

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第4148535号
(P4148535)

(45) 発行日 平成20年9月10日(2008.9.10)

(24) 登録日 平成20年7月4日(2008.7.4)

(51) Int. Cl. F 1
A 2 3 L 1/30 (2006.01) A 2 3 L 1/30 Z
 A 2 3 C 9/152 (2006.01) A 2 3 C 9/152

請求項の数 9 (全 11 頁)

<p>(21) 出願番号 特願平10-541893 (86) (22) 出願日 平成10年3月30日(1998.3.30) (65) 公表番号 特表2001-517950(P2001-517950A) (43) 公表日 平成13年10月9日(2001.10.9) (86) 国際出願番号 PCT/US1998/006217 (87) 国際公開番号 W01998/043495 (87) 国際公開日 平成10年10月8日(1998.10.8) 審査請求日 平成17年3月4日(2005.3.4) (31) 優先権主張番号 08/829, 220 (32) 優先日 平成9年3月31日(1997.3.31) (33) 優先権主張国 米国(US)</p>	<p>(73) 特許権者 アボット・ラボラトリーズ アメリカ合衆国、イリノイ・60064- 3500、アボット・パーク、アボット・ パーク・ロード・100、チャド・037 7/エイ・ピー・6・デー2 (74) 代理人 弁理士 川口 義雄 (74) 代理人 弁理士 伏見 直哉 (74) 代理人 弁理士 田中 夏夫</p>
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 ラクト-N-ネオテトラオースを含有する栄養配合物

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

Bifidobacterium infantis を刺激する量の 0.05 ~ 2.0 mg/ml のラクト-N-ネオテトラオースを含有する Bifidobacterium infantis を刺激するための合成栄養組成物。

【請求項2】

ココヤシ油、大豆油、モノ-及びジグリセリド、グルコース、食用ラクトース、電気透析した乳漿及び電気透析した脱脂乳及びその乳清並びに大豆タンパク質の加水分解物のいずれか1つ又は複数を更に含む請求項1に記載の組成物。

【請求項3】

液体形態である請求項1に記載の組成物。

【請求項4】

固体形態である請求項1に記載の組成物。

【請求項5】

1種または複数のビタミンA、C、D、E及びB複合体を更に含む請求項1に記載の組成物。

【請求項6】

カルシウム、マグネシウム、マンガン、ナトリウム、カリウム、リン、銅、亜鉛、塩化物、ヨウ素、セレン及び鉄から成る群より選択される1種または複数のミネラルを更に含む請求項1に記載の組成物。

【請求項7】

0.075 ~ 1.0 mg/ml のラクト - N - ネオテトラオースを含有する請求項1に記載の組成物。

【請求項8】

0.1 ~ 0.5 mg/ml のラクト - N - ネオテトラオースを含有する請求項1に記載の組成物。

【請求項9】

Bifidobacterium infantis を刺激する量の 0.05 ~ 2.0 mg/ml のラクト - N - ネオテトラオースと、ココヤシ油、大豆油、モノ - 及びジグリセリド、グルコース、食用ラクトース、電気透析した乳漿、電気透析した脱脂乳及びその乳清の1種または複数と、1種または複数のビタミンA、C、D、E及びB複合体、ならびに、カルシウム、マグネシウム、マンガン、ナトリウム、カリウム、リン、銅、亜鉛、塩化物、ヨウ素、セレン及び鉄から成る群より選択される1種または複数のミネラルを含有する *Bifidobacterium infantis* を刺激するための合成栄養組成物。

10

【発明の詳細な説明】

発明の技術的分野

本発明は、全般に、*Bifidobacterium* 属の細菌の増殖及び/または代謝活性を刺激するラクト - N - ネオテトラオースを含有する栄養成分組成物に関する。本発明は更に、抗菌量のラクト - N - ネオテトラオースを含有する腸溶性栄養配合物、及び、細菌感染を防止するためのこのような配合物の使用に関する。

