(19) Евразийское патентное ведомство

(21) 202191276 (13) A1

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОЙ ЗАЯВКЕ

(43) Дата публикации заявки
2021.12.03

(22) Дата подачи заявки
2019.11.08

(51) Int. Cl. ***A23K 10/00*** (2016.01)
A23K 20/163 (2016.01)
A23L 33/125 (2016.01)
A61K 31/702 (2006.01)

(54) СПОСОБЫ МОДУЛЯЦИИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫХ МЕТАБОЛИТОВ

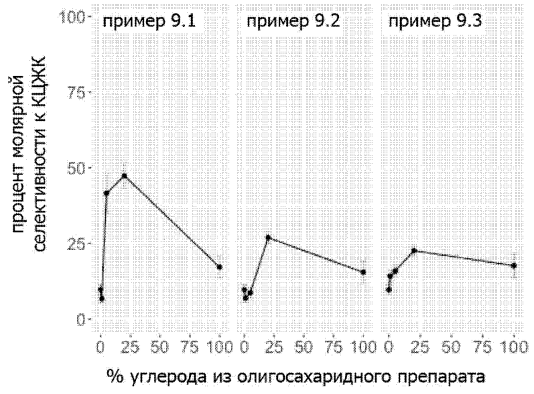
(31) **62/757,446; 62/757,471; 62/757,475**
(32) **2018.11.08**
(33) **US**
(86) **PCT/US2019/060440**
(87) **WO 2020/097443 2020.05.14**

(71) Заявитель:
ДСМ АйПи АССЕТС, Б.В. (NL);
МИДОРИ ЮЭсЭй, ИНК. (US)

(72) Изобретатель:
Хёллер Ульрих, Шинс Гислен, Кане-Мартинес Эстель, Лапраде Лиза Энн (NL), Джеремия Джон М. (US)

(74) Представитель:
Фелицына С.Б. (RU)

(57) Изобретение относится к способам кормления животных путем предоставления кормовых добавок, которые модулируют микробиом кишечника, для улучшения здоровья, питания и показателей роста. Настоящее изобретение также относится к способам модуляции метаболитов, присутствующих в желудочно-кишечном тракте животного. Такая модуляция включает, например, модуляцию уровня указанных метаболитов.



202191276 A1

202191276 A1

СПОСОБЫ МОДУЛЯЦИИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫХ МЕТАБОЛИТОВ

Родственные заявки

[0001] По настоящей заявке испрашивается приоритет для предварительной заявки на патент США № 62/757,446, поданной 8 ноября 2018, предварительной заявки на патент США № 62/757,471, поданной 8 ноября 2018, и предварительной заявки на патент США № 62/757,475, поданной 8 ноября 2018, раскрытия каждой из которых включены в настоящее описание посредством ссылки во всей своей полноте.

Предшествующий уровень техники

[0002] Микроорганизмы микрофлоры кишечника, например, бактерии, вирусы, грибы, плесень, простейшие и т.д., несут ответственность за преобразование непереваренных и неабсорбированных компонентов рациона животного в тысячи биологически активных метаболитов. Эти метаболиты, в свою очередь, взаимодействуют с местной и системной физиологией животного.

[0003] В нормальных условиях биохимический выход микробиома определяется составом пищи, потребляемой животным. В традиционном рационе, особенно в рационе, содержащем полисахариды растительных волокон, такие как целлюлоза, лигнин, гемицеллюлоза, пектины и белок, связанный с крахмалом, часть пищи, потребляемой животным, остается непереваренной и не абсорбированной в процессе первичного пищеварения. Эти неабсорбированные виды достигают нижних отделов кишечника, где они могут обрабатываться и использоваться микробиотой и превращаться в метаболиты. Таким образом, на состав образующегося метаболома влияет структура неабсорбированных компонентов его рациона.

[0004] Метаболиты, продуцируемые в кишечнике, могут абсорбироваться, например, через систему кровообращения толстой кишки или воротной вены, и транспортироваться к другим органам животного, где они могут влиять на структуру и/или функцию этих органов. Эти биохимические вещества, в свою очередь, влияют на различные биологические функции, такие как абсорбция питательных веществ, регулирование энергии, функция митохондрий, системное воспаление, реакция на стресс, функция печени, функция почек, кардиометаболическая функция, чувство сытости, настроение и восприимчивость.

[0005] В некоторых случаях метаболиты, продуцируемые микробиомом, вредны для хозяина или иным образом нежелательны из-за их воздействия на окружающую среду животного. Например, переработка индола в индоксилсульфат и п-крезола в п-крезолсульфат создает дополнительную нагрузку на печень и почки животного.

Индоксил-сульфат также связан с ухудшением здоровья сердечно-сосудистой системы. Эти факторы особенно актуальны при рационах с высоким содержанием белка, типичных как для производственных, так и для домашних животных. Микробное превращение карнитина в триметиламин и аминокислот в аммиак не только увеличивает нагрузку на печень и почки, но также создает негативные последствия для благополучия как продуктивных животных, так и домашних животных. Аммиак и триметиламин, которые накапливаются в подстилке, могут увеличить распространенность заболеваний ног и привести к ухудшению условий окружающей среды из-за сильного запаха этих летучих азотистых веществ. Следовательно, существует потребность в специально подобранных питательных композициях, включая корма для животных, которые модулируют метаболом кишечника путем селективного подавления продукции нежелательных метаболитов и улучшения здоровья животного.

[0006] В некоторых случаях продуцируемые метаболиты полезны для хозяина или необходимы в других отношениях. Например, нейромедиаторы могут положительно повлиять на здоровье и настроение животного. Другие метаболиты могут положительно влиять на качество мяса животных, например, на вкус и аромат. Следовательно, также существует потребность в специально подобранных питательных композициях, включая корма для животных, которые модулируют метаболом кишечника, избирательно способствуя выработке необходимых метаболитов и улучшая здоровье животного.

[0007] Рассмотрены различные немедикаментозные кормовые добавки для улучшения показателей роста. К сожалению, многие такие альтернативные кормовые добавки довольно сложно включить в состав корма и доставить в соответствующий компонент пищеварительной системы животного. Например, короткоцепочечные жирные кислоты (КЦЖК), такие как масляная кислота и пропионовая кислота, полезны для нижних отделов пищеварительного тракта. Бутират питает колоноциты и помогает уменьшить воспаление, однако его трудно использовать в составе корма из-за его летучести и неприятного запаха. Приготовление бутирата в различных солевых формах (например, бутирата кальция) или инкапсуляция с покрытиями и/или маслами помогают улучшить стабильность, однако, несмотря на эти усилия, полученный корм все еще демонстрирует пониженные вкусовые качества и, следовательно, пониженное потребление животными. Кроме того, масляная кислота по меньшей мере частично абсорбируется до достижения нижних отделов пищеварительной системы, что приводит к нарушению доставки в целевой участок кишечника. Точно так же эфирные масла изучались в качестве кормовых добавок, потому что многие растительные масла обладают антимикробным и антипатогенным действием. Однако эфирные масла быстро

разлагаются в условиях производства кормов, и подвержены абсорбции, прежде чем попадут в нижнюю часть пищеварительной системы. Таким образом, трудно доставить жизненно важные дозы эфирных масел в целевой участок пищеварительной системы. Таким образом, в данной области техники существует потребность в способах доставки активных компонентов видов кормовых добавок, не являющихся антибиотиками, в нижние отделы пищеварительной системы животных.

Изложение сущности изобретения

[0008] В одном аспекте в настоящей заявке представлены способы модуляции метаболита в желудочно-кишечном тракте животного, включающие применение питательной композиции, содержащей основную питательную композицию. и синтетический олигосахаридный препарат для животного, где указанный синтетический олигосахаридный препарат содержит по меньшей мере n фракций олигосахаридов, каждая из которых имеет различную степень полимеризации, выбранную от 1 до n (фракции от DP1 до DPn), где n является целым числом более 3; и где каждая из фракций DP1 и DP2 независимо включает примерно от 0,5% до 15% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности, измеренной масс-спектрометрией, и где уровень по меньшей мере одного метаболита в желудочно-кишечном образце от указанного животного увеличивается или уменьшается по сравнению с уровнем указанного по меньшей мере одного метаболита в желудочно-кишечном образце указанного животного перед указанным применением указанной питательной композиции у указанного животного.

[0009] В некоторых вариантах осуществления указанное увеличение или уменьшение указанного по меньшей мере одного метаболита в указанном желудочно-кишечном образце от указанного животного представляет собой более выраженное увеличение или уменьшение по сравнению с увеличением или уменьшением указанного по меньшей мере одного метаболита в желудочно-кишечном образце от сопоставимого контрольного животного, у которого применяли сопоставимую питательную композицию без указанного синтетического олигосахаридного препарата.

[0010] В некоторых вариантах осуществления указанный метаболит представляет собой короткоцепочечную жирную кислоту (КЦЖК), желчную кислоту, полифенол, аминокислоту, нейромедиатор (или его предшественник), сигнальный фактор или азотистый метаболит.

[0011] В некоторых вариантах осуществления указанный метаболит представляет собой короткоцепочечную жирную кислоту (КЦЖК). В некоторых вариантах осуществления указанная короткоцепочечная жирная кислота (КЦЖК) представляет

собой уксусную кислоту, валериановую кислоту, изовалериановую кислоту, изомасляную кислоту, муравьиную кислоту, пропионовую кислоту или масляную кислоту, или их соль или сложный эфир.

[0012] В некоторых вариантах осуществления указанный метаболит представляет собой масляную кислоту, изомасляную кислоту, пропионовую кислоту, бутират, пропионат, уксусную кислоту, молочную кислоту, валериановую кислоту, изовалериановую кислоту, амино-КЦЖК, тиоат, терпеноид, а-терпеноид, эфирное масло, бетазол, молочный олигосахарид, фукозилированный олигосахарид, 2'-фукозиллактозу (2FL), сиалированный олигосахарид, стероид, анамин, триметиламин, аммиак, индол, индоксил-сульфат, провоспалительный метаболит, гистамин липополисахарид, бетазол, гамма-аминомасляную кислоту (ГАМК), линалоол, эвкалиптол, гераниол, дипептид, жирный спирт, паракрезол, сульфид, сероводород, летучий амин, тиол, дофамин, аминоиндол, жирорастворимый метаболит, алифатический альдегид, алифатический кетон, 2-метилтиоэтанол, 3-метил-2-бутанон, 3-метилбутаналь, пентаналь, 3-гидрокси-2-бутанон, (Е)-2-пентеналь, 1-пентанол, (Е)-2-деценаль, гексаналь, (Е)-2-гексеналь, 1-гексанол, гептаналь, стирол, оксим-, метоксифенилбутиролактон, (Е)-2-гептеналь, бензальдегид, диметилтрисульфид, 1-гептанол, октаналь, 1-октен-3-он, 1-октен-3-ол, (Е, Е)-2,4-гептадиеналь, 2-ацетилтиазол, D-лимонен, 4-этилциклогексанол, 2,4-диметилциклогексанол, (Е)-2-октеналь, бензолацетальдегид, 1-октанол, 2-бутилциклогексанон, 4-(бензоилокси)-(Е)-2-октен-1-ол,1-октанол, октадекановую кислоту, этениловый эфир, нонаналь, (Е)-2-нонен-1-ол, 3-октадецин, циклооктанметанол, додеканаль, (Е)-2-ноненаль, 2,6/3,5-диметилбензальдегид, 1-нонанол, 2-н-гептилфуран, цис-4-деценаль, деканаль, (Е,Е)-2,4-нонадиеналь, 1,3-гексадиен, 3-этил-2-метил-2-ноненаль, (Е)-2-ундеценаль, транс-3-нонен-2-он, 2,5-фурандион, 3-додеценил-транс-2-ундецен-1-ол или эйкозановую кислоту.

[0013] В некоторых вариантах осуществления указанный желудочно-кишечный образец представляет собой биоптат ткани желудочно-кишечного тракта, образец фекалий, образец рубца или клоакальный мазок. В некоторых вариантах осуществления указанная ткань желудочно-кишечного тракта представляет собой ткань слепой кишки или ткань подвздошной кишки. В некоторых вариантах осуществления указанный желудочно-кишечный образец представляет собой образец жидкости рубца.

[0014] В некоторых вариантах осуществления указанный способ дополнительно включает получение указанного образца. В некоторых вариантах осуществления указанный способ дополнительно включает определение уровня указанного по меньшей мере одного метаболита в указанном желудочно-кишечном образце.

[0015] В некоторых вариантах осуществления указанный способ дополнительно включает определение уровня по меньшей мере 2, 3, 4, 5 или 6 метаболитов в указанном желудочно-кишечном образце. В некоторых вариантах осуществления уровень по меньшей мере 2, 3, 4, 5 или 6 метаболитов в указанном желудочно-кишечном образце от указанного животного повышен или понижен по сравнению с уровнем указанных по меньшей мере 2, 3, 4, 5 или 6 метаболитов в желудочно-кишечном образце от указанного животного перед указанным применением указанной питательной композиции у указанного животного. В некоторых вариантах осуществления уровень по меньшей мере 2, 3, 4, 5 или 6 метаболитов в желудочно-кишечном образце от указанного животного повышается или понижается по сравнению с уровнем указанных по меньшей мере 2, 3, 4, 5 или 6, или более метаболитов в желудочно-кишечном образце контрольного животного, у которого применяли сопоставимую питательную композицию, не содержащую указанного синтетического олигосахаридного препарата.

[0016] В некоторых вариантах осуществления указанный уровень по меньшей мере одного метаболита в указанном желудочно-кишечном образце повышен по сравнению с уровнем указанного по меньшей мере одного метаболита в желудочно-кишечном образце от указанного животного до указанного применения указанной питательной композиции у указанного животного. В некоторых вариантах осуществления указанное увеличение указанного по меньшей мере одного метаболита в указанном желудочно-кишечном образце от указанного животного является более выраженным увеличением по сравнению с увеличением указанного по меньшей мере одного метаболита в желудочно-кишечном образце от сопоставимого контрольного животного, у которого применяли сопоставимую питательную композицию, не содержащую указанный синтетический олигосахаридный препарат. В некоторых вариантах осуществления указанный уровень по меньшей мере одного метаболита в указанном желудочно-кишечном образце повышен по сравнению с уровнем указанного по меньшей мере одного метаболита в желудочно-кишечном образце сопоставимого контрольного животного, у которого применяли сопоставимую питательную композицию, не содержащую указанного синтетического олигосахаридного препарата.

[0017] В некоторых вариантах осуществления указанный метаболит полезен для здоровья указанного животного. В некоторых вариантах осуществления указанный метаболит полезен для здоровья желудочно-кишечного тракта указанного животного.

[0018] В некоторых вариантах осуществления указанный метаболит представляет собой короткоцепочечную жирную кислоту (КЦЖК), желчную кислоту, полифенол, аминокислоту, нейромедиатор (или его предшественник) или сигнальный фактор. В

некоторых вариантах осуществления указанный метаболит представляет собой короткоцепочечную жирную кислоту (КЦЖК). В некоторых вариантах осуществления указанная короткоцепочечная жирная кислота (КЦЖК) представляет собой уксусную кислоту, валериановую кислоту, изовалериановую кислоту, муравьиную кислоту, пропионовую кислоту, масляную кислоту или изомасляную кислоту, или их соль или сложный эфир.

[0019] В некоторых вариантах осуществления указанная короткоцепочечная жирная кислота (КЦЖК) представляет собой пропионовую кислоту или ее соль или сложный эфир (например, пропаноат).

[0020] В некоторых вариантах осуществления указанный синтетический олигосахаридный препарат содержит или состоит из олигосахаридов, которые содержат глюкозу, галактозу и маннозу, или состоят из них. В некоторых вариантах осуществления указанный синтетический олигосахаридный препарат содержит олигосахариды, которые включают глюкозу, галактозу и маннозу. В некоторых вариантах осуществления указанный синтетический олигосахаридный препарат содержит или состоит из олигосахаридов, которые содержат глюкозу и маннозу или состоят из них. В некоторых вариантах осуществления указанный синтетический олигосахаридный препарат содержит олигосахариды, которые включают глюкозу и маннозу.

[0021] В некоторых вариантах осуществления указанная короткоцепочечная жирная кислота (КЦЖК) представляет собой масляную кислоту или ее соль или сложный эфир (например, бутаноат). В некоторых вариантах осуществления указанный синтетический олигосахаридный препарат содержит или состоит из олигосахаридов, которые содержат глюкозу, сахарозу и лактозу, или состоят из них. В некоторых вариантах осуществления указанный синтетический олигосахаридный препарат содержит олигосахариды, которые включают глюкозу, сахарозу и лактозу. В некоторых вариантах осуществления указанный синтетический олигосахаридный препарат содержит или состоит из олигосахаридов, которые содержат сахарозу или состоят из неё. В некоторых вариантах осуществления указанный синтетический олигосахаридный препарат включает олигосахариды, которые содержат сахарозу. В некоторых вариантах осуществления указанный синтетический олигосахаридный препарат содержит или состоит из олигосахаридов, которые содержат сахарозу и глюкозу или состоят из них. В некоторых вариантах осуществления указанный синтетический олигосахаридный препарат содержит олигосахариды, которые включают сахарозу и глюкозу. В некоторых вариантах осуществления указанный синтетический олигосахаридный препарат содержит или состоит из олигосахаридов, которые содержат глюкозу и лактозу или состоят из них. В

некоторых вариантах осуществления указанный синтетический олигосахаридный препарат содержит олигосахариды, которые включают глюкозу и лактозу. В некоторых вариантах осуществления указанный синтетический олигосахаридный препарат содержит или состоит из олигосахаридов, которые содержат глюкозу или состоят из неё. В некоторых вариантах осуществления указанный синтетический олигосахаридный препарат содержит олигосахариды, которые включают глюкозу.

[0022] В некоторых вариантах осуществления указанный метаболит представляет собой олигосахарид. В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахарид представляет собой 2'-фукозиллактозу (2FL).

[0023] В некоторых вариантах осуществления указанный метаболит представляет собой спирт.

[0024] В некоторых вариантах осуществления указанный метаболит представляет собой 1-метилтиопропанол или 2-метилтиоэтанол. В некоторых вариантах осуществления указанный метаболит представляет собой 1-метилтиопропан или 2-метилтиолэтан.

[0025] В некоторых вариантах осуществления указанный синтетический олигосахаридный препарат содержит или состоит из олигосахаридов, которые содержат глюкозу, галактозу и маннозу или состоят из них. В некоторых вариантах осуществления указанный синтетический олигосахаридный препарат содержит олигосахариды, которые включают глюкозу, галактозу и маннозу.

[0026] В некоторых вариантах осуществления указанный метаболит представляет собой нейромедиатор. В некоторых вариантах осуществления указанный нейромедиатор представляет собой аминокислоту, газотрансмиттер, моноамин, следовой амин, пептид, пурин или катехоламин. В некоторых вариантах осуществления указанный нейромедиатор представляет собой глутамат, аспартат, D-серин, γ-аминомасляную кислоту (ГАМК), глицин, дофамин (DA), норадреналин (норадреналин; NE, NA), эпинефрин (адреналин), гистамин, серотонин (SER, 5-HT), фенэтиламин, N-метилфенэтиламин, тирамин, 3-йодтиронамин, октопамин, триптамин, окситоцин, соматостатин, аденозинтрифосфат (АТФ), аденозин, ацетилхолин (ACh) или анандамид. В некоторых вариантах осуществления указанный нейромедиатор представляет собой дофамин. В некоторых вариантах осуществления указанный нейромедиатор представляет собой гамма-аминомасляную кислоту (ГАМК).

[0027] В некоторых вариантах осуществления указанный метаболит представляет собой дипептид, жирный спирт или терпеноид. В некоторых вариантах осуществления указанный дипептид представляет собой карнозин, ансерин, гомоансерин, киоторфин, баленин, Вал-Тир, Ала-Глн или Гли-Тир. В некоторых вариантах осуществления

указанный жирный спирт представляет собой трет-бутиловый спирт, трет-амиловый спирт, 3-метил-3-пентанол, 1-гептанол (энантовый спирт), 1-октанол (каприловый спирт), пеларгоновый спирт (1-нонанол), 1-деканол (децилловый спирт, каприновый спирт), ундециловый спирт, лауриловый спирт, тридециловый спирт, миристиловый спирт, пентадециловый спирт, цетиловый спирт, пальмитолеиловый спирт, гептадециловый спирт (1-н-гептадеканол, гептадеканол), стеариловый спирт (1-октадеканол), олеиловый спирт (1-октадеценол), нонадециловый спирт (1-нонадеканол), арахидиловый спирт (1-эйкозанол), генэйкозиловый спирт (1-генэйкозанол), бегениловый спирт (1-докозанол), эруциловый спирт (цис-13-докозен-1-ол), лигноцериловый спирт (1-тетракозанол), цериловый спирт (1-гексакозанол), 1-гептакозанол, монтаниловый спирт, 1-нонакозанол, мирициловый спирт, 1-дотриаконтанол (лакцериловый спирт) или геддиловый спирт (1-тетратриаконтанол). В некоторых вариантах осуществления указанный терпеноид представляет собой гемитерпеноиды, монотерпеноиды, сесквитерпеноиды, дитерпеноиды, сестертерпеноиды, тритерпеноиды, тетратерпеноиды, политерпеноиды.

[0028] В некоторых вариантах осуществления указанный метаболит представляет собой дигидроксибензойную кислоту. В некоторых вариантах осуществления указанная дигидроксибензойная кислота представляет собой гентизиновую кислоту, 2-пирокатехиновую кислоту, β-резорциловую кислоту, γ-резорциловую кислоту, протокатеховую кислоту или α-резорциловую кислоту. В некоторых вариантах осуществления указанная дигидроксибензойная кислота представляет собой гентизиновую кислоту.

[0029] В некоторых вариантах осуществления указанный метаболит представляет собой п-мент-1-ен-4-ол и соединения 1-нитрогептан, октаналь, 2-октанон и 2,3-гептандион.

[0030] В некоторых вариантах осуществления указанный метаболит представляет собой жирную кислоту. В некоторых вариантах осуществления указанный метаболит представляет собой летучую жирную кислоту. В некоторых вариантах осуществления указанная жирная кислота представляет собой ацетат, пропионат, бутират, изобутират, валерат или изовалерат.

[0031] В некоторых вариантах осуществления указанный синтетический олигосахаридный препарат содержит или состоит из олигосахаридов, которые содержат глюкозу или состоят из неё. В некоторых вариантах осуществления указанный синтетический олигосахаридный препарат включает олигосахариды, которые содержат глюкозу.

[0032] В некоторых вариантах осуществления указанный уровень по меньшей мере

одного метаболита в указанном желудочно-кишечном образце снижен по сравнению с уровнем указанного по меньшей мере одного метаболита в желудочно-кишечном образце указанного животного до указанного применения указанной питательной композиции у указанного животного. В некоторых вариантах осуществления указанное уменьшение указанного по меньшей мере одного метаболита в указанном желудочно-кишечном образце от указанного животного представляет собой более выраженное уменьшение по сравнению с уменьшением указанного по меньшей мере одного метаболита в желудочно-кишечном образце от сопоставимого контрольного животного, у которого применяли сопоставимую питательную композицию, не содержащую указанный синтетический олигосахаридный препарат. В некоторых вариантах осуществления указанный уровень по меньшей мере одного метаболита в указанном желудочно-кишечном образце снижен по сравнению с уровнем указанного по меньшей мере одного метаболита в желудочно-кишечном образце от сопоставимого контрольного животного, у которого применяли сопоставимую питательную композицию, не содержащую указанного синтетического олигосахаридного препарата.

[0033] В некоторых вариантах осуществления указанный метаболит вреден для здоровья животного. В некоторых вариантах осуществления указанный метаболит вреден для здоровья желудочно-кишечного тракта животного.

[0034] В некоторых вариантах осуществления указанный метаболит является провоспалительным метаболитом. В некоторых вариантах осуществления указанный провоспалительный метаболит представляет собой гистамин, 3-гидроксикинуренин (3-HK), 3-гидроксиантраниловую кислоту (3-HAA), хинолиновую кислоту (QA), дигидроксиоктадец-12-еновую кислоту, холат, метилмалонат, n-ацетилмурамат, лактобионат или мальтотриозу, орнитин или таурин. В некоторых вариантах осуществления указанный провоспалительный метаболит представляет собой гистамин.

[0035] В некоторых вариантах осуществления указанный синтетический олигосахаридный препарат содержит или состоит из олигосахаридов, которые содержат или глюкозу, галактозу и маннозу или состоят из них. В некоторых вариантах осуществления указанный синтетический олигосахаридный препарат содержит олигосахариды, которые включают глюкозу, галактозу и маннозу.

[0036] В некоторых вариантах осуществления указанный метаболит является азотистым метаболитом. В некоторых вариантах осуществления указанный азотистый метаболит представляет собой аммиак, триметиламин, индол или п-крезол. В некоторых вариантах осуществления указанный азотистый метаболит представляет собой аммиак.

[0037] В некоторых вариантах осуществления указанный синтетический

олигосахаридный препарат содержит или состоит из олигосахаридов, которые содержат глюкозу или состоят из неё. В некоторых вариантах осуществления указанный синтетический олигосахаридный препарат содержит олигосахариды, которые включают глюкозу.

[0038] В некоторых вариантах осуществления уровень указанного по меньшей мере одного метаболита определяют методом хроматографии в сочетании с методом спектроскопии. В некоторых вариантах осуществления указанный метод хроматографии представляет собой метод газовой хроматографии или метод жидкостной хроматографии. В некоторых вариантах осуществления указанный метод спектроскопии представляет собой метод ядерной магнитно-резонансной спектроскопии (ЯМР). В некоторых вариантах осуществления указанный метод ядерной магнитно-резонансной спектроскопии (ЯМР) включает ^{1}H-ЯМР.

[0039] В некоторых вариантах осуществления указанную питательную композицию, содержащую указанный олигосахарид, применяют у указанного животного в количестве, достаточном для выработки указанного повышенного или пониженного уровня указанного по меньшей мере одного метаболита. В некоторых вариантах осуществления указанный уровень указанного по меньшей мере одного метаболита увеличивается или уменьшается по меньшей мере примерно на 1%, 2%, 3%, 4%, 5%, 6%, 7%, 8%, 9%, 10%, 20%, 30%, 40% или 50%. В некоторых вариантах осуществления указанный уровень указанного по меньшей мере одного метаболита увеличивается или уменьшается по меньшей мере примерно в 0,1 раза, 0,2 раза, 0,3 раза, 0,4 раза, 0,5 раза, 0,6 раза, 0,7 раза, 0,8 раза, 0,9 раза, 1 раз, 2 раза, 3 раза, 4 раза, 5 раз, 6 раз, 7 раз, 8 раз, 9 раз или 10 раз.

[0040] В некоторых вариантах осуществления указанную питательную композицию, содержащую указанный олигосахарид, применяют у указанного животного в количестве, достаточном для выработки указанного повышенного уровня указанного по меньшей мере одного метаболита. В некоторых вариантах осуществления указанный уровень указанного по меньшей мере одного метаболита повышен по меньшей мере примерно на 1%, 2%, 3%, 4%, 5%, 6%, 7%, 8%, 9%, 10%, 20%, 30%, 40% или 50%. В некоторых вариантах осуществления указанный уровень указанного по меньшей мере одного метаболита увеличивается по меньшей мере примерно в 0,1 раза, 0,2 раза, 0,3 раза, 0,4 раза, 0,5 раза, 0,6 раза, 0,7 раза, 0,8 раза, 0,9 раза, 1 раз, 2 раза, 3 раза, 4 раза, 5 раз, 6 раз, 7 раз, 8 раз, 9 раз или 10 раз.

[0041] В некоторых вариантах осуществления указанную питательную композицию, содержащую указанный олигосахарид, применяют у указанного животного в

количестве, достаточном для выработки указанного повышенного уровня указанного по меньшей мере одного метаболита. В некоторых вариантах осуществления указанный уровень указанного по меньшей мере одного метаболита снижен по меньшей мере примерно на 1%, 2%, 3%, 4%, 5%, 6%, 7%, 8%, 9%, 10%, 20%, 30%, 40% или 50%. В некоторых вариантах осуществления указанный уровень указанного по меньшей мере одного метаболита снижается по меньшей мере примерно в 0,1 раза, 0,2 раза, 0,3 раза, 0,4 раза, 0,5 раза, 0,6 раза, 0,7 раза, 0,8 раза, 0,9 раза, 1 раз, 2 раза, 3 раза, 4 раза, 5 раз, 6 раз, 7 раз, 8 раз, 9 раз или 10 раз.

[0042] В некоторых вариантах осуществления указанную питательную композицию, содержащую указанный синтетический олигосахаридный препарат, применяют у указанного животного в течение по меньшей мере 1, 7, 10, 14, 30, 45, 60, 90 или 120 дней. В некоторых вариантах осуществления указанную питательную композицию, содержащую указанный синтетический олигосахаридный препарат, применяют у указанного животного по меньшей мере один, два, три, четыре или пять раз в день. В некоторых вариантах осуществления указанное применение включает предоставление указанной питательной композиции, которая содержит указанный синтетический олигосахаридный препарат, указанному животному для приема внутрь по желанию. В некоторых вариантах осуществления указанное животное поглощает по меньшей мере часть указанной питательной композиции, которая содержит указанный синтетический олигосахаридный препарат, в течение по меньшей мере 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 20, 30, 40, 50, 60, 90 или 120 суток.

[0043] В некоторых вариантах осуществления указанная питательная композиция содержит по меньшей мере 100 ч./млн, 200 ч./млн, 300 ч./млн, 400 ч./млн, 500 ч./млн, 600 ч./млн, 700 ч./млн, 800 ч./млн, 900 ч./млн, 1000 ч./млн, 1500 ч./млн или 2000 ч./млн указанного синтетического олигосахаридного препарата. В некоторых вариантах осуществления указанная питательная композиция содержит примерно 100 ч./млн, 200 ч./млн, 300 ч./млн, 400 ч./млн, 500 ч./млн, 600 ч./млн, 700 ч./млн, 800 ч./млн, 900 ч./млн, 1000 ч./млн, 1500 ч./млн или 2000 ч./млн указанного синтетического олигосахаридного препарата. В некоторых вариантах осуществления указанная питательная композиция содержит примерно 500 ч./млн указанного синтетического олигосахаридного препарата. В некоторых вариантах осуществления указанная питательная композиция содержит примерно 100–2000 ч./млн, 100–1500 ч./млн, 100–1000 ч./млн, 100–900 ч./млн, 100–800 ч./млн, 100–700 ч./млн, 100–600 ч./млн, 100–500 ч./млн, 100–400 ч./млн, 100–300 ч./млн, 100–200 ч./млн, 200–1000 ч./млн, 200–800 ч./млн, 200 ч./млн–700 ч./млн, 200–600 ч./млн, 200–500 ч./млн, 300–1000 ч./млн, 300–700 ч./млн, 300–600 ч./млн или 300–500 ч./млн

указанного синтетического олигосахаридного препарата. В некоторых вариантах осуществления указанная питательная композиция содержит примерно от 300 до 600 ч./млн указанного синтетического олигосахаридного препарата.

[0044] Способ по любому из предыдущих пунктов, где указанное животное имеет увеличенную массу тела по сравнению с массой тела указанного животного до применения указанной питательной композиции, содержащей указанный синтетический олигосахаридный препарат. В некоторых вариантах осуществления указанная масса тела указанного животного увеличивается по меньшей мере на 1%, 2%, 3%, 4%, 5%, 5%, 7%, 8%, 9% или 10% относительно указанной массы тела указанного животного перед применением указанной питательной композиции, содержащей указанный синтетический олигосахаридный препарат. В некоторых вариантах осуществления указанное увеличение массы тела является более выраженным увеличением по сравнению с сопоставимым контрольным животным, у которого применяли сопоставимую питательную композицию, не содержащую указанного синтетического олигосахаридного препарата. В некоторых вариантах осуществления указанная масса тела указанного животного увеличивается по меньшей мере на 1%, 2%, 3%, 4%, 5%, 5%, 7%, 8%, 9% или 10% относительно указанной массы тела указанного сопоставимого контрольного животного, у которого применяли сопоставимую питательную композицию, не содержащую указанного синтетического олигосахаридного препарата.

[0045] В некоторых вариантах осуществления указанное животное имеет повышенную эффективность питания по сравнению с эффективностью питания указанного животного до применения указанной питательной композиции, содержащей синтетический олигосахаридный препарат. В некоторых вариантах осуществления указанная эффективность питания у указанного животного увеличивается по меньшей мере на 1%, 2%, 3%, 4%, 5%, 6%, 7%, 8%, 9% или 10% относительно указанной эффективности питания указанного животного до применения указанной питательной композиции, содержащей указанный синтетический олигосахаридный препарат. В некоторых вариантах осуществления указанное повышение эффективности питания является более выраженным повышением по сравнению с сопоставимым контрольным животным, у которого применяли сопоставимую питательную композицию, не содержащую указанного синтетического олигосахаридного препарата. В некоторых вариантах осуществления указанное увеличение эффективности питания повышено на 1%, 2%, 3%, 4%, 5%, 6%, 7%, 8%, 9% или 10% по сравнению с указанным увеличением эффективности питания у указанного сопоставимого контрольного животного, у которого применяли указанную сопоставимую питательную композицию без указанного

синтетического олигосахаридного препарата.

[0046] В некоторых вариантах осуществления указанное животное имеет пониженный коэффициент конверсии корма (FCR) по сравнению с FCR указанного животного до применения указанной питательной композиции, содержащей указанный синтетический олигосахаридный препарат. В некоторых вариантах осуществления указанный коэффициент конверсии корма указанного животного уменьшен по меньшей мере на 1%, 2%, 3%, 4%, 5%, 6%, 7%, 8%, 9% или 10%, относительно коэффициента конверсии корма у указанного животного до применения указанной питательной композиции, содержащей указанный синтетический олигосахаридный препарат. В некоторых вариантах осуществления у указанного животного указанное снижение коэффициента конверсии корма более выражено по сравнению с сопоставимым контрольным животным, у которого применяли сопоставимую питательную композицию, не содержащую указанного синтетического олигосахаридного препарата. В некоторых вариантах осуществления указанное снижение коэффициента конверсии корма уменьшено по меньшей мере на 1%, 2%, 3%, 4%, 5%, 6%, 7%, 8%, 9% или 10% по сравнению с указанным уменьшением коэффициента конверсии корма у указанного сопоставимого контрольного животного, получавшего сопоставимую питательную композицию без указанного синтетического олигосахаридного препарата.

[0047] В некоторых вариантах осуществления ожидаемая продолжительность жизни или выживаемость указанного животного увеличена по сравнению с сопоставимым контрольным животным, у которого применяли сопоставимую питательную композицию, не содержащую указанного синтетического олигосахаридного препарата.

[0048] В некоторых вариантах осуществления применение приводит по меньшей мере к одному из (a) улучшенной абсорбции питательных веществ, (b) улучшенной митохондриальной функции, (c) улучшенной функции печени, (d) улучшенной функции почек, (e) улучшенной стайности, (f) улучшенного настроения, (g) улучшенной энергии, (h) улучшенного чувства сытости; и (i) повышенной восприимчивости; каждый из показателей по сравнению с животным, у которого применяли питательную композицию, не содержащую указанного синтетического олигосахаридного препарата.

[0049] В некоторых вариантах осуществления применение приводит по меньшей мере к одному из (a) улучшенной абсорбции питательных веществ, (b) улучшенной митохондриальной функции, (c) улучшенной функции печени, (d) улучшенной функции почек, (e) улучшенной стайности, (f) улучшенного настроения, (g) улучшенной энергии, (h) улучшенного чувства сытости; и (i) повышенной восприимчивости; каждый из показателей по сравнению с указанным животным до применения указанного

синтетического олигосахаридного препарата.

[0050] В некоторых вариантах осуществления применение приводит к улучшенному качеству мяса, полученного от указанного животного, по сравнению с животным, у которого применяли питательную композицию, не содержащую указанного синтетического олигосахаридного препарата.

[0051] В некоторых вариантах осуществления применение приводит по меньшей мере к одному из (a) усиленного цвета мяса животных, (b) усиленного вкуса мяса животных и (c) повышенной нежности мяса животных.

[0052] В некоторых вариантах осуществления указанная питательная композиция является кормовой композицией для животных. В некоторых вариантах осуществления указанная основная питательная композиция является основным кормом для животных.

[0053] В некоторых вариантах осуществления указанную относительную распространенность определяют с помощью ЖХ-МС/МС.

[0054] В некоторых вариантах осуществления указанная относительная распространенность олигосахаридов по меньшей мере в 5, 10, 20 или 30 фракциях DP монотонно снижается со степенью полимеризации. В некоторых вариантах осуществления указанная относительная распространенность олигосахаридов в каждой из n фракций монотонно снижается со степенью полимеризации.

[0055] В некоторых вариантах осуществления n составляет по меньшей мере 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99 или 100.

[0056] В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP2 включает менее 12%, менее 11%, менее 10%, менее 9%, менее 8%, менее 7%, менее 6%, менее 5%, менее 4%, менее 3%, менее 2% или менее 1% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

[0057] В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP2 включает примерно от 5% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP2 включает примерно от 1% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP2 включает примерно от 0,5% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP2

включает примерно от 2% до 12% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

[0058] В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP1 включает менее 12%, менее 11%, менее 10%, менее 9%, менее 8%, менее 7%, менее 6%, менее 5%, менее чем 4%, менее 3%, менее 2% или менее 1% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP1 включает примерно от 2% до 12% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP1 включает примерно от 1% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP1 включает примерно от 0,5% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP1 включает примерно от 5% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

[0059] В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP3 включает менее 15%, менее 12%, менее 11%, менее 10%, менее 9%, менее 8%, менее 7%, менее 6%, менее чем 5%, менее 4%, менее 3%, менее 2% или менее 1% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP3 включает примерно от 2% до 12% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP3 включает примерно от 1% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP3 включает примерно от 0,5% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP3 включает примерно от 5% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

[0060] В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат включает примерно от 2% до 12% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат включает примерно от 0,5% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной

распространенности. В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат включает примерно от 5% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

[0061] В некоторых вариантах осуществления фракция DP2 включает более 0,6%, более 0,8%, более 1,0%, более 1,5%, более 2%, более 3%, более 4%, более 5%, более 6%, более 7%, более 8%, более 9%, более 10%, более 11% или более 12% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

[0062] В некоторых вариантах осуществления фракция DP1 включает более 0,6%, более 0,8%, более 1,0%, более 1,5%, более 2%, более 3%, более 4%, более 5%, более 6%, более 7%, более 8%, более 9%, более 10%, более 11% или более 12% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

[0063] В некоторых вариантах осуществления фракция DP3 включает более 0,6%, более 0,8%, более 1,0%, более 1,5%, более 2%, более 3%, более 4%, более 5%, более 6%, более 7%, более 8%, более 9%, более 10%, более 11% или более 12% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

[0064] В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат содержит более 0,5%, более 0,6%, более 0,8%, более 1,0%, более 1,5%, более 2%, более 3%, более 4%, более 5%, более чем 6%, более 7%, более 8%, более 9%, более 10%, более 11% или более 12% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

[0065] В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат имеет содержание фракции DP1 примерно от 1% до 40% по массе, при определении жидкостной хроматографией.

[0066] В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат имеет содержание фракции DP2 примерно от 1% до 35% по массе, при определении жидкостной хроматографией.

[0067] В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат имеет содержание фракции DP3 примерно от 1% до 30% по массе, при определении жидкостной хроматографией.

[0068] В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат имеет содержание фракции DP4 примерно от 0,1% до 20% по массе, при определении жидкостной хроматографией.

[0069] В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат имеет содержание фракции DP5 примерно от 0,1% до 15% по массе, при определении жидкостной хроматографией.

[0070] В некоторых вариантах осуществления отношение фракции DP2 к фракции DP1 составляет примерно от 0,02 до 0,40 по массе, при определении жидкостной хроматографией.

[0071] В некоторых вариантах осуществления отношение фракции DP3 к фракции DP2 составляет примерно от 0,01 до 0,30 по массе, при определении жидкостной хроматографией.

[0072] В некоторых вариантах осуществления совокупное содержание фракций DP1 и DP2 в олигосахаридном препарате составляет менее 50%, менее 40% или менее 30% по массе, при определении жидкостной хроматографией.

[0073] В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат содержит по меньшей мере 103, по меньшей мере 104, по меньшей мере 105, по меньшей мере 106 или по меньшей мере 109 различных видов олигосахаридов.

[0074] В некоторых вариантах осуществления два или более независимых олигосахарида содержат разные ангидросубъединицы.

[0075] В некоторых вариантах осуществления каждый из олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, включает одну или несколько ангидросубъединиц, которые являются продуктами термической дегидратации моносахаридов.

[0076] В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат содержит одну или несколько ангидросубъединиц, выбранных из ангидроглюкозы, ангидрогалактозы, ангидроманнозы, ангидроаллозы, ангидроальтрозы, ангидрогулозы, ангидроиндозы, ангидроталозы, ангидроаллозы, ангидрофруктозы, ангидрорибозы, ангидроарабинозы, ангидрорамнозы, ангидроликсозы и ангидроксилозы.

[0077] В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат содержит одну или несколько субъединиц из ангидро-глюкозы, ангидро-галактозы, ангидро-маннозы или ангидро-фруктозы.

[0078] В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP1 содержит ангидросубъединицы 1,6-ангидро-β-D-глюкофуранозы или 1,6-ангидро-β-D-глюкопиранозы. В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP1 содержит ангидросубъединицы как 1,6-ангидро-β-D-глюкофуранозы, так и 1,6-ангидро-β-D-глюкопиранозы.

[0079] В некоторых вариантах осуществления отношение 1,6-ангидро-β-D-глюкофуранозы к 1,6-ангидро-β-D-глюкопиранозе составляет примерно от 10:1 до 1:10, примерно от 9:1 до 1:10, примерно от 8:1 до 1:10, примерно от 7:1 до 1:10, примерно от 6:1 до 1:10, примерно от 5:1 до 1:10, примерно от 4:1 до 1:10, примерно от 3:1 до 1:10, примерно от 2:1 до 1:10, примерно от 10:1 до 1:9, примерно от 10:1 до 1:8, примерно от

10:1 до 1:7, примерно от 10:1 до 1:6, примерно от 10:1 до 1:5, примерно от 10:1 до 1:4, примерно от 10:1 до 1:3, примерно от 10:1 до 1:2 или примерно от 1:1 до 3:1 в олигосахаридном препарате. В некоторых вариантах осуществления отношение 1,6-ангидро-β-D-глюкофуранозы к 1,6-ангидро-β-D-глюкопиранозе составляет примерно 10:1, примерно 9:1, примерно 8:1, примерно 7:1, примерно 6:1, примерно 5:1, примерно 4:1, примерно 3:1, примерно 2:1, примерно 1:1, примерно 1:2, примерно 1:3, примерно 1:4, примерно 1:5, примерно 1:6, примерно 1:7, примерно 1:8, примерно 1:9 или примерно 1:10 в олигосахаридном препарате. В некоторых вариантах осуществления отношение 1,6-ангидро-β-D-глюкофуранозы к 1,6-ангидро-β-D-глюкопиранозе составляет примерно 2:1 в олигосахаридном препарате.

[0080] В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP2 включает по меньшей мере 5 видов олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы. В некоторых вариантах осуществления фракция DP2 включает примерно от 5 до 10 видов олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы.

[0081] В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат включает один или несколько продуктов карамелизации сахара. В некоторых вариантах осуществления продукты карамелизации сахара выбраны из группы, состоящей из метанола; этанола; фурана; метилглиоксаля; 2-метилфурана; винилацетата; гликольальдегида; уксусной кислоты; ацетола; фурфурола; 2-фуранметанола; 3-фуранметанола; 2-гидроксициклопент-2-ен-1-она; 5-метилфурфурола; 2(5H)-фуранона; 2-метилциклопентенолона; левоглюкозенона; циклического гидроксил-лактона; 1,4,3,6-диангидро-α-D-глюкопиранозы; диангидроглюкопиранозы; и 5-гидроксиметилфурфурола (5-hmf).

[0082] В некоторых вариантах осуществления более 50%, 60%, 70%, 80%, 90%, 95% или 99% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицу, содержат ангидросубъединицу на конце цепи.

[0083] В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат имеет средневесовую молекулярную массу примерно от 300 до 5000 г/моль при определении с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ). В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат имеет средневесовую молекулярную массу примерно от 300 до 2500 г/моль, при определении с помощью ВЭЖХ. В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат имеет средневесовую молекулярную массу примерно от 500 до 2000 г/моль, при определении с помощью ВЭЖХ. В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат имеет средневесовую молекулярную массу примерно от 500

до 1500 г/моль, при определении с помощью ВЭЖХ. В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат имеет среднечисленную молекулярную массу примерно от 300 до 5000 г/моль при определении с помощью ВЭЖХ. В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат имеет среднечисленную молекулярную массу примерно от 300 до 2500 г/моль при определении с помощью ВЭЖХ. В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат имеет среднечисленную молекулярную массу примерно от 500 до 2000 г/моль при определении с помощью ВЭЖХ. В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат имеет среднечисленную молекулярную массу примерно от 500 до 1500 г/моль при определении с помощью ВЭЖХ.

[0084] В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат имеет средневесовую молекулярную массу примерно от 2000 до 2800 г/моль. В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат имеет среднечисленную молекулярную массу примерно от 1000 до 2000 г/моль.

[0085] В некоторых вариантах осуществления указанную питательную композицию, содержащую указанный синтетический олигосахаридный препарат, применяют у указанного животного в течение по меньшей мере 1, 7, 10, 14, 30, 45, 60, 90 или 120 дней. В некоторых вариантах осуществления указанную питательную композицию, содержащую указанный синтетический олигосахаридный препарат, применяют у указанного животного по меньшей мере один, два, три, четыре или пять раз в день. В некоторых вариантах осуществления указанное применение включает предоставление указанной питательной композиции, которая содержит указанный синтетический олигосахаридный препарат, указанному животному для приема внутрь по желанию. В некоторых вариантах осуществления указанное животное поглощает по меньшей мере часть указанной питательной композиции, которая содержит указанный синтетический олигосахаридный препарат, в течение по меньшей мере 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 20, 30, 40, 50, 60, 90 или 120 суток.

[0086] В некоторых вариантах осуществления указанная питательная композиция содержит по меньшей мере 100 ч./млн, 200 ч./млн, 300 ч./млн, 400 ч./млн, 500 ч./млн, 600 ч./млн, 700 ч./млн, 800 ч./млн, 900 ч./млн, 1000 ч./млн, 1500 ч./млн или 2000 ч./млн указанного синтетического олигосахаридного препарата. В некоторых вариантах осуществления указанная питательная композиция содержит примерно 100 ч./млн, 200 ч./млн, 300 ч./млн, 400 ч./млн, 500 ч./млн, 600 ч./млн, 700 ч./млн, 800 ч./млн, 900 ч./млн, 1000 ч./млн, 1500 ч./млн или 2000 ч./млн указанного синтетического олигосахаридного препарата. В некоторых вариантах осуществления указанная питательная композиция

содержит примерно 500 ч./млн указанного синтетического олигосахаридного препарата. В некоторых вариантах осуществления указанная питательная композиция содержит примерно 100 - 2000 ч./млн, 100 - 1500 ч./млн, 100 - 1000 ч./млн, 100 - 900 ч./млн, 100 - 800 ч./млн, 100 - 700 ч./млн, 100 - 600 ч./млн, 100 - 500 ч./млн, 100 - 400 ч./млн, 100 - 300 ч./млн, 100 – 200 ч./млн, 200 – 1000 ч./млн, 200 – 800 ч./млн, 200 ч./млн – 700 ч./млн, 200 – 600 ч./млн, 200 – 500 ч./млн, 300 – 1000 ч./млн, 300 – 700 ч./млн, 300 – 600 ч./млн или 300 – 500 ч./млн указанного синтетического олигосахаридного препарата. В некоторых вариантах осуществления указанная питательная композиция содержит примерно от 300 до 600 ч./млн указанного синтетического олигосахаридного препарата.

[0087] В одном аспекте в настоящей заявке представлены способы модуляции метаболита в желудочно-кишечном тракте животного, включающие применение у животного питательной композиции, содержащей основную питательную композицию и синтетический олигосахаридный препарат, где указанный синтетический олигосахаридный препарат содержит по меньшей мере n фракций олигосахаридов, каждая из которых имеет различную степень полимеризации, выбранную от 1 до n (фракции от DP1 до DPn), где n является целым числом более 3; и где каждая из фракций DP1 и DP2 независимо включает примерно от 0,5% до 15% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности, измеренной масс-спектрометрией, и где уровень по меньшей мере одного метаболита в желудочно-кишечном образце от указанного животного увеличивается или уменьшается по сравнению с уровнем указанного по меньшей мере одного метаболита в желудочно-кишечном образце от сопоставимого контрольного животного, у которого применяли сопоставимую питательную композицию, не содержащую указанного синтетического олигосахаридного препарата.

[0088] В некоторых вариантах осуществления указанный метаболит представляет собой короткоцепочечную жирную кислоту (КЦЖК), желчную кислоту, полифенол, аминокислоту, нейромедиатор (или его предшественник), сигнальный фактор или азотистый метаболит.

[0089] В некоторых вариантах осуществления указанный метаболит представляет собой короткоцепочечную жирную кислоту (КЦЖК). В некоторых вариантах осуществления указанная короткоцепочечная жирная кислота (КЦЖК) представляет собой уксусную кислоту, валериановую кислоту, изовалериановую кислоту, изомасляную кислоту, муравьиную кислоту, пропионовую кислоту или масляную кислоту, или их соль или сложный эфир.

[0090] В некоторых вариантах осуществления указанный метаболит представляет

собой масляную кислоту, изомасляную кислоту, пропионовую кислоту, бутират, пропионат, уксусную кислоту, молочную кислоту, валериановую кислоту, изовалериановую кислоту, амино-КЦЖК, тиоат, терпеноид, а-терпеноид, эфирное масло, бетазол, молочный олигосахарид, фукозилированный олигосахарид, 2'-фукозиллактозу (2FL), сиалированный олигосахарид, стероид, анамин, триметиламин, аммиак, индол, индоксил-сульфат, провоспалительный метаболит, гистамин липополисахарид, бетазол, гамма-аминомасляную кислоту (ГАМК), линалоол, эвкалиптол, гераниол, дипептид, жирный спирт, пара-крезол, сульфид, сероводород, летучий амин, тиол, дофамин, аминоиндол, жирорастворимый метаболит, алифатический альдегид, алифатический кетон, 2-метилтиоэтанол, 3-метил-2-бутанон, 3-метилбутаналь, пентаналь, 3-гидрокси-2-бутанон, (Е)-2-пентеналь, 1-пентанол, (Е)-2-деценаль, гексаналь, (Е)-2-гексеналь, 1-гексанол, гептаналь, стирол, оксим-, метоксифенилбутиролактон, (Е)-2-гептеналь, бензальдегид, диметилтрисульфид, 1-гептанол, октаналь, 1-октен-3-он, 1-октен-3-ол, (Е, Е)-2,4-гептадиеналь, 2-ацетилтиазол, D-лимонен, 4-этилциклогексанол, 2,4-диметилциклогексанол, (Е)-2-октеналь, бензолацетальдегид, 1-октанол, 2-бутилциклогексанон, 4-(бензоилокси)-(Е)-2-октен-1-ол,1-октанол, октадекановую кислоту, этениловый эфир, нонаналь, (Е)-2-нонен-1-ол, 3-октадецин, циклооктанметанол, додеканаль, (Е)-2-ноненаль, 2,6/3,5-диметилбензальдегид, 1-нонанол, 2-н-гептилфуран, цис-4-деценаль, деканаль, (Е,Е)-2,4-нонадиеналь, 1,3-гексадиен, 3-этил-2-метил-2-ноненаль, (Е)-2-ундеценаль, транс-3-нонен-2-он, 2,5-фурандион, 3-додеценил-транс-2-ундецен-1-ол или эйкозановую кислоту.

[0091] В некоторых вариантах осуществления указанный желудочно-кишечный образец представляет собой биоптат ткани желудочно-кишечного тракта, образец фекалий, образец рубца или клоакальный мазок. В некоторых вариантах осуществления указанная ткань желудочно-кишечного тракта представляет собой ткань слепой кишки или ткань подвздошной кишки. В некоторых вариантах осуществления указанный желудочно-кишечный образец представляет собой образец жидкости рубца.

[0092] В некоторых вариантах осуществления указанный способ дополнительно включает получение указанного образца. В некоторых вариантах осуществления указанный способ дополнительно включает определение уровня указанного по меньшей мере одного метаболита в указанном желудочно-кишечном образце.

[0093] В некоторых вариантах осуществления указанный способ дополнительно включает определение уровня по меньшей мере 2, 3, 4, 5 или 6 метаболитов в указанном желудочно-кишечном образце. В некоторых вариантах осуществления уровень по меньшей мере 2, 3, 4, 5 или 6 метаболитов в указанном желудочно-кишечном образце от

указанного животного повышен или понижен по сравнению с уровнем указанных по меньшей мере 2, 3, 4, 5 или 6 метаболитов в желудочно-кишечном образце от указанного животного перед указанным применением указанной питательной композиции у указанного животного. В некоторых вариантах осуществления уровень по меньшей мере 2, 3, 4, 5 или 6 метаболитов в желудочно-кишечном образце от указанного животного повышается или понижается по сравнению с уровнем указанных по меньшей мере 2, 3, 4, 5 или 6, или более метаболитов в желудочно-кишечном образце контрольного животного, у которого применяли сопоставимую питательную композицию, не содержащую указанного синтетического олигосахаридного препарата.

[0094] В некоторых вариантах осуществления указанный уровень по меньшей мере одного метаболита в указанном желудочно-кишечном образце повышен по сравнению с уровнем указанного по меньшей мере одного метаболита в желудочно-кишечном образце указанного животного перед указанным применением указанной питательной композиции у указанного животного. В некоторых вариантах осуществления указанное увеличение указанного по меньшей мере одного метаболита в указанном желудочно-кишечном образце от указанного животного является более выраженным увеличением по сравнению с увеличением указанного по меньшей мере одного метаболита в желудочно-кишечном образце от сопоставимого контрольного животного, у которого применяли сопоставимую питательную композицию, не содержащую указанного синтетического олигосахаридного препарата. В некоторых вариантах осуществления указанный уровень по меньшей мере одного метаболита в указанном желудочно-кишечном образце повышен по сравнению с уровнем указанного по меньшей мере одного метаболита в желудочно-кишечном образце сопоставимого контрольного животного, у которого применяли сопоставимую питательную композицию, не содержащую указанного синтетического олигосахаридного препарата.

[0095] В некоторых вариантах осуществления указанный метаболит полезен для здоровья указанного животного. В некоторых вариантах осуществления указанный метаболит полезен для здоровья желудочно-кишечного тракта указанного животного.

[0096] В некоторых вариантах осуществления указанный метаболит представляет собой короткоцепочечную жирную кислоту (КЦЖК), желчную кислоту, полифенол, аминокислоту, нейромедиатор (или его предшественник) или сигнальный фактор. В некоторых вариантах осуществления указанный метаболит представляет собой короткоцепочечную жирную кислоту (КЦЖК). В некоторых вариантах осуществления указанная короткоцепочечная жирная кислота (КЦЖК) представляет собой уксусную кислоту, валериановую кислоту, изовалериановую кислоту, муравьиную кислоту,

пропионовую кислоту, масляную кислоту или изомасляную кислоту, или их соль или сложный эфир.

[0097] В некоторых вариантах осуществления указанная короткоцепочечная жирная кислота (КЦЖК) представляет собой пропионовую кислоту или ее соль или сложный эфир (например, пропаноат).

[0098] В некоторых вариантах осуществления указанный синтетический олигосахаридный препарат содержит или состоит из олигосахаридов, которые содержат или состоят из глюкозы, галактозы и маннозы. В некоторых вариантах осуществления указанный синтетический олигосахаридный препарат содержит олигосахариды, которые включают глюкозу, галактозу и маннозу. В некоторых вариантах осуществления указанный синтетический олигосахаридный препарат содержит или состоит из олигосахаридов, которые содержат глюкозу и маннозу или состоят из них. В некоторых вариантах осуществления указанный синтетический олигосахаридный препарат содержит олигосахариды, которые включают глюкозу и маннозу.

[0099] В некоторых вариантах осуществления указанная короткоцепочечная жирная кислота (КЦЖК) представляет собой масляную кислоту или ее соль или сложный эфир (например, бутаноат). В некоторых вариантах осуществления указанный синтетический олигосахаридный препарат содержит или состоит из олигосахаридов, которые содержат глюкозу, сахарозу и лактозу или состоят из них. В некоторых вариантах осуществления указанный синтетический олигосахаридный препарат содержит олигосахариды, которые включают глюкозу, сахарозу и лактозу. В некоторых вариантах осуществления указанный синтетический олигосахаридный препарат содержит или состоит из олигосахаридов, которые содержат сахарозу или состоят из неё. В некоторых вариантах осуществления указанный синтетический олигосахаридный препарат содержит олигосахариды, которые включают сахарозу. В некоторых вариантах осуществления указанный синтетический олигосахаридный препарат содержит или состоит из олигосахаридов, которые содержат сахарозу и глюкозу или состоят из них. В некоторых вариантах осуществления указанный синтетический олигосахаридный препарат содержит олигосахариды, которые включают сахарозу и глюкозу. В некоторых вариантах осуществления указанный синтетический олигосахаридный препарат содержит или состоит из олигосахаридов, которые содержат глюкозу и лактозу или состоят из них. В некоторых вариантах осуществления указанный синтетический олигосахаридный препарат содержит олигосахариды, которые включают глюкозу и лактозу. В некоторых вариантах осуществления указанный синтетический олигосахаридный препарат содержит или состоит из олигосахаридов, которые содержат глюкозу или состоят из неё. В

некоторых вариантах осуществления указанный синтетический олигосахаридный препарат содержит олигосахариды, которые включают глюкозу.

[00100] В некоторых вариантах осуществления указанный метаболит представляет собой олигосахарид. В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахарид представляет собой 2'-фукозиллактозу (2FL).

[00101] В некоторых вариантах осуществления указанный метаболит представляет собой спирт.

[00102] В некоторых вариантах осуществления указанный метаболит представляет собой 1-метилтиопропанол или 2-метилтиоэтанол. В некоторых вариантах осуществления указанный метаболит представляет собой 1-метилтиопропан или 2-метилтиолэтан.

[00103] В некоторых вариантах осуществления указанный синтетический олигосахаридный препарат содержит или состоит из олигосахаридов, которые содержат глюкозу, галактозу и маннозу или состоят из них. В некоторых вариантах осуществления указанный синтетический олигосахаридный препарат содержит олигосахариды, которые включают глюкозу, галактозу и маннозу.

[00104] В некоторых вариантах осуществления указанный метаболит представляет собой нейромедиатор. В некоторых вариантах осуществления указанный нейромедиатор представляет собой аминокислоту, газотрансмиттер, моноамин, следовой амин, пептид, пурин или катехоламин. В некоторых вариантах осуществления указанный нейромедиатор представляет собой глутамат, аспартат, D-серин, γ-аминомасляную кислоту (ГАМК), глицин, дофамин (DA), норадреналин (норадреналин; NE, NA), эпинефрин (адреналин), гистамин, серотонин (SER, 5-HT), фенэтиламин, N-метилфенэтиламин, тирамин, 3-йодтиронамин, октопамин, триптамин, окситоцин, соматостатин, аденозинтрифосфат (АТФ), аденозин, ацетилхолин (ACh) или анандамид. В некоторых вариантах осуществления указанный нейромедиатор представляет собой дофамин. В некоторых вариантах осуществления указанный нейромедиатор представляет собой гамма-аминомасляную кислоту (ГАМК).

[00105] В некоторых вариантах осуществления указанный метаболит представляет собой дипептид, жирный спирт или терпеноид. В некоторых вариантах осуществления указанный дипептид представляет собой карнозин, ансерин, гомоансерин, киоторфин, баленин, Вал-Тир, Ала-Глн или Гли-Тир. В некоторых вариантах осуществления указанный жирный спирт представляет собой трет-бутиловый спирт, трет-амиловый спирт, 3-метил-3-пентанол, 1-гептанол (энантовый спирт), 1-октанол (каприловый спирт), пеларгоновый спирт (1-нонанол), 1-деканол (децилловый спирт, каприновый спирт), ундециловый спирт, лауриловый спирт, тридециловый спирт, миристиловый спирт,

пентадециловый спирт, цетиловый спирт, пальмитолеиловый спирт, гептадециловый спирт (1-н-гептадеканол, гептадеканол), стеариловый спирт (1-октадеканол), олеиловый спирт (1-октадеценол), нонадециловый спирт (1-нонадеканол), арахидиловый спирт (1-эйкозанол), генэйкозиловый спирт (1-генэйкозанол), бегениловый спирт (1-докозанол), эруциловый спирт (цис-13-докозен-1-ол), лигноцериловый спирт (1-тетракозанол), цериловый спирт (1-гексакозанол), 1-гептакозанол, монтаниловый спирт, 1-нонакозанол, мирициловый спирт, 1-дотриаконтанол (лакцериловый спирт) или геддиловый спирт (1-тетратриаконтанол). В некоторых вариантах осуществления указанный терпеноид представляет собой гемитерпеноиды, монотерпеноиды, сесквитерпеноиды, дитерпеноиды, сестертерпеноиды, тритерпеноиды, тетратерпеноиды, политерпеноиды.

[00106] В некоторых вариантах осуществления указанный метаболит представляет собой дигидроксибензойную кислоту. В некоторых вариантах осуществления указанная дигидроксибензойная кислота представляет собой гентизиновую кислоту, 2-пирокатехиновую кислоту, β-резорциловую кислоту, γ-резорциловую кислоту, протокатеховую кислоту или α-резорциловую кислоту. В некоторых вариантах осуществления указанная дигидроксибензойная кислота представляет собой гентизиновую кислоту.

[00107] В некоторых вариантах осуществления указанный метаболит представляет собой п-мент-1-ен-4-ол и соединения 1-нитрогептан, октаналь, 2-октанон и 2,3-гептандион.

[00108] В некоторых вариантах осуществления указанный метаболит представляет собой жирную кислоту. В некоторых вариантах осуществления указанный метаболит представляет собой летучую жирную кислоту. В некоторых вариантах осуществления указанная жирная кислота представляет собой ацетат, пропионат, бутират, изобутират, валерат или изовалерат.

[00109] В некоторых вариантах осуществления указанный синтетический олигосахаридный препарат содержит или состоит из олигосахаридов, которые содержат глюкозу или состоят из неё. В некоторых вариантах осуществления указанный синтетический олигосахаридный препарат содержит олигосахариды, которые включают глюкозу.

[00110] В некоторых вариантах осуществления указанный уровень по меньшей мере одного метаболита в указанном желудочно-кишечном образце снижается по сравнению с уровнем указанного по меньшей мере одного метаболита в желудочно-кишечном образце указанного животного до указанного применения указанной питательной композиции у указанного животного. В некоторых вариантах осуществления

указанное уменьшение указанного по меньшей мере одного метаболита в указанном желудочно-кишечном образце от указанного животного представляет собой более выраженное уменьшение по сравнению с уменьшением указанного по меньшей мере одного метаболита в желудочно-кишечном образце от сопоставимого контрольного животного, у которого применяли сопоставимую питательную композицию, не содержащую указанный синтетический олигосахаридный препарат. В некоторых вариантах осуществления указанный уровень по меньшей мере одного метаболита в указанном желудочно-кишечном образце снижен по сравнению с уровнем указанного по меньшей мере одного метаболита в желудочно-кишечном образце от сопоставимого контрольного животного, у которого применяли сопоставимую питательную композицию, не содержащую указанного синтетического олигосахаридного препарата.

[00111] В некоторых вариантах осуществления указанный метаболит вреден для здоровья животного. В некоторых вариантах осуществления указанный метаболит вреден для здоровья желудочно-кишечного тракта животного.

[00112] В некоторых вариантах осуществления указанный метаболит является провоспалительным метаболитом. В некоторых вариантах осуществления указанный провоспалительный метаболит представляет собой гистамин, 3-гидроксикинуренин (3-HK), 3-гидроксиантраниловую кислоту (3-HAA), хинолиновую кислоту (QA), дигидроксиоктадец-12-еновую кислоту, холат, метилмалонат, n-ацетилмурамат, лактобионат или мальтотриозу, орнитин или таурин. В некоторых вариантах осуществления указанный провоспалительный метаболит представляет собой гистамин.

[00113] В некоторых вариантах осуществления указанный синтетический олигосахаридный препарат содержит или состоит из олигосахаридов, которые содержат или состоят из глюкозы, галактозы и маннозы. В некоторых вариантах осуществления указанный синтетический олигосахаридный препарат содержит олигосахариды, которые включают глюкозу, галактозу и маннозу.

[00114] В некоторых вариантах осуществления указанный метаболит является азотистым метаболитом. В некоторых вариантах осуществления указанный азотистый метаболит представляет собой аммиак, триметиламин, индол или п-крезол. В некоторых вариантах осуществления указанный азотистый метаболит представляет собой аммиак.

[00115] В некоторых вариантах осуществления указанный синтетический олигосахаридный препарат содержит или состоит из олигосахаридов, которые содержат глюкозу или состоят из неё. В некоторых вариантах осуществления указанный синтетический олигосахаридный препарат содержит олигосахариды, которые включают глюкозу.

[00116] В некоторых вариантах осуществления уровень указанного по меньшей мере одного метаболита определяют методом хроматографии в сочетании с методом спектроскопии. В некоторых вариантах осуществления указанный метод хроматографии представляет собой метод газовой хроматографии или метод жидкостной хроматографии. В некоторых вариантах осуществления указанный метод спектроскопии представляет собой метод ядерной магнитно-резонансной спектроскопии (ЯМР). В некоторых вариантах осуществления указанный метод ядерной магнитно-резонансной спектроскопии (ЯМР) включает ^{1}H-ЯМР.

[00117] В некоторых вариантах осуществления указанную питательную композицию, содержащую указанный олигосахарид, применяют у указанного животного в количестве, достаточном для выработки указанного повышенного или пониженного уровня указанного по меньшей мере одного метаболита. В некоторых вариантах осуществления указанный уровень указанного по меньшей мере одного метаболита увеличивается или уменьшается по меньшей мере примерно на 1%, 2%, 3%, 4%, 5%, 6%, 7%, 8%, 9%, 10%, 20%, 30%, 40% или 50%. В некоторых вариантах осуществления указанный уровень указанного по меньшей мере одного метаболита увеличивается или уменьшается по меньшей мере примерно в 0,1 раза, 0,2 раза, 0,3 раза, 0,4 раза, 0,5 раза, 0,6 раза, 0,7 раза, 0,8 раза, 0,9 раза, 1 раз, 2 раза, 3 раза, 4 раза, 5 раз, 6 раз, 7 раз, 8 раз, 9 раз или 10 раз.

[00118] В некоторых вариантах осуществления указанную питательную композицию, содержащую указанный олигосахарид, применяют у указанного животного в количестве, достаточном для выработки указанного повышенного уровня указанного по меньшей мере одного метаболита. В некоторых вариантах осуществления указанный уровень указанного по меньшей мере одного метаболита повышен по меньшей мере примерно на 1%, 2%, 3%, 4%, 5%, 6%, 7%, 8%, 9%, 10%, 20%, 30%, 40% или 50%. В некоторых вариантах осуществления указанный уровень указанного по меньшей мере одного метаболита увеличивается по меньшей мере примерно в 0,1 раза, 0,2 раза, 0,3 раза, 0,4 раза, 0,5 раза, 0,6 раза, 0,7 раза, 0,8 раза, 0,9 раза, 1 раз, 2 раза, 3 раза, 4 раза, 5 раз, 6 раз, 7 раз, 8 раз, 9 раз или 10 раз.

[00119] В некоторых вариантах осуществления указанную питательную композицию, содержащую указанный олигосахарид, применяют у указанного животного в количестве, достаточном для выработки указанного повышенного уровня указанного по меньшей мере одного метаболита. В некоторых вариантах осуществления указанный уровень указанного по меньшей мере одного метаболита снижен по меньшей мере примерно на 1%, 2%, 3%, 4%, 5%, 6%, 7%, 8%, 9%, 10%, 20%, 30%, 40% или 50%. В

некоторых вариантах осуществления указанный уровень указанного по меньшей мере одного метаболита снижается по меньшей мере примерно в 0,1 раза, 0,2 раза, 0,3 раза, 0,4 раза, 0,5 раза, 0,6 раза, 0,7 раза, 0,8 раза, 0,9 раза, 1 раз, 2 раза, 3 раза, 4 раза, 5 раз, 6 раз, 7 раз, 8 раз, 9 раз или 10 раз.

[00120] В некоторых вариантах осуществления указанную питательную композицию, содержащую указанный синтетический олигосахаридный препарат, применяют у указанного животного в течение по меньшей мере 1, 7, 10, 14, 30, 45, 60, 90 или 120 дней. В некоторых вариантах осуществления указанную питательную композицию, содержащую указанный синтетический олигосахаридный препарат, применяют у указанного животного по меньшей мере один, два, три, четыре или пять раз в день. В некоторых вариантах осуществления указанное применение включает предоставление питательной композиции указанному животному для приема внутрь по желанию. В некоторых вариантах осуществления указанное животное поглощает по меньшей мере часть указанной питательной композиции в течение по меньшей мере 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 20, 30, 40, 50, 60, 90 или 120 суток.

[00121] В некоторых вариантах осуществления указанная питательная композиция содержит по меньшей мере 100 ч./млн, 200 ч./млн, 300 ч./млн, 400 ч./млн, 500 ч./млн, 600 ч./млн, 700 ч./млн, 800 ч./млн, 900 ч./млн, 1000 ч./млн, 1500 ч./млн или 2000 ч./млн указанного синтетического олигосахаридного препарата. В некоторых вариантах осуществления указанная питательная композиция содержит примерно 100 ч./млн, 200 ч./млн, 300 ч./млн, 400 ч./млн, 500 ч./млн, 600 ч./млн, 700 ч./млн, 800 ч./млн, 900 ч./млн, 1000 ч./млн, 1500 ч./млн или 2000 ч./млн указанного синтетического олигосахаридного препарата. В некоторых вариантах осуществления указанная питательная композиция содержит примерно 500 ч./млн указанного синтетического олигосахаридного препарата. В некоторых вариантах осуществления указанная питательная композиция содержит примерно 100 - 2000 ч./млн, 100 - 1500 ч./млн, 100 - 1000 ч./млн, 100 - 900 ч./млн, 100 - 800 ч./млн, 100 - 700 ч./млн, 100 - 600 ч./млн, 100 - 500 ч./млн, 100 - 400 ч./млн, 100 - 300 ч./млн, 100 – 200 ч./млн, 200 – 1000 ч./млн, 200 – 800 ч./млн, 200 ч./млн – 700 ч./млн, 200 – 600 ч./млн, 200 – 500 ч./млн, 300 – 1000 ч./млн, 300 – 700 ч./млн, 300 – 600 ч./млн или 300 – 500 ч./млн указанного синтетического олигосахаридного препарата. В некоторых вариантах осуществления указанная питательная композиция содержит примерно от 300 до 600 ч./млн указанного синтетического олигосахаридного препарата.

[00122] Способ по любому из предыдущих пунктов, где указанное животное имеет увеличенную массу тела по сравнению с массой тела указанного животного до применения указанной питательной композиции, содержащей указанный синтетический

олигосахаридный препарат. В некоторых вариантах осуществления указанная масса тела указанного животного увеличивается по меньшей мере на 1%, 2%, 3%, 4%, 5%, 5%, 7%, 8%, 9% или 10% относительно указанной массы тела указанного животного перед применением указанной питательной композиции, содержащей указанный синтетический олигосахаридный препарат. В некоторых вариантах осуществления указанное увеличение массы тела является более выраженным увеличением по сравнению с сопоставимым контрольным животным, у которого применяли сопоставимую питательную композицию, не содержащую указанного синтетического олигосахаридного препарата. В некоторых вариантах осуществления указанная масса тела указанного животного увеличивается по меньшей мере на 1%, 2%, 3%, 4%, 5%, 5%, 7%, 8%, 9% или 10% относительно указанной массы тела указанного сопоставимого контрольного животного, у которого применяли сопоставимую питательную композицию, не содержащую указанного синтетического олигосахаридного препарата.

[00123] В некоторых вариантах осуществления указанное животное имеет повышенную эффективность питания по сравнению с эффективностью питания указанного животного до применения указанной питательной композиции, содержащей синтетический олигосахаридный препарат. В некоторых вариантах осуществления указанная эффективность питания у указанного животного увеличивается по меньшей мере на 1%, 2%, 3%, 4%, 5%, 6%, 7%, 8%, 9% или 10% относительно указанной эффективности питания указанного животного до применения указанной питательной композиции, содержащей указанный синтетический олигосахаридный препарат. В некоторых вариантах осуществления указанное животное имеет указанное повышение эффективности питания, более выраженное по сравнению с сопоставимым контрольным животным, у которого применяли сопоставимую питательную композицию, не содержащую указанного синтетического олигосахаридного препарата. В некоторых вариантах осуществления указанное увеличение эффективности питания у указанного животного по меньшей мере повышено примерно на 1%, 2%, 3%, 4%, 5%, 6%, 7%, 8%, 9% или 10% по отношению к указанной массе тела у указанного сопоставимого контрольного животного, у которого применяли сопоставимую питательную композицию без указанного синтетического олигосахаридного препарата.

[00124] В некоторых вариантах осуществления указанное животное имеет пониженный коэффициент конверсии корма (FCR) по сравнению с FCR указанного животного до применения указанной питательной композиции, содержащей указанный синтетический олигосахаридный препарат. В некоторых вариантах осуществления указанный коэффициент конверсии корма указанного животного уменьшен по меньшей

мере на 1%, 2%, 3%, 4%, 5%, 6%, 7%, 8%, 9% или 10%, относительно коэффициента конверсии корма у указанного животного до применения указанной питательной композиции, содержащей указанный синтетический олигосахаридный препарат. В некоторых вариантах осуществления у указанного животного указанное снижение коэффициента конверсии корма более выражено по сравнению с сопоставимым контрольным животным, у которого применяли сопоставимую питательную композицию, не содержащую указанного синтетического олигосахаридного препарата. В некоторых вариантах осуществления указанный коэффициент конверсии корма у указанного животного уменьшен по меньшей мере на 1%, 2%, 3%, 4%, 5%, 6%, 7%, 8%, 9% или 10% по сравнению с указанным коэффициентом конверсии корма у указанного сопоставимого контрольного животного, получавшего сопоставимую питательную композицию без указанного синтетического олигосахаридного препарата.

[00125] В некоторых вариантах осуществления ожидаемая продолжительность жизни или выживаемость указанного животного увеличена по сравнению с сопоставимым контрольным животным, у которого применяли сопоставимую питательную композицию, не содержащую указанного синтетического олигосахаридного препарата.

[00126] В некоторых вариантах осуществления применение приводит по меньшей мере к одному из (a) улучшенной абсорбции питательных веществ, (b) улучшенной митохондриальной функции, (c) улучшенной функции печени, (d) улучшенной функции почек, (e) улучшенной стайности, (f) улучшенного настроения, (g) улучшенной энергии, (h) улучшенного чувства сытости; и (i) повышенной восприимчивости; каждый параметр по сравнению с животным, у которого применяли питательную композицию, не содержащую указанного синтетического олигосахаридного препарата.

[00127] В некоторых вариантах осуществления применение приводит по меньшей мере к одному из (a) улучшенной абсорбции питательных веществ, (b) улучшенной митохондриальной функции, (c) улучшенной функции печени, (d) улучшенной функции почек, (e) улучшенной стайности, (f) улучшенного настроения, (g) улучшенной энергии, (h) улучшенного чувства сытости; и (i) повышенной восприимчивости; каждый параметр по сравнению с указанным животным до применения указанного синтетического олигосахаридного препарата.

[00128] В некоторых вариантах осуществления применение приводит к улучшенному качеству мяса, полученного от указанного животного, по сравнению с животным, у которого применяли питательную композицию, не содержащую указанного синтетического олигосахаридного препарата.

[00129] В некоторых вариантах осуществления применение приводит по меньшей

мере к одному из (a) усиленного цвета мяса животных, (b) усиленного вкуса мяса животных и (c) повышенной нежности мяса животных.

[00130] В некоторых вариантах осуществления указанная питательная композиция является кормовой композицией для животных. В некоторых вариантах осуществления указанная основная питательная композиция является основным кормом для животных.

[00131] В некоторых вариантах осуществления указанную относительную распространенность определяют с помощью ЖХ-МС/МС.

[00132] В некоторых вариантах осуществления указанная относительная распространенность олигосахаридов по меньшей мере в 5, 10, 20 или 30 фракциях DP монотонно снижается со степенью полимеризации. В некоторых вариантах осуществления указанная относительная распространенность олигосахаридов в каждой из n фракций монотонно снижается со степенью полимеризации.

[00133] В некоторых вариантах осуществления n составляет по меньшей мере 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99 или 100.

[00134] В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP2 включает менее 12%, менее 11%, менее 10%, менее 9%, менее 8%, менее 7%, менее 6%, менее 5%, менее 4%, менее 3%, менее 2% или менее 1% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

[00135] В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP2 включает примерно от 5% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP2 включает примерно от 1% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP2 включает примерно от 0,5% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP2 включает примерно от 2% до 12% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

[00136] В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP1 включает менее 12%, менее 11%, менее 10%, менее 9%, менее 8%, менее 7%, менее 6%, менее 5%, менее чем 4%, менее 3%, менее 2% или менее 1% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах

осуществления указанная фракция DP1 включает примерно от 2% до 12% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP1 включает примерно от 1% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP1 включает примерно от 0,5% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP1 включает примерно от 5% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

[00137] В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP3 включает менее 15%, менее 12%, менее 11%, менее 10%, менее 9%, менее 8%, менее 7%, менее 6%, менее чем 5%, менее 4%, менее 3%, менее 2% или менее 1% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP3 включает примерно от 2% до 12% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP3 включает примерно от 1% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP3 включает примерно от 0,5% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP3 включает примерно от 5% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

[00138] В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат включает примерно от 2% до 12% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат включает примерно от 0,5% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат включает примерно от 1% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

[00139] В некоторых вариантах осуществления фракция DP2 включает более 0,6%, более 0,8%, более 1,0%, более 1,5%, более 2%, более 3%, более 4%, более 5%, более 6%, более 7%, более 8%, более 9%, более 10%, более 11% или более 12% олигосахаридов,

содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

[00140] В некоторых вариантах осуществления фракция DP1 включает более 0,6%, более 0,8%, более 1,0%, более 1,5%, более 2%, более 3%, более 4%, более 5%, более 6%, более 7%, более 8%, более 9%, более 10%, более 11% или более 12% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

[00141] В некоторых вариантах осуществления фракция DP3 включает более 0,6%, более 0,8%, более 1,0%, более 1,5%, более 2%, более 3%, более 4%, более 5%, более 6%, более 7%, более 8%, более 9%, более 10%, более 11% или более 12% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

[00142] В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат содержит более 0,5%, более 0,6%, более 0,8%, более 1,0%, более 1,5%, более 2%, более 3%, более 4%, более 5%, более чем 6%, более 7%, более 8%, более 9%, более 10%, более 11% или более 12% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

[00143] В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат имеет содержание фракции DP1 примерно от 1% до 40% по массе, при определении жидкостной хроматографией.

[00144] В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат имеет содержание фракции DP2 примерно от 1% до 35% по массе, при определении жидкостной хроматографией.

[00145] В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат имеет содержание фракции DP3 примерно от 1% до 30% по массе, при определении жидкостной хроматографией.

[00146] В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат имеет содержание фракции DP4 примерно от 0,1% до 20% по массе, при определении жидкостной хроматографией.

[00147] В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат имеет содержание фракции DP5 примерно от 0,1% до 15% по массе, при определении жидкостной хроматографией.

[00148] В некоторых вариантах осуществления отношение фракции DP2 к фракции DP1 составляет примерно от 0,02 до 0,40 по массе, при определении жидкостной хроматографией.

[00149] В некоторых вариантах осуществления отношение фракции DP3 к фракции DP2 составляет примерно от 0,01 до 0,30 по массе, при определении жидкостной хроматографией.

[00150] В некоторых вариантах осуществления совокупное содержание фракций DP1 и DP2 в олигосахаридном препарате составляет менее 50%, менее 40% или менее 30% по массе, при определении жидкостной хроматографией.

[00151] В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат содержит по меньшей мере 103, по меньшей мере 104, по меньшей мере 105, по меньшей мере 106 или по меньшей мере 109 различных видов олигосахаридов.

[00152] В некоторых вариантах осуществления два или более независимых олигосахарида содержат разные ангидросубъединицы.

[00153] В некоторых вариантах осуществления каждый из олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, включает одну или несколько ангидросубъединиц, которые являются продуктами термической дегидратации моносахаридов.

[00154] В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат содержит одну или несколько ангидросубъединиц, выбранных из ангидро-глюкозы, ангидро-галактозы, ангидро-маннозы, ангидро-аллозы, ангидро-альтрозы, ангидро-гулозы, ангидро-индозы, ангидро-талозы, ангидро-аллозы, ангидро-фруктозы, ангидро-рибозы, ангидро-арабинозы, ангидро-рамнозы, ангидро-ликсозы и ангидро-ксилозы.

[00155] В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат содержит одну или несколько субъединиц из ангидро-глюкозы, ангидро-галактозы, ангидро-маннозы или ангидро-фруктозы.

[00156] В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP1 содержит ангидросубъединицы 1,6-ангидро-β-D-глюкофуранозы или 1,6-ангидро-β-D-глюкопиранозы. В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP1 содержит ангидросубъединицы как 1,6-ангидро-β-D-глюкофуранозы, так и 1,6-ангидро-β-D-глюкопиранозы.

[00157] В некоторых вариантах осуществления отношение 1,6-ангидро-β-D-глюкофуранозы к 1,6-ангидро-β-D-глюкопиранозе составляет примерно от 10:1 до 1:10, примерно от 9:1 до 1:10, примерно от 8:1 до 1:10, примерно от 7:1 до 1:10, примерно от 6:1 до 1:10, примерно от 5:1 до 1:10, примерно от 4:1 до 1:10, примерно от 3:1 до 1:10, примерно от 2:1 до 1:10, примерно от 10:1 до 1:9, примерно от 10:1 до 1:8, примерно от 10:1 до 1:7, примерно от 10:1 до 1:6, примерно от 10:1 до 1:5, примерно от 10:1 до 1:4, примерно от 10:1 до 1:3, примерно от 10:1 до 1:2 или примерно от 1:1 до 3:1 в олигосахаридном препарате. В некоторых вариантах осуществления отношение 1,6-ангидро-β-D-глюкофуранозы к 1,6-ангидро-β-D-глюкопиранозе составляет примерно 10:1, примерно 9:1, примерно 8:1, примерно 7:1, примерно 6:1, примерно 5:1, примерно 4:1,

примерно 3:1, примерно 2:1, примерно 1:1, примерно 1:2, примерно 1:3, примерно 1:4, примерно 1:5, примерно 1:6, примерно 1:7, примерно 1:8, примерно 1:9 или примерно 1:10 в олигосахаридном препарате. В некоторых вариантах осуществления отношение 1,6-ангидро-β-D-глюкофуранозы к 1,6-ангидро-β-D-глюкопиранозе составляет примерно 2:1 в олигосахаридном препарате.

[00158] В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP2 включает по меньшей мере 5 видов олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы. В некоторых вариантах осуществления фракция DP2 включает примерно от 5 до 10 видов олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы.

[00159] В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат включает один или несколько продуктов карамелизации сахара. В некоторых вариантах осуществления продукты карамелизации сахара выбраны из группы, состоящей из метанола; этанола; фурана; метилглиоксаля; 2-метилфурана; винилацетата; гликольальдегида; уксусной кислоты; ацетола; фурфурола; 2-фуранметанола; 3-фуранметанола; 2-гидроксициклопент-2-ен-1-она; 5-метилфурфурола; 2(5H)-фуранона; 2-метилциклопентенолона; левоглюкозенона; циклического гидроксил-лактона; 1,4,3,6-диангидро-α-D-глюкопиранозы; диангидроглюкопиранозы; и 5-гидроксиметилфурфурола (5-hmf).

[00160] В некоторых вариантах осуществления более 50%, 60%, 70%, 80%, 90%, 95% или 99% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицу, содержат ангидросубъединицу на конце цепи.

[00161] В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат имеет средневесовую молекулярную массу примерно от 300 до 5000 г/моль при определении с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ). В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат имеет средневесовую молекулярную массу примерно от 300 до 2500 г/моль, при определении с помощью ВЭЖХ. В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат имеет средневесовую молекулярную массу примерно от 500 до 2000 г/моль, при определении с помощью ВЭЖХ. В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат имеет средневесовую молекулярную массу примерно от 500 до 1500 г/моль, при определении с помощью ВЭЖХ. В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат имеет среднечисленную молекулярную массу примерно от 300 до 5000 г/моль при определении с помощью ВЭЖХ. В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат имеет среднечисленную молекулярную массу примерно от 300 до 2500 г/моль при определении с помощью

ВЭЖХ. В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат имеет среднечисленную молекулярную массу примерно от 500 до 2000 г/моль при определении с помощью ВЭЖХ. В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат имеет среднечисленную молекулярную массу примерно от 500 до 1500 г/моль при определении с помощью ВЭЖХ.

[00162] В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат имеет средневесовую молекулярную массу примерно от 2000 до 2800 г/моль. В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат имеет среднечисленную молекулярную массу примерно от 1000 до 2000 г/моль.

[00163] В некоторых вариантах осуществления указанную питательную композицию, содержащую указанный синтетический олигосахаридный препарат, применяют у указанного животного в течение по меньшей мере 1, 7, 10, 14, 30, 45, 60, 90 или 120 дней. В некоторых вариантах осуществления указанную питательную композицию, содержащую указанный синтетический олигосахаридный препарат, применяют у указанного животного по меньшей мере один, два, три, четыре или пять раз в день. В некоторых вариантах осуществления указанное применение включает предоставление указанной питательной композиции, которая содержит указанный синтетический олигосахаридный препарат, указанному животному для приема внутрь по желанию. В некоторых вариантах осуществления указанное животное поглощает по меньшей мере часть указанной питательной композиции, которая содержит указанный синтетический олигосахаридный препарат, в течение по меньшей мере 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 20, 30, 40, 50, 60, 90 или 120 суток.

[00164] В некоторых вариантах осуществления указанная питательная композиция содержит по меньшей мере 100 ч./млн, 200 ч./млн, 300 ч./млн, 400 ч./млн, 500 ч./млн, 600 ч./млн, 700 ч./млн, 800 ч./млн, 900 ч./млн, 1000 ч./млн, 1500 ч./млн или 2000 ч./млн указанного синтетического олигосахаридного препарата. В некоторых вариантах осуществления указанная питательная композиция содержит примерно 100 ч./млн, 200 ч./млн, 300 ч./млн, 400 ч./млн, 500 ч./млн, 600 ч./млн, 700 ч./млн, 800 ч./млн, 900 ч./млн, 1000 ч./млн, 1500 ч./млн или 2000 ч./млн указанного синтетического олигосахаридного препарата. В некоторых вариантах осуществления указанная питательная композиция содержит примерно 500 ч./млн указанного синтетического олигосахаридного препарата. В некоторых вариантах осуществления указанная питательная композиция содержит примерно 100 - 2000 ч./млн, 100 - 1500 ч./млн, 100 - 1000 ч./млн, 100 - 900 ч./млн, 100 - 800 ч./млн, 100 - 700 ч./млн, 100 - 600 ч./млн, 100 - 500 ч./млн, 100 - 400 ч./млн, 100 - 300 ч./млн, 100 – 200 ч./млн, 200 – 1000 ч./млн, 200 – 800 ч./млн, 200 ч./млн – 700 ч./млн, 200 –

600 ч./млн, 200 – 500 ч./млн, 300 – 1000 ч./млн, 300 – 700 ч./млн, 300 – 600 ч./млн или 300 – 500 ч./млн указанного синтетического олигосахаридного препарата. В некоторых вариантах осуществления указанная питательная композиция содержит примерно от 300 до 600 ч./млн указанного синтетического олигосахаридного препарата.

[00165] В одном аспекте в настоящей заявке представлены способы повышения качества фекалий животного, включающие применение у животного питательной композиции, содержащей основную питательную композицию и синтетический олигосахаридный препарат, где указанный синтетический олигосахаридный препарат содержит по меньшей мере n фракций олигосахаридов, каждая из которых имеет различную степень полимеризации, выбранную от 1 до n (фракции от DP1 до DPn), где n является целым числом более 3; и где каждая из фракций DP1 и DP2 независимо включает примерно от 0,5% до 15% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности, измеренной масс-спектрометрией, и где указанное животное проявляет улучшенную консистенцию образца фекалий от указанного животного, сниженный уровень одного или нескольких видов микроорганизмов в образце фекалий указанного животного, или уменьшенный запах образца фекалий указанного животного; каждый по сравнению с животным, у которого применяли питательную композицию, не содержащую указанного синтетического олигосахаридного препарата.

[00166] В некоторых вариантах осуществления указанное применение приводит по меньшей мере к одному, двум или трем из улучшенной консистенции образца фекалий указанного животного, снижения уровня одного или нескольких видов микроорганизмов в образце фекалий указанного животного, или уменьшения запаха образца фекалий указанного животного; каждое из указанного по сравнению с указанным животным до применения указанной питательной композиции, содержащей указанный синтетический олигосахаридный препарат.

[00167] В некоторых вариантах осуществления консистенция образца фекалий от указанного животного увеличивается по сравнению с консистенцией образца фекалий животного, у которого применяли питательную композицию, не содержащую указанного синтетического олигосахаридного препарата. В некоторых вариантах осуществления консистенция образца фекалий указанного животного увеличивается по сравнению с консистенцией образца фекалий указанного животного перед применением указанной питательной композиции, содержащей указанный синтетический олигосахаридный препарат.

[00168] В некоторых вариантах осуществления уровень по меньшей мере одного исходящего запаха из образца фекалий указанного животного снижен по сравнению с

уровнем по меньшей мере одного исходящего запаха из образца фекалий животного, у которого применяли питательную композицию, не содержащую указанного синтетического олигосахаридного препарата. В некоторых вариантах осуществления уровень по меньшей мере одного исходящего запаха из образца фекалий указанного животного снижается по сравнению с уровнем по меньшей мере одного исходящего запаха образца фекалий указанного животного до применения указанной питательной композиции, содержащей указанный синтетический олигосахаридный препарат.

[00169] В некоторых вариантах осуществления уровень по меньшей мере одного вида микроорганизмов в образце фекалий указанного животного снижен по сравнению с уровнем в образце фекалий животного, у которого применяли питательную композицию, не содержащую указанного синтетического олигосахаридного препарата. В некоторых вариантах осуществления уровень по меньшей мере одного вида микроорганизмов в образце фекалий от указанного животного снижен по сравнению с уровнем в образце фекалий от указанного животного до применения указанной питательной композиции, содержащей указанный синтетический олигосахаридный препарат.

[00170] В некоторых вариантах осуществления указанный вид микроорганизмов является патогенным для указанного животного. В некоторых вариантах осуществления указанные виды микроорганизмов связаны с заболеванием ног. В некоторых вариантах осуществления указанное заболевание ног представляет собой дерматит ног.

[00171] В некоторых вариантах осуществления изобретения количество указанных микроорганизмов уменьшается по меньшей мере примерно на 1%, 2%, 3%, 4%, 5%, 6%, 7%, 8%, 9%, 10%, 20%, 30%, 40% или 50%. В некоторых вариантах осуществления изобретения количество указанных видов микроорганизмов уменьшается по меньшей мере примерно в 0,1 раза, 0,2 раза, 0,3 раза, 0,4 раза, 0,5 раза, 0,6 раза, 0,7 раза, 0,8 раза, 0,9 раза, 1 раз, 2 раза, 3 раза, 4 раза, 5 раз, 6 раз, 7 раз, 8 раз, 9 раз или 10 раз.

[00172] В некоторых вариантах осуществления указанные виды микроорганизмов принадлежат к роду *Helicobacter, Escherichia, Salmonella, Vibrio, Staphylococcus, Enterococcus* или *Yersinia*. В некоторых вариантах осуществления указанные виды микроорганизмов выбраны из группы, состоящей из *Helicobacter pullorum, Proteobacteria johnsonii, Escherichia coli, Camplobacter jejuni, Lactobacillus crispatus, Staphylococcus aureus, Enterococcus faecalis, Staphylococcus agnetis, Enterococcus hirae, Staphylococcus lentus* или *Staphylococcus simulans*.

[00173] В некоторых вариантах осуществления уровень по меньшей мере одного метаболита в желудочно-кишечном образце от указанного животного увеличивается или уменьшается по сравнению с уровнем указанного по меньшей мере одного метаболита в

желудочно-кишечном образце от указанного животного до указанного применения указанной питательной композиции у указанного животного.

[00174] В некоторых вариантах осуществления указанное увеличение или уменьшение указанного по меньшей мере одного метаболита в указанном желудочно-кишечном образце от указанного животного является более выраженным увеличением или уменьшением по сравнению с увеличением или уменьшением указанного по меньшей мере одного метаболита в желудочно-кишечном образце от сопоставимого контрольного животного, у которого применяли сопоставимую питательную композицию без указанного синтетического олигосахаридного препарата. В некоторых вариантах осуществления уровень по меньшей мере одного метаболита в желудочно-кишечном образце от указанного животного увеличивается или уменьшается по сравнению с уровнем указанного по меньшей мере одного метаболита в желудочно-кишечном образце от сопоставимого контрольного животного, у которого применяли сопоставимую питательную композицию, не содержащую указанный синтетический олигосахаридный препарат.

[00175] В некоторых вариантах осуществления в указанном способе указанный уровень по меньшей мере одного метаболита в указанном желудочно-кишечном образце снижен по сравнению с уровнем указанного по меньшей мере одного метаболита в желудочно-кишечном образце от указанного животного перед указанным применением указанной питательной композиции у указанного животного. В некоторых вариантах осуществления указанное уменьшение указанного по меньшей мере одного метаболита в указанном желудочно-кишечном образце от указанного животного представляет собой более выраженное уменьшение по сравнению с уменьшением указанного по меньшей мере одного метаболита в желудочно-кишечном образце от сопоставимого контрольного животного, у которого применяли сопоставимую питательную композицию, не содержащую указанный синтетический олигосахаридный препарат.

[00176] В некоторых вариантах осуществления указанный уровень по меньшей мере одного метаболита в указанном желудочно-кишечном образце снижен по сравнению с уровнем указанного по меньшей мере одного метаболита в желудочно-кишечном образце сопоставимого контрольного животного, у которого применяли сопоставимую питательную композицию, не содержащую указанного синтетического олигосахаридного препарата.

[00177] В некоторых вариантах осуществления указанный метаболит является азотистым метаболитом. В некоторых вариантах осуществления указанный азотистый метаболит представляет собой аммиак, триметиламин, индол или п-крезол. В некоторых

вариантах осуществления указанный метаболит представляет собой аммиак. В некоторых вариантах осуществления указанный метаболит представляет собой летучий амин, тиол или сульфид.

[00178] В некоторых вариантах осуществления указанную питательную композицию, содержащую указанный олигосахарид, применяют у указанного животного в количестве, достаточном для выработки указанного повышенного или пониженного уровня указанного по меньшей мере одного метаболита. В некоторых вариантах осуществления указанный уровень указанного по меньшей мере одного метаболита увеличивается или уменьшается по меньшей мере примерно на 1%, 2%, 3%, 4%, 5%, 6%, 7%, 8%, 9%, 10%, 20%, 30%, 40% или 50%. В некоторых вариантах осуществления указанный уровень указанного по меньшей мере одного метаболита увеличивается или уменьшается по меньшей мере примерно в 0,1 раза, 0,2 раза, 0,3 раза, 0,4 раза, 0,5 раза, 0,6 раза, 0,7 раза, 0,8 раза, 0,9 раза, 1 раз, 2 раза, 3 раза, 4 раза, 5 раз, 6 раз, 7 раз, 8 раз, 9 раз или 10 раз.

[00179] В некоторых вариантах осуществления указанную питательную композицию, содержащую указанный олигосахарид, применяют у указанного животного в количестве, достаточном для выработки указанного пониженного уровня указанного по меньшей мере одного метаболита. В некоторых вариантах осуществления указанный уровень указанного по меньшей мере одного метаболита снижен по меньшей мере примерно на 1%, 2%, 3%, 4%, 5%, 6%, 7%, 8%, 9%, 10%, 20%, 30%, 40% или 50%. В некоторых вариантах осуществления указанный уровень указанного по меньшей мере одного метаболита снижается по меньшей мере примерно в 0,1 раза, 0,2 раза, 0,3 раза, 0,4 раза, 0,5 раза, 0,6 раза, 0,7 раза, 0,8 раза, 0,9 раза, 1 раз, 2 раза, 3 раза, 4 раза, 5 раз, 6 раз, 7 раз, 8 раз, 9 раз или 10 раз.

[00180] В некоторых вариантах осуществления указанная питательная композиция является кормовой композицией для животных. В некоторых вариантах осуществления указанная основная питательная композиция является основным кормом для животных.

[00181] В некоторых вариантах осуществления указанную относительную распространенность определяют с помощью ЖХ-МС/МС.

[00182] В некоторых вариантах осуществления указанная относительная распространенность олигосахаридов по меньшей мере в 5, 10, 20 или 30 фракциях DP монотонно снижается со степенью полимеризации. В некоторых вариантах осуществления указанная относительная распространенность олигосахаридов в каждой из n фракций монотонно снижается со степенью полимеризации.

[00183] В некоторых вариантах осуществления n составляет по меньшей мере 4, 5,

6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99 или 100.

[00184] В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP2 включает менее 12%, менее 11%, менее 10%, менее 9%, менее 8%, менее 7%, менее 6%, менее 5%, менее 4%, менее 3%, менее 2% или менее 1% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

[00185] В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP2 включает примерно от 5% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP2 включает примерно от 1% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP2 включает примерно от 0,5% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP2 включает примерно от 2% до 12% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

[00186] В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP1 включает менее 12%, менее 11%, менее 10%, менее 9%, менее 8%, менее 7%, менее 6%, менее 5%, менее чем 4%, менее 3%, менее 2% или менее 1% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP1 включает примерно от 2% до 12% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP1 включает примерно от 1% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP1 включает примерно от 0,5% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP1 включает примерно от 5% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

[00187] В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP3 включает менее 15%, менее 12%, менее 11%, менее 10%, менее 9%, менее 8%, менее 7%, менее 6%, менее чем 5%, менее 4%, менее 3%, менее 2% или менее 1% олигосахаридов, содержащих

ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP3 включает примерно от 2% до 12% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP3 включает примерно от 1% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP3 включает примерно от 0,5% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP3 включает примерно от 5% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

[00188] В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат включает примерно от 2% до 12% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат включает примерно от 0,5% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат включает примерно от 1% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

[00189] В некоторых вариантах осуществления фракция DP2 включает более 0,6%, более 0,8%, более 1,0%, более 1,5%, более 2%, более 3%, более 4%, более 5%, более 6%, более 7%, более 8%, более 9%, более 10%, более 11% или более 12% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

[00190] В некоторых вариантах осуществления фракция DP1 включает более 0,6%, более 0,8%, более 1,0%, более 1,5%, более 2%, более 3%, более 4%, более 5%, более 6%, более 7%, более 8%, более 9%, более 10%, более 11% или более 12% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

[00191] В некоторых вариантах осуществления фракция DP3 включает более 0,6%, более 0,8%, более 1,0%, более 1,5%, более 2%, более 3%, более 4%, более 5%, более 6%, более 7%, более 8%, более 9%, более 10%, более 11% или более 12% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

[00192] В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат содержит более 0,5%, более 0,6%, более 0,8%, более 1,0%, более 1,5%, более 2%, более 3%, более 4%, более 5%, более чем 6%, более 7%, более 8%, более 9%, более 10%, более 11% или более 12% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной

распространенности.

[00193] В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат имеет содержание фракции DP1 примерно от 1% до 40% по массе, при определении жидкостной хроматографией.

[00194] В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат имеет содержание фракции DP2 примерно от 1% до 35% по массе, при определении жидкостной хроматографией.

[00195] В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат имеет содержание фракции DP3 примерно от 1% до 30% по массе, при определении жидкостной хроматографией.

[00196] В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат имеет содержание фракции DP4 примерно от 0,1% до 20% по массе, при определении жидкостной хроматографией.

[00197] В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат имеет содержание фракции DP5 примерно от 0,1% до 15% по массе, при определении жидкостной хроматографией.

[00198] В некоторых вариантах осуществления отношение фракции DP2 к фракции DP1 составляет примерно от 0,02 до 0,40 по массе, при определении жидкостной хроматографией.

[00199] В некоторых вариантах осуществления отношение фракции DP3 к фракции DP2 составляет примерно от 0,01 до 0,30 по массе, при определении жидкостной хроматографией.

[00200] В некоторых вариантах осуществления совокупное содержание фракций DP1 и DP2 в олигосахаридном препарате составляет менее 50%, менее 40% или менее 30% по массе, при определении жидкостной хроматографией.

[00201] В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат содержит по меньшей мере 103, по меньшей мере 104, по меньшей мере 105, по меньшей мере 106 или по меньшей мере 109 различных видов олигосахаридов.

[00202] В некоторых вариантах осуществления два или более независимых олигосахарида содержат разные ангидросубъединицы.

[00203] В некоторых вариантах осуществления каждый из олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, включает одну или несколько ангидросубъединиц, которые являются продуктами термической дегидратации моносахаридов.

[00204] В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат содержит одну или несколько ангидросубъединиц, выбранных из ангидро-

глюкозы, ангидро-галактозы, ангидро-маннозы, ангидро-аллозы, ангидро-альтрозы, ангидро-гулозы, ангидро-индозы, ангидро-талозы, ангидро-аллозы, ангидро-фруктозы, ангидро-рибозы, ангидро-арабинозы, ангидро-рамнозы, ангидро-ликсозы и ангидро-ксилозы.

[00205] В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат содержит одну или несколько субъединиц из ангидро-глюкозы, ангидро-галактозы, ангидро-маннозы или ангидро-фруктозы.

[00206] В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP1 содержит ангидросубъединицы 1,6-ангидро-β-D-глюкофуранозы или 1,6-ангидро-β-D-глюкопиранозы. В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP1 содержит ангидросубъединицы как 1,6-ангидро-β-D-глюкофуранозы, так и 1,6-ангидро-β-D-глюкопиранозы.

[00207] В некоторых вариантах осуществления отношение 1,6-ангидро-β-D-глюкофуранозы к 1,6-ангидро-β-D-глюкопиранозе составляет примерно от 10:1 до 1:10, примерно от 9:1 до 1:10, примерно от 8:1 до 1:10, примерно от 7:1 до 1:10, примерно от 6:1 до 1:10, примерно от 5:1 до 1:10, примерно от 4:1 до 1:10, примерно от 3:1 до 1:10, примерно от 2:1 до 1:10, примерно от 10:1 до 1:9, примерно от 10:1 до 1:8, примерно от 10:1 до 1:7, примерно от 10:1 до 1:6, примерно от 10:1 до 1:5, примерно от 10:1 до 1:4, примерно от 10:1 до 1:3, примерно от 10:1 до 1:2 или примерно от 1:1 до 3:1 в олигосахаридном препарате. В некоторых вариантах осуществления отношение 1,6-ангидро-β-D-глюкофуранозы к 1,6-ангидро-β-D-глюкопиранозе составляет примерно 10:1, примерно 9:1, примерно 8:1, примерно 7:1, примерно 6:1, примерно 5:1, примерно 4:1, примерно 3:1, примерно 2:1, примерно 1:1, примерно 1:2, примерно 1:3, примерно 1:4, примерно 1:5, примерно 1:6, примерно 1:7, примерно 1:8, примерно 1:9 или примерно 1:10 в олигосахаридном препарате. В некоторых вариантах осуществления отношение 1,6-ангидро-β-D-глюкофуранозы к 1,6-ангидро-β-D-глюкопиранозе составляет примерно 2:1 в олигосахаридном препарате.

[00208] В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP2 включает по меньшей мере 5 видов олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы. В некоторых вариантах осуществления фракция DP2 включает примерно от 5 до 10 видов олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы.

[00209] В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат включает один или несколько продуктов карамелизации сахара. В некоторых вариантах осуществления продукты карамелизации сахара выбраны из группы, состоящей из метанола; этанола; фурана; метилглиоксаля; 2-метилфурана; винилацетата;

гликольальдегида; уксусной кислоты; ацетола; фурфурола; 2-фуранметанола; 3-фуранметанола; 2-гидроксициклопент-2-ен-1-она; 5-метилфурфурола; 2(5H)-фуранона; 2-метилциклопентенолона; левоглюкозенона; циклического гидроксил-лактона; 1,4,3,6-диангидро-α-D-глюкопиранозы; диангидроглюкопиранозы; и 5-гидроксиметилфурфурола (5-hmf).

[00210] В некоторых вариантах осуществления более 50%, 60%, 70%, 80%, 90%, 95% или 99% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицу, содержат ангидросубъединицу на конце цепи.

[00211] В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат имеет средневесовую молекулярную массу примерно от 300 до 5000 г/моль при определении с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ). В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат имеет средневесовую молекулярную массу примерно от 300 до 2500 г/моль, при определении с помощью ВЭЖХ. В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат имеет средневесовую молекулярную массу примерно от 500 до 2000 г/моль, при определении с помощью ВЭЖХ. В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат имеет средневесовую молекулярную массу примерно от 500 до 1500 г/моль, при определении с помощью ВЭЖХ. В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат имеет среднечисленную молекулярную массу примерно от 300 до 5000 г/моль при определении с помощью ВЭЖХ. В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат имеет среднечисленную молекулярную массу примерно от 300 до 2500 г/моль при определении с помощью ВЭЖХ. В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат имеет среднечисленную молекулярную массу примерно от 500 до 2000 г/моль при определении с помощью ВЭЖХ. В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат имеет среднечисленную молекулярную массу примерно от 500 до 1500 г/моль при определении с помощью ВЭЖХ.

[00212] В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат имеет средневесовую молекулярную массу примерно от 2000 до 2800 г/моль. В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат имеет среднечисленную молекулярную массу примерно от 1000 до 2000 г/моль.

[00213] В некоторых вариантах осуществления указанную питательную композицию, содержащую указанный синтетический олигосахаридный препарат, применяют у указанного животного в течение по меньшей мере 1, 7, 10, 14, 30, 45, 60, 90 или 120 дней. В некоторых вариантах осуществления указанную питательную

композицию, содержащую указанный синтетический олигосахаридный препарат, применяют у указанного животного по меньшей мере один, два, три, четыре или пять раз в день. В некоторых вариантах осуществления указанное применение включает предоставление указанной питательной композиции, которая содержит указанный синтетический олигосахаридный препарат, указанному животному для приема внутрь по желанию. В некоторых вариантах осуществления указанное животное поглощает по меньшей мере часть указанной питательной композиции, которая содержит указанный синтетический олигосахаридный препарат, в течение по меньшей мере 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 20, 30, 40, 50, 60, 90 или 120 суток.

[00214] В некоторых вариантах осуществления указанная питательная композиция содержит по меньшей мере 100 ч./млн, 200 ч./млн, 300 ч./млн, 400 ч./млн, 500 ч./млн, 600 ч./млн, 700 ч./млн, 800 ч./млн, 900 ч./млн, 1000 ч./млн, 1500 ч./млн или 2000 ч./млн указанного синтетического олигосахаридного препарата. В некоторых вариантах осуществления указанная питательная композиция содержит примерно 100 ч./млн, 200 ч./млн, 300 ч./млн, 400 ч./млн, 500 ч./млн, 600 ч./млн, 700 ч./млн, 800 ч./млн, 900 ч./млн, 1000 ч./млн, 1500 ч./млн или 2000 ч./млн указанного синтетического олигосахаридного препарата. В некоторых вариантах осуществления указанная питательная композиция содержит примерно 500 ч./млн указанного синтетического олигосахаридного препарата. В некоторых вариантах осуществления указанная питательная композиция содержит примерно 100 - 2000 ч./млн, 100 - 1500 ч./млн, 100 - 1000 ч./млн, 100 - 900 ч./млн, 100 - 800 ч./млн, 100 - 700 ч./млн, 100 - 600 ч./млн, 100 - 500 ч./млн, 100 - 400 ч./млн, 100 - 300 ч./млн, 100 – 200 ч./млн, 200 – 1000 ч./млн, 200 – 800 ч./млн, 200 ч./млн – 700 ч./млн, 200 – 600 ч./млн, 200 – 500 ч./млн, 300 – 1000 ч./млн, 300 – 700 ч./млн, 300 – 600 ч./млн или 300 – 500 ч./млн указанного синтетического олигосахаридного препарата. В некоторых вариантах осуществления указанная питательная композиция содержит примерно от 300 до 600 ч./млн указанного синтетического олигосахаридного препарата.

[00215] В одном аспекте в настоящей заявке представлены способы предотвращения или уменьшения тяжести заболевания ног у животного, включающие применение у животного питательной композиции, содержащей основную питательную композицию и синтетический олигосахаридный препарат, где указанный синтетический олигосахаридный препарат содержит по меньшей мере n фракций олигосахаридов, каждая из которых имеет различную степень полимеризации, выбранную от 1 до n (фракции от DP1 до DPn), где n является целым числом более 3; и где каждая из фракций DP1 и DP2 независимо включает примерно от 0,5% до 15% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности, определяемой масс-

спектрометрией, и где уровень по меньшей мере одного вида микроорганизмов, связанных с заболеванием ног, в образце фекалий указанного животного снижается по сравнению с уровнем указанного по меньшей мере одного вида микроорганизмов, связанных с заболеванием ног, в образце фекалий указанного животного перед указанным применением указанной питательной композиции у указанного животного.

[00216] В некоторых вариантах осуществления указанное уменьшение указанного по меньшей мере одного вида микроорганизмов в образце фекалий от указанного животного является более выраженным по сравнению с уменьшением указанного по меньшей мере одного вида микроорганизмов в образце фекалий сопоставимого контрольного животного, у которого применяли сопоставимую питательную композицию без указанного синтетического олигосахаридного препарата.

[00217] В некоторых вариантах осуществления указанное заболевание ног представляет собой дерматит ног.

[00218] В некоторых вариантах осуществления указанный по меньшей мере один вид микроорганизмов представляет собой археи, бактерии, простейшие, вирус, бактериофаг, паразит или гриб.

[00219] В некоторых вариантах осуществления указанный вид микроорганизмов представляет собой бактерии. В некоторых вариантах осуществления указанный по меньшей мере один вид микроорганизмов является грамположительной бактерией. В некоторых вариантах осуществления указанная грамположительная бактерия представляет собой кокковую бактерию. В некоторых вариантах осуществления указанная грамположительная бактерия представляет собой *Staphylococcus aureus, Enterococcus faecalis, Staphylococcus agnetis, Enterococcus hirae, Staphylococcus lentus* или *Staphylococcus simulans*.

[00220] В некоторых вариантах осуществления указанную питательную композицию, содержащая указанный олигосахарид, применяют у указанного животного в количестве, достаточном для достижения указанного пониженного уровня указанного по меньшей мере одного вида микроорганизмов. В некоторых вариантах осуществления указанный уровень указанного по меньшей мере одного вида микроорганизмов снижается по меньшей мере примерно на 1%, 2%, 3%, 4%, 5%, 6%, 7%, 8%, 9%, 10%, 20%, 30%, 40% или 50%. В некоторых вариантах осуществления указанный уровень указанного по меньшей мере одного вида микроорганизмов снижен по меньшей мере примерно в 0,1 раза, 0,2 раза, 0,3 раза, 0,4 раза, 0,5 раза, 0,6 раза, 0,7 раза, 0,8 раза, 0,9 раза, 1 раз, 2 раза, 3 раза, 4 раза, 5 раз, 6 раз, 7 раз, 8 раз, 9 раз или 10 раз.

[00221] В некоторых вариантах осуществления уровень по меньшей мере одного

метаболита в желудочно-кишечном образце от указанного животного увеличивается или уменьшается по сравнению с уровнем указанного по меньшей мере одного метаболита в желудочно-кишечном образце от указанного животного перед указанным применением указанной питательной композиции у указанного животного.

[00222] В некоторых вариантах осуществления указанное увеличение или уменьшение указанного по меньшей мере одного метаболита в указанном желудочно-кишечном образце от указанного животного является более выраженным увеличением или уменьшением по сравнению с увеличением или уменьшением указанного по меньшей мере одного метаболита в желудочно-кишечном образце от сопоставимого контрольного животного, у которого применяли сопоставимую питательную композицию без указанного синтетического олигосахаридного препарата.

[00223] В некоторых вариантах осуществления уровень по меньшей мере одного метаболита в желудочно-кишечном образце от указанного животного увеличивается или уменьшается по сравнению с уровнем указанного по меньшей мере одного метаболита в желудочно-кишечном образце от сопоставимого контрольного животного, у которого применяли сопоставимую питательную композицию, в которой отсутствует указанный синтетический олигосахаридный препарат. В некоторых вариантах осуществления в указанном способе указанный уровень по меньшей мере одного метаболита в указанном желудочно-кишечном образце снижается по сравнению с уровнем указанного по меньшей мере одного метаболита в желудочно-кишечном образце указанного животного перед указанным применением указанной питательной композиции у указанного животного. В некоторых вариантах осуществления указанное уменьшение указанного по меньшей мере одного метаболита в указанном желудочно-кишечном образце от указанного животного представляет собой более выраженное уменьшение по сравнению с уменьшением указанного по меньшей мере одного метаболита в желудочно-кишечном образце от сопоставимого контрольного животного, у которого применяли сопоставимую питательную композицию, не содержащую указанный синтетический олигосахаридный препарат. В некоторых вариантах осуществления указанный уровень по меньшей мере одного метаболита в указанном желудочно-кишечном образце снижен по сравнению с уровнем указанного по меньшей мере одного метаболита в желудочно-кишечном образце от сопоставимого контрольного животного, у которого применяли сопоставимую питательную композицию, не содержащую указанного синтетического олигосахаридного препарата.

[00224] В некоторых вариантах осуществления указанный метаболит является азотистым метаболитом. В некоторых вариантах осуществления указанный азотистый

метаболит представляет собой аммиак, триметиламин, индол или п-крезол. В некоторых вариантах осуществления указанным метаболитом является аммиак. В некоторых вариантах осуществления указанный метаболит представляет собой летучий амин, тиол или сульфид.

[00225] В некоторых вариантах осуществления указанную питательную композицию, содержащую указанный олигосахарид, применяют у указанного животного в количестве, достаточном для выработки указанного повышенного или пониженного уровня указанного по меньшей мере одного метаболита. В некоторых вариантах осуществления указанный уровень указанного по меньшей мере одного метаболита увеличивается или уменьшается по меньшей мере примерно на 1%, 2%, 3%, 4%, 5%, 6%, 7%, 8%, 9%, 10%, 20%, 30%, 40% или 50%. В некоторых вариантах осуществления указанный уровень указанного по меньшей мере одного метаболита увеличивается или уменьшается по меньшей мере примерно в 0,1 раза, 0,2 раза, 0,3 раза, 0,4 раза, 0,5 раза, 0,6 раза, 0,7 раза, 0,8 раза, 0,9 раза, 1 раз, 2 раза, 3 раза, 4 раза, 5 раз, 6 раз, 7 раз, 8 раз, 9 раз или 10 раз.

[00226] В некоторых вариантах осуществления указанную питательную композицию, содержащую указанный олигосахарид, применяют у указанного животного в количестве, достаточном для достижения указанного пониженного уровня указанного по меньшей мере одного метаболита. В некоторых вариантах осуществления указанный уровень указанного по меньшей мере одного метаболита снижен по меньшей мере примерно на 1%, 2%, 3%, 4%, 5%, 6%, 7%, 8%, 9%, 10%, 20%, 30%, 40% или 50%. В некоторых вариантах осуществления указанный уровень указанного по меньшей мере одного метаболита снижен по меньшей мере примерно в 0,1 раза, 0,2 раза, 0,3 раза, 0,4 раза, 0,5 раза, 0,6 раза, 0,7 раза, 0,8 раза, 0,9 раза, 1 раз, 2 раза, 3 раза, 4 раза, 5 раз, 6 раз, 7 раз, 8 раз, 9 раз или 10 раз.

[00227] В некоторых вариантах осуществления указанная питательная композиция является кормовой композицией для животных. В некоторых вариантах осуществления указанная основная питательная композиция является основным кормом для животных.

[00228] В некоторых вариантах осуществления указанную относительную распространенность определяют с помощью ЖХ-МС/МС.

[00229] В некоторых вариантах осуществления указанная относительная распространенность олигосахаридов по меньшей мере в 5, 10, 20 или 30 фракциях DP монотонно снижается со степенью полимеризации. В некоторых вариантах осуществления указанная относительная распространенность олигосахаридов в каждой из n фракций монотонно снижается со степенью полимеризации.

[00230] В некоторых вариантах осуществления n составляет по меньшей мере 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99 или 100.

[00231] В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP2 включает менее 12%, менее 11%, менее 10%, менее 9%, менее 8%, менее 7%, менее 6%, менее 5%, менее 4%, менее 3%, менее 2% или менее 1% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

[00232] В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP2 включает примерно от 5% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP2 включает примерно от 1% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP2 включает примерно от 0,5% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP2 включает примерно от 2% до 12% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

[00233] В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP1 включает менее 12%, менее 11%, менее 10%, менее 9%, менее 8%, менее 7%, менее 6%, менее 5%, менее чем 4%, менее 3%, менее 2% или менее 1% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP1 включает примерно от 2% до 12% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP1 включает примерно от 1% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP1 включает примерно от 0,5% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP1 включает примерно от 5% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

[00234] В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP3 включает менее 15%, менее 12%, менее 11%, менее 10%, менее 9%, менее 8%, менее 7%, менее 6%,

менее чем 5%, менее 4%, менее 3%, менее 2% или менее 1% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP3 включает примерно от 2% до 12% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP3 включает примерно от 1% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP3 включает примерно от 0,5% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP3 включает примерно от 5% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

[00235] В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат включает примерно от 2% до 12% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат включает примерно от 0,5% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат включает примерно от 1% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

[00236] В некоторых вариантах осуществления фракция DP2 включает более 0,6%, более 0,8%, более 1,0%, более 1,5%, более 2%, более 3%, более 4%, более 5%, более 6%, более 7%, более 8%, более 9%, более 10%, более 11% или более 12% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

[00237] В некоторых вариантах осуществления фракция DP1 включает более 0,6%, более 0,8%, более 1,0%, более 1,5%, более 2%, более 3%, более 4%, более 5%, более 6%, более 7%, более 8%, более 9%, более 10%, более 11% или более 12% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

[00238] В некоторых вариантах осуществления фракция DP3 включает более 0,6%, более 0,8%, более 1,0%, более 1,5%, более 2%, более 3%, более 4%, более 5%, более 6%, более 7%, более 8%, более 9%, более 10%, более 11% или более 12% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

[00239] В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат содержит более 0,5%, более 0,6%, более 0,8%, более 1,0%, более 1,5%, более 2%, более 3%, более 4%, более 5%, более чем 6%, более 7%, более 8%, более 9%, более 10%,

более 11% или более 12% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

[00240] В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат имеет содержание фракции DP1 примерно от 1% до 40% по массе, при определении жидкостной хроматографией.

[00241] В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат имеет содержание фракции DP2 примерно от 1% до 35% по массе, при определении жидкостной хроматографией.

[00242] В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат имеет содержание фракции DP3 примерно от 1% до 30% по массе, при определении жидкостной хроматографией.

[00243] В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат имеет содержание фракции DP4 примерно от 0,1% до 20% по массе, при определении жидкостной хроматографией.

[00244] В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат имеет содержание фракции DP5 примерно от 0,1% до 15% по массе, при определении жидкостной хроматографией.

[00245] В некоторых вариантах осуществления отношение фракции DP2 к фракции DP1 составляет примерно от 0,02 до 0,40 по массе, при определении жидкостной хроматографией.

[00246] В некоторых вариантах осуществления отношение фракции DP3 к фракции DP2 составляет примерно от 0,01 до 0,30 по массе, при определении жидкостной хроматографией.

[00247] В некоторых вариантах осуществления совокупное содержание фракций DP1 и DP2 в олигосахаридном препарате составляет менее 50%, менее 40% или менее 30% по массе, при определении жидкостной хроматографией.

[00248] В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат содержит по меньшей мере 103, по меньшей мере 104, по меньшей мере 105, по меньшей мере 106 или по меньшей мере 109 различных видов олигосахаридов.

[00249] В некоторых вариантах осуществления два или более независимых олигосахарида содержат разные ангидросубъединицы.

[00250] В некоторых вариантах осуществления каждый из указанных олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, включает одну или несколько ангидросубъединиц, которые являются продуктами термической дегидратации моносахаридов.

[00251] В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат содержит одну или несколько ангидросубъединиц, выбранных из ангидро-глюкозы, ангидро-галактозы, ангидро-маннозы, ангидро-аллозы, ангидро-альтрозы, ангидро-гулозы, ангидро-индозы, ангидро-талозы, ангидро-аллозы, ангидро-фруктозы, ангидро-рибозы, ангидро-арабинозы, ангидро-рамнозы, ангидро-ликсозы и ангидро-ксилозы.

[00252] В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат содержит одну или несколько субъединиц из ангидро-глюкозы, ангидро-галактозы, ангидро-маннозы или ангидро-фруктозы.

[00253] В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP1 содержит ангидросубъединицы 1,6-ангидро-β-D-глюкофуранозы или 1,6-ангидро-β-D-глюкопиранозы. В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP1 содержит ангидросубъединицы как 1,6-ангидро-β-D-глюкофуранозы, так и 1,6-ангидро-β-D-глюкопиранозы.

[00254] В некоторых вариантах осуществления отношение 1,6-ангидро-β-D-глюкофуранозы к 1,6-ангидро-β-D-глюкопиранозе составляет примерно от 10:1 до 1:10, примерно от 9:1 до 1:10, примерно от 8:1 до 1:10, примерно от 7:1 до 1:10, примерно от 6:1 до 1:10, примерно от 5:1 до 1:10, примерно от 4:1 до 1:10, примерно от 3:1 до 1:10, примерно от 2:1 до 1:10, примерно от 10:1 до 1:9, примерно от 10:1 до 1:8, примерно от 10:1 до 1:7, примерно от 10:1 до 1:6, примерно от 10:1 до 1:5, примерно от 10:1 до 1:4, примерно от 10:1 до 1:3, примерно от 10:1 до 1:2 или примерно от 1:1 до 3:1 в олигосахаридном препарате. В некоторых вариантах осуществления отношение 1,6-ангидро-β-D-глюкофуранозы к 1,6-ангидро-β-D-глюкопиранозе составляет примерно 10:1, примерно 9:1, примерно 8:1, примерно 7:1, примерно 6:1, примерно 5:1, примерно 4:1, примерно 3:1, примерно 2:1, примерно 1:1, примерно 1:2, примерно 1:3, примерно 1:4, примерно 1:5, примерно 1:6, примерно 1:7, примерно 1:8, примерно 1:9 или примерно 1:10 в олигосахаридном препарате. В некоторых вариантах осуществления отношение 1,6-ангидро-β-D-глюкофуранозы к 1,6-ангидро-β-D-глюкопиранозе составляет примерно 2:1 в олигосахаридном препарате.

[00255] В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP2 включает по меньшей мере 5 видов олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы. В некоторых вариантах осуществления фракция DP2 включает примерно от 5 до 10 видов олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы.

[00256] В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат включает один или несколько продуктов карамелизации сахара. В некоторых

вариантах осуществления указанные продукты карамелизации сахара выбраны из группы, состоящей из метанола; этанола; фурана; метилглиоксаля; 2-метилфурана; винилацетата; гликольальдегида; уксусной кислоты; ацетола; фурфурола; 2-фуранметанола; 3-фуранметанола; 2-гидроксициклопент-2-ен-1-она; 5-метилфурфурола; 2(5H)-фуранона; 2-метилциклопентенолона; левоглюкозенона; циклического гидроксил-лактона; 1,4,3,6-диангидро-α-D-глюкопиранозы; диангидроглюкопиранозы; и 5-гидроксиметилфурфурола (5-hmf).

[00257] В некоторых вариантах осуществления более 50%, 60%, 70%, 80%, 90%, 95% или 99% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицу, содержат ангидросубъединицу на конце цепи.

[00258] В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат имеет средневесовую молекулярную массу примерно от 300 до 5000 г/моль при определении с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ). В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат имеет средневесовую молекулярную массу примерно от 300 до 2500 г/моль, при определении с помощью ВЭЖХ. В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат имеет средневесовую молекулярную массу примерно от 500 до 2000 г/моль, при определении с помощью ВЭЖХ. В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат имеет средневесовую молекулярную массу примерно от 500 до 1500 г/моль, при определении с помощью ВЭЖХ. В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат имеет среднечисленную молекулярную массу примерно от 300 до 5000 г/моль при определении с помощью ВЭЖХ. В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат имеет среднечисленную молекулярную массу примерно от 300 до 2500 г/моль при определении с помощью ВЭЖХ. В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат имеет среднечисленную молекулярную массу примерно от 500 до 2000 г/моль при определении с помощью ВЭЖХ. В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат имеет среднечисленную молекулярную массу примерно от 500 до 1500 г/моль при определении с помощью ВЭЖХ.

[00259] В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат имеет средневесовую молекулярную массу примерно от 2000 до 2800 г/моль. В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат имеет среднечисленную молекулярную массу примерно от 1000 до 2000 г/моль.

[00260] В некоторых вариантах осуществления указанную питательную композицию, содержащую указанный синтетический олигосахаридный препарат,

применяют у указанного животного в течение по меньшей мере 1, 7, 10, 14, 30, 45, 60, 90 или 120 дней. В некоторых вариантах осуществления указанную питательную композицию, содержащую указанный синтетический олигосахаридный препарат, применяют у указанного животного по меньшей мере один, два, три, четыре или пять раз в день. В некоторых вариантах осуществления указанное применение включает предоставление указанной питательной композиции, которая содержит указанный синтетический олигосахаридный препарат, указанному животному для приема внутрь по желанию. В некоторых вариантах осуществления указанное животное поглощает по меньшей мере часть указанной питательной композиции, которая содержит указанный синтетический олигосахаридный препарат, в течение по меньшей мере 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 20, 30, 40, 50, 60, 90 или 120 суток.

[00261] В некоторых вариантах осуществления указанная питательная композиция содержит по меньшей мере 100 ч./млн, 200 ч./млн, 300 ч./млн, 400 ч./млн, 500 ч./млн, 600 ч./млн, 700 ч./млн, 800 ч./млн, 900 ч./млн, 1000 ч./млн, 1500 ч./млн или 2000 ч./млн указанного синтетического олигосахаридного препарата. В некоторых вариантах осуществления указанная питательная композиция содержит примерно 100 ч./млн, 200 ч./млн, 300 ч./млн, 400 ч./млн, 500 ч./млн, 600 ч./млн, 700 ч./млн, 800 ч./млн, 900 ч./млн, 1000 ч./млн, 1500 ч./млн или 2000 ч./млн указанного синтетического олигосахаридного препарата. В некоторых вариантах осуществления указанная питательная композиция содержит примерно 500 ч./млн указанного синтетического олигосахаридного препарата. В некоторых вариантах осуществления указанная питательная композиция содержит примерно 100 - 2000 ч./млн, 100 - 1500 ч./млн, 100 - 1000 ч./млн, 100 - 900 ч./млн, 100 - 800 ч./млн, 100 - 700 ч./млн, 100 - 600 ч./млн, 100 - 500 ч./млн, 100 - 400 ч./млн, 100 - 300 ч./млн, 100 – 200 ч./млн, 200 – 1000 ч./млн, 200 – 800 ч./млн, 200 ч./млн – 700 ч./млн, 200 – 600 ч./млн, 200 – 500 ч./млн, 300 – 1000 ч./млн, 300 – 700 ч./млн, 300 – 600 ч./млн или 300 – 500 ч./млн указанного синтетического олигосахаридного препарата. В некоторых вариантах осуществления указанная питательная композиция содержит примерно от 300 до 600 ч./млн указанного синтетического олигосахаридного препарата.

[00262] В одном аспекте в настоящей заявке представлены способы предотвращения или уменьшения тяжести заболевания ног у животного, включающие применение у животного питательной композиции, содержащей основную питательную композицию и синтетический олигосахаридный препарат, содержащий по меньшей мере n фракций олигосахаридов, каждая из которых имеет различную степень полимеризации, выбранную от 1 до n (фракции от DP1 до DPn), где n является целым числом более 3; и где каждая из фракций DP1 и DP2 независимо включает примерно от 0,5% до 15%

олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности, определяемой масс-спектрометрией, и где уровень по меньшей мере одного вида микроорганизмов, связанных с заболеванием ног, в образце фекалий указанного животного снижен по сравнению с уровнем указанного по меньшей мере одного вида микроорганизмов, ассоциированных с заболеванием ног, в образце фекалий сопоставимого контрольного животного, у которого применяли сопоставимую питательную композицию, не содержащую указанного синтетического олигосахаридного препарата.

[00263] В некоторых вариантах осуществления указанное заболевание ног представляет собой дерматит ног.

[00264] В некоторых вариантах осуществления указанный по меньшей мере один вид микроорганизмов представляет собой археи, бактерии, простейшие, вирус, бактериофаг, паразит или гриб.

[00265] В некоторых вариантах осуществления указанный вид микроорганизмов представляет собой бактерии. В некоторых вариантах осуществления указанный по меньшей мере один вид микроорганизмов является грамположительной бактерией. В некоторых вариантах осуществления указанная грамположительная бактерия представляет собой кокковую бактерию. В некоторых вариантах осуществления указанная грамположительная бактерия представляет собой *Staphylococcus aureus, Enterococcus faecalis, Staphylococcus agnetis, Enterococcus hirae, Staphylococcus lentus* или *Staphylococcus simulans*.

[00266] В некоторых вариантах осуществления указанную питательную композицию, содержащую указанный олигосахарид, применяют у указанного животного в количестве, достаточном для получения указанного пониженного уровня указанного по меньшей мере одного вида микроорганизмов. В некоторых вариантах осуществления указанный уровень указанного по меньшей мере одного вида микроорганизмов снижается по меньшей мере примерно на 1%, 2%, 3%, 4%, 5%, 6%, 7%, 8%, 9%, 10%, 20 %, 30%, 40% или 50%. В некоторых вариантах осуществления указанный уровень указанного по меньшей мере одного вида микроорганизмов снижен по меньшей мере примерно в 0,1 раза, 0,2 раза, 0,3 раза, 0,4 раза, 0,5 раза, 0,6 раза, 0,7 раза, 0,8 раза, 0,9 раза, 1 раз, 2 раза. раза, 3 раза, 4 раза, 5 раз, 6 раз, 7 раз, 8 раз, 9 раз или 10 раз.

[00267] В некоторых вариантах осуществления уровень по меньшей мере одного метаболита в желудочно-кишечном образце от указанного животного увеличивается или уменьшается по сравнению с уровнем указанного по меньшей мере одного метаболита в желудочно-кишечном образце от указанного животного перед указанным применением

указанной питательной композиции у указанного животного.

[00268] В некоторых вариантах осуществления указанное увеличение или уменьшение указанного по меньшей мере одного метаболита в указанном желудочно-кишечном образце от указанного животного является более выраженным увеличением или уменьшением по сравнению с увеличением или уменьшением указанного по меньшей мере одного метаболита в желудочно-кишечном образце от сопоставимого контрольного животного. У которого применяли сопоставимую питательную композицию без указанного синтетического олигосахаридного препарата.

