

ÖZET
POSTPRANDİYAL YAĞ EMİLİMİ MODÜLASYONU

Buluş, bebekteki postprandiya yağ idaresinin fosfolipit kaplı lipit globülleri içeren bir
5 besin bileşimi ile programlanması yöntemi ile ilgilidir.

İSTEMLER

1. Bir protein bileşeni, sindirilebilir bir karbonhidrat bileşeni ve bir lipit bileşeni içeren bir besin bileşimi olup, özelliği söz konusu lipit bileşeninin besin bileşiminin kuru ağırlığına göre ağırlıkça %10 ila 50 bitkisel lipit ve toplam lipide göre ağırlıkça %1.0 ila 20 fosfolipit içermesi ve söz konusu lipit bileşeninin söz konusu bitkisel lipitleri kapsayan bir çekirdeğe ve söz konusu fosfolipitleri kapsayan bir kaplamaya sahip lipit globüller içermesi ve besin bileşimi, en az 80 ml'lik bir günlük doz olarak bebeğe uygulanarak söz konusu bebekte hücre zarlarındaki n3 yağ asidi miktarının artırılmasına ve/veya n6/n3 oranının azaltılmasına yönelik kullanımı amaçlanır.
5
2. İstem 1'e göre kullanım amaçlı besin bileşimi olup, özelliği hücre zarlarındaki n3 yağ asidi miktarının artırılmasının, hücre zarlarındaki n3 LC-PUFA miktarının artırılmasını içermesidir.
15
3. İstem 1 veya 2'ye göre kullanım amaçlı besin bileşimi olup, özelliği hücre zarlarındaki n3 yağ asidi miktarının artırılmasının, hücre zarlarındaki n3 LC-PUFA miktarının artırılmasının ve/veya hücre zarlarındaki n6/n3 oranının düşürülmesinin, eritrositlerin içinde olmasıdır.
20
4. İstemler 1-3'ten herhangi birine göre kullanım amaçlı besin bileşimi olup, özelliği bileşimin 0 ve 36 aylık bir insan deneğin beslenmesini amaçlamasıdır.
25
5. İstemler 1-4'ten herhangi birine göre kullanım amaçlı besin bileşimi olup, özelliği besin bileşiminin, bileşimin kuru ağırlığına göre ağırlıkça %12'den az protein ve bileşimin kuru ağırlığına göre ağırlıkça %20 ila 80 sindirilebilir karbonhidrat içermesidir.
30
6. İstemler 1-5'ten herhangi birine göre kullanım amaçlı besin bileşimi olup, özelliği besin bileşiminde lipidin, toplam kalorilerin %30 ila 60'ını sağlaması, proteinin, toplam kalorilerin %5 ila 20'sini sağlaması ve sindirilebilir karbonhidratın, toplam kalorilerin %25 ila 75'ini sağlamasıdır.

7. İstem 6'ya göre kullanım amaçlı besin bileşimi olup, özelliği besin bileşiminde lipidin, toplam kalorilerin %35 ila 50'sini sağlaması, proteinin, toplam kalorilerin %6 ila 12'sini sağlaması ve sindirilebilir karbonhidratın, toplam kalorilerin %40 ila 60'ını sağlamasıdır.
- 5
8. İstemler 1-7'den herhangi birine göre kullanım amaçlı besin bileşimi olup, özelliği fosfolipitlerin süt lipitlerinden alınmış olmasıdır.
9. İstemler 1-8'den herhangi birine göre kullanım amaçlı bileşim olup, özelliği lipit globüllerinin 1,0 μm 'un üzerinde hacim ağırlıklı mod çapına sahip olmasıdır.
- 10

TARİFNAME

POSTPRANDİYAL YAĞ EMİLİMİ MODÜLASYONU

BULUŞ SAHASI

5

Buluş formül süt ve büyüme sütleri alanındadır. Özellikle metabolik yağ karşılığı üzerinde kalıcı etkiye sahip olacak şekilde formüle edilmiş besin bileşimleri ile ilgilidir.

ALTYAPISI

10

Emzirme, bebeklerin beslenmesinde tercih edilen yöntemdir. Ancak kimi durumlarda emzirme imkânsız veya daha az makbul olabilir. Bu durumlarda bebek mamaları iyi bir alternatiftir. Modern bebek maması bileşimi, hızla büyüyen ve gelişen bebeğin özel besin ihtiyaçlarının çoğunu karşılayacak biçimde uyarlanmıştır.

15

Yine de formül sütlerin terkihi için iyileştirmeler yapılabilir gibi görünmektedir. Örneğin emzirilen bebeklerin ileride obez olma ihtimalinin mama ile beslenen bebeklere kıyasla daha düşük olduğu bilinmektedir. Ayrıca bebekliklerinde emzirilmiş deneklerin kan lipidi profilleri ileriki yaşlarda daha sağlıklıdır. İlk yaşlardaki emzirme ileride, çocukluk ve

20

ergenlik dönemlerinde şişeden beslenenlere kıyasla daha yüksek kemik yoğunluğu ve kemik mineral içeriği ile ilişkilidir.

Çabalar, bu farkların kaynaklarını saptamaya yöneltilmiştir ve daha önemlisi, bu farkları azaltmak için önlemler alınmaya çalışılmaktadır.

25

Örneğin WO 2009/154448, emzirilen bebeklerin emzirme sırasında aldığı sütte yağ konsantrasyonunun yavaş yavaş artmasını taklit eden bir bebek mamasına yöneliktir. Geri süt normalde ön süte kıyasla daha yüksek yağ konsantrasyonu içerir. Geleneksel formül süt uygulandığında yağ farkı oluşturmaz, yani geleneksel formül sütteki yağ konsantrasyonu büyük ölçüde sabittir. WO 2009/154448'de, yağ farkı formül sütte geleneksel bebek mamasından daha geniş yağ damlacıkları içeren bir formül sağlanarak oluşturulur.

30

35

Michalski et al. Eur J Nutr (2005), 44:436-444 ve Eur J Nutr (2006) 45:215-224'de, çeşitli süt preparatlarındaki süt yağının dağılım durumunun ve çok moleküllü yapısının

5 sıçandaki trigliserit metabolizması üstündeki doğrudan etkileri incelenmektedir. Bu çalışmalarda farklı yağ bileşimlerinin doğrudan etkisi ölçülmüş ve emülsiyonlaştırılmamış yağ preparatı ile ilgili olarak plazma trigliseritte (triacilgliserol) en yüksek pik gözlemlenirken küçük kazein kaplı damlacıklarda daha yavaş bir profil bulunmuştur. Ayrıca küçük kazein kaplı damlacıklarda emülsiyonlaştırılmamış preparata kıyasla daha düşük bazal triacilgliserol seviyeleri gözlenmiştir.

10 WO 2005/051091, yağ yapısı ve içeriğinin anne sütüne benzetildiği bir bebek maması açıklar.

10 Park et al., Food Chemistry 2007, 104:761-767, emülsifiye edilmiş lipitlerin kitozan ile kapsüllenmesinin, bunların in vivo sindirilebilirlikleri üzerindeki etkisini açıklar.

BULUŞUN KISA AÇIKLAMASI

15 Şaşırtıcı biçimde, yağın işlenme biçiminin belli bir yapıda lipit globülleri içeren bir diyetle modüle edilebileceği veya programlanabileceği saptanmıştır. Polar lipit içeren bir katmanla kaplı lipit globülleri içeren bir formüle uzun süreyle maruz kalmanın, standart yağ (kaplı damlacıklar olmaksızın) alımına cevaben plazmadaki yağ mevcudiyetini 20 faydalı biçimde azalttığı anlaşılmıştır. Normalde plazmadaki trigliserit seviyesiyle ölçüldüğü üzere postprandiyal yağ emilimi, yemekten nispeten kısa zaman sonra bir pik sergiler. Postprandiyal yağ emiliminin uzun bir süreye yayılabileceği anlaşılmıştır. Yemekten kısa süre sonra plazmada trigliserit piki artışı yoktur, ancak plazma trigliseritteki artış sonraki bir âna kayar ve uzun bir süre devam eder. Böylece vücutta 25 daha yavaş yağ girişi veya alımı sağlanır. Bu etki, sindirim sisteminin fosfolipit kaplı lipit globülleri içeren bir diyetle maruz kalmasının ardından elde edilir. Bu etki, fosfolipitler lipit globüllerinden ayrı olarak eklendiğinde gözlenmemiştir.

30 Böylece genel olarak, mevcut buluş gelişmiş ve kalıcı postprandiyel yağ idaresi sağlamaktadır. Yağın özellikle besin bileşimlerindeki, daha özellikle bebek mamasındaki biyoelverişliliği gelişmiştir. Yağın dolaşıma kademeli salınımı sonucunda büyümekte daha fazla yağ kullanılabilir. Ayrıca fosfolipit kaplı lipit globülleri içeren bir diyetle maruz kalınan dönemin, programlama döneminin, ardından açlık sonrası bazal plazma trigliseritler seviyesinin standart mama alımı sonrasına kıyasla 35 düşük olduğu görülmüştür. Standart bir yemeğin tamamen sindirilmesinin ardından

plazma trigliserit seviyeleri bu düşük bazal değere dönmüştür. Yine, annenin emzirmesinin ardından görülen bazal seviyelerle daha fazla kıyaslanabilir olan bu düşük bazal plazma trigliserit seviyesine bağlı olarak, aşırı plazma trigliserit olasılığı daha düşüktür ve dolayısıyla yağ dokusunda aşırı yağ depolanması daha azdır.

