



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 104822278 B

(45)授权公告日 2017.10.27

(21)申请号 201380063234.4

(22)申请日 2013.10.04

(65)同一申请的已公布的文献号

申请公布号 CN 104822278 A

(43)申请公布日 2015.08.05

(30)优先权数据

61/709,715 2012.10.04 US

61/781,681 2013.03.14 US

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

2015.06.03

(86)PCT国际申请的申请数据

PCT/US2013/063394 2013.10.04

(87)PCT国际申请的公布数据

W02014/055830 EN 2014.04.10

(73)专利权人 雅培制药有限公司

地址 美国伊利诺伊州

(72)发明人 G.帕特尔 P.约翰斯 N.德维尔

S.佩雷拉

(74)专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公

司 72001

代理人 郭慧 徐厚才

(51)Int.Cl.

A23L 33/105(2016.01)

A23L 2/38(2006.01)

A23L 2/66(2006.01)

A61K 36/82(2006.01)

(56)对比文件

US 2012093933 A1, 2012.04.19,

US 2011021421 A1, 2011.01.27,

US 2006188548 A1, 2006.08.24,

审查员 张伟洋

权利要求书2页 说明书19页

(54)发明名称

包含表没食子儿茶素没食子酸酯(EGCG)的
贮存稳定的清澈液体营养组合物及其制备方法

(57)摘要

本文公开了具有2.5至4.6的pH并包含水;足以提供200-1700毫克/升的EGCg的量的至少一种EGCg源;和足以提供25-45克/升的总蛋白的量的至少一种蛋白质源的贮存稳定的清澈液体营养组合物。该贮存稳定的清澈液体营养组合物在热灭菌过程中因差向异构化、降解或差向异构化和降解损失该组合物的初始配方中存在的EGCg固体含量的不多于20重量%。在某些实施方案中,EGCg的损失表现为热灭菌后的该贮存稳定的清澈液体营养组合物中存在的差向异构化产物GCg的量。本文还公开了制备该贮存稳定的清澈液体营养组合物的方法。

1. 灭菌的清澈液体营养组合物,所述组合物包含:
水;
足以提供675-1525毫克/升的表没食子儿茶素没食子酸酯(EGCg)的量的至少一种EGCg源;和
足以提供25-45克/升的总蛋白的量的一种或多种蛋白质源,
其中:
所述一种或多种蛋白质源包含乳清蛋白浓缩物、乳清分离蛋白和/或乳清蛋白水解物,
所述乳清蛋白浓缩物、乳清分离蛋白或乳清蛋白水解物包含足以在灭菌前的组合物中提供1:1至11:1的EGCg与 β -乳球蛋白摩尔比的量的 β -乳球蛋白,
所述组合物的pH为2.5至4.6,
所述组合物含有不多于340毫克/升的没食子儿茶素没食子酸酯(GCg),
所述组合物已热灭菌并在灭菌后清澈,具有在90度光散射和860纳米下5至50 FNU的浊度,且
所述组合物包含减少EGCg氧化且减少EGCg被胃蛋白酶水解的 β -乳球蛋白-EGCg络合物。
2. 权利要求1的组合物,其中所述组合物含有不多于70毫克/升的游离没食子酸。
3. 权利要求1的组合物,其中所述至少一种EGCg源是绿茶基EGCg源。
4. 权利要求1的组合物,其中所述至少一种EGCg源含有占所述至少一种EGCg源的重量的45重量%至100重量%的EGCg固体。
5. 权利要求1的组合物,其中所述至少一种EGCg源进一步包含儿茶素(C)、没食子儿茶素(GC)、表儿茶素(EC)、表儿茶素没食子酸酯(ECg)、表没食子儿茶素(EGC)及其组合的至少一种。
6. 权利要求1的组合物,其进一步包含酸化大豆分离蛋白、大豆蛋白水解物、酪蛋白水解物、豌豆蛋白水解物及其组合。
7. 权利要求1的组合物,其中所述一种或多种蛋白质源包含乳清蛋白浓缩物。
8. 权利要求1的组合物,其中所述一种或多种蛋白质源是占蛋白质总重量的最多34重量%的乳清基蛋白质和占蛋白质总重量的最多66重量%的大豆基蛋白质的混合物,且
其中所述大豆基蛋白质选自酸化大豆分离蛋白、大豆蛋白水解物及其组合。
9. 权利要求1的组合物,其中所述一种或多种蛋白质源包含乳清基蛋白质,所述乳清基蛋白质含有占该乳清基蛋白质的固体重量的20%至95%的 β -乳球蛋白。
10. 权利要求1的组合物,其中所述组合物的pH为2.5至3.5。
11. 权利要求1的组合物,其中在所述灭菌组合物中存在不多于170毫克/升的GCg。
12. 权利要求1的组合物,其进一步包含至少一种碳水化合物源。
13. 权利要求12的组合物,其中所述至少一种碳水化合物源以足以在所述组合物中提供30-200克/升的碳水化合物的量存在。
14. 权利要求1的组合物,其中所述一种或多种蛋白质源包含乳清分离蛋白。
15. 权利要求1的组合物,其中所述组合物是即饮液体营养产品。
16. 稳定化的清澈液体营养组合物,所述组合物包含
水;

足以提供675-1525毫克/升的EGCg初始量的至少一种表没食子儿茶素没食子酸酯(EGCg)源;和

足以提供25-45克/升的总蛋白的量的一种或多种蛋白质源,

其中:

所述一种或多种蛋白质源包含乳清蛋白浓缩物、乳清分离蛋白和/或乳清蛋白水解物,

所述乳清蛋白浓缩物、乳清分离蛋白或乳清蛋白水解物包含足以在所述组合物中提供1:1至11:1的EGCg与 β -乳球蛋白摩尔比的量的 β -乳球蛋白,

所述组合物的pH为2.5至4.6,

所述液体营养组合物足够稳定以致其如果加热到85°C (185°F)至152°C (306°F)的温度持续足以将所述组合物灭菌的时间,会损失所述液体营养组合物中的EGCg初始固体量的不多于20重量%,

所述组合物在灭菌后将清澈,具有在90度光散射和860纳米下5至50 FNU的浊度,且

所述组合物包含减少EGCg氧化且减少EGCg被胃蛋白酶水解的 β -乳球蛋白-EGCg络合物。

包含表没食子儿茶素没食子酸酯(EGCG)的贮存稳定的清澈液体营养组合物及其制备方法

[0001] 相关申请的交叉引用

[0002] 本申请要求2012年10月4日提交的美国临时申请No. 61/709,715和2013年3月14日提交的美国临时申请No. 61/781,681的优先权和任何权益,它们的整个内容全文并入本文作为参考。

[0003] 公开领域

[0004] 本公开涉及包含表没食子儿茶素没食子酸酯(“EGCg”)的贮存稳定(shelf-stable)的清澈液体营养组合物和制备该贮存稳定的清澈液体营养组合物的方法。

[0005] 背景

[0006] 消费者可通过食用含有均衡的蛋白质、碳水化合物、维生素、矿物质和其它营养素的营养产品改善他们的整体健康和幸福感。贮存稳定的液体营养组合物是此类营养产品的流行形式。贮存稳定产品通常以延长该产品的贮存寿命并也允许包装产品在室温或环境温度下安全地长时间(例如超过12个月)储存的方式制备和包装。

[0007] 营养产品通常用有助于将该产品调节到特定治疗或营养益处的某些活性成分配制。表没食子儿茶素没食子酸酯,也称作EGCg(或表没食子儿茶素3-没食子酸酯),已被确定为一种这样的有益活性成分。但是,存在于某些含蛋白质的液体营养组合物中的EGCg对常用于获得贮存稳定产品的涉及高温的制备技术,如无菌或蒸煮(retort)灭菌技术敏感。存在于这些组合物中的EGCg在经受通常与无菌或蒸煮(retort)灭菌联系在一起的高温时会差向异构、化学降解(例如水解或氧化)或既差向异构又化学降解。

[0008] 概述

[0009] 本文公开了贮存稳定的清澈液体营养组合物和制备该贮存稳定的清澈液体营养组合物的方法。该贮存稳定的清澈液体营养组合物的实施方案是灭菌的或稳定化的,并具有2.5至4.6的pH。该贮存稳定的清澈液体营养组合物包括水、EGCg源和蛋白质源。该组合物的贮存稳定性表现为缺乏该灭菌组合物中存在的EGCg的差向异构化和降解产物。特别地,本文中公开的贮存稳定的清澈液体营养产品在热灭菌过程中因差向异构化、降解或差向异构化和降解损失该组合物的初始配方中存在的EGCg固体含量的不多于20重量%。在某些实施方案中,EGCg的损失表现为热灭菌后的组合物中存在的差向异构化产物没食子儿茶素没食子酸酯(“GCg”)的量。

[0010] 根据本文中公开的贮存稳定的清澈液体营养组合物的某些实施方案,提供一种灭菌的清澈液体营养组合物。该组合物包含水;足以提供200-1700毫克/升的EGCg(在该灭菌的清澈液体营养组合物中)的量的至少一种EGCg源;和足以提供25-45克/升的总蛋白(在该灭菌的清澈液体营养组合物中)的量的至少一种蛋白质源。该组合物的pH为2.5至4.6。该组合物含有不多于340毫克/升的GCg并在灭菌后清澈。

