



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 102802439 A

(43) 申请公布日 2012. 11. 28

(21) 申请号 201080025401. 2 *A23L 1/053* (2006. 01)
(22) 申请日 2010. 04. 15 *A23L 1/29* (2006. 01)
(30) 优先权数据 *A23L 1/305* (2006. 01)
09157995. 3 2009. 04. 15 EP *A23C 9/12* (2006. 01)
A61K 9/00 (2006. 01)
(85) PCT申请进入国家阶段日
2011. 12. 08
(86) PCT申请的申请数据
PCT/NL2010/050192 2010. 04. 15
(87) PCT申请的公布数据
W02010/120172 EN 2010. 10. 21
(71) 申请人 N. V. 努特里奇亚
地址 荷兰祖特梅尔
(72) 发明人 M • 托马斯 F • 里克罗伊斯
E • 亚伯拉罕斯 H • 鲍里迪尤斯
(74) 专利代理机构 北京北翔知识产权代理有限公司 11285
代理人 胡洪慧 张广育
(51) Int. Cl.
A23L 1/05 (2006. 01)
A23L 1/0526 (2006. 01)

权利要求书 2 页 说明书 10 页

(54) 发明名称
抗反流婴儿营养物

(57) 摘要
本发明公开了一种用于预防胃 - 食管反流的
婴儿配方乳, 其包含乳清蛋白和 / 或酪蛋白、半乳
甘露聚糖增稠剂和发酵乳衍生产物。

1. 一种增稠剂用于制备用于预防胃-食管反流并且 / 或者用于预防和 / 或治疗胃-肠反流病的营养组合物的用途, 其中所述营养组合物包含:

- a) 乳清蛋白和 / 或酪蛋白;
- b) 选自槐豆胶、他拉胶、黄蓍胶、瓜尔豆胶和香豆胶的增稠剂; 和
- c) 发酵乳衍生产物。

2. 权利要求 1 的用途, 其中所述营养组合物用于为婴儿提供营养。

3. 权利要求 1 或 2 的用途, 其中所述营养组合物包含以总产品的干重计 5-100 重量% 的发酵乳衍生产物。

4. 前述权利要求任一项的用途, 其中乳清蛋白和酪蛋白的总和以总组合物的干重计少于 15 重量%。

5. 一种营养组合物, 包含

a) 乳清蛋白和 / 或酪蛋白; 其中乳清蛋白和酪蛋白的总和以总组合物的干重计少于 15 重量%;

b) 每 100ml 液体产品包含少于 1.6g 蛋白质;

c) 选自槐豆胶、他拉胶、黄蓍胶、瓜尔豆胶和香豆胶的增稠剂; 和

d) 以总产品的干重计 5-100 重量% 的发酵乳衍生产物。

6. 一种包含蛋白质、脂质和碳水化合物并包含以下组分的营养组合物:

a) 乳清蛋白和 / 或酪蛋白; 其中乳清蛋白和酪蛋白的总和以总组合物的干重计少于 15 重量%;

b) 选自槐豆胶、他拉胶、黄蓍胶、瓜尔豆胶和香豆胶的增稠剂; 和

c) 以总产品的干重计 20-100 重量% 的发酵乳衍生产物。

7. 前述权利要求任一项的用途或营养组合物, 其中所述组合物是在约 5.0 的 pH 和 37°C 以及 10s^{-1} 的剪切速率下具有 80mPa. s 或更高粘度的液体组合物。

8. 前述权利要求任一项的用途或营养组合物, 其中所述组合物是在中性 pH 和 37°C 以及 10s^{-1} 的剪切速率下具有 30-80mPa. s 粘度的液体组合物。

9. 前述权利要求任一项的用途或营养组合物, 其中酪蛋白与乳清蛋白的重量比小于 1。

10. 前述权利要求任一项的用途或营养组合物, 其中所述半乳甘露聚糖增稠剂是槐豆胶。

11. 前述权利要求任一项的用途或营养组合物, 所述组合物每 100g 干重包含小于 2.5g 半乳甘露聚糖增稠剂并且 / 或者每 100ml 包含小于 0.5g 半乳甘露聚糖增稠剂。

12. 前述权利要求任一项的用途或营养组合物, 还包含非消化性寡糖。

13. 权利要求 12 的用途或营养组合物, 包含至少一种、优选至少两种选自以下的非消化性寡糖: 寡聚半乳糖、非消化性糊精、寡聚木糖、寡聚阿拉伯糖、寡聚葡萄糖、壳寡聚糖、寡聚岩藻糖、寡聚甘露糖、寡聚异麦芽糖、寡聚果糖、寡聚半乳甘露糖、寡聚葡甘露糖和寡聚阿拉伯半乳糖。