5 Böylece, avantajlı biçimde, mevcut buluş besleyici yağın optimal faydasını veya gelişmiş biyoelverişliliğini sunar. Bu gelişmiş biyoelverişlilik özellikle hücre zarlarının, özellikle merkezi sinir sistemine bağlı olmayan hücrelerin hücre zarlarının, tercihen kan hücrelerinin hücre zarlarının, daha tercihen eritrositlerin değişmiş ve gelişmiş yağ asidi profili ile kanıtlanabilir. Özellikle eritrositler tüm vücut hücreleri için, özellikle kan-beyin engeli nedeniyle omurilik hücreleri ve beyin hücreleri dahil merkezi sinir sistemi hücreleri için örnek kabul edilmektedir. Diyetlerin benzer yağ bileşimlerine karşın, fosfolipit kaplı lipit globülleri içermeyen bileşimlere kıyasla düşük oranda n6/n3 yağ asidi ve yüksek miktarda n3 yağ asidi, özellikle n3-LC-PUFA bulunmuştur. Boyutu artmış lipit globüller kullanıldığında düşük n6/n3 yağ asidi oranı üstünde daha gelişmiş bir etki gözlenmiştir. n3 PUFA ve n6/n3 oranının kan basıncı, obezite alevlenmesi, insülin direnci, inme riski ve enflamatuvar durum üzerinde olumlu etkileri görüldüğü için bu durum önemlidir.

Standart formül süt, lipit bileşen olarak bitkisel yağ içerir. Yağ, stabil bir emülsiyon oluşturmak üzere homojenize edilmiştir ve lipit globüller yaklaşık 0.3 - 0.6 um aralığında hacim ağırlıklı mod çapıyla ufak boyuttadır. Genellikle polar lipitler özellikle eklenmez, ancak hazır içecek formülünde stabilite amacıyla ufak miktarlar bulunabilir. Örneğin toz halindeki bebek mamalarından hazırlanmış standart lipit globüllerin polar lipit değil, süt proteini kaplı olduğu anlaşılmıştır. Bu proteinlerin özellikle kazein olduğu varsayılmaktadır.

Mevcut buluşta kullanılan fosfolipit kaplı lipit globülleri, fosfolipit karşısında bitkisel lipit içeren yağ bileşeninin homojenize edilmesiyle elde edilebilir.

30 **DETAYLI AÇIKLAMA**

Mevcut buluş, ekli istemlerde tanımlanır.

Bu buluş bağlamında protein ve sindirilebilir karbonhidrat içeren ve fosfolipitler ile kaplı lipit globüller formunda yağ içeren besin bileşimi aynı zamanda, programlama bileşimi olarak adlandırılır.

- 5 Mevcut buluşa göre elde edilen etkiler, 'standart' formül sütte, yani mevcut toplam lipide göre ağırlıkça %1,0'dan az fosfolipit içeren yağın homojenize edilmesiyle elde edilen küçük ölçekli lipit globüller içeren mamayla elde edilen etkiyle ilgilidir.

- 10 Mevcut buluşa göre elde edilen etkiler geleneksel veya düzenli formda yağ içeren besin, yani fosfolipit kaplı lipit globülleri elde etmek için özel bir önlem alınmamış bir besin alımı ardından gözlemlenir.

- Bir düzenlemede, mevcut buluşa göre uygulanacak günlük programlama bileşimi dozu, bebeğin yaşının ilerlemesiyle beraber artan olağan besin ihtiyaçlarına uygundur.
- 15 Programlama bileşiminin besin açısından eksiksiz bir formül süt olması hedeflendiğinden bu durum özellikle tercih edilmektedir. Bundan dolayı mevcut buluşa göre uygulanacak programlama bileşiminin günlük dozu aynı zamanda en az 150 ml veya en az 200 ml veya en az 300 ml veya en az 450 ml veya en az 500 ml olabilir. Günlük dozun bebeğin yaşına uygun seviyenin üstüne çıkarılması da programlamanın
- 20 saptanmasında avantajlı olabilir.

- Anlaşılır olması için, kaplama içeren lipit globüllerin bitkisel lipitlerden ve fosfolipitlerden oluştuğu dikkate alınmaktadır. Böylece bir düzenlemede, mevcut buluşa uygun yöntem veya kullanımdaki besin bileşimlerinin lipidi söz konusu bitkisel lipitleri kapsayan bir
- 25 çekirdeğe ve söz konusu fosfolipitleri kapsayan bir kaplamaya sahip lipit globüller biçiminde mevcuttur. Tercihen temelde, mevcut buluşa uygun yöntem veya kullanımdaki besin bileşimlerinin tüm lipidi söz konusu bitkisel lipitleri kapsayan bir çekirdeğe ve söz konusu fosfolipitleri kapsayan bir kaplamaya sahip lipit globüller biçiminde mevcuttur.

30

Yukarıda belirtildiği gibi, programlama bileşiminin uygulanması aynı zamanda düşük bazal seviyede plazma trigliseritlerine ve hücre zarlarının gelişmiş yağ asidi profiline, özellikle yüksek miktarda n3 yağ asidine, tercihen n3 LC-PUFA'lara ve hücre zarlarında, tercihen eritrositlerde düşük n6/n3 oranına yol açar.

35

Yağ asidi profilinin iyileştirilmesi, n3 yağ asidi, tercihen n3 LC-PUFA miktarının artırılması ve/veya n6/n3 oranının düşürülmesi anlamına gelmektedir.

Lipit bileşeni

5

Mevcut buluşta lipit kullanılmaktadır. Lipit bileşimin toplam kalorisinin tercihen %30 ila 60'ını sağlar. Daha tercihen mevcut bileşim toplam kalorilerin %35 ila 55'ini sağlayan lipidi içerir, daha da tercihen mevcut bileşim toplam kalorilerin %40 ila 50'sini sağlayan lipidi içerir. Sıvı haldeyken, örneğin yedirilmeye hazır sıvı halindeyken, bileşim tercihen 100 ml'de 2,1 ila 6,5 gr lipit, daha tercihen 100 ml'de 3,0 ila 4,0 gr lipit içerir. Kuru ağırlığa göre mevcut bileşim tercihen ağırlıkça %10 ila 50, daha tercihen ağırlıkça %12,5 ila 40 lipit, daha da tercihen ağırlıkça %19 ila 30 lipit içerir.

Lipitler polar lipit (fosfolipit, glikolipit, sfingomiyelin ve kolesterol gibi), monogliserit, digliserit, trigliserit ve serbest yağ asitleri içerir. Tercihen bileşim, toplam lipitlere göre ağırlıkça en az %75, daha tercihen ağırlıkça en az %85 trigliserit içerir.

Mevcut buluş lipidi bitkisel lipitler içerir. Bitkisel lipitlerin varlığı faydalı biçimde, (çoklu)doymamış yağ asidi yüksek ve/veya insan sütü yağına daha yakın olan optimal yağ asidi profili sağlar. Tek başına inek sütü lipitleri veya diğer evcil memelilerin sütlerindeki lipitlerin kullanılması optimal yağ asidi profili sağlamaz. Büyük miktardaki doymuş yağ asidi gibi daha az optimal olan bu yağ asidi profilinin ağır obeziteye yol açtığı bilinmektedir. Mevcut bileşim bezir yağı (keten tohumu yağı), kolza tohumu yağı (kolza yağı, düşük erüsik asitli kolza tohumu yağı ve kanola yağı gibi), ada çayı yağı, perilla yağı, semizotu yağı, yabanmersini yağı, yer iğdesi yağı, kenevir yağı, ayçiçeği yağı, yüksek oleik ayçiçeği yağı, yalancısafran yağı, yüksek oleik yalancısafran yağı, zeytinyağı, siyah kuşüzümü tohumu yağı, engerek otu yağı, hindistancevizi yağı, palm yağı ve palm çekirdeği yağından oluşan gruptan seçilmiş tercihen en az bir, tercihen en az iki lipit kaynağı içerir. Mevcut bileşim bezir yağı, kanola yağı, hindistancevizi yağı, ayçiçeği yağı ve yüksek oleik ayçiçeği yağından oluşan gruptan seçilmiş tercihen en az bir, tercihen en az iki lipit kaynağı içerir. Piyasada mevcut bitkisel lipitler tipik olarak sürekli yağ fazı biçiminde sunulur. Sıvı haldeyken, örneğin yedirilmeye hazır sıvı halindeyken, bileşim tercihen 100 ml'de 2,1 ila 6,5 gr bitkisel lipit, daha tercihen 100 ml'de 3,0 ila 4,0 gr bitkisel lipit içerir. Kuru ağırlığa göre mevcut bileşim tercihen ağırlıkça %10 ila 50, daha tercihen ağırlıkça %12,5 ila 40 bitkisel lipit, daha da tercihen

ağırlıkça %19 ila 30 bitkisel lipit içerir. Tercihen bileşim toplam lipide göre ağırlıkça %50 ila 100 bitkisel lipit, daha tercihen ağırlıkça % 70 ila 100, daha da tercihen ağırlıkça %75 ila 97 bitkisel lipit içerir. Dolayısıyla mevcut bileşimin bitkisel olmaya lipitler de içerebileceği dikkate alınmaktadır. Uygun ve tercih edilen bitkisel olmayan lipitler 5 aşağıda ayrıntılı olarak belirtilmektedir.

Fosfolipitler

Mevcut buluş fosfolipitler kullanmaktadır. Fosfolipitler polar lipit grubuna dahildir. Polar 10 lipitler amfipatik yapıya sahiptir ve gliserofosfolipitler, glikosfingolipitler, sfingomiyelin ve/veya kolesterol içerir. Bileşim fosfolipitler içerir (gliserofosfolipitler ile sfingomiyelinin toplamı). Mevcut buluştaki polar lipitler gliserofosfolipitlerin, glikosfingolipitlerin, sfingomiyelinin ve kolesterolün toplamıyla ilgilidir. Mevcut buluşa göre fosfolipitler ve opsiyonel olarak diğer polar lipitler, lipit globülü kaplaması olarak mevcuttur. 'Kaplama' 15 ifadesi, lipit globülün dış yüzey katmanının fosfolipit ve opsiyonel olarak diğer polar lipitleri içerdiği anlamına gelirken, bu polar lipitler lipit globülünün çekirdeğinde neredeyse bulunmamaktadır. Fosfolipitlerin ve opsiyonel olarak diğer polar lipitlerin, hayatın başında uygulanan diyetle lipit globülü kaplaması veya dış katmanı olarak bulunmasının, bebekteki yağ idaresi üzerinde programlama etkisi olduğu görülmüştür.

