



(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 201729691 A

(43)公開日：中華民國 106 (2017) 年 09 月 01 日

(21)申請案號：105134842

(22)申請日：中華民國 105 (2016) 年 10 月 27 日

(51)Int. Cl.：

A23L33/115 (2016.01)

A23L33/12 (2016.01)

A23L33/125 (2016.01)

A23L33/17 (2016.01)

A23L33/24 (2016.01)

(30)優先權：2015/11/09 美國

14/936,014

2015/12/04 美國

14/959,107

2016/02/01 美國

15/011,797

(71)申請人：美強生營養品美國控股公司 (美國) MJN U. S. HOLDINGS LLC (US)

美國

(72)發明人：岡薩雷茲 瓊恩 GONZALEZ, JUAN M. (US)；蘭伯斯 泰爾斯 LAMBERS,

TEARTSE TIM (NL)；凡圖 艾瑞克 VAN TOL, ERIC A. F. (NL)

(74)代理人：林志剛

申請實體審查：無 申請專利範圍項數：20 項 圖式數：0 共 47 頁

(54)名稱

含丁酸化物之營養組成物及其用途

NUTRITIONAL COMPOSITIONS CONTAINING BUTYRATE AND USES THEREOF

(57)摘要

提供含有膳食性丁酸化物之營養組成物。當營養組成物被攝取時可展現加成或協同之有益健康效果。另提供用於改善包含膳食性丁酸化物之營養組成物的儲存安定性及/或官能性質的方法。

Provided are nutritional compositions containing dietary butyrate. The nutritional compositions may exhibit additive or synergistic beneficial health effects when consumed. Further provided are methods for improving the shelf-stability and/or organoleptic properties of nutritional compositions including dietary butyrate.

發明摘要

※申請案號：105134842

※申請日：105 年 10 月 27 日

※IPC 分類：

A23L 33/115 (2016.01)

A23L 33/12 (2016.01)

A23L 33/125 (2016.01)

A23L 33/17 (2016.01)

A23L 33/24 (2016.01)

【發明名稱】(中文/英文)

含丁酸化物之營養組成物及其用途

Nutritional compositions containing butyrate and uses thereof

【中文】

提供含有膳食性丁酸化物之營養組成物。當營養組成物被攝取時可展現加成或協同之有益健康效果。另提供用於改善包含膳食性丁酸化物之營養組成物的儲存安定性及/或官能性質的方法。

【英文】

Provided are nutritional compositions containing dietary butyrate. The nutritional compositions may exhibit additive or synergistic beneficial health effects when consumed. Further provided are methods for improving the shelf-stability and/or organoleptic properties of nutritional compositions including dietary butyrate.

【代表圖】

【本案指定代表圖】：無

【本代表圖之符號簡單說明】：無

【本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式】：無

發明專利說明書

(本說明書格式、順序，請勿任意更動)

【發明名稱】(中文/英文)

含丁酸化物之營養組成物及其用途

Nutritional compositions containing butyrate and uses thereof

【技術領域】

[0001] 本揭示內容係大致關於適合投予小兒個體 (pediatric subject) 的包含膳食性丁酸化物 (dietary butyrate) 之營養組成物。另外，本揭示內容係關於用於改善包含膳食性丁酸化物之營養組成物的儲存安定性 (shelf-stability) 的方法，以及用於改善包含膳食性丁酸化物之營養組成物的官能性質 (organoleptic property) 的方法。所揭示之營養組成物可提供加成 (additive) 及/或協同 (synergistic) 之有益健康效果。

【先前技術】

[0002] 投予包含丁酸化物 (butyrate) 或丁酸化物衍生物 (butyrate derivative) 之營養組成物或其他組成物常遭遇與投予丁酸化物時之可用率 (availability) 相關的困難。例如，某些丁酸化物衍生物經歷降解 (degradation) 或氧化，這最終影響攝食丁酸化物衍生物時之生體可用率 (bioavailability)。因此，考慮到丁酸化物衍生物的降解，包含丁酸化物衍生物之組成物可能無法於攝食時提供營養

效力。

[0003] 此外，包含丁酸化物之營養組成物可能會有不良的適口性(palatability)。包含丁酸化物之組成物令人不悅的味道與氣味會使口服某些包含丁酸化物之營養組成物有困難，尤其是小兒族群。例如，某些丁酸衍生物於室溫下係呈現為具有令人不悅之強烈氣味的濃稠液體。

[0004] 因此，提供具有改善之儲存安定性(shelf-stability)及官能性質(organoleptic property)的包含膳食性丁酸化物之營養組成物是有利的。此外，提供製造具有改善之儲存安定性及官能性質的包含膳食性丁酸化物之營養組成物的方法是有利的。

【發明內容】

[0005] 簡言之，於一實施態樣中，本揭示內容係關於包含膳食性丁酸化物之營養組成物。於一些實施態樣中，膳食性丁酸化物可被包封(encapsulate)。於一些實施態樣中，膳食性丁酸化物可藉由源自乳之富含脂質部分(enriched lipid fraction)而提供。

[0006] 於一些實施態樣中，營養組成物係包含膳食性丁酸化物，其具有改善之官能性質(organoleptic property)。於一些實施態樣中，包含膳食性丁酸化物之營養組成物具有改善之儲存安定性。

[0007] 此外，本揭示內容係關於用於改善包含膳食性丁酸化物之營養組成物的儲存安定性及/或官能性質的

方法。

[0008] 應理解前述一般說明及以下詳細說明均係呈現本揭示內容的實施態樣，且旨在提供用於理解如所請求之揭示內容的性質及特性之概述或架構。說明內容係用以闡釋所請求之標的之原理與操作。所屬技術領域中具有通常知識者在參閱以下揭示內容之後，可易得知本揭示內容之其他和進一步的特徵及優點。

【實施方式】

[0009] 詳參本揭示內容之實施態樣，以下提供其之一或多個實例。各實例係以說明本揭示內容的營養組成物、但並非成為限制的方式而提供。事實上，所屬技術領域中具有通常知識者能清楚，對於本揭示內容之教示可進行各種修飾與變化只要不悖離本揭示內容的範疇。例如，作為一實施態樣之一部分而說明或描述的特徵可與另一實施態樣一起使用以產生其他實施態樣。

[0010] 因此，本揭示內容意欲涵蓋屬於所附申請專利範圍及其相當者的範疇內之此等修飾與變化。本揭示內容的其他目的、特徵與態樣係由以下詳細說明所揭露或可從中得知。所屬技術領域中具有通常知識者可理解本內容僅係說明例示實施態樣，而非意欲限制本揭示內容之較寬廣的態樣。

[0011] 本揭示內容大致關於包含膳食性丁酸化物之營養組成物。另外，本揭示內容係關於用於改善包含丁酸

化物之營養組成物的儲存安定性及/或官能性質的方法。

[0012] “營養組成物”係指滿足個體至少一部分的營養需求之物質或調配物。在整個本揭示內容中，用語“營養物(nutritional)”、“營養配方(nutritional formula)”、“腸道營養物(enteral nutritional)”以及“營養補充品(nutritional supplement)”係可用作為“營養組成物”之非限制性實例。再者，“營養組成物”可指液體、粉末、膠體、糊狀物、固體、濃縮物、懸浮物、或是可即用(ready-to-use)形式的腸內配方、口服配方、嬰兒配方、小兒個體配方、兒童配方、成長乳(growing-up milk)及/或成人配方。

[0013] “小兒個體(pediatric subject)”係指年齡小於 13 歲的人類。於一些實施態樣中，小兒個體係指從出生至 8 歲之間的人類個體。在其他實施態樣中，小兒個體係指 1 至 6 歲的人類個體。在其他實施態樣中，小兒個體係指 6 至 12 歲的人類個體。“小兒個體”一詞可指嬰兒(早產兒(preterm)或足月兒(fullterm))及/或兒童，如下文所述。

[0014] “嬰兒”係指年齡為從出生至不超過一歲的人類個體，並且包括矯正年齡(corrected age)為 0 至 12 個月的嬰兒。“矯正年齡”一詞係指嬰兒實足年齡(chronological age)減去該嬰兒早產的時間。因此，矯正年齡即為若該嬰兒足月出生的年齡。嬰兒一詞係包括低出生重量(birth weight)嬰兒、非常低出生重量嬰兒以及早產嬰兒。“早產兒(preterm)”係指孕期(gestation)第 37 週結束之前出生的嬰兒。“足月兒(full term)”係指在孕期第 37 週結束之後

出生的嬰兒。

[0015] “兒童”係指年齡從 12 個月至約 13 歲的個體。於一些實施態樣中，兒童係年齡為 1 歲至 12 歲的個體。在其他實施態樣中，用語“兒童(children 或 child)”係指為一至約六歲、或是為約七至約 12 歲的個體。在其他實施態樣中，用語“兒童(children 或 child)”係指在 12 個月至約 13 歲之間任何範圍的年齡。

[0016] “嬰兒配方”係指滿足嬰兒之至少部分營養需求的組成物。在美國，嬰兒配方的內容係規定於聯邦法規(federal regulation)的 21 C.F.R.章節 100、106 與 107。

[0017] “分級程序(fractionation procedure)”包括其中某些量的混合物係被分成若干較小的量(稱為部分(fraction))之任何方法。該部分可與混合物和其他部分均具有不同的組成。分級程序之實例包括，但不限於：熔體分級(melt fractionation)、溶劑分級(solvent fractionation)、超臨界流體分級(supercritical fluid fractionation)及/或彼等之組合。

