



(19) 中華民國智慧財產局

(12) 發明說明書公開本

(11) 公開編號：TW 201434399 A

(43) 公開日：中華民國 103 (2014) 年 09 月 16 日

(21) 申請案號：102140883

(22) 申請日：中華民國 102 (2013) 年 11 月 11 日

(51) Int. Cl. : *A23L1/305 (2006.01)*

A23L1/054 (2006.01)

A23L1/09 (2006.01)

A61K38/40 (2006.01)

A61K31/702 (2006.01)

A61K31/721 (2006.01)

(30) 優先權：2012/12/18 美國

13/718,695

(71) 申請人：美強生營養品美國控股公司 (美國) MJN U. S. HOLDINGS LLC (US)
美國

(72) 發明人：維克 安佳 WITTKE, ANJA (DE)

(74) 代理人：林志剛

申請實體審查：無 申請專利範圍項數：20 項 圖式數：3 共 75 頁

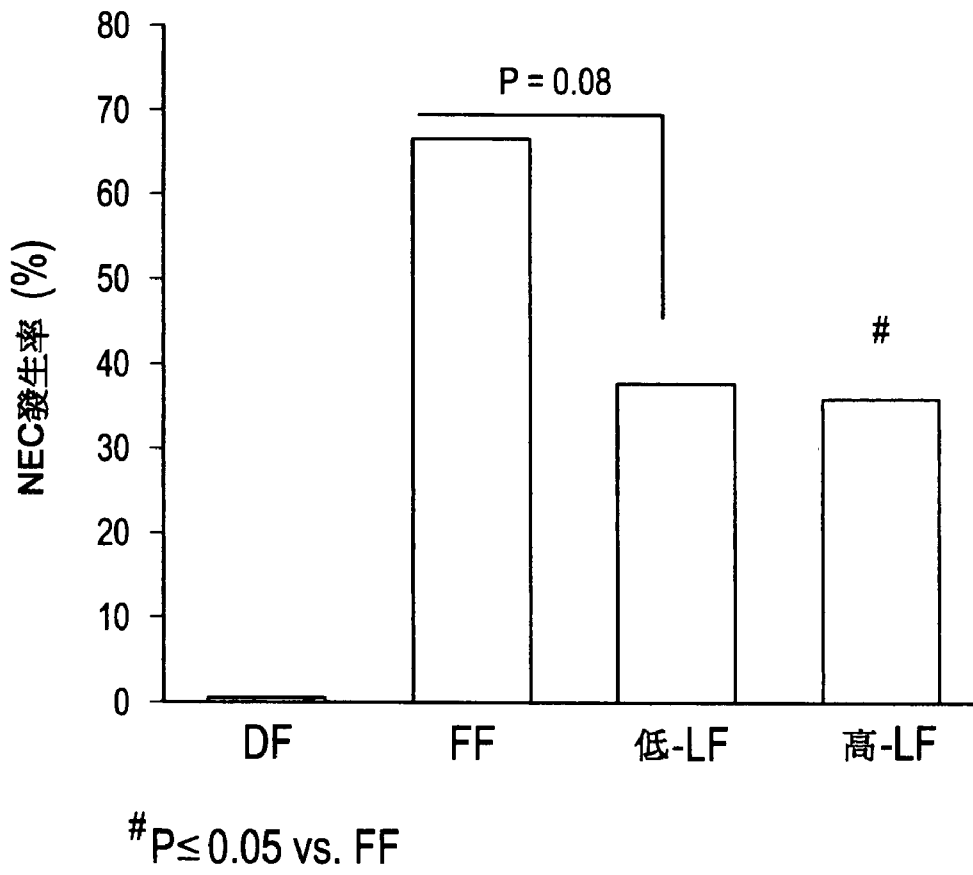
(54) 名稱

含乳鐵蛋白的以乳為底質之營養組成物及其用途

MILK-BASED NUTRITIONAL COMPOSITIONS CONTAINING LACTOFERRIN AND USES THEREOF

(57) 摘要

本揭露內容關於以乳為底質之營養組成物，其包含乳鐵蛋白及/或益菌素組分，其中當結合時，該乳鐵蛋白和益菌素組分對兒科個體之健康和發育可顯現出加成或協同之有益效果。本揭露內容進一步關於包含投予兒科個體該以乳為底質之營養組成物的方法。



第 1 圖



(19) 中華民國智慧財產局

(12) 發明說明書公開本

(11) 公開編號：TW 201434399 A

(43) 公開日：中華民國 103 (2014) 年 09 月 16 日

(21) 申請案號：102140883

(22) 申請日：中華民國 102 (2013) 年 11 月 11 日

(51) Int. Cl. : *A23L1/305 (2006.01)*

A23L1/054 (2006.01)

A23L1/09 (2006.01)

A61K38/40 (2006.01)

A61K31/702 (2006.01)

A61K31/721 (2006.01)

(30) 優先權：2012/12/18 美國

13/718,695

(71) 申請人：美強生營養品美國控股公司 (美國) MJN U. S. HOLDINGS LLC (US)
美國

(72) 發明人：維克 安佳 WITTKE, ANJA (DE)

(74) 代理人：林志剛

申請實體審查：無 申請專利範圍項數：20 項 圖式數：3 共 75 頁

(54) 名稱

含乳鐵蛋白的以乳為底質之營養組成物及其用途

MILK-BASED NUTRITIONAL COMPOSITIONS CONTAINING LACTOFERRIN AND USES THEREOF

(57) 摘要

本揭露內容關於以乳為底質之營養組成物，其包含乳鐵蛋白及/或益菌素組分，其中當結合時，該乳鐵蛋白和益菌素組分對兒科個體之健康和發育可顯現出加成或協同之有益效果。本揭露內容進一步關於包含投予兒科個體該以乳為底質之營養組成物的方法。

發明摘要

A23L 1/305 (2006.01)
 A23L 1/054 (2006.01)
 A23L 1/09 (2006.01)
 A61K 38/40 (2006.01)
 A61K 31/702 (2006.01)
 A61K 31/721 (2006.01)

※申請案號：102140883

※申請日：102年11月11日

※IPC分類：

【發明名稱】(中文/英文)

含乳鐵蛋白的以乳為底質之營養組成物及其用途

Milk-based nutritional compositions containing lactoferrin and uses thereof

【中文】

本揭露內容關於以乳為底質之營養組成物，其包含乳鐵蛋白及/或益菌素組分，其中當結合時，該乳鐵蛋白和益菌素組分對兒科個體之健康和發育可顯現出加成或協同之有益效果。本揭露內容進一步關於包含投予兒科個體該以乳為底質之營養組成物的方法。

【英文】

The present disclosure relates to milk-based nutritional compositions comprising lactoferrin and/or a prebiotic component, wherein, when combined, the lactoferrin and prebiotic component may exhibit additive or synergistic beneficial effects on the health and development of a pediatric subject. The disclosure further relates to methods comprising the administration of said milk-based nutritional compositions to pediatric subjects.

【代表圖】

【本案指定代表圖】：第(1)圖。

【本代表圖之符號簡單說明】：無

【本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式】：無

發明專利說明書

(本說明書格式、順序，請勿任意更動)

【發明名稱】(中文/英文)

含乳鐵蛋白的以乳為底質之營養組成物及其用途

Milk-based nutritional compositions containing lactoferrin and uses thereof

[相關申請案之交叉參考資料]

[0001] 本申請案為 2010 年 12 月 29 日提交之美國專利申請案第 12/980,813 號的部分連續案，其揭露內容以引用方式併入本文。

【技術領域】

[0002] 本揭露內容大致上關於以乳為底質之營養組成物，其包含適合投予兒科個體之乳鐵蛋白。另外，本揭露內容關於經由投服包含乳鐵蛋白及益菌素組分之以乳為底質的營養組成物來支持及促進兒科個體之腸胃健康、免疫功能、認知發展及大腦功能的方法，及減少兒科個體心理壓力之方法，其中該乳鐵蛋白及益菌素組分可展現加成及/或協同之有益效果。

【先前技術】

[0003] 乳鐵蛋白（一種與鐵結合之醣蛋白）為存在於人乳中的主要多功能劑之一。其具有以可逆方式結合兩

個鐵分子之能力，並可促進腸道內鐵的攝取。此外，乳鐵蛋白已被證明既能抑菌又能殺菌，且它協助預防人體（尤其是兒科個體）內之腸道感染。

[0004] 再者，據報導，人乳鐵蛋白可以各種方式對抗革蘭氏陰性細菌。咸信，人乳鐵蛋白藉由剝奪微生物生長所必需的鐵來發揮其抑菌活性。因此，經由隔離致病微生物環境中的鐵，人乳鐵蛋白能有效地抑制那些微生物的生長。

[0005] 一些研究探討人乳鐵蛋白對各種細菌種類的的作用。例如，2001 年的研究證明人乳鐵蛋白可抑制 EPEC 黏附到 HeLa 細胞。Nascimento de Arujao, A., et al., *Lactoferrin and Free Secretory Component of Human Milk Inhibit the Adhesion of Enteropathogenic Escherichia coli to HeLa Cells*, BMC Microbiol. 1:25 (2001)。

[0006] 此外，人乳鐵蛋白顯示出對腹瀉症狀具有正面的作用。然而，有些婦女不願或不能哺乳。因此，爲了模擬母乳，提供兒科個體來自非人來源之含有乳鐵蛋白的營養組成物將是有益的。然而，在市售之營養組成物中添加乳鐵蛋白普遍受到限制，因爲乳鐵蛋白傾向在涉及溫度及/或 pH 值顯著波動的配方加工步驟期間失去其作用能力。

[0007] 再者，該嬰兒腸道菌在出生後的前幾週迅速建立，且其對嬰兒之免疫系統具有很大的影響。此腸道定植（colonization）之性質最初係由早期接觸之環境微生物

來源及嬰兒健康的總體狀況來確定。無論該嬰兒是餵食母乳還是餵食配方奶均對腸道菌群具有強大的影響力。

[0008] 人乳中含有許多可能有助於嬰兒腸道菌之生長及菌群的因子。在過渡性和成熟乳中含量高達 8-12 克/升之具有超過 130 種不同寡醣的複合混合物為這些因子之一。Kunz, et al., *Oligosaccharides in Human Milk: Structure, Functional, and Metabolic Aspects*, Ann. Rev. Nutr. 20: 699-722 (2000)。這些寡醣能抵抗上胃腸道中之酶促消化而完整地到達結腸，然後在那裡作為結腸發酵之基質。

[0009] 以牛乳為底質之牛乳和市售嬰兒配方奶僅提供微量之寡糖；因此，益菌素可用於補充餵食配方奶之嬰兒的飲食。益菌素已被定義為能有益地影響宿主之不可消化的食物成分，其可選擇性地刺激結腸中能促進宿主健康之一種或有限數目細胞的生長及/或活性。

[0010] 飲食組分之間及腸道生態系統之菌群間的交互作用非常複雜。因此，當益菌素這類成分以補充劑形式被提供在餵食配方奶之嬰兒的飲食中時，該嬰兒配方奶或其他兒科營養組成物之基質可能影響該益菌素之有效性。此外，配方奶基質中所使用之蛋白質的類型和濃度亦可調節該腸道菌群。因為人乳為嬰兒營養之較佳來源，經由有效補充益菌素作為功能性食品成分來提供模擬人乳品質之配方奶基質是理想的。

[0011] 因此，提供同時含有乳鐵蛋白和益菌素之營

養組成物予兒科個體將是有利的。

【發明內容】

簡短概述

[0012] 簡言之，於一實施態樣中，本揭露內容針對用於調節兒科個體之心理壓力的方法，該方法包含投予兒科個體包含來自非人來源之乳鐵蛋白的以乳為底質之營養組成物。於某些實施態樣中，該方法包含投服：

a. 高達約 7 克/100 千卡之脂肪或脂質來源，更佳為約 3 克/100 千卡至約 7 克/100 千卡之脂肪或脂質來源；

b. 高達約 5 克/100 千卡之蛋白質來源，更佳為約 1 克/100 千卡至約 5 克/100 千卡之蛋白質來源；

c. 至少約 10 毫克/100 千卡之乳鐵蛋白，更佳為約 70 毫克/100 千卡至約 220 毫克/100 千卡之乳鐵蛋白，且最佳為約 90 毫克/100 千卡至約 190 毫克/100 千卡之乳鐵蛋白；及

d. 約 0.1 克/100 千卡至約 1 克/100 千卡之益菌素組成物，其包含聚右旋糖及/或半乳寡糖。

[0013] 於某些實施態樣中，本揭露內容針對用於調節兒科個體中之血漿皮質酮量的方法，該方法包含投予兒科個體包含牛乳鐵蛋白之以乳為底質的營養組成物。

[0014] 於一些實施態樣中，本揭露內容針對用於支持兒科個體之胃腸道發育的方法，該方法包含投予兒科個體包含牛乳鐵蛋白及含有聚右旋糖之益菌素組分的以乳為

底質的營養組成物。

[0015] 再於其他實施態樣中，本揭露內容針對用於支持兒科個體健康成長和發育的方法，其係經由投予該個體含有乳鐵蛋白及至少一種益菌素之營養組成物來進行。

[0016] 應理解的是，前文之一般描述及以下本揭露內容之實施態樣的詳細描述皆旨在提供用於理解本揭露內容所申請專利之性質及特性的概述或架構。該描述係用於解釋申請專利之標的物的原理和操作。熟習本技藝之人士在閱讀以下之揭露內容後將可輕易地明白本揭露內容之其他和進一步特徵，及優點。

【圖式簡單說明】

[0017] 第 1 圖說明與餵食不含牛乳鐵蛋白之配方奶（FF）的大鼠相比較，餵食含有 0.85 毫克/毫升之牛乳鐵蛋白之配方奶（低-LF）的大鼠及餵食含有 5.25 毫克/毫升之牛乳鐵蛋白之配方奶（高-LF）的大鼠體內壞死性小腸結腸炎（NEC）之發生率降低。

[0018] 第 2 圖說明用於新生大鼠之末端迴腸的組織學評分系統。依下述為迴腸中之組織學變化分級：（0）為正常，無損傷；（1）為輕度，有輕微之黏膜下層及/或固有層分離；（2）為中度之黏膜下層及/或固有層分離，及/或黏膜下層和肌肉層水腫；（3）為嚴重之黏膜下層及/或固有層分離，及/或黏膜下層和肌肉層嚴重水腫、區域絨毛脫落；（4）為絨毛損失及壞死。

[0019] 第 3 圖說明被分派用來指示各種早產大鼠中腸道損傷程度之組織學 NEC 積分，該早產大鼠係以經口投服之含有 0.85 毫克/毫升之牛乳鐵蛋白的配方奶（低-LF）、含有 5.25 毫克/毫升之牛乳鐵蛋白的配方奶（高-LF）、或不含牛乳鐵蛋白的配方奶（FF）進行治療。

【實施方式】

[0020] 現在參考本揭露內容之實施態樣的詳細內容，下文中列舉其一或多個實例。所提供之各實例係用於解釋本揭露內容之營養組成物，而非限制。事實上，熟習本技藝之人士將清楚明白本揭露內容之教示內容可在不偏離本揭露內容之範圍下做各種修改及變化。例如，所說明或描述之為一種實施態樣之一部分的特性可與另一實施態樣一起使用以產生更進一步之實施態樣。

[0021] 因此，本揭露內容意圖涵蓋這類在所附之申請專利範圍及其等效物之範圍內的修改和變化。本揭露內容之其他目的、特徵及觀點揭露於下列之詳細描述中或可從其中顯明。本技藝之一般技術人士將理解目前的討論僅用於說明示例性實施態樣，而不欲限制本揭露內容之更廣泛的觀點。