[0011] 在另一实施方案中,提供一种制备灭菌的清澈液体营养组合物的方法。该方法包括将具有2.5至4.6的pH的未灭菌液体营养组合物加热到85°C (185°F)至152°C (306°F)的温度持续足以产生灭菌的液体营养组合物的时间。该灭菌的液体营养组合物包含水;足以提

供200–1700毫克/升的EGCg(在该灭菌的清澈液体营养组合物中)的量的至少一种EGCg源;和足以提供25–45克/升的总蛋白(在该灭菌的清澈液体营养组合物中)的量的至少一种蛋白质源。该灭菌的液体营养组合物含有不多于340毫克/升的GCg。

[0012] 在另一实施方案中,提供一种制备灭菌的清澈液体营养组合物的方法。该方法包括混合至少一种表没食子儿茶素没食子酸酯(EGCg)源和至少一种含 β -乳球蛋白的乳清基蛋白质源以形成混合物,其中所述混合物包含足以在该混合物中提供1:1至11:1的EGCg与 β -乳球蛋白摩尔比的量的EGCg和 β -乳球蛋白。该混合在2.5至4.6的pH下进行。该方法还包括用于将该混合物与至少一种下列成分合并以形成未灭菌液体营养组合物的步骤:水;附加EGCg源;和选自乳清基蛋白质、酸化大豆分离蛋白、大豆蛋白水解物、酪蛋白水解物、豌豆蛋白水解物及其组合的附加蛋白质源。此外,该方法包括如果必要,调节该未灭菌营养组合物的pH以获得2.5至4.6的pH,和将该未灭菌液体营养组合物加热到85°C (185°F)至152°C (306°F)的温度持续足以产生灭菌的液体营养组合物的时间的步骤。根据这种方法制成的灭菌的营养组合物包含水、200–1700毫克/升的总EGCg、25–45克/升的总蛋白和不多于340毫克/升的没食子儿茶素没食子酸酯(GCg)。

[0013] 在另一实施方案中,提供一种稳定化的清澈液体营养组合物。该组合物包含水;足以提供200–1700毫克/升的EGCg初始量的量的至少一种EGCg源;和足以提供25–45克/升的总蛋白的量的至少一种蛋白质源。所述至少一种蛋白质源包含足以在该组合物中提供1:1至11:1的EGCg与 β -乳球蛋白摩尔比的量的 β -乳球蛋白。该组合物的pH为2.5至4.6。该液体营养组合物足够稳定以致其如果加热到85°C (185°F)至152°C (306°F)的温度持续足以将该组合物灭菌的时间,会损失该液体营养组合物中的EGCg初始固体量的不多于20重量%。

[0014] 详述

[0015] 本文公开了具有2.5至4.6的pH并包含水;足以提供200–1700毫克/升的EGCg的量的至少一种EGCg源;和足以提供25–45克/升的总蛋白的量的至少一种蛋白质源的贮存稳定的清澈液体营养组合物。该贮存稳定的清澈液体营养组合物在热灭菌过程中因差向异构化、降解或差向异构化和降解损失该组合物的初始配方中存在的EGCg固体含量的不多于20重量%。在某些实施方案中,EGCg的损失表现为热灭菌后该贮存稳定的清澈液体营养组合物中存在的差向异构化产物GCg的量。本文还公开了制备该贮存稳定的清澈液体营养组合物的方法。

[0016] 本文所用的“贮存稳定”是指灭菌产品或稳定化产品。本文所用的术语“灭菌的”是指已经以杀灭该组合物中能够生长的微生物的方式处理以使其可以在室温或环境温度下长时间(例如超过12个月)储存并仍可安全食用的组合物或产品。在某些实施方案中,本文中公开的贮存稳定的清澈液体营养组合物使用包括但不限于无菌灭菌(aseptic sterilization)、蒸煮灭菌(retort sterilization)、热灌装灭菌之类的技术热灭菌。本文中公开的液体营养组合物的配方中存在的初始EGCg固体含量的不多于20重量%在热灭菌过程中因差向异构化、降解或差向异构化和降解而损失。换言之,本文中公开的热灭菌的清澈液体营养组合物含有该组合物的最终(即不再添加其它成分)但未灭菌配方中存在的EGCg初始固体量(即灭菌前的最终组合物中存在的量)的多于80重量%(固体在本文中是指排除液体提取物中的任何溶剂型液体或固体型提取物中的任何残留水分)。本文中公开的灭菌的清澈液体营养组合物具有2.5至4.6的pH。在某些实施方案中,本文中公开的灭菌的清澈

液体营养组合物具有2.5至4的pH。在某些实施方案中,本文中公开的灭菌的清澈液体营养组合物具有2.5至3.5的pH。在某些实施方案中,本文中公开的灭菌的清澈液体营养组合物具有3至3.5的pH。

[0017] 在另一些实施方案中,代替或除热灭菌外,本文中公开的贮存稳定的清澈液体营养组合物可能经受其它灭菌技术,包括但不限于,化学灭菌、pH灭菌、辐照灭菌、压力灭菌、过滤灭菌或其组合。根据这一实施方案,无论是否代替热灭菌或除热灭菌外使用另一灭菌技术,本文中公开的贮存稳定的清澈液体营养组合物获得与将该组合物热灭菌的情况相同的如上所述的结果,即本文中公开的液体营养组合物的配方中存在的初始EGCg固体含量的不多于20重量%在灭菌过程中因差向异构化、降解或差向异构化和降解而损失。

[0018] 本文所用的术语“稳定化的”是指在灭菌前的本文中公开的液体营养组合物。更具体地,关于某些上文提到的实施方案,稳定化的组合物是未灭菌组合物,其在热灭菌后损失该组合物的最终但未灭菌配方中存在的EGCg初始固体量的不多于20重量%。因此,换言之,如果将其热灭菌,本文中公开的稳定化的清澈液体营养组合物将含有未灭菌组合物中存在的EGCg初始固体量的多于80重量%。稳定化的组合物包括,但不限于,具有2.5至4.6的pH的未灭菌的贮存稳定的清澈液体营养组合物。在某些实施方案中,本文中公开的稳定化的清澈液体营养组合物具有2.5至4的pH。在某些前述实施方案中,本文中公开的稳定化的清澈液体营养组合物具有2.5至3.5的pH。在某些前述实施方案中,本文中公开的稳定化的清澈液体营养组合物具有3至3.5的pH。在本文中公开的贮存稳定的清澈液体营养组合物的灭菌实施方案中,对所述稳定化的清澈液体营养组合物施加灭菌法以产生灭菌的清澈液体营养组合物。

[0019] 在某些实施方案中,该贮存稳定的清澈液体营养组合物包含灭菌的清澈液体营养组合物。该组合物包括水;足以提供200-1700毫克/升的EGCg的量的至少一种EGCg源;和足以提供25-45克/升的总蛋白的量的至少一种蛋白质源。该组合物的pH为2.5至4.6。在某些前述实施方案中,pH为2.5至4,pH为2.5至3.5,或pH为3至3.5。该组合物含有不多于340毫克/升的EGCg并在灭菌后清澈。此外,在某些前述实施方案中,所述至少一种蛋白质源包含足以在该未灭菌组合物中提供1:1至11:1的EGCg与 β -乳球蛋白摩尔比的量的 β -乳球蛋白。在另一些实施方案中,所述至少一种蛋白质源包含足以提供1:1至9:1的EGCg与 β -乳球蛋白摩尔比的量的 β -乳球蛋白,在另一些实施方案中,所述至少一种蛋白质源包含足以提供1:1至7:1的EGCg与 β -乳球蛋白摩尔比的量的 β -乳球蛋白。

[0020] 在某些实施方案中,该贮存稳定的清澈液体营养组合物包含稳定化的清澈液体营养组合物。该组合物包括水;足以提供200-1700毫克/升的EGCg初始量的量的至少一种EGCg源;和足以提供25-45克/升的总蛋白(在该稳定化的清澈液体营养组合物中)的量的至少一种蛋白质源。该组合物的pH为2.5至4.6。在某些前述实施方案中,pH为2.5至4,pH为2.5至3.5,或pH为3至3.5。此外,在某些前述实施方案中,所述至少一种蛋白质源包含足以在该稳定化的组合物中提供1:1至11:1的EGCg与 β -乳球蛋白摩尔比,包括1:1至9:1的EGCg与 β -乳球蛋白摩尔比,并包括1:1至7:1的EGCg与 β -乳球蛋白摩尔比的量的 β -乳球蛋白。该液体营养组合物足够稳定以致其如果加热到85°C (185°F)至152°C (306°F)的温度持续足以将该组合物灭菌的时间会损失该液体营养组合物中的EGCg初始固体量的不多于20重量%。

[0021] 如上所述,本文中公开的贮存稳定的清澈液体营养组合物包括足以提供200-1700

毫克/升的EGCg的量的至少一种EGCg源。根据某些前述实施方案,EGCg源以足以在最终组合物(例如灭菌组合物)中提供500-1525毫克/升的EGCg的量存在。此外,根据某些前述实施方案,EGCg源以足以在最终组合物中提供675-1525毫克/升的EGCg的量存在。在某些前述实施方案中,EGCg源以足以在最终组合物中提供900-1350毫克/升的EGCg的量存在。

