(19)日本国特許庁(JP)

(12)特許公報(B2)

(11)特許番号
特許第7682790号
(P7682790)

(45)発行日　令和7年5月26日(2025.5.26)

(24)登録日　令和7年5月16日(2025.5.16)

(51)国際特許分類		FI	
A23L 33/17 (2016.01)		A23L	33/17
A61P 3/02 (2006.01)		A61P	3/02
A61P 21/00 (2006.01)		A61P	21/00
A61K 38/17 (2006.01)		A61K	38/17
A61K 38/02 (2006.01)		A61K	38/02

請求項の数　37　（全47頁）　最終頁に続く

(21)出願番号　特願2021-527962(P2021-527962)
(86)(22)出願日　令和1年11月20日(2019.11.20)
(65)公表番号　特表2022-507831(P2022-507831A)
(43)公表日　令和4年1月18日(2022.1.18)
(86)国際出願番号　PCT/IB2019/059952
(87)国際公開番号　WO2020/104954
(87)国際公開日　令和2年5月28日(2020.5.28)
審査請求日　令和4年11月7日(2022.11.7)
(31)優先権主張番号　748564
(32)優先日　平成30年11月20日(2018.11.20)
(33)優先権主張国・地域又は機関
ニュージーランド(NZ)

(73)特許権者　518224680
フォンテラ コ－オペレイティブ グループ リミテイド
ニュージーランド国，オークランド １０１０，オークランド セントラル，ファンシャーウ ストリート １０９
(74)代理人　100099759
弁理士　青木 篤
(74)代理人　100123582
弁理士　三橋 真二
(74)代理人　100117019
弁理士　渡辺 陽一
(74)代理人　100141977
弁理士　中島 勝
(74)代理人　100138210

最終頁に続く

(54)【発明の名称】　乳製品およびプロセス

(57)【特許請求の範囲】

【請求項１】

６．０～８．０のｐＨを有する熱処理された貯蔵安定性の液体栄養組成物であって、

前記組成物１００ｍＬあたり少なくとも９ｇの総タンパク質含有量を含み、前記総タンパク質含有量が、

ａ）少なくとも５５％が変性状態で存在する熱変性可能なタンパク質を含む原料を含むホエイタンパク質であって、変性状態の前記ホエイタンパク質が、１０μｍ未満の体積加重平均直径Ｄ［４，３］を有する微粒子を含む、ホエイタンパク質、または、

少なくとも５５％が変性状態で存在する熱変性可能なタンパク質を含む原料によって提供される、ホエイタンパク質であって、変性状態の前記ホエイタンパク質が、１０μｍ未満の体積加重平均直径Ｄ［４，３］を有する微粒子を含む、ホエイタンパク質、および

ｂ）カゼイン、もしくは１つ以上の非乳タンパク質、もしくはカゼインおよび１つ以上の非乳タンパク質を含むか、またはこれからなる、非ホエイタンパク質、を含み、

前記ホエイタンパク質が、４％未満の加水分解度を有し、前記ホエイタンパク質および前記非ホエイタンパク質が、３５：６５～８０：２０の重量比で存在する、液体栄養組成物。

【請求項２】

前記組成物の前記総タンパク質含有量が、前記組成物１００ｍＬあたり少なくとも１０ｇのタンパク質を含む、請求項１に記載の液体栄養組成物。

【請求項３】

前記組成物の前記総タンパク質含有量が、前記組成物１００ｍＬあたり少なくとも１２ｇのタンパク質を含む、請求項１に記載の液体栄養組成物。
【請求項４】
前記組成物が、前記組成物１００ｍＬあたり少なくとも１５０または２００ｋｃａｌのエネルギー密度を含む、請求項１～３のいずれか一項に記載の液体栄養組成物。
【請求項５】
前記組成物が、前記組成物１００ｍＬあたり少なくとも５０～４００ｋｃａｌのエネルギー密度を含む、請求項１～４のいずれか一項に記載の液体栄養組成物。
【請求項６】
請求項１に記載の液体栄養組成物であって、
ａ）前記組成物の前記総タンパク質含有量が、前記組成物１００ｍＬあたり少なくとも１２ｇのタンパク質を含み、
ｂ）前記組成物が、前記組成物１００ｍＬあたり少なくとも２００ｋｃａｌのエネルギー密度を含む、液体栄養組成物。
【請求項７】
前記組成物が、前記組成物１００ｍＬあたり４ｇ未満の、１つのグルコース単位を含むまたはグルコース単位を含まない二糖類、オリゴ糖類、および／または多糖類を含む、請求項１～６のいずれか一項に記載の液体栄養組成物。
【請求項８】
ホエイタンパク質が、前記総タンパク質の少なくとも５０重量％を占める、請求項１～７のいずれか一項に記載の液体栄養組成物。
【請求項９】
前記組成物が、前記組成物１００ｍＬあたり少なくとも５ｇのホエイタンパク質を含む、請求項１～８のいずれか一項に記載の液体栄養組成物。
【請求項１０】
前記液体栄養組成物が、６．５～７．５のｐＨを有する、請求項１～９のいずれか一項に記載の液体栄養組成物。
【請求項１１】
前記ホエイタンパク質が加水分解されていない、請求項１～１０のいずれか一項に記載の液体栄養組成物。
【請求項１２】
前記ホエイタンパク質が、少なくとも６５％が変性状態で存在する熱変性可能なタンパク質を含む原料を含むか、またはこれによって提供される、請求項１～１１のいずれか一項に記載の液体栄養組成物。
【請求項１３】
前記非ホエイタンパク質が、カゼインを含むか、またはこれからなる、請求項１～１２のいずれか一項に記載の液体栄養組成物。
【請求項１４】
前記カゼインが、非ミセルカゼイン、ミセルカゼイン、または非ミセルおよびミセルカゼインを含む原料を含むか、またはこれによって提供される、請求項１～１３のいずれか一項に記載の液体栄養組成物。
【請求項１５】
カゼインが、乳タンパク質単離物（ＭＰＩ）、乳タンパク質濃縮物（ＭＰＣ）、ミセルカゼイン単離物（ＭＣＩ）、ミセルカゼイン濃縮物（ＭＣＣ）、液体加糖練乳のタンパク質、脱脂乳、脱脂粉乳、加糖脱脂乳、全乳、全脂粉乳、カゼイン塩、全乳タンパク質（ＴＭＰ）、乳共沈物、カゼインミセルを解離するように修飾されたＭＰＣまたはＭＰＩ、カルシウムキレート化カゼインミセル、電荷修飾カゼイン、カルシウムもしくはリン酸塩の少なくとも一部またはカルシウムとリン酸塩との両方がナトリウム、カリウム、亜鉛、マグネシウム、またはそれらのいずれか２つ以上の組み合わせで置き換えられた、カゼイン原料、グリコシル化カゼイン、あるいはそれらのいずれか２つ以上の組み合わせ、を含む

原料を含むか、またはこれによって提供される、請求項１～１４のいずれか一項に記載の液体栄養組成物。
【請求項１６】
前記カゼイン原料が、ＭＰＣまたはＭＰＩである、請求項１５に記載の液体栄養組成物。
【請求項１７】
前記カゼイン塩が、カゼインナトリウム、カゼインカルシウム、カゼインマグネシウム、カゼインカリウム、またはそれらのいずれか２つ以上の組み合わせを含む、請求項１５に記載の液体栄養組成物。
【請求項１８】
前記非乳タンパク質が、植物タンパク質または加水分解された植物タンパク質を含む、請求項１～１７のいずれか一項に記載の液体栄養組成物。
【請求項１９】
前記植物タンパク質または加水分解された植物タンパク質が、キャノーラ（菜種）、エンドウ豆、ヒヨコ豆、豆、ハウチワ豆、レンズ豆、ダイズ、イネ、コムギ、ソルガム、トウモロコシ、コーン、オオムギ、アーモンド、カシュー、チア、アサ、もしくはアマ（アマニ）のタンパク質、それらの加水分解形態、またはそれらのいずれか２つ以上の組み合わせを含む、請求項１８に記載の液体栄養組成物。
【請求項２０】
前記組成物が、前記組成物１００ｍＬあたり０．０１～１０ｇの非乳タンパク質を含む、請求項１～１９のいずれか一項に記載の液体栄養組成物。
【請求項２１】
カゼインが、前記総タンパク質の５重量％～６５重量％、２０重量％～６５重量％または３０重量％～６５重量％を占める、請求項１～２０のいずれか一項に記載の液体栄養組成物。
【請求項２２】
前記組成物が、前記組成物１００ｍＬあたり０．０１～２５ｇの脂質を含む、請求項１～２１のいずれか一項に記載の液体栄養組成物。
【請求項２３】
前記組成物が、前記組成物１００ｍＬあたり０．０１～４５ｇの炭水化物を含む、請求項１～２２のいずれか一項に記載の液体栄養組成物。
【請求項２４】
前記組成物が、少なくとも３のF_0値の熱処理に供された場合に、観察可能なゲル化または凝集を呈さない、請求項１～２３のいずれか一項に記載の液体栄養組成物。
【請求項２５】
前記組成物が、温度２０℃およびせん断速度１００s^{-1}で測定した場合に、５００ｍＰａ・ｓ未満の粘度を有する、請求項１～２４のいずれか一項に記載の液体栄養組成物。
【請求項２６】
前記組成物が、表面加重平均粒径パラメータｄ［３，２］および／または体積加重平均直径Ｄ［４，３］によって分類した場合に、２０μｍ未満の平均粒径を有する、請求項１～２５のいずれか一項に記載の液体栄養組成物。
【請求項２７】
前記組成物中の前記タンパク質が、可溶性のままであるか、または１～５のｐＨで凝固物を形成しない、請求項１～２６のいずれか一項に記載の液体栄養組成物。
【請求項２８】
前記組成物の前記粘度が、２５℃の温度で少なくとも３ヶ月間保存した後に温度２０℃およびせん断速度１００s^{-1}で測定した場合に、１００％未満で増加する、請求項１～２７のいずれか一項に記載の液体栄養組成物。
【請求項２９】
前記組成物が、２５℃の温度で少なくとも３ヶ月間保存した後に、観察可能なゲル化もしくは観察可能な凝集またはその両方を呈さない、請求項１～２８のいずれか一項に記載

の液体栄養組成物。
【請求項３０】
前記組成物が、２５℃の温度で少なくとも３ヶ月間保存した後に、表面加重平均粒径パラメータｄ［３，２］および／または体積加重平均直径Ｄ［４，３］によって分類した場合に、２０μｍ未満の平均粒径を有する、請求項１～２９のいずれか一項に記載の液体栄養組成物。
【請求項３１】
前記ホエイタンパク質が、
ａ）４．７～８．５のｐＨで１５～５０％（ｗ／ｖ）のタンパク質濃度を有するＷＰＣまたはＷＰＩ水溶液を提供すること、および
ｂ）少なくとも５００のレイノルズ数を有する乱流の条件下でタンパク質の変性が起こることを可能にする時間にわたって溶液を５０℃超に加熱することによって溶液を熱処理に供すること、
を含む方法によって得ることができる、請求項１～３０のいずれか一項に記載の液体栄養組成物。
【請求項３２】
前記組成物が、タンパク質１ｇあたり少なくとも１２ｍｇ、タンパク質１ｇあたり少なくとも２５ｍｇ、またはタンパク質１ｇあたり少なくとも４０ｍｇの総量の一価金属イオンを含む、請求項１～３１のいずれか一項に記載の液体栄養組成物。
【請求項３３】
熱処理された液体栄養組成物を調製する方法であって、前記方法が、
ａ）ｐＨ６．０～８．０の液体組成物を提供することであって、前記組成物が、
前記組成物１００ｍＬあたり少なくとも９ｇの総タンパク質含有量を含み、前記総タンパク質含有量が、
ｉ）少なくとも５５％が変性状態で存在する熱変性可能なタンパク質を含む原料を含むか、またはこれによって提供される、ホエイタンパク質、ここで、変性状態の前記ホエイタンパク質が、１０μｍ未満の体積加重平均直径Ｄ［４，３］を有する微粒子を含む、および
ｉｉ）カゼイン、もしくは１つ以上の非乳タンパク質、もしくはカゼインおよび１つ以上の非乳タンパク質を含むか、またはこれからなる、非ホエイタンパク質、を含み、
ここで、前記ホエイタンパク質が、４％未満の加水分解度を有し、前記ホエイタンパク質および前記非ホエイタンパク質が、３５：６５～８０：２０の重量比で存在する、ことと、
ｂ）前記液体組成物を、少なくとも３のF_0値の熱処理に供して、熱処理された液体栄養組成物を調製することと、を含む、方法。
【請求項３４】
前記熱処理された液体栄養組成物が、
ａ）２０℃およびせん断速度１００s^{-1}で測定した場合に、５００ｍＰａ・ｓ未満の粘度を有するか、
ｂ）表面加重平均粒径パラメータｄ［３，２］および／または体積加重平均直径Ｄ［４，３］によって分類した場合に、２０μｍ未満の平均粒径を有するか、
ｃ）観察可能なゲル化または凝集を呈さないか、あるいは
ｄ）上記の（ａ）～（ｃ）のいずれか２つ以上の任意の組み合わせを呈する、請求項３３に記載の方法。
【請求項３５】
前記方法が、前記熱処理された液体栄養組成物を乾燥させることをさらに含む、請求項３３～３４のいずれか一項に記載の方法。
【請求項３６】
前記液体組成物が、請求項１～３２のいずれか一項に記載の組成物を含む、請求項３３～３５のいずれか一項に記載の方法。

【請求項３７】
筋肉タンパク質合成を維持または増加する、筋肉量を維持または増加する、筋肉量の喪失を防止または低減する、成長を維持または増加する、筋肉異化を防止または低減する、悪液質を予防または治療する、サルコペニアを予防または治療する、グリコーゲン再合成速度を増加する、血糖値を調節する、血中グルコース濃度の上昇に対するインスリン反応を増加する、満腹度を低減する、飽きを低減する、食物摂取量を低減する、カロリー摂取量を低減する、グルコース代謝を改善する、手術後の回復速度を上げる、手術または化学療法前の事前リハビリ効果を増加する、けが後の回復速度を増加する、運動後の回復速度を増加する、スポーツのパフォーマンスを増加する、および／あるいはそれを必要とする対象に栄養素を提供するための、請求項１～３２のいずれか一項に記載の液体栄養組成物。
【発明の詳細な説明】
【技術分野】
【０００１】
本発明は、高タンパク質液体栄養組成物、ならびにそれらを調製および使用する方法に関する。
【背景技術】
【０００２】
高齢者、または回復期の人、または通常の食品を食べることによって必要な栄養を摂取することができない、もしくは自分で食事をすることができない、もしくは食事中に補助を必要とする他の患者のために、さまざまな特殊食品（食事代替物、栄養補助剤、および／または食事補助剤）がある。これらの食品を分類するために使用される一般的な用語は、「医療食品」、「経腸食品」、「経腸栄養」、「医療用液体」、「経口栄養補助剤」などを含み、医療専門家の監督下で摂取される食品を指すために総称的に使用される。一部の法域では、医療食品／経腸栄養に法的な定義がある。米国では、ｔｈｅ　Ｏｒｐｈａｎ　Ｄｒｕｇ　Ａｃｔ（２１　Ｕ．Ｓ．Ｃ．３６０ｅｅ（ｂ）（３））のセクション５（ｂ）で定義されている医療食品という用語は、「医師の監督下で経腸的に消費または投与すべく配合されており、かつ疾患または病気の特定の食事管理を目的とした食品であり、これについては、認識されている科学的原則に基づいて、医学的評価によって特有の栄養要件が確立されている」。一部の法域では、そのような食品は、処方箋でしか一般の人々に利用可能ではないが、他の法域では、これらは、店頭（ＯＴＣ）で直接得ることができる。
【０００３】
経腸配合物は、経口とチューブとの両方で摂取される。経口摂取は、栄養補助剤が必要であり、かつ消化管および患者がどちらもこれらを摂取できる場合に有用である。栄養剤が必要であるが経口で栄養を摂取することができない患者には、経管栄養が必要である。
【０００４】
これらすべての食品には、非常に厳しい要件がある。これらは、無菌性および長い貯蔵寿命安定性、高いカロリー密度、すなわち、高濃度の用量の栄養素を提供するために高度の熱処理を必要とするが、同時に、患者に容易に投与して簡単に消費することができるように低い粘度も必要とする。
【０００５】
液体栄養食品はまた、健康な対象によって食事代替物として、または素早く消費可能な食品が必要な場合にも使用される。液体栄養食品は、一般に、子供、高齢者、またはアスリートによる使用に好適であり、これらの消費者にとって、例えば、粘度、口あたり、匂い、および色などの製品の官能特性は非常に重要である。
【０００６】
液体栄養食品は、多くの場合、脂肪、タンパク質、炭水化物などの栄養素を、少なくとも０．５ｋｃａｌ／ｇまたはｋｃａｌ／ｍＬの発熱量を達成するレベルおよび組み合わせで含むという点で、カロリー密度が高い。医療食品または経腸食品のグループでは、最大３ｋｃａｌ／ｇまたはそれより多くものカロリー密度が知られている。そのような高いカロリー密度は、低い粘度および十分なタンパク質を伴って達成することが困難である。低

い粘度を達成するために、加水分解されたタンパク質が使用され得る。しかしながら、加水分解されたタンパク質は、味覚受容性を著しく低下させるので、患者グループによる栄養組成物の自発的な摂取を減退させる。

【０００７】

組成物１００ｍＬあたり１０グラム超のタンパク質を含む既存の高タンパク質、高エネルギー液体栄養組成物は、主に、タンパク質の主要な供給源としてのカゼインによるものである。カゼインを含む高タンパク質液体栄養組成物は、上部消化管で凝固を引き起こし、胃内容排出の遅延、不快感、および食品摂取量の減少をもたらすと知られている。

【０００８】

一般に、乳タンパク質の凝固とは、酸および／または酵素によってカゼインミセルが不安定化し、ミセルが凝集して、ネットワークが形成されて、これによって、水が部分的に固定されて、新しく形成されたマトリックス中に脂肪球が捕捉されることによる、ゲル形成のことである。Ｙｅは、乳タンパク質、より具体的にはミセルまたは非ミセルのカゼインまたはカゼイン塩が、酸性の胃環境でクロットを形成し、したがって、胃により長く保持され、上部腸管腔へのアミノ酸の送達を遅延させると報告している（Ｙｅ等，２０１６．Ｆｏｏｄ　Ｈｙｄｒｏｃｏｌｌｏｉｄｓ，５２：４７８－４８６）。したがって、ミセルおよび／もしくは非ミセル状のカゼインおよび／もしくはカゼイン塩および／もしくは乳タンパク質またはそれらの混合物を主要なタンパク質源として含む栄養組成物は、胃内容排出の遅延を引き起こすことがあり、それによって上部胃腸の不快感をもたらす可能性がある。

【０００９】

ホエイタンパク質は、疾患もしくは病気に苦しむ、または悪液質、サルコペニアなどの疾患もしくは病気の治療の結果として苦しむ人を治療するのに好適なタンパク質源として認識されているのみならず、スポーツをする人および活動的な高齢者などの健康な人にとっても価値ある栄養源である。ホエイタンパク質は、溶解性を保ち、胃を素早く通過するので、循環系へのアミノ酸の送達をより速くする。しかしながら、製品の安全性および貯蔵寿命の延長を確実にするために液体栄養組成物に適用される高熱処理（すなわち、レトルト処理またはＵＨＴ）は、高いホエイタンパク質含有量を含む組成物の許容できないゲル化および凝集をもたらす。そのようなゲル化には、生産プラント、特にＵＨＴ加熱装置の広範囲にわたるファウリングおよびブロッキングのリスクがある。

【００１０】

当技術分野では、上部消化管で容易に凝固しない、中性ｐＨおよび低粘度の熱処理された貯蔵安定性の高タンパク質液体栄養組成物が必要とされている。

【００１１】

本発明の課題は、この必要性を満たすことおよび／もしくは前述の困難を克服することがいくらか可能になる改善されたもしくは代替的な液体栄養組成物を提供すること、または少なくとも一般の人々に有用な選択肢を提供することである。

