



(21)申請案號：109105095

(22)申請日：中華民國 109 (2020) 年 02 月 18 日

(51)Int. Cl. : A23D9/04 (2006.01)

A23L33/00 (2016.01)

A23L33/115 (2016.01)

(30)優先權：2019/03/01

歐洲專利局

19160187.1

(71)申請人：荷蘭商弗里斯蘭康必奶荷蘭有限公司 (荷蘭) FRIESLANDCAMPINA NEDERLAND B.V. (NL)

荷蘭

(72)發明人：菲茲馬 阿努克 萊奧妮 FEITSMA, ANOUK LEONIE (NL)；科羅伊克 威廉 KLOEK, WILIAM (NL)；帕里克 白朗 莫希特 PARIKH, PANAM MOHIT (IN)；提摩基特爾斯 克里斯蒂娜 約瑟芬娜 安東尼亞 瑪利亞 TIMMER-KEETELS, CHRISTINA JOSEPHINA ANTONIA MARIA (NL)；馮克 馬洛特 瑪麗安娜 VONK, MARLOTTE MARIANNE (NL)；隆包茨朱英克 普麗西拉 維拉 ROMBOUT-JEURINK, PRESCILLA VERA (NL)

(74)代理人：閻啓泰；林景郁

申請實體審查：無 申請專利範圍項數：10 項 圖式數：3 共 22 頁

(54)名稱

脂肪組成物及基於其之營養組成物

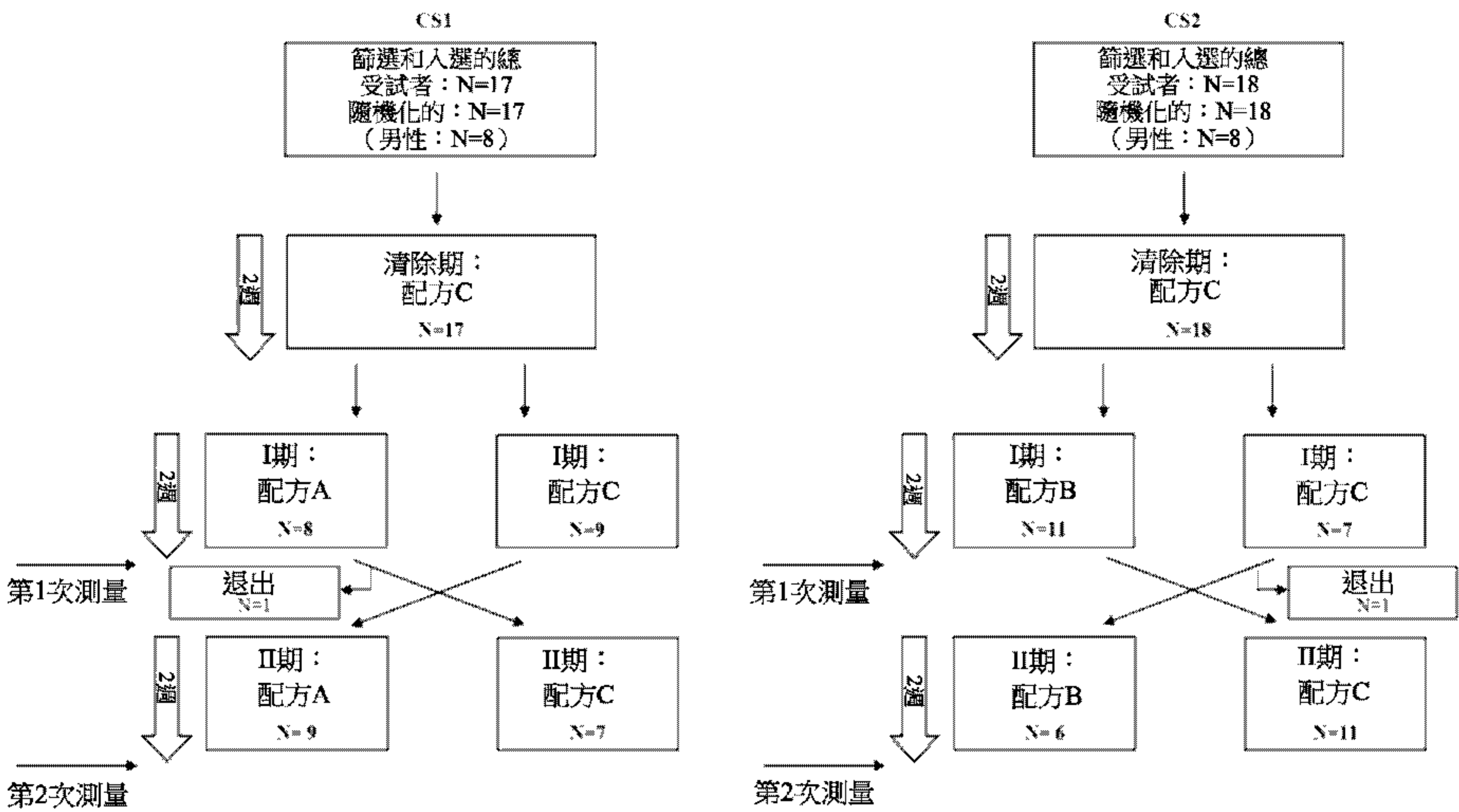
(57)摘要

本發明關於一種脂肪組成物和包含這種脂肪組成物之營養組成物。該營養組成物特別適合用於治療腸不適和/或便秘的治療應用、以及用於減少鈣和鎂脂肪酸皂的腸道形成之非治療用途。該脂肪組成物包含源自牛乳脂肪源和植物脂質源的三醯甘油 (TAG) 的混合物，所述混合物之特徵在於：(a) 基於 TAG 中脂肪酸醯基基團之總重量，按重量計 0.5%-2.8% 的含量的丁酸酯基團 (C4:0)；(b) 按重量計 18.0%-35.0% 的 wLCSFA (sn-1,3)；(c) 48.0-61.0 mol% 的 mLCFA (sn-1,3)；以及 (d) 0.70-1.25 的 mLCFA (sn-1,3) /SFA 比率，其中：- LCFA (sn-1,3) 係在 TAG 的 sn-1 和 sn-3 位置具有 12 個或更多個碳原子的鏈長之長鏈脂肪酸醯基基團；- LCSFA (sn-1,3) 係在 TAG 的 sn-1 和 sn-3 位置具有 12 個或更多個碳原子的鏈長之長鏈飽和脂肪酸醯基基團；- wLCSFA (sn-1,3) 係以 LCFA (sn-1,3) 按重量計 % 表示的量，基於 TAG 中脂肪酸醯基基團之總重量；- mLCFA (sn-1,3) 係 LCFA (sn-1,3) 之莫耳分數，基於 TAG 中脂肪酸醯基基團之總莫耳數，以 mol% 表示；並且 - SFA 係 TAG 中飽和脂肪酸醯基基團之莫耳分數，以 mol% 表示。