[0022] EGCg是因许多治疗和营养益处而合意的多酚,尤其是儿茶素。EGCg是绿茶中存在的最丰富的多酚。因此,本文中公开的贮存稳定的清澈液体营养组合物的合适的EGCg源是绿茶基来源,包括但不限于,绿茶提取物,其中以提取物形式从绿茶中分离出独自或与其它多酚化合物结合的EGCg。此类合适的绿茶提取物的实例是具有高多酚浓度的液体、固体(例如粉末)及其混合物的形式。在使用绿茶提取物的某些实施方案中,将该提取物脱咖啡因以使其含有少于1重量%咖啡因或甚至少于0.5重量%咖啡因。除含有EGCg外,用于本文中公开的贮存稳定的清澈液体营养组合物的合适的绿茶提取物可含有其它多酚,包括其它儿茶素类,如儿茶素(即(+)-儿茶素,也称作“C”)、表儿茶素(“EC”)、没食子儿茶素(“GC”)、表没食子儿茶素(“EGC”)和表儿茶素没食子酸酯(“ECg”);黄酮类,如芹菜素、isoviloxin、sapotarin和vicenin-2;黄酮醇类,如山奈酚(kaempferol)、槲皮素、杨梅素;缩合黄酮类(condensed flavanoids)和鞣质糖苷。因此,在某些实施方案中,除EGCg外,所述至少一种EGCg源还包括C、EC、GC、EGC、ECg及其组合中的至少一种。在某些实施方案中,可以使用非绿茶基来源的EGCg源。这些源包括,但不限于,乌龙茶基来源,如乌龙茶、乌龙茶提取物等;白茶基来源,如白茶、白茶提取物等;macha tea、macha tea提取物等;黄茶、黄茶提取物等;和红茶(即中国红茶)、红茶提取物等。

[0023] 在某些实施方案中,所述至少一种EGCg源含有所述至少一种EGCg源的至少30重量%的EGCg固体。根据某些前述实施方案,所述至少一种EGCg源含有所述至少一种EGCg源的至少45重量%的EGCg固体。在一个实施方案中,所述至少一种EGCg源含有所述至少一种EGCg源的30-100重量%的EGCg固体。在某些实施方案中,所述至少一种EGCg源含有所述至少一种EGCg源的45-100重量%的EGCg固体。此外,在某些实施方案中,所述至少一种EGCg源含有所述至少一种EGCg源的90-100重量%的EGCg固体。

[0024] EGCg在某些含蛋白质的液体营养组合物中的稳定性差,因为其在该营养组合物经受热处理,如通常与无菌、蒸煮(retort)或热灌装灭菌联系在一起的热处理时会差向异构、化学降解(例如水解、氧化)或既差向异构又化学降解。更具体地,在某些热处理下一一定量的EGCg会差向异构构成其差向异构体GCg。或者或另外,某些含蛋白质的液体营养组合物在热处理过程中会因化学降解,如水解或氧化而损失EGCg。特别地,在某些含蛋白质的液体营养组合物中,EGCg会水解并作为水解产物形成游离没食子酸。因此,本文中公开的热灭菌的液体营养组合物中存在的GCg和游离没食子酸的各自量是测量因差向异构化、化学降解或差向异构化和化学降解而损失的EGCg量的方式。可以通过任何已知或另外有效的技术,如使用反相HPLC测量热灭菌的液体营养组合物中存在的各自的GCg和游离没食子酸。

[0025] 本文中公开的贮存稳定的清澈液体营养组合物如果经受热灭菌,损失EGCg初始固体量的不多于20重量%,包括在某些实施方案中损失EGCg初始固体量的不多于1至20重量%。在某些前述实施方案中,本文中公开的贮存稳定的清澈液体营养组合物如果经受热灭菌,损失不多于10重量%的EGCg固体。如上论述,根据本文中公开的实施方案测量贮存稳定组合物在热灭菌后的EGCg损失量的一种方式测量灭菌后的组合物中存在的差向异构化产物、

化学降解产物或差向异构化和化学降解产物的量。本文中公开的贮存稳定的清澈液体营养组合物在热灭菌后或在某些实施方案中如果经受热灭菌,含有不多于340毫克/升的GCg。根据某些前述实施方案,该贮存稳定的清澈液体营养组合物在热灭菌后或在某些实施方案中如果经受热灭菌,含有不多于3.4至340毫克/升的GCg,包括不多于170毫克/升的GCg。此外,在某些实施方案中,本文中公开的贮存稳定的清澈液体营养组合物在热灭菌后或在某些实施方案中如果经受热灭菌,含有不多于70毫克/升的游离没食子酸。在某些前述实施方案中,该贮存稳定组合物在热灭菌后或在某些实施方案中如果经受热灭菌,含有不多于1至70毫克/升的游离没食子酸,包括不多于25毫克/升的游离没食子酸。

[0026] 如上论述,本文中公开的贮存稳定的清澈液体营养组合物包括足以提供25-45克/升的总蛋白的量的至少一种蛋白质源。在某些前述实施方案中,本文中公开的贮存稳定的清澈液体营养组合物包括足以提供30-38克/升的总蛋白的量的至少一种蛋白质源。合适的蛋白质源包括,但不限于,在pH 2.5至4.6的水性组合物中可溶的任何完整、水解和部分水解的蛋白质。此类合适的蛋白质源的非限制性实例包括乳清基蛋白质源,如乳清蛋白浓缩物、乳清分离蛋白,包括酸化或非酸化乳清分离蛋白、乳清蛋白水解物;某些大豆基蛋白质,如酸化大豆分离蛋白和大豆蛋白水解物;某些酪蛋白基蛋白质,如酪蛋白水解物;某些豌豆基蛋白质,如豌豆蛋白水解物;诸如此类。所述至少一种蛋白质源可包括任何单个蛋白质或上列各种蛋白质源的组合。

[0027] 在某些实施方案中,所述至少一种蛋白质源选自乳清基蛋白质、酸化大豆分离蛋白、大豆蛋白水解物、酪蛋白水解物、豌豆蛋白水解物及其组合。根据某些前述实施方案,所述至少一种蛋白质源由选自乳清蛋白浓缩物、乳清分离蛋白、乳清蛋白水解物及其组合的乳清基蛋白质提供。在另一些实施方案中,所述至少一种蛋白质源由占蛋白质总重量的最多34重量%的乳清基蛋白质和占蛋白质总重量的最多66重量%的大豆基蛋白质的混合物提供。

[0028] 根据某些实施方案,本文中公开的贮存稳定的清澈液体营养组合物含有至少一种包含 β -乳球蛋白的蛋白质源。 β -乳球蛋白是在哺乳动物乳汁,尤其例如牛乳和羊乳中发现的主要乳清蛋白。例如, β -乳球蛋白通常占牛乳中存在的总乳清蛋白的50-55重量%(总体而言,其占总乳蛋白的10-15重量%)。提供适合与本文中公开的营养液中的EGCg络合的 β -乳球蛋白的乳清基蛋白质的实例包括本文中公开的乳清分离蛋白和乳清蛋白浓缩物。在某些实施方案中,提供 β -乳球蛋白的合适的乳清基蛋白质包含该乳清基蛋白质的固体重量的20-95%的 β -乳球蛋白。根据某些实施方案,本文中公开的贮存稳定的清澈液体营养组合物含有至少一种包含该乳清基蛋白质的固体重量的20-95%的 β -乳球蛋白的蛋白质源,如乳清分离蛋白或乳清蛋白浓缩物。

[0029] β -乳球蛋白会与EGCg结合形成 β -乳球蛋白-EGCg分子络合物(在本文中也简称为“ β -乳球蛋白-EGCg络合物”)。该 β -乳球蛋白-EGCg络合物有助于通过防止EGCg氧化来防止该液体营养组合物中的EGCg在加工,例如灭菌和储存过程中降解,这又有助于保持该液体营养组合物的清澈度。该 β -乳球蛋白-EGCg络合物的形成也遮盖该营养组合物中存在的EGCg的强烈味道,这可能被描述为酸味、涩味和苦味。该 β -乳球蛋白-EGCg络合物还防止EGCg在胃消化过程中降解,因为该 β -乳球蛋白-EGCg络合物不容易被胃蛋白酶水解。该 β -乳球蛋白-EGCg络合物因此改善EGCg肠内递送至小肠。因此,相信该 β -乳球蛋白-EGCg络合物

除改进EGCg的加工和储存稳定性外还具有改进EGCg的体内稳定性和生物利用度的作用。

[0030] 根据某些前述实施方案,本文中公开的营养液组合物包含 β -乳球蛋白-EGCg络合物,其中EGCg和 β -乳球蛋白以足以在该组合物的稳定化或未灭菌形式中提供1:1至11:1的EGCg与 β -乳球蛋白摩尔比,包括1:1至9:1的EGCg与 β -乳球蛋白摩尔比,包括1:1至7:1的EGCg与 β -乳球蛋白摩尔比的量存在。除非本文中另有指示,本文中提到的EGCg与 β -乳球蛋白摩尔比描述了在灭菌前,即在本文中公开的液体营养组合物的稳定化或未灭菌形式中这些组分的摩尔比。EGCg与 β -乳球蛋白的这种摩尔比范围使该营养液组合物中最大限度地形成 β -乳球蛋白-EGCg络合物,同时提供清澈的营养液组合物。在此范围以外的量产生较不清澈的,例如浑浊或不透明的液体营养组合物。根据某些实施方案,本文中公开的贮存稳定的清澈液体营养组合物含有至少一种包含足以在该组合物中提供1:1至11:1的EGCg与 β -乳球蛋白摩尔比的量的 β -乳球蛋白的蛋白质源,如乳清分离蛋白或乳清蛋白浓缩物。