[00269] В некоторых вариантах осуществления уровень по меньшей мере одного метаболита в желудочно-кишечном образце от указанного животного увеличивается или уменьшается по сравнению с уровнем указанного по меньшей мере одного метаболита в желудочно-кишечном образце от сопоставимого контрольного животного, у которого применяли сопоставимую питательную композицию, в которой отсутствует указанный синтетический олигосахаридный препарат. В некоторых вариантах осуществления в указанном способе указанный уровень по меньшей мере одного метаболита в указанном желудочно-кишечном образце снижается по сравнению с уровнем указанного по меньшей мере одного метаболита в желудочно-кишечном образце указанного животного перед указанным применением указанной питательной композиции у указанного животного. В некоторых вариантах осуществления указанное уменьшение указанного по меньшей мере одного метаболита в указанном желудочно-кишечном образце от указанного животного представляет собой более выраженное уменьшение по сравнению с уменьшением указанного по меньшей мере одного метаболита в желудочно-кишечном образце от сопоставимого контрольного животного, у которого применяли сопоставимую питательную композицию, не содержащую указанный синтетический олигосахаридный препарат. В некоторых вариантах осуществления указанный уровень по меньшей мере одного метаболита в указанном желудочно-кишечном образце снижен по сравнению с уровнем указанного по меньшей мере одного метаболита в желудочно-кишечном образце от сопоставимого контрольного животного, у которого применяли сопоставимую питательную композицию, не содержащую указанного синтетического олигосахаридного препарата.

[00270] В некоторых вариантах осуществления указанный метаболит является азотистым метаболитом. В некоторых вариантах осуществления указанный азотистый метаболит представляет собой аммиак, триметиламин, индол или п-крезол. В некоторых вариантах осуществления указанный метаболит представляет собой аммиак. В некоторых вариантах осуществления указанный метаболит представляет собой летучий амин, тиол

или сульфид.

[00271] В некоторых вариантах осуществления указанную питательную композицию, содержащая указанный олигосахарид, применяют у указанного животного в количестве, достаточном для получения указанного повышенного или пониженного уровня указанного по крайней мере одного метаболита. В некоторых вариантах осуществления указанный уровень указанного по меньшей мере одного метаболита увеличивается или уменьшается по меньшей мере примерно на 1%, 2%, 3%, 4%, 5%, 6%, 7%, 8%, 9%, 10%, 20%, 30%, 40% или 50%. В некоторых вариантах осуществления указанный уровень указанного по меньшей мере одного метаболита увеличивается или уменьшается по меньшей мере примерно в 0,1 раза, 0,2 раза, 0,3 раза, 0,4 раза, 0,5 раза, 0,6 раза, 0,7 раза, 0,8 раза, 0,9 раза, 1 раз, 2 раза, 3 раза, 4 раза, 5 раз, 6 раз, 7 раз, 8 раз, 9 раз или 10 раз.

[00272] В некоторых вариантах осуществления указанную питательную композицию, содержащую указанный олигосахарид, применяют у указанного животного в количестве, достаточном для выработки указанного пониженного уровня указанного по меньшей мере одного метаболита. В некоторых вариантах осуществления указанный уровень указанного по меньшей мере одного метаболита снижен по меньшей мере примерно на 1%, 2%, 3%, 4%, 5%, 6%, 7%, 8%, 9%, 10%, 20%, 30%, 40% или 50%. В некоторых вариантах осуществления указанный уровень указанного по меньшей мере одного метаболита снижается по меньшей мере примерно в 0,1 раза, 0,2 раза, 0,3 раза, 0,4 раза, 0,5 раза, 0,6 раза, 0,7 раза, 0,8 раза, 0,9 раза, 1 раз, 2 раза, 3 раза, 4 раза, 5 раз, 6 раз, 7 раз, 8 раз, 9 раз или 10 раз.

[00273] В некоторых вариантах осуществления указанная питательная композиция является кормовой композицией для животных. В некоторых вариантах осуществления указанная питательная композиция является основным кормом для животных.

[00274] В некоторых вариантах осуществления указанную относительную распространенность определяют с помощью ЖХ-МС/МС.

[00275] В некоторых вариантах осуществления указанная относительная распространенность олигосахаридов по меньшей мере в 5, 10, 20 или 30 фракциях DP монотонно снижается со степенью полимеризации. В некоторых вариантах осуществления указанная относительная распространенность олигосахаридов в каждой из n фракций монотонно снижается со степенью полимеризации.

[00276] В некоторых вариантах осуществления n составляет по меньшей мере 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58,

59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99 или 100.

[00277] В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP2 включает менее 12%, менее 11%, менее 10%, менее 9%, менее 8%, менее 7%, менее 6%, менее 5%, менее 4%, менее 3%, менее 2% или менее 1% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

[00278] В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP2 включает примерно от 5% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP2 включает примерно от 1% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP2 включает примерно от 0,5% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP2 включает примерно от 2% до 12% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

[00279] В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP1 включает менее 12%, менее 11%, менее 10%, менее 9%, менее 8%, менее 7%, менее 6%, менее 5%, менее чем 4%, менее 3%, менее 2% или менее 1% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP1 включает примерно от 2% до 12% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP1 включает примерно от 1% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP1 включает примерно от 0,5% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP1 включает примерно от 5% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

[00280] В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP3 включает менее 15%, менее 12%, менее 11%, менее 10%, менее 9%, менее 8%, менее 7%, менее 6%, менее чем 5%, менее 4%, менее 3%, менее 2% или менее 1% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP3 включает примерно от 2% до 12%

олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP3 включает примерно от 1% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP3 включает примерно от 0,5% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP3 включает примерно от 5% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

[00281] В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат включает примерно от 2% до 12% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат включает примерно от 0,5% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат включает примерно от 1% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

[00282] В некоторых вариантах осуществления фракция DP2 включает более 0,6%, более 0,8%, более 1,0%, более 1,5%, более 2%, более 3%, более 4%, более 5%, более 6%, более 7%, более 8%, более 9%, более 10%, более 11% или более 12% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

[00283] В некоторых вариантах осуществления фракция DP1 включает более 0,6%, более 0,8%, более 1,0%, более 1,5%, более 2%, более 3%, более 4%, более 5%, более 6%, более 7%, более 8%, более 9%, более 10%, более 11% или более 12% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

[00284] В некоторых вариантах осуществления фракция DP3 включает более 0,6%, более 0,8%, более 1,0%, более 1,5%, более 2%, более 3%, более 4%, более 5%, более 6%, более 7%, более 8%, более 9%, более 10%, более 11% или более 12% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

[00285] В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат содержит более 0,5%, более 0,6%, более 0,8%, более 1,0%, более 1,5%, более 2%, более 3%, более 4%, более 5%, более чем 6%, более 7%, более 8%, более 9%, более 10%, более 11% или более 12% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

[00286] В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат имеет

содержание фракции DP1 примерно от 1% до 40% по массе, при определении жидкостной хроматографией.

[00287] В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат имеет содержание фракции DP2 примерно от 1% до 35% по массе, при определении жидкостной хроматографией.

[00288] В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат имеет содержание фракции DP3 примерно от 1% до 30% по массе, при определении жидкостной хроматографией.

[00289] В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат имеет содержание фракции DP4 примерно от 0,1% до 20% по массе, при определении жидкостной хроматографией.

[00290] В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат имеет содержание фракции DP5 примерно от 0,1% до 15% по массе, при определении жидкостной хроматографией.

[00291] В некоторых вариантах осуществления отношение фракции DP2 к фракции DP1 составляет примерно от 0,02 до 0,40 по массе, при определении жидкостной хроматографией.

[00292] В некоторых вариантах осуществления отношение фракции DP3 к фракции DP2 составляет примерно от 0,01 до 0,30 по массе, при определении жидкостной хроматографией.

[00293] В некоторых вариантах осуществления совокупное содержание фракций DP1 и DP2 в олигосахаридном препарате составляет менее 50%, менее 40% или менее 30% по массе, при определении жидкостной хроматографией.

[00294] В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат содержит по меньшей мере 103, по меньшей мере 104, по меньшей мере 105, по меньшей мере 106 или по меньшей мере 109 различных видов олигосахаридов.

[00295] В некоторых вариантах осуществления два или более независимых олигосахарида содержат разные ангидросубъединицы.

[00296] В некоторых вариантах осуществления каждый из олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, включает одну или несколько ангидросубъединиц, которые являются продуктами термической дегидратации моносахаридов.

[00297] В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат содержит одну или несколько ангидросубъединиц, выбранных из ангидро-глюкозы, ангидро-галактозы, ангидро-маннозы, ангидро-аллозы, ангидро-альтрозы, ангидро-гулозы, ангидро-индозы, ангидро-талозы, ангидро-аллозы, ангидро-фруктозы,

ангидро-рибозы, ангидро-арабинозы, ангидро-рамнозы, ангидро-ликсозы и ангидро-ксилозы.

[00298] В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат содержит одну или несколько субъединиц из ангидро-глюкозы, ангидро-галактозы, ангидро-маннозы или ангидро-фруктозы.

[00299] В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP1 содержит ангидросубъединицы 1,6-ангидро-β-D-глюкофуранозы или 1,6-ангидро-β-D-глюкопиранозы. В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP1 содержит ангидросубъединицы как 1,6-ангидро-β-D-глюкофуранозы, так и 1,6-ангидро-β-D-глюкопиранозы.

[00300] В некоторых вариантах осуществления отношение 1,6-ангидро-β-D-глюкофуранозы к 1,6-ангидро-β-D-глюкопиранозе составляет примерно от 10:1 до 1:10, примерно от 9:1 до 1:10, примерно от 8:1 до 1:10, примерно от 7:1 до 1:10, примерно от 6:1 до 1:10, примерно от 5:1 до 1:10, примерно от 4:1 до 1:10, примерно от 3:1 до 1:10, примерно от 2:1 до 1:10, примерно от 10:1 до 1:9, примерно от 10:1 до 1:8, примерно от 10:1 до 1:7, примерно от 10:1 до 1:6, примерно от 10:1 до 1:5, примерно от 10:1 до 1:4, примерно от 10:1 до 1:3, примерно от 10:1 до 1:2 или примерно от 1:1 до 3:1 в олигосахаридном препарате. В некоторых вариантах осуществления отношение 1,6-ангидро-β-D-глюкофуранозы к 1,6-ангидро-β-D-глюкопиранозе составляет примерно 10:1, примерно 9:1, примерно 8:1, примерно 7:1, примерно 6:1, примерно 5:1, примерно 4:1, примерно 3:1, примерно 2:1, примерно 1:1, примерно 1:2, примерно 1:3, примерно 1:4, примерно 1:5, примерно 1:6, примерно 1:7, примерно 1:8, примерно 1:9 или примерно 1:10 в олигосахаридном препарате. В некоторых вариантах осуществления отношение 1,6-ангидро-β-D-глюкофуранозы к 1,6-ангидро-β-D-глюкопиранозе составляет примерно 2:1 в олигосахаридном препарате.

[00301] В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP2 включает по меньшей мере 5 видов олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы. В некоторых вариантах осуществления фракция DP2 включает примерно от 5 до 10 видов олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы.

[00302] В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат включает один или несколько продуктов карамелизации сахара. В некоторых вариантах осуществления продукты карамелизации сахара выбраны из группы, состоящей из метанола; этанола; фурана; метилглиоксаля; 2-метилфурана; винилацетата; гликольальдегида; уксусной кислоты; ацетола; фурфурола; 2-фуранметанола; 3-фуранметанола; 2-гидроксициклопент-2-ен-1-она; 5-метилфурфурола; 2(5H)-фуранона; 2-

метилциклопентенолона; левоглюкозенона; циклического гидроксил-лактона; 1,4,3,6-диангидро-α-D-глюкопиранозы; диангидроглюкопиранозы; и 5-гидроксиметилфурфурола (5-hmf).

[00303] В некоторых вариантах осуществления более 50%, 60%, 70%, 80%, 90%, 95% или 99% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицу, содержат ангидросубъединицу на конце цепи.

[00304] В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат имеет средневесовую молекулярную массу примерно от 300 до 5000 г/моль при определении с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ). В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат имеет средневесовую молекулярную массу примерно от 300 до 2500 г/моль, при определении с помощью ВЭЖХ. В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат имеет средневесовую молекулярную массу примерно от 500 до 2000 г/моль, при определении с помощью ВЭЖХ. В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат имеет средневесовую молекулярную массу примерно от 500 до 1500 г/моль, при определении с помощью ВЭЖХ. В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат имеет среднечисленную молекулярную массу примерно от 300 до 5000 г/моль при определении с помощью ВЭЖХ. В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат имеет среднечисленную молекулярную массу примерно от 300 до 2500 г/моль при определении с помощью ВЭЖХ. В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат имеет среднечисленную молекулярную массу примерно от 500 до 2000 г/моль при определении с помощью ВЭЖХ. В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат имеет среднечисленную молекулярную массу примерно от 500 до 1500 г/моль при определении с помощью ВЭЖХ.

[00305] В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат имеет средневесовую молекулярную массу примерно от 2000 до 2800 г/моль. В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат имеет среднечисленную молекулярную массу примерно от 1000 до 2000 г/моль.

[00306] В некоторых вариантах осуществления указанную питательную композицию, содержащую указанный синтетический олигосахаридный препарат, применяют у указанного животного в течение по меньшей мере 1, 7, 10, 14, 30, 45, 60, 90 или 120 дней. В некоторых вариантах осуществления указанную питательную композицию, содержащую указанный синтетический олигосахаридный препарат, применяют у указанного животного по меньшей мере один, два, три, четыре или пять раз

в день. В некоторых вариантах осуществления указанное применение включает предоставление указанной питательной композиции, которая содержит указанный синтетический олигосахаридный препарат, указанному животному для приема внутрь по желанию. В некоторых вариантах осуществления указанное животное поглощает по меньшей мере часть указанной питательной композиции, которая содержит указанный синтетический олигосахаридный препарат, в течение по меньшей мере 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 20, 30, 40, 50, 60, 90 или 120 суток.

[00307] В некоторых вариантах осуществления указанная питательная композиция содержит по меньшей мере 100 ч./млн, 200 ч./млн, 300 ч./млн, 400 ч./млн, 500 ч./млн, 600 ч./млн, 700 ч./млн, 800 ч./млн, 900 ч./млн, 1000 ч./млн, 1500 ч./млн или 2000 ч./млн указанного синтетического олигосахаридного препарата. В некоторых вариантах осуществления указанная питательная композиция содержит примерно 100 ч./млн, 200 ч./млн, 300 ч./млн, 400 ч./млн, 500 ч./млн, 600 ч./млн, 700 ч./млн, 800 ч./млн, 900 ч./млн, 1000 ч./млн, 1500 ч./млн или 2000 ч./млн указанного синтетического олигосахаридного препарата. В некоторых вариантах осуществления указанная питательная композиция содержит примерно 500 ч./млн указанного синтетического олигосахаридного препарата. В некоторых вариантах осуществления указанная питательная композиция содержит примерно 100 - 2000 ч./млн, 100 - 1500 ч./млн, 100 - 1000 ч./млн, 100 - 900 ч./млн, 100 - 800 ч./млн, 100 - 700 ч./млн, 100 - 600 ч./млн, 100 - 500 ч./млн, 100 - 400 ч./млн, 100 - 300 ч./млн, 100 – 200 ч./млн, 200 – 1000 ч./млн, 200 – 800 ч./млн, 200 ч./млн – 700 ч./млн, 200 – 600 ч./млн, 200 – 500 ч./млн, 300 – 1000 ч./млн, 300 – 700 ч./млн, 300 – 600 ч./млн или 300 – 500 ч./млн указанного синтетического олигосахаридного препарата. В некоторых вариантах осуществления указанная питательная композиция содержит примерно от 300 до 600 ч./млн указанного синтетического олигосахаридного препарата.

[00308] В одном аспекте в настоящей заявке представлены способы направления метаболита в целевой компартмент в желудочно-кишечном тракте животного, включающие применение у животного питательной композиции, содержащей основную питательную композицию и синтетический олигосахаридный препарат, содержащий по меньшей мере n фракций олигосахаридов, каждая из которых имеет различную степень полимеризации, выбранную от 1 до n (фракции от DP1 до DPn), где n является целым числом более 3; и где каждая из фракций DP1 и DP2 независимо включает примерно от 0,5% до 15% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности, определенной масс-спектрометрией, и где уровень по меньшей мере одного метаболита в образце указанного целевого желудочно-кишечного компартмента от указанного животного увеличивается по сравнению с уровнем указанного по меньшей

мере одного метаболита в образце указанного целевого желудочно-кишечного компартмента от указанного животного до указанного применения указанной питательной композиции, содержащей указанный синтетический олигосахаридный препарат, у указанного животного.

[00309] В некоторых вариантах осуществления указанный желудочно-кишечный тракт представляет собой часть нижнего отдела кишки. В некоторых вариантах осуществления указанная часть нижнего отдела кишки представляет собой слепую кишку. В некоторых вариантах осуществления указанная часть нижнего отдела кишки представляет собой нижний пищеварительный тракт. В некоторых вариантах осуществления указанная часть нижнего отдела кишки представляет собой восходящую ободочную кишку.

[00310] В некоторых вариантах осуществления указанный метаболит полезен для здоровья указанного животного. В некоторых вариантах осуществления указанный метаболит полезен для здоровья желудочно-кишечного тракта указанного животного.

[00311] В некоторых вариантах осуществления указанный метаболит представляет собой короткоцепочечную жирную кислоту (КЦЖК), желчную кислоту, полифенол, аминокислоту, нейромедиатор (или его предшественник) или сигнальный фактор. В некоторых вариантах осуществления указанный метаболит представляет собой короткоцепочечную жирную кислоту (КЦЖК). В некоторых вариантах осуществления указанная короткоцепочечная жирная кислота (КЦЖК) представляет собой уксусную кислоту, валериановую кислоту, изовалериановую кислоту, муравьиную кислоту, пропионовую кислоту, масляную кислоту или изомасляную кислоту, или их соль или сложный эфир. В некоторых вариантах осуществления указанная короткоцепочечная жирная кислота (КЦЖК) представляет собой пропионовую кислоту или ее соль или сложный эфир (например, пропаноат). В некоторых вариантах осуществления указанная короткоцепочечная жирная кислота (КЦЖК) представляет собой масляную кислоту или ее соль или сложный эфир (например, бутаноат).

[00312] В некоторых вариантах осуществления указанный метаболит представляет собой олигосахарид. В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахарид представляет собой 2'-фукозиллактозу (2FL).

[00313] В некоторых вариантах осуществления указанный метаболит представляет собой спирт.

[00314] В некоторых вариантах осуществления указанный метаболит представляет собой 1-метилтиопропанол или 2-метилтиоэтанол. В некоторых вариантах осуществления указанный метаболит представляет собой 1-метилтиопропан или 2-метилтиолэтан.

[00315] В некоторых вариантах осуществления указанный метаболит представляет собой нейромедиатор. В некоторых вариантах осуществления указанный нейромедиатор представляет собой аминокислоту, газотрансмиттер, моноамин, следовой амин, пептид, пурин или катехоламин. В некоторых вариантах осуществления указанный нейромедиатор представляет собой глутамат, аспартат, D-серин, γ-аминомасляную кислоту (ГАМК), глицин, дофамин (DA), норадреналин (норадреналин; NE, NA), эпинефрин (адреналин), гистамин, серотонин (SER, 5-HT), фенэтиламин, N-метилфенэтиламин, тирамин, 3-йодтиронамин, октопамин, триптамин, окситоцин, соматостатин, аденозинтрифосфат (АТФ), аденозин, ацетилхолин (ACh) или анандамид. В некоторых вариантах осуществления указанный нейромедиатор представляет собой дофамин. В некоторых вариантах осуществления указанный нейромедиатор представляет собой гамма-аминомасляную кислоту (ГАМК).

[00316] В некоторых вариантах осуществления указанный метаболит представляет собой дипептид, жирный спирт или терпеноид. В некоторых вариантах осуществления указанный дипептид представляет собой карнозин, ансерин, гомоансерин, киоторфин, баленин, Вал-Тир, Ала-Глн или Гли-Тир. В некоторых вариантах осуществления указанный жирный спирт представляет собой трет-бутиловый спирт, трет-амиловый спирт, 3-метил-3-пентанол, 1-гептанол (энантовый спирт), 1-октанол (каприловый спирт), пеларгоновый спирт (1-нонанол), 1-деканол (децилловый спирт, каприновый спирт), ундецилловый спирт, лауриловый спирт, тридецилловый спирт, миристиловый спирт, пентадецилловый спирт, цетиловый спирт, пальмитолеиловый спирт, гептадецилловый спирт (1-н-гептадеканол, гептадеканол), стеариловый спирт (1-октадеканол), олеиловый спирт (1-октадеценол), нонадецилловый спирт (1-нонадеканол), арахидиловый спирт (1-эйкозанол), генэйкозиловый спирт (1-генэйкозанол), бегениловый спирт (1-докозанол), эруциловый спирт (цис-13-докозен-1-ол), лигноцериловый спирт (1-тетракозанол), цериловый спирт (1-гексакозанол), 1-гептакозанол, монтаниловый спирт, 1-нонакозанол, мирициловый спирт, 1-дотриаконтанол (лакцериловый спирт) или геддиловый спирт (1-тетратриаконтанол). В некоторых вариантах осуществления указанный терпеноид представляет собой гемитерпеноиды, монотерпеноиды, сесквитерпеноиды, дитерпеноиды, сестертерпеноиды, тритерпеноиды, тетратерпеноиды, политерпеноиды.

[00317] В некоторых вариантах осуществления указанный метаболит представляет собой дигидроксибензойную кислоту. В некоторых вариантах осуществления указанная дигидроксибензойная кислота представляет собой гентизиновую кислоту, 2-пирокатехиновую кислоту, β-резорциловую кислоту, γ-резорциловую кислоту, протокатеховую кислоту или α-резорциловую кислоту. В некоторых вариантах

осуществления указанная дигидроксибензойная кислота представляет собой гентизиновую кислоту. В некоторых вариантах осуществления указанный метаболит представляет собой п-мент-1-ен-4-ол и соединения 1-нитрогептан, октаналь, 2-октанон и 2,3-гептандион.

[00318] В некоторых вариантах осуществления указанный метаболит представляет собой жирную кислоту. В некоторых вариантах осуществления указанный метаболит представляет собой летучую жирную кислоту. В некоторых вариантах осуществления указанная жирная кислота представляет собой ацетат, пропионат, бутират, изобутират, валерат или изовалерат.

[00319] В некоторых вариантах осуществления указанный метаболит представляет собой масляную кислоту, изомасляную кислоту, пропионовую кислоту, бутират, пропионат, уксусную кислоту, молочную кислоту, валериановую кислоту, изовалериановую кислоту, амино-КЦЖК, тиоат, терпеноид, а-терпеноид, эфирное масло, бетазол, молочный олигосахарид, фукозилированный олигосахарид, 2'-фукозиллактозу (2FL), сиалированный олигосахарид, стероид, анамин, триметиламин, аммиак, индол, индоксил-сульфат, провоспалительный метаболит, гистамин липополисахарид, бетазол, гамма-аминомасляную кислоту (ГАМК), линалоол, эвкалиптол, гераниол, дипептид, жирный спирт, пара-крезол, сульфид, сероводород, летучий амин, тиол, дофамин, аминоиндол, жирорастворимый метаболит, алифатический альдегид, алифатический кетон, 2-метилтиоэтанол, 3-метил-2-бутанон, 3-метилбутаналь, пентаналь, 3-гидрокси-2-бутанон, (Е)-2-пентеналь, 1-пентанол, (Е)-2-деценаль, гексаналь, (Е)-2-гексеналь, 1-гексанол, гептаналь, стирол, оксим-, метоксифенилбутиролактон, (Е)-2-гептеналь, бензальдегид, диметилтрисульфид, 1-гептанол, октаналь, 1-октен-3-он, 1-октен-3-ол, (Е, Е)-2,4-гептадиеналь, 2-ацетилтиазол, D-лимонен, 4-этилциклогексанол, 2,4-диметилциклогексанол, (Е)-2-октеналь, бензолацетальдегид, 1-октанол, 2-бутилциклогексанон, 4-(бензоилокси)-(Е)-2-октен-1-ол,1-октанол, октадекановую кислоту, этениловый эфир, нонаналь, (Е)-2-нонен-1-ол, 3-октадецин, циклооктанметанол, додеканаль, (Е)-2-ноненаль, 2,6/3,5-диметилбензальдегид, 1-нонанол, 2-н-гептилфуран, цис-4-деценаль, деканаль, (Е,Е)-2,4-нонадиеналь, 1,3-гексадиен, 3-этил-2-метил-2-ноненаль, (Е)-2-ундеценаль, транс-3-нонен-2-он, 2,5-фурандион, 3-додеценил-транс-2-ундецен-1-ол или эйкозановую кислоту.

[00320] В некоторых вариантах осуществления изобретения указанное животное представляет собой домашнюю птицу, морской организм, овцу, корову, крупный рогатый скот, буйвола, бизона, свинью, кошку, собаку, кролика, козу, морскую свинку, осла, верблюда, лошадь, голубя, хорька, песчанку, хомяка, мышь, крысу, рыбу или птицу.

[00321] В некоторых вариантах осуществления указанное животное представляет собой домашнюю птицу. В некоторых вариантах осуществления указанная домашняя птица представляет собой курицу, индейку, утку или гуся. В некоторых вариантах осуществления указанная домашняя птица представляет собой курицу. В некоторых вариантах осуществления указанная курица представляет собой цыпленка-бройлера, курицу-несушку или цыпленка-производителя.

[00322] В некоторых вариантах осуществления указанное животное представляет собой свинью. В некоторых вариантах осуществления указанная свинья представляет собой поросенка-отъемыша, свинью в первой фазе откорма или свинью во второй фазе откорма.

[00323] В некоторых вариантах осуществления указанное животное представляет собой рыбу. В некоторых вариантах осуществления указанная рыба представляет собой лосося, тилапию или тропическую рыбу.

[00324] В некоторых вариантах осуществления указанное животное представляет собой домашний скот.

[00325] В некоторых вариантах осуществления указанное животное является домашним животным. В некоторых вариантах осуществления указанное домашнее животное представляет собой кошку, собаку, хомяка, кролика, морскую свинку, хорька, песчанку, птицу или мышь.

[00326] В некоторых вариантах осуществления указанная питательная композиция является кормовой композицией для животных. В некоторых вариантах осуществления указанная питательная композиция является основным кормом для животных.

[00327] В некоторых вариантах осуществления указанную относительную распространенность определяют с помощью ЖХ-МС/МС.

[00328] В некоторых вариантах осуществления указанная относительная распространенность олигосахаридов по меньшей мере в 5, 10, 20 или 30 фракциях DP монотонно снижается со степенью полимеризации. В некоторых вариантах осуществления указанная относительная распространенность олигосахаридов в каждой из n фракций монотонно снижается со степенью полимеризации.

[00329] В некоторых вариантах осуществления n составляет по меньшей мере 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99 или 100.

[00330] В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP2 включает

менее 12%, менее 11%, менее 10%, менее 9%, менее 8%, менее 7%, менее 6%, менее 5%, менее 4%, менее 3%, менее 2% или менее 1% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

[00331] В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP2 включает примерно от 5% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP2 включает примерно от 1% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP2 включает примерно от 0,5% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP2 включает примерно от 2% до 12% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

[00332] В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP1 включает менее 12%, менее 11%, менее 10%, менее 9%, менее 8%, менее 7%, менее 6%, менее 5%, менее чем 4%, менее 3%, менее 2% или менее 1% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP1 включает примерно от 2% до 12% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP1 включает примерно от 1% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP1 включает примерно от 0,5% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP1 включает примерно от 5% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

[00333] В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP3 включает менее 15%, менее 12%, менее 11%, менее 10%, менее 9%, менее 8%, менее 7%, менее 6%, менее чем 5%, менее 4%, менее 3%, менее 2% или менее 1% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP3 включает примерно от 2% до 12% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP3 включает примерно от 1% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по

относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP3 включает примерно от 0,5% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP3 включает примерно от 5% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

[00334] В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат включает примерно от 2% до 12% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат включает примерно от 0,5% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат включает примерно от 1% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

[00335] В некоторых вариантах осуществления фракция DP2 включает более 0,6%, более 0,8%, более 1,0%, более 1,5%, более 2%, более 3%, более 4%, более 5%, более 6%, более 7%, более 8%, более 9%, более 10%, более 11% или более 12% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

[00336] В некоторых вариантах осуществления фракция DP1 включает более 0,6%, более 0,8%, более 1,0%, более 1,5%, более 2%, более 3%, более 4%, более 5%, более 6%, более 7%, более 8%, более 9%, более 10%, более 11% или более 12% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

[00337] В некоторых вариантах осуществления фракция DP3 включает более 0,6%, более 0,8%, более 1,0%, более 1,5%, более 2%, более 3%, более 4%, более 5%, более 6%, более 7%, более 8%, более 9%, более 10%, более 11% или более 12% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

[00338] В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат содержит более 0,5%, более 0,6%, более 0,8%, более 1,0%, более 1,5%, более 2%, более 3%, более 4%, более 5%, более чем 6%, более 7%, более 8%, более 9%, более 10%, более 11% или более 12% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

[00339] В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат имеет содержание фракции DP1 примерно от 1% до 40% по массе, при определении жидкостной хроматографией.

[00340] В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат имеет

содержание фракции DP2 примерно от 1% до 35% по массе, при определении жидкостной хроматографией.

[00341] В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат имеет содержание фракции DP3 примерно от 1% до 30% по массе, при определении жидкостной хроматографией.

[00342] В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат имеет содержание фракции DP4 примерно от 0,1% до 20% по массе, при определении жидкостной хроматографией.

[00343] В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат имеет содержание фракции DP5 примерно от 0,1% до 15% по массе, при определении жидкостной хроматографией.

[00344] В некоторых вариантах осуществления отношение фракции DP2 к фракции DP1 составляет примерно от 0,02 до 0,40 по массе, при определении жидкостной хроматографией.

[00345] В некоторых вариантах осуществления отношение фракции DP3 к фракции DP2 составляет примерно от 0,01 до 0,30 по массе, при определении жидкостной хроматографией.

[00346] В некоторых вариантах осуществления совокупное содержание фракций DP1 и DP2 в олигосахаридном препарате составляет менее 50%, менее 40% или менее 30% по массе, при определении жидкостной хроматографией.

[00347] В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат содержит по меньшей мере 103, по меньшей мере 104, по меньшей мере 105, по меньшей мере 106 или по меньшей мере 109 различных видов олигосахаридов.

[00348] В некоторых вариантах осуществления два или более независимых олигосахарида содержат разные ангидросубъединицы.

[00349] В некоторых вариантах осуществления каждый из олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, включает одну или несколько ангидросубъединиц, которые являются продуктами термической дегидратации моносахаридов.

[00350] В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат содержит одну или несколько ангидросубъединиц, выбранных из ангидро-глюкозы, ангидро-галактозы, ангидро-маннозы, ангидро-аллозы, ангидро-альтрозы, ангидро-гулозы, ангидро-индозы, ангидро-талозы, ангидро-аллозы, ангидро-фруктозы, ангидро-рибозы, ангидро-арабинозы, ангидро-рамнозы, ангидро-ликсозы и ангидро-ксилозы.

[00351] В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный

препарат содержит одну или несколько субъединиц из ангидро-глюкозы, ангидро-галактозы, ангидро-маннозы или ангидро-фруктозы.

[00352] В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP1 содержит ангидросубъединицы 1,6-ангидро-β-D-глюкофуранозы или 1,6-ангидро-β-D-глюкопиранозы. В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP1 содержит ангидросубъединицы как 1,6-ангидро-β-D-глюкофуранозы, так и 1,6-ангидро-β-D-глюкопиранозы.

[00353] В некоторых вариантах осуществления отношение 1,6-ангидро-β-D-глюкофуранозы к 1,6-ангидро-β-D-глюкопиранозе составляет примерно от 10:1 до 1:10, примерно от 9:1 до 1:10, примерно от 8:1 до 1:10, примерно от 7:1 до 1:10, примерно от 6:1 до 1:10, примерно от 5:1 до 1:10, примерно от 4:1 до 1:10, примерно от 3:1 до 1:10, примерно от 2:1 до 1:10, примерно от 10:1 до 1:9, примерно от 10:1 до 1:8, примерно от 10:1 до 1:7, примерно от 10:1 до 1:6, примерно от 10:1 до 1:5, примерно от 10:1 до 1:4, примерно от 10:1 до 1:3, примерно от 10:1 до 1:2 или примерно от 1:1 до 3:1 в олигосахаридном препарате. В некоторых вариантах осуществления отношение 1,6-ангидро-β-D-глюкофуранозы к 1,6-ангидро-β-D-глюкопиранозе составляет примерно 10:1, примерно 9:1, примерно 8:1, примерно 7:1, примерно 6:1, примерно 5:1, примерно 4:1, примерно 3:1, примерно 2:1, примерно 1:1, примерно 1:2, примерно 1:3, примерно 1:4, примерно 1:5, примерно 1:6, примерно 1:7, примерно 1:8, примерно 1:9 или примерно 1:10 в олигосахаридном препарате. В некоторых вариантах осуществления отношение 1,6-ангидро-β-D-глюкофуранозы к 1,6-ангидро-β-D-глюкопиранозе составляет примерно 2:1 в олигосахаридном препарате.

[00354] В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP2 включает по меньшей мере 5 видов олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы. В некоторых вариантах осуществления фракция DP2 включает примерно от 5 до 10 видов олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы.

[00355] В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат включает один или несколько продуктов карамелизации сахара. В некоторых вариантах осуществления продукты карамелизации сахара выбраны из группы, состоящей из метанола; этанола; фурана; метилглиоксаля; 2-метилфурана; винилацетата; гликольальдегида; уксусной кислоты; ацетола; фурфурола; 2-фуранметанола; 3-фуранметанола; 2-гидроксициклопент-2-ен-1-она; 5-метилфурфурола; 2(5H)-фуранона; 2-метилциклопентенолона; левоглюкозенона; циклического гидроксил-лактона; 1,4,3,6-диангидро-α-D-глюкопиранозы; диангидроглюкопиранозы; и 5-гидроксиметилфурфурола (5-hmf).

[00356] В некоторых вариантах осуществления более 50%, 60%, 70%, 80%, 90%, 95% или 99% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицу, содержат ангидросубъединицу на конце цепи.

[00357] В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат имеет средневесовую молекулярную массу примерно от 300 до 5000 г/моль при определении с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ). В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат имеет средневесовую молекулярную массу примерно от 300 до 2500 г/моль, при определении с помощью ВЭЖХ. В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат имеет средневесовую молекулярную массу примерно от 500 до 2000 г/моль, при определении с помощью ВЭЖХ. В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат имеет средневесовую молекулярную массу примерно от 500 до 1500 г/моль, при определении с помощью ВЭЖХ. В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат имеет среднечисленную молекулярную массу примерно от 300 до 5000 г/моль при определении с помощью ВЭЖХ. В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат имеет среднечисленную молекулярную массу примерно от 300 до 2500 г/моль при определении с помощью ВЭЖХ. В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат имеет среднечисленную молекулярную массу примерно от 500 до 2000 г/моль при определении с помощью ВЭЖХ. В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат имеет среднечисленную молекулярную массу примерно от 500 до 1500 г/моль при определении с помощью ВЭЖХ.

[00358] В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат имеет средневесовую молекулярную массу примерно от 2000 до 2800 г/моль. В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат имеет среднечисленную молекулярную массу примерно от 1000 до 2000 г/моль.

[00359] В некоторых вариантах осуществления указанную питательную композицию, содержащую указанный синтетический олигосахаридный препарат, применяют у указанного животного в течение по меньшей мере 1, 7, 10, 14, 30, 45, 60, 90 или 120 дней. В некоторых вариантах осуществления указанную питательную композицию, содержащую указанный синтетический олигосахаридный препарат, применяют у указанного животного по меньшей мере один, два, три, четыре или пять раз в день. В некоторых вариантах осуществления указанное применение включает предоставление указанной питательной композиции, которая содержит указанный синтетический олигосахаридный препарат, указанному животному для приема внутрь по

желанию. В некоторых вариантах осуществления указанное животное поглощает по меньшей мере часть указанной питательной композиции, которая содержит указанный синтетический олигосахаридный препарат, в течение по меньшей мере 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 20, 30, 40, 50, 60, 90 или 120 суток.

[00360] В некоторых вариантах осуществления указанная питательная композиция содержит по меньшей мере 100 ч./млн, 200 ч./млн, 300 ч./млн, 400 ч./млн, 500 ч./млн, 600 ч./млн, 700 ч./млн, 800 ч./млн, 900 ч./млн, 1000 ч./млн, 1500 ч./млн или 2000 ч./млн указанного синтетического олигосахаридного препарата. В некоторых вариантах осуществления указанная питательная композиция содержит примерно 100 ч./млн, 200 ч./млн, 300 ч./млн, 400 ч./млн, 500 ч./млн, 600 ч./млн, 700 ч./млн, 800 ч./млн, 900 ч./млн, 1000 ч./млн, 1500 ч./млн или 2000 ч./млн указанного синтетического олигосахаридного препарата. В некоторых вариантах осуществления указанная питательная композиция содержит примерно 500 ч./млн указанного синтетического олигосахаридного препарата. В некоторых вариантах осуществления указанная питательная композиция содержит примерно 100 - 2000 ч./млн, 100 - 1500 ч./млн, 100 - 1000 ч./млн, 100 - 900 ч./млн, 100 - 800 ч./млн, 100 - 700 ч./млн, 100 - 600 ч./млн, 100 - 500 ч./млн, 100 - 400 ч./млн, 100 - 300 ч./млн, 100 – 200 ч./млн, 200 – 1000 ч./млн, 200 – 800 ч./млн, 200 ч./млн – 700 ч./млн, 200 – 600 ч./млн, 200 – 500 ч./млн, 300 – 1000 ч./млн, 300 – 700 ч./млн, 300 – 600 ч./млн или 300 – 500 ч./млн указанного синтетического олигосахаридного препарата. В некоторых вариантах осуществления указанная питательная композиция содержит примерно от 300 до 600 ч./млн указанного синтетического олигосахаридного препарата.

[00361] В одном аспекте в настоящей заявке представлены способы направления метаболита в целевой компартмент в желудочно-кишечном тракте животного, включающие применение у животного питательной композиции, содержащей основную питательную композицию и синтетический олигосахаридный препарат, содержащий по меньшей мере n фракций олигосахаридов, каждая из которых имеет различную степень полимеризации, выбранную от 1 до n (фракции от DP1 до DPn), где n является целым числом более 3; и где каждая из фракций DP1 и DP2 независимо включает примерно от 0,5% до 15% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности, при определении масс-спектрометрией, и где уровень по меньшей мере одного метаболита в образце указанного целевого желудочно-кишечного компартмента от указанного животного повышен по сравнению с уровнем указанного по меньшей мере одного метаболита в образце указанного целевого желудочно-кишечного компартмента от указанного сопоставимого контрольного животного, у которого применяли питательную композицию, не содержащую указанного синтетического

олигосахаридного препарата.

[00362] В некоторых вариантах осуществления указанный желудочно-кишечный компартмент представляет собой часть нижнего отдела кишки. В некоторых вариантах осуществления указанная часть нижнего отдела кишки представляет собой слепую кишку. В некоторых вариантах осуществления указанная часть нижнего отдела кишки представляет собой нижний пищеварительный тракт. В некоторых вариантах осуществления указанная часть нижнего отдела кишки представляет собой восходящую ободочную кишку.

[00363] В некоторых вариантах осуществления указанный метаболит полезен для здоровья указанного животного. В некоторых вариантах осуществления указанный метаболит полезен для здоровья желудочно-кишечного тракта указанного животного.

[00364] В некоторых вариантах осуществления указанный метаболит представляет собой короткоцепочечную жирную кислоту (КЦЖК), желчную кислоту, полифенол, аминокислоту, нейромедиатор (или его предшественник) или сигнальный фактор. В некоторых вариантах осуществления указанный метаболит представляет собой короткоцепочечную жирную кислоту (КЦЖК). В некоторых вариантах осуществления указанная короткоцепочечная жирная кислота (КЦЖК) представляет собой уксусную кислоту, валериановую кислоту, изовалериановую кислоту, муравьиную кислоту, пропионовую кислоту, масляную кислоту или изомасляную кислоту, или их соль или сложный эфир. В некоторых вариантах осуществления указанная короткоцепочечная жирная кислота (КЦЖК) представляет собой пропионовую кислоту или ее соль или сложный эфир (например, пропаноат). В некоторых вариантах осуществления указанная короткоцепочечная жирная кислота (КЦЖК) представляет собой масляную кислоту или ее соль или сложный эфир (например, бутаноат).

[00365] В некоторых вариантах осуществления указанный метаболит представляет собой олигосахарид. В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахарид представляет собой 2'-фукозиллактозу (2FL).

[00366] В некоторых вариантах осуществления указанный метаболит представляет собой спирт.

[00367] В некоторых вариантах осуществления указанный метаболит представляет собой 1-метилтиопропанол или 2-метилтиоэтанол. В некоторых вариантах осуществления указанный метаболит представляет собой 1-метилтиопропан или 2-метилтиолэтан.

[00368] В некоторых вариантах осуществления указанный метаболит представляет собой нейромедиатор. В некоторых вариантах осуществления указанный нейромедиатор представляет собой аминокислоту, газотрансмиттер, моноамин, следовой амин, пептид,

пурин или катехоламин. В некоторых вариантах осуществления указанный нейромедиатор представляет собой глутамат, аспартат, D-серин, γ-аминомасляную кислоту (ГАМК), глицин, дофамин (DA), норадреналин (норадреналин; NE, NA), эпинефрин (адреналин), гистамин, серотонин (SER, 5-HT), фенэтиламин, N-метилфенэтиламин, тирамин, 3-йодтиронамин, октопамин, триптамин, окситоцин, соматостатин, аденозинтрифосфат (АТФ), аденозин, ацетилхолин (ACh) или анандамид. В некоторых вариантах осуществления указанный нейромедиатор представляет собой дофамин. В некоторых вариантах осуществления указанный нейромедиатор представляет собой гамма-аминомасляную кислоту (ГАМК).

[00369] В некоторых вариантах осуществления указанный метаболит представляет собой дипептид, жирный спирт или терпеноид. В некоторых вариантах осуществления указанный дипептид представляет собой карнозин, ансерин, гомоансерин, киоторфин, баленин, Вал-Тир, Ала-Глн или Гли-Тир. В некоторых вариантах осуществления указанный жирный спирт представляет собой трет-бутиловый спирт, трет-амиловый спирт, 3-метил-3-пентанол, 1-гептанол (энантовый спирт), 1-октанол (каприловый спирт), пеларгоновый спирт (1-нонанол), 1-деканол (дециловый спирт, каприновый спирт), ундециловый спирт, лауриловый спирт, тридециловый спирт, миристиловый спирт, пентадециловый спирт, цетиловый спирт, пальмитолеиловый спирт, гептадециловый спирт (1-н-гептадеканол, гептадеканол), стеариловый спирт (1-октадеканол), олеиловый спирт (1-октадеценол), нонадециловый спирт (1-нонадеканол), арахидиловый спирт (1-эйкозанол), генэйкозиловый спирт (1-генэйкозанол), бегениловый спирт (1-докозанол), эруциловый спирт (цис-13-докозен-1-ол), лигноцериловый спирт (1-тетракозанол), цериловый спирт (1-гексакозанол), 1-гептакозанол, монтаниловый спирт, 1-нонакозанол, мирициловый спирт, 1-дотриаконтанол (лакцериловый спирт) или геддиловый спирт (1-тетратриаконтанол). В некоторых вариантах осуществления указанный терпеноид представляет собой гемитерпеноиды, монотерпеноиды, сесквитерпеноиды, дитерпеноиды, сестертерпеноиды, тритерпеноиды, тетратерпеноиды, политерпеноиды.

[00370] В некоторых вариантах осуществления указанный метаболит представляет собой дигидроксибензойную кислоту. В некоторых вариантах осуществления указанная дигидроксибензойная кислота представляет собой гентизиновую кислоту, 2-пирокатехиновую кислоту, β-резорциловую кислоту, γ-резорциловую кислоту, протокатеховую кислоту или α-резорциловую кислоту. В некоторых вариантах осуществления указанная дигидроксибензойная кислота представляет собой гентизиновую кислоту. В некоторых вариантах осуществления указанный метаболит представляет собой п-мент-1-ен-4-ол и соединения 1-нитрогептан, октаналь, 2-октанон и

2,3-гептандион.

[00371] В некоторых вариантах осуществления указанный метаболит представляет собой жирную кислоту. В некоторых вариантах осуществления указанный метаболит представляет собой летучую жирную кислоту. В некоторых вариантах осуществления указанная жирная кислота представляет собой ацетат, пропионат, бутират, изобутират, валерат или изовалерат.

[00372] В некоторых вариантах осуществления указанный метаболит представляет собой масляную кислоту, изомасляную кислоту, пропионовую кислоту, бутират, пропионат, уксусную кислоту, молочную кислоту, валериановую кислоту, изовалериановую кислоту, амино-КЦЖК, тиоат, терпеноид, а-терпеноид, эфирное масло, бетазол, молочный олигосахарид, фукозилированный олигосахарид, 2'-фукозиллактозу (2FL), сиалированный олигосахарид, стероид, анамин, триметиламин, аммиак, индол, индоксил-сульфат, провоспалительный метаболит, гистамин липополисахарид, бетазол, гамма-аминомасляную кислоту (ГАМК), линалоол, эвкалиптол, гераниол, дипептид, жирный спирт, пара-крезол, сульфид, сероводород, летучий амин, тиол, дофамин, аминоиндол, жирорастворимый метаболит, алифатический альдегид, алифатический кетон, 2-метилтиоэтанол, 3-метил-2-бутанон, 3-метилбутаналь, пентаналь, 3-гидрокси-2-бутанон, (Е)-2-пентеналь, 1-пентанол, (Е)-2-деценаль, гексаналь, (Е)-2-гексеналь, 1-гексанол, гептаналь, стирол, оксим-, метоксифенилбутиролактон, (Е)-2-гептеналь, бензальдегид, диметилтрисульфид, 1-гептанол, октаналь, 1-октен-3-он, 1-октен-3-ол, (Е, Е)-2,4-гептадиеналь, 2-ацетилтиазол, D-лимонен, 4-этилциклогексанол, 2,4-диметилциклогексанол, (Е)-2-октеналь, бензолацетальдегид, 1-октанол, 2-бутилциклогексанон, 4-(бензоилокси)-(Е)-2-октен-1-ол,1-октанол, октадекановую кислоту, этениловый эфир, нонаналь, (Е)-2-нонен-1-ол, 3-октадецин, циклооктанметанол, додеканаль, (Е)-2-ноненаль, 2,6/3,5-диметилбензальдегид, 1-нонанол, 2-н-гептилфуран, цис-4-деценаль, деканаль, (Е,Е)-2,4-нонадиеналь, 1,3-гексадиен, 3-этил-2-метил-2-ноненаль, (Е)-2-ундеценаль, транс-3-нонен-2-он, 2,5-фурандион, 3-додеценил-транс-2-ундецен-1-ол или эйкозановую кислоту.

[00373] В некоторых вариантах осуществления изобретения указанное животное представляет собой домашнюю птицу, морской организм, овцу, корову, крупный рогатый скот, буйвола, бизона, свинью, кошку, собаку, кролика, козу, морскую свинку, осла, верблюда, лошадь, голубя, хорька, песчанку, хомяка, мышь, крысу, рыбу или птицу.

[00374] В некоторых вариантах осуществления указанное животное представляет собой домашнюю птицу. В некоторых вариантах осуществления указанная домашняя птица представляет собой курицу, индейку, утку или гуся. В некоторых вариантах

осуществления указанная домашняя птица представляет собой курицу. В некоторых вариантах осуществления указанная курица представляет собой цыпленка-бройлера, курицу-несушку или цыпленка-производителя.

[00375] В некоторых вариантах осуществления указанное животное представляет собой свинью. В некоторых вариантах осуществления указанная свинья представляет собой поросенка-отъемыша, свинью в первой фазе откорма или свинью во второй фазе откорма.

[00376] В некоторых вариантах осуществления указанное животное представляет собой рыбу. В некоторых вариантах осуществления указанная рыба представляет собой лосося, тилапию или тропическую рыбу.

[00377] В некоторых вариантах осуществления указанное животное представляет собой домашний скот.

[00378] В некоторых вариантах осуществления указанное животное является домашним животным. В некоторых вариантах осуществления указанное домашнее животное представляет собой кошку, собаку, хомяка, кролика, морскую свинку, хорька, песчанку, птицу или мышь.

[00379] В некоторых вариантах осуществления указанная питательная композиция является кормовой композицией для животных. В некоторых вариантах осуществления указанная питательная композиция является основным кормом для животных.

[00380] В некоторых вариантах осуществления указанную относительную распространенность определяют с помощью ЖХ-МС/МС.

[00381] В некоторых вариантах осуществления указанная относительная распространенность олигосахаридов по меньшей мере в 5, 10, 20 или 30 фракциях DP монотонно снижается со степенью полимеризации. В некоторых вариантах осуществления указанная относительная распространенность олигосахаридов в каждой из n фракций монотонно снижается со степенью полимеризации.

[00382] В некоторых вариантах осуществления n составляет по меньшей мере 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99 или 100.

[00383] В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP2 включает менее 12%, менее 11%, менее 10%, менее 9%, менее 8%, менее 7%, менее 6%, менее 5%, менее 4%, менее 3%, менее 2% или менее 1% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

[00384] В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP2 включает примерно от 5% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP2 включает примерно от 1% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP2 включает примерно от 0,5% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP2 включает примерно от 2% до 12% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

[00385] В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP1 включает менее 12%, менее 11%, менее 10%, менее 9%, менее 8%, менее 7%, менее 6%, менее 5%, менее чем 4%, менее 3%, менее 2% или менее 1% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP1 включает примерно от 2% до 12% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP1 включает примерно от 1% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP1 включает примерно от 0,5% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP1 включает примерно от 5% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

[00386] В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP3 включает менее 15%, менее 12%, менее 11%, менее 10%, менее 9%, менее 8%, менее 7%, менее 6%, менее чем 5%, менее 4%, менее 3%, менее 2% или менее 1% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP3 включает примерно от 2% до 12% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP3 включает примерно от 1% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP3 включает примерно от 0,5% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах

осуществления указанная фракция DP3 включает примерно от 5% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

[00387] В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат включает примерно от 2% до 12% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат включает примерно от 0,5% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат включает примерно от 1% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

[00388] В некоторых вариантах осуществления фракция DP2 включает более 0,6%, более 0,8%, более 1,0%, более 1,5%, более 2%, более 3%, более 4%, более 5%, более 6%, более 7%, более 8%, более 9%, более 10%, более 11% или более 12% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

[00389] В некоторых вариантах осуществления фракция DP1 включает более 0,6%, более 0,8%, более 1,0%, более 1,5%, более 2%, более 3%, более 4%, более 5%, более 6%, более 7%, более 8%, более 9%, более 10%, более 11% или более 12% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

[00390] В некоторых вариантах осуществления фракция DP3 включает более 0,6%, более 0,8%, более 1,0%, более 1,5%, более 2%, более 3%, более 4%, более 5%, более 6%, более 7%, более 8%, более 9%, более 10%, более 11% или более 12% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

[00391] В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат содержит более 0,5%, более 0,6%, более 0,8%, более 1,0%, более 1,5%, более 2%, более 3%, более 4%, более 5%, более чем 6%, более 7%, более 8%, более 9%, более 10%, более 11% или более 12% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

[00392] В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат имеет содержание фракции DP1 примерно от 1% до 40% по массе, при определении жидкостной хроматографией.

[00393] В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат имеет содержание фракции DP2 примерно от 1% до 35% по массе, при определении жидкостной хроматографией.

[00394] В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат имеет

содержание фракции DP3 примерно от 1% до 30% по массе, при определении жидкостной хроматографией.

[00395] В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат имеет содержание фракции DP4 примерно от 0,1% до 20% по массе, при определении жидкостной хроматографией.

[00396] В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат имеет содержание фракции DP5 примерно от 0,1% до 15% по массе, при определении жидкостной хроматографией.

[00397] В некоторых вариантах осуществления отношение фракции DP2 к фракции DP1 составляет примерно от 0,02 до 0,40 по массе, при определении жидкостной хроматографией.

[00398] В некоторых вариантах осуществления отношение фракции DP3 к фракции DP2 составляет примерно от 0,01 до 0,30 по массе, при определении жидкостной хроматографией.

[00399] В некоторых вариантах осуществления совокупное содержание фракций DP1 и DP2 в олигосахаридном препарате составляет менее 50%, менее 40% или менее 30% по массе, при определении жидкостной хроматографией.

[00400] В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат содержит по меньшей мере 103, по меньшей мере 104, по меньшей мере 105, по меньшей мере 106 или по меньшей мере 109 различных видов олигосахаридов.

[00401] В некоторых вариантах осуществления два или более независимых олигосахарида содержат разные ангидросубъединицы.

[00402] В некоторых вариантах осуществления каждый из олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, включает одну или несколько ангидросубъединиц, которые являются продуктами термической дегидратации моносахаридов.

[00403] В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат содержит одну или несколько ангидросубъединиц, выбранных из ангидро-глюкозы, ангидро-галактозы, ангидро-маннозы, ангидро-аллозы, ангидро-альтрозы, ангидро-гулозы, ангидро-индозы, ангидро-талозы, ангидро-аллозы, ангидро-фруктозы, ангидро-рибозы, ангидро-арабинозы, ангидро-рамнозы, ангидро-ликсозы и ангидро-ксилозы.

[00404] В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат содержит одну или несколько субъединиц из ангидро-глюкозы, ангидро-галактозы, ангидро-маннозы или ангидро-фруктозы.

[00405] В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP1 содержит

ангидросубъединицы 1,6-ангидро-β-D-глюкофуранозы или 1,6-ангидро-β-D-глюкопиранозы. В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP1 содержит ангидросубъединицы как 1,6-ангидро-β-D-глюкофуранозы, так и 1,6-ангидро-β-D-глюкопиранозы.

[00406] В некоторых вариантах осуществления отношение 1,6-ангидро-β-D-глюкофуранозы к 1,6-ангидро-β-D-глюкопиранозе составляет примерно от 10:1 до 1:10, примерно от 9:1 до 1:10, примерно от 8:1 до 1:10, примерно от 7:1 до 1:10, примерно от 6:1 до 1:10, примерно от 5:1 до 1:10, примерно от 4:1 до 1:10, примерно от 3:1 до 1:10, примерно от 2:1 до 1:10, примерно от 10:1 до 1:9, примерно от 10:1 до 1:8, примерно от 10:1 до 1:7, примерно от 10:1 до 1:6, примерно от 10:1 до 1:5, примерно от 10:1 до 1:4, примерно от 10:1 до 1:3, примерно от 10:1 до 1:2 или примерно от 1:1 до 3:1 в олигосахаридном препарате. В некоторых вариантах осуществления отношение 1,6-ангидро-β-D-глюкофуранозы к 1,6-ангидро-β-D-глюкопиранозе составляет примерно 10:1, примерно 9:1, примерно 8:1, примерно 7:1, примерно 6:1, примерно 5:1, примерно 4:1, примерно 3:1, примерно 2:1, примерно 1:1, примерно 1:2, примерно 1:3, примерно 1:4, примерно 1:5, примерно 1:6, примерно 1:7, примерно 1:8, примерно 1:9 или примерно 1:10 в олигосахаридном препарате. В некоторых вариантах осуществления отношение 1,6-ангидро-β-D-глюкофуранозы к 1,6-ангидро-β-D-глюкопиранозе составляет примерно 2:1 в олигосахаридном препарате.

[00407] В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP2 включает по меньшей мере 5 видов олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы. В некоторых вариантах осуществления фракция DP2 включает примерно от 5 до 10 видов олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы.

[00408] В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат включает один или несколько продуктов карамелизации сахара. В некоторых вариантах осуществления продукты карамелизации сахара выбраны из группы, состоящей из метанола; этанола; фурана; метилглиоксаля; 2-метилфурана; винилацетата; гликольальдегида; уксусной кислоты; ацетола; фурфурола; 2-фуранметанола; 3-фуранметанола; 2-гидроксициклопент-2-ен-1-она; 5-метилфурфурола; 2(5H)-фуранона; 2-метилциклопентенолона; левоглюкозенона; циклического гидроксил-лактона; 1,4,3,6-диангидро-α-D-глюкопиранозы; диангидроглюкопиранозы; и 5-гидроксиметилфурфурола (5-hmf).

[00409] В некоторых вариантах осуществления более 50%, 60%, 70%, 80%, 90%, 95% или 99% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицу, содержат ангидросубъединицу на конце цепи.

[00410] В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат имеет средневесовую молекулярную массу примерно от 300 до 5000 г/моль при определении с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ). В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат имеет средневесовую молекулярную массу примерно от 300 до 2500 г/моль, при определении с помощью ВЭЖХ. В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат имеет средневесовую молекулярную массу примерно от 500 до 2000 г/моль, при определении с помощью ВЭЖХ. В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат имеет средневесовую молекулярную массу примерно от 500 до 1500 г/моль, при определении с помощью ВЭЖХ. В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат имеет среднечисленную молекулярную массу примерно от 300 до 5000 г/моль при определении с помощью ВЭЖХ. В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат имеет среднечисленную молекулярную массу примерно от 300 до 2500 г/моль при определении с помощью ВЭЖХ. В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат имеет среднечисленную молекулярную массу примерно от 500 до 2000 г/моль при определении с помощью ВЭЖХ. В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат имеет среднечисленную молекулярную массу примерно от 500 до 1500 г/моль при определении с помощью ВЭЖХ.

[00411] В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат имеет средневесовую молекулярную массу примерно от 2000 до 2800 г/моль. В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат имеет среднечисленную молекулярную массу примерно от 1000 до 2000 г/моль.

[00412] В некоторых вариантах осуществления указанную питательную композицию, содержащую указанный синтетический олигосахаридный препарат, применяют у указанного животного в течение по меньшей мере 1, 7, 10, 14, 30, 45, 60, 90 или 120 дней. В некоторых вариантах осуществления указанную питательную композицию, содержащую указанный синтетический олигосахаридный препарат, применяют у указанного животного по меньшей мере один, два, три, четыре или пять раз в день. В некоторых вариантах осуществления указанное применение включает предоставление указанной питательной композиции, которая содержит указанный синтетический олигосахаридный препарат, указанному животному для приема внутрь по желанию. В некоторых вариантах осуществления указанное животное поглощает по меньшей мере часть указанной питательной композиции, которая содержит указанный синтетический олигосахаридный препарат, в течение по меньшей мере 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8,

9, 10, 20, 30, 40, 50, 60, 90 или 120 суток.

[00413] В некоторых вариантах осуществления указанная питательная композиция содержит по меньшей мере 100 ч./млн, 200 ч./млн, 300 ч./млн, 400 ч./млн, 500 ч./млн, 600 ч./млн, 700 ч./млн, 800 ч./млн, 900 ч./млн, 1000 ч./млн, 1500 ч./млн или 2000 ч./млн указанного синтетического олигосахаридного препарата. В некоторых вариантах осуществления указанная питательная композиция содержит примерно 100 ч./млн, 200 ч./млн, 300 ч./млн, 400 ч./млн, 500 ч./млн, 600 ч./млн, 700 ч./млн, 800 ч./млн, 900 ч./млн, 1000 ч./млн, 1500 ч./млн или 2000 ч./млн указанного синтетического олигосахаридного препарата. В некоторых вариантах осуществления указанная питательная композиция содержит примерно 500 ч./млн указанного синтетического олигосахаридного препарата. В некоторых вариантах осуществления указанная питательная композиция содержит примерно 100 - 2000 ч./млн, 100 - 1500 ч./млн, 100 - 1000 ч./млн, 100 - 900 ч./млн, 100 - 800 ч./млн, 100 - 700 ч./млн, 100 - 600 ч./млн, 100 - 500 ч./млн, 100 - 400 ч./млн, 100 - 300 ч./млн, 100 – 200 ч./млн, 200 – 1000 ч./млн, 200 – 800 ч./млн, 200 ч./млн – 700 ч./млн, 200 – 600 ч./млн, 200 – 500 ч./млн, 300 – 1000 ч./млн, 300 – 700 ч./млн, 300 – 600 ч./млн или 300 – 500 ч./млн указанного синтетического олигосахаридного препарата. В некоторых вариантах осуществления указанная питательная композиция содержит примерно от 300 до 600 ч./млн указанного синтетического олигосахаридного препарата.

[00414] В одном аспекте в настоящей заявке представлены способы увеличения производства молока или улучшения характеристик состава молока у жвачных животных, включающие применение питательной композиции, включающей основную питательную композицию и синтетический олигосахаридный препарат, у жвачных животных, где указанный синтетический олигосахаридный препарат содержит по меньшей мере n фракций олигосахаридов, каждая из которых имеет различную степень полимеризации, выбранную от 1 до n (фракции от DP1 до DPn), где n является целым числом более 3; и где каждая из фракций DP1 и DP2 независимо включает примерно от 0,5% до 15% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности, измеренной масс-спектрометрией; и где указанное жвачное животное, у которого применяли указанную питательную композицию, включающую указанный синтетический олигосахаридный препарат, демонстрирует увеличение надоев молока или по меньшей мере одну улучшенную характеристику состава молока по сравнению с сопоставимым контрольным животным, у которого применяли сопоставимую питательную композицию, не содержащую указанного синтетического олигосахаридного препарата.

[00415] В некоторых вариантах осуществления указанную питательную

композицию, содержащую указанный олигосахарид, применяют у указанного животного в количестве, достаточном для достижения указанной повышенной молочной продуктивности или указанной по меньшей мере одной улучшенной характеристики состава молока.

[00416] В некоторых вариантах осуществления указанное жвачное животное имеет повышенный уровень по меньшей мере одной летучей жирной кислоты в рубце указанного жвачного животного. В некоторых вариантах осуществления указанная по меньшей мере одна летучая жирная кислота представляет собой уксусную кислоту, пропионовую кислоту или масляную кислоту. В некоторых вариантах осуществления указанное жвачное животное имеет повышенный уровень уксусной кислоты, пропионовой кислоты или масляной кислоты, или любой их комбинации в рубце указанного жвачного животного.

[00417] В некоторых вариантах осуществления указанный уровень указанной по меньшей мере одной летучей жирной кислоты увеличивается по меньшей мере примерно на 1%, 2%, 3%, 4%, 5%, 6%, 7%, 8%, 9%, 10%, 20%, 30%, 40% или 50%. В некоторых вариантах осуществления указанный уровень указанной по меньшей мере одной летучей жирной кислоты увеличивается по меньшей мере примерно в 0,1 раза, 0,2 раза, 0,3 раза, 0,4 раза, 0,5 раза, 0,6 раза, 0,7 раза, 0,8 раза, 0,9 раза, 1 раз, 2 раза, 3 раза, 4 раза, 5 раз, 6 раз, 7 раз, 8 раз, 9 раз или 10 раз.

[00418] В некоторых вариантах осуществления указанное жвачное животное является коровой.

[00419] В некоторых вариантах осуществления указанное жвачное животное дополнительно демонстрирует по меньшей мере, один улучшенный фенотипический признак: повышенную эффективность использования корма, улучшенную перевариваемость, увеличение расщепления полисахарида и лигнина, увеличение концентрации жирных кислот в рубце, баланс pH в рубце, сокращение выбросов метана, сокращение производства навоза, улучшение поглощения сухого вещества, повышение эффективности использования азота, или любое их сочетание; каждый относительно сопоставимого контрольного жвачного животного, у которого применяли сопоставимую питательную композицию, не содержащую указанного синтетического олигосахаридного препарата.

[00420] В некоторых вариантах осуществления указанное жвачное животное демонстрирует увеличение продукции молока, которое приводит к измеренному увеличению надоя молока, по сравнению с сопоставимым контрольным жвачным животным, у которого применяли сопоставимую питательную композицию, не

содержащую указанного синтетического олигосахаридного препарата. В некоторых вариантах осуществления указанное жвачное животное демонстрирует увеличение продукции молока, которое приводит к измеренному увеличению количества молока со скорректированной калорийностью, по сравнению с сопоставимым контрольным жвачным животным, у которого применяли сопоставимую питательную композицию, не содержащую указанного синтетического олигосахаридного препарата.

[00421] В некоторых вариантах осуществления у указанного жвачного животного наблюдается увеличение содержания сухого вещества молока по сравнению с сопоставимым контрольным жвачным животным, у которого применяли сопоставимую питательную композицию, не содержащую указанного синтетического олигосахаридного препарата.

[00422] В некоторых вариантах осуществления указанное жвачное животное демонстрирует улучшенные характеристики состава молока, а именно: увеличение молочного жира (жиров), увеличение молочного белка (белков), увеличение углеводов в молоке, увеличение витаминов в молоке, увеличение количества минералов в молоке, или любую их комбинацию; каждый относительно сопоставимого контрольного жвачного животного, у которого применяли сопоставимую питательную композицию, не содержащую указанного синтетического олигосахаридного препарата.

[00423] В некоторых вариантах осуществления указанное жвачное животное дополнительно демонстрирует по меньшей мере один улучшенный фенотипический признак: повышенную эффективность использования корма, улучшенную перевариваемость, увеличение расщепления полисахарида и лигнина, увеличение концентрации жирных кислот в рубце, баланс pH в рубце, сокращение выбросов метана, сокращение производства навоза, улучшенное потребление сухого вещества, повышенную эффективность использования азота, или любую их комбинацию; каждый из них по сравнению с указанным жвачным животным до указанного применения указанной питательной композиции, содержащий синтетический олигосахаридный препарат.

[00424] В некоторых вариантах осуществления указанное жвачное животное демонстрирует увеличение молочной продуктивности, что приводит к измеренному увеличению надоя молока по сравнению с указанным жвачным животным до указанного применения указанной питательной композиции, содержащей синтетический олигосахаридный препарат.

[00425] В некоторых вариантах осуществления указанное жвачное животное демонстрирует увеличение продукции молока, которое приводит к измеренному увеличению количества молока с поправкой на калорийность, по сравнению с указанным

жвачным животным до указанного применения указанной питательной композиции, содержащей синтетический олигосахаридный препарат.

[00426] В некоторых вариантах осуществления у указанного жвачного животного наблюдается увеличение содержания сухого вещества молока по сравнению с указанным жвачным животным до указанного применения указанной питательной композиции, содержащей синтетический олигосахаридный препарат.

[00427] В некоторых вариантах осуществления указанное жвачное животное демонстрирует улучшенные характеристики состава молока, а именно: увеличение молочного жира (жиров), увеличение молочного белка (белков), увеличение углеводов в молоке, увеличение витаминов в молоке, увеличение количества минералов в молоке, или любую их комбинацию; каждая из них по сравнению с указанным жвачным животным до указанного применения указанной питательной композиции, содержащей синтетический олигосахаридный препарат.

[00428] В некоторых вариантах осуществления указанная питательная композиция является кормовой композицией для животных. В некоторых вариантах осуществления указанная питательная композиция является основным кормом для животных.

[00429] В некоторых вариантах осуществления указанную относительную распространенность определяют с помощью ЖХ-МС/МС.

[00430] В некоторых вариантах осуществления указанная относительная распространенность олигосахаридов по меньшей мере в 5, 10, 20 или 30 фракциях DP монотонно снижается со степенью полимеризации. В некоторых вариантах осуществления указанная относительная распространенность олигосахаридов в каждой из n фракций монотонно снижается со степенью полимеризации.

[00431] В некоторых вариантах осуществления n составляет по меньшей мере 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99 или 100.

[00432] В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP2 включает менее 12%, менее 11%, менее 10%, менее 9%, менее 8%, менее 7%, менее 6%, менее 5%, менее 4%, менее 3%, менее 2% или менее 1% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

[00433] В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP2 включает примерно от 5% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления указанная

фракция DP2 включает примерно от 1% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP2 включает примерно от 0,5% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP2 включает примерно от 2% до 12% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

[00434] В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP1 включает менее 12%, менее 11%, менее 10%, менее 9%, менее 8%, менее 7%, менее 6%, менее 5%, менее чем 4%, менее 3%, менее 2% или менее 1% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP1 включает примерно от 2% до 12% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP1 включает примерно от 1% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP1 включает примерно от 0,5% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP1 включает примерно от 5% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

[00435] В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP3 включает менее 15%, менее 12%, менее 11%, менее 10%, менее 9%, менее 8%, менее 7%, менее 6%, менее чем 5%, менее 4%, менее 3%, менее 2% или менее 1% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP3 включает примерно от 2% до 12% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP3 включает примерно от 1% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP3 включает примерно от 0,5% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP3 включает примерно от 5% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

[00436] В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат включает примерно от 2% до 12% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат включает примерно от 0,5% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат включает примерно от 1% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

[00437] В некоторых вариантах осуществления фракция DP2 включает более 0,6%, более 0,8%, более 1,0%, более 1,5%, более 2%, более 3%, более 4%, более 5%, более 6%, более 7%, более 8%, более 9%, более 10%, более 11% или более 12% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

[00438] В некоторых вариантах осуществления фракция DP1 включает более 0,6%, более 0,8%, более 1,0%, более 1,5%, более 2%, более 3%, более 4%, более 5%, более 6%, более 7%, более 8%, более 9%, более 10%, более 11% или более 12% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

[00439] В некоторых вариантах осуществления фракция DP3 включает более 0,6%, более 0,8%, более 1,0%, более 1,5%, более 2%, более 3%, более 4%, более 5%, более 6%, более 7%, более 8%, более 9%, более 10%, более 11% или более 12% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

[00440] В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат содержит более 0,5%, более 0,6%, более 0,8%, более 1,0%, более 1,5%, более 2%, более 3%, более 4%, более 5%, более чем 6%, более 7%, более 8%, более 9%, более 10%, более 11% или более 12% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

[00441] В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат имеет содержание фракции DP1 примерно от 1% до 40% по массе, при определении жидкостной хроматографией.

[00442] В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат имеет содержание фракции DP2 примерно от 1% до 35% по массе, при определении жидкостной хроматографией.

[00443] В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат имеет содержание фракции DP3 примерно от 1% до 30% по массе, при определении жидкостной хроматографией.

[00444] В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат имеет

содержание фракции DP4 примерно от 0,1% до 20% по массе, при определении жидкостной хроматографией.

[00445] В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат имеет содержание фракции DP5 примерно от 0,1% до 15% по массе, при определении жидкостной хроматографией.

[00446] В некоторых вариантах осуществления отношение фракции DP2 к фракции DP1 составляет примерно от 0,02 до 0,40 по массе, при определении жидкостной хроматографией.

[00447] В некоторых вариантах осуществления отношение фракции DP3 к фракции DP2 составляет примерно от 0,01 до 0,30 по массе, при определении жидкостной хроматографией.

[00448] В некоторых вариантах осуществления совокупное содержание фракций DP1 и DP2 в олигосахаридном препарате составляет менее 50%, менее 40% или менее 30% по массе, при определении жидкостной хроматографией.

[00449] В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат содержит по меньшей мере 103, по меньшей мере 104, по меньшей мере 105, по меньшей мере 106 или по меньшей мере 109 различных видов олигосахаридов.

[00450] В некоторых вариантах осуществления два или более независимых олигосахарида содержат разные ангидросубъединицы.

[00451] В некоторых вариантах осуществления каждый из олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, включает одну или несколько ангидросубъединиц, которые являются продуктами термической дегидратации моносахаридов.

[00452] В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат содержит одну или несколько ангидросубъединиц, выбранных из ангидро-глюкозы, ангидро-галактозы, ангидро-маннозы, ангидро-аллозы, ангидро-альтрозы, ангидро-гулозы, ангидро-индозы, ангидро-талозы, ангидро-аллозы, ангидро-фруктозы, ангидро-рибозы, ангидро-арабинозы, ангидро-рамнозы, ангидро-ликсозы и ангидро-ксилозы.

[00453] В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат содержит одну или несколько субъединиц из ангидро-глюкозы, ангидро-галактозы, ангидро-маннозы или ангидро-фруктозы.

[00454] В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP1 содержит ангидросубъединицы 1,6-ангидро-β-D-глюкофуранозы или 1,6-ангидро-β-D-глюкопиранозы. В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP1 содержит ангидросубъединицы как 1,6-ангидро-β-D-глюкофуранозы, так и 1,6-ангидро-β-D-

глюкопиранозы.

[00455] В некоторых вариантах осуществления отношение 1,6-ангидро-β-D-глюкофуранозы к 1,6-ангидро-β-D-глюкопиранозе составляет примерно от 10:1 до 1:10, примерно от 9:1 до 1:10, примерно от 8:1 до 1:10, примерно от 7:1 до 1:10, примерно от 6:1 до 1:10, примерно от 5:1 до 1:10, примерно от 4:1 до 1:10, примерно от 3:1 до 1:10, примерно от 2:1 до 1:10, примерно от 10:1 до 1:9, примерно от 10:1 до 1:8, примерно от 10:1 до 1:7, примерно от 10:1 до 1:6, примерно от 10:1 до 1:5, примерно от 10:1 до 1:4, примерно от 10:1 до 1:3, примерно от 10:1 до 1:2 или примерно от 1:1 до 3:1 в олигосахаридном препарате. В некоторых вариантах осуществления отношение 1,6-ангидро-β-D-глюкофуранозы к 1,6-ангидро-β-D-глюкопиранозе составляет примерно 10:1, примерно 9:1, примерно 8:1, примерно 7:1, примерно 6:1, примерно 5:1, примерно 4:1, примерно 3:1, примерно 2:1, примерно 1:1, примерно 1:2, примерно 1:3, примерно 1:4, примерно 1:5, примерно 1:6, примерно 1:7, примерно 1:8, примерно 1:9 или примерно 1:10 в олигосахаридном препарате. В некоторых вариантах осуществления отношение 1,6-ангидро-β-D-глюкофуранозы к 1,6-ангидро-β-D-глюкопиранозе составляет примерно 2:1 в олигосахаридном препарате.

[00456] В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP2 включает по меньшей мере 5 видов олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы. В некоторых вариантах осуществления фракция DP2 включает примерно от 5 до 10 видов олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы.

[00457] В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат включает один или несколько продуктов карамелизации сахара. В некоторых вариантах осуществления продукты карамелизации сахара выбраны из группы, состоящей из метанола; этанола; фурана; метилглиоксаля; 2-метилфурана; винилацетата; гликольальдегида; уксусной кислоты; ацетола; фурфурола; 2-фуранметанола; 3-фуранметанола; 2-гидроксициклопент-2-ен-1-она; 5-метилфурфурола; 2(5H)-фуранона; 2-метилциклопентенолона; левоглюкозенона; циклического гидроксил-лактона; 1,4,3,6-диангидро-α-D-глюкопиранозы; диангидроглюкопиранозы; и 5-гидроксиметилфурфурола (5-hmf).

[00458] В некоторых вариантах осуществления более 50%, 60%, 70%, 80%, 90%, 95% или 99% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицу, содержат ангидросубъединицу на конце цепи.

[00459] В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат имеет средневесовую молекулярную массу примерно от 300 до 5000 г/моль при определении с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ). В

некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат имеет средневесовую молекулярную массу примерно от 300 до 2500 г/моль, при определении с помощью ВЭЖХ. В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат имеет средневесовую молекулярную массу примерно от 500 до 2000 г/моль, при определении с помощью ВЭЖХ. В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат имеет средневесовую молекулярную массу примерно от 500 до 1500 г/моль, при определении с помощью ВЭЖХ. В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат имеет среднечисленную молекулярную массу примерно от 300 до 5000 г/моль при определении с помощью ВЭЖХ. В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат имеет среднечисленную молекулярную массу примерно от 300 до 2500 г/моль при определении с помощью ВЭЖХ. В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат имеет среднечисленную молекулярную массу примерно от 500 до 2000 г/моль при определении с помощью ВЭЖХ. В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат имеет среднечисленную молекулярную массу примерно от 500 до 1500 г/моль при определении с помощью ВЭЖХ.

[00460] В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат имеет средневесовую молекулярную массу примерно от 2000 до 2800 г/моль. В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат имеет среднечисленную молекулярную массу примерно от 1000 до 2000 г/моль.

[00461] В некоторых вариантах осуществления указанную питательную композицию, содержащую указанный синтетический олигосахаридный препарат, применяют у указанного животного в течение по меньшей мере 1, 7, 10, 14, 30, 45, 60, 90 или 120 дней. В некоторых вариантах осуществления указанную питательную композицию, содержащую указанный синтетический олигосахаридный препарат, применяют у указанного животного по меньшей мере один, два, три, четыре или пять раз в день. В некоторых вариантах осуществления указанное применение включает предоставление указанной питательной композиции, которая содержит указанный синтетический олигосахаридный препарат, указанному животному для приема внутрь по желанию. В некоторых вариантах осуществления указанное животное поглощает по меньшей мере часть указанной питательной композиции, которая содержит указанный синтетический олигосахаридный препарат, в течение по меньшей мере 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 20, 30, 40, 50, 60, 90 или 120 суток.

[00462] В некоторых вариантах осуществления указанная питательная композиция содержит по меньшей мере 100 ч./млн, 200 ч./млн, 300 ч./млн, 400 ч./млн, 500 ч./млн, 600

ч./млн, 700 ч./млн, 800 ч./млн, 900 ч./млн, 1000 ч./млн, 1500 ч./млн или 2000 ч./млн указанного синтетического олигосахаридного препарата. В некоторых вариантах осуществления указанная питательная композиция содержит примерно 100 ч./млн, 200 ч./млн, 300 ч./млн, 400 ч./млн, 500 ч./млн, 600 ч./млн, 700 ч./млн, 800 ч./млн, 900 ч./млн, 1000 ч./млн, 1500 ч./млн или 2000 ч./млн указанного синтетического олигосахаридного препарата. В некоторых вариантах осуществления указанная питательная композиция содержит примерно 500 ч./млн указанного синтетического олигосахаридного препарата. В некоторых вариантах осуществления указанная питательная композиция содержит примерно 100 - 2000 ч./млн, 100 - 1500 ч./млн, 100 - 1000 ч./млн, 100 - 900 ч./млн, 100 - 800 ч./млн, 100 - 700 ч./млн, 100 - 600 ч./млн, 100 - 500 ч./млн, 100 - 400 ч./млн, 100 - 300 ч./млн, 100 – 200 ч./млн, 200 – 1000 ч./млн, 200 – 800 ч./млн, 200 ч./млн – 700 ч./млн, 200 – 600 ч./млн, 200 – 500 ч./млн, 300 – 1000 ч./млн, 300 – 700 ч./млн, 300 – 600 ч./млн или 300 – 500 ч./млн указанного синтетического олигосахаридного препарата. В некоторых вариантах осуществления указанная питательная композиция содержит примерно от 300 до 600 ч./млн указанного синтетического олигосахаридного препарата.

[00463] В одном аспекте в настоящей заявке представлены способы увеличения производства молока или улучшения характеристик состава молока у жвачных животных, включающие применение питательной композиции, включающей основную питательную композицию и синтетический олигосахаридный препарат, у жвачных животных, где указанный синтетический олигосахаридный препарат содержит по меньшей мере n фракций олигосахаридов, каждая из которых имеет различную степень полимеризации, выбранную от 1 до n (фракции от DP1 до DPn), где n является целым числом более 3; и где каждая из фракций DP1 и DP2 независимо включает примерно от 0,5% до 15% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности, измеренной масс-спектрометрией; и где указанное жвачное животное, у которого применяли указанную питательную композицию, включающую указанный синтетический олигосахаридный препарат, демонстрирует увеличение надоев молока или по меньшей мере одну улучшенную характеристику состава молока по сравнению с указанным жвачным животным, у которого применяли сопоставимую питательную композицию, не содержащую указанного синтетического олигосахаридного препарата.

[00464] В некоторых вариантах осуществления указанную питательную композицию, содержащую указанный олигосахарид, применяют у указанного животного в количестве, достаточном для достижения указанной повышенной молочной продуктивности или указанной по меньшей мере одной улучшенной характеристики

состава молока.

[00465] В некоторых вариантах осуществления указанное жвачное животное имеет повышенный уровень по меньшей мере одной летучей жирной кислоты в рубце указанного жвачного животного. В некоторых вариантах осуществления указанная по меньшей мере одна летучая жирная кислота представляет собой уксусную кислоту, пропионовую кислоту или масляную кислоту. В некоторых вариантах осуществления указанное жвачное животное имеет повышенный уровень уксусной кислоты, пропионовой кислоты или масляной кислоты, или любой их комбинации в рубце указанного жвачного животного.

[00466] В некоторых вариантах осуществления указанный уровень указанной по меньшей мере одной летучей жирной кислоты увеличивается по меньшей мере примерно на 1%, 2%, 3%, 4%, 5%, 6%, 7%, 8%, 9%, 10%, 20%, 30%, 40% или 50%. В некоторых вариантах осуществления указанный уровень указанной по меньшей мере одной летучей жирной кислоты увеличивается по меньшей мере примерно в 0,1 раза, 0,2 раза, 0,3 раза, 0,4 раза, 0,5 раза, 0,6 раза, 0,7 раза, 0,8 раза, 0,9 раза, 1 раз, 2 раза, 3 раза, 4 раза, 5 раз, 6 раз, 7 раз, 8 раз, 9 раз или 10 раз.

[00467] В некоторых вариантах осуществления указанное жвачное животное является коровой.

[00468] В некоторых вариантах осуществления указанное жвачное животное дополнительно демонстрирует по меньшей мере, один улучшенный фенотипический признак: повышенную эффективность использования корма, улучшенную перевариваемость, увеличение расщепления полисахарида и лигнина, увеличение концентрации жирных кислот в рубце, баланс pH в рубце, сокращение выбросов метана, сокращение производства навоза, улучшение поглощения сухого вещества, повышение эффективности использования азота, или любое их сочетание; каждый относительно сопоставимого контрольного жвачного животного, у которого применяли сопоставимую питательную композицию, не содержащую указанного синтетического олигосахаридного препарата.

[00469] В некоторых вариантах осуществления указанное жвачное животное демонстрирует увеличение продукции молока, которое приводит к измеренному увеличению надоя молока, по сравнению с сопоставимым контрольным жвачным животным, у которого применяли сопоставимую питательную композицию, не содержащую указанного синтетического олигосахаридного препарата. В некоторых вариантах осуществления указанное жвачное животное демонстрирует увеличение продукции молока, которое приводит к измеренному увеличению количества молока со

скорректированной калорийностью, по сравнению с сопоставимым контрольным жвачным животным, у которого применяли сопоставимую питательную композицию, не содержащую указанного синтетического олигосахаридного препарата.

[00470] В некоторых вариантах осуществления у указанного жвачного животного наблюдается увеличение содержания сухого вещества молока по сравнению с сопоставимым контрольным жвачным животным, у которого применяли сопоставимую питательную композицию, не содержащую указанного синтетического олигосахаридного препарата.

[00471] В некоторых вариантах осуществления указанное жвачное животное демонстрирует улучшенные характеристики состава молока, а именно: увеличение молочного жира (жиров), увеличение молочного белка (белков), увеличение углеводов в молоке, увеличение витаминов в молоке, увеличение количества минералов в молоке, или любую их комбинацию; каждый по сравнению с сопоставимым контрольным жвачным животным, у которого применяли сопоставимую питательную композицию, не содержащую указанного синтетического олигосахаридного препарата.

[00472] В некоторых вариантах осуществления указанное жвачное животное дополнительно демонстрирует по меньшей мере один улучшенный фенотипический признак: повышенную эффективность использования корма, улучшенную перевариваемость, увеличение расщепления полисахарида и лигнина, увеличение концентрации жирных кислот в рубце, баланс pH в рубце, сокращение выбросов метана, сокращение производства навоза, улучшенное потребление сухого вещества, повышенную эффективность использования азота, или любую их комбинацию; каждый из них по сравнению с указанным жвачным животным до указанного применения указанной питательной композиции, содержащий синтетический олигосахаридный препарат.

[00473] В некоторых вариантах осуществления указанное жвачное животное демонстрирует увеличение молочной продуктивности, что приводит к измеренному увеличению надоя молока по сравнению с указанным жвачным животным до указанного применения указанной питательной композиции, содержащей синтетический олигосахаридный препарат.

[00474] В некоторых вариантах осуществления указанное жвачное животное демонстрирует увеличение продукции молока, которое приводит к измеренному увеличению количества молока с поправкой на калорийность, по сравнению с указанным жвачным животным до указанного применения указанной питательной композиции, содержащей синтетический олигосахаридный препарат.

[00475] В некоторых вариантах осуществления у указанного жвачного животного

наблюдается увеличение содержания сухого вещества молока по сравнению с указанным жвачным животным до указанного применения указанной питательной композиции, содержащей синтетический олигосахаридный препарат.

[00476] В некоторых вариантах осуществления указанное жвачное животное демонстрирует улучшенные характеристики состава молока, а именно: увеличение молочного жира (жиров), увеличение молочного белка (белков), увеличение углеводов в молоке, увеличение витаминов в молоке, увеличение количества минералов в молоке, или любую их комбинацию; каждая из них по сравнению с указанным жвачным животным до указанного применения указанной питательной композиции, содержащей синтетический олигосахаридный препарат.

[00477] В некоторых вариантах осуществления указанная питательная композиция является кормовой композицией для животных. В некоторых вариантах осуществления указанная питательная композиция является основным кормом для животных.

[00478] В некоторых вариантах осуществления указанную относительную распространенность определяют с помощью ЖХ-МС/МС.

[00479] В некоторых вариантах осуществления указанная относительная распространенность олигосахаридов по меньшей мере в 5, 10, 20 или 30 фракциях DP монотонно снижается со степенью полимеризации. В некоторых вариантах осуществления указанная относительная распространенность олигосахаридов в каждой из n фракций монотонно снижается со степенью полимеризации.

[00480] В некоторых вариантах осуществления n составляет по меньшей мере 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99 или 100.

[00481] В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP2 включает менее 12%, менее 11%, менее 10%, менее 9%, менее 8%, менее 7%, менее 6%, менее 5%, менее 4%, менее 3%, менее 2% или менее 1% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

[00482] В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP2 включает примерно от 5% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP2 включает примерно от 1% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP2 включает примерно от 0,5% до 10%

олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP2 включает примерно от 2% до 12% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

[00483] В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP1 включает менее 12%, менее 11%, менее 10%, менее 9%, менее 8%, менее 7%, менее 6%, менее 5%, менее чем 4%, менее 3%, менее 2% или менее 1% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP1 включает примерно от 2% до 12% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP1 включает примерно от 1% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP1 включает примерно от 0,5% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP1 включает примерно от 5% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

[00484] В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP3 включает менее 15%, менее 12%, менее 11%, менее 10%, менее 9%, менее 8%, менее 7%, менее 6%, менее чем 5%, менее 4%, менее 3%, менее 2% или менее 1% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP3 включает примерно от 2% до 12% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP3 включает примерно от 1% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP3 включает примерно от 0,5% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP3 включает примерно от 5% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

[00485] В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат включает примерно от 2% до 12% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах

осуществления олигосахаридный препарат включает примерно от 0,5% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат включает примерно от 1% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

[00486] В некоторых вариантах осуществления фракция DP2 включает более 0,6%, более 0,8%, более 1,0%, более 1,5%, более 2%, более 3%, более 4%, более 5%, более 6%, более 7%, более 8%, более 9%, более 10%, более 11% или более 12% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

[00487] В некоторых вариантах осуществления фракция DP1 включает более 0,6%, более 0,8%, более 1,0%, более 1,5%, более 2%, более 3%, более 4%, более 5%, более 6%, более 7%, более 8%, более 9%, более 10%, более 11% или более 12% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

[00488] В некоторых вариантах осуществления фракция DP3 включает более 0,6%, более 0,8%, более 1,0%, более 1,5%, более 2%, более 3%, более 4%, более 5%, более 6%, более 7%, более 8%, более 9%, более 10%, более 11% или более 12% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

[00489] В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат содержит более 0,5%, более 0,6%, более 0,8%, более 1,0%, более 1,5%, более 2%, более 3%, более 4%, более 5%, более чем 6%, более 7%, более 8%, более 9%, более 10%, более 11% или более 12% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

[00490] В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат имеет содержание фракции DP1 примерно от 1% до 40% по массе, при определении жидкостной хроматографией.

[00491] В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат имеет содержание фракции DP2 примерно от 1% до 35% по массе, при определении жидкостной хроматографией.

[00492] В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат имеет содержание фракции DP3 примерно от 1% до 30% по массе, при определении жидкостной хроматографией.

[00493] В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат имеет содержание фракции DP4 примерно от 0,1% до 20% по массе, при определении жидкостной хроматографией.

[00494] В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат имеет

содержание фракции DP5 примерно от 0,1% до 15% по массе, при определении жидкостной хроматографией.

[00495] В некоторых вариантах осуществления отношение фракции DP2 к фракции DP1 составляет примерно от 0,02 до 0,40 по массе, при определении жидкостной хроматографией.

[00496] В некоторых вариантах осуществления отношение фракции DP3 к фракции DP2 составляет примерно от 0,01 до 0,30 по массе, при определении жидкостной хроматографией.

[00497] В некоторых вариантах осуществления совокупное содержание фракций DP1 и DP2 в олигосахаридном препарате составляет менее 50%, менее 40% или менее 30% по массе, при определении жидкостной хроматографией.

[00498] В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат содержит по меньшей мере 103, по меньшей мере 104, по меньшей мере 105, по меньшей мере 106 или по меньшей мере 109 различных видов олигосахаридов.

[00499] В некоторых вариантах осуществления два или более независимых олигосахарида содержат разные ангидросубъединицы.

[00500] В некоторых вариантах осуществления каждый из олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, включает одну или несколько ангидросубъединиц, которые являются продуктами термической дегидратации моносахаридов.

[00501] В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат содержит одну или несколько ангидросубъединиц, выбранных из ангидро-глюкозы, ангидро-галактозы, ангидро-маннозы, ангидро-аллозы, ангидро-альтрозы, ангидро-гулозы, ангидро-индозы, ангидро-талозы, ангидро-аллозы, ангидро-фруктозы, ангидро-рибозы, ангидро-арабинозы, ангидро-рамнозы, ангидро-ликсозы и ангидро-ксилозы.

[00502] В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат содержит одну или несколько субъединиц из ангидро-глюкозы, ангидро-галактозы, ангидро-маннозы или ангидро-фруктозы.

[00503] В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP1 содержит ангидросубъединицы 1,6-ангидро-β-D-глюкофуранозы или 1,6-ангидро-β-D-глюкопиранозы. В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP1 содержит ангидросубъединицы как 1,6-ангидро-β-D-глюкофуранозы, так и 1,6-ангидро-β-D-глюкопиранозы.

[00504] В некоторых вариантах осуществления отношение 1,6-ангидро-β-D-глюкофуранозы к 1,6-ангидро-β-D-глюкопиранозе составляет примерно от 10:1 до 1:10,

примерно от 9:1 до 1:10, примерно от 8:1 до 1:10, примерно от 7:1 до 1:10, примерно от 6:1 до 1:10, примерно от 5:1 до 1:10, примерно от 4:1 до 1:10, примерно от 3:1 до 1:10, примерно от 2:1 до 1:10, примерно от 10:1 до 1:9, примерно от 10:1 до 1:8, примерно от 10:1 до 1:7, примерно от 10:1 до 1:6, примерно от 10:1 до 1:5, примерно от 10:1 до 1:4, примерно от 10:1 до 1:3, примерно от 10:1 до 1:2 или примерно от 1:1 до 3:1 в олигосахаридном препарате. В некоторых вариантах осуществления отношение 1,6-ангидро-β-D-глюкофуранозы к 1,6-ангидро-β-D-глюкопиранозе составляет примерно 10:1, примерно 9:1, примерно 8:1, примерно 7:1, примерно 6:1, примерно 5:1, примерно 4:1, примерно 3:1, примерно 2:1, примерно 1:1, примерно 1:2, примерно 1:3, примерно 1:4, примерно 1:5, примерно 1:6, примерно 1:7, примерно 1:8, примерно 1:9 или примерно 1:10 в олигосахаридном препарате. В некоторых вариантах осуществления отношение 1,6-ангидро-β-D-глюкофуранозы к 1,6-ангидро-β-D-глюкопиранозе составляет примерно 2:1 в олигосахаридном препарате.

[00505] В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP2 включает по меньшей мере 5 видов олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы. В некоторых вариантах осуществления фракция DP2 включает примерно от 5 до 10 видов олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы.

[00506] В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат включает один или несколько продуктов карамелизации сахара. В некоторых вариантах осуществления продукты карамелизации сахара выбраны из группы, состоящей из метанола; этанола; фурана; метилглиоксаля; 2-метилфурана; винилацетата; гликольальдегида; уксусной кислоты; ацетола; фурфурола; 2-фуранметанола; 3-фуранметанола; 2-гидроксициклопент-2-ен-1-она; 5-метилфурфурола; 2(5H)-фуранона; 2-метилциклопентенолона; левоглюкозенона; циклического гидроксил-лактона; 1,4,3,6-диангидро-α-D-глюкопиранозы; диангидроглюкопиранозы; и 5-гидроксиметилфурфурола (5-hmf).

[00507] В некоторых вариантах осуществления более 50%, 60%, 70%, 80%, 90%, 95% или 99% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицу, содержат ангидросубъединицу на конце цепи.

[00508] В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат имеет средневесовую молекулярную массу примерно от 300 до 5000 г/моль при определении с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ). В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат имеет средневесовую молекулярную массу примерно от 300 до 2500 г/моль, при определении с помощью ВЭЖХ. В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный

препарат имеет средневесовую молекулярную массу примерно от 500 до 2000 г/моль, при определении с помощью ВЭЖХ. В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат имеет средневесовую молекулярную массу примерно от 500 до 1500 г/моль, при определении с помощью ВЭЖХ. В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат имеет среднечисленную молекулярную массу примерно от 300 до 5000 г/моль при определении с помощью ВЭЖХ. В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат имеет среднечисленную молекулярную массу примерно от 300 до 2500 г/моль при определении с помощью ВЭЖХ. В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат имеет среднечисленную молекулярную массу примерно от 500 до 2000 г/моль при определении с помощью ВЭЖХ. В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат имеет среднечисленную молекулярную массу примерно от 500 до 1500 г/моль при определении с помощью ВЭЖХ.

[00509] В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат имеет средневесовую молекулярную массу примерно от 2000 до 2800 г/моль. В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат имеет среднечисленную молекулярную массу примерно от 1000 до 2000 г/моль.

[00510] В некоторых вариантах осуществления указанную питательную композицию, содержащую указанный синтетический олигосахаридный препарат, применяют у указанного животного в течение по меньшей мере 1, 7, 10, 14, 30, 45, 60, 90 или 120 дней. В некоторых вариантах осуществления указанную питательную композицию, содержащую указанный синтетический олигосахаридный препарат, применяют у указанного животного по меньшей мере один, два, три, четыре или пять раз в день. В некоторых вариантах осуществления указанное применение включает предоставление указанной питательной композиции, которая содержит указанный синтетический олигосахаридный препарат, указанному животному для приема внутрь по желанию. В некоторых вариантах осуществления указанное животное поглощает по меньшей мере часть указанной питательной композиции, которая содержит указанный синтетический олигосахаридный препарат, в течение по меньшей мере 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 20, 30, 40, 50, 60, 90 или 120 суток.

[00511] В некоторых вариантах осуществления указанная питательная композиция содержит по меньшей мере 100 ч./млн, 200 ч./млн, 300 ч./млн, 400 ч./млн, 500 ч./млн, 600 ч./млн, 700 ч./млн, 800 ч./млн, 900 ч./млн, 1000 ч./млн, 1500 ч./млн или 2000 ч./млн указанного синтетического олигосахаридного препарата. В некоторых вариантах осуществления указанная питательная композиция содержит примерно 100 ч./млн, 200

ч./млн, 300 ч./млн, 400 ч./млн, 500 ч./млн, 600 ч./млн, 700 ч./млн, 800 ч./млн, 900 ч./млн, 1000 ч./млн, 1500 ч./млн или 2000 ч./млн указанного синтетического олигосахаридного препарата. В некоторых вариантах осуществления указанная питательная композиция содержит примерно 500 ч./млн указанного синтетического олигосахаридного препарата. В некоторых вариантах осуществления указанная питательная композиция содержит примерно 100 - 2000 ч./млн, 100 - 1500 ч./млн, 100 - 1000 ч./млн, 100 - 900 ч./млн, 100 - 800 ч./млн, 100 - 700 ч./млн, 100 - 600 ч./млн, 100 - 500 ч./млн, 100 - 400 ч./млн, 100 - 300 ч./млн, 100 – 200 ч./млн, 200 – 1000 ч./млн, 200 – 800 ч./млн, 200 ч./млн – 700 ч./млн, 200 – 600 ч./млн, 200 – 500 ч./млн, 300 – 1000 ч./млн, 300 – 700 ч./млн, 300 – 600 ч./млн или 300 – 500 ч./млн указанного синтетического олигосахаридного препарата. В некоторых вариантах осуществления указанная питательная композиция содержит примерно от 300 до 600 ч./млн указанного синтетического олигосахаридного препарата.

[00512] В одном аспекте, в настоящей заявке представлены способы улучшения мраморности жира в мясе животных, включающие применение у животного питательной композиции, содержащей основную питательную композицию и синтетический олигосахаридный препарат, содержащий по меньшей мере n фракций олигосахаридов, каждая из которых имеет определенную степень полимеризации, выбранную от 1 до n (фракции от DP1 до DPn), где n является целым числом более 3; и где каждая из фракций DP1 и DP2 независимо включает примерно от 0,5% до 15% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности, определяемой масс-спектрометрией; где указанный синтетический олигосахаридный препарат применяют в дозе, достаточной для улучшения мраморности мяса животного.

[00513] В некоторых вариантах осуществления указанный синтетический олигосахаридный препарат применяют в количестве, достаточном для улучшения блеска, плотности и текстуры мяса животных.

[00514] В некоторых вариантах осуществления указанный синтетический олигосахаридный препарат применяют у указанного животного в течение периода до 150 дней до убоя.

[00515] В некоторых вариантах осуществления указанное животное представляет собой домашний мясной скот.

[00516] В некоторых вариантах осуществления указанная питательная композиция является кормовой композицией для животных. В некоторых вариантах осуществления указанная питательная композиция является основным кормом для животных.

[00517] В некоторых вариантах осуществления указанную относительную распространенность определяют с помощью ЖХ-МС/МС.

[00518] В некоторых вариантах осуществления указанная относительная распространенность олигосахаридов по меньшей мере в 5, 10, 20 или 30 фракциях DP монотонно снижается со степенью полимеризации. В некоторых вариантах осуществления указанная относительная распространенность олигосахаридов в каждой из n фракций монотонно снижается со степенью полимеризации.

[00519] В некоторых вариантах осуществления n составляет по меньшей мере 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99 или 100.

[00520] В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP2 включает менее 12%, менее 11%, менее 10%, менее 9%, менее 8%, менее 7%, менее 6%, менее 5%, менее 4%, менее 3%, менее 2% или менее 1% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

[00521] В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP2 включает примерно от 5% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP2 включает примерно от 1% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP2 включает примерно от 0,5% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP2 включает примерно от 2% до 12% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

[00522] В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP1 включает менее 12%, менее 11%, менее 10%, менее 9%, менее 8%, менее 7%, менее 6%, менее 5%, менее чем 4%, менее 3%, менее 2% или менее 1% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP1 включает примерно от 2% до 12% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP1 включает примерно от 1% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP1 включает примерно от 0,5% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах

осуществления указанная фракция DP1 включает примерно от 5% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

[00523] В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP3 включает менее 15%, менее 12%, менее 11%, менее 10%, менее 9%, менее 8%, менее 7%, менее 6%, менее чем 5%, менее 4%, менее 3%, менее 2% или менее 1% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP3 включает примерно от 2% до 12% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP3 включает примерно от 1% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP3 включает примерно от 0,5% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP3 включает примерно от 5% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

[00524] В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат включает примерно от 2% до 12% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат включает примерно от 0,5% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат включает примерно от 1% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

[00525] В некоторых вариантах осуществления фракция DP2 включает более 0,6%, более 0,8%, более 1,0%, более 1,5%, более 2%, более 3%, более 4%, более 5%, более 6%, более 7%, более 8%, более 9%, более 10%, более 11% или более 12% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

[00526] В некоторых вариантах осуществления фракция DP1 включает более 0,6%, более 0,8%, более 1,0%, более 1,5%, более 2%, более 3%, более 4%, более 5%, более 6%, более 7%, более 8%, более 9%, более 10%, более 11% или более 12% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

[00527] В некоторых вариантах осуществления фракция DP3 включает более 0,6%, более 0,8%, более 1,0%, более 1,5%, более 2%, более 3%, более 4%, более 5%, более 6%,

более 7%, более 8%, более 9%, более 10%, более 11% или более 12% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

[00528] В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат содержит более 0,5%, более 0,6%, более 0,8%, более 1,0%, более 1,5%, более 2%, более 3%, более 4%, более 5%, более чем 6%, более 7%, более 8%, более 9%, более 10%, более 11% или более 12% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

[00529] В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат имеет содержание фракции DP1 примерно от 1% до 40% по массе, при определении жидкостной хроматографией.

[00530] В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат имеет содержание фракции DP2 примерно от 1% до 35% по массе, при определении жидкостной хроматографией.

[00531] В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат имеет содержание фракции DP3 примерно от 1% до 30% по массе, при определении жидкостной хроматографией.

[00532] В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат имеет содержание фракции DP4 примерно от 0,1% до 20% по массе, при определении жидкостной хроматографией.

[00533] В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат имеет содержание фракции DP5 примерно от 0,1% до 15% по массе, при определении жидкостной хроматографией.

[00534] В некоторых вариантах осуществления отношение фракции DP2 к фракции DP1 составляет примерно от 0,02 до 0,40 по массе, при определении жидкостной хроматографией.

[00535] В некоторых вариантах осуществления отношение фракции DP3 к фракции DP2 составляет примерно от 0,01 до 0,30 по массе, при определении жидкостной хроматографией.

[00536] В некоторых вариантах осуществления совокупное содержание фракций DP1 и DP2 в олигосахаридном препарате составляет менее 50%, менее 40% или менее 30% по массе, при определении жидкостной хроматографией.

[00537] В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат содержит по меньшей мере 103, по меньшей мере 104, по меньшей мере 105, по меньшей мере 106 или по меньшей мере 109 различных видов олигосахаридов.

[00538] В некоторых вариантах осуществления два или более независимых

олигосахарида содержат разные ангидросубъединицы.

[00539] В некоторых вариантах осуществления каждый из олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, включает одну или несколько ангидросубъединиц, которые являются продуктами термической дегидратации моносахаридов.

[00540] В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат содержит одну или несколько ангидросубъединиц, выбранных из ангидро-глюкозы, ангидро-галактозы, ангидро-маннозы, ангидро-аллозы, ангидро-альтрозы, ангидро-гулозы, ангидро-индозы, ангидро-талозы, ангидро-аллозы, ангидро-фруктозы, ангидро-рибозы, ангидро-арабинозы, ангидро-рамнозы, ангидро-ликсозы и ангидро-ксилозы.

[00541] В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат содержит одну или несколько субъединиц из ангидро-глюкозы, ангидро-галактозы, ангидро-маннозы или ангидро-фруктозы.

[00542] В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP1 содержит ангидросубъединицы 1,6-ангидро-β-D-глюкофуранозы или 1,6-ангидро-β-D-глюкопиранозы. В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP1 содержит ангидросубъединицы как 1,6-ангидро-β-D-глюкофуранозы, так и 1,6-ангидро-β-D-глюкопиранозы.

[00543] В некоторых вариантах осуществления отношение 1,6-ангидро-β-D-глюкофуранозы к 1,6-ангидро-β-D-глюкопиранозе составляет примерно от 10:1 до 1:10, примерно от 9:1 до 1:10, примерно от 8:1 до 1:10, примерно от 7:1 до 1:10, примерно от 6:1 до 1:10, примерно от 5:1 до 1:10, примерно от 4:1 до 1:10, примерно от 3:1 до 1:10, примерно от 2:1 до 1:10, примерно от 10:1 до 1:9, примерно от 10:1 до 1:8, примерно от 10:1 до 1:7, примерно от 10:1 до 1:6, примерно от 10:1 до 1:5, примерно от 10:1 до 1:4, примерно от 10:1 до 1:3, примерно от 10:1 до 1:2 или примерно от 1:1 до 3:1 в олигосахаридном препарате. В некоторых вариантах осуществления отношение 1,6-ангидро-β-D-глюкофуранозы к 1,6-ангидро-β-D-глюкопиранозе составляет примерно 10:1, примерно 9:1, примерно 8:1, примерно 7:1, примерно 6:1, примерно 5:1, примерно 4:1, примерно 3:1, примерно 2:1, примерно 1:1, примерно 1:2, примерно 1:3, примерно 1:4, примерно 1:5, примерно 1:6, примерно 1:7, примерно 1:8, примерно 1:9 или примерно 1:10 в олигосахаридном препарате. В некоторых вариантах осуществления отношение 1,6-ангидро-β-D-глюкофуранозы к 1,6-ангидро-β-D-глюкопиранозе составляет примерно 2:1 в олигосахаридном препарате.

[00544] В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP2 включает по меньшей мере 5 видов олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы. В

некоторых вариантах осуществления фракция DP2 включает примерно от 5 до 10 видов олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы.

[00545] В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат включает один или несколько продуктов карамелизации сахара. В некоторых вариантах осуществления продукты карамелизации сахара выбраны из группы, состоящей из метанола; этанола; фурана; метилглиоксаля; 2-метилфурана; винилацетата; гликольальдегида; уксусной кислоты; ацетола; фурфурола; 2-фуранметанола; 3-фуранметанола; 2-гидроксициклопент-2-ен-1-она; 5-метилфурфурола; 2(5H)-фуранона; 2-метилциклопентенолона; левоглюкозенона; циклического гидроксил-лактона; 1,4,3,6-диангидро-α-D-глюкопиранозы; диангидроглюкопиранозы; и 5-гидроксиметилфурфурола (5-hmf).

[00546] В некоторых вариантах осуществления более 50%, 60%, 70%, 80%, 90%, 95% или 99% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицу, содержат ангидросубъединицу на конце цепи.

[00547] В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат имеет средневесовую молекулярную массу примерно от 300 до 5000 г/моль при определении с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ). В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат имеет средневесовую молекулярную массу примерно от 300 до 2500 г/моль, при определении с помощью ВЭЖХ. В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат имеет средневесовую молекулярную массу примерно от 500 до 2000 г/моль, при определении с помощью ВЭЖХ. В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат имеет средневесовую молекулярную массу примерно от 500 до 1500 г/моль, при определении с помощью ВЭЖХ. В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат имеет среднечисленную молекулярную массу примерно от 300 до 5000 г/моль при определении с помощью ВЭЖХ. В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат имеет среднечисленную молекулярную массу примерно от 300 до 2500 г/моль при определении с помощью ВЭЖХ. В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат имеет среднечисленную молекулярную массу примерно от 500 до 2000 г/моль при определении с помощью ВЭЖХ. В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат имеет среднечисленную молекулярную массу примерно от 500 до 1500 г/моль при определении с помощью ВЭЖХ.

[00548] В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат имеет средневесовую молекулярную массу примерно от 2000 до 2800 г/моль. В некоторых

вариантах осуществления олигосахаридный препарат имеет среднечисленную молекулярную массу примерно от 1000 до 2000 г/моль.

[00549] В некоторых вариантах осуществления указанную питательную композицию, содержащую указанный синтетический олигосахаридный препарат, применяют у указанного животного в течение по меньшей мере 1, 7, 10, 14, 30, 45, 60, 90 или 120 дней. В некоторых вариантах осуществления указанную питательную композицию, содержащую указанный синтетический олигосахаридный препарат, применяют у указанного животного по меньшей мере один, два, три, четыре или пять раз в день. В некоторых вариантах осуществления указанное применение включает предоставление указанной питательной композиции, которая содержит указанный синтетический олигосахаридный препарат, указанному животному для приема внутрь по желанию. В некоторых вариантах осуществления указанное животное поглощает по меньшей мере часть указанной питательной композиции, которая содержит указанный синтетический олигосахаридный препарат, в течение по меньшей мере 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 20, 30, 40, 50, 60, 90 или 120 суток.

[00550] В некоторых вариантах осуществления указанная питательная композиция содержит по меньшей мере 100 ч./млн, 200 ч./млн, 300 ч./млн, 400 ч./млн, 500 ч./млн, 600 ч./млн, 700 ч./млн, 800 ч./млн, 900 ч./млн, 1000 ч./млн, 1500 ч./млн или 2000 ч./млн указанного синтетического олигосахаридного препарата. В некоторых вариантах осуществления указанная питательная композиция содержит примерно 100 ч./млн, 200 ч./млн, 300 ч./млн, 400 ч./млн, 500 ч./млн, 600 ч./млн, 700 ч./млн, 800 ч./млн, 900 ч./млн, 1000 ч./млн, 1500 ч./млн или 2000 ч./млн указанного синтетического олигосахаридного препарата. В некоторых вариантах осуществления указанная питательная композиция содержит примерно 500 ч./млн указанного синтетического олигосахаридного препарата. В некоторых вариантах осуществления указанная питательная композиция содержит примерно 100 - 2000 ч./млн, 100 - 1500 ч./млн, 100 - 1000 ч./млн, 100 - 900 ч./млн, 100 - 800 ч./млн, 100 - 700 ч./млн, 100 - 600 ч./млн, 100 - 500 ч./млн, 100 - 400 ч./млн, 100 - 300 ч./млн, 100 – 200 ч./млн, 200 – 1000 ч./млн, 200 – 800 ч./млн, 200 ч./млн – 700 ч./млн, 200 – 600 ч./млн, 200 – 500 ч./млн, 300 – 1000 ч./млн, 300 – 700 ч./млн, 300 – 600 ч./млн или 300 – 500 ч./млн указанного синтетического олигосахаридного препарата. В некоторых вариантах осуществления указанная питательная композиция содержит примерно от 300 до 600 ч./млн указанного синтетического олигосахаридного препарата.

[00551] В одном аспекте в настоящей заявке представлены способы уменьшения выделения газа от жвачных животных, включающие применение у жвачных животных питательной композиции, содержащей основную питательную композицию и

синтетический олигосахаридный препарат, содержащий по меньшей мере n фракции олигосахаридов, каждая из которых имеет различную степень полимеризации, выбранную от 1 до n (фракции от DP1 до DPn), где n является целым числом более 3; и где каждая из фракций DP1 и DP2 независимо включает примерно от 0,5% до 15% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности, определяемой масс-спектрометрией; где указанный синтетический олигосахаридный препарат применяют в дозе, достаточной для уменьшения выделения по меньшей мере одного газа указанным животным, по сравнению с сопоставимым контрольным жвачным животным, у которого применяют сопоставимую питательную композицию, не содержащую указанного синтетического олигосахаридного препарата.

[00552] В некоторых вариантах осуществления указанный газ представляет собой аммиак, диоксид углерода, метан или закись азота.

[00553] В некоторых вариантах осуществления указанным жвачным животным является корова, бык, овца, коза, антилопа, импала, газель или олень.

[00554] В некоторых вариантах осуществления изобретения указанное снижение является снижением на фунт живой массы указанного жвачного животного.

[00555] В некоторых вариантах осуществления изобретения указанное уменьшение является уменьшением на фунт массы парной туши указанного жвачного животного.

[00556] В некоторых вариантах осуществления указанная питательная композиция является кормовой композицией для животных. В некоторых вариантах осуществления указанная питательная композиция является основным кормом для животных.

[00557] В некоторых вариантах осуществления указанную относительную распространенность определяют с помощью ЖХ-МС/МС.

[00558] В некоторых вариантах осуществления указанная относительная распространенность олигосахаридов по меньшей мере в 5, 10, 20 или 30 фракциях DP монотонно снижается со степенью полимеризации. В некоторых вариантах осуществления указанная относительная распространенность олигосахаридов в каждой из n фракций монотонно снижается со степенью полимеризации.

[00559] В некоторых вариантах осуществления n составляет по меньшей мере 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99 или 100.

[00560] В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP2 включает менее 12%, менее 11%, менее 10%, менее 9%, менее 8%, менее 7%, менее 6%, менее 5%,

менее 4%, менее 3%, менее 2% или менее 1% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

[00561] В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP2 включает примерно от 5% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP2 включает примерно от 1% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP2 включает примерно от 0,5% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP2 включает примерно от 2% до 12% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

[00562] В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP1 включает менее 12%, менее 11%, менее 10%, менее 9%, менее 8%, менее 7%, менее 6%, менее 5%, менее чем 4%, менее 3%, менее 2% или менее 1% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP1 включает примерно от 2% до 12% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP1 включает примерно от 1% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP1 включает примерно от 0,5% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP1 включает примерно от 5% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

[00563] В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP3 включает менее 15%, менее 12%, менее 11%, менее 10%, менее 9%, менее 8%, менее 7%, менее 6%, менее чем 5%, менее 4%, менее 3%, менее 2% или менее 1% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP3 включает примерно от 2% до 12% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP3 включает примерно от 1% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления указанная

фракция DP3 включает примерно от 0,5% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP3 включает примерно от 5% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

[00564] В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат включает примерно от 2% до 12% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат включает примерно от 0,5% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат включает примерно от 1% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

[00565] В некоторых вариантах осуществления фракция DP2 включает более 0,6%, более 0,8%, более 1,0%, более 1,5%, более 2%, более 3%, более 4%, более 5%, более 6%, более 7%, более 8%, более 9%, более 10%, более 11% или более 12% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

[00566] В некоторых вариантах осуществления фракция DP1 включает более 0,6%, более 0,8%, более 1,0%, более 1,5%, более 2%, более 3%, более 4%, более 5%, более 6%, более 7%, более 8%, более 9%, более 10%, более 11% или более 12% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

[00567] В некоторых вариантах осуществления фракция DP3 включает более 0,6%, более 0,8%, более 1,0%, более 1,5%, более 2%, более 3%, более 4%, более 5%, более 6%, более 7%, более 8%, более 9%, более 10%, более 11% или более 12% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

[00568] В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат содержит более 0,5%, более 0,6%, более 0,8%, более 1,0%, более 1,5%, более 2%, более 3%, более 4%, более 5%, более чем 6%, более 7%, более 8%, более 9%, более 10%, более 11% или более 12% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

[00569] В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат имеет содержание фракции DP1 примерно от 1% до 40% по массе, при определении жидкостной хроматографией.

[00570] В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат имеет содержание фракции DP2 примерно от 1% до 35% по массе, при определении жидкостной

хроматографией.

[00571] В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат имеет содержание фракции DP3 примерно от 1% до 30% по массе, при определении жидкостной хроматографией.

[00572] В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат имеет содержание фракции DP4 примерно от 0,1% до 20% по массе, при определении жидкостной хроматографией.

[00573] В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат имеет содержание фракции DP5 примерно от 0,1% до 15% по массе, при определении жидкостной хроматографией.

[00574] В некоторых вариантах осуществления отношение фракции DP2 к фракции DP1 составляет примерно от 0,02 до 0,40 по массе, при определении жидкостной хроматографией.

[00575] В некоторых вариантах осуществления отношение фракции DP3 к фракции DP2 составляет примерно от 0,01 до 0,30 по массе, при определении жидкостной хроматографией.

[00576] В некоторых вариантах осуществления совокупное содержание фракций DP1 и DP2 в олигосахаридном препарате составляет менее 50%, менее 40% или менее 30% по массе, при определении жидкостной хроматографией.

[00577] В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат содержит по меньшей мере 103, по меньшей мере 104, по меньшей мере 105, по меньшей мере 106 или по меньшей мере 109 различных видов олигосахаридов.

[00578] В некоторых вариантах осуществления два или более независимых олигосахарида содержат разные ангидросубъединицы.

[00579] В некоторых вариантах осуществления каждый из олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, включает одну или несколько ангидросубъединиц, которые являются продуктами термической дегидратации моносахаридов.

[00580] В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат содержит одну или несколько ангидросубъединиц, выбранных из ангидро-глюкозы, ангидро-галактозы, ангидро-маннозы, ангидро-аллозы, ангидро-альтрозы, ангидро-гулозы, ангидро-индозы, ангидро-талозы, ангидро-аллозы, ангидро-фруктозы, ангидро-рибозы, ангидро-арабинозы, ангидро-рамнозы, ангидро-ликсозы и ангидро-ксилозы.

[00581] В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат содержит одну или несколько субъединиц из ангидро-глюкозы, ангидро-

галактозы, ангидро-маннозы или ангидро-фруктозы.

[00582] В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP1 содержит ангидросубъединицы 1,6-ангидро-β-D-глюкофуранозы или 1,6-ангидро-β-D-глюкопиранозы. В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP1 содержит ангидросубъединицы как 1,6-ангидро-β-D-глюкофуранозы, так и 1,6-ангидро-β-D-глюкопиранозы.

[00583] В некоторых вариантах осуществления отношение 1,6-ангидро-β-D-глюкофуранозы к 1,6-ангидро-β-D-глюкопиранозе составляет примерно от 10:1 до 1:10, примерно от 9:1 до 1:10, примерно от 8:1 до 1:10, примерно от 7:1 до 1:10, примерно от 6:1 до 1:10, примерно от 5:1 до 1:10, примерно от 4:1 до 1:10, примерно от 3:1 до 1:10, примерно от 2:1 до 1:10, примерно от 10:1 до 1:9, примерно от 10:1 до 1:8, примерно от 10:1 до 1:7, примерно от 10:1 до 1:6, примерно от 10:1 до 1:5, примерно от 10:1 до 1:4, примерно от 10:1 до 1:3, примерно от 10:1 до 1:2 или примерно от 1:1 до 3:1 в олигосахаридном препарате. В некоторых вариантах осуществления отношение 1,6-ангидро-β-D-глюкофуранозы к 1,6-ангидро-β-D-глюкопиранозе составляет примерно 10:1, примерно 9:1, примерно 8:1, примерно 7:1, примерно 6:1, примерно 5:1, примерно 4:1, примерно 3:1, примерно 2:1, примерно 1:1, примерно 1:2, примерно 1:3, примерно 1:4, примерно 1:5, примерно 1:6, примерно 1:7, примерно 1:8, примерно 1:9 или примерно 1:10 в олигосахаридном препарате. В некоторых вариантах осуществления отношение 1,6-ангидро-β-D-глюкофуранозы к 1,6-ангидро-β-D-глюкопиранозе составляет примерно 2:1 в олигосахаридном препарате.

[00584] В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP2 включает по меньшей мере 5 видов олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы. В некоторых вариантах осуществления фракция DP2 включает примерно от 5 до 10 видов олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы.

[00585] В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат включает один или несколько продуктов карамелизации сахара. В некоторых вариантах осуществления продукты карамелизации сахара выбраны из группы, состоящей из метанола; этанола; фурана; метилглиоксаля; 2-метилфурана; винилацетата; гликольальдегида; уксусной кислоты; ацетола; фурфурола; 2-фуранметанола; 3-фуранметанола; 2-гидроксициклопент-2-ен-1-она; 5-метилфурфурола; 2(5H)-фуранона; 2-метилциклопентенолона; левоглюкозенона; циклического гидроксил-лактона; 1,4,3,6-диангидро-α-D-глюкопиранозы; диангидроглюкопиранозы; и 5-гидроксиметилфурфурола (5-hmf).

[00586] В некоторых вариантах осуществления более 50%, 60%, 70%, 80%, 90%,

95% или 99% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицу, содержат ангидросубъединицу на конце цепи.

[00587] В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат имеет средневесовую молекулярную массу примерно от 300 до 5000 г/моль при определении с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ). В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат имеет средневесовую молекулярную массу примерно от 300 до 2500 г/моль, при определении с помощью ВЭЖХ. В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат имеет средневесовую молекулярную массу примерно от 500 до 2000 г/моль, при определении с помощью ВЭЖХ. В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат имеет средневесовую молекулярную массу примерно от 500 до 1500 г/моль, при определении с помощью ВЭЖХ. В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат имеет среднечисленную молекулярную массу примерно от 300 до 5000 г/моль при определении с помощью ВЭЖХ. В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат имеет среднечисленную молекулярную массу примерно от 300 до 2500 г/моль при определении с помощью ВЭЖХ. В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат имеет среднечисленную молекулярную массу примерно от 500 до 2000 г/моль при определении с помощью ВЭЖХ. В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат имеет среднечисленную молекулярную массу примерно от 500 до 1500 г/моль при определении с помощью ВЭЖХ.

[00588] В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат имеет средневесовую молекулярную массу примерно от 2000 до 2800 г/моль. В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат имеет среднечисленную молекулярную массу примерно от 1000 до 2000 г/моль.

[00589] В некоторых вариантах осуществления указанную питательную композицию, содержащую указанный синтетический олигосахаридный препарат, применяют у указанного животного в течение по меньшей мере 1, 7, 10, 14, 30, 45, 60, 90 или 120 дней. В некоторых вариантах осуществления указанную питательную композицию, содержащую указанный синтетический олигосахаридный препарат, применяют у указанного животного по меньшей мере один, два, три, четыре или пять раз в день. В некоторых вариантах осуществления указанное применение включает предоставление указанной питательной композиции, которая содержит указанный синтетический олигосахаридный препарат, указанному животному для приема внутрь по желанию. В некоторых вариантах осуществления указанное животное поглощает по

меньшей мере часть указанной питательной композиции, которая содержит указанный синтетический олигосахаридный препарат, в течение по меньшей мере 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 20, 30, 40, 50, 60, 90 или 120 суток.

[00590] В некоторых вариантах осуществления указанная питательная композиция содержит по меньшей мере 100 ч./млн, 200 ч./млн, 300 ч./млн, 400 ч./млн, 500 ч./млн, 600 ч./млн, 700 ч./млн, 800 ч./млн, 900 ч./млн, 1000 ч./млн, 1500 ч./млн или 2000 ч./млн указанного синтетического олигосахаридного препарата. В некоторых вариантах осуществления указанная питательная композиция содержит примерно 100 ч./млн, 200 ч./млн, 300 ч./млн, 400 ч./млн, 500 ч./млн, 600 ч./млн, 700 ч./млн, 800 ч./млн, 900 ч./млн, 1000 ч./млн, 1500 ч./млн или 2000 ч./млн указанного синтетического олигосахаридного препарата. В некоторых вариантах осуществления указанная питательная композиция содержит примерно 500 ч./млн указанного синтетического олигосахаридного препарата. В некоторых вариантах осуществления указанная питательная композиция содержит примерно 100 - 2000 ч./млн, 100 - 1500 ч./млн, 100 - 1000 ч./млн, 100 - 900 ч./млн, 100 - 800 ч./млн, 100 - 700 ч./млн, 100 - 600 ч./млн, 100 - 500 ч./млн, 100 - 400 ч./млн, 100 - 300 ч./млн, 100 – 200 ч./млн, 200 – 1000 ч./млн, 200 – 800 ч./млн, 200 ч./млн – 700 ч./млн, 200 – 600 ч./млн, 200 – 500 ч./млн, 300 – 1000 ч./млн, 300 – 700 ч./млн, 300 – 600 ч./млн или 300 – 500 ч./млн указанного синтетического олигосахаридного препарата. В некоторых вариантах осуществления указанная питательная композиция содержит примерно от 300 до 600 ч./млн указанного синтетического олигосахаридного препарата.

[00591] В некоторых вариантах осуществления указанная относительная распространенность олигосахаридов по меньшей мере в 5, 10, 20 или 30 фракциях DP монотонно снижается со степенью полимеризации. В некоторых вариантах осуществления указанная относительная распространенность олигосахаридов в каждой из n фракций монотонно снижается со степенью полимеризации. В некоторых вариантах осуществления n составляет по меньшей мере 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99 или 100.

[00592] В некоторых вариантах осуществления по меньшей мере одна фракция указанного олигосахаридного препарата включает менее 80%, 70%, 60%, 50%, 40%, 30%, 20%, 19%, 18%, 17%, 16%, 15%, 14%, 13%, 12%, 11%, 10%, 9%, 8%, 7%, 6%, 5%, 4%, 3% или 2% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный

препарат включает менее 80%, 70%, 60%, 50%, 40%, 30%, 20%, 19%, 18%, 17%, 16%, 15%, 14%, 13%, 12%, 11%, 10%, 9%, 8%, 7%, 6%, 5%, 4%, 3% или 2% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления каждая фракция указанного олигосахаридного препарата включает менее 80%, 70%, 60%, 50%, 40%, 30%, 20%, 19%, 18%, 17%, 16%, 15%, 14%, 13%, 12%, 11%, 10%, 9%, 8%, 7%, 6%, 5%, 4%, 3% или 2% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления по меньшей мере одна фракция указанного олигосахаридного препарата включает менее 10%, 9%, 8%, 7%, 6%, 5%, 4%, 3% или 2% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат включает менее 10%, 9%, 8%, 7%, 6%, 5%, 4%, 3% или 2% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления каждая фракция указанного олигосахаридного препарата включает менее 10%, 9%, 8%, 7%, 6%, 5%, 4%, 3% или 2% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления по меньшей мере одна фракция указанного олигосахаридного препарата включает более 2%, 3%, 4%, 5%, 6%, 7%, 8%, 9%, 10%, 11%, 12%, 13%, 14%, 15%, 16%, 17%, 18%, 19%, 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70% или 80% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат включает более 2%, 3%, 4%, 5%, 6%, 7%, 8%, 9%, 10%, 11%, 12%, 13%, 14%, 15%, 16%, 17%, 18%, 19%, 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70% или 80% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления каждая фракция указанного олигосахаридного препарата включает более 2%, 3%, 4%, 5%, 6%, 7%, 8%, 9%, 10%, 11%, 12%, 13%, 14%, 15%, 16%, 17%, 18%, 19%, 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70% или 80% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления по меньшей мере одна фракция указанного олигосахаридного препарата включает более 20%, 21%, 22%, 23%, 24% или 25% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат включает более 20%, 21%, 22%, 23%, 24% или 25% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления каждая фракция указанного олигосахаридного препарата включает более 20%, 21%, 22%, 23%, 24% или 25% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной

распространенности. В некоторых вариантах осуществления более 99%, 95%, 90%, 85%, 80%, 75%, 70%, 65%, 60%, 55%, 50%, 45%, 40%, 35% или 30% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, имеют только одну ангидросубъединицу.

[00593] В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат имеет содержание фракции DP1 от 1 до 40% по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат имеет содержание фракции DP2 от 1 до 35% по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат имеет содержание фракции DP3 от 1 до 30% по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат имеет содержание фракции DP4 от 0,1 до 20% по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат имеет содержание фракции DP5 от 0,1 до 15% по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат включает фракцию DP2 и фракцию DP1, где отношение указанной фракции DP2 к указанной фракции DP1 составляет 0,02-0,40 по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат включает фракцию DP3 и фракцию DP2, где отношение указанной фракции DP3 к указанной фракции DP2 составляет 0,01-0,30 по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат включает фракцию DP1 и фракцию DP2, где совокупное содержание указанных фракций DP1 и DP2 в указанном олигосахаридном препарате составляет менее 50, 30 или 10% по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат включает по меньшей мере 25, 50, 75, 100, 103, 104, 105, 106, 109, 110, 120, 150 или 200 различных видов олигосахаридов.

[00594] В некоторых вариантах осуществления по меньшей мере два независимых олигосахарида из указанного олигосахаридного препарата содержат разные ангидросубъединицы. В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат содержит по меньшей мере одну ангидросубъединицу, которая является продуктом обратимой термической дегидратации моносахарида. В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат содержит по меньшей мере одну субъединицу ангидро-глюкозы, ангидро-галактозы, ангидро-маннозы, ангидро-аллозы, ангидро-альтрозы, ангидро-гулозы, ангидро-индозы, ангидро-талозы, ангидро-аллозы, ангидро-фруктозы, ангидро-рибозы, ангидро-арабинозы, ангидро-рамнозы, ангидро-ликсозы и ангидро-ксилозы. В некоторых вариантах осуществления указанный

олигосахаридный препарат содержит по меньшей мере одну субъединицу ангидро-глюкозы, ангидро-галактозы, ангидро-маннозы или ангидро-фруктозы.

[00595] В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат содержит по меньшей мере одну ангидросубъединицу 1,6-ангидро-β-D-глюкофуранозы или 1,6-ангидро-β-D-глюкопиранозы. В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат содержит по меньшей мере одну ангидросубъединицу 1,6-ангидро-β-D-глюкофуранозы и по меньшей мере одну субъединицу 1,6-ангидро-β-D-глюкопиранозы. В некоторых вариантах осуществления отношение 1,6-ангидро-β-D-глюкофуранозы к 1,6-ангидро-β-D-глюкопиранозе в указанном олигосахаридном препарате составляет примерно от 10:1 до 1:10, от 9:1 до 1:10, от 8:1 до 1:10, от 7:1 до 1:10, от 6:1 до 1:10, от 5:1 до 1:10, от 4:1 до 1:10, от 3:1 до 1:10, от 2:1 до 1:10, от 10:1 до 1:9, от 10:1 до 1:8, от 10:1 до 1:7, от 10:1 до 1:6, от 10:1 до 1:5, от 10:1 до 1:4, от 10:1 до 1:3, от 10:1 до 1:2, или от 1:1 до 3:1. В некоторых вариантах осуществления отношение 1,6-ангидро-β-D-глюкофуранозы к 1,6-ангидро-β-D-глюкопиранозе в указанном олигосахаридном препарате составляет примерно 10:1, 9:1, 8:1, 7:1, 6:1, 5:1, 4:1, 3:1, 2:1, 1:1, 1:2, 1:3, 1:4, 1:5, 1:6, 1:7, 1:8, 1:9 или 1:10. В некоторых вариантах осуществления отношение 1,6-ангидро-β-D-глюкофуранозы к 1,6-ангидро-β-D-глюкопиранозе в указанном олигосахаридном препарате составляет примерно 2:1. В некоторых вариантах осуществления отношение 1,6-ангидро-β-D-глюкофуранозы к 1,6-ангидро-β-D-глюкопиранозе составляет примерно от 10:1 до 1:10, от 9:1 до 1:10, от 8:1 до 1:10, от 7:1 до 1:10, от 6:1 до 1:10, от 5:1 до 1:10, от 4:1 до 1:10, от 3:1 до 1:10, от 2:1 до 1:10, от 10:1 до 1:9, от 10:1 до 1:8, от 10:1 до 1:7, от 10:1 до 1:6, от 10:1 до 1:5, от 10:1 до 1:4, от 10:1 до 1:3, от 10:1 до 1:2, или от 1:1 до 3:1 в каждой фракции. В некоторых вариантах осуществления отношение 1,6-ангидро-β-D-глюкофуранозы к 1,6-ангидро-β-D-глюкопиранозе составляет примерно 10:1, 9:1, 8:1, 7:1, 6:1, 5:1, 4:1, 3:1, 2:1, 1:1, 1:2, 1:3, 1:4, 1:5, 1:6, 1:7, 1:8, 1:8, 1:9, или 1:10 в каждой фракции указанного олигосахаридного препарата. В некоторых вариантах осуществления отношение 1,6-ангидро-β-D-глюкофуранозы к 1,6-ангидро-β-D-глюкопиранозе составляет примерно 2:1 в каждой фракции указанного олигосахаридного препарата. В некоторых вариантах осуществления по меньшей мере 1%, 5%, 10%, 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80% или 90% указанных ангидросубъединиц в указанном олигосахаридном препарате выбраны из группы, состоящей из 1,6-ангидро-β-D-глюкофуранозы и 1,6-ангидро-β-D-глюкопиранозы.

[00596] В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат содержит по меньшей мере одну ангидросубъединицу, которая представляет собой продукт карамелизации сахара. В некоторых вариантах осуществления указанный продукт

карамелизации сахара выбран из группы, состоящей из метанола; этанола; фурана; метилглиоксаля; 2-метилфурана; винилацетата; гликольальдегида; уксусной кислоты; ацетола; фурфурола; 2-фуранметанола; 3-фуранметанола; 2-гидроксициклопент-2-ен-1-она; 5-метилфурфурола; 2(5H)-фуранона; 2-метилциклопентенолона; левоглюкозенона; циклического гидроксил-лактона; 1,4,3,6-диангидро-α-D-глюкопиранозы; диангидроглюкопиранозы; и 5-гидроксиметилфурфурола (5-hmf). В некоторых вариантах осуществления примерно от 0,1% до 5%, от 0,1% до 2% или от 0,1% до 1% указанных ангидросубъединиц в указанном олигосахаридном препарате являются продуктами карамелизации.

[00597] В некоторых вариантах осуществления более 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 90%, 95% или 99% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицу, в указанном олигосахаридном препарате содержат ангидросубъединицу на конце цепи.

