

[19] 中华人民共和国国家知识产权局



[12] 发明专利说明书

专利号 ZL 00809543.4

[51] Int. Cl.

A23L 1/29 (2006.01)
A23L 1/305 (2006.01)
A23L 1/30 (2006.01)
A23L 1/09 (2006.01)

[45] 授权公告日 2008 年 8 月 27 日

[11] 授权公告号 CN 100413423C

[22] 申请日 2000.5.2 [21] 申请号 00809543.4

[30] 优先权

[32] 1999. 4. 29 [33] EP [31] 99108405.4

[32] 1999. 9. 29 [33] GB [31] 9923048.4

[86] 国际申请 PCT/EP2000/003887 2000.5.2

[87] 国际公布 WO2001/011990 英 2001.2.22

[85] 进入国家阶段日期 2001.12.26

[73] 专利权人 雀巢制品公司

地址 瑞士沃韦

[72] 发明人 Z·克拉特基 J·-C·梅雷

O·波勒夫雷 F·哈斯基科

R·杰斯特 M·库斯赖斯

N·梅斯特 M·-C·瑟雷蒂

[56] 参考文献

US5221668 1993.6.22

EP0418593A2 1991.3.27

审查员 赵学武

[74] 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司

代理人 王其灏

权利要求书 2 页 说明书 16 页

[54] 发明名称

用于具有低苏氨酸含量的婴儿配制食品的组合物

[57] 摘要

一种用于包含低苏氨酸含量的婴儿配制食品的组合物；一种生产所述组合物的方法；所述组合物在药物或营养制品生产中的应用，所述药物或营养制品满足婴儿的营养需求并且为婴儿提供健康成长；和一种满足婴儿营养需求并且为婴儿提供健康成长的方法，所述方法包括给予有效量的所述组合物。所述组合物的一个优选的实施方案包含所有以下成分：i) 已经去除酪蛋白-大糖肽的酸性乳清蛋白质或甜乳清蛋白质；和 ii) 游离精氨酸；和 iii) 游离组氨酸；和 iv) 游离酪氨酸或游离色氨酸或富含色氨酸的牛乳蛋白质或它们的混合物。

1 一种用于具有低于 8g 苏氨酸/16g 氮的蛋白质源的婴儿配制食品的组合，所述组合物包含所有以下成分：

- i) 已经去除酪蛋白-大糖肽的酸性乳清蛋白质或甜乳清蛋白质；和
- ii) 0.1-3%重量的游离精氨酸；和
- iii) 0.1-2%重量的游离组氨酸；和
- iv) 0.2-1%重量的游离酪氨酸或游离色氨酸或它们的混合物。

2.根据权利要求 1 的组合物，其中所述蛋白质源包含低于 6g 苏氨酸/16g 氮。

3.根据权利要求 1 或 2 的组合物，所述组合物包含 9.0w/w%至 10.0 w/w%蛋白质。

4.根据权利要求 1 或 2 的组合物，其中所述蛋白质源包含酪蛋白。

5.根据权利要求 4 的组合物，其中所述蛋白质源包含 6%至 50%重量乳清蛋白质和 20%至 40%酪蛋白。

6.根据权利要求 1 或 2 的组合物，其中所述蛋白质源基本上不含乳糖。

7.根据权利要求 1 或 2 的组合物，其中所述蛋白质源的封闭赖氨酸低于 10%。

8.根据权利要求 1 或 2 的组合物，其中所述蛋白质源包含水解蛋白。

9.根据权利要求 8 的组合物，其中所述蛋白质源包含 98.5%至 97%重量水解甜乳清蛋白质和 15%至 3%重量的精氨酸、酪氨酸和组氨酸。

10.根据权利要求 1 或 2 的组合物，所述组合物包含 0.1%至 3%重量精氨酸；0.2%至 1%重量色氨酸或酪氨酸；和 0.1%至 1.5%重量

组氨酸。

11.根据权利要求 1 或 2 的组合物,所述组合物包含一种脂质源和一种碳水化合物源。

12 根据权利要求 11 的组合物,其中所述脂质源包括中链甘油三酯。

13.根据权利要求 11 的组合物,其中所述碳水化合物源包括乳糖。

14. 一种婴儿配制食品,所述婴儿配制食品包含根据前述权利要求中任一项的组合物,其中所述组合物包含至多 0.1%重量组氨酸、0.1%至 0.3%重量精氨酸和 0.3%至 0.5%重量色氨酸。