[0031] 根据另一些实施方案,在灭菌后,EGCg和 β -乳球蛋白以足以在该灭菌的液体营养组合物中提供0.8:1至11:1摩尔比的量存在。

[0032] 尽管EGCg会与天然 β -乳球蛋白结合,但EGCg对变性 β -乳球蛋白,特别是热变性 β -乳球蛋白的更开放结构具有更高亲合力,因此更容易结合到其上,以形成 β -乳球蛋白-EGCg络合物。天然(即未变性) β -乳球蛋白、变性 β -乳球蛋白,如热变性 β -乳球蛋白、及其组合各自是用在本文中公开的液体营养组合物的某些实施方案中的 β -乳球蛋白的合适形式。因此,根据本文中公开的液体营养组合物的某些实施方案使用的至少一种包含 β -乳球蛋白的蛋白质源含有天然 β -乳球蛋白、变性 β -乳球蛋白,如热变性 β -乳球蛋白、及其组合。

[0033] 根据本文中公开的某些实施方案,利用热使天然 β -乳球蛋白变性。特别地,对天然 β -乳球蛋白施以一定形式的热处理持续足以使至少一部分 β -乳球蛋白变性的时间。本领域技术人员会理解,使天然 β -乳球蛋白变性所需的时间取决于所用热处理的类型,且本领域技术人员能够相应地选择热变性的时间。在某些实施方案中,使基本所有 β -乳球蛋白变性,即95-100重量%或90-100重量%,在另一些实施方案中没有全部变性,即20-95重量%。

[0034] 在某些实施方案中,至少一部分 β -乳球蛋白由于该液体营养组合物的制备和加工而变性。例如, β -乳球蛋白可能在该液体营养组合物的灭菌过程中变性,具体通过根据下文详细描述的不同灭菌技术对含 β -乳球蛋白的液体营养组合物的稳定化制剂施以短时间高温。值得注意的是,由于对该营养组合物的最终制剂施以灭菌,以上述方式,即通过灭菌使 β -乳球蛋白变性在EGCg存在下进行。代替通过灭菌变性,可通过独自或在EGCg存在下对 β -乳球蛋白施以50°C (122°F)至90°C (194°F)的温度足以使至少一部分 β -乳球蛋白变性的时间,例如10至30分钟,来使 β -乳球蛋白变性。根据某些前述实施方案,可通过独自或在EGCg存在下对 β -乳球蛋白施以65°C (149°F)至75°C (167°F)的温度足以使至少一部分 β -乳球蛋白变性的时间,例如15至25分钟,来使 β -乳球蛋白变性。在某些实施方案中,通过仅对 β -乳球蛋白施以变性或通过对 β -乳球蛋白和该营养组合物的某些其它成分施以变性(即不存在EGCg)来进行 β -乳球蛋白的变性;这些实施方案进一步使热变性造成的EGCg损失最小化。

[0035] 根据某些前述实施方案,当 β -乳球蛋白或其源在EGCg存在下热变性时,由于EGCg在例如4.6至8的较高pH水平下对热敏感,该热变性在2.5至4.6的pH水平下进行。此外,在某些前述实施方案中,当 β -乳球蛋白的热变性独立地,即不在EGCg或其它组分存在下进行,该变性可以在高于4.6的pH,如4.6至8.0的pH水平下进行。但是,(a) 变性 β -乳球蛋白或其

源在与EGCg混合之前必须在15℃(59°F)至35℃(95°F),包括20℃(68°F)至30℃(86°F)(如通过使变性β-乳球蛋白冷却)的温度下,(b) 在将EGCg与该变性蛋白混合之前必须将该变性β-乳球蛋白或其源的pH调节到2.5至4.6的水平,或(c) 必须组合(a)和(c)以使该液体营养组合物中的EGCg的降解最小化。

[0036] 在某些实施方案中,本文中公开的贮存稳定的清澈液体营养组合物可包括至少一种碳水化合物源。在含有碳水化合物的某些实施方案中,所述至少一种碳水化合物源以足以在该贮存稳定的清澈液体营养组合物中提供30-200克/升的碳水化合物的量存在。在某些前述实施方案中,本文中公开的贮存稳定的清澈液体营养组合物包括足以在该组合物中提供30-150克/升的碳水化合物的量的碳水化合物源。通常,可以使用任何一种或多种碳水化合物源,只要其适合用在该贮存稳定的清澈液体营养组合物中并另外与该组合物中存在的任何其它所选成分或特征,例如EGCg、本文中公开的蛋白质、pH水平等相容。合适的碳水化合物源包括简单碳水化合物源、复合碳水化合物源或它们的变体或组合。适用于本文中公开的液体营养组合物的碳水化合物源的非限制性实例包括麦芽糊精、水解或改性淀粉或玉米淀粉、葡萄糖聚合物、玉米糖浆、玉米糖浆固体、大米源碳水化合物、蔗糖、葡萄糖、果糖、乳糖、高果糖玉米糖浆、蜂蜜、糖醇(例如麦芽糖醇、赤藓糖醇、山梨糖醇)、可溶性纤维源,如抗性淀粉、阿拉伯树胶、果胶、β-葡聚糖等;及其组合。

[0037] 本文中公开的贮存稳定的清澈液体营养组合物通常具有大约160-1700 kcal/L的热量密度。在某些实施方案中,本文中公开的贮存稳定的清澈液体营养组合物具有500-670 kcal/L的热量密度。在某些实施方案中,该贮存稳定的清澈液体营养组合物中存在的所述至少一种蛋白质源提供该组合物中的基本所有热量。在其中存在碳水化合物的另一些实施方案中,所述至少一种蛋白质源和所述至少一种碳水化合物源联合提供该组合物中的基本所有热量。可以调节所述至少一种蛋白质源的量,和如果存在,所述至少一种碳水化合物源的相对量,以获得该贮存稳定的清澈液体营养组合物的所需热量密度。

[0038] 此外,本文中公开的贮存稳定的清澈液体营养组合物可包括至少一种食品级酸。如上论述,本文中公开的贮存稳定的清澈液体营养组合物具有2.5至4.6的pH,和在某些前述实施方案中,2.5至4的pH、2.5至3.5的pH或3至3.5的pH。可以将所述至少一种食品级酸添加到该贮存稳定的清澈液体营养组合物中以调节整个贮存稳定的清澈液体营养组合物的pH,以获得2.5至4.6的pH、2.5至4的pH、2.5至3.5的pH或3至3.5的pH。可以使用能将该贮存稳定的清澈液体营养组合物的pH调节到2.5至4.6的pH、2.5至4的pH、2.5至3.5的pH或3至3.5的pH的任何合适的食品级酸。此类合适的食品级酸的非限制性实例包括柠檬酸、马来酸、盐酸、抗坏血酸、磷酸等。获得预期pH所需的食品级酸的量或浓度取决于各种因素,如最终制剂的初始pH、所选食品级酸的相对强弱、所选食品级酸的浓度、该营养组合物的量等。所选酸的类型也可基于该营养组合物中所需的风味类型,例如对于柠檬味产品,柠檬酸更合适,而对于苹果味产品,马来酸更合适。此外,也可以通过添加清汁调节pH,例如可以添加蔓越莓、柠檬汁、青柠汁、菠萝汁等,包括它们的混合物和组合,以将pH调节到所需水平。此外,在过度添加酸的情况下,可以使用合适的食品级碱,例如1N(当量浓度)氢氧化钾使该营养组合物的pH达到所需水平。

[0039] 在某些实施方案中,本文中公开的贮存稳定的清澈液体营养组合物可包括至少一种高强甜味剂以抵消、掩盖或以其它方式遮盖所存在的EGCg的强烈味道(其如上文提到可

能被描述为酸味、涩味和苦味)以及抵消、掩盖或以其它方式遮盖该液体营养组合中可能存在的EGCg源中的任何其它多酚的味道。合适的高强甜味剂的实例包括,但不限于,三氯蔗糖、安赛蜜(也称作“acesulfame K”或“ace K”)、阿斯巴甜、甜叶菊(stevia)、纽甜、新橙皮苷二氢查耳酮(neohesperidine DC)、阿力甜、莫内林(monellin)、奇异果甜蛋白(thaumatococcus)等。所述至少一种高强甜味剂可包括上列任何单独的高强甜味剂或高强甜味剂的组合。所述至少一种高强甜味剂在该液体营养组合物中的量可随所选的特定高强甜味剂、配方中的其它成分和其它配方或产品目标变量而变。不同的高强甜味剂本身具有不同的甜味强度(例如acesulfame K的甜度是蔗糖的大约200倍,而三氯蔗糖的甜度是蔗糖的大约600倍),因此一种甜味剂的需求量可能高于或低于其它甜味剂。此外,某些碳水化合物是可能至少部分抵消或至少部分掩盖含有碳水化合物的本文中公开的贮存稳定的清澈液体营养组合物的某些实施方案中可能存在的EGCg和任何其它多酚的味道的甜味剂。