20

発明の背景

誕生前の胎児は母体の防御機構によって保護されているので実質的に無菌状態で存在する。新生児は分娩中に母体の膣及び皮膚の細菌叢並びに周囲環境の大量の細菌に接触する。誕生後数週間で新生児の腸内に微生物叢が定着する。この微生物叢の組成は比較的単純であり、乳児が接触した細菌の種類及び乳児が摂取した食事の影響を受けると考えられている。

生後数カ月の乳児の食事は主としてヒトの母乳及び/または調合乳から成る。ヒトの母乳は100種類以上の異なるオリゴ糖を含有し、これらのオリゴ糖の幾つかは遺伝的に決定されていることが知られている。残念ながら、多くの糖質が構造類似性を有するため、これらのオリゴ糖の単離、同定及び定量が困難である。

30

人乳及びそのオリゴ糖は多くの有益な機能をもつと考えられている。実際、複数の研究で、母乳栄養児の糞便が人工栄養児の糞便とは違っていることが知見された。より詳細には、これらの研究で、母乳栄養児の糞便が人工栄養児の糞便よりも低いpHをもち、高い割合の *Bifidobacterium* 属の細菌を含み、望ましくない腐敗性細菌の割合が低いことが知見された。複数の研究では、ヒトの母乳の低いpH(5.0)が *Bacteroides* 種、*Clostridium* 種及び大腸菌 (*E. coli*) の増殖を阻害することが知見された (Beerens, H.ら, *Amer. J. Clin. Nut.* 33: 2434 - 2439, Nov. 1980、この参考文献は本文中に引用したすべての他の刊行物及び特許と共に参照によって本発明に含まれるものとする)。従って、母乳栄養児は、*Bacteroides*、*Clostridium* 及び大腸菌に対して自然防御を有しており、乳児に胃腸炎抵抗性が与えられる。前出。更に、母乳だけで育てられている母乳栄養児の食事に牛乳または調合乳を導入するとき、通常はこれらの細菌の数が実質的に増加する。Petschow, B. W.ら, *J. Clin. Microbiol.*, 28: 287 - 292 (1990)。

40

ヒトの母乳は、病原性微生物の増殖を阻止する好ましい腸内細菌叢、特に *Bifidobacterium* の増殖を促進するいくつかの因子を含むと考えられている。乳児の腸内の *Bifidobacterium* の増殖は、人乳の物理化学的特性、特に、*Bifidobacterium* の基質であるラクトース含量が高いこと、タンパク質含量が低いこと及び緩衝能力が低いことによって促進されると考えられる。残念ながら、乳児用調合乳

50

は *Bifidobacterium* の増殖には不利な高い緩衝能力を有していると考えられる。従って、例えば *Bifidobacterium* のような好ましい腸内微生物叢の増殖及び繁殖を促進し、しかも、*Bacteroides*、*Clostridium* 及び大腸菌などの細菌の増殖を阻害する乳児用栄養製品が要望されている。

発明の概要

本発明は、ラクト - N - ネオテトラオースを含有する合成栄養配合物を提供する。この栄養配合物は、*Bifidobacterium* 属の細菌の増殖及び / または代謝活性を刺激するために有効な量のラクト - N - ネオテトラオースを含有する。本発明は更に、*Bifidobacterium* 刺激量のラクト - N - ネオテトラオースと、乳児に摂取させるように配合された、食用巨大栄養素（例えば、1種または複数のココヤシ油、大豆油、モノ - 及びジグリセリド、グルコース、食用ラクトース、電気透析した乳漿、電気透析した脱脂乳及びその乳清）、1種または複数のビタミン（A、C、D、E 及び B 複合体）、ならびに、1種または複数のミネラル（カルシウム、マグネシウム、マンガン、ナトリウム、カリウム、リン、銅、亜鉛、塩化物、ヨウ素、セレン及び鉄）とを含有する合成栄養組成物を提供する。

10

本発明は更に、治療を要する患者の細菌感染の阻害方法を提供する。この方法によれば、ラクト - N - ネオテトラオース含有の栄養配合物を有効抗菌量で患者に摂取させる。本文中で使用された“抗菌性”なる用語は、細菌を殺すかまたは細菌の増殖もしくは複製を阻害する物質を意味する。