14. 权利要求 12 或 13 的用途或营养组合物, 所述组合物每 100 克总组合物干重包含 3-9 克非消化性寡糖。

15. 前述权利要求任一项的用途或营养组合物, 其中所述发酵乳衍生产物是用 CNCM 登

记号为 I-1470 或 I-1620 的嗜热链球菌 (*Streptococcus thermophilus*) 菌株进行发酵的产物。

16. 权利要求 1-5 和 7-15 任一项的用途或营养组合物, 包含以总产品干重计 5-70 重量%的发酵乳衍生产物。

抗反流婴儿营养物

技术领域

[0001] 本发明属于抗反流营养物领域。本发明特别有利于婴儿。

背景技术

[0002] 胃-食管反流 (GER) 是指胃内容物向上反流至食管, 有时甚至进入或溢出口中。在食管的下端, 下食管括约肌 (LES) 在吞咽食物时张开, 然后在正常情况下关闭以使胃内容物保持在合适的位置。

[0003] 当所述 LES 工作不正常时, GER 使得包括盐酸的胃内容物接触食管、咽喉、鼻腔、肺和 / 或牙齿, 造成疼痛和损伤。久而久之, 这些区域与酸的反复接触可导致损伤增加并导致更严重的并发症。

[0004] 至少 50% 的婴儿由于 LES 不成熟而伴随某种程度的 GER 出生。这些婴儿的大多数不会具有严重并发症并会在一岁前因长大而消除此症。据估计约 3% 的婴儿不会因长大而消除此症并会经历更严重的与胃-食管反流病 (GERD) 有关的并发症。

[0005] 因此, GER (D) 是一种尤其在婴儿期发生的问题。除了上述已经提到的问题以外, 婴儿中的 GER (D) 还可导致婴儿脱水、生长受损和 / 或生长不良。

[0006] Nutrilon A. R. 1 是一种市售的针对患有 GER 的婴儿的婴儿配方乳。其每 100ml 包含 0.4g 增稠剂槐豆胶。其每 100ml 包含 1.6 克蛋白质, 其中酪蛋白与乳清蛋白的重量比为 8 比 2。

[0007] Gallia A. R. 1 是一种市售的婴儿配方乳, 每 100ml 包含 0.5g 增稠剂槐豆胶。其针对患 GER 的婴儿。其包含 1.6 克蛋白质, 其中酪蛋白与乳清蛋白的重量比为 6 比 4。

[0008] EP 0745330 公开了一种婴儿配方乳, 其含有马铃薯淀粉、蜡质谷物淀粉 (例如蜡质玉米淀粉、蜡质大米淀粉) 或其混合物, 作为可用于治疗回流的增稠剂。不利的是, 淀粉取代乳糖作为可消化碳水化合物来源是不理想的, 因为乳糖是人乳中可消化碳水化合物的主要来源。而且, 淀粉可被 α -淀粉酶降解, 因此作为增稠剂效率较低。

[0009] EP 0611525 公开了一种婴儿乳, 其通过预加热、加入 0.3-1% (以灭菌、包装的乳的总重计) 的角豆、瓜尔豆、角叉菜和 / 或果胶作为增稠剂、均化、在超高温下处理和包装制备。

[0010] FR 2913857 公开了粉末形式的抗回流婴儿乳的制备和包含以干重计 1-5 重量% 角豆粉的婴儿乳粉。

[0011] JP2003245039 公开了一种适用于婴儿胃-食管反流病的饮食治疗的胃-食管反流抑制配方乳, 其粘度在溶解时较低而在吸取后增加。

[0012] EP 1930407A1 公开了具有杀死幽门螺旋杆菌 (*Helicobacter pylori*) 作用、并且即使是保存在有氧条件下的发酵乳品和饮料中也显示出高存活率的双歧双歧杆菌 (*Bifidobacterium bifidum*)。

发明内容

[0013] 本发明人意外地发现包含发酵乳衍生产物（特别是用嗜热乳酸链球菌（*Streptococcus thermophilus*）发酵的乳）和半乳甘露聚糖增稠剂（特别是槐豆胶）的婴儿配方乳（IMF）会产生更稠、特别是在胃中更稠的产物。

[0014] 本发现的有益效果是所述婴儿营养产品中 LBG 的量相对常规组合物减少，同时保持现有技术中 IMF 的有利的抗反流特性。

[0015] 这提供了一些优点，主要是因为 i) LBG 昂贵，ii) LBG 的存在使得存在细菌感染的危险，因为半乳甘露聚糖源经常被细菌污染，并且难以不使所述产品降解而灭菌，以及 iii) 减少 LBG 的量使得可加入其他纤维，特别是非消化性寡糖（NDO）。通常不向含有 LBG 的婴儿配方乳中加入 NDO 以使纤维量保持在某一上限之下。尤其是过多的纤维量可导致腹部不适，例如胃气胀和痉挛。在 LBG 含量减少的情况下，可加入益生纤维（prebotics）例如 NDO，与 LBG 相比，所述益生纤维选择性地对例如益菌保护性（bifidogenicity）有更好的作用。在含 LBG 的配方乳中共同给予例如反式寡聚半乳糖（TOS）和 / 或寡聚果糖（FOS）会进一步减轻腹部痉挛、疼痛、胃气胀等，这对患有 GER 或有 GER 危险的婴儿特别有益。