[00598] В некоторых вариантах осуществления средневесовая молекулярная масса указанного олигосахаридного препарата составляет примерно от 300 до 5000 г/моль, от 500 до 5000 г/моль, от 700 до 5000 г/моль, от 500 до 2000 г/моль, от 700 до 2000 г/моль, от 700 до 1500 г/моль, от 300 до 1500 г/моль, от 300 до 2000 г/моль, от 400 до 1300 г/моль, от 400 до 1200 г/моль, от 400 до 1100 г/моль, от 500 до 1300 г/моль, 500 до 1200 г/моль, от 500 до 1100 г/моль, от 600 до 1300 г/моль, от 600 до 1200 г/моль или от 600 до 1100 г/моль. В некоторых вариантах осуществления среднечисленная молекулярная масса указанного олигосахаридного препарата составляет примерно от 300 до 5000 г/моль, от 500 до 5000 г/моль, от 700 до 5000 г/моль, от 500 до 2000 г/моль, от 700 до 2000 г/моль, от 700 до 1500 г/моль, от 300 до 1500 г/моль, от 300 до 2000 г/моль, от 400 до 1000 г/моль, от 400 до 900 г/моль, от 400 до 800 г/моль, от 500 до 900 г/моль, или от 500 до 800 г/моль. В некоторых вариантах осуществления средневесовая молекулярная масса указанного олигосахаридного препарата составляет примерно от 2000 до 2800 г/моль, от 2100 до 2700 г/моль, от 2200 до 2600 г/моль, от 2300 до 2500 г/моль или от 2320 до 2420 г/моль. В некоторых вариантах осуществления среднечисленная молекулярная масса указанного олигосахаридного препарата составляет примерно от 1000 до 2000 г/моль, от 1100 до 1900 г/моль, от 1200 до 1800 г/моль, от 1300 до 1700 г/моль, от 1400 до 1600 г/моль или от 1450 до 1550 г/моль.

[00599] В настоящей заявке представлены способы стимуляции или ингибирования продукции одного или нескольких метаболитов в желудочно-кишечном тракте животного, включающие применение у животного питательной композиции, содержащей основную питательную композицию и синтетический олигосахаридный препарат, описанный в настоящей заявке.

[00600] В некоторых вариантах осуществления синтетический олигосахаридный препарат содержит по меньшей мере n фракций олигосахаридов, каждая из которых имеет различную степень полимеризации, выбранную от 1 до n (фракции от DP1 до DPn), где n является целым числом более 2; где каждая фракция включает от 1% до 90% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности, измеренной масс-спектрометрией.

[00601] В некоторых вариантах осуществления уровень одного или нескольких метаболитов в желудочно-кишечном тракте животного повышен или снижен по сравнению с уровнем метаболита в желудочно-кишечном тракте животного, у которого применяли питательную композицию, не содержащую олигосахаридный препарат. В некоторых вариантах осуществления уровень одного или нескольких метаболитов в желудочно-кишечном тракте животного выше или ниже уровня метаболита в желудочно-кишечном тракте животного до применения питательной композиции, содержащей олигосахаридный препарат.

[00602] В некоторых вариантах осуществления способ включает получение желудочно-кишечного образца животного. В некоторых вариантах осуществления образец представляет собой биоптат ткани желудочно-кишечного тракта (например, биоптат слепой кишки) или образец фекалий. В некоторых вариантах осуществления способ включает определение уровня одного или нескольких метаболитов в образце. В некоторых вариантах осуществления уровень метаболита определяют хроматографией (например, газовой или жидкостной хроматографией) в сочетании со спектроскопией (например, спектроскопией ядерного магнитного резонанса (ЯМР), например, ^{1}H-ЯМР).

[00603] В некоторых вариантах осуществления изобретения уровень 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 или более метаболитов в желудочно-кишечном тракте животного выше или ниже уровня метаболита в желудочно-кишечном тракте животного, у которого применяют питательную композицию, не содержащую синтетического олигосахаридного препарата. В некоторых вариантах осуществления уровень 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 или более метаболитов в желудочно-кишечном тракте животного выше или ниже уровня метаболита в желудочно-кишечном тракте животного до применения питательной композиции, содержащей синтетический олигосахаридный препарат. В некоторых вариантах осуществления способ включает определение уровня по меньшей мере одного из 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 и 10 метаболитов в образце. В некоторых вариантах осуществления уровень метаболита определяют хроматографией (например, газовой или жидкостной хроматографией) в сочетании со спектроскопией (например, спектроскопией ядерного магнитного резонанса (ЯМР), например, ^{1}H-ЯМР).

[00604] В некоторых вариантах осуществления уровень метаболита в желудочно-кишечном тракте животного повышен по сравнению с уровнем метаболита в желудочно-кишечном тракте животного, у которого применяют питательную композицию, не содержащую олигосахаридного препарата. В некоторых вариантах осуществления уровень метаболита в желудочно-кишечном тракте животного повышен по сравнению с уровнем метаболита в желудочно-кишечном тракте животного до применения питательной композиции, содержащей олигосахаридный препарат.

[00605] В некоторых вариантах осуществления уровень метаболита в желудочно-кишечном тракте животного снижен по сравнению с уровнем метаболита в желудочно-кишечном тракте животного, у которого применяют питательную композицию, не содержащую олигосахаридный препарата. В некоторых вариантах осуществления уровень метаболита в желудочно-кишечном тракте животного снижен по сравнению с уровнем метаболита в желудочно-кишечном тракте животного до применения питательной композиции, содержащей олигосахаридный препарат.

[00606] В некоторых вариантах осуществления уровень метаболита в желудочно-кишечном тракте животного повышен по сравнению с уровнем метаболита в желудочно-кишечном тракте животного, у которого применяют питательную композицию, не содержащую олигосахаридного препарата, и где уровень по меньшей мере одного из 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 и 10 метаболита в желудочно-кишечном тракте животного снижен по сравнению с уровнем метаболита в желудочно-кишечном тракте животного, у которого применяют питательную композицию, не содержащую синтетического олигосахаридного препарата.

[00607] В некоторых вариантах осуществления уровень метаболита в желудочно-кишечном тракте животного повышен по сравнению с уровнем метаболита в желудочно-кишечном тракте животного до применения питательной композиции, содержащей олигосахаридный препарат, и где уровень по меньшей мере одного из 2-го, 3-го, 4-го, 5-го, 6-го, 7-го, 8-го, 9-го и 10-го метаболита в желудочно-кишечном тракте животного снижен по сравнению с уровнем метаболита в желудочно-кишечном тракте животного до применения питательной композиции, содержащей олигосахаридный препарат.

[00608] В некоторых вариантах осуществления уровень метаболита в желудочно-кишечном тракте животного повышен по сравнению с уровнем метаболита в желудочно-кишечном тракте животного, у которого применяют питательную композицию, не содержащую олигосахаридного препарата, и где уровень по меньшей мере одного из 2-го, 3-го, 4-го, 5-го, 6-го, 7-го, 8-го, 9-го и 10-го метаболита в желудочно-кишечном тракте животного повышен по сравнению с уровнем метаболита в желудочно-кишечном тракте

животного, у которого применяют питательную композицию, не содержащую синтетического олигосахаридного препарата.

[00609] В некоторых вариантах осуществления уровень метаболита в желудочно-кишечном тракте животного повышен по сравнению с уровнем метаболита в желудочно-кишечном тракте животного до применения питательной композиции, содержащей олигосахаридный препарат, и где уровень по меньшей мере одного из 2-го, 3-го, 4-го, 5-го, 6-го, 7-го, 8-го, 9-го и 10-го метаболитов в желудочно-кишечном тракте животного повышен по сравнению с уровнем метаболита в желудочно-кишечном тракте животного до применения питательной композиции, содержащей олигосахаридный препарат.

[00610] В некоторых вариантах осуществления уровень метаболита в желудочно-кишечном тракте животного снижен по сравнению с уровнем метаболита в желудочно-кишечном тракте животного, у которого применяют питательную композицию, не содержащую олигосахаридного препарата, и где по меньшей мере один из 2-го, 3-го, 4-го, 5-го, 6-го, 7-го, 8-го, 9-го и 10-го метаболита в желудочно-кишечном тракте животного снижен по сравнению с уровнем метаболита в желудочно-кишечном тракте животного, у которого применяют питательную композицию, не содержащую синтетического олигосахаридного препарата.

[00611] В некоторых вариантах осуществления уровень метаболита в желудочно-кишечном тракте животного снижен по сравнению с уровнем метаболита в желудочно-кишечном тракте животного до применения питательной композиции, содержащей олигосахаридный препарат, и где уровень при по меньшей мере одного из 2-го, 3-го, 4-го, 5-го, 6-го, 7-го, 8-го, 9-го и 10-го метаболитов в желудочно-кишечном тракте животного снижен по сравнению с уровнем метаболита в желудочно-кишечном тракте животного до применения питательной композиции, содержащей олигосахаридный препарат.

[00612] В некоторых вариантах осуществления указанный метаболит представляет собой масляную кислоту, пропионовую кислоту, уксусную кислоту, молочную кислоту, валериановую кислоту, изовалериановую кислоту, амино-КЦЖК, тиоат, терпеноид, а-терпеноид, эфирное масло, бетазол, молочный олигосахарид, фукозилированный олигосахарид, 2'-фукозиллактозу (2FL), сиалированный олигосахарид, стероид, анамин, триметиламин, аммиак, индол, индоксил-сульфат, провоспалительный метаболит, гистамин, липополисахарид, бетазол, гамма-аминомасляную кислоту (ГАМК), линалоол, эвкалиптол, гераниол, дипептид, жирный спирт, пара-крезол, сульфид, сероводород, летучий амин, тиол, дофамин, аминоиндол, жирорастворимый метаболит, алифатический альдегид, алифатический кетон, 2-метилтиоэтанол, 3-метил-2-бутанон, 3-метилбутаналь, пентаналь, 3-гидрокси-2-бутанон, (Е)-2-пентеналь, 1-пентанол, (Е)-2-деценаль, гексаналь,

(E)-2-гексеналь, 1-гексанол, гептаналь, стирол, оксим-, метоксифенилбутиролактон, (E)-2-гептеналь, бензальдегид, диметилтрисульфид, 1-гептанол, октаналь, 1-октен-3-он, 1-октен-3-ол, (E, E)-2,4-гептадиеналь, 2-ацетилтиазол, D-лимонен, 4-этилциклогексанол, 2,4-диметилциклогексанол, (E)-2-октеналь, бензолацетальдегид, 1-октанол, 2-бутилциклогексанон, 4-(бензоилокси)-(E)-2-октен-1-ол,1-октанол, октадекановую кислоту, этениловый эфир, нонаналь, (E)-2-нонен-1-ол, 3-октадецин, циклооктанметанол, додеканаль, (E)-2-ноненаль, 2,6/3,5-диметилбензальдегид, 1-нонанол, 2-н-гептилфуран, цис-4-деценаль, деканаль, (E,E)-2,4-нонадиеналь, 1,3-гексадиен, 3-этил-2-метил-2-ноненаль, (E)-2-ундеценаль, транс-3-нонен-2-он, 2,5-фурандион, 3-додеценил-транс-2-ундецен-1-ол или эйкозановую кислоту.

[00613] В некоторых вариантах осуществления по меньшей мере один из 2-го, 3-го, 4-го, 5-го, 6-го, 7-го, 8-го, 9-го и 10-го метаболитов представляет собой короткоцепочечную жирную кислоту (КЦЖК), желчную кислоту, полифенол, аминокислоту, нейромедиатор (или нейромедиатор-предшественник), сигнальный фактор или азотистый метаболит.

[00614] В некоторых вариантах осуществления по меньшей мере один из 2-го, 3-го, 4-го, 5-го, 6-го, 7-го, 8-го, 9-го и 10-го метаболитов представляет собой масляную кислоту, пропионовую кислоту, уксусную кислоту, молочную кислоту, валериановую кислоту, изовалериановую кислоту, амино-КЦЖК, тиоат, терпеноид, а-терпеноид, эфирное масло, бетазол, молочный олигосахарид, фукозилированный олигосахарид, 2'-фукозиллактозу (2FL), сиалированный олигосахарид, стероид, анамин, триметиламин, аммиак, индол, индоксил-сульфат, провоспалительный метаболит, гистамин, липополисахарид, бетазол, гамма-аминомасляную кислоту (ГАМК), линалоол, эвкалиптол, гераниол, дипептид, жирный спирт, пара-крезол, сульфид, сероводород, летучий амин, тиол, дофамин, аминоиндол, жирорастворимый метаболит, алифатический альдегид, алифатический кетон, 2-метилтиоэтанол, 3-метил-2-бутанон, 3-метилбутаналь, пентаналь, 3-гидрокси-2-бутанон, (E)-2-пентеналь, 1-пентанол, (E)-2-деценаль, гексаналь, (E)-2-гексеналь, 1-гексанол, гептаналь, стирол, оксим-, метоксифенилбутиролактон, (E)-2-гептеналь, бензальдегид, диметилтрисульфид, 1-гептанол, октаналь, 1-октен-3-он, 1-октен-3-ол, (E, E)-2,4-гептадиеналь, 2-ацетилтиазол, D-лимонен, 4-этилциклогексанол, 2,4-диметилциклогексанол, (E)-2-октеналь, бензолацетальдегид, 1-октанол, 2-бутилциклогексанон, 4-(бензоилокси)-(E)-2-октен-1-ол,1-октанол, октадекановую кислоту, этениловый эфир, нонаналь, (E)-2-нонен-1-ол, 3-октадецин, циклооктанметанол, додеканаль, (E)-2-ноненаль, 2,6/3,5-диметилбензальдегид, 1-нонанол, 2-н-гептилфуран, цис-4-деценаль, деканаль, (E,E)-2,4-нонадиеналь, 1,3-гексадиен, 3-этил-2-метил-2-

ноненаль, (E)-2-ундеценаль, транс-3-нонен-2-он, 2,5-фурандион, 3-додеценил-транс-2-ундецен-1-ол или эйкозановую кислоту.

[00615] В некоторых вариантах осуществления метаболит представляет собой короткоцепочечную жирную кислоту (КЦЖК). В некоторых вариантах осуществления короткоцепочечная жирная кислота (КЦЖК) выбрана из группы, состоящей из уксусной кислоты, молочной кислоты, изовалериановой кислоты, пропионовой кислоты и масляной кислоты. В некоторых вариантах осуществления уровень метаболита в желудочно-кишечном тракте животного повышен по сравнению с уровнем метаболита в желудочно-кишечном тракте животного, у которого применяют питательную композицию, не содержащую олигосахаридного препарата. В некоторых вариантах осуществления уровень метаболита в желудочно-кишечном тракте животного повышен по сравнению с уровнем метаболита в желудочно-кишечном тракте животного до применения питательной композиции, не содержащей олигосахаридного препарата. В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат включает олигосахариды, состоящие из галактозы и глюкозы или фруктозы и глюкозы.

[00616] В некоторых вариантах осуществления изобретения метаболит представляет собой жирную кислоту с короткой аминогруппой (амино-КЦЖК). В некоторых вариантах осуществления амино-КЦЖК представляет собой гамма-аминомасляную кислоту (ГАМК). В некоторых вариантах осуществления уровень метаболита в желудочно-кишечном тракте животного повышен по сравнению с уровнем метаболита в желудочно-кишечном тракте животного, у которого применяют питательную композицию, не содержащую олигосахаридного препарата.

[00617] В некоторых вариантах осуществления метаболит представляет собой нейромедиатор. В некоторых вариантах осуществления нейромедиатор представляет собой дофамин. В некоторых вариантах осуществления уровень метаболита в желудочно-кишечном тракте животного повышен по сравнению с уровнем метаболита в желудочно-кишечном тракте животного, у которого применяют питательную композицию, не содержащую олигосахаридного препарата.

[00618] В некоторых вариантах осуществления метаболит является азотистым метаболитом. В некоторых вариантах осуществления азотистый метаболит выбран из группы, состоящей из аммиака, триметиламина, индола и п-крезола. В некоторых вариантах осуществления уровень азотистого метаболита в желудочно-кишечном тракте животного снижен по сравнению с уровнем метаболита у животного, у которого применяют питательную композицию, не содержащую олигосахаридного препарата. В некоторых вариантах осуществления уровень азотистого метаболита в желудочно-

кишечном тракте животного снижен по сравнению с уровнем метаболита у животного до применения питательной композиции, не содержащей олигосахаридного препарата.

[00619] В некоторых вариантах осуществления метаболит представляет собой дипептид, жирный спирт или а-терпеноид. В некоторых вариантах осуществления уровень метаболита в желудочно-кишечном тракте животного повышен по сравнению с уровнем метаболита в желудочно-кишечном тракте животного, у которого применяют питательную композицию, не содержащую олигосахаридного препарата. В некоторых вариантах осуществления уровень метаболита в желудочно-кишечном тракте животного повышен по сравнению с уровнем метаболита в желудочно-кишечном тракте животного до применения питательной композиции, содержащей олигосахаридный препарат.

[00620] В некоторых вариантах осуществления изобретения метаболит представляет собой линалоол, эвкалиптол или гераниол. В некоторых вариантах осуществления уровень метаболита в желудочно-кишечном тракте животного повышен по сравнению с уровнем метаболита в желудочно-кишечном тракте животного, у которого применяют питательную композицию, не содержащую препарата олигосахарида. В некоторых вариантах осуществления уровень метаболита в желудочно-кишечном тракте животного повышен по сравнению с уровнем метаболита в желудочно-кишечном тракте животного до применения питательной композиции, содержащей олигосахаридный препарат. В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат включает олигосахариды, состоящие из глюкозы; или глюкозы и галактозы; или глюкозы, галактозы и маннозы.

[00621] В некоторых вариантах осуществления метаболит представляет собой провоспалительный метаболит. В некоторых вариантах осуществления метаболит представляет собой гистамин. В некоторых вариантах осуществления уровень провоспалительного метаболита в желудочно-кишечном тракте животного снижен по сравнению с уровнем метаболита у животного, у которого применяют питательную композицию, не содержащую олигосахаридного препарата.

[00622] В некоторых вариантах осуществления животное представляет собой домашний скот. В некоторых вариантах осуществления животное является домашним животным. В некоторых вариантах осуществления животное представляет собой рыбу (например, лосося, тилапию, тропическую рыбу), домашнюю птицу (например, курицу, индейку), морской организм (например, креветку), овцу, корову, крупный рогатый скот, буйвола, бизона, свинью (например, поросенка-отъемыша, свинью в первой/второй фазе откорма), кошку, собаку, кролика, козу, морскую свинку, осла, верблюда, лошадь, голубя, хорька, песчанку, хомяка, мышь, крысу, птицу или человека. В некоторых вариантах

осуществления животное представляет собой домашнюю птицу. В некоторых вариантах осуществления животное представляет собой курицу (например, бройлера, несушку, производителя), индейку, утку или гуся. В некоторых вариантах осуществления животное представляет собой свинью (например, поросенка-отъемыша, свинью в первой/второй фазе откорма).

[00623] В некоторых вариантах осуществления питательная композиция представляет собой кормовую композицию для животных, описанную в настоящей заявке. В некоторых вариантах осуществления основная питательная композиция представляет собой основной корм для животных, описанный в настоящей заявке.

[00624] В настоящей заявке представлены способы улучшения роста животного, включающие применение у животного питательной композиции, содержащей основную питательную композицию и синтетический олигосахаридный препарат, описанный в настоящей заявке.

[00625] В некоторых вариантах осуществления уровень одного или нескольких метаболитов в желудочно-кишечном тракте животного выше или ниже уровня метаболита в желудочно-кишечном тракте животного, у которого применяют питательную композицию, не содержащую олигосахаридного препарата, или по сравнению с уровнем метаболита в желудочно-кишечном тракте животного до применения питательной композиции, содержащей синтетический олигосахаридный препарат.

[00626] В некоторых вариантах осуществления применение питательной композиции, содержащей синтетический олигосахаридный препарат, приводит по меньшей мере к одному из (a) более высокой массы тела по сравнению с массой тела животного до применения питательной композиции, содержащей синтетический олигосахаридный препарат, (b) более низкого коэффициента конверсии корма по сравнению с коэффициентом конверсии корма животного до применения питательной композиции, включающей синтетический олигосахаридный препарат, и (c) более высокой эффективности питания по сравнению с эффективностью питания животного до применения кормовой композиции. содержащий синтетический олигосахаридный препарат.

[00627] В некоторых вариантах осуществления применение питательной композиции, содержащей синтетический олигосахаридный препарат, приводит по меньшей мере к одному из: (a) более высокой массы тела по сравнению с массой тела животного, у которого применяли питательную композицию без синтетического олигосахаридного препарата, (b) более низкого коэффициента конверсии корма по сравнению с коэффициентом конверсии корма для животного, у которого применяли

питательную композицию без синтетического олигосахаридного препарата, и (c) более высокой эффективности питания по сравнению с эффективностью питания у животного, у которого применяли питательную композицию без синтетического олигосахаридного препарата.

[00628] В некоторых вариантах осуществления синтетический олигосахаридный препарат содержит по меньшей мере n фракций олигосахаридов, каждая из которых имеет различную степень полимеризации, выбранную от 1 до n (фракции DP1-DPn), где n является целым числом более 2; где каждая фракция включает от 1% до 90% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности, измеренной масс-спектрометрией.

[00629] В некоторых вариантах осуществления уровень одного или нескольких метаболитов в желудочно-кишечном тракте животного выше или ниже уровня метаболита в желудочно-кишечном тракте животного, у которого применяют питательную композицию, не содержащую олигосахаридного препарата. В некоторых вариантах осуществления уровень одного или нескольких метаболитов в желудочно-кишечном тракте животного выше или ниже уровня метаболита в желудочно-кишечном тракте животного до применения питательной композиции, содержащей олигосахаридный препарат.

[00630] В некоторых вариантах осуществления способ включает получение желудочно-кишечного образца животного. В некоторых вариантах осуществления образец представляет собой биоптат ткани желудочно-кишечного тракта (например, биоптат слепой кишки) или образец фекалий. В некоторых вариантах осуществления способ включает определение уровня одного или нескольких метаболитов в образце. В некоторых вариантах осуществления уровень метаболита определяют хроматографией (например, газовой или жидкостной хроматографией) в сочетании со спектроскопией (например, спектроскопией ядерного магнитного резонанса (ЯМР), например, ^{1}H-ЯМР).

[00631] В некоторых вариантах осуществления изобретения уровень 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 или более метаболитов в желудочно-кишечном тракте животного выше или ниже уровня метаболита в желудочно-кишечном тракте животного, у которого применяли питательную композицию, не содержащую синтетического олигосахаридного препарата. В некоторых вариантах осуществления уровень 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 или более метаболитов в желудочно-кишечном тракте животного выше или ниже уровня метаболита в желудочно-кишечном тракте животного до применения питательной композиции, содержащей синтетический олигосахаридный препарат. В некоторых вариантах осуществления способ включает определение уровня по меньшей мере одного из 2-го, 3-

го, 4-го, 5-го, 6-го, 7-го, 8-го, 9-го и 10-го метаболитов в образце. В некоторых вариантах осуществления уровень метаболита определяют хроматографией (например, газовой или жидкостной хроматографией) в сочетании со спектроскопией (например, спектроскопией ядерного магнитного резонанса (ЯМР), например, ^{1}H-ЯМР).

[00632] В некоторых вариантах осуществления уровень метаболита в желудочно-кишечном тракте животного повышен по сравнению с уровнем метаболита в желудочно-кишечном тракте животного, у которого применяли питательную композицию, не содержащую олигосахаридного препарата. В некоторых вариантах осуществления уровень метаболита в желудочно-кишечном тракте животного повышен по сравнению с уровнем метаболита в желудочно-кишечном тракте животного до применения питательной композиции, содержащей олигосахаридный препарат.

[00633] В некоторых вариантах осуществления уровень метаболита в желудочно-кишечном тракте животного снижен по сравнению с уровнем метаболита в желудочно-кишечном тракте животного, у которого применяют питательную композицию, не содержащую олигосахаридного препарата. В некоторых вариантах осуществления уровень метаболита в желудочно-кишечном тракте животного снижен по сравнению с уровнем метаболита в желудочно-кишечном тракте животного до применения питательной композиции, содержащей олигосахаридный препарат.

[00634] В некоторых вариантах осуществления уровень метаболита в желудочно-кишечном тракте животного повышен по сравнению с уровнем метаболита в желудочно-кишечном тракте животного, у которого применяют питательную композицию, не содержащую олигосахаридного препарата, и где по меньшей мере один из 2-го, 3-го, 4-го, 5-го, 6-го, 7-го, 8-го, 9-го и 10-го метаболита в желудочно-кишечном тракте животного снижен по сравнению с уровнем метаболита в желудочно-кишечном тракте животного, у которого применяют питательную композицию, не содержащую синтетического олигосахаридного препарата.

[00635] В некоторых вариантах осуществления уровень метаболита в желудочно-кишечном тракте животного повышен по сравнению с уровнем метаболита в желудочно-кишечном тракте животного до применения питательной композиции, содержащей олигосахаридный препарат, и где при по меньшей мере один из 2-го, 3-го, 4-го, 5-го, 6-го, 7-го, 8-го, 9-го и 10-го метаболитов в желудочно-кишечном тракте животного снижен по сравнению с уровнем метаболита в желудочно-кишечном тракте животного до применения питательной композиции, содержащей олигосахаридный препарат.

[00636] В некоторых вариантах осуществления уровень метаболита в желудочно-кишечном тракте животного повышен по сравнению с уровнем метаболита в желудочно-

кишечном тракте животного, у которого применяют питательную композицию, не содержащую олигосахаридного препарата, и где по меньшей мере один из 2-го, 3-го, 4-го, 5-го, 6-го, 7-го, 8-го, 9-го и 10-го метаболита в желудочно-кишечном тракте животного повышен по сравнению с уровнем метаболита в желудочно-кишечном тракте животного, получавшего питательную композицию, не содержащую синтетического олигосахаридного препарата.

[00637] В некоторых вариантах осуществления уровень метаболита в желудочно-кишечном тракте животного повышен по сравнению с уровнем метаболита в желудочно-кишечном тракте животного до применения питательной композиции, содержащей олигосахаридный препарат, и при этом по меньшей мере один из 2-го, 3-го, 4-го, 5-го, 6-го, 7-го, 8-го, 9-го и 10-го метаболитов в желудочно-кишечном тракте животного повышен по сравнению с уровнем метаболита в желудочно-кишечном тракте животного до применения питательной композиции, содержащей олигосахаридный препарат.

[00638] В некоторых вариантах осуществления уровень метаболита в желудочно-кишечном тракте животного снижен по сравнению с уровнем метаболита в желудочно-кишечном тракте животного, у которого применяют питательную композицию, не содержащую олигосахаридного препарата, и где по меньшей мере один из 2-го, 3-го, 4-го, 5-го, 6-го, 7-го, 8-го, 9-го и 10-го метаболита в желудочно-кишечном тракте животного снижен по сравнению с уровнем метаболита в желудочно-кишечном тракте животного, у которого применяют питательную композицию, не содержащую синтетического олигосахаридного препарата.

[00639] В некоторых вариантах осуществления уровень метаболита в желудочно-кишечном тракте животного снижен по сравнению с уровнем метаболита в желудочно-кишечном тракте животного до применения питательной композиции, содержащей олигосахаридный препарат, и где при по меньшей мере один из 2-го, 3-го, 4-го, 5-го, 6-го, 7-го, 8-го, 9-го и 10-го метаболитов в желудочно-кишечном тракте животного снижен по сравнению с уровнем метаболита в желудочно-кишечном тракте животного до применения питательной композиции, содержащей олигосахаридный препарат.

[00640] В некоторых вариантах осуществления изобретения метаболит представляет собой короткоцепочечную жирную кислоту (КЦЖК), желчную кислоту, полифенол, аминокислоту, нейромедиатор, сигнальный фактор или азотистый метаболит.

[00641] В некоторых вариантах осуществления указанный метаболит представляет собой масляную кислоту, пропионовую кислоту, уксусную кислоту, молочную кислоту, валериановую кислоту, изовалериановую кислоту, амино-КЦЖК, тиоат, терпеноид, а-терпеноид, эфирное масло, бетазол, молочный олигосахарид, фукозилированный

олигосахарид, 2'-фукозиллактозу (2FL), сиалированный олигосахарид, стероид, анамин, триметиламин, аммиак, индол, индоксил-сульфат, провоспалительный метаболит, гистамин, липополисахарид, бетазол, гамма-аминомасляную кислоту (ГАМК), линалоол, эвкалиптол, гераниол, дипептид, жирный спирт, пара-крезол, сульфид, сероводород, летучий амин, тиол, дофамин, аминоиндол, жирорастворимый метаболит, алифатический альдегид, алифатический кетон, 2-метилтиоэтанол, 3-метил-2-бутанон, 3-метилбутаналь, пентаналь, 3-гидрокси-2-бутанон, (E)-2-пентеналь, 1-пентанол, (E)-2-деценаль, гексаналь, (E)-2-гексеналь, 1-гексанол, гептаналь, стирол, оксим-, метоксифенилбутиролактон, (E)-2-гептеналь, бензальдегид, диметилтрисульфид, 1-гептанол, октаналь, 1-октен-3-он, 1-октен-3-ол, (E, E)-2,4-гептадиеналь, 2-ацетилтиазол, D-лимонен, 4-этилциклогексанол, 2,4-диметилциклогексанол, (E)-2-октеналь, бензолацетальдегид, 1-октанол, 2-бутилциклогексанон, 4-(бензоилокси)-(E)-2-октен-1-ол,1-октанол, октадекановую кислоту, этениловый эфир, нонаналь, (E)-2-нонен-1-ол, 3-октадецин, циклооктанметанол, додеканаль, (E)-2-ноненаль, 2,6/3,5-диметилбензальдегид, 1-нонанол, 2-н-гептилфуран, цис-4-деценаль, деканаль, (E,E)-2,4-нонадиеналь, 1,3-гексадиен, 3-этил-2-метил-2-ноненаль, (E)-2-ундеценаль, транс-3-нонен-2-он, 2,5-фурандион, 3-додеценил-транс-2-ундецен-1-ол или эйкозановую кислоту.

[00642] В некоторых вариантах осуществления по меньшей мере один из 2-го, 3-го, 4-го, 5-го, 6-го, 7-го, 8-го, 9-го и 10-го метаболитов представляет собой короткоцепочечную жирную кислоту (КЦЖК), желчную кислоту, полифенол, аминокислоту, нейромедиатор (или предшественник нейромедиатора), сигнальный фактор или азотистый метаболит.

[00643] В некоторых вариантах осуществления по меньшей мере один из 2-го, 3-го, 4-го, 5-го, 6-го, 7-го, 8-го, 9-го и 10-го метаболитов представляет собой масляную кислоту, пропионовую кислоту, уксусную кислоту, молочную кислоту, валериановую кислоту, изовалериановую кислоту, амино-КЦЖК, тиоат, терпеноид, а-терпеноид, эфирное масло, бетазол, молочный олигосахарид, фукозилированный олигосахарид, 2'-фукозиллактозу (2FL), сиалированный олигосахарид, стероид, анамин, триметиламин, аммиак, индол, индоксил-сульфат, провоспалительный метаболит, гистамин липополисахарид, бетазол, гамма-аминомасляную кислоту (ГАМК), линалоол, эвкалиптол, гераниол, дипептид, жирный спирт, пара-крезол, сульфид, сероводород, летучий амин, тиол, дофамин, аминоиндол, жирорастворимый метаболит, алифатический альдегид, алифатический кетон, 2-метилтиоэтанол, 3-метил-2-бутанон, 3-метилбутаналь, пентаналь, 3-гидрокси-2-бутанон, (E)-2-пентеналь, 1-пентанол, (E)-2-деценаль, гексаналь, (E)-2-гексеналь, 1-гексанол, гептаналь, стирол, оксим-, метоксифенилбутиролактон, (E)-2-гептеналь,

бензальдегид, диметилтрисульфид, 1-гептанол, октаналь, 1-октен-3-он, 1-октен-3-ол, (E, E)-2,4-гептадиеналь, 2-ацетилтиазол, D-лимонен, 4-этилциклогексанол, 2,4-диметилциклогексанол, (E)-2-октеналь, бензолацетальдегид, 1-октанол, 2-бутилциклогексанон, 4-(бензоилокси)-(E)-2-октен-1-ол,1-октанол, октадекановую кислоту, этениловый эфир, нонаналь, (E)-2-нонен-1-ол, 3-октадецин, циклооктанметанол, додеканаль, (E)-2-ноненаль, 2,6/3,5-диметилбензальдегид, 1-нонанол, 2-н-гептилфуран, цис-4-деценаль, деканаль, (E,E)-2,4-нонадиеналь, 1,3-гексадиен, 3-этил-2-метил-2-ноненаль, (E)-2-ундеценаль, транс-3-нонен-2-он, 2,5-фурандион, 3-додеценил-транс-2-ундецен-1-ол или эйкозановую кислоту.

[00644] В некоторых вариантах осуществления метаболит представляет собой короткоцепочечную жирную кислоту (КЦЖК). В некоторых вариантах осуществления короткоцепочечная жирная кислота (КЦЖК) выбрана из группы, состоящей из уксусной кислоты, молочной кислоты, изовалериановой кислоты, пропионовой кислоты и масляной кислоты. В некоторых вариантах осуществления уровень метаболита в желудочно-кишечном тракте животного повышен по сравнению с уровнем метаболита в желудочно-кишечном тракте животного, у которого применяют питательную композицию, не содержащую олигосахаридного препарата. В некоторых вариантах осуществления уровень метаболита в желудочно-кишечном тракте животного повышен по сравнению с уровнем метаболита в желудочно-кишечном тракте животного до применения питательной композиции, не содержащей олигосахаридного препарата. В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат включает олигосахариды, состоящие из галактозы и глюкозы или фруктозы и глюкозы.

[00645] В некоторых вариантах осуществления метаболит представляет собой азотистый метаболит. В некоторых вариантах осуществления азотистый метаболит выбран из группы, состоящей из аммиака и индола. В некоторых вариантах осуществления уровень азотистого метаболита в желудочно-кишечном тракте животного снижен по сравнению с уровнем метаболита у животного, у которого применяют питательную композицию, не содержащую олигосахаридного препарата. В некоторых вариантах осуществления уровень азотистого метаболита в желудочно-кишечном тракте животного снижен по сравнению с уровнем метаболита у животного до применения питательной композиции, не содержащей олигосахаридного препарата.

[00646] В некоторых вариантах осуществления метаболит представляет собой дипептид, жирный спирт или а-терпеноид. В некоторых вариантах осуществления уровень метаболита в желудочно-кишечном тракте животного повышен по сравнению с уровнем метаболита в желудочно-кишечном тракте животного, у которого применяют

питательную композицию, не содержащую олигосахаридного препарата. В некоторых вариантах осуществления уровень метаболита в желудочно-кишечном тракте животного повышен по сравнению с уровнем метаболита в желудочно-кишечном тракте животного до применения питательной композиции, содержащей олигосахаридный препарат.

[00647] В некоторых вариантах осуществления метаболит представляет собой линалоол, эвкалиптол или гераниол. В некоторых вариантах осуществления уровень метаболита в желудочно-кишечном тракте животного повышен по сравнению с уровнем метаболита в желудочно-кишечном тракте животного, у которого применяют питательную композицию, не содержащую олигосахаридного препарата. В некоторых вариантах осуществления уровень метаболита в желудочно-кишечном тракте животного повышен по сравнению с уровнем метаболита в желудочно-кишечном тракте животного до применения питательной композиции, содержащей олигосахаридный препарат. В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат включает олигосахариды, состоящие из глюкозы; или глюкозы и галактозы; или глюкозы, галактозы и маннозы.

[00648] В некоторых вариантах осуществления животное представляет собой домашний скот. В некоторых вариантах осуществления животное является домашним животным. В некоторых вариантах осуществления животное представляет собой рыбу (например, лосося, тилапию, тропическую рыбу), домашнюю птицу (например, курицу, индейку), морской организм (например, креветку), овцу, корову, крупный рогатый скот, буйвола, бизона, свинью (например, поросенка-отъемыша, свинью в первой/второй фазе откорма), кошку, собаку, кролика, козу, морскую свинку, осла, верблюда, лошадь, голубя, хорька, песчанку, хомяка, мышь, крысу, птицу или человека. В некоторых вариантах осуществления животное представляет собой домашнюю птицу. В некоторых вариантах осуществления животное представляет собой курицу (например, бройлера, несушку, производителя), индейку, утку или гуся. В некоторых вариантах осуществления животное представляет собой свинью (например, поросенка-отъемыша, свинью в первой/второй фазе откорма).

[00649] В некоторых вариантах осуществления питательная композиция представляет собой кормовую композицию для животных, описанную в настоящей заявке. В некоторых вариантах осуществления основная питательная композиция представляет собой основной корм для животных, описанный в настоящей заявке.

[00650] В настоящей заявке представлены способы улучшения качества фекалий животного, включающие применение у животного питательной композиции, содержащей основную питательную композицию и синтетический олигосахаридный препарат,

включающий по меньшей мере n фракций олигосахаридов, каждая из которых имеет определенную степень полимеризации, выбранную от 1 до n (фракции от DP1 до DPn), где n является целым числом более 2; где каждая фракция включает от 1% до 90% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности, измеренной масс-спектрометрией. В некоторых вариантах осуществления применение приводит по меньшей мере к одному из улучшенной консистенции фекалий, снижения уровня одного или нескольких патогенных микроорганизмов в фекалиях, и уменьшения запаха фекалий; каждый параметр по отношению к животному, у которого применяют питательную композицию без олигосахаридного препарата, или по отношению к животному до применения питательной композиции, содержащей синтетический олигосахаридный препарат.

[00651] В некоторых вариантах осуществления консистенция фекалий животного повышена по сравнению с консистенцией фекалий животного, у которого применяют питательную композицию, не содержащую олигосахаридный препарат, или по сравнению с животным до применения питательной композиции, содержащей синтетический олигосахаридный препарат.

[00652] В некоторых вариантах осуществления уровень одного или нескольких запахов, выделяемых фекалиями животных, снижен по сравнению с фекалиями животного, у которого применяли питательную композицию, не содержащую олигосахаридного препарата, или по сравнению с животным до применения питательной композиции, содержащей синтетический олигосахаридный препарат.

[00653] В некоторых вариантах осуществления изобретения уровень одного или нескольких патогенов в фекалиях животных в подстилке снижен по сравнению с фекалиями животного, у которого применяют питательную композицию, не содержащую олигосахаридного препарата, или по сравнению с животным до применения питательной композиции, содержащей синтетический олигосахаридный препарат.

[00654] В некоторых вариантах осуществления уровень одного или нескольких метаболитов в желудочно-кишечном тракте животного выше или ниже уровня метаболита в желудочно-кишечном тракте животного, у которого применяют питательную композицию, не содержащую олигосахаридного препарата, или по сравнению с животным до применения питательной композиции, содержащей синтетический олигосахаридный препарат.

[00655] В некоторых вариантах осуществления способ включает получение желудочно-кишечного образца животного. В некоторых вариантах осуществления образец представляет собой биоптат ткани желудочно-кишечного тракта (например, биоптат

слепой кишки) или образец фекалий. В некоторых вариантах осуществления способ включает определение уровня метаболита в образце. В некоторых вариантах осуществления метаболит обнаруживают хроматографией (например, газовой или жидкостной хроматографией) в сочетании со спектроскопией (например, спектроскопией ядерного магнитного резонанса (ЯМР), например, ^{1}H-ЯМР). В некоторых вариантах осуществления уровень метаболита снижен. В некоторых вариантах осуществления метаболит представляет собой азотистый метаболит. В некоторых вариантах осуществления метаболит представляет собой летучий амин, тиол или сульфид. В некоторых вариантах осуществления метаболит представляет собой аммиак.

[00656] В некоторых вариантах осуществления уровень одного или нескольких метаболитов в фекалиях животного повышен или снижен по сравнению с фекалиями животного, у которого применяют питательную композицию, не содержащую синтетического олигосахаридного препарата. В некоторых вариантах осуществления уровень метаболита снижен. В некоторых вариантах осуществления метаболит представляет собой азотистый метаболит. В некоторых вариантах осуществления метаболит представляет собой летучий амин, тиол или сульфид. В некоторых вариантах осуществления метаболит представляет собой аммиак.

[00657] В некоторых вариантах осуществления животное представляет собой домашний скот. В некоторых вариантах осуществления животное является домашним животным. В некоторых вариантах осуществления животное представляет собой рыбу (например, лосося, тилапию, тропическую рыбу), домашнюю птицу (например, курицу, индейку), морской организм (например, креветку), овцу, корову, крупный рогатый скот, буйвола, бизона, свинью (например, поросенка-отъемыша, свинью в первом/втором периоде откорма), кошку, собаку, кролика, козу, морскую свинку, осла, верблюда, лошадь, голубя, хорька, песчанку, хомяка, мышь, крысу, птицу или человека. В некоторых вариантах осуществления животное представляет собой домашнюю птицу. В некоторых вариантах осуществления животное представляет собой курицу (например, бройлера, несушку, производителя), индейку, утку или гуся. В некоторых вариантах осуществления животное представляет собой свинью (например, поросенка-отъемыша, свинью в первом/втором периоде откорма).

[00658] В некоторых вариантах осуществления питательная композиция представляет собой кормовую композицию для животных, описанную в настоящей заявке. В некоторых вариантах осуществления основная питательная композиция представляет собой основной корм для животных, описанный в настоящей заявке.

[00659] Способы, представленные в настоящей заявке, включают способы

предотвращения заболевания ног у животного, включающие применение у животного питательной композиции, содержащей основную питательную композицию и синтетический олигосахаридный препарат, содержащий по меньшей мере n фракций олигосахаридов, каждая из которых имеет определенную степень полимеризации, выбранную от 1 до n (фракции от DP1 до DPn), где n является целым числом более 2; где каждая фракция включает от 1% до 90% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности, измеренной с помощью масс-спектрометрии, и где уровень одного или нескольких патогенов, связанных с дерматитом ног, в помете животных снижен по сравнению с пометом животного, у которого применяли питательную композицию, не содержащую олигосахаридного препарата. В некоторых вариантах осуществления заболевание представляет собой дерматит ног.

[00660] В некоторых вариантах осуществления уровень одного или нескольких патогенов в помете животного снижен по сравнению с пометом животного, у которого применяют питательную композицию, не содержащую олигосахаридного препарата, или по сравнению с животным до применения питательной композиции, не содержащей синтетического олигосахаридного препарата.

[00661] В некоторых вариантах осуществления уровень одного или нескольких метаболитов в желудочно-кишечном тракте животного повышен или снижен по сравнению с уровнем метаболита в желудочно-кишечном тракте животного, у которого применяют питательную композицию, не содержащую олигосахаридного препарата, или по сравнению с животным до применения питательной композиции, содержащей синтетический олигосахаридный препарат.

[00662] В некоторых вариантах осуществления способ включает получение желудочно-кишечного образца животного. В некоторых вариантах осуществления образец представляет собой биоптат ткани желудочно-кишечного тракта (например, биоптат слепой кишки) или образец фекалий. В некоторых вариантах осуществления способ включает определение уровня метаболита в образце. В некоторых вариантах осуществления метаболит обнаруживают хроматографией (например, газовой или жидкостной хроматографией) в сочетании со спектроскопией (например, спектроскопией ядерного магнитного резонанса (ЯМР), например, ^{1}H-ЯМР). В некоторых вариантах осуществления уровень метаболита снижен. В некоторых вариантах осуществления метаболит представляет собой азотистый метаболит. В некоторых вариантах осуществления метаболит представляет собой летучий амин, тиол или сульфид. В некоторых вариантах осуществления метаболит представляет собой аммиак.

[00663] В некоторых вариантах осуществления уровень одного или нескольких метаболитов в фекалиях животного повышен или снижен по сравнению с фекалиями животного, у которого применяют питательную композицию, не содержащую синтетического олигосахаридного препарата. В некоторых вариантах осуществления уровень метаболита снижен. В некоторых вариантах осуществления метаболит представляет собой азотистый метаболит. В некоторых вариантах осуществления метаболит представляет собой летучий амин, тиол или сульфид. В некоторых вариантах осуществления метаболит представляет собой аммиак.

[00664] В некоторых вариантах осуществления животное представляет собой домашний скот. В некоторых вариантах осуществления животное является домашним животным. В некоторых вариантах осуществления животное представляет собой рыбу (например, лосося, тилапию, тропическую рыбу), домашнюю птицу (например, курицу, индейку), морской организм (например, креветку), овцу, корову, крупный рогатый скот, буйвола, бизона, свинью (например, поросенка-отъемыша, свинью в первом/втором периоде откорма), кошку, собаку, кролика, козу, морскую свинку, осла, верблюда, лошадь, голубя, хорька, песчанку, хомяка, мышь, крысу, птицу или человека. В некоторых вариантах осуществления животное представляет собой домашнюю птицу. В некоторых вариантах осуществления животное представляет собой курицу (например, бройлера, несушку, производителя), индейку, утку или гуся. В некоторых вариантах осуществления животное представляет собой свинью (например, поросенка-отъемыша, свинью в первом/втором периоде откорма).

[00665] В некоторых вариантах осуществления питательная композиция представляет собой кормовую композицию для животных, описанную в настоящей заявке. В некоторых вариантах осуществления основная питательная композиция представляет собой основной корм для животных, описанный в настоящей заявке.

[00666] Настоящее изобретение основано, по меньшей мере частично, на открытии того, что олигосахариды, содержащие одну или несколько ангидросубъединиц, избирательно стимулируют или ингибируют уровень метаболитов желудочно-кишечного тракта, связанных со здоровьем и благополучием животных. Соответственно, в описании представлены, среди прочего, способы поддержания или улучшения здоровья животных, включающие применение олигосахаридного препарата, описанного в настоящей заявке.

[00667] В настоящей заявке представлены способы поддержания или улучшения здоровья животных, включающие применение у животного питательной композиции, содержащей основную питательную композицию и синтетический олигосахаридный препарат, содержащий по меньшей мере n фракций олигосахаридов, каждая из которых

имеет определенную степень полимеризации, выбранную от 1 до n (фракции от DP1 до DPn), где n является целым числом более 2; где каждая фракция включает от 1% до 90% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности, измеренной масс-спектрометрией.

[00668] В некоторых вариантах осуществления применение приводит по меньшей мере к одному из (a) улучшенной абсорбции питательных веществ, (b) улучшенной митохондриальной функции, (c) улучшенной функции печени, (d) улучшенной функции почек, (e) улучшенной стайности, (f) улучшенного настроения, (g) улучшенной энергия, (h) улучшенного чувства сытости; и (i) повышенной восприимчивости; каждый параметр по сравнению с животным, у которого применяли питательную композицию, не содержащую указанного синтетического олигосахаридного препарата.

[00669] В некоторых вариантах осуществления уровень одного или нескольких метаболитов в желудочно-кишечном тракте животного повышен или снижен по сравнению с уровнем метаболита в желудочно-кишечном тракте животного, у которого применяют питательную композицию, не содержащую олигосахаридного препарата. В некоторых вариантах осуществления уровень одного или нескольких метаболитов в желудочно-кишечном тракте животного повышен или снижен по сравнению с уровнем метаболита в желудочно-кишечном тракте животного до применения питательной композиции, содержащей олигосахаридный препарат.

[00670] В некоторых вариантах осуществления способ включает получение желудочно-кишечного образца животного. В некоторых вариантах осуществления образец представляет собой биоптат ткани желудочно-кишечного тракта (например, биоптат слепой кишки) или образец фекалий. В некоторых вариантах осуществления способ включает определение уровня метаболита в образце. В некоторых вариантах осуществления метаболит обнаруживают хроматографией (например, газовой или жидкостной хроматографией) в сочетании со спектроскопией (например, спектроскопией ядерного магнитного резонанса (ЯМР), например, ^{1}H-ЯМР).

[00671] В некоторых вариантах осуществления уровень 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 или более метаболитов в желудочно-кишечном тракте животного выше или ниже уровня метаболита в желудочно-кишечном тракте животного, у которого применяют питательную композицию, не содержащую синтетического олигосахаридного препарата. В некоторых вариантах осуществления уровень 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 или более метаболитов в желудочно-кишечном тракте животного выше или ниже уровня метаболита в желудочно-кишечном тракте животного до применения питательной композиции, содержащей синтетический олигосахаридный препарат. В некоторых вариантах

осуществления способ дополнительно включает определение уровня по меньшей мере одного из 2-го, 3-го, 4-го, 5-го, 6-го, 7-го, 8-го, 9-го и 10-го метаболитов в желудочно-кишечном образце. В некоторых вариантах осуществления метаболит обнаруживают хроматографией (например, газовой или жидкостной хроматографией) в сочетании со спектроскопией (например, спектроскопией ядерного магнитного резонанса (ЯМР), например, ^{1}H-ЯМР).

[00672] В некоторых вариантах осуществления уровень метаболита в желудочно-кишечном тракте животного повышен по сравнению с уровнем метаболита в желудочно-кишечном тракте животного, у которого применяют питательную композицию, не содержащую олигосахаридного препарата. В некоторых вариантах осуществления уровень метаболита в желудочно-кишечном тракте животного повышен по сравнению с уровнем метаболита в желудочно-кишечном тракте животного до применения питательной композиции, содержащей олигосахаридный препарат.

[00673] В некоторых вариантах осуществления уровень метаболита в желудочно-кишечном тракте животного снижен по сравнению с уровнем метаболита в желудочно-кишечном тракте животного, у которого применяют питательную композицию, не содержащую олигосахаридного препарата. В некоторых вариантах осуществления уровень метаболита в желудочно-кишечном тракте животного снижен по сравнению с уровнем метаболита в желудочно-кишечном тракте животного до применения питательной композиции, содержащей олигосахаридный препарат.

[00674] В некоторых вариантах осуществления уровень метаболита в желудочно-кишечном тракте животного повышен по сравнению с уровнем метаболита в желудочно-кишечном тракте животного, у которого применяют питательную композицию, не содержащую олигосахаридного препарата, и где по меньшей мере один из 2-го, 3-го, 4-го, 5-го, 6-го, 7-го, 8-го, 9-го и 10-го метаболита в желудочно-кишечном тракте животного снижен по сравнению с уровнем метаболита в желудочно-кишечном тракте животного, у которого применяют питательную композицию, не содержащую синтетического олигосахаридного препарата.

[00675] В некоторых вариантах осуществления уровень метаболита в желудочно-кишечном тракте животного снижен по сравнению с уровнем метаболита в желудочно-кишечном тракте животного, у которого применяют питательную композицию, не содержащую олигосахаридного препарата, и где по меньшей мере один из 2-го, 3-го, 4-го, 5-го, 6-го, 7-го, 8-го, 9-го и 10-го метаболита в желудочно-кишечном тракте животного снижен по сравнению с уровнем метаболита в желудочно-кишечном тракте животного, у которого применяют питательную композицию, не содержащую синтетический

олигосахаридный препарат.

[00676] В некоторых вариантах осуществления уровень метаболита в желудочно-кишечном тракте животного повышен по сравнению с уровнем метаболита в желудочно-кишечном тракте животного, у которого применяют питательную композицию, не содержащую олигосахаридный препарат, и где по меньшей мере один из 2-го, 3-го, 4-го, 5-го, 6-го, 7-го, 8-го, 9-го и 10-го метаболита в желудочно-кишечном тракте животного повышен по сравнению с уровнем метаболита в желудочно-кишечном тракте животного, у которого применяют питательную композицию, не содержащую синтетического олигосахаридного препарата.

[00677] В некоторых вариантах осуществления, метаболит представляет собой короткоцепочечную жирную кислоту (КЦЖК), желчную кислоту, полифенол, аминокислоту, нейромедиатор, сигнальный фактор или азотистый метаболит. В некоторых вариантах осуществления метаболит представляет собой линалоол, эвкалиптол, гераниол, терпеноид, а-терпеноид, гентизиновую кислоту, молочный олигосахарид, фукозилированный олигосахарид, 2'-фукозиллактозу (2FL), сиалированный олигосахарид, аминоизомасляную кислоту, D-альфа-аминомасляную кислоту и 3-аминоизобутановую кислоту, масляную кислоту, пропионовую кислоту, уксусную кислоту, молочную кислоту, валериановую кислоту, изовалериановую кислоту, амино-КЦЖК, тиоат, эфирное масло, бетазол, стероид, анамин, триметиламин, аммиак, индол, индоксилсульфат, провоспалительный метаболит, гистамин, липополиахарид, бетазол, гамма-аминомасляную кислоту (ГАМК), дипептид, жирный спирт, пара-крезол, сульфид, сероводород, летучий амин, тиол, дофамин, аминоиндол.

[00678] В некоторых вариантах осуществления изобретения метаболит представляет собой линалоол, эвкалиптол, гераниол, терпеноид, α-терпеноид, гентизиновую кислоту, молочный олигосахарид, фукозилированный олигосахарид, 2'-фукозиллактозу (2FL) или сиалированный олигосахарид.

[00679] В некоторых вариантах осуществления метаболит представляет собой линалоол, эвкалиптол, гераниол, терпеноид, α-терпеноид, гентизиновую кислоту. В некоторых вариантах осуществления олигосахариды из синтетического олигосахаридного препарата содержат глюкозу или состоят из неё.

[00680] В некоторых вариантах осуществления изобретения метаболит представляет собой молочный олигосахарид, фукозилированный олигосахарид, 2'-фукозиллактозу (2FL) или сиалированный олигосахарид. В некоторых вариантах осуществления олигосахариды из синтетического олигосахаридного препарата содержат глюкозу, галактозу и маннозу, или состоят из них.

[00681] В некоторых вариантах осуществления изобретения метаболит представляет собой гамма-аминомасляную кислоту (ГАМК), аминоизомасляную кислоту, D-альфа-аминомасляную кислоту или 3-аминоизобутановую кислоту. В некоторых вариантах осуществления олигосахариды из синтетического олигосахаридного препарата содержат глюкозу, галактозу и маннозу, или состоят из них.

[00682] В некоторых вариантах осуществления метаболит представляет собой дофамин. В некоторых вариантах осуществления олигосахариды из синтетического олигосахаридного препарата содержат глюкозу или состоят из неё.

[00683] В некоторых вариантах осуществления уровень метаболита в желудочно-кишечном тракте животного повышен по сравнению с уровнем в желудочно-кишечном тракте животного, у которого применяют питательную композицию, не содержащую олигосахаридного препарата. В некоторых вариантах осуществления уровень одного или нескольких видов микроорганизмов (например, бактерий) в желудочно-кишечном тракте животного повышен по сравнению с уровнем видов микроорганизмов (например, бактерий) в желудочно-кишечном тракте животного, у которого применяют питательную композицию без синтетического олигосахаридного препарата. В некоторых вариантах осуществления вид микроорганизмов продуцирует метаболит, и при этом уровень метаболита в желудочно-кишечном тракте животного повышен по сравнению с уровнем метаболита в желудочно-кишечном тракте животного, у которого применяют питательную композицию, не содержащую синтетического олигосахаридного препарата.

[00684] В некоторых вариантах осуществления уровень одного или нескольких видов микроорганизмов (например, бактерий) в желудочно-кишечном тракте животного снижен по сравнению с уровнем видов микроорганизмов (например, бактерий) в желудочно-кишечном тракте животного, у которого применяют питательную композицию без синтетического олигосахаридного препарата. В некоторых вариантах осуществления микробные (например, бактериальные) виды продуцируют метаболит, и при этом уровень метаболита в желудочно-кишечном тракте животного снижен по сравнению с уровнем метаболита в желудочно-кишечном тракте животного, у которого применяют питательную композицию без синтетического олигосахаридного препарата.

[00685] В некоторых вариантах осуществления вид микроорганизмов представляет собой вид архей. В других вариантах осуществления вид микроорганизмов представляет собой вирус, бактериофаг или простейший организм. В некоторых вариантах осуществления вид микроорганизмов представляет собой бактериальный вид. В некоторых вариантах осуществления животное представляет собой домашний скот. В некоторых вариантах осуществления животное представляет собой рыбу (например,

лосося, тилапию, тропическую рыбу), домашнюю птицу (например, курицу, индейку), морской организм (например, креветку), овцу, корову, крупный рогатый скот, буйвола, бизона, свинью (например, поросенка-отъемыша, свинью в первом/втором периоде откорма), кошку, собаку, кролика, козу, морскую свинку, осла, верблюда, лошадь, голубя, хорька, песчанку, хомяка, мышь, крысу, птицу или человека. В некоторых вариантах осуществления животное представляет собой домашнюю птицу. В некоторых вариантах осуществления животное представляет собой курицу (например, бройлера, несушку, производителя), индейку, утку или гуся.

[00686] В некоторых вариантах осуществления животное является домашним животным. В некоторых вариантах осуществления животное выбрано из группы, состоящей из собаки, кошки, хомяка, кролика, хорька, морской свинки и мыши.

[00687] В некоторых вариантах осуществления питательная композиция представляет собой корм для животных. В некоторых вариантах осуществления основная питательная композиция представляет собой основной корм для животных.

[00688] Способы, представленные в настоящей заявке, включают способы улучшения качества мяса животных, включающие применение у животного питательной композиции, содержащей основную питательную композицию и синтетический олигосахаридный препарат, где синтетический олигосахаридный препарат содержит по меньшей мере n фракций олигосахаридов, каждая из которых имеет различную степень полимеризации, выбранную от 1 до n (фракции от DP1 до DPn), где n является целым числом более 2; где каждая фракция включает от 1% до 90% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности, измеренной масс-спектрометрией, где уровень одного или нескольких метаболитов в желудочно-кишечном тракте животного повышен или снижен по сравнению с уровнем в желудочно-кишечном тракте животного, у которого применяют питательную композицию, не содержащую олигосахаридного препарата.

[00689] В некоторых вариантах осуществления применение приводит по меньшей мере к одному из (a) усиленного цвета мяса животных, (b) усиленного вкуса мяса животных и (c) повышенной нежности мяса животных.

[00690] В некоторых вариантах осуществления способ дополнительно включает получение желудочно-кишечного образца животного. В некоторых вариантах осуществления образец представляет собой биоптат ткани желудочно-кишечного тракта (например, биоптат слепой кишки) или образец фекалий. В некоторых вариантах осуществления способ включает определение уровня метаболита в образце. В некоторых вариантах осуществления метаболит обнаруживают хроматографией (например, газовой

или жидкостной хроматографией) в сочетании со спектроскопией (например, спектроскопией ядерного магнитного резонанса (ЯМР), например, ^{1}H-ЯМР).

[00691] В некоторых вариантах осуществления уровень 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 или более метаболитов в желудочно-кишечном тракте животного выше или ниже уровня метаболита в желудочно-кишечном тракте животного, у которого применяют питательную композицию, не содержащую синтетического олигосахаридного препарата. В некоторых вариантах осуществления способ включает определение уровня по меньшей мере одного из 2-го, 3-го, 4-го, 5-го, 6-го, 7-го, 8-го, 9-го и 10-го метаболитов в желудочно-кишечном образце. В некоторых вариантах осуществления метаболит определяют хроматографией (например, газовой или жидкостной хроматографией) в сочетании со спектроскопией (например, спектроскопией ядерного магнитного резонанса (ЯМР), например, ^{1}H-ЯМР).

[00692] В некоторых вариантах осуществления уровень метаболита в желудочно-кишечном тракте животного повышен по сравнению с уровнем метаболита в желудочно-кишечном тракте животного, у которого применяют питательную композицию, не содержащую олигосахаридного препарата. В некоторых вариантах осуществления уровень метаболита в желудочно-кишечном тракте животного снижен по сравнению с уровнем метаболита в желудочно-кишечном тракте животного, у которого применяют питательную композицию, не содержащую олигосахаридного препарата.

[00693] В некоторых вариантах осуществления уровень метаболита в желудочно-кишечном тракте животного повышен по сравнению с уровнем метаболита в желудочно-кишечном тракте животного, у которого применяют питательную композицию, не содержащую олигосахаридного препарата, и где по меньшей мере один из 2-го, 3-го, 4-го, 5-го, 6-го, 7-го, 8-го, 9-го и 10-го метаболита в желудочно-кишечном тракте животного снижен по сравнению с уровнем метаболита в желудочно-кишечном тракте животного, у которого применяют питательную композицию, не содержащую синтетического олигосахаридного препарата.

[00694] В некоторых вариантах осуществления уровень метаболита в желудочно-кишечном тракте животного снижен по сравнению с уровнем метаболита в желудочно-кишечном тракте животного, у которого применяют питательную композицию, не содержащую олигосахаридного препарата, и где по меньшей мере один из 2-го, 3-го, 4-го, 5-го, 6-го, 7-го, 8-го, 9-го и 10-го метаболита в желудочно-кишечном тракте животного снижен по сравнению с уровнем метаболита в желудочно-кишечном тракте животного, у которого применяют питательную композицию, не содержащую синтетического олигосахаридного препарата.

[00695] В некоторых вариантах осуществления уровень метаболита в желудочно-кишечном тракте животного повышен по сравнению с уровнем метаболита в желудочно-кишечном тракте животного, у которого применяют питательную композицию, не содержащую олигосахаридного препарата, и где по меньшей мере один из 2-го, 3-го, 4-го, 5-го, 6-го, 7-го, 8-го, 9-го и 10-го метаболита в желудочно-кишечном тракте животного повышен по сравнению с уровнем метаболита в желудочно-кишечном тракте животного, у которого применяют питательную композицию, не содержащую синтетического олигосахаридного препарата.

[00696] В некоторых вариантах осуществления, метаболит представляет собой жирорастворимый метаболит, алифатический альдегид, алифатический кетон, 1-метилтиопропан, 2-метилтиолетанол, п-мент-1-ен-4-ол и соединения 1-нитрогептан, октаналь, 2-октанон и 2,3-гептандион, 3-метил-2-бутанон, 3-метилбутаналь, пентаналь, 3-гидрокси-2-бутанон, (Е)-2-пентеналь, 1-пентанол, (Е)-2-деценаль, гексаналь, (Е)-2-гексеналь, 1-гексанол, гептаналь, стирол, оксим-, метоксифенилбутиролактон, (Е)-2-гептеналь, бензальдегид, диметилтрисульфид, 1-гептанол, октаналь, 1-октен-3-он, 1-октен-3-ол, (Е,Е)-2,4-гептадиеналь, 2-ацетилтиазол, D-лимонен, 4-этилциклогексанол, 2,4-диметилциклогексанол, (Е)-2-октеналь, бензолацетальдегид, 1-октанол, 2-бутилциклогексанон, 4-(бензоилокси)-(Е)-2-октен-1-ол,1-октанол, октадекановую кислоту, этениловый эфир, нонаналь, (Е)-2-нонен-1-ол, 3-октадецин, циклооктанметанол, додеканаль, (Е)-2-ноненаль, 2,6/3,5-диметилбензальдегид, 1-нонанол, 2-н-гептилфуран, цис-4-деценаль, деканаль, (Е,Е)-2,4-нонадиеналь, 1,3-гексадиен, 3-этил-2-метил-2-ноненаль, (Е)-2-ундеценаль, транс-3-нонен-2-он, 2,5-фурандион, 3-додеценил-транс-2-ундецен-1-ол или эйкозановую кислоту.

[00697] В некоторых вариантах осуществления изобретения метаболит представляет собой 1-метилтиопропан или 2-метилтиолетанол. В некоторых вариантах осуществления олигосахариды из синтетического олигосахаридного препарата содержат глюкозу, галактозу и маннозу, или состоят из них.

[00698] В некоторых вариантах осуществления изобретения метаболитом является п-мент-1-ен-4-ол и соединения 1-нитрогептан, октаналь, 2-октанон и 2,3-гептандион. В некоторых вариантах осуществления олигосахариды из синтетического олигосахаридного препарата содержат глюкозу или состоят из неё.

[00699] В некоторых вариантах осуществления уровень одного или нескольких видов микроорганизмов (например, бактерий) в желудочно-кишечном тракте животного повышен по сравнению с уровнем видов микроорганизмов (например, бактерий) в желудочно-кишечном тракте животного, у которого применяют питательную

композицию, не содержащую синтетического олигосахаридного препарата. В некоторых вариантах осуществления микробные (например, бактериальные) виды продуцируют метаболит, и при этом уровень метаболита в желудочно-кишечном тракте животного повышен по сравнению с уровнем метаболита в желудочно-кишечном тракте животного, у которого применяют питательную композицию, не содержащую синтетического олигосахаридного препарата.

[00700] В некоторых вариантах осуществления уровень одного или нескольких видов микроорганизмов (например, бактерий) в желудочно-кишечном тракте животного снижен по сравнению с уровнем видов микроорганизмов (например, бактерий) в желудочно-кишечном тракте животного, у которого применяют питательную композицию, не содержащую синтетического олигосахаридного препарата. В некоторых вариантах осуществления микробные (например, бактериальные) виды продуцируют метаболит, и при этом уровень метаболита в желудочно-кишечном тракте животного снижен по сравнению с уровнем метаболита в желудочно-кишечном тракте животного, у которого применяют питательную композицию, не содержащую синтетического олигосахаридного препарата.

[00701] В некоторых вариантах осуществления изобретения вид микроорганизмов представляет собой вид архей. В других вариантах осуществления вид микроорганизмов представляет собой вирус, бактериофаг или простейший организм. В некоторых вариантах осуществления вид микроорганизмов представляет собой бактериальный вид.

[00702] В некоторых вариантах осуществления животное представляет собой домашний скот. В некоторых вариантах осуществления животное представляет собой рыбу (например, лосося, тилапию, тропическую рыбу), домашнюю птицу (например, курицу, индейку), морской организм (например, креветку), овцу, корову, крупный рогатый скот, буйвола, бизона, свинью (например, поросенка-отъемыша, свинью в первом/втором периоде откорма), кошку, собаку, кролика, козу, морскую свинку, осла, верблюда, лошадь, голубя, хорька, песчанку, хомяка, мышь, крысу, птицу или человека. В некоторых вариантах осуществления животное представляет собой домашнюю птицу. В некоторых вариантах осуществления животное представляет собой курицу (например, бройлера, несушку, производителя), индейку, утку или гуся.

[00703] В некоторых вариантах осуществления животное является домашним животным. В некоторых вариантах осуществления животное выбрано из группы, состоящей из собаки, кошки, хомяка, кролика, хорька, морской свинки и мыши.

[00704] Настоящее изобретение в целом относится к способам кормления животных путем обеспечения олигосахаридных кормовых добавок, которые модулируют

метаболический выход кишечного микробиома для улучшения здоровья, питания и показателей роста животных.

[00705] Раскрытие изобретения основано, по меньшей мере частично, на открытии того, что определенные олигосахаридные препараты модулируют метаболический выход кишечного микробиома для синтеза активных компонентов кормовых добавок непосредственно в соответствующем отделе пищеварительной системы животного. Соответственно, в описании представлены, среди прочего, способы увеличения продукции бутирата микробиотой слепой кишки животного и способы увеличения продукции различных эфирных масел микробиотой животного.

[00706] В одном аспекте, в настоящей заявке предоставляется способ доставки одного или нескольких метаболитов в компартмент желудочно-кишечного тракта животного, включающий применение у животного питательной композиции, содержащей основную питательную композицию и синтетический олигосахаридный препарат, содержащий по меньшей мере n фракций олигосахаридов, каждая из которых имеет различную степень полимеризации, выбранную от 1 до n (фракции DP1-DPn), где n является целым числом более 2; где каждая фракция включает от 1% до 90% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности, измеренной масс-спектрометрией, причем уровень одного или нескольких метаболитов в желудочно-кишечном тракте животного повышен по сравнению с уровнем метаболита в желудочно-кишечном тракте животного, у которого применяют питательную композицию, не содержащую олигосахаридного препарата.

[00707] В другом аспекте в настоящей заявке обеспечен способ повышения одного или нескольких метаболитов в желудочно-кишечном компартменте животного, включающий применение у животного питательной композиции, содержащей основную питательную композицию и синтетический олигосахаридный препарат, включающий по меньшей мере n фракций олигосахаридов, каждая из которых имеет различную степень полимеризации, выбранную от 1 до n (фракции от DP1 до DPn), где n является целым числом более 2; где каждая фракция включает от 1% до 90% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности, измеренной масс-спектрометрией, тем самым повышая уровень одного или нескольких метаболитов в желудочно-кишечном компартменте животного.

[00708] В одном аспекте в настоящей заявке предусмотрен способ доставки одного или нескольких метаболитов в компартмент желудочно-кишечного тракта животного, включающий применение у животного питательной композиции, содержащей основную питательную композицию и синтетический олигосахаридный препарат, полученный

способом, включающим нагревание водной композиции, содержащей один или несколько исходных сахаров и катализатор, до температуры и в течение времени, достаточных для индукции полимеризации и для достижения равновесия водной композиции, при этом олигосахаридный препарат содержит по меньшей мере n фракций олигосахаридов, каждая из которых имеет различную степень полимеризации, выбранную от 1 (фракция DP1) до n (фракция DPn), где n является целым числом более 2, и где каждая фракция включает от 1% до 90% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности, измеренной масс-спектрометрией.

[00709] В другом аспекте, в настоящей заявке предоставляется способ доставки одного или нескольких метаболитов в компартмент желудочно-кишечного тракта животного, включающий получение синтетического олигосахаридного препарата для применения у животного способом, включающим нагревание водной композиции, содержащей один или несколько исходных сахаров и катализатор, до температуры и в течение времени, достаточных для индукции полимеризации и для достижения равновесия водной композиции, где олигосахаридный препарат включает по меньшей мере n фракций олигосахаридов, каждая из которых имеет определенную степень полимеризации, выбранную от 1 (фракция DP1) до n (фракция DPn), где n представляет собой целое число более 2, и где каждая фракция включает от 1% до 90% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности, при измерении с помощью масс-спектрометрии.

[00710] В некоторых вариантах осуществления способ дополнительно включает объединение синтетического олигосахаридного препарата с основной питательной композицией для производства питательной композиции.

[00711] В некоторых вариантах осуществления синтетический олигосахаридный препарат получают способом, включающим нагревание водной композиции в течение времени, достаточного для достижения водной композицией равновесия, как определено с помощью относительного стандартного отклонения серии Km менее 15%, 10% или 5%, и где $Km = \frac{[DP_m][H_2O]}{[DP_{m-1}][DP1]}$, где m является целым числом более 1 и равным n или менее, ряд Km включает не менее 5 чисел Km, $[H_2O]$ представляет собой молярную концентрацию воды (моль/л), а [DP1], [DPm-1] и [DPm] представляют собой молярные концентрации олигосахаридов (моль/л) в DP1, DPm-1 и DPm фракциях, соответственно.

[00712] В некоторых вариантах осуществления синтетический олигосахаридный препарат получают способом, включающим нагревание водной композиции в течение времени, достаточного для достижения водной композицией равновесия, определяемого

по изменению средневесовой молекулярной массы водной композиции менее чем на 15% за 1 час.

[00713] В одном аспекте в настоящей заявке предусмотрен способ доставки одного или нескольких метаболитов в компартмент в желудочно-кишечном тракте животного, включающий применение у животного питательной композиции, содержащей основную питательную композицию и синтетический олигосахаридный препарат, где синтетический олигосахаридный препарат получают способом, включающим нагревание водной композиции, содержащей один или несколько кормовых сахаров и катализатор, до температуры и в течение времени, достаточных для индукции полимеризации, при этом катализатор выбран из группы, состоящей из (+)-камфор-10-сульфоновой кислоты; 2-пиридинсульфоновой кислоты; 3-пиридинсульфоновой кислоты; 8-гидрокси-5-хинолинсульфоновой кислоты гидрата; α-гидрокси-2-пиридинметансульфоновой кислоты; (β)-камфор-10-сульфоновой кислоты; бутилфосфоновой кислоты; дифенилфосфиновой кислоты; гексилфосфоновой кислоты; метилфосфоновой кислоты; фенилфосфиновой кислоты; фенилфосфоновой кислоты; трет-бутилфосфоновой кислоты; (S)-VAPOL-гидрофосфата; 6-хинолинсульфоновой кислоты, 3-(1-пиридино)-1-пропансульфоната; 2-(2-пиридинил)этансульфоновой кислоты; 3-(2-пиридил)-5,6-дифенил-1,2,4-триазин-п,п'-дисульфоновой кислоты мононатриевой соли гидрата; 1,1'-бинафтил-2,2'-диил-гидрофосфата; бис(4-метоксифенил)фосфиновой кислоты; фенил(3,5-ксилил)фосфиновой кислоты; L-цистеиновой кислоты моногидрата; поли(стиролсульфоновой кислоты-со-дивинилбензола); и лизина; и где олигосахаридный препарат содержит по меньшей мере n фракций олигосахаридов, каждая из которых имеет разную степень полимеризации, выбранную от 1 (фракция DP1) до n (фракция DPn), где n является целым числом более 2.

[00714] В другом аспекте в настоящей заявке предоставляется способ доставки одного или нескольких метаболитов в компартмент желудочно-кишечного тракта животного, включающий производство синтетического олигосахаридного препарата для применения у животного способом, включающим нагревание водной композиции, содержащей один или несколько кормовых сахаров и катализатор, до температуры и в течение времени, достаточных для индукции полимеризации, при этом катализатор выбран из группы, состоящей из (+)-камфор-10-сульфоновой кислоты; 2-пиридинсульфоновой кислоты; 3-пиридинсульфоновой кислоты; 8-гидрокси-5-хинолинсульфоновой кислоты гидрата; α-гидрокси-2-пиридинметансульфоновой кислоты; (β)-камфор-10-сульфоновой кислоты; бутилфосфоновой кислоты; дифенилфосфиновой кислоты; гексилфосфоновой кислоты; метилфосфоновой кислоты; фенилфосфиновой кислоты; фенилфосфоновой кислоты; трет-бутилфосфоновой кислоты; (S)-VAPOL-

гидрофосфата; 6-хинолинсульфоновой кислоты, 3-(1-пиридино)-1-пропансульфоната; 2-(2-пиридинил)этансульфоновой кислоты; 3-(2-пиридил)-5,6-дифенил-1,2,4-триазин-п,п'-дисульфоновой кислоты мононатриевой соли гидрата; 1,1'-бинафтил-2,2'-диил-гидрофосфата; бис(4-метоксифенил)фосфиновой кислоты; фенил(3,5-ксилил)фосфиновой кислоты; L-цистеиновой кислоты моногидрата; поли(стиролсульфоновой кислоты-со-дивинилбензола); и лизина; где олигосахаридный препарат содержит по меньшей мере n фракций олигосахаридов, каждая из которых имеет различную степень полимеризации, выбранную от 1 (фракция DP1) до n (фракция DPn), где n является целым числом более 2, и где каждая фракция включает от 1% до 90% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности, измеренной масс-спектрометрией.

[00715] В некоторых вариантах осуществления способ включает объединение синтетического олигосахаридного препарата с основной питательной композицией для производства питательной композиции.

[00716] В некоторых вариантах осуществления синтетический олигосахаридный препарат получают способом, включающим нагревание водной композиции в течение времени, достаточного для того, чтобы водная композиция достигла равновесия.

[00717] В некоторых вариантах осуществления равновесие определяют относительным стандартным отклонением ряда Km менее 15%, 10% или 5%, и где $Km = \frac{[DP_m][H_2O]}{[DP_{m-1}][DP1]}$, m является целым числом более 1 и равным n или менее, ряд Km включает не менее 5 чисел Km, $[H_2O]$ представляет собой молярную концентрацию воды, и [DP1], [DPm-1] и [DPm] представляют собой молярные концентрации олигосахаридов во фракциях DP1, DPm-1 и DPm, соответственно.

[00718] В некоторых вариантах осуществления равновесие определяется изменением средневесовой молекулярной массы водной композиции менее чем на 15% в течение 1 часа.

[00719] В некоторых вариантах осуществления уровень одного или нескольких метаболитов в желудочно-кишечном тракте животного повышен по сравнению с уровнем метаболита в желудочно-кишечном тракте животного, у которого применяют питательную композицию, не содержащую олигосахаридного препарата.

[00720] В некоторых вариантах осуществления от 5% до 30% ферментируемого углерода в питательной композиции происходит из олигосахаридного препарата.

[00721] В некоторых вариантах осуществления от 10% до 20% ферментируемого углерода в питательной композиции происходит из олигосахаридного препарата.

[00722] В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат содержит глюкоолигосахариды.

[00723] В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат содержит глюкогалактоманноолигосахариды.

[00724] В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат содержит глюкофруктоолигосахариды.

[00725] В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат содержит глюкоманноолигосахариды.

[00726] В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат содержит глюкогалактоолигосахариды.

[00727] В некоторых вариантах осуществления уровень 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 или более метаболитов в желудочно-кишечном тракте животного выше, чем уровень метаболита в желудочно-кишечный тракт животного, у которого применяют питательную композицию, не содержащую синтетического олигосахаридного препарата.

[00728] В некоторых вариантах осуществления один или несколько метаболитов содержат короткоцепочечную жирную кислоту (КЦЖК), желчную кислоту, полифенол, аминокислоту, нейромедиатор, сигнальный фактор, азотистый метаболит или любую их комбинацию.

[00729] В некоторых вариантах осуществления один или несколько метаболитов включают масляную кислоту (или бутират), пропионовую кислоту (или пропионат), уксусную кислоту, молочную кислоту, валериановую кислоту, изовалериановую кислоту, амино-КЦЖК, тиоаты, терпеноиды, а-терпеноиды, анамины, аммиак, индол, масляную кислоту, гистамин, бетазол, эфирное масло, бетазол, ГАМК, 2FL, эвкалиптол, гераниол, 2-метилтиоэтанол, 3-метил-2-бутанон, 3-метилбутаналь, пентаналь, 3-гидрокси-2-бутанон, (Е)-2-пентеналь, 1-пентанол, (Е)-2-деценаль, гексаналь, (Е)-2-гексеналь, 1-гексанол, гептаналь, стирол, оксим-, метоксифенилбутиролактон, (Е)-2-гептеналь, бензальдегид, диметилтрисульфид, 1-гептанол, октаналь, 1-октен-3-он, 1-октен-3-ол, (Е,Е)-2,4-гептадиеналь, 2-ацетилтиазол, D-лимонен, 4-этилциклогексанол, 2,4-диметилциклогексанол, (Е)-2-октеналь, бензолацетальдегид, 1-октанол, 2-бутилциклогексанон, 4-(бензоилокси)-(Е)-2-октен-1-ол,1-октанол, октадекановую кислоту, этениловый эфир, нонаналь, (Е)-2-нонен-1-ол, 3-октадецин, циклооктанметанол, додеканаль, (Е)-2-ноненаль, 2,6/3,5-диметилбензальдегид, 1-нонанол, 2-н-гептилфуран, цис-4-деценаль, деканаль, (Е,Е)-2,4-нонадиеналь, 1,3-гексадиен, 3-этил-2-метил-2-ноненаль, (Е)-2-ундеценаль, транс-3-нонен-2-он, 2,5-фурандион, 3-додеценил-транс-2-ундецен-1-ол, эйкозановую кислоту, дипептид, жирный спирт или а-терпеноид, линалоол,

эвкалиптол или гераниол, или любую их комбинацию.

[00730] В некоторых вариантах осуществления один или несколько метаболитов включают короткоцепочечную жирную кислоту (КЦЖК), амино-КЦЖК, тиоат, терпеноид, α-терпеноид, анамин, аммиак, индол, масляную кислоту, гистамин, бетазол, ГАМК, 2FL, эвкалиптол, гераниол или любую их комбинацию.

[00731] В некоторых вариантах осуществления один или несколько метаболитов включают бутират, пропионат или оба из них.

[00732] В некоторых вариантах осуществления один или несколько метаболитов включают эфирные масла.

[00733] В некоторых вариантах осуществления один или несколько метаболитов включают дипептид, жирный спирт или а-терпеноид.

[00734] В некоторых вариантах осуществления один или несколько метаболитов включают линалоол, эвкалиптол или гераниол.

[00735] В некоторых вариантах осуществления один или несколько метаболитов включают нейромедиатор.

[00736] В некоторых вариантах осуществления по меньшей мере один из одного или нескольких метаболитов является летучим, имеет сильный неприятный запах или нестабилен в отношении окисления.

[00737] В некоторых вариантах осуществления компартмент в желудочно-кишечном тракте включает весь нижний отдел пищеварительного тракта или его часть.

[00738] В некоторых вариантах осуществления компартмент в желудочно-кишечном тракте включает тонкую кишку, толстую кишку или и то, и другое.

[00739] В некоторых вариантах осуществления способ дополнительно включает получение желудочно-кишечного образца животного.

[00740] В некоторых вариантах осуществления образец представляет собой биоптат ткани желудочно-кишечного тракта или образец фекалий.

[00741] В некоторых вариантах осуществления способ дополнительно включает определение уровня по меньшей мере одного из одного или нескольких метаболитов в образце.

[00742] В некоторых вариантах осуществления уровень метаболитов определяют, по меньшей мере частично, с помощью жидкостной или газовой хроматографии.

[00743] В некоторых вариантах осуществления уровень метаболитов определяют, по меньшей мере частично, масс-спектрометрией или ЯМР-спектрометрией.

[00744] В некоторых вариантах осуществления относительная распространенность олигосахаридов по меньшей мере в 5, 10, 20 или 30 фракциях DP олигосахаридного

препарата монотонно снижается со степенью полимеризации.

[00745] В некоторых вариантах осуществления относительная распространенность олигосахаридов в каждой фракции DP олигосахаридного препарата монотонно снижается со степенью полимеризации.

[00746] В некоторых вариантах осуществления n составляет по меньшей мере 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, или 100.

[00747] В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат включает менее 80%, 70%, 60%, 50%, 40%, 30%, 20%, 19%, 18%, 17%, 16%, 15%, 14%, 13%, 12%, 11%, 10%, 9%, 8%, 7%, 6%, 5%, 4%, 3% или 2% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы по относительной распространенности.

[00748] В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат включает менее 10%, 9%, 8%, 7%, 6%, 5%, 4%, 3% или 2% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

[00749] В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат включает более 2%, 3%, 4%, 5%, 6%, 7%, 8%, 9%, 10%, 11%, 12%, 13%, 14%, 15%, 16%, 17%, 18%, 19%, 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70% или 80% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

[00750] В некоторых вариантах осуществления питательную композицию применяют по меньшей мере 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 или 10 раз в день.

[00751] В некоторых вариантах осуществления питательную композицию применяют не более 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 или 10 раз в день.

[00752] В некоторых вариантах осуществления питательную композицию применяют по меньшей мере 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 15 или 20 раз в неделю.

[00753] В некоторых вариантах осуществления питательную композицию применяют не более 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 15 или 20 раз в неделю.

[00754] В некоторых вариантах осуществления питательную композицию применяют каждый день, через день, каждые 3 дня, каждые 4 дня, каждую неделю, каждую вторую неделю или каждый месяц.

[00755] В некоторых вариантах осуществления способ включает применение питательной композиции утром, днем, вечером, или в любой их комбинации.

[00756] В некоторых вариантах осуществления животное представляет собой рыбу (например, лосося, тилапию), домашнюю птицу (например, курицу, индейку), морской

организм (например, креветку), овцу, корову, крупный рогатый скот, буйвола, бизона, свинью (например, поросенка-отъемыша, свинью в первом/втором периоде откорма), кошку, собаку, кролика, козу, морскую свинку, осла, верблюда, лошадь или голубя. В некоторых вариантах осуществления животное представляет собой домашнюю птицу. В некоторых вариантах осуществления животное представляет собой курицу (например, бройлера, несушку, производителя), индейку, утку или гуся. В некоторых вариантах осуществления животное является домашним животным. В некоторых вариантах осуществления животное выбрано из группы, состоящей из собаки, кошки, хомяка, кролика, хорька, морской свинки и мыши.

[00757] В некоторых вариантах осуществления питательная композиция является кормовой композицией для животных.

[00758] В некоторых вариантах осуществления питательная композиция является кормовой композицией для животных. В некоторых вариантах осуществления основная питательная композиция представляет собой основной корм для животных.

[00759] Дополнительные аспекты и преимущества настоящего изобретения станут очевидными для специалистов в данной области техники из следующего подробного описания, где показаны и описаны только иллюстративные варианты осуществления настоящего изобретения. Как будет понятно, настоящее раскрытие допускает другие и различные варианты осуществления, и некоторые его детали допускают модификации в различных очевидных отношениях, все без отклонения от раскрытия. Соответственно, чертежи и описание следует рассматривать как иллюстративные по своей природе, а не как ограничительные.

Включение посредством ссылки

[00760] Все публикации, патенты и заявки на патенты, упомянутые в данном описании, включены сюда посредством ссылки в той же степени, как если бы каждая отдельная публикация, патент или заявка на патент были специально и индивидуально указаны для включения посредством ссылки. В той степени, в которой публикации и патенты или заявки на патенты, включенные посредством ссылки, противоречат раскрытию, содержащемуся в описании, данное описание предназначено для замены и/или имеет преимущество над любым таким противоречащим материалом.

Краткое описание чертежей

[00761] Новые признаки изобретения подробно изложены в прилагаемой формуле изобретения. Лучшее понимание признаков и преимуществ настоящего изобретения будет получено со ссылкой на следующее подробное описание, где представлены иллюстративные варианты осуществления, в которых используются принципы

изобретения, и прилагаемые чертежи (также «фигуры» и «фиг.» в настоящей заявке), где:

[00762] Фиг.1 иллюстрирует часть ^{1}H, ^{13}C-HSQC ЯМР спектра олигосахаридного препарата 9.2.

[00763] Фиг.2 иллюстрирует спектр MALDI-MS олигосахаридного препарата из примера 9.7, который демонстрирует присутствие ангидросубъединиц.

[00764] Фиг.3 иллюстрирует 1D 1H-протонный ЯМР-спектр ангидро-DP1 компонента из олигосахаридного препарата из примера 9.

[00765] Фиг.4 иллюстрирует 1D APT ^{13}C-ЯМР спектр ангидро-DP1 компонента из олигосахаридного препарата из примера 9.

[00766] Фиг.5 показывает увеличение хроматограммы ГХ-МС (графики TIC и XIC (m/z 229)), для олигосахаридного препарата из примера 2.9 после дериватизации.

[00767] Фиг.6 иллюстрирует ^{1}H, ^{13}C-HSQC спектр олигосахаридного препарата с ангидросубъединицей от карамелизации.

[00768] Фиг.7 иллюстрирует часть спектров MALDI-MS, сравнивающих олигосахаридный препарат из примера 9 при различных энергиях лазера.

[00769] Фиг.8A показывает ЖХ-МС/МС детекцию форм ангидро-DP2 при концентрации 1-80 мкг/мл олигосахаридного препарата в воде. Фиг.8B иллюстрирует линейную калибровочную кривую, полученную в результате ЖХ-МС/МС детекции с фиг.8A.

[00770] Фиг.9 показывает количественное определение содержания ангидро-DP2 в различных контрольных и обработанных питательных композициях.

[00771] Фиг.10 иллюстрирует спектр 2D-^{1}H JRES ЯМР образца глюкоолигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы.

[00772] Фиг.11 представляет собой типичный ^{1}H, ^{13}C-HSQC ЯМР спектр образца глюкоолигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, с соответствующими резонансами и назначениями, используемыми для распределения связей.

[00773] Фиг.12 иллюстрирует наложение спектров ^{1}H DOSY трех олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы.

[00774] Фиг.13 иллюстрирует сравнение 1,6-ангидро-ß-D-глюкозы (DP1-18), 1,6-ангидро-ß-D-целлобиозы (DP2-18) и образца олигосахаридов, содержащего ангидросубъединицы.

[00775] Фиг.14 иллюстрирует масс-хроматограммы олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы (вверху), и расщепленных олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы (внизу), при селективном мониторинге множественных реакций (MRM).

[00776] Фиг.15 показывает график зависимости относительного содержания от степени полимеризации (DP) олигосахарида из примера 9. На графике показано, что олигосахаридный препарат имеет монотонно убывающее распределение DP.

[00777] Фиг.16 показывает график зависимости относительной распространенности от степени полимеризации олигосахарида из примера 9. График показывает, что олигосахаридный препарат имеет немонотонно убывающее распределение DP.

[00778] Фиг.17 показывает типичный спектр ^{1}H ЯМР 600 МГц экстрактов содержимого слепой кишки, полученных у цыплят. Спектр в ароматической области (6,5-8,5 м.д.) был увеличен примерно в 10 раз по сравнению с алифатической областью. Указывается назначение пиков конкретных метаболитов.

[00779] Фиг.18 показывает график оценок из классификации PLS-DA, показывающий компонент 1 по сравнению с компонентом 2 по данным ЯМР. Объясненные отклонения показаны в скобках.

[00780] Фиг.19 показан дозозависимый ответ, демонстрирующий нелинейный эффект в отношении селективности ферментации КЦЖК микробиотой слепой кишки в присутствии различных синтетических олигосахаридный препаратов, описанных в настоящей заявке.

[00781] Фиг.20 представляет собой график, показывающий влияние олигосахаридного препарата из примера 9 на функциональную метагеномику поросят.

[00782] Фиг.21 показывает два содержащих ангидросубъединицы олигосахарида из фракции DP1 и один из фракции DP2.

[00783] Фиг.22 иллюстрирует олигосахарид, содержащий ангидросубъединицы (целлотриозан).

[00784] Фиг.23A показывает спектр MALDI-MS олигосахаридного препарата из примера 2, который демонстрирует присутствие ангидросубъединиц. Фиг.23B иллюстрирует спектр MALDI-MS олигосахаридного препарата из примера 2, который демонстрирует присутствие ангидросубъединиц.

[00785] Фиг.24A иллюстрирует детекцию посредством ЖХ-МС/МС разновидностей ангидро-DP2, ангидро-DP1 и DP2 олигосахаридного препарата из примера 1. Фиг.24B иллюстрирует детекцию посредством ЖХ-МС/МС разновидностей ангидро-DP2, ангидро-DP1 и DP2 олигосахаридного препарата из примера 1. Фиг.24C иллюстрирует детекцию посредством ЖХ-МС/МС разновидностей ангидро-DP2, ангидро-DP1 и DP2 олигосахаридного препарата из примера 1.

[00786] Фиг.25A иллюстрирует детекцию посредством ЖХ-МС/МС разновидностей ангидро-DP2, ангидро-DP1 и DP2 олигосахаридного препарата из

примера 3. Фиг.25B иллюстрирует детекцию посредством ЖХ-МС/МС разновидностей ангидро-DP2, ангидро-DP1 и DP2 олигосахаридного препарата из примера 3. Фиг.25C иллюстрирует детекцию посредством ЖХ-МС/МС разновидностей ангидро-DP2, ангидро-DP1 и DP2 олигосахаридного препарата из примера 3.

[00787] Фиг.26A иллюстрирует детекцию посредством ЖХ-МС/МС разновидностей ангидро-DP2, ангидро-DP1 и DP2 олигосахаридного препарата из примера 4. Фиг.26B иллюстрирует детекцию посредством ЖХ-МС/МС разновидностей ангидро-DP2, ангидро-DP1 и DP2 олигосахаридного препарата из примера 4. Фиг.26C иллюстрирует детекцию посредством ЖХ-МС/МС разновидностей ангидро-DP2, ангидро-DP1 и DP2 олигосахаридного препарата из примера 4.

[00788] Фиг.27A иллюстрирует детекцию посредством ЖХ-МС/МС разновидностей ангидро-DP2, ангидро-DP1 и DP2 олигосахаридного препарата из примера 7. Фиг.27B иллюстрирует детекцию посредством ЖХ-МС/МС разновидностей ангидро-DP2, ангидро-DP1 и DP2 олигосахаридного препарата из примера 7. Фиг.27C иллюстрирует детекцию посредством ЖХ-МС/МС разновидностей ангидро-DP2, ангидро-DP1 и DP2 олигосахаридного препарата из примера 7.

[00789] Фиг.28A иллюстрирует спектр от ГХ-МС детекции с фракциями ангидро-DP2, ангидро-DP1 и DP2 олигосахаридного препарата из примера 1. Фиг.28B иллюстрирует увеличение фракций DP2 и ангидро DP2, как показано на фиг.28A.

[00790] Фиг.29A иллюстрирует спектр от ГХ-МС детекции с фракциями ангидро-DP2, ангидро-DP1 и DP2 олигосахаридного препарата из примера 3. Фиг.29B иллюстрирует увеличение фракций DP2 и ангидро DP2, как показано на фиг.29A.

[00791] Фиг.30A иллюстрирует спектр от ГХ-МС детекции с фракциями ангидро-DP2, ангидро-DP1 и DP2 олигосахаридного препарата из примера 4. Фиг.30B иллюстрирует увеличение фракций DP2 и ангидро DP2, как показано на фиг.30A.

[00792] Фиг.31A иллюстрирует спектр от ГХ-МС детекции с фракциями ангидро-DP2, ангидро-DP1 и DP2 олигосахаридного препарата из примера 7. Фиг.31B иллюстрирует увеличение фракций DP2 и ангидро DP2, как показано на фиг.31A.

[00793] Фиг.32 иллюстрирует влияние температуры реакции, содержания воды и времени реакции на количество олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы DP2, в олигосахаридных препаратах по сравнению с олигосахаридным препаратом согласно примеру 2.

[00794] Фиг.33 иллюстрирует назначения ЯМР 1,6-ангидро-бета-D-глюкофуранозы и 1,6-ангидро-бета-D-глюкопиранозы.

[00795] Фиг.34 иллюстрирует улучшенную продукцию бутирата микробиомом у

домашних собак (*Canis familiaris*) для олигосахаридных препаратов по сравнению с обычными пребиотиками.

[00796] Фиг.35 иллюстрирует спектры MALDI-MS, сравнивающие олигосахаридный препарат из примера 9 при различных энергиях лазера.

Подробное описание изобретения

[00797] Следующее ниже описание и примеры подробно иллюстрируют варианты осуществления настоящего изобретения. Следует понимать, что это настоящее изобретение не ограничивается конкретными вариантами осуществления, описанными в настоящей заявке, и как таковое может варьировать. Специалисты в данной области техники поймут, что существуют многочисленные вариации и модификации этого настоящего изобретения, которые входят в его объем.

[00798] Все термины предназначены для понимания так, как они будут поняты специалисту в данной области техники. Если не указано иное, все технические и научные термины, используемые в настоящей заявке, имеют то же значение, которое обычно понимается специалистом в данной области техники, к которой относится изобретение.

[00799] Заголовки разделов, используемые в настоящей заявке, предназначены только для организационных целей и не должны толковаться как ограничивающие описанный предмет.

[00800] Хотя различные признаки настоящего изобретения могут быть описаны в контексте единственного варианта осуществления, эти признаки также могут быть предоставлены отдельно или в любой подходящей комбинации. И наоборот, хотя настоящее изобретение может быть описано здесь в контексте отдельных вариантов осуществления для ясности, настоящее изобретение также может быть реализовано в одном варианте осуществления.

[00801] Следующие ниже определения дополняют определения в данной области техники и относятся к текущей заявке и не должны относиться к какому-либо связанному или не связанному случаю, например, к какому-либо общему патенту или заявке. Хотя любые методы и материалы, подобные или эквивалентные описанным здесь, могут быть использованы на практике для тестирования настоящего изобретения, здесь описаны предпочтительные материалы и методы. Соответственно, используемая здесь терминология предназначена только для описания конкретных вариантов осуществления и не предназначена для ограничения.

I. Определения

[00802] Используемая в настоящей заявке терминология предназначена только для описания конкретных случаев и не предназначена для ограничения. Используемые здесь

формы единственного числа предназначены для включения и форм множественного числа, если контекст явно не указывает иное. Кроме того, в той степени, в которой термины «включающий», «включает», «имеющий», «имеет», «с» или их варианты используются в подробном описании и/или формуле изобретения, такие термины предназначены для включения аналогично термину «содержащий».

[00803] Понятно, что такие термины, как «содержит», «содержащий» и т.п. имеют значение, приписываемое им в Патентном законодательстве США; т.е. они означают «включает», «включен», «включающий» и т.п. и предназначены для включения или расширения и не исключают дополнительных, не перечисленных элементов или этапов способа; и что такие термины, как «состоящий по существу из» и «состоит по существу из», имеют значение, приписываемое им в Патентном законодательстве США; то есть они допускают элементы, не перечисленные явно, но исключают элементы, которые встречаются в предшествующем уровне техники или которые влияют на основные или новые характеристики изобретения.

[00804] Термин «и/или», используемый здесь во фразе, такой как «A и/или B», предназначен для включения как A, так и B; A или B; A (отдельно); и B (отдельно). Аналогичным образом, термин «и/или», используемый во фразе, такой как «A, B и/или C», предназначен для охвата каждого из следующих вариантов осуществления: A, B и C; A, B или C; A или B; A или C; B или C; A и B; A и C; B и C; A (отдельно); B (отдельно); и C (отдельно).

[00805] Когда в настоящей заявке используются диапазоны физических свойств, таких как молекулярная масса, или химические свойства, такие как химические формулы, предполагается, что все комбинации и субкомбинации диапазонов и конкретные варианты осуществления в них включены. Термин «примерно» при ссылке на число или числовой диапазон означает, что указанное число или числовой диапазон является приблизительным в пределах экспериментальной вариабельности (или в пределах статистической экспериментальной ошибки), и, таким образом, число или числовой диапазон в некоторых случаях будет варьировать от 1% до 15% от указанного числа или числового диапазона. В некоторых вариантах осуществления термин «примерно» означает в пределах 15%, 10%, 9%, 8%, 7%, 6%, 5%, 4%, 3%, 2%, 1%, 0,5%, 0,1%, или 0,05% от заданного значения или диапазона.

[00806] Используемый в настоящей заявке термин «применение» включает обеспечение синтетического олигосахаридного препарата, питательной композиции, жидкости или кормовой композиции для животных, описанных в настоящей заявке, для животного таким образом, чтобы животное могло потреблять синтетический

олигосахаридный препарат, питательную композицию, жидкость или кормовую композицию для животных. В таких вариантах осуществления животное поглощает некоторую часть синтетического олигосахаридного препарата, питательной композиции или кормовой композиции для животных. В некоторых вариантах осуществления указанный животному дают синтетический олигосахаридный препарат, питательную композицию, жидкость или кормовую композицию для животных, так что животное может потреблять синтетический олигосахаридный препарат, питательную композицию, жидкость или кормовую композицию для животных по желанию. В некоторых вариантах осуществления синтетический олигосахаридный препарат, питательную композицию, жидкость или кормовую композицию для животных применяют у указанного животного в виде предписанного рациона. В некоторых вариантах осуществления синтетический олигосахаридный препарат, питательную композицию, жидкость или кормовую композицию для животных применяют у указанного животного посредством ручного кормления, например, кормления из орального шприца, кормления через зонд и т.д. В некоторых вариантах осуществления синтетический олигосахаридный препарат, питательную композицию, жидкость или кормовую композицию для животных вводят указанному животному перорально, например, для самостоятельного приема или ручного кормления. В некоторых вариантах осуществления животное поглощает некоторую часть синтетического олигосахаридного препарата, питательной композиции, жидкости или кормовой композиции для животных каждые 24 часа или каждые вторые сутки в течение по меньшей мере 7 дней, 14 дней, 21 дней, 30 дней, 45 дней, 60 дней, 75 дней, 90 дней или 120 дней. В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат может быть растворен в воде или другой жидкости, и животное поглощает некоторую часть олигосахаридного препарата, выпивая жидкость. В некоторых вариантах осуществления олигосахарид доставляют животному через питьевую воду. В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат, питательная композиция, жидкость или кормовая композиция для животных потребляются по желанию.

[00807] Используемый в настоящей заявке термин «коэффициент конверсии корма (FCR)» означает отношение массы затраченного корма (например, потребляемого животным) к животному продукту, при этом животный продукт представляет собой целевой продукт животного происхождения. Например, животным продуктом для молочных животных является молоко, тогда как животным продуктом для мясных животных является масса тела.

[00808] Используемый в настоящей заявке термин «эффективность питания» относится к отношению животного продукта к количеству затраченного корма (например,

потребленного животным), при этом животный продукт представляет собой целевой продукт животного происхождения.

[00809] Используемый в настоящей заявке термин «ангидросубъединица» относится к продукту термической дегидратации моносахарида (или моносахаридной субъединицы) или продукту карамелизации сахара. Например, «ангидросубъединица» может представлять собой ангидро-моносахарид, такой как ангидро-глюкоза. В качестве другого примера «ангидросубъединица» может быть связана с одной или несколькими регулярными или ангидро-моносахаридными субъединицами через гликозидную связь.

[00810] Термин «олигосахарид» относится к моносахариду или соединению, содержащему две или более моносахаридных субъединиц, связанных гликозидными связями. По существу, олигосахарид включает обычный моносахарид, ангидро-моносахарид или соединение, содержащее две или более моносахаридных субъединиц, где одна или более моносахаридных субъединиц при необходимости независимо заменены одной или несколькими ангидросубъединицами. Олигосахарид может быть функционализирован. Используемый в настоящей заявке термин «олигосахарид» охватывает все виды олигосахаридов, где каждая моносахаридная субъединица в олигосахариде независимо и необязательно функционализирована и/или заменена соответствующей ангидромоносахаридной субъединицей.

[00811] Используемый в настоящей заявке термин «олигосахаридный препарат» относится к препарату, который содержит по меньшей мере один олигосахарид.

[00812] Используемый в настоящей заявке термин «глюкоолигосахарид» относится к глюкозе или соединению, содержащему две или более субъединиц моносахарида глюкозы, связанных гликозидными связями. По существу, глюкоолигосахарид включает глюкозу, ангидро-глюкозу или соединение, содержащее две или более субъединиц моносахарида глюкозы, связанных гликозидными связями, причем каждая из указанных субъединиц моносахарида глюкозы при необходимости и независимо заменена субъединицей ангидроглюкозы.

[00813] Используемый в настоящей заявке термин «галактоолигосахарид» относится к галактозе или соединению, содержащему две или более субъединиц моносахарида галактозы, связанных гликозидными связями. По существу, галакто-олигосахарид включает галактозу, ангидрогалактозу или соединение, содержащее две или более субъединиц моносахарида галактозы, связанных гликозидными связями, где каждая из указанных субъединиц моносахарида галактозы при необходимости и независимо заменена субъединицей ангидро-галактозы.

[00814] Используемый в настоящей заявке термин «глюкогалактоолигосахаридный

препарат» относится к композиции, которую получают в результате реакции полной или неполной конденсации сахаров глюкозы и галактозы. Соответственно, в некоторых вариантах осуществления глюкогалактозоолигосахаридный препарат включает глюко-олигосахариды, галактоолигосахариды, соединения, содержащие одну или несколько субъединиц моносахарида глюкозы и одну или несколько субъединиц моносахарида галактозы, связанных гликозидными связями, или их комбинацию. В некоторых вариантах осуществления глюкогалактозоолигосахаридный препарат включает глюко-олигосахариды и соединения, содержащие одну или несколько субъединиц моносахарида глюкозы и одну или несколько субъединиц моносахарида галактозы, связанных гликозидными связями. В некоторых вариантах осуществления глюкогалактозоолигосахаридный препарат включает галакто-олигосахариды и соединения, содержащие одну или несколько субъединиц моносахарида глюкозы и одну или несколько субъединиц моносахарида галактозы, связанных гликозидными связями. В некоторых вариантах осуществления глюкогалактозоолигосахаридный препарат включает соединения, содержащие одну или несколько субъединиц моносахарида глюкозы и одну или несколько субъединиц моносахарида галактозы, связанных гликозидными связями.

[00815] Используемые в настоящей заявке термины «моносахаридная единица» и «моносахаридная субъединица» используются взаимозаменяемо. «Моносахаридная субъединица» относится к мономеру моносахарида в олигосахариде. Для олигосахарида, имеющего степень полимеризации 1, олигосахарид может называться моносахаридной субъединицей или моносахаридом. Для олигосахарида, имеющего степень полимеризации 2 или выше, его моносахаридные субъединицы связаны гликозидными связями.

[00816] Используемый в настоящей заявке термин «регулярный моносахарид» относится к моносахариду, который не содержит ангидросубъединицу. Термин «регулярный дисахарид» относится к дисахариду, который не содержит ангидросубъединицу. Соответственно, термин «регулярная субъединица» относится к субъединице, которая не является ангидросубъединицей.

[00817] Используемый в настоящей заявке термин «ангидро-DPn-олигосахарид», «ангидро-DPn-разновидность» или «олигосахарид, содержащий ангидросубъединицу DPn» относится к олигосахариду, который имеет степень полимеризации n и включает ангидросубъединицы. По существу, ангидро-глюкоза представляет собой олигосахарид, содержащий ангидросубъединицу DP1, а целлотриозан представляет собой олигосахарид, содержащий ангидросубъединицу DP3.

[00818] Термин «относительная распространенность» или «распространенность» в контексте настоящего описания относится к распространенности вида с точки зрения того,

насколько часто или редко встречается этот вид. Например, фракция DP1, включающая 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности, может относиться к множеству олигосахаридов DP1, где 10% олигосахаридов DP1 представляют собой ангидромоносахариды. Относительную распространенность, например, для определенной фракции DP олигосахаридов, можно определить с помощью подходящих аналитических инструментов, например, масс-спектрометрии и жидкостной хроматографии, такой как ЖХ-МС/МС, ГХ-МС, ВЭЖХ-МС и MALDI-MS. В некоторых вариантах осуществления относительную распространенность определяют путем интегрирования площади под пиками на хроматографах (например, ЖХ-МС/МС, ГХ-МС и ВЭЖХ-МС), которые соответствуют интересующим фракциям. В некоторых вариантах осуществления относительную распространенность определяют по интенсивности пиков (например, MALDI-MS). В некоторых вариантах осуществления относительную распространенность определяют комбинацией аналитических методов, таких как определение массы после разделения с помощью жидкостной хроматографии.

[00819] Используемые в настоящей заявке формы единственного числа включают множественное число, если контекст явно не диктует иное. Таким образом, например, ссылка на термин «агент» включает множество таких агентов, а ссылка на «олигосахарид» включает ссылку на один или несколько олигосахаридов (или на множество олигосахаридов) и их эквиваленты, известные специалистам в данной области техники, и так далее.

II. Олигосахаридный препарат

[00820] В настоящей заявке раскрыты олигосахаридные препараты, подходящие для использования в питательных композициях. В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат содержит по меньшей мере n фракций олигосахаридов, каждая из которых имеет различную степень полимеризации, выбранную от 1 до n (фракции от DP1 до DPn), где n является целым числом, равным 2 или более. В некоторых вариантах осуществления n представляет собой целое число более 2. В некоторых вариантах осуществления каждая из фракций от 1 до n в олигосахаридном препарате независимо включает от 0,1% до 90% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности, измеренной с помощью масс-спектрометрии. В некоторых вариантах осуществления относительная распространенность олигосахаридов в каждой фракции монотонно уменьшается со степенью полимеризации.

[00821] В некоторых вариантах осуществления n представляет собой целое число, равное 3 или более. В некоторых вариантах осуществления n представляет собой целое

число в диапазоне от 1 до 100, например, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 40 или 50. В некоторых вариантах осуществления каждая из фракции от 1 до n в олигосахаридном препарате независимо включает от 0,1% до 90% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности, измеренной с помощью масс-спектрометрии или ЖХ-МС/МС или ГХ-МС. В некоторых вариантах осуществления каждая из фракций от 1 до n в олигосахаридном препарате независимо включает примерно от 0,1% до 15% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы. В некоторых вариантах осуществления каждая из фракций от 1 до n в олигосахаридном препарате независимо включает примерно от 0,5% до 15% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы. В некоторых вариантах осуществления каждая фракция из DP1 и DP2 независимо включает примерно от 0,1% до 15% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности, измеренной масс-спектрометрией, такой как MALDI-MS, или ЖХ-МС/МС или ГХ-МС. В некоторых вариантах осуществления каждая фракция из DP1 и DP2 независимо включает примерно от 0,5% до 15% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы. В некоторых вариантах осуществления каждая фракция из DP1 и DP2 независимо включает примерно от 0,1%, 0,2%, 0,3%, 0,4%, 0,5%, 0,8%, 1%, 2% или 3% до примерно 8%, 9%, 10%, 11%, 12%, 13%, 14% или 15% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности, измеренной масс-спектрометрией, ЖХ-МС/МС или ГХ-МС. В некоторых вариантах осуществления относительная распространенность олигосахаридов в каждой фракции монотонно уменьшается со степенью полимеризации.

[00822] В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат представляет собой синтетический олигосахаридный препарат. В некоторых вариантах осуществления синтетический олигосахаридный препарат относится к множеству олигосахаридов, полученных способом, не требующим живых организмов. В некоторых вариантах осуществления синтетический олигосахаридный препарат относится к множеству олигосахаридов, полученных с помощью процесса, который не требует ферментов. В некоторых вариантах осуществления синтетический олигосахаридный препарат относится к множеству олигосахаридов, полученных химическим способом. В некоторых вариантах осуществления синтетический олигосахаридный препарат относится к множеству олигосахаридов, полученных конденсацией сахаров.

А. Пребиотическая ценность олигосахаридов

[00823] В настоящей заявке раскрыты олигосахаридные препараты, содержащие ангидросахарные компоненты и/или компоненты продукта дегидратации сахара, которые

демонстрируют сложную функциональную модуляцию микробного сообщества, такого как микробиом кишечника животных. Олигосахаридные препараты обеспечивают пользу для регуляции использования ферментируемого углерода микрофлорой и прямого метаболического потока к полезным видам, обеспечивая, таким образом, опосредованное микробиомом улучшение здоровья или питания.

[00824] Неперевариваемые углеводы могут действовать как пребиотики, обеспечивая ферментируемый источник углерода для микробного сообщества. Например, рационы, богатые растворимой растительной клетчаткой, были идентифицированы по их способности питать микрофлору кишечника. Кроме того, бифидогенные пребиотики поддерживают рост бифидобактерий (например, представителей рода Bifidobacterium), а лактогенные пребиотики поддерживают рост видов Lactobacillus.

[00825] Пребиотические волокна могут быть ферментированы до полезных химических веществ, таких как короткоцепочечные жирные кислоты (КЦЖК). Пребиотические волокна включают устойчивые крахмалы; целлюлозу; пектины, такие как рамногалактаны, арабиногалактаны, арабинаны; гемицеллюлозы, такие как арабиноксиланы, ксилоглюканы, глюкоманнаны, галактоманнаны; ксиланы, такие как олигосахариды кукурузного початка; b-глюканы, такие как b-глюканы злаков, дрожжевые b-глюканы, бактериальные b-глюканы; полифруктаны, такие как инулин и леван; и камеди, такие как альгинат. Инулин - это обычное бифидогенное пребиотическое волокно.

[00826] В других случаях пребиотики действуют, препятствуя способности патогенных бактерий приживаться и, таким образом, инфицировать организм-хозяин, через такие механизмы противодействия, как конкурентное связывание рецепторов на клеточной поверхности. Некоторые галактоолигосахариды эффективно препятствуют адгезии различных энтеропатогенных организмов, таких как виды Escherichia.

[00827] Пребиотики обычно применяют у животного-хозяина путем включения в рацион, при котором они проявляют дозозависимый ответ (по меньшей мере, до порога насыщения). Например, применение более высокой дозы бифидогенного пребиотика, такого как инулин, имеет тенденцию к большему увеличению популяции видов Bifidobacterium. Более высокие дозы инулина соответствуют более высокому производству КЦЖК посредством ферментации. Это связано с тем, что пребиотик является источником метаболического углерода, и большее количество углерода превращается в более ферментированный продукт. Точно так же применение более высокой дозы пребиотика против адгезии обеспечивает вероятность конкурентного связывания участков поверхностных рецепторов.

[00828] Определенные виды углеводов, содержащие модифицированные

мономерные субъединицы, могут влиять на способ, которым микробные системы используют другие углеводы, в противном случае доступные им в качестве источника пребиотиков. Например, такие виды углеводов могут быть модифицированными видами углеводов, которые модулируют систему утилизации бактериального крахмала (SUS), то есть белки, ответственные за распознавание на клеточной поверхности, гликозидное расщепление и импорт метаболитов крахмала.

[00829] Углеводные композиции, способные к комплексной модуляции микробиоты животных, можно использовать в качестве кормовых добавок, которые улучшают здоровье и питание животных за счет воздействия на микробиом животных. Например, модуляция выработки бутирата микрофлорой кишечника приносит пользу для здоровья животного, способствуя здоровой слизистой оболочке кишечника, барьерной функции, и обеспечивая противовоспалительное действие. Модуляция выработки пропионовой кислоты влияет на метаболическую энергию, извлекаемую из рациона животного, за счет увеличения глюконеогенеза. Соответствующие микробные сообщества включают, например, микробиоту подвздошной кишки, тощей кишки, слепой кишки и/или фекалий у домашних птиц, свиней, собак, кошек, лошадей, или микроботу жвачных животных у крупного рогатого скота, коров, овец и т.д. Другие микробные сообщества включают микрофлору кожи, микрофлору носа и др.

[00830] Кроме того, описанные в настоящей заявке олигосахаридные препараты имеют преимущество в том, что они могут быть выборочно проанализированы и количественно определены в сложной питательной композиции, такой как комбикорм для животных, благодаря присутствию ангидросубъединиц. Коммерчески полезен анализ присутствия и/или концентрации кормовых добавок, таких как олигосахаридные препараты. Такой анализ может быть выполнен с целью контроля качества, чтобы определить, была ли добавка надлежащим образом смешана с основной питательной композицией для получения итоговой питательной композиции, содержащей добавку в намеченной дозе или уровне включения.

[00831] Однако сами питательные композиции содержат большое количество и разнообразие углеводных структур (например, крахмал, растительные волокна и пектины). Поэтому особенно сложно отличить небольшие количества кормовых добавок на основе олигосахаридов от огромного количества других углеводов, присутствующих в качестве основы питательной композиции. Таким образом, описанный в настоящей заявке олигосахаридный препарат обеспечивает средство отличия от других источников углеводов в питательной композиции посредством ангидросубъединиц.

B. Распределение по степени полимеризации (DP)

[00832] В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат содержит по меньшей мере n фракций олигосахаридов, каждая из которых имеет различную степень полимеризации, выбранную от 1 до n (фракции DP1-DPn). В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат содержит n фракций олигосахаридов, где каждая фракция имеет различную степень полимеризации, выбранную от 1 до n (фракции DP1 - DPn). Например, в некоторых вариантах осуществления фракция DP1 содержит один или несколько моносахаридов и/или один или несколько ангидромоносахаридов. В качестве другого примера, в некоторых вариантах осуществления фракция DP1 включает глюкозу, галактозу, фруктозу, 1,6-ангидро-β-D-глюкофуранозу, 1,6-ангидро-β-D-глюкопиранозу или любую их комбинацию. В качестве еще одного примера, в некоторых вариантах осуществления фракция DP2 содержит один или несколько регулярных дисахаридов и один или несколько дисахаридов, содержащих ангидросубъединицы. В некоторых вариантах осуществления фракция DP2 содержит лактозу.

[00833] В некоторых вариантах осуществления n равно по меньшей мере 2, по меньшей мере 3, по меньшей мере 5, по меньшей мере 6, по меньшей мере 7, по меньшей мере 8, по меньшей мере 9, по меньшей мере 10, по меньшей мере 11, по меньшей мере 12, по меньшей мере 13, по меньшей мере 14, по меньшей мере 15, по меньшей мере 16, по меньшей мере 17, по меньшей мере 18, по меньшей мере 19, по меньшей мере 20, по меньшей мере 21, по меньшей мере 22, по меньшей мере 23, по меньшей мере 24, по меньшей мере 25, по меньшей мере 26, по меньшей мере 27, по меньшей мере 28, по меньшей мере 29, по меньшей мере 30, по меньшей мере 31, по меньшей мере 32, по меньшей мере 33, по меньшей мере 34, по меньшей мере 35, по меньшей мере 36, по меньшей мере 37, по меньшей мере 38, по меньшей мере 39, по меньшей мере 40, по меньшей мере 41, по меньшей мере 42, по меньшей мере 43, по меньшей мере 44, по меньшей мере 45, по меньшей мере 46, по меньшей мере 47, по меньшей мере 48, по меньшей мере 49, по меньшей мере 50, по меньшей мере 51, по меньшей мере 52, по меньшей мере 53, по меньшей мере 54, по меньшей мере 55, по меньшей мере 56, по меньшей мере 57, по меньшей мере 58, по меньшей мере 59, по меньшей мере 60, по меньшей мере 61, по меньшей мере 62, по меньшей мере 63, по меньшей мере 64, по меньшей мере 65, по меньшей мере 66, по меньшей мере 67, по меньшей мере 68, по меньшей мере 69, по меньшей мере 70, по меньшей мере 71, по меньшей мере 72, по меньшей мере 73, по меньшей мере 74, по меньшей мере 75, по меньшей мере 76, по меньшей мере 77, по меньшей мере 78, по меньшей мере 79, по меньшей мере 80, по меньшей мере 81, по меньшей мере 82, по меньшей мере 83, по меньшей мере 84, по

меньшей мере 85, по меньшей мере 86, по меньшей мере 87, по меньшей мере 88, по меньшей мере 89, по меньшей мере 90, по меньшей мере 91, по меньшей мере 92, по меньшей мере 93, по меньшей мере 94, по меньшей мере 95, по меньшей мере 96, по меньшей мере 97, по меньшей мере 98, по меньшей мере 99, или по меньшей мере 100. В некоторых вариантах осуществления n равно 2, 3, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99 или 100. В некоторых вариантах осуществления n составляет менее 10, менее 11, менее 12, менее 13, менее 14, менее 15, менее 16, менее 17, менее 18, менее 19, менее 20, менее 21, менее 22, менее 23, менее 24, менее 25, менее 26, менее 27, менее 28, менее 29, менее 30, менее 31, менее 32, менее 33, менее 34, менее 35, менее 36, менее 37, менее 38, менее 39, менее 40, менее 41, менее 42, менее 43, менее 44, менее 45, менее 46, менее 47, менее 48, менее 49, менее 50, менее 51, менее 52, менее 53, менее 54, менее 55, менее 56, менее 57, менее 58, менее 59, менее 60, менее 61, менее 62, менее 63, менее 64, менее 65, менее 66, менее 67, менее 68, менее 69, менее 70, менее 71, менее 72, менее 73, менее 74, менее 75, менее 76, менее 77, менее 78, менее 79, менее 80, менее 81, менее 82, менее 83, менее 84, менее 85, менее 86, менее 87, менее 88, менее 89, менее 90, менее 91, менее 92, менее 93, менее 94, менее 95, менее 96, менее 97, менее 98, менее 99 или менее 100. В некоторых вариантах осуществления n составляет от 2 до 100, от 5 до 90, от 10 до 90, от 10 до 80, от 10 до 70, от 10 до 60, от 10 до 50, от 10 до 40, от 10 до 30, от 15 до 60, от 15 до 50, от 15 до 45, от 15 до 40, от 15 до 35 или от 15 до 30.

[00834] Распределение степени полимеризации олигосахаридного препарата может быть определено любым подходящим аналитическим методом и оборудованием, включая метод концевых групп, осмотическое давление (осмометрию), ультрацентрифугирование, измерение вязкости, метод светорассеяния, эксклюзионную хроматографию (SEC), SEC-MALLS, проточное фракционирование в силовом поле (ПФП), проточное фракционирование под влиянием асимметричного силового поля (A4F), высокоэффективную жидкостную хроматографию (ВЭЖХ) и масс-спектрометрию (МС), но не ограничиваясь ими. Например, распределение степени полимеризации может быть определено и/или обнаружено с помощью масс-спектрометрии, такой как масс-спектрометрия с матрично-активированной лазерной десорбцией/ионизацией (MALDI)-MS, жидкостной хроматографии (ЖХ)-МС или газовой хроматографии (ГХ)-МС. В другом примере распределение степени полимеризации может быть определено и/или обнаружено с помощью SEC, такой как гель-проникающая хроматография (ГПХ). В

качестве еще одного примера распределение степени полимеризации можно определить и/или обнаружить с помощью ВЭЖХ, ПФП или A4F. В некоторых вариантах осуществления распределение степени полимеризации определяют и/или выявляют с помощью MALDI-MS. В некоторых вариантах осуществления распределение степени полимеризации определяют и/или обнаруживают с помощью ГХ-МС или ЖХ-МС. В некоторых вариантах осуществления распределение степени полимеризации определяют и/или обнаруживают с помощью SEC. В некоторых вариантах осуществления распределение степени полимеризации определяют и/или обнаруживают с помощью ВЭЖХ. В некоторых вариантах осуществления распределение степени полимеризации определяют и/или обнаруживают с помощью комбинации аналитических инструментов, таких как MALDI-MS и SEC. В некоторых вариантах осуществления степень полимеризации олигосахаридного препарата может быть определена на основании его молекулярной массы и молекулярно-массового распределения. Например, фиг.2 показывает спектр MALDI-MS, который иллюстрирует степени полимеризации различных фракций и присутствие олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы (смещение пиков -18 г/моль MW) во всех наблюдаемых фракциях.

[00835] В некоторых вариантах осуществления относительная распространенность олигосахаридов в большинстве фракций монотонно уменьшается со степенью полимеризации. В некоторых вариантах осуществления относительная распространенность олигосахаридов менее 6, менее 5, менее 4, менее 3 или менее 2 фракций олигосахаридного препарата не уменьшается монотонно со степенью его полимеризации.

[00836] В некоторых вариантах осуществления относительная распространенность олигосахаридов по меньшей мере в 5, по меньшей мере 10, по меньшей мере 15, по меньшей мере 20, по меньшей мере 25, по меньшей мере 30, по меньшей мере 35, по меньшей мере 40, по меньшей мере 45 или по меньшей мере 50 фракциях DP монотонно уменьшается со степенью полимеризации. В некоторых вариантах осуществления относительная распространенности олигосахаридов по меньшей мере в 5, по меньшей мере 10, по меньшей мере 15, по меньшей мере 20, по меньшей мере 25, по меньшей мере 30, по меньшей мере 35, по меньшей мере 40, по меньшей мере 45 или по меньшей мере 50 последовательных фракциях DP монотонно уменьшается со степенью полимеризации. В некоторых вариантах осуществления относительная распространенность олигосахаридов по меньшей мере в 5, по меньшей мере 10, по меньшей мере 20 или по меньшей мере 30 фракциях DP монотонно уменьшается со степенью полимеризации. В некоторых вариантах осуществления относительная распространенность олигосахаридов

по меньшей мере в 5, по меньшей мере 10, по меньшей мере 20 или по меньшей мере 30 последовательных фракциях DP монотонно уменьшается со степенью полимеризации.

[00837] В некоторых вариантах осуществления относительная распространенность олигосахаридов в каждой из n фракций монотонно уменьшается со степенью полимеризации. Например, фиг.15 представляет собой пример распределения DP, где относительная распространенность олигосахаридов в каждой из n фракций монотонно уменьшается с DP. Например, в некоторых вариантах осуществления только относительная распространенность олигосахаридов во фракции DP3 не уменьшается монотонно со степенью полимеризации, т.е. относительная распространенность олигосахаридов во фракции DP3 ниже, чем относительная распространенность олигосахаридов во фракции DP4. В некоторых вариантах осуществления относительная распространенность олигосахаридов во фракции DP2 ниже, чем относительная распространенность олигосахаридов во фракции DP3. Например, фиг.16 иллюстрирует распределение по степени полимеризации, при которой относительная распространенность олигосахаридов во фракции DP2 не уменьшается монотонно со степенью полимеризации.

[00838] В некоторых вариантах осуществления описанный в настоящей заявке олигосахаридный препарат имеет содержание фракции DP1 примерно от 1% до 50%, примерно от 1% до 40%, примерно от 1% до 35%, примерно от 1% до 30%, примерно от 1% до 25%, примерно от 1% до 20%, примерно от 1% до 15%, примерно от 5% до 50%, примерно от 5% до 40%, примерно от 5% до 35%, примерно от 5% до 30%, примерно от 5% до 25%, примерно от 5% до 20%, примерно от 5% до 15%, примерно от 10% до 50%, примерно от 10% до 40%, примерно от 10% до 35%, примерно от 10% до 30%, примерно от 10% до 25%, примерно от 10% до 20% или примерно от 10% до 15% по массе или по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат имеет содержание фракции DP1 примерно от 10% до 35%, примерно от 10% до 20% или примерно от 10% до 15% по массе или относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления содержание фракции DP1 определяют путем MALDI-MS. В некоторых вариантах осуществления содержание фракции DP1 определяют с помощью ВЭЖХ. В некоторых вариантах осуществления содержание фракции DP1 определяют с помощью ЖХ-МС/МС или ГХ-МС.

[00839] В некоторых вариантах осуществления описанный в настоящей заявке олигосахаридный препарат имеет содержание фракции DP2 примерно от 1% до 35%, примерно от 1% до 30%, примерно от 1% до 25%, примерно от 1% до 20%, примерно от 1% до 15%, примерно от 1% до 10%, примерно от 5% до 30%, примерно от 5% до 25%,

примерно от 5% до 20%, примерно от 5% до 15%, или примерно от 5% до 10% по массе или относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат имеет содержание фракции DP2 примерно от 5% до 25%, примерно от 5% до 20%, примерно от 5% до 15%, или примерно от 5% до 10% по массе или по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления содержание фракции DP2 определяют посредством MALDI-MS. В некоторых вариантах осуществления содержание фракции DP2 определяют с помощью ВЭЖХ. В некоторых вариантах осуществления содержание фракции DP2 определяют с помощью ЖХ-МС/МС или ГХ-МС.

[00840] В некоторых вариантах осуществления описанный здесь олигосахаридный препарат имеет содержание фракции DP3 примерно от 1% до 30%, примерно от 1% до 25%, примерно от 1% до 20%, примерно от 1% до 15%, примерно от 1% до 10%, примерно от 5% до 30%, примерно от 5% до 25%, примерно от 5% до 20%, примерно от 5% до 15%, или примерно от 5% до 10% по массе или по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат имеет содержание фракции DP3 примерно от 1% до 15%, примерно от 1% до 10%, примерно от 5% до 15% или примерно от 5% до 10% по массе или по относительной распространенности. В некоторых вариантах содержание фракции DP3 определяют с помощью MALDI-MS. В некоторых вариантах осуществления содержание фракции DP3 определяют с помощью ВЭЖХ. В некоторых вариантах осуществления содержание фракции DP3 определяют с помощью ЖХ-МС/МС или ГХ-МС.

[00841] В некоторых вариантах осуществления описанный в настоящей заявке олигосахаридный препарат имеет содержание фракции DP4 примерно от 0,1% до 20%, примерно от 0,1% до 15%, примерно от 0,1% до 10%, примерно от 0,1% до 5%, примерно от 1% до 20%, примерно от 1% до 15%, примерно от 1% до 10% или примерно от 1% до 5% по массе или по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат имеет содержание фракции DP4 примерно от 1% до 15%, примерно от 1% до 10%, или примерно от 1% до 5% по массе или по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления описанный в настоящей заявке олигосахаридный препарат имеет содержание фракции DP5 примерно от 0,1% до 15%, примерно от 0,1% до 10%, примерно от 0,1% до 5%, примерно от 1% до 15%, примерно от 1% до 10% или примерно от 1% до 5% по массе или относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат имеет содержание фракции DP5 примерно от 1% до 10% или примерно от 1% до 5% по массе или по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления

содержание фракции DP4 и/или DP5 определяют с помощью MALDI-MS. В некоторых вариантах осуществления содержание фракции DP4 и/или DP5 определяют с помощью ВЭЖХ. В некоторых вариантах осуществления содержание фракции DP4 и/или DP5 определяют с помощью ЖХ-МС/МС или ГХ-МС.

[00842] В некоторых вариантах осуществления отношение фракции DP2 к фракции DP1 в олигосахаридном препарате составляет примерно от 0,01 до 0,8, примерно от 0,02 до 0,7, примерно от 0,02 до 0,6, примерно от 0,02 до 0,5, примерно от 0,02 до 0,4, примерно от 0,02 до 0,3, примерно от 0,02 до 0,2, примерно от 0,1 до 0,6, примерно от 0,1 до 0,5, примерно от 0,1 до 0,4 или примерно от 0,1 до 0,3 по их массе или относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления отношение фракции DP2 к фракции DP1 в олигосахаридном препарате составляет примерно от 0,02 до 0,4 по их массе или относительной распространенности.

[00843] В некоторых вариантах осуществления отношение фракции DP3 к фракции DP2 в олигосахаридном препарате составляет примерно от 0,01 до 0,7, примерно от 0,01 до 0,6, примерно от 0,01 до 0,5, примерно от 0,01 до 0,4, примерно от 0,01 до 0,3 или примерно от 0,01 до 0,2 по массе или относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления отношение фракции DP3 к фракции DP2 в олигосахаридном препарате составляет примерно от 0,01 до 0,3 по массе или относительной распространенности.

[00844] В некоторых вариантах осуществления совокупное содержание фракций DP1 и DP2 в олигосахаридном препарате составляет менее 70%, менее 60%, менее 50%, менее 40%, менее 30%, менее 20%, или менее 10% по массе или по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления совокупное содержание фракций DP1 и DP2 в олигосахаридном препарате составляет менее 50%, менее 30% или менее 10% по массе или по относительной распространенности.

[00845] В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат, описанный в настоящей заявке, имеет среднее значение DP в диапазоне от 2 до 10. В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат имеет среднее значение DP примерно от 2 до 8, примерно от 2 до 5 или примерно от 2 до 4. В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат имеет среднее значение DP примерно 3,5. Среднее значение DP может быть определено с помощью SEC или элементного анализа.

С. Уровень ангидросубъединиц

[00846] В некоторых вариантах осуществления каждая из n фракций олигосахаридов в описанном в настоящей заявке олигосахаридном препарате независимо

включает уровень ангидросубъединиц. Например, в некоторых вариантах осуществления фракция DP1 содержит примерно 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности, а фракция DP2 включает примерно 15% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В другом примере, в некоторых вариантах осуществления каждая фракция из DP1, DP2 и DP3 содержит примерно 5%, примерно 10% и примерно 2% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности, соответственно. В некоторых вариантах осуществления две или более фракций олигосахаридов содержат аналогичные уровни олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы. Например, в некоторых вариантах осуществления каждая фракция из DP1 и DP3 содержит примерно 5% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

[00847] В некоторых вариантах осуществления каждая из фракций от 1 до n в описанном в настоящей заявке олигосахаридном препарате независимо включает примерно от 0,1% до 15% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности, измеренной с помощью масс-спектрометрии, ЖХ-МС/МС или ГХ-МС. В некоторых вариантах осуществления каждая из фракций от 1 до n в олигосахаридном препарате независимо включает примерно от 0,5% до 15% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности, измеренной с помощью масс-спектрометрии, ЖХ-МС/МС или ГХ-МС. В некоторых вариантах осуществления ЖХ-МС/МС используют для определения относительной распространенности олигосахаридов во фракциях DP1, DP2 и/или DP3. В некоторых вариантах осуществления ГХ-МС или ЖХ-МС/МС используют для определения относительной распространенности олигосахаридов во фракциях DP1, DP2 и/или DP3. В некоторых вариантах осуществления MALDI-MS используют для определения относительной распространенности олигосахаридов во фракции DP4 или во фракции с более высокой DP. В некоторых вариантах осуществления относительную распространенность определенной фракции определяют путем интегрирования площади под пиками хроматограммы ЖХ-МС/МС, которые обозначены как соответствующие этой фракции. В некоторых вариантах осуществления относительную распространенность определенной фракции вычисляют путем интегрирования площади под пиками хроматограммы ГХ-МС, которые обозначены как соответствующие этой фракции.

[00848] Уровень ангидросубъединиц можно определять и/или обнаруживать любыми подходящими аналитическими методами, такими как спектроскопия ядерного магнитного резонанса (ЯМР), масс-спектрометрия, ВЭЖХ, ПФП, A4F или любая их

комбинация. В некоторых вариантах осуществления уровень олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, определяют, по меньшей мере частично, масс-спектрометрией, такой как MALDI-MS. В некоторых вариантах осуществления уровень ангидросубъединиц определяют, по меньшей мере частично, с помощью ЯМР. В некоторых вариантах осуществления уровень олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, определяют, по меньшей мере частично, с помощью ВЭЖХ. В некоторых вариантах осуществления уровень олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, определяют с помощью MALDI-MS, как показано пиками, смещенными на -18 г/моль MW на фиг.2. В некоторых вариантах осуществления присутствие и тип разновидностей ангидросубъединиц определяют и/или обнаруживают с помощью ЯМР, как проиллюстрировано в примере 11 на фиг.3 и фиг.4. В некоторых вариантах осуществления относительную распространенность олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, определяют с помощью MALDI-MS. В некоторых вариантах осуществления относительную распространенность олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, определяют с помощью ЖХ-МС/МС, как показано на фиг.24А-24С, 25А-25С, 26А-26С и 27А-27С. В некоторых вариантах осуществления относительную распространенность олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, определяют с помощью ГХ-МС, как показано на фиг.28А-28В, 29А-29В, 30А-30В и 31А-31В.