[0018] “乳脂肪球膜(milk fat globule membrane)”包含乳脂肪球膜中發現的成分，包括，但不限於：乳脂肪球膜蛋白質(milk fat globule membrane protein)諸如黏液素 1(Mucin 1)、嗜乳脂蛋白(Butyrophilin)、脂親素蛋白(Adipophilin)、CD36、CD14、乳黏素(Lactadherin) (PAS6/7)、黃嘌呤氧化酶(Xanthine oxidase)以及脂肪酸結合蛋白(Fatty Acid binding protein)等等。

[0019] “成長乳(growing-up milk)”一詞係指欲作為多樣化飲食(diverse diet)之一部分以支持約 1 至約 6 歲的兒童之正常生長與發育的營養組成物之廣義類別。

[0020] “乳(milk)”意指已從哺乳類之乳腺提出或萃取之成分。於一些實施態樣中，營養組成物包含源自馴養之有蹄類動物(ungulate)、反芻類動物(ruminant)或其他哺乳類或彼等之任何組合的乳汁成分。

[0021] “營養完整(nutritionally complete)”係指組成物可作為營養的唯一來源，其主要供應維生素、礦物質及/或微量元素加上蛋白質、碳水化合物及脂質之所有每日所需量。更確切地，“營養完整”係指提供足夠量的碳水化合物、脂質、必需脂肪酸、蛋白質、必需胺基酸、條件性必需胺基酸(conditionally essential amino acid)、維生素、礦物質以及能量(支持個體的正常生長與發育所需)的營養組成物。

[0022] 對於足月嬰兒(full term infant)“營養完整”的營養組成物在定義上係就碳水化合物、脂質、必需脂肪酸、蛋白質、必需胺基酸、條件性必需胺基酸(conditionally essential amino acid)、維生素、礦物質以及能量(足月嬰兒成長所需)皆提供品質上與數量上足夠量。

[0023] 對於兒童“營養完整”的營養組成物在定義上係就碳水化合物、脂質、必需脂肪酸、蛋白質、必需胺基酸、條件性必需胺基酸、維生素、礦物質以及能量(兒童成長所需)皆提供品質上與數量上足夠量。

[0024] 本文所用之“膳食性丁酸化物 (dietary butyrate)”係指丁酸化物 (butyrate) 及丁酸化物衍生物 (butyrate derivative)。膳食性丁酸化物之非限制性實例包括丁酸、丁酸鹽、以及丁酸之甘油酯。

[0025] “水解程度 (degree of hydrolysis)”一詞係指以水解方法打斷胜肽鍵 (peptide bond) 的程度。用於定性營養組成物之水解蛋白組分 (hydrolyzed protein component) 的蛋白質水解程度可由調配物領域之一般技術人士藉由定量 (quantify) 所選之調配物中之蛋白質組分的胺基氮 (amino nitrogen) 對總氮之比例 (AN/TN) 而容易地測定。胺基氮組分係藉由用於測定胺基氮含量之 USP 滴定法 (USP titration method) 定量，而總氮組分係藉由 Kjeldahl 法 (Kjeldahl method) 測定，彼等皆為分析化學領域之一般技術人員所熟知的方法。

[0026] 當藉由酵素催化性水解 (enzymatic hydrolysis) 打斷蛋白質中之胜肽鍵 (peptide bond) 時，每打斷一胜肽鍵會釋出一個胺基，造成胺基氮增加。應注意的是，即使是非水解蛋白 (non-hydrolyzed protein) 亦會含有一些裸露之胺基。水解蛋白亦會具有與形成彼等之非水解蛋白不同的分子量分布 (molecular weight distribution)。水解蛋白之功能和營養性質可能受不同大小之胜肽所影響。分子量變化形廓 (molecular weight profile) 通常係藉由列出特定範圍之分子量 (以道耳吞 (Dalton) 計) 部分 (fraction) (例如，2,000 至 5,000 道耳吞、大於 5,000 道耳吞) 的重量百分比而獲

得。

[0027] “莫耳質量分布(molar mass distribution)”一詞，當用於指涉水解蛋白(hydrolyzed protein)或蛋白水解物(protein hydrolysate)時，係關於蛋白水解物中存在的各胜肽之莫耳質量。舉例而言，具有莫耳質量分布大於 500 道耳吞之蛋白水解物意指蛋白水解物中所含的各胜肽具有至少 500 道耳吞之莫耳質量。為了製造具有莫耳質量分布大於 500 道耳吞之蛋白水解物，蛋白水解物可進行用於移除具有莫耳質量小於 500 道耳吞之胜肽(peptide)、胺基酸、及/或其他蛋白質物質(proteinaceous material)的某些過濾程序或本領域已知的任何其他程序。為本揭示內容之目的，可使用本領域已知的任何方法以製造具有莫耳質量分布大於 500 道耳吞之蛋白水解物。

[0028] 用語“蛋白質等效物(protein equivalent)”或“蛋白質等效物來源(protein equivalent source)”係包括任何蛋白質來源諸如大豆、蛋、乳清或酪蛋白，以及非-蛋白質來源(non-protein source)諸如胜肽或胺基酸。再者，蛋白質等效物來源可為任何本領域所使用者，例如脫脂乳(nonfat milk)、乳清蛋白(whey protein)、酪蛋白(casein)、大豆蛋白(soy protein)、水解蛋白(hydrolyzed protein)、胺基酸等等。可用於實踐本揭示內容的牛乳蛋白質來源係包括，但不限於：乳蛋白質粉末、乳蛋白質濃縮物、乳蛋白質分離物、脫脂乳固體、脫脂乳、脫脂乾乳(nonfat dry milk)、乳清蛋白、乳清蛋白分離物(whey protein

isolate)、乳清蛋白濃縮物(whey protein concentrate)、甜乳清(sweet whey)、酸乳清(acid whey)、酪蛋白、酸酪蛋白(acid casein)、酪蛋白鹽(caseinate)(例如，酪蛋白鈉、酪蛋白鈉鈣(sodium calcium caseinate)、酪蛋白鈣)、大豆蛋白(soy bean protein)、以及彼等之任何組合。於一些實施態樣中，蛋白質等效物來源可包含水解蛋白，包括部分水解蛋白(partially hydrolyzed protein)及高度水解蛋白(extensively hydrolyzed protein)。於一些實施態樣中，蛋白質等效物來源可包含完整蛋白(intact protein)。

[0029] “蛋白質等效物來源”一詞亦涵蓋游離胺基酸(free amino acid)。於一些實施態樣中，胺基酸可包括，但不限於：組胺酸(histidine)、異白胺酸(isoleucine)、白胺酸(leucine)、離胺酸(lysine)、甲硫胺酸(methionine)、半胱胺酸(cysteine)、苯丙胺酸(phenylalanine)、酪胺酸(tyrosine)、蘇胺酸(threonine)、色胺酸(tryptophan)、纈胺酸(valine)、丙胺酸(alanine)、精胺酸(arginine)、天冬醯胺(asparagine)、天冬胺酸(aspartic acid)、麩胺酸(glutamic acid)、麩醯胺酸(glutamine)、甘胺酸(glycine)、脯胺酸(proline)、絲胺酸(serine)、肉鹼(carnitine)、牛磺酸(taurine)及彼等之混合物。於一些實施態樣中，胺基酸可為支鏈胺基酸(branched chain amino acid)。於一些其他實施態樣中，小胺基酸胜肽(small amino acid peptide)可被包含在營養組成物中作為蛋白質組分。此等小胺基酸胜肽可為天然產生或合成的。

[0030] “部分水解(partially hydrolyzed)”一詞係指水解程度大於 0%但小於約 50%。

[0031] “高度水解(extensively hydrolyzed)”一詞係指水解程度大於或等於約 50%。因此，“高度水解酪蛋白部分(extensively hydrolyzed casein fraction)”係指具有水解程度為大於或等於約 50%的酪蛋白。於一些實施態樣中，高度水解可包括水解程度為大於約 80%。於其他實施態樣中，高度水解可包括水解程度為大於約 90%。

[0032] “不含蛋白質(protein-free)”一詞係指當藉由標準蛋白質檢測法(諸如十二烷基(月桂基)硫酸鈉-聚丙烯醯胺凝膠電泳法(sodium dodecyl (lauryl) sulfate-polyacrylamide gel electrophoresis)(SDS-PAGE)或粒徑排阻層析法(size exclusion chromatography))測量時不含有可測得量(measurable amount)之完整蛋白(intact protein)。於一些實施態樣中，營養組成物實質上不含蛋白質，其中，“實質上不含(substantially free)”係定義於後文。

[0033] 本揭示內容之營養組成物可實質上不含任何本文所描述之隨意的(optional)或選擇的成分，惟其餘營養組成物仍含有所有本文所描述之所需的成分或特性。本文中，除非另有指明，“實質上不含(substantially free)”一詞意指所選擇之組成物可能含有少於該隨意的成分之功能量(functional amount)、通常少於 0.1 重量%、且亦包括 0 重量%之此隨意的或選擇的成分。