【発明の概要】

【００１２】

一態様では、本発明は、約６．０～約８．０のｐＨを有する熱処理された貯蔵安定性の液体栄養組成物であって、

組成物１００ｍＬあたり少なくとも約６ｇの総タンパク質含有量を含み、総タンパク質含有量が、

ａ）少なくとも約５５％が変性状態で存在する熱変性可能なタンパク質を含む原料を含むか、またはこれによって提供される、ホエイタンパク質と、

ｂ）カゼイン、もしくは１つ以上の非乳タンパク質、もしくはカゼインおよび１つ以上の非乳タンパク質を含むか、またはこれからなる、非ホエイタンパク質と、を含む、液体栄養組成物に関する。

【００１３】

別の態様では、本発明は、約６．０～約８．０のｐＨを有する熱処理された貯蔵安定性

の液体栄養組成物であって、
組成物１００ｍＬあたり少なくとも約６ｇの総タンパク質含有量を含み、総タンパク質含有量が、
ａ）少なくとも約５５％が変性状態で存在する熱変性可能なタンパク質を含む原料を含むか、またはこれによって提供される、ホエイタンパク質と、
ｂ）カゼイン、もしくは１つ以上の非乳タンパク質、もしくはカゼインおよび１つ以上の非乳タンパク質を含むか、またはこれからなる、非ホエイタンパク質と、を含み、
ホエイタンパク質が、約４％未満の加水分解度を有し、ホエイタンパク質および非ホエイタンパク質が、少なくとも約３５：６５、好ましくは約３５：６５～約８０：２０の重量比で存在する、液体栄養組成物に関する。

【００１４】
別の態様では、本発明は、約６．０～約８．０のｐＨを有する熱処理された貯蔵安定性の液体栄養組成物であって、
組成物１００ｍＬあたり少なくとも約６ｇの総タンパク質含有量を含み、総タンパク質含有量が、
ａ）少なくとも約５５％が変性状態で存在する熱変性可能なタンパク質を含む原料を含むか、またはこれによって提供される、ホエイタンパク質と、
ｂ）カゼイン、もしくは１つ以上の非乳タンパク質、もしくはカゼインおよび１つ以上の非乳タンパク質を含むか、またはこれからなる、非ホエイタンパク質と、を含み、
組成物１００ｍＬあたり少なくとも約４ｇのホエイタンパク質を含む、液体栄養組成物に関する。

【００１５】
さらなる態様では、本発明は、約６．０～約８．０のｐＨを有する熱処理された貯蔵安定性の液体栄養組成物であって、
組成物１００ｍＬあたり少なくとも約６ｇの総タンパク質含有量を含み、総タンパク質含有量が、
ａ）少なくとも約５５％が変性状態で存在する熱変性可能なタンパク質を含む原料を含むか、またはこれによって提供される、ホエイタンパク質と、
ｂ）カゼイン、もしくは１つ以上の非乳タンパク質、もしくはカゼインおよび１つ以上の非乳タンパク質を含むか、またはこれからなる、非ホエイタンパク質と、を含み、
ホエイタンパク質が、組成物中の総タンパク質の少なくとも約４０重量％を占める、液体栄養組成物に関する。

【００１６】
別の態様では、本発明は、約６．０～約８．０のｐＨを有する熱処理された貯蔵安定性の液体栄養組成物であって、
組成物１００ｍＬあたり少なくとも約６ｇの総タンパク質含有量を含み、総タンパク質含有量が、
ａ）少なくとも約５５％が変性状態で存在する熱変性可能なタンパク質を含む原料を含むか、またはこれによって提供される、ホエイタンパク質と、
ｂ）カゼインと、を含む、液体栄養組成物に関する。

【００１７】
別の態様では、本発明は、約６．０～約８．０のｐＨを有する熱処理された貯蔵安定性の液体栄養組成物であって、
組成物１００ｍＬあたり少なくとも約６ｇの総タンパク質含有量を含み、総タンパク質含有量が、
ａ）少なくとも約５５％が変性状態で存在する熱変性可能なタンパク質を含む原料を含むか、またはこれによって提供される、ホエイタンパク質と、
ｂ）カゼインと、
を含み、ホエイタンパク質およびカゼインが、少なくとも約３５：６５、好ましくは約３５：６５～約８０：２０の重量比で存在する、液体栄養組成物に関する。

【００１８】
一態様では、本発明は、液体栄養組成物を調製する方法であって、
ａ）約６．０および８．０のｐＨを有する液体組成物を提供し、組成物が、
組成物１００ｍＬあたり少なくとも約６ｇの総タンパク質含有量を含み、総タンパク質含有量が、
ｉ．少なくとも約５５％が変性状態で存在する熱変性可能なタンパク質を含む原料を含むか、またはこれによって提供される、ホエイタンパク質と、
ｉｉ．カゼイン、もしくは１つ以上の非乳タンパク質、もしくはカゼインおよび１つ以上の非乳タンパク質を含むか、またはこれからなる、非ホエイタンパク質と、を含むことと、
ｂ）液体組成物を、少なくとも３のF_0値の熱処理に供して、熱処理された液体栄養組成物を調製することと、を含む、方法を提供する。
【００１９】
別の態様では、本発明は、熱処理された貯蔵安定性の液体栄養組成物を調製する方法であって、
ａ）約６．０～約８．０のｐＨを有する液体組成物を提供し、組成物が、
組成物１００ｍＬあたり少なくとも約６ｇの総タンパク質含有量を含み、総タンパク質含有量が、
ｉ．少なくとも約５５％が変性状態で存在する熱変性可能なタンパク質を含む原料を含むか、またはこれによって提供される、ホエイタンパク質であって、約１０μｍ未満の体積加重平均直径Ｄ［４，３］を有する微粒子を含む変性状態のホエイタンパク質と、
ｉｉ．カゼイン、もしくは１つ以上の非乳タンパク質、もしくはカゼインおよび１つ以上の非乳タンパク質を含むか、またはこれからなる、非ホエイタンパク質と、
を含み、ホエイタンパク質が、約４％未満の加水分解度を有し、ホエイタンパク質および非ホエイタンパク質が、少なくとも約３５：６５、好ましくは約３５：６５～約８０：２０の重量比で存在することと、
ｂ）液体組成物を、少なくとも３のF_0値の熱処理に供して、熱処理された液体栄養組成物を調製することと、を含む、方法に関する。
【００２０】
一態様では、本発明は、本明細書に記載の方法によって調製された熱処理された液体栄養組成物を提供する。
【００２１】
一態様では、本発明は、筋肉タンパク質合成を維持または増加する、筋肉量を維持または増加する、筋肉量の喪失を防止または低減する、成長を維持または増加する、筋肉異化を防止または低減する、悪液質を予防または治療する、サルコペニアを予防または治療する、グリコーゲン再合成速度を増加する、血糖値を調節する、血中グルコース濃度の上昇に対するインスリン反応を増加する、満腹度を低減する、飽きを低減する、食物摂取量を低減する、カロリー摂取量を低減する、グルコース代謝を改善する、手術後の回復速度を上げる、手術または化学療法前の事前リハビリ効果を増加する、けが後の回復速度を増加する、運動後の回復速度を増加する、スポーツのパフォーマンスを増加する、および／あるいはそれを必要とする対象に栄養素を提供する、方法であって、本明細書に記載の液体栄養組成物を対象に投与するステップを含む、方法を提供する。
【００２２】
別の態様では、本発明は、筋肉タンパク質合成を維持または増加する、筋肉量を維持または増加する、筋肉量の喪失を防止または低減する、成長を維持または増加する、筋肉異化を防止または低減する、悪液質を予防または治療する、サルコペニアを予防または治療する、グリコーゲン再合成速度を増加する、血糖値を調節する、血中グルコース濃度の上昇に対するインスリン反応を増加する、満腹度を低減する、飽きを低減する、食物摂取量を低減する、カロリー摂取量を低減する、グルコース代謝を改善する、手術後の回復速度を上げる、手術または化学療法前の事前リハビリ効果を増加する、けが後の回復速度を増

加する、運動後の回復速度を増加する、スポーツのパフォーマンスを増加する、および／あるいはそれを必要とする対象に栄養素を提供するための組成物、好ましくは栄養剤または薬剤の調製における、本明細書に記載の液体栄養組成物の使用を提供する。

【００２３】

さらなる態様では、本発明は、筋肉タンパク質合成を維持または増加する、筋肉量を維持または増加する、筋肉量の喪失を防止または低減する、成長を維持または増加する、筋肉異化を防止または低減する、悪液質を予防または治療する、サルコペニアを予防または治療する、グリコーゲン再合成速度を増加する、血糖値を調節する、血中グルコース濃度の上昇に対するインスリン反応を増加する、満腹度を低減する、飽きを低減する、食物摂取量を低減する、カロリー摂取量を低減する、グルコース代謝を改善する、手術後の回復速度を上げる、手術または化学療法前の事前リハビリ効果を増加する、けが後の回復速度を増加する、運動後の回復速度を増加する、スポーツのパフォーマンスを増加する、および／あるいはそれを必要とする対象に栄養素を提供するための、本明細書に記載の液体栄養組成物を提供する。

【００２４】

本明細書に記載の実施形態または好ましい形態のいずれかは、特に述べられない限りまたは示されない限り、単独で、または本明細書に記載のいずれかの１つ以上の実施形態もしくは好ましい形態との組み合わせで、本明細書の態様のいずれかに関連し得る。

【００２５】

さまざまな実施形態において、液体栄養組成物は、約６、６．１、６．２、６．３、６．４、６．５、６．６、６．７、６．８、６．９、７．０、７．１、７．２、７．３、７．４、７．５、７．６、７．７、７．８、７．９、または約８．０のｐＨを有し、さまざまな範囲が、これらの値の間から選択され得て、例えば、約６．０～約８．０、約６．０～約７．５、約６．０～約７．２、約６．０～約７．０、約６．２～約８．０、約６．２～約７．５、約６．２～約７．２、約６．２～約７．０、約６．４～約８．０、約６．４～約７．５、約６．４～約７．２、約６．４～約７．０、または約６．５～約８．０、約６．５～約７．５、約６．５～約７．２、または約６．５～約７．０である。

【００２６】

さまざまな実施形態において、液体栄養組成物は、組成物１００ｍＬあたり、少なくとも約６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９、２０、２１、２２、２３、２４、２５、２７、または少なくとも約３０ｇの総タンパク質含有量を含み、さまざまな範囲が、これらの値の間から選択され得て、例えば、組成物１００ｍＬあたり、約６～約３０ｇ、約７～約３０、約８～約３０、約９～約３０、約１０～約３０、６～約２５ｇ、約７～約２５、約８～約２５、約９～約２５、約１０～約２５、約１１～２５、約１２～２５、約１３～約２５、約１４～約２５、約１５～約２５、約６～約２０ｇ、約７～約２０、約８～約２０、約９～約２０、約１０～約２０、または約１０～約１５ｇの総タンパク質である。さまざまな実施形態において、液体栄養組成物は、組成物１００ｍＬあたり少なくとも約９ｇのタンパク質、または組成物１００ｍＬあたり少なくとも約１０ｇのタンパク質、または組成物１００ｍＬあたり少なくとも約１２ｇのタンパク質の総タンパク質含有量を含む。

【００２７】

さまざまな実施形態において、ホエイタンパク質および非ホエイタンパク質、ホエイタンパク質およびカゼイン、またはホエイタンパク質および１つ以上の非乳タンパク質は、少なくとも約２０：８０、２５：７５、３０：７０、３５：６５、４０：６０、４５：５５、５０：５０、５５：４５、６０：４０、６５：３５、７０：３０、７５：２５、８０：２０、８５：１５、９０：１０、９５：５、または少なくとも約９９：１の重量比で組成物中に存在し、さまざまな範囲が、これらの値の間から選択され得て、例えば、約３０：７０～約８０：２０、約３５：６５～約８０：２０、約４０：６０～約８０：２０、約４５：５５～約８０：２０、約５０：５０～約８０：２０、約３０：７０～約７５：２５、約３５：６５～約７５：２５、約４０：６０～約７５：２５、約４５：５５～約７５：

２５、約５０：５０～約７５：２５、約３０：７０～約７０：３０、約３５：６５～約７０：３０、約４０：６０～約７０：３０、約４５：５５～約７０：３０、または約５０：５０～約７０：３０、約３０：７０～約６５：３５、約３５：６５～約６５：３５、約４０：６０～約６５：３５、約４５：５５～約６５：３５、約５０：５０～約６５：３５、約３０：７０～約６０：４０、約３５：６５～約６０：４０、約４０：６０～約６０：４０、約４５：５５～約６０：４０、または約５０：５０～約６０：４０である。１つの好ましい実施形態では、比は、少なくとも約３５：６５、より好ましくは約３５：６５～約８０：２０であり得る。

【００２８】

さまざまな実施形態において、組成物は、組成物１００ｍＬあたり、少なくとも約０．０１、０．１、１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９、または少なくとも約２０ｇの非ホエイタンパク質を含み、さまざまな範囲が、これらの値のいずれかの間から選択され得て、例えば、組成物１００ｍＬあたり、約０．０１～約２、１～約２０、２～約２０、３～約２０、４～約２０、５～約２０、０．０１～約１５、１～約１５、２～約１５、３～約１５、４～約１５、５～約１５、０．０１～約１０、１～約１０、２～約１０、３～約１０、４～約１０、または約５～約１０ｇの非ホエイタンパク質である。

【００２９】

さまざまな実施形態において、非ホエイタンパク質は、組成物中の総タンパク質の少なくとも約１、２、５、１０、１５、２０、２５、３０、３５、４０、４５、５０、５５、６０、６５、７０、７５、８０、８５、９０、または少なくとも約９５重量％を占めており、さまざまな範囲が、これらの値のいずれかの間から選択され得て、例えば、組成物中の総タンパク質の約１重量％～約９９重量％、１０重量％～約９５重量％、約１０重量～約８０重量％、約１０重量％～約７０重量％、約１０重量％～約６５重量％、約１０重量％～約６０重量％、約１５重量％～約９５重量％、約１５重量％～約８０重量％、約１５重量％～約７０重量％、約１５重量％～約６５重量％、約１５重量％～約６０重量％、約２０重量％～約８０重量％、約２０重量％～約７０重量％、約２０重量％～約６５重量％、または約２０重量％～約６０重量％である。

【００３０】

一実施形態では、非ホエイタンパク質は、少なくとも部分的に加水分解されている。別の実施形態では、非ホエイタンパク質は、加水分解されていない。さまざまな実施形態において、非ホエイタンパク質は、約０、１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１２、１５、２０、２５、３０、４０、５０、６０、７０、８０、９０、９５、または少なくとも約９９％未満の加水分解度を有し、さまざまな範囲が、これらの値のいずれかの間から選択され得て、例えば、約０～約９９、１～約９９％、約５～約９９％、約１０～約９９％、約２０～約９９％、約５０～約９９％、約０～約９５、約１～約９５％、約５～約９５％、約１０～約９５％、約２０～約９５％、約５０～約９５％、約０～約９０、約１～約９０％、約５～約９０％、約１０～約９０％、約２０～約９０％、約５０～約９０％、約０％～約５０％、約１％～約５０％、約０％～約２５％、約１％～約２５％、約０％～約２０％、約１％～約２０％、約０％～約１０％、約１％～約１０％、約０％～約５％、または約１％～約５％である。

【００３１】

さまざまな実施形態において、ホエイタンパク質は、少なくとも約５５％、６０％、６５％、７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、または少なくとも約９５％が変性状態で存在する熱変性可能なタンパク質を含む、これから実質的になる、またはこれからなる原料を含むか、これから実質的になるか、またはこれからなるか、あるいはこれによって提供される。

【００３２】

さまざまな実施形態において、変性状態のホエイタンパク質は、約１０、９．５、９、８．５、８、７．５、７、６．５、６、５．５、５、４．５、４、３．５、３、２．５、

または２μｍ未満の体積加重平均直径Ｄ［４，３］を有する微粒子を含み得る。さまざまな好ましい実施形態において、体積加重平均直径Ｄ［４，３］は、約５μｍ未満、または約３μｍ未満、または約２μｍ未満であり得る。好ましくは、体積加重平均直径Ｄ［４，３］は、約１０μｍ未満、または約５μｍ未満、または約３μｍ未満、または約２μｍ未満である。

【００３３】

さまざまな実施形態において、ホエイタンパク質は、加水分解されていなくてもよい。さまざまな実施形態において、ホエイタンパク質は、約５％、４．７５％、４．５％、４．２５％、４％、３．７５％、３．５％、３．２５％、３％、２．７５％、２．５％、２．２５％、２％、１．７５％、１．５％、１．２５％、１％、０．７５％未満、または約０．５％未満の加水分解度を有し得る。さまざまな好ましい実施形態において、ホエイタンパク質は、約４％未満の加水分解度を有し得る。

【００３４】

特定の実施形態では、ホエイタンパク質は、ホエイタンパク質濃縮物（ＷＰＣ）、ホエイタンパク質単離物（ＷＰＩ）、またはＷＰＣもしくはＷＰＩもしくはその両方のブレンドを含むホエイタンパク質源のブレンドによって提供される。いくつかの実施形態において、ホエイタンパク質は、ＷＰＣ、ＷＰＩ、またはそれらのブレンド、およびホエイタンパク質と非ホエイタンパク質（例えばカゼイン）とを含む原料によって提供される。一実施形態では、ホエイタンパク質と非ホエイタンパク質とを含む原料は、乳タンパク質濃縮物（ＭＰＣ）；全乳タンパク質（ＴＭＰ）；乳共沈物；ミセルカゼイン濃縮物（ＭＣＣ）；乳タンパク質単離物（ＭＰＩ）；液体加糖練乳のタンパク質；脱脂乳；脱脂粉乳；加糖脱脂乳；全乳；全脂粉乳；またはそれらのいずれか２つ以上の組み合わせを含む群から選択される。

【００３５】

一実施形態では、ホエイタンパク質は、乾物原料の３５重量％～９５重量％のタンパク質含有量を含む原料によって提供される。

【００３６】

特定の実施形態では、ホエイタンパク質原料は、少なくとも約３５重量％、５０重量％、６５重量％、７０重量％、７５重量％、または少なくとも約８０重量％のタンパク質を含む。特定の実施形態では、より高いタンパク質含有量の組成物が利用され、例えば、ホエイタンパク質原料は、少なくとも約８５重量％、９０重量％、または少なくとも約９５重量％のタンパク質を含む。

【００３７】

さまざまな実施形態において、組成物は、ラクトース濃度を低下させるように処理されたホエイタンパク質原料、例えば、ＷＰＣまたはＷＰＩを含む。さまざまな実施形態において、ホエイタンパク質原料は、約１０、９、８、７、６、５、４、３、２、１、０．５％未満、または約０．１％未満のラクトースを含む。

【００３８】

さまざまな実施形態において、組成物は、組成物１００ｍＬあたり、少なくとも約２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９、または少なくとも約２０ｇのホエイタンパク質を含み、さまざまな範囲が、これらの値のいずれかの間から選択され得て、例えば、組成物１００ｍＬあたり、約２～約２０、４～約２０、約５～約２０、約６～約２０、約７～約２０、約２～約１５、約４～約１５、約５～約１５、約６～約１５、または約７～約１５ｇのホエイタンパク質である。

【００３９】

さまざまな実施形態において、ホエイタンパク質は、組成物中の総タンパク質の少なくとも約１、２、５、１０、１５、２０、２５、３０、３５、４０、４５、５０、５５、６０、６５、７０、７５、８０、８５、９０、または少なくとも約９５重量％を占めており、さまざまな範囲が、これらの値のいずれかの間から選択され得て、例えば、組成物中の総タンパク質の約１重量％～約９９重量％、１０重量％～約９５重量％、約２０重量％～

