(19)中华人民共和国国家知识产权局

(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 114364264 A
(43)申请公布日 2022.04.15

(21)申请号 202080062756.2
(22)申请日 2020.07.17
(30)优先权数据
62/876,557 2019.07.19 US
(85)PCT国际申请进入国家阶段日
2022.03.07
(86)PCT国际申请的申请数据
PCT/US2020/042677 2020.07.17
(87)PCT国际申请的公布数据
WO2021/016132 EN 2021.01.28
(71)申请人 飞滤森有限公司
地址 美国加利福尼亚州
(72)发明人 李西岩 王欣 杨晓璐 李泽慧 周爽 杨晓东
(74)专利代理机构 北京安信方达知识产权代理有限公司 11262
代理人 贺淑东 韦昌金
(51)Int.Cl.
A23L 2/52(2006.01)
A23L 33/00(2006.01)
A23L 33/175(2006.01)

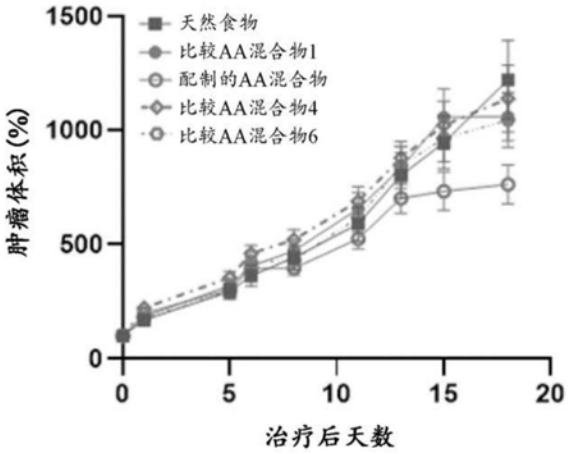
权利要求书5页 说明书76页 附图35页

(54)发明名称

用于癌症治疗和代谢干预疗法的组合物、方法、试剂盒和系统以及其他用途

(57)摘要

本公开内容提供使用营养改进的饮食和/或透析治疗来治疗癌症的组合物和方法，例如通过一种或多种非必需氨基酸的氨基酸消耗。在一些方面，本公开内容提供使用这种改进的饮食和/或透析治疗来治疗肥胖症的组合物和方法。此外，在一些方面，本公开内容提供使用这种改进的饮食和/或透析治疗来治疗肾脏疾病的组合物和方法。



CN 114364264 A

1.一种食物组合物,按重量计包含:

(i)至多1%丙氨酸

(ii)至多1%半胱氨酸/胱氨酸;以及

(iii)1%至10%的非半胱氨酸/胱氨酸的含硫氨基酸;