[0016] 减少 LBG 的量的另一优点是 iv) 可降低酪蛋白的量和 / 或酪蛋白与乳清蛋白的比例。目前，酪蛋白通常以 1 或更高的相对高比例存在于抗反流配方乳中。酪蛋白的摄入导致在胃中形成对防止 GER 有益的粗凝乳。本发现使得乳清蛋白与酪蛋白的比例更接近在人乳中观察到的比例（6 比 4）。这导致更接近人乳的改善的氨基酸谱，并因此导致可降低至更接近人乳中水平的蛋白质含量，而不损害生长。另一结果可为以总能量计的蛋白质量可降低。以此方式，所述蛋白质浓度会有利地更接近于人乳中的蛋白质浓度。

具体实施方式

[0017] 本发明因此涉及一种预防胃 - 食管反流的方法，和 / 或一种预防和 / 或治疗胃 - 肠反流病的方法，所述方法包括给予一种包含以下组分的营养组合物：a) 乳清蛋白和 / 或酪蛋白，b) 选自以下的增稠剂：槐豆胶、他拉胶、黄蓍胶、瓜尔豆胶和香豆胶（fenugreek gum），以及 c) 发酵乳衍生产物。

[0018] 换言之，本发明涉及增稠剂用于制备一种用于预防胃 - 食管反流、并且 / 或者用于预防和 / 或治疗胃 - 肠反流病的营养组合物的用途，其中所述营养组合物包含：a) 乳清蛋白和 / 或酪蛋白，b) 选自以下的所述增稠剂：槐豆胶、他拉胶、黄蓍胶、瓜尔豆胶和香豆胶，以及 c) 发酵乳衍生产物。

[0019] 本发明还可表述为一种用于预防胃 - 食管反流、并且 / 或者用于预防和 / 或治疗胃 - 肠反流病的营养组合物，所述组合物包含以下组分：a) 乳清蛋白和 / 或酪蛋白，b) 选自以下的增稠剂：槐豆胶、他拉胶、黄蓍胶、瓜尔豆胶和香豆胶，以及 c) 发酵乳衍生产物。

[0020] 本发明的另一方面提供一种包含以下组分的营养组合物：a) 乳清蛋白和 / 或酪蛋白，b) 选自以下的增稠剂：槐豆胶、他拉胶、黄蓍胶、瓜尔豆胶和香豆胶，以及 c) 发酵乳衍生产物。

[0021] 在一个优选实施方案中，本发明用于为婴儿提供营养或者本发明组合物用于为婴儿提供营养。

[0022] 胃食管反流

[0023] 胃食管反流（GER）是指胃内容物向上反流至食管。在婴儿中，GER 可包括反流物

质仅进入食管远端（底部）以及呕吐甚至经常的喷射性呕吐。回流、胃灼热或酸反流也是 GER 形式。胃肠反流病（GERD）是一种出现严重并发症的胃-肠反流形式。GERD 是一种病理过程并且所述并发症可为典型的，例如发育停滞、厌食、食管炎等，也可为非典型的，例如喘鸣、肺炎、慢性鼻炎等。GERD 的患者具有必须进行医疗介入的起源于 GER 的并发症。GERD 也称为“病理性 GER”。

[0024] 发酵乳衍生产物

[0025] 本发明的组合物包含发酵乳衍生产物。该发酵乳衍生产物是通过孵育乳（例如脱脂乳）或者乳衍生产物（例如乳糖）与至少一种微生物（优选嗜热链球菌）的结合物而获得的。优选地，将所述结合物孵育 10 分钟至约 6 小时。孵育过程中的温度优选为 20 至 50℃。孵育后，优选将所述孵育产物进行热处理。通过该热处理，优选至少 90% 的活微生物被灭活。所述热处理优选在 80-180℃ 之间的温度下进行。适合本发明目的的制备发酵乳衍生产物的方法本身是已知的。EP778885，其以引用的方式纳入本文，具体在实施例 7 中公开了一种用于制备发酵乳衍生产物的合适方法。FR 2723960，其以引用的方式纳入本文，具体在实施例 6 中公开了一种用于制备发酵乳衍生产物的合适方法。

