(19) Евразийское патентное ведомство

(21) 202191279 (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 20/163*** (2016.01)
A23K 50/00 (2016.01)
A61K 31/702 (2006.01)

(54) СПОСОБЫ ИЗБИРАТЕЛЬНОЙ МОДУЛЯЦИИ РОСТА ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫХ МИКРООРГАНИЗМОВ

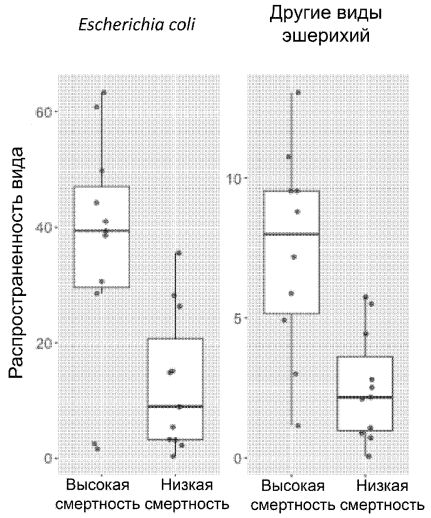
(31) **62/757,438; 62/757,439**
(32) **2018.11.08**
(33) **US**
(86) **PCT/US2019/060488**
(87) **WO 2020/097472 2020.05.14**

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

(72) Изобретатель:
Шинс Гислен, Дюваль Стефан, Лапраде Лиза Энн, Вагуспак-Леви Април, Перес-Кальво Эстефания, Верльяк Вивиан, Клэйпул Джошуа Томас (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 видов микроорганизмов, присутствующих в желудочно-кишечном тракте животного. Такая модуляция включает, например, модуляцию уровня или функции видов микроорганизмов.



202191279 A1

202191279 A1

СПОСОБЫ ИЗБИРАТЕЛЬНОЙ МОДУЛЯЦИИ РОСТА ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫХ МИКРООРГАНИЗМОВ

Родственные заявки

[0001] По настоящей заявке испрашивается приоритет для предварительной заявки на патент США № 62/757438, поданной 8 ноября 2018, и предварительной заявки на патент США № 62/757439, поданной 8 ноября 2018, раскрытия каждой из которых включены в настоящее описание посредством ссылки во всей своей полноте.

Предшествующий уровень техники

[0002] Глобальный рост населения создает постоянное давление на сельское хозяйство и животноводство, требуя повышения урожайности и устойчивости продукции животноводства. Удовлетворение этого спроса требует постоянного улучшения показателей продуктивности животных, выращиваемых на белок. Например, повышение эффективности питания позволяет животному достичь того же веса или продуктивности при меньшем потреблении корма, чем у сопоставимого животного с более низкой эффективностью питания. Поскольку производство кормов требует потребления ресурсов и энергии для получения, приготовления и транспортировки их ингредиентов, улучшение показателей роста животных снижает количество ресурсов и энергии, необходимых для выращивания животного. Кроме того, поскольку корм - самая большая статья затрат на выращивание животных, повышение эффективности питания дает производителю экономические преимущества.

[0003] Кормовые добавки были разработаны для улучшения прироста живой массы и эффективности питания животных. Например, антибиотические стимуляторы роста (AGP) получили широкое распространение из-за их способности увеличивать привес и эффективность питания. Однако растущее давление со стороны регулирующих органов и потребителей заставило животноводческую отрасль отказаться от кормовых добавок с антибиотиками, которые демонстрируют плохой профиль устойчивости. В частности, нетерапевтическое использование антибиотиков способствует повышению микробной устойчивости и множественной лекарственной устойчивости штаммов опасных патогенов.

[0004] Кормовые продукты микробиального происхождения (DFM) были исследованы в животноводстве в качестве альтернативы AGP. В отличие от антибиотиков, DFM направлены на поддержку животного-хозяина путем обеспечения видов пробиотиков, которые оказывают положительное влияние на пищеварительную систему животного. DFM, такие как комменсальные бактерии или дрожжи, обычно

ограничиваются спорообразующими микробами, так что они могут выдерживать приготовление сухого продукта и включение в обычные процессы производства кормов. Однако сложно приготовить пробиотические организмы в виде сухих продуктов без ущерба для жизнеспособности активных штаммов. Результирующая вариабельность дозы, то есть количество жизнеспособных организмов, доставленных в пищеварительный тракт, приводит к нестабильной работе в условиях коммерческого производства. Кроме того, многие из наиболее известных комменсальных желудочно-кишечных микроорганизмов, то есть таксоны, оказывающие наибольшее положительное влияние на показатели роста, либо не образуют споры, либо не культивируются, что делает практически невозможным преобразование их в стабильную кормовую добавку.

[0005] Таким образом, существует потребность в новых кормовых добавках и питательных композициях, которые улучшают рост животных, эффективность питания и здоровье, включая кормовые добавки, которые способствуют росту полезных желудочно-кишечных микроорганизмов, плохо поддающихся введению в кормовые добавки DFM, или ингибируют рост вредных желудочно-кишечных микроорганизмов.

Изложение сущности изобретения

[0006] В одном аспекте в настоящей заявке представлены способы увеличения массы тела 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 разную 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 масса тела указанного животного увеличивается по сравнению с массой тела указанного животного до указанного применения указанной питательной композиции у указанного животного, и где увеличение массы тела указанного животного является более выраженным увеличением по сравнению с увеличением массы тела сопоставимого контрольного животного, у которого применяли сопоставимую питательную композицию, не содержащую указанного олигосахаридного препарата.

[0007] В некоторых вариантах осуществления указанная масса тела указанного животного повышена по меньшей мере на 10 г, 20 г, 30 г, 40 г, 50 г, 60 г, 70 г, 80 г, 90 г или 100 г по сравнению с указанной массой тела указанного животного до применения указанной питательной композиции, содержащей указанный синтетический олигосахаридный препарат.

[0008] В некоторых вариантах осуществления указанная масса тела указанного животного по меньшей мере на 10 г, 20 г, 30 г, 40 г, 50 г, 60 г, 70 г, 80 г, 90 г или 100 г превышает указанную массу тела указанного животного до применения указанной питательной композиции, содержащей указанный синтетический олигосахаридный препарат, при измерении через по меньшей мере 30 дней, 35 дней, 40 дней, 45 дней, 50 дней, 60 дней, 70 дней, 80 дней или 90 дней после первого применения указанной питательной композиции, содержащей указанный синтетический олигосахаридный препарат, и где указанное животное поглощает указанную питательную композицию по меньшей мере один раз в течение каждых двадцати четырех часов.

[0009] 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.

[0010] 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.

[0011] В некоторых вариантах осуществления указанное применение включает предоставление питательной композиции указанному животному для приема внутрь по желанию.

[0012] 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.

[0013] 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.

[0014] 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. В некоторых вариантах осуществления указанное животное представляет собой домашнюю птицу. В некоторых вариантах осуществления указанное животное представляет собой курицу, индейку, утку или гуся. В некоторых вариантах осуществления указанная курица представляет собой цыпленка-бройлера, курицу-несушку или цыпленка-производителя. 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. В некоторых вариантах осуществления указанное животное представляет собой рыбу. В некоторых вариантах осуществления указанная рыба представляет собой лосося, тилапию или тропическую рыбу.

[0015] В некоторых вариантах осуществления указанная питательная композиция является кормовой композицией для животных. В некоторых вариантах осуществления указанная питательная композиция является основным кормом для животных.

[0016] В некоторых вариантах осуществления указанную относительную распространенность определяют с помощью ЖХ-МС/МС.

[0017] 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.

[0018] 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.

[0019] 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.

[0020] 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.

[0021] 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.

[0022] 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.

[0023] 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.

[0024] В некоторых вариантах осуществления 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.

[0025] В некоторых вариантах осуществления 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.

[0026] В некоторых вариантах осуществления фракция указанная 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.

[0027] 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.

[0028] В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный

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

[0029] В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат имеет содержание фракции DP2 примерно от 1% до 35% по массе, при определении жидкостной хроматографией.

[0030] В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат имеет содержание фракции DP3 примерно от 1% до 30% по массе, при определении жидкостной хроматографией.

[0031] В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат имеет содержание фракции DP4 примерно от 0,1% до 20% по массе, при определении жидкостной хроматографией.

[0032] В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат имеет содержание фракции DP5 примерно от 0,1% до 15% по массе, при определении жидкостной хроматографией.

[0033] В некоторых вариантах осуществления отношение фракции DP2 к фракции DP1 составляет примерно от 0,02 до 0,40 при определении жидкостной хроматографией.

[0034] В некоторых вариантах осуществления отношение фракции DP3 к фракции DP2 составляет примерно от 0,01 до 0,30 при определении жидкостной хроматографией.

[0035] В некоторых вариантах осуществления совокупное содержание фракций DP1 и DP2 в олигосахаридном препарате составляет менее 50%, менее 40% или менее 30% при определении жидкостной хроматографией.

[0036] 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.

[0037] В некоторых вариантах осуществления два или более независимых олигосахарида содержат разные ангидросубъединицы.

[0038] В некоторых вариантах осуществления каждый из указанных олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, включает одну или несколько ангидросубъединиц, которые являются продуктами термической дегидратации моносахаридов.

[0039] 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.

[0040] В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат содержит одну или несколько субъединиц из ангидроглюкозы, ангидрогалактозы, ангидроманнозы или ангидрофруктозы.

[0041] 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.

[0042] 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.

[0043] 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.

[0044] 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).

[0045] В некоторых вариантах осуществления более 50%, 60%, 70%, 80%, 90%, 95% или 99% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицу, содержат ангидросубъединицу на конце цепи.

[0046] 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.

[0047] 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.

[0048] В одном аспекте в настоящей заявке представлены способы снижения коэффициента конверсии корма для 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, измеренной

масс-спектрометрией, и где коэффициент конверсии корма (FCR) у указанного животного снижен относительно FCR у указанного животного до указанного применения указанной питательной композиции у указанного животного.

[0049] В некоторых вариантах осуществления указанный коэффициент конверсии корма (FCR) указанного животного снижен по меньшей мере на 1%, 2%, 3%, 4%, 5%, 6%, 7%, 8%, 9% или 10% по сравнению с указанным FCR указанного животного до применения указанной питательной композиции, содержащей указанный синтетический олигосахаридный препарат.

[0050] В некоторых вариантах осуществления указанный коэффициент конверсии корма (FCR) указанного животного снижен по меньшей мере на 1%, 2%, 3%, 4%, 5%, 6%, 7%, 8%, 9% или 10% по сравнению с указанным FCR указанного животного до применения указанной питательной композиции, содержащей указанный синтетический олигосахаридный препарат, при измерении по меньшей мере через 30 дней, 35 дней, 40 дней, 45 дней, 50 дней, 60 дней, 70 дней, 80 дней или 90 дней после первого применения указанной питательной композиции, содержащей указанный синтетический олигосахаридный препарат, и при этом указанное животное поглощает указанную питательную композицию по меньшей мере один раз в течение каждых двадцати четырех часов.

[0051] В некоторых вариантах осуществления снижение коэффициента конверсии корма у указанного животного является более выраженным снижением по сравнению со снижением коэффициента конверсии корма у сопоставимого контрольного животного, у которого применяли сопоставимую питательную композицию, не содержащую указанного олигосахаридного препарата.

[0052] 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.

[0053] 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.

[0054] В некоторых вариантах осуществления указанное применение включает предоставление указанной питательной композиции указанному животному для приема внутрь по желанию.

[0055] 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.

[0056] 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.

[0057] 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. В некоторых вариантах осуществления указанное животное представляет собой домашнюю птицу. В некоторых вариантах осуществления указанное животное представляет собой курицу, индейку, утку или гуся. В некоторых вариантах осуществления указанная курица представляет собой цыпленка-бройлера, курицу-несушку или цыпленка-производителя. 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. В некоторых вариантах осуществления указанное животное представляет собой рыбу. В некоторых вариантах осуществления указанная рыба представляет собой лосося, тилапию или тропическую рыбу.

[0058] В некоторых вариантах осуществления указанная питательная композиция является кормовой композицией для животных. В некоторых вариантах осуществления

указанная питательная композиция является основным кормом для животных.

[0059] В некоторых вариантах осуществления указанную относительную распространенность определяют с помощью ЖХ-МС/МС.

[0060] 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.

[0061] 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.

[0062] 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.

[0063] 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.

[0064] 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.

[0065] 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.

[0066] 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. В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат включает примерно от 5% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

[0067] В некоторых вариантах осуществления 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.

[0068] В некоторых вариантах осуществления 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.

[0069] В некоторых вариантах осуществления 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.

[0070] 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.

[0071] В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат имеет содержание фракции DP1 примерно от 1% до 40% по массе, при определении жидкостной хроматографией.

[0072] В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат имеет содержание фракции DP2 примерно от 1% до 35% по массе, при определении жидкостной хроматографией.

[0073] В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат имеет содержание фракции DP3 примерно от 1% до 30% по массе, при определении жидкостной хроматографией.

[0074] В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат имеет содержание фракции DP4 примерно от 0,1% до 20% по массе, при определении жидкостной хроматографией.

[0075] В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат имеет содержание фракции DP5 примерно от 0,1% до 15% по массе, при определении жидкостной хроматографией.

[0076] В некоторых вариантах осуществления отношение фракции DP2 к фракции DP1 составляет примерно от 0,02 до 0,40 при определении жидкостной хроматографией.

[0077] В некоторых вариантах осуществления отношение фракции DP3 к фракции DP2 составляет примерно от 0,01 до 0,30 при определении жидкостной хроматографией.

[0078] В некоторых вариантах осуществления совокупное содержание фракций

DP1 и DP2 в олигосахаридном препарате составляет менее 50%, менее 40% или менее 30% при определении жидкостной хроматографией.

[0079] 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.

[0080] В некоторых вариантах осуществления два или более независимых олигосахарида содержат разные ангидросубъединицы.

[0081] В некоторых вариантах осуществления каждый из указанных олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, включает одну или несколько ангидросубъединиц, которые являются продуктами термической дегидратации моносахаридов.

[0082] 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.

[0083] В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат содержит одну или несколько субъединиц из ангидроглюкозы, ангидрогалактозы, ангидроманнозы или ангидрофруктозы.

[0084] 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.

[0085] 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.

[0086] В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP2 включает по меньшей мере 5 видов олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы. В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP2 включает примерно от 5 до 10 видов олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы.

[0087] 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).

[0088] В некоторых вариантах осуществления более 50%, 60%, 70%, 80%, 90%, 95% или 99% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицу, содержат ангидросубъединицу на конце цепи.

[0089] 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 указанный олигосахаридный препарат имеет среднечисленную молекулярную массу примерно от 300 до 5000 г/моль при определении с помощью ВЭЖХ. В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат имеет среднечисленную молекулярную массу примерно от 300 до 2500 г/моль при определении с помощью ВЭЖХ. В некоторых вариантах осуществления указанный

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

[0090] 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.

[0091] В одном аспекте в настоящей заявке представлены способы повышения эффективности питания 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, определенной масс-спектрометрией, и где эффективность питания указанного животного увеличивается по сравнению с эффективностью питания указанного животного до указанного применения указанной питательной композиции у указанного животного.

[0092] В некоторых вариантах осуществления указанная эффективность питания указанного животного повышена по меньшей мере на 1%, 2%, 3%, 4%, 5%, 6%, 7%, 8%, 9% или 10%, по сравнению с эффективностью питания указанного животного до применения указанной питательной композиции, содержащей указанный синтетический олигосахаридный препарат.

[0093] В некоторых вариантах осуществления указанная эффективность питания указанного животного повышена по меньшей мере на 1%, 2%, 3%, 4%, 5%, 6%, 7%, 8%, 9% или 10%, по сравнению с указанной эффективностью питания у указанного животного до применения указанной питательной композиции, содержащей указанный синтетический олигосахаридный препарат, при измерении спустя по меньшей мере 30 дней, 35 дней, 40 дней, 45 дней, 50 дней, 60 дней, 70 дней, 80 дней или 90 дней после первого применения указанной питательной композиции, содержащей указанный синтетический олигосахаридный препарат, и при этом указанное животное поглощает указанную питательную композицию по меньшей мере один раз в течение каждых двадцати четырех часов.

[0094] В некоторых вариантах осуществления изобретения повышение эффективности питания указанного животного является более выраженным повышением по сравнению с повышением эффективности питания сопоставимого контрольного животного, у которого применяли сопоставимую питательную композицию, не содержащую указанного олигосахаридного препарата.

[0095] 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.

[0096] 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.

[0097] В некоторых вариантах осуществления указанное применение включает предоставление питательной композиции указанному животному для приема внутрь по желанию.

[0098] 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 дней.

[0099] 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.

[00100] 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. В некоторых вариантах осуществления указанное животное представляет собой домашнюю птицу. В некоторых вариантах осуществления указанное животное представляет собой курицу, индейку, утку или гуся. В некоторых вариантах осуществления указанная курица представляет собой цыпленка-бройлера, курицу-несушку или цыпленка-производителя. 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. В некоторых вариантах осуществления указанное животное представляет собой рыбу. В некоторых вариантах осуществления указанная рыба представляет собой лосося, тилапию или тропическую рыбу.

[00101] В некоторых вариантах осуществления указанная питательная композиция является кормовой композицией для животных. В некоторых вариантах осуществления указанная питательная композиция является основным кормом для животных.

[00102] В некоторых вариантах осуществления указанную относительную распространенность определяют с помощью ЖХ-МС/МС.

[00103] 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.

[00104] 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.

[00105] 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.

[00106] 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.

[00107] 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.

[00108] 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.

[00109] В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат включает примерно от 2% до 12% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат включает примерно от 0,5% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат включает примерно от 1% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

[00110] В некоторых вариантах осуществления 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.

[00111] В некоторых вариантах осуществления 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.

[00112] В некоторых вариантах осуществления 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.

[00113] 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.

[00114] В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат имеет содержание фракции DP1 примерно от 1% до 40% по массе, при определении жидкостной хроматографией.

[00115] В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат имеет содержание фракции DP2 примерно от 1% до 35% по массе, при

определении жидкостной хроматографией.

[00116] В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат имеет содержание фракции DP3 примерно от 1% до 30% по массе, при определении жидкостной хроматографией.

[00117] В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат имеет содержание фракции DP4 примерно от 0,1% до 20% по массе, при определении жидкостной хроматографией.

[00118] В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат имеет содержание фракции DP5 примерно от 0,1% до 15% по массе, при определении жидкостной хроматографией.

[00119] В некоторых вариантах осуществления отношение фракции DP2 к фракции DP1 составляет примерно от 0,02 до 0,40 при определении жидкостной хроматографией.

[00120] В некоторых вариантах осуществления отношение фракции DP3 к фракции DP2 составляет примерно от 0,01 до 0,30 при определении жидкостной хроматографией.

[00121] В некоторых вариантах осуществления совокупное содержание фракций DP1 и DP2 в олигосахаридном препарате составляет менее 50%, менее 40% или менее 30% при определении жидкостной хроматографией.

[00122] 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.

[00123] В некоторых вариантах осуществления два или более независимых олигосахарида содержат разные ангидросубъединицы.

[00124] В некоторых вариантах осуществления каждый из указанных олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, включает одну или несколько ангидросубъединиц, которые являются продуктами термической дегидратации моносахаридов.

[00125] 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.

[00126] В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат содержит одну или несколько субъединиц из ангидроглюкозы, ангидрогалактозы, ангидроманнозы или ангидрофруктозы.

[00127] 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.

[00128] 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.

[00129] В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP2 включает по меньшей мере 5 видов олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы. В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP2 включает примерно от 5 до 10 видов олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы.

[00130] 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).

[00131] В некоторых вариантах осуществления более 50%, 60%, 70%, 80%, 90%, 95% или 99% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицу, содержат ангидросубъединицу на конце цепи.

[00132] 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 указанный олигосахаридный препарат имеет среднечисленную молекулярную массу примерно от 300 до 5000 г/моль при определении с помощью ВЭЖХ. В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат имеет среднечисленную молекулярную массу примерно от 300 до 2500 г/моль при определении с помощью ВЭЖХ. В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат имеет среднечисленную молекулярную массу примерно от 500 до 2000 г/моль при определении с помощью ВЭЖХ. В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат имеет среднечисленную молекулярную массу примерно от 500 до 1500 г/моль при определении с помощью ВЭЖХ.

[00133] 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.

[00134] В одном аспекте в настоящей заявке представлены способы модуляции роста по меньшей мере одного вида микроорганизмов в желудочно-кишечном тракте 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 различную степень полимеризации, выбранную от 1 до n (фракции DP1-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 в желудочно-кишечном образце от указанного у животного увеличивается или уменьшается по сравнению с уровнем

указанного по меньшей мере одного вида микроорганизмов в желудочно-кишечном образце от указанного животного до указанного применения указанной питательной композиции у указанного животного.

[00135] В некоторых вариантах осуществления увеличение или уменьшение указанного по меньшей мере одного вида микроорганизмов в желудочно-кишечном образце от указанного животного представляет собой более выраженное увеличение или уменьшение по сравнению с увеличением или уменьшением указанного по меньшей мере одного вида микроорганизмов в желудочно-кишечном образце от сопоставимого контрольного животного, у которого применяли сопоставимую питательную композицию, не содержащую указанного синтетического олигосахаридного препарата.

[00136] В некоторых вариантах осуществления указанный по меньшей мере один вид микроорганизмов представляет собой археи, бактерии, простейшие, вирус, бактериофаг, паразит или гриб. В некоторых вариантах осуществления указанный вид микроорганизмов представляет собой бактерии.

[00137] В некоторых вариантах осуществления указанный желудочно-кишечный образец представляет собой биоптат ткани желудочно-кишечного тракта, образец фекалий 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 способ дополнительно включает получение указанного образца.

[00138] В некоторых вариантах осуществления указанный способ дополнительно включает определение уровня указанного по меньшей мере одного вида микроорганизмов в указанном желудочно-кишечном образце. В некоторых вариантах осуществления указанный способ дополнительно включает определение уровня по меньшей мере 2, 3, 4, 5, 6 видов микроорганизмов в указанном желудочно-кишечном образце. В некоторых вариантах осуществления уровень по меньшей мере 2, 3, 4, 5 или 6 видов микроорганизмов 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 видов микроорганизмов в желудочно-кишечном образце от указанного животного до указанного применения указанной питательной композиции у указанного животного. В некоторых вариантах осуществления уровень по меньшей мере 2, 3, 4, 5 или 6 видов микроорганизмов в желудочно-кишечном образце от указанного животного повышается или снижается по сравнению с уровнем указанных по меньшей мере 2, 3, 4, 5 или 6 или более видов микроорганизмов в желудочно-кишечном образце контрольного животного, у которого применяли сопоставимую питательную композицию, не содержащую указанного

синтетического олигосахаридного препарата.

[00139] В некоторых вариантах осуществления указанный способ включает стимуляцию роста указанного по меньшей мере одного вида микроорганизмов, и при этом указанный уровень по меньшей мере одного вида микроорганизмов в указанном желудочно-кишечном образце повышен по сравнению с уровнем указанного по меньшей мере одного вида микроорганизмов 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 вида микроорганизмов в желудочно-кишечном образце от указанного животного является более выраженным увеличением по сравнению с увеличением указанного по меньшей мере одного вида микроорганизмов в желудочно-кишечном образце от сопоставимого контрольного животного, у которого применяли сопоставимую питательную композицию, не содержащую указанный синтетический олигосахаридный препарат.

[00140] В некоторых вариантах осуществления указанный способ включает стимуляцию роста указанного по меньшей мере одного вида микроорганизмов, и при этом указанный уровень по меньшей мере одного вида микроорганизмов в указанном желудочно-кишечном образце повышен по сравнению с уровнем указанного по меньшей мере одного вида микроорганизмов в желудочно-кишечном образце от сопоставимого контрольного животного, у которого применяли сопоставимую питательную композицию, не содержащую указанного синтетического олигосахаридного препарата.

[00141] В некоторых вариантах осуществления указанные виды микроорганизмов полезны для здоровья животного. В некоторых вариантах осуществления указанные виды микроорганизмов полезны для здоровья желудочно-кишечного тракта животного. В некоторых вариантах осуществления указанный вид микроорганизмов не является патогенным для указанного животного. В некоторых вариантах осуществления указанный вид микроорганизмов не является патогенным для человека.

[00142] В некоторых вариантах осуществления указанные виды микроорганизмов принадлежат к роду *Bacteroides, Odoribacter, Oscillibacter, Subdoligranulum, Biophila* или *Barnesiella*. В некоторых вариантах осуществления указанные виды микроорганизмов выбраны из группы, состоящей из *Bacteroides clarus, Bacteroides dorei, Odoribacter splanchinicus,* и *Barnesiella intestinihominis*. В некоторых вариантах осуществления указанные виды микроорганизмов выбраны из группы 1, указанной в таблице 26. В некоторых вариантах осуществления указанные виды микроорганизмов выбраны из группы 2, указанные в таблице 26. В некоторых вариантах осуществления указанные виды

микроорганизмов выбраны из группы 3, указанной в таблице 26.

[00143] В некоторых вариантах осуществления каждый из указанных по меньшей мере 2, 3, 4, 5 или 6 видов микроорганизмов улучшает здоровье животного. В некоторых вариантах осуществления каждый из указанных по меньшей мере 2, 3, 4, 5 или 6 видов микроорганизмов улучшает здоровье желудочно-кишечного тракта животного. В некоторых вариантах осуществления каждый из указанных по меньшей мере 2, 3, 4, 5 или 6 видов микроорганизмов не является патогенным для указанного животного. В некоторых вариантах осуществления каждый из указанных по меньшей мере 2, 3, 4, 5 или 6 видов микроорганизмов не является патогенным для человека. В некоторых вариантах осуществления каждый из указанных по меньшей мере 2, 3, 4, 5 или 6 видов микроорганизмов в указанном желудочно-кишечном образце от указанного животного увеличен по сравнению с уровнем указанных по меньшей мере 2, 3, 4, 5 или 6 видов микроорганизмов в желудочно-кишечном образце от указанного животного до применения указанной питательной композиции у указанного животного. В некоторых вариантах осуществления каждый из указанных по меньшей мере 2, 3, 4, 5 или 6 видов микроорганизмов в желудочно-кишечном образце от указанного животного увеличивается по сравнению с уровнем указанных по меньшей мере 2, 3, 4, 5 или 6 видов микроорганизмов в желудочно-кишечном образце контрольного животного, у которого применяли сопоставимую питательную композицию, не содержащую указанного синтетического олигосахаридного препарата. В некоторых вариантах осуществления по меньшей мере один из указанных по меньшей мере 2, 3, 4, 5 или 6 видов микроорганизмов принадлежит к роду *Bacteroides, Odoribacter, Oscillibacter, Subdoligranulum, Biophila* или *Barnesiella*. В некоторых вариантах осуществления по меньшей мере один из указанных по меньшей мере 2, 3, 4, 5 или 6 видов микроорганизмов выбран из группы, состоящей из *Bacteroides clarus, Bacteroides dorei, Odoribacter splanchinicus* и *Barnesiella intestinihominis*. В некоторых вариантах осуществления указанный желудочно-кишечный образец содержит по меньшей мере 0,1%, 1%, 2%, 3%, 4%, 5%, 6%, 7%, 8%, 9% или 10% по меньшей мере одного вида микроорганизмов, принадлежащих к роду *Bacteroides, Odoribacter, Oscillibacter, Subdoligranulum, Biophila* или *Barnesiella*. В некоторых вариантах осуществления указанный желудочно-кишечный образец содержит по меньшей мере 0,1%, 1%, 2%, 3%, 4%, 5%, 6%, 7%, 8%, 9% или 10% по меньшей мере одного из *Bacteroides clarus, Bacteroides dorei, Odoribacter splanchinicus* и *Barnesiella intestinihominis*.

[00144] В некоторых вариантах осуществления указанный способ включает ингибирование роста указанного по меньшей мере одного вида микроорганизмов, и при этом указанный уровень по меньшей мере одного вида микроорганизмов в желудочно-

кишечном образце снижен относительно уровня указанного по меньшей мере одного вида микроорганизмов 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 вида микроорганизмов в желудочно-кишечном образце от указанного животного представляет собой более выраженное уменьшение по сравнению с уменьшением указанного по меньшей мере одного вида микроорганизмов в желудочно-кишечном образце от сопоставимого контрольного животного, у которого применяли сопоставимую питательную композицию, не содержащую указанного синтетического олигосахаридного препарата.

[00145] В некоторых вариантах осуществления указанный способ включает ингибирование роста указанного по меньшей мере одного вида микроорганизмов, и при этом указанный уровень по меньшей мере одного вида микроорганизмов в желудочно-кишечном образце снижен по сравнению с уровнем указанного по меньшей мере одного вида микроорганизмов в желудочно-кишечном образце от сопоставимого контрольного животного, у которого применяли сопоставимую питательную композицию, не содержащую указанного синтетического олигосахаридного препарата.

[00146] В некоторых вариантах осуществления указанные виды микроорганизмов вредны для здоровья указанного животного. В некоторых вариантах осуществления указанные виды микроорганизмов вредны для здоровья желудочно-кишечного тракта указанного животного. В некоторых вариантах осуществления указанные виды микроорганизмов являются патогенными для указанного животного. В некоторых вариантах осуществления указанные виды микроорганизмов являются патогенными для человека, но не патогенными для указанного животного.

[00147] В некоторых вариантах осуществления указанным видом микроорганизмов является *Helicobacter pullorum*. В некоторых вариантах осуществления указанные виды микроорганизмов принадлежат к типу *Proteobacteria*. В некоторых вариантах осуществления указанные виды микроорганизмов принадлежат к роду *Helicobacter, Escherichia, Salmonella, Vibrio* или *Yersinia*. В некоторых вариантах осуществления указанные виды микроорганизмов выбраны из группы, состоящей из *Helicobacter pullorum, Proteobacteria johnsonii, Escherichia coli, Camplobacter jejuni* и *Lactobacillus crispatus*. В некоторых вариантах осуществления указанные виды микроорганизмов выбраны из группы 2, указанной в таблице 26. В некоторых вариантах осуществления указанные виды микроорганизмов выбраны из группы 3, указанной в таблице 26. В некоторых вариантах осуществления указанные виды микроорганизмов выбраны из

группы 4, указанной в таблице 26.

[00148] В некоторых вариантах осуществления каждый из указанных по меньшей мере 2, 3, 4, 5 или 6 видов микроорганизмов вреден для здоровья животного. В некоторых вариантах осуществления каждый из указанных по меньшей мере 2, 3, 4, 5 или 6 видов микроорганизмов в указанном желудочно-кишечном образце от указанного животного снижен по сравнению с уровнем указанных по меньшей мере 2, 3, 4, 5 или 6 или более видов микроорганизмов в желудочно-кишечном образце от указанного животного перед указанным применением указанной питательной композиции у указанного животного. В некоторых вариантах осуществления каждый из указанных по меньшей мере 2, 3, 4, 5 или 6 видов микроорганизмов в желудочно-кишечном образце от указанного животного снижен по сравнению с уровнем указанных по меньшей мере 2, 3, 4, 5 или 6 видов микроорганизмов в желудочно-кишечном образце контрольного животного, у которого применяли сопоставимую питательную композицию, не содержащую указанного синтетического олигосахаридного препарата. В некоторых вариантах осуществления по меньшей мере один из указанных по меньшей мере 2, 3, 4, 5 или 6 видов микроорганизмов принадлежит к типу *Proteobacteria*. В некоторых вариантах осуществления по меньшей мере один из указанных по меньшей мере 2, 3, 4, 5 или 6 видов микроорганизмов принадлежит к роду *Helicobacter, Escherichia, Salmonella, Vibrio* или *Yersinia*. В некоторых вариантах осуществления по меньшей мере один из указанных по меньшей мере 2, 3, 4, 5 или 6 видов микроорганизмов выбран из группы, состоящей из *Helicobacter pullorum, Proteobacteria johnsonii, Escherichia coli, Camplobacter jejuni* и *Lactobacillus crispatus*. В некоторых вариантах осуществления указанный желудочно-кишечный образец содержит менее 0,1%, 1%, 2%, 3%, 4%, 5%, 6%, 7%, 8%, 9% или 10% по меньшей мере одного вида микроорганизмов, который принадлежит к роду *Helicobacter, Escherichia, Salmonella, Vibrio* или *Yersinia*. В некоторых вариантах осуществления указанный желудочно-кишечный образец содержит менее 0,1%, 1%, 2%, 3%, 4%, 5%, 6%, 7%, 8%, 9% или 10% по меньшей мере одного из *Helicobacter pullorum, Proteobacteria johnsonii, Escherichia coli, Camplobacter jejuni* и *Lactobacillus crispatus*.

[00149] 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.

[00150] 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.

[00151] В некоторых вариантах осуществления указанное применение включает предоставление питательной композиции указанному животному для приема внутрь по желанию.

[00152] 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 дней.

[00153] 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.

[00154] 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. В некоторых вариантах осуществления указанное животное представляет собой домашнюю птицу. В некоторых вариантах осуществления указанное животное представляет собой курицу, индейку, утку или гуся. В некоторых вариантах осуществления указанная курица представляет собой цыпленка-бройлера, курицу-несушку или цыпленка-производителя. 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. В

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

[00155] В некоторых вариантах осуществления указанная питательная композиция является кормовой композицией для животных. В некоторых вариантах осуществления указанная питательная композиция является основным кормом для животных.

[00156] В некоторых вариантах осуществления указанную относительную распространенность определяют с помощью ЖХ-МС/МС.

[00157] 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.

[00158] 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.

[00159] 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.

[00160] 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.

[00161] 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.

[00162] 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.

[00163] 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.

[00164] В некоторых вариантах осуществления 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.

[00165] В некоторых вариантах осуществления 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.

[00166] В некоторых вариантах осуществления 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.

[00167] 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.

[00168] В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат имеет содержание фракции DP1 примерно от 1% до 40% по массе, при определении жидкостной хроматографией.

[00169] В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат имеет содержание фракции DP2 примерно от 1% до 35% по массе, при определении жидкостной хроматографией.

[00170] В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат имеет содержание фракции DP3 примерно от 1% до 30% по массе, при определении жидкостной хроматографией.

[00171] В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат имеет содержание фракции DP4 примерно от 0,1% до 20% по массе, при определении жидкостной хроматографией.

[00172] В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат имеет содержание фракции DP5 примерно от 0,1% до 15% по массе, при определении жидкостной хроматографией.

[00173] В некоторых вариантах осуществления отношение фракции DP2 к фракции DP1 составляет примерно от 0,02 до 0,40 при определении жидкостной хроматографией.

[00174] В некоторых вариантах осуществления отношение фракции DP3 к фракции DP2 составляет примерно от 0,01 до 0,30 при определении жидкостной хроматографией.

[00175] В некоторых вариантах осуществления совокупное содержание фракций DP1 и DP2 в олигосахаридном препарате составляет менее 50%, менее 40% или менее 30% при определении жидкостной хроматографией.

[00176] 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.

[00177] В некоторых вариантах осуществления два или более независимых олигосахарида содержат разные ангидросубъединицы.

[00178] В некоторых вариантах осуществления каждый из указанных олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, включает одну или несколько ангидросубъединиц, которые являются продуктами термической дегидратации моносахаридов.

[00179] 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.

[00180] В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат содержит одну или несколько субъединиц из ангидроглюкозы, ангидрогалактозы, ангидроманнозы или ангидрофруктозы.

[00181] 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.

[00182] 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.

[00183] В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP2 включает по меньшей мере 5 видов олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы. В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP2 включает примерно от 5 до 10 видов олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы.

[00184] 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).

[00185] В некоторых вариантах осуществления более 50%, 60%, 70%, 80%, 90%, 95% или 99% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицу, содержат ангидросубъединицу на конце цепи.

[00186] 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 указанный олигосахаридный препарат имеет среднечисленную молекулярную массу примерно от 300 до 5000 г/моль при определении с помощью

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

[00187] 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.

[00188] В одном аспекте в настоящей заявке представлены способы модуляции роста по меньшей мере одного вида микроорганизмов 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 DP1-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 в желудочно-кишечном образце от указанного животного увеличивается или уменьшается по сравнению с уровнем указанного по меньшей мере одного вида микроорганизмов в желудочно-кишечном образце от сопоставимого контрольного животного, у которого применяли сопоставимую питательную композицию, не содержащую указанного синтетического олигосахаридного препарата.

[00189] В некоторых вариантах осуществления указанный по меньшей мере один вид микроорганизмов представляет собой археи, бактерии, простейшие, вирус, бактериофаг, паразит или гриб. В некоторых вариантах осуществления указанный вид микроорганизмов представляет собой бактерии.

[00190] В некоторых вариантах осуществления указанный желудочно-кишечный образец представляет собой биоптат ткани желудочно-кишечного тракта, образец фекалий 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 способ дополнительно включает получение указанного образца.

[00191] В некоторых вариантах осуществления указанный способ дополнительно включает определение уровня указанного по меньшей мере одного вида микроорганизмов в указанном желудочно-кишечном образце. В некоторых вариантах осуществления указанный способ дополнительно включает определение уровня по меньшей мере 2, 3, 4, 5, 6 видов микроорганизмов в указанном желудочно-кишечном образце. В некоторых вариантах осуществления уровень по меньшей мере 2, 3, 4, 5 или 6 видов микроорганизмов 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 видов микроорганизмов в желудочно-кишечном образце от указанного животного до указанного применения указанной питательной композиции у указанного животного. В некоторых вариантах осуществления уровень по меньшей мере 2, 3, 4, 5 или 6 видов микроорганизмов в желудочно-кишечном образце от указанного животного повышается или снижается по сравнению с уровнем указанных по меньшей мере 2, 3, 4, 5 или 6 или более видов микроорганизмов в желудочно-кишечном образце контрольного животного, у которого применяли сопоставимую питательную композицию, не содержащую указанного синтетического олигосахаридного препарата.

[00192] В некоторых вариантах осуществления указанный способ включает стимуляцию роста указанного по меньшей мере одного вида микроорганизмов, и при этом указанный уровень по меньшей мере одного вида микроорганизмов в указанном желудочно-кишечном образце повышен по сравнению с уровнем указанного по меньшей мере одного вида микроорганизмов в желудочно-кишечном образце от указанного животного перед указанным применением указанной питательной композиции у указанного животного. В некоторых вариантах осуществления указанное увеличение указанного по меньшей мере одного вида микроорганизмов в желудочно-кишечном образце от указанного животного является более выраженным увеличением по сравнению с увеличением указанного по меньшей мере одного вида микроорганизмов в желудочно-кишечном образце от сопоставимого контрольного животного, у которого применяли сопоставимую питательную композицию, не содержащую указанный синтетический олигосахаридный препарат.

[00193] В некоторых вариантах осуществления указанный способ включает стимуляцию роста указанного по меньшей мере одного вида микроорганизмов, и при этом указанный уровень по меньшей мере одного вида микроорганизмов в указанном желудочно-кишечном образце повышен по сравнению с уровнем указанного по меньшей

мере одного вида микроорганизмов в желудочно-кишечном образце от сопоставимого контрольного животного, у которого применяли сопоставимую питательную композицию, не содержащую указанного синтетического олигосахаридного препарата.

[00194] В некоторых вариантах осуществления указанные виды микроорганизмов полезны для здоровья животного. В некоторых вариантах осуществления указанные виды микроорганизмов полезны для здоровья желудочно-кишечного тракта животного. В некоторых вариантах осуществления указанный вид микроорганизмов не является патогенным для указанного животного. В некоторых вариантах осуществления указанные виды микроорганизмов не являются патогенными для человека.

[00195] В некоторых вариантах осуществления указанные виды микроорганизмов принадлежат к роду *Bacteroides, Odoribacter, Oscillibacter, Subdoligranulum, Biophila* или *Barnesiella*. В некоторых вариантах осуществления указанные виды микроорганизмов выбраны из группы, состоящей из *Bacteroides clarus, Bacteroides dorei, Odoribacter splanchinicus* и *Barnesiella intestinihominis*. В некоторых вариантах осуществления указанные виды микроорганизмов выбраны из группы 1, указанной в таблице 26. В некоторых вариантах осуществления указанные виды микроорганизмов выбраны из группы 2, указанной в таблице 26. В некоторых вариантах осуществления указанные виды микроорганизмов выбраны из группы 3, указанной в таблице 26.

[00196] В некоторых вариантах осуществления каждый из указанных по меньшей мере 2, 3, 4, 5 или 6 видов микроорганизмов улучшает здоровье животного. В некоторых вариантах осуществления каждый из указанных по меньшей мере 2, 3, 4, 5 или 6 видов микроорганизмов улучшают здоровье желудочно-кишечного тракта животного. В некоторых вариантах осуществления каждый из указанных по меньшей мере 2, 3, 4, 5 или 6 видов микроорганизмов не является патогенным для указанного животного. В некоторых вариантах осуществления каждый из указанных по меньшей мере 2, 3, 4, 5 или 6 видов микроорганизмов не является патогенным для человека. В некоторых вариантах осуществления каждый из указанных по меньшей мере 2, 3, 4, 5 или 6 видов микроорганизмов в указанном желудочно-кишечном образце от указанного животного увеличен по сравнению с уровнем указанных по меньшей мере 2, 3, 4, 5 или 6 видов микроорганизмов в желудочно-кишечном образце указанного животного до применения указанной питательной композиции у указанного животного. В некоторых вариантах осуществления каждый из указанных по меньшей мере 2, 3, 4, 5 или 6 видов микроорганизмов в желудочно-кишечном образце от указанного животного увеличивается по сравнению с уровнем указанных по меньшей мере 2, 3, 4, 5 или 6 видов микроорганизмов в желудочно-кишечном образце контрольного животного, у которого

применяли сопоставимую питательную композицию, не содержащую указанного синтетического олигосахаридного препарата. В некоторых вариантах осуществления по меньшей мере один из указанных по меньшей мере 2, 3, 4, 5 или 6 видов микроорганизмов принадлежит к роду *Bacteroides, Odoribacter, Oscillibacter, Subdoligranulum, Biophila* или *Barnesiella*. В некоторых вариантах осуществления по меньшей мере один из указанных по меньшей мере 2, 3, 4, 5 или 6 видов микроорганизмов выбран из группы, состоящей из *Bacteroides clarus, Bacteroides dorei, Odoribacter splanchinicus* и *Barnesiella intestinihominis*. В некоторых вариантах осуществления указанный желудочно-кишечный образец содержит по меньшей мере 0,1%, 1%, 2%, 3%, 4%, 5%, 6%, 7%, 8%, 9% или 10% по меньшей мере одного вида микроорганизмов, который принадлежит к роду *Bacteroides, Odoribacter, Oscillibacter, Subdoligranulum, Biophila* или *Barnesiella*. В некоторых вариантах осуществления указанный желудочно-кишечный образец содержит по меньшей мере 0,1%, 1%, 2%, 3%, 4%, 5%, 6%, 7%, 8%, 9% или 10% по меньшей мере одного из *Bacteroides clarus, Bacteroides dorei, Odoribacter splanchinicus* и *Barnesiella intestinihominis*.

[00197] В некоторых вариантах осуществления указанный способ включает ингибирование роста указанного по меньшей мере одного вида микроорганизмов, и при этом указанный уровень по меньшей мере одного вида микроорганизмов в желудочно-кишечном образце снижен по сравнению с уровнем указанного по меньшей мере одного вида микроорганизмов 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 вида микроорганизмов в желудочно-кишечном образце от указанного животного представляет собой более выраженное уменьшение по сравнению с увеличением указанного по меньшей мере одного вида микроорганизмов в желудочно-кишечном образце от сопоставимого контрольного животного, у которого применяли сопоставимую питательную композицию, не содержащую указанный синтетический олигосахаридный препарат.

[00198] В некоторых вариантах осуществления указанный способ включает ингибирование роста указанного по меньшей мере одного вида микроорганизмов, и при этом указанный уровень по меньшей мере одного вида микроорганизмов в желудочно-кишечном образце уменьшен по сравнению с уровнем указанного по меньшей мере одного вида микроорганизмов в желудочно-кишечном образце от сопоставимого контрольного животного, у которого применяли сопоставимую питательную композицию, не содержащую указанного синтетического олигосахаридного препарата.

[00199] В некоторых вариантах осуществления указанные виды микроорганизмов

вредны для здоровья указанного животного. В некоторых вариантах осуществления указанные виды микроорганизмов вредны для здоровья желудочно-кишечного тракта указанного животного. В некоторых вариантах осуществления указанные виды микроорганизмов являются патогенными для указанного животного. В некоторых вариантах осуществления указанные виды микроорганизмов являются патогенными для человека, но не патогенными для указанного животного.

[00200] В некоторых вариантах осуществления указанным видом микроорганизмов является *Helicobacter pullorum*. В некоторых вариантах осуществления указанные виды микроорганизмов принадлежат к типу *Proteobacteria*. В некоторых вариантах осуществления указанные виды микроорганизмов принадлежат к роду *Helicobacter, Escherichia, Salmonella, Vibrio* или *Yersinia*. В некоторых вариантах осуществления указанные виды микроорганизмов выбраны из группы, состоящей из *Helicobacter pullorum, Proteobacteria johnsonii, Escherichia coli, Camplobacter jejuni* и *Lactobacillus crispatus*. В некоторых вариантах осуществления указанные виды микроорганизмов выбраны из группы 2, указанной в таблице 26. В некоторых вариантах осуществления указанные виды микроорганизмов выбраны из группы 3, указанной в таблице 26. В некоторых вариантах осуществления указанные виды микроорганизмов выбраны из группы 4, указанной в таблице 26.

