



(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 201336419 A

(43) 公開日：中華民國 102 (2013) 年 09 月 16 日

(21) 申請案號：101145370

(22) 申請日：中華民國 101 (2012) 年 12 月 03 日

(51) Int. Cl. : A23C9/154 (2006.01)

A23L1/0522 (2006.01)

A23J3/30 (2006.01)

(30) 優先權：2011/12/30 美國

61/581,634

(71) 申請人：亞培公司 (美國) ABBOTT LABORATORIES (US)

美國

(72) 發明人：佛瑪 慕司塔法 VURMA, MUSTAFA (US) ; 柯奴克拉爾 古爾 KONUKLAR, GUL (US)

(74) 代理人：陳長文

申請實體審查：無 申請專利範圍項數：15 項 圖式數：6 共 47 頁

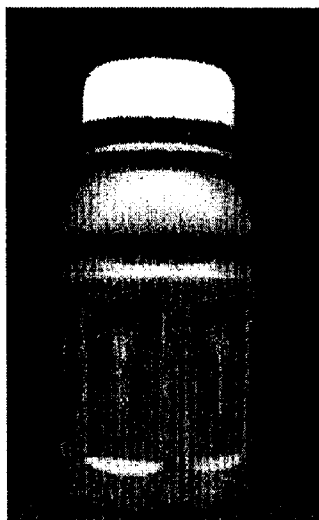
(54) 名稱

包括經辛烯丁二酸改質之蠟質馬鈴薯澱粉的穩定濃縮液態母乳強化劑

STABILIZED CONCENTRATED LIQUID HUMAN MILK FORTIFIER INCLUDING OCTENYL SUCCINIC ACID MODIFIED WAXY POTATO STARCH

(57) 摘要

本發明揭示一種包括廣泛水解酪蛋白的儲存穩定性濃縮液態母乳強化劑。該長期儲存穩定性濃縮液態母乳強化劑包括經辛烯丁二酸(OSA)改質之蠟質馬鈴薯澱粉作為穩定劑。



無相分離或礦物質析出



(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 201336419 A

(43) 公開日：中華民國 102 (2013) 年 09 月 16 日

(21) 申請案號：101145370

(22) 申請日：中華民國 101 (2012) 年 12 月 03 日

(51) Int. Cl. : A23C9/154 (2006.01)

A23L1/0522 (2006.01)

A23J3/30 (2006.01)

(30) 優先權：2011/12/30 美國

61/581,634

(71) 申請人：亞培公司 (美國) ABBOTT LABORATORIES (US)

美國

(72) 發明人：佛瑪 慕司塔法 VURMA, MUSTAFA (US) ; 柯奴克拉爾 古爾 KONUKLAR, GUL

(US)

(74) 代理人：陳長文

申請實體審查：無 申請專利範圍項數：15 項 圖式數：6 共 47 頁

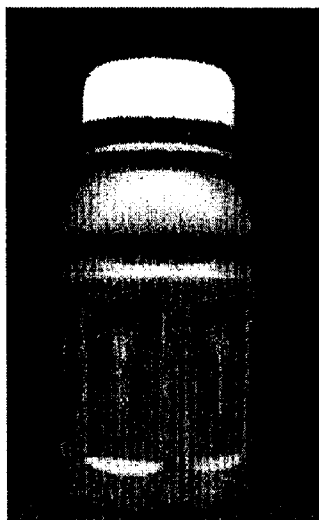
(54) 名稱

包括經辛烯丁二酸改質之蠟質馬鈴薯澱粉的穩定濃縮液態母乳強化劑

STABILIZED CONCENTRATED LIQUID HUMAN MILK FORTIFIER INCLUDING OCTENYL SUCCINIC ACID MODIFIED WAXY POTATO STARCH

(57) 摘要

本發明揭示一種包括廣泛水解酪蛋白的儲存穩定性濃縮液態母乳強化劑。該長期儲存穩定性濃縮液態母乳強化劑包括經辛烯丁二酸(OSA)改質之蠟質馬鈴薯澱粉作為穩定劑。



無相分離或礦物質析出

發明專利說明書

(本說明書格式、順序及粗體字，請勿任意更動，※記號部分請勿填寫)

※ 申請案號：101145370

A23C 9/54 (2006.01)

※ 申請日：10/12/3

※IPC 分類：A23L 1/0522(2006.01)

A23J 3/30 (2006.01)

一、發明名稱：(中文/英文)

包括經辛烯丁二酸改質之蠟質馬鈴薯澱粉的穩定濃縮液態母乳強化劑

STABILIZED CONCENTRATED LIQUID HUMAN MILK FORTIFIER

INCLUDING OCTENYL SUCCINIC ACID MODIFIED WAXY POTATO

STARCH

二、中文發明摘要：

本發明揭示一種包括廣泛水解酪蛋白的儲存穩定性濃縮液態母乳強化劑。該長期儲存穩定性濃縮液態母乳強化劑包括經辛烯丁二酸(OSA)改質之蠟質馬鈴薯澱粉作為穩定劑。

三、英文發明摘要：

Disclosed are shelf-stable concentrated liquid human milk fortifiers including extensively hydrolyzed casein. The long term shelf stable, concentrated liquid human milk fortifiers include octenyl succinic acid (OSA) modified waxy potato starch as a stabilizer.

四、指定代表圖：

(一)本案指定代表圖為：第 (3) 圖。

(二)本代表圖之元件符號簡單說明：

(無元件符號說明)

五、本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式：

(無)

六、發明說明：

【發明所屬之技術領域】

本發明係關於一種包括改良之穩定劑的穩定濃縮液態母乳強化劑。更特定而言，本發明係關於一種包括經辛烯丁二酸(OSA)改質之蠟質馬鈴薯澱粉作為穩定劑的長期穩定濃縮液態母乳強化劑。在一些實施例中，該濃縮液態母乳強化劑另外包括廣泛水解酪蛋白作為該蛋白質組分之至少部分。

相關申請案之交互參照

本發明在此主張2011年12月30日申請之臨時專利申請案第61/581,634號之權益，該案之全文以引用的方式併入本文中。

【先前技術】

由於母乳之整體營養組成，故一般將其視作大多數嬰兒之理想餵食物。眾所周知及普遍認為母乳較一般市售之嬰兒奶粉為嬰兒提供獨特的免疫及發育益處。

然而，對於一些嬰兒，特別係早產嬰兒而言，母乳常常不能滿足全面的營養需求。雖然此等嬰兒一般仍可從母乳中獲益，但通常希望用其他營養物以母乳強化劑之形式補充其母乳餵食。此等早產嬰兒最初可比諸多其時期同伴成長得更加快速，但加速成長通常需要額外的營養，其可藉由使用與母乳組合之母乳強化劑達成。因此，在新生兒加護病房中使用母乳強化劑基本上已成熟及已成為標準實務。

描述於文獻中及市售之大多數母乳強化劑已被調配為復

水性粉末而非液態以便最小化由強化劑取代母乳之體積。因為每次餵食時嬰兒僅可攝入一定量之流體，故最小化由強化劑取代之體積係重要的。然而在一些情況下，可復水之母乳強化劑粉末可具有微生物污染之固有風險。

雖然已將液態母乳強化劑視作可復水粉末之潛在替代品，但液態母乳強化劑一般取代較粉末更多之體積，且其另外面對至少兩個其他問題，即潛在地縮短保質期及商業接受度。已知第一個問題係乳狀液化，從而使液態營養組合物中之脂肪球懸浮至產品之頂部。如果允許此等脂肪球硬化，則需有效地形成橫穿該液態營養組合物之容器之頂部之密封。此外，此等硬質脂肪沉積可阻止或堵塞餵食管或乳頭，且將賦予該液態營養組合物無吸引力之外觀及導致營養不足。

與諸多液態母乳強化劑相關之第二個問題係沉澱，從而使例如礦物質之營養物從溶液中析出且沉降於該液態營養組合物之容器之底部。在沉澱物硬化成被稱為「不可分散沉澱物」之水泥類型之材料之處，沉澱之問題變得愈加嚴重。關於不可分散沉澱物之問題係雙重的。首先，因為不可分散沉澱物常難以在攪拌時再溶解成溶液，現液態母乳強化劑可能有營養缺乏之傾向。關於不可分散沉澱物之第二個問題在於，其類似於硬化之乳狀液沉積可堵塞餵食管或乳頭。

此外，由於諸多早產嬰兒之敏感的消化系統及較差的耐受性，故在母乳強化劑中利用水解蛋白一般係有利的，及

理想地係廣泛水解蛋白。然而，相較完整蛋白或稍經水解之蛋白，廣泛水解蛋白(即具有約20%或更大之水解度之蛋白)常難以形成長期穩定之乳液，其使彼等用於液態母乳強化劑中進一步複雜。此外，當與廣泛水解蛋白組合使用時，高含量之不溶性礦物質(例如鈣鹽)之存在亦可導致大量穩定性問題。因此，已證明製造包括廣泛水解蛋白之長期穩定濃縮液態母乳強化劑係困難的。

在液態營養組合物之領域中，穩定劑係用以維持液體在其保質期內之流變學性質，同時維持其感官性質及外觀。已提出經改質之穩定劑系統來解決沉澱問題；然而彼等僅獲得有限的成功。此等系統允許礦物質更久地懸浮，但儘管如此，彼等最終不可逆轉地從溶液中析出。此外，迄今所利用之穩定劑在穩定包括廣泛水解蛋白之濃縮液態營養素中僅獲得有限的成功。

因此，存在一種包括廣泛水解蛋白之高度濃縮之長期穩定液態母乳強化劑之需要。此外，如果該高度濃縮母乳強化劑可經調配以提供其他大量及微量營養素而在儲存期間無不需要的礦物質析出，則其將非常有益。

【發明內容】

本發明係關於一種包括廣泛水解酪蛋白及經辛烯丁二酸酐改質之蠟質馬鈴薯澱粉之長期穩定濃縮液態母乳強化劑。在一些實施例中，該廣泛水解酪蛋白係該濃縮液態母乳強化劑中之蛋白質之唯一來源。在一些實施例中，該濃縮液態母乳強化劑可為低致敏性的。

