[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[12] 发明专利说明书

专利号 ZL 99812255.6

[51] Int. Cl.
A23J 3/34 (2006.01)
A23L 1/305 (2006.01)
A23J 3/08 (2006.01)
A23J 3/10 (2006.01)
A23K 1/18 (2006.01)

[45] 授权公告日 2006 年 9 月 6 日

[11] 授权公告号 CN 1273030C

[22] 申请日 1999.10.14 [21] 申请号 99812255.6
[30] 优先权
[32] 1998.10.16 [33] EP [31] 98203452.2
[86] 国际申请 PCT/EP1999/007909 1999.10.14
[87] 国际公布 WO2000/022937 法 2000.4.27
[85] 进入国家阶段日期 2001.4.16
[71] 专利权人 雀巢制品公司
地址 瑞士沃韦
[72] 发明人 O·巴莱夫雷
C·L·加西尔-罗德纳斯
K·雷菲尔斯-马格纳尼
B·贝奥夫雷雷 M·丹金
F·考齐
审查员 李斌卫

[74] 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司
代理人 马崇德 谭明胜

权利要求书 2 页 说明书 18 页 附图 3 页

[54] 发明名称

缓慢消化的蛋白质及其用途

[57] 摘要

本发明的目的涉及消化速度已降低的蛋白质用于制备经肠给药能够调节食后血浆氨基酸水平的组合物的用途，所述蛋白质已经预先处理，以便将基含有的快速消化的蛋白质转变成缓慢消化的蛋白质，特征在于所述缓慢消化的蛋白质为含有在热力学不相容条件下与多糖结合的胶凝化蛋白微粒的物质。

1. 缓慢消化的蛋白质用于制备打算通过肠途径给到哺乳动物以便调节食后血浆氨基酸水平的组合物的用途，所述蛋白质经预先处理，以便将其含有的快速消化的蛋白质转变成缓慢消化的蛋白质，特征在于所述缓慢消化的蛋白质为含有在热力学不相容条件下与多糖结合的胶凝化微粒蛋白的物质。

2. 如权利要求 1 的蛋白质的用途，用于制备打算用于以下的组合物：

a) 增加食后蛋白质获得，和/或

b) 避免某些器官和/或某些酶代谢超负荷，和/或

c) 凭借这些蛋白质的饱足效应限制日食物摄入量，和/或

d) 弥补氨基酸代谢中的某些机能障碍，

e) 提高组织再生。

3. 如权利要求 2 的蛋白质的用途，其中 e)中的组织再生是伤口愈合过程。

4. 如权利要求 1 的蛋白质的用途，用于制备打算用于患肾机能不全和/或肝病患者的营养的组合物。

5. 如权利要求 1 的蛋白质的用途，用于制备打算用于患氨基酸代谢机能障碍患者的营养的组合物。

6. 如权利要求 5 的蛋白质的用途，其中的氨基酸代谢机能障碍是酶不足。

7. 如权利要求 1 的蛋白质的用途，用于制备打算用作宠物食物的组合物。

8. 如权利要求 7 的蛋白质的用途，其中所述宠物食物是老年对象、成长阶段的年幼者和一些控制体重的对象的食物。

9. 如权利要求 1 的蛋白质的用途，特征在于所述蛋白质经热处理胶凝化。

10. 如权利要求 1 的蛋白质的用途，特征在于所述多糖选自藻酸盐、黄原胶、阿拉伯胶、瓜尔胶、淀粉、麦芽糖糊精、糊精、果胶、κ-卡拉胶、ι-卡拉胶、λ-卡拉胶、甲基纤维素和羧甲基纤维素、硫酸化葡聚糖和/或洁冷胶。

11. 一种打算经肠途径给到哺乳动物且含有缓慢消化的蛋白质的

组合物，所述蛋白质经预先处理，以便将其含有的快速消化的蛋白质转变成缓慢消化的蛋白质，特征在于所述缓慢消化的蛋白质为含有在热力学不相容条件下与多糖结合的胶凝化微粒蛋白的物质。

12. 如权利要求 11 的组合物，特征在于所述多糖选自藻酸盐、黄原胶、阿拉伯胶、瓜尔胶、淀粉、麦芽糖糊精、糊精、果胶、κ-卡拉胶、ι-卡拉胶、λ-卡拉胶、甲基纤维素和羧甲基纤维素、硫酸化葡聚糖和/或洁冷胶。

13. 如权利要求 11－12 之一的组合物，含有提供至少 8%总能量的蛋白质源、提供高达 70%总能量的碳水化合物源和提供高达 35%总能量的脂类源。

14. 如权利要求 11－13 之一的组合物，具有 70-200 Kcal/100ml 的能量密度。

15. 如权利要求 11－14 之一的组合物，用于患苯丙酮酸尿症的患者，其中所述蛋白质含有约 50%的酪蛋白-糖巨肽，以及所述组合物含有碳水化合物源、脂类源和维生素及矿物质。

16. 如权利要求 15 的组合物，其中所述脂类源具有高达 60%的总能量，并且以干提取物计蛋白质的量可提供高达 40%的总能量。

17. 如权利要求 11－16 之一的组合物在制备用于以下用途的食品或药物中的用途:

a) 增加食后蛋白质获得，和/或

b) 避免某些器官和/或某些酶代谢超负荷，和/或

c) 凭借这些蛋白质的饱足效应限制日食物摄入量，和/或

d) 弥补氨基酸代谢中的某些机能障碍，

e) 提高组织再生。

18. 如权利要求 17 的用途，其中 e)中的提高组织再生是伤口愈合过程。

19. 如权利要求 11－16 之一的组合物在制备宠物食品中的用途。

20. 如权利要求 19 的用途，其中所述宠物食品为老年对象、成长阶段的年幼者和一些控制体重对象的食品。

缓慢消化的蛋白质及其用途

本发明涉及消化速度已减慢的蛋白质用于制备能够调节食后血浆氨基酸水平的组合物的用途。本发明还涉及一种旨在经肠路径给到哺乳动物且含有消化速度已减慢的蛋白质的组合物。

现有技术

由于人体对营养素的不断需求和膳食的周期性，因此身体必需具备在进食时贮藏超过消耗的营养素的方法以及在生理饥饿时调动这些储备的机理。食物消耗和饥饿的周期发生变化将引起不同路径中营养素代谢的深度改变。