[00201] В некоторых вариантах осуществления каждый из указанных по меньшей мере 2, 3, 4, 5 или 6 видов микроорганизмов вреден для здоровья животного. В некоторых вариантах осуществления уровень каждого из указанных по меньшей мере 2, 3, 4, 5 или 6 видов микроорганизмов в указанном желудочно-кишечном образце от указанного животного снижен по сравнению с уровнем указанных по меньшей мере 2, 3, 4, 5 или 6, или более видов микроорганизмов в желудочно-кишечном образце от указанного животного до указанного применения указанной питательной композиции у указанного животного. В некоторых вариантах осуществления уровень каждого из указанных по меньшей мере 2, 3, 4, 5 или 6 видов микроорганизмов в желудочно-кишечном образце от указанного животного снижен по сравнению с уровнем указанных по меньшей мере 2, 3, 4, 5 или 6 видов микроорганизмов в желудочно-кишечном образце контрольного животного, у которого применяли сопоставимую питательную композицию, не содержащую указанного синтетического олигосахаридного препарата. В некоторых вариантах осуществления по меньшей мере один из указанных по меньшей мере 2, 3, 4, 5 или 6 видов микроорганизмов принадлежит к типу *Proteobacteria*. В некоторых вариантах осуществления по меньшей мере один из указанных по меньшей мере 2, 3, 4, 5 или 6 видов микроорганизмов принадлежит к роду *Helicobacter, Escherichia, Salmonella, Vibrio*

или *Yersinia*. В некоторых вариантах осуществления по меньшей мере один из указанных по меньшей мере 2, 3, 4, 5 или 6 видов микроорганизмов выбран из группы, состоящей из *Helicobacter pullorum, Proteobacteria johnsonii, Escherichia coli, Camplobacter jejuni* и *Lactobacillus crispatus*. В некоторых вариантах осуществления указанный желудочно-кишечный образец содержит менее 0,1%, 1%, 2%, 3%, 4%, 5%, 6%, 7%, 8%, 9% или 10% по меньшей мере одного вида микроорганизмов, которые принадлежит к роду *Helicobacter, Escherichia, Salmonella, Vibrio* или *Yersinia*. В некоторых вариантах осуществления указанный желудочно-кишечный образец содержит менее 0,1%, 1%, 2%, 3%, 4%, 5%, 6%, 7%, 8%, 9% или 10% по меньшей мере одного из *Helicobacter pullorum, Proteobacteria johnsonii, Escherichia coli, Camplobacter jejuni* и *Lactobacillus crispatus*.

[00202] 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.

[00203] 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.

[00204] В некоторых вариантах осуществления указанное применение включает предоставление питательной композиции указанному животному для приема внутрь по желанию.

[00205] 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.

[00206] 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.

[00207] В некоторых вариантах осуществления 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% по сравнению с указанной массой 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% по сравнению с указанной массой тела указанного сопоставимого контрольного животного, у которого применяли сопоставимую питательную композицию, не содержащую указанного синтетического олигосахаридного препарата.

[00208] В некоторых вариантах осуществления указанное животное имеет повышенную эффективность питания по сравнению с эффективностью питания указанного животного до применения указанной питательной композиции, содержащей указанный синтетический олигосахаридный препарат. В некоторых вариантах осуществления указанная эффективность питания указанного животного увеличивается 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. В некоторых вариантах осуществления у указанного животного 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

повышение эффективности питания у указанного животного увеличивается 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.

[00209] 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 снижен по меньшей мере на 1%, 2%, 3%, 4%, 5%, 5%, 7%, 8%, 9% или 10% по сравнению с коэффициентом 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 является более выраженным снижением 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 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.

[00210] В некоторых вариантах осуществления изобретения 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.

[00211] В некоторых вариантах осуществления указанный уровень указанного по меньшей мере одного вида микроорганизмов определяют секвенированием ДНК или секвенированием РНК. В некоторых вариантах осуществления указанный уровень указанного по меньшей мере одного вида микроорганизмов определяют секвенированием ДНК методом дробовика.

[00212] 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. В некоторых вариантах осуществления указанное животное представляет собой домашнюю птицу. В некоторых вариантах осуществления указанное животное представляет собой курицу, индейку, утку или гуся. В некоторых вариантах осуществления указанная курица представляет собой цыпленка-бройлера, курицу-несушку или цыпленка-производителя. 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. В некоторых вариантах осуществления указанное животное представляет собой рыбу. В некоторых вариантах осуществления указанная рыба представляет собой лосося, тилапию или тропическую рыбу.

[00213] В некоторых вариантах осуществления указанная питательная композиция является кормовой композицией для животных. В некоторых вариантах осуществления указанная питательная композиция является основным кормом для животных.

[00214] В некоторых вариантах осуществления указанную относительную распространенность определяют с помощью ЖХ-МС/МС.

[00215] 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.

[00216] 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.

[00217] 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.

[00218] 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.

[00219] 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.

[00220] 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.

[00221] В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный

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

[00222] В некоторых вариантах осуществления 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.

[00223] В некоторых вариантах осуществления 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.

[00224] В некоторых вариантах осуществления 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.

[00225] 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.

[00226] В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат имеет содержание фракции DP1 примерно от 1% до 40% по массе, при определении жидкостной хроматографией.

[00227] В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат имеет содержание фракции DP2 примерно от 1% до 35% по массе, при определении жидкостной хроматографией.

[00228] В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат имеет содержание фракции DP3 примерно от 1% до 30% по массе, при

определении жидкостной хроматографией.

[00229] В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат имеет содержание фракции DP4 примерно от 0,1% до 20% по массе, при определении жидкостной хроматографией.

[00230] В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат имеет содержание фракции DP5 примерно от 0,1% до 15% по массе, при определении жидкостной хроматографией.

[00231] В некоторых вариантах осуществления отношение фракции DP2 к фракции DP1 составляет примерно от 0,02 до 0,40 при определении жидкостной хроматографией.

[00232] В некоторых вариантах осуществления отношение фракции DP3 к фракции DP2 составляет примерно от 0,01 до 0,30 при определении жидкостной хроматографией.

[00233] В некоторых вариантах осуществления совокупное содержание фракций DP1 и DP2 в олигосахаридном препарате составляет менее 50%, менее 40% или менее 30% при определении жидкостной хроматографией.

[00234] 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.

[00235] В некоторых вариантах осуществления два или более независимых олигосахарида содержат разные ангидросубъединицы.

[00236] В некоторых вариантах осуществления каждый из указанных олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, включает одну или несколько ангидросубъединиц, которые являются продуктами термической дегидратации моносахаридов.

[00237] 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.

[00238] В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат содержит одну или несколько субъединиц из ангидроглюкозы, ангидрогалактозы, ангидроманнозы или ангидрофруктозы.

[00239] 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.

[00240] 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.

[00241] В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP2 включает по меньшей мере 5 видов олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы. В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP2 включает примерно от 5 до 10 видов олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы.

[00242] 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).

[00243] В некоторых вариантах осуществления более 50%, 60%, 70%, 80%, 90%, 95% или 99% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицу, содержат ангидросубъединицу на конце цепи.

[00244] 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 указанный олигосахаридный препарат имеет среднечисленную молекулярную массу примерно от 300 до 5000 г/моль при определении с помощью ВЭЖХ. В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат имеет среднечисленную молекулярную массу примерно от 300 до 2500 г/моль при определении с помощью ВЭЖХ. В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат имеет среднечисленную молекулярную массу примерно от 500 до 2000 г/моль при определении с помощью ВЭЖХ. В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат имеет среднечисленную молекулярную массу примерно от 500 до 1500 г/моль при определении с помощью ВЭЖХ.

[00245] 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.

[00246] В одном аспекте в настоящей заявке представлены способы модуляции экспрессии по меньшей мере одного микробного белка в желудочно-кишечном тракте животного, включающие применение у животного питательной композиции, включающей 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, измеренной масс-спектрометрией, и где уровень по меньшей мере одного микробного белка в желудочно-кишечном образце повышен или снижен по сравнению с уровнем указанного по меньшей мере одного микробного белка в желудочно-кишечном образце от указанного животного до применения указанной питательной композиции у указанного животного.

[00247] В некоторых вариантах осуществления указанное увеличение или

уменьшение указанного по меньшей мере одного микробного белка в желудочно-кишечном образце от указанного животного представляет собой более выраженное увеличение или уменьшение по сравнению с увеличением или уменьшением указанного по меньшей мере одного микробного белка в желудочно-кишечном образце от сопоставимого контрольного животного, у которого применяли сопоставимую питательную композицию, не содержащую указанного синтетического олигосахаридного препарата.

[00248] В некоторых вариантах осуществления указанный уровень указанного по меньшей мере одного микробного белка в указанном желудочно-кишечном образце снижен по сравнению с указанным уровнем указанного по меньшей мере одного микробного белка в желудочно-кишечном образце от указанного животного до применения указанной питательной композиции у указанного животного.

[00249] В некоторых вариантах осуществления указанный уровень указанного по меньшей мере одного микробного белка в указанном желудочно-кишечном образце снижен по сравнению с указанным уровнем указанного по меньшей мере одного микробного белка в желудочно-кишечном образце от сопоставимого контрольного животного, у которого применяли сопоставимую питательную композицию, не содержащую указанного синтетического олигосахаридного препарата.

[00250] В некоторых вариантах осуществления указанный уровень указанного по меньшей мере одного микробного белка в указанном желудочно-кишечном образце повышен по сравнению с указанным уровнем указанного по меньшей мере одного микробного белка в желудочно-кишечном образце от указанного животного до применения указанной питательной композиции у указанного животного. В некоторых вариантах осуществления указанный уровень указанного по меньшей мере одного микробного белка в указанном желудочно-кишечном образце повышен по сравнению с указанным уровнем указанного по меньшей мере одного микробного белка в желудочно-кишечном образце от сопоставимого контрольного животного, у которого применяли сопоставимую питательную композицию, не содержащую указанного синтетического олигосахаридного препарата.

[00251] В некоторых вариантах осуществления указанный микробный белок представляет собой гидролитический фермент, белок, участвующий в пищеварении (например, гидролитическом ферментативном расщеплении), или белок, участвующий в метаболизме.

[00252] В некоторых вариантах осуществления указанный по меньшей мере один микробный белок представляет собой белок архей, бактериальный белок, белок

простейших, вирусный белок, белок бактериофага, белок паразита или белок грибков. В некоторых вариантах осуществления указанный вид микроорганизмов представляет собой бактериальный белок.

[00253] В некоторых вариантах осуществления указанный желудочно-кишечный образец представляет собой биоптат ткани желудочно-кишечного тракта или образец фекалий. В некоторых вариантах осуществления указанная ткань желудочно-кишечного тракта представляет собой ткань слепой кишки или ткань подвздошной кишки.

[00254] В некоторых вариантах осуществления указанный способ дополнительно включает получение указанного желудочно-кишечного образца. В некоторых вариантах осуществления указанный способ дополнительно включает определение уровня указанного по меньшей мере одного микробного белка в указанном желудочно-кишечном образце.

[00255] В некоторых вариантах осуществления указанный по меньшей мере один микробный белок представляет собой углеводно-активный фермент (CAZymes). В некоторых вариантах осуществления указанный по меньшей мере один микробный белок представляет собой Sus-подобный белок локусов утилизации полисахарида (PUL). В некоторых вариантах осуществления указанный по меньшей мере один микробный белок выбран из группы, состоящей из GH127 (CAZyme α-L-арабинофуранозидазы), susC (белка внешней мембраны, участвующего в связывании крахмала) и susD (белка, связывающего крахмал).

[00256] В некоторых вариантах осуществления указанный уровень указанного по меньшей мере одного микробного белка определяют путем анализа экспрессии РНК или белка.

[00257] 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. В некоторых вариантах осуществления указанное животное представляет собой домашнюю птицу. В некоторых вариантах осуществления указанное животное представляет собой курицу, индейку, утку или гуся. В некоторых вариантах осуществления указанная курица представляет собой цыпленка-бройлера, курицу-несушку или цыпленка-производителя. 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. В некоторых вариантах осуществления указанное животное представляет собой рыбу. В

некоторых вариантах осуществления указанная рыба представляет собой лосося, тилапию или тропическую рыбу.

[00258] В некоторых вариантах осуществления указанная питательная композиция является кормовой композицией для животных. В некоторых вариантах осуществления указанная питательная композиция является основным кормом для животных.

[00259] В некоторых вариантах осуществления указанную относительную распространенность определяют с помощью ЖХ-МС/МС.

[00260] 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.

[00261] 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.

[00262] 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.

[00263] 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.

[00264] 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.

[00265] 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.

[00266] В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат включает примерно от 2% до 12% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат включает примерно от 0,5% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат включает примерно от 1% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности. В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат включает примерно от 5% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

[00267] В некоторых вариантах осуществления 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.

[00268] В некоторых вариантах осуществления 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.

[00269] В некоторых вариантах осуществления 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.

[00270] 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.

[00271] В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат имеет содержание фракции DP1 примерно от 1% до 40% по массе, при определении жидкостной хроматографией.

[00272] В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат имеет содержание фракции DP2 примерно от 1% до 35% по массе, при определении жидкостной хроматографией.

[00273] В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат имеет содержание фракции DP3 примерно от 1% до 30% по массе, при определении жидкостной хроматографией.

[00274] В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат имеет содержание фракции DP4 примерно от 0,1% до 20% по массе, при определении жидкостной хроматографией.

[00275] В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат имеет содержание фракции DP5 примерно от 0,1% до 15% по массе, при определении жидкостной хроматографией.

[00276] В некоторых вариантах осуществления отношение фракции DP2 к фракции DP1 составляет примерно от 0,02 до 0,40 при определении жидкостной хроматографией.

[00277] В некоторых вариантах осуществления отношение фракции DP3 к фракции DP2 составляет примерно от 0,01 до 0,30 при определении жидкостной хроматографией.

[00278] В некоторых вариантах осуществления совокупное содержание фракций DP1 и DP2 в олигосахаридном препарате составляет менее 50%, менее 40% или менее 30% при определении жидкостной хроматографией.

[00279] 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.

[00280] В некоторых вариантах осуществления два или более независимых олигосахарида содержат разные ангидросубъединицы.

[00281] В некоторых вариантах осуществления каждый из указанных олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, включает одну или несколько ангидросубъединиц, которые являются продуктами термической дегидратации моносахаридов.

[00282] 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.

[00283] В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат содержит одну или несколько субъединиц из ангидроглюкозы, ангидрогалактозы, ангидроманнозы или ангидрофруктозы.

[00284] 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.

[00285] 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.

[00286] В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP2 включает по меньшей мере 5 видов олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы. В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP2 включает примерно от 5 до 10 видов олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы.

[00287] 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).

[00288] В некоторых вариантах осуществления более 50%, 60%, 70%, 80%, 90%, 95% или 99% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицу, содержат ангидросубъединицу на конце цепи.

[00289] 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 указанный олигосахаридный препарат имеет среднечисленную молекулярную массу примерно от 300 до 5000 г/моль при определении с помощью ВЭЖХ. В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат имеет среднечисленную молекулярную массу примерно от 300 до 2500 г/моль при определении с помощью ВЭЖХ. В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат имеет среднечисленную молекулярную массу примерно от 500 до 2000 г/моль при определении с помощью ВЭЖХ. В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат имеет среднечисленную молекулярную массу примерно от 500 до 1500 г/моль при определении с помощью ВЭЖХ.

[00290] 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.

[00291] В одном аспекте в настоящей заявке представлены способы модуляции экспрессии по меньшей мере одного микробного белка 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, измеренной масс-спектрометрией, и где уровень по меньшей мере одного микробного белка в желудочно-кишечном образце повышен или снижен по сравнению с уровнем указанного по меньшей мере одного микробного белка в желудочно-кишечном образце от сопоставимого контрольного животного, у которого применяли сопоставимую питательную композицию, не содержащую указанного синтетического олигосахаридного препарата.

[00292] В некоторых вариантах осуществления указанный уровень указанного по меньшей мере одного микробного белка в указанном желудочно-кишечном образце снижен по сравнению с указанным уровнем указанного по меньшей мере одного микробного белка в желудочно-кишечном образце от указанного животного до применения указанной питательной композиции у указанного животного.

[00293] В некоторых вариантах осуществления указанный уровень указанного по меньшей мере одного микробного белка в указанном желудочно-кишечном образце

снижен по сравнению с указанным уровнем указанного по меньшей мере одного микробного белка в желудочно-кишечном образце от сопоставимого контрольного животного, у которого применяли сопоставимую питательную композицию, не содержащую указанного синтетического олигосахаридного препарата.

[00294] В некоторых вариантах осуществления указанный уровень указанного по меньшей мере одного микробного белка в указанном желудочно-кишечном образце повышен по сравнению с указанным уровнем указанного по меньшей мере одного микробного белка в желудочно-кишечном образце от указанного животного до применения указанной питательной композиции у указанного животного. В некоторых вариантах осуществления указанный уровень указанного по меньшей мере одного микробного белка в указанном желудочно-кишечном образце повышен по сравнению с указанным уровнем указанного по меньшей мере одного микробного белка в желудочно-кишечном образце от сопоставимого контрольного животного, у которого применяли сопоставимую питательную композицию, не содержащую указанного синтетической олигосахаридного препарата.

[00295] В некоторых вариантах осуществления указанный микробный белок представляет собой гидролитический фермент, белок, участвующий в пищеварении (например, гидролитическом ферментативном расщеплении), или белок, участвующий в метаболизме.

[00296] В некоторых вариантах осуществления указанный по меньшей мере один микробный белок представляет собой белок архей, бактериальный белок, белок простейших, вирусный белок, белок бактериофага, белок паразита или белок грибков. В некоторых вариантах осуществления указанный вид микроорганизмов представляет собой бактериальный белок.

[00297] В некоторых вариантах осуществления указанный желудочно-кишечный образец представляет собой биоптат ткани желудочно-кишечного тракта или образец фекалий. В некоторых вариантах осуществления указанная ткань желудочно-кишечного тракта представляет собой ткань слепой кишки или ткань подвздошной кишки.

[00298] В некоторых вариантах осуществления указанный способ дополнительно включает получение указанного желудочно-кишечного образца. В некоторых вариантах осуществления указанный способ дополнительно включает определение уровня указанного по меньшей мере одного микробного белка в указанном желудочно-кишечном образце.

[00299] В некоторых вариантах осуществления указанный по меньшей мере один микробный белок представляет собой углеводно-активный фермент (CAZymes). В

некоторых вариантах осуществления указанный по меньшей мере один микробный белок представляет собой Sus-подобный белок локусов утилизации полисахарида (PUL). В некоторых вариантах осуществления указанный по меньшей мере один микробный белок выбран из группы, состоящей из GH127 (CAZyme α-L-арабинофуранозидазы), susC (белка внешней мембраны, участвующего в связывании крахмала) и susD (белка, связывающего крахмал).

[00300] В некоторых вариантах осуществления указанный уровень указанного по меньшей мере одного микробного белка определяют путем анализа экспрессии РНК или белка.

[00301] 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. В некоторых вариантах осуществления указанное животное представляет собой домашнюю птицу. В некоторых вариантах осуществления указанное животное представляет собой курицу, индейку, утку или гуся. В некоторых вариантах осуществления указанная курица представляет собой цыпленка-бройлера, курицу-несушку или цыпленка-производителя. 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. В некоторых вариантах осуществления указанное животное представляет собой рыбу. В некоторых вариантах осуществления указанная рыба представляет собой лосося, тилапию или тропическую рыбу.

[00302] В некоторых вариантах осуществления указанная питательная композиция является кормовой композицией для животных. В некоторых вариантах осуществления указанная питательная композиция является основным кормом для животных.

[00303] В некоторых вариантах осуществления указанную относительную распространенность определяют с помощью ЖХ-МС/МС.

[00304] 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.

[00305] 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.

[00306] 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.

[00307] 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.

[00308] 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.

[00309] 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.

[00310] 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 указанный олигосахаридный препарат включает примерно от 1% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

[00311] В некоторых вариантах осуществления 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.

[00312] В некоторых вариантах осуществления 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.

[00313] В некоторых вариантах осуществления 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.

[00314] 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.

[00315] В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат имеет содержание фракции DP1 примерно от 1% до 40% по массе, при определении жидкостной хроматографией.

[00316] В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат имеет содержание фракции DP2 примерно от 1% до 35% по массе, при определении жидкостной хроматографией.

[00317] В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат имеет содержание фракции DP3 примерно от 1% до 30% по массе, при определении жидкостной хроматографией.

[00318] В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат имеет содержание фракции DP4 примерно от 0,1% до 20% по массе, при определении жидкостной хроматографией.

[00319] В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат имеет содержание фракции DP5 примерно от 0,1% до 15% по массе, при определении жидкостной хроматографией.

[00320] В некоторых вариантах осуществления отношение фракции DP2 к фракции DP1 составляет примерно от 0,02 до 0,40 при определении жидкостной хроматографией.

[00321] В некоторых вариантах осуществления отношение фракции DP3 к фракции DP2 составляет примерно от 0,01 до 0,30 при определении жидкостной хроматографией.

[00322] В некоторых вариантах осуществления совокупное содержание фракций DP1 и DP2 в олигосахаридном препарате составляет менее 50%, менее 40% или менее 30% при определении жидкостной хроматографией.

[00323] 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.

[00324] В некоторых вариантах осуществления два или более независимых олигосахарида содержат разные ангидросубъединицы.

[00325] В некоторых вариантах осуществления каждый из указанных олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, включает одну или несколько ангидросубъединиц, которые являются продуктами термической дегидратации моносахаридов.

[00326] 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.

[00327] В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат содержит одну или несколько субъединиц из ангидроглюкозы, ангидрогалактозы, ангидроманнозы или ангидрофруктозы.

[00328] 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.

[00329] 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.

[00330] В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP2 включает по меньшей мере 5 видов олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы. В некоторых вариантах осуществления указанная фракция DP2 включает примерно от 5 до 10 видов олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы.

[00331] 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).

[00332] В некоторых вариантах осуществления более 50%, 60%, 70%, 80%, 90%, 95% или 99% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицу, содержат ангидросубъединицу на конце цепи.

[00333] 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 указанный олигосахаридный препарат имеет среднечисленную молекулярную массу примерно от 300 до 5000 г/моль при определении с помощью ВЭЖХ. В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат имеет среднечисленную молекулярную массу примерно от 300 до 2500 г/моль при определении с помощью ВЭЖХ. В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат имеет среднечисленную молекулярную массу примерно от 500 до 2000 г/моль при определении с помощью ВЭЖХ. В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат имеет среднечисленную молекулярную массу примерно от 500 до 1500 г/моль при определении с помощью ВЭЖХ.

[00334] 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.

[00335] 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.

[00336] 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.

[00337] 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.

[00338] 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 ангидроглюкозы, ангидрогалактозы, ангидроманнозы, ангидроаллозы, ангидроальтрозы, ангидрогулозы, ангидроиндозы, ангидроталозы, ангидроаллозы, ангидрофруктозы, ангидрорибозы, ангидроарабинозы, ангидрорамнозы, ангидроликсозы и ангидроксилозы. В некоторых вариантах осуществления указанный олигосахаридный препарат содержит по меньшей мере одну субъединицу ангидроглюкозы, ангидрогалактозы, ангидроманнозы или ангидрофруктозы.

[00339] 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.

[00340] 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.

[00341] 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.

[00342] 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.

[00343] Настоящее изобретение основано, по меньшей мере частично, на открытии того, что олигосахариды, содержащие одну или несколько ангидросубъединиц, избирательно модулируют (например, стимулируют или ингибируют) рост видов микроорганизмов и функции микрофлоры кишечника. Соответственно, в описании представлены, среди прочего, способы снижения коэффициента конверсии корма (FCR) животного путем предоставления корма, содержащего кормовую добавку из синтетических олигосахаридов, которые избирательно модулируют уровень видов микроорганизмов, уже присутствующих в микробиоме кишечника.

[00344] В настоящей заявке представлены способы стимуляции роста одного или нескольких видов микроорганизмов в желудочно-кишечном тракте животного, включающие применение у животного питательной композиции, содержащей основную питательную композицию и синтетический олигосахаридный препарат, описанный в настоящей заявке, при этом уровень одного или нескольких видов микроорганизмов в желудочно-кишечном тракте животного повышен по сравнению с уровнем микроорганизмов в желудочно-кишечном тракте животного, у которого применяют питательную композицию, не содержащую синтетического олигосахаридного препарата, или по сравнению с уровнем видов микроорганизмов в желудочно-кишечном тракте животного до применения питательной композиции, содержащей синтетический олигосахаридный препарат.

[00345] 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.

[00346] В некоторых вариантах осуществления вид микроорганизмов представляет собой бактериальный вид. В других вариантах осуществления вид микроорганизмов представляет собой вид архей. В других вариантах осуществления вид микроорганизмов

представляет собой вирус, бактериофаг или простейший организм.

[00347] В некоторых вариантах осуществления способ дополнительно включает получение образца желудочно-кишечной микробиоты из желудочно-кишечного тракта 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 дополнительно включает определение уровня микроорганизмов в образце.

[00348] В некоторых вариантах осуществления уровень 2, 3, 4, 5 или более видов микроорганизмов в желудочно-кишечном тракте животного повышен по сравнению с уровнем видов микроорганизмов в желудочно-кишечном тракте животного, у которого применяют питательную композицию, не содержащую синтетического олигосахаридного препарата, или по сравнению с уровнем микробных видов в желудочно-кишечном тракте животного до применения питательной композиции, содержащей синтетический олигосахаридный препарат. В некоторых вариантах осуществления способ дополнительно включает определение уровня 2-го, 3-го, 4-го или 5-го видов микроорганизмов в образце.

[00349] В некоторых вариантах осуществления микробный вид полезен для животного (например, полезен для здоровья животного). В некоторых вариантах осуществления вид микроорганизмов принадлежит к роду *Bacteroides, Odoribacter, Oscillibacter, Subdoligranulum, Biophila* или *Barnesiella*. В некоторых вариантах осуществления вид микроорганизмов выбран из группы, состоящей из *Bacteroides clarus, Bacteroides dorei, Odoribacter splanchinicus* и *Barnesiella intestinihominis*. В некоторых вариантах осуществления каждый из 2-го, 3-го, 4-го или 5-го видов микроорганизмов является полезным для животного (например, полезным для здоровья животного). В некоторых вариантах осуществления по меньшей мере один из 2-го, 3-го, 4-го или 5-го видов микроорганизмов принадлежит к роду *Bacteroides, Odoribacter, Oscillibacter, Subdoligranulum, Biophila* или *Barnesiella*. В некоторых вариантах осуществления по меньшей мере один из 2-го, 3-го, 4-го или 5-го видов микроорганизмов выбран из группы, состоящей из *Bacteroides clarus, Bacteroides dorei, Odoribacter splanchinicus* и *Barnesiella intestinihominis*.

[00350] В некоторых вариантах осуществления 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 одного вида микроорганизмов, принадлежащих к роду *Bacteroides, Odoribacter, Oscillibacter, Subdoligranulum, Biophila* или *Barnesiella*. В некоторых вариантах осуществления 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 одного из *Bacteroides clarus, Bacteroides dorei, Odoribacter splanchinicus* и *Barnesiella intestinihominis*.

[00351] В некоторых вариантах осуществления питательную композицию, содержащую синтетический олигосахаридный препарат, применяют у животного в течение по меньшей мере 1, 7, 10, 14, 30, 45, 60, 90 или 120 дней. В некоторых вариантах осуществления питательную композицию, содержащую синтетический олигосахаридный препарат, применяют у животного по меньшей мере один, два, три, четыре или пять раз в день. В некоторых вариантах осуществления применение включает предоставление питательной композиции животному для приема по желанию, при этом животное поглощает по меньшей мере часть питательной композиции каждые 24 часа.

[00352] В некоторых вариантах осуществления животное имеет более высокую массу тела по сравнению с массой тела животного, у которого применяют питательную композицию, не содержащую синтетического олигосахаридного препарата. В некоторых вариантах осуществления животное имеет более высокую эффективность питания по сравнению с эффективностью питания животного, у которого применяют питательную композицию, не содержащую синтетического олигосахаридного препарата. В некоторых вариантах осуществления животное имеет более низкий коэффициент конверсии корма по сравнению с коэффициентом конверсии корма у животного, у которого применяют питательную композицию, не содержащую синтетического олигосахаридного препарата.

[00353] В некоторых вариантах осуществления изобретения животное имеет более высокую массу тела по сравнению с массой тела животного до применения питательной композиции, содержащей синтетический олигосахаридный препарат. В некоторых вариантах осуществления животное имеет более высокую эффективность питания по сравнению с эффективностью питания животного до применения питательной композиции, содержащей синтетический олигосахаридный препарат. В некоторых вариантах осуществления животное имеет более низкий коэффициент конверсии корма по сравнению с коэффициентом конверсии корма животного до применения питательной композиции, содержащей синтетический олигосахаридный препарат.

[00354] В некоторых вариантах осуществления уровень видов микроорганизмов определяют секвенированием ДНК или секвенированием РНК. В некоторых вариантах осуществления уровень микроорганизмов определяют секвенированием ДНК методом дробовика.

[00355] В некоторых вариантах осуществления питательную композицию, содержащую синтетический олигосахаридный препарат, применяют у животного. 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).

[00356] 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.

[00357] В настоящей заявке представлены способы усиления экспрессии микробного белка в желудочно-кишечном тракте животного, включающие применение у животного питательной композиции, содержащей основную питательную композицию и синтетический олигосахаридный препарат, описанный в настоящей заявке, где экспрессия одного или нескольких микробных белков повышена по сравнению с уровнем экспрессии в желудочно-кишечном тракте животного, у которого применяют питательную композицию, не содержащую синтетический олигосахаридный препарат, или по сравнению с уровнем экспрессии в желудочно-кишечном тракте животного до применения питательной композиции, содержащей синтетический олигосахаридный препарат, и где микробный белок представляет собой гидролитический фермент, белок, участвующий в пищеварении (например, гидролитическом ферментативном расщеплении), или белок, участвующий в метаболизме.

[00358] 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.

[00359] В некоторых вариантах осуществления способ дополнительно включает

получение образца желудочно-кишечной микробиоты 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 дополнительно включает определение уровня экспрессии микробного белка в образце.

[00360] В некоторых вариантах осуществления уровень по меньшей мере 2, 3, 4 или 5 микробных белков повышен по сравнению с уровнем экспрессии в желудочно-кишечном тракте животного, у которого применяют питательную композицию, не содержащую синтетического олигосахаридного препарата, и где каждый из микробных белков представляют собой гидролитический фермент, белок, участвующий в пищеварении (например, гидролитическом ферментативном расщеплении), или белок, участвующий в метаболизме. В некоторых вариантах осуществления уровень по меньшей мере 2, 3, 4 или 5 микробных белков повышен по сравнению с уровнем экспрессии в желудочно-кишечном тракте животного до применения питательной композиции, содержащей синтетический олигосахаридный препарат, и где каждый из микробных белков представляет собой гидролитический фермент, белок, участвующий в пищеварении (например, гидролитическом ферментативном расщеплении), или белок, участвующий в метаболизме. В некоторых вариантах осуществления способ дополнительно включает определение уровня по меньшей мере 2-го, 3-го, 4-го или 5-го микробного белка в образце.

[00361] В некоторых вариантах осуществления микробный белок представляет собой углеводно-активный фермент (CAZymes). В некоторых вариантах осуществления микробный белок представляет собой Sus-подобный белок локусов утилизации полисахарида (PUL. В некоторых вариантах осуществления микробный белок выбран из группы, состоящей из GH127 (CAZyme α-L-арабинофуранозидазы), susC (белка внешней мембраны, участвующего в связывании крахмала) и susD (белка, связывающего крахмал). В некоторых вариантах осуществления уровень экспрессии микробного белка определяют путем анализа экспрессии РНК или белка.

[00362] В некоторых вариантах осуществления уровень одного или нескольких видов микроорганизмов в желудочно-кишечном тракте животного повышен по сравнению с уровнем видов микроорганизмов в желудочно-кишечном тракте животного, у которого применяют питательную композицию, не содержащую синтетического олигосахаридного препарата. В некоторых вариантах осуществления уровень одного или нескольких видов микроорганизмов в желудочно-кишечном тракте животного выше по сравнению с уровнем видов микроорганизмов в желудочно-кишечном тракте животного до

применения питательной композиции, содержащей синтетический олигосахаридный препарат.

[00363] В некоторых вариантах осуществления уровень 2, 3, 4, 5 или более видов микроорганизмов в желудочно-кишечном тракте животного повышен по сравнению с уровнем видов микроорганизмов в желудочно-кишечном тракте животного, у которого применяют питательную композицию, не содержащую синтетического олигосахаридного препарата. В некоторых вариантах осуществления уровень 2, 3, 4, 5 или более видов микроорганизмов в желудочно-кишечном тракте животного повышен по сравнению с уровнем видов микроорганизмов в желудочно-кишечном тракте животного до применения питательной композиции, содержащей синтетический олигосахаридный препарат. В некоторых вариантах осуществления способ дополнительно включает определение уровня 2-го, 3-го, 4-го или 5-го видов микроорганизмов в образце.

[00364] В некоторых вариантах осуществления изобретения вид микроорганизмов полезен для животного (например, полезен для здоровья животного). В некоторых вариантах осуществления вид микроорганизмов принадлежит к роду *Bacteroides, Odoribacter, Oscillibacter, Subdoligranulum, Biophila* или *Barnesiella*. В некоторых вариантах осуществления вид микроорганизмов выбран из группы, состоящей из *Bacteroides clarus, Bacteroides dorei, Odoribacter splanchinicus* и *Barnesiella intestinihominis*. В некоторых вариантах осуществления каждый из 2-го, 3-го, 4-го или 5-го видов микроорганизмов является полезным для животного (например, полезным для здоровья животного). В некоторых вариантах осуществления по меньшей мере один из 2-го, 3-го, 4-го или 5-го видов микроорганизмов принадлежит к роду *Bacteroides, Odoribacter, Oscillibacter, Subdoligranulum, Biophila* или *Barnesiella*. В некоторых вариантах осуществления по меньшей мере один из 2-го, 3-го, 4-го или 5-го видов микроорганизмов выбран из группы, состоящей из *Bacteroides clarus, Bacteroides dorei, Odoribacter splanchinicus* и *Barnesiella intestinihominis*.

[00365] В некоторых вариантах осуществления животное имеет микробиоту желудочно-кишечного тракта, содержащую по меньшей мере 0,1%, 1%, 2%, 3%, 4%, 5%, 6%, 7%, 8%, 9% или 10% по меньшей мере одного вида микроорганизмов, принадлежащих к роду *Bacteroides, Odoribacter, Oscillibacter, Subdoligranulum, Biophila* или *Barnesiella*. В некоторых вариантах осуществления 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 одного из *Bacteroides clarus, Bacteroides dorei, Odoribacter splanchinicus* и *Barnesiella intestinihominis*.

[00366] В некоторых вариантах осуществления питательную композицию,

содержащую синтетический олигосахаридный препарат, применяют у животного в течение по меньшей мере 1, 7, 10, 14, 30, 45, 60, 90 или 120 дней. В некоторых вариантах осуществления питательную композицию, содержащую синтетический олигосахаридный препарат, применяют у животного по меньшей мере один, два, три, четыре или пять раз в день. В некоторых вариантах осуществления применение включает предоставление животному питательной композиции для приема внутрь по желанию, при этом животное поглощает по меньшей мере часть питательной композиции каждые 24 часа.

[00367] В некоторых вариантах осуществления животное имеет более высокую массу тела по сравнению с массой тела животного, у которого применяют питательную композицию, не содержащую синтетического олигосахаридного препарата. В некоторых вариантах осуществления животное имеет более высокую эффективность питания по сравнению с эффективностью питания животного, у которого применяют питательную композицию, не содержащую синтетического олигосахаридного препарата. В некоторых вариантах осуществления животное имеет более низкий коэффициент конверсии корма по сравнению с коэффициентом конверсии корма у животного, у которого применяют питательную композицию, не содержащую синтетического олигосахаридного препарата.

[00368] В некоторых вариантах осуществления животное имеет более высокую массу тела по сравнению с массой тела животного до применения питательной композиции, содержащей синтетический олигосахаридный препарат. В некоторых вариантах осуществления животное имеет более высокую эффективность питания по сравнению с эффективностью питания животного до применения питательной композиции, содержащей синтетический олигосахаридный препарат. В некоторых вариантах осуществления животное имеет более низкий коэффициент конверсии корма по сравнению с коэффициентом конверсии корма животного до применения питательной композиции, содержащей синтетический олигосахаридный препарат.

[00369] В некоторых вариантах осуществления уровень видов микроорганизмов определяют секвенированием ДНК или секвенированием РНК. В некоторых вариантах осуществления уровень микроорганизмов определяют секвенированием ДНК методом дробовика.

[00370] 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).

[00371] 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.

[00372] В настоящей заявке представлены способы снижения коэффициента конверсии корма у животного, включающие применение у животного питательной композиции, содержащей основную питательную композицию и синтетический олигосахаридный препарат, описанный в настоящей заявке, при этом коэффициент конверсии корма у животного снижен по сравнению с коэффициентом конверсии корма животного, у которого применяют питательную композицию, не содержащую синтетического олигосахаридного препарата, или по сравнению с коэффициентом конверсии корма животного до применения питательной композиции, содержащей олигосахаридный препарат.

[00373] 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.

[00374] В некоторых вариантах осуществления животное имеет более высокую массу тела по сравнению с массой тела животного, у которого применяют питательную композицию, не содержащую синтетического олигосахаридного препарата. В некоторых вариантах осуществления животное имеет более высокую эффективность питания по сравнению с эффективностью питания животного, у которого применяют питательную композицию, не содержащую синтетического олигосахаридного препарата. В некоторых вариантах осуществления животное имеет более низкий коэффициент конверсии корма по сравнению с коэффициентом конверсии корма у животного, у которого применяют питательную композицию, не содержащую синтетического олигосахаридного препарата.

[00375] В некоторых вариантах осуществления животное имеет более высокую массу тела по сравнению с массой тела животного до применения питательной композиции, содержащей синтетический олигосахаридный препарат. В некоторых вариантах осуществления животное имеет более высокую эффективность питания по сравнению с эффективностью питания животного до применения питательной композиции, содержащей синтетический олигосахаридный препарат. В некоторых вариантах осуществления животное имеет более низкий коэффициент конверсии корма по сравнению с коэффициентом конверсии корма животного до применения питательной композиции, содержащей синтетический олигосахаридный препарат.

[00376] В некоторых вариантах осуществления уровень одного или нескольких видов микроорганизмов в желудочно-кишечном тракте животного повышен по сравнению с уровнем видов микроорганизмов в желудочно-кишечном тракте животного, у которого применяют питательную композицию, не содержащую синтетического олигосахаридного препарата или по сравнению с уровнем микроорганизмов в желудочно-кишечном тракте животного до применения питательной композиции, содержащей синтетический олигосахаридный препарат.

[00377] В некоторых вариантах осуществления коэффициент конверсии корма у животного по меньшей мере на 75%, 50%, 25%, 15%, 10%, 5% или 1% меньше, чем коэффициент конверсии корма у животного, у которого применяют питательную композицию, не содержащую синтетического олигосахарида. В некоторых вариантах осуществления коэффициент конверсии корма животного по меньшей мере на 75%, 50%, 25%, 15%, 10%, 5% или 1% меньше, чем коэффициент конверсии корма животного до применения питательной композиции, содержащей синтетический олигосахаридный препарат.

[00378] В некоторых вариантах осуществления эффективность питания животного по меньшей мере на 75%, 50%, 25%, 15%, 10%, 5% или 1% выше, чем эффективность питания животного, у которого применяли питательную композицию, не содержащую синтетический олигосахарид. В некоторых вариантах осуществления эффективность питания животного по меньшей мере на 75%, 50%, 25%, 15%, 10%, 5% или 1% выше, чем эффективность питания животного до применения питательной композиции, содержащей синтетический олигосахаридный препарат.

[00379] В некоторых вариантах осуществления способ дополнительно включает получение образца желудочно-кишечной микробиоты из желудочно-кишечного тракта 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 дополнительно включает определение уровня микроорганизмов в образце.

[00380] В некоторых вариантах осуществления уровень 2, 3, 4, 5 или более видов микроорганизмов в желудочно-кишечном тракте животного выше по сравнению с уровнем видов микроорганизмов в желудочно-кишечном тракте животного, у которого применяют питательную композицию, не содержащую синтетического олигосахаридного препарата, или по сравнению с уровнем микробных видов в желудочно-кишечном тракте животного до применения питательной композиции, содержащей синтетический олигосахаридный препарат. В некоторых вариантах осуществления способ дополнительно включает определение уровня 2-го, 3-го, 4-го или 5-го видов микроорганизмов в образце.

[00381] В некоторых вариантах осуществления микробный вид полезен для животного (например, полезен для здоровья животного). В некоторых вариантах осуществления вид микроорганизмов принадлежит к роду *Bacteroides, Odoribacter, Oscillibacter, Subdoligranulum, Biophila* или *Barnesiella*. В некоторых вариантах осуществления вид микроорганизмов выбран из группы, состоящей из *Bacteroides clarus, Bacteroides dorei, Odoribacter splanchinicus* и *Barnesiella intestinihominis*. В некоторых вариантах осуществления каждый из 2-го, 3-го, 4-го или 5-го видов микроорганизмов является полезным для животного (например, полезным для здоровья животного). В некоторых вариантах осуществления по меньшей мере один из 2-го, 3-го, 4-го или 5-го видов микроорганизмов принадлежит к роду *Bacteroides, Odoribacter, Oscillibacter, Subdoligranulum, Biophila* или *Barnesiella*. В некоторых вариантах осуществления по меньшей мере один из 2-го, 3-го, 4-го или 5-го видов микроорганизмов выбран из группы, состоящей из: *Bacteroides clarus, Bacteroides dorei, Odoribacter splanchinicus* и *Barnesiella intestinihominis*.

[00382] В некоторых вариантах осуществления 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 одного вида микроорганизмов, принадлежащих к роду *Bacteroides, Odoribacter, Oscillibacter, Subdoligranulum, Biophila* или *Barnesiella*. В некоторых вариантах осуществления 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 одного из *Bacteroides clarus, Bacteroides dorei, Odoribacter splanchinicus* и *Barnesiella intestinihominis*.

[00383] В некоторых вариантах осуществления питательную композицию, содержащую синтетический олигосахаридный препарат, применяют у животного в течение по меньшей мере 1, 7, 10, 14, 30, 45, 60, 90 или 120 дней. В некоторых вариантах

осуществления питательную композицию, содержащую синтетический олигосахаридный препарат, применяют у животного по меньшей мере один, два, три, четыре или пять раз в день. В некоторых вариантах осуществления применение включает предоставление питательной композиции животному для приема по желанию, при этом животное поглощает по меньшей мере часть питательной композиции каждые 24 часа.

[00384] В некоторых вариантах осуществления уровень видов микроорганизмов определяют секвенированием ДНК или секвенированием РНК. В некоторых вариантах осуществления уровень микроорганизмов определяют секвенированием ДНК методом дробовика.

[00385] 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, креветки), 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). В некоторых вариантах осуществления питательная композиция представляет собой кормовую композицию для животных. В некоторых вариантах осуществления основная питательная композиция представляет собой основной корм для животных.

[00386] В настоящей заявке представлены способы повышения эффективности питания у животного, включающие применение у животного питательной композиции, содержащей основную питательную композицию и синтетический олигосахаридный препарат, описанный в настоящей заявке, при этом эффективность питания у животного повышена по сравнению с эффективностью питания у животного, у которого применяют питательную композицию, не содержащую синтетического олигосахаридного препарата, или по сравнению с эффективностью питания животного до применения питательной композиции, содержащей олигосахаридный препарат.

[00387] 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.

[00388] В некоторых вариантах осуществления уровень одного или нескольких видов микроорганизмов в желудочно-кишечном тракте животного повышен по сравнению с уровнем видов микроорганизмов в желудочно-кишечном тракте животного, у которого применяют питательную композицию, не содержащую синтетического олигосахаридного препарата или по сравнению с уровнем микроорганизмов в желудочно-кишечном тракте животного до применения питательной композиции, содержащей синтетический олигосахаридный препарат.

[00389] В некоторых вариантах осуществления коэффициент конверсии корма у животного по меньшей мере на 75%, 50%, 25%, 15%, 10%, 5% или 1% меньше, чем коэффициент конверсии корма у животного, у которого применяют питательную композицию, не содержащую синтетического олигосахарида. В некоторых вариантах осуществления коэффициент конверсии корма животного по меньшей мере на 75%, 50%, 25%, 15%, 10%, 5% или 1% меньше, чем коэффициент конверсии корма животного до применения питательной композиция, содержащей синтетический олигосахаридный препарат.

[00390] В некоторых вариантах осуществления эффективность питания животного, по меньшей мере на 75%, 50%, 25%, 15%, 10%, 5% или 1% выше, чем эффективность питания животного, у которого применяли питательную композицию, не содержащую синтетический олигосахарид. В некоторых вариантах осуществления эффективность питания животного по меньшей мере на 75%, 50%, 25%, 15%, 10%, 5% или 1% выше, чем эффективность питания животного до применения питательной композиции, содержащей синтетический олигосахарид.

[00391] В некоторых вариантах осуществления способ дополнительно включает получение образца желудочно-кишечной микробиоты из желудочно-кишечного тракта 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 дополнительно включает определение уровня микроорганизмов в образце.

[00392] В некоторых вариантах осуществления уровень 2, 3, 4, 5 или более видов микроорганизмов в желудочно-кишечном тракте животного повышен по сравнению с уровнем видов микроорганизмов в желудочно-кишечном тракте животного, у которого

применяют питательную композицию, не содержащую синтетического олигосахаридного препарата, или по сравнению с уровнем микробных видов в желудочно-кишечном тракте животного до применения питательной композиции, содержащей синтетический олигосахаридный препарат. В некоторых вариантах осуществления способ дополнительно включает определение уровня 2-го, 3-го, 4-го или 5-го видов микроорганизмов в образце.

[00393] В некоторых вариантах осуществления вид микроорганизмов полезен для животного (например, полезен для здоровья животного). В некоторых вариантах осуществления вид микроорганизмов принадлежит к роду *Bacteroides, Odoribacter, Oscillibacter, Subdoligranulum, Biophila* или *Barnesiella*. В некоторых вариантах осуществления вид микроорганизмов выбран из группы, состоящей из *Bacteroides clarus, Bacteroides dorei, Odoribacter splanchinicus* и *Barnesiella intestinihominis*. В некоторых вариантах осуществления каждый из 2-го, 3-го, 4-го или 5-го видов микроорганизмов является полезным для животного (например, полезным для здоровья животного). В некоторых вариантах осуществления по меньшей мере один из 2-го, 3-го, 4-го или 5-го видов микроорганизмов принадлежит к роду *Bacteroides, Odoribacter, Oscillibacter, Subdoligranulum, Biophila* или *Barnesiella*. В некоторых вариантах осуществления по меньшей мере один из 2-го, 3-го, 4-го или 5-го видов микроорганизмов выбран из группы, состоящей из *Bacteroides clarus, Bacteroides dorei, Odoribacter splanchinicus* и *Barnesiella intestinihominis*.