[0026] 简言之，将含有乳糖并任选地含有其他主要营养素例如（植物）脂肪、酪蛋白、乳清蛋白、维生素和 / 或矿物质等、优选经过巴氏灭菌的乳衍生产物浓缩至例如 15-50% 干物质，然后接种以嗜热链球菌，例如以每毫升含有 10^6 - 10^{10} 个细菌的 5% 培养物。发酵温度和持续时间如上述。合适地，可在发酵后将所述发酵乳衍生产物进行巴氏灭菌或消毒，以及例如喷雾干燥或冻干，以提供一种适于被配制在还含有半乳甘露聚糖增稠剂的终产物中的形式。

[0027] 优选用于为了本发明目的的制备所述发酵乳衍生产物的嗜热链球菌的菌株在所述底物的发酵过程中产生 β -半乳糖苷酶活性。优选地 β -半乳糖苷酶活性与酸度同时产生。优选地，产生的 β -半乳糖苷酶活性足以允许随后发酵乳衍生产物的寡聚半乳糖富集。因此，优选地，合适的嗜热链球菌菌株，当培养在含有乳糖的培养基（特别是基于乳浓缩物的培养基）上时，伴随着寡聚半乳糖的大量生产实现所述培养基的发酵。EP 778885 的实施例 2 和 FR 2723960 的实施例 1 中描述了嗜热链球菌的合适菌株的选择。然后选择优选的嗜热链球菌菌株，其产生 β -半乳糖苷酶活性也产生寡聚半乳糖。

[0028] 制备本发明的发酵乳衍生产物的优选嗜热链球菌菌株由 Compagnie Gervais Danone 于 1995 年 8 月 23 日（保藏号为 I-1620）和 1994 年 8 月 25 日（保藏号为 I-1470）保藏在 Institut Pasteur, 25 rue du Docteur Roux, Paris, France 的 Collection Nationale de Cultures de Microorganismes (CNCM)。

[0029] 优选地，在发酵乳衍生产物的制备中，还同时或相继存在其他乳酸细菌菌株，所述发酵乳衍生产物还被其他乳酸细菌菌株发酵。其他乳酸细菌菌株优选地选自乳酸杆菌 (Lactobacillus) 和双歧杆菌 (Bifidobacteria)，更优选短双歧杆菌 (Bifidobacterium breve)，最优选由 Compagnie Gervais Danone 于 1999 年 5 月 31 日以保藏号 I-2219 保藏在 CNCM 的短双歧杆菌菌株。

[0030] 本发明组合物优选包含以总产品的干重计 5-100 重量% 的发酵乳衍生产物。在一个实施方案中，本发明组合物优选包含以总产品的干重计 5-70 重量%、优选 10-40 重量% 的发酵乳衍生产物。在一个实施方案中，本发明组合物优选包含以总产品的干重计 20-100

重量%、优选 50-100 重量%、甚至更优选 50-95% 的发酵乳衍生产物。发酵产品的更高浓度有利地提高了在胃中的粘度。

[0031] 半乳甘露聚糖

[0032] 本发明组合物每 100g 总产品干重优选地包含小于 4g、优选小于 3g、优选约 0.3 到小于 3g、优选小于 2.5g 的半乳甘露聚糖增稠剂,更优选每 100g 总产品干重包含 0.3 到 2g、更优选 0.3 到 1.5g 半乳甘露聚糖增稠剂。本发明组合物每 100ml 液体产品优选包含小于 0.5g、优选小于 0.3g、优选约 0.04 到小于 0.3g 半乳甘露聚糖增稠剂。在一个优选实施方案中,所述半乳甘露聚糖增稠剂为槐豆胶 (LBG)。

[0033] 槐豆胶 (LBG),也称为角豆胶,是豆科的角豆树 (*Ceratonia siliqua*) 的产物。所述角豆树产生豆荚,其在去掉外皮和中胚层 (central germ) 后暴露出胚乳层。通常该胚乳是所需胶的来源。已知槐豆胶为半乳甘露聚糖。通常将半乳甘露聚糖定义为由甘露糖骨架与半乳糖侧基构成的多糖。更具体地,本发明的 LBG 可被描述为 (1-4)- 交联的 β -D- 甘露聚糖骨架,其中第 6 位上的分支点连接于 α -D- 半乳糖,即 1-6- 交联的 α -D- 半乳糖侧基。

[0034] 多个级别的 LBG 是可用的,对于每一级别,根据最终用户的要求可以具有不同的粒度。在本发明的上下文中,优选使用 LBG 粉末,其中小于 20 重量%的 LBG 颗粒具有大于 200 微米的粒度,优选小于 10 重量%的 LBG 颗粒具有大于 200 微米的粒度。

