



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 103491804 A

(43) 申请公布日 2014. 01. 01

(21) 申请号 201280019059. 4

代理人 贾士聪 黄革生

(22) 申请日 2012. 04. 18

(51) Int. Cl.

(30) 优先权数据

A23L 1/30 (2006. 01)

61/476, 345 2011. 04. 18 US

A61K 31/19 (2006. 01)

A23L 1/305 (2006. 01)

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2013. 10. 18

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/EP2012/057094 2012. 04. 18

(87) PCT国际申请的公布数据

W02012/143404 EN 2012. 10. 26

(71) 申请人 雀巢产品技术援助有限公司

地址 瑞士沃韦

(72) 发明人 N·A·格林博格 D·布勒耶

Z·K·(F)·鲁格海德 D·博尔斯特

J·马杰

(74) 专利代理机构 北京市中咨律师事务所

11247

权利要求书4页 说明书15页

(54) 发明名称

具有 α -HICA 和二十碳五烯酸的营养组合物

(57) 摘要

本发明提供了用于最大化肌肉蛋白质合成、同时最小化肌肉蛋白质分解代谢的营养组合物及其使用方法。以这种方式,所述营养组合物可用于保持瘦体重,这有助于避免独立性和功能性的损失以及改善生活质量(尤其是在处于肌少症和脆弱的风险中的中老年人中)。所述营养组合物包含 α -羟基异己酸和二十碳五烯酸。其可以包含其它功能性成分,例如、但不限于乳清蛋白质(包括乳清蛋白质胶束)、益生元纤维、瓜氨酸、 α -酮戊二酸、L-肉碱、核苷酸和氨基酸。本发明还提供了将这类营养产品施用于需要其的个体的方法。

1. 营养组合物,其包含有效量的 α -羟基异己酸和有效量的二十碳五烯酸。
2. 根据权利要求1所述的营养组合物,其中所述的 α -羟基异己酸以约 2g—约 10g 的量存在。
3. 根据权利要求1所述的营养组合物,其中所述组合物为个体提供约 0.15g—约 10g α -羟基异己酸/天、优选约 2g—10g α -羟基异己酸/天、更优选约 0.5g—约 5g α -羟基异己酸/天。
4. 根据权利要求1所述的营养组合物,其中所述的 α -羟基异己酸以约 1.5g 的量存在。
5. 根据权利要求1—4中任意一项所述的营养组合物,其中所述的二十碳五烯酸以约 250mg—约 1.5g 的量存在。
6. 根据权利要求1—5中任意一项所述的营养组合物,其中所述营养组合物被施用于所述个体,以便为该个体提供约 0.25g—约 5g、更优选约 250mg—约 3g 二十碳五烯酸/天。
7. 根据权利要求1—6中任意一项所述的营养组合物,其中所述营养组合物被施用于所述个体,以便为该个体提供约 250mg—约 1.5g 二十碳五烯酸/天。
8. 根据以上权利要求中任意一项所述的营养组合物,其进一步包含 ω -3 脂肪酸来源,其中所述的 ω -3 脂肪酸来源选自鱼油、磷虾、含有 ω -3 脂肪酸的植物来源、亚麻子、核桃、藻和其组合。
9. 根据权利要求8所述的营养组合物,其中所述的 ω -3 脂肪酸选自 α -亚麻酸 (“ALA”)、二十二碳六烯酸 (“DHA”)、十八碳四烯酸 (SDA) 和其组合。
10. 根据权利要求8或9所述的营养组合物,其中所述的 ω -3 脂肪酸以约 0.25g—5.0g/天、优选约 1.0—3.0g/天的量被提供。
11. 根据以上权利要求中任意一项所述的营养组合物,其进一步包含至少一种核苷酸,所述核苷酸选自脱氧核糖核酸 (“DNA”) 的亚基、核糖核酸 (“RNA”) 的亚基、DNA 和 RNA 的聚合形式、酵母 RNA 和其组合。
12. 根据权利要求11所述的营养组合物,其中所述的至少一种核苷酸是外源性核苷酸。
13. 根据权利要求11或12所述的营养组合物,其中所述的核苷酸以约 0.5g—3g/天的量被提供。
14. 根据以上权利要求中任意一项所述的营养组合物,其进一步包含选自以下的植物营养素:类黄烷、同源酚化合物、多酚化合物、类萜、生物碱、含硫化合物和其组合。
15. 根据权利要求1所述的营养组合物,其中所述的植物营养素选自类胡萝卜素、植物甾醇、栲精、姜黄素、柠檬苦素和其组合。
16. 根据以上权利要求中任意一项所述的营养组合物,其进一步包含蛋白质来源。
17. 根据权利要求16所述的营养组合物,其中所述的蛋白质来源为营养组合物提供至少 10g 高质量蛋白质。
18. 根据权利要求16所述的营养组合物,其中所述的蛋白质来源为个体提供至少 10g 高质量蛋白质/天。
19. 根据权利要求16—18中任意一项所述的营养组合物,其中所述的蛋白质来源选自基于乳制品的蛋白质、基于植物的蛋白质、基于动物的蛋白质、人造蛋白和其组合。

20. 根据权利要求 19 所述的营养组合物,其中所述的基于乳制品的蛋白质选自酪蛋白、胶束酪蛋白、酪蛋白酸盐、酪蛋白水解物、乳清、乳清水解物、乳清浓缩物、乳清分离物、乳清蛋白质胶束、乳蛋白质浓缩物、乳蛋白质分离物和其组合。

21. 根据权利要求 19 所述的营养组合物,其中所述的基于植物的蛋白质选自大豆蛋白质、豌豆蛋白质、卡诺拉蛋白质、小麦和分级分离小麦蛋白质、玉米蛋白质、玉米醇溶蛋白、稻蛋白质、燕麦蛋白质、马铃薯蛋白质、花生蛋白质、青豆粉、菜豆粉、螺旋藻、源自蔬菜、豆、荞麦、扁豆、豆类植物的蛋白质、单细胞蛋白质和其组合。

22. 根据以上权利要求中任意一项所述的营养组合物,其进一步包含选自以下的益生元:阿拉伯胶、 α 葡聚糖、阿拉伯半乳聚糖、 β 葡聚糖、右旋糖苷、低聚果糖、岩藻糖基乳糖、低聚半乳糖、半乳甘露聚糖、低聚龙胆糖、低聚葡萄糖、瓜尔胶、菊粉、低聚异麦芽糖、乳糖新四糖、低聚乳果糖、乳果糖、果聚糖、麦芽糖糊精、乳低聚糖、部分水解的瓜尔胶、果胶低聚糖、抗性淀粉、回生淀粉、唾液低聚糖、唾液酸乳糖、大豆低聚糖、糖醇、低聚木糖、它们的水解物、和其组合。

23. 根据以上权利要求中任意一项所述的营养组合物,其进一步包含选自以下的益生菌:气球菌属、曲霉属、拟杆菌属、双歧杆菌属、假丝酵母属、梭菌属、德巴利酵母属、肠球菌属、梭杆菌属、乳杆菌属、乳球菌属、明串珠菌属、蜜蜂球菌属、微球菌属、毛霉菌属、酒球菌属、片球菌属、青霉菌属、消化链球菌属、毕赤酵母属、丙酸杆菌属、假链状菌属、根霉菌属、酵母属、葡萄球菌属、链球菌属、球拟酵母属、魏斯氏菌属、非复制性微生物和其组合。

24. 根据以上权利要求中任意一项所述的营养组合物,其进一步包含选自以下的氨基酸:丙氨酸、精氨酸、天冬酰胺、天冬氨酸、瓜氨酸、半胱氨酸、谷氨酸、谷氨酰胺、甘氨酸、组氨酸、羟脯氨酸、羟丝氨酸、羟酪氨酸、羟赖氨酸、异亮氨酸、亮氨酸、赖氨酸、甲硫氨酸、苯基丙氨酸、脯氨酸、丝氨酸、牛磺酸、苏氨酸、色氨酸、酪氨酸、缬氨酸和其组合。

25. 根据权利要求 24 所述的营养组合物,其中所述的氨基酸是选自以下的支链氨基酸:异亮氨酸、亮氨酸、缬氨酸和其组合。

26. 根据以上权利要求中任意一项所述的营养组合物,其进一步包含选自以下的抗氧化剂:虾青素、类胡萝卜素、辅酶 Q10 (“CoQ10”)、类黄酮、谷胱甘肽、Goji (枸杞属)、橙皮苷、lactowolfberry、木酚素、叶黄素、番茄红素、多酚、硒、维生素 A、维生素 C、维生素 E、玉米黄质和其组合。

27. 根据以上权利要求中任意一项所述的营养组合物,其进一步包含选自以下的维生素:维生素 A、维生素 B1 (硫胺)、维生素 B2 (核黄素)、维生素 B3 (烟酸或烟酰胺)、维生素 B5 (泛酸)、维生素 B6 (吡多素、吡哆醛、或吡哆胺、或吡多素盐酸盐)、维生素 B7 (生物素)、维生素 B9 (叶酸) 和维生素 B12 (各种钴胺;通常是维生素补充剂中的氰钴胺)、维生素 C、维生素 D、维生素 E、维生素 K、K1 和 K2 (即, MK-4、MK-7)、叶酸、生物素和其组合。