15. 一种婴儿配制食品,所述婴儿配制食品包含根据权利要求 1-13 中任一项的组合物,其中所述组合物包含 0.2%至 0.4%重量组氨酸、1%至 2%重量精氨酸和 0.2%至 0.4%重量色氨酸。

16. 一种婴儿配制食品,所述婴儿配制食品包含根据权利要求 1-13 中任一项的组合物,其中所述组合物包含 1%至 1.5%重量组氨酸、0.6%至 0.9%重量精氨酸和 0.3%至 0.5%重量酪氨酸。

17. 一种婴儿配制食品,所述婴儿配制食品包含根据权利要求 1-13 中任一项的组合物,其中所述组合物包含 0.2%至 0.4%重量组氨酸、1%至 2%重量精氨酸和 0.2%至 0.4%重量酪氨酸。

18. 一种根据权利要求 1-13 中任一项的组合物的生产方法,所述方法包括以下步骤:将乳清蛋白质和酪蛋白质与以下成分混合在一起:游离精氨酸、游离组氨酸、和游离酪氨酸或游离色氨酸或它们的混合物;并且将所述混合的混合物均化。

19. 一种根据权利要求 1-13 中任一项的组合物在药物制品或营养制品生产中的应用,所述药物制品或营养制品用于满足婴儿营养需求并且为婴儿提供健康成长。

用于具有低苏氨酸含量的婴儿配制食品的组合

本发明涉及用于具有低苏氨酸含量的婴儿配制食品的组合；生产所述组合物的方法；所述组合物在满足婴儿营养需求并且为婴儿提供健康成长的药物或营养制品生产中的应用；和包括给予有效量的所述组合物满足婴儿营养需求并且为婴儿提供健康成长的方法。

在本申请的范围内，所用词语“包含”是指“其中包括”，它不是用来指“仅由……组成”。

母乳被推荐用于所有的婴儿。然而，在某些情况下，母乳不可利用，因此必须使用婴儿配制食品。正常的足月婴儿通常喂给基于牛乳的配制食品。这些配制食品含有作为蛋白质源的酪蛋白和乳清的混合物，它们给婴儿提供营养，然而，它们没有达到等同于母乳的蛋白质浓度和氨基酸分布型。另外，这些标准配制食品不适用于早产婴儿和对牛乳配制食品中的蛋白质或对乳糖有负面反应的那些婴儿。

一种牛乳配制食品的替代食品是大豆配制食品；特别是对于有乳糖不耐受的婴儿。然而，大豆不是一种像牛乳一样好的蛋白质源。此外，婴儿不能有效地从大豆配制食品中吸收某些矿物质，例如钙。

再一种替代的配制食品基于水解的蛋白质。这些配制食品是低变应原食品并且引起变态反应的可能性降低。

理想的是，为了尽可能地接近于人乳，婴儿配制食品中的蛋白质可以得自适当比率的乳清和酪蛋白。然而，具有这些蛋白质的常规配制食品的一个问题是它们具有高蛋白质浓度，以确保婴儿得到必需量的所有必需氨基酸。所述蛋白质浓度比在人乳中正常发现的浓度高，因此可能对婴儿没有益处，因为婴儿的新陈代谢对来自其蛋白质摄入的氮的过载敏感。

为了解决这个问题，已经提出具有改进氨基酸分布型的配制食

品，例如具有水解乳清蛋白质的那些配制食品。然而，迄今为止，一直没有一种蛋白质浓度等于人乳中的蛋白质浓度并且具有好的氨基酸分布型的组合物。

本发明解决了以上陈述的问题。

因此，本发明提供一种用于具有低苏氨酸含量的婴儿配制食品的组合物，所述组合物包含所有以下成分：

- i) 已经去除酪蛋白-大糖肽(caseino-glycomacropeptide)的酸性乳清蛋白质或甜乳清蛋白质；和
- ii) 游离精氨酸；和
- iii) 游离组氨酸；和
- iv) 游离酪氨酸或富含色氨酸的牛乳蛋白质或游离色氨酸或它们的混合物。

本发明具体提供了一种用于具有低于8g苏氨酸/16g氮的蛋白质源的婴儿配制食品的组合物，所述组合物包含所有以下成分：

- i) 已经去除酪蛋白-大糖肽的酸性乳清蛋白质或甜乳清蛋白质；和
- ii) 0.1-3%重量的游离精氨酸；和
- iii) 0.1-2%重量的游离组氨酸；和
- iv) 0.2-1%重量的游离酪氨酸或游离色氨酸或它们的混合物。