[0022] 本揭露內容大體上關於適合投予兒科個體之包含乳鐵蛋白的以乳為底質之營養組成物。此外，本揭露內容關於經由投服包含乳鐵蛋白及益菌素組分之以乳為底質的營養組成物來支持及促進兒科個體中之胃腸道健康、

免疫功能、認知發展及大腦功能的方法，以及減少心理壓力的方法。

[0023] “營養組成物”意指滿足至少一部分個體之營養需求的物質或調和物。在本揭露內容之全文中，術語“營養”、“營養配方奶”、“腸內營養”及“營養補充劑”可作為營養組成物之非限制實例。再者，“營養組成物”可指液體、粉劑、凝膠、糊劑、固體、濃縮物、懸浮液、或即時使用形式之腸內配方奶、口服配方奶、嬰兒配方奶、兒科個體配方奶、兒童配方奶、成長奶、及/或成人配方奶。

[0024] 術語“腸內”意指可通過胃腸道或消化道，或在胃腸道或消化道內投遞。“腸內投服”包括經口餵食、胃內餵食、經幽門投服、或任何其他進入消化道之投服。“投服”較“腸內投服”更廣義且包括胃腸道外投服或任何其他將物質投入個體內的投服途徑。

[0025] “兒科個體”係指小於 13 歲的人。於一些實施態樣中，兒科個體係指出生至 8 歲之間的人個體。於其他實施態樣中，兒科個體係指 1 至 6 歲之間的人個體。再於進一步之實施態樣中，兒科個體係指 6 至 12 歲之間的人個體。術語“兒科個體”可指如下述之嬰兒（早產兒或足月）及/或兒童。

[0026] “嬰兒”係指從出生到不超過一歲之人個體且包括 0 至 12 個月矯正年齡之嬰兒。“矯正年齡”一詞係指嬰兒之實足年齡減去嬰兒早產的時間量。因此，矯正

年齡為嬰兒若足月出生的年齡。術語嬰兒包括低出生體重嬰兒、非常低出生體重嬰兒、極低出生體重之嬰兒及早產兒。“早產兒”意指在妊娠第 37 週結束前出生的嬰兒。

“晚期早產兒”係指在妊娠第 34 週至第 36 週之間的嬰兒形式。“足月兒”意指在妊娠第 37 週結束後出生之嬰兒。“低出生體重嬰兒”意指出生體重低於 2500 克（大約 5 磅 8 盎司）之嬰兒。“非常低出生體重嬰兒”意指出生體重低於 1500 克（約 3 磅 4 盎司）之嬰兒。“極低出生體重嬰兒”意指出生體重低於 1000 克（約 2 磅 3 盎司）之嬰兒。

[0027] “兒童”意指年齡在 12 個月至約 13 歲之範圍內的個體。於一些實施態樣中，兒童為年齡在 1 歲至 12 歲之間的個體。於其他實施態樣中，術語“兒童們”或“兒童”係指約 1 至約 6 歲，或約 7 至約 12 歲之個體。於其他實施態樣中，術語“兒童們”或“兒童”係指約 12 個月至約 13 歲之間的任何年齡範圍。

[0028] “兒童營養產品”係指滿足至少一部分之兒童營養需求的組成物。成長奶為兒童營養產品之一種實例。

[0029] 術語“水解度”係指肽鍵被水解方法打破之程度。

[0030] 術語“部分水解”意指具有大於 0% 但小於約 50% 之水解度。

[0031] 術語“高度水解”意指具有大於或等於約 50

%之水解度。

[0032] 術語“不含蛋白質”意指當藉由標準蛋白質檢測法（諸如十二烷基（月桂基）硫酸鈉-丙烯醯胺凝膠電泳法（SDS-PAGE）或尺寸排阻色層分析法）時無法測量到其蛋白質含量。於一些實施態樣中，該營養組成物實質上不含蛋白質，其中“實質上不含”之定義如下。

[0033] “嬰兒配方奶”意指滿足至少一部分之嬰兒營養需求的組成物。在美國，嬰兒配方奶之內容係由 21 C.F.R. 章節 100、106、及 107 中所載之聯辦法規規定。這些法規規定大量營養素、維生素、礦物質、及其他成分之含量以努力模擬人類母乳之營養和其他性能。

[0034] 術語“成長奶”係指欲作為多樣化膳食之一部分，以支持約 1 至 6 歲之兒童的正常生長和發育的廣大類別之營養組成物。

[0035] “以乳為底質的”意指包含至少一種已從哺乳動物之乳腺提出或萃取出之組分。於一些實施態樣中，以乳為底質之營養組成物包含源自圈養有蹄類動物、反芻動物、或其他哺乳動物、或彼等之任何組合的乳品組分。再者，於一些實施態樣中，以乳為底質意指包含牛酪蛋白、乳清、乳糖、或彼等之任何組合。此外，“以乳為底質之營養組成物”可指包含本技藝已知之任何源自乳品或以乳為底質之產品的任何組成物。

[0036] “營養完整的”意指可作為唯一之營養來源的組成物，該組成物可實質上提供所有每日需要量之維生

素、礦物質及/或微量元素，加上蛋白質、碳水化合物和脂質。確切地，“營養完整的”描述能提供支持個體正常生長和發育所需之足量的碳水化合物、脂質、必需脂肪酸、蛋白質、必需胺基酸、半必需胺基酸、維生素、礦物質和能源的營養組成物。

[0037] 因此，顧名思義，對早產兒“營養完整”之營養組成物將定性且定量地提供早產兒成長所需之足量的碳水化合物、脂質、必需脂肪酸、蛋白質、必需胺基酸、半必需胺基酸、維生素、礦物質和能源。

[0038] 顧名思義，對足月兒“營養完整”之營養組成物將定性且定量地提供足月兒成長所需之足量的全部碳水化合物、脂質、必需脂肪酸、蛋白質、必需胺基酸、半必需胺基酸、維生素、礦物質和能源。

[0039] 顧名思義，對兒童“營養完整”之營養組成物將定性且定量地提供兒童成長所需之足量的全部碳水化合物、脂質、必需脂肪酸、蛋白質、必需胺基酸、半必需胺基酸、維生素、礦物質和能源。

[0040] 當應用於營養素時，術語“必需”係指身體無法合成足夠量以用於正常生長及維持健康，因此必需由飲食供應的任何營養素。術語“半必需”當應用於營養素時意指當無法供應身體足夠量之先質化合物以進行內源性合成時，必需經由飲食提供之營養素。

[0041] “益生菌”意指能對宿主健康發揮有益影響之具有低或無致病性的微生物。

[0042] 術語“滅活之益生菌”意指其中所引用之益生菌的代謝活動或繁殖能力已被降低或破壞的益生菌。然而，“滅活之益生菌”確實仍然保留（在細胞層級）至少一部分其生物乙二醇-蛋白質及 DNA/RNA 結構。如本文所使用之術語“滅活”與“非存活”同義。

[0043] “益菌素”意指經由選擇性地刺激消化道中可改善宿主健康之一種或有限數量之腸道細菌的生長及/或活性而有益地影響宿主健康的不易消化之食物成分。

[0044] “植物營養素”意指天然存在於植物中之化學化合物。植物營養素可能被包含在任何源自植物之物質或萃取物中。術語“植物營養素”包含數種由植物製造之廣大類別的化合物，諸如，例如多酚化合物、花青素、原花青素及黃烷-3-醇（即，兒茶素、表兒茶素），且可源自，例如果實、種子或茶萃取物。此外，術語植物營養素包括所有類胡蘿蔔素、植物固醇、硫醇、及其他源自植物之化合物。再者，如熟習本技藝之人士將理解者，除了蛋白質之外，植物萃取物可包括植物營養素，諸如多酚、纖維或其他源自植物之組分。因此，例如蘋果或葡萄籽萃取物，除了其他源自植物之物質外，可包含有益之植物營養素組分，諸如多酚類物質。

[0045] “ β -葡聚糖”意指所有 β -葡聚糖，包括特定類型之 β -葡聚糖，諸如 β -1,3-葡聚糖或 β -1,3；1,6-葡聚糖。再者， β -1,3；1,6-葡聚糖為 β -1,3-葡聚糖之一種類型。因此，術語“ β -1,3-葡聚糖”包括 β -1,3；1,6-葡聚

醣。

[0046] “果膠”意指任何天然存在之寡醣或多醣，其包含可在植物細胞壁中找到之半乳糖醛酸。本技藝中已知具有不同之物理和化學性質的不同品種和等級之果膠。確切地，植株之間、組織之間、甚至在單一細胞壁內的果膠結構可以有顯著的不同。一般而言，果膠係由帶負電荷之酸性糖類（半乳糖醛酸）組成，且該酸性基團中有些為甲酯基團之形式。果膠之酯化度為連接半乳吡喃糖基糖醛酸單位之羧基團被甲醇酯化之百分比的測量值。

[0047] 酯化度小於 50%（即，少於 50%之羧基團被甲基化以形成甲酯基團）之果膠被歸類為低酯、低甲氧基或低甲基化（“LM”）果膠，而那些酯化度為 50%或更高（即，超過 50%之羧基團被甲基化）之果膠被歸類為高酯、高甲氧基或高甲基化（“HM”）果膠。非常低（“VL”）果膠（其為低甲基化果膠的次類）之酯化度小於約 15%。

[0048] “病原體”係指導致疾病狀態或病理症候群之有機體。病原體之實例可包括細菌、病毒、寄生蟲、真菌、微生物或彼等之組合。

[0049] “調節（modulate 或 modulating）”意指發揮修改、控制及/或調控之影響。於一些實施態樣中，“調節”意指對一特定組分之水準/量展現出增加或刺激效果。於其他實施態樣中，“調節”意指對一特定組分之水準/量展現出降低或抑制效果。

[0050] 除非另有規定，本文所使用之所有百分比、份數及比例係按總調和物之重量計。

[0051] 被具體指定為“每日”投服的所有量可能在24小時之期間內在一個單位劑量中、在單一服用量中、或在二或多個劑量或服用量中投服。

[0052] 本揭露內容之營養組成物可能實質上不含任何本文所描述之可選擇或選定之成分，惟其該其餘的營養組成物仍含有所有本文所描述之必需成分或特性。在此背景下，除非另有規定，術語“實質上不含”意指該選定之組成物所含有之該可選擇的成分可能少於功能量，通常少於0.1重量%，且亦包括0重量%之這類可選擇或選定之成分。

[0053] 除非另外具體指明或明確暗示與所參考之背景相反，本揭露內容中對單數特性或限制之所有引用應包括對應之複數特性或限制，反之亦然。

[0054] 除非另外具體指明或明確暗示與所參考之組合的背景相反，本文所使用之所有方法或加工步驟的組合可以以任何順序執行。

[0055] 本揭露內容之方法和組成物（包括其組分）可包含此處所描述之實施態樣的要素和限制、以及本文所描述或可用於營養組成物中之任何額外或可選擇之成分、組分或限制，由彼等所組成或實質上由彼等所組成。

[0056] 此處所使用之術語“約”應解釋為係指被具體指定為終點之兩個數字內的任何範圍。對範圍之任何引

用應被認為係提供對該範圍內之任何子集的支持。

[0057] 本揭露內容針對包含乳鐵蛋白及/或益菌素組分之以乳為底質的營養組成物、其用途、以及包含投服那些營養組成物之方法。本揭露內容之營養組成物支持人兒科個體（諸如嬰兒（早產兒及/或足月兒）或兒童）之整體健康及發育。

[0058] 腸道菌群在大多數胃腸道功能之產後發育及兒科個體中與腸道相關之免疫系統的發育中扮演關鍵角色。因此，本揭露內容之營養組成物支持胃腸道健康及發育。再者，健康之腸道菌群支持適當之腸道-大腦聯繫，影響腦功能，因此影響心理壓力反應，造成行為更改。一起投服益菌素組分及乳鐵蛋白可藉由增加有益細菌及/或減少病原體黏附胃腸道系統來調節兒科個體之腸道菌群。因此，於一些實施態樣中，本揭露內容針對經由投服至少一種益菌素組分及乳鐵蛋白來調節心理壓力反應的方法。且於某些實施態樣中，益菌素與乳鐵蛋白之組合具有支持胃腸道發育之加成及/或協同的有利作用。於某些實施態樣中，本揭露內容關於用於支持兒科個體中之胃腸道健康及/或發育的方法。該方法包含投予兒科個體乳鐵蛋白及至少一種益菌素。

[0059] 於一些實施態樣中，本揭露內容針對經由投予兒科個體包含益菌素組分及乳鐵蛋白之營養組成物來增加該兒科個體中之糞便分泌型 IgA 的方法。於某些實施態樣中，本揭露內容針對用於調節兒科個體中胃排空及/或

改善腸道餵食之小腸耐受性的方法，該方法包含投服包含益菌素組分及乳鐵蛋白之組合的營養組成物。再於其他實施態樣中，本揭露內容針對經由投服有效量之益菌素組分加上乳鐵蛋白來減少兒科個體中糞便黏度的方法。

[0060] 此外，本揭露內容針對用於減少兒科個體中壞死性小腸結腸炎（NEC）發生的方法，該方法包含投予兒科個體益菌素組分及乳鐵蛋白。於一些實施態樣中，NEC 發病減少與經由投服乳鐵蛋白來改善嬰兒體內小腸黏液層之形成有關。更具體地說，本申請案之發明者已發現當將包含乳鐵蛋白之營養組成物投予嬰兒時，該嬰兒體內可能增加迴腸黏蛋白之製造。因此，於一些實施態樣中，本揭露內容針對用於改善嬰兒體內黏液層形成的方法，該方法包含投予該嬰兒有效量之乳鐵蛋白。於其他實施態樣中，本揭露內容針對經由投予兒科個體包含乳鐵蛋白及至少一種益菌素之營養組成物來增加該兒科個體中製造迴腸黏蛋白的方法。

[0061] 再者，在早期生活中，由於，例如環境不斷變化、或飢餓、或疲倦，嬰兒及兒童經歷許多壓力情境。因此，壓力激素被釋出，這可能會對兒科個體之大腦發育產生負面影響及/或導致其他長期不利影響。然而，本揭露內容之發明者已發現投予兒科個體乳鐵蛋白可減少或遏制心理壓力及/或調節血漿皮質酮量，從而促進兒科個體中健康的大腦及認知生長和發育。

[0062] 因此，於一些實施態樣中，本揭露內容包括

用於降低兒科個體之心理壓力的方法，其包含投予該個體有效量之乳鐵蛋白。於其他實施態樣中，本揭露內容包括用於調節兒科個體中之血漿皮質酮量的方法，其包含投予兒科個體有效量之乳鐵蛋白。再於其他實施態樣中，本揭露內容針對經由投予兒科個體有效量之乳鐵蛋白來改善該個體之大腦及/或認知功能的方法。於某些實施態樣中係將乳鐵蛋白與益菌素組分一起投服，該益菌素組分當與乳鐵蛋白結合時可具有加成及/或協同之有益效果。

[0063] 於一些實施態樣中，個體之大腦發育、大腦功能，因此，及行爲可經由投服乳鐵蛋白來調節。此外，投服乳鐵蛋白可影響下丘腦-垂體-腎上腺軸（HPA）、其與胃腸系統、大腦及/或其他身體系統之聯繫。在嬰兒中，腸道不成熟往往導致影響其營養狀態的胃腸道症狀，而造成影響其整體健康的後果。於一些實施態樣中，本揭露內容針對提供牛乳鐵蛋白及至少一種益生菌之營養組成物，其中投服該營養組成物可修改腸道發育及經由腸道-腦軸之腸道與大腦的聯繫。再者，本揭露內容之營養組成物可對大腦相關功能造成正面的影響。因此，於一些實施態樣中，本揭露內容針對調節腸道-大腦聯繫的方法，該方法包含投予兒科個體包含乳鐵蛋白之營養組成物。

