



(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 201325469 A1

(43)公開日：中華民國 102 (2013) 年 07 月 01 日

(21)申請案號：101130844

(22)申請日：中華民國 101 (2012) 年 08 月 24 日

(51)Int. Cl. : A23L1/29 (2006.01)
A23C9/152 (2006.01)

A23L1/30 (2006.01)

(30)優先權：2011/10/14 美國

13/273,652

(71)申請人：美強生營養品公司 (美國) MEAD JOHNSON NUTRITION COMPANY (US)
美國

(72)發明人：朱尼 寨娜 JOUNI, ZEINA (US)；亨利 布萊恩 HANLEY, BRYAN (GB)；卡西
迪 艾丁 CASSIDY, AEDIN (GB)

(74)代理人：林志剛

申請實體審查：無 申請專利範圍項數：49 項 圖式數：3 共 62 頁

(54)名稱

達成代謝程式化效應 (metabolic programming effects) 用之包含植物營養素的組成物及使用彼之方法

COMPOSITION AND METHOD OF PHYTONUTRIENTS FOR METABOLIC PROGRAMMING EFFECTS

(57)摘要

本發明關於促進小兒個體第 II 期酵素基因表現之方法，其包含投予該個體一種包含有效量的植物營養素之營養組成物。本發明亦關於促進出生前嬰兒第 II 期酵素基因表現之方法，其包含投予懷有該出生前嬰兒的女性有效量的包含植物營養素之組成物。本發明另關於促進出生前嬰兒第 II 期酵素基因表現之方法，其包含投予懷有該出生前嬰兒的女性有效量的包含植物營養素之組成物。

圖 1A

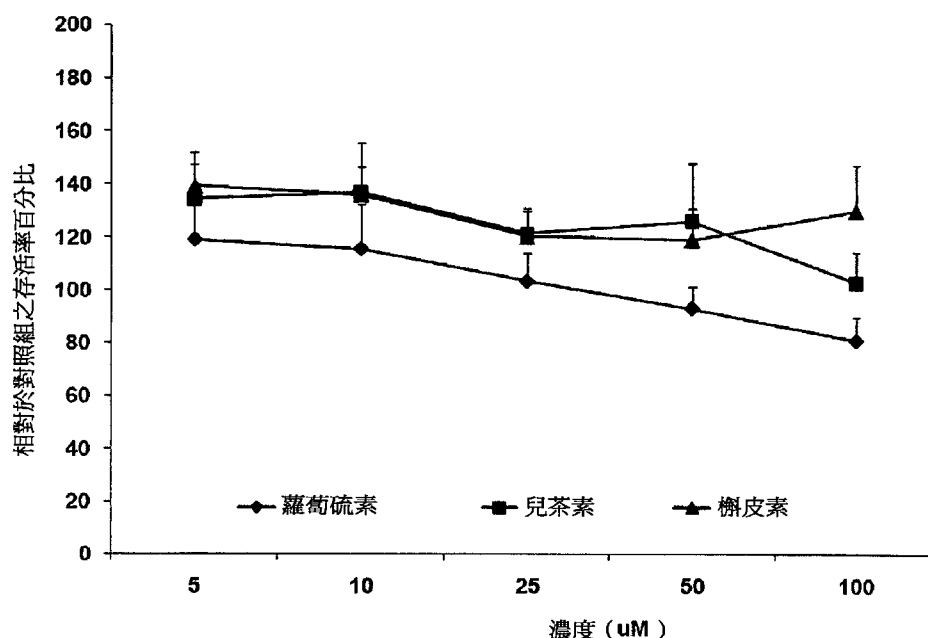


圖 1B

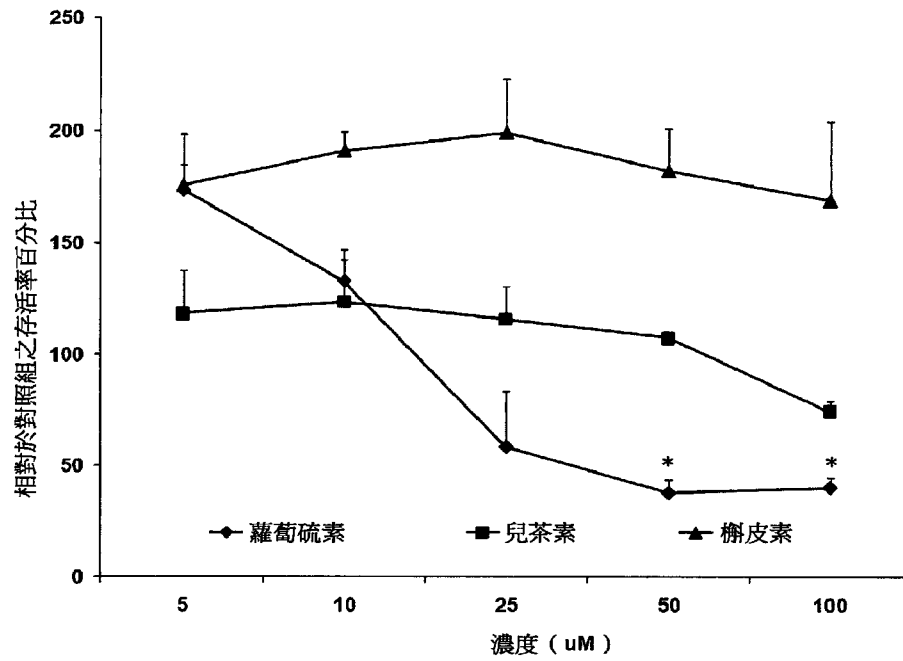
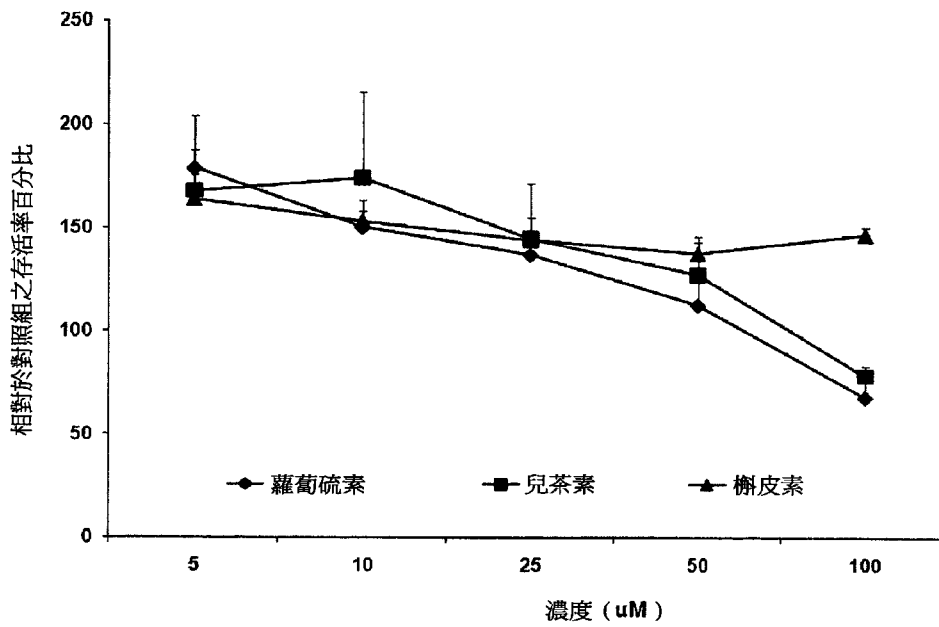


圖 1C





(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 201325469 A1

(43)公開日：中華民國 102 (2013) 年 07 月 01 日

(21)申請案號：101130844

(22)申請日：中華民國 101 (2012) 年 08 月 24 日

(51)Int. Cl. : A23L1/29 (2006.01)

A23L1/30 (2006.01)

A23C9/152 (2006.01)

(30)優先權：2011/10/14 美國

13/273,652

(71)申請人：美強生營養品公司 (美國) MEAD JOHNSON NUTRITION COMPANY (US)
美國

(72)發明人：朱尼 寨娜 JOUNI, ZEINA (US)；亨利 布萊恩 HANLEY, BRYAN (GB)；卡西
迪 艾丁 CASSIDY, AEDIN (GB)

(74)代理人：林志剛

申請實體審查：無 申請專利範圍項數：49 項 圖式數：3 共 62 頁

(54)名稱

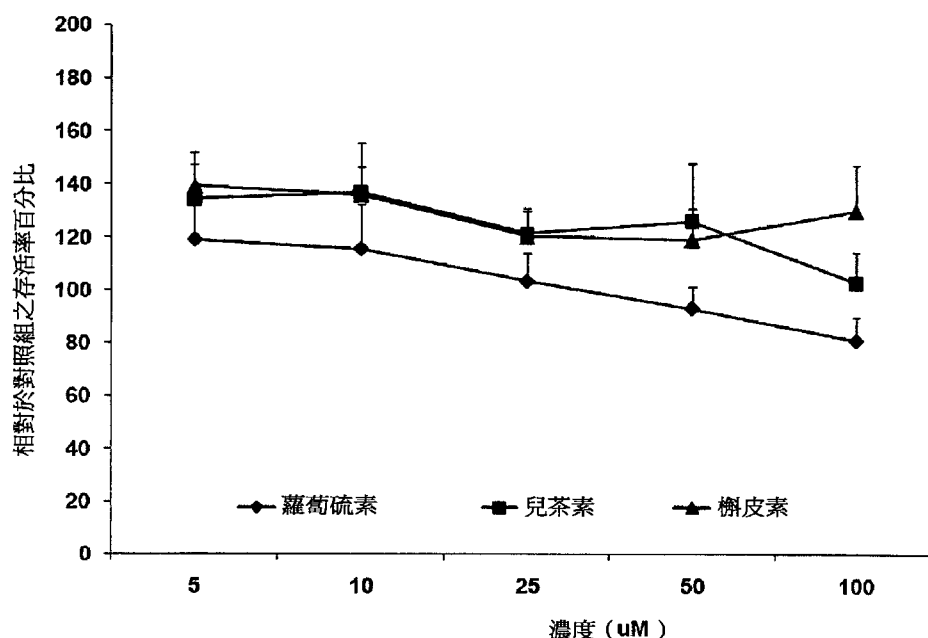
達成代謝程式化效應 (metabolic programming effects) 用之包含植物營養素的組成物及使用彼之方法

COMPOSITION AND METHOD OF PHYTONUTRIENTS FOR METABOLIC PROGRAMMING EFFECTS

(57)摘要

本發明關於促進小兒個體第 II 期酵素基因表現之方法，其包含投予該個體一種包含有效量的植物營養素之營養組成物。本發明亦關於促進出生前嬰兒第 II 期酵素基因表現之方法，其包含投予懷有該出生前嬰兒的女性有效量的包含植物營養素之組成物。本發明另關於促進出生前嬰兒第 II 期酵素基因表現之方法，其包含投予懷有該出生前嬰兒的女性有效量的包含植物營養素之組成物。

圖 1A



發明專利說明書

(本申請書格式、順序，請勿任意更動，※記號部分請勿填寫)

※申請案號：101130844

※申請日：101 年 08 月 24 日

※IPC 分類：

A23L 1/29 (2006.01)

A23L 1/30 (2006.01)

A23C 9/152 (2006.01)

一、發明名稱：(中文／英文)

達成代謝程式化效應(metabolic programming effects)用之包含植物營養素的組成物及使用彼之方法

Composition and method of phytonutrients for metabolic programming effects

二、中文發明摘要：

本發明關於促進小兒個體第 II 期酵素基因表現之方法，其包含投予該個體一種包含有效量的植物營養素之營養組成物。本發明亦關於促進出生前嬰兒第 II 期酵素基因表現之方法，其包含投予懷有該出生前嬰兒的女性有效量的包含植物營養素之組成物。本發明另關於促進出生前嬰兒第 II 期酵素基因表現之方法，其包含投予懷有該出生前嬰兒的女性有效量的包含植物營養素之組成物。



三、英文發明摘要：

The present disclosure relates methods of promoting phase II enzyme gene expression in a pediatric subject, comprising administering to the subject a nutritional composition comprising an effective amount of a phytonutrient. The disclosure also relates to methods of promoting phase II enzyme gene expression in a prenatal infant, comprising administering to a female pregnant with the prenatal infant an effective amount of a composition comprising phytonutrients. The disclosure further relates to a method of promoting phase II enzyme gene expression in a prenatal infant, comprising administering to a female pregnant with the prenatal infant an effective amount of a composition comprising phytonutrients.

