

# (19)대한민국특허청(KR) (12) 공개특허공보(A)

(51) 。Int. Cl.

**A23L 1/305** (2006.01)

**A23L 1/29** (2006.01)

**A23L 1/30** (2006.01)

**A23L 1/29** (2006.01)

**A23L 1/30** (2006.01)

(11) 공개번호

10-2007-0085332

(43) 공개일자

2007년08월27일

(21) 출원번호 10-2007-7010800 (22) 출원일자 2007년05월11일

심사청구일자

없음

번역문 제출일자 2007년05월11일

(86) 국제출원번호 PCT/US2005/035637

(87) 국제공개번호

WO 2006/044188

국제출원일자

2005년09월30일

국제공개일자

2006년04월27일

(30) 우선권주장

10/964,290

2004년10월13일

미국(US)

(71) 출원인

브리스톨-마이어스스퀴브컴파니

미합중국 뉴저지주 프린스톤 로렌스빌-프린스톤 로드 사서함 4000

(72) 발명자

맥마혼, 로버트, 제이.

미국 47725 인디애나주 에반스빌 레드 게이트 로드 12434

로크니스카, 마리, 프란세스

미국 66047 캔사스주 로렌스 블랙잭 오크 드라이브 4113

럼세이, 스티븐, 찰스

미국 47715 인디애나주 에반스빌 콜브 드라이브 6809

안토니, 조슈아, 씨.

미국 47711 인디애나주 에반스빌 코블필드 드라이브 3301

완타나곤, 라차퐁

타일랜드 10230 방콕 라트 프라오 조라카에 바우 무 5 62/194

(74) 대리인

김영 장수길

전체 청구항 수 : 총 25 항

## (54) 시알산 함유 경장 조제식용 조성물 및 제조 방법

# (57) 요약

1개 또는 다수개의 영양적으로 적절한 공급원으로부터 유래된 시알산을 함유하는 영양적으로 완전한 유아용 조제식이 기 재된다. 유아용 조제식은 증진된 시알산 농도를 갖는 CGMP를 포함한다.

## 특허청구의 범위

## 청구항 1.

증진된 시알산 농도를 갖는 cGMP를 포함하는 유아용 조제식.

## 청구항 2.

제1항에 있어서, 약 200 mg/l 이상의 시알산 수준을 갖는 유아용 조제식.

# 청구항 3.

제1항에 있어서, 약 250 mg/l 이상의 시알산 수준을 갖는 유아용 조제식.

## 청구항 4.

제1항에 있어서, 약 300 mg/l 이상의 시알산 수준을 갖는 유아용 조제식.

# 청구항 5.

제1항에 있어서, 약 400 mg/l 이상의 시알산 수준을 갖는 유아용 조제식.

# 청구항 6.

제1항에 있어서, 약 600 mg/l 이상의 시알산 수준을 갖는 유아용 조제식.

## 청구항 7.

제1항에 있어서, 12 내지  $16 \, \mathrm{g/l}$ 의 총 단백질 함량을 가지고, 그의  $40 \, \mathrm{중량\%}$  이하가 증진된 시알산 농도를 갖는  $\mathrm{cGMPM}$  의해 제공되는 것인 유아용 조제식.

## 청구항 8.

제1항에 있어서, 13 내지 15 g/l의 총 단백질 함량을 가지고, 그의 30 중량% 이하가 증진된 시알산 농도를 갖는 cGMP에 의해 제공되는 것인 유아용 조제식.

## 청구항 9.

제1항에 있어서, 13 내지 15 g/l의 총 단백질 함량을 가지고, 그의 15 중량% 이하가 증진된 시알산 농도를 갖는 cGMP에 의해 제공되는 것인 유아용 조제식.

## 청구항 10.

제3항에 있어서, 13 내지 15 g/l의 총 단백질 함량을 가지고, 그의 30 중량% 이하가 증진된 시알산 농도를 갖는 cGMP에 의해 제공되는 것인 유아용 조제식.

## 청구항 11.

제4항에 있어서, 13 내지 15 g/l의 총 단백질 함량을 가지고, 그의 30 중량% 이하가 증진된 시알산 농도를 갖는 cGMP에 의해 제공되는 것인 유아용 조제식.

## 청구항 12.

제5항에 있어서, 13 내지  $15 \, \mathrm{g/l}$ 의 총 단백질 함량을 가지고, 그의  $30 \, \mathrm{중량\%}$  이하가 증진된 시알산 농도를 갖는  $\mathrm{cGMPM}$  의해 제공되는 것인 유아용 조제식.

# 청구항 13.

제1항에 있어서, 증진된 시알산 농도를 갖는 cGMP가 감소된 트레오닌을 갖는 고-시알산 cGMP을 포함하는 것인 유아용조제식.

## 청구항 14.

제13항에 있어서, 약 250 mg/l 이상의 시알산 수준을 갖는 유아용 조제식.

## 청구항 15.

제13항에 있어서, 약 300 mg/l 이상의 시알산 수준을 갖는 유아용 조제식.

## 청구항 16.

제13항에 있어서, 약 400 mg/l 이상의 시알산 수준을 갖는 유아용 조제식.

## 청구항 17.

제13항에 있어서, 약 600 mg/l 이상의 시알산 수준을 갖는 유아용 조제식.

# 청구항 18.

제13항에 있어서, 12 내지 16 g/l의 총 단백질 함량을 가지고, 그의 40 중량% 이하가 증진된 시알산 농도를 갖는 cGMP에 의해 제공되는 것인 유아용 조제식.

# 청구항 19.

제13항에 있어서, 13 내지 15 g/l의 총 단백질 함량을 가지고, 그의 30 중량% 이하가 증진된 시알산 농도를 갖는 cGMP에 의해 제공되는 것인 유아용 조제식.

## 청구항 20.

제13항에 있어서, 13 내지 15 g/l의 총 단백질 함량을 가지고, 그의 15 중량% 이하가 증진된 시알산 농도를 갖는 cGMP에 의해 제공되는 것인 유아용 조제식.

#### 청구항 21.

제14항에 있어서, 13 내지 15 g/l의 총 단백질 함량을 가지고, 그의 30 중량% 이하가 증진된 시알산 농도, 및 질소 16g 당 10g 이하의 트레오닌 함량을 갖는 cGMP에 의해 제공되는 것인 유아용 조제식.

#### 청구항 22.

제15항에 있어서, 13 내지 15 g/l의 총 단백질 함량을 가지고, 이의 30 중량% 이하가 증진된 시알산 농도, 및 질소 16g 당 7 g 이하의 트레오닌 함량을 갖는 cGMP에 의해 제공되는 것인 유아용 조제식.

## 청구항 23.

제16항에 있어서, 13 내지 15 g/l의 총 단백질 함량을 가지고, 이의 30 중량% 이하가 증진된 시알산 농도, 및 질소 16g 당 4 g 이하의 트레오닌 함량을 갖는 cGMP에 의해 제공되는 것인 유아용 조제식.