[00394] В некоторых вариантах осуществления 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 одного вида микроорганизмов, принадлежащих к роду *Bacteroides, Odoribacter, Oscillibacter, Subdoligranulum, Biophila* или *Barnesiella*. В некоторых вариантах осуществления 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 одного из *Bacteroides clarus, Bacteroides dorei, Odoribacter splanchinicus* и *Barnesiella intestinihominis*.

[00395] В некоторых вариантах осуществления питательную композицию, содержащую синтетический олигосахаридный препарат, применяют у животного в течение по меньшей мере 1, 7, 10, 14, 30, 45, 60, 90 или 120 дней. В некоторых вариантах осуществления питательную композицию, содержащую синтетический олигосахаридный препарат, применяют у животного по меньшей мере один, два, три, четыре или пять раз в день. В некоторых вариантах осуществления применение включает предоставление питательной композиции животному для приема по желанию, при этом животное поглощает по меньшей мере часть питательной композиции каждые 24 часа.

[00396] В некоторых вариантах осуществления уровень видов микроорганизмов определяют секвенированием ДНК или секвенированием РНК. В некоторых вариантах осуществления уровень микроорганизмов определяют секвенированием ДНК методом дробовика.

[00397] 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). В некоторых вариантах осуществления питательная композиция представляет собой кормовую композицию для животных. В некоторых вариантах осуществления основная питательная композиция представляет собой основной корм для животных.

[00398] В настоящей заявке представлены способы повышения массы тела у животного, включающие применение у животного питательной композиции, содержащей основную питательную композицию и синтетический олигосахаридный препарат, описанный в настоящей заявке, при этом масса тела у животного повышена по сравнению с массой тела у животного, у которого применяют питательную композицию, не содержащую синтетического олигосахаридного препарата, или по сравнению с эффективностью питания животного до применения питательной композиции, содержащей олигосахаридный препарат.

[00399] 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.

[00400] В некоторых вариантах осуществления масса тела животного по меньшей

мере на 75%, 50%, 25%, 15%, 10%, 5% или 1% выше, чем масса тела животного, у которого применяли питательную композицию, не содержащую синтетический олигосахарид. В некоторых вариантах осуществления масса тела животного по меньшей мере на 75%, 50%, 25%, 15%, 10%, 5% или 1% выше, чем масса тела животного до применения питательной композиции, содержащей синтетический олигосахарид.

[00401] В некоторых вариантах осуществления животное имеет более высокую массу тела по сравнению с массой тела животного, у которого применяют питательную композицию, не содержащую синтетического олигосахаридного препарата. В некоторых вариантах осуществления животное имеет более высокую эффективность питания по сравнению с эффективностью питания животного, у которого применяют питательную композицию, не содержащую синтетического олигосахаридного препарата. В некоторых вариантах осуществления животное имеет более низкий коэффициент конверсии корма по сравнению с коэффициентом конверсии корма у животного, у которого применяют питательную композицию, не содержащую синтетического олигосахаридного препарата.

[00402] В некоторых вариантах осуществления изобретения животное имеет более высокую массу тела по сравнению с массой тела животного до применения питательной композиции, содержащей синтетический олигосахаридный препарат. В некоторых вариантах осуществления животное имеет более высокую эффективность питания по сравнению с эффективностью питания животного до применения питательной композиции, содержащей синтетический олигосахаридный препарат. В некоторых вариантах осуществления животное имеет более низкий коэффициент конверсии корма по сравнению с коэффициентом конверсии корма животного до применения питательной композиции, содержащей синтетический олигосахаридный препарат.

[00403] В некоторых вариантах осуществления уровень одного или нескольких видов микроорганизмов в желудочно-кишечном тракте животного повышен по сравнению с уровнем видов микроорганизмов в желудочно-кишечном тракте животного, у которого применяют питательную композицию, не содержащую синтетического олигосахаридного препарата. В некоторых вариантах осуществления уровень одного или нескольких видов микроорганизмов в желудочно-кишечном тракте животного повышен по сравнению с уровнем видов микроорганизмов в желудочно-кишечном тракте животного до применения питательной композиции, содержащей синтетический олигосахаридный препарат.

[00404] В некоторых вариантах осуществления коэффициент конверсии корма у животного по меньшей мере на 75%, 50%, 25%, 15%, 10%, 5% или 1% меньше, чем коэффициент конверсии корма у животного, у которого применяют питательную

композицию, не содержащую синтетического олигосахарида. В некоторых вариантах осуществления коэффициент конверсии корма животного по меньшей мере на 75%, 50%, 25%, 15%, 10%, 5% или 1% меньше, чем коэффициент конверсии корма животного до применения питательной композиции, содержащей синтетический олигосахарид.

[00405] В некоторых вариантах осуществления эффективность питания животного по меньшей мере на 75%, 50%, 25%, 15%, 10%, 5% или 1% выше, чем эффективность питания животного, у которого применяли питательную композицию, не содержащую синтетический олигосахарид. В некоторых вариантах осуществления эффективность питания животного по меньшей мере на 75%, 50%, 25%, 15%, 10%, 5% или 1% выше, чем эффективность питания животного до применения питательной композиции, содержащей синтетический олигосахарид.

[00406] В некоторых вариантах осуществления способ дополнительно включает получение образца желудочно-кишечной микробиоты из желудочно-кишечного тракта 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 дополнительно включает определение уровня микроорганизмов в образце.

[00407] В некоторых вариантах осуществления уровень 2, 3, 4, 5 или более видов микроорганизмов в желудочно-кишечном тракте животного повышен по сравнению с уровнем видов микроорганизмов в желудочно-кишечном тракте животного, у которого применяют питательную композицию, не содержащую синтетического олигосахаридного препарата. В некоторых вариантах осуществления уровень 2, 3, 4, 5 или более видов микроорганизмов в желудочно-кишечном тракте животного повышен по сравнению с уровнем видов микроорганизмов в желудочно-кишечном тракте животного до применения питательной композиции, содержащей синтетический олигосахаридный препарат. В некоторых вариантах осуществления способ дополнительно включает определение уровня 2-го, 3-го, 4-го или 5-го видов микроорганизмов в образце.

[00408] В некоторых вариантах осуществления вид микроорганизмов полезен для животного (например, полезен для здоровья животного). В некоторых вариантах осуществления вид микроорганизмов принадлежит к роду *Bacteroides, Odoribacter, Oscillibacter, Subdoligranulum, Biophila* или *Barnesiella*. В некоторых вариантах осуществления вид микроорганизмов выбран из группы, состоящей из *Bacteroides clarus, Bacteroides dorei, Odoribacter splanchinicus* и *Barnesiella intestinihominis*. В некоторых вариантах осуществления каждый из 2-го, 3-го, 4-го или 5-го видов микроорганизмов является полезным для животного (например, полезным для здоровья животного). В

некоторых вариантах осуществления по меньшей мере один из 2-го, 3-го, 4-го или 5-го видов микроорганизмов принадлежит к роду *Bacteroides, Odoribacter, Oscillibacter, Subdoligranulum, Biophila* или *Barnesiella*. В некоторых вариантах осуществления по меньшей мере один из 2-го, 3-го, 4-го или 5-го видов микроорганизмов выбран из группы, состоящей из *Bacteroides clarus, Bacteroides dorei, Odoribacter splanchinicus* и *Barnesiella intestinihominis*.

[00409] В некоторых вариантах осуществления 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 одного вида микроорганизмов, принадлежащих к роду *Bacteroides, Odoribacter, Oscillibacter, Subdoligranulum, Biophila* или *Barnesiella*. В некоторых вариантах осуществления 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 одного из *Bacteroides clarus, Bacteroides dorei, Odoribacter splanchinicus* и *Barnesiella intestinihominis*.

[00410] В некоторых вариантах осуществления питательную композицию, содержащую синтетический олигосахаридный препарат, применяют у животного в течение по меньшей мере 1, 7, 10, 14, 30, 45, 60, 90 или 120 дней. В некоторых вариантах осуществления питательную композицию, содержащую синтетический олигосахаридный препарат, применяют у животного по меньшей мере один, два, три, четыре или пять раз в день. В некоторых вариантах осуществления применение включает предоставление питательной композиции животному для приема по желанию, при этом животное поглощает по меньшей мере часть питательной композиции каждые 24 часа.

[00411] В некоторых вариантах осуществления уровень видов микроорганизмов определяют секвенированием ДНК или секвенированием РНК. В некоторых вариантах осуществления уровень микроорганизмов определяют секвенированием ДНК методом дробовика.

[00412] 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, креветки), 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). В некоторых вариантах осуществления питательная композиция представляет собой кормовую композицию для животных. В некоторых вариантах осуществления основная питательная композиция представляет собой основной корм для животных.

[00413] В настоящей заявке представлены способы улучшения здоровья животных, включающие применение у животного питательной композиции, содержащей основную питательную композицию и синтетический олигосахаридный препарат, описанный в настоящей заявке, и где применение приводит по меньшей мере к одному из (a) улучшения желудочно-кишечной микробиоты животного, (b) выборочного увеличения уровня одной или нескольких полезных бактерий в желудочно-кишечной микробиоте животного, (c) улучшение по меньшей мере одного из привеса и конверсии корма, и (d) стимуляции роста животного.

[00414] 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.

[00415] В некоторых вариантах осуществления животное имеет более высокую массу тела по сравнению с массой тела животного, у которого применяют питательную композицию, не содержащую синтетического олигосахаридного препарата. В некоторых вариантах осуществления животное имеет более высокую эффективность питания по сравнению с эффективностью питания животного, у которого применяют питательную композицию, не содержащую синтетического олигосахаридного препарата. В некоторых вариантах осуществления животное имеет более низкий коэффициент конверсии корма по сравнению с коэффициентом конверсии корма у животного, у которого применяют питательную композицию, не содержащую синтетического олигосахаридного препарата.

[00416] В некоторых вариантах осуществления животное имеет более высокую массу тела по сравнению с массой тела животного до применения питательной композиции, содержащей синтетический олигосахаридный препарат. В некоторых вариантах осуществления животное имеет более высокую эффективность питания по сравнению с эффективностью питания животного до применения питательной

композиции, содержащей синтетический олигосахаридный препарат. В некоторых вариантах осуществления животное имеет более низкий коэффициент конверсии корма по сравнению с коэффициентом конверсии корма животного до применения питательной композиции, содержащей синтетический олигосахаридный препарат.

[00417] В некоторых вариантах осуществления уровень одного или нескольких видов микроорганизмов в желудочно-кишечном тракте животного повышен по сравнению с уровнем видов микроорганизмов в желудочно-кишечном тракте животного, у которого применяют питательную композицию, не содержащую синтетического олигосахаридного препарата. В некоторых вариантах осуществления уровень одного или нескольких видов микроорганизмов в желудочно-кишечном тракте животного повышен по сравнению с уровнем видов микроорганизмов в желудочно-кишечном тракте животного до применения питательной композиции, содержащей синтетический олигосахаридный препарат.

[00418] В некоторых вариантах осуществления коэффициент конверсии корма у животного по меньшей мере на 75%, 50%, 25%, 15%, 10%, 5% или 1% меньше, чем коэффициент конверсии корма у животного, у которого применяют питательную композицию, не содержащую синтетического олигосахарида. В некоторых вариантах осуществления коэффициент конверсии корма животного по меньшей мере на 75%, 50%, 25%, 15%, 10%, 5% или 1% меньше, чем коэффициент конверсии корма животного до применения питательной композиции, содержащей синтетический олигосахарид.

[00419] В некоторых вариантах осуществления эффективность питания животного по меньшей мере на 75%, 50%, 25%, 15%, 10%, 5% или 1% выше, чем эффективность питания животного, у которого применяли питательную композицию, не содержащую синтетический олигосахарид.

[00420] В некоторых вариантах осуществления эффективность питания животного по меньшей мере на 75%, 50%, 25%, 15%, 10%, 5% или 1% выше, чем эффективность питания животного до применения питательной композиции, содержащей синтетический олигосахарид.

[00421] В некоторых вариантах осуществления способ дополнительно включает получение образца желудочно-кишечной микробиоты из желудочно-кишечного тракта 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 дополнительно включает определение уровня видов микроорганизмов в образце.

[00422] В некоторых вариантах осуществления уровень 2, 3, 4, 5 или более видов

микроорганизмов в желудочно-кишечном тракте животного повышен по сравнению с уровнем видов микроорганизмов в желудочно-кишечном тракте животного, у которого применяют питательную композицию, не содержащую синтетического олигосахаридного препарата. В некоторых вариантах осуществления уровень 2, 3, 4, 5 или более видов микроорганизмов в желудочно-кишечном тракте животного повышен по сравнению с уровнем микробных видов в желудочно-кишечном тракте животного до применения питательной композиции, содержащей синтетический олигосахаридный препарат. В некоторых вариантах осуществления способ дополнительно включает определение уровня 2-го, 3-го, 4-го или 5-го видов микроорганизмов в образце.

[00423] В некоторых вариантах осуществления микробный вид полезен для животного (например, полезен для здоровья животного). В некоторых вариантах осуществления вид микроорганизмов принадлежит к роду *Bacteroides, Odoribacter, Oscillibacter, Subdoligranulum, Biophila* или *Barnesiella*. В некоторых вариантах осуществления вид микроорганизмов выбран из группы, состоящей из *Bacteroides clarus, Bacteroides dorei, Odoribacter splanchinicus* и *Barnesiella intestinihominis*. В некоторых вариантах осуществления каждый из 2-го, 3-го, 4-го или 5-го видов микроорганизмов является полезным для животного (например, полезным для здоровья животного). В некоторых вариантах осуществления по меньшей мере один из 2-го, 3-го, 4-го или 5-го видов микроорганизмов принадлежит к роду *Bacteroides, Odoribacter, Oscillibacter, Subdoligranulum, Biophila* или *Barnesiella*. В некоторых вариантах осуществления по меньшей мере один из 2-го, 3-го, 4-го или 5-го видов микроорганизмов выбран из группы, состоящей из *Bacteroides clarus, Bacteroides dorei, Odoribacter splanchinicus* и *Barnesiella intestinihominis*.

[00424] В некоторых вариантах осуществления 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 одного вида микроорганизмов, принадлежащих к роду *Bacteroides, Odoribacter, Oscillibacter, Subdoligranulum, Biophila* или *Barnesiella*. В некоторых вариантах осуществления 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 одного из *Bacteroides clarus, Bacteroides dorei, Odoribacter splanchinicus* и *Barnesiella intestinihominis*.

[00425] В некоторых вариантах осуществления питательную композицию, содержащую синтетический олигосахаридный препарат, применяют у животного в течение по меньшей мере 1, 7, 10, 14, 30, 45, 60, 90 или 120 дней. В некоторых вариантах осуществления питательную композицию, содержащую синтетический олигосахаридный

препарат, применяют у животного по меньшей мере один, два, три, четыре или пять раз в день. В некоторых вариантах осуществления применение включает предоставление питательной композиции животному для приема по желанию, при этом животное поглощает по меньшей мере часть питательной композиции каждые 24 часа.

[00426] В некоторых вариантах осуществления уровень видов микроорганизмов определяют секвенированием ДНК или секвенированием РНК. В некоторых вариантах осуществления уровень микроорганизмов определяют секвенированием ДНК методом дробовика.

[00427] 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).

[00428] В некоторых вариантах осуществления питательная композиция представляет собой кормовую композицию для животных. В некоторых вариантах осуществления основная питательная композиция представляет собой основной корм для животных.

[00429] В настоящей заявке представлены способы подавления роста видов микроорганизмов в желудочно-кишечном тракте животного, включающие применение у животного питательной композиции, содержащей основную питательную композицию и синтетический олигосахаридный препарат, описанный в настоящей заявке, и где уровень одного или нескольких видов микроорганизмов в желудочно-кишечном тракте животного снижен по сравнению с уровнем микроорганизмов в желудочно-кишечном тракте животного, у которого применяют питательную композицию, не содержащую синтетического олигосахаридного препарата, или по сравнению с уровнем микроорганизмов в желудочно-кишечном тракте животного до применения питательной композиции, содержащей синтетический олигосахаридный препарат.

[00430] 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.

[00431] В некоторых вариантах осуществления вид микроорганизмов представляет собой бактериальный вид. В других вариантах осуществления вид микроорганизмов представляет собой вид архей. В других вариантах осуществления вид микроорганизмов представляет собой вирус, бактериофаг или простейший организм.

[00432] В некоторых вариантах осуществления способ дополнительно включает получение образца желудочно-кишечной микробиоты из желудочно-кишечного тракта 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 дополнительно включает определение уровня микроорганизмов в образце.

[00433] В некоторых вариантах осуществления уровень 2, 3, 4, 5 или более видов микроорганизмов в желудочно-кишечном тракте животного снижен по сравнению с уровнем видов микроорганизмов в желудочно-кишечном тракте животного, у которого применяют питательную композицию, не содержащую синтетического олигосахаридного препарата. В некоторых вариантах осуществления уровень 2, 3, 4, 5 или более видов микроорганизмов в желудочно-кишечном тракте животного снижен по сравнению с уровнем микробных видов в желудочно-кишечном тракте животного до применения питательной композиции, содержащей синтетический олигосахаридный препарат. В некоторых вариантах осуществления способ дополнительно включает определение уровня 2-го, 3-го, 4-го или 5-го видов микроорганизмов в образце.

[00434] В некоторых вариантах осуществления виды микроорганизмов вредны для животного. В некоторых вариантах осуществления вид микроорганизмов является патогенным для животного. В некоторых вариантах осуществления вид микроорганизмов является патогенным для человека, но не для животных. В некоторых вариантах осуществления вид микроорганизмов представляет собой *Helicobacter pullorum*. В некоторых вариантах осуществления вид микроорганизмов является патогенным для человека, но не для животных, а вид микроорганизмов представляет собой *Helicobacter pullorum*. В некоторых вариантах осуществления виды микроорганизмов принадлежат к типу *Proteobacteria*. В некоторых вариантах осуществления вид микроорганизмов

принадлежит к роду *Helicobacter, Escherichia, Salmonella, Vibrio* или *Yersinia*. В некоторых вариантах осуществления вид микроорганизмов выбран из группы, состоящей из *Helicobacter pullorum, Proteobacteria johnsonii, Escherichia coli, Camplobacter jejuni* и *Lactobacillus crispatus*.

[00435] В некоторых вариантах осуществления каждый из 2-го, 3-го, 4-го или 5-го видов микроорганизмов является вредным для животного. В некоторых вариантах осуществления каждый из 2-го, 3-го, 4-го или 5-го видов микроорганизмов является патогенным для животного. В некоторых вариантах осуществления каждый из 2-го, 3-го, 4-го или 5-го видов микроорганизмов является патогенным для человека, но не для животных. В некоторых вариантах осуществления вид микроорганизмов представляет собой *Helicobacter pullorum*. В некоторых вариантах осуществления вид микроорганизмов является патогенным для человека, но не для животных, и вид микроорганизмов представляет собой *Helicobacter pullorum*. В некоторых вариантах осуществления по меньшей мере один из 2-го, 3-го, 4-го или 5-го видов микроорганизмов принадлежит к типу *Proteobacteria*. В некоторых вариантах осуществления по меньшей мере один из 2-го, 3-го, 4-го или 5-го видов микроорганизмов принадлежит к роду *Helicobacter, Escherichia, Salmonella, Vibrio* или *Yersinia*.

[00436] В некоторых вариантах осуществления у животного микробиота желудочно-кишечного тракта содержит менее 20%, 15%, 10%, 9%, 8%, 7%, 6%, 5%, 4%, 3%, 2%, 1% или 0,1% *Helicobacter pullorum, Proteobacteria johnsonii, Escherichia coli, Camplobacter jejuni* и *Lactobacillus crispatus*.

[00437] В некоторых вариантах осуществления питательную композицию, содержащую синтетический олигосахаридный препарат, применяют у животного в течение по меньшей мере 1, 7, 10, 14, 30, 45, 60, 90 или 120 дней.

[00438] В некоторых вариантах осуществления питательную композицию, содержащую синтетический олигосахаридный препарат, применяют у животного по меньшей мере один, два, три, четыре или пять раз в день. В некоторых вариантах осуществления применение включает предоставление питательной композиции животному для приема по желанию, при этом животное поглощает по меньшей мере часть питательной композиции каждые 24 часа.

[00439] В некоторых вариантах осуществления животное имеет более высокую массу тела по сравнению с массой тела животного, у которого применяют питательную композицию, не содержащую синтетического олигосахаридного препарата. В некоторых вариантах осуществления животное имеет более высокую эффективность питания по сравнению с эффективностью питания животного, у которого применяют питательную

композицию, не содержащую синтетического олигосахаридного препарата. В некоторых вариантах осуществления животное имеет более низкий коэффициент конверсии корма (FCR) по сравнению с коэффициентом конверсии корма у животного, у которого применяют питательную композицию, не содержащую синтетического олигосахаридного препарата.

[00440] В некоторых вариантах осуществления изобретения животное имеет более высокую массу тела по сравнению с массой тела животного до применения питательной композиции, содержащей синтетический олигосахаридный препарат. В некоторых вариантах осуществления животное имеет более высокую эффективность питания по сравнению с эффективностью питания животного до применения питательной композиции, содержащей синтетический олигосахаридный препарат. В некоторых вариантах осуществления животное имеет более низкий коэффициент конверсии корма (FCR) по сравнению с коэффициентом конверсии корма животного до применения питательной композиции, содержащей синтетический олигосахаридный препарат.

[00441] В некоторых вариантах осуществления уровень видов микроорганизмов определяют секвенированием ДНК или секвенированием РНК. В некоторых вариантах осуществления уровень микроорганизмов определяют секвенированием ДНК методом дробовика.

[00442] 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).

[00443] В некоторых вариантах осуществления указанная питательная композиция является кормовой композицией для животных, описанной в настоящей заявке. В некоторых вариантах осуществления указанная основная питательная композиция является основным кормом для животных, как описано в настоящей заявке.

[00444] В настоящей заявке представлены способы увеличения выживаемости животного, включающие применение у животного питательной композиции, содержащей основную питательную композицию и синтетический олигосахаридный препарат, описанный в настоящей заявке.

[00445] 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.

[00446] В некоторых вариантах осуществления вид микроорганизмов представляет собой бактериальный вид. В других вариантах осуществления вид микроорганизмов представляет собой вид архей. В других вариантах осуществления вид микроорганизмов представляет собой вирус, бактериофаг или простейший организм.

[00447] В некоторых вариантах осуществления животное подвергается воздействию патогенных видов микроорганизмов.

[00448] В некоторых вариантах осуществления животное, у которого применяют питательную композицию, содержащую синтетический олигосахаридный препарат, живет дольше по сравнению с животным, у которого применяют питательную композицию, не содержащую синтетического олигосахаридного препарата.

[00449] В некоторых вариантах осуществления уровень одного или нескольких видов микроорганизмов в желудочно-кишечном тракте животного снижен по сравнению с уровнем видов микроорганизмов в желудочно-кишечном тракте животного, у которого применяют питательную композицию, не содержащую синтетического олигосахаридного препарата, или по сравнению с уровнем микроорганизмов в желудочно-кишечном тракте животного до применения питательной композиции, содержащей синтетический олигосахаридный препарат.

[00450] В некоторых вариантах осуществления способ включает получение образца желудочно-кишечной микробиоты желудочно-кишечного тракта 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 вида микроорганизмов в образце.

[00451] В некоторых вариантах осуществления уровень 2, 3, 4, 5 или более видов микроорганизмов в желудочно-кишечном тракте животного снижен по сравнению с

уровнем видов микроорганизмов в желудочно-кишечном тракте животного, у которого применяют питательную композицию, не содержащую синтетического олигосахаридного препарата. В некоторых вариантах осуществления уровень 2, 3, 4, 5 или более видов микроорганизмов в желудочно-кишечном тракте животного снижен по сравнению с уровнем видов микроорганизмов в желудочно-кишечном тракте животного до применения питательной композиции, содержащий синтетический олигосахаридный препарат. В некоторых вариантах осуществления способы включают определение уровня 2-го, 3-го, 4-го или 5-го видов микроорганизмов в образце.

[00452] В некоторых вариантах осуществления изобретения вид микроорганизмов является вредным для животного. В некоторых вариантах осуществления вид микроорганизмов является патогенным для животного. В некоторых вариантах осуществления виды микроорганизмов являются патогенными для человека, но не для животных. В некоторых вариантах осуществления вид микроорганизмов представляет собой *Helicobacter pullorum*. В некоторых вариантах осуществления вид микроорганизмов является патогенным для человека, но не для животных, и вид микроорганизмов представляет собой *Helicobacter pullorum*. В некоторых вариантах осуществления вид микроорганизмов принадлежит к типу *Proteobacteria*. В некоторых вариантах осуществления вид микроорганизмов принадлежит к роду *Helicobacter, Escherichia, Salmonella, Vibrio* или *Yersinia*. В некоторых вариантах осуществления вид микроорганизмов выбран из группы, состоящей из *Helicobacter pullorum, Proteobacteria johnsonii, Escherichia coli, Camplobacter jejuni* и *Lactobacillus crispatus*.

[00453] В некоторых вариантах осуществления каждый из 2-го, 3-го, 4-го или 5-го видов микроорганизмов является вредным для животного. В некоторых вариантах осуществления каждый из 2-го, 3-го, 4-го или 5-го видов микроорганизмов является патогенным для животных. В некоторых вариантах осуществления каждый из 2-го, 3-го, 4-го или 5-го видов микроорганизмов является патогенным для человека, но не для животных. В некоторых вариантах осуществления вид микроорганизмов представляет собой *Helicobacter pullorum*. В некоторых вариантах осуществления вид микроорганизмов является патогенным для человека, но не для животных, и вид микроорганизмов представляет собой *Helicobacter pullorum*. В некоторых вариантах осуществления по меньшей мере один из 2-го, 3-го, 4-го или 5-го видов микроорганизмов принадлежит к типу *Proteobacteria*. В некоторых вариантах осуществления по меньшей мере один из 2-го, 3-го, 4-го или 5-го видов микроорганизмов принадлежит к роду *Helicobacter, Escherichia, Salmonella, Vibrio* или *Yersinia*.

[00454] В некоторых вариантах осуществления изобретения животное имеет

желудочно-кишечную микробиоту, содержащую менее 20%, 15%, 10%, 9%, 8%, 7%, 6%, 5%, 4%, 3%, 2%, 1% или 0,1% *Helicobacter pullorum, Proteobacteria johnsonii, Escherichia coli, Camplobacter jejuni* и *Lactobacillus crispatus*.

[00455] В некоторых вариантах осуществления питательную композицию, содержащую синтетический олигосахаридный препарат, применяют у животного в течение по меньшей мере 1, 7, 10, 14, 30, 45, 60, 90 или 120 дней.

[00456] В некоторых вариантах осуществления питательную композицию, содержащую синтетический олигосахаридный препарат, применяют у животного по меньшей мере один, два, три, четыре или пять раз в день. В некоторых вариантах осуществления применение включает предоставление питательной композиции животному для приема по желанию, при этом животное поглощает по меньшей мере часть питательной композиции каждые 24 часа.

[00457] В некоторых вариантах осуществления животное имеет более высокую массу тела по сравнению с массой тела животного, у которого применяют питательную композицию, не содержащую синтетического олигосахаридного препарата. В некоторых вариантах осуществления животное имеет более высокую эффективность питания по сравнению с эффективностью питания животного, у которого применяют питательную композицию, не содержащую синтетического олигосахаридного препарата. В некоторых вариантах осуществления животное имеет более низкий коэффициент конверсии корма (FCR) по сравнению с коэффициентом конверсии корма у животного, у которого применяют питательную композицию, не содержащую синтетического олигосахаридного препарата.

[00458] В некоторых вариантах осуществления изобретения животное имеет более высокую массу тела по сравнению с массой тела животного до применения питательной композиции, содержащей синтетический олигосахаридный препарат. В некоторых вариантах осуществления животное имеет более высокую эффективность питания по сравнению с эффективностью питания животного до применения питательной композиции, содержащей синтетический олигосахаридный препарат. В некоторых вариантах осуществления животное имеет более низкий коэффициент конверсии корма (FCR) по сравнению с коэффициентом конверсии корма животного до применения питательной композиции, содержащей синтетический олигосахаридный препарат.

[00459] В некоторых вариантах осуществления уровень видов микроорганизмов определяют секвенированием ДНК или секвенированием РНК. В некоторых вариантах осуществления уровень видов микроорганизмов определяют секвенированием ДНК методом дробовика.

[00460] 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).

[00461] В некоторых вариантах осуществления указанная питательная композиция является кормовой композицией для животных, описанной в настоящей заявке. В некоторых вариантах осуществления указанная основная питательная композиция является основным кормом для животных, как описано в настоящей заявке.

[00462] В настоящей заявке представлены способы улучшения здоровья животных, включающие применение у животного питательной композиции, содержащей основную питательную композицию и синтетический олигосахаридный препарат, описанный в настоящей заявке, где применение приводит по меньшей мере к одному из (a) улучшения микробиоты желудочно-кишечного тракта животного, (b) выборочного снижения уровня одной или нескольких вредных или патогенных бактерий в микробиоте желудочно-кишечного тракта животного, (c) улучшения по меньшей мере одного из привеса и коэффициента конверсии корма, и (d) стимуляции роста животного.

[00463] 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.

[00464] В некоторых вариантах осуществления вид микроорганизмов представляет собой бактериальный вид. В других вариантах осуществления вид микроорганизмов представляет собой вид архей. В других вариантах осуществления вид микроорганизмов представляет собой вирус, бактериофаг или простейший организм.

[00465] В некоторых вариантах осуществления способ включает получение образца желудочно-кишечной микробиоты желудочно-кишечного тракта 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 микроорганизмов в образце.

[00466] В некоторых вариантах осуществления уровень 2, 3, 4, 5 или более видов микроорганизмов в желудочно-кишечном тракте животного снижен по сравнению с уровнем видов микроорганизмов в желудочно-кишечном тракте животного, у которого применяют питательную композицию, не содержащую синтетического олигосахаридного препарата. В некоторых вариантах осуществления уровень 2, 3, 4, 5 или более видов микроорганизмов в желудочно-кишечном тракте животного снижен по сравнению с уровнем видов микроорганизмов в желудочно-кишечном тракте животного до применения питательной композиции, содержащий синтетический олигосахаридный препарат. В некоторых вариантах осуществления способы включают определение уровня 2-го, 3-го, 4-го или 5-го видов микроорганизмов в образце.

[00467] В некоторых вариантах осуществления изобретения вид микроорганизмов является вредным для животного. В некоторых вариантах осуществления вид микроорганизмов является патогенным для животного. В некоторых вариантах осуществления виды микроорганизмов являются патогенными для человека, но не для животных. В некоторых вариантах осуществления вид микроорганизмов представляет собой *Helicobacter pullorum*. В некоторых вариантах осуществления вид микроорганизмов является патогенным для человека, но не для животных, и вид микроорганизмов представляет собой *Helicobacter pullorum*. В некоторых вариантах осуществления вид микроорганизмов принадлежит к типу *Proteobacteria*. В некоторых вариантах осуществления вид микроорганизмов принадлежит к роду *Helicobacter, Escherichia, Salmonella, Vibrio* или *Yersinia*. В некоторых вариантах осуществления вид микроорганизмов выбран из группы, состоящей из *Helicobacter pullorum, Proteobacteria johnsonii, Escherichia coli, Camplobacter jejuni* и *Lactobacillus crispatus*.

[00468] В некоторых вариантах осуществления каждый из 2-го, 3-го, 4-го или 5-го видов микроорганизмов является вредным для животного. В некоторых вариантах осуществления каждый из 2-го, 3-го, 4-го или 5-го видов микроорганизмов является патогенным для животного. В некоторых вариантах осуществления каждый из 2-го, 3-го, 4-го или 5-го видов микроорганизмов является патогенным для человека, но не для животных. В некоторых вариантах осуществления вид микроорганизмов представляет

собой *Helicobacter pullorum*. В некоторых вариантах осуществления вид микроорганизмов является патогенным для человека, но не для животных, и вид микроорганизмов представляет собой *Helicobacter pullorum*. В некоторых вариантах осуществления по меньшей мере один из 2-го, 3-го, 4-го или 5-го видов микроорганизмов принадлежит к типу *Proteobacteria*. В некоторых вариантах осуществления по меньшей мере один из 2-го, 3-го, 4-го или 5-го видов микроорганизмов принадлежит к роду *Helicobacter, Escherichia, Salmonella, Vibrio* или *Yersinia*.

[00469] В некоторых вариантах осуществления животное имеет микробиоту желудочно-кишечного тракта, содержащую менее 20%, 15%, 10%, 9%, 8%, 7%, 6%, 5%, 4%, 3%, 2%, 1% или 0,1% *Helicobacter pullorum, Proteobacteria johnsonii, Escherichia coli, Camplobacter jejuni* и *Lactobacillus crispatus*.

[00470] В некоторых вариантах осуществления питательную композицию, содержащую синтетический олигосахаридный препарат, применяют у животного в течение по меньшей мере 1, 7, 10, 14, 30, 45, 60, 90 или 120 дней.

[00471] В некоторых вариантах осуществления питательную композицию, содержащую синтетический олигосахаридный препарат, применяют у животного по меньшей мере один, два, три, четыре или пять раз в день. В некоторых вариантах осуществления применение включает предоставление питательной композиции животному для приема по желанию, при этом животное поглощает по меньшей мере часть питательной композиции каждые 24 часа.

[00472] В некоторых вариантах осуществления животное имеет более высокую массу тела по сравнению с массой тела животного, у которого применяют питательную композицию, не содержащую синтетического олигосахаридного препарата. В некоторых вариантах осуществления животное имеет более высокую эффективность питания по сравнению с эффективностью питания животного, у которого применяют питательную композицию, не содержащую синтетического олигосахаридного препарата. В некоторых вариантах осуществления животное имеет более низкий коэффициент конверсии корма (FCR) по сравнению с коэффициентом конверсии корма у животного, у которого применяют питательную композицию, не содержащую синтетического олигосахаридного препарата.

[00473] В некоторых вариантах осуществления изобретения животное имеет более высокую массу тела по сравнению с массой тела животного до применения питательной композиции, содержащей синтетический олигосахаридный препарат. В некоторых вариантах осуществления животное имеет более высокую эффективность питания по сравнению с эффективностью питания животного до применения питательной

композиции, содержащей синтетический олигосахаридный препарат. В некоторых вариантах осуществления животное имеет более низкий коэффициент конверсии корма (FCR) по сравнению с коэффициентом конверсии корма животного до применения питательной композиции, содержащей синтетический олигосахаридный препарат.

[00474] В некоторых вариантах осуществления уровень видов микроорганизмов определяют секвенированием ДНК или секвенированием РНК. В некоторых вариантах осуществления уровень микроорганизмов определяют секвенированием ДНК методом дробовика.

[00475] 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).

[00476] В некоторых вариантах осуществления указанная питательная композиция является кормовой композицией для животных, описанной в настоящей заявке. В некоторых вариантах осуществления указанная основная питательная композиция является основным кормом для животных, как описано в настоящей заявке.

[00477] 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

[00478] 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

[00479] 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:

[00480] Фиг.1 иллюстрирует часть ^{1}H, ^{13}C-HSQC ЯМР спектра олигосахаридного препарата 9.2.

[00481] Фиг.2 иллюстрирует спектр MALDI-MS олигосахаридного препарата из примера 9.7, который демонстрирует присутствие ангидросубъединиц.

[00482] Фиг.3 иллюстрирует 1D 1H-протонный ЯМР-спектр ангидро-DP1 компонента из олигосахаридного препарата из примера 9.

[00483] Фиг.4 иллюстрирует 1D APT ^{13}C-ЯМР спектр ангидро-DP1 компонента из олигосахаридного препарата из примера 9.

[00484] Фиг.5 показывает увеличение хроматограммы ГХ-МС (графики TIC и XIC (m/z 229)), для олигосахаридного препарата из примера 2.9 после дериватизации.

[00485] Фиг.6 иллюстрирует ^{1}H, ^{13}C-HSQC спектр олигосахаридного препарата с ангидросубъединицей от карамелизации.

[00486] Фиг.7 иллюстрирует часть спектров MALDI-MS, сравнивающих олигосахаридный препарат из примера 9 при различных энергиях лазера.

[00487] 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.

[00488] Фиг.9 показывает количественное определение содержания ангидро-DP2 в различных контрольных и обработанных питательных композициях.

[00489] Фиг.10 иллюстрирует спектр 2D-^{1}H JRES ЯМР образца глюкоолигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы.

[00490] 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.

[00491] Фиг.12 иллюстрирует наложение спектров ^{1}H DOSY трех олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы.

[00492] 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.

[00493] Фиг.14 иллюстрирует масс-хроматограммы олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы (вверху), и расщепленных олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы (внизу), при селективном мониторинге множественных реакций (MRM).

[00494] 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.

[00495] Фиг.16 показывает график зависимости относительной распространенности от степени полимеризации олигосахарида из примера 9. График показывает, что олигосахаридный препарат имеет немонотонно убывающее распределение DP.

[00496] Фиг.17 показывает виды (таксоны) микроорганизмов в микробиоте слепой кишки, связанные с повышенными показателями роста, измеренными по массе тела.

[00497] Фиг.18 показывает виды (таксоны) микроорганизмов в микробиоте слепой кишки, связанные со сниженными показателями роста, измеренными по массе тела.

[00498] Фиг.19 представляет собой график, показывающий увеличение ex vivo транскрипции гидролитических пищеварительных ферментов микробиотой, полученной с олигосахаридным препаратом из примера 9.

[00499] Фиг.20 представляет собой график, показывающий влияние олигосахаридного препарата из примера 9 на функциональную метагеномику поросят.

[00500] Фиг.21 показывает снижение количества нежелательных представителей филума *Proteobacteria* в кишечной флоре коммерческих цыплят-бройлеров в опытной группе (птицы, получавшие обработанные рационы, содержащие олигосахаридный препарат) по сравнению с контрольной группой (птицы, получавшие контрольные рационы без олигосахаридного препарата).

[00501] Фиг.22 представляет собой график, показывающий корреляцию между относительной численностью *Escherichia coli* (слева) и другими видами *Escherichia* (справа) и смертностью коммерческих цыплят-бройлеров.

[00502] Фиг.23 показывает два олигосахарида, содержащих ангидросубъединицы

из фракции DP1 и один из фракции DP2.

[00503] Фиг.24 иллюстрирует олигосахарид, содержащий ангидросубъединицы (целлотриозан).

[00504] Фиг.25A показывает спектр MALDI-MS олигосахаридного препарата из примера 2, который демонстрирует присутствие ангидросубъединиц. Фиг.25B иллюстрирует спектр MALDI-MS олигосахаридного препарата из примера 2, который демонстрирует присутствие ангидросубъединиц.

[00505] Фиг.26A иллюстрирует детекцию посредством ЖХ-МС/МС разновидностей ангидро-DP2, ангидро-DP1 и DP2 олигосахаридного препарата из примера 1. Фиг.26B иллюстрирует детекцию посредством ЖХ-МС/МС разновидностей ангидро-DP2, ангидро-DP1 и DP2 олигосахаридного препарата из примера 1. Фиг.26C иллюстрирует детекцию посредством ЖХ-МС/МС разновидностей ангидро-DP2, ангидро-DP1 и DP2 олигосахаридного препарата из примера 1.

[00506] Фиг.27A иллюстрирует детекцию посредством ЖХ-МС/МС разновидностей ангидро-DP2, ангидро-DP1 и DP2 олигосахаридного препарата из примера 3. Фиг.27B иллюстрирует детекцию посредством ЖХ-МС/МС разновидностей ангидро-DP2, ангидро-DP1 и DP2 олигосахаридного препарата из примера 3. Фиг.27C иллюстрирует детекцию посредством ЖХ-МС/МС разновидностей ангидро-DP2, ангидро-DP1 и DP2 олигосахаридного препарата из примера 3.

[00507] Фиг.28A иллюстрирует детекцию посредством ЖХ-МС/МС разновидностей ангидро-DP2, ангидро-DP1 и DP2 олигосахаридного препарата из примера 4. Фиг.28B иллюстрирует детекцию посредством ЖХ-МС/МС разновидностей ангидро-DP2, ангидро-DP1 и DP2 олигосахаридного препарата из примера 4. Фиг.28C иллюстрирует детекцию посредством ЖХ-МС/МС разновидностей ангидро-DP2, ангидро-DP1 и DP2 олигосахаридного препарата из примера 4.

[00508] Фиг.29A иллюстрирует детекцию посредством ЖХ-МС/МС разновидностей ангидро-DP2, ангидро-DP1 и DP2 олигосахаридного препарата из примера 7. Фиг.29B иллюстрирует детекцию посредством ЖХ-МС/МС разновидностей ангидро-DP2, ангидро-DP1 и DP2 олигосахаридного препарата из примера 7. Фиг.29C иллюстрирует детекцию посредством ЖХ-МС/МС разновидностей ангидро-DP2, ангидро-DP1 и DP2 олигосахаридного препарата из примера 7.

[00509] Фиг.30A иллюстрирует спектр от ГХ-МС детекции с фракциями ангидро-DP2, ангидро-DP1 и DP2 олигосахаридного препарата из примера 1. Фиг.30B иллюстрирует увеличение фракций DP2 и ангидро DP2, как показано на Фиг.30A.

[00510] Фиг.31A иллюстрирует спектр от ГХ-МС детекции с фракциями ангидро-

DP2, ангидро-DP1 и DP2 олигосахаридного препарата из примера 3. Фиг.31B иллюстрирует увеличение фракций DP2 и ангидро DP2, как показано на Фиг.31A.

[00511] Фиг.32A иллюстрирует спектр от ГХ-МС детекции с фракциями ангидро-DP2, ангидро-DP1 и DP2 олигосахаридного препарата из примера 4. Фиг.32B иллюстрирует увеличение фракций DP2 и ангидро DP2, как показано на Фиг.32A.

[00512] Фиг.33A иллюстрирует спектр от ГХ-МС детекции с фракциями ангидро-DP2, ангидро-DP1 и DP2 олигосахаридного препарата из примера 7. Фиг.33B иллюстрирует увеличение фракций DP2 и ангидро DP2, как показано на Фиг.33A.

[00513] Фиг.34 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.

[00514] Фиг.35 иллюстрирует назначения ЯМР 1,6-ангидро-бета-D-глюкофуранозы и 1,6-ангидро-бета-D-глюкопиранозы.

[00515] Фиг.36 иллюстрирует спектры MALDI-MS, сравнивающие олигосахаридный препарат из примера 9 при различных энергиях лазера.

Подробное описание изобретения

[00516] 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.

[00517] 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.

[00518] Заголовки разделов, используемые в настоящей заявке, предназначены только для организационных целей и не должны толковаться как ограничивающие описанный предмет.

[00519] 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.

[00520] 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

[00521] 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».

[00522] 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.

[00523] 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).

[00524] 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.

[00525] 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.

[00526] Используемый в настоящей заявке термин «уровень включения» или «доза» относится к концентрации олигосахаридного препарата в питательной композиции, жидкости, рационе или кормовой композиции для животных, предоставляемой животному. В некоторых вариантах осуществления уровень включения измеряют как массовую концентрацию олигосахаридного препарата в конечной питательной композиции, жидкости, рационе или корме для животных. Например, уровень включения может быть измерен в частях на миллион (ч./млн) олигосахарида на основе сухих твердых веществ на общую массу конечной питательной композиции, жидкости, рациона или корма для животных. В некоторых вариантах осуществления массу сухих твердых веществ олигосахаридного препарата измеряют как массу видов DP1+ на основе сухого вещества. В других вариантах осуществления массу сухих твердых веществ олигосахаридного препарата измеряют как массу видов DP2+ на основе сухого вещества.

[00527] Используемый в настоящей заявке термин «удельная доза» относится к количеству олигосахаридного препарата, потребляемому животным за единицу времени, и относительно его массы тела. В некоторых вариантах осуществления удельная доза может быть измерена в единицах мг олигосахаридного препарата (на основе сухого вещества) на кг массы тела животного в сутки (т.е. мг/кг/день).

[00528] 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.

[00529] 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.

[00530] Используемый в настоящей заявке термин «ангидросубъединица» относится к продукту термической дегидратации моносахарида (или моносахаридной субъединицы) или продукту карамелизации сахара. Например, «ангидросубъединица» может представлять собой ангидромоносахарид, такой как ангидроглюкоза. В качестве

другого примера «ангидросубъединица» может быть связана с одной или несколькими регулярными или ангидромоносахаридными субъединицами через гликозидную связь.

[00531] Термин «олигосахарид» относится к моносахариду или соединению, содержащему две или более моносахаридных субъединиц, связанных гликозидными связями. По существу, олигосахарид включает обычный моносахарид, ангидромоносахарид 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.

[00532] Используемый в настоящей заявке термин «олигосахаридный препарат» относится к препарату, который содержит по меньшей мере один олигосахарид.

[00533] 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, ангидроглюкозу 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.

[00534] Используемый в настоящей заявке термин «галактоолигосахарид» относится к галактозе или соединению, содержащему две или более субъединиц моносахарида галактозы, связанных гликозидными связями. По существу, галактоолигосахарид 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 ангидрогалактозы.

[00535] 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 глюко-галактозоолигосахаридный препарат включает глюкоолигосахариды, 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 галактоолигосахариды 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.

[00536] 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.

[00537] 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.

[00538] 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, ангидроглюкоза представляет собой олигосахарид, содержащий ангидросубъединицу DP1, а целлотриозан представляет собой олигосахарид, содержащий ангидросубъединицу DP3.

[00539] 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.

[00540] 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

[00541] 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.

[00542] 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.

[00543] 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

[00544] 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.

[00545] 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.

[00546] 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.

[00547] 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.

[00548] 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.

[00549] 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.

[00550] 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.

[00551] 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.

[00552] 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)

[00553] 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.

[00554] 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.

[00555] 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.

[00556] 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.

[00557] 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.

[00558] 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.

[00559] 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.

[00560] 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.

[00561] 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.

[00562] 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.

[00563] 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.

[00564] 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.

[00565] 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.