20

Mevcut bileşim tercihen gliserofosfolipitler içerir. Gliserofosfolipitler, gliserol omurgası karbon-1 ve karbon-2 kısmındaki hidroksil gruplarında esterleştirilmiş yağ asitlerinden, ester bağ ile karbon-3 gliserole bağlanmış negatif yüklü fosfat grubundan ve opsiyonel olarak fosfat grubuna bağlı bir kolin grubundan (fosfatidilkolin durumunda PC), bir serin 25 grubundan (fosfatidilserin durumunda PS), etanolamin grubundan (fosfatidiletanolamin durumunda PE), inositol grubundan (fosfatidilinositol durumunda PI) veya gliserol grubundan (fosfatidilgliserol durumunda PG) oluşan bir lipit sınıfıdır. Lizofosfolipitler, bir yağ açıl zincirine sahip bir fosfolipit sınıfıdır. Mevcut bileşim tercihen PC, PS, PI ve/veya PE, daha tercihen en az PC içerir.

30

Mevcut bileşim tercihen fosfosfingolipitler, daha tercihen sfingomiyelin içerir. Sfingomiyelinler seramidin 1-hidroksi grubuna esterleştirilmiş ve süt yağında başlıca fosfosfingolipit olan bir fosforilkolin veya fosforiletanolamin molekülüne sahiptir. Fosfolipit ve sfingolipit olarak sınıflandırılırlar, ancak gliserofosfolipit veya 35 glikosfingolipit olarak sınıflandırılmazlar.

Mevcut bileşim tercihen glikosfingolipitler içerir. Mevcut buluştaki gibi glikosfingolipitler terimi özellikle amino alkol sfingozine sahip glikolipitlere işaret eder. Sfingozin omurgası etanolamin, serin veya kolin omurga gibi yüklü bir baş grubuna O-bağlıdır. Omurga aynı zamanda yağ açıl grubuna amid bağlıdır. Glikosfingolipitler 1-hidroksil konumunda β -glikosidik bağda birleşmiş bir veya birden fazla şeker kalıntısına sahip seramitlerdir. Mevcut bileşim tercihen gangliozitler, daha tercihen GM3 ve GD3'ten oluşan gruptan seçilmiş en az bir gangliozit içerir.

Sfingolipitler mevcut buluşta fosfosfingolipitlerin ve glikosfingolipitlerin toplamı olarak tanımlanır. Fosfolipitler mevcut buluşta sfingomiyelin ve gliserofosfolipitlerin toplamı olarak tanımlanır. Fosfolipitler tercihen süt lipitlerinden elde edilmektedir. Tercihen fosfolipit : glikosfingolipit ağırlık oranı 2:1 ila 10:1, daha tercihen 2:1 ila 5:1'dir.

Mevcut bileşim fosfolipitler içerir. Tercihen mevcut bileşim toplam lipide göre ağırlıkça %1,0 ila 20 fosfolipit, daha tercihen ağırlıkça %1,0 ila 10, daha da tercihen ağırlıkça %2 ila 10, daha da tercihen toplam lipide göre ağırlıkça %3 ila 8 fosfolipit içerir. Tercihen mevcut bileşim toplam lipide göre ağırlıkça %0,1 ila 10 glikosfingolipit, daha tercihen ağırlıkça %0,5 ila 5, daha da tercihen ağırlıkça %2 ila 4 glikosfingolipit içerir. Tercihen mevcut bileşim toplam lipide göre ağırlıkça %1,1 ila 10 (glikosfingolipit artı fosfolipit) içerir.

Mevcut bileşim tercihen kolesterol içerir. Mevcut bileşim tercihen toplam lipide göre ağırlıkça en az %0,005 kolesterol, daha tercihen ağırlıkça en az %0,02, daha tercihen ağırlıkça en az %0,05, daha da tercihen ağırlıkça en az %0,1 kolesterol içerir. Tercihen kolesterol miktarı toplam lipide göre ağırlıkça %10'u aşmaz, daha tercihen ağırlıkça %5'i aşmaz, daha da tercihen toplam lipidin ağırlıkça %1'ini aşmaz.

Tercihen mevcut bileşim toplam lipide göre ağırlıkça %1,0 ila 25 polar lipit içerir, burada polar lipitler fosfolipit, glikosfingolipit ve kolesterolün toplamıdır, toplam lipide göre daha tercihen ağırlıkça %1,5 ila 12, daha tercihen ağırlıkça %1,0 ila 10, daha da tercihen ağırlıkça %2 ila 10, daha da tercihen ağırlıkça %3,0 ila 10 polar lipit içerir, burada polar lipitler fosfolipit, glikosfingolipit ve kolesterolün toplamıdır.

Fosfolipit, glikosfingolipit ve/veya kolesterol sağlamak için tercih edilen kaynaklar yumurta lipitleri, süt yağı, yayık sütü yağı ve tereyağı serum yağıdır (beta serum yağı

gibi). Fosfolipitler, özellikle PC için tercih edilen bir kaynak soya lesitini ve/veya ayçiçeği lesitini. Mevcut bileşim tercihen sütte elde edilen fosfolipitler içerir. Tercihen mevcut bileşim sütte elde edilen fosfolipitler ve glikosfingolipitler içerir. Tercihen kolesterol de sütte elde edilir. Tercihen polar lipitler sütte elde edilir. Sütte

5 elde edilen polar lipitler arasında süt lipidinden, krema lipidinden, tereyağı serum lipidinden (beta serum lipidi), peynir altı suyu lipidinden, peynir lipidinden ve/veya yayık sütü lipidinden izole edilmiş polar lipitler bulunur. Yayık sütü lipidi, tipik olarak yayık sütü üretimi esnasında elde edilir. Tereyağı serum lipidi veya beta serum lipidi, tipik olarak tereyağından susuz süt yağı üretimi esnasında elde edilir. Tercihen fosfolipitler,

10 glikosfingolipitler ve/veya kolesterol, süt kremasından elde edilir. Bileşim tercihen inek, kısrak, koyun, keçi, sığır, at ve deve sütündeki fosfolipitleri, glikosfingolipitleri ve/veya kolesterolü içerir. En fazla tercih edilen, inek sütünden izole edilmiş bir lipit ekstraktının kullanılmasıdır. Süt yağından polar lipitlerin kullanımı faydalı bir şekilde insan sütündeki durumu daha fazla andırır şekilde süt yağının globül membranlarından polar lipitler

15 içerir. Yağlı sütte türetilen polar lipitler faydalı bir şekilde yağ kitlesini diğer kaynaklardan gelen polar lipitlerden daha fazla azaltır. Polar lipitler, bir kaplama veya dış katman olarak lipit globülünün yüzeyinde bulunur. Polar lipitlerin lipit globüllerinin yüzeyinde bulunup bulunmadığını saptamanın uygun bir yöntemi, fosfolipit etiketleme için Annexin V Alexa Fluor 488 (In Vitrogen moleküler problemler) ve trigliserit etiketleme

20 için Nile Red (Sigma-Aldrich) florasan problemleri kullanan eş odaklı lazerli tarama mikroskopisidir. Süt numuneleri etiketlendikten sonra, partikül hareketini azaltmak ve fotoğartma için VectraHield montaj aracı (Vector laboratories inc., Burlingame ABD) uygun biçimde eklenir. Gözlemler, uygun biçimde, 488/543/633 nm ikaz dalga boylarına sahip, emisyon filtreleri bant geçirimi 505-530 ve bant geçirimi 560-615'te

25 ayarlı Zeiss Lazerli Tarama Mikroskopisi ile yapılabilir. Dolayısıyla evcil hayvanların sütünden elde edilen polar lipitlerin ve bitkisel lipitlerden elde edilen trigliseritlerin birlikte kullanımı insan sütüne daha yakın bir kaplamaya sahip kaplı lipit globülleri ile üretim yapılmasını sağlarken aynı zamanda bitkisel yağlardan elde edilen optimal yağ asidi profili verir. Süt polar lipitlerinin piyasada bulunan uygun kaynakları Corman'ın

30 BAEF, SM2, SM3 ve SM4 tozu, Glanbia'nın Salibra ürünü ve Aria'nın LacProdan MFGM-10 veya PL20 ürünüdür. Tercihen süt polar lipitleri kaynağı toplam lipide göre ağırlıkça en az %4 fosfolipit, daha tercihen ağırlıkça %7 ila 75, en fazla tercihen ağırlıkça %20 ila 70 fosfolipit içerir. Tercihen fosfolipitler ile proteinin ağırlık oranı 0,10'un üzerinde, daha tercihen 0,20'nin üzerinde, daha da tercihen 0,3'ün üzerindedir.

Polar lipitlerin tercihen ağırlıkça en az %25'i, daha tercihen ağırlıkça en az %40'ı, en fazla tercihen ağırlıkça %75'i süt polar lipitlerinden elde edilir.

Yağ asidi bileşimi

5

Burada LA linoleik aside ve/veya açıl zincire (18:2 n6) işaret eder; ALA α -linoleik aside ve/veya açıl zincire (18:3 n3) işaret eder; LC-PUFA yağlı açıl zincirinde en az 20 karbon atomu ve 2 veya daha fazla doymamış bağ içeren uzun zincirli çokludoymamış yağ asitlerine ve/veya açıl zincirlerine işaret eder; DHA dokosaheksaenoik asit ve/veya açıl zincirine (22:6, n3) işaret eder; EPA eikosapentaenoik asit ve/veya açıl zincirine (20:5 n3) işaret eder; ARA araşidonik asit ve/veya açıl zincirine (20:4 n6) işaret eder; DPA dokosapentaenoik asit ve/veya açıl zincirine (22:5 n3) işaret eder. Orta zincirli yağ asitleri (MCFA) zincir uzunluğu 6, 8 veya 10 karbon atomu olan yağ asitlerine ve/veya açıl zincirlerine işaret eder.