本发明还涉及一种婴儿配制食品，所述婴儿配制食品包含根据本发明的组合物，其中所述组合物包含至多0.1%重量组氨酸、0.1%至0.3%重量精氨酸和0.3%至0.5%重量色氨酸。

优选所述蛋白质源基本上不含乳糖，或者所述蛋白质源包含水解蛋白，或者所述组合物包含0.1%至3%重量精氨酸；0.2%至1%重量色氨酸或酪氨酸；和0.1%至1.5%重量组氨酸。

第二方面，本发明提供生产所述组合物的方法，所述方法包括将乳清蛋白质与以下成分混合在一起并且将所述混合的混合物均化的步骤：游离精氨酸；游离组氨酸；和游离酪氨酸或富含色氨酸的牛乳蛋白质、游离色氨酸或它们的混合物。优选的生产方法，包括以下步骤：将乳清蛋白质和酪蛋白质与以下成分混合在一起：游离精氨酸、游离组氨酸、和游离酪氨酸或游离色氨酸或它们的混合物；并且将所述混合的混合物均化。

第三方面，本发明提供所述组合物的实施方案在药物或营养制品

生产中的应用，所述药物或营养制品用于满足婴儿的营养需求并且达到使婴儿健康成长。

第四方面，本发明提供满足婴儿营养需求并且为婴儿提供健康成长的方法，所述包括给予有效量的所述组合物的实施方案。

优选蛋白质源的苏氨酸含量低于约 8g/16gN，更优选它低于约 6g/16gN。

优选所述组合物的实施方案包含的蛋白质为约 9.0 w/w%至约 10.0 w/w%，更优选约 9.5% w/w%。这相当于约 1.8g 蛋白质/100kcal。这提供相对于已知配制食品的较低蛋白质浓度的优点。由这种蛋白质浓度提供的一个优点是它等同于一般存在于人乳中的蛋白量，并且它符合食品法典许可的下限。

优选所述组合物的实施方案包含约 6%至约 50%(重量)乳清蛋白质, 更优选约 20%-40%乳清蛋白质, 最优选 30%乳清蛋白质。

所述组合物也最好包含酪蛋白质。由酪蛋白提供的一个优点是它具有形成增强饱食感觉的凝乳的能力。优选所述组合物包含约 20%至约 40%酪蛋白质, 更优选约 30%。优选乳清蛋白质与酪蛋白质的比例为约 60%:约 40%至约 70%:约 30%, 最优选比例为约 70%:约 30%。

所述乳清蛋白质最好是酸性乳清蛋白质或甜乳清蛋白质。一般而言, 从营养观点来看优选酸性乳清蛋白质, 因为它具有较低的苏氨酸含量, 这更接近于人乳的苏氨酸含量。

所述甜乳清蛋白质最好是已经去除酪蛋白-大糖肽的甜乳清蛋白质。与正常甜乳清相比, 这提供苏氨酸含量降低和色氨酸含量增加的优点, 并且因此适合作为婴儿的蛋白质源。

所述甜乳清蛋白质最好是基本上不含乳糖。这具有所述婴儿配制食品降低了赖氨酸封闭(lysine blockage)水平的优点。所述赖氨酸封闭水平最好是低于 10%。

所述组合物的实施方案最好包含非水解的蛋白质。在替代的实施方案中, 所述蛋白质是经水解的。

优选所述组合物的实施方案包含至多约 4%(重量)精氨酸; 至多约 4%酪氨酸或色氨酸; 至多约 4%组氨酸。更优选所述组合物的实施方案包含重量比约 0.1%至约 3%(重量)精氨酸; 约 0.2%至约 1%酪氨酸或色氨酸; 约 0.1%至约 2%组氨酸。更优选所述组合物的实施方案包含约 0.1%至约 2%(重量)精氨酸; 约 0.2%至约 0.5%酪氨酸或色氨酸; 约 0.1%至约 1.5%组氨酸。意想不到的, 发现通过补充游离氨基酸精氨酸、酪氨酸和组氨酸, 所述蛋白质源具有接近于人乳的氨基酸分布型。这提供了模拟天然人乳的营养益处以满足婴儿营养需求并且为婴儿提供健康成长的优点。

