



(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公開本

(11)公開編號：TW 201316993 A1

(43)公開日：中華民國 102 (2013) 年 05 月 01 日

(21)申請案號：101138500

(22)申請日：中華民國 101 (2012) 年 10 月 18 日

(51)Int. Cl.：

A61K31/702 (2006.01)

A61K31/202 (2006.01)

A61K35/74 (2006.01)

A23C9/152 (2006.01)

A23L1/09 (2006.01)

A23L1/30 (2006.01)

A61P3/12 (2006.01)

(30)優先權：2011/10/18

歐洲專利局

11185610.0

(71)申請人：耐斯泰克公司 (瑞士) NESTEC S. A. (CH)

瑞士

(72)發明人：賈西亞 羅德納斯 克蕾娜 GARCIA-RODENAS, CLARA (ES)；侯柏勒 馬修爾
斯 HOPPLER, MATTHIAS (CH)；歐佛德 卡文 伊麗莎白 OFFORD CAVIN,
ELIZABETH (GB)

(74)代理人：陳長文

申請實體審查：有 申請專利範圍項數：14 項 圖式數：2 共 34 頁

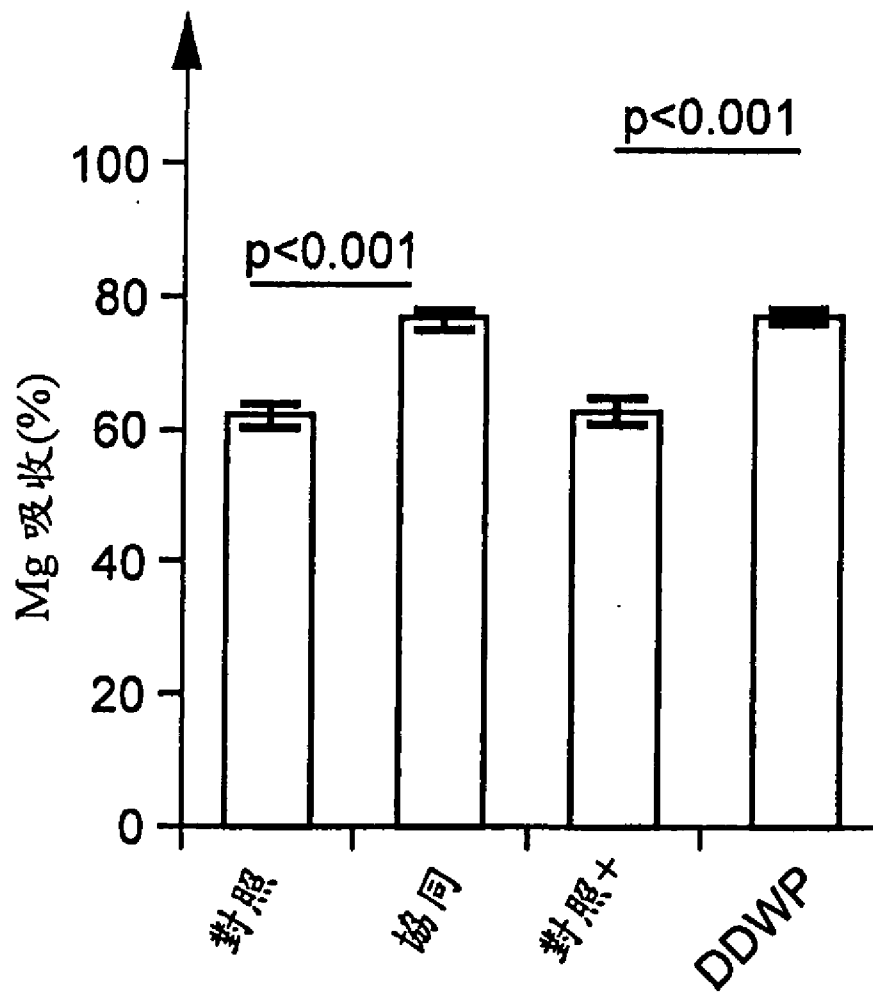
(54)名稱

用於促進鎂吸收及 / 或鎂滯留之組合物

COMPOSITION FOR USE IN THE PROMOTION OF MAGNESIUM ABSORPTION AND/OR
MAGNESIUM RETENTION

(57)摘要

本發明揭示包含寡糖混合物之組合物，該混合物含有至少一種 N-乙醯基化寡糖、至少一種唾液
酸基化寡糖及至少一種中性寡糖，該組合物用於促進鎂吸收及/或鎂滯留。該組合物較佳進一步包
含至少一種長鏈多不飽和脂肪酸及/或至少一種益生菌。此組合物尤其適用於嬰兒、尤其早產嬰兒。





(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公開本

(11)公開編號：TW 201316993 A1

(43)公開日：中華民國 102 (2013) 年 05 月 01 日

(21)申請案號：101138500

(22)申請日：中華民國 101 (2012) 年 10 月 18 日

(51)Int. Cl.：

A61K31/702 (2006.01)

A61K31/202 (2006.01)

A61K35/74 (2006.01)

A23C9/152 (2006.01)

A23L1/09 (2006.01)

A23L1/30 (2006.01)

A61P3/12 (2006.01)

(30)優先權：2011/10/18

歐洲專利局

11185610.0

(71)申請人：耐斯泰克公司 (瑞士) NESTEC S. A. (CH)

瑞士

(72)發明人：賈西亞 羅德納斯 克蕾娜 GARCIA-RODENAS, CLARA (ES)；侯柏勒 馬修爾
斯 HOPPLER, MATTHIAS (CH)；歐佛德 卡文 伊麗莎白 OFFORD CAVIN,
ELIZABETH (GB)

(74)代理人：陳長文

申請實體審查：有 申請專利範圍項數：14 項 圖式數：2 共 34 頁

(54)名稱

用於促進鎂吸收及 / 或鎂滯留之組合物

COMPOSITION FOR USE IN THE PROMOTION OF MAGNESIUM ABSORPTION AND/OR
MAGNESIUM RETENTION

(57)摘要

本發明揭示包含寡糖混合物之組合物，該混合物含有至少一種 N-乙醯基化寡糖、至少一種唾液
酸基化寡糖及至少一種中性寡糖，該組合物用於促進鎂吸收及/或鎂滯留。該組合物較佳進一步包
含至少一種長鏈多不飽和脂肪酸及/或至少一種益生菌。此組合物尤其適用於嬰兒、尤其早產嬰兒。

發明專利說明書

(本說明書格式、順序及粗體字，請勿任意更動，※記號部分請勿填寫)

※ 申請案號： 101138500

A61K 31/702 (2006.01)

A61K 31/202 (2006.01)

※ 申請日： 101.10.18

※IPC 分類：A61K 35/74 (2006.01)

A23C 9/152 (2006.01)

一、發明名稱：(中文/英文)

A23L 1/09 (2006.01)

用於促進鎂吸收及/或鎂滯留之組合物

A23L 1/30 (2006.01)

A61P 3/12 (2006.01)

COMPOSITION FOR USE IN THE PROMOTION OF MAGNESIUM
ABSORPTION AND/OR MAGNESIUM RETENTION

二、中文發明摘要：

本發明揭示包含寡糖混合物之組合物，該混合物含有至少一種N-乙酰基化寡糖、至少一種唾液酸基化寡糖及至少一種中性寡糖，該組合物用於促進鎂吸收及/或鎂滯留。該組合物較佳進一步包含至少一種長鏈多不飽和脂肪酸及/或至少一種益生菌。此組合物尤其適用於嬰兒、尤其早產嬰兒。

三、英文發明摘要：

The invention discloses a composition comprising a mixture of oligosaccharides, said mixture containing at least one N-acetylated oligosaccharide, at least one sialylated oligosaccharide and at least one neutral oligosaccharide, for use in the promotion magnesium absorption and/or magnesium retention. The composition preferably further comprises at least one long chain polyunsaturated fatty acid and/or at least one probiotic. This composition is particularly adapted for use in infants notably preterm infants.

