



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 103096736 B

(45) 授权公告日 2015. 10. 07

(21) 申请号 201180028614. 5

A23L 2/66(2006. 01)

(22) 申请日 2011. 06. 03

(56) 对比文件

(30) 优先权数据

61/353400 2010. 06. 10 US

CN 101703246 A, 2010. 05. 12, 说明书第 13-17 段.

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2012. 12. 10

WO 2011/074995 A1, 2011. 06. 23, 全文.

WO 2007/075605 A2, 2007. 07. 05, 全文.

CN 101212961 A, 2008. 07. 02, 全文.

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/US2011/039170 2011. 06. 03

US 6475539 B1, 2002. 11. 05, 第 6 栏第 25-30 行、第 10 栏第 30-40 行、第 10 栏第 45-55 行第 11 栏第 55-60 行、.

(87) PCT国际申请的公布数据

W02011/156238 EN 2011. 12. 15

US 2005/0215640 A1, 2005. 09. 29, 全文.

(73) 专利权人 雅培制药有限公司

地址 美国伊利诺伊州

审查员 陆晨

(72) 发明人 诺曼尼拉·T·德威尔 P.W. 约翰斯

T.B. 梅泽 K.J. 罗

(74) 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司
72001

代理人 周齐宏 权陆军

(51) Int. Cl.

A23L 1/30(2006. 01)

A23L 1/305(2006. 01)

A23L 2/52(2006. 01)

权利要求书1页 说明书11页

(54) 发明名称

包含 HMB 钙和可溶蛋白质的基本透明的营养液体

(57) 摘要

公开了包含蛋白质和 HMB 钙的基本透明的营养液体, 其中可溶蛋白质为总蛋白质的 65 重量%-100 重量%。所述液体具有约 2. 8- 约 4. 6 的 pH 并且可以被制备为热灌装产品。所述基本透明的营养液体还可以具有 4. 5: 1-7. 3: 1 的 HMB 钙与可溶钙的重量比。在一些实施方案中, 所述基本透明的营养液体基本不含脂肪, 并可以任选包含异麦芽酮糖和 / 或 β - 丙氨酸。

1. 基本透明的营养液体,其包含 HMB 钙和蛋白质并且具有 2.8-4.6 的 pH,其中总蛋白质的 65 重量%-100 重量%为可溶蛋白质,其中 HMB 钙与可溶钙的重量比为 4.5:1-7.3:1,并且其中所述营养液体是货架期稳定的。

2. 权利要求 1 的基本透明的营养液体,其中所述可溶蛋白质为总蛋白质的 85 重量%-100 重量%,并且其中所述可溶蛋白质包括含磷酸丝氨酸的蛋白质,该蛋白质具有至少 100 mmol 的磷酸丝氨酸/kg 含磷酸丝氨酸的蛋白质。

3. 权利要求 1 的基本透明的营养液体,其中所述可溶蛋白质包括至少一种选自乳清蛋白浓缩物、乳清蛋白分离物、酪蛋白水解物、水解胶原及其组合的蛋白质。

4. 权利要求 1 的基本透明的营养液体,其中所述 HMB 钙为 0.1%-5.0%,以所述基本透明的营养液体的重量计。

5. 权利要求 1 的基本透明的营养液体,其中所述基本透明的营养液体包含少于 1.0 重量%的脂肪。

6. 权利要求 1 的基本透明的营养液体,进一步包含 0.1 重量%-3.0 重量%的 β -丙氨酸。

7. 权利要求 1 的基本透明的营养液体,其中所述液体具有 3.1-3.9 的 pH。

8. 权利要求 1 的基本透明的营养液体,进一步包含维生素 D。

9. 基本透明的营养液体,其包含 HMB 钙、蛋白质、异麦芽酮糖、 β -丙氨酸和维生素 D 并且具有 2.8-4.6 的 pH,其中总蛋白质的 65 重量%-100 重量%为可溶蛋白质,其中 HMB 钙与可溶钙的重量比为 4.5:1-7.3:1,其中所述维生素 D 以最高 1000 IU 的量存在,并且其中所述营养液体是货架期稳定的。

10. 权利要求 9 的基本透明的营养液体,其中所述可溶蛋白质为总蛋白质的 85 重量%-100 重量%,并且其中所述可溶蛋白质包括含磷酸丝氨酸的蛋白质,该蛋白质具有至少 100 mmol 的磷酸丝氨酸/kg 含磷酸丝氨酸的蛋白质。

11. 权利要求 9 的基本透明的营养液体,其中所述可溶蛋白质包括至少一种选自乳清蛋白浓缩物、乳清蛋白分离物、酪蛋白水解物、水解胶原及其组合的蛋白质。

12. 权利要求 9 的基本透明的营养液体,其中所述可溶蛋白质为 1%-20%,以所述基本透明的营养液体的重量计。

13. 权利要求 9 的基本透明的营养液体,其中所述 HMB 钙为 0.1%-2.5%,以所述基本透明的营养液体的重量计。

14. 权利要求 9 的基本透明的营养液体,其中 β -丙氨酸为 0.1%-3.0%,以所述基本透明的营养液体的重量计。

包含 HMB 钙和可溶蛋白质的基本透明的营养液体

[0001] 公开领域

[0002] 本公开涉及包含 β -羟基- β -甲基丁酸钙(HMB 钙)和可溶蛋白质的基本透明的营养液体。本公开还涉及包含 HMB 钙和可溶蛋白质并且具有约 2.8-约 4.6 的 pH 的基本透明的营养液体。

