



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 104254255 B

(45)授权公告日 2016.10.26

(21)申请号 201380014278.8

(22)申请日 2013.03.13

(65)同一申请的已公布的文献号

申请公布号 CN 104254255 A

(43)申请公布日 2014.12.31

(30)优先权数据

12159671.2 2012.03.15 EP

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

2014.09.15

(86)PCT国际申请的申请数据

PCT/EP2013/055069 2013.03.13

(87)PCT国际申请的公布数据

W02013/135739 EN 2013.09.19

(73)专利权人 N.V.努特里奇亚

地址 荷兰祖特梅尔

(72)发明人 约普·范登布伦克

科恩·C·范杰克

艾德里安娜·M·L·范登斯坦恩

鲁尔·C·J·穆南

安东涅·范巴勒恩

(74)专利代理机构 隆天知识产权代理有限公司
72003

代理人 吴小瑛 张福根

(51)Int.Cl.

A23L 33/00(2016.01)

A23L 33/10(2016.01)

A23L 5/00(2016.01)

A23D 7/005(2006.01)

A23D 7/04(2006.01)

(56)对比文件

CN 102202526 A,2011.09.28,

WO 2011108918 A1,2011.09.09,

WO 2009064436 A1,2009.05.22,

US 2005220964 A1,2005.10.06,

CN 102316933 A,2012.01.11,

M.R.Guo.Effect of processing on
protein-protein and protein-lipid
interactions and mineral distribution in
infant formula.《International Dairy
Journal》.1999,第9卷(第9期),

审查员 陈萍

权利要求书2页 说明书14页 附图3页

(54)发明名称

制备婴儿配方的方法

(57)摘要

本发明涉及一种制备包含优选被极性脂质
包覆的大脂质球的含脂质和蛋白质组分的组合
物的方法以及通过该方法获得的组合物。

1. 一种制备含脂质和蛋白质组分的组合物的方法,所述组合物是婴儿配方或后续配方或成长奶,并且所述组合物包含脂质球,所述方法包括下述步骤:

a) 提供干物质含量按水相的总重量计为10至60wt.%的水相,其包含至少一种蛋白质组分,

b) 提供液体脂质相,其包含至少一种脂质,和

c) 使用具有至少一个混合头的直列混合器,以5至50%w/w的比例混合脂质相与水相,以获得包含脂质球的含脂质和蛋白质组分的组合物,其中具有至少一个混合头的直列混合器以20至50m/s的转子端速混合脂质相与水相。

2. 根据权利要求1所述的方法,其中在混合步骤c)之前或过程中,将步骤b)中提供的液体脂质相进料至步骤a)中提供的水相中。

3. 根据权利要求1或2所述的方法,其中脂质球具有至少1.0 μ m的体积加权众数直径。

4. 根据权利要求1或2所述的方法,其中蛋白质组分选自脱脂奶、乳清、乳清蛋白、乳清蛋白水解物、酪蛋白、酪蛋白水解物和大豆蛋白。

5. 根据权利要求1或2所述的方法,其中蛋白质组分为乳清分离蛋白。

6. 根据权利要求1或2所述的方法,其中水相包含至少一种另外的组分,该组分选自可消化性碳水化合物;非消化性碳水化合物;维生素和矿物质。

7. 根据权利要求6所述的方法,其中可消化性碳水化合物为乳糖。

8. 根据权利要求2所述的方法,其中在进料至水相之前,将液体脂质相加热到至少40 $^{\circ}$ C的温度。

9. 根据权利要求1所述的方法,其中具有至少一个混合头的直列混合器以至少25m/s的转子端速混合脂质相和水相。

10. 根据权利要求1或2所述的方法,其中在至多10bar的压力下获得在步骤c)中获得的含脂质和蛋白质组分的组合物。

11. 根据权利要求1或2所述的方法,其中所述水相是干物质含量按水相的总重量计为30至50wt.%的水相。

12. 根据权利要求1或2所述的方法,其中在步骤a)之后且在步骤c)之前,对水相进行灭菌。

13. 根据权利要求1或2所述的方法,其中在步骤a)之后且在步骤c)之前,对水相进行巴氏消毒。

14. 根据权利要求8所述的方法,其中将在步骤c)中获得的含脂质和蛋白质组分的组合物再加热到75至85 $^{\circ}$ C。

15. 根据权利要求1或2所述的方法,其中水相、脂质相、或水相与脂质相包含按组合物的总脂质计为0.5至20wt.%的量的极性脂质。

16. 根据权利要求1或2所述的方法,其中水相、脂质相、或水相与脂质相包含按组合物的总脂质计为0.5至20wt.%的量的磷脂。

17. 根据权利要求1或2所述的方法,其中用使用双流体喷嘴的雾化系统对步骤c)中获得的含脂质和蛋白质组分的组合物进行喷雾干燥,以获得喷雾干燥的包含脂质球的含脂质和蛋白质组分的组合物。

18. 根据权利要求17所述的方法,其中用于喷雾干燥的压力是至多10bar。

19. 根据权利要求17所述的方法, 其中用于喷雾干燥的干燥气体的入口温度是至少180℃。

20. 根据权利要求18所述的方法, 其中用于喷雾干燥的干燥气体的入口温度是至少180℃。

制备婴儿配方的方法

[0001] 本发明涉及一种制备包含优选被极性脂质包覆的大脂质球的含脂质和蛋白质组分的组合物的方法和通过该方法获得的组合物。任选地,含脂质和蛋白质组分的组合物是喷雾干燥的。所获得的组合物用于喂养婴幼儿。

[0002] 在不能母乳喂养或母乳喂养不太理想时,婴儿配方(infant formula)或后续配方(follow-on formula)可成功地用于喂养婴儿。且此类配方的组成应该尽可能地接近于母乳,这是适应婴儿快速生长和发育的特殊营养需求的首选的喂养婴儿的方法。

[0003] 在天然的未加工的哺乳动物乳汁中,脂质主要作为甘油三酯包含在平均直径为约 $4\mu\text{m}$ 的乳化球中。这些球被由磷脂(按总脂肪计0.2至1wt.%)、糖脂、胆固醇、酶、蛋白质和糖蛋白组成的结构性膜所包围。在婴儿或后续配方中所使用的大部分脂肪组分是植物来源的。由于更不利的脂肪酸组成(fatty acid profile),大部分的牛乳脂的使用是不太理想的。此外,通常添加微生物、鱼或蛋来源的长链多不饱和脂肪酸以改善脂肪酸组成。

[0004] 在已知的制备婴儿或后续配方的方法中,将包含脂质和脂溶性维生素的脂肪或脂质相与包含蛋白质和碳水化合物的水相充分混合,并且通过常规高压均质机单独地或与高压泵联合使用,在高压下对混合物进行均质化。因此,在均质化过程中,脂肪相被分成较小的液滴,使其不再与水相分离,且聚集在顶部,这被称为乳油化(creaming)。这通过迫使混合物在高压下通过小孔而实现。该均质化步骤产生了稳定的水包油乳液,其包含具有0.1至 $0.5\mu\text{m}$ 的众数体积加权直径的脂质球。由于这种小的球尺寸,导致脂质球的表面积增大,通常在脂肪主要为植物来源的这些组合物中存在相对少量的极性脂质如磷脂,其不足以确保磷脂的分布对应于未加工的脂质球。反而,覆盖脂质球的蛋白质特别是酪蛋白的量增加。

[0005] 这与未加工的乳汁或生乳(raw milk)如人乳中的脂质球的结构形成对比,在未加工乳或生乳如人乳中,脂质球较大,且脂质球被乳球膜覆盖,所述乳球膜比上述加工过的IMF(婴儿配方奶粉)包含更大量的极性脂质。因此,为了制备更接近于人乳的婴儿或后续配方,期望制备较大的脂质球。最近还发现具有较大的脂质球的含植物性脂肪的营养组合物对于身体组成和日后预防肥胖具有长期的健康益处。WO 2010/027258公开了具有较大的脂质球的含植物性脂肪的营养组合物,其是通过实施使用较低压力的均质化步骤产生的。WO 2010/027259公开了在较低压力下使用均质化步骤具有被极性脂质包覆的较大的脂质球并且在均质化之前存在较高量的极性脂质(特别是磷脂)的营养组合物。

[0006] WO 2010/027258、WO 2010/027259、WO 2011/108918和WO 2010/068105公开了营养组合物的制备方法,其包含使用Ultra-Turrax T50分批混合器混合水相和油共混物的方法步骤。在分批混合器的混合室中存在多种混合条件,导致宽的脂质液滴尺寸分布并形成部分非常大的脂质球。此外,待混合的液相在分批混合器中经历较长时间的变化的混合条件,从而增强了上面所述的产生宽液滴尺寸分布以及形成极小和极大的脂质球的效果。由于非均质混合,使分批混合器不利地具有较高的形成大和小的脂肪球的风险。