这些昼夜变化将影响蛋白质的合成和降解以及随之而来的蛋白质平衡。因此，生理饥饿时的蛋白质负平衡在食后、消化道中营养素组成代谢时变成正平衡。然后，每一阶段的相对重要性决定了体内蛋白量的变化。因此，为了使蛋白量的变化最优化，必需能够提高食后蛋白质的获得。

由蛋白质组成的膳食的消化使得血浆氨基酸水平上升。氨基酸的这种可利用性上升与不同组分的蛋白质代谢的重排有关(蛋白质降解、蛋白质合成、氨基酸氧化)。最近，Boirie等人(《美国国家科学院院报》94，14930-14935，1997)已在年轻健康的自愿者中显示了食后蛋白质的获得取决于经过消化的蛋白质的消化速度(身体消化和吸收营养素之间的时间间隔)。

如乳清蛋白的一些蛋白质消化速度快，它们可以具有高的营养价值，也就是说可以适度和平衡供应对人体的必须氨基酸，例如缬氨酸、亮氨酸、异亮氨酸、苯丙氨酸、赖氨酸、甲硫氨酸、色氨酸和苏氨酸。然而，尽管该氨基酸平衡良好，由于它们被很快地消化，因此人体并不能最佳地使用来自这些蛋白质的氨基酸。文献WO9705785也描述了一种用于新生儿食品的组合物，它含有缓慢消化的蛋白质，为了使消化速度减慢，已预先将所述蛋白质变性。

因此可以使用含有消化速度天然较慢的蛋白质的其它源，如酪蛋白类，但是这些氨基酸供应和平衡不是最佳。

本发明旨在通过消化速度减慢的蛋白质给人们提供一定种类的

营养需求.

发明简述

因此本发明涉及缓慢消化的蛋白质用于制备打算经肠给到哺乳动物以便调节食后血浆氨基酸水平的组合物的用途，所述蛋白质已预先经过处理，从而将其含有的快速消化的蛋白质转变成缓慢消化的蛋白质，特征在于所述缓慢消化的蛋白质为含有在热力学不相容条件下与多糖结合的胶凝化微粒蛋白的物质.

至今，从未提出过为了调节食后血浆氨基酸水平而降低蛋白质的消化速度，以便:

a) 增加食后蛋白质获得，和/或

b) 避免某些器官和/或某些酶代谢超负荷，和/或

c) 凭借这些蛋白质的饱足效应限制日食物摄入量，和/或

d) 弥补氨基酸代谢中的某些机能障碍，更具体地说是弥补酶不足，

e) 提高组织再生，特别是伤口愈合过程.

这种处理对消化太快且营养价值高的蛋白质特别有益，这样可以使蛋白质获得最佳化.

本发明的主题还为一种打算经肠给到哺乳动物的组合物，它含有缓慢消化的蛋白质，所述蛋白质已经预先处理从而将其含有的快速消化的蛋白质转变成缓慢消化的蛋白质，特征在于所述缓慢消化的蛋白质为含有在热力学不相容条件下与多糖结合的胶凝化微粒蛋白的物质.

由此获得的组合物特别适宜:

—使老年人、患重病的病人和依靠低热值膳食的人群体内蛋白质的损失最小化

—患肾病或肝病的患者

—患氨基酸代谢机能障碍例如高苯丙氨酸血症或其它氨基酸病的患者

—用 L-DOPA 治疗的患者

—早产婴儿.

还可以将它们用于宠物的营养，特别是年龄大者、成长时期以及控制体重的年幼者。

发明详述

在本发明上下文中，缓慢消化的蛋白质是一物质：当其以溶液形式提供并被 140-200g 大鼠摄入时，使得存在于消化道的摄入氮有一半在 80 分钟以上消失。

快速消化的蛋白质是指如下蛋白质：当其以溶液形式被 140-200g 大鼠摄入时，使得存在于消化道中的摄入氮有一半在 70 分钟以内消失。

为了实施本发明，可以使用蛋白质，即含有蛋白质的任意物质，无论它们来自动物、植物或微生物源，特别是例如可以使用乳、产油植物、豆科植物、蛋或啤酒酵母中的蛋白质。

在本发明范围中尤其是指基于推荐摄入的含有高营养价值蛋白质的物质．这些蛋白质例如可以含有平衡且大量对人体必不可少的各种氨基酸，如赖氨酸、色氨酸、亮氨酸、异亮氨酸、缬氨酸、苯丙氨酸、甲硫氨酸和苏氨酸．

所述含蛋白质的物质(未经处理) 优选含有快速消化的蛋白质，例如乳清蛋白．

对所述含蛋白质的物质处理，以便使所述蛋白质的消化速度降低。为此，在热力学不相容条件下将所述含蛋白质的物质与多糖混合，形成经热处理胶凝化的微粒．

事实上，如蛋白质和多糖的生物聚合物可以呈现热力学不相容性；即在阈值浓度以上它们不形成均匀混合物并自动分离成两相．一相富含蛋白质，另一相富含多糖。在开始阶段，通过形成可以胶凝的微小滴实现两相分离；在蛋白质小滴中，热处理经常使其能够形成凝胶。因此，蛋白质微粒的形成导致相分离以及蛋白质和多糖的含水混合物自动胶凝化(Syrbe，博士论文，慕尼黑科技大学，1997)。

本发明的多糖尤其可以选自：藻酸盐、黄原胶、阿拉伯胶、瓜尔胶、淀粉、麦芽糖糊精和糊精、果胶、κ-卡拉胶、ι-卡拉胶、λ-卡拉胶、甲基纤维素和羧甲基纤维素、硫酸化葡聚糖和/或洁冷胶(gomme gellane)．