[0064] 於某些其他實施態樣中，該營養組成物包含瑞士乳桿菌（*Lactobacillus helveticus*）與長雙歧桿菌（*Bifidobacterium longum*）之組合。將包含這些益生菌之營養組成物投予兒科個體可減少個體之焦慮及/或降低個

體之血清皮質醇量，從而表示有益之心理影響。因此，於一些實施態樣中，本揭露內容針對減少個體焦慮的方法，其中該方法至少包含該投予個體包含至少一種選自瑞士乳桿菌及長雙歧桿菌之益生菌的營養組成物之步驟。於一些實施態樣中，本揭露內容針對用於降低個體中血清皮質醇之方法，該方法包含投予個體包含乳鐵蛋白及至少一種選自瑞士乳桿菌及長雙歧桿菌之益生菌的營養組成物。

[0065] 此外，於一些實施態樣中，該營養組成物可包含鼠李糖乳桿菌 (*Lactobacillus rhamnosus*)。投予兒科個體鼠李糖乳桿菌可減少由壓力誘導之皮質酮量，從而減少與焦慮及/或抑鬱症相關之行爲的發生。因此，於一些實施態樣中，本揭露內容針對經由投予個體包含鼠李糖乳桿菌之營養組成物來降低個體中由壓力誘導之皮質酮量的方法。

[0066] 於其他實施態樣中，投服乳鐵蛋白可調節個體中之腸屏障功能。再者，於一些實施態樣中，投服乳鐵蛋白可調節免疫系統。於進一步之實施態樣中，投服乳鐵蛋白可調節類鴉片系統。而於特殊之實施態樣中，乳鐵蛋白係作為類鴉片拮抗劑。再於其他實施態樣中，乳鐵蛋白可調節其他生理過程，包括飽足感、食物攝入，及調節葡萄糖及/或脂肪代謝。

[0067] 再者，嬰兒，尤其是早產兒，經常面對嚴重感染，諸如敗血病、肺炎及尿路感染。因此，由於一起投服益菌素組分及乳鐵蛋白所產生之有益的加成及/或協同

作用，早產兒發病率可能會降低。因此，於一些實施態樣中，本揭露內容針對降低早產兒發病率之方法，其包含投予該早產兒包含乳鐵蛋白之營養組成物。

[0068] 如本文所使用之“來自非人來源之乳鐵蛋白”意指藉由人乳以外之來源製造或從人乳以外之來源取得的乳鐵蛋白。例如，用於本揭露內容之乳鐵蛋白包括由遺傳工程改質之有機體製造的人乳鐵蛋白以及非人乳鐵蛋白。如本文所使用之術語“有機體”係指任何連續存活系統，諸如動物、植物、真菌或微生物。如本文所使用之術語“非人乳鐵蛋白”係指其胺基酸序列與人乳鐵蛋白之胺基酸序列不同的乳鐵蛋白。

[0069] 乳鐵蛋白為約 80kD，根據物種含有 1-4 個聚醣之單鏈多肽。不同種類之乳鐵蛋白的 3-D 結構非常相似，但不完全相同。各乳鐵蛋白包含兩個同源小葉，稱為 N-和 C-小葉，其分別指該分子之 N-端和 C-端部分。各小葉進一步由兩個形成裂縫之子葉或結構域組成，其中該三價鐵離子 (Fe^{3+}) 被緊密鍵合，與碳酸(氫)根陰離子協同合作。這些結構域分別稱為 N1、N2、C1 及 C2。乳鐵蛋白之 N 端具有負責一些重要的結合特性之強力陽離子肽區。乳鐵蛋白具有非常高之等電點 ($\sim\text{pI}9$) 且其陽離子性質在其防禦細菌、病毒及真菌病原體的能力中扮演主要角色。在乳鐵蛋白之 N-端區內有幾個陽離子性胺基酸殘基簇，其介導該乳鐵蛋白對抗多種微生物之生物活性。例如，人乳鐵蛋白之 N-端殘基 1-47 (牛乳鐵蛋白 1-48) 對

乳鐵蛋白不須倚賴鐵之生物活性具關鍵性。在人乳鐵蛋白中，殘基 2 至 5 (RRRR) 及 28 至 31 (RKVR) 為 N-端中富含精胺酸之陽離子結構域，其對乳鐵蛋白之抗菌活性而言至關重要。牛乳鐵蛋白之 N-端中被發現有類似之區 (殘基 17 至 42; FKRRWQWRMCKKLGAPSITCVRRFA)。

[0070] 如顯示於刊物 BIOCHEMISTRY AND CELL BIOLOGY, 275-281 頁 (2006) 中之 "*Perspectives on Interactions Between Lactoferrin and Bacteria*" 中的描述，來自不同宿主物種之乳鐵蛋白的胺基酸序列可有不同變化，但通常具有相當高之等電點且在該內葉之終端區具有帶正電荷之胺基酸。用於本揭露內容之合適的乳鐵蛋白包括那些與 Hlf (349-364) 片段處之胺基酸序列 AVGEQELRKCQNQWSGL 具有至少 48% 之同源性者。於一些實施態樣中，該乳鐵蛋白與 Hlf (349-364) 片段處之胺基酸序列 AVGEQELRKCQNQWSGL 具有至少 65% 之同源性，且，於一些實施態樣中，具有至少 75% 之同源性。例如，本揭露內容可接受使用之非人乳鐵蛋白包括，但不限於牛乳鐵蛋白、豬乳鐵蛋白、馬乳鐵蛋白、水牛乳鐵蛋白、山羊乳鐵蛋白、鼠乳鐵蛋白及駱駝乳鐵蛋白。

[0071] 用於本揭露內容之乳鐵蛋白可，例如從非人之動物乳汁中分離出，或由經遺傳工程修改之有機體製造。例如，在美國專利第 4,791,193 號 (其全文以引用方式納入本文) 中，Okonogi 等人揭示一種用至製造高純度之牛乳鐵蛋白的方法。大致上，所揭示之過程包括三個步

驟。先將生乳材料與弱酸性陽離子交換劑接觸以吸收乳鐵蛋白，再進行第二步驟，其中將未被吸收之物質洗滌除去。接著為解吸附步驟，其中移除乳鐵蛋白以製造純化之牛乳鐵蛋白。其他方法可包括如美國專利第 7,368,141、5,849,885、5,919,913 和 5,861,491 號（其全部揭露內容以引用方式納入本文）中所描述之步驟。

[0072] 於一實施態樣中，該營養組成物中之乳鐵蛋白的存在量為至少約 10 毫克/100 千卡。於某些實施態樣中，每 100 千卡該營養組成物可包含約 10 至約 240 毫克之乳鐵蛋白。於另一其中該營養組成物為嬰兒配方奶之實施態樣中，每 100 千卡該營養組成物可包含約 70 毫克至約 220 毫克之乳鐵蛋白；再於另一實施態樣中，每 100 千卡該營養組成物可包含約 90 毫克至約 190 毫克之乳鐵蛋白。再於其他實施態樣中，每 100 千卡該營養組成物可包含約 5 毫克至約 16 毫克之乳鐵蛋白。於進一步之實施態樣中，每 100 千卡該營養組成物包含約 9 毫克至約 14 毫克之乳鐵蛋白。

[0073] 於一些實施態樣中，該營養組成物所包含之乳鐵蛋白量為每毫升配方奶約 0.5 毫克至約 1.5 毫克之乳鐵蛋白。於取代人乳之營養組成物中，乳鐵蛋白之存在量可為每毫升配方奶約 0.6 毫克至約 1.3 毫克。於某些實施態樣中，該營養組成物所包含之乳鐵蛋白量為每升配方奶約 0.1 至約 2 克之乳鐵蛋白。於一些實施態樣中，該營養組成物所包含之乳鐵蛋白量為每升配方奶約 0.5 至約 1.5

克之乳鐵蛋白。

[0074] 於一些實施態樣中，本文所描述之營養組成物可包含非人乳鐵蛋白、由經遺傳工程修改之有機體製造之非人乳鐵蛋白及/或由經遺傳工程修改之有機體製造之人乳鐵蛋白。乳鐵蛋白通常被描述為 80 千道耳吞之糖蛋白，其具有由兩個幾乎完全相同之小葉組成的結構，該兩個小葉均包括鐵結合部位。如顯示於刊物 *BIOCHEMISTRY AND CELL BIOLOGY*，275-281 頁(2006)中之 "*Perspectives on Interactions Between Lactoferrin and Bacteria*" 中的描述，來自不同宿主物種之乳鐵蛋白的胺基酸序列可有不同變化，但其通常具有相當高之等電點且在該內葉之終端區具有帶正電荷之胺基酸。乳鐵蛋白已被確認為具有殺菌和抗菌活性。

[0075] 令人驚訝地，此處所包括之乳鐵蛋白形式即使暴露於預料將破壞或嚴重限制人乳鐵蛋白或重組人乳鐵蛋白之穩定性或活性的低 pH 值（即，低於約 7，甚至是低至約 4.6 或更低）及/或高溫（即，高於約 65°C，且高達約 120°C）條件下仍可維持相關活性。在某些用於本文所描述之營養組成物類型的處理方案（諸如巴氏滅菌法）中可預期到這些低 pH 值及/或高溫條件。

[0076] 於一些實施態樣中，本揭露內容之營養組成物包含牛乳鐵蛋白。牛乳鐵蛋白（bLF）為屬於鐵轉運體或轉移族之糖蛋白。其係自牛乳中分離出，其中該牛乳鐵蛋白被發現為乳清之組分。已知人乳鐵蛋白與牛乳鐵蛋白

之胺基酸序列、糖基化樣式及鐵結合能力有些差異。此外，參與從牛乳分離出牛乳鐵蛋白的步驟中有多個及順序處理步驟會影響所產生之牛乳鐵蛋白製品的理化性質。據報導，人及牛乳鐵蛋白與那些在人腸道中所發現之乳鐵蛋白受體結合的能力亦有差異。

[0077] 於某些實施態樣中已自全脂乳中分離出具有低體細胞數的 bLF。於一些實施態樣中，“低體細胞數”係指濃度低於 20 萬細胞/毫升。

[0078] 雖然不欲受這種或任何其他理論束縛，咸信，自全脂乳中分離出之 bLF 所具有的原始結合的脂多醣 (LPS) 較那些自全脂奶粉中分離出之 bLF 所具者少。此外，咸信，具有低體細胞數之 bLF 具有較少之原始結合的 LPS。具有較少之原始結合的 LPS 之 bLF 在其表面上具有較多可用的結合部位點。這被認為有助於 bLF 結合至適當的位置並破壞感染過程。

[0079] 用於某些實施態樣中之 bLF 可為任何自全脂乳中分離出之 bLF 及/或具有低體細胞數之 bLF，其中“低體細胞數”係指體細胞計數少於 20 萬細胞/毫升。舉例而言，合適之 bLF 可從紐西蘭 Morrinsville 之 Tatura 合作乳業有限公司、荷蘭 Amersfoort 之 FrieslandCampina Domo、或紐西蘭奧克蘭之 Fonterra 合作集團有限公司取得。

[0080] 於一實施態樣中，可經由溶液、膠囊、片劑或囊片投服 bLF。用於 bLF 之載體的 bLF 濃度可為約 0.01

% 至約 100%。

[0081] 於某些實施態樣中，該營養組成物亦可含有一或多種益菌素（亦稱為益菌素組分）。益菌素發揮健康利益，此健康利益可包括，但不限於選擇性刺激一種或有限數量之有益的腸道細菌之生長及/或活性、刺激攝入之益生菌微生物的生長及/或活性、選擇性減少腸道病原體、及有利地影響腸道短鏈脂肪酸之變化形廓。這類益菌素可為天然產生的、合成的或透過有機體及/或植物之遺傳工程操作研發，無論這類新來源為現在已知的或稍後研發的。可用於本揭露內容中之益菌素可包括寡聚糖、多糖及其他含有果糖、木糖、大豆、半乳糖、葡萄糖及甘露糖之益菌素。

[0082] 更具體地，可用於本揭露內容中之益菌素可包括聚右旋糖、聚右旋糖粉、乳果糖、乳果寡糖、棉籽糖、葡萄寡糖、菊糖、果寡糖（亦稱為寡果糖）、異麥芽寡糖、大豆寡糖、乳果糖、木寡糖、殼寡糖（chito-oligosaccharide）、甘露寡糖、阿拉伯寡糖、唾液酸寡糖、岩藻寡糖（fuco-oligosaccharide）、半乳寡糖及龍膽寡糖（gentio-oligosaccharides）。

[0083] 於一實施態樣中，存在於該營養組成物中之益菌素總量可為約 1.0 克/升至約 10.0 克/升組成物。更佳地，存在於該營養組成物中之益菌素總量可為約 2.0 克/升至約 8.0 克/升組成物。於一些實施態樣中，存在於該營養組成物中之益菌素總量可為約 0.1 克/100 千卡至約 1 克

/100 千卡。於某些實施態樣中，存在於該營養組成物中之益菌素總量可為約 0.3 克/100 千卡至約 0.7 克/100 千卡。再者，該營養組成物可包含含有聚右旋糖（“PDX”）之益菌素組分。於一些實施態樣中，該益菌素組分包含至少 20% 重量/重量之 PDX 或彼等之混合物。

[0084] 若益菌素組成物中使用 PDX，於一實施態樣中，該營養組成物中之 PDX 的量可在約 0.1 克/100 千卡至約 1 克/100 千卡的範圍內。於另一實施態樣中，該聚右旋糖的量可在約 0.2 克/100 千卡至約 0.6 克/100 千卡的範圍內。於一些實施態樣中，包含在該營養組成物中之 PDX 可為足以提供約 1.0 克/升至 10.0 克/升之量。於另一實施態樣中，該營養組成物含有約 2.0 克/升至 8.0 克/升之 PDX 量。再於其他實施態樣中，該營養組成物中之 PDX 量可為約 0.1 毫克/100 千卡至約 0.5 毫克/100 千卡、或約 0.3 毫克/100 千卡。

[0085] 於其他實施態樣中，該益菌素組分可包含半乳寡糖（GOS）。於一實施態樣中，若該益菌素組成物中使用 GOS，該營養組成物中之 GOS 的量可為約 0.1 克/100 千卡至約 1 克/100 千卡。於另一實施態樣中，該營養組成物中之 GOS 的量可為約 0.2 克/100 千卡至約 0.5 克/100 千卡。於其他實施態樣中，該營養組成物中之 GOS 的量可為約 0.1 毫克/100 千卡至約 1.0 毫克/100 千卡、或約 0.1 毫克/100 千卡至約 0.5 毫克/100 千卡。

[0086] 於本發明之一特殊實施態樣中，PDX 係與

GOS 一起投服。

[0087] 於一特殊之實施態樣中係將總量為至少約 0.2 毫克/100 千卡、或約 0.2 毫克/100 千卡至約 1.5 毫克/100 千卡之 GOS 和 PDX 補充在該營養組成物中。於一些實施態樣中，該營養組成物可包含總量為約 0.6 至約 0.8 毫克/100 千卡之 GOS 和 PDX。

[0088] 再者，本揭露內容之營養組成物可包含至少一種蛋白質來源。該蛋白質來源可為本技藝中所使用之任何蛋白質來源，例如脫脂乳、乳清蛋白、酪蛋白、大豆蛋白、水解蛋白、胺基酸，等。用於實行本揭露內容之牛乳蛋白來源包括，但不限於乳蛋白粉、乳蛋白濃縮物、乳蛋白分離物、脫脂乳固體、脫脂乳、脫脂乾乳、乳清蛋白、乳清蛋白分離物、乳清蛋白濃縮物、甜乳清、酸乳清、酪蛋白、酸酪蛋白、酪蛋白酸鹽（例如酪蛋白酸鈉、酪蛋白酸鈣鈉、酪蛋白酸鈣）及彼等之任何組合。