[0007] WO 2005/051091涉及一种模拟人乳的脂质相的脂质制剂。该脂质制剂通过在包括温度、压力和物理操作的合适的条件下形成基本上均匀的分散体或乳液的均质化步骤来制备。

[0008] Borel等人(J of Parenteral and Enteral Nutrition(1994),18,534-543)公开了用于饲养大鼠的具有不同的液滴尺寸和组成的管饲乳液的制备方法,其中,通过用磁力棒磁力搅拌混合物并通过超声处理进一步精制而由脂质相和水相来制备乳液。这样的方法不适合大规模生产并导致球尺寸产生很大的变化。

[0009] 因此,已知的这些方法中的大多数采用高压混合装置,特别是均质器和/或高压泵。在应用均质器的方法中大多需要两个压力步骤,从而形成资本密集型生产方法。另外,如果在这些特别设计成使用高压进行均质化的这些均质器中使用低压,很难以稳定的方式来控制操作过程,这意味着该方法需要大量的附加控制,而这既费力又费时,并且可能导致不同的最终产品质量。因此,商业上使用的机器是超尺寸的且具有低能量效率,这使得这些方法不太优选用于经济生产。

[0010] 因此,本发明所要解决的技术问题是提供制备包含优选被极性脂质包覆的大脂质球的含脂质和蛋白质组分的组合物的方法,该方法能够生产所述组合物而不具有上面提到的缺点。

[0011] 因此,本发明所要解决的技术问题还有提供含脂质和蛋白质组分的组合物,该组合物克服了上述缺点,特别是包含可控的、可再现的脂质球尺寸。

[0012] 这些技术问题通过独立权利要求所述的方法和产品得到了解决。

[0013] 因此,本发明特别地提供了制备含脂质和蛋白质组分的组合物的方法,该组合物是婴儿配方或后续配方或成长奶(growing up milk)并包含脂质球,该方法包括以下步骤:
a)提供干物质含量为10至60wt.%(按水相的总重量计)的水相,该水相包含至少一种蛋白质组分;b)提供液体脂质相,其包含至少一种脂质;和c)使用具有至少一个混合头的直列混合器以5至50%(w/w)的比例混合脂质相和水相,从而获得包含脂质球的含脂质和蛋白质组分的组合物。

[0014] 优选地,直列混合器施加低剪切力。出人意料的是,发现通过使用直列混合器,可以生产所述组合物,并对脂质液滴尺寸具有好得多的控制性和再现性。该方法还额外地具有如下优点:超尺寸的机器不是必需的,并且能量使用更有效。出人意料的是,使用直列混合器对脂质球的性质产生比使用静态混合器明显更好的结果。

[0015] 不希望受到理论束缚,本发明所获得的优点可能是由于相较于标准均质化方法,组合物的脂质液滴或球在生产过程中受到更低的剪切力。直列混合器通常施加低剪切力。通常,应用直列混合器(甚至是在高速使用时)施加比常规均质化更低的剪切力。虽然此类直列混合器有时被称为“高剪切直列混合器”,应用此类直列混合器对脂质球施加的剪切力仍比常规均质化低。对于本发明,这仍然被视为施加低剪切力。

[0016] 特别地且优选地,在本发明生产方法的过程中,从使用具有至少一个混合头的直列混合器混合水相和脂质相开始施加较低的剪切力。本发明方法的特征在于非常良好的控制性和再现性。优选地,从将脂质相进料至水相时起,就已经避免了高剪切力,其可能发生于混合之前或混合过程中。本发明的教导,尤其是本发明方法,因而导致产生体积加权众数直径更接近于天然人乳脂质球的直径的脂质球,该脂质球在需要时可被极性脂质膜包覆,使得其更类似于天然乳汁的脂质球。通过本发明的方法可获得的、优选获得的组合物因而在脂质球尺寸和结构方面更类似于人乳。因此,通过使用本发明的方法,应用直列混合器,无需(两步)均质化,即可获得具有改善性质的乳液,优选具有大脂质球的稳定的水包油乳

液,实现更经济地且更方便地生产以及提供改进的营养组合物。因此,本发明方法优选地且有利地不涉及高压和/或高能输入均质化装置,特别是不使用超声处理或(两步)均质器,而是使用具有至少一个混合头的中速或高速直列混合器。在这个程度上这是有利的,因为通常用于此类方法的均质器施加高剪切力,而直列混合器,如在本发明方法中所使用的直列混合器,甚至是在中速至高速运行时也只施加低剪切力。

[0017] 动态高压通常用于食品工业,其有时也被称为高压阀均质化。

[0018] 在本发明的一个优选实施方式中,本发明方法不使用动态高压均质器或动态高压均质化步骤。

[0019] 在本发明的一个优选实施方式中,本发明方法不使用动态高压一步均质器或动态高压一步均质化方法。

[0020] 在本发明的一个优选实施方式中,本发明方法不使用动态高压两步均质器或动态高压两步均质化方法。

[0021] 本发明的方法预见或要求在步骤a)中提供干物质含量为10至60wt.%,优选15至55wt.%,更优选20至50wt.%,甚至更优选25至50wt.%,优选25至45wt.%,最优选30至50wt%(均按水相的总重量计)的水相,其包含至少一种蛋白质组分。

[0022] 进一步优选提供干物质含量为30至60wt.%,优选35至50wt.%,更优选40至50wt.%的水相。

[0023] 在本发明的情况中,术语“蛋白质组分(protein component)”概括而言是指蛋白质类物质,其包括蛋白质、肽、游离氨基酸,还包括包含蛋白质、肽和/或游离氨基酸的组合物,即是蛋白质的来源。

[0024] 蛋白质的来源,即是指蛋白质组分,优选以如下方式进行选择:满足婴儿对必需氨基酸含量的最低要求并确保令人满意的生长。因此,优选基于牛乳蛋白质的蛋白质组分如乳清蛋白、酪蛋白及其混合物,以及基于大豆、马铃薯或豌豆的蛋白质。在使用乳清蛋白的情况下,蛋白质组分优选是基于酸乳清或甜乳清、乳清分离蛋白或它们的混合物,其可以包括 α -乳白蛋白和 β -乳球蛋白。

[0025] 最优选地,蛋白质(特别是水相中所包含的蛋白质组分)的来源选自脱脂奶(skim milk)、脱脂奶粉(skim milk powder)、乳清(whey)、乳清粉(wheypowder)、乳清蛋白(whey protein)、乳清分离蛋白(whey protein isolate)、乳清蛋白水解物(whey protein hydrolysate)、酪蛋白、酪蛋白水解物和大豆蛋白(soyprotein)。更优选地,使用酪蛋白和乳清蛋白的混合物,甚至更优选重量比在5至0.2之间、更优选为2和0.5的酪蛋白和乳清蛋白,即是指酪蛋白与乳清蛋白的重量比为5:1至1:5,特别是2:1和1:2。按干重计,水相优选包含至少3wt.%,优选至少8wt.%的蛋白质。

[0026] 在一个优选实施方式中,优选根据婴儿配方的国际指导,水相还包含至少一种另外的组分,其选自可消化性碳水化合物、非消化性碳水化合物、维生素(特别是水溶性维生素)、微量元素和矿物质。

[0027] 优选的可消化性碳水化合物组分是乳糖、葡萄糖、蔗糖、果糖、半乳糖、麦芽糖、淀粉和麦芽糖糊精。乳糖是人乳中存在的主要的可消化性碳水化合物。因此,水相优选包含乳糖。水相优选包含可消化性碳水化合物,其中至少35wt.%,更优选至少50wt.%,更优选至少75wt.%,甚至更优选至少90wt.%,最优选至少95wt.%的可消化性碳水化合物是乳糖

(均按可消化性碳水化合物的干重计)。按干重计,水相优选包含至少25wt.%的乳糖,优选至少40wt.%的乳糖。

[0028] 优选地,水相还包含非消化性寡糖,优选聚合度(DP)为2至250、更优选为3至60的那些非消化性寡糖。非消化性寡糖优选选自低聚果糖,如菊粉;低聚半乳糖,如反式低聚半乳糖或 β -低聚半乳糖;以及糖醛酸寡糖。

[0029] 按干重计,水相优选包含0.25wt.%至20wt.%、更优选0.5wt.%至10wt.%、甚至更优选1.5wt.%至7.5wt.%的至少一种非消化性寡糖。

[0030] 为了制备水相(在下文中也被称为“水相的混合(compounding of the aqueous phase)”),将至少一种蛋白质组分和上述任选的另外的组分在水相(特别是水性介质,优选为水)中混合。这种情况下,至少一种蛋白质组分以及所有其它任选的组分可以是干燥状态或呈现为溶液或悬浮液。