[00849] В некоторых вариантах осуществления по меньшей мере одна фракция описанного в настоящей заявке олигосахаридного препарата включает менее 80%, менее 70%, менее 60%, менее 50%, менее 40%, менее 30%, менее чем 20%, менее 19%, менее 18%, менее 17%, менее 16%, менее 15%, менее 14%, менее 13%, менее 12%, менее 11%, менее 10%, менее 9%, менее 8%, менее 7%, менее 6%, менее 5%, менее 4%, менее 3%, менее 2% или менее 1% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления по меньшей мере одна фракция описанного в настоящей заявке олигосахаридного препарата включает менее 10%, менее 9%, менее 8%, менее 7%, менее 6%, менее 5%, менее 4%, менее 3% или менее 2% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В других вариантах осуществления по меньшей мере одна фракция описанного в настоящей заявке олигосахаридного препарата включает более 0,5%, более 0,8%, более 1%, более 2%, более 3%, более 4%, более 5%, более 6%, более 7%, более 8%, более 9%, более 10%, более 11%, более 12%, более 13%, более 14%, более 15%, более 16%, более 17%, более 18%, более 19%, более 20%, более 30%, более 40%, более 50%, более 60%, более 70%, или более 80% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы,

по относительной распространенности. В других вариантах осуществления по меньшей мере одна фракция описанного в настоящей заявке олигосахаридного препарата включает более 20%, более 21%, более 22%, более 23%, более 24%, более 25%, более 26%, более 27%, более 28%, более 29% или более 30% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления по меньшей мере одна фракция (такая как DP1, DP2 и/или DP3) олигосахаридного препарата содержит примерно 0,1%, примерно 0,2%, примерно 0,3%, примерно 0,4%, примерно 0,5%, примерно 0,6%, примерно 0,7%, примерно 0,8%, примерно 0,9%, примерно 1%, примерно 1,5%, примерно 2%, примерно 3%, примерно 4%, примерно 5%, примерно 6%, примерно 7%, примерно 8%, примерно 9%, примерно 10%, примерно 11%, примерно 12%, примерно 13%, примерно 14%, примерно 15%, примерно 16%, примерно 17%, примерно 18%, примерно 19%, примерно 20%, примерно 21%, примерно 22%, примерно 23%, примерно 24%, примерно 25% или примерно 30% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления по меньшей мере одна фракция (такая как DP1, DP2 и/или DP3) олигосахаридного препарата содержит примерно 0,1%, примерно 0,2%, примерно 0,3%, примерно 0,4%, примерно 0,5%, примерно 0,6%, примерно 0,7%, примерно 0,8%, примерно 0,9%, примерно 1%, примерно 2%, примерно 3%, примерно 4%, примерно 5%, примерно 6%, примерно 7%, примерно 8%, примерно 9% или примерно 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления по меньшей мере одна фракция (такая как DP1, DP2 и/или DP3) олигосахаридного препарата содержит примерно от 0,1% до 90%, примерно от 0,5% до 90%, примерно от 0,5% до 80%, примерно от 0,5% до 70%, примерно от 0,5% до 60%, примерно от 0,5% до 50%, примерно от 0,5% до 40%, примерно от 0,5% до 30%, примерно от 0,5% до 20%, примерно от 0,5% до 10%, примерно от 0,5% до 9%, примерно от 0,5% до 8%, примерно от 0,5% до 7%, примерно от 0,5% до 6% примерно от 0,5% до 5%, примерно от 0,5% до 4%, примерно от 0,5% до 3%, примерно от 0,5% до 2%, примерно от 1% до 10%, примерно от 2% до 9%, примерно от 2% до 8%, примерно от 2% до 7%, примерно от 2% до 6%, примерно от 2% до 5%, примерно от 2% до 4%, примерно от 2% до 3%, или примерно от 5% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления каждая из фракций DP1 и DP2 олигосахаридного препарата независимо включает олигосахариды, содержащие ангидросубъединицы, в диапазоне примерно от 0,1%; 0,5%; 0,6%; 0,7%; 0,8%; 0,9%; 1%; 1,1%; 1,2%; 1,3%; 1,4% или 1,5% до примерно 8%, 9%, 10%, 11%, 12% или 15% по относительной распространенности, измеренной с

помощью масс-спектрометрии, ЖХ-МС/МС или ГХ-МС. В некоторых вариантах осуществления каждая фракция DP1 и DP2 независимо включает примерно от 0,5% до 15% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности, измеренной с помощью масс-спектрометрии или ЖХ-МС/МС или ГХ-МС.

[00850] В некоторых вариантах осуществления каждая фракция описанного в настоящей заявке олигосахаридного препарата включает менее 80%, менее 70%, менее 60%, менее 50%, менее 40%, менее 30%, менее 20%, менее 19%, менее 18%, менее 17%, менее 16%, менее 15%, менее 14%, менее 13%, менее 12%, менее 11%, менее 10%, менее 9%, менее 8%, менее 7%, менее 6%, менее 5%, менее 4%, менее 3%, менее 2% или менее 1% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления каждая фракция описанного здесь олигосахаридного препарата содержит менее 10%, 9%, 8%, 7%, 6%, 5%, 4%, 3% или 2% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В других вариантах осуществления каждая фракция описанного в настоящей заявке олигосахаридного препарата содержит более 2%, 3%, 4%, 5%, 6%, 7%, 8%, 9%, 10%, 11%, 12%, 13%, 14%, 15%, 16%, 17%, 18%, 19%, 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70% или 80% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В других вариантах осуществления каждая фракция описанного в настоящей заявке олигосахаридного препарата содержит более 20%, 21%, 22%, 23%, 24%, 25%, 26%, 27%, 28%, 29% или 30% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления каждая фракция описанного в настоящей заявке олигосахаридного препарата включает примерно 0,1%, примерно 0,2%, примерно 0,3%, примерно 0,4%, примерно 0,5%, примерно 0,6%, примерно 0,7%, примерно 0,8%, примерно 0,9%, примерно 1%, примерно 1,5%, примерно 2%, примерно 3%, примерно 4%, примерно 5%, примерно 6%, примерно 7%, примерно 8%, примерно 9%, примерно 10%, примерно 11%, примерно 12%, примерно 13%, примерно 14%, примерно 15%, примерно 16%, примерно 17%, примерно 18%, примерно 19%, примерно 20%, примерно 21%, примерно 22%, примерно 23%, примерно 24%, примерно 25% или примерно 30% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления каждая фракция описанного в настоящей заявке олигосахаридного препарата включает примерно 0,1%, примерно 0,2%, примерно 0,3%, примерно 0,4%, примерно 0,5%, примерно 0,6%, примерно 0,7%, примерно 0,8%, примерно 0,9%, примерно 1%, примерно 2%, примерно 3%, примерно 4%, примерно 5%, примерно 6%, примерно 7%, примерно 8%, примерно 9%

или примерно 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления каждая фракция описанного в настоящей заявке олигосахаридного препарата включает примерно от 0,1% до 90%, примерно от 0,1% до 15%, примерно от 0,5% до 90%, примерно от 0,5% до 80%, примерно от 0,5% до 70%, примерно от 0,5% до 60%, примерно от 0,5% до 50%, примерно от 0,5% до 40%, примерно от 0,5% до 30%, примерно от 0,5% до 20%, примерно от 0,5% до 10%, примерно от 0,5% до 9%, примерно от 0,5% до 8%, примерно от 0,5% до 7%, примерно от 0,5% до 6%, примерно от 0,5% до 5%, примерно от 0,5% до 4%, примерно от 0,5% до 3%, примерно от 0,5% до 2%, примерно от 2% до 9%, примерно от 2% до 8%, примерно от 2% до 7%, примерно от 2% до 6%, примерно от 2% до 5%, примерно от 2% до 4%, примерно от 2% до 3% или примерно от 5% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

[00851] В некоторых вариантах осуществления описанный в настоящей заявке олигосахаридный препарат содержит менее 80%, менее 70%, менее 60%, менее 50%, менее 40%, менее 30%, менее 20%, менее 19%, менее 18%, менее 17%, менее 16%, менее 15%, менее 14%, менее 13%, менее 12%, менее 11%, менее 10%, менее 9%, менее 8%, менее 7%, менее 6%, менее 5%, менее 4%, менее 3%, менее 2% или менее 1% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат содержит менее 10%, 9%, 8%, 7%, 6%, 5%, 4%, 3% или 2% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В других вариантах осуществления олигосахаридный препарат содержит более 0,5%, более 0,8%, более 1%, более 2%, более 3%, более 4%, более 5%, более 6%, более 7%, более 8%, более 9%, более 10%, более 11%, более 12%, более 13%, более 14%, более 15%, более 16%, более 17%, более 18%, более 19%, более 20%, более 30%, более 40%, более 50%, более 60%, более 70% или более 80% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В других вариантах осуществления олигосахаридный препарат содержит более 20%, 21%, 22%, 23%, 24%, 25%, 26%, 27%, 28%, 29% или 30% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат содержит примерно 0,1%, примерно 0,2%, примерно 0,3%, примерно 0,4%, примерно 0,5%, примерно 0,6%, примерно 0,7%, примерно 0,8%, примерно 0,9%, примерно 1%, примерно 2%, примерно 3%, примерно 4%, примерно 5%, примерно 6%, примерно 7%, примерно 8%, примерно 9%, примерно 10%, примерно 11%, примерно 12%, примерно 13%, примерно 14%, примерно 15%, примерно 16%, примерно 17%, примерно 18%,

примерно 19%, примерно 20%, примерно 21%, примерно 22%, примерно 23%, примерно 24%, примерно 25% или примерно 30% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат содержит примерно 0,1%, примерно 0,2%, примерно 0,3%, примерно 0,4%, примерно 0,5%, примерно 0,6%, примерно 0,7%, примерно 0,8%, примерно 0,9%, примерно 1%, примерно 1,5%, примерно 2%, примерно 3%, примерно 4%, примерно 5%, примерно 6%, примерно 7%, примерно 8%, примерно 9% или примерно 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат включает примерно от 0,1% до 90%, примерно от 0,1% до 15%, примерно от 0,5% до 90%, примерно от 0,5% до 80%, примерно от 0,5% до 70%, примерно от 0,5% до 60%, примерно от 0,5% до 50%, примерно от 0,5% до 40%, примерно от 0,5% до 30%, примерно от 0,5% до 20%, примерно от 0,5% до 10%, примерно от 0,5% до 9%, примерно от 0,5% до 8%, примерно от 0,5% до 7%, примерно от 0,5% до 6%, примерно от 0,5% до 5%, примерно от 0,5% до 4%, примерно от 0,5% до 3%, примерно от 0,5% до 2%, примерно от 2% до 9%, примерно от 2% до 8%, примерно от 2% до 7%, примерно от 2% до 6%, примерно от 2% до 5%, примерно от 2% до 4%, примерно от 2% до 3% или примерно от 5% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

[00852] В некоторых вариантах осуществления фракция DP1 описанного в настоящей заявке олигосахаридного препарата содержит менее 30%, менее 20%, менее 19%, менее 18%, менее 17%, менее 16%, менее 15%, менее 14%, менее 13%, менее 12%, менее 11%, менее 10%, менее 9%, менее 8%, менее 7%, менее 6%, менее 5%, менее 4%, менее 3%, менее 2% или менее 1% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления фракция DP1 описанного в настоящей заявке олигосахаридного препарата включает более 0,1%, более 0,5%, более 0,8%, более 1%, более 1,5%, более 2%, более 3%, более 4%, более 5%, более 6%, более 7%, более 8%, более 9%, более 10%, более 11%, более 12%, более 13%, более 14% или более 15% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления фракция DP1 описанного в настоящей заявке олигосахаридного препарата содержит примерно 0,5%, примерно 1%, примерно 2%, примерно 3%, примерно 4%, примерно 5%, примерно 6%, примерно 7%, примерно 8%, примерно 9%, примерно 10%, примерно 11%, примерно 12%, примерно 13%, примерно 14%, примерно 15%, примерно 16% примерно 17%, примерно 18%, примерно 19% или примерно 20% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по

относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления фракция DP1 описанного в настоящей заявке олигосахаридного препарата содержит примерно от 0,1% до 15%, примерно от 0,1% до 20%, примерно от 0,5% до 20%, примерно от 0,5% до 10%, примерно от 0,5% до 15%, примерно от 1% до 20%, примерно от 1% до 15%, примерно от 1% до 10%, примерно от 2% до 14%, примерно от 3% до 13%, примерно от 4% до 12%, примерно от 5% до 11%, примерно от 5% до 10%, примерно от 6% до 9% или примерно от 7% до 8% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности, или в любых интервалах между ними. В некоторых вариантах осуществления фракция DP1 описанного в настоящей заявке олигосахаридного препарата включает примерно от 0,5% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления относительную распространенность олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, определяют с помощью масс-спектрометрии, такой как MALDI-MS. В некоторых вариантах осуществления относительную распространенность олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, определяют с помощью ЖХ-МС/МС. В некоторых вариантах осуществления относительную распространенность олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, определяют с помощью ГХ-МС.

[00853] В некоторых вариантах осуществления фракция DP2 описанного в настоящей заявке олигосахаридного препарата содержит менее 30%, менее 20%, менее 19%, менее 18%, менее 17%, менее 16%, менее 15%, менее 14%, менее 13%, менее 12%, менее 11%, менее 10%, менее 9%, менее 8%, менее 7%, менее 6%, менее 5%, менее 4%, менее 3%, менее 2% или менее 1% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления фракция DP2 описанного в настоящей заявке олигосахаридного препарата включает более 0,1%, более 0,5%, более 0,8%, более 1%, более 1,5%, более 2%, более 3%, более 4%, более 5%, более 6%, более 7%, более 8%, более 9%, более 10%, более 11%, более 12%, более 13%, более 14% или более 15% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления фракция DP2 описанного в настоящей заявке олигосахаридного препарата содержит примерно 0,5%, примерно 1%, примерно 2%, примерно 3%, примерно 4%, примерно 5%, примерно 6%, примерно 7%, примерно 8%, примерно 9%, примерно 10%, примерно 11%, примерно 12%, примерно 13%, примерно 14%, примерно 15%, примерно 16%, примерно 17%, примерно 18%, примерно 19% или примерно 20% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления фракция DP2 описанного в настоящей заявке олигосахаридного препарата содержит примерно от 0,1%

до 15%, примерно от 0,1% до 20%, примерно от 0,5% до 20%, примерно от 0,5% до 10%, примерно от 0,5% до 15%, примерно от 1% до 20%, примерно от 1% до 15%, примерно от 1% до 10%, примерно от 2% до 14%, примерно от 3% до 13%, примерно от 4% до 12%, примерно от 5% до 11%, примерно от 5% до 10%, примерно от 6% до 9%, или примерно от 7% до 8% олигосахаридов, содержащих ангидро- субъединицы, по относительной распространенности, или в любых диапазонах между ними. В некоторых вариантах осуществления фракция DP2 описанного в настоящей заявке олигосахаридного препарата включает примерно от 5% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления относительную распространенность олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, определяют с помощью масс-спектрометрии, такой как MALDI-MS. В некоторых вариантах осуществления относительную распространенность олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, определяют с помощью ЖХ-МС/МС. В некоторых вариантах осуществления относительную распространенность олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, определяют с помощью ГХ-МС.

[00854] В некоторых вариантах осуществления фракция DP3 описанного в настоящей заявке олигосахаридного препарата содержит менее 30%, менее 20%, менее 19%, менее 18%, менее 17%, менее 16%, менее 15%, менее 14%, менее 13%, менее 12%, менее 11%, менее 10%, менее 9%, менее 8%, менее 7%, менее 6%, менее 5%, менее 4%, менее 3%, менее 2% или менее 1% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления фракция DP3 описанного в настоящей заявке олигосахаридного препарата включает более 0,1%, более 0,5%, более 0,8%, более 1%, более 1,5%, более 2%, более 3%, более 4%, более 5%, более 6%, более 7%, более 8%, более 9%, более 10%, более 11%, более 12%, более 13%, более 14% или более 15% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления фракция DP3 описанного в настоящей заявке олигосахаридного препарата содержит примерно 0,5%, примерно 1%, примерно 2%, примерно 3%, примерно 4%, примерно 5%, примерно 6%, примерно 7%, примерно 8%, примерно 9%, примерно 10%, примерно 11%, примерно 12%, примерно 13%, примерно 14%, примерно 15%, примерно 16% примерно 17%, примерно 18%, примерно 19% или примерно 20% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления фракция DP3 описанного в настоящей заявке олигосахаридного препарата содержит примерно от 0,1% до 15%, примерно от 0,1% до 20%, примерно от 0,5% до 20%, примерно от 0,5% до 10%, примерно от 0,5% до 15%, примерно от 1% до 20%, примерно от 1% до 15%, примерно от

1% до 10%, примерно от 2% до 14%, примерно от 3% до 13%, примерно от 4% до 12%, примерно от 5% до 11%, примерно от 5% до 10%, примерно от 6% до 9% или примерно от 7% до 8% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности, или в любых диапазонах между ними. В некоторых вариантах осуществления фракция DP3 описанного в настоящей заявке олигосахаридного препарата содержит примерно от 0,5% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления относительную распространенность олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, определяют с помощью масс-спектрометрии, такой как MALDI-MS. В некоторых вариантах осуществления относительную распространенность олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, определяют с помощью ЖХ-МС/МС. В некоторых вариантах осуществления относительную распространенность олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, определяют с помощью ГХ-МС.

[00855] В некоторых вариантах осуществления олигосахарид, содержащий ангидросубъединицы, включает одну или несколько ангидросубъединиц. Например, DP1 олигосахарид, содержащий ангидросубъединицы, включает одну ангидросубъединицу. В некоторых вариантах осуществления DPn олигосахарид, содержащий ангидросубъединицы, может содержать от 1 до n ангидросубъединиц. Например, в некоторых вариантах осуществления DP2 олигосахарид, содержащий ангидросубъединицы, включает одну или две ангидросубъединицы. В некоторых вариантах осуществления каждый олигосахарид в олигосахаридном препарате независимо содержит ноль, одну или две ангидросубъединицы. В некоторых вариантах осуществления более 99%, 95%, 90%, 85%, 80%, 75%, 70%, 65%, 60%, 55%, 50%, 45%, 40%, 35% или 30% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, имеют только одну ангидросубъединицу. В некоторых вариантах осуществления более 99%, 95%, 90%, 85% или 80% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, содержат только одну ангидросубъединицу.

[00856] В некоторых вариантах осуществления один или несколько олигосахаридов в олигосахаридном препарате или в каждой фракции олигосахаридного препарата содержат 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 или 10 ангидросубъединиц, каждая из которых связана через гликозидную связь, где гликозидная связь, связывающая каждую ангидросубъединицу, выбрана независимо. В некоторых вариантах осуществления один или несколько олигосахаридов в олигосахаридном препарате в или в каждой фракции олигосахаридного препарата содержат 1, 2 или 3 ангидросубъединицы, каждая из которых связана гликозидной связью, при этом гликозидная связь, связывающая каждую

ангидросубъединицу, выбрана независимо. В некоторых вариантах осуществления более 50%, 60%, 70%, 80%, 90% или 99% олигосахаридов в олигосахаридном препарате или в каждой фракции содержат 1, 2 или 3 ангидросубъединицы, каждая из которых связана гликозидной связью, где гликозидная связь, связывающая каждую ангидросубъединицу, выбрана независимо. В некоторых вариантах осуществления один или несколько олигосахаридов в олигосахаридном препарате или в каждой фракции содержат 1 ангидросубъединицу, связанную гликозидной связью. В некоторых вариантах осуществления более 50%, более 60%, более 70%, более 80%, более 90% или более 99% олигосахаридов в олигосахаридном препарате или в каждой фракции содержат 1 ангидросубъединицу, связанную через гликозидную связь.

D. Виды ангидросубъединиц

[00857] В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат содержит различные виды ангидросубъединиц. В некоторых вариантах осуществления типичные олигосахариды, содержащие ангидросубъединицы, проиллюстрированы на фиг.33, фиг.21 и фиг.22. В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат содержит одну или несколько ангидросубъединиц, которые являются продуктами термической дегидратации моносахаридов, то есть ангидромоносахаридных субъединиц. В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат содержит одну или несколько ангидросубъединиц, которые являются продуктами обратимой термической дегидратации моносахаридов.

[00858] Следует понимать, что ангидромоносахарид (или ангидромоносахаридная субъединица) относится к одному или нескольким видам продуктов термической дегидратации моносахарида. Например, в некоторых вариантах осуществления ангидро-глюкоза относится к 1,6-ангидро-β-D-глюкопиранозе (левоглюкозану) или 1,6-ангидро-β-D-глюкофуранозе. В некоторых вариантах осуществления множество ангидроглюкоз относится к множеству 1,6-ангидро-β-D-глюкопираноз (левоглюкозанов), множеству 1,6-ангидро-β-D-глюкофураноз, множеству других термических продуктов дегидратации глюкозы, или любых их комбинаций. Аналогичным образом, в некоторых вариантах осуществления термин «множество ангидрогалактоз» относится к множеству любых продуктов термической дегидратации галактозы или любой их комбинации.

[00859] В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат, как описано в настоящей заявке, содержит одну или несколько субъединиц ангидро-глюкозы, ангидро-галактозы, ангидро-маннозы, ангидро-аллозы, ангидро-альтрозы, ангидро-гулозы, ангидро-индозы, ангидро-талозы, ангидро-фруктозы, ангидро-рибозы, ангидро-арабинозы, ангидро-рамнозы, ангидро-ликсозы, ангидро-ксилозы, или любую комбинацию этих

субъединиц. В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат содержит одну или несколько субъединиц ангидро-глюкозы, ангидро-галактозы, ангидро-маннозы или ангидро-фруктозы. В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат, как описано в настоящей заявке, содержит один или несколько из 1,6-ангидро-3-O-β-D-глюкопиранозил-β-D-глюкопиранозы, 1,6-ангидро-3-O-α-D-глюкопиранозил-β-D-глюкопиранозы, 1,6-ангидро-2-O-β-D-глюкопиранозил-β-D-глюкопиранозы, 1,6-ангидро-2-O-α-D-глюкопиранозил-β-D-глюкопиранозы, 1,6-ангидро-β-D-целлобиозы (целлобиозана), 1,6-ангидро-β-D-целлотриозы (целлотриозана), 1,6-ангидро-β-D-целлотетраозы (целлотетраозана), 1,6-ангидро-β-D-целлопентаозы (целлопентаозана) и 1,6-ангидро-β-D-мальтозы (мальтозана).

[00860] В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат содержит одну или несколько субъединиц 1,6-ангидро-β-D-глюкофуранозы. В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат содержит одну или несколько субъединиц 1,6-ангидро-β-D-глюкопиранозы (левоглюкозана). Например, фиг.33 иллюстрирует два DP1 олигосахарида, содержащих ангидросубъединицы (левоглюкозан и 1,6-ангидро-β-D-глюкофуранозу) и DP2 олигосахарид, содержащий ангидросубъединицы (ангидроцеллобиозу).

[00861] Присутствие и уровень разновидностей ангидросубъединицы могут варьировать в зависимости от кормовых сахаров, используемых для производства олигосахарида. Например, в некоторых вариантах осуществления глюко-олигосахариды содержат ангидроглюкозные субъединицы, галактоолигосахариды содержат ангидрогалактозные субъединицы, а глюкогалактоолигосахариды содержат ангидроглюкозные и ангидрогалактозные субъединицы.

[00862] В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат содержит как 1,6-ангидро-β-D-глюкофуранозные, так и 1,6-ангидро-β-D-глюкопиранозные ангидросубъединицы. В некоторых вариантах осуществления по меньшей мере 0,1%, 1%, 5%, 10%, 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 90% или 99% ангидросубъединиц выбраны из группы, состоящей из 1,6-ангидро-β-D-глюкофуранозы и 1,6-ангидро-β-D-глюкопиранозы. В некоторых вариантах осуществления по меньшей мере 1%, 5%, 10%, 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80% или 90% ангидросубъединиц представляют собой ангидросубъединицы 1,6-ангидро-β-D-глюкофуранозы. В некоторых вариантах осуществления по меньшей мере 1%, 5%, 10%, 20%, 30%, 40%, 50% или 60% ангидросубъединиц представляют собой 1,6-ангидро-β-D-глюкопиранозу.

[00863] В некоторых вариантах осуществления отношение 1,6-ангидро-β-D-глюкофуранозы к 1,6-ангидро-β-D-глюкопиранозе составляет примерно от 10:1 до 1:10, от

9:1 до 1:10, от 8:1 до 1:10, от 7:1 до 1:10, от 6:1 до 1:10, от 5:1 до 1:10, от 4:1 до 1:10, от 3:1 до 1:10, от 2:1 до 1:10, от 10:1 до 1:9, от 10:1 до 1:8, от 10:1 до 1:7, от 10:1 до 1:6, от 10:1 до 1:5, от 10:1 до 1:4, от 10:1 до 1:3, от 10:1 до 1:2 или от 1:1 до 3:1 в препарате. В некоторых вариантах осуществления отношение 1,6-ангидро-β-D-глюкофуранозы к 1,6-ангидро-β-D-глюкопиранозе составляет примерно 10:1, 9:1, 8:1, 7:1, 6:1, 5:1, 4:1, 3:1, 2:1, 1:1, 1:2, 1:3, 1:4, 1:5, 1:6, 1:7, 1:8, 1:8, 1:9 или 1:10 в препарате. В некоторых вариантах осуществления отношение 1,6-ангидро-β-D-глюкофуранозы и 1,6-ангидро-β-D-глюкопиранозы в препарате составляет примерно 2:1.

[00864] В некоторых вариантах осуществления отношение 1,6-ангидро-β-D-глюкофуранозы к 1,6-ангидро-β-D-глюкопиранозе составляет примерно от 10:1 до 1:10, от 9:1 до 1:10, от 8:1 до 1:10, от 7:1 до 1:10, от 6:1 до 1:10, от 5:1 до 1:10, от 4:1 до 1:10, от 3:1 до 1:10, от 2:1 до 1:10, от 10:1 до 1:9, от 10:1 до 1:8, от 10:1 до 1:7, от 10:1 до 1:6, от 10:1 до 1:5, от 10:1 до 1:4, от 10:1 до 1:3, от 10:1 до 1:2 или от 1:1 до 3:1 в каждой фракции. В некоторых вариантах осуществления отношение 1,6-ангидро-β-D-глюкофуранозы к 1,6-ангидро-β-D-глюкопиранозе составляет примерно 10:1, 9:1, 8:1, 7:1, 6:1, 5:1, 4:1, 3:1, 2:1, 1:1, 1:2, 1:3, 1:4, 1:5, 1:6, 1:7, 1:8, 1:9 или 1:10 в каждой фракции. В некоторых вариантах осуществления отношение 1,6-ангидро-β-D-глюкофуранозы к 1,6-ангидро-β-D-глюкопиранозе составляет примерно 2:1 в каждой фракции.

[00865] В некоторых вариантах осуществления отношение 1,6-ангидро-β-D-глюкофуранозы к 1,6-ангидро-β-D-глюкопиранозе составляет примерно от 10:1 до 1:10, от 9:1 до 1:10, от 8:1 до 1:10, от 7:1 до 1:10, от 6:1 до 1:10, от 5:1 до 1:10, от 4:1 до 1:10, от 3:1 до 1:10, от 2:1 до 1:10, от 10:1 до 1: 9, от 10:1 до 1:8, от 10:1 до 1:7, от 10:1 до 1:6, от 10:1 до 1:5, от 10:1 до 1:4, от 10:1 до 1:3, от 10:1 до 1:2 или от 1:1 до 3:1 по меньшей мере в одной фракции. В некоторых вариантах осуществления отношение 1,6-ангидро-β-D-глюкофуранозы к 1,6-ангидро-β-D-глюкопиранозе составляет примерно 10:1, 9:1, 8:1, 7:1, 6:1, 5:1, 4:1, 3:1, 2:1, 1:1, 1:2, 1:3, 1:4, 1:5, 1:6, 1:7, 1:8, 1:9 или 1:10 по меньшей мере в одной фракции. В некоторых вариантах осуществления отношение 1,6-ангидро-β-D-глюкофуранозы к 1,6-ангидро-β-D-глюкопиранозе составляет примерно 2:1 по меньшей мере в одной фракции.

[00866] В некоторых вариантах осуществления описанный в настоящей заявке олигосахаридный препарат включает DP2 олигосахариды, содержащие ангидросубъединицы. В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат содержит ангидролактозу, ангидросахарозу, ангидроцеллобиозу или их комбинацию. В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат включает примерно от 2 до 20, от 2 до 15, от 5 до 20, от 5 до 15 или от 5 до 10 видов DP2 олигосахаридов,

содержащих ангидросубъединицы. В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат, описанный в настоящей заявке, не содержит целлобиозан или не содержит определяемого уровня целлобиозана.

[00867] В некоторых вариантах осуществления описанный в настоящей заявке олигосахаридный препарат содержит одну или несколько ангидросубъединиц, которые представляют собой продукты карамелизации сахара. В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат содержит одну или несколько ангидросубъединиц, являющихся продуктами карамелизации сахара, выбранными из группы, состоящей из метанола; этанола; фурана; метилглиоксаля; 2-метилфурана; винилацетата; гликольальдегида; уксусной кислоты; ацетола; фурфурола; 2-фуранметанола; 3-фуранметанола; 2-гидроксициклопент-2-ен-1-она; 5-метилфурфурола; 2(5H)-фуранона; 2-метилциклопентенолона; левоглюкозенона; циклического гидроксил-лактона; 1,4,3,6-диангидро-α-D-глюкопиранозы; диангидроглюкопиранозы; и 5-гидроксиметилфурфурола (5-hmf). В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат содержит ангидросубъединицы 5-hmf.

[00868] В некоторых вариантах осуществления в олигосахаридном препарате или по меньшей мере в одной из фракций DP ангидросубъединицы, которые являются продуктами карамелизации, менее распространены, чем ангидросубъединицы, которые являются продуктами обратимой термической дегидратации моносахарида. В некоторых вариантах осуществления в олигосахаридном препарате или по меньшей мере в одной из фракций ангидросубъединицы, которые являются продуктами карамелизации, более распространены, чем ангидросубъединицы, которые являются продуктами обратимой термической дегидратации моносахарида. В некоторых вариантах осуществления в олигосахаридном препарате или по меньшей мере в одной из фракций ангидросубъединицы, которые являются продуктами карамелизации, и ангидросубъединицы, которые являются продуктами обратимой термической дегидратации моносахарида, имеют аналогичную распространенность.

[00869] В некоторых вариантах осуществления примерно от 0,01% до 50%, примерно от 0,01% до 40%, примерно от 0,01% до 30%, примерно от 0,01% до 20%, примерно от 0,01% до 10%, примерно от 0,01% до 5%, примерно от 0,01% до 4%, примерно от 0,01% до 3%, примерно от 0,01% до 2%, примерно от 0,01% до 1%, примерно от 0,1% до 0,5%, примерно от 0,1% до 50%, примерно от 0,1% до 40%, примерно от 0,1% до 30%, примерно от 0,1% до 20%, примерно от 0,1% до 10% примерно от 0,1% до 5%, примерно от 0,1% до 4%, примерно от 0,1% до 3%, примерно от 0,1% до 2%, примерно от 0,1% до 1%, или примерно от 0,1% до 0,5% ангидросубъединиц в описанном здесь

олигосахаридном препарате являются продуктами карамелизации. В некоторых вариантах осуществления примерно от 0,1% до 5%, примерно от 0,1% до 2% или примерно от 0,1% до 1% ангидросубъединиц в олигосахаридном препарате являются продуктами карамелизации. В некоторых вариантах осуществления менее 50%, менее 40%, менее 30%, менее 25%, менее 20%, менее 15%, менее 14%, менее 13%, менее 12%, менее 11%, менее 10%, менее 9%, менее 8%, менее 7%, менее 6%, менее 5%, менее 4%, менее 3%, менее 2% или менее 1% ангидросубъединиц в олигосахаридном препарате являются продуктами карамелизации.

[00870] В некоторых вариантах осуществления примерно от 0,01% до 50%, примерно от 0,01% до 40%, примерно от 0,01% до 30%, примерно от 0,01% до 20%, примерно от 0,01% до 10%, примерно от 0,01% до 5%, примерно от 0,01% до 4%, примерно от 0,01% до 3%, примерно от 0,01% до 2%, примерно от 0,01% до 1%, примерно от 0,01 примерно от 0,1% до 0,5%, примерно от 0,1% до 50%, примерно от 0,1% до 40%, примерно от 0,1% до 30%, примерно от 0,1% до 20%, примерно от 0,1% до 10% примерно от 0,1% до 5%, примерно от 0,1% до 4%, примерно от 0,1% до 3%, примерно от 0,1% до 2%, примерно от 0,1% до 1% или примерно от 0,1% до 0,5% ангидросубъединиц по меньшей мере в одной фракции (например, DP1, DP2 и/или DP3) описанного здесь препарата являются продуктами карамелизации. В некоторых вариантах осуществления примерно от 0,1% до 5%, примерно от 0,1% до 2% или примерно от 0,1% до 1% ангидросубъединиц по меньшей мере в одной фракции (например, DP1, DP2 и/или DP3) препарата являются продуктами карамелизации. В некоторых вариантах осуществления менее 50%, 40%, 30%, 25%, 20%, 15%, 14%, 13%, 12%, 11%, 10%, 9%, 8%, 7%, 6%, 5%, 4%, 3%, 2% или 1% ангидросубъединиц по меньшей мере в одной фракции препарата являются продуктами карамелизации. В некоторых вариантах осуществления менее 20%, менее 15%, менее 14%, менее 13%, менее 12%, менее 11%, менее 10%, менее 9%, менее 8%, менее 7%, менее 6%, менее 5%, менее 4%, менее 3%, менее 2% или менее 1% ангидросубъединиц во фракциях DP1, DP2 и/или DP3 описанного здесь олигосахаридного препарата являются продуктами карамелизации.

[00871] В некоторых вариантах осуществления примерно от 0,01% до 50%, примерно от 0,01% до 40%, примерно от 0,01% до 30%, примерно от 0,01% до 20%, примерно от 0,01% до 10%, примерно от 0,01% до 5%, примерно от 0,01% до 4%, примерно от 0,01% до 3%, примерно от 0,01% до 2%, примерно от 0,01% до 1%, примерно от 0,01 примерно от 0,1% до 0,5%, примерно от 0,1% до 50%, примерно от 0,1% до 40%, примерно от 0,1% до 30%, примерно от 0,1% до 20%, примерно от 0,1% до 10% примерно от 0,1% до 5%, примерно от 0,1% до 4%, примерно от 0,1% до 3%, примерно от 0,1% до

2%, примерно от 0,1% до 1% или примерно от 0,1% до 0,5% ангидросубъединиц в каждой фракции описанного в настоящей заявке олигосахаридного препарата являются продуктами карамелизации. В некоторых вариантах осуществления примерно от 0,1% до 5%, примерно от 0,1% до 2% или примерно от 0,1% до 1% ангидросубъединиц в каждой фракции препарата являются продуктами карамелизации. В некоторых вариантах осуществления менее 50%, менее 40%, менее 30%, менее 20%, менее 25%, менее 20%, менее 15%, менее 14%, менее 13%, менее более 12%, менее 11%, менее 10%, менее 9%, менее 8%, менее 7%, менее 6%, менее 5%, менее 4%, менее 3%, менее более 2% или менее 1% ангидросубъединиц в каждой фракции препарата являются продуктами карамелизации.

[00872] В некоторых вариантах осуществления каждый из олигосахаридов в описанном в настоящей заявке олигосахаридном препарате независимо и при необходимости содержит ангидросубъединицу. В некоторых вариантах осуществления два или более независимых олигосахарида содержат одинаковые или разные ангидросубъединицы. В некоторых вариантах осуществления два или более независимых олигосахарида содержат разные ангидросубъединицы. Например, в некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат включает DP1 олигосахарид, содержащий ангидросубъединицу, который включает 1,6-ангидро-β-D-глюкопиранозу, и олигосахарид DP2, содержащий ангидросубъединицу, который включает 1,6-ангидро-β-D-глюкофуранозную субъединицу. В некоторых вариантах осуществления один или несколько олигосахаридов в олигосахаридном препарате содержат две или более одинаковых или разных ангидросубъединицы.

[00873] В некоторых вариантах осуществления в любой фракции олигосахаридного препарата, которая имеет степень полимеризации, равную 2 или более (т.е. фракции DP2-DPn), ангидросубъединица может быть связана с одной или несколькими регулярными или ангидросубъединицами. В некоторых вариантах осуществления во фракциях DP2-DPn по меньшей мере одна ангидросубъединица связана с одной, двумя или тремя другими регулярными или ангидросубъединицами. В некоторых вариантах осуществления во фракциях DP2-DPn по меньшей мере одна ангидросубъединица связана с одной или двумя регулярными субъединицами. В некоторых вариантах осуществления во фракциях DP2-DPn по меньшей мере одна ангидросубъединица связана с одной регулярной субъединицей. В некоторых вариантах осуществления в любой из фракций DP2-DPn более 99%, 90%, 80%, 70%, 60%, 50%, 40% или 30% ангидросубъединиц связаны с одной регулярной субъединицей. В некоторых вариантах осуществления в каждой из фракций DP2-DPn более 99%, 90%, 80%, 70%, 60%, 50%, 40% или 30% ангидросубъединиц связаны

с одной регулярной субъединицей.

[00874] В некоторых вариантах осуществления в любой фракции олигосахаридного препарата, которая имеет степень полимеризации, равную 2 или более (т.е. фракции DP2-DPn), ангидросубъединица может быть расположена на конце цепи олигосахарида. В некоторых вариантах осуществления в любой фракции олигосахаридного препарата, которая имеет степень полимеризации, равную 3 или более (т.е. фракции DP3-DPn), ангидросубъединица может находиться в положении, которое не является концом цепи олигосахарида. В некоторых вариантах осуществления во фракциях DP2–DPn по меньшей мере одна субъединица расположена на конце олигосахаридной цепи. В некоторых вариантах осуществления более 99%, 95%, 90%, 85%, 80%, 75%, 70%, 65%, 60%, 55%, 50%, 45%, 40%, 35% или 30% ангидросубъединиц во фракциях DP2-DPn расположены на конце олигосахаридной цепи. В некоторых вариантах осуществления более 95%, 90%, 80%, 70%, 60%, 50%, 40%, 30%, 20% или 10% ангидросубъединиц в олигосахаридном препарате расположены на конце олигосахаридной цепи. В некоторых вариантах осуществления более 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 90%, 95% или 99% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицу, включают ангидросубъединицу на конце цепи. В некоторых вариантах осуществления более 80%, 85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицу, включают ангидросубъединицу на конце цепи.

Е. Гликозидные связи

[00875] В некоторых вариантах осуществления описанный здесь олигосахаридный препарат содержит множество гликозидных связей. Тип и распределение гликозидных связей может зависеть от источника и способа производства олигосахаридного препарата. В некоторых вариантах осуществления тип и распределение различных гликозидных связей можно определять и/или обнаруживать любыми подходящими способами, известными в данной области техники, такими как ЯМР. Например, в некоторых вариантах осуществления гликозидные связи определяют и/или обнаруживают с помощью ^{1}H-ЯМР, ^{13}C-ЯМР, 2D ЯМР, такого как 2D JRES, HSQC, HMBC, DOSY, COSY, ECOSY, TOCSY, NOESY или ROESY, или любой их комбинации. В некоторых вариантах осуществления гликозидные связи определяют и/или обнаруживают, по меньшей мере частично, с помощью ^{1}H-ЯМР. В некоторых вариантах осуществления гликозидные связи определяют и/или обнаруживают, по меньшей мере частично, с помощью ^{13}C-ЯМР. В некоторых вариантах осуществления гликозидные связи определяют и/или обнаруживают, по меньшей мере частично, с помощью 2D ^{1}H, ^{13}C-HSQC ЯМР.

[00876] В некоторых вариантах осуществления описанный в настоящей заявке

олигосахаридный препарат содержит одну или несколько α-(1,2) гликозидных связей, α-(1,3) гликозидных связей, α-(1,4) гликозидных связей, α-(1,6) гликозидных связей, β-(1,2) гликозидных связей, β-(1,3) гликозидных связей, β-(1,4) гликозидных связей, β-(1,6) гликозидных связей, α-(1,1)-α-гликозидных связей, α-(1,1)-β-гликозидных связей, β-(1,1)-β-гликозидных связей или любую их комбинацию.

[00877] В некоторых вариантах осуществления олигосахаридные препараты имеют распределение типа гликозидной связи примерно от 0 до 60 мол.%, примерно от 5% до 55 мол.%, примерно от 5% до 50 мол.%, примерно от 5% до 45 мол.%, примерно от 5% до 40 мол.%, примерно от 5% до 35 мол.%, примерно от 5% до 30 мол.%, примерно от 5% до 25 мол.%, примерно от 10% до 60 мол.%, примерно от 10% до 55 мол.%, примерно от 10% до 50 мол.%, примерно от 10% до 45 мол.%, примерно от 10% до 40 мол.%, примерно от 10% до 35 мол.%, примерно от 15% до 60 мол.%, примерно от 15% до 55 мол.%, примерно от 15% до 50 мол.%, примерно от 15% до 45 мол.%, примерно от 15% до 40 мол.%, примерно от 15% до 35 мол.%, примерно от 20% до 60 мол.%, примерно от 20% до 55 мол.%, примерно от 20% до 50 мол.%, примерно от 20% до 45 мол.%, примерно от 20% до 40 мол.%, примерно от 20% до 35 мол.%, примерно от 25% до 60 мол.%, примерно от 25% до 55 мол.%, примерно от 25% до 50 мол.%, примерно от 25% до 45 мол.%, примерно от 25% до 40 мол.%, или примерно от 25% до 35 мол.% α-(1,6) гликозидных связей.

[00878] В некоторых вариантах осуществления олигосахаридные препараты имеют распределение типа гликозидной связи примерно от 0 до 50 мол.%, примерно от 0 до 40 мол.%, примерно от 0 до 35 мол.%, примерно от 0 до 30 мол.%, примерно от 0 до 25 мол.%, примерно от 0 до 20 мол.%, примерно от 5% до 40 мол.%, примерно от 5% до 35 мол.%, примерно от 5% до 30 мол.% примерно от 5% до 25 мол.%, примерно от 5% до 20 мол.%, примерно от 10% до 40 мол.%, примерно от 10% до 35 мол.%, примерно от 10% до 20 мол.% примерно от 15% до 40 мол.%, примерно от 15% до 35 мол.%, примерно от 15% до 30 мол.%, примерно от 15% до 25 мол.% или примерно от 15% до 20 мол.% α-(1,3) гликозидных связей.

[00879] В некоторых вариантах осуществления олигосахаридные препараты имеют распределение типа гликозидной связи примерно от 0 до 40 мол.%, примерно от 0 до 35 мол.%, примерно от 0 до 30 мол.%, примерно от 0 до 25 мол. мол.%, примерно от 0 до 20 мол.%, примерно от 0 до 15 мол.%, примерно от 0 до 10 мол.%, примерно от 2% до 30 мол.%, примерно от 2% до 25 мол.%, примерно от 2% до 20 мол.%, примерно от 2% до 15 мол.%, примерно от 2% до 10 мол.%, примерно от 3% до 30 мол.%, примерно от 3% до 25 мол.%, примерно от 3% до 20 мол.%, примерно от 3% до 15 мол.%, примерно от 3% до 10 мол.%, примерно от 5% до 30 мол.%, примерно от 5% до 25 мол.%, примерно от 5% до 20

мол.%, примерно от 5% до 15 мол.% или примерно от 5% до 10 мол.% α-(1,2) гликозидных связей.

[00880] В некоторых вариантах осуществления олигосахаридные препараты имеют распределение типа гликозидной связи примерно от 0 до 40 мол.%, примерно от 0 до 30 мол.%, примерно от 0 до 25 мол.%, примерно от 0 до 20 мол.%, примерно от 0 до 15 мол.%, примерно от 0 до 10 мол.% или примерно от 0 до 5 мол.% α-(1,4) гликозидных связей. В некоторых вариантах осуществления олигосахаридные препараты имеют распределение типа гликозидной связи менее 40 мол.%, менее 30 мол.%, менее 20 мол.%, менее 15 мол.%, менее 10 мол.%, менее 9 мол.%, менее 8 мол.%, менее 7 мол.%, менее 6 мол.%, менее 5 мол.%, менее 4 мол.%, менее 3 мол.% или менее 2 мол.% α-(1,4) гликозидных связей.

[00881] В некоторых вариантах осуществления олигосахаридные препараты имеют распределение типа гликозидной связи примерно от 0 до 40 мол.%, примерно от 0 до 35 мол.%, примерно от 0 до 30 мол.%, примерно от 0 до 25 мол.%, примерно от 0 до 20 мол.%, примерно от 0 до 15 мол.%, примерно от 0 до 10 мол.%, примерно от 2% до 30 мол.%, примерно от 2% до 25 мол.%, примерно от 2% до 20 мол.%, примерно от 2% до 15 мол.%, примерно от 2% до 10 мол.%, примерно от 5% до 30 мол.%, примерно от 5% до 25 мол.%, примерно от 5% до 20 мол.%, примерно от 5% до 15 мол.%, примерно от 5% до 10 мол.%, примерно от 8% до 30 мол.%, примерно от 8% до 25 мол.%, примерно от 8% до 20 мол.%, примерно от 8% до 15 мол.% или примерно от 10% до 15 мол.% β-(1,6) гликозидных связей.

[00882] В некоторых вариантах осуществления олигосахаридные препараты имеют распределение типа гликозидной связи примерно от 0 до 40 мол.%, примерно от 0 до 35 мол.%, примерно от 0 до 30 мол.%, примерно от 0 до 25 мол.%, примерно от 0 до 20 мол.%, примерно от 0 до 15 мол.%, примерно от 0 до 10 мол.%, примерно от 2% до 30 мол.%, примерно от 2% до 25 мол.%, примерно от 2% до 20 мол.%, примерно от 2% до 15 мол.%, примерно от 2% до 10 мол.%, примерно от 3% до 30 мол.%, примерно от 3% до 25 мол.%, примерно от 3% до 20 мол.%, примерно от 3% до 15 мол.%, примерно от 3% до 10 мол.%, примерно от 5% до 30 мол.%, примерно от 5% до 25 мол.%, примерно от 5% до 20 мол.%, примерно от 5% до 15 мол.% или примерно от 5% до 10 мол.% β-(1,4) гликозидных связей.

[00883] В некоторых вариантах осуществления олигосахаридные препараты имеют распределение типа гликозидной связи примерно от 0 до 40 мол.%, примерно от 0 до 30 мол.%, примерно от 0 до 25 мол.%, примерно от 0 до 20 мол.%, примерно от 0 до 15 мол.%, примерно от 0 до 10 мол.%, примерно от 0 до 5 мол.%, примерно от 1% до 20

мол.%, примерно от 1% до 15 мол.%, примерно от 1% до 10 мол.%, примерно от 1% до 5 мол.%, примерно от 2% до 20 мол.%, примерно от 2% до 15 мол.%, примерно от 2% до 10 мол.%, или примерно от 2% до 5 мол.% β-(1,2) гликозидных связей. В некоторых вариантах осуществления олигосахаридные препараты имеют распределение типа гликозидной связи менее 40 мол.%, менее 30 мол.%, менее 20 мол.%, менее 15 мол.%, менее 10 мол.%, менее 9 мол.%, менее 8 мол.%, менее 7 мол.%, менее 6 мол.%, менее 5 мол.%, менее 4 мол.%, менее 3 мол.% или менее 2 мол.% β-(1,2) гликозидных связей.

[00884] В некоторых вариантах осуществления олигосахаридные препараты имеют распределение типа гликозидной связи примерно от 0 до 40 мол.%, примерно от 0 до 30 мол.%, примерно от 0 до 25 мол.%, примерно от 0 до 20 мол.%, примерно от 0 до 15 мол.%, примерно от 0 до 10 мол.%, примерно от 0 до 5 мол.%, примерно от 1% до 20 мол.%, примерно от 1% до 15 мол.%, примерно от 1% до 10 мол.%, примерно от 1% до 5 мол.%, примерно от 2% до 20 мол.%, примерно от 2% до 15 мол.%, примерно от 2% до 10 мол.%, или примерно от 2% до 5 мол.% β-(1,3) гликозидных связей. В некоторых вариантах осуществления олигосахаридные препараты имеют распределение типа гликозидной связи менее 40 мол.%, менее 30 мол.%, менее 20 мол.%, менее 15 мол.%, менее 10 мол.%, менее 9 мол.%, менее 8 мол.%, менее 7 мол.%, менее 6 мол.%, менее 5 мол.%, менее 4 мол.%, менее 3 мол.% или менее 2 мол.% β-(1,3) гликозидных связей.

[00885] В некоторых вариантах осуществления олигосахаридные препараты имеют распределение типа гликозидной связи, которое отличается от распределения типа гликозидной связи в несинтетических олигосахаридных препаратах. Например, в некоторых вариантах осуществления олигосахаридные препараты имеют распределение типов гликозидных связей, которое отличается от такового в основных питательных композициях. В некоторых вариантах осуществления основные питательные композиции содержат природный источник углеводов, такой как крахмал и растительные волокна. Некоторые из природных источников углеводов имеют высокий процент α-(1,4), α-(1,6) и/или β-(1,6) гликозидных связей. Соответственно, в некоторых вариантах осуществления олигосахаридные препараты имеют более низкий процент α-(1,4) гликозидных связей, чем основная питательная композиция. В некоторых вариантах осуществления олигосахаридные препараты имеют более низкий процент α-(1,6) гликозидных связей, чем основная питательная композиция. В других вариантах осуществления олигосахаридные препараты имеют более высокий процент α-(1,6) гликозидных связей, чем основная питательная композиция. В некоторых вариантах осуществления олигосахаридные препараты имеют более низкий процент β-(1,6) гликозидных связей, чем основная питательная композиция. В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный

препарат содержит гликозидные связи, которые трудно расщепляются или гидролизуются ферментами.

[00886] В частности, в некоторых вариантах осуществления α-(1,2), α-(1,3), α-(1,4), α-(1,6), β-(1,2), β-(1,3), β-(1,4) и/или β-(1,6) гликозидные связи в распределении типа гликозидной связи описанных в настоящей заявке олигосахаридных препаратов по меньшей мере на 50 мол.%, по меньшей мере на 40 мол.%, по меньшей мере на 30 мол.%, по меньшей мере на 20 мол.%, по меньшей мере на 15 мол.%, по меньшей мере на 10 мол.%, по меньшей мере на 5 мол.%, по меньшей мере на 2 мол.% или по меньшей мере на 1 мол.% ниже, чем в основной питательной композиции. В некоторых вариантах осуществления α-(1,2), α-(1,3), α-(1,4), α-(1,6), β-(1,2), β-(1,3), β-(1,4) и/или β-(1,6) гликозидные связи в распределении типа гликозидной связи олигосахаридных препаратов по меньшей мере на 50 мол.%, по меньшей мере на 40 мол.%, по меньшей мере на 30 мол.%, по меньшей мере на 20 мол.%, по меньшей мере на 15 мол.%, по меньшей мере на 10 мол.%, по меньшей мере на 5 мол.%, по меньшей мере на 2 мол.% или по меньшей мере на 1 мол.% выше, чем в основной питательной композиции.

[00887] Специалисту в данной области техники должно быть понятно, что определенные типы гликозидных связей могут быть неприменимы к олигосахаридам, содержащим определенный тип моносахаридов. Например, в некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат содержит α-(1,2) гликозидные связи и α-(1,6) гликозидные связи. В других вариантах осуществления олигосахаридный препарат содержит α-(1,2) гликозидные связи и β-(1,3) гликозидные связи. В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат содержит α-(1,2) гликозидные связи, α-(1,3) гликозидные связи и β-(1,6) гликозидные связи. В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат содержит α-(1,2) гликозидные связи, α-(1,3) гликозидные связи, α-(1,4) гликозидные связи, α-(1,6) гликозидные связи, β-(1,2) гликозидные связи, β-(1,3) гликозидные связи, β-(1,4) гликозидные связи и β-(1,6) гликозидные связи.

F. Молекулярная масса

[00888] Молекулярная масса и молекулярно-массовое распределение описанных в настоящей заявке олигосахаридных препаратов могут быть определены любыми подходящими аналитическими средствами и инструментами, такими как метод концевых групп, осмотическое давление (осмометрия), ультрацентрифугирование, измерение вязкости, метод светорассеяния, SEC, SEC-MALLS, ПФП, A4F, ВЭЖХ и масс-спектрометрия. В некоторых вариантах осуществления молекулярную массу и молекулярно-массовое распределение определяют масс-спектрометрией, такой как MALDI-MS, ЖХ-МС или ГХ-МС. В некоторых вариантах осуществления молекулярную

массу и молекулярно-массовое распределение определяют с помощью эксклюзионной хроматографии (SEC), такой как гель-проникающая хроматография (ГПХ). В других вариантах осуществления молекулярную массу и молекулярно-массовое распределение определяют с помощью ВЭЖХ. В некоторых вариантах осуществления молекулярную массу и молекулярно-массовое распределение определяют с помощью MALDI-MS.

[00889] В некоторых вариантах осуществления описанный в настоящей заявке олигосахаридный препарат имеет средневесовую молекулярную массу примерно от 100 до 10000 г/моль, примерно от 200 до 8000 г/моль, примерно от 300 до 5000 г/моль, примерно от 500 до 5000 г/моль, примерно от 700 до 5000 г/моль, примерно от 900 до 5000 г/моль, примерно от 1100 до 5000 г/моль, примерно от 1300 до 5000 г/моль, примерно от 1500 до 5000 г/моль, примерно от 1700 до 5000 г/моль, примерно от 300 до 4500 г/моль, примерно от 500 до 4500 г/моль, примерно от 700 до 4500 г/моль, примерно от 900 до 4500 г/моль, примерно от 1100 до 4500 г/моль, примерно от 1300 до 4500 г/моль, примерно от 1500 до 4500 г/моль, примерно от 1700 до 4500 г/моль, примерно от 1900 до 4500 г/моль, примерно от 300 до 4000 г/моль, примерно от 500 до 4000 г/моль, примерно от 700 до 4000 г/моль, примерно от 900 до 4000 г/моль, примерно от 1100 до 4000 г/моль, примерно от 1300 до 4000 г/моль, примерно от 1500 до 4000 г/моль, примерно от 1700 до 4000 г/моль, примерно от 1900 до 4000 г/моль, примерно от 300 до 3000 г/моль, примерно от 500 до 3000 г/моль, примерно от 700 до 3000 г/моль, примерно от 900 до 3000 г/моль, примерно от 1100 до 3000 г/моль, примерно от 1300 до 3000 г/моль, примерно от 1500 до 3000 г/моль, примерно от 1700 до 3000 г/моль, примерно от 1900 до 3000 г/моль, примерно от 2100 до 3000 г/моль, примерно от 300 до 2500 г/моль, примерно от 500 до 2500 г/моль, примерно от 700 до 2500 г/моль, примерно от 900 до 2500 г/моль, примерно от 1100 до 2500 г/моль, примерно от 1300 до 2500 г/моль, примерно от 1500 до 2500 г/моль, примерно от 1700 до 2500 г/моль, примерно от 1900 до 2500 г/моль, примерно от 2100 до 2500 г/моль, примерно от 300 до 1500 г/моль, примерно от 500 до 1500 г/моль, примерно от 700 до 1500 г/моль, примерно от 900 до 1500 г/моль, примерно от 1100 до 1500 г/моль, примерно от 1300 до 1500 г/моль, примерно от 2000 до 2800 г/моль, примерно от 2100 до 2700 г/моль, примерно от 2200 до 2600 г/моль, примерно от 2300 до 2500 г/моль или примерно от 2320 до 2420 г/моль. В некоторых вариантах осуществления средневесовая молекулярная масса олигосахаридного препарата составляет примерно от 2000 до 2800 г/моль, примерно от 2100 до 2700 г/моль, примерно от 2200 до 2600 г/моль, примерно от 2300 до 2500 г/моль, или примерно от 2320 до 2420 г/моль. В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат имеет средневесовую молекулярную массу в диапазоне по меньшей мере от 500 г/моль, 750 г/моль, 1000 г/моль или 1500 г/моль до не

более 1750 г/моль, 2000 г/моль, 2250 г/моль, 2500 г/моль или 3000 г/моль. В некоторых вариантах осуществления средневесовую молекулярную массу описанного в настоящей заявке олигосахаридного препарата определяют с помощью ВЭЖХ согласно примеру 9.

[00890] В некоторых вариантах осуществления описанный в настоящей заявке олигосахаридный препарат имеет среднечисленную молекулярную массу примерно от 100 до 10000 г/моль, примерно от 200 до 8000 г/моль, примерно от 300 до 5000 г/моль, примерно от 500 до 5000 г/моль, примерно от 700 до 5000 г/моль, примерно от 900 до 5000 г/моль, примерно от 1100 до 5000 г/моль, примерно от 1300 до 5000 г/моль, примерно от 1500 до 5000 г/моль, примерно от 1700 до 5000 г/моль, примерно от 300 до 4500 г/моль, примерно от 500 до 4500 г/моль, примерно от 700 до 4500 г/моль, примерно от 900 до 4500 г/моль, примерно от 1100 до 4500 г/моль, примерно от 1300 до 4500 г/моль, примерно от 1500 до 4500 г/моль, примерно от 1700 до 4500 г/моль, примерно от 1900 до 4500 г/моль, примерно от 300 до 4000 г/моль, примерно от 500 до 4000 г/моль, примерно от 700 до 4000 г/моль, примерно от 900 до 4000 г/моль, примерно от 1100 до 4000 г/моль, примерно от 1300 до 4000 г/моль, примерно от 1500 до 4000 г/моль, примерно от 1700 до 4000 г/моль, примерно от 1900 до 4000 г/моль, примерно от 300 до 3000 г/моль, примерно от 500 до 3000 г/моль, примерно от 700 до 3000 г/моль, примерно от 900 до 3000 г/моль, примерно от 1100 до 3000 г/моль, примерно от 1300 до 3000 г/моль, примерно от 1500 до 3000 г/моль, примерно от 1700 до 3000 г/моль, примерно от 1900 до 3000 г/моль, примерно от 2100 до 3000 г/моль, примерно от 300 до 2500 г/моль, примерно от 500 до 2500 г/моль, примерно от 700 до 2500 г/моль, примерно от 900 до 2500 г/моль, примерно от 1100 до 2500 г/моль, примерно от 1300 до 2500 г/моль, примерно от 1500 до 2500 г/моль, примерно от 1700 до 2500 г/моль, примерно от 1900 до 2500 г/моль, примерно от 2100 до 2500 г/моль, примерно от 300 до 2000 г/моль, примерно от 500 до 2000 г/моль, примерно от 700 до 2000 г/моль, примерно от 900 до 2000 г/моль, примерно от 1100 до 2000 г/моль, примерно от 300 до 1500 г/моль, примерно от 500 до 1500 г/моль, примерно от 700 до 1500 г/моль, примерно от 900 до 1500 г/моль, примерно от 1100 до 1500 г/моль, примерно от 1300 до 1500 г/моль, примерно от 1000 до 2000 г/моль, примерно от 1100 до 1900 г/моль, примерно от 1200 до 1800 г/моль, примерно от 1300 до 1700 г/моль, примерно от 1400 до 1600 г/моль или примерно от 1450 до 1550 г/моль. В некоторых вариантах осуществления среднечисленная молекулярная масса олигосахаридного препарата составляет примерно от 1000 до 2000 г/моль, примерно от 1100 до 1900 г/моль, примерно от 1200 до 1800 г/моль, примерно от 1300 до 1700 г/моль, примерно от 1400 до 1600 г/моль или примерно от 1450 до 1550 г/моль. В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат имеет среднечисленную молекулярную массу в диапазоне по меньшей мере от 500 г/моль,

750 г/моль, 1000 г/моль или 1500 г/моль до не более 1750 г/моль, 2000 г/моль, 2250 г/моль, 2500 г/моль или 3000 г/моль. В некоторых вариантах осуществления среднечисленную молекулярную массу описанного в настоящей заявке олигосахаридного препарата определяют с помощью ВЭЖХ согласно примеру 9.

G. Типы олигосахаридов

[00891] Виды олигосахаридов, присутствующих в олигосахаридном препарате, могут зависеть от типа одного или нескольких кормовых сахаров. Например, в некоторых вариантах осуществления олигосахаридные препараты содержат глюкоолигосахарид, когда кормовые сахара содержат глюкозу. Например, в некоторых вариантах осуществления олигосахаридные препараты содержат галакто-олигосахарид, когда кормовые сахара содержат галактозу. В другом примере, в некоторых вариантах осуществления олигосахаридные препараты содержат глюкогалактоолигосахариды, когда кормовые сахара включают галактозу и глюкозу.

[00892] В некоторых вариантах осуществления описанные в настоящей заявке олигосахаридные препараты содержат один или несколько видов моносахаридных субъединиц. В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат может содержать олигосахариды с 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20 или более различными видами моносахаридных субъединиц.

[00893] В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат содержит олигосахариды с 1, 2, 3 или 4 различными видами моносахаридных субъединиц. В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат включает олигосахариды с 1, 2 или 3 различными видами моносахаридных субъединиц. В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат содержит олигосахариды с 3 различными видами моносахаридных субъединиц. В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат включает олигосахариды с 2 различными видами моносахаридных субъединиц. В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат включает один вид моносахаридных субъединиц.

[00894] В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат включает различные виды олигосахаридов, при этом каждая молекула олигосахарида независимо включает 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 или 10 различных видов моносахаридных субъединиц. В некоторых вариантах осуществления описанный здесь олигосахаридный препарат содержит 10^2, 10^3, 10^4, 10^5 или более различных видов олигосахаридов. В некоторых вариантах осуществления некоторые из олигосахаридов в препарате содержат один вид моносахаридных субъединиц, а некоторые другие олигосахариды в том же препарате содержат два или более видов моносахаридных субъединиц. Например, в

некоторых вариантах осуществления, когда кормовые сахара представляют собой глюкозу и галактозу, олигосахаридный препарат может включать олигосахариды, которые содержат только глюкозные субъединицы, олигосахариды, которые содержат только галактозные субъединицы, олигосахариды, которые содержат глюкозные и галактозные субъединицы в различных соотношениях, или любую комбинацию из них.

[00895] В некоторых вариантах осуществления любая или все n фракций препарата олигосахаридов содержат различные виды олигосахаридных субъединиц, где каждый олигосахарид независимо включает 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 или 10 различных видов моносахаридных субъединиц. В некоторых вариантах осуществления некоторые из олигосахаридов во фракции препарата содержат один вид моносахаридных субъединиц, а некоторые другие олигосахариды в той же фракции препарата содержат два или более видов моносахаридных субъединиц.

[00896] В некоторых вариантах осуществления описанный в настоящей заявке олигосахаридный препарат содержит одну или несколько моносахаридных субъединиц, выбранных из группы, состоящей из триозы, тетрозы, пентозы, гексозы, гептозы и любой их комбинации, где каждая из указанных триозной, тетрозной, пентозной, гексозной или гептозной субъединиц независимо и при необходимости функционализирована и/или заменена одной из своих соответствующих ангидросубъединиц. В некоторых вариантах осуществления соответствующая ангидросубъединица является продуктом обратимой термической дегидратации моносахаридной субъединицы. В некоторых вариантах осуществления соответствующая ангидросубъединица представляет собой продукт карамелизации моносахаридной субъединицы.

[00897] В некоторых вариантах осуществления описанный в настоящей заявке олигосахаридный препарат содержит пентозные субъединицы, гексозные субъединицы или любую их комбинацию, где каждая из указанных пентозных или гексозных субъединиц независимо и при необходимости функционализирована и/или заменена одной из своих соответствующих ангидросубъединиц. В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат содержит гексозные субъединицы, где каждая из указанных гексозных субъединиц независимо и при необходимости заменена одной из своих соответствующих ангидросубъединиц.

[00898] В контексте настоящего изобретения тетроза относится к моносахариду с четырьмя атомами углерода, такому как эритроза, треоза и эритрулоза. В контексте настоящего изобретения пентоза относится к моносахариду с пятью атомами углерода, такому как арабиноза, ликсоза, рибоза и ксилоза. В контексте настоящего изобретения гексоза относится к моносахариду с шестью атомами углерода, такому как аллоза,

альтроза, глюкоза, манноза, гулоза, идоза, галактоза, талоза, псикоза, фруктоза, сорбоза и тагатоза. В контексте настоящего изобретения гептоза относится к моносахариду с семью атомами углерода, такому как седогептулоза и манногептулоза.

[00899] В некоторых вариантах осуществления описанный в настоящей заявке олигосахаридный препарат содержит глюкозную субъединицу, где по меньшей мере одна глюкозная субъединица при необходимости заменена ангидроглюкозной субъединицей. В некоторых вариантах осуществления описанный в настоящей заявке олигосахаридный препарат содержит галактозную субъединицу, где по меньшей мере одна галактозная субъединица при необходимости заменена ангидрогалактозной субъединицей. В некоторых вариантах осуществления описанный в настоящей заявке олигосахаридный препарат содержит галактозные и глюкозные субъединицы, где по меньшей мере одна галактозная субъединица или по меньшей мере одна глюкозная субъединица при необходимости заменена одной из ее соответствующих ангидросубъединиц. В некоторых вариантах осуществления описанный в настоящей заявке олигосахаридный препарат содержит фруктозные и глюкозные субъединицы, где по меньшей мере одна фруктозная субъединица или по меньшей мере одна глюкозная субъединица при необходимости заменена одной из ее соответствующих ангидросубъединиц. В некоторых вариантах осуществления описанный в настоящей заявке олигосахаридный препарат содержит маннозную и глюкозную субъединицы, где по меньшей мере одна маннозная субъединица или по меньшей мере одна глюкозная субъединица при необходимости заменена одной из ее соответствующих ангидросубъединиц.

[00900] В некоторых вариантах осуществления описанный в настоящей заявке олигосахаридный препарат включает глюкогалактозоолигосахаридный препарат, глюкоолигосахаридный препарат, галактоолигосахаридный препарат, фруктоолигосахаридный препарат, манноолигосахаридный препарат, арабиноолигосахаридный препарат, ксилоолигосахаридный препарат, глюкофруктоолигосахаридный препарат, глюкоманноолигосахаридный препарат, глюкоарабиноолигосахаридный препарат, глюкоксилоолигосахаридный препарат, галактофруктоолигосахаридный препарат, манноолигосахаридный препарат, галактоарабиноолигосахаридный препарат, галактоксилоолигосахаридный препарат, фруктоманноолигосахаридный препарат, фруктоарабиноолигосахаридный препарат, фруктоксилоолигосахаридный препарат, манноарабиноолигосахаридный препарат, манноксилоолигосахаридный препарат, арабиноксилоолигосахаридный препарат, галактоарабиноксилоолигосахаридный препарат, фруктогалактоксилоолигосахаридный препарат, арабинофруктоманноксилоолигосахаридный препарат,

глюкофруктогалактоарабиноолигосахаридный препарат, фруктоглюкоарабиноманноксилоолигосахаридный препарат, глюкогалактофруктоманноарабиноксилоолигосахаридный препарат, или любые их комбинации; где каждая из моносахаридных субъединиц в составе препарата независимо и при необходимости функционализирована и/или заменена одной из своих соответствующих ангидросубъединиц.

[00901] В некоторых вариантах осуществления описанный в настоящей заявке олигосахаридный препарат содержит более 99% субъединиц глюкозы по массе. В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат содержит только глюкозные субъединицы.

[00902] В некоторых вариантах осуществления описанный в настоящей заявке олигосахаридный препарат содержит примерно от 45% до 55% субъединиц глюкозы и примерно от 55% до 45% субъединиц галактозы по массе. В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат содержит примерно 50% субъединиц глюкозы и 50% субъединиц галактозы по массе.

[00903] В некоторых вариантах осуществления описанный в настоящей заявке олигосахаридный препарат содержит примерно от 80% до 95% субъединиц глюкозы и примерно от 20% до 5% субъединиц маннозы по массе. В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат содержит примерно от 85% до 90% субъединиц глюкозы и примерно от 15% до 10% субъединиц маннозы по массе.

[00904] В некоторых вариантах осуществления описанный в настоящей заявке олигосахаридный препарат содержит примерно от 80% до 95% глюкозных субъединиц и примерно от 20% до 5% галактозных субъединиц по массе. В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат содержит примерно от 85% до 90% глюкозных субъединиц и примерно от 15% до 10% галактозных субъединиц по массе.

[00905] В некоторых вариантах осуществления описанный в настоящей заявке олигосахаридный препарат содержит примерно от 80% до 95% глюкозных субъединиц, от 0% до 8% галактозных субъединиц и от 5% до 20% маннозных субъединиц по массе. В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат содержит примерно от 80% до 90% глюкозных субъединиц, от 1% до 5% галактозных субъединиц и от 10% до 15% маннозных субъединиц по массе.

[00906] В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат, описанный в настоящей заявке, содержит примерно от 1 до 100 масс.%, примерно от 50 масс.% до 100 масс.%, примерно от 80 масс.% до 98 масс.% или примерно от 85 масс.%. до 95 масс.% глюкозных субъединиц, или в любых диапазонах между ними. В некоторых

вариантах осуществления галактозные субъединицы присутствуют в олигосахаридном препарате, описанном в настоящей заявке, в количестве примерно от 0 до 90 масс.%, примерно от 1 до 50 масс.%, примерно от 2 до 20 масс.%, или примерно от 5 масс.% до 15 масс.%, или в любом диапазоне между ними. В некоторых вариантах осуществления маннозные субъединицы присутствуют в олигосахаридном препарате, описанном в настоящей заявке, в количестве примерно от 0 масс.% до 90 масс.%, примерно от 1 масс.% до 50 масс.%, примерно от 2 масс.% до 20 масс.%, или примерно от 5 масс.% до 15 масс.%, или в любом диапазоне между ними.

[00907] В некоторых вариантах осуществления описанный в настоящей заявке олигосахаридный препарат имеет состав моносахаридных субъединиц, как показано в Таблице 26.

Таблица 26. Примерный состав олигосахаридных препаратов

№ олигосахаридной композиции	Глюкозные и ангидроглюкозные субъединицы (масс.%)	Галактозные и ангидрогалактозные субъединицы (масс.%)	Маннозные и ангидроманнозные субъединицы (масс.%)	Фруктозные и ангидрофруктозные субъединицы (масс.%)
1	87,5	12,5	0	0
2	100	0	0	0
3	85	2,5	12,5	0
4	87,5	0	12,5	0
5	50	50	0	0
6	75	0	25	0
7	9	6	0	0
8	90	0	10	0
9	95	5	0	0
10	97,5	2,5	0	0
11	85	5	10	0
12	85	1,5	13,5	0
13	80	10	10	0
14	85	0	15	0
15	85	15	0	0
16	87,5	0	0	12,5

H. D-формы и L-формы

[00908] В некоторых вариантах осуществления по меньшей мере одна моносахаридная субъединица в олигосахариде находится в L-форме. В некоторых вариантах осуществления по меньшей мере одна моносахаридная субъединица в олигосахариде находится в D-форме. В некоторых вариантах осуществления моносахаридные субъединицы в описанном в настоящей заявке олигосахаридном препарате находятся в их естественной распространенной форме, например, в виде D-глюкозы, D-ксилозы и L-арабинозы.

[00909] В некоторых вариантах осуществления описанный в настоящей заявке олигосахаридный препарат включает смесь L- и D-форм моносахаридных субъединиц. В некоторых вариантах осуществления отношение моносахаридных субъединиц L- к D- или D- к L- форме составляет примерно 1:1, примерно 1:2, примерно 1:3, примерно 1:4, примерно 1:5, примерно 1: 6, примерно 1: 7, примерно 1: 8, примерно 1: 9, примерно 1:10, примерно 1:12, примерно 1:14, примерно 1:16, примерно 1:18, примерно 1:20, примерно 1:25, примерно 1:30, примерно 1:35, примерно 1:40, примерно 1:45, примерно 1:50, примерно 1:55, примерно 1:60, примерно 1:65, примерно 1:70, примерно 1:75, примерно 1:80, примерно 1:85, примерно 1:90, примерно 1:100 или примерно 1:150.

I. Функционализированные олигосахариды

[00910] В некоторых вариантах осуществления один или несколько олигосахаридов в описанном в настоящей заявке олигосахаридном препарате функционализированы независимо. Функционализированные олигосахариды могут быть получены, например, путем объединения одного или нескольких сахаров с одним или несколькими функционализирующими соединениями в присутствии катализатора. Способы получения функционализированных олигосахаридов описаны в WO 2012/118767, WO 2014/031956 и WO/2016/122887, которые включены в настоящую заявку посредством ссылки во всей полноте и для их раскрытия.

[00911] В некоторых вариантах осуществления функционализирующее соединение содержит одну или несколько кислотных групп (например, -COOH), гидроксильных групп или N-содержащих групп (например, –CN, $-NO_2$ и $-N(Ra)_2$, где Ra представляет собой водородную, алкильную, алкенильную, алкинильную, галогеналкильную, гетероалкильную, циклоалкильную, арильную, гетероциклоалкильную или гетероарильную группу), S-содержащих групп (например, тиольных и сульфатных), галогенидов (например, -Cl), P-содержащих группы (например, фосфатных) или любую их комбинацию. В некоторых вариантах осуществления функционализирующее соединение связано по меньшей мере с одной моносахаридной субъединицей посредством простой эфирной, сложноэфирной, кислородсерной, аминной или кислородфосфорной связи. В некоторых вариантах осуществления одно или несколько функционализирующих соединений связаны с моносахаридной субъединицей посредством одной связи. В некоторых вариантах осуществления по меньшей мере одно функционализирующее соединение связано с одним или двумя олигосахаридами двумя или более связями.

[00912] Следует понимать, что для каждого олигосахарида в олигосахаридном препарате каждый из описанных вариантов осуществления является независимым и может быть объединен, как если бы каждая комбинация была перечислена отдельно;

таким образом, любое сочетание вариантов осуществления охвачено настоящим раскрытием. Например, различные варианты осуществления могут быть сгруппированы в несколько категорий, которые включают (i) наличие или отсутствие ангидросубъединицы; (ii) количество и уровень ангидросубъединицы; (iii) тип разновидностей ангидросубъединицы; (iv) расположение ангидросубъединицы; (v) степень полимеризации; (vi) молекулярную массу; (vii) наличие или отсутствие каких-либо функциональных групп; (viii) тип олигосахарида; (ix) тип гликозидной связи и (x) L- или D-форму; но не ограничиваются ими. Соответственно, описанный олигосахаридный препарат включает множество олигосахаридов разных видов. В некоторых вариантах осуществления описанный в настоящей заявке олигосахаридный препарат содержит по меньшей мере 10, 10^2, 10^3, 10^4, 10^5, 10^6, 10^7, 10^8, 10^9 или 10^{10} различных видов олигосахаридов. В некоторых вариантах осуществления препарат содержит по меньшей мере 10^3, 10^4, 10^5, 10^6 или 10^9 различных видов олигосахаридов. В некоторых вариантах осуществления препарат содержит по меньшей мере 10^3 различных вида олигосахаридов.

III. Способы производства олигосахаридных препаратов

[00913] В одном аспекте в настоящей заявке представлены способы производства олигосахаридных препаратов. В некоторых вариантах осуществления в настоящей заявке представлены способы производства олигосахаридных препаратов, подходящих для использования в питательной композиции, такой как кормовая композиция для животных, или для скармливания непосредственно животному. В одном аспекте в настоящей заявке представлены способы производства олигосахаридного препарата, включающие нагревание водной композиции, содержащей один или несколько кормовых сахаров и катализатор, до температуры и в течение времени, достаточных для индукции полимеризации, где катализатор выбран из группы, состоящей из: (+)-камфор-10-сульфоновой кислоты; 2-пиридинсульфоновой кислоты; 3-пиридинсульфоновой кислоты; 8-гидрокси-5-хинолинсульфоновой кислоты гидрата; α-гидрокси-2-пиридинметансульфоновой кислоты; (β)-камфор-10-сульфоновой кислоты; бутилфосфоновой кислоты; дифенилфосфиновой кислоты; гексилфосфоновой кислоты; метилфосфоновой кислоты; фенилфосфиновой кислоты; фенилфосфоновой кислоты; трет-бутилфосфоновой кислоты; (S)-VAPOL-гидрофосфата; 6-хинолинсульфоновой кислоты, 3-(1-пиридино)-1-пропансульфоната; 2-(2-пиридинил)этансульфоновой кислоты; 3-(2-пиридил)-5,6-дифенил-1,2,4-триазин-п,п'-дисульфоновой кислоты мононатриевой соли гидрата; 1,1'-бинафтил-2,2'-диил-гидрофосфата; бис(4-метоксифенил)фосфиновой кислоты; фенил(3,5-ксилил)фосфиновой кислоты; L-цистеиновой кислоты моногидрата; поли(стиролсульфоновой кислоты-со-дивинилбензола); лизина; этандисульфоновой

кислоты; этансульфоновой кислоты; изетионовой кислоты; гомоцистеиновой кислоты; HEPBS (N-(2-гидроксиэтил)пиперазин-N'-(4-бутансульфоновой кислоты)); HEPES (4-(2-гидроксиэтил)-1-пиперазинэтансульфоновой кислоты); 2-гидрокси-3-морфолинопропансульфоновой кислоты; 2-(N-морфолино)этансульфоновой кислоты; метансульфоновой кислоты; метаниазида; нафталин-1-сульфоновой кислоты; нафталин-2-сульфоновой кислоты; перфторбутансульфоновой кислоты; 6-сульфохиновозы; трифликовой кислоты; 2-аминоэтансульфоновой кислоты; бензойной кислоты; хлоруксусной кислоты; трифторуксусной кислоты; капроновой кислоты; энантовой кислоты; каприловой кислоты; пеларгоновой кислоты; лауриновой кислоты; пальмитиновой кислоты; стеариновой кислоты; арахидиновой кислоты; аспарагиновой кислоты; глутаминовой кислоты; серина; треонина; глутамина; цистеина; глицина; пролина; аланина; валина; изолейцина; лейцина; метионина; фенилаланина; тирозина; триптофана, и где олигосахаридный препарат содержит по меньшей мере n фракций олигосахаридов, каждая из которых имеет различную степень полимеризации, выбранную от 1 (фракция DP1) до n (фракция DPn), где n представляет собой целое число, равное 2 или более.

[00914] В некоторых вариантах осуществления n представляет собой целое число, равное 3 или более. В некоторых вариантах осуществления n представляет собой целое число в диапазоне от 1 до 100, например, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 40 или 50. В некоторых вариантах осуществления полимеризация кормовых сахаров достигается путем ступенчатой полимеризации. В некоторых вариантах осуществления полимеризация кормовых сахаров достигается поликонденсацией.

А. Кормовой сахар

[00915] В некоторых вариантах осуществления способ производства олигосахаридных препаратов, описанный в настоящей заявке, включает нагревание одного или нескольких типов кормовых сахаров. В некоторых вариантах осуществления один или несколько кормовых сахаров содержит моносахариды, дисахариды, трисахариды, тетрасахариды или любые их смеси.

[00916] В некоторых вариантах осуществления один или несколько кормовых сахаров содержат глюкозу. В некоторых вариантах осуществления один или несколько кормовых сахаров содержат глюкозу и галактозу. В некоторых вариантах осуществления один или несколько кормовых сахаров содержат глюкозу, ксилозу и галактозу. В некоторых вариантах осуществления один или несколько кормовых сахаров содержат глюкозу и маннозу. В некоторых вариантах осуществления один или несколько кормовых

сахаров содержат глюкозу и фруктозу. В некоторых вариантах осуществления один или несколько кормовых сахаров содержат глюкозу, фруктозу и галактозу. В некоторых вариантах осуществления один или несколько кормовых сахаров содержат глюкозу, галактозу и маннозу.

[00917] В некоторых вариантах осуществления один или несколько кормовых сахаров содержат дисахариды, такие как лактоза, сахароза и целлобиоза. В некоторых вариантах осуществления один или несколько кормовых сахаров содержат трисахариды, такие как мальтотриоза или рафиноза. В некоторых вариантах осуществления один или несколько кормовых сахаров содержат глюкозу, маннозу, галактозу, ксилозу, мальтодекстрин, арабинозу или галактозу, или любые их комбинации. В некоторых вариантах осуществления один или несколько кормовых сахаров содержат сахарный сироп, такой как кукурузный сироп. В некоторых вариантах осуществления один или несколько кормовых сахаров содержат глюкозу и лактозу. В некоторых вариантах осуществления один или несколько кормовых сахаров содержат глюкозу и сахарозу.

[00918] В некоторых вариантах осуществления тип кормовых сахаров может влиять на получаемые в результате олигосахаридные препараты. Например, в некоторых вариантах, когда один или несколько кормовых сахаров представляют собой глюкозу, полученные олигосахаридные препараты включают глюкоолигосахаридные препараты. В других вариантах осуществления, когда один или несколько кормовых сахаров представляют собой маннозу, полученные олигосахаридные препараты включают манноолигосахаридные препараты. В некоторых вариантах осуществления, где один или несколько кормовых сахаров содержат глюкозу и галактозу, полученные олигосахаридные препараты включают глюкогалактоолигосахаридные препараты. В еще других вариантах осуществления, где один или несколько кормовых сахаров включают ксилозу, глюкозу и галактозу, полученные олигосахаридные препараты включают глюкогалактоксилоолигосахаридные препараты.

[00919] В некоторых вариантах осуществления каждый из одного или нескольких кормовых сахаров может независимо находиться в своей дегидратированной или гидратной форме. В некоторых вариантах осуществления один или несколько кормовых сахаров содержат глюкозу, галактозу, фруктозу, маннозу или любую их комбинацию, и где каждая из глюкозы, галактозы, фруктозы или маннозы независимо находится в своей моногидратной или дегидратированной форме. В некоторых вариантах осуществления один или несколько кормовых сахаров содержат моногидрат моносахарида, такой как моногидрат глюкозы. В некоторых вариантах осуществления один или несколько кормовых сахаров содержат дигидрат сахарида, такой как дигидрат трегалозы. В

некоторых вариантах осуществления один или несколько кормовых сахаров содержат по меньшей мере один сахар в его дегидратированной форме и по меньшей мере один сахар в его гидратной форме.

[00920] В некоторых вариантах осуществления один или несколько кормовых сахаров могут быть обеспечены в виде сахарного раствора, где сахара объединены с водой и загружены в реактор. В некоторых вариантах осуществления сахара можно подавать в реактор в твердой форме и объединять с водой в реакторе. В некоторых вариантах осуществления один или несколько кормовых сахаров объединяют и перемешивают перед добавлением воды. В некоторых вариантах осуществления один или несколько кормовых сахаров объединяют в воде и после этого смешивают.

[00921] В некоторых вариантах осуществления способ включает объединение двух или более кормовых сахаров с катализатором для получения олигосахаридного препарата. В некоторых вариантах осуществления два или более кормовых сахара включают глюкозу, галактозу, фруктозу, маннозу, лактозу или любую их комбинацию. В некоторых вариантах осуществления способ включает объединение смеси сахаров (например, моносахаридов, дисахаридов и/или трисахаридов) с катализатором для получения олигосахаридного препарата. В других вариантах осуществления способ включает объединение смеси сахаров и сахароспиртов с катализатором для получения олигосахаридного препарата.

[00922] В некоторых вариантах осуществления один или несколько кормовых сахаров содержат функционализированные или модифицированные сахара. Функционализированные или модифицированные сахара могут включать аминосахара, сахарные кислоты, сахароспирты, амиды сахаров, простые эфиры сахаров, или любую их комбинацию. В некоторых вариантах осуществления аминосахара относятся к молекулам сахара, в которых гидроксильная группа заменена аминогруппой. Примеры аминосахаров включают N-ацетил-D-глюкозамин, маннозамин, нейраминовую кислоту, мурамовую кислоту, N-ацетилнейраминовую кислоту, N-ацетилмурамовую кислоту, N-ацетил-галактозамин, N-ацетил-маннозу, N-гликолилнейраминовую кислоту, акарвиозин, D-глюкозамин и D-галактозамин, но не ограничиваются ими.

[00923] В некоторых вариантах осуществления сахарные кислоты относятся к сахарам с карбоксильной группой. Примеры сахарных кислот включают альдоновые кислоты (такие как глицериновая кислота, ксилоновая кислота, глюконовая кислота и аскорбиновая кислота), улозоновые кислоты (такие как нейраминовая кислота и кетодезоксиоктулозоновая кислота), уроновые кислоты (такие как глюкуроновая кислота, галактуроновая кислота и идуроновая кислота) и альдаровые кислоты (такие как винная

кислота, муциновая кислота и сахарная кислота), но не ограничиваются ими.

[00924] В некоторых вариантах осуществления сахароспирты относятся к полиолам, производным от сахаров. Примеры сахароспиртов включают этиленгликоль, арабитол, глицерин, эритритол, треитол, ксилитол, рибитол, маннитол, сорбитол, галактитол, фуцитол, идитол, инозитол и волемитол, но не ограничиваются ими.

[00925] В некоторых вариантах осуществления изобретения амиды сахаров относятся к молекулам сахара, которые содержат группу -C(=O)-N-. В некоторых вариантах осуществления изобретения простые эфиры сахаров относятся к молекулам сахара, которые содержат эфирную связь, например, к глюкозидам.

[00926] В некоторых вариантах осуществления функционализированные или модифицированные сахарные кислоты включают глюкозамин, N-ацетилглюкозамин, глюкуроновую кислоту, галактуроновую кислоту, глюцитол, ксилитол, маннитол, сорбитол. В некоторых вариантах осуществления один или несколько кормовых сахаров включают дезоксисахара, такие как фукоза, рамноза, дезоксирибоза или фукулоза.

[00927] В некоторых вариантах осуществления описанный в настоящей заявке способ производства олигосахаридного препарата осуществляют в граммовом масштабе. В некоторых вариантах осуществления описанный в настоящей заявке способ производства олигосахаридного препарата осуществляют в килограммовом или более крупном масштабе. Соответственно, в некоторых вариантах осуществления способ включает нагревание водной композиции, содержащей один или несколько кормовых сахаров в количестве более 0,5, более 1, более 2, более 3, более 4, более 5, более 6, более 7, более 9, более 10, более 100 или более 1000 кг. В некоторых вариантах осуществления способ включает нагревание водной композиции, содержащей один или несколько кормовых сахаров в количестве не более 0,5, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 9, 10, 100, 1000 или 1500 кг. В некоторых вариантах осуществления способ включает нагревание водной композиции, содержащей один или несколько кормовых сахаров в количестве более 1 кг.

B. Катализаторы

[00928] В некоторых вариантах осуществления предложенный здесь катализатор включает одну или несколько кислот. В некоторых вариантах осуществления предложенный здесь катализатор включает минеральную кислоту, карбоновую кислоту; аминокислоту; сульфоновую кислоту; бороновую кислоту; фосфоновую кислоту; фосфиновую кислоту; серную кислоту; фосфорную кислоту; поли(стиролсульфоновой кислоты-со-винилбензил-имидазолия сульфат-со-дивинилбензол); поли(стиролсульфоновой кислоты-со-дивинилбензол); (+)-камфор-10-сульфоновую кислоту; 2-пиридинсульфоновую кислоту; 3-пиридинсульфоновую кислоту; 8-гидрокси-5-

хинолинсульфоновой кислоты гидрат; α-гидрокси-2-пиридинметансульфоновую кислоту; (β)-камфор-10-сульфоновую кислоту; бутилфосфоновую кислоту; дифенилфосфиновую кислоту; гексилфосфоновую кислоту; метилфосфоновую кислоту; фенилфосфиновую кислоту; фенилфосфоновую кислоту; трет-бутилфосфоновую кислоту; (S)-VAPOL-гидрофосфат; 6-хинолинсульфоновую кислоту; 3-(1-пиридино)-1-пропансульфонат; 2-(2-пиридинил)этансульфоновую кислоту; 3-(2-пиридил)-5,6-дифенил-1,2,4-триазин-п,п'-дисульфоновой кислоты мононатриевой соли гидрат; 1,1'-бинафтил-2,2'-диилгидрофосфат; бис(4-метоксифенил)фосфиновую кислоту; фенил(3,5-ксилил) фосфиновую кислоту; L-цистеиновой кислоты моногидрат; уксусную кислоту; пропионовую кислоту; бутановую кислоту; глутаминовую кислоту; лизин, этандисульфоновую кислоту; этансульфоновую кислоту; изетионовую кислоту; гомоцистеиновую кислоту; HEPBS (N-(2-гидроксиэтил)пиперазин-N'-(4-бутансульфоновую кислоту)); HEPES (4-(2-гидроксиэтил)-1-пиперазинэтансульфоновую кислоту); 2-гидрокси-3-морфолинопропансульфоновую кислоту; 2-(N-морфолино) этансульфоновую кислоту; метансульфоновую кислоту; метаниазид; нафталин-1-сульфоновую кислоту; нафталин-2-сульфоновую кислоту; перфторбутансульфоновую кислоту; 6-сульфохиновозу; трифликовую кислоту; 2-аминоэтансульфоновую кислоту; бензойную кислоту; хлоруксусную кислоту; трифторуксусную кислоту; капроновую кислоту; энантовую кислоту; каприловую кислоту; пеларгоновую кислоту; лауриновую кислоту; пальмитиновую кислоту; стеариновую кислоту; арахидиновую кислоту; аспарагиновую кислоту; глутаминовую кислоту; серин; треонин; глутамин; цистеин; глицин; пролин; аланин; валин; изолейцин; лейцин; метионин; фенилаланин; тирозин; триптофан; полимерную кислоту; кислоту на углеродной основе; или любую их комбинацию.

[00929] В некоторых вариантах осуществления предлагаемый в настоящей заявке катализатор включает: (+)-камфор-10-сульфоновую кислоту; 2-пиридинсульфоновую кислоту; 3-пиридинсульфоновую кислоту; 8-гидрокси-5-хинолинсульфоновой кислоты гидрат; α-гидрокси-2-пиридинметансульфоновую кислоту; (β)-камфор-10-сульфоновую кислоту; бутилфосфоновую кислоту; дифенилфосфиновую кислоту; гексилфосфоновую кислоту; метилфосфоновую кислоту; фенилфосфиновую кислоту; фенилфосфоновую кислоту; трет-бутилфосфоновую кислоту; (S)-VAPOL-гидрофосфат; 6-хинолинсульфоновую кислоту, 3-(1-пиридино)-1-пропансульфонат; 2-(2-пиридинил) этансульфоновую кислоту; 3-(2-пиридил)-5,6-дифенил-1,2,4-триазин-п,п'-дисульфоновой кислоты мононатриевой соли гидрат; 1,1'-бинафтил-2,2'-диилгидрофосфат; бис(4-метоксифенил)фосфиновую кислоту; фенил(3,5-ксилил)фосфиновую кислоту; L-

цистеиновой кислоты моногидрат; поли(стиролсульфоновую кислоту-со-дивинилбензол); лизин; этандисульфоновую кислоту; этансульфоновую кислоту; изетионовую кислоту; гомоцистеиновую кислоту; HEPBS (N-(2-гидроксиэтил)пиперазин-N'-(4-бутансульфоновую кислоту)); HEPES (4-(2-гидроксиэтил)-1-пиперазинэтансульфоновую кислоту); 2-гидрокси-3-морфолинопропансульфоновую кислоту; 2-(N-морфолино) этансульфоновую кислоту; метансульфоновую кислоту; метаниазид; нафталин-1-сульфоновую кислоту; нафталин-2-сульфоновую кислоту; перфторбутансульфоновую кислоту; 6-сульфохиновозу; трифликовую кислоту; 2-аминоэтансульфоновую кислоту; бензойную кислоту; хлоруксусную кислоту; трифторуксусную кислоту; капроновую кислоту; энантовую кислоту; каприловую кислоту; пеларгоновую кислоту; лауриновую кислоту; пальмитиновую кислоту; стеариновую кислоту; арахидиновую кислоту; аспарагиновую кислоту; глутаминовую кислоту; серин; треонин; глутамин; цистеин; глицин; пролин; аланин; валин; изолейцин; лейцин; метионин; фенилаланин; тирозин; триптофан; или любую их комбинацию.

[00930] В некоторых вариантах осуществления катализатор, предложенный в настоящей заявке, представляет собой (+)-камфор-10-сульфоновую кислоту. В некоторых вариантах осуществления катализатор, предложенный в настоящей заявке, представляет собой 2-пиридинсульфоновую кислоту. В некоторых вариантах осуществления катализатор, предложенный в настоящей заявке, представляет собой 3-пиридинсульфоновую кислоту. В некоторых вариантах осуществления катализатор, предложенный в настоящей заявке, представляет собой 8-гидрокси-5-хинолинсульфоновой кислоты гидрат. В некоторых вариантах осуществления катализатор, предложенный в настоящей заявке, представляет собой α-гидрокси-2-пиридинметансульфоновую кислоту. В некоторых вариантах осуществления катализатор, предложенный в настоящей заявке, представляет собой (β)-камфор-10-сульфоновую кислоту. В некоторых вариантах осуществления катализатор, предложенный в настоящей заявке, представляет собой бутилфосфоновую кислоту. В некоторых вариантах осуществления катализатор, предложенный в настоящей заявке, представляет собой дифенилфосфиновую кислоту. В некоторых вариантах осуществления катализатор, предложенный в настоящей заявке, представляет собой гексилфосфоновую кислоту. В некоторых вариантах осуществления катализатор, предложенный в настоящей заявке, представляет собой метилфосфоновую кислоту. В некоторых вариантах осуществления катализатор, предложенный в настоящей заявке, представляет собой фенилфосфиновую кислоту. В некоторых вариантах осуществления катализатор, предложенный в настоящей заявке, представляет собой фенилфосфоновую кислоту. В некоторых вариантах

осуществления катализатор, предложенный в настоящей заявке, представляет собой трет-бутилфосфоновую кислоту. В некоторых вариантах осуществления катализатор, предложенный в настоящей заявке, представляет собой (S)-VAPOL гидрофосфат. В некоторых вариантах осуществления катализатор, предложенный в настоящей заявке, представляет собой 6-хинолинсульфоновую кислоту. В некоторых вариантах осуществления катализатор, предложенный в настоящей заявке, представляет собой 3-(1-пиридино)-1-пропансульфонат. В некоторых вариантах осуществления катализатор, предложенный в настоящей заявке, представляет собой 2-(2-пиридинил) этансульфоновую кислоту. В некоторых вариантах осуществления катализатор, предложенный в настоящей заявке, представляет собой 3-(2-пиридил)-5,6-дифенил-1,2,4-триазин-п,п'-дисульфоновой кислоты мононатриевой соли гидрат. В некоторых вариантах осуществления катализатор, предложенный в настоящей заявке, представляет собой 1'-бинафтил-2,2'-диил-гидрофосфат. В некоторых вариантах осуществления катализатор, предложенный в настоящей заявке, представляет собой бис(4-метоксифенил) фосфиновую кислоту. В некоторых вариантах осуществления катализатор, предложенный в настоящей заявке, представляет собой фенил(3,5-ксилил)фосфиновую кислоту. В некоторых вариантах осуществления катализатор, предложенный в настоящей заявке, представляет собой L-цистеиновой кислоты моногидрат. В некоторых вариантах осуществления катализатор, предложенный в настоящей заявке, представляет собой поли (стиролсульфоновую кислоту-со-дивинилбензол). В некоторых вариантах осуществления катализатор, предложенный в настоящей заявке, представляет собой лизин.

[00931] В некоторых вариантах осуществления катализатор представляет собой этандисульфоновую кислоту. В некоторых вариантах осуществления катализатор представляет собой этансульфоновую кислоту. В некоторых вариантах осуществления катализатор представляет собой изетионовую кислоту. В некоторых вариантах осуществления катализатор представляет собой гомоцистеиновую кислоту. В некоторых вариантах осуществления катализатор представляет собой HEPBS (N-(2-гидроксиэтил) пиперазин-N'-(4-бутансульфоновую кислоту)). В некоторых вариантах осуществления катализатор представляет собой HEPES (4-(2-гидроксиэтил)-1-пиперазинэтансульфоновую кислоту). В некоторых вариантах осуществления катализатор представляет собой 2-гидрокси-3-морфолинопропансульфоновую кислоту. В некоторых вариантах осуществления катализатор представляет собой 2-(N-морфолино) этансульфоновую кислоту. В некоторых вариантах осуществления катализатор представляет собой метансульфоновую кислоту. В вариантах осуществления катализатор представляет собой нафталин-1-сульфоновую кислоту. В некоторых вариантах

осуществления катализатор представляет собой метаниазид. В некоторых вариантах осуществления катализатор представляет собой нафталин-2-сульфоновую кислоту. В некоторых вариантах осуществления катализатор представляет собой перфторбутансульфоновую кислоту. В некоторых вариантах осуществления катализатор представляет собой 6-сульфохиновозу. В некоторых вариантах осуществления катализатор представляет собой трифликовую кислоту. В некоторых вариантах осуществления катализатор представляет собой 2-аминоэтансульфоновую кислоту. В некоторых вариантах осуществления катализатор представляет собой бензойную кислоту. В некоторых вариантах осуществления катализатор представляет собой хлоруксусную кислоту. В некоторых вариантах осуществления катализатор представляет собой трифторуксусную кислоту. В некоторых вариантах осуществления катализатор представляет собой капроновую кислоту. В некоторых вариантах осуществления катализатор представляет собой энантовую кислоту. В некоторых вариантах осуществления катализатор представляет собой каприловую кислоту. В некоторых вариантах осуществления катализатор представляет собой пеларгоновую кислоту. В некоторых вариантах осуществления катализатор представляет собой лауриновую кислоту. В некоторых вариантах осуществления катализатор представляет собой пальмитиновую кислоту. В некоторых вариантах осуществления катализатор представляет собой стеариновую кислоту. В некоторых вариантах осуществления катализатор представляет собой арахидиновую кислоту. В некоторых вариантах осуществления катализатор представляет собой аспарагиновую кислоту. В некоторых вариантах осуществления катализатор представляет собой глутаминовую кислоту. В некоторых вариантах осуществления катализатор представляет собой серин. В некоторых вариантах осуществления катализатор представляет собой треонин. В некоторых вариантах осуществления катализатор представляет собой глутамин. В некоторых вариантах осуществления катализатор представляет собой цистеин. В некоторых вариантах осуществления катализатор представляет собой глицин. В некоторых вариантах осуществления катализатор представляет собой пролин. В некоторых вариантах осуществления катализатор представляет собой аланин. В некоторых вариантах осуществления катализатор представляет собой валин. В некоторых вариантах осуществления катализатор представляет собой изолейцин. В некоторых вариантах осуществления катализатор представляет собой лейцин. В некоторых вариантах осуществления катализатор представляет собой метионин. В некоторых вариантах осуществления катализатор представляет собой фенилаланин. В некоторых вариантах осуществления катализатор представляет собой тирозин. В некоторых вариантах

осуществления катализатор представляет собой триптофан.

[00932] В некоторых вариантах осуществления катализатор, представленный в настоящей заявке, представляет собой полимерный катализатор или катализатор на углеродной подложке, раскрытый в WO2016122887, который включен сюда посредством ссылки во всей полноте и для его раскрытия.

[00933] В некоторых вариантах осуществления предложенный в настоящей заявке катализатор присутствует в количестве примерно от 0,01% до 5%, примерно от 0,02% до 4%, примерно от 0,03% до 3% или примерно от 0,05% до 2% от одного или нескольких кормовых сахаров по массе сухого вещества. В некоторых вариантах осуществления предлагаемый в настоящей заявке катализатор присутствует в количестве примерно от 1% до 2% от одного или нескольких кормовых сахаров по массе сухого вещества. В некоторых вариантах осуществления предложенный в настоящей заявке катализатор присутствует в количестве примерно 0,5%, примерно 0,6%, примерно 0,7%, примерно 0,8%, примерно 0,9%, примерно 1,0%, примерно 1,1%, примерно 1,2%, примерно 1,3%, примерно 1,4%, примерно 1,5%, примерно 1,6%, примерно 1,7%, примерно 1,8%, примерно 1,9%, примерно 2,0%, примерно 2,1%, примерно 2,2%, примерно 2,3%, примерно 2,4%, примерно 2,5%, примерно 2,6%, примерно 2,7%, примерно 2,8%, примерно 2,9% или примерно 3,0% от одного или нескольких кормовых сахаров по массе сухого вещества.

[00934] В некоторых вариантах осуществления предложенный в настоящей заявке катализатор присутствует в количестве примерно от 0,01% до 5%, примерно от 0,02% до 4%, примерно от 0,03% до 3% или примерно от 0,05% до 2% от водной композиции по массе сухого вещества. В некоторых вариантах осуществления предложенный в настоящей заявке катализатор присутствует в количестве примерно от 1% до 2% от водной композиции по массе сухого вещества. В некоторых вариантах осуществления предложенный здесь катализатор присутствует в количестве примерно 0,8%, примерно 0,9%, примерно 1,0%, примерно 1,1%, примерно 1,2%, примерно 1,3%, примерно 1,4%, примерно 1,5%, примерно 1,6%, примерно 1,7%, примерно 1,8%, примерно 1,9%, примерно 2,0%, примерно 2,1%, примерно 2,2%, примерно 2,3%, примерно 2,4%, примерно 2,5%, примерно 2,6%, примерно 2,7%, примерно 2,8%, примерно 2,9% или примерно 3,0% от водной композиции по массе сухого вещества.

[00935] В некоторых вариантах осуществления предлагаемый в настоящей заявке катализатор представляет собой комбинацию двух или более различных катализаторов. В некоторых вариантах осуществления катализатор включает пригодный для повторного использования катализатор, такой как смолы и полимерные катализаторы, и не

подлежащий повторному использованию катализатор. В некоторых вариантах осуществления, когда катализатор включает по меньшей мере два разных катализатора, каждый из катализаторов присутствует в количестве, предусмотренном в настоящей заявке. В других вариантах осуществления, где катализатор включает по меньшей мере два разных катализатора, по меньшей мере два разных катализатора присутствуют в совокупности в указанном в настоящей заявке количестве.

[00936] В некоторых вариантах осуществления катализатор добавляют в водную композицию в сухой форме. В других вариантах осуществления катализатор добавляют в водную композицию во влажной форме, например, в водном растворе. В некоторых вариантах осуществления катализатор объединяют с одним или несколькими кормовыми сахарами перед добавлением воды. В других вариантах осуществления катализатор растворяют в воде перед его объединением с одним или несколькими кормовыми сахарами. В некоторых вариантах осуществления способ, представленный в настоящей заявке, включает получение водной композиции путем объединения одного или нескольких кормовых сахаров в дегидратированной форме и катализатора во влажной форме (например, в виде водного раствора).

C. Добавление воды

[00937] В некоторых вариантах осуществления описанный в настоящей заявке способ производства олигосахаридных препаратов включает добавление воды для образования водной композиции. В некоторых вариантах осуществления всю или часть воды в водной композиции добавляют в виде свободной воды. В других вариантах осуществления всю воду в водной композиции добавляют в виде связанной воды, например, в моно- или дигидрате сахарида. В некоторых вариантах осуществления всю воду в водной композиции добавляют в виде связанной воды в моногидрате моносахарида, таком как моногидрат глюкозы. В некоторых вариантах осуществления всю или часть воды в водной композиции добавляют с катализатором, то есть через раствор катализатора.

D. Содержание воды

[00938] По мере выполнения способов производства олигосахаридных препаратов вода может быть получена посредством реакции. Например, в некоторых вариантах осуществления воду получают (i) с образованием гликозидной связи, (ii) с образованием ангидросубъединицы или (iii) с помощью других механизмов или источников. Поскольку обе реакции конденсации сахара и дегидратации включают воду, в некоторых вариантах осуществления содержание воды влияет на состав олигосахаридного препарата.

[00939] Кроме того, в некоторых вариантах осуществления содержание воды

влияет на вязкость водной композиции, что, в свою очередь, может влиять на эффективность смешивания водной композиции. Например, в некоторых вариантах осуществления чрезмерно вязкая водная композиция может привести к нежелательному гетерогенному распределению катализатора в водной композиции. Более того, в некоторых вариантах очень низкое содержание воды может привести к затвердеванию водной композиции, что препятствует эффективному смешиванию. С другой стороны, в некоторых других вариантах осуществления чрезвычайно высокое содержание воды может препятствовать реакции конденсации сахара и понижать уровень ангидросубъединиц. Соответственно, настоящее изобретение описывает подходящее содержание воды для производства олигосахаридных препаратов.

[00940] В некоторых вариантах осуществления описанный в настоящей заявке способ производства олигосахаридного препарата включает формирование и/или нагревание водной композиции. В некоторых вариантах осуществления водная композиция содержит примерно от 0% до 80%, примерно от 0% до 70%, примерно от 0% до 60%, примерно от 0% до 50%, примерно от 0% до 40%, примерно от 0% до 35%, примерно от 0% до 30%, примерно от 0% до 25%, примерно от 0% до 20%, примерно от 0% до 19%, примерно от 0% до 18%, примерно от 0% до 17%, примерно от 0% до 16%, примерно от 0% до 15%, примерно от 0% до 14%, примерно от 0% до 13%, примерно от 0% до 12%, примерно от 0% до 11%, примерно от 0% до 10%, примерно от 0% до 9%, примерно от 0% до 8%, примерно от 0% до 7%, примерно от 0% до 6%, примерно от 0% до 5%, примерно от 0% до 4%, примерно от 0% до 3%, примерно от 0% до 2% или примерно от 0% до 1% воды от общей массы. В некоторых вариантах осуществления водная композиция содержит примерно от 1% до 20%, примерно от 1% до 18%, примерно от 1% до 16%, примерно от 1% до 14%, примерно от 1% до 12%, примерно от 1% до 10%, примерно от 1% до 8%, примерно от 1% до 6% или примерно от 1% до 4% воды от общей массы. В некоторых вариантах осуществления водная композиция содержит примерно от 3% до 16%, примерно от 3% до 14%, примерно от 3% до 12%, примерно от 3% до 10%, примерно от 3% до 8%, примерно от 3% до 6%, примерно от 5% до 16%, примерно от 5% до 14%, примерно от 5% до 12%, примерно от 5% до 10%, примерно от 7% до 16%, примерно от 7% до 14%, примерно от 7% до 12%, примерно от 7% до 10% или примерно от 8% до 10% воды от общей массы. В некоторых вариантах осуществления водная композиция содержит примерно 1%, примерно 2%, примерно 3%, примерно 4%, примерно 5%, примерно 6%, примерно 7%, примерно 8%, примерно 9%, примерно 10%, примерно 11%, примерно 12%, примерно 13%, примерно 14% или примерно 15% воды от общей массы. В некоторых вариантах осуществления водная композиция содержит примерно 9%

воды от общей массы. Однако следует понимать, что количество воды в водной композиции можно регулировать в зависимости от условий реакции и конкретного используемого катализатора. В некоторых вариантах осуществления содержание воды в водной композиции, как описано выше, измеряют в начале реакции, например, перед нагреванием кормовых сахаров. В некоторых вариантах осуществления содержание воды в водной композиции, описанной выше, измеряют в конце реакции полимеризации или конденсации. В некоторых вариантах осуществления содержание воды в водной композиции, описанной выше, измеряют как среднее содержание воды в начале реакции и в конце реакции.

[00941] В некоторых вариантах осуществления способ, описанный в настоящей заявке, может дополнительно включать мониторинг содержания воды, присутствующей в водной композиции, и/или отношения воды к сахарам или катализатору в течение определенного периода времени. В некоторых вариантах осуществления способ дополнительно включает удаление по меньшей мере части воды из водной композиции, например, путем дистилляции. Для удаления воды из водной композиции можно использовать любой способ, известный в данной области техники, включая, например, вакуумную фильтрацию, вакуумную перегонку, нагревание, пар, горячий воздух и/или испарение.

[00942] В некоторых вариантах осуществления описанные в настоящей заявке олигосахаридные препараты являются гигроскопичными. Таким образом, в некоторых вариантах осуществления гигроскопичность кормовых сахаров и олигосахаридов, образующихся при полимеризации, может влиять на скорость, с которой вода может быть удалена из водной композиции.

[00943] В некоторых вариантах осуществления описанный здесь способ включает удаление по меньшей мере части воды из водной композиции таким образом, чтобы содержание воды в водной композиции составляло примерно от 1% до 20%, примерно от 1% до 18%, примерно от 1% до 16%, примерно от 1% до 14%, примерно от 1% до 12%, примерно от 1% до 10%, примерно от 1% до 8%, примерно от 2% до 16% примерно от 2% до 14%, примерно от 2% до 12%, примерно от 2% до 10%, примерно от 2% до 8%, примерно от 2% до 6%, примерно от 4% до 16%, примерно от 4% до 14%, примерно от 4% до 12%, примерно от 4% до 10%, примерно от 4% до 8%, примерно от 6% до 16%, примерно от 6% до 12%, примерно от 6% до 10% или примерно от 6% до 8% от общей массы. В некоторых вариантах осуществления способ включает удаление по меньшей мере части воды из водной композиции таким образом, чтобы содержание воды в водной композиции составило примерно от 2% до 10%, примерно от 2% до 8% или примерно от

4% до 8% от общей массы. В некоторых вариантах осуществления способ включает удаление по меньшей мере части воды из водной композиции таким образом, чтобы содержание воды в водной композиции составило примерно 2%, примерно 3%, примерно 4%, примерно 5%, примерно 6%, примерно 7%, примерно 8%, примерно 9% или примерно 10% от общей массы. В некоторых вариантах осуществления способ включает удаление по меньшей мере части воды из водной композиции, так чтобы содержание воды в водной композиции составило примерно от 4% до 8% от общей массы. В некоторых вариантах осуществления способ включает удаление по меньшей мере части воды из водной композиции таким образом, чтобы в конце реакции полимеризации и/или конденсации содержание воды в водной композиции было таким, как описано выше. В некоторых вариантах осуществления изобретения способ включает удаление по меньшей мере части воды из водной композиции таким образом, чтобы в начале реакции полимеризации и/или конденсации среднее содержание воды в водной композиции было таким, как описано выше. В некоторых вариантах осуществления способ включает удаление по меньшей мере части воды из водной композиции таким образом, чтобы среднее содержание воды в водной композиции в начале и в конце реакции полимеризации и/или конденсации находилось в пределах диапазона, описанного выше. В некоторых вариантах осуществления способ включает удаление по меньшей мере части воды из водной композиции, так чтобы на протяжении реакции полимеризации и/или конденсации содержание воды в водной композиции было в пределах диапазона, описанного выше.

[00944] В некоторых вариантах осуществления описанный здесь способ включает добавление по меньшей мере части воды в водную композицию таким образом, чтобы содержание воды в водной композиции составило примерно от 1% до 20%, примерно от 1% до 18%, примерно от 1% до 16%, примерно от 1% до 14%, примерно от 1% до 12%, примерно от 1% до 10%, примерно от 1% до 8%, примерно от 2% до 16%, примерно от 2% до 14%, примерно от 2% до 12%, примерно от 2% до 10%, примерно от 2% до 8%, примерно от 2% до 6%, примерно от 4% до 16%, примерно от 4% до 14%, примерно от 4% до 12%, примерно от 4% до 10%, примерно от 4% до 8%, примерно от 6% до 16%, примерно от 6% до 12%, примерно от 6% до 10% или примерно от 6% до 8% от общей массы. В некоторых вариантах осуществления способ включает добавление по меньшей мере части воды в водную композицию таким образом, чтобы содержание воды в водной композиции составило примерно от 2% до 10%, примерно от 2% до 8% или примерно от 4% до 8% от общей массы. В некоторых вариантах осуществления способ включает добавление по меньшей мере части воды в водную композицию таким образом, чтобы содержание воды в водной композиции составило примерно 2%, примерно 3%, примерно

4%, примерно 5%, примерно 6%, примерно 7%, примерно 8%, примерно 9% или примерно 10% от общей массы. В некоторых вариантах осуществления способ включает добавление по меньшей мере части воды в водную композицию, так чтобы содержание воды в водной композиции составило примерно от 4% до 8% от общей массы. В некоторых вариантах осуществления способ включает добавление по меньшей мере части воды в водную композицию таким образом, чтобы в конце реакции полимеризации и/или конденсации содержание воды в водной композиции было таким, как описано выше. В некоторых вариантах осуществления способ включает добавление по меньшей мере части воды в водную композицию таким образом, чтобы в начале реакции полимеризации и/или конденсации содержание воды в водной композиции было таким, как описано выше. В некоторых вариантах осуществления способ включает добавление по меньшей мере части воды в водную композицию таким образом, чтобы среднее содержание воды в водной композиции в начале и в конце реакции полимеризации и/или конденсации находилось в пределах диапазона, описанного выше. В некоторых вариантах осуществления способ включает добавление по меньшей мере части воды в водную композицию, так чтобы на протяжении реакции полимеризации и/или конденсации содержание воды в водной композиции оставалось в пределах диапазона, описанного выше.

[00945] В некоторых вариантах осуществления степени полимеризации олигосахаридов и/или количество и тип ангидросубъединиц в олигосахаридном препарате можно регулировать, устанавливая или контролируя содержание воды, присутствующей в водной композиции, на протяжении всего производственного процесса. Например, в некоторых вариантах осуществления степень полимеризации олигосахаридов и количество ангидросубъединиц увеличивают за счет уменьшения содержания воды.

[00946] Соответственно, в некоторых вариантах осуществления описанный здесь способ включает внутрипроцессный контроль (IPC) содержания воды, который может включать мониторинг содержания воды, поддержание содержания воды, увеличение содержания воды, уменьшение содержания воды или любую их комбинацию. В некоторых вариантах осуществления процесс IPC включает поддержание содержания воды, пока водная композиция нагревается до температуры, описанной в настоящей заявке. В некоторых вариантах осуществления способ включает поддержание содержания воды в течение времени, достаточного для индукции полимеризации. В некоторых вариантах осуществления способ включает поддержание содержания воды в раскрытом диапазоне либо путем добавления воды, либо путем удаления воды из водной композиции, либо путем и того, и другого. В некоторых вариантах осуществления способ включает поддержание содержания воды в раскрытом диапазоне путем перегонки. В

некоторых вариантах осуществления способ включает поддержание содержания воды в раскрытом диапазоне с помощью вакуумной перегонки. В некоторых вариантах осуществления способ включает поддержание содержания воды в раскрытом диапазоне путем перегонки при атмосферном давлении.

[00947] В некоторых вариантах осуществления содержание воды в водной композиции поддерживают в диапазоне примерно от 1% до 20%, примерно от 1% до 18%, примерно от 1% до 16%, примерно от 1% до 14%, примерно от 1% до 12%, примерно от 1% до 10%, примерно от 1% до 8%, примерно от 2% до 16%, примерно от 2% до 14% примерно от 2% до 12%, примерно от 2% до 10%, примерно от 2% до 8%, примерно от 2% до 6%, примерно от 4% до 16%, примерно от 4% до 14%, примерно от 4% до 12%, примерно от 4% до 10%, примерно от 4% до 8%, примерно от 6% до 16%, примерно от 6% до 12%, примерно от 6% до 10% или примерно от 6% до 8% от общей массы. В некоторых вариантах осуществления содержание воды в водной композиции поддерживают в диапазоне примерно от 2% до 10%, примерно от 2% до 8% или примерно от 4% до 8% от общей массы. В некоторых вариантах осуществления содержание воды в водной композиции поддерживают в диапазоне примерно от 2% до 8% от общей массы.

[00948] Содержание воды в водной композиции может быть определено множеством аналитических методов и инструментов. В некоторых вариантах осуществления содержание воды определяют методом испарения (например, методом потери массы при сушке), методом дистилляции или методом химической реакции (например, титрованием по Карлу Фишеру). В некоторых вариантах осуществления содержание воды определяют аналитическим прибором, таким как анализатор влажности. В некоторых вариантах осуществления содержание воды определяют титрованием по Карлу Фишеру.

[00949] В некоторых вариантах осуществления содержание воды в водной композиции измеряют во время реакции и используют для осуществления контроля содержания воды в процессе производства (IPC). В некоторых вариантах осуществления содержание воды в реакции измеряют титрованием по Карлу-Фишеру, ИК-спектроскопией, БИК-спектроскопией, по проводимости, вязкости, плотности, моменту перемешивания или энергии перемешивания. В некоторых вариантах осуществления измерение содержания воды в реакции используют для управления устройством, которое активно регулирует содержание воды в реакции, например, насосом для добавления воды или проточным клапаном.

[00950] Не желая углубляться в теорию, считается, что содержание воды во время реакции полимеризации сахара и/или конденсации может влиять на уровень

ангидросубъединиц в описанном здесь олигосахаридном препарате. Например, как показано на фиг.21, в некоторых вариантах осуществления более высокое содержание воды коррелирует с более низким уровнем ангидросубъединиц. В некоторых вариантах осуществления более низкая температура реакции может коррелировать с более низким уровнем содержания ангидросубъединиц.

E. Температура

[00951] В некоторых вариантах осуществления степени полимеризации олигосахаридов и/или количество и тип ангидросубъединиц в олигосахаридном препарате можно регулировать путем регулирования температуры, до которой нагревают водную композицию. В некоторых вариантах осуществления описанный в настоящей заявке способ производства олигосахаридного препарата включает нагревание водной композиции до температуры примерно от 80°C до 250°C, примерно от 90°C до 200°C, примерно от 100°C до 200°C, примерно от 100°C до 180°C, примерно от 110°C до 170°C, примерно от 120°C до 160°C, примерно от 130°C до 150°C или примерно от 135°C до 145°C. В некоторых вариантах осуществления способ производства олигосахаридного препарата включает нагревание водной композиции до температуры примерно от 100°C до 200°C, примерно от 100°C до 180°C, примерно от 110°C до 170°C, примерно от 120°C до 160°C, примерно от 130°C до 150°C или примерно от 135°C до 145°C. В некоторых вариантах осуществления способ производства олигосахаридного препарата включает нагревание водной композиции до температуры примерно от 135°C до 145°C. В других вариантах осуществления способ производства олигосахаридного препарата включает нагревание водной композиции до температуры примерно от 125°C до 135°C.

F. Время реакции

[00952] В некоторых вариантах осуществления описанный в настоящей заявке способ производства олигосахаридного препарата включает нагревание водной композиции в течение достаточного времени. В некоторых вариантах осуществления степень полимеризации олигосахаридов, полученных в соответствии с описанными здесь способами, может быть отрегулирована временем реакции.

[00953] В некоторых вариантах осуществления достаточное время описывают количеством часов. Например, в некоторых вариантах осуществления достаточное время составляет по меньшей мере 30 минут, по меньшей мере 1 час, по меньшей мере 2 часа, по меньшей мере 3 часа, по меньшей мере 4 часа, по меньшей мере 5 часов, по меньшей мере 6 часов, по меньшей мере 7 часов, по меньшей мере 8 часов, по меньшей мере 9 часов или по меньшей мере 10 часов. В некоторых вариантах осуществления достаточное время составляет примерно от 1 до 24 часов, примерно от 1 до 16 часов, примерно от 1 до 8

часов, примерно от 1 до 4 часов, примерно от 1 до 3 часов, примерно от 1 до 2 часов, примерно от 2 до 12 часов, примерно от 2 до 10 часов, примерно от 2 до 8 часов, примерно от 2 до 6 часов, примерно от 2 до 4 часов, примерно от 3 до 8 часов, примерно от 3 до 6 часов, примерно от 3 до 5 часов или примерно от 3 до 4 часов.

[00954] В других вариантах осуществления достаточное время определяют путем измерения одного или нескольких химических или физических свойств олигосахаридного препарата, например, содержания воды, вязкости, молекулярной массы, содержания ангидросубъединиц, и/или распределения по степени полимеризации.

[00955] В некоторых вариантах осуществления молекулярную массу олигосахаридного препарата контролируют во время полимеризации. В некоторых вариантах осуществления способ включает нагревание водной композиции в течение времени, достаточного для того, чтобы водная композиция достигла среднечисленной молекулярной массы или средневесовой молекулярной массы, как описано в настоящей заявке. В некоторых вариантах осуществления способ включает нагревание водной композиции в течение времени, достаточного для достижения водной композиции среднечисленной молекулярной массы в диапазоне примерно от 300 до 5000 г/моль, примерно от 500 до 5000 г/моль, примерно от 700 до 5000 г/моль, примерно от 500 до 2000 г/моль, примерно от 700 до 2000 г/моль, примерно от 700 до 1500 г/моль, примерно от 300 до 1500 г/моль, примерно от 300 до 2000 г/моль, примерно от 400 до 1000 г/моль, примерно от 400 до 900 г/моль, примерно от 400 до 800 г/моль, примерно от 500 до 900 г/моль, или примерно от 500 до 800 г/моль. В некоторых вариантах осуществления способ включает нагревание водной композиции в течение времени, достаточного для достижения водной композиции среднечисленной молекулярной массы примерно от 500 до 2000 г/моль. В некоторых вариантах осуществления способ включает нагревание водной композиции в течение времени, достаточного для достижения водной композиции средневесовой молекулярной массы в диапазоне примерно от 300 до 5000 г/моль, примерно от 500 до 5000 г/моль, примерно от 700 до 5000 г/моль, примерно от 500 до 2000 г/моль, примерно от 700 до 2000 г/моль, примерно от 700 до 1500 г/моль, примерно от 300 до 1500 г/моль, примерно от 300 до 2000 г/моль, примерно от 400 до 1300 г/моль, примерно от 400 до 1200 г/моль, примерно от 400 до 1100 г/моль, примерно от 500 до 1300 г/моль, примерно от 500 до 1200 г/моль, примерно от 500 до 1100 г/моль, примерно от 600 до 1300 г/моль, примерно от 600 до 1200 г/моль или примерно от 600 до 1100 г/моль. В некоторых вариантах осуществления способ включает нагревание водной композиции в течение времени, достаточного для достижения водной композиции средневесовой молекулярной массы примерно от 700 до 3000 г/моль.

[00956] В некоторых вариантах осуществления достаточное время - это время, необходимое водной композиции для достижения реакционного равновесия при соответствующей температуре реакции. Соответственно, в некоторых вариантах осуществления способ включает нагревание водной композиции в течение времени, достаточного для того, чтобы водная композиция достигла равновесия. Например, в некоторых вариантах осуществления равновесие определяют путем измерения молекулярной массы, вязкости или распределения DP водной композиции.

[00957] В некоторых вариантах осуществления равновесие определяют путем измерения среднечисленной или средневесовой молекулярной массы водной композиции. В некоторых вариантах осуществления равновесие определяется среднечисленной или средневесовой молекулярной массой водной композиции, которая остается практически неизменной с течением времени. В некоторых вариантах осуществления равновесие определяется изменением среднечисленной или средневесовой молекулярной массы водной композиции, которое составляет менее определенного процента в течение периода времени. В некоторых вариантах осуществления молекулярную массу водной композиции измеряют с помощью ВЭЖХ или SEC.

[00958] В некоторых вариантах осуществления равновесие определяют по изменению среднечисленной или средневесовой молекулярной массы водной композиции менее 25%, менее 20%, менее 15%, менее 10% или менее 5% в течение периода времени. В некоторых вариантах осуществления равновесие определяют изменением среднечисленной или средневесовой молекулярной массы водной композиции в течение 3 часов, 2 часов, 1 часа, 30 минут, 20 минут или 10 минут. В некоторых вариантах осуществления равновесие определяют изменением средневесовой молекулярной массы водной композиции менее чем на 15% в течение 1 часа.

[00959] В некоторых вариантах осуществления равновесие определяют путем измерения вязкости водной композиции. В некоторых вариантах осуществления равновесие определяют по вязкости водной композиции, которая остается практически неизменной с течением времени. В некоторых вариантах осуществления равновесие определяют по изменению вязкости водной композиции, которая составляет менее определенного процента в течение периода времени. В некоторых вариантах вязкость водной композиции измеряют вискозиметром или реометром.

[00960] В некоторых вариантах осуществления равновесие определяют по изменению вязкости водной композиции менее 25%, менее 20%, менее 15%, менее 10% или менее 5% за период времени. В некоторых вариантах осуществления равновесие определяют по изменению вязкости водной композиции в течение 3 часов, 2 часов, 1 часа,

30 минут, 20 минут или 10 минут. В некоторых вариантах осуществления равновесие определяют по изменению вязкости водной композиции менее чем на 15% за период 1 час.

[00961] В некоторых вариантах осуществления равновесие определяют путем измерения распределения DP водной композиции. В некоторых вариантах осуществления равновесие определяют распределением DP водной композиции, которое остается по существу неизменным с течением времени. В некоторых вариантах осуществления изменение распределения DP водной композиции определяют путем вычисления ряда Km, где $Km = \frac{[DP_m][H_2O]}{[DP_{m-1}][DP1]}$, где $[H_2O]$ представляет собой молярную концентрацию воды (моль/л), а [DP1], [DPm-1] и [DPm] представляют собой молярные концентрации олигосахаридов (моль/л) в DP1, DPm-1 и DPm фракциях, соответственно. Например, K2 равно $[DP2][H_2O]/[DP1][DP1]$ согласно приведенной выше формуле. В некоторых вариантах осуществления m представляет собой целое число более 1 и менее n. В других вариантах осуществления m равно n. В некоторых вариантах осуществления m представляет собой целое число больше 1 и или равное n или менее. В некоторых вариантах осуществления m равно 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 или 10.

[00962] В некоторых вариантах осуществления концентрацию олигосахаридов во фракциях DP1, DPm-1 и DPm определяют с помощью SEC, ВЭЖХ, ПФП, A4F, масс-спектрометрии или любого другого подходящего метода. В некоторых вариантах осуществления концентрацию олигосахаридов во фракциях DP1, DPm-1 и DPm определяют с помощью SEC, например, ГПХ. В некоторых вариантах осуществления концентрацию олигосахаридов во фракциях DP1, DPm-1 и DPm определяют масс-спектрометрией, такой как ГХ-МС, ЖХ-МС/МС и MALDI-МС. В некоторых вариантах осуществления концентрацию олигосахаридов во фракциях DP1, DPm-1 и DPm определяют с помощью ВЭЖХ. В некоторых вариантах осуществления концентрацию воды определяют методом испарения (например, методом потери при сушке), методом дистилляции или методом химической реакции (например, титрованием по Карлу Фишеру). В некоторых вариантах осуществления концентрацию воды определяют любым подходящим аналитическим прибором, таким как анализатор влажности.

[00963] В некоторых вариантах осуществления способ включает вычисление ряда из по меньшей мере 3, по меньшей мере 4, по меньшей мере 5, по меньшей мере 6, по меньшей мере 7, по меньшей мере 8, по меньшей мере 9, по меньшей мере 10, по меньшей мере 15, по меньшей мере 20, по меньшей мере 30, по меньшей мере 40 или по меньшей мере 50 значений Km. В некоторых вариантах осуществления способ включает

вычисление ряда из по меньшей мере 3, по меньшей мере 4, по меньшей мере 5, по меньшей мере 6, по меньшей мере 7, по меньшей мере 8, по меньшей мере 9, по меньшей мере 10 или по меньшей мере 15 значений Km. В некоторых вариантах осуществления способ включает вычисление примерно 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 или 15 значений Km. В некоторых вариантах осуществления способ включает вычисление от K2 до K4, от K2 до K5, от K2 до K6, от K2 до K7, от K2 до K8, от K2 до K9, от K2 до K10, от K2 до K11, от K2 до K12, от K2 до K13, от K2 до K14, от K2 до K15, от K3 до K5, от K3 до K6, от K3 до K7, от K3 до K8, от K3 до K9, от K3 до K10, от K3 до K11, от K3 до K12, от K3 до K13, от K3 до K14, или от K3 до K15. В некоторых вариантах осуществления способ включает вычисление от K2 до K4 или от K3 до K5.

[00964] В некоторых вариантах осуществления значение Km зависит от температуры, концентрации воды и/или количества и типа кормовых сахаров. В некоторых вариантах осуществления Km составляет примерно от 0,1 до 100, примерно от 0,1 до 90, примерно от 0,1 до 80, примерно от 0,1 до 70, примерно от 0,1 до 60, примерно от 0,1 до 50, примерно от 0,1 до 40, примерно от 0,1 до 30, примерно от 0,1 до 25, примерно от 0,1 до 20 или примерно от 0,1 до 15. В некоторых вариантах осуществления Km составляет примерно от 1 до 100, примерно от 1 до 90, примерно от 1 до 80, примерно от 1 до 70, примерно от 1 до 60, примерно от 1 до 50, примерно от 1 до 40, примерно от 1 до 30, примерно от 1 до 25, примерно от 1 до 20, примерно от 1 до 15, примерно от 1 до 10, примерно от 5 до 50, примерно от 5 до 40, примерно от 5 до 30, примерно от 5 до 20, примерно от 5 до 15 или примерно от 5 до 10. В некоторых вариантах осуществления Km составляет примерно от 1 до 15 или примерно от 5 до 15.

[00965] В некоторых вариантах осуществления для ряда рассчитанных Km определяют среднее значение, стандартное отклонение и/или относительное стандартное отклонение. В данном контексте относительное стандартное отклонение выражают в процентах и получают путем умножения стандартного отклонения на 100 и деления этого произведения на среднее значение.

[00966] В некоторых вариантах осуществления равновесие определяют относительным стандартным отклонением ряда Km менее 30%, менее 25%, менее 20%, менее 15%, менее 10%, менее 9%, менее 8%, менее 7%, менее 6%, менее 5%, менее 4%, менее 3%, менее 2% или менее 1%. В некоторых вариантах осуществления равновесие определяют относительным стандартным отклонением ряда Km менее 15%, менее 10% или менее 5%.

G. Стадии после реакции

[00967] В некоторых вариантах осуществления описанный в настоящей заявке

способ производства олигосахаридных препаратов дополнительно включает одну или несколько дополнительных стадий обработки после нагревания водной композиции при температуре и в течение достаточного времени. В некоторых вариантах осуществления дополнительные стадии обработки включают, например, разделение (такое как хроматографическое разделение), разбавление, концентрирование, сушку, фильтрацию, деминерализацию, экстракцию, обесцвечивание или любую их комбинацию. Например, в некоторых вариантах осуществления способ включает стадию разбавления и стадию обесцвечивания. В некоторых вариантах осуществления способ включает стадию фильтрации и стадию сушки.

[00968] В некоторых вариантах осуществления способ включает стадию разбавления, на которой воду добавляют в олигосахаридный препарат для получения сиропа олигосахаридного препарата. В некоторых вариантах осуществления концентрация олигосахаридного препарата в сиропе составляет примерно от 5% до 80%, примерно от 10% до 70%, примерно от 10% до 60%, примерно от 10% до 50%, примерно от 10% до 40%, примерно от 10% до 30%, или примерно от 15% до 25%. В других вариантах осуществления способ не включает стадию разбавления, а скорее олигосахаридному препарату дают затвердеть. В некоторых вариантах осуществления способ включает стадию фильтрации. В некоторых вариантах осуществления способ включает рециркуляцию катализатора путем фильтрации.

[00969] В некоторых вариантах осуществления описанный способ включает стадию обесцвечивания. В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат может подвергаться стадии обесцвечивания с использованием любого метода, известного в данной области техники, включая, например, обработку абсорбентом, активированным углем, хроматографию (например, с использованием ионообменной смолы), гидрирование и/или фильтрацию (например, микрофильтрацию).

[00970] В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат приводят в контакт с материалом для удаления солей, минералов и/или других ионных частиц. В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат пропускают через пару анионо/катионообменных колонок. В одном варианте осуществления анионообменная колонка содержит слабую смолу для обмена оснований в форме гидроксида, а катионообменная колонка содержит сильную смолу для обмена кислот в протонированной форме.

[00971] В некоторых вариантах осуществления способ включает стадию концентрирования. В некоторых вариантах осуществления на стадии концентрирования получают олигосахаридный препарат с повышенной концентрацией. Например, в

некоторых вариантах осуществления стадия концентрирования включает выпаривание (например, вакуумное испарение), сушку (например, лиофилизацию и распылительную сушку) или любую их комбинацию.

[00972] В некоторых вариантах осуществления способ включает стадию выделения, на которой отделяют по меньшей мере часть олигосахаридного препарата. В некоторых вариантах осуществления стадия выделения включает кристаллизацию, осаждение, фильтрацию (например, вакуумную фильтрацию) и центрифугирование, или любую их комбинацию.

[00973] В некоторых вариантах осуществления способ включает стадию разделения. В некоторых вариантах осуществления стадия разделения включает отделение по меньшей мере части олигосахаридного препарата по меньшей мере от части катализатора, по меньшей мере от части непрореагировавших кормовых сахаров, или от того и другого. В некоторых вариантах осуществления стадия разделения включает фильтрацию, хроматографию, дифференциальную растворимость, осаждение, экстракцию или центрифугирование.