[0089] 於一些實施態樣中，該營養組成物之蛋白質係以完整蛋白質之形式提供。於其他實施態樣中，該蛋白質係以完整蛋白質與水解蛋白質之組合物形式提供。於某些實施態樣中，該蛋白質被部分水解或高度水解。再於其他實施態樣中，該蛋白質來源包含胺基酸。再於其他實施態樣中，該蛋白質來源可輔以含麩醯胺之肽類。於另一實施態樣中，該蛋白質組分包含高度水解之蛋白質。再於另一實施態樣中，該營養組成物之蛋白質組分實質上由高度水解之蛋白質組成，以盡量減少食物過敏的發生。再於另

一實施態樣中，該蛋白質來源可輔以含麩醯胺之肽類。

[0090] 有些人表現出對完整蛋白質，即，全蛋白（諸如那些在以完整牛乳蛋白或完整大豆蛋白分離物為底質之配方奶中者）過敏或敏感。這些對蛋白質過敏或敏感的人群中有許多能夠容忍水解之蛋白質。水解物配方奶（亦稱為半要素配方奶）含有已被水解或分解成短肽片段和胺基酸之蛋白質，因此，更容易消化。對蛋白質敏感或過敏之人群中，與免疫系統相關之過敏或敏感性往往造成皮膚、呼吸道或胃腸道症狀，諸如嘔吐和腹瀉。表現出對完整蛋白配方奶產生反應的人們通常不會對水解蛋白配方奶產生反應，因為其免疫系統不會將水解蛋白視為引起他們症狀的完整蛋白。

[0091] 一些醇溶蛋白（gliadin）和牛酪蛋白可能共有可被抗醇溶蛋白 IgA 抗體識別的抗原決定位置。因此，本揭露內容之營養組成物可經由提供包含水解蛋白（諸如水解之乳清蛋白及/或水解之酪蛋白）之蛋白質組分來減少食物過敏（諸如，例如蛋白質過敏）發生，因此，可減少一些患者對蛋白質（諸如牛酪蛋白）之免疫反應。水解蛋白質組分所含有之過敏抗原決定位置較完整蛋白質組分少。

[0092] 因此，於一些實施態樣中，該營養組成物之蛋白質組分包含部分或高度水解的蛋白質，諸如來自牛乳之蛋白質。該水解蛋白質可以酶處理，以分解一些或大部分引起不良症狀之蛋白質，以減少過敏反應、不耐性及致

敏化。再者，該蛋白質可藉由本技藝中已知之任何方法進行水解。

[0093] 本文中，術語“蛋白質水解產物”或“水解蛋白質”可交換使用，並稱為水解蛋白，其中該水解度可為約 20% 至約 80%，或為約 30% 至約 80%，或甚至為約 40% 至約 60%。水解度為肽鍵被水解方法打破的程度。用於決定該營養組成物之水解蛋白質組分之特性的蛋白水解度可由配製技藝中之一般技術人士經由定量該所選定之調和物中的蛋白質組分中之胺基氮對總氮比（AN/TN）輕易測定。該胺基氮組分係藉由用於測定胺基氮含量之 USP 滴定法定量酸，而該總氮組分係是藉由 Tecator Kjeldahl 法測定，這些方法均為分析化學技藝中一般技術人士眾所周知的方法。

[0094] 當藉由酶促水解打斷蛋白質中之肽鍵時，從各個破裂的肽鍵釋出一個胺基團，導致胺基氮增加。應注意的是，即使是非水解蛋白質亦將含有一些裸露的胺基團。水解蛋白亦將具有與其所起源之未水解的蛋白其不同的分子量分佈。水解蛋白之功能和營養性質可受不同尺寸之肽影響。分子量變化形廓通常係經由表列分子量（以道耳吞計）餾分之特定範圍（例如 2000 至 5000 道耳吞、大於 5000 道耳吞）的重量百分比來表示。

[0095] 如前述，表現出對全蛋白或完整蛋白質敏感的人可從食用含有水解蛋白之營養配方奶獲益。這類敏感人士可特別從食用低過敏性配方奶獲益。

[0096] 於一些實施態樣中，本揭露內容之營養組成物實質上不含完整蛋白質。在此背景下，術語“實質上不含”意指本文之較佳實施態樣包含足夠低之完整蛋白質的濃度以使該配方奶成爲低過敏性。根據本揭露內容之營養組成物實質上不含完整蛋白質，從而爲低敏性的程度係藉由美國兒科學會 2000 年 8 月之政策聲明確定，其中係將低過敏性配方奶定義爲一種在適當之臨床研究中證明其在 95% 信心確定之前瞻性隨機、雙盲，安慰劑對照試驗中不會在 90% 之已確診爲牛奶過敏的嬰兒或兒童中引發反應的配方奶。

[0097] 用於具有食物過敏及/或乳蛋白過敏之兒科個體（諸如嬰兒）的另一種選擇爲以胺基酸爲底質之不含蛋白質的營養組成物。胺基酸爲蛋白質之基本結構建構單位。經由將蛋白質完全預分解來將蛋白質打破降爲其基本化學結構使得以胺基酸爲底質之配方奶爲最有效之低過敏性配方奶。

[0098] 於一特殊之實施態樣中，該營養組成物不含蛋白質且含有游離胺基酸作爲蛋白質之等同來源。於此實施態樣中，該胺基酸可包含，但不限於組胺酸、異白胺酸、白胺酸、離胺酸、甲硫胺酸、半胱胺酸、苯丙胺酸、酪胺酸、蘇胺酸、色胺酸、纈胺酸、丙胺酸、精胺酸、天門冬醯胺、天門冬胺酸、麩胺酸、麩醯胺、甘胺酸、脯胺酸、絲胺酸、肉鹼、牛磺酸及彼等之混合物。於一些實施態樣中，該胺基酸可爲支鏈型胺基酸。於其他實施態樣

中，可包含小胺基酸肽以作為該營養組成物之蛋白質組分。這類小胺基酸肽可為天然產生的或合成的。該營養組成物中之游離胺基酸的量可在約 1 至約 5 克/100 千卡之間變化。於一實施態樣中，100% 之游離胺基酸的分子量小於 500 道耳吞。於此實施態樣中，該營養調和物可為低敏性。

[0099] 於該營養組成物之一特定的實施態樣中，該蛋白質來源之乳清：酪蛋白的比例類似於人類母乳中所發現者。於一實施態樣中，該蛋白質來源包含約 40% 至約 85% 之乳清蛋白及約 15% 至約 60% 之酪蛋白。

[0100] 於一些實施態樣中，每 100 千卡該營養組成物包含約 1 克至約 7 克之蛋白質來源。於其他實施態樣中，每 100 千卡該營養組成物包含約 3.5 克至約 4.5 克之蛋白質。

[0101] 再者，本揭露內容之營養組成物可包含至少一種澱粉或澱粉組分。澱粉為由兩種不同之聚合物餾分所組成之碳水化合物：直鏈澱粉及支鏈澱粉。直鏈澱粉為由 α -1,4 連接之葡萄糖單位所組成的線性餾分。支鏈澱粉具有與直鏈澱粉相同的結構，但有些葡萄糖單位係以 α -1,6 鍵聯結合，而產生支鏈結構。澱粉通常含有 17-24% 之直鏈澱粉及 76-83% 之支鏈澱粉。然而，現已研發出特殊之植物遺傳變種，其產生具有不尋常之直鏈澱粉對支鏈澱粉比率的澱粉。有些植物製造不含直鏈澱粉的澱粉。這些突變體在胚乳和花粉中產生被碘染成紅色之澱粉顆粒且含有

接近 100% 之支鏈澱粉。此類產生支鏈澱粉之植物中主要為糯玉米、糯高粱及糯米澱粉。

[0102] 澱粉在熱、剪切及酸性條件下之性能可以藉由化學修改來修改或改善。修改通常係經由引入化學取代基來達成。例如，在高溫或高剪切力下可經由與二官能或多官能試劑（諸如磷醯氨）交聯來增加或穩定黏度。

[0103] 於一些實例中，本揭露內容之營養組成物包含至少一種被膠化或預膠化之澱粉。如本技藝所已知的，當聚合物分子之一部分長度交互作用時會發生膠化而形成捕捉溶劑及/或溶質分子的網絡。再者，當果膠分子因為共存溶質分子競爭水化而失去一些水化的水時會形成凝膠。影響膠化發生的因素包括 pH 值、共存溶質分子之濃度、陽離子之濃度和類型、溫度及果膠濃度。值得注意的是，LM 果膠僅在二價陽離子，諸如鈣離子存在時會膠凝。在 LM 果膠中，那些酯化度最低者具有最高的膠凝溫度且最需要用於交聯橋之二價陽離子。

[0104] 同時，澱粉之預膠化為預先烹煮澱粉以產生在冷水中水化及溶脹之物質的過程。然後，藉由轉鼓式乾燥或噴霧乾燥將該預先烹煮之澱粉乾燥。再者，本揭露內容之澱粉可經化學改質，以進一步延伸其成品性能之範圍。本揭露內容之營養組成物可包含至少一種預膠化之澱粉。

[0105] 天然澱粉顆粒不溶於水，但是，當在水中加熱時，當存在足夠克服澱粉分子之結合力之熱能時，天然

澱粉顆粒開始膨脹。藉由持續加熱，該顆粒膨脹成為其原來體積的許多倍。這些膨脹顆粒之間的摩擦為促成澱粉糊黏度的主要因素。

[0106] 本揭露內容之營養組成物可包含天然或經改質的澱粉，諸如，例如糯玉米澱粉、糯米澱粉、玉米澱粉、稻米澱粉、馬鈴薯澱粉、木薯澱粉、小麥澱粉或彼等之任何混合物。一般而言，普通玉米澱粉包含約 25% 之直鏈澱粉，而糯玉米澱粉幾乎全部由支鏈澱粉所組成。同時，馬鈴薯澱粉通常包含約 20% 之直鏈澱粉，稻米澱粉包含比例為約 20:80 之直鏈澱粉：支鏈澱粉，而糯米澱粉僅包含約 2% 之直鏈澱粉。此外，木薯澱粉通常包含約 15% 至約 18% 之直鏈澱粉，而小麥澱粉之直鏈澱粉含量為約 25%。

[0107] 於一些實施態樣中，該營養組成物包含膠化及/或預膠化之糯玉米澱粉。於其他實施態樣中，該營養組成物包含膠化及/或預膠化之木薯澱粉。亦可使用其他膠化或預膠化之澱粉，諸如稻米澱粉或馬鈴薯澱粉。

[0108] 此外，本揭露內容之營養組成物包含至少一種果膠來源。該果膠來源可包含本技藝中已知之任何品種或等級的果膠。於一些實施態樣中，該果膠之酯化度小於 50%，且被歸類為低甲基化（“LM”）果膠。於一些實施態樣中，該果膠之酯化度高於或等於 50%，且被歸類為高酯或高甲基化（“HM”）果膠。再於其他實施態樣中，該果膠為非常低（“VL”）果膠，其酯化度小於約

15%。再有，本揭露內容之營養組成物可包含 LM 果膠、HM 果膠、VL 果膠，或彼等之任何混合物。該營養組成物可包括水溶性果膠。且，如本技藝中所已知，果膠溶液之溶解度和黏度均與該果膠製品之分子量、酯化度、濃度及 pH 和抗衡離子之存在有關。

[0109] 再者，果膠具有形成凝膠之獨特能力。一般而言，在類似條件下，果膠之膠化程度、膠化溫度和凝膠強度彼此成比例，且一般而言，各自與果膠的分子量成正比，而與酯化度成反比。例如，當果膠溶液之 pH 值降低時，羧酸化基團之離子化被抑制，且由於失去其電荷，整個長度內之醣分子均不會互相排斥。因此，該多醣分子之長度的一部分可結合以形成凝膠。果膠在稍高之 pH 值下甲基化程度將增加，因為其在任何指定之 pH 值下會具有較少之羧酸鹽陰離子。（J.N. Bemiller, *An Introduction to Pectins: Structure and Properties, Chemistry and Function of Pectins*; Chapter 1; 1986.）。

[0110] 該營養組成物可包含膠化及/或預膠化之澱粉加上果膠及/或膠化之果膠。雖然不欲受限於此理論或任何其他理論，咸信，使用果膠，諸如 LM 果膠（其為具大分子量之水膠體）加上澱粉顆粒可在液體基質內提供增加分子內摩擦的協同效果。果膠之羧酸基團亦可與存在於該營養組成物中之鈣離子相互作用，從而導致黏度增加，因為該果膠之羧酸基團與鈣離子、及與存在於該營養組成物中之肽形成弱凝膠結構。於一些實施態樣中，該營養組成

物包含分別為介於約 12:1 至 20:1 之澱粉對果膠的比例。於其他實施態樣中，該澱粉對果膠之比率約為 17:1。於一些實施態樣中，該營養組成物可包含約 0.05 至約 2.0% 重量/重量之果膠。於一特殊之實施態樣中，該營養組成物可包含約 0.5% 重量/重量之果膠。

[0111] 本發明所使用之果膠通常具有 8000 道耳吞或更大之峰值分子量。本揭露內容之果膠具有 8000 至約 500,000 之較佳峰值分子量，更佳者為約 10,000 至約 200,000，最佳者為約 15,000 至約 100,000 道耳吞。於一些實施態樣中，本揭露內容之果膠可為水解之果膠。於某些實施態樣中，該營養組成物包含分子量小於完整或未經修改之果膠的水解果膠。本揭露內容之水解的果膠可藉由本技藝中已知之任何用於降低分子量之方法製備。該方法之實例為化學水解、酶促水解和機械剪切。降低分子量之較佳方法為在提高之溫度下藉由鹼性或中性水解進行。於一些實施態樣中，該營養組成物包含部分水解之果膠。於某些實施態樣中，該部分水解之果膠的分子量小於完整或未經修改之果膠，但超過 3,300 道耳吞。

[0112] 該營養組成物可含有至少一種酸性多醣。酸性多醣（諸如帶負電荷之果膠）可在個體之胃腸道中誘導對病原體之抗黏附作用。確切地，源自果膠之非人乳酸性寡醣能夠與上皮表面交互作用且已知可抑制病原體黏附在上皮表面。

[0113] 於一些實施態樣中，該營養組成物包含至少

一種源自果膠之酸性寡糖。源自果膠之酸性寡糖（pAOS）係從酶促果膠分解產生，且 pAOS 之大小取決於所使用之酶及反應持續時間。於這類實施態樣中，pAOS 可能有利地影響個體之糞便黏度、排便頻率、糞便 pH 值及/或餵食耐受性。本揭露內容之營養組成物可包含約 2 克 pAOS/升配方奶至約 6 克 pAOS/升配方奶。於一實施態樣中，該營養組成物包含約 0.2 克 pAOS/升配方奶，相當於人乳中之酸性寡糖的濃度。（Fanaro et al., "Acidic Oligosaccharides from Pectin Hydrolysate as New Component for Infant Formulae: Effect on Intestinal Flora, Stool Characteristics, and pH", *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 41: 186-190, August 2005）