発明の詳細な説明

20

I. 栄養配合物

本発明は、*Bifidobacterium* 属の細菌の増殖及び / または代謝活性を刺激するために有効な量のオリゴ糖であるラクト - N - ネオテトラオース（LNnT, Gal 1 - 4 GlcNAc 1 - 3 Gal 1 - 4 Glc）を含有する合成栄養配合物を提供する。当業界で公知のように、Gal はガラクトース、GlcNAc は N - アセチル - グルコサミン、Glc はグルコースを表す。ラクト - N - ネオテトラオースはヒト母乳中に見出される天然産の四糖である。

本発明の栄養配合物は、食用巨大栄養素、ビタミン及びミネラルを特定用途に望ましい量で含有する。このような成分の量は、配合物の使用対象が正常な健康乳児、小児もしくは成人であるかまたはある種の病的状態（例えば代謝障害）で特別な栄養補給を必要とする患者であるかによって異なる。本発明の栄養配合物に使用される成分が半精製原料または精製原料であることは当業者には理解されよう。半精製または精製なる用語は、天然材料の精製によって製造されるかまたは合成によって製造された材料を意味する。これらの技術は当業界で公知であろう（例えば、Code of Federal Regulations for Food Ingredients and Food Processing; Recommended Dietary Allowances, 10th Ed., National Academy Press, Washington D.C., 1989）。

30

好ましい実施態様において、本発明の栄養配合物は乳児用腸溶性栄養製品である。従って、本発明の別の目的によれば、乳児に摂取させるために好適な栄養配合物が提供される。調合乳は、LNnTに加えて、乳児の一日の栄養必要量を与えるように計画された量のビタミン及びミネラルを含有する。人乳または乳児用調合乳中の抗菌性因子が食事中または食後に逆流または吸入によって乳児の気道に直接到達し得ることに注目することが重要である。従って気道の粘膜がこの方法で直接保護される。

40

巨大栄養素成分としては例えば、食用脂肪、糖質及びタンパク質がある。食用脂肪の例としては、ココヤシ油、大豆油、モノ - 及びジグリセリドがある。代表的な糖質は例えば、グルコース、食用ラクトース及び加水分解トウモロコシ澱粉である。典型的なタンパク質源は例えば、大豆タンパク質、電気透析した乳漿または電気透析した脱脂乳もしくはその乳清、または、これらのタンパク質の加水分解産物である。勿論、その他のタンパク質源を入手して使用してもよい。これらの巨大栄養素は、常用の栄養化合物の形態で、エネルギー

50

ギー基準、即ちカロリー当たりの基準で人乳中の存在量に均しい量で添加されるであろう。

乳児用調合乳は好ましくは、ビタミン及びミネラル、例えば、カルシウム、リン、カリウム、ナトリウム、塩化物、マグネシウム、マンガン、鉄、銅、亜鉛、セレン、ヨウ素、並びに、ビタミンA、E、D、C及びB複合体を含有する。

乳児用調合乳を滅菌し次いで哺乳可能形態 (ready-to-feed、RTF) で利用するかまたは濃縮した液体もしくは粉末の形態で保管する。粉末は、上述のように調製した乳児用調合乳を噴霧乾燥することによって製造でき、濃縮物を再水和することによって調合乳を復元し得る。乳児用栄養調合乳は当業界で公知であり、市販されている (例えば、Similac (登録商標) 及び Alimentum (登録商標), Ross Products Division, Abbott Laboratories)。

10

本発明の配合物は、Bifidobacterium属の細菌の増殖及び/または代謝活性を刺激するために有効な量のLNnTを含有する。前述のように、ヒト、特に乳児の腸に存在するBifidobacteriumの複数の菌株が記載されている。これらの菌株としては、Bifidobacterium infantitis (乳児ビフィドバクテリウム、B. infantitis), Bifidobacterium breve (B. breve), Bifidobacterium bifidum (ビフィズス菌、B. bifidum) 及びBifidobacterium adolescentis (思春期ビフィドバクテリウム、B. adolescentis) がある。