H. Реакторы

[00974] Описанные в настоящей заявке способы могут включать использование одного или нескольких реакторов, подходящих для конденсации сахара, с учетом температуры реакции, pH, давления и других факторов. В некоторых вариантах осуществления один или несколько подходящих реакторов включают реактор периодического действия с подпиткой и перемешиванием, реактор периодического действия с мешалкой, реактор с непрерывным потоком с мешалкой, реактор непрерывного действия с поршневым потоком, реактор с истиранием или реактор с перемешиванием, индуцируемым электромагнитным полем. В некоторых вариантах осуществления один или несколько подходящих реакторов включают реактор, описанный в Ryu, S. K., and Lee, J. M., Bioconversion of waste cellulose by using an attrition bioreactor, Biotechnol. Bioeng. 25: 53-65(1983); Gusakov, A. V., and Sinitsyn, A. P., Kinetics of the enzymatic hydrolysis of cellulose: 1. A mathematical model for a batch reactor process, Enz. Microb. TechnoL, 7: 346-352 (1985); Gusakov, A. V., Sinitsyn, A. P., Davydkin, I. Y., Davydkin, V. Y., Protas, O. V., Enhancement of enzymatic cellulose hydrolysis using a novel type of bioreactor with intensive stirring induced by electromagnetic field, Appl. Biochem. Biotechnol., 56: 141-153(1996); or Fernanda de Castilhos Corazza, Flavio Faria de Moraes, Gisella Maria Zanin and Ivo Neitzel, Optimal control in fed-batch reactor for the cellobiose hydrolysis, Acta Scientiarum. Technology, 25: 33-38 (2003).

[00975] В некоторых вариантах осуществления один или несколько подходящих

реакторов включают реакторы с псевдоожиженным слоем, с бланкетом с восходящим потоком, с иммобилизацией, или реакторы экструдерного типа для гидролиза и/или ферментации. В некоторых вариантах осуществления один или несколько подходящих реакторов включают открытый реактор, закрытый реактор, или оба из них. В некоторых вариантах осуществления, когда способ включает непрерывный процесс, один или несколько подходящих реакторов могут включать смеситель непрерывного действия, такой как шнековый смеситель.

I. Процесс

[00976] В некоторых вариантах осуществления описанный в настоящей заявке способ производства олигосахаридных препаратов включает периодический процесс, непрерывный процесс или и то, и другое. В некоторых вариантах осуществления способ производства олигосахаридного препарата включает периодический процесс. Например, в некоторых вариантах осуществления периодического процесса производство последующих партий олигосахаридного препарата не начинают до завершения текущей партии. В некоторых вариантах осуществления во время периодического процесса весь препарат или существенное количество олигосахаридного препарата удаляют из реактора. В некоторых вариантах осуществления во время периодического процесса все кормовые сахара и катализатор объединяют в реакторе до того, как водная композиция нагревается до описанной температуры, или до того, как инициируют полимеризацию. В некоторых вариантах осуществления во время периодического процесса кормовые сахара добавляют до, после или одновременно с добавлением катализатора.

[00977] В некоторых вариантах осуществления периодический процесс представляет собой периодический процесс с подпиткой, где все кормовые сахара не добавляют в реактор одновременно. В некоторых вариантах осуществления периодического процесса с подпиткой по меньшей мере часть кормовых сахаров добавляют в реактор во время полимеризации или после того, как водная композиция нагревается до описанной температуры. В некоторых вариантах осуществления периодического процесса с подпиткой по меньшей мере 10%, 20%, 30%, 40%, 50% или 60% по массе кормовых сахаров добавляют в реактор во время полимеризации или после того, как водная композиция нагревается до описанной температуры.

[00978] В некоторых вариантах осуществления способ производства олигосахаридного препарата представляет собой непрерывный процесс. Например, в некоторых вариантах осуществления непрерывного процесса содержимое реактора непрерывно протекает через реактор. В некоторых вариантах осуществления комбинацию кормовых сахаров с катализатором и удаление по меньшей мере части олигосахаридного

препарата выполняют одновременно.

[00979] В некоторых вариантах осуществления способ производства олигосахаридного препарата включает однореакторный и многореакторный процесс. Например, в некоторых вариантах осуществления однореакторного процесса полимеризацию проводят в одном реакторе. В качестве другого примера, в некоторых вариантах осуществления многореакторного процесса полимеризацию проводят в более чем одном реакторе. В некоторых вариантах осуществления многореакторного процесса способ включает 2, 3 или более реакторов. В некоторых вариантах осуществления многореакторного процесса способ включает стадию комбинирования, на которой объединяют продукты полимеризации из двух или более реакторов.

IV. Питательные композиции, включающие олигосахаридные препараты

[00980] В настоящей заявке представлены питательные композиции, содержащие олигосахаридный препарат. В некоторых вариантах осуществления в настоящей заявке представлены питательные композиции, содержащие описанный олигосахаридный препарат, где присутствие и/или концентрация олигосахаридного препарата в составе питательных композиций могут быть выборочно определены и/или обнаружены. Олигосахаридные препараты, которые демонстрируют сложную функциональную модуляцию микробного сообщества, могут быть важными компонентами питательных композиций. Таким образом, присутствие и/или концентрация олигосахаридного препарата в питательных композициях может быть одним из факторов, которые необходимо измерять в процессе контроля качества и производства питательных композиций. Соответственно, предлагаемые питательные композиции являются выгодными с точки зрения контроля качества и производственных целей, поскольку присутствие и/или концентрация олигосахаридного препарата могут быть выборочно определены и/или обнаружены. Например, в некоторых вариантах осуществления присутствие и концентрацию олигосахаридного препарата можно определить и/или обнаружить путем измерения сигнала, связанного с олигосахаридами, содержащими ангидросубъединицы.

[00981] В некоторых вариантах осуществления питательная композиция представляет собой кормовую композицию для животных. В некоторых вариантах осуществления питательная композиция включает основную питательную композицию.

А. Основные питательные композиции

[00982] В некоторых вариантах осуществления основная питательная композиция содержит источник углеводов, отличный от олигосахаридного препарата. Например, в некоторых вариантах осуществления основная питательная композиция включает

натуральный источник углеводов, такой как крахмал и растительные волокна. В некоторых вариантах осуществления основная питательная композиция содержит крахмал. В некоторых вариантах осуществления основная питательная композиция содержит растительные волокна.

[00983] В некоторых вариантах осуществления основная питательная композиция содержит один или несколько источников углеводов, которые получены из семян, корней, клубней, кукурузы, тапиоки, маранта, пшеницы, риса, картофеля, сладкого картофеля, саго, бобов (например, кормовых бобов, чечевицы, бобов мунг, гороха и нута), кукурузы, маниоки или других крахмалистых продуктов (например, желудей, маранта, арракачи, бананов, ячменя, плодов хлебного дерева, гречки, канны, колоказии, кандыка японского, пуэрарии, ксантозомы, проса, овса, кислицы клубненосной, полинезийского маранта, сорго, ржи, таро, каштана, водяного ореха и ямса).

[00984] В некоторых вариантах осуществления основная питательная композиция содержит один или несколько источников углеводов, которые получены из бобовых (например, гороха, соевых бобов, люпина, зеленой фасоли и других бобов), овса, ржи, чиа, ячменя, фруктов (например, инжира, авокадо, сливы, чернослива, ягод, бананов, кожуры яблока, айвы и груши), овощей (например, брокколи, моркови, цветной капусты, кабачков, сельдерея, нопала и топинамбура), корневых клубней, корнеплодов (например, сладкого картофеля и лука), шелухи семян подорожника, семян (например, семян льна), орехов (например, миндаля), цельнозерновых продуктов, пшеницы, кукурузных отрубей, лигнанов, или любой их комбинации. В некоторых вариантах осуществления композиция включает одно или несколько растительных волокон, полученных из пшеничных отрубей, жома сахарной свеклы, пушистых семян хлопка, шелухи сои или любой их комбинации.

[00985] В некоторых вариантах осуществления основная питательная композиция содержит менее 500 ч./млн., менее 400 ч./млн., менее 300 ч./млн., менее 200 ч./млн., менее 100 ч./млн., менее 50 ч./млн., менее 10 ч./млн., менее 5 ч./млн. или менее 1 ч./млн ангидросубъединиц или олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы. В некоторых вариантах осуществления основная питательная композиция содержит менее 50 ч./млн, менее 10 ч./млн, менее 5 ч./млн или менее 1 ч./млн. ангидросубъединиц или олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы. В некоторых вариантах осуществления основная питательная композиция по существу не содержит ангидросубъединиц.

[00986] В некоторых вариантах осуществления в основной питательной композиции отсутствует определяемый уровень ангидросубъединиц. В зависимости от методов детекции или определения уровень ангидросубъединиц ниже определенного

порога может быть не обнаруживаемым. Например, в некоторых вариантах осуществления обнаруживаемый уровень ангидросубъединиц может относиться к по меньшей мере 1000 ч./млн., по меньшей мере 500 ч./млн., по меньшей мере 400 ч./млн., по меньшей мере 300 ч./млн., по меньшей мере 200 ч./млн., по меньшей мере 100 ч./млн., по меньшей мере 50 ч./млн., по меньшей мере 10 ч./млн., по меньшей мере 5 ч./млн. или по меньшей мере 1 ч./млн. ангидросубъединиц или олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, в основной питательной композиции.

[00987] В некоторых вариантах осуществления основная питательная композиция содержит множество олигосахаридов. В некоторых вариантах осуществления основная питательная композиция включает распределение типа гликозидной связи, которое отличается от олигосахаридного препарата. Например, в некоторых вариантах осуществления основная питательная композиция содержит более высокий процент α-(1,4) гликозидных связей, чем олигосахаридный препарат. В некоторых вариантах осуществления гликозидные связи, такие как α-(1,4) гликозидные связи в основных питательных композициях, расщепляются одним или несколькими ферментами. В некоторых вариантах осуществления гликозидные связи в основной питательной композиции легче расщепляются и/или гидролизуются, чем гликозидные связи в олигосахаридном препарате.

[00988] В некоторых вариантах осуществления уровень α-(1,2) гликозидной связи, α-(1,3) гликозидной связи, α-(1,6) гликозидной связи, β-(1,2) гликозидной связи, β-(1,3) гликозидной связи, β-(1,4) гликозидной связи или β-(1,6) гликозидной связи в основной питательной композиции по меньшей мере на 2%, по меньшей мере на 3%, по меньшей мере на 4%, по меньшей мере на 5%, по меньшей мере на 6%, по меньшей мере на 7%, по меньшей мере на 8%, по меньшей мере на 9%, по меньшей мере на 10%, по меньшей мере на 11%, по меньшей мере на 12%, по меньшей мере на 13%, по меньшей мере на 14%, или по меньшей мере на 15% ниже уровня соответствующей гликозидной связи в олигосахаридном препарате. В некоторых вариантах осуществления уровень α-(1,2) гликозидной связи, α-(1,3) гликозидной связи, α-(1,6) гликозидной связи, β-(1,2) гликозидной связи, β-(1,3) гликозидной связи, β-(1,4) гликозидной связи или β-(1,6) гликозидной связи в основной питательной композиции по меньшей мере на 10% ниже уровня соответствующей гликозидной связи в олигосахаридном препарате.

[00989] В некоторых вариантах осуществления уровень α-(1,4) гликозидной связи в основной питательной композиции по меньшей мере на 50%, по меньшей мере на 40%, по меньшей мере на 35%, по меньшей мере на 30%, по меньшей мере на 25%, по меньшей мере на 20%, по меньшей мере на 15%, по меньшей мере на 10%, по меньшей мере на 5%

или по меньшей мере на 2% выше уровня α-(1,4) гликозидной связи в олигосахаридном препарате. В некоторых вариантах осуществления уровень α-(1,4) гликозидной связи в основной питательной композиции по меньшей мере на 10% выше уровня α-(1,4) гликозидной связи в олигосахаридном препарате.

B. Кормовая композиция для животных

[00990] В зависимости от типа и возраста животного питательная композиция может содержать олигосахаридный препарат и основную питательную композицию в различных соотношениях. Например, олигосахаридный препарат можно комбинировать с основной питательной композицией в различных соотношениях, подходящих для типа и возраста животного. В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат присутствует в питательной композиции в концентрации примерно от 1 до 10000 ч./млн., примерно от 1 до 5000 ч./млн., примерно от 1 до 3000 ч./млн., примерно от 1 до 2000 ч./млн., примерно от 1 до 1500 ч./млн., примерно от 1 до 1000 ч./млн., примерно от 1 до 500 ч./млн., примерно от 1 до 250 ч./млн., примерно от 1 до 100 ч./млн., примерно от 10 до 5000 ч./млн., примерно от 10 до 3000 ч./млн., примерно от 10 до 2000 ч./млн., примерно от 10 до 1500 ч./млн., примерно от 10 до 1000 ч./млн., примерно от 10 до 500 ч./млн., примерно от 10 до 250 ч./млн., примерно от 10 до 100 ч./млн., примерно от 50 до 5000 ч./млн., примерно от 50 до 3000 ч./млн., примерно от 50 до 2000 ч./млн., примерно от 50 до 1500 ч./млн., примерно от 50 до 1000 ч./млн., примерно от 50 до 500 ч./млн., примерно от 50 до 250 ч./млн., примерно от 50 до 100 ч./млн., примерно от 100 до 5000 ч./млн., примерно от 100 до 3000 ч./млн., примерно от 100 до 2000 ч./млн., примерно от 100 до 1500 ч./млн., примерно от 100 до 1000 ч./млн., примерно от 100 до 500 ч./млн., примерно от 100 до 400 ч./млн., примерно от 100 до 300 ч./млн., примерно от 100 до 200 ч./млн., примерно от 200 до 5000 ч./млн., примерно от 200 до 3000 ч./млн., примерно от 200 до 2500 ч./млн., примерно от 200 до 2000 ч./млн., примерно от 200 до 1500 ч./млн., примерно от 200 до 1000 ч./млн., примерно от 200 до 500 ч./млн., примерно от 500 до 5000 ч./млн., примерно от 500 до 3000 ч./млн., примерно от 500 до 2500 ч./млн., примерно от 500 до 2000 ч./млн., примерно от 500 до 1500 ч./млн. или примерно от 500 до 1000 ч./млн. В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат присутствует в питательной композиции в концентрации примерно от 1 до 5000 ч./млн., примерно от 1 до 1000 ч./млн., примерно от 1 до 500 ч./млн., примерно от 10 до 5000 ч./млн., примерно от 10 до 2000 ч./млн., примерно от 10 до 1000 ч./млн., примерно от 10 до 500 ч./млн., примерно от 10 до 250 ч./млн., примерно от 10 до 100 ч./млн., примерно от 50 до 5000 ч./млн., примерно от 50 до 2000 ч./млн., примерно от 50 до 1000 ч./млн., примерно от 50 до 500 ч./млн., примерно от 50 до 250 ч./млн. или примерно от 50 до 100 ч./млн.. В некоторых

вариантах осуществления олигосахаридный препарат присутствует в питательной композиции в концентрации примерно от 1 до 5000 ч./млн., примерно от 10 до 1000 ч./млн., примерно от 10 до 500 ч./млн. или примерно от 50 до 500 ч./млн.

[00991] В некоторых вариантах осуществления, олигосахаридный препарат присутствует в питательной композиции в концентрации более 10 ч./млн., более 50 ч./млн., более 100 ч./млн., более 200 ч./млн., более 300 ч./млн., более 400 ч./млн., более 500 ч./млн., более 600 ч./млн., более 1000 ч./млн. или более 2000 ч./млн. В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат присутствует в питательной композиции в концентрации более 10 ч./млн., более 50 ч./млн., более 100 ч./млн., более 200 ч./млн. или более 500 ч./млн.

[00992] В некоторых вариантах осуществления в зависимости от типа и возраста животного, питательная композиция может дополнительно включать белки, минералы (такие как медь, кальций и цинк), соли, незаменимые аминокислоты, витамины и/или антибиотики.

[00993] В настоящей заявке также предложен способ применения у животного питательной композиции, содержащей основную питательную композицию и описанный олигосахаридный препарат. В некоторых вариантах осуществления животное выбрано из крупного рогатого скота (например, мясного и молочного скота), свиней, водных животных, домашних птиц и человека. В некоторых вариантах осуществления животное представляет собой свинью, такую как свиноматки, поросята и боровы. В других вариантах осуществления животное представляет собой домашнюю птицу, такую как цыпленок, утка, индейка, гусь, перепел и курица. В некоторых вариантах осуществления изобретения домашняя птица представляет собой бройлера, племенную птицу или несушку. В некоторых вариантах осуществления животное представляет собой водное животное, такое как лосось, сом, окунь, угорь, тилапия, камбала, креветка и краб. В некоторых вариантах осуществления питательную композицию дают животному в сухой форме, жидкой форме, в виде пасты, или их комбинации. В некоторых вариантах осуществления форма применения, скорость кормления и режим кормления могут варьировать в зависимости от типа и возраста животного.

С. Способы производства питательных композиций

[00994] В настоящей заявке представлены способы производства питательной композиции, включающие объединение олигосахаридного препарата с основной питательной композицией. В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат включает олигосахариды, содержащие ангидросубъединицы. В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат включает распределение типа

гликозидной связи, которое отличается от такового в основной питательной композиции.

[00995] В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат представляет собой синтетический олигосахаридный препарат. В некоторых вариантах осуществления синтетический олигосахаридный препарат содержит по меньшей мере n фракций олигосахаридов, каждая из которых имеет различную степень полимеризации, выбранную от 1 до n (фракции от DP1 до DPn). В некоторых вариантах осуществления n представляет собой целое число, равное 2 или более. В некоторых вариантах осуществления n представляет собой целое число больше 2. В некоторых вариантах осуществления n представляет собой целое число, равное 3 или более. В некоторых вариантах осуществления n представляет собой целое число в диапазоне от 1 до 100, например, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 40 или 50. В некоторых вариантах осуществления каждая из фракций DP1-DPn включает от 0,1% до 90% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности, измеренной с помощью масс-спектрометрии. В некоторых вариантах осуществления каждая из фракций DP1 и DP2 олигосахаридного препарата независимо включает примерно от 0,1% до 15% или примерно от 0,5% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности, измеренной с помощью масс-спектрометрии. В некоторых вариантах осуществления каждая из фракций DP1 и DP2 олигосахаридного препарата независимо включает олигосахариды, содержащие ангидросубъединицы, в диапазоне примерно от 0,1%, 0,5%, 0,6%, 0,7%, 0,8%, 0,9%, 1%, 1,1%, 1,2%, 1,3%, 1,4% или 1,5% до 8%, 9%, 10%, 11%, 12%, 15% или 20% по относительной распространенности, измеренной с помощью масс-спектрометрии. В некоторых вариантах осуществления относительная распространенность олигосахаридов в каждой из n фракций монотонно уменьшается со степенью полимеризации. В некоторых вариантах осуществления относительная распространенность олигосахаридов по меньшей мере в 5, 10, 20 или 30 фракциях DP монотонно уменьшается со степенью полимеризации.

[00996] В некоторых вариантах осуществления способ производства питательной композиции включает смешивание олигосахаридного препарата с основной питательной композицией. Например, в некоторых вариантах осуществления смешивание может быть выполнено с помощью промышленного смесителя и/или такого смесителя, как барабанный смеситель, двухконусный смеситель, ленточный смеситель, V-образный смеситель, смеситель со сдвиговым усилием и лопастной смеситель.

[00997] В некоторых вариантах осуществления способ производства питательной композиции дополнительно включает описанную в настоящей заявке стадию контроля

качества. В некоторых вариантах осуществления описанная здесь стадия контроля качества включает определение уровня сигнала в образце питательной композиции и вычисление концентрации олигосахаридного препарата в питательной композиции на основе уровня сигнала. В некоторых вариантах осуществления описанная здесь стадия контроля качества включает детекцию сигнала в образце питательной композиции с помощью аналитических приборов, и приемку или браковку партии питательной композиции на основании наличия или отсутствия сигнала. В некоторых вариантах осуществления описанная здесь стадия контроля качества включает детекцию с помощью аналитических приборов наличия или отсутствия первого сигнала в первом образце питательной композиции и второго сигнала во втором образце питательной композиции, и сравнение первого сигнала и второго сигнала. В некоторых вариантах осуществления сигнал, первый сигнал и/или второй сигнал (i) указывает на олигосахариды, содержащие одну или несколько ангидросубъединиц; (ii) ассоциирован с распределением олигосахаридов по степени полимеризации (DP); или (iii) ассоциирован с α-(1,2) гликозидными связями, α-(1,3) гликозидными связями, α-(1,6) гликозидными связями, β-(1,2) гликозидными связями, β-(1,3) гликозидными связями, β-(1,4) гликозидными связями или β-(1,6) гликозидными связями олигосахаридов.

[00998] Кроме того, в некоторых вариантах осуществления способ производства питательной композиции включает после выполнения стадии контроля качества дополнительное смешивание олигосахаридного препарата с основной питательной композицией, регуляцию уровня олигосахаридного препарата, или их комбинацию. В некоторых вариантах осуществления регуляция уровня олигосахаридного препарата включает добавление дополнительного олигосахаридного препарата в питательную композицию или удаление части олигосахаридного препарата из питательной композиции. В некоторых вариантах осуществления регуляция уровня олигосахаридного препарата включает добавление дополнительной основной питательной композиции в питательную композицию или удаление части основной питательной композиции из питательной композиции. В некоторых вариантах осуществления регуляция уровня олигосахаридного препарата включает добавление дополнительного олигосахаридного препарата в питательную композицию.

D. Премикс корма для животных

[00999] В некоторых вариантах осуществления питательная композиция включает премикс корма для животных, содержащий описанный олигосахаридный препарат.

[001000] В некоторых вариантах осуществления премикс корма для животных содержит материал-носитель, который может быть объединен с олигосахаридным

препаратом для получения премикса корма для животных. В некоторых вариантах осуществления материал-носитель может быть любым материалом в сухой или жидкой форме, который подходит для объединения с олигосахаридным препаратом в питательной композиции. В некоторых вариантах осуществления материал-носитель включает сухой остаток после ферментации зерна, глину, вермикулит, диатомовую землю, шелуху, такую как измельченная рисовая шелуха и измельченная шелуха овса, диоксид кремния, такой как силикагель кормового качества, и коллоидный кремнезем кормового качества, кукурузу, такую как кукурузный глютен, кукурузная глютеновая мука и молотая кукуруза, или любые их комбинации. В некоторых вариантах осуществления материал-носитель представляет собой измельченную кукурузу. В других вариантах осуществления материал-носитель представляет собой измельченную рисовую шелуху или измельченную шелуху овса.

[001001] В некоторых вариантах осуществления премикс корма для животных получают путем объединения материала-носителя с олигосахаридным препаратом, оба в сухой форме. В некоторых вариантах осуществления премикс корма для животных получают путем объединения материала-носителя с олигосахаридным препаратом; один из которых находится в сухом виде. В некоторых вариантах осуществления премикс корма для животных получают путем объединения материала-носителя с олигосахаридным препаратом, оба из которых находятся в жидкой форме. Например, в некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат в жидкой форме относится к олигосахариду в растворе, например, водному раствору олигосахаридов, такому как сироп.

[001002] В некоторых вариантах осуществления премикс корма для животных получают путем объединения материала-носителя с сиропом, содержащим олигосахаридный препарат. В некоторых вариантах осуществления концентрация олигосахаридного препарата в сиропе составляет по меньшей мере 40%, по меньшей мере 45%, по меньшей мере 50%, по меньшей мере 55%, по меньшей мере 60%, по меньшей мере 65%, по меньшей мере 70%, по меньшей мере 75% или по меньшей мере 80% по массе. В некоторых вариантах осуществления концентрация олигосахаридного препарата в сиропе составляет примерно от 40 до 80%, от 50 до 75% или от 60 до 70% по массе.

[001003] В некоторых вариантах осуществления премикс корма для животных находится в виде порошка (например, текучего порошка), кашицы, суспензии, гранул или жидкости. В некоторых вариантах осуществления премикс корма для животных имеет содержание влаги менее 40%, 30%, 20%, 15%, 10% или 5% по массе. В некоторых вариантах осуществления премикс корма для животных имеет содержание влаги менее

10% или 5% по массе. В некоторых вариантах осуществления премикс корма для животных имеет содержание влаги более 5%, 10%, 15%, 20%, 25% или 30% по массе. В дополнительных вариантах осуществления содержание влаги в премиксе корма для животных регулируют до любого из описанных диапазонов. Например, в некоторых вариантах осуществления предварительную смесь корма для животных сушат для увеличения содержания влаги в описанном диапазоне.

[001004] В некоторых вариантах осуществления, в зависимости от конкретного применения, премикс корма для животных содержит различные уровни олигосахаридного препарата. В некоторых вариантах осуществления премикс корма для животных содержит по меньшей мере 1%, 5%, 10%, 15%, 20%, 25%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 90%, 95% или 99% олигосахаридного препарата по массе сухого вещества. В некоторых вариантах осуществления премикс корма для животных содержит самое большее 50%, 60%, 70%, 80%, 90%, 95% или 99% олигосахаридного препарата по массе сухого вещества.

[001005] В некоторых вариантах осуществления, премикс корма для животных или материал-носитель дополнительно содержит другой корм для животных, такой как минералы, жиры и белки. В некоторых вариантах осуществления материал-носитель или премикс корма для животных содержит медь, цинк или и то, и другое. В некоторых вариантах осуществления материал-носитель или премикс корма для животных содержит ионофор или другой кокцидиостатик. В некоторых вариантах осуществления материал-носитель или премикс корма для животных содержит антибиотик. В некоторых вариантах осуществления материал-носитель включает источник углеводов. В некоторых вариантах осуществления источник углеводов в материале-носителе не содержит ангидросубъединицы. В некоторых вариантах осуществления источник углеводов в материале- носителе включает распределение типа гликозидной связи, которое отличается от распределения типа гликозидной связи олигосахаридного препарата.

[001006] Соответственно, в некоторых вариантах осуществления способ производства питательной композиции включает объединение премикса корма для животных с основной питательной композицией.

V. Способы обеспечения животных олигосахаридными препаратами

[001007] В некоторых вариантах осуществления способы, описанные в настоящей заявке, включают предоставление животным олигосахаридных препаратов. В некоторых вариантах животных лечат путем кормления или предоставления олигосахаридного препарата. В некоторых вариантах осуществления у животных применяют олигосахаридный препарат в намеченной конкретной дозе. Конкретная доза может быть определена количественно, например, как масса олигосахаридного препарата,

потребляемого животным за единицу времени (например, граммов в день), или как масса олигосахаридного препарата, потребляемого животным в единицу времени на единицу массы тела животного (например, мг олигосахарида на кг массы тела в день). В некоторых вариантах осуществления конкретная доза олигосахаридного препарата составляет 1, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 110, 120, 130, 140, 150, 160, 170, 180, 190, 200, 225, 250, 275, 300, 350, 400, 450, 500, 1000, 1500, 2000, 3000, 4000, 5000 или 10000 мг/кг/сутки. В некоторых вариантах осуществления массу олигосахаридного препарата измеряют как содержание DP1+ в пересчете на сухие твердые вещества. В некоторых вариантах осуществления массу олигосахаридного препарата измеряют как содержание DP2+ в пересчете на сухие твердые вещества.

[001008] В некоторых вариантах осуществления животным предоставляют олигосахаридные препараты путем перорального введения в виде питательных композиций. В некоторых вариантах осуществления изобретения питательная композиция включает олигосахаридный препарат с фиксированной концентрацией или уровнем включения. Концентрация или уровень включения олигосахарида в питательную композицию могут быть определены количественно, например, по массовой доле олигосахаридного препарата на общую массу конечного корма или питательной композиции. В некоторых вариантах осуществления концентрацию или уровень включения измеряют в частях на миллион (ч./млн) олигосахарида в пересчете на сухие вещества на конечную питательную композицию в исходном состоянии. В некоторых вариантах осуществления концентрацию олигосахаридного препарата измеряют как массовую долю частиц DP1+ в пересчете на сухие твердые вещества. В некоторых вариантах осуществления концентрацию олигосахаридного препарата измеряют как массовую долю частиц DP2+ в пересчете на сухие твердые вещества.

[001009] Рядовому специалисту в данной области техники известны различные способы и методики определения концентрации олигосахаридного препарата в питательной композиции или конечном корме для достижения заданной конкретной дозы. Например, среднесуточное потребление корма в зависимости от возраста установлено для различных видов цыплят-бройлеров и может использоваться диетологом или ветеринаром для определения необходимого уровня включения в конечный корм.

[001010] В некоторых вариантах осуществления у животных применяют олигосахаридные препараты путем перорального введения с потребляемыми жидкостями. В некоторых вариантах осуществления олигосахаридные препараты поступают с питьевой водой. В некоторых вариантах осуществления концентрацию олигосахаридного препарата в питьевой воде выбирают так, чтобы обеспечить животному заданную конкретную дозу

олигосахаридного препарата.

VI. Селективное стимулирование или ингибирование продукции метаболитов желудочно-кишечного тракта

А. Метаболиты желудочно-кишечного тракта

[001011] В некоторых вариантах осуществления способы, описанные в настоящей заявке, включают селективное стимулирование или ингибирование продукции одного или нескольких метаболитов в желудочно-кишечном тракте у животного. В некоторых вариантах осуществления один или несколько метаболитов выявляют и количественно определяют. Метаболиты включают короткоцепочечную жирную кислоту (КЦЖК), желчную кислоту, полифенол, аминокислоту, нейромедиатор (или предшественник нейромедиатора), сигнальный фактор, азотистый метаболит, масляную кислоту, пропионовую кислоту, уксусную кислоту, молочную кислоту, валериановую кислоту, изовалериановую кислоту, амино-КЦЖК, тиоат, терпеноид, а-терпеноид, эфирное масло, бетазол, молочный олигосахарид, фукозилированный олигосахарид, 2'-фукозиллактозу (2FL), сиалированный олигосахарид, стероид, анамин, триметиламин, аммиак, индол, индоксилсульфат, провоспалительный метаболит, гистамин, липополисахарид, бетазол, гамма-аминомасляную кислоту (ГАМК), линалоол, эвкалиптол, гераниол, дипептид, жирный спирт, п-крезол, сульфид, гидросульфид, летучий амин, тиол, дофамин, аминоиндол, жирорастворимый метаболит, алифатический альдегид, алифатический кетон, 2-метилтиоэтанол, 3-метил-2-бутанон, 3-метилбутаналь, пентаналь, 3-гидрокси-2-бутанон, (Е)-2-пентеналь, 1-пентанол, (Е)-2-деценаль, гексаналь, (Е)-2-гексеналь, 1-гексанол, гептаналь, стирол, оксим-, метоксифенилбутиролактон, (Е)-2-гептеналь, бензальдегид, диметилтрисульфид, 1-гептанол, октаналь, 1-октен-3-он, 1-октен-3-ол, (Е, Е)-2,4-гептадиеналь, 2-ацетилтиазол, D-лимонен, 4-этилциклогексанол, 2,4-диметилциклогексанол, (Е)-2-октеналь, бензолацетальдегид, 1-октанол, 2-бутилциклогексанон, 4-(бензоилокси)-(Е)-2-октен-1-ол,1-октанол, октадекановую кислоту, этениловый сложный эфир, нонаналь, (Е)-2-нонен-1-ол, 3-октадецин, циклооктанметанол, додеканаль, (Е)-2-ноненаль, 2,6/3,5-диметилбензальдегид, 1-нонанол, 2-н-гептилфуран, цис-4-деценаль, деканаль, (Е,Е)-2,4-нонадиеналь, 1,3-гексадиен, 3-этил-2-метил-2-ноненаль, (Е)-2-ундеценаль, транс-3-нонен-2-он, 2,5-фурандион, 3-додеценил-транс-2-ундецен-1-ол и эйкозановую кислоту, но не ограничиваются ими.

[001012] В некоторых вариантах осуществления один или несколько метаболитов полезны для животного (например, полезны для здоровья животного). Примеры полезных метаболитов включают короткоцепочечную жирную кислоту (КЦЖК), амино-КЦЖК, нейромедиатор, предшественник нейромедиатора, нейрохимикат, гамма-аминомасляную

кислоту (ГАМК), дофамин, аминоиндол, летучие жирные кислоты (ЛЖК), масляную кислоту, пропионовую кислоту, уксусную кислоту, молочную кислоту, валериановую кислоту, изовалериановую кислоту, эфирные масла, а-терпеноид, эвкалиптол, гераниол, бетазол, молочный олигосахарид, фукозилированный олигосахарид, сиалированный олигосахарид, 2-фукозиллактозу и аминоиндол, но не ограничиваются ими.

[001013] В некоторых вариантах осуществления один или несколько метаболитов способствуют росту животного. Примеры метаболитов включают масляную кислоту, пропионовую кислоту, уксусную кислоту, молочную кислоту, валериановую кислоту и изовалериановую кислоту, но не ограничиваются ими.

[001014] В некоторых вариантах осуществления один или несколько метаболитов вредны для здоровья животного. Примеры вредных или нежелательных метаболитов включают азотистый метаболит, продукт разложения аминокислот, аммиак, триметиламин, индол, пара-крезол, N-оксид триметиламина (TMAO), растворенное уремическое вещество или желчную кислоту, но не ограничиваются ими.

[001015] В некоторых вариантах осуществления метаболит представляет собой провоспалительный метаболит. Примеры провоспалительных метаболитов включают гистамин и ЛПС, но не ограничиваются ими.

[001016] В некоторых вариантах осуществления метаболит связан с качеством мяса животных, включая, например, вкус, цвет и текстуру мяса животных. Примеры метаболитов включают 2-метилтиоэтанол, 3-метил-2-бутанон, 3-метилбутаналь, пентаналь, 3-гидрокси-2-бутанон, (E)-2-пентеналь, 1-пентанол, (E)-2-деценаль, гексаналь, (E)-2-гексеналь, 1-гексанол, гептаналь, стирол, оксим, метоксифенил-бутиролактон, (E)-2-гептеналь, бензальдегид, диметилтрисульфид, 1-гептанол, октаналь, 1-октен-3-он, 1-октен-3-ол, (E,E)-2,4-гептадиеналь, 2-ацетилтиазол, D-лимонен, 4-этилциклогексанол, 2,4-диметил-циклогексанол, (E)-2-октеналь, бензолацетальдегид, 1-октанол, 2-бутилциклогексанон, 4-(бензоилокси)-(E)-2-октен-1-ол,1-октанол, октадекановую кислоту, этениловый эфир, нонаналь, (E)-2-нонен-1-ол, 3-октадецин, циклооктанметанол, додеканаль, (E)-2-ноненаль, 2,6/3,5-диметилбензальдегид, 1-нонанол, 2-н-гептилфуран, цис-4-деценаль, деканаль, (E,E)-2,4-нонадиеналь, 1,3-гексадиен, 3-этил-2-метил-2-ноненаль, (E)-2-ундеценаль, транс-3-нонен-2-он, 2,5-фурандион, 3-додеценил-транс-2-ундецен-1-ол и эйкозановую кислоту, но не ограничиваются ими.

[001017] В некоторых вариантах осуществления способы, описанные в настоящей заявке, включают стимулирование или ингибирование продукции одного или нескольких метаболитов в желудочно-кишечном тракте у животного. В некоторых вариантах осуществления обнаруживают и количественно определяют один или несколько

метаболитов. Метаболиты включают короткоцепочечную жирную кислоту (КЦЖК), желчную кислоту, полифенол, аминокислоту, нейромедиатор (или предшественник нейромедиатора), сигнальный фактор, азотистый метаболит, масляную кислоту, пропионовую кислоту, уксусную кислоту, молочную кислоту, валериановую кислоту, изовалериановую кислоту, амино-КЦЖК, тиоат, терпеноид, а-терпеноид, эфирное масло, бетазол, молочный олигосахарид, фукозилированный олигосахарид, 2'-фукозиллактозу (2FL), сиалированный олигосахарид, стероид, анамин, триметиламин, аммиак, индол, индоксилсульфат, провоспалительный метаболит, гистамин, липополисахарид, бетазол, гамма-аминомасляную кислоту (ГАМК), линалоол, эвкалиптол, гераниол, дипептид, жирный спирт, п-крезол, сульфид, гидросульфид, летучий амин, тиол, дофамин, аминоиндол, жирорастворимый метаболит, алифатический альдегид, алифатический кетон, 2-метилтиоэтанол, 3-метил-2-бутанон, 3-метилбутаналь, пентаналь, 3-гидрокси-2-бутанон, (Е)-2-пентеналь, 1-пентанол, (Е)-2-деценаль, гексаналь, (Е)-2-гексеналь, 1-гексанол, гептаналь, стирол, оксим-, метоксифенилбутиролактон, (Е)-2-гептеналь, бензальдегид, диметилтрисульфид, 1-гептанол, октаналь, 1-октен-3-он, 1-октен-3-ол, (Е, Е)-2,4-гептадиеналь, 2-ацетилтиазол, D-лимонен, 4-этилциклогексанол, 2,4-диметилциклогексанол, (Е)-2-октеналь, бензолацетальдегид, 1-октанол, 2-бутилциклогексанон, 4-(бензоилокси)-(Е)-2-октен-1-ол,1-октанол, октадекановую кислоту, этениловый сложный эфир, нонаналь, (Е)-2-нонен-1-ол, 3-октадецин, циклооктанметанол, додеканаль, (Е)-2-ноненаль, 2,6/3,5-диметилбензальдегид, 1-нонанол, 2-н-гептилфуран, цис-4-деценаль, деканаль, (Е,Е)-2,4-нонадиеналь, 1,3-гексадиен, 3-этил-2-метил-2-ноненаль, (Е)-2-ундеценаль, транс-3-нонен-2-он, 2,5-фурандион, 3-додеценил-транс-2-ундецен-1-ол и эйкозановую кислоту, но не ограничиваются ими.

[001018] В некоторых вариантах осуществления метаболит выбран из группы, состоящей из линалоола, эвкалиптола, гераниола, терпеноида, α-терпеноида, гентизиновой кислоты, молочного олигосахарида, фукозилированного олигосахарида, 2'-фукозиллактозы (2FL), сиалированного олигосахарида, -аминоизомасляной кислоты, D-альфа-аминомасляной кислоты и 3-аминоизобутановой кислоты, масляной кислоты, пропионовой кислоты, уксусной кислоты, молочной кислоты, валериановой кислоты, изовалериановой кислоты, амино-КЦЖК, тиоата, эфирного масла, бетазола, стероида, анамина, триметиламина, аммиака, индола, индоксилсульфата, провоспалительного метаболита, гистамина, липополисахарида, бетазола, гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК), дипептида, жирного спирта, паракрезола, сульфида, водорода сульфида, летучего амина, тиола, дофамина и аминоиндола.

[001019] В некоторых вариантах осуществления метаболит связан со здоровьем

животных. Примеры метаболитов включают линалоол, эвкалиптол, гераниол, терпеноид, α-терпеноид, гентизиновую кислоту, олигосахарид молока, фукозилированный олигосахарид, 2'-фукозиллактозу (2FL) и сиалированный олигосахарид, но не ограничиваются ими. Другие типичные метаболиты включают короткоцепочечную жирную кислоту (КЦЖК), амино-КЦЖК, тиоаты, терпеноиды, α-терпеноиды, анамины, аммиак, индол, масляную кислоту, гистамин, бетазол, ГАМК, 2FL, эвкалиптол и гераниол.

[001020] В некоторых вариантах осуществления метаболит связан с настроением. Примеры метаболитов включают гамма-аминомасляную кислоту (ГАМК), аминоизомасляную кислоту, D-альфа-аминомасляную кислоту и 3-аминоизобутановую кислоту, но не ограничиваются ими.

[001021] В некоторых вариантах осуществления один или несколько метаболитов вредны для здоровья животного. Примеры метаболитов включают короткоцепочечную жирную кислоту (КЦЖК), аммиак, триметиламин (ТМА), N-оксид триметиламина (ТМАО), растворенное уремическое вещество и желчную кислоту, но не ограничиваются ими.

[001022] В некоторых вариантах осуществления метаболит связан по меньшей мере с одним атрибутом качества мяса животных, например вкусом, цветом, ароматом и т.д. Примеры метаболитов включают жирорастворимый метаболит, алифатический альдегид, алифатический кетон, 1-метилтиопропан, 2-метилтиолетанол, п-мент-1-ен-4-ол и соединения 1-нитрогептан, октаналь, 2-октанон и 2,3-гептандион, 3-метил-2-бутанон, 3-метилбутаналь, пентаналь, 3-гидрокси-2-бутанон, (E)-2-пентеналь, 1-пентанол, (E)-2-деценаль, гексаналь, (E)-2-гексеналь, 1-гексанол, гептаналь, стирол, оксим, метоксифенилбутиролактон, (E)-2-гептеналь, бензальдегид, диметилтрисульфид, 1-гептанол, октаналь, 1-октен-3-он, 1-октен-3-ол, (E,E)-2,4-гептадиеналь, 2-ацетилтиазол, D-лимонен, 4-этилциклогексанол, 2,4-диметилциклогексанол, (E)-2-октеналь, бензолацетальдегид, 1-октанол, 2-бутилциклогексанон, 4-(бензоилокси)-(E)-2-октен-1-ол,1-октанол, октадекановую кислоту, этениловый эфир, нонаналь, (E)-2-нонен-1-ол, 3-октадецин, циклооктанметанол, додеканаль, (E)-2-ноненаль, 2,6/3,5-диметилбензальдегид, 1-нонанол, 2-н-гептилфуран, цис-4-деценаль, деканаль, (E,E)-2,4-нонадиеналь, 1,3-гексадиен, 3-этил-2-метил-2-ноненаль, (E)-2-ундеценаль, транс-3-нонен-2-он, 2,5-фурандион, 3-додеценил-транс-2-ундецен-1-ол и эйкозановую кислоту, но не ограничиваются ими.

В. Отбор проб и детекция метаболитов желудочно-кишечного тракта

[001023] В некоторых вариантах осуществления способы, описанные в настоящей заявке, включают детекцию или количественное определение одного или нескольких

метаболитов в желудочно-кишечном тракте животного. В некоторых вариантах осуществления метаболит обнаруживают или количественно определяют в желудочно-кишечном образце животного. Образцы желудочно-кишечного тракта могут быть получены от животного в любой стандартной форме, которая отражает метаболическое содержание желудочно-кишечного тракта животного. Образцы желудочно-кишечного тракта включают образцы тканей желудочно-кишечного тракта, полученные, например, с помощью эндоскопической биопсии. Ткани желудочно-кишечного тракта включают, например, ткань полости рта, пищевода, желудка, кишечника, подвздошной, слепой, толстой или прямой кишки. Также берут образцы фекалий, слюны и желудочно-кишечной асцитической жидкости. Способы получения образцов желудочно-кишечного тракта являются стандартными и известны специалисту в данной области техники.

[001024] В некоторых вариантах осуществления образец представляет собой единственный образец от одного животного. В некоторых вариантах осуществления образец представляет собой комбинацию нескольких образцов от одного животного. В некоторых вариантах осуществления метаболиты очищают из образца перед анализом. В некоторых вариантах осуществления очищают метаболиты из одного образца. В некоторых вариантах осуществления метаболиты из нескольких образцов от одного животного очищают и затем объединяют перед анализом.

[001025] Метаболиты, которые присутствуют в образцах желудочно-кишечного тракта, собранных у животных, или в свежих или отработанных питательных средах, могут быть определены с использованием способов, описанных в настоящей заявке и известных специалисту в данной области техники. Такие способы включают, например, хроматографию (например, газовую (ГХ) или жидкостную хроматографию (ЖХ)) в сочетании с масс-спектрометрией или ЯМР (например, ^{1}H-ЯМР). Измерения можно подтвердить, пропустив стандарты метаболитов в одних и тех же аналитических системах.

[001026] В случае анализа методом газовой хроматографии-масс-спектрометрии (ГХ-МС) или жидкостной хроматографии-масс-спектрометрии (ЖХ-МС) полярные метаболиты и жирные кислоты могут быть экстрагированы с использованием однофазных или двухфазных систем органических растворителей и водного образца, и подвергнуты дериватизации. Примерный протокол дериватизации полярных метаболитов включает образование производных метоксима-тБДМС посредством инкубации метаболитов с 2% раствором метоксиламина гидрохлорида в пиридине с последующим добавлением N-трет-бутилдиметилсилил-N-метилтрифторацетамида (MTBSTFA) с 1% трет-бутилдиметилхлорсиланом (t-BDMCS). Неполярные фракции, включая триацилглицериды и фосфолипиды, могут быть омылены до свободных жирных кислот и этерифицированы с

образованием метиловых эфиров жирных кислот, например, путем инкубации с 2% H_2SO_4 в метаноле или с использованием реагента Methyl-8 (Thermo Scientific). Затем дериватизированные образцы могут быть проанализированы с помощью ГХ-МС с использованием стандартных методов ЖХ-МС, например, колонки DB-35MS (30 м x 0,25 мм внутренний диаметр x 0,25 мкм, Agilent J&W Scientific), установленной на газовом хроматографе (ГХ), сопряженном с масс-спектрометром (МС). Распределение массовых изотопомеров может быть определено путем интеграции фрагментов ионов метаболита и скорректировано с учетом естественной распространенности с использованием стандартных алгоритмов. В случае жидкостной хроматографии-масс-спектрометрии (ЖХ-МС) полярные метаболиты могут быть проанализированы с использованием стандартной настольной ЖХ-МС/МС, оснащенной колонкой, такой как полимерная колонка SeQuant ZIC-Philic (2,1 x 150 мм; EMD Millipore). Примеры подвижных фаз, используемых для разделения, могут включать буферы и органические растворители, доведенные до определенного значения pH.

[001027] В комбинации или в качестве альтернативы экстрагированные образцы могут быть проанализированы с помощью ^{1}H-ядерного магнитного резонанса (^{1}H-ЯМР). Образцы могут быть объединены с растворителями, обогащенными изотопами, такими как D_2O, при необходимости в присутствии буферного раствора (например, Na_2HPO_4, NaH_2PO_4 в D_2O, pH 7,4). Образцы также могут быть дополнены эталоном для калибровки и определения химического сдвига (например, 5 мМ натриевой соли 2,2-диметил-2-силапентан-5-сульфоната (DSS-d6, Isotec, США)). Перед анализом раствор можно отфильтровать или центрифугировать для удаления любого осадка или осадков, а затем перенести в подходящую пробирку или сосуд для ЯМР анализа (например, 5-миллиметровую пробирку для ЯМР). Спектры ^{1}H-ЯМР могут быть получены на стандартном ЯМР-спектрометре, таком как спектрометр Avance II + 500 Bruker (500 МГц) (Bruker, DE), оснащенный 5-миллиметровой головкой зонда QXI-Z C/N/P) и анализированы с помощью программного обеспечения для интеграции спектров (например, Chenomx NMR Suite 7.1; Chenomx Inc., Эдмонтон, Альберта). В качестве альтернативы, ^{1}H-ЯМР может быть выполнен в соответствии с другими опубликованными протоколами, известными в данной области техники (см., например, Chassaing et al., Lack of soluble fiber drives diet-induced adiposity in mice, Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol, 2015; Bai et al., Comparison of Storage Conditions for Human Vaginal Microbiome Studies, PLoS ONE, 2012:e36934).

C. Полезные микроорганизмы

[001028] В некоторых вариантах осуществления способы, описанные в настоящей

заявке, включают избирательное усиление или стимулирование роста одного или нескольких видов микроорганизмов (например, бактерий) в желудочно-кишечном тракте животного. В некоторых вариантах осуществления микробные (например, бактериальные) виды являются полезными для животного (например, полезно для здоровья). В некоторых вариантах осуществления способы, описанные в настоящей заявке, включают избирательное усиление или стимулирование роста одного или нескольких видов микроорганизмов (например, бактерий) в желудочно-кишечном тракте животного, при этом виды микроорганизмов продуцируют один или несколько выбранных метаболитов. В некоторых вариантах осуществления вид микроорганизмов представляет собой вид архей. В других вариантах осуществления микробный вид представляет собой вирус, бактериофаг или простейший организм. В некоторых вариантах осуществления микробный вид представляет собой бактериальный вид.

[001029] Бактерии, раскрытые в настоящей заявке, включают организмы, классифицируемые как роды *Bacteroides, Odoribacter, Oscillibacter, Subdoligranulum, Biophila, Barnesiella* или *Ruminococcus*, но не ограничиваются ими. Примеры бактерий также включают организмы, классифицируемые как роды *Enterococcus, Lactobacillus, Propionibacterium, Bifidobacterium* и *Streptococcus*, но не ограничиваются ими.

[001030] Бактериальные виды включают *Bacteroides clarus, Bacteroides dorei, Odoribacter splanchinicus* и *Barnesiella intestinihominis*, но не ограничиваются ими.

[001031] В некоторых вариантах осуществления у животного есть желудочно-кишечная микробиота, содержащая по меньшей мере 0,1%, 1%, 2%, 3%, 4%, 5%, 6%, 7%, 8%, 9% или 10% по меньшей мере один вид бактерий, классифицированный как роды *Bacteroides, Odoribacter, Oscillibacter, Subdoligranulum, Biophila, Barnesiella* или *Ruminococcus* (например, при измерении в желудочно-кишечном образце, как раскрыто в настоящей заявке). В некоторых вариантах осуществления у животного есть микробиота желудочно-кишечного тракта, содержащая по меньшей мере 0,1%, 1%, 2%, 3%, 4%, 5%, 6%, 7%, 8%, 9% или 10% по меньшей мере одного вида бактерий, классифицированных как роды *Enterococcus, Lactobacillus, Propionibacterium, Bifidobacteriu*m или *Streptococcus* (например, при измерении в желудочно-кишечном образце, как раскрыто в настоящей заявке).

[001032] В некоторых вариантах осуществления изобретения у животного имеется микробиота желудочно-кишечного тракта, содержащая по меньшей мере 0,1%, 1%, 2%, 3%, 4%, 5%, 6%, 7%, 8%, 9% или 10% по меньшей мере, один из *Bacteroides clarus, Bacteroides dorei, Odoribacter splanchinicus* или *Barnesiella intestinihominis* (например, при измерении в желудочно-кишечном образце, как описано в настоящей заявке).

[001033] В некоторых вариантах осуществления животное имеет микробиоту желудочно-кишечного тракта, составляющую по меньшей мере 0,1%, 1%, 2%, 3%, 4%, 5%, 6%, 7%, 8%, 9%, 10%, 15%. %, 20%, 25%, 30%, 40% или 50% комбинации одного или нескольких видов бактерий, классифицированных как роды B*acteroides, Odoribacter, Oscillibacter, Subdoligranulum, Biophila, Barnesiella* или *Ruminococcus* (например, как измерено в желудочно-кишечном образце, как описано здесь). В некоторых вариантах осуществления у животного микробиота желудочно-кишечного тракта составляет по меньшей мере 0,1%, 1%, 2%, 3%, 4%, 5%, 6%, 7%, 8%, 9%, 10%, 15%, 20%. %, 25%, 30%, 40% или 50% комбинации одного или нескольких видов бактерий, классифицированных как роды *Enterococcus, Lactobacillus, Propionibacterium, Bifidobacterium* или *Streptococcus* (например, при измерении в желудочно-кишечном образце, как описано в настоящей заявке).

[001034] В некоторых вариантах осуществления животное имеет микробиоту желудочно-кишечного тракта, составляющую по меньшей мере 0,1%, 1%, 2%, 3%, 4%, 5%, 6%, 7%, 8%, 9%, 10%, 15. %, 20%, 25%, 30%, 40% или 50% комбинации одного или нескольких из *Bacteroides clarus, Bacteroides dorei, Odoribacter splanchinicus* или *Barnesiella intestinihominis* (например, при измерении в желудочно-кишечном образце, как описано в настоящей заявке).

D. Патогенные микроорганизмы

[001035] В некоторых вариантах осуществления способы, описанные в настоящей заявке, включают уменьшение или ингибирование роста одного или нескольких видов микроорганизмов (например, бактерий) в желудочно-кишечном тракте животного, и в некоторых вариантах осуществления количественное определение уровня вида одного или нескольких микроорганизмов (например, бактерий). В некоторых вариантах осуществления способы, описанные в настоящей заявке, включают уменьшение или ингибирование роста одного или нескольких видов микроорганизмов (например, бактерий) в желудочно-кишечном тракте животного, при этом микроорганизмы (например, бактерии) продуцируют один или несколько метаболитов, которые вредны для здоровья животного. В некоторых вариантах осуществления микробные (например, бактериальные) виды являются патогенными для животного. В некоторых вариантах осуществления микробные (например, бактериальные) виды являются патогенными для людей, но не для животных. В некоторых вариантах осуществления вид микроорганизмов представляет собой вид архей. В других вариантах осуществления микробный вид представляет собой вирус, бактериофаг или простейший организм. В некоторых вариантах осуществления микробный вид представляет собой бактериальный вид.

[001036] Бактерии, раскрытые в настоящей заявке, включают бактерии типа *Proteobacteria,* но не ограничиваются ими. Бактерии также включают организмы, классифицируемые как роды *Helicobacter, Escherichia, Salmonella, Vibrio* или *Yersinia*, но не ограничиваются ими. Примеры бактерий также включают организмы, классифицируемые как роды *Treponema, Streptococcus, Staphylococcus, Shigella, Rickettsia, Orientia, Pseudomonas, Neisseria, Mycoplasma, Mycobacterium, Listeria, Leptospira, Legionella, Klebsiella, Haemophilus, Francisella, Ehrlichia, Enterococcus, Coxiella, Corynebacterium, Clostridium, Chlamydia, Chlamydophila, Campylobacter, Burkholderia, Brucella, Borrelia, Bordetella, Bifidobacterium* и *Bacillus*, но не ограничиваются ими. Бактериальные виды включают *Helicobacter pullorum, Proteobacteria johnsonii, Escherichia coli, Campylobacter jejuni* и *Lactobacillus crispatus*, но не ограничиваются ими. Виды бактерий включают *Aeromonas hydrophila, Campylobacter fetus, Plesiomonas shigelloides, Bacillus cereus, Campylobacter jejuni, Clostridium botulinum, Clostridium difficile, Clostridium perfringens, enteroaggregative Escherichia coli, enterohemorrhagic Escherichia coli, enteroinvasive Escherichia coli, enterotoxigenic Escherichia coli, Helicobacter pylori, Klebsiellia pneumonia, Lysteria monocytogenes, Plesiomonas shigelloides, Salmonella spp., Salmonella typhi, Salmonella paratyphi, Shigella spp., Staphylococcus spp., Staphylococcus aureus, vancomycin-resistant enterococcus spp., Vibrio spp., Vibrio cholerae, Vibrio parahaemolyticus, Vibrio vulnificus* и *Yersinia enterocolitica*, но не ограничиваются ими. В некоторых вариантах осуществления бактерии обладают устойчивостью к одному или нескольким лекарственным средствам.

[001037] В некоторых вариантах осуществления у животного микробиота желудочно-кишечного тракта составляет менее 50%, 40%, 30%, 20%, 15%, 10%, 9%, 8%, 7%, 6%, 5%, 4 %, 3%, 2%, 1% или 0,1% бактерий, классифицированных как роды *Helicobacter, Proteobacteria, Escherichia, Campylobacter* или *Lactobacillus*, например, при измерении в желудочно-кишечном образце, как описано здесь). В некоторых вариантах осуществления комбинация бактерий, классифицируемых как роды *Helicobacter, Proteobacteria, Escherichia, Campylobacter* или *Lactobacillus*, составляет менее 50%, 40%, 30%, 20%, 15%, 10%, 9%, 8%, 7%, 6%, 5%, 4%, 3%, 2%, 1% или 0,1% микробиоты желудочно-кишечного тракта животного, например, при измерении в желудочно-кишечном образце, как описано здесь).

[001038] В некоторых вариантах осуществления у животного микробиота желудочно-кишечного тракта составляет менее 50%, 40%, 30%, 20%, 15%, 10%, 9%, 8%, 7%, 6%, 5%, 4 %, 3%, 2%, 1% или 0,1% *Helicobacter pullorum, Proteobacteria johnsonii, Escherichia coli, Campylobacter jejuni* или *Lactobacillus crispatus*, например, при измерении

в желудочно-кишечном образце, как описано здесь). В некоторых вариантах осуществления комбинация *Helicobacter pullorum, Proteobacteria johnsonii, Escherichia coli, Campylobacter jejuni* или *Lactobacillus crispatus* составляет менее 50%, 40%, 30%, 20%, 15%, 10%, 9%, 8%, 7 %, 6%, 5%, 4%, 3%, 2%, 1% или 0,1% микробиоты желудочно-кишечного тракта животного (например, при измерении в желудочно-кишечном образце, как описано здесь).

Е. Отбор проб и детекция желудочно-кишечных микроорганизмов

[001039] В некоторых вариантах осуществления способы, описанные в настоящей заявке, включают детекцию или количественную оценку одного или нескольких видов микроорганизмов (например, бактерий) в микробиоте желудочно-кишечного тракта животного. В некоторых вариантах осуществления микробные (например, бактериальные) виды выявляют или количественно определяют в образце микробиоты желудочно-кишечного тракта животного. Образцы микробиоты желудочно-кишечного тракта могут быть получены от животного в любой стандартной форме, которая отражает микробное содержание желудочно-кишечного тракта животного. Образцы микробиоты желудочно-кишечного тракта включают образцы тканей желудочно-кишечного тракта, полученные, например, с помощью эндоскопической биопсии. Ткани желудочно-кишечного тракта включают, например, ткани полости рта, пищевода, желудка, кишечника, подвздошной, слепой, толстой или прямой кишки. Также берут образцы фекалий, слюны и желудочно-кишечной асцитической жидкости. Способы получения образцов микробиоты желудочно-кишечного тракта являются стандартными и известны специалисту в данной области техники.

[001040] В некоторых вариантах осуществления образец представляет собой единственный образец от одного животного. В некоторых вариантах осуществления образец представляет собой комбинацию нескольких образцов от одного животного. В некоторых вариантах осуществления микроорганизмы (например, бактерии, например, все бактерии) очищают от образца перед анализом. В некоторых вариантах осуществления очищают микроорганизмы (например, бактерии) из одного образца. В некоторых вариантах осуществления микроорганизмы (например, бактерии) из нескольких образцов от одного животного очищают и впоследствии объединяют перед анализом.

[001041] В некоторых вариантах осуществления изобретения из образца выделяют общую ДНК или общую РНК. Геномная ДНК может быть извлечена из образцов с использованием стандартных методов, известных специалисту в данной области техники, включая коммерчески доступные наборы, такие как 96-луночный набор для выделения

ДНК почвы Mo Bio Powersoil®-htp (Mo Bio Laboratories, Карлсбад, Калифорния), Mo Bio Powersoil® Набор для выделения ДНК (Mo Bio Laboratories, Карлсбад, Калифорния) или мини-набор для ДНК стула QIAamp (QIAGEN, Валенсия, Калифорния) в соответствии с инструкциями производителя. РНК может быть извлечена из образцов с использованием стандартных анализов, известных специалистам в данной области техники, включая коммерческие наборы, такие как набор RNeasy PowerMicrobiome (QIAGEN, Валенсия, Калифорния) и набор для очистки бактериальной РНК RiboPure (Life Technologies, Карлсбад, Калифорния). Другой метод выделения микробной (например, бактериальной) РНК может включать обогащение мРНК в очищенных образцах бактериальной РНК путем удаления тРНК. Альтернативно, РНК может быть преобразована в кДНК, которую можно использовать для создания библиотек секвенирования с использованием стандартных методов, таких как набор для подготовки образцов Nextera XT (Illumina, Сан-Диего, Калифорния).

[001042] Идентификация и определение относительной распространенности микробных (например, бактериальных) видов в образце могут быть осуществлены стандартными методами молекулярной биологии, известными специалисту в данной области техники, включая, например, генетический анализ (например, секвенирование ДНК (например, полное секвенирование генома, секвенирование всего генома методом дробовика (WSG)), секвенирование РНК, ПЦР, количественную ПЦР (qPCR), серологию и анализ антигенов, микроскопию, идентификацию метаболитов, окрашивание по Граму, проточную цитометрию, иммунологические методы и методы на основе культуры, такие как подсчет колониеобразующих единиц.

[001043] В некоторых вариантах осуществления идентификацию и относительную численность видов микроорганизмов (например, бактерий) определяют с помощью секвенирования всего генома методом дробовика (WGS), при котором экстрагированную ДНК фрагментируют на части различной длины (от 300 до примерно 40000 нуклеотидов) и непосредственно секвенируют без амплификации. Данные последовательности могут быть получены с использованием любой технологии секвенирования, включая, например, Sanger, Illumina, 454 Life Sciences, Ion Torrent, ABI, Pacific Biosciences и/или Oxford Nanopore, но не ограничиваясь ими.

[001044] Библиотеки секвенирования для микробного (например, бактериального) секвенирования всего генома (WGS) могут быть получены из микробной (например, бактериальной) геномной ДНК. Для геномной ДНК, выделенной из образца животного, ДНК при необходимости может быть обогащена микробной (например, бактериальной) ДНК с использованием коммерческих наборов, например набора NEBNext Microbiome

DNA Enrichment Kit (New England Biolabs, Ipswich, MA) или другого комплекта обогащения. Библиотеки секвенирования могут быть получены из геномной ДНК с использованием также коммерческих наборов, таких как набор для подготовки образцов «Nextera Mate-Pair Sample Preparation Kit», «TruSeq DNA PCR-Free» или «TruSeq Nano DNA», или набор для подготовки образцов Nextera XT (Illumina, Сан-Диего, Калифорния) в соответствии с инструкциями производителя.

[001045] Альтернативно, библиотеки могут быть получены с использованием других наборов, совместимых с платформой секвенирования Illumina, таких как набор для конструирования библиотеки ДНК NEBNext (New England Biolabs, Ипсвич, Массачусетс). Затем библиотеки могут быть секвенированы с использованием стандартной технологии секвенирования, включая, помимо прочего, секвенатор MiSeq, HiSeq или NextSeq (Illumina, Сан-Диего, Калифорния).

[001046] Альтернативно, может быть использована библиотека фрагментов секвенирования всего генома методом дробовика, полученная с использованием стандартных методов в данной области техники. Например, библиотека фрагментов от секвенирования методом дробовика может быть создана с использованием набора GS FLX Titanium Rapid Library Preparation Kit (454 Life Sciences, Бранфорд, Коннектикут), амплифицирована с использованием набора GS FLX Titanium emPCR (454 Life Sciences, Бранфорд, Коннектикут) и секвенирована в соответствии со стандартными протоколами пиросеквенирования 454 на секвенаторе 454 (454 Life Sciences, Бранфорд, Коннектикут).

[001047] Последовательности нуклеиновых кислот могут быть проанализированы для определения таксономических назначений с использованием методов сходства последовательностей и филогенетического размещения или комбинации этих двух стратегий. Аналогичный подход можно использовать для аннотирования названий белков, функций белков, названий факторов транскрипции и любой другой схемы классификации последовательностей нуклеиновых кислот. Методы, основанные на подобии последовательностей, включают BLAST, BLASTx, tBLASTn, tBLASTx, RDP-classifier, DNAclust, RapSearch2, DIAMOND, USEARCH и различные осуществления этих алгоритмов, такие как QIIME или Mothur. Эти методы сопоставляют считываемую последовательность с базой данных ссылок и выбирают наилучшее соответствие. Общие базы данных включают KEGG, MetaCyc, неизбыточную базу данных NCBI, Greengenes, RDP и Silva для таксономических назначений. Для функционального назначения считывания сопоставляют с различными функциональными базами данных, такими как COG, KEGG, BioCyc, MetaCyc и база данных активных ферментов углеводов (CAZy). Классы микроорганизмов присваиваются с помощью программного обеспечения, включая

MetaPhlAn.

[001048] В некоторых вариантах осуществления бактериальные составляющие идентифицируют путем характеристики последовательности ДНК гена бактериальной малой субъединицы рибосомной РНК 16S (ген 16S рРНК). Ген 16S рРНК имеет длину примерно 1500 нуклеотидов и в целом является высококонсервативным для всех организмов, но содержит специфические вариабельные и гипервариабельные области (V1-V9), которые обладают достаточным нуклеотидным разнообразием для дифференциации таксонов на уровне видов и штаммов большинства организмов. Эти области у бактерий определяются нуклеотидами 69-99, 137-242, 433-497, 576-682, 822-879, 986-1043, 1117-1173, 1243-1294 и 1435-1465, соответственно, с использованием нумерации на основе системы номенклатуры E. coli.

[001049] Состав бактериального сообщества может быть определен путем секвенирования полного гена 16S рРНК или по меньшей мере одной из областей VI, V2, V3, V4, V5, V6, V7, V8 и V9 этого гена, или путем секвенирования любой комбинации вариабельных областей этого гена (например, V1-3 или V3-5). В одном варианте осуществления области VI, V2 и V3 используют для характеристики микробиоты. В другом варианте осуществления области V3, V4 и V5 используют для характеристики микробиоты. В другом варианте осуществления область V4 используют для характеристики микробиоты.

[001050] Последовательности, которые по меньшей мере на 97% идентичны друг другу, сгруппированы в Операционные таксономические единицы (OTU). OTU, которые содержат последовательность с 97% сходством, примерно соответствуют таксонам видового уровня. Выбирают по крайней мере одну типичную последовательность из каждой OTU, которую используют для получения таксономического назначения для OTU путем сравнения с эталонной базой данных тщательно отобранных последовательностей гена 16S рРНК (например, базами данных Greengenes или SILVA). Взаимосвязь между OTU в микробном сообществе может быть выведена путем построения филогенетического дерева из типичных последовательностей каждой OTU. Используя известные методы, чтобы определить полную последовательность 16S или последовательность любой вариабельной области последовательности 16S, геномную ДНК экстрагируют из бактериального образца, 16S рРНК (полную область или специфические вариабельные области) амплифицируют с использованием полимеразной цепной реакции (ПЦР), продукты ПЦР очищают, и нуклеотидные последовательности очерчивают для определения генетического состава гена 16S рРНК или вариабельной области гена. Если выполняют полное 16S-секвенирование, можно использовать метод

секвенирования по Сэнгеру, но не ограничиваясь им. Если используют одну или несколько вариабельных областей, таких как область V4, секвенирование может быть выполнено с использованием метода Сэнгера или метода секвенирования следующего поколения, такого как метод Illumina, но не ограничиваясь ими. Праймеры, предназначенные для отжига с консервативными областями генов 16S рРНК (например, праймеры 515F и 805R для амплификации области V4), могут содержать уникальные последовательности штрих-кода, позволяющие одновременно охарактеризовать несколько микробных сообществ.

[001051] Помимо гена 16S рРНК, для оценки состава микробного сообщества анализируют выбранный набор генов, которые, как известно, являются маркерными генами для данного вида или таксономической группы. Альтернативно эти гены анализируют с использованием стратегии скрининга на основе ПЦР. Например, различные штаммы патогенной Escherichia coli различают с помощью генов, кодирующих термолабильные (LTI, LTIIa и LTIIb) и термостабильные (STI и STII) токсины, веротоксины типов 1, 2 и 2e (VT1, VT2, и VT2e, соответственно), цитотоксические некротические факторы (CNF1 и CNF2), механизмы прикрепления и смещения (eaeA), энтероагрегативные механизмы (Eagg) и энтероинвазивные механизмы (Einv). Оптимальные гены для использования для определения таксономического состава микробного сообщества с помощью маркерных генов знакомы рядовому специалисту в области таксономической идентификации на основе последовательностей.

[001052] В некоторых вариантах осуществления идентичность микробной композиции характеризуется идентификацией нуклеотидных маркеров или генов, в частности высококонсервативных генов (например, генов «домашнего хозяйства») или их комбинации. С использованием определенных методов, ДНК, выделенная из бактериального образца, будет иметь определенные области генома, амплифицированные с помощью ПЦР и секвенированные для определения нуклеотидной последовательности амплифицированных продуктов.

VII. Направленная доставка метаболитов в желудочно-кишечный тракт

А. Метаболиты желудочно-кишечного тракта

[001053] В некоторых вариантах осуществления способы, описанные в настоящей заявке, включают доставку или увеличение одного или нескольких желудочно-кишечных метаболитов в желудочно-кишечном тракте животного. В некоторых вариантах осуществления обнаруживают и количественно определяют один или несколько метаболитов. В некоторых вариантах осуществления метаболиты включают короткоцепочечные жирные кислоты (КЦЖК), азотистые метаболиты, желчные кислоты,

полифенолы, аминокислоты, нейромедиаторы, сигнальные факторы, масляную кислоту, пропионовую кислоту, уксусную кислоту, молочную кислоту, валериановую кислоту, изовалериановую кислоту, амино-КЦЖК, тиоаты, терпеноиды, а-терпеноиды, анамины, аммиак, индол, масляную кислоту, гистамин, бетазол, ГАМК, 2FL, эвкалиптол, гераниол, 2-MThEtOH, 3-метил-2-бутанон, 3-метилбутаналь, пентаналь, 3-гидрокси-2-бутанон, (E)-2-пентеналь, 1-пентанол, (E)-2-деценаль, гексаналь, (E)-2-гексеналь, 1-гексанол, гептаналь, стирол, оксим-, метоксифенилбутиролактон, (E)-2-гептеналь, бензальдегид, диметилтрисульфид, 1-гептанол, октаналь, 1-октен-3-он, 1-октен-3-ол, (E,E)-2,4-гептадиеналь, 2-ацетилтиазол, D-лимонен, 4-этилциклогексанол, 2,4-диметилциклогексанол, (E)-2-октеналь, бензолацетальдегид, 1-октанол, 2-бутилциклогексанон, 4-(бензоилокси)-(E)-2-октен-1-ол,1-октанол, октадекановую кислоту, этениловый эфир, нонаналь, (E)-2-нонен-1-ол, 3-октадецин, циклооктанметанол, додеканаль, (E)-2-ноненаль, 2,6/3,5-диметилбензальдегид, 1-нонанол, 2-н-гептилфуран, цис-4-деценаль, деканаль, (E,E)-2,4-нонадиеналь, 1,3-гексадиен, 3-этил-2-метил-2-ноненаль, (E)-2-ундеценаль, транс-3-нонен-2-он, 2,5-фурандион, 3-додеценил-транс-2-ундецен-1-ол, эйкозановую кислоту или любую их комбинацию.

[001054] В некоторых вариантах осуществления, используемых в настоящей заявке, масляную кислоту и бутират используют взаимозаменяемо. В некоторых вариантах осуществления настоящего изобретения пропионовую кислоту и пропионат используют взаимозаменяемо.

[001055] В некоторых вариантах осуществления один или несколько метаболитов полезны для животного (например, полезны для здоровья животного). Примеры полезных метаболитов включают короткоцепочечную жирную кислоту (КЦЖК), амино-КЦЖК, нейромедиатор, предшественник нейромедиатора, нейрохимикат, гамма-аминомасляную кислоту (ГАМК), дофамин, аминоиндол, летучие жирные кислоты (ЛЖК), масляную кислоту, пропионовую кислоту, уксусную кислоту, молочную кислоту, валериановую кислоту, изовалериановую кислоту, эфирные масла, а-терпеноид, эвкалиптол, гераниол, бетазол, молочный олигосахарид, фукозилированный олигосахарид, сиалированный олигосахарид, 2-фукозиллактозу и аминоиндол, но не ограничиваются ими.

[001056] В некоторых вариантах осуществления один или несколько метаболитов содержат бутират, пропионат или оба из них. В некоторых вариантах осуществления один или несколько метаболитов содержат эфирные масла. В некоторых вариантах осуществления один или несколько метаболитов содержат дипептид, жирный спирт или а-терпеноид. В некоторых вариантах осуществления один или несколько метаболитов содержат линалоол, эвкалиптол или гераниол. В некоторых вариантах осуществления

один или несколько метаболитов содержат нейромедиатор. В некоторых вариантах осуществления один или несколько метаболитов содержат аммиак.

[001057] В некоторых вариантах осуществления один или несколько метаболитов способствуют росту животного. В некоторых вариантах осуществления один или несколько метаболитов способствуют росту животного, и выбраны из группы, состоящей из масляной кислоты, пропионовой кислоты, уксусной кислоты, молочной кислоты, валериановой кислоты и изовалериановой кислоты.

[001058] В некоторых вариантах осуществления один или несколько метаболитов вредны для здоровья животного. В некоторых вариантах осуществления один или несколько метаболитов являются вредными для здоровья животного, и выбраны из группы, состоящей из короткоцепочечной жирной кислоты (КЦЖК), аммиака, триметиламина (TMA), N-оксида триметиламина (TMAO), растворенного вещества уремической кислоты и желчной кислоты.

[001059] В некоторых вариантах осуществления метаболит представляет собой провоспалительный метаболит. Примеры провоспалительных метаболитов включают гистамин и ЛПС, но не ограничиваются ими.

[001060] В некоторых вариантах осуществления метаболит связан с качеством мяса животных, включая, например, вкус, цвет и текстуру мяса животных. В некоторых вариантах осуществления один или несколько метаболитов включают 2-MThEtOH, 3-метил-2-бутанон, 3-метилбутаналь, пентаналь, 3-гидрокси-2-бутанон, (E)-2-пентеналь, 1-пентанол, (E)-2-деценаль, гексаналь, (E)-2-гексеналь, 1-гексанол, гептаналь, стирол, оксим-, метоксифенил-бутиролактон, (E)-2-гептеналь, бензальдегид, диметилтрисульфид, 1-гептанол, октаналь, 1-октен-3-он, 1-октен-3-ол, (E,E)-2,4-гептадиеналь, 2-ацетилтиазол, D-лимонен, 4-этилциклогексанол, 2,4-диметил-циклогексанол, (E)-2-октеналь, бензолацетальдегид, 1-октанол, 2-бутилциклогексанон, 4-(бензоилокси)-(E)-2-октен-1-ол,1-октанол, октадекановую кислоту, этениловый эфир, нонаналь, (E)-2-нонен-1-ол, 3-октадецин, циклооктанметанол, додеканаль, (E)-2-ноненаль, 2,6/3,5-диметилбензальдегид, 1-нонанол, 2-н-гептилфуран, цис-4-деценаль, деканаль, (E,E)-2,4-нонадиеналь, 1,3-гексадиен, 3-этил-2-метил-2-ноненаль, (E)-2-ундеценаль, транс-3-нонен-2-он, 2,5-фурандион, 3-додеценил-транс-2-ундецен-1-ол, эйкозановую кислоту или любую их комбинацию.

[001061] В некоторых вариантах осуществления по меньшей мере один из одного или нескольких метаболитов является летучим, например, летучими жирными кислотами. Летучие жирные кислоты могут относиться к короткоцепочечным жирным кислотам, таким как карбоновые кислоты C2-C6. В некоторых вариантах осуществления по меньшей

мере один из одного или нескольких метаболитов имеет сильный неприятный запах. Примеры веществ, обладающих сильным неприятным запахом, или веществ, вызывающих неприятный запах, могут включать масляную кислоту и масляный ангидрид, но не ограничиваются ими. В некоторых вариантах осуществления по меньшей мере один из одного или нескольких метаболитов приводит к снижению вкусовых качеств и соответствующему снижению потребления корма. В некоторых вариантах осуществления по меньшей мере один из одного или нескольких метаболитов нестабилен по отношению к окислению. Например, йодное число может быть использовано для измерения чувствительности вещества к окислению, а метаболит, который нестабилен по отношению к окислению, может иметь йодное число выше 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80 или более по методу Кауфмана. В некоторых вариантах осуществления по меньшей мере один из одного или нескольких метаболитов нестабилен по отношению к окислению в условиях производства коммерческих кормов для животных.

[001062] В некоторых вариантах осуществления один или несколько метаболитов абсорбируются в верхних отделах пищеварительного тракта животного. В некоторых вариантах осуществления все из одного или нескольких метаболитов абсорбируются в верхних отделах пищеварительного тракта животного.

B. Отбор проб и детекция метаболитов желудочно-кишечного тракта

[001063] В некоторых вариантах осуществления способы, описанные в настоящей заявке, включают детекцию или количественное определение одного или нескольких метаболитов в желудочно-кишечном тракте животного. В некоторых вариантах осуществления метаболит обнаруживают или количественно определяют в желудочно-кишечном образце животного. Образцы желудочно-кишечного тракта могут быть получены от животного в любой стандартной форме, которая отражает метаболическое содержание желудочно-кишечного тракта животного. Образцы желудочно-кишечного тракта включают образцы тканей желудочно-кишечного тракта, полученные, например, с помощью эндоскопической биопсии. Ткани желудочно-кишечного тракта включают, например, ткань полости рта, пищевода, желудка, кишечника, подвздошной, слепой, толстой или прямой кишки. Также берут образцы фекалий, слюны и желудочно-кишечной асцитической жидкости. В некоторых вариантах осуществления образец представляет собой биоптат ткани желудочно-кишечного тракта или образец кала. Способы получения образцов желудочно-кишечного тракта являются стандартными и известны специалисту в данной области техники.

[001064] В некоторых вариантах осуществления образец берут из компартмента желудочно-кишечного тракта животного. В некоторых вариантах осуществления взятый

образец представляет уровень одного или нескольких метаболитов в компартменте желудочно-кишечного тракта животного. В некоторых вариантах осуществления компартмент является частью нижнего отдела пищеварительного тракта животного. В некоторых вариантах осуществления компартмент включает всю тонкую кишку или её часть, и всю толстую кишку или её часть.

[001065] В некоторых вариантах осуществления образец представляет собой единственный образец от одного животного. В некоторых вариантах осуществления образец представляет собой комбинацию нескольких образцов от одного животного. В некоторых вариантах осуществления метаболиты очищают из образца перед анализом. В некоторых вариантах осуществления очищают метаболиты из одного образца. В некоторых вариантах осуществления метаболиты из нескольких образцов от одного животного очищают и затем объединяют перед анализом.

[001066] Метаболиты, которые присутствуют в желудочно-кишечных образцах, взятых у животных, или в свежих или отработанных питательных средах, могут быть определены с использованием методов, описанных в настоящей заявке и известных специалисту в данной области техники. Такие методы включают, например, хроматографию (например, газовую (ГХ) или жидкостную хроматографию (ЖХ)) в сочетании с масс-спектрометрией или ЯМР (например, ^{1}Н-ЯМР). Измерения можно подтвердить, используя стандарты метаболитов в одних и тех же аналитических системах.

[001067] В случае газовой хроматографии-масс-спектрометрии (ГХ-МС) или жидкостной хроматографии-масс-спектрометрии (ЖХ-МС) полярные метаболиты и жирные кислоты могут быть экстрагированы с использованием однофазных или двухфазных систем органических растворителей и водного раствора образца, и подвергнуты дериватизации. Примерный протокол дериватизации полярных метаболитов включает образование производных метоксима-тБДМС посредством инкубации метаболитов с 2% раствором метоксиламина гидрохлорида в пиридине с последующим добавлением N-трет-бутилдиметилсилил-N-метилтрифторацетамида (MTBSTFA) с 1% раствором трет-бутилдиметилхлорсилана (t-BDMCS). Неполярные фракции, включая триацилглицериды и фосфолипиды, могут быть омылены до свободных жирных кислот и этерифицированы с образованием метиловых эфиров жирных кислот, например, путем инкубации с 2% H_2SO_4 в метаноле или с использованием реагента Methyl-8 (Thermo Scientific). Затем дериватизированные образцы могут быть проанализированы с помощью ГХ-МС с использованием стандартных методов ЖХ-МС, например, колонки DB-35MS (30 м x 0,25 мм, внутренний диаметр x 0,25 мкм, Agilent J&W Scientific), установленной на газовом хроматографе (ГХ), сопряженном с масс-спектрометром (МС). Распределение

массовых изотопомеров может быть определено путем интеграции ионных фрагментов метаболита и коррекции на естественную распространенность по стандартным алгоритмам. В случае жидкостной хроматографии-масс-спектрометрии (ЖХ-МС) полярные метаболиты могут быть проанализированы с использованием стандартной настольной установки ЖХ-МС/МС, оснащенной колонкой, такой как полимерная колонка SeQuant ZIC-Philic (2,1 x 150 мм; EMD Millipore). Примеры подвижных фаз, используемых для разделения, могут включать буферы и органические растворители, доведенные до определенного значения pH.

[001068] В комбинации или в альтернативе экстрагированные образцы могут быть проанализированы с помощью ^{1}H-ядерного магнитного резонанса (^{1}H-ЯМР). Образцы могут быть объединены с растворителями, обогащенными изотопами, такими как D_2O, при необходимости в присутствии буферного раствора (например, Na_2HPO_4, NaH_2PO_4 в D_2O, pH 7,4). Образцы также могут быть дополнены эталоном для калибровки и определения химического сдвига (например, 5 мМ натриевой солью 2,2-диметил-2-силапентан-5-сульфоната (DSS-d6, Isotec, США)). Перед анализом раствор можно отфильтровать или центрифугировать для удаления любого осадка или осадков, а затем перенести в подходящую пробирку или сосуд для ЯМР анализа (например, 5-миллиметровую пробирку для ЯМР). Спектры ^{1}H-ЯМР могут быть получены на стандартном ЯМР-спектрометре, таком как спектрометр Avance II + 500 Bruker (500 МГц) (Bruker, DE), оснащенный 5-миллиметровой головкой зонда QXI-Z C/N/P) и анализированы с помощью программного обеспечения для интеграции спектров (например, Chenomx NMR Suite 7.1; Chenomx Inc., Эдмонтон, Альберта). В качестве альтернативы, ^{1}H-ЯМР может быть выполнен в соответствии с другими опубликованными протоколами, известными в данной области техники (см., например, Chassaing et al., Lack of soluble fiber drives diet-induced adiposity in mice, Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol, 2015; Bai et al., Comparison of Storage Conditions for Human Vaginal Microbiome Studies, PLoS ONE, 2012:e36934).

C. Уровень метаболитов

[001069] В некоторых вариантах осуществления способ доставки или увеличения одного или нескольких метаболитов в желудочно-кишечном тракте животного включает определение уровня по меньшей мере одного из одного или нескольких метаболитов в образце. В некоторых вариантах осуществления способ доставки или увеличения одного или нескольких метаболитов в желудочно-кишечном тракте животного включает определение уровня по меньшей мере 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 или 10 метаболитов в образце. В некоторых вариантах осуществления уровень метаболита определяют, полностью или

частично, с помощью ЖХ или ГХ. В некоторых вариантах осуществления уровень метаболита полностью или частично определяют масс-спектрометрией. В некоторых вариантах осуществления уровень метаболита полностью или частично определяют с помощью ЯМР.

[001070] В некоторых вариантах осуществления определяют уровень метаболитов в компартменте желудочно-кишечного тракта животного. Соответственно, в некоторых вариантах осуществления сравнивают уровень одного или нескольких метаболитов в одном и том же компартменте. В некоторых вариантах осуществления сравнивают уровень одного или нескольких метаболитов в разных компартментах.

[001071] В некоторых вариантах осуществления уровень одного или нескольких метаболитов в желудочно-кишечном тракте животного, у которого применяют питательную композицию, содержащую олигосахаридный препарат, повышен по сравнению с уровнем метаболита в желудочно-кишечном тракте животного, у которого применяют питательную композицию без олигосахаридного препарата.

[001072] Например, в некоторых конкретных вариантах осуществления уровень масляной кислоты в желудочно-кишечном тракте животного, у которого применяют питательную композицию, содержащую олигосахаридный препарат, повышен по сравнению с уровнем масляной кислоты в желудочно-кишечном тракте животного, у которого применяют питательную композицию, не содержащую олигосахаридный препарата. В некоторых конкретных вариантах осуществления уровень пропионовой кислоты в желудочно-кишечном тракте животного, у которого применяют питательную композицию, содержащую олигосахаридный препарат, повышен по сравнению с уровнем пропионовой кислоты в желудочно-кишечном тракте животного, у которого применяют питательную композицию, не содержащую олигосахаридный препарат. В некоторых конкретных вариантах осуществления уровень одного или нескольких эфирных масел в желудочно-кишечном тракте животного, у которого применяют питательную композицию, содержащую олигосахаридный препарат, повышен по сравнению с уровнем одного или нескольких эфирных масел в желудочно-кишечном тракте животного, у которого применяют питательную композицию, не содержащую олигосахаридный препарат.

[001073] В некоторых вариантах осуществления каждый уровень 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 или более метаболитов в желудочно-кишечном тракте животного, у которого применяют питательную композицию, включающую олигосахаридный препарат, повышен по сравнению с уровнем метаболита в желудочно-кишечном тракте животного, у которого применяют питательную композицию, не содержащую олигосахаридный

препарат.

[001074] Например, в некоторых конкретных вариантах осуществления уровень каждого из масляной кислоты, пропионовой кислоты и одного или нескольких эфирных масел в желудочно-кишечном тракте животного, у которого применяют питательную композицию, содержащую олигосахаридный препарат, повышен по сравнению с уровнем метаболита в желудочно-кишечном тракте животного, у которого применяют питательную композицию, не содержащую олигосахаридный препарат.

[001075] В некоторых вариантах осуществления применение описанной питательной композиции увеличивает уровень одного или нескольких метаболитов в компартменте желудочно-кишечного тракта животного по сравнению с уровнем метаболита до применения питательной композиции. Например, в некоторых вариантах осуществления применение описанной питательной композиции увеличивает уровень масляной кислоты, пропионовой кислоты или одного или нескольких эфирных масел в компартменте желудочно-кишечного тракта животного по сравнению с уровнем метаболита до применения питательной композиции.

[001076] В некоторых вариантах осуществления действие питательной композиции на уровень одного или нескольких метаболитов в компартменте желудочно-кишечного тракта животного зависит от состава и характеристик олигосахаридного препарата. Например, некоторые олигосахаридные препараты повышают уровень масляной кислоты в желудочно-кишечном тракте животного. В качестве другого примера, определенный олигосахаридный препарат увеличивает уровень масляной кислоты и пропионовой кислоты в желудочно-кишечном тракте животного. В качестве еще одного примера, определенный олигосахаридный препарат увеличивает уровень масляной кислоты и одного или нескольких эфирных масел в желудочно-кишечном тракте животного, но не увеличивает уровень пропионовой кислоты.

[001077] В некоторых вариантах осуществления детекцию уровня одного или нескольких метаболитов выполняют после применения питательной композиции. Например, в некоторых вариантах осуществления, в зависимости от типа и возраста животного, уровень одного или нескольких метаболитов определяют по меньшей мере через 10 минут, 20 минут, 30 минут, 1 час, 2 часа, 3 часа, 4 часа, 5 часов, 6 часов, 7 часов, 8 часов, 9 часов, 10 часов, 11 часов, 12 часов, 24 часа, 2 дня или 3 дня после применения питательной композиции. В некоторых вариантах осуществления уровень одного или нескольких метаболитов определяют максимум через 10 минут, 20 минут, 30 минут, 1 час, 2 часа, 3 часа, 4 часа, 5 часов, 6 часов, 7 часов, 8 часов, 9 часов, 10 часов, 11 часов, 12 часов, 24 часа, 2 дня или 3 дня с момента применения питательной композиции.

VII. Способы повышения продуктивности животных

А. Коэффициент конверсии корма

[001078] В некоторых вариантах осуществления способы, описанные в настоящей заявке, включают снижение коэффициента конверсии корма животного. В некоторых вариантах осуществления животное, у которого применяют синтетический олигосахаридный препарат, питательную композицию, премикс корма для животных или кормовую композицию для животных, как описано в настоящей заявке, имеет более низкий коэффициент конверсии корма по сравнению с животным, получавшим рацион, не включающий синтетический олигосахаридный препарат. Используемый здесь термин «коэффициент конверсии корма (FCR)» относится к отношению затраченной массы корма (например, потребляемой животным) к животному продукту, при этом животный продукт является целевым продуктом животного происхождения. Например, животный продукт для молочных животных - это молоко, а животный продукт у животных, выращиваемых на мясо - это масса тела.

[001079] В некоторых вариантах осуществления изобретения животное выращивают на мясо, и целевым животным продуктом является масса тела. Таким образом, в некоторых вариантах осуществления FCR относится к отношению массы потребленного корма к конечной массе тела животного до переработки. В некоторых вариантах осуществления FCR относится к отношению массы потребленного корма к конечному привесу животного до переработки. Следует понимать, что FCR может быть измерен для животного или популяции животных в разные периоды времени. Например, в некоторых вариантах осуществления FCR представляет собой FCR на протяжении всей жизни животного. В других вариантах осуществления FCR представляет собой суточный FCR, или недельный FCR, или совокупный FCR, измеренный до определенного момента времени (например, определенного дня).

[001080] Специалист в данной области техники поймет, что целевой минимальный FCR (оптимальный FCR) может быть различным для разных типов животных и может быть различным для разных пород одного типа животных (например, разных пород цыплят-бройлеров, или разных пород свиней). Минимальный FCR целевой производительности также может быть различным в зависимости от возраста животного (например, цыплят или свиней в первом периоде откорма по сравнению со вторым периодом откорма) или пола животного. Должно быть ясно, что оптимальный FCR может отличаться в зависимости от любой комбинации этих факторов.

[001081] Минимальный плановый показатель обычно относится к самой низкой эффективности питания, наблюдаемой для данного животного и породы при идеальных

условиях выращивания, идеальном здоровье животных и идеальном диетическом питании. Специалистам в данной области техники хорошо известно, что в обычных условиях выращивания животное может не достичь минимального планового FCR. Животное может не достичь своего минимального планового FCR из-за различных факторов, связанных со здоровьем, питанием, окружающей средой и/или сообществом. Животное может не достичь своего минимального планового FCR при выращивании в сложной среде, которая может включать, например, патогенный стресс окружающей среды, чрезмерную температуру окружающей среды (тепловой стресс), чрезмерную влажность окружающей среды, скученность или другие эффекты социального взаимодействия, такие как трудности с доступом к корму или питьевой воде. В некоторых вариантах осуществления животное может не достичь своего минимального планового FCR из-за болезни или патогенного стресса окружающей среды. В других вариантах осуществления животное может не достичь своего минимального планового FCR из-за чрезмерной температуры окружающей среды (тепловой стресс) или чрезмерной влажности окружающей среды. В других вариантах осуществления животное может не достичь своего минимального планового FCR из-за скученности или других эффектов социального взаимодействия, таких как затруднение доступа к корму или питьевой воде.

[001082] В некоторых вариантах осуществления животное, получавшее рацион, не включающий синтетический олигосахаридный препарат, описанный в настоящей заявке, имеет FCR, который по меньшей мере на 1%, 2%, 3%, 4%, 5%, 6%, 7%, 8%, 9% или 10% выше, чем минимальный плановый FCR. В некоторых вариантах осуществления животное, получавшее рацион, не включающий синтетический олигосахаридный препарат, описанный в настоящей заявке, имеет FCR, который на 1-10% выше минимального планового показателя, на 2-10% выше минимального планового показателя или 5-10% выше минимального планового показателя.

[001083] В некоторых вариантах осуществления, животное, получившее питательную композицию, содержащую синтетический олигосахаридный препарат, питательную композицию, премикс корма для животных или кормовую композицию для животных, как описано в настоящей заявке, имеет FCR, который ближе к минимальному плановому показателю, по сравнению с животным, получавшим рацион, не включающий синтетический олигосахаридный препарат. В конкретных вариантах осуществления животное, получавшее синтетический олигосахаридный препарат, питательную композицию, премикс корма для животных или кормовую композицию для животных, как описано в настоящей заявке, имеет FCR, который на 0-10% выше минимального планового показателя, на 0-5% выше минимального планового показателя или на 0–2%

выше минимального планового показателя.

[001084] В некоторых вариантах осуществления животное, которому давали синтетический олигосахаридный препарат, питательную композицию, премикс корма для животных или кормовую композицию для животных, как описано в настоящей заявке, имеет более низкий коэффициент конверсии корма по сравнению с животным, получавшим рацион, не включающий синтетический олигосахаридный препарат. Например, в некоторых вариантах осуществления животное, получавшее рацион, включающий синтетический олигосахаридный препарат, потребляет меньше корма, но дает такой же животный продукт, как животное, получавшее рацион, не включающий синтетический олигосахаридный препарат. В других вариантах осуществления животное, получавшее рацион, включающий синтетический олигосахаридный препарат, потребляет такое же количество корма, но дает более высокий животный продукт по сравнению с животным, получавшим рацион, не включающий синтетический олигосахаридный препарат. В других вариантах осуществления животное, получавшее рацион, включающий синтетический олигосахаридный препарат, потребляет меньше пищи и дает более высокий животный продукт, по сравнению с животным, получавшим рацион, не включающий синтетический олигосахаридный препарат.

[001085] В некоторых вариантах осуществления FCR животного, получавшего синтетический олигосахаридный препарат, питательную композицию, премикс корма для животных или кормовую композицию для животных, как описано в настоящей заявке, снижается по меньшей мере на 1%, по меньшей мере на 2%, по меньшей мере на 4%, по меньшей мере на 6%, по меньшей мере на 8%, по меньшей мере на 10%, по меньшей мере на 12%, на 1-10%, на 4-10%, на 1-8%, на 4-8%, на 1-6% или на 4-6% по сравнению с животным, получавшим рацион, не включающий синтетический олигосахаридный препарат. В некоторых вариантах осуществления животное представляет собой домашнюю птицу. В некоторых вариантах осуществления FCR домашней птицы снижается в возрасте от 0 до 14 дней, от 15 до 28 дней, от 29 до 35 дней, более 35 дней, более 42 дней, более 6 недель, более 6,5 недель, от 0 до 35 дней, от 0 до 42 дней, от 0 до 6 недель, от 0 до 6,5 недель, от 15 до 35 дней, от 36 до 42 дней, от 15 до 39 дней или от 40 до 46 дней.

[001086] В одном варианте осуществления FCR за 35 дней для домашней птицы, получавшей синтетический олигосахаридный препарат, питательную композицию, премикс корма для животных или кормовую композицию для животных, как описано в настоящей заявке, снижается на 4-6% по сравнению с домашней птицей, получавшей рацион, не включающий синтетический олигосахаридный препарат. Например, в

определенном варианте осуществления FCR за 35 дней для домашней птицы, получавшей питательную композицию, содержащую синтетический олигосахаридный препарат, питательную композицию, премикс корма для животных или кормовую композицию для животных, как описано в настоящей заявке, составляет 1,53, FCR за 35 дней для домашней птицы, получавшей рацион без синтетического олигосахаридного препарата, составляет 1,61, и FCR птицы, получавшей питательную композицию, содержащую олигосахаридный препарат, питательную композицию, премикс корма для животных или кормовую композицию для животных, снижен примерно на 5% по сравнению с птицей, получавшей рацион без синтетического олигосахаридного препарата. В некоторых вариантах осуществления FCR за 42 дня, более 6 недель или более 6,5 недель для домашней птицы, получавшей синтетический олигосахаридный препарат, питательную композицию, премикс корма для животных или кормовую композицию для животных, как описано в настоящей заявке, снижается на 4-6% по сравнению с домашней птицей, получавшей рацион, не включающий синтетический олигосахаридный препарат.

[001087] В некоторых вариантах осуществления популяция животных, получавшая синтетический олигосахаридный препарат, питательный препарат, премикс корма для животных или кормовую композицию для животных, как описано в настоящей заявке, имеет более низкий FCR по сравнению с популяцией животных, получавшей рацион, не включающий синтетический олигосахаридный препарат, где FCR скорректирован с учетом смертности в популяции животных.

[001088] В некоторых вариантах осуществления животное, получавшее синтетический олигосахаридный препарат, премикс корма для животных или кормовую композицию для животных, имеет более низкий FCR, чем животное, получавшее рацион, не включающий синтетический олигосахаридный препарат, но включающий один или несколько антибиотиков, один или несколько ионофоров, растворимое кукурузное волокно, модифицированный пшеничный крахмал или дрожжевой маннан, или любые их комбинации.

[001089] Специалистам в данной области техники известно, что при определении FCR его можно скорректировать с учетом смертности, чтобы уменьшить ошибки из-за небольшого количества статистических данных. Способы корректировки FCR с учетом смертности хорошо известны специалистам в данной области техники.

[001090] В некоторых вариантах осуществления, которые могут быть объединены с любым из вышеупомянутых вариантов осуществления, домашняя птица представляет собой отдельную домашнюю птицу, тогда как в других вариантах осуществления домашняя птица является популяцией домашних птиц.

[001091] В некоторых вариантах осуществления животное представляет собой домашнюю птицу, а кормовая композиция для животных представляет собой корм для домашней птицы, где синтетический олигосахаридный препарат, питательная композиция для домашней птицы, премикс корма для домашней птицы или кормовая композиция для домашней птицы снижает коэффициент конверсии корма (FCR) на примерно на 10%, или примерно на 5%, или на 1-10%, на 2-10%, на 3-10%, на 4-10%, на 5-10%, на 2-5%, на 2-6%, на 2-7%, на 2-8%, на 2-9% или на 1-5% при скармливании домашней птице, по сравнению с домашней птицей, получавшей кормовую композицию без синтетического олигосахаридного препарата.

[001092] В некоторых вариантах осуществления домашняя птица страдает заболеванием или расстройством, или выращивается в неблагоприятной среде, где синтетический олигосахаридный препарат, питательная композиция для домашней птицы, премикс корма для домашней птицы или кормовая композиция для домашней птицы снижают коэффициент конверсии корма (FCR) примерно на 30%, примерно на 25%, примерно на 20%, примерно на 15%, примерно на 10% или примерно на 5%, или от 1% до 30%, от 5% до 30%, от 10% до 30%, от 5% до 20%, от 10% до 20%, от 1% до 20%, от 1% до 15%, от 1% до 10%, от 2% до 10%, от 3% до 10%, от 4% до 10%, от 5% до 10%, от 2% до 5%, от 2% до 6%, от 2% до 7%, от 2% до 8%, от 2% до 9% или от 1% до 5% при скармливании домашней птице по сравнению с домашней птицей, получавшей кормовую композицию без синтетического олигосахаридного препарата.

[001093] В некоторых вариантах осуществления, животное представляет собой свинью, а кормовая композиция для животных представляет собой корм для свиней, где синтетический олигосахаридный препарат, питательная композиция для свиней, премикс корма для свиней или кормовая композиция для свиней снижают коэффициент конверсии корма (FCR) примерно на 15%, примерно на 10% или примерно на 5%, или от 1% до 15%, от 2% до 15%, от 3% до 15%, от 4% до 15%, от 5% до 15%, от 10% до 15%, от 1% до 10%, от 2% до 10%, от 3% до 10%, от 4% до 10%, от 5% до 10%, от 2% до 5%, от 2% до 6%, от 2% до 7%, от 2% до 8%, от 2% до 9% или от 1% до 5% при скармливании свиньям, по сравнению со свиньями, получавшими кормовую композицию без синтетического олигосахаридного препарата.

[001094] В некоторых вариантах осуществления свинья страдает заболеванием или нарушением, или выращивается в неблагоприятной среде, где синтетический олигосахаридный препарат, питательная композиция для свиней, премикс корма для свиней или кормовая композиция для свиней снижают коэффициент конверсии корма (FCR) примерно на 40%, примерно на 35%, примерно на 30%, примерно на 25%, примерно

на 20%, примерно на 15%, примерно на 10% или примерно на 5%, или от 1% до 40%, от 5% до 40%, от 10% до 40%, от 15% до 40%, от 20% до 40%, от 25% до 40%, от 30% до 40%, от 1% до 30%, от 5% до 30%, от 10% до 30%, от 5% до 20%, от 10% до 20%, от 1% до 20%, от 1% до 15%, от 1% до 10%, от 2% до 10%, от 3% до 10%, от 4% до 10%, от 5% до 10%, от 2% до 5%, от 2% до 6%, от 2% до 7%, от 2% до 8%, от 2% до 9% или от 1% до 5% при скармливании свиньям, по сравнению со свиньями, получавшими кормовую композицию без синтетического олигосахаридного препарата.

B. Масса тела

[001095] В некоторых вариантах осуществления животное в соответствии с изобретением, которое получает синтетический олигосахаридный препарат, питательную композицию, премикс корма для животных или кормовую композицию для животных, описанные в настоящей заявке, может проявлять увеличение массы тела по сравнению с контрольным животным, не получавшим олигосахаридный препарат, питательную композицию, премикс корма для животных или кормовую композицию для животных. В некоторых вариантах осуществления как животное в соответствии с изобретением, так и контрольное животное потребляют одинаковое количество корма на основе массы тела, но животное в соответствии с изобретением, получавшее синтетический олигосахаридный препарат, питательную композицию, премикс корма для животных или кормовую композицию для животных, проявляет увеличение привеса по сравнению с контрольным животным, получавшим рацион, не включающий синтетический олигосахаридный препарат.

[001096] Привес у животного можно определить любыми подходящими способами, известными в данной области техники. Например, чтобы определить привес животного, которое подвергается режиму кормления синтетическим олигосахаридным препаратом, питательной композицией, премиксом корма для животных или кормовой композицией для животных, специалист в данной области техники может измерить массу тела животного перед режимом кормления, измерить массу животного после того, как животное получит синтетический олигосахаридный препарат, питательную композицию, премикс корма для животных или кормовую композицию для животных, и определить разницу между этими двумя измерениями.

[001097] В некоторых вариантах осуществления изобретения привес может быть среднесуточной прибавкой в весе (также называемой среднесуточным привесом (ADG)), средненедельным привесом (AWG) или итоговым привесом (BWG).

C. Среднесуточный привес

[001098] В некоторых вариантах осуществления предоставление животному

синтетического олигосахаридного препарата, питательной композиции, премикса для корма для животных или кормовой композиции для животных приводит к увеличению среднесуточного привеса по сравнению с животным, получавшим корм без синтетического олигосахаридного препарата. В некоторых вариантах осуществления обеспечение популяции животных синтетическим олигосахаридным препаратом, питательной композицией, премиксом корма для животных или кормовой композицией приводит к увеличению среднесуточного привеса, по сравнению с группы животных, получавшей корм без синтетического олигосахаридного препарата.

[001099] В одном варианте осуществления среднесуточный привес животного представляет собой вес, набираемый каждый день отдельным животным, усредненный за заданный период времени. В некоторых вариантах осуществления среднесуточный привес для популяции животных представляет собой среднесуточный привес для каждого отдельного животного, усредненный по популяции; где среднесуточный привес - это вес, набираемый каждый день отдельным животным, усредненный за заданный период времени. В других вариантах осуществления среднесуточный привес для популяции животных представляет собой общий вес, набираемый популяцией каждый день, разделенный на количество отдельных животных в популяции, усредненный за данный период времени. Следует понимать, что суточный привес или среднесуточный привес можно дополнительно усреднить, например, для обеспечения среднесуточного привеса среди популяций животных.

[001100] В некоторых вариантах осуществления животное представляет собой домашнюю птицу, и домашняя птица, получившая синтетический олигосахаридный препарат, питательную композицию, премикс корма для животных или кормовую композицию для животных, имеет среднесуточный привес по меньшей мере 20 граммов в день, по меньшей мере 30 граммов в день, по меньшей мере 40 граммов в день, по меньшей мере 50 граммов в день, по меньшей мере 60 граммов в день, по меньшей мере 70 граммов в день, по меньшей мере 80 граммов в день, по меньшей мере 90 граммов в день, от 20 до 100 граммов в день, от 20 до 80 граммов в день, от 30 до 50 граммов в день, от 40 до 60 граммов в день, от 50 до 70 граммов в день или от 70 до 90 граммов в день. В одном варианте осуществления животное представляет собой домашнюю птицу, и домашняя птица, получившая синтетический олигосахаридный препарат, питательную композицию, премикс корма для животных или кормовую композицию для животных, имеет среднесуточный привес по меньшей мере 50 граммов в день. В некоторых вариантах осуществления домашняя птица, получавшая синтетический олигосахаридный препарат, питательную композицию, премикс корма для животных или кормовую

композицию для животных, имеет среднесуточный привес по меньшей мере на 1%, по меньшей мере на 2%, по меньшей мере на 3%, по меньшей мере на 4%, по меньшей мере на 5%, по меньшей мере на 6%, по меньшей мере на 8%, по меньшей мере на 9%, по меньшей мере на 10%, по меньшей мере на 11%, по меньшей мере на 12%, на 1-10%, на 2-8%, или на 3-5% больше, чем среднесуточный привес домашней птицы, получавшей рацион, не включающий синтетический олигосахаридный препарат.

[001101] В некоторых вариантах осуществления животное представляет собой домашнюю птицу, и домашняя птица находится в возрасте от 0 до 14 дней, и среднесуточный привес составляет по меньшей мере 30 граммов, по меньшей мере 40 граммов или по меньшей мере 50 граммов в день.

[001102] В других вариантах осуществления животное представляет собой домашнюю птицу, возраст домашней птицы составляет от 14 до 28 дней, и среднесуточный привес составляет по меньшей мере 70 грамм, по меньшей мере 80 грамм или по меньшей мере 90 грамм на день.

[001103] В еще одних вариантах осуществления животное представляет собой домашнюю птицу, домашняя птица находится в возрасте от 29 до 35 дней, и среднесуточный привес составляет по меньшей мере 50 граммов, по меньшей мере 60 граммов или по меньшей мере 70 граммов в день.

[001104] В некоторых вариантах осуществления, которые могут быть объединены с вышеизложенным, животное представляет собой домашнюю птицу, а кормовая композиция для животных представляет собой корм для домашней птицы, где синтетический олигосахаридный препарат, питательная композиция для домашней птицы, премикс корма для домашней птицы или кормовая композиция для домашней птицы увеличивает среднесуточный прирост птицы примерно до 10%, или примерно 5%, или от 1% до 10%, от 2% до 10%, от 3% до 10%, от 4% до 10%, от 5% до 10%, от 2% до 5%, от 2% до 6%, от 2% до 7%, от 2% до 8%, от 2% до 9% или от 1% до 5% при скармливании домашней птице, по сравнению с домашней птицей, получавшей кормовую композицию без синтетического олигосахаридного препарата.

[001105] В некоторых вариантах осуществления домашняя птица страдает заболеванием или нарушением или выращивается в неблагоприятной среде, где синтетический олигосахаридный препарат, питательная композиция для домашней птицы, премикс корма для домашней птицы или кормовая композиция для домашней птицы увеличивают среднесуточный привес домашней птицы примерно на 30%, примерно на 25%, примерно на 20%, примерно на 15%, примерно на 10% или примерно на 5%, или от 1% до 30%, от 5% до 30%, от 10% до 30%, от 5% до 20%, от 10% до 20%, от 1% до 20%, от

1% до 15%, от 1% до 10%, от 2% до 10%, от 3% до 10%, от 4% до 10%, от 5% до 10%, от 2% до 5%, от 2% до 6%, от 2% до 7%, от 2% до 8%, от 2% до 9%, или от 1% до 5% при скармливании домашней птице, по сравнению с домашней птицей, получавшей кормовую композицию без синтетического олигосахаридного препарата.

[001106] В некоторых вариантах осуществления, которые могут быть объединены с вышеизложенным, животное представляет собой свинью, а кормовая композиция для животных представляет собой корм для свиней, причем синтетический олигосахаридный препарат, питательный препарат для свиней, премикс корма для свиней или кормовая композиция для свиней увеличивает среднесуточный привес свиней примерно на 15%, примерно на 10% или примерно на 5%, или от 1% до 15%, от 2% до 15%, от 3% до 15%, от 4% до 15%, от 5% до 15%, от 10% до 15%, от 1% до 10%, от 2% до 10%, от 3% до 10%, от 4% до 10%, от 5% до 10%, от 2% до 5%, от 2% до 6%, от 2% до 7%, от 2% до 8%, от 2% до 9% или от 1% до 5% при скармливании свиньям по сравнению со свиньями, получавшими кормовую композицию без синтетического олигосахаридного препарата.

[001107] В некоторых вариантах осуществления свинья страдает заболеванием или расстройством, или выращивается в неблагоприятной среде, где олигосахаридный препарат, питательная композиция для свиней, премикс корма для свиней или кормовая композиция для свиней увеличивают среднесуточный прирост свиней примерно на 40%, примерно на 35%, примерно на 30%, примерно на 25%, примерно на 20%, примерно на 15%, примерно на 10% или примерно на 5%, или от 1% до 40%, от 5% до 40%, от 10% до 40%, от 15% до 40%, от 20% до 40%, от 25% до 40%, от 30% до 40%, от 1% до 30%, от 5% до 30%, от 10% до 30%, от 5% до 20%, от 10% до 20%, от 1% до 20%, от 1% до 15%, от 1% до 10%, от 2% до 10%, от 3% и 10%, от 4% до 10%, от 5% до 10%, от 2% до 5%, от 2% до 6%, от 2% до 7%, от 2% до 8%, от 2% и 9%, или от 1% до 5%, при скармливании свиньям, по сравнению со свиньями, получавшими кормовую композицию без синтетического олигосахаридного препарата.

[001108] В некоторых вариантах осуществления животное представляет собой свинью, и свинья, получавшая синтетический олигосахаридный препарат, питательный препарат для свиней, премикс корма для свиней или кормовую композицию для свиней, имеет среднесуточный привес по меньшей мере на 1%, по меньшей мере на 2%, по меньшей мере на 3%, по меньшей мере на 4%, по меньшей мере на 5%, по меньшей мере на 6%, по меньшей мере на 8%, по меньшей мере на 9%, по меньшей мере на 10%, по меньшей мере на 11%, по меньшей мере на 12%, от 1 до 10%, от 2 до 8% или от 3 до 5% больше, чем среднесуточный привес свиней, получавших рацион, не включающий синтетический олигосахаридный препарат.

D. Средненедельный привес

[001109] В некоторых вариантах осуществления предоставление животному синтетического олигосахаридного препарата, питательной композиции, премикса корма для животных или кормовой композиции для животных приводит к увеличению средненедельного привеса по сравнению с животным, получавшим корм без синтетического олигосахаридного препарата. В некоторых вариантах осуществления предоставление популяции животных синтетического олигосахаридного препарата, питательной композиции, премикса корма для животных или кормовой композиции приводит к увеличению средненедельного привеса по сравнению с популяцией животных, получавшей корм без синтетического олигосахаридного препарата.

[001110] В одном из вариантов осуществления средненедельный привес животного представляет собой вес, набираемый каждую неделю отдельным животным, усредненный за данный период времени. В некоторых вариантах осуществления средненедельный привес для популяции животных представляет собой средненедельную прибавку в весе для каждого отдельного животного, усредненную по популяции; где средненедельный привес - это вес, набираемый каждую неделю отдельным животным, усредненный за данный период времени. В других вариантах осуществления средненедельный привес для популяции животных представляет собой общий вес, набираемый популяцией каждую неделю, деленный на количество отдельных животных в популяции, усредненное за данный период времени. Следует понимать, что средненедельный привес может быть дополнительно усреднен, например, для обеспечения средненедельного привеса среди популяций животных.

[001111] В некоторых вариантах осуществления животное представляет собой домашнюю птицу, и домашняя птица, получившая синтетический олигосахаридный препарат, питательную композицию, премикс корма для животных или кормовую композицию для животных, имеет средненедельный привес по меньшей мере 100 граммов в неделю, по меньшей мере 200 граммов в неделю, по меньшей мере 300 граммов в неделю, по меньшей мере 400 граммов в неделю, по меньшей мере 500 граммов в неделю, по меньшей мере 600 граммов в неделю, по меньшей мере 700 граммов в неделю, по меньшей мере 800 граммов в неделю, от 100 до 800 граммов в неделю, от 100 до 400 граммов в неделю, от 300 до 600 граммов в неделю, от 500 до 800 граммов в неделю или от 350 до 550 граммов в неделю. В одном варианте осуществления домашняя птица, получавшая синтетический олигосахаридный препарат, питательную композицию, премикс корма для животных или кормовую композицию для животных, имеет средненедельный привес по меньшей мере 400 граммов в неделю. В некоторых вариантах

осуществления домашняя птица, получавшая синтетический олигосахаридный препарат, питательную композицию, премикс корма для животных или кормовую композицию для животных, имеет средненедельный привес по меньшей мере на 1%, по меньшей мере на 2%, по меньшей мере на 3%, по меньшей мере на 4%, по меньшей мере на 5%, по меньшей мере на 6%, по меньшей мере на 8%, по меньшей мере на 9%, по меньшей мере на 10%, по меньшей мере на 11%, по меньшей мере на 12%, на 1-10%, на 2-8% или на 3-5% больше, чем средненедельный привес домашней птицы, получавшей рацион, не включающий при олигосахаридный препарат.

[001112] В некоторых вариантах осуществления животное представляет собой свинью, и свинья, получавшая синтетический олигосахаридный препарат, питательную композицию для свиней, премикс корма для свиней или кормовую композицию для свиней, имеет средненедельный привес по меньшей мере на 1%, по меньшей мере на 2%, по меньшей мере на 3%, по меньшей мере на 4%, по меньшей мере на 5%, по меньшей мере на 6%, по меньшей мере на 8%, по меньшей мере на 9%, по меньшей мере на 10%, по меньшей мере на 11%, по меньшей мере на 12%, на 1-10%, на 2-8% или на 3-5% больше, чем средненедельный привес свиней, получавших рацион, не включающий синтетический олигосахаридный препарат.

Е. Итоговый привес

[001113] В некоторых вариантах осуществления, предоставление животному синтетического олигосахаридного препарата, питательной композиции, премикса для корма для животных или кормовой композиции для животных приводит к увеличению итогового привеса, по сравнению с животным, получавшим корм без синтетического олигосахаридного препарата. В некоторых вариантах осуществления предоставление популяции животных синтетического олигосахаридного препарата, питательной композиции, премикса корма для животных или кормовой композиции приводит к увеличению среднего итогового привеса по сравнению с популяцией животных, получавшей корм без синтетического олигосахаридного препарата.

[001114] В некоторых вариантах осуществления обеспечение животного или популяции животных синтетическим олигосахаридным препаратом, питательной композицией, премиксом корма для животных или кормовой композицией для животных приводит к итоговому привесу или среднему итоговому привесу, который ближе к максимальным целевым показателям эффективности, чем у животных или популяции животных, получавших корм без синтетического олигосахаридного препарата. Максимальный целевой показатель эффективности обычно относится к наивысшему практическому привесу, наблюдаемому для данного типа животных и породы при

идеальных условиях выращивания, идеальном здоровье животных и идеальном диетическом питании.

[001115] В одном варианте осуществления итоговый привес представляет собой количество веса, набираемого отдельным животным за период времени. Например, в одном варианте осуществления общий привес представляет собой количество веса, которое набирает отдельное животное с 0-дневного возраста до последнего веса, полученного до переработки животного, или итоговый вес, взятый в день переработки животного. Например, в одном варианте осуществления общий привес с 0 по 28 день для животного представляет собой количество веса, которое набирает отдельное животное от 0-дневного возраста до 28-дневного возраста.

[001116] В другом варианте осуществления средний общий привес представляет собой количество веса, которое отдельное животное набирает за период времени, усредненное по популяции животных. Например, в одном варианте осуществления средний общий привес представляет собой количество веса, которое набирает отдельное животное в возрасте от 0 дней до итогового веса, полученного перед переработкой животного, или итогового веса, взятого в день переработки животного. животное, усредненное по популяции животных. В еще одном варианте осуществления средний общий привес представляет собой количество веса, которое популяция животных набирает за период времени, деленное на количество отдельных животных в популяции. Например, в одном варианте осуществления средний общий привес представляет собой количество веса, полученного популяцией животных от 0-дневного возраста до итогового веса, взятого перед переработкой популяции животных, или итогового веса, взятого в день переработки животного, деленное на количество отдельных животных в популяции.

[001117] Следует понимать, что значения общего привеса и среднего общего привеса могут быть дополнительно усреднены. Например, средний привес для разных популяций одного и того же типа животных может быть усреднен для получения среднего общего привеса для популяций.

[001118] В некоторых вариантах осуществления животное представляет собой домашнюю птицу, и домашняя птица, получавшая синтетический олигосахаридный препарат, питательную композицию, премикс корма для животных или кормовую композицию для животных, имеет итоговый привес по меньшей мере 3 кг, по меньшей мере 2,5 кг, по меньшей мере 2 кг, по меньшей мере 1,5 кг, по меньшей мере 1 кг, от 1 до 3 кг или от 1,5 до 2,5 кг. В одном варианте осуществления домашняя птица, получавшая синтетический олигосахаридный препарат, премикс корма для животных или кормовую композицию для животных, имеет итоговый привес по меньшей мере 2 кг. В некоторых

вариантах осуществления изобретения домашняя птица, получавшая синтетический олигосахаридный препарат, премикс корма для животных или кормовую композицию для животных, имеет итоговый привес по меньшей мере на 1%, по меньшей мере на 2%, по меньшей мере на 3%, по меньшей мере на 4%, по меньшей мере на 5%, по меньшей мере на 6%, по меньшей мере на 8%, по меньшей мере на 9%, по меньшей мере на 10%, по меньшей мере на 11%, по меньшей мере на 12%, на 1-10%, на 2-8% или на 3-5% больше, чем итоговый привес птицы, получавшей рацион, не включающий синтетический олигосахаридный препарат. В некоторых вариантах осуществления домашняя птица, получавшая синтетический олигосахаридный препарат, премикс корма для животных или кормовую композицию для животных, имеет итоговый привес по меньшей мере на 0,01 кг, по меньшей мере на 0,02 кг, по меньшей мере на 0,03 кг, по меньшей мере на 0,04 кг, по меньшей мере на 0,05 кг, по меньшей мере на 0,06 кг, по меньшей мере на 0,07 кг, по меньшей мере на 0,08 кг, по меньшей мере на 0,09 кг, по меньшей мере на 0,1 кг, на 0,01-0,1 кг, на 0,03-0,07 кг или на 0,04-0,06 кг больше, чем итоговый привес птицы, получавшей рацион, не включающий синтетический олигосахаридный препарат.

[001119] В некоторых вариантах осуществления животное представляет собой домашнюю птицу, и домашняя птица, получившая синтетический олигосахаридный препарат, питательную композицию, премикс корма для животных или кормовую композицию для животных, имеет средний итоговый привес по меньшей мере 3 кг, по меньшей мере 2,5 кг, по меньшей мере 2 кг, по меньшей мере 1,5 кг, по меньшей мере 1 кг, от 1 до 3 кг или от 1,5 до 2,5 кг. В одном варианте осуществления домашняя птица, получавшая синтетический олигосахаридный препарат, питательную композицию, премикс корма для животных или кормовую композицию для животных, имеет средний итоговый привес по меньшей мере 2 кг. В некоторых вариантах осуществления домашняя птица, получавшая синтетический олигосахаридный препарат, питательную композицию, премикс корма для животных или кормовую композицию для животных, имеет средний итоговый привес по меньшей мере на 1%, по меньшей мере на 2%, по меньшей мере на 3%, по меньшей мере на 4%, по меньшей мере на 5%, по меньшей мере на 6%, по меньшей мере на 8%, по меньшей мере на 9%, по меньшей мере на 10%, по меньшей мере на 11%, по меньшей мере на 12%, на 1-10%, на 2-8%, или на 3-5% больше, чем средний итоговый привес домашней птицы, получавшей рацион, не включающий синтетический олигосахаридный препарат. В некоторых вариантах осуществления домашняя птица, получавшая синтетический олигосахаридный препарат, питательную композицию, премикс корма для животных или кормовую композицию для животных, имеет средний итоговый привес по меньшей мере на 0,01 кг, по меньшей мере на 0,02 кг, по меньшей

мере на 0,03 кг, по меньшей мере на 0,04 кг, по меньшей мере на 0,05 кг, по меньшей мере на 0,06 кг, по меньшей мере на 0,07 кг, по меньшей мере на 0,08 кг, по меньшей мере на 0,09 кг, по меньшей мере на 0,1 кг, на 0,01-0,1 кг, на 0,03-0,07 кг или на 0,04-0,06 кг больше среднего итогового привеса птицы, получавшей рацион, не включающий синтетический олигосахаридный препарат.

[001120] В некоторых вариантах осуществления изобретения животное представляет собой домашнюю птицу, а домашняя птица находится в возрасте от 0 до 14 дней, от 15 до 28 дней, от 29 до 35 дней, от 0 до 42 дней, от 0 до 6 недель или от 0 до 6,5 недель. В некоторых вариантах осуществления стартовая фаза составляет от 0 до 14 дней, фаза выращивания - от 15 до 28 дней, а завершающая фаза - от 29 до 35 дней. В других вариантах осуществления стартовая фаза составляет от 0 до 14 дней, фаза выращивания - от 15 до 35 дней, а завершающая фаза - от 36 до 42 дней. В других вариантах осуществления стартовая фаза составляет от 0 до 14 дней, фаза выращивания - от 15 до 39 дней, а завершающая фаза - от 40 до 46 дней. Следует понимать, что продолжительность стартовой фазы, фазы выращивания и завершающей фазы для домашней птицы может изменяться в зависимости от предполагаемого использования домашней птицы или продукта из птицы. Например, в некоторых вариантах осуществления продолжительность стартовой фазы, фазы выращивания и завершающей фазы может быть различной, если домашняя птица предназначена для выращивания цыплят-бройлеров, по сравнению с обработкой для куриного мяса в упаковке на лотках.

[001121] В некоторых вариантах осуществления, которые могут быть объединены с любым из вышеупомянутых вариантов осуществления, домашняя птица представляет собой отдельную домашнюю птицу, тогда как в других вариантах осуществления домашняя птица является популяцией домашних птиц.

[001122] В некоторых вариантах осуществления свинья, получавшая синтетический олигосахаридный препарат, питательную композицию для свиней, премикс корма для свиней или кормовую композицию для свиней, имеет итоговый привес по меньшей мере на 1%, по меньшей мере на 2%, по меньшей мере на 3%, по меньшей мере на 4%, по меньшей мере на 5%, по меньшей мере на 6%, по меньшей мере на 8%, по меньшей мере на 9%, по меньшей мере на 10%, по меньшей мере на 11%, по меньшей мере на 12%, на 1-10%, на 2-8% или на 3-5% больше, чем итоговый привес свиней, получавших рацион, не включающий синтетический олигосахаридный препарат.

[001123] В некоторых вариантах осуществления свинья, получавшая синтетический олигосахаридный препарат, питательную композицию для свиней, премикс корма для свиней или кормовую композицию для свиней, имеет средний итоговый привес

по меньшей мере на 1%, по меньшей мере на 2%, по меньшей мере на 3%, по меньшей мере на 4%, по меньшей мере на 5%, по меньшей мере на 6%, по меньшей мере на 8%, по меньшей мере на 9%, по меньшей мере на 10%, по меньшей мере на 11%, по меньшей мере на 12%, на 1-10%, на 2-8%, или на 3-5% больше, чем средний итоговый привес свиней, получавших рацион, не включающий синтетический олигосахаридный препарат.

[001124] В некоторых вариантах осуществления, которые могут быть объединены с любым из вышеупомянутых вариантов осуществления, свинья представляет собой отдельную свинью, тогда как в других вариантах осуществления свинья представляет собой популяцию свиней.

F. Выход животного продукта

[001125] В некоторых вариантах осуществления обеспечение животного синтетическими олигосахаридными препаратами, питательной композицией, премиксом корма для животных или кормовой композицией для животных, как описано в настоящей заявке, приводит к повышенному выходу животного продукта по сравнению с животными, получавшими корм, не включающий синтетический олигосахаридный препарат. В некоторых вариантах осуществления животное, получавшее синтетический олигосахаридный препарат, питательную композицию, премикс корма для животных или кормовую композицию для животных, дало по меньшей мере на 1%, по меньшей мере на 2%, по меньшей мере на 3%, по меньшей мере на 4%, по меньшей мере на 5%, по меньшей мере на 6%, по меньшей мере на 7%, по меньшей мере на 8%, по меньшей мере на 9%, по меньшей мере на 10%, на 1-10%, на 4-10%, на 6-10% или на 2-8% больше животного продукта, по сравнению с животным, получавшим корм, который не включает синтетический олигосахаридный препарат. Например, в некоторых вариантах осуществления животный продукт представляет собой мясо животного, и животное, получавшее синтетический олигосахаридный препарат, как описано в настоящей заявке, дает большее количество мяса по сравнению с животным, не получавшим олигосахаридный препарат. В некоторых вариантах осуществления предоставление популяции животных синтетического олигосахаридного препарата, питательной композиции, премикса корма для животных или кормовой композиции для животных приводит к увеличению среднего выхода животного продукта, по сравнению с популяцией животных, получавшей корм, который не включает синтетический олигосахаридный препарат. В некоторых вариантах осуществления средний выход животного продукта представляет собой количество животного продукта, полученного от каждого отдельного животного, усредненное по популяции животных.

[001126] В некоторых вариантах осуществления животный продукт представляет

собой мясо животного (например, которое может быть продано потребителям, переработано для производства пищевого продукта или потреблено человеком). В некоторых вариантах осуществления животное представляет собой домашнюю птицу, а животный продукт представляет собой потрошенную тушу домашней птицы, мясо окорочков из потрошенной тушки домашней птицы, мясо грудки из потрошенной тушки домашней птицы, мясо голеней из потрошенной тушки домашней птицы, жир из потрошенной тушки домашней птицы, филе грудки из тушки птицы или филе окорочков из тушки птицы. В других вариантах осуществления животное представляет собой домашнюю птицу, а животный продукт представляет собой белое мясо, филе грудки и мясо грудки. В другом варианте осуществления животное представляет собой домашнюю птицу, а продукт представляет собой куриное мясо в упаковке на лотках. В еще одном варианте осуществления животное представляет собой домашнюю птицу, а продукт представляет собой целую птицу без потрохов (WOG).

[001127] В некоторых вариантах осуществления изобретения выход животного продукта представляет собой выход продукта от отдельного животного. В некоторых вариантах осуществления средний выход животного продукта представляет собой выход, полученный от каждого отдельного животного в популяции животных, усредненный по популяции. В еще одном варианте средний выход животного продукта представляет собой общий выход животного продукта, полученный из популяции животных, деленный на количество отдельных животных в популяции животных.

[001128] В некоторых вариантах осуществления животное представляет собой домашнюю птицу, выход мяса окорочков из потрошенной тушки птицы составляет по меньшей мере 6%, по меньшей мере 8%, по меньшей мере 10%, по меньшей мере 12%, от 6 до 12%, от 8 до 12%, от 10 до 18%, от 12 до 16% или от 12 до 14% от живого веса домашней птицы, получавшей синтетический олигосахаридный препарат, питательную композицию, премикс корма для животных или кормовую композицию для животных. В некоторых вариантах осуществления изобретения выход мяса окорочков из потрошеной тушки домашней птицы, получавшей синтетический олигосахаридный препарат, питательную композицию, премикс корма для животных или кормовую композицию для животных, как описано в настоящей заявке, по меньшей мере на 1%, по меньшей мере на 2%, по меньшей мере на 3%, по меньшей мере на 4%, по меньшей мере на 5%, по меньшей мере на 6%, по меньшей мере на 8%, по меньшей мере на 9%, по меньшей мере на 10%, по меньшей мере на 11%, по меньшей мере на 12%, на 1-10%, на 2-8% или на 3-5% больше, чем у домашней птицы, получавшей рацион, не включающий синтетический олигосахаридный препарат.

[001129] В некоторых вариантах осуществления изобретения животное представляет собой домашнюю птицу, и средний выход мяса окорочков из тушки потрошеной птицы составляет по меньшей мере 6%, по меньшей мере 8%, по меньшей мере 10%, по меньшей мере 12%, от 6 до 12%. от 8 до 12%, от 10 до 18%, от 12 до 16% или от 12 до 14% от живого веса домашней птицы, получавшей синтетический олигосахаридный препарат, питательную композицию, премикс корма для животных или кормовую композицию для животных. В некоторых вариантах осуществления средний выход мяса окорочков из тушки потрошеной домашней птицы, получавшей синтетический олигосахаридный препарат, питательную композицию, премикс корма для животных или кормовую композицию для животных, как описано в настоящей заявке, по меньшей мере на 1%, по меньшей мере на 2%, по меньшей мере на 3%, по меньшей мере на 4%, по меньшей мере на 5%, по меньшей мере на 6%, по меньшей мере на 8%, по меньшей мере на 9%, по меньшей мере на 10%, по меньшей мере на 11%, по меньшей мере на 12%, на 1-10%, на 2-8% или на 3-5% больше, чем у домашней птицы, получавшей рацион, не включающий синтетический олигосахаридный препарат.

[001130] В некоторых вариантах осуществления изобретения животное представляет собой домашнюю птицу, и выход мяса грудки из потрошеной тушки птицы составляет по меньшей мере 10%, по меньшей мере 12%, по меньшей мере 15%, по меньшей мере 16%, по меньшей мере 18%, по меньшей мере 20%, по меньшей мере 22%, по меньшей мере 24%, по меньшей мере 28%, от 10 до 18%, от 12 до 16%, от 18 до 29%, от 20 до 27% или от 20 до 25% от живого веса птицы, получавшей синтетический олигосахаридный препарат, питательную композицию, премикс корма для животных, или кормовую композицию для животных. В некоторых вариантах осуществления изобретения выход мяса грудки из потрошенной тушки домашней птицы, получавшей синтетический олигосахаридный препарат, питательную композицию, премикс корма для животных или кормовую композицию для животных, как описано в настоящей заявке, по меньшей мере на 1%, по меньшей мере на 2%, по меньшей мере на 3%, по меньшей мере на 4%, по меньшей мере на 5%, по меньшей мере на 6%, по меньшей мере на 8%, по меньшей мере на 9%, по меньшей мере на 10%, по меньшей мере на 11%, по меньшей мере на 12%, на 1-10%, на 2-8% или на 3-5% больше, чем у домашней птицы, получавшей рацион, не включающий синтетический олигосахаридный препарат.

[001131] В некоторых вариантах осуществления изобретения животное представляет собой домашнюю птицу, и средний выход мяса грудки из тушки потрошеной птицы составляет по меньшей мере 10%, по меньшей мере 12%, по меньшей мере 15%, по меньшей мере 16%, по меньшей мере 18%, по меньшей мере 20%, по

меньшей мере 22%, по меньшей мере 24%, по меньшей мере 28%, от 10 до 18%, от 12 до 16%, от 18 до 29%, от 20 до 27% или от 20 до 25% от живого веса домашней птицы, получавшей синтетический олигосахаридный препарат, питательную композицию, премикс корма для животных или кормовую композицию для животных. В некоторых вариантах осуществления средний выход мяса грудки из потрошенной тушки домашней птицы, получавшей синтетический олигосахаридный препарат, питательную композицию, премикс корма для животных или кормовую композицию для животных, как описано в настоящей заявке, по меньшей мере на 1%, по меньшей мере на 2%, по меньшей мере на 3%, по меньшей мере на 4%, по меньшей мере на 5%, по меньшей мере на 6%, по меньшей мере на 8%, по меньшей мере на 9%, по меньшей мере на 10%, по меньшей мере на 11%, по меньшей мере на 12%, на 1-10% на 2-8% или на 3-5% больше, чем у домашней птицы, получавшей рацион, не включающий синтетический олигосахаридный препарат.

[001132] В некоторых вариантах осуществления изобретения животное представляет собой домашнюю птицу, и выход мяса голеней из потрошеной тушки птицы составляет по меньшей мере 5%, по меньшей мере 7%, по меньшей мере 8%, по меньшей мере 9%, по меньшей мере 10%, при по меньшей мере 11%, по меньшей мере 12%, от 5 до 14%, от 7 до 10%, от 7 до 15%, от 9 до 13% или от 9 до 11% от живого веса птицы, получавшей синтетический олигосахаридный препарат, питательную композицию, премикс корма для животных или кормовую композицию для животных. В некоторых вариантах осуществления изобретения выход мяса голеней из тушки потрошеной домашней птицы, получавшей синтетический олигосахаридный препарат, питательную композицию, премикс корма для животных или кормовую композицию для животных, как описано в настоящей заявке, по меньшей мере на 1%, по меньшей мере на 2%, по меньшей мере на 3%, по меньшей мере на 4%, по меньшей мере на 5%, по меньшей мере на 6%, по меньшей мере на 8%, по меньшей мере на 9%, по меньшей мере на 10%, по меньшей мере на 11%, по меньшей мере на 12%, на 1-10%, на 2-8% или на 3-5% больше, чем у домашней птицы, получавшей рацион, не включающий синтетический олигосахаридный препарат.