其中必需氨基酸按重量计构成所述食物组合物的所有氨基酸的至少50%。

2.根据权利要求1所述的食物组合物,其中非必需氨基酸按重量计构成所述食物组合物的所有氨基酸的至少10%。

3.根据权利要求1或2的食物组合物,其中所述含硫氨基酸按重量计构成所述食物组合物的所有氨基酸的至少4%。

4.根据权利要求1-3中任一项所述的食物组合物,其中所述食物组合物按重量计包含至多0.5%的半胱氨酸/胱氨酸。

5.根据权利要求1-4中任一项所述的食物组合物,其中所述食物组合物按重量计包含至多0.2%的半胱氨酸/胱氨酸。

6.根据权利要求1-5中任一项所述的食物组合物,其中所述食物组合物按重量计包含至多0.15%的半胱氨酸/胱氨酸。

7.根据权利要求1-6中任一项所述的食物组合物,其中所述食物组合物按重量计包含1%至8%的非半胱氨酸/胱氨酸的含硫氨基酸。

8.根据权利要求1-6中任一项所述的食物组合物,其中所述食物组合物按重量计包含1%至5%的非半胱氨酸/胱氨酸的含硫氨基酸。

9.根据权利要求1-8任一项所述的食物组合物,其中所述非半胱氨酸/胱氨酸的含硫氨基酸包含甲硫氨酸。

10.根据权利要求9所述的食物组合物,其中所述非半胱氨酸/胱氨酸的含硫氨基酸按重量计包含90%至99%的甲硫氨酸。

11.根据权利要求1-10任一项所述的食物组合物,其中所述非半胱氨酸/胱氨酸的含硫氨基酸包含牛磺酸。

12.根据权利要求11所述的食物组合物,其中所述非半胱氨酸/胱氨酸的含硫氨基酸按重量计包含1%至10%的牛磺酸。

13.根据权利要求1-12中任一项所述的食物组合物,其中所述食物组合物的甲硫氨酸与半胱氨酸/胱氨酸比率为至少8。

14.根据权利要求1-13中任一项所述的食物组合物,其中所述食物组合物的甲硫氨酸与半胱氨酸/胱氨酸比率为至少10。

15.根据权利要求1-14中任一项所述的食物组合物,其中所述食物组合物的非半胱氨酸/胱氨酸的含硫氨基酸与半胱氨酸/胱氨酸比率为至少8。

16.根据权利要求1-15中任一项所述的食物组合物,其中所述食物组合物的非半胱氨酸/胱氨酸的含硫氨基酸与半胱氨酸/胱氨酸比率为至少10。

17.根据权利要求1-16中任一项所述的食物组合物,其中所述食物组合物按重量计包含至多0.5%的丙氨酸。

18.根据权利要求1-17中任一项所述的食物组合物,其中所述食物组合物按重量计包含至多0.2%的丙氨酸。

19.根据权利要求1-18中任一项所述的食物组合物,其中所述食物组合物按重量计包含至多10%的精氨酸。

20.根据权利要求1-19中任一项所述的食物组合物,其中所述食物组合物按重量计包含至多20%的谷氨酸/谷氨酸盐。

21.根据权利要求1-20中任一项所述的食物组合物,其中所述食物组合物按重量计包含2%至20%的谷氨酸/谷氨酸盐。

22.根据权利要求1-21中任一项所述的食物组合物,其中所述食物组合物包含至少两种必需氨基酸,所述必需氨基酸选自组氨酸、异亮氨酸、亮氨酸、赖氨酸、甲硫氨酸、苯丙氨酸、苏氨酸、色氨酸和缬氨酸。

23.根据权利要求1-22中任一项所述的食物组合物,其中所述食物组合物包含选自组氨酸、异亮氨酸、亮氨酸、赖氨酸、甲硫氨酸、苯丙氨酸、苏氨酸、色氨酸和缬氨酸中的所有必需氨基酸。

24.根据权利要求1至23中任一项所述的食物组合物,其中所述食物组合物按重量计包含至多20%、15%、10%、5%、1%、0.5%或0.2%的天冬酰胺。

25.根据权利要求1-24中任一项所述的食物组合物,其中所述食物组合物按重量计包含至多20%、15%、10%、5%、1%、0.5%或0.2%的天冬氨酸/天冬氨酸盐。

26.根据权利要求1-25中任一项所述的食物组合物,其中所述食物组合物按重量计包含至多20%、15%、10%、5%、1%、0.5%或0.2%的谷氨酰胺。

27.根据权利要求1至26中任一项所述的食物组合物,其中所述食物组合物按重量计包含至多20%、15%、10%、5%、1%、0.5%或0.2%的甘氨酸。

28.根据权利要求1-27中任一项所述的食物组合物,其中所述食物组合物按重量计包含至多20%、15%、10%、5%、1%、0.5%或0.2%的脯氨酸。

29.根据权利要求1-28任一项所述的食物组合物,其中所述食物组合物按重量计包含至多20%、15%、10%、5%、1%、0.5%或0.2%的丝氨酸。

30.根据权利要求1-29中任一项所述的食物组合物,其中所述食物组合物按重量计包含至多20%、15%、10%、5%、1%、0.5%或0.2%的酪氨酸。

31.根据权利要求1-30中任一项所述的食物组合物,其中所述食物组合物按重量计包含至少10%、11%、12%、13%、14%、15%、16%、17%、18%或19%的蛋白质/氨基酸。

32.根据权利要求1-31中任一项的食物组合物,其中所述食物组合物按重量计包含5%至25%的总氨基酸。

33.根据权利要求1-32中任一项所述的食物组合物,还包含药物活性剂。

34.根据权利要求33所述的食物组合物,其中所述药物活性剂是抗癌治疗剂、抗肥胖症治疗剂或抗NASH(非酒精性脂肪性肝炎)治疗剂。

35.根据权利要求1-34中任一项所述的食物组合物,其中所述食物组合物被包装为固体食物、半固体食物、汤、肉汤或饮料。

36.根据权利要求1-35中任一项所述的食物组合物,其中所述食物组合物被包装为食物产品,所述食物产品选自:零食棒、谷物产品、烘焙产品、汤产品、肉汤产品、乳制品和粥。

37.根据权利要求1-36中任一项所述的食物组合物,其中所述食物组合物是汤或肉汤。

38.根据权利要求1-36中任一项所述的食物组合物,其中所述食物组合物是营养奶昔。

39.一种包含根据权利要求1-38中任一项所述的食物组合物的设施。

40.根据权利要求39所述的设施,其中所述设施是食品制造场所。

41.根据权利要求39所述的设施,其中所述设施是配送中心。

42.根据权利要求39所述的设施,其中所述设施是商业厨房、餐厅或就餐设施。

43.一种试剂盒,包含:

(a)权利要求1-38中任一项所述的预包装的食物组合物;和

(b)使用所述预包装的食物组合物的说明书。

44.根据权利要求43所述的试剂盒,其中所述试剂盒提供至少五天的全餐。

45.根据权利要求43或44所述的试剂盒,其中所述试剂盒还包含透析液。

46.根据权利要求45所述的试剂盒,进一步包括说明书。

47.一种用于治疗受试者的癌症的方法,所述方法包括向需要治疗所述癌症的所述受试者施用根据权利要求1-38中任一项所述的食物组合物,以及向所述受试者施用透析液。

48.一种用于治疗受试者的癌症的方法,所述方法包括向需要治疗所述癌症的所述受试者施用根据权利要求1-38中任一项所述的食物组合物。

49.根据权利要求47或48所述的方法,其中所述癌症选自肝癌、乳腺癌、肺癌、白血病、前列腺癌和结肠癌。

50.根据权利要求47-49中任一项所述的方法,其中所述受试者是人类。

51.根据权利要求47-50中任一项所述的方法,其中所述受试者患有所述癌症。

52.根据权利要求47至51中任一项所述的方法,其中所述方法减小肿瘤尺寸。

53.根据权利要求52所述的方法,其中所述肿瘤尺寸减小至少30%。

54.根据权利要求47至53中任一项所述的方法,其中所述方法降低血浆半胱氨酸水平。

55.根据权利要求54所述的方法,其中所述血浆半胱氨酸水平降低至少30%。

56.根据权利要求54所述的方法,其中所述血浆半胱氨酸水平降低至少80%。

57.根据权利要求54所述的方法,其中所述血浆半胱氨酸水平降低至少95%。

58.一种用于减小有需要的受试者的肿瘤尺寸的方法,所述方法包括向患有肿瘤的所述受试者施用根据权利要求1-38中任一项所述的食物组合物,以及向所述受试者施用透析液。

59.一种用于减小有需要的受试者的肿瘤尺寸的方法,所述方法包括向患有肿瘤的所述受试者施用根据权利要求1-38中任一项所述的食物组合物。

60.根据利要求58或59所述的方法,其中所述受试者是人类。

61.根据权利要求58-60中任一项所述的方法,其中所述肿瘤减少至少30%。

62.根据权利要求47-61中任一项所述的方法,其中所述食物组合物通过透析进行施用。

63.一种用于减轻或维持有需要的受试者的体重的方法,所述方法包括向所述受试者施用根据权利要求1-38中任一项所述的食物组合物。

64.一种用于治疗有需要的受试者的肥胖症的方法,所述方法包括向患有肥胖症的所述受试者施用根据权利要求1-38中任一项所述的食物组合物。

65.根据权利要求63或64所述的方法,其中所述受试者是人类。

66.根据权利要求63至65中任一项所述的方法,其中所述方法的特征在于与施用所述

食物组合物之前所述受试者的初始体重相比，所述受试者实现至少5％的体重减轻。

67.一种用于预防或治疗非酒精性脂肪性肝炎(NASH)或与其相关的疾病或病症的方法，所述方法包括：无论是否已作出NASH的诊断，向有需要的受试者施用半胱氨酸/胱氨酸耗尽的饮食。

68.根据权利要求67所述的方法，其中所述半胱氨酸/胱氨酸耗尽的饮食包含至多1％半胱氨酸/胱氨酸。

69.根据权利要求67或68所述的方法，其中所述半胱氨酸/胱氨酸耗尽的饮食被包装成固体食物、半固体食物、汤、肉汤或饮料。

70.根据权利要求67-69中任一项所述的方法，其中所述半胱氨酸/胱氨酸耗尽的饮食被包装成食物产品，所述食物产品选自：零食棒、谷物产品、焙烤产品、汤产品、肉汤产品、乳制品和粥。

71.根据权利要求67-70中任一项所述的方法，其中所述半胱氨酸/胱氨酸耗尽的饮食是汤或肉汤，或营养奶昔。

72.一种用于预防或治疗非酒精性脂肪性肝炎(NASH)或与其相关的疾病或病症的方法，所述方法包括向有需要的受试者施用根据权利要求1-38中任一项所述的食物组合物，无论是否已作出NASH的诊断。