[0003] 公开背景

[0004] 营养补充剂是在商业上广泛使用的,并通常倾向于补充其他营养源。当前可用的营养补充剂既包括乳化的补充剂(通常是“牛奶基”补充剂)也包括非乳化的补充剂(“透明”补充剂)。目前,很多个体更喜欢采用透明补充剂,因为它们能够提供补充能量、蛋白质、维生素和矿物质的稀的、好味道的和使人清爽(refreshing)的手段。

[0005] 营养制剂中重要的营养物是钙。钙是人体中最丰富的矿物质。钙对于肌肉收缩、血管扩张和收缩、荷尔蒙和酶的分泌以及整个神经系统的传输刺激来说都是必需的。其对于骨骼和牙齿健康也是重要的,其中其支撑它们的结构。

[0006] 另一种用于营养制剂的重要补充剂为 β -羟基- β -甲基丁酸盐(HMB)。HMB 是天然存在的氨基酸代谢物,经常将其配制成多种营养产品和补充剂。HMB 通常用于这样的产品中以在所选择的个体中帮助建立或保持健康的肌肉质量和强度。

[0007] HMB 是必需氨基酸亮氨酸的代谢物,并已经显示调节蛋白质转换并抑制蛋白质水解。在大多数个体中,肌肉将约 5% 的可用亮氨酸转化为 HMB,因此使 70 kg 的男性每天产生约 0.2-0.4 g 的 HMB。在对动物体诱导各种应激的研究中,HMB 的补充增加了瘦体质量(clean mass)。临床研究也表明 HMB 在从疾病或伤害的恢复中具有至少两个功能,包括保护瘦体质量免受应激相关的损伤以及增强蛋白质的合成。已经表明还可以将 HMB 用于增强免疫功能,降低过敏或哮喘的发病率或严重性、降低总血清胆固醇和低密度脂蛋白胆固醇、增强肌肉的需氧能力、和其他用途。

[0008] 由于 HMB 最常用在个体中以支持健康的肌肉质量和强度的建立和保持,因此已经将许多 HMB 产品与也可有助于促进健康肌肉的另外的营养物配制。某些这种 HMB 产品含有另外的营养物如脂肪、碳水化合物、蛋白质、维生素、矿物质等。当配制成口服营养产品,其中产品包括片剂、胶囊、可重构的粉末(reconstitutible powder)、以及营养液体和乳剂时,HMB 钙是 HMB 的最常用形式。

[0009] 然而,已经发现在某些情况下,含有蛋白质、HMB 钙以及补充钙的基本透明的营养液体并非随时间而物理稳定,因为存在于系统中的可溶钙类可以与完整蛋白质相互作用,导致蛋白质聚集,其在所得的产品中引发沉积、凝胶化和 / 或凝固问题。这对于经受高热(如生产期间用于微生物控制的高压灭菌过程)的酸化的货架期稳定的液体饮料来说尤其是真实的。

[0010] 因此,需要包含 HMB 钙、补充钙和蛋白质的基本透明的营养液体,其在保质期保持物理稳定。

[0011] 公开概述

[0012] 在一种实施方案中,本公开涉及包含 HMB 钙和蛋白质并且具有约 2.8-4.6 的 pH 的

基本透明的营养液体。总蛋白质的约 65 重量 %-100 重量 % 是可溶蛋白质。

[0013] 本公开的另一种实施方案涉及包含 HMB 钙和蛋白质并且具有约 2.8-4.6 的 pH 的基本透明的营养液体。总蛋白质的约 65 重量 %-100 重量 % 为可溶蛋白质,并且 HMB 钙与可溶钙的重量比为 4.5:1-7.3:1。

[0014] 本公开的另一种实施方案涉及包含 HMB 钙、蛋白质、异麦芽酮糖(isomaltulose)、 β -丙氨酸和维生素 D 并且具有约 2.8-4.6 的 pH 的基本透明的营养液体。总蛋白质的约 65 重量 %-100 重量 % 为可溶蛋白质,并且 HMB 钙与可溶钙的重量比为 4.5:1-7.3:1。所述维生素 D 以最高约 1000IU 的量存在。

[0015] 已经发现包含 HMB 钙以及蛋白质的较低 pH 的基本透明的营养液体可能是随时间物理不稳定的,经常导致过量的含蛋白质和 / 或其它沉积物在液体底部聚集,因此降低了营养物的实用性和产品的有效保质期。

[0016] 目前也已经发现可以通过将所述液体配制成具有约 2.8-4.6 的 pH 并包含总蛋白质的约 65 重量 %-100 重量 % 的量的可溶蛋白质来提供包含 HMB 和蛋白质的基本透明的营养液体。令人惊奇的是,即使所述产品中的钙为非常高水平,在这些条件下所述蛋白质也保持稳定并且所述液体基本上透明。如果所述透明的营养液体具有 4.5:1-7.3:1 的 HMB 钙与可溶钙的重量比,那么可以进一步改善稳定性。在这方面特定使用的可溶蛋白质包括乳清蛋白分离物、乳清蛋白浓缩物、酪蛋白水解物、水解胶原及其组合。

[0017] 公开详述

[0018] 本公开的基本透明的营养液体包含水、HMB 钙和可溶蛋白质、以及任选的 β -丙氨酸、碳水化合物、维生素和矿物质。下文中具体描述基本透明的液体的基本特征,以及许多任选的变体和补充中的一些。

[0019] 除非另外详细说明,本文中所使用的术语“基本透明的营养液体”是指非乳化的或类似的具有可见的透明或半透明外观的其他液体,该液体可以并通常具有稀的或水质的质地,其稠度类似于澄清的果汁的稠度并且最通常具有小于约 25 厘泊的粘度(通过 Brookfield 粘度计在 22°C 下使用 #1 转子在 60 rpm 测定)。