15

LA tercihen, sağlıklı bir büyümeyi ve gelişimi desteklemeye yetecek miktarda bulunur. Dolayısıyla bileşim tercihen toplam yağ asitlerine göre ağırlıkça %15'ten az LA, tercihen ağırlıkça %5 ile 14,5 arasında, daha tercihen ağırlıkça %6 ile 10 arasında LA içerir. Tercihen bileşim yağ asitlerine göre ağırlıkça %5'ten fazla LA içerir. Tercihen ALA, bebeğin sağlıklı büyümesini ve gelişimini desteklemeye yetecek miktarda bulunur. Dolayısıyla mevcut bileşim toplam yağ asitlerine göre tercihen ağırlıkça en az %1,0 ALA içerir. Tercihen bileşim toplam yağ asitlerine göre ağırlıkça en az %1,5 ALA, daha tercihen ağırlıkça en az %2,0 ALA içerir. Tercihen bileşim toplam yağ asitlerine göre ağırlıkça %10'dan az, daha tercihen ağırlıkça %5,0'dan az ALA içerir. LA/ALA ağırlık oranı obeziteyi önlemek için iyi dengelenmeli, diğer taraftan normal bir büyüme ve gelişme sağlamalıdır. Dolayısıyla mevcut bileşim tercihen 2 ile 15 arasında, daha tercihen 2 ile 7 arasında, daha tercihen 4 ile 7 arasında, daha tercihen 3 ile 6 arasında, daha da tercihen 4 ile 5,5 arasında, daha da tercihen 4 ile 5 arasında LA/ALA ağırlık oranı içerir.

30

Tercihen mevcut bileşim n-3 LC-PUFA içerir. Daha tercihen, mevcut bileşim EPA, DPA ve/veya DHA, daha da tercihen DHA içerir. Düşük DHA, DPA ve/veya EPA konsantrasyonu halen etkin olduğu ve normal büyüme ve gelişim önemli olduğu için, mevcut bileşimdeki n-3 LC-PUFA içeriği tercihen toplam yağ asidi içeriğinin ağırlıkça %15'ini aşmaz, tercihen ağırlıkça %10'u aşmaz, daha da tercihen ağırlıkça %5'i aşmaz.

35

Tercihen mevcut bileşim toplam yağ asidi içeriğinden ağırlıkça en az %0,2, tercihen ağırlıkça en az %0,5, daha tercihen ağırlıkça en az %0,75 n-3 LC-PUFA içerir. ALA'nın n3-LC PUFA'ya biyodönüşümü bebeklerde daha az etkili olduğundan bebek mamalarına tercihen n3 LC-PUFA eklenir.

5

n-6 yağ asidi grubu, özellikle araşidonik asit (AA) ve öncülü LA n-3 yağ asidi grubunu, özellikle DHA ve EPA ve öncülleri ALA'yı etkisizleştirdiğinden, mevcut bileşim nispeten düşük miktarlarda AA içerir. n-6 LC-PUFA içeriği toplam yağ asitlerine göre tercihen ağırlıkça %5'i, daha tercihen ağırlıkça %2,0'ı, daha tercihen ağırlıkça %0,75'i, daha da tercihen ağırlıkça %0,5'i aşmaz. AA bebeklerde optimal işlevsel zarlar, özellikle nörolojik doku zarları açısından önemli olduğu için, n-6 LC-PUFA miktarı toplam yağ asitlerine göre tercihen ağırlıkça en az %0,02, daha tercihen ağırlıkça en az %0,05, daha tercihen ağırlıkça en az %0,1, daha tercihen ağırlıkça en az %0,2'dir. AA'nın varlığı LA oranı düşük olan bir bileşimde LA eksikliğine çözüm sağladığı için avantajlıdır. 6 aydan küçük bebeklerde genellikle tek besin kaynağı bebek maması olduğundan AA'nın, tercihen düşük miktarlardaki varlığı, bu bebelerle verilecek besinlerde faydalıdır.

Tercihen bitkisel lipide ilaveten, balık yağından (tercihen ton balığı yağı) ve tek hücreli yağlardan (yosun grubu, mikrobik yağ ve mantar yağı gibi) seçilen bir lipit mevcuttur. Bu yağ kaynakları LC-PUFA kaynağı olarak uygundur. Düşük EPA/DHA oranına sahip oldukları için n-3 LC-PUFA kaynağı olarak tercihen yosun grubu yağı ve mikrobik yağ gibi tek hücreli yağı kullanılır. n-3 LC-PUFA kaynağı olarak daha tercihen, eikozanoid öncülü olan EPA konsantrasyonu avantajlı biçimde yüksek olan balık yağı (daha da tercihen ton balığı yağı) kullanılır. Böylece bir düzenlemede mevcut bileşim balık yağı, deniz yağları, yosun grubu yağı, mantar yağı ve mikrobik yağdan oluşan gruptan seçilmiş en az bir lipit içerir.

Fosfolipit kaplı lipit globüller elde etme süreci

30

Mevcut buluş lipit globüller kullanır. Lipit globül büyüklüğü, mevcut bileşimin üretildiği süreç adımlarının ayarlanmasıyla idare edilebilir. Fosfolipit kaplı lipit globüllerini elde etmek için uygun ve tercih edilen bir yöntem, fosfolipit miktarını bebek mamasında genellikle mevcut olan miktarlara kıyasla artırmak ve sulu faz ve yağ fazı karışımının homojenize edildiği homojenizasyon sürecinde bu fosfolipitlerin mevcut olmasını

35

sağlamaktır. Bebek mamasındaki tipik fosfolipit / polar lipit miktarı toplam yağa göre ağırlıkça yaklaşık %0,15 / %0,2'dir. Fosfolipit miktarı toplam yağa göre ağırlıkça en az %0,15'e, daha tercihen ağırlıkça en az %1,0'a yükseltilir veya fosfolipit miktarı toplam yağa göre ağırlıkça %1.0 ila 20'ye yükseltilir. Standart formül sütte (çoğunlukla bitkisel yağ, az miktarda fosfolipit ve yağda çözünen vitaminler içeren) lipit kısmı homojenizasyon yöntemiyle (çoğunlukla su, yağsız süt, peynir altı suyu, laktoz gibi sindirilebilir karbonhidratlar, suda çözünen vitamin ve mineraller ve opsiyonel olarak sindirilemez karbonhidratlar içeren) sulu kısımla karıştırılır. Homojenizasyon uygulanmayacaksa, lipit kısmı çabucak kaymak tutar, yani sulu kısımdan ayrılarak üstte toplanır. Homojenizasyon, yağ fazının sulu fazdan çabucak ayrılmaması fakat stabil emülsiyonda tutulması için küçük bölümler halinde parçalanması işlemidir. Bu, sütün yüksek basınç altında küçük deliklerden geçirilmesiyle gerçekleştirilir.

Süreç aşağıdaki adımları içerir:

15

1 İçindekilerin karıştırılması

Bileşimin içindekiler karıştırılır, örneğin tercihen harmanlanır. Esas olarak bitkisel lipitleri içeren bir lipit fazı ve sulu faz birbirine eklenir. Malzemeler ayrıca polar lipitleri, daha tercihen fosfolipitleri içerir. Sulu faz içeriği sudan, yağsız süttten (toz), peynir altı suyundan (toz), az yağlı süttten, laktozdan, suda çözünen vitamin ve minerallerden oluşabilir. Tercihen sulu faz sindirilemeyen oligosakkaritlerden oluşur. Tercihen sulu faz 6.0 ile 8.0 arasında, daha tercihen 6.5 ile 7.5 arasında bir pH değerinde ayarlanmıştır. Tercihen polar lipitleri, özellikle fosfolipitler süttten elde edilir. Faydalı biçimde, homojenizasyon öncesinde sulu karışımda polar lipitler bulunması, esasen trigliseritlerden oluşan lipit globüllerin fosfolipit kaplaması ile etkin biçimde kaplanmasını sağlar.

Lipit fazı tercihen, lipit fazın toplam ağırlığına göre ağırlıkça %50 ila %100 bitkisel lipit içerir. Sulu fazın içi yerine fosfolipitler, daha tercihen fosfolipitler de lipit fazda veya her iki fazda bulunabilir. Alternatif olarak fosfolipitler sulu ve lipit faza ayrı ayrı eklenebilir. Fosfolipidin toplam lipitle ağırlık oranı ağırlıkça %1,0 ila 20, daha tercihen ağırlıkça %1,0 ila 10, daha da tercihen ağırlıkça %3 ila 8'dir. Polar lipitlerin toplam lipitle ağırlık oranı tercihen ağırlıkça %1,0 ila 25, daha tercihen ağırlıkça %1,2 ila 12'dir.

35

Sulu ve lipit faz tercihen birbirine eklenmeden önce, tercihen 40°C ila 80°C'de, daha tercihen 55°C ila 70°C'de, daha da tercihen 55°C ila 60°C'de ısıtılır. Karışım da bu sıcaklıkta tutulup harmanlanır. Uygun bir harmanlama yöntemi 30 – 60 saniye boyunca 5000 - 10000 rpm'de Ultra-Turrax T50 kullanmaktır. Ardından bu harmana ham su eklenerek istenen kuru madde %'si elde edilebilir. İstlenen kuru madde %'si örneğin %15'tir. Alternatif olarak, homojenizasyonun hemen öncesinde lipit sulu faza enjekte edilir.

Isıya duyarlılıklarına bağlı olarak, sürecin çeşitli noktalarında mineraller, vitaminler ve stabilizatör sakızlar eklenebilir. Karıştırma işlemi, örneğin yüksek parçalayıcı karıştırıcı ile gerçekleştirilebilir. Mevcut buluşun sürecinde, yağsız süt (kazein) bu adımda tercihen bulunmaz ve yağ kısmının (peynir altı suyu, peynir altı suyu proteini, laktoz gibi bileşikler içeren) sulu kısma homojenizasyonundan sonra bileşime eklenir.

15 **2 Pastörizasyon**

Karışım tercihen daha sonra pastörize edilir. Pastörizasyon, mikroorganizmaların hayatta kalamayacağı kontrollü koşullar altında hızlı ısıtma aşamasını içerir. En az 15 saniye bekletilen 60°C ila 80°C, daha tercihen 65°C ila 75°C sıcaklık çoğunlukla mikroorganizmaların vejetatif hücrelerini yeterince azaltır. Çeşitli pastörizasyon yöntemleri bilinmektedir ve ticari olarak uygulanabilir. Bu adım, alternatif olarak 1. adımdaki gibi karıştırma öncesinde de gerçekleştirilebilir ve/veya 1. adımdaki 60°C'ye ısıtma adımının yerine geçebilir.