The invention relates to a fat composition and a nutritional composition comprising such fat composition. The nutritional composition is particularly suitable for therapeutic applications in treating gut discomfort and/or constipation as well as in non-therapeutic applications for reducing the intestinal formation of calcium and magnesium fatty acid soaps. The fat composition comprises a mixture of triacylglycerols (TAG) originating from a bovine milk fat source and a vegetable lipid source, said mixture being characterized by: (a) a content of butanoate groups (C4:0) of 0.5-2.8 % by weight based on total weight of fatty acid acyl groups in TAG; (b) a wLCSFA (sn-1,3) of 18.0-35.0% by weight; (c) a mLCFA (sn-1,3) of 48.0-61.0 mol

%; and (d) a ratio mLCFA (sn-1,3) / SFA of 0.70-1.25, wherein: - LCFA (sn-1,3) are the long chain fatty acid acyl groups having a chain length of 12 or more carbon atoms at the sn-1 and sn-3 position in TAG; - LCSFA (sn-1,3) are the long chain saturated fatty acid acyl groups having a chain length of 12 or more carbon atoms at the sn-1 and sn-3 position in TAG; - wLCSFA (sn-1,3) is the amount of LCFA (sn-1,3) in % by weight based on total weight of fatty acid acyl groups in TAG; - mLCFA (sn-1,3) is the mole fraction of LCFA (sn-1,3) based on total moles of fatty acid acyl groups in the TAG as expressed in mol%; and - SFA is the mole fraction of saturated fatty acid acyl groups in the TAG as expressed in mol%.

指定代表圖：



【圖1】



2021000019

【發明摘要】

【中文發明名稱】 脂肪組成物及基於其之營養組成物

【英文發明名稱】 Fat composition and nutritional composition based thereon

【中文】

本發明關於一種脂肪組成物和包含這種脂肪組成物之營養組成物。該營養組成物特別適合用於治療腸不適和/或便秘的治療應用、以及用於減少鈣和鎂脂肪酸皂的腸道形成之非治療用途。該脂肪組成物包含源自牛乳脂肪源和植物脂質源的三醯甘油（TAG）的混合物，所述混合物之特徵在於：(a) 基於TAG中脂肪酸醯基基團之總重量，按重量計0.5%-2.8%的含量的丁酸酯基團（C4:0）；(b) 按重量計18.0%-35.0%的wLCSFA（sn-1,3）；(c) 48.0-61.0 mol%的mLCFA（sn-1,3）；以及(d) 0.70-1.25的mLCFA（sn-1,3）/SFA比率，其中：- LCFA（sn-1,3）係在TAG的sn-1和sn-3位置具有12個或更多個碳原子的鏈長之長鏈脂肪酸醯基基團；- LCSFA（sn-1,3）係在TAG的sn-1和sn-3位置具有12個或更多個碳原子的鏈長之長鏈飽和脂肪酸醯基基團；- wLCSFA（sn-1,3）係以LCFA（sn-1,3）按重量計%表示的量，基於TAG中脂肪酸醯基基團之總重量；- mLCFA（sn-1,3）係LCFA（sn-1,3）之莫耳分數，基於TAG中脂肪酸醯基基團之總莫耳數，以mol%表示；並且 - SFA係TAG中飽和脂肪酸醯基基團之莫耳分數，以mol%表示。

【英文】

The invention relates to a fat composition and a nutritional composition comprising such fat composition. The nutritional composition is particularly suitable for therapeutic applications in treating gut discomfort and/or constipation as well as in non-therapeutic applications for reducing the intestinal formation of calcium and

magnesium fatty acid soaps. The fat composition comprises a mixture of triacylglycerols (TAG) originating from a bovine milk fat source and a vegetable lipid source, said mixture being characterized by: (a) a content of butanoate groups (C4:0) of 0.5-2.8 % by weight based on total weight of fatty acid acyl groups in TAG; (b) a wLCSFA (sn-1,3) of 18.0-35.0% by weight; (c) a mLCFA (sn-1,3) of 48.0-61.0 mol%; and (d) a ratio mLCFA (sn-1,3) / SFA of 0.70-1.25, wherein: - LCFA (sn-1,3) are the long chain fatty acid acyl groups having a chain length of 12 or more carbon atoms at the sn-1 and sn-3 position in TAG; - LCSFA (sn-1,3) are the long chain saturated fatty acid acyl groups having a chain length of 12 or more carbon atoms at the sn-1 and sn-3 position in TAG; - wLCSFA (sn-1,3) is the amount of LCFA (sn-1,3) in % by weight based on total weight of fatty acid acyl groups in TAG; - mLCFA (sn-1,3) is the mole fraction of LCFA (sn-1,3) based on total moles of fatty acid acyl groups in the TAG as expressed in mol%; and - SFA is the mole fraction of saturated fatty acid acyl groups in the TAG as expressed in mol%.

【指定代表圖】 圖1

【代表圖之符號簡單說明】

無

【特徵化學式】

無

【發明說明書】

【中文發明名稱】 脂肪組成物及基於其之營養組成物

【英文發明名稱】 Fat composition and nutritional composition based thereon

【技術領域】

【0001】 本發明關於脂肪組成物，其包含源自牛乳脂肪源和植物脂質源的脂肪酸三醯甘油之混合物。本發明進一步關於包含這種脂肪組成物之營養組成物，並且關於用於治療腸不適和/或便秘之營養組成物。最後，本發明關於該營養組成物用於減少鈣皂和鎂皂的腸道形成之用途。

【先前技術】

【0002】 用於嬰兒的營養組成物旨在盡可能類似於人乳，因為通常認為人乳係直到至少6個月齡的嬰兒之理想營養源。儘管嬰兒配方食品隨著時間的推移變得越來越好，但是人乳和嬰兒配方食品之間仍然存在重要差異，與餵養人乳的嬰兒相比，導致用嬰兒配方食品餵養的嬰兒之脂肪和鈣吸收降低。另外，用嬰兒配方食品餵養之嬰兒更常遭受腸不適和/或甚至便秘（原因係糞便更結實和排便次數更不頻繁）。這可能會導致嬰兒哭泣次數增加，從而使父母更加焦慮。相比之下，母乳餵養之嬰兒表現出頻繁和稀疏/水樣糞便，從而獲得更好的腸舒適度。嬰兒配方食品之該等作用通常在很大程度上歸因於人乳和嬰兒配方食品之間脂肪組成之差異。更具體地，嬰兒配方食品中的三醯甘油（TAG）之組成物通常源於植物和/或牛乳脂質源，與人乳中的成分不同。

【0003】 幾乎所有的人乳脂肪都由TAG組成，該等TAG包含在甘油分子的sn-1、sn-2和sn-3位置酯化之飽和和不飽和脂肪酸。雖然人乳脂肪、牛乳脂肪和植物油（例如棕櫚油）都富含棕櫚酸（C16:0），但棕櫚酸在甘油主鏈上的分佈

在該等不同的脂質源中有所不同。在人乳脂肪中，大多數棕櫚酸在甘油分子的sn-2位置被酯化。結果，在人乳脂肪之消化過程中，較少的游離棕櫚酸被釋放，因此在腸道中形成了較少的不溶性鈣和鎂的棕櫚酸皂。肉豆蔻酸（C14:0）和硬脂酸（C18:0）發生類似作用。另一方面，牛乳脂肪以及尤其是植物油，在甘油主鏈的sn-1和/或sn-3位置上被酯化的棕櫚酸比例要高得多，從而導致在消化過程中釋放出更多的游離棕櫚酸，反過來，這會導致在腸道中形成更多不溶性棕櫚酸皂。該等不溶性皂隨糞便排出體外，並且使該等糞便更結實以及更硬。因此，嬰兒遭受糞便較硬引起不適（例如腹痛、腸不適和便秘），通常藉由哭鬧來表達。