[0040] 在某些实施方案中,本文中公开的贮存稳定的清澈液体营养组合物还可能含有其它成分,其非限制性实例包括防腐剂;除EGCg和可能存在于所述至少一种EGCg源中的其它多酚外的抗氧化剂;缓冲剂;药物活性剂;附加营养素,如氨基酸;着色剂;香料;和防沫剂。

[0041] 此外,在某些实施方案中,本文中公开的贮存稳定的清澈液体营养组合物还可含有维生素或相关营养素,包括但不限于维生素A、维生素E、维生素K、硫胺素、核黄素、吡哆醇、维生素B12、类胡萝卜素、烟酸、叶酸、泛酸、生物素、维生素C、胆碱、肌醇、它们的盐和衍生物,和它们的组合。

[0042] 另外,本文中公开的贮存稳定的清澈液体营养组合物还可含有矿物质,包括但不限于磷、镁、铁、锌、锰、铜、钠、钾、钼、铬、硒、氯化物及其组合。

[0043] 本文中公开的贮存稳定的清澈液体营养组合物的液相的主要成分是水。该贮存稳定的清澈液体营养组合物含有按总液体营养组合物的重量计最多大约95%的水。在某些实施方案中,该贮存稳定的清澈液体营养组合物含有按总液体营养组合物的重量计80-95%的水。在某些和另一些前述实施方案中,本文中公开的贮存稳定的清澈液体营养组合物含有按总液体营养组合物的重量计83-85%的水。通常,该贮存稳定的清澈液体营养组合物含有足以提供100毫升至600毫升份量的液体营养组合物的水量。在某些前述实施方案中,该份量包括150毫升至500毫升,在另一些前述实施方案中,该份量包括175毫升至375毫升。

[0044] 本文中公开的贮存稳定的清澈液体营养组合物的各种实施方案也可以基本不含本文所述的任何任选成分或特征,只要剩余液体营养组合物仍含有如本文所述的所有必需成分或特征。在本文中和除非另有规定,术语“基本不含”是指所选的贮存稳定的清澈液体营养组合物含有小于功能量的任选成分,按重量计通常小于0.5%,包括小于0.1%,也包括0%的此类任选成分。

[0045] 通常,本文中公开的贮存稳定的清澈液体营养组合物含有有限量的脂肪。有限量的脂肪至少部分归因于该组合物的所需清澈度或所需pH。在某些实施方案中,该贮存稳定的清澈液体营养组合物基本不含脂肪。本文所用的“基本不含脂肪”是指含有按总组合物的重量计少于0.5%,包括少于0.1%脂肪的贮存稳定的清澈液体营养组合物。“基本不含脂肪”也可以是指不含脂肪,即零脂肪的本文中公开的贮存稳定的清澈液体营养组合物。在存在一定量脂肪的该贮存稳定的清澈液体营养组合物的那些实施方案中,脂肪可能由于固有存在于另一成分(例如蛋白质源)中而存在,或可能由于作为多个单独的脂肪源之一添加而存

在。

[0046] 如上所述,本文中公开的贮存稳定的清澈液体营养组合是清澈的。除非另有规定,本文所用的术语清澈是指具有明显清澈或半透明外观的非乳化或类似的其它液体。在某些实施方案中,术语“清澈”是指具有借助Nephla读数器(Dr. Lange of Dusseldorf, Germany)在90度光散射和860纳米下5至50的福尔马肼浊度单位(formazin nephelometric units) (FNU)的贮存稳定的液体营养组合,包括灭菌的液体营养组合和稳定化的液体营养组合。在某些前述实施方案中,术语“清澈”是指具有借助Nephla读数器在90度光散射和860纳米下小于40的FNU的贮存稳定的液体营养组合,包括灭菌的液体营养组合和稳定化的液体营养组合。

[0047] 在某些实施方案中,本文中公开的贮存稳定的清澈液体营养组合是热灭菌的。用于本文中公开的贮存稳定的清澈液体营养组合的典型灭菌技术涉及某种方式的热处理以除去能在气密密封的包装最终产品中生长的微生物,包括能在室温储存下生长的微生物。因此,在某些前述实施方案中,本文中公开的灭菌的液体营养产品是气密密封并包装的液体营养产品。用于本文中公开的贮存稳定的清澈液体营养组合的合适的热灭菌技术的实例包括蒸煮(retort)灭菌、无菌灭菌(aseptic sterilization)和热灌装灭菌。用于本文中公开的贮存稳定的清澈液体营养组合的热灭菌技术包括对该组合施以85°C (185°F)至152°C (306°F)的温度持续足以产生灭菌的液体营养组合的时间。在某些实施方案中,本文中公开的贮存稳定的清澈液体营养组合的制备包括热灭菌之前将该组合的最终pH调节到2.5至4.6的水平,或在某些实施方案中调节到2.5至4、2.5至3.5、或3至3.5的pH。在调节pH后,具有2.5至4.6、2.5至4、2.5至3.5、或3至3.5的pH的最终的贮存稳定的清澈液体营养组合是稳定化的液体营养组合。在本文中公开的贮存稳定的清澈液体营养组合的灭菌实施方案中,对该稳定化的液体营养组合施加灭菌法。

[0048] 在蒸煮(retort)灭菌中,将该稳定化的液体营养组合添加到耐蒸煮的容器,例如耐蒸煮的塑料容器中。然后将该容器气密密封并施以高温持续足以将该产品灭菌的时间,即足以杀灭能在该组合中和在该容器中生长的所有微生物的时间。合适的蒸煮(retort)灭菌温度为90°C (194°F)至135°C (275°F)且这些温度保持足以杀灭能够生长的微生物,包括能在室温储存下生长的微生物的时间。蒸煮(retort)灭菌所需的时间通常取决于温度。与较高蒸煮温度相比,在较低蒸煮温度下可能花费更长时间杀灭微生物。在某些前述实施方案中,蒸煮温度为110°C (230°F)至135°C (275°F),持续足以杀灭该贮存稳定的清澈液体组合中的微生物的时间。

[0049] 在一个示例性实施方案中,本文中公开的稳定化的液体营养组合通过在大约126°C (259°F)至133°C (271°F)的温度下蒸煮(retort)灭菌至少15分钟来灭菌。

[0050] 在无菌灭菌中,稳定化的液体营养组合和容器在将该组合添加到该容器中之前独立灭菌。这种灭菌技术通常需要比蒸煮(retort)灭菌短的持续时间,因为组合和容器的分开热处理能使各自的传热更快(因此更快速灭菌)。在无菌灭菌过程中,分别对稳定化的液体营养组合和容器施以100°C (212°F)至152°C (306°F)的温度,且这些温度保持足以杀灭能够生长的微生物,包括能在室温储存下生长的微生物的时间。在某些实施方案中,分别对稳定化的液体营养组合和容器施以100°C (212°F)至115°C (239°F)的温度。在另一些实施方案中,分别对稳定化的液体营养组合和容器施以135°C (275°F)至152°C (306°F)

的温度。如上文提到,施热持续足以杀灭能在该组合物和该容器中生长的所有微生物的时间,其可能是比蒸煮(retort)灭菌中短的持续时间,例如与蒸煮(retort)灭菌中持续数分钟的跨度相比,在无菌灭菌中为持续数秒的跨度。在热处理后,将该组合物和容器快速冷却,这可以使用室温水进行。然后将该组合物添加到容器中,并将容器气密密封。无菌技术所涉及的所有步骤都在无菌条件中进行。

[0051] 在一个示例性实施方案中,本文中公开的稳定化的液体营养组合物通过在141°C (286°F)至147°C (297°F)的温度下无菌灭菌至少10秒来灭菌。然后将该无菌组合物和无菌容器快速冷却。然后将该无菌组合物添加到无菌容器中,并将容器气密密封。在另一示例性实施方案中,本文中公开的稳定化的液体营养组合物通过在105°C (222°F)至111°C (232°F)的温度下无菌灭菌至少5秒来灭菌,接着快速冷却,将该无菌组合物添加到无菌容器中并气密密封该容器。

[0052] 在热灌装灭菌中,对该稳定化的液体营养组合物施以85°C (185°F)至100°C (212°F)的温度持续足以杀灭能在该组合物中生长的所有微生物,包括能在室温储存下生长的微生物的时间。在某些前述实施方案中,对该稳定化的液体营养组合物施以90°C (194°F)至95°C (203°F)的温度持续足以杀灭微生物的时间。对该组合物施热的时间随所用温度而变。在已对该稳定化的液体营养组合物施热足够时间后,将该热组合物添加到未灭菌的容器中。然后将该容器气密密封,随后翻转。添加到该容器中的热组合物内所含的余热用于杀灭未灭菌的容器中存在的能够生长的微生物,由此将最终密封和包装的产品灭菌。在一个示例性实施方案中,本文中公开的稳定化的液体营养组合物通过热灌装灭菌法灭菌,即该组合物独立地在大约90°C (194°F)的温度下加热至少2分钟。然后将该热组合物添加到未灭菌的容器中,气密密封并翻转,由此将该容器灭菌。