LNnTは、プールした人乳からそれ自体公知の任意の方法で単離するかまたは化学合成によって製造できる。例えば、LNnTは、米国特許第5,288,637号及び国際特許96/10086に記載のようにグリコシルトランスフェラーゼを用いて糖単位をドナー部分からアクセプター部分に酵素的に転移させることによって化学的に合成できる。引用の特許の記載内容は参照によって本発明に含まれるものとする。LNnTの好ましい合成方法では、グリコシルトランスフェラーゼを用いて糖単位を糖-ヌクレオチドから糖アクセプターに酵素的に転移させる。この場合に使用される糖-ヌクレオチド及びグリコシルトランスフェラーゼは未精製形態である。この好ましい方法は、本願と同時に出版された“オリゴ糖の合成方法 (A Process for Synthesizing Oligosaccharides)”に記載されている。更に、本発明の栄養配合物中で使用されるLNnTは精製形態または部分精製形態であり、細菌毒素、ウイルス及びその他の有害汚染物質を含有してはならない。

20

30

本発明の配合物中のLNnTの実際の用量レベルは、特定の組成物及び投与方法で所望の応答を得るために有効な量の有効成分が得られるように増減され得る。従って、選択される用量レベルは、所望の治療または栄養効果、投与経路、所望の投与期間及びその他の要因に左右される。

好ましい実施態様においては、Bifidobacteriumの増殖及び/または代謝を刺激するために有効なLNnTの量は、栄養配合物1mlあたり約0.05~約2.0mgである。より好ましくは、LNnTの有効量は約0.075~約1.0mg/mlであり、最も好ましくは約0.1~約0.5mg/mlである。Bifidobacteriumの増殖刺激は、光学密度 (O.D.) 測定値の増加として示される細菌のバイオマスの増加及び/または細菌数の増加によって判定される。Bifidobacteriumの代謝作用は、1個の細菌細胞あたりの酵素活性が増加したときに刺激されると考えられる。代謝刺激の測定前に構成的に活性であるかまたは活性となるように誘発された細菌由来の酵素を用いて代謝刺激を測定するのが好ましい (Sambrook, J.ら, Molecular Cloning A Laboratory Manual, 2d Edition, Cold Spring Harbor Laboratory Press (1989))。

40

II. 細菌感染の阻害方法

別の目的によれば、本発明は治療を要する患者の感染阻害方法を提供する。この方法によれば、患者に本発明の栄養組成物を摂取させる。このような組成物は好ましくは上記と同

50

じ組成物である。適当な患者はヒト乳児である。

本文中に開示したように、本発明の配合物は細菌感染を阻害するために使用できる。本文中に使用された“阻害”という用語は、治療または予防を意味する。本文中に開示したように、LNNTは、Bacteroides, Clostridium及び大腸菌の増殖またはコロニー形成を予防することによって細菌感染を阻害するために使用できる。上述のようにいくつかの研究で、ヒトの母乳がBacteroides種、Clostridium及び大腸菌の増殖を阻害することが知見された。Beerens, H.ら, Amer. J. Clin. Nut. 33: 2434-2439 (Nov. 1980)。これらの細菌の増殖を阻害することによって、乳児が胃腸炎に抵抗性になる。

以下の実施例は本発明の好ましい実施態様を示すが、請求の範囲及び明細書の記載はこれらの実施例に全く制限されない。

10

実施例1: Bifidobacterium infantis に対するオリゴ糖の効果
細菌株及び増殖条件

複数の糖質調製物について、Bifidobacterium infantis に対する増殖及び代謝活性を促進する能力を試験した。細菌株は凍結乾燥形態で American Type Culture Collection (Rockville, MD) から購入した。使用した細菌株は Bifidobacterium infantis ATCC 15697 であった。

増殖アッセイ及び代謝活性アッセイを行うために、B. infantis を接種源として複合液体培地 (Reinforced Clostridial medium, Difco) 中で24時間増殖させた。アッセイに使用した基本最少培地を以下の表1に示す。接種に先立って、増殖培地1リットルあたり、2mlの無菌ビタミン溶液(表2)と10mlの5%(重量/容量)のアスコルビン酸溶液(pH6.5)とを無菌的に添加した。