[0114] 於一些實施態樣中，該營養組成物包含至多約 20% 重量/重量之澱粉與果膠的混合物。於一些實施態樣中，該營養組成物包含至多約 19% 之澱粉及至多約 1% 之果膠。於其他實施態樣中，該營養組成物包含至多約 15% 之澱粉及至多約 5% 之果膠。於其他實施態樣中，該營養組成物包含至多約 18% 之澱粉及至多約 2% 之果膠。於一些實施態樣中，該營養組成物包含約 0.05% 重量/重量至約 20% 重量/重量之澱粉與果膠的混合物。其他實施態樣包含約 0.05% 至約 19% 重量/重量之澱粉及約 0.05% 至約 1% 重量/重量之果膠。進一步地，該營養組成物可以包含約 0.05% 至約 15% 重量/重量之澱粉及約 0.05% 至約

5% 重量/重量之果膠。

[0115] 所揭露之營養組成物可以本技藝中已知之任何形式提供，例如粉劑、凝膠、懸浮液、糊劑、固體、液體、液體濃縮物、可重構成之奶粉替代品或即時使用之產品。於某些實施態樣中，該營養組成物可包含營養補充劑、兒童營養產品、嬰兒配方奶、人乳強化劑、成長奶或任何其他經過設計用於嬰兒或兒科個體之營養組成物。本揭露內容之營養組成物包括，例如經口食入，促進健康之物質，包括，例如食品、飲料、片劑、膠囊和粉劑。再者，本揭露內容之營養組成物可被標準化成特定之卡路里含量，其可以即時使用之產品形式提供，或可以濃縮形式提供。於一些實施態樣中，該營養組成物為粉劑形式，其粒徑係在 5 微米至 1500 微米之範圍內，更佳為在 10 微米至 300 微米之範圍內。

[0116] 若該營養組成物為即時使用之產品的形式，該營養組成物之滲透壓濃度可為約 100 至約 1100 毫滲透壓濃度/公斤水，更常為約 200 至約 700 毫滲透壓濃度/公斤水。

[0117] 用於本揭露內容之營養組成物的合適脂肪或脂質來源可為任何本技藝中所已知或使用者，包括，但不限於動物來源，例如乳脂肪、奶油、奶油脂肪，蛋黃脂質；海洋來源，諸如魚油、海洋生物油、單細胞油；蔬菜和植物油，諸如玉米油、芥花油、葵花油、大豆油、棕櫚油、椰子油、高油酸葵花油、月見草油、菜籽油、橄欖

油、亞麻仁（亞麻籽）油、棉籽油、高油酸紅花油、棕櫚油硬脂、棕櫚仁油、小麥胚芽油；中鏈三酸甘油酯油和脂肪酸之乳劑和酯類；以及彼等之任何組合。

[0118] 於一些實施態樣中，該營養組成物包含至少一種額外之碳水化合物來源，亦即除了上述之澱粉組分外，另外提供之碳水化合物組分。額外之碳水化合物來源可為本技藝中所使用之任何碳水化合物來源，例如乳糖、葡萄糖、果糖、玉米糖漿固體、麥芽糊精、蔗糖、澱粉、稻米糖漿固體，等。在該營養組成物中之額外之碳水化合物組分的量通常可在約 5 克至約 25 克/100 千卡之間變化。於一些實施態樣中，該碳水化合物之量為約 6 克至約 22 克/100 千卡。於其他實施態樣中，該碳水化合物之量係在約 12 克至約 14 克/100 千卡之間。於一些實施態樣中，玉米糖漿固體為較佳在。再者，水解、部分水解及/或高度水解之碳水化合物可能較利於納入該營養組成物中，因為它們容易消化。具體而言，水解之碳水化合物較不可能含有過敏性表面結合部位。

[0119] 適合用於本發明之碳水化合物物質的非限制性實例包括水解的或完整的、天然或經化學改質之來自玉米、木薯、稻米或馬鈴薯之糯和非糯形式澱粉。合適之碳水化合物的非限制性實例包括各種水解澱粉，其特徵為水解之玉米澱粉、麥芽糊精、麥芽糖、玉米糖漿、右旋糖、玉米糖漿固體、葡萄糖、和各種其他的葡萄糖聚合物、及彼等之組合。其他合適之碳水化合物的非限制性實例包括

那些常稱為蔗糖、乳糖、果糖、高果糖玉米糖漿、不可消化之寡醣（諸如果寡醣）者及彼等之組合。

[0120] 於一特殊之實施態樣中，該營養組成物之額外的碳水化合物組分係由 100% 乳糖所組成。於另一實施態樣中，該額外之碳水化合物組分包含約 0% 至 60% 之乳糖。於另一實施態樣中，該額外之碳水化合物組分包含約 15% 至 55% 之乳糖。再於另一實施態樣中，該額外之碳水化合物組分包含約 20% 至 30% 之乳糖。於這些實施態樣中，該碳水化合物之其餘來源可為本技藝中已知的任何碳水化合物。於一實施態樣中，該碳水化合物組分包含約 25% 之乳糖及約 75% 之玉米糖漿固體。

[0121] 於一實施態樣中，該營養組成物可含有一或多種益生菌。本實施態樣可接受本技藝中之任何已知的益生菌。於特殊之實施態樣中，該益生菌可選自以下群組中之任何益生菌：乳酸桿菌種 (*Lactobacillus species*)、鼠李糖乳桿菌 GG (*Lactobacillus rhamnosus* GG) (ATCC 編號 53103)、雙歧桿菌種 (*Bifidobacterium species*)、長雙歧桿菌 BB 536 (*Bifidobacterium longum* BB 536) (BL999, ATCC: BAA-999)、長雙歧桿菌 AH1206 (NCIMB: 41382)、短雙歧桿菌 AH1205 (*Bifidobacterium breve* AH1205) (NCIMB: 41387)、嬰兒雙歧桿菌 35624 (*Bifidobacterium infantis* 35624) (NCIMB: 41003) 及動物雙歧桿菌乳亞種 BB-12 (*Bifidobacterium animalis subsp. lactis* BB-12) (DSM 編號 10140) 或彼等

之任何組合。

[0122] 若包含在組成物中，該益生菌之量可在約 1×10^4 至約 1×10^{10} 菌落形成單位 (cfu) /公斤體重/天之間變化。於另一實施態樣中，該益生菌之量可在約 10^6 至約 10^{10} cfu/公斤體重/天之間變化。再於另一實施態樣中，該益生菌之量可在約 10^7 至約 10^9 cfu/天之間變化。再於另一實施態樣中，該益生菌之量可為至少約 10^6 cfu/天。於某些實施態樣中，每 100 千卡該營養組成物包含約 1×10^4 至約 1.5×10^{10} cfu 之鼠李糖乳桿菌 GG，更佳地，每 100 千卡包含約 1×10^6 至約 1×10^9 cfu 之鼠李糖乳桿菌 GG。

[0123] 於一實施態樣中，該益生菌可為可存活的或無法存活的。如本文所使用之術語“可存活的”係指活的微生物。術語“無法存活的”或“無法存活的益生菌”係指無法存活之益生菌微生物、彼等之細胞組分及/或彼等之代謝物。這類無法存活的益生菌可能已經過熱滅殺或以其他方式滅活，但其保留能有利地影響宿主健康的能力。可用於本揭露內容中之益生菌可為天然產生的、合成的或透過有機體之遺傳工程操作發展的，無論這類新來源為現在已知的或稍後研發的。

[0124] 本揭露內容之營養組成物可含有包含二十二碳六烯酸之長鏈多不飽和脂肪酸 (LCPUFA) 來源。其他合適之 LCPUFAs 包括，但不限於 α -亞油酸、 γ -亞油酸、亞油酸、亞麻仁油酸、二十碳五烯酸 (EPA) 及花生四烯酸 (ARA)。

[0125] 於一實施態樣中，尤其是若該營養組成物為嬰兒配方奶時，該營養組成物被輔以 DHA 和 ARA 二者。於本實施態樣中，該 ARA : DHA 之重量比可介於約 1:3 至約 9:1 之間。於一特殊之實施態樣中，該 ARA : DHA 之比為約 1:2 至約 4:1。

[0126] 有利的是，在該營養組成物中之長鏈多不飽和脂肪酸的量為至少約 5 毫克/100 千卡，且可在約 5 毫克/100 千卡至約 100 毫克/100 千卡之間變化，更佳為在約 10 毫克/100 千卡至約 50 毫克/100 千卡之間變化。

[0127] 該營養組成物可使用本技藝中已知之標準技術被輔以含有 DHA 及/或 ARA 之油。例如，可經由取代等量之通常存在於該組成物中的油（諸如高油酸葵花油）來將 DHA 及 ARA 添加在該組成物中。另一實例為經由取代等量之通常存在於該不含 DHA 和 ARA 之組成物中的總脂肪摻合物之其餘部分來將該含有 DHA 和 ARA 之油添加到組成物中。

[0128] 若使用 DHA 及/或 ARA 時，該 DHA 及/或 ARA 之來源可為本技藝中已知之任何來源，諸如海洋油、魚油、單細胞油、蛋黃脂質及腦脂質。於一些實施態樣中，該 DHA 和 ARA 係源自單細胞 Martek 油、DHASCO®及 ARASCO®、或彼等之變化。該 DHA 和 ARA 可為天然形式，其先決條件為該 LCPUFA 來源的其餘部分不會對嬰兒造成任何實質的有害影響。或者，可使用精製形式之 DHA 和 ARA。

[0129] 於一實施態樣中，該 DHA 和 ARA 之來源為如美國專利案第 5,374,657；5,550,156；及 5,397,591 號（其揭示內容全文以引用方式併入本文）中所教示之單細胞油。然而，本揭露內容並不僅限於這類油。

[0130] 此外，該營養組成物之一些實施態樣可模擬人類母乳之某些特徵。然而，為了滿足一些個體的特定營養需求，該營養組成物可包含較人乳所含有者多量之某些營養組分。例如，該營養組成物可包含較人類母乳所含有者多量之 DHA。因此，該營養組成物中增加的 DHA 含量可以彌補現有之 DHA 的營養不足。

[0131] 如所指出者，所揭露之營養組成物可包含 β -葡聚醣來源。葡聚醣為天然產生之多醣類（具體地說，葡萄糖之聚合物），且可在細菌、酵母菌、真菌及植物之細胞壁中找到。乙型葡聚醣（ β -葡聚醣）本身為葡萄糖聚合物的不同子集，其係由葡萄糖單體鏈所組成，該葡萄糖單體鏈係經由 β 型糖苷鍵鏈接在一起以形成複合碳水化合物。

[0132] β -1,3-葡聚醣為從，例如酵母、蘑菇、細菌、藻類或穀物純化之碳水化合物聚合物。（Stone BA, Clarke AE. *Chemistry and Biology of (1-3)-Beta-Glucans*. London:Portland Press Ltd; 1993。） β -1,3-葡聚醣之化學結構係取決於 β -1,3-葡聚醣的來源。再者，各種理化參數（諸如溶解度、一級結構、分子量及分支）在 β -1,3-葡聚醣之生物活性中發揮作用（Yadomae T., *Structure and*

biological activities of fungal beta-1,3-glucans. *Yakugaku Zasshi*. 2000;120:413-431)。

[0133] β -1,3-葡聚糖為在各種植物、酵母菌、真菌和細菌之細胞壁中發現的天然多醣，其帶有或不帶有 β -1,6-葡萄糖側鏈。 β -1,3; 1,6-葡聚糖為那些包含帶有 (1,3) 鏈接之葡萄糖單位者，其具有連接在位置 (1,6) 處之側鏈。 β -1,3; 1,6-葡聚糖為一群分享結構共性 (包括藉由 β -1,3 鍵鏈接之直鏈葡萄糖單位骨架，且具有從此骨架延伸之經 β -1,6 鏈接之葡萄糖分支) 的異質性葡萄糖聚合物。雖然這是目前描述之 β -葡聚糖類別的基本結構，一些變化可能是存在的。例如，某些酵母 β -葡聚糖具有從 β (1,6) 分支延伸之其他 β (1,3) 分支區，這進一步增加其各別結構之複雜性。

[0134] 源自麵包酵母，釀酒酵母 (*Saccharomyces cerevisiae*) 之 β -葡聚糖係由連接在位置 1 和 3 之 D-葡萄糖分子鏈所組成，其具有連接在位置 1 和 6 處之葡萄糖側鏈。源自酵母之 β -葡聚糖為不溶性、纖維狀之複合糖，其具有葡萄糖單位之一般直鏈結構，此直鏈結構具有 β -1,3 骨架，其間穿插一般長度為 6-8 個葡萄糖單位之 β -1,6 側鏈。更具體地說，源自麵包酵母之 β -葡聚糖為聚 (1,6) - β -D-吡喃葡萄糖基 - (1,3) - β -D-吡喃葡萄糖。

[0135] 此外， β -葡聚糖之耐受性良好且不會在兒科個體內產生或引起過量氣體、腹脹 (abdominal distension)、脹氣 (bloating) 或腹瀉。在用於兒科個體

之營養組成物（諸如嬰兒配方、成長奶或其他兒童營養產品）中添加 β -葡聚糖將可經由增加對抗入侵病原體的抗性來改善個體之免疫反應，從而保持或改善整體健康。

[0136] 本揭露內容之營養組成物包含 β -葡聚糖。於一些實施態樣中，該 β -葡聚糖為 β -1,3；1,6-葡聚糖。於一些實施態樣中，該 β -1,3；1,6-葡聚糖係源自麵包酵母。該營養組成物可包含全葡聚糖顆粒 β -葡聚糖、微粒 β -葡聚糖、PGG-葡聚糖（聚-1,6- β -D-吡喃葡萄糖基-1,3- β -D-吡喃葡萄糖），或彼等之任何混合物。

[0137] 於一些實施態樣中，存在於該組成物中之 β -葡聚糖的量為每 100 克組成物包含約 0.010 至約 0.080 克。於其他實施態樣中，每份用量之該營養組成物包含約 10 至約 30 毫克之 β -葡聚糖。於另一實施態樣中，每 8 液盎司（236.6 毫升）用量之該營養組成物包含約 5 至約 30 毫克之 β -葡聚糖。於其他實施態樣中，該營養組成物所包含之 β -葡聚糖量足以提供每天約 15 毫克至約 90 毫克之 β -葡聚糖。該營養組成物可以在數個劑量內投遞以達成在一整天內將目標量之 β -葡聚糖投遞予個體。

[0138] 於一些實施態樣中，該組成物中之 β -葡聚糖的量為每 100 千卡約 3 毫克至約 17 毫克。於另一實施態樣中，該 β -葡聚糖之量為每 100 千卡約 6 毫克至約 17 毫克。

[0139] 該營養組成物中亦可添加一或多種足量之維生素及/或礦物質以供應個體之每日營養需求。本技藝之

一般技術人士應理解維生素及礦物質需求將根據，例如兒童的年齡而有所不同。例如，嬰兒之維生素和礦物質需求可能與介於 1 至 13 歲之間的兒童不同。因此，本實施態樣並不欲將該營養組成物限制在特定之年齡組，而是提供可接受之維生素和礦物質組分的範圍。