【0004】 本發明之目的是藉由減少鈣皂和鎂皂的排泄並因此確保糞便更軟，從而減少腸不適和/或便秘來減少上述不適。

【0005】 鈣皂的形成還意味著較少的鈣在腸道中吸收，因此營養組成物中較少的鈣可用於骨骼礦化。減少鈣的排泄從而增加鈣的吸收也是本發明之目的。

【0006】 同樣，更多的棕櫚酸皂排泄意味著較少的脂肪吸收，因此熱量攝入較少，這在某些情況下可能會導致營養問題。減少棕櫚酸皂的排泄，或更通常地減少脂肪酸皂之排泄，從而增加總體脂肪吸收也是本發明之目的。

【0007】 一般而言，期望營養組成物中存在的營養物之吸收盡可能有效，並且藉由糞便排泄而損失的該等營養物盡可能少。同時，還希望脂肪攝入不要太高，因為這可能導致在預期的時候超重並伴有健康問題。

【0008】 WO-A-2018/024629揭露了用於嬰兒和幼兒之營養組成物，其包含蛋白質、碳水化合物和TAG。TAG在其sn-1和sn-3位置包含按重量計不到13.0%的硬脂酸酯、棕櫚酸酯和肉豆蔻酸酯之總量，而該等脂肪酸個體中的每一種均以特定的含量（基於脂肪酸的總重量）存在：硬脂酸按重量計最高達3.6%、棕櫚酸按重量計最高達11.1%、肉豆蔻酸按重量計最高達4.6%。該營養組成物可以

用於減少一些不適，例如減少消化不良、腹痛和/或便秘。揭露了該組成物適合於改善鈣和脂質之吸收並適合於減少脂肪酸皂之形成。

【發明內容】

發明概述

【0009】 在本發明中發現，來自牛乳的乳脂肪和滿足某些特定要求的植物脂質源的組合在鈣吸收方面顯示出令人驚訝的有益效果，當用於營養組成物中時，減少皂形成和脂肪吸收，從而減少或消除不良副作用，例如腹痛、腸不適和便秘。

發明詳述

【0010】 因此，本發明關於脂肪組成物，其包含源自牛乳脂肪源和植物脂質源的三醯甘油（TAG）之混合物，所述混合物之特徵在於：

(a) 基於TAG中脂肪酸醯基基團的總重量，按重量計0.5%-2.8%、較佳的是按重量計0.6%-2.7%的含量的丁酸酯基團（C4:0）；

(b) 按重量計18.0%-35.0%、較佳的是按重量計19.0%至32.0%的wLCSFA（sn-1,3）；

(c) 48.0-61.0 mol%、較佳的是50.0-59.0 mol%的mLCFA（sn-1,3）；以及

(d) 0.75-1.25、較佳的是0.80-1.20的mLCFA（sn-1,3）/SFA比率，

其中：

- LCFA（sn-1,3）係在TAG的sn-1和sn-3位置具有12個或更多個碳原子的鏈長之長鏈脂肪酸醯基基團；

- LCSFA（sn-1,3）係在TAG的sn-1和sn-3位置具有12個或更多個碳原子的鏈長的長鏈飽和脂肪酸醯基基團；

- wLCSFA（sn-1,3）係以LCFA（sn-1,3）按重量計%表示的量，基於TAG

中脂肪酸醯基基團之總重量；

- mLCFA (sn-1,3) 係LCFA (sn-1,3) 之莫耳分數，基於TAG中脂肪酸醯基基團之總莫耳數，以mol%表示；並且

- SFA係TAG中飽和脂肪酸醯基基團之莫耳分數，以mol%表示。

【0011】 較佳的是，本發明關於脂肪組成物，其包含源自牛乳脂肪源和植物脂質源的脂肪酸三醯甘油（TAG）之混合物，所述混合物之特徵在於：

(a) 基於TAG中脂肪酸的總重量，按重量計0.5%-2.2%、較佳的是按重量計0.6%-2.0%的含量的丁酸酯基基團（C4:0）；

(b) 按重量計18.0%-35.0%、較佳的是按重量計19.0%至32.0%的wLCSFA (sn-1,3) ；

(c) 48.0-61.0 mol%、較佳的是50.0-59.0 mol%的mLCFA (sn-1,3) ；以及

(d) 0.95-1.25、較佳的是1.00-1.20的mLCFA (sn-1,3) /SFA比率，

其中：

- LCFA (sn-1,3) 係在TAG的sn-1和sn-3位置具有12個或更多個碳原子的鏈長之長鏈脂肪酸醯基基團；

- LCSFA (sn-1,3) 係在TAG的sn-1和sn-3位置具有12個或更多個碳原子的鏈長之長鏈飽和脂肪酸醯基基團；

- wLCSFA (sn-1,3) 係以LCFA (sn-1,3) 按重量計%表示的量，基於TAG中脂肪酸醯基基團之總重量；

- mLCFA (sn-1,3) 係LCFA (sn-1,3) 之莫耳分數，基於TAG中脂肪酸醯基基團之總莫耳數，以mol%表示；並且

- SFA係TAG中飽和脂肪酸醯基基團之莫耳分數，以mol%表示。

【0012】 存在的丁酸酯基基團實際上係酯化之丁酸或丁酸基（butanoic acid）基團。丁酸係僅具有4個碳原子之飽和脂肪酸（表示為C4:0）。它存在於

牛來源的乳脂肪中，而在植物油中卻不存在。所有丁酸酯基基團都將位於TAG甘油主鏈的sn-1和sn-3位置。

【0013】 用於本發明目的之長鏈脂肪酸（LCFA）係指具有12個或更多碳原子之脂肪酸，而用於本發明目的之長鏈飽和脂肪酸（LCSFA）係指具有12個或更多碳原子之飽和脂肪酸。實際上，這意味著所有具有12至20個碳原子鏈長之脂肪酸。儘管WO-A-2018/024629揭露了在sn-1,3位的LCSFA肉豆蔻酸、棕櫚酸和硬脂酸之總量按重量計增加13.0%，但是發現使用更高的量顯示出出人意料的有益效果。如WO-A-2018/024629中所述，人們希望在sn-1,3位置（縮寫為LCSFA（sn-1,3））具有更高的LCSFA含量，從而導致更多的皂形成，如在消化此類LCSFA時可以與鈣形成不溶性鹽的游離脂肪酸形式可獲得。根據本發明，LCSFA（sn-1,3）之量（按重量計%），基於TAG的總重量（縮寫為wLCSFA（sn-1,3）），應在按重量計18.0%-35.0%、較佳的是按重量計19.0%至32.0%之範圍內。存在的大多數LCSFA由肉豆蔻酸、棕櫚酸和硬脂酸組成。因此，發現基於TAG中脂肪酸酯基基團之總重量，在sn-1,3處的肉豆蔻酸、棕櫚酸和硬脂酸之總量應在按重量計15.0%至30.0%、較佳的是按重量計17.0%至29.0%之範圍內。

