



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 103260437 B

(45) 授权公告日 2016. 06. 08

(21) 申请号 201180059512. X

(22) 申请日 2011. 10. 14

(30) 优先权数据

61/393, 235 2010. 10. 14 US

61/415, 096 2010. 11. 18 US

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2013. 06. 09

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/US2011/056463 2011. 10. 14

(87) PCT国际申请的公布数据

W02012/051591 EN 2012. 04. 19

(73) 专利权人 阿莎营养科学公司

地址 美国加利福尼亚州

(72) 发明人 U. 巴加特

(74) 专利代理机构 中国国际贸易促进委员会专  
利商标事务所 11038

代理人 黄淑辉

(51) Int. Cl.

A23L 33/00(2016. 01)

(56) 对比文件

CN 1425312 A, 2003. 06. 25,

CN 1130485 A, 1996. 09. 11,

US 2004001874 A1, 2004. 01. 01,

CN 101478891 A, 2009. 07. 08,

CN 1824293 A, 2006. 08. 30,

Simopoulos A P.. The importance  
of the ratio of omega-6/omega-3  
essential fatty acids. 《Biomedicine &  
pharmacotherapy》. 2002, 第 56 卷 (第 8 期), 第  
365-379 页 .

Simopoulos A P.. Evolutionary aspects  
of diet, the omega-6/omega-3 ratio and  
genetic variation: nutritional implications  
for chronic diseases. 《Biomedicine &  
Pharmacotherapy》. 2006, 第 60 卷 (第 9 期), 第  
502-507 页 .

审查员 陈斌

权利要求书8页 说明书49页

(54) 发明名称

优化的营养制剂、由其选择定制饮食的方法  
及其使用方法

(57) 摘要

本发明提供使营养内含物得以优化的营养组  
合物和制剂。本发明提供饮食组合物及定制所述  
组合物以使在特定范围内具有有益作用的营养  
物水平得以优化的方法。本发明提供饮食计划及  
包含饮食产品的制剂，所述饮食产品包含优化水  
平的营养物，所述营养物来自植物化学品、抗氧化  
剂、维生素、矿物、脂质、蛋白质、碳水化合物、益生  
菌、益生素、微生物和纤维。本发明提供饮食计划  
及包含食物和饮品项目的组合式营养包装，所述  
食物和饮品项目根据按照饮食、年龄、大小、性别、  
医学状态、家族史、气候等进行分类的消耗者模式  
来定制。

1. 针对个体选择营养制剂或计划的方法,所述方法包括:

针对所述个体确定饮食群组,所述群组为高度植物食物、高度肉类食品或高度海产食物;且

向所述个体的饮食补充一种或多种营养模块以平衡所述个体的营养状态,所述营养模块包含以下物质中的一种或多种:天然油、黄油、坚果、种子、草本、脂质、植物化学品、抗氧化剂、微生物、维生素和矿物。

2. 权利要求1的方法,其涉及套盒的使用,所述套盒包含所述制剂或模块,其中提供以下一种或多种:

(i)所述套盒包含用于每日消耗的食物的独立部分;

(ii)所述套盒包含用于个体每日饮食补充的食物的独立部分;

(iii)所述套盒包含标签,所述标签包括关于所述模块或包装适于具有具体饮食分布或群组的消费者的至少一个指示;

(iv)所述套盒包含关于在所述套盒或模块中的食物的平均每日消耗的上限的指示;或

(v)标签贴于所述套盒或模块的包装上。

3. 权利要求1的方法,其中所述个体具有慢性疾病的体征或症状。

4. 针对个体的营养制剂,其包含至少一种用于被个体消耗的模块,所述制剂包含:  
在每种模块中的一种或多种营养物,

其中所述营养制剂包含多个量和多个类型的以下物质:植物化学品、抗氧化剂、维生素、矿物、脂质、蛋白质、碳水化合物、益生元、微生物和纤维,所述多个量和多个类型的以上物质被优化和平衡以当一份或多份所述营养制剂用于历时一周或更多周向所述消费者提供至少25%的平均每日卡路里时提供健康益处。

5. 权利要求4的制剂,其中所述营养制剂的确定包括以下一种或多种:

(i)根据个体的每日或每周饮食的原始饮食成分如下确定所述受试者的饮食群组:将来自包含个体饮食的食物的抗氧化剂、植物化学品、维生素、矿物、脂质、碳水化合物和蛋白质中的一种或多种的水平与一组预先确定的饮食群组的水平进行比较;

(ii)根据谷物、蔬菜、水果、豆类、乳制品、肉类、海产食物、草本、甜味剂和饮料中的一种或多种的平均每日消耗来确定饮食群组;

(iii)由基于蔬菜的、基于肉类的和基于海产食物的来选择群组;

(iv)根据性别、年龄、遗传分布、家族史、更年期体温或医学状态来选择群组。

6. 权利要求4的制剂,其中所述模块包含以下一种或多种:

(i)足以补充消费者饮食的食物和/或一种或多种被选择用于补充群组的营养物;

(ii)小于500卡路里或每日卡路里的25%;

(iii)蔬菜或蔬菜汁包装产品、水果或果汁包装产品、谷类包装产品、豆类、坚果和/或种子包装产品、肉类和/或海产食物包装产品、草本、脂质、奶类、粉末和/或浓汤;

(iv)营养物,所述营养物选自植物化学品、脂质、抗氧化剂、维生素、矿物、合生元、益生元、微生物和纤维;

(v)来自天然来源的完整食物;

(vi)脂质的天然来源,所述天然来源选自油、黄油、坚果和种子;或

(vii)完全或部分来自天然来源的微量营养物;和/或

其中,所述模块为液体、干粉、局部乳膏或贴剂。

7. 权利要求6的制剂,其中所述奶类为酸奶。

8. 权利要求4的制剂,其中所述模块包含以下一种或多种:

(i)个体的营养物的部分或全部每日饮食摄取;

(ii)根据个体的群组或个体的脂质消耗来补充、平衡或代替个体的每日食物消耗;

(iii)个体的至少80%的每日或每周总热量摄取;或

(iv)满足个体的饱腹感和饮食优选。

9. 权利要求4的制剂,其中具有以下一种或多种特征:

(i)食物根据用于制备所述食物的加工方法来选择且其中任选地,所述加工选自脱壳、除去层、干燥、提供新鲜品、烘焙和烧烤;或

(ii)将来自食物的营养物提取,并掺入至液体、干粉或局部乳膏或贴剂形式的营养制剂中。

10. 权利要求4的制剂,其中提供以下一种或多种:

(i)ω-6与ω-3脂肪酸的比为1:1至50:1;

(ii)ω-9与ω-6脂肪酸的比小于4:1;

(iii)单不饱和与多不饱和脂肪酸的比小于6:1;

(iv)ω-9脂肪酸小于总脂质重量的60%;

(v)ω-6脂肪酸大于总脂质重量的20%;

(vi)ω-3脂肪酸小于总脂质重量的20%;

(vii)ω-6脂肪酸小于40g;或

(viii)ω-3脂肪酸小于2g。

11. 权利要求4的制剂,其涉及套盒的使用,所述套盒包含食物的制剂、模块或包装,其中提供以下一种或多种:

(i)所述套盒包含用于每日消耗的食物的独立部分;

(ii)所述套盒包含用于个体每日饮食补充的食物的独立部分;

(iii)所述套盒包含标签,所述标签包括关于所述模块或包装适于具有具体饮食分布或群组的消费者的至少一个指示;

(iv)所述套盒包含关于在所述套盒或模块中的食物的平均每日消耗的上限的指示;或

(v)标签贴于所述套盒或模块的包装上。

12. 权利要求4的制剂的用途,其中所述模块包含用于预防或治疗医学状态的药品。

13. 权利要求4的制剂在制造用于辅助个体中的酸碱平衡的药物中的用途。

14. 权利要求4的制剂在用于制造预防和/或治疗医学状态或疾病的药物中的用途。

15. 权利要求4的制剂在用于制造缓解医学状态或疾病的症状的药物中的用途。

16. 权利要求14或15的用途,其中所述医学状态或疾病选自绝经、衰老、变态反应、肌肉骨骼障碍、血管疾病、高胆固醇血症、情绪波动、认知功能降低、癌症、神经障碍、精神障碍、肾病、内分泌障碍、甲状腺紊乱、体重增加、肥胖症、糖尿病、消化系统障碍、生殖障碍、婴儿异常、肺病、眼病、皮肤学障碍、睡眠障碍、牙病、自身免疫疾病、感染性疾病和炎性疾病。

17. 开发针对个体的营养物消耗程序的方法,所述方法包括:

提供针对个体平均每日消耗的包含营养物的食物或模块的一种或多种列表,

其中所述食物包含至少25%的个体历时至少一周的平均每日卡路里摄取，

其中所述食物还包含多种营养物，所述营养物选自植物化学品、抗氧化剂、维生素、矿物、合生元、益生元、微生物和纤维，其量使个体的营养物的总饮食摄取在延长的时期内得以优化和平衡以向所述个体提供有益作用。

18. 权利要求17的方法，其中用于开发营养物消耗程序的方法的确定包括以下一种或多种：

(i) 根据个体的每日或每周饮食的原始饮食成分如下确定个体的群组：将来自包含个体饮食的食物的抗氧化剂、植物化学品、维生素、矿物、脂质、碳水化合物和蛋白质中的一种或多种的水平与一组预先确定的群组的水平进行比较；

(ii) 根据谷物、蔬菜、水果、豆类、乳制品、肉类、海产食物、草本、甜味剂和饮料中的一种或多种的平均每日消耗来确定群组；

(iii) 由基于蔬菜的、基于肉类的和基于海产食物的来选择群组；

(iv) 根据性别、年龄、遗传分布、家族史、更年期体温或医学状态来选择群组。

19. 权利要求17的方法，其中所述模块或一种或多种食物包含以下一种或多种：

(i) 足以补充消耗者饮食的食物和/或一种或多种被选择用于补充群组的营养物；

(ii) 小于500卡路里或每日卡路里的25%；

(iii) 蔬菜或蔬菜汁包装产品、水果或果汁包装产品、谷类包装产品、豆类、坚果和/或种子包装产品、肉类和/或海产食物包装产品、草本、脂质、奶类、粉末和/或浓汤；

(iv) 营养物，所述营养物选自植物化学品、脂质、抗氧化剂、维生素、矿物、合生元、益生元、微生物和纤维；

(v) 来自天然来源的完整食物；

(vi) 脂质的天然来源，所述天然来源选自油、黄油、坚果和种子；或

(vii) 完全或部分来自天然来源的微量营养物；和/或

其中，所述模块为液体、干粉、局部乳膏或贴剂。

20. 权利要求19的方法，其中所述奶类为酸奶。

21. 权利要求17的方法，其中所述一种或多种模块或一种或多种食物包含以下一种或多种：

(i) 个体的营养物的部分或全部每日饮食摄取；

(ii) 根据个体的群组或个体的脂质消耗来补充、平衡或代替个体的每日食物消耗；

(iii) 个体的至少80%的每日或每周总热量摄取；或

(iv) 满足个体的饱腹感和饮食优选。

22. 权利要求17的方法，其中具有以下一种或多种特征：

(i) 其中食物根据用于制备所述食物的加工方法来选择且其中任选地，所述加工选自脱壳、除去层、干燥、提供新鲜品、烘焙和烧烤；或

(ii) 将来自食物的营养物提取，并掺入至液体、干粉或局部乳膏或贴剂形式的营养制剂中。

23. 权利要求17的方法，其中提供以下一种或多种：

(i)  $\omega$ -6与 $\omega$ -3脂肪酸的比为1:1至50:1；

(ii)  $\omega$ -9与 $\omega$ -6脂肪酸的比小于4:1；

- (iii) 单不饱和与多不饱和脂肪酸的比小于6:1;
- (iv)  $\omega$ -9脂肪酸小于总脂质重量的60%;
- (v)  $\omega$ -6脂肪酸大于总脂质重量的20%;
- (vi)  $\omega$ -3脂肪酸小于总脂质重量的20%;
- (vii)  $\omega$ -6脂肪酸小于40g;或
- (viii)  $\omega$ -3脂肪酸小于2g。

24. 权利要求17的方法,其中所述列表提供以下一种或多种:

- (i) 预先确定的脂质的天然来源,所述来源选自油、黄油、坚果和种子,及任选的一种或多种营养物,所述营养物选自抗氧化剂、植物化学品、维生素和矿物,其量使饮食营养物得以优化以使个体的脂质摄取向所述个体提供有益作用;
- (ii) 历时至少一周的食物消耗的推荐;
- (iii) 其中对在所述营养物消耗程序中列出的食物进行优化以满足个体的饱腹感和饮食优选;或
- (iv) 食物,其不应该被包括在个体的每日饮食中;在个体的每日饮食中应该受到限制;或应该被加到个体的每日饮食中。

25. 权利要求17的方法,其涉及套盒的使用,所述套盒包含食物的制剂、模块或包装,其中提供以下一种或多种:

- (i) 所述套盒包含用于每日消耗的食物的独立部分;
- (ii) 所述套盒包含用于个体每日饮食补充的食物的独立部分;
- (iii) 所述套盒包含标签,所述标签包括关于所述模块或包装适于具有具体饮食分布或群组的消费者的至少一个指示;
- (iv) 所述套盒包含关于在所述套盒或模块中的食物的平均每日消耗的上限的指示;
- (v) 标签贴于所述套盒或模块的包装上;或
- (vi) 所述套盒包含制剂,其整体上提供0.0001至100g/kg体重的有效量的营养物。

26. 用于计算机化实施权利要求17的方法的计算机系统,所述计算机系统包括:

- (a) 具有存储器的计算设备;
- (b) 输入设备,其用于将有关个体的实际饮食摄取的信息录入到所述存储器中;
- (c) 在所述存储器中的数据库,其用于储存所述信息;
- (d) 第一应用程序,其用于在所述计算设备中执行以确定与个体的实际饮食摄取相应的个体的饮食群组;其中任选地,所述个体的饮食群组为:
  - (i) 预先确定且在所述计算设备中直接录入的;和/或
  - (ii) 手动确定或计算机确定的;和/或
  - (iii) 选自基于蔬菜的、基于海产食物的和基于肉类的;
- (e) 在所述设备的所述存储器中的营养物数据库,其用于储存与个体的饮食群组相关的饮食指导;其中任选地,所述营养物数据库包括针对与每个饮食群组相应的营养物平均每日饮食消耗的适当范围和/或针对碳水化合物、蛋白质、维生素、矿物和植物化学品的每日饮食消耗的适当范围;
- (f) 在所述存储器中的知识库,其具有对所述数据库中的信息进行处理以为使用者提供推荐的未来饮食程序的规则,所述程序包括一种或多种营养物,所述营养物选自抗氧化

剂、植物化学品、植物固醇、维生素和矿物，其量使饮食营养物得以优化以当个体的至少25%或任选至少70%的平均每日卡路里得自在所述程序中列出的食物时向所述个体提供有益作用；

(g)第二应用程序，其用于在所述计算设备中执行以将在所述知识库中的规则应用于在所述数据库中的信息和在所述营养物库中的指导且在结果库中为使用者产生营养程序；及

(h)用于在应用程序的指导下将所述结果库的内容输出的装置，

其中所述营养程序的内容包括就个体的每日消耗所建议的具体食物的列表。

27.权利要求17的方法的用途，其中所述模块包含用于预防或治疗医学状态的药品。

28.根据权利要求17的方法开发的制剂在制造辅助个体内酸碱平衡的药物中的用途。

29.根据权利要求17的方法开发的制剂在用于制造预防或治疗医学状态或疾病或用于缓解医学状态或疾病的症状的药物中的用途。

30.根据权利要求17的方法开发的制剂在用于制造缓解医学状态或疾病的症状的药物中的用途。

31.权利要求29或30的用途，其中所述医学状态或疾病选自绝经、衰老、变态反应、肌肉骨骼障碍、血管疾病、高胆固醇血症、情绪波动、认知功能降低、癌症、神经障碍、精神障碍、肾病、内分泌障碍、甲状腺紊乱、体重增加、肥胖症、糖尿病、消化系统障碍、生殖障碍、婴儿异常、肺病、眼病、皮肤学障碍、睡眠障碍、牙病、自身免疫疾病、感染性疾病和炎性疾病。

32.一种针对个体的营养制剂，其包含至少一种用于被个体消耗的模块，所述制剂包括一种或多种以下脂肪酸：饱和脂肪酸：丁酸(C4:0)、月桂酸(C12:0)、肉豆蔻酸(C14:0)、棕榈酸(C16:0)、硬脂酸(C18:0)和花生酸(20:0)；单不饱和脂肪酸：肉豆蔻脑酸(C14:1)、棕榈油酸(C16:1)； $\omega$ -9脂肪酸：油酸(C18:1)、鳕油酸(C20:1)、芥酸(C22:1)和神经酸(C24:1)； $\omega$ -6脂肪酸：亚油酸(C18:2)、共轭亚油酸(C18:2)、 $\gamma$ -亚麻酸(C18:3)、二十碳二烯酸(C20:2)、二均聚- $\gamma$ -亚麻酸(C20:3)和花生四烯酸(C20:4)；及 $\omega$ -3脂肪酸： $\alpha$ -亚麻酸(C18:3)、十八碳四烯酸(C18:4)、二十碳五烯酸(C20:5)、二十二碳五烯酸(C22:5)和二十二碳六烯酸(C22:6)脂肪酸；其中

$\omega$ -6脂肪酸与 $\omega$ -3脂肪酸的比例大于5:1、6:1、7:1、8:1、10:1、15:1、20:1、25:1、30:1、40:1或50:1；和

其中具有以下一种或多种特征：

(i)  $\omega$ -6脂肪酸为包括大于5%、10%、15%、20%、25%、30%、35%、40%、45%、50%、55%、60%、65%或70%重量的总脂质；

(ii)  $\omega$ -6脂肪酸的每日量为小于1、2、5、10、15、20、25、30、35或40g；和/或

(iii)  $\omega$ -3脂肪酸的每日量为小于2g。

33.权利要求32的制剂，其中具有以下一种或多种特征：

(i)  $\omega$ -6与 $\omega$ -3脂肪酸的比的范围为5:1-50:1；

(ii)包含 $\omega$ -9脂肪酸，其中 $\omega$ -9脂肪酸与 $\omega$ -6脂肪酸的比为0.5-4:1；

(iii)包含单不饱和脂肪酸，其中单不饱和脂肪酸与多不饱和脂肪酸的比为0.25-6:1；

(iv)包含 $\omega$ -9脂肪酸，其中 $\omega$ -9脂肪酸为总脂质重量的10-60%；

(v)  $\omega$ -6脂肪酸为总脂质重量的5-70%；

- (vi)  $\omega$ -3脂肪酸为总脂质重量的0.25-20%；
- (vii)  $\omega$ -6脂肪酸为1-40g；或
- (viii)  $\omega$ -3脂肪酸为0.1-1g。

34. 权利要求32的制剂，其中具有以下一种或多种特征：

- (i)  $\omega$ -6与 $\omega$ -3脂肪酸的比的范围为6:1-25:1；
- (ii) 包含 $\omega$ -9脂肪酸，其中 $\omega$ -9脂肪酸与 $\omega$ -6脂肪酸的比为0.5-2:1；
- (iii) 包含单不饱和脂肪酸，其中单不饱和脂肪酸与多不饱和脂肪酸的比为0.25-4:1；
- (iv) 包含 $\omega$ -9脂肪酸，其中 $\omega$ -9脂肪酸为总脂质重量的10-40%；
- (v)  $\omega$ -6脂肪酸为总脂质重量的35-70%；
- (vi)  $\omega$ -3脂肪酸为总脂质重量的小于10%；
- (vii)  $\omega$ -6脂肪酸为1-30g；或
- (viii)  $\omega$ -3脂肪酸为0.1-0.5g。

35. 权利要求32的制剂，其包含一种或多种选自下列的植物化学品：单酚、多酚、类胡萝卜素、单萜类、皂苷、脂质、三萜、甜菜红碱、有机硫化物、吲哚、硫代葡萄糖酸盐和硫化合物。

36. 权利要求35的制剂，其中一种或多种多酚选自：黄酮类、酚酸、木脂素、芪类、安石榴苷、羟基肉桂酸和酪醇酯。

37. 权利要求35的制剂，其中一种或多种脂质选自：植物固醇、油菜甾醇、 $\beta$ -谷甾醇、 $\gamma$ -谷甾醇和豆甾醇。

38. 权利要求32的制剂，其包含一种或多种选自下列的抗氧化剂：超氧化物歧化酶、过氧化氢酶、谷胱甘肽过氧化物酶、维生素A、类胡萝卜素、维生素C、维生素E、硒、黄酮类、多酚、番茄红素、叶黄素、木脂素、辅酶Q10和谷胱甘肽。

39. 权利要求32的制剂，包括以下的一种或多种：

- (i) 5-300mg/天的一种或多种多酚；
- (ii) 100-1000mcg/天的叶酸盐；
- (iii) 150-1000mg/天的一种或多种植物固醇；
- (iv) 100-14,000mcg/天的一种或多种类胡萝卜素；
- (v) 25-600mg/天的甜菜碱和/或胆碱；
- (vi) 0.25-10g/天的抗氧化剂；
- (vii) 10-135mcg/天的Se；
- (viii) 5-50g/天的一种或多种纤维；或
- (ix) 总脂质重量的0.01-0.30%的维生素E- $\alpha$ /  $\gamma$ 。

40. 权利要求32的制剂，包括以下的一种或多种：

- (i) 小于140mg/天的一种或多种多酚；
- (ii) 小于400mcg/天的叶酸盐；
- (iii) 小于550mg/天的一种或多种植物固醇；
- (iv) 小于3000mcg/天的一种或多种类胡萝卜素；
- (v) 小于200mg/天的甜菜碱和/或胆碱；
- (vi) 小于6g/天的抗氧化剂；
- (vii) 小于35mcg/天的Se；

- (viii) 小于20g/天的一种或多种纤维;或
- (ix) 总脂质重量的0.01-0.05%的维生素E- $\alpha/\gamma$ 。

41. 权利要求32的制剂,其中所述制剂的确定包括以下一种或多种:

(i) 根据个体的每日或每周饮食的原始饮食成分如下确定个体的群组:将来自包含个体饮食的食物的抗氧化剂、植物化学品、维生素、矿物、脂质、碳水化合物和蛋白质中的一种或多种的水平与一组预先确定的群组的水平进行比较;

(ii) 根据谷物、蔬菜、水果、豆类、乳制品、肉类、海产食物、草本、甜味剂和饮料中的一种或多种的平均每日消耗来确定群组;

(iii) 由基于蔬菜的、基于肉类的和基于海产食物的来选择群组;

(iv) 根据性别、年龄、遗传分布、家族史、更年期体温或医学状态来选择群组。

42. 权利要求32的制剂,其包含以下一种或多种:

(i) 足以补充消耗者饮食的食物和/或一种或多种被选择用于补充群组的营养物;

(ii) 独立地提供小于500卡路里或每日卡路里的25%的模块;

(iii) 蔬菜或蔬菜汁包装产品、水果或果汁包装产品、谷类包装产品、豆类、坚果和/或种子包装产品、肉类和/或海产食物包装产品、草本、脂质、奶类、粉末和/或浓汤;

(iv) 营养物,所述营养物选自植物化学品、脂质、抗氧化剂、维生素、矿物、合生元、益生元、微生物和纤维;

(v) 来自天然来源的完整食物;