四、指定代表圖：

(一) 本案指定代表圖為：第(1A、1B、1C)圖。

(二) 本代表圖之元件代表符號簡單說明：無

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】

本發明關於促進小兒個體第 II 期酵素基因表現之方法，該方法包含投予個體包含有效量植物營養素之組成物。本發明亦關於針對小兒個體的乳為底質之營養組成物。更特定言之，本發明關於針對小兒個體之營養組成物，特別為嬰兒配方及成長乳，該產品包含植物營養素，例如多酚類、異硫氰酸酯類、類胡蘿蔔素類及彼等之混合物。該組成物可促進個體中第 II 期酵素基因表現。本發明亦關於針對懷孕或泌乳女性之營養補充物，該補充物包含前述之植物營養素。該補充物可促進懷孕女性的出生前嬰兒或由泌乳女性哺育的嬰兒之第 II 期酵素基因表現。

【先前技術】

諸如多酚類、類胡蘿蔔素及異硫氰酸酯類之植物營養素係植物衍生之生物活性化合物，其與成人的各種健康效益相關，其包括抗氧化劑活性、提升心血管健康、抗發炎、抗老化及神經方面效益。舉例而言，咸信植物營養素對人類提供重要健康效益，包括抗氧化壓力、發炎及許多慢性和退化性疾病的保護作用。

舉例而言，像是類黃酮類、黃酮醇類、黃酮類、異黃酮類、花青素苷類（anthocyanins）及原花青素類（proanthocyanidins）的多酚類展現與促進血管健康、骨骼健康及認知功能一致的抗氧化劑及抗發炎活性。同樣

地，類胡蘿蔔素類已知具有健康效益，特別具有對眼部健康的效益。亦有調查研究某些類胡蘿蔔素類，例如黃體素（lutein）、玉米黃質及茄紅素的其他健康效益，包括抗氧化劑活性、心血管保護以及眼部和皮膚健康。又，已知常見於十字花科蔬菜的異硫氰酸酯類具有抗癌、抗糖尿病及抗微生物活性。

再者，乳中有不同程度的植物營養素存在。舉例而言，許多乳類胡蘿蔔素含量的研究主題結論，顯示乳含量與母親膳食成比例且與血漿類胡蘿蔔素量具有良好相關性。因此，母乳哺育嬰兒經常接觸植物營養素。

雖然潛在健康效益的機轉仍未明，但植物性化合物被認為具有抗發炎效益、作為細胞訊息傳遞分子、抑制細胞週期以及控制第 I 期及第 II 期去毒作用的酵素。第 I 期酵素包括細胞色素酵素，負責混合功能氧化酶活性，而第 II 期酵素通常涉及藥物代謝或後續第 I 期酵素產物代謝必要的共軛反應。目前報導人類有至少 10 個第 I 期酵素的家族。成人體內的第 II 期代謝酵素，例如麩胱甘肽轉移酶（GST）、UDP-醛糖酸轉移酶（UGT）、轉磺酶、N-和 O-甲基轉移酶及 NAD(P)H：醌氧化還原酶 1（NQO1），可代謝並最終排泄潛在有害物質（異生物質）。第 II 期共軛反應通常接在第 I 期活化作用之後，將有害物質轉換成可透過尿液或膽汁排泄的水溶性化合物。體內存有數種共軛反應，包括葡萄糖醛酸反應作用及硫酸化作用。在本發明揭露之前，未有膳食植物性化合物可調控在小兒個體不同

發育階段（例如嬰兒及孩童）的第 II 期酵素表現以提供代謝程式化效應之建議。

在最近二十年來，代謝程式化（印記）已獲得廣泛接受，但許多研究著重在初級代謝事件（primary metabolic event）導致後期肥胖症以及其他代謝失調。早期暴露膳食植物性化合物組分的潛在效應相對較少研究。

儘管蔬果攝取的健康效益，成人及孩童的植物營養素膳食量常低於理想。嬰兒在離乳後當引入非乳類食品時才會接受到大量植物生物活性化合物。但嬰兒身體需要能夠表現第 II 期代謝酵素，以預防潛在毒素累積。因此，有經由將植物營養素納入嬰兒、孩童及 / 或懷孕及泌乳女性膳食中、以優化例如嬰兒及 / 或孩童之小兒個體早期發育階段營養並達到抵抗有害物質的保護效應之需求。

【發明內容】

在一實施態樣中，本發明揭露係關於一種促進小兒個體第 II 期酵素基因表現之方法，包含投予該個體一種包含有效量植物營養素之營養組成物。在另一實施態樣中，本發明揭露係關於一種促進泌乳女性哺育之嬰兒的第 II 期酵素基因表現之方法，包含投予該泌乳女性一種包含有效量植物營養素之組成物，以及餵育該嬰兒來自該泌乳女性的乳。在另一實施態樣中，本發明揭露係關於一種促進出生前嬰兒第 II 期酵素基因表現之方法，包含投予懷有出生前嬰兒女性有效量的包含植物營養素之組成物。在一實施態

樣中，該等前述方法另促進和/或調控該個體之第 II 期酵素蛋白質表現。

在一實施態樣中，本發明揭露係關於一種乳為底質之營養組成物，其包含脂肪來源、碳水化合物來源、蛋白質來源以及植物營養素來源，其中該組成物可促進個體中第 II 期酵素基因表現。在另一實施態樣中，該乳為底質之營養組成物另可促進個體中第 II 期酵素蛋白質表現。該植物營養素來源可包含多酚、異硫氰酸酯、類胡蘿蔔素或彼等之混合物。該營養組成物在其他成分中可另包含長鏈多不飽和脂肪酸來源、至少一種益生菌、 β -葡聚糖來源、至少一種益生菌、適量膽鹼、鐵來源或彼等之任何組合。

在另一實施態樣中，本發明揭露係關於一種用於懷孕或泌乳女性的營養補充物，該補充物包含植物營養素來源，其中該補充物可促進懷孕女性的出生前嬰兒或泌乳女性哺育的嬰兒之第 II 期酵素基因表現。在一實施態樣中，該補充物另促進第 II 期酵素蛋白質表現。該植物營養素來源可包含多酚、異硫氰酸酯、類胡蘿蔔素或彼等之混合物。

應理解，前述一般說明及下列詳細說明呈現本發明揭露之實施態樣，並旨在提供概觀或架構，用以了解本發明揭露及所請發明的本質及特性。發明說明作為解釋所請發明標的之原理及運作。熟悉本技術領域者於閱讀下列揭露內容後，本發明揭露之其他或另外特徵及優點將清楚易見。

【實施方式】

現在將參照詳述本發明揭露之實施態樣，其一或多個實施例則於下文陳述。各實施例係提供用以說明本發明揭露之營養組成物，而非限制本發明。事實上，熟悉本技術領域者將可明白，在未悖離本發明揭露之範疇及精神下可對本發明揭露之教示進行各種修飾及變化。例如，於一實施態樣所描繪或描述之部分特徵可與另一實施態樣併用，以產生又一實施態樣。

因此，本發明揭露欲涵蓋此類後附申請專利範圍及它們的等效物範疇內的修飾及變化。本發明揭露的其他目的、特徵及態樣為下列發明詳述中揭示或明白清楚。本技術領域中具有通常知識者應理解本論述僅為示例性實施態樣說明，並非作為限制本發明揭露較廣的態樣。

「營養組成物」意指滿足至少一部分個體營養需求的物質或調合物。在本發明揭露中，術語「營養」、「營養配方」、「腸道營養」、「營養組成物」及「營養補充物」可交換使用，其意指液體、粉末、凝膠、糊劑、固體、濃縮物、懸浮液或即可食用形式的腸道配方、口服配方、嬰兒配方、針對小兒個體配方、孩童配方、成長乳和/或成人配方，例如泌乳或懷孕女性。

術語「腸道」意指經由或位於胃腸道或消化道。「腸道投予」包括口服餵食、經胃管餵食、經幽門投予或任何其他投予至消化道中的方式。

「小兒個體」意指年齡小於 13 歲的人。在一些實施態樣中，小兒個體係指年齡小於 8 歲的人個體。在其他實施態樣中，小兒個體係指年齡介於 1 至 6 歲的人個體。在又另一實施態樣中，小兒個體係指年齡介於 6 至 12 歲的人個體。

「嬰兒」意指年齡不多於約一歲的個體，且包括 0 至約 12 個月的嬰兒。術語「嬰兒」包括低出生體重嬰兒、極低出生體重嬰兒及早產嬰兒。「早產」意指於妊娠第 37 週結束前出生之嬰兒。術語「嬰兒」亦包括出生前嬰兒，例如仍在子宮內的嬰兒。

「孩童」意指年齡介於約 12 個月至 13 歲的個體。在一些實施態樣中，孩童係年齡介於約 1 至 12 歲的個體。在其他實施態樣中，術語「孩童」係指介於約一至約六歲或介於約七至約 12 歲的個體。在其他實施態樣中，術語「孩童」係指任何年齡介於約 12 個月至約 13 歲者。

「孩童營養產品」係指滿足至少一部分孩童營養素需求的組成物。成長乳係孩童營養產品的實例。

「嬰兒配方」意指滿足至少一部分嬰兒營養素需求的組成物。在美國，嬰兒配方含量規定於美國聯邦法規第 21 章第 100、106 及 107 節。這些法規界定巨量營養素、維生素、礦物質及其他成分量以模擬乳的營養及其他性質。

術語「成長乳」意指旨在用作為不同膳食一部分的一大類營養組成物，以支持年齡介於約 1 歲至約 6 歲孩童正常生長及發育。

「乳為底質」意指包含至少一種自哺乳動物乳腺取得或萃取的成分。在一些實施態樣中，乳為底質之營養組成物包含來自於經馴養之有蹄動物、反芻動物或其他哺乳動物或彼等之任何組合的乳汁組分。再者，在一些實施態樣中，乳為底質意指包含牛酪蛋白、乳清、乳糖或彼等之任何組合。又，「乳為底質之營養組成物」可意指任何包含本技術領域中已知、任何乳源性（milk-derived）或乳為底質產品的組成物。

「營養完整」意指可用作為唯一營養來源的組成物，其實質上供應所有每日必需維生素、礦物質和/或微量元素量併以蛋白質、碳水化合物及脂質。事實上，「營養完整」描述提供支持個體正常生長及發育必要的適量碳水化合物、脂質、必需脂肪酸、蛋白質、必需胺基酸、條件性必需胺基酸、維生素、礦物質及能量之營養組成物。

因此，針對早產嬰兒，該「營養完整」營養組成物之組成物依定義為提供該早產嬰兒生長所需的質量上適量之碳水化合物、脂質、必需脂肪酸、蛋白質、必需胺基酸、條件性必需胺基酸、維生素、礦物質及能量。

因此，針對足月嬰兒，該「營養完整」營養組成物之組成物依定義為提供該足月嬰兒生長所需的質量上適量之所有碳水化合物、脂質、必需脂肪酸、蛋白質、必需胺基酸、條件性必需胺基酸、維生素、礦物質及能量。

因此，針對孩童，該「營養完整」營養組成物之組成物依定義為提供孩童生長所需的質量上適量之所有碳水化

合物、脂質、必需脂肪酸、蛋白質、必需胺基酸、條件性必需胺基酸、維生素、礦物質及能量。

若在指涉營養素，術語「必需」係指任何身體無法合成足以供正常生長以及維持健康而因此必須藉由膳食供應的營養素。術語「有條件之必需」若在指涉營養素，則意指該營養素在當身體無法取得適量前驅化合物以供進行內生性合成的條件下必須藉由膳食供應。

「營養補充物」或「補充物」係指含有營養上相關量的至少一營養素之調合物。舉例而言，本文所述之補充物可提供例如泌乳或懷孕女性之人個體至少一種營養素。

「益生菌」意指對宿主健康具有正面效應的低致病性或不具致病性微生物。

「益菌生」意指藉由選擇性刺激消化道中一種或少數種有益腸道細菌的生長和/或活性、選擇性降低腸道病原體或對可改善宿主健康的腸道短鏈脂肪酸剖繪數據有良好影響而來正面影響宿主的非可消化性食物成分。

「植物營養素」意指天然存在於植物中的化合物。術語「植物營養素」涵蓋數大種植物製造之化合物，例如像是多酚化合物，例如類黃酮類、黃酮醇類、黃酮類、異黃烷酮類（isoflavonones）、黃烷-3-醇類、異類黃酮類、花青素苷類、原花青素苷類（proanthocyanins）、兒茶素類及表兒茶素類。植物營養素亦涵蓋類胡蘿蔔素類、植固醇類、硫醇類、異硫氰酸酯類及其他植物源化合物。

「 β -葡聚糖」意指所有 β -葡聚糖，包括 β -1,3-葡聚糖

及 β -1,3 ; 1,6-葡聚糖兩者，各為特定類型的 β -葡聚糖。又， β -1,3 ; 1,6-葡聚糖係 β -1,3-葡聚糖的一種。因此，術語「 β -1,3-葡聚糖」包括 β -1,3 ; 1,6-葡聚糖。

除非另有指明，否則本文所用之百分比、份及比例均為總調合物的重量計。

本發明揭露之營養組成物可不含或實質上不含任何本文中所述之隨意或選定成分。在本文中，且除非另有指明，否則術語「實質上不含」意指選定之組成物可含有少於功能性含量的隨意成分，通常少於 0.1 重量%，且亦包括此類隨意或選定成分為零重量百分比。

除非另有指明或引用時的上下文中有明白表示為相反者，否則所有本發明揭露引用之單數特性或限定語應包括對應複數特性或限定語，反之亦然。

除非另有指明或引用之組合的上下文中有明白表示為相反者，否則所有本文中使用的的方法或流程步驟組合可以任何順序進行。

本發明揭露之方法及組成物，包括彼等之組分，可包含下列、由下列組成或實質上由下列組成：本文中所述之實施態樣的重要元素及限定，以及任何本文中所述之另外或隨意成分、組分或限定，或其他可用於營養組成物者。

如本文中所述，術語「約」應解讀所指定之任何範圍內之數字。任何引用之範圍應被視為替該範圍中任何次子集提供支持。

本發明揭露提供包含植物營養素來源的營養組成物。

該營養組成物可另包含蛋白質來源、碳水化合物來源和/或脂肪或脂質來源。更特定言之，本發明揭露提供乳為底質之營養組成物，其包含脂肪來源、碳水化合物來源、蛋白質來源及植物營養素來源。

本發明揭露之營養組成物包括至少一植物營養素。該植物營養素來源可來自水果或蔬菜，或者，於特定實施態樣中，該植物營養素來源可為化學性來源或合成所製。在一些實施態樣中，該植物營養素來源可包含多酚、類胡蘿蔔素、異硫氰酸酯或彼等之混合物。

為本發明揭露之目的，植物營養素以其天然、經純化、經膠囊化和/或經化學或酵素改質形式加至營養組成物，藉以提供所欲感官及安定性質。在膠囊化的情況中，理想為該等經膠囊化植物營養素防止溶解於水但到達小腸時釋出。這可藉由施以例如交聯藻酸鹽及其他之腸衣塗覆達成。再者，該營養組成物可包含植物營養素或其母化合物之代謝物。

適用於本文所述之營養組成物的多酚類包括但不限於花青素苷類、花青素苷類、原花青素類、矢車菊素類、黃烷醇類、黃酮醇類、黃烷-3-醇類、黃酮類、黃烷酮類及異類黃酮類。舉例而言，該多酚類包括經純化或天然形式之表兒茶素類、兒茶素類、白藜蘆醇、槲皮素、薑黃素或彼等之任何混合物，以及任何可能植物營養素組合。

在一些實施態樣中，該花青素苷類可為但不限於鳳仙花素 (aurantinidin)、矢車菊素 (cyanidin)、飛燕草素

(delphinidin)、白花丹素(europinidin)、木犀草素(luteolinidin)、天竺葵素(pelargonidin)、錦葵色素(malyidin)、芍藥素(peonidin)、矮牽牛素(petunidin)、玫瑰色素(rosinidin)的葡萄糖苷。這些與其他適用於該營養組成物的花青素苷類係見於各種植物來源。花青素苷類可來自單一植物來源或植物來源組合。用於本發明組合物之富含花青素苷類的非限制實例包括：漿果(巴西莓(acai)、葡萄、山桑、藍莓、越橘(lingonberry)、黑醋栗、山楸梅、黑莓、樹莓、櫻桃、紅醋栗、蔓越莓、岩高蘭莓(crowberry)、雲莓、鳥嘴莓、花楸莓(rowanberry))、紫玉米、紫馬鈴薯、紫蘿蔔、紅甘藷、紅球甘藍、茄子。