約８０重量％、約３５重量％～約８０重量％、約４０重量％～約９５重量％、または約４０重量％～約８０重量％である。

【００４０】

一実施形態では、カゼインは、可溶性カゼインを含む原料を含むか、またはこれによって提供される。さまざまな実施形態において、カゼインは、ミセルカゼイン、非ミセルカゼイン、またはミセルおよび非ミセルカゼインである。

【００４１】

さまざまな実施形態において、カゼインは、乳タンパク質単離物（ＭＰＩ）；乳タンパク質濃縮物（ＭＰＣ）；ミセルカゼイン単離物（ＭＣＩ）；ミセルカゼイン濃縮物（ＭＣＣ）；液体加糖練乳のタンパク質；脱脂乳；脱脂粉乳；加糖脱脂乳；全乳；全脂粉乳；カゼイン塩；全乳タンパク質（ＴＭＰ）；乳共沈物；カゼインミセルを解離するように修飾されたＭＰＣまたはＭＰＩ；カルシウムキレート化カゼインミセル；電荷修飾カゼイン；カルシウムもしくはリン酸塩の少なくとも一部またはカルシウムとリン酸塩との両方がナトリウム、カリウム、亜鉛、マグネシウム、またはそれらのいずれか２つ以上の組み合わせで置き換えられた、ＭＰＣまたはＭＰＩなどのカゼイン原料；グリコシル化カゼイン；あるいはそれらのいずれか２つ以上の組み合わせ、を含む原料を含むか、またはこれによって提供される。

【００４２】

さまざまな実施形態において、カゼインは、カルシウムもしくはリン酸塩の少なくとも一部またはカルシウムとリン酸塩との両方がナトリウム、カリウム、亜鉛、マグネシウム、またはそれらのいずれか２つ以上の組み合わせで置き換えられた、ＭＰＣまたはＭＰＩなどのカゼイン原料を含むか、またはこれによって提供される。

【００４３】

さまざまな実施形態において、カゼイン塩は、カゼインナトリウム、カゼインカルシウム、カゼインマグネシウム、カゼインカリウム、またはそれらのいずれか２つ以上の組み合わせを含む。

【００４４】

さまざまな実施形態において、組成物は、ラクトース濃度を低下させるように処理されたカゼイン原料、例えば、ＭＰＣまたはＭＰＩを含む。さまざまな実施形態において、カゼイン原料は、約１０、９、８、７、６、５、４、３、２、１、０．５％未満、または約０．１％未満のラクトースを含む。

【００４５】

さまざまな実施形態において、カゼインは、組成物中の総タンパク質の少なくとも約１重量％、５重量％、１０重量％、１５重量％、２０重量％、２５重量％、３０重量％、３５重量％、４０重量％、４５重量％、５０重量％、５５重量％、６０重量％、６５重量％、７０重量％、または少なくとも約７５重量％を占めており、さまざまな範囲が、これらの値の間から選択され得て、例えば、約１重量％～約７５重量％、約５重量％～約７５重量％、約１重量％～約６５重量％、５重量％～約６５重量％、約１０重量％～約６５重量％、約２０重量％～約６５重量％、約３０重量％～約６５重量％、または約４０重量％～約６５重量％である。

【００４６】

さまざまな実施形態において、組成物は、組成物１００ｍＬあたり、少なくとも約０、０．０１、０．１、１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９、または少なくとも約２０ｇのカゼインを含み、さまざまな範囲が、これらの値のいずれかの間から選択され得て、例えば、組成物１００ｍＬあたり、約０～約２０、約０．０１～約２０、４～約２０、約５～約２０、約６～約２０、約７～約２０、約０～約１５、約０．０１～約１５、約４～約１５、約５～約１５、約６～約１５、または約７～約１５ｇのカゼインである。

【００４７】

一実施形態では、カゼインは、加水分解されていない。別の実施形態では、カゼインは

、少なくとも部分的に加水分解されている。
【００４８】
一実施形態では、組成物は、１つ以上の非乳タンパク質を含む。さまざまな実施形態において、非乳タンパク質は、藻類タンパク質、加水分解された藻類タンパク質、植物タンパク質、加水分解された植物タンパク質、動物タンパク質、もしくは加水分解された動物タンパク質、またはそれらのいずれか２つ以上の任意の組み合わせを含む。
【００４９】
さまざまな実施形態において、植物タンパク質は、キャノーラ（菜種）、マメ科植物、穀類、ナッツ、もしくは種子タンパク質、またはそれらのいずれか２つ以上の任意の組み合わせを含み、任意選択的に、植物タンパク質のいずれか１つ以上は、加水分解された植物タンパク質である。さまざまな実施形態において、マメ科植物タンパク質は、エンドウ豆、ヒヨコ豆、豆、ハウチワ豆、レンズ豆、もしくはダイズのタンパク質、またはそれらのいずれか２つ以上の任意の組み合わせを含み、任意選択的に、植物タンパク質のいずれか１つ以上は、加水分解された植物タンパク質である。さまざまな実施形態において、穀類タンパク質は、イネ、コムギ、ソルガム、トウモロコシ、コーン、もしくはオオムギのタンパク質、またはそれらのいずれか２つ以上の任意の組み合わせを含み、任意選択的に、植物タンパク質のいずれか１つ以上は、加水分解された植物タンパク質である。さまざまな実施形態において、ナッツタンパク質は、アーモンドもしくはカシューのタンパク質、またはそれらの任意の組み合わせを含み、任意選択的に、植物タンパク質のいずれか１つ以上は、加水分解された植物タンパク質である。さまざまな実施形態において、種子タンパク質は、チア、アサ、もしくはアマ（アマニ）のタンパク質、またはそれらのいずれか２つ以上の任意の組み合わせを含み、任意選択的に、植物タンパク質のいずれか１つ以上は、加水分解された植物タンパク質である。
【００５０】
さまざまな実施形態において、動物タンパク質は、コラーゲン、加水分解されたコラーゲン、組換えコラーゲン、加水分解された組換えコラーゲン、またはそれらのいずれか２つ以上の任意の組み合わせを含み得る。
【００５１】
さまざまな実施形態において、非乳タンパク質は、約３、３．１、３．２、３．３、３．４、３．５、３．６、３．７、３．８、３．９、４、４．１、４．２、４．３、４．４、４．５、４．６、４．７、４．８、４．９、５、５．１、５．２、５．３、５．４、５．５、５．６、５．７、５．８、５．９、または約６のｐＩを有し、さまざまな範囲が、これらの値の間から選択され得て、例えば、約３～約６、約３．５～約６、約４～約６、約３～約５．５、約３．５～約５．５、約４～約５．５、約３～約５、約３．５～約５、または約４～約５である。
【００５２】
さまざまな実施形態において、組成物は、組成物１００ｍＬあたり、少なくとも約０、０．０１、０．１、０．５、１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１５、２０、２５、または少なくとも約３０ｇの非乳タンパク質を含み、さまざまな範囲が、これらの値の間から選択され得て、例えば、組成物１００ｍＬあたり、約０～約３０、約０．０１～約３０、約１～約３０、約０～約２０、約０．０１～約２０、約０．１～約２０、約０．５～約２０、約０．１～約１５、約１～約２０、約２～約２０、約３～約２０、約５～約２０、約０～約１０、約０．０１～約１０、約１～約１０ｇの非乳タンパク質である。
【００５３】
さまざまな実施形態において、組成物は、組成物１００ｍＬあたり、少なくとも約０．０１、０．１、０．５、１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１５、２０、２５、または少なくとも約３０ｇの脂質を含み、さまざまな範囲が、これらの値の間から選択され得て、例えば、組成物１００ｍＬあたり、約０．０１～約３０、約０．１～約３０、約１～約３０、約０．０１～約２５、約０．１～約２５、約１～約２５、約０．０１～約２０、約０．１～約２０、約０．５～約２０、約１～約２０、約２～約２０、約３～約２

０、約５～約２０ｇ、約０．０１～約１５、約０．１～約１５、約１～約１５、約２～約１５、約５～約１５、約０．０１～約１０、約０．１～約１０、約１～約１０、または約２～約１０ｇの脂質である。

【００５４】

さまざまな実施形態において、組成物は、組成物１００ｍＬあたり、少なくとも約０．０１、０．１、０．５、１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１５、２０、２５、３０、３５、４０、または少なくとも約４５ｇの炭水化物を含み、様々な範囲が、これらの値の間から選択され得て、例えば、組成物１００ｍＬあたり、約０．０１～約４、約０．０１～約４５、約０．１～約４５、約１～約４５、約４～約４５、約５～約４５、約０．０１～約４０、約０．１～約４０、約１～約４０、約４～約４０、約５～約４０、約０．０１～約３０、約１～約３０、約１～約３０、約４～約３０、約５～約３０、０．０１～約２０、約０．１～約２０、約０．５～約２０、約０．１～約１５、約１～約２０、約２～約２０、約３～約２０、約４～約２０、または約５～約２０ｇの炭水化物である。

【００５５】

さまざまな実施形態において、炭水化物は、消化性炭水化物、非消化性炭水化物、またはそれらの組み合わせを含む。

【００５６】

さまざまな実施形態において、組成物は、１００ｍＬあたり、少なくとも約２５、５０、７５、１００、１２５、１５０、２００、２５０、３００、３５０、または少なくとも約４００ｋｃａｌのエネルギー密度を有し、さまざまな範囲が、これらの値の間から選択され得て、例えば、組成物１００ｍＬあたり、約２５～約４００、５０～約４００、約１００～約４００、約１５０～約４００、約１７５～約４００、約５０～約３５０、約５０～約３００、約１００～約３００、約２５～約３００、約５０～約３００、約１００～約３００、約２５～約２５０、約５０～約２５０、約１００～約２５０、約２５～約２００、約５０～約２００、または約１００～約２００ｋｃａｌである。さまざまな好ましい実施形態において、組成物は、組成物１００ｍＬあたり少なくとも約２００ｋｃａｌのエネルギー密度を有する。

【００５７】

さまざまな実施形態において、組成物は、組成物１００ｍＬあたり、０ｇ、または約０．５、１、２、３、４もしくは５ｇ未満の、１つのグルコース単位を含むまたはグルコース単位を含まない二糖類、オリゴ糖類、および／または多糖類を含むか、これから実質的になるか、またはこれからなる。さまざまな範囲が、これらの値の間から選択され得て、例えば、組成物１００ｍＬあたり、約０～約５、約０～約４、または約０．０１～約４ｇである。

【００５８】

さまざまな実施形態において、組成物は、組成物１００ｍＬあたり、少なくとも約０、０．０１、０．０２５、０．０５、０．０７５、０．１、０．１５、０．２、０．２５、０．３、０．３５、０．４、０．４５、または０．５ｇの乳化剤および／または界面活性剤を含み、さまざまな範囲が、これらの値の間から選択され得て、例えば、組成物１００ｍＬあたり、約０～約０．５、約０．０１～約３、または約０．０１～約０．２ｇである。

【００５９】

さまざまな実施形態において、組成物は、脂質１ｇあたり、少なくとも約０．００１、０．００２、０．００３、０．００４、０．００５、０．００６、０．００７、０．００８、０．００９、０．０１、０．０１５、０．０２、０．０２５、０．０３、０．０３５、０．０４、０．０４５、０．０５、０．０５５、０．０６、０．０６５、０．０７、０．０７５、０．０８、０．０８５、０．０９、０．０９５、または０．１ｇの乳化剤を含み、さまざまな範囲が、これらの値の間から選択され得て、例えば、脂質１ｇあたり、約０．００１～約０．１、約０．００２～約０．０８、または約０．００３～約０．０６ｇである。

【００６０】

さまざまな実施形態において、組成物は、温度２０℃およびせん断速度１００s^{-1}で測定した場合に、約５００、４５０、４００、３００、２００、１５０、１００、８０、６０、５０、４０、３０ｍＰａ・ｓ未満、または約２０ｍＰａ・ｓ未満の粘度を有する。

【００６１】

一実施形態では、組成物は、ゲル化または凝集を実質的に呈さない。

【００６２】

さまざまな実施形態において、組成物は、表面加重平均粒径パラメータｄ［３，２］および／または体積加重平均直径Ｄ［４，３］によって分類した場合に、約２０、１８、１５、１２、１０、９、８、７、６、５、４、３、２．５、２、１．５、１、０．９、０．８、０．７、０．６、０．５、０．４、０．３、または０．２５μｍ未満の平均粒径を有し、有用な範囲が、これらの値のいずれかの間で選択され得て、例えば、約０．２５～約２０、約０．２５～約１５、約０．２５～約１０、約０．２５～約８、約０．２５～約６、または約０．２５～約４μｍである。

【００６３】

さまざまな実施形態において、組成物は、タンパク質１ｇあたり、少なくとも約５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９、２０、２５、３０、３５、４０、４５、または５０ｍｇの総量の一価金属イオンを含み得るか、これから実質的になり得るか、またはこれからなり得て、有用な範囲が、これらの値の間で選択され得て、例えば、タンパク質１ｇあたり、約８～約２０、約８～約３０、約８～約４０、約８～約５０、約１０～約５０、約１５～約５０、約２０～約５０、および約５０～約５０ｍｇである。さまざまな実施形態において、一価金属イオンは、ナトリウムイオン、カリウムイオン、またはその両方を含み得る。

【００６４】

さまざまな実施形態において、組成物は、組成物１００ｍＬあたり、少なくとも約５０、６０、７０、８０、９０、１００、１１０、１２０、１３０、１４０、１５０、１６０、１７０、１８０、１９０、２００、２２５、２５０、２７５、３００、３２５、３５０、３７５、４００、４２５、４５０、４７５、または５００ｍｇの量の一価金属イオンを含み得るか、これから実質的になり得るか、またはこれからなり得て、有用な範囲が、これらの値のいずれかの間で選択され得て、例えば、１００ｍＬあたり、約５０～約５００、約１００～約４００、約１５０～約３５０、または約１００～約５００ｍｇである。

【００６５】

さまざまな実施形態において、組成物は、組成物１００ｍＬあたり、少なくとも約５０、６０、７０、８０、９０、１００、１１０、１２０、１３０、１４０、１５０、１６０、１７０、１８０、１９０、２００、２２５、２５０、２７５、３００、３２５、３５０、３７５、４００、４２５、４５０、４７５、または５００ｍｇの量のカルシウムを含み得るか、これから実質的になり得るか、またはこれからなり得て、有用な範囲が、これらの値のいずれかの間で選択され得て、例えば、１００ｍＬあたり、約５０～約５００、約１００～約４００、約１５０～約３５０、または約１００～約５００ｍｇのカルシウムである。

【００６６】

さまざまな実施形態において、組成物中のタンパク質は、上部消化管において可溶性のままであるか、上部消化管液において可溶性のままであるか、上部消化管において凝固物を形成しないか、または上部消化管液において凝固物を形成しない。

【００６７】

さまざまな実施形態において、組成物中のタンパク質は、可溶性のままであるか、または約１、２、３、４のｐＨ、もしくは約５のｐＨで凝固物を形成しない。一実施形態では、組成物中のタンパク質は、疑似胃液、例えば、実施例において本明細書に記載されているように調製された疑似胃液（塩酸、プロテアーゼ、およびリパーゼを含む、好ましくは、塩酸、ペプシン、およびリパーゼＡを含む、より好ましくは、１Ｍの塩酸、１６ｍｇ／ｍＬのペプシン、および２ｍｇ／ｍＬのリパーゼＡを含む）が組成物に添加された場合に

、可溶性のままであるか、または凝固物を形成しない。さまざまな実施形態において、組成物中のタンパク質微粒子の体積加重平均直径Ｄ［４，３］および／または表面加重平均直径Ｄ［３，２］は、好ましくは疑似胃液の存在下で、約４未満のｐＨで、２２０分の期間にわたって、約１０μｍ未満、または約５μｍ未満、または約３μｍ未満、または約２μｍ未満のままである。

【００６８】

さまざまな実施形態において、組成物は、２０、２２、または２５℃の温度で少なくとも２ヶ月間、３ヶ月間、６ヶ月間、または少なくとも１２ヶ月間保存した後に温度２０℃およびせん断速度１００s^{-1}で測定した場合に、約５００、４５０、４００、３００、２００、１５０、１００、８０、６０、５０、４０、３０ｍＰａ・ｓ未満、または約２０ｍＰａ・ｓ未満の粘度を有する。

【００６９】

さまざまな実施形態において、組成物の粘度は、２０、２２、または２５℃の温度で少なくとも２ヶ月間、３ヶ月間、６ヶ月間、または１２ヶ月間保存した後に温度２０℃およびせん断速度１００s^{-1}で測定した場合に、約１０、２０、３０、４０、５０、６０、７０、８０、９０％未満、または約１００％未満で増加する。

【００７０】

さまざまな実施形態において、組成物は、２０、２２、または２５℃の温度で少なくとも２ヶ月、３ヶ月、６ヶ月、または少なくとも１２ヶ月間、観察可能なゲル化、もしくは観察可能な凝集、観察可能な沈降、またはそれらのいずれか２つ以上の組み合わせを呈さない。

【００７１】

さまざまな実施形態において、組成物は、少なくとも３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９、２０、２５、３０、３５、または４０（およびそれらの半単位での増加、例えば、１９．５）のF_0値の熱処理に供され得て、有用な範囲が、これらの値の間で選択され得て、例えば、３～２０、３～３０、３～４０、１０～２０、１０～３０、または１０～４０である。

【００７２】

さまざまな実施形態において、少なくとも３のF_0値の熱処理、例えば、３分間にわたって１２１．１℃、２５秒間にわたって１３０℃、７．５秒間にわたって１３５℃、２．５秒間にわたって１４０℃、０．７５秒間にわたって１４５℃、または０．２５秒間にわたって１５０℃に供された場合に、組成物は、

ａ）ゲル化、凝集、または沈降を実質的に呈さないか、

ｂ）温度２０℃およびせん断速度１００s^{-1}で測定した場合に、約５００ｍＰａ・ｓ未満の粘度を有するか、

ｃ）体積加重平均直径Ｄ［４，３］および／または表面加重平均粒径パラメータｄ［３，２］によって分類した場合に、約２０、１８、１５、１２、１０、９、８、７、６、５、４、３、２．５、２、１．５、１、０．９、０．８、０．７、０．６、０．５、０．４、０．３、または０．２５μｍ未満の平均粒径を有するか、あるいは

ｄ）上記のａ）～ｃ）のいずれか２つ以上の組み合わせを呈する。

【００７３】

一実施形態では、熱処理された液体栄養組成物は、

ａ）２０℃およびせん断速度１００s^{-1}で測定した場合に、約５００ｍＰａ・ｓ未満の粘度を有するか、

ｂ）体積加重平均直径Ｄ［４，３］および／または表面加重平均粒径パラメータｄ［３，２］によって分類した場合に、約２０μｍ未満の平均粒径を有するか、

ｃ）観察可能なゲル化または凝集または沈降を実質的に呈さないか、あるいは

ｄ）上記の（ａ）～（ｃ）のいずれか２つ以上の任意の組み合わせを呈する。

【００７４】

一実施形態では、熱処理は、少なくとも３のF_0値を有する。さまざまな実施形態におい

て、熱処理は、３分間にわたる１２１．１℃、２５秒間にわたる１３０℃、２．５秒間にわたる１４０℃、または０．２５秒間にわたる１５０℃に少なくとも相当するF_0値を有する。一実施形態では、熱処理は、貯蔵安定性の生成物を提供するのに十分である。

