



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 103797021 A

(43) 申请公布日 2014. 05. 14

(21) 申请号 201180056401. 3 代理人 陈润杰 黄革生  
(22) 申请日 2011. 11. 21 (51) Int. Cl.  
(30) 优先权数据 C07H 3/06 (2006. 01)  
10192232. 6 2010. 11. 23 EP A61K 31/702 (2006. 01)  
(85) PCT国际申请进入国家阶段日 A23L 1/29 (2006. 01)  
2013. 05. 23 A23L 1/09 (2006. 01)  
(86) PCT国际申请的申请数据  
PCT/EP2011/070565 2011. 11. 21  
(87) PCT国际申请的公布数据  
W02012/069415 EN 2012. 05. 31  
(83) 生物保藏信息  
CNCM I-2116 1999. 01. 12  
CNCM I-1225 1992. 06. 30  
CNCM I-3446 2005. 06. 07  
ATCC BAA-999 2004. 06. 07  
(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·斯普伦格 J-R·尼塞尔  
(74) 专利代理机构 北京市中咨律师事务所  
11247

权利要求书3页 说明书11页

(54) 发明名称

寡糖混合物以及包含该混合物的食品,特别是  
是婴儿配方产品

(57) 摘要

本发明公开了寡糖混合物,所述寡糖混合物包含 5-70wt% 的至少一种 N-乙酰化的寡糖、5-90wt% 的至少一种中性寡糖、2-50wt% 的至少一种唾液酸化的寡糖和 / 或 5-70wt% 的至少一种岩藻糖基化的寡糖。本发明还公开了包含所述寡糖混合物的食品,特别是婴儿配方产品。

1. 寡糖混合物,其包含:
  - i. 5-70wt%的至少一种N-乙酰化的寡糖,其选自N-乙酰基-氨基半乳糖基-乳糖和半乳糖基-N-乙酰基-氨基半乳糖基-乳糖,以及
  - ii. 5-90wt%的至少一种半乳-寡糖,其选自以下半乳糖基-二糖或半乳糖基-寡糖的一种或多种:Gal  $\beta$  1,6Gal、Gal  $\beta$  1,6Gal  $\beta$  1,4Glc、Gal  $\beta$  1,6Gal  $\beta$  1,6Glc、Gal  $\beta$  1,3Gal  $\beta$  1,3Glc、Gal  $\beta$  1,3Gal  $\beta$  1,4Glc、Gal  $\beta$  1,6Gal  $\beta$  1,6Gal  $\beta$  1,4Glc、Gal  $\beta$  1,6Gal  $\beta$  1,3Gal  $\beta$  1,4Glc、Gal  $\beta$  1,3Gal  $\beta$  1,6Gal  $\beta$  1,4Glc、Gal  $\beta$  1,3Gal  $\beta$  1,3Gal  $\beta$  1,4Glc、Gal  $\beta$  1,4Gal  $\beta$  1,4Glc 和 Gal  $\beta$  1,4Gal  $\beta$  1,4Gal  $\beta$  1,4Glc,以及
  - iii. 2-50wt%的至少一种唾液酸化的寡糖,其选自3'-唾液酸乳糖和6'-唾液酸乳糖,和/或
  - iv. 2-70wt%的至少一种岩藻糖基化的寡糖,其选自2'-岩藻糖基乳糖、3-岩藻糖基乳糖、二岩藻糖基乳糖、乳-N-岩藻戊糖、乳-N-二岩藻己糖 I、单岩藻糖基乳-N-己糖、二岩藻糖基乳-N-己糖 I 和二岩藻糖基乳-N-新己糖 II。
2. 根据权利要求1的寡糖混合物,其包含:
  - i. 5-50wt%的所述N-乙酰化的寡糖,
  - ii. 5-70wt%的所述半乳-寡糖,
  - iii. 2-40wt%的所述唾液酸化的寡糖,和/或
  - iv. 10-70wt%的所述岩藻糖基化的寡糖。
3. 根据权利要求1和2中任一项的寡糖混合物,其包含:
  - i. 10-40wt%的所述N-乙酰化的寡糖,
  - ii. 5-35wt%的所述半乳-寡糖,
  - iii. 2-20wt%的所述唾液酸化的寡糖,和/或
  - iv. 30-60wt%的至少一种岩藻糖基化的寡糖。
4. 根据前述权利要求中任一项的寡糖混合物,其包含25wt%的所述N-乙酰化的寡糖、20wt%的所述半乳-寡糖、10wt%的所述唾液酸化的寡糖以及45wt%的所述岩藻糖基化的寡糖。
5. 根据前述权利要求中任一项的寡糖混合物,其是合成的,或全部来源于动物乳,或部分来源于动物乳。
6. 食品,其包含根据前述权利要求中任一项的所述寡糖混合物。
7. 根据前述权利要求中的食品,其包含蛋白质源、脂肪源以及碳水化合物源。
8. 根据权利要求6和7中任一项的食品,所述食品是新生婴儿配方产品、婴儿配方产品、幼儿食物、婴儿谷类组合物、后续配方产品或成长乳,并且所述食品优选是新生婴儿配方产品。
9. 根据权利要求6至8中任一项的食品,其中所述食品包含经水解的蛋白质,所述经水解的蛋白质的优选10%至100%、更优选15%至95%的其蛋白质/肽群体具有低于1000道尔顿的分子量。
10. 根据前述权利要求的食品,其中所述经水解的蛋白质的水解程度在50至100、优选65至99NPN/TN%的范围内。
11. 根据权利要求9和10中任一项的食品,其中所述经水解的蛋白质的TNBS活性氮%

氨基（赖氨酸）N/TN 在 8-15%、优选 9-14% 的范围内。

12. 根据权利要求 6 至 11 中任一项的食品，其用于预防和降低食物变态反应及有关食物变态反应对健康的影响的所述风险和 / 或降低所述严重性和 / 或降低所述发生率。

13. 根据前述权利要求的食品，其中所述影响为 (i) 皮肤影响，特应性皮炎、皮疹或发红；(ii) 对免疫系统或炎症状态的影响；或 (iii) 对肠胃系统的影响，例如绞痛、腹痛等。