適用於本文所述之營養組成物的原花青素類包括但不限於黃烷-3-醇類之聚合物(例如，兒茶素類、表兒茶素類)，其聚合度範圍為2至11。此類化合物可來自單一植物來源或植物來源組合。適用於本發明營養組成物之富含原花青素類的植物來源非限制實例包括：葡萄、葡萄皮、葡萄子、綠茶、紅茶、蘋果、松樹皮、肉桂、可可、山桑、蔓越莓、黑醋栗、山楸梅。

適用於本發明營養組成物之黃烷醇類的非限制實例包括兒茶素、表兒茶素、表沒食子兒茶素(epigallocatechin)、表兒茶素沒食子酸酯(epicatechin gallate)、表沒食子兒茶素沒食子酸酯(epigallocatechin gallate)、槲皮素、楊梅黃酮、番鬱金黃素或彼等之任何混合物。富含適合的黃烷-3-醇類及黃酮醇類的植物包括但

不限於蘋果、葡萄子、葡萄、葡萄皮、茶（綠茶或紅茶）、松樹皮、肉桂、可可、山桑、蔓越莓、黑醋栗、山楸梅、橘、酸橙及檸檬。

若該營養組成物經調配以投予至少一歲的小兒個體，兒茶素類含量可介於約 1000 至約 2000 nmol/L。在一些實施態樣中，該營養組成物經調配以投遞黃烷-3-醇類（例如兒茶素類）量可介於約 0.1 至約 170 mg/日。在其他實施態樣中，該營養組成物經調配以投遞黃烷-3-醇類量可介於約 0.01 至約 150 mg/日。且在特定實施態樣中，該營養組成物包含每升介於約 0.01 至約 338 mg 的黃烷-3-醇類。黃酮醇類（例如槲皮素）的量可介於約 50 至約 400 nmol/L。在特定實施態樣中，該營養組成物包含每升介於約 0.01 至約 211 mg 的黃酮醇類。且在一些實施態樣中，該營養組成物經調配以投遞黃酮醇類（例如槲皮素）量可介於約 0.1 至約 150 mg/日。若該營養組成物係關於或經調配以投予約 0 至約 12 個月大的嬰兒，兒茶素類的量可介於約 500 至約 1300 nmol/L。在一些實施態樣中，該營養組成物可經調配以投遞每日介於約 0.01 至約 50 mg 的黃烷-3-醇類（例如兒茶素類）。槲皮素量可介於約 50 至約 200 nmol/L。在一些實施態樣中，該營養組成物可經調配以投遞每日介於約 0.01 至約 40 mg 的黃酮醇類（例如槲皮素）。

在一些實施態樣中，本發明揭露之營養組成物包含黃烷酮類和/或黃酮類。適合的黃烷酮類之非限制實例包括

5-去氧聖草酚(butin)、聖草酚(eriodictyol)、柑果苷素、柑果苷、升聖草酚(homeriodictyol)、異櫻花精(isosakuranetin)、柚苷配基、柚苷、松果間素(pinocembrin)、枸橼苷(poncirin)、櫻花精、櫻花苷、7-甲氧-3',4',5-三羥黃烷酮(sterubin)。適合的黃酮類之非限制實例包括芹菜素(apigenin)及木犀草素(luteolin)。富含黃烷酮類和/或黃酮類的植物來源包括但不限於橘、紅橘、葡萄柚、檸檬、酸橙、芹菜、香芹及辣椒屬椒(capsicum pepper)。又，該營養組成物亦可包含類黃酮類。來自植物或海藻萃取物的類黃酮類可以單體、二聚物和/或聚合物形式使用。

該營養組成物亦可包含異類黃酮類。異類黃酮類的實例包括但不限於染料木異黃酮(genistein(染料木苷(genistin)))、大豆黃酮(daidzein(大豆苷(daidzin)))、鷹嘴豆芽素A(biochanin A)、4'-O-甲基大豆黃酮(formononetin)、香豆醇(coumestrol)、德鳶尾素(irilone)、3',4',5,7-四羥異黃酮(orobol)、偽質鞣素(pseudobaptigenin)、金鍊豆異黃酮(anagyroidisoflavone)A及B、毛蕊異黃酮(calycosin)、黃豆素黃酮(glycitein)、紫羅蘭素(irigenin)、5-O-甲基染料木異黃酮、紅三葉草素(pratensein)、櫻黃素(prunetin)、psi-鳶尾配質、圓葉異黃酮素(retusin)、鳶尾配質、野鳶尾苷(iridin)、芒柄花苷(ononin)、葛根素(puerarin)、鳶尾黃酮苷(tectoridin)、大魚藤異黃酮(derrubone)、黃花羽扇豆異黃酮(luteone)、6-

異戊烯染料木異黃酮 (wighteone)、高山異黃酮 (alpinumisoflavone)、密毛酮 (barbigerone)、二-O-甲基高山異黃酮 (di-O-methylalpinumisoflavone)、4'-甲基高山異黃酮 (4'-methyl-alpinumisoflavone)。富含異類黃酮類的植物來源包括但不限於補骨脂屬、葛藤、羽扇豆、蠶豆、鷹嘴豆、苜蓿草及花生。在特定實施態樣中，該營養組成物可不含實質上不含大豆異類黃酮類。在一些實施態樣中，該營養組成物係不含或實質上不含大豆植物營養素，例如大豆異類黃酮類。

該營養組成物可包含其他類的膳食植物營養素，例如硫代葡萄糖苷 (glucosinolate) 或異硫氰酸酯類。代表性異硫氰酸酯類包括而不限於蘿蔔硫素 (sulforaphane) 及異硫氰酸苯乙酯。富含異硫氰酸酯類的植物來源包括十字花科蔬菜，例如球芽甘藍、甘藍、花椰菜、青江菜 (bok choy)、羽衣甘藍、綠葉甘藍 (collards)、芥蘭、青花菜蕪菁 (broccoli raab)、球莖甘藍、芥菜、蕪菁、蘿蔔、芝麻菜、西洋菜及彼等之混合物。

在特定實施態樣中，該營養組成物包含類胡蘿蔔素類，例如黃體素、玉米黃質、蝦黃素 (astaxanthin)、茄紅素、 β -胡蘿蔔素、 α -胡蘿蔔素、 γ -胡蘿蔔素和 / 或 β -隱黃質。富含類胡蘿蔔素類的植物來源包括但不限於奇異果、葡萄、柑橘屬、番茄、西瓜、木瓜及其他紅色水果，或深綠色蔬菜，例如羽衣甘藍、菠菜、蕪菁蔬菜、綠葉甘藍蔬菜、半結球萵苣、青花菜、筍瓜、豌豆及球芽甘藍、菠

菜、胡蘿蔔，以及其他紅色、橘色或黃色水果及蔬菜。

在一些實施態樣中，該營養組成物係經強化之乳為底質之營養組成物，例如嬰兒配方或成長乳，其包含至少一植物營養素。該營養組成物可代謝程式化小兒個體的第 II 期酵素。舉例而言，該營養組成物可促進小兒個體的第 II 期酵素基因表現和/或第 II 期酵素蛋白質表現。在一些實施態樣中，該營養組成物可調控小兒個體第 II 期酵素蛋白質表現。

該揭露之營養組成物可以本技術領域中已知的任何形式提供，例如粉末、凝膠、懸浮液、糊劑、固體、液體、液體濃縮物、可重組乳粉取代物或即可用產品。在特定實施態樣中，該營養組成物可包含營養補充物、孩童營養產品、嬰兒配方、乳強化營養品、成長乳或任何其他針對小兒個體設計之營養組成物。本發明揭露之營養組成物包括像是口服性促進健康物質，包括例如食品、飲料、錠劑、膠囊及粉劑。又，本發明揭露之營養組成物可標準化至特定熱量含量，其可以即可用產品提供，或其可以濃縮物形式提供。在一些實施態樣中，該營養組成物係粉末形式，粒子大小範圍在 5 μm 至 1500 μm 、更佳為範圍在 10 μm 至 1000 μm 、且再更佳為範圍在 50 μm 至 300 μm 。

在一些實施態樣中，本發明揭露提供針對年齡 1-3 歲和/或 4-6 歲孩童設計的經強化之乳為底質成長乳，其中該成長乳支持生長及發育及終身健康。在一些實施態樣中，本發明揭露提供適合年齡介於 0 至 12 個月、或 0 至 3 個

月、0 至 6 個月或 6 至 12 個月嬰兒的嬰兒配方。

本發明揭露之營養組成物的適合脂肪或脂質來源可為任何本技術領域中已知或使用，包括但不限於動物來源，例如：乳脂 (milk fat)、乳酪 (butter)、乳酪脂 (butter fat)、蛋黃脂質；水產來源，例如：魚油、水產油脂、單細胞油；蔬菜及植物油脂，例如：玉米油、菜籽油、葵花子油、大豆油、軟棕櫚油 (palm olein oil)、椰子油、高油酸葵花子油、月見草油、芥花子油、橄欖油、亞麻子油、棉籽油、高油酸紅花子油、硬棕櫚油 (palm stearin)、棕櫚仁油、小麥胚芽油；中鏈三酸甘油酯油及脂肪酸之乳化劑及酯類；及任何彼等之組合。

碳水化合物來源可為任何本技術領域中所使用者，例如乳糖、葡萄糖、果糖、玉米糖漿固體、麥芽糊精、蔗糖、澱粉、稻米糖漿固體等等。該營養組成物中的碳水化合物含量典型上可介於約 5 g 至約 25 g/100 kcal。

本發明揭露之營養組成物亦可包含蛋白質來源。該蛋白質來源可為任何本技術領域中所使用者，例如脫脂乳、乳清蛋白、酪蛋白、大豆蛋白、水解蛋白質、胺基酸等等。可用於實施本揭露的牛乳蛋白來源包括但不限於乳蛋白粉末、乳蛋白濃縮物、乳蛋白分離物、脫脂奶固體、脫脂奶、脫脂奶粉、乳清蛋白、乳清蛋白分離物、乳清蛋白濃縮物、甜乳清、酸乳清、酪蛋白、酸酪蛋白、酪蛋白鹽（例如酪蛋白鈉、酪蛋白鈉鈣、酪蛋白鈣）及任何彼等之組合。

在一實施態樣中，該營養組成物的蛋白質係以完整蛋白質提供。在一實施態樣中，該蛋白質係以完整蛋白質及部分水解蛋白質兩者之組合來提供。在某些其他實施態樣中，該蛋白質係較完整水解者。在另外其他實施態樣中，該蛋白質來源包含胺基酸。在又另一實施態樣中，該蛋白質來源可以含麩醯胺酸胜肽補充。

在該營養組成物之一特定實施態樣中，該蛋白質來源之乳清：酪蛋白比例係類似於乳中之比例。在一實施態樣中，該蛋白質來源包含約 40%至約 80%之乳清蛋白及約 20%至約 60%之酪蛋白。

在一些實施態樣中，該營養組成物包含每 100 kcal 有介於約 1 g 至約 7 g 的蛋白質來源。

在一實施態樣中，該營養組成物可含有一或多種益生菌。任何本技術領域中已知的益生菌均為本實施態樣可接受者。在特定實施態樣中，該益生菌可選自任何乳酸桿菌 (*Lactobacillus*) 菌種、鼠李糖乳酸桿菌 (*Lactobacillus rhamnosus* GG) (ATCC 號碼 53103)、雙叉桿菌 (*Bifidobacterium*) 菌種、龍根雙叉桿菌 (*Bifidobacterium longum*) 及動物雙叉桿菌 (*Bifidobacterium animalis subsp. lactis*) BB-12 (DSM 號碼 10140)或彼等之任何組合。

若包括在該組成物中，則該益生菌量可為每日每 kg 體重約 1×10^4 至約 1×10^{10} 菌落形成單位 (cfu)。在另一實施態樣中，該益生菌量可為每日每 kg 體重約 10^6 至約 10^{10} cfu。在又另一實施態樣中，該益生菌量可為每日約

10^7 至約 10^9 cfu。於再另一實施態樣中，該益生菌量可為每日至少約 10^6 cfu。

在一實施例中，該益生菌可為活菌或非活菌。如本文中所用，術語「活菌」係指活的微生物。術語「非活菌」或「非活益生菌」意指非活的益生菌微生物、它們的細胞組成和/或彼等之代謝物。此等非活益生菌可為經過熱殺死或其他不活化、但仍留存對宿主健康有利影響的能力。在本揭露中，可用的益生菌可為天然存在、合成或透過遺傳操作生物體所開發，而不論此種新來源為現今已知或之後所開發者。

在某些實施態樣中，該營養組成物亦可含有一或多個益菌生。此種益菌生可為天然存在、合成或透過遺傳操作生物體和/或植物所開發，而不論此種新來源為現今已知或之後所開發者。可用於本揭露之益菌生可包括寡醣、多醣及其他含有果糖、木糖、大豆、半乳糖、葡萄糖及甘露糖之益菌生。

更具體而言，可用於本發明揭露之益菌生可包括聚右旋糖、聚右旋糖粉末、乳果糖、乳果寡糖(lactosucrose)、棉子糖、葡萄糖寡糖、菊糖、果糖寡糖、異麥芽糖寡糖、大豆寡糖、乳果寡糖、木糖寡糖、幾丁寡糖(chito-oligosaccharide)、甘露糖寡糖、阿拉伯糖寡糖、唾液酸寡糖、海藻糖寡糖、半乳糖寡糖、及龍膽寡糖(gentio-oligosaccharide)。

在一實施例中，在該營養組成物中所存在的益菌生總

量於每公升該組成物可占約 1.0 g 至約 10.0 g。至少該益菌生的 20%可包含半乳糖寡糖、聚右旋糖或彼等之混合物。在一實施例中，該營養組成物中的半乳糖寡糖和/或聚葡萄糖各含量範圍可為約 1.0 g/L 至約 4.0 g/L。

本發明揭露之營養組成物可含有長鏈多不飽和脂肪酸（LCPUFA）來源，其包含二十二碳六烯酸。其他適合的 LCPUFA 包括但不限於 α -亞麻油酸、 γ -亞麻油酸、亞麻油酸、次亞麻油酸、二十碳五烯酸（EPA）及花生四烯酸（ARA）。

在一實施態樣中，特別是若該營養組成物為嬰兒配方，該營養組成物係補充 DHA 及 ARA 兩者。在此實施態樣中，ARA：DHA 重量比例可介於約 1：3 至約 9：1。在特定實施態樣中，ARA：DHA 比率係約 1：2 至約 4：1。