[0020] 除非另外具体说明,本文中所使用的术语“HMB 钙”是指 β -羟基- β -甲基丁酸盐(也被称为 β -羟基-3-甲基丁酸、 β -羟基-异戊酸、或 HMB)的钙盐,其最通常为一水合物的形式。除非另外具体说明,本文中用来表征 HMB 钙的所有重量、百分比和浓度都基于 HMB 钙一水合物的重量。

[0021] 除非另外具体说明,本文中所使用的术语“脂肪”和“油”互换地用来指衍生自或加工自植物或动物的脂质材料。这些术语还包括合成的脂质材料,只要这样的合成材料适合于人类口服。

[0022] 除非另外具体说明,本文中所使用的术语“货架期稳定”是指在包装并然后在 18-24°C 下储存至少 3 个月(包括约 6 个月-约 24 个月,还包括约 12 个月-约 18 个月)之后基本透明的营养液体保持商用稳定。

[0023] 除非另外具体说明,本文中所使用的术语“塑料”是指由美国食品和药品管理(U. S. Food and Drug Administration)或其他合适的监管团体批准的食品等级的塑料,其某些非限定性实例包括聚氯乙烯、聚对苯二甲酸乙二醇酯、高密度聚乙烯、聚丙烯、聚碳酸酯等。

[0024] 除非另外具体说明,本文中所使用的术语“无菌的”、“灭菌的”和“灭菌”是指在食品或食品级表面上将可传播的介质(agent)如真菌、细菌、病毒、孢子形式等降低到使这样的食品适合于人类消耗所必需的程度。灭菌过程可以包括涉及应用热量、过氧化物或其他化学品、辐射、高压、过滤或其组合或变体的各种技术。

[0025] 除非另外具体说明,本文中所使用的所有百分比、份数和比例都以总组合物的重量计。除非另外具体说明,当其涉及所列出的成分时,所有这样的重量都基于活性水平,并因此不包括可能被包括在可商用的材料中的溶剂或副产物。

[0026] 所有涉及的本公开的单数特征或限定都将包括相应的复数特征或限定,并且反之亦然,除非另外具体说明或通过其中进行该引用的上下文清楚地暗示与此相反。

[0027] 本文中所使用的所有方法或工艺步骤的组合可以以任何顺序进行,除非另外具体说明或通过在其中构成参考组合的上下文清楚地暗示与此相反。

[0028] 本公开的基本透明的营养液体的各种实施方案也可以基本不含本文所述的任何任选的或选定的基本(essential)成分或特征,前提是剩余的基本透明的营养液体仍含有本文所述的所有必要的(required)成分或特征。在上下文中,除非另外具体说明,术语“基本不含”是指所选择的基本透明的营养液体含有小于功能量(functional amount)的任选成分,通常小于约 1%,包括小于约 0.5%,包括小于约 0.1%,并还包括 0%,以这种任选的或选定的基本成分的重量计。

[0029] 本公开的基本透明的营养液体和相应的制备方法可以包括、由或基本上由本中所述的本公开的基本元素以及本文中所述的或另外用于基本透明的营养液体应用中的任何附加的或任选的元素组成。

[0030] 产品形式

[0031] 本公开的基本透明的营养液体是如下所讨论的包含至少蛋白质、碳水化合物和 HMB 钙的稀液体。所述基本透明的营养液体基本不含脂肪,即所述液体无添加的脂肪,除了原料固有的脂肪或在生产所述液体时辅助用的以低浓度添加的脂肪。在上下文中,术语“不含脂肪”是指所述液体通常含有,以所述营养液体的重量计,少于 1.0%、更通常少于 0.5%,并更通常少于 0.1%、包括 0% 的脂肪。在约 1- 约 25℃ 下,这些基本透明的营养液体为可流动的或可饮用的液体。

[0032] 所述基本透明的营养液体可以是并通常是货架期稳定的。所述液体通常含有,以所述基本透明的营养液体的重量计,最高约 95 重量 % 的水,包括约 50%- 约 95%,还包括约 60%- 约 90%,并还包括约 70%- 约 85% 的水。

[0033] 可以采用足够种类和量的营养物配制所述基本透明的营养液体,从而提供营养物的补充源,或提供专门的营养液体以用于受特定疾病或病症折磨的个体。因此,这些基本透明的营养液体可以具有多种产品密度,但最通常具有大于约 1.040 g/ml、包括 1.06 g/ml-1.12 g/ml,并还包括约 1.085 g/ml- 约 1.10 g/ml 的密度。

[0034] 所述基本透明的营养液体可以具有根据终端使用者的营养需要而调整的热量密度(caloric density),尽管在大部分实例中,所述液体包含约 90- 约 500 kcal/240 ml,包括约 150- 约 350 kcal/240 ml,包括约 180- 约 350 kcal/240 ml,并还包括约 250- 约 320 kcal/240 ml。在其他实施方案中,所述基本透明的营养液体包含约 90- 约 500 kcal/480 ml,包括约 150- 约 350 kcal/480 ml,并还包括约 250- 约 320 kcal/480 ml。这些基本透

明的营养液体还包含如下文所述的HMB钙,其含量最通常为约0.4-约3.0 gm/240 ml,包括约0.75-约2.0 gm/240 ml,包括约1.5 gm/240 ml。

[0035] 所述基本透明的营养液体具有约2.8-约4.6,包括约2.9-约4.2并还包括约3.1-约3.9的pH。在这些pH范围内,HMB钙保持结合,并因此使所述制剂中的钙和蛋白质之间的相互作用最小化或避免。然后,其最小化或避免了沉积形成、凝胶化和凝固。在该选择的pH范围内,甚至在高于180°F的温度下也最小化或防止了不期望的沉积、凝胶化和凝固,其中该温度对于用于酸化产品的合适方法是优选的最低温度,如下所述。