[0031] 因此,可以通过在水相(优选为水)中按期望的干物质含量混合至少一种蛋白质组分与任选的另外的组分来制备所述提供步骤中的所述水相。如果得到的包含至少一种蛋白质组分和任选的另外的组分的水相具有低于40wt.%(如25.%)的较低的干物质含量,在一个优选实施方式中,可以预见在本发明方法的步骤a)之前,优选通过使用蒸发器,浓缩(优选蒸发)所述水相,以产生所需要的干物质含量。

[0032] 在一个优选实施方式中,在任选的高热处理(HHT)之后进行该蒸发步骤。可以对水相进行优选的蒸发步骤,或在一个可选的实施方式中优选在均质化后对水相和脂质相的混合物进行优选的蒸发步骤。

[0033] 优选地,在水相中混合所有所需的组分之后,将水相的pH调整为6.0至8.0,更优选为6.5至7.5。

[0034] 任选地,通过适当的方式过滤水相,以防止异物例如杂质或病原体进入到方法中。

[0035] 任选地,首先通过预热步骤对水相进行巴氏消毒或热处理,其中将水相加热至60至100℃,优选加热至70至90℃,更优选加热至85℃,保持时间为1秒至6分钟,更优选为10秒至6分钟,甚至更优选为30秒至6分钟。这使水相预灭菌。

[0036] 在一个优选实施方式中,优选在加热之后,优选对水相进行高热处理(HHT),其中将其加热到超过100℃的温度,优选120至130℃,最优选到124℃。优选使该温度保持1至4秒,更优选保持2秒。

[0037] 可选地,也可施用其它合适的巴氏消毒或灭菌方法。几种巴氏消毒和灭菌方法是本领域已知的,且都是商业上可行的。

[0038] 优选地,在任选进行的浓缩步骤(优选蒸发步骤)之前,进行HHT。

[0039] 在本发明的一个优选实施方式中,单独对水相进行HHT。然后加入脂质相,使水相和脂质相混合并均质化。在本发明的另一个实施方式中,对水相和脂质相的混合物进行HHT。该实施方式允许定制获得的油混合物。

[0040] 在水相的混合过程中,应用的剪切力并不是关键的。因此,可使用高剪切力混合水相。

[0041] 在本发明的方法的步骤b)中,优选提供液体脂质相,其包含至少一种脂质,优选至少一种植物性脂质。植物性脂质的存在有利地实现了最佳的脂肪酸组成(即高的(多)不饱和脂肪酸)和/或更接近于人乳脂肪。单独使用来自牛乳或其它家养哺乳动物的脂质在任何

情况下均不能提供最佳的脂肪酸组成。特别是已知这种欠佳的脂肪酸组成如大量的饱和脂肪酸会导致肥胖增长。

[0042] 优选地,脂质相中所包含的至少一种脂质(优选植物性脂质)选自亚麻籽油(linseed oil)、亚麻仁油(flaxseed oil)、菜子油(rape seed oil)(如菜籽油(colza oil)、低芥酸菜籽油(low erucic acid rape seed oil)和介花油(canola oil))、鼠尾草油、紫苏油、马齿苋油、越橘油、沙棘油、大麻油、葵花油、高油酸葵花油、红花油、高油酸红花油、橄榄油、黑醋栗种子油、蓝蓟油、椰子油、棕榈油和棕榈仁油。优选地,脂肪的一部分(即是指脂质)是乳脂(milk fat),更优选为无水乳脂和/或乳脂肪(butter oil)。本发明中使用的市售的脂质(优选植物性脂质)优选是连续的油相形式。通过本发明方法获得的组合物在为液体形式时,例如作为即食型液体(ready-to-feed liquid)或者如果是喷雾干燥的,用水重新配制(reconstituted)的,优选每100ml中包含2.1至6.5g脂质,优选植物性脂质,更优选每100ml中包含3.0至4.0g脂质。

[0043] 按干重计,通过本发明方法获得的组合物优选包含10至50wt.%、更优选12.5至45wt.%、优选12.5至40wt.%、甚至更优选19至30wt.%的脂质,优选植物性脂质。

[0044] 优选地,脂质相包含按总脂质计50至100wt.%的植物性脂质,更优选70至100wt.%、甚至更优选75至97wt.%的植物性脂质。优选地,脂质相包含按总脂质计至少75wt.%、更优选至少85wt.%的甘油三酯。

[0045] 优选地,优选根据婴儿配方的国际指导,脂质相还包含另外的组分如脂溶性维生素。

[0046] 根据本发明,优选脂质相在方法过程中所使用的温度下是液体。然而,如果脂质相是固体,由于其组成,优选将其加热到高于脂质相中所包含的至少一种脂质(优选植物性脂质)的熔化温度。在本发明的一个特别优选的实施方式中,将脂质相加热到高于其熔点的温度,优选加热至40至80℃、优选50至70℃、更优选55至60℃的温度,从而得到液体脂质相。最优选地,将脂质相加热到至少40℃、优选至少45℃、更优选至少50℃、最优选至少55℃的温度。

[0047] 如果需要的话,在进行下个步骤(优选步骤c))之前,优选通过适当的过滤装置对脂质相进行过滤,以防止异物例如杂质或病原体进入生产过程。

[0048] 天然人乳的脂质或脂肪球包含球膜,该球膜含有极性脂质,特别是磷脂。因此,期望提供一种包含脂质球的婴儿配方,所述脂质球包含极性脂质(特别是磷脂)膜或包覆层。因此,在本发明方法的一个特别优选的实施方式中,水相、脂质相、或水相与脂质相包含极性脂质(优选磷脂),特别是包含添加的极性脂质(优选磷脂)。如果极性脂质(特别是磷脂)是相对纯的,优选不含有显著数量的其它组分,优选是纯的,如大豆卵磷脂,优选将其添加到脂质相。如果极性脂质(特别是磷脂)是不纯的,优选是相对不纯的,且因此包含显著数量的不溶于脂肪或脂质相的其它组分,如当其存在于酪乳乳清粉末(butter milk serum powder)中时,优选将其添加到水相中。最优选地,极性脂质(特别是磷脂)被包含在水相中。

[0049] 在本发明的一个优选实施方式中,极性脂质已经被包含在根据本发明的待使用的脂质相中。在更进一步优选的实施方式中,将极性脂质加入到本发明方法的步骤a)或b)中所提供的水相或脂质相或这两相中。在更进一步优选的实施方式中,极性脂质也可以在方法的步骤c)中在混合脂质相和水相的过程中被添加。

[0050] 如果极性脂质存在于水相(水相是优选的)或脂质相或这两相中,脂质球优选被极性脂质包覆。

[0051] “包覆(coated)”或“包覆层(coating)”是指脂质球的外表面层包含极性脂质,而这些极性脂质几乎不存在于脂质球的核中。极性脂质作为脂质球的包覆层或外层存在,类似于人乳的脂质球的结构。极性脂质具有两亲性质,包括甘油磷脂、鞘糖脂、鞘磷脂和胆固醇。更优选地,极性脂质包含磷脂,其是指甘油磷脂和鞘磷脂的总和。本发明的极性脂质是指甘油磷脂、鞘糖脂、鞘磷脂和胆固醇的总和。最优选的是甘油磷脂。甘油磷脂是由在骨架甘油部分的碳-1和碳-2上的羟基基团处酯化的脂肪酸和通过酯键连接于甘油的碳-3的带负电荷的磷酸基团,以及任意的连接于磷酸基团的以下基团形成的一类脂质:胆碱基团,此时其是指磷脂酰胆碱(PC);丝氨酸基团,此时其是指磷脂酰丝氨酸(PS);乙醇胺基团,此时其是指磷脂酰乙醇胺(PE);肌醇基团,此时其是指磷脂酰肌醇(PI);或甘油基团,此时其是指磷脂酰甘油(PG)。溶血磷脂是具有一个脂肪酰基链的一类磷脂。优选地,极性脂质含有PC、PS、PI和/或PE,更优选至少含有PC。

[0052] 极性脂质优选还包含鞘糖脂。本发明中的术语鞘糖脂具体是指具有氨基醇鞘氨醇的糖脂。鞘氨醇骨架经O键连接于带电荷的首基(headgroup)如乙醇胺、丝氨酸或胆碱骨架。该骨架还经酰胺键连接于脂肪酰基基团。鞘糖脂是在1-羟基位上以 β -糖苷键连接有一个或多个糖残基的神经酰胺。优选地,极性脂质还含有神经节苷脂,更优选选自GM3和GD3中的至少一种神经节苷脂。GM3是具有下式的神经节苷脂:aNeu5Ac(2-3)bDGalp(1-4)bDG1cp(1-1)Cer,而GD3是具有下式的神经节苷脂:aNeu5Ac(2-8)aNeu5Ac(2-3)bDGalp(1-4)bDG1cp(1-1)Cer,其中aNeu5Ac是5-乙酰基- α -神经氨酸,bDGalp是 β -D-吡喃半乳糖,bDG1cp是 β -D-吡喃葡萄糖,Cer是神经酰胺。