28. 根据以上权利要求中任意一项所述的营养组合物,其进一步包含选自以下的矿物质:硼、钙、铬、铜、碘、铁、镁、锰、钼、镍、磷、钾、硒、硅、锡、钒、锌和其组合。

29. 根据以上权利要求中任意一项所述的营养组合物,其进一步包含选自 α -酮戊二酸、L-肉碱和其组合的化合物。

30. 根据以上权利要求中任意一项所述的营养组合物,其中所述营养组合物是选自以下的形式:片剂、胶囊剂、液体、咀嚼剂、软凝胶剂、小药囊、散剂、糖浆、液体混悬剂、乳剂、溶

液和其组合。

31. 根据以上权利要求中任意一项所述的营养组合物,其中所述营养组合物是口服营养补充剂或者是管饲物。

32. 根据以上权利要求中任意一项所述的营养组合物,其中所述营养组合物是完全营养物来源或者是不完全营养物来源。

33. 营养组合物,其包含有效量的 α -羟基异己酸和二十碳五烯酸,用于:

i) 在需要刺激肌肉蛋白质合成的个体中刺激肌肉蛋白质合成,或

ii) 在需要最小化肌肉蛋白质的分解代谢的个体中最小化肌肉蛋白质的分解代谢,或

iii) 在需要保持瘦体重的个体中保持瘦体重,或

iv) 在需要减少去负荷诱导的骨丢失的个体中减少去负荷诱导的骨丢失,或

v) 在需要减弱骨骼肌萎缩的个体中减弱骨骼肌萎缩,或

vi) 在需要缓解高尿毒症负荷的个体中缓解高尿毒症负荷。

34. 根据权利要求 33 所述的营养组合物,其中所述个体选自中老年人、具有医学病症的那些个体和其组合。

35. 根据权利要求 33 所述的营养组合物,其中所述中老年人包括因肌少症、脆弱而处于残疾风险中的那些中老年人。

36. 根据权利要求 33-35 中任意一项所述的营养组合物,其中所述营养组合物被施用于所述个体,以便为该个体提供约 0.15g-约 10g α -羟基异己酸/天、优选约 2g-约 10g α -羟基异己酸/天、更优选约 0.5g-约 5g α -羟基异己酸/天。

37. 根据权利要求 33-35 中任意一项所述的营养组合物,其中所述营养组合物被施用于所述个体,以便为该个体提供约 150mg-约 2.5g α -羟基异己酸/天、优选约 1.5g α -羟基异己酸/天。

38. 根据权利要求 33-37 所述的营养组合物,其中所述营养组合物被施用于所述个体,以便为该个体提供约 0.25g-约 5g、更优选约 250mg-约 3g 二十碳五烯酸/天。

39. 根据权利要求 33-37 所述的营养组合物,其中所述营养组合物被施用于所述个体,以便为该个体提供约 250mg-约 1.5g 二十碳五烯酸/天。

40. 根据以上权利要求中任意一项所述的营养组合物,其中所述营养组合物进一步包含瓜氨酸。

41. 根据权利要求 40 所述的营养组合物,其中所述营养组合物被施用于所述个体,以便为该个体提供约 1g-约 15g 瓜氨酸/天、更优选约 2g-约 15g 瓜氨酸/天、甚至更优选约 2g-约 7g 瓜氨酸/天、甚至更优选约 2g-约 5g 瓜氨酸/天。

42. 根据权利要求 40 所述的营养组合物,其中所述营养组合物被施用于所述个体,以便为该个体提供约 2g-约 15g 瓜氨酸/天、优选约 4g-约 7g 瓜氨酸/天。

43. 根据以上权利要求中任意一项所述的营养组合物,其中所述营养组合物进一步包含选自以下的形式的 α -酮戊二酸:鸟氨酸 α -酮戊二酸、精氨酸 α -酮戊二酸和其组合。

44. 根据权利要求 43 所述的营养组合物,其中所述营养组合物被施用于所述个体,以便为该个体提供约 2g-20g α -酮戊二酸/天。

45. 根据权利要求 43 所述的营养组合物,其中所述营养组合物被施用于所述个体,以便为该个体提供约 10g-约 30g α -酮戊二酸/天。

46. 根据以上权利要求中任意一项所述的营养组合物,其进一步包含 ω -3 脂肪酸来源,其中所述的 ω -3 脂肪酸来源选自鱼油、磷虾、含有 ω -3 脂肪酸的植物来源、亚麻子、核桃、藻和其组合。

47. 根据权利要求 46 所述的营养组合物,其中所述的 ω -3 脂肪酸选自 α -亚麻酸 (“ALA”)、二十二碳六烯酸 (“DHA”)、十八碳四烯酸 (SDA) 和其组合。

48. 根据权利要求 46 或 47 所述的营养组合物,其中所述的 ω -3 脂肪酸以约 0.25g — 5.0g/ 天、优选约 1.0 — 3.0g/ 天的量被提供。

49. 根据以上权利要求中任意一项所述的营养组合物,其中所述营养组合物进一步包含至少一种核苷酸,所述核苷酸选自脱氧核糖核酸 (“DNA”) 的亚基、核糖核酸 (“RNA”) 的亚基、DNA 和 RNA 的聚合形式、酵母 RNA 和其组合。

50. 根据权利要求 49 所述的营养组合物,其中所述的至少一种核苷酸是外源性核苷酸。

51. 根据以上权利要求中任意一项所述的营养组合物,其中所述营养组合物进一步包含至少一种选自以下的支链氨基酸:亮氨酸、异亮氨酸、缬氨酸和其组合。

52. 根据以上权利要求中任意一项所述的营养组合物,其中所述营养组合物进一步包含 L- 肉碱。

具有 α -HICA 和二十碳五烯酸的营养组合物

[0001] 背景

[0002] 概括而言,本公开物涉及健康和营养。更具体而言,本公开物涉及具有 α -羟基异己酸的营养组合物及其使用方法。

[0003] 目前市场上存在许多类型的营养组合物。基于营养组合物的具体成分,营养组合物可针对某些消费者类型,例如年轻人、中老年人 (elderly)、运动员等。例如,具有某些疾患的中老年人和个体可能常常经历瘦体重减少,这至少部分归因于肌肉蛋白质合成减少 (例如肌少症 (sarcopenia))、疾患造成的摄入减少或需求增加或者存在炎症。瘦体重减少可导致代谢稳定性 (葡萄糖耐量、胰岛素敏感度)、独立性、功能性和生活质量的损失以及认知能力的下降。因此这些个体将显著受益于施用旨在最大化肌肉组织的合成代谢和最小化肌肉组织的分解代谢的饮食。所述饮食还可通过向营养组合物中合并入不同类型的功能性化合物 (其提供不同类型的生理学优势) 为个体提供另外的益处。

[0004] 因此,营养支持的一个目标是为需要改善的肌肉性能和 / 或维持瘦体重和肌肉强度 / 力量的个体提供营养组合物,该营养组合物在所述方面提供生理学益处。

[0005] 概述

[0006] 本公开物涉及具有 α -羟基异己酸和二十碳五烯酸 (“EPA”) 的营养组合物及其使用方法。在一个实施方案中,所述营养组合物包含有效量的 α -羟基异己酸和二十碳五烯酸。

[0007] 在一个实施方案中, α -羟基异己酸以约 0.15g—约 10g、优选约 2g—约 10g 的量存在。 α -羟基异己酸也可以以约 0.5g—约 5g、更优选约 2g—5g、最优选约 1.5g 的量存在。

[0008] 在一个实施方案中,所述营养组合物包含 ω -3 脂肪酸来源,其中所述 ω -3 脂肪酸来源选自鱼油、磷虾、含有 ω -3 脂肪酸的植物来源、亚麻子、卡诺拉 (canola) 油、核桃、藻或其组合。 ω -3 脂肪酸选自 α -亚麻酸 (“ALA”)、十八碳四烯酸 (SDA)、二十二碳六烯酸 (“DHA”)、二十碳五烯酸 (“EPA”) 或其组合。

[0009] 在一个实施方案中,所述营养组合物包含至少一种核苷酸,所述核苷酸选自脱氧核糖核酸 (“DNA”) 的亚基、核糖核酸 (“RNA”) 的亚基、DNA 和 RNA 的聚合形式、酵母 RNA 或其组合。所述的至少一种核苷酸可以是外源性核苷酸。核苷酸可以以约 0.5g—3g/ 天的量被提供。

[0010] 在一个实施方案中,所述营养组合物包含选自以下的植物营养素 (phytonutrient): 类黄烷 (flavanoid)、同源酚化合物 (allied phenolic compound)、多酚化合物、类萜、生物碱、含硫化合物或其组合。植物营养素可选自类胡萝卜素、植物甾醇、栲精、姜黄素、柠檬苦素或其组合。

[0011] 在一个实施方案中,所述营养组合物包含蛋白质来源。所述蛋白质来源可为营养组合物提供至少 10g 高质量蛋白质或提供至少 10g/ 天的量的蛋白质。所述蛋白质来源可选自基于乳制品的蛋白质、基于植物的蛋白质、基于动物的蛋白质、人造蛋白或其组合。所述的基于乳制品的蛋白质可选自酪蛋白、胶束酪蛋白 (micellar casein)、酪蛋白酸盐、酪

蛋白水解物、乳清、乳清水解物、乳清浓缩物、乳清分离物、乳蛋白质浓缩物、乳蛋白质分离物或其组合。基于植物的蛋白质选自大豆蛋白质、豌豆蛋白质、卡诺拉蛋白质、小麦和分级分离小麦 (fractionated wheat) 蛋白质、玉米蛋白质、玉米醇溶蛋白、稻蛋白质 (rice protein)、燕麦蛋白质、马铃薯蛋白质、花生蛋白质、青豆粉、菜豆粉、螺旋藻、源自蔬菜、豆、荞麦、扁豆、豆类植物的蛋白质、单细胞蛋白质或其组合。

