

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl⁷

A61K 47/48

C08B 37/00



[12] 发明专利说明书

[21] ZL 专利号 00806498.9

[45] 授权公告日 2005 年 4 月 13 日

[11] 授权公告号 CN 1196496C

[22] 申请日 2000.2.25 [21] 申请号 00806498.9

[30] 优先权

[32] 1999. 2. 25 [33] US [31] 60/121391

[32] 2000. 2. 25 [33] US [31] 09/515051

[86] 国际申请 PCT/US2000/004922 2000. 2. 25

[87] 国际公布 WO2000/050090 英 2000. 8. 31

[85] 进入国家阶段日期 2001. 10. 19

[71] 专利权人 DCV 公司

地址 美国德拉华州

[72] 发明人 J·D·安格雷 D·M·西伦

S·伊耶尔 T·A·杰雷尔

审查员 周 静

[74] 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司

代理人 马崇德 罗才希

权利要求书 3 页 说明书 9 页

[54] 发明名称 干酸 - 壳聚糖复合物

[57] 摘要

本发明涉及由壳聚糖、足够量的一种或多种酸和有效量的水构成的酸 - 壳聚糖复合物。该酸 - 壳聚糖的干燥形式溶于水。本发明的另一个方面涉及生产这样的水溶酸 - 壳聚糖复合物的多种方法和使用这种酸 - 壳聚糖复合物的方法, 特别用于降低动物对脂肪的吸收。

I S S N 1 0 0 8 - 4 2 7 4

1. 一种酸-壳聚糖复合物包括壳聚糖、每个壳聚糖氨基基团0.445个或更多个酸分子的一种或多种酸和有效量的水，其中所述的酸-壳聚糖复合物是可溶于水的并且是干的，其中有效量的水是酸和壳聚糖的重量的5%至130重量%。
5
2. 根据权利要求1的酸-壳聚糖复合物，其中所述的酸为盐酸甜菜碱，其量为每个壳聚糖氨基基团0.75个或更多个酸分子。
3. 根据权利要求2的酸-壳聚糖复合物，其中有效量的水是酸和壳聚糖的重量的5%至15%。
- 10 4. 根据权利要求1的酸-壳聚糖复合物，其中酸选自盐酸、乙酸、乳酸、乙醇酸、硝酸、苹果酸、丙酮酸、柠檬酸、抗坏血酸、其它生理可接受的羧酸、盐酸甜菜碱、盐酸胺和其组合。
5. 根据权利要求4的酸-壳聚糖复合物，其中酸包括盐酸甜菜碱。
- 15 6. 一种根据权利要求1的酸-壳聚糖复合物的制备方法，包括下述步骤：
 - (1) 形成壳聚糖和足够量的一种或多种酸的均匀混合物；和
 - (2) 向该均匀的混合物添加有效量的水形成均匀复合物。
7. 根据权利要求6的酸-壳聚糖复合物，其中所述的酸为盐酸甜菜碱，其量为每个壳聚糖氨基基团0.75个或更多个酸分子。
20
8. 根据权利要求7的酸-壳聚糖复合物，其中有效量的水是酸和壳聚糖的重量的5%至130%。
9. 根据权利要求7的方法，其中有效量的水是酸和壳聚糖的重量的5%至15%。
- 25 10. 根据权利要求6的方法，其中酸选自盐酸、乙酸、乳酸、乙醇酸、硝酸、苹果酸、丙酮酸、柠檬酸、抗坏血酸、其它生理可接受的羧酸、盐酸甜菜碱、盐酸胺和其组合。
11. 一种根据权利要求1的酸-壳聚糖复合物的制备方法，包括下述步骤：
 - 30 (1) 将一种或多种酸溶于水中；和
 - (2) 将酸-水混合物施用于壳聚糖以形成复合物，其中壳聚糖是没有溶解的；和