## 청구항 24.

제13항에 있어서, 약 14 g/l의 총 단백질 함량을 가지고, 이의 4 중량% 이하가 트레오닌이며, 400 mg/l 이상의 시알산 함량을 갖는 유아용 조제식.

#### 청구항 25.

증진된 시알산 농도를 갖는 cGMP를, 영양적으로 완전한 조제식을 제공하기에 충분한 단백질, 탄수화물 및 지질의 공급원과 혼합하는 것을 포함하는, 유아용 조제식의 제조 방법.

#### 명세서

#### 기술분야

#### 관련 특허 및 특허 출원에 대한 교차 참조

본원은 연계 출원이며, 본 출원의 개시 내용과 상충하지 않는 정도로 본원에 참고로 인용되는, 공동 계류 중인 U.S. 특허출원 연계 No. 10/413,508(2003년 4월 14일 출원)의 우선권 이익을 주장한다.

#### (1) 기술분야

본 발명은 일반적으로 시알산 함유의 유아 및 아동의 영양 조제식, 및 그러한 조제식의 제조 방법에 관한 것이다.

#### 배경기술

#### (2) 배경기술

시알산(N-아세틸뉴라민산 또는 NANA)은 각종 올리고당 및 당단백질과 연관된 것으로 나타나는, 인간 모유의 한 자연 발생적 성분이다. 인간 모유는 상당량의 시알산을 함유하나, 대부분의 유아용 조제식은 초유에서 발견되는 시알산의 25% 미만을 함유한다. 또한, 시알산의 75%가 올리고당에 결합되어 있는 인간 모유와 달리, 조제식 내의 시알산의 70%는 당단백질에 결합되어 있다. 문헌[Heine, W. 등, Monatsschr Kinderheilkd 141:946-50 (1993), Wang, B. 등, Am J Clin Nutr 74:510-5 (2001), 및 Nakano, T. 등, Acta Paediatr Taiwan 42:11-17 (2001)]을 참고한다. 당연히, 모유 섭식 유아에 의한 시알산 축적은 일반적으로 조제식 섭식 유아에서보다 더 높다. 문헌[Wang, B. 등, J Pediatr 138:914-6 (2001)]을 참고한다. 증거자료는 시알산이 강글리오시드의 한 주요 성분으로서, 신생아 뇌의 발달 및 기능에 있어 중요하다는 것을 제시한다. [Carlson, S. E., Am J Clin Nutr 41:720-6 (1985), Morgan, B. 및 Winnick, M., J Nutr 110:416-24 (1980), Svennerholm, L. 등, Biochim Biophys Acta 1005:109-17 (1989), 및 Wang, B. 등, Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol 435-9 (1998)]을 참고한다.

소 우유-기재 조제식은 일반적으로 낮은 시알산 함량을 가진다. 한 연구에서, 수가지 카세인/유청 조합 조제식 내 시알산의 농도가 200 mg 시알산/L 미만이다. 또한, 대두 단백질-기재 조제식은 소 우유-기재 조제식에 비해 실질적으로 감소된 시알산 수준을 함유한다. 그러므로, 락토스를 포함하지 않음과 동시에 대두 단백질을 기재로 하는 조제식은 매우 낮은 시알산 함량을 나타내게 된다.

각종 접합 형태의 시알산의 수가지 공지 공급원이 있다. 이에는 유리 N-아세틸뉴라민산(또는 시알산), 올리고당 시알릴락 토스, 시알산-함유 강글리오시드, 및 글리코마크로펩티드(GMP)로도 불리는 단백질 카세인 마크로펩티드(CMP), 및 카세이노글리코마크로펩티드(cGMP)가 포함되나, 이에 제한되지 않는다.

시알산 또는 시알산의 공급원을 특정 영양 조제식에 첨가하는 것이 당 기술에 언급되었다. 예를 들어, U.S. 특허 No. 6,506,422는 페닐케톤뇨증을 앓는 환자에게 투여하기 위한 페닐알라닌 외의 보상적 필수 아미노산, 및 카세인 글리코마크 로펩티드를 함유하는 특별한 영양 조제식을 개시한다. 유아용 조제식 내에 발견되는 시알산의 수준은 언급되어 있지 않다.

미국 특허 제6,270,827호는 합성 유아용 조제식을 보충하기 위한, 인간 모유 단백질 또는 재조합 숙주 내성 인자(이 중 하나는 재조합 인간 카파-카세인임)를 함유하는 포뮬레이션을 개시한다.

미국 특허 제4,762,822호는 위장 질병-발병 유기체로부터 신생아를 보호하기 위한, 유아용 조제식에 있어 시알산 함유의 강글리오시드 또는 N-아세틸뉴라민산의 용도를 개시한다.

국제 특허 출원 WO 01/60346 A2는 유아용 조제식과 함께 사용될 수 있는 위 내 비피도박테리아의 성장을 촉진하기 위한 프리바이오틱(prebiotic) 물질로서 올리고당 올리고프룩토스 및 시알릴락토스를 함유하는 영양 포뮬레이션을 개시한다.

유아용 조제식에 있어 시알산 및 시알산 공급원의 사용이 종래 기술에서 언급되나, 모유와 유사한 증진된 양의 시알산을 갖는 유아용 조제식을 제공하는 것, 특히 영양적으로 완전한 유아용 조제식을 제공하는 것이 유용할 것이다. 또한, 모유와 유사한 아미노산 프로파일을 제공하면서 증진된 양의 시알산을 갖는 유아용 조제식을 제공하는 것이 유용할 것이다.

# 발명의 상세한 설명

#### 발명의 개요

간략히, 본 발명은 증진된 시알산 농도를 갖는 cGMP를 포함하는 신규 유아용 조제식에 관한 것이다.

본 발명은 또한 증진된 시알산 농도 및 감소된 트레오닌 수준을 갖는 cGMP를 포함하는 신규 유아용 조제식에 관한 것이다.

본 발명은 또한 증진된 시알산 농도를 갖는 cGMP를 영양적으로 완전한 조제식을 제공하기에 충분한 단백질, 탄수화물 및 지질의 공급원과 혼합하는 것을 포함하는 유아용 조제식의 신규 제조 방법에 관한 것이다. 따라서, 본 발명이 모유와 유사한 증진된 양의 시알산을 갖는 유아용 조제식, 특히 영양적으로 완전한 유아용 조제식을 제공하고, 또한 모유와 유사한 아미노산 포로파일을 제공하면서 증진된 양의 시알산을 가지는 유아용 조제식, 특히 감소된트레오닌 함량을 갖는 유아용 조제식을 제공함이 밝혀졌다.

#### 발명의 상세한 설명

이제 본 발명의 실시양태들을 상세히 언급할 것이며, 이의 하나 이상의 실시예가 이하에 설명된다. 각 실시예는 본 발명을 설명하기 위해 제공된 것으로서 본 발명을 제한하는 것은 아니다. 실제로, 본 발명의 범주 또는 사상을 벗어나지 않는 한, 각종 변형 및 변화가 본 발명에서 가해질 수 있음이 당업자에게 명백할 것이다. 예를 들어, 한 실시양태의 부분으로서 설명 되거나 기술된 특성이 또 다른 실시양태에 이용되어, 역시 다른 실시양태를 이룰 수 있다.