[0053] 极性脂质优选还包含鞘磷脂。鞘磷脂具有酯化至神经酰胺的1-羟基基团的磷酰胆碱或磷酰乙醇胺分子。其被归为磷脂和鞘脂,但不归为甘油磷脂,也不归为鞘糖脂。鞘脂在本发明中被定义为鞘磷脂和鞘糖脂的总和。磷脂在本发明中优选被定义为鞘磷脂和甘油磷脂的总和。优选地,磷脂来源于乳脂质。优选地,磷脂:鞘糖脂的重量比是2:1至10:1,更优选是2:1至5:1。

[0054] 极性脂质优选还包含磷脂。优选地,组合物包含按总脂质计0.5至20wt.%的磷脂,更优选按总脂质计0.5至10wt.%、更优选1至10wt.%、甚至更优选2至10wt.%、甚至更优选3至8wt.%的磷脂。优选地,组合物包含按总脂质计0.1至10wt.%的鞘糖脂,更优选0.5至5wt.%,甚至更优选2至4wt.%.优选地,组合物包含按总脂质计0.5至10wt.%的(鞘糖脂加磷脂),更优选按总脂质计1.0至10wt.%的(鞘糖脂加磷脂)。组合物优选还包含胆固醇。组合物优选包含按总脂质计至少0.005wt.%的胆固醇,更优选至少0.02wt.%,更优选至少0.05wt.%,甚至更优选至少0.1wt.%.优选地,胆固醇的量不超过按总脂质计的10wt.%,更优选不超过总脂质的5wt.%,甚至更优选不超过总脂质的1wt.%.优选地,组合物包含按总脂质计0.6至25wt.%的极性脂质,其中极性脂质是磷脂、鞘糖脂和胆固醇的总和,更优选按总脂质计0.6至12wt.%、更优选1至10wt.%、甚至更优选2至10wt.%、甚至更优选3.0至10wt.%的极性脂质,其中极性脂质是磷脂、鞘糖脂和胆固醇的总和。

[0055] 用于提供磷脂、鞘糖脂和/或胆固醇的优选来源是卵脂质(egg lipid)、乳脂、酪乳脂肪(buttermilk fat)和黄油乳清脂肪(butter serum fat),如 β 乳清脂肪。磷脂特别是PC

的优选来源是大豆卵磷脂和/或葵花卵磷脂。组合物优选包含来源于乳汁的磷脂。优选地,组合物包含来源于乳汁的磷脂和鞘糖脂。优选地,胆固醇也是从乳汁中获得的。优选地,极性脂质来源于乳汁。来源于乳汁的极性脂质包括从乳脂质、奶油脂质(cream lipid)、黄油乳清脂质(butter serum lipid)(β 乳清脂质)、乳清脂质(whey lipid)、干酪脂质(cheese lipid)和/或酪乳脂质分离的极性脂质。酪乳脂质通常是在制造酪乳的过程中获得的。黄油乳清脂质或 β 乳清脂质通常是在由黄油制造无水乳脂的过程中获得的。优选地,从乳酪(milk cream)中获得磷脂、鞘糖脂和/或胆固醇。组合物优选包含来自牛、母马(mares)、绵羊、山羊、水牛、马(horse)和骆驼的乳汁的磷脂、鞘糖脂和/或胆固醇。最优选使用从牛乳中分离的脂质提取物。使用来自乳脂的极性脂质有利地包含来自乳脂肪球膜的极性脂质,这更接近于人乳中的情况。源自脂肪乳的极性脂质有利地在日后生活中比其它来源的极性脂质更大程度地降低体脂量。

[0056] 优选地,在本发明方法的混合步骤c)之后,极性脂质位于脂质球的表面上,即是指作为包覆层或外层。这也有利地导致更稳定的脂质球。确定极性脂质是否位于脂质球的表面上的一种合适方法是激光扫描显微镜法。

[0057] 因此,共同使用来源于家养动物乳汁的极性脂质和来源于植物性脂质的甘油三酯,能够制造更类似于人乳的被包覆层包覆的脂质球,同时提供了最佳的脂肪酸组成。乳极性脂质的合适市售来源是Corman, Salibra of Glanbia的BAEF、SM2、SM3和SM4粉以及来自Aria的LacProdan MFGM-10或PL20。优选地,该来源的乳极性脂质包含按总脂质计至少4wt.%的磷脂,更优选按总脂质计7至75wt.%、最优选按总脂质计20至70wt.%的磷脂。优选地,磷脂与蛋白质的重量比大于0.10,更优选大于0.20,甚至更优选大于0.3。优选至少25wt.%、更优选至少40wt.%、最优选至少75wt.%的极性脂质来源于乳极性脂质。

[0058] 因此,在本发明的一个优选实施方式中,采用本发明方法生产的组合物包含极性脂质,如磷脂、糖脂、鞘磷脂和胆固醇、甘油单酯、甘油二酯、甘油三酯和游离脂肪酸。

[0059] 通过本发明方法生产的脂质球优选包含核且优选包含包覆层,其中,核包含脂质,优选植物性脂质。优选地,核包含至少90wt.%的甘油三酯,更优选由甘油三酯组成。包覆层优选包含极性脂质,特别是磷脂,其中并非包含在组合物中的所有极性脂质都需要包含在包覆层中。优选地,组合物中存在的至少50wt.%、更优选至少70wt.%、甚至更优选至少85wt.%、最优选大于95wt.%的极性脂质(特别是磷脂)被包含在脂质球的包覆层中。而且,并非在组合物中存在的所有脂质(优选植物性脂质)必需被包含在脂质球的核中。优选地,至少50wt.%、更优选至少70wt.%、甚至更优选至少85wt.%、甚至更优选至少95wt.%、最优选大于98wt.%的包含在组合物中的脂质(优选植物性脂质)被包含在脂质球的核中。

[0060] 在本发明的一个优选实施方式中,可以预见或要求,将在混合步骤c)之前或过程中将步骤b)中所提供的液体脂质相进料至步骤a)中所提供的水相中。在本发明的一个优选实施方式中,采用低压,优选至多10bar(巴),更优选至多8bar,将液体脂质相进料至水相中。

[0061] 本发明以有利的方式预见或要求,在方法步骤c)中使用具有至少一个混合头、特别是具有一个、两个、三个或更多个混合头、优选具有两个混合头的直列混合器,优选所述混合头施加低剪切力。在一个特别优选的实施方式中,还可以预见在涉及步骤b)提供的液体脂质相的方法步骤中也使用相同的剪切力(优选低剪切力),即在低剪切力下处理所述提

供的液体脂质相,特别是在混合之前或过程中,在低剪切力下将步骤b)中所提供的液体脂质相进料至水相中。其结果是,步骤b)中所提供的液体脂质相在本发明方法中在其处理过程中优选从未受到较高的剪切力。

[0062] 本发明的方法的步骤c)预见或要求脂质相与水相混合。优选地,以脂质与水相的比例为5至50%(w/w)、优选为10至40%(w/w),更优选为15至30%(w/w)进行混合。在本发明的情况中,例如5至50%的比例是指从5份脂质:95份水相至50份脂质:50份水相的比例。

[0063] 在本发明的情况中,术语“直列混合器(inline mixer)”是指一种混合器,该混合器包括壳体、入口、出口和至少一个包含至少一个定子和至少一个转子的混合头,其中,按下述方式配置并形成壳体:迫使基本上所有(优选所有)的待混合的流体通过该至少一个混合头。

[0064] 为了促进混合,使用具有一个或多个混合头的中速或高速直列混合器。直列混合器将一种液相(即本发明的液体脂质相)分散到与其通常是不连续的主连续相(即本发明的水相)中,以便制备水包油乳液。因此,对于本发明方法的混合步骤,优选使用直列混合器来形成包含脂质球的乳液,优选稳定的乳液。优选地,在形成大的脂质球的条件下在水相中乳化脂质相。优选地,所使用的直列混合器由转子、一组转子或旋转盘和同等数量的被称为定子的固定盘组成,其中每对转子或旋转盘和定子被称为混合头。位于转子盘和定子盘上的多行杆或销,在待混合的溶液流动通过的混合头中形成快速改变的速度差。优选地,在将脂质相加入或注入到水相中之后不久,进入直列混合器。在本发明的方法中,优选从此时之后,避免高剪切力。