[0012] 在一个实施方案中,所述营养组合物包含选自以下的益生元:阿拉伯胶、 α 葡聚糖、阿拉伯半乳聚糖、 β 葡聚糖、右旋糖苷、低聚果糖、岩藻糖基乳糖、低聚半乳糖、半乳甘露聚糖、低聚龙胆糖、低聚葡萄糖 (glucopoligosaccharide)、瓜尔胶、菊粉、低聚异麦芽糖、乳糖新四糖 (lactoneotetraose)、低聚乳果糖 (lactosucrose)、乳果糖、果聚糖、麦芽糖糊精、乳低聚糖、部分水解的瓜尔胶、果胶低聚糖 (pecticopoligosaccharide)、抗性淀粉 (resistant starch)、回生淀粉 (retrograded starch)、唾液低聚糖 (sialopoligosaccharide)、唾液酸乳糖 (sialyllactose)、大豆低聚糖 (soyopoligosaccharide)、糖醇、低聚木糖、它们的水解物、或其组合。

[0013] 在一个实施方案中,所述营养组合物包含选自以下的益生菌:气球菌属 (Aerococcus)、曲霉属 (Aspergillus)、拟杆菌属 (Bacteroides)、双歧杆菌属 (Bifidobacterium)、假丝酵母属 (Candida)、梭菌属 (Clostridium)、德巴利酵母属 (Debaromyces)、肠球菌属 (Enterococcus)、梭杆菌属 (Fusobacterium)、乳杆菌属 (Lactobacillus)、乳球菌属 (Lactococcus)、明串珠菌属 (Leuconostoc)、蜜蜂球菌属 (Melissococcus)、微球菌属 (Micrococcus)、毛霉属 (Mucor)、酒球菌属 (Oenococcus)、片球菌属 (Pediococcus)、青霉属 (Penicillium)、消化链球菌属 (Peptostreptococcus)、毕赤酵母属 (Pichia)、丙酸杆菌属 (Propionibacterium)、假链状菌属 (Pseudocatenulatum)、根霉属 (Rhizopus)、酵母属 (Saccharomyces)、葡萄球菌属 (Staphylococcus)、链球菌属 (Streptococcus)、球拟酵母属 (Torulopsis)、魏斯氏菌属 (Weissella)、非复制性微生物或其组合。

[0014] 在一个实施方案中,所述营养组合物包含选自以下的氨基酸:丙氨酸、精氨酸、天冬酰胺、天冬氨酸、瓜氨酸、半胱氨酸、谷氨酸、谷氨酰胺、甘氨酸、组氨酸、羟脯氨酸、羟丝氨酸、羟酪氨酸、羟赖氨酸、异亮氨酸、亮氨酸、赖氨酸、甲硫氨酸、苯基丙氨酸、脯氨酸、丝氨酸、牛磺酸、苏氨酸、鸟氨酸、色氨酸、酪氨酸、缬氨酸或其组合。在一个实施方案中,氨基酸是瓜氨酸。在一个实施方案中,氨基酸是选自以下的支链氨基酸:异亮氨酸、亮氨酸、缬氨酸或其组合。

[0015] 在一个实施方案中,所述营养组合物包含选自以下的抗氧化剂:虾青素、类胡萝卜素、辅酶 Q10 (“CoQ10”)、类黄酮、谷胱甘肽、Goji (枸杞属)、橙皮苷、lactowolfberry、木酚素、叶黄素、番茄红素、多酚、硒、维生素 A、维生素 C、维生素 E、玉米黄质或其组合。

[0016] 在一个实施方案中,所述营养组合物包含选自以下的维生素:维生素 A、维生素 B1 (硫胺)、维生素 B2 (核黄素)、维生素 B3 (烟酸或烟酰胺)、维生素 B5 (泛酸)、维生素 B6 (吡多素、吡哆醛或吡哆胺或吡多素盐酸盐)、维生素 B7 (生物素)、维生素 B9 (叶酸) 和维生素 B12 (各种钴胺;通常是维生素补充剂中的氰钴胺)、维生素 C、维生素 D、维生素 E、维生素 K、K1 和 K2 (即 MK-4、MK-7)、叶酸、生物素、胆碱或其组合。

[0017] 在一个实施方案中,所述营养组合物包含选自以下的矿物质:硼、钙、铬、铜、碘、

铁、镁、锰、钼、镍、磷、钾、硒、硅、锡、钒、锌或其组合。

[0018] 在一个实施方案中,所述营养组合物包含选自 α -酮戊二酸、L-肉碱或其组合的化合物。

[0019] 在一个实施方案中,所述营养组合物是选自片剂、胶囊、液体、咀嚼片、软胶囊、小药囊、散剂、糖浆剂、液体混悬剂、乳剂、溶液或其组合的形式。在一个实施方案中,所述营养组合物是散剂的形式。

[0020] 在一个实施方案中,所述营养组合物是口服营养补充剂、管饲物 (tube feeding) 或其组合。

[0021] 在一个实施方案中,所述营养组合物是完全营养物来源。在另一个实施方案中,所述营养组合物是不完全营养物来源。

[0022] 在又一个实施方案中,提供了用于在需要刺激肌肉蛋白质合成的个体中刺激肌肉蛋白质合成的方法。该方法包括给个体施用包含有效量的 α -羟基异己酸和有效量的 EPA 的营养组合物。

[0023] 在又一个实施方案中,提供了用于在需要最小化肌肉蛋白质的分解代谢的个体中最小化肌肉蛋白质的分解代谢的方法。该方法包括给个体施用包含有效量的 α -羟基异己酸和有效量的 EPA 的营养组合物。

[0024] 在另一个实施方案中,提供了用于在需要保持瘦体重的个体中保持瘦体重的方法。该方法包括给个体施用包含有效量的 α -羟基异己酸和有效量的 EPA 的营养组合物。

[0025] 在又一个实施方案中,提供了用于在需要减少去负荷 (unloading) 诱导的骨丢失的个体中减少去负荷诱导的骨丢失的方法。该方法包括给个体施用包含有效量的 α -羟基异己酸和有效量的 EPA 的营养组合物。

[0026] 在又一个实施方案中,提供了用于在需要减弱骨骼肌萎缩的个体中减弱骨骼肌萎缩的方法。该方法包括给个体施用包含有效量的 α -羟基异己酸和有效量的 EPA 的营养组合物。

[0027] 在另一个实施方案中,提供了用于在需要缓解高尿毒症负荷的个体中缓解高尿毒症负荷的方法。该方法包括给个体施用包含有效量的 α -羟基异己酸和有效量的 EPA 的营养组合物。

[0028] 在一个实施方案中,所述个体选自中老年人、具有医学病症的个体或其组合。

[0029] 在一个实施方案中,给个体施用营养组合物,以便为个体提供约 0.15g — 约 10g α -羟基异己酸 / 天、优选约 2g — 约 10g α -羟基异己酸 / 天、更优选约 150mg — 约 2.5g α -羟基异己酸 / 天。也可以给个体施用营养组合物,以便为个体提供约 0.5g — 约 5g / 天、更优选约 2g — 5g / 天或优选约 1.5g / 天。

[0030] 在一个实施方案中,所述营养组合物进一步包含瓜氨酸。可以给个体施用营养组合物,以便为个体提供约 1g — 约 15g 瓜氨酸 / 天、更优选约 2g — 约 15g 瓜氨酸 / 天、甚至更优选约 2g — 约 7g 瓜氨酸 / 天、甚至更优选约 2g — 约 5g 瓜氨酸 / 天。也可以给个体施用营养组合物,以便为个体提供约 4g — 约 7g 瓜氨酸 / 天。

[0031] 在一个实施方案中,所述营养组合物进一步包含选自以下的形式的 α -酮戊二酸: 鸟氨酸 α -酮戊二酸 (ornithine α -ketoglutarate)、精氨酸 α -酮戊二酸 (arginine α -ketoglutarate)、酮异己酸 (KIC) 或其组合。可以给个体施用营养组合物,以

便为个体提供约 2g — 约 20g α - 酮戊二酸 / 天。也可以给个体施用营养组合物,以便为个体提供约 10g — 约 30g α - 酮戊二酸 / 天。

[0032] 在一个实施方案中,所述营养组合物包含二十碳五烯酸。可以给个体施用营养组合物,以便为个体提供约 0.25g — 约 5g、更优选约 250mg — 约 3g、甚至更优选约 250mg — 1.5g 二十碳五烯酸 / 天。

[0033] 在一个实施方案中,所述营养组合物进一步包含至少一种核苷酸,所述核苷酸选自脱氧核糖核酸 (“DNA”) 的亚基、核糖核酸 (“RNA”) 的亚基、DNA 和 RNA 的聚合形式、酵母 RNA 或其组合。所述的至少一种核苷酸可以是外源性核苷酸。