25 **3 Homojenizasyon**

Bunun ardından, opsiyonel olarak pastörize edilmiş, bitkisel lipitler, fosfolipitler ve sulu faz içeren karışım homojenize edilir. Homojenizasyon, mamadaki lipit globüllerin boyutunu küçülterek emülsiyon tekdüzeliğini ve stabiliteyi artıran bir işlemdir. Bu işlem adımı, ürüne yüksek parçalama uygulayan çeşitli karıştırma ekipmanlarıyla gerçekleştirilebilir. Bu karışım türü lipit globülleri daha küçük globüller halinde parçalar. Elde edilen karışım tercihen iki adım halinde, örneğin sırasıyla 250 ila 50 bar'da homojenleştirilerek toplam 300 bar basınçla küçük, stabil lipit globüller elde edilir.

Lipit globüllerin büyüklüğünün daha fazla olması istenirse, homojenizasyon adımları daha düşük basınçlarda gerçekleştirilir. Örneğin sırasıyla 5 ila 100, tercihen 30-100 bar ve 5 ila 50 bar ile, toplam 35 ila 150 bar'da 60°C. Alternatif olarak, elde edilen karışım tercihen daha düşük bir sıcaklıktaki iki adımda, 15 ile 40°C arasında, tercihen yaklaşık 5 20°C'de sırasıyla 5 ila 50 bar'da, toplam 5 ila 100 bar basınçla homojenize edilir. Bu, genellikle sırasıyla 250 ila 50 bar ve toplam 300 bar olan standart basınçlardan belirgin biçimde düşüktür. Uygulanacak basınç, kullanılan özel homojenizatöre bağlıdır. Uygun bir yöntem, Niro Suavi NS 2006 H Homojenizatör'de 60°C sıcaklıkta ilk adımda 100 bar basınç ve ikinci adımda 50 bar basınç kullanmaktır. Uygun bir yöntem, Niro Suavi NS 10 2006 H Homojenizatör'de 20°C sıcaklıkta ilk adımda 5 bar basınç ve ikinci adımda 20 bar basınç kullanmaktır.

Ardından, lipit olmayan diğer malzemeler opsiyonel olarak eklenebilir.

4 Sterilizasyon

15

Ardından, 3. adımda elde edilen emülsiyon tercihen sterilize edilir. Sterilizasyon tercihen çok yüksek sıcaklıkta (UHT) sıralı olarak ve/veya uygun konteynirlarda, steril sıvı biçiminde bir mama elde etmek üzere gerçekleştirilir. UHT işlemi için uygun bir yöntem, en az 20 saniye boyunca 120-130°C'de yapılan işlemdir. Alternatif olarak, bu 20 4. sterilizasyon adımı 3. adım olan homojenizasyondan önce yapılır.

Yukarıdaki işlemle elde edilen bileşim tercihen daha sonra püskürtmeyle kurutulur. Alternatif olarak, 3. adımda elde edilen emülsiyon buharlaştırma ile konsantre edilir, ardından çok yüksek sıcaklıkta sterilize edilir ve daha sonra püskürtmeyle kurutulularak 25 uygun konteynirlara doldurulan püskürtmeyle kurutulmuş toz sağlar.

Lipit globüllerin kaplanmasındaki fark ayrıca zeta potansiyelinden elde edilebilir. Zeta potansiyeli (ζ potansiyeli) yüzeyin çevresinde sıkıca bağlı katmanla uzak elektronötralite bölgesi arasındaki elektrokinetik potansiyel farkını milivolt (mV) 30 cinsinden ölçer ve saçılımdaki partiküller arasında çekme ve itme büyüklüğünün bir ölçüsüdür. Değeri ayrıca kolloidal dağılım stabilitesiyle ilgilidir. Yüksek bir mutlak zeta potansiyeli stabilite sağlayacaktır, yani çözelti veya dağılım kümeleşmeye direnecektir.

Lipit globül büyüklüğü

35

Mevcut buluşa göre, lipit bileşimde sulu fazda emülsifiye edilmiş lipit globüller biçiminde bulunmaktadır. Lipit globüller bir çekirdek ve bir kaplama içerir. Çekirdek bitkisel yağ içerir ve tercihen ağırlıkça en az %90 trigliserit içerir ve daha tercihen aslen trigliseritlerden oluşur. Kaplama fosfolipitler ve opsiyonel olarak diğer polar lipitlerden oluşur. Bileşimde bulunan tüm fosfolipitler ve/veya polar lipitler kaplamada bulunmayabilir, fakat tercihen büyük kısmı bulunur. Bileşimde bulunan fosfolipitlerin ve/veya polar lipitlerin tercihen ağırlıkça %50'den fazlası, daha tercihen ağırlıkça %70'den fazlası, daha da tercihen ağırlıkça %85'ten fazlası, en fazla tercihen ağırlıkça %95'ten fazlası lipit globüllerin kaplamasında bulunmaktadır. Bileşimde bulunan tüm bitkisel lipitler lipit globüllerin çekirdeğinde olmayabilir, ancak tercihen büyük kısmı, bileşimdeki bitkisel lipitlerin tercihen ağırlıkça %50'den fazlası, daha tercihen ağırlıkça %70'ten fazlası, daha da tercihen ağırlıkça %85'ten fazlası, daha da tercihen ağırlıkça %95'ten fazlası, en fazla tercihen ağırlıkça %98'den fazlası lipit globüllerin çekirdeğinde mevcuttur.

15

Bir düzenlemede mevcut buluşun lipit globülleri tercihen aşağıdakilere sahiptir

20

1. 1,0 μm 'dan düşük ve tercihen 0,2-0,7 μm aralığında, daha tercihen 0,3-0,6 μm aralığında hacim ağırlıklı mod çapı ve

25

2. %45 hacimden azının 2 ile 12 μm arasında çapa sahip olduğu büyüklük dağılımı, tercihen lipit globüllerin %55 hacimden fazlasının 2 μm 'dan kısa bir çapa sahip olduğu bir büyüklük dağılımı, daha tercihen %35 hacimden azının 2 ile 12 μm arasında çapa sahip olduğu büyüklük dağılımı, daha da tercihen lipit globüllerin %65 hacimden fazlasının 2 μm 'dan kısa bir çapa sahip olduğu bir büyüklük dağılımı.

30

Bir düzenlemede avantajlı biçimde, daha büyük lipit globüller kullanılabilir. Böylece diğer bir düzenlemede mevcut buluşun lipit globülleri tercihen aşağıdakileri içerir

35

1. 1,0 μm 'dan fazla, tercihen 3,0 μm 'dan fazla, daha tercihen 4,0 μm veya üzeri, tercihen 1,0 ile 10 μm arasında, daha tercihen 2,0 ile 8,0 μm arasında, daha da tercihen 3,0 ile 8,0 μm arasında, en fazla tercihen 4,0 μm ile 8,0 μm arasında hacim ağırlıklı mod çapı ve/veya

2. en az %45 hacmin, tercihen en az %55 hacmin, daha da tercihen en az %65 hacmin, daha da tercihen en az %75 hacmin 2 ile 12 µm arasında çapa sahip olduğu büyüklük dağılımı. Daha tercihen en az %45 hacim, tercihen en az %55 hacim, daha da tercihen en az %65 hacim, daha da tercihen en az %75 hacim 2 ile 10 µm arasında çapa sahiptir. Daha da tercihen en az %45 hacim, tercihen en az %55 hacim, daha da tercihen en az %65 hacim, daha da tercihen en az %75 hacim 4 ile 10 µm arasında çapa sahiptir.

Lipit globüllerin yüzdesi toplam lipit hacmine dayalıdır. Mod çapı, toplam lipit hacmine dayanarak en mevcut olan çapla veya X'in çap ve Y'nin hacim (%) olduğu grafik gösterimde pik değerle ilgilidir.

Lipit globül hacmi ve büyüklük dağılımı Mastersizer (Malvern Instruments, Malvern, İngiltere) gibi bir partikül büyüklüğü analizörü kullanılarak örneğin Michalski et al, 2001, Lait 81: 787-796'da tanımlanan yöntemle uygun biçimde belirlenebilir.

Sindirilebilir karbonhidrat bileşeni

Buluş sindirilebilir karbonhidrat kullanır. Sindirilebilir karbonhidrat tercihen bileşimin toplam kalorilerinin %30 ila 80'ini sağlar. Sindirilebilir karbonhidrat tercihen toplam kalorilerin %40 ila 60'ını sağlar. Sıvı biçimdeyken, örneğin yedirilmeye hazır sıvı biçimindeyken bileşim tercihen 100 ml'de 3,0 ila 30 gr, daha tercihen 6,0 ila 20, daha da tercihen 100 ml'de 7,0 ila 10,0 gr sindirilebilir karbonhidrat içerir. Kuru ağırlığa göre mevcut bileşim tercihen ağırlıkça %20 ila 80, daha tercihen ağırlıkça %40 ila 65 sindirilebilir karbonhidrat içerir.

Tercih edilen sindirilebilir karbonhidrat kaynakları laktoz, glükoz, sükroz, fruktoz, galaktoz, maltoz, nişasta ve maltodekstrindir. Laktoz insan sütünde bulunan başlıca sindirilebilir karbonhidrattır. Mevcut bileşim tercihen laktoz içerir. Mevcut bileşim tercihen sindirilebilir karbonhidrat içermekte olup, burada sindirilebilir karbonhidratın ağırlıkça en az %35'i, daha tercihen ağırlıkça en az %50'si, daha tercihen ağırlıkça en az %75'i, daha da tercihen ağırlıkça en az %90'ı, en fazla tercihen ağırlıkça en az %95'i laktozdur. Kuru ağırlığa göre mevcut bileşim tercihen ağırlıkça en az %25, tercihen ağırlıkça en az %40 laktoz içerir.