[0036] 尽管所述基本透明的营养液体的份量规模(serving size)可以取决于大量的变量而变化,通常份量规模为约100-约591 ml,包括约150-约250 ml,包括约190 ml-约240 ml。所述基本透明的营养液体的一些具体的份量规模包括240 ml (8.1盎司)、296 ml (10盎司)和480 ml (16盎司)。

[0037] HMB钙

[0038] 所述基本透明的营养液体包含HMB,并优选HMB钙,其是指所述液体通过加入HMB钙,最通常以一水合物的形式来配制,或以其它方式制备以在最终产品中含有钙和HMB。HMB的任何源都适用于本文,前提是最终产品含有钙和HMB,尽管这样的源优选为HMB钙,并最通常在配制过程中以这样的形式加至所述基本透明的营养液体中。

[0039] 作为加至所述基本透明的营养液体中的HMB源,本文中所使用的术语“加入的HMB钙”是指HMB的钙盐,最通常以HMB的一水合物钙盐的形式。

[0040] 尽管HMB钙一水合物是用于本文的优选的HMB源,但其他合适的源可以包括游离酸、盐、无水盐、酯、内酯形式、或另外从所述基本透明的营养液体中提供可生物利用形式的HMB的其他产品形式的HMB。用于本文的HMB的合适的盐的非限定性实例包括水合的或无水的HMB的钠盐、钾盐、镁盐、铬盐、钙盐或其它无毒的盐形式。HMB钙一水合物是优选的,并可商购自美国犹他州盐湖城的Technical Sourcing International (TSI)。

[0041] 所述基本透明的营养液体中的HMB钙的浓度可以为,以所述基本透明的营养液体的重量计,最高约10%,包括约0.01%-约8%,还包括约0.08%-约5.0%,并还包括约0.08%-约3%,并还包括约0.1%-约2.5%。在一些实施方案中,将所述基本透明的营养液体配制为所述液体提供约0.5 g-约3.0 g,包括1.5 g HMB钙/8.1液盎司(fluid ounce)(240 ml)。

[0042] 可溶蛋白质

[0043] 本公开的基本透明的营养液体可以包含所选定量或比例的如本文中限定的可溶蛋白质,以改善产品在保质期间的性能和稳定性。

[0044] 所述可溶蛋白质可以为,以所述基本透明的营养液体中的总蛋白的重量计,约65%-100%,包括80%-100%,包括约85%-约100%,包括约90%-约100%,包括约95%-约100%,并还包括约100%。可溶蛋白质的浓度可以为,以所述基本透明的营养液体的重量计,至少约0.5%,包括约1%-约30%,并还包括约2%-约15%,还包括约3%-约10%,并还包括约3%-约5%。在一些实施方案中,所述基本透明的营养液体提供至少约5 g、或甚至6 g、或甚至7 g、或甚至8 g、或甚至9 g、或甚至10 g总蛋白质/8液盎司份量。

[0045] 还可以将包括在所述基本透明的营养液体中的可溶蛋白质的量表征为可溶蛋白质与HMB钙的重量比,其中基本透明的营养液体包括至少约3.0,包括约4.0-约12.0,还包括6.1-约12,还包括约7.0-约11.0,并还包括约8.0-约10.0的可溶蛋白质与HMB钙的

重量比。

[0046] 除非另外具体说明,本文中所使用的术语“可溶蛋白质”是指具有至少约 40%,包括 50%-100%,并还包括 60%-90% 的蛋白质溶解度的那些蛋白质,其中蛋白质溶解度根据下述方法测定:(1)使蛋白质成分以 5.00 g/100 g 悬浮液悬浮于纯化的水中;(2)采用 HCl、磷酸、柠檬酸或其组合调节该悬浮液的 pH 至 3.5 或期望的产品 pH (例如 4.6 或其他);(3)在室温(20°C-22°C)下强力搅拌 60 分钟;(4)通过任何合适的技术(包括下文所述的 HPLC 技术)测定所述悬浮液中的总蛋白质;(5)在 20°C 下以 31,000 x g 将一等份悬浮液离心 1 小时;(6)通过如步骤(4)中所述的选定的技术来测定上清液的蛋白质;及(7)以总蛋白质的上清液的蛋白质百分比来计算蛋白质溶解度。

[0047] 可以通过任何用于测定这样的浓度的已知的或其他合适的方法(其中很多是分析领域中众所周知的)来在蛋白质溶解度方法中测定蛋白质浓度(按照上述步骤 4)。一种这样的合适方法的实例为根据下述说明的 HPLC 分析:(1)柱:Shodex KW-804 蛋白质尺寸排阻色谱柱,Waters P/N WAT036613;(2)流动相:0.05M NaH_2PO_4 , 0.15M NaCl, pH = 7.0;(3)流速:0.3 mL/分钟;(4)温度:22°C;(5)检测:UV 214 nm;(6)注射:10 μL ;(7)运行时间:90 分钟;(8)系统校准:在流动相中以 0.5 - 3.0 g/L 制备的蛋白质标准溶液;和(9)样品制备:用流动相稀释至约 1.5 g/L 蛋白质。

[0048] 任何可溶蛋白质源都适合用于本文中,前提是其满足本文中所限定的溶解度要求,其一些非限定性实例包括乳清蛋白浓缩物(>90% 溶解度)、乳清蛋白分离物(>90% 溶解度)、酪蛋白水解物(>60% 溶解度)、水解胶原及其组合。当然,本文所述的基本透明的营养液体中还可以包含不溶蛋白质,前提是剩余的可溶蛋白质组分符合本文所述的要求。所述组合物可以基本上不含蛋白质,而不是本文中所述的可溶蛋白质。