14. 根据权利要求 6 至 13 中任一项的食品，其用于增强对变态反应原的口服耐受。

15. 根据权利要求 6 至 14 中任一项的食品，其中所述食品包含至少一种益生菌菌株。

16. 包含寡糖混合物的食品的用途，所述寡糖混合物包含：

i. 5-70wt% 的至少一种 N-乙酰化的寡糖，其选自 N-乙酰基-氨基半乳糖基-乳糖和半乳糖基-N-乙酰基-氨基半乳糖基-乳糖，以及

ii. 5-90wt% 的至少一种半乳-寡糖，其选自以下半乳糖基-二糖或半乳糖基-寡糖的一种或多种：Gal  $\beta$  1,6Gal、Gal  $\beta$  1,6Gal  $\beta$  1,4Glc、Gal  $\beta$  1,6Gal  $\beta$  1,6Glc、Gal  $\beta$  1,3Gal  $\beta$  1,3Glc、Gal  $\beta$  1,3Gal  $\beta$  1,4Glc、Gal  $\beta$  1,6Gal  $\beta$  1,6Gal  $\beta$  1,4Glc、Gal  $\beta$  1,6Gal  $\beta$  1,3Gal  $\beta$  1,4Glc、Gal  $\beta$  1,3Gal  $\beta$  1,6Gal  $\beta$  1,4Glc、Gal  $\beta$  1,3Gal  $\beta$  1,3Gal  $\beta$  1,4Glc、Gal  $\beta$  1,4Gal  $\beta$  1,4Glc 和 Gal  $\beta$  1,4Gal  $\beta$  1,4Gal  $\beta$  1,4Glc，以及

iii. 2-50wt% 的至少一种唾液酸化的寡糖，其选自 3'-唾液酸乳糖和 6'-唾液酸乳糖，和 / 或

iv. 5-70wt% 的至少一种岩藻糖基化的寡糖，其选自 2'-岩藻糖基乳糖、3-岩藻糖基乳糖、二岩藻糖基乳糖、乳-N-岩藻戊糖、乳-N-二岩藻己糖 I、单岩藻糖基乳-N-己糖、二岩藻糖基乳-N-己糖 I 以及二岩藻糖基乳-N-新己糖 II，

所述食品作为合成营养组合物，用于预防和降低食物变态反应及有关食物变态反应对健康的影响的所述风险和 / 或降低所述严重性和 / 或降低所述发生率。

17. 包含寡糖混合物的食品的用途，所述寡糖混合物包含：

v. 5-70wt% 的至少一种 N-乙酰化寡糖，其选自 N-乙酰基-氨基半乳糖基-乳糖和半乳糖基-N-乙酰基-氨基半乳糖基-乳糖，以及

vi. 5-90wt% 的至少一种半乳-寡糖，其选自以下半乳糖基-二糖或半乳糖基-寡糖的一种或多种：Gal  $\beta$  1,6Gal、Gal  $\beta$  1,6Gal  $\beta$  1,4Glc、Gal  $\beta$  1,6Gal  $\beta$  1,6Glc、Gal  $\beta$  1,3Gal  $\beta$  1,3Glc、Gal  $\beta$  1,3Gal  $\beta$  1,4Glc、Gal  $\beta$  1,6Gal  $\beta$  1,6Gal  $\beta$  1,4Glc、Gal  $\beta$  1,6Gal  $\beta$  1,3Gal  $\beta$  1,4Glc、Gal  $\beta$  1,3Gal  $\beta$  1,6Gal  $\beta$  1,4Glc、Gal  $\beta$  1,3Gal  $\beta$  1,3Gal  $\beta$  1,4Glc、Gal  $\beta$  1,4Gal  $\beta$  1,4Glc 和 Gal  $\beta$  1,4Gal  $\beta$  1,4Gal  $\beta$  1,4Glc，以及

vii. 2-50wt% 的至少一种唾液酸化的寡糖，其选自 3'-唾液酸乳糖和 6'-唾液酸乳糖，和 / 或

i. 5-70wt% 的至少一种岩藻糖基化的寡糖，其选自 2'-岩藻糖基乳糖、3-岩藻糖基乳糖、二岩藻糖基乳糖、乳-N-岩藻戊糖、乳-N-二岩藻己糖 I、单岩藻糖基乳-N-己糖、二岩藻糖基乳-N-己糖 I 以及二岩藻糖基乳-N-新己糖 II，

所述食品作为合成营养组合物，用于增强对变态反应原的口服耐受。

18. 根据权利要求 16 至 17 中任一项的用途，其中所述食品是补充剂，优选以所述单位剂量形式提供。

19. 权利要求 16 至 18 中任一项的用途，其中所述食品优选以足以或例如降低变态反应

---

的风险的量进一步包含完全水解和 / 或部分水解的蛋白质。

## 寡糖混合物以及包含该混合物的食品,特别是婴儿配方产品

### 发明领域

[0001] 本发明涉及寡糖混合物以及包含所述寡糖混合物的食品,特别是婴儿配方产品(infant formulae)。

### [0002] 发明背景

[0003] 人类的结肠留驻有多种细菌,所述细菌对消化道生理具有正面和负面的双重作用,也具有其它系统性的影响。结肠中所发现的细菌的优势类群包括拟杆菌属(Bacteroides)物种,尤其是双歧杆菌属(Bifidobacteria)、真细菌属(Eubacteria)、梭菌属(Clostridia)和乳杆菌属(Lactobacilli)。这些细菌响应于结肠中的底物可用性、氧化还原电位、pH、O<sub>2</sub>张力和其分布而具有变化的活性。通常,肠内的细菌可分为对其宿主发挥潜在危害或有益作用的各种。致病作用(例如其可能由梭菌属或拟杆菌属引起)包括腹泻、感染、肝脏损害、致癌作用和肠腐烂。健康促进作用可通过有害细菌的生长抑制、免疫功能的刺激、增强必需营养成分的消化和吸收以及维生素的合成而引起。可具有健康促进作用的细菌类群(例如双歧杆菌属和乳杆菌属)在数量和/或活性上的增加是合乎需要的。

[0004] 就婴儿的具体情况而言,可以认为婴儿的胃肠道直至出生前都是无菌的。在出生的过程中,其遭遇了来自母亲消化道和皮肤的细菌并开始建群。响应于婴儿的喂养,消化道微生物群(microbiota)的组成存在大的差异。母乳喂养的婴儿的粪便菌群包括双歧杆菌属的可观群体和一些乳杆菌属物种,而配方产品喂养的婴儿具有更复杂的微生物群,通常存在双歧杆菌属物种和拟杆菌属物种、梭菌属和链球菌属(Streptococci)。断乳后,开始建立类似成人模式的消化道微生物群模式。

[0005] 对于所有的婴儿均建议使用母乳。但是,在一些情况下,出于医学原因,或者由于母亲选择不用母乳喂养,母乳喂养是不充分或不成功的。针对这些情况开发了婴儿配方产品。