[0140] 該營養組成物可選擇性地包括，但不限於一或多種下列維生素或彼等之衍生物：維生素 B₁（硫胺素、焦磷酸硫胺素、TPP、三磷酸硫胺素、TTP、鹽酸硫胺素、單硝酸硫胺素）、維生素 B₂（核黃素（riboflavin）、黃素單核苷酸、FMN、黃素腺嘌呤二核苷酸、FAD、核黃素（lactoflavin）、卵黃素（ovoflavin））、維生素 B₃（菸鹼酸（niacin）、菸鹼酸（nicotinic acid）、菸醯胺（nicotinamide）、菸醯胺腺嘌呤二核苷酸、NAD、菸鹼酸單核苷酸、NicMN、吡啶-3-羧酸）、維生素 B₅ 先質色胺酸、維生素 B₆（吡哆醇、吡哆醛、吡哆胺、鹽酸吡哆醇）、泛酸（泛酸鹽、泛醇）、葉酸鹽（葉酸、葉酸（folacin）、喋醯麩胺酸（pteroylglutamic acid））、維生素 B₁₂（鈷胺素、甲鈷胺素、脫氧腺苷鈷胺素、氰鈷胺素、羥鈷胺素、腺苷鈷胺素）、生物素、維生素 C（抗壞血酸）、維生素 A（視黃醇、醋酸視黃酯、棕櫚酸視黃酯、具其他長鏈脂肪酸之視黃酯、視黃醛、視黃酸、視黃醇酯）、維生素 D（骨化醇、膽骨化醇、維生素 D₃、1,25-二羥基維生素 D）、維生素 E（ α -生育酚、醋酸 α -生育酚、琥珀酸 α -生育酚、菸鹼

酸 α -生育酚、 α -生育酚)、維生素 K (維生素 K₁、葉綠醌、萘醌、維生素 K₂、甲萘醌 (menaquinone) -7、維生素 K₃、甲萘醌-4、甲萘醌 (menadione)、甲萘醌-8、甲萘醌-8H、甲萘醌-9、甲萘醌-9H、甲萘醌-10、甲萘醌-11、甲萘醌-12、甲萘醌-13)、膽鹼、肌醇、 β -胡蘿蔔素及彼等之任何組合。

[0141] 此外，該營養組成物可選擇性地包括，但並不限於一或多種下列礦物質或彼等之衍生物：硼、鈣、醋酸鈣、葡萄糖酸鈣、氯化鈣、乳酸鈣、磷酸鈣、硫酸鈣、氯化物、鉻、氯化鉻、吡啶甲酸鉻、銅、硫酸銅 (copper sulfate)、葡萄糖酸銅、硫酸銅 (cupric sulfate)、氟化物、鐵、羰基鐵、三價鐵、富馬酸亞鐵、正磷酸鐵、研磨鐵、多醣鐵、碘化物、碘、鎂、碳酸鎂、氫氧化鎂、氧化鎂、硬脂酸鎂、硫酸鎂、錳、鉬、磷、鉀、磷酸鉀、碘化鉀、氯化鉀、醋酸鉀、硒、硫、鈉、多庫酯鈉 (docusate sodium)、氯化鈉、硒酸鈉、鉬酸鈉、鋅、氧化鋅、硫酸鋅及彼等之混合物。礦物質化合物之非限制性示例衍生物包括任何礦物質化合物之鹽、鹼鹽、酯和螯合物。

[0142] 礦物質可以鹽之形式 (諸如磷酸鈣、甘油磷酸鈣、檸檬酸鈉、氯化鉀、磷酸鉀、磷酸鎂、硫酸亞鐵、硫酸鋅、硫酸銅、硫酸錳及亞硒酸鈉) 被添加在營養組成物中。其他維生素和礦物質可依本技藝所知添加。

[0143] 於一實施態樣中，該營養組成物可含有約 10 至約 50% 之任何指定國家對維生素 A、C 和 E、鋅、鐵、

碘、硒和膽鹼每份用量的最大膳食建議量，或約 10 至約 50% 之國家群組對維生素 A、C、E、鋅、鐵、碘、硒和膽鹼每份用量的平均膳食建議量。於另一實施態樣中，該兒童營養組成物可供應約 10 至 30% 之任何指定國家對維生素 B 每份用量的最大膳食建議量，或約 10 至 30% 之國家群組對維生素 B 每份用量的平均膳食建議量。再於另一實施態樣中，該兒童營養產品中之維生素 D、鈣、鎂、磷及鉀的量可相當於乳品中發現之平均量。於其他實施態樣中，該兒童營養組成物中之其他營養素的存在量可為約 20% 之任何指定國家對每份用量的最大膳食建議量，或約 20% 之國家群組對每份用量之平均膳食建議量。

[0144] 本揭露內容之營養組成物可選擇性地包括一或多種以下調味劑，包括，但不限於調味之萃取物、揮發油、可可粉或巧克力調味劑、花生醬調味劑、餅乾碎片、香草或任何市售之調味劑。有用之調味劑的實例包括，但不限於純茴香萃取物、仿香蕉萃取物、仿櫻桃萃取物、巧克力萃取物、純檸檬萃取物、純柳橙萃取物、純薄荷萃取物、蜂蜜、仿鳳梨萃取物、仿蘭姆酒萃取物、仿草莓萃取物、或香草精；或揮發油，諸如香蜂花油（balm oil）、月桂油、佛手柑油、柏木油（cedarwood oil）、櫻花油、肉桂油、丁香油或薄荷油；花生醬、巧克力調味劑、香草餅乾碎片、奶油糖果、太妃糖及彼等之混合物。調味劑的量根據所使用之調味劑可有很大的變化。調味劑之類型和量可依本技藝所已知者選擇。

[0145] 本揭露內容之營養組成物可選擇性地包括一或多種添加以用來穩定該最終產品之乳化劑。合適之乳化劑的實例包括，但不限於卵磷脂（例如來自卵或大豆）、 α -乳白蛋白及/或單-及二甘油酯，及彼等之混合物。熟習本技藝之人士可輕易明白其他乳化劑，而合適之乳化劑之選擇將部分取決於該調和物及最終產品。

[0146] 本揭露內容之營養組成物可選擇性地包括一或多種亦可添加以延長產品之貨架期的防腐劑。合適之防腐劑包括，但不限於山梨酸鉀、山梨酸鈉、苯甲酸鉀、苯甲酸鈉、EDTA 二鈉鈣，及彼等之混合物。

[0147] 本揭露內容之營養組成物可選擇性地包括一或多種穩定劑。用於實行本揭露內容之營養組成物的合適穩定劑包括，但不限於阿拉伯膠、印度樹膠（gum ghatti）、刺梧桐樹膠（gum karaya）、黃蓍膠、瓊脂、紅藻膠（fucellaran）、果阿膠（guar gum）、結冷膠、刺槐豆膠、果膠、低甲氧基果膠、明膠、微晶型纖維素、CMC（羧甲基纖維素鈉）、甲基纖維素、羥丙基甲基纖維素、羥丙基纖維素、DATEM（單-和二甘油酯之二乙醯基酒石酸酯）、右旋糖苷、角叉菜膠、及彼等之混合物。

[0148] 本揭露內容之營養組成物可提供最低限度、部分或全部之營養支持。該組成物可為營養補充劑或代餐。該組成物可為，但不必需是，營養完整的。於一實施態樣中，本揭露內容之營養組成物為營養完整的且含有合適類型和量之脂質、碳水化合物、蛋白質、維生素和礦物

質。脂質或脂肪之量通常可在約 1 至約 7 克/100 千卡之間變化。蛋白質之量通常可在約 1 至約 7 克/100 千卡之間變化。碳水化合物之量通常可在約 6 至約 22 克/100 千卡之間變化。

[0149] 本揭露內容之營養組成物可進一步包括至少一種額外之植物營養素，亦即，除了上文描述之果膠及/或澱粉組分以外之另一種植物營養素。在人乳中鑑定出之共軛形式的植物營養素或其衍生物，或前體較宜納入該營養組成物中。通常，類胡蘿蔔素及多酚類之膳食來源係由哺乳的母親吸收，再被保留在乳品中，使其可被哺乳嬰兒使用。將這些植物營養素加入嬰兒或兒童配方奶中可使這類配方奶反映人乳之組成和功能，以促進一般健康和福祉。

[0150] 例如，於一些實施態樣中，本揭露內容之營養組成物在每份 8 液盎司（236.6 毫升）用量中可包含約 80 至約 300 毫克之花青素、約 100 至約 600 毫克之原花青素、約 50 至約 500 毫克之黃烷-3-醇類、或彼等之任何組合或混合物。於其他實施態樣中，該營養組成物包含蘋果萃取物、葡萄籽萃取物、或彼等之任何組合或混合物。此外，該營養組成物中之至少一種植物營養素可為源自任何單一水果、葡萄籽及/或蘋果或茶葉萃取物、或彼等之摻合物。

[0151] 在本揭露內容之目的方面，可將額外之植物營養素以天然、純化、包封及/或化學、或酶修飾之形式

添加在營養組成物中以投遞所需之感官及穩定性能。在包封之情況中，理想的情況是該包封之植物營養素對水溶解具有抗性，但當到達小腸時被釋出。此可經由應用腸溶性塗層（諸如交聯藻酸鹽，等）來達成。

[0152] 適合用於營養組成物中之其他植物營養素的實例包括，但不限於花青素（anthocyanin）、原花青素（proanthocyanidin）、黃烷-3-醇（即兒茶素、表兒茶素等）、黃烷酮、類黃酮、異類黃酮、芪類（即，白藜蘆醇（resveratrol），等）、原花青素、花青素、白藜蘆醇、槲皮素（quercetin）、薑黃素、及/或彼等之任何混合物、以及純化或天然形式之植物營養素的任何可能組合。該營養組成物之某些組分，尤其是以植物為底質之組分可提供植物營養素來源。

[0153] 常用於製造用於兒科個體之營養組成物的已知成分（諸如天然油）中可能固有存在一些量之植物營養素。這些固有的植物營養素可能，但不一定被視為本揭露內容中所描過之植物營養素組分的一部分。於一些實施態樣中，如本文所描述之植物營養素的濃度及比例係根據添加及固有之植物營養素來源計算。於其他實施態樣中，如本文所描述之植物營養素的濃度及比例僅根據添加之植物營養素來源計算。

[0154] 於一些實施態樣中，該營養組成物包含花青素，諸如，例如花色苷（aurantinidin）、花青素、飛燕草素（delphinidin）、europinidin、木犀草啞

(luteolinidin) 、天竺葵 (pelargonidin) 、二甲花翠素 (malvidin) 、甲基花青素 (peonidin) 、矮牽牛 (petunidin) 、及玫瑰色素 (rosinidin) 之葡糖苷。適合用於該營養組成物中之這些及其他花青素可在多種植物來源中找到。花青素可源自單一植物來源或植物來源的組合。適合用於本發明組成物中之富含花青素的植物之非限制性實例包括：漿果 (巴西莓、葡萄、山桑子、藍莓、越橘 (lingonberry) 、黑加侖、花楸果 (chokeberry) 、黑莓、覆盆子、櫻桃、紅醋栗、蔓越莓、岩高蘭 (crowberry) 、雲莓、越橘 (whortleberry) 、花楸漿果 (rowanberry)) 、紫玉米、紫薯、紫胡蘿蔔、紫甘薯紅、紅捲心菜、茄子。

[0155] 於一些實施態樣中，本揭露內容之營養組成物包含原花青素，其包括，但不限於黃烷-3-醇類及聚合度在 2 至 11 之範圍內的黃烷-3-醇之聚合物 (例如兒茶素、表兒茶素) 。這類化合物可源自單一植物來源或植來源物來源之組合。適合用於本發明之營養組成物的富含原花青素之植物來源的非限制性實例包括：葡萄、葡萄皮、葡萄籽、綠茶、紅茶、蘋果、松樹樹皮、肉桂、可可、山桑子、蔓越莓、黑色花楸果。

[0156] 適合用於本發明之營養組成物中的黃烷-3-醇類之非限制性實例包括兒茶素、表兒茶素、沒食子兒茶素、表沒食子兒茶素、表兒茶素沒食子酸酯、表兒茶素-3-沒食子酸酯、表沒食子兒茶素及沒食子酸酯。富含合適

之黃烷-3-醇的植物包括，但不限於茶、紅葡萄、可可、綠茶、杏及蘋果。

[0157] 某些多酚化合物，尤其是黃烷-3-醇，可經由增加腦部血流（其與增加和持續之腦能量/營養遞送，以及形成新的神經元有關）來改善人個體之學習和記憶。多酚亦可提供神經保護作用，且可以同時增加大腦突觸生成及抗氧化能力，從而支持年幼兒童之最佳大腦發育。

[0158] 用於營養組成物之黃烷-3-醇的較佳來源包括至少一種蘋果萃取物、至少一種葡萄籽萃取物、或彼等之混合物。在蘋果萃取物方面，黃烷-3-醇被分解成在 4% 至 20% 之範圍內的單體及在 80% 至 96% 之範圍內的聚合物。在葡萄籽萃取物方面，黃烷-3-醇被分解成全部黃烷-3-醇及全部多酚含量之單體（約 46%）和聚合物（約 54%）。聚合性黃烷-3-醇之較佳聚合度係在約 2 至 11 之範圍內。此外，蘋果及葡萄籽萃取物可能含有兒茶素、表兒茶素、表沒食子兒茶素、表兒茶素沒食子酸酯、表沒食子兒茶素沒食子酸酯、聚合性原花青素、芪類（即、白藜蘆醇）、黃酮醇類（即、槲皮素、楊梅黃酮）、或彼等之任何混合物。富含黃烷-3-醇之植物來源包括，但不限於蘋果、葡萄籽、葡萄、葡萄皮、茶（綠茶或紅茶）、松樹皮、肉桂、可可、覆盆子、蔓越莓、黑醋栗、花楸果。

[0159] 若該營養組成物係被投予兒科個體，則該黃烷-3-醇（包括單體黃烷-3-醇、聚合性黃烷-3-醇、或彼等之組合）之每日投服量可為約 0.01 毫克至約 450 毫克。

於一些情況中，該投予嬰兒或兒童之黃烷-3-醇的量可在每天約 0.01 毫克至約 170 毫克、每天約 50 至約 450 毫克、或每天約 100 毫克至約 300 毫克的範圍內。

[0160] 於本揭露內容之一實施態樣中，存在於該營養組成物中之黃烷-3-醇的量係在約 0.4 至約 3.8 毫克/克營養組成物之範圍內（約 9 至約 90 毫克/100 千卡）。於另一實施態樣中，黃烷-3-醇之存在量係在約 0.8 至約 2.5 毫克/克營養組成物之範圍內（約 20 至約 60 毫克/100 千卡）。

[0161] 於一些實施態樣中，本揭露內容之營養組成物包含黃烷酮。合適之黃烷酮的非限制性實例包括含芸香苷（butin）、聖草酚（eriodictyol）、橙皮素（hesperetin）、橙皮苷（hesperidin）、聖草素（homeriodictyol）、異野櫻素（isosakuranetin）、柚皮素（naringenin）、柚皮苷（naringin）、喬松素（pinocembrin）、枸橘苷（poncirin）、櫻花素（sakuranetin）、櫻花苷（sakuranin）、steurbin。富含黃烷酮之植物來源，包括，但不限於橙、橘子、葡萄柚、檸檬、萊姆。該營養組成物可被配製成每日投遞約 0.01 至約 150 毫克之黃烷酮。

[0162] 再者，該營養組成物亦可包含黃酮醇。可使用來自植物或藻類萃取物之黃酮醇。包含在該營養組成物中之黃酮醇（諸如異鼠李素（isorhametin）、山奈酚（kaempferol）、楊梅黃酮、槲皮素）可為足以每日遞送予個體約 0.01 至 150 毫克之量。

[0163] 該營養組成物之植物營養素組分亦可包含那些已在人乳中鑑定出的植物營養素，包括，但不限於柚皮素、橙皮素、花青素、槲皮素、山奈酚、表兒茶素、表沒食子兒茶素、表兒茶素沒食子酸酯、表沒食子兒茶素沒食子酸酯或彼等之任何組合。於某些實施態樣中，該營養組成物包含約 50 至約 2000 毫微莫耳/升之表兒茶素、約 40 至約 2000 毫微莫耳/升之表兒茶素沒食子酸酯、約 100 至約 4000 毫微莫耳/升之表沒食子兒茶素沒食子酸酯、約 50 至約 2000 毫微莫耳/升之柚皮素、約 5 至約 500 毫微莫耳/升之山奈酚、約 40 至約 4000 毫微莫耳/升之橙皮素、約 25 至約 2000 毫微莫耳/升之花青素、約 25 至約 500 毫微莫耳/升之槲皮素、或彼等之混合物。此外，該營養組成物可包含植物營養素或其母化合物之代謝產物，或者其可包含其他類別之膳食植物營養素，諸如硫代葡萄糖苷或蘿蔔硫素。