【0014】 除了LCSFA（sn-1,3）之重量含量外，我們還發現指定LCFA（sn-1,3）之莫耳分數（位於sn-1,3位置的飽和和不飽和長鏈脂肪酸）也很重要，基於TAG中脂肪酸酯基基團的總莫耳數（縮寫為mLCFA（sn-1,3））。該莫耳分數應在48.0-61.0 mol%、較佳的是50.0-59.0 mol%之範圍內。就含量而言，最重要的不飽和長鏈脂肪酸係油酸（C18:1）和亞油酸（C18:2），而其他以較小含量存在的長鏈不飽和脂肪酸係十六碳烯酸（C16:1）、亞麻酸（C18:3）和二十烷酸（C20:1）。儘管LCSFA更易於有助於不溶性皂（主要是鈣皂和鎂皂）的形成，但是不飽和長鏈脂肪酸也有助於這種不溶性皂之形成，因此考慮它們係重要的。

【0015】 至關重要的發現係指定LCFA（sn-1,3）之莫耳分數與TAG中存在

的飽和脂肪酸（SFA）的總莫耳分數之間的關係。SFA包括TAG中存在的所有飽和脂肪酸，從C4:0（丁酸）開始，通常最高到C20:0（花生酸）。SFA鏈長的這種變化被認為係相關的，因為SFA長度的更多變化（如牛乳脂肪的情況）導致不同長度的脂肪酸鏈中更多的相互作用。反過來，這導致脂肪酸正確排列的可能性較低，因此皂形成的可能性較低（假設對於皂形成，必須進行某種類型的排列）。此外，LCFA（sn-1,3）作為SFA的部分表示最容易形成皂的LCFA的相對量：相對於SFA，在sn-1和sn-3位置上的LCFA含量越高，可用於皂形成的LCFA越多，則可能形成和排出的皂就越多，可以預期到的腸不適和便秘也就越多。最後，SFA的量很重要，因為大量的不飽和脂肪酸可能會對生理產生不利影響，並會增加氧化的風險，從而對口味產生不利影響。因此，發現比率

$$\frac{\text{mLCFA (sn-1,3)}}{\text{SFA}}$$

係表徵本發明之脂肪組成物之重要參數，並且應在0.70-1.25之範圍內，例如0.75-1.25、較佳的是0.80-1.20、更較佳的是0.95-1.25、特別較佳的是1.00-1.20。

【0016】 發現該mLCFA（sn-1,3）/SFA的比率與上文所述的參數結合，係控制皂形成量並因此控制鈣吸收和脂肪吸收的極好的參數。當用於營養組成物中時（特別是針對0-36個月齡的人類受試者（包括嬰兒和幼兒）的營養組成物），發現具有上述參數組合的脂肪組成物導致減少的鈣和脂肪之分泌，從而改善鈣和脂肪之吸收。

【0017】 可以藉由標準方法ISO 15884/IDF 182:2002（乳脂肪-脂肪酸甲酯的製備）和ISO 15885/IDF 184（乳脂肪-藉由氣液層析法測定脂肪酸組成）確定脂肪組成物中不同脂肪酸之含量。該等ISO方法允許確定相對於TAG（[FA-TAG]）中該脂肪酸的總莫耳數之脂肪酸莫耳濃度。脂肪酸在甘油主鏈上的分佈可以根據Luddy,F.E., Barford,R.A., Herb,S.F., Magidman,P.和Riemenschneider,R.W. *J. Am. Oil Chem. Soc*[美國石油化學學會雜誌]., 41, 693-696 (1964)中揭露之方法確定。

本質上，該方法涉及藉由sn-1,3特異性胰腺脂肪酶（豬）水解TAG。藉由薄層層析分離所需形成的2-單醯基甘油，然後將其甲基化以進行氣相層析分析，並相對於sn-2位置之脂肪酸總莫耳數以莫耳濃度進行定量（[FA（sn-2）]）。相對於TAG中脂肪酸的總莫耳數（[FA（sn-1,3）]），然後從[FA-TAG]和[FA（sn-2）]經由公式計算得出甘油主鏈的sn-1,3位置上的脂肪酸之莫耳濃度（或莫耳分數）：

$$[\text{FA}(\text{sn}1,3)] = [\text{FA}(\text{TAG})] - \frac{1}{3} * [\text{FA}(\text{sn}2)]$$

【0018】 如上所述，本發明之脂肪組成物包含源自乳脂肪源和植物脂質源的TAG之混合物。

【0019】 可以藉由本領域已知的方式將一種或多種牛乳脂肪源與植物脂質源結合來製備脂肪組成物。通常，兩種來源都以液體形式組合、混合並儲存在共混物保持液態以避免結晶的溫度和氮氣下避免脂肪氧化。因此，脂肪組成物通常將在氮氣下在35°C-50°C下存儲。當進一步加工脂肪組成物時，例如加工成如下所述營養組成物，脂肪組成物將以如上所述液體形式提供，然後藉由將其與其他組分混合進行加工。

【0020】 本發明還關於包含蛋白質、碳水化合物（通常為乳糖）和脂質源的營養組成物，其中所述脂質源包含如上所述之脂肪組成物。視需要，也可以包括其他組分，例如低聚糖（例如，低聚果糖和/或低聚半乳糖）和人乳低聚糖（例如，岩藻糖基化的低聚糖，例如2'-岩藻糖基乳糖）。這樣的營養組成物特別適用於0至36個月齡的人類受試者，特別是嬰兒（根據進一步稱為CODEX的食品法典委員會（CODEX Alimentarius，CODEX STAN 72-1981，）的0-12個月齡的人）和36個月以下的幼兒。嬰兒的營養組成物通常被稱為嬰兒配方食品。當用作嬰兒配方食品時，根據本發明之營養組成物應包含CODEX規定的量之組分，並且如果需要的話，還應根據各個國家的其他法規規定之量。因此，根據本發明之用於嬰兒之營養組成物包含脂肪組成物（如上所述）、蛋白質、碳水

化合物、維生素、礦物質和微量元素以及其他符合CODEX以及必要時其他國家法規規定的物質。

【0021】 出於本發明之目的，礦物質鈣和鎂係特別令人感興趣的，因為該等礦物質在腸道中通常會與胃中的TAG消化而產生的游離脂肪酸一起形成不溶性皂。出人意料地發現，當配製具有以下比率的營養組成物時，這種皂的形成顯著減少，因此礦物質和脂肪的吸收增加

$$\frac{\text{mLCFA (sn-1,3)} * (\text{Ca} + \text{Mg})}{\text{SFA}}$$

【0022】 在每100克營養組成物0.40至0.75克（g/100 g），較佳的是0.43至0.65 g/100 g、更較佳的是0.45至0.60 g/100 g之範圍內，其中

- （Ca + Mg）= 營養組成物中鈣的濃度加上鎂的濃度，以g/100 g為單位。

【0023】 鈣和鎂的含量或濃度可以使用電感耦合電漿原子發射光譜法（ICP-AES）確定。該方法在本領域中是已知的，並且是光譜學類型，其使用電感耦合電漿產生激發原子和離子，該激發原子和離子以特定元素之特徵波長發射電磁輻射。這種發射的強度與樣品中元素的濃度有關。