[0006] 向食品中添加益生元是促进结肠中有益细菌的数量和/或活性的一种方法。益生元是非可消化性的食品成分,其通过选择性地刺激结肠中一种或有限数量的细菌的生长和/或活性来有益地影响宿主,从而增进宿主健康。此类成分是非可消化性的,因为其在胃或小肠中不能被分解和吸收,从而可以完整的通过并到达结肠,在此处由有益细菌选择性地发酵。益生元的实例包括某些寡糖,例如低聚果糖(FOS)和低聚半乳糖(GOS)。

[0007] 已知人乳比大多数其它动物乳含有更大量的不能消化的寡糖。事实上,不能消化的寡糖代表了母乳中第三大固体成分(次于乳糖和脂质),初乳中存在的浓度是12-15g/l,成熟乳汁中以5-8g/l存在。人乳寡糖高度耐受酶水解,表明这些寡糖可以显示出与其热值不直接相关的关键性功能。

[0008] 由于对人乳组成的了解有所增进,已经建议将益生元添加到婴儿配方产品中。多种补充了益生元如低聚果糖和低聚半乳糖混合物的婴儿配方产品是可商购获得的。但是,此类混合物仅提供近似人乳中存在的寡糖混合物。在人乳中已经检测到100种以上不同的寡糖成分,其中一些在如牛乳的动物乳中尚未检测到,或仅检测到少量。一些唾液酸化的寡

糖和岩藻糖基化的寡糖存在于牛乳和初乳中,但是仅以非常小的量存在。

[0009] 来自 Abbott Laboratories 的 EP0 975 235B1 描述了包含一种或多种人乳寡糖的合成营养组合物,其中组合物中的 HMO 选自一组 8 种 HMO(3-岩藻糖基乳糖、乳-(lacto)-N-岩藻戊糖(fucopentaose) III、乳-N-岩藻戊糖 II、二岩藻糖基乳糖、2'-岩藻糖基乳糖、乳-N-岩藻戊糖 I、乳-N-新四糖(neotetraose) 以及乳-N-岩藻戊糖 V),其中所述组合物预期用于以下情况:正常、健康的婴儿、儿童、成人或具有特殊需要的对象,例如伴随某些病理学病状的那些。本欧洲专利说明:一般而言,寡糖保护婴儿免受呼吸道、胃肠道以及泌尿生殖道的病毒和细菌感染。

[0010] 本发明的目的是提供寡糖混合物,所述寡糖混合物尤其在人消化道中作为益生元是有效的。

[0011] 存在特别针对幼儿、婴儿和/或新生婴儿的食品的需要,所述食品有助于获得正常免疫或炎症状态或减轻或降低食物变态反应效应。

[0012] 存在提供以上益处同时保持个体的平衡正常代谢的食品的需要。

[0013] 存在通过非药物干预来改善人消化道环境的需要,所述干预与婴儿或幼儿等虚弱个体相容。

[0014] 存在提供对变态反应原口服耐受的食品的需要。

[0015] 发明概述

[0016] 一方面,本发明涉及一种寡糖混合物,其包含:

[0017] i. 5-70wt%的至少一种 N-乙酰化的寡糖,其选自 N-乙酰基-氨基半乳糖基-乳糖(= GalNAc  $\alpha$  1,3Gal  $\beta$  1,4Glc = 3' GalNAc-lac) 和半乳糖基-N-乙酰基-氨基半乳糖基-乳糖(= Gal  $\beta$  1,6GalNAc  $\alpha$  1,3Gal  $\beta$  1,4Glc = 6' Gal-3GalNAc-lac), 以及

[0018] ii. 5-90wt%的至少一种半乳-寡糖,其选自以下半乳糖基-二糖或半乳糖基-寡糖的一种或多种:Gal  $\beta$  1,6Gal(=  $\beta$  1,6-二半乳糖苷)、Gal  $\beta$  1,6Gal  $\beta$  1,4Glc(= 6' Gal-lac)、Gal  $\beta$  1,6Gal  $\beta$  1,6Glc、Gal  $\beta$  1,3Gal  $\beta$  1,3Glc、Gal  $\beta$  1,3Gal  $\beta$  1,4Glc(= 3' Gal-lac)、Gal  $\beta$  1,6Gal  $\beta$  1,6Gal  $\beta$  1,4Glc(= 6',6-二 Gal-lac)、Gal  $\beta$  1,6Gal  $\beta$  1,3Gal  $\beta$  1,4Glc(= 6',3-二 Gal-lac)Gal  $\beta$  1,3Gal  $\beta$  1,6Gal  $\beta$  1,4Glc(= 3',6-二 Gal-lac)、Gal  $\beta$  1,3Gal  $\beta$  1,3Gal  $\beta$  1,4Glc(= 3',3-二 Gal-lac)、Gal  $\beta$  1,4Gal  $\beta$  1,4Glc(= 4' Gal-lac) 和 Gal  $\beta$  1,4Gal  $\beta$  1,4Gal  $\beta$  1,4Glc(= 4',4-二 Gal-lac), 以及

[0019] iii. 2-50wt%的至少一种唾液酸化的寡糖,其选自 3,-唾液酸乳糖(NeuAc  $\alpha$  2,3Gal  $\beta$  1,4Glc) 以及 6'-唾液酸乳糖(NeuAc  $\alpha$  2,6Gal  $\beta$  1,4Glc), 和/或

[0020] iv. 5-70wt%的至少一种岩藻糖基化的寡糖,其选自 Fuc  $\alpha$  1,2Gal  $\beta$  1,4Glc(2'-岩藻糖基乳糖)、Gal  $\beta$  1,4(Fuc  $\alpha$  1,3)Glc(3-岩藻糖基乳糖)、Fuc  $\alpha$  1,2Gal  $\beta$  1,4(Fuc  $\alpha$  1,3)Glc(二岩藻糖基乳糖)、乳-N-岩藻戊糖(即 Fuc  $\alpha$  1,2Gal  $\beta$  1,3GlcNAc  $\beta$  1,3Gal  $\beta$  1,4Glc-乳-N-岩藻戊糖 I-、Gal  $\beta$  1,3(Fuc  $\alpha$  1,4)GlcNAc  $\beta$  1,3Gal  $\beta$  1,4Glc-乳-N-岩藻戊糖 II-、Gal  $\beta$  1,4(Fuc  $\alpha$  1,3)GlcNAc  $\beta$  1,3Gal  $\beta$  1,4Glc-乳-N-岩藻戊糖 III-和 Gal  $\beta$  1,3GlcNAc  $\beta$  1,3Gal  $\beta$  1,4(Fuc  $\alpha$  1,3)Glc-乳-N-岩藻戊糖 V-)、Fuc  $\alpha$  1,2Gal  $\beta$  1,3(Fuc  $\alpha$  1,4)GlcNAc  $\beta$  1,3Gal  $\beta$  1,4Glc(乳-N-二岩藻己糖(difucohexaose) I)、Gal  $\beta$  1,4(Fuc  $\alpha$  1,3)GlcNAc  $\beta$  1,6(Gal  $\beta$  1,3GlcNAc  $\beta$  1,3)Gal  $\beta$  1,4Glc(单岩藻糖基乳-N-己糖(monofucosyllacto-N-hexaose))、Fuc  $\alpha$  1,2Gal  $\beta$  1,3GlcNAc  $\beta$  1,3(Gal  $\beta$  1,4(Fuc  $\alpha$  1,