該營養組成物可使用本技術領域中已知的標準技術補充含有 DHA 和/或 ARA 的油脂。舉例而言，DHA 及 ARA 可藉由取代等量之通常存在於組成物中的油脂（例如高油酸葵花子油）來加至該組成物。作為另一實例，含有 DHA 及 ARA 的油脂可藉由取代等量之通常存在於未有 DHA 及 ARA 組成物中的其餘整體脂肪摻合物來加至該組成物。

若有包括，則 DHA 和/或 ARA 來源可為本技術領域中任何已知來源，例如水產油脂、魚油、單細胞油脂、蛋黃脂質及腦部脂質。在一些實施態樣中，該 DHA 及 ARA 係分別源自單細胞 Martek 油脂、DHASCO[®]及 ARASCO[®]或彼等之變化物。該 DHA 及 ARA 可為天然形式，惟該

LCPUFA 來源之剩餘物不會造成對個體任何實質有害影響。或者，該 DHA 及 ARA 可以精製形式使用。

在實施態樣中，DHA 及 ARA 來源係如美國專利第 5,374,657；5,550,156 及 5,397,591 號中所教示之單細胞油脂，該等專利所揭露者係以引用方式全部併入本案。然而，本發明揭露不只限於此種油脂。

該營養組成物亦可包含 β -葡聚糖來源。葡聚糖係多醣，特定言之，為葡萄糖聚合物，其天然存在且可於細菌、酵母、真菌及植物的細胞壁中發現到。 β 葡聚糖 (β -glucan) 本身為葡萄糖聚合物的不同次類，其由多條經由 β 型糖苷鍵連接一起之葡萄糖單體鏈組成，形成複合碳水化合物。

β -1,3-葡聚糖係從例如酵母菌、菇類、細菌、海藻或穀類純化之碳水化合物聚合物。(Stone BA, Clarke AE. Chemistry and Biology of (1-3)- β -Glucans. London: Portland Press Ltd; 1993.) β -1,3-葡聚糖的化學結構取決於 β -1,3-葡聚糖的來源。又，各種物化參數，例如溶解度、一級結構、分子量及分枝，影響 β -1,3-葡聚糖的生物活性。(Yadomae T., Structure and biological activities of fungal β -1,3-glucans. Yakugaku Zasshi. 2000; 120: 413-431.)。

β -1,3-葡聚糖係自然界存在的多醣，其帶有或不帶有 β -1,6-葡萄糖側鏈，可見於各種植物、酵母菌、真菌及細菌的細胞壁中， β -1,3; 1,6-葡聚糖係包含帶有(1,3)連接葡

葡萄糖單位並具有接附在(1,6)位置的側鏈。 β -1,3; 1,6 葡聚糖係具有結構共同性的不同類葡萄糖聚合物，包括 β -1,3 鍵連接的直鏈葡萄糖單位骨架並帶有自該骨架延伸的 β -1,6-連接之葡萄糖分支。雖然此為目前所述之 β -葡聚糖基本結構，但可有某些變異體存在。舉例而言，某些酵母菌 β -葡聚糖具有額外自 β (1,6)分支延伸之 β (1,3)分枝區域，其賦予它們各個結構更高之複雜性。

源自酵母菌 (*Saccharomyces cerevisiae*) 的 β -葡聚糖係由多條連接在位置 1 及位置 3 的 D-葡萄糖分子鏈組成，具有接附在位置 1 及位置 6 的葡萄糖側鏈。源自酵母菌的 β -葡聚糖係不溶性、纖維狀的複合糖，含有的一般結構為具有 β -1,3 主鏈的葡萄糖單元直鏈並散布著長度通常為 6-8 個葡萄糖單元的 β -1,6 側鏈。更特定言之，源自酵母菌的 β -葡聚糖係聚-(1,6)- β -D-葡萄糖吡喃糖苷-(1,3)- β -D-葡萄糖吡喃糖。

此外，在小兒個體， β -葡聚糖耐受性佳，且不會產生或造成過量氣體、腹脹、感覺鼓脹不適伴隨腹鳴 (bloating) 或腹瀉。將 β -葡聚糖加至針對小兒個體的營養組成物，例如嬰兒配方、成長乳或另一孩童營養產品，藉由增加對入侵病原體的抗性改善個體免疫反應，因此維持或改善整體健康。

在一實施態樣中，本發明揭露之營養組成物包含膽鹼。膽鹼係對細胞正常功能至為重要的營養素。其為細胞膜磷脂質的前驅物，且其加速乙醯膽鹼（涉及記憶儲存的

神經傳遞物)的合成及釋放。又,雖然未希望受限於此理論或任何其他理論,但咸信膳食膽鹼及二十二碳六烯酸(DHA)具協同作用以促進磷脂醯膽鹼生合成,藉此協助促進人個體的突觸新生(synaptogenesis)。此外,膽鹼及DHA可展現促進樹突棘形成的協同效應,這對已建立的突觸結合之維持是重要的。在一些實施態樣中,本發明揭露之營養組成物包括每份約40 mg膽鹼至每份8盎司約100 mg。

在一實施態樣中,該營養組成物包含鐵來源。在一實施態樣中,鐵來源係焦磷酸鐵、正磷酸鐵、反丁烯二酸亞鐵或其混合物,且在一些實施態樣中鐵來源可經包覆。

亦可將足以供應個體每日營養需求量的一或多種維生素和/或礦物質加入該營養組成物。具有本技術領域通常知識者應理解維生素及礦物質需求會依孩童年齡而不同。例如,嬰兒與年齡介於一至十三歲的孩童會有不同維生素及礦物質需求。因此,本實施態樣未擬將該營養組成物限制在特定年齡群,而是提供可接受之維生素及礦物質組分範圍。

在提供針對孩童的營養組成物之實施態樣中,該組成物可隨意包括但不限於一或多種下列維生素或其衍生物:維生素B₁(噻胺、噻胺焦磷酸酯、TPP、噻胺三磷酸酯、TTP、噻胺鹽酸鹽、噻胺硝酸鹽)、維生素B₂(核黃素、黃素單核苷酸、FMN、黃素腺嘌呤二核苷酸、FAD、乳黃素、卵核黃素)、維生素B₃(菸鹼酸(niacin、nicotinic

acid)、菸鹼醯胺(nicotinamide 或 niacinamide)、菸鹼醯胺腺嘌呤二核苷酸、NAD、菸鹼酸單核苷酸、NicMN、吡啶-3-羧酸)、維生素 B₃-前驅物(色胺酸)、維生素 B₆(吡哆醇、吡哆醛、吡哆胺、氫氯化吡哆醇)、泛酸(泛酸酯(pantothenate)、泛醇)、葉酸鹽(葉酸、葉酸素、嘌呤羧胺酸)、維生素 B₁₂(鈷胺素、甲基鈷胺素、去氧腺苷基鈷胺素、氰鈷胺素、羥鈷胺素、腺苷基鈷胺素)、生物素、維生素 C(抗壞血酸)、維生素 A(視網醇、乙酸視黃酯、軟脂酸視網酯、視網酯帶有其他長鏈脂肪酸、視網醛、視網酸、視網醇酯)、維生素 D(鈣化醇、膽鈣化醇、維生素 D₃、1,25-二羥維生素 D)、維生素 E(α -生育酚、 α -生育酚乙酸酯、 α -生育酚琥珀酸酯、 α -生育酚菸鹼酸酯(α -tocopherol nicotinate)、 α -生育酚)、維生素 K(維生素 K₁、葉醌、萘醌、維生素 K₂、甲萘醌-7、維生素 K₃、甲萘醌-4、2-甲萘-1,4-二酮(menadione)、甲萘醌-8、甲萘醌-8H、甲萘醌-9、甲萘醌-9H、甲萘醌-10、甲萘醌-11、甲萘醌-12、甲萘醌-13)、膽鹼、肌醇、 β -胡蘿蔔素及其任何組合。

在提供例如成長乳之孩童營養產品的實施態樣中，該組成物可隨意包括但不限於一或多種下列礦物質或其衍生物：硼、鈣、乙酸鈣、葡萄糖酸鈣、氯化鈣、乳酸鈣、磷酸鈣、硫酸鈣、氯化物、鉻、氯化鉻、吡啶甲酸鉻、銅、硫酸銅、葡萄糖酸銅、硫酸銅、氟化物、鐵、羰鐵、三價鐵(ferric iron)、反丁烯二酸亞鐵、正磷酸鐵、鐵研磨物

(iron trituration)、多醣鐵、碘化物、碘、鎂、碳酸鎂、氫氧化鎂、氧化鎂、硬脂酸鎂、硫酸鎂、錳、鉬、磷、鉀、磷酸鉀、碘化鉀、氯化鉀、乙酸鉀、硒、硫、鈉、琥珀酸辛酯磺酸鈉(docusate sodium)、氯化鈉、硒酸鈉、鉬酸鈉、鋅、氧化鋅、硫酸鋅及彼等之混合物。礦物質化合物的未限制示例衍生物包括任何礦物質化合物的鹽、鹼鹽、酯及螯合物。

礦物質可以鹽類形式加入成長乳或其他孩童營養組成物，例如磷酸鈣、甘油磷酸鈣、檸檬酸鈉、氯化鉀、磷酸鉀、磷酸鎂、硫酸亞鐵、硫酸鋅、硫酸銅、硫酸錳及亞硒酸鈉。額外維生素及礦物質可如本技術領域中已知者加入。

在一實施態樣中，該孩童營養組成物每份維生素 A、C 及 E、鋅、鐵、碘、硒及膽鹼可含有介於任何特定國家最大膳食建議量的約 10 至約 50%、或介於多個國家平均膳食建議量的約 10 至約 50%。在另一實施態樣中，該孩童營養組成物每份維生素 B 群可供應任何特定國家最大膳食建議量的約 10-30%、或介於多個國家平均膳食建議量的約 10-30%。在又另一實施態樣中，該孩童營養產品中的維生素 D、鈣、鎂、磷及鉀量可與乳中的平均量相當。在其他實施態樣中，該孩童營養組成物中的其他營養素每份可占任何特定國家最大膳食建議量的約 20%、或多個國家平均膳食建議量的約 20%。

本發明揭露的孩童營養組成物可隨意包括一或多個下

列調味劑，包括但不限於調味萃取物、揮發性油、可可或巧克力調味劑、花生醬調味劑、餅乾碎、香草或任何市售可得之調味劑。可用的調味劑實例包括但不限於純大茴香精、合成香蕉精、合成櫻桃精、巧克力精、純檸檬精、純橘子精、純薄荷精、蜂蜜、合成鳳梨精、合成蘭酒精(imitation rum extract)、合成草莓精或香草精；或揮發性油，例如蜂草油(balm oil)、月桂油、香柑油、雪松木油、櫻桃油、肉桂油、丁香油或薄荷油；花生醬、巧克力調味劑、香草餅乾碎、奶油糖、太妃糖及其混合物。調味劑含量可取決於使用之調味劑而有極大差別。調味劑的種類及含量可依本技術領域中已知者選擇。

本發明揭露之營養組成物可隨意包括一或多種乳化劑，其可為成品的安定性而加入。適合的乳化劑實例包括但不限於卵磷脂（例如來自蛋或大豆）、 α -乳白蛋白和/或單及二甘油酯及其混合物。其他乳化劑係熟悉本技術者明顯易知者，且適合乳化劑的選擇部分取決於配方及成品。

本發明揭露之營養組成物可隨意包括一或多種防腐劑，其亦可加入以延長產品保存期限。適合的防腐劑包括但不限於己二烯酸鉀、己二烯酸鈉、安息酸鉀、苯甲酸鈉、乙二胺四乙酸二鈉鈣及其混合物。

本發明揭露之營養組成物可隨意包括一或多種穩定劑。適合用於實施本發明揭露之營養組成物的穩定劑包括但不限於阿拉伯膠、印度膠、刺梧桐膠、黃蓍膠、瓊脂、富塞蘭藻膠、瓜爾膠、結冷膠、刺槐豆膠、果膠、低甲氧

果膠、明膠、微晶型纖維素、CMC（羧甲基纖維素鈉）、
甲基纖維素、羥丙基甲基纖維素、羥丙基纖維素、DATEM
（單及二甘油酯二乙醯酒石酸酯類）、聚葡萄糖、角叉菜
膠及其混合物。

本揭露之營養組成物可提供最低、部分或完全營養支持。該組成物可為營養補充品或代餐。該組成物可為（但不必要為）營養完整。在一實施態樣中，本發明揭露之營養組成物係營養完整且含有適合的脂質、碳水化合物、蛋白質、維生素及礦物質種類及含量。脂質或脂肪含量典型上可約 2 至約 7 g/100 kcal。蛋白質含量典型上可約 1 至約 5 g/100 kcal。碳水化合物含量典型上可約 8 至約 14 g/100 kcal。

在一些實施態樣中，本發明揭露之營養組成物係成長乳。成長乳係經強化乳為底質飲料，擬供超過 1 歲孩童之用（典型上年齡為 1-6 歲）。其不為醫用食品，且不擬作為處理特定營養不足的代餐或補充物。反之，成長乳係設計欲作為補足多元膳食以提供額外保障，讓孩童達到持續每日攝取所有重要維生素及礦物質、巨量營養素加上額外功能性膳食組分，例如具有特定健康促進性質之非必需營養素。

上述營養組成物可促進嬰兒或孩童第 II 期酵素基因表現。在一些實施態樣中，該組成物另促進和/或調控嬰兒或孩童第 II 期酵素蛋白質表現。在一些實施態樣中，該營養組成物係經設計以配合規律每日膳食，以支持小兒個體

之代謝程式化。該代謝程式化效應於幼年乃至成年係明顯可見，藉此提供提升個體終身的抵抗有害異生物質防護。前述第 II 期酵素可為而不限於麩胱甘肽轉移酶、UDP-醣酸轉移酶、NAD(P)H：奎寧氧化還原酶 1、轉磺酶、N-和 O-甲基轉移酶或彼等之混合物。