【0024】 本發明之營養組成物可以藉由本領域已知的常規方法製備。適當地，藉由以下連續步驟製備營養組成物：

- (a) 將乳脂肪源與乳清蛋白源（如脫礦質乳清）共混；
- (b) 加熱所得混合物以蒸發該混合物中所含的一部分水，然後冷卻混合物；
- (c) 向冷卻的混合物中添加礦物質和維生素；
- (d) 混合物之巴氏滅菌；
- (e) 加入植物脂質源並將混合物均質化；
- (f) 噴霧乾燥所得混合物以獲得基礎粉末；並且
- (g) 如果需要，將乾共混組分混合到基礎粉末中，從而獲得粉末形式的營養組成物。

【0025】 可替代地，當如上所述分別製備本發明之脂肪組成物時，將脫脂奶粉、乳清蛋白濃縮物粉和乳糖溶解在水中。向該溶液中添加脂肪組成物（液體形式，即處於熔融狀態）以及維生素和礦物質，將所得混合物巴氏滅菌，均質化並且將混合物噴霧乾燥以獲得基礎粉末。如上述方法，如果需要，可以將乾共混組分混合到基礎粉末中，從而獲得粉末形式的營養組成物。

【0026】 發現本發明之營養組成物在減少鈣皂和鎂皂的腸道形成並因此增加鈣吸收方面特別有效。

【0027】 眾所周知，脂肪酸鈣皂與嬰兒的便秘和糞便硬度有關。例如，Quinlan 等人, *The relationship between stool hardness and stool composition in breast- and formula-fed infants* [母乳餵養和配方食品餵養的嬰兒的糞便硬度與糞便成分之間之關係], *J Pediatr Gastroenterol Nutr* [小兒胃腸病與營養雜誌]. 1995, 證實了糞便硬度和便秘在一方面與鈣脂肪酸皂之間之正相關關係。在Nowacki 等人, *Stool fatty acid soaps, stool consistency and gastrointestinal tolerance in term infants fed infant formulas containing high sn-2 palmitate with or without oligofructose: A double-blind, randomized clinical trial* [具有或不具有低聚果糖的含高sn-2棕櫚酸酯的嬰兒配方食品餵養的足月嬰兒之糞便脂肪酸皂、糞便稠度和胃腸道耐受性：雙盲、隨機臨床試驗], *Nutr J* [營養學雜誌]. 2014和在Bar-Yoseph 等人, *SN2-palmitate reduces fatty acid excretion in Chinese formula-fed infants* [SN2-棕櫚酸酯減少中國配方食品餵養嬰兒的脂肪酸排泄], *J Pediatr Gastroenterol Nutr* [小兒胃腸病與營養雜誌]. 2016中描述了嬰兒配方食品中包含的TAG中的sn-2棕櫚酸酯與鈣脂肪酸皂的形成減少以及相關的糞便稠度之間呈正相關。因此，減少鈣脂肪酸皂的形成和排泄可導致嬰兒更好的糞便稠度和更少的便秘。

【0028】 發明人發現，包含如上所述的本發明之脂肪組成物的營養組成物導致鈣脂肪酸皂（特別是棕櫚酸皂）之排泄出人意料地低。反過來，這使得該

營養組成物特別適合於治療0-36個月齡的人類受試者、適當地0-12個月齡的幼兒和最適當地0-6個月齡的幼兒的腸不適和/或便秘。因此，這也是本發明之一個方面。

【0029】 本發明之營養組成物還能以非治療之方式適合用於減少鈣和鎂脂肪酸皂（特別是棕櫚酸皂）之腸道形成。如上所述，這將導致更好的糞便稠度（即更軟的糞便），因此將減輕嬰兒和小孩之腸不適、腹痛和/或便秘。儘管營養組成物之用途特別適合於嬰兒和小孩，但是本發明之脂肪組成物原則上也可以有益地用於患有腸不適、腹痛和/或便秘的成人之營養組成物中。

【0030】 在一個實施方式中，本發明之脂肪組成物用於治療0-36個月齡之人類受試者，適當地0-12個月齡的幼兒和最適當地0-6個月齡的嬰兒之腸不適和/或便秘。

【0031】 在另一個實施方式中，本發明之脂肪組成物還可用於非治療用途，以減少鈣和鎂脂肪酸皂之腸道形成。

【0032】 藉由以下實例進一步說明本發明，而不將本發明之範圍限於該等特定的實施方式。

【圖式簡單說明】

【0033】 在實例中，將參考以下附圖：

[圖1] - 每個交叉研究之研究大綱和治療方案

[圖2] - 糞便樣品中之棕櫚酸皂水平（mg/g乾重）

[圖3] - 糞便樣品中之鈣水平（mg/g乾重）。

【實施方式】

實例

實例1 - 營養組成物和脂肪組成物

【0034】 製備了兩種說明本發明之嬰兒營養組成物：藉由以下製備根據本發明之包含基於總脂肪之大約50 wt%乳脂肪的配製物A和包含基於總脂肪之大約20 wt%乳脂肪之配製物B：將乳脂肪來源與脫鹽之乳清共混，並加熱所得混合物以蒸發該混合物中所含的一部分水，然後冷卻混合物。將礦物質和維生素添加到冷卻的混合物中，並將該混合物巴氏滅菌。隨後添加植物脂肪共混物，並將混合物均質化並噴霧乾燥以獲得基礎粉末，向其中添加共混組分以獲得配製物A和B。

【0035】 用於配製物A的牛乳脂肪來源係稀奶油和全脂乳，用於製備配製物B的乳脂肪來源係全脂乳和脫脂乳之混合物。

【0036】 以這樣的量添加其他組分，得到具有表1所示組成之配製物A和B。

【0037】 參考配製物C從（僅使用植物油；少量的乳脂肪來自使用的脫鹽乳清）以與配製物A和B相同的方式製備，除了不使用牛乳脂肪源，而是在第一共混步驟中使用脫脂乳代替。

【0038】 表1中也列出了配製物C之組成。

【0039】 表2中列出了每種配製物中存在的脂肪酸組成，同時表3中總結了每種配製物之關鍵參數。

[表1] 配製物組成

營養素		A	B	C
酪蛋白（Nx6.25）	g/100 g	3.8	4.2	4.4
乳清蛋白（Nx6.25）	g/100 g	6.6	6.4	6.4
碳水化合物	g/100 g	53.6	52.9	52.9
乳糖	g/100 g	47.5	46.8	47.4
脂肪	g/100 g	27.3	27.4	27.3
乳脂肪	g/100 g	13.8	5.5	0.5
礦物質	mg/100 g	2.3	2.5	2.5
鈣	mg/100 g	412	426	430
鎂	mg/100 g	49	49	49
鈉	mg/100 g	154	173	180
磷	mg/100 g	223	234	238
鉀	mg/100 g	549	610	614
氯化物	mg/100 g	302	359	360
低聚半乳糖	g/100 g	3.1	3.1	3.1
鞘磷脂	mg/100 g	53	42	36
膽固醇	mg/100 g	47	29	19
磷脂質	mg/100 g	204	164	145
維生素	mg/100 g	156	143	144
膽鹼	mg/100 g	161	160	159
肌醇	mg/100 g	55	54	34
L-肉鹼	mg/100 g	23	22	12