Sindirilemeyen oligosakkaritler

Tercihen mevcut buluşa göre besin bileşimi 2 ile 250, daha tercihen 3 ile 60 arasında polimerizasyon derecesine (DP) sahip sindirilemez oligosakkaritler içerir.

5

Sindirilemez oligosakkarit tercihen frukto-oligosakkaritler (inulin gibi), galakto-oligosakkaritler (transgalakto-oligosakkaritler veya beta-galakto-oligosakkaritler), glukto-oligosakkaritler (gentio-, nigero- ve siklodekstrin-oligosakkaritler), arabino-oligosakkaritler, mannan-oligosakkaritler, ksilo-oligosakkaritler, fuko-oligosakkaritler, arabinogalakto-oligosakkaritler, glukomanno-oligosakkaritler, galaktomanno-oligosakkaritler, siyalik asit içeren oligosakkaritler ve üronik asit oligosakkaritlerden oluşan gruptan seçilir. Tercihen bileşim sindirilemez oligosakkarit ile kombinasyon halinde arap zamkı içerir.

10

15

Tercihen mevcut bileşim frukto-oligosakkaritler, galakto-oligosakkaritler ve/veya galakturonik asit oligosakkaritler, daha tercihen galakto-oligosakkaritler, en fazla tercihen transgalakto-oligosakkaritler içerir. Tercih edilen bir düzenlemede bileşim transgalakto-oligosakkaritler ve frukto-oligosakkaritlerin bir karışımını içerir. Tercihen mevcut bileşimde 2-10 DP içeren galakto-oligosakkaritler ve/veya 2-60 DP içeren frukto-oligosakkaritler bulunur. Galakto-oligosakkarit tercihen transgalakto-oligosakkaritler, lakto-N-tetraoz (LNT), lakto-N-neotetraoz (neo-LNT), fukozil-laktoz, fukozillenmiş LNT ve fukozillenmiş neo-LNT'den oluşan gruptan seçilmiştir. Özellikle tercih edilen bir düzenlemede mevcut yöntem transgalakto-oligosakkaritlerin uygulanmasını içerir ([galaktoz]_n-glüköz; burada n 1 ile 60 arasında bir tam sayıdır, yani 2, 3, 4, 5, 6,, 59, 60; n tercihen 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 veya 10 arasından seçilmiştir). Transgalakto-oligosakkaritler (TOS) örneğin Vivinal™ (Borculo Domo Ingredients, Hollanda) markasıyla satılır. Tercihen transgalakto-oligosakkaritlerin sakkaritleri β-bağlıdır.

20

25

30

Frukto-oligosakkarit, 2 ila 250, daha tercihen 10 ila 100 DP veya ortalama DP ile bir β bağlı früktoz birimlerine sahip sindirilemez bir oligosakkarittir. Frukto-oligosakkarit inulin, levan ve/veya karışık tipte fruktan içerir. Özellikle tercih edilen bir frukto-oligosakkarit inulindir. Bileşimlerde kullanıma uygun frukto-oligosakkarit de ayrıca piyasada mevcuttur, örneğin Raftiline®HP (Orafti).

35

Üronik asit oligosakkaritleri tercihen pektin bozunmasından elde edilir. Üronik asit oligosakkaritleri tercihen galakturonik asit oligosakkaritleridir. Dolayısıyla mevcut bileşimde tercihen 2 ile 100 arası DP içeren bir pektin bozunması bulunmaktadır. Tercihen pektin bozunma ürünü elma pektininden, pancar pektininden ve/veya sitrus pektininden hazırlanır. Tercihen bileşim transgalakto-oligosakkarit, frukto-oligosakkarit ve bir pektin bozunma ürünü içerir.

Transgalakto-oligosakkarit : frukto-oligosakkarit : pektin bozunma ürünü ağırlık oranı tercihen (20 ila 2) : 1 : (1 ila 3), daha tercihen (12 ila 7) : 1 : (1 ila 2)'dir.

10

Tercihen bileşim 100 ml'de 80 mg ila 2 gr sindirilemez oligosakkarit, daha tercihen 100 ml'de 150 mg ila 1.50 gr, daha da tercihen 300 mg ila 1 gr içerir. Kuru ağırlığa göre, bileşim tercihen ağırlıkça %0,25 ila ağırlıkça %20, daha tercihen ağırlıkça %0,5 ila ağırlıkça %10, daha da tercihen ağırlıkça %1,5 ila ağırlıkça %7,5 içerir. Düşük miktarda sindirilemez oligosakkarit, BMC ve/veya BMD üzerinde daha az etkili olacak, aksine aşırı yüksek miktar şişkinlik ve abdominal rahatsızlık gibi yan etkilere yol açacaktır.

15

Protein bileşeni

20 Mevcut buluş protein kullanır. Protein bileşeni tercihen toplam kalorilerin %5 ila 15'ini sağlar. Mevcut bileşim tercihen toplam kalorilerin %6 ila 12'sini sağlayan bir protein bileşeni içerir. Daha tercihen protein, kalorilere göre bileşimde %9'dan az miktarda bulunmaktadır, daha tercihen bileşim toplam kalorilere göre %7,2 ile 8,0 arasında, daha da tercihen toplam kalorilere göre %7,3 ile 7,7 arasında protein içerir. Düşük protein konsantrasyonu avantajlı biçimde daha düşük insülin yanıtı sağlayarak bebeklerde adiposit proliferasyonunu önler. İnsan sütü toplam kalorilere göre inek sütünden daha az miktarda protein içerir. Besin bileşimindeki protein konsantrasyonu protein, peptit ve serbest amino asit toplamıyla saptanır. Kuru ağırlığa göre bileşim tercihen ağırlıkça %12'den az, daha tercihen ağırlıkça %9,6 ile 12 arasında, daha da tercihen ağırlıkça %10 ila 11 protein içerir. Hazır içecek sıvı ürününe göre, bileşim tercihen 100 ml'de 1,5 gr'dan az, daha tercihen 1,2 ile 1,5 gr arasında, daha da tercihen 1,25 ile 1,35 gr arasında protein içerir.

25

30

Protein kaynağı, gerekli amino asit içeriği için minimum koşullar sağlanacak ve yeterli büyüme elde edilecek şekilde seçilmelidir. Dolayısıyla peynir altı suyu, kazein ve

35

bunların karışımları gibi inek sütü proteinine dayanan protein kaynakları ve soya, patates veya bezelyeye dayalı proteinler tercih edilir. Peynir altı suyu proteinlerinin kullanılması durumunda, protein kaynağı tercihen asit peynir altı suyu veya tatlı peynir altı suyuna, peynir altı suyu protein izolatına veya bunların karışımlarına dayanmaktadır ve α -laktalbümin ve β -laktoglobulin içerebilir. Daha tercihen, protein kaynağı kazeino-gliko-makropeptidin (CGMP) çıkarıldığı asit peynir altı suyu veya tatlı peynir altı suyuna dayanmaktadır. CGMP'nin tatlı peynir altı suyu proteininden çıkarılması tatlı peynir altı suyu proteininin treonin içeriğini avantajlı biçimde azaltır. Asit peynir altı suyu ile de avantajlı biçimde düşük treonin içeriği elde edilir. Opsiyonel olarak, amino asit profilinin iyileştirilmesi için protein kaynağı metionin, histidin, tirozin, arginin ve/veya triptofan gibi serbest amino asitlerle takviye edilebilir. Tercihen α -laktalbümin ile zenginleştirilmiş peynir altı suyu proteini, amino asit profilinin en iyi duruma getirilmesinde kullanılır. Protein kaynaklarının insan sütüne yakın bir optimize amino asit profili ile kullanılması gerekli tüm amino asitlerin kalorilere göre düşük protein konsantrasyonunda, kalorilere göre %9'un altında, tercihen kalorilere göre %7,2 ile 8,0 arasında verilmesini ve yine de yeterli büyüme sağlayabilmesini kolaylaştırır. CGMP'nin çıkarıldığı tatlı peynir altı suyu protein kaynağı olarak kullanılıyorsa, tercihen toplam proteine göre ağırlıkça %0,1 ila 3 miktarında serbest arginin ile ve/veya ağırlıkça %0,1 ila 1,5 miktarında serbest histidinle takviye edilir.

20

Kazein avantajlı biçimde mevcuttur. Tercihen bileşim kuru ağırlığa göre ağırlıkça en az %3 kazein içerir. Tercihen kazein tamdır ve/veya hidrolizlenmemiştir.

Besin bileşimi

25

Mevcut bileşim tercihen 36 aydan küçük bir insanın, özellikle 24 aydan küçük bir bebeğin, daha da tercihen 18 aydan küçük bir bebeğin, en fazla tercihen 12 aydan küçük bir bebeğin günlük beslenme ihtiyaçlarını karşılamak için özellikle uygundur. Dolayısıyla beslenme bileşimi beslenme amaçlıdır veya bir insan deneği, özellikle bir bebeği beslemekte kullanılır. Mevcut bileşim bir lipid, bir protein ve sindirilebilir bir karbonhidrat bileşeni içerir, burada lipid bileşeni tercihen toplam kalorilerin %30 ila 60'ını sağlar, protein bileşeni toplam kalorilerin tercihen %5 ila 20'sini, daha tercihen ağırlıkça %5 ila 15'ini sağlar ve sindirilebilir karbonhidrat bileşeni tercihen toplam kalorilerin %25 ila 75'ini sağlar. Tercihen mevcut bileşim toplam kalorilerin %35'i ila 50'sini sağlayan bir lipid bileşeni, toplam kalorilerin %6 ila 12'sini sağlayan bir protein

35

bileşenini ve toplam kalorilerin %40 ila 60'ını sağlayan sindirilebilir bir karbonhidrat bileşenini içerir. Toplam kalori miktarı proteinden, lipitlerden ve sindirilebilir karbonhidratlardan alınan kalori toplamıyla saptanır.

- 5 Mevcut bileşim insan sütü değildir. Mevcut bileşim bitkisel lipitler içerir. Buluşa ait bileşimler tercihen bebek mamaları uluslararası yönergelerine uygun vitaminler, mineraller gibi diğer kısımlardan oluşmaktadır.