(3) 将该复合物干燥。

12. 根据权利要求 11 的方法，其中所述的酸为盐酸甜菜碱，其量为每个壳聚糖氨基基团 0.75 个或多个酸分子。

13. 根据权利要求 12 的方法，其中有效量的水是酸和壳聚糖的
5 重量的 5% 至 130%。

14. 根据权利要求 12 的方法，其中有效量的水是酸和壳聚糖的
重量的 5% 至 15%。

15. 根据权利要求 11 的方法，其中酸选自盐酸、乙酸、乳酸、
乙醇酸、硝酸、苹果酸、丙酮酸、柠檬酸、抗坏血酸、其它生理可接
10 受的羧酸、和其组合。

16. 权利要求 1-5 项中任一项的酸-壳聚糖复合物用于制备用于
降低动物已消化含脂肪物质之后释放进血液中的甘油三酸酯量的药物
的用途。

17. 根据权利要求 16 的用途，其中酸-壳聚糖复合物通过包括
15 下述步骤的方法制备：

(1) 形成壳聚糖和足够量的一种或多种酸的均匀混合物；和

(2) 向该均匀的混合物添加有效量的水形成均匀复合物。

18. 根据权利要求 17 的用途，其中所述的酸为盐酸甜菜碱，其
量为每个壳聚糖氨基基团 0.75 个或多个酸分子。

19. 根据权利要求 18 的用途，其中有效量的水是酸和壳聚糖的
20 重量的 5% 至 130%。

20. 根据权利要求 19 的用途，其中有效量的水是酸和壳聚糖的
重量的 5% 至 15%。

21. 根据权利要求 16 的用途，其中酸选自盐酸、乙酸、乳酸、
25 乙醇酸、硝酸、苹果酸、丙酮酸、柠檬酸、抗坏血酸、其它生理可接
受的羧酸、盐酸甜菜碱、盐酸胺和其组合。

22. 根据权利要求 16 的用途，其中酸-壳聚糖复合物通过包括
下述步骤的方法制备：

(1) 将酸溶于水中；和

30 (2) 将酸-水混合物施用于壳聚糖以形成复合物，其中壳聚糖
是没有溶解的；和

(3) 将该复合物干燥。

23. 根据权利要求 22 的用途，其中所述的酸为盐酸甜菜碱，其量为每个壳聚糖氨基基团 0.75 个或更多个酸分子。

24. 根据权利要求 23 的用途，其中有效量的水是酸和壳聚糖的重量的 5% 至 130%。

5 25. 根据权利要求 24 的用途，其中有效量的水是酸和壳聚糖的重量的 5% 至 15%。

26. 根据权利要求 22 的用途，其中酸选自盐酸、乙酸、乳酸、乙醇酸、硝酸、苹果酸、丙酮酸、柠檬酸、抗坏血酸、其它生理可接受的羧酸、盐酸甜菜碱、盐酸胺和其组合。

干酸-壳聚糖复合物

本发明技术领域

5 本发明涉及可溶于水的酸和壳聚糖的干复合物。更具体地说，本发明涉及可溶于水的酸-壳聚糖复合物，形成这种复合物的方法和这些酸-壳聚糖复合物用于其它物质中防止脂肪消化的用途。

本发明背景技术

10 当从甲壳纲动物例如虾、螃蟹和龙虾的壳的壳多糖成分制备壳聚糖时，最后的步骤就是用非常强的氢氧化钠进行恒定地和必然地处理。这是主流的工业处理方式，能够有效地从壳多糖去除乙酰基，将其转化成壳聚糖。由于这样的处理，壳聚糖总是被当作基本上没有氨基被质子化的氨基多糖。这可以被认为是壳聚糖的自由碱形式。这种壳聚糖的天然形式不溶于水。为了在水基系统中溶解壳聚糖，壳聚糖
15 必须被制作成更富有亲水性。通过向水中加酸，来实现溶解。酸与氨基反应，将其转化成（取代的）铵离子，它比氨基更亲水。当将壳聚糖添加进酸-水混合物中，它就会变成质子化的。充分质子化了（即，各氨基与来源于酸的质子反应）的壳聚糖是壳聚糖的极端情况。然而应注意的，如果干酸和壳聚糖只是物理混合，基本上不会导致壳聚糖的质子化。必须给酸提供分子迁移性，这通过添加水来实现。
20

目前，壳聚糖用作膳食添加剂，用以防止人类日常饮食中摄入的一些脂肪被吸收和代谢。因此，将其作为有助于控制肥胖的制剂。当某人服用一定剂量的壳聚糖时，壳聚糖对胃发出需求信号产生盐酸以便于将其溶解。本领域技术人员能够理解，只有将壳聚糖溶解才能阻
25 断脂肪，之后使脂肪通过消化道，并接着排出体外。由于人体产生盐酸的能力是有限的，提供部分必要酸度的制剂对壳聚糖效能的发挥是有好处的。