(vi) 天然油、黄油、坚果和种子;或

(vii) 完全或部分来自天然来源的微量营养物;和/或

其中,所述制剂为液体、干粉、局部乳膏或贴剂。

43. 权利要求42的制剂,其中所述奶类为酸奶。

44. 权利要求32的制剂,其包含以下一种或多种:

(i) 个体的营养物的部分或全部每日饮食摄取;

(ii) 根据个体的群组或个体的脂质消耗来补充、平衡或代替个体的每日食物消耗;

(iii) 个体的至少80%的每日或每周总热量摄取;或

(iv) 满足个体的饱腹感和饮食优选。

45. 权利要求32的制剂,其中具有以下一种或多种特征:

(i) 其中食物根据用于制备所述食物的加工方法来选择且其中任选地,所述加工选自脱壳、除去层、干燥、提供新鲜品、烘焙和烧烤;

(ii) 将来自食物的营养物提取,并掺入至液体、干粉或局部乳膏或贴剂形式的营养制剂中。

46. 权利要求32的制剂,其涉及套盒的使用,所述套盒包含所述制剂,其中提供以下一种或多种:

(i) 所述套盒包含用于每日消耗的食物的独立部分;

(ii) 所述套盒包含用于个体每日饮食补充的食物的独立部分;

(iii) 所述套盒包含标签,所述标签包括关于所述模块或包装适于具有具体饮食分布或群组的消费者的至少一个指示;

(iv) 所述套盒包含关于在所述套盒或模块中的食物的平均每日消耗的上限的指示;或

- (v) 标签贴于所述套盒或模块的包装上。
47. 权利要求32的制剂的用途,其中所述模块包含用于预防或治疗医学状态的药品。
48. 权利要求32的制剂在制造辅助个体中酸碱平衡的药物中的用途。
49. 权利要求32的制剂在用于制造预防或治疗医学状态或疾病的药物中的用途。
50. 权利要求32的制剂在用于制造缓解医学状态或疾病的症状的药物中的用途。
51. 权利要求49或50的用途,其中所述医学状态或疾病选自绝经、衰老、变态反应、肌肉骨骼障碍、血管疾病、高胆固醇血症、情绪波动、认知功能降低、癌症、神经障碍、精神障碍、肾病、内分泌障碍、甲状腺紊乱、体重增加、肥胖症、糖尿病、消化系统障碍、生殖障碍、婴儿异常、肺病、眼病、皮肤学障碍、睡眠障碍、牙病、自身免疫疾病、感染性疾病和炎性疾病。

## 优化的营养制剂、由其选择定制饮食的方法及其使用方法

[0001] 对相关申请的交叉引用

[0002] 本专利申请要求2010年10月14日提交的美国临时专利申请61/393,235及2010年11月18日提交的美国临时专利申请61/415,096的优先权。将这些专利申请的全部内容引入到本申请中作为参考。

### 技术领域

[0003] 本发明涉及营养组合物和制剂领域。具体地，本申请涉及选择被定制为使来自营养物的益处得以优化的营养计划的方法。更具体地，本发明涉及以下制剂和饮食产品，所述制剂和饮食产品提供以下组合物，所述组合物包含优化水平的营养物诸如植物化学品、抗氧化剂、维生素、矿物、脂质、蛋白质、碳水化合物、益生菌(*probiotics*)、益生素(*prebiotics*)、微生物和纤维。

### 背景技术

[0004] 人类健康对植物化学品、脂质及其它一些营养物的需求是相当敏感的。存在多种营养物相互作用且它们的健康有效性范围是窄的且随饮食类型和/或人口学因素而变化。

[0005] 包含脂质、抗氧化剂、植物化学品、维生素、矿物、微生物或其组合的制剂通常以补充物形式来提供或被随机添加到营养制剂或局部制剂中。通常所关注的是抑制氧化或炎症，这忽略了以下事实：氧化和炎症均在生理学中具有必要的作用。另外，选择性、重复性和过度性抑制可导致具有更大健康后果的炎症失调。因此，目前的措施具有管理不善和/或过度递送的危险，所述管理不善和/或过度递送可能是有害的，特别是当与天然的“营养物富含食物”相关时，所述天然的“营养物富含食物”包括坚果、种子、油类、谷物、豆类、水果、蔬菜、海产食物、草本和香料等食物，其填充有一些脂质、抗氧化剂、植物化学品、维生素、矿物和微生物。类似地，富含有甾醇、甾烷醇、钙、维生素E、叶酸、 $\omega$ -3脂肪酸、黄酮类等的功能性食品在脱离实际的情况下也可能是有害的。目前的措施导致这些营养物的失衡或过度消耗。因此，当下的措施不能减轻疾病负担。

[0006] 迄今还没有匹配天然存在的食物以实现优化结果的方法，所述天然存在的食物为诸如坚果、种子、油类、谷物、豆类、水果、蔬菜、海产食物、草本和香料。取而代之所关注的是通常用于对抗过度的添加剂。目前还没有产生以下递送系统的方法，所述递送系统被设计为在最佳范围内递送营养物以使消耗者能够在知晓所述递送系统中的累积营养物将使其保持在安全范围内的情况下得到所述系统中的产品。需要开发上述系统。

[0007] 因此，所期望的是开发一种或多种定制营养程序或递送系统，其中引导消耗者消耗天然存在的食物，所述食物就按需保持相互作用、用量及消耗者偏爱而言已经是匹配的。另外，所述程序需要引起消耗者对以下食品类型和用量的注意，所述食品类型和用量可能破坏所述程序所提供的营养优化。在宽的个体化参数和适度顺应性的情况下，消耗者所面临的慢性疾病风险可降低且在较窄的个体化参数和较大顺应性的情况下，可实现较大的健康益处。定制的程序迄今已经难以制定，特别是对于植物化学品和脂质的相互作用及用量。

[0008] 所述程序可为基于组分或模块的以允许灵活性和使消耗者方便。益处可随对选择所述程序中的组分的较大依附而增加。例如,脂质类型和用量对于健康是关键的且可随多种因素而变化,由此就消耗者进行每日管理而言,这使校准变得复杂。所述组合物和用量均需要被管理。例如,一个家族成员(25岁男性)对脂质的需求可比另一个家族成员(3岁儿童)多80克或720卡路里。这由于脂质不与食物均匀混合而是进一步复杂的;因此,独立部分可含有量不成比例的脂质。因此,当在给定的食物制剂中补充脂质时,个体成员可能消耗过少或过多的脂质。类似地,男性对营养物的需求可比女性大。定制饮食模块系统可提供有效的解决方案。

[0009] 因此,需要基于组分的营养制剂、定制饮食和饮食计划,其提供优化水平的营养物,所述营养物为诸如植物化学品、抗氧化剂、维生素、矿物、脂质、蛋白质、碳水化合物、益生菌、益生素、微生物和纤维。这些营养物中的一些很少作为饮食计划中的重点,例如植物化学品,然而过多或过少的上述微量营养物可能使饮食中的其它有益微量营养物具有不良作用。

## 发明内容

[0010] 本发明涉及开发基于组分的饮食制剂和程序的新颖策略。具体地,本发明涉及产生针对消耗者的定制饮食,其中平衡营养物水平以提供优化益处。

[0011] 在一些方面,本发明将个体分类为不同的饮食群组,例如高度肉类饮食群组、高度植物饮食群组和高度海产饮食群组。消耗者通常具有对主要食物诸如红色肉类、海产食物或植物食物的特定优选。例如,与高度肉类或高度海产消耗者相比,素食者通常消耗较多的蔬菜、谷物和豆类。这些饮食习惯可有助于建立基础营养物,可围绕所述基础营养物来开发有效的饮食程序。与随机将营养物加到饮食中不同,需要鉴定一系列饮食类型例如植物、肉类或海产食物及一系列按照饮食、年龄、大小、性别、医学状态、家族史、气候等来分类的消耗者模式,然后对定制至每个系列的营养组合物进行定制。

[0012] 因此,在一个方面,本发明提供针对个体优选为人类对营养制剂或计划进行定制或选择的方法。本发明在该方面包括根据饮食类型来确定个体或对个体进行分类(“群组”)。例如,群组可为高度植物食物、高度肉类(例如高度红色肉类)或高度海产食物。在一些实施方案中,群组通过个体所消耗的谷物、蔬菜、水果、豆类、乳制品、肉类、海产食物、草本、甜味剂和饮料的相对量来确定,其中重点在于富含本申请所述植物化学品及一些矿物和营养物的食物且它们的递送应该被控制。群组可根据上述食物的平均每日消耗量(重量、体积或卡路里百分比)来确定。然后通过提供一种或多种以下营养制剂来选择营养程序以平衡一些脂质和营养物,所述营养制剂包含天然油、黄油、人造黄油、坚果、种子、草本、维生素和矿物。这些制剂递送具体的营养物诸如脂质、植物化学品和矿物以使个体保持在安全范围内且由此预防或缓解慢性疾病的症状。

[0013] 在一些实施方案中,用使制剂匹配于递送适当水平的微量营养物的编码系统针对饮食群组对营养制剂进行包装和标记以便于个体保持平衡的营养状态。对制剂进行标记以提供消耗频率(例如每日三次、每日两次或每日一次或频率为每周一次至五次)。个体的饮食可就以下物质(通过营养制剂)来平衡:脂质(C4:0、C22:6 ω-3等)、碳水化合物、蛋白质、维生素、矿物、抗氧化剂、植物化学品、益生素、益生菌和纤维。在一些实施方案中,根据个体

的年龄、性别、大小、更年期体温(climactic temperature)、医学状态或脂质耐受对营养制剂进行进一步定制。在一些实施方案中,营养制剂呈一种或多种以下形式:油共混物、涂抹料或浸沾料、调味料或调味品或小甜点,其在一些实施方案中可用于日间消耗。

[0014] 在一些实施方案中,饮食通过递送一种或多种(例如2至10种)以下营养制剂来平衡,所述营养制剂整体构成针对个体的营养程序。所述程序可整体满足在表5、6、7或8中描述的营养计划。至少一种制剂含有一种或多种植物化学品诸如植物甾醇或多酚,其非限制性实例包括姜黄素、香豆素和迷迭香酸。在这些或其它实施方案中,饮食还通过营养制剂就矿物诸如硒来平衡。也就是说,个体的饮食通过上述营养物的充足性来表征且定制营养制剂被制备成通过递送或戒断这些营养物和/或矿物来平衡个体的饮食。制剂提供针对个体的平衡脂质分布,这导致生理学平衡水平的必需脂肪酸、长链多不饱和脂肪酸(LCPUFA)、饱和脂肪酸、 $\omega$ -3脂肪酸包括二十二碳六烯酸(DHA)、花生四烯酸、亚油酸、 $\omega$ -6脂肪酸及 $\omega$ -6: $\omega$ -3比。在这些或其它实施方案中,饮食通过递送或戒断一些确定浓度的一种或多种以下物质(或其油)来平衡:花生、杏仁、橄榄、大豆、腰果、亚麻子、阿月浑子(pistachio)、南瓜子、葵花子、芝麻子、核桃、无水黄油和椰子肉。本申请公开了营养制剂的其它模块。

[0015] 在一些实施方案中,个体可显示出以下慢性医学状态的体征或症状,所述慢性医学状态选自痛风、糖尿病(I型或II型)、心脏病、血糖过多、胰岛素血症、代谢综合征、年龄相关疾病(例如黄斑变性)或感染性疾病且上述症状可通过平衡的饮食(历时一段时间消耗营养制剂)来缓解。本发明营养制剂适于预防或治疗选自以下的医学状态或疾病:绝经、衰老、变态反应、肌肉骨骼障碍、血管疾病、高胆固醇血症、情绪波动、认知功能降低、癌症、神经障碍、精神障碍、肾病、内分泌障碍、甲状腺紊乱、体重增加、肥胖症、糖尿病、消化系统障碍、生殖障碍、婴儿异常、肺病、眼病、皮肤学障碍、睡眠障碍、牙病、自身免疫疾病、感染性疾病和炎性疾病。本申请描述了营养计划和营养制剂的其它特征和/或组分。因此,在一些实施方案中,个体显示出上述疾病的体征和症状且上述症状可通过历时至少一周、两周或一个月消耗本发明定制营养制剂(被定制至本申请描述的个体饮食群组)来缓解。在一些实施方案中,药物根据受试者就对植物化学品、抗氧化剂及其它营养物的典型消耗而言的饮食习惯来配制,其可按照饮食计划来给予。适当的补充物、药物或药品可被给予上述饮食群组/根据上述饮食群组来给予,这是因为其需求、生物化学和基因表达可按某种可预测的方式被影响。

[0016] 在另一个方面,本发明提供营养组合物,所述营养组合物可为制备的或未制备的食物例如饮料、点心、膳食、甜点、谷类食物、沙拉、小菜、调味料、甜点、涂抹料等中的模块/组分系统,从而使消费者在知晓来自所述组分的营养物将整体保持在安全范围内的情况下可安全地选择特定的食物或饮料项目诸如瓶装果汁、食物棒、沙拉或膳食。在一些实施方案中,针对本申请描述的特定群组对上述组分进行包装和标记,从而使个体可方便地保持营养平衡而无需频繁地进行营养咨询。递送可呈新颖的饮食脂质程序形式,所述饮食脂质程序包括针对特定群组设计的植物化学品、抗氧化剂、维生素、矿物、微生物和纤维,包括相互补充的每日可变剂量的涂抹料、油共混物、调味料、调味品和甜点以符合每日安排,这可为方便的、吸引人的和有趣的。上述程序使由于不当摄取营养物特别是植物化学品和脂质及它们的相互作用而导致的不良作用的可能性和程度得以最小化。

[0017] 对饮食程序的细微调整可通过针对年龄、大小、性别、医学状态、脂质耐受、家族史

和更年期体温等进一步定制来实现。在一些方面,采用计算机模型设计来开发所述定制的程序,其可通过用户友好软件或互联网界面提供至消耗者,这允许消耗者:鉴别他们的饮食群组(本申请描述的群组);选择和/或设计递送优化量的植物化学品、矿物和脂质的定制营养程序;及购买/订购构成饮食计划的个体化的营养组合物。

[0018] 在一个方面,提供制备的或未制备的食物的包装和套盒以支持营养计划的特定方面。在一些实施方案中,所述包装和套盒包括组分式或组合式系统,该系统包括蔬菜或蔬菜汁包装、水果或水果汁包装、干燥谷物包装、谷类包装、豆类/谷物/坚果和/或种子包装、肉类/海产食物包装、草本、脂质、甜点、奶类、酸奶等或它们的组合。在一些实施方案中,所述套盒包括2至20或5至10个营养制剂,其在表5至8中任一个披露的参数范围内整体平衡个体的饮食。所述营养制剂可整体设计为包括至少40%、至少50%、至少60%或至少80%的个体热量摄取。在一些实施方案中,所述套盒和包装包括适于婴儿消耗的食物且包括但不限于基于大豆的配方、牛奶配方、标准牛奶配方、下一代牛奶配方、婴儿牛奶配方、低变应原牛奶配方、制备的婴儿食物、干燥的婴儿食物及其它婴儿食物。

[0019] 在一个方面,在饮食计划中推荐的或在特定组分或模块中含有的食物根据在制备食物中使用的烹调、加工或制造方法来选择,以使能够实现优选的营养含量和/或实现营养物特别是植物化学品的预期活化或失活。

[0020] 本发明另外的方面和实施方案将通过本发明下述的具体实施方式而变得显而易见。

## 具体实施方式

[0021] 在不涉及上下文的情况下,单不饱和的 $\omega$ -6、 $\omega$ -3、其它脂肪酸、抗氧化剂、植物化学品、维生素或矿物及微生物的普遍性补充并非是有效的。敏感的需求实质上根据众多营养学和人口统计学因素而变化。另外,尽管许多营养系统的重点在于饮食的蛋白质和/或碳水化合物模块,但是蛋白质和碳水化合物主要在大量消耗例如以克或更多的量消耗时才影响健康方式。在另一方面,微克量的营养物诸如一些脂质、抗氧化剂、植物化学品、维生素、矿物、益生菌、益生素和微生物可对健康具有显著影响。因此,本发明目标是根据使用脂质、抗氧化剂、植物化学品、维生素、矿物、益生菌、益生素和/或微生物进行补充来平衡营养。

[0022] 本发明部分涉及以下惊人的发现:尽管植物化学品、脂质、抗氧化剂、维生素、矿物和微生物具有窄的有益健康的作用窗且需要根据营养物的补充而变化,但是个体化的饮食计划可被设计为具有出人意料的简单性和准确性。因此,本发明提供制备营养计划的方法且提供营养制剂(包括补充性营养制剂)以使这些关键营养物的总消耗保持在安全范围内。其它益处可通过将它们定制为至少部分由蛋白质和碳水化合物消耗限定的饮食群组来得到。其它益处可通过将这些制剂定制为至少部分由包括以下的一种或多种的人口统计学因素限定的饮食群组来得到:年龄、性别、大小、医学状态、家族史和气候。所述方法将导致慢性疾病风险降低且实现更大的健康益处。

[0023] 示例性实施方案的下述描述不应理解为具有限制意义。本发明范围由随附的权利要求进行限定。

[0024] 除非另作定义,本申请使用的所有技术和科技术语具有如本发明所述领域的技术人员通常所理解的相同含义。尽管类似或等同于本申请描述的任何方法和材料可在实践中

或在测试本发明中使用,但是如下将描述所述优选的方法和材料。将本申请特别提及的所有出版物和专利针对所有目的引入到本申请中作为参考,所述目的包括描述和披露在可与本发明结合使用的出版物中报道的化学品、细胞系、载体、动物、仪器、统计分析和方法学。不应将本申请的任何内容理解为承认有关的现有技术的内容而导致本发明并不有权先于根据现有发明的任何特定公开。

[0025] 在描述本发明材料和方法之前,应该理解的是本发明不限于所述的特定方法学、规程、材料和试剂,这是因为它们是可变化的。还应该理解的是本申请使用的术语仅用于描述具体实施方案的目的,而不意在限制本发明范围。

[0026] 定义

[0027] 本申请使用的“植物化学品”是指植物来源的任何天然分子。它们存在于水果、蔬菜、豆类、谷物及其它植物。术语“植物化学品”和“植物营养物”可交叉使用以描述植物的活性模块。通常已知的植物营养物或植物化学品包括(但不限于)抗氧化剂、黄酮类、黄酮、异黄酮、儿茶素、花色素、异硫氰酸盐(酯)、类胡萝卜素、硫化丙烯、多酚、萜类、柠檬苦素类似物、脂质、植物固醇、 $\beta$ -胡萝卜素、抗坏血酸(维生素C)、叶酸和维生素E。营养计划可控制的植物化学品及示例性来源列于表1中。在饮食计划的构建中控制这些植物化学品/来源且它们的递送基本根据天然油、黄油、人造黄油、坚果、种子、草本、维生素和矿物的一个、两个或三个补充制剂来控制。任选地,这些制剂可采取常规补充物的形式,诸如用于口服给药的胶囊剂,或可选择地局部制剂。

[0028] 本申请使用的“脂质”是指任何脂溶性的(亲脂的)分子。这些包括(但不限于)植物油组分、种子油组分、甘油三酯、甘油三酯蜡和磷脂。本申请使用的“脂质”包括脂质或脂肪来源,包括任何适当的脂质或脂质混合物。例如,所述脂质来源可包括但不限于植物性脂肪(诸如橄榄油、花生油、玉米油、葵花子油、菜籽油、大豆油、棕榈油、椰子油、芸苔油、卵磷脂、核桃、亚麻子等)及动物性脂肪(诸如乳脂)、结构化脂质或其它改性脂质诸如中链甘油三酯。如在本申请公开的营养制剂中所使用,所述脂质为饮食食物的组分和/或作为补充物独立地加入。

[0029] 在一些实施方案中,本发明组合物包括一种或多种以下脂肪酸:饱和脂肪酸:丁酸(C4:0)、月桂酸(C12:0)、肉豆蔻酸(C14:0)、棕榈酸(C16:0)、硬脂酸(C18:0)和花生酸(20:0);单不饱和脂肪酸:肉豆蔻脑酸(C14:1)、棕榈油酸(C16:1); $\omega$ -9脂肪酸:油酸(C18:1)、鳕油酸(C20:1)、芥酸(C22:1)和神经酸(C24:1); $\omega$ -6脂肪酸:亚油酸(C18:2)、共轭亚油酸(C18:2)、 $\gamma$ -亚麻酸(C18:3)、二十碳二烯酸(C20:2)、二均聚- $\gamma$ -亚麻酸(C20:3)和花生四烯酸(C20:4);及 $\omega$ -3脂肪酸: $\alpha$ -亚麻酸(C18:3)、十八碳四烯酸(C18:4)、二十碳五烯酸(C20:5)、二十二碳五烯酸(C22:5)和二十二碳六烯酸(C22:6)脂肪酸。

[0030] 本申请使用的“益生素”为选择性地促进有益细菌的生长或抑制致病细菌在肠内的生长或粘膜粘附的食品物质。所述益生素可为阿拉伯胶、 $\alpha$ -葡聚糖、阿拉伯半乳聚糖、阿拉伯木聚糖、 $\beta$ -葡聚糖、葡聚糖、低聚果糖、低聚半乳糖、半乳甘露聚糖、低聚龙胆糖、葡萄糖、瓜尔豆胶、菊糖、异麦芽低聚糖、低聚乳果糖、乳果糖、果聚糖、麦芽糖糊精、部分水解的瓜尔豆胶、果胶低聚糖、抗性淀粉、回生淀粉、大豆低聚糖、糖醇、木寡糖或它们的水解产物,或它们的组合。例如,益生素由Glenn R.Gibson和Marcel B.Roberfroid, "Dietary Modulation of the Human Colonic Microbiota: Introducing the Concept of

Prebiotics,"J.Nutr.1995;125:1401-1412定义。益生素是由胃肠道微生物和/或益生菌发酵。

[0031] 本申请使用的益生菌微生物体(此后称为"益生菌")优选为微生物(活的,包括半存活的或减弱的和/或非复制的)、代谢物、微生物细胞制剂或微生物细胞模块,其在以适当量给予时可给予宿主健康益处,更具体地,其可通过改善其肠内微生物平衡而有益地影响宿主,这导致对宿主的健康或健康状态产生作用。参见Salminen S,Ouwehand A.Benno Y.et al.Trends Food Sci.Technol.1999;10:107-10。益生菌可以是细菌、酵母或真菌来源的,包括酵母菌、德巴利酵母菌、念珠菌、毕赤酵母属、球拟酵母属、曲霉属、根霉属、毛霉属、青霉属、双歧杆菌属、拟杆菌、梭状芽孢杆菌、梭形杆菌、蜂房蜜蜂球菌、丙酸杆菌、链球菌属、肠球菌属、乳球菌、葡萄球菌、消化链球菌属、杆菌属、片球菌、微球菌属、明串珠菌、魏斯菌、气球菌属、酒球菌、乳杆菌属或它们的组合。

[0032] 本申请使用的"蛋白质"包括由选自下述来源得到的蛋白质或多肽:饮食蛋白质包括但不限于动物蛋白(诸如乳蛋白、肉蛋白或卵蛋白)、植物蛋白(诸如大豆蛋白、小麦蛋白、大米蛋白、油菜籽和豌豆蛋白)或它们的组合。在另外的实施方案中,组合物或制剂包括选自以下的一种或多种氨基酸:丙氨酸、异亮氨酸、亮氨酸、天冬酰胺、赖氨酸、天门冬氨酸、蛋氨酸、半胱氨酸、胱氨酸、苯丙氨酸、谷氨酸、苏氨酸、谷氨酰胺、色氨酸、瓜氨酸、甘氨酸、缬氨酸、脯氨酸、丝氨酸、酪氨酸、精氨酸、组氨酸或它们的组合。