[表 2] 脂肪酸組成

	配製物 A						配製物 B						配製物 C					
	TAG			sn-2			sn-1 + sn-3			TAG			sn-2			sn-1 + sn-3		
	wt%	mol%	mol%	wt%	mol%	mol%	wt%	mol%	mol%	wt%	mol%	mol%	wt%	mol%	mol%	wt%	mol%	mol%
C4:0	1.9	5.2	0.0	0.0	1.9	5.2	0.7	2.1	0.0	0.7	2.1	2.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
C6:0	1.1	2.4	0.0	0.0	1.2	2.4	0.5	1.1	0.0	0.5	1.1	1.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
C8:0	1.2	2.1	0.1	0.1	1.2	2.0	0.8	1.4	0.1	0.8	1.3	1.3	0.0	0.0	0.0	0.8	1.5	1.5
C10:0	1.9	2.7	0.7	0.7	1.4	2.0	1.1	1.5	0.4	0.8	1.1	1.1	0.4	0.8	0.7	1.1	0.6	0.9
C12:0	5.2	6.3	4.0	4.0	1.9	2.3	6.7	8.6	4.0	3.7	4.6	4.6	4.0	5.1	8.8	11.5	5.2	6.3
C14:0	6.9	7.5	4.4	4.4	2.9	3.1	4.4	4.9	2.5	2.2	2.4	2.4	2.5	20.9	3.6	4.1	2.1	2.4
C16:0	18.9	18.1	7.4	7.4	11.4	10.7	25.7	25.6	5.1	20.9	20.5	20.5	5.1	20.9	24.6	25.0	22.4	22.5
C16:1	0.9	0.9	0.5	0.5	0.5	0.4	0.5	0.5	0.2	0.3	0.3	0.3	0.2	0.3	0.2	0.2	0.1	0.1
C18:0	5.6	4.8	0.8	0.8	4.8	4.0	4.6	4.1	0.5	4.0	3.6	3.6	0.5	4.0	3.7	3.3	3.4	3.1
C18:1	37.9	33.1	9.8	9.8	27.2	23.3	39.0	35.3	14.1	23.8	21.2	21.2	14.1	23.8	40.2	37.0	15.9	21.1
C18:2	12.2	10.7	4.3	4.3	7.4	6.4	11.2	10.2	5.4	5.3	4.8	4.8	5.4	5.3	13.3	12.4	6.6	5.8
C18:3	1.4	1.3	0.7	0.7	0.7	0.6	1.5	1.4	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7	1.7	1.6	1.5	0.1
C20:0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
C20:1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0

[表3] 關鍵參數

配製物	A	B	C
C4:0 (wt%)	1.9	0.7	0.0
wLCSFA (sn-1,3)	21.0	30.8	32.8
mLCFA (sn-1,3)	50.8	58.1	61.4
SFA	49.1	49.3	46.5
mLCFA (sn-1,3) /SFA	1.03	1.18	1.32
(Ca + Mg) (g/100 g)	0.46	0.48	0.48
(Ca + Mg) *mLCFA (sn-1,3) /SFA	0.47	0.56	0.63

實例2 - 皂形成

【0040】 為了研究嬰兒配方食品中的乳脂肪對脂肪酸皂形成和鈣排泄的有益作用，對實例1的配製物A、B和C進行了以下試驗：在第9週齡與第14週齡之間篩查的健康足月嬰兒中，平行進行了兩項雙盲安慰劑對照交叉試驗。所有受試者均單獨餵食配製物A和C或配製物B和C，並在I期開始之前接受對照配製物C持續兩週（清除期）。圖1示意性地描繪了試驗之設置。

【0041】 如圖1所示，交叉研究1（CS1）招募了17名受試者，該等受試者被隨機分配到為期兩週的試驗中（I期），採用配製物A（50 wt%乳脂肪配方）或配製物C（植物脂肪對照配方）。兩週後，將所有嬰兒換用另一種配方進行另一項為期兩週的試驗（II期）。在交叉研究2（CS2）中，對18名入選的受試者進行了類似的餵養，餵養了配製物B（20 wt%乳脂肪配方）或配製物C（植物脂肪對照配方）。在I期和II期結束時，收集糞便樣品以評估棕櫚酸皂和鈣的排泄。該等結果示於圖2和圖3中。

【0042】 如圖2所示，與基於植物脂肪的配方C相比，CS1和CS2均顯示在餵食基於乳脂肪的配方A和B的嬰兒糞便樣品中降低的棕櫚酸皂之水平（mg/g乾重）。

【0043】 如圖3所示，CS1和CS2均顯示，與從用基本上不含乳脂肪的配製

物C餵養的嬰兒獲得的糞便樣品相比，用含有乳脂肪的配製物A和B餵養的嬰兒的糞便樣品中的鈣水平降低了。

【0044】 該試驗結果表明，含有脂肪組成物的嬰兒配方食品減少糞便樣品中棕櫚酸皂的形成和鈣的排泄，所述脂肪組成物具有一定的脂肪酸分佈（特徵在於一定含量的丁酸酯基團（C4:0））和長鏈脂肪酸（尤其是飽和長鏈脂肪酸）在甘油主鏈上的特定分佈）。結果，可以預期嬰兒之腸不適和便秘會減少，從而有助於他們的健康。

【符號說明】

無

【發明申請專利範圍】

【請求項1】一種脂肪組成物，其包含源自牛乳脂肪源和植物脂質源的三醯甘油（TAG）之混合物，所述混合物之特徵在於：

(a) 基於TAG中脂肪酸醯基基團之總重量，按重量計0.5%-2.8%、較佳的是按重量計0.6%-2.7%的含量之丁酸酯基團（C4:0）；

(b) 按重量計18.0%-35.0%、較佳的是按重量計19.0%至32.0%的wLCSFA（sn-1,3）；

(c) 48.0-61.0 mol%、較佳的是50.0-59.0 mol%的mLCFA（sn-1,3）；以及

(d) 0.70-1.25、較佳的是0.80-1.20的mLCFA（sn-1,3）/SFA比率，

其中：

- LCFA（sn-1,3）係在TAG的sn-1和sn-3位置具有12個或更多個碳原子的鏈長之長鏈脂肪酸醯基基團；
- LCSFA（sn-1,3）係在TAG的sn-1和sn-3位置具有12個或更多個碳原子的鏈長之長鏈飽和脂肪酸醯基基團；
- wLCSFA（sn-1,3）係以LCFA（sn-1,3）按重量計%表示之量，基於TAG中脂肪酸醯基基團之總重量；
- mLCFA（sn-1,3）係LCFA（sn-1,3）之莫耳分數，基於TAG中脂肪酸醯基基團之總莫耳數，以mol%表示；並且
- SFA係TAG中飽和脂肪酸醯基基團之莫耳分數，以mol%表示。