[0034] 除非另有指明，本文所用之所有百分比、份

及比例係以總組成物之重量為基準計。

[0035] 所有提及本揭示內容之單數特徵或限制者應包括相應之複數個特徵或限制，反之亦然，除非所提及者之上下文另有指明或是明顯暗示相反之意。

[0036] 可用任何順序進行本文所用之方法或是製程步驟的所有組合，除非所提及之組合的上下文另有指明或是明顯暗示相反之意。

[0037] 本揭示內容的方法與組成物，包括其組分，係可包含下列、由下列組成、或主要由下列組成：本文所述之實施態樣的要素與限制，以及，本文所描述或是可用於營養組成物中的任何其他的或是隨意的成分、組分或限制。

[0038] 本文所用之“約”一詞，應理解為是指指明為任何範圍之端點的兩數值。任何提及範圍應被視為對該範圍內任何子集(subset)提供支持。

[0039] 本揭示內容係關於包含膳食性丁酸化物之營養組成物。營養組成物可進一步包含碳水化合物來源、蛋白質來源以及脂肪來源。

[0040] 於一些實施態樣中，營養組成物包含膳食性丁酸化物來源，其存在量為約 0.2 g/100 g 脂肪酸至約 1.8 g/100 g 脂肪酸，其中，脂肪來源構成約 4 g 脂肪/100 Kcal 至約 6 g 脂肪/100 Kcal。

[0041] 於一些實施態樣中，膳食性丁酸化物係由一或更多下列者提供：丁酸；丁酸鹽，包括丁酸鈉(sodium

butyrate)、丁酸鉀(potassium butyrate)、丁酸鈣(calcium butyrate)及/或丁酸鎂(magnesium butyrate)；丁酸之甘油酯；及/或對應的混合物以及對應的醫藥上可接受之鹼或酸的鹽類、純的非鏡像異構物形式(diastereoisomeric form)及鏡像異構物形式(enantiomeric form)或彼等之混合物。

[0042] 於一些實施態樣中，膳食性丁酸化物係以本領域已知的任何合適來源提供之。膳食性丁酸化物的非限制性來源包括動物來源脂肪以及衍生物，例如，但不限於：乳(milk)、乳脂(milk fat)、乳酪(butter)、酪乳(buttermilk)、乳酪乳清(butter serum)、乳油(cream)；微生物發酵衍生物，例如，但不限於，酸酪乳(yogurt)、發酵酪乳(fermented buttermilk)、乾酪(cheese)、飲料(beverage)；以及植物來源衍生之種子油產物(seed oil product)，例如鳳梨，以及杏仁(apricot)。於一些實施態樣中，膳食性丁酸化物係合成製造的。於膳食性丁酸化物係合成製造的實施態樣中，膳食性丁酸化物的化學結構可按需要形成及修飾。再者，合成製造之膳食性丁酸化物可藉由本領域已知的任何手段純化之以製造經純化的膳食性丁酸化物添加物，其可被併入本文揭示之營養組成物中。

[0043] 於一些實施態樣中，膳食性丁酸化物可以包封形式(encapsulated form)提供。於一些實施態樣中，膳食性丁酸化物的包封(encapsulation)可提供更長久的儲存安定性(shelf-stability)且可提供營養組成物的改善之官能

性質(organoleptic property)。例如，於一些實施態樣中，膳食性丁酸化物可藉由使用、或組合下列者而塗覆(coat)或包封(encapsulate)：脂肪衍生物質(fat derived material)，例如單甘油酯(mono-glyceride)及二甘油酯(di-glyceride)、甘油酯之糖酯(sugar ester)及酸酯(acid ester)、磷脂(phospholipid)；源自植物、動物及微生物之蛋白質及水膠體(hydrocolloid)，例如澱粉、麥芽糊精、明膠(gelatin)、果膠、葡聚糖、酪蛋白、大豆蛋白(soy protein)、乳清蛋白(whey protein)。

[0044] 於一些實施態樣中，膳食性丁酸化物包括丁酸之甘油酯及/或丁酸之烷基酯(alkyl ester)。在營養組成物中調製與加工時，丁酸之甘油酯可提供最小的複雜性。此外，丁酸之甘油酯可改善包含膳食性丁酸化物之營養組成物的儲存壽命(shelf life)且可進一步對成品的感知屬性(sensory attribute)具有低的影響。

[0045] 於一些實施態樣中，膳食性丁酸化物可包括使用了其他胺基酸(例如，酪胺酸(tyrosine)及/或組胺酸(histidine))的丁酸醯胺衍生物(butyric acid amide derivative)。於一些實施態樣中，本領域已知的任何合適之胺基酸可用來製備用作為膳食性丁酸化物之來源的丁酸醯胺衍生物。不欲為任何特定理論所束縛，咸信包含丁酸醯胺衍生物的膳食性丁酸化物可抵擋胃酸的作用及營養組成物(例如嬰兒配方)製造中所遇之加工條件(processing condition)。因此，在膳食性丁酸化物係以一或更多丁酸

醃胺衍生物所提供的實施態樣中，所得營養組成物係包含安定的膳食性丁酸化物調配物，具有改善的官能性質 (organoleptic property)。

[0046] 於一些實施態樣中，膳食性丁酸化物可包括丁酸鹽，例如丁酸鈉 (sodium butyrate)、丁酸鉀 (potassium butyrate)、丁酸鈣 (calcium butyrate)、丁酸鎂 (magnesium butyrate)、以及彼等之組合。於一些實施態樣中，提供給目標個體時，使用選擇的膳食性丁酸鹽可改善腸道健康。於一些實施態樣中，膳食性丁酸化物包括合適之丁酸鹽，其已塗覆有一或更多脂肪 (fat) 或脂質 (lipid)。在膳食性丁酸化物包括脂肪塗覆之丁酸鹽的一些實施態樣中，營養組成物可為併入了膳食性丁酸化物之乾粉組成物 (dry-powdered composition)。

[0047] 於實施態樣中，膳食性丁酸化物可包括本文揭示之任何丁酸化合物 (butyrate compound)，其係調製為與幾丁聚醣 (chitosan) 或者一或更多環糊精 (cyclodextrin) 之複合物形式 (complex form)。例如，環糊精為由六個 (α -環糊精)、七個 (β -環糊精)、或八個 (γ -環糊精) α -1,4-葡吡喃糖 (α -1,4-glucopyranose) 單元所構成之環狀寡醣 (cyclic oligosaccharide)。環糊精另外的特徵為親水性外表面 (hydrophilic exterior surface) 及疏水性核 (hydrophobic core)。不欲為任何特定理論所束縛，脂族丁酸化物鏈 (aliphatic butyrate chain) 會與環糊精核形成複合物，因此增加其分子量且因而降低丁酸化合物 (butyrate compound)

之揮發性(volatility)。因此，當膳食性丁酸化物包含與一或更多環糊精為複合物形式的丁酸化合物時，膳食性丁酸化物的生體可用率(bioavailability)可獲改善。此外，環糊精為巨型疏水性分子(bulky hydrophobic molecule)，其抵擋胃酸以及腸胃酵素，因此投予如本文所述之丁酸化物-環糊精複合物會促進膳食性丁酸化物於小腸中的吸收。

[0048] 於一些實施態樣中，膳食性丁酸化物可由源自乳(milk)之富含脂質部分(enriched lipid fraction)提供。例如，牛乳脂肪具有之丁酸含量可比人乳脂肪中存在之丁酸含量高 20 倍。此外，在人乳中存在的短鏈脂肪酸(“SCFA”)(即，具有碳鏈長度為 4 至 12 的脂肪酸)中，丁酸(C4)是牛乳中最主要者之一。因此，牛乳脂肪及/或牛乳脂肪富含部分可含於營養組成物中以提供膳食性丁酸化物。

[0049] 在膳食性丁酸化物係以源自乳(milk)之富含脂質部分提供的實施態樣中，源自乳之富含脂質部分可由任何數量之分級技術(fractionation technique)製造。此等技術包括，但不限於：熔點分級(melting point fractionation)、有機溶劑分級(organic solvent fractionation)、超臨界流體分級(super critical fluid fractionation)、及任何變化方式(variant)以及彼等之組合。

[0050] 此外，可進行分級程序以製造富含脂質部分的混合物包括，但不限於：全牛乳(bovine whole milk)、牛乳油(bovine cream)、山羊乳(caprine milk)、綿羊乳

(ovine milk)、犛牛乳(yak milk)及/或彼等之混合物。於較佳實施態樣中，用於作出富含脂質部分的乳混合物為牛乳。

[0051] 除了提供膳食性丁酸化物以外，富含脂質部分可包含任一下列成分：飽和脂肪酸；反式脂肪酸(trans-fatty acid)；支鏈脂肪酸(“BCFA”)，包括奇數支鏈脂肪酸(odd-branched chain fatty acid)(“OBCFA”)；共軛亞麻油酸(conjugated linoleic acid)(“CLA”)；單不飽和脂肪酸(monounsaturated fatty acid)；多不飽和脂肪酸(polyunsaturated fatty acid)；膽固醇；磷脂(phospholipid)；以及，乳脂肪球膜(milk fat globule membrane)，包括乳脂肪球膜蛋白質(milk fat globule membrane protein)。