所揭示之液態母乳強化劑有利地使用單一穩定劑系統以提供長期穩定乳液，其甚至在存在高含量之不溶性鈣鹽下具有極低含量之沉澱，同時允許使用廣泛水解蛋白。該液態母乳強化劑係乳液穩定的而無大量礦物質析出且允許均勻及精確地將微量營養素及其他少量營養素遞送至母乳或嬰兒奶粉中。此外，因為所揭示之液態母乳強化劑係高度濃縮無菌液體，故減小了微生物污染的風險且使在母乳或嬰兒奶粉中之體積取代量最小。

所揭示之濃縮液態母乳強化劑之一實施例較佳為無角叉菜膠，其包括基於乾重之約1重量%至約50重量%之蛋白質及經辛烯丁二酸酐改質之蠟質馬鈴薯澱粉及可視情況另外包括脂肪、維生素及礦物質，其中該蛋白質中之至少部分係廣泛水解酪蛋白，較佳地其中該蛋白係佔總蛋白質組分之100重量%之廣泛水解酪蛋白，更佳地其中佔總蛋白質組分之100重量%之該廣泛水解酪蛋白係低致敏性蛋白質。

在所揭示之濃縮液態母乳強化劑之另一實施例中，該強化劑另外包括經辛烯丁二酸酐改質之蠟質馬鈴薯澱粉，其係以佔該強化劑之0.1重量%至3.5重量%，較佳係0.8重量%至1.5重量%存在於該濃縮液態母乳強化劑中。在另一實施例中，該經辛烯丁二酸酐改質之蠟質馬鈴薯澱粉係該濃縮液態母乳強化劑之唯一穩定劑。

在所揭示之濃縮液態母乳強化劑之另一實施例中，該強化劑另外包括至少5重量%，較佳係20重量%至55重量%之

固體含量。

在所揭示之濃縮液態母乳強化劑之另一實施例中，該強化劑係經無菌滅菌之濃縮液態母乳強化劑。

在所揭示之濃縮液態母乳強化劑之另一實施例中，該強化劑無角叉菜膠，且包括1重量%至50重量%之廣泛水解低致敏性酪蛋白、0.8重量%至1.5重量%之經辛烯丁二酸酐改質之蠟質馬鈴薯澱粉、及20重量%至55重量%之固體含量。在另一實施例中，該經辛烯丁二酸酐改質之蠟質馬鈴薯澱粉係唯一穩定劑。

在另一實施例中，本發明係關於一種根據前述之實施例中任一項之濃縮液態母乳強化劑之用途。

本發明之一實施例係一種強化母乳之方法，其包括：將濃縮液態母乳強化劑與母乳以1:3至1:10，較佳係1:3.5至1:7之體積比體積比例混合，該液態母乳強化劑包括基於乾重之1重量%至50重量%之蛋白質及經辛烯丁二酸酐改質之蠟質馬鈴薯澱粉，其中該蛋白質中之至少部分係廣泛水解酪蛋白，較佳係其中該蛋白質係佔該總蛋白質組分之100重量%之廣泛水解酪蛋白，更佳係其中佔該總蛋白質組分之100重量%之廣泛水解酪蛋白係低致敏性蛋白質。

在該方法之另一實施例中，該強化劑另外包括經辛烯丁二酸酐經質之蠟質馬鈴薯澱粉，其係以佔該強化劑之0.1重量%至3.5重量%，較佳係自0.8重量%至1.5重量%存在於該濃縮液態母乳強化劑中。在另一實施例中，經辛烯丁二酸酐改質之蠟質馬鈴薯澱粉係該濃縮液態母乳強化劑之唯

一穩定劑。

本發明之一實施例係一種減少營養液中之乳狀液化及沉澱之方法，該方法包括：製備具有經辛烯丁二酸酐改質之蠟質馬鈴薯澱粉之營養液，其中該營養液包括脂肪、碳水化合物及蛋白質，且其中該蛋白質中之至少部分係廣泛水解酪蛋白。

已出乎意料地發現，穩定濃縮液態母乳強化劑及濃縮液態營養組合物可有利地由經OSA改質之蠟質馬鈴薯澱粉作為穩定劑，且在一些實施例中，作為唯一穩定劑來製備。使用經OSA改質之蠟質馬鈴薯澱粉提供與該液態母乳強化劑中之改良乳液穩定性組合之改良礦物質懸浮，此係由於其獨特的物理化學性質所致。令人驚訝的是，當經OSA改質之蠟質馬鈴薯澱粉被引入至該液態母乳強化劑中時，可利用高含量之不溶性鈣鹽及廣泛水解蛋白製備該濃縮液而無礦物質析出或分離。

此外，可製備該濃縮液態母乳強化劑及液態營養組合物以包括低致敏性廣泛水解酪蛋白，其在具有敏感消化系統之低出生體重及早產嬰兒中使用係有益的。可製備此等包括廣泛水解酪蛋白之液體而不破壞該液體之長期穩定性或乳液性質。藉由製備利用經OSA改質之蠟質馬鈴薯澱粉作為穩定劑之濃縮液，該濃縮液可包括至多100%之廣泛水解酪蛋白(以該蛋白質組分之重量計)，同時維持所需之乳液及穩定性質。

【實施方式】

本發明之濃縮液態母乳強化劑一般具有高固體含量及與經 OSA 改質之蠟質馬鈴薯澱粉組合之廣泛水解酪蛋白。本發明之液態母乳強化劑解決了長期存在的以下問題且為其提供一種解決方案，即提供一種無菌、長期穩定、低致敏性液態母乳強化劑，其可與母乳或嬰兒奶粉組合使用而無顯著的體積取代量。本發明之液態母乳強化劑不僅提供相較可潛在地受到微生物污染的粉末母乳強化劑改良無菌性之顯著效益，而且還提供一種穩定母乳強化劑，其包括相較完整蛋白質可更易於消化及吸收至嬰兒(特別係早產嬰兒)腸道中之廣泛水解蛋白。提供一種具有廣泛水解蛋白之長期穩定液態母乳強化劑之先前問題已藉由在本文所揭示之母乳強化劑中包括經 OSA 改質之蠟質馬鈴薯澱粉而克服。雖然熟知廣泛水解蛋白難以形成乳液及使乳液穩定且極易發生不需要的分離及沉澱，但與廣泛水解蛋白組合之經 OSA 改質之蠟質馬鈴薯澱粉提供一種具有極佳沉澱性質之長期穩定乳劑。

使用經 OSA 改質之蠟質馬鈴薯澱粉提供與液態母乳強化劑之改良之乳液穩定性組合之改良之礦物質懸浮，此係由於其獨特的理化特性所致。驚人的是，當經 OSA 改質之蠟質馬鈴薯澱粉被引入該液態母乳強化劑中時，可利用高含量的不溶性鈣鹽及廣泛水解蛋白製備該濃縮液而無礦物質析出或分離。

藉由提供一種可部分地或單獨地基於廣泛水解蛋白質組分之長期穩定濃縮液態母乳強化劑，本發明現提供一種無

菌、濃縮液態產品，其可在新生兒加護病房中與母乳或嬰兒奶粉組合用於早產嬰兒及足月兒中，從而為該嬰兒提供包括成長及發育所需之蛋白質及礦物質之額外營養物。現此可用高度濃縮以使從體積取代量角度看更像粉末母乳強化劑之高度無菌、穩定產品來進行。

此外，使用經OSA改質之蠟質馬鈴薯澱粉作為單一的提供乳化及穩定化之功能性成分，允許使用在全世界許多商業市場中之商標友好之澱粉以提供增強之濃縮液態母乳強化劑之物理穩定性。此係顯著的進步，因為包括角叉菜膠之多種膠型穩定劑在世界多個國家中不受喜愛且應使用替代者。

本發明之濃縮液及方法之此等及其他可選元素或限制詳細描述於下文中。

本文所使用之術語「蒸煮包裝」及「蒸煮滅菌」可在本文中互換使用，且除非另有說明，否則係指利用營養液填充容器，最通常係金屬罐或其他類似的包裝，且隨後將該經液體填充之包裝進行必要的加熱滅菌步驟以形成無菌、蒸煮包裝的營養液態產品之一般慣例。

本文所使用之術語「無菌包裝」除非另有說明，否則係指不依賴上述蒸煮包裝步驟之包裝產品的製造，其中在填充之前營養液及包裝係經分別滅菌，且隨後在滅菌或無菌處理條件下組合以形成滅菌、無菌包裝的營養液態產品。

本文所用之術語「嬰兒」一般係指實際或校正年齡小於約1歲之個體。

本文所使用之術語「早產」係指彼等在少於37週妊娠期時出生、具有小於2500 gm之出生體重或兩者兼而有之嬰兒。

除非另有說明，否則術語「強化劑固體」或「總固體」在本文中可互換地使用且係指本發明之組合物中之非水之所有材料組分。

本文所使用之術語「低致敏性」意指濃縮液相較非低致敏性液體在使用者(諸如早產嬰兒或足月嬰兒)中具有降低的引起過敏性反應之傾向。更特定而言，當存在95%置信度時，即在一項雙盲、安慰劑對照研究(DBPC)中，90%之過敏嬰兒不對該液體做出反應時，該濃縮液係低致敏性的。適宜的DBPC研究之實例係描述於Kleinman等人之「Use of infant formulas in infants with cow milk allergy: a review and recommendations,」*Pediatr Allergy Immunol* 1991, 4: 146-155中。

本文所使用之術語「廣泛水解」係指經酶或酸水解以具有至少20%之水解度之蛋白質。通常廣泛水解蛋白主要作為二肽及三肽存在。

術語「液態營養組合物」及「營養液」在本文中可互換地使用，且除非另有說明，否則係指呈濃縮形式之包括母乳強化劑之營養產品。

如本文所使用之術語「穩定」及「儲存穩定」意指濃縮液在製造之後至少3個月，理想地至少6個月，理想地至少12個月且更理想地至少18個月之時期內抵抗液體分離成二

或更多個可辨別之層(例如，頂部乳油層及底部清層)及在容器底部上形成沉澱/沉澱物。

除非另有說明，否則如本文所使用之所有百分數、份數及比例係按總組合物之重量計。當有關所列成分之所有此等重量係基於活性含量，且因此除非另有註明，否則不包括可含於市售物質中溶劑或副產物。