【請求項2】如申請專利範圍第1項所述之脂肪組成物，其包含源自牛乳脂肪源和植物脂質源的三醯甘油（TAG）的混合物，所述混合物之特徵在於：

(a) 基於TAG中脂肪酸醯基基團之總重量，按重量計0.5%-2.2%、較佳的是按重量計0.6%-2.0%的含量之丁酸酯基團（C4:0）；

(b) 按重量計18.0%-35.0%、較佳的是按重量計19.0%至32.0%的wLCSFA

(sn-1,3) ；

(c) 48.0-61.0 mol%、較佳的是50.0-59.0 mol%的mLCFA (sn-1,3) ；以及

(d) 0.95-1.25、較佳的是1.00-1.20的mLCFA (sn-1,3) /SFA比率，

其中：

- LCFA (sn-1,3) 係在TAG的sn-1和sn-3位置具有12個或更多個碳原子的鏈長之長鏈脂肪酸醯基基團；
- LCSFA (sn-1,3) 係在TAG的sn-1和sn-3位置具有12個或更多個碳原子的鏈長之長鏈飽和脂肪酸醯基基團；
- wLCSFA (sn-1,3) 係以LCFA (sn-1,3) 按重量計%表示的量，基於TAG中脂肪酸醯基基團之總重量；
- mLCFA (sn-1,3) 係LCFA (sn-1,3) 之莫耳分數，基於TAG中脂肪酸醯基基團之總莫耳數，以mol%表示；並且
- SFA係TAG中飽和脂肪酸醯基基團之莫耳分數，以mol%表示。

【請求項3】如申請專利範圍第1或2項所述之脂肪組成物，其包含基於TAG之總重量，10-60 wt%的源自牛乳脂肪源的TAG。

【請求項4】如申請專利範圍第3項所述之脂肪組成物，其中該牛乳脂肪源係全脂乳和/或稀奶油。

【請求項5】一種營養組成物，其包含蛋白質、碳水化合物和脂質源，其中該脂質源包含如申請專利範圍第1至4項中任一項所述之脂肪組成物。

【請求項6】如申請專利範圍第5項所述之營養組成物，其中該營養組成物具有以下比率

$$\frac{\text{mLCFA (sn-1,3) } * (\text{Ca} + \text{Mg})}{\text{SFA}}$$

在每100克營養組成物0.40至0.75克 (g/100 g)，較佳的是0.45至0.60 g/100 g之範圍內，其中

- (Ca + Mg) = 營養組成物中鈣的濃度加上鎂的濃度，以g/100 g為單位。

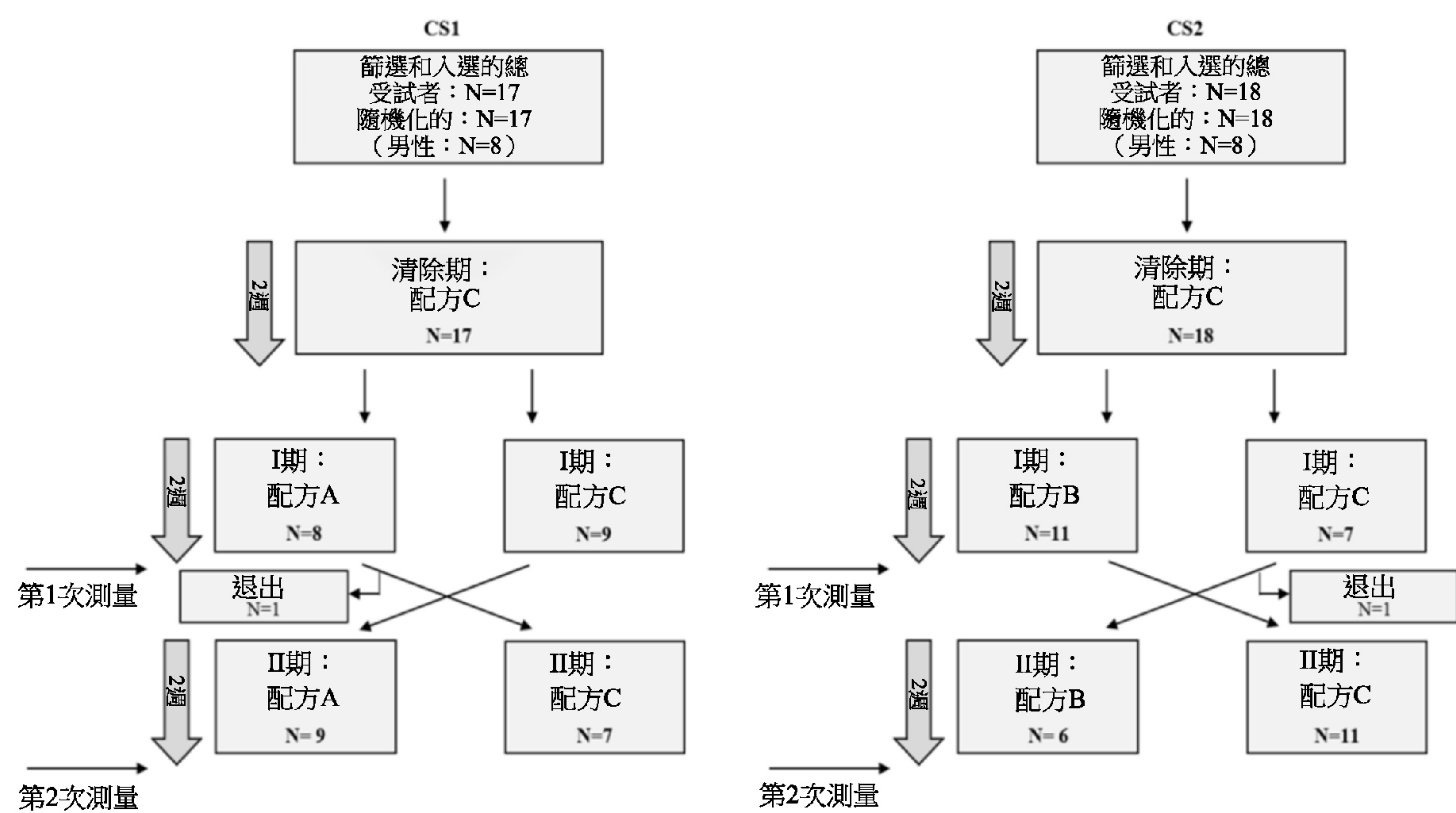
【請求項7】如申請專利範圍第5或6項所述之營養組成物，其用於治療0-36個月齡的人類受試者、適當地0-12個月齡的幼兒和最適當地0-6個月齡的嬰兒之腸不適和/或便秘。

【請求項8】如申請專利範圍第5或6項所述之組成物用於減少鈣和鎂脂肪酸皂的腸道形成之非治療用途。

【請求項9】如申請專利範圍第1-4項中任一項所述之脂肪組成物，其用於治療0-36個月齡的人類受試者、適當地0-12個月齡的幼兒和最適當地0-6個月齡的嬰兒之腸不適和/或便秘。