[00566] 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

[00567] 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.

[00568] 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.

[00569] 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.26А-26С, 27А-27С, 28А-28С и 29А-29С. В некоторых вариантах осуществления относительную распространенность олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, определяют с помощью ГХ-МС, как показано на Фиг.30А-30В, 31А-31В, 32А-32В и 33А-33В.

[00570] 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.

[00571] 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.

[00572] 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.

[00573] 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.

[00574] 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 ангидросубъединицы, 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.

[00575] 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.

[00576] 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.

[00577] 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

[00578] В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат содержит различные виды ангидросубъединиц. В некоторых вариантах осуществления типичные олигосахариды, содержащие ангидросубъединицы, проиллюстрированы на Фиг.35, Фиг.23 и Фиг.24. 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.

[00579] Следует понимать, что ангидромоносахарид (или ангидромоносахаридная субъединица) относится к одному или нескольким видам продуктов термической дегидратации моносахарида. Например, в некоторых вариантах осуществления ангидроглюкоза 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.

[00580] В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат, как описано в настоящей заявке, содержит одну или несколько субъединиц ангидроглюкозы, ангидрогалактозы, ангидроманнозы, ангидроаллозы, ангидроальтрозы, ангидрогулозы, ангидроиндозы, ангидроталозы, ангидрофруктозы, ангидрорибозы, ангидроарабинозы, ангидрорамнозы, ангидроликсозы, ангидроксилозы, или любую комбинацию этих субъединиц. В некоторых вариантах осуществления олигосахаридный препарат содержит одну или несколько субъединиц ангидроглюкозы, ангидрогалактозы, ангидроманнозы или ангидрофруктозы. 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).

[00581] 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.35 иллюстрирует два DP1 олигосахарида, содержащих ангидросубъединицы (левоглюкозан и 1,6-ангидро-β-D-глюкофуранозу) и DP2 олигосахарид, содержащий ангидросубъединицы (ангидроцеллобиозу).

[00582] 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.

[00583] 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.

[00584] 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.

[00585] 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.

[00586] 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.

[00587] 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.

[00588] 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.

[00589] 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.

[00590] 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.

[00591] 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.

[00592] 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.

[00593] 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.

[00594] 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.

[00595] 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

[00596] 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.

[00597] 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.

[00598] 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.

[00599] 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.

[00600] 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.

[00601] 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.

[00602] 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.

[00603] 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.

[00604] 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.

[00605] 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.

[00606] 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.

[00607] 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.

[00608] 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

[00609] 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.

[00610] 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.

[00611] 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

[00612] 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 галактоолигосахарид, когда кормовые сахара содержат галактозу. В другом примере, в некоторых вариантах осуществления олигосахаридные препараты содержат глюкогалактоолигосахариды, когда кормовые сахара включают галактозу и глюкозу.

[00613] 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.

[00614] 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.

[00615] 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.

[00616] В некоторых вариантах осуществления любая или все n фракций

олигосахаридного препарата 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.

[00617] 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.

[00618] 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.

[00619] 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.

[00620] 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.

[00621] В некоторых вариантах осуществления описанный в настоящей заявке олигосахаридный препарат включает глюкогалактозоолигосахаридный препарат, глюко-олигосахаридный 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, фруктоорабиноолигосахаридный препарат, фруктоксилоолигосахаридный препарат, манноарабиноолигосахаридный препарат, манноксилоолигосахаридный препарат, арабиноксилоолигосахаридный препарат, галактоарабиноксило-олигосахаридный 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.

[00622] 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.

[00623] 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.

[00624] 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.

[00625] 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.

[00626] 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.

[00627] 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.

[00628] В некоторых вариантах осуществления описанный в настоящей заявке олигосахаридный препарат имеет состав моносахаридных субъединиц, как показано в таблице 28.

Таблица 28. 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

[00629] 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.

[00630] 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

[00631] 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.

[00632] 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.

[00633] 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

[00634] 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.

[00635] 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

[00636] 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.

[00637] 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.

[00638] 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.

[0639] 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.

[00640] 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.

[00641] 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.

[00642] 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.

[00643] 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.

[00644] 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.

[00645] 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.

[00646] 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.

[00647] 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.

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

[00648] 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.

[00649] 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.

[00650] 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.

[00651] 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.

[00652] 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.

[00653] 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.

[00654] 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.

[00655] 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.

[00656] 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

[00657] 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

[00658] 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.

[00659] 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.

[00660] 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.

[00661] 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.

[00662] 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.

[00663] 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.

[00664] 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.

[00665] 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.

[00666] 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.

[00667] 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.

[00668] 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.

[00669] 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.

[00670] 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.34, 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.

Е. Температура

[00671] 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

[00672] 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.

[00673] 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.

[00674] 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.

[00675] 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.

[00676] 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.

[00677] 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.

[00678] 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.

[00679] 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.

[00680] 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.

[00681] 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.

[00682] 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.

[00683] 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.

[00684] 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.

[00685] 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.

[00686] 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

[00687] 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.

[00688] 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.

[00689] 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).

[00690] 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.

[00691] 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.

[00692] 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.

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.

Н. Реакторы

[00693] 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).

[00694] 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.

Процесс

[00695] 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.

[00696] 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.

[00697] 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.

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.

I. Процесс

[00698] В некоторых вариантах осуществления 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 олигосахаридный препарат или его существенное количество 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.

[00699] 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.

[00700] 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.

[00701] 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

[00702] 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.

[00703] В некоторых вариантах осуществления питательная композиция представляет собой кормовую композицию для животных. В некоторых вариантах осуществления питательная композиция включает основную питательную композицию.

A. Основные питательные композиции

[00704] 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.

[00705] 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).

[00706] 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.

[00707] 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.

[00708] 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.

[00709] 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.

[00710] 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.

[00711] 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.

В. Кормовая композиция для животных

[00712] 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.

[00713] 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.

[00714] 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.

[00715] 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

[00716] 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.

[00717] 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.

[00718] 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.

[00719] 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.

[00720] 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

[00721] В некоторых вариантах осуществления питательная композиция включает премикс корма для животных, содержащий описанный олигосахаридный препарат.

[00722] 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.

[00723] 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.

[00724] 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.

[00725] 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.

[00726] 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.

[00727] 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.

[00728] 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

[00729] 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.

[00730] 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.

[00731] 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.

[00732] 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. Избирательная модуляция роста желудочно-кишечных микроорганизмов

А. Избирательная модуляция роста полезных желудочно-кишечных

микроорганизмов

[00733] В некоторых вариантах осуществления способы, описанные в настоящей заявке, включают избирательное усиление или стимуляцию роста одного или нескольких видов микроорганизмов (например, бактерий) в желудочно-кишечном тракте животного, и в некоторых вариантах осуществления количественное определение уровня одного или нескольких видов микроорганизмов (например, бактерий). В некоторых вариантах осуществления состав микробиоты желудочно-кишечного тракта животного изменяется под действием олигосахаридного препарата в сторону здорового состояния. В некоторых вариантах осуществления микробные (например, бактериальные) виды полезны для животного (например, полезны для здоровья).

[00734] В некоторых вариантах осуществления вид микроорганизмов представляет собой вид архей. В некоторых вариантах осуществления вид микроорганизмов представляет собой бактерии, вирусы, бактериофаги, паразиты, грибы или простейшие. В некоторых вариантах осуществления вид микроорганизмов представляет собой бактериальный вид.

[00735] 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* или *Streptococcus*, но не ограничиваются ими.

[00736] Виды микроорганизмов включают *Bacteroides clarus, Bacteroides dorei, Odoribacter splanchinicus* и *Barnesiella intestinihominis*, но не ограничиваются ими.

[00737] В некоторых вариантах осуществления животное имеет микробиоту желудочно-кишечного тракта, содержащую по меньшей мере 0,1%, 1%, 2%, 3%, 4%, 5%, 6%, 7%, 8%, 9%, 10%, 15%, 20%, 25%, 30%, 35%, 40%, 45% или 50% по меньше мере одного вида микроорганизмов, классифицированных как роды *Bacteroides, Odoribacter, Oscillibacter, Subdoligranulum, Biophila, Barnesiella* или *Ruminococcus* (например, при измерении в желудочно-кишечном образце, как описано в настоящей заявке). В некоторых вариантах осуществления у животного микробиота желудочно-кишечного тракта содержит по меньшей мере 0,1%, 1%, 2%, 3%, 4%, 5%, 6%, 7%, 8%, 9%, 10%, 15%, 20%, 25%, 30%, 35%, 40%, 45% или 50% по меньшей мере одного вида микроорганизмов, классифицированных как род *Enterococcus, Lactobacillus, Propionibacterium, Bifidobacterium* или *Streptococcus* (например, при измерении в желудочно-кишечном образце, как описано в настоящей заявке).

[00738] В некоторых вариантах осуществления животное имеет микробиоту

желудочно-кишечного тракта, содержащую по меньшей мере 0,1%, 1%, 2%, 3%, 4%, 5%, 6%, 7%, 8%, 9%, 10%, 15%, 20%, 25%, 30%, 35%, 40%, 45% или 50% по меньшей мере одного из *Bacteroides clarus, Bacteroides dorei, Odoribacter splanchinicus* или *Barnesiella intestinihominis* (например, при измерении в желудочно-кишечном образце, как раскрыто в настоящей заявке).

[00739] В некоторых вариантах осуществления животное имеет микробиоту желудочно-кишечного тракта, содержащую 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 микроорганизмов, классифицированных как роды *Bacteroides, Odoribacter, Oscillibacter, Subdoligranulum, Biophila, Barnesiella* или *Ruminococcus* (например, при измерении в желудочно-кишечном образце, как описано в настоящей заявке). В некоторых вариантах осуществления у животного микробиота желудочно-кишечного тракта содержит 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 микроорганизмов, классифицированных как роды *Enterococcus, Lactobacillus, Propionibacterium, Bifidobacterium* или *Streptococcus* (например, при измерении в желудочно-кишечном образце, как описано в настоящей заявке).

[00740] В некоторых вариантах осуществления животное имеет микробиоту желудочно-кишечного тракта, содержащую 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).

B. Избирательное ингибирование роста патогенных желудочно-кишечных микроорганизмов

[00741] В некоторых вариантах осуществления способы, описанные в настоящей заявке, включают избирательное снижение или ингибирование роста одного или нескольких видов микроорганизмов (например, бактерий) в желудочно-кишечном тракте животного, и в некоторых вариантах осуществления количественное определение уровня одного или нескольких видов микроорганизмов (например, бактерий). В некоторых вариантах осуществления микробные (например, бактериальные) виды вредны для животного (например, вредны для здоровья животного). В некоторых вариантах осуществления микробный (например, бактериальный) вид является патогенным для животного. В некоторых вариантах осуществления микробные (например, бактериальные) виды являются патогенными для людей, но не для животных. В некоторых вариантах

осуществления состав микробиоты желудочно-кишечного тракта животного изменяется под действием олигосахаридного препарата в сторону здорового состояния.

[00742] В некоторых вариантах осуществления изобретения вид микроорганизмов представляет собой вид архей. В некоторых вариантах осуществления виды микроорганизмов представляют собой виды бактерий, вирусов, бактериофагов, паразитов, грибков или простейших. В некоторых вариантах осуществления вид микроорганизмов представляет собой бактериальный вид.

[00743] 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, Emobsiochella, Eurolischinee, Enterococococcus, Coxiella, Corynebacterium, Clostridium, Chlamydia, Chlamydophila, Campylobacter, Burkholderia, Brucella, Borrelia, Bordetella, Bifidobacterium* и *Bacillus*, но не ограничиваются ими. Виды микроорганизмов включают *Helicobacter pullorum, Proteobacteria johnsonii, Escherichia coli, Campylobacter jejuni* и *Lactobacillus crispatus*, но не ограничиваются ими. Виды микроорганизмов также включают *Aeromonas hydrophila, Campylobacter fetus, Plesiomonas shigelloides, Bacillus cereus, Campylobacter jejuni, Clostridium botulinum, Clostridium difficile, Clostridium perfringens,* энтероагрегативную *Escherichia coli,* энтерогеморрагическую *Escherichia coli,* энтероинвазивную *Escherichia coli,* энтеротоксигенную *Escherichia coli, Helicobacter pylori, Klebsiellia pneumonia, Lysteria monocytogenes, Plesiomonas shigelloides, Salmonella spp., Salmonella typhi, Salmonella paratyphi, Shigella spp., Staphylococcus spp., Staphylococcus aureus,* ванкомицин-резистентный *Enterococcus spp., Vibrio spp., Vibrio cholerae, Vibrio parahaemolyticus, Vibrio vulnificus* и *Yersinia enterocolitica*, но не ограничиваясь ими. В некоторых вариантах осуществления бактерия является устойчивой к одному или нескольким лекарственным средствам.

[00744] В некоторых вариантах осуществления животное имеет микробиоту желудочно-кишечного тракта, содержащую 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 раскрыто в настоящей заявке). В некоторых вариантах осуществления комбинация бактерий, классифицированных 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 в настоящей заявке).

[00745] В некоторых вариантах осуществления животное имеет микробиоту желудочно-кишечного тракта, содержащую 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 в настоящей заявке). 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 в настоящей заявке).

С. Отбор проб и детекция желудочно-кишечных микроорганизмов

[00746] 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.

[00747] 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 из 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.

[00748] 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).

[00749] 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.

[00750] 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.

[00751] 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, Ипсвич, Массачусетс) 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.

[00752] 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).

[00753] 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).

[00754] 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.

[00755] 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.

[00756] 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.

[00757] 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.

[00758] 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.

[00759] 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.

D. Транскрипция микробных генов

[00760] В некоторых вариантах осуществления способы, описанные в настоящей заявке, включают стимуляцию экспрессии одного или нескольких микробных (например, бактериальных) белков в желудочно-кишечном тракте животного. В некоторых вариантах осуществления микробный белок представляет собой бактериальный белок. В некоторых вариантах осуществления микробный (например, бактериальный) белок представляет собой гидролитический фермент, белок, участвующий в пищеварении (например, гидролитическом ферментативном расщеплении), или белок, участвующий в метаболизме. Микробные белки включают углеводно-активный фермент (CAZymes), sus-подобный белок локусов утилизации полисахаридов (PUL), GH127 (CAZyme α-L-арабинофуранозидазу), susC (белок внешней мембраны, участвующий в связывании крахмала) и susD (белок, связывающий крахмал), но не ограничиваются ими.

[00761] Микробные (например, бактериальные) белки, описанные в настоящей заявке, могут быть обнаружены и количественно определены с использованием стандартных методов молекулярной биологии. Например, уровень экспрессии микробного белка можно определить в желудочно-кишечном образце животного с помощью РНК (например, секвенирования РНК, секвенирования методом дробовика, количественной ПЦР) или экспрессии белка (например, ИФА, вестерн-блоттинга, других иммунологических методов).

VII. Способы повышения продуктивности животных

А. Коэффициент конверсии корма

[00762] 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.

[00763] 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 потребляемого

корма к конечной массе тела животного до переработки. В некоторых вариантах осуществления FCR относится к отношению массы потребляемого 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).

[00764] 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.

[00765] 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.

[00766] 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.

[00767] 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.

[00768] 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.

[00769] 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.

[00770] 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.

[00771] 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.

[00772] 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.

[00773] 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.

[00774] 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.

[00775] 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.

[00776] 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.

[00777] 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.

[00778] 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

[00779] 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.

[00780] 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.

[00781] 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

[00782] 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.

[00783] 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.

[00784] 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.

[00785] 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.

[00786] 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.

[00787] 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.

[00788] 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.

[00789] 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.

[00790] 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.

[00791] 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.

[00792] 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

[00793] 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.

[00794] 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.

[00795] 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.

[00796] 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

[00797] 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.

[00798] 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.

[00799] 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.

[00800] 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.

[00801] 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.

[00802] 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.

[00803] 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.

[00804] 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.

[00805] 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.

[00806] 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.

[00807] 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.

[00808] 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

[00809] 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.

[00810] 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).

[00811] 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.

[00812] 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.

[00813] 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.

[00814] 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.

[00815] 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.

[00816] 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.

[00817] 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.

[00818] 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.

[00819] 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.

[00820] 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.

[00821] 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.

[00822] 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.

[00823] 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.

[00824] 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.

[00825] 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.

[00826] 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.

[00827] 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.

[00828] 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.

[00829] 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).

[00830] 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).

[00831] 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

[00832] 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.

[00833] 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.

[00834] 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.

[00835] 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.

[00836] 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.

[00837] 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.

[00838] 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.

VIII. Животные

[00839] 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.

[00840] 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. 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, кошку или человека. В одном из вариантов осуществления животное представляет собой корову. В другом варианте осуществления животное представляет собой свинью.

[00841] 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.

[00842] 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, 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.

IX. Применение

[00843] 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.

[00844] 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. В некоторых вариантах осуществления

олигосахаридный препарат, премикс корма для животных или кормовую композицию для животных применяют у животного во время определенных фаз рациона.

[00845] 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.

[00846] 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.

[00847] 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.

[00848] 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.

[00849] 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.

[00850] 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

[00851] 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.

[00852] 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.

[00853] 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.

[00854] 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

[00855] 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.

[00856] 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.

[00857] 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

[00858] 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.

[00859] 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.

[00860] 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.

[00861] 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.

[00862] 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.

[00863] 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

[00864] 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.

[00865] 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.

[00866] 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.

[00867] 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.

[00868] 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.

[00869] 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

[00870] 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.

[00871] 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.

[00872] 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.

[00873] 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.

[00874] 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.

[00875] 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

[00876] 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.

[00877] 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.

[00878] 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

[00879] 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.

[00880] 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.

[00881] 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

[00882] 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.

[00883] 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.

[00884] 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. Характеристика олигосахаридных препаратов

[00885] Способы и процедуры из примеров 1-8 использовали для приготовления повторяющихся партий и смесей олигосахаридов из примеров 1-7. При приготовлении различных партий из примеров 9.1-9.7 применяли как многореакторные (многокомпонентные), так и однореакторные варианты соответствующих схем синтеза. 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. Материалы готовили следующим образом.

[00886] **Пример 9.1.** Были приготовлены одиннадцать партий олигосахаридного препарата из примера 1 и смешаны в четыре отдельные серии для получения олигосахаридного препарата 9.1.

[00887] **Пример 9.2.** Были приготовлены семь партий олигосахаридного препарата из примера 2 и смешаны в две отдельные серии для получения олигосахаридного препарата 9.2.

[00888] **Пример 9.3.** Были приготовлены двенадцать партий олигосахаридного препарата из примера 3 и смешаны в пять отдельных серий для получения олигосахаридного препарата 9.3.

[00889] **Пример 9.4.** Были приготовлены четыре партии олигосахаридного препарата из примера 4 и смешаны в одну серию для получения олигосахаридного препарата 9.4.

[00890] **Пример 9.5.** Были приготовлены четыре партии олигосахаридного препарата из примера 5 и смешаны в одну серию для получения олигосахаридного препарата 9.5.

[00891] **Пример 9.6.** Были приготовлены две партии олигосахаридного препарата из примера 6 и смешаны в одну серию для получения олигосахаридного препарата 9.6.

[00892] **Пример 9.7.** Были приготовлены две партии олигосахаридного препарата из примера 7 и смешаны в одну серию для получения олигосахаридного препарата 9.7.

[00893] 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:

[00894] **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.

[00895] **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.

[00896] **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.

[00897] **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.

[00898] **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.

[00899] **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.

[00900] **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.

[00901] **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.

[00902] 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.

[00903] Характеристика олигосахаридных препаратов

[00904] 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.

[00905] Анализ молекулярной массы полимеров с помощью ВЭЖХ

[00906] 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

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

[00907] Анализ содержания ангидро-DP2 с помощью ЖХ-МС/МС

[00908] 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.

[00909] 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%

[00910] Молекулярный фингерпринтинг методом 2D ^{1}H, ^{13}C-HSQC ЯМР

[00911] 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 9.7.

[00912] 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

[00913] 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.

[00914] 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.25A и фиг.25B 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

[00915] Ангидросахарные субъединицы олигосахаридных препаратов из примера 9 были охарактеризованы с использованием комбинации методов ЖХ-МС, ГХ-МС, ЖХ-МС/МС и ЯМР.

[00916] Характеристика ангидро-DP1 компонентов

[00917] 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 APT ^{13}C-ЯМР той же выделенной фракции ангидро DP1.

[00918] 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.

[00919] Характеристика ангидро-DP2 компонентов

[00920] 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.

[00921] 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.30A-30B, 31A-31B, 32A-32B и 33A-33B 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.30A-30B, 31A-31B, 32A-32B и 33A-33B, 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.

[00922] Фиг.36 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

[00923] 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. Отсутствие 5-hmf подтверждали посредством ВЭЖХ с применением системы Agilent 1100, оснащенной 3000 мм колонкой Bio-Rad Aminex 87H с применением изократической элюции 25 мМ водным раствором серной кислоты со скоростью 0,65 мл/мин и УФ-детекцией. Количественное определение 5-hmf осуществляли по сравнению с аутентичным образцом. Не наблюдалось пика 5-hmf в олигосахаридном препарате из примера 9, но он наблюдался после низкотемпературного кислотного гидролиза олигосахаридного препарата в условиях, в которых не ожидалось образования свободного 5-hmf в гидролизате. Фиг.6 представляет иллюстративный 2D HSQC спектр олигосахаридного препарата, включающего субъединицу от карамелизации.

Пример 13. Сравнительный пример

[00924] 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 ангидросахарных субъединиц.

Пример 14. Количественное определение ангидро-DP компонента с помощью ЖХ-МС/МС

[00925] 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.8A иллюстрирует детекцию олигосахаридного препарата

из примера 9 в диапазоне концентраций 1-80 мкг/мл в воде с линейной калибровочной кривой (показанной на Фиг.8B) от площади под хроматограммой ЖХ-МС/МС по концентрации.

[00926] Фиг.26A-26C, 27A-27C, 28A-28C и 29A-29C 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

[00927] 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.

[00928] **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.

[00929] **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.

[00930] **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.

[00931] **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.

[00932] **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.

[00933] **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.

[00934] **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%, дикальций-фосфат 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.

[00935] **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%, бикальций-фосфат 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.

[00936] 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

[00937] 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.

[00938] 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

[00939] 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.

[00940] Растворы ферментов готовили следующим образом: амилоглюкозидаза (A. niger) 36000 Ед./г, раствор 800 Ед./мл в ацетат-аммонийном 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 ацетат-аммонийном буфере; α-Галактозидаза из A. Niger, Megazyme 1000 Ед/мл.

[00941] 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 мг/кг	Вода	0,45 мкМ	a + b (4 ч 60°C)
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	Вода	0,45 мкМ	a + b + c (4 ч

	мг/кг			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 (Ангидроолигомеры 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 (Ангидроолигомеры 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 (Ангидроолигомеры 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

[00942] 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.

[00943] 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

[00944] 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

[00945] Глюкоолигосахаридные препараты, содержащие ангидросубъединицы, характеризовали по (i) степени полимеризации и (ii) распределению гликозидных связей из глюкозных единиц.

[00946] 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).

[00947] 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.

[00948] 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.

[00949] 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%

[00950] 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.

[00951] 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%	-

[00952] Диффузионно-упорядоченную 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

[00953] 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.

[00954] Для характеристики фракции DP2 проводили двухэтапную очистку Первый этап проводили в системе флеш-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).

[00955] 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

[00956] 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.

[00957] 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

[00958] 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.

[00959] 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

[00960] 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.

[00961] 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

[00962] 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. Питательные композиции

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%	

[00963] 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.

[00964] 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.

[00965] 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.

[00966] 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.

[00967] 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.

[00968] 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

[00969] Относительная численность идентифицированных таксонов была определена для 96 отобранных птиц, взятых из исследования примера 25. Для каждого образца микробиоты, полученного в примере 25 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).

Пример 27. Микробиота, связанная с улучшением показателей роста

[00970] Чтобы оценить фенотипическую связь между составом микробиоты и характеристиками роста, отобранные птицы из примера 25 были сгруппированы в когорты в соответствии с их массой тела и эффективностью питания. Проводили контрастный анализ для выявления видов микробиоты, которые значительно различались в разных когортах.

[00971] Влияние массы тела

[00972] Сначала был проведен корреляционный анализ путем регрессии данных таксономической численности против массы тела (BW) птицы, от которой были получены данные секвенирования. Корреляцию и P-значение корреляции оценивали с помощью линейной регрессии для определения потенциальных родов и видов, положительно коррелировавших с показателями роста, измеренными по массе тела. Из примерно 130 выделенных видов менее тридцати показали положительную корреляцию BW (Фиг.17).

[00973] Отобранные птицы были сгруппированы в две когорты: (1) Низкое значение BW: нижний квартиль отобранных птиц по результатам измерения массы тела; и (2) высокое значение BW: верхний квартиль отобранных птиц по результатам измерения массы тела. Затем таксономические данные из примера 26 сравнивали для идентификации

видов со статистически значимой разницей относительной численности между двумя когортами. В частности, для каждого значения OTU сравнивали относительную численность соответствующего организма между двумя когортами. Были идентифицированы виды, которые показали более высокую относительную численность у птиц с высоким значением BW с P <0,05, как определено с помощью ANOVA. Микробиота слепой кишки, связанная с улучшенными показателями BW, характеризовалась повышенной относительной численностью представителей родов *Bacteroides, Odoribacter, Oscillibacter, Subdoligranulum, Ruminococcus* и *Biophila*. Было обнаружено, что вид *Odoribacter splanchnicus* демонстрирует особенно сильную корреляцию с BW. Фиг.17 представляет прямоугольные диаграммы и диаграммы разброса, иллюстрирующие четыре таксона, положительно связанных с характеристиками BW (P <0,05).

[00974] Влияние эффективности питания

[00975] Сначала проводили корреляционный анализ путем регрессии данных таксономической численности по сравнению с коэффициентом конверсии корма (FCR) загона, соответствующего птице, от которой были получены данные секвенирования. Корреляцию и P-значение корреляции оценивали с помощью линейной регрессии для определения потенциальных родов и видов, положительно коррелирующих с показателями роста, измеренными по эффективности питания. Примерно из 130 выделенных видов менее двадцати показали положительную корреляцию FCR.

[00976] Отобранные птицы были сгруппированы в две когорты: (1) высокий FCR (т.е. низкая эффективность питания): верхний квартиль отобранных птиц при измерении по коэффициенту конверсии корма; и (2) низкий FCR (т.е. повышенная эффективность питания): нижний квартиль отобранных птиц при измерении по коэффициенту конверсии корма. Затем таксономические данные из примера 26 сравнивали для идентификации видов со статистически значимой разницей относительной численности между двумя когортами. В частности, для каждого значения OTU сравнивали относительную численность соответствующего организма между двумя когортами. Были идентифицированы виды, которые демонстрировали более высокую относительную численность при низком FCR с P <0,05, как определено с помощью ANOVA. Микробиота слепой кишки, связанная с улучшенной эффективностью корма, характеризовалась повышенной относительной численностью представителей родов *Parabacteroides, Akkermansia, Subdoligranulum, Bacteroides, Barnesiella* (фиг.18). Виды *Bacteroides dorei* и *Barnesiella gastinihominis* показали особенно сильную связь с улучшенной эффективностью питания (фиг.18). Фиг.18 представляет диаграммы разброса,

иллюстрирующие четыре таксона, положительно связанные с эффективностью питания (P <0,05).

Пример 28. Согласованность ассоциаций таксонов и предполагаемая функция

[00977] Исследование из примера 25 повторяли несколько раз для оценки воздействия различных регионов, типов диеты, программ против кокцидиоза, генетики птиц и продолжительности роста. Микробиоту слепой кишки, полученную в результате отбора проб птиц и секвенирования их кишечной микробиоты в соответствии со способами из примеров 25-25, повторяли для различных исследований. Анализ контраста и определения корреляции из примера 27 также повторяли для различных исследований, как независимо, так и после объединения данных в единый набор.

[00978] Таксоны, которые продемонстрировали последовательную связь с эффективностью в нескольких исследованиях, были идентифицированы путем выполнения совместного когортного анализа. В таблице 12 показаны таксоны, типичные члены и предполагаемая функция.

Таблица 12. Микробиота слепой кишки

Таксон	**Типичные члены**	**Предполагаемая функция**
Таксон 1	*O. splanchnicus*	Повышенная масса тела
Таксон 2	*B. clarus*	Повышенная масса тела Сниженный коэффициент конверсии корма
Таксон 3	*B. faecalis; B. dorei*	Сниженный коэффициент конверсии корма
Таксон 4	*B. intestinihominis*	Сниженный коэффициент конверсии корма
Таксон 5	*Oscillibacter spp.*	Повышенная масса тела

[00979] Кроме того, было идентифицировано более 100 таксонов, которые либо не демонстрировали никакой корреляции с характеристиками роста, либо демонстрировали несогласованную ассоциацию с характеристиками роста между различными исследованиями.

Пример 29. Метод увеличения полезных таксонов

[00980] Влияние олигосахаридных препаратов из примера 9 на численность полезных таксонов из примера 28 оценивали in vivo на коммерческих цыплятах-бройлерах. В частности, отобранные птицы, полученные в ходе исследования из примера 25, были сгруппированы в две когорты: (1) контрольная группа, включающая только тех птиц, которых кормили контрольным рационом; и (2) опытная группа, включая только тех птиц, которые получали обработанные корма, содержащие олигосахаридный препарат.

[00981] Анализ контраста выполняли между когортами контрольной группы и опытной группы. Было обнаружено, что приблизительно двадцать видов микробиома продемонстрировали статистически значимое изменение численности в результате

применения кормовой добавки олигосахаридов. Кроме того, было обнаружено, что несколько таксонов, связанных с характеристиками примеров 27 и 28, увеличивались в результате кормления животного олигосахаридным препаратом. В частности: Таксон 4 (*Barnesiella intestinihominis*) был значительно увеличен (P<0,01, по ANOVA), и Таксон 1 (*Odoribacter splanchnicus*) был значительно увеличен (P<0,1, по ANOVA). Проверка множественных гипотез подтвердила, что полезные таксоны из примера 29 были значительно увеличены в когорте опытной группы (Q <0,005, по тестированию Манна-Уитни-Уилкоксона).

Пример 30. Способ улучшения показателей роста

[00982] Животные в исследовании примера 25, получавших обработанные рационы, демонстрировали статистически значимое увеличение числа полезных таксонов и соответствующее статистически значимое увеличение показателей роста, как измерено по эффекту применения на 11 баллов по массе тела по сравнению с контролем (P <0,05).

Пример 31. Повышающая регуляция эндогенных пищеварительных ферментов, экспрессируемых микробиомом кишечника

[00983] Проводили анализ транскриптомики ex vivo и исследование перевариваемости корма in vivo, чтобы продемонстрировать способность олигосахаридного препарата увеличивать транскрипцию генов, которые, как известно, кодируют ферменты, которые способствуют перевариванию корма, и продемонстрировать повышенную перевариваемость корма у цыплят-бройлеров.

[00984] *Транскриптомика ex vivo*

[00985] Образец микробиоты, полученный с использованием способов из примера 25, 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 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.

[00986] В планшеты для микротитрования с глубокими лунками (например,

планшеты Costar 3958) загружали в трех экземплярах 250 мкл указанной выше суспензии, 50 мкл стерильного 20% водного раствора выбранных олигосахаридных препаратов из примера 9 и 200 мкл стерильной воды. В контрольные лунки загружали 25 мкл стерильного 20% раствора глюкозы и 200 мкл стерильной воды. Загруженные планшеты инкубировали при 37°C в течение 45 часов в анаэробных условиях с последующей экстракцией РНК с использованием методов, известных специалистам в данной области техники. Влияние олигосахаридного препарата на локусы утилизации полисахаридов (PUL) микробиоты определяли секвенированием методом дробовика для всего транскриптома (RNA-seq). По сравнению с контролем глюкозы в присутствии олигосахаридного препарата наблюдалась повышенная транскрипция нескольких генов, связанных с гидролитическим расщеплением корма: GH127 (CAZyme α-L-арабинофуранозидаза), susC (рецептор внешней мембраны, связанный с системой утилизации крахмала) и susD (белок, связывающий крахмал). Фиг.19 иллюстрирует повышенную транскрипцию гидролитических пищеварительных ферментов, принадлежащих PUL, для микрофлоры, получавшей олигосахаридный препарат, по сравнению с контролем.

[00987] Повышение перевариваемости корма in vivo

[00988] Бройлеров Ross 308 выращивали в течение 35 дней в загонах с фальшполом по традиционной трехфазной программе питания. Сравнивали три группы диетического лечения: (1) группу отрицательного контроля, получавшую типичный для отрасли пшенично-соевый рацион для птиц; (2) группу положительного контроля, получавшую контрольный рацион с добавлением обычной ксиланазной кормовой добавки (AB-Vista Econase) на рекомендуемом уровне включения; и (3) опытную группу, получавшую контрольный рацион с добавлением 500 ч./млн олигосахаридного препарата из примера 9. Все рационы содержали кокцидиостатики, стандартные промышленные уровни фитазы и маркера TiO_2 для выполнения определения перевариваемости. Использовали стандартные программы по окружающей среде, освещению и мониторингу. Был реализован рандомизированный блочный план исследования с восемью загонами на опытную группу с тридцатью восемью птицами в загоне.

[00989] Птицы в опытной группе показали статистически значимое увеличение перевариваемости сухого вещества на 2,8% и статистически значимое увеличение перевариваемости азота на 4,5% по сравнению с группой отрицательного контроля. Опытная группа также превзошла группу положительного контроля, получавшую рацион с добавками ферментов. Птицы из группы положительного контроля показали увеличение перевариваемости сухого вещества на 1,4% и перевариваемости азота на 1,5%.

Пример 32. Выращивание и отбор образцов у поросят, получавших олигосахаридный препарат

[00990] Поросят-отъемышей выращивали на рационах из примера 15 для определения влияния олигосахаридного препарата на функциональные метагеномики микробиомов подвздошной кишки, слепой кишки и фекалий свиней.

[00991] 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

[00992] 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)

[00993] 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 33. Влияние олигосахаридного препарата на функциональную метагеномику

[00994] Поросят-отъемышей выращивали в загонах в соответствии с общим протоколом из примера 32. 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).

[00995] 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 9M 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 10M картированных считываний, а численность генов была нормализована с помощью FPKM в соответствии с длиной гена и глубиной секвенирования.

[00996] *Богатство генов и функциональный метагеномный анализ*

[00997] 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 Уилкоксона). Также наблюдалось численное увеличение богатства генов подвздошной кишки.

[00998] 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.

Пример 34. Уменьшение нежелательных видов микроорганизмов в микрофлоре кишечника

[00999] Воздействие олигосахаридных препаратов из примера 9 на нежелательные таксоны оценивали in vivo на коммерческих цыплятах-бройлерах. В частности, отобранные птицы, полученные в ходе исследования из примера 25, были сгруппированы в две когорты: (1) контрольная группа, включающая только тех птиц, которых кормили контрольным рационом; и (2) опытная группа, включая только тех птиц, которые получали обработанные корма, содержащие олигосахаридный препарат.

[001000] Контрастный анализ был выполнен между когортами контрольной группы и опытной группы для оценки изменений численности таксонов, проанализированных в примере 26. Птицы, получавшие обработанный корм, демонстрировали следующие изменения в относительной численности микроорганизмов, как показано в таблице 15.

Таблица 15. Относительное количество видов микроорганизмов в опытной группе

Виды микроорганизмов	**log_2 (кратность изменения по сравнению с контрольной группой)**
Campylobacter jejuni	-1,9 (P < 0,001)
Helicobacter pullorum	-1,3 (P < 0,001)
Campylobacter coli	-0,7 (P < 0,05)
Escherichia coli	-0,7 (P < 0,1)

Фиг.21 показывает, что виды в таблице 15 уменьшены в опытной группе по сравнению с контрольной группой. Напротив, у 83 видов относительная численность либо увеличилась, либо не уменьшилась. Эксперименты по выращиванию одного штамма подтвердили, что олигосахариды не обладают антимикробным действием.

Пример 35. Согласованность в нескольких исследованиях

[001002] Исследование из примера 25 повторяли несколько раз для оценки воздействия различных регионов, типов диеты, программ против кокцидиоза, генетики птиц и продолжительности роста. Микробиоту слепой кишки, полученную от образцов птиц в дополнительных исследованиях, секвенировали согласно методам из примеров 25-26. Контрастный анализ из примера 34 также повторяли для различных исследований как независимо, так и после объединения данных в единый набор. Уменьшение количества грамотрицательных бактерий, *Campylobacter spp.*, *Heliobacteria spp.* и *Escherichia spp.* постоянно наблюдалась в нескольких исследованиях. Во всех исследованиях наблюдалась согласованность видов *Proteobacteria Campylobacter*, как и общее снижение.

Пример 36. Связь между смертностью и обилием кишечных патогенов

[001003] Влияние обычных патогенов кишечной микрофлоры на здоровье животных оценивали на цыплятах-бройлерах.

[001004] Не сортированные по полу цыплята Ross 708 были получены от обычного родительского стада и помещены в двадцать четыре напольных загона размером 8 футов на 6 футов, расположенных в пределах одного бройлерного птичника. По 30 цыплят-самцов помещали в загон, и вес птицы в загоне регистрировали в день 0. Птиц выращивали на подстилке, заправленной свежей древесной стружкой, чтобы обеспечить подстилку толщиной примерно 4 дюйма. Температуру в помещении контролировали и регистрировали ежедневно. Условия окружающей среды во время испытаний соответствовали отраслевой практике. Всех птиц вакцинировали по стандартной программе вакцинации и дополнительно вакцинировали от кокцидиоза.

[001005] Птиц кормили рационами в двух опытных группах в соответствии с четырехфазной программой кормления, как показано в таблице 16.

Таблица 16. Четырехфазная программа кормления

Фаза рациона	Тип корма	Возраст (дни)
Стартовая	Крошка	0-16
Ростовая	Мелкие гранулы	16-28
Финишная	Гранулы	28-42
Отвыкание	Гранулы	42-49

[001006] Все рационы были основаны на кукурузно-соевой муке и содержали сухой остаток от ферментации зерна с растворимыми веществами (DDGS) и не содержали антибиотиков-стимуляторов роста и ионофоров или других кокцидиостатиков. Птиц в контрольной группе (CTR) кормили основным рационом, в то время как птиц в опытной группе (TRT) кормили основным рационом с добавлением 500 ч./млн олигосахаридного препарата из примера 9.

[001007] Рацион предоставляли без ограничения через коммерческие автоматические кормушки Choretime в каждом загоне. С 1 по 7 день корм подавали также на кормушках, размещенных на подстилке. Воду подавали без ограничения из одной ниппельной питьевой линии. На протяжении всего эксперимента использовали стандартные методы управления напольными загонами. Животных и жилые помещения проверяли дважды в день, наблюдая и записывая общее состояние здоровья, постоянное кормление и водоснабжение, а также температуру, удаляя всех мертвых птиц и распознавая неожиданные события. Номер загона и дату удаления регистрировали для всех погибших и забитых птиц в ходе исследования.

[001008] На 15 день у одной птицы, выбранной случайным образом из каждого загона, брали пробы жидкости и микробиоты слепой кишки, следуя процедуре из примера 25, и микробиоту анализировали согласно методам из примера 26. Отобранные птицы были сгруппированы в две когорты: (1) птицами с высокой смертностью были птицы, взятые из загонов в верхнем квартиле по смертности; и (2) птицы с низкой смертностью были птицы, взятые из загонов в нижнем квартиле по смертности. Контрастный анализ был проведен для определения видов микроорганизмов со статистически значимой разницей в численности между двумя когортами. Было обнаружено, что примерно пять видов сильно коррелируют со смертностью. Для более чем сотни других таксонов микробиоты слепой кишки была обнаружена небольшая корреляция или ее отсутствие. Особенно сильная корреляция наблюдалась между относительной численностью видов *Escherichia* и смертностью. Фиг.22 представляет диаграмму размаха для *Escherichia coli* (левая панель) и других видов *Escherichia* (правая панель), четко иллюстрирующую связь между численностью патогенов и смертностью птиц.

Пример 37. Лечебный эффект олигосахаридных препаратов

[001009] Отобранные птицы из примера 36 были проанализированы по опытным группам, для которых наблюдалось трехкратное снижение относительной численности *Escherichia coli*. В целом количество видов *Escherichia* сократилось (Q = 0,07, множественное сравнение по тесту Манна-Уитни-Уилкоксона). Кроме того, у отобранных птиц в экспериментальной группе наблюдалось трехкратное уменьшение количества загонов, в которых был обнаружен апикомплексный паразит *Eimeria tenella*.

Пример 38. Метаанализ исследований показателей живого роста цыплят-бройлеров

[001010] 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.

[001011] 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 17. Протоколы

Исследование	Страна	Сезон	Продолжительность	Тип рациона	Повторность/эксперимент	Количество/повторность	Генетика	Пол	Подстилка	Программа против кокцидиоза
Пр. 38.1	США	Весна	35	Кукуруза/Соя	6	14	Cobb 500	М/Ж	Использ.	Saccox
Пр. 38.2	США	Зима	49	Кукуруза/Соя	12	60	Cobb 500	М/Ж	Использ.	Maxiban
Пр. 38.3	Канада	Зима	35	Кукуруза/Соя	8	60	Ross 708	М	Использ.	Saccox
Пр. 38.4	США	Зима	49	Кукуруза/Соя	12	60	Cobb 500	М/Ж	Использ.	Maxiban
Пр. 38.5	Соед. Королевство	Н/П	Н/П	Пшеница/Соя	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Чистая	Нет

Пр. 38.6	США	Зима	33	Кукуруза/ Соя	12	100	Cobb 500	М/Ж	Использ.	Amprol
Пр. 38.7	США	Лето	49	Кукуруза/ Соя	12	18	Hubbard M99	М	Использ.	Нет
Пр. 38.8	Канада	Зима	42	Кукуруза/ Соя	12	17	Ross308	М	Использ.	Вакцина
Пр. 38.9	Велико-британия	Осень	42	Пшеница/ Соя	16	35	Ross308	М	Свежая	Нет
Пр. 38.10	Франция	Осень	42	Пшеница/ Соя	17	30	Ross308	М	Свежая	Нет
Пр. 38.11	США	Осень	42	Кукуруза/ Соя	21	40	Cobb500	М	Использ.	Вакцина
Пр. 38.12	Франция	Лето	36	Кукуруза/ Соя	12	18	Cobb500	М	Свежая	Вакцина
Пр. 38.13	Канада	Весна	42	Кукуруза/ Соя	10	20	Ross708	М	Использ.	Вакцина
Пр. 38.14	США	Весна	42	Кукуруза/ Соя	14	40	Cobb500	М	Использ.	Вакцина
Пр. 38.15	Новая Зеландия	Весна	35	Пшеница/ Соя	12	20	Ross308	М	Свежая	Вакцина

[001012] 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

[001013] 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. Конструкции стартового контрольного рациона описаны в таблице 18 (NA = данные не доступны с сайта).

Таблица 18. Составы стартовых контрольных рационов

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. 38.1	63,5	Н/П	27,4	Н/П	22,1	Н/П	2988	1,35	Н/П
Пр. 38.2	0	Н/П	0	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П
Пр. 38.3	63,4	Н/П	28,3	Н/П	20,9	Н/П	2940	1,14	Н/П

Пр. 38.4	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П
Пр. 38.5	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П
Пр. 38.6	0	Н/П	0	Н/П	Н/П	Н/П	3011	Н/П	Н/П
Пр. 38.7	0	Н/П	0	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П
Пр. 38.8	54,52	0	34,38	5	22,23	2,81	2900	1,24	0,63
Пр. 38.9	0	51,78	30,5	0	21,31	5,74	2899	1,251	0,622
Пр. 38.10	0	55,1	28	0	22,49	5,42	2899	1,237	Н/П
Пр. 38.11	58,353	2,377	29,992	5	20,3	Н/П	2900	1,33	Н/П
Пр. 38.12	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	22	Н/П	3011	Н/П	Н/П
Пр. 38.13	56,08	0	34,1	5	22,23	2,31	2900	1,24	0,63
Пр. 38.14	58,353	0	29,992	5	20,3	Н/П	2900	1,33	Н/П
Пр. 38.15	0	54,92	28,31	5	Н/П	6,9	2900	1,24	Н/П

[001014] Рационы в ростовой фазе были предоставлены в виде гранул с 16 по 24 день. Составы контрольных ростовых рационов подробно описаны в таблице 19 (Н/П = данные не доступны с сайта).

Таблица 19. Составы контрольных рационов для ростовой 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.38.1	68,6	Н/П	22	Н/П	19,95	Н/П	3059	1,2	Н/П
Пр.38.2	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П
Пр.38.3	65,6	Н/П	26,3	Н/П	19,9	Н/П	2988	1,06	Н/П
Пр.38.4	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П
Пр.38.5	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П
Пр.38.6	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	3102	Н/П	Н/П
Пр.38.7	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П
Пр.38.8	54,95	0	28,31	10	20,8	3,88	3000	1,11	0,56
Пр.38.9	0	57,135	26	0	19,01	6,55	2997	1,08	0,533
Пр.38.10	0	55,77	24	0	20,94	7,4	2998	1,11	Н/П
Пр.38.11	65,383	0,344	20,404	10	17,5	Н/П	3040	1,33	Н/П
Пр.38.12	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	19	Н/П	3035	Н/П	Н/П

Пр.38.13	56,53	0	28,02	10	20,8	3,39	3000	1,11	0,56
Пр.38.14	65,383	0	20,404	5	17,5	Н/П	3040	1,14	Н/П
Пр.38.15	0	57,3	23,05	6	Н/П	6,27	3000	1,11	Н/П

[001015] Рационы в завершающей фазе предоставляли в виде гранул с 16 по 24 день. Составы контрольных рационов завершающей фазы подробно описаны в таблице 20 (Н/П = данные недоступны с сайта).