20

表 1

最少培地の配合組成

酢酸ナトリウム (無水物)	1.64 g / リットル	
塩化アンモニウム	1.06 g / リットル	30
リン酸カリウム (二塩基性)	2.50 g / リットル	
ZnCl ₂	80 g / リットル	
FeCl ₃	400 g / リットル	
CuSO ₄	40 g / リットル	
MnCl ₂	40 g / リットル	
Na ₂ B ₄ O ₇	40 g / リットル	
(NH ₄) ₆ Mo ₇ O ₂₄	40 g / リットル	40
トウイーン80	0.50 ml / リットル	
ラクトース	2.00 g / リン酸	
プロテオースペプトン (Difco)	1.00 g / リットル	

pHを6.8に調整し、配合物をオートクレーブで滅菌した。接種に先立って、ビタミン溶液とアスコルビン酸とを無菌的に添加した。

表 2

ビタミン溶液：

リボフラビン	500 mg / リットル
p-アミノベンゾエート	50 mg / リットル
ピリドキシン	250 mg / リットル
ニコチン酸	500 mg / リットル
チアミン	250 mg / リットル
ビオチン	100 mg / リットル
パントテン酸カルシウム	500 mg / リットル
葉酸	100 mg / リットル

10

細菌の代謝活性刺激アッセイ

細菌の代謝活性の刺激を測定するアッセイは、1個の細菌細胞あたりの酵素活性の測定に基づく。*Bifidobacterium infantis*の-ガラクトシダーゼ活性及びエステラーゼ活性を測定した。各サンプル(総量1.5 ml)に約 10^5 個の細菌細胞を接種した。*Bifidobacterium infantis*を増殖培地で24時間増殖させた。細胞の洗浄後、細胞培養物を(無酸素室で)2000 × gで5分間遠心して細胞ペレットとした。上清を廃棄し、ペレットを1.5 mlの燐酸塩緩衝生理食塩水(PBS; pH 7.2)に静かに再浮遊させ、(予めバッファに溶解した)以下の被験化合物の1つを濃度0.1及び/または1.0 mg/ml出含む溶液に浮遊液を混合した。

20

2%のヒトの母乳(2% bm)

ラクト-N-ネオテトラオース(LNnT)

フルクトオリゴ糖(FOS)

ガラクトオリゴ糖(GOS)

スクロース

30

N-アセチルグルコサミンとスクロース(GlcNAc:スクロース)

グルコサミンとスクロース(GlcNH₃:スクロース)

この混合物を無酸素条件下で37℃で1時間インキュベートした。混合物の系列希釈液を調製し、複合増殖培地プレートに平板培養し、このプレートを無酸素的に37℃で48時間インキュベート後にカウントした。残りの細胞浮遊液(1.0 ml)は全細胞酵素アッセイに使用した。

基質5-プロモ-4-クロロ-3-インドリル-d-ガラクトピラノシド(X-Gal)

及び5-プロモ-4-クロロ-3-インドリルアセテート(X-Act)を使用して、-

ガラクトシダーゼ活性及びエステラーゼ活性をそれぞれ測定した。双方の基質はSigma

Chemical Co. (St. Louis, MO)から購入した。基質の各々を

細胞浮遊液に最終濃度20 Mに添加した。PBS中の基質をブランクとして用い、600

nmの加水分解速度をDU7400分光光度計(Beckman Instrument

s, Inc., Palo Alto, CA)で測定した。0分、15分及び30分後の読

取り値を記録して、毎分あたりの吸光度の変化(dA/分)を計算した。結果を後出の表

3に示す。

40

基質の利用指数(UI)は基質の加水分解速度を用いて計算し、cfu/mlの値はプレ

ートカウント測定値から得られた。この計算には、等式: $UI = (\text{基質利用速度} \times (\text{cfu}/\text{ml}))^{-1} \times (\text{アッセイ容量})^{-1} \times 10^{10}$ を使用した。結果を以下の表3に示す。