在制备方法中，仅仅用盐酸处理壳聚糖，使其形成水溶性壳聚糖，却会非故意地带来破坏性的副作用。已经发现这些壳聚糖的盐酸盐在
30 贮藏时会发生解聚作用，产生的产物具有太低的分子量，以致不能按所需方式发挥效能。

目前，在本领域中，通过在水中制成壳聚糖浆液，然后再向浆液

中加酸制备水溶壳聚糖。或者先制成酸和水的溶液，且接着在有效搅拌条件下加入壳聚糖。这的确是方便的，但本领域的最新进展却是将全部或部分的酸与壳聚糖复合，从而提供一种均匀的干复合物，该干复合物可以是货架稳定的产品，它会导致对胃的酸需求的降低。迄今为止，只有唯一的方式实现了制备这样的复合物，对制造商而言这一方法是非常困难的，包括 1) 将壳聚糖溶解于酸的水溶液中，2) 如果需要，将该非常粘的溶液过滤以去除不溶物，和 3) 对得到的溶液进行喷雾干燥形成可溶于水的壳聚糖盐。这样的方法是麻烦而昂贵的，对于经济可行的商业方法而言是低效率的。因此，本领域就有了对更有效率和更有效的制备壳聚糖盐方法的需要。

本发明概述

本发明的主要目的是提供一种可溶于水的、酸-壳聚糖复合物。

本发明的另一个目的是提供通过以下方法制备的一种可溶于水的、酸-壳聚糖复合物，所述的方法，包括：

- (1) 形成壳聚糖和足够量酸的均匀混合物；和
- (2) 向该均匀的混合物添加有效量的水形成均匀复合物。

本发明还有的一个目的是提供通过以下方法制备的一种可溶于水的、酸-壳聚糖复合物，所述的方法，包括：

- (1) 将酸溶于水中；和
- (2) 将酸-水混合物施用于壳聚糖以形成复合物，其中壳聚糖是没有溶解的；和
- (3) 将该复合物干燥。

本发明还有的一个目的是提供一种通过给动物给予有效量的水溶性酸-壳聚糖复合物而降低甘油三酸酯释放进动物血流的方法。

本发明的详细描述

申请人已经发现借助于添加可控量的水，将干酸和壳聚糖的物理混合，给予酸分子所需的迁移性，用以完成质子化，且由此从物理混合物转变成复合物（将在下文进一步定义）。这样处理的结果是一种介于全质子化和非质子化的状态或复合物。该复合物的提取组合物依赖于所使用的水和酸的量以及处理中所使用的酸的水溶解度。越易溶解的酸、越大量的酸和/或使用越大量的水，产生的复合物越接近于全质子化极限，而采用越难溶解的酸，越少量的酸和/或越少量的水，

产生的复合物质子化程度越小。

定义

下述定义全部适用：

术语“酸-壳聚糖混合物”指的是干酸和壳聚糖的物理混合物，
5 其中没有任何明显的壳聚糖质子化发生。

术语“酸-壳聚糖复合物”指的是借助于添加可控量的水，酸和壳聚糖的混合物形成均匀的自由流动的混合物，使得酸分子获得所需的迁移性，以实现壳聚糖的至少部分质子化，并使酸-壳聚糖的组合成为水溶性的。

10 术语“最终的水分含量”指的是酸-壳聚糖复合物中，基于复合物的总重量水的重量百分数，接着进行搅拌步骤，并在任何可选的或必需的复合物干燥之前进行。

本发明：

15 申请人发现通过向充分搅拌的壳聚糖粉或小片添加不同量的一种或多种酸和适量的水，混合使其成均匀性，且如果需要，干燥得到的水合碎屑，可以轻易和有效地制备出可溶于水的酸-壳聚糖复合物。通过这一技术可以使用从非常少的量直至化学计量的量的多种量的酸，通过添加比天然壳聚糖更少量的酸可以制备出从完全水溶至可水合和可溶的水溶性酸-壳聚糖复合物。

20 该技术和添加的水和酸的量对于成功实现本发明技术是重要的。对于酸而言，添加的水作为载体，使其溶解、离子化和渗透壳聚糖颗粒，并实现至少部分质子化，从而制备出酸和壳聚糖之间形成的至少部分盐的复合物。如果添加的水量太少，则酸分子不具有充分的迁移性，无法渗透进微粒中，得不到均匀的产品。如果添加的水量太多，
25 该水合的壳聚糖接近成为溶液；这是不理想的，因为可能形成大的、水合的凝胶块，且该产品变得非常难以加工，难以通过（在那种情况下）生产市售成品所要求的必需的干燥和研磨操作。在这方面，优选使用的水量相对于壳聚糖和酸的总重量为约 5% 至 130%，且更优选添加的水量是 5% 至 15%。