[0065] 一般地,在直列混合器中,通过迫使流体通过的混合头的旋转销和固定销来产生剪切力,这是指流体经受了一个旋转销的速度,然后在固定销处几乎无速度。根据各个盘上的销的行数,此过程可以被重复数次。本发明中优选使用的直列混合器使用通常由电动马达驱动的旋转盘或高速转子、或一系列这样的直列转子(也称为混合头),以产生流动和剪切,优选低剪切。低剪切是指比常规均质化过程中施加的剪切更低的剪切。流体在转子的外直径的速率或端速比在转子的中心的速率高,从而产生剪切。在本发明优选使用的直列混合器中,转子-定子阵列或混合头被包含在一端有入口且另一端有出口的壳体内。这样的壳体也可以包含多于一个的混合头。根据具体的直列混合器的型号,流体从盘的外部流向内部或从盘的内部流向外部。大多数情况下,待混合的组分以连续流穿过转子-定子阵列,整个充当离心泵送装置。可选地,可以将泵叶添加到混合器轴上。因此,直列混合器提供了更加可控的混合环境,并优选在本发明方法中使用,从而作为连续生产方法的一部分,优选形成更经济的生产方法。

[0066] 优选地,在本发明的方法中使用中速或高速直列混合器,特别是高速直列混合器。

[0067] 在本发明的方法中,优选避免高剪切力。因此,优选在整个方法过程中,优选至少从脂肪注入时往后,即是指在将液体脂质相进料至水相的步骤的过程中和之后,例如在混合步骤c)之前或过程中,使用相对于标准均质化更低的剪切力。

[0068] 在本发明方法的一个优选实施方式中,因而在4000至15000rpm,优选6500至12000rpm下使用直列混合器。依据混合器设计和盘的直径,速度可以更低。在一个优选的实施方式中,直列混合器以20至50m/s、优选30至50m/s、更优选41至44m/s的端速搅拌混合物。在本发明的一个特别优选的实施方式中,该速度为至少25m/s,优选为25至60m/s。

[0069] 然而,这两个参数在很大程度上依赖于所使用的直列混合器(特别是混合头)的类型和型号以及尺寸(转子和定子的直径),但可以由本领域技术人员来确定。例如对于较大的直列混合器需要较低的rpm。因此,相应地调节所施加的剪切力以获得优选的大脂质球。有利地且优选地,直列混合器施加切向剪切而不是拉伸剪切。由于本发明方法优选应用优选的低切向剪切,所得到的脂质球比标准婴儿配方中的大。

[0070] 一般地,使用均质化在水相中乳化脂质相,以减少脂肪酸的乳油化和氧化。在标准婴儿配方中,生产相当小的球导致非常稳定的乳液。由于本发明方法的目的在于生产较大的脂质球,这可能导致不太稳定的乳液和更快的脂肪酸氧化。但发现,通过本发明方法生产的组合物在24h内并未发生过多的乳油化,并且在储存18个月之后测量脂肪酸氧化时,发现氧化是可接受的。出人意料的是,这甚至非常类似于对标准婴儿配方所观察到的,尽管游离脂肪的量增加了。甚至发现存在一点点的乳油化是有利的,这是因为其模拟了母乳喂养期间的情形。

[0071] 在本发明的一个优选实施方式中,在本发明方法的步骤c)中脂质相与水相在混合头中混合的混合时间或滞留时间是0.05至10秒,优选0.08至10秒,优选0.3至10秒,优选0.5至9秒,特别是0.7至8秒,特别是1至7秒,优选2至6秒,最优选3至5秒。

[0072] 在一个优选实施方式中,在步骤c)中,于至多10bar,优选低于10bar,优选至多8bar,优选低于8bar,更优选至多7bar,优选低于7bar的压力下,获得含脂质和蛋白质组分的组合物。

[0073] 在本发明方法的一个特别优选的实施方式中,将在步骤c)中获得的含脂质和蛋白质组分的组合物再加热到75至85℃,优选78至80℃,以进一步降低(优选完全消除)致病菌。有利的是,在该阶段再加热还导致粘度减小。优选地,采用本发明的方法生产的组合物的脂质球(也称为脂质液滴),具有至少1μm、优选至少2μm、更优选至少3μm、最优选至少3.5μm、甚至更优选约4μm的体积加权众数直径。优选地,体积加权众数直径应小于20μm,优选小于10μm,更优选小于7μm。特别是,采用本发明的方法生产的组合物的脂质球具有1至20μm、优选1至10μm、优选2至8μm、更优选3至8μm、最优选4至7μm的体积加权众数直径。术语“体积加权众数直径(volume-weighted mode diameter)”是指基于总脂质的体积出现最多的直径,或者是指在X轴为直径、Y轴为以%表示的体积的图示中的峰值所表示的直径。

[0074] 有利的是,在本发明方法的步骤c)中获得的包含大脂质球的含脂质和蛋白质组分的组合物由于再加热达到较高的温度而具有较低的表观动态粘度,其为30至80cP之间。与常规方法相比粘度降低了约5cP。有利的是,粘度的这种降低又导致了在任选的喷雾干燥步骤的过程中能力增加。

[0075] 在本发明的一个特别优选的实施方式中,在本发明方法的步骤c)之后获得的含脂质和蛋白质组分的组合物用作婴儿配方,优选即食型液体婴儿配方、后续配方或成长奶。

[0076] 在一个更特别优选的实施方式中,在本发明方法的步骤c)中获得的含脂质和蛋白质组分的组合物是用雾化系统喷雾干燥的,优选为低剪切雾化系统,优选为使用双流体喷嘴的雾化系统,以便获得喷雾干燥的包含脂质球的含脂质和蛋白质组分的组合物。

[0077] 在一个特别优选的实施方式中,待雾化的含脂质和蛋白质组分的组合物(特别是混合物)的总固体含量具有30至65wt.%、优选40至60wt.%、更优选50至60wt.%的干物质含量。

[0078] 使用双流体喷嘴相对于轮式雾化器具有明显的优点。

[0079] 在本发明的方法的步骤c)之后获得的含脂质和蛋白质组分的组合物包含大的脂质球,且该组合物有利地且优选地具有较低的表观动态粘度,其优选在任选的随后的喷雾干燥步骤中能够实现更高的总固体含量,这在经济上是高度有益的。

[0080] 同时,当在本发明的方法中实施喷雾干燥时,可以在喷雾干燥过程中达到较高的阴燃温度,特别是190℃至210℃的阴燃温度,优选195℃至200℃的阴燃温度,这优选且有益地允许在喷雾干燥过程中使用较高的温度,使得喷雾干燥器的能力增加。在现有技术的方法中,通常达到约185℃的阴燃温度。

[0081] 因此,优选且有利地,对于在本发明的方法步骤c)中获得的含脂质和蛋白质组分的组合物,阴燃温度较高,使得在喷雾干燥过程中能够达到较高的温度,这在经济上是一个优势。不希望受到理论的束缚,较高的阴燃温度可能是由于大的脂质球的表面积减少。

[0082] 在本发明的情况下,术语“阴燃温度(smouldering temperature)”是指该产品开始放热反应即是指达到一定量的能量时的温度。这通常发生于产品的结块处,结块使结块的核隔绝并使得温度上升。这需要一定的初始温度和一定的时间来开始。当反应开始时,粉末状产物开始自燃,且温度越高,反应进展越快。因此,从安全性的角度来看,存在可以干燥粉末的最高温度。在较高的温度下干燥具有形成着火源可能导致干燥器爆炸的风险。因此,阴燃温度是指自燃温度,该温度依具体粉末而不同并取决于若干变量。本发明方法有利地实现了较高的阴燃温度,即是指使粉末存在自燃风险的温度高于已知方法中的温度。

[0083] 优选地,使用雾化步骤(优选低剪切雾化步骤)的喷雾干燥步骤使用泵,优选低压泵,来控制步骤c)中获得的组合物到喷雾干燥器的进料。优选地,所述泵至多使用由步骤c)的直列混合器施加的剪切力。因此,优选在随后的喷雾干燥步骤,特别是进料步骤,特别是泵送步骤中对脂质球施加的剪切力,不超过混合过程中所受到的剪切力。优选地,使用正排量泵来控制混合物到喷雾干燥器的进料。正排量泵通过捕获固定量的流体,然后将捕获的流体体积排到排放管中,而使流体移动。

[0084] 如果使用双流体喷嘴(下文中也被称为双流体喷枪)进行喷雾干燥,压力优选尽可能低且不污染喷雾干燥器,污染喷雾干燥器将导致不必要的清洁。优选地,双流体喷嘴使用的压力为至多10bar,优选为至多8bar,更优选为1.5至5bar,最优选为2.5至4bar。

[0085] 双流体喷嘴(2F喷嘴)是市售的。喷嘴可配备有外部混合帽或内部混合帽。内部2F喷嘴的优点在于具有略微较低的能量需求。内部和外部2F喷嘴产生不同的喷射角度,这取决于所使用的干燥器的设计,其中2F喷嘴类型是优选的。这对于本领域技术人员而言是很容易推导出来的。