無論是否具體說明，希望如本文所使用之數值範圍包括在該範圍內之每個數字及數字的子集。此外，應將此等數值範圍視為為關於該範圍內之任何數字或數字的子集之申請提供支持。例如，1至10之揭示內容應被解釋為支持2至8、3至7、5至6、1至9、3.6至4.6、3.5至9.9等等之範圍。

除非另有說明或明確暗示與所引用參考之內容相反，否則本發明之單數特性或限制之所有參考應包括相應的複數特性或限制，及反之亦然。

除非另有說明或明確暗示與所引用參考之內容相反，否則本文所用之方法或製程步驟的所有組合可以任何順序進行。

本發明之濃縮液之多種實施例亦可基本上不含任何本文所述之可選或選擇的成分或特徵，限制條件為殘餘之濃縮液仍然含有如本文所述之所有所需成分或特徵。在本文中，除非另有說明，否則術語「基本上不含」意指經選擇之濃縮液含有少於功能量之可選成分，通常係小於0.1重量%，且亦包括0重量%之此等可選或經選擇的成分。

本發明之濃縮液及相應的製造方法可包括如本文所述之

本發明之元素及限制，以及本文所述或以其他方式適用於該濃縮液中之任何其他或可選的成分、組分或限制，由其組成或基本上由其組成。

產品形式

雖然主要以濃縮液態母乳強化劑討論，但熟習此項技術者應瞭解本文所述之濃縮組合物可另外包括其他濃縮液態營養組合物，其可為懸浮液、乳液或澄清或基本上澄清液體。所得之濃縮液態營養組合物可用作嬰兒、兒童、幼兒及/或成人液態營養組合物及/或藥用液態營養組合物。

本發明之濃縮液態母乳強化劑具有至少10重量%，或甚至至少20重量%，包括約20重量%至約55重量%，及包括約20重量%至約50重量%，及包括約20重量%至約45重量%，及包括約20重量%至約40重量%，及包括約25重量%至約40重量%，及包括約29重量%至約32重量%之固體含量。該濃縮液態母乳強化劑係能夠直接從含有彼等之包裝中被倒入至母乳或嬰兒奶粉中的液體。

一般調配該等濃縮液態母乳強化劑以具有至少1.25千卡/ml (37千卡/fl oz)，包括約1.4千卡/ml (42千卡/fl oz)至約5千卡/ml (149千卡/fl oz)，以及包括約1.5千卡/ml (44千卡/fl oz)至約2.5千卡/ml (74千卡/fl oz)，以及包括約1.9千卡/ml (56千卡/fl oz)至約2.0千卡/ml (59千卡/fl oz)之熱量密度。

該濃縮液態母乳強化劑包括包裝之組合物，其進一步包括適宜的單位劑量包裝或容器。本文所使用之術語「單位

劑量」係指含有一定量之母乳強化劑之濃縮液態母乳強化劑的個別、單次使用之包裝，其可用於製備嬰兒餵食以提供充足的母乳強化劑來補充供立即使用之母乳，例如較佳係在8至24個小時內，更佳係在0至4個小時內與母乳混合使用。

為早產嬰兒所製備之強化母乳之量通常係例如每天25 ml至150 ml之範圍內。因此，單次單位劑量係適當量的強化劑固體以強化25 ml製劑。可使用多個包裝以製備特別係針對足月兒之更大的餵食體積。

各單位劑量包裝中之濃縮液態母乳強化劑之量或體積包括彼等實施例，其中該包裝含有適於製備嬰兒的下一餐餵食之量。此等單位劑量包裝通常含有充足的強化劑以提供約0.5 g至約10 g之強化劑固體，更典型係約0.8 g至約7.5 g之強化劑固體，且甚至更典型地係約0.85 g至約6.0 g之強化劑固體。

本發明之濃縮液態母乳強化劑較佳地經調配以提供具有小於500 mOsm/kg水，較佳係約300 mOsm/kg水至約400 mOsm/kg水之滲透壓度的強化母乳。基於本文之揭示內容，熟習此項技術者可易於用適當的碳水化合物源及相應DE(葡萄糖當量)值調配濃縮液態母乳強化劑使得當與母乳組合時獲得或以另外方式提供母乳強化劑之目標滲透壓度。

該濃縮液態母乳強化劑可適宜地具有約3.5至約8.0之範圍內之pH值，但最有利係約4.5至約7.5，包括約4.5至約

7.0，包括約4.5至約6.7，包括自約4.5至約6.5，及包括約4.5至約6.0範圍內之pH值。在一些實施例中，pH範圍係約5.5至約7.3，包括約5.5至約7.0，包括約5.5至約6.5，及進一步包括約5.5至約6.0。在其他實施例中，pH範圍係約6.2至約7.2，包括約6.2至約7.0，且包括約6.2至約6.5。

廣泛水解酪蛋白

本發明之濃縮液態母乳強化劑包括低致敏性廣泛水解酪蛋白作為蛋白質源。一般而言，該等濃縮液態母乳強化劑將包括佔該濃縮液態母乳強化劑中之蛋白質之總重量之至少35%，包括至少50%，包括至少60%，包括至少75%，包括至少90%，及進一步包括約100%之廣泛水解酪蛋白。在本發明之一理想實施例中，該濃縮液態母乳強化劑包括佔該濃縮液態母乳強化劑中之蛋白質總重量之100%之廣泛水解酪蛋白。在此理想實施例中，該濃縮液態母乳強化劑係低致敏性的。在一些實施例中，該濃縮液態母乳強化劑將包括佔該濃縮液態母乳強化劑中之蛋白質總重量之約35%至100%，包括約50%至100%，進一步包括約75%至100%之廣泛水解酪蛋白。如以下進一步所討論，在本發明之一些實施例中，本發明之濃縮液態母乳強化劑可視情況包括除廣泛水解酪蛋白之外的其他低致敏性或非低致敏性蛋白質。

適用於本發明之濃縮液態母乳強化劑之廣泛水解酪蛋白包括具有約5%至約80%，包括約20%至約60%，及進一步包括約40%至約60%之水解度之彼等。一般而言，該廣泛

水解酪蛋白具有約0.2 AN比1.0 TN至約0.4 AN比約0.8 TN之總胺基氮(AN)比總氮(TN)之比例。適宜的市售廣泛水解酪蛋白一般將具有約50%至約95%，包括約70%至約90%之成分中之蛋白質含量。一種適宜的市售水解酪蛋白係Dellac CE90，其係一種噴霧乾燥的粉末酪蛋白水解物(Friesland Campina Domo, Amersfoort, the Netherlands)。

穩定劑系統

本發明之濃縮液態母乳強化劑包括經辛烯丁二酸酐(OSA)改質之蠟質澱粉作為穩定劑，及在一些實施例中，其作為存在於該母乳強化劑中之唯一穩定劑。如本文所使用，術語「蠟質」一般係用以表示具有高含量之支鏈澱粉及低含量之直鏈澱粉之澱粉。在一些實施例中，「蠟質」澱粉中之支鏈澱粉含量將大於90重量%，包括大於95重量%，包括大於99重量%。在一些實施例中，本發明所描述之蠟質馬鈴薯澱粉將僅含有支鏈澱粉且無直鏈澱粉。

包括理想之經OSA改質之蠟質馬鈴薯澱粉之經OSA改質之澱粉一般係藉由在鹼性條件下用無水辛烯丁二酸酯化已糊化未膠凝之蠟質馬鈴薯澱粉來製備。在相關技術中已熟知此類型之方法。一種適宜的市售經OSA改質之蠟質馬鈴薯澱粉係ELIANE™ MC 160(AVEBE, The Netherlands)。

用於該液態母乳強化劑之適宜的經OSA改質之蠟質馬鈴薯澱粉具有約15 μm 至約100 μm ，理想地約20 μm 至約100 μm ，理想地約30 μm 至約100 μm 之平均粒徑，其一般大於其他經改質之澱粉，例如經改質之玉米澱粉。使用大粒徑

的經 OSA 改質之蠟質馬鈴薯澱粉可潛在地建立牢固、內聚及彈性的網絡來改善濃縮液體之穩定化。

此外，適宜的經 OSA 經改質之蠟質馬鈴薯澱粉將具有約 800 ppm 至約 1000 ppm 之作為磷酸單酯存在之磷含量，其一般高於其他市售澱粉。例如，諸多玉米澱粉具有約 30 ppm 之磷含量，其顯著地低於該適宜的經 OSA 改質之蠟質馬鈴薯澱粉中之理想磷含量。磷酸單酯具有帶負電荷的分子，其可增加濃縮液態母乳強化劑中之油及水界面上之電荷排斥，防止油滴聚結及聚集。此外，增加之電荷排斥導致系統之水結合能力、溶脹粉末及彈性性質增加。此可提供具有改良之礦物質懸浮之濃縮液態母乳強化劑。

包括如本文所述之理想的經 OSA 改質之蠟質馬鈴薯澱粉之經 OSA 改質之蠟質澱粉係以佔該濃縮液態母乳強化劑之約 0.1 重量% 至約 3.5 重量%，包括約 0.6 重量% 至約 2.0 重量%，包括約 0.8 重量% 至約 1.5 重量%，及進一步包括約 1.2 重量% 之含量存在於該濃縮液態母乳強化劑中。

在一些實施例中，該濃縮液態母乳強化劑可包括與一或多種其他穩定劑(包括例如角叉菜膠或其他基於膠之穩定劑，諸如黃原膠)組合之經 OSA 改質之蠟質馬鈴薯澱粉。在另一實施例中，該經 OSA 改質之蠟質馬鈴薯澱粉係唯一的穩定劑。在此實施例中，該強化劑基本上不含角叉菜膠，或甚至完全不含角叉菜膠以允許製備不包括任何角叉菜膠之濃縮液態母乳強化劑。

