



TÁPLÁLÉK-KOMPOZÍCIÓ ÉRETLEN EMLŐSÖK SZÁMÁRA,
SPECIÁLIS GYOMOR- ÉS BÉLRENDSZERI ÉRÉSHEZ

KIVONAT

A találmány tárgya enterális táplálék-kompozíció fiatal emlősök nem-érett gyomor- és bélrendszere növekedésének és érésének elősegítésére, amely fehérjeforrásként étkezési fehérje-hidrolizátumok és részben biológiailag aktív peptidek formájában levő ép fehérjék keverékét tartalmazza.

**TÁPLÁLÉK-KOMPOZÍCIÓ ÉRETLEN EMLŐSÖK SZÁMÁRA,
SPECIÁLIS GYOMOR- ÉS BÉLRENDSZERI ÉRÉSHEZ**

A találmány olyan enterális kompozícióra vonatkozik, amely adaptált méretű peptideket, biológiailag aktív peptideket, ép fehérjéket és szabad aminosavakat tartalmaz; és amely éretlen emlősök számára, speciális gyomor- és bélrendszeri érésre szolgál.

Az alábbiakban ismertetjük a találmány hátterét.

Gyermek- és klinikai élelmezés céljára általánosan használnak fehérje-hidrolizátumokon, például tej- vagy szójahidrolizátumokon alapuló táplálék-kompozíciókat, különösen hipoallergén kiegészítésekben, valamint olyan betegek számára szolgáló kiegészítésekben, akik különböző bélrendszeri felszívódási problémákkal küszködnek. Ismeretes továbbá szabad aminosavak alkalmazása táplálék-kompozíciókban, például olyan betegek számára, akik bizonyos betegségeken vagy állapotokban szenvednek, amilyenek például a gyulladásos bélbetegségek, kezelhetetlen hasmenés, rövid-bél szindróma és hasonlóak. Az aminosavakat tehát alkalmazzák önmagukban, vagy pedig fehérjékkel vagy fehérje-hidrolizátumokkal kombinálva. A fehérje-hidrolizátumokat vagy a szabad aminosavakat tartalmazó keverékeket főleg olyan esetekben alkalmazzák, mint például a teljes fehérjékkel szembeni allergia.

A fehérje-hidrolizátumok alkalmazásának egy másik fontos területe annak a ténynek a kihasználása, hogy ezek sokkal gyorsabban felszívódnak a bélrendszerben, mint a teljes fehérjék vagy a szabad aminosavak. Az azonban nem világos, vajon ez a gyorsabb felszívódás együttjár-e jobb nitrogén hasznosulás-

sal, mivel az eddigi vizsgálatok ellentmondásos eredményeket nyújtottak [Collin-Vidal és munkatársai: *Endocrinol. Metab.* **30**, E 907-914 (1994)]. Ezenkívül e területen az az alapvető szempont, hogy a betegek általános aminosav igényének megfelelően biztosítsanak aminosav-forrást, nem pedig az, hogy speciálisan az egyedi gyomor- és bélrendszeri érés igényeinek szükségletét elégítsék ki.

Az alábbiakban röviden összefoglaljuk a találmányt.

A találmány tehát egyrészt olyan enterális táplálék-kompozícióra vonatkozik, amely fiatal emlősök éretlen gyomor- és bélrendszerének növekedését és érését segíti elő; a kompozíció fehérjeforrásként étkezési fehérje-hidrolizátumok és ép, részben biológiailag aktív peptidek formájában levő fehérjék keverékét tartalmazza.

A kompozícióban az étkezési fehérje-hidrolizátumok előnyösen különböző méretű peptideknek és szabad aminosavaknak vagy ezek keverékének az elegye. Az étkezési fehérje-hidrolizátumok lehetnek állati fehérjék (például tejfehérjék, húsfhérjék vagy tojásfehérjék) hidrolizátumai, vagy pedig lehetnek növényi fehérjék (például szójafehérjék, búzafehérjék, rizsfehérjék vagy borsófehérjék) hidrolizátumai. Előnyös fehérjeforrás a tejfehérje. Az étkezési fehérje-hidrolizátumokat alkalmazhatjuk önmagukban vagy belőlük izolált peptid-frakció formájában.