表 3 : B . i n f a n t i s の代謝刺激

サンプル	濃度 (Mg/ml)	BGUI ¹	AUI ²
2 % b m	0.1	64.7	87.3
L N n T	1	11.2	3.2
L N n T	0.1	83.9	11.2
F O S	1	15.1	3
F O S	0.1	23.7	3.9
G O S	1	14.7	2
G O S	0.1	17.3	2.3
スクロース	1	8.8	1
スクロース	0.1	9.4	0.9
15 : 55 GlcNAc:スクロース ³	1	12.8	2.3
GlcNAc:スクロース ³	0.1	10.8	1.9
18 : 44 GlcNH ₃ :スクロース ⁴	1	16.9	1
GlcNH ₃ :スクロース ⁴	0.1	11.6	1.4

¹ B G U I = -ガラクトシダーゼ利用指数(-ガラクトシダーゼ活性/細胞)

² A U I = 酢酸塩利用指数(エステラーゼ活性/細胞)

³ G l c N A c (N - アセチルグルコサミン) はサンプル採取に先立って所与の比でスクロースと混合した。

⁴ G l c N H ₃ (グルコサミン) はサンプル採取に先立って所与の比でスクロースと混合した。

表3の結果は、L N n T が B . i n f a n t i s の優れた代謝刺激物質であることを示す。B G U I においては、L N n T の活性が、L N n T を含有することが判明しているヒトの母乳の2%溶液によって証明される。A U I においては、人乳以外の被験化合物でL N n T に近い活性を示したものはなかった。

細菌増殖活性

細菌の増殖を測定するアッセイは1個の細菌細胞あたりに産生される乳酸に基づく。糖質非含有培地、L N n T、フルクトオリゴ糖(F O S)、ガラクトオリゴ糖(G O S)、スクロース、N - アセチルグルコサミンとスクロース(G l c N A C : スクロース)、及び、グルコサミンとスクロース(G l c N H ₃ : スクロース)をそれぞれ含有する培地中で

10

20

30

40

50

細菌を培養した。約24 - 48時間後、糖質発酵を光学密度、pH及び乳酸産生によって測定した。大腸菌(ATCC 25922)はこれらの条件下で乳酸を産生しないので、乳酸終点の陰性対照として役立つ。光学密度は定性的終点として役立つ。

表 4

乳酸濃度

	乳酸濃度 計算値 -	乳酸濃度 バックグラウンド
糖質非含有	0.598	0.010
サンプルA-1mg/ml LNnT	0.630	0.070
サンプルB-1mg/ml FOS	0.581	0.000
サンプルC-1mg/ml GOS	0.628	0.010
サンプルD-1mg/ml スクロース	0.576	0.00
サンプルE-1mg/mlGlcNAc:スクロース	0.577	0.000
サンプルF-1mg/mlGlcNH ₃ :スクロース	0.584	0.010
サンプルG-1mg/ml LNnT	0.578	0.020
サンプルH-0.1mg/ml FOS	0.603	0.050
サンプルI-0.1mg/ml GOS	0.583	0.030
サンプルJ-0.1mg/ml スクロース	0.570	0.000
サンプルK-0.1mg/mlGlcNAc:スクロース	0.578	0.000
サンプルL-0.1mg/mlGlcNH ₃ :スクロース	0.594	0.010