【００７５】

さまざまな実施形態において、本方法は、液体組成物を、少なくとも約１２１、１２５、１３０、１３５、１３６、１３７、１３８、１３９、１４０、１４１、１４２、１４３、１４４、１４５、１４６、１４７、１４８、１４９、または少なくとも約１５０℃の温度で、少なくとも約０．１、０．５、１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１２、１５、２０、３０、４０、５０、６０秒、または少なくとも約１、２、３、４、５、６、７、８、９、または少なくとも約１０分の期間にわたって熱処理することを含む。さまざまな範囲が、これらの値のいずれかの間から選択され得て、例えば、さまざまな実施形態において、本方法は、液体組成物を、少なくとも約１２１～約１５０、１２５～約１５０、１３０～約１５０、１３５～約１５０、１３８～約１５０、１２１～約１４５、１２５～約１４５、１３０～約１４５、１３５～約１４５、または約１３８～約１４５℃の温度で、少なくとも約０．１秒～約１０分、約０．１秒～約１分、約０．１秒～約３０秒、約０．５秒～約３０秒、約１秒～約３０秒、約３秒～約３０秒、約０．１秒～約２０秒、約０．５～約２０秒、約１～約２０秒、約３～約２０秒、約０．１～約１０秒、約１～約１０秒、約３～約１０秒、約０．１～約７秒、約１～約７秒、約３～約７秒、約０．１～約５秒、約１～約５秒、または約３秒～約５秒にわたって熱処理することを含む。

【００７６】

一実施形態では、熱処理は、間接熱処理である。別の実施形態では、熱処理は、直接熱処理である。

【００７７】

一実施形態では、液体組成物は、熱処理されるとき、６．０、６．５、７．０、または７．５超のｐＨを有する。

【００７８】

一実施形態では、本方法は、熱処理された液体組成物を乾燥させることをさらに含む。

【００７９】

１つの例示的な実施形態では、熱処理された液体組成物は、包装または消費の前に、さらなる熱処理にかけられない。１つの例示的な実施形態では、熱処理された液体組成物は、包装または消費の前に、さらなる滅菌にかけられない。１つの例示的な実施形態では、その組成が変化しないように、包装または消費の前に、熱処理された液体組成物にさらなる原料は添加されない。

【００８０】

一実施形態では、本方法は、無菌処理、瓶詰め、および／または熱処理された液体組成物の包装をさらに含む。

【００８１】

さまざまな実施形態において、栄養を必要とする人は、疾患もしくは病気に苦しんでいたり、これを患い易かったりする場合があるか、または疾患もしくは病気の治療を受けていたり、受けたことがある場合があり、高齢者、疾患もしくは病気から回復に向かっている人、または栄養不良の人である。他の実施形態では、この人物はまた、特定の栄養要件を有する人を含む、スポーツ選手または活動的な高齢者などの健康な人であり得る。

【００８２】

本発明はまた、広義には、本特許出願の明細書中で個別にまたはまとめて言及または示された部品、要素および特徴、ならびに前記部品、要素または特徴のうちのいずれか２つ以上の任意のまたはすべての組み合わせからなると言うことができ、本発明が関連する技術分野において公知の均等物を有する特定の整数が本明細書に記載されている場合、そのような公知の均等物は、あたかも個別に記載されているかのように本明細書に組み込まれるとみなされる。

【００８３】

本明細書に開示されている数値範囲（例えば、１～１０）への言及はまた、その範囲内のすべての有理数（例えば、１、１．１、２、３、３．９、４、５、６、６．５、７、８、９、および１０）への言及およびその範囲内の任意の範囲の有理数（例えば、２～８、１．５～５．５、および３．１～４．７）への言及をも包含することが意図されている。したがって、本明細書に明示的に開示されているすべての範囲の下位範囲も本明細書において明示的に開示される。これらは特に意図されたものの単なる例であり、列挙された最小値と最大値の間の数値のすべての可能な組み合わせは、同様に本明細書において明示的に述べられていると見なされる。

【００８４】

本明細書において、特許明細書および他の文献を含む外部の情報源を参照した場合、これは、一般に本発明の特徴を述べるのに背景を提供することを目的としている。特に明記しない限り、このような情報源に触れることは、いかなる管轄においても、このような情報源が先行技術であるかまたは当技術分野における一般常識の一部をなすことの承認として解釈されるべきではない。

【図面の簡単な説明】

【００８５】

ここで、単なる例示として以下の図面を参照しながら本発明を説明することにする。

【図１】本明細書に記載の液体栄養組成物を製造する例示的な方法を示すフローチャートである。

【図２】天然ホエイを使用して調製された液体栄養組成物（配合物Ｂ１～６）、変性ホエイを使用して調製された液体栄養組成物（配合物Ａ１～５）、およびＡ５のレトルト処理後に調製された液体栄養組成物の粒径を示すグラフである。

【図３】ヒト胃シミュレータにおける、６％、９．６％、１４．４％のタンパク質を含有するさまざまな液体栄養組成物の胃消化中の粒径（$d_{3,2}$）の変化を示すグラフである。

【発明を実施するための形態】

【００８６】

本発明は、ホエイタンパク質と非ホエイタンパク質との両方を含む、熱処理された貯蔵安定性の中性ｐＨの高タンパク質液体栄養組成物を提供する。驚くべきことに、本発明者等は、ホエイタンパク質を、カゼインおよび／または１つ以上の非乳タンパク質を含む第２のタンパク質源と組み合わせることによって、貯蔵安定性および微生物制御を実現するために必要な高温熱処理に対して安定した、中性ｐＨの高タンパク質（特に、高ホエイタンパク質）液体栄養組成物が製造されることを見出した。さまざまな実施形態において、液体栄養組成物は、消費後に消化凝固が制御され、かつ上部消化管における凝固物形成が低減または排除されるように、低いｐＨで可溶性のままである。有利なことに、さまざまな実施形態において、本明細書に記載の高タンパク質液体栄養組成物は、加水分解されていないカゼインを主要または唯一のタンパク質源として含む同等の高タンパク質液体組成物と比較して低い粘度を有する。液体栄養組成物の粘度が低いことは、投与および消費を容易にするのに望ましい。

【００８７】

１．定義

「カルシウム低減された」という句は、本明細書では、乳タンパク質濃縮物（ＭＰＣ）などのカゼイン組成物について、カゼインに結合したカルシウムの濃度が低下しており、対応する低減されていない組成物におけるカゼインに結合したカルシウムの濃度よりも低いことを指すために使用される。そのような組成物はまた、他の二価カチオンが低減されている場合もあるので、対応する低減されていない組成物よりも、カゼインに結合した二価カチオン、例えばマグネシウムの濃度が低い。同様に、カゼインタンパク質におけるカルシウムへの言及は、結合したカルシウム、すなわち、カゼインタンパク質によって結合されたカルシウムへの言及である。

【００８８】

本明細書で使用される「含む」という用語は、「から少なくとも部分的になる」を意味

する。その用語を含む本明細書中の言及、各言及中のその用語で始まる特徴を解釈するとき、すべて存在する必要があるが、他の特徴も存在することができる。「含む（ｃｏｍｐｒｉｓｅ）」および「含まれる（ｃｏｍｐｒｉｓｅｄ）」などの関連用語も同様に解釈されるべきである。

【００８９】

「有効量」とは、治療効果を与えるのに必要な量である。動物およびヒトに対する投与量の相互関係（体表面の平方メートルあたりのミリグラムに基づく）は、Ｆｒｅｉｒｅｉｃｈ等，１９６６によって記載されている（Ｆｒｅｉｒｅｉｃｈ ＥＪ，Ｇｅｈａｎ ＥＡ，Ｒａｌｌ ＤＰ，Ｓｃｈｍｉｄｔ ＬＨ，Ｓｋｉｐｐｅｒ ＨＥ（１９６６）Ｑｕａｎｔｉｔａｔｉｖｅ ｃｏｍｐａｒｉｓｏｎ ｏｆ ｔｏｘｉｃｉｔｙ ｔｏ ａｎｔｉｃａｎｃｅｒ ａｇｅｎｔｓ ｉｎ ｍｏｕｓｅ，ｒａｔ，ｈａｍｓｔｅｒ，ｄｏｇ，ｍｏｎｋｅｙ ａｎｄ ｍａｎ．Ｃａｎｃｅｒ Ｃｈｅｍｏｔｈｅｒ Ｒｅｐ ５０：２１９－２４４を参照）。体表面積は、対象の身長および体重からおおよそ特定することができる。例えば、Ｓｃｉｅｎｔｉｆｉｃ Ｔａｂｌｅｓ，Ｇｅｉｇｙ Ｐｈａｒｍａｃｅｕｔｉｃａｌｓ，Ａｒｄｌｅｙ，Ｎｅｗ Ｙｏｒｋ，１９７０，５３７を参照されたい。当業者に認識されているように、投与経路、担体の使用法などに応じて有効用量も変わる。

【００９０】

「液体栄養組成物」という用語は、好ましくは口によって、または他の手段によって、一般には経管栄養によって、患者の胃に投与すべき水性組成物を指す。そのような他の手段としては、経鼻胃栄養および経胃栄養が挙げられる。液体栄養組成物としては、「医療食品」、「経腸栄養」、「特別医療目的食品」、液体食事代替物、および栄養剤が挙げられる。本発明の液体栄養組成物は、かなりの量のタンパク質および炭水化物、ならびに通常は脂質も提供する。また、これらは、ビタミンおよびミネラルも含んでいてもよい。例示的な実施形態では、これらは、バランスの取れた食事を提供する。

【００９１】

「乳タンパク質濃縮物」（またはＭＰＣ）という用語は、乾物の５５％超、好ましくは７５％超が乳タンパク質であり、かつホエイタンパク質に対するカゼインの比がほぼ牛乳のそれである、乳タンパク質製品である。そのような濃縮物は、当技術分野で知られている。

【００９２】

「筋肉量を維持または増加する」という句、ならびにその文法的な等価語および派生語は、筋肉タンパク質合成を増加するか、および／または筋肉タンパク質分解を低減して、筋肉量を増加または維持することを指す。

【００９３】

本明細書で使用される場合、「非乳タンパク質」としては、乳タンパク質ではない任意のタンパク質、すなわち、畜乳に由来しない任意のタンパク質が挙げられる。非乳タンパク質としては、植物由来タンパク質および藻類タンパク質が挙げられる。

【００９４】

本明細書で使用される場合、タンパク質含有組成物に関連して使用される場合の「非ホエイタンパク質」としては、ホエイタンパク質ではない任意のタンパク質が挙げられる。本明細書に記載の組成物において有用な非ホエイタンパク質としては、カゼイン、および１つ以上の非乳供給源に由来するタンパク質が挙げられる。

【００９５】

「筋肉量の喪失を防止または低減する」という句、ならびにその文法的な等価語および派生語は、筋肉タンパク質分解を防止または低減して、筋肉量の維持または筋肉喪失率の低下をもたらすことを指す。

【００９６】

液体栄養組成物に関連して本明細書で使用される「貯蔵安定性」という用語は、組成物が、沈降、ゲル化、または凝集が実質的に観察されず、かつ少なくとも約２ヶ月間、３ヶ月間、約６ヶ月間、または少なくとも約１２ヶ月間にわたって約２０℃、２２℃、または

約２５℃の温度での長期保存後に無菌で包装される際に無視できるほどの細菌増殖が起こる、液体状態のままであることを指す。

【００９７】

「対象」とは、哺乳類である脊椎動物、例えば、ヒトを指す。哺乳類としては、ヒト、家畜、スポーツをする動物、ペット、霊長類、マウス、およびラットが挙げられるが、これらに限定されることはない。

【００９８】

特に明記しない限り、本明細書で使用するためのホエイタンパク質および非ホエイタンパク質は、実質的に加水分解されていない。

【００９９】

本明細書で使用される場合、「実質的に加水分解されていない」という用語は、加水分解されていない（そのままの）タンパク質、および約４％、３．７５％、３．５％、３．２５％、３％、２．７５％、２．５％、２．２５％、２％、１．７５％、１．５％、１．２５％、１％、０．７５％未満、または約０．５％未満の加水分解度を有するタンパク質を含む。

【０１００】

本明細書で使用される場合、「ホエイタンパク質濃縮物（ＷＰＣ）」という用語は、タンパク質含有量を少なくとも２０重量％に増加するためにラクトースが少なくとも部分的に除去されたホエイ画分を指す。特定の実施形態では、ＷＰＣは、総固形分（ＴＳ）の少なくとも３５重量％、少なくとも４０重量％、少なくとも５５重量％、少なくとも６５重量％、特定の実施形態では少なくとも８０重量％をホエイタンパク質として有する。いくつかの例では、ホエイタンパク質の比率は、ＷＰＣが由来するホエイの比率に対して実質的に変わっていない。一実施形態では、ＷＰＣは、水分を抜いたホエイタンパク質保持液である。本明細書の目的について、「ＷＰＣ」という用語は、文脈上妥当であれば、ホエイタンパク質単離物（ＷＰＩ）を含む。

【０１０１】

本明細書で使用される場合、「ホエイタンパク質単離物」という用語は、無視できる程度の脂質およびラクトース含有量を有するホエイタンパク質から主になる組成物を指す。したがって、ＷＰＩの調製には、通常、精密濾過と限外濾過との組み合わせまたはイオン交換クロマトグラフィーなど、より厳密な分離プロセスが必要である。一般に、ＷＰＩは、固形物の少なくとも９０重量％がホエイタンパク質である組成物を指すと認識されている。

【０１０２】

特に企図されるホエイタンパク質原料は、ＴＳの少なくとも９０％を有するＷＰＩおよびＷＰＣをホエイタンパク質として含む。

【０１０３】

２．液体栄養組成物

液体栄養組成物はまた、患者を長期間にわたって栄養的に支えるために必要とされる多種多様なビタミンおよびミネラル、ならびに酸化防止剤、香味料、および着色剤などの微量成分も含み得る。特定の実施形態で使用されるビタミンおよびミネラルの量は、当業者に知られている食事代替物製品に一般的な量である。人口のさまざまなサブグループの微量栄養素の要件も知られている。ビタミンおよびミネラルの推奨される１日の必要量は、さまざまな人口サブグループについて指定され得る。例えば、Ｄｉｅｔａｒｙ Ｒｅｆｅｒｅｎｃｅ Ｉｎｔａｋｅｓ：ＲＤＡ ａｎｄ ＡＩ ｆｏｒ ｖｉｔａｍｉｎｓ ａｎｄ ｅｌｅｍｅｎｔｓ，Ｕｎｉｔｅｄ Ｓｔａｔｅｓ Ｎａｔｉｏｎａｌ Ａｃａｄｅｍｙ ｏｆ Ｓｃｉｅｎｃｅｓ，Ｉｎｓｔｉｔｕｔｅ ｏｆ Ｍｅｄｉｃｉｎｅ，Ｆｏｏｄ ａｎｄ Ｎｕｔｒｉｔｉｏｎ Ｂｏａｒｄ（２０１０）の表にある、０～６ヶ月、６～１２ヶ月の乳児、１～３歳および４～８歳の子供、成人男性（６年齢階級）、女性（６年齢階級）、妊婦（３年齢階級）、および授乳者（３年齢階級）についての推奨摂取量を参照されたい。液体栄養組成物中の必須栄養素の濃度は、栄養素および送達の容易さの要件を同時に満

たすことができるように、特定のサブグループまたは医療的な状態もしくは用途のための例示的な規定分量に合わせて調整することができる。

【０１０４】

例えば、添加されるミネラルのレベルは、特別医療目的食品（ＦＳＭＰ）指令についての欧州委員会のガイドラインに基づいて選択され得る。特定の栄養上の理由から、より高いレベルを追加することを選択することができる。さまざまな量のミネラルの存在下で約６～８のｐＨで非常に良好な熱安定性を有する本発明の組成物の例。

【０１０５】

一実施形態では、組成物は、１００ｍＬ、２５０ｍＬ、５００ｍＬ、または１Ｌの部分中に、Ｅｕｒｏｐｅａｎ（ＦＳＭＰ）またはＵＳＤＲＡ規則によって設定されたビタミンおよびミネラルの推奨１日摂取量（ＲＤＩ）の少なくとも約１０、２０、２５、３０、４０、５０、６０、７０、７５、８０、９０、または１００％を含む。

【０１０６】

使用される脂質は、植物性脂質、または乳脂質および魚油を含む動物性脂質であり得る。植物油は、配合が容易で飽和脂肪酸の含有量が少ないので、多くの場合に例となる。例示的な植物油としては、キャノーラ（菜種）油、コーン油、ヒマワリ油、オリーブ油、またはダイズ油が挙げられる。

【０１０７】

さまざまな実施形態において、組成物は、安定剤または乳化剤を含む。脂肪滴を安定化するのに有用な乳化剤としては、レシチン、モノグリセリドおよびジグリセリド、ポリグリセロールエステル、乳リン脂質、クエン酸エステル（シトレム）、およびダテムが挙げられる。これらの乳化剤は、脂質１グラムあたり約０．００３ｇ～約０．０６ｇの量で添加することができる。有用な安定剤としては、カラギーナン、ジェランガム、ペクチン、グアーガム、ローカストビーンガム、カルボキシメチルセルロース、および微結晶性セルロース、ならびにそれらの組み合わせが挙げられる。当業者は、上記に列挙されたものに加えて、多くの異なるガム形態が、本明細書に開示されている組成物での使用に好適であることを認識するであろう。

【０１０８】

使用される炭水化物は、一般に、消化性炭水化物を炭水化物の７５～１００％として含む。炭水化物は、単糖類、二糖類、オリゴ糖類、および多糖類、ならびにそれらの混合物を含み得る。一般に、グルコースのオリゴ糖類が使用される。これらのうちの多くは、マルトデキストリン（３～２０ＤＥ）として、または短鎖炭水化物の場合、コーンシロップ（＞２０ＤＥ）として市販されている。非消化性炭水化物、例えば、フラクトオリゴ糖、イヌリン、およびガラクトオリゴ糖も含まれ得る。これらは、一般に、組成物の０．２～５％、好ましくは０．２～４％の量で存在する。不溶性繊維を含む繊維も含まれ得る。

【０１０９】

一実施形態では、組成物は、アミノ酸、アミノ酸前駆体、もしくはアミノ酸代謝物の供給源、またはそれらのいずれか２つ以上の任意の組み合わせ、好ましくは、遊離アミノ酸、アミノ酸前駆体、またはアミノ酸代謝物をさらに含み得る。

【０１１０】

さまざまな実施形態において、タンパク質原料は、液体または乾燥（粉末）形態、またはそれらのブレンドで提供される。

【０１１１】

組成物中の総タンパク質は、組成物中のすべてのタンパク質含有原料によって寄与されるすべてのタンパク質の合計である。組成物中のホエイタンパク質の量は、組成物中のすべてのホエイタンパク質含有原料によって寄与されるホエイタンパク質の合計である。例えば、組成物が、ＷＰＣまたはＷＰＩ（熱変性ＷＰＣまたはＷＰＩなど）ならびにホエイとカゼインとの両方を含む原料（ＭＰＣなど）を含む実施形態では、組成物中の総ホエイタンパク質は、ＷＰＣおよび／またはＷＰＩならびにＭＰＣ中に存在する総ホエイタンパク質の合計である。