[001133] В некоторых вариантах осуществления изобретения животное представляет собой домашнюю птицу, и средний выход мяса голеней из тушки потрошеной птицы составляет по меньшей мере 5%, по меньшей мере 7%, по меньшей мере 8%, по меньшей мере 9%, по меньшей мере 10%, по меньшей мере 11%, по меньшей мере 12%, от 5 до 14%, от 7 до 10%, от 7 до 15%, от 9 до 13% или от 9 до 11% от живого веса домашней птицы, получавшей синтетический олигосахаридный препарат, питательную композицию, премикс корма для животных или кормовую композицию для животных. В некоторых вариантах осуществления средний выход мяса голеней из тушки

потрошеной домашней птицы, получавшей синтетический олигосахаридный препарат, питательную композицию, премикс корма для животных или кормовую композицию для животных, как описано в настоящей заявке, по меньшей мере на 1%, по меньшей мере на 2%, по меньшей мере на 3%, по меньшей мере на 4%, по меньшей мере на 5%, по меньшей мере на 6%, по меньшей мере на 8%, по меньшей мере на 9%, по меньшей мере на 10%, по меньшей мере на 11%, по меньшей мере на 12%, на 1-10% на 2-8% или на 3-5% больше, чем у домашней птицы, получавшей рацион, не включающий синтетический олигосахаридный препарат.

[001134] В некоторых вариантах осуществления изобретения животным является домашняя птица, и выход филе грудки из тушки птицы без костей составляет по меньшей мере 14%, по меньшей мере 16%, по меньшей мере 18%, по меньшей мере 20%, по меньшей мере 22%, при по меньшей мере 24%, от 14 до 16%, от 18 до 30%, от 20 до 28% или от 20 до 26% от живого веса для домашней птицы, получавшей синтетический олигосахаридный препарат, питательную композицию, премикс корма для животных или кормовую композицию для животных. В некоторых вариантах осуществления изобретения выход филе грудки из тушки домашней птицы без костей, получавшей олигосахаридный препарат, премикс корма для животных или кормовую композицию для животных, как описано в настоящей заявке, по меньшей мере на 1%, по меньшей мере на 2%, по меньшей мере на 3%, по меньшей мере на 4%, по меньшей мере на 5%, по меньшей мере на 6%, по меньшей мере на 8%, по меньшей мере на 9%, по меньшей мере на 10%, по меньшей мере на 11%, по меньшей мере на 12%, на 1-10%, на 2-8%, или на 3-5% больше, чем у домашней птицы, получавшей рацион, не включающий синтетический олигосахаридный препарат.

[001135] В некоторых вариантах осуществления животным является домашняя птица, и средний выход филе грудки из тушки птицы без костей составляет по меньшей мере 14%, по меньшей мере 16%, по меньшей мере 18%, по меньшей мере 20%, по меньшей мере 22%, по меньшей мере 24%, от 14 до 16%, от 18 до 30%, от 20 до 28% или от 20 до 26% от живого веса для домашней птицы, получавшей синтетический олигосахаридный препарат, питательную композицию, премикс корма для животных или кормовую композицию для животных. В некоторых вариантах осуществления средний выход филе грудки из тушки домашней птицы без костей, получавшей синтетический олигосахаридный препарат, питательную композицию, премикс корма для животных или кормовую композицию для животных, как описано в настоящей заявке, по меньшей мере на 1%, по меньшей мере на 2%, по меньшей мере на 3%, по меньшей мере на 4%, по меньшей мере на 5%, по меньшей мере на 6%, по меньшей мере на 8%, по меньшей мере

на 9%, по меньшей мере на 10%, по меньшей мере на 11%, по меньшей мере на 12%, на 1-10%, на 2-8% или на 3-5% больше, чем у домашней птицы, получавшей рацион, не включающий синтетический олигосахаридный препарат.

[001136] В некоторых вариантах осуществления изобретения животное представляет собой домашнюю птицу, и выход мяса окорочков из тушки птицы без костей составляет по меньшей мере 6%, по меньшей мере 8%, по меньшей мере 10%, по меньшей мере 12%, по меньшей мере 14%, по меньшей мере 16%, по меньшей мере 18%, от 6 до 18%, от 8 до 16%, от 12 до 21%, от 14 до 19% или от 14 до 17% от живого веса домашней птицы, получавшей синтетический олигосахаридный препарат, питательную композицию, премикс корма для животных или кормовую композицию для животных. В некоторых вариантах осуществления изобретения выход мяса окорочков из тушки домашней птицы без костей, получавшей синтетический олигосахаридный препарат, питательную композицию, премикс корма для животных или кормовую композицию для животных, как описано в настоящей заявке, по меньшей мере на 1%, по меньшей мере на 2%, по меньшей мере на 3%, по меньшей мере на 4%, по меньшей мере на 5%, по меньшей мере на 6%, по меньшей мере на 8%, по меньшей мере на 9%, по меньшей мере на 10%, по меньшей мере на 11%, по меньшей мере на 12%, на 1-10%, на 2-8% или на 3-5% больше, чем у домашней птицы, получавшей рацион, не включающий синтетический олигосахаридный препарат.

[001137] В некоторых вариантах осуществления изобретения животное представляет собой домашнюю птицу, и средний выход мяса окорочков из тушки птицы без костей составляет по меньшей мере 6%, по меньшей мере 8%, по меньшей мере 10%, по меньшей мере 12%, по меньшей мере 14%, по меньшей мере 16%, по меньшей мере 18%, от 6 до 18%, от 8 до 16%, от 12 до 21%, от 14 до 19% или от 14 до 17% от живого веса домашней птицы, получавшей синтетический олигосахаридный препарат, питательную композицию, премикс корма для животных или кормовую композицию для животных. В некоторых вариантах осуществления средний выход мяса окорочков из тушки домашней птицы без костей, получавшей олигосахаридный препарат, премикс корма для животных или кормовую композицию для животных, как описано в настоящей заявке, по меньшей мере на 1%, по меньшей мере на 2%, по меньшей мере на 3%, по меньшей мере на 4%, по меньшей мере на 5%, по меньшей мере на 6%, по меньшей мере на 8%, по меньшей мере на 9%, по меньшей мере на 10%, по меньшей мере на 11%, по меньшей мере на 12%, на 1-10%, на 2-8%, или на 3-5% больше, чем у домашней птицы, получавшей рацион, не включающий синтетический олигосахаридный препарат.

[001138] В некоторых вариантах осуществления изобретения животным является домашняя птица, и выход жира из потрошеной тушки домашней птицы составляет по

меньшей мере 0,1%, по меньшей мере 0,2%, по меньшей мере 0,3%, по меньшей мере 0,4%, по меньшей мере 0,5%, по меньшей мере 0,6%, по меньшей мере 0,7%, по меньшей мере 0,8%, по меньшей мере 0,9%, по меньшей мере 1%, по меньшей мере 1,2%, по меньшей мере 1,4%, по меньшей мере 1,6%, от 0,1 до 2%, от 0,2 до 1%, от 0,5 до 2% или от 0,3 до 0,7% от живого веса домашней птицы, получавшей синтетический олигосахаридный препарат, питательную композицию, премикс корма для животных или кормовую композицию для животных. В некоторых вариантах осуществления выход жира из потрошеной тушки домашней птицы, получавшей синтетический олигосахаридный препарат, питательную композицию, премикс корма для животных или кормовую композицию для животных, как описано в настоящей заявке, по меньшей мере на 1%, по меньшей мере на 2%, по меньшей мере на 3%, по меньшей мере на 4%, по меньшей мере на 5%, по меньшей мере на 6%, по меньшей мере на 8%, по меньшей мере на 9%, по меньшей мере на 10%, по меньшей мере на 11%, по меньшей мере на 12%, на 1-10%, на 2-8% или на 3-5% больше, чем у домашней птицы, получавшей рацион, не включающий синтетический олигосахаридный препарат.

[001139] В некоторых вариантах осуществления изобретения животное представляет собой домашнюю птицу, и средний выход жира из тушки потрошеной птицы составляет по меньшей мере 0,1%, по меньшей мере 0,2%, по меньшей мере 0,3%, по меньшей мере 0,4%, по меньшей мере 0,5%, при по меньшей мере 0,6%, по меньшей мере 0,7%, по меньшей мере 0,8%, по меньшей мере 0,9%, по меньшей мере 1%, по меньшей мере 1,2%, по меньшей мере 1,4%, по меньшей мере 1,6%, от 0,1 до 2%, от 0,2 до 1%, от 0,5 до 2% или от 0,3 до 0,7% от живого веса домашней птицы, получавшей синтетический олигосахаридный препарат, питательную композицию, премикс корма для животных или кормовую композицию для животных. В некоторых вариантах осуществления средний выход жира из потрошеной тушки домашней птицы, получавшей синтетический олигосахаридный препарат, питательную композицию, премикс корма для животных или кормовую композицию для животных, как описано в настоящей заявке, по меньшей мере на 1%, по меньшей мере на 2%, при по меньшей мере на 3%, по меньшей мере на 4%, по меньшей мере на 5%, по меньшей мере на 6%, по меньшей мере на 8%, по меньшей мере на 9%, по меньшей мере на 10%, по меньшей мере на 11%, по меньшей мере на 12%, на 1-10%, на 2-8% или на 3-5% больше, чем у домашней птицы, получавшей рацион, не включающий синтетический олигосахаридный препарат.

[001140] В некоторых вариантах осуществления изобретения животное представляет собой домашнюю птицу, и выход потрошенной тушки домашней птицы составляет по меньшей мере 50%, по меньшей мере 55%, по меньшей мере 60%, по

меньшей мере 65%, по меньшей мере 70%, по меньшей мере 75%, по меньшей мере 80%, по меньшей мере 85%, по меньшей мере 90%, от 50 до 95%, от 60 до 85% или от 65 до 75% от живого веса домашней птицы, получавшей синтетический олигосахаридный препарат, питательную композицию, премикс корма для животных или кормовую композицию для животных. В некоторых вариантах осуществления выход потрошеной тушки домашней птицы, получавшей синтетический олигосахаридный препарат, питательную композицию, премикса для корма для животных или кормовую композицию для животных, как описано в настоящей заявке, по меньшей мере на 1%, по меньшей мере на 2%, по меньшей мере на 3%, по меньшей мере на 4%, по меньшей мере на 5%, по меньшей мере на 6%, по меньшей мере на 8%, по меньшей мере на 9%, по меньшей мере на 10%, по меньшей мере на 11%, по меньшей мере на 12%, на 1-10%, на 2-8%, или на 3-5% больше, чем у домашней птицы, получавшей рацион, не включающий синтетический олигосахаридный препарат.

[001141] В некоторых вариантах осуществления животное представляет собой домашнюю птицу, и средний выход потрошеной тушки домашней птицы составляет по меньшей мере 50%, по меньшей мере 55%, по меньшей мере 60%, по меньшей мере 65%, по меньшей мере 70%, по меньшей мере 75%, по меньшей мере 80%, по меньшей мере 85%, по меньшей мере 90%, от 50 до 95%, от 60 до 85% или от 65 до 75% от живого веса домашней птицы, получавшей синтетический олигосахаридный препарат, питательную композицию, премикс корма для животных или кормовую композицию для животных. В некоторых вариантах осуществления средний выход потрошенной тушки домашней птицы, получавшей синтетический олигосахаридный препарат, питательную композицию, премикс корма для животных или кормовую композицию для животных, как описано в настоящей заявке, по меньшей мере на 1%, по меньшей мере на 2%, по меньшей мере на 3%, по меньшей мере на 4%, по меньшей мере на 5%, по меньшей мере на 6%, по меньшей мере на 8%, по меньшей мере на 9%, по меньшей мере на 10%, по меньшей мере на 11%, по меньшей мере на 12%, на 1-10%, на 2-8%, или на 3-5% больше, чем у домашней птицы, получавшей рацион, не включающий синтетический олигосахаридный препарат.

[001142] Способы обвалки тушки домашней птицы хорошо известны специалистам в области переработки птицы. Следует понимать, что мясо, полученное из домашней птицы, можно измерять, например, как отношение массы извлеченного мяса к итоговому весу птицы до переработки. В некоторых вариантах осуществления животным является домашняя птица, и возраст домашней птицы составляет по меньшей мере 35 дней, по меньшей мере 42 дней, по меньшей мере 6 недель, по меньшей мере 6,5 недель до того,

как домашняя птица будет переработана для производства потрошеной тушки домашней птицы, тушки домашней птицы без костей, белого мяса, филе грудки и мяса грудки, куриного мяса в упаковке на лотках, целой птицы без потрохов (WOG) или мяса, как описано выше.

[001143] В других вариантах осуществления животное представляет собой домашнюю птицу, а животный продукт представляет собой яйца. В некоторых вариантах осуществления животное представляет собой свинью, а продукт из свиней представляет собой мясо свиньи (например, которое может продаваться потребителям, обрабатываться для производства пищевых продуктов или потребляться человеком). В некоторых вариантах осуществления выход свиного продукта представляет собой выход, полученный от отдельной свиньи. В некоторых вариантах осуществления средний выход свиного продукта представляет собой выход, полученный от каждой отдельной свиньи в популяции свиней, усредненный по популяции. В еще одном варианте осуществления средний выход свиного продукта представляет собой общий выход продукта из популяции свиней, деленный на количество отдельных особей в популяции свиней.

[001144] В некоторых вариантах осуществления животное или популяция животных, получавшая синтетический олигосахаридный препарат, питательную композицию, премикс корма для животных или композицию корма для животных, имеет более высокий среднесуточный привес, более высокий средненедельный привес, более высокий итоговый привес, более высокий средний итоговый привес или более высокий средний выход животного продукта, или любые их комбинации, чем у животного или популяции животных, получавших рацион, не включающий синтетический олигосахаридный препарат, но включающий один или несколько антибиотиков, один или несколько ионофоров, растворимое кукурузное волокно, модифицированный пшеничный крахмал или дрожжевой маннан, или любые их комбинации.

[001145] Специалист в данной области техники поймет, что максимальный теоретический привес может быть разным для разных типов животных, и может быть разным для разных пород одного и того же типа животных (например, разных типов цыплят-бройлеров или разных видов свиней).

[001146] Специалист в данной области техники поймет, что максимальный теоретический привес может быть разным для разных типов животных, и может быть разным для разных пород одного и того же типа животных (например, разных типов цыплят-бройлеров или разных видов свиней).

[001147] В некоторых вариантах осуществления животное представляет собой домашнюю птицу. В некоторых вариантах осуществления, которые могут быть

объединены с любым из вышеупомянутых вариантов осуществления, домашняя птица представляет собой отдельную домашнюю птицу, тогда как в других вариантах осуществления домашняя птица является популяцией домашних птиц. В других вариантах осуществления животное является свиньей. В некоторых вариантах осуществления, которые могут быть объединены с любым из вышеупомянутых вариантов осуществления, свинья представляет собой отдельную свинью, тогда как в других вариантах осуществления свинья представляет собой популяцию свиней.

G. Потребление корма

[001148] В некоторых вариантах осуществления, предоставление животному синтетического олигосахаридного препарата, питательной композиции, премикса корма для животных или кормовой композиции для животных, как описано в настоящей заявке, приводит к повышенному среднесуточному потреблению корма по сравнению с кормом для животных, который не включает синтетический олигосахаридный препарат.

[001149] Среднесуточное потребление корма (ADFI) относится к средней массе корма, потребляемого животным за определенный период времени. В некоторых вариантах осуществления среднесуточное потребление корма измеряют путем раздачи известной массы корма группе из фиксированного количества животных, что позволяет животным в группе свободно потреблять розданный корм без ограничения в течение определенного количества дней, взвешивания массы неизрасходованного корма в конце периода времени и вычисления среднего суточного потребления корма (ADFI) как разницы между распределенной массой корма за вычетом остаточной массы корма, деленной на количество животных в группе и деленной по количеству дней в периоде. В других вариантах осуществления среднесуточное потребление корма может быть скорректировано для любых животных, которые умерли или удалены из группы, с использованием способов, известных специалисту в данной области техники.

[001150] В некоторых вариантах осуществления животное представляет собой домашнюю птицу, а кормовая композиция для животных представляет собой корм для домашней птицы, где синтетический олигосахаридный препарат, премикс корма для домашней птицы или кормовая композиция для домашней птицы увеличивают среднесуточное потребление корма примерно на 10%, или примерно 5%, или от 1% до 10%, от 2% до 10%, от 3% до 10%, от 4% до 10%, от 5% до 10%, от 2% до 5%, от 2% до 6%, от 2% до 7%, от 2% до 8%, от 2% до 9% или от 1% до 5% при скармливании домашней птице по сравнению с домашней птицей, получавшей кормовую композицию без синтетического олигосахаридного препарата.

[001151] В некоторых вариантах осуществления домашняя птица страдает

заболеванием или выращивается в неблагоприятной среде, где синтетический олигосахаридный препарат, питательная композиция для домашней птицы, премикс корма для домашней птицы или кормовая композиция для домашней птицы увеличивают среднесуточное потребление корма примерно на 30%, примерно на 25%, примерно на 20%, примерно на 15%, примерно на 10% или примерно на 5%, или от 1% до 30%, от 5% до 30%, от 10% до 30%, от 5% до 20%, от 10% до 20%, от 1% до 20%, от 1% до 15%, от 1% до 10%, от 2% до 10%, от 3% до 10%, от 4% до 10%, от 5% до 10%, от 2% до 5%, от 2% до 6%, от 2% до 7%, от 2% до 8%, от 2% до 9% или от 1% до 5% при скармливании домашней птице по сравнению с домашней птицей, получавшей кормовую композицию без синтетического олигосахаридного препарата.

[001152] В некоторых вариантах осуществления, которые могут быть объединены с вышеизложенным, животное представляет собой свинью, а кормовая композиция для животных представляет собой корм для свиней, причем олигосахаридный препарат, питательная композиция для свиней, премикс корма для свиней или кормовая композиция для свиней увеличивают среднесуточное потребление корма примерно на 15%, примерно на 10% или примерно на 5%, или от 1% до 15%, от 2% до 15%, от 3% до 15%, от 4% до 15%, от 5% и 15%, от 10% до 15%, от 1% до 10%, от 2% до 10%, от 3% до 10%, от 4% до 10%, от 5% до 10%, от 2% до 5%, от 2% до 6%, от 2% до 7%, от 2% до 8%, от 2% до 9% или от 1% до 5% при скармливании свиньям, по сравнению со свиньями, получавшими кормовую композицию без синтетического олигосахаридного препарата.

[001153] В некоторых вариантах осуществления свинья страдает заболеванием или выращивается в неблагоприятной среде, где синтетический олигосахаридный препарат, питательная композиция для свиней, премикс корма для свиней или кормовая композиция для свиней увеличивают среднесуточное потребление корма примерно на 40%, примерно на 35%, примерно на 30%, примерно на 25%, примерно на 20%, примерно на 15%, примерно на 10% или примерно на 5%, или от 1% до 40%, от 5% до 40%, от 10% до 40%, от 15% до 40%, от 20% до 40%, от 25% до 40%, от 30% до 40%, от 1% до 30%, от 5% до 30%, от 10% до 30%, от 5% до 20%, от 10% до 20%, от 1% до 20%, от 1% до 15%, от 1% до 10%, от 2% до 10%, от 3% до 10% , от 4% до 10%, от 5% до 10%, от 2% до 5%, от 2% до 6%, от 2% до 7%, от 2% до 8%, от 2% до 9%, или от 1% до 5% при скармливании свиньям по сравнению со свиньями, получавшими кормовую композицию без синтетического олигосахаридного препарата.

[001154] Способы усиления роста животного или популяции животных, описанные в настоящей заявке, включают предоставление олигосахаридного препарата, премикса корма для животных или корма для животных животному или популяции животных.

Олигосахаридный препарат, премикс корма для животных или корм для животных могут быть предоставлены в любой подходящей форме любому подходящему типу животного с использованием любого подходящего режима кормления для ускорения роста животного или популяции животных.

H. Качество животного продукта

[001155] В некоторых вариантах осуществления животный продукт, такой как мясо животных, имеет повышенное качество. Описанные здесь животные продукты включают немясные продукты, такие как молоко и яйца. К качествам мяса животных относятся, например, цвет, целостность, текстура, вкус, ощущение во рту, аромат и нежность. Для квалифицированного специалиста ясно, что качество мяса животных будет зависеть от типа животного. Стандартные анализы, известные специалисту в данной области техники, можно использовать для оценки качества мяса животных, включая, например, цвет, вкус, нежность и аромат. Мясо животных, описанное в настоящей заявке, можно оценить с помощью обученных экспертов. Оценка может включать осмотр, осязание, жевание и дегустацию продукта для определения внешнего вида продукта, цвета, целостности, текстуры, аромата, ощущения во рту и т.д. Экспертам могут быть поданы образцы при красном или белом свете. Образцам можно присвоить случайные трехзначные числа и повернуть их в избранном положении для предотвращения предвзятой оценки. Сенсорные оценки можно разделить на «принятие» или «привлекательность», или использовать специальную терминологию. Например, можно использовать буквенные шкалы (A - отлично, B - хорошо, C - плохо) или числовые шкалы (1 = неприемлемо, 2 = удовлетворительно, 3 = хорошо; 4 = очень хорошо; 5 = отлично). Шкала может быть использована для оценки общей приемлемости или качества мяса животных, или конкретных качественных характеристик, таких как текстура и вкус. Членов экспертной группы можно попросить прополоскать рот водой между взятием образцов, и дать возможность прокомментировать каждый образец.

I. Качество фекалий животных

[001156] Метаболиты кишечного микробиома влияют на качество фекалий у животных. Например, летучие амины, тиолы и сульфиды играют важную роль в формировании запаха, связанного, например, с подстилкой животных (включая домашний скот и домашних животных). Описанные здесь способы включают способы улучшения качества фекалий животных. Атрибуты качества включают, например, запах, консистенцию и уровень патогенных микроорганизмов. Каждое из качеств фекалий можно оценить стандартными методами, известными специалисту в данной области техники.

[001157] Уровень патогенных микроорганизмов в образце фекалий можно оценить с помощью стандартных методов и коммерческих наборов. В некоторых вариантах осуществления из образца выделяют общую ДНК или общую РНК. Геномную ДНК можно экстрагировать из образцов с использованием стандартных методов, известных специалистам в данной области техники, включая коммерческие наборы, такие как 96-луночный набор для выделения ДНК почвы Mo Bio Powersoil®-htp (Mo Bio Laboratories, Карлсбад, Калифорния), Mo Bio Powersoil® Набор для выделения ДНК (Mo Bio Laboratories, Карлсбад, Калифорния) или QIAamp DNA Stool Mini Kit QIAamp (QIAGEN, Валенсия, Калифорния) в соответствии с инструкциями производителя. РНК может быть извлечена из образцов с использованием стандартных анализов, известных специалистам в данной области техники, включая коммерческие наборы, такие как набор RNeasy PowerMicrobiome (QIAGEN, Валенсия, Калифорния) и набор для очистки бактериальной РНК RiboPure (Life Technologies, Карлсбад, Калифорния). Другой метод выделения бактериальной РНК может включать обогащение мРНК очищенных образцов бактериальной РНК путем удаления тРНК. Альтернативно, РНК можно преобразовать в кДНК, которую можно использовать для создания библиотек секвенирования с использованием стандартных методов, таких как набор для подготовки образцов Nextera XT (Illumina, Сан-Диего, Калифорния).

[001158] Идентификация и определение относительной численности патогена в образце могут быть осуществлены стандартными методами молекулярной биологии, известными специалисту в данной области техники, включая, например, генетический анализ (например, секвенирование ДНК (например, полногеномное секвенирование, полногеномное секвенирование методом дробовика) (WSG)), секвенирование РНК, ПЦР, количественную ПЦР (qPCR)), серологический и антигенный анализ, микроскопию, идентификацию метаболитов, окрашивание по Граму, проточную цитометрию, иммунологические методы и методы на основе культуры, такие как подсчет колониеобразующих единиц.

J. Болезнь ног

[001159] Некоторые метаболиты, например, аммиак, в подстилке животных приводят к повышенной влажности и повышенному pH подстилки, которые способствуют развитию заболеваний ног, например, дерматита ног. Выработка аммиака микробиомом кишечника способствует повышению уровня аммиака в подстилке. Продолжительность между размещением следующих друг за другом стад или групп при коммерческом животноводстве часто определяется количеством времени, в течение которого помещение должно вентилироваться для удаления аммиака из подстилки.

[001160] Способы, описанные в настоящей заявке, включают способы снижения уровня аммиака в желудочно-кишечном тракте животного и снижения уровня аммиака в подстилке для предотвращения заболеваний ног. Способы, описанные в настоящей заявке, дополнительно включают способы снижения выработки аммиака микрофлорой кишечника для уменьшения времени простоя между стадами или группами, таким образом улучшая продуктивность и экономичность производства. Заболевания ног включают, например, дерматит ног.

IX. Животные

A. Тип животных

[001161] Синтетический олигосахаридный препарат, питательная композиция, премикс корма для животных или кормовая композиция для животных могут быть предоставлены любому подходящему животному. В некоторых вариантах осуществления животное является моногастрическим. Обычно считается, что моногастрическое животное имеет однокамерный желудок. В других вариантах осуществления животное представляет собой жвачное животное. Принято считать, что у жвачных животных желудок многокамерный. В некоторых вариантах осуществления животное представляет собой жвачное животное в преруминантной фазе. Примерами таких жвачных животных в преруминантной фазе являются молочные телята.

[001162] В некоторых вариантах осуществления животное представляет собой рыбу (например, лосося, тилапию, тропическую рыбу), домашнюю птицу (например, курицу, индейку), морской организме (например, креветку), овцу, корову, крупный рогатый скот, буйвола, бизона, свинью (например, поросят на доращивании, поросят в первой/второй фазе откорма, кошку, собаку, кролика, козу, морскую свинку, осла, верблюда, лошадь, голубя, хорька, песчанку, хомяка, мышь, крысу, птицу или человека.

[001163] В некоторых вариантах осуществления животное представляет собой домашний скот. В некоторых вариантах осуществления животное является домашним животным. В некоторых вариантах осуществления животное представляет собой домашнюю птицу. Примеры домашней птицы включают курицу, утку, индейку, гуся, перепела или бойцового корниша. В одном из вариантов животное представляет собой курицу. В некоторых вариантах осуществления домашняя птица представляет собой курицу-несушку, цыпленка-бройлера или индейку.

[001164] В других вариантах осуществления животное представляет собой млекопитающее, включая, например, корову, свинью, козу, овцу, оленя, бизона, кролика, альпаку, ламу, мула, лошадь, северного оленя, буйвола, яка, морскую свинку, крысу, мышь, альпаку, собаку или кошку. В одном из вариантов осуществления животное

представляет собой корову. В другом варианте осуществления животное представляет собой свинью.

[001165] Кормовая композиция для животных также может использоваться в аквакультуре. В некоторых вариантах осуществления животное представляет собой водное животное. Примеры водных животных могут включать форель, лосося, окуня, тилапию, креветку, устрицу, мидию, моллюска, омара или рака. В одном варианте осуществления животное представляет собой рыбу.

B. Пищеварительная система животных

[001166] Синтетический олигосахаридный препарат, питательная композиция, премикс корма для животных или композиция корма для животных могут быть предоставлены животному, имеющему пищеварительную систему любого типа, такую как пищеварительная система моногастрического животного, птицы, жвачных и псевдожвачных животных.

[001167] В некоторых вариантах осуществления у животного имеется моногастрическая пищеварительная система. В некоторых вариантах осуществления компартмент в желудочно-кишечном тракте моногастрического животного включает пищевод, желудок, тонкую кишку, толстую кишку, задний проход, прямую кишку или любую их комбинацию. В некоторых вариантах осуществления компартмент в желудочно-кишечном тракте моногастрического животного включает верхний пищеварительный тракт, нижний пищеварительный тракт, или оба из них.

[001168] В некоторых вариантах осуществления компартмент в желудочно-кишечном тракте моногастрического животного включает нижний пищеварительный тракт. В некоторых вариантах осуществления компартмент в желудочно-кишечном тракте моногастрического животного включает тонкую кишку, толстую кишку, или и то, и другое. В некоторых вариантах осуществления компартмент в желудочно-кишечном тракте моногастрического животного включает всю тонкую кишку или её часть. В некоторых вариантах осуществления компартмент в желудочно-кишечном тракте моногастрического животного включает всю толстую кишку или её часть. В некоторых вариантах осуществления компартмент в желудочно-кишечном тракте моногастрического животного включает желудочно-кишечный тракт ниже желудка.

[001169] В некоторых вариантах осуществления у животного имеется пищеварительная система птиц. В некоторых вариантах осуществления компартмент в желудочно-кишечном тракте птицы включает пищевод, зоб, преджелудок, желудок, тонкую кишку, толстую кишку, клоаку или любую их комбинацию. В некоторых вариантах осуществления компартмент в желудочно-кишечном тракте птицы включает

верхний пищеварительный тракт, нижний пищеварительный тракт или и то, и другое.

[001170] В некоторых вариантах осуществления компартмент в желудочно-кишечном тракте птицы включает нижний пищеварительный тракт. В некоторых вариантах осуществления компартмент в желудочно-кишечном тракте птицы включает преджелудок, желудок, тонкую кишку, толстую кишку или любую их комбинацию. В некоторых вариантах осуществления компартмент в желудочно-кишечном тракте птицы включает желудок, тонкую кишку, толстую кишку или любую их комбинацию.

[001171] В некоторых вариантах осуществления компартмент в желудочно-кишечном тракте птицы включает всю тонкую кишку или её часть. В некоторых вариантах осуществления компартмент в желудочно-кишечном тракте птицы включает всю толстую кишку или её часть. В некоторых вариантах осуществления компартмент в желудочно-кишечном тракте моногастрического животного включает желудочно-кишечный тракт, расположенный ниже преджелудка.

[001172] В некоторых вариантах осуществления у животного имеется пищеварительная система жвачных. В некоторых вариантах осуществления компартмент в желудочно-кишечном тракте жвачного животного включает пищевод, рубец, сетку, книжку, сычуг, тонкую кишку, толстую кишку или любую их комбинацию. В некоторых вариантах осуществления компартмент в желудочно-кишечном тракте жвачного животного включает верхний пищеварительный тракт, нижний пищеварительный тракт или и то, и другое.

[001173] В некоторых вариантах осуществления компартмент в желудочно-кишечном тракте жвачного животного включает нижний отдел пищеварительного тракта. В некоторых вариантах осуществления компартмент в желудочно-кишечном тракте жвачного животного включает рубец, сетку, книжку, сычуг, тонкую кишку, толстую кишку, или любую их комбинацию. В некоторых вариантах осуществления компартмент в желудочно-кишечном тракте жвачного животного включает рубец, сетку, книжку, сычуг, тонкую кишку, или любую их комбинацию.

[001174] В некоторых вариантах осуществления компартмент в желудочно-кишечном тракте жвачного животного включает весь рубец или его часть. В некоторых вариантах осуществления компартмент в желудочно-кишечном тракте жвачного животного включает всю сетку или ее часть. В некоторых вариантах осуществления компартмент в желудочно-кишечном тракте жвачного животного включает всю книжку или её часть. В некоторых вариантах осуществления компартмент в желудочно-кишечном тракте жвачного животного включает весь сычуг или его часть. В некоторых вариантах осуществления компартмент в желудочно-кишечном тракте жвачного животного

включает всю тонкую кишку или её часть.

[001175] В некоторых вариантах осуществления изобретения у животного имеется пищеварительная система псевдожвачных. В некоторых вариантах осуществления компартмент в желудочно-кишечном тракте псевдожвачного животного включает пищевод, желудок, тонкую кишку, толстую кишку, слепую кишку, прямую кишку, анус или любую их комбинацию. В некоторых вариантах осуществления компартмент в желудочно-кишечном тракте псевдожвачного животного включает верхний отдел пищеварительного тракта, нижний отдел пищеварительного тракта, или и то, и другое.

[001176] В некоторых вариантах осуществления изобретения компартмент в желудочно-кишечном тракте псевдожвачного животного включает нижний отдел пищеварительного тракта. В некоторых вариантах осуществления компартмент в желудочно-кишечном тракте псевдожвачного животного включает тонкую кишку, толстую кишку, слепую кишку или любую их комбинацию. В некоторых вариантах осуществления компартмент в желудочно-кишечном тракте псевдожвачного животного включает всю тонкую кишку или её часть. В некоторых вариантах осуществления компартмент в желудочно-кишечном тракте псевдожвачного животного включает всю толстую кишку или её часть. В некоторых вариантах осуществления компартмент в желудочно-кишечном тракте псевдожвачного животного включает всю слепую кишку или её часть.

[001177] В некоторых вариантах осуществления у животного могут быть особенности пищеварительной системы более чем одного из вышеупомянутых типов. В некоторых вариантах осуществления у животного могут быть особенности пищеварительной системы, отличные от вышеупомянутых типов. В некоторых вариантах осуществления компартмент в желудочно-кишечном тракте животного включает один или несколько органов или участков, где животное адсорбирует большую часть своей пищи. В некоторых вариантах осуществления компартмент в желудочно-кишечном тракте животного включает один или несколько органов или участков, где животное переваривает большую часть своей пищи. В некоторых вариантах осуществления компартмент в желудочно-кишечном тракте животного включает орган или участок, где большая часть пищи переваривается или адсорбируется животным.

[001178] В некоторых вариантах осуществления компартмент в желудочно-кишечном тракте животного включает весь желудок или его часть (или его эквиваленты, такие как рубец, сетка, книжка и сычуг), всю тонкую кишку или её часть, всю толстую кишку или её часть, или любую их комбинацию толстой кишки, или любую их комбинацию. В некоторых вариантах осуществления компартмент в желудочно-кишечном

тракте животного включает всю тонкую кишку или её часть, и всю толстую кишку или её часть.

[001179] В некоторых вариантах осуществления компартмент в желудочно-кишечном тракте включает весь нижний отдел пищеварительного тракта или его часть. В некоторых вариантах осуществления компартмент в желудочно-кишечном тракте представляет собой весь нижний отдел пищеварительного тракта или его часть. В некоторых вариантах осуществления компартмент в желудочно-кишечном тракте представляет собой желудок, тонкую кишку и толстую кишку. В некоторых вариантах осуществления компартмент в желудочно-кишечном тракте представляет собой тонкую кишку или толстую кишку.

X. Применение

[001180] В некоторых вариантах осуществления изобретения применение включает предоставление синтетического олигосахаридного препарата, питательной композиции или кормовой композиции для животных, описанной в настоящей заявке, животному, так чтобы животное могло потреблять синтетический олигосахаридный препарат, питательную композицию или кормовую композицию для животных по желанию. В таких вариантах осуществления животное потребляет некоторую часть синтетического олигосахаридного препарата, питательной композиции или кормовой композиции для животных.

[001181] Синтетический олигосахаридный препарат, питательная композиция, премикс корма для животных или кормовая композиция для животных могут быть предоставлены животному по любому подходящему графику. В некоторых вариантах осуществления животному предоставляют синтетический олигосахаридный препарат, питательную композицию, премикс корма для животных или кормовую композицию для животных ежедневно, еженедельно, ежемесячно, через день, в течение не менее трех дней в неделю или не менее семи дней каждый месяц.

[001182] В некоторых вариантах осуществления питательную композицию, олигосахаридный препарат, премикс корма для животных или кормовую композицию для животных применяют у животного несколько раз в день. Например, в некоторых вариантах осуществления питательную композицию, олигосахаридный препарат, премикс корма для животных или кормовую композицию для животных применяют у животного по меньшей мере 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 или 10 раз в день. В некоторых вариантах осуществления питательную композицию, олигосахаридный препарат, премикс корма для животных или кормовую композицию для животных применяют у животного самое большее 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 или 10 раз в день.

[001183] В некоторых вариантах осуществления питательную композицию, олигосахаридный препарат олигосахаридов, премикс корма для животных или кормовую композиция для животных применяют у животного по меньшей мере 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 15 или 20 раз в неделю. В некоторых вариантах осуществления питательную композицию, олигосахаридный препарат, премикс корма для животных или кормовую композицию для животных применяют у животного самое большее 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 15 или 20 раз в неделю. В некоторых вариантах осуществления питательную композицию, олигосахаридный препарат, премикс корма для животных или кормовую композицию для животных применяют у животного каждый день, через день, каждые 3 дня, каждые 4 дня, каждую неделю, каждую вторую неделю, или каждый месяц.

[001184] В некоторых вариантах осуществления питательную композицию, олигосахаридный препарат, премикс корма для животных или кормовую композицию для животных применяют у животного в определенное время в течение дня. Например, в некоторых вариантах осуществления питательную композицию, олигосахаридный препарат, премикс корма для животных или кормовую композицию для животных применяют у животного утром, днем, вечером, или в любой их комбинации. В некоторых вариантах осуществления питательную композицию, олигосахаридный препарат, премикс корма для животных или кормовую композицию для животных применяют у животного утром. В некоторых вариантах осуществления питательную композицию, олигосахаридный препарат, премикс корма для животных или кормовую композицию для животных применяют у животного во второй половине дня. В некоторых вариантах осуществления питательную композицию, олигосахаридный препарат, премикс корма для животных или кормовую композицию для животных применяют у животного вечером.

[001185] В некоторых вариантах осуществления у животного применяют олигосахаридный препарат, премикс корма для животных или кормовую композицию для животных во время определенных фаз рациона. Например, некоторым животным дают стартовый рацион в возрасте от 0 до 14 дней. В других вариантах осуществления животному дают ростовой рацион в возрасте от 15 до 28 дней, от 15 до 35 дней или от 15 до 39 дней. В других вариантах осуществления животному дают завершающий рацион в возрасте от 29 до 35 дней, от 36 до 42 дней или от 40 до 46 дней.

[001186] В некоторых вариантах осуществления синтетический олигосахаридный препарат, питательную композицию, премикс корма для животных или кормовую композицию для животных предоставляют животному во время стартовой фазы рациона, ростовой фазы рациона или завершающей фазы рациона, или любых комбинаций из них.

[001187] В некоторых вариантах осуществления животное представляет собой

домашнюю птицу, и домашняя птица получает стартовый рацион в возрасте от 0 до 15 дней, ростовой рацион в возрасте от 16 до 28 дней, и завершающий рацион в возрасте от 29 до 35 дней. В других вариантах осуществления животным является домашняя птица, и домашняя птица получает стартовый рацион в возрасте от 0 до 14 дней, ростовой рацион в возрасте от 15 до 35 дней, и завершающий рацион в возрасте от 36 до 42 дней. В других вариантах осуществления животное представляет собой домашнюю птицу, и домашняя птица получает стартовый рацион в возрасте от 0 до 14 дней, ростовой рацион в возрасте от 15 до 39 дней, и завершающий рацион в возрасте от 20 до 46 дней.

[001188] В некоторых вариантах осуществления синтетический олигосахаридный препарат, питательную композицию, премикс корма для животных или кормовую композицию для животных предоставляют домашней птице во время стартовой фазы рациона, ростовой фазы рациона, или завершающей фазы рациона, или любых комбинаций из них.

[001189] Описанные в настоящей заявке олигосахаридные препараты можно скармливать отдельным животным или популяции животных. Например, в одном варианте, где животным является домашняя птица, олигосахаридные препараты можно скармливать отдельной домашней птице или группе домашних птиц.

[001190] Синтетический олигосахаридный препарат, питательная композиция, премикс корма для животных или кормовая композиция для животных могут быть предоставлены животному в любой подходящей форме, в то числе, например, в твердой форме, в жидкой форме или их комбинации. В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат или кормовая композиция для животных представляет собой жидкость, такую как сироп или раствор. В других вариантах осуществления олигосахаридный препарат, премикс корма для животных или кормовая композиция для животных представляет собой твердое вещество, такое как гранулы или порошок. В еще одних вариантах осуществления олигосахаридный препарат, премикс корма для животных или кормовая композиция для животных могут быть предоставлены животному как в жидких, так и в твердых компонентах, например, в виде мешанки.

Примеры

Пример 1. Синтез глюкогалактоолигосахаридного препарата

[001191] Синтез глюкогалактоолигосахаридного препарата проводили в трехлитровом реакционном сосуде с использованием загрузки катализатора, времени реакции и температуры реакции, которые были выбраны для обеспечения подходящего производства в килограммовом масштабе.

[001192] D-глюкозы моногидрат (825,16 г), D-лактозы моногидрат (263,48 г) и 2-

пиридинсульфоновую кислоту (1,0079 г, Sigma-Aldrich, Сент-Луис, США) добавляли в трехлитровую трехгорлую колбу с круглым дном и центральной горловиной из шлифованного стекла 29/42 и двумя боковыми горловинами из шлифованного стекла 24/40. Тефлоновая лопасть 133 мм для перемешивания была прикреплена к стеклянному стержню для перемешивания с помощью ленты из ПТФЭ. Шток мешалки закрепляли через центральную точку с помощью тефлонового несущего адаптера и прикрепляли к подвесному механическому смесителю с высоким крутящим моментом через гибкий соединитель. Колба была закреплена внутри полусферического электронагревательного кожуха, управляемого блоком контроля температуры через стержневую термопару J-типа, вставленную через резиновую перегородку в одном из боковых портов. Наконечник термопары был отрегулирован так, чтобы он находился в реакционной смеси с зазором в несколько мм над смесительным элементом. Вторичный температурный зонд, подключенный к вспомогательному датчику температуры, также был вставлен и закреплен тем же способом. Второй боковой порт колбы был оборудован обратным холодильником, охлаждаемым водно-гликолевой смесью, поддерживаемой ниже 4°C с помощью охлаждающей ванны с рециркуляцией.

[001193] Реакционную смесь постепенно нагревали до 130°C при непрерывном перемешивании со скоростью перемешивания 80-100 об./мин. Когда реакционная смесь достигала 120°C, дефлегматор переводили в конфигурацию для перегонки, при этом дистиллированный продукт собирали в круглодонной колбе объемом 250 мл, помещенной на ледяную баню. Смесь выдерживали при 130°C при непрерывном перемешивании в течение 6 часов, после чего блок термопары отключали. Дистилляционный аппарат удаляли, и в трехгорлую колбу постепенно добавляли 390 г дистиллированной воды с температурой 60°C. Полученную смесь оставляли перемешиваться при 40 об./мин в течение 10 часов. Было собрано примерно 1250 г вязкого материала светло-янтарного цвета, и его концентрация составила 71,6° Брикса по показателю преломления.

[001194] Конечное содержание воды в продукте реактора измеряли титрованием по Карлу Фишеру для типичной аликвоты содержимого реактора, взятой в конце реакции. При температуре реакции 130°C содержание воды в продукте реакции было определено как 5,8 масс.% воды без пересчета на сухое вещество.

Пример 2. Синтез глюкоолигосахаридного препарата

[001195] Синтез глюкоолигосахаридного препарата проводили в трехлитровом реакционном сосуде с использованием загрузки катализатора, времени реакции и температуры реакции, которые были выбраны для обеспечения подходящего производства в килограммовом масштабе.

[001196] D-глюкозы моногидрат (1150 г) добавляли в трехлитровую трехгорлую круглодонную колбу с одной центральной горловиной из шлифованного стекла 29/42 и двумя боковыми горловинами из шлифованного стекла 24/40. 133 мм тефлоновая лопасть для перемешивания была прикреплена к стеклянному стержню для перемешивания с помощью ленты из ПТФЭ. Шток мешалки закрепляли через центральную точку с помощью тефлонового несущего адаптера и прикрепляли к подвесному механическому смесителю с высоким крутящим моментом через гибкий соединитель. Колба была закреплена внутри полусферического электронагревательного кожуха, управляемого устройством контроля температуры, через стержневую термопару J-типа, вставленную через резиновую перегородку в одном из боковых портов. Наконечник термопары был отрегулирован так, чтобы он находился в реакционной смеси с зазором в несколько мм над смесительным элементом. Вторичный температурный зонд, подключенный к дополнительному датчику температуры, также был вставлен и закреплен тем же способом. Второй боковой порт колбы был оборудован обратным холодильником, охлаждаемым водно-гликолевой смесью, поддерживаемой ниже 4°C с помощью охлаждающей ванны с рециркуляцией.

[001197] Реакционную смесь постепенно нагревали до 130°C при непрерывном перемешивании со скоростью перемешивания 80-100 об./мин. Когда температура реакции повышалась до 120–130°C, в трехгорлую колбу добавляли (+)-камфор-10-сульфоновую кислоту (1,16 г, Sigma-Aldrich, Сент-Луис), и прибор переключали с обратного холодильника на конфигурацию перегонки с круглодонной колбой для сбора, помещенной в ледяную баню. Эту установку поддерживали в течение 1,5 часов, после чего отключали блок термопары, удаляли дистилляционный аппарат, и в трехгорлую колбу постепенно добавляли 390 г дистиллированной воды с температурой 23°C. Полученную смесь оставляли перемешиваться при 40 об./мин в течение 10 часов до момента сбора. Было собрано примерно 1300 г вязкого материала темно-янтарного цвета, и его концентрация составила 72,6° по Бриксу.

Пример 3. Синтез глюкогалактоманноолигосахаридного препарата

[001198] Синтез глюкогалактоманноолигосахаридного препарата проводили в трехлитровом реакционном сосуде с использованием загрузки катализатора, времени реакции и температуры реакции, которые были выбраны для обеспечения подходящего производства в килограммном масштабе.

[001199] Глюкогалактоманноолигосахаридный препарат получали в виде двух отдельных компонентов, синтезированных в отдельных реакционных сосудах, которые собирали независимо. В каждом синтезе использовали разные исходные реагенты, но

следовали тем же процедурам и методам до завершения. Конечный глюкогалактоманноолигосахаридный препарат представлял собой гомогенный сироп, полученный в результате смешивания обоих продуктов синтеза.

[001200] Для синтеза первого компонента в трехлитровую трехгорлую круглодонную колбу с центральной шлифованной горловиной 29/42 и боковыми шлифованными горловинами 24/40 добавляли 990,54 г глюкозы моногидрата, 105,58 г лактозы моногидрата и 1,00 г 2-пиридинсульфоновой кислоты. 133-миллиметровую тефлоновую лопасть для перемешивания прикрепляли к стеклянной мешалке диаметром 440 мм с помощью ленты из ПТФЭ. Шток мешалки закрепляли через центральную точку с помощью тефлонового несущего адаптера и прикрепляли к подвесному механическому смесителю с высоким крутящим моментом через гибкий соединитель. Колба была помещена в полусферический электронагревательный кожух, управляемый устройством контроля температуры через стержневую термопару J-типа, вставленную через резиновую перегородку в один из боковых портов. Наконечник термопары был отрегулирован так, чтобы он находился в реакционной смеси с зазором в несколько мм над смесительным элементом. Вторичный температурный зонд, подключенный к вспомогательному датчику температуры, также был вставлен и закреплен тем же способом. Второй боковой порт колбы был оборудован обратным холодильником, охлаждаемым водно-гликолевой смесью, поддерживаемой ниже 4°C с помощью охлаждающей ванны с рециркуляцией.

[001201] Реакционную смесь постепенно нагревали до 130°C при непрерывном перемешивании со скоростью перемешивания 80-100 об./мин. После того, как в камере контроля температуры достигалось значение от 120°C до 130°C, устройство переключали с обратного холодильника на конфигурацию дистилляции с круглодонной колбой для сбора, помещенной в ледяную баню. Эту установку поддерживали в течение примерно 6 часов и 10 минут, после чего нагревательный кожух отключали, дистилляционный аппарат удаляли, и 390 г дистиллированной воды с температурой 60°C постепенно добавляли в трехгорлую колбу. Полученную смесь оставляли перемешиваться при 40 об./мин в течение 10 часов до момента сбора. Было собрано примерно 1250 г вязкого материала светло-янтарного цвета, и при измерении по показателю преломления его концентрация составила 73,1° по шкале Брикса.

[001202] Для синтеза второго компонента 825,04 г глюкозы моногидрата, 251,16 г чистой маннозы из древесины, 25,10 г дистиллированной воды и 1,00 г 2-пиридинсульфоновой кислоты добавляли в трехлитровую трехгорлую круглодонную колбу с одной центральной шлифованной горловиной 29/42, по бокам которой расположены две шлифованных горловины 24/40. Остальную часть синтеза второго

компонента проводили по той же процедуре и способам, что и для первого компонента, до момента сбора. Было собрано примерно 1250 г вязкого материала темно-янтарного цвета, и его концентрация составила 72,3° по шкале Брикса.

[001203] Первый и второй компоненты полностью переносили в контейнер из ПЭВП подходящего размера и тщательно перемешивали вручную до гомогенного состояния. Конечная смесь сиропа имела массу примерно 2,5 кг, темно-янтарный цвет, была вязкой и имела концентрацию приблизительно 72° по шкале Брикса.

Пример 4. Синтез глюкоманноолигосахаридного препарата

[001204] Синтез глюкоолигосахаридного препарата проводили в трехлитровом реакционном сосуде с использованием загрузки катализатора, времени реакции и температуры реакции, которые были выбраны для обеспечения подходящего производства в килограммовом масштабе.

[001205] Глюкоманноолигосахаридный препарат получали в виде двух отдельных компонентов, синтезированных в отдельных реакционных сосудах, которые собирали независимо. В каждом синтезе использовали разные исходные реагенты, но до завершения использовали одни и те же процедуры и способы. Конечный глюкоманноолигосахаридный препарат представлял собой гомогенный сироп, полученный в результате смешивания обоих продуктов синтеза.

[001206] Для синтеза первого компонента 1264,80 г глюкозы моногидрата добавляли в трехлитровую трехгорлую круглодонную колбу с одной центральной шлифованной горловиной 29/42, окруженной двумя шлифованными горловинами 24/40. 133-миллиметровую тефлоновую лопасть для перемешивания прикрепляли к стеклянной мешалке диаметром 440 мм с помощью ленты из ПТФЭ. Шток мешалки закрепляли через центральную точку с помощью тефлонового несущего адаптера и прикрепляли к подвесному механическому смесителю с высоким крутящим моментом через гибкий соединитель. Колба была помещена в полусферический электрический нагревательный кожух, управляемый устройством контроля температуры через стержневую термопару J-типа, вставленную через резиновую перегородку в одном из боковых портов. Наконечник термопары был отрегулирован так, чтобы он находился в реакционной смеси с зазором в несколько мм над смесительным элементом. Вторичный температурный зонд, подключенный к вспомогательному датчику температуры, также был вставлен и закреплен тем же способом. Второй боковой порт колбы был оборудован обратным холодильником, охлаждаемым водно-гликолевой смесью, поддерживаемой ниже 4°C с помощью охлаждающей ванны с рециркуляцией.

[001207] Реакционную смесь постепенно нагревали до 130°C при непрерывном

перемешивании со скоростью перемешивания 80-100 об./мин. После того, как в камере контроля температуры достигалось значение от 120°C до 130°C, в трехгорлую колбу добавляли 1,15 г (+)-камфор-10-сульфоновой кислоты, и устройство переключали с обратного холодильника на конфигурацию перегонки с круглодонной колбой для сбора, помещенной в ледяную баню. Эту установку поддерживали в течение примерно 1 часа, после чего отключали блок термопары, удаляли дистилляционный аппарат, и 390 г дистиллированной воды с температурой 23°C постепенно добавляли в трехгорлую колбу. Полученную смесь оставляли перемешиваться при 40 об./мин в течение 10 часов до момента сбора. Было собрано приблизительно 1350 г вязкого материала светло-янтарного цвета, и его концентрация составила 71,8° по шкале Брикса.

[001208] Для синтеза второго компонента 949,00 г глюкозы моногидрата, 288,00 г чистой маннозы из древесины, 27,94 г дистиллированной воды и 1,15 г 2-пиридинсульфоновой кислоты добавляли в трехлитровую трехгорлую колбу с одной центральной шлифованной горловиной 29/42, по бокам которой расположены две шлифованных горловины 24/40. Остальную часть синтеза второго компонента проводили по той же процедуре и способам, что и для первого компонента, до момента сбора, за исключением того, что (+)-камфор-10-сульфоновую кислоту не добавляли, поскольку дефлегматор был переключен на конфигурацию перегонки, и полученную установку поддерживали примерно 6 часов. Было собрано примерно 1350 г вязкого материала темно-янтарного цвета, и его концентрация составила 72,0° по шкале Брикса.

[001209] Первый и второй компоненты полностью переносили в контейнер из ПЭВП подходящего размера и тщательно перемешивали вручную до гомогенного состояния. Конечная смесь сиропа имела массу примерно 2,7 кг, темно-янтарный цвет, была вязкой и, как было определено по показателю преломления, имела концентрацию примерно 72° по шкале Брикса.

Пример 5. Синтез глюкоманноолигосахаридного препарата

[001210] Получение олигосахаридного препарата в килограммовом масштабе осуществляли в трехлитровом реакционном сосуде с использованием загрузки катализатора, времени реакции и температуры реакции, которые оказались подходящими для производства в масштабе 1 кг.

[001211] Глюкоманноолигосахаридный препарат получали в виде двух отдельных компонентов, синтезированных в отдельных реакционных сосудах, которые собирали независимо. В каждом синтезе использовали разные исходные реагенты, но до завершения применяли одни и те же процедуры и способы. Конечный глюкоманноолигосахаридный препарат представлял собой гомогенный сироп, полученный в результате смешивания

обоих продуктов синтеза.

[001212] Для синтеза первого компонента 1261,00 г глюкозы моногидрата и 1,15 г 2-пиридинсульфоновой кислоты добавляли в трехлитровую трехгорлую круглодонную колбу с одной центральной шлифованной горловиной 29/42, окруженной двумя шлифованными горловинами 24/40. 133-миллиметровую тефлоновую лопасть для перемешивания прикрепляли к стеклянной мешалке диаметром 440 мм с помощью ленты из ПТФЭ. Шток мешалки закрепляли через центральную точку с помощью тефлонового несущего адаптера и прикрепляли к подвесному механическому смесителю с высоким крутящим моментом через гибкий соединитель. Колба была закреплена внутри полусферического электронагревательного кожуха, управляемого устройством контроля температуры через стержневую термопару J-типа, вставленную через резиновую перегородку в одном из боковых портов. Наконечник термопары был отрегулирован так, чтобы он находился в реакционной смеси с зазором в несколько мм над смесительным элементом. Вторичный температурный зонд, подключенный к вспомогательному датчику температуры, также был вставлен и закреплен тем же способом. Второй боковой порт колбы был оборудован обратным холодильником, охлаждаемым водно-гликолевой смесью, поддерживаемой ниже 4°C с помощью охлаждающей ванны с рециркуляцией.

[001213] Реакционную смесь постепенно нагревали до 130°C при непрерывном перемешивании со скоростью перемешивания 80-100 об./мин. После того, как показания блока контроля температуры достигали от 120°C до 130°C, аппарат переключали с обратного холодильника на дистилляционную конфигурацию с круглодонной колбой для сбора, помещенной в ледяную баню. Эту установку поддерживали в течение примерно 6 часов, после чего блок термопары отключали, дистилляционный аппарат удаляли, и 390 г дистиллированной воды с температурой 23°C постепенно добавляли в трехгорлую колбу. Полученную смесь оставляли перемешиваться при 40 об./мин в течение 10 часов до момента сбора. Было собрано примерно 1250 г вязкого материала светло-желтого цвета, и его концентрация составила 73,5° по шкале Брикса.

[001214] Для синтеза второго компонента 949,00 г глюкозы моногидрата, 288,00 г чистой маннозы из древесины, 28,94 г дистиллированной воды и 1,15 г 2-пиридинсульфоновой кислоты добавляли в трехлитровую трехгорлую колбу с одной центральной шлифованной горловиной 29/42, по бокам которой расположены две шлифованных горловины 24/40. Остальную часть синтеза второго компонента проводили по той же процедуре и методам, что и для первого компонента, до момента сбора. Было собрано примерно 1250 г вязкого материала темно-янтарного цвета, и его концентрация составила 73,3° по шкале Брикса.

[001215] Первый и второй компоненты полностью переносили в контейнер из ПЭВП подходящего размера и тщательно перемешивали вручную до гомогенного состояния. Конечная смесь сиропа имела массу примерно 2,5 кг, была темно-янтарного цвета, вязкой и имела концентрацию приблизительно 73° по шкале Брикса.

Пример 6. Синтез глюкогалактоолигосахаридного препарата

[001216] Производство олигосахаридного препарата в килограммовом масштабе проводили в трехлитровом реакционном сосуде с использованием загрузки катализатора, времени реакции и температур реакции, которые оказались подходящими для производства в масштабе 1 кг.

[001217] Трехгорлую колбу объемом 3 л оборудовали подвесным смесителем, соединенным через стеклянную мешалку диаметром 10 мм с 14 см серповидным смесительным элементом. Смесительный элемент располагали на расстоянии примерно 5 мм от стенок колбы. Колбу нагревали с помощью полусферического электронагревательного кожуха, управляемого блоком контроля температуры, подключенным к жезловидному зонду термопары, вставленному в реакционную колбу. Зонд термопары размещали так, чтобы над смесительным элементом оставался зазор 5-10 мм. В колбу загружали 576 г декстрозы моногидрата пищевого качества и 577 г D-галактозы моногидрата пищевого качества, и нагревали примерно до 115°C с получением расплавленного сахарного сиропа. После получения сиропа колбу снабжали обратным холодильником с кожухом, охлаждаемым до 4°C за счет циркуляции охлажденного гликоля/воды и температуры. К смеси добавляли 31 г смолы Dowex Marathon C (содержание влаги 0,48 г H_2O/г смолы) с получением перемешиваемой суспензии. Конденсатор переводили в конфигурацию для перегонки, и суспензию нагревали до 145°C.

[001218] Скорость перемешивания примерно 80 об./мин и температуру 145°C поддерживали в течение 3,8 часа, после чего температуру на блоке контроля температуры снижали до 80°C, и в колбу постепенно добавляли 119 мл деионизированной воды с температурой 60°C, чтобы получить темно-янтарный сироп, содержащий остаточную смолу Dowex. Полученную суспензию дополнительно разбавляли до 60° Брикса, охлаждали до комнатной температуры и фильтровали под вакуумом через фильтр 0,45 микрон для удаления смолы. Было получено 1200 г сиропа светло-янтарного цвета с концентрацией 60° Брикса.

Пример 7. Синтез глюкоолигосахаридного препарата

[001219] Производство олигосахаридного препарата в килограммовом масштабе осуществляли в трехлитровом реакционном сосуде с использованием загрузки

катализатора, времени реакции и температур реакции, которые оказались подходящими для производства в масштабе 1 кг.

[001220] Трехгорлую колбу вместимостью 3 л оборудовали подвесным смесителем, соединенным через стеклянную мешалку диаметром 10 мм с серповидным смесительным элементом размером 14 см. Смесительный элемент размещали на расстоянии примерно 5 мм от стенок колбы. Колбу нагревали с помощью полусферического электронагревательного кожуха, управляемого блоком контроля температуры, подключенным к жезловидному зонду термопары, вставленному в реакционную колбу. Зонд термопары размещали так, чтобы над смесительным элементом оставался зазор 5-10 мм. В колбу постепенно загружали 1148 г декстрозы моногидрата пищевого качества и нагревали примерно до 115°C с получением расплавленного сахарного сиропа. После получения сиропа колбу снабжали дистилляционным конденсатором с кожухом, охлаждаемым до 4°C путем циркуляции охлажденного гликоля/воды. Температуру реакции постепенно повышали до 145°C. После достижения и стабилизации температуры к смеси добавляли 31 грамм смолы Dowex Marathon C (содержание влаги 0,48 г H_2O/г смолы) и поддерживали скорость перемешивания примерно 80 об./мин и температуру 145°C в течение 3,8 часа.

[001221] Через 3,8 часа установку на блоке контроля температуры снижали до 80°C, и в колбу постепенно добавляли 119 мл деионизированной воды с температурой 60°C для получения сиропа темно-янтарного цвета, содержащего остаточную смолу Dowex. Полученную суспензию дополнительно разбавляли до 60° Брикса, охлаждали до комнатной температуры и фильтровали под вакуумом через фильтр 0,45 микрон для удаления смолы. Было получено 1113 г сиропа глюкоолигосахарида темно-янтарного цвета с концентрацией 60° Брикса.

Пример 8. Синтез олигосахаридных препаратов в одном резервуаре

[001222] Однореакторный (однокомпонентный) синтез олигосахарида из примера 3 был продемонстрирован в масштабе 300 грамм в реакционном сосуде объемом один литр с использованием загрузки катализатора, времени реакции и температур реакции, которые оказались подходящими для реакции в одном резервуаре.

[001223] 30 г D-глюкозы моногидрата пищевого качества из кукурузы, 37,50 г D-маннозы пищевого качества из древесины, 15,60 г D-лактозы моногидрата пищевого качества, 3,96 г дистиллированной воды и 0,270 г 2-пиридинсульфоновой кислоты (Sigma-Aldrich, Сент-Луис) добавляли в однолитровую трехгорлую круглодонную колбу с одной центральной шлифованной горловиной 29/42, окруженной двумя шлифованными горловинами 24/40. Тефлоновую лопасть для перемешивания прикрепляли к 220-

миллиметровому стеклянному валу для перемешивания с помощью ленты из ПТФЭ. Шток мешалки закрепляли через центральную точку с помощью тефлонового несущего адаптера и прикрепляли к подвесному механическому смесителю с высоким крутящим моментом через гибкий соединитель. Колба была закреплена внутри полусферического электронагревательного кожуха, управляемого устройством контроля температуры через стержневую термопару J-типа, вставленную через резиновую перегородку в одном из боковых портов. Наконечник термопары был отрегулирован так, чтобы он находился в реакционной смеси с зазором в несколько мм над смесительным элементом. Вторичный температурный зонд, подключенный к вспомогательному датчику температуры, также был вставлен и закреплен тем же способом. Второй боковой порт колбы был оборудован обратным холодильником, охлаждаемым водно-гликолевой смесью, поддерживаемой ниже 4°C с помощью охлаждающей ванны с рециркуляцией.

[001224] Реакционную смесь постепенно нагревали до 130°C при непрерывном перемешивании со скоростью перемешивания 80-100 об./мин. После того, как в камере контроля температуры достигалось значение от 120°C до 130°C, устройство переключали с обратного холодильника на конфигурацию дистилляции с круглодонной колбой для сбора, помещенной в ледяную баню. Смесь поддерживали при 130°C при непрерывном перемешивании в течение примерно 5 часов 40 минут, после чего нагревательный кожух и устройство для перегонки удаляли. В трехгорлую колбу постепенно добавляли примерно 40 г дистиллированной воды с температурой 23°C. Полученную смесь оставляли перемешиваться при 40 об./мин в течение 10 часов до момента сбора. Было собрано примерно 389 г вязкого материала темно-янтарного цвета, и его концентрация составила 67,0° Брикса. Соответствие олигосахаридному препарату из примера 3 подтверждали хроматографией SEC и 2D HSQC ЯМР-спектроскопией.

Пример 9. Синтез и характеристика олигосахаридных препаратов

[001225] Способы и процедуры из примеров 1-8 использовали для приготовления повторяющихся партий и смесей олигосахаридов из примеров 1-7. Полученные материалы анализировали с помощью эксклюзионной хроматографии ВЭЖХ (SEC) для характеристики распределения молекулярной массы, ЖХ-МС/МС анализа для количественного определения содержания ангидросахаров DP2, и 2D ^{1}H, ^{13}C-HSQC ЯМР для определения молекулярной структуры соответствующих олигосахаридных препаратов.

[001226] **Пример 9.1.** Были приготовлены одиннадцать партий олигосахаридного препарата из примера 1 и смешаны в четыре отдельные серии для получения олигосахаридного препарата 9.1.

[001227] **Пример 9.2.** Были приготовлены семь партий олигосахаридного препарата из примера 2 и смешаны в две отдельные серии для получения олигосахаридного препарата 9.2.

[001228] **Пример 9.3.** Были приготовлены двенадцать партий олигосахаридного препарата из примера 3 и смешаны в пять отдельных серий для получения олигосахаридного препарата 9.3.

[001229] **Пример 9.4.** Были приготовлены четыре партии олигосахаридного препарата из примера 4 и смешаны в одну серию для получения олигосахаридного препарата 9.4.

[001230] **Пример 9.5.** Были приготовлены четыре партии олигосахаридного препарата из примера 5 и смешаны в одну серию для получения олигосахаридного препарата 9.5.

[001231] **Пример 9.6.** Были приготовлены две партии олигосахаридного препарата из примера 6 и смешаны в одну серию для получения олигосахаридного препарата 9.6.

[001232] **Пример 9.7.** Были приготовлены две партии олигосахаридного препарата из примера 7 и смешаны в одну серию для получения олигосахаридного препарата 9.7.

[001233] Дополнительные структурные варианты олигосахаридных препаратов из примеров 1-7 были синтезированы в масштабе 300 граммов с использованием способов из примеров 1-7, но с вариациями исходных сахарных композиций, кислоты, кислотной нагрузки, времени и температуры реакции. Олигосахаридные препараты были синтезированы следующим образом:

[001234] **Пример 9.8.** 300 г сахарозы, 3 г фосфорной кислоты и 27 г воды подвергали взаимодействию при 125°C в течение примерно одного часа с получением темно-коричневого олигосахаридного сиропа, который затем разбавляли до 60° по Бриксу дистиллированной водой.

[001235] **Пример 9.9.** Проводили реакцию 270 г глюкозы, 30 г сахарозы, 0,3 г фенилфосфоновой кислоты и 27 г воды при 130°C в течение от одного до четырех часов с получением темно-коричневого олигосахаридного сиропа, который затем разбавляли до 60° Брикса дистиллированной водой.

[001236] **Пример 9.10.** 225 г глюкозы, 75 г лактозы, 3 г бутилфосфоновой кислоты и 27 г воды подвергали реакции при 130°C в течение от одного до четырех часов с получением темно-янтарного олигосахаридного сиропа, который затем разбавляли до 60° Брикса с дистиллированной водой.

[001237] **Пример 9.11.** 225 г глюкозы, 75 г лактозы, 3 г фенилфосфоновой кислоты и 27 г воды подвергали реакции при 130°C в течение от одного до пяти часов с

получением темно-янтарного олигосахаридного сиропа, который затем разбавляли до 60° Брикса дистиллированной водой.

[001238] **Пример 9.12.** Проводили реакцию 270 г глюкозы, 30 г лактозы, 3 г фенилфосфиновой кислоты и 27 г воды при 130°C в течение от трех до пяти часов с получением темно-коричневого олигосахаридного сиропа, который затем разбавляли до 60° Брикса дистиллированной водой.

[001239] **Пример 9.13.** 300 г глюкозы, 3 г фенилфосфиновой кислоты и 27 г воды подвергали реакции при 130°C в течение от одного до трех часов с получением темно-янтарного сиропа олигосахарида, который затем разбавляли до 60° Брикса дистиллированной водой.

[001240] **Пример 9.14.** 300 г глюкозы, 2 г пропионовой кислоты и 27 г воды подвергали реакции при 130°C в течение от одного до четырех часов с получением янтарного олигосахаридного сиропа, который затем разбавляли до 60° Брикса дистиллированной водой.

[001241] **Пример 9.15.** 300 г глюкозы, 0,15 г 8-гидрокси-5-хинолинсульфоновой кислоты гидрата и 27 г воды подвергали реакции при 130°C в течение двух-четырех часов с получением янтарного олигосахаридного сиропа, который затем разбавляли до 60° Брикса дистиллированной водой.

[001242] В вышеуказанных реакциях все массы относятся к массам чистых компонентов, и общая масса реагирующей воды включала любую дополнительную воду, обеспеченную влагосодержанием и/или водой от гидратации реагирующих сахаров.

Характеристика олигосахаридных препаратов:

[001243] Полученные материалы анализировали с помощью эксклюзионной хроматографии ВЭЖХ (SEC) для характеристики распределения молекулярной массы, анализа ЖХ-МС/МС для количественного определения содержания ангидросахаров DP2, и 2D ^{1}H, ^{13}C-HSQC ЯМР для определения молекулярной структуры соответствующих олигосахаридных препаратов.

Анализ молекулярной массы полимеров с помощью ВЭЖХ

[001244] Среднечисленную молекулярную массу (MWn) и средневесовую молекулярную массу (MWw) олигосахаридных препаратов из примеров 9.1-9.7 определяли с помощью ВЭЖХ. SEC-анализ выполняли на ВЭЖХ Agilent серии 1100 с определением показателя преломления с использованием колонки Agilent PL aquagel-OH 20 при 40°C с дистиллированной водой в качестве подвижной фазы при 0,45 мл/мин. Калибровку времени удерживания до MW проводили с использованием стандартных растворов с известной молекулярной массой, и стандартные методы из уровня техники

были использованы для определения различных свойств распределения по хроматограмме SEC. Значения MWn и MWw олигосахаридных препаратов из множества серий показана ниже в таблице 1.

Таблица 1. MWn и MWw олигосахаридных препаратов 9.1-9.7

Олигосахаридный препарат	**MWn (г/моль)**	**MWw (г/моль)**
9.1	719 ± 11	1,063 ± 23
9.2	808 ± 30	1,336 ± 122
9.3	757 ± 15	1,186 ± 49
9.4	761	1,196
9.5	755	1,177
9.6	505	709
9.7	762 ± 12	1,154 ± 14

Анализ содержания ангидро-DP2 с помощью ЖХ-МС/МС:

[001245] Содержание ангидроолигосахаридов DP2 в олигосахаридных препаратах определяли с помощью ЖХ-МС/МС с использованием колонки Capcell Pak NH2 (Shiseido; 250x4,6 мм, 5 мкм) при скорости потока 1 мл/мин в изократических условиях вода/ацетонитрил 35/65. Перед МС поток разделяли 1:4 и добавляли подпитывающий поток 50 мкл 0,05% NH_4OH для усиления ионизации. Для детекции МС использовали зонд ESI в отрицательном режиме, а метод множественного мониторинга реакций (MRM) позволял проводить целенаправленный анализ.

[001246] Содержание ангидро-DP2 в препаратах олигосахаридов сначала определяли относительно содержания в олигосахаридном препарате из примера 9.7 в качестве эталонной композиции. Абсолютное содержание ангидро-DP2 в эталонном олигосахаридном препарате из примера 9.7 было затем определено с помощью ВЭЖХ-МС/МС и составило примерно 10%, и затем было рассчитано содержание ангидро-DP2 в олигосахаридных препаратах из примеров 9.1-9.6. Относительное и абсолютное содержание DP2 определяли, как описано в таблице 2.

Таблица 2. Содержание ангидро-DP2 в олигосахаридных препаратах с несколькими сериями

Олигосахаридный препарат	**Относительное содержание ангидро-DP2, в % по сравнению с примером 9.7**	**Содержание ангидро-DP2 (грамм ангидро-DP2/ грамм общих DP2)**
9.1	53%	5,3%
9.2	14%	1,4%
9.3	57%	5,7%
9.4	53%	5,3%
9.5	33%	3,3%
9.6	50%	5,0%
9.7	100%	10,0%

Молекулярный фингерпринтинг методом 2D ^{1}H, ^{13}C-HSQC ЯМР:

[001247] Молекулярные структуры олигосахаридных препаратов из примера 9 были охарактеризованы с помощью 2D ^{1}H, ^{13}C-HSQC ЯМР спектроскопии. Образцы получали путем сушки 125 мг (на основе сухого вещества) олигосахаридного препарата при 40°C и повторного растворения в D_2O, содержащей 0.1% ацетона. Спектры ЯМР получали при 300 К либо на ЯМР-спектрометре Bruker Avance, работающем с частотой протонов 400 МГц, либо на ЯМР-спектрометре Bruker Avance III, работающем с частотой протонов 600 МГц, оборудованном криогенно охлаждаемым 5-миллиметровым зондом TCI. На фиг.1 представлен иллюстративный 2D ^{1}H, ^{13}C HSQC ЯМР-спектр олигосахаридного препарата из примера 9.7.

[001248] Аномерная область спектра ^{1}H, ^{13}C-HSQC, F2 (^{1}H) = 4,2-6,0 м.д. и F1 (^{13}C) = 90-120 м.д. была использована для фингерпринтинга распределения связей олигосахаридных препаратов. Каждый пик в аномерной области был интегрирован, и его относительное содержание было определено по отношению к таковому всей аномерной области. 2D ^{1}H, ^{13}C HSQC фингерпринтинг проводили на четырех сериях олигосахаридного препарата 9.1.

Таблица 3. Относительная распространенность пиков F1 и F2 из олигосахаридного препарата 9.1

F2 (м.д.)	**F1 (м.д.)**	**AUC (Среднее ± SEM)**
5,43	92,42	0,4% ± 0,3%
5,44	102,07	0,4% ± 0,1%
5,43	90,05	0,5% ± 0,2%
5,40	100,22	1,6% ± 0,4%
5,37	98,33	0,7% ± 0,4%
5,35	99,70	2,7% ± 0,6%

5,33	96,53	0,3% ± 0,2%
5,24	100,86	0,5% ± 0,2%
5,22	92,71	20,2% ± 3,9%
5,21	102,45	0,5% ± 0,4%
5,18	93,86	0,9% ± 0,4%
5,17	96,01	0,4% ± 0,1%
5,09	96,88	0,6% ± 0,3%
5,03	108,49	0,4% ± 0,2%
5,02	109,16	0,4% ± 0,4%
4,98	99,19	0,6% ± 0,3%
4,95	98,51	30,6% ± 4,1%
4,86	98,53	0,7% ± 0,5%
4,79	96,84	0,6% ± 0,3%
4,71	103,48	2,5% ± 0,7%
4,64	103,56	0,8% ± 0,4%
4,63	102,49	0,7% ± 0,5%
4,62	104,56	1,4% ± 0,4%
4,57	97,07	1,6% ± 0,3%
4,50	103,30	25,9% ± 2,2%
4,45	103,56	2,4% ± 1,3%

Пример 10. Определение ангидросубъединиц сахаров в олигосахаридном препарате

[001249] Относительную распространенность ангидросубъединиц сахаров в олигосахаридных препаратах из примера 9 определяли с помощью MALDI-MS на приборе Bruker Ultraflex. Образцы растворяли в воде до концентрации 10 мг/мл, из которых 5 мкл смешивали с раствором матрицы (30 мг/мл DHB в 80% этаноле и воде в соотношении 1:10). Пластины готовили путем нанесения 1 мкл раствора анализируемого вещества на целевую пластину, и сушили на окружающем воздухе. В некоторых случаях образцы подвергали перекристаллизации, применяя 1 мкл этанола перед анализом МС.

[001250] Фиг.2 представляет иллюстративный спектр MALDI олигосахаридного препарата из примера 9. Ангидросубъединицы сахара четко наблюдаются в виде смещенных пиков, сдвинутых на -18 г/моль относительно его соответствующей основной исходной DP. Смещенные пики наблюдаются при всех значениях DP, указывая на то, что ангидросубъединицы сахара обнаруживаются при всех размерах олигосахаридов. Относительная интенсивность пика ангидросубъединиц при определении составила примерно 10% от общей интенсивности пика для каждого значения DP, из чего относительная распространенность всех ангидросубъединиц составила при определении примерно 10%. Фиг.23A и фиг.23B иллюстрируют спектры MALDI олигосахаридного

препарата из примера 2. Ангидросубъединицы сахаров наблюдаются на каждом уровне DP с относительной интенсивностью в диапазоне 5-10%.

Пример 11. Характеристика ангидросубъединиц олигосахаридного препарата

[001251] Ангидросахарные субъединицы олигосахаридных препаратов из примера 9 были охарактеризованы с использованием комбинации методов ЖХ-МС, ГХ-МС, ЖХ-МС/МС и ЯМР.

Характеристика ангидро-DP1 компонентов:

[001252] Ангидрокомпонент DP1 из олигосахаридного препарата из примера 9 выделяли с помощью препаративной жидкостной хроматографии. Выделенный ангидро-DP1 компонент получали для ЯМР растворением его в 0,75 мл D_2O. На фиг.3 представлен иллюстративный 1D ^{1}H-ЯМР-спектр фракции ангидро DP1, выделенной из олигосахарида из примера 9, а на фиг.4 представлен иллюстративный спектр АРТ ^{13}C-ЯМР той же выделенной фракции ангидро DP1.

[001253] С использованием следующих назначений пиков в таблице 4, отношение 1,6-ангидро-бета-D-глюкофуранозы к 1,6-ангидро-бета-D-глюкопиранозе при определении посредством ЯМР составило 2:1.

Таблица 4. Назначения пиков ЯМР

	1,6-ангидро-бета-D-глюкофураноза		1,6-ангидро-бета-D-глюкопираноза	
#	^{1}H (м.д.)	^{13}C (м.д.)	^{1}H (м.д.)	^{13}C (м.д.)
1	5,33	101,9	5,01	104,4
2	3,40	70,6	4,37	79,8
3	3,56 (ov)[a]	73,0	4,27	78,3
4	3,56 (ov)[a]	71,3	4,38	80,6
5	4,50	76,7	3,74	64,1
6	3,97; 3,64	65,7	4,14; 3,72	66,7

[a]Ov означает перекрывающийся сигнал.

Характеристика ангидро-DP2 компонентов

[001254] Содержание ангидро-DP2 в олигосахаридных препаратах из примера 9 определяли с использованием комбинации методов ЖХ-МС, ГХ-МС, ЖХ-МС/МС и ЯМР. Содержание ангидро-DP2 в олигосахаридных препаратах из примера 9 определяли с помощью ГХ-МС и ЖХ-МС/МС анализов. Газовую хроматографию выполняли с использованием колонки из плавленого диоксида кремния 30 м x 0,25 мм, содержащей неподвижную фазу HP-5MS, с гелием при постоянном давлении 21,57 фунт/кв.дюйм в качестве газа-носителя. Аликвоты предварительно дериватизировали ацетилированием

путем растворения 20 мг образца в 0,5 мл пиридина с 0,5 мл уксусного ангидрида в течение 30 минут при 60°C. Образцы объемом 1 мкл вводили при 300°C с температурной программой печи, начиная с 70°C и постепенно повышая на 10°C в минуту до 315°C. Детекцию проводили на МСД Agilent 5975C с энергией электронов 70 эВ.

[001255] Фиг.5 показывает увеличение хроматограммы ГХ-МС для олигосахаридного препарата 9.7. Графики TIC и XIC (m/z 229) демонстрируют, что компоненты DP2 и ангидро-DP2 четко разделены. Фиг.28A-28B, 29A-29B, 30A-30B и 31A-31B иллюстрируют присутствие фракций DP1, ангидро-DP1, DP2 и ангидро-DP2, при определении с помощью ГХ-МС в олигосахаридном препарате из примера 1, примера 3, примера 4 и примера 7, соответственно. Как показано на фиг.28A-28B, 29A-29B, 30A-30B и 31A-31B, фракции ангидро-DP1 и DP1 имеют время удерживания примерно 12-17 минут, а фракции ангидро- DP2 и DP2 имеют время удерживания примерно 2-25 минут.

[001256] Фиг.35 иллюстрирует спектры MALDI-MS, сравнивающие олигосахаридный препарат из примера 9 при различных энергиях лазера. Относительная распространенность сигналов практически не изменилась, что свидетельствует о том, что лазерная ионизация не приводит к потере воды. Следовательно, доказано наличие ангидросахарных субъединиц в олигосахаридном препарате.

Пример 12. Наблюдение субъединиц от карамелизации в олигосахаридном препарате

[001257] Олигосахаридный препарат, включающий субъединицу 5-гидроксиметилфурфурола от карамелизации, был продемонстрирован комбинацией анализов ВЭЖХ и 2D ^{1}H, ^{13}C HSQC ЯМР. Аликвоту 50 мг олигосахаридного препарата из примера 9 растворяли в 0,8 мл D_2O. Полученный в результате спектр 2D ^{1}H, ^{13}C HSQC анализировали на наличие гликозидной связи между 5-hmf и аномерным углеродом глюкозы со следующими назначениями пиков: ^{1}H-ЯМР: δ= 9,39 м.д. (CHO, m); 7,44 м.д. (Ar-H, м); 6,68 м.д. (Ar-H, m); 4,60 м.д. (CH2, m); и ^{13}C-ЯМР: -180,0; 150,6; 126,2; 112,7; 159,9; 64,5. Фиг.6 представляет иллюстративный 2D HSQC спектр, который демонстрирует включение 5-hmf в структуру олигосахаридного препарата через гликозидную связь

Пример 13. Сравнительный пример

[001258] Коммерческий 5 кДа декстран анализировали с помощью MALDI-MS на присутствие ангидросахарных субъединиц. Фиг.7 иллюстрирует явное присутствие смещенного пика со сдвигом на –18 г/моль от основного пика DP (аддукт Na+ при 851,268 г/моль). В отличие от этого было обнаружено, что образец декстрана практически не содержит ангидро-сахарных субъединиц.

Пример 14. Количественное определение ангидро-DP компонента с помощью ЖХ-МС/МС

[001259] Фракцию DP2 олигосахаридного препарата выделяли путем жидкостной хроматографии. Образцы растворяли в воде и разделяли с использованием колонки Capcell Pak NH2 (Shiseido; 250 × 4,6 мм, 5 мкм) при скорости потока 1 мл/мин в изократических условиях вода/ацетонитрил 35/65. В некоторых случаях после хроматографического разделения добавляли 50 мкл 0,05% NH_4OH для усиления ионизации. Содержание ангидро-DP2 определяли путем МС/МС детекции. Для детекции МС использовали зонд ESI в отрицательном режиме, а метод MRM позволял проводить целенаправленный анализ. Фиг.8А иллюстрирует детекцию олигосахаридного препарата из примера 9 в диапазоне концентраций 1-80 мкг/мл в воде с линейной калибровочной кривой (показанной на фиг.8В) от площади под хроматограммой ЖХ-МС/МС по концентрации.

[001260] Фиг.24А-24С, 25А-25С, 26А-26С и 27А-27С иллюстрируют присутствие разновидностей ангидро-DP2, ангидро-DP1 и DP2, обнаруженных с помощью ЖХ-МС/МС в олигосахаридном препарате из примера 1, примера 3, примера 4 и примера 7, соответственно.

Пример 15. Приготовление корма, содержащего олигосахаридные препараты

[001261] Рационы домашней птицы и свиней были приготовлены для демонстрации включения олигосахаридных препаратов в рацион. Контрольные корма, демонстрирующие различные составы ингредиентов, и соответствующие обработанные корма, полученные путем обогащения соответствующих контрольных кормов препаратами олигосахаридов из примера 9, были приготовлены следующим образом.

[001262] **Примерный корм 15.1.** Контрольный корм 15.1 (CTR) был приготовлен с использованием 62% кукурузной муки и 32% соевой муки. Обработанный корм 15.1 (TRT) был приготовлен путем добавления в контрольный корм 15.1 (CTR) 500 мг/кг олигосахаридного препарата из примера 9. Для обработанного рациона олигосахаридный препарат был обеспечен в форме порошка путем сушки олигосахарида на молотой рисовой шелухе в качестве носителя и добавления порошка в смеситель с использованием весов для микро-ингредиентов перед гранулированием.

[001263] **Примерный корм 15.2.** Контрольный корм 15.2 (CTR) был приготовлен с использованием 62% кукурузной муки, 3% соевого концентрата и 26% соевой муки. Обработанный корм 15.2 (TRT) был приготовлен путем добавления в контрольный корм 15.2 (CTR) 500 мг/кг олигосахаридного препарата из примера 9. Для обработанного рациона олигосахаридный препарат был предоставлен в форме порошка путем сушки

олигосахарида на молотой рисовой шелухе в качестве носителя и добавления порошка в смеситель с использованием весов для микро-ингредиентов перед гранулированием.

[001264] **Примерный корм 15.3.** Контрольный корм 15,3 (CTR) был приготовлен с использованием 52% кукурузной муки, 6% кукурузного крахмала, 5% концентрата соевых бобов, 26% соевой муки и микроиндикатора оксида титана. Обработанный корм 15.3 (TRT) получали путем добавления в контрольный корм 15.3 (CTR) 500 мг/кг олигосахаридного препарата. Для обработанного рациона олигосахаридный препарат был обеспечен в форме порошка путем сушки олигосахарида на измельченной рисовой шелухе в качестве носителя и добавления порошка в смеситель с использованием весов для микро-ингредиентов перед гранулированием.

[001265] **Примерный корм 15.4.** Контрольный корм 15.4 (CTR) был приготовлен с использованием 55% кукурузной муки и 39% соевой муки. Обработанный корм 15.4 (TRT) получали путем добавления в контрольный корм 15.4 (CTR) 1000 мг/кг олигосахаридного препарата. Для обработанного рациона олигосахаридный препарат был обеспечен в форме порошка путем сушки олигосахарида на измельченной рисовой шелухе в качестве носителя и добавления порошка в смеситель с использованием весов для микро-ингредиентов перед гранулированием.

[001266] **Примерный корм 15.5.** Контрольный корм 15.5 (CTR) был приготовлен с использованием 62% кукурузной муки, 3% соевого концентрата и 26% соевой муки. Обработанный корм 15.5 (TRT) был приготовлен путем добавления в контрольный корм 15.5 (CTR) 500 мг/кг олигосахаридного препарата из примера 9. Для обработанного рациона олигосахаридный препарат был обеспечен в форме порошка, с добавлением порошка в миксер с использованием весов для микро-ингредиентов перед гранулированием.

[001267] **Примерный корм 15.6.** Контрольный корм 15,6 (CTR) представлял собой коммерческий кукурузно-соевый стартовый корм для птицы из США. Обработанный корм 15,6 (TRT) представлял собой коммерческий стартовый корм для птицы из кукурузы и сои в США, содержащий 500 ч./млн. олигосахаридного препарата. Для обработанного рациона олигосахаридный препарат был обеспечен в форме порошка, и порошок добавляли в смеситель с использованием весов для микро-ингредиентов перед гранулированием.

[001268] **Примерный корм 15.7.** Контрольный корм 15.7 (CTR) представлял собой исследуемый кукурузно-соевый корм для птицы со следующим составом рациона: кукурузная мука 62,39%, соевая мука 31,80%, карбонат кальция 0,15%, дикальцийфосфат 2,2%, хлорид натрия 0,15%, DL-метионин 0,15%, L-лизин 0,10%, соевое масло 2,00%, витаминно-минеральный премикс 1,00% и кокцидиостатик 0,06%. Обработанный корм

15,7 (TRT) получали путем добавления в контрольный корм 15.7 (CTR) 1000 ч./млн. олигосахаридного препарата из примера 9.1. Для обработанного рациона олигосахаридный препарат обеспечивали в виде 60% сиропа в воде и наносили путем распыления сиропа на корм после гранулирования.

[001269] **Примерный корм 15.8.** Контрольный корм 15.8 (CTR) представлял собой исследуемый кукурузно-соевый корм для домашней птицы со следующим составом: пшеничная мука 48,45%, соевая мука 32,00%, рожь 12%, карбонат кальция 0,20%, бикальцийфосфат 2,00%, хлорид натрия 0,20%, DL-метионин 0,15%, соевое масло 4,00%, витаминно-минеральный премикс 1,00%. Обработанный корм 15.7 (TRT) получали путем добавления в контрольный корм 15.7 (CTR) 1000 ч./млн. олигосахаридного препарата из примера 9.3. Для обработанного рациона олигосахаридный препарат обеспечивали в виде 60% сиропа в воде и наносили путем распыления сиропа на корм после гранулирования.

[001270] Как будет понятно специалисту в данной области техники, 15.1-15.6 также содержат стандартные отраслевые уровни жиров, витаминов, минералов, аминокислот, других микроэлементов и кормовых ферментов. В некоторых случаях корма содержали кокцидиостатик, но во всех случаях не содержали антибиотиков – стимуляторов роста. В соответствии со стандартной практикой корма обеспечивали в виде пюре, гранул или крошек.

Пример 16. Экстракция образцов корма

[001271] Рационы, приготовленные в соответствии с процедурами из примера 15, обрабатывали экстракцией. Образцы корма измельчали на мельнице. Готовили навеску из пяти граммов полученного измельченного корма в мерной колбе вместимостью 50 мл и добавляли горячую воду (примерно 80°C). После встряхивания смесь инкубировали на ультразвуковой водяной бане при 80°C в течение 30 минут. После охлаждения раствор центрифугировали в течение 20 минут при 3000 g, и надосадочную жидкость фильтровали через фильтр 1,2 мкм, а затем фильтр 0,45 мкм (и в некоторых случаях фильтр 0,22 мкм). Полученные отфильтрованные растворы упаривали досуха на роторном испарителе. В некоторых случаях экстракцию проводили с использованием 50 масс.% этанола в воде в качестве альтернативного экстракционного растворителя. В некоторых случаях стадию фильтрации выполняли с использованием мембранного фильтра с отсечкой по молекулярной массе 5000 Дальтон.

Пример 17. Ферментативная обработка кормовых экстрактов

[001272] Кормовые экстракты из примера 16 подвергали одной или нескольким стадиям ферментативного гидролиза для расщепления олигосахаридов, естественно присутствующих в корме. Смесь α-амилазы и амилогликозидаз использовали для

расщепления α-(1,4) связей глюкоолигосахаридов и крахмала. Инвертазу и α-галактозидазу использовали для удаления сахарозы, рафинозы и других распространенных сахаридов клетчатки.

[001273] Растворы ферментов готовили следующим образом: амилоглюкозидаза (A. niger) 36000 Ед./г, раствор 800 Ед./мл в ацетатаммонийном буфере (ацетат аммония 0,2 М, pH 5, содержащий 0,5 мМ $MgCl_2$ и 200 мМ $CaCl_2$), α-амилаза (из поджелудочной железы свиньи) 100000 Ед./г, Megazyme: раствор 800 Ед./мл в ацетате аммония, инвертаза из хлебопекарных дрожжей (S. cerevisiae) 300 Ед./мг, Sigma: раствор 600 Ед./мл в ацетатаммонийном буфере; α-галактозидаза из A. Niger, Megazyme 1000 Ед/мл.

[001274] Сухие кормовые экстракты из примера 16 ресуспендировали в 10 мл буфера из ацетата аммония. Добавляли 50 мкл α-амилазы (конечная концентрация 4 Ед./мл), 50 мкл амилоглюкозидазы (конечная концентрация 4 Ед./мл), 50 мкл инвертазы (конечная концентрация 3 Ед./мл). При необходимости добавляли 20 мкл α-галактозидазы (конечная концентрация 2 Ед./мл). Раствор инкубировали 4 часа при 60°C. Затем расщепленный экстракт фильтровали через ультрафильтрационный фильтр (Vivaspin Turbo 4, 5000 MWCO, Sartorius) перед выпариванием досуха в азотной испарительной системе. В вариантах ферментативного расщепления один или несколько из вышеуказанных ферментов использовали в комбинациях, и период расщепления варьировали от 4 часов до расщепления в течение ночи. Концентрации фермента изменяли до двухкратных по сравнению с вышеуказанными загрузками, и процедуру полного ферментативного расщепления повторяли несколько раз подряд на одном и том же корме.

Таблица 5. Список образцов кормов для экстракции и расщепления

	Матрикс	**Растворитель для экстракции**	**Фильтрация**	**Ферментативное расщепление**
1	Контрольный корм	Вода	0,22 мкМ	_
2	Ангидроолигомерный корм 1000 мг/кг	Вода	0,22 мкМ	_
3	Контрольный корм	Этанол/Вода 50/50	0,22 мкМ	_
4	Ангидроолигомерный корм 1000 мг/кг	Этанол/Вода 50/50	0,22 мкМ	_
5	Ангидроолигомеры	Вода	0,22 мкМ	a + b (4 ч 60°C)
6	Контрольный корм	Вода	0,22 мкМ	a + b (4 ч 60°C)
7	Ангидроолигомерный корм 1000 мг/кг	Вода	0,22 мкМ	a + b (4 ч 60°C)
10	Контрольный корм	Этанол/Вода 50/50	0,22 мкМ	_
11	Ангидроолигомерный корм 1000 мг/кг	Этанол/Вода 50/50	0,22 мкМ	_
12	Ангидроолигомерный корм 1000	Вода	0,45 мкМ	a + b (4 ч 60°C)

	мг/кг			
13	Ангидроолигомерный корм 1000 мг/кг	Вода	0,22 мкМ	a + b (4 ч 60°C)
14	Контрольный стартовый корм A	Вода	0,45 мкМ	a + b (4 ч 60°C)
15	Ангидроолигомерный стартовый корм B 2000 мг/кг	Вода	0,45 мкМ	a + b (4 ч 60°C)
16	Контрольный корм	Вода	0,45 мкМ	a + b + c (4 ч 60°C)
17	Ангидроолигомерный корм 1000 мг/кг	Вода	0,45 мкМ	a + b + c (4 ч 60°C)
18	Рис и спельта/ Ангидроолигомеры	Вода	0,45 мкМ	_
19	Рис и спельта/ Ангидроолигомеры	Этанол/Вода 50/50	0,45 мкМ	_
20	Контрольный корм	Вода	0,45 мкМ	a + b + c (4 ч 60°C)
21	Ангидроолигомерный корм 1000 мг/кг	Вода	0,45 мкМ	a + b + c (4 ч 60°C)
22	Ростовой корм C (контроль)	Вода	0,45 мкМ	
23	Ростовой корм D (ангидроолигомеры 2000 мг/кг)	Вода	0,45 мкМ	
24	Предстартовый корм A (контроль)	Вода	0,45 мкМ	
25	Предстартовый корм D (Ангидро-олигомеры 1000 мг/кг)	Вода	0,45 мкМ	
26	Ростовой корм C (контроль)	Вода	0,45 мкМ	a + b + c + d (4 ч 60°C)
27	Ростовой корм D (Ангидро-олигомеры 2000 мг/кг)	Вода	0,45 мкМ	a + b + c + d (4 ч 60°C)
28	Предстартовый корм A (контроль)	Вода	0,45 мкМ	a + b + c + d (4 ч 60°C)
29	Предстартовый корм D (Ангидро-олигомеры 1000 мг/кг)	Вода	0,45 мкМ	a + b + c + d (4 ч 60°C)
30	Кукуруза	Вода	0,45 мкМ	_
31	Пшеница	Вода	0,45 мкМ	_
32	Соя	Вода	0,45 мкМ	_
33	Кукуруза	Вода	0,45 мкМ	a + b + c + d (4 ч 60°C)
34	Пшеница	Вода	0,45 мкМ	a + b + c + d (4 ч 60°C)
35	Соя	Вода	0,45 мкМ	a + b + c + d (4 ч 60°C)
41	Контрольный корм	Вода	0,45 мкМ	
42	Ангидроолигомерный корм 1000 мг/кг	Вода	0,45 мкМ	
43	Контрольный корм	Вода	ультра 5000 MWCO	a + b + c X2 (в течение ночи при 60°C)
44	Ангидроолигомерный корм 1000 мг/кг	Вода	ультра 5000 MWCO	a + b + c X2 (в течение ночи при 60°C)

Ангидроолигомеры относятся к олигосахаридам, содержащим ангидросубъединицы.

Контрольные корма относятся к питательным композициям без добавленных

ангидроолигомеров.

Фермент a = амилоглюкозидаза (A. niger) 36000 Ед./г Megazyme.

Фермент b = α-амилаза (из поджелудочной железы свиньи) 100000 Ед./г Megazyme.

Фермент c = инвертаза из пекарских дрожжей (S. cerevisiae) 300 Ед./мг Sigma.

Фермент d = α-галактозидаза из A. niger 620 Ед./г Megazyme.

Пример 18. Детекция олигосахаридных препаратов в корме

[001275] Контрольный и обработанный рационы в соответствии с примером 15 анализировали для детекции отсутствия или наличия олигосахаридных препаратов. После изготовления корма из конечного корма брали пробы массой 1 кг. Содержание экстрагируемых твердых веществ в корме получали путем водной экстракции с использованием процедуры из примера 16. Полученные экстракты анализировали на присутствие ангидро-DP с помощью ЖХ-МС/МС в соответствии с процедурой из примера 14.

[001276] Фиг.9 показывает отсутствие ангидро-DP2 видов в контрольном корме из примеров 15.1 (CTR) – 15.6 (CTR) по сравнению с присутствием ангидро-DP2 видов в обработанном корме из примеров 15.1 (TRT) – 15.6 (TRT). Интеграцию полученных хроматограмм ЖХ-МС/МС использовали для определения присутствия олигосахаридных композиций из примера 9 в конечном сырье. В частности, было определено, что корма содержали соответствующий олигосахаридный препарат, если площадь под пиком ангидро-DP2 превышала предел детекции (или любой другой подходящий порог, установленный в методе).

Пример 19. Количественная оценка олигосахаридных препаратов в кормах

[001277] Контрольный и обработанный рационы согласно примеру 15 анализировали для определения концентрации олигосахаридных препаратов в конечном корме. После изготовления корма из конечного корма брали пробы массой 1 кг. Содержание экстрагируемых твердых веществ в сырье было получено путем водной экстракции с использованием процедуры из примера 16. Полученные экстракты были проанализированы на присутствие ангидро-DP с помощью ЖХ-МС/МС в соответствии с процедурой из примера 14, и площади пика ангидро-DP2 сравнивали со стандартной калибровочной кривой для определения концентрации олигосахаридного препарата в корме (таблица 6).

Таблица 6. Концентрация олигосахаридного препарата в корме

Корм	Содержание олигосахаридов (ч./млн.) в контрольном корме	Содержание олигосахаридов (ч./млн.) в обработанном корме
Пример 15.1	Не обнаружено	1642

Пример 15.2	Не обнаружено	953
Пример 15.3	Не обнаружено	1912
Пример 15.4	Не обнаружено	549
Пример 15.5	Не обнаружено	406
Пример 15.6	Следовое количество	401

Пример 20. ЯМР-характеристика глюкоолигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы

[001278] Глюко-олигосахаридные препараты, содержащие ангидросубъединицы, характеризовали по (i) степени полимеризации и (ii) распределению гликозидных связей из глюкозных единиц.

[001279] Относительную молярную распространенность α-(1,1)-α, α-(1,1)-β, β-(1,1)-β, α-(1,2), β-(1,2), α-(1,3), β-(1,3), α-(1,4), β-(1,4), α-(1,6), и β-(1,6) связей идентифицировали методом ЯМР-спектроскопии. Химические сдвиги ^{1}H- ЯМР для аномерных протонов определяли следующим образом: рассматривали область d = 4,5–5,5 м.д. с резонансами от C-2 до C-6 ковалентно связанных кластеров при ~d 3,2 и 3,9 м.д. Из-за связи с атомом H в C-2, аномерный протон появляется как дублет, и аксиальное положение проявляется в более высоком поле, чем экваториальное положение. Конформация сахара была выяснена из константы связывания соседних протонов: экваториально-экваториальной, экваториально-аксиальной (малые константы связывания) или аксиально-аксиальной (большие константы связывания).

[001280] Выяснение гликозидных связей также осуществляли с помощью ^{13}C ЯМР. Первичные, вторичные, третичные и четвертичные атомы углерода различаются по протонной нерезонансной развязке или переносу поляризации. Углероды, присоединенные к метоксигруппам, резонируют в более низком поле, чем соответствующие атомы углерода со свободными гидроксигруппами, а кольцевые атомы углерода с аксиальными гидроксигруппами обычно поглощают в более высоком поле, чем соответствующие атомы углерода с экваториальными гидроксигруппами. Таким образом, следуя этим рекомендациям и сравнивая с описанными в литературе химическими сдвигами для ^{1}H и ^{13}C аналогичных сахаров, было определено назначение большинства сигналов.

[001281] Для определения распределения связывания использовали J-RES и ^{1}H, ^{13}C-HSQC. Для некоторых образцов метод HSQC показал превосходные характеристики. Для каждого анализа приблизительно 50 мг лиофилизированного продукта растворяли в D_2O и переносили в 5-миллиметровую пробирку для ЯМР. Любой остаточный катализатор или твердые вещества удаляли фильтрацией. ЯМР-эксперименты проводили на ЯМР-спектрометре Bruker Avance III, работающем на протонах 600 МГц,

соответствующем частоте Лармора углерода 150 МГц. Инструмент был снабжен криогенно охлаждаемым датчиком TCI размером 5 мм. Все эксперименты проводили при 298 К. Спектры ^{1}H-ЯМР регистрировали и калибровали в дейтерированной воде (4,75 ч./млн.). Спектры ^{13}C-ЯМР калибровали ацетоном (30,9 ч./млн.). Данные были получены с помощью TopSpin 3.5 и обработаны с помощью ACD/Labs на персональном компьютере.

[001282] Фиг.10 представляет типичный 2D-1H JRES ЯМР спектр образца глюкоолигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, с предварительным насыщением растворителем. Назначения различных гликозидных связей выполнены в соответствии с таблицей 7.

Таблица 7. Относительная молярная распространенность гликозидных связей в образце глюкоолигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы (метод 2D-1H JRES ЯМР)

Связь	Относительная молярная распространенность, тестированная в лаборатории I	Относительная молярная распространенность, тестированная в лаборатории II
α(1,2)	10,1%	9,2%
α(1,4)	2,0%	17,0%
α(1,3)	4,5%	1,3%
α(1,6)	28,9%	33,6%
β(1,2)	5,7%	6,5%
β(1,3)	13,3%	6,3%
β(1,4)	17,9%	10,7%
β(1,6)	18,9%	14,5%

[001283] Как показано в таблице 7, для некоторых образцов наблюдались расхождения между экспериментами, выполненными в разных лабораториях с использованием разных инструментов для анализа 2D-1H JRES ЯМР.

[001284] Фиг.11 показывает типичный спектр ^{1}H, ^{13}C-HSQC ЯМР образца глюкоолигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, с соответствующими резонансами и назначениями, используемыми для распределения связей. Напротив, определение с помощью ^{1}H, ^{13}C-HSQC ЯМР оказалось согласованным между двумя разными лабораториями и инструментами, как показано в таблице 8.

Таблица 8. Относительная молярная распространенность гликозидных связей в четырех образцах глюкоолигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы (метод ^{1}H, ^{13}C-HSQC ЯМР)

Связь	Образец 1		Образец 2		Образец 3		Образец 4	
	Лаб I	Лаб II	Лаб I	Лаб II	Лаб I	Лаб II	Лаб I	Лаб II
α(1,2)	9,2%	9,2%	9,0%	9,5%	9,1%	9,9%	9,1%	-
α(1,4)	1,4%	1,3%	1,2%	1,3%	1,3%	1,3%	0,0%	-

α(1,3)	17,7%	17,0%	17%	17,7%	17,5%	16,7%	21,9%	-
α(1,6)	33,9%	33,6%	33,6%	30,9%	36,0%	31,6%	34,4%	-
β(1,2)	5,7%	6,5%	5,7%	7,6%	5,2%	7,6%	5,2%	-
β(1,3)	4,1%	6,3%	4,2%	6,2%	4,4%	6,1%	5,6%	-
β(1,4)	8,5%	10,7%	8,9%	10,7%	7,6%	10,7%	8,3%	-
β(1,6)	12,3%	14,5%	12,6%	11,6%	11,7%	11,6%	11,0%	-

[001285] Диффузионноупорядоченную ЯМР-спектроскопию (DOSY) выполняли для разделения сигналов ЯМР различных видов в соответствии с коэффициентом диффузии и, следовательно, MW. Сигналы в верхней части спектров DOSY на фиг.12 соответствуют видам с высоким значением DP, а виды с более низким значением DP показаны ниже. Фиг.12 иллюстрирует наложение спектров ^{1}H DOSY трех олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, в таблице 8.

Пример 21. Полупрепаративное выделение фракций DP1 и DP2

[001286] Препаративное выделение фракции DP1 проводили посредством препаративной ВЭЖХ с использованием колонки Waters BEH Amide 19x150 мм. Для подвижной фазы использовали воду в качестве растворителя A и ацетонитрил в качестве растворителя B, где каждый растворитель содержал 0,1% аммиака. Применяемый градиент показан в таблице 9. Собранные фракции DP1 от 8 разделений объединяли, сушили и повторно растворяли в 0,75 мл D_2O для ЯМР-анализа, как описано выше.

[001287] Для характеристики фракции DP2 проводили двухэтапную очистку Первый этап проводили в системе флеэш-хроматографии, с применением ELSD (детектора испарительного светорассеяния). 2 мл (2,65 г) олигосахаридного препарата разбавляли в 1 мл ДМСО, 0,5 мл воды и 0,5 мл ацетонитрила. Раствор перемешивали и обрабатывали ультразвуком в течение 15 минут. 1 мл раствора вводили на колонку YMC DispoPackAT, NH2, сферические гранулы, 25 мкм, 120 г. Олигосахаридный препарат разделяли с применением изократического градиентного метода с 75% ацетонитрилом в воде при скорости 40 мл/мин. Полученную фракцию DP2 сушили азотом и повторно растворяли в ДМС/воде (80:20, о/о).

[001288] Для 2 этапа очистки использовали аналитическую систему УВЭЖХ с колонкой YMC NH2 4,6x250 мм (5 мкм) при 40°C. Фракцию DP2 очищали с изократическим градиентом (таблица 10) и скоростью потока 1 мл/мин. Использовали деление потока 1:5 после колонки для запуска сбора посредством ELSD. Фракцию DP2 от 12 сеансов хроматографии собирали, удаляли ацетонитрил нагретым азотом, а остаточную воду путем лиофилизации. Сухую фракцию повторно растворяли для последующего анализа ЖХ-МС/МС и ЯМР.

Таблица 9. Градиентный метод

Время (мин)	Скорость потока (мл/мин)	Растворитель A	Растворитель B
0	25	10	90
2,5	25	10	90
23	25	25	75
23,1	25	10	90
47	25	10	90

Таблица 10. Изократический метод

Время (мин)	Скорость потока (мл/мин)	Вода (%)	Ацетонитрил (%)
0	1	25	75
15	1	25	75

Пример 22. Синтез олигосахаридного препарата с монотонно убывающим распределением DP

[001289] 330 г D-глюкозы моногидрата и 0,3 г (+)-камфор-10-сульфоновой кислоты добавляли в трехгорлую колбу вместимостью 1 литр с механическим перемешиванием, обеспечиваемым подвесным механическим смесителем с высоким крутящим моментом, соединенным через гибкий соединитель. Колба была закреплена внутри полусферического электронагревательного кожуха, управляемого устройством контроля температуры через стержневую термопару, введенную в реакционную смесь. Наконечник термопары был отрегулирован так, чтобы он находился в реакционной смеси с зазором в несколько мм над смесительным элементом. Колба была оборудована обратным холодильником, охлаждаемым водно-гликолевой смесью, температуру которой поддерживали ниже 4°C с помощью охлаждающей бани с рециркуляцией.

[001290] Реакционную смесь постепенно нагревали до 130°C при непрерывном перемешивании со скоростью перемешивания 80-100 об./мин. Когда температура реакции повышалась до 120-130°C, аппарат переключали с обратного холодильника на дистилляционную конфигурацию с круглодонной приемной колбой, помещенной в ледяную баню. Реакцию поддерживали при 130°C со скоростью перемешивания 120 об./мин в течение 60 минут, и массу конденсата, собранного в собирающей колбе, регистрировали по времени с 10-минутными интервалами. Реакцию останавливали добавлением дистиллированной воды и прекращением нагревания. После охлаждения смеси продуктов до комнатной температуры аликвоту сиропа продукта разбавляли примерно до 1° Брикса, при определении по показателю преломления. Разбавленную аликвоту подвергали микрофильтрации с использованием шприц-фильтра 0,2 микрон и анализировали с помощью эксклюзионной хроматографии ВЭЖХ (SEC). SEC-анализ выполняли на ВЭЖХ Agilent серии 1100 с определением показателя преломления с

использованием колонки Agilent PL aquagel-OH 20 при 40°C с дистиллированной водой в качестве подвижной фазы со скоростью 0,45 мл/мин. Калибровку времени удерживания по MW проводили с использованием стандартных растворов с известной молекулярной массой. Константа равновесия DP была определена как K = 3,3, и было обнаружено, что распределение DP монотонно убывает. Фиг.15 и фиг.16 иллюстрируют форму распределения DP различных олигосахаридных препаратов из примера 9, при определении с помощью ВЭЖХ-SEC.

Пример 23. Синтез олигосахаридного препарата с немонотонным распределением DP

[001291] 330 г D-глюкозы моногидрата и 0,3 г (+)-камфор-10-сульфоновой кислоты добавляли в трехгорлую колбу вместимостью 1 литр с механическим перемешиванием, обеспечиваемым подвесным механическим смесителем с высоким крутящим моментом, прикрепленным через гибкий соединитель. Колба была закреплена внутри полусферического электронагревательного кожуха, управляемого устройством контроля температуры через стержневую термопару, введенную в реакционную смесь. Наконечник термопары был отрегулирован так, чтобы он находился в реакционной смеси с зазором в несколько мм над смесительным элементом. Колба была оборудована обратным холодильником, охлаждаемым водно-гликолевой смесью, температуру которой поддерживали ниже 4°C с помощью охлаждающей бани с рециркуляцией.

[001292] Реакционную смесь постепенно нагревали до 135°C при непрерывном перемешивании со скоростью перемешивания 80-100 об./мин. Когда температура реакции повышалась до 130°C, аппарат переключали с обратного холодильника на дистилляционную конфигурацию с круглодонной собирающей колбой, помещенной в ледяную баню. Реакцию поддерживали при 135°C при перемешивании при 120 об./мин в течение 35 минут. Реакцию останавливали добавлением дистиллированной воды и прекращением нагревания. После охлаждения смеси продуктов до комнатной температуры аликвоту сиропа продукта разбавляли примерно до 1° Брикса, как было определено по показателю преломления. Разбавленную аликвоту подвергали микрофильтрации с использованием шприц-фильтра 0,2 микрон и анализировали с помощью эксклюзионной хроматографии ВЭЖХ (SEC). SEC-анализ выполняли на ВЭЖХ Agilent серии 1100 с определением показателя преломления с использованием колонки Agilent PL aquagel-OH 20 при 40°C с дистиллированной водой в качестве подвижной фазы со скоростью 0,45 мл/мин. Калибровку времени удерживания по MW проводили с использованием стандартных растворов с известной молекулярной массой. Распределение DP оказалось немонотонно убывающим. Фиг.16 показывает, что содержание DP3 больше,

чем содержание DP2, и что содержание DP4 и DP5 по существу равно.

Пример 24. Периодический синтез с подпиткой олигосахаридного препарата

[001293] 330 г D-глюкозы моногидрата и 0,3 г 2-пиридинсульфоновой кислоты добавляли в литровую трехгорлую колбу с механическим перемешиванием, обеспечиваемым подвесным механическим смесителем с высоким крутящим моментом, прикрепленным через гибкий соединитель. Колба была закреплена внутри полусферического электронагревательного кожуха, управляемого устройством контроля температуры через стержневую термопару, введенную в реакционную смесь. Наконечник термопары был отрегулирован так, чтобы он находился в реакционной смеси с зазором в несколько мм над смесительным элементом. Колба была оборудована обратным холодильником, охлаждаемым водно-гликолевой смесью, температуру которой поддерживали ниже 4°C с помощью охлаждающей бани с рециркуляцией.

[001294] Реакционную смесь постепенно нагревали до 130°C при непрерывном перемешивании со скоростью перемешивания 80-100 об./мин. Когда температура реакции повышалась до 120-130°C, аппарат переключали с обратного холодильника на дистилляционную конфигурацию с круглодонной собирающей колбой, помещенной в ледяную баню. Реакцию поддерживали при 130°C со скоростью 120 об./мин, и массу конденсата, собранного в приемной колбе, регистрировали по времени с 20-минутными интервалами. Через 210 минут к реакционной смеси добавляли еще 110 г D-глюкозы моногидрата. Через 420 минут реакцию останавливали добавлением дистиллированной воды и прекращением нагревания. После охлаждения смеси продуктов до комнатной температуры аликвоту сиропа продукта разбавляли примерно до 1° Брикса, при определении по показателю преломления. Разбавленную аликвоту подвергали микрофильтрации с использованием шприц-фильтра 0,2 микрон и анализировали с помощью эксклюзионной хроматографии ВЭЖХ (SEC). SEC-анализ выполняли на ВЭЖХ Agilent 1100 с определением показателя преломления с использованием колонки Agilent PL aquagel-OH 20 при 40°C с дистиллированной водой в качестве подвижной фазы со скоростью 0,45 мл/мин. Калибровку времени удерживания по MW проводили с использованием стандартных растворов с известной молекулярной массой. Константа равновесия DP была определена как K = 0,8, и было обнаружено, что распределение DP монотонно снижается.

Пример 25. Показатели роста коммерческих цыплят-бройлеров, получавших олигосахаридный препарат

[001295] Цыплят-бройлеров выращивали на рационах из примера 15.6, чтобы определить влияние олигосахаридного препарата на показатели роста животных. В

частности, коммерческие корма для птицы из кукурузной и соевой муки, содержащие раствор остатка после ферментации зерна (DDGS), кокцидиостатик и стандартную смесь питательных микроэлементов, производили в соответствии с отраслевыми практиками и трехфазной программой кормления. Путем предварительного анализа составы кормов были определены, как показано в таблице 11.

Таблица 11. Питательная композиция

Компонент	**Стартовый корм**	**Ростовой корм**	**Корм для отвыкания**	**Метод**
Влажность	13,0%	13,0%	12,9%	AOAC 930,15 (вытяжная печь)
Неочищенный белок (CP)	24,1%	21,5%	19,6%	AOAC 992,15; AOAC 990,03
Жир (EE)	3,2%	3,8%	3,9%	AOAC 920,39 (экстракция эфиром)
Неочищенные волокна (CF)	2,7%	2,4%	2,4%	AOAC 962,09 (гидролиз)
Минеральный остаток (AR)	5,2%	4,3%	4,3%	AOAC 942,05 (муфельная печь)
NFE, по разнице	51,9%	55,1%	56,9%	Рассчитано: 1-CP-EE-CF-AR
Всего	100,0%	100,0%	100,0%	

001296] Контрольный (CTR) и обработанный (TRT) рационы готовили для каждой фазы, как описано в примере 15.6, где обработанные рационы готовили путем обогащения контрольного рациона одним фунтом на обработанную американскую тонну с использованием олигосахаридного препарата из примера 9.7. Всего было изготовлено примерно 50 американских тонн каждого рациона.

[001297] Цыплят Hubbard M99 × Cobb 500 в день вывода получали из коммерческого инкубатория и случайным образом размещали в загоны 36 футов × 40 футов, построенные в туннельно вентилируемом птичнике с земляным полом. Всего было размещено примерно 30 000 птиц, причем в каждом загоне было одинаковое количество птиц. Подстилка в помещении состояла из насыпной подстилки, засыпанной свежей древесной стружкой. Использовали стандартную коммерческую программу по окружающей среде и освещению. Животных и жилые помещения проверяли ежедневно, включая регистрацию общего состояния здоровья, потребления корма, подачи воды и температуры в помещении. Летальные исходы регистрировали ежедневно.

[001298] Птиц в загонах с нечетными номерами кормили обработанным рационом (т.е. содержащим кормовую добавку в количестве 2 фунта/тонну), а птицы в загонах с четными номерами получали контрольный рацион. Все рационы обеспечивали без ограничения через автоматические кормушки в каждом загоне и загрузочные лотки с

первого по 7-й день. Воду подавали без ограничения из ниппельной линии поения.

[001299] Стартовая фаза проходила с 0 дня по 13 день, фаза выращивания с 14 дня по 27 день и фаза прекращения выращивания с 28 дня до конца исследования, день 31. Вес птицы в загоне регистрировали по дням 0 и 31. Для каждого загона регистрировали общую массу израсходованного корма. Затем для каждого загона определяли прибавку в весе и FCR в соответствии со стандартной отраслевой практикой.

[001300] На 31 день из каждого загона случайным образом выбирали шесть самцов птиц для отбора проб крови и слепой кишки. Регистрировали живую массу каждой отобранной птицы. Образец крови собирали путем прокола крыла в пробирки Vacutainer и замораживали после коагуляции и отделения сыворотки. Затем каждую отобранную птицу умерщвляли путем цервикальной дислокации с последующим извлечением слепой кишки стандартными ветеринарными методами. После рассечения содержимое слепой кишки переносили в конические пробирки на 15 мл, регистрировали массу содержимого слепой кишки, и содержимое мгновенно замораживали до -80°C.

[001301] Исходя из массы отобранных птиц, экспериментальная группа показала увеличение на 11 пунктов по массе тела, значимое при $P < 0,05$ (по ANOVA).

Пример 26. Секвенирование микробиоты слепой кишки птицы методом дробовика

[001302] Относительная численность идентифицированных таксонов была определена для 96 отобранных птиц, взятых из исследования примера 23. Для каждого образца микробиоты, полученного в примере 23, содержимое слепой кишки размораживали и экстрагировали ДНК с использованием стандартных методов. Экстрагированную ДНК анализировали на приборе Illumina HiSeq-X со считыванием 2x150 пар оснований. Для обработки исходных данных секвенирования были выполнены стандартные анализы, в том числе: обрезка (адаптер, BBDuk), энтропийная фильтрация (k = 5, окно = 20, мин = 50, BBDuk), качественная фильтрация (среднее значение Q20, BBDuk), фильтрация Gallus (Bowtie2). Таксономические назначения были определены по базе данных MetaPhlAn2 (db_v20). Микробиоту слепой кишки также оценивали путем анализа 16S рРНК (16Sv4 ПЦР/ секвенирование Illumina MiSeq при 2x250 п.н.) в соответствии со стандартной линией 16S рРНК (USEARCH и SILVA(v4) DB) отсечкой разрежения 12 230 чтений на образец.

Пример 27. Микробная конверсия непереваренного корма и олигосахаридных препаратов

[001303] Влияние олигосахаридных препаратов на профиль метаболитов, продуцируемых микробной ферментацией непереваренного корма, оценивали ex vivo на

микробиоте слепой кишки домашней птицы, полученной от отобранных птиц из примера 23.

[001304] Аликвоты тестируемых олигосахаридных препаратов разбавляли до 20 масс.% олигосахарида в воде, подвергали микрофильтрации через шприц-фильтр с размером пор 0,22 мкм и дегазировали в анаэробных условиях. Готовили гидролизат корма для домашней птицы (имитирующий пищеварение слепой кишки) и одновременно стерилизовали его путем суспендирования 10 г образца коммерческого корма для кукурузы и сои для бройлеров в 50 мл воды, с последующей обработкой двумя циклами автоклавирования при 120°C в течение 5 минут, с последующей водной экстракцией и ресуспендированием. Полученный гидролизат корма дегазировали в анаэробных условиях.

[001305] Экстрагированные образцы содержимого слепой кишки размораживали в анаэробных условиях и использовали для приготовления 20% суспензии в фосфатно-солевом буфере (ФБР) с pH 7,4, содержащей 15% глицерина. Полученную суспензию содержимого слепой кишки анализировали, чтобы подтвердить, что его филогенетический состав точно соответствует составу первоначально отобранной микробиоты (секвенированной в примере 24). Суспензию содержимого слепой кишки оценивали с помощью анализа 16S рРНК (16Sv4 ПЦР/ секвенирование Illumina MiSeq при 2s250 п.н.) в соответствии со стандартным конвейером 16S рРНК (USEARCH и SILVA(v4) DB) с отсечкой разрежения 12 230 чтений на образец. По количеству типов суспензия содержимого слепой кишки включала примерно 70% Firmicutes, 20% Bacteroidetes, 7% Tenericutes, и остальное в виде Proteobacteria, Cyanobacteria, Actinobacteria и Verrucomicrobia.

[001306] При работе в анаэробных условиях, аликвоту суспензии центрифугировали при 2000 g, надосадочную жидкость удаляли пипеткой и осадок ресуспендировали с образованием 1% суспензии содержимого слепой кишки в минимальной ростовой среде, состоящей из стерильной водной смеси 900 мг/л натрия хлорида, 26 мг/л кальция хлорида дигидрата, 20 мг/л магния хлорида гексагидрата, 10 мг/л марганца хлорида тетрагидрата, 40 мг/л аммония сульфата, 4 мг/л железа сульфата гептагидрата, 1 мг/л кобальта хлорида гексагидрата, 300 мг/л двухосновного калия фосфата, 1,5 г/л двухосновного натрия фосфата, 5 г/л натрия бикарбоната, 0,125 мг/л биотина, 1 мг/л пиридоксина, 1 мг/л пантотената, 75 мг/л гистидина, 75 мг/л глицина, 75 мг/л триптофана, 150 мг/л аргинина, 150 мг/л метионина, 150 мг/л треонина, 225 мг/л валина, 225 мг/л изолейцина, 300 мг/л лейцина, 400 мг/л цистеина и 450 мг/л пролина.

[001307] Для каждого олигосахаридного препарата в примере 9 аликвоту 25 мкл 20

масс.% раствора олигосахарида, аликвоту 225 мкл гидролизата корма и 250 мкл 1% суспензии содержимого слепой кишки загружали в трех экземплярах в лунки 96 луночного планшета для микротитрования с глубокими лунками (например, планшетов Costar 3958). Каждый планшет содержал набор пустых лунок, приготовленных объединением 25 мкл воды, 225 мкл гидролизата корма и 250 мкл 1% суспензии содержимого слепой кишки. Затем загруженный планшет инкубировали при 37°C в течение 45 часов в анаэробных условиях. После инкубации содержимое лунок переносили в пробирки Эппендорфа объемом 1,5 мл, микроцентрифугировали при 2000 g в течение минимум 5 минут и собирали полученную надосадочную жидкость.

Пример 28. Стимуляция полезных КЦЖК олигосахаридными препаратами

[001308] Надосадочную жидкость из примера 25 анализировали с помощью ВЭЖХ для определения содержания в ней короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК). Уксусную кислоту, молочную кислоту, изовалериановую кислоту, пропионовую кислоту и масляную кислоту определяли с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии с использованием прибора для ВЭЖХ Agilent серии 1100 с использованием колонки BioRad HPC-98H 300x7,8 мм и изократического элюирования с подвижной фазой из 0,05% водного раствора трифторуксусной кислоты. Детекцию проводили по показателю преломления и УФ-поглощению при 210 нм. Аналитическая процедура была реализована для определения общих концентраций бутирата, пропионата, ацетата, лактата и изовалерата в аналитическом образце, при этом была выбрана подвижная фаза таким образом, чтобы соли или другие ионные разновидности оснований конъюгата анализируемого вещества были выявлены в совокупности как их соответствующая кислота.

[001309] Для каждого олигосахаридного препарата его влияние на профиль продукции КЦЖК определяли путем сравнения относительной концентрации каждого вида КЦЖК с концентрацией, наблюдаемой в контрольных лунках для переваривания корма на том же планшете для микротитрования, что и для тестируемого олигосахаридного препарата. Для каждой лунки и каждого вида эффект количественно оценивали путем вычисления log2 (FC), логарифма по основанию 2 кратного изменения (FC), определенного как отношение концентрации анализируемого вещества к концентрации контроля переваривания корма.

[001310] Наблюдали значительную модуляцию продукции масляной кислоты и пропионовой кислоты, обусловленную олигосахаридными препаратами.

Повышающая модуляция бутирата:

[001311] Олигосахаридный препарат из примера 9.9 показал 10-кратное увеличение

продукции бутирата, log2 (FC) = 3,4, по сравнению с контролем переваривания корма. Было обнаружено, что эффект был постоянным в нескольких повторностях эксперимента, поскольку 10-кратное увеличение наблюдалось в более чем двух третях тестируемых лунок, в том числе в нескольких препаратах среды для переваривания корма. Значительное увеличение продукции бутирата также наблюдалось для олигосахаридных препаратов из примеров 9.8, 9.10 и 9.11.

[001312] Напротив, олигосахаридный препарат из примера 9.7 показал лишь небольшое увеличение продукции бутирата с log2 (FC) = 0,6. Кроме того, было обнаружено, что 163 других олигосахаридных препарата, полученных путем варьирования композиций в соответствии с процедурами примера 9, не обеспечивали увеличения бутирата, log2 (FC) ~ 0, или снижения продукции бутирата, log2 (FC) <0.

Повышающая модуляция пропионата:

[001313] Олигосахаридный препарат из примера 9.5 показал более чем 7-кратное увеличение продукции пропионата, log2 (FC) = 2,9, по сравнению с контролем переваривания корма. Было обнаружено, что эффект был постоянным в нескольких повторностях эксперимента, так как 7-кратное увеличение наблюдали в нескольких тестируемых лунках, в том числе в нескольких препаратах среды для переваривания корма. Значительное увеличение продукции пропионата также наблюдалось для олигосахаридных препаратов из примеров 9.3 и 9.4.

[001314] Напротив, олигосахаридный препарат из примера 9.7 показал лишь небольшое увеличение продукции пропионата с log2 (FC) = 0,8. Кроме того, было обнаружено, что 191 других олигосахаридных препаратов, полученных путем варьирования композиций в соответствии с процедурами примера 9, не давали ни увеличения продукции пропионата, log2 (FC) ~ 0, ни снижения продукции пропионата, log2 (FC) <0.

Пример 29. Метаболомный анализ *in vivo* животных, получавших олигосахаридные препараты

[001315] Эффект олигосахаридного препарата из примера 9.7 оценивали in vivo на цыплятах-бройлерах из примера 23 с использованием образцов микробиоты слепой кишки из примера 24.

[001316] Для каждого образца слепой кишки содержимое размораживали и аликвоту содержимого слепой кишки добавляли к D_2O с образованием суспензии 0,1% масс./об. Полученную суспензию гомогенизировали встряхиванием на вортексе, а затем центрифугировали не менее пяти минут при 14000 об./мин для получения осадка. Надосадочную жидкость экстрагировали и анализировали с помощью ^{1}D 1H ЯМР. Фиг. 17

представляет типичный спектр ЯМР, показывающий назначения пиков для нескольких метаболитов, включая различные короткоцепочечные жирные кислоты, различные азотистые основания, такие как урацил, аминокислоты, такие как триптофан, и другие биохимические виды, связанные с микробиомом.

[001317] Интегралы для назначенных пиков в спектре ЯМР были сведены в таблицу. Анализ контраста выполняли путем группирования образцов птиц из примера 24 в две когорты: (1) контрольная группа, включающая только птиц, получавших контрольный рацион; и (2) опытная группа, включая только птиц, получавших обработанный рацион. Данные ЯМР сравнивали между контрольной и опытной группами, чтобы определить относительный сдвиг полярных метаболитов.

[001318] Ненаправленный метаболомный анализ in vivo соответствовал результатам ex vivo КЦЖК из примера 26 в том, что небольшое увеличение бутирата примерно в 1,5 раза наблюдалось в опытной группе по сравнению с контрольной группой.

[001319] Фиг.18 показывает, что анализ PLS-DA оценивали с помощью MetaboAnalyst 4.0, который отображает центроиды и кластерные группы для полярных метаболитов, проанализированных с помощью ЯМР, и показывает четкое разделение метаболомного профиля птиц в опытной группе от таковых в контрольной группе.

Пример 30. Дозозависимый ответ продукции КЦЖК на олигосахаридные препараты

[001320] Отношение массы олигосахаридного препарата к массе переваренного корма меняли ex vivo при микробной конверсии из примера 25 и измеряли степень дозы при изменении соотношения олигосахаридов.

[001321] Аликвоты олигосахаридных препаратов, подлежащих тестированию, разбавляли до 20 масс.% олигосахарида в воде, подвергали микрофильтрации через шприц из PES 0,22 мкм, и дегазировали в анаэробных условиях. Готовили и одновременно стерилизовали гидролизат корма для птицы путем суспендирования 50 г образца контрольного корма из примера 23 в 50 мл воды, а затем подвергали его двум циклам автоклавирования при 120°C в течение 5 минут с последующей водной экстракцией и ресуспендированием. Полученный продукт переваривания корма дегазировали в анаэробных условиях.

[001322] Экстрагированные образцы содержимого слепой кишки из примера 23 размораживали в анаэробных условиях и использовали для приготовления 20% суспензии в фосфатно-солевом буфере (ФБР) с pH 7,4, содержащем 15% глицерина. Работая в анаэробных условиях, аликвоту суспензии центрифугировали при 2000 g, надосадочную жидкость удаляли пипеткой, и осадок ресуспендировали с образованием 1% суспензии

содержимого слепой кишки в стерильной водной смеси: 900 мг/л натрия хлорида, 26 мг/л кальция хлорида дигидрата, 20 мг/л магния хлорида гексагидрата, 10 мг/л марганца хлорида тетрагидрата, 40 мг/л аммония сульфата, 4 мг/л железа сульфата гептагидрата, 1 мг/л кобальта хлорида гексагидрата, 300 мг/л калия фосфата двухосновного, 1,5 г/л натрия фосфата двухосновного, 5 г/л натрия бикарбоната, 0,125 мг/л биотина, 1 мг/л пиридоксина, 1 м/л пантотената, 75 мг/л гистидина, 75 мг/л глицин, 75 мг/л триптофана, 150 мг/л аргинина, 150 мг/л метионина, 150 мг/л треонина, 225 мг/л валина, 225 мг/л изолейцина, 300 мг/л лейцина, 400 мг/л цистеина, и 450 мг/л пролина.

[001323] Для каждого тестируемого олигосахаридного препарата аликвоты 20 масс.% раствора олигосахарида объединяли с аликвотами перевариваемого корма в лунках 96-луночного планшета для микротитрования с глубокими лунками (например, планшетов Costar 3958). Затем лунки инокулировали аликвотой 1% суспензии содержимого слепой кишки. Для каждого олигосахарида получали серию аликвот, отражающих диапазон отношения массы олигосахарида к массе перевариваемого корма, как показано ниже в таблице 12.

Таблица 12. Олигосахаридные аликвоты

Доза	**Олигосахарид, мкл**	**Гидролизат корма, мкл**	**Суспензия, мкл**	**Олигосахариды в экстракте, %**
Уровень 1	0	250	250	0%
Уровень 2	12.5	237.5	250	5%
Уровень 3	25	225	250	10%
Уровень 4	50	200	250	20%
Уровень 5	250	0	250	100%

[001324] Загруженный планшет затем инкубировали при 37°C в течение 45 часов в анаэробных условиях. После инкубации содержимое лунок центрифугировали, и надосадочную жидкость анализировали с помощью ВЭЖХ на КЦЖК в соответствии со способом из примера 26. Фиг.19 представляет дозозависимый ответ, измеренный как селективность к КЦЖК в моль% по сравнению с содержанием углерода в среде, в моль%, обеспечиваемым олигосахаридным препаратом, по сравнению со средой переваривания корма. Наблюдается четкий нелинейный дозозависимый ответ, указывающий на то, что олигосахаридный препарат модулирует селективность микробной ферментации в отношении КЦЖК в зависимости от выбора олигосахаридного препарата, предоставленного микробиоте. Эффект модуляции особенно силен для олигосахаридного препарата из примера 9.1 по сравнению с олигосахаридным препаратом из примера 9.3.

[001325] Более того, эффект модуляции наблюдается при низких дозах

олигосахаридного препарата. Например, при скорости включения, при которой только 10-20% ферментируемого углерода, доступного для микробиоты, происходило из самого олигосахаридного препарата (т.е. 80-90% сбраживаемого углерода происходило из среды переваривания корма), 40%-50% углерода было преобразовано в КЦЖК для олигосахаридного препарата из примера 9.1. Это сравнивается со случаем, когда 100% углерода было связано с получением олигосахарида из примера 9.1 (то есть, когда в питательной среде не присутствовал гидролизат корма), только примерно 15% углерода было преобразовано в КЦЖК.

[001326] Неожиданно оказалось, что общая масса КЦЖК, наблюдаемая при росте ex vivo, превышала теоретический максимум массы самих олигосахаридных препаратов, обеспечивая четкое доказательство того, что олигосахариды действовали, регулируя метаболический поток другого углерода, присутствующего в среде для выращивания, к КЦЖК.

Пример 31. Постоянство эффекта, несмотря на различия в составе микрофлоры

[001327] Ферментацию ex vivo из примеров 25-26 повторяли с использованием микробиоты слепой кишки, полученной от животных, выращенных в разных местах. Анализ с помощью секвенирования 16S рРНК подтвердил, что филогенетический состав значительно отличается от такового в примерах 25–26. В одном образце микробиоты слепой кишки количество Firmicutes составляло примерно 65%, а количество Bacteroidetes - примерно 16%. В другом образце слепой кишки численность Firmicutes и Bacteroidetes составляла примерно 25%, с более чем 5% Helicobacter.

[001328] Анаэробный рост с использованием различной микробиоты слепой кишки выполняли в микротитровальных планшетах в соответствии с процедурами из примера 25, и полученные концентрации бутирата и пропионата измеряли с помощью ВЭЖХ с использованием методов из примера 26. Шкалу соответствия для каждого олигосахаридного препарата и КЦЖК определяли как долю лунок, в которой концентрация соответствующих КЦЖК составляла по меньшей мере 20% от средней концентрации, наблюдаемой во всех лунках для данной анализируемой КЦЖК и олигосахаридного препарата (то есть в разных инокулятах микробиоты).

[001329] Высокое соответствие бутирата и пропионата наблюдалось, в частности, для олигосахаридного препарата из примера 9.8, где показатели соответствия находились в пределах 80-90%. Другие олигосахаридные препараты из примера 9 показали соответствие выше 70%. Олигосахаридный препарат из примера 9.14 показал низкое соответствие с показателем соответствия ниже 50%.