73.根据权利要求67至72中任一项所述的方法，其中所述与NASH相关的疾病或病症是肥胖症、糖尿病前期、糖尿病或其组合。

74.根据权利要求67至73中任一项所述的方法，其中所述方法的特征在于与施用所述食物组合物之前所述受试者的初始体重相比，所述受试者实现至少5％的体重减轻。

75.根据权利要求67-74中任一项所述的方法，其中与施用所述食物组合物之前所述受试者的初始血液葡萄糖水平相比，所述方法使所述受试者的血液葡萄糖水平降低至少10％。

76.根据权利要求67至75中任一项所述的方法，其中与施用所述食物组合物之前所述受试者的肝酶的初始血清水平或活性相比，所述方法使所述肝酶的血清活性降低至少10％。

77.根据权利要求76所述的方法，其中所述肝酶包含丙氨酸氨基转移酶(ALT)、或碱性磷酸酶(ALP)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、γ谷氨酰转移酶(GGT)、或其组合。

78.根据权利要求67至77中任一项所述的方法，其中与施用所述食物组合物之前所述受试者的胆固醇的初始血液水平相比，所述方法使所述胆固醇的血液水平降低至少10％。

79.根据权利要求67-78中任一项所述的方法，其中与施用所述食物组合物之前所述受试者的胆汁酸的初始血液水平相比，所述方法使所述胆汁酸的血液水平降低至少10％。

80.根据权利要求47-79中任一项所述的方法，其中每周至少一次向所述受试者施用所述食物组合物。

81.根据权利要求47-80中任一项所述的方法，其中每周至少五次向所述受试者施用所述食物组合物。

82.根据权利要求47-81中任一项所述的方法，其中在至少四周的过程中向所述受试者施用所述食物组合物。

83.根据权利要求47-82中任一项所述的方法，进一步包括施用药物活性剂。

84.根据权利要求83所述的方法，其中所述药物活性剂是抗癌治疗剂。

85.根据权利要求83或84所述的方法，其中所述药物活性剂以亚治疗量提供。

86.根据权利要求47-85中任一项所述的方法，进一步包括施用营养补充剂。

87.根据权利要求86所述的方法，其中所述营养补充剂包含选自精氨酸、组氨酸、异亮氨酸、赖氨酸、甲硫氨酸、苯丙氨酸、苏氨酸、色氨酸和缬氨酸中的至少一种氨基酸。

88.根据权利要求86或87所述的方法，其中所述营养补充剂为所述受试者提供符合推荐膳食摄入量(RDA)、适宜摄入量(AI)，和/或每日量值(DV)的水平的营养素。

用于癌症治疗和代谢干预疗法的组合物、方法、试剂盒和系统以及其他用途

交叉引用

[0001] 本申请要求于2019年7月19日提交的美国临时申请号62/876,557的权益，该申请通过引用而纳入本文中用于所有目的。

背景技术

[0002] 癌症和肥胖是主要的公共卫生问题。癌症是全球第二大死亡原因，2012年造成880万人死亡。在全球范围内，大约有六分之一的死亡是由于癌症造成的。癌症是由正常细胞转化为肿瘤细胞的多阶段过程而产生的，该过程通常从癌前病变发展为恶性肿瘤。癌症的一个定义性特征是迅速产生异常细胞，这些细胞生长超出其正常边界，然后可以侵入人体的相邻部位并扩散至其他器官。

[0003] 癌细胞采用一种独特的新陈代谢类型，即“瓦伯格效应(Warburg effect)”，以促进生长、存活、增殖以及长期维持。这种改变的新陈代谢涉及不相关的细胞糖酵解和线粒体有氧呼吸，这可能导致需要正常细胞不需要的某些营养素。

[0004] 当前可用的治疗方法具有许多严重的缺陷。例如，当前可用于患者的癌症治疗是昂贵的。癌症的经济影响是巨大的，并且会继续增加。在2010年，癌症的年度经济总成本估计约为1.16万亿美元。而且，传统的治疗癌症的方法，例如化学疗法和放射疗法，倾向于对于癌症具有高毒性和/或非特异性，这导致有限的功效和有害的副作用。

[0005] 肥胖症是一种多余的体脂积累到可能对健康产生负面影响的程度的医学病症。该病症通常是由食物摄取过多、缺乏体育活动和遗传易感性共同造成的。肥胖症增加了各种疾病和病症的可能性，例如心血管疾病、2型糖尿病、阻塞性睡眠呼吸暂停、癌症、骨关节炎和抑郁症。

[0006] 当前许多肥胖症治疗方法，例如限制卡路里的饮食调控、行为矫正、锻炼、药物治疗和手术面临许多弊端。许多肥胖症治疗方法无效，只能提供短期效果，尤其是对于那些病态肥胖的患者。