[0086] 双流体喷嘴所使用的压力可根据所使用的具体模式而不同,但可以相应地由本领域技术人员在如下条件下确定:使在混合步骤中生产的脂质球不受到比在混合过程中受到的剪切力更高的剪切力。

[0087] 在一个优选的实施方式中,方法步骤c)(即是指混合脂质相和水相)和喷雾干燥是在对处理的组合物施加低力(优选剪切力)的条件下进行的。

[0088] 优选的双流体喷嘴优选具有特别高的喷射能力,这对于经济生产是有利的。此外,优选使用的双流体喷嘴允许在喷雾干燥过程中施加低得多的压力,这优选导致施加到脂质球上的剪切力减小。在本领域已知的喷雾干燥方法中使用高达200至300bar的压力。在本发

明方法的一个优选实施方式中,喷雾干燥所用的压力为至多10bar,优选低于10bar,优选为至多9bar,优选低于9bar,更优选为至多8bar,优选低于8bar,优选为至多5bar,优选低于5bar,优选为至多4bar,优选低于4bar,优选为至多3.5bar,优选低于3.5bar,优选为1.5至5bar,最优选为2.5至4bar,优选为2.7至3.5bar,特别是3bar。

[0089] 用于喷雾的气体优选为压缩空气。优选地,用于干燥的气体优选是过滤的大气空气。气体/液体流量比(kg/kg)优选在1:1至1:4之间,优选为1:1至1:3,特别是1:2。

[0090] 进一步优选地,步骤d)中的干燥气体的入口温度为至少160℃,优选为至少180℃,优选为至少190℃,更优选为195℃。

[0091] 优选地,在本发明的喷雾干燥后获得的喷雾干燥的含脂质和蛋白质组分的组合物为喷雾干燥的粉末,其优选可以被填充于适当的容器中。因此,在一个实施方式中,本发明组合物是固体形式,优选是喷雾干燥的形式,优选是粉末形式。

[0092] 在一个特别优选的实施方式中,在将喷雾干燥的含脂质和蛋白质组分的组合物填充到容器之前,将已经以干形式存在的另外的组分,如某些矿物质、维生素和非消化性寡糖干混合至该喷雾干燥的含脂质和蛋白质组分的组合物中。

[0093] 然而,本发明的喷雾干燥的组合物也可以是液体形式,优选在将获得的喷雾干燥形式在水性介质中重新配制之后是液体形式。

[0094] 有利的是,优选被极性脂质膜包覆并因此更类似于天然人乳的脂质球的直径和组成的较大的脂质球在任选的喷雾干燥之后,特别是在随后的在水性介质中重新配制之后仍被保留。因此,在用水重新配制后,通过本发明方法制备的喷雾干燥的组合物仍然显示出这些特征。

[0095] 如果本文中指定的待添加到水相或脂质相的成分对本发明的方法的任意步骤中所使用的温度或条件敏感,则其也可以在方法中较后的时间点被添加,如在混合之后和在任选的喷雾干燥之前,或者甚至在喷雾干燥之后。

[0096] 本发明还涉及根据本发明的方法可获得的(优选制备的)含脂质和蛋白质组分的组合物,其为液体,包含体积加权众数直径为至少1 μ m、优选为至少2 μ m、更优选为至少3 μ m、甚至更优选为至少3.5 μ m、最优选为约4 μ m的脂质球。优选地,体积加权众数直径应小于20 μ m,优选小于10 μ m,更优选小于7 μ m。特别地,采用本发明的方法生产的组合物的喷雾干燥的脂质球具有1至20 μ m、优选1至10 μ m、优选2至8 μ m、更优选3至8 μ m、最优选4至7 μ m的体积加权众数直径。

[0097] 本发明还涉及根据本发明的方法可获得的(优选制备的)喷雾干燥的含脂质和蛋白质组分的组合物,该组合物包含体积加权众数直径为至少1 μ m、优选为至少2 μ m、更优选为至少3 μ m、甚至更优选为至少3.5 μ m、最优选为约4 μ m的脂质球。优选地,体积加权众数直径应小于20 μ m,优选小于10 μ m,更优选小于7 μ m。特别地,采用本发明的方法生产的组合物的脂质球具有1至20 μ m,优选1至10 μ m,优选2至8 μ m,更优选3至8 μ m,最优选4至7 μ m的体积加权众数直径。根据本发明方法获得的组合物表现出改善的粉末性能和改善的均匀性。进一步地,本发明组合物的脂肪含量和粒径分布是充分可控的。发现,通过本发明方法获得的粉末状组合物具有良好的货架期稳定性。该粉末在用水重新配制时具有极好的润湿性和可溶性,这些性质在与具有较小的脂质球的标准配方的粉末相比时得到了改善。

[0098] 优选地,由本发明的方法制备的在混合后获得的含脂质和蛋白质组分的组合物或

在任选的喷雾干燥后获得的喷雾干燥的含脂质和蛋白质组分的组合物是营养组合物或药物组合物,优选是婴儿配方或后续配方或成长奶。因此,优选地,组合物是液体或适合于在用水溶液(优选水)重新配制后制成液体组合物的粉末。有利地,脂质球的尺寸和具有极性脂质的包覆层(如果存在)在任选的喷雾干燥和随后的重新配制之后保持相同。优选地,本发明的喷雾干燥的组合物在即将被消耗之前是重新配制的,优选用水重新配制。这将确保乳液的稳定性,尽管由于本发明组合物的大脂质球会发生一点点乳油化。少量的乳油化是有益的,因为这也非常类似于母乳喂养的情况。

[0099] 因此,本发明的含脂质和蛋白质组分的组合物或喷雾干燥的含脂质和蛋白质组分的组合物优选被施用于年龄为至多36个月、优选为至多18个月、更优选为至多12个月、甚至更优选为至多6个月的人类受试者。特别地,通过本发明方法获得的组合物适合且准备好为年龄为至多36个月的人类受试者,特别是年龄为至多24个月的婴儿,甚至更优选年龄为至多18个月的婴儿,最优选年龄为至多12个月的婴儿提供每日营养需求。因此,使用含脂质和蛋白质组分的组合物或喷雾干燥的含脂质和蛋白质组分的组合物喂养人类受试者。有利地,发现施用含有优选被极性脂质包覆的大脂质球的组合物在日后生活中预防肥胖或减少肥胖的风险,并改善身体组成,即增加瘦体质并减少脂肪量。

[0100] 任选的喷雾干燥之后,本发明的组合物适合是粉末形式,其优选可以用水重新配制以形成液体。在一个优选实施方式中,可以预见,添加水性介质(优选水)到获得的喷雾干燥的组合物中,以获得液体或半液体重新配制的本发明的喷雾干燥的组合物。因此,本发明还涉及一种液体或半液体重新配制的组合物,其包含在水性介质中的根据本发明方法在喷雾干燥之后获得的喷雾干燥的组合物。当喷雾干燥的组合物是液体形式时,每天所施用的优选体积是在约80至2500ml的范围内,更优选每天约450至1000ml。这些量对于液体的含脂质和蛋白质组分的组合物也是优选的。

[0101] 在本发明的一个进一步优选的实施方式中,本发明的固体喷雾干燥的组合物或液体重新配制的喷雾干燥的组合物和液体的含脂质和蛋白质组分的组合物可以补充至少一种另外的物质,特别是药学上或营养上有效的物质,以便获得包含本发明的喷雾干燥的、重新配制的或液体的组合物的药物组合物或营养组合物。

[0102] 为了满足婴儿的卡路里需求,当在需要时用水性介质重新配制时,组合物优选包含50至200kcal/100ml液体,更优选60至90kcal/100ml液体,甚至更优选60至75kcal/100ml液体。这种卡路里密度保证了水和卡路里消耗之间的最佳比例。本发明组合物的重量克分子渗透浓度(osmolality)优选介于150和420mOsmol/l之间,更优选为260至320mOsmol/l。低重量克分子渗透浓度的目的是减少胃肠应力。优选地,在液体形式中,在Brookfield粘度计中于20℃、100s⁻¹的剪切速率下测量,组合物具有至多35mPa.s、更优选至多6mPa.s的粘度。优选地,蛋白质组分提供总卡路里的5至15%、更优选6至12%。更优选地,组合物中存在按卡路里计至多9%的蛋白质,更优选地,组合物包含按总卡路里计7.2至8.0%之间、甚至更优选按总卡路里计7.3至7.7%之间的蛋白质。低蛋白质浓度有利地确保了较低的胰岛素反应,从而防止婴儿的脂肪细胞增殖。人乳比牛乳包含按总卡路里计更低量的蛋白质。按干重计,组合物优选包含少于12wt.%、更优选在9.6至12wt.%之间、甚至更优选10至11wt.%的蛋白质。基于即食型液体组合物或重新配制的喷雾干燥的组合物,二者均优选包含每100ml低于1.5g、更优选1.2至1.5g之间、甚至更优选1.25至1.35g之间的蛋白质。组合物中