蛋白质和多糖在混合物中的浓度可以分别在 3-12%和 0.2-1%．因此蛋白质/多糖的比例可以在 3:1-24:1 变化．

所述微粒例如可以由藻酸盐溶液与血清蛋白溶液的混合物制

备。藻酸盐溶液优选为 3%且 pH 为 7，血清蛋白溶液为 15%，pH 为 6.6。由此可以将该混合物加热到 70-130℃持续 1-60 分钟。

所得微粒的直径优选在 200 纳米-100 微米。

必需优先选择处理含蛋白质的物质所用的条件，从而达到所述蛋白质的消化速度的减慢水平，以便例如当将处理过的蛋白质以溶液形式使 140-200g 大鼠口服时，它将使存在于消化道中的摄入氮有一半在 80 分钟以上消失。

如此处理过的蛋白质可以有益地用于制备打算口服给哺乳动物的食品或药用组合物，以便:

1. 增加食后蛋白质获得，和/或

2. 避免某些器官和/或某些酶代谢超负荷，和/或

3. 凭借这些蛋白质的饱足效应限制日食物摄入量，和/或

4. 弥补氨基酸代谢中的某些机能障碍，更具体地说是弥补酶不足，和/或

5. 提高用 L-DOPA 治疗的功效

6. 提高组织再生，特别是伤口愈合过程。

因此，某些技术改进，例如热胶凝化、这些蛋白质与可以在胃中胶凝的多糖混合、形成胶凝化微粒以及预先以酪蛋白水解物形式供应 casomorphine 可以使蛋白质的消化速度减慢。

例如，可以使用一种含有上面引证的蛋白质的物质与阴离子多糖结合。

所述缓慢消化的蛋白质能够提高或预防与各种生理或生理病理状态相关的问题。事实上，具有缓慢消化速度的所述蛋白质可以按照 4 个主药征起作用：通过使食后蛋白质获得最佳化、通过避免关键器官或某些酶过度作用、通过使 L-DOPA 的治疗最佳化以及通过增加饱足感觉。控制这些蛋白质使用的条件尤其取决于相关人群的种类。

在使食后蛋白质获得最佳化的背景下，可以治疗营养不足的情况。营养不足经常发生在老年对象或体蛋白基本丧失的疾病-肾机能不全、严重烧伤、创伤、手术或感染逆境、炎症、癌症或爱滋病(AIDS)中。这种代谢状态本身可以通过因体蛋白融合，特别是肌蛋白融合所致的负氮平衡来证实。事实上，将肌蛋白降解，以便向身体提供能量

并使氨基酸再分配，从而合成特定蛋白质.

在营养不足时，缓慢消化的蛋白质的摄入能够通过使食后蛋白质获得最佳化限制该蛋白质损失. 该蛋白质应该提高生理恢复的速度、抗攻击性、生活质量及其生命预测.

广义上讲，肾异常是利用缓慢消化蛋白质的一个例子，尽管该蛋白质是必不可少的成分，但是它不仅仅基于食后蛋白质获得的最佳化. 事实上，在肾异常期间，患者经受严格的低蛋白膳食，以便降低含氮废物的产生，通常观点是这种膳食对通常状况、生活质量以及甚至肾功能具有有利影响. 然而，患者特别难以忍受这种膳食. 缓慢消化的蛋白质的摄入有利于:

1) 降低随后应由肾排除的氮的产量;

2) 较长时间地分配这种产量; 和

3) 增加这类蛋白质的饱足作用，以便确保这种膳食更好的忍受性.

因此消化速度慢的蛋白质特别适宜作为肾病患者的营养.

同样，可以将该缓慢消化的蛋白质作为病理性肝病患者的处方. 在食用含有各种含氮化合物(蛋白质、肽、氨基酸)的膳食之后，肝通过分解来自所述膳食的部分氨基酸试图将氨基酸浓度保持在生理限度内. 膳食氨基酸的适度到达能够降低呈现病症的器官的过度活动并因此使其能避免过度工作. 此外，缓慢消化的蛋白质诱导更好的食后蛋白质获得.

在胰蛋白酶不足时，缓慢消化的蛋白质的摄入能够有利于改善消化过程. 这种益处是通过降低由胰腺的该蛋白水解酶待水解的底物量并因此获得更好的酶/底物比得以保证的. 而且，就所述缓慢消化的蛋白质而言，存在更好的食后蛋白质获得.

在氨基酸代谢中存在机能障碍并且更具体地说在这些氨基酸降解路径中存在酶不足的疾病(例如苯丙氨酸血症和苯丙酮酸尿、高酪氨酸血症、组氨酸血症、高胱氨酸尿、与支链氨基酸有关的氨基酸病)中，这些氨基酸或它们的一种降解产物积累将产生神经和临床综合症. 为了避免这种积累，开处方进行膳食治疗. 它由不含-或者含有非常少量的-引起该疾病所牵涉的氨基酸的膳食组成. 为这些人群开发的特定产品或者含有游离氨基酸，或者含有高度水解的蛋白质. 然

而，这些混合物没有令人愉快的味道．而且，为了避免产品高渗透性带来的腹泻，消费者应以少量膳食的形式摄入这些产品．既具有缓慢消化速度又具有少量牵涉氨基酸的蛋白质使其能够改善膳食的味道并因此提高其耐受性，从而限制了腹泻的危险性，避免了血浆中氨基酸波动，并且增加了食后蛋白质获得．

例如，还能想到将缓慢消化的蛋白质用于非营养不足的人群，如早产婴儿、新生儿、儿童、肥胖个体和老年人．

缓慢消化的蛋白质在早产婴儿、新生儿或儿童中通过保证膳食蛋白质的更好使用率进行消化能够促进身体生长．

通过饱足机理降低食物摄取量，可以将所述缓慢消化的蛋白质施予重量动态平衡失调(肥胖)或食欲过盛发作时的人群．它可以限制后来以低热值膳食出现的蛋白量降低．这两个组合因素使其可以降低其脂肪量，一方面，更易于减少其供应，另一方面，能更好地保存其蛋白量．