[0049] 适合用于本文的可溶蛋白质还可以以所述蛋白质中的磷酸丝氨酸的含量来表征,其中上下文中的可溶蛋白质被限定为具有至少约 100 mmol、包括约 150-400 mmol、包括约 200-约 350 mmol、并还包括约 250-约 350 mmol 磷酸丝氨酸/kg 蛋白质的那些蛋白质。

[0050] 当按照磷酸丝氨酸含量限定所述可溶蛋白质时,已经发现所述可溶蛋白质(具有限定的磷酸丝氨酸含量)与 HMB 钙的重量比可以为至少约 3:1、包括至少约 5:1、并还包括至少约 7:1、并还包括约 9:1-约 30:1。在上下文中,具有必备含量的磷酸丝氨酸的蛋白质最通常为一价酪蛋白酸盐的形式,如酪蛋白酸钠、酪蛋白酸钾及其组合。

[0051] 在一种实施方案中,所述可溶蛋白质还可以表征为一价酪蛋白酸盐磷酸丝氨酸(caseinate phosphoserine)与 HMB 钙一水合物的摩尔比为至少约 0.2,包括约 0.2-约 2.0,并还包括约 0.25-1.7。

[0052] 然而,应该理解,任何含磷酸丝氨酸的蛋白质可适用于本文,前提是其具有必备的磷酸丝氨酸含量,并且用于计算比例的磷酸丝氨酸不是结合的、络合的、或以其它方式与多价阳离子如钙离子或镁离子连接的。

[0053] 还应该注意到,如本文所述的用于可溶蛋白质的替换的限定可以包括具有小含量的磷酸丝氨酸或没有磷酸丝氨酸含量的蛋白质,以便所述组合物的可溶蛋白质部分可以包括具有和/或不具有磷酸丝氨酸的可溶蛋白质。因此,可以通过可溶蛋白质特征中的任何一种或多种,单独地或组合来限定用于本文的可溶蛋白质。

[0054] 因此,所述蛋白质内的磷酸丝氨酸部分可以用于与从 HMB 钙释放的钙结合,使得

可溶蛋白质与 HMB 钙的上述比例为具有未结合的、未连接的、或另外可用于在配制过程中结合来自 HMB 钙的可溶钙的磷酸丝氨酸部分的蛋白质的比例。例如，酪蛋白酸钙和酪蛋白酸钠的混合物可以用于所述组合物，但基于来自酪蛋白酸钠的蛋白质部分和另外来自未与钙结合的酪蛋白酸钙部分的任何蛋白质来计算由磷酸丝氨酸限定的蛋白质与 HMB 钙的比例。

[0055] 然而，应该注意到，任何选择用于本文作为可溶蛋白质的蛋白质还必须满足上述提到的溶解度测试要求，即使所述蛋白质是乳清蛋白浓缩物、酪蛋白水解物、或其他通常可溶的蛋白质，因为蛋白质溶解度可以伴随着选择原料批次、来源、品牌等而明显改变。

[0056] 可溶钙

[0057] 如上所述，通常期望将存在于基本透明的营养液体中的可溶钙的量最小化，以最小化与所述蛋白质相互作用的量并最小化形成的沉积物的量。

[0058] 然而，本公开的基本透明的营养液体包含为所述液体中期望成分的钙，所述液体适用于在目标个体中建立或保持健康的肌肉以及用于其他益处。一些或全部的钙可以通过加入本文所述的 HMB 钙来提供。然而，任何其他的钙源都可以使用，前提是这样的其他源与所述基本透明的营养液体的基本元素相容。

[0059] 所述基本透明的营养液体中的钙浓度通常超过约 10 mg/L，并还可以包括约 25 mg/L-约 3000 mg/L，还包括约 50 mg/L-约 500 mg/L，并还包括约 100 mg/L-约 300mg/L 的浓度。

[0060] 为了最小化所述基本透明的营养液体中的稳定性问题，通常将钙配制以使钙溶解在所述液体中的程度最小化。因此，所述液体中溶解的钙浓度可以小于约 1500 mg/L，包括小于约 1250 mg/L，还包括约 500 mg/L-约 1250 mg/L，并还包括约 200 mg/L-约 600 mg/L。在上下文中，术语“溶解的钙”是指在 20℃ 下测定的所述液体中游离的、离子化的、或上清液的钙。

[0061] 所述基本透明的营养液体的钙组分还可以通过溶解的钙水平来表征，其小于 900 mg/L，包括小于 700 mg/L，并还包括小于 600 mg/L，并还包括 400 mg/L-700 mg/L 的所述液体，其中 HMB 钙与溶解的钙的重量比为约 4.5-约 7.3，包括约 4.5-约 6，还包括约 5-约 6。

[0062] 蛋白质

[0063] 除了上述的可溶蛋白质之外，在本公开的一些实施方案中，所述基本透明的营养液体可以包含一种或多种另外的蛋白质，使得所述液体既包含可溶蛋白质也包含不可溶蛋白质。所述液体中的蛋白质（包括所有可溶和不可溶蛋白质）的总浓度可以为，以所述基本透明的营养液体的重量计，至少约 0.5%，包括约 1%-约 30%，并还包括约 2%-约 15%，还包括约 3%-约 10%，并还包括约 3%-约 5%。

[0064] 用于所述基本透明的营养液体的另外合适的蛋白质或其源的非限定性实例包括水解的或部分水解的蛋白质或蛋白质源，其可以衍生自任何已知的或其他合适的源如牛奶（例如，酪蛋白、乳清）、动物（例如，肉、鱼）、谷物（例如，稻米、玉米）、蔬菜（例如，大豆）或其组合。这样的蛋白质的非限定性实例包括牛奶蛋白分离物、如本文所述的牛奶蛋白浓缩物、酪蛋白分离物、乳清蛋白、全脂牛奶、部分或完全脱脂的牛奶、大豆蛋白分离物、大豆蛋白浓缩物、其组合等。