[0033] 本申请使用的"碳水化合物"是指碳水化合物来源,包括任何适当的碳水化合物,包括但不限于蔗糖、乳糖、葡萄糖、果糖、玉米糖浆固体、麦芽糖糊精、改性淀粉、直链淀粉、木薯淀粉、玉米淀粉、异麦芽酮糖醇、异麦芽酮糖或它们的组合。如在本申请公开的营养制剂中所使用,所述碳水化合物为饮食食物的模块和/或作为补充物独立地加入。

[0034] 本申请公开的营养组合物包括矿物或含有所述矿物的补充物,其为促进代谢碱度与酸度的形式。提供矿物以连接至各种有机酸、氨基酸或脂肪酸,或天然存在为真实食物的部分。例如,镁、钙或铝的不同形式适于影响酸碱平衡。

[0035] 本申请公开的组合物/制剂可与额外的活性剂、载体、媒介物、赋形剂或辅助剂一起包括在营养或营养制品组合物中,其可由本领域技术人员在阅读本发明之后辨别。

[0036] 本申请使用的受试者是指人类和非人类灵长类动物及可由本发明试剂受益的任何其它生物体。对于可由本发明试剂受益的动物类型不存在限制。受试者(无论是人类还是非人类生物体)可称为患者、个体、动物、宿主或接受者。在一些优选的实施方案中,所述受试者为人类。

[0037] 缩写

[0038] 在本申请通篇使用下述缩写:AA,花生四烯酸(20:4n-6);ADHD,伴多动的注意缺陷障碍;ALA, $\alpha$ -亚麻酸(18:3n-3); $\gamma$ T, $\alpha$ -生育酚;COX,环氧合酶;D5D, $\delta$ -5-去饱和酶;D6D, $\delta$ -6-去饱和酶;DGLA,二高- $\gamma$ -亚麻酸(20:3n-6);DHA,二十二碳六烯酸(22:6n-3);HNF,肝细胞核因子;EFA,必需脂肪酸;EPA,二十碳五烯酸(20:5n-3);GLA, $\gamma$ -亚麻酸(18:3n-6);GSHpx,谷胱甘肽过氧化物酶; $\gamma$ T, $\gamma$ -生育酚;IL,白介素;LA,亚油酸(18:2n-6);LCPUFA,长链PUFA(DGLA、AA、EPA和DHA);LPO,脂质过氧化产物;LT,白细胞三烯;LXR,肝X受体;MUFA,单不饱和脂肪酸;NFkB,核因子kB;OA,油酸(18:1n-9);PG,前列腺素;PPAR,过氧化物酶体增殖物激活受体;PUFA,多不饱和脂肪酸;SCD,硬脂酰辅酶A脱氢酶,也称为 $\delta$ -9-去饱和酶;Se-

GSHpx, 硒依赖性谷胱甘肽过氧化物酶; SFA, 饱和脂肪酸; SOD, 超氧化物歧化酶; SREBP, 固醇调节元件结合蛋白; TNF, 肿瘤坏死因子; TX, 血栓素; UCP, 解偶联蛋白。

[0039] 本申请公开的本发明涉及开发营养组合物和/或制剂, 将其针对平衡植物化学品、抗氧化剂、维生素、矿物、酸-碱、脂质、蛋白质、碳水化合物、益生菌、益生素、微生物、纤维等的个体优选来定制。营养计划主要是基于来自优选的天然来源的食物的消耗。在开发营养计划中考虑到营养物在各种食物中的水平和类型, 所述营养计划从以具有示例性健康益处的水平提供营养物的角度来看, 保持相互作用。定制营养计划以满足消耗者的主要饮食优选。

[0040] 营养计划和影响因素

[0041] 在一个方面, 本发明提供针对个体定制或选择营养计划的方法。所述营养计划包括2至约20种(或2至约10种)营养制剂, 其相互补充以平衡本申请描述的一些微量营养物。在一些实施方案中, 所述营养计划包括4至约12个或4至约10个相互补充的制剂(例如关于微量营养物进行补充)。在一些实施方案中, 这些制剂中的一个、两个或三个递送(整体)至少50%、至少75%或至少90%的微量营养物组, 其中关于基本饮食考虑诸如蛋白质摄取、碳水化合物摄取和/或热量摄取来平衡剩余制剂。也平衡脂质摄取, 但所述平衡部分通过递送微量营养物制剂来实现。对于包含相当程度的微量营养物的一个、两个或三个制剂, 含有3至约10个制剂的组可针对在个体间选择来制备, 由此允许成本效益的个体化。例如, 在具体的实例中, 递送所述微量营养物的制剂可递送约5、10、15、20、45、70、95、115、140或165mg/天的多酚; 及(整体)约100、200、300、400、500、600、700、800、900或1000mcg/天的叶酸盐; 约150、200、250、300、350、450、550、650、750或850mg/天(分别地)的植物固醇; 及约5、10、15、20、35、55、75、95、115或135mcg/天(分别地)的硒。在一些实施方案中, 这些值可进行至多10%或20%的变化。

[0042] 本发明在该方面包括确定所述个体, 或关于饮食类型或“群组”对所述个体进行分类。例如, 所述饮食类型可为高度植物食物、高度肉类食品(例如高红色肉类)或高度海产食物。在一些实施方案中, 所述饮食类型通过由个体消耗的相对量的谷物、蔬菜、水果、豆类、乳制品、肉类、海产食物、草本、甜味剂和饮料来确定。然后选择营养程序以平衡一些包括脂质及其它营养物的植物化学品, 其通过递送包含一种或多种天然油、黄油、人造黄油、坚果、种子、草本、维生素和矿物的一种或多种营养制剂。例如, 可针对饮食类型或群组来包装和标记所述营养制剂, 以方便所述个体。在一些实施方案中, 所述营养制剂的包装可包括组分或模块, 其各自包括所有或部分的饮食群组的营养需求。在一些实施方案中, 进一步根据个体的年龄、性别、更年期体温、医学状态或脂质耐受来定制所述营养制剂。根据一些人口统计学因素来平衡饮食计划描述于WO2009/131939, 将其引入到本申请中作为参考。

[0043] 例如, 饮食计划和营养套盒可如下制备。

[0044] 饮食组分(诸如本申请描述的那些)如下分组: 豆类、谷物、蔬菜、水果、肉类、海产食物、草药、调味品、坚果、种子、油或黄油。

[0045] 选择具有显著水平的敏感营养物的列表(参见例如表1)中的食物, 诸如多酚、植物固醇、脂溶性维生素/物质A、D、E、K、脂质、叶酸盐和硒。这些应被控制。本申请描述了具有显著水平的这些微量营养物的食物来源且其为本领域已知的。当可去除一层或部分的敏感食物(例如麸皮、稻壳、胚芽或皮肤)以去除显著水平的微量营养物时, 则去除所述部分且将食

物根据其基本类别(例如豆类或谷物)重新分组。在一些实施方案中,如本申请之后所述的加工方法用于得到优化的营养物含量或活性。

[0046] 根据类似的项目而组合在一起,如本申请所述且如在例如表5-8中任一项所显示来产生谷物组合。在一些实施方案中,具有有力特性的谷物例如大麦、斯佩耳特小麦、昆诺阿藜、小米、斯佩耳特小麦、燕麦和黑麦得到控制。例如,整体来说,在一些制剂中,这些组分可补足小于70%、小于50%、小于40%、小于30%或小于20%的碳水化合物的热量。针对豆类、蔬菜和水果重复这些步骤。大豆、粉红色的小扁豆、黑豆和木豆的量也得到控制,这是因为这些物品在黄酮类中是重要的。在各种实施方案中,这些物品补足小于70%、小于50%、小于40%、小于30%或小于20%的蛋白质卡路里。

[0047] 对于肉类和海产食物,其包括小于70%、小于50%、小于40%、小于30%或小于20%的蛋白质卡路里。

[0048] 需要平衡营养计划的剩余的营养物通过包括以下物质的一个、两个、三个或多个制剂来提供:草本、香料、坚果、种子、油类、黄油和甜味剂,其在本申请中详细描述。因此,在一些实施方案中的全部营养计划满足表5-8中任一项的描述。例如,制备以下物质以达到植物化学品(多酚、甾醇、香豆素类、异黄酮(黄豆昔元、染料木黄酮、黄豆黄素)、黄酮类、麸皮、胚乳等)的有益健康的剂量;对于该微量营养物制剂而言,谷物、豆类、蔬菜、水果、草本、种子或它们的组合;整体来说,简装或加工的形式。

[0049] 该制剂组可由群组诸如高度肉类食品、素食和高度海产食物进行微调。对于每个群组,重要的是鉴定哪些植物化学品、矿物和/或营养物可能是过度消耗或消耗不足的。例如,对于肉类群组:可能的是植物固醇、多酚和异黄酮的消耗是不充足的且由此应该相应地补充。如果大多数蛋白质需求由肉类满足,则草本、坚果和种子可代替加入的脂肪。如果存在对于额外的蛋白质的空间,则可使用豆类(黑豆、芸豆、豌豆、大豆、木豆、黑豆、鹰嘴豆)。对于高度海产食物饮食,可能的是需要避免坚果、种子和一些全谷物。对于素食,所述营养计划必须谨防过量的植物化学品特别是植物固醇、多酚、异黄酮且弥补蛋白质潜力的缺乏。对于每种植物化学成分、矿物或营养物的实际水平在每个群组中消耗过多或过少,可使用计算机来计算。

[0050] 在将个体分为基于肉类、植物或海产食物的群组过程中,可考虑以下因素。在一些实施方案中,群组特异性地由下述因素的量或存在来限定。

[0051] 在一些实施方案中,针对必需脂肪酸及它们的代谢物、长链多不饱和脂肪酸(LCPUFA)、类花生酸、单不饱和脂肪酸和饱和脂肪酸,通过递送脂质、植物化学品、营养物、矿物及其它组分来平衡关于个体的营养制剂。

[0052] 在一些实施方案中,个体的饮食群组至少部分由必需脂肪酸的消耗和需求来限定且在一些实施方案中,其可通过将群组限定为基于植物、肉类或海产食物类来实施。例如,必需脂肪酸(EFA)及它们的代谢物、长链多不饱和脂肪酸(LCPUFA)和各种类花生酸在人类健康中起到重要作用。单不饱和脂肪酸也对健康具有显著作用。然而,后者可抑制EFA和LCPUFA的活性和生物利用度。由于性激素和不同的基因表达,不同性别具有不同的代谢脂质的能力。激素状态的变化也可改变脂质随年龄的需求。另外,在常量营养物中,脂质是最易于氧化应激的,实施氧化应激是衰老的最可能的原因之一。不同抗氧化剂的协同和管理使用具有人类健康益处。脂肪酸消耗的突发性和宽的波动可以改变剂量依赖性的免疫

反应、神经细胞和肌肉细胞的兴奋性和神经传递及雄激素的产生。因此脂肪酸消耗的突然和巨大的改变可能会导致免疫力下降和生理障碍。

[0053] 在一些实施方案中,所述饮食群组至少部分由 $\omega$ -6、 $\omega$ -3和 $\omega$ -9脂肪酸的个体消耗和需求来限定,包括以下的一种或多种: $\omega$ -6: $\omega$ -3比、 $\omega$ -9: $\omega$ -6比、单不饱和脂肪酸与多不饱和脂肪酸的比及单不饱和脂肪酸与饱和脂肪酸的比。

[0054] 在这些及其它实施方案中,所述个体的饮食群组至少部分由抗氧化剂、植物化学品、维生素和矿物包括本申请描述的具体抗氧化剂、植物化学品、维生素和矿物的个体消耗来限定。在这些实施方案的一些中,所述群组进一步由个体的性别、年龄、大小和更年期体温来限定,其将影响个体对于所述营养物的需求。众多因素可影响代谢作用,包括抗氧化剂、植物化学品、维生素、矿物、激素和微生物及个体的性别、遗传学和年龄及更年期体温。

[0055] 根据以下观察来开发营养程序:植物化学品、抗氧化剂、维生素和矿物、微生物显著改变脂质需求和代谢作用的敏感性。因此,在一些实施方案中,所述饮食群组可由对于 $\omega$ -6、 $\omega$ -3和 $\omega$ -9脂肪酸的需求来限定,包括一种或多种 $\omega$ -6: $\omega$ -3比、 $\omega$ -9: $\omega$ -6比、单不饱和脂肪酸与多不饱和脂肪酸的比及单不饱和脂肪酸与饱和脂肪酸的比;且该需求用于补充或撤销来自使用定制的营养组合物的个体饮食的一种或多种植物化学品、抗氧化剂、维生素、矿物和微生物。

[0056] 尽管众多因素可影响脂肪酸代谢作用,诸如其它脂肪酸、抗氧化剂、植物化学品、维生素、矿物、激素和微生物的存在及个体消耗者的性别、遗传学和年龄和更年期体温,但是本发明提供用于确定个体对于脂肪酸的需求的简单而精确的方法,及方便且有效的营养补充程序。尽管在一些实施方案中,个体的需求通过鉴定基本饮食群组(例如肉类、植物或海产食物,及任选一种或多种性别、大小、年龄和更年期体温)来确定,但是可任选地在限定饮食群组中考虑额外的影响因素且这些影响因素如下所述。

#### [0057] 去饱和酶调节剂

[0058] 在一些实施方案中,个体的饮食群组至少部分由个体的去饱和酶调节剂的消耗和需求来限定。在这些实施方案中,向所述个体提供营养补充和/或程序以平衡所述需求。去饱和酶调节剂包括必需脂肪酸、维生素A、姜黄素、芝麻素和植物固醇。

[0059] 去饱和酶D6D和D5D包括在有效LCPUFA的产生中。若干营养、激素和遗传因素可影响去饱和酶的活性。在对EFA水平的增加或降低的应答中,所述去饱和酶可快速地改变活性水平。因此, $\omega$ -6脂肪酸由不足状态的庞大而突然的增加可导致LCPUFA、其代谢物和炎症的突然激增。在一些病理学状态下的有限的去饱和酶活性可能是由于其它内在或外在因素而不是酶缺陷导致,或由所述因素加剧。

[0060] 男性和女性具有不同的由作为激素的ALA合成长链 $\omega$ -3脂肪酸的能力,这起到一定作用。雌二醇可增加由LA和ALA产生LCPUFA,而睾酮可降低由LA和ALA产生LCPUFA。 $\omega$ -3途径相比于 $\omega$ -6途径更多地应答激素处理。在女性中,由ALA向DHA的转化可高达9%,而对于男性,该转化可为0.5-4%,这导致在血浆中脂质的更高的DHA浓度,而对于他们的蛋白质、碳水化合物、全脂、醇、个别脂肪酸和所选营养物的消耗无显著差别。已经发现生长激素增加动物模型中的D6D活性及LCPUFA。维生素A已经显示为下调D5D的表达。另外,一些植物化学品特别是姜黄素和芝麻素也已经显示为影响D5D功能。 $\omega$ -6脂肪酸的D5-去饱和作用得到下调,而 $\omega$ -3脂肪酸的D5-去饱和作用得到上调。在Fujiyama-Fujiwara Y, et al. Effects of

sesamin and curcumin on delta5-desaturation and chain elongation of polyunsaturated fatty acid metabolism in primary cultured rat hepatocytes. J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo). Aug 1992; 38(4): 353-363. 1995; 41(2), 217-225 中, 植物固醇已经显示为增加D6D、D5D和SCD的活性。

[0061] 去饱和酶活性的最有效调节因素为细胞内LCPUFA的可用性。在正常生理条件下,通过调节去饱和酶转录而将细胞内LCPUFA保持在窄范围内。

[0062] 植物化学品

[0063] 在一些实施方案中,个体的饮食群组至少部分由个体对于植物化学品的消耗和需求来限定。在这些实施方案中,向所述个体提供营养补充和/或程序以平衡所述需求。在一些实施方案中,植物化学品为表1所列的一种或多种。在一些实施方案中,所述群组由表1所列的所述植物化学品来源的消耗的大约水平来限定。

[0064] 优化饮食程序的关键成分包括提供植物化学品在营养计划中的适当类型和量。植物化学品(在植物中含有的植物抗毒素、植物物质、天然分子)具有强大的性能,但有益健康的作用可在包括在饮食中的量的窄范围内得到,尤其是因为它们有累积效应。

[0065] 一般而言,植物化学品:(a)具有抗氧化性能、改变脂质及其它分子的氧化;(b)可大量转变为促氧化剂,或由于一些相互作用而转变为促氧化剂;(c)调节基因表达;刺激针对保护细胞、解毒和抗氧化物酶的适当蛋白质/基因的合成;(d)保持基因组的完整性;(e)调节细胞信号通路和细胞膜、细胞质和核酶促反应;(f)抑制细胞增殖和活动过度,促进遗传不稳定细胞的细胞凋亡;(g)在细胞膜中累积,引起细胞形状及影响膜蛋白和离子通道的双层材料性质(双层厚度、流动性和弹性)调节的改变;(h)抑制炎症,例如NFkB的转录,其调节宽范围的炎症中涉及的细胞因子基因(例如莱菔硫烷、姜黄素、花姜酮);或激活PPAR- $\gamma$ ,其可调节抗炎基因且抑制NFkB(例如姜黄素、辣椒素、人参皂苷、橙皮苷和白藜芦醇);(i)可过度抑制氧化和/或一些炎性分子或途径;然后可上调补偿机制;(j)可抑制线粒体功能;(k)可导致酸中毒,特别是当消耗 $\omega$ -3和未平衡的或不适当的脂质(夹氧杂蒽酮已经显示为引起酸中毒,非常可能出现引起酸中毒的其它植物化学品)时;(l)可改变脂质及其代谢物的代谢作用和活性;(m)可增加对于 $\omega$ -6和一些其它脂肪酸的需求;且(n)可降低对于 $\omega$ -3(例如一些多酚增强长链 $\omega$ -3由其前体的合成,但可阻碍长链 $\omega$ -6的形成)的需求或耐受。

[0066] 表1:常用/已知的植物化学品及植物材料及其示例性来源的列表

[0067]

**单酚:**

芹菜脑(香菜)  
鼠尾草(迷迭香)  
香芹酚(牛至，百里香)  
莳萝脑(莳萝)  
Rosemarinol(迷迭香)

**多酚:(黄酮类、酚酸、木脂素、芪类)****黄酮类**

黄酮醇: 槲皮素(洋葱、茶、酒、苹果、小红莓、荞麦、豆类)、姜酚(姜)、山柰酚(草莓、醋栗、越橘、豌豆、brassicates、韭菜)、杨梅素(葡萄、核桃)、芦丁(柑橘类水果、荞麦、香菜、番茄、杏、大黄、茶)。异鼠李素、原花青素花青素、原飞燕草素和原花葵素、苹果、松树皮、肉桂、黑果腺肋花楸果、可可豆、葡萄籽、葡萄皮、红葡萄酒黄酮: 白杨黄素、芹菜配基(洋甘菊、芹菜、香菜)、四羟黄酮、五羟黄酮、Disometin等香菜、辣椒辣椒。

黄烷酮类化合物: 柚皮素(柑橘)、橙皮苷(柑橘)、二氢槲皮素等。橙汁、葡萄、柠檬皮和果汁等，圣草酚。

黄烷3醇: 儿茶素(白茶、绿茶、红茶、葡萄、葡萄酒、苹果汁、可可豆、扁豆、黑眼豌豆)、水飞蓟素、水飞蓟宾、花旗松、(+)-儿茶素、(+)-没食子儿茶素、(-)-表儿茶素、(-)-表没食子儿茶素、(-)-没食子儿茶素没食子酸酯(ECGC)-绿茶；

(-)-表儿茶素3-没食子酸酯(ECG)、茶黄素-红茶；茶黄素-3-没食子酸酯-红茶；茶黄素-3'-没食子酸酯-红茶；茶黄素-3,3'-二没食子酸酯-红茶；茶红素等可可、巧克力、可可饮料、豆类、樱桃、葡萄、红葡萄酒、苹果酒、黑莓等。异黄酮: 黄豆昔元(芒柄花黄素)-大豆、苜蓿芽、红三叶草、鹰嘴豆、花生、豆类。染料木黄酮(鹰嘴豆芽素A)-大豆、苜蓿芽、红三叶草、鹰嘴豆、花生、豆类。黄豆黄素-大豆。

**查耳酮:**

[0068]

**花青素和花色素：**花葵素-越橘、树莓、草莓。芍药素-越橘，蓝莓、樱桃、蔓越莓、桃。矢车菊素-红苹果和梨、越橘、黑莓、蓝莓、樱桃、蔓越莓、桃子、李子、山楂、杨莓、可可。翠雀素-越橘、蓝莓、茄子。二甲花翠素-越橘、蓝莓。矮牵牛素。

**二氢黄酮醇**

**Chalconoids**

**香豆素类(植物雌激素)**拟雌内酯-红三叶草、苜蓿豆芽、大豆、豌豆、抱子甘蓝。

**根皮素。**

**酚酸**

鞣花酸-核桃、草莓、红莓、黑莓、番石榴、葡萄。

没食子酸-茶、芒果、草莓、大黄、大豆。

水杨酸-薄荷、甘草、花生、小麦。

鞣酸-荨麻、茶、浆果。

香兰素-香草豆、丁香。

辣椒素-辣椒。

姜黄素素-姜黄素、芥菜。(氧化为香草醛)

**木脂素(植物雌激素)-种子**(胡麻、芝麻、南瓜、向日葵、罂粟)、全谷物(黑麦、燕麦、大麦)、麦麸(小麦、燕麦、黑麦)、水果(尤其是浆果)和蔬菜。

水飞蓟素-朝鲜蓟、奶蓟。

罗汉松脂素-亚麻籽、芝麻、黑麦麸皮和豆粕、燕麦麸、罂粟种子、草莓、黑醋栗、绿花椰菜。

闭联异松树脂醇-亚麻籽、葵花子、芝麻、南瓜、草莓、蓝莓、小红莓、南瓜、黑加仑子、胡萝卜。

松脂醇和落叶松脂素-芝麻、甘蓝菜。

肠内酯、肠二醇

**芪类**

白藜芦醇-葡萄皮和种子、葡萄酒、坚果、花生、浆果。

紫檀-葡萄、蓝莓。

白皮杉醇-葡萄。

**安石榴苷-石榴**

**羟基肉桂酸**

咖啡酸-牛蒡、山楂、朝鲜蓟、梨、罗勒、百里香、牛至、苹果、迷迭香、咖啡。

绿原酸-紫锥花、草莓、菠萝、咖啡、向日葵、蓝莓。

肉桂酸-肉桂、芦荟。

阿魏酸-燕麦、大米、朝鲜蓟、桔子、菠萝、苹果、花生。

香豆素-柑橘类水果、玉米。

**酪醇酯**

酪醇-橄榄油

羟基酪醇-橄榄油

橄榄油刺激醛-橄榄油

橄榄苦苷-橄榄油

**萜类(类异戊二烯)**

**类胡萝卜素(四萜)**

胡萝卜素-橙色颜料

$\alpha$ -胡萝卜素-维生素A、胡萝卜、南瓜、玉米、蜜桔、橙子。  
 $\beta$ -胡萝卜素-维生素A、深色绿叶和红色、橙色和黄色的水果和蔬菜。  
 $\gamma$ -胡萝卜素  
 $\delta$ -胡萝卜素  
 番茄红素-越南GAC、西红柿、柚子、西瓜、番石榴、杏、胡萝卜、秋橄榄。  
 链孢红素  
 六氢番茄红素-杨桃、红薯、橙子。  
 八氢番茄红素-红薯、橙子。  
 叶黄素-黄色颜料。  
 角黄素-辣椒。  
 隐黄质-芒果、柑、橙、木瓜、桃子、鳄梨、豌豆、柚子、猕猴桃。  
 玉米黄质-枸杞、菠菜、羽衣甘蓝、萝卜青菜、玉米、鸡蛋、红辣椒、南瓜、橙子。  
 虾青素-microalge、酵母、磷虾、虾、鲑鱼、龙虾和一些螃蟹。叶黄素-菠菜、  
 萝卜青菜、生菜、鸡蛋、红辣椒、南瓜、芒果、木瓜、橙子、猕猴桃、桃子、  
 南瓜、豆类、brassicates、梅干、红薯、蜜瓜、大黄、李子、鳄梨、梨。  
 王红黄质-蔷薇果。