【０１１２】
タンパク質原料のうちの１つ以上、例えば、ＷＰＣ、ＷＰＩもしくはカゼイン原料、または液体栄養組成物を処理して、ラクトース含有量を減らすことができる。さまざまな実施形態において、タンパク質原料または液体栄養組成物は、β－ガラクトシダーゼなどの酵素で処理されるか、または濾過に供されて、ラクトースが除去される。ラクトース含有量を低減するための好適な酵素処理および濾過手順は、当業者には明らかであろう。
【０１１３】
さまざまな実施形態において、組成物は、約１０、９、８、７、６、５、４、３、２、１、０．５％未満、または約０．１％未満のラクトースを含む。
【０１１４】
ホエイ
本発明で使用するための例示的なホエイタンパク質としては、ホエイタンパク質濃縮物およびホエイタンパク質単離物が挙げられる。ホエイタンパク質は、すべての必須アミノ酸を提供し、かつ高いシステインおよびロイシンの含有量を有する、その優れたアミノ酸プロファイルで知られる完全タンパク質として認識されている。ホエイタンパク質は、その消化のし易さでも知られている。
【０１１５】
ＷＰＣは、ホエイタンパク質が豊富であるが、脂質、ラクトース、およびチーズホエイベースのＷＰＣの場合はグリコマクロペプチド（ＧＭＰ）、すなわち、変性できないカゼイン関連の非球状タンパク質などの他の成分も含む。ホエイタンパク質濃縮物の一般的な製造方法には膜濾過が利用され、本発明での適用に特に適したＷＰＣの代替的な製造方法が本明細書に記載されている。
【０１１６】
ホエイタンパク質は、例えば、ウシ、ヒツジ、ヤギ、ウマ、バッファロー、およびラクダなどの任意の哺乳動物種に由来し得る。好ましくは、ホエイタンパク質はウシ属である。
【０１１７】
本発明での使用に好適なＷＰＣを調製するための例示的な方法は、ＰＣＴ国際出願第ＰＣＴ／ＮＺ２００７／０００５９号（ＷＯ２００７／１０８７０９として公開されている）および第ＰＣＴ／ＮＺ２０１０／０００７２号（ＷＯ２０１０／１２０１９９として公開されている）およびＰＣＴ国際出願第ＰＣＴ／ＩＢ２０１２／０５６１０３号（ＷＯ２０１３／０６５０１４として公開されている）に記載されており、それぞれ、参照によってその全体が本明細書に組み込まれる。
【０１１８】
さまざまな実施形態において、ホエイタンパク質は、
ａ）約４．７～８．５のｐＨで約１５～５０％（ｗ／ｖ）のタンパク質濃度を有するＷＰＣまたはＷＰＩ水溶液を提供することと、
ｂ）例えば少なくとも約５００のレイノルズ数を有する乱流の条件下でタンパク質の変性が起こることを可能にする時間にわたって溶液を約５０℃超に加熱することによって溶液を熱処理に供することと、を含む、方法によって調製され得る。
【０１１９】
熱処理は、ＷＰＣなどのタンパク質の調製に適用され、必要な変性を与え、これが懸濁可能であることを確実にする。ホエイタンパク質は、変性状態にある凝集に敏感な高レベルの球状タンパク質を含む。β－ラクトグロブリンの変性温度は、ｐＨに依存しており、ｐＨ６．７では、タンパク質を６５℃超に加熱すると不可逆的な変性が起こる。この変性は、遊離チオール基を露出すると考えられており、それによって、タンパク質間ジスルフィド結合の形成が開始し、重合が起こって、凝集体が形成されると報告されている。他のジスルフィド架橋およびシステイン残基は、重合反応において役割を果たすと考えられている。α－ラクトアルブミンもまた、約６５℃の変性温度を有する。
【０１２０】
実質的に変性したホエイタンパク質を製造する１つの例示的な方法は、微粒子化と呼ば

れる。微粒子化は、一般に、熱凝集または酸沈殿によって達成され、多くの場合、高せん断および高圧の条件と組み合わされる（Ｈａｖｅａ，Ｂａｌｄｗｉｎ，＆Ｃａｒｒ，２００９）。微粒子化されたホエイタンパク質は、天然タンパク質と、サイズ制御された可溶性および不溶性の両方のタンパク質凝集体との組み合わせと見なすことができる。凝集した粒子は、遊離チオール基が微粒子化中に減少するので、互いに制限された相互作用を有する。したがって、微粒子化されたホエイタンパク質の機能特性に関連する重要なパラメータの１つは、生成物におけるタンパク質変性の程度である。

【０１２１】

タンパク質凝集体のサイズ、形状、および密度は、温度、加熱速度、圧力、せん断、ｐＨ、およびイオン強度を含む、多くの環境および処理パラメータの影響を受ける。これらのパラメータの組み合わせに応じて、凝集体は、約１０μｍ未満の体積加重平均直径Ｄ［４，３］および／または表面加重平均直径Ｄ［３，２］を有する稠密な微粒子を形成し得る。例えば、微粒子化されたホエイは、特定のイオン強度およびせん断条件下で形成され得る。これらの粒子は、稠密な構造、低い固有粘度、および低い比容積を有する。さらに、せん断条件下で製造された微粒子化されたホエイについて、凝集体サイズと加熱温度との間に関係が存在すると知られている。

【０１２２】

ホエイタンパク質は、ＷＰＣの混合物から、またはタンパク質の混合物から調製され得る。さまざまな実施形態において、タンパク質は、ホエイタンパク質濃縮物（ＷＰＣ）またはホエイタンパク質単離物（ＷＰＩ）であるか、またはこれを含む。

【０１２３】

いくつかの実施形態では、組成物中のホエイタンパク質は、ＷＰＣおよび／またはＷＰＩと、ホエイタンパク質および非ホエイタンパク質を含む１つ以上の原料とのブレンドによって提供される。例えば、一実施形態では、ホエイタンパク質は、ＷＰＣおよび／またはＷＰＩとＭＰＣとによって提供される。

【０１２４】

特定の実施形態では、ホエイタンパク質原料は、ＵＳ６，７６７，５７５（Ｈｕｓｓ＆Ｓｐｉｅｇｅｌ）、ＵＳ２００６／０２０４６４３（Ｍｅｒｒｉｌｌ等）、ＵＳ４，７３４，８２７（Ｓｉｎｇｅｒ等）、ＵＳ５，４９４，６９６（Ｈｏｌｓｔ等）、ＰＣＴ／ＮＺ２０１０／０００７２（ＷＯ２０１０／１２０１９９として公開されている）、ＥＰ０４１２５９０およびＥＰ０３４７２３７（Ｕｎｉｌｅｖｅｒ）によって指定されるプロセスによって製造される。ホエイタンパク質原料を作製する各方法は、異なる特性を与えるので、本発明を使用する者は、それらのプロセスに最も良好に適するようにタンパク質原料を選択するべきである。

【０１２５】

特定の実施形態では、ホエイタンパク質原料は、熱処理されて実質的に変性されたホエイタンパク質、例えば、ＷＰＣまたはＷＰＩであり、乾燥され、次いで、組成物またはその水性成分中に再水和される。特定の実施形態では、熱処理されて実質的に変性されたＷＰＣは、（水分および無脂肪ベースで）少なくとも３５％、少なくとも５５％、例えば、少なくとも７０％のタンパク質、特定の実施形態では少なくとも８０％のタンパク質を有する。

【０１２６】

熱処理されて実質的に変性された液体ＷＰＣ（乾燥なし）もまた、乾燥された原料について定義されたものと同じタンパク質濃度特性で使用され得る。

【０１２７】

特定の実施形態では、熱処理されて実質的に変性されたホエイタンパク質、例えば、ＷＰＣまたはＷＰＩは、５％未満の含水量まで、または過度の劣化なく数ヶ月間にわたって乾燥原料の保存を容易にする水分活性レベルまで乾燥される。

【０１２８】

特定の例示的な実施形態では、ホエイタンパク質源は、粉末、好ましくは、ＷＰＣまた

はＷＰＩ粉末として利用可能である。
【０１２９】
特定の実施形態では、熱処理または変性されたタンパク質、例えば、ＷＰＣは、９０重量％未満のタンパク質を含む。例えば、熱処理または変性されたタンパク質は、少なくとも５１重量％のタンパク質、特定の実施形態では少なくとも７０％、特定の実施形態では少なくとも８０％のタンパク質を含み、すべての変性可能なタンパク質の少なくとも５５％は変性状態で存在する。
【０１３０】
特定の実施形態では、熱処理または変性されたタンパク質、例えば、ＷＰＣは、約１０μｍ未満の体積加重平均直径Ｄ［４，３］および／または表面加重平均直径Ｄ［３，２］を有する。さまざまな実施形態において、変性状態にあるホエイタンパク質は、約１０、９．５、９、８．５、８、７．５、７、６．５、６、５．５、５、４．５、４、３．５、３、２．５、または２μｍ未満の体積加重平均直径Ｄ［４，３］および／または表面加重平均直径Ｄ［３，２］を有する微粒子を含み得る。さまざまな好ましい実施形態において、体積加重平均直径Ｄ［４，３］および／または表面加重平均直径Ｄ［３，２］は、約５μｍ未満、または約３μｍ未満、または約２μｍ未満であり得る。
【０１３１】
さまざまな実施形態において、組成物は、ラクトース濃度を低下させるように処理されたホエイタンパク質原料、例えば、ＷＰＣまたはＷＰＩを含む。例えば、タンパク質原料の酵素処理によってラクトースをその単糖類ガラクトースおよびグルコースに分解することで、甘味の増加などの利点がもたらされ、それによって、栄養組成物の糖含有量を減らすことが可能になる。低ラクトースホエイ原料の使用はまた、クリーミーさまたはマウスコーティングの増加などの改善された口あたり特性をもたらし得る。
カゼイン
【０１３２】
本明細書に記載のいずれかの組成物において使用するためのカゼインとしては、非ミセルカゼイン、ミセルカゼイン、非ミセルカゼイン塩、α－カゼイン、β－カゼイン、κ－カゼイン、カゼイン画分、α－カゼイン画分、β－カゼイン画分、κ－カゼイン画分、超高圧（ＵＨＰ）処理によって処理されたカゼイン、半透明カゼイン、またはそれらのいずれか２つ以上の任意の組み合わせの形態の可溶性カゼインが挙げられる。
【０１３３】
さまざまな実施形態において、カゼインは、ミセルカゼイン、非ミセルカゼイン、またはミセルおよび非ミセルカゼインである。
【０１３４】
非ミセルカゼインは、カゼインミセルの解離から生じ、より小さな画分または可溶性カゼインをもたらす。非ミセルカゼインを含む原料は、当技術分野でよく知られている。
【０１３５】
さまざまな実施形態において、カゼインは、乳タンパク質単離物（ＭＰＩ）、乳タンパク質濃縮物（ＭＰＣ）、ミセルカゼイン単離物（ＭＣＩ）、ミセルカゼイン濃縮物（ＭＣＣ）、液体加糖練乳のタンパク質、脱脂乳、加糖脱脂乳、脱脂粉乳、全乳、全脂粉乳、カゼイン塩、全乳タンパク質（ＴＭＰ）、乳共沈物、カゼインミセルを解離するように修飾されたＭＰＣまたはＭＰＩ、カルシウムキレート化カゼインミセル、電荷修飾カゼイン、カルシウムもしくはリン酸塩の少なくとも一部またはカルシウムとリン酸塩との両方がナトリウム、カリウム、亜鉛、マグネシウムなど、またはそれらのいずれか２つ以上の組み合わせで置き換えられた、ＭＰＣまたはＭＰＩなどのカゼイン原料、グリコシル化カゼイン、あるいはそれらのいずれか２つ以上の組み合わせ、を含む原料を含むか、またはこれによって提供される。
【０１３６】
一実施形態では、カゼインは、約４０、５０、６０、７０、５０、９０、１００、１１０、１２０、１３０、１４０、１５０、１６０、または１６５ｎｍの直径のカゼイン粒子

を含み、有用な範囲が、これらの値のいずれかの間で選択され得る（例えば、約５０～約１６５、約５０～約１００、または約５０～約７０ｎｍ）。

【０１３７】

全乳タンパク質（ＴＭＰ）およびその乳共沈物は、ホエイタンパク質およびカゼインを含み、ＵＳ４３７６０７２に記載の方法などの当技術分野で知られている任意の方法を使用して調製され得る。例えば、本発明での使用に好適なＴＭＰは、当技術分野で知られている方法を使用してアルカリで処理されて、タンパク質が可溶化され得る。本発明での使用に好適な共沈物は、Ｈａｙｅｓ等，１９６９（Ａｕｓｔｒａｌｉａｎ Ｊｏｕｒｎａｌ ｏｆ Ｄａｉｒｙ Ｔｅｃｈｎｏｌｏｇｙ，Ｊｕｎｅ １９６９）に記載されているような当技術分野で知られている方法を使用して製造され得る。ＴＭＰおよび共沈物は、部分的または完全に変性された状態にあるホエイタンパク質を含むので、本明細書に記載の栄養組成物中に存在するカゼインと変性ホエイタンパク質との両方を提供することができる。

【０１３８】

ＭＰＣは、多くの場合、乳タンパク質として％乾物（「ＭＰＣ」に付け足される）で説明される。例えば、ＭＰＣ７０とは、乳タンパク質として乾物を７０％有するＭＰＣである。一般に、ＭＰＣは、カゼインが豊富な流またはホエイタンパク質が豊富な流のいずれかを調製するために限外濾過を実施するプロセスによって調製される。これらの流は、ホエイタンパク質に対するカゼインの望ましい比率を達成するためにブレンドされ得る。別の実施形態では、乳タンパク質濃縮物は、脱脂乳流を限外濾過によって調製されたホエイタンパク質濃縮物流とブレンドし、脱脂乳流または合した流のいずれかをカチオン交換によって処理し、任意選択的に濃縮または乾燥することによって調製され得る。本明細書での使用に好適なＭＰＣは、ＭＰＣの混合物から調製され得る。

【０１３９】

一実施形態では、カゼインは、カルシウム低減されたカゼイン組成物を含むか、またはこれによって提供される。本明細書での使用に好適なカルシウム低減されたカゼイン組成物の例としては、参照によってその全体が本明細書に組み込まれる、公開国際ＰＣＴ出願第ＷＯ２００１／０４１５７８号および公開国際ＰＣＴ出願第ＷＯ２００４／０５７９７１号に記載の方法によって調製されたものが挙げられる。

【０１４０】

カルシウム低減されたＭＰＣとは、カルシウム含有量が対応する低減されていないＭＰＣよりも低いＭＰＣである。これらの生成物は、一般に、対応する低減されていない生成物よりも、他の二価カチオン、例えばマグネシウムの含有量が少ない。好ましくは、カルシウム低減されたＭＰＣは、５％未満の含水量まで、または過度の劣化なく数ヶ月間にわたって乾燥原料の保存を容易にする水分活性レベルまで乾燥される。本発明で使用するための好ましいＭＰＣは、カチオン交換法によって操作されたカルシウムを有する。これらのカルシウム低減されたＭＰＣの製造および用途は、米国特許第７，１５７，１０８号、公開ＰＣＴ出願第ＷＯ２００８／０２６９４０号、および米国特許出願公開第２０１０／００２１５９５号で以前に開示されている。これらの文献は、参照によって本明細書に完全に組み込まれる。

【０１４１】

ＵＨＰ処理された半透明カゼインは、参照によってその全体が本明細書に組み込まれる国際特許出願第ＷＯ２００４／０９１３０９号に記載されているように、カゼイン含有組成物を高圧処理に供することによって製造される。半透明カゼインはまた、参照によってその全体が本明細書に組み込まれる国際特許出願第ＷＯ２００１／０４１５７９号に記載および例示されている方法を使用して、脱脂乳、乳タンパク質濃縮物、または乳タンパク質単離物のカチオン交換によって製造され得る。

【０１４２】

「カゼイン塩」という用語は、カゼインの酸沈殿およびそれに続く金属イオンを含むアルカリ金属による再可溶化によって生成された、カゼインと金属イオンとの化学化合物を指す。ナトリウムイオン、カリウムイオン、およびマグネシウムイオンを含む水酸化物溶

液は、カゼインナトリウム、カゼインカリウム、またはカゼインマグネシウムを生成するために使用される。本明細書での使用に好適なカゼイン塩およびカゼイン塩の製造方法の説明は、Ｆｏｘ＆ＭｃＳｗｅｅｎｅｙ，２００３およびｔｈｅ　Ｄａｉｒｙ　Ｐｒｏｃｅｓｓｉｎｇ　Ｈａｎｄｂｏｏｋ，２００３に記載されている。

【０１４３】

非乳タンパク質

さまざまな実施形態において、組成物は、藻類、植物タンパク質、および動物タンパク質、ならびにそれらの加水分解形態を含む群から選択される、１つ以上、２つ以上、または３つ以上の非乳タンパク質を含む。

【０１４４】

本明細書に記載の組成物において使用するのに好適な非乳タンパク質としては、約６～約８のｐＨで可溶性であるタンパク質、または溶液に懸濁可能な形態で提供されるタンパク質が挙げられる。好適な非乳タンパク質としては、可溶性であり、かつ上部消化管に存在するような酸性条件下で凝集体を形成しない、タンパク質が挙げられる。

【０１４５】

一実施形態では、非乳タンパク質は、少なくとも部分的に加水分解されている。別の実施形態では、非乳タンパク質は、加水分解されていない。一実施形態では、組成物は、２つ以上の非乳タンパク質のブレンドを含み、少なくとも１つの非乳タンパク質は、少なくとも部分的に加水分解されており、少なくとも１つの非乳タンパク質は、加水分解されていない。

【０１４６】

一実施形態では、組成物は、ダイズタンパク質、米タンパク質、またはエンドウ豆タンパク質を含む。別の実施形態では、組成物は、ダイズタンパク質およびエンドウ豆タンパク質を含む。

【０１４７】

３．組成物の特性

本明細書の目的について、粘度は、特に明記しない限り、１００s^{-1}のせん断速度でカップとボブとのアセンブリを使用するＡｎｔｏｎ　Ｐａａｒの装置などのレオメータを使用して、２０℃で測定される。粘度を測定または推定するための他の方法は当技術分野でよく知られており、必要に応じて用いられ得ると理解されるだろう。

【０１４８】

本明細書の目的について、エネルギー密度は、食品成分の標準発熱量を使用して計算することによって測定される。この場合も、熱量測定などのエネルギー密度を測定または推定するための他の方法が当技術分野でよく知られており、必要に応じて用いられ得ると理解されるだろう。

【０１４９】

本明細書の目的について、平均粒径（Ｄ［４，３］もしくはＤ［３，２］またはその両方によって特徴付けられる）は、エマルションベースの飲料については１．４６、懸濁液中の粉末については１．５２、および溶媒については１．３３の粒子屈折率で、Ｍａｌｖｅｒｎ　Ｍａｓｔｅｒｓｉｚｅｒ　２０００（Ｍａｌｖｅｒｎ　Ｉｎｓｔｒｕｍｅｎｔｓ　Ｌｔｄ，Ｗｏｒｃｓ，ＵＫ）を使用して測定される。

【０１５０】

タンパク質濃度を評価するための方法は、例えばＫｊｅｌｄａｈｌ法によるタンパク質窒素の測定として当技術分野でよく知られている。この方法は、窒素測定に基づいており、タンパク質濃度は、全窒素の結果に乳タンパク質の換算係数６．３８を掛けて計算される。

【０１５１】

本明細書で使用される場合、タンパク質の加水分解度とは、タンパク質中に存在する切断されるペプチド結合のパーセンテージを指す。加水分解度は、ＨＰＬＣ、ＳＤＳ　ＰＡＧＥ、およびｏ－フタルジアルデヒド（ＯＰＡ）法などの試薬ベースの方法を含むがこれ

らに限定されることはない方法を使用して特定され得る。ＯＰＡ法では、ＯＰＡ、エタンジオール、もしくはジチオスレイトールなどのチオール試薬、またはそれらの誘導体がカゼインと反応させられ、加水分解されたタンパク質内の特定のアミノ酸にチオール試薬が結合される。チオールが結合されたアミノ酸は、４５０ｎｍで強く蛍光を発し、蛍光レベルは、加水分解度の定量的尺度として使用される。

【０１５２】

タンパク質変性の程度を特定する方法は、当技術分野でよく知られている。本明細書で使用される１つの例示的な方法は、ＨＰＬＣに依存しており（Ｅｌｇａｒ等（２０００）Ｊ Ｃｈｒｏｍａｔｏｇｒａｐｈｙ Ａ，８７８，１８３－１９６）、使用に好適な他の方法としては、Ａｇｉｌｅｎｔ ２１００ Ｂｉｏａｎａｌｙｚｅｒ（Ａｇｉｌｅｎｔ Ｔｅｃｈｎｏｌｏｇｉｅｓ，Ｉｎｃ．２０００，２００１－２００７，Ｗａｌｄｂｒｏｎｎ，Ｇｅｒｍａｎｙ）およびマイクロ流体チップ、ならびにＡｇｉｌｅｎｔ ２１００ Ｅｘｐｅｒｔソフトウェアを利用すること（例えば、Ａｎｅｍａ，（２００９）Ｉｎｔｅｒｎａｔｉｏｎａｌ Ｄａｉｒｙ Ｊ，１９，１９８－２０４）、ならびにポリアクリルアミドゲル電気泳動（例えば、Ｐａｔｅｌ等，（２００７）Ｌｅ Ｌａｉｔ，８７，２５１－２６８）に依存する方法が挙げられる。