[0052] 於一些實施態樣中，富含脂質部分(enriched lipid fraction)，每 100 Kcal 係包括一或更多下列者：

約 0.1 g 至 8.0 g 飽和脂肪酸；

約 0.2 g 至 7.0 g 反式脂肪酸(trans-fatty acid)；

約 0.003 g 至約 6.1 g 支鏈脂肪酸(branched-chain fatty acid)；

約 0.026 g 至約 2.5 g 共軛亞麻油酸(conjugated linoleic acid)；

約 0.8 g 至約 2.5 g 單不飽和脂肪酸(monounsaturated fatty acid)；

約 2.3 g 至約 4.4 g 多不飽和脂肪酸(polyunsaturated fatty acid)；

約 100 mg 至約 400 mg 膽固醇；

約 50 mg 至約 400 mg 磷脂(phospholipid)；及/或

約 10 mg 至約 500 mg 乳脂肪球膜(milk fat globule membrane)。

實施例 1

[0053] 以下說明者為藉由超臨界碳萃取分級程序(super critical carbon extraction fractionation procedure)及藉由熔體分級(melt-fractionation)所製造的分級之乳脂肪(fractionated milk fat)的兩脂質分布(lipid profile)。

g/100 g 脂肪酸		
	SCCO2*	MeltFrac**
C 4:0	5.95	4.67
C 6:0	3.28	2.89
C 8:0	1.91	1.76
C 10:0	3.90	3.83
C 12:0	4.14	4.81
C 14:0	12.18	10.87
C 14:1	1.00	1.32
C 15:0	1.03	0.94
C 16:0	29.55	22.27
C 16:1	1.37	2.21
C 17:0	0.50	0.42
C 18:0	8.16	6.08
C 18:1, 順式, ω9	16.47	25.27
C 18:1, 反式, ω9	1.64	1.88
C 18:2, ω6	2.16	1.90
C 18:3, ω3, ω	0.40	0.59
C 20:0	0.06	0.06
C 20:1, ω9	0.08	0.17
飽和	70.66	58.59
不飽和	23.13	33.34

* SCCO2 = 超臨界二氧化碳分級(super-critical carbon dioxide fraction) (超三油酸酯(super olein))。

** MeltFrac = 熔融結晶分級(melt crystallization fraction) 於10°C分離。

[0054] 於一些實施態樣中，膳食性丁酸化物係併入為嬰兒配方之營養組成物中。某些丁酸化合物(butyrate

compound) 諸如丁酸的酸式鹽 (acid salt) 及烷基酯 (alkyl ester)，會有使得攝取併入了彼等之營養組成物成為不愉快經驗之氣味。此外，小兒及嬰兒族群會不易攝取具有令人不悅之氣味、味道及/或口感的產品。因此，需要包含膳食性丁酸化物但不具減縮之官能性質 (organoleptic property) 的調製用來投予小兒個體 (pediatric subject) 或嬰兒之營養組成物。將一些本文揭示之膳食性丁酸化合物 (即，丁酸之甘油酯、富含丁酸化物之乳脂部分 (butyrate enriched milk fat fraction)、以及胺基酸之醯胺衍生物) 併入小兒及嬰兒營養組成物中能提供膳食性丁酸化物來源並且仍提供愉悅的感覺經驗 (sensory experience)。

[0055] 本揭示內容之營養組成物亦可包含碳水化合物來源。碳水化合物來源可為任何於本領域中使用者，例如乳糖、葡萄糖、果糖、玉米糖漿固體 (corn syrup solid)、麥芽糊精 (maltodextrin)、蔗糖、澱粉、米漿固體 (rice syrup solid) 等等。營養組成物中之碳水化合物的量通常可於約 5 g 至約 25 g/100 Kcal 間變化。於一些實施態樣中，碳水化合物的量為約 6 g 至約 22 g/ 100 Kcal。於其他實施態樣中，碳水化合物的量為約 12 g 至約 14 g/100 Kcal。於一些實施態樣中，玉米糖漿固體為較佳。再者，水解的、部分水解的及/或高度水解的碳水化合物可因其易消化性 (easy digestibility) 而為所欲包含於營養組成物中的。具體地，水解的碳水化合物 (hydrolyzed carbohydrate) 較不可能含有過敏性抗原決定部位 (allergenic epitope)。

[0056] 適用於本文之碳水化合物材料的非限制性實例包括水解的或完整的、天然或經化學修飾之來自玉米、樹薯(tapioca)、稻米或馬鈴薯之糯質(waxy)或非糯質(non-waxy)形式的澱粉。合適之碳水化合物的非限制性實例包括各種水解的澱粉如水解的玉米澱粉、麥芽糊精、麥芽糖、玉米糖漿、右旋糖(dextrose)、玉米糖漿固體、葡萄糖(glucose)，以及各種其他葡萄糖聚合物(glucose polymer)，以及彼等之組合。其他合適的碳水化合物之非限制性實例包括通常提及為蔗糖、乳糖、果糖、高果糖玉米糖漿(high fructose corn syrup)、例如果寡醣(fructooligosaccharide)之不可消化的寡醣(indigestible oligosaccharide)者，以及彼等之組合。

[0057] 本揭示內容之營養組成物也可包括蛋白質來源。蛋白質來源可為任何於本領域使用者，例如脫脂乳(nonfat milk)、乳清蛋白(whey protein)、酪蛋白(casein)、大豆蛋白、水解蛋白(hydrolyzed protein)、胺基酸等等。可用於實踐本揭示內容的牛乳蛋白質來源係包括，但不限於：乳蛋白質粉末、乳蛋白質濃縮物、乳蛋白質分離物、脫脂乳固體、脫脂乳、脫脂乾乳、乳清蛋白、乳清蛋白分離物(whey protein isolate)、乳清蛋白濃縮物(whey protein concentrate)、甜乳清(sweet whey)、酸乳清(acid whey)、酪蛋白、酸酪蛋白、酪蛋白鹽(caseinate)(例如，酪蛋白鈉(sodium caseinate)、酪蛋白鈉鈣(sodium calcium caseinate)、酪蛋白鈣(calcium caseinate))以及彼等之任何

組合。

[0058] 於一實施態樣中，營養組成物的蛋白質係以完整蛋白(intact protein)提供。於其他實施態樣中，所提供的蛋白質為完整蛋白與部分水解蛋白(具有水解程度為約 4%至 10%)兩者的組合。於一些其他實施態樣中，蛋白質係更完全地被水解。於又其他的實施態樣中，蛋白質來源包括胺基酸。於另外的實施態樣中，蛋白質來源可補充含有麩醯胺酸(glutamine)之胜肽。

[0059] 於一些實施態樣中，營養組成物可包括蛋白質等效物來源，其中，至少 1%之蛋白質等效物來源包含高度水解酪蛋白以及高至 99%之蛋白質等效物來源包含完整蛋白、部分水解蛋白、胺基酸、或彼等之組合。於實施態樣中，1%至 80%之蛋白質等效物來源包含高度水解酪蛋白以及 20%至 99%之蛋白質等效物來源包含完整蛋白、部分水解蛋白、胺基酸、或彼等之組合。於其他實施態樣中，40%至 100%之蛋白質等效物來源包含高度水解酪蛋白以及 0 至 60%之蛋白質等效物來源包含完整蛋白、部分水解蛋白、胺基酸、或彼等之組合。於另外的實施態樣中，40%至 70%之蛋白質等效物來源包含高度水解酪蛋白以及 30%至 60%之蛋白質等效物來源包含完整蛋白、部分水解蛋白、胺基酸、或彼等之組合。

[0060] 於一些實施態樣中，高度水解酪蛋白存在於營養組成物中的量可為約 0.2 g/100 kcal 至約 5.6 g/100 kcal。於其他實施態樣中，高度水解酪蛋白存在於營養組

成物中的量可為約 1 g/100 kcal 至約 4 g/100 kcal。於另外的實施態樣中，高度水解酪蛋白存在於營養組成物中的量可為約 2 g/100 kcal 至約 3 g/100 kcal。

[0061] 本文揭示之蛋白質等效物來源可與其他成分調配於營養組成物中以提供目標個體適當的營養素水平(nutrient level)。於一些實施態樣中，蛋白質等效物來源係包含在適於支持正常生長的營養完整配方(nutritionally complete formula)中。

[0062] 於一些實施態樣中，蛋白質等效物來源包含水解蛋白(hydrolyzed protein)，諸如酪蛋白，其係包括部分水解蛋白及高度水解蛋白(即，高度水解酪蛋白)。於一些實施態樣中，高度水解酪蛋白包括高度水解酪蛋白及/或其部分(fraction)，包含莫耳質量分布大於 500 道耳吞之胜肽。於一些實施態樣中，高度水解酪蛋白包括莫耳質量分布在約 500 道耳吞至約 1,500 道耳吞的範圍之胜肽。又於一些實施態樣中，高度水解酪蛋白可包括莫耳質量分布為約 500 道耳吞至約 2,000 道耳吞之胜肽。

[0063] 於一些實施態樣中，蛋白質等效物來源包括水解程度小於 40%的部分水解蛋白。於其他實施態樣中，蛋白質等效物來源可包括水解程度小於 25%、或小於 15%的部分水解蛋白。

[0064] 於一特定實施態樣中，營養組成物不含蛋白質(protein-free)且含有游離胺基酸(free amino acid)作為蛋白質等效物來源。於此實施態樣中，胺基酸可包括，但不