大量營養素

本發明之濃縮液態母乳強化劑及濃縮液態營養組合物可包括充足類型及數量之碳水化合物、脂肪及蛋白質大量營養素，當與母乳或其他餵食奶粉組合使用時有助於滿足使用者，特別係早產嬰兒的營養需求。在一些理想實施例中，該液態濃縮母乳強化劑將包括碳水化合物、蛋白質及脂肪。在本發明之多種實施例中，此等大量營養素之濃度包括下文所述之範圍。

蛋白質

本發明之濃縮液態母乳強化劑包括適用於嬰兒，特別係早產嬰兒，以基於乾重之約1%至約50%，包括20%至約40%，亦包括約5%至約30%，包括約10%至約25%，及包括約15%至約25%範圍內之濃度之蛋白質。在一些理想實施例中，蛋白質濃度可為每100克最終液態產品中約7至約15克，包括約9至約12克之蛋白質。

如上所述，本發明之濃縮液態母乳強化劑中之蛋白質組分至少部分係由廣泛水解酪蛋白組成。在本發明之特別理想之實施例中，該濃縮液態母乳強化劑中之蛋白質組分完全係由廣泛水解酪蛋白組成。在其他蛋白質源(即除廣泛水解酪蛋白源外之一或多種蛋白質源)用於除廣泛水解酪蛋白外之該濃縮液態母乳強化劑(即該濃縮液態母乳強化劑蛋白質組分不係100%之廣泛水解酪蛋白)中之實施例中，可藉由包括其他低致敏性蛋白質，諸如大豆蛋白水解物、乳清蛋白水解物、稻米蛋白質水解物、馬鈴薯蛋白水解產物、魚蛋白水解物、蛋清蛋白水解物、明膠蛋白水解物、

豌豆蛋白質水解物、菜豆蛋白質水解物、動物與植物蛋白質水解物之組合及其組合使得該強化劑變得低致敏性。

在本文中，術語「蛋白質水解物」或「水解蛋白」可在本文中互換地使用及包括廣泛水解蛋白，其中水解度最常係至少5%，包括約10%至約80%，以及包括約30%至約80%，甚至更佳地包括約40%至約60%。水解度係肽鍵被水解法斷開的程度。出於特徵化此等實施例中之廣泛水解蛋白質組分的目的，蛋白質水解度係容易由調配技術中之一般技術者藉由量化選定調配物之蛋白質組分中之胺基氮比總氮之比例(AN/TN)來確定。藉由USP滴定法量化胺基氮組分以測定胺基氮含量，同時藉由特卡托凱氏法(Tecator Kjeldahl method)測定總氮組分，所有其等為在分析化學技術中為一般技術者所熟知之方法。

在本發明之其他實施例中，該濃縮液態母乳強化劑除廣泛蛋白質水解物之外，可包括其他非低致敏性蛋白質源(包括例如部分水解或非水解(完整)蛋白)，且可衍生自任何已知或其他適宜之源，諸如牛奶(例如酪蛋白、乳清、無乳糖之牛奶蛋白分離物)、動物(例如肉、魚)、穀類(例如稻米、玉米)、蔬菜(例如大豆、豌豆、菜豆)及其組合。蛋白質可包括已知或其他適用於營養產品的游離胺基酸或完全地或部分地由彼等取代，其非限制性實施例包括L-丙胺酸、L-精胺酸、L-天冬醯胺、L-天冬胺酸、L-肉鹼、L-胱胺酸、L-穀胺酸、L-穀胺醯胺、甘胺酸、L-組胺酸、L-異白胺酸、L-白胺酸、L-離胺酸、L-甲硫胺酸、L-苯丙胺

酸、L-脯胺酸、L-絲胺酸、L-牛磺酸、L-蘇胺酸、L-色胺酸、L-酪胺酸、L-纈胺酸及其組合。

碳水化合物

本發明之濃縮液態母乳強化劑包括適用於嬰兒，特別係早產嬰兒之最通常以基於乾重之至多約75重量%，包括基於乾重之約5%至約50%，以及包括約20重量%至約40重量%範圍內之濃度之碳水化合物。

適用於該等濃縮液態母乳強化劑之碳水化合物可包括麥芽糊精(即具有小於20的DE值之不甜、營養多醣)、玉米麥芽糊精、葡萄糖聚合物、蔗糖、玉米糖漿、玉米糖漿固體(即具有大於20的DE值之多醣)、葡萄糖、大米糖漿、果糖、高果糖玉米糖漿、可消化低聚醣(諸如低聚果糖(FOS))及其組合。該等碳水化合物可包括乳糖或可基本上不含乳糖。一種特別佳的碳水化合物係麥芽糊精。

本發明之一實施例包括非還原性碳水化合物成分，其可表示佔該濃縮液態母乳強化劑中之總碳水化合物之約10重量%至100重量%，包括約80重量%至100重量%以及包括100重量%。非還原性醣類之選擇可增強產品穩定性且其對於嬰兒，特別係早產嬰兒一般具有更好的耐受性。非還原性碳水化合物之非限制性實施例包括蔗糖或其他不易於氧化或與托倫(Tollen)、本篤(Benedict)或斐林(Fehling)試劑反應之碳水化合物。因此，本發明包括包含碳水化合物組分之彼等實施例，其中該碳水化合物組分包括單及/或二醣，例如至少50%，包括約80%至100%，以及包括100

%之單及/或二糖係非還原性碳水化合物。

脂肪

本發明之濃縮液態母乳強化劑亦包括適用於嬰兒，特別係早產嬰兒之最通常以基於乾重之至多約75重量%，包括基於乾重之約5重量%至約50重量%，以及包括約20重量%至約40重量%範圍內之濃度之脂肪組分。

適用於本發明之濃縮液態母乳強化劑之脂肪可包括椰子油、大豆油、玉米油、橄欖油、紅花油、高油酸紅花油、MCT油(中鏈甘油三酯)、向日葵油、高油酸葵花籽油、結構化甘油三酯、棕櫚及棕櫚仁油、棕櫚油精、芥花籽油、水產油、棉籽油及其組合。特別佳的脂肪包括MCT油、大豆油及椰子油，彼等可單獨或以任何組合使用。

用於該濃縮液態母乳強化劑中之適宜的脂肪包括當與母乳組合時有助於多種強化劑組分輕易分散的乳化劑。適宜乳化劑之非限制性實例包括單硬脂酸甘油酯、甘油單酯、甘油二酯、蒸餾甘油單酯、大豆卵磷脂、聚環氧乙烷硬脂酸酯、聚環氧乙烷山梨糖醇酐單油酸酯、聚環氧乙烷山梨糖醇酐單棕櫚酸酯、聚環氧乙烷山梨糖醇酐單硬脂酸酯、鉍磷脂、聚環氧乙烷山梨糖醇酐單月桂酸酯、脂肪酸之單及二甘油之檸檬酸酯、脂肪酸之單及二甘油之酒石酸酯及其組合。天然大豆卵磷脂在此態樣中特別有用。

該濃縮液態母乳強化劑中之脂肪組分可因此視情況包括適用於嬰兒營養產品之任何乳化劑。此等產品中之乳化劑濃度可在佔總脂肪組分之至多約10重量%，包括約1重量%

至約10重量%，甚至更通常係約1.5重量%至約5重量%之範圍內。在一實施例中，該乳化劑係以佔總脂肪組分之約2重量%之含量存在於該產品中。

本發明之濃縮液態母乳強化劑亦包括彼等實施例，其包括花生四烯酸、二十二碳六烯酸或其組合中之一或多者(單獨或另外與亞油酸、亞麻酸或兩者組合)作為該脂肪組分之部分。

在不限制的情況下，用於本發明之濃縮液態母乳強化劑之適宜的大量營養素之調配物係列示於以下表中。

	每100克強化劑中之克數	每營養素的千卡數(約%)
蛋白質	9.2	28.42
脂肪	4.3	29.88
碳水化合物	13.5	41.7
灰分	2.74	--
總固體	30	--
千卡	129.5	--

維生素和礦物質

本發明之濃縮液態母乳強化劑可進一步包括多種維生素中之任一者，其非限制性實施例包括維生素A、維生素D、維生素E、維生素K、硫胺素、核黃素、吡哆醇、維生素B₁₂、菸酸、葉酸、泛酸、生物素、維生素C、膽鹼、肌醇、其鹽及衍生物及其組合。

該等濃縮液態母乳強化劑亦可進一步包括已知或其他適用於嬰兒或其他營養奶粉中之多種礦物質中之任一者，其

非限制性實施例包括磷、鎂、鈣、鋅、錳、銅、碘、鈉、鉀、氯、硒及其組合。

本發明之濃縮液態母乳強化劑包括彼等實施例，其每100千卡強化劑固體包括以下中之一或多者：維生素A(約250至約6500 IU)、維生素D(約40至約1200 IU)、維生素K、維生素E(至少0.3 IU)、維生素C(至少8 mg)、硫胺素、維生素B₁₂、菸酸、葉酸、泛酸、生物素、膽鹼(至少為7 mg)及肌醇(至少2 mg)。

該濃縮液態母乳強化劑亦包括彼等實施例，其每100千卡強化劑固體包括以下中之一或多者：鈣(至少為50 mg)、磷(至少25 mg)、鎂(至少6 mg)、碘、鋅(至少0.5 mg)、銅、錳、鈉(約20至約60 mg)、鉀(約80至約200 mg)、氯(約55至約150 mg)及硒(至少0.5 mg)。

其他可選的成分

本發明之濃縮液態母乳強化劑可進一步視情況包括其他成分，當用於目標人群時，其可改性組合物之物理、化學、美學或加工特性或充當醫藥或其他營養組分。已知用於包括嬰兒奶粉之食品及營養產品中之諸多此等可選之成分，且其亦可用於本發明之濃縮液態母乳強化劑，限制條件為此等可選之物質可與本文所描述之物質相容，彼等在預定用途是安全且有效，且不會以其他方式不適當地損害產品性能。