根據本發明揭露之嬰兒配方或成長乳或其他營養組成物的真正組成依各市場而異，其取決於當地法規及關注族群的膳食攝取資訊。在一些實施態樣中，根據本發明揭露之營養組成物由乳蛋白來源組成，例如全乳或脫脂乳，加上外加之糖及甜味劑，以達到所欲之感官性質，以及外加之維生素及礦物質。脂肪組成物典型上源自乳原料。總蛋白質可達到符合乳、牛乳或較低的值。總碳水化合物通常目標為提供較少外加之糖，例如蔗糖或果糖，儘量達到可接受的味道。典型上，維生素 A、鈣及維生素 D 係添加至符合在地牛乳營養提供的量。或者，在一些實施態樣中，維生素及礦物質可添加至每份提供膳食營養素參考攝取量（DRI）的約 20%或每日營養素攝取量基準值（DV）的約 20%的量。又，市場間的營養素值會有不同，其取決於目標族群的認定營養需求、原料提供及當地法規。

在一實施態樣中，本發明揭露關於一種用於懷孕或泌乳女性的營養補充物，該補充物包含植物營養素，其中該補充物促進懷孕女性的出生前嬰兒或泌乳女性哺育的嬰兒之第 II 期酵素基因表現。該植物營養素可包含上述植物營養素中任一者及其混合物。在一實施態樣中，當投予泌乳

或懷孕女性時，該補充物可促進泌乳女性哺育的嬰兒或懷孕女性的出生前嬰兒之第 II 期酵素基因表現。示例性第 II 期酵素包括而不限於 GST、UGT、NQO1、轉磺酶、N-和 O-甲基轉移酶及其混合物。該補充物進一步可投予具懷孕能力女性。

在一實施態樣中，該用於懷孕或泌乳女性的補充物包含任何額外營養素，包括維生素、礦物質及脂肪酸，其可用於促進懷孕或泌乳女性及其嬰兒之健康。在本發明之實施態樣中，該出生前膳食補充品含有介於約 0.1 至 10 mg 葉酸。在本發明之另一實施態樣中，該出生前膳食補充品含有介於約 0.3 至 5 mg 葉酸。在本發明之特定實施態樣中，該出生前膳食補充品含有介於約 0.4 至 1 mg 葉酸。在又另一實施態樣中，該出生前膳食補充品含有介於每日約 400 至 700 μg 。在特定實施態樣中，該出生前膳食補充品含有每日約 600 μg 。

本發明之出生前膳食補充品可每日投予一或多劑。在一些實施態樣中，該出生前膳食補充品係每日投予二劑。在另外實施態樣中，該出生前膳食補充品係每日投予三劑。

任何可接受口服劑型為本發明所涵蓋。此類劑型實例包括但不限於片劑、錠劑、膠囊、液體、液體濃縮物、粉劑、酏劑、溶液、懸浮液、乳液、菱形糖、珠粒、藥包及其組合。或者，本發明之出生前膳食補充品可加至較完整營養之產品。在此實施態樣中，該營養產品可含有蛋白

質、脂肪及碳水化合物組分，且可用於補充膳食或可用作為唯一營養來源。

本發明揭露亦提供用於第 II 期酵素代謝程式化之方法。在一實施態樣中，本發明揭露關於一種促進小兒個體第 II 期酵素基因表現之方法，包含投予該個體包含有效量植物營養素之營養組成物。在一實施態樣中，該方法另促進小兒個體的第 II 期酵素蛋白質表現。投予該個體的植物營養素可包括任何前述之植物營養素及其組合。在一實施態樣中，該方法提供增加幼年、當該小兒個體成年或同時兩者時期的保護以抵抗異生物質。該第 II 期酵素可為而不限於選自於由麩胱甘肽轉移酶、UDP-醛糖酸轉移酶、NAD(P)H：奎寧氧化還原酶 1、轉磺酶、N-和 O-甲基轉移酶及彼等之混合物所組成的群組。

該小兒個體可為孩童或嬰兒。舉例而言，該個體可為年齡介於 0 至 3 個月、約 0 至 6 個月、0 至 12 個月、3 至 6 個月或 6 至 12 個月嬰兒。該個體可或者為年齡介於 1 至 13 歲、1 至 6 歲或 1 至 3 歲的孩童。在一實施態樣中，該組成物可於該小兒個體出生前、嬰兒期及幼年期投予。

本發明揭露亦提供一種促進泌乳女性哺育之嬰兒的第 II 期酵素基因表現之方法，包含投予該泌乳女性一種包含有效量植物營養素，以及餵育該嬰兒來自該泌乳女性的乳。在一實施態樣中，該方法另促進第 II 期酵素蛋白質表現。該嬰兒可由該泌乳女性直接哺育，或者該泌乳女性之乳可擠出並接著投予該嬰兒。

本發明揭露亦提供促進出生前嬰兒第 II 期酵素基因表現之方法，包含投予懷有該出生前嬰兒的女性有效量的包含植物營養素。在另一實施態樣中，本發明揭露提供促進出生前嬰兒第 II 期酵素基因蛋白質表現之方法，包含投予懷有該嬰兒的女性有效量的包含植物營養素。

在該代謝程式化方法中的第 II 期酵素包括而未限於麩胱甘肽轉移酶、UDP-醛糖酸轉移酶、NAD(P)H：奎寧還原酶、轉磺酶、N-和 O-甲基轉移酶及其混合物。

雖未受限於任何特定理論，但咸信本發明之方法提供嬰兒及孩童的代謝程式化效應將有利改善該個體一生中代謝異生物質的能力。舉例而言，藉由早期（例如出生前、嬰兒期及幼年時）促進第 II 期酵素基因及/或蛋白質表現，該個體已增加於之後幼年及成人期抵抗潛在有害異生物質的防護。由此改善之代謝及移除異生物質能力將提供抵抗由有害異生物質調控的疾病及病況之防護增加。

在一實施態樣中，該植物營養素係選自於由多酚、類胡蘿蔔素、異硫氰酸酯及彼等之混合物所組成的群組。該多酚可為但不限於選自於由黃酮醇類、黃烷醇類、黃烷酮類、查耳酮類、類黃酮類、異類黃酮類、花青素苷類、原花青素苷類、矢車菊素類及其混合物所組成的群組。該類胡蘿蔔素可為但不限於選自於由黃體素、玉米黃質、蝦黃素 (astaxanthin)、茄紅素、 β -胡蘿蔔素、 α -胡蘿蔔素、 γ -胡蘿蔔素、 α -隱黃質、 β -隱黃質及彼等之混合物所組成的群組。該異硫氰酸酯可為但不限於選自於由蘿蔔硫素、異硫

氰酸苯乙酯及其混合物所組成的群組。在特定實施態樣中，該營養組成物包含介於每升約 0.01 至約 70 mg 異硫氰酸酯。在一些實施態樣中，該植物營養素來源不包含大豆。在另外其他實施態樣中，該植物營養素不為大豆異類黃烷(isoflavanoid)。

在一實施態樣中，該營養組成物包含約 50 至約 1300 nmol/L 的植物營養素。在一些實施態樣中，該營養組成物包含介於約 0.01 至約 700 mg/L 的植物營養素。又，該營養組成物可包含約 500 至約 2000 nmol/L 的兒茶素類或約 50 至約 400 nmol/L 的槲皮素。在另一實施態樣中，該組成物提供約 5 至 50 mg/d 的蘿蔔硫素。在特定實施態樣中，該組成物包含介於 0.01 至 70 mg/L 的至少一種異硫氰酸酯，例如蘿蔔硫素。在一些實施態樣中，該營養組成物經調配以投遞介於約 0.01 至約 300 mg/d 的植物營養素組分。在一些實施態樣中，該營養組成物經調配以投遞介於約 0.01 至約 170 mg/d 的黃烷-3-醇類，例如兒茶素類，且在特定實施態樣中，該營養組成物經調配以投遞介於約 0.01 至約 150 mg/d 的黃酮醇類，例如槲皮素。

提供實施例以說明本發明揭露之營養組成物的一些實施態樣，但不應解讀為對其之任何限制。熟悉本技術領域者於考量本文所揭露營養組成物或方法的說明書或實施，將清楚明白本文中之申請專利範圍範疇內的其他實施例。本說明書連同本實例僅欲視為例示，本揭露的範圍及精神係由接續於實例之後的申請專利範圍所指定。

實施例

植物性化合物對人類初級皮膚纖維母細胞第 II 期酵素表現之效應

材料：蘿蔔硫素（4-甲基亞磺醯基丁基異硫氰酸酯；純度 98%）係購自 LKT laboratories (Alexis Biochemicals, UK)，而兒茶素及槲皮素係購自 Sigma(UK)。針對細胞的細胞毒性分析，WST-1 試劑係獲自 Roche(UK)，而針對定量 PCR Bioscript RT 套組、隨機六聚體引子、RNase out 抑制劑及主混合液試劑套組係分別購自 Bioline、Promega、Invitrogen 及引子設計。兔子抗 GSTA1 多株抗體係獲自 Calbiochem，且羊抗 NQO1 多株抗體及抗 UGT1A 多株抗體係獲自 Santa Cruz。所有其他材料及試劑若未另外指明則均購自 Sigma Aldrich, UK。

細胞培養：1 個月（CCD-32sk）、2 歲（CCD-1092sk）及成年（142Br）正常初級人類皮膚纖維母細胞係購自 ATCC 及 ECACC。所有細胞係培養於帶有 GluteMAX-1（GIBCO）的 MEM 培養基補充 10% FBS (V/V)、1% 抗生素及 1% NEAA (GIBCO)、37℃、具有 5% CO₂ 的加濕氣氛中。適當時每 48 小時更換細胞的培養基，或繼代培養，且使用 10 次繼代培養以內的細胞。

細胞毒性分析：植物性化合物處理後的細胞之細胞毒性係以 WST-1 分析來評估，其測量粒線體脫氫酶活性。四唑鎗鹽會經活細胞的脫氫酶截切而產生甲臍，並偵測吸

光度的改變量。簡言之，細胞以 2×10^4 /孔的量撒種於 96 孔盤上，並使之隔夜貼附。細胞接著以 5、10、25、50 或 $100 \mu\text{M}$ 的蘿蔔硫素、兒茶素或槲皮素處理 24 小時，另加上未作處理的對照組。在處理期結束時，各孔加入 $10 \mu\text{l}$ 的 WST-1 試劑，並將孔盤於 37°C 、加濕氣氛 95% 的空氣、5% CO_2 中靜置培養 2 小時。測量 450nm 的吸光度，並將各吸光度讀值減去三個僅含培養基及 WST-1 試劑的空白組孔之平均值。所得的數值用於數據分析。

RNA 萃取及 TaqMan 即時 PCR 分析：總細胞 RNA 係使用 Genelute Mammalian Total RNA 套組 (Sigma-Aldrich) 並根據製造商使用說明來分離。總 RNA 係使用 NanoDrop 光譜儀 (Labtech International, UK) 定量 ($260/280\text{nm}$ 比值)，並將達至 $1 \mu\text{g}$ RNA 以 Bioscript RT 套組加上隨機六聚體引子及 RNase OUT 抑制劑來反轉錄。mRNA 表現係以 TaqMan 即時 PCR 測定 (使用 ABI prism 7500 Sequence Detection System (Applied Biosystems))。PCR 反應係於 96 孔盤中進行，使用主混合液試劑套組，總體積 $25 \mu\text{L}$ /孔，由 1 或 5ng 樣品 (適當時)、 100nmol/L 經標定上 5' 報導染劑 FAM (6-羧基螢光素 (6-carboxyfluorescein)) 及 3' 淬滅體 TAMRA (6-羧基四甲基玫瑰紅 (6-carboxytetramethylrhodamine)) 的探針及 200nmol/L 順向及反向引子組成。標準曲線以對照組樣品連續稀釋建構，並以 ABI 軟體分析。數據係以管家基因 (18S 核糖體 RNA) 標準化。基因表現係以 $\Delta\Delta\text{Ct}$ 方法定量，其中誘導倍

數 = $2^{-\Delta\Delta Ct(\text{對照組}) - Ct(\text{處理組})}$ (Livak, K.J., Schmittgen, T.D., Analysis of relative gene expression data using real-time quantitative PCR and the $2(-\Delta\Delta C(T))$ Method. *Methods* 2001. 25, 402-408)。

蛋白質萃取物的製備及免疫印漬術：經處理及對照組細胞以冰冷磷酸鹽緩衝生理食鹽水 (PBS) 洗滌兩次，並接著於 10 ml 緩衝液 (Nonidet P-40(NP-40)緩衝液 (20mM Tris-HCl, pH 8, 150mM NaCl, 10%甘油, 1%NP-40) 含一錠 complete mini-EDTA-free protease inhibitor cocktail (Roche)) 靜置培養 30 分鐘。刮取收集細胞，並將均質物於 13,684g、4℃ 下離心 15 分鐘。收集上清液並冷凍於 -80℃。該蛋白質濃縮物以 Bradford 試劑 (Sigma) 根據製造商使用說明測定。20μg 蛋白質溶裂物以 10% SDS-聚丙醯胺凝膠離析，並以半乾轉印槽 (Trans-Blot; Bio-Rad) 轉印至聚二氟乙烯膜 (polyvinylidenedifluoride membrane) 上。以無脂奶粉 (5% w/v)、Tween 20 (0.05%, v/v) 的 PBS 液、將膜於室溫封阻 1 小時或 4℃ 封阻整夜。關注之蛋白質藉由將膜於乳中在室溫接觸一級抗體 2 小時來顯示。抗體稀釋倍數，兔子抗 GSTA1 多株抗體為 1:2000，羊抗 NQO1 多株抗體為 1:1000，羊抗 UGT1A 多株抗體為 1:1000。一級抗體溫育 (incubation) 後，將膜以適合的經 HRP 接合之二級抗體溫育，以增強型化學發光套組 (GE Healthcare) 根據製造商使用說明偵測訊號。測定 β-肌動蛋白量以作為加樣對照，且以 Fujifilm LAS3000 Imager

觀察色帶。

統計分析：使用統計軟體 SPSS (13.1 版) 進行統計分析。爲了評估各種處理的效應，使用單因子變異數分析接以事後 T 檢定。若 $P < 0.05$ ，則差異視爲具顯著性。除非另外說明，否則結果均以三次獨立實驗的平均及 SEM 表示。

結果

槲皮素、兒茶素及蘿蔔硫素的細胞毒性：使用嬰兒早期（1 個月及 2 歲大）體外細胞模式及比較用成人模式，以評估槲皮素、兒茶素及蘿蔔硫素對第 II 期酵素表現的效應。各種植物性化合物濃度（1-100 μM ）施用於各細胞模式以檢驗劑量相依性，並測定供未來實驗用的最佳濃度。WST-1 細胞存活率實驗顯示自 1 個月大提供者分離的細胞（圖 1A）及自成人提供者分離的細胞（圖 1C）耐受達至 50 μM 濃度的所有候選植物性化合物，有至少 80% 的存活率。自 2 歲大提供者分離的細胞（圖 1B）耐受達至 50 μM 濃度的槲皮素及兒茶素，有至少 80% 的存活率。但，與 50 及 100 μM 濃度範圍的蘿蔔硫素培養誘導大量細胞死亡著。根據這些數據，未來實驗濃度係以 5、10 及 20 μM 進行，以避免高植物性化合物劑量對細胞的致死效應。