Таблица 20. Составы контрольных рационов 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. 38.1	74,3	Н/П	27,4	Н/П	Н/П	Н/П	3155	1,06	Н/П
Пр. 38.2	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П
Пр. 38.3	70,8	Н/П	28,3	Н/П	Н/П	Н/П	3059	0,94	Н/П
Пр. 38.4	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П
Пр. 38.5	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П
Пр. 38.6	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	3203	Н/П	Н/П
Пр. 38.7	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П
Пр. 38.8	57,37	0	24,85	10	19,4	5,16	3100	1,03	0,55
Пр. 38.9	0	59,94	23	0	17,53	7,71	3097	1,003	0,503
Пр. 38.10	0	87,67	21	0	19,53	8,88	3099	0,994	Н/П
Пр. 38.11	69,41	0,12	16,879	10	16	Н/П	3084	1,01	Н/П
Пр. 38.12	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П
Пр. 38.13	58,95	0	24,56	10	19,4	4,66	3100	1,03	0,55
Пр. 38.14	69,41	0	16,879	5	16	Н/П	3084	1,01	Н/П
Пр. 38.15	0	62,02	17,62	6	Н/П	7,25	3100	0,99	Н/П

Экспериментальные группы

[001016] 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 21.

Таблица 21. 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. 38.1	Контроль	Пр. 9.7 (500 ч./млн)					
Пр. 38.2	Контроль	Пр. 9.7 (500 ч./млн)					
Пр. 38.3	Контроль	Пр. 9.7 (500 ч./млн)					
Пр. 38.4	Контроль	Пр. 9.7 (500 ч./млн)					
Пр. 38.5	Контроль	Пр. 9.7 (100 ч./млн)	Пр. 9.7 (500 ч./млн)	Сравн. Пр.36 (1500 ч./млн)			
Пр. 38.6	Контроль	Пр. 9.7 (500 ч./млн)					
Пр. 38.7	Контроль	Пр. 9.7 (500 ч./млн)					
Пр. 38.8	Контроль	Пр. 9.7 (500 ч./млн)	Пр. 9.3 (500 ч./млн)				
Пр. 38.9	Контроль	Пр. 9.7 (500 ч./млн)					
Пр. 38.10	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. 38.11	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. 38.12	Контроль	Пр. 9.7 (500 ч./млн)	Пр. 9.3 (500 ч./млн)				
Пр. 38.13	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. 38.14	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. 38.15	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)

[001017] 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

[001018] 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.

[001019] 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.

[001020] 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 39. Метаанализ исследования

[001021] Статистический метаанализ исследований in vivo из примера 38 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

[001022] 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 22.

Таблица 22. Метаанализ 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

[001023] Группы с применением олигосахаридов показали более высокую стабильность эффекта по сравнению со Сравнительным примером 38. 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 23.

Таблица 23. 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%

[001024] 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

[001025] 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 24.

Таблица 24. 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

[001026] 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 40. Секвенирование микробиома и корреляционный анализ

[001027] Образцы микробиома слепой кишки из примера 38 были обработаны и проанализированы путем секвенирования всего генома с использованием методов, сопоставимых с методами, описанными в примере 26. Относительная численность идентифицированных таксонов была определена и коррелирована с параметрами продуктивности птицы, включая эффективность питания (FCR) и массу тела (BW), путем линейной регрессии. Как показано в таблице 25, следующие таксономические линии обеспечили 94 сильнейшие корреляции с конечными точками производительности.

Таблица 25. Таксономические линии с 94 сильнейшими корреляциями с конечными точками производительности

Таксономическая линия	Корреляция BW	Корреляция FCR
k__Bacteria;p__Lentisphaerae;c__Lentisphaeria;o__Victivallales;f__Victivallales_unclassified;g__Victivallales_unclassified;s__Victivallales_bacterium_CCUG_44730	0.127342	-0.40176
k__Bacteria;p__Proteobacteria;c__Gammaproteobacteria;o__Enterobacterales;f__Enterobacteriaceae;g__Escherichia;s__Escherichia_fergusonii	0,098983	-0,30691
k__Bacteria;p__Fusobacteria;c__Fusobacteriia;o__Fusobacteriales;f__Fusobacteriaceae;g__Fusobacterium;s__Fusobacterium_sp_CAG_439	-0,03954	-0,27462
k__Bacteria;p__Firmicutes;c__Negativicutes;o__Selenomonadales;f__Selenomonadaceae;g__Megamonas;Unclassified	0,088303	-0,24518

k__Bacteria;p__Bacteroidetes;c__Bacteroidia;o__Bacteroidales;f__Odoribacteraceae;Unclassified;Unclassified	-0.13797	-0.21085
k__Bacteria;p__Firmicutes;c__Erysipelotrichia;o__Erysipelotrichales;f__Erysipelotrichaceae;Unclassified;Unclassified	-0.07597	-0.20076
k__Bacteria;p__Firmicutes;c__Clostridia;o__Clostridiales;f__Ruminococcaceae;g__Faecalibacterium;s__Faecalibacterium_prausnitzii	-0.06693	-0.19798
k__Bacteria;p__Firmicutes;c__Clostridia;o__Clostridiales;f__Clostridiaceae;g__Candidatus_Arthromitus;s__Candidatus_Arthromitus_sp_SFB_turkey	-0.20942	-0.19739
k__Bacteria;p__Firmicutes;c__Clostridia;o__Clostridiales;f__Lachnospiraceae;g__Lachnoclostridium;s__Lachnoclostridium_sp_An14	-0.15565	-0.19631
k__Bacteria;p__Bacteroidetes;c__Bacteroidia;o__Bacteroidales;f__Bacteroidaceae;g__Bacteroides;s__Bacteroides_intestinalis	0.141503	-0.19581
k__Bacteria;p__Firmicutes;c__Clostridia;o__Clostridiales;f__Lachnospiraceae;g__Lachnoclostridium;s__Lachnoclostridium_sp_An138	-0.07409	-0.19479
k__Bacteria;p__Proteobacteria;c__Deltaproteobacteria;o__Desulfovibrionales;f__Desulfovibrionaceae;g__Bilophila;Unclassified	0.252334	-0.18335
k__Bacteria;p__Proteobacteria;c__Deltaproteobacteria;o__Desulfovibrionales;f__Desulfovibrionaceae;g__Desulfovibrionaceae_unclassified;s__Desulfovibrionaceae_bacterium	-0.17096	-0.1824
k__Bacteria;p__Firmicutes;c__Clostridia;o__Clostridiales;f__Ruminococcaceae;g__Anaerotruncus;s__Anaerotruncus_colihominis	-0.11715	-0.18239
k__Bacteria;p__Firmicutes;c__Clostridia;o__Clostridiales;f__Ruminococcaceae;g__Anaeromassilibacillus;s__Anaeromassilibacillus_sp_An172	0.060701	-0.18053
k__Bacteria;p__Proteobacteria;c__Betaproteobacteria;o__Burkholderiales;f__Burkholderiales_unclassified;g__Burkholderiales_unclassified;s__Burkholderiales_bacterium_1_1_47	0.079419	-0.18011
k__Bacteria;p__Firmicutes;c__Erysipelotrichia;o__Erysipelotrichales;f__Erysipelotrichaceae;g__Faecalitalea;s__Faecalitalea_cylindroides	0.196018	-0.17961
k__Bacteria;p__Firmicutes;Unclassified;Unclassified;Unclassified;Unclassified;Unclassified	0.110149	-0.16968
k__Bacteria;p__Bacteroidetes;c__Bacteroidia;o__Bacteroidales;f__Bacteroidaceae;g__Bacteroides;s__Bacteroides_faecis	0.245507	-0.15487
k__Bacteria;p__Firmicutes;c__Clostridia;o__Clostridiales;f__Ruminococcaceae;g__Ruminococcaceae_unclassified;s__Clostridium_leptum	-0.25928	-0.14818
k__Bacteria;p__Bacteroidetes;c__Bacteroidia;o__Bacteroidales;f__Odoribacteraceae;g__Butyricimonas;s__Butyricimonas_virosa	0.147346	-0.14584
k__Bacteria;p__Firmicutes;c__Clostridia;o__Clostridiales;f__Eubacteriaceae;g__Eubacteriaceae_unclassified;s__Eubacteriaceae_bacterium_CHKCI005	0.104361	-0.14004

k__Bacteria;p__Firmicutes;c__Clostridia;o__Clostridiales;Unclassified;Unclassified;Unclassified	-0.1042	-0.13951
k__Bacteria;p__Bacteroidetes;c__Bacteroidia;o__Bacteroidales;f__Rikenellaceae;g__Alistipes;s__Alistipes_onderdonkii	-0.12019	-0.12973
k__Bacteria;p__Bacteroidetes;c__Bacteroidia;o__Bacteroidales;f__Bacteroidaceae;g__Bacteroides;s__Bacteroides_thetaiotaomicron	0.091795	-0.12878
k__Bacteria;p__Actinobacteria;c__Actinobacteria;o__Bifidobacteriales;f__Bifidobacteriaceae;g__Bifidobacterium;s__Bifidobacterium_longum_CAG_69	0.166559	-0.12621
k__Bacteria;p__Bacteroidetes;c__Bacteroidia;o__Bacteroidales;f__Rikenellaceae;g__Alistipes;s__Alistipes_sp_HGB5	0.236047	-0.12313
k__Bacteria;p__Firmicutes;c__Clostridia;o__Clostridiales;f__Lachnospiraceae;g__Anaerotignum;s__Anaerotignum_lactatifermentans	0.155753	-0.12255
k__Bacteria;p__Proteobacteria;c__Gammaproteobacteria;o__Enterobacterales;f__Enterobacteriaceae;Unclassified;Unclassified	0.233591	-0.12166
k__Bacteria;p__Firmicutes;c__Clostridia;o__Clostridiales;f__Ruminococcaceae;g__Anaeromassilibacillus;Unclassified	-0.14566	-0.1155
k__Bacteria;p__Proteobacteria;c__Betaproteobacteria;o__Burkholderiales;f__Sutterellaceae;g__Parasutterella;s__Parasutterella_excrementihominis	0.16901	-0.1151
k__Bacteria;p__Bacteroidetes;c__Bacteroidia;o__Bacteroidales;f__Bacteroidaceae;g__Bacteroides;s__Bacteroides_vulgatus	0.230672	-0.10698
k__Bacteria;p__Bacteroidetes;c__Bacteroidia;o__Bacteroidales;f__Rikenellaceae;g__Alistipes;s__Alistipes_sp_CAG_29	0.238234	-0.10519
k__Bacteria;p__Firmicutes;c__Clostridia;o__Clostridiales;f__Lachnospiraceae;g__Lachnoclostridium;s__Clostridium_saccharolyticum	-0.20494	-0.10222
k__Bacteria;p__Firmicutes;c__Clostridia;o__Clostridiales;f__Lachnospiraceae;g__Blautia;Unclassified	-0.12726	-0.09614
k__Bacteria;p__Firmicutes;c__Clostridia;o__Clostridiales;f__Clostridiaceae;g__Clostridium;s__Clostridium_leptum_CAG_27	-0.21692	-0.09552
k__Bacteria;p__Bacteroidetes;c__Bacteroidia;o__Bacteroidales;f__Odoribacteraceae;g__Butyricimonas;s__Butyricimonas_sp_An62	-0.13067	-0.08206
k__Bacteria;p__Firmicutes;c__Clostridia;o__Clostridiales;f__Eubacteriaceae;Unclassified;Unclassified	0.25026	-0.06481
k__Bacteria;p__Bacteroidetes;c__Bacteroidia;o__Bacteroidales;f__Rikenellaceae;g__Alistipes;s__Alistipes_finegoldii	0.235859	-0.04619
k__Bacteria;p__Bacteroidetes;c__Bacteroidia;o__Bacteroidales;f__Rikenellaceae;g__Alistipes;s__Alistipes_putredinis_CAG_67	0.218292	0.055568

k__Bacteria;p__Firmicutes;c__Bacilli;o__Lactobacillales;f__Lactobacillaceae;g__Lactobacillus;s__Lactobacillus_salivarius	0.228572	0.058781
k__Bacteria;p__Proteobacteria;c__Gammaproteobacteria;o__Enterobacterales;f__Enterobacteriaceae;g__Shigella;Unclassified	-0.24378	0.063736
k__Bacteria;p__Firmicutes;c__Negativicutes;Unclassified;Unclassified;Unclassified;Unclassified	-0.24202	0.063797
k__Bacteria;p__Lentisphaerae;c__Lentisphaeria;o__Victivallales;Unclassified;Unclassified;Unclassified	0.197695	0.068584
k__Bacteria;p__Firmicutes;c__Clostridia;o__Clostridiales;f__Lachnospiraceae;Unclassified;Unclassified	0.167102	0.080242
k__Bacteria;p__Proteobacteria;c__Epsilonproteobacteria;o__Campylobacterales;f__Helicobacteraceae;g__Helicobacter;s__Helicobacter_pullorum	-0.288	0.080559
k__Bacteria;p__Firmicutes;c__Clostridia;o__Clostridiales;f__Ruminococcaceae;g__Subdoligranulum;s__Subdoligranulum_variabile	0.313342	0.082109
k__Bacteria;p__Bacteroidetes;c__Bacteroidia;o__Bacteroidales;f__Bacteroidaceae;g__Bacteroides;s__Bacteroides_massiliensis	0.163272	0.083306
k__Bacteria;p__Firmicutes;c__Clostridia;o__Clostridiales;f__Ruminococcaceae;g__Faecalibacterium;Unclassified	0.13539	0.083369
k__Bacteria;p__Bacteroidetes;c__Bacteroidia;o__Bacteroidales;f__Bacteroidaceae;g__Bacteroides;s__Bacteroides_uniformis	0.158109	0.084931
k__Bacteria;p__Firmicutes;c__Clostridia;o__Clostridiales;f__Ruminococcaceae;g__Anaeromassilibacillus;s__Anaeromassilibacillus_sp_An250	0.249112	0.089645
k__Bacteria;p__Bacteroidetes;c__Bacteroidia;o__Bacteroidales;f__Tannerellaceae;g__Tannerella;s__Tannerella_sp_6_1_58FAA_CT1	-0.11628	0.090798
k__Bacteria;p__Firmicutes;c__Bacilli;o__Lactobacillales;f__Lactobacillaceae;g__Lactobacillus;s__Lactobacillus_johnsonii	0.247627	0.104938
k__Bacteria;p__Bacteroidetes;c__Bacteroidia;o__Bacteroidales;f__Rikenellaceae;g__Alistipes;s__Alistipes_sp_CAG_268	0.105039	0.105814
k__Bacteria;p__Firmicutes;c__Clostridia;o__Clostridiales;f__Ruminococcaceae;g__Flavonifractor;s__Flavonifractor_sp_An82	-0.10307	0.107791
k__Bacteria;p__Bacteroidetes;c__Bacteroidia;o__Bacteroidales;f__Rikenellaceae;g__Alistipes;s__Alistipes_sp_CHKCI003	0.21527	0.108887
k__Bacteria;p__Firmicutes;c__Clostridia;o__Clostridiales;f__Clostridiaceae;g__Butyricicoccus;s__Butyricicoccus_pullicaecorum	-0.19161	0.115591
k__Bacteria;p__Firmicutes;c__Clostridia;o__Clostridiales;f__Ruminococcaceae;g__Gemmiger;s__Gemmiger_sp_An50	-0.16451	0.119402
k__Bacteria;p__Firmicutes;c__Clostridia;o__Clostridiales;f__Eubacteriaceae;g__Eubacterium;s__Eubacterium_rectale_CAG_36	-0.15551	0.130182
k__Bacteria;p__Firmicutes;c__Clostridia;o__Clostridiales;f__Ruminococcaceae;g__Flavonifractor;s__Flavonifractor_sp_An91	-0.15675	0.130987
k__Bacteria;p__Firmicutes;c__Clostridia;o__Clostridiales;f__Ruminococcaceae;g__Drancourtella;Unclassified	-0.10942	0.131152
k__Bacteria;p__Proteobacteria;Unclassified;Unclassified;Unclassified;Unclassified;Unclassified	-0.30972	0.132825

k__Bacteria;p__Firmicutes;c__Erysipelotrichia;o__Erysipelotrichales;f__Erysipelotrichaceae;g__Massiliomicrobiota;Unclassified	0.203757	0.135764
k__Bacteria;p__Firmicutes;c__Bacilli;o__Lactobacillales;f__Lactobacillaceae;g__Lactobacillus;s__Lactobacillus_vaginalis	0.120135	0.142632
k__Bacteria;p__Bacteroidetes;c__Bacteroidia;o__Bacteroidales;f__Bacteroidaceae;g__Bacteroides;s__Bacteroides_fragilis	-0.11504	0.146017
k__Bacteria;p__Firmicutes;c__Clostridia;o__Clostridiales;f__Clostridiaceae;g__Clostridium;s__Clostridium_sp_ATCC_29733	0.174945	0.151387
k__Bacteria;p__Bacteroidetes;c__Bacteroidia;o__Bacteroidales;f__Bacteroidaceae;g__Bacteroides;Unclassified	-0.06869	0.157261
k__Bacteria;p__Bacteroidetes;c__Bacteroidia;o__Bacteroidales;f__Rikenellaceae;g__Alistipes;s__Alistipes_sp_An66	0.155621	0.15925
k__Bacteria;p__Firmicutes;c__Bacilli;o__Lactobacillales;f__Lactobacillaceae;g__Lactobacillus;s__Lactobacillus_reuteri	0.246012	0.162187
k__Bacteria;p__Bacteroidetes;c__Bacteroidia;o__Bacteroidales;f__Bacteroidaceae;g__Bacteroides;s__Bacteroides_dorei	-0.07462	0.164746
k__Bacteria;p__Firmicutes;c__Clostridia;o__Clostridiales;f__Eubacteriaceae;g__Eubacterium;s__Eubacterium_sp_An11	0.17506	0.165728
k__Bacteria;p__Firmicutes;c__Clostridia;o__Clostridiales;f__Eubacteriaceae;g__Eubacterium;s__Eubacterium_sp_An3	0.188604	0.167651
k__Bacteria;p__Firmicutes;c__Bacilli;o__Lactobacillales;f__Lactobacillaceae;g__Lactobacillus;s__Lactobacillus_helveticus	0.158929	0.16852
k__Bacteria;p__Firmicutes;c__Firmicutes_unclassified;o__Firmicutes_unclassified;f__Firmicutes_unclassified;g__Firmicutes_unclassified;Unclassified	-0.17633	0.172219
k__Bacteria;p__Firmicutes;c__Clostridia;o__Clostridiales;f__Ruminococcaceae;g__Flavonifractor;s__Flavonifractor_sp_An10	-0.06748	0.177671
k__Bacteria;p__Firmicutes;c__Clostridia;o__Clostridiales;f__Ruminococcaceae;g__Pseudoflavonifractor;s__Pseudoflavonifractor_sp_An85	0.118547	0.185369
k__Bacteria;p__Firmicutes;c__Clostridia;o__Clostridiales;f__Clostridiales_unclassified;g__Clostridiales_unclassified;s__Clostridiales_bacterium_CHKCI001	0.067653	0.185637
k__Bacteria;p__Firmicutes;c__Clostridia;o__Clostridiales;f__Lachnospiraceae;g__Blautia;s__Blautia_sp_An81	0.161327	0.187129
k__Bacteria;p__Bacteroidetes;c__Bacteroidia;o__Bacteroidales;f__Rikenellaceae;g__Alistipes;Unclassified	-0.10556	0.192622
k__Bacteria;p__Firmicutes;c__Clostridia;o__Clostridiales;f__Ruminococcaceae;g__Pseudoflavonifractor;s__Pseudoflavonifractor_sp_An187	0.234653	0.206078
k__Bacteria;p__Bacteroidetes;c__Bacteroidia;o__Bacteroidales;f__Rikenellaceae;g__Alistipes;s__Alistipes_indistinctus	0.273404	0.213441
k__Bacteria;p__Firmicutes;c__Clostridia;o__Clostridiales;f__Lachnospiraceae;g__Tyzzerella;s__Tyzzerella_sp_An114	-0.0804	0.218662
k__Bacteria;p__Firmicutes;c__Bacilli;o__Lactobacillales;f__Lactobacillaceae;g__Lactobacillus;s__Lactobacillus_aviarius	0.089093	0.2243
k__Bacteria;p__Firmicutes;c__Bacilli;o__Lactobacillales;f__Lactobacillaceae;g__Lactobacillus;s__Lactobacillus_ingluviei	0.231413	0.225168
k__Bacteria;p__Firmicutes;c__Clostridia;o__Clostridiales;f__Eubacteriaceae;g__Eubacteriaceae_unclassified;s__Eubacteriaceae_bacterium_CHKCI004	0.105658	0.228612

k__Bacteria;p__Firmicutes;c__Clostridia;o__Clostridiales;f__Eubacteriaceae;g__Eubacterium;Unclassified	0.085665	0.262875
k__Bacteria;p__Bacteroidetes;c__Bacteroidia;o__Bacteroidales;f__Rikenellaceae;g__Alistipes;s__Alistipes_sp_An54	0.07405	0.266283
k__Bacteria;p__Firmicutes;c__Clostridia;o__Clostridiales;f__Clostridiales_unclassified;g__Clostridiales_unclassified;s__Clostridiales_bacterium_CHKCI006	0.148222	0.269782
k__Bacteria;p__Bacteroidetes;c__Bacteroidia;o__Bacteroidales;f__Odoribacteraceae;g__Odoribacter;s__Odoribacter_sp_CAG_788	-0.11429	0.270529
k__Bacteria;p__Firmicutes;c__Clostridia;o__Clostridiales;f__Ruminococcaceae;g__Flavonifractor;s__Flavonifractor_plautii	-0.14162	0.276379
k__Bacteria;p__Firmicutes;c__Clostridia;o__Clostridiales;f__Clostridiaceae;g__Clostridium;s__Clostridium_sp_CAG_678	0.081329	0.278429
k__Bacteria;p__Bacteroidetes;c__Bacteroidia;o__Bacteroidales;f__Rikenellaceae;g__Alistipes;s__Alistipes_timonensis	0.135766	0.279078
k__Bacteria;p__Bacteroidetes;c__Bacteroidia;o__Bacteroidales;f__Bacteroidaceae;g__Bacteroides;s__Bacteroides_sp_D2	0.067539	0.298525
k__Bacteria;p__Firmicutes;c__Erysipelotrichia;o__Erysipelotrichales;f__Erysipelotrichaceae;g__Massiliomicrobiota;s__Massiliomicrobiota_sp_An80	0.177296	0.318597

Группировка по продуктивности и анализ SIMPER

[001028] Таксоны были разделены на четыре группы корреляции по производительности: таксоны группы 1 были связаны с улучшенным FCR и улучшенной BW; таксоны группы 2 были связаны с улучшенным FCR, но уменьшенной BW; таксоны группы 3 были связаны с увеличением BW, но с более низким FCR; таксоны группы 4 были связаны с более низким FCR и низкой BW. Присвоение таксонов производили с помощью анализа процента схожести (SIMPER) (см., например, Clarke, K. R. (1993). Non-parametric multivariate analyses of changes in community structure. Australian Journal of Ecology, 18(1), 117-143). Отдельный анализ выполняли для молодых животных (отбор образцов на 15-й день в примере 36) и животных более поздней фазы (отбор образцов в конечной точке исследования в примере 36). Значимость оценивали путем прогона 100 перестановок SIMPER.

[001029] SIMPER анализ молодых птиц (стартовая фаза, 15 день роста) выявил следующие таксономические распределения по группам корреляции продуктивности (таблица 26).

Таблица 26. Таксономические линии с корреляциями продуктивности

Группа продуктивности	Таксономическая линия	Вклад SIMPER	Значимость
Группа 1	k__Bacteria;p__Bacteroidetes;c__Bacteroidia;o__Bacteroidales;f__Rikenellaceae;g__Alistipes;s__Alistipes_sp_HGB5	0.023	
	k__Bacteria;p__Bacteroidetes;c__Bacteroidia;o__Bacteroidales;f__Tannerellaceae;g__Parabacteroides;s__Parabacteroides_distasonis	0.020	P < 0.01
	k__Bacteria;p__Bacteroidetes;c__Bacteroidia;o__Bacteroidales;f__Tannerellaceae;g__Parabacteroides;s__Parabacteroides_merdae	0.014	
Группа 2	k__Bacteria;p__Proteobacteria;c__Gammaproteobacteria;o__Enterobacterales;f__Enterobacteriaceae;g__Escherichia;s__Escherichia_coli	0.018	
	k__Bacteria;p__Bacteroidetes;c__Bacteroidia;o__Bacteroidales;f__Barnesiellaceae;g__Barnesiella;s__Barnesiella_intestinihominis	0.014	
	k__Bacteria;p__Proteobacteria;c__Gammaproteobacteria;o__Enterobacterales;f__Enterobacteriaceae;g__Escherichia;s__Escherichia_coli	0.030	P < 0.01
	k__Bacteria;p__Bacteroidetes;c__Bacteroidia;o__Bacteroidales;f__Barnesiellaceae;g__Barnesiella;s__Barnesiella_intestinihominis	0.025	
Группа 3	k__Bacteria;p__Bacteroidetes;c__Bacteroidia;o__Bacteroidales;f__Rikenellaceae;g__Alistipes;s__Alistipes_sp_CHKCI003	0.093	
	k__Bacteria;p__Bacteroidetes;c__Bacteroidia;o__Bacteroidales;f__Bacteroidaceae;g__Bacteroides;s__Bacteroides_xylanisolvens	0.020	
	k__Bacteria;p__Bacteroidetes;c__Bacteroidia;o__Bacteroidales;f__Rikenellaceae;g__Alistipes;s__Alistipes_sp_CHKCI003	0.108	
	k__Bacteria;p__Bacteroidetes;c__Bacteroidia;o__Bacteroidales;f__Bacteroidaceae;g__Bacteroides;s__Bacteroides_xylanisolvens	0.016	
	k__Bacteria;p__Bacteroidetes;c__Bacteroidia;o__Bacteroidales;f__Bacteroidaceae;g__Bacteroides;s__Bacteroides_uniformis	0.015	P < 0.05
Группа 4	k__Bacteria;p__Bacteroidetes;c__Bacteroidia;o__Bacteroidales;f__Barnesiellaceae;g__Barnesiella;s__Barnesiella_sp_An22	0.085	
	k__Bacteria;p__Bacteroidetes;c__Bacteroidia;o__Bacteroidales;f__Bacteroidaceae;g__Bacteroides;s__Bacteroides_fragilis	0.075	
	k__Bacteria;p__Proteobacteria;c__Epsilonproteobacteria;o__Campylobacterales;f__Helicobacteraceae;g__Helicobacter;s__Helicobacter_pullorum	0.043	
	k__Bacteria;p__Proteobacteria;c__Gammaproteobacteria;o__Enterobacterales;f__Enterobacteriaceae;g__Shigella;s__Shigella_sonnei	0.013	

[001030] SIMPER анализ птиц в конце их выращивания выявил следующие таксономические назначения в группы корреляции продуктивности, представленные в таблице 27.

Таблица 27. Таксономические назначения групп корреляции продуктивности

Группа корреляции	Таксономическая линия	Вклад SIMPER	Значимость
Группа 1	k_Bacteria,p_Bacteroidetes,c_Bacteroidia,o_Bacteroidales,f_Tannerellaceae,g_Parabacteroides,s_Parabacteroides_distasonis	0.058	P < 0.01
	k_Bacteria,p_Bacteroidetes,c_Bacteroidia,o_Bacteroidales,f_Tannerellaceae,g_Parabacteroides,s_Parabacteroides_merdae	0.020	
	k_Bacteria,p_Bacteroidetes,c_Bacteroidia,o_Bacteroidales,f_Bacteroidaceae,g_Bacteroides,s_Bacteroides_vulgatus	0.013	
	k_Bacteria,p_Bacteroidetes,c_Bacteroidia,o_Bacteroidales,f_Tannerellaceae,g_Parabacteroides,s_Parabacteroides_distasonis	0.051	
	k_Bacteria,p_Bacteroidetes,c_Bacteroidia,o_Bacteroidales,f_Tannerellaceae,g_Parabacteroides,s_Parabacteroides_merdae	0.012	
	k_Bacteria,p_Bacteroidetes,c_Bacteroidia,o_Bacteroidales,f_Rikenellaceae,g_Alistipes,s_Alistipes_sp_HGB5	0.009	
Группа 2	k_Bacteria,p_Bacteroidetes,c_Bacteroidia,o_Bacteroidales,f_Barnesiellaceae,g_Barnesiella,s_Barnesiella_intestinihominis	0.015	
	k_Bacteria,p_Bacteroidetes,c_Bacteroidia,o_Bacteroidales,f_Barnesiellaceae,g_Barnesiella,s_Barnesiella_intestinihominis	0.041	
	k_Bacteria,p_Bacteroidetes,c_Bacteroidia,o_Bacteroidales,f_Odoribacteraceae,g_Butyricimonas,s_Butyricimonas_sp_An62	0.011	P < 0.05
Группа 3	k_Bacteria,p_Bacteroidetes,c_Bacteroidia,o_Bacteroidales,f_Rikenellaceae,g_Alistipes,s_Alistipes_sp_CHKCI003	0.044	
	k_Bacteria,p_Verrucomicrobia,c_Verrucomicrobiae,o_Verrucomicrobiales,f_Akkermansiaceae,g_Akkermansia,s_Akkermansia_muciniphila	0.022	
	k_Bacteria,p_Bacteroidetes,c_Bacteroidia,o_Bacteroidales,f_Rikenellaceae,g_Alistipes,s_Alistipes_sp_An54	0.011	
	k_Bacteria,p_Bacteroidetes,c_Bacteroidia,o_Bacteroidales,f_Rikenellaceae,g_Alistipes,s_Alistipes_sp_CHKCI003	0.048	
	k_Bacteria,p_Verrucomicrobia,c_Verrucomicrobiae,o_Verrucomicrobiales,f_Akkermansiaceae,g_Akkermansia,s_Akkermansia_muciniphila	0.020	
	k_Bacteria,p_Firmicutes,c_Firmicutes_unclassified,o_Firmicutes_unclassified,f_Firmicutes_unclassified,g_Firmicutes_unclassified,s_Firmicutes_bacterium_CAG_94	0.014	P < 0.01
	k_Bacteria,p_Bacteroidetes,c_Bacteroidia,o_Bacteroidales,f_Rikenellaceae,g_Alistipes,s_Alistipes_sp_An54	0.012	
Группа 4	k_Bacteria,p_Bacteroidetes,c_Bacteroidia,o_Bacteroidales,f_Barnesiellaceae,g_Barnesiella,s_Barnesiella_sp_An22	0.124	
	k_Bacteria,p_Bacteroidetes,c_Bacteroidia,o_Bacteroidales,f_Odoribacteraceae,g_Odoribacter,s_Odoribacter_sp_CAG_788	0.075	P < 0.01
	k_Bacteria,p_Proteobacteria,c_Epsilonproteobacteria,o_Campylobacterales,f_Helicobacteraceae,g_Helicobacter,s_Helicobacter_pullorum	0.067	
	k_Bacteria,p_Bacteroidetes,c_Bacteroidia,o_Bacteroidales,f_Bacteroidaceae,g_Bacteroides,s_Bacteroides_dorei	0.016	
	k_Bacteria,p_Bacteroidetes,c_Bacteroidia,o_Bacteroidales,f_Bacteroidaceae,g_Bacteroides,s_Bacteroides_clarus	0.016	
	k_Bacteria,p_Bacteroidetes,c_Bacteroidia,o_Bacteroidales,f_Barnesiellaceae,g_Barnesiella,s_Barnesiella_sp_An22	0.113	
	k_Bacteria,p_Proteobacteria,c_Epsilonproteobacteria,o_Campylobacterales,f_Helicobacteraceae,g_Helicobacter,s_Helicobacter_pullorum	0.070	
	k_Bacteria,p_Bacteroidetes,c_Bacteroidia,o_Bacteroidales,f_Odoribacteraceae,g_Odoribacter,s_Odoribacter_sp_CAG_788	0.067	
	k_Bacteria,p_Bacteroidetes,c_Bacteroidia,o_Bacteroidales,f_Bacteroidaceae,g_Bacteroides,s_Bacteroides_clarus	0.015	
	k_Bacteria,p_Bacteroidetes,c_Bacteroidia,o_Bacteroidales,f_Bacteroidaceae,g_Bacteroides,s_Bacteroides_dorei	0.012	

[001031] Наблюдалось, что различные обработки олигосахаридами приводили к отчетливым сдвигам в численности между различными группами корреляции по продуктивности.

Пример 41. Метод модуляции таксономических групп продуктивности

[001032] Птиц кормили рационом, включающим олигосахаридный препарат из примера 9, где олигосахаридная идентичность выбрана для увеличения численности таксонов в группе 1, группе 2 и / или группе 3 из примера 40.

[001033] Птиц кормили рационами, включающими олигосахаридный препарат из примера 9, где олигосахаридная идентичность выбрана для уменьшения численности таксонов в группе 4 из примера 40.

Пример 42. Масштабирование повторных партий для производства

[001034] 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.

[001035] 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.

[001036] 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.

[001037] 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 29, были получены следующие данные характеристики партии (N/R = «данные не представлены»):

Таблица 29. Характеристика олигосахаридных препаратов

ıртия	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 43. Регуляция pH олигосахаридного препарата

[001038] 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.

[001039] 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.

[001040] 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 44. Приготовление стеклоподобной порошковой композиции из олигосахаридного препарата

[001041] 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.

[001042] 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.

[001043] 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.

[001044] 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 45. Приготовление порошковой композиции, загруженной на носитель

[001045] 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.

[001046] 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 46. Получение экструдированной твердой формы

[001047] 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 47. Приготовление стабильных порошковых композиций

[001048] Твердые композиции, включая композиции из примеров 44-46, оценивали для определения их стабильности и гигроскопичности. Порошки из примеров 45 и 46 оказались устойчивыми к сегрегации и агломерации, в то время как порошок из примера

44 был нестабильным в отношении сегрегации.

[001049] 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 45 нестабилен при воздействии влаги.

Пример 48. Определение остаточного катализатора в олигосахаридных препаратах

[001050] 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 44) 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.

[001051] 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 49. Количественный анализ остаточной концентрации катализатора для приемки партии

[001052] Определение остаточного количества катализатора в примере 48 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 50. Получение продукта в форме сиропа

[001053] В олигосахаридном препарате из примера 9.7 значение pH доводили до 4,2 гидроксидом натрия пищевого качества в соответствии с процедурой из примера 43. 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 51. Приготовление обработанной питьевой воды

[001054] 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.

[001055] Способ повторяли без включения калия сорбата.

[001056] 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 увеличения массы тела 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 масса тела указанного животного увеличивается по сравнению с массой тела указанного животного до указанного применения указанной питательной композиции у указанного животного, и при этом увеличение массы тела указанного животного является более выраженным увеличением по сравнению с увеличением массы тела сопоставимого контрольного животного, у которого применяли сопоставимую питательную композицию, не содержащую указанного олигосахаридного препарата.

2. Способ по п.1, где указанная масса тела указанного животного по меньшей мере на 10 г, 20 г, 30 г, 40 г, 50 г, 60 г, 70 г, 80 г, 90 г или 100 г превышает указанную массу тела указанного животного до применения указанной питательной композиции, содержащей указанный синтетический олигосахаридный препарат.

3. Способ по пп. 1 или 2, где указанная масса тела указанного животного по меньшей мере на 10 г, 20 г, 30 г, 40 г, 50 г, 60 г, 70 г, 80 г, 90 г или 100 г превышает указанную массу тела указанного животного до применения указанной питательной композиции, содержащей указанный синтетический олигосахаридный препарат, при измерении по меньшей мере через 30 дней, 35 дней, 40 дней, 45 дней, 50 дней, 60 дней, 70 дней, 80 дней или 90 дней после первого применения указанной питательной композиции, содержащей указанный синтетический олигосахаридный препарат, и при этом указанное животное принимает указанную питательную композицию по меньшей мере один раз в течение каждых двадцати четырех часов.

4. Способ снижения коэффициента конверсии корма животного, включающий:

применение у животному 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 коэффициент конверсии корма (FCR) указанного животного снижен по сравнению с FCR указанного животного до указанного применения указанной питательной композиции у указанного животного.

5. Способ по п.4, где указанный коэффициент конверсии корма (FCR) указанного животного снижен по меньшей мере на 1%, 2%, 3%, 4%, 5%, 6%, 7%, 8%, 9%, или на 10% по сравнению с указанным FCR указанного животного до применения указанной питательной композиции, содержащей указанный синтетический олигосахаридный препарат.

6. Способ по пп. 4 или 5, где указанный коэффициент конверсии корма (FCR) указанного животного снижен по меньшей мере на 1%, 2%, 3%, 4%, 5%, 6%, 7%, 8%, 9%, или на 10% по сравнению с указанным FCR указанного животного до применения указанной питательной композиции, содержащей указанный синтетический олигосахаридный препарат, при измерении через по меньшей мере 30 дней, 35 дней, 40 дней, 45 дней, 50 дней, 60 дней, 70 дней, 80 дней или 90 дней после первого применения указанной питательной композиции, содержащей указанный синтетический олигосахаридный препарат, и где указанное животное принимает указанную питательную композицию по меньшей мере один раз в течение каждых двадцати четырех часов.

7. Способ по любому из пп. 4-6, где уменьшение коэффициента конверсии корма у указанного животного представляет собой более выраженное уменьшение по сравнению с уменьшением коэффициента конверсии корма у сопоставимого контрольного животного, у которого применяли сопоставимую питательную композицию, не содержащую указанного олигосахаридного препарата.

8. Способ повышения эффективности питания 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 эффективность питания указанного животного увеличивается по сравнению с эффективностью питания указанного животного до указанного применения указанной питательной композиции у указанного животного.

9. Способ по п.8, где указанная эффективность питания указанного животного повышена по меньшей мере на 1%, 2%, 3%, 4%, 5%, 6%, 7%, 8%, 9% или 10% по сравнению с указанной эффективностью питания указанного животного до применения указанной питательной композиции, содержащей указанный синтетический олигосахаридный препарат.

10. Способ по пп. 8 или 9, где указанная эффективность питания указанного животного повышена по меньшей мере на 1%, 2%, 3%, 4%, 5%, 6%, 7%, 8%, 9% или 10% по сравнению с указанной эффективностью питания указанного животного до применения указанной питательной композиции, содержащей указанный синтетический олигосахаридный препарат, при измерении по меньшей мере через 30 дней, 35 дней, 40 дней, 45 дней, 50 дней, 60 дней, 70 дней, 80 дней, или через 90 дней после первого применения указанной питательной композиции, содержащей указанный синтетический олигосахаридный препарат, и где указанное животное поглощает указанную питательную композицию по меньшей мере один раз в течение каждых двадцати четырех часов.

11. Способ по любому из пп. 8-10, где увеличение эффективности питания указанного животного является более выраженным увеличением по сравнению с увеличением эффективности питания сопоставимого контрольного животного, у которого применяли сопоставимую питательную композицию, не содержащую указанного олигосахаридного препарата.

12. 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.

13. 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.

14. Способ по любому из предыдущих пунктов, где указанное применение включает предоставление указанной питательной композиции указанному животному для приема внутрь по желанию.

15. Способ по п.14, 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 дней.

16. 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 олигосахаридного препарата.

17. 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 олигосахаридного препарата.

18. Способ по п.17, где указанная питательная композиция содержит примерно 500 ч./млн олигосахаридного препарата.

19. 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 олигосахаридного препарата.

20. Способ по любому из предыдущих пунктов, где указанная питательная композиция содержит примерно от 300 ч./млн до 600 ч./млн олигосахаридного препарата.

21. Способ модуляции роста по меньшей мере одного вида микроорганизмов 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 вида микроорганизмов в желудочно-кишечном образце от указанного животного увеличивается или уменьшается по сравнению с уровнем указанного по меньшей мере одного вида микроорганизмов в желудочно-кишечном образце от указанного животного до указанного применения

указанной питательной композиции у указанного животного.

22. Способ по п.21, где указанное увеличение или уменьшение указанного по меньшей мере одного вида микроорганизмов в желудочно-кишечном образце от указанного животного представляет собой более выраженное увеличение или уменьшение по сравнению с увеличением или уменьшением указанного по меньшей мере одного вида микроорганизмов в желудочно-кишечном образце от сопоставимого контрольного животного, у которого применяли сопоставимую питательную композицию, не содержащую указанного синтетического олигосахаридного препарата.

23. Способ модуляции роста по меньшей мере одного вида микроорганизмов 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 вида микроорганизмов в желудочно-кишечном образце от указанного животного увеличивается или уменьшается по сравнению с уровнем указанного по меньшей мере одного вида микроорганизмов в желудочно-кишечном образце от сопоставимого контрольного животного, у которого применяли сопоставимую питательную композицию, не содержащую указанный синтетический олигосахаридный препарат.

24. Способ по любому из пп. 21-23, где указанный по меньшей мере один вид микроорганизмов представляет собой археи, бактерии, простейшие, вирус, бактериофаг, паразит или грибок.

25. Способ по п.24, где указанный вид микроорганизмов представляет собой бактерии.

26. Способ по любому из пп. 21-25, где указанный желудочно-кишечный образец представляет собой биоптат ткани желудочно-кишечного тракта, образец фекалий или клоакальный мазок.

27. Способ по п.26, где указанная ткань желудочно-кишечного тракта представляет собой ткань слепой кишки или ткань подвздошной кишки.

28. Способ по любому из пп. 21-27, дополнительно включающий получение

указанного образца.

29. Способ по любому из пп. 21-28, дополнительно включающий определение уровня указанного по меньшей мере одного вида микроорганизмов в указанном желудочно-кишечном образце.

30. Способ по п.29, дополнительно включающий определение уровня по меньшей мере 2, 3, 4, 5, 6 видов микроорганизмов в указанном желудочно-кишечном образце.

31. Способ по любому из пп. 21-30, где уровень по меньшей мере 2, 3, 4, 5 или 6 видов микроорганизмов в указанном желудочно-кишечном образце от указанного животного повышается или понижается относительно уровня указанных по меньшей мере 2, 3, 4, 5 или 6 видов микроорганизмов в желудочно-кишечном образце от указанного животного до указанного применения указанной питательной композиции у указанного животного.

32. Способ по любому из пп. 21-31, где уровень по меньшей мере 2, 3, 4, 5 или 6 видов микроорганизмов в желудочно-кишечном образце от указанного животного повышен или снижен относительно уровня указанных по меньшей мере 2, 3, 4, 5 или 6 или более видов микроорганизмов в желудочно-кишечном образце от контрольного животного, у которого применяли сопоставимую питательную композицию, не содержащую указанного синтетического олигосахаридного препарата.

33. Способ по любому из пп. 21-22 или 24-32, включающий стимуляцию роста указанного по меньшей мере одного вида микроорганизмов, и где указанный уровень по меньшей мере одного вида микроорганизмов в указанном желудочно-кишечном образце увеличен по сравнению с уровнем указанного по меньшей мере одного вида микроорганизмов в желудочно-кишечном образце от указанного животного до указанного применения указанной питательной композиции у указанного животного.

34. Способ по п.33, где указанное увеличение указанного по меньшей мере одного вида микроорганизмов в желудочно-кишечном образце от указанного животного является более выраженным увеличением по сравнению с увеличением указанного по меньшей мере одного вида микроорганизмов в желудочно-кишечном образце от сопоставимого контрольного животного, у которого применяли сопоставимую питательную композицию, не содержащую синтетического олигосахаридного препарата.

35. Способ по любому из пп. 23 или 24-32, включающий стимуляцию роста указанного по меньшей мере одного вида микроорганизмов, и где указанный уровень по меньшей мере одного вида микроорганизмов в указанном желудочно-кишечном образце повышен по сравнению с уровнем указанного по меньшей мере одного вида микроорганизмов в желудочно-кишечном образце от сопоставимого контрольного

животного, у которого применяли сопоставимую питательную композицию, не содержащую указанного синтетического олигосахаридного препарата.

36. Способ по любому из пп. 33-35, где указанные виды микроорганизмов полезны для здоровья животного.

37. Способ по любому из пп. 33-36, где указанные виды микроорганизмов полезны для здоровья желудочно-кишечного тракта животного.

38. Способ по любому из пп. 33-37, где указанный вид микроорганизмов не является патогенным для указанного животного.

39. Способ по любому из пп. 33-38, где указанный вид микроорганизмов не является патогенным для человека.

40. Способ по любому из пп. 33-39, где указанный вид микроорганизмов принадлежат к роду *Bacteroides, Odoribacter, Oscillibacter, Subdoligranulum, Biophila* или *Barnesiella*.

41. Способ по любому из пп. 33-40, где указанный вид микроорганизмов выбран из группы, состоящей из *Bacteroides clarus, Bacteroides dorei, Odoribacter splanchinicus* и *Barnesiella intestinihominis*.

42. Способ по любому из пп. 33-39, где указанный вид микроорганизмов выбран из группы 1, указанной в таблице 26.

43. Способ по любому из пп. 33-39, где указанный вид микроорганизмов выбран из группы 2, указанной в таблице 26.

44. Способ по любому из пп. 33-39, где указанный вид микроорганизмов выбран из группы 3, указанной в таблице 26.

45. Способ по пп. 31 или 32, где каждый из указанных по меньшей мере 2, 3, 4, 5 или 6 видов микроорганизмов улучшает здоровье животного.

46. Способ по пп. 31 или 32, где каждый из указанных по меньшей мере 2, 3, 4, 5 или 6 видов микроорганизмов улучшает здоровье желудочно-кишечного тракта животного.

47. Способ по пп. 31 или 32, где каждый из указанных по меньшей мере 2, 3, 4, 5 или 6 видов микроорганизмов не является патогенным для указанного животного.

48. Способ по п.31 или 32, где каждый из указанных по меньшей мере 2, 3, 4, 5 или 6 видов микроорганизмов не является патогенным для человека.

49. Способ по п.31, где каждый из указанных по меньшей мере 2, 3, 4, 5 или 6 видов микроорганизмов в указанном желудочно-кишечном образце от указанного животного увеличивается по сравнению с уровнем указанных по меньшей мере 2, 3, 4, 5. или 6 видов микроорганизмов в желудочно-кишечном образце от указанного животного

до применения указанной питательной композиции у указанного животного.

50. Способ по п.32, где каждый из указанных по меньшей мере 2, 3, 4, 5 или 6 видов микроорганизмов в желудочно-кишечном образце от указанного животного увеличивается по сравнению с уровнем указанных по меньшей мере 2, 3, 4, 5. или 6 видов микроорганизмов в желудочно-кишечном образце от контрольного животного, у которого применяли сопоставимую питательную композицию, не содержащую указанного синтетического олигосахаридного препарата.