此等可選之成分之非限制性實例包括防腐劑、抗氧化劑、各種藥品、緩沖劑、類胡蘿蔔素、著色劑、矯味劑、

核苷酸及核苷、增稠劑、益菌助生質、含唾液酸之物質及其他賦形劑或加工助劑。

無菌包裝

可滅菌及無菌包裝本發明之濃縮液態母乳強化劑。可使用調配技術中之一般技術者熟知之多種技術中之任一者完成該無菌包裝，只要熱處理足以達成濃縮液之長期儲存穩定性。在一具體實例中，利用包括高溫短時間(HTST)處理步驟(即約165°F(74°C)達約16秒)或超高溫處理步驟(即約292°F(133°C)達約5秒)之滅菌製程。

根據本發明之典型無菌處理包括由一或多種流體組合製備漿液，該流體組合可含有水及以下中之一或多者：碳水化合物、經OSA改質之蠟質馬鈴薯澱粉、廣泛水解酪蛋白、脂肪、維生素及礦物質。通常將此漿液乳化、脫氣、均化及冷卻以形成滅菌調配物，且隨後無菌包裝以形成滅菌、無菌包裝之濃縮液態母乳強化劑。可在處理之前、期間或之後之大多數任何時間將多種其他溶液添加至漿料中。

適宜之無菌包裝技術包括用於製備營養調配物之調配技術中所揭示之任何已熟知的無菌包裝方法，所有彼等大體上係關於密封或填充滅菌液體至滅菌氣密容器中。存在關於基本方法之多種變化及為調配技術中之一般技術者所熟知，其非限制性實例係描述於美國專利第6,096,358號(Murdick等人)、美國專利第6,227,261號(Das等人)及美國專利第6,371,319號(Yeaton等人)，其描述係以引用之方式

併入本文中。

本發明之無菌包裝實施例可包括適宜與液態母乳強化劑一起使用且亦能夠承受無菌處理條件(如高溫消毒)之任何容器或包裝。此等容器之非限制性實例包括單次或多次使用袋、塑料瓶或容器、袋、金屬罐玻璃瓶、箔或其他撓性袋、注射器、小瓶或滿足上述標準的任何其他容器。

用於此等實施例之無菌包裝容器通常在填充其經滅菌之內容物之前經滅菌。該容器最通常係藉由應用過氧化氫或其他適宜消毒劑至容器內表面來滅菌。過氧化氫或其他消毒劑常以霧化霧來應用。應用消毒劑之後，容器可沿著輸送機系統輸送，在此期間可對該容器進行一或多次熱滅菌空氣(較佳係滅菌乾燥空氣)之噴射。隨後較佳將氮氣注入該容器。隨後用滅菌產品無菌填充該無菌製備之容器及密封。

對於無菌包裝，通常利用高溫短時間(HTST)處理或超高溫(UHT)處理來熱處理該濃縮液態母乳強化劑，以充分地減少生物負載而允許產品在超過約12個月的終產品之延長之保質期內為商業上無菌。隨後，將經處理之調配物在1000 psi或更高下均質化及無菌包裝。

在另一替代之實施例中，亦可利用此項技術中已知的常規方法對本發明之濃縮液態母乳強化劑進行滅菌及蒸煮包裝。

使用方法

將本發明之濃縮液態母乳強化劑與母乳或其他適宜的嬰

兒奶粉組合使用，其中所得之強化母乳或強化嬰兒奶粉具有適於嬰兒口服之滲透壓度。如所註明，滲透壓度最通常係小於約 500 mOsm/kg 水，更通常係約 300 mOsm/kg 水至約 400 mOsm/kg 水。

可將本發明之濃縮液態母乳強化劑以約 1:3 至約 1:10，包括約 1:3 至約 1:9，包括約 1:3 至約 1:8，包括約 1:3.5 至約 1:7，亦包括約 1:4 至約 1:6 以及包括約 1:5 至約 1:6 之體積比體積比例直接添加至母乳或嬰兒奶粉中。最終主要基於該濃縮液態母乳強化劑之成分及滲透壓度及就嬰兒之特定營養需要而言選擇該比例。可將該濃縮液態母乳強化劑直接添加至每次餵食或足夠次數之餵食(例如每天一次或兩次)中以提供就嬰兒之特定營養需要而言最佳的營養。

用濃縮液態母乳強化劑強化後之母乳或其他嬰兒奶粉最通常將具有約 19 千卡/fl oz (0.64 千卡/ml) 至約 26.7 千卡/fl oz (0.9 千卡/ml) 之範圍內之熱量密度，其中 22 至 25 千卡/fl oz 調配物 (0.74 至 0.84 千卡/ml) 對於早產嬰兒更有用，且 19 至 21 千卡/fl oz (0.64 至 0.71 千卡/ml) 之調配物對足月兒更有用。

本發明之方法包括提供營養給嬰兒，特別係早產嬰兒之方法。如本文所述，早產嬰兒特別能從使用母乳強化劑中獲益，因為當該強化劑與母乳及/或嬰兒奶粉組合時可提供其他營養物給早產嬰兒以促進更快的成長及發育。在一個特定實施例中，藉由添加該濃縮液態母乳強化劑至母乳或嬰兒奶粉或其組合中，隨後將該強化母乳或嬰兒奶粉投

給嬰兒，來提供營養給該嬰兒。

本發明之其他替代方法包括使用如本文所描述之母乳強化劑來強化母乳、嬰兒奶粉或母乳與嬰兒奶粉之組合以提供強化營養液供投與給嬰兒，特別係早產嬰兒。在一實施例中，藉由以約1:3至約1:10之體積比體積比例混合該濃縮母乳強化劑與母乳或嬰兒奶粉或其組合，來強化母乳。

本發明之方法亦包括提供營養給除嬰兒外之使用者，例如成人及老人之方法。此方法包括添加該濃縮組合物至其他液態營養品，例如懸浮液、乳液或澄清或基本上澄清的液體中。所得之濃縮液態營養組合物可用作成人液態營養組合物及藥用液態營養組合物。

製備方法

可根據下文所描述的方法，製備本發明之濃縮液態母乳強化劑。

在一實施例中，藉由溶解及組合/混合成分成均質水性混合物來製備該濃縮液態母乳強化劑，其中對該均質水性混合物進行充分的熱處理及無菌填充以獲得長期的物理及微生物儲存穩定性。

開始該製造製程時，將大量營養素(碳水化合物、蛋白質、脂肪及礦物質)與水以若干漿液組合在一起。對該摻合物進行初始熱處理，且隨後進行測試以檢定適當的營養素含量。關於此處理之額外細節提供於以下段落中。

藉由加熱適當量的水，來製備中間水性碳水化合物-礦物質(CHO-MIN)漿液。隨著攪拌添加以下可溶性成分：麥

芽糊精、檸檬酸鉀、氯化鎂、氯化鉀、氯化鈉及氯化膽鹼。在攪拌下，將該碳水化合物-礦物質漿液保持在高溫下直至添加至該摻合物中。

藉由加熱MCT油及椰子油至高溫及隨後在攪拌至少10分鐘添加經蒸餾之甘油單酸酯以溶解成分，來製備中間油漿液。隨後將大豆油、維生素A棕櫚酸酯、維生素D₃、二- α -生育酚-乙酸酯、葉綠醌、ARA、DHA及混合之類胡蘿蔔素在攪拌下添加至該油摻合物中。將不溶性礦物質鈣源及超微粉化磷酸三鈣添加至該油中。隨後將經OSA改質之蠟質馬鈴薯澱粉在適當攪拌下添加至該油摻合物中。在攪拌下，將該油摻合物漿液維持在高溫下直至添加至該摻合物中。

藉由組合成分水、酪蛋白水解物、所有CHO-MIN漿液及整體油摻合物漿液來製備該摻合物。在進一步處理之前，將該摻合物維持在120°F達一段不超過2小時之時期。

隨後在1000至4000 psig之壓力下，使用一或多種成直線之均質器將該摻合物均質化(有或無100至500 psig之第二階段均質化)，隨後藉由使用UHTST(高溫短時間，292至297°F達1至30秒)製程進行熱處理。適當地熱處理之後，在平板冷卻器中冷卻該批料至33至45°F，及隨後將其轉移至冷凍儲料槽中對其進行分析測試。

該製造製程中的下一個步驟包括添加任何所需的維生素、痕量礦物質及水以達到最終的目標總固體及維生素/礦物含量。將該最終批料在無菌條件下填充至適宜的容器

中，或用終端滅菌過程處理使得該產品將在室溫下穩定達延長的保質期。此製程中的其他細節係提供於以下段落中。

藉由加熱水至80至100°F且在攪拌下添加以下成分來製備痕量礦物質/維生素/營養液(STD1)：檸檬酸鉀、硫酸亞鐵、硫酸鋅、硫酸銅、硫酸錳、硒酸鈉、鹽酸吡哆醇、核黃素、鹽酸硫胺素、氰鈷胺素、葉酸、泛酸鈣、菸鹼胺、生物素、m-肌醇、核苷酸/膽鹼預混物、L-肉鹼、L-白胺酸、L-色胺酸及L-酪胺酸。

藉由在攪拌下將抗壞血酸添加至水溶液中，製備維生素C溶液(STD2)。

隨後在攪拌下將STD1及STD2兩種溶液添加至冷凍批料中。隨後將適當量的成分稀釋水添加至該批料中以達成至少5%，包括至少10%及較佳約20至55%之目標總固體含量。隨後對該最終批料進行適當的熱處理且在無菌條件下將其填充至適宜的容器中及處理。

在不脫離本發明的精神及範疇下，當然可藉由本文未具體描述或顯示之其他已知或另外適宜的技術，來製造本發明之濃縮液態母乳強化劑。因此，本發明之實施例在所有態樣中被視為說明性而非限制性，及所有變化及等效物亦在本發明之描述內。以下非限制性實例將進一步說明本發明之調配物及方法。