最好是, 所述组合物中的色氨酸浓度至少约 135mg/g, 以及所述组合物中的苏氨酸浓度低于约 350mg/g。所述苏氨酸浓度最好相当于

约 4.9 g/100g 蛋白质至约 5.1 g/100g 蛋白质。

优选富含色氨酸的牛乳蛋白质的氨基酸中约 5%或更高为色氨酸。更优选它为约 10%或更高。

所述游离氨基酸最好为游离碱形式。

所述组合物的一个实施方案最好包含脂质源、碳水化合物源和蛋白质源。这提供所述组合物在含量方面尽可能接近于母乳的优点。

所述脂质源可以含有中链甘油三酯。

所述碳水化合物源可以包括乳糖。乳糖可以是碳水化合物的唯一来源。

在一个实施方案中，所述组合物适用于早产婴儿的配制食品并且包含至多约 0.1%(重量)组氨酸、约 0.1%至约 0.3%(重量)精氨酸和约 0.3%至约 0.5%(重量)色氨酸。

在一个替代的实施方案中，所述组合物适用于足月低过敏婴儿配制食品，其中所述蛋白质源最好包含约 0.2%至约 0.4%(重量)组氨酸、约 1%至约 2%(重量)精氨酸和约 0.2%至约 0.4%(重量)色氨酸。

在一个包含水解蛋白的实施方案中，所述蛋白质源最好包含约 98.5%至约 97%(重量)水解甜乳清和约 1.5%至约 3%(重量)的精氨酸、酪氨酸和组氨酸。

包含水解蛋白的一个实施方案可以适用于早产婴儿配制食品，其中所述蛋白质源包含约 1%至约 1.5%(重量)组氨酸、约 0.6%至约 0.9%(重量)精氨酸和约 0.3%至约 0.5%(重量)酪氨酸。在这种情况下，所述脂质源可以包括中链甘油三酯。

包含水解蛋白的一个替代的实施方案可以适用于足月低过敏(hypoallergenic)婴儿配制食品，其中所述蛋白质源包含约 0.2%至约 0.4%(重量)组氨酸、约 1%至约 2%(重量)精氨酸和约 0.2%至约 0.4%(重量)酪氨酸。所述碳水化合物源可以包括乳糖，乳糖可以是唯一碳水化合物源。

在一个实施方案中，本发明提供一种包含脂质源、碳水化合物源

和蛋白质源的早产婴儿配制食品，所述脂质源包括中链甘油三酯，所述蛋白质源含有赖氨酸封闭水平低于 10%的水解甜乳清成分或非水解的甜乳清成分，所述蛋白质源的苏氨酸含量低于约 6 g/16gN。

在又一个实施方案中，本发明提供一种包含脂质源、碳水化合物源和蛋白质源的足月低过敏婴儿配制食品，所述碳水化合物源包括乳糖，所述蛋白质源含有赖氨酸封闭水平低于 10%的水解甜乳清成分或非水解的甜乳清成分，所述蛋白质源的苏氨酸含量低于约 6 g/16gN。

本发明的多个实施方案现在作为实例进行描述。

本发明提供一种用于婴儿配制食品的组合物，所述组合物包含精氨酸、色氨酸或酪氨酸、组氨酸和已经去除酪蛋白-大糖肽的甜乳清成分。所述婴儿配制食品可以用于早产婴儿或足月婴儿。

可以将具有水解蛋白的一个实施方案用于早产婴儿或易感变态反应的婴儿。

在所述蛋白质源中所用的甜乳清可以得自干酪生产中，尤其是用凝乳酶凝固酪蛋白后得到的甜乳清。然后可以按需加工所述甜乳清。例如，可以处理所述甜乳清以去除矿物质(阳离子、阴离子)、乳糖或这些物质中的任一种。可以按需浓缩所述甜乳清。合适的甜乳清源是市售的。尤其优选的是所述甜乳清基本上不含乳糖。

然后处理所述甜乳清以去除酪蛋白-大糖肽。这可以通过任一合适的方法来完成。一种合适的方法描述于欧洲专利申请 0880902 中，所述专利申请的公开内容通过引用结合到本文中。在这种方法中，必要时，将甜乳清的 pH 调至 1-4.3。然后使该甜乳清与主要为碱性的弱阴离子树脂接触，直至甜乳清的 pH 稳定在约 4.5-5.5。然后收集已经去除酪蛋白-大糖肽的甜乳清流分。