3)GlcNAc $\beta$ 1,6)Gal $\beta$ 1,4Glc(二岩藻糖基乳-N-己糖(Difucosyllacto-N-hexaose)I)和Gal $\beta$ 1,4(Fuca1,3)GlcNAc $\beta$ 1,3(Gal $\beta$ 1,4(Fuca1,3)GlcNAc $\beta$ 1,6)Gal $\beta$ 1,4Glc(二岩藻糖基乳-N-新己糖(Difucosyllacto-N-neohexaose)II)。

[0021] 所述化合物由其结构来定义,其中GalNAc是N-乙酰半乳糖胺,GlcNAc是N-乙酰葡萄糖胺,Gal是半乳糖,NeuAc是N-乙酰神经氨酸,Fuc是果糖,而Glc是葡萄糖。

[0022] 以上成分的混合物是新的保护和免疫调节组合物,所述组合物作为益生元是尤其有效的。该混合物比商购获得的益生元成分如FOS和GOS在结构上更接近人母乳寡糖,因为其包含例如特定酸性(唾液酸化的)以及中性(岩藻糖基化的或N-乙酰基-乳糖胺或其他)寡糖的混合物。

[0023] 在一个实施方案中,寡糖混合物可来源于动物乳,例如牛乳、山羊乳或水牛乳的一种或多种。

[0024] 在另一实施方案中,寡糖混合物是合成组合物。

[0025] 在另一方面,本发明涉及含有如上所述的寡糖混合物的食品。任选地,建议将该食品作为婴儿食物或配方产品,但是该产品可用于由幼儿、婴儿或成人消耗的任何食物或饮料。成人通常在需要时使用本发明的寡糖混合物,尤其是在临床营养的技术领域中。含有这种寡糖混合物作为益生元的食品的消费将选择性地促进结肠中一种或有限数量的有益细菌的生长和/或活性,并且由此改善宿主的健康。

[0026] 发明详述

[0027] 如本文中所示,下列术语具有下列意义。

[0028] 术语“婴儿”意指12月龄以下的儿童。

[0029] 术语“年幼儿童”意指年龄在1至3岁之间的儿童。

[0030] 术语“婴儿配方产品”意指预期用于在生命前四个至六个月期间的婴儿的特定营养用途、且本身满足此类人的营养要求的食品(1991年5月14日关于婴儿配方产品及后续配方产品(follow-on formulae)的欧洲委员会指令(European Commission Directive)91/321/EEC第1.2条)。

[0031] 术语“后续配方产品”意指预期用于年龄超过四个月的婴儿的特定营养用途、且构成此类人的逐渐多样化饮食的主要液体元素的食品。

[0032] 术语“新生婴儿配方产品”意指预期用于在生命前四个月期间的婴儿的特定营养用途的食品。

[0033] 术语“幼儿食物”意指预期用于婴儿在生命最初几年期间的特定营养用途的食品。

[0034] 术语“婴儿谷类组合物”意指预期用于婴儿在生命最初几年期间的特定营养用途的食品。

[0035] 术语“成长乳”意指适合年幼儿童特定营养需要的乳基饮料。

[0036] 术语“断奶期”意指母乳由婴儿饮食中的其他食物所代替的时期。

[0037] 术语“增强对变态反应原的口服耐受”意指当口服时降低对变态反应原的敏感性。

[0038] 术语“营养组合物”意指向对象提供营养的组合物。该营养组合物通常经口服或静脉内服用,并且其通常包括脂质或脂肪源以及蛋白质源。

[0039] 术语“合成组合物”意指通过化学和/或生物(例如酶)方式获得的组合物,其化学上与哺乳动物乳中天然存在的混合物相同。只要至少一种组分通过化学和/或生物(例

如酶)方式获得,就可以说组合物是合成的。

[0040] 术语“低变应原性的组合物”意指不太可能引起变态性反应的组合物。

[0041] 术语“N-乙酰化的”寡糖意指具有N-乙酰基残基的寡糖。

[0042] 术语“唾液酸化的寡糖”意指具有唾液酸残基的寡糖。

[0043] 术语“岩藻糖基化的寡糖”意指具有岩藻糖残基的寡糖。

[0044] 术语“益生元”意指非可消化性的碳水化合物,其通过选择性地刺激人结肠中健康的细菌如双歧杆菌属的生长和/或活性来有益地影响宿主(Gibson GR, Roberfroid MB. Dietary modulation of the human colonic microbiota: introducing the concept of prebiotics. J Nutr. 1995 ;125 :1401-12)。

[0045] 术语“益生菌”意指对宿主健康或保持良好状态具有有益作用的微生物细胞制剂或微生物细胞组分。(Salminen S, Ouwehand A, Benno Y. 等“Probiotics: how should they be defined” Trends Food Sci. Technol. 1999 :10107-10)。

[0046] “变态反应”是已由医师检测到并可以以不定期或以更持久的方式治疗的变态反应。“食物变态反应”是对营养组合物的变态反应。

[0047] 除非另有说明,所有百分比均以重量计。

[0048] 本发明的寡糖混合物优选为低变应原性的组合物。

[0049] 本发明提供一种寡糖混合物,其优选地包含:

[0050] i. 5-50wt%的至少一种N-乙酰化的寡糖,其选自N-乙酰基-氨基半乳糖基-乳糖和半乳糖基-N-乙酰基-氨基半乳糖基-乳糖,

[0051] ii. 5-70wt%的至少一种半乳-寡糖,其选自以下半乳糖基-二糖或半乳糖基-寡糖的一种或多种:Gal  $\beta$  1,6Gal、Gal  $\beta$  1,6Gal  $\beta$  1,4Glc、Gal  $\beta$  1,6Gal  $\beta$  1,6Glc、Gal  $\beta$  1,3Gal  $\beta$  1,3Glc、Gal  $\beta$  1,3Gal  $\beta$  1,4Glc、Gal  $\beta$  1,6Gal  $\beta$  1,6Gal  $\beta$  1,4Glc、Gal  $\beta$  1,6Gal  $\beta$  1,3Gal  $\beta$  1,4Glc、Gal  $\beta$  1,3Gal  $\beta$  1,6Gal  $\beta$  1,4Glc、Gal  $\beta$  1,3Gal  $\beta$  1,3Gal  $\beta$  1,4Glc、Gal  $\beta$  1,4Gal  $\beta$  1,4Glc 和 Gal  $\beta$  1,4Gal  $\beta$  1,4Gal  $\beta$  1,4Glc,