實例

以下實例說明本發明之濃縮液態母乳強化劑之具體實施

例及/或特徵。該等實例僅以說明為目的提出且不視為本發明之限制，因為在不脫離本發明之精神及範疇下可作出其諸多變動。除非另有說明，否則所有示例之含量係基於調配物之總重量之重量百分數。

實例1至4

在實例1至4中，可根據本發明製備濃縮液態母乳強化劑。濃縮液態母乳強化劑之成分係顯示於下表中。除非另有說明，否則所有成分含量係列示為約每1000磅產品批料中之磅數。

成分(每1000 Lb)	實例1	實例2	實例3	實例4
成分水	足量	足量	足量	足量
酪蛋白水解物	110.5	110.5	110.5	110.5
麥芽糊精	110.5	110.5	110.5	110.5
MCT油	18.9	18.9	18.9	18.9
磷酸三鈣	14.8	14.8	14.8	14.8
經OSA改質之蠟質馬鈴薯澱粉	12.0	10.8	9.6	13.2
大豆油	11.3	11.3	11.3	11.3
椰子油	6.9	6.9	6.9	6.9
檸檬酸鉀	5.2	5.2	5.2	5.2
氯化鎂	3.4	3.4	3.4	3.4
抗壞血酸	3.3	3.3	3.3	3.3
高山被孢霉油(M. Alpina Oil)	2.6	2.6	2.6	2.6
寇氏隱甲藻油(C. Cohnii Oil)	2.1	2.1	2.1	2.1
白胺酸	1.8	1.8	1.8	1.8
氯化鉀	1.7	1.7	1.7	1.7
酪胺酸	1.4	1.4	1.4	1.4
甘油單酯	390.1 g	390.1 g	390.1 g	390.1 g
氯化鈉	345.3 g	345.3 g	345.3 g	345.3 g
M-肌醇	200.0 g	200.0 g	200.0 g	200.0 g
氯化膽鹼	160.0 g	160.0 g	160.0 g	160.0 g
色胺酸	150.0 g	150.0 g	150.0 g	150.0 g
硫酸鋅	130.3 g	130.3 g	130.3 g	130.3 g
菸鹼胺	127.3 g	127.3 g	127.3 g	127.3 g
二- α -生育酚醋酸酯	108.7 g	108.7 g	108.7 g	108.7 g
L-肉鹼	100.0 g	100.0 g	100.0 g	100.0 g
泛酸鈣	60.0 g	60.0 g	60.0 g	60.0 g
硫酸亞鐵	52.0 g	52.0 g	52.0 g	52.0 g
維生素A棕櫚酸酯	25.8 g	25.8 g	25.8 g	25.8 g
核黃素	15.0 g	15.0 g	15.0 g	15.0 g
鹽酸硫胺素	11.0 g	11.0 g	11.0 g	11.0 g
鹽酸吡哆醇	8.9 g	8.9 g	8.9 g	8.9 g
硫酸銅	6.0 g	6.0 g	6.0 g	6.0 g
維生素D ₃	6.4 g	6.4 g	6.4 g	6.4 g
葉黃素	3.2 g	3.2 g	3.2 g	3.2 g
葉酸	1.4 g	1.4 g	1.4 g	1.4 g
β 胡蘿蔔素	940.0 mg	940.0 mg	940.0 mg	940.0 mg
生物素	860.0 mg	860.0 mg	860.0 mg	860.0 mg
硫酸錳	840.0 mg	840.0 mg	840.0 mg	840.0 mg
葉綠醌	285.0 mg	285.0 mg	285.0 mg	285.0 mg
硒酸鈉	44.0 mg	44.0 mg	44.0 mg	44.0 mg
氰鈷胺素	40.0 mg	40.0 mg	40.0 mg	40.0 mg
氫氧化鉀	足量	足量	足量	足量

藉由溶解及組合/混合成分成均質水性混合物來製備該濃縮液態母乳強化劑，其中對該均質水性混合物進行充分的熱處理及無菌填充以獲得長期的物理及微生物儲存穩定性。

開始該製造製程時，將大量營養素(碳水化合物、蛋白質、脂肪及礦物質)與水以若干漿液組合在一起。對該摻合物進行初始熱處理，且隨後進行測試以檢定適當的營養素含量。關於此處理之額外細節提供於以下段落中。

藉由將適當量的水加熱至140-160°F，來製備中間水性碳水化合物-礦物質(CHO-MIN)漿液。隨著攪拌添加以下可溶性成分：麥芽糊精、檸檬酸鉀、氯化鎂、氯化鉀、氯化鈉及氯化膽鹼。在攪拌下，將該碳水化合物-礦物質漿液保持在130-150°F下直至添加至該摻合物中。

藉由加熱MCT油及椰子油至150至170°F及隨後在攪拌至少10分鐘添加經蒸餾之甘油單酸酯以溶解成分，來製備中間油漿液。隨後將大豆油、維生素A棕櫚酸酯、二- α -生育酚-乙酸酯、葉綠醌、維生素D₃、含ARA之油、含DHA之油、葉黃素及 β -胡蘿蔔素在攪拌下添加至該油摻合物中。將不溶性礦物質鈣源及超微粉化磷酸三鈣添加至該油中。隨後將經OSA改質之蠟質馬鈴薯澱粉在適當攪拌下添加至該油摻合物中。在攪拌下，將該油摻合物漿液維持在130至150°F直至添加至該摻合物中。

藉由組合成分水、酪蛋白水解物、所有CHO-MIN漿液及全部油摻合物漿液來製備該摻合物。在進一步處理之

前，將該摻合物維持在120°F達一段不超過2小時之時期。

隨後在1000至4000 psig之壓力下，使用一或多種成直線之均質器將該摻合物均質化(有或無100至500 psig之第二階段均質化)，隨後藉由使用HTST(高溫短時間，165至185°F達15至20秒)製程進行熱處理。適當地熱處理之後，在平板冷卻器中冷卻該批料至33至45°F，及隨後將其轉移至冷凍儲料槽中對其進行分析測試。

該製造製程中的下一個步驟包括添加維生素、痕量礦物質、其他成分及水以達到最終的目標總固體及維生素/礦物質含量。亦調整熱處理之前該產品之最終pH值。將該最終批料在無菌條件下填充至適宜的容器中，或用終端滅菌製程處理使得產品將在室溫下穩定達延長的保質期。有關此製程之其他細節係提供於以下段落中。

藉由加熱水至80至100°F且在攪拌下添加以下成分來製備痕量礦物質/維生素/營養液(STD1)：檸檬酸鉀、硫酸亞鐵、硫酸鋅、硫酸銅、硫酸錳、硒酸鈉、鹽酸吡哆醇、核黃素、鹽酸硫胺素、維生素B₁₂、葉酸、泛酸鈣、菸醯胺、生物素、m-肌醇、L-肉鹼、白胺酸及酪胺酸。

藉由在攪拌下將抗壞血酸添加至水溶液中，製備維生素C溶液(STD2)。

隨後在攪拌下將全部STD1及STD2溶液添加至冷凍批料中。隨後將適當量的成分稀釋水添加至該批料中以達成20.0至55.0%之目標總固體含量。藉由添加檸檬酸將熱處理之前的產品的最終pH調整至>4.6至5.0。隨後對該最終

批料進行適當的熱處理且在無菌條件下將其填充至適宜的容器中及處理。

實例 5

在此實例中，分析濃縮液態母乳強化劑中之經 OSA 改質之蠟質馬鈴薯澱粉之穩定化特性，及將其與不含穩定劑的對照濃縮液態母乳強化劑及使用經 OSA 改質之蠟質玉米澱粉作為穩定劑的濃縮液態母乳強化劑比較。

使用類似於實例 1 至 4 中所描述的方法製備包括廣泛水解酪蛋白的液態母乳強化劑之三個樣品。第一樣品係其中不添加穩定劑之對照樣品。製備包括 1.2 重量%之經 OSA 改質之蠟質玉米澱粉 (Uni-Pure® IMF 2332, Ingredion Incorporated (Westchester, IL) Starch Food Innovation, Bridgewater, New Jersey) 作為穩定劑的第二樣品。製備包括 1.2 重量%之經 OSA 改質之蠟質馬鈴薯澱粉 (ELAINE™ MC-160, AVEBE, The Netherlands) 作為穩定劑的第三樣品。隨後將該等樣品在室溫下儲存至少 6 個月。

如圖示中所示，對照樣品(圖 1)顯示重乳狀液化，其中油及油溶性營養素分離成兩個不同的層。此外，存在不溶性礦物質(諸如鈣)的重沉降。包括經 OSA 改質之蠟質玉米澱粉的第二樣品(圖 2)顯示一定的乳狀液化及相分離。此外，該第二樣品由於不溶性礦物質具有重沉降。包括經 OSA 改質之蠟質馬鈴薯澱粉的第三樣品(圖 3)不顯示相分離或礦物質沉降(即礦物質析出)。此表示使用經 OSA 改質之蠟質馬鈴薯澱粉作為穩定劑允許製備含有廣泛水解酪蛋白

及高含量之不溶性礦物質而不引起礦物質析出或乳液穩定性之缺陷的濃縮液態母乳強化劑。

此外，將包括三個樣品的瓶子上下顛倒，且結果係顯示於圖4A至4C中。如圖4A所示，對照樣品顯示重乳狀液化及沉降。包括經OSA改質之蠟質玉米澱粉的第二樣品(圖4B)顯示一定的乳狀液化及沉降。包括經OSA改質之蠟質馬鈴薯澱粉的第三樣品(圖4C)顯示幾乎沒有或沒有乳狀液化以及幾乎沒有或沒有沉降。

實例6

在此實例中，分析具有不同穩定劑之濃縮液態母乳強化劑的作為變形之函數之彈性行為(即應變)。

此實例使用如實例5所製備的三種濃縮液態母乳強化劑。隨後使用購自TA Instruments(New Castle, Delaware)之ARES-G2流變儀獲得各樣品的應變掃描測量值。對應於彈性模量的所得數據(其中作為應變之函數變化)之線性範圍係不顯著的。進行線性擬合以識別平穩彈性模量。測量的頻率係10 rad/s。結果顯示於圖5中。