[0035] 非消化性寡糖

[0036] 本发明组合物优选包含非消化性寡糖,所述非消化性寡糖不同于蔗糖、乳糖、麦芽糖以及未进一步详细说明的麦芽糊精,其被认为可消化性的。非消化性寡糖优选地促进肠道乳酸产生细菌特别是双歧杆菌和 / 或乳酸杆菌的生长。优选地,所述非消化性寡糖是中性寡糖。本发明使用的术语“中性寡糖”是指其中多于 75%、优选多于 85%、更优选多于 95%、甚至更优选多于 99% 的糖单元为选自葡萄糖、果糖、半乳糖、甘露糖、核糖、鼠李糖、阿拉伯糖和木糖的寡糖。优选地,本发明的非消化性寡糖是可溶的。当本文所用的术语“可溶的”涉及多糖、纤维或寡糖时,是指所述物质根据 L. Prosky et al., J. Assoc. Off. Anal. Chem. 71, 1017-1023 (1988) 所述的方法是至少可溶的。

[0037] 优选地,本发明组合物包含至少一种选自以下的非消化性寡糖:寡聚半乳糖 (galacto-oligosaccharide)、非消化性糊精、寡聚木糖 (xylo-oligosaccharide)、寡聚阿拉伯糖 (arabino-oligosaccharide)、寡聚葡萄糖 (gluco-oligosaccharide) (例如寡聚龙胆糖 (gentio-oligosaccharide) 和环糊精)、壳寡聚糖 (chito-oligosaccharide)、寡聚岩藻糖 (fuco-oligosaccharide)、寡聚甘露糖 (manno-oligosaccharide)、寡聚异麦芽糖 (isomalto-oligosaccharide)、寡聚果糖 (fructo-oligosaccharide) (例如菊粉)、寡聚半乳甘露糖 (galactomanno-oligosaccharide)、寡聚葡甘露糖 (glucomanno-oligosaccharide)、寡聚阿拉伯半乳糖 (arabinogalacto-oligosaccharide)。

[0038] 作为发酵过程的结果,依照本发明纳入的所述发酵乳衍生产物可以已经含有寡聚半乳糖。因此,在一个实施方案中,本发明组合物包含至少一种寡聚半乳糖以外的非消化性寡糖。优选地,本发明组合物至少包含寡聚果糖。本文所用的术语“寡聚果糖”是指包含至少 2 个 β - 交联的果糖单元的链、且 DP 为 2-250、优选 7-100、更优选 20-60 的非消化性多糖。

碳水化合物。优选使用菊粉。菊粉以商品名“Raftilin **HP**[®]”(Orafti) 市售。本发明寡聚果糖的平均 DP 优选地为至少 7、更优选至少 10、优选小于 100。寡聚果糖的其他术语包括菊粉、低聚果糖 (fructopolysaccharide)、多聚果糖、果聚糖和果寡糖 (oligofructose)。本发明组合物优选包含 DP 为 2 至 100 的寡聚果糖。

[0039] 在一个实施方案中,本发明组合物包含以总组合物的干重计 3-9 重量%、更优选 3-6 重量%的非消化性寡糖。

[0040] 本发明组合物优选地包含至少两种具有不同平均聚合度 (DP) 的非消化性 (中性) 寡糖。优选地,其重量比为:

[0041] a. (DP 为 2-5 的非消化性 (中性) 寡糖):(DP 为 6、7、8 和 / 或 9 的非消化性 (中性) 寡糖) > 1 ;和 / 或

[0042] b. (DP 为 10-60 的非消化性 (中性) 寡糖):(DP 为 6、7、8 和 / 或 9 的非消化性 (中性) 寡糖) > 1。

[0043] 优选地,所述两个重量比均大于 2,更优选大于 5。

[0044] 为进一步改进,本发明非消化性寡糖优选含有较高含量的短链寡糖,因为这些短链寡糖强烈刺激双歧杆菌的生长。因此,在本发明组合物中优选至少 10 重量%的非消化性寡糖具有 2-5 (即 2、3、4 和 / 或 5) 的 DP 并且至少 5 重量%的非消化性寡糖具有 10-60 的 DP。更优选地,至少 50 重量%、更优选至少 75%的非消化性中性寡糖具有 2-9 (即 2、3、4、5、6、7、8 和 / 或 9) 的 DP。

[0045] 如已经提到的,本发明组合物还可含有由所述乳衍生物的发酵过程特别是由嗜热链球菌而产生的寡聚半乳糖。通常,用嗜热链球菌发酵获得的寡聚半乳糖是包含 β -1, 3- 交联的糖单元的寡聚半乳糖。因此,在一个实施方案中,本发明组合物含有 β -1, 3- 交联的寡聚半乳糖。