[0053] 根据本公开的另一实施方案,提供一种制备灭菌的清澈液体营养组合物的方法。该方法包括将具有2.5至4.6的pH的未灭菌液体营养组合物加热到85°C (185°F)至152°C (306°F)的温度持续足以产生灭菌的液体营养组合物的时间。该灭菌的液体营养组合物包含水;足以提供200-1700毫克/升的EGCg的量的至少一种EGCg源;和足以提供25-45克/升的总蛋白的量的至少一种蛋白质源。该灭菌的液体营养组合物含有不多于340毫克/升的GCg。根据这一实施方案,具有2.5至4.6的pH水平的未灭菌组合物是稳定化的组合物。在某些实施方案中,所述至少一种蛋白质源包含 β -乳球蛋白,且其中该未灭菌营养组合物包含足以在未灭菌的,即稳定化的组合物中提供1:1至11:1的EGCg与 β -乳球蛋白摩尔比的量的EGCg和 β -乳球蛋白。

[0054] 在某些实施方案中,该方法进一步包括在加热前将该未灭菌液体营养组合物的pH调节到2.5至4.6的水平。在某些实施方案中,该加热步骤在至少105°C (221°F)的温度下进行足以将该组合物灭菌的时间。在某些前述实施方案中,该加热步骤在至少126°C (259°F)的温度下进行足以将该组合物灭菌的时间。此外,在某些前述实施方案中,将pH调节到2.5至4的水平,将pH调节到2.5至3.5的水平,或将pH调节到3至3.5的水平。

[0055] 在某些实施方案中,该方法进一步包括将至少一部分的所述至少一种EGCg源与至少一种含 β -乳球蛋白的蛋白质源混合。所述至少一种EGCg源和所述至少一种含 β -乳球蛋白的蛋白质源的混合能够最大限度地形成EGCg- β -乳球蛋白络合物。该混合步骤在2.5至4.6的pH水平下进行并在加热该未灭菌液体营养组合物之前进行。在某些前述实施方案中,至

少一部分 β -乳球蛋白在混合时已变性。根据某些前述实施方案,该方法进一步包括在混合前使至少一部分 β -乳球蛋白变性。根据前述实施方案,使至少一部分 β -乳球蛋白变性的步骤包括将所述至少一种含 β -乳球蛋白的蛋白质源加热到50℃(122°F)至90℃(194°F)的温度持续足以使至少一部分 β -乳球蛋白变性的时间。此外,根据前述实施方案,所述至少一种含 β -乳球蛋白的蛋白质源在混合(即 β -乳球蛋白与EGCg混合)之前在15℃(59°F)至35℃(95°F)的温度下。

[0056] 在另一实施方案中,提供一种制备灭菌的清澈液体营养组合物的方法。该方法包括混合至少一种表没食子儿茶素没食子酸酯(EGCg)源和至少一种含 β -乳球蛋白的乳清基蛋白质源以形成混合物,其中所述混合物包含足以在该混合物中提供1:1至11:1的EGCg与 β -乳球蛋白摩尔比的量的EGCg和 β -乳球蛋白。该混合在2.5至4.6的pH下进行。该方法还包括用于通过将该混合物与至少一种下列成分合并以形成未灭菌液体营养组合物的步骤:水;附加EGCg源;和选自乳清基蛋白质、酸化大豆分离蛋白、大豆蛋白水解物、酪蛋白水解物、豌豆蛋白水解物及其组合的附加蛋白质源。此外,该方法包括如果必要,调节该未灭菌营养组合物的pH以获得2.5至4.6的pH,和将该未灭菌液体营养组合物加热到85℃(185°F)至152℃(306°F)的温度持续足以产生灭菌的液体营养组合物的时间的步骤。根据这种方法制成的灭菌的营养组合物包含水、200–1700毫克/升的总EGCg、25–45克/升的总蛋白质和不多于340毫克/升的没食子儿茶素没食子酸酯(GCg)。

[0057] 根据某些前述实施方案,该混合物中的所述至少一种含 β -乳球蛋白的乳清基蛋白质源的至少一部分包括变性 β -乳球蛋白。在某些前述实施方案中,该方法进一步包括通过将所述至少一种含 β -乳球蛋白的乳清基蛋白质源加热到50℃(122°F)至90℃(194°F)的温度持续足以使至少一部分 β -乳球蛋白变性的时间来使所述至少一种含 β -乳球蛋白的乳清基蛋白质源的至少一部分变性。根据某些前述实施方案,所述至少一种含 β -乳球蛋白的蛋白质源在混合之前在15℃(59°F)至35℃(95°F)的温度下。

[0058] 根据某些前述实施方案,本文中公开的贮存稳定的清澈液体营养组合物包括即饮液体营养产品。本文所用的“即饮”是指不用进一步制备就可食用的产品,即其不需要混合、烹饪等。本文中公开的稳定化的和灭菌的液体营养产品都可以是即饮产品的形式。包含本文中公开的灭菌的液体营养组合物的即饮液体营养产品具有长贮存寿命并在灭菌后可以在环境温度或室温,即通常18℃(64°F)至25℃(77°F)下储存最多12个月。包含本文中公开的稳定化的液体营养组合物的即饮液体营养产品具有比灭菌实施方案相对较短的贮存寿命并根据产品的储存期限可能需要冷藏。

实施例

[0059] 下列实施例例示本文中公开的贮存稳定的清澈液体营养组合物的具体和示例性实施方案和/或特征。这些实施例仅为举例说明给出并且不应被解释为对本公开的限制。可以在不背离本公开的液体营养组合物的精神和范围的情况下对这些具体实施例做出许多变动。除非另有说明,下表内指出的所有量是基于该组合物总重量的重量百分比。

[0060] 实施例1–4

[0061] 根据表1中所示的配方制备四种贮存稳定的清澈液体营养组合物。除非另有说明,表1中所列的所有分量以千克/1000千克产品批量列出。绿茶提取物的量在实施例1–4中

不同。添加到实施例1和3的组合物中的量相当于在该组合物中大约1278毫克/升的绿茶提取物的目标值。所用绿茶提取物的大约50重量%是EGCg。因此,实施例1和3的组合物含有大约639毫克/升EGCg的目标量。添加到实施例2和4的组合物中的量相当于在该组合物中大约1765毫克/升的绿茶提取物。仍由于该绿茶提取物含有大约50重量%的EGCg,这相当于在实施例2和4的组合物中大约883毫克/升EGCg的目标量。实施例1-4的组合物具有大约30.5克/升的蛋白质的目标水平。

[0062]

表 1				
成分	实施例 1	实施例 2	实施例 3	实施例 4
水	足量	足量	足量	足量
蔗糖	50.7	50.7	36.25	36.25
玉米糖浆固体	61.3	61.3	51.63	51.63
酸化大豆分离蛋白	--	--	21.71	21.71
酸化乳清分离蛋白	35.7	35.7	10.89	10.89
小麦糊精或抗性淀粉膳食纤维	--	--	7.51	7.51
大麦-β-葡聚糖浓缩物(70%)	--	--	3.71	3.71
柠檬酸	2.00	2.00	2.00	2.00
香料	2.00	2.00	2.00	2.00
含 EGCg 的绿茶提取物 ¹	1.212	1.675	1.212	1.675
抗坏血酸	0.535	0.535	0.535	0.535
左旋肉碱	--	--	0.321	0.321
液体三氯蔗糖(25%)	0.275	0.300	0.275	0.300
UTM/TM 预混物 ²	0.230	0.230	0.230	0.230
维生素预混物 ³	0.219	0.219	0.219	0.219
安赛蜜	0.110	0.110	0.110	0.110
防沫加工助剂(非硅酮)	0.060	0.060	0.060	0.060
着色剂	0.0589	0.0589	0.0589	0.0589
叶酸	0.0013	0.0013	0.0013	0.0013
碘化钾	0.000204	0.000204	0.000204	0.000204

[0063] ¹ SUNPHENON® 90D(可获自Minneapolis, Minnesota的Taiyo International, Inc.)是含有大约50重量% EGCg的绿茶提取物。

[0064] ² UTM/TM预混物是包括超微量和微量矿物质的矿物质预混物。

[0065] ³ 维生素预混物包括下列一种或多种:d1-α-生育酚乙酸酯、维生素A棕榈酸酯、叶绿醌、维生素D3、烟酰胺、右旋泛酸钙、盐酸氯化硫胺素、盐酸吡哆醇、核黄素、叶酸、生物素、氰钴胺等。

[0066] 以相同方式制备实施例1和2的组合物。特别地,将总水量的除大约1.36千克外都添加到釜中。然后向该釜中的水中加入蛋白质,并将这种混合物搅拌10分钟或直至所有蛋白质溶解到溶液中。然后加入除绿茶提取物和柠檬酸外的其余成分以形成混合物。在添加其余成分之后和在添加绿茶提取物之前,通过添加柠檬酸将该混合物的pH调节到3.2的目标pH。在单独的釜中制备绿茶提取物的溶液——将表1中对各实施例所列的量添加到0.908

千克的水中。然后将制成的绿茶提取物溶液添加到各批的混合物中。然后测量所得组合物的pH以证实各自在3-3.4的范围内。

[0067] 以与实施例1和2相同的方式制备实施例3和4的组合物,只是将添加到釜中的初始水量首先分成两部分。将一部分水加热至大约66°C (150°F),然后将β-葡聚糖、小麦糊精和酸化大豆分离蛋白添加到其中,并搅拌这种混合物直至获得均匀溶液。然后将该热溶液与第二份水,即冷水混合,此后接着进行上文对实施例1和2的组合物描述的方法。