51. Способ по любому из пп. 45-50, где по меньшей мере один из указанных по меньшей мере 2, 3, 4, 5 или 6 видов микроорганизмов принадлежит к роду *Bacteroides, Odoribacter, Oscillibacter, Subdoligranulum, Biophila* или *Barnesiella*.

52. Способ по любому из пп. 45-50, где по меньшей мере один из указанных по меньшей мере 2, 3, 4, 5 или 6 видов микроорганизмов выбран из группы, состоящей из *Bacteroides clarus, Bacteroides dorei, Odoribacter splanchinicus* и *Barnesiella intestinihominis*.

53. Способ по любому из пп. 21-52, где указанный желудочно-кишечный образец содержит по меньшей мере 0,1%, 1%, 2%, 3%, 4%, 5%, 6%, 7%, 8%, 9%, или 10% по меньшей мере одного вида микроорганизмов, принадлежащих к роду *Bacteroides, Odoribacter, Oscillibacter, Subdoligranulum, Biophila* или *Barnesiella*.

54. Способ по любому из пп. 21-53, где указанный желудочно-кишечный образец содержит по меньшей мере 0,1%, 1%, 2%, 3%, 4%, 5%, 6%, 7%, 8%, 9%, или 10% по меньшей мере одного из *Bacteroides clarus, Bacteroides dorei, Odoribacter splanchinicus* и *Barnesiella intestinihominis*.

55. Способ по любому из пп. 1 или 3-10, включающий ингибирование роста указанного по меньшей мере одного вида микроорганизмов, и где указанный уровень по меньшей мере одного вида микроорганизмов в желудочно-кишечном образце снижен по сравнению с уровнем указанного по меньшей мере одного вида микроорганизмов в желудочно-кишечном образце от указанного животного до указанного применения указанной питательной композиции у указанного животного.

56. Способ по п.55, где указанное уменьшение указанного по меньшей мере одного вида микроорганизмов в желудочно-кишечном образце от указанного животного является более выраженным уменьшением по сравнению с увеличением указанного по меньшей мере одного вида микроорганизмов в желудочно-кишечном образце от сопоставимого контрольного животного, у которого применяли сопоставимую питательную композицию, не содержащую указанного синтетического олигосахаридного препарата.

57. Способ по любому из пп. 55-56, включающий ингибирование роста указанного по меньшей мере одного вида микроорганизмов, и где указанный уровень по меньшей

мере одного вида микроорганизмов в желудочно-кишечном образце снижается по сравнению с уровнем указанного по меньшей мере одного вида микроорганизмов в желудочно-кишечном образце от сопоставимого контрольного животного, у которого применяли сопоставимую питательную композицию, не содержащую указанного синтетического олигосахаридного препарата.

58. Способ по любому из пп. 55-57, где указанные виды микроорганизмов вредны для здоровья указанного животного.

59. Способ по любому из пп. 55-58, где указанные виды микроорганизмов вредны для здоровья желудочно-кишечного тракта указанного животного.

60. Способ по любому из пп. 55-59, где указанный вид микроорганизмов является патогенным для указанного животного.

61. Способ по любому из пп. 55-59, где указанный вид микроорганизмов является патогенным для человека, но не патогенным для указанного животного.

62. Способ по п.61, где указанным видом микроорганизмов является *Helicobacter pullorum*.

63. Способ по любому из пп. 55-62, где указанный вид микроорганизмов принадлежит к типу *Proteobacteria*.

64. Способ по любому из пп. 55-63, где указанный вид микроорганизмов принадлежит к роду *Helicobacter, Escherichia, Salmonella, Vibrio* или *Yersinia*.

65. Способ по любому из пп. 55-64, где указанные виды микроорганизмов выбраны из группы, состоящей из *Helicobacter pullorum, Proteobacteria johnsonii, Escherichia coli, Camplobacter jejuni* и *Lactobacillus crispatus*.

66. Способ по любому из пп. 55-59, где указанный вид микроорганизмов выбран из группы 2, указанной в таблице 26.

67. Способ по любому из пп. 55-59, где указанный вид микроорганизмов выбран из группы 3, указанной в таблице 26.

68. Способ по любому из пп. 55-59, где указанный вид микроорганизмов выбран из группы 4, указанной в таблице 26.

69. Способ по пп. 31 или 32, где каждый из указанных по меньшей мере 2, 3, 4, 5 или 6 видов микроорганизмов вреден для здоровья животного.

70. Способ по пп. 31 или 69, где каждый из указанных по меньшей мере 2, 3, 4, 5 или 6 видов микроорганизмов в указанном желудочно-кишечном образце от указанного животного снижен относительно уровня указанных по меньшей мере 2, 3, 4, 5 или 6 или более видов микроорганизмов в желудочно-кишечном образце от указанного животного до указанного применения указанной питательной композиции у указанного животного.

71. Способ по пп. 31 или 69, где содержание каждого из указанных по меньшей мере 2, 3, 4, 5 или 6 видов микроорганизмов в желудочно-кишечном образце от указанного животного снижено по сравнению с уровнем указанных по меньшей мере 2, 3, 4, 5 или 6 видов микроорганизмов в желудочно-кишечном образце от контрольного животного, у которого применяли сопоставимую питательную композицию, не содержащую указанного синтетического олигосахаридного препарата.

72. Способ по любому из пп. 69-71, где по меньшей мере один из указанных по меньшей мере 2, 3, 4, 5 или 6 видов микроорганизмов принадлежит к типу *Proteobacteria*.

73. Способ по любому из пп. 69-72, где по меньшей мере один из указанных по меньшей мере 2, 3, 4, 5 или 6 видов микроорганизмов принадлежит к роду *Helicobacter, Escherichia, Salmonella, Vibrio* или *Yersinia*.

74. Способ по любому из пп. 69-73, где по меньшей мере один из указанных по меньшей мере 2, 3, 4, 5 или 6 видов микроорганизмов выбран из группы, состоящей из *Helicobacter pullorum, Proteobacteria johnsonii, Escherichia coli, Camplobacter jejuni* и *Lactobacillus crispatus*.

75. Способ по любому из пп. 21-74, где указанный желудочно-кишечный образец содержит менее 0,1%, 1%, 2%, 3%, 4%, 5%, 6%, 7%, 8%, 9%, или 10% по меньшей мере одного вида микроорганизмов, принадлежащих к роду *Helicobacter, Escherichia, Salmonella, Vibrio* или *Yersinia*.

76. Способ по любому из пп. 21-75, где указанный желудочно-кишечный образец содержит менее 0,1%, 1%, 2%, 3%, 4%, 5%, 6%, 7%, 8%, 9% или 10% по меньшей мере одного из *Helicobacter pullorum, Proteobacteria johnsonii, Escherichia coli, Camplobacter jejuni* и *Lactobacillus crispatus*.

77. 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.

78. 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.

79. Способ по любому из предыдущих пунктов, где указанное применение включает предоставление питательной композиции указанному животному для приема внутрь по желанию.

80. Способ по п.79, 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 дней.

81. 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 олигосахаридного препарата.

82. 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 олигосахаридного препарата.

83. Способ по п.82, где указанная питательная композиция содержит примерно 500 ч./млн олигосахаридного препарата.

84. 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 олигосахаридного препарата.

85. Способ по любому из предыдущих пунктов, где указанная питательная композиция содержит примерно от 300 ч./млн до 600 ч./млн олигосахаридного препарата.

86. 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.

87. Способ по п.86, 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 животного до применения указанной питательной композиции, содержащей указанный синтетический олигосахаридный препарат.

88. Способ по пп. 86 или 87, 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.

89. Способ по п.88, где указанная масса тела указанного животного увеличена по

меньшей мере на 1%, 2%, 3%, 4%, 5%, 6%, 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.

90. 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.

91. Способ по п. 90, 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.

92. 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.

93. Способ по п.92, где указанное повышение эффективности питания указанного животного увеличено 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.

94. 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.

95. Способ по п.94, где указанный коэффициент конверсии корма у указанного животного снижен по меньшей мере 1%, 2%, 3%, 4%, 5%, 5%, 7%, 8%, 9% или 10% по сравнению с коэффициентом конверсии корма у указанного животного до применения указанной питательной композиции, содержащей указанный синтетический олигосахаридный препарат.

96. Способ по любому из предыдущих пунктов, где у указанного животного указанное снижение коэффициента конверсии корма является более выраженным уменьшением по сравнению с сопоставимым контрольным животным, у которого применяли сопоставимую питательную композицию, не содержащую указанного

синтетического олигосахаридного препарата.

97. Способ по п.96, где указанный коэффициент конверсии корма у указанного животного снижен по меньшей мере на 1%, 2%, 3%, 4%, 5%, 6%, 7%, 8%, 9% или 10% по сравнению с коэффициентом конверсии корма у указанного сопоставимого контрольного животного, у которого применяли сопоставимую питательную композицию, не содержащую указанного синтетического олигосахаридного препарата.

98. 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.

99. Способ по любому из пп. 21-98, где указанный уровень указанного по меньшей мере одного вида микроорганизмов определяют секвенированием ДНК или секвенированием РНК.

100. Способ по п.99, где указанный уровень указанного по меньшей мере одного вида микроорганизмов определяют секвенированием ДНК методом дробовика.

101. Способ модуляции экспрессии по меньшей мере одного микробного белка 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 микробного белка в желудочно-кишечном образце увеличивается или уменьшается по сравнению с уровнем указанного по меньшей мере одного микробного белка в желудочно-кишечном образце от указанного животного до применения указанной питательной композиции у указанного животного.

102. Способ по п.101, где указанное увеличение или уменьшение указанного по меньшей мере одного микробного белка в желудочно-кишечном образце от указанного животного представляет собой более выраженное увеличение или уменьшение по сравнению с увеличением или уменьшением указанного по меньшей мере одного микробного белка в желудочно-кишечном образце от сопоставимого контрольного животного, у которого применяли сопоставимую питательную композицию, не

содержащую указанного синтетического олигосахаридного препарата.

103. Способ модуляции экспрессии по меньшей мере одного микробного белка 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 микробного белка в желудочно-кишечном образце увеличивается или уменьшается по сравнению с уровнем указанного по меньшей мере одного микробного белка в желудочно-кишечном образце от сопоставимого контрольного животного, у которого применяли сопоставимую питательную композицию, не содержащую указанного синтетического олигосахаридного препарата.

104. Способ по любому из пп. 101-103, где указанный уровень указанного по меньшей мере одного микробного белка в указанном желудочно-кишечном образце снижен по сравнению с указанным уровнем указанного по меньшей мере одного микробного белка в желудочно-кишечном образце от указанного животного до применения указанной питательной композиции у указанного животного.

105. Способ по п.104, где указанный уровень указанного по меньшей мере одного микробного белка в указанном желудочно-кишечном образце снижен по сравнению с указанным уровнем указанного по меньшей мере одного микробного белка в желудочно-кишечном образце от сопоставимого контрольного животного, у которого применяли сопоставимую питательную композицию, не содержащую указанный синтетический олигосахаридный препарат.

106. Способ по любому из пп. 101-103, где указанный уровень указанного по меньшей мере одного микробного белка в указанном желудочно-кишечном образце повышен по сравнению с указанным уровнем указанного по меньшей мере одного микробного белка в желудочно-кишечном образце от указанного животного до применения указанной питательной композиции у указанного животного.

107. Способ по п.106, где указанный уровень указанного по меньшей мере одного микробного белка в указанном желудочно-кишечном образце повышен по сравнению с указанным уровнем указанного по меньшей мере одного микробного белка в желудочно-

кишечном образце от сопоставимого контрольного животного, у которого применяли сопоставимую питательную композицию, не содержащую указанного синтетического олигосахаридного препарата.

108. Способ по пп. 106 или 107, где указанный микробный белок представляет собой гидролитический фермент, белок, участвующий в пищеварении (например, гидролитическом ферментативном расщеплении), или белок, участвующий в метаболизме.

109. Способ по любому из пп. 101-108, где указанный по меньшей мере один микробный белок представляет собой белок архей, бактериальный белок, белок простейших, вирусный белок, белок бактериофага, белок паразита или белок грибков.

110. Способ по п.109, где указанный вид микроорганизмов представляет собой бактериальный белок.

111. Способ по любому из пп. 101-110, где указанный желудочно-кишечный образец представляет собой биоптат ткани желудочно-кишечного тракта или образец фекалий.

112. Способ по п.111, где указанная ткань желудочно-кишечного тракта представляет собой ткань слепой кишки или ткань подвздошной кишки.

113. Способ по любому из пп. 101-112, дополнительно включающий получение указанного желудочно-кишечного образца.

114. Способ по любому из пп. 101-113, дополнительно включающий определение уровня указанного по меньшей мере одного микробного белка в указанном желудочно-кишечном образце.

115. Способ по любому из пп. 106-108, где указанный по меньшей мере один микробный белок представляет собой углеводно-активный фермент (CAZymes).

116. Способ по любому из пп. 106-108, где указанный по меньшей мере один микробный белок представляет собой sus-подобный белок локусов утилизации полисахаридов (PUL).

117. Способ по любому из пп. 106-108, где указанный по меньшей мере один микробный белок выбран из группы, состоящей из GH127 (CAZyme α-L-арабинофуранозидазы), susC (белка внешней мембраны, участвующего в связывании крахмала) и susD (белка, связывающего крахмал).

118. Способ по любому из пп. 101-117, где указанный уровень указанного по меньшей мере одного микробного белка определяют путем анализа экспрессии РНК или белка.

119. Способ по любому из предыдущих пунктов, где 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.

120. Способ по п.119, где животное представляет собой домашнюю птицу.

121. Способ по п.120, где животное представляет собой курицу, индейку, утку или гуся.

122. Способ по п.121, где указанная курица представляет собой цыпленка-бройлера, курицу-несушку или цыпленка-производителя.

123. Способ по п.119, где животное представляет собой свинью.

124. Способ по п.123, где указанная свинья представляет собой поросенка-отъемыша, свинью в первом периоде откорма или свинью во втором периоде откорма.

125. Способ по п.119, где указанное животное представляет собой рыбу.

126. Способ по п.125, где указанная рыба представляет собой лосося, тилапию или тропическую рыбу.

127. Способ по любому из предыдущих пунктов, где питательная композиция представляет собой кормовую композицию для животных.

128. Способ по любому из предыдущих пунктов, где основная питательная композиция представляет собой основной корм для животных.

129. Способ по любому из предыдущих пунктов, где указанную относительную распространенность определяют с помощью ЖХ-МС/МС.

130. 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.

131. Способ по любому из предыдущих пунктов, где указанная относительная распространенность олигосахаридов в каждой из n фракций монотонно уменьшается со степенью полимеризации.

132. 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.

133. Способ по любому из пп. 1-132, где указанная фракция DP2 содержит 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.

134. Способ по любому из пп. 1-132, где указанная фракция DP2 включает примерно от 5% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

135. Способ по любому из пп. 1-132, где указанная фракция DP2 включает примерно от 1% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

136. Способ по любому из пп. 1-132, где указанная фракция DP2 включает примерно от 0,5% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

137. Способ по любому из пп. 1-132, где указанная фракция DP2 включает примерно от 2% до 12% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

138. 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 5%, менее 4%, менее 3%, менее 2% или менее 1% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

139. Способ по любому из пп. 1-138, где указанная фракция DP1 включает примерно от 2% до 12% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

140. Способ по любому из пп. 1-138, где указанная фракция DP1 включает примерно от 1% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

141. Способ по любому из пп. 1-138, где указанная фракция DP1 включает примерно от 0,5% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

142. Способ по любому из пп. 1-138, где указанная фракция DP1 включает примерно от 5% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

143. 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.

144. Способ по любому из пп. 1-143, где указанная фракция DP3 включает примерно от 2% до 12% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

145. Способ по любому из пп. 1-143, где указанная фракция DP3 включает примерно от 1% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

146. Способ по любому из пп. 1-143, где указанная фракция DP3 включает примерно от 0,5% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

147. Способ по любому из пп. 1-143, где указанная фракция DP3 включает примерно от 5% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

148. Способ по любому из предыдущих пунктов, где указанный олигосахаридный препарат включает примерно от 2% до 12% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

149. Способ по любому из пп. 1-148, где указанный олигосахаридный препарат включает примерно от 0,5% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

150. Способ по любому из пп. 1-148, где указанный олигосахаридный препарат включает примерно от 1% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

151. Способ по любому из пп. 1-148, где указанный олигосахаридный препарат включает примерно от 5% до 10% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, по относительной распространенности.

152. 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.

153. 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.

154. 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.

155. 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.

156. 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.

157. 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.

158. 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.

159. 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.

160. 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.

161. 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.

162. 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.

163. 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.

164. Способ по любому из предыдущих пунктов, где 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.

165. Способ по любому из предыдущих пунктов, где два или более независимых олигосахарида содержат разные ангидросубъединицы.

166. Способ по любому из предыдущих пунктов, где каждый из указанных олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, включает одну или несколько ангидросубъединиц, которые являются продуктами термической дегидратации моносахаридов.

167. Способ по любому из предыдущих пунктов, где указанный олигосахаридный препарат содержит одну или несколько ангидросубъединиц, выбранных из ангидроглюкозы, ангидрогалактозы, ангидроманнозы, ангидроаллозы, ангидроальтрозы, ангидрогулозы, ангидроиндозы, ангидроталозы, ангидрофруктозы, ангидрорибозы, ангидроарабинозы, ангидрорамнозы, ангидроликсозы и ангидроксилозы.

168. Способ по любому из предыдущих пунктов, где указанный олигосахаридный препарат содержит одну или несколько субъединиц ангидроглюкозы, ангидрогалактозы, ангидроманнозы или ангидрофруктозы.

169. Способ по любому из предыдущих пунктов, где указанная фракция DP1 включает субъединицы 1,6-ангидро-β-D-глюкофуранозы или 1,6-ангидро-β-D-глюкопиранозы.

170. 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.

171. Способ по п.170, 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.

172. Способ по пп. 170 или 171, 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.

173. Способ по любому из пп. 170-172, где отношение 1,6-ангидро-β-D-глюкофуранозы к 1,6-ангидро-β-D-глюкопиранозе составляет примерно 2:1 в олигосахаридном препарате.

174. Способ по любому из предыдущих пунктов, где указанная фракция DP2

включает по меньшей мере 5 видов олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы.

175. Способ по любому из предыдущих пунктов, где указанная фракция DP2 включает примерно от 5 до 10 видов олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы.

176. Способ по любому из предыдущих пунктов, где указанный олигосахаридный препарат включает один или несколько продуктов карамелизации сахара.

177. Способ по п.176, 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).

178. Способ по любому из предыдущих пунктов, где более 50%, 60%, 70%, 80%, 90%, 95% или 99% олигосахаридов, содержащих ангидросубъединицы, содержат ангидросубъединицу на конце цепи.

179. Способ по любому из пп. 1-178, где указанный олигосахаридный препарат имеет средневесовую молекулярную массу примерно от 300 до 5000 г/моль при определении с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ).

180. Способ по любому из пп. 1-178, где указанный олигосахаридный препарат имеет средневесовую молекулярную массу примерно от 300 до 2500 г/моль при определении с помощью ВЭЖХ.

181. Способ по любому из пп. 1-178, где указанный олигосахаридный препарат имеет средневесовую молекулярную массу примерно от 500 до 2000 г/моль при определении с помощью ВЭЖХ.

182. Способ по любому из пп. 1-178, где указанный олигосахаридный препарат имеет средневесовую молекулярную массу примерно от 500 до 1500 г/моль при определении с помощью ВЭЖХ.

183. Способ по любому из пп. 1-178, где указанный олигосахаридный препарат имеет среднечисленную молекулярную массу примерно от 300 до 5000 г/моль при определении с помощью ВЭЖХ.

184. Способ по любому из пп. 1-178, где указанный олигосахаридный препарат имеет среднечисленную молекулярную массу примерно от 300 до 2500 г/моль при определении с помощью ВЭЖХ.

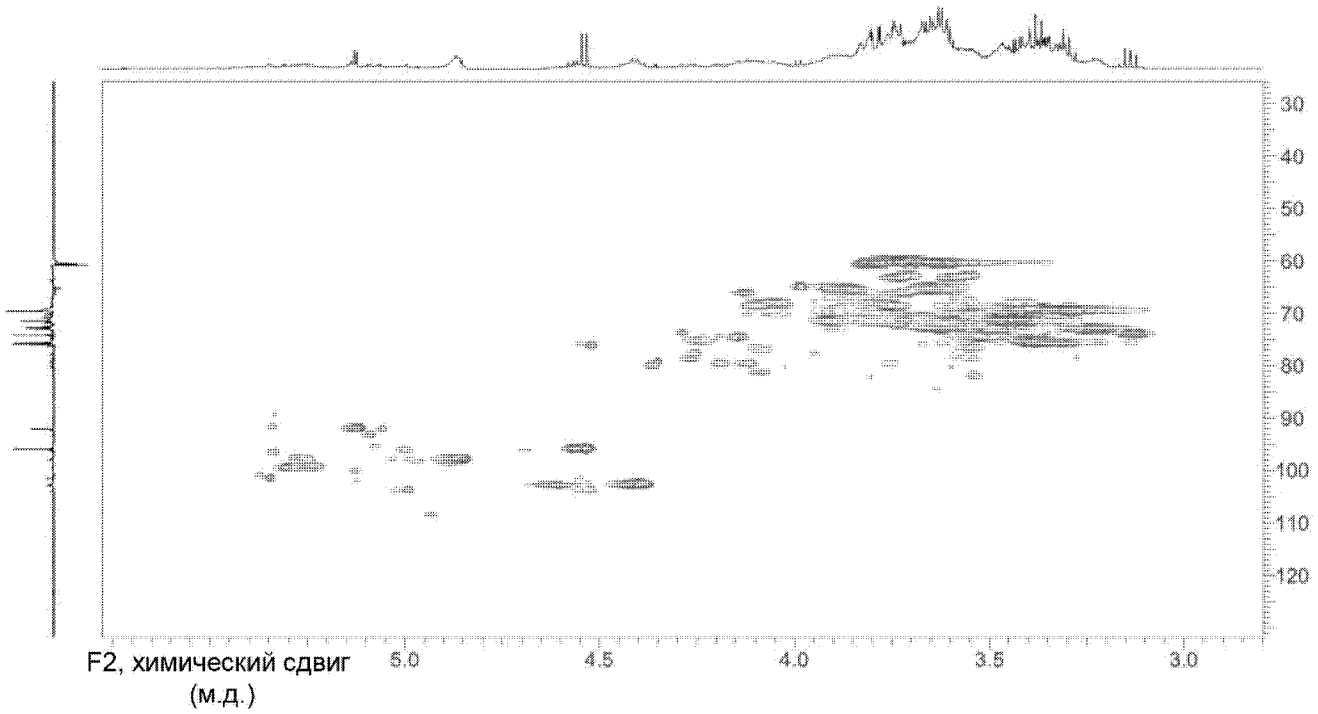
185. Способ по любому из пп. 1-178, где указанный олигосахаридный препарат имеет среднечисленную молекулярную массу примерно от 500 до 2000 г/моль при

определении с помощью ВЭЖХ.

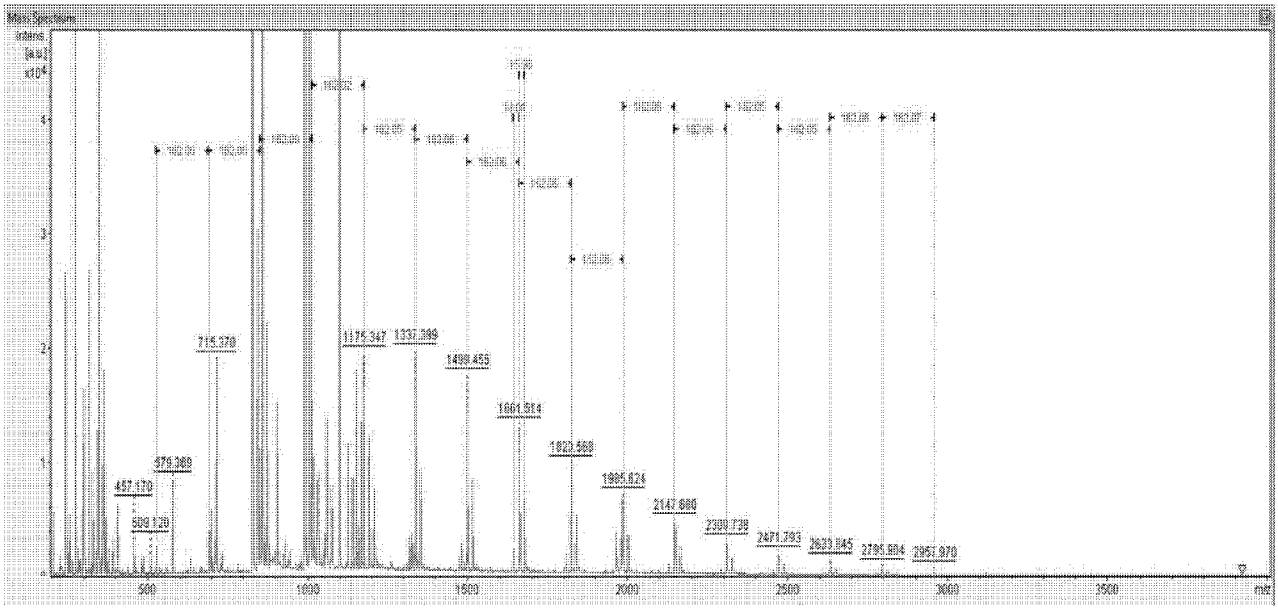
186. Способ по любому из пп. 1-178, где указанный олигосахаридный препарат имеет среднечисленную молекулярную массу примерно от 500 до 1500 г/моль при определении с помощью ВЭЖХ.

187. Способ по любому из пп. 1-178, где указанный олигосахаридный препарат имеет средневесовую молекулярную массу примерно от 2000 до 2800 г/моль.

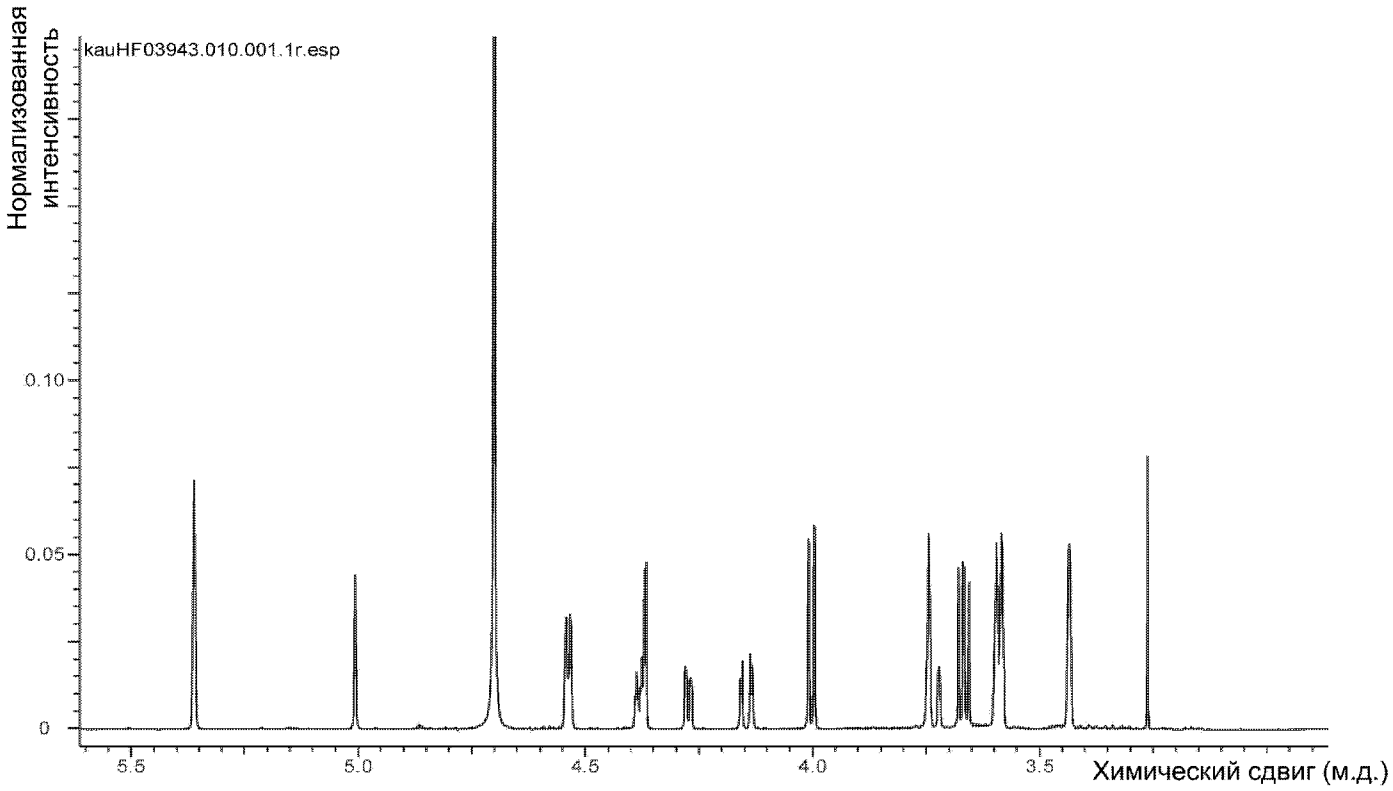
188. Способ по любому из пп. 1-178, где указанный олигосахаридный препарат имеет среднечисленную молекулярную массу примерно от 1000 до 2000 г/моль.


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.)

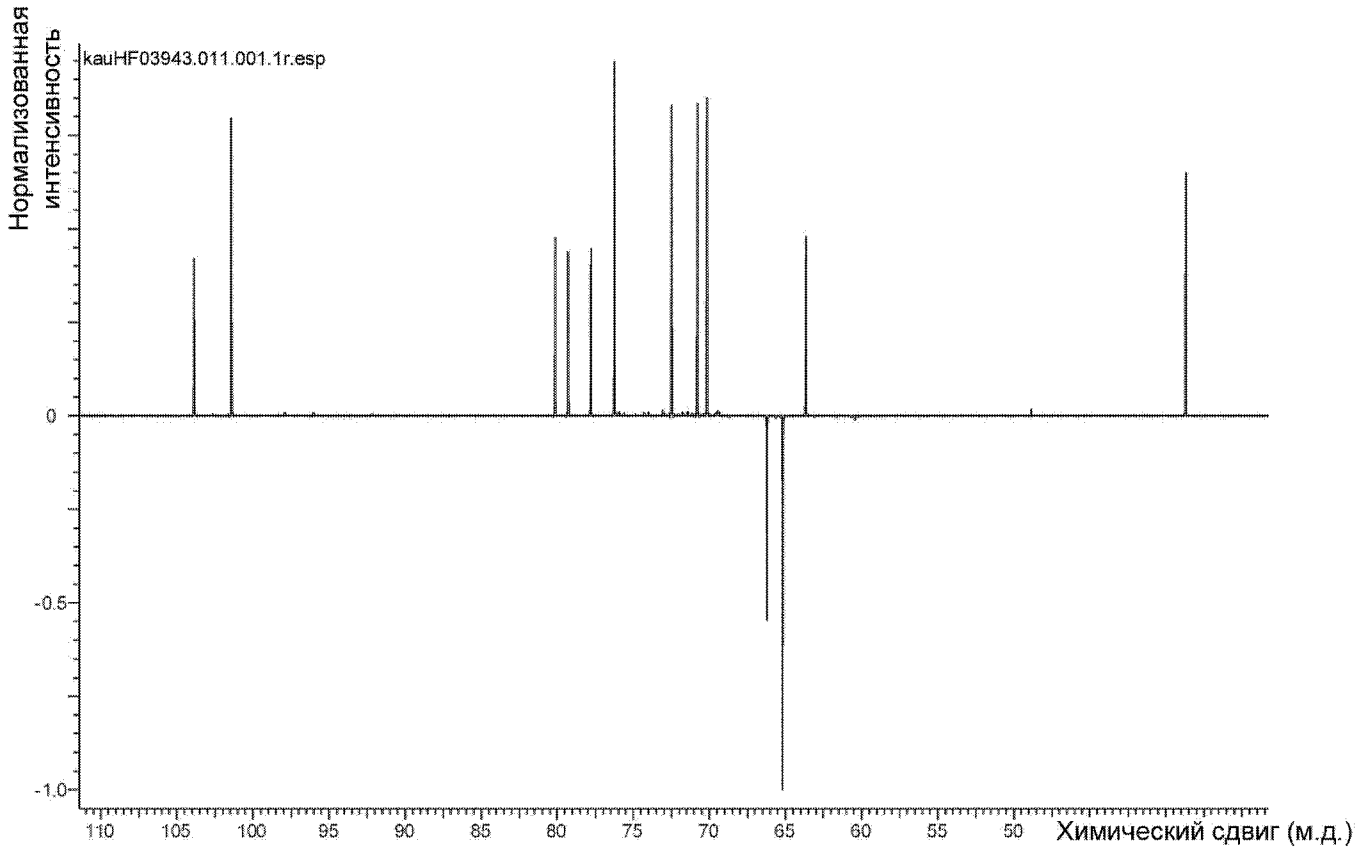
Фиг. 1


457.170
509.120
579.389
715.370
1175.347
1337.399
1499.455
1661.514
1823.568
1985.624
2147.680
2309.739
2471.793
2633.845
2795.904
2957.970
500
1000
1500
2000
2500
3000
3500
m/z

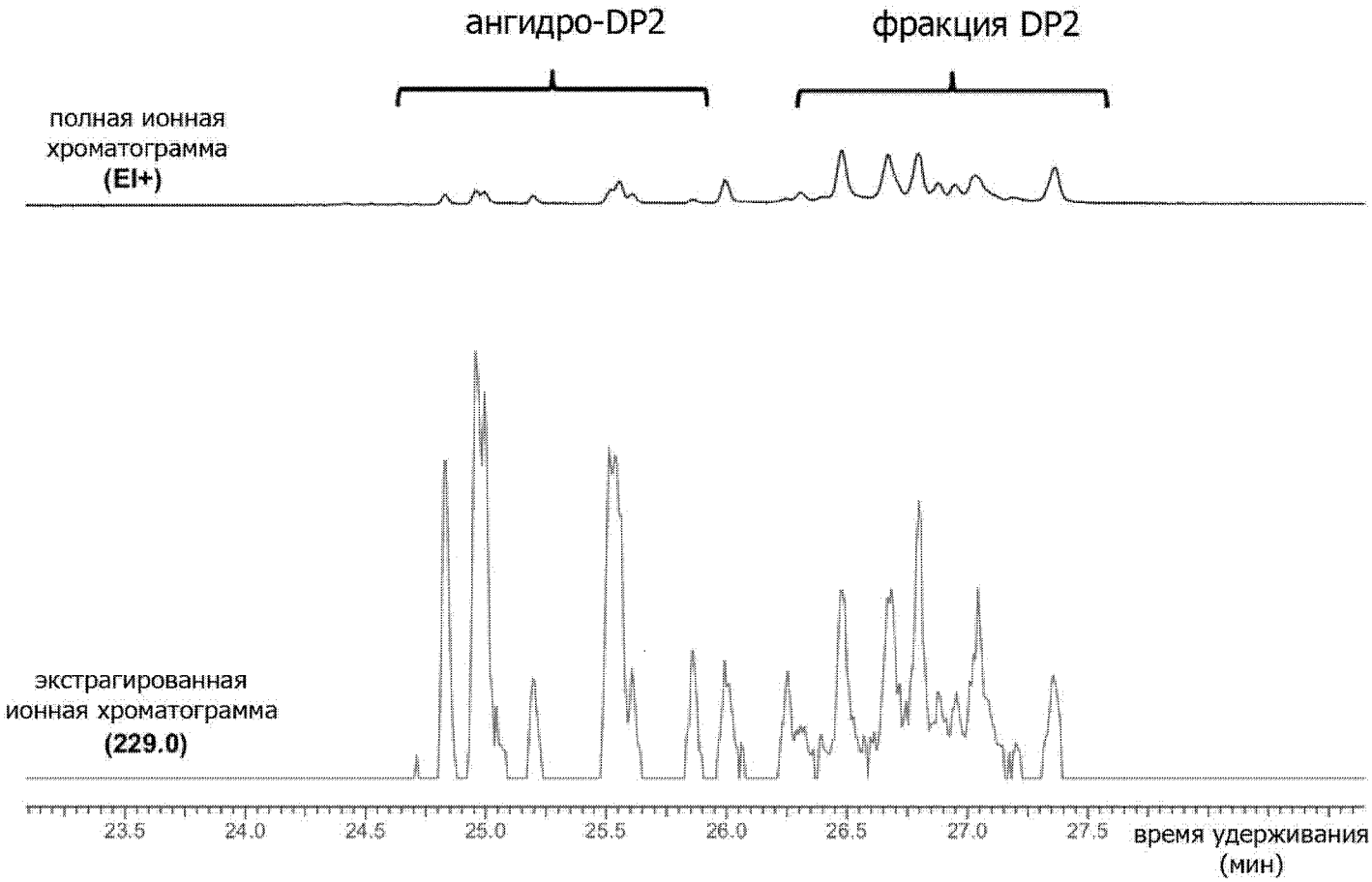
Фиг. 2


Нормализованная интенсивность
kauHF03943.010.001.1r.esp
0.10
0.05
0
5.5
5.0
4.5
4.0
3.5
Химический сдвиг (м.д.)

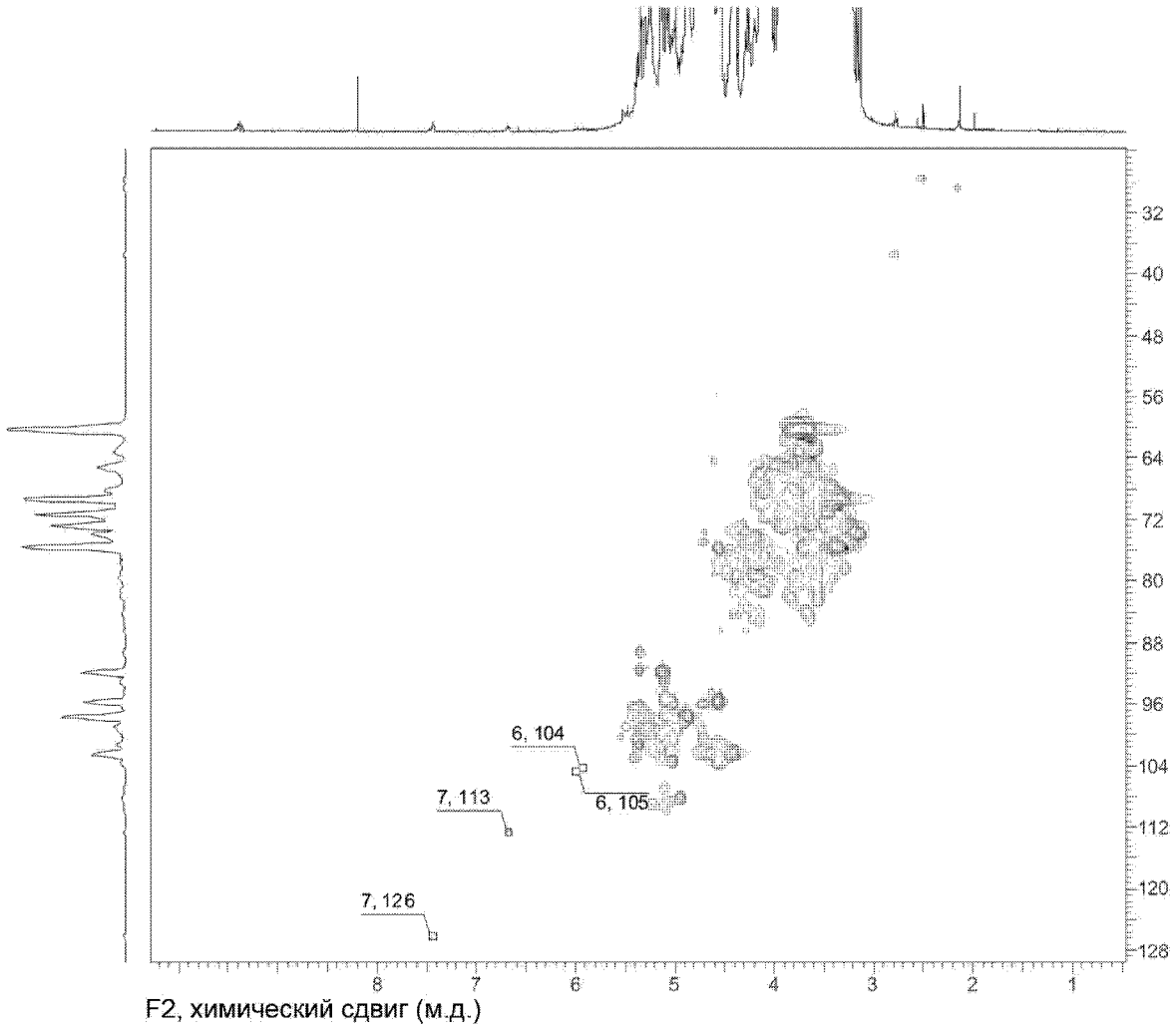
Фиг. 3


Нормализованная интенсивность
kauHF03943.011.001.1r.esp
0
-0.5
-1.0
110
105
100
95
90
85
80
75
70
65
60
55
50
Химический сдвиг (м.д.)

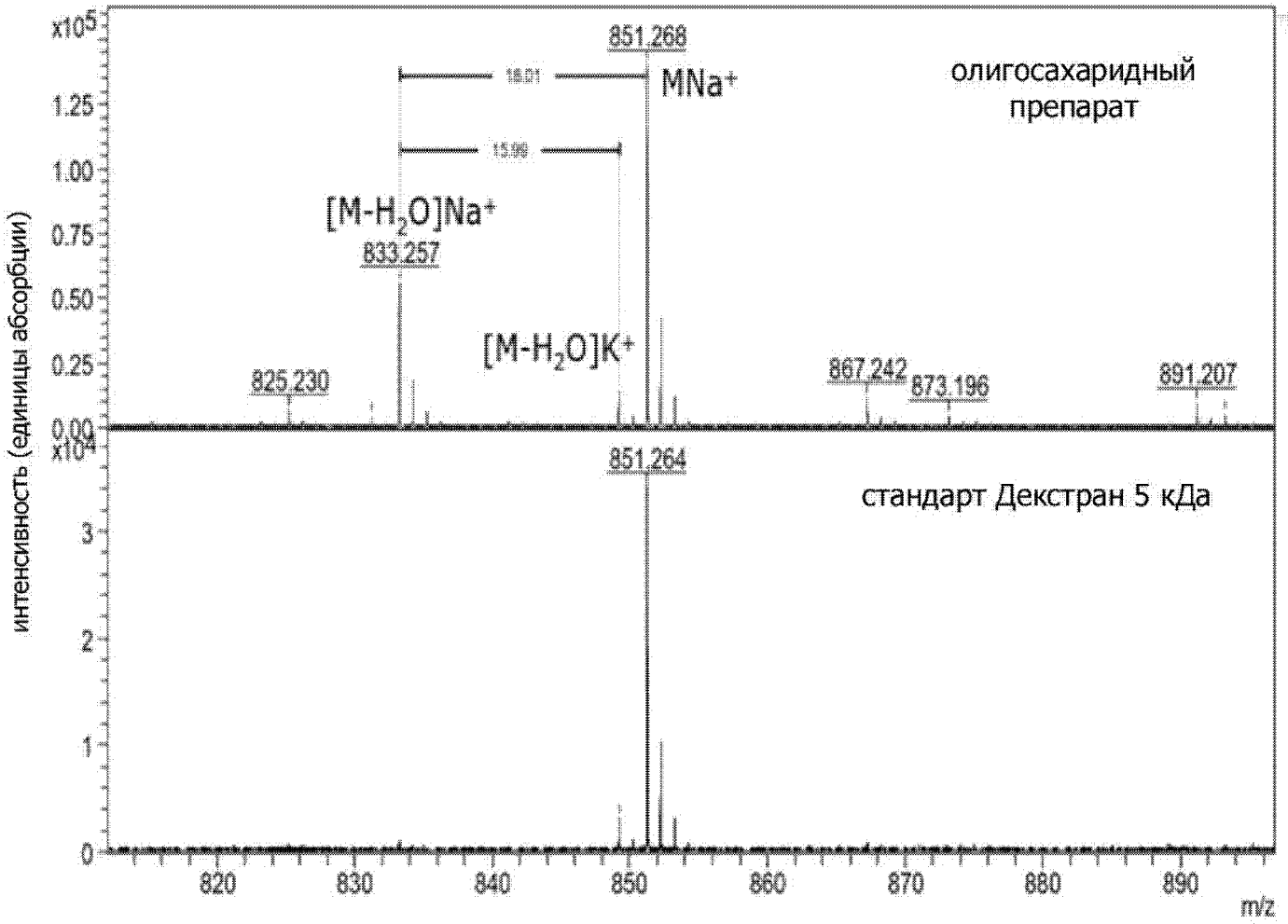
Фиг. 4


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)

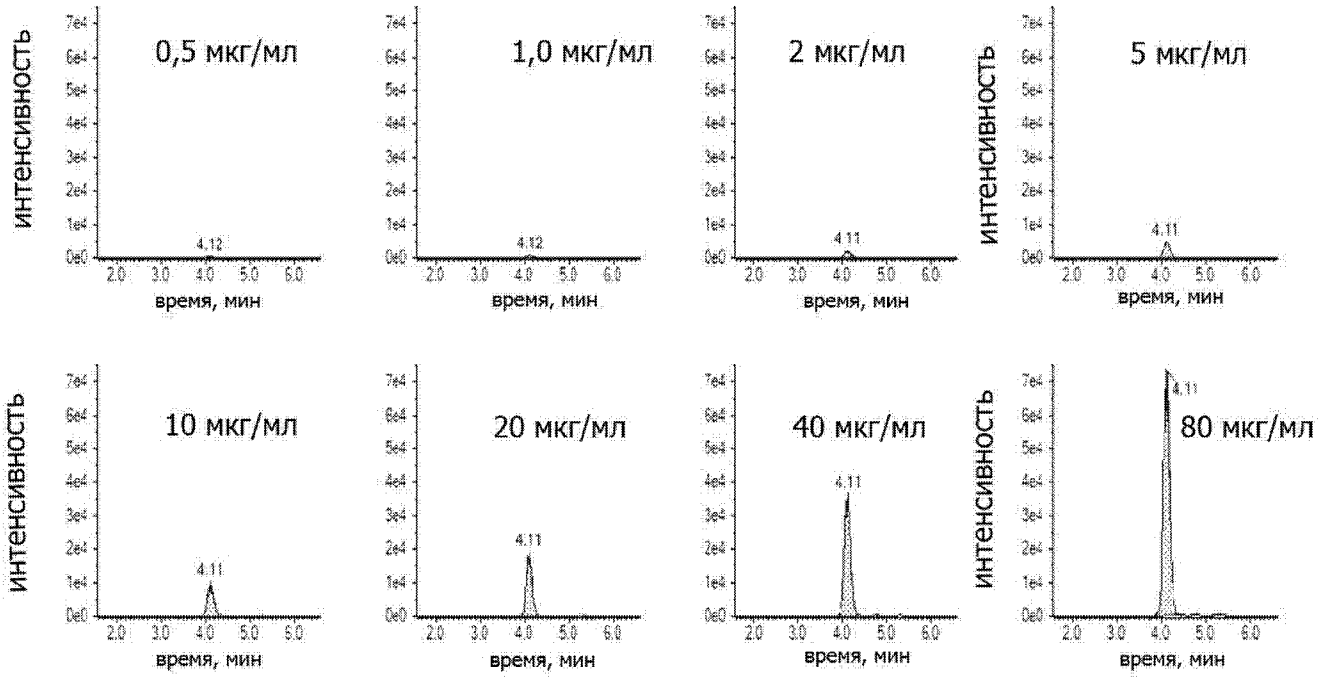
Фиг. 5


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.)