限於：組胺酸(histidine)、異白胺酸(isoleucine)、白胺酸(leucine)、離胺酸(lysine)、甲硫胺酸(methionine)、半胱胺酸(cysteine)、苯丙胺酸(phenylalanine)、酪胺酸(tyrosine)、蘇胺酸(threonine)、色胺酸(tryptophan)、纈胺酸(valine)、丙胺酸(alanine)、精胺酸(arginine)、天冬醯胺(asparagine)、天冬胺酸(aspartic acid)、麩胺酸(glutamic acid)、麩醯胺酸(glutamine)、甘胺酸(glycine)、脯胺酸(proline)、絲胺酸(serine)、肉鹼(carnitine)、牛磺酸(taurine)及彼等之混合物。於一些實施態樣中，胺基酸可為支鏈胺基酸(branched chain amino acid)。於其他實施態樣中，小胺基酸胜肽(small amino acid peptide)可被包含作為營養組成物之蛋白質組分。此等小胺基酸胜肽可為天然產生或合成的。營養組成物中之游離胺基酸的量可在約 1 至約 5 g/100 kcal 變化。於一實施態樣中，100%之游離胺基酸具有分子量為小於 500 道耳吞。於此實施態樣中，營養組成物可為低敏的(hypoallergenic)。

[0065] 在蛋白質等效物來源包括完整蛋白的一實施態樣中，完整蛋白包含約 40%至約 85%乳清蛋白以及約 15%至約 60%酪蛋白。

[0066]於營養組成物之一特定實施態樣中，蛋白質來源之乳清：酪蛋白比例係近似於人類母乳中所發現者。於一實施態樣中，蛋白質來源包含約 40%至約 80%乳清蛋白以及約 20%至約 60%酪蛋白。

[0067] 於一些實施態樣中，營養組成物包含約 1 g 至

約 7 g 蛋白質來源(每 100 Kcal)。於其他實施態樣中，營養組成物包含約 3.5 g 至約 4.5 g 蛋白質(每 100 Kcal)。

[0068] 於一些實施態樣中，本文所述之營養組成物包含脂肪來源。本文所述之富含脂質部分可為唯一脂肪來源或可與本領域已知的任何其他適於營養組成物之脂肪或脂質來源組合使用。適當之脂肪來源包括，但不限於：動物來源，例如，乳脂(milk fat)、乳酪(butter)、乳酪脂肪(butter fat)、蛋黃脂質(egg yolk lipid)；海洋來源(marine source)，例如魚油、水產動物油(marine oil)、單細胞油(single cell oil)；蔬菜與植物油，例如玉米油、芥花油(canola oil)、葵花油、大豆油、軟棕櫚油(palm olein oil)、椰子油、高油酸葵花油(high oleic sunflower oil)、月見草油(evening primrose oil)、菜籽油(rapeseed oil)、橄欖油、亞麻仁(flaxseed (linseed))油、棉籽油、高油酸紅花油(high oleic safflower oil)、棕櫚硬脂(palm stearin)、棕櫚仁油(palm kernel oil)、小麥胚芽油(wheat germ oil)；中鏈三酸甘油酯油以及脂肪酸的乳化物與酯類；以及彼等之任何組合。

[0069] 於一些實施態樣中，營養組成物亦可包含長鏈多不飽和脂肪酸(LCPUFA)來源。於一實施態樣中，營養組成物中之 LCPUFA 的量有利地為至少約 5 mg/100 Kcal，且可由約 5 mg/100 Kcal 變化至約 100 mg/100 Kcal，更佳為約 10 mg/100 Kcal 至約 50 mg/100 Kcal。LCPUFA 的非限制性實例包括，但不限於：二十二碳六

烯酸 (docosahexaenoic acid) (DHA)、二十碳四烯酸 (arachidonic acid) (ARA)、亞麻油酸 (linoleic) (18:2 n-6)、 γ -次亞麻油酸 (γ -linolenic) (18:3 n-6)、雙同- γ -次亞麻油酸 (dihomo- γ -linolenic) (20:3 n-6) (於 n-6 路徑 (n-6 pathway))、 α -次亞麻油酸 (α -linolenic) (18:3 n-3)、十八碳四烯酸 (stearidonic) (18:4 n-3)、二十碳四烯酸 (eicosatetraenoic) (20:4 n-3)、二十碳五烯酸 (eicosapentaenoic) (20:5 n-3)、以及二十二碳五烯酸 (docosapentaenoic) (22:6 n-3)。

[0070] 於一些實施態樣中，營養組成物中所含的 LCPUFA 係可包含 DHA。於一實施態樣中，營養組成物中的 DHA 的量有利地為至少約 17 mg/100 Kcal，且可由約 5 mg/100 Kcal 變化至約 75 mg/100 Kcal，更佳為約 10 mg/100 Kcal 至約 50 mg/100 Kcal。

[0071] 於另外的實施態樣中，尤其是若營養組成物為嬰兒配方時，營養組成物係補充以 DHA 及 ARA 兩者。於此實施態樣中，重量比 ARA:DHA 可為約 1:3 至約 9:1。於一特定實施態樣中，比例 ARA:DHA 為約 1:2 至約 4:1。

[0072] DHA 及 ARA 可為呈天然形式，前提是其餘 LCPUFA 來源對嬰兒不會造成任何實質不良影響。或者，DHA 及 ARA 係可以精製形式 (refined form) 使用。

[0073] 於一些實施態樣中，描述於本文之所揭示的營養組成物亦可包括 β -葡聚糖 (β -glucan) 來源。葡聚糖為多醣，具體而言為葡萄糖的聚合物，其為天然存在，

並且可發現於細菌、酵母菌、真菌以及植物的細胞壁中。貝塔-葡聚糖(β -葡聚糖)本身為葡萄糖聚合物之不同的次類(subset)，其係由葡萄糖單體經由 β 形式糖苷鍵連結在一起的鏈構成，以形成複合碳水化合物(complex carbohydrate)。

[0074] β -1,3-葡聚糖為從例如酵母菌、蕈、細菌、藻或是穀(cereal)純化而得的碳水化合物聚合物。(Stone BA, Clarke AE. Chemistry and Biology of (1-3)-Beta-Glucans. London:Portland Press Ltd; 1993.) β -1,3-葡聚糖的化學結構係取決於 β -1,3-葡聚糖的來源。再者，例如溶解度、一級結構、分子量以及分支(branching)的各種生理化學參數皆影響 β -1,3-葡聚糖的生物活性。(Yadomae T., *Structure and biological activities of fungal beta-1,3-glucans*. Yakugaku Zasshi. 2000; 120: 413-431)。

[0075] β -1,3-葡聚糖為天然存在的多醣，其具有或不具有 β -1,6-葡聚糖側鏈其已發現存在於許多植物、酵母菌、真菌以及細菌的細胞壁中。 β -1,3；1,6-葡聚糖為含有具有在(1,6)位置附接的側鏈之具(1,3)連結之葡萄糖單元者。 β -1,3；1,6-葡聚糖為葡萄糖聚合物的異質族群(heterogeneous group)，其具有共同的結構共通性，包括以 β -1,3 鍵結之直鏈葡萄糖單元的骨架(具有自此骨架延伸之 β -1,6-連結的葡萄糖分支)。雖然這是現描述之 β -葡聚糖種類的基本結構，然而可存在一些變異。例如，一些酵母菌的 β -葡聚糖具有另外的 β (1,3)分支區域，其係延伸自

$\beta(1,6)$ 分支，使其個別結構變得更加複雜。

[0076] 從培用酵母(baker's yeast)，啤酒酵母菌(*Saccharomyces cerevisiae*)，所得到的 β -葡聚糖係由在 1 與 3 位置連結的 D-葡萄糖分子之鏈所構成，具有附接於 1 與 6 位置的葡萄糖側鏈。得自於酵母菌的 β -葡聚糖係不可溶的、類似纖維、複雜的糖，其一般結構為具有 β -1,3 骨架(佈有 β -1,6 側鏈)的葡萄糖單元直鏈(長度通常為 6-8 個葡萄糖單元)。更具體而言，得自於培用酵母的 β -葡聚糖係聚 $-(1,6)\text{-}\beta\text{-D-葡呷喃糖苷基}\text{-}(1,3)\text{-}\beta\text{-D-葡呷喃糖}(\text{poly}\text{-}(1,6)\text{-}\beta\text{-D-glucopyranosyl}\text{-}(1,3)\text{-}\beta\text{-D-glucopyranose})$ 。

[0077] 再者， β -葡聚糖具良好耐受性(well tolerated)，且不會產生或造成小兒個體過多氣體、腹脹(abdominal distension)、氣脹(bloating)或是腹瀉(diarrhea)。添加 β -葡聚糖至用於小兒個體的營養組成物中，例如嬰兒配方、成長乳或是其他兒童營養產品，會藉由增加對入侵病原體之抵抗而改善個體的免疫反應，因而維持或改善整體健康。

[0078] 於一些實施態樣中， β -葡聚糖為 β -1,3；1,6-葡聚糖。於一些實施態樣中， β -1,3；1,6-葡聚糖係得自培用酵母。營養組成物可包括完整葡聚糖顆粒(whole glucan particle) β -葡聚糖、微粒(particulate) β -葡聚糖、PGG-葡聚糖(聚 $1,6\text{-}\beta\text{-D-葡呷喃糖苷基}\text{-}1,3\text{-}\beta\text{-D-葡呷喃糖}$)或彼等之任何混合物。