的蛋白质浓度是通过蛋白质、肽和游离氨基酸的总和来确定的。

[0103] 可消化性碳水化合物组分优选提供组合物总卡路里的30至80%。优选地,可消化性碳水化合物提供总卡路里的40至60%。当为液体形式时,例如作为即食型组合物或重新配制的喷雾干燥的组合物时,组合物优选每100ml包含3.0至30g的可消化性碳水化合物,更优选每100ml包含6.0至20g、甚至更优选7.0至10.0g的可消化性碳水化合物。按干重计,本发明的喷雾干燥的组合物优选包含20至80wt.%、更优选40至65wt.%的可消化性碳水化合物。

[0104] 在本文件及其权利要求书中,动词“包含(to comprise)”及其变化形式用于以其非限制性含义表示包括该词之后的项目,但也不排除未具体提及的项目。此外,由不定冠词“一个”或“一种”所提及的元素并不排除存在多于一种元素的可能性,除非上下文明确规定有且仅有一种所述元素。因此,不定冠词“一个”或“一种”通常表示“至少一种”。

[0105] 本发明的进一步优选的实施方式是从属权利要求的主题。

[0106] 本发明通过下述实施例和附图进行进一步描述。

附图说明:

[0107] 图1示出了本发明的方法的流程图,其中comp.是组分的缩写,实线框表示水相,双线框表示脂质相,粗线框表示混合物,即两相的乳液,

[0108] 图2示出了本发明的可选方法的流程图,其中comp.是组分的缩写,实线框表示水相,双线框表示脂质相,粗线框表示混合物,即两相的乳液,

[0109] 图3示出了标准婴儿配方、本发明的婴儿配方和人乳样品的粒径分布,以及

[0110] 图4示出了在生产过程中取出的本发明的婴儿配方的粒径分布。

[0111] 实施例1:

[0112] 制备为粉末的婴儿配方,其包含每kg最终产品中约4800kcal、约247g脂质、约540g可消化性碳水化合物、约41g非消化性寡糖和约97g蛋白质。使用富含乳磷脂(milk phospholipids)的酪乳乳清粉、植物油混合物(脂肪)、脱矿物质的乳清粉(蛋白质)、乳糖和非消化性寡糖来制备组合物。还使用本领域已知的维生素、矿物质、微量元素。

[0113] 酪乳乳清粉的量为使最终组合物中存在按总脂质计1.62wt.%的磷脂。

[0114] 用本领域已知的方法制备包含酪乳粉、蛋白质和可消化性碳水化合物和其它组分(除脂肪和脂溶性维生素外)的水相,并进行热处理以防止细菌污染,即通过本领域已知的超高温(UHT)处理进行热处理,在此之后实施蒸发步骤。在蒸发步骤之后,水相的干物质含量是在30至48wt.%之间。将混合物加热至50℃。

[0115] 用本领域已知的方法制备脂肪相。将植物油混合物也加热至50℃,并通过注入和离心增压泵按15至30的w/w比例将其加入到水相。脂肪相和水相的混合物的总固体含量为40至60wt%之间。

[0116] 将水相和脂肪相进料至包含一个混合头的直列混合器(Ystral Z80)中。直列混合器的转子定子设计具有3行齿。以20至50m/s的端速(产生50000至100000/s的剪切速率)混合水相和脂肪相,以便使脂质相乳化到水相中,随后使用正排量泵(莫诺泵(mono pump))用约8bar的压力将其泵入到加热器中。

[0117] 随后,将水包油混合物通过浓缩加热器进料至喷雾干燥器中,该喷雾干燥器由在

直列混合器下游使用的泵驱动(图2)。

[0118] 采用使用双流体喷嘴的低剪切雾化系统(Schlick, 0/2-0/5系列)雾化乳液, 其中喷雾干燥所使用的压力为低于8bar, 且采用入口温度为195℃的干燥气体进行干燥。

[0119] 在用水重新配制之后, 最终粉末中的脂质球的尺寸用Mastersizer 2000(Malvern Instruments, Malvern UK)进行测量。体积众数直径(体积加权众数直径)是4.3μm。按脂质体积计约60%的脂质球具有2至12μm之间的直径。

[0120] 图3示出了各种婴儿配方的粒径分布。用水将粉末重新配制为即食型液体。示出了标准婴儿配方Nutrilon 1(众数直径(体积加权众数直径)是0.4μm), 采用本发明方法生产的婴儿配方(众数直径(体积加权众数直径)是3.6μm)和人乳样品(众数直径(体积加权众数直径)是4.1μm)。

[0121] 图4示出了在应用本发明方法生产的过程中获得的各种婴儿配方样品的粒径分布。在生产过程中, 取出7种不同的样品进行粒径分布分析。体积众数(体积加权众数直径)是4.3μm(s.d. 0.2μm)。该图清楚地展示了本发明方法的可控性。

[0122] 实施例2: 采用具有内部混合室的喷嘴进行雾化。

[0123] 使用与实施例1类似的组合物。用具有内部混合室的2F喷嘴(Lecher VarioJet)进行雾化。施用于雾化的压力在4至8bar之间。雾化步骤之后的结果显示, 获得的脂质球略小于上述实施例中的脂质球, 其具有约2μm的体积众数(体积加权众数直径)。粒径分布模式非常相似。