30 所使用的酸必须是充分可溶于水的到至少部分溶解于所使用的水中。在酸难溶的情况下，就必须使用更长的混合时间来得到更均匀的产品。这一般必须形成水溶性酸-壳聚糖复合物，否则不能形成真正

的复合物，取而代之的是形成部分复合物，而且主要是酸和壳聚糖的不均匀混合物。

5 如果酸是液体的，优选将其溶于加工水中，且之后喷涂到壳聚糖上。如果酸是固体的，它既可以被干混，或者如果它对水是充分可溶的，它可以溶于水中，且将该溶液喷涂到壳聚糖粉或小片上。因为该方法主要的必要程序是酸介于水中，扩散进入壳聚糖固体中，可以容易地看到酸与壳聚糖的混合期，接着水进入壳聚糖中，这对于确保产品的均匀性是必须的。

10 在该方法中有效的酸优选包括，但不限于盐酸、乙酸、乳酸、乙醇酸 (glycolic acid)、硝酸、苹果酸、丙酮酸、柠檬酸、抗坏血酸和其它生理可接受羧酸。其它酸性物质也是有效的，例如盐酸甜菜碱或盐酸胺，例如盐酸甘氨酸，它们比壳聚糖上氨基的酸性更大。

15 本发明的关键在于酸和水与壳聚糖在一起的使用，以及良好的搅拌，使酸和壳聚糖之间反应，导致了真正化学复合物的形成，而不仅是两种成分的紧密混合。该复合物最好被描述为一种壳聚糖盐，作为碱，具有一种或多种酸性类物质 (参见上述定义)。

20 申请人发现酸和壳聚糖的混合物，其数量接近或超过用于形成盐的化学计量值，对脂肪结合应用提供了高效性能。在具体的实施方案中，具有壳聚糖的可接受的盐酸甜菜碱在该应用中显示出惊人的功效，并显示出良好的货架稳定性，使其特别适合于该应用。

而且，申请人已经发现制备这些壳聚糖盐的方法，其导致了至少部分盐的形成，将壳聚糖和酸的混合物配制成形成酸-壳聚糖复合物。这就提供了易于配制成市场化终产品的均匀产品，而随着时间的推移对于壳聚糖的分子量还是稳定的。

25 一个优选实施方案是具有盐酸甜菜碱的壳聚糖的复合物。申请人已经发现将 100 份壳聚糖和 75 份盐酸甜菜碱干混，当根据本发明用水处理时就会形成复合物，形成均匀的水溶固体。相反，当以同样的比例用两种化合物制备干混合物时，该两种物料分离，这是由于其堆密度有很大的差别造成的，且从容器的不同部分提取的样品其溶解度性能也极为不同。

30 壳聚糖的盐酸甜菜碱复合物的制备也证明了使用可控制量水的重要性。在这种情况下，100 份壳聚糖用 75 份盐酸甜菜碱和 200 份水处

理（等效于 115% 的壳聚糖和酸的总重量）处理，形成粒状的水合壳聚糖/盐酸甜菜碱复合物，其易于干燥和研磨得到产品。然而，当水提高到 250 份（等效于 143% 的壳聚糖和酸的总重量）时，物料被充分水合，并粘合形成坚硬的、凝胶状块，它能冻结 Hobart 混合器的叶片，使电机烧坏。干燥该树胶状块是相当困难的，因为该凝胶可以长时间持水。在达到干燥状态时，该产品形成这种盐的大的、极硬的块使其难以磨碎。

在一个具体实施方案中，其中酸的量足以使壳聚糖的氨基充分质子化，产生可溶性产品（即 75% 的化学计量值或更高），申请人已经发现基于壳聚糖和盐酸甜菜碱的总重量，向壳聚糖和盐酸甜菜碱的混合物添加 10% 的水，并在添加之后混合，得到在水中易于分散和溶解的干粉，将干粉分散和溶解于水中得到粘性的壳聚糖溶液。