槲皮素於 1 個月大細胞模式中差示性影響 mRNA 第 II 期酵素：來自 1 個月大模式的細胞與槲皮素培養（圖 2A 黑色長條）顯示相對於對照組有明顯劑量相依性的 GST（3.9 倍）及 NQO1 mRNA（7.2 倍）調升（P

<0.05)。同樣地，在最高濃度的槲皮素 ($20\ \mu\text{M}$) 下，來自成人細胞模式的細胞亦顯示 GST (7.4 倍) 及 UGT (5.5 倍) 的調升 (圖 2A 空白長條)。相反地，獲自 2 歲大細胞模式的細胞於所有測試之槲皮素濃度並未顯示任何明顯 GST、UGT 或 NQO1 mRNA 表現的改變 (圖 2A 灰色長條)。

嬰兒細胞株對於兒茶素反應，GST 及 NQO1 mRNA 表現顯著調升：來自成人細胞模式的細胞 (圖 2B 空白長條) 顯示對於兒茶素處理反應上有劑量相依性的 GST 及 NQO1 mRNA 調升，而 UGT 亦顯示有增加。1 個月大細胞模式展現顯著 GST mRNA 表現提升 (3.7 倍)，但 NQO1 及 UGT mRNA 表現未受影響。2 歲大細胞模式於兒茶素處理後展現顯著 NQO1 mRNA 表現提升 (4.5 倍)。

嬰兒細胞株於蘿蔔硫素處理後展現明顯 NQO1 mRNA 表現增加：來自成人細胞模式的細胞 (圖 2C 空白長條) 顯示 GST、UGT 及 NQO1 mRNA 量的明顯提高；特別在嬰兒細胞模式中，觀察到於蘿蔔硫素處理後相對於對照組 NQO1 明顯提升 (6-35 倍的增加) (圖 2C 黑色及灰色長條)。在嬰兒細胞模式中，對蘿蔔硫素的反應，GST mRNA 表現亦明顯提升，但程度與 NQO1 不同。

嬰兒細胞模式的蛋白質表現：在一歲大嬰兒細胞模式中，對於三種植物性化合物的反應上，除了蘿蔔硫素外，NQO1、UGT 及 GST 的表現未顯示明顯反應，蘿蔔硫素顯示對 UGT 表現的明顯誘導 (圖 3A)。在 2 歲大細胞模式

中，除了 10 μ M 的槲皮素，所有酵素的蛋白質表現均受植物性化合物誘導。此外，對較高劑量的兒茶素及蘿蔔硫素，UGT、GST 及 NQO1 蛋白質表現顯著調升（圖 3B）。在成人細胞模式中，對蘿蔔硫素及較高劑量的槲皮素及兒茶素處理反應，有觀察到 NQO1 蛋白質表現的明顯調升（圖 3C）。UGT 的表現受蘿蔔硫素處理的影響，而對槲皮素及兒茶素兩者反應，GST 表現增加（圖 3C）。

所有本說明書中所引用之參考文獻、包括但不限於所有論文、刊物、專利、專利申請、發表、文字、報導、文稿、小冊、書籍、網路文章、期刊文章、定期性刊物等等，在此係以引用方式將它們全部併入本說明書。本文中之參考資料的討論僅欲用於總結其作者之主張，並不作為承認任何參考資料構成先前技術。申請人保留挑戰引用之參考文獻之準確性和針對性的權利。

雖然已使用特定術語、裝置及方法說明本發明揭露之實施態樣，但此說明僅為描述目的。所使用文字為說明文字而非限制性文字。應了解，本技術領域中具有通常知識者在未悖離於下列申請專利範圍所主張的本揭露之精神及範疇下，可進行更改及變動。此外，應了解，各種實施態樣可全部或部分相互取代。舉例而言，雖然已例示用於製造依據該些方法所製成的市售無菌液體營養補充物的方法，但其他使用亦被涵蓋。因此，後附申請專利範圍之精神及範疇不應受限於本說明中所含的態樣。

【圖式簡單說明】

圖 1A-C：1 個月大 (A)、2 歲大 (B) 及成人 (C) 細胞模式中於植物性化合物處理後的細胞存活性。圖 1A-C 描繪不同年紀個體於植物性化合物處理後的細胞存活性。更特定言之，圖 1A 描繪 1 個月大細胞模式的細胞存活性（圖 1A），圖 1B 描繪 2 歲細胞模式的細胞存活性（圖 1B），圖 1C 描繪成人細胞模式的細胞存活性（圖 1C），圖中描繪蘿蔔硫素（sulforaphane）（◆）、兒茶素（■）及槲皮素（▲）存在時相對於對照組細胞的結果。在以蘿蔔硫素處理後，觀察到 2 歲細胞模式（圖 1B）相對於對照組細胞，細胞存活性明顯失去。以兒茶素（■）或槲皮素（▲）處理，未觀察到其他細胞存活性的顯著性改變之反應。結果係以對照組百分比表示，呈現至少 3 次獨立實驗的平均數 $\pm$ SEM。* 代表藉由單因子變異數分析及事後 t 檢定評估，細胞存活性相對於對照組有顯著性減少， $p < 0.05$ 。

圖 2A-C：於植物性化合物處理的反應中之 mRNA 表現。圖 2A-C 顯示在 1 個月大（黑色直條）、二歲（灰色直條）及成人（白色直條）纖維母細胞細胞模式中存有不同濃度槲皮素（圖 2A）、兒茶素（圖 2B）及蘿蔔硫素（圖 2C）下的 GST、UGT 及 NQO1 mRNA 表現。更特定言之，圖 2A 顯示在 1 個月大（黑色直條）、二歲（灰色直條）及成人（白色直條）纖維母細胞細胞模式中存有不同濃度槲皮素下的 GST、UGT 及 NQO1 mRNA 表現。圖 2B 顯示在 1 個月大（黑色直條）、二歲（灰色直條）及

成人（白色直條）纖維母細胞細胞模式中存有不同濃度兒茶素下的 GST、UGT 及 NQO1 mRNA 表現。圖 2C 顯示在 1 個月大（黑色直條）、二歲（灰色直條）及成人（白色直條）纖維母細胞細胞模式中存有不同濃度蘿蔔硫素下的 GST、UGT 及 NQO1 mRNA 表現。成人細胞模式展現在以槲皮素處理下 GST 及 UGT 兩者之 mRNA 表現增加具有明顯的劑量相依性。GST 及 NQO1 mRNA 表現在 1 個月大細胞模式中係顯著增加。於兒茶素處理後，嬰兒細胞模式展現 GST 及 NQO1 mRNA 顯著增加。除了在嬰兒細胞模式中以蘿蔔硫素處理下 GST 及 NQO1 顯著增加之外，在成人細胞株中，觀察到在以蘿蔔硫素處理下 GST、UGT 及 NQO1 mRNA 的顯著增加。結果為 3 次獨立實驗的平均數 $\pm$ SEM，且以相對對照組=1 進行標準化。*&**代表藉由單因子變異數分析及事後 t 檢定評估，相對於對照組表現顯著性增加，分別為 $p<0.05$ 以及 $p<0.01$ 。

圖 3A-C：植物性化合物處理對於第 II 期酵素蛋白質表現的效應。圖 3A 描繪 1 個月大細胞模式中 24 小時植物性化合物處理（如所示為對照組、5、10 及 20 μ M）效應的免疫印漬術（immunoblotting）及第 II 期酵素 NQO1（中灰色直條）、UGT（淺灰色直條）及 GST（黑灰色直條）的蛋白質表現。圖 3B 描繪 2 歲細胞模式中 24 小時植物性化合物處理效應的免疫印漬術及第 II 期酵素的蛋白質表現。圖 3C 描繪成人細胞模式中 24 小時植物性化合物處理效應的免疫印漬術及第 II 期酵素的蛋白質表現。所有印

漬膜均經脫除（stripped）並再以抗 β -肌動蛋白抗體進行探針偵測，以確保等量加樣。實驗重複至少 3 次，結果係與 β -肌動蛋白的相對比率。

七、申請專利範圍：

1. 一種促進小兒個體第 II 期酵素基因表現之方法，其包含投予該個體一種包含有效量之植物營養素之營養組成物。

2. 如申請專利範圍第 1 項之方法，其中該方法另促進第 II 期酵素蛋白質表現。

3. 如申請專利範圍第 1 項之方法，其中該方法提供當該小兒個體成為成人時對異生物質增加的防護。

4. 如申請專利範圍第 1 項之方法，其中該第 II 期酵素係選自由麩胱甘肽轉移酶、UDP-醛糖酸轉移酶、NAD(P)H：奎寧氧化還原酶 1、轉磺酶、N-和 O-甲基轉移酶及彼等之混合物所組成的群組。

5. 如申請專利範圍第 1 項之方法，其中該小兒個體係年齡介於約 0 至 12 個月的嬰兒。

6. 如申請專利範圍第 1 項之方法，其中該小兒個體係年齡介於約 1 至 6 歲的孩童。

7. 如申請專利範圍第 1 項之方法，其包含對該小兒個體於出生前、嬰兒時期及孩童時期投予該營養組成物。

8. 如申請專利範圍第 1 項之方法，其中該植物營養素係選自由多酚、類胡蘿蔔素、異硫氰酸酯及彼等之混合物所組成的群組。

9. 如申請專利範圍第 8 項之方法，其中該多酚係選自由類黃酮類、黃酮醇類、黃烷醇類、黃烷酮類、查耳酮類、類黃酮類、異類黃酮類、花青素苷類 (anthocyanins)、

原花青素類 (proanthocyanidins)、矢車菊素類 (cyanidins) 及彼等之混合物所組成的群組。

10. 如申請專利範圍第 8 項之方法，其中該類胡蘿蔔素係選自由黃體素、玉米黃質、蝦黃素 (astaxanthin)、茄紅素、 β -胡蘿蔔素、 α -胡蘿蔔素、 γ -胡蘿蔔素、 α -隱黃質、 β -隱黃質及彼等之混合物所組成的群組。

11. 如申請專利範圍第 8 項之方法，其中該異硫氰酸酯係選自由蘿蔔硫素 (sulforaphane)、異硫氰酸苯乙酯及彼等之混合物所組成的群組。

12. 如申請專利範圍第 1 項之方法，其中該營養組成物包含約 50 至 1300 nmol/L 的該植物營養素。

13. 如申請專利範圍第 1 項之方法，其中該營養組成物包含約 500 至 2000 nmol/L 的兒茶素類。

14. 如申請專利範圍第 1 項之方法，其中該組成物包含約 50 至 400 nmol/L 的槲皮素。

15. 如申請專利範圍第 1 項之方法，其中該組成物包含約 0.01 mg 至 70 mg/L 的蘿蔔硫素。

16. 一種促進泌乳女性哺育之嬰兒的第 II 期酵素基因表現之方法，其包含投予該泌乳女性一種包含有效量之植物營養素之組成物，及餵育該嬰兒來自該泌乳女性的乳。

17. 如申請專利範圍第 16 項之方法，其中該方法另促進第 II 期酵素蛋白質表現。

18. 如申請專利範圍第 16 項之方法，其中該方法提供當該嬰兒成為成人時對異生物質增加的防護。

19. 如申請專利範圍第 16 項之方法，其中該第 II 期酵素係選自由麩胱甘肽轉移酶、UDP-醛糖酸轉移酶、NAD(P)H：奎寧氧化還原酶 1、轉磺酶、N-和 O-甲基轉移酶及彼等之混合物所組成的群組。

20. 一種促進出生前嬰兒第 II 期酵素基因表現之方法，其包含投予懷有該出生前嬰兒的女性有效量的包含植物營養素之組成物。

21. 如申請專利範圍第 20 項之方法，其中該方法另促進第 II 期酵素蛋白質表現。

22. 申請專利範圍第 20 項之方法，其中該方法提供當該出生前嬰兒成為成人時對異生物質增加的防護。

23. 申請專利範圍第 20 項之方法，其中該第 II 期酵素係選自由麩胱甘肽轉移酶、UDP-醛糖酸轉移酶、NAD(P)H：奎寧氧化還原酶 1、轉磺酶、N-和 O-甲基轉移酶及彼等之混合物所組成的群組。

24. 種乳類為底質之營養組成物，其包含脂肪來源、碳水化合物來源、蛋白質來源及植物營養素來源，其中該組成物可促進小兒個體內第 II 期酵素基因表現。

25. 申請專利範圍第 24 項之乳為底質之營養組成物，其中該組成物另促進第 II 期酵素蛋白質表現。

26. 申請專利範圍第 24 項之乳為底質之營養組成物，其中該第 II 期酵素係選自由麩胱甘肽轉移酶、UDP-醛糖酸轉移酶、NAD(P)H：奎寧氧化還原酶 1、轉磺酶、N-和 O-甲基轉移酶及彼等之混合物所組成的群組。

27. 如申請專利範圍第 24 項之乳爲底質之營養組成物，其中該小兒個體係 0 至 12 個月大的嬰兒。

28. 如申請專利範圍第 24 項之乳爲底質之營養組成物，其中該小兒個體係 1 至 6 歲的孩童。

29. 如申請專利範圍第 24 項之乳爲底質之營養組成物，其中該植物營養素來源包含多酚、異硫氰酸酯、類胡蘿蔔素或彼等之混合物。

30. 如申請專利範圍第 29 項之乳爲底質之營養組成物，其中該多酚係選自由黃酮醇類、黃烷醇類、黃烷-3-醇類、黃酮類、黃烷酮類、查耳酮類、類黃酮類、異類黃酮類、花青素苷類、原花青素類、矢車菊素類及彼等之混合物所組成的群組。

31. 如申請專利範圍第 29 項之乳爲底質之營養組成物，其中該類胡蘿蔔素係選自由黃體素、玉米黃質、蝦黃素、茄紅素、 β -胡蘿蔔素、 α -胡蘿蔔素、 γ -胡蘿蔔素、 α -隱黃質、 β -隱黃質及彼等之混合物所組成的群組。