따라서, 본 발명은 첨부된 특허청구범위 및 그것의 균등예의 범주 내에 포함되는, 상기와 같은 변형 및 변화를 포괄하는 것으로 의도된다. 본 발명의 다른 목적, 특성 및 측면은 하기 발명의 상세한 설명으로부터 명백하게 된다. 본 논의는 단지 예시적 실시양태들의 기술이며, 본 발명의 보다 넓은 측면을 제한하는 것으로 의도되지 않음을 당업자는 이해할 것이다.

증진된 시알산 수준을 갖는 특정 cGMP-기재 제품을 사용하여, 증진된 함량의 시알산을 갖는 유아용 조제식을 제조할 수 있음이 밝혀졌다. 이 조제식은 유아 및 아동의 정상적 성장 및 발달을 지지하는데 적당하다. 구체적으로, 신규 조제식은 증진된 시알산 수준을 갖는, 시알산의 하나 또는 조합된 영양적으로 적절한 공급원(들)을 포함한다. 조제식 내의 시알산의 수준은 0 내지 12개월의 수유 기간에 걸쳐 모유에서 발견되는 총 시알산과 흡사하도록 고안된다.

본 발명의 특정 혁신적 측면은, 현재 시중 입수가능한 cGMP 제품에서 정상적으로 발견되는 것보다 높은 시알산 수준을 함유하는 신규 cGMP-기재 제품의 사용과 관련된다. 이 신규 제품은 단독 또는 조합 사용되어, 각종 공급원 성분들의 시알산 함량을 기준으로 하여, 모유에서 발견되는 시알산 수준과 흡사한 시알산 수준을 달성할 수 있다.

본 발명은 인간 모유에서 발견되는 시알산 농도에 필적하는 농도로 시알산을 함유하는, 락토스 포함 또는 불포함의 우유 단백질-기재 조제식, 및 대두 단백질-기재 조제식, 아미노산 조제식, 및 쌀 단백질 조제식을 포함하는 우유-비기재 조제식 을 조제하기 위한 조성물 및 방법에 관한 것이다. 본 발명의 성질 및 신규성은 특정 유아 및 아동의 조제식을 위한 적절한 영양소와 함께, 적절한 시알산 수준을 달성하기 위해 시알산-함유 성분을 적절히 선택하는 것과 관련된다.

예를 들어, 락토스 함유의 소 우유 단백질-기재 조제식에서, 이 조성물 내 보충적 시알산은 하나 또는 조합된 공급원들, 특히 유리 시알산(뉴라민산), 3'-시알릴락토스, 6'-시알릴락토스, 또는 기타 시알산-함유 올리고당, 및 카세인 글리코마크로 펩티드(cGMP) 또는 유청 단백질을 포함한 기타 시알산-함유 우유 단백질 분획에서 비롯될 수 있다. 본 발명에 사용되는 시알릴락토스 접합물(들)은 이 포뮬레이션에 통상 사용되는 락토스의 일부를 대체할 수 있고, 한편 카세인 글리코마크로펩티드(cGMP) 및 기타 우유 단백질 분획은 조제식의 단백질 분획의 일부를 대체할 수 있다. 역시 우유 단백질을 포함하지 않는 락토스 불포함 조제식의 경우, 유리 시알산, 시알산을 함유하는 기타 비-우유 단백질 분획, 또는 시알산-함유 락토스이외의 올리고당이 사용될 수 있다. 그와 달리 이 조성물의 지방, 비타민 및 무기질 농도는 유아를 위해 영양적으로 적절하다. 이 포뮬레이션 내의 시알산의 총 농도는 모유에서 발견되는 농도와 흡사할 것이며, 전형적으로 약 250 mg/L(성숙한인간 모유에서 발견되는 농도) 내지 약 1500 mg/L(인간 초유에서 발견되는 농도)의 범위 내일 수 있다.

본 발명은 하나 이상의 시알산 공급원을, 인간 모유에서 발견되는 시알산의 농도와 흡사한 양으로 포함하는, 영양적으로 완전한 포뮬레이션을 제공한다. 본 발명은 부가적으로 락토스 포함 또는 불포함의 우유 단백질-기재 조제식, 및 대두 단백 질-기재 조제식, 아미노산 조제식, 및 쌀 단백질 조제식을 포함한 우유-비기재 조제식의 형태로 포뮬레이션을 제조하는 방법을 제공한다.

본 발명의 방법에 있어 시알산의 투여 및 혼입 형태는, 유효량이 투여되는 한 결정적이지 않다. 한 통상적 투여 형태는 시알산을 유아용 조제식(유아기 및 유아기 전 단계 모두의 아이를 위한 조제식 포함), 성장기 조제식(follow-on formula), 걸음마 유아(토들러)의 음료, 우유, 요거트, 또는 발효 제품에 첨가하는 것이다. 대안적으로, 시알산은 예를 들어, 드롭, 소낭 (sachet) 또는 비타민과 같은 다른 영양소와의 조합물과 같은 조제식 공급의 일부가 아닌 보충물로서 투여될 수 있다. 시알산은 또한 예를 들어, 고형식 영아 식품, 과일 주스, 젤라틴, 쿠키, 사탕 등과 같은, 어린 아동에게 공급하기에 적당한 다른 영양소에 첨가될 수 있다. 영양소 내 시알산을 투여하는 다른 예는, 유아 및 아동 영양 관련 기술분야의 당업자에 의해 개발될 수 있다. 이러한 모든 시알산 투여 형태들은 다른 형태들과 함께 본 발명의 범주 내에 속한다.

본 발명의 한 실시양태에서, 시알산은 유아용 조제식의 부분으로서 투여된다. 본 발명에 사용하기 위한 유아용 조제식은 전형적으로, 영양적으로 완전하고, 또한 적당한 유형 및 양의 지질, 탄수화물, 단백질, 비타민 및 무기질을 함유한다. 지질 또는 지방의 양은 전형적으로 약 3 내지 약 7 g/100 kcal에서 변화할 수 있다. 단백질의 양은 전형적으로 약 1 내지 약 5 g/100 kcal에서 변화할 수 있다. 탄수화물의 양은 전형적으로 약 6 내지 약 16 g/100 kcal에서 변화할 수 있다. 단백질 공급원은 당업예에 사용되는 임의의 것일 수 있고, 이에는 예를 들어, 무지방 우유, 유청 단백질, 카세인, 대두 단백질, 가수분해된 단백질, 및 아미노산이 포함될 수 있다. 지질 공급원은, 예를 들어, 식물성 오일, 예컨대 야자 오일, 대두 오일, 야자 올레인 오일, 옥수수 오일, 카놀라 오일, 코코넛 오일, 중쇄 트리글리세라이드 오일, 고급 올레산 해바라기 오일 및 고급 올레산 홍화 오일과 같은, 당업예에 사용되는 임의의 것일 수 있다. 탄수화물 공급원은 예를 들어, 락토스, 글루코스 중합체, 옥수수 시럽 고형분, 말토덱스트린, 수크로스, 전분 및 쌀 시럽 고형분과 같은, 당업예에 사용되는 임의의 것일 수 있다.