A hidrolizált fehérjék tartalmazhatnak legalább 5 tömeg% (a teljes fehérjetartalomra számítva, ahol a teljes fehérjetartalmat nitrogén $\times 6,25$ számítással számítjuk) mintegy 40 hidrolízisfokú hidrolizátumot, és legalább 5 tömeg% kisebb hidrolízisfokú hidrolizátumot. A szabad aminosavak előnyösen a

teljes fehérjetartalomnak ($N \times 6,25$) mintegy 0 és 20 tömeg% közti mennyiségét teszik ki.

Az ép fehérje lehet egyetlen vagy dúsított állati vagy növényi fehérjefrakció, amely például teljes tejfehérjét, kazeint, búzafehérjét, szójafehérjét vagy rizsfehérjét tartalmazhat. Ezek előnyösen a teljes fehérjetartalomnak ($N \times 6,25$) legalább mintegy 5%-át alkotják.

Az ép fehérje frakció tartalmazhat biológiailag aktív peptideket, például TGF- β 2-t, vagy pedig biológiailag aktív peptidek forrásait, például β -kazeint, amelyből a bélben a biológiailag aktív peptid enzimes hidrolízissel szabadul fel. A végső TGF- β 2 koncentráció a 0,1-4 ng/mg, előnyösen mintegy 1-2,5 ng/mg a teljes fehérjetartalomra vonatkoztatva.

A táplálék-kompozíció tartalmazhat továbbá zsírforrást és szénhidrátforrást is. A kompozíció előnyösen olyan fehérjeforrást tartalmaz, amely az összenergia 5-30%-át, olyan szénhidrátforrást, amely az összenergia 40-80%-át, olyan lipidforrást, amely az összenergia 5-55%-át szolgáltatja, tartalmaz továbbá ásványi anyagokat és vitaminokat, amelyek kielégítik a napi szükségleteket.

A találmány továbbá étkezési fehérje-hidrolizátumok és ép, részben biológiailag aktív peptidek formájában levő fehérjék keverékének alkalmazására vonatkozik olyan enterális táplálék-kompozíció előállításához, amely fiatal emlősök éretlen vagy részben érett gyomor- és bélrendszerének növekedését és érését segíti elő.

A táplálék-kompozíció az ilyen fejlődési fok során fellépő, a növekedéshez és fejlődéshez szükséges fokozott táplálkozási igények kielégítését is szolgálja. Biztosítja a fehérje-



forrás optimális emésztését és hasznosítását (szövetek gyarapodásához) és a szervezet nitrogénvesztésének minimalizálását célozza. Ezenkívül az ép fehérje, fehérje-hidrolizátumok, biológiailag aktív peptidek és szabad aminosavak keveréke az egyedi szervek érésének elősegítése mellett a beteg általános aminosav igényeinek kielégítésére az aminosavak jobb forrását biztosítja.

A találmány kiviteli formáit és módjait a kiviteli példákban szemléltetjük, de ezek kizárólag csak példaként szolgálnak.

Az alábbiakban részletesen leírjuk a találmányt.

Leírásunkban a „hidrolízisfok” [degree of hydrolysis (DH)] kifejezés a szabad α -amino nitrogén formájában levő nitrogén százalékát jelenti az összes nitrogénhez viszonyítva. Ez annak a mértéke, mennyire van hidrolizálva a fehérje.

A „biológiailag aktív peptid” kifejezés (i) olyan fehérjére vagy peptidre vonatkozik, amely ilyenként a készítményben jelen van és speciális funkcionális tulajdonságokat mutat, vagy pedig (ii) olyan fehérjére vagy peptidre vonatkozik, amely speciális tulajdonságokkal bíró aminosav-szekvenciát tartalmaz, amely a gyomor- és bélrendszerben szabadul fel az emésztés természetes folyamata során.

A találmány szerinti egyik megoldásértelmében a táplálékkompozíció fehérjeforrásként ép, részben biológiailag aktív peptidek formájában levő fehérjék, valamint étkezési, mintegy 5-50% hidrolízisfokú fehérje-hidrolizátumok és szabad aminosavak meghatározott keverékét tartalmazza. A fehérjeforrás nem-fehérje eredetű nitrogénkoncentrációja az összes nitrogéntartalomra vonatkoztatva mintegy 10-95% lehet. Az ilyen fehérje-



forrás maximalizálja a bélnek azt a területét, amelyben a fehérje emésztődik, és a bélben és a környező szövetekben optimalizálja a fehérjeszintézist.