四、指定代表圖：

(一)本案指定代表圖為：第(1)圖。

(二)本代表圖之元件符號簡單說明：

(無元件符號說明)

五、本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式：

(無)

六、發明說明：

【發明所屬之技術領域】

本發明係關於用於促進鎂吸收及/或鎂滯留之組合物。此組合物係用於哺乳動物、較佳人類、更佳嬰兒。

【先前技術】

鎂(Mg)係第二豐富之細胞內陽離子且總體而言第四豐富之陽離子。幾乎所有使用磷作為能源之酶促過程皆需要鎂來活化。鎂幾乎參與生化代謝之每一態樣(例如，DNA及蛋白質合成、糖解、氧化磷酸化)。幾乎所有參與磷反應之酶(例如，腺苷三磷酸酶[ATPase])皆需要鎂來活化。鎂用作RNA、DNA及核糖體之分子穩定劑。由於鎂結合細胞內之ATP，因此細胞內鎂濃度之轉變可幫助調節諸如粒線體呼吸等細胞生物能量代謝。

鎂在成人中之全身含量係約2,000 mEq或24 g。全身鎂中約60%係位於骨骼中且其餘部分係在軟組織中。鎂之血清濃度通常在1.8 mEq/L至2.5 mEq/L範圍內。其約1/3與蛋白質結合。鎂之游離(即未結合)部分視為活性組份。

在健康個體中，鎂主要在小腸中以一定速率(端視飲食攝入而定)吸收。吸收主要經由離子擴散(被動)及經由主動運輸過程以低腔內濃度發生於空腸及回腸中。乙狀結腸亦具有一定的鎂吸收能力。已建議最低日攝入0.3 mEq/kg體重來預防缺乏。嬰兒及兒童往往比成人具有更高日需求。

腎係所吸收Mg之主要排泄器官。Mg每天在尿中之平均排泄通常在介於2 mmol與5 mmol間變化。

鎂缺乏及低鎂血症經常無症狀。然而，有嚴重症狀之低鎂血症可在臨床上表現為抽搐及全身性癲癇發作 (generalized seizure)。早期表現可包括骨肉痙攣、噁心、嘔吐及嗜睡。

儘管尚無綜合研究解決藉由年齡組分層之低鎂血症之實際發生率，但新生兒、特定而言早產嬰兒更傾向於發生低鎂血症。實際上，人們認為早產係Mg缺乏之主要風險因素之一 (Caddell JL. *Magnesium in perinatal care and infant health. Magnes Trace Elem* 1991;10(2-4):229-50)。早產嬰兒之高缺乏風險之關鍵原因係該等嬰兒之機體內鎂儲存有限及加速生長速率所固有的對骨骼及細胞內鎂之高需求。鎂缺乏可增加嚴重新生兒併發症 (例如顱內出血、周腦室白質軟化症或肺枝氣管發育不全) 以及終生後遺症 (例如大腦性癱瘓及慢性肺病) 之風險 (Caddell JL, Graziani LJ, Wiswell TE 等人, *The possible role of magnesium in protection of premature infants from neurological syndromes and visual impairments and a review of survival of magnesium-exposed premature infants. Magnes Res* 1999;12(3):201-16 ; Caddell JL. *Evidence for magnesium deficiency in the pathogenesis of bronchopulmonary dysplasia (BPD). Magnes Res* 1996;9(3):205-16)。

因此，業內需要用於促進特定而言嬰兒及年幼兒童 (較佳嬰兒) 之鎂吸收及/或鎂滯留之營養組合物，該等嬰兒及年幼兒童早產或具有低出生重量 (LBW) 或經歷子宮內生長

遲滯(IUGR)，或經受吸收不良、慢性腹瀉、短腸症候群，及/或因營養不良(例如子宮內營養欠佳)及/或疾病而經受生長遲緩。

已知寡糖(尤其寡果糖及菊糖)以劑量依賴性方式促進鎂吸收及/或滯留。經常需要等效於超過5%之寡糖飲食攝入之中至高劑量來觀察正面效應。然而，該等中至高劑量之胃腸耐受性經常較差，並導致腹脹及疼痛、胃腸積氣以及(在一些情形下)腹瀉。因此，業內需要新穎營養組合物，其可以低劑量促進鎂吸收及/或鎂滯留，與胃腸症狀之不存在相容且具有優良的消化耐受性。更一般而言，業內需要在年幼哺乳動物(特定而言嬰兒及兒童、較佳嬰兒以及年幼寵物)中進行此營養干預。

業內需要藉助促進吸收及/或滯留來誘導維持人類及動物(尤其年幼哺乳動物)之足夠鎂濃度之此干預。

【發明內容】

本發明者已驚奇地發現，投與特定寡糖混合物視情況與至少一種長鏈多不飽和脂肪酸(LC-PUFA)及/或至少一種益生菌之組合尤其可有效促進鎂吸收及/或鎂滯留。

因此，本發明者提供包含寡糖混合物之組合物，該混合物含有至少一種N-乙醯基化寡糖、至少一種唾液酸基化寡糖及至少一種中性寡糖，該組合物用於促進鎂吸收及/或鎂滯留。

本發明組合物較佳係營養組合物。

此組合物較佳進一步包含至少一種LC-PUFA。

此組合物較佳進一步包含至少一種益生菌。

LC-PUFA (若存在)較佳係選自花生四烯酸(ARA)及二十二碳六烯酸(DHA)，更佳地，LC-PUFA係ARA與DHA之混合物。

益生菌(若存在)較佳係選自益生菌菌株，更佳地，益生菌係乳酸桿菌 (*lactobacillus*) 或雙叉乳酸桿菌 (*bifidobacterium*)。在較佳實施例中，益生菌係鼠李糖乳酸桿菌 (*Lactobacillus rhamnosus*)、乳酸雙叉乳酸桿菌 (*Bifidobacterium lactis*)及羅伊氏乳酸桿菌 (*Lactobacillus reuteri*)。在甚至更佳之實施例中，益生菌係乳酸雙叉乳酸桿菌。

中性寡糖較佳係選自寡果糖(FOS)及半乳寡糖(GOS)，較佳為GOS。

在一個實施例中，寡糖混合物可源自動物乳，例如牛乳、山羊乳、綿羊乳或水牛乳中之一或多者。例如，其係藉由牛乳分級及進一步酶促處理獲得。

在第二實施例中，寡糖混合物可使用酶促、化學酶促及/或化學手段製備。

在第三實施例中，寡糖混合物可使用酵母及/或細菌發酵技術製備。例如，表現適宜酶(例如糖苷酶及/或糖基轉移酶)之酵母及/或細菌細胞在經遺傳修飾後或不經遺傳修飾可用於此目的。