**单萜类**

柠檬烯-柑橘、樱桃、薄荷、莳萝、大蒜、芹菜、玉米、迷迭香、生姜、紫苏的油。  
 紫苏醇-柑橘油、香菜、薄荷。

皂昔-大豆、豆、其它豆类、玉米、苜蓿。

**脂质**

植物固醇-杏仁、腰果、花生、芝麻子、葵花子、全麦、玉米、大豆、多种植物油。

油菜甾醇-荞麦。

$\beta$ -谷甾醇-鳄梨、米糠、小麦胚芽、玉米油、茴香、花生、黄豆、山楂、紫苏、荞麦。

$\gamma$ -谷甾醇

豆甾醇-荞麦。

生育酚(维生素E)

$\omega$ -3,6,9脂肪酸-深色绿叶蔬菜、谷类、豆类、坚果。

$\gamma$ -亚麻酸-月见草、琉璃苣、黑醋栗。

**三萜**

齐墩果酸-美洲商陆、牧豆树蜂蜜、大蒜、爪哇苹果、丁香及其它许多种蒲桃。

熊果酸-苹果、罗勒、越桔、越橘、接骨木花、薄荷、薰衣草、牛至、百里香、山楂、梅干。

白桦脂酸-Ber树、白桦树、热带食虫植物穗叶藤属和Ancistrocladus heyneanus、柿黑皮(柿子家族的一员)、Tetracera boiviniana、海南蒲桃(台湾赤楠)及其它许多蒲桃。

黄莲木酸-盐肤木(漆树)、槲寄生

**甜菜红碱** **$\beta$ -花青苷**

甜菜昔-甜菜、牛皮菜

异甜菜昔-甜菜、牛皮菜

原甜菜苷-甜菜、牛皮菜
新甜菜苷-甜菜、牛皮菜
<b>甜菜黄素(非糖苷类)</b>
梨果仙人掌黄素-甜菜、西西里岛的仙人球
仙人掌黄素-甜菜
<b>有机硫化物</b>
<b>二硫醇硫酮(异硫氰酸盐(酯))</b>
萝卜硫素-Brassicinates.
<b>硫代磷酸盐(葱化合物)</b>
烯丙基甲基三硫化物-大蒜、洋葱、韭菜、细香葱、青葱。
二烯丙基硫化物-大蒜、洋葱、韭菜、细香葱、青葱。
<b>吲哚、硫代葡萄糖酸盐/硫化合物</b>
吲哚-3-甲醇-白菜、甘蓝、抱子甘蓝、大头菜、芥菜、西兰花。
菜菔硫烷-西兰花
3,3'-二吲哚基甲烷或DIM-西兰花家族
黑芥子甙-西兰花家族
大蒜素-大蒜
大蒜素-大蒜
异硫氰酸丙烯酯-辣根、芥末、山葵
胡椒碱-黑胡椒
Syn-硫代丙醛S-氧化物-切洋葱。
<b>蛋白抑制剂</b>
蛋白酶抑制剂-大豆、种子、豆类、土豆、鸡蛋、谷类食品。
<b>其它有机酸</b>
草酸-桔子、菠菜、大黄、茶叶和咖啡、香蕉、生姜、杏仁、红薯、甜椒。
植酸(肌醇六磷酸)-谷物、坚果、芝麻、大豆、小麦、南瓜、豆类、杏仁。
酒石酸-杏、苹果、葵花子、油梨、葡萄。
漆树酸-腰果、芒果。

[0071] 对于天然食物中的植物化学品及它们的已知或假定的活性的详细描述,参见杜克大学植物化学和人类植物学数据库(可在ars-grin.gov/duke/网络上得到)。

[0072] 脂质和代谢物

[0073] 在一些实施方案中,个体的饮食群组至少部分由所述个体对于 $\omega$ -3、 $\omega$ -6、 $\omega$ -9脂肪酸及任选脂溶性维生素包括维生素A、D、E和K的消耗和需求来限定。在这些实施方案中,向所述个体提供营养补充和/或程序以平衡所述需求。本申请公开了肉类、植物和海产食物高度饮食的饮食群组的优选水平(参见表6至8)。

[0074] 脂质包括植物化学品组,其包括 $\omega$ -3、-6、-9脂肪酸、其它脂肪酸、蜡、甾醇、脂溶性的维生素A、D、E和K。植物固醇为脂质的亚组,类似于胆固醇的多于200种甾类化合物存在于植物中。

[0075] 一大部分人类对于脂质敏感是由于必需脂肪酸(EFA)及它们的代谢物的作用。类花生酸、EFA代谢物包括在各种生理和病理过程中,其包括血管收缩、扩张、血压调节、血小板聚集和炎症调节。一般而言,AA来源的类花生酸产生剧烈反应,而EPA来源的类花生酸产生微弱反应。另外,AA、EPA和DHA为具有抗炎性质的脂氧素、消散素和神经保护素的前体。尽管LCPUFA经类花生酸调节众多生物学功能,但是脂肪酸作为在胞饮作用、离子通道调制和

基因调控中的细胞膜组分是高度活化的。

[0076] 重要的是在人类营养中平衡 $\omega$ -6和 $\omega$ -3脂肪酸以得到细胞膜的优化功能及由 $\omega$ -6和 $\omega$ -3脂肪酸产生的类花生酸之间的平衡。目前的消耗方式,即在西方饮食中的 $\omega$ -6与 $\omega$ -3比为15:1-17:1,已经引用作为与现代慢性疾病显著相关的饮食组分中的一种。参见Simopoulos AP.Evolutionary aspects of diet, the  $\omega$ -6/ $\omega$ -3ratio and genetic variation:nutritional implications for chronic diseases.Biomed Pharmacother.Nov2006;60(9):502-507。

[0077] 除了脂肪酸比的作用之外,包括高比例的棕榈酸(16:0)、棕榈油酸(16:1)和DGLA及低比例的LA和PUFA的血浆和/或血清脂质与II型糖尿病、心肌梗塞、中风、左心室肥大和代谢综合征相关。高D6D和SCD(硬脂酰辅酶A脱氢酶)活性及低D5D活性已经独立地与心血管疾病的风险标记物相关,所述标记物包括胰岛素抵抗和低度炎症,及心血管死亡率和总死亡率。可变的内源性去饱和酶水平可能导致死亡风险。D6D和D5D的缺陷可为动脉粥样硬化及通常相关的疾病诸如肥胖症、糖尿病和高血压的发生和进展中的一个因素。

[0078] 海产食物来源的 $\omega$ -3脂肪酸包括但不限于鲑鱼、鲱鱼、鲭鱼、凤尾鱼和沙丁鱼。植物来源的 $\omega$ -3脂肪酸包括但不限于奇异子、猕猴桃、紫苏、亚麻籽、越橘、山茶、马齿苋、黑树莓、灰胡桃、大麻籽、核桃、山核桃和榛子。

#### [0079] 非必需脂肪酸

[0080] 在一些实施方案中,个体的饮食群组至少部分由个体对于非必需脂肪酸的消耗和需求来限定。在这些实施方案中,向所述个体提供营养补充和/或程序以平衡所述需求。本申请公开了肉类、植物和海产食物高度饮食的饮食群组的优选水平(参见表6至8)。

[0081] 非必需脂肪酸可内源性合成,然而认为它们中的一些是有条件性本质的且它们可影响EFA代谢作用。例如,OA可具有除了改变在所选器官中的细胞内脂肪酸组合物之外的调节功能。脂肪酸有助于许多细胞功能包括稳态,其协调在脂质合成、转运、储存、降解和消除中涉及的蛋白表达以保持正常生理学状态。在进食之后,十二指肠中的脂质经对中枢神经系统的反馈机制来调节能量和葡萄糖稳态,该中枢神经系统最终调节食物摄取。该敏感的神经回路可变为对高脂或脂肪不平衡的应答缺陷的。一些脂肪酸、棕榈酸、月桂酸和硬脂酸在刺激线粒体解偶联蛋白UCP2和UCP3的表达中具有作用,其降低氧化应激且与长寿相关。

[0082] 除了 $\omega$ -6和 $\omega$ -3脂肪酸之外,大多数其它脂肪酸也在代谢途径中竞争,以使饮食脂肪在组织组合物中反射。饮食脂肪酸(低脂与高脂饮食)的总量也可影响脂肪酸代谢作用和组织组合物。例如,已经观察到来自低脂饮食的血浆脂肪酸中的增加的 $\omega$ -3脂肪酸水平,其也可能是由于ALA的优选用途。其它研究已经显示了饮食脂肪量超出影响血压的脂肪类型,其为血管疾病的危险因素。因此, $\omega$ -6和 $\omega$ -3比和量应该与影响因素一同考虑。

#### [0083] 微生物、益生素、益生菌、合生元

[0084] 在一些实施方案中,个体的饮食群组至少部分由个体对于微生物即益生素、益生菌和合生元的消耗和需求来限定。在这些实施方案中,向所述个体提供营养补充和/或程序以平衡所述需求。

[0085] 所述营养程序可包括一种或多种益生素和/或纤维(可溶的和/或不可溶的)。所述营养程序可包括一种或多种益生菌。一般而言,认为这些微生物抑制或影响致病菌在肠道内的生长和/或代谢作用。益生菌也可激活宿主的免疫功能。

[0086] 所述营养程序或制剂可包括一种或多种合生元、鱼油和/或植物营养物。本申请使用的合生元为同时含有益生素和益生菌的补充物，所述益生素和益生菌一起发挥作用以改善肠道内的微生物群。

[0087] 肠道内微生物群影响个体由饮食得到能量的能力。该微生物群也影响在炎症、肥胖症和II型糖尿病中涉及的脂肪生成和血浆脂多糖水平。高脂饮食产生不利的肠道内微生物群。相反地，肠道内微生物影响宿主组织的脂肪组合物。短双歧杆菌与亚油酸的口服给药增加了共轭的亚油酸及 $\omega$ -3脂肪酸EPA和DHA的组织组合物。

#### [0088] 氧化和抗氧化剂

[0089] 在一些实施方案中，个体的饮食群组至少部分由所述个体对于抗氧化剂的消耗和需求来限定。在这些实施方案中，向所述个体提供营养补充和/或程序以平衡所述需求。本申请公开了肉类、植物和海产食物高度饮食的饮食群组的优选水平(参见表6至8)。在一些实施方案中，所述群组由饮食、一种或多种维生素C、维生素E和/或硒、铁、铜和/或锌所限定且所述制剂涉及为补充或取消所述饮食、一种或多种维生素C、维生素E和/或硒、铁、铜和/或锌。

[0090] 关于脂质代谢作用，脂肪酸可在摄取后经历下述中的任一种：(1)主要地线粒体和过氧化物酶体 $\beta$ -氧化以产生能量，(2)自由基介导的氧化(链反应，其中一个自由基可氧化许多脂质分子)，(3)自由基独立的、非酶促反应，或(4)酶致氧化以产生生物活性脂质产品诸如长链脂肪酸和类花生酸。特定产品由每种类型的氧化来形成且需要特定抗氧化剂以抑制每种类型的反应。所述营养程序可包括抗氧化剂。抗氧化剂为能够减缓或防止其它分子氧化的分子。抗氧化剂的非限制性实例包括预防性酶诸如超氧化物歧化酶(SOD)、过氧化氢酶和谷胱甘肽过氧化物酶(GSHpx)、维生素A、类胡萝卜素、维生素C、维生素E、硒、黄酮类、Lactowolfberry、西方雪果、多酚、番茄红素、叶黄素、木脂素、辅酶Q10(CoQ10)、谷胱甘肽或它们的组合。

[0091] 维生素E和C发挥协同作用以保护脂质；维生素C修复 $\alpha$ -生育三烯酚基(维生素E基)，以使其能够恢复其抗氧化功能。维生素E的抗氧化作用可通过抑制辅助因子来逆转环氧合酶-2(COX-2)活性的年龄相关的增加及PGE2合成的相关的增加；该作用也增加T细胞介导的免疫功能。已经发现维生素E的 $\gamma$ -生育酚( $\gamma$ T)形式相比于 $\alpha$ -生育酚( $\alpha$ T)为PGE2、LTB4和肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF $\alpha$ )（一种炎性细胞因子）的更有效的抑制剂。维生素E需求部分依赖于PUFA消耗，这是因为PUFA可减少维生素E的肠吸收而增加PUFA保护所需的量。

[0092] 硒是硒依赖性谷胱甘肽过氧化物酶(Se-GSHpx)的重要组成且其与作为抗氧化剂的维生素E发挥协同作用以保护细胞内脂肪酸和酶以用于类花生酸产生。金属离子锌、镉、银、铁和汞为Se-GSHpx抑制剂。GSHpx(硒依赖性和非硒独立的)。铜和锌均在SOD介导的COX保护及PG和TX合成中起作用。铜状态还与肝脏和肺部中的Se-GSHpx状态相关。

[0093] 多种抗氧化剂、植物化学品、维生素和矿物抑制PUFA氧化(尽管一些矿物诸如铁和铜为亲氧化剂)和PG合成，由此增加对于LA或脂肪酸的 $\omega$ -6家族的需求且减少对于 $\omega$ -3脂肪酸的需求或耐受。降低的氧化更多地影响 $\omega$ -6家族(相比于 $\omega$ -3家族)，这是由于 $\omega$ -3家族的优选的代谢作用。

[0094] 抗氧化剂具有有效性能且因此具有窄的有益健康的作用窗。低水平的氧化产物(例如脂质过氧化(LPO)产物，自由基)为细胞功能所必需的。分子氧化通过不同途径来进

行。特异产品由各种类型的氧化来形成且需要特异抗氧化剂以抑制各种类型的反应。参见 Buettner G., Arch Biochem Biophys. 1993;300:535-543, 将其内容引入到本申请中作为参考。Droge W. Free radicals in the physiological control of cell function. Physiol Rev. Jan 2002;82(1):47-95。

[0095] 健康人类受试者血浆中的LPO产物低于 $1\mu\text{M}$ 且LPO产物与各自的母体脂质的摩尔比低于 $1/1000$ , 也就是低于 $0.1\%$ 。LPO产物的亚致死浓度诱导了细胞适应性反应且通过抗氧化剂化合物和酶的上调作用而增强了对于随后的氧化应激的耐受。LPO产物的所述相反的双重功能暗示了LPO和氧化应激一般而言可显示出体内的有害和有益作用。LPO及活性氧和氮类已经显示出起到作为基因表达调节剂和细胞信号传导信使的重要作用。为了显示出作为基因表达调节剂和细胞信号传导信使的生理学重要功能,LPO产物的形成必须严格控制和程序化。参见 Niki E. Lipid peroxidation: physiological levels and dual biological effects. Free Radic Biol Med. Sep 1 2009; 47(5):469-484。

[0096] 活性氧簇产生的过度和/或持续增加已经牵涉在许多疾病包括癌症、糖尿病、动脉粥样硬化、神经变性疾病、慢性炎症、类风湿关节炎、缺血/再灌注损伤、阻塞性睡眠呼吸暂停的发病机制中。然而,在儿童伴多动的注意缺陷障碍(ADHD)患者中对脂质和脂蛋白分布、脂肪酸组合物及氧化-抗氧化状态的研究过程中,观察到脂质过氧化降低。类似地,在儿童克罗恩病的患者中观察到脂质分布、脂蛋白浓度和组合物及氧化-抗氧化状态的紊乱。

#### [0097] 维生素和矿物

[0098] 在一些实施方案中,个体的饮食群组至少部分由所述个体对于维生素和矿物的消耗和需求来限定。在这些实施方案中,向所述个体提供营养补充和/或程序以平衡所述需求。本申请公开了肉类、植物和海产食物高度饮食的饮食群组的优选水平(参见表6至8)。在一些实施方案中,所述群组由饮食、一种或多种维生素A、维生素D、维生素E、维生素K、维生素B12、叶酸或叶酸盐、硒、铜、铁、钙、镁、磷、锰、钾、钠、氯和锌所限定且所述制剂设计为补充或取消所述饮食、一种或多种维生素A、维生素D、维生素E、维生素K、维生素B12、叶酸或叶酸盐、硒、铜、铁、钙、镁、磷、锰、钾、钠、氯和锌。

[0099] 一些维生素和矿物也可具有有利性能,即窄的有益健康的作用窗,这是因为它们的促氧化/抗氧化潜力及它们调节抗氧化酶的表达的能力(相对于其它因子而言)。它们中的一些为:维生素A、维生素E(生育酚)、维生素B9(叶酸,特别是天然形式的食物叶酸盐)、维生素D、维生素E、硒、铜、锌。类似于植物化学品,一些矿物可作为抗氧化剂和亲氧化剂,这取决于其它营养物的水平和补充。

#### [0100] 饮食纤维

[0101] 在一些实施方案中,个体的饮食群组至少部分由所述个体对于饮食纤维的消耗和需求来限定。在这些实施方案中,向所述个体提供营养补充和/或程序以平衡所述需求。本申请公开了肉类、植物和海产食物高度饮食的饮食群组的优选水平(参见表6至8)。在一些实施方案中,所述群组由饮食、一种或多种纤维素、淀粉、葡聚糖、谷物麸皮和水胶体所限定且所述制剂设计为补充或取消所述饮食、一种或多种纤维素、淀粉、葡聚糖、谷物麸皮和水胶体。

[0102] 本申请使用的“饮食纤维”是指食物中所含的难消化的且不可代谢的有机物质。低热量填充剂诸如纤维素、淀粉、葡聚糖、谷物麸和水胶体(例如黄原胶、瓜尔胶、藻酸盐)通常

为难消化的聚合物,其可在食物中使用。这些试剂通常称为“纤维”或“粗粮”,通过消化系统后保持大部分完整且已经显示为具有众多实际和潜在的健康益处。

[0103] 饮食纤维主要可分为可溶性或不溶性纤维(取决于水溶性)。两种类型的纤维存在于几乎所有植物食物中,其各自具有可变程度(取决于植物)。水溶性饮食纤维或“可溶性纤维”是指水溶性或水可溶胀性饮食纤维。水溶性饮食纤维不可例如,寡糖、欧车前、 $\beta$ -葡聚糖、燕麦麸、燕麦、果胶、角叉菜胶、瓜尔胶、刺槐豆胶、阿拉伯胶和黄原胶等及它们的组合。饮食纤维通常包括非淀粉多糖例如纤维素及其它植物成分包括糊精、菊粉、木质素、蜡类、甲壳质、果胶、 $\beta$ -葡聚糖和低聚糖。

[0104] 饮食纤维通过改变胃肠道内含物的性质及改变其它营养物和化学品如何吸收来影响营养。将所述难消化的纤维物质添加至食物中刺激了肠蠕动,导致伴随的食物材料的消化增加。由于其对于消化的作用,饮食纤维的消耗增加已经与胃肠疾病包括肠癌的发生率降低相关联。益生素可溶性纤维产品如含有菊糖或寡糖的产品可有助于缓解炎性肠病如克罗恩病、溃疡性结肠炎和艰难梭菌,这部分是由于产生的具有随后对肠的抗炎作用的短链脂肪酸。通过食物如浆果及其它新鲜水果、蔬菜、全谷物、种子和坚果而持续摄取发酵纤维目前已知为能够降低若干疾病-肥胖症、糖尿病、高血胆固醇、心血管疾病、肠癌和众多胃肠道病症包括肠易激综合症、腹泻和便秘的风险。

#### [0105] 性别

[0106] 在一些实施方案中,个体的饮食群组至少部分由个体的性别来限定。在这些实施方案中,向所述个体提供针对性别定制的营养补充和/或程序。

[0107] 尽管性激素可改变饮食脂肪的代谢作用,但是饮食脂肪也可改变性激素的合成和相关的受体组织化。增量的饮食脂肪增加了雄激素的产生,这取决于给药的脂肪酸。相比于MUFA或SFA给药,较多的PUFA给药导致类固醇生成酶的较低活性及雄激素的较低水平。相比于 $\omega$ -6脂肪酸, $\omega$ -3脂肪酸特别是DHA引起了较少的雄激素产生;且相比于MUFA或SFA, $\omega$ -6脂肪酸引起了较少的雄激素产生。将饮食脂肪喂养至动物所经历的时期也改变了雄激素水平;最初的急剧增加与3周后的饮食水平相关,随后在6周后显著降低,这证明了适应机制。应答可为稳态调节,这可能是由于LCPUFA与性激素相似的作用和益处。尽管所述关系尚未完全理解,但是已经引入了雌激素的类似物。雌激素和PUFA均增强了氧化亚氮合成,抑制了致炎细胞因子的产生,显示出抗氧化剂样和抗动脉粥样硬化剂的性质且具有神经保护作用。脂肪酸与雄激素的关系对于男性也是具有显著性。高水平的雄激素可与致癌作用相关,而低水平可对于精液质量是有害的。男性和女性也在以下方面具有差别:存储、活动化和脂肪酸氧化及与脂肪酸代谢有关的基因表达。

#### [0108] 遗传学

[0109] 在一些实施方案中,个体的饮食群组至少部分由个体的遗传多态性和/或对于甲基供体化合物的消耗和需求来限定。在这些实施方案中,向所述个体提供按照个体的遗传学或对于甲基供体营养物的需求定制的制剂。在一些实施方案中,所述群组由一种或多种叶酸盐、维生素B-12、维生素B-6、胆碱、蛋氨酸、染料木黄酮、拟雌内酯和多酚所限定且所述制剂设计为补充有所述一种或多种叶酸盐、维生素B-12、维生素B-6、胆碱、蛋氨酸、染料木黄酮、拟雌内酯和多酚。考虑到已知存在的遗传多态性,所述个体的饮食可补充有或限于一些植物化学品包括一种或多种姜黄素、辣椒素、人参皂苷、橙皮苷和白藜芦醇。