A táplálék-kompozíció tartalmazhat valamely szénhidrátforrást és zsírforrást is, továbbá vitaminokat és ásványi anyagokat.

Az ép fehérje lehet bármely alkalmas étkezési fehérje; így például állati fehérjék (mint pl. tejfehérje, húsfhérje és tojásfehérje); növényi fehérjék (mint pl. szójafehérje, búzafehérje, rizsfehérje és borsófehérje); vagy ezek kombinációi. A tejfehérjék, mint a kazein és savófehérje különösen előnyösek. Ezek előnyösen a teljes fehérjetartalomnak (nitrogén $\times 6,25$ -ként számítva) legalább mintegy 5%-át képezik. Úgy találtuk, hogy az ép fehérje formájában levő étkezési fehérjék növelik az izomfehérje szintézisének a sebességét, összehasonlítva a fehérje-hidrolizátumokkal.

Az étkezési fehérje-hidrolizátumok származhatnak bármely alkalmas étkezési fehérjéből, ilyenek például az állati fehérjék (mint pl. tejfehérje, húsfhérje és tojásfehérje); növényi fehérjék (mint pl. szójafehérje, búzafehérje, rizsfehérje és borsófehérje); vagy ezek kombinációi. A tejfehérjék, mint a kazein és savófehérje különösen előnyösek. A hidrolizált étkezési fehérjék tartalmazhatnak legalább 5 tömeg% (a teljes fehérjetartalomra értve, és nitrogén $\times 6,25$ szerint számítva) olyan hidrolizátumot, amelynek hidrolízisfoka mintegy 40, és legalább 5 tömeg% olyan hidrolizátumot, amely kisebb hidrolízisfokkal rendelkezik. Úgy találtuk, hogy különösen az olyan hidrolizátumok növelik a máj relatív tömegét, amelyek hidrolízisfoka mintegy 10-15%, összehasonlítva a szabad aminosavak-



ból álló keverékekkel. Úgy találtuk továbbá, hogy az olyan hidrolizátumok, amelyeknek hidrolízismértéke mintegy 15-25%, növelik a fehérje koncentrációját az éhbélben, az éhbél relatív tömegét, valamint a fehérjeszintézis sebességét az éhbélben. Ezenkívül úgy találtuk, hogy a nagymértékben hidrolizált fehérjék, amelyeknek hidrolízisfoka 25%-nál nagyobb vagy amelyek 25 tömeg%-nál több, még előnyösebben 30 tömeg%-nál több di- és tripeptidet tartalmaznak, növelik a fehérjeszintézist az éhbélben és a nyombélben, de különösen a nyombélben.

Az étkezési fehérje-hidrolizátumokat a szakterületen jól ismert eljárásokkal állíthatjuk elő, de beszerezhetők kereskedelmi forgalomból is. Így például olyan táplálék készírelések, amelyek mintegy 15%-nál kisebb hidrolízisfokú hidrolizátumokat tartalmaznak, hozzáférhetők a Nestlé Nutrition Company-nál Peptamen védjegy alatt. Olyan hidrolizátumok, amelyek hidrolízisfoka mintegy 15% fölött van, az EP 0322589 számú iratban leírt eljárással állíthatók elő.

Az étkezési fehérje hidrolizátum forrás szintén lehet szabad aminosavak keveréke formájában, előnyösen úgy, hogy a keverék kiegyensúlyozott aminosavprofilt biztosítson. A szabad aminosavak a teljes fehérjetartalomnak (nitrogén x 6,25 alapján számolva) előnyösen mintegy 0-20%-át alkotják. Úgy találtuk, hogy a szabad aminosavak keveréke formájában levő étkezési fehérje növeli az éhbél relatív tömegét és a fehérjeszintézis sebességét az éhbélben.

A teljes fehérjetartalom forrása a táplálék-kompozíció energiájának előnyösen mintegy 5-25%-át, előnyösen mintegy 10-20%-át szolgáltatja. A táplálék-kompozíció további energiátartalma a szénhidrátokból és a zsírokból származik.