在所述组合物的一个实施方案中，所述乳清蛋白质是非水解的。在一个替代的实施方案中，将所述甜乳清成分水解，以预防有危险的婴儿体内的变态反应并且使所述蛋白质更易消化。所述水解过程可以按需进行并且是本领域已知的。一般而言，通过以一个或多个步骤酶

促水解甜乳清成分，制备乳清蛋白质的水解产物。例如，对于量彻底水解的蛋白，可以使用例如 Alcalase 2.4L (EC 940459)，然后用 Neutrase 0.5L (可得自 Novo Nordisk Ferment AG)，最后用胰酶制剂，使甜乳清蛋白质在 55℃ 下经历三次水解。另一方面，对于水解较少的蛋白，可以使用例如 NOVOZYMES，然后用胰酶制剂，使甜乳清经历二次水解。

如果所用的甜乳清成分基本上不含乳糖，则发现蛋白质在水解过程期间经历少得多的赖氨酸封闭。这使得赖氨酸封闭的程度从约 15% (重量) 总赖氨酸减少至低于约 10% (重量) 赖氨酸；例如，约 7% (重量) 赖氨酸。这大大改善了蛋白质源的营养状况。

在所述蛋白质源中包括游离氨基酸 L-精氨酸、L-色氨酸或 L-酪氨酸、和 L-组氨酸。它们最好是游离氨基酸形式并且构成所述蛋白质源的约 0.2% 至约 3% (重量)。例如，所述游离氨基酸可以构成所述蛋白质源的约 2% 至约 2.6% (重量)。

具体来说，对于早产婴儿的配制食品，组氨酸最好达到蛋白质源的约 1% 至约 1.5% (重量)，精氨酸最好达到蛋白质源的约 0.6% 至约 0.9% (重量)，并且色氨酸或酪氨酸最好达到蛋白质源的约 0.3% 至约 0.5% (重量)。对于低过敏婴儿的配制食品，组氨酸最好达到蛋白质源的约 0.2% 至约 0.4% (重量)，精氨酸最好达到蛋白质源的约 1% 至约 2% (重量)，并且色氨酸或酪氨酸最好达到蛋白质源的约 0.2% 至约 0.4% (重量)。

所述蛋白质源可以按需包括其它游离氨基酸。

在所述婴儿配制食品中的碳水化合物来源可以是适合用于婴儿配制食品的碳水化合物。优选的碳水化合物源选自以下的碳水化合物：蔗糖、麦芽糖糊精、麦芽糖、乳糖、玉米糖浆、玉米糖浆干粉、大米糖浆干粉、米淀粉等。所述碳水化合物源最好包括乳糖和麦芽糖糊精。乳糖最好不含任何变应原。对于足月婴儿的配制食品，所述碳水化合物源最好是乳糖。

所述脂质源可以是适合用于婴儿配制食品的任何脂质或脂肪。优选的脂质源包括乳脂、红花油、蛋黄脂质、canola油、橄榄油、椰子油、棕榈油、棕榈仁油、棕榈油酸甘油酯、豆油、向日葵油、鱼油和含长链多不饱和脂肪酸的微生物发酵油。这些油可以为高油酸形式的形式，例如高油酸向日葵油和高油酸红花油。所述脂质源也可以是衍生自这些油的成分的形式，例如棕榈油酸甘油酯、中链甘油三酯(MCT)和脂肪酸例如花生四烯酸、亚油酸、棕榈酸、硬脂酸、二十二碳六烯酸、亚麻酸、油酸、月桂酸、癸酸、辛酸、己酸等的酯。

对于早产婴儿的配制食品，所述脂质源最好含有中链甘油三酯；例如以所述脂质源的约15%至约35%(重量)的量。

所述脂质源的n-6脂肪酸与n-3脂肪酸的比率最好为约5:1至约15:1；例如约8:1至约10:1。

所述婴儿配制食品还可以包含设计满足人类婴儿营养需求的成分。具体来说，优选的是，所述婴儿配制食品是“营养完全的”婴儿配制食品；也就是说，它含有足以在延长的时期内维持人类健康生命的营养素。

配制食品的每100 kcal蛋白质量通常为约1.8 g至约4.5 g；例如约1.8 g至约4 g。对于足月低过敏婴儿的配制食品，所述量可以为约1.8 g/100 kcal至约2.5 g/100 kcal。为了减少蛋白质负荷，所述量最好低于约2 g/100 kcal。对于早产婴儿的配制食品，所述量可以为约1.8 g/100 kcal至约4 g/100 kcal。