実施例2：LNnT含有の哺乳可能形態の乳児用配合物

オリゴ糖LNnTを含有する哺乳可能形態の乳児用配合物は以下の組成を有している（5流体オンス=100Cal）：

栄養素：100Calあたり：

タンパク質	2.14g
脂肪	5.40g
糖質	10.7g
ラクト-N-ネオテトラオース	71.0g

水	1 3 3 g	
リノール酸	1 3 0 0 m g	
ビタミン：1 0 0 C a lあたり：		
ビタミンA	3 0 0 I U	
ビタミンD	6 0 I U	
ビタミンE	3 . 0 I U	
ビタミンK	8 m c g	
チアミン（ビタミンB ₁ ）	1 0 0 m c g	
リボフラビン（ビタミンB ₂ ）	1 5 0 m c g	
ビタミンB ₆	6 0 m c g	10
ビタミンB ₁₂	0 . 2 5 m c g	
ナイアシン	1 0 5 0 m c g	
葉酸（フォラシン）	1 5 m c g	
パントテン酸	4 5 0 m c g	
ビオチン	4 . 4 m c g	
ビタミンC（アスコルビン酸）	9 m g	
コリン	1 6 m g	
イノシトール	4 . 7 m g	
ミネラル：1 0 0 C a lあたり：		
カルシウム	7 3 m g	20
リン	5 6 m g	
マグネシウム	7 . 5 m g	
鉄	1 . 8 m g	
亜鉛	0 . 7 5 m g	
マンガン	3 0 m c g	
銅	7 5 m c g	
ヨウ素	1 5 m c g	
ナトリウム	4 4 m g	
カリウム	1 0 8 m g	
塩化物	6 2 m g	30

この乳児用配合物は、生後一年以内に母乳の断乳を決めた場合、母乳栄養に対する補充が必要な場合、または、母乳栄養を採用しないときの日常栄養、などのような乳児用調合乳が必要な場合に使用できる。

実施例3：L N n Tを含有する哺乳可能形態の乳児用豆乳配合物

オリゴ糖L N n Tを含有する哺乳可能形態の乳児用豆乳配合物は以下の組成を有している（5流体オンス=100Cal）：

栄養素：1 0 0 C a lあたり：		
タンパク質	2 . 4 5 g	
脂肪	5 . 4 6 g	
糖質	0 . 3 g	40
ラクト-N-ネオテトラオース	1 4 . 2 g	
水	1 3 3 g	
リノール酸	1 3 0 0 m g	
ビタミン：1 0 0 C a lあたり：		
ビタミンA	3 0 0 I U	
ビタミンD	6 0 I U	
ビタミンE	3 . 0 I U	
ビタミンK	1 5 m c g	
チアミン（ビタミンB ₁ ）	6 0 m c g	
リボフラビン（ビタミンB ₂ ）	9 0 m c g	50

ビタミン B ₆	6 0 m c g	
ビタミン B ₁₂	0 . 4 5 m c g	
ナイアシン	1 3 5 0 m c g	
葉酸 (フォラシン)	1 5 m c g	
パントテン酸	7 5 0 m c g	
ビオチン	4 . 5 m c g	
ビタミン C (アスコルビン酸)	9 m g	
コリン	8 m g	
イノシトール	5 m g	
ミネラル : 1 0 0 C a l あたり :		10
カルシウム	1 0 5 m g	
リン	7 5 m g	
マグネシウム	6 m g	
鉄	0 . 2 2 m g	
亜鉛	0 . 7 5 m g	
マンガン	5 m c g	
銅	9 0 m c g	
ヨウ素	9 m c g	
ナトリウム	2 7 m g	
カリウム	1 0 5 m g	20
塩化物	6 4 m g	

この乳児用配合物は、生後一年以内に母乳の断乳を決めた場合、母乳栄養に対する補充が必要な場合、または、母乳栄養を採用しないときの日常栄養、などのように乳児用調合乳が必要で豆乳を与えるのが望ましい場合に使用できる。

フロントページの続き

- (72)発明者 ブリート, ペドロ・エイ
アメリカ合衆国、オハイオ・43235、ウエスト・ワーシントン、クルーザー・ドライブ・1644
- (72)発明者 クローニング, テリー・エイ
アメリカ合衆国、オハイオ・43230、ガハンナ、ランドーバー・ロード・243

審査官 松田 芳子

- (56)参考文献 国際公開第95/024495 (WO, A1)
特開平01-141544 (JP, A)
特開平03-175990 (JP, A)
特表2001-517949 (JP, A)
国際公開第96/040169 (WO, A1)
特開平08-256730 (JP, A)
国際公開第95/002683 (WO, A1)
国際公開第97/002829 (WO, A1)
特開平05-146273 (JP, A)
米国特許第05401723 (US, A)
特表平05-500905 (JP, A)
国際公開第98/011247 (WO, A1)
J. Infect. Dis., 1991年, Vol.163, No.6, p.1247-55
Pharmac. Ther., 1994年, Vol.62, p.193-220

- (58)調査した分野(Int.Cl., DB名)
A23L 1/27 - 1/308