Ha a táplálék-kompozíció zsírforrást tartalmaz, a zsírforrás előnyösen a táplálék-kompozíció energiájának mintegy 5-55%-át, például mintegy 20-50%-át szolgáltatja. A zsírforrást alkotó lipid lehet bármely alkalmas zsír vagy zsírkeverék. Különösen alkalmasak a növényi zsírok, például szójaolaj, pálmaolaj, kókuszdió-olaj, pórsáfrány-olaj, napraforgóolaj, kukoricaolaj, kanolaolaj, lecitinek és hasonlóak. Ha szükséges, állati eredetű zsírok, például tejzsírok is adhatók a készítményhez. A lipidek magukban foglalhatnak közepes lánchosszúságú triglicerideket is, így például a lipidek akár 60 tömeg%-át is közepes lánchosszúságú trigliceridek alkothatják. A közepes lánchosszúságú trigliceridek megfelelő forrása a frakcionált kókuszdió-olaj.

A táplálék-kompozícióhoz szénhidrátforrás is adható. Ez a táplálék-kompozíció energiájának mintegy 40-80%-át szolgáltatja. Bármely alkalmas szénhidrát felhasználható, például a szacharóz, laktóz, glükóz, fruktóz, a kukoricaszörp szilárd részei, maltodextrinek és mindezek keverékei.

Kívánt esetben étkezési rostok is adhatók a készítményhez. Ha alkalmazzuk ezeket, ezek a táplálék-kompozíció energiájának mintegy 5%-át biztosítják. Az étkezési rost eredhet bármely alkalmas forrásból, lehet például szója, borsó, zab, pektin, guárgyanta és gumiarábikum.

A táplálék-kompozíció magában foglalhat megfelelő vitaminokat és ásványi anyagokat is olyan mennyiségben, hogy eleget tegyenek a megfelelő előíratoknak.

Kívánt esetben egy vagy több élelmiszer-minőségű emulgeálószer is adható a táplálék-kompozícióhoz, ilyenek például a mono- és digliceridek diacetil-borkősav észterei, a lecitin és



a mono- és digliceridek. Hasonlóképpen megfelelő sók és stabilizálószeres is adhatók a készítményhez.

A táplálék-kompozíciót előnyösen enterálisan adagolható, például por, folyadék koncentrátum, azonnal fogyasztható vagy adagolásra kész ital készítmény formájában.

A táplálék-kompozíció bármely alkalmas módszerrel elkészíthető. Így például elkészíthető olyan módon, hogy az étkezési fehérjét, a szénhidrátforrást és a zsírforrást megfelelő arányban összekeverjük. Ha alkalmazunk emulgeálószereseket, azok is benne foglaltathatnak a keverékben. Ekkor a vitaminokat és ásványi anyagokat is hozzáadhatjuk, azonban általában mégis később adjuk a keverékhez, hogy elkerüljük a hőbomlást. A lipofil vitaminokat, emulgeálószereseket és hasonlókat a zsírforrásban oldhatjuk fel, összekeverés előtt. A vizet, előnyösen előzőleg fordított ozmózisnak kitett vizet, ezután keverhetjük be folyadékkeverék formájában. A víz hőmérséklete alkalmasan mintegy 50 °C és mintegy 80 °C között van, hogy elősegítsük az alkotórészek szétosztatását. Kereskedelmi forgalomban kapható cseppfolyósító anyagot is alkalmazhatunk, hogy folyadékkeveréket alakítsunk ki. A folyadékkeveréket ezután homogenizáljuk, például két fokozatban.

A folyadékkeveréket azután a baktériumtartalom csökkentésére hőkezeljük a folyadékkeverék gyors melegítésével, például mintegy 80 °C és mintegy 150 °C közti hőmérséklettartományban, mintegy 5 másodperc és mintegy 5 perc közötti ideig. Ezt végezhetjük gőzinjektálással, autoklávozással vagy hőcserélő, például lemezes hőcserélő segítségével.