本發明組合物較佳係用於如下嬰兒：其早產或具有低出生重量(LBW)或經歷子宮內生長遲滯(IUGR)，或經受吸收

不良、慢性腹瀉、短腸症候群，及/或因營養不良(例如子宮內營養欠佳)及/或疾病而經受生長遲緩。

【實施方式】

本文所用以下術語具有以下含義。

術語「兒童」意指介於出生階段與青春階段間之人類。成人係年齡大於兒童之人類。

術語「嬰兒」意指年齡在12個月以內之兒童。

術語「早產嬰兒(preterm infant或premature infant)」意指少於37週胎齡出生之嬰兒。

術語「低出生重量嬰兒」意指活產重量小於2,500 g之嬰兒。

術語「年幼兒童」意指年齡介於1歲與3歲間之兒童。

術語「嬰兒配方」意指意欲用於生命前4個月至6個月期間之嬰兒之特定營養用途且本身滿足此類人之營養要求的食品(1991年5月14日關於嬰兒配方及較大嬰兒配方(follow-on formula)之歐洲委員會指令(European Commission Directive) 91/321/EEC第1.2條)。

術語「早產嬰兒配方」意指意欲用於早產嬰兒之嬰兒配方。

術語「人乳強化劑」意指用於增加進給至早產嬰兒或具有低出生重量之嬰兒之母乳中之卡路里(calorie)、蛋白質、礦物質及維生素的補充品。

術語「較大嬰兒配方」意指意欲用於年齡超過4個月之嬰兒之特定營養用途且構成此類人逐漸多樣化之飲食中之

主要液體要素之食品。

術語「新生兒配方(starter infant formula)」意指意欲用於生命前4至6個月期間之嬰兒之特定營養用途的食品。

術語「幼兒食物」意指意欲用於生命第1年期間之嬰兒之特定營養用途的食品。

術語「嬰兒穀類組合物」意指意欲用於生命第1年期間之嬰兒之特定營養用途的食品。

術語「成長乳」意指適應年幼兒童之特定營養需求之基於乳之飲品。

術語「斷乳期」意指由嬰兒飲食中之其他食物部分或完全地替代母乳或嬰兒配方之時段。

術語「促進鎂吸收及/或鎂滯留」意指支持鎂吸收或支持鎂滯留或二者。

術語「營養組合物」意指給予個體營養之組合物。此營養組合物通常係經口、經胃或經靜脈內服用，且其通常包括脂質或脂肪來源及蛋白質來源。

術語「合成混合物」意指藉由化學及/或生物手段獲得之混合物，其可在化學上與哺乳動物乳中天然存在之混合物相同。

術語「低過敏性組合物」意指不可能引起過敏反應之組合物。

術語「益生菌」意指對宿主之健康或康健具有有益效應之微生物細胞製劑或微生物細胞組份或微生物細胞代謝物。(Salminen S, Ouwehand A. Benno Y.等人「*Probiotics*:

how should they be defined」 *Trends Food Sci. Technol.* 1999:10 107-10)。

術語「寡糖」意指聚合度(DP)在2至20(包含2及20)範圍內之碳水化合物，但不包括乳糖。

術語「中性寡糖」意指不帶電荷且不具有N-乙醯基殘基之寡糖。

術語「唾液酸基化寡糖」意指具有唾液酸(例如N-乙醯基神經胺酸及/或N-羥乙醯基神經胺酸)殘基之寡糖。

術語「N-乙醯基化」寡糖意指具有至少一個帶有N-乙醯基殘基之己糖的寡糖。

除非另有說明，否則所有百分比皆以重量計。

在一個態樣中，本發明提供包含寡糖混合物之組合物，該混合物含有至少一種選自包含以下之群之N-乙醯基化寡糖： $\text{GalNAc}\alpha 1,3\text{Gal}\beta 1,4\text{Glc}(=3'\text{GalNAc-lac}=\text{N-乙醯基-胺基半乳糖基-乳糖})$ 及 $\text{Gal}\beta 1,6\text{GalNAc}\alpha 1,3\text{Gal}\beta 1,4\text{Glc}(=6'\text{Gal-3GalNAc-lac}=\text{半乳糖基-N-乙醯基-胺基半乳糖基-乳糖})$ 、 $\text{Gal}\beta 1,4\text{GlcNAc}\beta 1,3\text{Gal}\beta 1,4\text{Glc}(\text{乳-N-新四糖或LNnT})$ 及 $\text{Gal}\beta 1,3\text{GlcNAc}\beta 1,3\text{Gal}\beta 1,4\text{Glc}(\text{乳-N-四糖或LNT})$ ；至少一種選自包含以下之群之唾液酸基化寡糖： $\text{NeuAc}\alpha 2,3\text{Gal}\beta 1,4\text{Glc}(=3'\text{-唾液酸基乳糖})$ 及 $\text{NeuAc}\alpha 2,6\text{Gal}\beta 1,4\text{Glc}(=6'\text{-唾液酸基乳糖})$ ；及至少一種選自由以下組成之群之中性寡糖： $\text{Gal}\beta 1,6\text{Gal}(=\beta 1,6\text{-二半乳糖苷})$ 、 $\text{Gal}\beta 1,6\text{Gal}\beta 1,4\text{Glc}(=6'\text{Gal-lac})$ 、 $\text{Gal}\beta 1,6\text{Gal}\beta 1,6\text{Glc}$ 、 $\text{Gal}\beta 1,3\text{Gal}\beta 1,3\text{Glc}$ 、 $\text{Gal}\beta 1,3\text{Gal}\beta 1,4\text{Glc}(=3'\text{Gal-lac})$ 、

Gal β 1,6Gal β 1,6Gal β 1,4Glc(=6',6-二Gal-lac)、
 Gal β 1,6Gal β 1,3Gal β 1,4Glc(=6',3-二Gal-lac)、
 Gal β 1,3Gal β 1,6Gal β 1,4Glc(=3',6-二Gal-lac)、
 Gal β 1,3Gal β 1,3Gal β 1,4Glc(=3',3-二Gal-lac)、
 Gal β 1,4Gal β 1,4Glc(=4'Gal-lac)及
 Gal β 1,4Gal β 1,4Gal β 1,4Glc(=4',4-二Gal-lac)以及
 Fuc α 1,2Gal β 1,4Glc(=2'岩藻糖基乳糖或FL)，該組合物用於
 促進鎂吸收及/或鎂滯留。

較佳地，該組合物進一步包含至少一種LC-PUFA。

較佳地，該組合物進一步包含至少一種益生菌。

在第二態樣中，本發明係關於包含以下之組合物：

- 相對於寡糖混合物之總重量，0.25 wt%至20 wt%、較佳0.3 wt%至10 wt%、更佳0.3 wt%至5 wt%且甚至更佳約0.5 wt%之至少一種N-乙醯基化寡糖，
- 相對於該寡糖混合物之總重量，0.5 wt%至30 wt%、較佳0.75 wt%至15 wt%、更佳0.75 wt%至10 wt%且甚至更佳約1 wt%之至少一種唾液酸基化寡糖，及
- 相對於寡糖混合物之總重量，50 wt%至99.3 wt%、較佳20 wt%至80 wt%、更佳10 wt%至50 wt%且甚至更佳約50 wt%之至少一種中性寡糖，

該組合物用於促進鎂吸收及/或鎂滯留。

根據較佳實施例，寡糖混合物係相對於組合物之總重量以0.5%至50%、更佳1%至20%、甚至更佳2%至8%之量存在。

寡糖化合物係藉由其結構定義，其中 GalNAc 係 N-乙醯基半乳糖胺，GlcNAc 係 N-乙醯基葡萄糖胺，Gal 係半乳糖，NeuAc 係 N-乙醯基神經胺酸，Fuc 係岩藻糖且 Glc 係葡萄糖。