[0034] 在一个实施方案中,所述营养组合物进一步包含至少一种选自以下的支链氨基酸:亮氨酸、异亮氨酸、缬氨酸或其组合。

[0035] 在一个实施方案中,所述营养组合物进一步包含 L- 肉碱。

[0036] 本公开物的一个优点是提供了改进的营养组合物。

[0037] 本公开物的另一个优点是提供了最大化骨骼肌蛋白质合成的营养组合物。

[0038] 本公开物的另一个优点是提供了最小化骨骼肌蛋白质的分解代谢的营养组合物。

[0039] 本公开物的另一个优点是提供了保持瘦体重的营养组合物。

[0040] 本公开物的另一个优点是提供了有助于改善从体力活动中恢复的营养组合物。

[0041] 本公开物的另一个优点是提供了有助于降低医疗保健成本的营养组合物。

[0042] 本公开物的另一个优点是提供了有助于减少去负荷诱导的骨丢失的营养组合物。

[0043] 本公开物的另一个优点是提供了有助于在需要减弱骨骼肌萎缩的个体中减弱骨骼肌萎缩的营养组合物。

[0044] 本公开物的另一个优点是提供了有助于缓解高尿毒症负荷的营养组合物。

[0045] 另外的特征和优点如本文所述,并且由于下面的详述而变得显而易见。

[0046] 详述

[0047] 本文所用的“约”应理解为涉及数值范围中的数。此外,本文的所有数值范围都应理解为包括该范围内的所有整数、整体或分数。

[0048] 本文所用的术语 α - 羟基异己酸应理解为也包括 α - 羟基异己酸的类似物,例如酮异己酸 (KIC)。

[0049] 本文所用的术语“氨基酸”应理解为包括一种或多种氨基酸。氨基酸可以是例如丙氨酸、精氨酸、天冬酰胺、天冬氨酸、瓜氨酸、半胱氨酸、谷氨酸、谷氨酰胺、甘氨酸、组氨酸、羟脯氨酸、羟丝氨酸、羟酪氨酸、羟赖氨酸、异亮氨酸、亮氨酸、赖氨酸、甲硫氨酸、苯基丙氨酸、脯氨酸、丝氨酸、牛磺酸、苏氨酸、色氨酸、酪氨酸、缬氨酸、鸟氨酸或其组合。

[0050] 本文所用的“动物”包括但不限于哺乳动物,所述哺乳动物包括但不限于啮齿类动物、水生哺乳动物、家畜如狗和猫、农场动物如绵羊、猪、奶牛和马,以及人。其中使用了术语“动物”或“哺乳动物”或它们的复数,认为其也适用于能显示出所述作用或旨在通过传代显示出所述作用的任何动物。

[0051] 本文所用的术语“抗氧化剂”应理解为包括任意一种或多种不同物质,例如 β - 胡萝卜素 (维生素 A 前体)、维生素 C、维生素 E 和硒,它们抑制氧化或由活性氧种类 (Reactive Oxygen Species, “ROS”) 及其它自由基和非自由基种类促进的反应。另外,抗氧化剂是能减慢或防止其它分子的氧化的分子。抗氧化剂的非限制性实例包括虾青素、类胡萝卜素、辅

酶 Q10 (“CoQ10”)、类黄酮、谷胱甘肽、Goji (枸杞属)、橙皮苷、lactowolfberry、木酚素、叶黄素、番茄红素、多酚、硒、维生素 A、维生素 C、维生素 E、玉米黄质或其组合。

[0052] 本文所用的“完全营养物”包括含有足够类型和水平的大量营养素(蛋白质、脂肪和碳水化合物)和微量营养素以便对施用其的动物而言足以作为唯一的营养来源的营养产品和组合物。患者可从这类完全营养组合物得到其营养需要量的 100%。

[0053] 本文所用的“有效量”是在个体中预防缺陷、治疗疾病或医学病症的量,或者更概括而言,是减轻症状、控制疾病的进展或给个体提供营养学、生理学或医学益处的量。治疗可以是与患者相关的或与医生相关的。

[0054] 虽然术语“个体”和“患者”在本文中常用于指人,但本发明并不限于此。因此,术语“个体”和“患者”指患有能从该治疗受益的医学病症或处于所述医学病症风险中的任何动物、哺乳动物或人。

[0055] 本文所用的 ω -3 脂肪酸来源包括例如鱼油、磷虾、 ω -3 的植物来源、亚麻子、卡诺拉油、核桃和藻。 ω -3 脂肪酸的实例包括例如 α -亚麻酸 (“ALA”)、二十二碳六烯酸 (“DHA”)、十八碳四烯酸 (SDA)、二十碳五烯酸 (“EPA”) 或其组合。

[0056] 本文所用的“食品级微生物”意指被用在食物中的和一般被视为用在食物中安全的微生物。

[0057] 本文所用的“不完全营养物”包括不含有足够水平的大量营养素(蛋白质、脂肪或碳水化合物)或微量营养素以致于对施用其的动物而言不足以作为唯一的营养来源的营养产品或组合物。部分或不完全营养组合物可作为营养补充剂使用。

[0058] 本文所用的“长期施用”优选是连续施用大于 6 周。或者,本文所用的“短期施用”是连续施用小于 6 周。

[0059] 本文所用的“哺乳动物”包括但不限于啮齿类动物、水生哺乳动物、家畜如狗和猫、农场动物如绵羊、猪、奶牛和马以及人。其中使用了术语“动物”,认为这也适用于能显示出所述作用或旨在通过哺乳动物显示出所述作用的其它动物。

[0060] 术语“微生物”包括细菌、酵母和 / 或真菌、具有微生物的细胞生长培养基或其中培养了微生物的细胞生长培养基。

[0061] 本文所用的术语“矿物质”应当理解为包括硼、钙、铬、铜、碘、铁、镁、锰、钼、镍、磷、钾、硒、硅、锡、钒、锌或其组合。

[0062] 本文所用的“非复制性”微生物意指通过经典的平板接种方法不能检测到有活力的细胞和 / 或菌落形成单位。这类经典的平板接种方法总结在微生物学书籍中:James Monroe Jay 等人“Modern food microbiology”, 第 7 版, Springer Science, New York, N. Y. p. 790 (2005)。典型地,不存在有活力的细胞可以如下显示:在接种不同浓度的细菌制品(‘非复制性’样品)并在适宜的条件下孵育(需氧和 / 或厌氧气氛达至少 24h)后在琼脂平板上无可见菌落或在液体生长培养基中无浊度增加。例如,可以通过热处理、特别是低温 / 长时间热处理使得双歧杆菌属如长双歧杆菌 (*Bifidobacterium longum*)、乳双歧杆菌 (*Bifidobacterium lactis*) 和短双歧杆菌 (*Bifidobacterium breve*) 或乳杆菌属如副干酪乳杆菌 (*Lactobacillus paracasei*) 或鼠李糖乳杆菌 (*Lactobacillus rhamnosus*) 是非复制性的。

[0063] 本文所用的“正常骨生长”指儿童和青少年的骨通过塑型 (modeling) 而被造型的

过程,其使得在同一个骨的一个部位形成新骨并从另一个部位除去旧骨。这一过程使得个体的骨在尺寸上产生生长和在空间上产生移动。在儿童期间,骨生长,因为在骨内部出现再吸收(分解骨的过程),同时在其外(骨膜)表面上形成新骨。在青春期,骨变得更厚,因为骨形成可同时出现在外和内(骨内膜)表面上。重塑过程在整个生命中一直发生,并且在骨达到其峰质量时(典型地是在20岁出头)变成主导过程。在重塑中,骨小梁表面上或皮质内部的少量骨被除去,然后在同一部位被替换。重塑过程不改变骨的形状,但是其对于骨健康很重要。塑型和重塑在整个生命中持续发生,以致于大多数成年人的骨骼约每10年更新一次。虽然在成年早期重塑占主导地位,但塑型仍然可以发生,特别是响应于骨的弱化而发生。

[0064] 本文所用的“核苷酸”应理解为脱氧核糖核酸(“DNA”)的亚基、核糖核酸(“RNA”)、聚RNA、聚DNA或其组合。其是由含氮碱基、磷酸分子和糖分子(在DNA中是脱氧核糖,在RNA中是核糖)组成的有机化合物。各核苷酸单体(单个单元)连接在一起形成聚合物或长链。外源性核苷酸特别地由饮食补充来提供。外源性核苷酸可以为单体形式,例如5'-腺苷一磷酸(“5'-AMP”)、5'-鸟苷一磷酸(“5'-GMP”)、5'-胞嘧啶一磷酸(“5'-CMP”)、5'-尿嘧啶一磷酸(“5'-UMP”)、5'-肌苷一磷酸(“5'-IMP”)、5'-胸腺嘧啶一磷酸(“5'-TMP”)或其组合。外源性核苷酸也可以为聚合形式,例如完整的RNA。可以存在多种聚合形式的来源,例如酵母RNA。

[0065] 本文所用的“营养产品”或“营养组合物”应理解为包含任何量的任选的另外的成分,包括常规的食品添加剂(合成的或天然的),例如一种或多种酸化剂、另外的增稠剂、缓冲剂或pH调节剂、螯合剂、着色剂、乳化剂、赋形剂、矫味剂、矿物质、等渗剂(osmotic agent)、药学上可接受的载体、防腐剂、稳定剂、糖、甜味剂、组织形成剂和/或维生素。任选的成分可以以任何适合的量被加入。营养产品或组合物可以是完全营养物的来源或者可以是不完全营养物的来源。

[0066] 本文所用的术语“患者”应理解为包括动物,尤其是哺乳动物,更尤其是人,其接受或预期接受治疗,如本文所定义的那样。

[0067] 本文所用的“植物化学物质 (phytochemical)”或“植物营养素”是在许多食物中存在的非营养化合物。植物化学物质是具有基础营养之外的健康益处的功能性食物,是来自植物来源的促进健康的化合物,并且可以是天然的或纯化的。“植物化学物质”和“植物营养素”是指由植物产生的赋予使用者一种或多种健康益处的任何化学物质。植物化学物质和植物营养素的非限制性实例包括如下那些:

[0068] i) 酚化合物,其包括单酚(例如,芹菜脑、鼠尾草酚、香芹酚、莳萝脑、迷迭香酚(rosemarinol));类黄酮(多酚),包括黄酮醇(例如栲精、fingerol、山柰酚、杨梅黄酮、芦丁、异鼠李亭)、黄烷酮(例如, fesperidin、柚苷配基、水飞蓟宾、圣草酚)、黄酮(例如,芹菜素、柑橘黄酮、木犀草素)、黄烷-3-醇(例如,儿茶素、(+)-儿茶素、(+)- 槲儿茶素(gallocatechin)、(-)-表儿茶素、(-)-表槲儿茶素、(-)-表槲儿茶素槲酸酯(epigallocatechin gallate, EGCG)、(-)-表儿茶素3-槲酸酯、茶黄素、茶黄素-3-槲酸酯、茶黄素-3'-槲酸酯、茶黄素-3,3'-二槲酸酯、茶玉红精)、花色素苷(黄碱醇(flavonal)) 和花色素(例如,花葵素、芍药素、矢车菊色素、翠雀色素、锦葵色素、矮牵牛素)、异黄酮(植物雌激素)(例如,黄豆苷元(芒柄花黄素)、金雀黄素(生原禅宁A)、黄豆黄素)、二氢黄

酮醇、查耳酮、配糖 (coumestan) (植物雌激素) 和拟雌内酯; 酚酸 (例如, 鞣花酸、棓酸、鞣酸、香兰醛、姜黄素); 羟基肉桂酸 (例如, 咖啡酸、绿原酸、肉桂酸、阿魏酸、香豆素); 木酚素 (植物雌激素)、水飞蓟素、开环异落叶松树脂酚、松脂酚和落叶松树脂醇); 酪醇酯 (例如, 酪醇、羟基酪醇、oleocanthal、齐墩果苷); 芪类化合物 (stilbenoid) (例如, 白藜芦醇、蝶芪、白皮杉醇 (piceatannol)) 和安石榴苷 (punicalagin);

[0069] ii) 萜 (类异戊二烯), 其包括类胡萝卜素 (类四萜)、包括胡萝卜素 (例如, α -胡萝卜素、 β -胡萝卜素、 γ -胡萝卜素、 δ -胡萝卜素、番茄红素、链孢红素、六氢番茄红素、八氢番茄红素), 和胡萝卜醇 (例如, 角黄素、隐黄质、玉米黄质、虾青素、叶黄素、玉红黄质); 单萜 (例如, 苧烯、紫苏子醇); 皂草苷; 脂质, 包括植物甾醇 (例如, 菜油甾醇、 β -谷甾醇、 γ -谷甾醇、豆甾醇)、生育酚 (维生素 E), 以及 ω -3、6 和 9 脂肪酸 (例如, γ -亚麻酸); 三萜系化合物 (例如, 齐墩果酸、熊果酸、桦木酸、摸绕酮酸 (moronic acid));

[0070] iii) 甜菜红 (betalain), 其包括甜菜花青苷 (Betacyanin) (例如: 甜菜苷、异甜菜苷、甜菜苷原 (probetanin)、新甜菜苷 (neobetanin)); 和甜菜黄素 (非糖苷型) (例如, 梨果仙人掌黄素和仙人掌黄素 (vulgaxanthin));

[0071] iv) 有机硫化物, 其包括例如二硫酚硫酮 (dithiolthione) (异硫氰酸盐) (例如, 莱菔子素 (Sulphoraphane)); 和 thiosulphonates (葱属化合物) (例如, 烯丙基甲基三硫和二烯丙基硫醚)、吲哚类化合物、芥子油苷, 其包括例如吲哚-3-甲醇; 萝卜硫烷; 3, 3'-二吲哚基甲烷; 黑芥子苷; 蒜素; 蒜氨酸; 异硫氰酸烯丙基酯; 胡椒碱; 顺式-丙硫醛-S-氧化物 (syn-propanethial-S-oxide);

[0072] v) 蛋白质抑制剂, 其包括例如蛋白酶抑制剂;

[0073] vi) 其它有机酸, 其包括草酸、植酸 (肌醇六磷酸 (inositol hexaphosphate)); 酒石酸; 和漆树酸; 或

[0074] vii) 其组合。

[0075] 除非上下文另有清楚的规定, 否则本说明书和所附的权利要求书中所用的单数形式“一个”或“一种”和“所述 (的)”或“该”包括指示对象的复数。因此, 例如, 对“一种多肽”或“多肽”的提及包括两种或更多种多肽的混合物等。

[0076] 本文所用的“益生元”是选择性地促进有益细菌的生长或抑制肠内病原菌的生长或粘膜附着的食物物质。它们不在摄取它们的人的胃和 / 或肠上段中灭活或在胃肠道中被吸收, 但是它们被胃肠微生物系统和 / 或被益生菌发酵。益生元例如如 Glenn R. Gibson 和 Marcel B. Roberfroid, “人集落微生物的饮食调节: 引入益生元概念 (Dietary Modulation of the Human Colonic Microbiota: Introducing the Concept of Prebiotics)”, J. Nutr. 125:1401-1412 (1995) 中所定义。益生元的非限制性实例包括阿拉伯胶、 α 葡聚糖、阿拉伯半乳聚糖、 β 葡聚糖、右旋糖苷、低聚果糖、岩藻糖基乳糖、低聚半乳糖、半乳甘露聚糖、低聚龙胆糖、低聚葡萄糖、瓜尔胶、菊粉、低聚异麦芽糖、乳糖新四糖、低聚乳果糖、乳果糖、果聚糖、麦芽糖糊精、乳低聚糖、部分水解的瓜尔胶、果胶低聚糖、抗性淀粉、回生淀粉、唾液低聚糖、唾液酸乳糖、大豆低聚糖、糖醇、低聚木糖、或它们的水解物、或其组合。

[0077] 本文所用的益生菌微生物 (下文称为“益生菌”) 是食品级微生物 (活的, 包括半活力的或弱化的、和 / 或非复制性的)、代谢物、微生物细胞制品或微生物细胞的组分, 当以适当的量施用其能赋予宿主健康益处, 更特定地, 其通过改善其肠微生物平衡而有

益地影响宿主,从而导致对宿主的健康或良好状态产生作用。参见 Salminen S, Ouwehand A. Benno Y. 等人,“益生菌:应当如何定义它们?(Probiotics:how should they be defined?)”,Trends Food Sci. Technol. 10, 107-110(1999)。一般而言,认为这些微生物抑制或影响肠道内病原菌的生长和/或代谢。益生菌也可以激活宿主的免疫功能。为此,已经有许多不同的将益生菌包含在食品中的方法。益生菌的非限制性实例包括气球菌属、曲霉属、拟杆菌属、双歧杆菌属、假丝酵母属、梭菌属、德巴利酵母属、肠球菌属、梭杆菌属、乳杆菌属、乳球菌属、明串珠菌属、蜜蜂球菌属、微球菌属、毛霉菌属、酒球菌属、片球菌属、青霉菌属、消化链球菌属、毕赤酵母属、丙酸杆菌属、假链状菌属、根霉菌属、酵母属、葡萄球菌属、链球菌属、球拟酵母属、魏斯氏菌属或其组合。

[0078] 本文所用的术语“蛋白质”、“肽”、“寡肽”或“多肽”应理解为指包含单个氨基酸(单体)、通过肽键结合在一起的两个或更多个氨基酸(二肽、三肽或多肽)、胶原蛋白、其前体、同系物、类似物、拟肽物、盐、前药、代谢物或片段、或其组合的任意组合物。在此澄清,除非另有说明,否则以上术语中的任意一个的使用可以互换。应当理解的是,多肽(或肽或蛋白质或寡肽)常含有通常被称为 20 种天然存在的氨基酸的 20 种氨基酸以外的氨基酸,并且在给定的多肽中许多氨基酸(包括末端氨基酸)可以通过天然过程如糖基化及其它翻译后修饰或者通过本领域公知的化学修饰技术而被修饰。本发明的多肽中可以存在的已知修饰尤其包括但不限于乙酰化、酰基化、ADP-核糖基化、酰胺化、类黄烷或血红素部分的共价连接、多核苷酸或多核苷酸衍生物的共价连接、脂质或脂质衍生物的共价连接、磷脂酰肌醇的共价连接、交联、环化、二硫键形成、脱甲基化、共价交联的形成、胱氨酸的形成、焦谷氨酸盐的形成、甲酰化、 γ -羧化、糖化、糖基化、糖基磷脂酰肌醇(“GPI”)膜锚着点形成、羟基化、碘化、甲基化、肉豆蔻酰化、氧化、蛋白酶解加工、磷酸化、异戊二烯化、消旋化、硒酰化(selenoylation)、硫酸盐化(sulfation)、转移-RNA 介导的向多肽中加入氨基酸如精氨酸化和遍在蛋白化。术语“蛋白质”也包括“人造蛋白质”,其指由肽的交替重复构成的线型或非线型多肽。

[0079] 蛋白质源的非限制性实例包括基于乳制品的蛋白质、基于植物的蛋白质、基于动物的蛋白质和人造蛋白质。基于乳制品的蛋白质可选自酪蛋白、胶束酪蛋白、酪蛋白酸盐、酪蛋白水解物、乳清、乳清水解物、乳清浓缩物、乳清分离物、乳蛋白质浓缩物、乳蛋白质分离物或其组合。基于植物的蛋白质包括例如大豆蛋白质(例如,所有形式,包括浓缩物和分离物)、豌豆蛋白质(例如,所有形式,包括浓缩物和分离物)、卡诺拉蛋白质(例如,所有形式,包括浓缩物和分离物)、其它植物蛋白质,其市售的有小麦和分级分离小麦蛋白质、玉米蛋白质和其级分(包括玉米醇溶蛋白)、稻蛋白质、燕麦蛋白质、马铃薯蛋白质、花生蛋白质、以及源自豆、荞麦、扁豆、豆类植物的蛋白质、单细胞蛋白质或其组合。基于动物的蛋白质可选自牛肉、家禽、鱼肉、羔羊肉、海鲜或其组合。