在一个可选的实施方案中，申请人以本发明的方式，用较少量的酸处理壳聚糖，得到分散于水中的产品，所添加的酸少于通常的使用量，形成壳聚糖的粘性溶液。

少量的酸一般产生不溶于水的壳聚糖复合物（即没有足够量的盐形成，无法凭其自身的能力赋予该壳聚糖水溶性）。这就强调了这样的事实，那就是必须有足够量摩尔的酸存在，用以使壳聚糖中的胺基的大部分质子化。例如，对于每摩尔的壳聚糖，全部的溶解需要至少约 0.75 摩尔的酸。依据想要降低的复合物的摄入者的胃对酸需求的降低程度，来调节所需的酸含量。

本发明的另一个方面涉及将水溶酸-壳聚糖复合物用于防止脂肪的消化，和全面改善动物健康。具体说申请人发现当将有效量的水溶酸-壳聚糖复合物，且特别是壳聚糖和盐酸甜菜碱的复合物，在含脂肪物质消化期间或之前给动物服用，动物体内的甘油三酸酯含量降低至明显低于在本领域公知的使用壳聚糖所观察到的量。在本领域甘油三酸酯的含量，公知作为动物系统内的脂肪可利用性度量标准。下述段落对甘油三酸酯进行了描述。

甘油三酸酯是动物体内主要的脂肪运输形式。甘油三酸酯作为动物血流的常规成分。它们是与蛋白质结合的脂肪酸和甘油的化合物（酯），并形成低密度脂蛋白（LDL）和非常低密度脂蛋白（VLDL）。

一般，在饭后甘油三酸酯含量马上升高。特别是在动物喂食之后，

其体内消化来源于食物的脂肪，并接着将甘油三酸酯释放进血液。甘油三酸酯被输送通过动物体内，给动物提供能量或轻易地储存为脂肪。因此，作为本领域所公知的，甘油三酸酯含量的降低，直接关系到通过消化过程，动物体内所利用的脂肪的降低。

5 肝脏也产生甘油三酸酯，并将其中一些转化为胆固醇。而且，甘油三酸酯的含量与冠心病的发作有关系。高甘油三酸酯含量是心肌梗塞的重要先兆。LDL 和 VLDL 含大量的胆固醇和甘油三酸酯，它们以脂肪动脉粥样斑的形式附着于动脉上。因此，降低甘油三酸酯有多方面的好处。

10 对动物给用酸-壳聚糖复合物对动物体内的天门冬氨酸氨基转移酶 (AST) 和丙氨酸转氨酶 (ALT) 有益。动物体内 AST 和/或 ALT 的含量关系到肝功状态。例如，肾和肌肉以及肝中 ALT 的量，用来证实肝脏 AST 的升高。

15 申请人发现服用水溶酸-壳聚糖复合物，特别是壳聚糖和盐酸甜菜碱的复合物，ALT 和 AST 的含量一般明显低于市售的壳聚糖的情况，且即使是药物 Xenical™ 的正控制也是这样。动物服用这类的产品，水溶酸-壳聚糖复合物比市售的壳聚糖或 Xenical™ 的肝毒素少。

本发明的优越性能可通过参考用以说明本发明的下述实施例得到进一步证实。

20 实施例

实施例 1

25 将 65g 来源于 DVC, Inc., Wilmington, DE 的研磨的壳聚糖 (60 目) 添加进 Hobart 混合器。将盐酸 (6.5g 基于 100% 的酸基) 添加进足量的水中，得到 150ml 的总溶液。混合器以中速搅拌，并将酸溶液在 5 分钟时间内喷洒到混合物上，在添加酸之后，持续混合 15 分钟，产生均匀的潮湿的碎屑。此时将潮湿的酸-壳聚糖复合物放入铝盘中，并在对流烘箱中烘干过夜，烘箱设置在 65℃。当烘干结束时，对物料进行再研磨至 60 目。研磨机是带冷却夹套的 Tekmar 研磨机，型号是 A-10。

30 为了测试水溶解度，将 1.5g 样品放入 150g 水的烧杯中。在烧杯中设置磁性搅拌棒，并将溶液混合 1 小时。将固体溶解得到粘性的溶液。

实施例 2

5 将 65g 壳聚糖小片加入 Waring 混合器。向壳聚糖加入 48g 的固体盐酸甜菜碱。混合器以低速搅拌，并将 100ml 水在 5 分钟时间内喷洒到混合物上。在加水之后，再将混合物混合 10 分钟以形成均匀的酸-壳聚糖复合物。将该潮湿的复合物在 55℃ 干燥过夜，并接着使用 Tekmar 研磨机研磨至 20 目。将 2g 样品添加进水中并搅拌得到粘性溶液。