[0164] 於某些實施態樣中，該營養組成物包含類胡蘿蔔素，諸如葉黃素、玉米黃素、蝦青素、番茄紅素、 β -胡蘿蔔素、 α -胡蘿蔔素、 γ -胡蘿蔔素、及/或 β -隱黃素。富含類胡蘿蔔素之植物來源包括，但不限於奇異果、葡萄、柑橘、番茄、西瓜、木瓜及其他紅色水果，或深綠色蔬菜，諸如甘藍、菠菜、青蘿蔔、羽衣甘藍、蘿蔓生菜、西蘭花、西葫蘆、豌豆及抱子甘藍、菠菜、胡蘿蔔。

[0165] 人類無法合成類胡蘿蔔素，但在人類母乳已鑑定出超過 34 種類胡蘿蔔素，包括某些類胡蘿蔔素之異

構體和代謝產物。這些類胡蘿蔔素除了存在於母乳中外，膳食類胡蘿蔔素，諸如 α -和 β -胡蘿蔔素、番茄紅素、葉黃素、玉米黃素、蝦青素及玉米黃質存在於哺乳婦女及母乳餵養之嬰兒的血清中。據報導，類胡蘿蔔素大致可改善細胞-至-細胞之聯繫、促進免疫功能、支持健康之呼吸道健康、保護皮膚免受紫外線光損傷，並與降低某些類型之癌症的風險，以及各種原因的死亡率有關。此外，膳食來源之類胡蘿蔔素及/或多酚由人個體吸收，積累並留存在母乳中，使哺乳嬰兒可以利用。因此，在嬰兒配方奶或兒童產品中添加植物營養素將使該配方奶的組成及功能更接近人乳。

[0166] 整體而言，亦可將類黃酮包含在該營養組成物中，因為人體不能合成類黃酮。再者，來自植物或藻類萃取物之類黃酮之可以單體、二聚體及/或聚合物形式使用。於一些實施態樣中，該營養組成物所包含之單體形式之類黃酮的含量類似於哺乳期前三個月之人乳中的含量。雖然人乳樣本中已鑑定出類黃酮苷元（flavonoid aglycone）（單體），營養組成物中亦可使用共軛形式之類黃酮及/或其代謝物。類黃酮可以下列幾種形式添加：游離、葡萄糖苷酸、甲基葡萄糖苷酸、硫酸鹽及硫酸甲酯。

[0167] 該營養組成物亦可包含異類黃酮及/或異黃酮。實例包括，但不限於染料木素（genistein）（染料木苷（genistin））、黃豆苷原（daidzein）（大豆苷（daidzin

))、黃豆黃素 (glycitein)、鷹嘴豆芽素 A (biochanin A)、芒柄花素 (formononetin)、香豆雌酚 (coumestrol)、德鳶尾苷元 (irilone)、二羥四氫黃酮 (orobol)、假靛黃素 (pseudobaptigenin)、anagyroidisoflavone A 和 B、毛蕊異黃酮 (calycosin)、大豆黃素 (glycitein)、野鳶尾苷元 (irigenin)、5-O-甲基染料木素、紅車軸草素 (pratensein)、櫻黃素 (prunetin)、psi-鳶尾黃素 (psi-tectorigenin)、瑞士黃酮 (retusin)、鳶尾黃素 (tectorigenin)、野鳶尾苷 (iridin)、芒柄花苷 (ononin)、葛根素 (puerarin)、鳶尾苷 (tectoridin)、derrubone、羽扇豆異黃酮 (luteone)、wighteone、吡喃型異黃酮 (alpinumisoflavone)、吡喃異黃酮 (barbigerone)、二-O-甲基吡喃型異黃酮、及 4'-甲基-吡喃型異黃酮。富含異黃酮之植物來源，包括，但不限於大豆、補骨脂、葛根、羽扇豆、蠶豆、鷹嘴豆、苜蓿、豆莢及花生。該營養組成物可被配製成每天投遞約 0.01 至約 150 毫克的異黃酮及/或類異黃酮。

[0168] 於一實施態樣中，本揭露內容之營養組成物包含有效量之膽鹼。膽鹼為對細胞之正常功能而言必要的營養素。其為膜磷脂之先質，且其加速合成和釋出乙醯膽鹼（一種涉及記憶儲存的神經遞質）。再者，儘管不欲受限於這種或任何其他理論，咸信，膳食膽鹼與二十二碳六烯酸（DHA）協同作用以促進生物合成磷脂，從而協助促進人體中之突觸生成。此外，膽鹼和 DHA 可表現出促

進樹突棘形成之協同作用，這對維護已建立之突觸連接非常重要。於一些實施態樣中，本揭露內容之營養組成物包括有效量之膽鹼，該有效量為每 8 液盎司用量（236.6 毫升）約 20 毫克膽鹼至每 8 液盎司用量（236.6 毫升）約 100 毫克。

[0169] 再者，於一些實施態樣中，該營養組成物為營養完整的，其含有作為個體唯一之營養來源的合適類型及量之脂質、碳水化合物、蛋白質、維生素及礦物質。確切地，該營養組成物可選擇性地包含任意數量之蛋白質、肽、胺基酸、脂肪酸、益生菌及/或彼等之代謝副產物、益菌素、碳水化合物及可提供個體許多營養和生理助益之任何其他營養素或其他化合物。進一步地，本揭露內容之營養組成物可包含香料、香料增強劑、甜味劑、色素、維生素、礦物質、治療成分、功能性食品成分、食品成分、加工成分或彼等之組合。

[0170] 本揭露內容進一步提供用於提供個體營養支持的方法。該方法包含投予該個體有效量之本揭露內容的營養組成物。

[0171] 該營養組成物可直接被排入個體之小腸道中。於一些實施態樣中，該營養組成物係直接被排入腸道中。於一些實施態樣中，該組成物可被配製成在係醫生的監督下服用或經腸道投服且可用於疾病或病況（諸如腹腔性疾病及/或食物過敏）之特殊膳食管理，該疾病或病況之獨特營養需求可基於公認之科學原則，藉由醫療評估建

立。

[0172] 本揭露內容之營養組成物並不限於包含本文中具體表列之營養素的組成物。任何營養素均可以該組成物之一部分的形式投遞，以滿足個體之營養需求及/或優化個體中之營養狀態。

[0173] 於一些實施態樣中，該營養組成物可從出生開始投遞予嬰兒，直至符合足月妊娠之時間。於一些實施態樣中，可將該營養組成物投遞予嬰兒，直到至少為約三個月矯正年齡。於另一實施態樣中，可將該營養組成物投遞予個體，只要有必要矯正營養缺乏。於另一實施態樣中，可將該營養組成物從出生開始投遞予嬰兒，直到至少為約六個月矯正年齡。再於另一實施態樣中，可將該營養組成物從出生開始投遞予嬰兒，直到至少約一歲矯正年齡。

[0174] 本揭露內容之營養組成物可被標準化成特定之卡路里含量，其可以即時使用之產品形式提供，或者其可以濃縮之形式提供。

[0175] 於一些實施態樣中，本揭露內容之營養組成物為成長奶。成長奶為欲用於 1 歲以上（通常為 1-3 歲、4-6 歲、或 1-6 歲）之兒童的經強化之以乳為底質的飲品。其不為醫療食品，且不欲作為代餐或補充劑來解決特殊之營養缺乏。相反地，成長奶之設計係欲作為多樣化飲食的補充劑，以提供兒童達到持續性每日攝入所有必需維生素和礦物質、大量營養素加上額外之功能性膳食組分

（諸如那些具有聲稱之促進健康性能的非必需營養素）的額外保障。

[0176] 根據本揭露內容之營養組成物的確切組成在各市場之間，根據當地法規及所欲族群之膳食攝入信息可有所變化。於一些實施態樣中，根據本揭露內容之營養組成物係由乳蛋白來源（諸如全脂或脫脂奶），加上用於取得所需之感官性能之添加的糖和甜味劑，以及添加的維生素和礦物質所組成。該脂肪組成通常係源於乳汁原料。總蛋白之目標可設定為符合人乳、牛乳之數值或較低之數值。總碳水化合物之目標通常設定為提供盡可能少之添加的糖（諸如蔗糖或果糖）來取得可接受的味道。通常，維生素 A、鈣及維生素 D 之添加量為符合區域牛奶的營養貢獻。或者，於一些實施態樣中，維生素和礦物質之添加量可為每份用量提供約 20% 之膳食參考攝入量（DRI）或約 20% 之日需值（DV）。再者，不同市場間之營養數值可根據所欲族群之鑑定的營養需求、原料貢獻和地區規定而有所變化。

[0177] 於某些實施態樣中，該營養組成物為低過敏性。於其他實施態樣中，該營養組成物為符合教規的食物。再於進一步之實施態樣中，該營養組成物為非經遺傳工程改質之產品。於一實施態樣中，該營養調和物不含蔗糖。該營養組成物亦可不含乳糖。於其他實施態樣中，該營養組成物不含任何中鏈三酸甘油酯油。於一些實施態樣中，該組成物中不含有角叉菜膠。於其他實施態樣中，該

營養組成物不含所有樹膠。

[0178] 於一些實施態樣中，本揭露內容係針對用於兒科個體（諸如嬰兒或兒童）之階段性營養餵食方案，其包括數種根據本揭露內容之不同營養組成物。各營養組成物包含水解蛋白質、至少一種預膠化澱粉及至少一種果膠。於某些實施態樣中，該餵食方案之營養組成物亦可包含長鏈多不飽和脂肪酸之來源、至少一種益菌素、鐵的來源、 β -葡聚糖之來源、維生素或礦物質、葉黃素、玉米黃素，或上述中之任何其他成分。本文所描述之營養組成物可每天投服一次，或在一整天中投服多次。

[0179] 所提供之實例係用於說明本揭露內容之營養組成物的一些實施態樣，但不應該被解釋為對本揭露內容之營養組成物的任何限制。熟習本技藝之人士從考量本專利說明書或實行本文所揭露之營養組成物或方法可清楚明白在本文之申請專利範圍內的其他實施態樣。本專利說明書，連同實例被認為僅用於示例，本揭露內容之範圍和精神係由接續在實例後之申請專利範圍所指定。

實例 1

[0180] 本實例說明根據本揭露內容之一種營養產品的實施態樣。

說明	每 100 公斤之 公斤數
碳水化合物, 全部	38.9
蛋白質, 全部	28.8
脂肪, 全部	25.6
益菌素	4.5
大豆卵磷脂	0.8
乳鐵蛋白	0.3
碳酸鈣	0.5
檸檬酸鉀	0.2
硫酸亞鐵	0.05
氯化鉀	0.048
氯化鎂	0.023
氯化鈉	0.025
硫酸鋅	0.015
硫酸銅	0.002
硫酸錳	0.0003
亞硒酸鈉	0.00003
氯化膽鹼	0.144
抗壞血酸	0.093
菸醯胺	0.006
泛酸鈣	0.003
維生素 A 棕櫚酸酯	0.007
維生素 B12	0.002
維生素 D3	0.000001
核黃素	0.0008
硫胺素	0.0006
維生素 B6	0.0004
葉酸	0.0001
維生素 K1	0.006
生物素	0.00002
肌醇	0.03
維生素 E 醋酸酯	0.01
牛磺酸	0.05
L-肉鹼	0.001

實例 2

[0181] 本實例說明根據本揭露內容之另一種營養產品的實施態樣。

說明	每 100 公斤之 公斤數
碳水化合物, 全部	24.7
蛋白質, 全部	31.9
脂肪, 全部	39.3
益菌素	3.6
乳鐵蛋白	0.1
碳酸鈣	0.15
硫酸亞鐵	0.03
硫酸鋅	0.01
硫酸銅	0.00025
硫酸錳	0.0002
亞硒酸鈉	0.00001
重酒石酸膽鹼	0.05
抗壞血酸	0.004
抗壞血酸鈉	0.04
菸醯胺	0.007
泛酸鈣	0.0005
維生素 A 棕櫚酸酯	0.0005
維生素 D3	0.0002
核黃素	0.0001
硫胺素	0.00005
維生素 B6	0.00005
葉酸	0.000067
維生素 K1	0.00002
維生素 E 醋酸酯	0.008
牛磺酸	0.02
魚油	0.2
B-葡聚醣	0.03

實例 3

[0182] 本實例說明可用於製備根據本揭露內容之營養產品的成分之實施態樣。

水	872 毫升
乳糖	65.6 毫克
植物油摻合物	353.0 毫克
蒸發之脫脂乳	34.0 毫克
乳清蛋白濃縮物	8.5 毫克
半乳寡醣	4.7 毫克
酪蛋白	3.5 毫克
聚右旋糖	2.4 毫克
乳鐵蛋白溶液 (10%)	1.0 毫克
單細胞 DHA 及 ARA 油摻合物	0.94 毫克
單-及二-甘油酯	0.7 毫克
碳酸鈣	0.44 毫克
磷酸鈣	0.4 毫克
檸檬酸鉀	0.4 毫克
氯化鉀	0.4 毫克
大豆卵磷脂	0.4 毫克
氯化鈉	0.3 毫克
磷酸鉀	0.3 毫克
氯化膽鹼	0.2 毫克
氧化鎂	0.08 毫克
氫氧化鈣	0.08 毫克
硫酸亞鐵	0.07 毫克

實例 4

[0183] 本實例說明另一可用於製備根據本揭露內容之營養產品的成分之實施態樣。

水	686 毫升
降低之礦物質乳清	215 毫克
蒸發之脫脂乳	67 毫克
植物油摻合物	33 毫克
乳糖	17 毫克
半乳寡醣	4.7 毫克
聚右旋糖	2.4 毫克
乳鐵蛋白溶液 (10%)	1.0 毫克
單細胞 DHA 及 ARA 油摻合物	0.9 毫克
單-及二-甘油酯	0.7 毫克
碳酸鈣	0.44 毫克
磷酸鈣	0.4 毫克
檸檬酸鉀	0.4 毫克
氯化鉀	0.4 毫克
大豆卵磷脂	0.4 毫克
磷酸鉀	0.3 毫克
角叉菜膠	0.3 毫克
檸檬酸鈉	0.2 毫克
氯化膽鹼	0.2 毫克
氧化鎂	0.08 毫克
氧化鈣	0.08 毫克
硫酸亞鐵	0.07 毫克

實例 5

[0184] 此實例說明與餵食不含有牛乳鐵蛋白 (bLF) 之配方奶的早產大鼠相比較，在經由口服含有牛乳鐵蛋白 (bLF) 之配方奶來治療之早產大鼠中所評估之腸道損傷程度、NEC 之發生率及生存率。

[0185] 經由在預產期前 24 小時進行剖腹生產以自 11 窩新生 Sprague-Dawley 大鼠中收集 81 隻大鼠。在分娩後兩小時開始第一次餵食這些大鼠，每日手工餵食 6 次，每天餵食之配方奶總體積為 850 微升。藉由每天重複兩次窒息（呼吸 100% 之氮氣 60 秒），及接下去之寒冷壓力