본 발명은 또한 증진된 시알산 농도를 갖는 cGMP를 영양적으로 완전한 조제식을 제공하기에 충분한 단백질, 탄수화물 및 지질의 공급원과 혼합하는 것을 포함하는 유아용 조제식의 신규 제조 방법에 관한 것이다. 고-시알산 cGMP는 본원에 논의되는 상기 제품들 중 임의의 것일 수 있고, 유아용 조제식에 통상 발견되는 임의의 기타 유용하고 바람직한 성분과 함께, 단백질, 탄수화물 및 지질의 공급원이 당업계에 공지되어 있다.

편리하게, 수가지 시중 입수가능한 유아용 조제식을 시알산 또는 시알산-공급원 부가를 위한 기본 조제식으로 사용할 수있다. 예를 들어, 엔파밀(Enfamil)(등록상표) 철분 포함 리필(Lipil)(미이드 존슨 앤드 컴퍼니(Mead Johnson & Company), 미국 인디애나주 에반스빌 소재))에 유효량의 시알산을 보충하여, 본 발명의 방법을 수행하는데 사용할 수 있다. 본 발명에 사용하기에 적당한 특별한 유아용 조제식이 본원의 실시예들에 기재되어 있다.

모든 단백질 공급원으로부터의 포뮬레이션 내의 총 단백질은 유아에 영양적으로 적당해야 하고, 이는 전형적으로 약 12 g/l 내지 18 g/l이고, 일부 실시양태들에서는 약 14 g/l일 수 있다. 포뮬레이션 내 총 시알산은 약 250 내지 약 1500 mg/l일 수 있고, 한 실시양태에서는 약 300 내지 약 600 mg/l일 수 있다. 포뮬레이션은 하기 시알산-함유 단백질 성분들 중 하나 또는 조합을 함유할 수 있다: (1) 약 20 내지 30 mg 시알산/g 단백질을 나타내고, 이로써 약 140 내지 약 560 mg 시알산/l 조제식을 구성하는, 다비스코(Davisco), 뉴질랜드 밀크(New Zealand Milk), 또는 포모스트 팜즈(Formost Farms)를 포함하는 수가지 공급원으로부터 시중 입수가능한 유청 단백질 농축물로부터의 100% 이하의 단백질 분획; (2) 약 2 내지 10 mg 시알산/g 단백질을 나타내고, 이로써 약 27 내지 약 139 mg 시알산/l 조제식을 구성하는, 뉴질랜드 밀크를 포함하는 수가지 공급원으로부터 시중 입수가능한 비지방 건조 유산물으로부터의 100% 이하의 단백질 분획; (3) 약 81% 단백질, 및 약 40 내지 약 300 mg 시알산/g 단백질을 함유하나, 전형적으로는 약 40 내지 60 mg SA/gm 단백질을 함유하고, 이로써 약 194 내지 약 1458 mg 시알산/l 조제식, 전형적으로는 약 194 내지 290 mg SA/l 조제식을 구성하는, 각종 공급원으로부터 시중 입수가능한, 6 g/l 이하의 카세인 글리코마크로펩티드(cGMP) 또는 관련 단백질 분획; 및 (4) 증진된 시알산수준을 갖는, 약 6 g/l 이하의 cGMP 분획.

cGMP가 이용될 때, 카세인 글리코마크로펩티드는 적당한 가공을 이용하여 우유로부터 추출될 수 있다. 예를 들어, 카세인 글리코마크로펩티드는 유청 단백질의 농축으로부터 수득되는 포집물(retentate)로부터 추출될 수 있다. 이는 포집물로부터 락토스를 적어도 부분적으로 제거한 후, 예탄올을 첨가하여 석출을 유발함으로써 행해질 수 있다. 이어서, 상등액을 수집하고 건조시켜, 카세인 글리코마크로펩티드를 제공한다. 본원에 기재된 정보와 상충하지 않는 정도로 본원에 전체적으로 참고로 인용되는 U.S. 특허 No. 5,216,129는 상기 공정의 보다 상세한 설명을 제공한다. 대안적으로, cGMP는 예를 들어, 더 타투아 코-오퍼레이티브 데어리 컴퍼니 리미티드(The Tatua Co-Operative Dairy Company Limited)(뉴질랜드모린스빌 타투아누이 소재), MD 푸즈 인그리디언츠 암바(MD Foods Ingredients amba)(덴바크 비데백 DK-6920 소재), 또는 DMV 인터내셔널(네덜란드 베헬 NL-5460 BA, NCB-란 80 소재)과 같은 상업적 공급원으로부터 구매될 수 있다.

본 조성물 및 방법에 유용한 한 바람직한 유형의 cGMP는 증진된 시알산 농도를 갖는 cGMP-기재 제품임이 밝혀졌다. 본원에 사용되는 용어 "증진된 시알산 농도를 갖는 cGMP"는 시알산 수준을 증가시키도록 처리된 우유의 카세인 글리코마크로펩티드(cGMP)-함유 분획으로서, 시알산 수준이 처리 전보다 임의의 양만큼 더 높은 상기 분획을 의미한다. 증진된 시알산 수준을 갖는 cGMP 제품이 이하 실시예 7 및 8에 기재되어 있다.

한 예가 실시예 7에 기재되어 있는 상기와 같은 한 제품은 본원에서 "증진된 시알산 수준을 갖는 cGMP", 또는 "고-시알산 cGMP"로 칭해질 수 있다. 고-시알산 cGMP는 약 60 mg/gm 단백질 초과의 시알산 함량을 가진다. 시알산 함량이 약 100 mg/gm 단백질 초과인 것이 바람직하고, 약 150 mg/gm 단백질 초과인 것이 더욱 바람직하며, 200 mg/gm 단백질 초과의 시알산 함량이 더욱 더 바람직하다. 전형적으로, 이 제품은 건조 분말 제품에 대해 약 50 내지 60 중량%의 단백질 함량, 약 190 내지 230 mg/gm 단백질, 또는 약 100 내지 130 mg/gm 분말의 시알산 함량을 가진다. 대조적으로, 정규 cGMP 건조 분말(예를 들어, 타우아 코-오퍼레이티브 데어리 컴퍼니 리미티드로부터 입수가능한 글리코마크로펩티드)은 81 중량% 단

백질을 함유하고, 약 52 mg/gm 단백질, 또는 42 mg/gm 분말의 시알산 함량을 가진다. 그러므로, 고-시알산 cGMP의 시알산 함량이 정규 글리코마크로펩티드 분말의 시알산 함량보다, 분말 중량 기준으로 약 3배 증진되고, 제품의 단백질 함량을 기준으로 약 4배 증진됨이 명백하다. 비교를 위한 목적으로, 전기투석된(ED) 유청 분말은 건조 기준으로 약 14% 단백질을 함유하고, 약 30 mg 시알산/gm 단백질, 또는 약 4.3 mg 시알산/gm 분말을 함유한다.