[0110] 遗传密码,即人类DNA中的核苷酸序列,可影响健康状态。但还存在影响基因表达的另外的指令组且该指令组可通过饮食而改变。表观遗传学,即对于不依赖DNA序列变化而发生的基因功能的遗传变化的研究,表示对于饮食学实践具有重要暗示的生物医学科学的新前沿。例如,调节基因表达的一种途径是通过DNA甲基化-甲基存在于或不存在于人类基因的一些区域的程度。取决于环境,低甲基化或高甲基化可为有益的或有害的,这取决于哪些基因在哪个时间点且在哪些组织中被打开或关闭。DNA甲基化可被叶酸盐、维生素B-12和B-6、胆碱和蛋氨酸的摄取所影响,这是因为这些营养物在经一个碳的代谢作用而产生甲基中涉及。其它饮食因素诸如染料木黄酮、拟雌内酯和多酚也影响DNA甲基化。参见Stover PJ, Caudill MA. Genetic and epigenetic contributions to human nutrition and health: managing genome-diet interactions. J Am Diet Assoc. 2008;108:1480-1487. Barnes S. Nutritional genomics, polyphenols, diets, and their impact on dietetics. J Am Diet Assoc. 2008;108:1888-1895。

[0111] 遗传变异也可以影响代谢作用且因此需要脂质。载脂蛋白E和过氧化物酶体增殖物激活受体- $\gamma$  (PPAR  $\gamma$ )基因的多态性可能会影响对饮食脂肪的应答。然而,饮食脂肪可改变许多基因。PUFA抑制脂肪生成基因、糖酵解基因和choelsterolgenic基因,但增加针对在 $\beta$ -氧化途径中所需的酶的基因表达。参见Simopoulos AP. The role of fatty acids in gene expression: health implications. Ann Nutr Metab. 1996;40:303-311. Sampath H, Ntambi JM. Polyunsaturated fatty acid regulation of genes of lipid metabolism. Annu Rev Nutr. 2005;25:317-340。PUFA通过与核受体肝细胞核因子(HNF-4)、肝X受体(LXR)及PPAR $\alpha$ 、 $\beta$ 、 $\delta$ 和 $\gamma$ 相互作用且通过调节转录因子固醇调节元件结合蛋白(SREBP)1&2来调节基因表达。由PUFA所抑制的SREBP为胆固醇、脂肪酸和甘油三酯的关键调节剂。LA和AA为有效PPAR配体,其产生在脂质氧化中涉及的基因表达的快速增加。

[0112] 植物化学品也可影响一定范围的基因表达。若干植物化学品可结合与细胞表面和作为配体的核受体。姜黄素、辣椒素、人参皂苷、橙皮苷和白藜芦醇为已知的PPAR  $\gamma$  配体,认为其减弱细胞因子的产生和炎症。植物固醇也可以改变肠及肝脏基因表达的。由于营养物可改变基因表达,所以更有效的是设计针对优化基因表达的营养(变量较少、更大的控制权且更容易实施),而不是针对由不健康营养所引起的疾病状态的营养。

[0113] 衰老

[0114] 在一些实施方案中,个体的饮食群组至少部分由个体的年龄来限定。在这些实施方案中,向所述个体提供按照个体的年龄定制的制剂。在一些实施方案中,所述群组由一种或多种抗氧化剂、脂肪酸和植物固醇所限定且所述制剂设计为补充有所述一种或多种抗氧化剂、脂肪酸和植物固醇。

[0115] 衰老导致性激素下降、氧化应激增加及稳态调节和免疫力下降。氧化应激是目前最广为接受的衰老理论中的一种,其中衰老是终身且渐进性破坏来自氧化产物的分子及相应的生理功能恶化的结果。参见Hulbert AJ, Pamplona R, Buffenstein R, Buttemer WA. Life and death: metabolic rate, membrane composition, and life span of animals. Physiol Rev. Oct 2007;87(4):1175-1213。由于脂肪酸为对于氧化最易受损的分子,所以最不易于产生脂质氧化损伤的具有脂肪酸组合物的膜与长寿相关。脂肪酸对于过氧化的易感性显著不同。具有特别长的寿命(相对于它们的体重而言)的鸟类倾向于在膜中

的较低的 $\omega$ -6PUFA不饱和指数,而不是较高的 $\omega$ -3PUFA不饱和指数。

[0116] PUFA和不饱和指数已经显示为随年龄的增长而在大多数组织(除了衰退时的脑)中增加;但膜的流动性随年龄的增长而均匀下降,这是因为过氧化和可能改变的脂肪酸链组成。不饱和脂肪酸被认为有助于流动性。相比于低不饱和指数,氧化的脂质和LPO为膜刚性的更重要的起因。抗氧化剂不能增加物种的最高寿命,但是它们已经显示为在所选群体中增加平均寿命。

[0117] 脑PUFA特别是DHA随年龄的增长而下降已经显示为与增加的脂质过氧化相关。已经发现认知功能的下降及大脑皮质和海马的神经元凋亡与年龄或氧过多相关且由维生素E预防。由于衰老的大脑已经显示为具有较少的DHA,所以已经认为鱼油增加组织DHA水平,这是因为它们绕过D6D和D5D且直接提供EPA和DHA形式的长链 $\omega$ -3脂肪酸。然而,饮食鱼油在强力抑制D6D的DHA和EPA中富含,这牵涉其它LCPUFA水平。参见Cho HP, Nakamura M, Clarke SD. Cloning, expression, and fatty acid regulation of the human delta-5desaturase. J Biol Chem. Dec 24 1999; 274(52):37335-37339。

[0118] 如在先前所述,LCPUFA在除了脑之外的组织中随年龄的增长而增加,其可为对于激素降低的补偿,这是因为其作用的类似性。采用大鼠的研究已经证实了随年龄增长而较低的去饱和酶活性,其可用GLA逆转。然而,GLA对于DHA恢复(相比于AA恢复)显著地更加有效。因此,随年龄增长的降低的AA水平可能会受到关注,特别是在女性和素食女性中。该解决方案可能在于脂肪酸和抗氧化剂与植物固醇的优化的混合,其增加了去饱和酶活性且具有抗氧化剂性质和激素样作用,以使可实现更大的膜流动性和较低的不饱和指数。

#### [0119] 温度

[0120] 在一些实施方案中,个体的饮食群组至少部分由个体的更年期体温来限定。在这些实施方案中,向所述个体提供按照个体的更年期体温定制的制剂。在一些实施方案中,所述群组由优化的饮食脂质和植物化学品所限定且所述制剂设计为补充有所述优化的饮食脂质和植物化学品。

[0121] 一般而言,脂肪酸的较大的不饱和指数出现在较低温度的组织中,以保持粘度均匀性(homeoviscosity)及优化的膜和细胞功能。增多的不饱和保持在低温的功能且减少的不饱和保持在高温的功能,但过度低的PUFA水平也降低耐热性。尽管膜脂质组合物具有对于更年期体温变化的主要顺应性应答,但是其它应答可包括膜蛋白质的可变表达、双层稳定与失稳脂质的可变组合物及缩醛磷脂与二酰基磷脂的可变比例。植物化学品也可改变膜性质包括流动性。因此,当身体适应温度变化时,益处可通过根据温度定制饮食脂质和植物化学品来得到,以使有助于自身调节的原材料以优化量存在。

#### [0122] 炎症途径-与营养物的关系

[0123] 在一些实施方案中,个体的饮食群组至少部分由个体的炎症状态来限定。在这些实施方案中,向所述个体提供按照个体的炎症状态定制的制剂。在一些实施方案中,所述群组由饮食植物化学品、抗氧化剂、维生素和矿物诸如一种或多种黄酮类、莱菔硫烷、姜黄素和红球姜、辣椒辣素、人参皂苷、橙皮苷和白藜芦醇、 $\omega$ -3、 $\omega$ -6(包括 $\omega$ -6: $\omega$ -3比)所限定且所述制剂设计为补充或取消所述饮食植物化学品、抗氧化剂、维生素和矿物诸如一种或多种黄酮类、莱菔硫烷、姜黄素和红球姜、辣椒辣素、人参皂苷、橙皮苷和白藜芦醇、 $\omega$ -3、 $\omega$ -6(包括 $\omega$ -6: $\omega$ -3比)。在一些实施方案中,所述植物化学品包括一种或多种原花青素、

表没食子儿茶素没食子酸酯、表儿茶素3-没食子酸酯、白藜芦醇、芹菜素、四羟黄酮、槲皮素、花青素和氢化肉桂酸、姜黄素、橙皮苷、地奥司明、阿曼托黄素、白果黄素、藤黄双黄酮、银杏黄酮和yuccaols A、B、C、D和E。在一些实施方案中，所述植物化学品如在表1和3中所限定。所述饮食群组可由表1和3中披露的来源的消耗水平来限定且所述营养程序可通过补充或取消这些来源来定制。一些植物化学品、抗氧化剂、维生素和矿物相互作用可导致有害的健康作用。植物化学品和抗氧化剂可抑制众多炎症途径。过度的抑制可能是有问题的，这是因为一些炎症可能是必要的且可开始进行补偿机制。已经发现植物化学品特别是黄酮类具有以下活性：抗菌、抗病毒、抗致溃疡、细胞毒性、抗肿瘤、致突变、抗氧化、抗肝毒素、抗高血压、降血脂、抗衰老、抗血小板和抗炎活性。它们也具有生化效应，其抑制众多酶诸如醛糖还原酶、黄嘌呤氧化酶、磷酸二酯酶、 $\text{Ca}^{+2}$ -ATP酶、脂氧合酶、环氧合酶等。另外，它们也具有对不同激素如雌激素、雄激素和甲状腺激素的调节作用。

[0124] 过量的植物化学品、不适当或失衡的脂质和/或它们的受损代谢作用和/或它们的相互作用可使在炎症中涉及的细胞因子失调：TGF-β1、TNF-α、IL-1β、IL4、IL5、IL6、IL8、IL10、IL13和γ-IFN。可涉及的具体疾病为免疫系统病症，例如系统性红斑狼疮(SLE)、过敏、哮喘、克罗恩病和类风湿关节炎，但特别的是多发性硬化，及神经变性疾病诸如中风后遗症、头部外伤、出血、阿尔茨海默病和帕金森病、败血症、冠状动脉心脏病(CHD)和婴儿异常。

[0125] LCPUFA在炎症和免疫中发挥重要作用。在低水平时，AA增强一些免疫功能或不起作用，但在高水平时，其具有抑制作用。认为长链ω-3的摄取对于宽范围的免疫功能是抑制的：自身抗体的产生、T淋巴细胞增殖、自身反应性淋巴细胞及细胞因子和白三烯的凋亡。认为长链ω-3的许多作用是由于对转录因子NFkB的抑制，其调节宽范围的炎症中涉及的细胞因子基因。参见Calder PC. Polyunsaturated fatty acids and inflammatory processes: New twists in an old tale. Biochimie. Jun 2009; 91(6):791-795。长链ω-3也激活转录因子PPAR γ，其可调节抗炎基因并抑制NFkB。因此，在短期内ω-3可改善与轻度炎症相关的疾病症状；但从长远来看，它们可能会危及宿主免疫。另外，所述作用可能被还抑制NFkB(例如莱菔硫烷、姜黄素和红球姜)或激活PPAR γ(例如姜黄素、辣椒素、人参皂苷、橙皮苷、白藜芦醇)的一些植物化学品加剧。植物化学品和/或脂肪酸摄取的突发和大幅波动可改变免疫应答和生理学静息。取消植物化学品或ω-3或任何免疫抑制/炎症抑制营养物可释放过度的炎症。

[0126] 取决于脂肪酸和植物化学组织存储，由宿主供应的习惯性高长链ω-3脂肪酸或免疫抑制或抗炎植物化学品的突然取消，或ω-6脂肪酸或其它脂肪酸的突然增加可导致无限制的细胞因子应答，其严重后果包括全身炎症反应(毛细血管渗漏、发热、心动过速、呼吸急促)、多器官功能障碍(胃肠道、肺、肝、肾、心脏)和关节组织损伤。除了细胞因子作用的突然增加之外，其它因素诸如神经和肌肉细胞的兴奋性的突然改变可为另外的并发因素。在所述情况下，宿主可变得对于感染、心肌梗死、中风和银屑病诱发更加脆弱，这取决于剩余的身体化学及感染性病原体的存在。在不太严重的表现中，由于脂肪酸的适度波动且在其它有益健康的条件下，宿主可出现睡眠障碍、头痛、肌肉痉挛、困惑、忧郁和愤怒，其由神经递质的变化、肌肉和神经细胞的兴奋性及波动的类花生酸和雄激素导致。作为营养策略，所有饮食炎症调节的累积作用应该低于阈值，其中免疫系统的自身调节在实质上为迟钝的或炎

症是失调的。

[0127] 不同的黄酮类显示出抗炎的作用机制。例如(来自Rathee et al.Mechanism of Action of Flavonoids as Anti-inflammatory agents:A review.Inflammation& Allergy–Drug Targets,2009,8,229–235.)

[0128] 原花青素-抑制IL-1的转录和分泌。

[0129] 表没食子儿茶素没食子酸酯-抑制iNOS的表达-降低NF- $\kappa$ B和AP-1的活性。

[0130] 表儿茶素3-没食子酸酯-减弱外周血CD8+T细胞的黏附和迁移。

[0131] 白藜芦醇-抑制Caspase-3的激活和PARP由IL-1 $\alpha$ 诱导的裂解。抑制iNOS mRNA和蛋白质的表达,通过抑制NF- $\kappa$ B的激活。抑制NO产生。上调MAP激酶磷酸酶-5。

[0132] 芹菜配基-阻断细胞间黏附分子-1(ICAM-1)、VCAM-1和E-选择蛋白的表达。抑制前列腺素合成和IL-6、8产生。

[0133] 四羟黄酮-抑制THP-1黏附和VCAM-1表达的上调。抑制NF- $\kappa$ B的活性。

[0134] 槲皮素-抑制NO产生和iNOS蛋白表达。抑制环氧合酶和脂氧合酶活性。

[0135] 花青素&羟基肉桂酸-集中于内皮细胞。降低IL-8、MCP-1和ICAM-1的上调。

[0136] 姜黄素-降低MPO和TNF- $\alpha$ 对慢性结肠炎的活性。降低亚硝酸盐的水平和p38MAPK的活化。下调COX-2和iNOS表达。

[0137] 橙皮苷、地奥司明-抑制前列腺素形成。

[0138] 阿曼托黄素、白果黄素、藤黄双黄酮、银杏黄素-抑制磷脂酶C1和A2。

[0139] Yuccaols A、B、C、D和E-抑制核转录因子NF- $\kappa$ B。

[0140] 营养物的活性可通过与一种或多种细胞衍生的介质(列于表2中,来自Rathee et al.)的相互作用来介导。

[0141] 表2:细胞衍生的介质

[0142]

名称	类型	来源	描述
溶酶体颗粒	酶	粒细胞	含有作为炎症介质的多种酶。
组胺	作用于血管的胺	肥大细胞、嗜碱粒细胞、血小板	储存在成型颗粒中，组胺对众多刺激应答而释放。
IFN $\gamma$	细胞因子	T-细胞、NK 细胞	抗病毒、免疫调节和抗肿瘤性质。该干扰素最初称为巨噬细胞-活化因子且在保持慢性炎症中是特别重要的。
IL-8	趋化因子	巨噬细胞	中性白细胞的活化和化学吸引，具有对于单核细胞和嗜酸性细胞的微弱作用。
白细胞三烯 B4	类花生酸	粒细胞	介导白细胞粘附和活化。在中性白细胞中，其也为有效的化学引诱物且诱导活性氧类的形成和溶酶体酶由这些细胞的释放。
氧化亚氮	可溶气体	巨噬细胞、内皮细胞、一些神经元	有效的血管舒张剂，舒张平滑肌、降低血小板凝聚，有助于白细胞募集，具有高浓度的直接抗菌活性。
前列腺素	类花生酸	肥大细胞	一类脂质，其引起血管舒张、发热和疼痛。
TNF $\alpha$ & IL-1	细胞因子	巨噬细胞	影响多种细胞以诱导炎性反应：发热、产生细胞因子、内皮基因调节、趋化性、白细胞粘附、成纤维细胞活化。

[0143] 若干营养物已知为具有心血管疾病(CVD)相关的活性,如在表3(来自M.Massaro et al., Nutraceuticals and Prevention of Atherosclerosis; Cardio vascular Therapeutics; 28(2010),表2)中显示。

[0144] 表3:已知的CV疾病相关的不同营养物的作用

[0145]

生物活性化合	实例	来源	推定作用

[0146]

物			
黄酮醇	槲皮素、山奈酚、儿茶素	洋葱、苹果、茶，浆果、橄榄、绿花椰菜、莴苣、红葡萄酒、可可/巧克力	↓TC, ↓LDL-C 氧化 ↑HDL-C, AOx, ↓血小板聚, ↓类花生酸合成, ↓动脉粥样化-ELAMs, ↓血管发生, ↓MMPs
黄酮醇	表儿茶素、表没食子儿茶素、表儿茶素-3-没食子酸酯、表没食子儿茶素-3-没食子酸酯	绿茶/红茶、可可/巧克力	AOx, ↓细胞凋亡, ↓LDL-C 氧化, ↓血小板聚, ↓动脉粥样化-ELAMs, ↓血管发生, ↓MMPs
木脂素	肠内酯、肠二醇	亚麻子油、苜蓿、三叶草	↓LDL-C, AOx, 雌激素/抗雌激素; ↓体内动脉粥样硬化, 但许多显示不利的 CVD 作用(具有部分脱脂的亚麻子的促氧化剂活性)
异黄酮	染料木黄酮、黄豆昔元	大豆、豆类	↓TC 和 LDL-C, ↓LDL-C 氧化, ↓TG, ↑HDL-C, ↓血栓形成, AOx, 雌激素/抗雌激素, ↓动脉粥样化-ELAMs, ↓血管发生, ↓体内动脉粥样硬化, ↓MMPs
二苯乙烯类	白藜芦醇	葡萄、红葡萄酒、花生	↓LDL-C 氧化, ↓血小板聚集/血栓形成, ↓类花生酸合成, AOx, ↓动脉粥样化-ELAMs, ↓血管发生, 但促进局部缺血心脏的血管发生, ↓体内动脉粥样硬化, ↓MMPs
类胡萝卜素	番茄红素	番茄、番茄产品	↓LDL-C 和 LDL-C 氧化, AOx, ↓动脉粥样化-ELAMs, ↓MMPs, 但未显示在 ATS 动物模型中的作用且使用良好限定的受试者群体的饮食干涉研究并未提供番茄红素在 CVD 预防中的清楚的证据。
类胡萝卜素	α-胡萝卜素、β-胡萝卜素、γ-胡萝卜素、δ-胡萝卜素	胡萝卜、南瓜、玉米、橘子、橙子和黄色水果和蔬菜	不相容数据。β-胡萝卜素具有显示的不良 CVD 作用, 这是因为其促氧化剂活性。
有机硫化合物	蒜素、二烯丙基硫化物、二烯丙基二硫化物、烯	大蒜、洋葱、韭葱	↓TC 和 LDL-C, ↓TG, ↓胆固醇和 FA 合成, ↓BP, ↓血栓形

[0147]

	丙硫醇		成, AOx, ↓动脉粥样化 -ELAMs, ↓血管发生, ↓体内动脉粥样硬化, ↓MMPs
可溶性饮食纤维	葡聚糖, 果胶	洋车前草、燕麦、大麦、酵母、水果、蔬菜、欧车前子、加强的谷类食物和谷物	↓TC, ↓TG, ↓LDL-C
异硫氰酸盐(酯)	苯乙基(PEITC)、芥基(BITC)、菜菔硫烷	十字花科植物(例如水田芥、绿花椰菜)	无相关作用。
单萜类	d-柠檬烯、紫苏酸	柑橘属水果、樱桃、薄荷、草本的精油	↓TC 和 LDL-C, ↓HMGCoAR, ↓血管发生
植物甾醇	二氢谷甾醇、豆甾醇、油菜甾醇	浮油、大豆油、米糠油	↓TC 和 LDL-C, AOx, ↓胆固醇吸收; 不良作用: ↓类胡萝卜素吸收
酚酸	千酪醇、羟基酪醇、橄榄苦苷、咖啡酸、香豆素	特级初榨橄榄油	↓LDL-C 氧化, ↓血小板聚/血栓形成, ↓类花生酸合成, AOx, ↓动脉粥样化-ELAMs, ↓体内动脉粥样硬化, ↓MMPs
ω-3 PUFA	DHA、EPA、αLA	鱼和鱼油、绿叶	↓TC, 心律失常抑制, ↓BP ↓血小板聚, ↓类花生酸合成, ↓动脉粥样化-ELAMs, ↓血管发生; ↓MMPs
益生素	菊糖类型果聚糖	水果和蔬菜、来自菊苣根的纯化提取物	↓TC 和 ↓TG
益生菌	嗜酸性乳酸菌、两歧双岐杆菌和保加利亚乳酸杆菌的所选菌株	发酵乳产品	↓TC, LDL-C 和 BP

AOx, 抗氧化活性; BP, 血压; CVD, 心血管疾病; HDL-C, 高密度脂蛋白胆固醇; LDL-C, 低密度脂蛋白胆固醇; TC, 总胆固醇; TG, 甘油三酯; MMPs, 金属蛋白酶; ELAMs, 内皮细胞的白细胞粘附分子。

[0148] 完整/天然食物的健康作用

[0149] 完整食物具有与可由该部分的总和预测的不同的健康作用。一种形式与另一种形式的营养物具有不同性质,例如分别具有共轭形式与游离形式。这是由于代谢作用的改变、其它营养物的存在和/或组合物和/或吸收;营养物和上下文之间的关联的性质是关键的。主要作为苷类存在于食物中的黄酮类(儿茶素除外)被认为是很难吸收的,但槲皮苷以可估计的量在小肠中吸收。例如,当在摄取新鲜洋葱时,黄酮类槲皮素作为苷元(相比于作为槲皮苷)时具有更好的生物利用度,而当在摄取干洋葱皮时,槲皮苷具有更好的可利用度。营养物包括植物化学品的有益或有害作用可通过累积和协同作用来解释,这是因为蔬菜和水

果含有多种不同植物化学品，认为其彼此影响和加强。协同作用增加生物利用度。例如槲皮素为白藜芦醇在肝和小肠中的硫酸化的抑制剂且增加白藜芦醇的生物利用度。胡椒碱对姜黄素的协同作用通过其对姜黄素共轭物的抑制作用来驱动。另外，植物化学品的吸收可通过与脂质结合或通过增加疏水药物的水溶性的纳米颗粒来增强。

[0150] 新饮食程序的开发

[0151] 本发明涉及开发营养组合物和/或制剂，其平衡植物化学品、抗氧化剂、维生素、矿物、酸-碱、脂质、蛋白质、碳水化合物、益生菌、益生素、微生物、纤维等。在开发以具有示例性健康益处水平提供营养物的营养计划中考虑到营养物在每种食物中的水平和类型。在一些方面，定制营养计划以符合消耗者的主要饮食优选。

[0152] 针对有效性，设计所述营养计划以使饮食中至少25%、50%、60%、70%、80%或100%的卡路里由在一段较长时间内的计划中指定的食物来提供。

[0153] 在一个方面，提供包装和套盒以支持营养计划的特定方面。在一些实施方案中，所述包装和套盒包括组成式或组合式系统，其包括蔬菜、水果、谷物、谷类食物、豆类、肉类、海产食物、坚果、种子、草本、脂质、奶类、酸奶等及它们的组合。在一些实施方案中，所述包装和套盒包括未准备的或准备烹调的食物，诸如水果、蔬菜、豆类、干谷物、肉类、海产食物、草本、脂肪、坚果和种子、奶类、酸奶等。在一些实施方案中，所述包装和套盒包括加工的或烹调的食物诸如营养棒；面包类食品诸如面包、甜点、糕饼、巧克力糖、布丁或蛋糕；沙拉、饮料、酸奶、牛奶、小菜、小吃、膳食；凝胶、浓汤、调味料、调味品、涂抹料、黄油、液滴等；密封的单剂量包装或可再密封的包装，其含有液体、半液体、半固体或固体。在一些实施方案中，它们可为未密封的且可口服，或作为烹调成分的部分添加至先前烹调的或未烹调的食物制剂（含有或不含有添加的脂肪）中。例如，它们可制备为油共混物，或特殊烹调油诸如煎炸油、锅煎炸油、分型油等。例如该组合物或制剂的组分可作为膳食的各种组成以一部分或多个部分来递送或递送以补足膳食。