[0007] 脂肪性肝病(或脂肪性肝炎)通常与过量酒精摄入或肥胖症有关，但也具有其他原因，诸如，代谢缺陷，包括胰岛素抵抗和糖尿病。非酒精性脂肪性肝炎(NASH)是一种严重的肝脏损伤，其特征在于坏死、炎症和纤维化。

[0008] 肝脂肪变性(有时也称为脂肪性肝病)是一种通常以脂质在肝细胞中的异常滞留为特征的病症。肝脂肪变性影响全世界数百万人并且可具有各种原因。非酒精性脂肪性肝病(NAFLD)通常是指一系列以肝脂肪变性为特征的肝脂质异常。非酒精性脂肪性肝炎(NASH)是一种严重的肝脏损伤，其特征在于坏死、炎症和纤维化。NASH可在有或没有纤维化的情况下发生，但可发展为纤维化和肝硬化。NAFLD/NASH通常与能量代谢病理相关，包括肥胖症、血脂异常、糖尿病和代谢综合征。

[0009] 因此，仍然非常需要新的癌症治疗方法和肥胖症治疗方法，以及治疗/预防NAFLD/NASH。

发明内容

[0010] 癌症、代谢性疾病(例如肥胖症)和/或NAFLD/NASH仍然是主要的健康问题,目前需要新的、替代的和有效的治疗方法。本公开内容解决了这样的需求并且提供了许多优点。本公开内容涉及向受试者提供包括控制受试者的营养饮食和/或透析的治疗。例如,治疗有需要的患者可以包括给患者安排半胱氨酸耗尽的饮食并且安排患者进行透析。本公开内容提供了耗尽了一种或多种营养素例如非必需氨基酸的固体和液体组合物,以及使用所述组合物治疗癌症、肾脏疾病和代谢性疾病例如肥胖症和NASH的方法。本公开内容提供了与所描述的组合物和方法的分配和/或性能有关的设施、系统和试剂盒。

[0011] 本公开内容利用血液透析和腹膜透析作为通过施用缺乏一种或多种营养素的组合物来消耗受试者中的所述一种或多种营养素的方式。血液透析包括从体内抽血并在体外血液回路中对其进行清洁,然后将清洁后的血液返回到体内。体外血液回路包括透析器,该透析器包括半透膜。在该透析器内,废物和多余的流体通过半透膜被去除,并且透析器内的半透膜具有血液侧和透析液侧。腹膜透析涉及在人的腹部中使用腹膜作为膜,流体和溶解的物质通过该膜与血液进行交换。腹膜透析用于去除多余的流体、纠正电解质问题以及去除肾衰竭患者的毒素。在腹膜透析中,溶液通过下腹部中的永久管引入,然后去除。这可以全天定期进行,称为连续非卧床透析,也可以在夜间借助机器进行,称为自动腹膜透析。此外,本公开内容设想利用血液透析和腹膜透析作为通过消耗和/或恢复受试者中的一种或多种营养素来向有需要的受试者提供特定营养组成的方式。本公开内容提供了透析系统及其设备。

[0012] 在一些方面,本公开内容提供了一种包含至多1%半胱氨酸/胱氨酸的食物组合物。在一些实施例中,食物组合物按重量计包含:(i)至多1%、0.9%、0.8%、0.7%、0.6%、0.5%、0.4%、0.3%、0.2%或0.15%的丙氨酸;(ii)至多1%、0.9%、0.8%、0.7%、0.6%、0.5%、0.4%、0.3%、0.2%或0.15%的半胱氨酸/胱氨酸;和(iii)0.5%至20%、0.5%至15%、0.5%至12%、0.5%至10%、0.5%至9%、1%至20%、1%至15%、1%至12%、1%至10%或1%至9%的非半胱氨酸/胱氨酸的含硫氨基酸,其中必需氨基酸按重量计构成所述食物组合物的所有氨基酸的至少50%、55%、60%、65%或70%。在食物组合物的一些实施例中,必需氨基酸按重量计构成所述食物组合物的所有氨基酸的50%至90%、60%至90%或65%至85%。在一些实施例中,食物组合物按重量计包含:(i)至多1%、0.9%、0.8%、0.7%、0.6%、0.5%、0.4%、0.3%、0.2%或0.15%的丙氨酸;(ii)至多1%、0.9%、0.8%、0.7%、0.6%、0.5%、0.4%、0.3%、0.2%或0.15%的半胱氨酸/胱氨酸;(iii)0.5%至20%、0.5%至15%、0.5%至12%、0.5%至10%、0.5%至9%、1%至20%、1%至15%、1%至12%、1%至10%或1%至9%的非半胱氨酸/胱氨酸的含硫氨基酸;(iv)至多20%、至多19%、1%至20%、1%至19%、2%至20%或2%至19%谷氨酸/谷氨酸盐;和(v)至多10%、至多9%、至多8%、至多7%、或0.5%至10%、1%至10%、0.5%至9%、1%至9%、0.5%至8%、1%至8%、0.5%至7%、或1%至7%的精氨酸,其中必需氨基酸按重量计构成所述食物组合物的所有氨基酸的至少50%、55%、60%、65%、或70%。在食物组合物的一些实施例中,必需氨基酸按重量计构成所述食物组合物的所有氨基酸的50%至90%、60%至90%或65%至85%。