与年轻对象相比，在老年人中，体蛋白量有所降低，对自主性、耐攻击性(疾病、不同逆境)和受攻击后康复能力的影响会降低。而且，老化伴随着肾活力降低．因此通过更好地保存蛋白量，所述缓慢消化的蛋白质使其能避免肾的超负荷．

消化速度减慢的所述蛋白质，通过以更连续且规则的方式提供氨基酸，使其能促进伤愈过程中或生物组织再生中涉及的新组织物质的合成．

可以想到将消化速度减慢的所述蛋白质用于宠物的营养，特别是年龄大的对象和成长阶段的年轻对象的营养．还可以将其给到某些欲控制体重的对象．

本发明的组合物可以含有提供至少 8％总能量的蛋白质源、提供高达 70％总能量的碳水化合物源和提供高达 35％总能量的脂类源．

在本发明的组合物中所含的蛋白质可以提供 5-100%的总能量，特别是 8-30%，优选 10-20%．在打算用作宠物食品的组合物的情况下，以干提取物计所述蛋白质含量可以提供高达40％的总能量．

这些组合物优选含有提供 0-70%总能量的碳水化合物源．所述碳水化合物是恢复能量平衡的重要营养素．所有碳水化合物都可以使用，尤其是例如麦芽糖糊精、蔗糖、乳糖和葡萄糖．

所述组合物可以含有提供高达 35%总能量的脂类源. 推荐植物油，尤其是大豆、棕榈、椰子、向日葵等的油. 当打算将所述组合物用作宠物食品时，脂类源可以提供高达总能量的 60%.

这些组合物的能量值例如可以在 70-200 Kcal/100ml.

当打算将所述组合物用作婴儿营养时，蛋白质优选具有 0.45-0.7g/100kJ，碳水化合物优选具有 1.7-3.4g/100kJ，脂类优选具有 0.8-1.5g/100kJ.

在打算将组合物用于患苯丙酮酸尿症的病人时，该蛋白质可以含有约 50% 的酪蛋白糖巨肽 （caséino-glycomacropeptide）、碳水化合物源、脂类源和维生素以及矿物质.

本发明的组合物可以各种方式制备，生产步骤通常包括将组分分散于水中、乳化和杀菌.

所述组合物例如可以制成液体或半固体浓缩物或饮料形式或者可以在水中冲调的粉末形式. 它们还可以固体形式提供，如谷类、营养条块.

如果需要的话，还可以向所述组合物中加入矿物质、维生素、盐、乳化剂或风味化合物. 所述维生素和矿物质可以具有 25-250%的推荐日供给量. 当为婴儿配方时，加入欧洲规范（Direcfive Européenne）所规定量的维生素和矿物质.

下面通过实施例更详细地描述本发明，所述实施例只是用于举例说明本发明的目的，并不打算以任意方式限制本发明. 除非另有说明，所述百分比都以重量计. 在这些实施例之前先简述附图.

图 1: 表示天然乳清、天然乳清+藻酸盐以及微粒乳清+藻酸盐在体外消化时蛋白质水解的百分数与时间的函数.

图 2: 表示天然乳清溶液、天然乳清+藻酸盐溶液或微粒乳清+藻酸盐溶液在体内消化时被摄入并留在消化道(胃+小肠)中的氮的百分数与时间的函数.

图 3: 表示含有天然乳清(■)或改性乳清+藻酸盐(●)的蛋白质的完全膳食在体内消化时被摄入并留在消化道(胃+小肠)中的氮的百分数与时间的函数.

图 4: 表示以天然乳清(NW)和改性乳清(MW)蛋白质为基础的膳食时“饥饿”、“感到饥饿”和“胃胀”与时间的曲线函数。

实施例 1：蛋白质溶液的消化动力学

用 pH 为 7 的 3%藻酸盐溶液(Manucol DM, Kelco)和 pH 为 6.6 的 15%血清蛋白溶液(Lacprodan DI-9223; Danmark Protein)的混合物制备乳清微粒。

藻酸盐和蛋白质在混合物中的浓度分别为 1%和 10%. 在 80℃下将混合物加热 10 分钟，并稀释 2 倍，使得最终蛋白质浓度为 5%. 微粒直径为 500 纳米-5 微米.

对 5%天然蛋白质溶液的微粒与天然蛋白质(5%)和藻酸盐(0.5%)的混合物微粒在体外和体内的酶水解进行比较.

按照 Savalle 等人(《农业食品化学杂志》37, 1336, 1989)所述的方法进行体外酶消化并以如下方式改性：将含有 250mg 蛋白质的样品在有 pH 为 1.9 的胃蛋白酶(1mg)情况下于 37℃下培养 30 分钟. 然后用氢氧化钠将该培养基中和至 pH 为 7.5，用胰酶消化 5.5 小时. 通过 TNBS 法(Adler-Nissen, 《农业食品化学杂志》27, 1256, 1979)测定游离氨基来确定水解度. 在培养之前，将样品通过直径为 1mm 的注射器破碎，以便在体外模拟在大鼠体内使用的管饲法条件.

体外水解的动力学如图 1 所示. 结果显示，微粒乳清比含藻酸盐或不含藻酸盐的天然乳清消化慢，在水解开始的 2 个小时内这种情况尤为突出.

在体外，天然乳清仅水解约 30%(按照 Adler-Nissen，图中绘制的未水解蛋白的值 100%相应于乳清中所含的氨基（NH_2）量).

为了进行体内消化研究，将体重为 160-180g 的 21 只雄性 Sprague-Dawley 大鼠(Iffa-Credo, F-6210 L'Arbresle, 法国)随机分成 11 组. 适应水土至少 2 天之后，将这些动物放在代谢笼中(避免食粪癖)并禁食 22 小时. 然后通过管饲法将 5ml 含 5%待测蛋白质的悬浮液喂这些大鼠.