유아용 조제식에서 단백질 공급원으로서 고-시알산 cGMP를 이용하는 이점은, 조제식에 사용되는 부당한 양의 통상적 단백질 공급원을 대체하지 않고도 조제식의 시알산 함량을 증가시킬 수 있다는 것이다. 이 특성은, 조제식의 단백질의 아미노산 프로파일을 최소한도로 저해한다는 점에서 유용하다.

고-시알산 cGMP의 한 특별한 실시양태에서, 제품은 신규 제품의 유래 기원인 글리코마크로펩티드 내 아미노산의 수준보다 낮은 아미노산 트레오닌의 수준을 가진다. 본원에 사용되는, 이 유형의 고-시알산 cGMP는 "증진된 시알산 수준 및 감소된 트레오닌을 갖는 cGMP", 또는 "감소된 트레오닌을 갖는 고-시알산 cGMP"로 칭해진다. 이 유형의 제품의 한 예는 이하 실시예 8에 기재된다.

감소된 트레오닌을 갖는 고-시알산 cGMP는 시알산 함량이 약 60 mg/gm 단백질 초과이고, 트레오닌 농도는 약 15 gm/16 gm 질소 미만이다. 시알산 함량이 약 100 mg/gm 단백질 초과인 것이 바람직하고, 약 150 mg/gm 단백질 초과인 것이 더욱 바람직하며, 200 mg/gm 단백질 초과의 시알산 함량이 더욱 더 바람직하다. 전형적으로, 감소된 트레오닌을 갖는 고 -시알산 cGMP는 약 85 내지 약 150 mg 시알산(SA)/g 분말, 바람직하게는 약 90 내지 약 140 mg SA/g 분말의 시알산 함량을 가질 수 있고, 이는 고-시알산 cGMP의 시알산 함량에 필적한다. 그러나, 감소된 트레오닌을 갖는 고-시알산 cGMP의 트레오닌 함량은 상업용 cGMP 제품의 단지 약 1/4이다. 바람직하게, 트레오닌 함량은 약 10 g/16 g 질소 미만, 더욱 바람직하게는 약 7 gm/16 gm 질소 미만, 더욱 더 바람직하게는 약 5 g/16 g 질소 미만, 더욱 더 바람직하게는 약 4 g/16 g 질소 미만이다. 대안적 방식으로 표시할 때, 트레오닌 함량은 단백질의 아미노산의 총 중량의 약 8 중량% 미만, 바람직하게는 약 6 중량% 미만, 더욱 바람직하게는 약 4 중량% 미만, 더욱 더 바람직하게는 약 3 중량% 미만이다.

이 유형의 증진된 시알산을 갖는 제품에 의해 제공되는 한 이점은, 상기 논의되는 바와 같은 감소된 아미노산 포로파일 저해와 함께 시알산의 증가에 부가하여, 유아용 조제식 내의 단백질 공급원의 트레오닌 수준이 최소화될 수 있다는 것이다. 이는 과다트레오닌뇨증, 또는 식사 내 높은 트레오닌 수준에 의해 유발되거나 악화되는 기타 장애의 발병 가능성을 감소 또는 제거하기 위해, 일부 실시양태들에서 바람직하다.

예로서, 본 발명의 유아용 조제식은 200 mg/l 이상의 시알산 함량, 및 12 내지 16 g/l의 총 단백질 함량을 가지고, 이의 40 중량% 이하는 증진된 시알산 농도를 갖는 cGMP에 의해 제공되도록 조제될 수 있다. 바람직하게, 그러한 유아용 조제식은 13 내지 15 g/l의 총 단백질 함량을 가지고, 이의 30 중량% 이하는 증진된 시알산 농도를 갖는 cGMP에 의해 제공되고, 더욱 바람직하게는 유아용 조제식이 13 내지 15 g/l의 총 단백질 함량을 가지고, 이의 15 중량% 이하는 증진된 시알산 농도를 갖는 cGMP에 의해 제공된다.

또한, 한 예로서, 본 발명의 유아용 조제식은 400 mg/l 이상의 시알산 함량, 및 13 내지 15 g/l의 총 단백질 함량을 가지며, 이의 15 중량% 이하가 증진된 시알산 농도를 갖는 cGMP에 의해 제공되도록 조제될 수 있다.

하기 실시예들은 본 발명의 예시적 실시양태들을 기술한다. 본원에 개시된 본 발명의 명세서 또는 수행을 고려함으로써, 본원의 특허청구범위의 범주 내에 속하는 기타 실시양태들이 당업자에게 명백해질 것이다. 실시예와 함께 명세내용은 단 지 예시적인 것으로 간주되도록 의도되고, 본 발명의 범주 및 사상은 실시예에 이어지는 특허청구범위에 의해 나타내어진 다. 실시예에서, 모든 백분율은 달리 명시되지 않는 한, 중량 기준이다.

#### 실시예

#### <u>실시예 1</u>

이 실시예는 본 발명에 사용하기 위한 시알산 첨가에 적당한 상업용 유아용 조제식 내의 영양소 성분들을 설명한다.

#### [丑1]

유아용 조제식(엔파밀(등록상표) 철분 포함 리필)의 영양소 정보

영양소(정규 희석)

|100 칼로리 당 (5 fl oz)

	2.1
	5.3
탄수화물, g	10.9
물, g	134
리놀레산, mg	860
비타민:	
A, IU	300
D, IU	60
	2
Κ, <i>μ</i> g	8
티아민(비타민 B1), #g	80
리보플라빈(비타민 B2), #g	140
B6, µg	60
B12, μg	0.3
니아신, <i>µ</i> g	1000
엽산(폴라신), <i>౻</i> 8	16
판토텐산, <i>μ</i> g	500
비오틴, #g	3
C(아스코르브산), mg	12
콜린, mg	12
이노시톨, mg	6
무기질:	
칼슘, mg	78
인, mg	53
마그네슘, mg	8
철, mg	1.8
아연, mg	1
망간, <i>μ</i> g	15
구리, #g	75
요오드, #g	10
셀레늄, #g	2.8
나트륨, mg	27
칼륨, mg	108
염화물, mg	63

이 특별한 조제식의 성분들은 다음과 같다: 감소된 무기질, 유청, 무지방 우유, 식물성 오일(야자 올레인, 대두, 코코넛, 및고급 올레산 해바라기 오일), 락토스, 및 1% 미만: 모르티어렐라 알피나(mortierella alpina) 오일, 크립테코디늄 코니 (crypthecodinium cohnii) 오일, 비타민 A 팔미테이트, 비타민 D3, 비타민 E 아세테이트, 비타민 K1, 티아민 염산염, 비타민 B6 히드로클로라이드, 비타민 B12, 니아신아미드, 엽산, 판토테산칼슘, 비오틴, 아스크로브산나트륨, 이노시톨, 염화 칼슘, 인산칼슘, 황산제일철, 황산아연, 황산망간, 황산제이구리, 염화나트륨, 시트르산나트륨, 시트르산칼륨, 수산화칼륨, 아셀렌산나트륨, 타우린, 뉴클레오티드(아데노신 5'-일인산염, 시티딘 5'-일인산염, 이나트륨 구아노신 5'-일인산염, 이나트륨 우리딘 5'-일인산염).