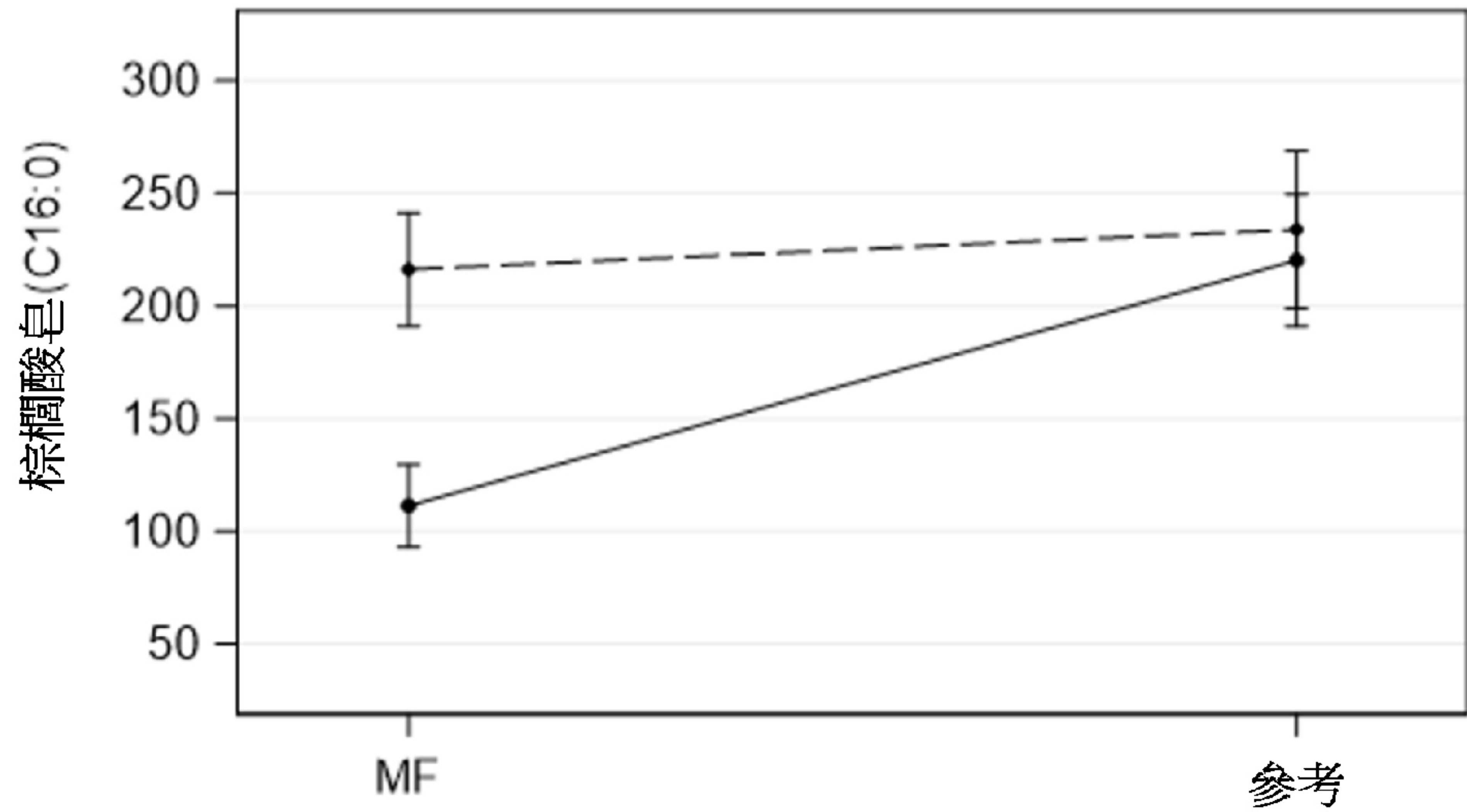
【請求項10】如申請專利範圍第1-4項中任一項所述之脂肪組成物用於減少鈣和鎂脂肪酸皂的腸道形成之非治療用途。

【發明圖式】

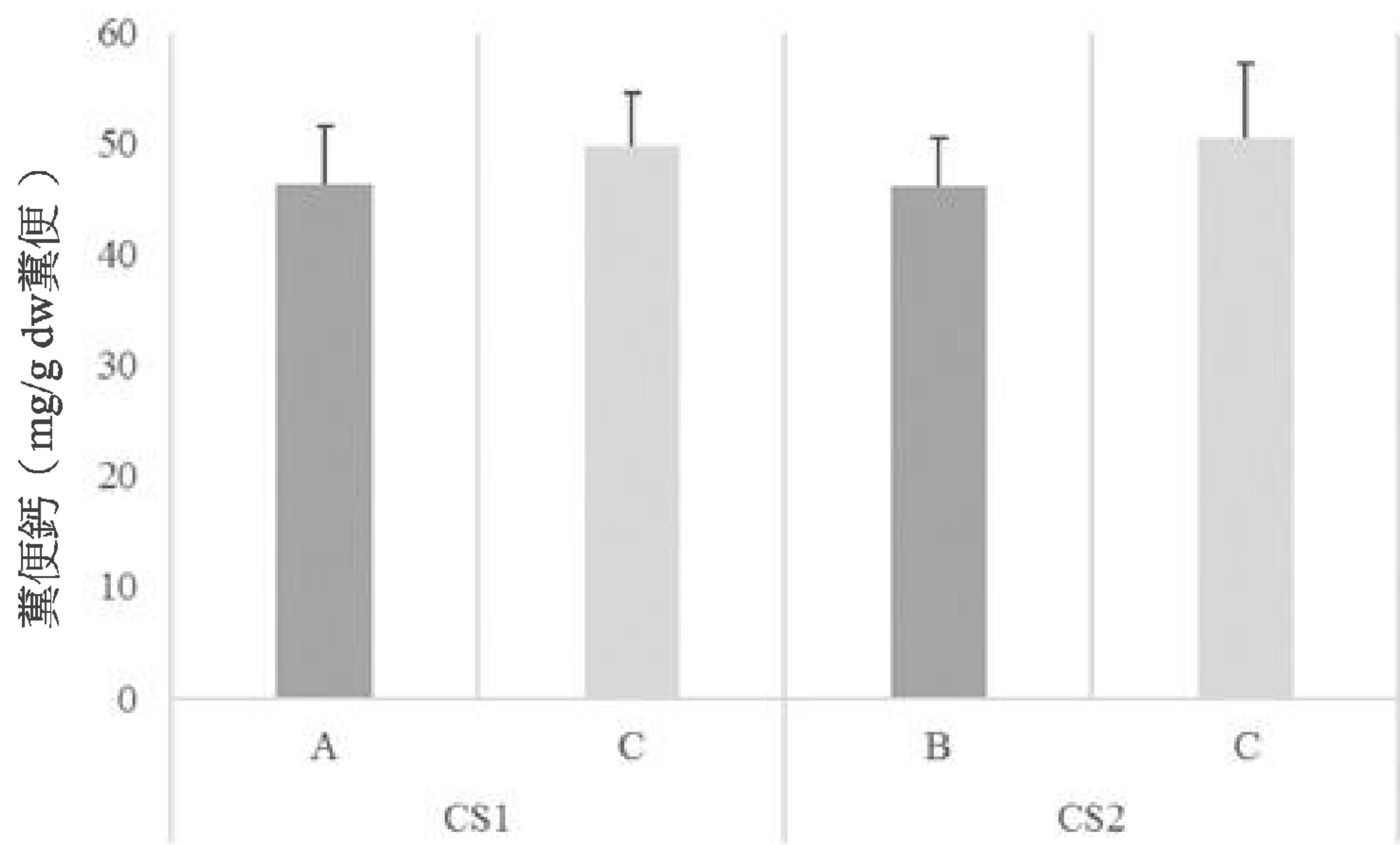


【圖1】

CS1 = 50% MF; 黑色實線 CS 2 = 20% MF; 黑色虛線 參考 = 0% MF
MF = 乳脂肪



【圖2】



【圖3】