[0065] 碳水化合物

[0066] 除了 HMB 钙和蛋白质之外,本公开的基本透明的营养液体可以包括碳水化合物。通常,所述基本透明的营养液体的碳水化合物组分以(以所述基本透明的营养液体的重量计)至少约 5%,包括约 10%-约 50%,包括约 10%-约 40%,包括约 10%-约 30%,包括约 20%-约 30% 的量存在。

[0067] 用于本文所述的基本透明的营养液体的合适的碳水化合物或其源的非限定性实例可以包括麦芽糊精、水解的或改性的淀粉或玉米淀粉、葡萄糖聚合物、玉米糖浆、玉米糖浆固体、稻米衍生的碳水化合物、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)、人造的甜味剂(例如,三氯蔗糖、安赛蜜、甜叶菊)及其组合。

[0068] β-丙氨酸

[0069] 在一些实施方案中,本公开的基本透明的营养液体可以进一步包含氨基酸 β-丙氨酸,其意味着所述基本透明的营养液体通过加入 β-丙氨酸来配制,或以其它方式制备使得在最终产品中含有 β-丙氨酸。

[0070] 任何 β-丙氨酸的源都适合用于本文所述的产品中,前提是所述最终产品以期望的水平含有 β-丙氨酸。这样的源可以并通常确实包括游离的 β-丙氨酸和在配制过程中或之后在所述营养液体中提供游离的 β-丙氨酸的其他源。然而,尽管本液体可以进一步包含含有具有 β-丙氨酸部分的多肽的蛋白质或水解的蛋白质,当限定本公开时,不认为来自这样的多肽结合部分的 β-丙氨酸(如果有的话)是所述 β-丙氨酸特征的一部分。β-丙氨酸的一种合适的源可从 Compounds Solutions (Escondido, California) 商购获得。

[0071] 所述基本透明的营养液体中的 β-丙氨酸的浓度可以为,以所述基本透明的营养液体的重量计,约 0.1%-约 3.0%,或甚至约 0.1%-约 2.0%,或甚至约 0.1%-约 1.0% 或甚至约 0.1%-约 0.33%。

[0072] 异麦芽酮糖

[0073] 本公开的基本透明的营养液体可以进一步包含异麦芽酮糖、或其他缓慢消化的碳水化合物如舒可慢(sucromalt)。异麦芽酮糖的任何源都适用于本文,前提是其适用于营养产品并另外与配制中的基本的和任选选择的成分相容。

[0074] 所述营养液体中的异麦芽酮糖的浓度可以为,以所述营养液体的重量计,约 0.01%-约 10%,包括约 0.1%-约 7%,包括约 0.1%-约 2%。

[0075] 维生素 D

[0076] 在一些实施方案中,本公开的基本透明的营养液体可以进一步包含维生素 D,以帮助在目标使用者中维持并构建健康的肌肉。合适的维生素 D 形式包括维生素 D2(麦角钙化醇)和维生素 D3(胆钙化醇)、或适用于液体营养产品中的其他形式。所述基本透明的营养液体中的维生素 D 的量最通常高达约 3000IU,更通常高达约 2000IU,更通常高达约 1000IU,更通常约 10-约 600 IU,并更通常约 50-400 IU/份基本透明的营养液体。

[0077] 任选成分

[0078] 本文所述的基本透明的营养液体可以进一步包含可以改性所述产品的物理、化学、愉悦或加工特性或在用于目标群体时作为药物或附加的营养组分的其他任选成分。很多这样的任选成分是已知的,或另外适用于其他营养产品,并还可以用于本文所述的透明

的营养液体,前提是这样的任选成分对于口服给药是安全且有效的并且在所选定的产品形式中与基本成分和其他成分相容。

[0079] 这样的任选成分的非限定性实例包括防腐剂、抗氧化剂、乳化剂、缓冲剂、药物活性剂、本文所述的附加营养物、着色剂、香料、增稠剂和稳定剂等。

[0080] 所述液体可以进一步包含维生素或相关的营养物、其非限定性实例包括维生素 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、肌糖、盐、和其衍生物及其组合。

[0081] 所述液体可以进一步包含矿物质,其非限定性的实例包括磷、镁、铁、锌、锰、铜、钠、钾、钼、铬、硒、氯化物及其组合。

[0082] 所述液体还可以包括一种或多种增香剂或掩蔽剂。合适的增香剂或掩蔽剂包括天然的和人造的甜味剂、钠源如氯化钠、和水胶体如瓜尔胶、黄原胶、角叉菜胶、结冷胶、阿拉伯树胶及其组合。

[0083] 制备方法

[0084] 可以通过用于制备酸性饮料(包括酸性的、货架期稳定的饮料)的任何已知的或其他合适的方法(包括蒸馏(retort)、无菌填充和热填充方法)来制备本文所述的基本透明的营养液体。在一种合适的实施方案中,利用如下所述的热填充方法。

[0085] 在一种合适的实施方案中,例如,首先在从室温(约 70° F)至高达 135°F 的温度下将所述蛋白质组分溶于水。一旦所述蛋白质溶解并形成浆液,则使用合适的酸体系(例如磷酸和柠檬酸)将所得的浆液调节至 pH 约 2.8- 约 4.2。

[0086] 例如,通过在升高的温度如 175°F 下将碳水化合物组分、HMB 钙和任选的 β -丙氨酸溶于水中来制备第二浆液。一旦所述碳水化合物组分溶解,使所述蛋白质浆液和所述碳水化合物浆液均匀化并将维生素、矿物质和 / 或其他成分加入所得的浆液中。一旦制得最终的均匀化的浆液,将所得浆液加热至至少约 180°F 的温度,期望至少约 200°C,并在此温度保持至少约 20 秒以杀灭霉菌、细菌和酵母。在用热液体填充合适的塑料或其他容器之前,可以任选将所述液体快速冷却至 140°F-150°F。通过将所述热液体填充入所述容器中,该容器本身也被灭菌。通常,在填充所述热液体的过程中或之后,旋转所述容器以将顶部区域也灭菌。