在管饲法之后第 0、10、20、30、60、90、120、180、240、360 分钟将这些大鼠麻醉. 打开腹腔并从门静脉和背主动脉抽取血样. 然后将这些动物杀死；从腹腔中分离出胃和小肠. 通过用 0.9% NaCl 溶液冲洗鲁米那内含物，回收胃和肠的内含物.

将这些血样与肝素混合并离心分离. 将这些血浆样品用 3.6%(w/v，最终浓度)的磺基水杨酸脱蛋白，然后在-80℃贮藏至分析

氨基酸(氨基酸分析仪，系统 6300-Beckman).

将胃肠内含物保持在低温下并快速分析其总氮含量.

图 2 表示被摄入并保留在消化道(胃+小肠)的氮的百分数与时间的函数.

结果显示，在溶液中，微粒乳清没有天然乳清消化快，并且这种

效果是由于改性，而不是由于存在藻酸盐．对微粒乳清而言，在 90 分钟之后有一半摄入氮从消化道消失，然而对天然乳清而言，在 45 分钟之后就有一半消失．

实施例 2：在完全膳食中所含蛋白质的消化动力学

如实施例 1 中所述进行步骤，不同的是大鼠被迫食用以下组成的完全膳食(重量百分比)：5%的天然乳清或微粒乳清、8%的大豆油、0.1%的乳化剂、17%的蔗糖、8%的麦芽糖糊精和 61.9%的水。

图 3 中所示结果表明，在完全膳食中，消化速度已降低的蛋白质比天然蛋白质消化得慢．对微粒乳清而言，在 145 分钟之后有一半摄入氮从消化道消失，然而对天然乳清而言，在 78 分钟之后就有一半消失。

实施例 3：在人自愿者中研究饱足感

材料和方法

样品

通过 MD-Foods 提供乳清分离蛋白(NW)．通过在软化水中混合表 1 中给出的成分，然后在 4℃下搅拌一夜，由此制得饮用蛋白溶液．

通过以下步骤由 NW 制备微粒乳清蛋白质(MW)：

1) 将藻酸盐和剩余成分分开溶于水中，

2) 将这两种溶液混合，获得表 1 中给出的最终组合物，并将该组合物分成每份 200g 放入不锈钢容器，密封，然后在炉中于 105℃的温度下加热，直到内部温度达到 78℃，然后冷却，

3) 将该乳清蛋白饮料和凝胶加香、加甜和着色，以提高其可口性．通过 8 人专家小组测定不同种类和不同浓度的风味剂，并将最常选的产品和剂量用于最终组合物(表 1)．

这些膳食(400g)具有等能水平(178Kcal/份)和等蛋白质水平(40g/份)。

表 1 蛋白膳食组合物(以 g/400g 一份计)

	NW	MW
乳清分离蛋白	47.6	47.6
藻酸钠		2.0
人造甜味剂	1.6	1.6
蔗糖	8.0	8.0
焦糖风味剂	0.8	0.8
焦糖着色剂	0.02	0.02
水	342.0	340.0

受试验者

5 人自愿者的平均年龄为 32.5±6.9，平均体重指数为 22.3±1.7 Kg/m^2，进行 2 天试验，每天接受 2 种膳食之一。

方案

这些受试验者在进行研究前一天不进食任意酒精饮料，在下午 8 点钟之前吃少量晚饭，并禁食至开始本方案。在该方案中每天进食 3 顿:

1) 少量且标准的早餐，由全面粉面包片、5g 奶油、10g 果酱和牛奶咖啡或奶茶(150 Kcal)组成。在早上 7 点 45 分食用，耗时 10-15 分钟。

2) 试验膳食，在上午 10 点钟食用，耗时约 15 分钟.

3) 以西红柿酱和猕猴桃酱面食为基础的膳食，在下午 1 点钟食用。

自愿者在上午 10 点钟到下午 1 点钟之间以间隔 30 分钟的视觉模拟刻度(10cm)记下他们的胃的饥饿、感到饥饿和饱胀的感觉。

在下午 1 点钟用餐时，自愿者直到吃饱，检查并称重摄入的面食和西红柿酱的量。以单位(每单位 100±5g)来检查猕猴桃的食用量。这些受试验者在笔记本上记下该研究当天剩余时间内食用的食品。使用 McCance 和 Widdowson 的食物组成表(1991)通过在午餐和该天剩余时间内食用的各种食物量可以估计摄入的 Kcal 数.

结果

图 4 给出了胃“饥饿”、“感到饥饿”和“饱胀”曲线。天然乳清蛋白(NW)和改性乳清蛋白(MW)的行为不同。食用以 MW 为基础的膳

食产生饥饿和食欲比较慢，并且就 MW 而言胃饱胀的感觉持续较长.

在第一次食用 NW 和 MW 之后比较吃饭时和该天剩余时间的平均热量供应. 表 2 中的结果显示，当为 MW 的情况下，这种供应降低.

这些结果显示出，与天然乳清相比，食用改性乳清的饱食感更强.

表 2: 热值供应(以 Kcal 计)

	NW	MW
膳食	1459±772	1091±333
一天剩余部分	933±273	731±262
膳食+一天剩余部分	2392±682	1822±547

实施例 4: 改性蛋白的营养质量的研究

材料和方法

通过将 2wt%的藻酸盐溶液与 20wt%的乳清蛋白溶液以 1:1 比例混合制备微粒乳清蛋白 MW. 将该组合物分成 200ml 容器，然后如实施例 2 中所述经过处理.

通过在混合器中混合表 3 中所示的成分制备 2 种膳食. 将它们连续 21 天供给在研究开始时重量约为 60g 的 2 批次 10 只雄性 Sprague-Dawley 大鼠. 测定重量变化以及在 3 周内摄入的膳食量. 在研究的第二周，将这些动物转移到代谢笼中并连续 7 天收集粪便和尿.