[0080] 本申请内所包含的所有剂量范围包括所述范围内包含的所有整数或分数数值。

[0081] 本文所用的“合生素”是既含有益生元又含有益生菌的补充剂,所述益生元和益生菌一起发挥作用以改善肠的微生物系统。

[0082] 本文所用的术语“治疗”和“缓解”包括预防性或防止性治疗(其预防和/或减慢所靶向的病理学病症或障碍的发生发展)和治愈性、治疗性或疾病缓和性治疗,包括治愈、减慢所诊断的病理学病症或障碍、减少所诊断的病理学病症或障碍的症状和/或使所诊断

的病理学病症或障碍的进展停止;和处于接触疾病的风险中或怀疑已经接触了疾病的患者的治疗,以及患病或已经被诊断为患有疾病或医学病症的患者的治疗。该术语不必然意味着受治疗者被治疗至完全康复。术语“治疗”还指在未患有疾病、但可能有发生不健康情况(如氮失衡或肌肉损失)的倾向的个体中维持和/或促进健康。术语“治疗”和“缓解”还包括一种或多种主要的预防性或治疗性措施的增强或其它方式的加强。术语“治疗”和“缓解”还包括疾病或病症的饮食控制或者用于预防或防止疾病或病症的饮食控制。

[0083] 本文所用的“管饲物”是以不同于口服施用的方式施用于动物胃肠系统的完全或不完全营养产品或组合物,所述方式包括但不限于鼻胃管、口胃管、胃管、空肠造口术管(“J管”)、经皮内镜下胃造口术(percutaneous endoscopic gastrostomy, “PEG”)、孔,如提供通向胃、空肠的通路的胸壁孔及其它适合的通路孔。

[0084] 本文所用的术语“维生素”应理解为包括微小量的对机体的正常生长和活动必需的、从植物和动物食物天然获得的或合成的各种脂溶性或水溶性有机物质中的任意一种(非限制性实例包括维生素A、维生素B1(硫胺)、维生素B2(核黄素)、维生素B3(烟酸或烟酰胺)、维生素B5(泛酸)、维生素B6(吡多素、吡哆醛或吡哆胺或吡多素盐酸盐)、维生素B7(生物素)、维生素B9(叶酸)和维生素B12(各种钴胺;通常是维生素补充剂中的氰钴胺)、维生素C、维生素D、维生素E、维生素K、K1和K2(即MK-4、MK-7)、叶酸和生物素)、维生素原、衍生物、胆碱、类似物。

[0085] 本公开物涉及营养组合物,其具有营养物和食物成分的组合以最大化肌肉蛋白质合成、同时最小化肌肉蛋白质的分解代谢,以便尽可能好地保持患者(包括例如中老年人和患有疾患的那些)的瘦体重。

[0086] 本公开物的营养组合物包含与其它化合物组合的 α -羟基己酸(“HICA”)以最大化肌肉组织的合成代谢并最小化肌肉组织的分解代谢。申请人已经发现,与 α -HICA的不同组合因更好的味道特性产生优良的益处(改善了依从性并且由此改善了效力)以及补充的代谢益处。例如, α -HICA是亮氨酸代谢物,其具有与蛋白质合成直接相关的合成代谢益处,而其它化合物例如瓜氨酸产生与合成代谢过程相辅的益处。

[0087] 骨骼肌蛋白质合成的翻译控制包括在起始、延长和终止时的控制点。除了涉及信使核糖核酸(“mRNA”)与40S核糖体亚基的结合的翻译起始中的步骤外,调节可通过调整形成43S前起始复合物的起始密码子甲硫氨酰-tRNA(“met-tRNA_i”)与40S核糖体亚基的结合来进行。在该步骤中,eIF2-GTP-met-tRNA_i复合物与40S核糖体亚基结合以形成三元复合物。与eIF2结合的鸟苷三磷酸(“GTP”)随后被水解成鸟苷二磷酸(“GDP”),且eIF2-GDP复合物从40S核糖体亚基中被释放。然后eIF2必须用GDP交换GTP以便参与随后的起始循环并形成新的三元复合物。第二种翻译起始因子eIF2B介导eIF2上的鸟苷酸交换,并且eIF2B活性抑制减少可用于三元复合物形成的eIF2-GTP的量。eIF2B的活性部分地通过eIF2的 α -亚基的磷酸化调节,eIF2在 α -亚基上磷酸化时变成eIF2B的竞争性抑制剂。此外, α -HICA通过增加的eIF2B活性和三元复合物形成经由增强的翻译效率介导其对球形蛋白(global protein)合成的急性作用。

[0088] 本公开物的营养组合物可以以一个单次量(bolus)或者以多个较小的剂量提供给个体或患者。然而,本公开物的营养组合物应为个体提供约0.15g—约10g α -羟基异己酸/天、优选约2g—约10g α -羟基异己酸/天、更优选约150mg—约2.5g α -羟基异己

酸 / 天的量的 α -HICA。在一个实施方案中,为个体提供约 0.5g — 约 5g α -HICA/ 天、更优选约 2g — 5g、甚至更优选 1.5g α -HICA/ 天。

[0089] 在一个实施方案中,给个体施用营养组合物以便为个体提供约。还可以将营养组合物施用于个体以为个体提供约

[0090] 在一个实施方案中,本公开物的营养组合物包含 α -HICA 和瓜氨酸。瓜氨酸是仅在西瓜(西瓜 (*Citrullus lanatus*))中以显著的饮食量发现的非蛋白质氨基酸。摄入瓜氨酸会导致聚胺的形成。已经报道聚胺例如精胺、腐胺、亚精胺和精胺参与各种生理学和生物化学现象,包括蛋白激酶 C (“PKC”)、胞外信号调节激酶 (“ERK”) 和转化生长因子- β 1 (“TGF- β 1”) 的增量调节。

[0091] 瓜氨酸的代谢归宿是转化成精氨酸。实际上,瓜氨酸在升高血清精氨酸方面极为有效,血清精氨酸是体内氧化一氮 (“NO”) 的来源。NO 对体内松弛血管和将血流递送至组织而言是重要的。随着血流改善,血液中的营养物和其它化合物能更有效地被递送至骨骼肌组织。此外,NO 是合成代谢信号以及刺激蛋白质合成和释放生长因子例如上文提到的聚胺的易化物 (facilitator)。NO 还导致胰岛素和 IGF-1 的释放,从而导致合成代谢底物的摄入以及底物的生物利用增加。

[0092] Guadagni 和 Biolo 证实具有炎症的个体(例如中老年人或具有疾患的个体)可能需要另外的蛋白质,其部分用以维持精氨酸和谷氨酰胺的水平。参见 Guadagni 和 Biolo, *Effects of inflammation and/or inactivity on the need for dietary protein*, 第 12 卷, 第 6 期, p. 617-622 (2009)。瓜氨酸能用于维持精氨酸水平。另外,它可帮助维持谷氨酰胺水平,因为谷氨酰胺在小肠中转化成瓜氨酸会因来自外源性提供的瓜氨酸的反馈信号而减少。这将减少对为身体功能提供精氨酸和谷氨酰胺的肌肉分解代谢的需求。

[0093] 另外可能的是, α -HICA 与瓜氨酸的组合将协同作用地改善做有限量的锻炼和/或物理疗法的中老年人的瘦体重的维持。已经证实瓜氨酸在营养不良的老龄动物中具有合成代谢作用。在中老年人群中合成代谢信号典型地被减量调节。添加 α -HICA 和瓜氨酸将提供对这种信号的显著加强。这种改善的从体力活动中的恢复将使得加速从因疾患或创伤而被迫不活动中恢复。基于物理疗法时间的量的减少和更快速地恢复至完全独立生活和恢复工作还能实现护理成本的下降。

[0094] 如上文所提到的那样,本公开物的营养组合物可以一个大单次量或者以多个较小的剂量提供给个体或患者。然而,本公开物的营养组合物应为个体提供约 1g — 约 15g 瓜氨酸 / 天、更优选约 2g — 约 15g 瓜氨酸 / 天、甚至更优选约 2g — 约 7g、甚至更优选约 2g — 约 5g 瓜氨酸 / 天的量的瓜氨酸。在一个实施方案中,为个体提供约 4g — 约 7g 瓜氨酸 / 天。

[0095] 本公开物的营养组合物还可包含 α -HICA 和 α -酮戊二酸 (“AKG”) (一种谷氨酰胺前体) 的协同作用组合。在其中用脂多糖 (“LPS”) 施用使小猪应激的小猪模型中,AKG 增加了肠的雷帕霉素哺乳动物靶标 (“mTOR”) 的磷酸化,从而导致了蛋白质合成和抗炎响应的增加。此外,AKG 增加了绒毛高度并且降低了隐窝深度,并且因此能增加吸收容量(氨基酸吸收增加)。申请人已经发现包含 α -HICA 和 AKG 的营养组合物的这些潜在益处(例如,氧化损伤、吸收)可导致营养物递送增加,从而导致进一步的合成代谢(特别是在炎症病症中)。