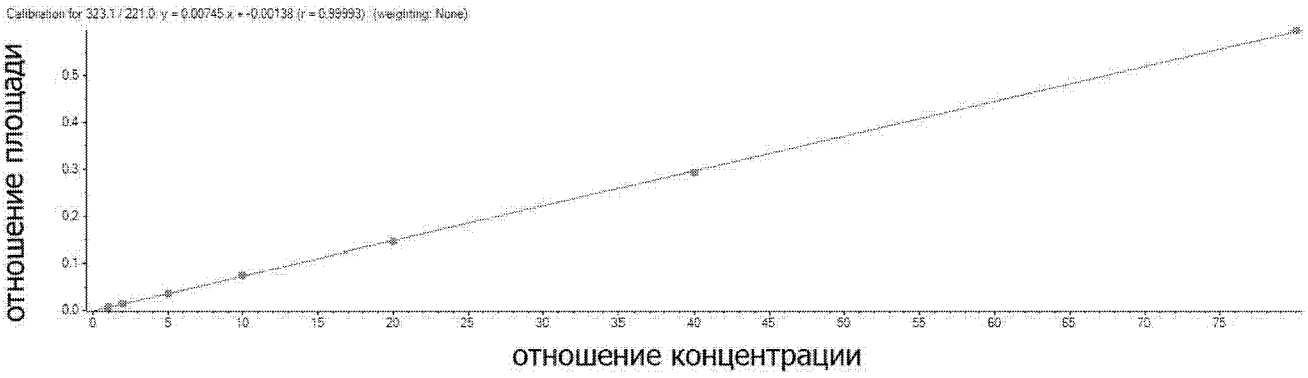
Фиг. 6


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

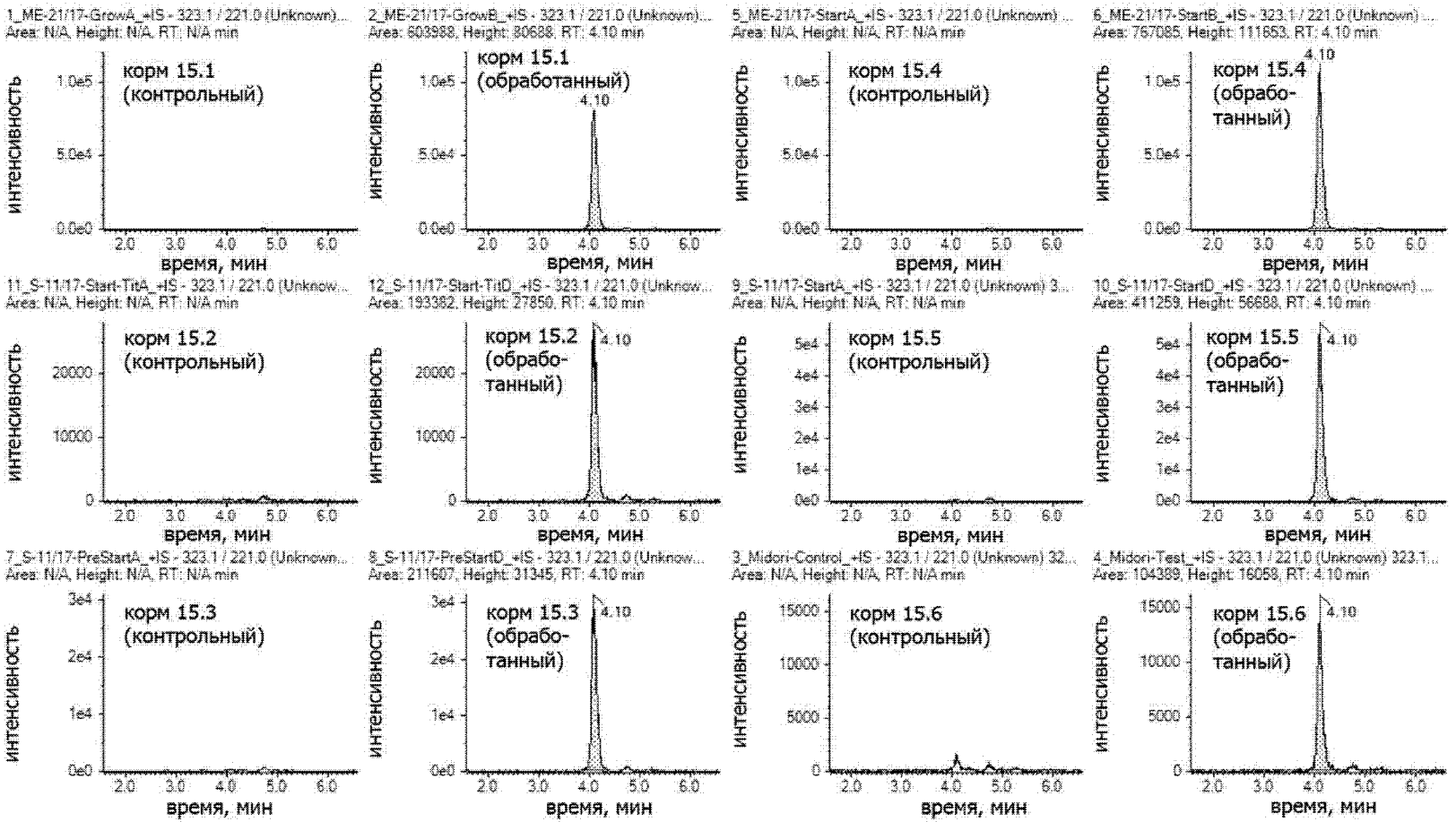
Фиг. 7


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

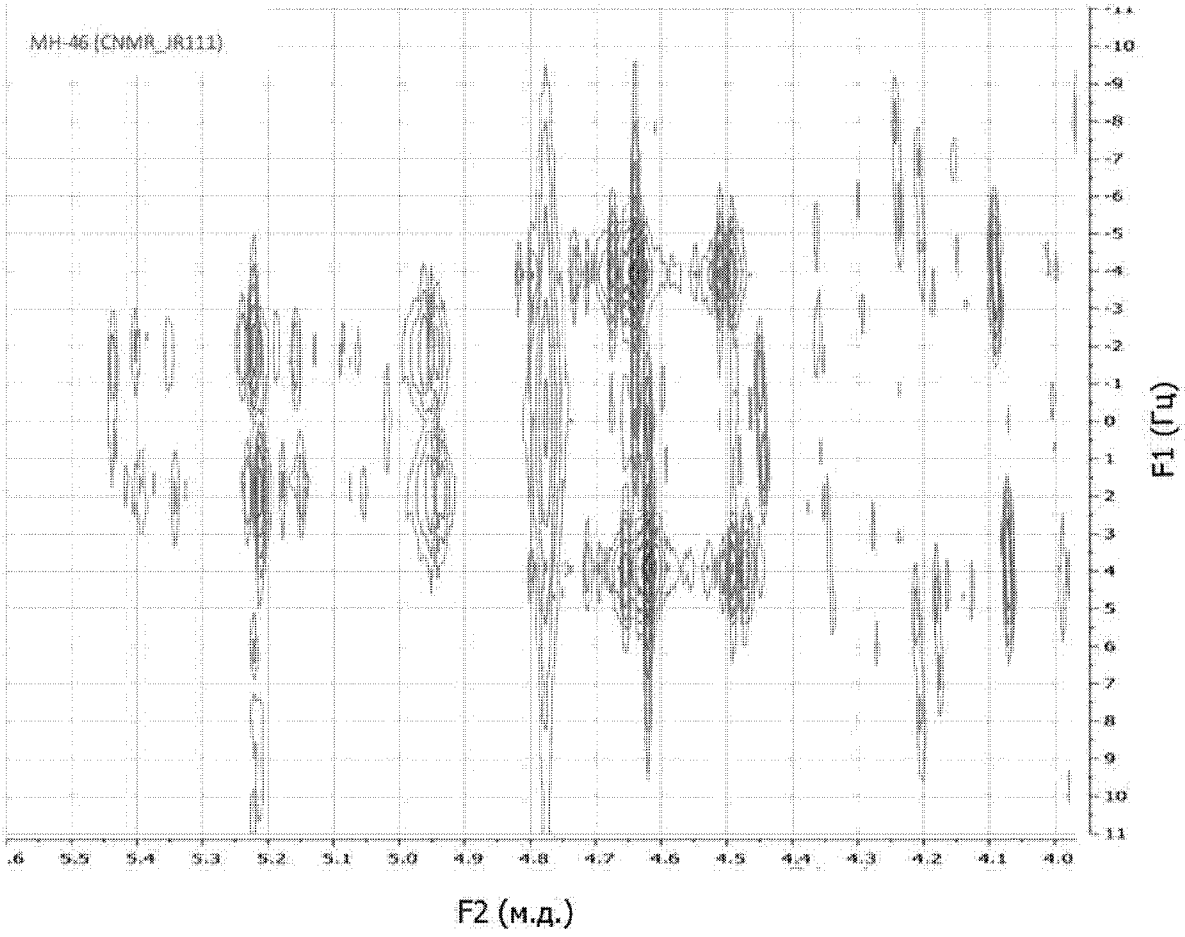
Фиг. 8A


Calibration for 323.1 / 221.0: y = 0.00745 x + -0.00138 (r = 0.99993) (weighting: None)
отношение площади
отношение концентрации

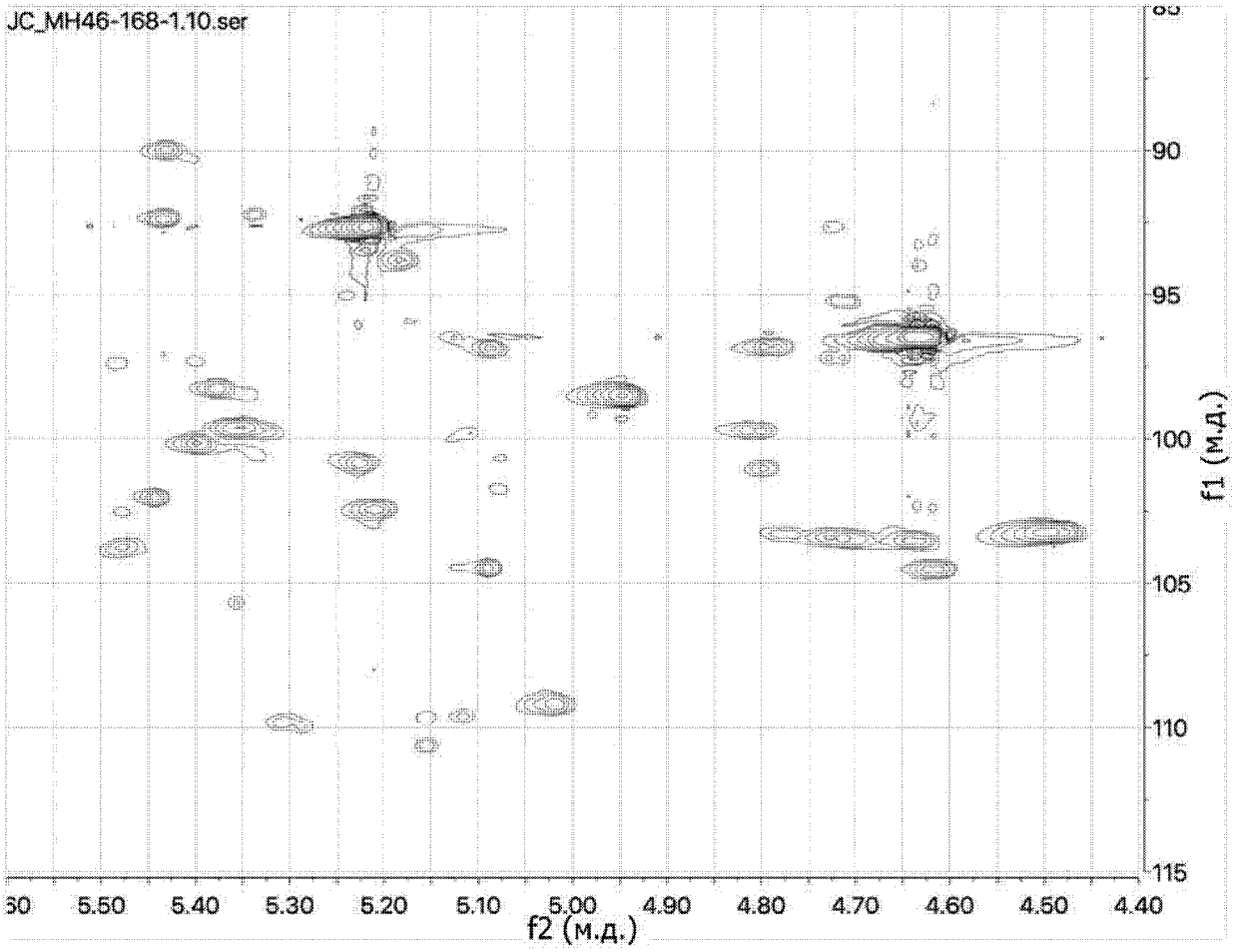
Фиг. 8B


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

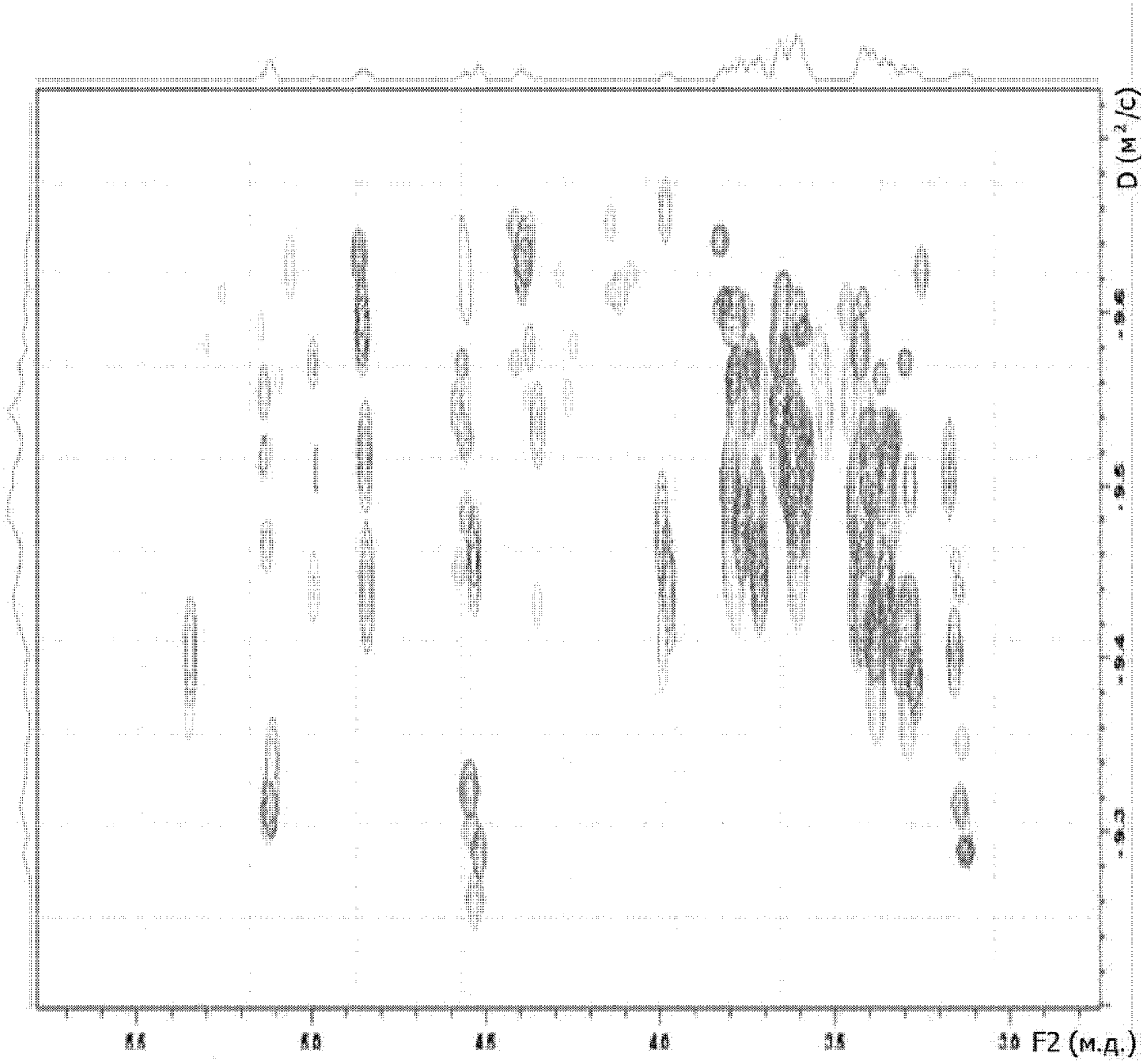
Фиг. 9



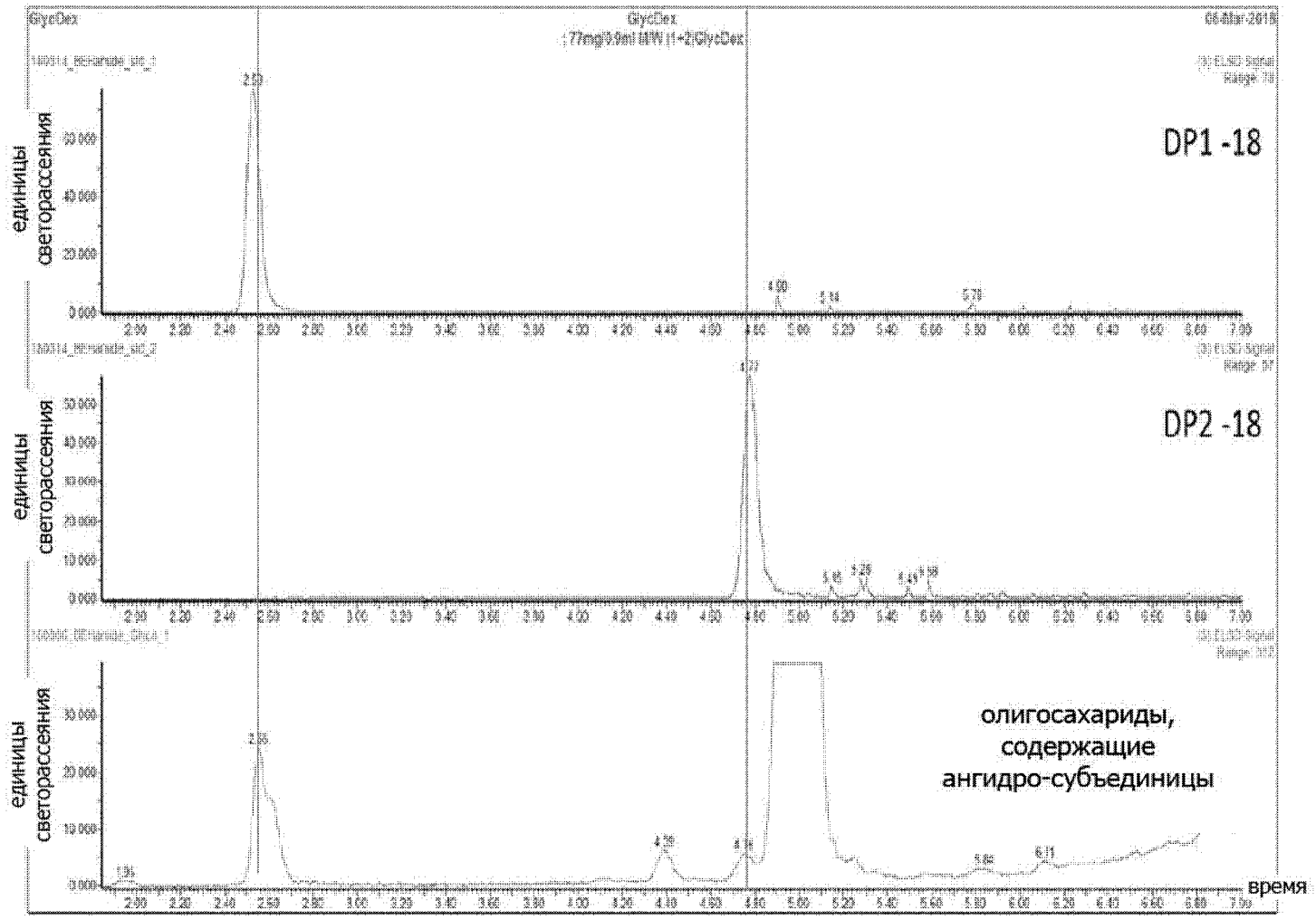
Фиг. 10


JC_MH46-168-1.10.ser
90
95
100
105
110
115
f1 (м.д.)
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.)

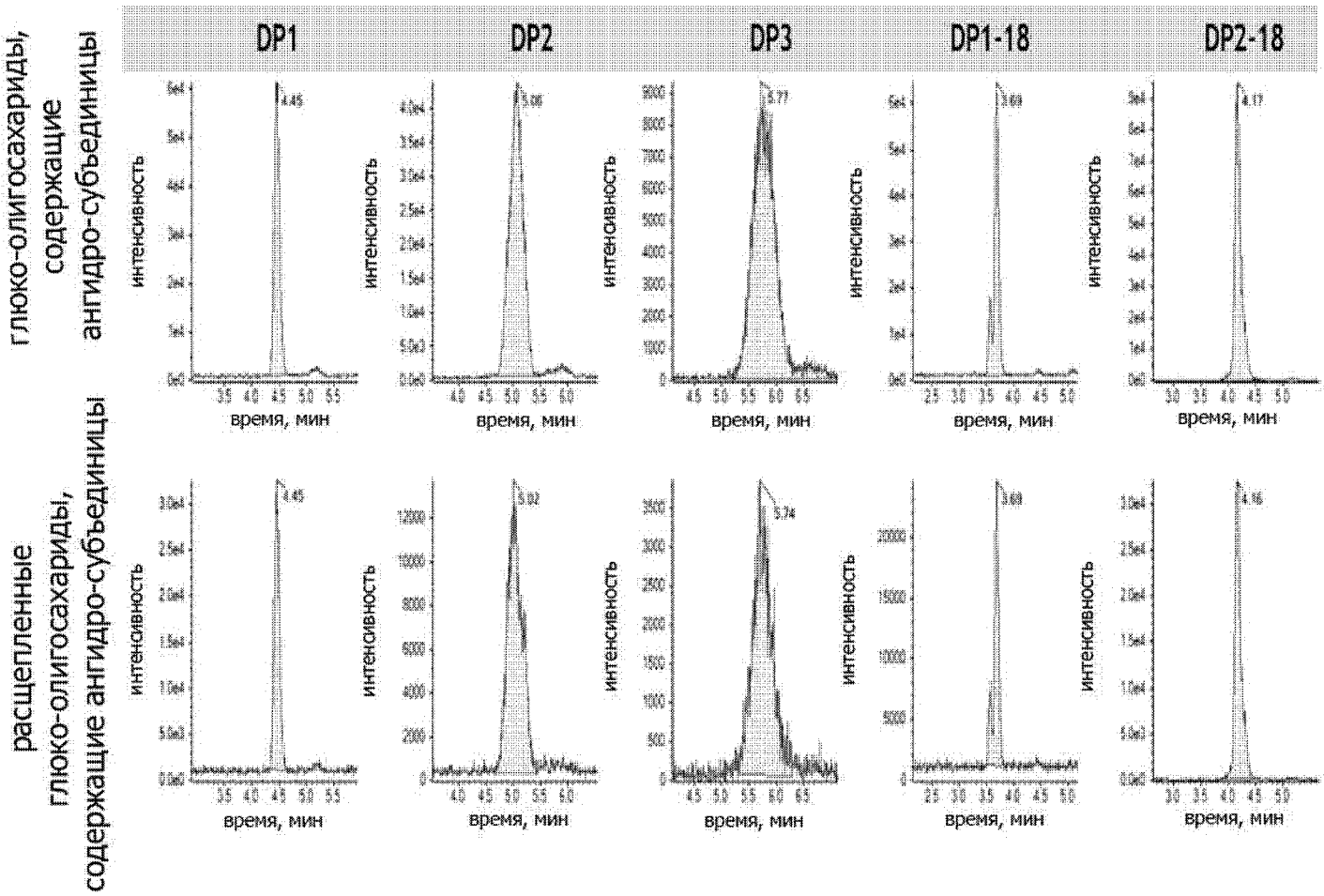
Фиг. 11



Фиг. 12


единицы светорассеяния
DP1 -18
DP2 -18
олигосахариды, содержащие ангидро-субъединицы
время

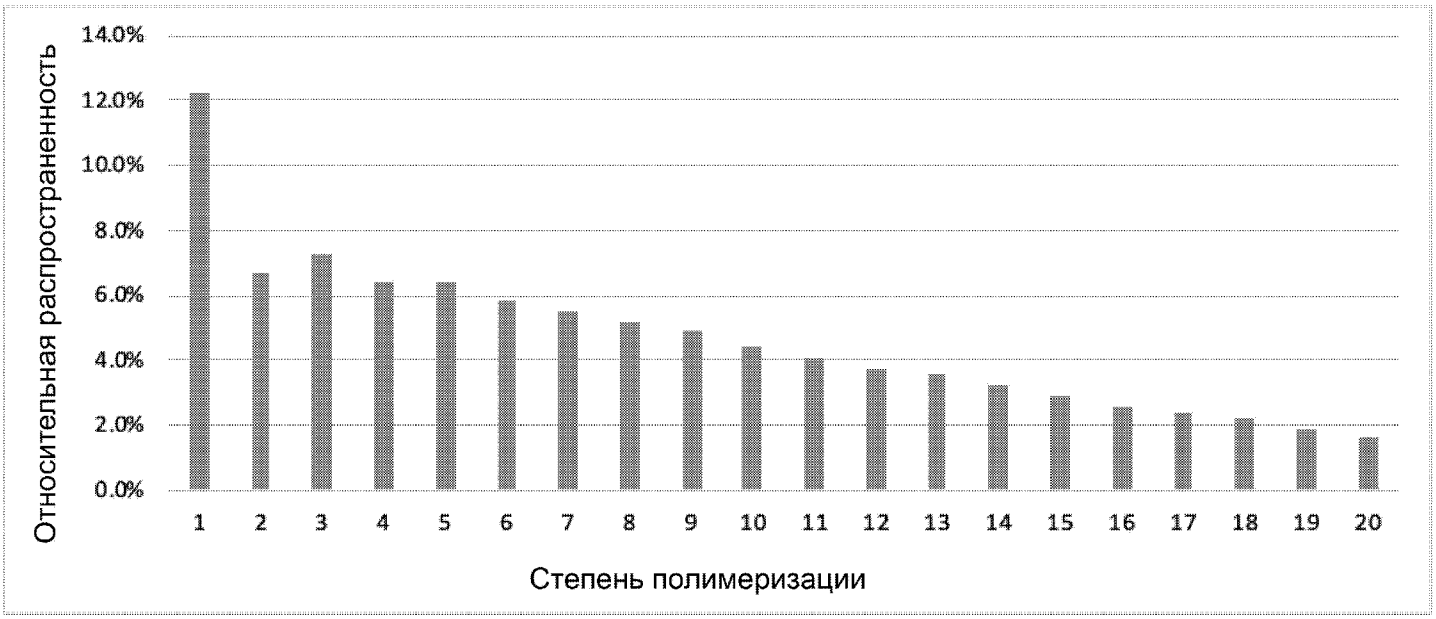
Фиг. 13


DP1
DP2
DP3
DP1-18
DP2-18
глюко-олигосахариды, содержащие ангидро-субъединицы
расщепленные глюко-олигосахариды, содержащие ангидро-субъединицы
интенсивность
время, мин

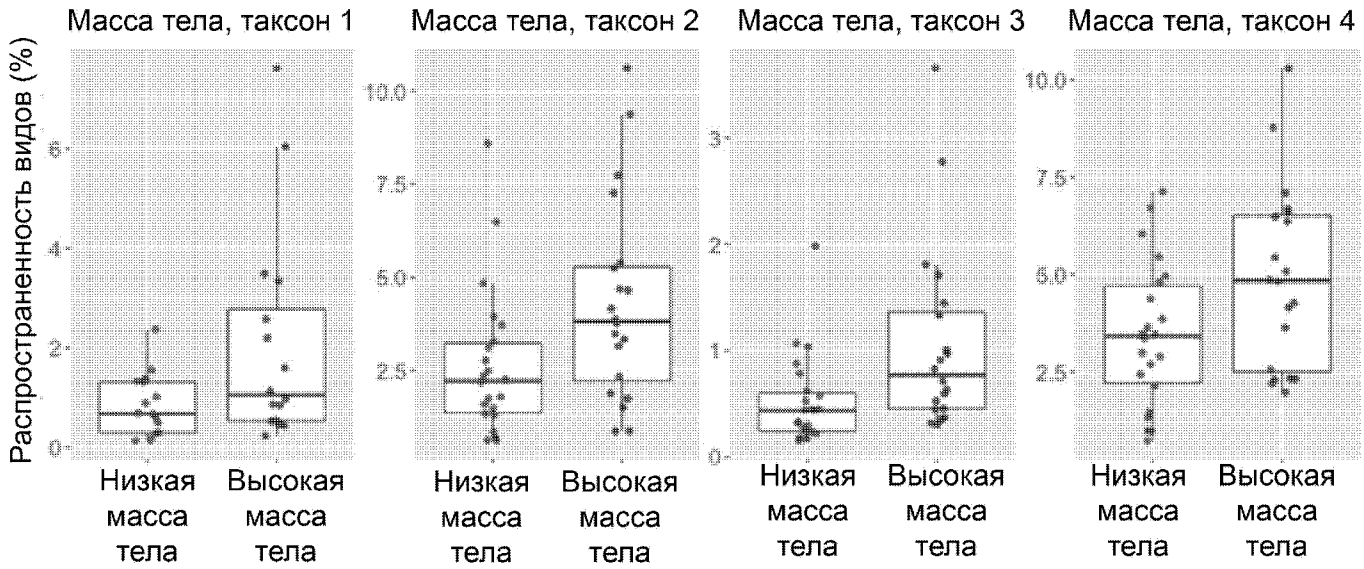
Фиг. 14

16.0%
14.0%
12.0%
10.0%
8.0%
6.0%
4.0%
2.0%
0.0%
Относительная распространенность
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

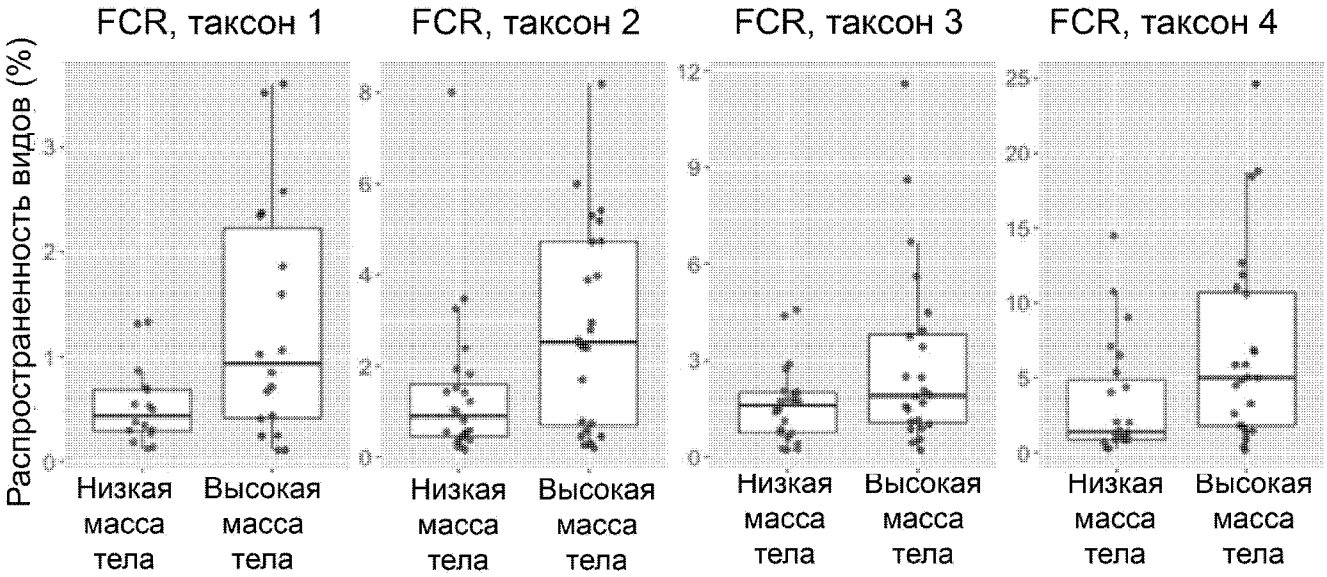
Фиг. 15


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

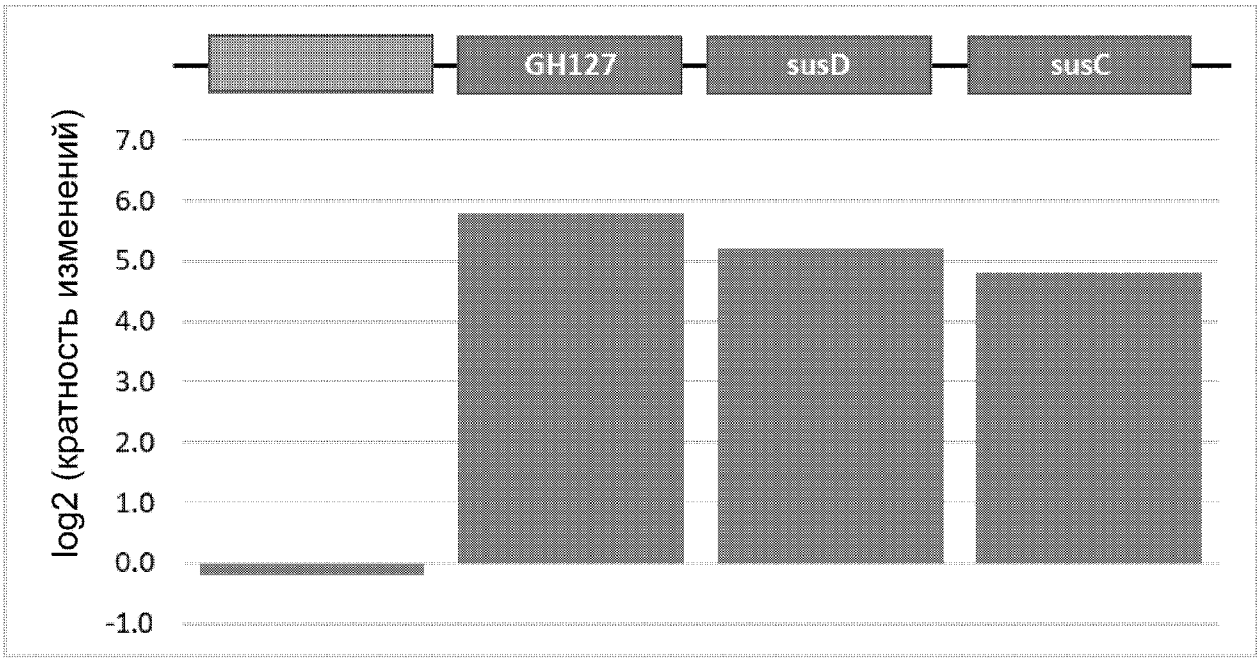
Фиг. 16


Масса тела, таксон 1
Масса тела, таксон 2
Масса тела, таксон 3
Масса тела, таксон 4
Распространенность видов (%)
Низкая масса тела
Высокая масса тела

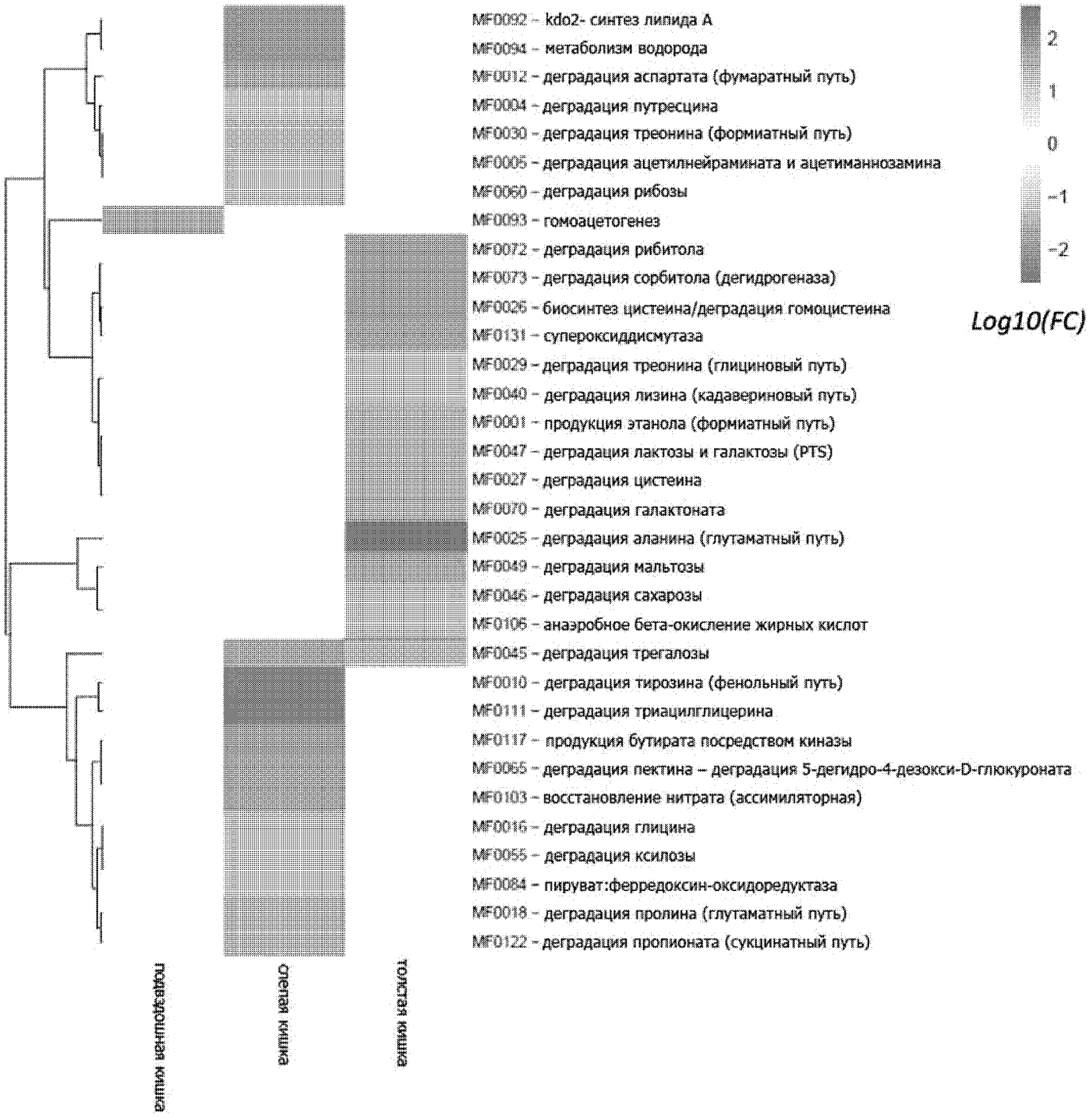
Фиг. 17


FCR, таксон 1
FCR, таксон 2
FCR, таксон 3
FCR, таксон 4
Распространенность видов (%)
Низкая масса тела
Высокая масса тела

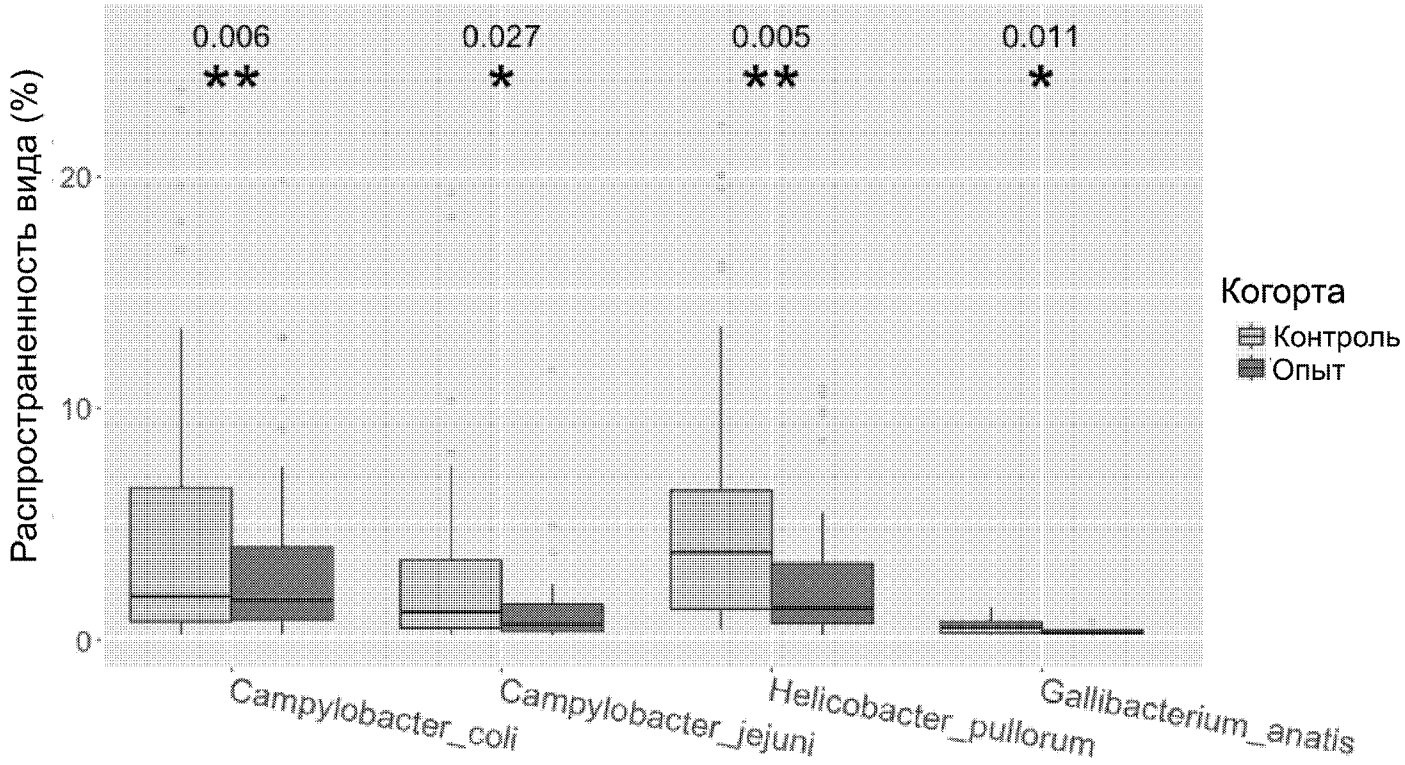
Фиг. 18


GH127
susD
susC
log2 (кратность изменений)
7.0
6.0
5.0
4.0
3.0
2.0
1.0
0.0
-1.0

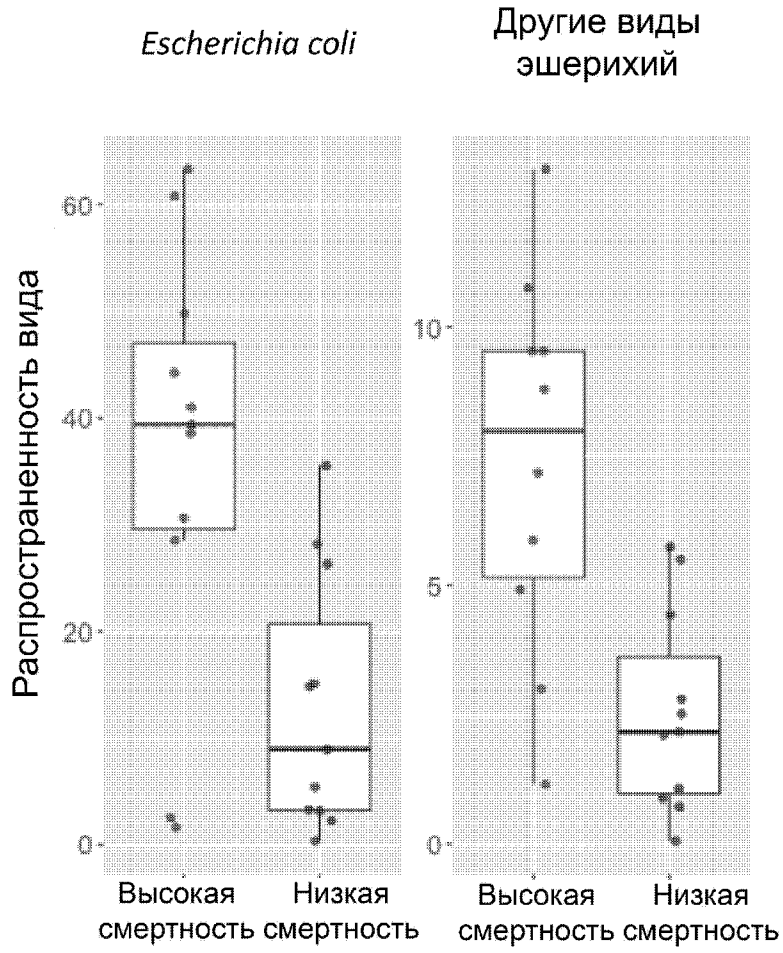
Фиг. 19


MF0092 – kdo2- синтез липида A
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 (кадаверинoвый 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