Ezután a folyadékkeveréket lehűtjük, például villámhűtéssel, mintegy 60 °C és mintegy 85 °C közötti hőmérsékletre. A



folyadékkeveréket ezután újra homogenizáljuk, például két fokozatban, mintegy 7 MPa és mintegy 40 MPa közötti nyomáson az első fokozatban, és mintegy 2 MPa és mintegy 14 MPa közötti nyomáson a második fokozatban. A homogenizált keveréket azután tovább hűtjük, hogy hozzáadhassuk a hőérzékeny alkotórészeket, például vitaminokat és ásványi anyagokat. A homogenizált keverék pH-ját és szilárd anyag tartalmát alkalmas módon ennél a pontnál állítjuk be.

Ha porított táplálék-kompozíciót kívánunk készíteni, a homogenizált keveréket megfelelő szárítóberendezésbe, például porlasztva szárító vagy fagyasztva szárító berendezésbe visszük át és porrá alakítjuk. A por nedvességtartalmának mintegy 5 tömeg% alatt kell lennie.

Ha folyékony kompozíciót kívánunk készíteni, a homogenizált keveréket előnyösen csíramentesen megfelelő tároló edényekbe töltjük a homogenizált keverék előmelegítésével (például mintegy 75 °C és mintegy 85 °C közé), majd gőz injektálásával a homogenizált keverékbe, hogy a hőmérséklet mintegy 140 °C és 160 °C közé, például mintegy 150 °C-ra emelkedjék. A homogenizált keveréket azután például villámhűtéssel mintegy 75 °C és mintegy 85 °C hőmérséklet közé lehűtjük. A homogenizált keveréket ekkor tovább homogenizálhatjuk, majd tovább hűtjük mintegy szobahőmérsékletre, és tartályokba töltjük. Az ilyen természetes csíramentes (aszeptikus) töltés kivitelezésére alkalmas berendezések kereskedelmi forgalomban hozzáférhetők. A folyékony kompozíció lehet fogyasztásra kész táplálék-kompozíció formájában mintegy 10-14 tömeg% szilárdanyag-tartalommal, vagy lehet koncentrátum formájában általában mintegy 20-26 tömeg% közti szilárdanyag-tartalommal. Íz- és illatanyagokat is adha-



tunk a folyadék-kompozíciókhoz úgy, hogy a kompozíciókat kényelmesen kezelhető íz- és illatanyagokban kellemes, ivásra kész italt biztosítsunk.

A találmány szerinti másik megoldás értelmében a vékonybélben növeljük fehérje-koncentrációt és fokozzuk annak szintézisét; az eljárás abban áll, hogy koraérett vagy éretlen emlősöknek olyan táplálékkompozíció hatékony mennyiségét adjuk, amely 50%-nál kisebb hidrolízis fokú étkezési fehérje-hidrolizátumokat és részben biológiailag aktív peptidek formájában levő ép fehérjéket tartalmaz. Az étkezési fehérje-hidrolizátum nem-fehérje eredetű nitrogén koncentrációja továbbá előnyösen legalább mintegy 85%-a az összes nitrogénnek. A nem-fehérje eredetű nitrogén kifejezésen az olyan nitrogén frakciót értjük, amely nem nyerhető ki csapadékként megsavanyítás után.

Az eljárással előnyösen koraérett vagy nem érett fiatal emlősök kezelhetők, hogy elősegítjük a gyomor- és bélrendszer növekedését és érését. Ezenkívül az eljárás alkalmazható olyan, a klinikai étkeztetésben előforduló szituációkban, amikor a bél nyálkahártya normális növekedése vagy anyagcseréje megváltozik, például hosszú időtartamú teljesen parenterális táplálás után vagy nem megfelelő táplálkozás után.

A találmány szerinti enterális táplálék-kompozíció ezenkívül szolgálhat a növekedéshez és fejlődéshez szükséges nagy táplálékigények kielégítésére. A fehérjeforrás optimális emésztését és hasznosítását biztosítja (szövet gyarapításhoz), és úgy van tervezve, hogy minimalizálja a szervezet nitrogén veszteségét. A kompozíció alkalmazható olyan betegek esetén is, akiknek bélnyálkahártya-károsodása van.

A táplálék-kompozíció adagolt mennyisége változik az emlős



belének érettségi vagy növekedési fokától függően.

A találmány szerinti megoldást az alábbi példákkal szemléltetjük a korlátozás szándéka nélkül.