【０１５３】

粉末は、以下の式に従って、総タンパク質（ＴＮ×６．３８）の割合としての残留した変性可能なタンパク質を測定することによって特徴付けることができる：

【０１５４】

【数１】

$$\%\text{残留した変性可能なタンパク質} = \frac{(\text{可溶性の変性可能なタンパク質}) \times 100}{(\text{総窒素} \times 6.38)}$$

式中、可溶性のホエイタンパク質は、上記のように逆相ＨＰＬＣ（Ｅｌｇａｒ等，２０００）を使用して特定され、グラムタンパク質／１００グラム粉末として表される。

【０１５５】

変性可能なホエイタンパク質は、Σ（ウシ血清アルブミン＋α－ラクトアルブミン＋β－ラクトグロブリン＋ラクトフェリン＋免疫グロブリン）として測定される。

【０１５６】

入念に製造されたチーズＷＰＣ８０の場合、上記の成分の合計は、一般に、ＴＮの６０～６３％であるので、変性された変性可能なタンパク質の割合は、以下の式に従って推定することができる：

【０１５７】

【数２】

$$1 - \frac{(\text{残留した変性可能なタンパク質})}{61} \times 100$$

【０１５８】

液体組成物の熱安定性または貯蔵安定性は、熱処理の直後、または例えば少なくとも２ヶ月間、３ヶ月間、もしくは好ましくは少なくとも６ヶ月間もしくは１２ヶ月間の約２５℃の温度での長期保存後のいずれにも、ゲル化、沈降、または凝集を有しないことを含む。

【０１５９】

液体栄養組成物のゲル化とは、液体から柔らかい～硬い固体への状態変化であると考えられている。ゲル化は、視覚的におよび手で触って評価することができる。溶液が加熱後に流れなくなった場合、これは、ゲル化したと見なされる。

【０１６０】

流動性を維持しながら必要な無菌性を達成するには、タンパク質は、熱処理条件に対して安定している必要がある。栄養組成物は、６～８のｐＨ範囲において必要な熱処理に対して驚くほど安定していることが見出された。

【０１６１】

ミルクの熱安定性を評価するための例示的な方法は、当技術分野でよく知られている。熱凝固時間（ＨＣＴ）の方法は、ミルクサンプル（１～２ｍＬ）をガラス管に密封することを伴い、このガラス管が、プラットフォームにクリップで留められ、定められたロッキング速度で１４０℃にサーモスタット制御されたシリコン油浴に入れられる。容器を油浴に入れてから目に見える凝集体が形成されるまでに経過する時間の長さが、ＨＣＴであると定義される（Ｓｉｎｇｈ Ｈ＆Ｃｒｅａｍｅｒ ＬＫ（１９９２），Ｄｅｔｅｒｍｉｎａｔｉｏｎ ｏｆ ｈｅａｔ ｓｔａｂｉｌｉｔｙ，Ｉｎ：Ａｄｖａｎｃｅｄ Ｄａｉｒｙ Ｃｈｅｍｉｓｔｒｙ ｅ．ｄ．Ｆｏｘ ＰＦ Ｅｌｓｅｖｉｅｒ）。出願人等は、いずれの理論に拘束されることを望むことなく、かつ本明細書に記載のものを含む彼らの経験に基づいて、６５秒未満の熱凝固時間を有する液体栄養組成物に、ＵＨＴ加熱装置の広範囲のファウリングおよびブロッキングの高いリスクがあり、その一方で、６５～８０秒のＨＣＴを有する液体組成物に、ファウリングの潜在的なリスクがあると考えている。本明細書に記載されているように、８０秒超の熱凝固時間を有する液体栄養組成物は、５秒間にわたる１４０℃でのＵＨＴ熱処理に対して安定している。あるいはまたはさらに、油浴中で１２１℃に加熱した後に、３分前に凝固を示すサンプルは、レトルト缶内でゲル化および凝集するリスクが高くなる。

【０１６２】

液体栄養組成物は、上部消化管内で、または胃の条件下で、凝固の程度が低下するか、またはまったく凝固しない。胃での消化は、低いｐＨの胃液を放出することで始まる。胃の酸性環境にタンパク質を導入すると、凝乳が形成され、これによって、消化プロセスが遅くなり、胃内容排出が遅れる可能性がある。

【０１６３】

これらの条件下での組成物の凝固などの物理的特性を評価するための例示的な方法は、本明細書の実施例およびＳｃｈｎｅｌｌ，２００５に記載のインビトロ酸性化法である（Ｎｉｃｈｏｌａｓ Ｓｃｈｎｅｌｌ（２００５）Ｇａｓｔｒｉｃ ｅｍｐｔｙｉｎｇ ａｎｄ ｐｌａｓｍａ ｇｌｕｃｏｓｅ ｒｅｓｐｏｎｓｅ ｉｎ ｍｅｎ ｆｏｌｌｏｗｉｎｇ ｉｎｇｅｓｔｉｏｎ ｏｆ ｍｉｌｋ ｆｒｏｍ ｄｉｆｆｅｒｅｎｔ ｓｐｅｃｉｅｓ．Ｍａｓｓｅｙ Ｕｎｉｖｅｒｓｉｔｙ，Ｐａｌｍｅｒｓｔｏｎ Ｎｏｒｔｈ，Ｎｅｗ Ｚｅａｌａｎｄ．オンラインで利用可能：“ｈｔｔｐｓ：／／ｍｒｏ．ｍａｓｓｅｙ．ａｃ．ｎｚ／ｘｍｌｕｉ／ｂｉｔｓｔｒｅａｍ／ｈａｎｄｌｅ／１０１７９／１２６５８／０１＿ｆｒｏｎｔ．ｐｄｆ？ｓｅｑｕｅｎｃｅ＝１＆ｉｓＡｌｌｏｗｅｄ＝ｙ”）。この方法では、疑似胃液（ＳＧＦ）が調製され、液体栄養組成物に添加される。組成物のゲル化は、上部消化管の条件下での凝固を示す。

【０１６４】

４．製造方法

本発明の液体栄養組成物を製造するための例示的な方法を以下に説明し、図１に示す。本明細書に記載の液体栄養組成物を達成する方法に対する好適な変更点は、当業者には明らかであろう。

【０１６５】

一実施形態では、乾燥した無脂肪原料（タンパク質と炭水化物との乾燥ブレンド）が、水に分散されて、水和させられる。一実施形態では、原料は、約６０分間水和させられる。一実施形態では、水は、乾燥原料の水和を補助するために約５０℃の温度に加熱される。任意選択的に、消泡剤が添加される。一実施形態では、安定剤ブレンドが添加される。一実施形態では、安定剤は、混合される前に、８０℃で水に添加される。

【０１６６】

次いで、水和された混合物は、脂質原料、例えば、１つ以上の油または油－界面活性剤

ブレンドと激しく混合または乳化される。一実施形態では、脂質原料は、乳化剤および／または安定剤と組み合わされる。

【０１６７】

一実施形態では、糖（炭水化物）およびタンパク質が、タンパク質の分散および可溶化を補助するために混合される。タンパク質と糖（炭水化物）との混合は、分散および可溶化の例示的な方法であるが、タンパク質と脂質との混合も、分散および可溶化を改善するためにも使用することができる。

【０１６８】

一実施形態では、１つ以上のミネラル、微量元素、およびビタミンが添加される。当技術分野で知られている好適な、ミネラルと、微量元素と、ビタミンとのプレミックスが使用されてもよい。

【０１６９】

本発明の組成物の成分は、一般に、脂肪滴／油滴のサイズを減少させ、かつ水中油型エマルジョンを形成するために均質化され、次いで熱処理される。

【０１７０】

安定化された食品組成物を形成するために使用される均質化ステップは、液滴または粒径を減少させるためにせん断力の適用を伴う。いくつかの実施形態では、例えば、ホモジナイザーまたは高せん断ローター－ステータ分散器における高せん断撹拌が使用され得る。特定の実施形態では、再び合された液体栄養組成物のベースは、表面加重平均粒径パラメータＤ［３，２］および／または体積加重平均直径Ｄ［４，３］によって分類されるように、２０μｍ未満、例えば、１０μｍ未満、さらに例えば２μｍ未満、または特定の実施形態では１μｍ未満の平均粒径を有する。

【０１７１】

一実施形態では、栄養組成物の均質化は、最終的な熱処理前に実施されるか、または例えば、初期、部分、事前の加熱、または事後的な加熱ステップ中を含む、熱処理の一部として実施され得る。一例示的な実施形態では、組成物は、６０℃、１５０／５０ｂａｒで均質化される。例えば液体栄養組成物の特定の実施形態では、組成物は、加熱後に、かつ任意選択的にブレンドまたは均質化後に、約０．３μｍ～約２μｍまたは約０．５μｍ～約１．５μｍの平均表面加重粒径Ｄ［３，２］および／または体積加重平均直径Ｄ［４，３］を有する。例えば、組成物は、約１、０．５、０．４、または約０．３μｍの平均粒径を有する。

【０１７２】

組成物のｐＨは、熱処理前に約６～約８のｐＨに調整される。一実施形態では、ｐＨは、均質化前に、約ｐＨ６～約ｐＨ８のｐＨに調整する。別の実施形態では、ｐＨは、均質化後に、約ｐＨ６～約ｐＨ８のｐＨに調整される。

【０１７３】

さまざまな例示的な実施形態において、液体組成物は、加熱される場合に、例えば、３分間にわたる１２１℃に少なくとも相当するF_0値の熱処理で加熱される場合に、例えば、５秒間または６秒間にわたって１４０℃超で加熱される場合に、実質的に増加しない平均粒径を有する。例えば、組成物は、５秒間にわたって１４０℃超で加熱された場合に４倍を超えて増加しない、特定の例では、５秒間にわたる１４０℃に少なくとも相当するF_0値の熱処理で加熱した場合に、３倍を超えて、２倍を超えて増加しない、平均粒径を有する。

【０１７４】

例示的な一実施形態では、液体組成物は、約０．１～約１０秒間にわたって約１３５℃～約１５０℃の温度、または約７．５秒間～約３分間にわたって約１２１℃～約１３５℃の温度に加熱された場合に増加しない平均粒径を有する。

【０１７５】

液体栄養組成物は、貯蔵安定性の組成物を達成するように、好ましくは商業的滅菌を達成するように調製された後に、熱処理に供される。商業的滅菌とは、製品が流通および保存中に保持される可能性が高い通常の非冷蔵条件下で増殖できる微生物を製品が含まない

ようにするのに十分な熱を、単独でまたは他の適切な処理と組み合わせて加えることによって達成される条件を意味する。

【０１７６】

当業者によって理解されるように、微生物に対する高温の致死効果は、温度と保持時間との両方に依存し、温度が上昇するにつれて同じ数の微生物を殺すのに必要な時間が少なくなるとよく知られている。特定の温度で特定の量だけ初期微生物数を減らすのにかかる時間は、一般に「Ｆ値」と呼ばれる。Ｍｕｌｌａｎ，Ｗ．Ｍ．Ａ．（２００７）（Ｍｕｌｌａｎ，Ｗ．Ｍ．Ａ．，Ｃａｌｃｕｌａｔｏｒ ｆｏｒ ｄｅｔｅｒｍｉｎｉｎｇ ｔｈｅ Ｆ ｖａｌｕｅ ｏｆ ａ ｔｈｅｒｍａｌ ｐｒｏｃｅｓｓ．［オンライン］．ｗｗｗ．ｄａｉｒｙｓｃｉｅｎｃｅ．ｉｎｆｏ／ｃａｌｃｕｌａｔｏｒｓ－ｍｏｄｅｌｓ／１３４－ｆ－ｖａｌｕｅ－ｔｈｅｒｍａｌ－ｐｒｏｃｅｓｓ．ｈｔｍｌ）およびその中の参照に記載されているように、熱プロセスのＦ値は、プロセス時間に対して致死速度をプロットすることによって計算することができ、致死速度は、以下の式（Ｓｔｏｂｏ，１９７３）を使用して計算することができる：

致死速度＝$10^{(T-Tr)/z}$

式中、Ｔは、致死速度が計算される温度であり、Ｔｒは、同等の致死効果が比較される参照温度であり、ｚは、ターゲットの微生物または胞子についての熱死曲線の傾きの逆数である（すべての値はセルシウス度）。

【０１７７】

したがって、Ｆ値を使用して、特定のプロセスへの熱導入量を表すことができる。F_0は、指定された熱プロセスから生じる致死熱量の測定値である（通常、容器内で致死速度が最も低い点で測定される）。この数値は、瞬間的な加熱および冷却を想定した場合の１２１．１℃での分の数値に相当する致死効果であり、ｚ値は１０℃である（ｈｔｔｐｓ：／／ｗｗｗ．ｆｏｏｄｓａｆｅｔｙ．ｇｏｖｔ．ｎｚ／ｅｌｉｂｒａｒｙ／ｉｎｄｕｓｔｒｙ／ｆｕｒｔｈｅｒ－ｐｒｏｃｅｓｓｉｎｇ－ｃｏｄｅ／ｐａｒｔ－３．ｐｄｆ）。本明細書で説明されるように、本発明の液体栄養組成物は、一般に、好ましくは３分間にわたる１２１℃に少なくとも相当するF_0値の熱処理、最も好ましくは５秒間にわたる１４０℃に少なくとも相当するF_0値の熱処理に少なくとも相当するF_0値の熱処理ステップに供されるが、ゲルを形成しないなどの有用な熱安定性を呈する。

【０１７８】

液体栄養組成物のさまざまな熱処理が使用され得る。超高温（ＵＨＴ）処理が例である。一般的なＵＨＴ条件は、２～１８秒間にわたる１３５～１５０℃であるが、例えば、１０秒、１５秒、２０秒以上のより長い期間も可能である。無菌性を確実にするために使用される別のプロセスは、レトルト熱処理であり、多くの場合、１０～２０分間にわたって１２０～１３０℃である。そのような熱処理の例は、最小閾値をはるかに上回るF_0値を有し得る。同等の熱処理の他の組み合わせが知られており、微生物の安定性および無菌性の要件を適切に順守することを前提として、本発明に適用可能である。他の公知の技術の非熱的プロセスを熱処理と組み合わせて使用して、液体栄養組成物中の微生物学的活性を阻害することができ、例えば、精密濾過がある。

【０１７９】

一例示的な実施形態では、組成物は、約６秒間にわたって１４４℃でＵＨＴ滅菌される。一実施形態では、組成物は、１５０／５０ｂａｒで熱処理後にさらに均質化される。

【０１８０】

例示的な一実施形態では、組成物は、約１０分間にわたって１２１℃で熱処理（レトルト滅菌）に供される。

【０１８１】

さまざまな実施形態において、熱処理は、３のF_0の熱処理、例えば、１８５秒間にわたる１２１℃、２３秒間にわたる１３０℃、７．４秒間にわたる１３５℃、２．３秒間にわたる１４０℃、０．７３秒間にわたる１４５℃、もしくは０．２３秒間にわたる１５０℃、６のF_0の熱処理、例えば、３７０秒間にわたる１２１℃、４６秒間にわたる１３０℃、

１４．７秒間にわたる１３５℃、４．６秒間にわたる１４０℃、１．４６秒間にわたる１４５℃、もしくは０．４６秒間にわたる１５０℃、または１９．５のF_0の熱処理、例えば、１２００秒間にわたる１２１℃、１５１秒間にわたる１３０℃、４７．６秒間にわたる１３５℃、１５．１秒間にわたる１４０℃、４．７６秒間にわたる１４５℃、もしくは１．５１秒間にわたる１５０℃を含み得る。

【０１８２】

一実施形態では、熱処理された液体栄養組成物は、充填および包装される。

【０１８３】

一実施形態では、熱処理された液体組成物は、乾燥される。一実施形態では、熱処理された液体組成物は、粉末を製造するために乾燥される。そのような組成物を乾燥させるための方法は、当業者に知られており、本明細書で使用するのに好適な方法は、当業者には明らかであろう。熱処理された液体組成物の粘度が低いということは、ファウリングなく噴霧乾燥の前に組成物をより高い固形分へと蒸発させて、より良いエネルギー効率およびより高い処理量を得ることができることを意味する。

【０１８４】

５．液体栄養組成物の使用

本明細書に記載の液体栄養組成物は、高いホエイタンパク質含有量を有する。ホエイタンパク質は、優れたタンパク質消化率補正アミノ酸スコア（ＰＤＣＡＡＳ）を有する。必須アミノ酸および分岐鎖アミノ酸が天然に多いのみならず、筋肉タンパク質合成の刺激に重要であると考えられているアミノ酸であるロイシンも比類なく多い。この高レベルのロイシン、および独自の高速消化プロファイルによって、ホエイタンパク質は、若い成人または高齢者において、カゼインおよび／またはダイズタンパク質よりも、筋肉タンパク質合成を大幅に刺激することができる。

【０１８５】

さまざまな実施形態において、液体栄養組成物は、対象に投与されて、筋肉タンパク質合成を維持または増加する、筋肉量を維持または増加する、筋肉量の喪失を防止または増加する、成長を維持または増加する、筋肉異化を防止または低減する、悪液質を予防または治療する、サルコペニアを予防または治療する、グリコーゲン再合成速度を増加する、血糖値を調整する、血中グルコース濃度の上昇に対するインスリン反応を増加する、満腹度を低減する、飽きを低減する、食物摂取量を増加する、カロリー摂取量を増加する、グルコース代謝を改善する、手術後の回復速度を増加する、手術または化学療法前の事前リハビリ効果を増加する、けが後の回復速度を増加する、運動後の回復速度を増加する、スポーツのパフォーマンスを増加する、および／あるいは栄養素を提供する。

【実施例】

【０１８６】

実施例１

この実施例は、本発明の液体栄養組成物の調製および特性を説明する。

【０１８７】

１．液体栄養組成物の調製

高タンパク質液体栄養組成物を以下のように調製した。水を５０℃に加熱し、消泡剤を添加した。タンパク質および炭水化物の原料をドライブレンドし、水に添加し、少なくとも６０分間水和させた。油と乳化剤とのブレンドを添加した。ミネラルと、微量元素と、ビタミンとのプレミックスを添加して溶解させた。水酸化カリウム溶液を使用してｐＨを６．８に調整し、プレミックス溶液を、６０℃、１５０／５０ｂａｒで均質化させた。均質化した混合物を６秒間にわたって１４０℃でＵＨＴ滅菌した。各配合物の組成を以下の表１に示す。すべての配合物は、ビタミンおよびミネラルについて栄養的に完全であった。乳タンパク質濃縮物４８８２は、ＷＯ２０１２／００８８５８として公開されているＰＣＴ／ＮＺ２０１１／０００１３４に記載の方法を使用して製造された、カルシウム低減された乳タンパク質濃縮物であった。ホエイタンパク質濃縮物５５０は、ＷＯ２０１０／１２０１９９として公開されているＰＣＴ／ＮＺ２０１０／０００７２に記載の方法を使

用して製造された、熱変性ホエイタンパク質濃縮物であった。ホエイタンパク質濃縮物８０は、チーズホエイの限外濾過によって得られた天然のホエイタンパク質であった。乳タンパク質濃縮物およびホエイタンパク質濃縮物は、Ｆｏｎｔｅｒｒａ　Ｃｏ－ｏｐｅｒａｔｉｖｅ　Ｇｒｏｕｐ　Ｌｉｍｉｔｅｄから入手可能である。