- 10 Bebeğin kalori ihtiyaçlarını karşılamak için, bileşim tercihen 50 ila 200 kcal/100 ml sıvı, daha tercihen 60 ila 90 kcal/100 ml sıvı, daha da tercihen 60 ila 75 kcal/100 ml sıvı içerir. Bu kalorik yoğunluk su ve kalori tüketimi arasında optimal bir oran sağlar. Mevcut bileşimin ozmolaritesi tercihen 150 ile 420 mOsmol/l arasında, daha tercihen 260 ila 320 mOsmol/l arasındadır.

- 15 Tercihen bileşim sıvı biçimdedir, Brookfield viskometresinde ölçüldüğü üzere viskozitesi 20°C'de 100 s-1 kesme hızında 35 mPa.s'nin altında, daha tercihen 6 mPa.s'nin altındadır. Her gün uygulanan tercih edilen miktar günde yaklaşık 80 ila 2500 ml aralığında, tercihen yaklaşık 150 ila 2500 ml, tercihen yaklaşık 200 ila 2000 ml, tercihen yaklaşık 300 ila 2000 ml, tercihen yaklaşık 450 ila 1000 ml, tercihen yaklaşık 500 ila yaklaşık 1000 ml'dir.

Bebek

- 25 Mevcut yöntem avantajlı biçimde 0-36 aylık bir insana, daha tercihen 0-18 aylık bir insana, daha tercihen 0-12 aylık bir insana, daha da tercihen 0-6 aylık bir insana uygulanır. Bebek ne kadar gençse "programlama" üzerinde o kadar etki oluşur.

- 30 Tercihen yöntem, ileriki yıllarda obezite ve/veya aşırı yağlanma riski yüksek olan prematüre veya gebelik yaşı için küçük bebekler, ayrıca gebelik yaşı için büyük bebekler gibi dengesiz yağ idaresi sorunu olan bebeklerde kullanılmalıdır. Tercihen yöntem obezite ve/veya diyabet sorunu olan annelerin bebeklerinde kullanılmalıdır. Bu bebeklerin ileriki yıllarda obezite ve/veya aşırı yağlanma riski yüksektir.

- 35 Bu belgede ve istemlerinde, "kapsamak" ve "içermek" fiilleri ve çekimleri sınırlayıcı olmayan biçimde, kelimeyi izleyen maddelerin dahil olduğu fakat özellikle belirtilmeyen

maddelerin hariç bırakılmadığı anlamında kullanılmaktadır. Ayrıca bir unsurun belirsiz “bir” veya “bu” sıfatıyla gösterilmesi, bağlamda söz konusu unsurdan tek bir tane olduğu açıkça belirtilmedikçe unsurun birden fazla olduğu olasılığını dışlamaz. Dolayısıyla, belirsiz “bir” veya “bu” sıfatı çoğunlukla “en az bir” anlamına gelir.

5

ÖRNEKLER

Örnek 1: Deneysel formül süt hazırlanması

10 Demineralize peynir altı suyunun, laktozun, peynir altı suyu protein konsantresinin, yağsız süt tozunun, galakto-oligosakkaritlerin, minerallerin ve vitamin ön karışımının demineralize suda çözünerek 22,5/100 gr kuru ağırlık içeriği elde edilmesi ve su fazının 65°C’de ısıtılmasıyla sulu bir faz hazırlanmıştır. Formül süt (IMF) 3 için sulu faza süttten alınmış fosfolipitler SM2’de (Corman, Belçika) zenginleştirilmiş yayık sütü tozu da 15 eklenmiştir.

Ağırlıkça %98’den fazla bitkisel yağ, yağda çözünen vitaminler ve antioksidanlarla bir yağ karışımı hazırlanmıştır. Hem sulu faz, hem yağ harmanı, karıştırılmadan önce 65°C’ye ısıtılmıştır. Yağ harmanı su fazına eklenmiş ve Ultra-Turrax T50 ile 5000-1000 20 rpm’de yaklaşık 30-60 saniye süreyle karıştırılmıştır. Bu karışımın kuru ağırlığı yaklaşık %26’dır. Ürün 30 saniye süreyle 125°C’de UHT ile işlenmiş ve ardından 20°C’ye soğutulmuştur.

IMF 1 için, Niro Suavi NS 2006 H Homojenizatör’de sırasıyla 200 ve 50 bar basınçta 2 25 adımlı bir homojenizasyon gerçekleştirilmiştir. IMF 2 ve 3’te homojenizasyon basıncı sırasıyla 50 ve 0 bar’dır. Tüm ürünler püskürtmeli kurutmaya toz halinde kurutulmuştur. Uzun zincirli inulin tüm ürünlerde toz halinde kurutulmuştur. IMF 2’de SM2, IMF 3’te olduğu gibi toz halinde kuru harmanlanarak aynı nihai konsantrasyona getirilmiştir.

30 IMF 1’de ilave fosfolipid mevcut değildir. Bitkisel (soyadan elde edilmiş) gliserofosfolipitlerin miktarı IMF 1’de yağ toplamına göre ağırlıkça %0,12’dir. IMF 2 ve 3 toplam yağa göre ağırlıkça %5,7 fosfolipit içermekte olup, bunun %98’i yayık sütü tozundan elde edilmiştir ve yaklaşık %2’si bitkisel yağlardan alınmış standart IMF’de halihazırda bulunmaktadır. SM2 tozu toplam fosfolipitlere göre yaklaşık %76

gliserofosfolipit içermekte ve ayrıca toplam fosfolipitlere göre ağırlıkça yaklaşık %24 sfingomiyelin içermektedir.

IMF 2 için, lipit globüllerin fosfolipitlerle kaplanmasını önlemek için fosfolipitleri içeren SM2 tozu homojenizasyon, sterilizasyon ve püskürtmeli kurutma adımı sonrasında kuru harmanlanmıştır. IMF 1 ve IMF 2'de lipit globülleri ağırlıkla proteinle (özellikle kazein) kaplanmıştır. IMF 3'te SM2 tozu homojenizasyon adımı sulu fazda mevcut olup lipit globüllerinin fosfolipitlerle kaplanmasına yol açmıştır.

10 Lipit globüllerinin büyüklüğü Mastersizer 20000 (Malvern Instruments, Malvern UK) ile ölçülmüş ve Tablo 3'te gösterilmiştir.

Elde edilen IMF, makro besin bileşimi (bakınız Tablo 1) ve yağ asidi profili (bakınız Tablo 2) açısından oldukça benzerdir, fakat lipit globül yapısı, yani büyüklük ve kaplama açısından farklılık gösterir (bakınız Tablo 3).

Tablo 1: 100 gr tozda IMF Bileşimi

	IMF 1, Kontrol IMF	IMF 2 ve 3
KJ	2008	2023
Lipit (g) Fosfolipitler (ağ.% lipit)	25,1	25,3
	0,12	5,7
Sindirilebilir karbonhidratlar (g)	53,4	53,8
Lif (g)	5,7	5,7
Protein (g)	10,3	10,3

Tablo 2: Deneysel IMF'nin yağ asit bileşimi, toplam yağ asitlerine bağlı yüzde

	IMF 1, Kontrol IMF	IMF 2 ve 3
C12:0	10.9	10.3
C14:0	4.9	5.0
C16:0	18.2	18.7
C18:0	3.3	3.9
C18:1 n-9	39.5	39.0
C18:2 n-6 (LA)	15.2	14.7
C18:3 n-3 (ALA)	2.8	2.7

Diğer	5.2	5.7
n-6	15.2	14.8
n-3	2.84	2.7
n-6/n-3	5.4	5.5
LA/ALA	5.	5.5
SFA	41.6	42.5
MFA	40.4	40.0
PUFA	18.0	17.5

Tablo 3: Farklı sütlerin lipit globül özellikleri (tozdan sulandırılarak hazırlanmış)

IMF	Fosfolipit kaplama	Hacim mod çapı μm	2 ile 12 μm arası çapta hacim %'si
1, Standart IMF	-	0.96	2.5
2, Deneysel IMF (serbest fosfolipitler)	-	0.83	2.2
3, Mevcut buluşa ait deneysel IMF (fosfolipit kaplı lipit globülleri)	+	1.55	21.2

Örnek 2: Lipit globül kaplamanın alyuvar zarlarının plazma ve yağ asidi bileşimindeki postprandiyal lipit seviyeleri üstündeki programlama etkisi

5 C57/BL6 yuvalarındaki yavrulardan 4 erkek 2 dişi alınmıştır. 15. günde 42 yavruluk bir grup annelerden ayrılmış ve 2 saat aç tutulmuştur. Önceki yavrulardan bir grup (n=7) sakrifiye edilmiş ve kan ve karaciğer numuneleri alınmıştır: t=0 grubu. 2 saatlik açlıktan sonra t=0 noktasında erkek yavrulara (n=35) gavaj ile ılık soya yağı verilmiştir (0,25 ml/yavru). Yavrular gavaj sonrası t=1,2,3,5 ve 8 saat noktalarında sakrifiye edilmiştir (her zaman noktasında n=7). Her yavrudan vücut ağırlığı, kan numunesi, karaciğer numuneleri ve taze (ıslak) dışkı alınmıştır.

15 Kalan yavrular 28. güne kadar 3 ayrı deneysel diyeteye ayrılmıştır. Yavrular 21. güne kadar anneleriyle yuvalarında kalmış, o noktada anne alınmıştır.

Memeden kesmede kullanılan deneysel diyetler şunlardır:

- 1) IMF'ye dayalı kontrol diyeti. Bu diyet 1 kg'da 282 gr standart IMF, örnek 1'deki IMF 1'i, yani fosfolipit kaplaması olmayan küçük lipit globüller içermektedir. Diyet protein, karbonhidrat, lif ve vitamin/mineral eklenerek AIN-93G'ye tamamlanmıştır. Diyetteki tüm lipit (ağ. %7) IMF tozdan alınmıştır.
- 2) IMF'ye dayalı polar lipit kontrol diyeti. Bu diyet örnek 1'den 282 gr IMF 2, yani kuru karışıma ve fosfolipit olmaksızın küçük lipit globüllere eklenmiş fosfolipit içermesi ile diyet 1'den ayrılmaktadır. Diyetteki tüm lipit (ağ. %7) IMF tozundan alınmıştır.
- 3) mevcut buluşa ait IMF'ye dayalı bir diyet. Bu diyet örnek 1'den 282 gr IMF 3, yani fosfolipit kaplı lipit globüller içermesi ile diyet 1 ve 2'den ayrılmaktadır. Diyetteki tüm lipit (ağ. %7) IMF tozundan alınmıştır.