[0096] 如上文所提到的那样,本公开物的营养组合物可以以一个大单次量或者以多个较小的剂量提供给个体或患者。然而,本公开物的营养组合物应为个体提供约 2g—约 20g α -酮戊二酸/天或约 10g—约 30g α -酮戊二酸/天的量的 AKG。AKG 可以是鸟氨酸 AKG、精氨酸 AKG 或其组合的形式。

[0097] 添加外源性核苷酸可通过下列两种机制使 AKG 更有效:(i) 通过减少在肠道中用谷氨酰胺制备核苷酸来维持 AKG 水平;和(ii) 如之前用核苷酸进行的研究所证明的那样增强绒毛高度的维持。核苷酸所提供的肠健康在中老年人中尤其重要,这归因于营养不良或者与年龄增加相关的全身合成代谢减少。

[0098] 已知支链氨基酸(“BCAA”)是必需氨基酸。与其它必需氨基酸一样,BCAA 必须以外源性方式提供以便能进行肌肉蛋白质合成。BCAA、尤其是亮氨酸还用作刺激肌肉蛋白质合成的信号分子。这可通过两种机制进行。第一种机制是刺激胰岛素释放,因为亮氨酸是强促分泌物。第二种机制更直接,因为亮氨酸能刺激起到肌肉蛋白质合成的真核诱导因子(eukaryotic inducing factor)。

[0099] 重要的是在任何配制物中提供所有三种 BCAA(即亮氨酸、异亮氨酸和缬氨酸),因为一种 BCAA 的显著增加能导致另外两种 BCAA 的相对缺乏。因为 BCAA 的不希望的感觉特性是已知的,添加类似物如 α -HICA 以及设计物、或高质量蛋白质例如乳清蛋白质胶束是一种有效的产生益处的方式,同时改善患者的依从性并由此改善临床结果,从而导致更好的生活质量以及健康经济优势。此外,与免疫调节剂如 lactowolfberry 的组合可给具有低度炎症、抑制的合成代谢和免疫衰老的患者(例如中老年人或具有疾患的那些)带来协同作用益处。

[0100] 在另一个实施方案中,本公开物的营养组合物可包含 α -HICA 和 ω -3 脂肪酸。 ω -3 脂肪酸的实例包括例如二十二碳六烯酸(“DHA”)、二十碳五烯酸(“EPA”)和 α -亚麻酸(“ALA”)。已经证实 EPA(一种 ω -3 多不饱和脂肪酸)通过最小化核因子- κ β (“NF- κ β ”)的活化经由共同的细胞信号传导途径减弱癌症恶病质以及脓毒症中的骨骼肌萎缩和减少去负荷诱导的骨丢失。申请人已经发现,具有 α -HICA 和 EPA 的营养组合物协同作用地影响肌肉骨骼健康(通过减弱瘦体重损失)和骨矿物质密度(通过靶向抑制 NF κ β)。此外, α -HICA 和 EPA 能在分解代谢、废用或衰老条件下分别增强骨骼肌蛋白质合成(正如通过 mTOR 途径介导的)和减少内源性肌肉蛋白酶解(正如通过遍在蛋白-蛋白酶途径介导的)。营养疗法将导致瘦体重的保持,这将给下面的骨提供强壮负荷并且作为骨周转的骨源性刺激物起作用且最小化骨折风险。

[0101] 改善的瘦体重保持将帮助维持代谢内稳态和功能性运动。此外,保持骨质密度(bone mass density)将降低骨折风险,由此导致生活质量改善以及医疗保健成本节约。

[0102] 本公开物的营养组合物可以以一个大单次量或者以多个较小的剂量提供给个体或患者。然而,本公开物的营养组合物应为个体提供约 0.25g—约 5g、更优选约 250mg—约 3g、甚至更优选约 250mg—1.5g 二十碳五烯酸/天的量的 EPA。在一个实施方案中,给个体提供约 750mg EPA/天。

[0103] 具有 α -HICA 和 EPA 的营养组合物的递送和生物利用度可通过以下方法被改善:(i) 包装(例如,提供 UV-屏障物和/或 O_2 清除内层);(ii) 制备(例如,提供无菌生产,减少“顶部空间”,和减少热接触);和(iii) 含有 α -HICA 和 EPA 的脂质乳剂包囊(例如,在

制备和初始消化过程中保护组合物)。此外,EPA 的素食来源能提供具有改善的感官性质的长链多不饱和脂肪酸 (“LC-PUFA”) 的可持续的来源。

[0104] 本公开物的营养组合物可提供有效量的 α -HICA 以预防肌肉消耗 (muscle wasting)。肌肉消耗常见于具有慢性肾病的个体。然而, 申请人已经发现, 将 α -HICA 应用于肾病患者区段 (segment) 具有多种益处。例如, 将具有 α -HICA 的营养组合物施用于肾病患者区段可提供氮或蛋白质节约 (sparing) 作用并且在慢性肾衰竭中、尤其是在表现出尿毒症的患者中改善氮平衡。支链 α -酮酸和 α -HICA 能从尿毒症患者的升高的氮环境中吸收胺基团并且因此降低总氮负荷。这种替换还部分地减少患者的总蛋白质摄入, 从而减少尿毒症患者中氮负荷的进一步增加, 这二者均改善与升高的尿素水平相关的毒性。通过用 α -HICA 和 / 或其它酮酸替换来提供一部分蛋白质需求可改善患者的总蛋白质摄入 (其可支持肌肉蛋白质)。

[0105] 此外, α -HICA 如其前体亮氨酸可刺激肌肉蛋白质合成和 / 或限制肌肉蛋白质分解, 这对该患者人群而言是有益的。美国专利 No. 4, 752, 619 为上述产品与 20-30g/ 天的混合质量蛋白饮食以及维生素和矿物质补充剂联合使用提供了依据。

[0106] 申请人还已经令人意外地发现, 具有 α -HICA 和 L- 肉碱的组合作为本公开物的营养组合物在慢性肾病患者中且尤其是在患有尿毒症的患者中显示出了协同作用。L- 肉碱是从肝和肾中的氨基酸赖氨酸和甲硫氨酸生物合成的季铵化合物。发现它在肾病中因生物合成受损、蛋白质摄入减少而缺乏并且在透析患者中经由透析而损失。在肾病患者中 L- 肉碱补充的益处可包括红细胞生成素抗性贫血 (erythropoietin-resistant anemia)、肌肉症状、心脏性能和功能能力的改善、也可支持肌肉功能的益处。 α -HICA 和 L- 肉碱的组合将提供在一定程度上缓解尿毒症负荷、同时提供缺乏的可至少部分支持肌肉功能的产品 L- 肉碱的双重益处, 这归因于其作为长链脂肪酸向线粒体转运 (以进行产生能量的氧化) 的转运蛋白的主要功能。

[0107] 对于具有不足的肌肉合成代谢和过度的肌肉分解代谢的中老年人和患者而言现有的营养支持方案缺乏有效性。此外, 在中老年个体中, 存在显著的瘦体重损失, 从而导致独立性、功能性和生活质量损失。此外, 在中老年患者中存在认知能力减退, 与这些疾病相关的医疗保健成本高。对瘦体重损失的传统响应在于为患者提供增加水平的蛋白质。

[0108] 申请人已经发现, 使用另外的有益成分使得能更有效地利用所施用的蛋白质以保持瘦体重。因此, 本公开物的营养组合物通过增加肌肉合成代谢、同时减少了肌肉分解代谢来改善中老年个体或具有肌肉损失 (例如肌少症、恶病质、固定术) 风险的患者的瘦体重保持。所述成分提供合成代谢增加和分解代谢减少的益处, 并且能掺入口服补充剂和适合用于通过口服或管饲施用进行完全饲喂的完全饲喂产品中。本公开物的营养组合物也可以被装配和包装成在使用时溶解的粉末。

[0109] 在一个其中营养组合物是口服补充剂的实施方案中, 所述补充剂可含有活性成分以及适宜的营养分布 (profile), 所述营养分布含有 10 克或大于 10 克的高质量蛋白质, 其可以以乳清蛋白质胶束的形式被提供; 具有 EPA 和 DHA 的脂质; 和用于能量和适口性的碳水化合物。还可以包含维生素例如维生素 D 以及矿物质和诸如 lacto-oligo-saccharide 等成分, 和核苷酸。

[0110] 完全饲喂产品可以具有支持生命所必需的所有营养物以及增加合成代谢和减少

分解代谢所必需的活性成分（例如， α -HICA 和 / 或其它有益成分如 L- 肉碱、瓜氨酸、AKG、EPA 等）。

[0111] 本公开物的营养组合物可以通过适合用于人施用且特别是用于在胃肠道的任意部分施用的任意方式来施用。肠施用、口服施用和通过管或导管施用均被本公开物所涵盖。所述营养组合物也可以通过选自口服、直肠、舌下、唇下、口含、局部等的方式施用。

[0112] 如果营养组合物被配制用于口服施用，则组合物可以是液体口服营养补充剂（例如不完全饲喂物）或完全饲喂物。以该方式，营养组合物可以以任何已知的形式在常规剂型中施用，包括例如片剂、胶囊剂、液体、咀嚼剂（chewable）、软凝胶剂、小药囊、散剂、糖浆、液体混悬剂、乳剂和溶液。在软胶囊剂中，活性成分优选被溶解于或混悬于适合的液体例如脂肪油、石蜡油或液体聚乙二醇中。任选地，可以加入稳定剂。