【０１８８】

【表１】

表１：配合物Ａ、Ｂ、およびＣの組成

	量　重量%		
原料	A	B	C
水	59.2	54.8	53.9
消泡剤　Dow Corning 1520	0.010	0.010	0.010
乳タンパク質濃縮物 85(標準の MPC)	-	7.6	7.6
乳タンパク質濃縮物 4882	12.25	-	-
ホエイタンパク質濃縮物 550	5.7	7.7	-
ホエイタンパク質濃縮物 80	-	-	3.4
マルトデキストリン(32~36DE)	11.9	20.3	26.1
スクロース	1.9	1.9	-
クエン酸三カリウム一水和物	0.075	0.167	0.268
リン酸二マグネシウム	0.092	0.076	-
塩化カリウム	0.032	-	0.095
塩化マグネシウム	-	-	0.17
キャノーラ油	7.5	7.2	7.7
レシチン	0.2	0.2	0.16
ビタミンプレミックス 11248 Vitablend	0.14	-	-
ミネラルプレミックス 11247 Vitablend	0.09	-	-
バニラ 507404T	0.07	-	-
5%の水酸化カリウム溶液	0.667	0.6	0.6

【０１８９】

配合物Ａ、Ｂ、およびＣ、ならびに同様のタンパク質含有量の市販の配合物である配合物Ｄの栄養組成を表２に記載する。

【０１９０】

【表２】

表２：配合物Ａ、Ｂ、Ｃ、およびＤの栄養組成

成分	A	B	C	D
エネルギー値(kcal/100mL)	200	240	240	240
タンパク質(g/100mL)	16	14	10	14.4
カゼイン（総タンパク質のうちの重量%）	55	40	60	>90
ホエイタンパク質（総タンパク質のうちの重量%）	45	60	40	<10
脂質(g/100mL)	9.0	10	9.4	9.4
炭水化物(g/100mL)	15.5	25.7	28.7	24.4
最終的な pH	6.8	6.8	6.8	6.8

【０１９１】

２．配合物の分析

ＵＨＴ滅菌後の配合物ＡおよびＢでは、タンパク質の凝集またはゲル化は観察されなかった。滅菌された配合物はどちらも、滑らかな口あたりを有していた。

【０１９２】

配合物Ｃは、ＵＨＴ滅菌中に凝集して、広範囲にゲル化した。配合物Ｃについて、それ以上の分析は実施しなかった。

【０１９３】

回転粘度計を使用して、２０℃で１００s^{-1}のせん断速度での配合物の粘度を測定した。

【０１９４】

平均粒径（ｄ［３，２］によって特徴付けられる）を、Ｍａｌｖｅｒｎ粒径分析器（Ｍａｓｔｅｒｓｉｚｅｒ　２０００，Ｍａｌｖｅｒｎ　Ｉｎｓｔｒｕｍｅｎｔｓ　Ｌｔｄ，Ｍａｌｖｅｒｎ，Ｕｎｉｔｅｄ　Ｋｉｎｇｄｏｍ）を使用して静的光散乱によって配合物ＡおよびＢについて特定した。

【０１９５】

上部消化管の条件を模倣した条件下での配合物の特性を評価するために、インビトロ酸性化法をＳｃｈｎｅｌｌ（２００５）に記載されているように使用した。酵素を有する疑似胃液（ＳＧＦ）を、１５０ｍＭのＮａＣｌを１Ｍの塩酸に添加し、使用前に３ｇのペプシン（ブタ胃粘膜、Ｓｉｇｍａ　Ｐ７０００）をこの溶液に添加し、３０分間撹拌することによって調製した。各液体栄養組成物のサンプル（１００ｍＬ）を１５０ｍＬビーカーに添加し、水浴中で３７℃に温めた。ｐＨがｐＨ３に低下するまで、絶えず撹拌しながらＳＧＦを組成物に添加した。混合物の外観を観察した。結果を表３に示す。

【０１９６】

上記の分析は、配合物ＡおよびＢならびにＤを２５℃で少なくとも４ヶ月間保存した後に実施した。結果を表４に示す。保存後に、クリーミング、沈降、または味の変化は観察または検出されなかった。

【０１９７】

【表３】

表３：ＵＨＴ滅菌後の配合物Ａ、Ｂ、およびＣの分析

	A	B	C
20℃で 100s^{-1} での粘度(mPa･s)	140	62	ゲル
平均粒径 (d[3,2])(μm)	0.28	0.2	-
胃条件での凝固	滑らかな液体	滑らかな液体	-

【０１９８】

【表４】

表４：２５℃で少なくとも４ヶ月間保存した後の配合物Ａ、Ｂ、およびＤの分析

	A	B	D
20℃で 100s-1 での粘度 mPa･s	164	62	113
平均粒径 (d[3,2])(μm)	0.38	0.37	0.2
胃条件での凝固	-	-	凝固した

【０１９９】

実施例２

この実施例は、液体栄養組成物の調製および特性を説明する。例示的な栄養配合物（表６）を、表５に詳述されている変性ＷＰＣ粉末（ＷＰＣ５５０）または天然ホエイ粉末（ＷＰＣ３９２）と、２０％の総固形分および１８％のタンパク質の液体乳タンパク質濃縮物とを使用して調製した。

【０２００】
高タンパク質液体栄養組成物を以下のように調製した。水を５５℃に加熱し、消泡剤を添加した。液体乳タンパク質濃縮物を水に添加した。ホエイタンパク質濃縮物粉末を撹拌しながらゆっくりと添加し、少なくとも６０分間水和させた。水和後に、溶液を、６０℃、１５０／５０ｂａｒで均質化させた。１２１℃での各配合物の視覚的凝集の時間を特定した。次いで、均質化した混合物を３分間にわたって１２１℃でレトルト滅菌した。
【０２０１】
レトルト滅菌後の配合物Ａ１、Ａ２、Ａ３、Ａ４、Ａ５では、タンパク質の凝集またはゲル化は観察されなかった。滅菌された配合物はどれも、滑らかな口あたりを有していた。回転粘度計を使用して、２０℃で１００s^{-1}のせん断速度でのレトルト配合物の粘度を測定した（表７）。レトルト滅菌前後の配合物の平均粒径（ｄ［３，２］およびｄ［４，３］によって特徴付けられる）を、Ｍａｌｖｅｒｎ粒径分析器（Ｍａｓｔｅｒｓｉｚｅｒ２０００，Ｍａｌｖｅｒｎ Ｉｎｓｔｒｕｍｅｎｔｓ Ｌｔｄ，Ｍａｌｖｅｒｎ，Ｕｎｉｔｅｄ Ｋｉｎｇｄｏｍ）を使用して静的光散乱によって特定した（表７）。
【０２０２】
天然ホエイを使用して調製された液体栄養組成物（配合物Ｂ１～６）、変性ホエイを使用して調製された液体栄養組成物（配合物Ａ１～５）、およびＡ５のレトルト処理後に調製された液体栄養組成物の粒径を図２に示す。
【０２０３】
【表５】

表５：ホエイタンパク質粉末の特性

名称	タンパク質含有量、% (TN×6.38)	残留した変性可能なタンパク質 %合計/TN×6.38	% 変性タンパク質	10%のTSタンパク質溶液の一次凝集体サイズ D[4,3]、μm	10%のTSタンパク質溶液を加熱した後の凝集体の成長 D[4,3]、μm
WPC392[a]	80.3	61	0~0.4	-	ゲル
WPC550[b]	79.1	15	75	1.70	1.72

[a]Ｆｏｎｔｅｒｒａ Ｃｏ－ｏｐｅｒａｔｉｖｅ Ｇｒｏｕｐ Ｌｉｍｉｔｅｄ、チーズホエイの限外濾過によって作製されたＷＰＣ。

[b]Ｆｏｎｔｅｒｒａ Ｃｏ－ｏｐｅｒａｔｉｖｅ Ｇｒｏｕｐ Ｌｉｍｉｔｅｄ、ＷＯ２０１０／１２０１９９として公開されているＰＣＴ／ＮＺ２０１０／０００７２に記載の方法を使用して作製された熱変性ＷＰＣ。

【０２０４】

【表６】

表６：配合物Ａ１～５およびＢ１～６の組成

	量　重量%				
原料	A1	A2	A3	A4	A5
水	59.96	53.73	47.62	41.07	34.52
消泡剤 Dow Corning 1520	0.010	0.010	0.010	0.010	0.010
液体乳タンパク質濃縮物（固形分20%、タンパク質 18%）	32.72	37.81	42.80	48.15	53.5
ホエイタンパク質濃縮物 550	7.32	8.46	9.58	10.78	11.98
ホエイタンパク質濃縮物 392	-	-	-	-	-

	量　重量%					
原料	B1	B2	B3	B4	B5	B6
水	67.09	59.96	53.73	47.62	41.07	34.52
消泡剤　Dow Corning 1520	0.010	0.010	0.010	0.010	0.010	0.010
液体乳タンパク質濃縮物（固形分20%、タンパク質 18%）	26.8	32.72	37.81	42.80	48.15	53.5
ホエイタンパク質濃縮物 550		-	-	-	-	-
ホエイタンパク質濃縮物 392	6.11	7.32	8.46	9.58	10.78	11.98

【０２０５】

【表７】

表７：３分間にわたる１２１℃でのレトルト処理後の配合物Ａ１～５およびＢ１～６の分析

配合物	タンパク質含有量 (g/100mL)	ホエイ含有量 (g/100mL)	カゼイン含有量 (g/100mL)	pH	121℃での熱凝固時間	3分間にわたる121℃でのレトルト後、20℃における100s^{-1}での粘度(cP)	3分間にわたる121℃でのレトルト後の粒径(μm)[D3,2]	3分間にわたる121℃でのレトルト後の粒径(μm)[D4,3]
A1	12	7.2	4.8	6.7	>20分	6.15	0.22	1.39
A2	14	8.4	5.6	6.65	>20分	10	0.25	1.97
A3	16	9.6	6.4	6.65	>20分	16.1	0.27	2.27
A4	18	10.8	7.2	6.6	10.5分	36.3	0.35	2.80
A5	20	12	8	6.6	4.5分	154	0.44	3.62
B1	10	6.0	4.0	6.7	2.1分	ゲル	ゲル	ゲル
B2	12	7.2	4.8	6.7	56秒	ゲル	ゲル	ゲル
B3	14	8.4	5.6	6.65	45秒	ゲル	ゲル	ゲル
B4	16	9.6	6.4	6.65	40秒	ゲル	ゲル	ゲル
B5	18	10.8	7.2	6.6	38秒	ゲル	ゲル	ゲル
B6	20	12	8	6.6	36秒	ゲル	ゲル	ゲル

【０２０６】

結果

表７に示されるように、変性ＷＰＣ（ＷＰＣ５５０）を含む配合物は、天然ＷＰＣ（３９２）と比較して優れた熱安定性を示した。これらの結果は、非常に高いタンパク質を含む液体栄養配合物（Ａ１～５、タンパク質２０％でさえある）が、３のＦ０値（３分間にわたる１２１℃）の熱処理後に熱安定性があり、その一方で、同じ量の未変性の天然ホエイ（ＷＰＣ３９２）を含有する配合物がすべて、３のＦ０値（３分間にわたる１２１℃）の同じ熱処理のレトルト処理後にゲルを形成したことを示す。図２は、変性ホエイタンパク質（Ａ１～５）を含む液体栄養組成物が、熱処理前に、ｄ［４，３］によって特徴付け

られる約３μｍの平均粒径を有し、平均粒径が、２０％の総タンパク質含有量でさえもレトルト処理後に変化しないことを示す。対照的に、天然ホエイタンパク質（Ｂ１～６）を含む液体栄養組成物は、熱処理前に、ｄ［４，３］によって特徴付けられる約０．２μｍの平均粒径を有し、これらは、１０％の総タンパク質含有量でさえもレトルト処理後にゲルを形成した。

【０２０７】

実施例３

図１の方法に従って、表８に示されるように、６％の総タンパク質を含む１．５ｋｃａｌ／ｍＬの液体栄養配合物を調製した。ホエイタンパク質および非ホエイタンパク質（カゼイン）は、６０：４０の重量比ですべての液体栄養組成物中に存在していた。ホエイタンパク質は、変性ＷＰＣ（ＷＰＣ５５０）または天然ＷＰＣ（ＷＰＣ３９２）のいずれかによる原料によって提供される。すべての配合物のｐＨをｐＨ６．８に調整した。

【０２０８】

最終的な組成物中のミネラル（ナトリウム、カリウム、カルシウム、マグネシウム）のレベルは、配合物ＡおよびＢでは、同じ濃度で一致しており、配合物Ｃでは、より高いマグネシウムレベルを適用した（表９）。これらのレベルは、特別医療目的食品（ＦＳＭＰ）指令についての欧州委員会のガイドラインに従って選択した。

【０２０９】

高タンパク質液体栄養組成物を以下のように調製した。水を５０℃に加熱し、消泡剤を添加した。タンパク質および炭水化物の原料をドライブレンドし、水に添加し、少なくとも６０分間水和させた。油と乳化剤とのブレンドを添加した。ミネラルと、微量元素と、ビタミンとのプレミックスを添加して溶解させた。水酸化カリウム溶液を使用してｐＨを６．８に調整し、プレミックス溶液を、６０℃、１５０／５０ｂａｒで均質化させた。次いで、均質化された各混合物を、以下の表８に記載のレトルトプロセスを使用して熱滅菌した。乳タンパク質濃縮物４８８２は、ＷＯ２０１２／００８８５８として公開されているＰＣＴ／ＮＺ２０１１／０００１３４に記載の方法を使用して製造された、カルシウム低減された乳タンパク質濃縮物であった。ホエイタンパク質濃縮物５５０は、ＷＯ２０１０／１２０１９９として公開されているＰＣＴ／ＮＺ２０１０／０００７２に記載の方法を使用して製造された、熱変性ホエイタンパク質濃縮物であった。乳タンパク質濃縮物およびホエイタンパク質濃縮物は、Ｆｏｎｔｅｒｒａ　Ｃｏ－ｏｐｅｒａｔｉｖｅ　Ｇｒｏｕｐ　Ｌｉｍｉｔｅｄから入手可能である。

【０２１０】

【表８】

表８：配合物Ａ、Ｂ、Ｃの組成

	量　重量%		
原料	A	B	C
水	68.86	68.93	68.93
消泡剤	0.010	0.010	0.010
乳タンパク質濃縮物 4882	3.406	3.406	3.406
ホエイタンパク質濃縮物 550	-	3.494	3.494
ホエイタンパク質濃縮物 392	3.495	-	-
マルトデキストリン(40DE)	15.98	15.98	15.98
スクロース	1.9	1.9	1.9
リン酸三カルシウム	0.165	0.141	0.141
クエン酸三カリウム一水和物	0.1	0.1	0.1
リン酸二マグネシウム	0.181	0.171	0.171
塩化カリウム	0.173	0.148	0.148
塩化ナトリウム	0.051	-	-
塩化マグネシウム	-	-	0.285
キャノーラ油	4.7	4.739	4.739
レシチン	0.079	0.079	0.079
カラギーナン	0.03	0.03	0.03
ビタミンとミネラルとのプレミックス	0.401	0.401	0.401
バニラフレーバー	0.068	0.068	0.068
5%の水酸化カリウム溶液	0.4	0.4	0.4
熱処理	レトルト 3分間にわたって 121℃	レトルト 10分間にわたって 121℃	レトルト 10分間にわたって 121℃
F_0	3	6	6

【０２１１】

【表９】

表９：液体栄養組成物のミネラル組成

成分	A	B	C
ナトリウム(mg/100mL)	75	75	75
カリウム(mg/100mL)	180	180	180
カルシウム(mg/100mL)	137	137	137
マグネシウム(mg/100mL)	32	32	67

【０２１２】

結果

これらの結果は、天然ＷＰＣを含む液体栄養配合物（配合物Ａ）が、３のF_0値の熱処理後に、総タンパク質６％（ホエイとカゼインとの比６０：４０）で熱安定性でないことを示す（表１０）。変性ＷＰＣを含む配合物（配合物ＢおよびＣ）は、６のF_0値の熱処理後でさえも優れた熱安定性を示した。

【０２１３】

可溶性二価イオンが、ホエイタンパク質分子間で架橋反応を形成することによって、ホエイタンパク質の凝集を促進し、かつゲル化を引き起こすことは当技術分野でよく知られ

ている。最終的な配合物（配合物Ｃ）において２倍の可溶性マグネシウム（塩化マグネシウムによって提供される）を含む配合物は、６のＦ$_0$値の熱処理後に依然として安定していた。

【０２１４】

【表１０】

表１０：熱処理後の配合物の分析

		A	B	C
熱処理後	20℃で 100s^{-1} での粘度(mPa･s)	ゲル	24	34
	平均粒径(d[3,2])(μm)	ゲル	0.38	0.38
	平均粒径(d[4,3])(μm)	ゲル	1.76	3.6

【０２１５】

実施例４

高タンパク質液体栄養組成物を以下のように調製した。水を５０℃に加熱し、消泡剤を添加した。タンパク質および炭水化物の原料をドライブレンドし、水に添加し、少なくとも６０分間水和させた。油と乳化剤とのブレンドを添加した。ミネラルと、微量元素と、ビタミンとのプレミックスを添加して溶解させた。水酸化カリウム溶液を使用してｐＨを６．８に調整し、プレミックス溶液を、６０℃、１５０／５０ｂａｒで均質化させた。

【０２１６】

各配合物の組成を以下の表１１に示す。乳タンパク質濃縮物４８８２は、ＷＯ２０１２／００８８５８として公開されているＰＣＴ／ＮＺ２０１１／０００１３４に記載の方法を使用して製造された、カルシウム低減された乳タンパク質濃縮物であった。乳タンパク質濃縮物４８６１は、ＷＯ２０１２／００８８５８として公開されているＰＣＴ／ＮＺ２０１１／０００１３４に記載の方法を使用して製造された、カルシウム低減された乳タンパク質濃縮物であった。ホエイタンパク質濃縮物５５０は、ＷＯ２０１０／１２０１９９として公開されているＰＣＴ／ＮＺ２０１０／０００７２に記載の方法を使用して製造された、熱変性ホエイタンパク質濃縮物であった。乳タンパク質濃縮物およびホエイタンパク質濃縮物は、Ｆｏｎｔｅｒｒａ　Ｃｏ－ｏｐｅｒａｔｉｖｅ　Ｇｒｏｕｐ　Ｌｉｍｉｔｅｄから入手可能である。

【０２１７】

均質化された各混合物を、表８に記載されているように熱滅菌した。

【０２１８】

【表１１－１】

表１１：配合物A、B、C、D、E、F、G、Hの組成

	量　重量%			
原料	A	B	C	D
水	68.28	53.6	53.7	53.8
消泡剤	0.010	0.010	0.010	0.010
乳タンパク質濃縮物 85(標準の MPC)	-	-	-	-
乳タンパク質濃縮物 4882	-	5.21	3.26	5.43
乳タンパク質濃縮物 4861	3.52	-	-	-
ホエイタンパク質濃縮物 550	3.65	5.427	7.35	5.57
ダイズタンパク質単離物	-	-	-	1.95
マルトデキストリン(36~40DE)	16.07	23.84	23.86	20.99
スクロース	1.9	1.6	1.6	1.6
トレハロース	-	-	-	-
リン酸三カルシウム	0.125	0.137	0.137	0.137
クエン酸三カリウム一水和物	0.205	0.27	0.27	0.27
リン酸二マグネシウム	0.171	-	-	-
塩化カリウム	0.076	0.07	-	0.072
塩化マグネシウム	-	0.17	-	0.166
キャノーラ油	4.8	8.0	7.9	8.3
レシチン	0.13	0.13	0.13	0.13
Novagel 1518	-	0.20	0.2	-
カラギーナン	0.03	-	-	-
ジェランガム	-	0.015	0.015	-
ビタミンプレミックス	0.022	0.132	-	-
ミネラルプレミックス	0.055	0.089	-	-
ビタミンとミネラルとのプレミックス	-	-	0.614	0.614
塩化コリン	0.074	0.074	0.074	0.075
バニラフレーバー	0.068	0.158	-	-
5%の水酸化カリウム溶液	0.40	0.92	0.92	0.92