[0079] 於一些實施態樣中，營養組成物中之 β -葡聚糖的量係每 100 Kcal 為約 3 mg 至約 17 mg。於另一實施

態樣中， β -葡聚糖的量係每 100 Kcal 為約 6 mg 至約 17 mg。

[0080] 於一些實施態樣中，本文揭示之營養組成物亦可包含益生菌(probiotic)來源。“益生菌(probiotic)”一詞係指對宿主健康具有益影響之微生物。本實施態樣中可接受本領域已知的任何益生菌。於一特定實施態樣中，益生菌可為任何選自下列者：乳酸桿菌物種(*Lactobacillus species*)、雷曼氏乳酸桿菌 GG(*Lactobacillus rhamnosus* GG)(ATCC 編號 53103)、比菲德氏菌物種(*Bifidobacterium species*)、長型比菲德氏菌(*Bifidobacterium longum*) BB536(BL999，ATCC：BAA-999)、長型比菲德氏菌(*Bifidobacterium longum*) AH1206(NCIMB：41382)、短型比菲德氏菌(*Bifidobacterium breve*) AH1205(NCIMB：41387)、嬰兒型比菲德氏菌(*Bifidobacterium infantis*) 35624(NCIMB：41003)、以及動物型比菲德氏菌乳酸亞種(*Bifidobacterium animalis subsp. lactis*) BB-12(DSM 編號 10140)或彼等之任何組合。

[0081] 若有包含，營養組成物每 100 Kcal 可包含約 1×10^4 至約 1.5×10^{10} cfu 的益生菌，更佳為每 100 Kcal 為約 1×10^6 至約 1×10^9 cfu 的益生菌。

[0082] 於一實施態樣中，益生菌可為存活(viable)或為非存活(non-viable)的。本文中使用之“存活(viable)”一詞係指活著的微生物。用語“非存活(non-viable)”或“非存活益生菌(non-viable probiotic)”意指非活著的益生菌微

生物、彼等之細胞成分及/或其代謝物。此非存活益生菌可為已經加熱致死 (heat-killed) 或是失活的 (inactivated)，但彼等保留有益地影響宿主健康之能力。可用於本揭示內容的益生菌可為天然存在 (naturally-occurring)、合成的 (synthetic) 或是經由生物之遺傳工程操作 (genetic manipulation) 而研發的，無論此新來源係目前已知或是之後研發的。

[0083] 於一些實施態樣中，描述於本文之所揭示的營養組成物亦可包含益生質 (prebiotic) 來源。本文所用之“益生質 (prebiotic)”一詞係指對宿主具有健康益處之非可消化 (indigestible) 的食物成分。此健康益處可包括，但不限於：選擇性刺激一或有限數目之有益腸道菌 (beneficial gut bacteria) 的生長及/或活性、刺激攝食之益生菌微生物的生長及/或活性、選擇性減少腸道病原體、及有利地影響腸道短鏈脂肪酸之變化形廓 (gut short chain fatty acid profile)。此等益生質可為天然存在、合成的、或是經由生物及/或植物之遺傳工程操作而研發的，不論此新來源是目前已知的或是之後研發的。可用於本揭示內容的益生質可包括寡醣類、多醣類，以及包含果糖、木糖、大豆、半乳糖、葡萄糖與甘露糖之其他益生質。

[0084] 更具體地，可用於本揭示內容的益生質可包括聚右旋糖 (polydextrose)、聚右旋糖粉末、乳酮糖 (lactulose)、乳果寡醣 (lactosucrose)、棉子糖 (raffinose)、葡萄糖寡糖 (gluco-oligosaccharide)、菊糖 (inulin)、果寡醣

(fructo-oligosaccharide)、異麥芽寡醣(isomalto-oligosaccharide)、大豆寡醣(soybean oligosaccharide)、乳果寡醣(lactosucrose)、木寡醣(xylo-oligosaccharide)、幾丁寡醣(chito-oligosaccharide)、甘露寡醣(manno-oligosaccharide)、阿拉伯糖寡醣(aribino-oligosaccharide)、唾液酸寡醣(siallyl-oligosaccharide)、岩藻寡醣(fuco-oligosaccharide)、半乳寡醣(galacto-oligosaccharide)、以及龍膽寡醣(gentio-oligosaccharide)。於一較佳實施態樣中，益生質包括半乳寡醣、聚右旋糖、或彼等之混合物。

[0085] 於一實施態樣中，營養組成物中之半乳寡醣的量可為約 0.1 g/100 Kcal 至約 1.5 g/100 Kcal。於另一實施態樣中，營養組成物中之半乳寡醣的量可為約 0.1 g/100 Kcal 至約 1.0 g/100 Kcal。於一實施態樣中，營養組成物中之聚右旋糖的量可為於約 0.1 g/100 Kcal 至約 1.5 g/100 Kcal 的範圍內。於一特定實施態樣中，半乳寡醣及聚右旋糖(polydextrose)補充入營養組成物中的總量約為至少約 0.2 g/100 Kcal 且可為約 0.2 g/100 Kcal 至約 1.5 g/100 Kcal。於一些實施態樣中，營養組成物可包含半乳寡醣及聚右旋糖之總量為約 0.6 至約 0.8 g/100 Kcal。

[0086] 於一些實施態樣中，描述於本文之所揭示的營養組成物亦可包含有效量(effective amount)的鐵。鐵可包括經包封之鐵(encapsulated iron)形式例如經包封之反丁烯二酸亞鐵(ferrous fumarate)或經包封之硫酸亞鐵(ferrous sulfate)，或者是低反應性鐵(less reactive iron)形式例如焦

磷酸鐵(ferric pyrophosphate)或正磷酸鐵(ferric orthophosphate)。

[0087] 亦可將一或多種維生素及/或礦物質加至營養組成物中，其量係足以供應個體之每日營養需求。本領域具有通常知識者咸了解維生素與礦物質需求會依例如兒童的年齡而改變。例如，嬰兒的維生素與礦物質需求可不同於一至十三歲的兒童。因此，該等實施態樣並非意欲將營養組成物限制於特定年齡族群，而是提供維生素與礦物質組分之可接受範圍。

[0088] 在提供兒童之營養組成物的實施態樣中，組成物可隨意地包括但不限於一或多種下列維生素或其衍生物：維生素 B₁(噻胺(thiamin)、噻胺二磷酸酯(thiamin pyrophosphate)(TPP)、三磷酸噻胺(thiamin triphosphate)(TTP)、噻胺鹽酸鹽(thiamin hydrochloride)、噻胺單硝酸鹽(thiamin mononitrate))、維生素 B₂(核黃素(riboflavin)、黃素單核苷酸(flavin mononucleotide)(FMN)、黃素腺嘌呤二核苷酸(flavin adenine dinucleotide)(FAD)、乳黃素(lactoflavin)、卵核黃素(ovoflavin))、維生素 B₃(菸鹼酸(niacin)、菸鹼酸(nicotinic acid)、菸鹼醯胺(nicotinamide)、菸鹼醯胺(niacinamide)、菸鹼醯胺腺嘌呤二核苷酸(nicotinamide adenine dinucleotide)(NAD)、菸鹼酸單核苷酸(nicotinic acid mononucleotide)(NicMN)、吡啶-3-羧酸(pyridine-3-carboxylic acid))、維生素 B₃-前驅物色胺酸(vitamin B₃-precursor tryptophan)、維生素 B₆(吡哆醇(pyridoxine)、吡哆醛(pyridoxal)、吡哆胺(pyridoxamine)、

鹽酸吡哆醇 (pyridoxine hydrochloride))、泛酸 (泛酸鹽 (pantothenate)、泛醇 (panthenol))、葉酸鹽 (folate)(葉酸、葉酸素 (folacin)、喋醯麩胺酸 (pteroylglutamic acid))、維生素 B₁₂(鈷胺 (cobalamin)、甲基鈷胺 (methylcobalamin)、去氧腺苷基鈷胺 (deoxyadenosylcobalamin)、氰基鈷胺 (cyanocobalamin)、羥基鈷胺 (hydroxycobalamin)、腺苷基鈷胺 (adenosylcobalamin))、生物素、維生素 C(抗壞血酸)、維生素 A(視網醇 (retinol)、乙酸視網酯 (retinyl acetate)、棕櫚酸視網酯 (retinyl palmitate)、與其他長鏈脂肪酸的視網酯類 (retinyl ester)、視網醛 (retinal)、視網酸 (retinoic acid)、視網醇酯類 (retinol ester))、維生素 D(促鈣醇 (calciferol)、膽鈣化醇 (cholecalciferol)、維生素 D₃、1,25,-二羥基維生素 D)、維生素 E(α -生育酚 (α -tocopherol)、 α -生育酚乙酸酯 (α -tocopherol acetate)、 α -生育酚丁二酸酯 (α -tocopherol succinate)、 α -生育酚菸酸酯 (α -tocopherol nicotinate)、 α -生育酚)、維生素 K(維生素 K₁、葉醌 (phyllloquinone)、萘醌 (naphthoquinone)、維生素 K₂、甲萘醌-7(menaquinone-7)、維生素 K₃、甲萘醌-4、奈酚醌 (menadione)、甲萘醌-8、甲萘醌-8H、甲萘醌-9、甲萘醌-9H、甲萘醌-10、甲萘醌-11、甲萘醌-12、甲萘醌-13)、膽鹼、肌醇 (inositol)、 β -胡蘿蔔素，以及彼等之任何組合。