[0068] 如表1中所示,实施例1-4的组合物都含有乳清基蛋白质,即酸化乳清分离蛋白。该酸化乳清分离蛋白含有占该分离蛋白总重量的大约90%的乳清蛋白固体。在这种分离蛋白中,大约50%的乳清蛋白固体是β-乳球蛋白。根据如上论述的实施例1-4的组合物EGCg近似量,测定EGCg与β-乳球蛋白的摩尔比并显示在下表2中。

[0069]

表 2				
成分	实施例 1	实施例 2	实施例 3	实施例 4
酸化乳清分离蛋白 (kg/1000 kg)	35.7	35.7	10.89	10.89
β-乳球蛋白 (kg/1000 kg)	16.1	16.1	4.90	4.90
β-乳球蛋白(摩尔的) /1000 千克	880 毫摩尔	880 毫摩尔	270 毫摩尔	270 毫摩尔
			/1000 千克	/1000 千克
含 EGCg 的绿茶提取物 (kg/1000 kg)	1.212	1.675	1.212	1.675
EGCg (kg/1000 kg)	0.606	0.838	0.606	0.838
EGCg (摩尔的) /1000 千克	1320 毫摩尔	1830 毫摩尔	1320 毫摩尔	1830 毫摩尔
			/1000 千克	/1000 千克
EGCg/β-乳球蛋白(摩尔比)	1.50	2.08	4.89	6.78

[0070] 然后对实施例1-4的各组合物的单独样品施以无菌灭菌,即容器和组合物分开灭菌,或蒸煮(retort)灭菌,即在蒸煮(retort)灭菌之前将该组合物密封在容器中。无菌灭菌在大约106-111°C (大约222-232°F) 下进行5秒。蒸煮(retort)灭菌在大约127-132°C (260-270°F) 下进行15分钟。通过使用YMC ODS-AQ, S-5, 120A, 4.6 x 250 mm柱和使用乙腈梯度的反相HPLC测量实施例1-4的组合物中存在的EGCg量。下面列出这些实施例中使用的HPLC系统的参数。用于校准HPLC的参考物质是上述实施例中所用的绿茶提取物的相同溶液,其具有已知的EGCg浓度。该HPLC是1200型系统(可获自Wilmington, DE的Agilent Technologies)。对于各组合物(即各实施例1-4),在未灭菌样品、经过无菌灭菌的样品和经过蒸煮(retort)灭菌的样品中测量EGCg的量。这些测量的结果报道在下表3中,包括添加到各组合物中的EGCg的目标量。

[0071] HPLC系统参数:

[0072] • 柱:YMC ODS-AQ S-5 120A 4.6 x 250 mm, YMC Part Number AQ12S052546WT,

[0073] • 流动相A: 950 mL 0.05 M KH₂PO₄, pH 2.9;50毫升乙腈,

- [0074] • 流动相B: 200 mL Milli-Q Plus 水, 800毫升乙腈,
- [0075] • 流速: 0.5毫升/分钟,
- [0076] • 温度: 40℃,
- [0077] • 检测: UV, 280 nm,
- [0078] • 注射: 5微升,
- [0079] • 运行时间: 45分钟,
- [0080] • 洗脱程序: 0% B从0-5分钟, 0-50% B从5-30分钟, 100% B从30-35分钟, 0% B从35-45分钟。
- [0081]

表 3	实施例 1	实施例 2	实施例 3	实施例 4
目标 EGCg 量 (mg/L)	639	883	639	883
未灭菌样品中的 EGCg (mg/L)	636	872	637	849
目标值的%	99.5%	98.9%	99.7%	96.2%
无菌灭菌样品中的 EGCg (mg/L)	626	866	597	822
目标值的%	97.9%	98.1%	93.4%	93.1%
煮沸灭菌样品中的 EGCg (mg/L)	566	778	544	739
目标值的%	88.6%	88.1%	85.2%	83.7%

[0082] 如表3中所示,通过任一方法,灭菌前实施例1-4的组合物中初始存在的EGCg目标量的通常多于80%留在热灭菌后的组合物中。因此,在施加于各样品的无菌灭菌和蒸煮 (retort) 灭菌的热处理过程中损失实施例1-4的组合物中存在的初始EGCg的通常不多于20%。特别地,在实施例1-4中在无菌灭菌后回收目标EGCg的多于93%。对于无菌灭菌的样品,实施例4具有EGCg目标量的93.1%的最低EGCg回收率。对于蒸煮 (retort) 灭菌,在灭菌后的组合物中通常回收多于83%的EGCg。对于蒸煮 (retort) 灭菌的样品,实施例4在蒸煮 (retort) 灭菌后具有EGCg目标量的83.7%的最低EGCg回收率。值得注意的是,实施例1和2的组合物普遍具有比实施例3和4的组合物高的回收率(无菌灭菌和蒸煮 (retort) 灭菌都如此)。无意受限于任何理论,但相信,实施例1-2与3-4之间的EGCg回收率差异可归因于该组合物中所含的蛋白质的类型。实施例3和4的组合物含有酸化大豆分离蛋白和酸化乳清分离蛋白的混合物,而实施例1和2的组合物只含酸化乳清分离蛋白。据信,由于所用的蛋白质和如表2中EGCg与 β -乳球蛋白的摩尔比所示,实施例1和2的组合物中相对于EGCg存在量的相对较多 β -乳球蛋白的存在使得EGCG更多地与 β -乳球蛋白络合,由此防止EGCg由于氧化而降解。

[0083] 对比例5-6

[0084] 根据表4中所示的配方制备两种液体营养组合物。除非另有说明,表4中所列的所有成分量以千克/1000千克产品批量列出。绿茶提取物的量在对比例5和6中不同。添加到对比例5的组合物中的量相当于在该组合物中大约1475毫克/升的绿茶提取物的目标值。该绿茶提取物含有大约50% EGCg,因此,对比例5的组合物中添加的EGCg的目标量为大约738毫克/升。添加到对比例6的组合物中的量相当于在该组合物中大约2110毫克/升的绿茶提取物。仍由于该绿茶提取物含有大约50%的EGCg,这相当于在对比例6中大约1055毫克/升的目标EGCg量。对比例5和6含有38克/升蛋白质的目标水平。

[0085]

表 4		
成分	对比例 5	对比例 6
水	足量	足量
含 EGCg 的绿茶提取物 ¹	1.390	1.984
蔗糖	89.1	89.1
麦芽糊精	69.1	69.1
乳蛋白浓缩物	38.6	38.6
大豆油	13.3	13.3
芥花油	5.3	5.3
大豆浓缩蛋白	4.7	4.7
玉米油	4.1	4.1
柠檬酸钾	2.7	2.7
香料	2.0	2.0
磷酸氢镁	1.9	1.9
柠檬酸钠	1.6	1.6
大豆卵磷脂	1.4	1.4
磷酸三钙	1.3	1.3
氯化镁	1.2	1.2
氯化钠	0.718	0.718
氯化胆碱	0.480	0.480
抗坏血酸	0.469	0.469
角叉菜胶	0.450	0.450
UTM/TM 预混物 ²	0.364	0.364
氢氧化钾(加工助剂)	0.323	0.323
氯化钾	0.308	0.308
维生素预混物 ³	0.1465	0.1465
碘化钾	0.000207	0.000207

[0086] ¹ SUNPHENON® 90D。

[0087] ² 与表1中的公开相同的UTM/TM预混物(包括超微量和微量矿物质的矿物质预混物)。

[0088] ³ 与表1中的公开相同的维生素预混物(包括下列一种或多种:d1-α-生育酚乙酸酯、维生素A棕榈酸酯、叶绿醌、维生素D3、烟酰胺、右旋泛酸钙、盐酸氯化硫胺素、盐酸吡哆醇、核黄素、叶酸、生物素、氰钴胺等)。

[0089] 这两种组合物都以下列方式制备。对各组合物制备至少三种单独的浆料。这些浆

料包括：蛋白质-脂肪(PIF)浆料、碳水化合物-矿物质(CHO-MIN)浆料和蛋白质-水(PIW)浆料。通过加热和混合任何油、然后在不断加热和搅拌下加入乳化剂(例如卵磷脂)、脂溶性维生素和一部分总蛋白质，形成PIF浆料。通过在加热和搅拌下向水中加入矿物质(例如柠檬酸钾、柠檬酸钠等)、痕量和超痕量矿物质(在预混物中)和任何增稠型或悬浮剂(例如角叉菜胶)，形成CHO-MIN浆料。所得CHO-MIN浆料在不断加热和搅拌下保持10分钟，然后加入附加矿物质(例如氯化钾、碘化钾等)和碳水化合物(例如蔗糖、麦芽糊精等)。通过将其余蛋白质混合到水中，形成PIW浆料。

[0090] 在加热和搅拌下将这三种浆料掺合在一起并将pH调节到6.6至7的所需范围，此后对该组合物施以高温短时(“HTST”)加工。在HTST期间将该组合物热处理、乳化并均化，并使其冷却。加入水溶性维生素和抗坏血酸，再调节pH(如果必要)，加入香料并加入任何追加的水以将固含量调节至所需范围。通过将绿茶提取物添加到室温水，制备绿茶溶液(1%)。然后将该绿茶溶液添加到该组合物中。将该组合物搅拌大约5分钟以确保绿茶溶液在该组合物中的均匀分布。这些组合物在灭菌前的最终pH为6.7-7.0。