[0046] 粘度

[0047] 本发明组合物的粘度是在 37°C 的温度和 $10s^{-1}$ 的剪切速率下在带有 MCR 流变仪 (modular compact rheometer) (Physica, MCR 300, Anton Paar Benelux) 的同心圆筒中使用淀粉-桨-几何学 (starch-paddle-geometry) 测定的。即饮的营养组合物的粘度在约中性的 pH 例如约 7 ± 0.5 的 pH 下进行了测定。所述粘度还在近似婴儿胃中的条件下,具体而言在约 5 的 pH 下,进行了测定。为此将 13g 粉末状的营养组合物溶解于 90g 水中。一部分不改变 pH;将另一部分的 pH 降低至 5.0。将全部样品均置于 37°C 下 1 小时。

[0048] 在一个实施方案中,在中性 pH 下的本发明营养组合物在 37°C 的温度和 $10s^{-1}$ 的剪切速率下具有高于 30mPa. s 并优选低于 80mPa. s 的粘度。

[0049] 在一个实施方案中,在 pH 5.0 下的本发明营养组合物具有高于 80mPa. s、优选高于 100mPa. s 的粘度。优选地,在 pH 5.0 下的本发明营养组合物具有低于 300mPa. s、更优选低于 250mPa. s 的粘度。

[0050] 乳清蛋白和酪蛋白

[0051] 本发明组合物包含乳清蛋白和 / 或酪蛋白。优选地,本发明组合物包含乳清蛋白和酪蛋白。本发明组合物中的乳清蛋白和 / 或酪蛋白包括存在于所述发酵乳衍生物中的乳清蛋白和 / 或酪蛋白。在一个实施方案中,所述乳清蛋白和 / 或酪蛋白是部分水解的。

[0052] 由于本发明组合物的有利的增稠性质,凝结酪蛋白在胃中的增稠效应不再是必需

的。因此,与常规抗反流配方乳相比,可减少本发明组合中酪蛋白的量。

[0053] 有利地,酪蛋白的量的减少可导致本发明营养组合物的蛋白含量的总体减少,使其更近似于人乳中的蛋白含量。因此,在一个实施方案中,本发明组合物每 100ml 液体产品包含少于 1.6g、优选少于 1.5g 的蛋白质。在本发明组合物的一个实施方案中,酪蛋白和乳清蛋白的总和以总组合物的干重计小于 15 重量%,更优选小于 10 重量%。

[0054] 因此,在一个实施方案中,本发明涉及一种包含以下组分的营养组合物:a) 乳清蛋白和 / 或酪蛋白,其中酪蛋白和乳清蛋白的总和以总组合物的干重计小于 15 重量%, b) 选自以下的增稠剂:槐豆胶、他拉胶、黄蓍胶、瓜尔豆胶和香豆胶,以及 c) 以总产品干重计 5-100 重量%的发酵乳衍生产物。

[0055] 或者,酪蛋白的量的减少使得可使用更多量的乳清蛋白,这是有利的,因为乳清蛋白的营养价值高。因此,在本发明组合物的一个实施方案中,酪蛋白与乳清蛋白的重量比为 1 或更低,优选小于 1。在一个优选实施方案中,酪蛋白与乳清蛋白的重量比为约 0.67,其与人乳中的该比例相当。

[0056] 其他主要营养素

[0057] 本发明组合物优选包含对于抗反流或抗回流配方乳而言为常规量的脂肪。优选地,本发明组合物包含植物脂肪。优选地,本发明组合物包含亚油酸 (LA ;18:2n6) 和 α -亚麻酸 (ALA ;18:3n3)。

[0058] 本发明组合物优选包含对于抗反流或抗回流配方乳而言为常规量的可消化的碳水化合物。优选地,本发明组合物包含可消化的碳水化合物。优选地,本发明组合物包含乳糖。

[0059] 在一个方面中,本发明涉及一种包含蛋白、脂质和碳水化合物并包含以下组分的营养组合物:a) 乳清蛋白和 / 或酪蛋白,其中乳清蛋白和酪蛋白的总和以总组合物的干重计小于 15 重量%, b) 选自以下的增稠剂:槐豆胶、他拉胶、黄蓍胶、瓜尔豆胶和香豆胶,以及 c) 以总产品干重计 20-100 重量%的发酵乳衍生产物。上面提到的所有优选实施方案,特别是在所述发酵乳衍生产物、半乳甘露聚糖、非消化性寡糖、粘度、乳清蛋白和酪蛋白的来源和性质以及其他主要营养素的性质方面,也适用于本发明的这一方面。

[0060] 应用

[0061] 本发明组合物优选用于预防胃-食管反流并且 / 或者用于预防和 / 或治疗胃-肠反流病。胃-食管反流 (GER) 是指胃内容物向上反流至食管,有时甚至进入或溢出口中。在食管的下端,下食管括约肌 (LES) 在吞咽食物时张开,然后在正常情况下关闭以使胃内容物保持在合适的位置。