[0052] iii. 2-40wt%的至少一种唾液酸化的寡糖,其选自3'-唾液酸乳糖和6'-唾液酸乳糖,和/或

[0053] iv. 10-70wt%的至少一种岩藻糖基化的寡糖,其选自2'-岩藻糖基乳糖、3-岩藻糖基乳糖、二岩藻糖基乳糖、乳-N-岩藻戊糖、乳-N-二岩藻己糖 I、单岩藻糖基乳-N-己糖、二岩藻糖基乳-N-己糖 I 以及二岩藻糖基乳-N-新己糖 II。

[0054] 更优选地,所述混合物包含:

[0055] i. 10-40wt%的N-乙酰化的寡糖,

[0056] ii. 5-35wt%的半乳-寡糖,

[0057] iii. 2-20wt%的唾液酸化的寡糖以及

[0058] iv. 30-60wt%的岩藻糖基化的寡糖。

[0059] 尤其优选的混合物包含 25wt%的N-乙酰化的寡糖、20wt%的半乳-寡糖、10wt%的唾液酸化的寡糖以及 45wt%的岩藻糖基化的寡糖。

[0060] 本发明人惊讶地发现,当包含于食品中时,本发明的寡糖混合物尤其有利于预防和降低食物变态反应及有关食物变态反应对健康的影响的风险和/或降低其严重性和/或降低其发生率。所述影响优选为(i)皮肤影响,特应性皮炎、皮疹或发红;(ii)对免疫系统

或炎症状态的影响;或(iii)对肠胃系统的影响,例如绞痛、腹痛等。

[0061] 本发明的寡糖混合物可来源于动物乳。所述乳可由任何哺乳动物、尤其是由牛、山羊、水牛、马、象、骆驼或绵羊获得。

[0062] 可选地,可通过购买并混合单个组分来制备寡糖混合物。例如,合成的半乳-寡糖如 Gal  $\beta$  1,6Gal、Gal  $\beta$  1,6Gal  $\beta$  1,4Glc、Gal  $\beta$  1,6Gal  $\beta$  1,6Glc、Gal  $\beta$  1,3Gal  $\beta$  1,3Glc、Gal  $\beta$  1,3Gal  $\beta$  1,4Glc、Gal  $\beta$  1,6Gal  $\beta$  1,6Gal  $\beta$  1,4Glc、Gal  $\beta$  1,6Gal  $\beta$  1,3Gal  $\beta$  1,4GlcGal  $\beta$  1,3Gal  $\beta$  1,6Gal  $\beta$  1,4Glc、Gal  $\beta$  1,3Gal  $\beta$  1,3Gal  $\beta$  1,4Glc、Gal  $\beta$  1,4Gal  $\beta$  1,4Glc 和 Gal  $\beta$  1,4Gal  $\beta$  1,4Gal  $\beta$  1,4Glc 的及其混合物可以以商标 **Vivinal®** 和 **Elix'or®** 商购获得。寡糖的其他供应商是 Dextra Laboratories、Sigma-Aldrich Chemie GmbH 和 Kyowa Hakko Kogyo Co., Ltd.。可选地,特定的糖基转移酶如半乳糖基转移酶可用于生产半乳-寡糖。

[0063] N-乙酰化的寡糖可通过氨基葡萄糖苷酶和/或氨基半乳糖苷酶对 N-乙酰基-葡萄糖和/或 N-乙酰基半乳糖的作用而制备。同样地,可将 N-乙酰基-半乳糖基转移酶和/或 N-乙酰基-糖基转移酶用于该目的。N-乙酰化的寡糖还可使用相应酶(重组体或天然的)的发酵技术和/或微生物发酵来制备。在后者的情况下,微生物可表达其天然的酶和底物或可对其进行改造以产生相应的底物和酶。可使用单一微生物培养物和/或混合培养物。N-乙酰化的寡糖的形成能由始于从 DP = 1 起的任何聚合度(DP)的受体底物开始。另一个选择是将游离或与寡糖(例如乳果糖)结合的己酮糖(例如果糖)化学转换为 N-乙酰基己糖胺或包含 N-乙酰基己糖胺的寡糖,如 Wrodnigg, T. M.; Stutz, A. E. (1999) *Angew. Chem. Int. Ed.* 38 :827-828 中所描述。

[0064] 唾液酸化的寡糖 3'-唾液酸乳糖和 6'-唾液酸乳糖可通过色谱法或过滤由天然来源如动物乳中分离。可选地,其还可通过生物技术方式、使用特定的唾液酸转移酶或唾液酸酶、神经氨酸酶,通过基于酶的发酵技术(重组体或天然酶)或化学合成或微生物发酵技术来制备。在后者的情况下,微生物可表达其天然的酶和底物或可对其进行改造以产生相应的底物和酶。可使用单一微生物培养物和/或混合培养物。唾液酸基-寡糖的形成能由始于从 DP = 1 起的任何聚合度(DP)的受体底物开始。

[0065] 岩藻糖基化的寡糖可选自 2'-岩藻糖基乳糖、3-岩藻糖基乳糖、二岩藻糖基乳糖、乳-N-岩藻戊糖 I、乳-N-岩藻戊糖 II、乳-N-岩藻戊糖 III、乳-N-岩藻戊糖 V、乳-N-二岩藻己糖 I、单岩藻糖基乳-N-己糖、二岩藻糖基乳-N-己糖 I 以及二岩藻糖基乳-N-新己糖 II。

[0066] 尤其优选的岩藻糖基化的寡糖是 2'-岩藻糖基乳糖。

[0067] 所述岩藻糖基化的寡糖可通过色谱法或过滤技术由天然来源如动物乳中分离。可选地,其可通过生物技术方式、使用特定的岩藻糖基转移酶和/或岩藻糖苷酶、通过使用基于酶的发酵技术(重组体或天然酶)或微生物发酵技术来制备。在后者的情况下,微生物可表达其天然的酶和底物或可对其进行改造以产生相应的底物和酶。可使用单一微生物培养物和/或混合培养物。岩藻糖基化的寡糖的形成能由受体底物、始于从 DP = 1 起的任何聚合度(DP)开始。可选地,岩藻糖基化的寡糖可由乳糖和游离岩藻糖通过化学合成来制备。岩藻糖基化的寡糖还可由例如日本的 Kyowa, Hakko, Kogyo 获得。