[0013] 在一些实施例中,食物组合物按重量计包含:(i)至多1%丙氨酸;(ii)至多1%半

胱氨酸/胱氨酸;和(iii)0.5%至10%,或1%至10%的非半胱氨酸/胱氨酸的含硫氨基酸,其中必需氨基酸按重量计构成所述食物组合物的所有氨基酸的至少50%。在一些实施例中,食物组合物按重量计包含:(i)至多1%丙氨酸;(ii)至多1%半胱氨酸/胱氨酸;(iii)0.5%至10%,或1%至10%的非半胱氨酸/胱氨酸的含硫氨基酸;(iv)至多20%,或1%至20%,或2%至20%谷氨酸/谷氨酸盐;和(v)至多10%、0.5%至10%、或1%至10%的精氨酸,其中必需氨基酸按重量计构成所述食物组合物的所有氨基酸的至少50%。在一些实施例中,食物组合物按重量计包含:(i)至多1%丙氨酸;(ii)至多1%半胱氨酸/胱氨酸;(iii)1%至10%的非半胱氨酸/胱氨酸的含硫氨基酸;(iv)2%至20%谷氨酸/谷氨酸盐;和(v)1%至10%精氨酸,其中必需氨基酸按重量计构成所述食物组合物的所有氨基酸的至少50%。在食物组合物的一些实施例中,必需氨基酸按重量计构成所述食物组合物的所有氨基酸的50%至90%、60%至90%或65%至85%。

[0014] 在食物组合物的一些实施例中,非必需氨基酸按重量计构成所述食物组合物的所有氨基酸的至少10%、15%或20%。在一些实施例中,非必需氨基酸按重量计构成所述食物组合物的所有氨基酸的10%至30%、15%至30%或10%至25%。

[0015] 在食物组合物的一些实施例中,含硫氨基酸按重量计构成所述食物组合物的所有氨基酸的至少1%、2%、3%、4%、5%或6%。在一些实施例中,含硫氨基酸按重量计构成所述食物组合物的所有氨基酸的1%至15%、1%至12%、1%至10%或1%至9%。

[0016] 在一些实施例中,食物组合物按重量计包含至多0.9%、0.8%、0.7%、0.6%、0.5%、0.4%、0.3%、0.2%或0.15%的半胱氨酸/胱氨酸。在一些实施例中,食物组合物按重量计包含至多0.5%的半胱氨酸/胱氨酸。在一些实施例中,食物组合物按重量计包含至多0.2%的半胱氨酸/胱氨酸。在一些实施例中,食物组合物按重量计包含至多0.15%的半胱氨酸/胱氨酸。

[0017] 在一些实施例中,食物组合物按重量计包含至多0.9%、0.8%、0.7%、0.6%、0.5%、0.4%、0.3%、0.2%或0.15%的丙氨酸。在一些实施例中,食物组合物按重量计包含至多0.5%的丙氨酸。在一些实施例中,食物组合物按重量计包含至多0.2%的丙氨酸。在一些实施例中,食物组合物按重量计包含至多0.15%的丙氨酸。

[0018] 在一些实施例中,食物组合物按重量计包含0.5%至10%、0.5%至9%、0.5%至8%、1%至10%、1%至9%或1%至8%的非半胱氨酸/胱氨酸的含硫氨基酸。在一些实施例中,食物组合物按重量计包含1%至9%、4%至9%、1%至8%、4%至8%或5%至8%的非半胱氨酸/胱氨酸的含硫氨基酸。在食物组合物的一些实施例中,食物组合物按重量计包含0.5%至5%、0.5%至4%、0.5%至3%、1%至5%、1%至4%或1%至3%的非半胱氨酸/胱氨酸的含硫氨基酸。

[0019] 在食物组合物的一些实施例中,非半胱氨酸/胱氨酸的含硫氨基酸包含甲硫氨酸、牛磺酸或其组合。在一些实施例中,非半胱氨酸/胱氨酸的含硫氨基酸包含甲硫氨酸。在一些实施例中,非半胱氨酸/胱氨酸的含硫氨基酸按重量计包含80%至99%、85%至99%或90%至99%的甲硫氨酸。