1. példa

Teljes fehérje

5 kg savófehérjét (amelyet a Meggle GmbH-től szereztünk be Globulal 80 márkaneven) diszpergálunk ásványmentesített vízben 55 °C hőmérsékleten, így 10 tömeg%-os fehérjekoncentrátumot kapunk (Nx6,38). A diszperzió pH-ját 190 g kalcium-hidroxid hozzáadásával beállítjuk, és a diszperziót szobahőmérsékletre hűtjük. A fehérjéket azután liofilezéssel szárítjuk és fémdobozokba csomagoljuk.

A teljes fehérjék hidrolízisfoka mintegy 4,41%, és nem-fehérje eredetű nitrogénkoncentrációja mintegy 1,1% az összes nitrogénre vonatkoztatva.

1. hidrolizátum

6,25 kg savófehérjét (amelyet a Meggle GmbH-től szereztünk be) diszpergálunk 50 liter ásványmentesített vízben 55 °C hőmérsékleten. A diszperzió pH-ját 8,2-re állítjuk be 1,8 liter, 2 mól/literes $\text{Ca}(\text{OH})_2$ oldat hozzáadásával. A fehérjéket azután hidrolizáljuk 30 g tripszint alkalmazva [sómentes, hasnyálmirigy eredetű tripszin, amelynek aktivitása 6,8 AU/g és kimo-tripszin tartalma kevesebb, mint 5%, és amely a Novo Nordisk Ferment AG-től (Dittingen, Svájc) szerezhető be]. A hidrolízises reakciót 4 órán át végezzük 55 °C hőmérsékleten. A reakció során a pH-t 7,4 értéken szabályozzuk 1,6 mol/l-es NaOH és 0,4 mol/l-es KOH oldat hozzáadásával. Az enzimet azután olyan módon inaktiváljuk, hogy a reakciókeveréket 80 °C-on melegítjük, és a keveréket ezen a hőmérsékleten tartjuk 5 percig. A



keveréket azután lehűtjük 16 °C-ra. A hidrolizált fehérjéket azután liofilezéssel szárítjuk, és fémdobozokba csomagoljuk. A hidrolizátum hidrolízisfoka mintegy 14%, és nem-fehérje eredetű nitrogénkoncentrációja mintegy 54,5% az összes nitrogénre vonatkoztatva.

2. hidrolizátum

6,25 kg savófehérjét (amelyet a Meggle GmbH-től szereztünk be) diszpergálunk 50 liter ásványmentesített vízben 55 °C-on. A diszperzió pH-ját 7,5-re állítjuk be 1,6 liter, 1 mol/l-es $\text{Ca}(\text{OH})_2$ és 162 ml 1,6 mol/l-es NaOH és 0,4 mol/l-es KOH oldat hozzáadásával. A fehérjét azután hidrolizáljuk 50 g tripszin segítségével (amely a Novo Nordisk Ferment Ag-től szerezhető be). A hidrolízises reakciót 4 órán át végezzük 55 °C-on. A reakció során a pH-t 7,4 értéken szabályozzuk 1,6 mol/l-es NaOH és 0,4 mol/l-es KOH oldat hozzáadásával. Az enzimet azután inaktiváljuk, és a nem-hidrolizált fehérjét denaturáljuk olyan módon, hogy a reakciókeveréket 90 °C-ra melegítjük, és a keveréket ezen a hőmérsékleten tartjuk mintegy 5 percen át.

A keveréket azután lehűtjük 56 °C-ra, és ismét hidrolizáljuk 1 órán át 55 °C-on 50 g tripszint alkalmazva. A reakció során a pH-t 7,4 értéken szabályozzuk 1,6 mol/l-es NaOH és 0,4 mol/l-es KOH oldat hozzáadásával. Az enzimet azután inaktiváljuk olyan módon, hogy a reakciókeveréket 80 °C-ra felmelegítjük, és a keveréket ezen a hőmérsékleten tartjuk mintegy 5 percen át. A keveréket azután lehűtjük 18 °C-ra. A hidrolizált fehérjét azután liofilezéssel szárítjuk, és fémdobozokba csomagoljuk.