[0154] 在一些实施方案中，所述套盒和包装包括适于由婴儿消耗的食物且包括但不限于基于大豆的配方、牛奶配方、标准牛奶配方、下一代牛奶配方、婴儿牛奶配方、低变应原牛奶配方、制备的婴儿食物、干燥的婴儿食物及其它婴儿食物。

[0155] 在一些实施方案中，本申请公开的组合物/制剂可以任何可口服形式给予个体。在一些实施方案中，它们可为肠内或肠胃外配方的一部分，或它们的组合。在一些实施方案中，它们可经液体、乳膏或贴剂来局部给药。所述制剂可以一、二、三、四或多个相互补充的每日剂量来包装。在一些实施方案中，它们可包含在任何一种或多种（但不限于）的单一剂量或持续且控制释放的胶囊、软胶囊、硬胶囊、片剂、粉剂、锭剂或丸剂中，其在一些情况下使用载体诸如淀粉、糖、稀释剂、制粒剂、润滑剂、粘合剂、崩解剂、颗粒剂等来制备。在一些实施方案中，所述组合物可使用含有所述组合物的凝胶管、小瓶、瓶、小袋或箔或塑料和/或卡板箱等或它们的组合来递送。在一些实施方案中，一天一次、一周一次、一周两次、两周一次、两月一次或每月一次的饮食计划可配制为包括本申请描述的各种制剂且每日给予可变的组合物。

[0156] 在一些实施方案中，每个包装含有适于平衡和优化饮食的特定营养内含物。例如，谷物或谷类包装可在特定范围内含有多酚、抗氧化剂、 $\omega$ 脂肪酸和/或饱和脂肪酸，其中每种范围适于特定的饮食群组。同样地，水果、豆类或蔬菜包装或饮料包装可类似地分类。在

一些实施方案中,每种包装包括对于特定的关键营养物的范围的鉴定。在一些实施方案中,每种包装或模块通过其适合的特定饮食群组来鉴定。在一些方面,每种模块可有效地适于营养计划,当每种组成或模块独立地提供小于(或大于)100、200、300、400或500卡路里和/或小于(或大于)10%、20%、25%、30%或40%的个体每日热量需求。

[0157] 在一些方面,本申请描述的制剂具有高的抗氧化和植物化学内含物及性质,其使额外的 $\omega$ -3成为不必要的,或增强生物利用度和/或长链 $\omega$ -3的内源性合成。在特定实施方案中,包括在组合物中的坚果、豆类、谷物、甜味剂(诸如蜂蜜)和草本/香料(诸如姜黄素)可使额外的 $\omega$ -3成为不必要的。

[0158] 在一个方面,饮食计划中推荐的或在特定组成或模块中含有的食物根据在制备所述食物中使用的加工或制造方法来选择,以使实现优化的营养物,和/或实现营养物的预期活化或失活。所述加工包括以下步骤:制备所述食物,诸如脱壳、除去层或部分、脱皮、干燥/提供新鲜或冷冻,及烹调方法诸如浸泡、发芽、研磨、烘焙、烘烤、烧烤、加热、嫩煎、发酵等。选择加工方法(除去层、烹调、研磨、烘焙、浸泡、干燥/新鲜)以得到来自不同来源(其中营养物彼此补充)的制剂。植物的不同部分可含有不同强度的植物化学品和抗氧化剂。例如,种子(有花植物或其部分的胚珠)、叶、茎、花或水果;及皮与肉。种子包括食用内核、胚乳、胚芽和麸或皮。除去层、烹调、研磨、烘焙、浸泡、干燥/新鲜或冷冻可改变营养物的强度。

[0159] 在一个方面,本发明涉及开发定制饮食程序和优化其中饮食营养物水平。不同的程序根据一般饮食优选来开发。一般而言,个体消耗者具有对于他们乐于消耗的主要食物的特定优选,例如高或低植物食物及高或低红肉类食物及高或低海产食物。参见Henson S, Blandon J,Cranfield J,Herath D.Understanding the propensity of consumers to comply with dietary guidelines directed at heart health.Appetite.2010;54:52-61。富含豆类、水果、蔬菜、全谷物、草本、坚果和种子的饮食固有地含有高的抗氧化剂和植物化学品。谷物、蔬菜、水果、豆类、草本、坚果和种子为植物化学品和抗氧化剂的最富含来源。(Halvorsen et al.J Nutr.2002;132:461-471)。参见Mazur W.Phytoestrogen content in foods.Baillieres Clin Endocrinol Metab.1998;12:729-742。根据消耗的主要食物的平均量将消耗者分为不同饮食群组。通常消耗的食物并不是很多。存在有限数目的谷物、蔬菜、水果、草本、肉类、海产食物、饮料和甜味剂。通常消耗的食物也是如此,这是因为它们的营养价值、超过百年的安全证明,并易于种植。

[0160] 在一些方面,饮食群组是基于基本饮食习惯及饮食中的植物食物、肉类和/或海产食物的量。这些优选确定了食物消耗的量。例如素食者倾向于进食许多且一些种类的植物化学品和抗氧化剂。他们可依赖于豆类以满足他们对于蛋白质的需求,这固有地增加了黄酮类及一些种类的蛋白质的消耗,这影响了他们对于其他营养物的需求。类似地,海产食物固有地包括显著量的 $\omega$ -3和硒。类似地,高度肉类食品消耗者固有地且持续地消耗一些种类的蛋白质且缺乏一些植物化学品和抗氧化剂。基本饮食习惯可帮助建立由最通常消耗的主要食物所消耗的平均营养物。饮食计划可针对且围绕所述群组来开发。一旦建立了由所述群组消耗或应该由所述群组消耗的食物的量,则补充脂质、植物化学品、抗氧化剂、维生素、矿物和微生物的程序/制剂根据实现最佳结果来确定。所述程序可降低关键营养物的过度消耗或消耗不足的可能性。一旦营养物需求得到满足,则可实现平衡的饱腹感。参见Morton GJ,Cummings DE,Baskin DG,Barsh GS,Schwartz MW.Central nervous system

control of food intake and body weight. *Nature*. 2006; 443: 289–295.

[0161] 开发定制饮食营养程序的方法可包括以下步骤:(a)将饮食群组根据分类:在所述群组的优选饮食中的热量的主要来源,或每周一次饮食中的最常见食物组或饮食中营养物的类型,或所包括的敏感食物诸如海产食物;(b)计算在每个饮食群组中的主要营养物的典型范围;(c)制备满足所述群组的饮食优选且提供优化和平衡的营养物水平的一系列食物;及(d)产生针对历时至少1、3、5天或1、2、4、6、8或12周的时间的消耗的营养计划。该计划可针对整体饮食或其组成诸如脂质来开发。示意图提供于表4中。

[0162] 在一个实施方案中,所述定制饮食程序通过首先将受试者分为不同饮食群组来开发。然后确定营养物在所述受试者的饮食群组中的范围。最后,定制的推荐的饮食程序通过确定需要在饮食中补充或代替以补充该群组的常规饮食摄取且实现优化的营养水平的饮食营养物来开发。

[0163] 所述方法包括表4中披露的步骤。

[0164] 表4:开发定制饮食程序及优化饮食营养物的图示

[0165]

步骤 1. 开发饮食群组 <sup>a,b</sup>			
	高度植物化学品	高度肉类食品	高度海产食物
谷物			
糙米	--至-- 杯/g	--至-- 杯/g	--至-- 杯/g
全麦	--至-- 杯/g	--至-- 杯/g	--至-- 杯/g
其它	--至-- 杯/g	--至-- 杯/g	--至-- 杯/g
蔬菜	如上的开发范围		
水果	如上的开发范围		
豆类	如上的开发范围		
乳制品	如上的开发范围		
肉类	如上的开发范围		

[0166]

海产食物	如上的开发范围
草本	如上的开发范围
甜味剂	如上的开发范围
饮料	如上的开发范围
<b>步骤 2. 营养物的计算范围</b>	
脂质	
C4:0	--至-- mg --至-- mg --至-- mg
C22:6 ω-3	--至-- mg --至-- mg --至-- mg
其它	--至-- mg --至-- mg --至-- mg
碳水化合物	如上的计算范围
蛋白质	如上的计算范围
维生素	如上的计算范围
矿物	如上的计算范围
植物化学品	如上的计算范围
抗氧化剂	如上的计算范围
<b>步骤 3. 开发营养程序/制剂</b>	
开发程序/制剂以补充上述营养物，来自天然油、坚果、种子和草本；可使用额外的维生素和矿物。作为昼夜互补的个体剂量来递送；每日多样性可加强顺应性。	
周一	油共混物-A + 调味料-A + 涂抹料-A + 点心-A
周二	油共混物-B + 调味料-B + 涂抹料-B + 点心-B
其它天	油共混物-X + 调味料-X + 涂抹料-X + 点心-X
<sup>a</sup> 根据平均每日消耗。	
<sup>b</sup> 另外的定制可引入年龄、性别、更年期体温和医学状态/ 脂质耐受。	

[0167] 类似的群组可由年龄、性别、遗传分布、更年期体温和医学状态诸如脂质耐受所限定。在婴儿的情况下，制剂和饮食计划可根据母亲饮食、遗传分布和/或医学状态来限定。在一些实施方案中，反馈系统用于根据得到的结果来微调饮食程序。

[0168] 饮食群组可以基于在个体或群组的饮食中优选的主要食物。例如:(a)基于蔬菜的,包括每日2、3、4、6或更多份草本、豆类、水果和蔬菜;(b)基于海产食物的,包括每周1、2、3、4、6或更多份海产食物;(c)基于肉类的,包括每周3、4、6、8、10、12、14或更多份肉类(红色肉类)及每日小于2、3、4或6份草本、豆类、水果和/或蔬菜。

[0169] 饮食群组也可根据饮食中的叶酸盐、多酚、植物固醇、抗氧化剂、维生素A、E、Se来限定。例如,大于(或小于)5、10、15、20、45、70、95、115、140或165mg/天的一种或多种多酚;和/或大于(或小于)100、200、300、400、500、600、700、800、900或1000mcg/天的叶酸盐;和/或大于(或小于)150、200、250、300、350、450、550、650、750或850mg/天的一种或多种植物固醇;和/或大于(或小于)5、10、15、20、35、55、75、95、115或135mcg/天的Se可用于对饮食群组进行分类。

[0170] 在一个实施方案中,所述定制饮食程序作为针对以下个体的饮食计划存在:婴儿、儿童、少年、青少年、成人、成年人、老年人;0-1、1-3、2-5、4-8、7-12、13-15、14-20、18-30、25-45、40-50、45-60、60-70、70+岁的男性或女性。

[0171] 在一个实施方案中,所述定制饮食程序根据气候条件和环境温度范围来配制。温度范围可分为热的( $90^{\circ}$ - $135^{\circ}$ )、暖的( $70^{\circ}$ - $99^{\circ}$ )、凉的( $50^{\circ}$ - $75^{\circ}$ )、冷的( $33^{\circ}$ - $55^{\circ}$ )、冷冻的( $0^{\circ}$ - $37^{\circ}$ )、北极温度的( $-50^{\circ}$ - $5^{\circ}$ )或极地温度的( $-100^{\circ}$ - $-45^{\circ}$ )。

[0172] 在一个方面,所述定制饮食程序在包装、套盒或组合式食物组分上提供清单(manifest),其用于补充群组的饮食或代替受试者的热量摄取。根据计划的食物的每日消耗可变化,但是在1、2、4、6、8、12或更多周的时间内或作为生活方式变化,本发明定制的计划提供至少25、50、60、70、80、90或100%的个体的总热量摄取。

[0173] 尽管重要的是递送关于脂质、抗氧化剂、植物化学品、维生素、矿物、碳水化合物、微生物、纤维和蛋白质平衡的完全平衡饮食,但是一些本质上新鲜的产品的易腐性可产生问题。然而,一些先前配制的产品诸如脂质、坚果、种子、干草本或中药提取物、谷物和豆类具有更大的贮存期限,及对于定制是不太繁琐的。也可开发一些蔬菜、水果、肉类和海产食物包装,其需要类似的加工设备和存储,即产品/肉类/海鲜加工制冷设备。除了制造和产生益处和工业实用性之外,该方法还保持消耗者在选择主要饮食组分时的一定水平的灵活性和满意度。

[0174] 营养物选自食物诸如蔬菜、水果、谷物、豆类(包括小扁豆、豌豆、大豆)、草本、香料、茶、可可、咖啡、甜味剂、坚果、种子和油;谷物选自小麦大米、玉米、大麦、斯佩耳特小麦、燕麦、黑麦、荞麦、谷子和藜;蔬菜选自芦笋、甜椒、黄瓜、茄子、绿豆、绿豌豆、羽衣甘蓝、生菜、菠菜、夏季和冬季南瓜、番茄、胡萝卜、生菜、萝卜、苦瓜、秋葵、葫芦巴叶、西兰花、布鲁塞尔豆芽、卷心菜、甜菜、花椰菜、芥菜、芥蓝菜、萝卜青菜、萝卜、甜菜、土豆、菌类、山药和红薯;水果选自苹果、杏、橙、梨、李子、香蕉、哈密瓜、葡萄、葡萄柚、木瓜、芒果、菠萝、蓝莓、蔓越莓、无花果、猕猴桃、李子、覆盆子、石榴、草莓、西瓜;豆类选自黑豆、干豌豆、绿豆、鹰嘴豆、菜豆、扁豆、青豆、菜豆、斑豆、木豆和大豆;草本或香料选自阿魏胶、罗勒、bishop's草、黑胡椒、辣椒、辣椒、桂皮、丁香、胡荽、茴香、莳萝、生姜、芥末籽、牛至、薄荷、迷迭香、鼠尾草、百里香、姜黄素、茴香、大蒜、洋葱、韭菜、荷兰芹、芹菜、小豆蔻、藏红花、酸橙、柠檬、罗望子和薄荷;且甜味剂选自糖蜜、甘蔗汁、蜂蜜、枫糖浆、红枣、葡萄干、干果、无花果和糖。

[0175] 在一些实施方案中,将来自食物的营养物提取,并掺入至液体、干粉或局部乳膏或

贴剂形式的营养制剂中。因此,在一些实施方案中,提供微量营养物以补充剩余饮食的制剂可为口服或局部组合物。

[0176] 在一个方面,本发明提供包括种子、坚果和/或油的组合物。在一个实施方案中,所述组合物可包括一种或多种完整形式的食用油、烹饪坚果和/或种子或它们的油,诸如但不限于巴西莓油、苋菜油、苹果籽油、杏仁油、摩洛哥坚果油、洋蓟油、鳄梨油、巴巴苏油、山嵛油、黑醋栗种子油、琉璃苣籽油、婆罗洲牛油坚果油、葫芦油、水牛葫芦油、黄油(无水)、菜籽油(菜籽)油、cape chestnut油、长豆角油、苍耳子油、可可黄油、羽叶棕榈油、胡荽子油、玉米油、棉籽油、地卡油、月见草油、亚麻芥油(亚麻芥)、鱼油(鱼肝)、鱼油(鲱鱼)、鱼油(鲱鱼)、鱼油(鲑鱼)、鱼油(沙丁鱼)、葡萄籽油、家庭猪油、木棉籽油、拉曼油、马鲁拉油、池花种子油、芥子油、肉豆蔻黄油、秋葵籽油、棕榈油、番木瓜籽油、pequi油、紫苏油、剪枝仁油、藜油、黑芝麻油、米糠油、Royle油、印加花生油、红花油、乳木果油、大豆卵磷脂油、茶油、葡萄油、番茄种子油、肉豆蔻油、小麦胚芽油;橡子、杏仁、山毛榉坚果、巴西坚果、面包坚果、桐树、栗子、chilacayote nut、智利榛子坚果、椰子、腰果、药西瓜坚果、榛子、榛子、山核桃、可乐果、澳洲坚果、蜜果、甜瓜种子、坚果油、obongo nut、橄榄、花生、山核桃、菌毛坚果、松子、阿月浑子、大豆坚果、罂粟种子、南瓜种子、大麻种子、亚麻籽、芝麻、葵花子、核桃和西瓜种子。

[0177] 在一些实施方案中,一般制剂节制性地使用敏感性/营养物富含食物且考虑到不良相互作用:所有坚果和种子;油和黄油;蛋;一些水果:草莓、木瓜、杏、无花果、猕猴桃、菠萝;一些蔬菜:甜菜、山药、芥菜、鳄梨;一些豆类:大豆及其制品、粉红色的小扁豆;一些谷物:大麦、小米、荞麦、燕麦;真菌(各种蘑菇和酵母菌);微生物(各种益生菌、过度时它们可引起问题,例如消化问题且它们可调节许多食物的代谢作用);海产食物包括海洋蔬菜;一般的草本和香料:肉桂、丁香、鼠尾草、姜黄素;甜味剂:甘蔗汁、蜂蜜、枫糖浆;一般性食物叶酸盐、多酚、植物固醇、维生素A、E、Se和含有脂肪的食物。参见Ortolani C, Pastorello EA. Food allergies and food intolerances. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2006; 20:467-483. Lessof MH. Food intolerance and allergy-a review. Q J Med. 1983; 52:111-119。

[0178] 监控的典型的相互作用包括:海产食物与坚果和种子的相互作用;海产食物与植物化学品的相互作用;坚果和种子与浆果、酪梨、奇异果、木瓜的相互作用。

[0179] 在一个方面,来自所有食物的总每日营养物在本申请描述的比例和范围内且将本申请描述的组合物给予个体,所述个体落入所推荐的年龄和热量摄取范围内。在相关的实施方案中,提供1天、1周、2周或1个月或更长时间的饮食制剂或计划。

[0180] 在一些实施方案中,设计所述营养制剂和饮食计划以使它们提供大于(或小于)10%、15%、20%、25%、30%、35%、40%、45%、50%卡路里的蛋白质、大于(或小于)15%、20%、25%、30%、35%、40%、45%、50%卡路里的脂质和大于(或小于)35%、45%、55%、65%、75%、85%卡路里的碳水化合物。

[0181] 在另一方面,所述饮食包括蛋白质,该蛋白质来自一种或多种(但不限于)的豆类、蛋、乳酪、牛奶、酸奶、家禽、海产食物和肉类。

[0182] 在一些实施方案中,碳水化合物具有大于(或小于)40%、50%、70%的谷物摄取时的卡路里、大于(或小于)20%、30%、40%的蔬菜摄取时的卡路里和大于(或小于)20%、30%、40%的水果摄取时的卡路里。在相关方面,来自碳水化合物的卡路里还来自一种或多种香料、甜味

剂和饮料。在另一方面,来自谷物的碳水化合物由一种或多种小麦,大米,玉米,大麦,斯佩耳特小麦,燕麦,黑麦,荞麦,小米,藜及其它谷物提供。

[0183] 在一些实施方案中,多酚、叶酸盐、植物固醇、 $\alpha$ -胡萝卜素、 $\beta$ -胡萝卜素、 $\beta$ -隐黄素、甜菜碱、胆碱、番茄红素和叶黄素/玉米黄质包括在所述制剂中。例如,大于(或小于)5、10、15、20、45、70、95、115、140、165、200或300mg/天的一种或多种多酚;和/或大于(或小于)100、200、300、400、500、600、700、800、900或1000mcg/天的叶酸盐;和/或大于(或小于)150、200、250、300、350、450、550、650、750、850或1000mg/天的一种或多种植物固醇;和/或大于(或小于)100、300、500、1000、3000、5000、8000、10000、12000或14000mcg/天的一种或多种类胡萝卜素;和/或大于(或小于)25、50、100、200、400、500或600mg/天的甜菜碱和/或胆碱。在一些实施方案中,这些范围表示对于一些群组的限制。

[0184] 在一些实施方案中,抗氧化剂及维生素和矿物例如Se包括在所述制剂中。例如,可使用大于(或小于)25、50、100、200、400、500、600或1000mg/天的或1、2、4、6、8或10g/天的抗氧化剂;和/或大于(或小于)5、10、15、20、35、55、75、95、115或135mcg/天的Se。

[0185] 在一些实施方案中,一种或多种纤维包括在所述制剂中。例如,大于(或小于)1、5、10、20、30、40、50g/天。

[0186] 取决于所述群组的 $\omega$ -6与 $\omega$ -3脂肪酸的比的范围为1:1-50:1。在一些实施方案中,所述比为大于(或小于)1:1、5:1、6:1、7:1、8:1、10:1、15:1、20:1、25:1、30:1、40:1或50:1。

[0187] 取决于所述群组的 $\omega$ -9与 $\omega$ -6脂肪酸的比的范围为0.5:1-6:1。在各个实施方案中,所述比为大于(或小于)0.5:1、1:1、2:1、3:1、4:1、5:1或6:1。

[0188] 取决于所述群组的总脂肪酸与单不饱和脂肪酸的比的范围为1:1-15:1。在各个实施方案中,所述比为大于(或小于)1:1-2:1、2:1-4:1、4:1-6:1、6:1-8:1、8:1-10:1、10-1:12:1、12:1-15:1。

[0189] 取决于所述群组的单不饱和与多不饱和脂肪酸的比的范围为0.25:1-6:1。在各个实施方案中,所述比为大于(或小于)0.25:1、1:1、2:1、3:1、4:1、5:1或6:1。

[0190] 取决于所述群组的单不饱和与饱和脂肪酸的比的范围为0.25:1-7:1。在各个实施方案中,所述比为大于(或小于)0.25:1、1:1、1.5:1、2:1、3:1、5:1、6:1或7:1。

[0191] 取决于所述群组的总脂肪酸与多不饱和脂肪酸的比的范围为1:1-15:1。在各个实施方案中,所述比为大于(或小于)1:1、2:1、3:1、5:1、7:1、10:1、12:1或15:1。

[0192] 取决于所述群组的总脂肪酸与饱和脂肪酸的比的范围为1:1-15:1。在各个实施方案中,所述比为大于(或小于)1:1、2:1、3:1、5:1、7:1、10:1、12:1或15:1。

[0193] 在一些实施方案中,所述饮食制剂需要下述范围的 $\omega$ -9、 $\omega$ -6和 $\omega$ -3脂肪酸的特定百分比(总脂质的w/w、w/v或v/v)。取决于所述群组的 $\omega$ -9脂肪酸的范围为10-90%。在一些实施方案中, $\omega$ -9脂肪酸包括大于(或小于)10%、15%、20%、25%、30%、35%、40%、45%、50%、55%、60%、65%、70%、80%或90%的总脂质。

[0194] 取决于所述群组的 $\omega$ -6脂肪酸的范围为4-75%。在一些实施方案中, $\omega$ -6脂肪酸包括大于(或小于)5%、10%、15%、20%、25%、30%、35%、40%、45%、50%、55%、60%、65%或70%的总脂质。