28. günde tüm yavrular 2 saat aç bırakılmıştır. Önceki yavrulardan bir grup (n=7) sakrifiye edilmiş ve kan ve karaciğer numuneleri alınmıştır: t=0 grubu. t=0 noktasında diğer yavrulara (n=35) gavaj ile ılık soya yağı verilmiştir (0,25 ml/yavru): yağ yüklemesi. Yavrular gavaj sonrası t=1,2,3,5 ve 8 saat noktalarında sakrifiye edilmiştir (her zaman noktasında n=7). Her yavrudan vücut ağırlığı, kan numunesi, karaciğer numuneleri ve taze (ıslak) dışkı alınmıştır.

15 ve 28. günde elde edilen kan numunelerinden trigliserit seviyeleri kalorimetrik olarak saptanmıştır (Sigma kiti). Eritrosit zarlarından yağ asidi bileşimi saptanmıştır.

25 **Sonuçlar:**

- 3 diyetle farelerin iyi biçimde yetiştiği gözlenmiştir. Zaman içindeki plazma trigliserit seviyeleri Tablo 4'te açıklanmaktadır. 28. gündeki t=0 seviyelerinden, açlık plazma trigliserit seviyelerinin önceki 2 haftada IMF 3 deneysel diyete giren yavrularda faydalı biçimde düşük olduğu sonucuna varılabilir. Yağ yüklemesinden 8 saat sonra değerlerin döndüğü düşük plazma trigliserit seviyeleri, diyet 3'te düşük plazma trigliseritleri bazal seviyelerinin göstergesidir. Bu değerler memedeki yavrularda gözlemlenen değerlerle karşılaştırılabilir (gün 15, t=0) ve t=8.

İlginç biçimde, standart yağ yükü (yağ yüklemesi) tükettikten sonraki plazma trigliseritleri postprandiyal süreci IMF 3 ile diyetle alınan farelerde IMF 1 ve IMF 2 diyetindeki farelerden farklılık gösterir. Bu fark esas olarak fosfolipitlerin konum farkıyla tanımlanabilir (yani lipit globülün etrafındaki kaplama), ancak yağ asidi bileşimi veya fosfolipitlerin bileşimi veya varlığı ile tanımlanamaz. IMF 3 diyetine alınan farelerdeki postprandiyal plazma trigliserit seviyeleri maksimal konsantrasyonda düşüktür, maksimal konsantrasyon daha sonra elde edilmiş ve plazma trigliseritleri daha uzun süre yüksek kalmıştır. Bağlı yanıt, %0'da t=0 değeri ise IMF 3'te yüksek olup ortaya çıkan plazma profili görünüş ve yitikliğin toplamı olduğundan trigliseritlerin farklı kullanımını göstermektedir. Bu bulgu pik seviyelerinin yerine yağın vücuda yavaş girişini göstermektedir: Bu, plazma trigliserit fazlalığını yağ dokusunda saklamaya gerek olmadığından faydalıdır ancak trigliseritler ısı ve enerji üretimi için derhal kullanılabilir (β -oksidasyonu). Varsayımsal olarak, IMF 3 alan farelerin plazma trigliseritlerinin sürdürülebilir ve daha stabil seviyesi vücutta örneğin enerji durumu ve yağ metabolizması ile ilgili olarak farklı sinyal mesajlarına dönüştürülecektir.

Tablo 4: Postprandiyal trigliserit seviyesi (n=4-7): yöntem (s.e.m.). n.d.=belirsiz.

Zaman (saat)	Gün 15	IMF 1 diyet, Gün 28	IMF 2 diyet, Gün 28	IMF 3 diyet, Gün 28
0	0.36(0.08)	0.61 (0.06)	0.54 (0.12)	0.35 (0.06)
1	0.18(0.04)	1.07 (0.20)	1.09 (0.13)	0.82 (0.18)
2	0.42 (0.14)	0.84 (0.09)	0.54 (0.09)	0.97 (0.15)
3	0.24 (0.06)	0.44 (0.12)	0.58 (0.08)	0.95 (0.21)
5	n.d.	0.29 (0.08)	0.40 (0.11)	0.69 (0.16)
8	0.20 (0.04)	0.30 (0.06)	0.36(0.13)	0.13 (0.01)

IMF 3 diyetine alındıktan sonraki yanıt, yağ asitlerinin örneğin zarlarla kaynaşma için daha uzun süre yüksek biyoelverişliliğine işaret etmektedir. İlginçtir ki, 2 hafta süreyle IMF 1, 2 veya 3 içeren bir diyetin ardından eritrositlerin yağ asidi bileşimi de farklılık göstermiştir, bakınız Tablo 5. IMF 3 diyetiyle n3 yağ asitleri artmış ve n6 yağ asitleri azalmış, bunun sonucunda düşük bir n6/n3 oranı elde edilmiştir. IMF 2 diyeti ara etki sağlamıştır. Ayrıca n3 uzun zincirli FA miktarı da IMF 3 ve 2 diyetlerinde IMF 1'e kıyasla artmıştır.

n3 PUFA ve n6/n3 oranının kan basıncı, obezite alevlenmesi, insülin direnci, inme riski ve enflamatuvar durum üzerinde olumlu etkileri görüldüğü için düşük n6/n3 yağ asidi oranı ve yüksek n3 yağ asidi miktarı, özellikle uzun zincirli n3 yağ asitleri faydalıdır.

- 5 Diyet lipidinin yağ asidi bileşimine ve fosfolipit mevcudiyetine bakılmaksızın, eritrosit zarlarındaki FA profili değişiklikleri n3 yağ asitlerinin (fosfolipit kaplı) diyet lipidinin lipit yapısına bağlı olarak değişmiş ve gelişmiş biyoelverişliliğini göstermektedir. Bu farkların lipit globüllerin yapısındaki farka bağlı olarak diyet yağına postprandiyal yanıtındaki farkın (özellikle daha sürdürülebilir ve stabil olan bir plazma trigliseritleri seviyesi) sonucu olduğu kabul edilmektedir.

Tablo 5: İki hafta süreyle farklı lipit yapısına sahip diyetlere alınan yavru farelerin eritrosit zarlarındaki yağ asidi profili; (n=4-7) yöntem (s.e.m.).

FA tipi	Gün 28		
	IMF 1 diyeti	IMF 2 diyeti	IMF 3 diyeti
n6	28.00 (0.35) ^a	26.36 (0.13) ^b	25.45 (0.20) ^c
n3	6.98 (0.17) ^a	7.45 (0.08) ^b	7.63 (0.09) ^b
n6/n3	4.02 (0.08) ^a	3.54 (0.04) ^b	3.34 (0.01) ^c
n6 LC	17.75 (0.42)	16.95 (0.54)	17.64 (0.23)
n3LC	6.69 (0.17) ^a	7.10 (0.09) ^b	7.33 (0.09) ^b
n6/n3 LC	2.65 (0.03) ^a	2.38 (0.06) ^b	2.41 (0.01) ^b
SFA	42.04 (0.54)	41.54 (0.69)	43.06 (0.23)
MUFA	19.56 (0.29)	21.45 (0.93)	20.07 (0.17)
PUFA	35.17 (0.48) ^a	33.98 (0.15) ^b	33.25 (0.29) ^b

a,b,c: Farklı harflerle ifade edilen üst simgeler istatistiksel olarak anlamlı olan farklı değerlere işaret eder.

- 15 **Örnek 3: Fosfolipit kaplı lipit globüllerin büyüklüğünün alyuvar zarlarının yağ asidi bileşimi üstündeki etkisi**

C57/BL6 yuvalarındaki yavrulardan 4 erkek 2 dişi alınmıştır. 15. günde yavrular 42. güne kadar 3 ayrı deneysel diyete ayrılmıştır. Yavrular 21. güne kadar anneleriyle yuvalarında kalmış, o noktada anne alınmıştır.

20

Memeden kesmede kullanılan deneysel diyetler şunlardır:

- 5 1) Mevcut buluşun IMF'sine dayalı bir diyet. Lipit globüller kaplıdır ve 0,28 µm mod çapına sahiptir (hacim ağırlıklı). (2-12 um arasında %2)
- 10 2) Mevcut buluşun IMF'sine dayalı bir diyet. Lipit globüller kaplıdır ve 6.77 µm mod çapına sahiptir (hacim ağırlıklı). (2-12 um arasında %60). Lipit globül büyüklüğü farkı, örnek 1'de açıklanmış homojenizasyon basıncı farkından kaynaklanmaktadır. Fosfolipit kaynağı, toplam lipide göre yaklaşık %1,4 nihai konsantrasyonda kullanılan Corman'ın SM2 tozudur. Diğerleri için diyetler örnek 1 ve 2'deki gibi benzerdir.

42. günde her yavrudan bir kan numunesi alınmıştır. 42. günde alınan kan numunelerindeki eritrosit zarlarından yağ asidi bileşimi saptanmıştır.

15

Sonuçlar:

42. günde eritrositlerin yağ asidi bileşimi farklıdır. Bu durum, yağ asitlerinin örneğin zarlarla kaynaşma için daha uzun süre yüksek biyoelverişliliğine işaret etmektedir.
- 20 Diyet 2'de n3 yağ asitleri daha artmış, n6 yağ asitleri daha gerilemiş ve diyet 1'e kıyasla daha düşük bir n6/n3 oranı elde edilmiştir. Uzun zincirli n3 ve n6 yağ asitlerinde benzer etkiler gözlenmiştir. Bu durum, kaplanmış iri lipit globüllerin kaplı küçük lipit globüllere kıyasla gelişmiş etkisine işaret etmektedir.