配制食品的每100 kcal脂质源量可以为约3.3 g至约6.5 g；例如约4.4 g至约6.5 g。总配制食品的每100 kcal碳水化合物源量通常为约7 g至约14 g。

当为营养完全形式时，所述婴儿配制食品含有认为是每天膳食中必需的营养意义量的所有维生素和矿物质。对于某些维生素和矿物质已经确立了最低需要量。任选地存在于所述婴儿配制食品中的矿物质、维生素和其它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、氯化物、钾、钠、硒、铬、钼、牛磺酸和 L-肉碱。通常以盐形式添加矿物质。特定矿物质和其它维生素的存在和量将根据预定的婴儿群体而变化。

必要时，所述婴儿配制食品可以含有乳化剂和稳定剂，例如大豆卵磷脂、甘油单酯和甘油二酯的柠檬酸酯等。如果配制食品以液体形式提供，情况尤其如此。

所述婴儿配制食品可以任选地含有可以具有有益效应的其它物质，例如纤维、乳铁蛋白、核苷酸、核苷等。

可以以任何合适的方式制备所述婴儿配制食品。例如，对于婴儿配制食品，可以通过将蛋白质源、碳水化合物源和脂肪来源以合适的比例混合在一起来制备。如果使用，在掺混物中可以包括乳化剂。所述维生素和矿物质可以在此时加入，但是通常较迟加入，以避免热降解。可以在混合之前将任何亲脂维生素、乳化剂等溶于脂肪源中。然后将水、最好是已经历反渗透的水混入，以形成液体混合物。

然后，对所述液体混合物进行热处理，以减少细菌荷载。例如，可以将所述液体混合物快速加热至温度范围为约 80℃ 至约 110℃ 达约 5 秒至约 5 分钟。这可以通过蒸汽注入或通过热交换器进行；例如板式热交换器。

然后，可以将所述液体混合物冷却至约 60℃ 至约 85℃；例如通过快速冷却。然后，可以将所述液体混合物均化；例如，分两个阶段，在第一阶段以约 7 MPa 至约 40 MPa 均化，在第二阶段以约 2 MPa 至约 14 MPa 均化。然后，可以再将所述均质混合物冷却，以加入任何热敏感性组分；例如维生素和矿物质。所述均质混合物的 pH 和固体含量在此时进行常规标准化。

当需要生产粉状婴儿配制食品时，可以将所述均质混合物转移至合适的干燥装置例如喷雾干燥装置或冷冻干燥装置中，然后所述均质

混合物变为粉末。所述粉末的含水量应低于约 5% (重量)。

当需要生产液体婴儿配制食品时，将所述均质混合物灌入合适的容器中；最好是无菌地灌入。然而，也可以在所述容器中对所述液体婴儿配制食品进行杀菌处理。进行这种性质的灌入的合适装置是市售的。所述液体婴儿配制食品可是固体含量为约 10% 至 14% (重量) 的即食形式的配制食品，或可以是浓缩形式的配制食品；通常固体含量为约 20% 至约 26% (重量)。

为了说明现在描述本发明的具体实施例。

实施例 1

a) 将甜乳清蛋白质浓缩物溶于去离子水中，然后通过使所述溶液与阳离子交换树脂(IMAC HP 1100E, Rohm and Haas)接触，而将 pH 调至 4.25。将所述溶液在 8°C 下用弱阴离子树脂(IMAC HP 661, Rohm and Haas, 已经以 OH 形式再生)处理约 6 小时。一旦 pH 达到约 5.25 并且不变化，则回收该溶液。已经从该溶液中去除了 85% 以上的初始存在的酪蛋白-大糖肽。

b) 步骤 a) 的溶液于 55°C 下在软化水中进行标准化。然后将所述溶液加热至 75°C 达 20 秒。通过加入 $\text{Ca}(\text{OH})_2$ 以及 NaOH 和 KOH 的溶液，将溶液的 pH 调至 7.5。

然后，将所述反应混合物进行微量过滤和超滤，然后通过冻干法进行干燥，并且包装到金属罐中。所述蛋白质的赖氨酸封闭水平低，具有 6.9% 封闭的赖氨酸和 9% 反应性赖氨酸赖氨酸封闭。

c) 将步骤 b) 的蛋白质与 0.72% (重量) L-精氨酸、0.44% (重量) L-色氨酸和 1.38% (重量) L-组氨酸进行混合。将该混合物配制成粉状婴儿配制食品。所述婴儿配制食品具有以下组成：

成分	含量
牛奶 SNF	8-10%
乳清蛋白质	6-50%
富含 α -乳清蛋白的乳清蛋白质源	0-2%
精氨酸	0.1-0.3%
组氨酸	0-0.1%
脂肪	25-30%
乳糖	10-40%
维生素和矿物质	至达到规定

所述组合物的蛋白质浓度为 9.5 w/w% 或 1.8g 蛋白质/100kcal.