[0089] 在提供兒童之營養產品如成長乳的實施態樣中，組成物可隨意地 (optionally) 包括但不限於一或多種以

下礦物質或其衍生物：硼、鈣、乙酸鈣、葡萄糖酸鈣 (calcium gluconate)、氯化鈣 (calcium chloride)、乳酸鈣 (calcium lactate)、磷酸鈣 (calcium phosphate)、硫酸鈣 (calcium sulfate)、氯化物、鉻、氯化鉻、吡啶甲酸鉻 (chromium picolinate)、銅、硫酸銅 (copper sulfate)、葡萄糖酸銅 (copper gluconate)、硫酸銅 (cupric sulfate)、氟化物、鐵、羰基鐵 (carbonyl iron)、三價鐵 (ferric iron)、反丁烯二酸亞鐵 (ferrous fumarate)、正磷酸鐵 (ferric orthophosphate)、鐵研製劑 (iron trituration)、多醣鐵 (polysaccharide iron)、碘化物、碘、鎂、碳酸鎂、氫氧化鎂、氧化鎂、硬脂酸鎂 (magnesium stearate)、硫酸鎂、錳、鋁、磷、鉀、磷酸鉀、碘化鉀、氯化鉀、乙酸鉀、硒、硫、鈉、多庫酯鈉 (docusate sodium)、氯化鈉、硒酸鈉 (sodium selenate)、鉬酸鈉 (sodium molybdate)、鋅、氧化鋅、硫酸鋅以及彼等之混合物。礦物質化合物的非限制例示性衍生物包括任何礦物質化合物的鹽類、鹼鹽類、酯類以及螯合物 (chelate)。

[0090] 可將該礦物質以鹽的形式添加至成長乳或其他兒童營養組成物，例如磷酸鈣、甘油磷酸鈣 (calcium glycerol phosphate)、檸檬酸鈉、氯化鉀、磷酸鉀、磷酸鎂、硫酸亞鐵、硫酸鋅、硫酸銅 (cupric sulfate)、硫酸錳以及亞硒酸鈉 (sodium selenite)。可加入本領域中已知的其他維生素與礦物質。

[0091] 本揭示內容之營養組成物可隨意地包含一或

多種下列調味劑，包括，但不限於：調味萃取物(flavored extract)、揮發油、可可或巧克力調味料、花生醬調味料、餅乾碎屑、香草或是任何市售調味料。可用的調味料之實例包括但不限於：純茴香(anise)萃取物、仿香蕉萃取物、仿櫻桃萃取物、巧克力萃取物、純檸檬萃取物、純柑桔萃取物、純薄荷萃取物、蜂蜜、仿鳳梨萃取物、仿蘭姆酒萃取物(imitation rum extract)、仿草莓萃取物、或是香草萃取物；或是揮發油，例如香蜂草油(balm oil)、月桂油(bay oil)、香柑油(bergamot oil)、雪松木油(cedarwood oil)、櫻桃油、肉桂油、丁香油(clove oil)、或是薄荷油；花生醬、巧克力調味料、香草餅乾碎屑、乳酪糖(butterscotch)、太妃糖(toffee)、以及彼等之混合物。調味劑的量可大大取決於所使用之調味劑而變化。調味劑的種類與量可如本領域已知般選擇。

[0092] 本揭示內容之營養組成物可隨意地包含一或多種乳化劑(emulsifier)，其可為了最終產品之安定性而添加。合適的乳化劑實例包括，但不限於：卵磷脂(lecithin)(例如，來自蛋或大豆)、 α 乳白蛋白(alpha lactalbumin)及/或單-與二-甘油酯(glyceride)、以及彼等之混合物。其他乳化劑對於熟悉該技藝之人士而言係明白可知的，且合適的乳化劑之選擇係部分取決於調配物與最終產品。

[0093] 本揭示內容之營養組成物可視需要地包含一或多種防腐劑，其亦可添加用以延長產品的儲存壽命(shelf life)。合適的防腐劑包括，但不限於：己二烯酸鉀

(potassium sorbate)、己二烯酸鈉(sodium sorbate)、苯甲酸鉀(potassium benzoate)、苯甲酸鈉(sodium benzoate)、EDTA 二鈉鈣(calcium disodium EDTA)、以及彼等之混合物。

[0094] 本揭示內容之營養組成物可視需要地包含一或多種安定劑(stabilizer)。適合用於實踐本揭示內容之營養組成物的安定劑包括，但不限於：阿拉伯膠(gum arabic)、甘地膠(gum ghatti)、刺梧桐膠(gum karaya)、黃蓍膠(gum tragacanth)、洋菜(agar)、叉紅藻膠(furcellaran)、瓜爾膠(guar gum)、結冷膠(gellan gum)、刺槐豆膠(locust bean gum)、果膠(pectin)、低甲氧基果膠(low methoxyl pectin)、明膠(gelatin)、微晶纖維素(microcrystalline cellulose)、CMC(羧甲纖維素鈉(sodium carboxymethylcellulose))、甲基纖維素羥基丙基甲基纖維素(methylcellulose hydroxypropyl methyl cellulose)、羥基丙基纖維素(hydroxypropyl cellulose)、DATEM(二乙醯基酒石酸酯(diacetyl tartaric acid ester)的單-與二-甘油酯)、聚葡萄糖(dextran)、角叉菜膠(carrageenan)，以及彼等之混合物。

[0095] 本揭示內容之營養組成物可提供最少的、部分的或全部的營養支持。組成物可為營養補充品(nutritional supplement)或是膳食取代物(meal replacement)。組成物可為但非必須是營養完整的。於一實施態樣中，本揭示內容之營養組成物係營養完整的(nutritionally complete)且包含

合適種類與合適量的脂質、碳水化合物、蛋白質、維生素與礦物質。脂質或脂肪的量通常可自約 1 至約 25 g/100 Kcal 變化。蛋白質的量通常可自約 1 至約 7 g/100 Kcal 變化。碳水化合物的量通常可自約 6 至約 22 g/100 Kcal 變化。

[0096] 於一實施態樣中，兒童營養組成物可含有(每份)任何給定國家之最大飲食建議量(maximum dietary recommendation)之約 10 至約 50%、或是一群國家的平均飲食建議量(average dietary recommendation)之約 10 至約 50%的維生素 A、C 與 E、鋅、鐵、碘、硒與膽鹼。於另一實施態樣中，兒童營養組成物可供應(每份)任何給定國家之最大飲食建議量之約 10-30%、或是一群國家的平均飲食建議量之約 10-30%的維生素 B。在又另一實施態樣中，兒童營養產品中的維生素 D、鈣、鎂、磷與鉀之量可相當於在乳(milk)中所發現的平均量。於其他實施態樣中，其他營養素(nutrient)在兒童營養組成物中之存在量(每份)可為任何給定國家之最大飲食建議量之約 20%、或是一群國家的平均飲食建議量之約 20%。

[0097] 於一些實施態樣中，營養組成物為嬰兒配方。嬰兒配方為嬰兒之強化營養組成物。嬰兒配方的內容係規定於聯邦法規(federal regulation)，其定義多量養分(macronutrient)、維生素、礦物質以及其他成分量，用以模擬人類母乳的營養與其他性質。嬰兒配方係設計以支持小兒人類個體(例如嬰兒或兒童)之整體健康與發育。

[0098] 於一些實施態樣中，本揭示內容之營養組成物為成長乳 (growing-up milk)。成長乳係加強之乳類 (milk-based) 飲品，用於超過一歲的兒童 (通常為 1-3 歲、為 4-6 歲或是為 1-6 歲)。它們不是醫療食物，並非意欲作為膳食取代物或是解決特定營養缺乏的補充品。而是，成長乳的設計係意欲作為多樣化飲食之補足品，提供額外的保證使兒童達成持續的每日攝取所有必需的維生素與礦物質、多量養分 (macronutrient) 加上其他功能性飲食成分，例如已稱具有促進健康性質的非必需營養素。

[0099] 依據本揭示內容成長乳或其他營養組成物之確切組成可依市場不同而變化，取決於當地法規以及目標人口飲食攝取資訊。於一些實施態樣中，依據本揭示內容的營養組成物係由乳蛋白來源組成，例如全脂乳或是去脂乳，加上所添加之糖與甜味劑以達到所欲之感受性質，及所添加之維生素與礦物質。脂肪組成包括源自乳之富含脂質部分 (enriched lipid fraction derived from milk)。總蛋白質之目標可為符合人乳、牛乳者，或為較低值。總碳水化合物通常目標為提供盡量少量之添加糖，例如蔗糖或果糖，以達到可接受的口味。典型地，維生素 A、鈣與維生素 D 的添加量係符合區域性牛乳營養素貢獻 (nutrient contribution)。另外，於一些實施態樣中，維生素與礦物質可添加的量為每份係提供膳食參考攝取量 (dietary reference intake, DRI) 之約 20% 或是每日攝取量 (Daily Value, DV) 的 20%。再者，在不同市場可改變營養素量，