实施例 3

10 将 75 磅壳聚糖加入 Henschel 混合器。向壳聚糖加入 56 lbs 的固体盐酸甜菜碱。混合器以低速搅拌，并将 10 lbs 水在 2 分钟时间内喷洒到混合物上。在加水之后，将混合物混合 15 分钟以形成均匀的酸-壳聚糖复合物。接着通过 20 目筛并包装。将 2g 样品添加进 100ml 水中，在 1 分钟时间内和 pH 约 3 下，没有另添加酸的情况下形成凝胶。

实施例 4

15 将未处理的壳聚糖样品（在 6.7% 湿度下 2g = 1.87g 100% 壳聚糖）放置于 200ml 水中。浆液的最初的 pH 值是 7.3。将一标准（1N）盐酸在搅拌下滴加进来，形成溶液且最终的 pH 值是 3.0。发现需要 7.75ml 的酸或 4.144meq/gm 的 100% 壳聚糖。

20 在一个相似的方法中，以本发明方法处理的同样源组的壳聚糖，例如，100% 盐酸和壳聚糖的混合比例是 10%（1.4% 湿度下 2g 表示 1.79g 的 100% 壳聚糖）以形成酸-壳聚糖复合物，壳聚糖被溶解，且调节 pH 值至 3.0。而在引入壳聚糖之前，水的 pH 值是 7.30，在添加任何酸之前 pH 值降到 5.7，观察到壳聚糖明显开始水合，显示出部分水溶性，这归因于酸-壳聚糖复合物的部分形成。发现处理的样品
25 只需要 5.4ml 的酸（相当于 3.016meq/gm 的 100% 壳聚糖），以降低 pH 值至 3.0。这直接证实了发生了部分复合物的形成，且降低了对有效溶液的酸的需求。

实施例 5

30 这一研究的目的是（1）比较 Betasanne™（以上述实施例中所述的任何方法制备的壳聚糖和盐酸甜菜碱复合物）与多种市售壳聚糖的脂肪凝合能力；（2）优化使用 Betasanne™ 或市售壳聚糖从膳食最大

量吸收脂肪的条件；和（3）比较使用 Betasanne™ 和市售壳聚糖的脂肪凝合效能。

研究方案

5

表 1

组	动物数量	测试项目
1	12	壳聚糖和 5% 维生素 C 的混合物
2	12	壳聚糖
3	12	壳多糖
4	12	Betasanne™
5	12	壳聚糖和 1% 的维生素 C 的混合物
6	12	高脂肪膳食
7	12	Xenical™
8	12	低脂肪膳食

10 在开始服药的 0 天之前，所有的鼠以基本膳食喂养 5 天。在服药的 0 天，第 1 至 5 组和第 7 组的动物食用适当的配制膳食。该膳食是任意的。第 6 组动物在整个研究过程中只食用基本膳食，而第 8 组动物在整个研究过程，食用 Purina Diet # 5001 没有添加另外的脂肪。每个动物消费的膳食的总量每 3-4 天进行测定。

结果

15 下列表 2 显示了如上所述试验中的重量的增加和所用的鼠的血液中甘油三酸酯、AST 和 ALT 含量的不同。

表 2

	壳聚糖 + 5% 维生素C	Betasanne	壳聚糖	壳聚糖 + 1% 维生素C	Xenical	高脂肪	低脂肪
重量增加 (gms)	419	444	464	458	425	469	452
甘油三酸酯 (mg/dL)	133	119	157	141	107	172	111
ALT (IU/L)	52	46	54	48	54	41	38
AST (IU/L)	80	63	73	64	104	67	83
胆红素 (mg/dL)	0.4	0.3	0.5	0.5	0.4	0.6	0.2

5 (注意: 对于表 2 中的所有数量值, 数量越低, 产品越有效)

结论和概述

10 在该研究中对于测定的所有性质是以相等的重量为基础的, 使用如本发明所述的酸-壳聚糖复合物的两组, 显示出极好的效果(即 Betasanne 和壳聚糖 + 5% 抗坏血酸)。服用 Betasanne 或壳聚糖 + 5% 抗坏血酸的动物其重量的增加低于服用市售壳聚糖或高脂肪膳食的动物。对于甘油三酸酯的含量可以观察到类似的结果。

对于 ALT 和胆红素含量, Betasanne 最接近于高脂肪和低脂肪膳食, 从而显示出最少的肝毒素。