Пример 32. Метаболомная оценка олигосахаридных препаратов

[001330] Метаболомные эффекты олигосахаридных препаратов из примера 9 дополнительно оценивали ex vivo для цыплят-бройлеров из примера 23 с использованием образцов микробиоты слепой кишки из примера 24.

[001331] Для каждого проанализированного олигосахарида приблизительно 10 мкл соответствующей надосадочной жидкости из примера 25 разбавляли 90 мкл растворителя ацетонитрила/метанола, содержащего 0,2% муравьиной кислоты и меченных изотопами внутренних стандартов. Полученные разведения анализировали методом ЖХ/МС с использованием обращенно-фазовой ВЭЖХ (колонка Waters 150x2 мм Atlantis HILIC) с градиентным элюированием и детекцией времяпролетной масс-спектрометрией (TOF-MS) с использованием ионизации электрораспылением при 3,5 кВ. Полученные данные ЖХ/МС обрабатывали для получения ряда пар времени удерживания и молекулярной массы исходного иона. Данные о молекулярной массе просматривали в базе данных метаболома (HMDB) [Wishart DS, Tzur D, Knox C, et al., HMDB: the Human Metabolome Database. Nucleic Acids Res., 35(Database issue), D521-6 (2007)] для создания списка метаболитов с соответствующими интенсивностями пиков MS, измеренными с помощью TIC.

Пример 33. Понижающая регуляция метаболитов, связанных с воспалением

[001332] Контрастный анализ эффектов метаболома из примера 29 был выполнен путем группирования образцов надосадочной жидкости в когорты по олигосахаридному препарату, определения кратности изменения (FC) и log2 (FC) для каждого анализируемого вещества относительно контроля, а затем скрининга на наличие статистически значимого снижения (log2 (FC) <0 и P <0,05 по ANOVA), обусловленного олигосахаридным препаратом.

[001333] Было обнаружено, что олигосахаридный препарат из примера 9.3 обеспечивает значительное снижение гистамина. Олигосахаридные препараты из примеров 9.6 и 9.7 не снижали гистамин.

Пример 34. Понижающая регуляция продукции микробного аммиака

[001334] Влияние олигосахаридных препаратов на микробную продукцию аммиака оценивали ex vivo с использованием способов из примеров 25 и 27. Микробиоту слепой кишки выращивали анаэробно на среде из примера 25 без добавления перевариваемого корма для роста. После роста культуры переносили в пробирки Эппендорфа объемом 1,5 мл и центрифугировали в течение 10 минут при 4000xg. 10 мкл полученной надосадочной жидкости переносили обратно в лунки 96-луночного планшета для определения аммиака с помощью ферментативного анализа (набор для анализа аммиака Biovision K370-100). В

частности, каждую аликвоту 10 мкл разбавляли до 50 мкл буфером для анализа. Смесь ферментов для анализа, проявителя и превращающего фермента готовили путем ресуспендирования в 200 мкл буфера для анализа при перемешивании на вортексе. Основная смесь для анализа была приготовлена путем добавления 42 мкл буфера для анализа, 2 мкл зонда Oxired, 2 мкл смеси ферментов, 2 мкл проявителя и 2 мкл превращающего фермента. Затем в каждую лунку добавляли 50 мкл основной смеси. Планшет закрывали фольгой и инкубировали 60 минут при 37°C в темноте. Оптическую плотность считывали при 570 нм, и концентрацию аммиака определяли путем сравнения со стандартной кривой, построенной с использованием известных концентраций хлорида аммония. Значительное снижение содержания аммиака наблюдалось для олигосахаридного препарата из примера 9.7.

Пример 35. Выращивание и отбор образцов у поросят, получавших олигосахаридный препарат

[001335] Поросят-отъемышей выращивали на рационах из примера 15 для определения влияния олигосахаридного препарата на функциональные метагеномики микробиомов подвздошной кишки, слепой кишки и фекалий свиней.

[001336] Сто сорок четыре поросенка-отъемыша Редон x Крупный-Белый с начальной массой тела 8,54 ± 1,70 кг были выращены в течение 42 дней в одноярусной клеточной батарее в помещении с контролируемой окружающей средой. Животные были разделены на 4 равные группы по 36 поросят в 9 загонах по 4 животных в загоне. У каждого загона было сварное проволочное дно с пластиковым покрытием и двумя ниппельными поилками и двумя индивидуальными кормушками из нержавеющей стали. Влажность в помещении поддерживали на уровне 50%, а температуру поддерживали первоначально на уровне 27°C и еженедельно понижали примерно на 2°C в неделю до 21-22°C. Кормление животных осуществляли в соответствии с двухфазной диетической программой, составленной в соответствии с Рекомендациями по питанию NRC (2012) с использованием состава рациона, приведенного в таблице 13.

Таблица 13. Состав рационов для поросят-отъемышей

Ингредиент	**Предстартовый корм (масс.%)**	**Стартовый корм (масс.%)**
Кукуруза	52,20	62,25
Соевая мука	26,00	26,00
Кукурузный крахмал	6,00	-
Концентрат соевого белка	5,00	3,00
Кальция карбонат	0,60	0,55
Дикальция фосфат	1,7	1,50
Натрия бикарбонат	0,45	0,40
Натрия хлорид	0,25	0,20

L-лизин	0,80	0,65
L-треонин	0,30	0,25
L-метионин	0,20	0,20
Соевое масло	3,00	2,00
Витаминно-минеральный премикс	3,50	3,00

[001337] Предстартовый рацион давали с 0 по 14 день, а стартовый рацион давали с 15 по 42 день. Все рационы давали без ограничения в виде мешанки. Поросят разделяли на экспериментальные группы в соответствии с таблицей 14.

Таблица 14: Экспериментальные группы поросят-отъемышей

Экспериментальная группа	**Предстартовый рацион**	**Стартовый рацион**
Контроль	Рацион 15.3 (CTR)	Пример 15.5 (CTR)
Опытная группа A	Рацион 15.3 (CTR) с добавлением 125 ч./млн олигосахаридного препарата 9.7	Рацион 15.5 (CTR) с добавлением 125 ч./млн олигосахаридного препарата 9.7
Опытная группа B	Рацион 15.3 (CTR) с добавлением 250 ч./млн олигосахаридного препарата 9.7	Рацион 15.5 (CTR) с добавлением 250 ч./млн олигосахаридного препарата 9.7
Обработка	Рацион 15.3 (TRT)	Рацион 15.6 (TRT)

[001338] Среднесуточный привес (ADWG) поросят в опытной группе был определен как 508,1 г/день по сравнению с контрольной группой, у которой привес составил 494,9 г/день. Коэффициент конверсии корма для контрольной группы составил 1,781 кг/кг, а для опытной группы - 1,748.

Пример 36. Влияние олигосахаридного препарата на функциональную метагеномику

[001339] Поросят-отъемышей выращивали в загонах в соответствии с общим протоколом из примера 33. Поросята были разделены на две экспериментальные группы: контрольная группа получала рационы 15.3 (CTR) и 15.5 (CTR); а опытная группа получала рационы 15.3 (CTR) и 15.5 (TRT). Для каждой экспериментальной группы случайным образом выбирали 13 животных, умерщвляли и препарировали для получения образцов микробиоты подвздошной кишки, слепой кишки и фекалий (толстой кишки).

[001340] 69 образцов микробиоты были приготовлены экстракцией ДНК SAMBO и секвенированы с помощью MetaQuant (MGP). В среднем на образец было получено 21,6 млн очищенных считываний. Картирование и подсчет проводили с помощью METEOR. Картирование с Bowtie2 (идентичность 95%) было выполнено для удаления контаминантов хозяина (геном свиньи), и полученные последовательности были

профилированы по заказному каталогу генов, содержащему 9М генов (микробиомы подвздошной кишки, слепой кишки и фекалий). Биостатистический анализ выполняли с помощью MetaOMineR. Было получено более $2x10^7$ считываний высокого качества. Чтобы избежать систематической ошибки из-за изменчивости скорости картирования, все образцы были уменьшены до 10М картированных считываний, а численность генов была нормализована с помощью FPKM в соответствии с длиной гена и глубиной секвенирования.

Богатство генов и функциональный метагеномный анализ

[001341] Образцы были сгруппированы в когорты в соответствии с экспериментальной группой и типом микробиома (подвздошной кишки, слепой кишки, фекалии), и был проведен контрастный анализ для определения статистически значимых изменений в богатстве генов, измеряемых как количество отдельных генов. Животные в экспериментальной группе показали 2-5-кратное увеличение богатства генов, значимое при $P < 0{,}006$ для микробиоты слепой кишки и $P < 0{,}06$ для микробиоты фекалий (тест Вилкоксона). Также наблюдалось численное увеличение богатства генов подвздошной кишки.

[001342] Гены аннотировали с использованием базы данных KEGG (v82) и группировали в соответствии с метаболическими модулями кишечника (GMM) [Darzi, Y. et al., The ISME Journal, 10, 1025-1028 (2015)] с использованием внутренней линии. Контрастный анализ был выполнен на данных распространенности GMM для определения метаболических путей и функций, которые модулировали в экспериментальной группе по сравнению с контрольной группой.

Фиг.20 иллюстрирует влияние олигосахаридного препарата на функциональную метагеномику микробиома поросят. Статистически значимое увеличение путей, связанных с ацетогенезом, наблюдалось в микрофлоре подвздошной кишки. Статистически значимое увеличение путей, связанных с деградацией пектина и производством КЦЖК, среди прочего, наблюдалось в слепой кишке. Кроме того, пути КЦЖК для производства бутирата и пропионата были обогащены в микробиоте слепой кишки для опытной группы. В частности, животные в опытной группе демонстрировали статистически значимое снижение метаболических путей микробиоты слепой кишки, связанных с водородным метаболизмом и деградацией путресцина. Пути в фекальном микробиоме, связанные с бета-окислением анаэробных жирных кислот, также были значительно уменьшены.

Пример 37. Повышающая регуляция метаболитов, связанных со здоровьем

[001344] Контрастный анализ метаболомных эффектов из примера 31 был

выполнен путем группирования образцов надосадочной жидкости в группы по олигосахаридному препарату, определения кратности изменения (FC) и log2 (FC) для каждого анализируемого вещества относительно контроля, а затем скрининга на наличие статистически значимого увеличения (P <0,05 по ANOVA) концентрации, обусловленного олигосахаридным препаратом.

[001345] Было обнаружено, что олигосахаридный препарат из примера 9.7 обеспечивает значительное увеличение множества целевых метаболитов, включая гентизиновую кислоту, альфа-терпинеол, D-линалоол, эвкалиптол, гераниол. Напротив, олигосахаридный препарат из примера 9.6 не давал значительного увеличения этих метаболитов.

[001346] Олигосахаридный препарат из примера 9.3 обеспечивает значительное увеличение фукозилированного молочного олигосахарида 2-фукозиллактозы. Напротив, олигосахаридный препарат из примера 9.7 не давал значительного увеличения этих метаболитов.

Пример 38. Повышающая регуляция метаболитов, связанных с настроением

[001347] Контрастный анализ эффектов метаболома из примера 31 выполняли путем группирования образцов надосадочной жидкости в когорты по олигосахаридному препарату, определения кратности изменения (FC) и log2 (FC) для каждого анализируемого образца относительно контроля, а затем скрининга на статистически значимое увеличение (P <0,05 по ANOVA) концентрации, обусловленное олигосахаридным препаратом.

[001348] Олигосахаридный препарат из примера 9.3 обеспечивал значительное увеличение нейрохимиката гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК), а также увеличение 2-аминоизомасляной кислоты, D-альфа-аминомасляной кислоты и 3-аминоизобутановой кислоты. Напротив, олигосахаридные препараты из примеров 9.6 и 9.7 не давали значительного увеличения ГАМК.

[001349] Олигосахаридный препарат из примера 9.7 обеспечивал значительное увеличение нейрохимиката дофамина, в то время как олигосахаридные препараты из примеров 9.3 и 9.6 не повышали уровень дофамина.

Пример 39. Повышающая регуляция метаболитов, связанных со вкусом и качеством мяса

[001350] Контрастный анализ эффектов метаболома из примера 31 выполняли путем группирования образцов надосадочной жидкости в когорты по олигосахаридному препарату, определения кратности изменения (FC) и log2 (FC) для каждого анализируемого образца относительно контроля, а затем скрининга на наличие

статистически значимого увеличения (P <0,05 по ANOVA) концентрации, обусловленного олигосахаридным препаратом.

[001351] Олигосахаридный препарат из примера 9.3 обеспечивал значительное увеличение ароматизирующих соединений 1-метилтиопропана и 2-метилтиолэтанола. Олигосахаридный препарат из примера 9.7 обеспечивал значительное увеличение ароматического соединения п-мент-1-ен-4-ола и соединений 1-нитрогептана, октаналя, 2-октанона и 2,3-гептандиона.

[001352] Олигосахаридный препарат из примера 9.6 не обеспечивал значительного увеличения какого-либо из метаболитов, связанных со вкусом, ароматом или качеством мяса.

Пример 40. Способ направленной доставки бутирата в нижний отдел кишечника животных

[001353] Результаты из примеров 23-27 демонстрируют способ направленной доставки бутирата в заднюю кишку, например, слепую кишку и нижний отдел пищеварительного тракта цыплят-бройлеров. Олигосахаридные препараты, такие как препараты из примера 9, вводили в корм и давали животным. Кормовые добавки, содержащие бутират, не включали в сам корм. После приема внутрь олигосахаридный препарат обрабатывался микрофлорой кишечника в присутствии других непереваренных компонентов корма (например, гидролизата из слепой кишки) и превращался в бутират.

Пример 41. Способ направленной доставки эфирных масел в заднюю кишку животных

[001354] Результаты из примера 41 демонстрируют способ направленной доставки эфирных масел в заднюю кишку, например, слепую кишку и нижний отдел пищеварительного тракта цыплят-бройлеров. Олигосахаридный препарат из примера 9 вводили в корм и давали животным. Кормовые добавки на основе эфирных масел не входили в состав самого корма. После приема внутрь олигосахаридный препарат перерабатывается микрофлорой кишечника в присутствии других непереваренных компонентов корма (например, гидролизата из слепой кишки) и превращается в эфирные масла, включая D-линалоол, эвкалиптол и гераниол, а также п-мент-1-ен-4-ол.

Пример 42. Показатели живого роста цыплят-бройлеров в различных условиях

[001355] Влияние олигосахаридных препаратов на показатели живого роста коммерческих цыплят-бройлеров оценивали in vivo с помощью серии независимых исследований, проведенных для различных регионов, времен года, типах основного рациона, генетики птиц и методов управления, включая обработку подстилки и

программы борьбы с кокцидиозом. В каждом исследовании птиц распределяли по экспериментальным группам, включая одну контрольную группу и одну или несколько опытных групп. Контрольную группу кормили только фоновым рационом. Опытным группам давали фоновый рацион с добавлением определенной дозы олигосахаридных препаратов из примера 9. В отдельные исследования в качестве сравнительного примера была включена коммерческая кормовая добавка, используемая в птицеводстве.

[001356] Для каждого исследования птиц содержали в загонах, расположенных в типичном птичнике для бройлеров с определенным количеством (Hd/Rep) птиц в каждом загоне. Статистические повторности осуществляли путем случайного распределения загонов по экспериментальным группам с определенным количеством (Reps/Trt) повторностей на эксперимент. В таблице 17 приведены подробные сведения о протоколах каждого исследования, включенного в анализ.

Таблица 15. Протоколы

Исследование	**Страна**	**Сезон**	**Продолжи-тельность**	**Тип рациона**	**Повторность/ эксперимент**	**Количество/ повторность**	**Генетика**	**Пол**	**Подстилка**	**Программа против кокцидиоза**
Пр. 42.1	США	Весна	35	Кукуруза/ Соя	6	14	Cobb 500	М/Ж	Использ.	Saccox
Пр. 42.2	США	Зима	49	Кукуруза/ Соя	12	60	Cobb 500	М/Ж	Использ.	Maxiban
Пр. 42.3	Канада	Зима	35	Кукуруза/ Соя	8	60	Ross 708	М	Использ.	Saccox
Пр. 42.4	США	Зима	49	Кукуруза/ Соя	12	60	Cobb 500	М/Ж	Использ.	Maxiban
Пр. 42.5	Соед. Королев-ство	Н/П	Н/П	Пшеница/ Соя	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Чистая	Нет
Пр. 42.6	США	Зима	33	Кукуруза/ Соя	12	100	Cobb 500	М/Ж	Использ.	Amprol
Пр. 42.7	США	Лето	49	Кукуруза/ Соя	12	18	Hubbard M99	М	Использ.	Нет
Пр. 42.8	Канада	Зима	42	Кукуруза/ Соя	12	17	Ross308	М	Использ.	Вакцина
Пр. 42.9	Велико-британия	Осень	42	Пшеница/ Соя	16	35	Ross308	М	Свежая	Нет
Пр. 42.10	Франция	Осень	42	Пшеница/ Соя	17	30	Ross308	М	Свежая	Нет
Пр. 42.11	США	Осень	42	Кукуруза/ Соя	21	40	Cobb500	М	Использ.	Вакцина
Пр. 42.12	Франция	Лето	36	Кукуруза/ Соя	12	18	Cobb500	М	Свежая	Вакцина
Пр. 42.13	Канада	Весна	42	Кукуруза/ Соя	10	20	Ross708	М	Использ.	Вакцина
Пр. 42.14	США	Весна	42	Кукуруза/ Соя	14	40	Cobb500	М	Использ.	Вакцина
Пр. 42.15	Новая Зеландия	Весна	35	Пшеница/ Соя	12	20	Ross308	М	Свежая	Вакцина

[001357] Результаты исследования включали вес птицы (BW), потребление корма (FI), коэффициент конверсии корма (FCR), процент смертности (по головам) и долю смертности. Загон был статистической единицей. По возможности применяли пространственную блокировку, а экспериментальные группы случайным образом распределяли по блокам.

Фоновые рационы:

[001358] Птицам давали фазы рационов в соответствии с местными промышленными методами в течение общей продолжительности исследования от 35 до 49 дней. Рационы стартовой фазы обычно давали в виде крошки с момента размещения птицы до 15 дня исследования. Все рационы не содержали антибиотиков, стимулирующих рост.

[001359] Конструкции стартового контрольного рациона описаны в таблице 16 (NA = данные не доступны с сайта).

Таблица 16. Стартовые контрольные рационы

Исследование	Кукурузная мука, %	Пшеничная мука, %	Соевая мука, %	Раствор остатка после ферментации кукурузы, %	Неочищенный белок	Неочищенный жир	Истинная метаболическая ценность (ккал/кг)	Лизин (SID)	Метионин (SID)
Пр. 42.1	63,5	Н/П	27,4	Н/П	22,1	Н/П	2988	1,35	Н/П
Пр. 42.2	0	Н/П	0	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П
Пр. 42.3	63,4	Н/П	28,3	Н/П	20,9	Н/П	2940	1,14	Н/П
Пр. 42.4	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П
Пр. 42.5	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П
Пр. 42.6	0	Н/П	0	Н/П	Н/П	Н/П	3011	Н/П	Н/П
Пр. 42.7	0	Н/П	0	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П
Пр. 42.8	54,52	0	34,38	5	22,23	2,81	2900	1,24	0,63
Пр. 42.9	0	51,78	30,5	0	21,31	5,74	2899	1,251	0,622
Пр. 42.10	0	55,1	28	0	22,49	5,42	2899	1,237	Н/П
Пр. 42.11	58,353	2,377	29,992	5	20,3	Н/П	2900	1,33	Н/П
Пр. 42.12	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	22	Н/П	3011	Н/П	Н/П
Пр. 42.13	56,08	0	34,1	5	22,23	2,31	2900	1,24	0,63

Пр. 42.14	58,353	0	29,992	5	20,3	Н/П	2900	1,33	Н/П
Пр. 42.15	0	54,92	28,31	5	Н/П	6,9	2900	1,24	Н/П

[001360] Рационы в ростовой фазе были предоставлены в виде гранул с 16 по 24 день. Составы контрольных ростовых рационов подробно описаны в таблице 17 (Н/П = данные не доступны с сайта).

Таблица 17. Рационы для ростовой фазы

Исследование	Кукурузная мука, %	Пшеничная мука, %	Соевая мука, %	ферментации кукурузы, %	Неочищенный белок	Неочищенный жир	метаболическая ценность (ккал/кг)	Лизин (SID)	Метионин (SID)
Пр.42.1	68,6	Н/П	22	Н/П	19,95	Н/П	3059	1,2	Н/П
Пр.42.2	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П
Пр.42.3	65,6	Н/П	26,3	Н/П	19,9	Н/П	2988	1,06	Н/П
Пр.42.4	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П
Пр.42.5	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П
Пр.42.6	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	3102	Н/П	Н/П
Пр.42.7	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П
Пр.42.8	54,95	0	28,31	10	20,8	3,88	3000	1,11	0,56
Пр.42.9	0	57,135	26	0	19,01	6,55	2997	1,08	0,533
Пр.42.10	0	55,77	24	0	20,94	7,4	2998	1,11	Н/П
Пр.42.11	65,383	0,344	20,404	10	17,5	Н/П	3040	1,33	Н/П
Пр.42.12	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	19	Н/П	3035	Н/П	Н/П
Пр.42.13	56,53	0	28,02	10	20,8	3,39	3000	1,11	0,56
Пр.42.14	65,383	0	20,404	5	17,5	Н/П	3040	1,14	Н/П
Пр.42.15	0	57,3	23,05	6	Н/П	6,27	3000	1,11	Н/П

[001361] Рационы в завершающей фазе предоставляли в виде гранул с 16 по 24 день. Составы контрольных рационов завершающей фазы подробно описаны в таблице 18 (Н/П = данные недоступны с сайта).

Таблица 18. Рационы завершающей фазы

Исследование	Кукурузная мука, %	Пшеничная мука, %	Соевая мука, %	Раствор остатка после ферментации кукурузы, %	Неочищенный белок	Неочищенный жир	Истинная метаболическая ценность (ккал/кг)	Лизин (SID)	Метионин (SID)
Пр. 42.1	74,3	Н/П	27,4	Н/П	Н/П	Н/П	3155	1,06	Н/П
Пр. 42.2	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П
Пр. 42.3	70,8	Н/П	28,3	Н/П	Н/П	Н/П	3059	0,94	Н/П
Пр. 42.4	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П
Пр. 42.5	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П
Пр. 42.6	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	3203	Н/П	Н/П
Пр. 42.7	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П
Пр. 42.8	57,37	0	24,85	10	19,4	5,16	3100	1,03	0,55
Пр. 42.9	0	59,94	23	0	17,53	7,71	3097	1,003	0,503
Пр. 42.10	0	87,67	21	0	19,53	8,88	3099	0,994	Н/П
Пр. 42.11	69,41	0,12	16,879	10	16	Н/П	3084	1,01	Н/П
Пр. 42.12	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П
Пр. 42.13	58,95	0	24,56	10	19,4	4,66	3100	1,03	0,55
Пр. 42.14	69,41	0	16,879	5	16	Н/П	3084	1,01	Н/П
Пр. 42.15	0	62,02	17,62	6	Н/П	7,25	3100	0,99	Н/П

Экспериментальные группы:

[001362] Для каждого исследования экспериментальные группы были созданы для сравнения эффекта олигосахаридных препаратов с контрольным рационом. Для избранных исследований экспериментальные группы были созданы для оценки кривой доза-ответ для олигосахаридных препаратов. Обработанные рационы получали смешиванием достаточного количества соответствующего олигосахаридного препарата из примера 9 таким образом, чтобы конечное содержание олигосахаридов достигало заданной дозы (единиц ч./млн в пересчете на сухие твердые вещества). В отдельных исследованиях сравнительный пример (Сравн. Пр. 36) был предоставлен коммерческим цельнодрожжевым продуктом (Diamond V XPC Original). Эксперимент осуществляли в соответствии с таблицей 19.

Таблица 19. Распределение экспериментальных групп

Исследование	Экспериментальная группа 1	Экспериментальная группа 2	Экспериментальная группа 3	Экспериментальная группа 4	Экспериментальная группа 5	Экспериментальная группа 6	Экспериментальная группа 7
Пр. 42.1	Контроль	Пр. 9.7 (500 ч./млн)					
Пр. 42.2	Контроль	Пр. 9.7 (500 ч./млн)					
Пр. 42.3	Контроль	Пр. 9.7 (500 ч./млн)					
Пр. 42.4	Контроль	Пр. 9.7 (500 ч./млн)					
Пр. 42.5	Контроль	Пр. 9.7 (100 ч./млн)	Пр. 9.7 (500 ч./млн)	Сравн. Пр.36 (1500 ч./млн)			
Пр. 42.6	Контроль	Пр. 9.7 (500 ч./млн)					
Пр. 42.7	Контроль	Пр. 9.7 (500 ч./млн)					
Пр. 42.8	Контроль	Пр. 9.7 (500 ч./млн)	Пр. 9.3 (500 ч./млн)				
Пр. 42.9	Контроль	Пр. 9.7 (500 ч./млн)					
Пр. 42.10	Контроль	Пр. 9.7 (500 ч./млн)	Пр. 9.2 (500 ч./млн)	Пр. 9.3 (500 ч./млн)	Сравн. Пр. 36 (1250 ч./млн)		
Пр. 42.11	Контроль	Пр. 9.7 (500 ч./млн)	Пр. 9.2 (500 ч./млн)	Пр. 9.3 (500 ч./млн)	Пр. 9.4 (500 ч./млн)	Пр. 9.5 (500 ч./млн)	Сравн. Пр. 36 (1250 ч./млн)
Пр. 42.12	Контроль	Пр. 9.7 (500 ч./млн)	Пр. 9.3 (500 ч./млн)				
Пр. 42.13	Контроль	Пр. 9.2 (100 ч./млн)	Пр. 9.2 (250 ч./млн)	Пр. 9.2 (500 ч./млн)	Пр. 9.2 (750 ч./млн)	Пр. 9.2 (1000 ч./млн)	
Пр. 42.14	Контроль	Пр. 9.3 (100 ч./млн)	Пр. 9.3 (250 ч./млн)	Пр. 9.3 (500 ч./млн)	Пр. 9.3 (750 ч./млн)	Пр. 9.3 (1000 ч./млн)	Пр. 9.7 (500 ч./млн)
	(continued, 8 – 13)	Пр. 9.2 (100 ч./млн)	Пр. 9.2 (250 ч./млн)	Пр. 9.2 (500 ч./млн)	Пр. 9.2 (750 ч./млн)	Пр. 9.2 (1000 ч./млн)	Сравн. Пр. 36 (1250 ч./млн)
Пр. 42.15	Контроль	Пр. 9.2 (100 ч./млн)	Пр. 9.2 (250 ч./млн)	Пр. 9.2 (500 ч./млн)	Пр. 9.3 (100 ч./млн)	Пр. 9.3 (250 ч./млн)	Пр. 9.3 (500 ч./млн)

[001363] Стандартное оборудование и способы, известные в данной области техники, были использованы для приготовления как фонового, так и обработанного рациона. Для обработанных рационов олигосахаридные препараты и сравнительные продукты были приготовлены поверх фонового рациона и добавлены в смеситель для предварительного гранулирования. Включение олигосахаридов подтверждали анализом кормления.

Ростовая фаза и отбор образцов:

[001364] Корм и воду предоставляли без ограничений. Программы коммерческого освещения и температуры были реализованы в каждом исследовании в соответствии с местной отраслевой практикой соответствующего региона. Загоны проверяли ежедневно, и количество и процент любых смертей регистрировали в журнале исследования. Ветеринарного вмешательства не потребовалось.

[001365] Для каждой фазы рациона измеряли общий привес в загоне, начальное и конечное количество птиц и общее потребление корма для каждого загона. Для каждого загона рассчитывали средний вес птицы (BW) путем деления общего веса в загоне на количество птиц в загоне во время взвешивания. Для каждого загона коэффициент конверсии корма (FCR) был рассчитан путем деления общего потребления корма за интервал на общий привес соответствующего загона. FCR были скорректированы с учетом смертности (FCRma) путем добавления общего процента смертности за период. Чтобы учесть различия в весе пера, FCRma корректировали с учетом общей массы тела, чтобы получить скорректированный FCR (cFCR) для каждого загона с использованием методов, известных в данной области техники. Поправочный коэффициент определяли для различной генетики птиц с использованием опубликованных целевых показателей BW и FCR в зависимости от дня роста для соответствующей генетики.

[001366] В выбранных исследованиях случайным образом отбирали по одной птице из каждого загона для отбора проб либо на 15 день, либо в последний день исследования. Для каждой отобранной птицы из вены крыла отбирали 5 мл крови в вакуумные контейнеры для сыворотки. После коагуляции сыворотку отделяли центрифугированием, извлекали и замораживали на сухом льду для последующей обработки. Затем каждую отобранную птицу подвергали эвтаназии в соответствии с местными этическими процедурами и вскрывали. Содержимое слепой кишки отбирали в конические пробирки объемом 5 мл и немедленно замораживали для секвенирования всего генома микробиома и метаболомики слепой кишки. Выполняли небольшую резекцию ткани подвздошной кишки, ткань обрабатывали для дезактивации РНК и

замораживали для последующего анализа экспрессии генов.

Пример 43. Метаанализ

[001367] Статистический метаанализ исследований in vivo из примера 36 был выполнен для оценки влияния олигосахаридных кормовых добавок и сравнительных продуктов на продуктивность птицы по сравнению с птицами, получавшими контрольные рационы. В анализе использовали смешанную линейную модель с экспериментальной группой в качестве фиксированного эффекта и случайными эффектами для исследования, вложенного в блок. Статистический анализ проводили в R версии 3.4.4 (2018-03-15). Результаты оценивали методом наименьших квадратов со статистической значимостью $P<0,05$. Попарные сравнения проводили по методу Тьюки с присвоением буквенных обозначений: a, b, c, d,… Обработки без общей буквы в их группировке по Тьюки значительно различались при попарном сравнении при $P<0,05$.

Коэффициент конверсии корма:

[001368] Эффекты исследования для cFCR были значительными при $P<0,05$. Обработка олигосахаридами обеспечила улучшение cFCR по меньшей мере на 2,7% при включении 500 ч./млн против контрольного рациона, по сравнению со сравнительным примером, который обеспечил улучшение cFCR на 2,2 единиц при включении 1250 ч./млн. Олигосахарид из примера 9.4 обеспечил улучшение cFCR на 6,4 единиц при включении 500 ч./млн. Результаты метаанализа для cFCR представлены в таблице 20.

Таблица 20. Мета-анализ cFCR

Экспериментальная группа	**cFCR (ls среднее)**	**SE**	**df**	**Группировка по Тьюки**	**D cFCR (по сравнению с контролем)**
Контроль	1,6511	0,043	14	d	
Пр. 9.2 (500 ч./млн)	1,6019	0,044	14	a	-4,9
Пр. 9.3 (500 ч./млн)	1,6106	0,044	14	abc	-4,1
Пр. 9.4 (500 ч./млн)	1,5876	0,044	14	a	-6,4
Пр. 9.5 (500 ч./млн)	1,5948	0,044	14	ab	-5,6
Пр. 9.7 (500 ч./млн)	1,6246	0,043	14	bc	-2,7
Сравн. Пр. 36 (1250 ч./млн)	1,6293	0,044	14	c	-2,2

[001369] Группы с применением олигосахаридов показали более высокую стабильность эффекта по сравнению со Сравнительным примером 36. Для каждого олигосахарида, включенного в несколько исследований, последовательность его воздействия на cFCR оценивали путем определения доли исследований, в которых наблюдалось данное значение улучшения cFCR по сравнению с контролем. Например, олигосахарид из примера 9.2 при включении 500 ч./млн обеспечивал по меньшей мере 3

единицы улучшения cFCR в 80% исследований, по меньшей мере 4 единицы улучшения cFCR в 60% исследований, по меньшей мере 5 единиц улучшения cFCR в 40% исследований, и по меньшей мере 6 единиц улучшения cFCR в 40% исследований. Сравнительный пример при включении 1250 ч./млн обеспечил улучшение cFCR на 3 единицы только в 25% исследований и не обеспечил улучшения cFCR на 4 единицы или выше ни в одном из исследований. Результаты представлены в таблице 21.

Таблица 21. Согласованность эффекта применения в отношении cFCR

Экспериментальная группа	**1 единица улучшения**	**2 единицы улучшения**	**3 единицы улучшения**	**4 единицы улучшения**	**5 единиц улучшения**	**6 единиц улучшения**
Пр. 9.2 (500 ч./млн)	100%	80%	80%	60%	40%	40%
Пр. 9.3 (500 ч./млн)	100%	83%	67%	67%	50%	33%
Пр. 9.7 (500 ч./млн)	85%	85%	38%	23%	15%	0%
Сравн. Пр. 36 (1250 ч./млн)	100%	100%	25%	0%	0%	0%

[001370] Наблюдалась четкая дозозависимая взаимосвязь между cFCR и степенью включения олигосахаридов в рацион. Для олигосахарида из примера 9.2 улучшение cFCR на 2,4 единицы наблюдалось при включении 100 ч./млн ($P > 0,05$), улучшение cFCR на 3,7 единицы наблюдалось при включении 250 ч./млн ($P<0,05$), улучшение cFCR на 6,4 единицы наблюдалось при включении 1000 ч./млн ($P <0,05$).

Вес птицы:

[001371] Эффекты исследования для BW были значимыми при $P<0,05$. Применение олигосахаридов обеспечивало увеличение массы тела по меньшей мере на 48,9 граммов по сравнению с контрольным рационом при включении 500 ч./млн, по сравнению со сравнительным примером, который обеспечивал увеличение массы тела на 39,6 г при включении 1250 ч./млн. Олигосахарид из примера 9.5 обеспечивал увеличение массы тела на 81,8 г по сравнению с контролем при включении 500 ч./млн. Результаты метаанализа веса птицы представлены в таблице 22.

Таблица 22. Метаанализ веса птицы

Экспериментальная группа	**BW (lsmean)**	**SE**	**df**	**Группирование по Тьюки**	**Δ BW (г против контроля)**
Контроль	2,755	113	14	a	0
Пр. 9.2 (500 ч./млн)	2,817	113	14	b	62,6
Пр. 9.3 (500 ч./млн)	2,807	113	14	b	52,6

Пр. 9.4 (500 ч./млн)	2,838	114	14	b	83,3
Пр. 9.5 (500 ч./млн)	2,837	114	14	b	81,8
Пр. 9.7 (500 ч./млн)	2,804	113	14	b	48,9
Сравн. Пр. 36 (1250 ч./млн)	2,794	113	14	b	39,6

Однородность группы:

[001372] Птицы, получавшие олигосахаридные препараты с включением 500 ч./млн, показали улучшенную однородность группы по сравнению с птицами, получавшими контрольный рацион. Для каждой экспериментальной группы однородность группы оценивали путем расчета доли веса птицы, который находился в диапазоне ±5% от среднего веса птицы для соответствующего исследования. В среднем по всем исследованиям 36.1–36.15, 81,7% птиц, получавших контрольный рацион, имели вес в пределах ± 5% от среднего веса птицы, в то время как 91,3% птиц, получавших рационы с добавлением олигосахарида из примера 9.2, находится в пределах ± 5% от среднего веса птицы. Эффект однородности был значительным при $P<0,01$, как измерено непараметрическим тестом Ансари-Брэдли.

Пример 44. Метаболические сдвиги в микробиоме рубца

[001373] Модулирующее действие олигосахаридных препаратов из примера 9 на метаболический выход микробиома рубца молочных коров было продемонстрировано in vitro. Образцы жидкости рубца собирали у коммерческих молочных коров до утреннего кормления и сразу после доения. У каждого животного, у которого брали образец, жидкость из рубца извлекали с помощью желудочного зонда [Ramos-Morales E, A Arco-Pérez, AI Martín-García, DR Yáñez-Ruiz. Animal Feed Science and Technology 198, 57-66 (2014)] и переносили в термосы. Жидкость фильтровали перед использованием, и инокуляцию в экспериментах in vitro проводили в течение 30 минут после сбора образца.

[001374] Периодические инкубации культур in vitro выполняли при 39°C в течение 72 часов в 125 мл бутылках для сыворотки. Бутылки готовили путем добавления 500 мг питательного овсяно-сенного концентрата 50:50 [см., например, Yáñez-Ruiz DR, et al. Animal Feed Science and Technology, 216, 1-18 (2016)] к 50 мл инкубационной культуры, содержащей 16,7 мл жидкости рубца и 33,3 мл анаэробного буферного раствора. Первоначальное значение pH каждой бутылки доводили примерно до 6,2. Пустые флаконы готовили в двух экземплярах для каждого отдельного образца рубца, исключая питательный концентрат.

[001375] Влияние олигосахаридов на инкубацию оценивали путем добавления определенной массы олигосахарида во флакон перед началом инкубации. Массу

добавленного олигосахарида выбирали для получения целевой дозы, измеряемой в микромолях на литр инокулята. Молярные количества были определены на основе мономерного сахара. Для каждого из n = 3 отдельных образцов рубца каждую обработку олигосахаридом проводили в трех экземплярах, а контроль (не содержащий добавленных олигосахаридов) выполняли в двух повторностях. Обработку олигосахаридами анализировали при 6 уровнях доз: 0 (контроль), 10, 50, 100, 250 и 500 мкмоль/л.

[001376] После инокуляции флаконы помещали на лотки в термостатный инкубатор и выдерживали при 39°C в течение 72 часов. Объемы газовой ферментации регистрировали через 2, 4, 6, 8, 12, 24, 36, 48 и 72 часа после начала инкубации. Бутылки осторожно перемешивали после каждого считывания содержания газа. Через 24 часа из культуры собирали 2 мл жидкости для измерения метаболитов микробиома и аммиачного азота. pH измеряли с помощью калиброванного зонда pH. Летучие жирные кислоты (ЛЖК) анализировали с помощью газовой хроматографии с пламенно-ионизационным детектором (AutoSystem; Perkin-Elmer Corp., Шелтон, Коннектикут, США), а аммиачный азот - колориметрическими методами. Общую концентрацию ЛЖК определяли в ммоль/л, а молярные доли ацетата, пропионата, изобутирата, бутирата, изовалерата и валерата рассчитывали как отношение молярной концентрации отдельных видов к молярной концентрации общих ЛЖК. Отношение ацетат/пропионат рассчитывали из измеренных концентраций ацетата и пропионата.

[001377] Эффекты обработок олигосахаридами по сравнению с контролем определяли статистическим анализом с использованием модели, которая включала фиксированные эффекты для групп обработки олигосахаридов. Животное было экспериментальной единицей. При обнаружении значимых эффектов средние значения сравнивали с помощью защищенного критерия наименьшего значимого различия Фишера с использованием SPSS, версия 21 (IBM Corp., Армонк, Нью-Йорк, США). $P < 0,05$ считали статистически значимым, с тенденцией к различиям при $P < 0,10$.

Метаболиты ЛЖК микробиома:

[001378] Для олигосахарида из примера 9.2 численное увеличение общей продукции ЛЖК наблюдалось при всех уровнях доз по сравнению с контролем. Максимальный выход ЛЖК наблюдался при дозе 250 мкмоль/л. Явное влияние олигосахарида на увеличение продукции ацетата ($P < 0,01$) наблюдалось при каждом уровне дозы с увеличением на 15% по сравнению с контролем при уровне дозы 250 мкМ. Молярная доля уксусной кислоты также была увеличена по сравнению с контролем. Точно так же общая молярная концентрация пропионовой кислоты была значительно увеличена ($P < 0,05$) по сравнению с контролем, однако молярная доля пропионовой

кислоты снизилась. Подробная разбивка определенных летучих жирных кислот представлена в таблице 23.

Таблица 23. Метаболиты ЛЖК микробиома

Обработка	Общие ЛЖК (мМ)	Ацетат, мол%	Пропиона, мол%	Изобутират, мол%	Бутират, мол%	Изовалерат, мол%	Валерат, мол%
Контроль	75,28	64,67	20,52	1,52	9,25	2,22	1,80
Обработка (10 мкМ)	81,39	65,33	20,17	1,40	9,00	2,25	1,82
Обработка (50 мкМ)	83,44	65,63	20,02	1,38	8,97	2,25	1,77
Обработка (100 мкМ)	84,09	65,58	20,07	1,43	8,92	2,27	1,78
Обработка (250 мкМ)	85,54	65,57	20,28	1,35	8,95	2,13	1,70
Обработка (500 мкМ)	81,90	65,85	20,03	1,33	8,87	2,17	1,77

[001379] Наблюдали каталитический эффект олигосахаридов в отношение метаболомного выхода микробиома. Например, при концентрации 10 мкМ олигосахарид из примера 9.2 увеличил продукцию ацетата микробиомом рубца до 53,2 мМ с 48,7 мМ, что предполагает увеличение на 450 моль ацетата на моль олигосахарида.

pH, аммиачный азот и общая продукция газов:

[001380] Численное снижение общей продукции газов наблюдалось при обработке олигосахаридами по сравнению с контролем. Значение pH снизилось примерно на 0,1 единицы pH в диапазоне доз от 10 до 500 мкмоль олигосахаридов со статистической тенденцией (P = 0,057). Не наблюдалось увеличения аммиачного азота в результате обработки олигосахаридными препаратами, что указывает на то, что воздействие олигосахаридов из примера 9.2 не привело к увеличению дезаминирования белка.

Пример 45. Способ улучшения качества молока

[001381] Дойных коров кормили рационом, включающим один или несколько препаратов олигосахаридов из примера 9.2. Наблюдалось увеличение выработки ацетата и пропионата в рубце, с относительным снижением отношения концентраций ацетата и пропионата в рубце. Молоко, взятое от получавших олигосахариды животных, содержит более высокий процент сухих веществ молока по сравнению с молоком, полученным от животных, получавших аналогичный рацион, но без олигосахаридных препаратов.

Пример 46. Способ улучшения качества говядины

[001382] Мясной крупный рогатый скот получал рацион, содержащий один или несколько олигосахаридных препаратов из примера 9.2, через откормочную площадку. Наблюдалось увеличение выработки ацетата и пропионата в рубце с относительным снижением концентраций ацетата и пропионата в рубце. Говядина от животных, получавших олигосахариды, содержала более высокий процент мраморности по сравнению с говядиной от животных, получавших аналогичный рацион, но без олигосахаридных препаратов.

Пример 47. Способ снижения выбросов газов, обусловленных ферментацией у жвачных животных

[001383] Коровы, крупный рогатый скот или другие жвачные животные получали рационы, включающие один или несколько олигосахаридных препаратов из примера 9.2. Общая продукция связанных с ферментацией газов в рубце и итоговые выбросы уменьшались по сравнению с животными, получавшими аналогичный рацион, но без олигосахаридных препаратов.

Пример 48. Масштабирование повторных партий для производства

[001384] Производственные масштабы олигосахаридных препаратов были увеличены до корпусного реактора с подвесной мешалкой вместимостью 720 л. Двенадцать периодических реакций с использованием масштабированной процедуры, полученной из примера 9.2, были выполнены в масштабе 720 л. Полученные олигосахаридные препараты были охарактеризованы в соответствии с предварительно определенными критериями приемлемости для контроля качества, чтобы выполнить аттестацию партии и оценить стабильность процесса.

[001385] Для двенадцати партий условия процесса, такие как температура, время реакции и давление реакции, намеренно варьировали в диапазоне от номинальных условий из примера 9.2 для оценки чувствительности полученного продукта к разумным изменениям условий процесса, которые могли можно ожидать в типичной производственной среде. Для выбранных партий использовали зонд вязкости на месте реакции для мониторинга зависимости вязкости содержимого реактора от времени. В некоторых партиях время остановки реакции использовали для производственного контроля (IPC), основанного на непрерывном измерении вязкости. Количества материалов, включая дозированные количества реагентов, дистилляционную воду и выделившийся конденсат, измеряли либо по массе с помощью датчиков нагрузки на реакторе и вспомогательных баках, либо по объемному расходу и времени.

[001386] Итоговое содержание воды в продукте реактора измеряли титрованием по Карлу Фишеру для типичной аликвоты содержимого реактора, взятой в конце реакции,

т.е. перед нейтрализацией pH и разбавлением. При температуре реакции 120°C содержание воды в продукте реакции составило при определении 8 и 9 масс.% воды, без пересчета на сухое вещество. При температуре реакции 130°C содержание воды в продукте реакции составило при определении от 5 до 7 масс.% воды без пересчета на сухое вещество.

[00784] Внешний вид полученного олигосахаридного сиропа всех партий был определен визуальным осмотром как карамельный сироп. Общее содержание растворенных твердых веществ определяли титрованием по Карлу Фишеру, остаточное содержание мономера, MWn и MWw определяли хроматографией ВЭЖХ/ГПХ, pH определяли калиброванным pH-метром, а содержание ангидро-DP2 определяли посредством ЖХ-МС/МС. Как показано в таблице 24, были получены следующие данные характеристики партии (N/R = «данные не представлены»):

Таблица 24. Характеристика олигосахаридных препаратов

Партия	Раств. тверд. вещ-ва, масс.%	pH	Остаточный катализатор	DP1, масс.%	MWn	MWw	Содержание ангидро-DP2 (г ангидро-DP2/ г всех DP2)
27.1	66,4	N/D	Н/П	17,5	777	1218	0,84%
27.2	68,8	3,3	N/R	17,9	735	1091	0,91%
27.3	69,4	3,1	0,095	14,8	807	1276	N/R
27.4	71,0	N/D	0,068	15,5	793	1241	1,04%
27.5	70,9	3,2	0,057	15,8	777	1196	1,15%
27.6	70,9	3,3	Н/П	16,3	773	1170	Н/П
27.7	70,7	3,0	Н/П	15,7	783	1226	1,13%
27.8	70,5	3,9	Н/П	16,1	785	1182	1,09%
27.9	71,1	4,1	Н/П	17,1	761	1169	1,09%
27.10	70,4	4,1	Н/П	16,3	778	1193	1,15%
27.11	70,5	4,7	Н/П	18,6	696	995	1,33%
27.12	70,9	3,9	Н/П	16,7	769	1194	1,12%

Пример 49. Улучшенная продукция бутирата у собак по сравнению с применением пребиотиков

[001388] Действие олигосахаридных препаратов на метаболиты кишечного микробиома оценивали на домашних собаках (*Canis familis*). Улучшенная продукция бутирата наблюдалась по отношению к сравнительным примерам, представленным двумя

распространенными пребиотиками.

[001389] Образцы фекального микробиома были получены от шести собак разных пород, возраста и пола. Собранные образцы немедленно замораживали и оценивали на продукцию короткоцепочечных жирных кислот с использованием способов из примеров 27 и 28. Образцы микробиома оценивали ex vivo на продукцию полезных короткоцепочечных жирных кислот при использовании олигосахаридных препаратов из примеров 9.2 и 9.3 и двух пребиотиков из Сравнительных примеров:

1. ***Сравнительный пример 2***. Пребиотики из короткоцепочечных фруктоолигосахаридов (scFOS) (Profeed®, Beghin Meiji); и

2. ***Сравнительный пример 3***. Пребиотики из ксилоолигосахаридов (XOS) кукурузного початка (Longlive Bio-Technology, Шаньдун).

[001390] Фиг.34 показывает концентрации бутирата и пропионата, полученные для каждой из четырех экспериментальных групп, демонстрирующие превосходящую продукцию ключевых полезных короткоцепочечных жирных кислот для микробиоты собак, получавших олигосахаридные препараты из примера 9. Статистический анализ был проведен для подтверждения улучшения. Например, повышенное образование бутирата было значимым при $P < 0,05$ для олигосахаридного препарата из примера 9.2, как показано в таблице 25.

Таблица 25. Статистический анализ продукции бутирата у собак

Экспериментальная группа	**Средняя концентрация**	**DF**	**Парные сравнения (P<0,05)**
Сравнительный пример 2	0,0939	5	a
Сравнительный пример 3	0,1633	5	ab
Пример 9.2	0.2961	5	c
Пример 9.3	0.2622	5	bc

Пример 50. Регуляция pH олигосахаридного препарата

[001391] Значение pH олигосахаридного препарата из примера 9.2 при содержании твердых веществ 50 масс.% определяли в трех повторностях путем разбавления 5,00±0,05 г аликвот олигосахаридного препарата в 1,80±0,02 мл деионизированной воды и перемешивания на вихревой мешалке для получения равномерной концентрации. Значение pH каждой аликвоты измеряли с помощью калиброванного pH-метра (VWR, Symphony B30PCI), чтобы получить среднее значение pH 2,4.

[001392] К 1,2 кг олигосахаридного препарата из примера 9.2 добавляли 6,53 мл 1,0 М водного раствора гидроксида натрия. Полученную смесь энергично перемешивали до получения однородного сиропа с установленным pH. Затем определяли pH полученного отрегулированного сиропа при содержании твердых веществ 50 масс.% в трех повторностях, как описано выше, для получения среднего значения pH 4,1.

[001393] Процедуру регуляции pH повторяли для синтезов повторных партий в различных масштабах, но с некоторыми вариациями в процедуре, с помощью которых было обеспечено основание для состава олигосахаридного продукта. Для одной партии регуляцию pH выполняли как заключительную стадию реакции перед разбавлением реакционной воды. В другой партии корректировку pH проводили одновременно со стадией разбавления, сначала растворяя необходимое количество основания в разбавляющей воде; таким образом, основание и разбавляющую воду добавляли вместе для остановки реакции в одну стадию с получением конечного сиропа с необходимым pH. В другой партии основа была представлена в виде гранул гидроксида натрия пищевого качества. В другой партии 10 ч./млн силиконовой эмульсии пищевого качества (Dow Xiameter AFE-0100) добавляли в реакционную смесь перед разбавлением и регуляцией pH.

Пример 51. Приготовление стеклоподобной порошковой композиции из олигосахаридного препарата

[001394] Приблизительно 50 г олигосахаридного препарата из примера 9.1 распределяли на сушильном лотке и помещали в нагреватель с принудительной конвекцией при 60°C для получения хрупкого стекла карамельного цвета. Стекло вынимали из сушильного лотка и измельчали с помощью ротационной мельницы со сдвигом, получая текучий порошок светло-оранжевого цвета. Размер частиц порошка был определен путем просеивания и составлял от 100 до 2000 микрон, при 90% массы менее 1350 микрон. Истинная плотность крупнозернистого измельченного порошка, определенная гелиевым пинкнометром, составила 1,3063 г/мл. Полученный порошок был сыпучим.

[001395] Процедуру формирования повторяли с использованием молотковой мельницы для получения тонкодисперсного порошка с 90% массы порошка с размером частиц менее 196 микрон. Истинная плотность тонко измельченного порошка составила 1,5263 г/мл. Полученный порошок не был ни стабильным, ни сыпучим.

[001396] Измерения ДСК проводили на порошках с использованием двух программ температурного цикла. В первой программе температуру сдвигали до 160°C от 0°C со скоростью 5°C/мин, затем снова отжигали до 0°C со скоростью -5°C/мин с последующим окончательным обратным нагревом до 160°C. Во второй программе температуру сдвигали до 50°C от -50°C со скоростью 5°C/мин, отжигали до -60°C со скоростью -5°C/мин, а затем нагревали до 60°C со скоростью 5°C/мин. Было обнаружено, что порошок имеет температуру стеклования от 20 до 40°C, в зависимости от остаточного содержания воды в твердом веществе от 5 до 10 масс.% влаги.

[001397] Процесс измельчения композиции повторяли для каждого из олигосахаридных препаратов из примера 9.2, примера 9.3, примера 9.4 и примера 9.5. Порошки легко повторно растворялись в воде и водно-спиртовых смесях, но не растворялись в ацетоне, метаноле и безводном этаноле.

Пример 52. Приготовление порошковой композиции, загруженной на носитель

[001398] Равные массы 70 масс.% водного сиропа олигосахаридного препарата из примера 9.2 и диатомовой земли объединяли при комнатной температуре с получением стабильного сыпучего порошка. Полученный порошок содержал примерно 35 масс.% адсорбированного олигосахарида (в пересчете на сухие твердые вещества) и примерно 50 масс.% носителя. Распределение по размеру частиц порошка измеряли просеиванием. 10% по массе порошка имело размер частиц менее 290 мкм, 50% по массе порошка имело размер частиц менее 511 мкм, и 90% по массе порошка имело размер частиц менее 886 мкм. Порошок был устойчив к расслоению и когезии, что было определено с помощью стандартных тестов на аэрацию и сжимаемость. Истинная плотность полученного порошка, измеренная гелиевым пикнометром, составила 1,8541 г/мл.

[001399] Формирование с загрузкой носителя повторяли с использованием диоксида кремния кормового качества с получением стабильного сыпучего порошка с содержанием олигосахаридного препарата по меньшей мере 50 масс.% (в пересчете на сухие твердые вещества) по отношению к конечному порошку. Истинная плотность полученного порошка составила 1,5562 г/мл.

Пример 53. Получение экструдированной твердой формы

[001400] Твердый экструдированный продукт получали смешиванием 20% олигосахаридного препарата из Примера 9.2 с пшеничной крупой грубого помола, и готовили смесь через двухшнековый экструдер для сухого вещества с кожухом, с получением сыпучего порошка с размером частиц от 0,2 до 3,0 мм, с 90% по массе размером менее 2 мм. Полученный порошок был сыпучим и стабильным.

Пример 54. Приготовление стабильных порошковых композиций

[001401] Твердые композиции, включая композиции из примеров 51-53, оценивали для определения их стабильности и гигроскопичности. Порошки из примеров 52 и 53 оказались устойчивыми к сегрегации и агломерации, в то время как порошок из примера 51 был нестабильным в отношении сегрегации.

[001402] Образцы каждой исследуемой порошковой композиции помещали в герметичные климатические камеры при относительной влажности 50% и относительной влажности 65% на срок до двух недель при 25°C. Из протестированных форм некоторые

показали незначительный прирост массы или его отсутствие при воздействии влажности, и оставались сыпучими после двухнедельного периода воздействия. Было обнаружено, что тонкоизмельченный порошок из примера 52 нестабилен при воздействии влаги.

Пример 55. Определение остаточного катализатора в олигосахаридных препаратах

[00797] Остаточное содержание кислотного катализатора в олигосахаридных препаратах определяли ионной хроматографией. От 80 до 100 мг порошкового состава олигосахаридного препарата (полученного, например, как описано в примере 51) растворяли точно в 1,00 мл и центрифугировали для удаления частиц, если это необходимо. Полученный раствор анализировали с помощью ионной хроматографии при 30°C с использованием системы Thermo Dionex ICS-3000, оснащенной детектором проводимости, колонки Ion Pac AS19A 4x250 мм, предварительной колонки Ion Pac AS19G 50 4x50 мм и непрерывно регенерируемой анионной предколонки CR-ATC с использованием КОН в воде в качестве элюента. Элюирование проводили при 10 мМ КОН в течение первых десяти минут после введения с последующим градиентным элюированием, с линейным увеличением до 55 мМ КОН через 25 минут, затем снижением до 10 мМ КОН через 26 минут, и сохранением уровня 10 мМ КОН до конца программы.

[001404] Для олигосахаридного препарата из примера 9.2 концентрацию остаточного катализатора определяли по стандартной калибровочной кривой, построенной с использованием аутентичного образца (+)-камфор-10-сульфоновой кислоты. Анализировали типичную партию олигосахаридного препарата из примера 9.2, и было определено, что остаточная концентрация катализатора составляет 0,62 мг на грамм 70 масс.% сиропа.

Пример 56. Количественный анализ остаточной концентрации катализатора для приемки партии

[001405] Определение остаточного количества катализатора в примере 55 сравнивали с критерием приемки партии, чтобы определить пригодность партии для дальнейшего использования. Предел приемлемости для концентрации остаточного катализатора в препарате олигосахаридного продукта был предварительно установлен и составлял <1,0 мг на грамм сиропного продукта. Измеренное значение остаточного катализатора составляло 0,62 мг на грамм сиропного продукта. Таким образом, критерий приемки был соблюден для испытанной партии, и партия была принята для дальнейшего использования.

Пример 57. Получение продукта в форме сиропа

[001406] В олигосахаридном препарате из примера 9.7 значение pH доводили до 4,2

гидроксидом натрия пищевого качества в соответствии с процедурой из примера 50. Полученный сироп был упакован в 20-литровую бутыль с крышкой, устойчивой к несанкционированному доступу. Непосредственно перед герметизацией контейнера был взят образец массой 500 г, который подвергали проверке качества. Было подтверждено, что общее содержание твердых веществ в сиропе превышает 70 масс.% согласно методам FCC, ПРИЛОЖЕНИЕ X: Углеводы (крахмалы, сахара и родственные вещества): Общее содержание твердых веществ. Было подтверждено, что содержание восстанавливающих сахаров составляет менее 50% в виде D-глюкозы в пересчете на массу сухого вещества в соответствии с методом FCC, ПРИЛОЖЕНИЕ X: Углеводы (крахмалы, сахара и родственные вещества): Анализ восстанавливающих сахаров. Было подтверждено, что содержание сульфатной золы составляет менее 1% от массы сухого вещества с использованием метода FCC, ПРИЛОЖЕНИЕ II: Физические испытания и определения: C. ДРУГОЕ: Остаток при минерализации (сульфатная зола), Метод II (для жидкостей). Содержание диоксида серы составило менее 40 мг/кг при использовании оптимизированного метода Монье-Вильямса. Содержание свинца составило менее 1 мг/кг при использовании официального международного метода AOAC 2013.06. Было подтверждено, что общее количество аэробных микроорганизмов при анализе чашечным способом ниже 1000 КОЕ/г, с использованием методов, описанных в Главе 7 CMMEF. Общее количество дрожжевых и плесневых грибов составило менее 100 КОЕ/г при использовании международного метода, утвержденного AACC 42-50. Было подтверждено, что содержание колиформных бактерий составляет менее 10 MPN/г, при использовании метода, описанного в главе 4 FDA BAM. Было подтверждено, что содержание E. coli составляет менее 3 MPN/г, при использовании метода из главы 4 FDA BAM. Было подтверждено, что сальмонелла не обнаруживается в 25-граммовой пробе в соответствии с методом, указанным в Главе 5 FDA BAM. Содержание Staphylococcus aureus было ниже 10 КОЕ/г при использовании метода FDA BAM, Глава 12. Окраска при визуальном анализе была определена как карамельная. Контейнер герметизировали, оставшийся для хранения образец замораживали и сохраняли для дальнейшего использования, и на полученную партию был выдан сертификат анализа.

Пример 58. Приготовление обработанной питьевой воды

[001407] Питьевая вода, содержащая 250 ч./млн. олигосахаридного препарата из примера 9.7, была приготовлена следующим образом. 37 мл олигосахаридного сиропа из примера 33 и 40 граммов сорбата калия постепенно добавляли к 50 галлонам питьевой водопроводной воды в 55-галлонной бочке из синего полимера. Раствор перемешивали вручную с помощью лопастной мешалки в течение 10 минут при комнатной температуре.

[001408] Способ повторяли без включения калия сорбата.

[001409] Хотя здесь были показаны и описаны предпочтительные варианты осуществления настоящего изобретения, для специалистов в данной области техники будет очевидно, что такие варианты осуществления представлены только в качестве примера. Не предполагается, что изобретение ограничивается конкретными примерами, представленные в описании. Хотя изобретение было описано со ссылкой на вышеупомянутую спецификацию, описания и иллюстрации вариантов осуществления в данном документе не предназначены для толкования в ограничивающем смысле. Многочисленные вариации, изменения и замены будут понятны для специалистов в данной области техники без отделения от изобретения. Кроме того, следует понимать, что все аспекты изобретения не ограничиваются конкретными изображениями, конфигурациями или относительными пропорциями, изложенными в настоящей заявке, которые зависят от множества условий и переменных. Необходимо понять, что различные альтернативы вариантам осуществления изобретения, описанным в настоящей заявке, могут быть использованы при практическом применении изобретения. Следовательно, предполагается, что изобретение также будет охватывать любые такие альтернативы, модификации, вариации или эквиваленты.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Способ модуляции метаболита в желудочно-кишечном тракте животного, включающий:

применение у животного питательной композиции, содержащей основную питательную композицию и синтетический олигосахаридный препарат,

где указанный синтетический олигосахаридный препарат содержит по меньшей мере n фракций олигосахаридов, каждая из которых имеет различную степень полимеризации, выбранную от 1 до n (фракции от DP1 до DPn), где n является целым числом более 3; и где каждая из фракций DP1 и DP2 независимо включает примерно от 0,5% до 15% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности, определяемой масс-спектрометрией, и

где уровень по меньшей мере одного метаболита в желудочно-кишечном образце от указанного животного увеличивается или уменьшается по сравнению с уровнем указанного по меньшей мере одного метаболита в желудочно-кишечном образце от указанного животного до указанного применения указанной питательной композиции у указанного животного.

2. Способ по п.1, где указанное увеличение или уменьшение указанного по меньшей мере одного метаболита в указанном желудочно-кишечном образце от указанного животного является более выраженным увеличением или уменьшением по сравнению с увеличением или уменьшением указанного по меньшей мере одного метаболита в желудочно-кишечном образце от сопоставимого контрольного животного, у которого применяли сопоставимую питательную композицию, не содержащую указанного синтетического олигосахаридного препарата.

3. Способ модуляции метаболита в желудочно-кишечном тракте животного, включающий:

применение у животного питательной композиции, содержащей основную питательную композицию и синтетический олигосахаридный препарат,

где указанный синтетический олигосахаридный препарат содержит по меньшей мере n фракций олигосахаридов, каждая из которых имеет различную степень полимеризации, выбранную от 1 до n (фракции от DP1 до DPn), где n является целым числом более 3; и где каждая из фракций DP1 и DP2 независимо включает примерно от 0,5% до 15% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности, определяемой масс-спектрометрией, и

где уровень по меньшей мере одного метаболита в желудочно-кишечном образце от

указанного животного повышен или снижен по сравнению с уровнем указанного по меньшей мере одного метаболита в желудочно-кишечном образце от сопоставимого контрольного животного, у которого применяли сопоставимую питательную композицию, не содержащую указанного синтетического олигосахаридного препарата.

4. Способ по любому из пп.1-3, где указанный метаболит представляет собой короткоцепочечную жирную кислоту (КЦЖК), желчную кислоту, полифенол, аминокислоту, нейромедиатор (или его предшественник), сигнальный фактор или азотистый метаболит.

5. Способ по п.4, где указанный метаболит представляет собой короткоцепочечную жирную кислоту (КЦЖК).

6. Способ по п.5, где указанная короткоцепочечная жирная кислота (КЦЖК) представляет собой уксусную кислоту, валериановую кислоту, изовалериановую кислоту, изомасляную кислоту, муравьиную кислоту, пропионовую кислоту или масляную кислоту, или их соль или сложный эфир.

7. Способ по любому из пп.1-3, где указанный метаболит представляет собой масляную кислоту, изомасляную кислоту, пропионовую кислоту, бутират, пропионат, уксусную кислоту, молочную кислоту, валериановую кислоту, изовалериановую кислоту, амино-КЦЖК, тиоат, терпеноид, а-терпеноид, эфирное масло, бетазол, молочный олигосахарид, фукозилированный олигосахарид, 2'-фукозиллактозу (2FL), сиалированный олигосахарид, стероид, анамин, триметиламин, аммиак, индол, индоксил-сульфат, провоспалительный метаболит, гистамин, липополисахарид, бетазол, гамма-аминомасляную кислоту (ГАМК), линалоол, эвкалиптол, гераниол, дипептид, жирный спирт, пара-крезол, сульфид, сероводород, летучий амин, тиол, дофамин, аминоиндол, жирорастворимый метаболит, алифатический альдегид, алифатический кетон, 2-метилтиоэтанол, 3-метил-2-бутанон, 3-метилбутаналь, пентаналь, 3-гидрокси-2-бутанон, (Е)-2-пентеналь, 1-пентанол, (Е)-2-деценаль, гексаналь, (Е)-2-гексеналь, 1-гексанол, гептаналь, стирол, оксим-, метоксифенилбутиролактон, (Е)-2-гептеналь, бензальдегид, диметилтрисульфид, 1-гептанол, октаналь, 1-октен-3-он, 1-октен-3-ол, (Е,Е)-2,4-гептадиеналь, 2-ацетилтиазол, D-лимонен, 4-этилциклогексанол, 2,4-диметилциклогексанол, (Е)-2-октеналь, бензолацетальдегид, 1-октанол, 2-бутилциклогексанон, 4-(бензоилокси)-(Е)-2-октен-1-ол,1-октанол, октадекановую кислоту, этениловый эфир, нонаналь, (Е)-2-нонен-1-ол, 3-октадецин, циклооктанметанол, додеканаль, (Е)-2-ноненаль, 2,6/3,5-диметилбензальдегид, 1-нонанол, 2-н-гептилфуран, цис-4-деценаль, деканаль, (Е,Е)-2,4-нонадиеналь, 1,3-гексадиен, 3-этил-2-метил-2-ноненаль, (Е)-2-ундеценаль, транс-3-нонен-2-он, 2,5-фурандион, 3-додеценил-транс-2-

ундецен-1-ол или эйкозановую кислоту.

8. Способ по любому из пп.1-7, где указанный желудочно-кишечный образец представляет собой биоптат ткани желудочно-кишечного тракта, образец фекалий, образец рубца или клоакальный мазок.

9. Способ по п.8, где указанная ткань желудочно-кишечного тракта представляет собой ткань слепой кишки или ткань подвздошной кишки.

10. Способ по п.8, где указанный желудочно-кишечный образец представляет собой образец жидкости рубца.

11. Способ по любому из пп.1-10, дополнительно включающий получение указанного образца.

12. Способ по любому из пп.1-11, дополнительно включающий определение уровня указанного по меньшей мере одного метаболита в указанном желудочно-кишечном образце.

13. Способ по п.12, дополнительно включающий определение уровня по меньшей мере 2, 3, 4, 5 или 6 метаболитов в указанном желудочно-кишечном образце.

14. Способ по любому из пп.1-13, где уровень по меньшей мере 2, 3, 4, 5 или 6 метаболитов в указанном желудочно-кишечном образце от указанного животного повышается или понижается по сравнению с уровнем указанных по меньшей мере 2, 3, 4, 5 или 6 метаболитов в желудочно-кишечном образце указанного животного до указанного применения указанной питательной композиции у указанного животного.

15. Способ по любому из пп.1-14, где уровень по меньшей мере 2, 3, 4, 5 или 6 метаболитов в желудочно-кишечном образце от указанного животного повышается или понижается по сравнению с уровнем указанных по меньшей мере 2, 3, 4, 5 или 6 или более метаболитов в желудочно-кишечном образце от контрольного животного, у которого применяли сопоставимую питательную композицию, не содержащую указанного синтетического олигосахаридного препарата.

16. Способ по любому из пп.1-2 или 4-15, где указанный уровень по меньшей мере одного метаболита в указанном желудочно-кишечном образце повышен по сравнению с уровнем указанного по меньшей мере одного метаболита в желудочно-кишечном образце от указанного животного до указанного применения указанной питательной композиции у указанного животного.

17. Способ по п.16, где указанное увеличение указанного по меньшей мере одного метаболита в указанном желудочно-кишечном образце от указанного животного является более выраженным увеличением по сравнению с увеличением указанного по меньшей мере одного метаболита в желудочно-кишечном образце от сопоставимого контрольного

животного, у которого применяли сопоставимую питательную композицию без указанного синтетического олигосахаридного препарата.

18. Способ по любому из пп.3 или 4-17, где указанный уровень по меньшей мере одного метаболита в указанном желудочно-кишечном образце повышен по сравнению с уровнем указанного по меньшей мере одного метаболита в желудочно-кишечном образце от сопоставимого контрольного животного, у которого применяли сопоставимую питательную композицию без указанного синтетического олигосахаридного препарата.

19. Способ по любому из пп.16-18, где указанный метаболит полезен для здоровья указанного животного.

20. Способ по любому из пп.16-19, где указанный метаболит полезен для здоровья желудочно-кишечного тракта указанного животного.

21. Способ по любому из пп.16-20, где указанный метаболит представляет собой короткоцепочечную жирную кислоту (КЦЖК), желчную кислоту, полифенол, аминокислоту, нейромедиатор (или его предшественник) или сигнальный фактор.

22. Способ по п.21, где указанный метаболит представляет собой короткоцепочечную жирную кислоту (КЦЖК).

23. Способ по п.22, где указанная короткоцепочечная жирная кислота (КЦЖК) представляет собой уксусную кислоту, валериановую кислоту, изовалериановую кислоту, муравьиную кислоту, пропионовую кислоту, масляную кислоту или изомасляную кислоту, или их соль или сложный эфир.

24. Способ по п.23, где указанная короткоцепочечная жирная кислота (КЦЖК) представляет собой пропионовую кислоту, или ее соль или сложный эфир (например, пропаноат).

25. Способ по п.24, где указанный синтетический олигосахаридный препарат включает или состоит из олигосахаридов, которые содержат глюкозу, галактозу и маннозу или состоят из них.

26. Способ по п.24, где указанный синтетический олигосахаридный препарат включает олигосахариды, которые содержат глюкозу, галактозу и маннозу.

27. Способ по п.24, где указанный синтетический олигосахаридный препарат включает или состоит из олигосахаридов, которые содержат глюкозу и маннозу или состоят из них.

28. Способ по п.24, где указанный синтетический олигосахаридный препарат включает олигосахариды, которые содержат глюкозу и маннозу.

29. Способ по п.23, где указанная короткоцепочечная жирная кислота (КЦЖК) представляет собой масляную кислоту, или ее соль или сложный эфир (например,

бутаноат).

30. Способ по п.29, где указанный синтетический олигосахаридный препарат включает или состоит из олигосахаридов, которые содержат глюкозу, сахарозу и лактозу или состоят из них.

31. Способ по п.29, где указанный синтетический олигосахаридный препарат включает олигосахариды, которые содержат глюкозу, сахарозу и лактозу.

32. Способ по п.29, где указанный синтетический олигосахаридный препарат включает или состоит из олигосахаридов, которые содержат сахарозу или состоят из неё.

33. Способ по п.29, где указанный синтетический олигосахаридный препарат включает олигосахариды, которые содержат сахарозу.

34. Способ по п.29, где указанный синтетический олигосахаридный препарат включает или состоит из олигосахаридов, которые содержат сахарозу и глюкозу или состоят из них.

35. Способ по п.29, где указанный синтетический олигосахаридный препарат включает олигосахариды, которые содержат сахарозу и глюкозу.

36. Способ по п.29, где указанный синтетический олигосахаридный препарат включает или состоит из олигосахаридов, которые содержат глюкозу и лактозу или состоят из них.

37. Способ по п.29, где указанный синтетический олигосахаридный препарат включает олигосахариды, которые содержат глюкозу и лактозу.

38. Способ по п.29, где указанный синтетический олигосахаридный препарат включает или состоит из олигосахаридов, которые содержат глюкозу или состоят из неё.

39. Способ по п.29, где указанный синтетический олигосахаридный препарат включает олигосахариды, которые содержат глюкозу.

40. Способ по любому из пп.16-20, где указанный метаболит представляет собой олигосахарид.

41. Способ по п.40, где указанный олигосахарид представляет собой 2'-фукозиллактозу (2FL).

42. Способ по любому из пп.16-20, где указанный метаболит представляет собой спирт.

43. Способ по п.42, где указанный метаболит представляет собой 1-метилтиопропанол или 2-метилтиоэтанол.

44. Способ по любому из пп.16-20, где указанный метаболит представляет собой 1-метилтиопропан или 2-метилтиолэтан.

45. Способ по любому из пп.40-44, где указанный синтетический олигосахаридный

препарат включает или состоит из олигосахаридов, которые содержат глюкозу, галактозу и маннозу или состоят из них.

46. Способ по любому из пп.40-44, где указанный синтетический олигосахаридный препарат включает олигосахариды, которые содержат глюкозу, галактозу и маннозу.

47. Способ по любому из пп.16-20, где указанный метаболит представляет собой нейромедиатор.

48. Способ по п.47, где указанный нейромедиатор представляет собой аминокислоту, газотрансмиттер, моноамин, следовый амин, пептид, пурин или катехоламин.

49. Способ по п.47, где указанный нейромедиатор представляет собой глутамат, аспартат, D-серин, γ-аминомасляную кислоту (ГАМК), глицин, дофамин (DA), норэпинефрин (норадреналин; NE, NA), эпинефрин (адреналин), гистамин, серотонин (SER, 5-HT), фенэтиламин, N-метилфенэтиламин, тирамин, 3-йодтиронамин, октопамин, триптамин, окситоцин, соматостатин, аденозинтрифосфат (АТФ), аденозин, ацетилхолин (ACh) или анандамид.

50. Способ по п.49, где указанный нейромедиатор представляет собой дофамин.

51. Способ по п.49, где указанный нейромедиатор представляет собой гамма-аминомасляную кислоту (ГАМК).

52. Способ по любому из пп.16-20, где указанный метаболит представляет собой дипептид, жирный спирт или терпеноид.

53. Способ по п.52, где указанный дипептид представляет собой карнозин, ансерин, гомоансерин, киоторфин, баленин, Вал-Тир, Ала-Глн или Гли-Тир.

54. Способ по п.52, где указанный жирный спирт представляет собой трет-бутиловый спирт, трет-амиловый спирт, 3-метил-3-пентанол, 1-гептанол (энантовый спирт), 1-октанол (каприловый спирт), пеларгоновый спирт (1-нонанол), 1-деканол (децило вый спирт, каприновый спирт), ундециловый спирт, лауриловый спирт, тридециловый спирт, миристиловый спирт, пентадециловый спирт, цетиловый спирт, пальмитолеиловый спирт, гептадециловый спирт (1-н-гептадеканол, гептадеканол), стеариловый спирт (1-октадеканол), олеиловый спирт (1-октадеценол), нонадециловый спирт (1-нонадеканол), арахидиловый спирт (1-эйкозанол), генэйкозиловый спирт (1-генэйкозанол), бегениловый спирт (1-докозанол), эруциловый спирт (цис-13-докозен-1-ол), лигноцериловый спирт (1-тетракозанол), цериловый спирт (1-гексакозанол), 1-гептакозанол, монтаниловый спирт, 1-нонакозанол, мирициловый спирт, 1-дотриаконтанол (лакцериловый спирт) или геддиловый спирт (1-тетратриаконтанол).

55. Способ по п.52, где указанный терпеноид представляет собой гемитерпеноиды,

монотерпеноиды, сесквитерпеноиды, дитерпеноиды, сестертерпеноиды, тритерпеноиды, тетратерпеноиды, политерпеноиды.

56. Способ по любому из пп.16-20, где указанный метаболит представляет собой дигидроксибензойную кислоту.

57. Способ по п.56, где указанная дигидроксибензойная кислота представляет собой гентизиновую кислоту, 2-пирокатехиновую кислоту, β-резорциловую кислоту, γ-резорциловую кислоту, протокатеховую кислоту или α-резорциловую кислоту.

58. Способ по п.57, где указанная дигидроксибензойная кислота представляет собой гентизиновую кислоту.

59. Способ по любому из пп.16-20, где указанный метаболит представляет собой п-мент-1-ен-4-ол и соединения 1-нитрогептан, октаналь, 2-октанон и 2,3-гептандион.

60. Способ по любому из пп.16-20, где указанный метаболит представляет собой жирную кислоту.

61. Способ по п.60, где указанный метаболит представляет собой летучую жирную кислоту.

62. Способ по пп.60 или 61, где указанная жирная кислота представляет собой ацетат, пропионат, бутират, изобутират, валерат или изовалерат.

63. Способ по любому из пп.47-62, где указанный синтетический олигосахаридный препарат включает или состоит из олигосахаридов, которые содержат глюкозу или состоят из неё.

64. Способ по любому из пп.47-62, где указанный синтетический олигосахаридный препарат включает олигосахариды, которые содержат глюкозу.

65. Способ по любому из пп.1-2 или 4-15, где указанный уровень по меньшей мере одного метаболита в указанном желудочно-кишечном образце снижен по сравнению с уровнем указанного по меньшей мере одного метаболита в желудочно-кишечном образце от указанного животного до указанного применения указанной питательной композиции у указанного животного.

66. Способ по п.65, где указанное уменьшение указанного по меньшей мере одного метаболита в указанном желудочно-кишечном образце указанного животного является более выраженным уменьшением по сравнению с уменьшением указанного по меньшей мере одного метаболита в желудочно-кишечном образце от сопоставимого контрольного животного, у которого применяли сопоставимую питательную композицию, не содержащую указанного синтетического олигосахаридного препарата.

67. Способ по любому из пп.3 или 4-15, где указанный уровень по меньшей мере одного метаболита в указанном желудочно-кишечном образце снижен по сравнению с

уровнем указанного по меньшей мере одного метаболита в желудочно-кишечном образце от сопоставимого контрольного животного, у которого применяли сопоставимую питательную композицию, не содержащую указанного синтетического олигосахаридного препарата.

68. Способ по любому из пп.65-67, где указанный метаболит вреден для здоровья животного.

69. Способ по любому из пп.65-68, где указанный метаболит вреден для здоровья желудочно-кишечного тракта животного.

70. Способ по любому из пп.65-69, где указанный метаболит является провоспалительным метаболитом.

71. Способ по п.70, где указанный провоспалительный метаболит представляет собой гистамин, 3-гидроксикинуренин (3-HK), 3-гидроксиантраниловую кислоту (3-HAA), хинолиновую кислоту (QA), дигидроксиоктадец-12-еновую кислоту, холат, метилмалонат, н-ацетилмурамат, лактобионат или мальтотриозу, орнитин или таурин.

72. Способ по п.71, где указанный провоспалительный метаболит представляет собой гистамин.

73. Способ по любому из пп.70-72, где указанный синтетический олигосахаридный препарат включает или состоит из олигосахаридов, которые содержат глюкозу, галактозу и маннозу или состоят из них.

74. Способ по любому из пп.70-72, где указанный синтетический олигосахаридный препарат включает олигосахариды, которые содержат глюкозу, галактозу и маннозу.

75. Способ по любому из пп.65-69, где указанный метаболит является азотистым метаболитом.

76. Способ по п.75, где указанный азотсодержащий метаболит представляет собой аммиак, триметиламин, индол или п-крезол.

77. Способ по п.76, где указанный азотистый метаболит представляет собой аммиак.

78. Способ по любому из пп.75-77, где указанный синтетический олигосахаридный препарат включает или состоит из олигосахаридов, которые содержат глюкозу или состоят из неё.

79. Способ по любому из пп.75-77, где указанный синтетический олигосахаридный препарат включает олигосахариды, которые содержат глюкозу.

80. Способ по любому из предыдущих пунктов, где уровень указанного по меньшей мере одного метаболита определяют методом хроматографии в сочетании с методом спектроскопии.

81. Способ по п.80, где указанный метод хроматографии представляет собой метод газовой хроматографии или метод жидкостной хроматографии.

82. Способ по пп.80 или 81, где указанный метод спектроскопии представляет собой метод спектроскопии ядерного магнитного резонанса (ЯМР).

83. Способ по п.82, где указанный метод спектроскопии ядерного магнитного резонанса (ЯМР) включает ^{1}H-ЯМР.

84. Способ по любому из пп.1-15, где указанную питательную композицию, содержащую указанный олигосахарид, применяют у указанного животного в количестве, достаточном для выработки указанного повышенного или пониженного уровня указанного по меньшей мере одного метаболита.

85. Способ по любому из пп.1-15 или 84, где указанный уровень указанного по меньшей мере одного метаболита увеличивается или уменьшается по меньшей мере примерно на 1%, 2%, 3%, 4%, 5%, 6%, 7%, 8%, 9%, 10%, 20%, 30%, 40% или 50%.

86. Способ по любому из пп.1-15 или 84-85, где указанный уровень указанного по меньшей мере одного метаболита увеличивается или уменьшается по меньшей мере примерно в 0,1 раза, 0,2 раза, 0,3 раза, 0,4 раза, 0,5 раза, 0,6 раз, 0,7 раз, 0,8 раз, 0,9 раз, 1 раз, 2 раза, 3 раза, 4 раза, 5 раз, 6 раз, 7 раз, 8 раз, 9 раз или 10 раз.

87. Способ по любому из пп.16-64, где указанную питательную композицию, содержащую указанный олигосахарид, применяют у указанного животного в количестве, достаточном для выработки указанного повышенного уровня указанного по меньшей мере одного метаболита.

88. Способ по любому из пп.16-64 или 87, где указанный уровень указанного по меньшей мере одного метаболита увеличивается по меньшей мере примерно на 1%, 2%, 3%, 4%, 5%, 6%, 7%, 8%, 9%, 10%, 20%, 30%, 40% или 50%.

89. Способ по любому из пп.16-64 или 86-88, где указанный уровень указанного по меньшей мере одного метаболита увеличивается по меньшей мере примерно в 0,1 раза, 0,2 раза, 0,3 раза, 0,4 раза, 0,5 раза, 0,6 раза, 0,7 раз, 0,8 раз, 0,9 раз, 1 раз, 2 раза, 3 раза, 4 раза, 5 раз, 6 раз, 7 раз, 8 раз, 9 раз или 10 раз.

90. Способ по любому из пп.65-79, где указанную питательную композицию, содержащую указанный олигосахарид, применяют у указанного животного в количестве, достаточном для выработки указанного повышенного уровня указанного по меньшей мере одного метаболита.

91. Способ по любому из пп.65-79 или 90, где указанный уровень указанного по меньшей мере одного метаболита снижается по меньшей мере примерно на 1%, 2%, 3%, 4%, 5%, 6%, 7%, 8%, 9%, 10%, 20%, 30%, 40% или 50%.

92. Способ по любому из пп.65-79 или 90-91, где указанный уровень указанного по меньшей мере одного метаболита снижается по меньшей мере примерно в 0,1 раза, 0,2 раза, 0,3 раза, 0,4 раза, 0,5 раза, 0,6 раза, 0,7 раз, 0,8 раз, 0,9 раз, 1 раз, 2 раза, 3 раза, 4 раза, 5 раз, 6 раз, 7 раз, 8 раз, 9 раз или 10 раз.

93. Способ по любому из предыдущих пунктов, где указанную питательную композицию, содержащую указанный синтетический олигосахаридный препарат, применяют у указанного животного в течение по меньшей мере 1, 7, 10, 14, 30, 45, 60, 90 или 120 дней.

94. Способ по любому из предыдущих пунктов, где указанную питательную композицию, содержащую указанный синтетический олигосахаридный препарат, применяют у указанного животного по меньшей мере один, два, три, четыре или пять раз в день.

95. Способ по любому из предыдущих пунктов, где указанное применение включает предоставление указанному животному для приема внутрь по желанию.

96. Способ по п.95, где указанное животное поглощает по меньшей мере часть указанной питательной композиции в течение по меньшей мере 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 20, 30, 40, 50, 60, 90 или 120 суток.

97. Способ по любому из предыдущих пунктов, где указанная питательная композиция содержит по меньшей мере 100 ч./млн, 200 ч./млн, 300 ч./млн, 400 ч./млн, 500 ч./млн, 600 ч./млн, 700 ч./млн, 800 ч./млн, 900 ч./млн, 1000 ч./млн, 1500 ч./млн или 2000 ч./млн указанного синтетического олигосахаридного препарата.

98. Способ по любому из предыдущих пунктов, где указанная питательная композиция содержит примерно 100 ч./млн, 200 ч./млн, 300 ч./млн, 400 ч./млн, 500 ч./млн, 600 ч./млн, 700 ч./млн, 800 ч./млн, 900 ч./млн, 1000 ч./млн, 1500 ч./млн или 2000 ч./млн указанного синтетического олигосахаридного препарата.

99. Способ по п.98, где указанная питательная композиция содержит примерно 500 ч./млн указанного синтетического олигосахаридного препарата.

100. Способ по любому из предыдущих пунктов, где указанная питательная композиция содержит примерно 100 - 2000 ч./млн, 100 - 1500 ч./млн, 100 - 1000 ч./млн, 100 - 900 ч./млн, 100 - 800 ч./млн, 100 - 700 ч./млн, 100 - 600 ч./млн, 100 - 500 ч./млн, 100 – 400 ч./млн, 100 – 300 ч./млн, 100 – 200 ч./млн, 200 – 1000 ч./млн, 200 – 800 ч./млн, 200 – 700 ч./млн, 200 – 600 ч./млн, 200 – 500 ч./млн, 300 – 1000 ч./млн, 300 – 700 ч./млн, 300 – 600 ч./млн или 300 – 500 ч./млн указанного синтетического олигосахаридного препарата.

101. Способ по любому из предыдущих пунктов, где указанная питательная композиция содержит примерно от 300 до 600 ч./млн указанного синтетического

олигосахаридного препарата.

102. Способ по любому из предыдущих пунктов, где указанное животное имеет увеличенную массу тела по сравнению с массой тела указанного животного до применения указанной питательной композиции, содержащей указанный синтетический олигосахаридный препарат.

103. Способ по п.102, где указанная масса тела указанного животного повышена по меньшей мере на 1%, 2%, 3%, 4%, 5%, 5%, 7%, 8%, 9% или 10% по сравнению с указанной массой тела указанного животного до применения указанной питательной композиции, содержащей указанный синтетический олигосахаридный препарат.

104. Способ по пп.102 или 103, где указанное увеличение массы тела является более выраженным увеличением по сравнению с сопоставимым контрольным животным, у которого применяли сопоставимую питательную композицию, не содержащую указанного синтетического олигосахаридного препарата.

105. Способ по п.104, где указанная масса тела указанного животного увеличена по меньшей мере на 1%, 2%, 3%, 4%, 5%, 5%, 7%, 8%, 9% или 10% по сравнению с указанной массой тела указанного сопоставимого контрольного животного, у которого применяли сопоставимую питательную композицию, не содержащую указанного синтетического олигосахаридного препарата.

106. Способ по любому из предыдущих пунктов, где указанное животное имеет повышенную эффективность питания по сравнению с эффективностью питания указанного животного до применения указанной питательной композиции, содержащей указанный синтетический олигосахаридный препарат.

107. Способ по п.106, где указанная эффективность питания указанного животного повышена по меньшей мере на 1%, 2%, 3%, 4%, 5%, 5%, 7%, 8%, 9% или 10% по сравнению с указанной эффективностью питания указанного животного до применения указанной питательной композиции, содержащей указанный синтетический олигосахаридный препарат.

108. Способ по любому из предыдущих пунктов, где указанное животное имеет более выраженное увеличение эффективности питания по сравнению с сопоставимым контрольным животным, у которого применяли сопоставимую питательную композицию, не содержащую указанного синтетического олигосахаридного препарата.

109. Способ по п.108, где указанное повышение эффективности питания указанного животного увеличено по меньшей мере 1%, 2%, 3%, 4%, 5%, 5%, 7%, 8%, 9% или 10% по сравнению с указанной массой тела указанного сопоставимого контрольного животного, у которого применяли сопоставимую питательную композицию, не содержащую указанного

синтетического олигосахаридного препарата.

110. Способ по любому из предыдущих пунктов, где указанное животное имеет пониженный коэффициент конверсии корма (FCR) по сравнению с FCR указанного животного до применения указанной питательной композиции, содержащей указанный синтетический олигосахаридный препарат.

111. Способ по п.110, где указанный коэффициент конверсии корма указанного животного снижен по меньшей мере на 1%, 2%, 3%, 4%, 5%, 5%, 7%, 8%, 9% или 10% по сравнению с коэффициентом конверсии корма указанного животного до применения указанной питательной композиции, содержащей указанный синтетический олигосахаридный препарат.

112. Способ по п.110, где указанное снижение конверсии корма у указанного животного представляет собой более выраженное снижение по сравнению с сопоставимым контрольным животным, у которого применяли сопоставимую питательную композицию, не содержащую указанного синтетического олигосахаридного препарата.

113. Способ по п.112, где указанный коэффициент конверсии корма указанного животного снижен по меньшей мере на 1%, 2%, 3%, 4%, 5%, 5%, 7%, 8%, 9% или 10% по сравнению с коэффициентом конверсии корма указанного сопоставимого контрольного животного, у которого применяли сопоставимую питательную композицию, не содержащую указанного синтетического олигосахаридного препарата.

114. Способ по любому из предыдущих пунктов, где ожидаемая продолжительность жизни или выживаемость указанного животного увеличена по сравнению с сопоставимым контрольным животным, у которого применяли сопоставимую питательную композицию, не содержащую указанного синтетического олигосахаридного препарата.

115. Способ по любому из предыдущих пунктов, где применение приводит по меньшей мере к одному из (a) улучшенной абсорбции питательных веществ, (b) улучшенной митохондриальной функции, (c) улучшенной функции печени, (d) улучшенной функции почек, (e) улучшенной стайности, (f) улучшенного настроения, (g) улучшенной энергии, (h) улучшенного чувства сытости; и (i) улучшенной восприимчивости; каждое по сравнению с животным, у которого применяли питательную композицию, не содержащую указанного синтетического олигосахаридного препарата.

116. Способ по любому из предыдущих пунктов, где применение приводит по меньшей мере к одному из (a) улучшенной абсорбции питательных веществ, (b) улучшенной митохондриальной функции, (c) улучшенной функции печени, (d)

улучшенной функции почек, (e) улучшенной стайности, (f) улучшенного настроения, (g) улучшенной энергии, (h) улучшенного чувства сытости; и (i) улучшенной восприимчивости; каждое по сравнению с указанным животным до применения указанного синтетического олигосахаридного препарата.

117. Способ по любому из предыдущих пунктов, где применение приводит к улучшенному качеству мяса, полученного от указанного животного, по сравнению с животным, у которого применяли питательную композицию, не содержащую указанного синтетического олигосахаридного препарата.

118. Способ по п.117, где применение приводит по меньшей мере к одному из (a) улучшенного цвета мяса животных, (b) улучшенного вкуса мяса животных и (c) повышенной нежности мяса животных.

119. Способ улучшения качества фекалий животного, включающий:

применение у животного питательной композиции, содержащей основную питательную композицию и синтетический олигосахаридный препарат,

где указанный синтетический олигосахаридный препарат содержит по меньшей мере n фракций олигосахаридов, каждая из которых имеет различную степень полимеризации, выбранную от 1 до n (фракции от DP1 до DPn), где n является целым числом более 3; и где каждая из фракций DP1 и DP2 независимо включает примерно от 0,5% до 15% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности, измеренной масс-спектрометрией;

где указанное животное демонстрирует улучшенную консистенцию образца фекалий указанного животного, пониженный уровень одного или нескольких видов микроорганизмов в образце фекалий указанного животного, или ослабленный запах образца фекалий указанного животного; каждое по сравнению с животным, у которого применяли питательную композицию, не содержащую указанного синтетического олигосахаридного препарата.

120. Способ по п.119, где указанное применение приводит по меньшей мере к одному, двум или трем из следующего: улучшенная консистенция образца фекалий указанного животного, снижение уровня одного или нескольких видов микроорганизмов в образце фекалий указанного животного, или уменьшение запаха образца фекалий указанного животного; каждое по сравнению с указанным животным до применения указанной питательной композиции, содержащей указанный синтетический олигосахаридный препарат.

121. Способ по любому из пп.119-120, где консистенция образца фекалий от указанного животного увеличивается по сравнению с консистенцией образца фекалий от

животного, у которого применяли питательную композицию, не содержащую указанного синтетического олигосахаридного препарата.

122. Способ по любому из пп.119-121, где консистенция образца фекалий от указанного животного увеличивается по сравнению с консистенцией образца фекалий от указанного животного до применения указанной питательной композиции, содержащей указанный синтетический олигосахаридный препарат.

123. Способ по любому из пп.119-122, где уровень по меньшей мере одного исходящего запаха из образца фекалий от указанного животного снижен по сравнению с уровнем по меньшей мере одного исходящего запаха из образца фекалий от животного, у которого применяли питательную композицию, не содержащую указанный синтетический олигосахаридный препарат.

124. Способ по любому из пп.119-123, где уровень по меньшей мере одного исходящего запаха из образца фекалий указанного животного снижается по сравнению с уровнем по меньшей мере одного исходящего запаха из образца фекалий указанного животного до применения указанной питательной композиции, содержащей указанный синтетический олигосахаридный препарат.

125. Способ по любому из пп.119-124, где уровень по меньшей мере одного вида микроорганизмов в образце фекалий от указанного животного снижен по сравнению с уровнем в образце фекалий животного, у которого применяли питательную композицию, не содержащую указанного синтетического олигосахаридного препарата.

126. Способ по любому из пп.119-125, где уровень по меньшей мере одного вида микроорганизмов в образце фекалий от указанного животного снижен по сравнению с уровнем в образце фекалий от указанного животного до применения указанной питательной композиции, содержащей указанный синтетический олигосахаридный препарат.

127. Способ по п.126, где указанный вид микроорганизмов является патогенным для указанного животного.

128. Способ по п. 126 или 127, где указанный вид микроорганизмов связан с заболеванием ног.

129. Способ по п.18, где указанное заболевание ног представляет собой дерматит ног.

130. Способ по любому из пп.126-129, где количество указанных микроорганизмов уменьшается по меньшей мере примерно на 1%, 2%, 3%, 4%, 5%, 6%, 7%, 8%, 9%, 10%, 20%, 30%, 40% или 50%.

131. Способ по любому из пп.126-129, где количество указанных микроорганизмов

уменьшается по меньшей мере примерно в 0,1 раза, 0,2 раза, 0,3 раза, 0,4 раза, 0,5 раза, 0,6 раза, 0,7 раза, 0,8 раза, 0,9 раза, 1 раз, 2 раза, 3 раза, 4 раза, 5 раз, 6 раз, 7 раз, 8 раз, 9 раз или 10 раз.

132. Способ по любому из пп.126-131, где указанные виды микроорганизмов принадлежат к роду *Helicobacter, Escherichia, Salmonella, Vibrio, Staphylococcus, Enterococcus* или *Yersinia*.

133. Способ по любому из пп.126-132, где указанные виды микроорганизмов выбраны из группы, состоящей из *Helicobacter pullorum, Proteobacteria johnsonii, Escherichia coli, Camplobacter jejuni, Lactobacillus crispatus, Staphylococcus aureus, Enterococcus faecalis, Staphylococcus agnetis, Enterococcus hirae, Staphylococcus lentus* или *Staphylococcus simulans*.

134. Способ по любому из пп.126-133, где уровень по меньшей мере одного метаболита в желудочно-кишечном образце от указанного животного повышается или понижается по сравнению с уровнем указанного по меньшей мере одного метаболита в желудочно-кишечном образце от указанного животного до указанного применения указанной питательной композиции у указанного животного.

135. Способ по п.134, где указанное увеличение или уменьшение указанного по меньшей мере одного метаболита в указанном желудочно-кишечном образце от указанного животного является более выраженным увеличением или уменьшением по сравнению с увеличением или уменьшением указанного по меньшей мере одного метаболита в желудочно-кишечном образце от сопоставимого контрольного животного, у которого применяли сопоставимую питательную композицию, не содержащую указанного синтетического олигосахаридного препарата.

136. Способ по любому из пп.126-135, где уровень по меньшей мере одного метаболита в желудочно-кишечном образце от указанного животного увеличивается или уменьшается по сравнению с уровнем указанного по меньшей мере одного метаболита в желудочно-кишечном образце от сопоставимого контрольного животного, у которого применяли сопоставимую питательную композицию без указанного синтетического олигосахаридного препарата.

137. Способ по любому из пп.126-136, где указанный уровень по меньшей мере одного метаболита в указанном желудочно-кишечном образце снижен по сравнению с уровнем указанного по меньшей мере одного метаболита в желудочно-кишечном образце указанного животного до указанного применения указанной питательной композиции у указанного животного.

138. Способ по п.137, где указанное снижение указанного по меньшей мере одного

метаболита в указанном желудочно-кишечном образце от указанного животного является более выраженным уменьшением по сравнению с уменьшением указанного по меньшей мере одного метаболита в желудочно-кишечном образце от сопоставимого контрольного животного, у которого применяли сопоставимую питательную композицию без указанного синтетического олигосахаридного препарата.

139. Способ по любому из пп.134-138, где указанный уровень по меньшей мере одного метаболита в указанном желудочно-кишечном образце снижен по сравнению с уровнем указанного по меньшей мере одного метаболита в желудочно-кишечном образце от сопоставимого контрольного животного, у которого применяли сопоставимую питательную композицию, не содержащую указанного синтетического олигосахаридного препарата.

140. Способ по любому из пп.137-139, где указанный метаболит является азотистым метаболитом.

141. Способ по п.140, где указанный азотистый метаболит представляет собой аммиак, триметиламин, индол или п-крезол.

142. Способ по п.141, где указанный метаболит представляет собой аммиак.

143. Способ по любому из пп.137-139, где указанный метаболит представляет собой летучий амин, тиол или сульфид.

144. Способ по любому из пп.134-136, где указанную питательную композицию, содержащую указанный олигосахарид, применяют у указанного животного в количестве, достаточном для выработки указанного повышенного или пониженного уровня указанного по меньшей мере одного метаболита.

145. Способ по любому из пп.134-136 или 144, где указанный уровень указанного по меньшей мере одного метаболита увеличивается или уменьшается по меньшей мере примерно на 1%, 2%, 3%, 4%, 5%, 6%, 7%, 8%, 9%, 10%, 20%, 30%, 40% или 50%.

146. Способ по любому из пп.134-136 или 144-145, где указанный уровень указанного по меньшей мере одного метаболита увеличивается или уменьшается по меньшей мере примерно в 0,1 раза, 0,2 раза, 0,3 раза, 0,4 раза, 0,5 раза, 0,6 раза, 0,7 раза, 0,8 раза, 0,9 раза, 1 раз, 2 раза, 3 раза, 4 раза, 5 раз, 6 раз, 7 раз, 8 раз, 9 раз или 10 раз.

147. Способ по любому из пп.137-143, где указанную питательную композицию, содержащую указанный олигосахарид, применяют у указанного животного в количестве, достаточном для выработки указанного пониженного уровня указанного по меньшей мере одного метаболита.

148. Способ по любому из пп.137-143 или 147, где указанный уровень указанного по меньшей мере одного метаболита снижается по меньшей мере примерно на 1%, 2%,

3%, 4%, 5%, 6%, 7%, 8%, 9%, 10%, 20%, 30%, 40% или 50%.

149. Способ по любому из пп.137-143 или 147-148, где указанный уровень указанного по меньшей мере одного метаболита снижается по меньшей мере примерно в 0,1 раза, 0,2 раза, 0,3 раза, 0,4 раза, 0,5 раза, 0,6 раза, 0,7 раза, 0,8 раза, 0,9 раза, 1 раз, 2 раза, 3 раза, 4 раза, 5 раз, 6 раз, 7 раз, 8 раз, 9 раз или 10 раз.

150. Способ предотвращения или уменьшения тяжести заболевания ног у животного, включающий:

применение у животного питательной композиции, содержащей основную питательную композицию и синтетический олигосахаридный препарат,

где указанный синтетический олигосахаридный препарат содержит по меньшей мере n фракций олигосахаридов, каждая из которых имеет различную степень полимеризации, выбранную от 1 до n (фракции от DP1 до DPn), где n является целым числом более 3; и где каждая из фракций DP1 и DP2 независимо включает примерно от 0,5% до 15% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности, измеренной масс-спектрометрией, и

где уровень по меньшей мере одного вида микроорганизмов, связанных с заболеванием ног, в образце фекалий от указанного животного снижается по сравнению с уровнем указанного по меньшей мере одного вида микроорганизмов, связанных с заболеванием ног, в образце фекалий указанного животного до указанного применения указанной питательной композиции у указанного животного.

151. Способ по п.150, где указанное уменьшение указанного по меньшей мере одного вида микроорганизмов в образце фекалий от указанного животного является более выраженным уменьшением по сравнению с уменьшением указанного по меньшей мере одного вида микроорганизмов в образце фекалий от сопоставимого контрольного животного, у которого применяли сопоставимую питательную композицию, не содержащую указанного синтетического олигосахаридного препарата.

152. Способ предотвращения или уменьшения тяжести заболевания ног у животного, включающий:

применение у животного питательной композиции, содержащей основную питательную композицию и синтетический олигосахаридный препарат,

где указанный синтетический олигосахаридный препарат содержит по меньшей мере n фракций олигосахаридов, каждая из которых имеет различную степень полимеризации, выбранную от 1 до n (фракции от DP1 до DPn), где n является целым числом более 3; и где каждая из фракций DP1 и DP2 независимо включает примерно от 0,5% до 15% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной

распространенности, измеренной масс-спектрометрией, и

где уровень по меньшей мере одного вида микроорганизмов, связанных с заболеванием ног, в образце фекалий указанного животного снижается по сравнению с уровнем указанного по меньшей мере одного вида микроорганизмов, связанных с заболеванием ног, в образце фекалий сопоставимого контрольного животного, у которого применяли сопоставимую питательную композицию, не содержащую указанного синтетического олигосахаридного препарата.

153. Способ по любому из пп.150-152, где указанное заболевание ног представляет собой дерматит ног.

154. Способ по любому из пп.150-153, где указанный по меньшей мере один вид микроорганизмов представляет собой археи, бактерии, простейший организм, вирус, бактериофаг, паразит или гриб.

155. Способ по п.154, где указанный вид микроорганизмов представляет собой бактерии.

156. Способ по п.155, где указанный по меньшей мере один вид микроорганизмов является грамположительной бактерией.

157. Способ по п.156, где указанная грамположительная бактерия представляет собой кокковую бактерию.

158. Способ по п.157, где указанная грамположительная бактерия представляет собой *Staphylococcus aureus, Enterococcus faecalis, Staphylococcus agnetis, Enterococcus hirae, Staphylococcus lentus* или *Staphylococcus simulans*.

159. Способ по любому из пп.150-158, где указанную питательную композицию, содержащую указанный олигосахарид, применяют у указанного животного в количестве, достаточном для получения указанного пониженного уровня указанного по меньшей мере одного вида микроорганизмов.

160. Способ по любому из пп.150-159, где указанный уровень указанного по меньшей мере одного вида микроорганизмов снижается по меньшей мере примерно на 1%, 2%, 3%, 4%, 5%, 6%, 7%, 8%, 9%, 10%, 20%, 30%, 40% или 50%.

161. Способ по любому из пп.137-143 или 147-148, где указанный уровень указанного по меньшей мере одного вида микроорганизмов снижается по меньшей мере примерно в 0,1 раза, 0,2 раза, 0,3 раза, 0,4 раза, 0,5 раза, 0,6 раза, 0,7 раза, 0,8 раза, 0,9 раза, 1 раз, 2 раза, 3 раза, 4 раза, 5 раз, 6 раз, 7 раз, 8 раз, 9 раз или 10 раз.

162. Способ по любому из пп.150-161, где уровень по меньшей мере одного метаболита в желудочно-кишечном образце от указанного животного повышается или понижается по сравнению с уровнем указанного по меньшей мере одного метаболита в

желудочно-кишечном образце от указанного животного до применения указанной питательной композиции у указанного животного.

163. Способ по п.162, где указанное увеличение или уменьшение указанного по меньшей мере одного метаболита в указанном желудочно-кишечном образце от указанного животного является более выраженным увеличением или уменьшением по сравнению с увеличением или уменьшением указанного по меньшей мере одного метаболита в желудочно-кишечном образце от сопоставимого контрольного животного, у которого применяли сопоставимую питательную композицию, не содержащую указанного синтетического олигосахаридного препарата.

164. Способ по любому из пп.150-163, где уровень по меньшей мере одного метаболита в желудочно-кишечном образце от указанного животного увеличивается или уменьшается по сравнению с уровнем указанного по меньшей мере одного метаболита в желудочно-кишечном образце от сопоставимого контрольного животного, у которого применяли сопоставимую питательную композицию без указанного синтетического олигосахаридного препарата.

165. Способ по любому из пп.162-164, где указанный уровень по меньшей мере одного метаболита в указанном желудочно-кишечном образце снижен по сравнению с уровнем указанного по меньшей мере одного метаболита в желудочно-кишечном образце указанного животного до указанного применения указанной питательной композиции у указанного животного.

166. Способ по п.165, где указанное уменьшение указанного по меньшей мере одного метаболита в указанном желудочно-кишечном образце от указанного животного является более выраженным уменьшением по сравнению с уменьшением указанного по меньшей мере одного метаболита в желудочно-кишечном образце от сопоставимого контрольного животного, у которого применяли сопоставимую питательную композицию без указанного синтетического олигосахаридного препарата.

167. Способ по любому из пп.150-166, где указанный уровень по меньшей мере одного метаболита в указанном желудочно-кишечном образце снижен по сравнению с уровнем указанного по меньшей мере одного метаболита в желудочно-кишечном образце от сопоставимого контрольного животного, у которого применяли сопоставимую питательную композицию, не содержащую указанного синтетического олигосахаридного препарата.

168. Способ по любому из пп.165-167, где указанный метаболит является азотистым метаболитом.

169. Способ по п.168, где указанный азотистый метаболит представляет собой

аммиак, триметиламин, индол или п-крезол.

170. Способ по п.169, где указанный метаболит представляет собой аммиак.

171. Способ по любому из пп.165-167, где указанный метаболит представляет собой летучий амин, тиол или сульфид.

172. Способ по любому из пп.162-164, где указанную питательную композицию, содержащую указанный олигосахарид, применяют у указанного животного в количестве, достаточном для выработки указанного повышенного или пониженного уровня указанного по меньшей мере одного метаболита.

173. Способ по любому из пп.162-164 или 172, где указанный уровень указанного по меньшей мере одного метаболита увеличивается или уменьшается по меньшей мере примерно на 1%, 2%, 3%, 4%, 5%, 6%, 7%, 8%, 9%, 10%, 20%, 30%, 40% или 50%.

174. Способ по любому из пп.162-164 или 172-173, где указанный уровень указанного по меньшей мере одного метаболита увеличивается или уменьшается по меньшей мере примерно в 0,1 раза, 0,2 раза, 0,3 раза, 0,4 раза, 0,5 раза, 0,6 раза, 0,7 раза, 0,8 раза, 0,9 раза, 1 раз, 2 раза, 3 раза, 4 раза, 5 раз, 6 раз, 7 раз, 8 раз, 9 раз или 10 раз.

175. Способ по любому из пп.165-171, где указанную питательную композицию, содержащую указанный олигосахарид, применяют у указанного животного в количестве, достаточном для выработки указанного пониженного уровня указанного по меньшей мере одного метаболита.

176. Способ по любому из пп.165-171 или 175, где указанный уровень указанного по меньшей мере одного метаболита снижается по меньшей мере примерно на 1%, 2%, 3%, 4%, 5%, 6%, 7%, 8%, 9%, 10%, 20%, 30%, 40% или 50%.

177. Способ по любому из пп.165-171 или 175-176, где указанный уровень указанного по меньшей мере одного метаболита снижается по меньшей мере примерно в 0,1 раза, 0,2 раза, 0,3 раза, 0,4 раза, 0,5 раза, 0,6 раза, 0,7 раза, 0,8 раза, 0,9 раза, 1 раз, 2 раза, 3 раза, 4 раза, 5 раз, 6 раз, 7 раз, 8 раз, 9 раз или 10 раз.

178. Способ направления метаболита в целевой компартмент в желудочно-кишечном тракте животного, включающий

применение у животного питательной композиции, содержащей основную питательную композицию и синтетический олигосахаридный препарат,

где указанный синтетический олигосахаридный препарат содержит по меньшей мере n фракций олигосахаридов, каждая из которых имеет различную степень полимеризации, выбранную от 1 до n (фракции от DP1 до DPn), где n является целым числом более 3; и где каждая из фракций DP1 и DP2 независимо включает примерно от 0,5% до 15% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной

распространенности, измеренный масс-спектрометрией, и

где уровень по меньшей мере одного метаболита в образце указанного целевого желудочно-кишечного компартмента указанного животного повышен по сравнению с уровнем указанного по меньшей мере одного метаболита в образце указанного целевого желудочно-кишечного компартмента от указанного животного до указанного применения указанной питательной композиции, содержащей указанный синтетический олигосахаридный препарат, у указанного животного.

179. Способ направления метаболита в целевой компартмент в желудочно-кишечном тракте животного, включающий

применение у животного питательной композиции, содержащей основную питательную композицию и синтетический олигосахаридный препарат,

где указанный синтетический олигосахаридный препарат содержит по меньшей мере n фракций олигосахаридов, каждая из которых имеет различную степень полимеризации, выбранную от 1 до n (фракции от DP1 до DPn), где n является целым числом более 3; и где каждая из фракций DP1 и DP2 независимо включает примерно от 0,5% до 15% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности, измеренной масс-спектрометрией, и

где уровень по меньшей мере одного метаболита в образце указанного целевого желудочно-кишечного компартмента от указанного животного повышен по сравнению с уровнем указанного по меньшей мере одного метаболита в образце указанного целевого желудочно-кишечного компартмента от указанного сопоставимого контрольного животного, у которого применяли питательную композицию, не содержащую указанного синтетического олигосахаридного препарата.

180. Способ по пп.178 или 179, где указанный желудочно-кишечный компартмент является частью задней кишки.

181. Способ по п.180, где указанная часть задней кишки представляет собой слепую кишку.

182. Способ по п.180, где указанная часть задней кишки представляет собой нижний отдел пищеварительного тракта.

183. Способ по п.180, где указанная часть задней кишки представляет собой восходящую кишку.

184. Способ по любому из пп.178-183, где указанный метаболит полезен для здоровья указанного животного.

185. Способ по любому из пп.178-184, где указанный метаболит полезен для здоровья желудочно-кишечного тракта указанного животного.

186. Способ по любому из пп.178-185, где указанный метаболит представляет собой короткоцепочечную жирную кислоту (КЦЖК), желчную кислоту, полифенол, аминокислоту, нейромедиатор (или его предшественник) или сигнальный фактор.

187. Способ по п.186, где указанный метаболит представляет собой короткоцепочечную жирную кислоту (КЦЖК).

188. Способ по п.187, где указанная короткоцепочечная жирная кислота (КЦЖК) представляет собой уксусную кислоту, валериановую кислоту, изовалериановую кислоту, муравьиную кислоту, пропионовую кислоту, масляную кислоту или изомасляную кислоту, или их соль или сложный эфир.

189. Способ по п.188, где указанная короткоцепочечная жирная кислота (КЦЖК) представляет собой пропионовую кислоту, или ее соль или сложный эфир (например, пропаноат).

190. Способ по п.188, где указанная короткоцепочечная жирная кислота (КЦЖК) представляет собой масляную кислоту, или ее соль или сложный эфир (например, бутаноат).

191. Способ по любому из пп.178-185, где указанный метаболит представляет собой олигосахарид.

192. Способ по п.191, где указанный олигосахарид представляет собой 2'-фукозиллактозу (2FL).

193. Способ по любому из пп.178-185, где указанный метаболит представляет собой спирт.

194. Способ по п.193, где указанный метаболит представляет собой 1-метилтиопропанол или 2-метилтиоэтанол.

195. Способ по любому из пп.178-185, где указанный метаболит представляет собой 1-метилтиопропан или 2-метилтиолэтан.

196. Способ по любому из пп.178-185, где указанный метаболит представляет собой нейромедиатор.

197. Способ по п.196, где указанный нейромедиатор представляет собой аминокислоту, газотрансмиттер, моноамин, следовой амин, пептид, пурин или катехоламин.

198. Способ по п.196, где указанный нейромедиатор представляет собой глутамат, аспартат, D-серин, γ-аминомасляную кислоту (ГАМК), глицин, дофамин (DA), норэпинефрин (норадреналин; NE, NA), эпинефрин (адреналин), гистамин, серотонин (SER, 5-HT), фенэтиламин, N-метилфенэтиламин, тирамин, 3-йодтиронамин, октопамин, триптамин, окситоцин, соматостатин, аденозинтрифосфат (АТФ), аденозин, ацетилхолин

(ACh) или анандамид.

199. Способ по п.198, где указанный нейромедиатор представляет собой дофамин.

200. Способ по п.198, где указанный нейромедиатор представляет собой гамма-аминомасляную кислоту (ГАМК).

201. Способ по любому из пп.178-185, где указанный метаболит представляет собой дипептид, жирный спирт или терпеноид.

202. Способ по п.201, где указанный дипептид представляет собой карнозин, ансерин, гомоансерин, киоторфин, баленин, Вал-Тир, Ала-Глн или Гли-Тир.

203. Способ по п.201, где указанный жирный спирт представляет собой трет-бутиловый спирт, трет-амиловый спирт, 3-метил-3-пентанол, 1-гептанол (энантовый спирт), 1-октанол (каприловый спирт), пеларгоновый спирт (1-нонанол), 1-деканол (децило вый спирт, каприновый спирт), ундециловый спирт, лауриловый спирт, тридециловый спирт, миристиловый спирт, пентадециловый спирт, цетиловый спирт, пальмитолеиловый спирт, гептадециловый спирт (1-н-гептадеканол, гептадеканол), стеариловый спирт (1-октадеканол), олеиловый спирт (1-октадеценол), нонадециловый спирт (1-нонадеканол), арахидиловый спирт (1-эйкозанол), генэйкозиловый спирт (1-генэйкозанол), бегениловый спирт (1-докозанол), эруциловый спирт (цис-13-докозен-1-ол), лигноцериловый спирт (1-тетракозанол), цериловый спирт (1-гексакозанол), 1-гептакозанол, монтаниловый спирт, 1-нонакозанол, мирициловый спирт, 1-дотриаконтанол (лакцериловый спирт) или геддиловый спирт (1-тетратриаконтанол).

204. Способ по п.201, где указанный терпеноид представляет собой гемитерпеноиды, монотерпеноиды, сесквитерпеноиды, дитерпеноиды, сестертерпеноиды, тритерпеноиды, тетратерпеноиды, политерпеноиды.

205. Способ по любому из пп.178-185, где указанный метаболит представляет собой дигидроксибензойную кислоту.

206. Способ по п.205, где указанная дигидроксибензойная кислота представляет собой гентизиновую кислоту, 2-пирокатехиновую кислоту, β-резорциловую кислоту, γ-резорциловую кислоту, протокатеховую кислоту или α-резорциловую кислоту.

207. Способ по п.206, где указанная дигидроксибензойная кислота представляет собой гентизиновую кислоту.

208. Способ по любому из пп.178-185, где указанный метаболит представляет собой п-мент-1-ен-4-ол и соединения 1-нитрогептан, октаналь, 2-октанон и 2,3-гептандион.

209. Способ по любому из пп.178-185, где указанный метаболит представляет собой жирную кислоту.

210. Способ по п.209, где указанный метаболит представляет собой летучую

жирную кислоту.

211. Способ по пп.209 или 210, где указанная жирная кислота представляет собой ацетат, пропионат, бутират, изобутират, валерат или изовалерат.

212. Способ по любому из пп.178-185, где указанный метаболит представляет собой масляную кислоту, изомасляную кислоту, пропионовую кислоту, бутират, пропионат, уксусную кислоту, молочную кислоту, валериановую кислоту, изовалериановую кислоту, амино-КЦЖК, тиоат, терпеноид, α-терпеноид, эфирное масло, бетазол, молочный олигосахарид, фукозилированный олигосахарид, 2'-фукозиллактозу (2FL), сиалированный олигосахарид, стероид, анамин, триметиламин, аммиак, индол, индоксил сульфат, провоспалительный метаболит, гистамин, липополисахарид, бетазол, гамма-аминомасляную кислоту (ГАМК), линалоол, эвкалиптол, гераниол, дипептид, жирный спирт, пара-крезол, сульфид, сероводород, летучий амин, тиол, дофамин, аминоиндол, жирорастворимый метаболит, алифатический альдегид, алифатический кетон, 2-метилтиоэтанол, 3-метил-2-бутанон, 3-метилбутаналь, пентаналь, 3-гидрокси-2-бутанон, (E)-2-пентеналь, 1-пентанол, (E)-2-деценаль, гексаналь, (E)-2-гексеналь, 1-гексанол, гептаналь, стирол, оксим-, метокси-фенил-бутиролактон, (E)-2-гептеналь, бензальдегид, диметилтрисульфид, 1-гептанол, октаналь, 1-октен-3-он, 1-октен-3-ол, (E, E)-2,4-гептадиеналь, 2-ацетилтиазол, D-лимонен, 4-этилциклогексанол, 2,4-диметилциклогексанол, (E)-2-октеналь, бензолацетальдегид, 1-октанол, 2-бутилциклогексанон, 4-(бензоилокси)-(E)-2-октен-1-ол,1-октанол, октадекановую кислоту, этениловый эфир, нонаналь, (E)-2-нонен-1-ол, 3-октадецин, циклооктанметанол, додеканаль, (E)-2-ноненаль, 2,6/3,5-диметилбензальдегид, 1-нонанол, 2-н-гептилфуран, цис-4-деценаль, деканаль, (E,E)-2,4-нонадиеналь, 1,3-гексадиен, 3-этил-2-метил-2-ноненаль, (E)-2-ундеценаль, транс-3-нонен-2-он, 2,5-фурандион, 3-додеценил-транс-2-ундецен-1-ол или эйкозановую кислоту.

213. Способ по любому из пп.1-212, где указанное животное представляет собой домашнюю птицу, морской организм, овцу, корову, крупный рогатый скот, буйвола, бизона, свинью, кошку, собаку, кролика, козу, морскую свинку, осла, верблюда, лошадь, голубя, хорька, песчанку, хомяка, мышь, крысу, рыбу или птицу.

214. Способ по п.213, где указанное животное представляет собой домашнюю птицу.

215. Способ по п.214, где указанная домашняя птица представляет собой курицу, индейку, утку или гуся.

216. Способ по п.215, где указанная домашняя птица представляет собой курицу.

217. Способ по п.216, где указанная курица представляет собой цыпленка-бройлера,

курицу-несушку или цыпленка-производителя.

218. Способ по п.213, где котором животное представляет собой свинью.

219. Способ по п. 218, где указанная свинья представляет собой поросенка-отъемыша, свинью в ростовой фазе откорма или свинью в завершающей фазе откорма.

220. Способ по п.213, где указанное животное представляет собой рыбу.

221. Способ по п.220, где указанная рыба представляет собой лосося, тилапию или тропическую рыбу.

222. Способ по любому из пп.1-212, где указанное животное представляет собой домашний скот.

223. Способ по любому из пп.1-212, где указанное животное является домашним животным.

224. Способ по п.223, где указанное домашнее животное представляет собой кошку, собаку, хомяка, кролика, морскую свинку, хорька, песчанку, птицу или мышь.

225. Способ увеличения продукции молока или улучшения характеристик состава молока у жвачных животных, включающий:

применение питательной композиции, содержащей основную питательную композицию и синтетический олигосахаридный препарат, у жвачного животного,

где указанный синтетический олигосахаридный препарат содержит по меньшей мере n фракций олигосахаридов, каждая из которых имеет различную степень полимеризации, выбранную от 1 до n (фракции от DP1 до DPn), где n является целым числом более 3; и где каждая из фракций DP1 и DP2 независимо включает примерно от 0,5% до 15% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности, измеренной масс-спектрометрией; и

где указанное жвачное животное, у которого применяют указанную питательную композицию, включающую указанный синтетический олигосахаридный препарат, демонстрирует увеличение продуктивности молока или по меньшей мере одну улучшенную характеристику состава молока по сравнению с сопоставимым контрольным животным, у которого применяют сопоставимую питательную композицию, не содержащую указанного синтетического олигосахаридного препарата.

226. Способ увеличения продукции молока или улучшения по меньшей мере одной характеристики молока у жвачных животных, включающий:

применение питательной композиции, содержащей основную питательную композицию и синтетический олигосахаридный препарат, у жвачных животных,

где указанный синтетический олигосахаридный препарат содержит по меньшей мере n фракций олигосахаридов, каждая из которых имеет различную степень

полимеризации, выбранную от 1 до n (фракции от DP1 до DPn), где n является целым числом более 3; и где каждая из фракций DP1 и DP2 независимо включает примерно от 0,5% до 15% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности, измеренной масс-спектрометрией; и

где указанное жвачное животное, у которого применяли указанную питательную композицию, включающую указанный синтетический олигосахаридный препарат, демонстрирует увеличение надоев молока или по меньшей мере одну улучшенную характеристику состава молока по сравнению с указанным жвачным животным до применения указанной питательной композиции, содержащей указанный синтетический олигосахаридный препарат.

227. Способ по пп.225 или 226, где указанную питательную композицию, содержащую указанный олигосахарид, применяют у указанного животного в количестве, достаточном для достижения указанной повышенной молочной продуктивности или указанной по меньшей мере одной улучшенной характеристики состава молока.

228. Способ по любому из пп.225-227, где указанное жвачное животное имеет повышенный уровень по меньшей мере одной летучей жирной кислоты в рубце указанного жвачного животного.

229. Способ по п.228, где указанная по меньшей мере одна летучая жирная кислота представляет собой уксусную кислоту, пропионовую кислоту или масляную кислоту.

230. Способ по п.228, где указанное жвачное животное имеет повышенный уровень уксусной кислоты, пропионовой кислоты или масляной кислоты, или любой их комбинации в рубце указанного жвачного животного.

231. Способ по любому из пп.228-230, где указанный уровень указанной по меньшей мере одной летучей жирной кислоты увеличивается по меньшей мере примерно на 1%, 2%, 3%, 4%, 5%, 6%, 7%, 8%, 9%, 10%, 20%, 30%, 40% или 50%.

232. Способ по любому из пп.228-231, где указанный уровень указанной по меньшей мере одной летучей жирной кислоты увеличивается по меньшей мере примерно в 0,1 раза, 0,2 раза, 0,3 раза, 0,4 раза, 0,5 раза, 0,6 раза, 0,7 раза, 0,8 раза, 0,9 раза, 1 раз, 2 раза, 3 раза, 4 раза, 5 раз, 6 раз, 7 раз, 8 раз, 9 раз или 10 раз.

233. Способ по любому из пп.225-232, где указанное жвачное животное является коровой.

234. Способ по любому из пп.225-233, где указанное жвачное животное дополнительно демонстрирует по меньшей мере один улучшенный фенотипический признак: повышенную эффективность использования корма, улучшенную перевариваемость, увеличение разложения полисахарида и лигнина, увеличение

концентрации жирных кислот в рубце, баланс pH в рубце, снижение выбросов метана, снижение продукции навоза, улучшенное потребление сухого вещества, повышенную эффективность использования азота или любую их комбинацию; каждый относительно сопоставимого контрольного жвачного животного, у которого применяли сопоставимую питательную композицию, не содержащую указанного синтетического олигосахаридного препарата.

235. Способ по любому из пп.225-234, где указанное жвачное животное демонстрирует увеличение продукции молока, которое приводит к измеренному увеличению надоя молока, по сравнению с сопоставимым контрольным животным, у которого применяли сопоставимую питательную композицию, не содержащую указанного синтетического олигосахаридного препарата.

236. Способ по любому из пп.225-235, где указанное жвачное животное демонстрирует увеличение продукции молока, которое приводит к измеренному увеличению количества молока с поправкой на калорийность, по сравнению с сопоставимым контрольным животным, у которого применяли сопоставимую питательную композицию, не содержащую указанного синтетического олигосахаридного препарата.

237. Способ по любому из пп.225-236, где указанное жвачное животное демонстрирует увеличение содержания сухого вещества молока по сравнению с сопоставимым контрольным жвачным животным, у которого применяли сопоставимую питательную композицию, не содержащую указанного синтетического олигосахаридного препарата.

238. Способ по любому из пп.225-237, где указанное жвачное животное демонстрирует улучшенные характеристики состава молока: увеличение молочного жира (жиров), увеличение молочного белка (белков), увеличение углеводов в молоке, увеличение количества витаминов в молоке, увеличение количества минералов в молоке, или любую их комбинацию; каждый относительно сопоставимого контрольного жвачного животного, у которого применяли сопоставимую питательную композицию, не содержащую указанного синтетического олигосахаридного препарата.

239. Способ по любому из пп.225-238, где указанное жвачное животное дополнительно демонстрирует по меньшей мере один улучшенный фенотипический признак: повышенную эффективность использования корма, улучшенную перевариваемость, увеличение разложения полисахарида и лигнина, увеличение концентрации жирных кислот в рубце, баланс pH в рубце, снижение выбросов метана, снижение продукции навоза, улучшенное потребление сухого вещества, повышенную

эффективность использования азота или любую их комбинацию; каждый из них по сравнению с указанным жвачным животным до указанного применения указанной питательной композиции, содержащей синтетический олигосахаридный препарат.

240. Способ по любому из пп.225-239, где указанное жвачное животное демонстрирует увеличение продукции молока, что приводит к измеренному увеличению надоя молока по сравнению с указанным жвачным животным до указанного применения указанной питательной композиции, содержащей синтетический олигосахаридный препарат.

241. Способ по любому из пп.225-240, где указанное жвачное животное демонстрирует увеличение продукции молока, которое приводит к измеренному увеличению количества молока с поправкой на калорийность, по сравнению с указанным жвачным животным до указанного применения указанной питательной композиции, содержащей синтетический олигосахаридный препарат.

242. Способ по любому из пп.225-241, где указанное жвачное животное демонстрирует увеличение содержания сухого вещества молока по сравнению с указанным жвачным животным до указанного применения указанной питательной композиции, содержащей синтетический олигосахаридный препарат.

243. Способ по любому из пп.225-242, где указанное жвачное животное демонстрирует улучшенные характеристики состава молока, а именно: увеличение молочного жира (жиров), увеличение молочного белка (белков), увеличение количества углеводов в молоке, увеличение количества витаминов в молоке, увеличение количества минералов в молоке, или любую их комбинацию; каждый из них по сравнению с указанным жвачным животным до указанного применения указанной питательной композиции, содержащей синтетический олигосахаридный препарат.

244. Способ улучшения мраморности жира в мясе животных, включающий применение у животного питательной композиции, содержащей основную питательную композицию и синтетический олигосахаридный препарат, где указанный синтетический олигосахаридный препарат содержит по меньшей мере n фракций олигосахаридов, каждая из которых имеет разную степень полимеризации. от 1 до n (фракции от DP1 до DPn), где n является целым числом более 3; и где каждая из фракций DP1 и DP2 независимо включает примерно от 0,5% до 15% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности, измеренной масс-спектрометрией; где указанный синтетический олигосахаридный препарат применяют в дозе, достаточной для улучшения мраморности мяса животного.

245. Способ по п.244, где указанный синтетический олигосахаридный препарат

применяют в количестве, достаточном для улучшения блеска, плотности и текстуры мяса животных.

246. Способ по пп.244 или 245, где указанный синтетический олигосахаридный препарат применяют у указанного животного в течение периода до 150 дней до убоя.

247. Способ по любому из пп.244-246, где указанным животным является домашний мясной скот.

248. Способ уменьшения выбросов газов от жвачных животных, включающий:

применение питательной композиции, содержащей основную питательную композицию и синтетический олигосахаридный препарат, у жвачного животного,

где указанный синтетический олигосахаридный препарат содержит по меньшей мере n фракций олигосахаридов, каждая из которых имеет различную степень полимеризации, выбранную от 1 до n (фракции от DP1 до DPn), где n является целым числом более 3; и где каждая из фракций DP1 и DP2 независимо включает примерно от 0,5% до 15% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности, измеренной масс-спектрометрией;

где указанный синтетический олигосахаридный препарат применяют в дозе, достаточной для уменьшения выделения по меньшей мере одного газа указанным животным, по сравнению с сопоставимым контрольным жвачным животным, у которого применяют сопоставимую питательную композицию, не содержащую указанного синтетического олигосахаридного препарата.

249. Способ по п.248, где указанный газ представляет собой аммиак, диоксид углерода, метан или закись азота.

250. Способ по пп.248 или 249, где указанное жвачное животное является коровой, быком, овцой, козой, антилопой, импалой, газелью или оленем.

251. Способ по любому из пп.248-250, где указанное уменьшение является уменьшением на фунт живого веса указанного жвачного животного.

252. Способ по любому из пп.248-251, где указанное уменьшение является уменьшением на фунт веса парной туши указанного жвачного животного.

253. Способ по любому из предыдущих пунктов, где питательная композиция представляет собой корм для животных.

254. Способ по любому из предыдущих пунктов, где основная питательная композиция представляет собой основной корм для животных.

255. Способ по любому из предыдущих пунктов, где указанную относительную распространенность определяют с помощью ЖХ-МС/МС.

256. Способ по любому из предыдущих пунктов, где указанная относительная

распространенность олигосахаридов по меньшей мере в 5, 10, 20 или 30 фракциях DP монотонно уменьшается со степенью полимеризации.

257. Способ по любому из предыдущих пунктов, где указанная относительная распространенность олигосахаридов в каждой из n фракций монотонно уменьшается со степенью полимеризации.

258. Способ по любому из предыдущих пунктов, где n составляет по меньшей мере 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99 или 100.

259. Способ по любому из предыдущих пунктов, где указанная фракция DP2 составляет менее 12%, менее 11%, менее 10%, менее 9%, менее 8%, менее 7%, менее 6%, менее более 5%, менее 4%, менее 3%, менее 2% или менее 1% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

260. Способ по любому из пп.1-258, где указанная фракция DP2 включает примерно от 5% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

261. Способ по любому из пп.1-258, где указанная фракция DP2 включает примерно от 1% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

262. Способ по любому из пп.1-258, где указанная фракция DP2 включает примерно от 0,5% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

263. Способ по любому из пп.1-258, где указанная фракция DP2 включает примерно от 2% до 12% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

264. Способ по любому из предыдущих пунктов, где указанная фракция DP1 включает менее 12%, менее 11%, менее 10%, менее 9%, менее 8%, менее 7%, менее 6%, менее более 5%, менее 4%, менее 3%, менее 2% или менее 1% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

265. Способ по любому из пп.1-264, где указанная фракция DP1 включает примерно от 2% до 12% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

266. Способ по любому из пп.1-264, где указанная фракция DP1 включает примерно от 1% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной

распространенности.

267. Способ по любому из пп.1-264, где указанная фракция DP1 включает примерно от 0,5% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

268. Способ по любому из пп.1-264, где указанная фракция DP1 включает примерно от 5% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

269. Способ по любому из предыдущих пунктов, где указанная фракция DP3 включает менее 15%, менее 12%, менее 11%, менее 10%, менее 9%, менее 8%, менее 7%, менее 6%, менее 5%, менее 4%, менее 3%, менее 2% или менее 1% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

270. Способ по любому из пп.1-269, где указанная фракция DP3 включает примерно от 2% до 12% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

271. Способ по любому из пп.1-269, где указанная фракция DP3 включает примерно от 1% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

272. Способ по любому из пп.1-269, где указанная фракция DP3 включает примерно от 0,5% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

273. Способ по любому из пп.1-269, где указанная фракция DP3 включает примерно от 5% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

274. Способ по любому из предыдущих пунктов, где указанный олигосахаридный препарат включает примерно от 2% до 12% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

275. Способ по любому из пп.1-274, где указанный олигосахаридный препарат включает примерно от 0,5% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

276. Способ по любому из пп.1-274, где указанный олигосахаридный препарат включает примерно от 1% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

277. Способ по любому из пп.1-274, где указанный олигосахаридный препарат включает примерно от 5% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительно распространенности.

278. Способ по любому из предыдущих пунктов, где указанная фракция DP2 включает более 0,6%, более 0,8%, более 1,0%, более 1,5%, более 2%, более 3%, более 4%, более 5%, более 6%, более 7%, более 8%, более 9%, более 10%, более 11% или более 12% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

279. Способ по любому из предыдущих пунктов, где указанная фракция DP1 включает более 0,6%, более 0,8%, более 1,0%, более 1,5%, более 2%, более 3%, более 4%, более 5%, более 6%, более 7%, более 8%, более 9%, более 10%, более 11% или более 12% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

280. Способ по любому из предыдущих пунктов, где указанная фракция DP3 включает более 0,6%, более 0,8%, более 1,0%, более 1,5%, более 2%, более 3%, более 4%, более 5%, более 6%, более 7%, более 8%, более 9%, более 10%, более 11% или более 12% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

281. Способ по любому из предыдущих пунктов, где указанный олигосахаридный препарат включает более 0,5%, 0,6%, более 0,8%, более 1,0%, более 1,5%, более 2%, более 3%, более 4 %, более 5%, более 6%, более 7%, более 8%, более 9%, более 10%, более 11% или более 12% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

282. Способ по любому из предыдущих пунктов, где указанный олигосахаридный препарат имеет содержание фракции DP1 примерно от 1% до 40% по массе, при определении жидкостной хроматографией.

283. Способ по любому из предыдущих пунктов, где указанный олигосахаридный препарат имеет содержание фракции DP2 примерно от 1% до 35% по массе, при определении жидкостной хроматографией.

284. Способ по любому из предыдущих пунктов, где указанный олигосахаридный препарат имеет содержание фракции DP3 примерно от 1% до 30% по массе, при определении жидкостной хроматографией.

285. Способ по любому из предыдущих пунктов, где указанный олигосахаридный препарат имеет содержание фракции DP4 примерно от 0,1% до 20% по массе, при определении жидкостной хроматографией.