[0195] 取决于所述群组的 $\omega$ -3脂肪酸的范围为0.1-30%。在一些实施方案中, $\omega$ -3脂肪酸

包括大于(或小于)0.25%、0.5%、1%、5%、10%、15%、20%、25%的总脂质。在一些实施方案中,约25wt%至约100wt%的 $\omega$ -3脂肪酸为长链co-3脂肪酸。在一些实施方案中,约50wt%至约100wt%的 $\omega$ -3脂肪酸为长链 $\omega$ -3脂肪酸。例如,约60%至约80%或约70%至约90%。

[0196] 取决于所述群组的维生素E- $\alpha/\gamma$ 的范围为0.001-0.5%。在一些实施方案中,维生素E- $\alpha/\gamma$ 包括大于(或小于)0.01%、0.05%、0.10%、0.15%、0.20%、0.25%或0.30%的总脂质。

[0197] 在一些实施方案中,根据营养程序的 $\omega$ -6脂肪酸的平均每日量的范围为1-40g。在一些实施方案中, $\omega$ -6脂肪酸的每日量为大于(或小于)1、2、5、10、15、20、25、30、35或40g。

[0198] 在一些实施方案中,根据营养程序的 $\omega$ -3脂肪酸的平均每日量的范围为0.1-15g。在一些实施方案中, $\omega$ -3脂肪酸的每日量为大于(或小于)0.1、0.2、0.5、1、2、5、7、10、12或15g。

[0199] 在一些实施方案中,针对海产食物群组选择食物的方法包括以下步骤:a)采用海产食物和肉类配制饮食蛋白质组成,b)计算所含的微量营养物、蛋白质和脂质的范围,c)选择豆类和谷物以得到额外的蛋白质和预期的碳水化合物,d)选择蔬菜和水果以满足微量营养物需求,e)选择益生菌和益生素,及f)选择油及其它食物以满足对于剩余脂质、蛋白质、植物化学、抗氧化剂及维生素和矿物的需求。在一些实施方案中,对于海产食物类群组,脱壳谷物可为优选的,例如精白米可代替糙米使用,可使用较少多样性的小麦且平均而言可使用来自斯佩耳特小麦、大麦、燕麦、黑麦、荞麦、小米和藜的少于10%的谷物卡路里。类似地,可限制芥菜、山药、真菌、冬瓜和浆果的使用,这是因为它们的营养物密度及与海产食物中营养物的相互作用潜能。在相关方面, $\omega$ -6与 $\omega$ -3的优选比可为2:1-4:1、4:1-10:1、10:1-15:1。在相关方面,海产食物群组可消耗相对高的量的一种或多种长链 $\omega$ -3和Se,这可限制对于一些植物化学品例如黄酮类和叶酸盐的耐受性。在一些实施方案中,富含长链 $\omega$ -3和/或Se的饮食使用较少植物化学品特别是黄酮类和叶酸盐来补充。

[0200] 在一些实施方案中,针对肉类(红肉)食品群组选择食物的方法包括以下步骤:a)采用肉类配制饮食蛋白质组成,b)计算所含的微量营养物、蛋白质和脂质的范围,c)选择豆类和谷物以得到额外的蛋白质和预期的碳水化合物,d)选择蔬菜和水果以满足微量营养物需求,e)选择益生菌和益生素,及f)选择草本、坚果、种子和油以满足对于剩余脂质、植物化学特别是黄酮类和甾醇、抗氧化剂及维生素和矿物的需求。在一些实施方案中,对于肉类群组,优选采用全谷物。类似地,可优选采用芥菜、山药、真菌、冬季南瓜和浆果,这是因为它们的营养物密度。在相关的方面, $\omega$ -6与 $\omega$ -3的优选比可为0.5:1-4:1、4:1-10:1。在相关的方面,肉类食物群组可消耗相对高的量的一种或多种长链 $\omega$ -6及一些饱和脂肪酸且其饮食在一些植物化学品例如黄酮类和叶酸盐中可为固有地低的。在一些实施方案中,富含长链 $\omega$ -6的饮食使用高抗氧化剂诸如维生素E及植物化学品特别是黄酮类和叶酸盐来补充。

[0201] 在一些实施方案中,针对基于植物的蛋-乳素食者群组选择食物的方法包括以下步骤:a)采用豆类和乳制品产品配制饮食蛋白质组成,b)计算所含的微量营养物、蛋白质和脂质的范围,c)选择谷物以得到预期的碳水化合物和蛋白质,d)选择蔬菜和水果以加入微量营养物,e)选择益生菌和益生素,及f)选择草本、坚果、种子和油以满足对于剩余脂质、植物化学品、抗氧化剂及维生素和矿物的需求。在一些实施方案中,对于植物食品类群组,一些谷物为脱壳的,例如精白米可代替糙米使用,可使用较少多样性的小麦且平均而言可使用来自斯佩耳特小麦、大麦、燕麦、黑麦、荞麦、小米和藜的少于15%的谷物卡路里。类似地,

可限制芥菜、山药、真菌、冬瓜和浆果的使用,这是因为它们的营养物密度及与豆类中营养物的相互作用潜能。在相关的方面,ω-6与ω-3的优选比可为4:1-10:1、10:1-15:1、15:1-20:1。在相关的方面,蛋-乳群组可消耗相对高的量的一种或多种多酚特别是异黄酮,其可限制对于一些其它植物化学品例如叶酸盐和/或在全谷物中发现的植物化学品的耐受性。在一些实施方案中,富含豆类的饮食使用来自全谷物的低的植物化学品来补充。

[0202] 在一些方面,由此开发的营养/饮食计划或食物组合物可用作为用于预防或治疗一些疾病或医学状态的药物或组合物。药物可以基于受试者围绕植物化学品、抗氧化剂及其它营养物的典型消耗的饮食习惯。适当的补充、药物治疗或药品也可给予所述饮食群组或通过所述饮食群组给予,这是因为他们的需求、生物化学和基因表达可以某种可预测的途径被影响。

[0203] 在一些方面,由此开发的营养/饮食计划或食物组合物可用作为用于预防或缓解一种或多种与选自以下的疾病或病症相关的症状的药物或组合物:绝经、衰老、变态反应、肌肉骨骼障碍、血管疾病、高胆固醇血症、情绪波动、认知功能降低、癌症、神经障碍、精神障碍、肾病、内分泌障碍、甲状腺紊乱、体重增加、肥胖症、糖尿病、消化系统障碍、生殖障碍、婴儿异常、肺病、眼病、皮肤学障碍、睡眠障碍、牙病、自身免疫疾病、感染性疾病和炎性疾病。

[0204] 定制饮食或营养程序的可能益处包括:a)在优化范围内递送脂质、抗氧化剂、植物化学品、维生素和矿物,这考虑到主要食物优选、年龄、性别、大小、医学状态、家族史和更年期体温;b)不同天然来源的协同使用以递送大量营养物;c)减少一些可能的有害相互作用;d)控制氧化产物的表达;e)优化基因表达;f)稳定递送脂质和植物化学品以稳定免疫性和生理学;g)饱腹感及其知觉,这是因为平衡了营养物需求;及h)热量限制。

[0205] 在一个方面,本发明涉及计算机程序储存装置,其可由机器或处理器读取且含有一组指示,该指示在由机器读取时引起用于产生包括营养计划的饮食成分的编辑的生物信息学方法的执行。在一些实施方案中,所述方法可储存在计算机可读介质中,其具有用于进行所述方法的计算机可执行指示。计算机可读介质可包括但不限于光盘(CD)、USB拇指驱动器、光盘驱动器或磁盘驱动器。也可使用其它类型的计算机可读介质,诸如本领域已知的那些及尚未发现的那些。所述方法在可计算设备上执行,所述装置包括处理器、至少一种存储器及任选显示器和测量装置。在存储器中储存的参数允许通过处理器将个体饮食方式的分类输入至存储器中,其分为至少一种预先确定的饮食群组。还储存在存储器中的营养计划模块已经开发为适于每种饮食群组。在一些方面,所述装置可通过有线或无线连接或经LAN或WAN与其它装置连接。操作计算机程序以应答使用者的输入,其在一些实施方案中包括针对个体的饮食习惯(例如在表4的步骤1中的近似每日消耗值)。使用者输入可为远程的,通过网络连接。配置所述计算机程序以鉴定表4的步骤2中的饮食群组和/或计算表4的步骤2中的范围且根据本公开开发互补性营养补充且所述营养补充可以基于针对个体的烹调参数优选,其也可输入至系统中。

[0206] 如本申请所定义,营养物的治疗有效量(即有效量)的范围可为约0.0001至100g/kg体重,或可为本领域技术人员无需进行试验即可明白且理解的其它范围。本领域技术人员应该理解的是一些因素可影响有效治疗受试者所需的剂量和时限,包括但不限于疾病或病症的严重性、先前治疗、受试者的一般健康或年龄及存在的其它疾病。

[0207] 根据另一方面,一种或多种部件套盒可由本领域技术人员来预见,所述部件套盒

可进行至少一种本申请公开的方法,所述部件套盒包括两个或多个组合物,所述组合物根据至少一种如上提及的方法单独或组合包括有效量的本申请公开的组合物。

[0208] 所述套盒也可包括组合物/制剂,其包括活性剂、生物学事件的标识物或本领域技术人员在阅读本公开后可鉴别的其它化合物。所述套盒也可包括至少一种组合物,其包括有效量的本申请公开的组合物或细胞系。根据本领域技术人员可辨别的操作,所述套盒部件的组合物和细胞系可用于进行本申请公开的至少一种方法。

[0209] 根据一个方面,提供适于具体饮食计划的互补性模块或包装。所述模块或包装可具体化为蔬菜/蔬菜汁包装、水果/水果汁包装、干燥谷物包装、谷类包装、豆类/谷物/坚果和/或种子包装、肉类/海产食物包装,烹调的、未烹调的、加工的或未加工形式的草本、脂质、甜点、奶类、酸奶等或它们的组合。

[0210] 将每个模块进行标记或额外地与指示相关联,其适于由具有特定饮食分布或饮食群组或其另外亚部分的个体根据额外因素诸如性别、年龄、位置、气候、医学状态等消耗。适当模块的消耗确保了营养物分布在消耗者中的优化方式,特别是对于窄波动敏感的营养物。

#### [0211] 实施例

[0212] 本发明包括下述实施例以表明本发明优选的实施方案。本领域技术人员应该理解的是在如下实施例中披露的技术表示由发明人发现用于在实施本发明中起到良好功能的技术且因此可认为针对其实施构成优选的方式。然而,根据本发明,本领域技术人员应该理解的是可在披露的具体实施方案中进行许多改变且仍然得到类似或相似结果,而不偏离本发明主旨和范围。

#### [0213] 实施例1:一般饮食制剂

[0214] 在一个实施方案中,提供饮食计划,其包括25%-45%的来自脂肪的卡路里,其由本申请公开的脂质组合物来提供。在示例性的一般饮食计划中,常量营养物提供35-65%的来自碳水化合物的卡路里、10-45%的来自蛋白质的卡路里及15-45%的来自脂质的卡路里。所述一般饮食制剂包括一种或多种列于下表5中的组分,其中上限根据存在于每种食物中的微量营养物的水平及对食物的敏感性来设置。因此,向个体提供所述营养制剂以在如下表5中显示的范围内平衡个体的饮食,其中所列的成分作为针对单独使用或一起使用的可选方案(例如在本申请公开的一种或多种营养制剂中)。

[0215] 在一个方面,在食物或饮料的单独模块或包装中提供一种或多种食物。在一个方面,每个包装包括标签,其表明根据一般饮食计划及任选的用于保持本发明健康益处的针对平均每日消耗的最大量而定的消耗适应性。

#### [0216] 表5:一般饮食制剂

#### [0217]

谷物(以下一种或多种)	50-70%的碳水化合物卡路里		平均每日量的上限 (未烹调的, 克/卡路里)	平均每日份数的上限 (杯)
1 小麦	<50%	谷物	114	3.5

#### [0218]

2	大米	<50%	谷物	114	2.5
3	玉米	<20%	谷物	46	1
4	大麦	<20%	谷物	46	1
5	斯佩耳特小麦	<20%	谷物	46	1
6	燕麦	<20%	谷物	46	1
7	黑麦	<20%	谷物	46	1
8	荞麦	<15%	谷物	34	0.75
9	黍	<15%	谷物	34	0.75
10	昆诺阿藜	<15%	谷物	34	0.75
11	其它谷物	<10%	谷物	23	0.5
<b>蔬菜(以下一种或多种)</b>		<b>15-40%的碳水化合物卡路里</b>			
1	甜椒、黄瓜、茄子、菜豆、青豆、菠菜、夏季南瓜、番茄、秋葵、土豆	<50%	蔬菜		5
2	芦笋、绿花椰菜、布鲁塞尔芽菜、卷心菜、胡萝卜、牛皮菜、花椰菜、羽衣甘蓝、芥蓝菜、葫芦巴、莴苣	<40%	蔬菜		4
3	大头菜、芜菁、甜菜、山药、甘薯、笋瓜、苦瓜、小萝卜、芥菜	<35%	蔬菜		2
4	真菌包括所有蘑菇	<25%	蔬菜		1
5	其它蔬菜	<15%	蔬菜		0.5
<b>水果(以下一种或多种)</b>		<b>10-30%的碳水化合物卡路里</b>			
1	苹果、橙子、梨、香蕉、香瓜、葡萄	<75%	水果		2
2	杏、葡萄柚、木瓜、芒果、菠萝	<50%	水果		1
3	蓝莓、小红莓、无花果、猕猴桃、洋李、覆盆子、石榴、草莓、西瓜、李子	<35%	水果		1
4	其它水果	<15%	水果		0.5
<b>香料(以下一种或多种)</b>		<b>&lt;7%的碳水化合物卡路里</b>			
	罗勒、黑胡椒、番椒、辣椒、肉桂、丁香、胡荽种子和叶子、小茴香、莳萝、姜、芥子、牛至、薄荷叶、迷迭香、鼠尾草、百里香、姜黄素、茴香、大蒜、洋葱、韭葱、荷兰芹、芹菜、豆蔻、藏红花、石灰、柠檬、罗晃子、薄荷、醋、其它				3 茶匙
<b>甜味剂(以下一种或多种)</b>		<b>&lt;7%的碳水化合物卡路里</b>			
	糖蜜、甘蔗汁、蜂蜜、枫蜜、海枣、葡萄干、干果、无花果、糖、其它				2 茶匙

[0219]

<b>饮料(以下一种或多种)</b>		<5%的碳水化合物卡路里		
	绿茶、红茶、可可、咖啡、醇、其它			3
<b>蛋白质(以下一种或多种)</b>		10-45%的卡路里		
	豆类: 黑豆、干豌豆、绿豆、鹰嘴豆、云豆、扁豆、利马豆、白芸豆、斑豆、大豆	<75%	蛋白质卡路里	675
	肉类	<60%	蛋白质卡路里	540
	家禽	<60%	蛋白质卡路里	540
	海产食物	<50%	蛋白质卡路里	450
	奶类	<35%	蛋白质卡路里	315
	乳酪	<20%	蛋白质卡路里	180
	蛋	<15%	蛋白质卡路里	135
	酸奶	<15%	蛋白质卡路里	135
	其它	<15%	蛋白质卡路里	135
<b>脂质(以下一种或多种)</b>		15-45%的卡路里		
	花生油、橄榄油、葵花子油、红花油、玉米油	<75%	脂质卡路里	675
	椰子油、奶油或黄油	<45%	脂质卡路里	405
	橄榄、核桃、亚麻子	<45%	脂质卡路里	405
	杏仁、腰果、阿月浑子、花生	<30%	脂质卡路里	270
	芝麻子、亚麻子、南瓜子、葵花子	<25%	脂质卡路里	225
	其它	<10%	脂质卡路里	100
<b>脂质比:</b>				
	ω-6:ω-3	0.5:1-20:1		
	ω-9:ω-6	1:1-3:1		
	单:聚	1:1-3:1		
	单:饱和	1:1-5:1		
<b>(① 脂肪酸:</b>				
	ω-6	1-40 g		

[0220]

	60-3	0.1-20g			
--	------	---------	--	--	--

[0221] 实施例2:针对群组的饮食制剂:海产食物

[0222] 在一个实施方案中,向每天/周/月得到2%-40%的来自海产食物的卡路里的群组提供饮食计划。所述个体可通常归类为高度海产食物群组。

[0223] 提供1天、1周、2周或1月的饮食计划,其包括2%-40%的来自海产食物的卡路里且剩余60%-98%的卡路里由包括下述组分(具有特定卡路里范围)的饮食来提供。选择表6中的组分以优化敏感营养物的水平。因此,向所述个体提供营养制剂以在表6中显示的下述范围内平衡个体的饮食,其中所列的成分作为针对单独使用或一起使用的可选方案(例如在本申请公开的一种或多种营养制剂中)。

[0224] 所述海产食物群组饮食制剂包括一种或多种下表6中所列的组分,其中上限根据存在于每种食物中的微量营养物水平及对食物的敏感性来设置。在一个方面,在食物或饮料的单独模块或包装中提供一种或多种食物。在一个方面,每个包装包括标签,其表明根据海产食物群组饮食计划及任选的用于保持本发明健康益处的针对平均每日消耗的最大量而定的消耗适应性。

[0225] 表6:海产食物群组饮食制剂

[0226]

谷物(以下一种或多种) (优选脱壳谷物)		50-70%的碳水化合物卡路里		平均每日量的上限 (未烹调的, 克/卡路里)	平均每日份数的上限 (杯)
1	小麦	<50%	谷物	114	3.5
2	大米	<50%	谷物	114	2.5
3	玉米	<10%	谷物	23	0.5
5	斯佩耳特小麦	<10%	谷物	23	0.5
6	燕麦	<10%	谷物	23	0.5
10	昆诺阿藜	<10%	谷物	15	0.5
11	其它谷物	<10%	谷物	23	0.5
蔬菜(以下一种或多种)		15-40%的碳水化合物卡路里			
1	甜椒、黄瓜、茄子、菜豆、青豆、菠菜、夏季南瓜、番茄、秋葵、土豆	<50%	蔬菜		5
2	芦笋、绿花椰菜、布鲁塞尔芽菜、卷心菜、胡萝卜、牛皮菜、花椰菜、羽衣甘蓝、芥蓝菜、葫芦巴、莴苣	<30%	蔬菜		3

[0227]

3	大头菜、芜菁、甜菜、山药、甘薯、 笋瓜、苦瓜、小萝卜、芥菜	<10%	蔬菜		0.5
4	真菌包括所有蘑菇	<10%	蔬菜		0.5
5	其它蔬菜	<15%	蔬菜		0.5
<b>水果(一种或多种)</b>		<b>10-30%的碳水化合物卡路里</b>			
1	苹果、橙子、梨、香蕉、香瓜、葡萄	<75%	水果		2
2	杏、葡萄柚、木瓜、芒果、菠萝	<30%	水果		0.5
3	蓝莓、小红莓、无花果、猕猴桃、洋 李、覆盆子、石榴、草莓、西瓜、李 子	<15%	水果		0.25
4	其它水果	<15%	水果		0.25
<b>香料(以下一种或多种)</b>		<b>&lt;5%的水化合物卡路里</b>			
	罗勒、黑胡椒、番椒、辣椒、肉桂、 丁香、胡荽种子和叶子、小茴香、 莳萝、姜、芥子、牛至、薄荷叶、迷迭 香、鼠尾草、百里香、姜黄素、茴香、 大蒜、洋葱、韭葱、荷兰芹、芹菜、 豆蔻、藏红花、石灰、柠檬、罗晃子、 薄荷、醋、其它				2 茶匙
<b>甜味剂(以下一种或多种)</b>		<b>&lt;7%的碳水化合物卡路里</b>			
	糖蜜、甘蔗汁、蜂蜜、枫蜜、海枣、 葡萄干、干果、无花果、糖、其它				2 茶匙
<b>饮料(以下一种或多种)</b>		<b>&lt;5%的碳水化合物卡路里</b>			
	绿茶、红茶、可可、咖啡、醇、其它				3
<b>蛋白质(以下一种或多种)</b>		<b>10-45%的卡路里</b>			
	豆类：黑豆、干豌豆、绿豆、鹰嘴豆、 云豆、扁豆、利马豆、白芸豆、斑豆、 大豆	<50%	蛋白质卡 路里	450	2
	肉类	<60%	蛋白质卡 路里	540	2
	家禽	<60%	蛋白质卡 路里	540	2
	海产食物	<50%	蛋白质卡 路里	450	1

[0228]

奶类	<35%	蛋白质卡路里	315	2
乳酪	<20%	蛋白质卡路里	180	1
蛋	<15%	蛋白质卡路里	135	1
酸奶	<10%	蛋白质卡路里	135	1
其它	<15%	蛋白质卡路里	135	1
脂质(以下一种或多种)	15-45%的卡路里			
花生油、橄榄油、葵花子油、红花油、玉米油	<75%	脂质卡路里	675	
椰子油、奶油或黄油	<45%	脂质卡路里	405	
其它	<10%	脂质卡路里	100	
脂质比:				
ω-6:ω-3	2:1-15:1			
ω-9:ω-6	1:1-3:1			
单:聚	1:1-3:1			
单:饱和	1:1-5:1			
Ω 脂肪酸:				
ω-6	1-35 g			
ω-3	0.1-20g			

[0229] 实施例3:针对群组的饮食制剂:肉类

[0230] 在一个实施方案中,向每天/周/月得到10%-50%的来自肉类食品的卡路里的群组提供饮食计划。所述个体可通常归类为高度肉类群组。

[0231] 提供1天、1周、2周或1月的饮食计划,其包括10%-50%的来自肉类的卡路里且剩余50%-90%的卡路里由包括下述组分(具有特定卡路里范围)的饮食来提供。因此,向所述个体提供营养制剂以在表7中显示的下述范围内平衡个体的饮食,其中所列的成分作为针对单独使用或一起使用的可选方案(例如在本申请公开的一种或多种营养制剂中)。

[0232] 选择表7中的组分以优化敏感营养物的水平。

[0233] 所述肉类群组饮食制剂包括一种或多种下表7中所列的组分,其中上限根据存在于每种食物中的微量营养物水平及对食物的敏感性来设置。在一个方面,在食物或饮料的单独模块或包装中提供一种或多种食物。在一个方面,每个包装包括标签,其表明根据肉类群组饮食计划及任选的用于保持本发明健康益处的针对平均每日消耗的最大量而定的消耗适应性。

[0234] 表7:肉类群组饮食制剂

[0235]

谷物(以下一种或多种)		50-70%的碳水化合物卡路里		平均每日量的上限 (未烹调的,克/卡路里)	平均每日份数的上限 (杯)
1	小麦	<50%	谷物	114	3.5
2	大米	<50%	谷物	114	2.5
3	玉米	<20%	谷物	46	1
4	大麦	<20%	谷物	46	1
5	斯佩耳特小麦	<20%	谷物	46	1
6	燕麦	<20%	谷物	46	1
7	黑麦	<20%	谷物	46	1
8	荞麦	<15%	谷物	34	0.75
9	黍	<15%	谷物	34	0.75
10	昆诺阿藜	<15%	谷物	34	0.75
11	其它谷物	<10%	谷物	23	0.5
蔬菜(以下一种或多种)		15-40%的碳水化合物卡路里			
1	甜椒、黄瓜、茄子、菜豆、青豆、菠菜、夏季南瓜、番茄、秋葵、土豆	<50%	蔬菜		5
2	芦笋、绿花椰菜、布鲁塞尔芽菜、卷心菜、胡萝卜、牛皮菜、花椰菜、羽衣甘蓝、芥蓝菜、葫芦巴、莴苣	<40%	蔬菜		4
3	大头菜、芜菁、甜菜、山药、甘薯、笋瓜、苦瓜、小萝卜、芥菜	<35%	蔬菜		2
4	真菌包括所有蘑菇	<25%	蔬菜		1
5	其它蔬菜	<15%	蔬菜		0.5
水果(以下一种或多种)		10-30%的碳水化合物卡路里			
1	苹果、橙子、梨、香蕉、香瓜、葡萄	<75%	水果		2
2	杏、葡萄柚、木瓜、芒果、菠萝	<50%	水果		1
3	蓝莓、小红莓、无花果、猕猴桃、洋李、覆盆子、石榴、草莓、西瓜、李子	<35%	水果		1
4	其它水果	<15%	水果		1
香料(以下一种或多种)		<7%的碳水化合物卡路里			