表 3: 膳食组合物

	NW 膳食	MW 膳食
乳清蛋白	5.972	5.972
维生素	0.500	0.500
矿物质	1.750	1.750
胆碱酒石酸氢酯	0.100	0.100
纤维素	2.500	2.500
大豆油	5.000	5.000
麦芽糖糊精	34.178	33.678
藻酸盐		0.500
水	50.000	50.000
合计	100.000	100.000

NW: 天然乳清蛋白, MW: 改性乳清蛋白

然后测定以下参数:

—可消化性(D),

—生物价值(BV),

—净蛋白质利用值(NPU),

—蛋白质功效比(PER)

表 4 中给出的结果显示, 在 MW 膳食的情况下, 氮可消化性略微降低, 由于吸收的氮利用值(BV)稍微增加, 因此它对净蛋白质利用值(NPU)没有影响. 而且蛋白质功效比(PER)不受该处理的影响。

结果显示, 蛋白质微粒形成对其营养质量没有不利影响.

表 4: 用 NW 膳食和 MW 膳食对大鼠连续喂养 21 天的 PER、可消化性、BV 和 NPU(平均值±95%置信范围).

	PER	可消化性	BV	NPU
NW	3.38±0.11	97.6±0.3	68.7±6.7	67.0±4.7
MW	3.30±0.18	95.6±0.4(*)	73.1±4.1	69.9±2.8

(*具有 $p<0.05$ 的差异显著)

实施例 5: 未断奶婴儿的食品组合物

将未断奶婴儿的食品组合物制成具有下表 5 定义组成的可溶性粉末形式。将该粉末以 13%于水中的比例使用, 它相应于 70kcal/100ml 的能量密度级。

为了制备该粉末, 通过反渗透膜将水净化, 将其加热到 70℃, 加入蛋白质源和碳水化合物源, 将脂溶性维生素已提前分散的脂类源加入其中, 通过注射蒸汽在 80℃下将该混合物加热 5 分钟, 将其冷却到 60℃, 加入矿物质和水溶性维生素, 分 2 个阶段先在 10mPa 然后在 7mPa 将其均质, 在热空气流下将其喷雾干燥成含水量为 4%, 然后将其减少成溶于水的细粉。

以满足推荐日摄取量的量将维生素和矿物质加入该组合物中.

表 5

蛋白质	2.3 g/100 Kcal
酪蛋白	40%
根据实施例 1 处理的乳清	60%
碳水化合物	10 g/100 Kcal
乳糖	100%
脂类	5.5 g/100 Kcal
乳脂	70%
芸苔油	15%
玉米油	14%
大豆卵磷脂	1%

实施例 6: 肠内组合物

以实施例 5 中相同的方式制备含有下表 6 定义成分的液体肠内组合物，不同的是通过注射蒸汽在 150℃下将该混合物均质，将其冷却到 75℃，并将其无菌包装在容器中。以满足推荐日摄取量的量将维生素和矿物质加入。

该组合物的能量密度为 100 Kcal/100ml.

表 6

蛋白质	6.5 g/100 ml
根据实施例 1 处理的乳清	100%
碳水化合物	11.3 g/100 ml
玉米糖浆固体	56%
蔗糖	34.4%
黄原胶	9.6%
脂类	3.4 g/100 ml
椰子油	50%
芸苔油(canola)	30%
玉米油	14%
大豆卵磷脂	6%

实施例 7: 患肾机能不全的患者的营养供应

以实施例 6 中相同的方式制备含有下表 7 定义的成分且打算用于患肾机能不全的人群的液体组合物. 以满足推荐日摄取量的量将维生

素和矿物质加入.

该组合物的能量密度为 200 Kcal/100ml.

表 7

蛋白质	5 g/100 ml
根据实施例 1 处理的乳清	100%
碳水化合物	27 g/100 ml
玉米糖浆固体	56%
麦芽糖糊精	34.4%
蔗糖	9.6%
脂类	8 g/100 ml
椰子油	50%
芸苔油	30%
玉米油	14%
大豆卵磷脂	6%

实施例 8: 患苯丙酮酸尿症的患者的食品组合物

以实施例 5 中相同的方式制备可溶性粉末形式且具有下表 8 定义组成的苯丙酮酸尿症的食品组合物. 以满足推荐日摄取量的量将维生素和矿物质加入.

该粉末以 15%于水中的比例使用, 它相应于 70 Kcal/100ml 的能量密度级和 10mg/100ml 的苯丙氨酸含量级.

表 8

蛋白质	3.3 g/100 Kcal
根据实施例 1 处理的酪蛋白糖巨肽(Caséino-glycomacropeptide)	50%
游离氨基酸	50%
L-精氨酸，L-胱氨酸，L-谷氨酰胺，L-甘氨酸 L-组氨酸，L-异亮氨酸，L-亮氨酸，L-赖氨酸，L-甲硫氨酸，L-脯氨酸，L-色氨酸，L-酪氨酸，L-缬氨酸	
碳水化合物	13 g/100 Kcal
乳糖	100%
脂类	3.9 g/100 Kcal
芸苔油	60%
玉米油	39%
大豆卵磷脂	1%

实施例 9: 低热值营养供应

以可溶性粉末的形式制备打算用于希望减轻或保持其体重且具有巧克力风味并具有下表 9 定义组成的营养组合物. 以满足推荐日摄取量的量将维生素和矿物质加入.

该粉末以 13%于脱脂乳中的比例使用，它相应于 100 kcal/100ml 的能量密度级.

为了制备该粉末，将所有成分以干态混合，混合物通过加湿调节并再干燥至 4%的水分含量，然后将该混合物减小至溶于水的细粉.