	量　重量%			
原料	E	F	G	H
水	53.3	51.55	76.09	74.17
消泡剤	0.010	0.010	0.010	0.010
乳タンパク質濃縮物 85(標準の MPC)	-	-	14.69	16.17
乳タンパク質濃縮物 4882	7.95	-	-	-
乳タンパク質濃縮物 4861	-	8.71	-	-
ホエイタンパク質濃縮物 550	8.16	9.02	6.74	7.42
ダイズタンパク質単離物	-	-	-	-
マルトデキストリン(36~40DE)	18.19	18.65	-	-
スクロース	1.9	1.9	-	-
トレハロース	-	-	1.24	1.05

【０２１９】

【表１１－２】

リン酸三カルシウム	0.052	0.158	-	-
クエン酸三カリウム一水和物	0.059	0.06	-	-
リン酸二マグネシウム	0.088	0.09	0.087	0.087
塩化カリウム	0.03	0.05	-	-
塩化マグネシウム	0.053	0.03	-	-
キャノーラ油	8.27	7.52	0.83	0.76
レシチン	0.13	0.13	0.02	0.02
Novagel 1518	-	-	-	-
カラギーナン	-	-	-	-
ジェランガム	-	-	-	-
ビタミンプレミックス	0.130	0.134	-	-
ミネラルプレミックス	0.089	0.09	-	-
ビタミンとミネラルとのプレミックス	-	-	0.25	-
塩化コリン	0.075	0.075	-	-
バニラフレーバー	0.158	0.158	-	-
5%の水酸化カリウム溶液	1.336	1.667	0.22	0.31

【０２２０】

配合物Ａ、Ｂ、Ｃ、Ｄ、Ｅ、Ｆ、Ｇ、Ｈの栄養組成および熱処理の種類を表１２に記載する。

【０２２１】

【表１２】

表１２：配合物の栄養組成（A、B、C、D、E、F、G、H）

成分	A	B	C	D
エネルギー値(kcal/100mL)	150	240	240	240
タンパク質(g/100mL)	6	9.6	9.6	12
カゼイン（総タンパク質のうちの重量%）	40	40	25	34
ホエイタンパク質（総タンパク質のうちの重量%）	60	60	75	50
非乳タンパク質（総タンパク質のうちの重量%）	-	-	-	16
脂肪(g/100mL)	5.5	9.6	9.6	10
炭水化物(g/100mL)	19	28.7	28.7	25.4
ナトリウム(mg/100mL)	60	78	92	104
カリウム(mg/100mL)	160	234	185	225
カルシウム(mg/100mL)	120	168	132	160
マグネシウム(mg/100mL)	30	30	6	30
最終的な pH	6.8	6.8	6.8	6.8
熱処理	UHT 6秒間にわたって144℃ F_0=19.5	UHT 6秒間にわたって144℃ F_0=19.5	レトルト 10分間にわたって121℃ F_0=6	レトルト 3分間にわたって121℃ F_0=3
微量成分	すべての組成物は、ビタミンおよび微量元素について栄養的に完全である。			

成分	E	F	G	H
エネルギー値(kcal/100mL)	240	240	100	110
タンパク質(g/100mL)	14.4	16	18	20
カゼイン（総タンパク質のうちの重量%）	40	40	55	55
ホエイタンパク質（総タンパク質のうちの重量%）	60	60	45	45
非乳タンパク質（総タンパク質のうちの重量%）	-	-	-	-
脂肪(g/100mL)	10	10	1.5	1.5
炭水化物(g/100mL)	25.7	15.5	3.3	3.3
ナトリウム(mg/100mL)	145	149	53	58
カリウム(mg/100mL)	145	184	111	120
カルシウム(mg/100mL)	168	240	355	395
マグネシウム(mg/100mL)	30	31	20	22
最終的な pH	6.8	6.8	6.7	6.66
熱処理	UHT 6秒間にわたって144℃ F0=19.5	UHT 6秒間にわたって144℃ F0=19.5	UHT 3秒間にわたって140℃ F0=3	UHT 3秒間にわたって140℃ F0=3
微量成分	すべての組成物は、ビタミンおよび微量元素について栄養的に完全である。			

【０２２２】

熱滅菌後の配合物Ａ、Ｂ、Ｃ、Ｄ、Ｅ、Ｆ、Ｇ、Ｈでは、タンパク質の凝集またはゲル化は観察されなかった。滅菌された配合物はどれも、滑らかな口あたりを有していた。

【０２２３】

回転粘度計を使用して、２０℃で１００s^{-1}のせん断速度での配合物の粘度を測定した（表１３）。平均粒径（ｄ［３，２］およびｄ［４，３］によって特徴付けられる）を、Ｍａｌｖｅｒｎ粒径分析器（Ｍａｓｔｅｒｓｉｚｅｒ ２０００，Ｍａｌｖｅｒｎ Ｉｎｓｔｒｕｍｅｎｔｓ Ｌｔｄ，Ｍａｌｖｅｒｎ，Ｕｎｉｔｅｄ Ｋｉｎｇｄｏｍ）を使用して静的光散乱によって配合物ＡおよびＢについて特定した（表１３）。

【０２２４】
上記の分析は、２５℃で少なくとも６ヶ月間保存した後に実施した。保存後に、クリーミング、沈降、または味の変化は観察されなかった。
【０２２５】
【表１３】
表１３：熱処理後の配合物の分析

	A	B	C	D	E	F	G	H
20℃で $100s^{-1}$ での粘度 (mPa･s)	23.3	68	57.4	159	73.4	147	54	96.3
平均粒径 (d[3,2])(μm)	0.58	0.4	0.30	0.8	0.49	0.33	0.17	0.18
平均粒径 (d[4,3])(μm)	6.8	1.08	1.83	6.4	1.31	1.74	0.50	0.52

【０２２６】
実施例５
上部消化管の条件を模倣した条件下での配合物の特性を評価するために、インビトロ酸性化法をＳｃｈｎｅｌｌ（２００５）に記載されているように使用した。
【０２２７】
比較のために、実施例３に記載の３つの液体栄養組成物（Ａ、Ｂ、Ｅ）および表１４に記載の３つの市販の液体栄養組成物（Ｃｏｍ１、Ｃｏｍ２、Ｃｏｍ３）を選択した。
【０２２８】
酵素を含有する疑似胃液（ＳＧＦ）を、１５０ｍＭのＮａＣｌを１Ｍの塩酸に添加し、使用前に３ｇのペプシン（ブタ胃粘膜、Ｓｉｇｍａ　Ｐ７０００）をこの溶液に添加し、３０分間撹拌することによって調製した。各液体栄養組成物のサンプル（１００ｍＬ）を１５０ｍＬビーカーに添加し、水浴中で３７℃に温めた。ｐＨがｐＨ＜３に低下するまで、絶えず撹拌しながらＳＧＦを組成物に添加した。混合物の外観を観察した。結果を表１４に示す。
【０２２９】

【表１４】

表１４：市販の配合物と比較した液体栄養組成物の栄養組成、貯蔵寿命安定性、および胃腸安定性

成分	A	B	E
エネルギー値(kcal/100mL)	150	240	240
タンパク質(g/100mL)	6	9.6	14.4
カゼイン（総タンパク質のうちの重量%）	40	40	40
ホエイタンパク質（総タンパク質のうちの重量%）	60	60	60
脂肪(g/100mL)	5.5	9.6	10
炭水化物(g/100mL)	19	28.7	25.7
貯蔵寿命６ヶ月、20℃で100s-1での粘度(mPa･s)	23.2	71.3	65.8
貯蔵寿命６ヶ月での平均粒径(d[3,2])(μm)	0.45	0.40	0.44
胃条件での凝固	滑らかな液体	滑らかな液体	滑らかな液体
成分	Com1	Com2	Com3
エネルギー値(kcal/100mL)	150	240	240
タンパク質(g/100mL)	6	9.6	14.4
カゼイン（総タンパク質のうちの重量%）	>95	>80	>80
ホエイタンパク質（総タンパク質のうちの重量%）	<5	<20	<20
脂肪(g/100mL)	5.5	9.6	10
炭水化物(g/100mL)	19	28.7	25.7
貯蔵寿命６ヶ月、20℃で100s-1での粘度(mPa･s)	17.7	53.4	104
貯蔵寿命６ヶ月での平均粒径(d[3,2])(μm)	0.13	0.25	0.2
胃条件での凝固	凝固したゲル	凝固したゲル	凝固したゲル

【０２３０】

インビトロ消化検査の方法：

Ｋｏｎｇ ａｎｄ Ｓｉｎｇｈ（２０１０）によって開発されたヒト胃シミュレータ（ＨＧＳ：Ｈｕｍａｎ Ｇａｓｔｒｉｃ Ｓｉｍｕｌａｔｏｒ）をインビトロ消化モデルに使用した。１５０ｍＬの液体栄養組成物（Ａ、Ｂ、Ｅ、Ｃｏｍ１、Ｃｏｍ２、Ｃｏｍ３）を、ＨＧＳに送る前に、１９．２ｍＬの疑似胃液（ＳＧＦ）および４．８ｍＬの酵素溶液（１６ｍｇ／ｍＬのペプシンおよび２ｍｇ／ｍＬのアマモリパーゼＡ（ａｍａｍｏ ｌｉｐａｓｅ Ａ））と混合した。３７℃まで温めた後に、栄養組成物は、酵素によって消化され始め、ＳＧＦを、それぞれ毎分０．６および２．４ｍＬの流量で圧送した。胃内容排出を正確に制御するために、消化物サンプル（６０ｍＬ）を２０分ごとにＨＧＳから取り出し、３．０ｍＬ／分の胃内容排出速度に等しくした。収縮頻度は３回／分であり、胃の実際の収縮をシミュレートした。ＨＧＳの温度は、ヒーターおよびサーモスタットによって３７℃に維持した。最大消化時間は２２０分であった。

【０２３１】

各時間間隔で、さらなる分析のために、サンプルをＨＧＳから取り出し、次いで、直径１ｍｍの孔径のメッシュで濾過し、１ｍｍ未満のサイズの固体塊だけを排出した。さらに、消化に対する機械的処理のみの効果を観察するために、対照としてペプシンを添加せずに（ＳＧＦのみ）実験を実施した。凝乳観察のｐＨおよび重量の測定は、ペプシン不活性化の直前に実施した。

ｐＨ測定

【０２３２】

ＨＧＳにおける初期ｐＨを栄養組成物のｐＨとして定義した。ＳＧＦ摂取（２．４ｍＬ

／分）および胃内容排出（３ｍＬ／分）によって、異なる時間でのＨＧＳにおけるｐＨは、２０分ごとに収集した排出される消化物のｐＨであると想定された。

クロットの重量

【０２３３】

２０、６０、１２０、および２２０分の消化時間後に、凝乳（存在する場合）を収集し、孔径１mmのフィルタに通して、クロットおよび水相を分離した。次いで、クロットをＳＧＦで濯いで、ペプシンを表面から除去し、すぐに秤量した（表１５）。次いで、これを３分間にわたって９０℃に加熱して、ペプシンを不活性化した。凝乳の画像を、ヒト胃シミュレータでの消化の２０、６０、１２０、および２２０分後に、１５０ｍＬの市販の液体栄養組成物から得た（図示せず）。消化のどの時点においても、本発明の液体栄養組成物のいずれに対しても凝乳は形成されなかった。

【０２３４】

平均液滴径の決定

ＨＧＳから得られたサンプルの平均粒径および粒径分布を、Ｍａｌｖｅｒｎ ＭａｓｔｅｒＳｉｚｅｒ ２０００（Ｍａｌｖｅｒｎ Ｉｎｓｔｒｕｍｅｎｔｓ Ｌｔｄ．，Ｍａｌｖｅｒｎ，Ｗｏｒｃｅｓｔｅｒｓｈｉｒｅ，ＵＫ）を使用して、消化中に測定した。消化されたサンプルの粒径は、表面平均直径［$d_{3,2}$（μｍ）］または体積－表面平均直径［$d_{4,3}$（μｍ）］を使用して特徴付けた。

【０２３５】

インビトロ消化の結果：

さまざまなタンパク質含有量（６、９．６、および１４．４％）および組成を有するすべての液体栄養組成物からの排出された消化物は、２２０分の消化期間にわたって約６．８からｐＨ３未満への同様のｐＨ低下率を示した。したがって、液体栄養組成物の消化挙動で観察される違いは、ｐＨ低下率によるものではなく、タンパク質組成に関連している。

【０２３６】

【表１５】

表１５．ヒト胃シミュレータでの消化の異なる時点における１５０ｍＬの液体栄養組成物から得られる凝固物の重量

	消化時間(分)			
液体栄養組成物	20	60	120	220
A	無し	無し	無し	無し
B	無し	無し	無し	無し
E	無し	無し	無し	無し
Com1	5.1g	17.6g	13.7g	4.9g
Com2	2g	8.4g	4.4g	0.5g
Com3	133.5g	80g	39.4g	5.8g

【０２３７】

タンパク質の主要な供給源としてカゼインを含有する（少なくとも８０％ｗ／ｗのカゼイン由来のタンパク質）すべての市販の液体栄養組成物について、タンパク質の凝固は、消化の最初の２０分間で明らかであり、消化時間の最後まではっきりとしていた。本発明を使用して開発された液体栄養組成物のいずれについても、凝乳形成は観察されなかった。組成物Ａ、Ｂ、およびＥは、成人の胃条件下で液相のままである。凝乳は胃の中で固形物のように振る舞うので、凝固したタンパク質は胃内容排出を遅らせ得る。この実施例は、本発明の液体栄養組成物がより速く胃を離れることができることを示す。

【０２３８】

ＨＧＳでの動的消化下での液体栄養組成物サンプルの平均粒径（$d_{3,2}$）の変化を図３に示す。タンパク質の主要な供給源としてカゼインを含有する（少なくとも８０％ｗ／ｗのカゼイン由来のタンパク質）３つの市販の液体栄養組成物の粒径は、消化中に粒径の著しい増大を示した。この粒径の増大は、低ｐＨおよび／または酵素作用によるタンパク質の

凝集および油滴のフロック形成を示す。対照的に、組成物Ａ、Ｂ、およびＥは、全消化時間を通じて粒径の変化をほとんど示さなかった。

【０２３９】

特許、特許出願、雑誌記事、書籍などを含むがこれらに限定されることはない、本明細書で参照されるすべての文献は、参照によってその全体が本明細書に組み込まれる。本明細書で使用されているセクションの見出しは、単に構成上の目的でしかなく、説明されている主題を制限するものとして解釈されるべきではない。

【０２４０】

本発明を、例示的に、かつ特定の実施形態を参照して説明してきたが、本発明の範囲または趣旨から逸脱することなく、修正および／または改善を行うことができると理解されたい。

【０２４１】

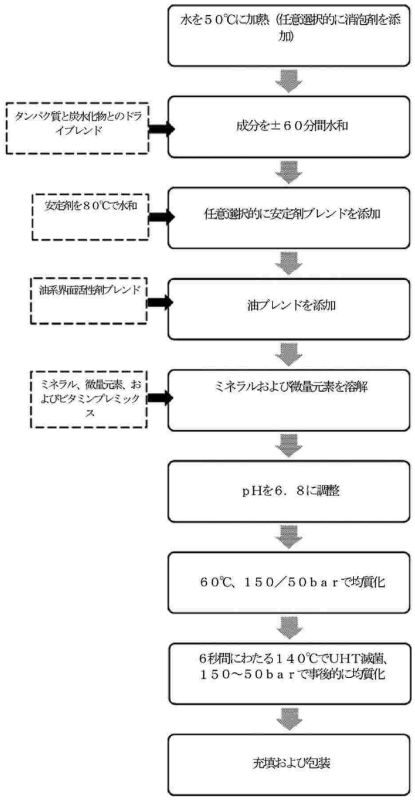
産業上の利用

本明細書に記載の液体栄養組成物は、それを必要とする対象に栄養を提供するのに有用である。液体栄養組成物の用途としては、医療食品、経腸栄養、特別医療目的食品、液体食事代替物、および栄養剤が挙げられる。

【図面】

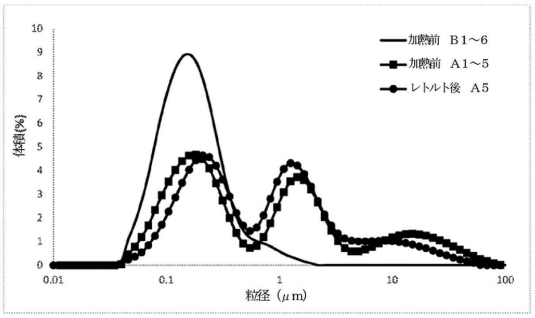
【図１】

図１



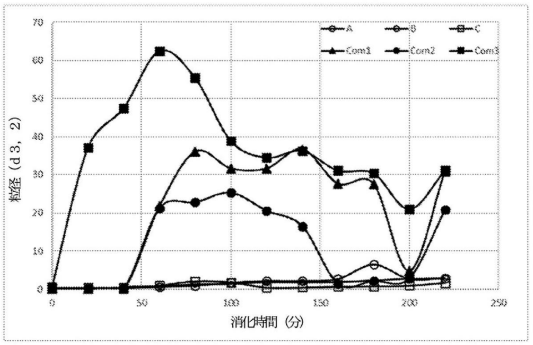
【図２】

図２



【図３】

図３



フロントページの続き

(51)国際特許分類		FI	
A61K	*35/20 (2006.01)*	A61K	35/20
A61K	*36/48 (2006.01)*	A61K	36/48
A61K	*36/899 (2006.01)*	A61K	36/899
A61K	*36/31 (2006.01)*	A61K	36/31
A61K	*36/736 (2006.01)*	A61K	36/736
A61K	*36/22 (2006.01)*	A61K	36/22
A61K	*36/537 (2006.01)*	A61K	36/537
A61K	*36/185 (2006.01)*	A61K	36/185
A61K	*36/55 (2006.01)*	A61K	36/55
A23L	*33/19 (2016.01)*	A23L	33/19

弁理士　池田 達則
(72)発明者　エズラ カキール－フラー
ニュージーランド国，オークランド １０１０，オークランド シティ，ファンシャーウ ストリート １０９ シー／－
(72)発明者　クリスティーナ アンナ ペトロネラ クート
ニュージーランド国，オークランド １０１０，オークランド シティ，ファンシャーウ ストリート １０９ シー／－
(72)発明者　ホンピン ガオ
ニュージーランド国，オークランド １０１０，オークランド シティ，ファンシャーウ ストリート １０９ シー／－
(72)発明者　スティーブン ポール グレゴリー
ニュージーランド国，オークランド １０１０，オークランド シティ，ファンシャーウ ストリート １０９ シー／－
審査官　田辺 義拓

(56)参考文献
特表２０１２－５２３８３５（ＪＰ，Ａ）
特表２０１４－５３２４２３（ＪＰ，Ａ）
特表２０１３－５１７８０４（ＪＰ，Ａ）
特表２００４－５０６４３７（ＪＰ，Ａ）
国際公開第２０１８／１３０５９５（WO，Ａ１）
国際公開第２０１７／２１１８５６（WO，Ａ１）
特表２００９－５１７０８２（ＪＰ，Ａ）

(58)調査した分野　(Int.Cl.，ＤＢ名)
Ａ２３Ｌ　３３／１７
Ａ６１Ｐ　３／０２
Ａ６１Ｐ　２１／００
Ａ６１Ｋ　３８／１７
Ａ６１Ｋ　３８／０２
Ａ６１Ｋ　３５／２０
Ａ６１Ｋ　３６／４８
Ａ６１Ｋ　３６／８９９
Ａ６１Ｋ　３６／３１
Ａ６１Ｋ　３６／７３６
Ａ６１Ｋ　３６／２２
Ａ６１Ｋ　３６／５３７
Ａ６１Ｋ　３６／１８５
Ａ６１Ｋ　３６／５５
Ａ２３Ｌ　３３／１９