본 발명을 수행하고자 이 특별한 조제식을 이용하기 위해서는, 예를 들어 약 250 mg/l 내지 약 1500 mg/l의 시알산-함유 성분을 표 1에 기재된 조성물에 첨가할 필요가 있을 것이다. 시알산의 상기 첨가량은 단백질의 총양에 대한 부(part)일 것이다(100 칼로리 당, 대략 2.1 g의 총 단백질).

## <u>실시예 2</u>

이 실시예는 대략 250 mg/l의 총 시알산 함량을 위한 특별한 단백질 공급원 조합을 설명한다. 표 2에 열거된 성분들을 사용하여, 표 1에 기재된 조제식의 단백질 성분들을 대체한다.

[표 2] 단백질 공급원 조성 A

성분	mg SA/gm 단백질	성분 중 단백질 %	g 성분/L	g 단백질/L	mg SA/L
유청 단백질 농축물	23.00	35.00	20.26	7.09	163.08
무지방 건조 우유, 저 가열	6.37	34.00	15.38	5.23	33.31
cGMP	52.00	81.00	1.45	1.17	61.07

주: 표 내의 "SA"는 시알산을 의미함.

## <u>실시예 3</u>

이 실시예는 대략 360 mg/l의 총 시알산 함량을 위한 한 특별한 단백질 공급원 조합을 설명한다. 표 3에 열거된 성분들은 표 1에 기재된 조제식의 단백질 성분을 대체한다.

# [표 3] 단백질 공급원 조성 B

성분	mg SA/gm 단백질			g 단백질/L	mg SA/L
유청 단백질 농축물	23.00	35.00	37.00	12.95	297.85
cGMP	52.00	81.00	1.45	1.17	61.07

주: 표 내의 "SA"는 시알산을 의미함.

#### <u>실시예 4</u>

이 실시예는 대략 600 mg/l의 총 시알산 함량을 위한 한 특별한 단백질 공급원 조합을 설명한다. 표 4에 열거된 성분들을 사용하여, 표 1에 기재된 조제식의 단백질 성분을 대체한다.

# [**표 4**] 단백질 공급원 조성 B

성분	mg SA/gm 단백질	성분 중 단백질 %	g 성분/L	g 단백질/L	mg SA/L
유청 단백질 농축물	23.00	35.00	13.00	4.55	104.65
cGMP	52.00	81.00	12.00	9.72	505.44

<u>주</u>: 표 내의 SA는 시알산을 의미함.

#### <u>실시예 5</u>

표 5는 대략 250 mg/l의 총 시알산 함량을 갖는 유아용 조제식의 한 가능한 완전 영양 포뮬레이션을 설명한다.

[표 5] 시알산을 갖는 예시적 유아용 포뮬레이션

		10000 리터 당
성분	중량	양
락토스(95% 고형분)		573.000 kg
지방 배합물		332.500 kg
유청 단백질 농축물(36% 단백질, 5.8% 회분)		202.578 kg
무지방 고형분(36% 단백질, 52% 탄수화물)		153.844 kg
카세이노 글리코마크로펩티드(cGMP, 81.18% 단백질)		14.500 kg
모노- 및 디글리세리드		7.233 kg
인산칼슘, 삼염기성		6.520 kg
단일 셀 아라키돈산 오일		6.485 kg
엔파밀 AR 리퀴드용 건조 비타민 프리믹스		5.250 kg
아스코르브산	2924.250g	
이노시돌	834.750g	
옥수수 시럽 고형분	654.938g	<u> </u>
타우린	582.750g	
니아신아미드	119.438g	
판토텐산칼슘	44.730g	
비타민 B12, 전분 내 0.1%	29.400g	
비오틴, 1% 분쇄	25.095g	<del> </del>
티아민 염산염	13.913g	
리보플라빈	10.238g	<del> </del>
피리독신 염산염 역산	8.138g 2.363g	
레시틴 농축물	2.3639	3.694 kg
세트로산칼륨	<del></del>	3.854 kg 3.350 kg
시트트교실표 단일 셀 도코사핵산산 오일		3.243 kg
인파밀 분말용 뉴클레오티드 프리믹스		2.900 kg
말토덱스트린, 15 DE	2552.290g	2.500 Kg
시티딘 5'-일인산염, 유리산	202.710g	
유리딘 5'-일인산염, 이나트륨염	59.740g	
아데노신 5'-일인산염, 유리산	47.357g	
구아노신 5'-일인산염, 이나트큠염	37.903g	
카라기난	1 3,7559	2.826 kg
염화마그네슘	<del></del>	1.657 kg
역화칼슘, 이수화물		1.200 kg
역화콜린		0.700 kg
황산제일철, 칠수화물		0.682 kg
시트르산나트륨, 이수화물, 과립형		0.455 kg
미량의 무기질 프리믹스와 아셀렌산염 분쇄		0.392 kg
황산아연, 일수화물	276.238g	
아셀렌산나트륨, 분쇄, 0.5%	65.907g	
황산제이구리, 분말	29.510g	
락토스, 그라인드(Grind) A	16.323g	
황산망간, 일수화물	4.022g	
비타민 A, D, E, K 프리믹스, 엔파밀 액체		0.324 kg
토코페롤 아세트산염	160.882g	
대두 오일	139.612g	
비타민 A 팔미트산염	17.253g	
콜레칼시페롤 농축물	5.715g	
비타민 K1, 액체	0.538g	
아스코르브산	0.0009	0.150 kg
L-카르니틴		0.150 kg
물, 탈불소화, 적량		10310.986 kg
수산화칼륨		10010.000 kg

표 6 및 표 7은 1) 중량 대 중량, 2) 중량 대 체적, 및 3) 칼로리의 백분율로서 표 5에 기재된 포뮬레이션의 특정 성분들의 함량을 상세히 기술한다. 이 특별한 포뮬레이션의 비중은 1.0310986이다.

[**표 6**] 유아용 포뮬레이션 조성

	% w/w	% w/v
단백질	1.38	1.42
지방	3.50	3.61
탄수화물	7.20	7.43
회분	0.37	0.38
총 고형분	12.45	12.84

[표 7] 유아용 조제식의 칼로리 분포

성분	%
단백질	8.38
지방	47.83
탄수화물	43.79

# <u>실시예 6</u>

표 8은 100 칼로리 당, 또한 100 밀리리터의 조제식 당, 실시예 5에 나와 있는 포뮬레이션의 영양소 함량을 설명한다.