[0068] 在本发明的优选方面,将上述寡糖混合物加至食品中。在本发明的上下文中,术语

“食品”意图涵盖任何可消耗的物质。因此，其可以是预期用于由人消耗的产品，尤其是婴儿配方产品、后续配方产品、婴儿或年幼儿童食物如婴儿谷类等。尤其是，可将本发明的寡糖混合物加至婴儿配方产品、脱水乳或谷类混合物中。

[0069] 因此，本发明还包括包含本发明的寡糖混合物的食品。所述食品优选地包含蛋白质源、脂肪源以及碳水化合物源。

[0070] 本发明的食品还含有蛋白质源。对于本发明而言，认为蛋白质的类型不是关键，只要满足对必需氨基酸含量的最低需求，并且保证令人满意的生长即可。因此，可使用基于乳清、酪蛋白及其混合物的蛋白质源，以及基于大豆的蛋白质源。但是，蛋白质源优选地包含 20% 至 95% 的乳清蛋白质和 / 或来源于乳清的蛋白质。就乳清蛋白质而言，该蛋白质源可基于酸乳清或甜乳清或其混合物，并且可以以任何需要的比例包含  $\alpha$ -乳清蛋白和  $\beta$ -乳球蛋白。

[0071] 本发明的食品通常含有碳水化合物源。这在本发明的食品是婴儿配方产品时尤其优选。在这种情况下，可以使用在婴儿配方产品中常规存在的任何碳水化合物源如乳糖、蔗糖、麦芽糖糊精、淀粉及其混合物，但优选的碳水化合物源是乳糖。

[0072] 本发明的食品通常包含脂质源。如果本发明的食品是婴儿配方产品，这尤其相关。在这种情况下，脂质源可以是适合用于婴儿配方产品的任何脂质或脂肪。优选的脂肪源包括棕榈油酸甘油酯 (palm oleic)、高油酸向日葵油和高油酸红花油。也可加入必需脂肪酸亚油酸和  $\alpha$ -亚麻酸，同样可加入少量的包含大量预制的花生四烯酸和二十二碳六烯酸的油，例如鱼油或微生物油。脂肪源优选具有 n-6 至 n-3 脂肪酸的比率为约 5 : 1 至约 15 : 1 ; 例如约 8 : 1 至约 10 : 1。

[0073] 本发明的食品还优选地包含认为在日常饮食中是必需的所有维生素和矿物质，并且以营养显著的量包含所述物质。已确定了某些维生素和矿物质的最小需要量。任选地存在于本发明食品中的矿物质、维生素以及其他营养素的实例包括维生素 A、维生素 B1、维生素 B2、维生素 B6、维生素 B12、维生素 E、维生素 K、维生素 C、维生素 D、叶酸、肌醇、烟酸、生物素、泛酸、胆碱、钙、磷、碘、铁、镁、铜、锌、锰、氯、钾、钠、硒、铬、钼、牛磺酸和 L-肉碱。通常以盐的形式加入矿物质。特定矿物质和其他维生素的存在和量将根据预期群体而变化。

[0074] 如需要，本发明的食品可包含乳化剂和稳定剂如大豆、卵磷脂、柠檬酸的甘油单酯和二酯等。

[0075] 本发明的食品还可包含具有有益作用的其他物质，例如乳铁蛋白、核苷酸、核苷等。

[0076] 本发明的食品优选为合成营养组合物。在这种情况下，所述食品可以是新生婴儿配方产品、婴儿配方产品、幼儿食物、婴儿谷类组合物、后续配方产品或成长乳，并且所述食品优选为新生婴儿配方产品。

[0077] 本发明的食品可进一步包含至少一种益生菌菌株，所述益生菌菌株优选双歧杆菌属和 / 或乳杆菌属。所述食品尤其有利于增强对变态反应原的口服耐受。

[0078] 适合的益生菌菌株包括鼠李糖乳杆菌 (*Lactobacillus rhamnosus*) ATCC 53103，由芬兰的 Valio Oy 以 LGG 为商标获得；鼠李糖乳杆菌 CGMCC 1.3724、副干酪乳杆菌 (*Lactobacillus paracasei*) CNCM I-2116、罗伊乳杆菌 (*Lactobacillus reuteri*)，由 BioGaia A.B 以 Reuteri 为商标出售；约氏乳杆菌 (*Lactobacillus johnsonii*)

CNCM I-1225、唾液链球菌 (*Streptococcus salivarius*) DSM 13084, 由新西兰的 BLIS Technologies Limited 以 KI2 的名称出售; 尤其是由丹麦的 Christian Hansen 公司以 Bb12 为商标出售的乳双歧杆菌 (*Bifidobacterium lactis*) CNCM I-3446; 由日本的 Morinaga Milk Industry Co., Ltd. 以 BB536 为商标出售的长双歧杆菌 (*Bifidobacterium longum*) ATCC BAA-999; 由 Danisco 以 Bb-03 为商标出售的短双歧杆菌 (*Bifidobacterium breve*); 由 Morinaga 以 M-16V 为商标出售的短双歧杆菌; 由 Procter&Gamble 公司以 Bifantis 为商标出售的婴儿双歧杆菌 (*Bifidobacterium infantis*) 以及由 Institut Rosell (Lallemand) 以 R0070 为商标出售的短双歧杆菌。

[0079] 除本发明的寡糖混合物之外, 如婴儿配方产品的食品可包含一种或多种单独加入的另外的寡糖。

[0080] 本发明的食品可进一步包含至少一种益生元, 通常以食品的重量计的量为 0.3 至 10%。

[0081] 例如, 食品还可包含除本发明寡糖混合物的寡糖以外的益生元。益生元通常是非可消化性的, 因为其在胃或小肠中不能被分解和吸收, 当其通过并到达结肠时是完整的, 在此处由有益细菌选择性地发酵。益生元的实例包括某些寡糖, 例如低聚果糖 (FOS) 和低聚半乳糖 (GOS)。可使用益生元的组合, 例如 90% GOS 与 10% 短链低聚果糖, 例如在由 BENE0-Orafti 以 **Orafti®** 低聚果糖 (之前是 **Raftilose®**) 为商标出售的产品中, 或 10% 菊粉, 如在由 BENE0-Orafti 以 **Orafti®** 菊粉 (之前是 **Raftiline®**) 为商标出售的产品中。尤其优选的益生元的组合是 70% 短链低聚果糖和 30% 菊粉, 其是由 BENE0-Orafti 以 “Prebio 1” 为商标出售的产品。