[0087] 使用方法

[0088] 任何能够从使用包含 HMB 钙的基本透明的营养液体中获益的人都可以使用本公开的基本透明的营养液体。所述基本透明的营养液体可以特别适合于患有营养失调和 / 或肌肉萎缩或患有以下病症的个体:如脂肪限制性饮食、癌症、疾病相关的营养失调、短肠综合征、炎症性肠综合征、恶病质、和其他病症或疾病。所述营养液体也适用于健康的个体,包括运动员和其他积极运动(physically active)的个体,在所述个体中可以实现 β -丙氨酸和 HMB 钙对肌肉健康的益处。

实施例

[0089] 下述实施例示例了本公开的基本透明的营养液体的具体实施方案和 / 或特征。实施例仅出于示例的目的给出并且不解释为对本公开的限定,在不脱离本公开的精神和范围的情况下,其许多变体是可以的。除非另外具体说明,所有示例性的量都是基于所述组合物

的总重量的重量百分比。

[0090] 所述示例性的组合物是根据本文所述的制备方法制备的货架期稳定的基本透明的营养液体,从而每种示例性的组合物为热灌装产品(hot filled product)并然后在新批次中再次重复作为无菌加工的产品。这些组合物为包装在 240 ml 的塑料容器中并在配制 / 包装之后在 1-25℃ 的储存温度下保持物理稳定达 12-18 个月的基本透明的营养液体。每种制剂具有 2.8-4.6 的 pH 值。

[0091] 实施例 1-4

[0092] 实施例 1-4 示例了本公开的包含 HMB 和可溶蛋白质的基本透明的营养液体,其成分列于下表中。所有成分的量以 kg/1000 kg 批产品列出,除非另外具体说明。

[0093]

成分	实施例 1	实施例 2	实施例 3	实施例 4
水	适量	适量	适量	适量
蔗糖	109.0	109.0	0	54.5
异麦芽酮糖	0	0	109.0	54.5
乳清蛋白分离物	42.90	32.18	42.90	41.90
水解酪蛋白	0	10.72	0	0
磷酸	2.0	2.0	2.0	2.0
柠檬酸	1.4	1.4	1.4	1.4
HMB 钙	5.69	5.69	5.69	5.69
香料	700 g	700 g	700 g	700 g
抗坏血酸	535 g	535 g	535 g	535 g
着色剂	400 g	400 g	400 g	400 g
UTM/TM 预混合料	230 g	230 g	230 g	230 g
硫酸锌一水合物 *	52.1 g	52.1 g	52.1 g	52.1 g
硫酸亚铁 *	40.8 g	40.8 g	40.8 g	40.8 g
柠檬酸 *	14.2 g	14.2 g	14.2 g	14.2 g
硫酸锰 *	13.0	13.0	13.0	13.0
硫酸铜 *	7.1 g	7.1 g	7.1 g	7.1 g
氯化铬 *	430 mg	430 mg	430 mg	430 mg
钼酸钠 *	339 mg	339 mg	339 mg	339 mg
硒酸钠 *	146 mg	146 mg	146 mg	146 mg
水分散的 ADEK 预混合料	178 g	178 g	178 g	178 g
三-α-生育酚乙酸酯 **	45.3 g	45.3 g	45.3 g	45.3 g
维生素 A 棕榈酸酯 **	4.2 g	4.2 g	4.2 g	4.2 g
叶绿醌 **	127 mg	127 mg	127 mg	127 mg
维生素 D3**	23 mg	23 mg	23 mg	23 mg
维生素预混合料	37.9 g	37.9 g	37.9 g	37.9 g
烟酰胺 ***	14.2 g	14.2 g	14.2 g	14.2 g
d-泛酸钙 ***	9.2 g	9.2 g	9.2 g	9.2 g
氯化硫胺素盐酸盐 ***	2.4 g	2.4 g	2.4 g	2.4 g
吡哆醇盐酸盐 ***	2.3 g	2.3 g	2.3 g	2.3 g
核黄素 ***	1.8 g	1.8 g	1.8 g	1.8 g
叶酸 ***	350 mg	350 mg	350 mg	350 mg
生物素 ***	277 mg	277 mg	277 mg	277 mg
氰钴胺素 ***	6.3 mg	6.3 mg	6.3 mg	6.3 mg
叶酸	1.3 g	1.3 g	1.3 g	1.3 g
碘化钾	204 mg	204 mg	204 mg	204 mg
β-丙氨酸	0	0	0	1.0
	特征	特征	特征	特征
可溶蛋白质 / 总蛋白质 (重量 / 重量)	100%	75%	100%	100%。

[0094] *UTM/TM 预混合料 ; **ADEK 预混合料 ; ***WSV 维生素预混合料 。

[0095] 实施例 5-8

[0096] 实施例 5-8 示例了本公开的基本透明的营养液体,其成分列于下表中。所有成分的量以 kg/1000 kg 批产品列出,除非另外具体说明。

[0097]