[표 8] 유아용 포뮬레이션의 영양소 함량

	100 칼로리 당	100 ml 당
칼로리, Cal	100	68
단백질, g	2.1	1.42
지방, g	5.3	3.6
탄수화물, g	10.9	7.4
리놀레산, mg	860	580
리놀렌산, mg	80	54
아라키돈산, mg	34	23
도코사혝산산, mg	17	11.5
비타민 A, IU	300	200
비타민 D, IU	60	41
비타민 E, IU	2	1,35
비타민 K1, mcg	12	8.1
티아민, mcg	120	81
리보플라빈, mcg	140	95
비타민 B6, mcg	60	41
비타민 B12, mcg	0.5	0.3
니아신, mcg	1200	812
엽산, mcg	16	10.8
판토텐산, mcg	500	340
비오틴, mcg	3	2
비타민 C, mg	14	9.5
콜린, mg	12	8.1
이노시몰, mg	6	4.1
타우린, mg	6	4.1
L-카르니틴. mg	2	1.35
칼슘, mg	78	53
인, mg	53	36
마그네슘, mg	8	5.4
철, mg	1.8	1.2
아연, mg	11	0.68
망간, mcg	26	17.6
구리, mcg	85	57
요오드, mcg	15	10
나트큠, mg	27	18.3
칼륨, mg	108	73
염화물, mg	63	43
셀레늄, mcg	2.8	1.89
시알산, mg	37	25
칼슘/인 비		
AMP 당량, mg(a)	0.5	0.34
CMP 당량, mg(a)	2.5	1.69
GMP 당량, mg(a)	0.3	0.20
UMP 당량, mg(a)	0.9	0.61
뉴클레오티드 당량, mg(a)	4.2	2.84
TPAN-AMP, mg		
TPAN-CMP, mg		
TPAN-GMP, mg		
TPAN-UMP, mg		
총 TPAN, mg		
TPAN-CMP/TPAN-GMP H		

주: 뉴클레오티드, 및 뉴클레오티드 중량으로 표시되는 상응하는 뉴클레오시드의 합

<u>실시예 7</u>

이는 증진된 시알산 수준을 갖는 cGMP 제품의 생산을 설명한다.

GMP가 풍부한 치즈 유청의 분획을 음이온 크로마토그래피를 이용하여 분획화하여, 시알산이 증진된 분획을 수득한다. 이 제품은 현재 시중 입수가능한 GMP(타투아 코-오퍼레이티브 데어리 컴퍼니 리미티드(뉴질랜드 모린스빌 타투아누이 소재)로부터 입수가능함)의 아미노산 포로파일과 유사한 아미노산 포로파일을 나타내나, 시중 입수가능한 GMP 제품의 시알산 함량의 1.5 내지 3배를 함유한다.

시알산-증진 분획을 원할 경우, 예를 들어 전기투석에 의해 탈염할 수 있고, 이를 건조시켜 건조 분말 생성물을 수득할 수 있고, 이어서 이를 액체 또는 건조 유아용 조제식 믹스로 도입하기 위해 사용할 수 있다. 이 제품은 고-시알산 cGMP이고, X4738, X4739, X4740 및 X4741로 표시되는 제품으로서 타투아 코-오퍼레이티브 데어리 컴퍼니 리미티드로부터 본원의 출원일 이후 입수가능하다. 그 물질의 단백질 함량, 시알산 함량 및 아미노산 포로파일이 표 9에 기재되어 있다.

[표 9] 고-시알산 cGMP 제품의 4가지 예의 아미노산 프로파일 및 시알산 함량

아미노산	ਹ	-시알산 cGM	IP 제품 샘플				
		V 4700	V.7.0	V.7.1.1	-1-	cGMP	ED 유청 분말
아르기닌	X4738	X4739 0.96	X4740 0.69	X4741 0.7	평균	분말	17.8 2.5
하스티딘	0.76	0.90	0.59	0.59	0.89	1.4	
이스터딘 이소류신	10.36	8.42	11.28	11.51	10.39	11.6	
의소파신 류신	10.36	3.36	3.19	3.21	3.44	4.6	
리신	7.48	7.91	6.89	7.08	7.34	8.3	
메티오닌	7.40	2.04	1.63	1.63	1.83	1.5	
<u> </u>	0.21	0.47	0.13	0.09	0.23	0.2	
페닐알라닌	1.54	5.88	1.96	2.08	2.87	1.8	
<u>페럴릴다만</u> 티로신	0.35	0.17	0.1	0.09	0.18	0.4	
트레오닌	13.13	15.16	17.18	17.57	15.76	15.9	
트립토판	0	10.70	0	0	0.00	0	
발린	8.69	7.55	9.38	9.51	8.78	9.7	
알라닌	6.8	6.58	6.41	6.53	6.58	6.6	
아스파르트산	10.61	12.12	9.93	10	10.67	11.1	
글루탐산	22.91	24.23	23.28	23.14	23.39	26.2	
글리신	1.37	1.46	1.31	1.34	1.37	1.5	
프롤린	11.13	10.19	10.78	9.57	10.42	14.2	
 세린	8.14	9.66	8.74	9.06	8.90	8.1	
					0.00		
 총합	110.7	116.86	113.47	113.7	113.68	124.1	
% 단백질	51.88	49.92	57.87	60.05	54.93	81	14.3
mg SA/gm 단백질	188.43	227.25	224.83	215.68	214.05	52	29.92
mg SA/gm	100.43	221.25	224.03	213.00	214.05	- 52	29.92
Hig SA/gill 분말	97.76	113.44	130.11	129.52	117.71	42.12	4.28
평균							
아미노산 수준은	질소 16g 당 아미	기노산의 g로	표시됨.				
cGMP 분말은 타트				디드로부터 입·	수되는		
상업용 글리코마크							
ED 유청 분말은 상							
샘플 X4738 - X4				퍼니 리미티드	-		
(뉴질랜드 모린스) 고-시알산 cGMP		새/도우터 입	十석는				
- TELL COMIT	-1 DED.						

#### <u>실시예 8</u>

이는 증진된 시알산 수준 및 낮은 트레오닌 수준을 갖는 cGMP 제품의 생산을 설명한다.

GMP가 풍부한 치즈 유청의 분획을 부분 단백질분해에 의해 가수분해시킨 후, 음이온 크로마토그래피를 이용함으로써 분획화하여, 시알산이 증진되고 낮은 트레오닌 함량을 갖는 분획을 수득한다. 이 제품은 현재 시중 입수가능한 GMP 제품의 시알산 함량의 1.5 내지 3배를 함유하나, 트레오닌 수준은 출발 GMP 물질의 트레오닌 수준의 약 1/4로 감소된다.