本發明組合物之寡糖混合物可為組合物中寡糖之唯一來源。

在第一實施例中，中性寡糖較佳係選自 FOS 及 GOS，較佳為 GOS，例如上述者。

在第二實施例(獨立於或並非來自第一實施例)中，中性寡糖較佳係 2'-岩藻糖基乳糖(FL)。在此情形下，FL 較佳在寡糖混合物製造期間包括在寡糖混合物中之中性寡糖之群中。

中性寡糖可藉由購得並混合個別組份以混合物形式製備。例如，諸如以下等合成半乳寡糖可以商標名 Vivinal® (來自 Friesland Campina, Netherlands) 及 Elix'or® 購得：Gal β 1,6Gal、Gal β 1,6Gal β 1,4Glc、Gal β 1,6Gal β 1,6Glc、Gal β 1,3Gal β 1,3Glc、Gal β 1,3Gal β 1,4Glc、Gal β 1,6Gal β 1,6Gal β 1,4Glc、Gal β 1,6Gal β 1,3Gal β 1,4Glc、Gal β 1,3Gal β 1,6Gal β 1,4Glc、Gal β 1,3Gal β 1,3Gal β 1,4Glc、Gal β 1,4Gal β 1,4Glc 及 Gal β 1,4Gal β 1,4Gal β 1,4Glc 及其混合物。其他寡糖供應商係 Dextra Laboratories、Sigma-Aldrich Chemie GmbH 及 Kyowa Hakko Kogyo 有限公司。另一選擇為，可使用特定糖基轉移酶及/或糖苷酶(例如半乳糖基轉移酶及/或岩藻糖基轉移酶及/或半乳糖苷酶及/或岩藻糖苷

酶)來產生半乳寡糖及/或岩藻糖基化寡糖。

岩藻糖基乳糖係岩藻糖基化寡糖(亦即具有岩藻糖殘基之寡糖)。岩藻糖基化寡糖可藉由層析或過濾技術自天然來源(例如動物乳)分離。或者,其可藉由生物技術手段使用特定岩藻糖基轉移酶及/或岩藻糖苷酶經由使用基於酶之發酵技術(重組或天然酶)或微生物發酵技術產生。在後一情形下,微生物可表現其天然酶及受質或可經改造以產生各別受質及酶。可使用單一微生物培養物及/或混合培養物。岩藻糖基化寡糖形成可由受體受質起始,自任何聚合度(DP)開始,自DP=1開始進行。或者,岩藻糖基化寡糖可藉由化學合成自乳糖及自由岩藻糖產生。岩藻糖基化寡糖亦可購自例如日本Kyowa, Hakko, Kogyo。

根據本發明,唾液酸基化寡糖可選自包含3'-唾液酸基乳糖及6'-唾液酸基乳糖之群。較佳地,唾液酸基化寡糖包含3'-唾液酸基乳糖與6'-唾液酸基乳糖二者。在此實施例中,3'-唾液酸基乳糖與6'-唾液酸基乳糖間之比率較佳在介於5:1與1:2間之範圍內。

唾液酸基乳糖之3'-及6'-形式可藉由將諸如動物乳等天然來源添加至組合物來獲得,或可藉由層析或過濾技術自此天然來源分離。另一選擇為,其可藉由生物技術方法使用特定唾液酸基轉移酶或唾液酸酶(神經胺酸酶)藉由基於酶之發酵技術(重組或天然酶)、藉由化學合成或藉由微生物發酵技術來產生。在後一情形下,微生物可表現其天然酶及受質或可經改造以產生各別受質及酶。可使用單一微生

物培養物或混合培養物。唾液酸基寡糖形成可藉由受體受質來起始，其始於自聚合度(DP)=1開始之任一聚合度。另一選擇為，唾液酸基乳糖可藉由化學合成自乳糖及游離N'-乙醯基神經胺酸(唾液酸)來產生。唾液酸基乳糖亦可購自(例如) Kyowa Hakko Kogyo (日本)。

N-乙醯基化寡糖可藉由諸如動物乳等天然來源添加至組合物中獲得。或者，其可藉由胺基葡萄糖苷酶及/或胺基半乳糖苷酶作用於N-乙醯基-葡萄糖及/或N-乙醯基半乳糖製備。同樣地，N-乙醯基-半乳糖基轉移酶及/或N-乙醯基-糖基轉移酶可用於此目的。N-乙醯基化寡糖亦可經由使用發酵技術使用各別酶(重組或天然)及/或微生物發酵產生。在後一情況下，微生物可表現其天然酶及受質或可經改造以產生各別受質及酶。可使用單一微生物培養物或混合培養物。N-乙醯基化寡糖形成可由受體受質起始，自任何聚合度(DP)開始，自DP=1開始進行。另一選擇為自由或結合至寡糖(例如乳酮糖)之己酮糖(例如果糖)化學轉化成N-乙醯基己糖胺或含有寡糖之N-乙醯基己糖胺，如 Wrodnigg, T.M.; Stutz, A.E. (1999) *Angew. Chem. Int. Ed.* 38:827-828 中所述。

LNnT及LNT可藉由使用糖基水解酶及/或糖基轉移酶將糖單元自供體部分酶轉移至受體部分來合成，如美國專利第5,288,637號及WO 96/10086中所述。或者，如在 Wrodnigg, T.M.; Stutz, A.E. (1999) *Angew. Chem. Int. Ed.* 38:827-828 中所述，LNnT可藉由自由或結合至寡糖(例如乳酮糖)之己

酮糖(例如果糖)化學轉化成N-乙醯基己糖胺或含寡糖之N-乙醯基己糖胺來製備。然後可將以此方式產生之N-乙醯基-乳糖胺轉移至作為受體部分之乳糖。

較佳地，N-乙醯基化寡糖係選自包含乳-N-新四糖(或LNnT)及乳-N-四糖(或LNT)之群。較佳地，LNnT及/或LNT在寡糖混合物製造期間包括在寡糖混合物中之唾液酸基化寡糖群中。

視情況存於本發明組合物中之益生菌菌株可選自滿足益生菌定義且對於將納入其中之組合物而言具有可接受之存架壽命的任何菌株。例如，若組合物納入嬰兒配方中，則需要該嬰兒配方保持長達12個月穩定且有效。益生菌菌株較佳係乳酸桿菌或雙叉乳酸桿菌，且更佳為雙叉乳酸桿菌。

較佳乳酸桿菌之實例係鼠李糖乳酸桿菌、副乾酪乳酸桿菌(*Lactobacillus paracasei*)及羅伊氏乳酸桿菌。尤佳菌株係鼠李糖乳酸桿菌 ATCC 53103、鼠李糖乳酸桿菌 CGMCC 1.3724、羅伊氏乳酸桿菌 DSM 17938及副乾酪乳酸桿菌 CNCM I-2116。甚至更佳益生菌係鼠李糖乳酸桿菌，該術語涵蓋鼠李糖乳酸桿菌 ATCC 53103及鼠李糖乳酸桿菌 CGMCC 1.3724。

鼠李糖乳酸桿菌 ATCC 53103係以商標名 LGG購自 Valio Oy(芬蘭)，羅伊氏乳酸桿菌 DSM 17938係由 BioGaia A.B以商標名 Reuteri出售。