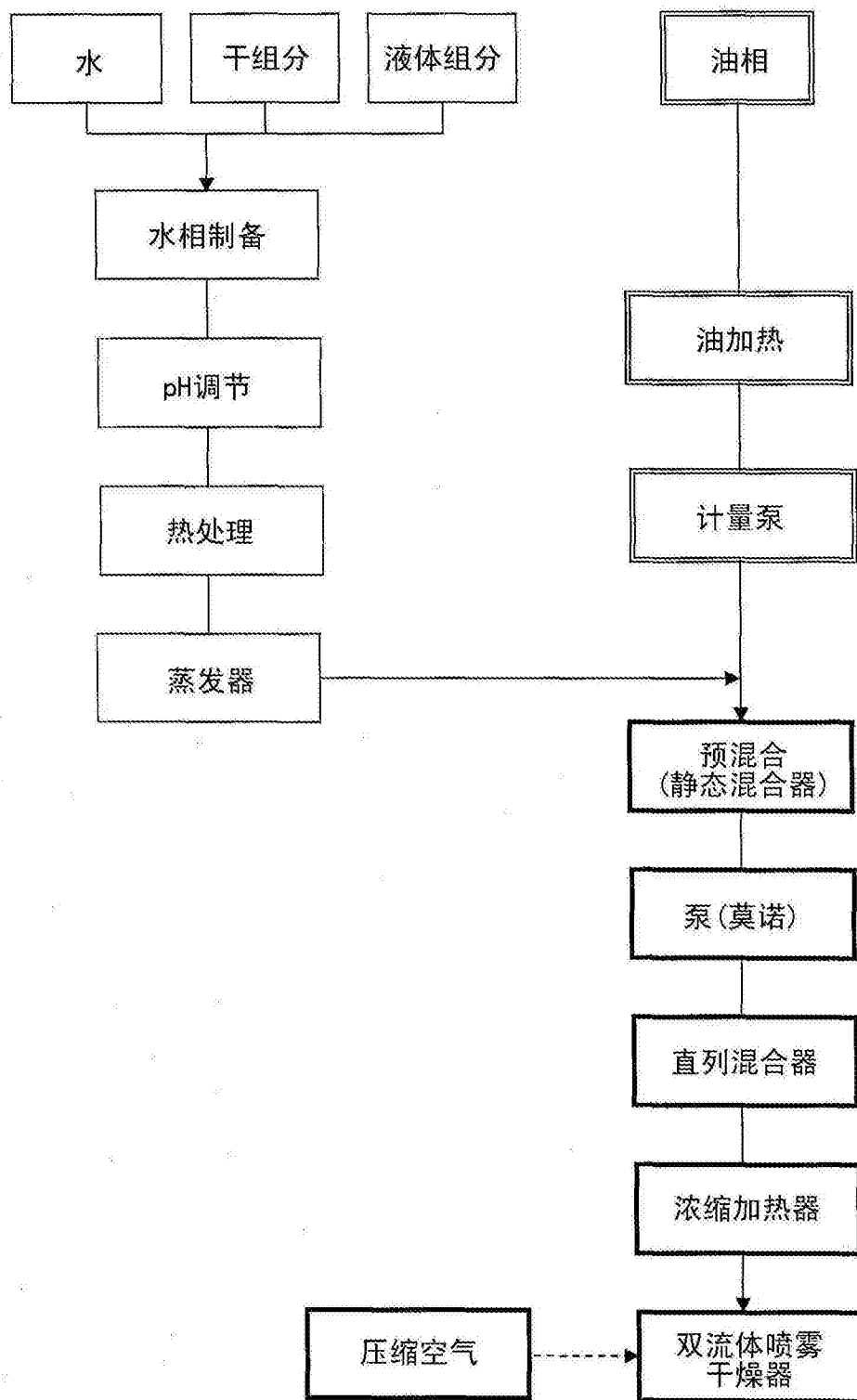


图1

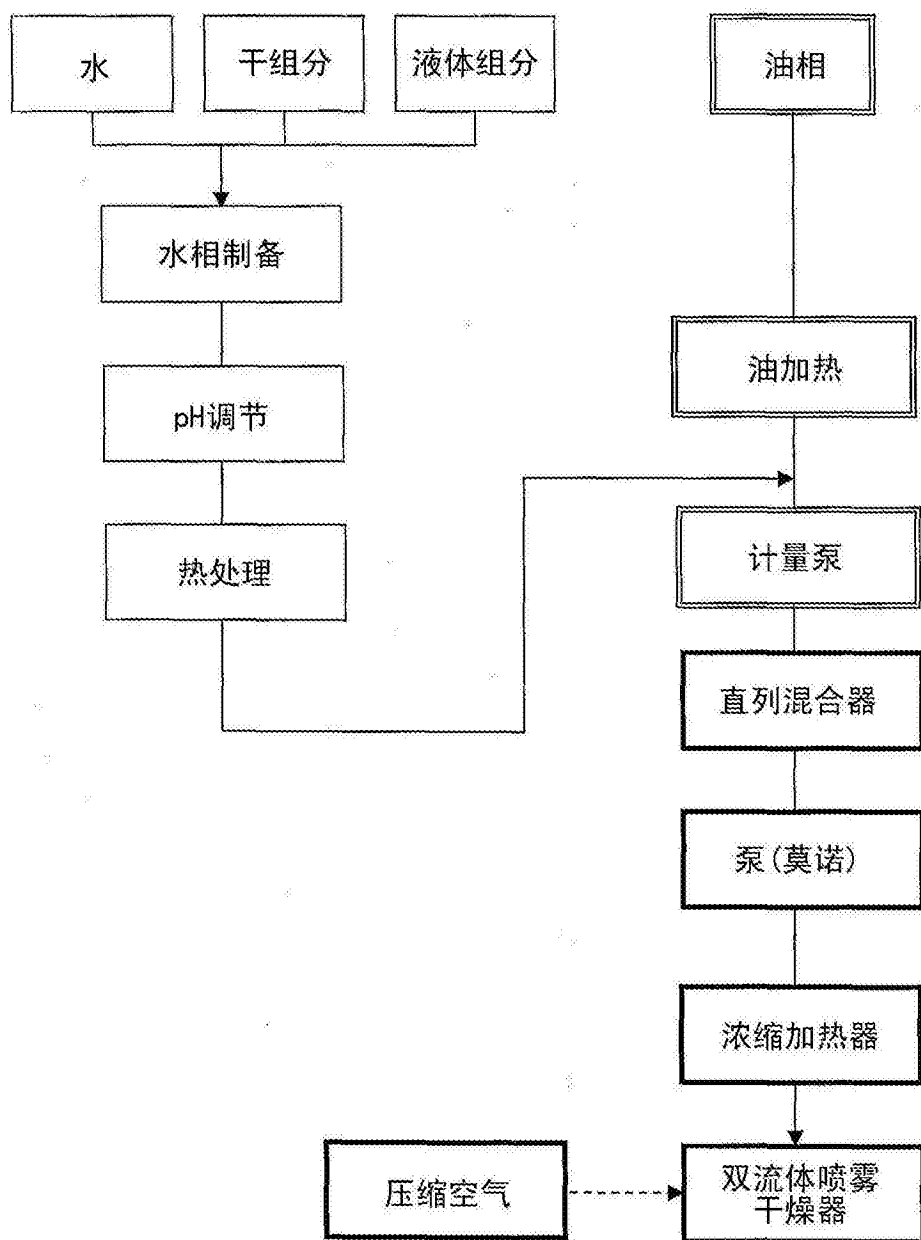


图2

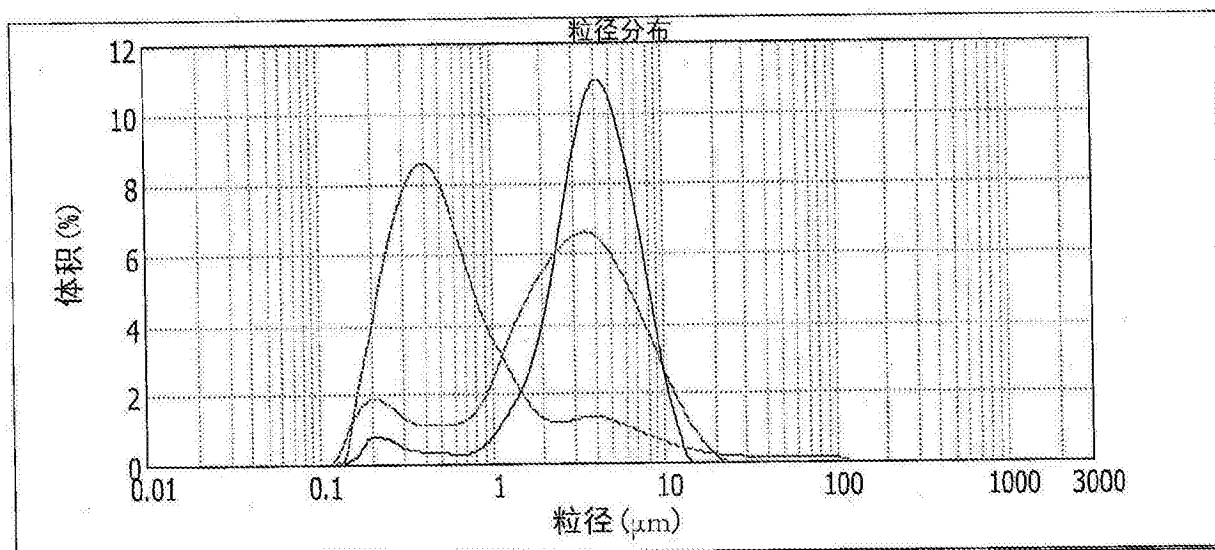


图3

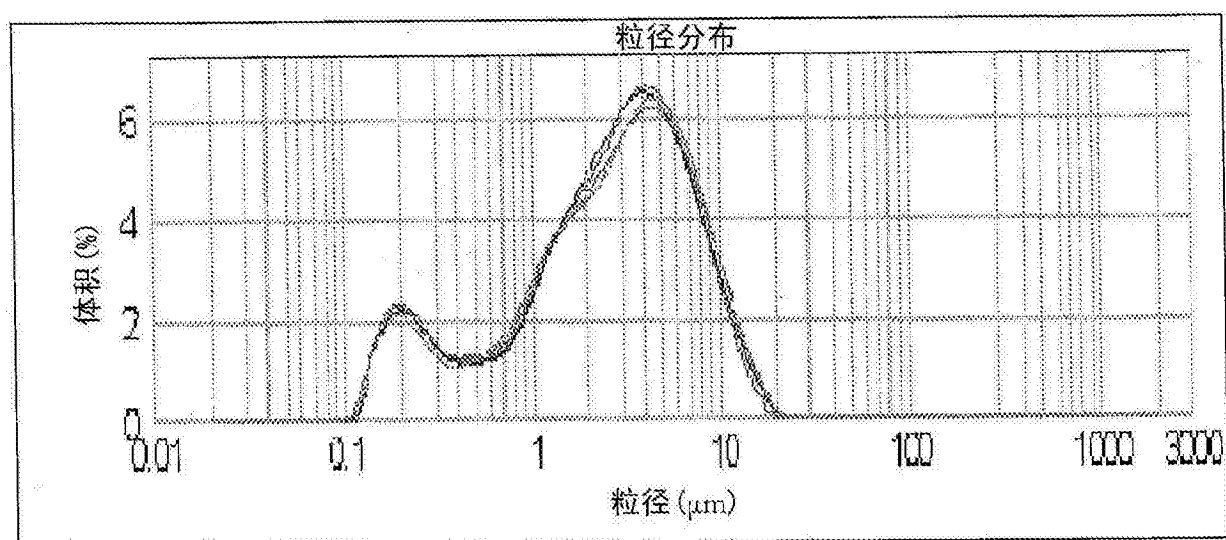


图4