成分	实施例 5	实施例 6	实施例 7	实施例 8
水	适量	适量	适量	适量

蔗糖	190.0	190.0	0	90
异麦芽酮糖	0	0	190.0	90
乳清蛋白浓缩物(70%)	49.5	32.17	32.17	48.5
水解酪蛋白	0	12.38	12.38	0
磷酸	2.33	2.33	2.33	2.33
柠檬酸	1.98	1.98	1.98	1.98
HMB 钙	5.69	5.69	5.69	5.69
香料	700 g	700 g	700 g	700 g
抗坏血酸	535 g	535 g	535 g	535 g
着色剂	400 g	400 g	400 g	400 g
UTM/TM 预混合料	230 g	230 g	230 g	230 g
硫酸锌一水合物 *	52.1 g	52.1 g	52.1 g	52.1 g
硫酸亚铁 *	40.8 g	40.8 g	40.8 g	40.8 g
柠檬酸 *	14.2 g	14.2 g	14.2 g	14.2 g
硫酸锰 *	13.0	13.0	13.0	13.0
硫酸铜 *	7.1 g	7.1 g	7.1 g	7.1 g
氯化铬 *	430 mg	430 mg	430 mg	430 mg
钼酸钠 *	339 mg	339 mg	339 mg	339 mg
硒酸钠 *	146 mg	146 mg	146 mg	146 mg
水分散的 ADEK 预混合料	178 g	178 g	178 g	178 g
二-α-生育酚乙酸酯 **	45.3 g	45.3 g	45.3 g	45.3 g
维生素 A 棕榈酸酯 **	4.2 g	4.2 g	4.2 g	4.2 g
叶绿醇 **	127 mg	127 mg	127 mg	127 mg
维生素 D3**	23 mg	23 mg	23 mg	23 mg
维生素预混合料	37.9 g	37.9 g	37.9 g	37.9 g
烟酰胺 ***	14.2 g	14.2 g	14.2g	14.2 g
d-泛酸钙 ***	9.2 g	9.2 g	9.2 g	9.2 g
氯化硫胺素盐酸盐 ***	2.4 g	2.4 g	2.4 g	2.4 g
吡哆醇盐酸盐 ***	2.3 g	2.3 g	2.3 g	2.3 g
核黄素 ***	1.8 g	1.8 g	1.8 g	1.8 g
叶酸 ***	350 mg	350 mg	350 mg	350 mg
生物素 ***	277 mg	277 mg	277 mg	277 mg
氰钴胺素 ***	6.3 mg	6.3 mg	6.3 mg	6.3 mg
叶酸	1.3 g	1.3 g	1.3 g	1.3 g
碘化钾	204 mg	204 mg	204 mg	204 mg
β-丙氨酸	0	0	0	5.0
	特征	特征	特征	特征
可溶蛋白质 / 总蛋白质 (重量 / 重量)	100%	75%	75%	100%。

[0098] *UTM/TM 预混合料；**ADEK 预混合料；***WSV 维生素预混合料。

[0099] 实施例 9-12

[0100] 实施例 9-12 示例了本公开的包含 HMB 和可溶蛋白质的基本透明的营养液体,其成分列于下表中。所有成分的量以 kg/1000 kg 批产品列出,除非另外具体说明。

[0101]

成分	实施例 9	实施例 10	实施例 11	实施例 12
水	适量	适量	适量	适量
蔗糖	196.0	196.0	0	98
异麦芽酮糖	0	0	190	98
水解胶原	42.90	32.18	42.90	40.90
水解酪蛋白	0	10.72	0	0
磷酸	2.33	2.33	2.33	2.33
柠檬酸	1.98	1.98	1.98	1.98
HMB 钙	5.69	5.69	5.69	5.69
香料	700 g	700 g	700 g	700 g
抗坏血酸	535 g	535 g	535 g	535 g
着色剂	400 g	400 g	400 g	400 g
UTM/TM 预混合料	230 g	230 g	230 g	230 g
硫酸锌一水合物 *	52.1 g	52.1 g	52.1 g	52.1 g
硫酸亚铁 *	40.8 g	40.8 g	40.8 g	40.8 g
柠檬酸 *	14.2 g	14.2 g	14.2 g	14.2 g
硫酸锰 *	13.0	13.0	13.0	13.0
硫酸铜 *	7.1 g	7.1 g	7.1 g	7.1 g
氯化铬 *	430 mg	430 mg	430 mg	430 mg
钼酸钠 *	339 mg	339 mg	339 mg	339 mg
硒酸钠 *	146 mg	146 mg	146 mg	146 mg
水分散的 ADEK 预混合料	178 g	178 g	178 g	178 g
二-α-生育酚乙酸酯 **	45.3 g	45.3 g	45.3 g	45.3 g

维生素 A 棕榈酸酯 **	4.2 g	4.2 g	4.2 g	4.2 g
叶绿醌 **	127 mg	127 mg	127 mg	127 mg
维生素 D3**	23 mg	23 mg	23 mg	23 mg
维生素预混合料	37.9 g	37.9 g	37.9 g	37.9 g
烟酰胺 ***	14.2 g	14.2 g	14.2 g	14.2 g
d-泛酸钙 ***	9.2 g	9.2 g	9.2 g	9.2 g
氯化硫胺素盐酸盐 ***	2.4 g	2.4 g	2.4 g	2.4 g
吡哆醇盐酸盐 ***	2.3 g	2.3 g	2.3 g	2.3 g
核黄素 ***	1.8 g	1.8 g	1.8 g	1.8 g
叶酸 ***	350 mg	350 mg	350 mg	350 mg
生物素 ***	277 mg	277 mg	277 mg	277 mg
氰钴胺素 ***	6.3 mg	6.3 mg	6.3 mg	6.3 mg
叶酸	1.3 g	1.3 g	1.3 g	1.3 g
碘化钾	204 mg	204 mg	204 mg	204 mg
β -丙氨酸	0	0	0	2.0
	特征	特征	特征	特征
可溶蛋白质 / 总蛋白质 (重量 / 重量)	100%	75%	100%	100%。

[0102] *UTM/TM 预混合料；**ADEK 预混合料；***WSV 维生素预混合料。