較佳雙叉乳酸桿菌之實例包括乳酸雙叉乳酸桿菌、長雙

又乳酸桿菌 (*Bifidobacterium longum*)、短雙又乳酸桿菌 (*Bifidobacterium breve*)及嬰兒雙又乳酸桿菌 (*Bifidobacterium infantis*)，尤佳菌株係尤其由 Christian Hansen 公司(丹麥)以商標名 Bb12 出售之乳酸雙又乳酸桿菌 CNCM I-3446、由 Morinaga Milk Industry 有限公司(日本)以商標名 BB536 出售之長雙又乳酸桿菌 ATCC BAA-999、由 Danisco 以商標名 Bb-03 出售之短雙又乳酸桿菌菌株、由 Morinaga 以商標名 M-16V 出售之短雙又乳酸桿菌菌株、由 Procter & Gamble 公司以商標名 Bifantis 出售之嬰兒雙又乳酸桿菌菌株及由 Institut Rosell (Lallemand) 以商標名 R0070 出售之短雙又乳酸桿菌菌株。

根據本發明，可選益生菌係選自益生菌菌株，益生菌較佳係乳酸桿菌或雙又乳酸桿菌，益生菌更佳係鼠李糖乳酸桿菌、羅伊氏乳酸桿菌及乳酸雙又乳酸桿菌，且益生菌甚至更佳為乳酸雙又乳酸桿菌。

益生菌可以寬範圍之百分比存於組合物中，前提條件為益生菌遞送所述效應。然而，較佳地，益生菌係以對於每克組合物而言等效於 10^2 cfu (=菌落形成單位)至 10^{12} cfu 之益生菌菌株、更佳介於 10^6 cfu 與 10^9 cfu 間之量存於組合物中。此表達包括以下可能性：細菌係活的、不活化的或死的或甚至以片段(例如 DNA、細胞壁物質、細胞內物質或細菌代謝物)存在。換言之，若所有細菌皆為活的(無論其實際上為活的、不活化的或死的、片段化的或該等狀態中任一者或全部之混合物)，則組合物所含細菌之量以

該量之細菌之菌落形成能力表示。

組合物視情況含有至少一種LC-PUFA，其通常係n-3或n-6 LC-PUFA。n-3 LC-PUFA可為C20或C22 n-3脂肪酸。C20或C22 n-3 LC-PUFA較佳係以組合物中所有脂肪酸之至少0.1 wt%之量存在。較佳地，n-3 LC-PUFA係二十二碳六烯酸(DHA, C22:6, n-3)。n-6 LC-PUFA可為C20或C22 n-6脂肪酸。C20或C22 n-6 LC-PUFA較佳係以組合物中所有脂肪酸之至少0.1 wt%之量存在。較佳地，n-6 LC-PUFA係花生四烯酸(ARA, C20:4, n-6)。LC-PUFA來源可為(例如)卵脂、真菌油、低EPA魚油或海藻油。本發明組合物之可選LC-PUFA可以少量含有大量預先形成之花生四烯酸及二十二碳六烯酸之油(例如魚油或微生物油)提供。

本發明組合物較佳為營養組合物，更佳為合成營養組合物。在此情形下，其可為早產嬰兒配方、人乳強化劑、新生兒配方、較大嬰兒配方、幼兒食物配方、嬰兒穀類配方、成長乳、用於臨床營養之醫療食品或通常欲在住院期間使用及/或欲在出院後使用之補充品。補充品可用於早產嬰兒或兒童或成人。該組合物較佳係用於早產給養之產品，例如早產嬰兒配方、人乳強化劑或早產嬰兒補充品。根據實施例，組合物較佳係早產嬰兒配方、人乳強化劑或補充品。本發明組合物亦可為用於兒童或成人之產品(例如酸奶或醫療食物)以及寵物食物。

根據尤佳實施例，本發明組合物係用於如下嬰兒及年幼兒童：其早產或具有低出生重量(LBW)或經歷子宮內生長

遲滯(IUGR)，或經受吸收不良、慢性腹瀉、短腸症候群，及/或因營養不良(例如子宮內營養欠佳)及/或疾病而經受生長遲緩。

本發明組合物可在斷乳期之前及/或期間及/或之後使用。

本發明亦包括本發明組合物作為合成營養劑之用途，該合成營養劑用於促進鎂吸收及/或鎂滯留。

在人類之情形下，上文所述所有用途尤其意欲用於嬰兒及年幼兒童，較佳為嬰兒。但該等用途亦意欲用於年幼寵物。本發明之組合物及用途尤其適用於如下嬰兒及年幼兒童(較佳為嬰兒)：其早產或具有低出生重量(LBW)或經歷子宮內生長遲滯(IUGR)，或經受吸收不良、慢性腹瀉、短腸症候群，及/或因營養不良(例如子宮內營養欠佳)及/或疾病而經受生長遲緩。

不希望受理論限制，本發明者相信，上述組合物中之寡糖混合物之組合用於促進鎂吸收及/或鎂滯留之功效可為免疫調節劑效應之協同組合的結果。此在存在益生菌及/或LC PUFA時更是如此，乃此因此時協同組合係由益生菌菌株及/或LC-PUFA經由其與特定寡糖混合物進行刺激而觸發。

寡糖混合物、可選LC-PUFA及可選益生菌菌株可以相同組合物投與或可依序投與。

若欲應對早產及LBW嬰兒組，則組合物較佳係以(例如)液體形式消耗之營養組合物。其可為營養完整配方，例如

(早產)嬰兒配方、補充品、人乳強化劑、較大嬰兒配方或成長乳。另一選擇為，對於幼小哺乳動物組而言，組合物可為寵物食物。

本發明組合物亦可含有蛋白質來源。吾人相信，蛋白質類型對於本發明並不重要，前提條件為滿足對於必需胺基酸之最低要求且確保令人滿意之生長。因此，可使用基於乳清、酪蛋白及其混合物之蛋白質來源以及基於大豆之蛋白質來源。就乳清蛋白質而言，蛋白質來源可基於酸乳清或甜乳清或其混合物且可以任何期望比例包括 α -乳白蛋白及 β -乳球蛋白。蛋白質最終可經部分地水解，以增強對過敏原、尤其食物過敏原之口服耐受性。在該情形下，組合物係低過敏性組合物。

除寡糖混合物外，本發明組合物亦可含有碳水化合物來源。此在本發明組合物為嬰兒配方之情形下尤佳。在此情形下，儘管可使用在嬰兒配方中通常所發現之任一碳水化合物來源，例如乳糖、蔗糖、麥芽糊精、澱粉及其混合物，但較佳碳水化合物來源係乳糖。在任一情形下，寡糖混合物較佳係本發明組合物中之單一益菌素來源。

本發明組合物亦可含有脂質來源，包括或不包括可選LC-PUFA。若本發明營養組合物係嬰兒配方，則此尤其適當。在此情形下，脂質來源可為適用於嬰兒配方之任一脂質或脂肪。較佳脂肪來源包括棕櫚油酸、高油酸向日葵油及高油酸紅花油，視情況富含至少一種LC-PUFA，例如ARA及/或DHA。亦可添加必需脂肪酸亞麻油酸及 α -次亞麻

油酸。在組合物中，脂肪來源(包括LC-PUFA)較佳具有約1:2至約10:1、較佳約3:1至約8:1之n-6對n-3脂肪酸之比率。

本發明組合物亦可以營養顯著量含有認為在日常飲食中必需之所有維生素及礦物質。已建立對某些維生素及礦物質之最低要求。本發明組合物中視情況存在之礦物質、維生素及其他營養素之實例包括維生素A、維生素B1、維生素B2、維生素B6、維生素B12、維生素E、維生素K、維生素C、維生素D、葉酸、肌醇、煙鹼酸、生物素、泛酸、膽鹼、鈣、磷、碘、鐵、鎂、銅、鋅、錳、氯、鉀、鈉、硒、鉻、鉬、牛磺酸及L-肉鹼。礦物質通常係以鹽形式添加。特定礦物質及其他維生素之存在及量將視預定群體而變化。