286. Способ по любому из предыдущих пунктов, где указанный олигосахаридный препарат имеет содержание фракции DP5 примерно от 0,1% до 15% по массе, при определении жидкостной хроматографией.

287. Способ по любому из предыдущих пунктов, где отношение фракции DP2 к фракции DP1 составляет примерно от 0,02 до 0,40, при определении жидкостной хроматографией.

288. Способ по любому из предыдущих пунктов, где отношение фракции DP3 к фракции DP2 составляет примерно от 0,01 до 0,30, при определении жидкостной хроматографией.

289. Способ по любому из предыдущих пунктов, где совокупное содержание фракций DP1 и DP2 в олигосахаридном препарате составляет менее 50%, менее 40% или менее 30%, при определении жидкостной хроматографией.

290. Способ по любому из предыдущих пунктов, где указанный олигосахаридный препарат включает по меньшей мере 103, по меньшей мере 104, по меньшей мере 105, по меньшей мере 106 или по меньшей мере 109 различных видов олигосахаридов.

291. Способ по любому из предыдущих пунктов, где два или более независимых олигосахарида содержат разные ангидросубъединицы.

292. Способ по любому из предыдущих пунктов, где каждый из указанных олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, включает одну или несколько ангидросубъединиц, которые являются продуктами термической дегидратации моносахаридов.

293. Способ по любому из предыдущих пунктов, где указанный олигосахаридный препарат включает одну или несколько ангидросубъединиц, выбранных из ангидро-глюкозы, ангидро-галактозы, ангидро-маннозы, ангидро-аллозы, ангидро-альтрозы, ангидро-гулозы, ангидро-индозы, ангидро-талозы, ангидро-фруктозы, ангидро-рибозы, ангидро-арабинозы, ангидро-рамнозы, ангидро-ликсозы и ангидроксилоза.

294. Способ по любому из предыдущих пунктов, где указанный олигосахаридный препарат содержит одну или несколько субъединиц ангидроглюкозы, ангидрогалактозы, ангидроманнозы или ангидрофруктозы.

295. Способ по любому из предыдущих пунктов, где указанная фракция DP1 содержит ангидросубъединицы 1,6-ангидро-β-D-глюкофуранозы или 1,6-ангидро-β-D-глюкопиранозы.

296. Способ по любому из предыдущих пунктов, где указанная фракция DP1 содержит ангидросубъединицы как 1,6-ангидро-β-D-глюкофуранозы, так и 1,6-ангидро-β-D-глюкопиранозы.

297. Способ по п.296, где отношение 1,6-ангидро-β-D-глюкофуранозы к 1,6-ангидро-β-D-глюкопиранозе составляет примерно от 10:1 до 1:10, примерно от 9:1 до 1:10, примерно от 8:1 до 1:10, примерно от 7:1 до 1:10, примерно от 6:1 до 1:10, примерно от 5:1

до 1:10, примерно от 4:1 до 1:10, примерно от 3:1 до 1:10, примерно от 2:1 до 1:10, примерно от 10:1 до 1:9, примерно от 10:1 до 1:8, примерно от 10:1 до 1:7, примерно от 10:1 до 1:6, примерно от 10:1 до 1:5, примерно от 10:1 до 1:4, примерно от 10:1 до 1:3, примерно от 10:1 до 1:2 или примерно от 1:1 до 3:1 в олигосахаридном препарате.

298. Способ по пп.196 или 197, где отношение 1,6-ангидро-β-D-глюкофуранозы к 1,6-ангидро-β-D-глюкопиранозе составляет примерно 10:1, примерно 9:1, примерно 8:1, примерно 7:1, примерно 6:1, примерно 5:1, примерно 4:1, примерно 3:1, примерно 2:1, примерно 1:1, примерно 1:2, примерно 1:3, примерно 1:4, примерно 1:5, примерно 1:6, примерно 1:7, примерно 1:8, примерно 1:9 или примерно 1:10 в олигосахаридном препарате.

299. Способ по любому из пп.296-298, где отношение 1,6-ангидро-β-D-глюкофуранозы к 1,6-ангидро-β-D-глюкопиранозе составляет примерно 2:1 в олигосахаридном препарате.

300. Способ по любому из предыдущих пунктов, где указанная фракция DP2 включает по меньшей мере 5 видов олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы.

301. Способ по любому из предыдущих пунктов, где указанная фракция DP2 включает примерно от 5 до 10 видов олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы.

302. Способ по любому из предыдущих пунктов, где указанный олигосахаридный препарат включает один или несколько продуктов карамелизации сахара.

303. Способ по п.302, где указанные продукты карамелизации сахара выбраны из группы, состоящей из метанола; этанола; фурана; метилглиоксаля; 2-метилфурана; винилацетата; гликольальдегида; уксусной кислоты; ацетола; фурфурола; 2-фуранметанола; 3-фуранметанола; 2-гидроксициклопент-2-ен-1-она; 5-метилфурфурола; 2(5H)-фуранона; 2-метилциклопентенолона; левоглюкозенона; циклического гидроксил-лактона; 1,4,3,6-диангидро-α-D-глюкопиранозы; диангидроглюкопиранозы; и 5-гидроксиметилфурфурола (5-hmf).

304. Способ по любому из предыдущих пунктов, где более 50%, 60%, 70%, 80%, 90%, 95% или 99% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, включают ангидросубъединицу на конце цепи.

305. Способ по любому из предыдущих пунктов, где указанный олигосахаридный препарат имеет средневесовую молекулярную массу примерно от 300 до 5000 г/моль при определении с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ).

306. Способ по любому из пп.1-305, где указанный олигосахаридный препарат имеет средневесовую молекулярную массу примерно от 300 до 2500 г/моль при определении с помощью ВЭЖХ.

307. Способ по любому из пп.1-305, где указанный олигосахаридный препарат имеет средневесовую молекулярную массу примерно от 500 до 2000 г/моль при определении с помощью ВЭЖХ.

308. Способ по любому из пп.1-305, где указанный олигосахаридный препарат имеет средневесовую молекулярную массу примерно от 500 до 1500 г/моль при определении с помощью ВЭЖХ.

309. Способ по любому из пп.1-305, где указанный олигосахаридный препарат имеет среднечисловую молекулярную массу примерно от 300 до 5000 г/моль при определении с помощью ВЭЖХ.

310. Способ по любому из пп.1-305, где указанный олигосахаридный препарат имеет среднечисленную молекулярную массу примерно от 300 до 2500 г/моль при определении с помощью ВЭЖХ.

311. Способ по любому из пп.1-305, где указанный олигосахаридный препарат имеет среднечисленную молекулярную массу примерно от 500 до 2000 г/моль при определении с помощью ВЭЖХ.

312. Способ по любому из пп.1-305 где указанный олигосахаридный препарат имеет среднечисленную молекулярную массу примерно от 500 до 1500 г/моль при определении с помощью ВЭЖХ.

313. Способ по любому из пп.1-305, где указанный олигосахаридный препарат имеет средневесовую молекулярную массу примерно от 2000 до 2800 г/моль.

314. Способ по любому из пп.1-305, где указанный олигосахаридный препарат имеет среднечисленную молекулярную массу примерно от 1000 до 2000 г/моль.

315. Способ по любому из предыдущих пунктов, где указанную питательную композицию, включающую указанный синтетический олигосахаридный препарат, применяют у указанного животного в течение по меньшей мере 1, 7, 10, 14, 30, 45, 60, 90 или 120 дней.

316. Способ по любому из предыдущих пунктов, где указанную питательную композицию, включающую указанный синтетический олигосахаридный препарат, применяют у указанного животного по меньшей мере один, два, три, четыре или пять раз в день.

317. Способ по любому из предыдущих пунктов, где указанное применение включает предоставление питательной композиции указанному животному для приема внутрь по желанию.

318. Способ по п.317, где указанное животное поглощает по меньшей мере часть указанной питательной композиции в течение по меньшей мере 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10,

20, 30, 40, 50, 60, 90 или 120 суток.

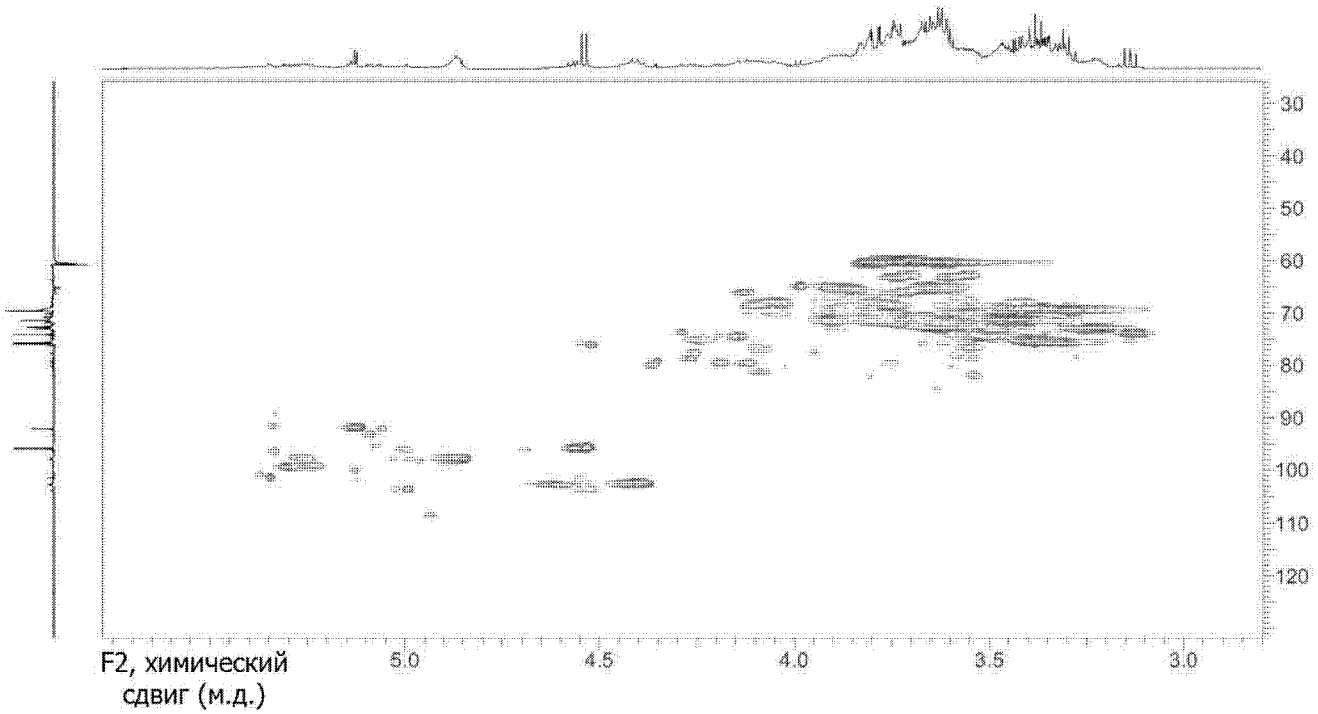
319. Способ по любому из предыдущих пунктов, где указанная питательная композиция содержит по меньшей мере 100 ч./млн, 200 ч./млн, 300 ч./млн, 400 ч./млн, 500 ч./млн, 600 ч./млн, 700 ч./млн, 800 ч./млн, 900 ч./млн, 1000 ч./млн, 1500 ч./млн или 2000 ч./млн указанного синтетического олигосахаридного препарата.

320. Способ по любому из предыдущих пунктов, где указанная питательная композиция содержит примерно 100 ч./млн, 200 ч./млн, 300 ч./млн, 400 ч./млн, 500 ч./млн, 600 ч./млн, 700 ч./млн, 800 ч./млн, 900 ч./млн, 1000 ч./млн, 1500 ч./млн или 2000 ч./млн указанного синтетического олигосахаридного препарата.

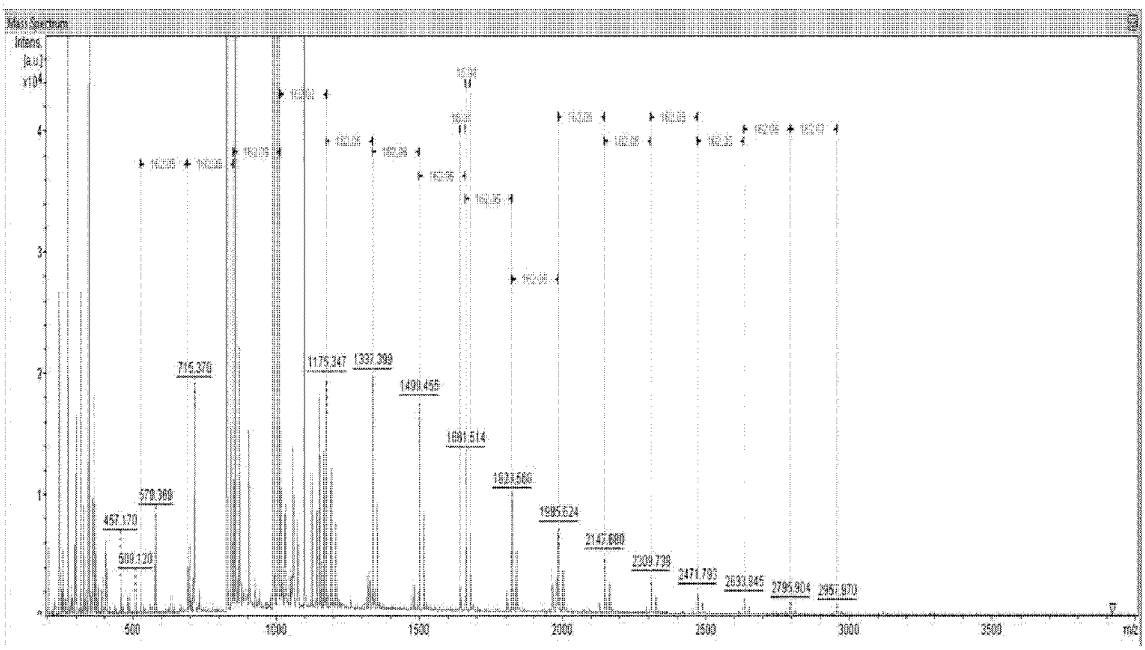
321. Способ по п.320, где указанная питательная композиция содержит примерно 500 ч./млн указанного синтетического олигосахаридного препарата.

322. Способ по любому из предыдущих пунктов, где указанная питательная композиция содержит примерно 100 ч./млн - 2000 ч./млн, 100 ч./млн - 1500 ч./млн, 100 ч./млн - 1000 ч./млн, 100 ч./млн - 900 ч./млн, 100 ч./млн - 800 ч./млн, 100 ч./млн - 700 ч./млн, 100 ч./млн - 600 ч./млн, 100 ч./млн - 500 ч./млн, 100 ч./млн - 400 ч./млн, 100 ч./млн - 300 ч./млн, 100 ч./млн - 200 ч./млн, 200 ч./млн - 1000 ч./млн, 200 ч./млн - 800 ч./млн, 200 ч./млн - 700 ч./млн, 200 ч./млн - 600 ч./млн, 200 ч./млн - 500 ч./млн, 300 ч./млн - 1000 ч./млн, 300 ч./млн - 700 ч./млн, 300 ч./млн - 600 ч./млн, или 300 ч./млн - 500 ч./млн указанного синтетического олигосахаридного препарата.

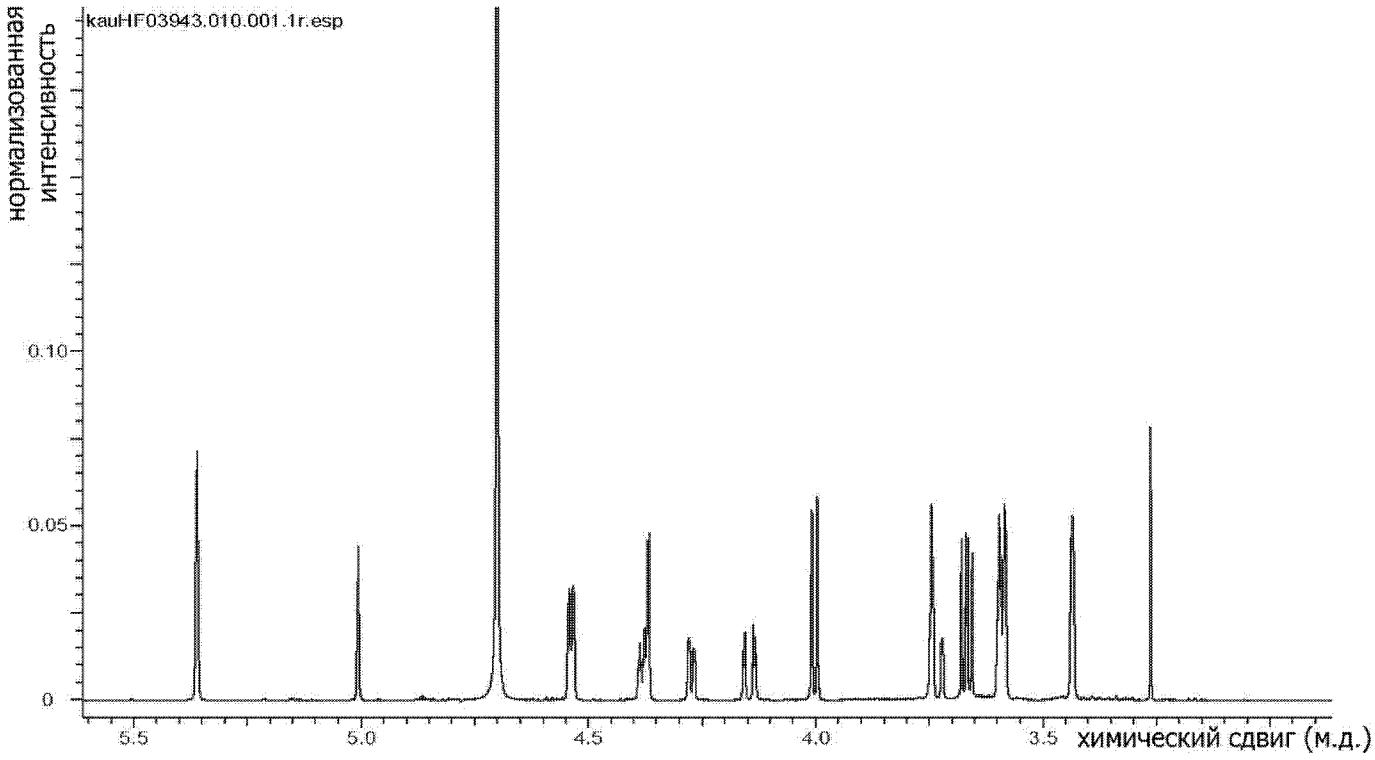
323. Способ по любому из предыдущих пунктов, где указанная питательная композиция содержит примерно от 300 до 600 ч./млн указанного синтетического олигосахаридного препарата.


30
40
50
60
70
80
90
100
110
120
5.0
4.5
4.0
3.5
3.0
F2, химический сдвиг (м.д.)

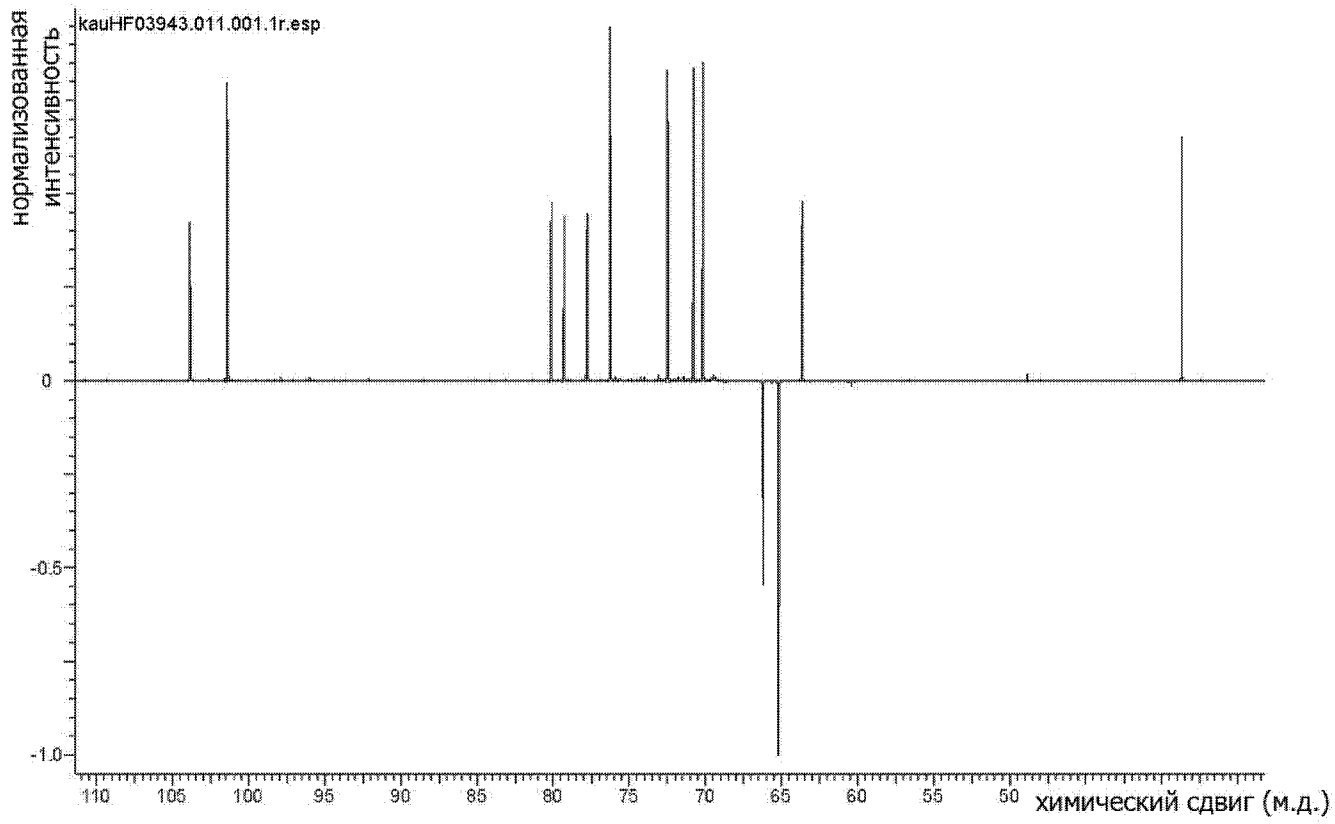
Фиг. 1


Mass Spectrum
Intens.
[a.u.]
x10^4
715.376
1175.347
1337.399
1490.459
1681.514
1833.586
1985.624
2147.680
2309.739
2471.793
2633.845
2795.904
2957.970
500
1000
1500
2000
2500
3000
3500
m/z

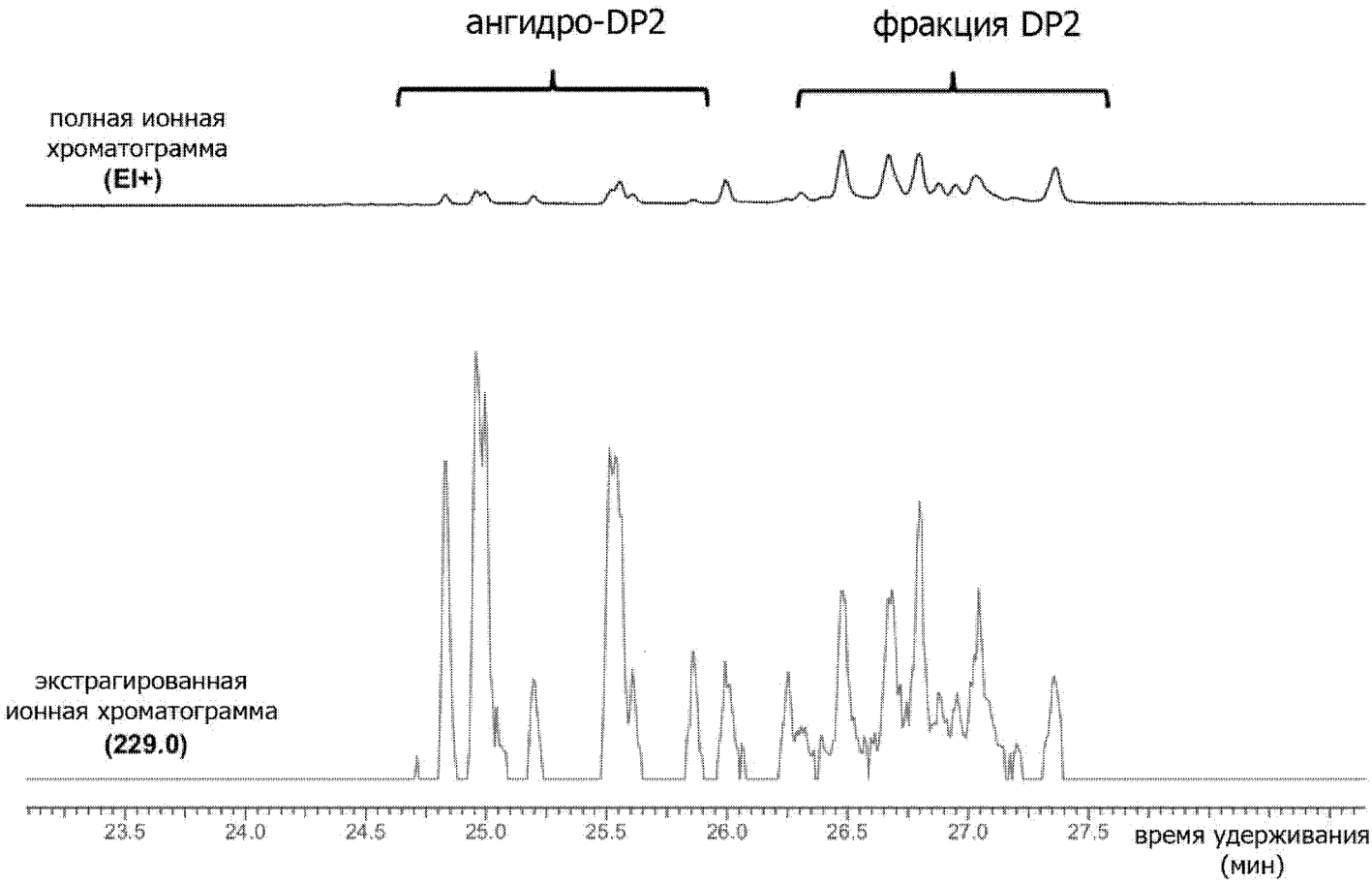
Фиг. 2


kauHF03943.010.001.1r.esp
нормализованная интенсивность
0.10
0.05
0
5.5
5.0
4.5
4.0
3.5
химический сдвиг (м.д.)

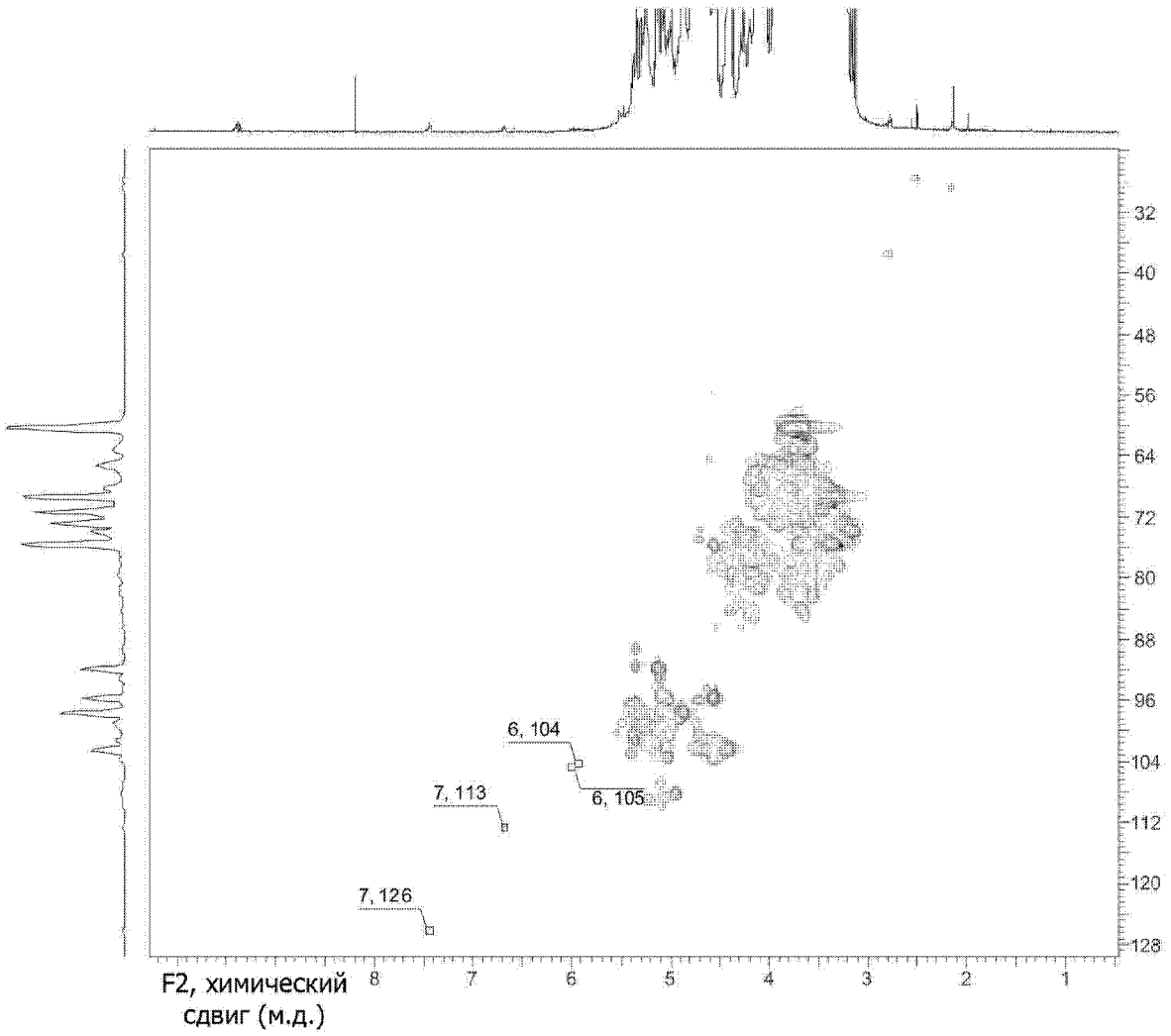
Фиг. 3


kauHF03943.011.001.1r.esp
нормализованная интенсивность
0
-0.5
-1.0
110
105
100
95
90
85
80
75
70
65
60
55
50
химический сдвиг (м.д.)

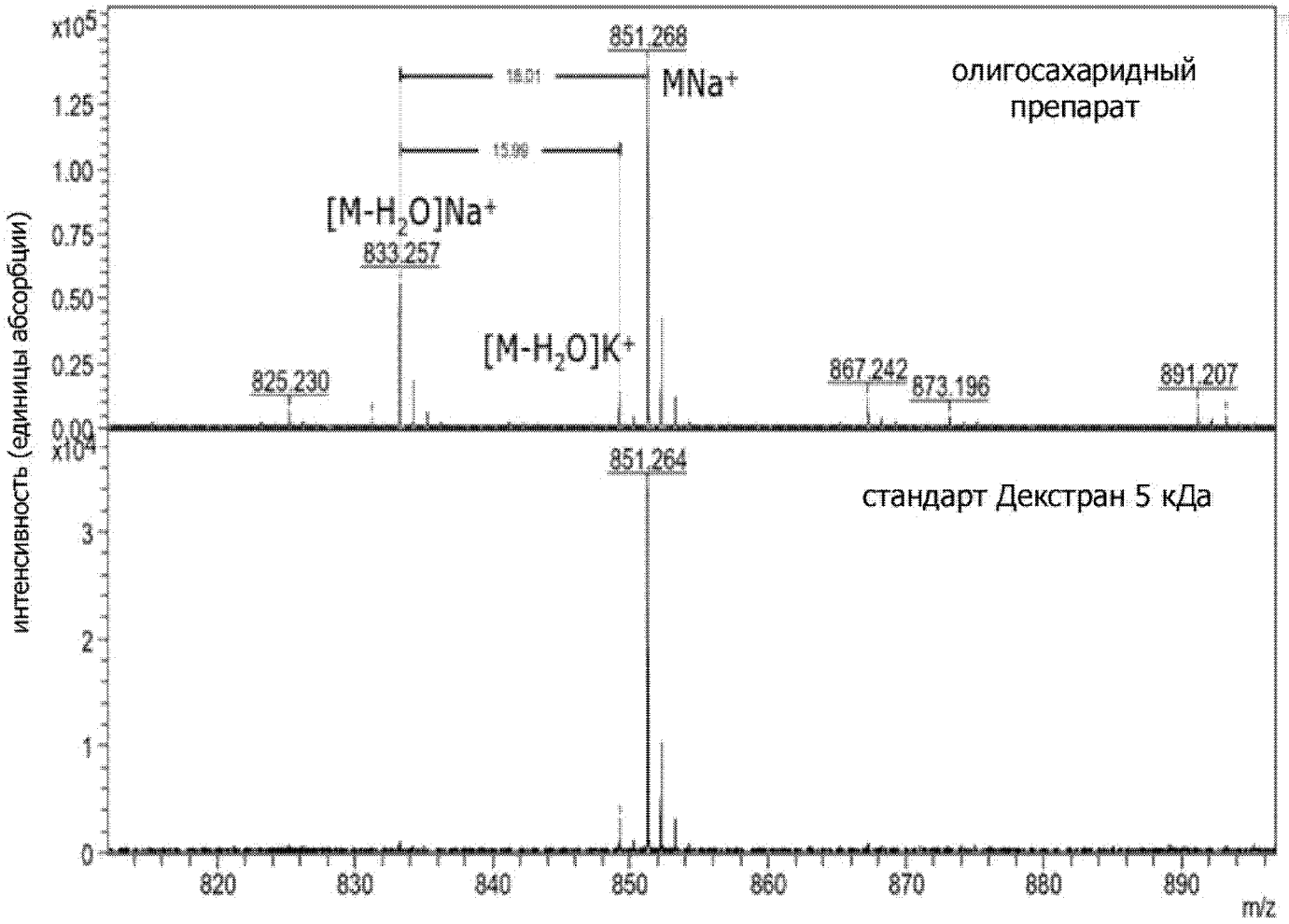
Фиг. 4


ангидро-DP2
фракция DP2
полная ионная хроматограмма (EI+)
экстрагированная ионная хроматограмма (229.0)
23.5
24.0
24.5
25.0
25.5
26.0
26.5
27.0
27.5
время удерживания (мин)

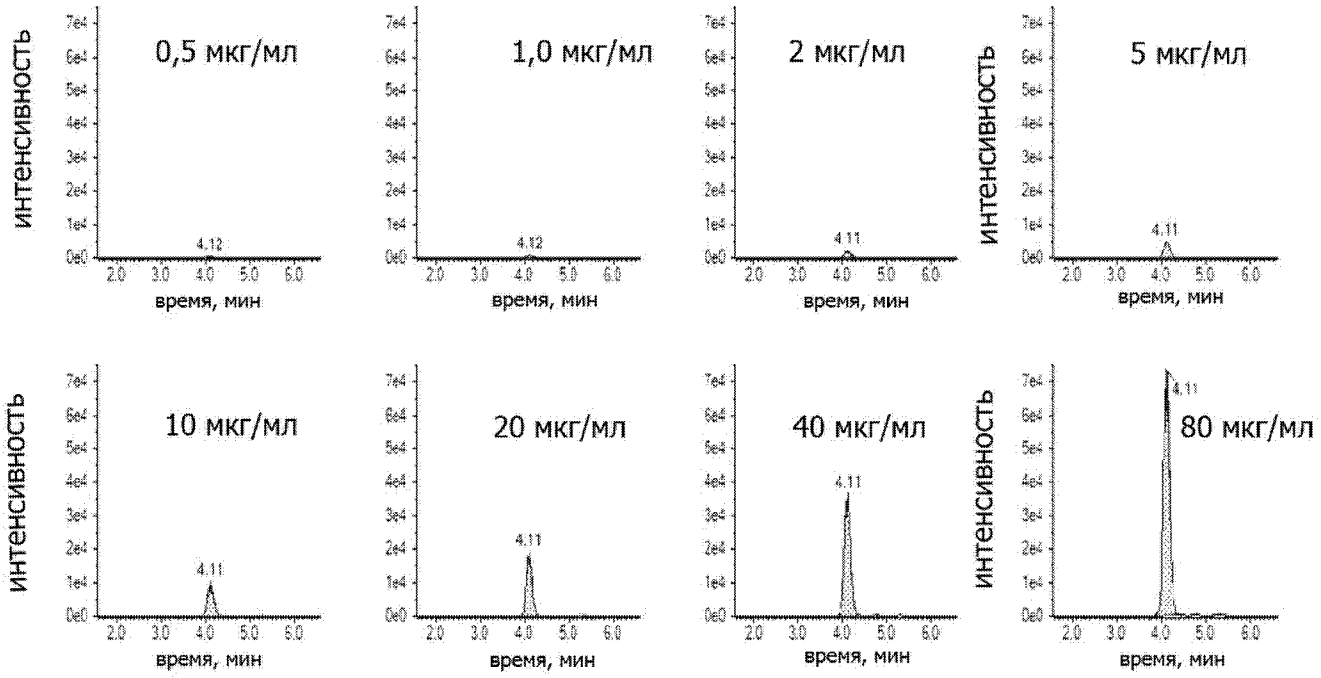
Фиг. 5


6, 104
6, 105
7, 113
7, 126
32
40
48
56
64
72
80
88
96
104
112
120
128
8
7
6
5
4
3
2
1
F2, химический сдвиг (м.д.)

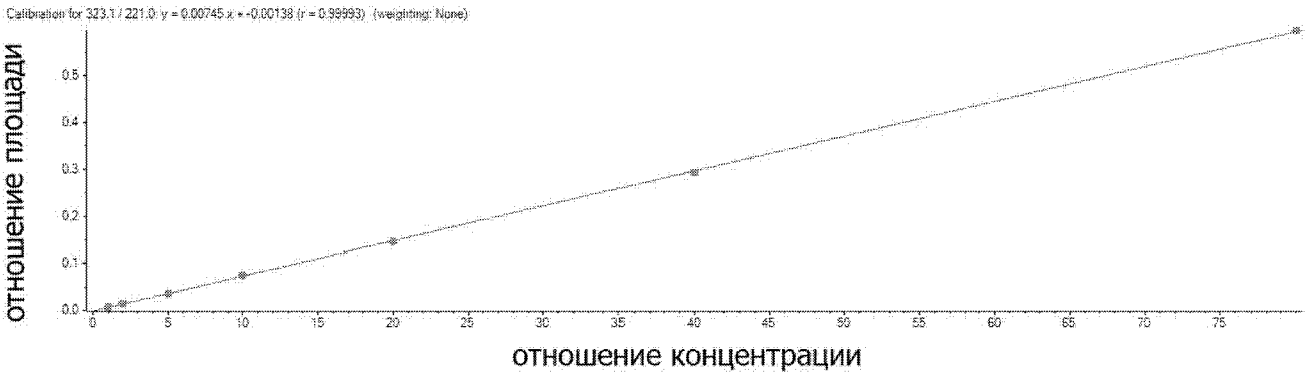
Фиг. 6


x10^5
1.25
1.00
0.75
0.50
0.25
0.00
851,268
18.01
MNa+
15.99
[M-H2O]Na+
833,257
[M-H2O]K+
825,230
867,242
873,196
891,207
олигосахаридный препарат
x10^4
3
2
1
0
851,264
стандарт Декстран 5 кДа
интенсивность (единицы абсорбции)
820
830
840
850
860
870
880
890
m/z

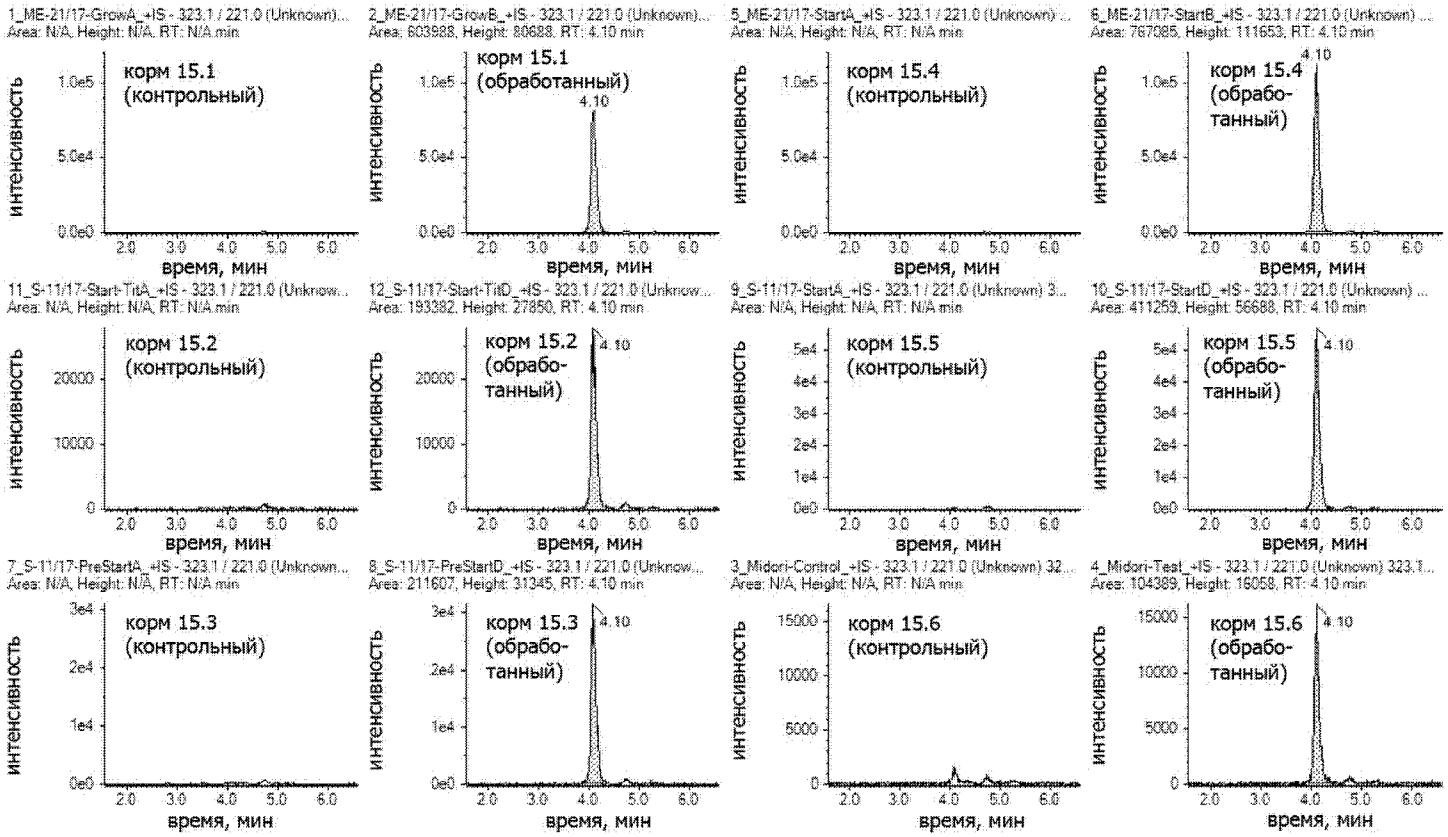
Фиг. 7


интенсивность
0,5 мкг/мл
1,0 мкг/мл
2 мкг/мл
5 мкг/мл
10 мкг/мл
20 мкг/мл
40 мкг/мл
80 мкг/мл
4.12
4.11
время, мин

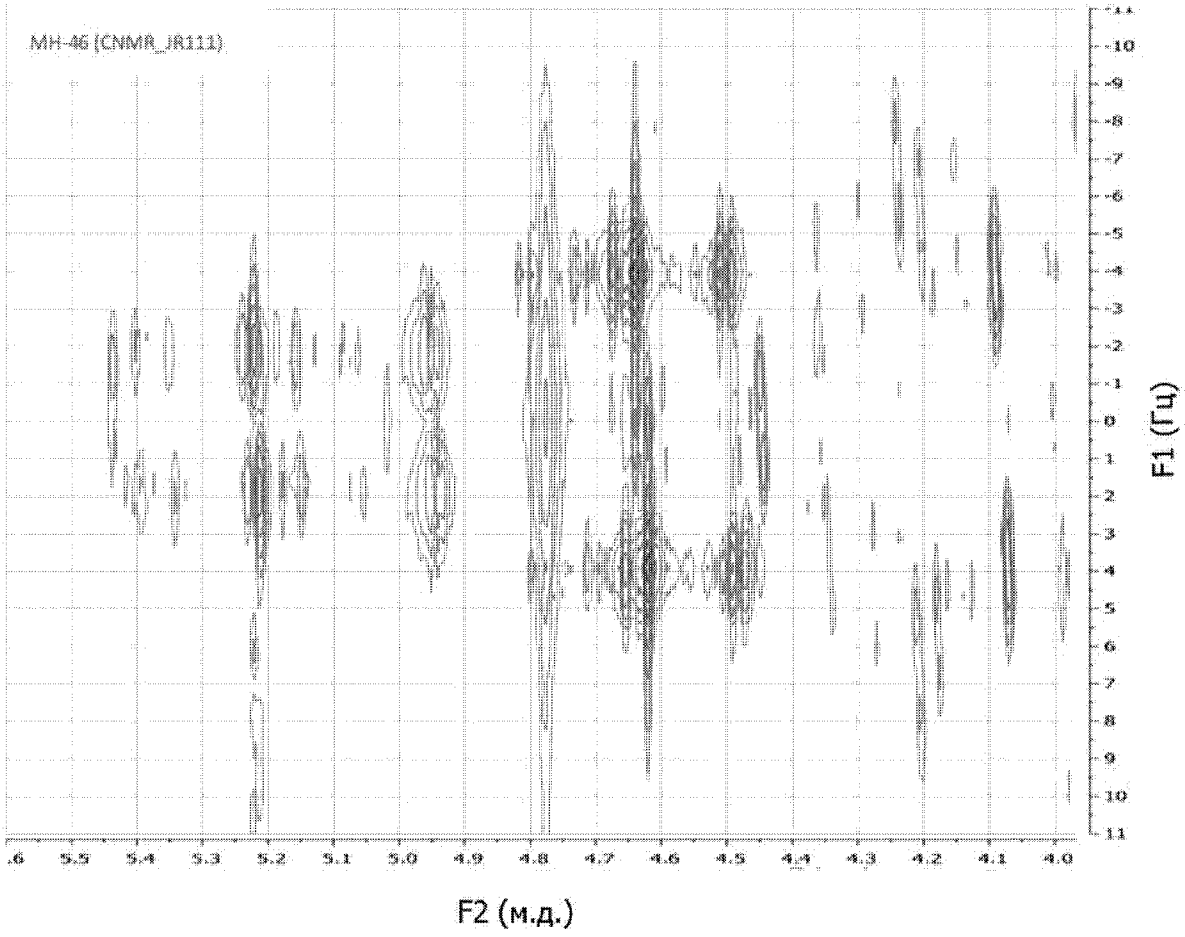
Фиг. 8A


Calibration for 323.1 / 221.0: y = 0.00745 x + -0.00138 (r = 0.99993) (weighting: None)
отношение площади
отношение концентрации

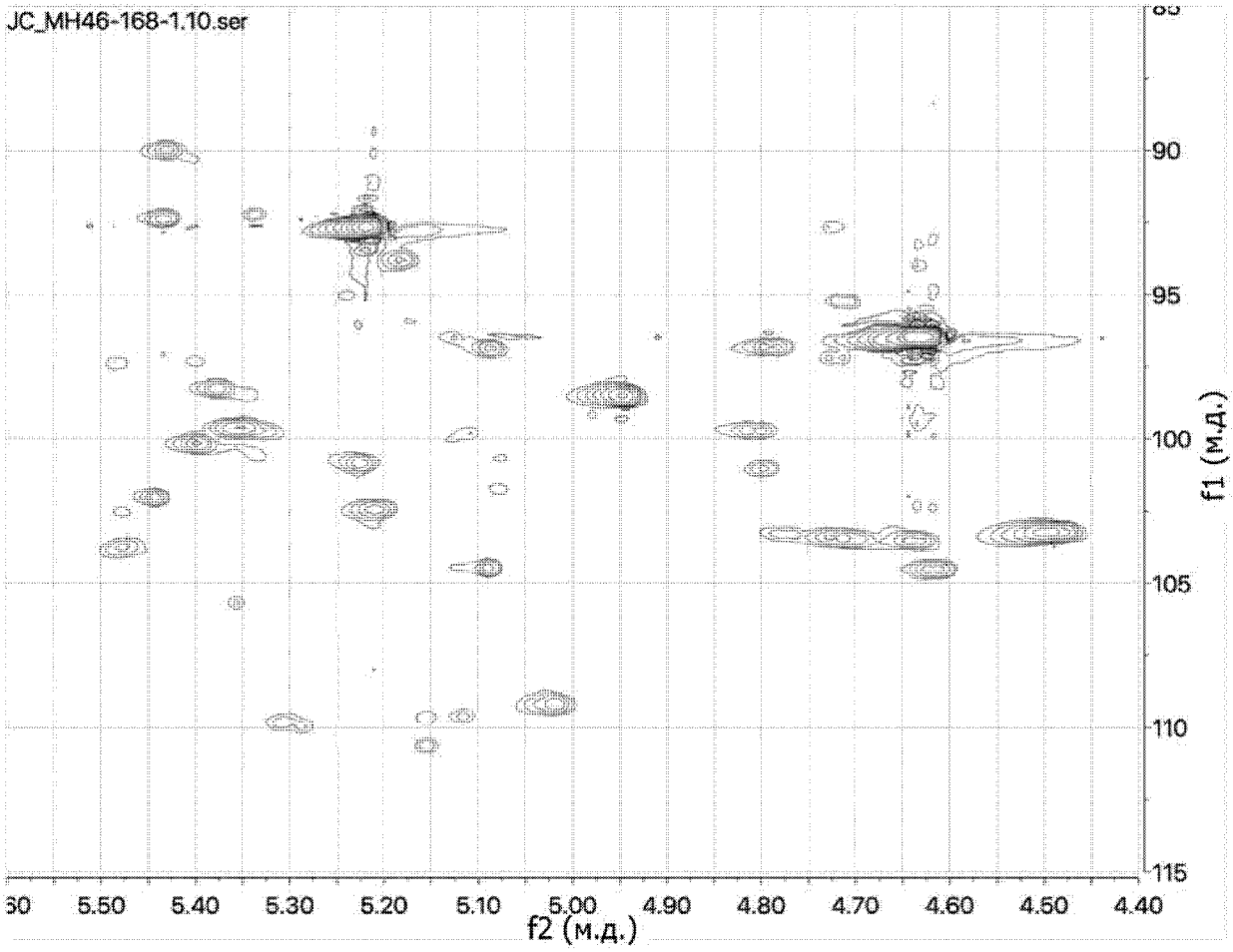
Фиг. 8B


1_ME-21/17-GrowA_+IS - 323.1 / 221.0 (Unknown)...
Area: N/A, Height: N/A, RT: N/A min
корм 15.1
(контрольный)
2_ME-21/17-GrowB_+IS - 323.1 / 221.0 (Unknown)...
Area: 603988, Height: 80688, RT: 4.10 min
корм 15.1
(обработанный)
4.10
5_ME-21/17-StartA_+IS - 323.1 / 221.0 (Unknown) ...
Area: N/A, Height: N/A, RT: N/A min
корм 15.4
(контрольный)
6_ME-21/17-StartB_+IS - 323.1 / 221.0 (Unknown) ...
Area: 767085, Height: 111653, RT: 4.10 min
корм 15.4
(обрабо-
танный)
4.10
11_S-11/17-Start-TitA_+IS - 323.1 / 221.0 (Unknow...
Area: N/A, Height: N/A, RT: N/A min
корм 15.2
(контрольный)
12_S-11/17-Start-TitD_+IS - 323.1 / 221.0 (Unknow...
Area: 193382, Height: 27850, RT: 4.10 min
корм 15.2
(обрабо-
танный)
4.10
9_S-11/17-StartA_+IS - 323.1 / 221.0 (Unknown) 3...
Area: N/A, Height: N/A, RT: N/A min
корм 15.5
(контрольный)
10_S-11/17-StartD_+IS - 323.1 / 221.0 (Unknown) ...
Area: 411259, Height: 56688, RT: 4.10 min
корм 15.5
(обрабо-
танный)
4.10
7_S-11/17-PreStartA_+IS - 323.1 / 221.0 (Unknown...
Area: N/A, Height: N/A, RT: N/A min
корм 15.3
(контрольный)
8_S-11/17-PreStartD_+IS - 323.1 / 221.0 (Unknow...
Area: 211607, Height: 31345, RT: 4.10 min
корм 15.3
(обрабо-
танный)
4.10
3_Midori-Control_+IS - 323.1 / 221.0 (Unknown) 32...
Area: N/A, Height: N/A, RT: N/A min
корм 15.6
(контрольный)
4_Midori-Test_+IS - 323.1 / 221.0 (Unknown) 323.1...
Area: 104389, Height: 16058, RT: 4.10 min
корм 15.6
(обрабо-
танный)
4.10
интенсивность
время, мин

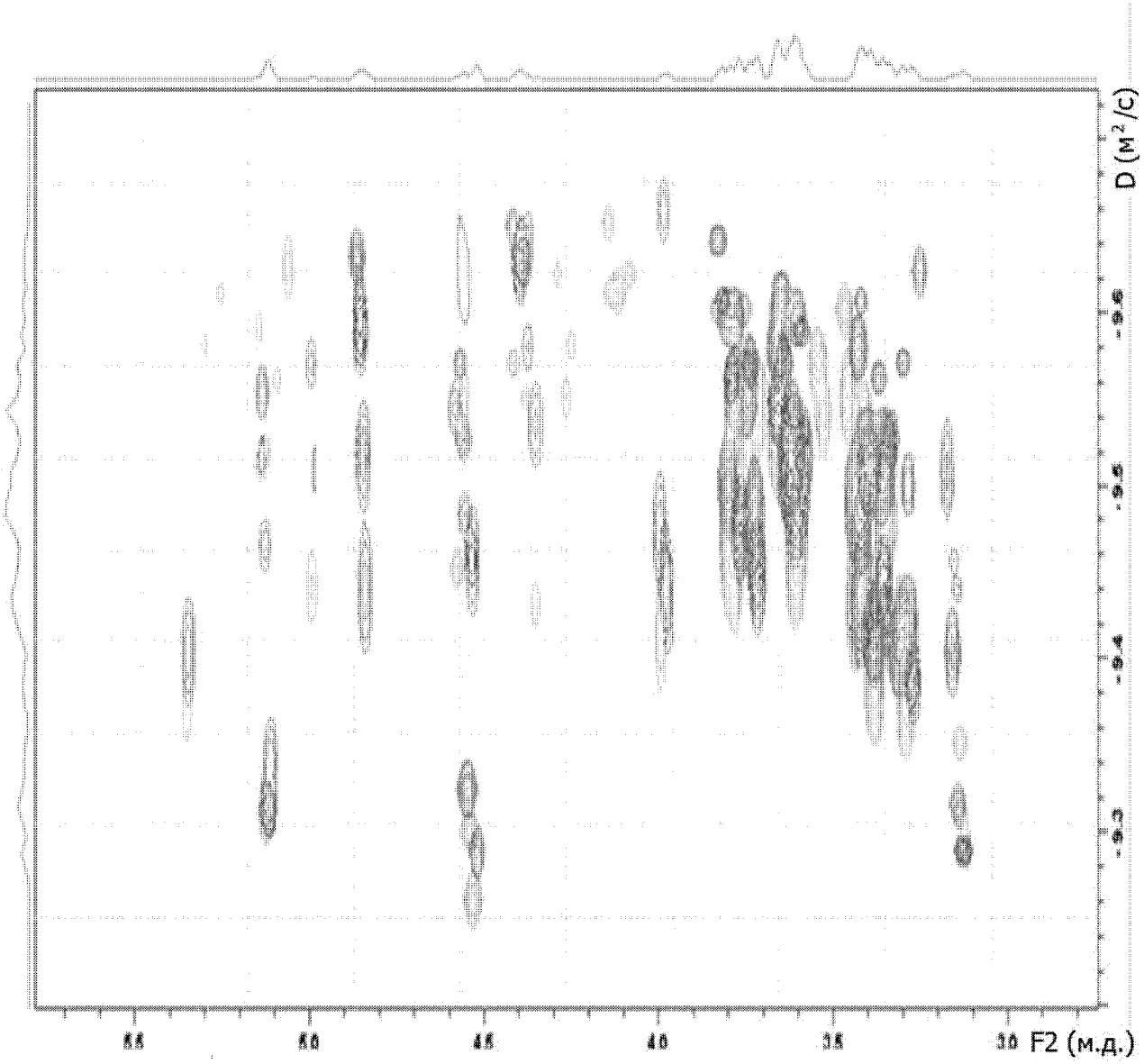
Фиг. 9



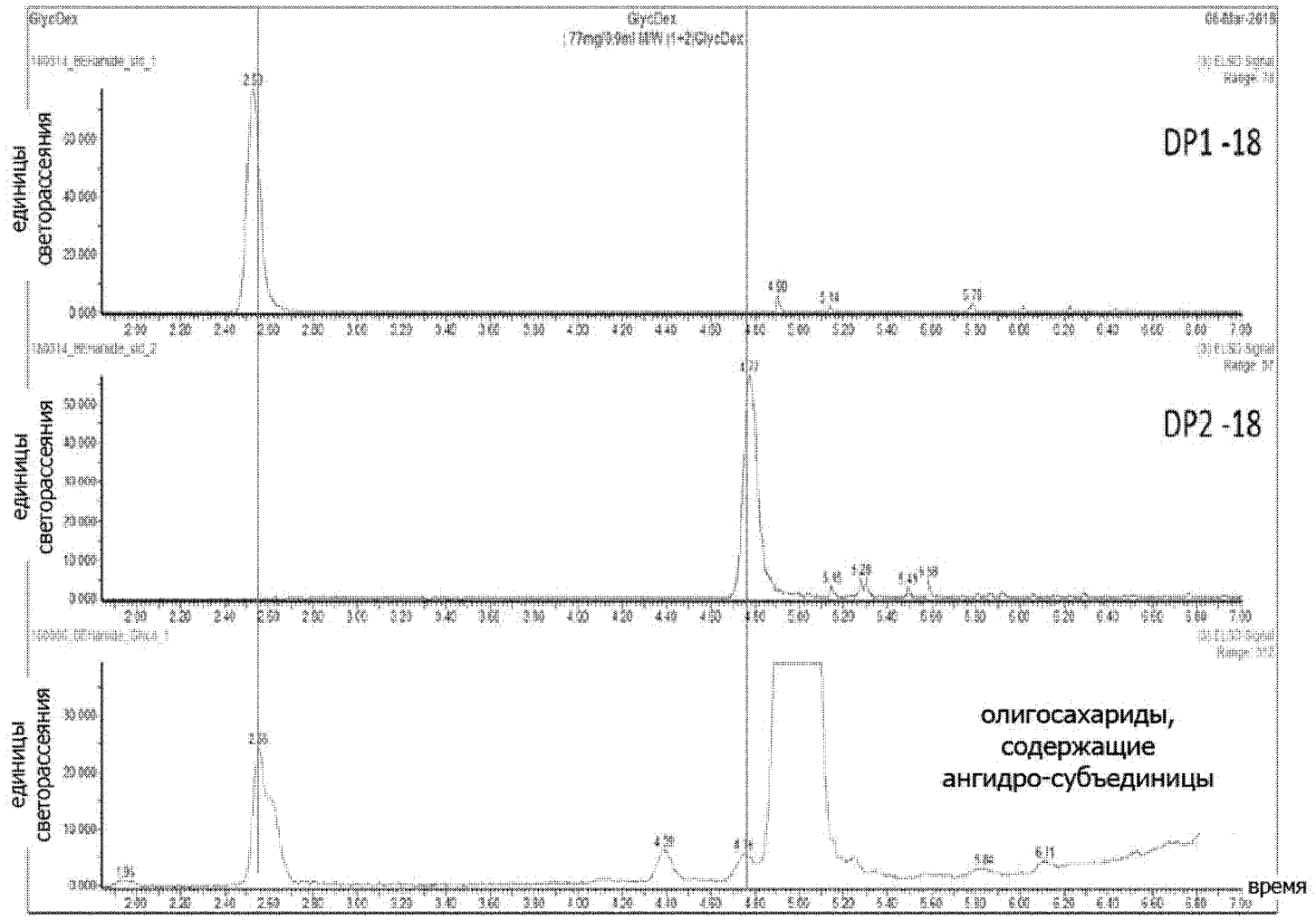
Фиг. 10


JC_MH46-168-1.10.ser
90
95
100
105
110
115
f1 (м.д.)
30
5.50
5.40
5.30
5.20
5.10
5.00
4.90
4.80
4.70
4.60
4.50
4.40
f2 (м.д.)

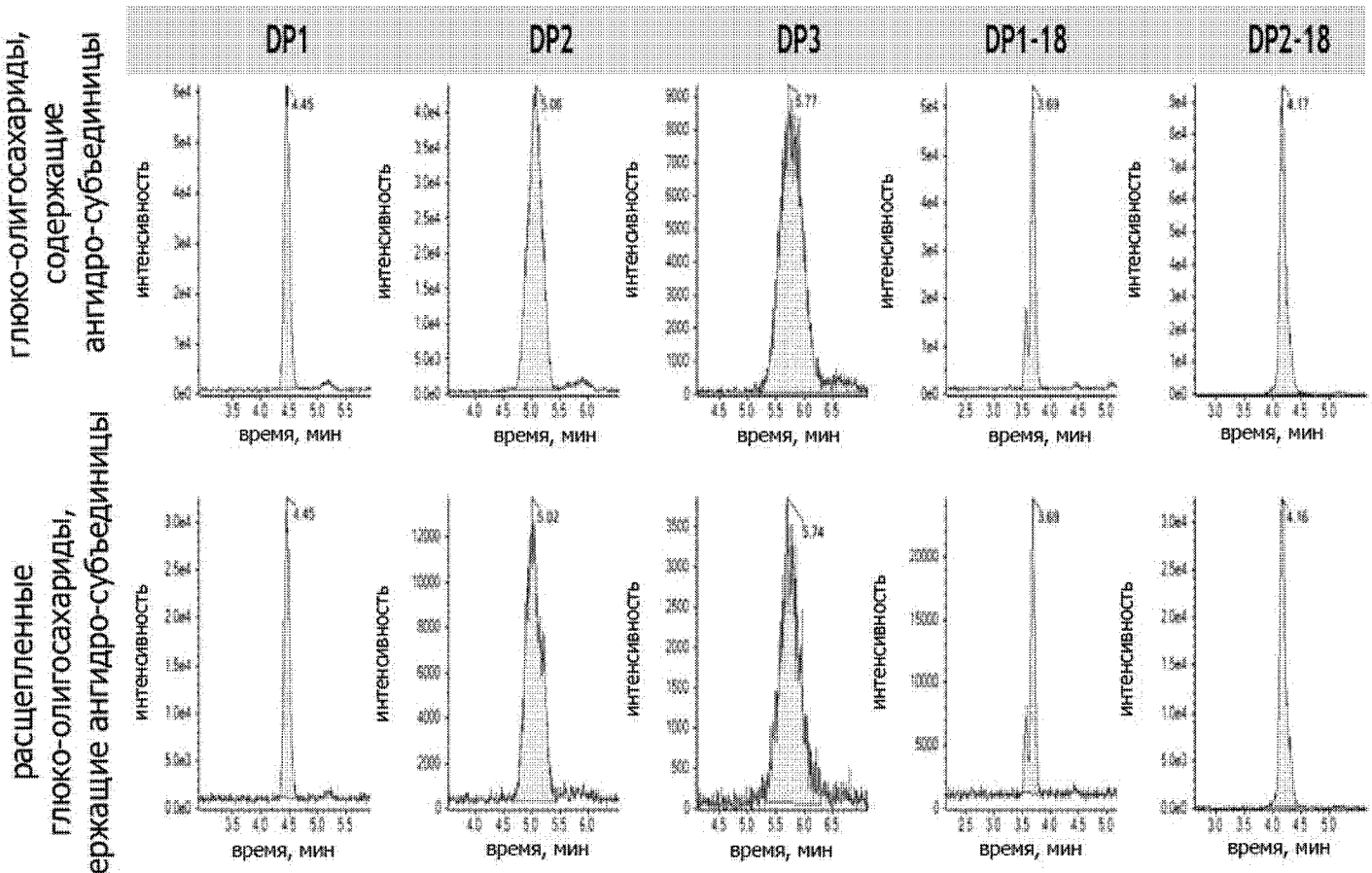
Фиг. 11



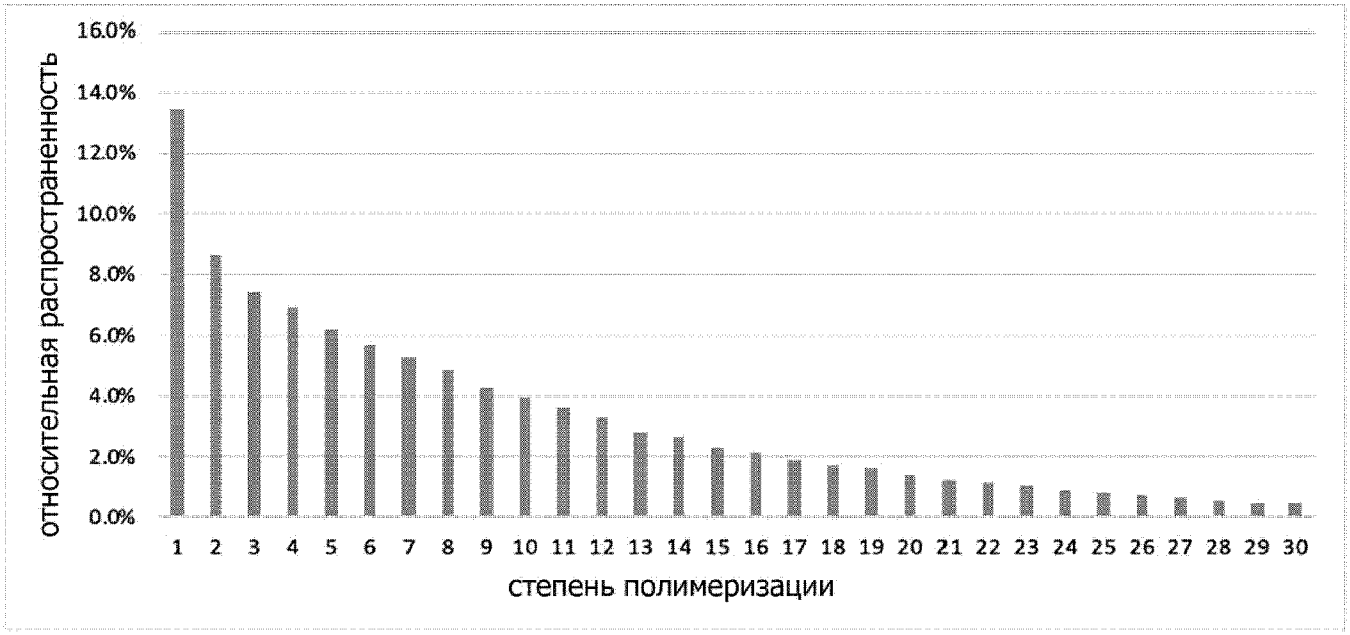
Фиг. 12


DP1 -18
DP2 -18
олигосахариды,
содержащие
ангидро-субъединицы
единицы
светорассеяния
время

Фиг. 13


DP1
DP2
DP3
DP1-18
DP2-18
глюко-олигосахариды, содержащие ангидро-субъединицы
расщепленные глюко-олигосахариды, содержащие ангидро-субъединицы
интенсивность
время, мин

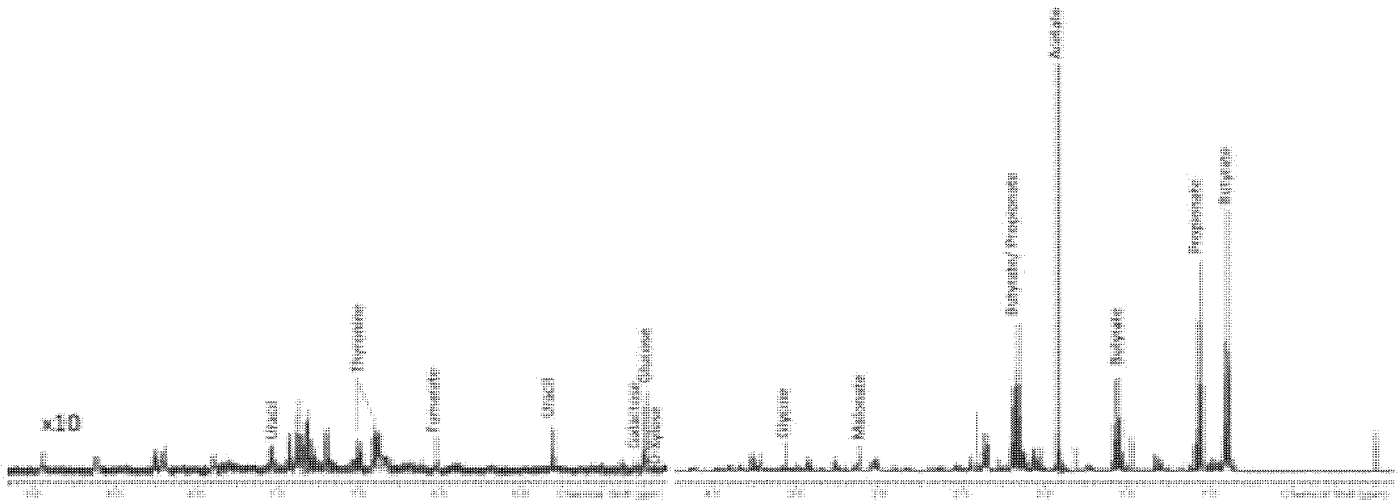
Фиг. 14


относительная распространенность
16.0%
14.0%
12.0%
10.0%
8.0%
6.0%
4.0%
2.0%
0.0%
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30
степень полимеризации

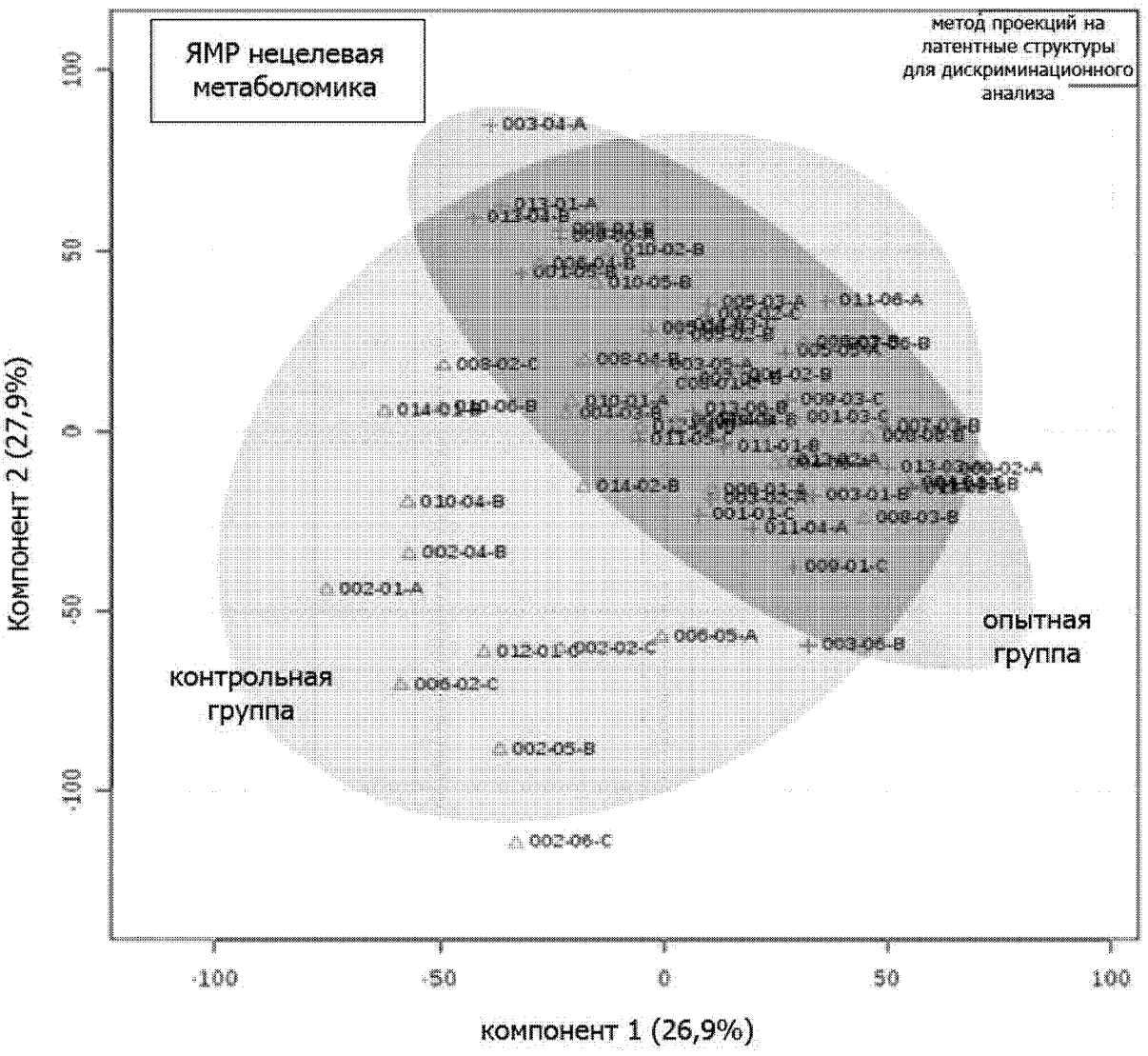
Фиг. 15


относительная распространенность
14.0%
12.0%
10.0%
8.0%
6.0%
4.0%
2.0%
0.0%
1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
степень полимеризации

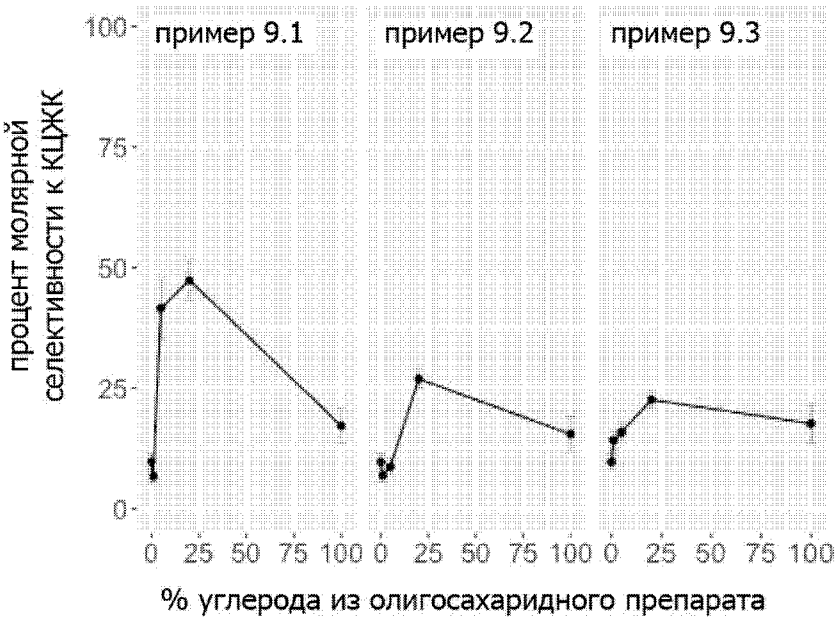
Фиг. 16


x10
Uracil
Thymine
Fumarate
Uracil
Galactose
Glucose
Glycine
Malonate
Butyrate/ Propionate
Acetate
Butyrate
Propionate
Butyrate

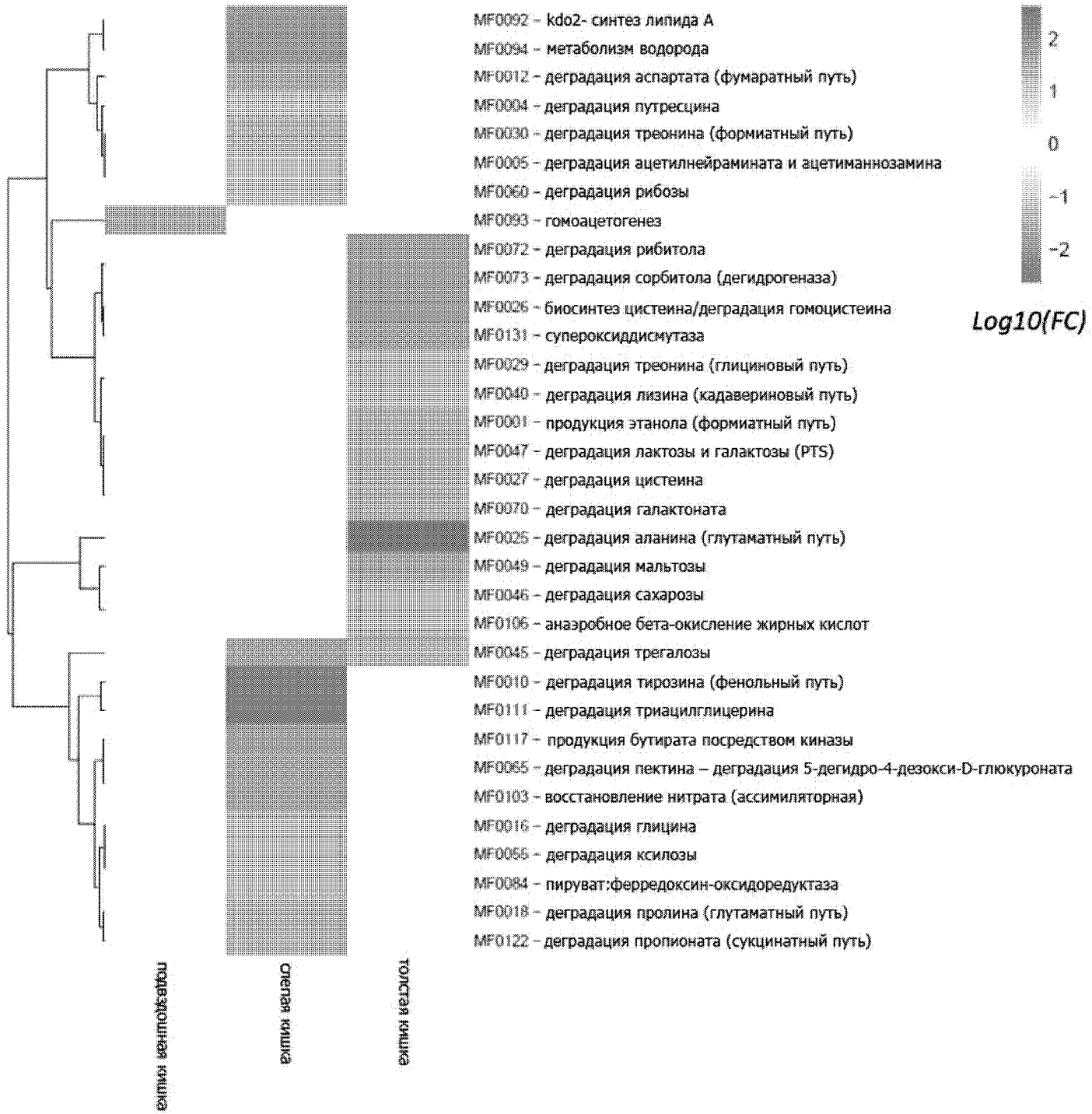
Фиг. 17


ЯМР нецелевая метаболомика
метод проекций на латентные структуры для дискриминационного анализа
Компонент 2 (27,9%)
компонент 1 (26,9%)
контрольная группа
опытная группа
100
50
0
-50
-100
-100
-50
0
50
100

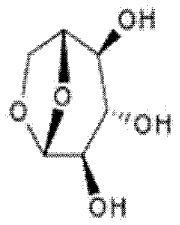
Фиг. 18


пример 9.1
пример 9.2
пример 9.3
процент молярной селективности к КЦЖК
100
75
50
25
0
0 25 50 75 100
% углерода из олигосахаридного препарата

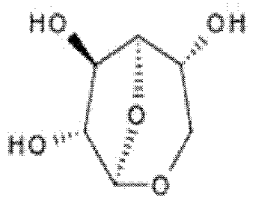
Фиг. 19


MF0092 – kdo2- синтез липида А
MF0094 – метаболизм водорода
MF0012 – деградация аспартата (фумаратный путь)
MF0004 – деградация путресцина
MF0030 – деградация треонина (формиатный путь)
MF0005 – деградация ацетилнейрамината и ацетиманнозамина
MF0060 – деградация рибозы
MF0093 – гомоацетогенез
MF0072 – деградация рибитола
MF0073 – деградация сорбитола (дегидрогеназа)
MF0026 – биосинтез цистеина/деградация гомоцистеина
MF0131 – супероксиддисмутаза
MF0029 – деградация треонина (глициновый путь)
MF0040 – деградация лизина (кадавериновый путь)
MF0001 – продукция этанола (формиатный путь)
MF0047 – деградация лактозы и галактозы (PTS)
MF0027 – деградация цистеина
MF0070 – деградация галактоната
MF0025 – деградация аланина (глутаматный путь)
MF0049 – деградация мальтозы
MF0046 – деградация сахарозы
MF0106 – анаэробное бета-окисление жирных кислот
MF0045 – деградация трегалозы
MF0010 – деградация тирозина (фенольный путь)
MF0111 – деградация триацилглицерина
MF0117 – продукция бутирата посредством киназы
MF0065 – деградация пектина – деградация 5-дегидро-4-дезокси-D-глюкуроната
MF0103 – восстановление нитрата (ассимиляторная)
MF0016 – деградация глицина
MF0055 – деградация ксилозы
MF0084 – пируват:ферредоксин-оксидоредуктаза
MF0018 – деградация пролина (глутаматный путь)
MF0122 – деградация пропионата (сукцинатный путь)
2
1
0
−1
−2
Log10(FC)
подвздошная кишка
слепая кишка
толстая кишка

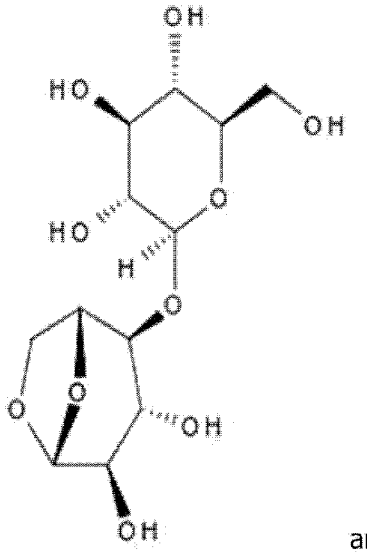
Фиг. 20



левоглюкозан
CAS 498-07-7

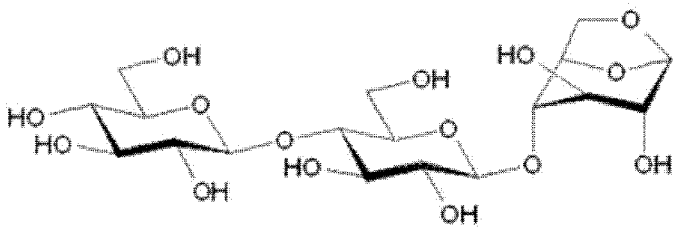


1,6-ангидро-β-D-глюкофураноза
CAS 7425-74-3,

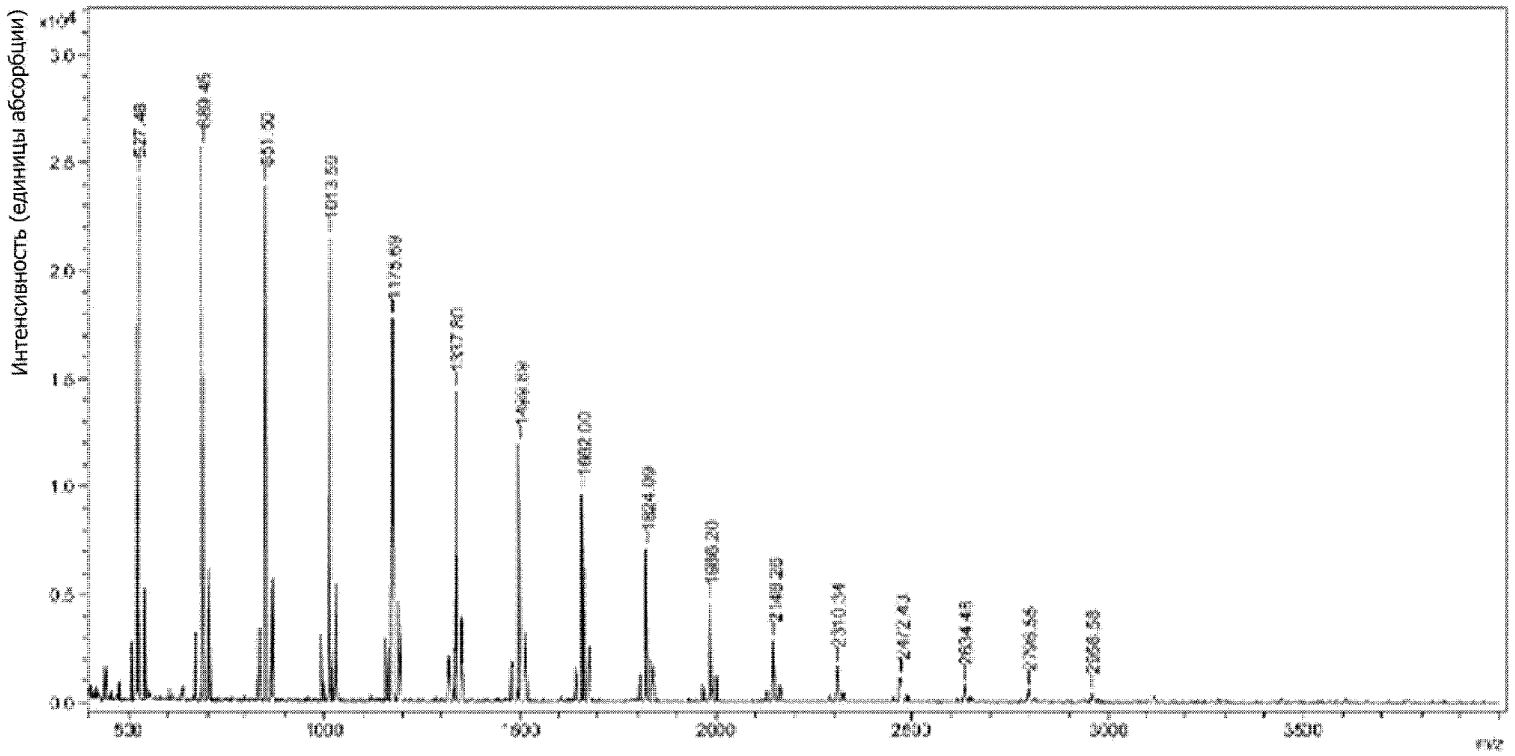


ангидроцеллобиоза

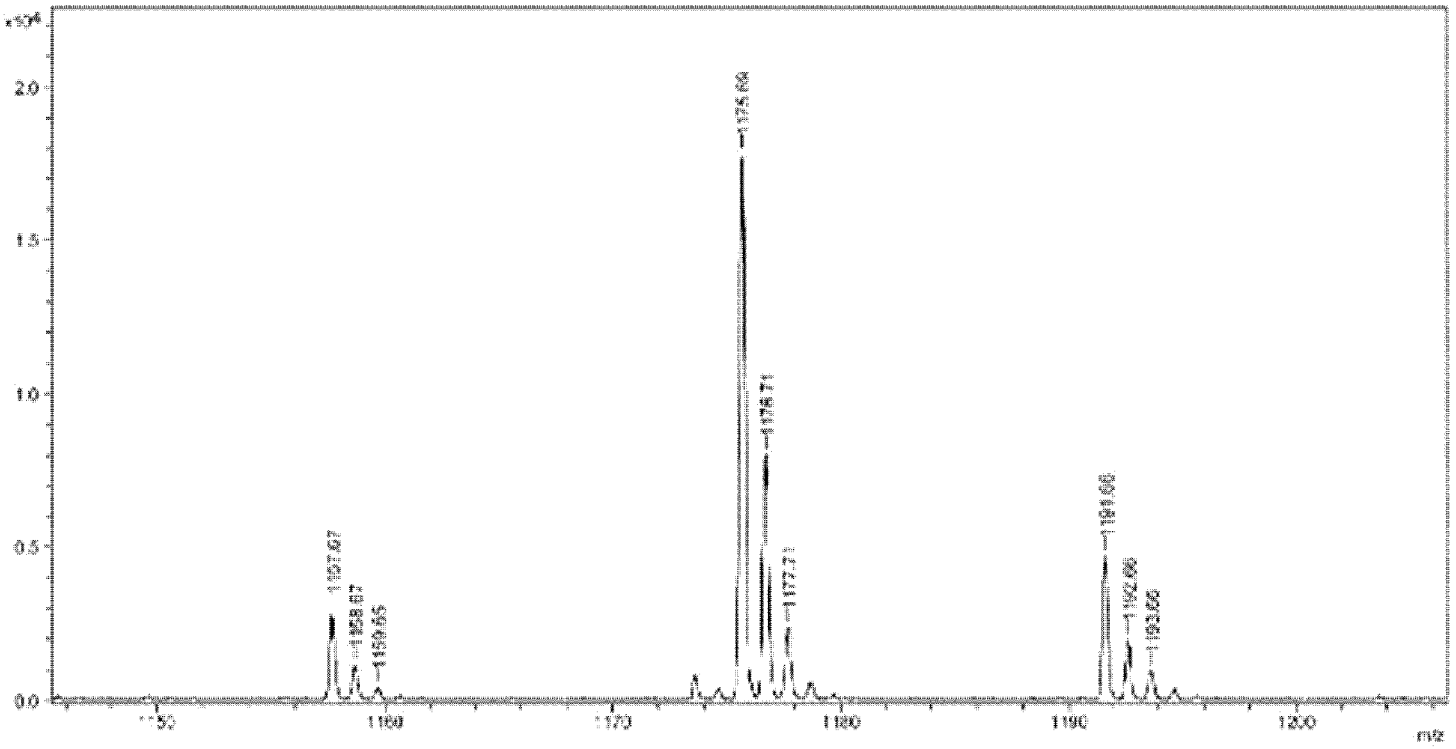
Фиг. 21



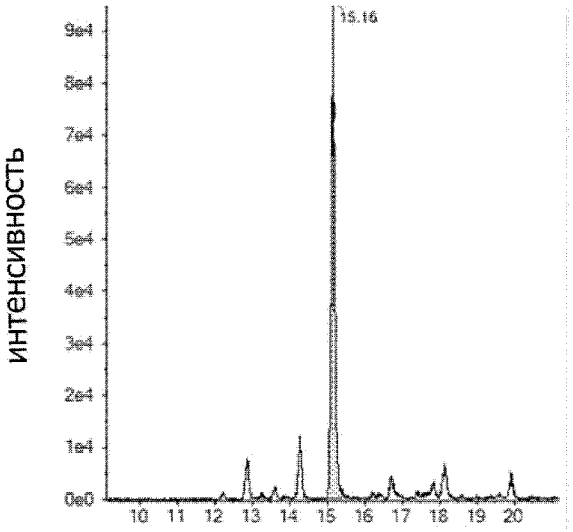
Фиг. 22


Интенсивность (единицы абсорбции)
x10^4
3.0
2.5
2.0
1.5
1.0
0.5
0.0
527.48
689.45
851.50
1013.53
1175.69
1337.80
1499.89
1662.00
1824.09
1986.20
2148.28
2310.34
2472.43
2634.48
2796.55
2958.58
500
1000
1500
2000
2500
3000
3500
m/z

Фиг. 23A

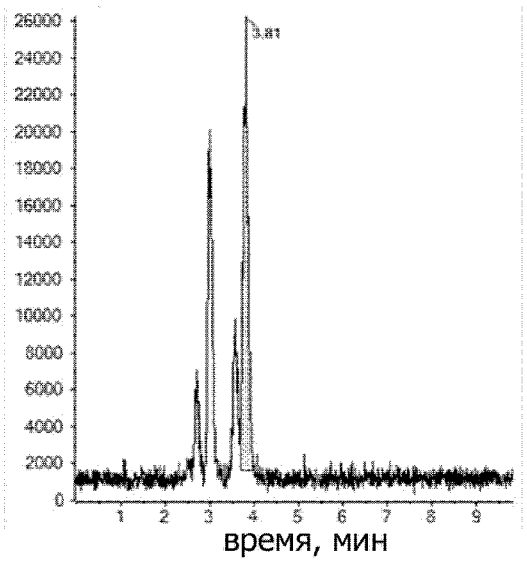

x10^4
2.0
1.5
1.0
0.5
0.0
1160
1170
1180
1190
1200
m/z
1157.67
1158.67
1159.65
1175.69
1176.71
1177.71
1191.66
1192.66
1193.66

Фиг. 23В



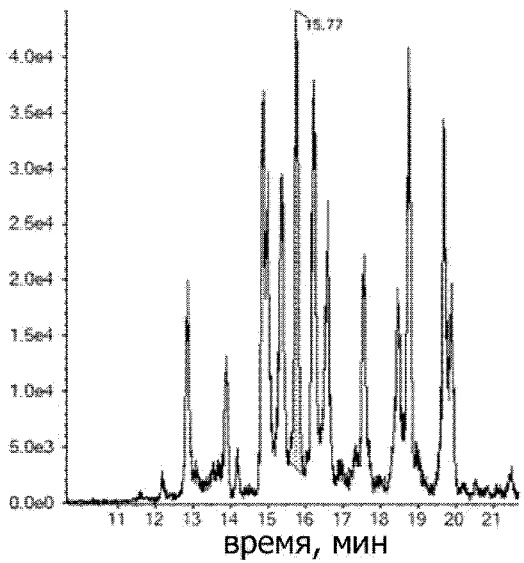
ангидро-DP2

Фиг. 24A



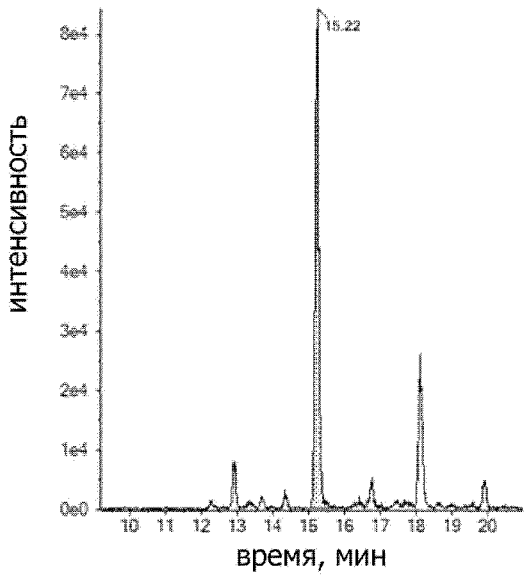
ангидро-DP1

Фиг. 24B



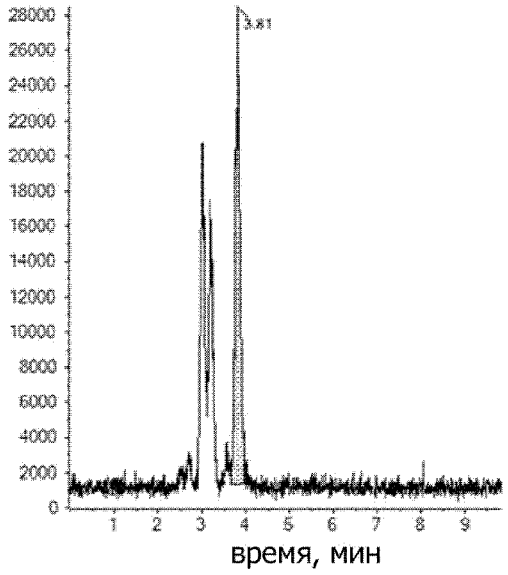
DP2

Фиг. 24C



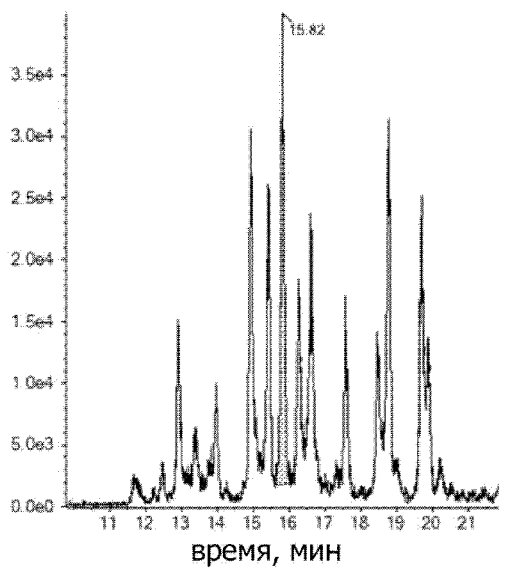
ангидро-DP2

Фиг. 25A



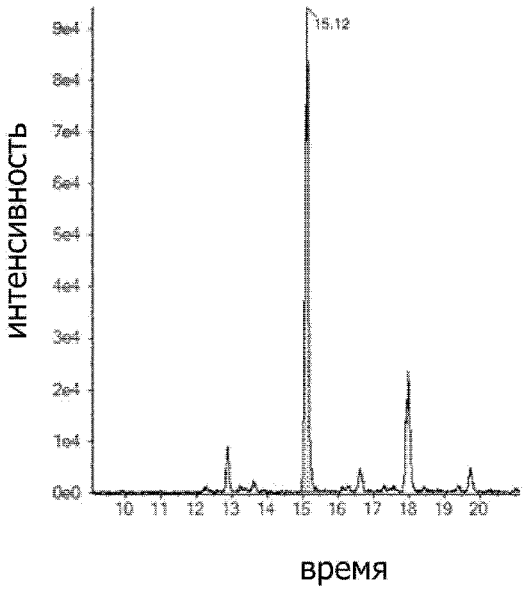
ангидро-DP1

Фиг. 25B



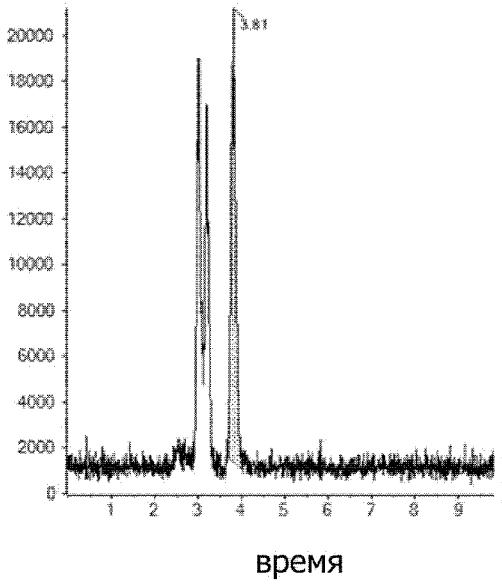
DP2

Фиг. 25C



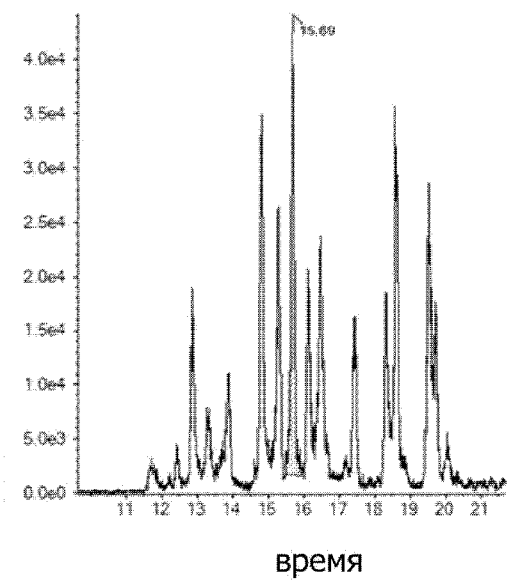
ангидро-DP2

Фиг. 26A



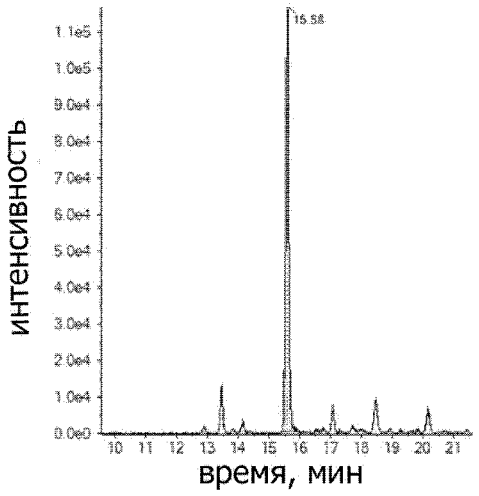
ангидро-DP1

Фиг. 26B



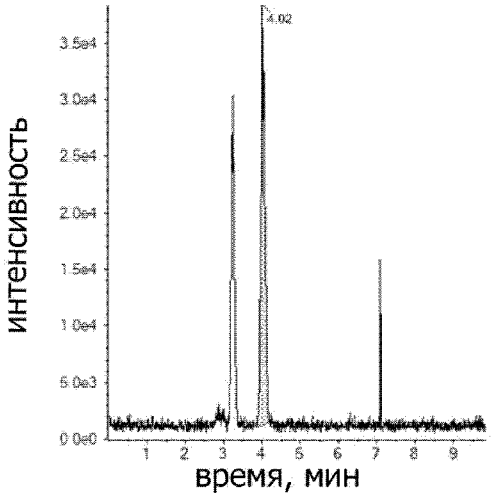
DP2

Фиг. 26C



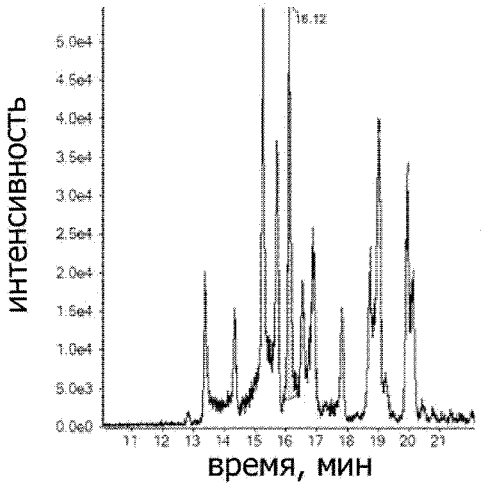
ангидро-DP2

Фиг. 27A



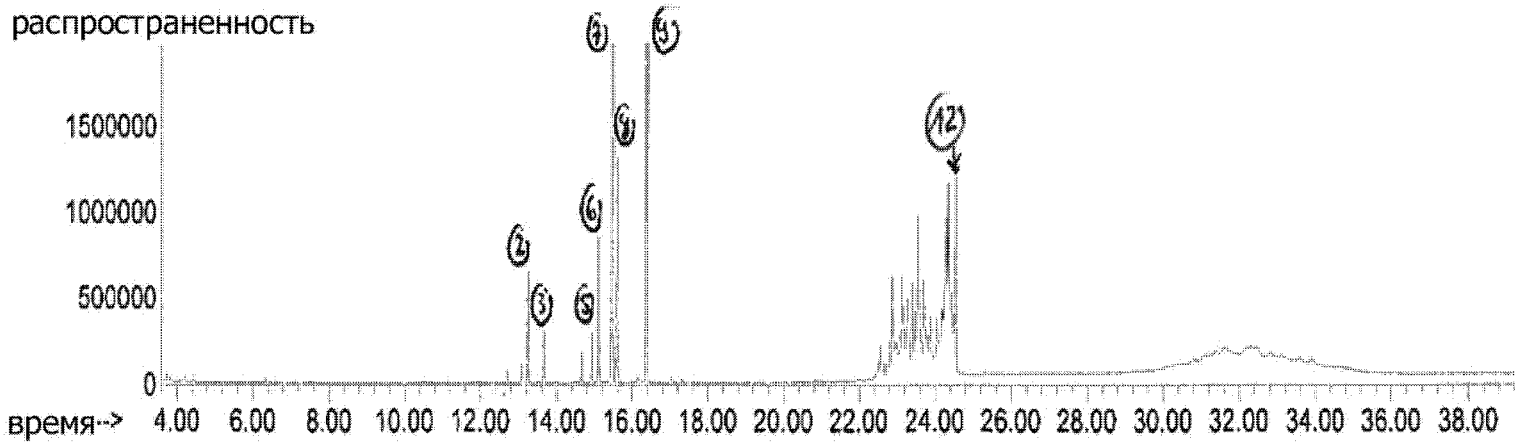
ангидро-DP1

Фиг. 27B

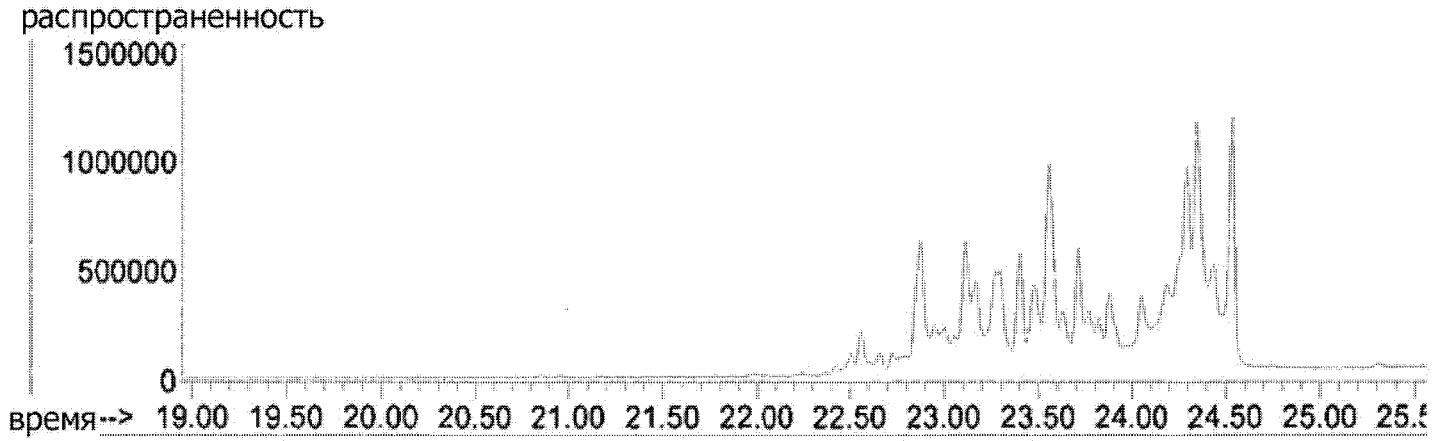


DP2

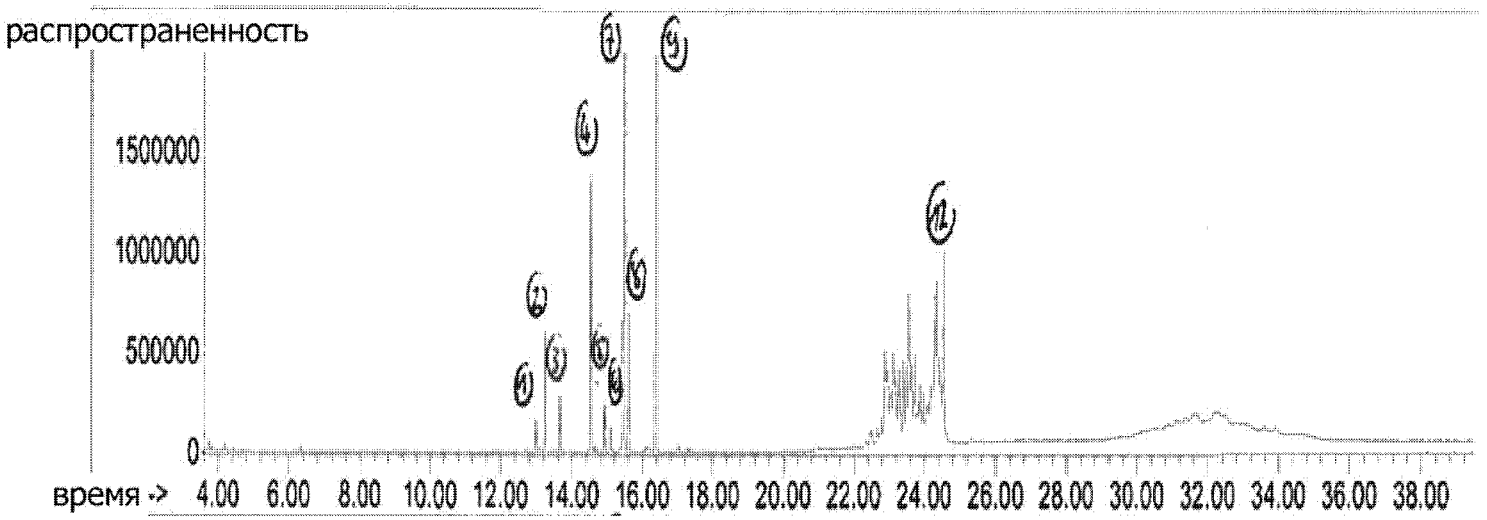
Фиг. 27C



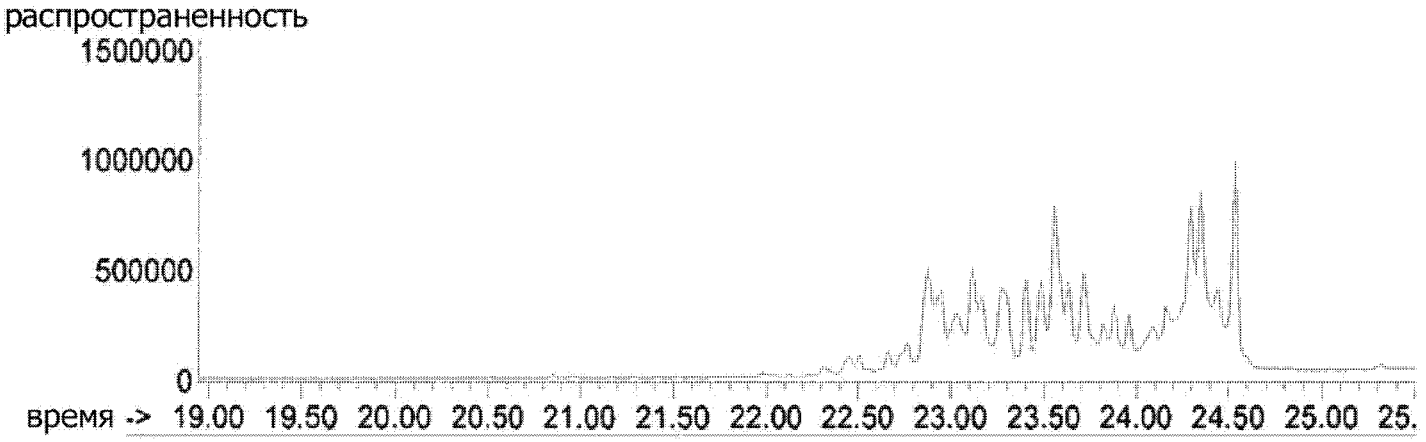
Фиг. 28A



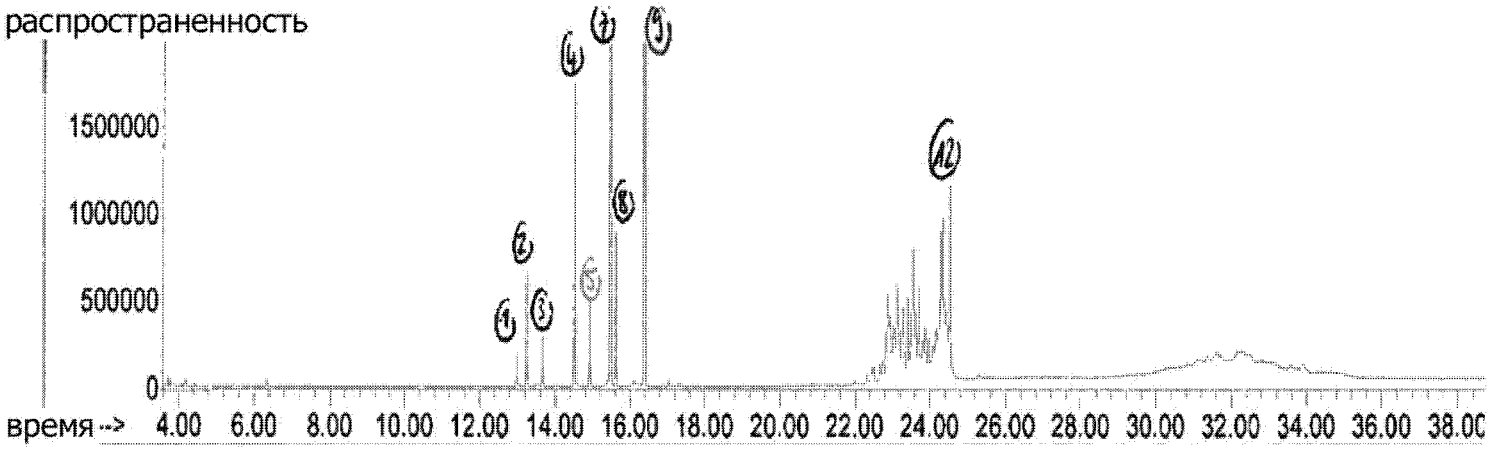
Фиг. 28B



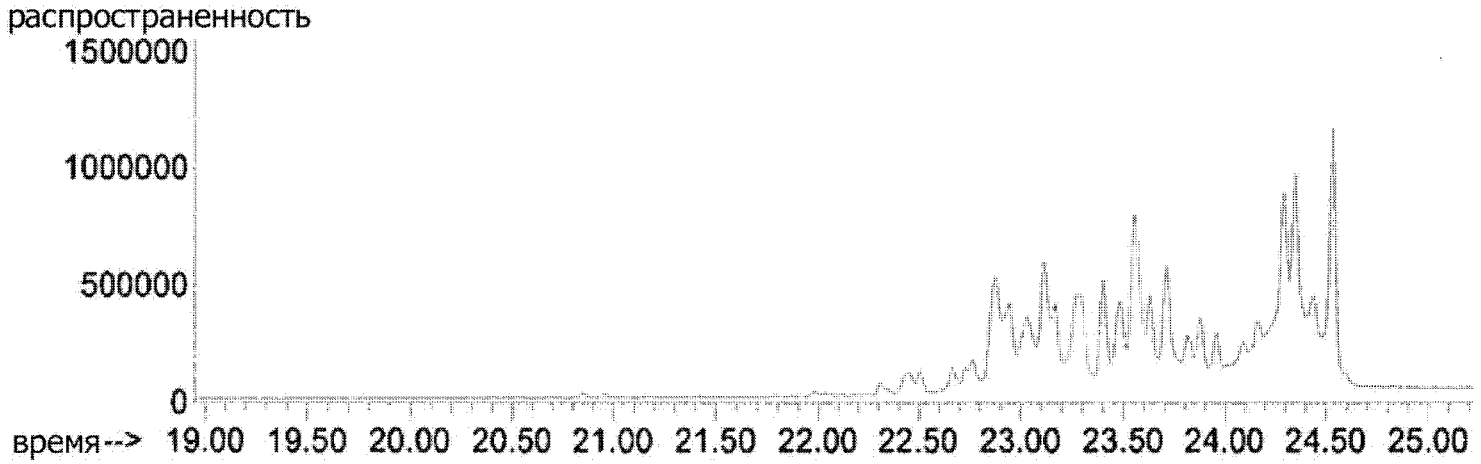
Фиг. 29A



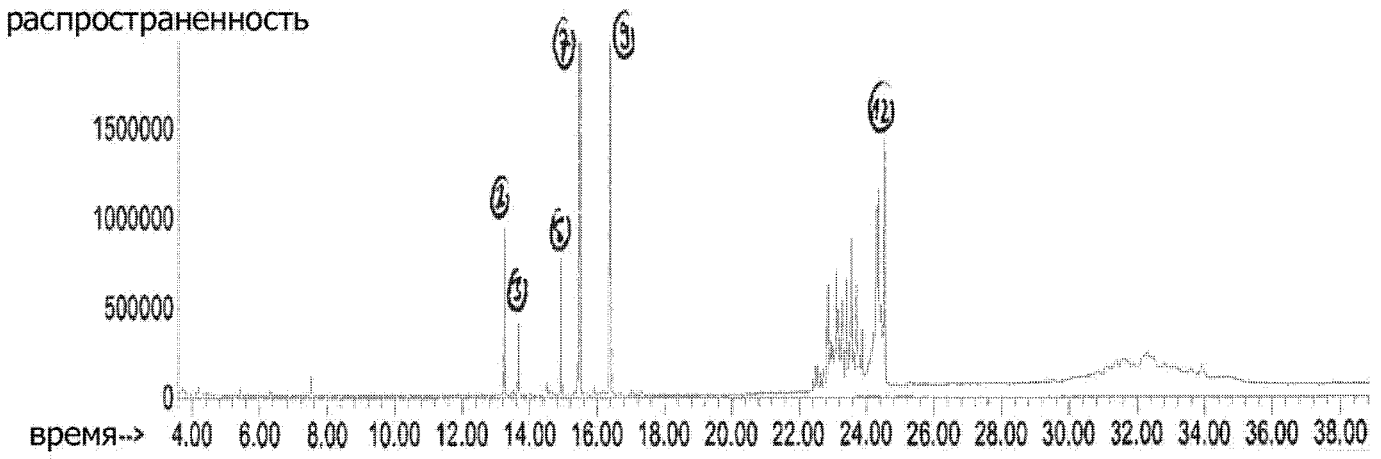
Фиг. 29B



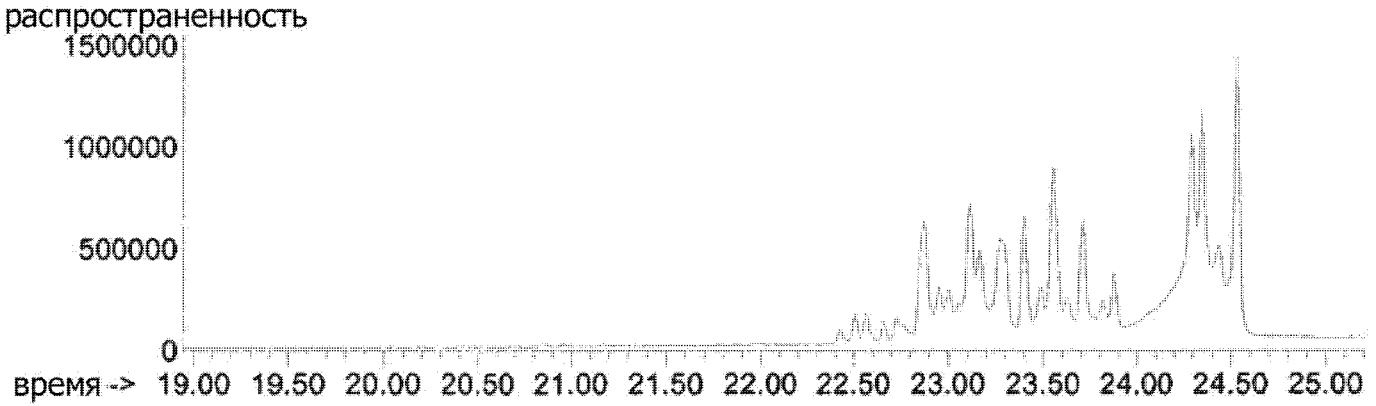
Фиг. 30A



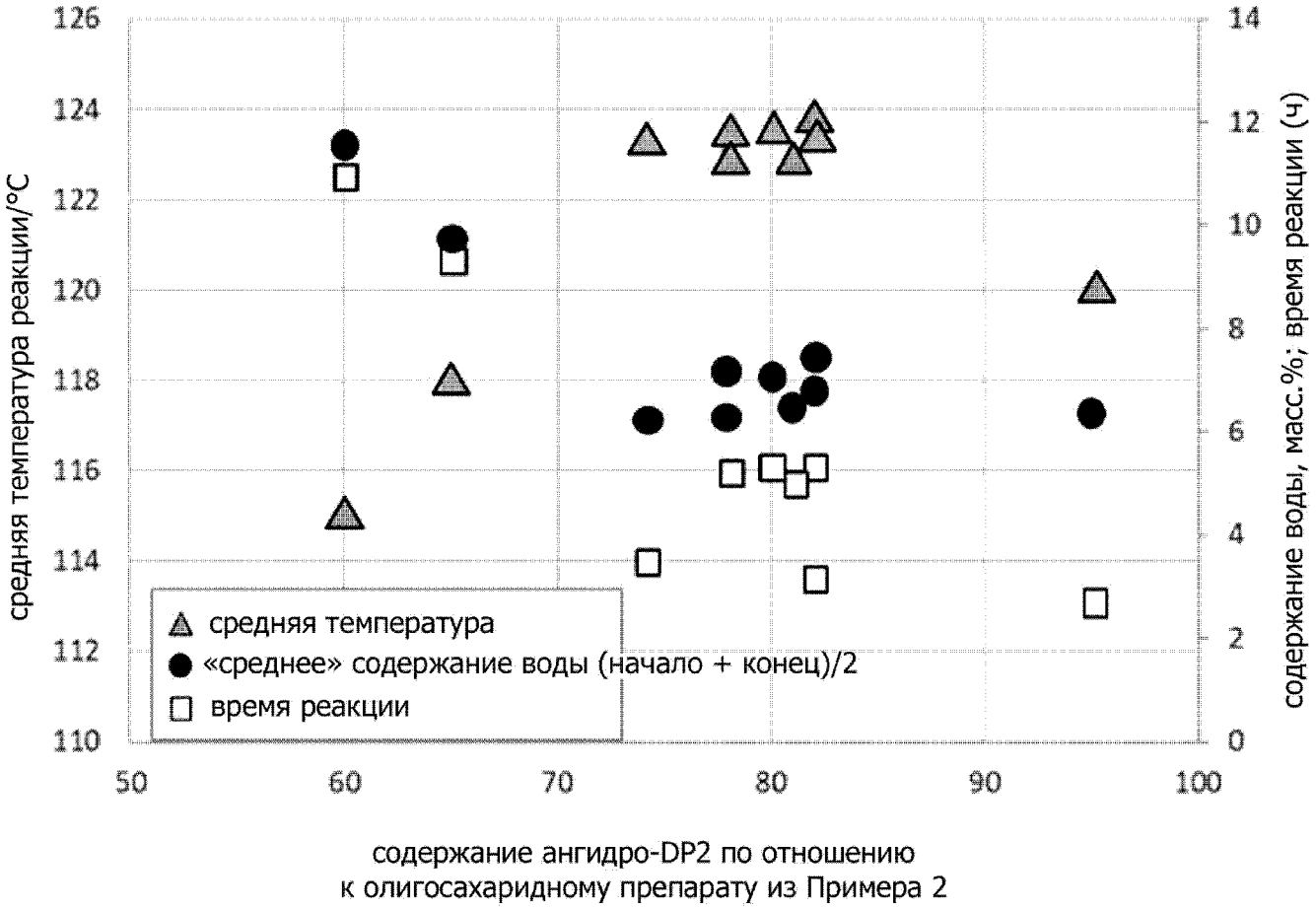
Фиг. 30B



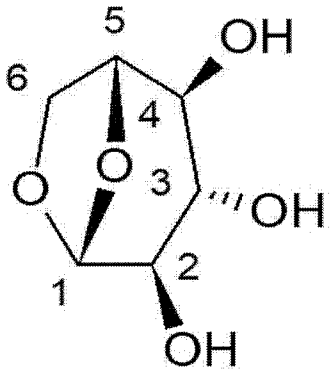
Фиг. 31A



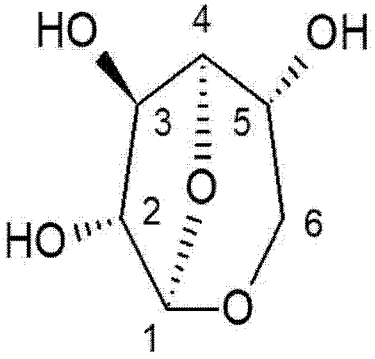
Фиг. 31B


126
124
122
120
118
116
114
112
110
средняя температура реакции/°C
14
12
10
8
6
4
2
0
содержание воды, масс.%; время реакции (ч)
50
60
70
80
90
100
средняя температура
«среднее» содержание воды (начало + конец)/2
время реакции
содержание ангидро-DP2 по отношению
к олигосахаридному препарату из Примера 2

Фиг. 32

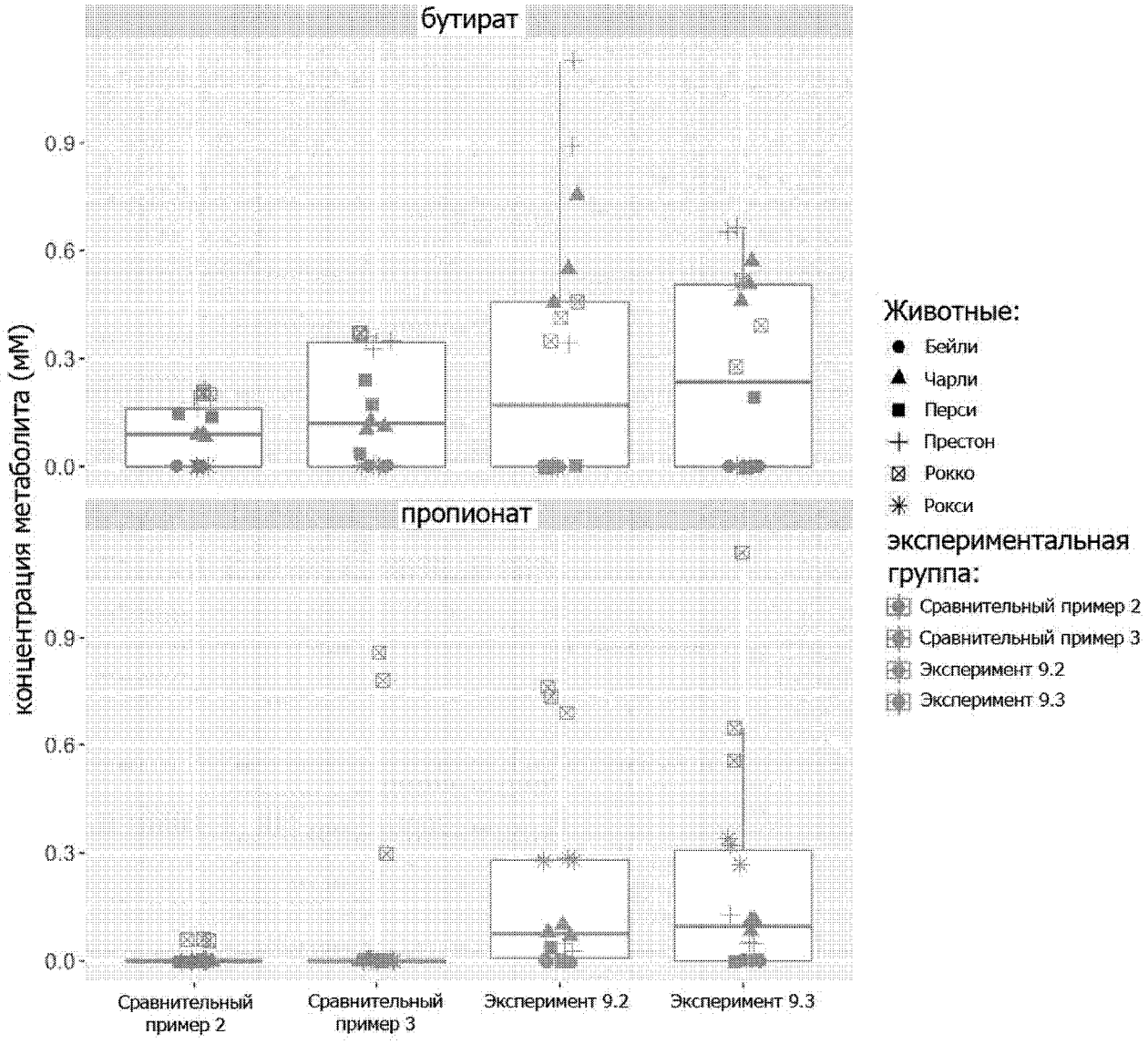


1,6-ангидро-бета-
D-глюкофураноза

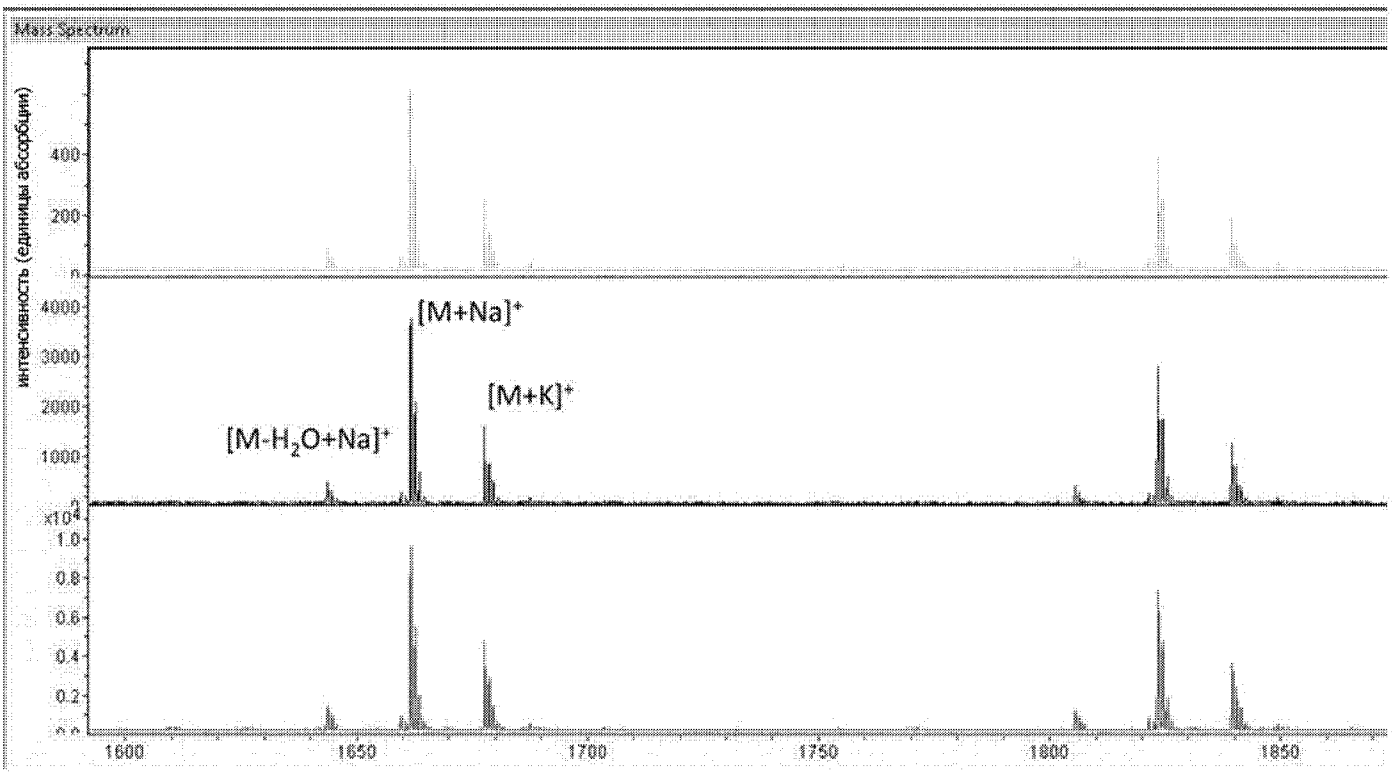


1,6-ангидро-бета-
D-глюкопираноза

Фиг. 33


бутират
пропионат
концентрация метаболита (мМ)
0.0
0.3
0.6
0.9
Сравнительный пример 2
Сравнительный пример 3
Эксперимент 9.2
Эксперимент 9.3
Животные:
Бейли
Чарли
Перси
Престон
Рокко
Рокси
экспериментальная группа:
Сравнительный пример 2
Сравнительный пример 3
Эксперимент 9.2
Эксперимент 9.3

Фиг. 34


Mass Spectrum
интенсивность (единицы абсорбции)
400
200
0
4000
3000
2000
1000
0
[M+Na]+
[M+K]+
[M-H2O+Na]+
x10^4
1.0
0.8
0.6
0.4
0.2
0.0
1600
1650
1700
1750
1800
1850

Фиг. 35