[0082] 本发明的食品优选地包含经水解的蛋白质。这是增强对变态反应原、特别是食物变态反应原的口服耐受的协同效应的基础。

[0083] 可将经水解的蛋白质表征为“部分水解的”或“深度水解的”, 这取决于进行水解反应的程度。目前, 根据 WAO (世界变态反应组织) 对于牛乳蛋白变态反应 (CMA) 的指南, 不存在对深度水解产品的一致法律/临床定义, 但是达成一致的是, 根据 WAO 已经证明经水解的配方产品对于患有 CMA 的婴儿是有用且广泛使用的蛋白质源。在本发明中, 部分水解的蛋白质中 60-70% 的蛋白质/肽群体的分子量低于 1000 道尔顿, 而深度水解的蛋白质中至少 95% 的蛋白质/肽群体的分子量低于 1000 道尔顿。目前在工业中使用这些定义。通常将部分水解的蛋白质视为低变应原性 (HA) 的, 而通常将深度水解的蛋白质视为非变应原性的。经水解的蛋白质和/或部分水解的蛋白质可降低变态反应 (对牛乳或其他类型的变态反应原) 的风险。

[0084] 本发明的食品可包含经水解的蛋白质。水解蛋白质可优选 10% 至 100%、更优选 15% 至 95% 的其蛋白质/肽群体具有低于 1000 道尔顿的分子量。

[0085] 本发明的经水解的蛋白质的水解程度可由 NPN/TN% 来表征。将非蛋白氮除以总氮广泛用作由酶水解产生的可溶性肽的量度。NPN/TN% 意指非蛋白氮除以总氮  $\times 100$ 。可如 Adler-Nissen J-, 1979, J. Agric. Food Chem., 27 (6), 1256-1262 中详述来测量 NPN/TN%。一般而言, 将深度水解的蛋白质表征为 NPN/TN% 大于 95%, 而将部分水解的蛋白质表征为 NPN/TN% 在 75% -85% 的范围内。在优选的实施方案中, 本发明的经水解的蛋白质的 NPN/TN% 在 70-90%、优选 75 至 85% 的范围内。后者的经水解的蛋白质是“部分”水解的蛋白

质。还可将这些经水解的蛋白质表征为其中 60-70% 的其蛋白质 / 肽群体的分子量低于 1000 道尔顿。

[0086] 根据本发明,经水解的蛋白质的水解程度在 50 至 100、优选 65 至 99NPN/TN% 范围内。

[0087] 在另一优选的其中需要“深度”水解的蛋白质的实施方案中,本发明的经水解的蛋白质的 NPN/TN% 在大于 95% 的范围内。还可将该经水解的蛋白质表征为其中至少 95% 的其蛋白质 / 肽群体的分子量低于 1000 道尔顿

[0088] 还可使用试剂如与游离赖氨酸反应的三硝基苯磺酸 (TNBS) 来测量水解程度。本发明的经水解的蛋白质的 TNBS 活性氮 % 氨基 (赖氨酸) N/TN 通常在 8-15%、优选 9-14% 的范围内。

[0089] 根据本发明的优选的实施方案,本发明的食品优选用于预防和降低食物变态反应及有关食物变态反应对健康的影响的风险和 / 或降低其严重性和 / 或降低其发生率。所述影响优选为 (i) 皮肤影响,特应性皮炎、皮疹或发红 ;(ii) 对免疫系统或炎症状态的影响 ; 或 (iii) 对肠胃系统的影响,例如绞痛、腹痛等。

[0090] 根据本发明的另一实施方案,将本发明的食品用于增强对变态反应原的口服耐受。

[0091] 根据优选的实施方案,将本发明的食品用于婴儿和年幼儿童,优选所述食品是婴儿配方产品、后续配方产品成长乳或幼儿食物。

[0092] 本发明还包括食品的用途,所述食品包含作为合成营养组合物 (即作为合成营养) 的本发明的寡糖混合物,用于预防和降低食物变态反应及有关食物变态反应对健康的影响的风险和 / 或降低其严重性和 / 或降低其发生率。

[0093] 本发明还包括食品的用途,所述食品包含作为合成营养组合物 (即作为合成营养) 的本发明的寡糖混合物,用于增强对变态反应原的口服耐受。

[0094] 在一个实施方案中,本发明涵盖要求保护的本发明的寡糖混合物用于缓解变态反应或炎症 - 有关病状的出现率或严重性的用途。在一个实施方案中,所述用途用于增强免疫状态和 / 或防护感染。在一个实施方案中,所述用途用于降低腹痛和 / 或缓解消化道不适和 / 或改善消化道的状态。在一个实施方案中,本发明的目标群体是婴儿或儿童的群体 - 特别是有形成不期望的病状如变态反应、慢性炎症、皮肤发红、皮疹、消化道疼痛或感染的风险的那些婴儿。更具体而言,尤其以具有此类病状家族史或已经经历过那些病状的一些偶发事件的那些为目标。在一个实施方案中,本发明的组合物及用途适用于有以上病状风险或已经经历过以上病状 (特别是呼吸道变态反应或皮肤变态反应) 的偶发事件的青少年或成人。

[0095] 这些用途涵盖食品混合物是补充剂的情况,优选以单位剂量形式提供。

[0096] 根据产品的类型,可以以本领域已知的任何适合方式制备该食品,并且在生产工艺期间的适当阶段可将本发明的寡糖混合物加至产品中。例如,婴儿配方产品可通过将蛋白质源与除乳糖以外的任何碳水化合物以及脂肪源以适当的比例掺混在一起来制备。如需要可加入乳化剂。可在此时加入维生素和矿物质,但通常稍后加入以避免热降解。可在掺混之前将任何亲脂性维生素、乳化剂等溶解入脂肪源。然后可混入水、优选已进行反渗透的水,来形成液体混合物。

[0097] 然后,可将液体混合物热处理,以减少细菌载量,例如通过将液体混合物快速加热至约 80°C 至约 150°C 的温度,持续约 5 秒至约 5 分钟。这可通过蒸汽注射的方式、高压釜或换热器、例如板式换热器进行。

[0098] 然后,可将液体混合物冷却至约 60°C 至约 85°C,例如瞬时冷却。然后可再次均质化液体混合物,例如分两个阶段,在第一阶段约 10MPa 至约 30MPa,在第二阶段约 2MPa 至约 10MPa。然后可进一步冷却均质化的混合物以加入任何热敏成分,例如维生素和矿物质。此时方便地调节均质化混合物的 pH 和固体含量。