32. 如申請專利範圍第 29 項之乳爲底質之營養組成物，其中該異硫氰酸酯係選自由蘿蔔硫素、異硫氰酸苯乙酯及彼等之混合物所組成的群組。

33. 如申請專利範圍第 24 項之乳爲底質之營養組成物，其中該組成物包含約 50 至 1300 nmol/L 的該植物營養素。

34. 如申請專利範圍第 24 項之乳爲底質之營養組成物，其中該組成物包含約 500 至 2000 nmol/L 的兒茶素

類。

35. 如申請專利範圍第 24 項之乳為底質之營養組成物，其中該組成物包含約 50 至 400 nmol/L 的槲皮素。

36. 如申請專利範圍第 24 項之乳為底質之營養組成物，其中該組成物包含約 0.01 至 70 mg/L 的蘿蔔硫素。

37. 如申請專利範圍第 24 項之乳為底質之營養組成物，其另包含長鏈多不飽和脂肪酸來源。

38. 如申請專利範圍第 37 項之乳為底質之營養組成物，其中該長鏈多不飽和脂肪酸來源包含二十二碳六烯酸、花生四烯酸或彼等之混合物。

39. 如申請專利範圍第 24 項之乳為底質之營養組成物，其另包含益菌生。

40. 如申請專利範圍第 39 項之乳為底質之營養組成物，其中該益菌生係聚右旋糖、半乳糖寡糖或彼等之混合物。

41. 如申請專利範圍第 24 項之乳為底質之營養組成物，其另包含 β -葡聚糖。

42. 如申請專利範圍第 24 項之乳為底質之營養組成物，其另包含活益生菌或去活化益生菌。

43. 一種用於懷孕或泌乳女性之補充物，其包含植物營養素來源，其中該補充物可促進下列個體之第 II 期酵素基因表現：

- a) 該懷孕女性之出生前嬰兒；或
- b) 由該泌乳女性哺育之嬰兒。

44. 如申請專利範圍第 43 項之補充物，其中該補充物另可促進第 II 期酵素蛋白質表現。

45. 如申請專利範圍第 43 項之補充物，其中該第 II 期酵素係選自由麩胱甘肽轉移酶、UDP-醛糖酸轉移酶、NAD(P)H：奎寧氧化還原酶 1、轉磺酶、N-和 O-甲基轉移酶及彼等之混合物所組成的群組。

46. 如申請專利範圍第 43 項之補充物，其中該植物營養素來源包含多酚、異硫氰酸酯、類胡蘿蔔素或彼等之混合物。

47. 如申請專利範圍第 46 項之補充物，其中該多酚係選自由黃酮醇類、黃烷醇類、黃烷-3-醇類、黃酮類、黃烷酮類、查耳酮類、類黃酮類、異類黃酮類、花青素苷類、原花青素類、矢車菊素類及彼等之混合物所組成的群組。

48. 如申請專利範圍第 46 項之補充物，其中該類胡蘿蔔素係選自由黃體素、玉米黃質、蝦黃素、茄紅素、 β -胡蘿蔔素、 α -胡蘿蔔素、 γ -胡蘿蔔素、 α -隱黃質、 β -隱黃質及彼等之混合物所組成的群組。