表 9

蛋白质	35 g/100 g
根据实施例 1 处理的乳清	100%
碳水化合物	63 g/100g
蔗糖	65%
麦芽糖糊精	10%
纤维素	25%

实施例 10: 用于老年人的风味组合物

如实施例 6 中所述制备打算用于老年人、具有草莓风味且具有下表 10 定义组成的液体营养组合物。以满足推荐日摄取量的量将维生素和矿物质加入。

表 10

成分	组成(g/100g)
蔗糖	6.0750
麦芽糖糊精	4.8830
蛋白质	7.5000
菜子油	1.3550
玉米油	0.4670
玉米淀粉	0.4070
草莓风味剂	0.1960
甘油单酯	0.1830
维生素 C	0.0324
磷酸氢二钠	0.0249
ι卡拉胶	0.0247
微量营养素	0.0187
氯化胆碱	0.0183
矿物质：钾、铁、锌、镁	0.2704
着色剂	0.0020
水	78.566
合计	100.000
热值/g	1.00

实施例 11：用作宠物食品的组合物

制备三种高度可口的肉基猫食，向其中加入矿物质与维生素的预混物和牛磺酸。通过加入 0.3%瓜尔胶(变体 A)，或者加入 0.5%黄原胶(变体 B)使整体胶凝。水合之后加入瓜尔胶和黄原胶。然后通过加入格栅的旋转设备将含有黄原胶的变体 B 细磨。第三种变体(变体 C)与变体 A 相同，但是以与含有黄原胶的变体 B 的相同方式经过细磨处理。然后将这些变体包装在容量为 156g 的盒中，然后在工业高压釜中灭菌。尽管这 3 个变体之间的可口性相似，但是黄原胶致使质地明

显不同于其它变体。

变体的营养组成如下:

	水分 (%)	蛋白质 (g/100g)	脂肪 (g/100g)	纤 维 (%)	灰 分 (%)	碳水化合物(%)
变体 A	79.4	12.9	5.2	0.14	1.65	0.65
变体 B	79.8	12.5	5.3	0.10	1.41	0.82
变体 C	79.4	12.8	5.1	0.11	1.88	0.70

一组 36 只成年猫连续 1 周食用与控制膳食相似的食品，然后分成 3 组，每组 12 只猫，分别食用变体 A、变体 B 或变体 C，持续 13 天。在第 13 天结束时，轮流处理另一个 13 天。因此，每只猫接受两种变体，每种持续 13 天，根据开放方块交叉试验设计。

在试验结束时，观察一些猫的粪便变软。因此在解释结果时要考虑这一点。

在研究的第一阶段，尽管摄取相似食物，但观察到以 p=0.05 的统计学显著方式接受变体 B 的猫的失重比接受其它变体的猫的失重多。这种效果一直保持到粪便变软的猫的结果从分析中排除，变体 A 和 B 之间的失重保持统计学上差异显著:

	食物摄取 (g/天.猫)	体重变化 (最初重量的%)	
		所有猫	排出的软粪便
变体 A	41.1±11.9	-0.11±2.76	+0.03±2.85
变体 B	41.7±12.7	-4.01±2.52	-3.22±1.78
变体 C	43.4±11.2	-1.81±2.56	-1.88±2.75

这一结果真正说明了本发明对控制宠物体重的优点。

实施例 12: 用于小狗的食物

以谷物和蛋白源为基础制备用于小狗的完全挤压食物。其营养组成如下: 蛋白质至少 22%, 脂类至少 8%, 纤维约 4.5%, 水分最多 12%, 钙至少 1%, 磷至少 0.8%. 通过适宜方式向该组合物中加入黄原胶, 使其能够在小狗生长中获得有益效果。

实施例 13

如实施例 12 中所述的挤压食物，其中脂类含量至少 5%，但低于 8%. 通过适宜方式向该组合物中加入黄原胶，使其能够帮助限制狗的体重增加.