若需要，本發明組合物可含有乳化劑及穩定劑，例如大豆卵磷脂、單及二甘油酯之檸檬酸酯及諸如此類。

本發明組合物亦可含有可能具有有益效應之其他物質，例如乳鐵蛋白、核苷酸、核苷、神經節苷脂、聚胺及諸如此類。

現在藉由實例闡述本發明組合物之製備。

配方可以任何適宜方式製備。例如，其可藉由蛋白質來源、碳水化合物來源(不同於寡糖混合物)與脂肪來源(包括可選LC-PUFA)以適當比例摻和製備。若使用，則乳化劑可於此時納入。維生素及礦物質可於此時添加，但通常在稍後添加以避免熱降解。可在摻和前將任何親脂性維生

素、乳化劑及諸如此類溶解於脂肪來源中。然後可混入水，較佳已經反滲透之水，以形成液體混合物。水溫便利地在介於約50°C與約80°C間之範圍內以幫助成份之分散。可使用市售液化劑來形成液體混合物。若欲最終產物呈液體形式，則在此階段添加寡糖混合物。若欲最終產物為粉末，若需要，亦可在此階段添加該等寡糖。然後在例如兩個階段中將液體混合物均質化。

然後，可藉由例如將液體混合物迅速加熱至介於約80°C與約150°C間範圍內之溫度介於約5秒與約5分鐘間之期間，來熱處理液體混合物以降低細菌載量。此可藉由蒸汽注入、高壓釜或熱交換器(例如板式熱交換器)來實施。

然後，可藉由(例如)急驟冷卻將液體混合物冷卻至介於約60°C與約85°C之間。然後，可在(例如)兩個階段中再次將液體混合物均質化，在第一階段中介於約10 Mpa與約30 Mpa之間，且在第二階段中介於約2 Mpa與約10 Mpa之間。然後，可進一步冷卻均質化混合物以添加任何熱敏感性組份，例如維生素及礦物質。此時，可便利地調整均質化混合物之pH及固體含量。

將均質化混合物轉移至適宜乾燥裝置(例如，噴霧乾燥器或冷凍乾燥器)中並轉化成粉末。粉末之水分含量應小於約5重量%。寡糖混合物可在此階段藉由與可選益生菌菌株乾燥混合或藉由將其與可選益生菌菌株以晶體糖漿形式摻和來添加，且噴霧乾燥(或冷凍乾燥)。

若液體組合物較佳，則可將均質化混合物滅菌然後無菌

填充至適宜容器中，或可首先將其填充至容器中且然後經滅菌釜處理。

在另一實施例中，本發明組合物可為足以在個體中達成期望效應之量之補充品。此投與形式通常更適於早產或LBW或IUGR嬰兒、較大兒童及成人。

將根據欲投與補充品之方式來選擇欲包括於補充品中之寡糖混合物、可選LC-PUFA及可選益生菌菌株之量。

補充品可呈(例如)粉末、錠劑、膠囊、軟錠或液體之形式。補充品可進一步含有保護性水膠體(例如膠、蛋白質、改質澱粉)、黏合劑、膜形成劑、囊封劑/材料、壁/殼材料、基質化合物、包衣、乳化劑、表面活性劑、增溶劑(油、脂肪、蠟、卵磷脂等)、吸附劑、載劑、填充劑、共化合物、分散劑、潤濕劑、處理助劑(溶劑)、流動劑、遮味劑、增重劑、膠凝劑(jellifying agent)及凝膠形成劑。補充品亦可含有習用醫藥添加劑及佐劑、賦形劑及稀釋劑，包括(但不限於)水、任何來源之明膠、植物膠、磺酸木質素、滑石粉、糖、澱粉、阿拉伯膠(gum arabic)、植物油、聚伸烷基二醇、矯味劑、防腐劑、穩定劑、乳化劑、緩衝劑、潤滑劑、著色劑、潤濕劑、填充劑及諸如此類。

補充品可以消費者(其係人類或動物)可接受之產品(分別例如可攝取載劑或載體)添加。此等載劑或載體之實例係醫藥或食物或寵物食物組合物。此等組合物之非限制實例係乳、酸奶、凝乳、奶酪、發酵乳、基於乳之發酵產品、基於發酵穀類之產品、基於乳之粉末、人乳、早產配方、

嬰兒配方、口服補充品及管給養物。

此外，依照諸如 USRDA 等政府機構之推薦，補充品可含有適於經腸或非經腸投與之有機或無機載劑材料以及維生素、痕量礦物質元素及其他微量營養素。

在考慮說明性實驗(現在將結合附圖詳細地闡述)後，將更全面地顯現本發明之優點、性質及各種其他特徵。

實例

就以下方面實施實驗：補充寡糖混合物(去礦物質去乳糖乳清滲透物或 DDWP) (其係富含半乳寡糖之牛乳寡糖(CMOS)混合物)對7週齡大鼠之效應。

方法

1. 實驗方案

40只7週齡雄性大鼠(Wistar)係購自 Charles River SA, France。使動物在到達後6天期間適應動物設施之條件。在此期間，使動物個別地保持在標準 Macrolon 籠中且接受對照組之飲食(參見表1至3)。在適應期後，根據體重將動物隨機分配成4組，且在7天期間轉移至一半具有金屬網底(wire bottom)之籠中，以使其適應隨後在代謝籠中使用之金屬網底。自此刻起直至研究結束，動物根據其所屬組(對照、協同、對照+及 DDWP)接受實驗飲食(參見表1至3)。在最後7天研究期間，使動物個別地保持在代謝籠中以定量地採集尿及糞便試樣。

2. 治療及飲食

以下功能成份用於詳述實驗飲食：

- CMOS (PTC Konolfingen, 批號 24722)：去礦物質去乳糖乳清滲透物噴霧乾燥粉末(總寡糖含量：1.3%，基於乾物質)。
- Vivinal® GOS (Friesland Foods Domo, NL)：半乳寡糖糖漿(總寡糖含量：58.1%，基於乾物質)。
- Synergyl® (Beneo-Orafty, BE)。1:1 菊糖與寡果糖之摻合物粉末(總寡糖含量：92%，基於乾物質)。

研究以下飲食組：

- 對照.給養適於生長且基於 AIN 93G 之半合成飲食。其用作協同組之對照。
- 協同.給養含有 10% (w/w) 「Synergyl®」之對照飲食
- 對照+.給養補充有葡萄糖、半乳糖及乳糖以及 Na、Ca、Mg 及 P (濃度與 DDWP 成份所貢獻之濃度相似)對照飲食。其用作 DDWP 組之對照。
- DDWP.給養含有 21.7% (w/w) CMOS 及 8.6% (w/w) Vivinal® GOS 之對照飲食，其代表最終飲食中濃度為 4% (w/w) 之寡糖。

DDWP 寡糖通常係根據 WO2007/101675 或 WO 2007/090894 之揭示內容獲得且通常含有以下之混合物：約 30 wt% 之 $\text{GalNAc}\alpha 1,3\text{Gal}\beta 1,4\text{Glc}$ 及 $\text{Gal}\beta 1,6\text{GalNAc}\alpha 1,3\text{Gal}\beta 1,4\text{Glc}$ ；50 wt% 之 $\text{Gal}\beta 1,6\text{Gal}\beta 1,4\text{Glc}$ 及 $\text{Gal}\beta 1,3\text{Gal}\beta 1,4\text{Glc}$ ；20 wt% 之 $\text{NeuAc}\alpha 2,3\text{Gal}\beta 1,4\text{Glc}$ 及 $\text{NeuAc}\alpha 2,6\text{Gal}\beta 1,4\text{Glc}$ 。