（在 4°C 下 10 分鐘）來誘導實驗性 NEC。

[0186] 將動物分成下列實驗組：1) 手工餵食配方奶之大鼠（FF；N=23；2）；2) 手工餵食含有 0.85 毫克/毫升之牛乳鐵蛋白的配方奶之大鼠（低-LF；n=23）；3) 手工餵食含有 5.25 毫克/毫升之牛乳鐵蛋白的配方奶之大鼠（高-LF，n=23）；以及 4) 由保姆畜餵食之大鼠（對照組，n=12）。96 小時後，經由斬首將所有倖存的老鼠處死。將在 96 小時的期限屆滿前死亡的老鼠排除在研究之外。

[0187] 處死後，從每一隻大鼠中取出 2 公分之遠端迴腸並在 70% 乙醇中固定，以石蠟包埋，切成 4 至 6 微米之切片，並以蘇木精和伊紅染色，以進行 NEC 之組織學評估。依第 2 圖中所示之 NEC 評分系統及下文之描述評估腸道結構中之病理學變化。

[0188] 迴腸中之組織學變化的分級如下：

（0）（正常）- 無損傷；（1）（輕度）- 輕微的黏膜下層及/或固有層分離；（2）（中度）- 中度之黏膜下層及/或固有層分離，及/或黏膜下層和肌肉層水腫；（3）（重度）- 嚴重之黏膜下層及/或固有層分離、及/或嚴重之黏膜下層和肌肉層水腫、區域絨毛脫落；（4）（壞死）- 絨毛損失及壞死。若需要時，亦使用中間計分 0.5、1.5、2.5 及 3.5 以更精確地評估迴腸損傷程度。爲了測定 NEC 之發生率，組織學積分小於 2 的動物未發展出 NEC，組織學積分大於或等於 2 之大鼠被認爲已發展出 NEC。第 2 圖

說明此用於新生大鼠迴腸末端之組織學評分系統。

[0189] 使用 .95% 信賴水準之兩樣本 *t* 檢定進行實驗組之間的統計分析。使用卡方檢定分析疾病發生率之差異。所有數值數據均以平均值±SEM 表示。

[0190] 此外，在早產大鼠中評估腸道損傷的程度和 NEC 之發生率（參見第 1 圖；第 3 圖）。

[0191] 配方奶餵食組中之 NEC 的發生率為 67%（14/21），其中位數組織學 NEC 積分為 2.0。在配方奶中補充 0.85 毫克/毫升之 bLF（低-LF）可將 NEC 之發生率降低至 38%（8/21，中位數 1.5）。補充較高之 bLF 劑量（5.25 毫克/毫升，高-LF）可將 NEC 之發生率降低至 36%（8/22，中位數 1.5， $P \leq 0.05$ ）。

[0192] 更確切地，第 1 圖說明與餵食不含乳鐵蛋白之配方奶（FF）的大鼠相比較，餵食含有 0.85 毫克/毫升之牛乳鐵蛋白之配方奶（低-LF）的大鼠及餵食含有 5.25 毫克/毫升之牛乳鐵蛋白之配方奶（高-LF）的大鼠中的 NEC 發生率降低。

[0193] 第 3 圖說明被派定用來表示以口服含有 0.85 毫克/毫升之牛乳鐵蛋白之配方奶（低-LF）、含有 5.25 毫克/毫升之牛乳鐵蛋白之配方奶（高-LF）、或不含乳鐵蛋白之配方奶（FF）治療的不同大鼠中之腸道損傷程度的組織學 NEC 積分。

[0194] 綜論，實例 5 證明在新生大鼠模型中口服牛乳鐵蛋白對抗 NEC 的保護作用。此外，與較低之劑量

(0.85 毫克/毫升) 相比較，較高劑量之 bLF (5.25 毫克/毫升) 顯示出對較強之對抗 NEC 的保護作用。

[0195] 本專利說明書中所引用之所有文獻，包括，但不限於所有論文、出版物、專利案、專利申請案、演示、文本、報告、手稿、手冊、書籍、網路貼文、雜誌文章、期刊，等的全部內容在此以引用方式納入本專利說明書中。本文中參考文獻的討論只是爲了概述由其作者所下之斷言，並非承認任何引用構成先前技藝。本申請人保留質疑所引用之參考資料的準確性和相關性之權利。

[0196] 雖然本揭露內容之實施態樣已使用特定術語、裝置和方法描述，這類描述僅用於說明。所使用之文字是描述，而非限制之文字。可理解的是，本技藝之一般技術人士可在不背離本揭露內容之精神和範圍（這些列於接續之申請專利範圍中）的情況下作出各種改變和變化。此外，應理解的是，各種實施態樣之觀點可以全部或部分互換。例如，雖然已示例用於生產根據那些方法製造之市售無菌液體營養補充劑的方法，仍可以考慮其他用途。因此，所附之申請專利範圍的精神和範圍不應只限於其中所包含之版本的說明。

申請專利範圍

1. 一種用於調節兒科個體之心理壓力的方法，該方法包含投予兒科個體包含來自非人來源之乳鐵蛋白的以乳為底質之營養組成物。

2. 如申請專利範圍第 1 項之方法，其中該乳鐵蛋白為牛乳鐵蛋白。

3. 如申請專利範圍第 1 項之方法，其中該營養組成物為嬰兒配方。

4. 如申請專利範圍第 1 項之方法，其中該營養組成物額外包含約 3 克/100 千卡至約 7 克/100 千卡之脂肪來源。

5. 如申請專利範圍第 1 項之方法，其中該營養組成物額外包含約 1 克/100 千卡至約 5 克/100 千卡之蛋白質來源。

6. 如申請專利範圍第 1 項之方法，其中該乳鐵蛋白之存在量為約 70 毫克/100 千卡至約 220 毫克/100 千卡。

7. 如申請專利範圍第 1 項之方法，其中該營養組成物進一步包含至少一種益菌素。

8. 如申請專利範圍第 7 項之方法，其中該營養組成物包含約 0.1 克/100 千卡至約 1 克/100 千卡之至少一種益菌素。

9. 如申請專利範圍第 7 項之方法，其中該至少一種益菌素包含聚右旋糖。

10. 如申請專利範圍第 9 項之方法，其中該至少一種

益菌素進一步包含半乳寡糖。

11. 如申請專利範圍第 9 項之方法，其中聚右旋糖包含至少約 20% 重量/重量之至少一種益菌素。

12. 一種用於調節兒科個體之血漿皮質酮量的方法，該方法包含投予兒科個體包含牛乳鐵蛋白之以乳為底質的營養組成物。

13. 如申請專利範圍第 12 項之方法，其中該營養組成物進一步包含至少一種益菌素。

14. 如申請專利範圍第 13 項之方法，其中該至少一種益菌素之存在量為約 0.1 克/100 千卡至約 1 克/100 千卡。

15. 如申請專利範圍第 13 項之方法，其中該至少一種益菌素包含聚右旋糖。

16. 如申請專利範圍第 15 項之方法，其中該至少一種益菌素進一步包含半乳寡糖。

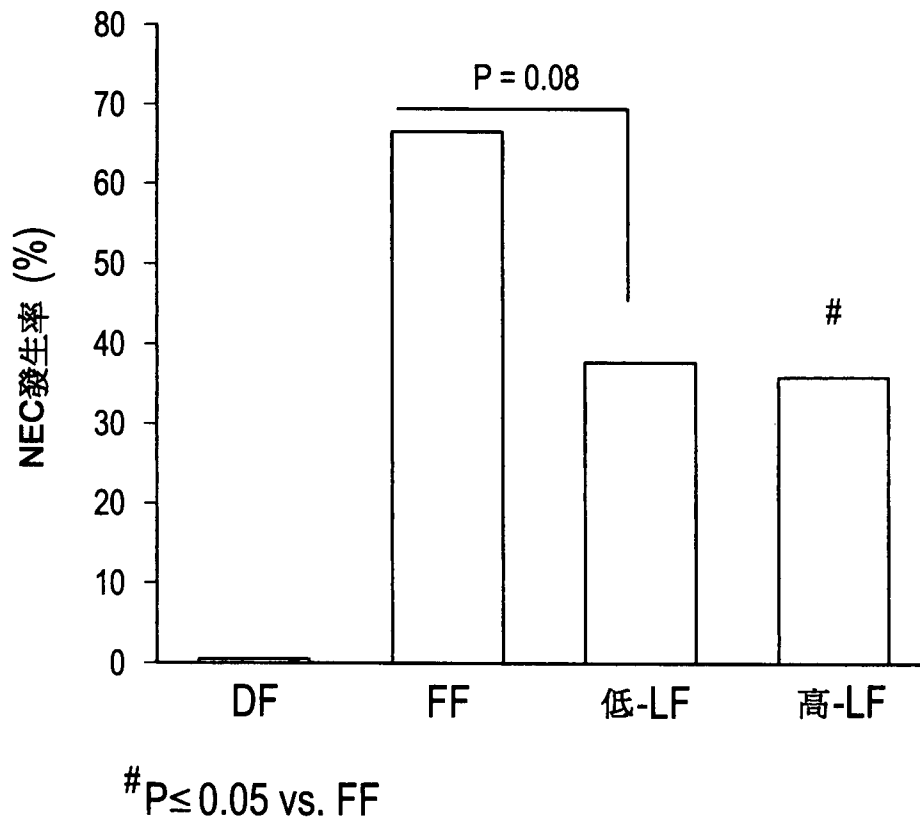
17. 如申請專利範圍第 15 項之方法，其中聚右旋糖包含至少約 20% 重量/重量之至少一種益菌素。

18. 一種用於支持兒科個體之胃腸道發育的方法，該方法包含投予兒科個體包含牛乳鐵蛋白及包含聚右旋糖的益菌素組分之以乳為底質的營養組成物。

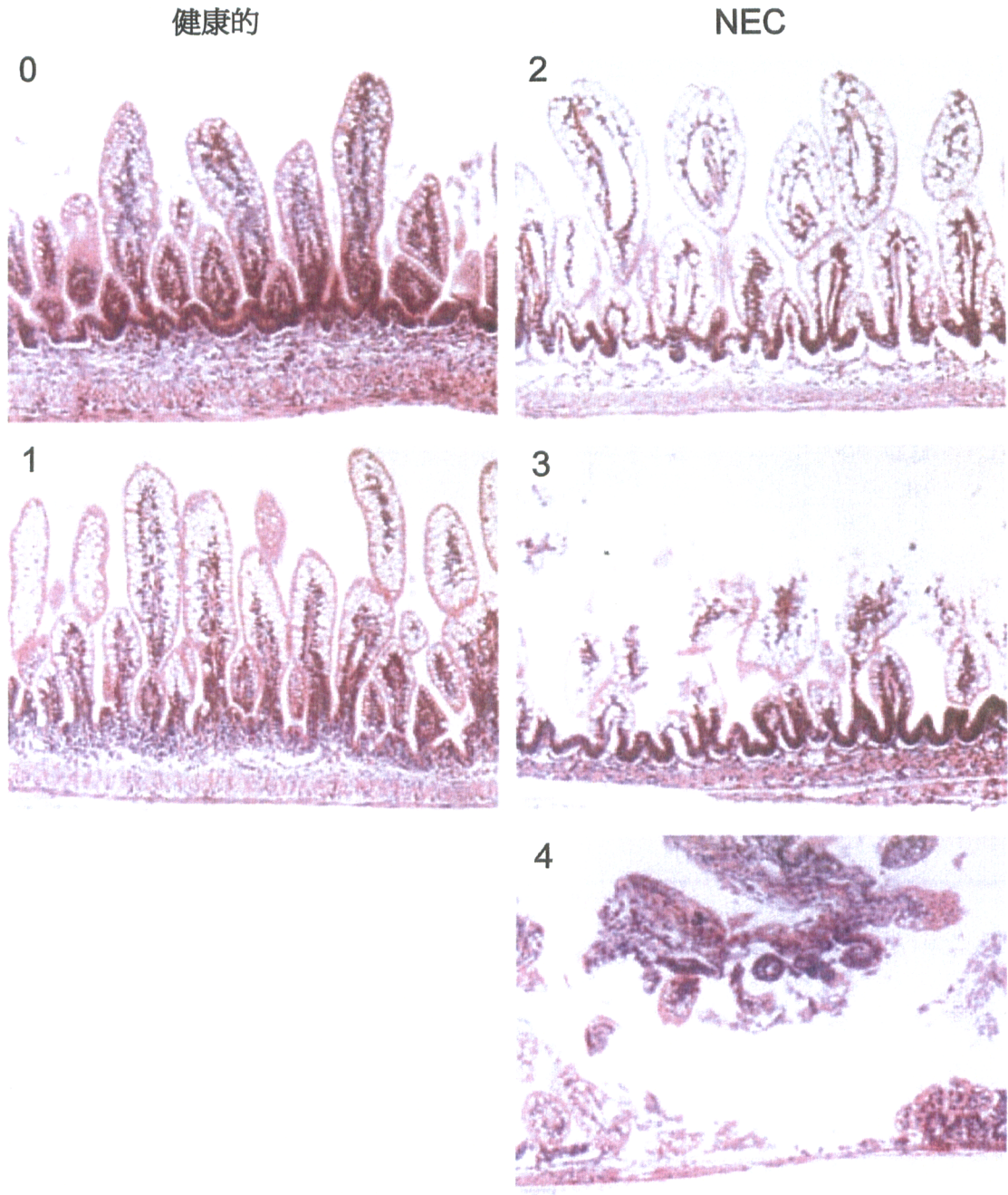
19. 如申請專利範圍第 18 項之方法，其中聚右旋糖包含至少約 20% 重量/重量之益菌素組分。

20. 如申請專利範圍第 18 項之方法，其中該益菌素組分進一步包含半乳寡糖。

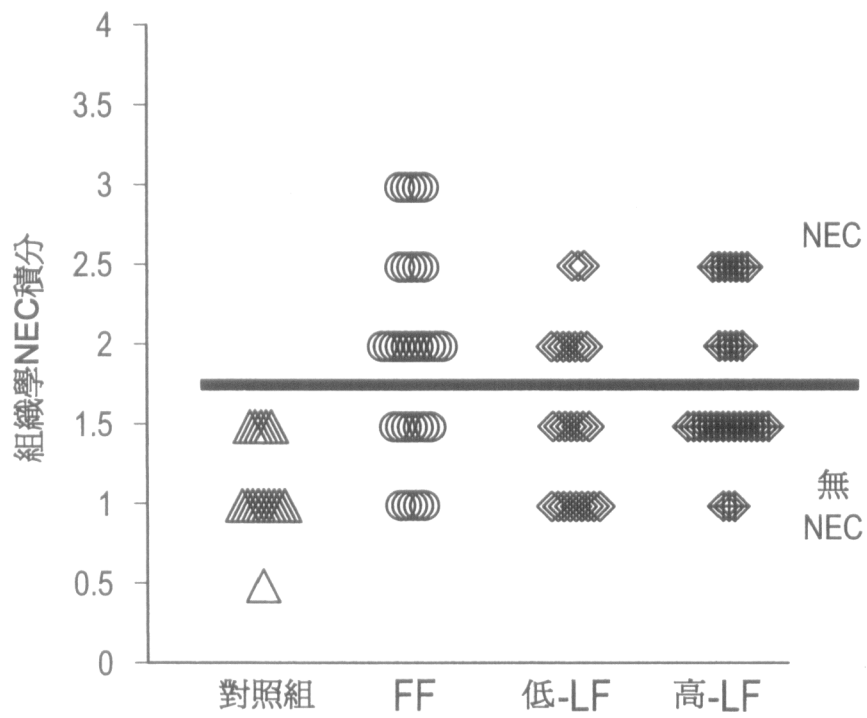
圖式



第 1 圖



第 2 圖



第 3 圖