图1: 体外消化

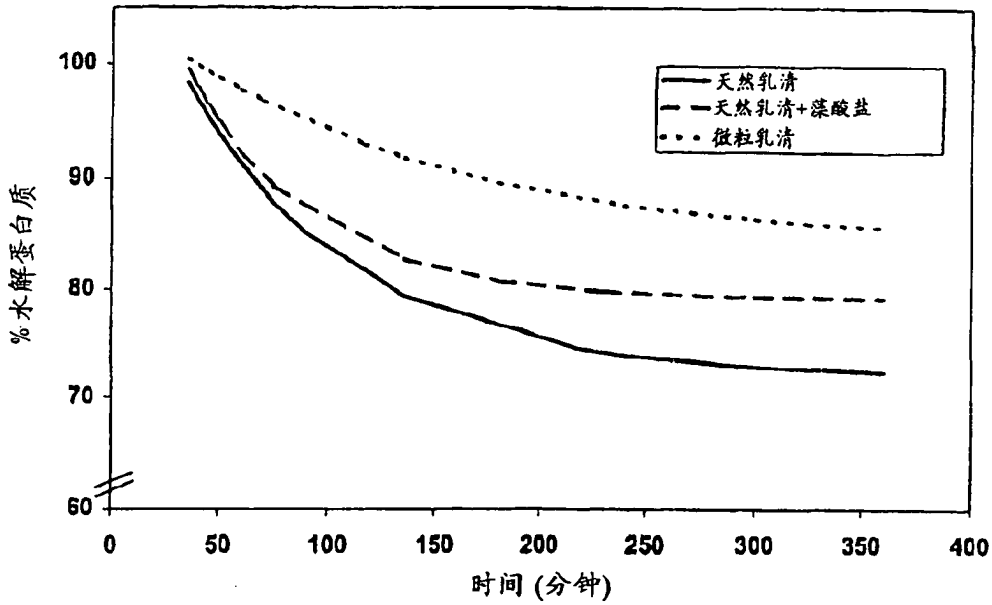


图2: 体内消化

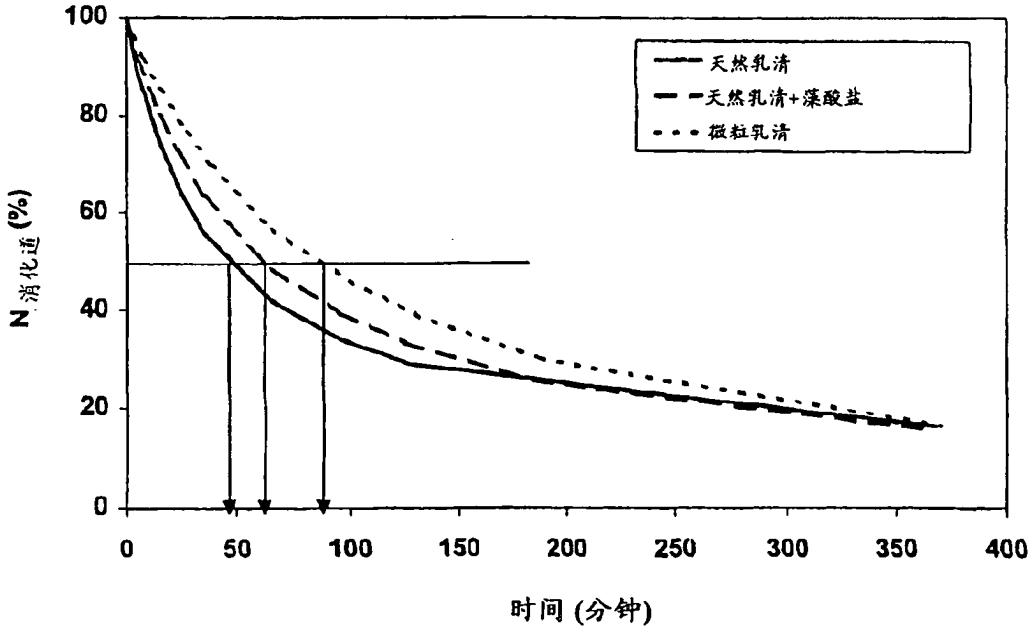
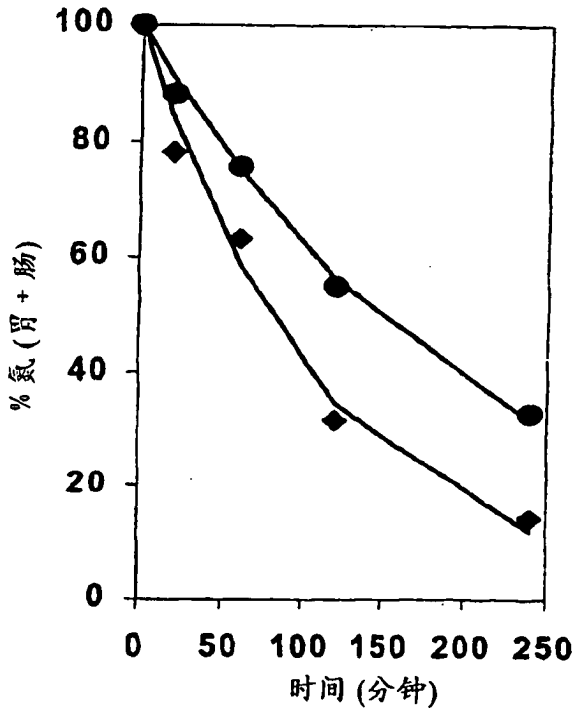


图3: 完全膳食的体内消化

(天然乳清(■)和改性乳清(●)).



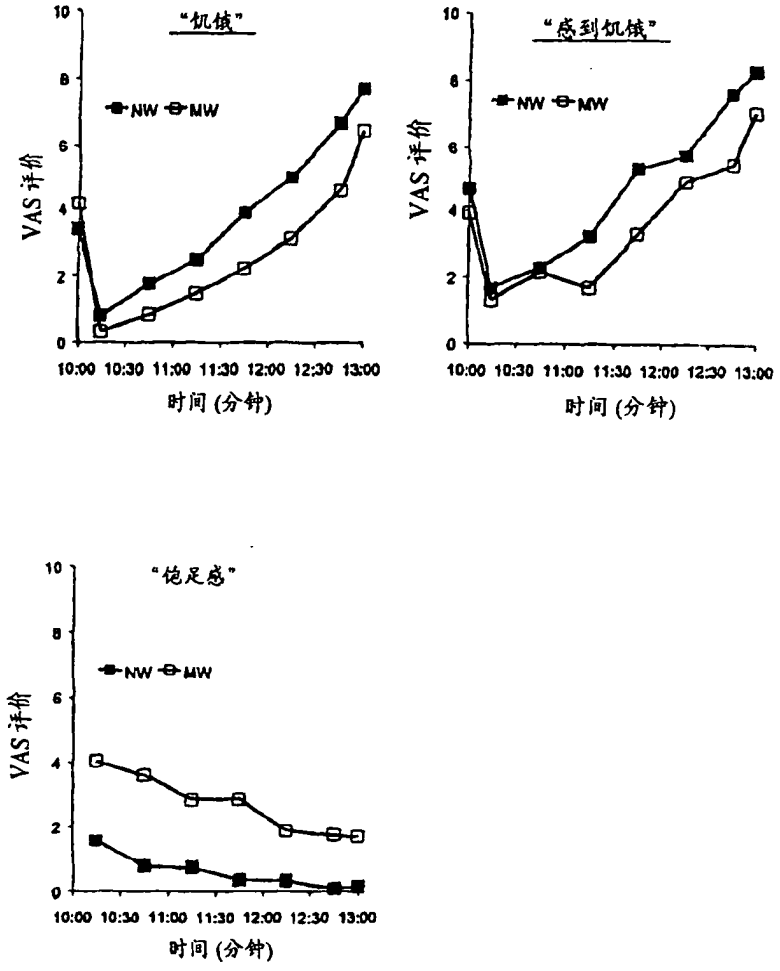

"饥饿"
NW MW
VAS评价
10
8
6
4
2
0
10:00 10:30 11:00 11:30 12:00 12:30 13:00
时间 (分钟)
"感到饥饿"
NW MW
VAS评价
10:00 10:30 11:00 11:30 12:00 12:30 13:00
时间 (分钟)
"饱足感"
NW MW
VAS评价
10:00 10:30 11:00 11:30 12:00 12:30 13:00
时间 (分钟)

图 4