[0091] 然后对对比例5和6的各组合物的单独样品施以无菌灭菌和蒸煮(retort)灭菌。无菌灭菌在大约141-147℃(大约286-296°F)下进行10秒，而蒸煮(retort)灭菌在大约129℃(大约265°F)下进行15分钟。通过使用与上文对实施例1-4所述相同的设备和参数的反相HPLC测量对比例5和6的组合物中存在的EGCg的各自量。对于各组合物(即各对比例5和6)，在未灭菌样品、经过无菌灭菌的样品和经过蒸煮(retort)灭菌的样品中测量EGCg的量。在灭菌样品中，也通过使用与上文所述相同的设备和参数的反相HPLC测量GCg的量[由于EGCg和GCg是异构体，估计它们表现出相同的检测器响应，因此对EGCg和GCg使用相同的响应因子(校准曲线)]。这些测量的结果作为添加到该组合物中的目标EGCg量的回收百分比报道在下表5中。

表 5		
	对比例 5	对比例 6
目标 EGCg 量(mg/L)	1475	2110
未灭菌		
以目标值的%表示的 EGCg	101.3%	102.6%
以目标值的%表示的 EGCg + GCg	N/A	N/A
无菌灭菌		
以目标值的%表示的 EGCg	44.8%	45.8%
以目标值的%表示的 EGCg + GCg	93.4%	94.5%
蒸煮灭菌		
以目标值的%表示的 EGCg	32.2%	33.7%
以目标值的%表示的 EGCg + GCg	75.8%	80.2%

[0093] 如表5中所示，与具有3-3.4的pH的实施例1-4中公开的贮存稳定的清澈液体营养组合物的实例实施方案相比，在灭菌时具有大约6.7-7.0的中性pH的实施例5和6的对比液体营养组合物普遍回收明显更少的EGCg。在这些组合物中在无菌灭菌后回收目标EGCg的少

于46%，即44.8%（实施例5）和45.8%（实施例6），与此相比在实施例1-4中在无菌灭菌后回收目标EGCg的多于93%。类似地，与在实施例1-4中经过蒸煮（retort）灭菌的样品相比，在对比例5和6的组合物中在蒸煮（retort）灭菌后回收明显更少的EGCg。特别地，在蒸煮（retort）灭菌后，在对比例5和6的组合物中回收目标EGCg的少于34%，即32.2%（实施例5）和33.7%（实施例6），与此相比在实施例1-4的组合物中回收EGCg的多于83%。如表5中所示，大量EGCg因差向异构化成GCg而损失。这通过在对比例5和6中在无菌灭菌后大于90%的EGCg和GCg总回收率和在蒸煮（retort）灭菌后大于75%的EGCg和GCg总回收率证实。

[0094] 实施例7-13

[0095] 根据表6中所示的配方制备七种贮存稳定的清澈液体营养组合物。除非另有说明，表6中所列的所有成分量以千克/1000千克产品批量列出。在含有某一蛋白质含量的实施例7-10的组合物中绿茶提取物的量不同，在含有另一蛋白质含量的实施例11-13的组合物中绿茶提取物的量不同。特别地，实施例7-10中的组合物具有大约30.5毫克/升的蛋白质的目标水平和0（实施例7）至大约1690毫克/升（实施例10）的各种EGCg目标量。实施例11-13具有大约40.6毫克/升的蛋白质的目标水平和0（实施例7）至大约1691毫克/升（实施例13）的各种EGCg目标量。如实施例1-4和对比例5-6中那样，绿茶提取物是实施例8-10和12-13的组合物中的EGCg源，且该绿茶提取物含有大约50重量% EGCg。

[0096]

表 6							
成分	实施例 7	实施例 8	实施例 9	实施例 10	实施例 11	实施例 12	实施例 13
水	Q.S.	Q.S.	Q.S.	Q.S.	Q.S.	Q.S.	Q.S.
蔗糖	50.7	50.7	50.7	50.7	50.7	50.7	50.7
玉米糖浆固体	61.3	61.3	61.3	61.3	61.3	61.3	61.3
酸化乳清分离蛋白	12.5	12.5	12.5	12.5	16.7	16.7	16.7
柠檬酸	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00
香料	2.50	2.50	2.50	2.50	2.50	2.50	2.50
含EGCg的绿茶提取物 ¹	0	1.215	2.432	3.221	0	2.427	3.204
抗坏血酸	0.535	0.535	0.535	0.535	0.535	0.535	0.535
液体三氯蔗糖 (25%)	0.275	0.275	0.275	0.275	0.275	0.275	0.275
UTM/TM 预混物 ²	0.230	0.230	0.230	0.230	0.230	0.230	0.230
维生素预混物 ³	0.218	0.218	0.218	0.218	0.218	0.218	0.218
安赛蜜	0.110	0.110	0.110	0.110	0.110	0.110	0.110
防沫加工助剂 (非硅酮)	0.060	0.060	0.060	0.060	0.060	0.060	0.060
着色剂	0.708	0.708	0.708	0.708	0.708	0.708	0.708
叶酸	0.0013	0.0013	0.0013	0.0013	0.0013	0.0013	0.0013
碘化钾	0.00020	0.00020	0.00020	0.00020	0.00020	0.00020	0.00020
	4	4	4	4	4	4	4

[0097] ¹ SUNPHENON® 90D。

[0098] ²与表1中的公开相同的UTM/TM预混物(包括超微量和微量矿物质的矿物质预混物)。

[0099] ³与表1中的公开相同的维生素预混物(包括下列一种或多种:d1-α-生育酚乙酸酯、维生素A棕榈酸酯、叶绿醌、维生素D3、烟酰胺、右旋泛酸钙、盐酸氯化硫胺素、盐酸吡哆醇、核黄素、叶酸、生物素、氰钴胺等)。

[0100] 以与实施例1和2中所述相同的方式制备实施例7-13的组合物,只是使用2.27千克水制备绿茶提取物的溶液。然后测量所得混合物的pH以证实各溶液在3-3.4的范围内。

[0101] 然后对实施例7-13的各组合物的单独样品施以在上文对实施例1-4描述的不同无菌条件下的无菌灭菌。通过使用与上文对实施例1-4所述相同的设备和参数的反相HPLC测量实施例7-13的组合物中存在的EGCg的量。对于各组合物(即各实施例7-13),在未灭菌样品和经过灭菌的样品中测量EGCg的量。这些测量的结果作为添加到该组合物中的目标EGCg量的百分比报道在下表7中。

[0102]

表 7	实施例 7	实施例 8	实施例 9	实施例 10	实施例 11	实施例 12	实施例 13
目标 EGCg 量 (kg/1000 kg)	0	0.634	1.268	1.691	0	1.268	1.691
β-乳球蛋白的目标量(kg/1000 kg)	5.625	5.625	5.625	5.625	7.515	7.515	7.515
未灭菌							
EGCg (kg/1000 kg)	0	0.565	1.155	1.530	0	1.165	1.570
EGCg:β-LG, 摩尔比	0	4.01	8.21	10.9	0	6.18	8.33
以目标值的%表示的 EGCg	N/A	93%	95%	95%	N/A	96%	98%
灭菌							
EGCg (kg/1000 kg)	0	0.565	1.125	1.480	0	1.135	1.510
以目标值的%表示的 EGCg	N/A	100%	97%	97%	N/A	97%	96%

[0103] 如表7中所示,灭菌前实施例8-13的组合物中初始存在的EGCg目标量的通常多于95%留在灭菌后的组合物中。因此,在施加于各个样品的灭菌的热处理过程中损失实施例8-13的组合物中存在的初始EGCg的通常不多于5%。特别地,在实施例8中在灭菌后回收目标EGCg的100%。实施例13具有灭菌前的EGCg量的96%的最低EGCg回收率。

[0104] 除非本文中另有指示,所有子实施方案和任选实施方案是本文中描述的所有实施方案的各自的子实施方案和任选实施方案。尽管已通过其实施方案的描述阐释本申请并且尽管已相当详细地描述了实施方案,但申请人无意将所附权利要求书的范围限定于或以任

何方式限制于这样的细节。另外的优点和修改是本领域技术人员显而易见的。因此，本申请在其更广义的方面中不限于所展示和描述的具体细节、代表性装置和示例性实施例。因此，有可能背离这些细节但不背离申请人的一般发明构思的精神或范围。

[0105] 在说明书或权利要求书中使用术语“包括”的情况下，其以与术语“包含”类似的方式像该术语在权利要求中用作过渡词时解释那样意为开放式的(inclusive)。此外，在使用术语“或”的情况下(例如A或B)，意在表示“A或B或两者”。当申请人想要表示“仅A或B而非两者”时，则使用术语“仅A或B而非两者”。因此，术语“或”在本文中的使用是可兼性的用法，而非排他性的用法。参见Bryan A. Garner, *A Dictionary of Modern Legal Usage* 624 (2d. Ed. 1995)。也在说明书或权利要求书中使用术语“在...中”或“到...中”的情况下，意在另外表示“在...上”或“到...上”。此外，在说明书或权利要求书中使用术语“连接”的情况下，其意在不仅表示“直接连接至”，还表示“间接连接至”，如经由另一或多个组件连接。