A hidrolizátum hidrolízis mértéke mintegy 17,3%, és nem-fehérje eredetű nitrogénkoncentrációja mintegy 65,9% az összes



nitrogénre vonatkoztatva.

3. hidrolizátum

6,25 kg savófehérjét (amelyet a Meggle GmbH-től szereztünk be Globulal 80 márkaneven) diszpergálunk 50 liter ásványmentesített vízben 55 °C-on. A diszperzió pH-ját 7,5-re állítjuk be 1,6 liter 1 mol/l-es $\text{Ca}(\text{OH})_2$ oldat és 162 ml 1,6 mol/l-es NaOH és 0,4 mol/l-es KOH oldat hozzáadásával. A fehérjéket azután hidrolizáljuk 250 g Alcalase 2.4L enzim (EC 940459, amely a Novo Nordisk Ferment Ag-tól szerezhető be) segítségével. A hidrolízises reakciót 4 órán át folytatjuk 55 °C-on. A reakció első órája után a pH-t 7,6 értéken szabályozzuk 1,6 mol/l-es NaOH és 0,4 mol/l-es KOH oldat hozzáadásával.

250 g Neutrase 0.5L enzimet (amely a Novo Nordisk Ferment Ag-tól szerezhető be) adunk a keverékhez, és a fehérjéket tovább hidrolizáljuk 4 órán át 50 °C-on. Az enzimeket azután inaktiváljuk olyan módon, hogy a reakciókeveréket 90 °C-ra melegítjük, és ezen a hőmérsékleten tartjuk mintegy 5 percen át. A reakciókeveréket azután lehűtjük 55 °C-ra.

A reakciókeverék pH-ját 7,33 értékre állítjuk be 1,6 mol/l-es NaOH és 0,4 mol/l-es KOH oldat hozzáadásával, és a reakciókeveréket ismét hidrolizáljuk 4 órán át 55 °C-on 100 g pankreatin hozzáadásával. A reakció során a pH-t 7,5 értéken szabályozzuk 1 mol/l-es NaOH oldat hozzáadásával. Az enzimeket azután inaktiváljuk olyan módon, hogy a reakciókeverék hőmérsékletét 90 °C-ra emeljük, és a keveréket ezen a hőmérsékleten tartjuk mintegy 5 percen át. A keveréket azután lehűtjük 4 °C-ra. A hidrolizátumot ezután liofilezéssel szárítjuk, és fémdobozokba csomagoljuk.

A hidrolizátum hidrolízisfoka mintegy 35%, és a nem-



fehérje eredetű nitrogénkoncentráció mintegy 92,6% az összes nitrogénre vonatkoztatva.

2. példa

Éretlen emlősökben speciális gyomor- és bélrendszeri érésre szánt táplálék-kompozíció előállításához az alábbi keveréket készítjük el.

i) összes fehérje tartalom 14 g/100 g por:

10% 2. hidrolizátum, ahogyan az 1. példában elkészítettük;

40% 3. hidrolizátum, ahogyan az 1. példában elkészítettük;

50% ép fehérje (amely 1 ppm TGF- β 2-t is tartalmaz);

ii) zsír 26 g/100 g por:

40% közepes láncosszúságú triglicerid;

60% nagy láncosszúságú triglicerid;

iii) szénhidrát 53,6 g/100 g por:

65% laktóz;

35% maltodextrin;

iv) továbbá vitaminok és ásványi anyagok, a napi igény kielégítésére.



SZABADALMI IGÉNYPONTOK

1. Enterális táplálék-kompozíció fiatal emlősök nem-érett gyomor- és bélrendszere növekedésének és érésének elősegítésére, amely fehérjeforrásként étkezési fehérje-hidrolizátumok és részben biológiailag aktív peptidek formájában levő ép fehérjék keverékét tartalmazza.

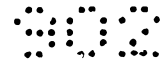
2. Az 1. igénypont szerinti kompozíció, ahol az étkezési fehérje-hidrolizátumokat különböző méretű peptideknek, szabad aminosavaknak vagy azok elegyének keveréke képezi.