如圖5所示，包括經OSA改質之蠟質馬鈴薯澱粉的樣品表明長線性範圍而無不穩定性，其表示穩定的乳液及懸浮液特性。包括經OSA改質之蠟質玉米澱粉的樣品表明結構中的斷裂，其表示低應變下之不穩定性，且具有與較小線性範圍有關的低彈性模量。此表示此樣品不具有如包括經OSA改質之蠟質馬鈴薯澱粉的樣品般穩定的乳液及懸浮液特性。對照樣品顯示低應變下之不穩定性以及結構中之斷

裂及最小的線性範圍，其表示較差的乳液及懸浮液特性。

實例 7

在此實例中，分析具有不同穩定劑之濃縮液態母乳強化劑的作為頻率及溫度之函數之動態模量。

此實例中使用如實例 5 中所製備的三種濃縮液態母乳強化劑。在室溫下，如在實例 6 中獲得各樣品作為應變之函數之應變掃描測量值。測量之頻率係在約 4.8 rad/s 至約 218.2 rad/s 之範圍內。結果係顯示於圖 6 中。

如圖 6 所示，對照樣品之低頻率下的動態模量(例如在 46.4 rad/s 下為 88.6 mPa)係低的，其表示較差的懸浮液穩定性。預期此樣品係彈性凝膠。類凝膠的產品通常擠出水，從而導致相分離。此樣品的應變掃描光譜亦顯示低應變下之不穩定性以及非常小的線性範圍，其進一步證實缺乏乳液及懸浮液穩定性。

具有經 OSA 改質之蠟質玉米澱粉的樣品在低頻率下的動態模量(例如在 46.4 rad/s 下為 70.8 mPa)亦為低的，其表示較差的懸浮液穩定性。

該經 OSA 改質之蠟質馬鈴薯澱粉樣品的機械光譜表明該產品係一種不具有類凝膠行為之黏彈性液體。此外，低頻彈性模量(例如在 46.4 rad/s 下為 206.4 mPa)係顯著大於無缺陷之其他樣品，其顯示改良之懸浮液穩定性。此外，高頻彈性模量(例如在 184.8 rad/s 下為 562.9 mPa)係顯著大於無缺陷之其他樣品，其顯示良好乳化特性。作為頻率函數之彈性模量及應變掃描之二者測量值係極佳對齊的，其顯示

該樣品良好的乳液及懸浮液特性。

【圖式簡單說明】

圖1描繪不包括穩定劑的濃縮液態母乳強化劑之樣品。

圖2描繪包括經OSA改質之蠟質玉米澱粉作為穩定劑的濃縮液態母乳強化劑之樣品。

圖3描繪包括經OSA改質之蠟質馬鈴薯澱粉作為穩定劑的濃縮液態母乳強化劑之樣品。

圖4A至4C描繪如實例5中所分析之包括不同穩定劑之濃縮液態母乳強化劑之樣品。

圖5係描繪如實例6中所分析之不同濃縮液態母乳強化劑之彈性行為作為應變之函數之圖表。

圖6係描繪如實例7中所分析之不同濃縮液態母乳強化劑之動態模量作為頻率及溫度之函數之圖表。

七、申請專利範圍：

1. 一種較佳無角叉菜膠之濃縮液態母乳強化劑，其包括基於乾重之1重量%至50重量%之蛋白質、經辛烯丁二酸酐改質之蠟質馬鈴薯澱粉及可視情況另外包括脂肪、維生素及礦物質，其中該蛋白質之至少一部分係廣泛水解酪蛋白。
2. 如請求項1之濃縮液態母乳強化劑，其中該蛋白質係佔該總蛋白質組分之100重量%之廣泛水解酪蛋白，較佳其中該廣泛水解酪蛋白係低致敏性蛋白質。
3. 如請求項1或2中任一項之濃縮液態母乳強化劑，其包括0.1重量%至3.5重量%，較佳係0.8重量%至1.5重量%之經辛烯丁二酸酐改質之蠟質馬鈴薯澱粉。
4. 如前述請求項中任一項之濃縮液態母乳強化劑，其中經辛烯丁二酸酐改質之蠟質馬鈴薯澱粉係該濃縮液態母乳強化劑之唯一穩定劑。
5. 如前述請求項中任一項之濃縮液態母乳強化劑，其進一步包括至少5重量%，較佳係20重量%至55重量%之固體含量。
6. 如前述請求項中任一項之濃縮液態母乳強化劑，其中該濃縮液態母乳強化劑係經無菌滅菌之濃縮液態母乳強化劑。
7. 如前述請求項中任一項之濃縮液態母乳強化劑，其中經辛烯丁二酸酐改質之蠟質馬鈴薯澱粉係該濃縮液態母乳強化劑之唯一穩定劑。

8. 如前述請求項中任一項之濃縮液態母乳強化劑，其中該強化劑不含角叉菜膠及包括1重量%至50重量%之廣泛水解低致敏性酪蛋白、0.8重量%至1.5重量%之經辛烯丁二酸酐改質之蠟質馬鈴薯澱粉及20重量%至55重量%之固體含量。
9. 如請求項8之濃縮液態母乳強化劑，其中經辛烯丁二酸酐改質之蠟質馬鈴薯澱粉係唯一的穩定劑。
10. 一種如前述請求項中任一項之濃縮液態母乳強化劑之用途。
11. 一種強化母乳之方法，其包括將濃縮液態母乳強化劑與母乳以1:3至1:10，較佳係1:3.5至1:7之體積比體積比例混合，該液態母乳強化劑包括基於乾重之1重量%至50重量%之蛋白質及經辛烯丁二酸酐改質之蠟質馬鈴薯澱粉，其中該蛋白質之至少一部分係廣泛水解酪蛋白。
12. 如請求項11之方法，其中該蛋白質係佔該總蛋白質組分之100重量%之廣泛水解酪蛋白。
13. 如請求項11或12中任一項之方法，其中該廣泛水解酪蛋白係低致敏性蛋白質。
14. 如請求項11至13中任一項之方法，其包括0.1重量%至3.5重量%，較佳係0.8重量%至1.5重量%之經辛烯丁二酸酐改質之蠟質馬鈴薯澱粉。
15. 如請求項11至14中任一項之方法，其中該經辛烯丁二酸酐改質之蠟質馬鈴薯澱粉係唯一的穩定劑。