[0113] 本公开物的适合的的营养组合物形式包括例如婴儿配方、溶液、即用型（ready-for-consumption）组合物（例如即饮型组合物或速溶饮料）、液体食物、软饮料、果汁、运动饮料、乳饮料、奶昔（milk shake）、酸乳饮料、汤等。在一个另外的实施方案中，营养组合物可以以浓缩物、粉末或颗粒（例如泡腾颗粒）的形式被制备或售卖，将其用水或其它液体例如奶或果汁稀释以产生即用型组合物（例如即饮型组合物或速溶饮料）。

[0114] 营养组合物还可包含 ω -3 和 / 或 ω -6 脂肪酸来源。所述 ω -3 脂肪酸来源包括例如鱼油、磷虾、 ω -3 的植物来源、亚麻子、核桃和藻。 ω -3 脂肪酸的非限制性实例包括 α - 亚麻酸（“ALA”）、二十二碳六烯酸（“DHA”）。 ω -6 脂肪酸的非限制性实例包括亚油酸（“LA”）、花生四烯酸（“ARA”）。

[0115] 在一个优选的实施方案中， ω -3 脂肪酸以约 0.25g — 5.0g/ 天、优选约 1.0g — 3.0g/ 天的量被提供。

[0116] 在一个实施方案中，所述营养组合物包含植物化学物质来源。植物化学物质是在很多水果和蔬菜等食物中发现的非营养性化合物。有成千上万种植物化学物质，其一般可分为三个主要的组。第一组是类黄酮和同源酚和多酚化合物。第二组是类萜，例如类胡萝卜素和植物甾醇。第三组是生物碱和含硫化合物。植物化学物质在体内是有活性的，通常与抗氧化剂类似地起作用。它们似乎还在炎性过程、凝块形成和哮喘中起发挥有益作用。

[0117] 在一个实施方案中，所述营养组合物包含蛋白质来源。所述蛋白质来源可以是饮食蛋白质，包括、但不限于动物蛋白（例如乳蛋白质、肉蛋白质或卵蛋白质）、植物蛋白质（例如大豆蛋白质、小麦蛋白质、稻蛋白质和豌豆蛋白质）或其组合。在一个实施方案中，蛋白质选自乳清、鸡肉、玉米、酪蛋白酸盐、小麦、亚麻、大豆、角豆（carob）、豌豆或其组合。

[0118] 在一个实施方案中，包括植物蛋白质以进一步增强配方的净碱分布和增加大量营养素来源的多样性。基于特定植物蛋白质（例如，豌豆蛋白质分离物）的营养分布，对配方中可包含的植物蛋白质来源的量有限制。例如，豌豆蛋白质的氨基酸分布包括所有必需氨基酸。豌豆蛋白质相对富含精氨酸，但含硫氨基酸、甲硫氨酸和半胱氨酸受限。然而，可能例如将豌豆蛋白质分离物与具有充足的含硫氨基酸的完全蛋白质来源（例如乳蛋白质或完全植物蛋白质）混合以抵消这类缺陷。卡诺拉蛋白质（即，分离物、水解物和浓缩物）是一种这类植物蛋白质，其能提供显著量的含硫氨基酸以进一步增加氨基酸分布从而向患者递送需要的蛋白质质量。此外，动物衍生的蛋白质比植物蛋白质典型地更富集含硫氨基酸。

[0119] 本公开物的营养组合物还可以包含碳水化合物来源。任何适合的碳水化合物均可

用在本发明的营养组合物中,包括但不限于蔗糖、乳糖、葡萄糖、果糖、玉米糖浆固体、麦芽糊精、改性淀粉、直链淀粉、木薯淀粉、玉米淀粉或其组合。

[0120] 所述营养组合物还可以包含谷粒 (grain)。所述谷粒可包括例如可从不同来源获得的完整谷粒。所述的不同来源可包括粗面粉 (semolina)、玉米粉 (corn)、粗谷粉 (grit)、面粉和微粉化的谷粒 (微粒化的面粉),并且可以源自谷物或伪谷物。在一个实施方案中,谷粒是水解的完整谷粒组分。本文所用的“水解的完整谷粒组分”是酶消化的完整谷粒组分或通过使用至少一种 α -淀粉酶消化的完整谷粒组分,该 α -淀粉酶在活性状态时对膳食纤维不显示水解活性。水解的完整谷粒组分可以进一步通过使用蛋白酶来消化,该蛋白酶在活性状态时对膳食纤维不显示水解活性。所述水解的完整谷粒组分可以以液体、浓缩物、粉末、汁、泥或其组合的形式被提供。

[0121] 本发明的营养组合物还可以包含脂肪来源。所述的脂肪来源可包括任何适合的脂肪或脂肪混合物。例如,脂肪来源可以包括但不限于植物脂肪 (例如橄榄油、玉米油、向日葵油、高油酸向日葵、亚麻油、卡诺拉油、高油酸卡诺拉油、榛子油、豆油、棕榈油、椰子油、黑加仑籽油 (blackcurrant seed oil)、琉璃苣油、卵磷脂等)、动物脂肪 (例如乳脂肪) 或其组合。脂肪来源还可以是上文列出的脂肪的更低级精炼形式 (例如,为多酚内含物的橄榄油)。

[0122] 在一个实施方案中,所述营养组合物进一步包含一种或多种益生元。益生元的非限制性实例包括阿拉伯胶、 α 葡聚糖、阿拉伯半乳聚糖、 β 葡聚糖、右旋糖苷、低聚果糖、岩藻糖基乳糖、低聚半乳糖、半乳甘露聚糖、低聚龙胆糖、低聚葡萄糖、瓜尔胶、菊粉、低聚异麦芽糖、乳糖新四糖、低聚乳果糖、乳果糖、果聚糖、麦芽糖糊精、乳低聚糖、部分水解的瓜尔胶、果胶低聚糖、抗性淀粉、回生淀粉、唾液低聚糖、唾液酸乳糖、大豆低聚糖、糖醇、低聚木糖、它们的水解物、或其组合。

[0123] 所述营养组合物可进一步包含一种或多种益生菌。益生菌的非限制性实例包括气杆菌属、曲霉属、拟杆菌属、双歧杆菌属、假丝酵母属、梭菌属、德巴利酵母属、肠球菌属、梭杆菌属、乳杆菌属、乳球菌属、明串珠菌属、蜜蜂球菌属、微球菌属、毛霉属、酒球菌属、片球菌属、青霉菌属、消化链球菌属、毕赤酵母属、丙酸杆菌属、假链状菌属、根霉属、酵母属、葡萄球菌属、链球菌属、球拟酵母属、魏斯氏菌属、非复制性微生物或其组合。

[0124] 在所述营养组合物中还可存在一种或多种氨基酸。氨基酸的非限制性实例包括丙氨酸、精氨酸、天冬酰胺、天冬氨酸、瓜氨酸、半胱氨酸、谷氨酸、谷氨酰胺、甘氨酸、组氨酸、羟脯氨酸、羟丝氨酸、羟酪氨酸、羟赖氨酸、异亮氨酸、亮氨酸、赖氨酸、甲硫氨酸、苯基丙氨酸、脯氨酸、丝氨酸、牛磺酸、苏氨酸、色氨酸、酪氨酸、缬氨酸或其组合。

[0125] 在一个优选的实施方案中,谷氨酰胺以约 10g — 40g/ 天的量被提供。

[0126] 在所述营养组合物中还可存在一种或多种抗氧化剂。抗氧化剂的非限制性实例包括虾青素、类胡萝卜素、辅酶 Q10 (“CoQ10”)、类黄酮、谷胱甘肽、Goji (枸杞属)、橙皮苷、lactowolfberry、木酚素、叶黄素、番茄红素、多酚、硒、维生素 A、维生素 C、维生素 E、玉米黄质或其组合。

[0127] 所述营养组合物还包含纤维或不同类型的纤维的混合物。纤维混合物可以含有可溶性和不溶性纤维的混合物。可溶性纤维可以包括例如低聚果糖、阿拉伯胶、菊粉等。不溶性纤维可以包括例如豌豆外部纤维。

[0128] 本公开物的营养组合物可以是不完全或完全营养物的来源。营养组合物可以通过口服施用或管饲来施用。如果营养组合物被配制用于口服施用,则组合物可以是液体口服营养补充剂或饲喂物。所述营养组合物还可以用于短期或长期管饲。

[0129] 在又一个实施方案中,提供了施用本公开物的营养组合物的方法。例如,在一个实施方案中,提供了在需要刺激肌肉蛋白质合成的个体中刺激肌肉蛋白质合成的方法。在另一个实施方案中,提供了在需要最小化肌肉蛋白质的分解代谢的个体中最小化肌肉蛋白质的分解代谢的方法。在又一个实施方案中,提供了在需要保持瘦体重的个体中保持瘦体重的方法。在又一个实施方案中,提供了在需要减少去负荷诱导的骨丢失的个体中减少去负荷诱导的骨丢失的方法。在又一个实施方案中,提供了在需要减弱骨骼肌萎缩的个体中减弱骨骼肌萎缩的方法。在另一个实施方案中,提供了在需要缓解高尿毒症负荷的个体中缓解高尿毒症负荷的方法。这些方法包括给所述个体施用包含有效量的 α -羟基异己酸的营养组合物。本公开物的营养组合物还可以包含上文所述的其它活性成分或非活性成分。

[0130] 应当理解的是,对本领域的技术人员而言,对本文所述的本发明的优选实施方案的各种改变和修饰都是显而易见的。在不背离本主题的精神和范围并且不消除其预期优点的情况下可以进行这类变化和修饰。因此,这类变化和修饰均被所附的权利要求书所涵盖。