实施例 2

如实施例 1 中所述进行步骤 a).

b) 步骤 a) 的溶液于 55°C 下在软化水中进行标准化。然后将该溶液加热至 75°C 达 20 秒。通过加入 $\text{Ca}(\text{OH})_2$ 以及 NaOH 和 KOH 的溶液，将溶液的 pH 调至 7.5。然后使用 NOVOZYME 酶(可得自 Novo Nordisk Ferment AG)水解所述蛋白质。水解反应于 55°C 下连续进行 4 小时。

加入一定量的胰酶制剂，并且于 55°C、pH 7.0 下再将所述蛋白质水解 8 小时。然后通过将反应混合物加热至 90°C 并且在该温度下保持所述混合物达约 5 分钟而使所述酶失活。然后将反应混合物冷却至 5°C。

然后，将反应混合物进行微量过滤和超滤。该水解蛋白然后通过冻干法进行干燥，并且包装到金属罐中。所述水解蛋白的赖氨酸封闭水平低，具有 6.9% 阻断性赖氨酸和 9% 反应性赖氨酸。

c) 将步骤 b) 的水解蛋白与 0.72%(重量) L-精氨酸、0.44%(重量)

L-酪氨酸和 1.38%(重量) L-组氨酸进行混合。将该混合物配制成粉状婴儿配制食品。所述婴儿配制食品具有以下组成:

成分	含量/100 kcal
蛋白质	3.6 g
水解乳清	3.5 g
游离氨基酸	0.1 g
脂质	5.2 g
中链甘油三酯	
高油酸向日葵油	
豆油	
棕榈油酸甘油酯	
鱼油	
卵磷脂	
碳水化合物	9.9 g
乳糖	2.0 g
麦芽糖糊精	7.9 g
维生素和矿物质	至达到规定

所述婴儿配制食品适用于早产婴儿并且具有以下氨基酸分布型: -

氨基酸	gAA/16gN
天冬氨酸	11.64
苏氨酸	5.69
丝氨酸	4.79
谷氨酸	16.69
脯氨酸	4.90
甘氨酸	2.16
丙氨酸	5.37
半胱氨酸	2.69

缬氨酸	5.37
甲硫氨酸	2.26
异亮氨酸	5.32
亮氨酸	12.53
酪氨酸	3.42
苯丙氨酸	3.95
赖氨酸	9.58
组氨酸	3.37
精氨酸	3.42
色氨酸	2.16

实施例 3

a) 将实施例 1 步骤 a) 的溶液于 55℃ 下在软化水中进行标准化。通过加入 20% (重量/体积) $\text{Ca}(\text{OH})_2$ 水分散体, 使 pH 从 6.6 增加至 7.9。然后用 2N KOH 水溶液, 通过补偿, 将 pH 调至 7.3。

加入胰腺胰蛋白酶, 以起始水解, 使反应于 50℃ 下连续进行 4 小时。然后通过注入蒸汽, 使水解产物加热至 90℃ 并且在该温度下保持 5 分钟。冷却至 5℃ 后, 用 2N KOH 水溶液, 通过自动补偿, 再将 pH 调至 7.3。然后加入猪胰蛋白酶, 以起始第二次水解, 将水解连续进行 2 小时, 并且自动补偿 pH。然后将水解产物于 90℃ 下加热处理 10 分钟, 快速冷却, 然后通过冷冻-干燥法进行干燥。

所述水解蛋白具有低水平的赖氨酸封闭。所述水解蛋白的赖氨酸封闭水平低, 具有 6.9% 阻断性赖氨酸和 9% 反应性赖氨酸。

b) 将步骤 a) 的水解蛋白与 1.52% (重量) L-精氨酸、0.3% (重量) L-酪氨酸和 0.3% (重量) L-组氨酸混合。所述婴儿配制食品具有以下组成:

成分	含量/100 kcal
蛋白质	1.9 g
水解乳清	1.86 g
游离氨基酸	0.04 g
脂质	5.1 g
棕榈油酸甘油酯	
椰子油	
向日葵油	
Canola 油	
卵磷脂	
碳水化合物	11.6 g
乳糖	11.6 g
维生素和矿物质	至达到规定