在最後 14 天實驗期間每天評價飲食攝入。自第 16 天起直至第 20 天定量地採集尿及糞便試樣。

下表 1、2 及 3 中給出飲食組成(參考編號與對應飲食組相同)。

表 1：飲食之組成(g/100 g 飲食)

	對照	協同	對照+	DDWP
玉米澱粉	26.5	24.0	25.0	14.9
酪蛋白鹽	10.0	10.0	10.0	10.0
蔗糖	5.00	2.50	3.49	1.40
脂肪混合物	3.50	3.50	3.50	3.50
纖維素	2.50	2.50	2.50	2.50
礦物質混合物(AIN-93G-MX)	1.75	1.75	1.75	1.75
維生素混合物(AIN-93-VX)	0.500	0.500	0.500	0.500
L-半胱胺酸	0.150	0.150	0.150	0.150
酒石酸氫膽鹼	0.125	0.125	0.125	0.125
第三丁基氫醌	0.001	0.001	0.001	0.001
Millipore 水	50.0	50.0	50.0	50.0
乳糖			2.73	
葡萄糖			0.081	
半乳糖			0.054	
磷酸鈣			0.062	
氧化鎂			0.006	
磷酸鉀			0.077	
Synergyl®		5.00		
DDWP				10.9
Vivinal®-GOS				4.30
總計(g)	100	100	100	100

表2：飲食中之脂肪混合物之組成(g/100 g脂肪混合物)

	對照	協同	對照+	DDWP
大豆油	15.32	15.32	15.32	15.32
高油酸向日葵油	3.98	3.98	3.98	3.98
可可脂	34.36	34.36	34.36	34.36

表3：飲食中之礦物質及多量養分之濃度

	對照	協同	對照+	DDWP
鈣(mg/kg)	5588	5495	5944	6167
鎂(mg/kg)	573	553	662	685
鋅(mg/Kg)	30.0	28.4	30.4	30.0
Ca/P比率	1.51	1.53	1.41	1.36
鈉(mg/kg)	3925	4157	4218	4539
鐵(mg/Kg)	77.4	74.6	82.0	68.8
蛋白質(N × 6.25, g/100g)	16.6	17.00	16.60	17.60
脂肪(g/100 g)	6.48	7.12	6.62	7.20

3. 鎂參數

藉由ICP-OES分析飲食及糞便中之礦物質濃度之平衡來量測如圖1之條形圖中所示每一飲食組之鎂吸收效率(%)。

藉由ICP-OES分析飲食、糞便及尿中之礦物質濃度之平衡來量測如圖2之條形圖中所示每一飲食組之鎂滯留(%)。

「協同」係已知增加鎂及其他礦物質之消化生物利用度之寡糖的混合物(Coudray C, Tressol JC, Gueux E等人, *Effects of inulin-type fructans of different chain length and type of branching on intestinal absorption and balance of calcium and magnesium in rats. Eur J Nutr* 2003;42(2):91-

8 ; Lobo AR, Filho JM, Alvares EP等人，*Effects of dietary lipid composition and inulin-type fructans on mineral bioavailability in growing rats*. *Nutrition* 2009;25(2):216-25)。將比較「協同」與「對照」，此乃因其在礦物質及其他養分方面具有相似組成。已知「協同」係以劑量依賴性方式改良鎂吸收及/或滯留。

組合物「對照+」與含DDWP之飲食相似。在具有相似組成之各組間進行該等比較，圖1顯示，「協同」飲食與含DDWP之飲食二者相對於對照飲食（「對照」及「對照+」）在鎂吸收方面皆有所改良。圖2顯示，「協同」並不顯著影響鎂滯留，但利用本發明之飲食DDWP改良鎂滯留。

彼等結果愈發引人關注，此乃因DDWP寡糖係以低劑量（4%）存於飲食中，而協同係以相當高之劑量（10%）存於飲食中，預計該消化耐受性尤其在嬰兒群體中較低。

因此，本發明營養組合物尤其在嬰兒群體中顯示在以低劑量促進鎂吸收及鎂滯留方面之效應，預計其具有優良消化耐受性。

【圖式簡單說明】

圖1係繪製關於鎂吸收(%)之實驗結果之條形圖。

圖2係繪製關於鎂滯留(%)之實驗結果之條形圖。

七、申請專利範圍：

1. 一種包含寡糖混合物之組合物，該混合物含有至少一種 N-乙醯基化寡糖、至少一種唾液酸基化寡糖及至少一種中性寡糖，該中性寡糖較佳係選自果寡糖(FOS)及/或半乳寡糖(GOS)，更佳為 GOS，該組合物用於促進鎂吸收及/或鎂滯留。
2. 如請求項 1 之組合物，其進一步包含至少一種長鏈多不飽和脂肪酸(LC-PUFA)，較佳選自花生四烯酸(ARA)及二十二碳六烯酸(DHA)，該 LC-PUFA 更佳係 ARA 與 DHA 之混合物。
3. 如請求項 1 或 2 之組合物，其進一步包含至少一種益生菌，通常係選自益生細菌菌株，該益生菌較佳係乳酸桿菌(*lactobacillus*)或雙叉乳酸桿菌(*bifidobacterium*)，該益生菌更佳係鼠李糖乳酸桿菌(*Lactobacillus rhamnosus*)、乳酸雙叉乳酸桿菌(*Bifidobacterium lactis*)及羅伊氏乳酸桿菌(*Lactobacillus reuteri*)，該益生菌甚至更佳係乳酸雙叉乳酸桿菌(*Bifidobacterium lactis*)。
4. 如請求項 1 或 2 之組合物，其中該寡糖混合物含有至少一種選自包含以下之群之 N-乙醯基化寡糖： $\text{GalNAc } \alpha 1,3\text{Gal}\beta 1,4\text{Glc}(=3'\text{GalNAc-lac}=\text{N-乙醯基-胺基半乳糖基-乳糖})$ 、 $\text{Gal}\beta 1,6\text{GalNAc}\alpha 1,3\text{Gal}\beta 1,4\text{Glc}(=6'\text{Gal-3Gal NAclac}=\text{半乳糖基-N-乙醯基-胺基半乳糖基-乳糖})$ 、 $\text{Gal}\beta 1,4\text{GlcNAc}\beta 1,3\text{Gal}\beta 1,4\text{Glc}$ (乳(lacto)-N-新四糖或 LNnT)及 $\text{Gal}\beta 1,3\text{GlcNAc}\beta 1,3\text{Gal}\beta 1,4\text{Glc}$ (乳-N-四糖或