49. 如申請專利範圍第 46 項之補充物，其中該異硫氰酸酯係選自由蘿蔔硫素、異硫氰酸苯乙酯及彼等之混合物所組成的群組。

圖 1A

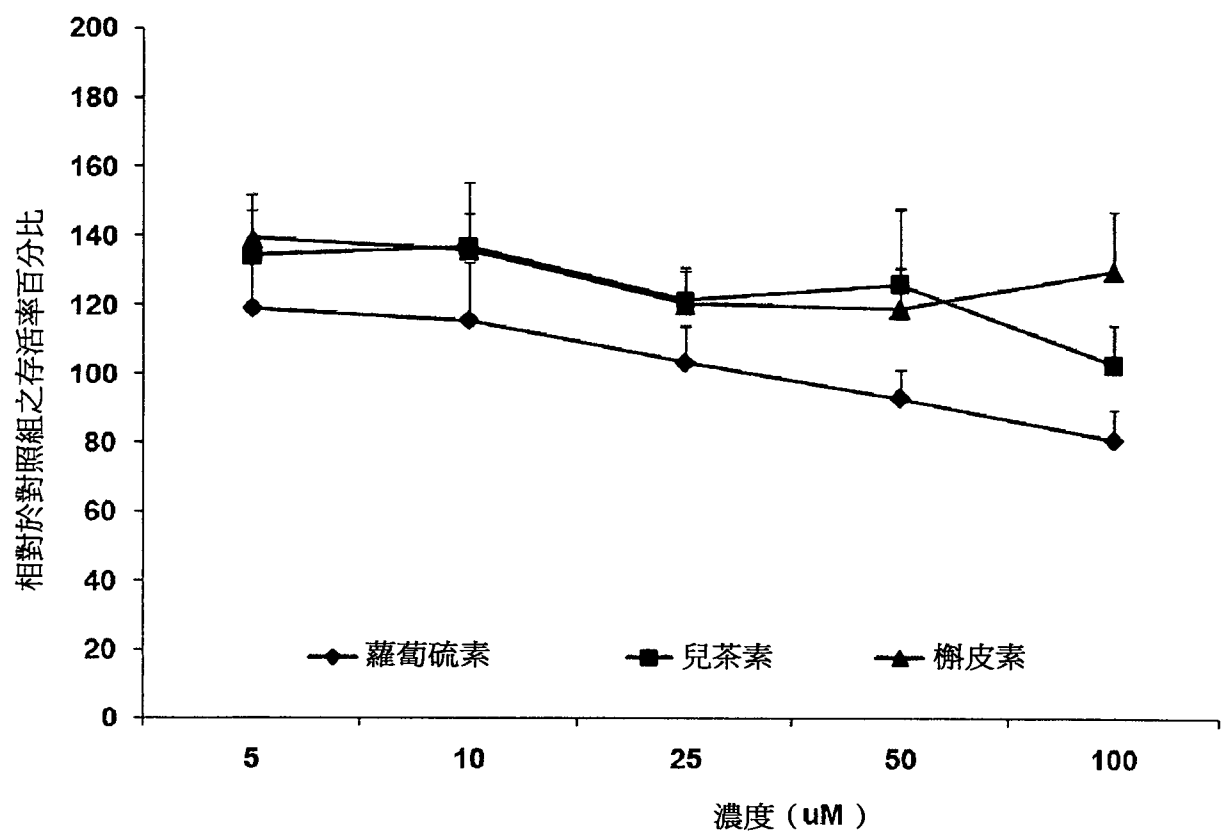


圖 1B

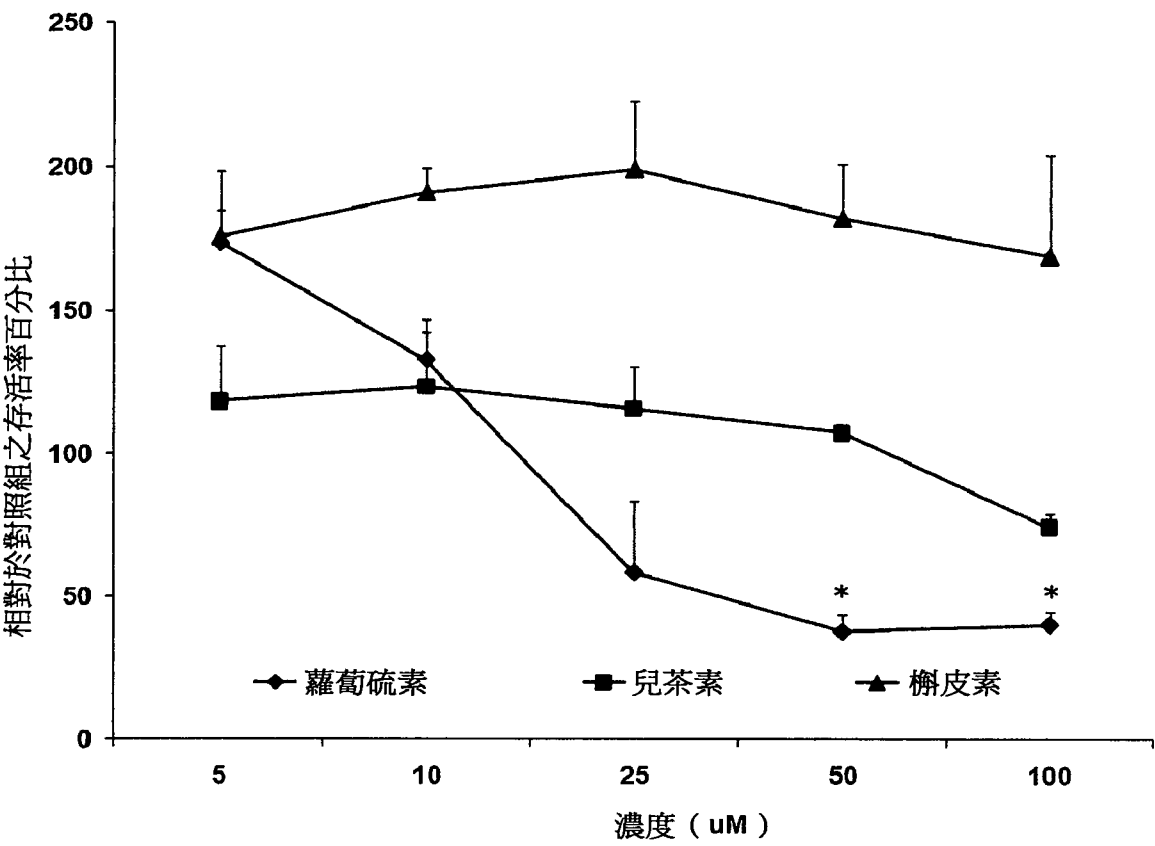


圖 1C

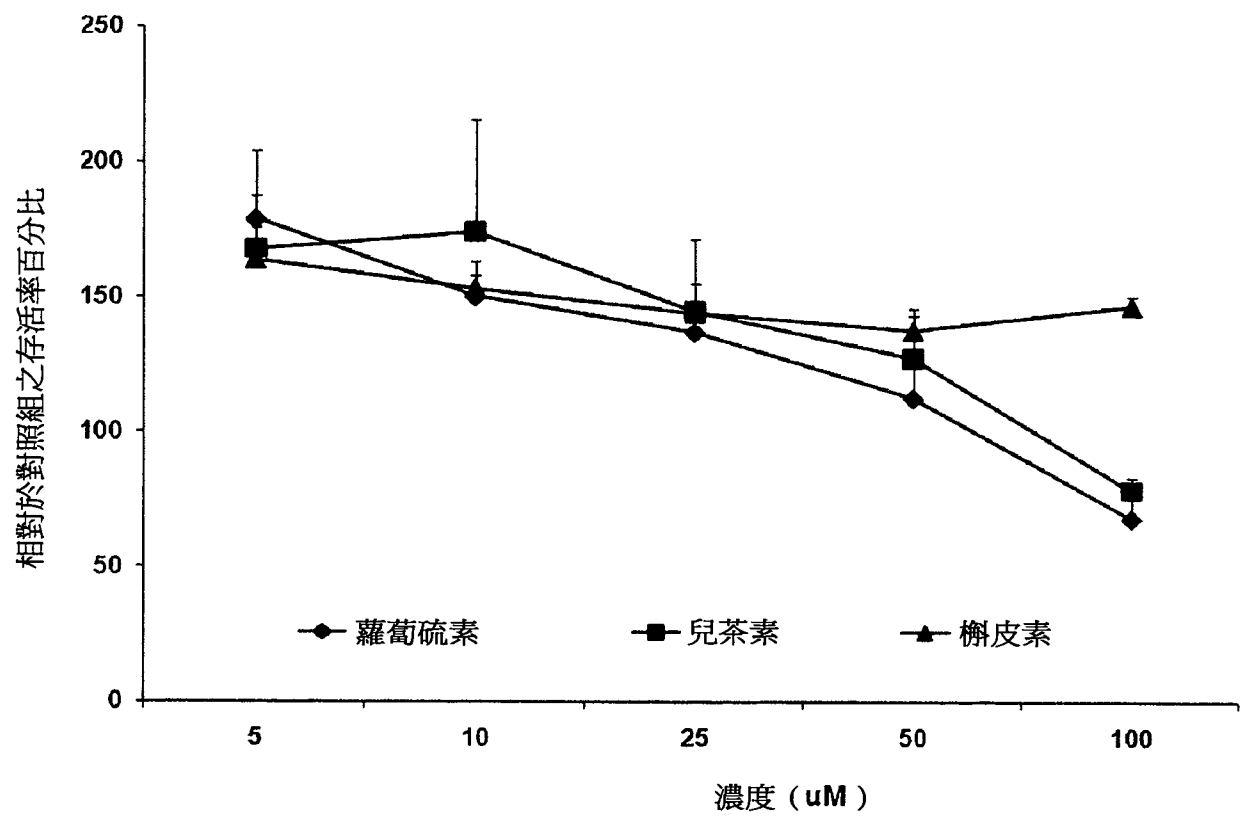


圖2A

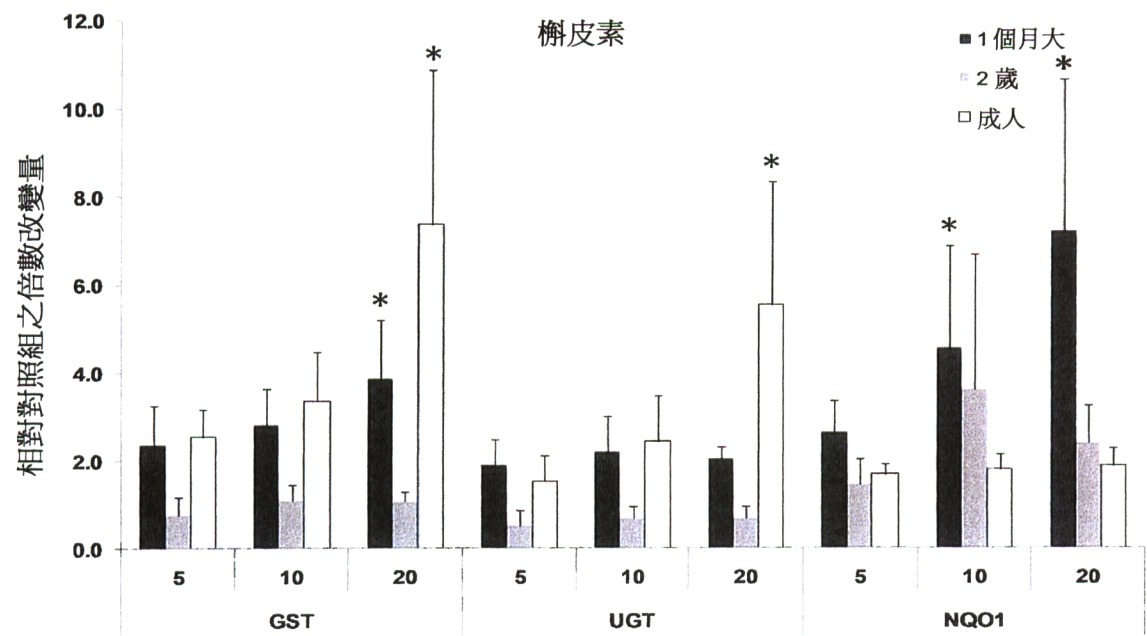


圖 2B

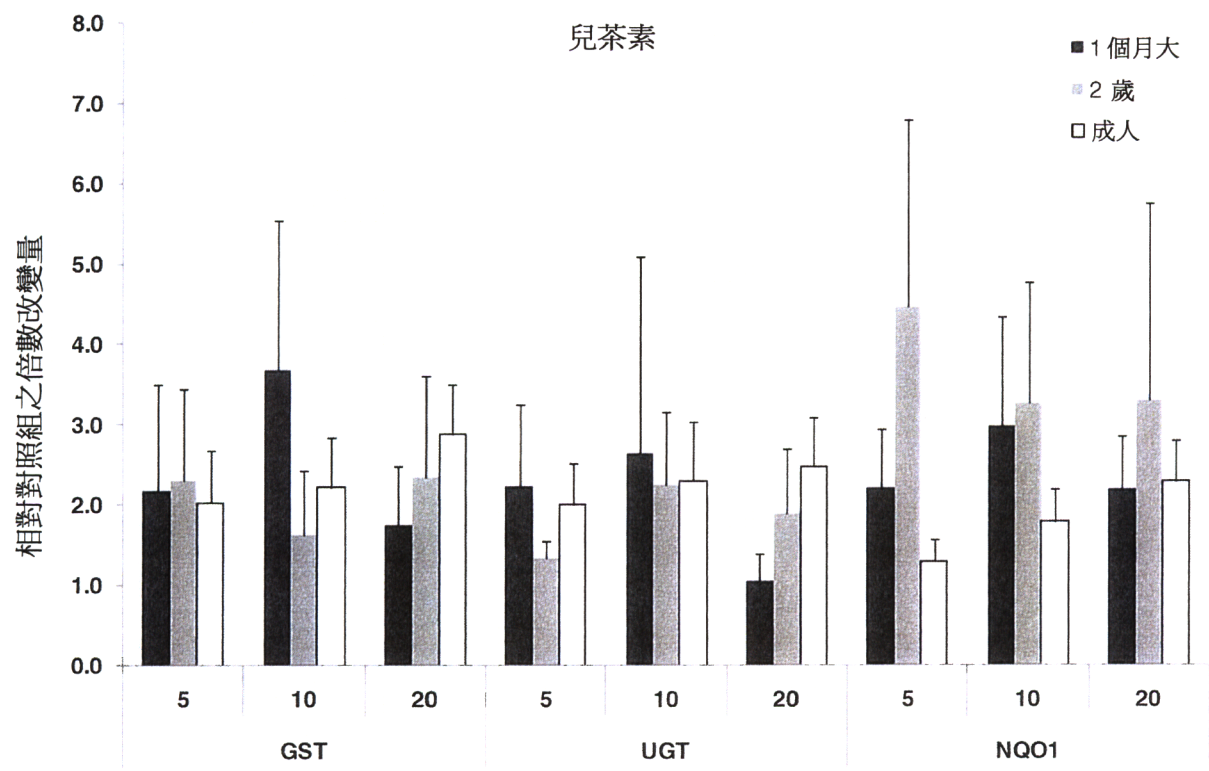


圖 2C

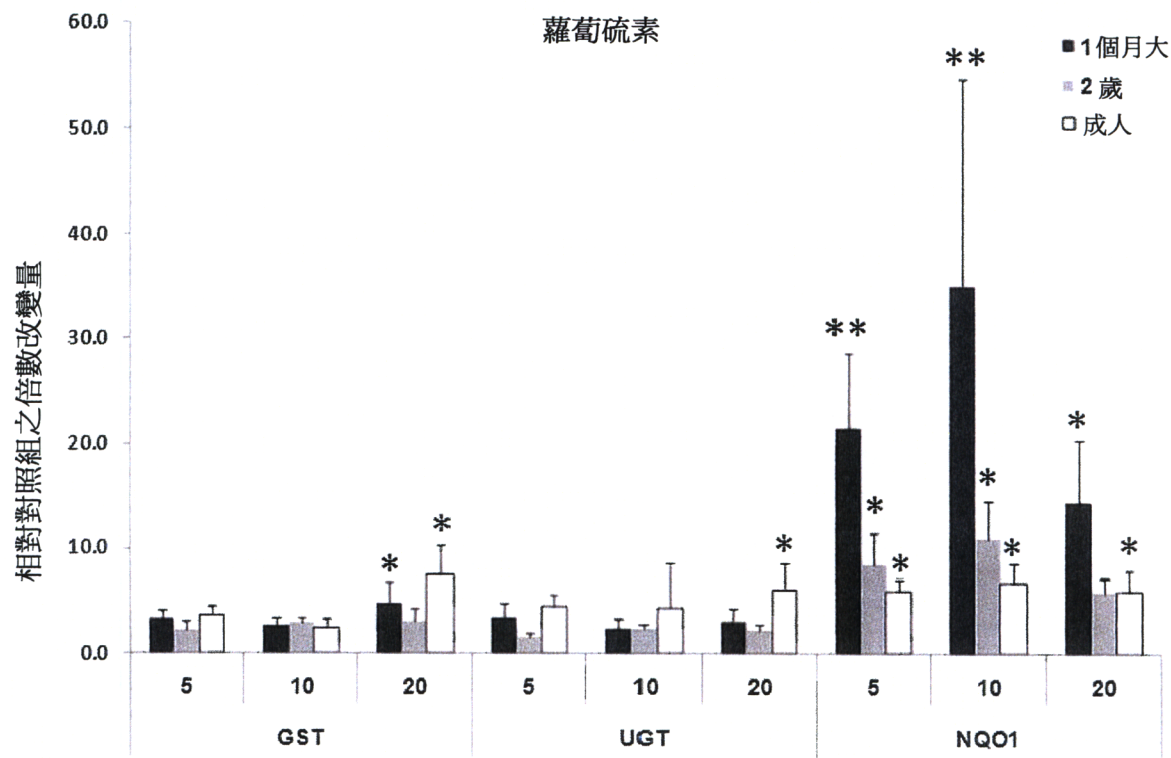


圖 3A

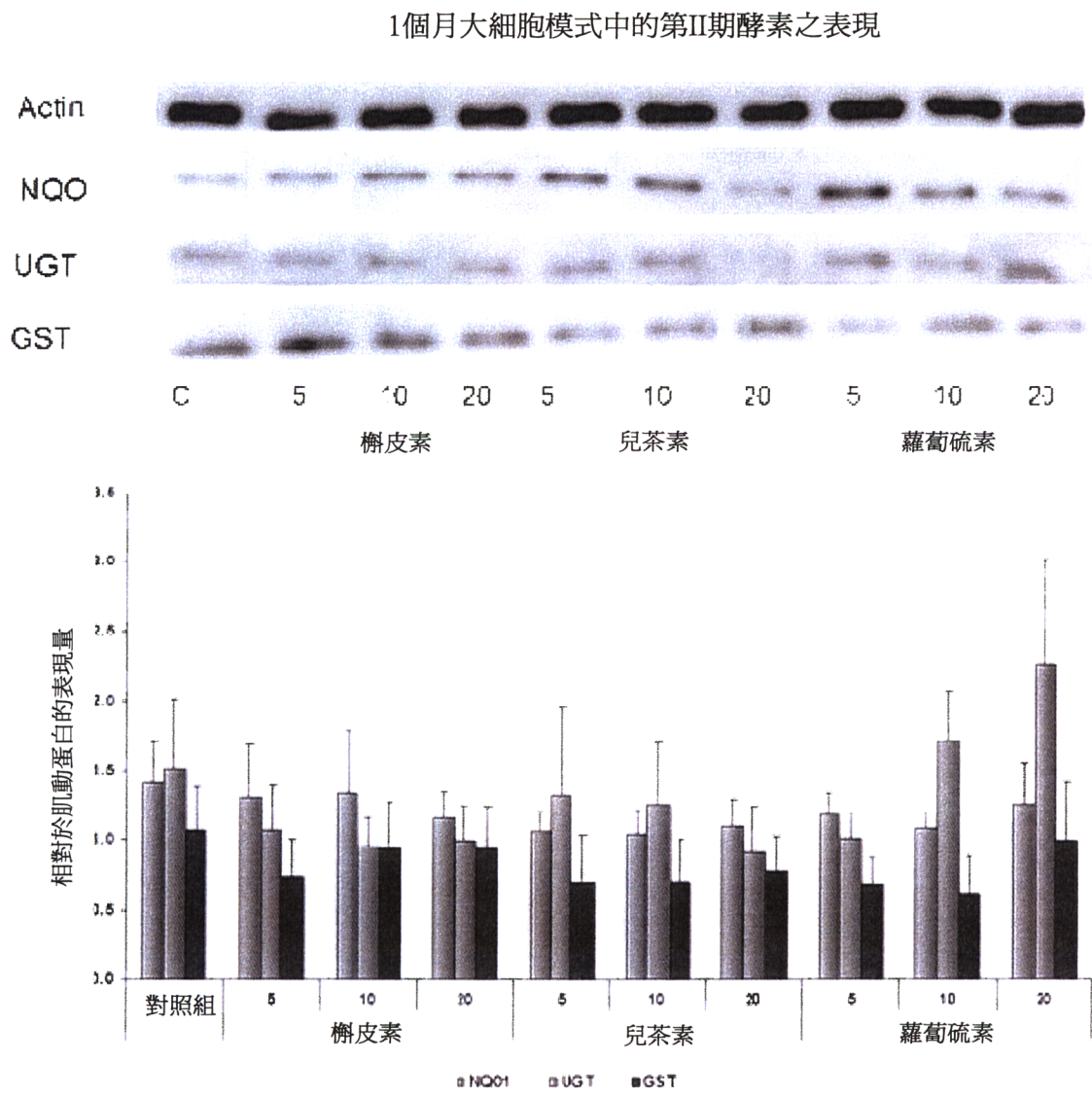


圖 3B

2歲細胞模式中的第II期酵素之表現

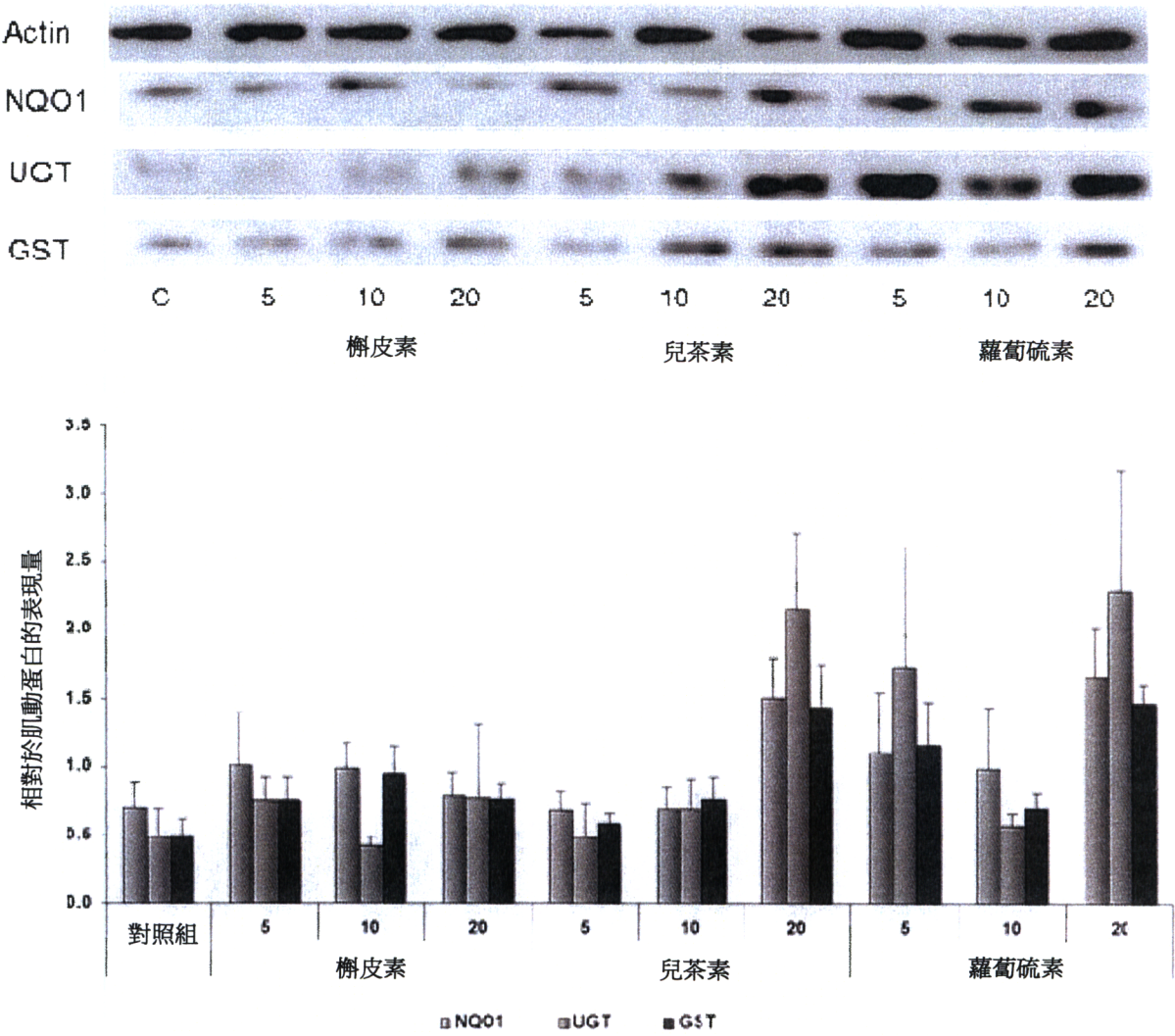


圖 3C

成人細胞模式中的第II期酵素之表現