所述婴儿配制食品适用于足月、低过敏婴儿并且具有平衡的氨基酸分布型。

实施例 4

为了代偿较低品质的牛乳蛋白质，婴儿配制食品比人乳含有更多的蛋白质。通过改进蛋白质的质量，可以使用较少的蛋白质。目前已经发现，含有改性甜乳清(已经去除酪蛋白-大糖肽)的约 1.83 g 蛋白质/100kcal 的配制食品，产生与含有 2.24g 蛋白质/100kcal 的常规富含乳清的配制食品相似的氮保留。已经通过以平衡交换设计用 8 个正常婴儿(2 个女孩，6 个男孩，年龄 39-139 天)进行代谢平衡研究，来试验这一点。在 11 天的清除期(washout period)后，用每种配制食品进行代谢平衡研究(72 小时)。具有 1.83 g 蛋白质/100kcal 的配制食品含有比率为 70:30 的改性甜乳清和酪蛋白和酪蛋白。具有 2.24g 蛋白质/100kcal 的配制食品含有以比率为 60:40 的脱矿质的乳清和酪蛋白。在其它方面，所述组合物类似于市售的婴儿配制食品。

结果

	氮(mg/kg/d)			
	摄入量	尿排泄量	粪便排泄量	保留量
具有 1.83 g 蛋白质 /100kcal 的配制食品	349 ± 83	194 ± 21	37 ± 15	117 ± 62
具有 2.24g 蛋白质 /100kcal 的配制食品	284 ± 54	136 ± 25	31 ± 10	117 ± 63

数据显示, 尿氮排泄的调节使婴儿将氮保留维持在相同水平, 虽然在摄入量方面有相当大的差别。用这两种配制食品, 矿物质和脂肪的吸收和保留是相似的。可以得出结论, 在正常婴儿中, 用蛋白质-热量比率 1.83 g/100kcal 的改性乳清配制食品导致足够的氮和矿物质的保留。较低的尿氮排泄表明代谢负荷降低。

实施例 5

市售婴儿配制食品比人乳含有更多的蛋白质(> 2g/100kcal); 已充分确定, 配制食品喂养的婴儿的血浆氨基酸(AA)与母乳喂养的婴儿不同。目前已经发现, 在蛋白质的量和组成(改性乳清; 1.83 g 蛋白质/100kcal; F-1.8 和 F-1.8LCP)方面不同的两种配制食品喂养的婴儿的 AA 比用富含乳清的配制食品(2.24g 蛋白质/100kcal; F-2.2)喂养的婴儿的 AA 更接近于母乳喂养的婴儿。用 3 种配制食品喂养的持续时间为 6-122 天。在持续时间为 30、61 和 122 天时收集血液, 记录配制食品摄入量和最后一次喂养和取血样之间的间隔。测量母乳喂养的婴儿(n=19)和配制食品 F-1.8 (n=23)、F-1.8LCP (n=20)、F-2.2 (n=13)喂养的婴儿的血浆的 AA (离子交换; 色氨酸: HPLC)。根据 Kruskal-Wallis 和 Mann-Whitney 检定进行统计学分析。F-2.2 喂养组中的苏氨酸、支链 AA、苯丙氨酸和赖氨酸水平显著高于母乳喂养组。在 F-1.8 和 F-1.8LCP 喂养组中, 苏氨酸接近于母乳喂养组, 而支链 AA 与母乳喂养组不同。F-1.8 和 F-1.8LCP 喂养组中的甘氨酸浓度比母乳喂养组

高。由于喂养和取血样之间的时间间隔在所述组中没有不同，因此发现瓜氨酸对配制食品(F-2.2、F-1.8、F-1.8LCP)的蛋白质负荷的依赖性显著的。因此，F-2.2组中较高的血浆尿素值是由于合成增加而尿中尿素排泄没有减少引起的。可以得出结论，喂以具有1.8 g蛋白质/100kcal的改性乳清配制食品导致在持续时间为30、61和122天时的血浆氨基酸接近于母乳喂养的婴儿。

不用说，对于此中描述的目前优选的实施方案的各种变化和修改对于本领域技术人员将是显而易见的。在不偏离本发明的精神和范围和不减少其伴随优点的情况下，可以对其进行这样的变化和修改。因此，意指所附权利要求书包括这样的变化和修改。