LNT)；至少一種選自包含以下之群之唾液酸基化寡糖：
 $\text{NeuAc}\alpha 2,3\text{Gal}\beta 1,4\text{Glc}(=3'\text{-唾液酸基乳糖})$ 及 $\text{NeuAc}\alpha 2,6\text{Gal}\beta 1,4\text{Glc}(=6'\text{-唾液酸基乳糖})$ ；及至少一種選自由以下組成之群之中性寡糖： $\text{Gal}\beta 1,6\text{Gal}(=\beta 1,6\text{-二半乳糖苷})$ 、 $\text{Gal}\beta 1,6\text{Gal}\beta 1,4\text{Glc}(=6'\text{Gal-lac})$ 、 $\text{Gal}\beta 1,6\text{Gal}\beta 1,6\text{Glc}$ 、 $\text{Gal}\beta 1,3\text{Gal}\beta 1,3\text{Glc}$ 、 $\text{Gal}\beta 1,3\text{Gal}\beta 1,4\text{Glc}(=3'\text{Gal-lac})$ 、 $\text{Gal}\beta 1,6\text{Gal}\beta 1,6\text{Gal}\beta 1,4\text{Glc}(=6',6\text{-二Gal-lac})$ 、 $\text{Gal}\beta 1,6\text{Gal}\beta 1,3\text{Gal}\beta 1,4\text{Glc}(=6',3\text{-二Gal-lac})$ 、 $\text{Gal}\beta 1,3\text{Gal}\beta 1,6\text{Gal}\beta 1,4\text{Glc}(=3',6\text{-二Gal-lac})$ 、 $\text{Gal}\beta 1,3\text{Gal}\beta 1,3\text{Gal}\beta 1,4\text{Glc}(=3',3\text{-二Gal-lac})$ 、 $\text{Gal}\beta 1,4\text{Gal}\beta 1,4\text{Glc}(=4'\text{Gal-lac})$ 及 $\text{Gal}\beta 1,4\text{Gal}\beta 1,4\text{Gal}\beta 1,4\text{Glc}(=4',4\text{-二Gal-lac})$ ，以及 $\text{Fuc}\alpha 1,2\text{Gal}\beta 1,4\text{Glc}(=2'\text{岩藻糖基乳糖或FL})$ 。

5. 如請求項1或2之組合物，其中該寡糖混合物包含：

相對於該寡糖混合物之總重量，0.25 wt%至20 wt%、較佳0.3 wt%至10 wt%、更佳0.3 wt%至5 wt%且甚至更佳約0.5 wt%之至少一種N-乙醯基化寡糖，

相對於該寡糖混合物之總重量，0.5 wt%至30 wt%、較佳0.75 wt%至15 wt%、更佳0.75 wt%至10 wt%且甚至更佳約1 wt%之至少一種唾液酸基化寡糖，及

相對於該寡糖混合物之總重量，50 wt%至99.3 wt%、較佳20 wt%至80 wt%、更佳10 wt%至50 wt%且甚至更佳約50 wt%之至少一種中性寡糖。

6. 如請求項1或2之組合物，其中該寡糖混合物係以相對於

該組合物總重量之0.5%至50%、更佳1%至20%、甚至更佳2%至8%之量存在。

7. 如請求項1或2之組合物，其中該N-乙醯基化寡糖係選自包含乳-N-新四糖(或LNnT)及乳-N-四糖(或LNT)之群。
8. 如請求項1或2之組合物，其中該唾液酸基化寡糖係選自包含3'-唾液酸基乳糖及6'-唾液酸基乳糖之群，且該唾液酸基化寡糖較佳包含3'-唾液酸基乳糖與6'-唾液酸基乳糖二者，3'-唾液酸基乳糖與6'-唾液酸基乳糖間之比率較佳係在介於5:1與1:2間之範圍內。
9. 如請求項1或2之組合物，其中該中性寡糖係2'-岩藻糖基乳糖(或FL)。
10. 如請求項1或2之組合物，其中該組合物係早產嬰兒配方、人乳強化劑、新生兒配方(starter infant formula)、較大嬰兒配方(follow-on formula)、幼兒食物配方、嬰兒穀類配方、成長乳、用於臨床營養之醫療食品或補充品，該組合物較佳係早產嬰兒配方、人乳強化劑或補充品。
11. 如請求項1或2之組合物，其用於如下嬰兒及兒童、較佳嬰兒：其早產或具有低出生重量(LBW)或經歷子宮內生長遲滯(IUGR)，或罹患吸收不良、慢性腹瀉、短腸症候群，及/或因營養不良(例如欠佳子宮內營養)及/或疾病而罹患生長遲緩(growth stunting)。
12. 一種包含寡糖混合物之組合物之用途，該混合物含有至少一種N-乙醯基化寡糖、至少一種唾液酸基化寡糖及至

少一種中性寡糖，該組合物用於製造合成營養劑，用於促進鎂吸收及/或鎂滯留。

13. 如請求項12之用途，其中該組合物進一步包含至少一種長鏈多不飽和脂肪酸(LC-PUFA)。

14. 如請求項12及13中任一項之用途，其中該組合物進一步包含至少一種益生菌，通常選自益生細菌菌株，該益生菌較佳係乳酸桿菌或雙叉乳酸桿菌，該益生菌更佳係鼠李糖乳酸桿菌、乳酸雙叉乳酸桿菌及羅伊氏乳酸桿菌，且該益生菌甚至更佳係乳酸雙叉乳酸桿菌。

八、圖式：

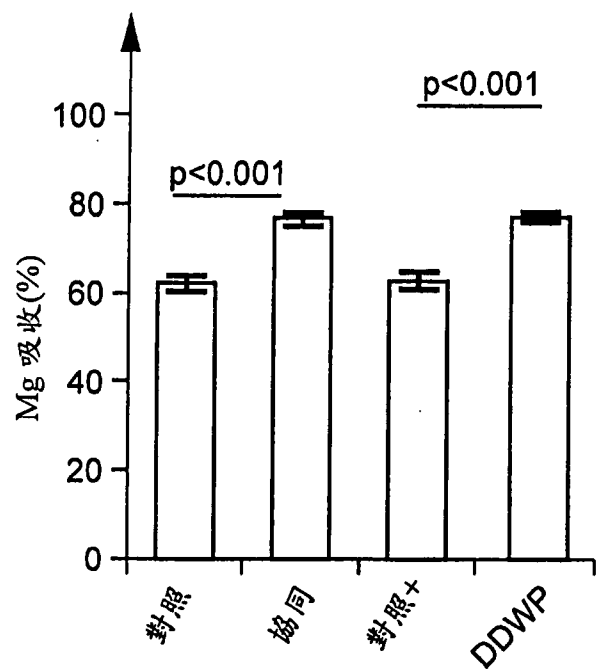


圖 1

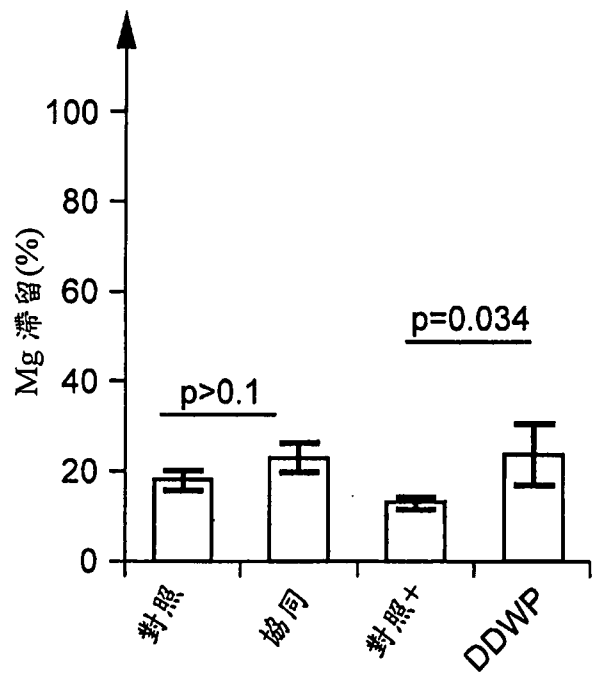


圖 2