[0020] 在食物组合物的一些实施例中,非半胱氨酸/胱氨酸的含硫氨基酸包含牛磺酸。在一些实施例中,非半胱氨酸/胱氨酸的含硫氨基酸按重量计包含1%至20%、1%至15%或1%至10%的牛磺酸。

[0021] 在食物组合物的一些实施例中，食物组合物的非半胱氨酸/胱氨酸的含硫氨基酸与半胱氨酸/胱氨酸比率为5:15、6:14、7:13或8:12。在一些实施例中，所述食物组合物的非半胱氨酸/胱氨酸的含硫氨基酸与半胱氨酸/胱氨酸比率为至少8。在一些实施例中，所述食物组合物的非半胱氨酸/胱氨酸的含硫氨基酸与半胱氨酸/胱氨酸比率为至少9。在一些实施例中，所述食物组合物的非半胱氨酸/胱氨酸的含硫氨基酸与半胱氨酸/胱氨酸比率为至少10。

[0022] 在所述食物组合物的一些实施例中，所述食物组合物的甲硫氨酸与半胱氨酸/胱氨酸比率为5:15、6:14、7:13或8:12。在一些实施例中，食物组合物的甲硫氨酸与半胱氨酸/胱氨酸比率为至少8。在一些实施例中，食物组合物的甲硫氨酸与半胱氨酸/胱氨酸比率为至少9。在一些实施例中，食物组合物的甲硫氨酸与半胱氨酸/胱氨酸比率为至少10。

[0023] 在食物组合物的一些实施例中，半胱氨酸/胱氨酸，如果存在，按重量计构成总含硫氨基酸的至多15%、14%、13%、12%、11%、10%或9%。在一些实施例中，半胱氨酸/胱氨酸，如果存在，按重量计构成总含硫氨基酸的至多15%。在一些实施例中，半胱氨酸/胱氨酸，如果存在，按重量计构成总含氨基酸的至多12%。在一些实施例中，半胱氨酸/胱氨酸，如果存在，按重量计构成总含氨基酸的至多10%。在一些实施例中，半胱氨酸/胱氨酸，如果存在，按重量计构成总含氨基酸的至多9%。

[0024] 在一些实施例中，食物组合物按重量计包含至多10%的精氨酸。

在一些实施例中，食物组合物按重量计包含至多10%、9%、8%、7%、6%或5%的精氨酸。在一些实施例中，食物组合物按重量计包含至少1%的精氨酸。在一些实施例中，食物组合物按重量计包含至少2%的精氨酸。在一些实施例中，食物组合物按重量计包含至少5%的精氨酸。

在一些实施例中，食物组合物按重量计包含0.5%至10%、1%至10%、2%至10%、5%至10%、1%至9%、1%至8%或1%至7%的精氨酸。

[0025] 在一些实施例中，食物组合物按重量计包含至多20%、19%、18%、17%、16%、15%、12%或10%的谷氨酸/谷氨酸盐。在一些实施例中，食物组合物按重量计包含至少1%、2%、3%、4%、5%、6%、7%、8%、9%、10%或15%的谷氨酸/谷氨酸盐。在一些实施例中，食物组合物按重量计包含1%至20%、2%至20%、1%至19%、2%至19%、1%至18%或2%至18%的谷氨酸/谷氨酸盐。

[0026] 在一些实施例中，食物组合物包含至少两种、至少三种、至少四种、至少五种或至少六种选自组氨酸、异亮氨酸、亮氨酸、赖氨酸、甲硫氨酸、苯丙氨酸、苏氨酸、色氨酸和缬氨酸中的必需氨基酸。在一些实施例中，食物组合物包含选自组氨酸、异亮氨酸、亮氨酸、赖氨酸、甲硫氨酸、苯丙氨酸、苏氨酸、色氨酸和缬氨酸中的所有必需氨基酸。

[0027] 在一些实施例中，食物组合物按重量计包含至多20%、15%、10%、5%、1%、0.5%或0.2%的天冬酰胺。在一些实施例中，食物组合物按重量计包含至多20%、15%、10%、5%、1%、0.5%或0.2%的天冬氨酸/天冬氨酸盐。在一些实施例中，食物组合物按重量计包含至多20%、15%、10%、5%、1%、0.5%或0.2%的谷氨酰胺。在一些实施例中，所述食物组合物按重量计包含至多20%、15%、10%、5%、1%、0.5%或0.2%的甘氨酸。在一些实施例中，食物组合物按重量计包含至多20%、15%、10%、5%、1%、0.5%或0.2%的脯氨酸。在一些实施例中，食物组合物按重量计包含至多20%、15%、10%、5%、1%、0.5%或0.2%的丝