[0062] 本发明组合物优选给予 0-12 月龄、更优选 0-6 月龄的婴儿。优选地,本发明组合物给予 LES 尚未成熟的婴儿。

[0063] 实施例:

[0064] 实施例 1 发酵乳衍生产物的制备

[0065] 将植物脂肪加入在 75℃ 下加热的牛乳中。将此混合物分两步均质化,第一步在 200kg. s/cm² 下,第二步在 50kg. s/cm² 下。加入乳糖和麦芽糊精和维生素以及矿物质的水溶液。将所述组合物在 115℃ 下进行巴氏灭菌并通过蒸发浓缩至 48% 干物质。将此浓缩物冷却至 37℃,用含有 10⁸ 个细菌 /ml 的 5% 的嗜热链球菌 I-1470 的培养物接种并在 44℃ 下

孵育 5.5 小时。然后对所述发酵乳衍生产物进行喷雾干燥。

[0066] 实施例 2

[0067] 针对 0-6 月龄婴儿的包装好的婴儿配方乳,每 100ml 包含 :70kcal ;3.1g 脂肪 (植物脂肪) ;1.4g 蛋白质 (0.6g 乳清蛋白、0.8g 酪蛋白) ;9.1g 可消化性碳水化合物 (乳糖大于 50%) ;0.4g 槐豆胶 ;15 重量%的通过实施例 1 所述方法获得的发酵产物 ;以本领域所知的量存在的矿物质、微量元素、维生素、肉碱、牛磺酸、肌醇和胆碱。

[0068] 所述包装带有“抗回流”的标签。

[0069] 实施例 3

[0070] 针对 0-6 月龄婴儿的婴儿配方乳,每 100ml 包含 :70kcal ;3.1g 脂肪 (植物脂肪) ;1.4g 蛋白 (0.6g 乳清蛋白、0.8g 酪蛋白) ;9.1g 可消化性碳水化合物 (乳糖大于 50%) ;0.25g 槐豆胶 ;15 重量%的通过实施例 1 所述方法获得的发酵产物 ;以本领域所知的量存在的矿物质、微量元素、维生素、肉碱、牛磺酸、肌醇和胆碱。

[0071] 实施例 4

[0072] 针对 0-6 月龄婴儿的婴儿配方乳,每 100ml 包含 :70kcal ;3.1g 脂肪 (植物脂肪) ;1.4g 蛋白质 (0.6g 乳清蛋白、0.8g 酪蛋白) ;9.1g 可消化性碳水化合物 (乳糖大于 50%) ;0.4g 槐豆胶 ;50 重量%的通过实施例 1 所述方法获得的发酵产物 ;以本领域所知的量存在的矿物质、微量元素、维生素、肉碱、牛磺酸、肌醇和胆碱。

[0073] 实施例 5 :发酵产物和槐豆胶的结合物对粘度的影响

[0074] 测试了发酵产物的存在与否对槐豆胶的粘度增加效应的影响。将槐豆胶 (Meyprodin 200,Danisco) 以不同浓度加入标准婴儿配方乳 (Gallia 1,pH 6.8) 或市售的包含发酵产物的婴儿配方乳 (Lactofidus, pH 5.7) 中。用 Thermo Haake VT 5550 设备在 37℃ 和 100s⁻¹ 下测量粘度。表 1 中显示,在相同浓度的 LBG 下,含有发酵产物的婴儿配方乳的粘度高于不含发酵产物的标准 IMF 的粘度。

[0075] 表 1 :在标准 IMF 或包含发酵产物的 IMF 中倚赖槐豆胶浓度的粘度增加。

[0076]

LBG 浓度 (重量%, 以组合物的干重计)	用 Gallia 1 的粘度 (mPa.s)	用 Lactofidus 的粘度 (mPa.s)
0	<2	<2
1.5	7	9
2.35	15	29
2.7	nd	58
3	42	80
3.3	78	78

[0077] 在表 2 中示出了在保持槐豆胶的量 (3 重量%) 恒定时,IMF 中发酵产物的浓度对粘度的影响。通过以不同重量比混合非发酵 IMF (Gallia 1) 与发酵 IMF (Lactofidus) 来改变发酵产物的量。粘度的测量如上。结果显示,在 LBG 的值恒定时,发酵产物的量增加会导致粘度增加。

[0078] 表 2 :含有 LBG 的 IMF 中发酵产物的浓度对粘度的影响。

[0079]

以不含 LBG 的总 IMF 计发酵 IMF 的量(重量%)	粘度(mPa.s)
0	45
50	48
75	57
100	80

[0080]