[0099] 将均质化的混合物转移至合适的干燥装置如喷雾干燥器或冷冻干燥器,将其转变为粉末。所述粉末应当具有低于以重量计约 5% 的含水量。在这一阶段可加入 N-乙酰化寡糖、半乳-寡糖、唾液酸化的寡糖以及岩藻糖基化的寡糖,通过与益生菌菌株(如使用)一起干混,或通过将其以晶体的糖浆形式与益生菌菌株(如使用)一起掺混,以及喷雾干燥(或冷冻干燥)进行。

[0100] 本发明的寡糖混合物优选通过干混直接加至婴儿配方产品中。但是,如果其由动物乳制备,例如如下所述,可方便地加入寡糖混合物而不用首先除去所有乳糖。由于婴儿配方产品含有通常完全或部分由乳糖构成的碳水化合物成分,对本领域技术人员显而易见的是,婴儿配方产品中碳水化合物的量将需要调节,以考虑由加入的寡糖混合物提供的其他碳水化合物。年幼儿童或婴儿食品或配方中寡糖混合物的最终浓度优选以干物质的重量计为 0.3 至 4%,优选 0.75 至 1.54%。这相应于 0.2 至 5 克每升复溶配方产品的浓度,优选 1 至 2g/l。但是,不得将这些量解释为限定性的,并且这些量应当对目标群体、例如基于年幼儿童或婴儿的体重和年龄或健康进行调整。优选地,每次喂食时将含有本发明的寡糖混合物的配方产品或食物喂给婴儿。

[0101] 可选地,可将寡糖混合物通过湿混加至湿的婴儿或成人食品中。可将所述混合物以约 0.2 至约 5 克寡糖 / 升产品的浓度加至婴儿配方产品中。但是,不应当将这些量解释为限定性的,并且这些量应当对目标群体、例如基于年幼儿童或婴儿的体重和年龄或特定群体的健康进行调整。当使用湿混时,寡糖掺混物优选以糖浆形式加入。该糖浆可含有不超过 80% 总固体,但是这不应当是限定性的。

[0102] 尽管优选补充特别以婴儿营养为目标的食品,但是补充无特别目标或针对成人群体的食品可能是有益的。例如,可将本发明的寡糖混合物加至用于老人的保健营养产品和营养产品中。此类食品可包括乳、酸奶、凝乳、奶酪、冰淇淋等。此类食品还包括口服食物补充剂,以及肠内营养制剂或管喂养施用的实例。

[0103] 本发明参照以下实施例进行阐述。

[0104] 实施例 1

[0105] 现在将以例举方式描述制备本发明的寡糖混合物的一种方法。

[0106] 将 200,000 升乳清超滤渗透液预浓缩至 22% (w/w) 总固体 (TS),在约 75°C 巴氏消毒约 30 秒,然后在 60°C 蒸发浓缩以达到 59% (w/w) 的 TS。将液体在结晶器中以 2°C / 小时的速率冷却 24 小时以结晶乳糖。洗涤结晶的乳糖,然后使用挤水机将其除去。将剩余的液体(母液)经滗析器澄清。将由澄清器所得的 17.7% TS 的 77000 升通过在 60°C 蒸发预浓缩,达到 55% (w/w) 的 TS,然后在与上述那些相同的条件下进行第二次乳糖结晶步骤。将由此获得的 20.55TS 的 29000 升母液通过电渗析和离子交换的组合、以本身已知的方

式去除矿物质,得到 17.3% TS 的 28500 升 90% 去矿质的液体。每升该液体含有约 1.5 克以下的混合物:约 30wt% GalNA $\alpha$  1,3Gal $\beta$  1,4Glc 和 Gal $\beta$  1,6GalNAc $\alpha$  1,3Gal $\beta$  1,4Glc, 50wt% 的 Gal $\beta$  1,6Gal $\beta$  1,6Glc、Gal $\beta$  1,6Gal $\beta$  1,4Glc 和 Gal $\beta$  1,3Gal $\beta$  1,4Glc 和 20wt% 的 NeuAc $\alpha$  2,3Gal $\beta$  1,4Glc 和 NeuAc $\alpha$  2,6Gal $\beta$  1,4Glc 的混合物,取决于起始材料,可将其直接加至食品如婴儿配方产品中或可通过以本领域技术人员已知的方式进一步浓缩。

[0107] 例如,液体中剩余的乳糖可经水解至葡萄糖和半乳糖,并且这些单糖可通过纳滤(nanofiltration)除去,或者如需要,半乳糖可至少部分聚合,例如通过 $\beta$ -半乳糖苷酶的作用,产生半乳-寡糖,所述半乳-寡糖也可被纳滤膜截留。

[0108] 将液体直接加至食品中的同时,可将由日本的 Kyowa Hakko Kogyo 商购获得的 Fuc $\alpha$  1,2Gal $\beta$  1,4Glc(2'-岩藻糖基乳糖)直接加至食品中。优选地,将其与液体浓缩物混合并且将混合物进一步加至食品中。

[0109] 实施例 2

[0110] 含有本发明的寡糖的婴儿配方产品的实例如下。另一实施例(实施例 3)基于商业 NAN 和 / 或 Lactogen 婴儿配方产品(来自 Nestlé, Switzerland),向其中加入下述量的本发明的特定寡糖。

[0111]

营养素	每 100kcal	每升
能量 (kcal)	100	670
蛋白质 (g)	1.83	12.3
脂肪 (g)	5.3	35.7
亚油酸 (g)	0.79	5.3
$\alpha$ -亚麻酸 (mg)	101	675
乳糖 (g)	11.2	74.7
来自实施例 1 的寡糖混合物 (g)	0.15	1.0
矿物质 (g)	0.37	2.5
Na (mg)	23	150
K (mg)	89	590
Cl (mg)	64	430
Ca (mg)	62	410
P (mg)	31	210

Mg (mg)	7	50
Mn (μ g)	8	50
Se (μ g)	2	13
维生素 A (μ gRE)	105	700
维生素 D (μ g)	1.5	10
维生素 E (mg TE)	0.8	5.4
维生素 K1 (μ g)	8	54
维生素 C (mg)	10	67
维生素 B1 (mg)	0.07	0.47
维生素 B2 (mg)	0.15	1.0
烟酸 (mg)	1	6.7

[0112]

维生素 B6 (mg)	0.075	0.50
叶酸 (μ g)	9	60
泛酸 (mg)	0.45	3
维生素 B12 (μ g)	0.3	2
生物素 (μ g)	2.2	15
胆碱 (mg)	10	67
Fe (mg)	1.2	8
I (μ g)	15	100
Cu (mg)	0.06	0.4
Zn (mg)	0.75	5