[0236]

	罗勒、黑胡椒、番椒、辣椒、肉桂、丁香、胡荽种子和叶子、小茴香、莳萝、姜、芥子、牛至、薄荷叶、迷迭香、鼠尾草、百里香、姜黄素、茴香、大蒜、洋葱、韭葱、荷兰芹、芹菜、豆蔻、藏红花、石灰、柠檬、罗晃子、薄荷、醋、其它				3 茶匙
<b>甜味剂(以下一种或多种)</b>		<7%的碳水化合物卡路里			
	糖蜜、甘蔗汁、蜂蜜、枫蜜、海枣、葡萄干、干果、无花果、糖、其它				2 茶匙
<b>饮料(以下一种或多种)</b>		<5%的碳水化合物卡路里			
	绿茶、红茶、可可、咖啡、醇、其它				3
<b>蛋白质(以下一种或多种)</b>		10-45%的卡路里			
	豆类：黑豆、干豌豆、绿豆、鹰嘴豆、云豆、扁豆、利马豆、白芸豆、斑豆、大豆	<75%	蛋白质卡路里	675	3
	肉类	<60%	蛋白质卡路里	540	2
	家禽	<60%	蛋白质卡路里	540	2
	海产食物	<50%	蛋白质卡路里	450	1
	奶类	<35%	蛋白质卡路里	315	2
	乳酪	<20%	蛋白质卡路里	180	1
	蛋	<15%	蛋白质卡路里	135	1
	酸奶	<15%	蛋白质卡路里	135	1
	其它	<15%	蛋白质卡路里	135	1
<b>脂质(以下一种或多种)</b>		15-45%的卡路里			
	花生油、橄榄油、葵花子油、红花油、玉米油	<50%	脂质卡路里	675	
	椰子油、奶油或黄油	<45%	脂质卡路里	405	
	橄榄、核桃、亚麻子	<50%	脂质卡路里	405	

[0237]

	杏仁、腰果、阿月浑子、花生	<30%	脂质卡路里	270	
	芝麻子、亚麻子、南瓜子、葵花子	<25%	脂质卡路里	225	
	其它	<10%	脂质卡路里	100	
<u>脂质比:</u>					
	ω-6:ω-3	0.5:1-10:1			
	ω-9:ω-6	1:1-3:1			
	单:聚	1:1-3:1			
	单:饱和	1:1-5:1			
<u>Ω 脂肪酸:</u>					
	ω-6	1-40 g			
	ω-3	0.1-20g			

[0238] 实施例4:针对群组的饮食制剂:豆类、蔬菜和水果

[0239] 在一个实施方案中,向每天/周/月得到20%-80%的来自豆类、蔬菜和水果的卡路里的群组提供饮食计划。所述个体可通常归类为高度蔬菜饮食群组。

[0240] 提供1天、1周、2周或1月的饮食计划,其包括20%-80%的来自豆类、蔬菜和水果的卡路里且剩余80%-20%的卡路里由包括下述组分(具有特定卡路里范围)的饮食来提供。选择表8中的组分以优化敏感营养物的水平。因此,向所述个体提供营养制剂以在表8中显示的下述范围内平衡个体的饮食,其中所列的成分作为针对单独使用或一起使用的可选方案(例如在本申请公开的一种或多种营养制剂中)。

[0241] 所述豆类、蔬菜和水果群组饮食制剂包括一种或多种下表8中所列的组分,其中上限根据存在于每种食物中的微量营养物水平及对食物的敏感性来设置。在一个方面,在食物或饮料的单独模块或包装中提供一种或多种食物。在一个方面,每个包装包括标签,其表明根据豆类、蔬菜和水果群组饮食计划及任选的用于保持本发明健康益处的针对平均每日消耗的最大量而定的消耗适应性。

[0242] 表8:豆类、蔬菜和水果群组饮食制剂

[0243]

谷物(以下一种或多种) (优选脱壳的谷物)		50-70%的碳水化合物卡路里		平均每日量的上限 (未烹调的, 克/Cal)	平均每日份数的上限 (杯)
1	小麦	<50%	谷物	114	3.5
2	大米	<50%	谷物	114	2.5

[0244]

3	玉米	<20%	谷物	46	1
4	大麦	<15%	谷物	34	0.75
5	斯佩耳特小麦	<15%	谷物	34	0.75
6	燕麦	<15%	谷物	34	0.75
7	黑麦	<15%	谷物	34	0.75
8	荞麦	<10%	谷物	23	0.5
9	黍	<10%	谷物	23	0.5
10	昆诺阿藜	<10%	谷物	23	0.5
11	其它谷物	<10%	谷物	23	0.5
<b>蔬菜(以下一种或多种)</b>		<b>15-40%的碳水化合物卡路里</b>			
1	甜椒、黄瓜、茄子、菜豆、青豆、菠菜、夏季南瓜、番茄、秋葵、土豆	<50%	蔬菜		5
2	芦笋、绿花椰菜、布鲁塞尔芽菜、卷心菜、胡萝卜、牛皮菜、花椰菜、羽衣甘蓝、芥蓝菜、葫芦巴、莴苣	<40%	蔬菜		4
3	大头菜、芜菁、甜菜、山药、甘薯、笋瓜、苦瓜、小萝卜、芥菜	<35%	蔬菜		2
4	真菌包括所有蘑菇	<25%	蔬菜		1
5	其它蔬菜	<15%	蔬菜		0.5
<b>水果(以下一种或多种)</b>		<b>10-30%的碳水化合物卡路里</b>			
1	苹果、橙子、梨、香蕉、香瓜、葡萄	<75%	水果		2
2	杏、葡萄柚、木瓜、芒果、菠萝	<25%	水果		0.5
3	蓝莓、小红莓、无花果、猕猴桃、洋李、覆盆子、石榴、草莓、西瓜、李子	<25%	水果		0.5
4	其它水果	<15%	水果		0.5
<b>香料(以下一种或多种)</b>		<b>&lt;7%的碳水化合物卡路里</b>			
	罗勒、黑胡椒、番椒、辣椒、肉桂、丁香、胡荽种子和叶子、小茴香、莳萝、姜、芥子、牛至、薄荷叶、迷迭香、鼠尾草、百里香、姜黄素、茴香、大蒜、洋葱、韭葱、荷兰芹、芹菜、豆蔻、藏红花、石灰、柠檬、罗晃子、薄荷、醋、其它				3 茶匙
<b>甜味剂(以下一种或多种)</b>		<b>&lt;7%的碳水化合物卡路里</b>			

[0245]

	糖蜜、甘蔗汁、蜂蜜、枫蜜、海枣、葡萄干、干果、无花果、糖、其它				2 茶匙
<b>饮料(以下一种或多种)</b>		<5%的碳水化合物卡路里			
	绿茶、红茶、可可、咖啡、醇、其它				3
<b>蛋白质(以下一种或多种)</b>		<b>10-45%的卡路里</b>			
	豆类：黑豆、干豌豆、绿豆、鹰嘴豆、云豆、扁豆、利马豆、白芸豆、斑豆、大豆	<75%	蛋白质 卡路里	675	3
	奶类	<35%	蛋白质 卡路里	315	2
	乳酪	<20%	蛋白质 卡路里	180	1
	蛋	<15%	蛋白质 卡路里	135	1
	酸奶	<15%	蛋白质 卡路里	135	1
	其它	<15%	蛋白质 卡路里	135	1
<b>脂质(以下一种或多种)</b>		<b>15-45%的卡路里</b>			
	花生油、橄榄油、葵花子油、红花油、玉米油	<75%	脂质卡 路里	675	
	椰子油、奶油或黄油	<45%	脂质卡 路里	405	
	橄榄、核桃、亚麻子	<45%	脂质卡 路里	405	
	杏仁、腰果、阿月浑子、花生	<30%	脂质卡 路里	270	
	芝麻子、亚麻子、南瓜子、葵花子	<25%	脂质卡 路里	225	
	其它	<10%	脂质卡 路里	100	
<b>脂质比：</b>					
	ω-6:ω-3	4:1-20:1			
	ω-9:ω-6	1:1-3:1			
	单:聚	1:1-3:1			
	单:饱和	1:1-5:1			
<b>ω 脂肪酸：</b>					
	ω-6	1-40 g			
	ω-3	0.1-15g			

[0246] 实施例5:饮食模块的包装和标签

[0247] 在一个实施方案中,根据针对特定群组或饮食分布的饮食计划的饮食模块包括蔬菜/蔬菜汁包装、水果/水果汁包装、干燥谷物包装、谷类包装、豆类/谷物/坚果和/或种子包装、肉类/海产食物包装、草本、脂质、甜点、奶类、酸奶等或它们的组合。包装针对其而设计的适当群组或饮食分布与所述包装相关联来指示。每个包装被设计为每天/周/月提供小于25%的卡路里,其与所述包装相关联来指示。

[0248] 任选与所述包装相关联来指示的其它营养信息包括关于成分、消耗限制、营养物清单等信息。

[0249] 实施例6:对于高胆固醇血症、心血管疾病的案例研究

[0250] 经历高胆固醇血症的宿主受试者采用素食者饮食,该饮食是低脂肪的,主要含有橄榄油(75%单不饱和脂肪),每日补充1克鱼油且每日总补充1克必需脂肪酸(EFA)。作为部分处理,中断补充鱼油和EFA。然后对受试者给予每日营养组合物补充,其包括11克 $\omega$ -6和1.2克 $\omega$ -3,主要由植物油、坚果和种子的组合构成,该组合提供有效量的植物化学品。给予含有脂质的营养组合物导致LDL由160mg减少至120mg。当 $\omega$ -3增加至1.8克时,观察到非常低水平的血压,即90/55mmHg;在给予11克 $\omega$ -6和1.2克 $\omega$ -3时,血压水平达到标准,即105/70mmHg。当 $\omega$ -3由1.8克/天减少至1.2克/天时,所述受试者经历不规则的心跳,其历史2-3周消退。然而,当 $\omega$ -3进一步减少至0.5克/天时,其导致进行性心律失常。这证实了使用源自植物油、坚果和种子的植物营养物的补充(其中 $\omega$ -6与 $\omega$ -3比为约9:1)导致了LDL胆固醇血中水平的显著降低(与动脉粥样硬化相关的血脂障碍)。该案例研究也证实了本申请描述的营养组合物和比值可用于调节缓和血压和心律失常。

[0251] 在其它人类受试者中,在撤销来自阿魏胶的习惯性香豆素消耗后,观察到起于左侧胸腔/壁的强烈肌痉挛。据推测,该植物化学品特别是具有稀释血液效果的植物化学品的突然停药可能是有害的。

[0252] 实施例7:对于情绪波动、精神功能的案例研究

[0253] 使受试者宿主进行改变使用各种油和坚果组合的 $\omega$ -6和 $\omega$ -3的比的试验。每当 $\omega$ -3降低或 $\omega$ -6增加时,受试者变得抑郁且在给予最轻微的刺激时可能会大哭。当 $\omega$ -3增加时,其立即显著地提升受试者的情绪。然而,在 $\omega$ -6和 $\omega$ -3的一些范围内,该作用是自我调节的,例如历时3-6周,情绪恢复正常。还在 $\omega$ -6和 $\omega$ -3的该范围内观察到历时3-6周,在 $\omega$ -6的水平较高时,所述受试者实际上为更加平和的(grounded);且在 $\omega$ -3的水平较高时,其为精神愉悦的。 $\omega$ -3的增加增强了认知功能,这是立即显著的。 $\omega$ -3降低引起了混乱、阅读障碍和认知功能的下降,但这些症状会随时间推移而消退,并在一些 $\omega$ -6和 $\omega$ -3范围内再次产生。在历时3-6周的 $\omega$ -6和 $\omega$ -3优化后,所述受试者也显示出更长的注意力持续时间和集中度,其具有更快的阅读速度和更强的理解力。因此,在 $\omega$ -3水平较低时,所述受试者表现得更好,这暗示了适应机制被激活以补充所需水平的 $\omega$ -6代谢物。可能存在对于所需水平的 $\omega$ -3的相似的适应机制。所述适应的累积效应可能对于个体构成预兆。由于植物化学品在该平衡中具有显著作用,所以植物化学品的稳定递送也可能是至关重要的。

[0254] 实施例8:对于神经障碍的案例研究

[0255] 1.进行性核上性麻痹

[0256] 受试者宿主为50岁女性,其症状包括牙齿的敏感性、肌肉质量恶化、偶有呼吸困

难、容易挫伤、轻度心律失常和排便困难。向该女性提供关于其敏感牙齿的解决方案的牙医已经在其50岁时拔出该牙齿并用假牙代替。该女性的每种其它症状作为一个独立的症状来处理并使用非脂质药物处理来进行处理。在60岁时，该女性发展为失去平衡、复视(双重视觉)及讲话不清。最终当该女性开始具有骨破裂脱落时，其经诊断具有进行性核上性麻痹(PSP)，即一种主要特征在于脑干神经组织损失的神经性疾病。然后该受试者失去了行走和言语能力且开展为吞咽困难。在67岁时，该女性死于肺炎。

[0257] 该女性已经进行过四次健康的分娩，在50岁之前都是健康的且其家族不具有神经性疾病的发病率。在约50岁时对其生命变化进行的仔细检查揭示了在该时间内，其饮食中的脂肪已经显著地减少，这是因为在20世纪80年代流行的学说，即脂肪引起心脏病且所有脂肪都是有害的。该女性的双亲在他们70岁时及兄弟在其48岁时死于心脏病发作。因此，该脂肪减少为避免心脏疾病的一种预防性措施，然后认为其具有很强的遗传成分。然而，在本公开中推测脂肪被削减到一个程度，致使该女性变得严重缺乏 $\omega$ -6和 $\omega$ -3脂肪酸。该女性是绝经后的素食者，其摄取大量的抗氧化剂和植物化学品且在其饮食中的少量脂肪为饱和脂肪(小于20%的全脂)或单不饱和脂肪(70-90%的全脂)，其主要含有橄榄油(按照当时的学说应保持橄榄油的量高于其它)。橄榄油为75%的单不饱和油且富含多酚。由于所有脂肪酸在代谢途径中竞争相同的酶且抗氧化剂和植物化学品增加对于 $\omega$ -6的需求，所以在该女性的个案中，认为 $\omega$ -6酸的缺乏成为罪魁祸首。所述 $\omega$ -6的缺乏也由该女性的早期症状来证实：肌肉质量需要 $\omega$ -6和 $\omega$ -3的平衡， $\omega$ -6衍生的白细胞三烯的缺失将导致哮喘样呼吸问题(相反地，过量的白细胞三烯也可导致哮喘样症状)， $\omega$ -3的缺陷已经与心律失常相关联且 $\omega$ -6衍生的血栓素的缺陷将导致容易擦伤，及 $\omega$ -6衍生的前列腺素的缺乏将阻碍平滑肌活动和由此的肠运动。该女性处于绝经后的事实使对于 $\omega$ -6和 $\omega$ -3的需求更加至关重要，这是因为如在本公开中所推测，雌激素和雄激素具有作为多不饱和脂肪的相似的作用和益处。当生殖性激素减少时，身体越来越依赖于 $\omega$ -6和 $\omega$ -3的生理功能。过量的植物化学品特别是多酚也可促成疾病。

#### [0258] 2. 肌萎缩侧索硬化

[0259] 受试者在其30多岁时为素食女性，其摄取主要含有橄榄油和坚果的低脂肪饮食。该女性已经发展有肌萎缩侧索硬化(ALS)样症状：手、胳膊、腿及语言肌肉的肌肉无力，肌肉抽搐和痉挛，呼吸急促和吞咽困难。其左侧身体受到的影响多于右侧身体。在给予营养组合物及饮食计划变化(将 $\omega$ -6增加至约12克)后，该女性的症状消失且肌肉紧张度得到改善，好于症状发作前。在该个案中推测，组织中 $\omega$ -3相对于 $\omega$ -6的量已经超出了身体耐受的比。由于所述素食者饮食和坚果贡献了大量的抗氧化剂和植物化学品，所以所述受试者变得缺乏 $\omega$ -6，尽管 $\omega$ -3处于中等水平。该症状可通过 $\omega$ -6的增加和/或坚果和种子及一些植物化学品的撤销来逆转。

#### [0260] 实施例9：对于体重增加、肥胖症的案例研究

[0261] 在素食宿主受试者中发现，存在一系列 $\omega$ -6和 $\omega$ -3的优化量和比，超出该量和比所述受试者体重增加。在 $\omega$ -6为11克且 $\omega$ -3为2克时，所述受试者为134磅。当发明人将 $\omega$ -3逐渐降低至1.2克时，所述受试者开始增重6磅，然后在6周后，减少12磅，使最终体重为128磅。肥胖症通常与缓慢代谢作用相关。而代谢速率有与细胞膜组合物相关。高多不饱和膜组合物可与快速膜相关的加工相关联。膜组合物影响能量平衡方程的所有方面：电解质梯度

平衡、神经调节、基因调控和调节血糖。

[0262] 实施例10:对于消化系统障碍的案例研究

[0263] 在宿主受试者中,观察到发生了酸倒流疾病、易激性肠、消化不良和胃弱。每当 $\omega$ -6增加或 $\omega$ -3减少时,出现下述症状:胃痛、胃胀、胃灼热、恶心(胃部不适)和嗳气;但当身体调节为 $\omega$ -6增加时,所有上述症状消失。测试 $\omega$ -6至多达11克。假定在特定宿主中超出该点,则持续出现所述症状。将 $\omega$ -3增加至超过2克,引起紧暗颗粒样粪便。在优化的 $\omega$ -6和 $\omega$ -3平衡中,如经黄棕色的粪便所确定,胆汁产生是优化的。还观察到消化道中的粘液产生采用适当的 $\omega$ -6和 $\omega$ -3量和比来优化,其使用口腔中的粘液产生作为指示物。在 $\omega$ -3为2克时还观察到口臭且当 $\omega$ -3减少时情况更糟,然后历时3-6周的时间恢复正常。花生四烯酸在肠粘膜的保护和完整性中起到重要作用。过量的 $\omega$ -3可代替花生四烯酸,这导致胃肠粘膜损伤。

[0264] 实施例11:对于排卵、生殖障碍的案例研究

[0265] 在宿主受试者(其为35岁女性)中,在饮食中的 $\omega$ -6水平极低时,观察到停止排卵(如水样苍白的月经周期所表明)、激烈的排卵相关疼痛和无卵月经;橄榄油为主要脂肪来源。在本申请中推测,这是由于 $\omega$ -6衍生的前列腺素的缺陷,其有助于排卵。当对受试者给予雅维(Advil)(其阻断环氧合酶活性及由此的前列腺素合成)时,观察到相同的情况。

[0266] 实施例12:对于牙病的案例研究

[0267] 在素食宿主受试者中,当 $\omega$ -3由2克减少至1.2克而保持 $\omega$ -6恒定于11克时,可显示出较弱的牙齿敏感性、牙龈缩进的逆转、牙釉质的亮化及牙齿斑点和斑块的减少。包括坚果和油的饮食组合物为植物化学品、 $\omega$ -6和 $\omega$ -3脂肪酸的来源。当在宿主受试者中的症状恶化时(在好转之前),存在3-6周的调整期。较长期的干预研究应该能够通过研究在干预时期的牙丧失来验证该推测。脂质的生物活性可解释牙周炎/牙齿脱落和冠状动脉心脏病之间的联系。

[0268] 实施例13:对于肌盘膜痛和胸腔出口综合征的案例研究

[0269] 在35岁素食女性(其摄取使用橄榄油作为饮食中主要脂肪的低脂饮食)中,观察到发展急性肌盘膜痛的发作。所述受试者经历在身体的若干区域(颈部、肩膀、对脊髓肌肉、大腿、双手和双臂)的严重的肌肉紧张。

[0270] 所述宿主诊断为具有肌筋膜痛综合征(MFS)和胸腔出口综合征(TOS)。TOS由一组不同的病症构成,该病症影响臂神经丛神经(由颈部经过进入手臂的神经)和锁骨下动脉及颈底部和腋下(腋窝)之间的静脉血管。在大多数情况下,这些病症通过压缩臂神经丛(由颈部经过进入手臂的大簇的神经)、锁骨下动脉或锁骨下静脉的组分来产生。TOS的神经源性形式解释为TOS所有情况的95-98%,因此可能导致神经疾病。宿主受试者进行众多检查,包括:全部CNS的MRI、X-射线、血液工作、药物治疗、按摩疗法和脊柱推拿疗法。该症状将消失,然后在若干月或一年后重新出现。观察到在 $\omega$ -6脂肪酸和/或饱和脂肪酸增加和/或某种植物性物质例如芹菜和糙米的撤销之后,出现所述症状。在受试者的饮食中的脂肪酸通过给予本申请公开的脂质组合物而优化后,TOS和肌盘膜痛的发作消退。在本申请中推测,这些发作是身体严重缺乏一些脂肪酸代谢物的结果。每当出现脂肪酸更具体为 $\omega$ -6脂肪酸和/或其代谢物的意外增加(其可通过在调制营养物的饮食/撤销中的任何偶然变化来发生)时,可能存在前列腺素、血栓素和白细胞三烯的突然增加及神经细胞和肌肉细胞的兴奋性,这

导致严重的肌肉收紧。可涉及尚未了解的与脂质相关的其它机制。

[0271] 实施例14:对于免疫性疾病、自身免疫性疾病及感染和炎性疾病的案例研究

[0272] 在素食宿主受试者(其为48岁绝经女性,其摄取来自油和坚果的11g LA和1.8g ALA)中,观察到灼热感,体内、皮肤和脚的热量及伤口延迟愈合。所述受试者也发展阴道酵母菌感染。在初始调节期之后将ALA减少至1.2g之后,症状消失。本申请推测,ω-6和ω-3及植物的失衡导致炎症、受损的免疫力和感染。进一步认为ω-6和ω-3在小剂量时为抗炎的且在大剂量时为炎性的。

[0273] 本说明书中引用的所有出版物和专利申请引入到本申请中作为参考,就如同将每个单独的出版物或专利申请特异地且独立地指示为引入到本申请中作为参考。

[0274] 尽管前述发明已经针对清楚理解的目的经示例说明和举例的方式来详细地描述,但是对于本领域技术人员根据本发明教导而显而易见的是可对本申请进行一些改变和修改而不偏离随附的权利要求的主旨或范围。

[0275] 提供摘要以符合37C.F.R. §1.72(b),从而使读者能够迅速确定本发明技术公开的本质和要点。提交该摘要,同时应该理解的是其不意在用于解释或限制权利要求的范围或含义。