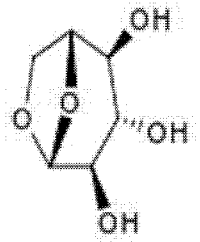
Фиг. 20


0.006
**
0.027
*
0.005
**
0.011
*
Распространенность вида (%)
20
10
0
Когорта
Контроль
Опыт
Campylobacter_coli
Campylobacter_jejuni
Helicobacter_pullorum
Gallibacterium_anatis

Фиг. 21

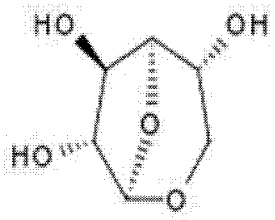

Escherichia coli
Другие виды эшерихий
Распространенность вида
60
40
20
0
10
5
0
Высокая смертность
Низкая смертность
Высокая смертность
Низкая смертность

Фиг. 22



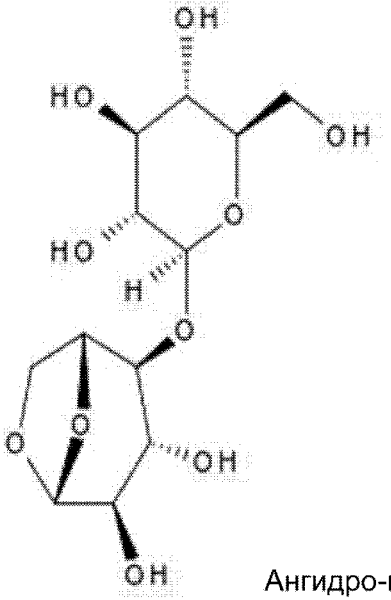
Левоглюкозан

CAS 498-07-7



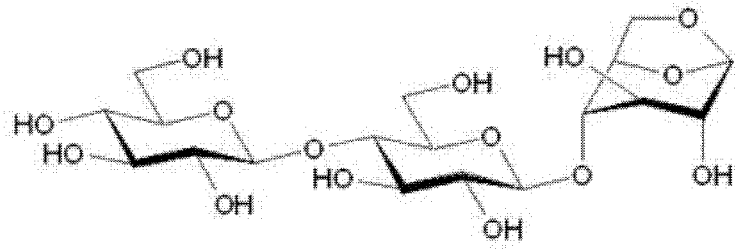
1,6-ангидро-β-D-глюкофураноза

CAS 7425-74-3,



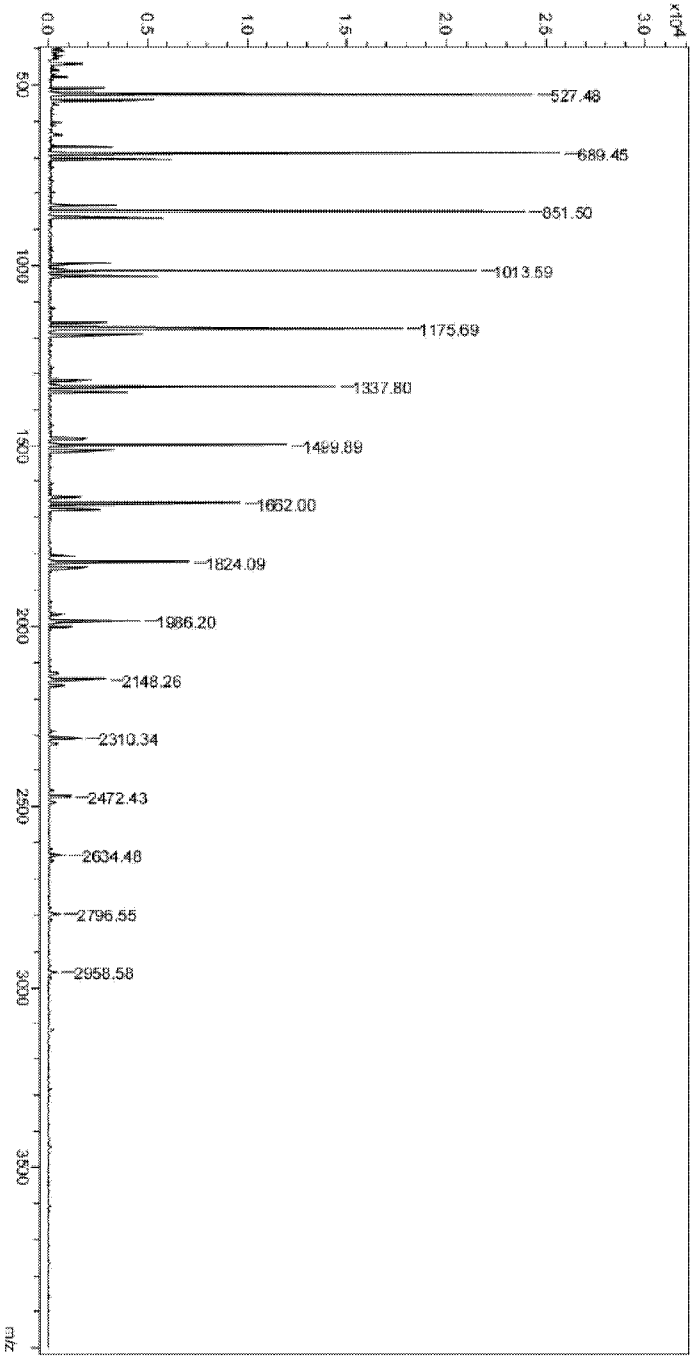
Ангидро-целлобиоза

Фиг. 23

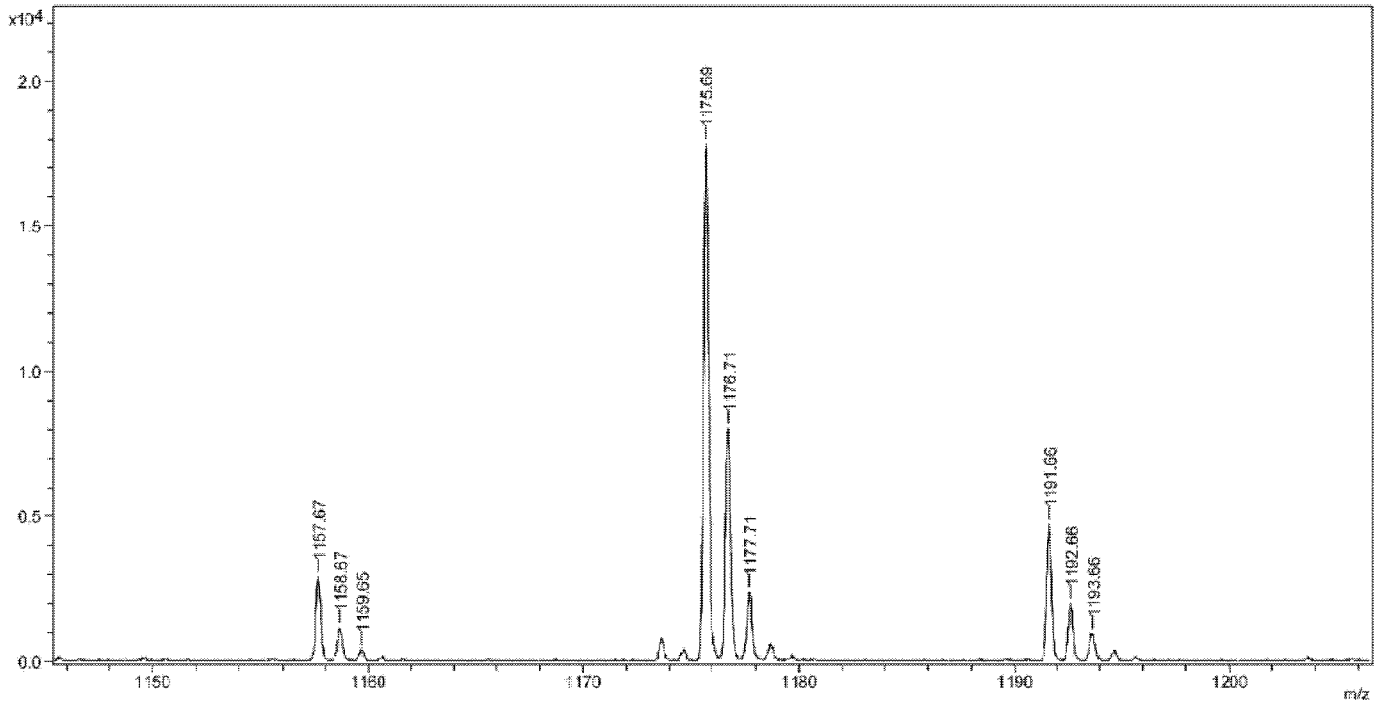


Фиг. 24

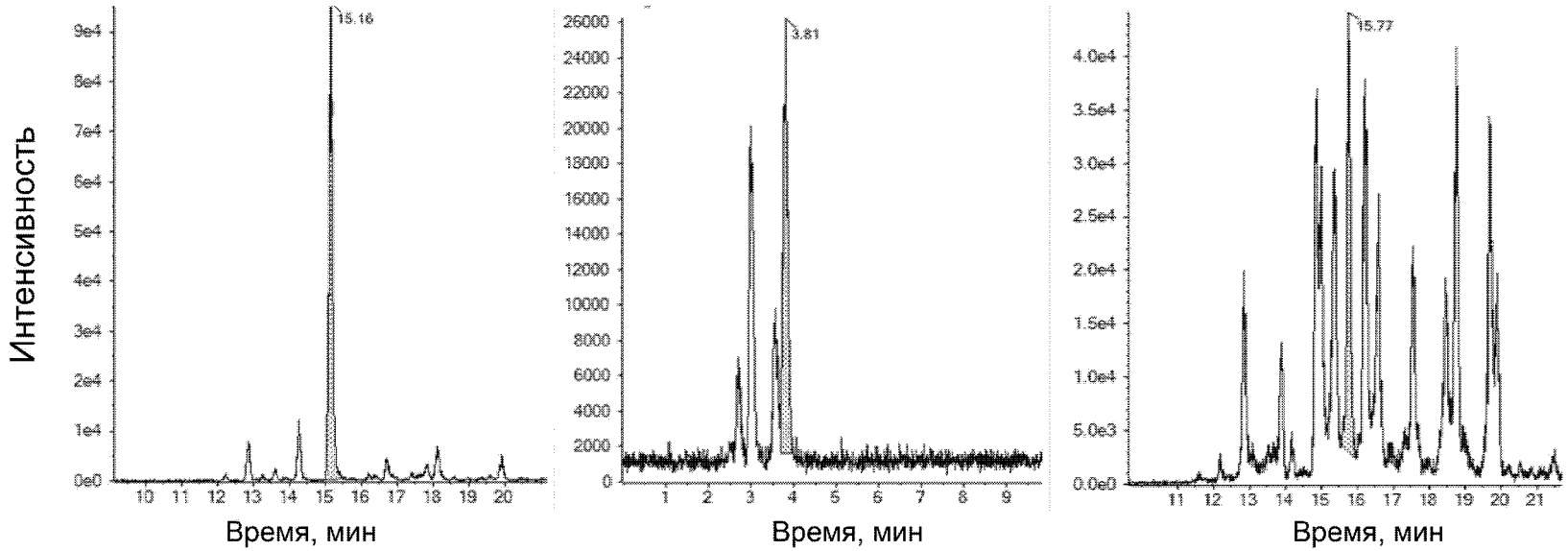
Интенсивность (единицы абсорбции)



Фиг. 25A

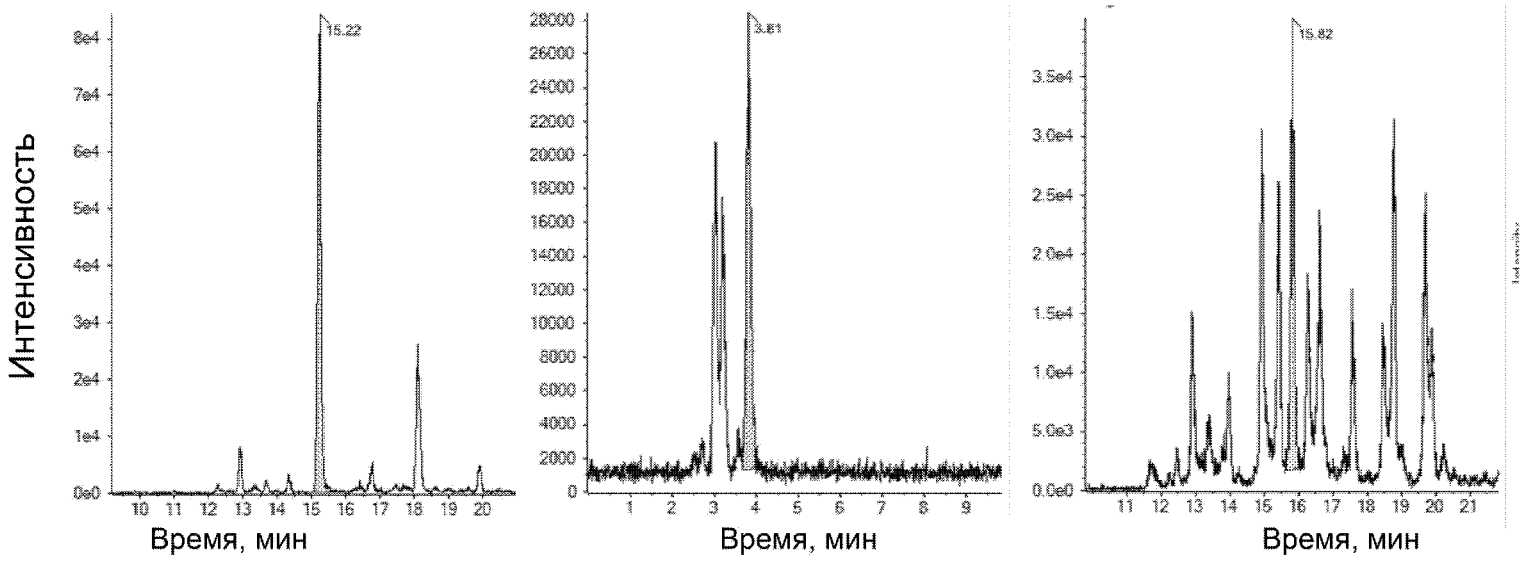

x10^4
2.0
1.5
1.0
0.5
0.0
1150
1160
1170
1180
1190
1200
m/z
1157.67
1158.67
1159.65
1175.69
1176.71
1177.71
1191.66
1192.66
1193.66

Фиг. 25B



Anhydro DP2 Anhydro DP1 DP2

Фиг. 26A Фиг. 26B Фиг. 26C



Ангидро-DP2

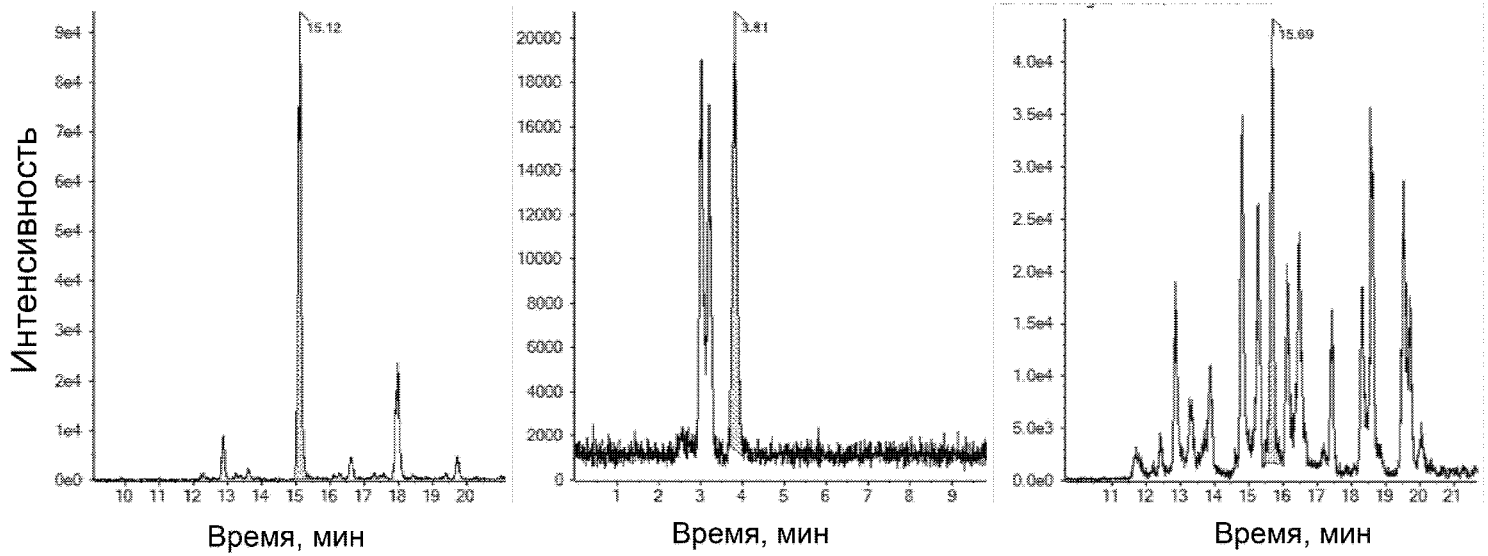
Ангидро-DP1

DP2

Фиг. 27A

Фиг. 27B

Фиг. 27C



Ангидро-DP2

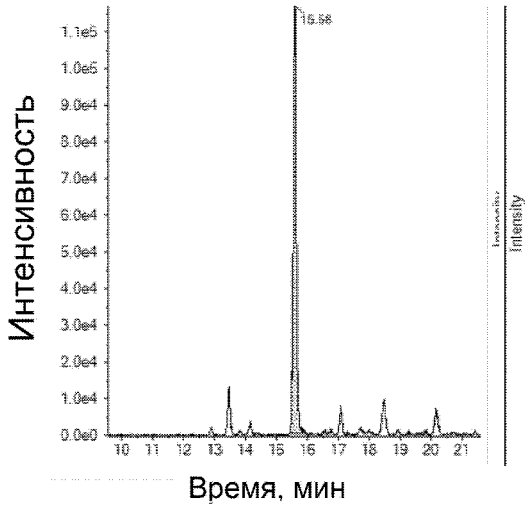
Ангидро-DP1

DP2

Фиг. 28A

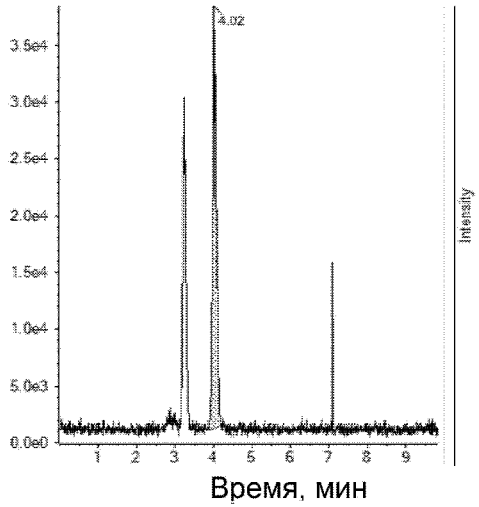
Фиг. 28B

Фиг. 28C



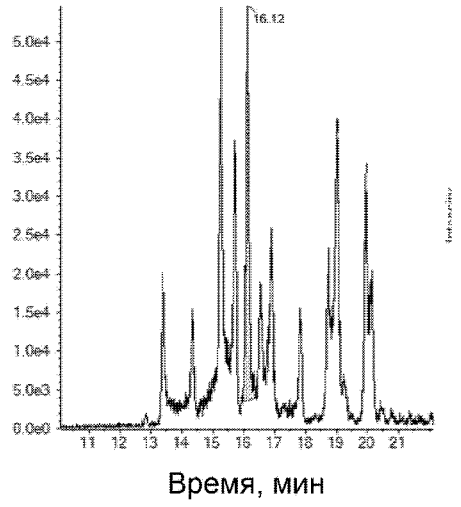
Ангидро-DP2

Фиг. 29A



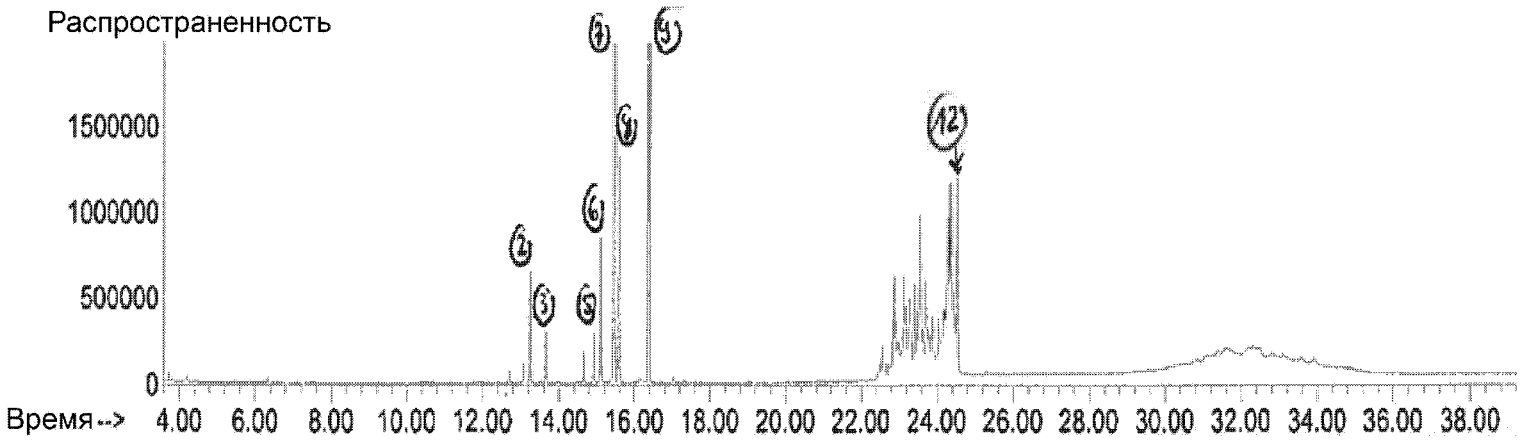
Ангидро-DP1

Фиг. 29B

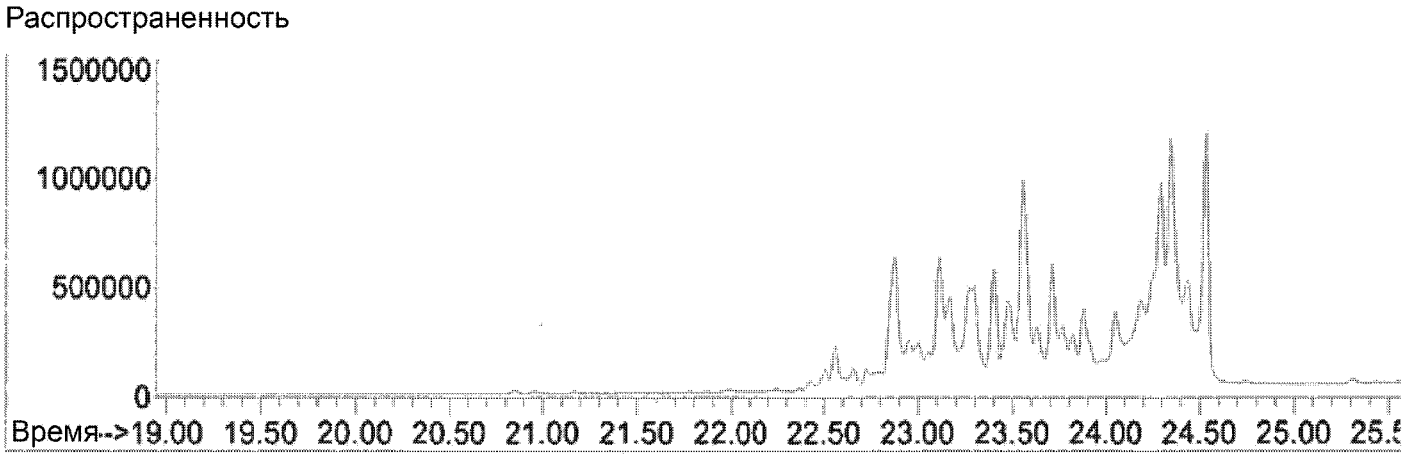


DP2

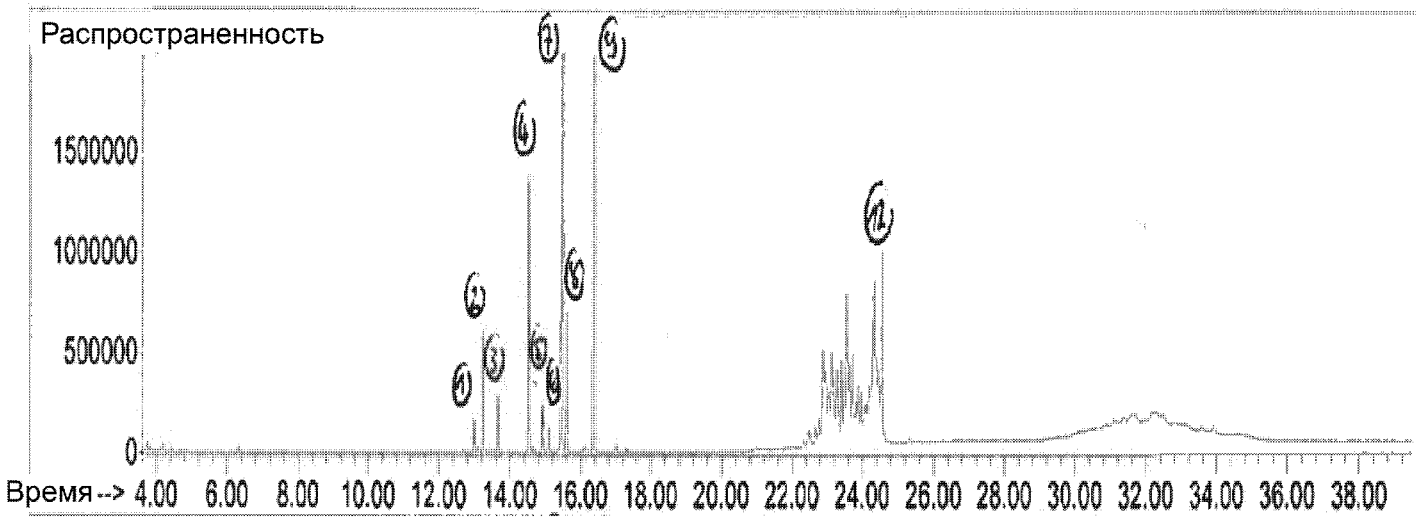
Фиг. 29C



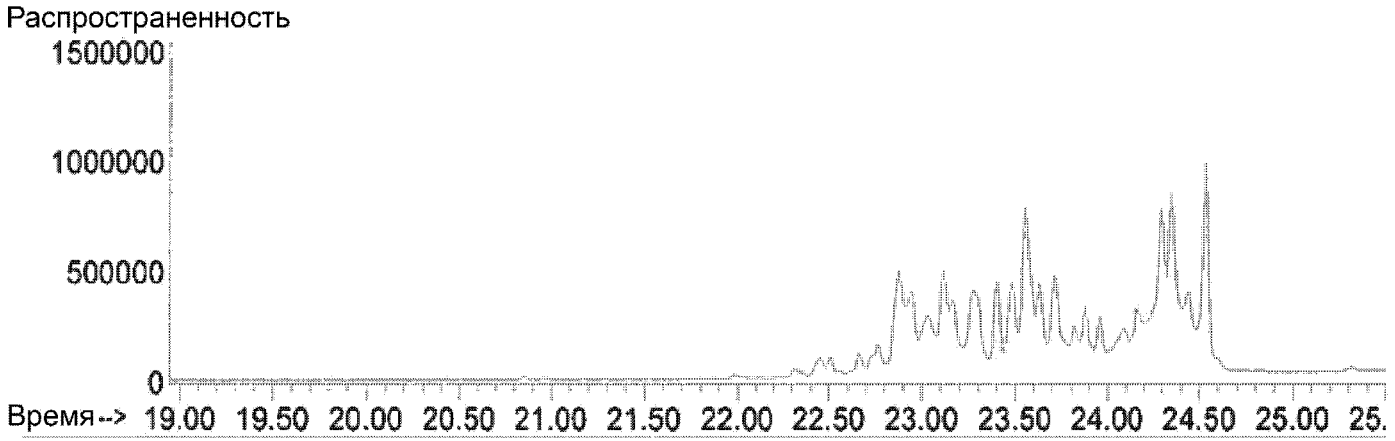
Фиг. 30A



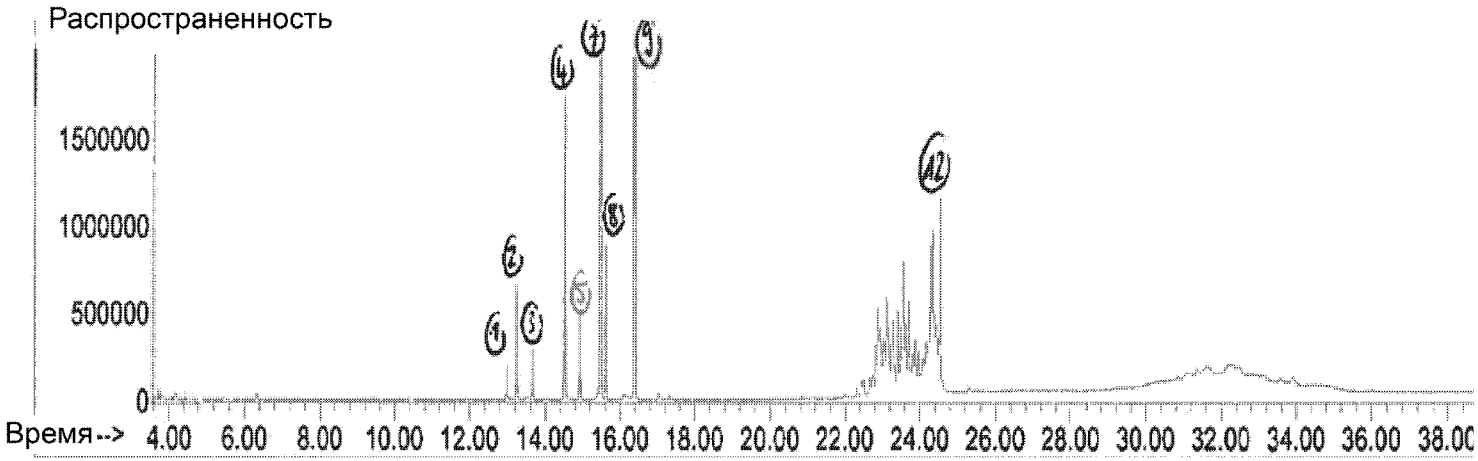
Фиг. 30B



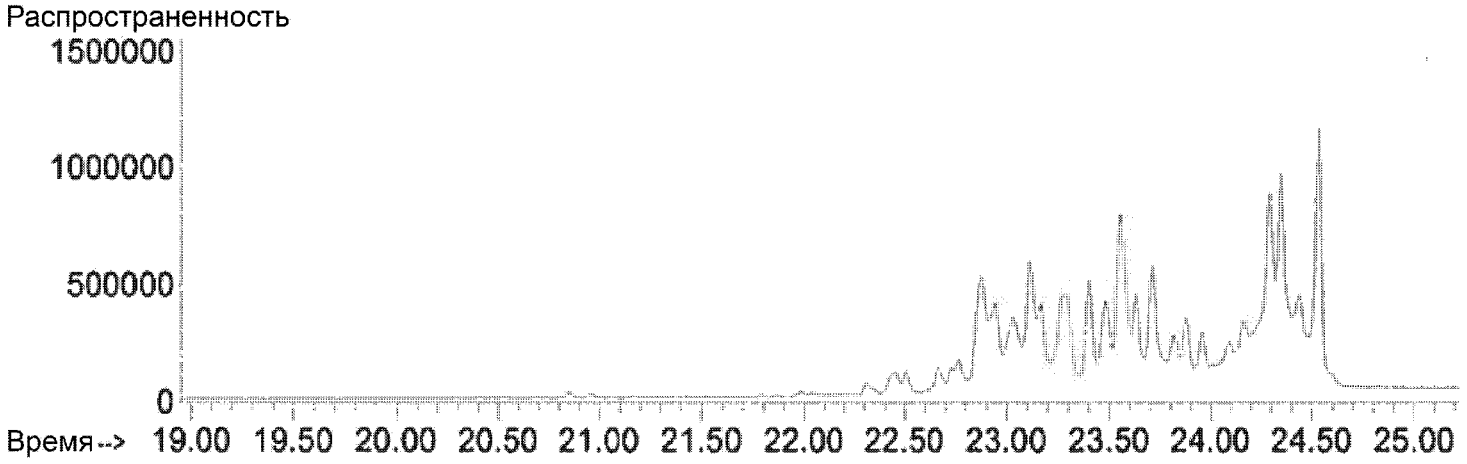
Фиг. 31A



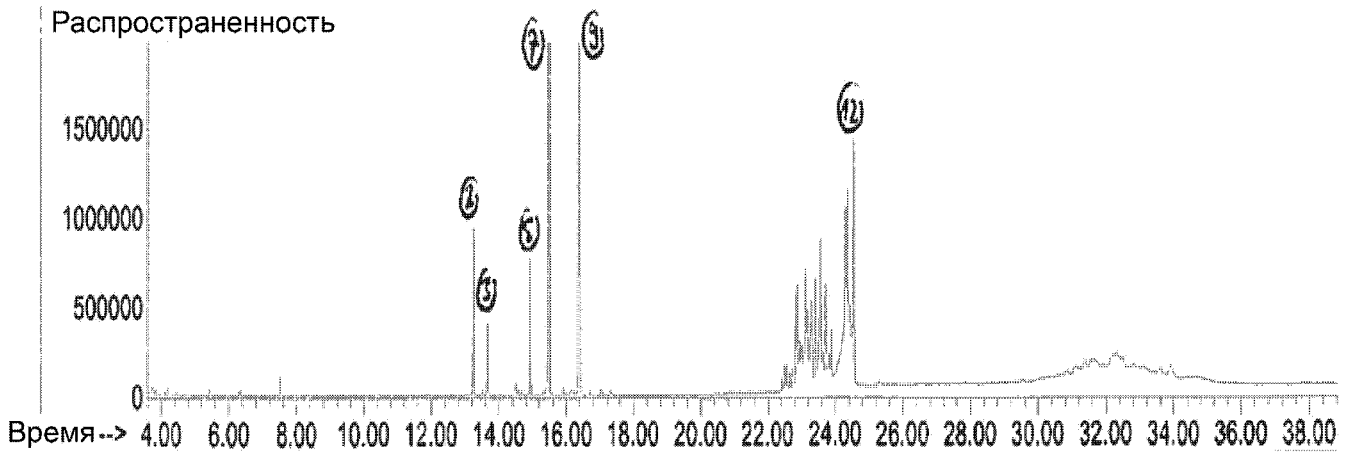
Фиг. 31B



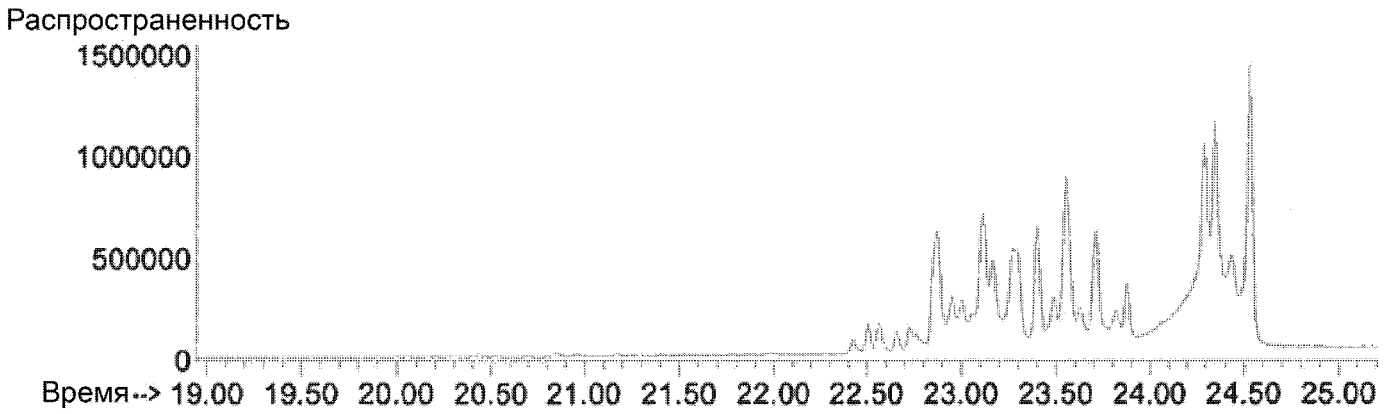
Фиг. 32A



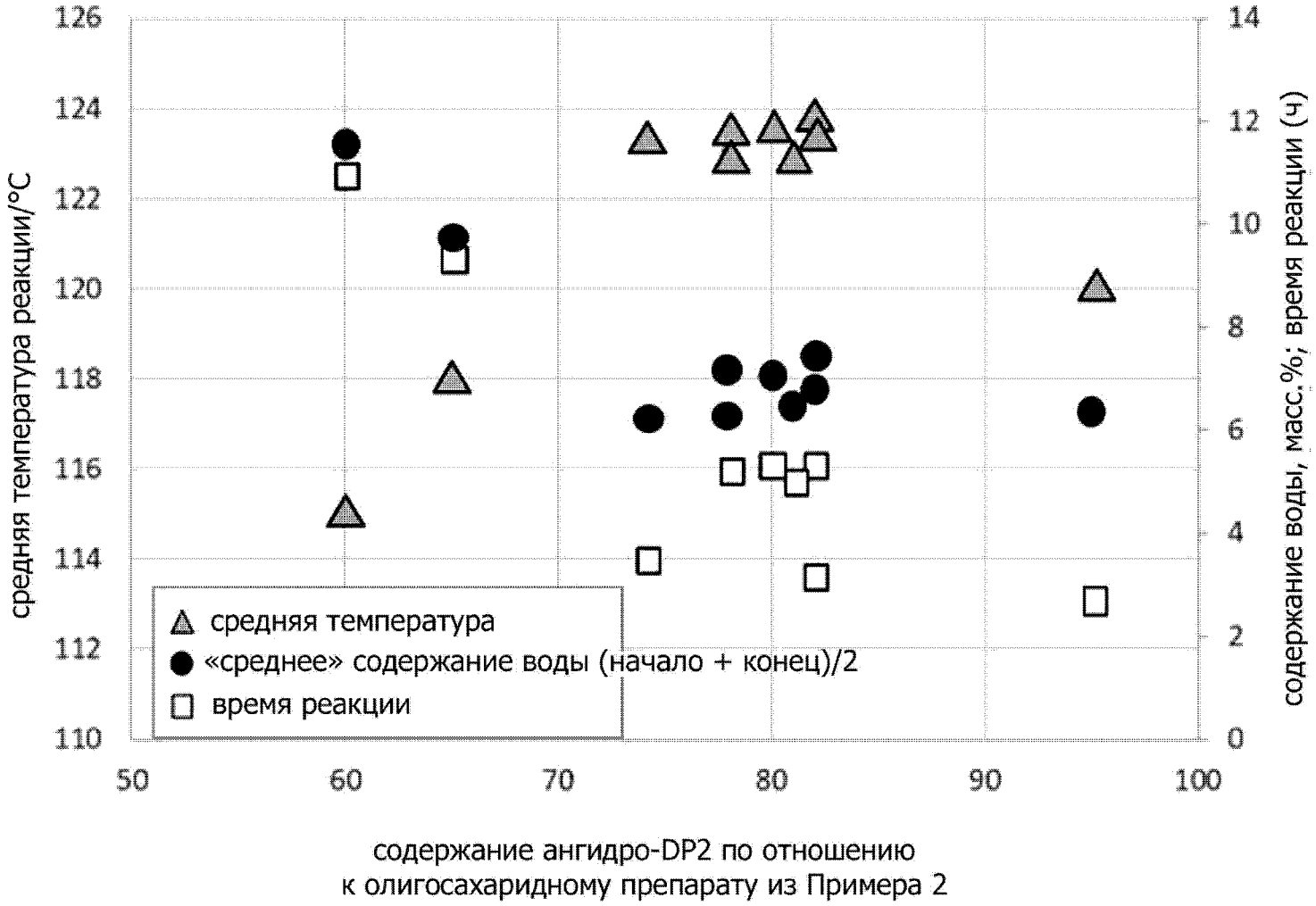
Фиг. 32B



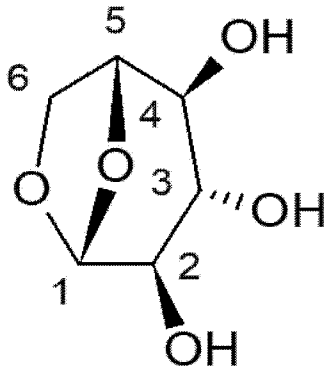
Фиг. 33A



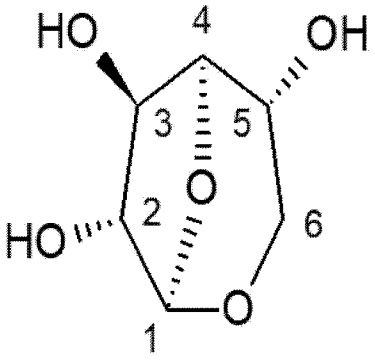
Фиг. 33B


126
124
122
120
118
116
114
112
110
14
12
10
8
6
4
2
0
50
60
70
80
90
100
средняя температура реакции/°C
содержание воды, масс.%; время реакции (ч)
средняя температура
«среднее» содержание воды (начало + конец)/2
время реакции
содержание ангидро-DP2 по отношению
к олигосахаридному препарату из Примера 2

Фиг. 34

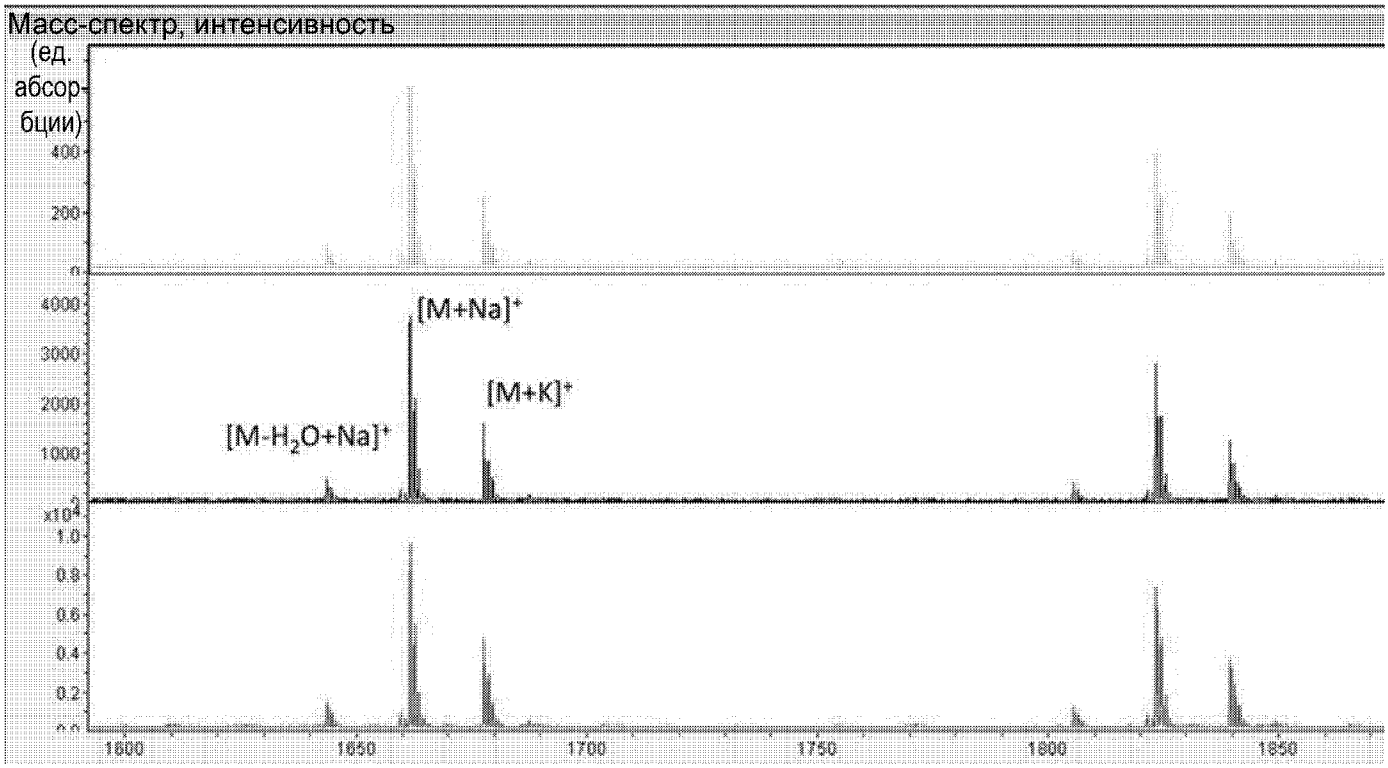


1,6-ангидро-бета-D-глюкофураноза



1,6-ангидро-бета-D-глюкопираноза

Фиг. 35


Масс-спектр, интенсивность
(ед. абсорбции)
400
200
0
4000
3000
2000
1000
x10²
1.0
0.8
0.6
0.4
0.2
0.0
[M+Na]⁺
[M+K]⁺
[M-H₂O+Na]⁺
1600
1650
1700
1750
1800
1850

Фиг. 36