시알산이 증진된, 낮은 트레오닌의 분획을 원할 경우, 예를 들어 전기투석에 의해 탈염할 수 있고, 이를 건조시켜 건조 분말 생성물을 수득할 수 있고, 이어서 이를 액체 또는 건조 유아용 조제식 믹스로 도입하기 위해 사용할 수 있다. 이 제품은 감소된 트레오닌을 갖는 고-시알산 cGMP이고, W4733으로 표시되는 제품으로서 타투아 코-오퍼레이티브 데어리 컴퍼니리미티드(뉴질랜드 모린스빌 타투아누이 소재)로부터 본원의 출원일 이후 입수가능하다. 그 물질의 단백질 함량, 시알산함량 및 아미노산 포로파일이 표 10에 기재되어 있다.

[표 10] 감소된 트레오닌을 갖는 고-시알산 cGMP의 아미노산 프로파일 및 시알산 함량

아미노산	감소된 트레오닌을 갖는 고-시알산 cGMP		
	W4733	cGMP 분말	ED 유청 분말
아르기닌	2.3	1.4	
히스티딘	0	1	
이소류신	13.1	11.6	
류신	5.3	4.6	
리신	3.2	8.3	
메티오닌	0.7	1,5	
시스틴	0.1	0.2	
페닐알라닌	0	1.8	
티로신	0	0.4	
트레오닌	3.8	15.9	
트립토판	0	0	
발린	16.3	• 9.7	
알라닌	15.9	6.6	
아스파르트산	6.3	11.1	
글루탐산	38.9	26.2	
글리신	2.5	1.5	
프롤린	16.9	14.2	
세린	0	8.1	
충합	125.4	124.1	
% 단백질		81	14.31
mg SA/gm 단백질		52	29.92
mg SA/gm 분말	138.03	42.12	4.28
(반복 분석)	117.02		
평균	127.525		
cGMP 분말은 타투아 5 상업용 글리코마크로웹 ED 유청 분말은 상업용 샘플 W4731, W4733	전기투석된 유청 분말임. 및 W4735는 타투아 코-오퍼레이티브 테어리 * 투아누이 소재)로부터 입수가능한 감소된 트레오	엄퍼니 리미티드	

신규 제품의 트레오닌 수준은 상업용 cGMP의 트레오닌 수준의 약 1/4인 것으로 나타난다. 따라서, 유아용 조제식 내 감소된 트레오닌을 갖는 고-시알산 cGMP의 사용은 약 14 g 단백질/l의 정규의 바람직한 단백질 수준에서 높은 시알산 수준을 가지는 조제식을 제공하고, 또한 바람직한 아미노산 포로파일 및 낮은 트레오닌 수준을 제공할 수 있는 것으로 판단된다.

#### 실시예 9

이는 유아용 조제식에서의 증진된 시알산 수준을 갖는 cGMP 분획의 사용을 설명한다.

증진된 시알산 수준을 갖는 cGMP 제품을 유청 분말 또는 정규 cGMP 분말과 동일한 방식으로 유아용 조제식에서 단백질 공급원으로 사용할 수 있다. 예로서, 표 11은 단백질 함량이 통상적 공급원에 의해 공급되는 유아용 조제식에 대해 예상될 수 있는 시알산 함량을 나타낸다. cGMP 분말의 사용량은, 바람직한 유아 표준 포로파일로부터 제공되는 단백질의 아미노산 포로파일의 부당한 이탈을 피하기 위해 제한된다.

[표 11] 통상적 공급원에 의해 공급되는 단백질을 갖는 유아용 조제식의 시알산 함량

단백질 공급원	mg 시알산/gm 단백질	단백질 %	g 단백질/I	mg 시알산/I
유청 단백질 농축물	23	35%	6.82	156.77
무지방 건조 우유, 저 가열	6.37	34%	6.25	39.8
cGMP 분말	52	81%	1.11	57.62
총합			14.17	254.18

이 포뮬레이션에 사용되는 cGMP 분말은 상기 실시예 7에 기재된 바와 같이, 증진된 시알산 수준을 갖는 신규 cGMP 제품에 의해 대체될 수 있다. 표 12는, 이를 행할 경우, 포뮬레이션의 시알산 함량이 단백질의 아미노산 포로파일의 추가적 저해없이 2배 초과로 증가됨을 나타낸다.

[표 12] 통상적 공급원에 의해 제공되는 단백질, 및 증진된 시알산 수준을 갖는 cGMP 제품을 갖는 유아용 조제식의 시알산 함량

단백질 공급원	mg 시알산/gm 단백질	단백질 %	g 단백질/I	mg 시알산/I
유청 단백질 농축물	23	35%	6.82	156.77
무지방 건조 우유, 저 가열	6.37	34%	6.25	39.8
증진된 시알산을 갖는 cGMP 제품	214	54.93%	1.11	237 . 54
총합			14.17	434.12

증진된 시알산 수준을 갖는 cGMP 분말을 무지방 건조 우유에 대한 대가로 상기 기재된 수준의 2배 수준에서 사용할 경우, 조제식의 시알산 함량은 표 13에 나와 있는 수준으로 증가될 수 있다.

[표 13] 통상적 공급원에 의해 제공되는 단백질, 및 증진된 시알산 수준을 갖는 cGMP 제품을 갖는 유아용 조제식의 시알산 함량

o o y o g e y y y o e e y e y x o e e y e e x e y e e x e y e e x e y e e x e y e e x e y e e x e y e e x e y e e x e y e e x e y e e x e y e e x e y e e x e y e e x e y e e x e y e x e y e x e x				
단백질 공급원	mg 시알산/gm 단백질	단백질 %	g 단백질/I	mg 시알산/I
유청 단백질 농축물	23	35%	6.82	156.77
무지방 건조 우유, 저 가열	6.37	34%	5.14	32.74
증진된 시알산을 갖는 cGMP 제품	214	54.93%	2.22	475.08
총합			14.18	664.59

특허청구범위에 더욱 구체적으로 설명되는 본 발명의 사상 및 범주를 벗어나지 않는 한, 본 발명에 대한 상기 및 기타 변형 및 변화가 당업자에 의해 수행될 수 있다. 또한, 각종 실시양태의 측면들은 전체적으로 또한 부분적으로 상호 혼용될 수 있음을 이해해야 한다. 또한, 당업자는 상기 설명이 단지 예시하기 위한 것으로서, 그 특허청구범위에 더욱 기재된 본 발명을 제한하는 것으로 의도되지 않음을 인지할 것이다. 그러므로, 첨부된 특허청구범위의 사상 및 범주는 본원에 포함된 다양한 양태들의 설명에 제한되어서는 않된다.

모든 논문, 발행물, 특허, 특허출원, 프레젠테이션, 텍스트, 보고서, 원고, 브로셔, 책, 인터넷 게재물, 저널 논문, 정기간행물 등을 비제한적으로 포함하는, 본 명세서 내 인용된 모든 참고문헌들은, 본 명세서의 개시내용과 상충하지 않는 정도로본 명세서에 참고로 인용된다. 본원의 참고문헌의 논의는 단지 그 저자에 의한 주장을 요약하기 위한 의도이며, 임의의 참고문헌이 선행 기술을 구성함을 인정하는 것은 아니다. 출원인은 인용된 참고문헌의 정확성 및 적절성에 대해 이의를 제기할 권리를 가진다.