八、圖式：

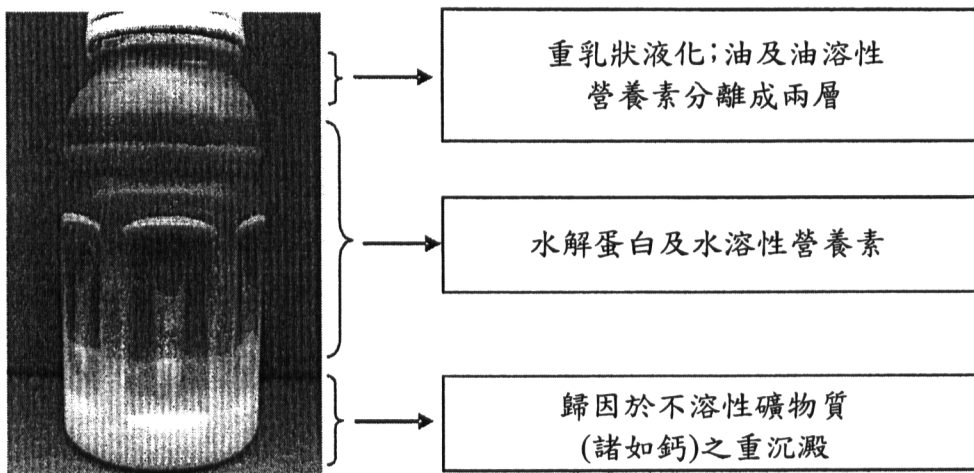


圖 1

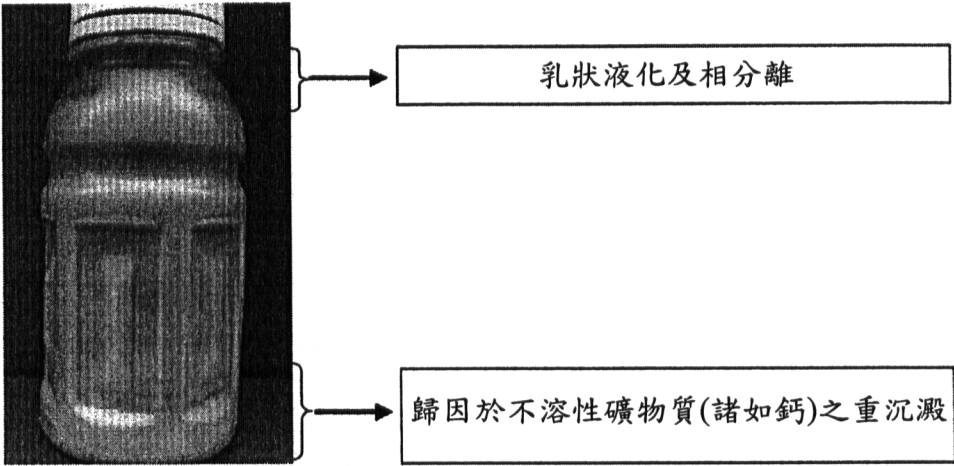


圖 2

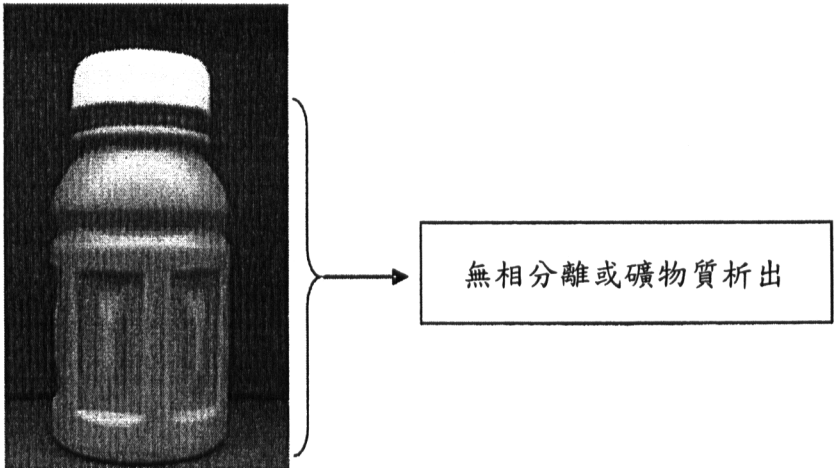


圖 3

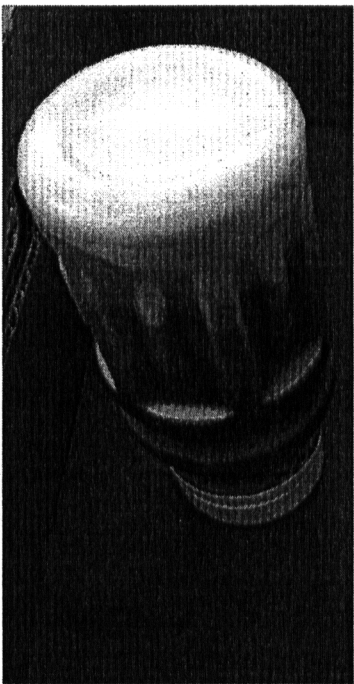


圖 4A

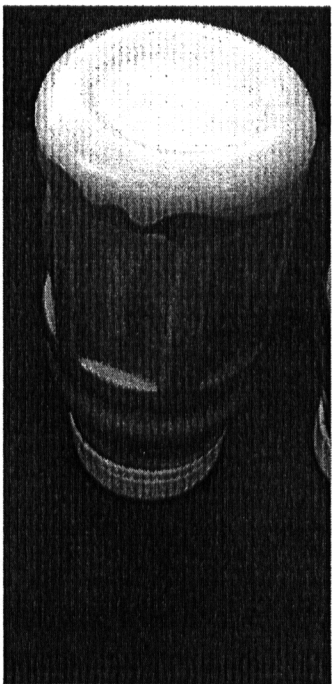


圖 4B



圖 4C

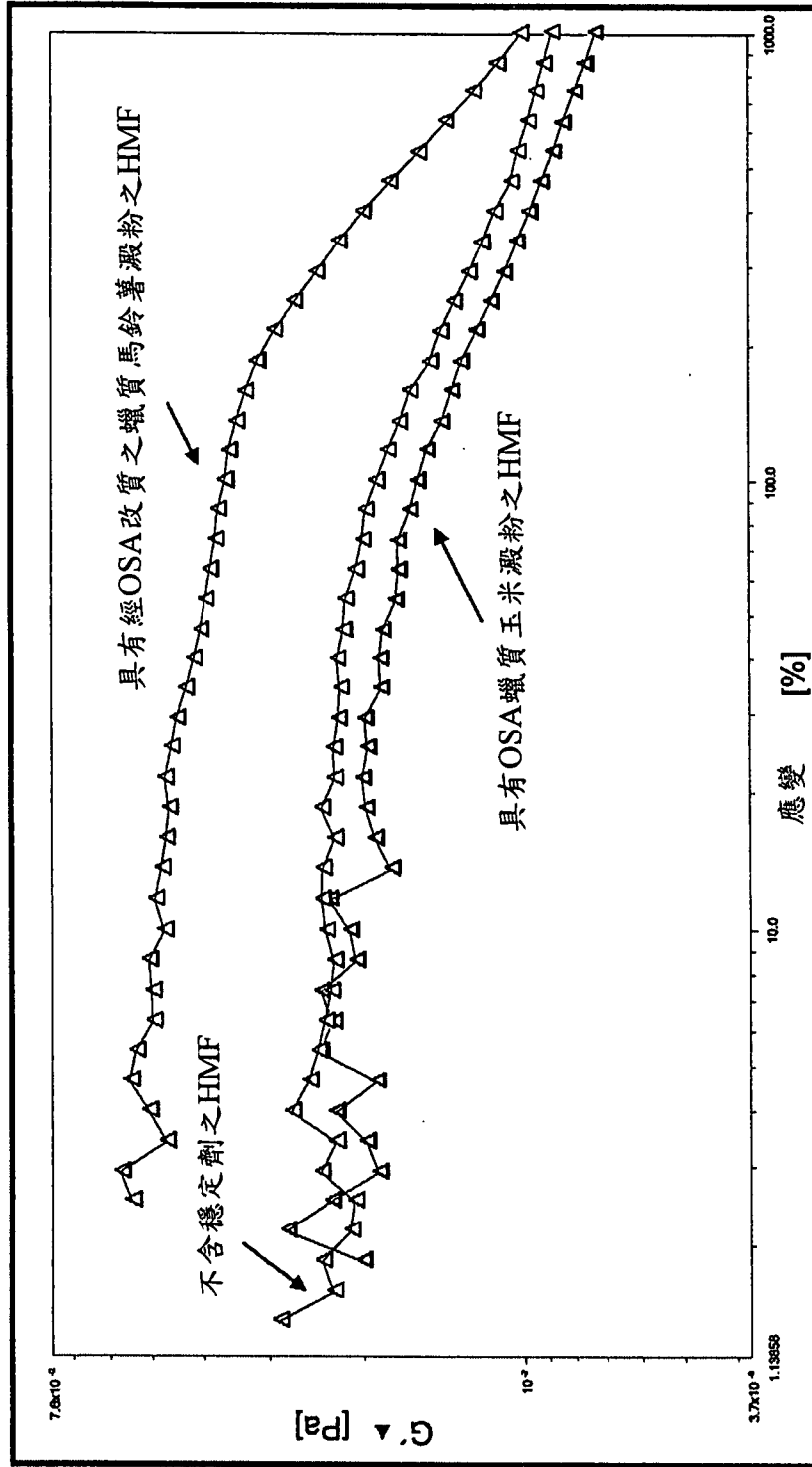


圖 5

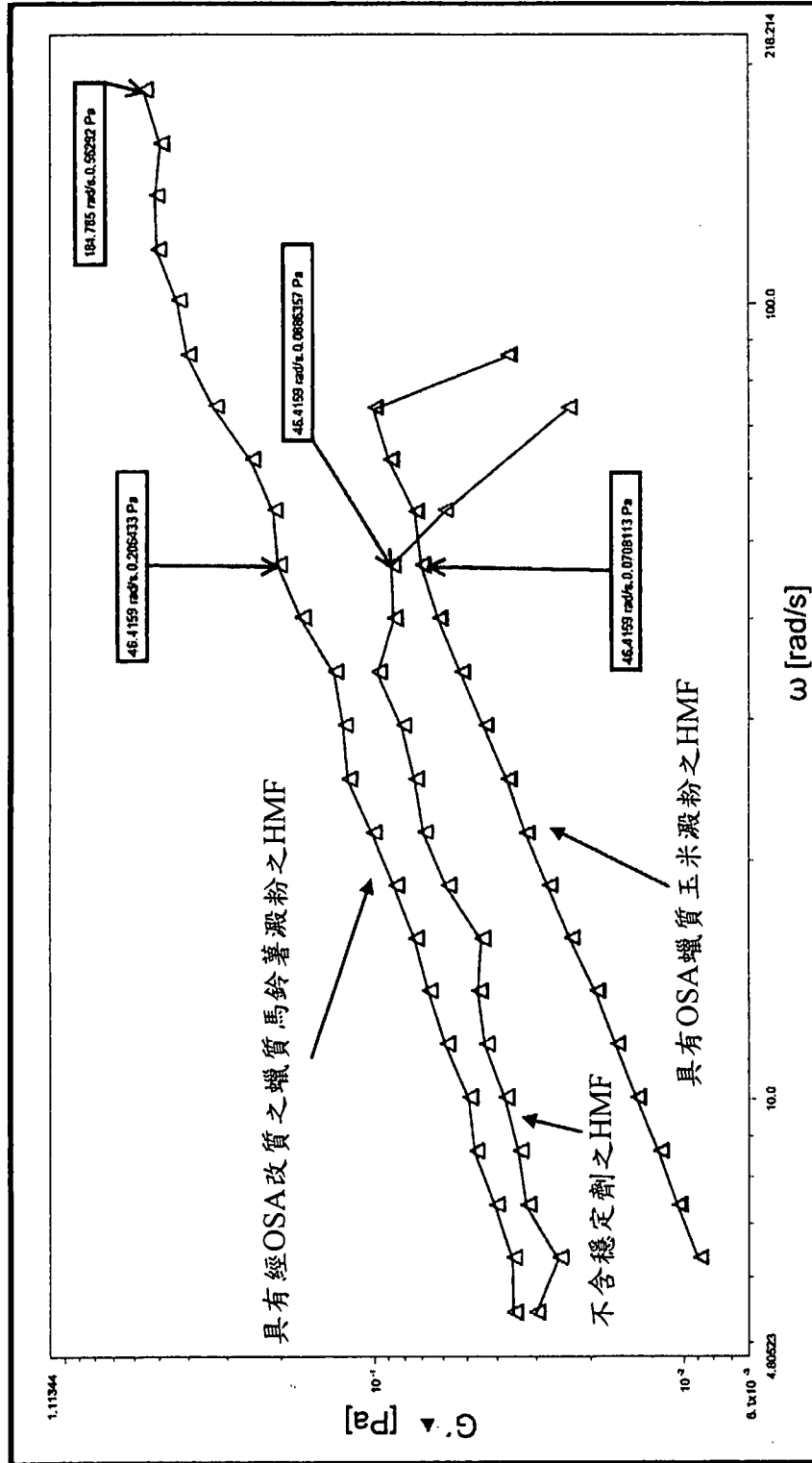


圖 6