[0081] 这些结果表明发酵产物和半乳甘露聚糖增稠剂对粘度有增加效应。

[0082] 实施例 6 :瓶中的 IMF 的粘度测量

[0083] 进行实验来评估 IMF 在瓶中的粘度的时间过程。用 Anton Paar (Courtaboeuf, France) 的 MCR 300 流变仪在 10s^{-1} 和 37°C 下测量粘度,参数为 geometry plan-plan 50, gap 2mm。在复原后 0、15、30、45 和 60 分钟采样。测试的 IMF 为 :

[0084] 1. 本发明的抗反流配方乳,以不含 LBG 的组合物的干重计,包含 15% 的发酵 IMF (Lactofidus) 和 85 重量%的非发酵产品 (Gallia 2),每 100ml 包含 0.42g LBG,并且每 100ml 包含 1.4g 蛋白质,同时酪蛋白与乳清蛋白的重量比为 6/4。

[0085] 2. 现有技术的抗反流配方乳 (Gallia AR 2),不包含发酵产物,每 100ml 包含 0.47g LBG,并且每 100ml 包含 1.74g 蛋白质,同时酪蛋白与乳清蛋白的重量比为 6/4。

[0086] 3. 现有技术的抗反流配方乳 (Enfamil AR 2),不包含发酵产物,每 100ml 包含 2.2g 米淀粉作为增稠剂,并且每 100ml 包含 1.7g 蛋白质,同时酪蛋白与乳清蛋白的重量比为 8/2。

[0087] 结果示于表 3。由于 LBG、蛋白质以及酪蛋白与乳清蛋白的比例不相似,因此只示出了相对变化,并将具体配方乳在时间 = 0 时的值设定为 1。从表 3 可推出,与原有的含有 LBG 而不含发酵产物的 AR 配方乳相比,在瓶中产生的粘度较低。这是有利的,因为在瓶中的低粘度使得更容易饮用和通过奶头上的小孔。不含 LBG 的产品 (Gallia2 和 Lactofidus) 的粘度 $< 2\text{mPa. s}$ 。

[0088] 表 3 :瓶中的粘度变化

[0089]

时间	含有发酵产品和 LBG 的 A.R. IMF	含有 LBG 的 A.R. IMF	含有淀粉的 A.R. IMF
0	1 ^a	1 ^a	1 ^a
15	2.31	3.29	1.68
30	2.47	3.93	1.85
45	2.53	4.15	1.75
60	2.76	4.19	1.83

[0090] a:在 t = 0 时粘度为 35.6、48.8 和 47.1mPa. s

[0091] 实施例 7:在胃条件下的 IMF 的粘度测量

[0092] 进行实验来评估 IMF 在婴儿的胃中的粘度的时间过程。在复原后 0、15、30、45、75 和 90 分钟如实施例 6 所述测量粘度。

[0093] 在模仿 4-12 月龄婴儿的胃中条件的条件下测量各种 IMF 的粘度。大体上,向 37℃ 下的 210ml IMF 加入 20ml 唾液(每升包含 600mg α-淀粉酶、6.2g NaCl、2.2g KCl、0.22g CaCl₂、1.2g NaHCO₃, pH6.3),在 5 分钟后在 90 分钟内以 75ml 的量连续加入胃液(每升包含 100mg 胃蛋白酶、140mg 脂肪酶、3.1g NaCl、1.1g KCl、0.11gCaCl₂, pH 5.0)。pH 通过加 HCl 或 NaHCO₃ 进行调节。设置 pH,使其在 t = 90 时值下降至 3.5。所测试的 IMF 在实施例 6 中有述。

[0094] 结果示于表 4。由于 LBG、蛋白质以及酪蛋白与乳清蛋白的比例不相似,因此只示出了相对变化,并将具体配方乳在时间 = 0 时的值设定为 100%。从表 4 可推出,与原有的含有 LBG 而不含发酵产物的 AR 配方乳相比,并且与包含淀粉的 AR 配方乳相比,粘度增加并且在前 75 分钟、特别是在前 60 分钟内、更特别是在前 30 分钟内保持较高。这是有利的,因为在胃中较高粘度保持更长时间对预防胃-食管反流有积极作用。特别是 60 分钟内,更特别是前 30 分钟内是最重要的,因为大部分反流发生在此时间内。

[0095] 表 4:在胃条件下的粘度

[0096]

时间(min)	含有发酵产物和	含有 LBG 的	含有淀粉的
---------	---------	----------	-------

[0097]

	LBG 的 A.R. IMF	A.R. IMF	A.R. IMF
0	100^a	100^a	100^a
15	113	86	74
30	66	39	44
45	45	27	29
60	28	21	8
75	19	11	2
90	5	5	2

[0098] a :在 $t = 0$ 时粘度为 69. 2、139 和 71. 9mPa. s