3. A 2. igénypont szerinti kompozíció, ahol az étkezési fehérje-hidrolizátumok a teljes, nitrogéntartalom $\times 6,25$ összefüggés alapján számított fehérjetartalomra vonatkoztatva legalább 5 tömeg%-ban olyan hidrolizátumot tartalmaznak, amelynek hidrolízisfoka mintegy 40, és legalább 5 tömeg%-ban olyan hidrolizátumot tartalmaznak, amelynek hidrolízisfoka ennél kisebb.

4. A 2. vagy 3. igénypont szerinti kompozíció, ahol a szabad aminosavak mennyisége az összes, nitrogéntartalom $\times 6,25$ összefüggés alapján számított fehérjetartalomnak mintegy 0 tömeg% és mintegy 20 tömeg% közti részét képezi.

5. Az 1-4. igénypontok bármelyike szerinti kompozíció, ahol az ép fehérjék mennyisége az összes, nitrogéntartalom $\times 6,25$ összefüggés alapján számított fehérjetartalomnak legalább mintegy 5 tömeg%-át képezi.

6. Az 1-5. igénypontok bármelyike szerinti készítmény, amely az ép fehérjeként tejfehérjét, savófehérjét, kazeint és/vagy valamely biológiailag aktív peptidet előnyösen TGF- β 2-t tartalmaz.



7. Az 1-6. igénypontok bármelyike szerinti készítmény, ahol a biológiailag aktív peptidek legalább mintegy 0,1 ng/mg és mintegy 4 ng/mg közti összes fehérje mennyiséget képviselnek.

8. Az 1-7. igénypontok bármelyike szerinti kompozíció, amelyben a fehérjeforrás az összes energia 5-30%-át, a szénhidrátforrás az összes energia 40-80%-át, a lipidforrás az összes energia 5-55%-át szolgáltatja, és az ásványi anyagok és vitaminok a napi igényeket elégítik ki.

9. Étkezési fehérje-hidrolizátumok és részben biológiailag aktív peptidek formájában levő ép fehérjék kiválasztott keverékének alkalmazása fehérjeforrásként fiatal emlősök nem érett gyomor- és bélrendszere növekedését és érését elősegítő enterális táplálék-kompozíció előállítására.

10. A 9. igénypont szerinti alkalmazás, ahol az étkezési fehérje-hidrolizátumok különböző méretű peptidek és szabad aminosavak vagy keverékeik elegye formájában vannak.

11. A 9. vagy 10. igénypont szerinti alkalmazás, ahol az étkezési fehérje-hidrolizátumok az összes, nitrogéntartalom $\times 6,25$ összefüggés alapján számított fehérjetartalomnak legalább 5 tömeg%-ában olyan hidrolizátumot tartalmaznak, amelynek hidrolízisfoka mintegy 40, és legalább 5 tömeg%-ban olyan hidrolizátumot tartalmaznak, amelynek hidrolízisfoka ennél kisebb.

12. A 9-11. igénypontok bármelyike szerinti alkalmazás, ahol a szabad aminosavak mennyisége az összes, nitrogéntartalom $\times 6,25$ összefüggés alapján számított fehérjetartalomnak mintegy 0 tömeg% és mintegy 20 tömeg% közti részét képezi.

13. A 9-12. igénypontok bármelyike szerinti alkalmazás, ahol az ép aminosavak mennyisége az összes fehérjetartalomnak



legalább mintegy 5 tömeg%-át képezi.

14. A 9-13. igénypontok bármelyike szerinti alkalmazás, ahol az ép fehérje tejfehérje savófehérje, kazein és valamely biológiailag aktív peptid, előnyösen TGF- β 2.

15. A 9-14. igénypontok bármelyike szerinti alkalmazás, ahol a biológiailag aktív peptidek legalább mintegy 0,1 ng/mg és mintegy 4 ng/mg közti összes fehérjemennyiséget képviselnek.

16. A 9-15. igénypontok bármelyike szerinti alkalmazás, amelyben a fehérjeforrás az összes energia 5-30%-át, a szénhidrátforrás az összes energia 40-80%-át, a lipidforrás az összes energia 5-55%-át szolgáltatja, és az ásványi anyagok és vitaminok a napi igényeket elégítik ki.

A meghatalmazott:

DANUBIA
Szabadalmi és Védjegy Iroda Kft.
Dr. Gárdonyi Zoltánné
szabadalmi ügyvivő