取決於意欲人口確定的營養需求、原料貢獻(raw material contribution)以及區域法規。

[0100] 所揭示的營養組成物可用本領域所知的任何形式提供，例如粉末、膠體、懸浮物、糊狀物、固體、液體、液體濃縮物、重組粉狀乳替代物(reconstituteable powdered milk substitute)或是即用產品。在某些實施態樣中，營養組成物可包括營養補充品、兒童營養產品、嬰兒配方、人乳強化品(human milk fortifier)、成長乳、或是任何其他設計用於嬰兒或小兒個體的營養組成物。例如，本揭示內容的營養組成物包含口服攝食的促進健康物質，其包括例如食物、飲料、片劑(tablet)、膠囊與粉末。再者，可將本揭示內容的營養組成物標準化成特定的卡路里含量，其可作為即用(ready-to-use)產品，或是其可為濃縮形式。於一些實施態樣中，粉末形式的營養組成物之顆粒大小為 5 微米(μm)至 1500 微米的範圍，較佳為 10 μm 至 300 μm 的範圍。

[0101] 於一些實施態樣中，本揭示內容係關於製造包含膳食性丁酸化物之營養組成物(其具有改善的官能性質)的方法。例如，於一些實施態樣中，營養組成物包含已包封或塗覆(根據本文提供之揭示內容)之膳食性丁酸化物。

[0102]可用任何順序進行本文所使用之方法或是製程步驟的所有組合，除非提及組合的上下文有另行特別說明或是明顯暗示相反之意。

[0103] 本揭示內容的方法與組成物，包含其組分，可為包括下列、由下列組成、或主要由下列組成：本文所述之實施態樣的要素與限制，以及，本文所描述或是可用於營養組成物中的任何其他或是隨意的(optional)成分、組分或限制。

[0104] 所提供的調配實例係用以說明本揭示內容之營養組成物的一些實施態樣，不應解讀為任何限制。參照本文所揭示之說明書或是實施本文所述之營養組成物或方法，本領域具有通常知識者可清楚在本文之申請專利範圍之範疇內的其他實施態樣。說明書，以及實施例，僅為例示，而本揭示內容之範疇與精神係如實施例之後的申請專利範圍所述。

調配實施例

表 1

[0105] 以下所示之表 1，提供包含膳食性丁酸化物之營養組成物的營養分布(nutritional profile)的一例示實施態樣並描述欲含之各成分的量(每 100 Kcal 份量營養組成物)。

表 1.例示的包含膳食性丁酸化物之營養組成物的營養分布

	每 100 Kcal	
營養素/脂質		
	最少	最多
蛋白質(g)	1.2	6.8
總脂肪，包括富含脂質部分(g)	1.4	10.3
碳水化合物(g)	6	22
益生質(g)	0.3	1.2
DHA (mg)	4	32
β -葡聚糖 (mg)	2.9	17
飽和脂肪酸 (g)	0.1	2.3
反式脂肪酸(g)	0.1	1.2
OBCFAs (g)	0.05	1.0
CLA (g)	0.05	1.0
膽固醇 (mg)	100	400
乳磷脂(mg)	50	500
磷脂醯膽鹼(phosphatidylcholine) (mg)	130	400
鞘磷脂(SphingoMyelin) (mg)	5	60
BCFAs (g)	0.3	2.3
益生菌(cfu)	9.60×10^5	3.80×10^8
維生素A (IU)	134	921
維生素D (IU)	22	126

維生素E (IU)	0.8	5.4
維生素K (mcg)	2.9	18
噻胺(mcg)	63	328
核黃素(mcg)	68	420
維生素B6 (mcg)	52	397
維生素B12 (mcg)	0.2	0.9
菸鹼酸(niacin)(mcg)	690	5881
葉酸(folic acid) (mcg)	8	66
泛酸(panthothenic acid) (mcg)	232	1211
生物素(biotin) (mcg)	1.4	5.5
維生素C (mg)	4.9	24
膽鹼(mg)	4.9	43
鈣(mg)	68	297
磷(mg)	54	210
鎂 (mg)	4.9	34
鈉 (mg)	24	88
鉀 (mg)	82	346
氯化物(chloride) (mg)	53	237
碘 (mcg)	8.9	79
鐵 (mg)	0.7	2.8
鋅 (mg)	0.7	2.4
錳(mcg)	7.2	41
銅 (mcg)	16	331

[0106] 在本說明書中引用的所有參考資料包括但不

限於所有論文、公開文獻、專利、專利申請案、口頭報告、文本、報告、手稿、冊子、書、網路文章、期刊文章、刊物以及類似物，皆整體以引用方式併入本說明書中。本文中，參考資料的論述僅意欲總括其作者所宣稱者，而不是承認有任何參考資料可構成先前技術。申請人保留挑戰所引用參考資料的正確性與適當性之權利。

[0107] 雖然已經使用具體用語、裝置與方法描述本揭示內容的實施態樣，然而此描述內容僅用於說明。所使用的文字為說明文字而非限制。應理解本領域具有通常知識者可進行改變與變化只要不脫離如以下申請專利範圍所述之本揭示內容的精神或範疇。此外，應理解各種實施態樣之態樣可全部或是部分互換。因此，所附申請專利範圍的精神與範疇不應為此處所含之版本的記載所限。

申請專利範圍

1.一種營養組成物，其包含：

碳水化合物來源；

蛋白質來源；

脂肪來源；

以及，膳食性丁酸化物，其中，該膳食性丁酸化物係選自由丁酸、丁酸鹽、丁酸之甘油酯、以及彼等之組合所組成之群組。

2.如申請專利範圍第 1 項之營養組成物，其中，該膳食性丁酸化物存在於營養組成物中的量為約 0.2 g/100 g 脂肪酸至約 1.8 g/100 g 脂肪酸。

3.如申請專利範圍第 2 項之營養組成物，其中，該膳食性丁酸化物係包封於由下列者所構成之基質(matrix)中：乳化劑諸如甘油酯(glyceride)之單酯(mono-ester)、二酯(di-ester)及有機酯(organic ester)，碳水化合物水膠體(carbohydrate hydrocolloid)諸如天然澱粉(natural starch)、物理修飾澱粉(physical-modified starch)、化學修飾澱粉(chemical-modified starch)、果膠、葡聚糖、環糊精、麥芽糊精，以及蛋白質諸如來自於酪蛋白、乳清或大豆，以改善其官能性質(organoleptic property)。

4.如申請專利範圍第 2 項之營養組成物，其中，該膳食性丁酸化物係以由下列者所構成之基質塗覆：乳化劑諸如甘油酯(glyceride)之單酯(mono-ester)、二酯(di-ester)及有機酯(organic ester)，碳水化合物水膠體(carbohydrate

hydrocolloid)諸如天然澱粉(natural starch)、物理修飾澱粉(physical-modified starch)、化學修飾澱粉(chemical-modified starch)、果膠、葡聚糖、環糊精、麥芽糊精，以及蛋白質諸如來自於酪蛋白、乳清或大豆，以改善其官能性質。

5.如申請專利範圍第 1 項之營養組成物，其中，該膳食性丁酸化物包括丁酸之甘油酯(glycerol ester)。

6.如申請專利範圍第 1 項之營養組成物，其中，該膳食性丁酸化物包括丁酸鈉(sodium butyrate)、丁酸鉀(potassium butyrate)、丁酸鈣(calcium butyrate)、丁酸鎂(magnesium butyrate)、或彼等之組合。

7.如申請專利範圍第 1 項之營養組成物，其中，該膳食性丁酸化物係調製為與幾丁聚醣(chitosan)或者一或更多環糊精之複合物形式。

8.如申請專利範圍第 1 項之營養組成物，其進一步包含一或更多長鏈多不飽和脂肪酸。

9.如申請專利範圍第 8 項之營養組成物，其中，一或更多長鏈多不飽和脂肪酸包括下列選自由二十二碳六烯酸(docosahexaenoic acid)、二十碳四烯酸(arachidonic acid)、以及彼等之組合所組成之群組中之一者。

10.如申請專利範圍第 8 項之營養組成物，其中，長鏈多不飽和脂肪酸的存在量為約 5 mg/100 Kcal 至約 100 mg/100 Kcal。

11.如申請專利範圍第 1 項之營養組成物，其進一步

包含一或更多益生菌(probiotic)。

12.如申請專利範圍第 11 項之營養組成物，其中，該益生菌包括雷曼氏乳酸桿菌 GG(*Lactobacillus rhamnosus* GG)。

13.如申請專利範圍第 1 項之營養組成物，其進一步包含一或更多種益生質(prebiotic)。

14.如申請專利範圍第 13 項之營養組成物，其中，該益生質包括聚右旋糖(polydextrose)以及半乳寡醣(galactooligosaccharide)。

15.如申請專利範圍第 1 項之營養組成物，其進一步包含 β -葡聚糖。

16.如申請專利範圍第 1 項之營養組成物，其中，該營養組成物為嬰兒配方。

17.一種包含脂肪來源及膳食性丁酸化物之營養組成物，其中，該膳食性丁酸化物係選自由丁酸、丁酸鹽、丁酸之甘油酯、以及彼等之組合所組成之群組。

18.如申請專利範圍第 17 項之營養組成物，其中，該營養組成物進一步包含益生質。

19.如申請專利範圍第 17 項之營養組成物，其中，該營養組成物進一步包含益生菌。

20.如申請專利範圍第 17 項之營養組成物，其中，該營養組成物進一步包含長鏈多不飽和脂肪酸。