氨酸。在一些实施例中，食物组合物按重量计包含至多20％、15％、10％、5％、1％、0.5％或0.2％的酪氨酸。

[0028] 在一些实施例中，食物组合物按重量计包含至少10％、11％、12％、13％、14％、15％、16％、17％、18％或19％的蛋白质/氨基酸。在一些实施例中，食物组合物按重量计包含2％至40％、5％至30％、5％至25％或10％至25％的蛋白质/氨基酸。在一些实施例中，食物组合物按重量计包含10％至25％的蛋白质/氨基酸。

[0029] 在一些实施例中，食物组合物按重量计包含2％至40％、5％至30％、5％至25％或10％至25％的总氨基酸。在一些实施例中，食物组合物按重量计包含5％至25％的总氨基酸。在一些实施例中，食物组合物按重量计包含10％至25％的总氨基酸。

[0030] 在一些实施例中，食物组合物还包含药物活性剂。在一些实施例中，药物活性剂是抗癌治疗剂、抗肥胖症治疗剂或抗NASH(非酒精性脂肪性肝炎)治疗剂。

[0031] 在一些实施例中，食物组合物被包装为固体食品、半固体食品、汤、肉汤或饮料。在一些实施例中，所述食物组合物被包装为食物产品，所述食物产品选自：零食棒、谷物产品、烘焙产品、汤产品、肉汤产品、乳制品和粥。在一些实施例中，食物组合物是汤或肉汤，或营养奶昔。在一些实施例中，食物组合物是汤或肉汤。在一些实施例中，食物组合物是营养奶昔。在一些实施例中，食物组合物是预包装的食物组合物。

[0032] 本文所述的任何食物组合物可以进一步包含至少一种维生素。在一些实施例中，至少一种维生素选自维生素A、维生素B、维生素C、维生素D、维生素E、维生素K和胆碱。

[0033] 在某些实施例中，本文所述的任何食物组合物还包含必需脂肪酸，诸如，Ω-6和Ω-3脂肪酸。

[0034] 在某些实施例中，本文所述的任何食物组合物还包含至少一种矿物质。矿物质可以选自铁、铜、铬、氟化物、碘、锰、钼、硒和锌。

[0035] 本文所述的任何食物组合物还包含至少一种离子。在某些实施例中，至少一种离子的量为食物组合物中离子的至少0.1％w/w，诸如，0.1％w/w、0.5％w/w、1.0％w/w、1.5％w/w、2.0％w/w、2.5％w/w、3.0％w/w。

[0036] 本公开的某些方面提供了设施，所述设施包含如本文所述的食物组合物。在一些实施例中，设施是食品制造场所。在一些实施例中，设施是配送中心。在一些实施例中，设施是商业厨房、餐厅或就餐设施。

[0037] 本公开的一些方面提供了一种试剂盒，其包含：(a)如本文所述的食物组合物(诸如，预包装的食物组合物)；和(b)使用预包装的食物组合物的说明书。在一些实施例中，试剂盒提供至少五天的全餐。在一些实施例中，试剂盒还包含透析液。在一些实施例中，试剂盒还包含说明书。

[0038] 在某些方面，本公开提供了一种用于治疗受试者的癌症的方法，该方法包括向需要治疗癌症的受试者施用如本文所述的食物组合物。在一些实施例中，该方法还提供向受试者施用透析液。在一些实施例中，癌症选自：肝癌、乳腺癌、肺癌、白血病、前列腺癌和结肠癌。在一些实施例中，受试者是人类。在一些实施例中，受试者患有癌症。在一些实施例中，受试者具有癌症的遗传易感性。在一些实施例中，受试者具有升高的半胱氨酸生物合成基因表达水平。在一些实施例中，所述方法减小了肿瘤尺寸。在一些实施例中，肿瘤尺寸减小至少30％。在一些实施例中，所述方法降低血浆半胱氨酸水平。在一些实施例中，血浆半胱

氨酸水平降低至少30％。在一些实施例中，血浆半胱氨酸水平降低至少80％。在一些实施例中，血浆半胱氨酸水平降低至少95％。

[0039] 在某些方面，本公开提供了一种用于减小有需要的受试者的肿瘤尺寸的方法，该方法包括向患有肿瘤的受试者施用如本文所述的食物组合物。在一些实施例中，该方法还包括向受试者施用透析液。在一些实施例中，受试者是人类。在一些实施例中，受试者具有癌症的遗传易感性。在一些实施例中，受试者具有升高的半胱氨酸生物合成基因表达水平。在一些实施例中，肿瘤减少至少30％。在一些实施例中，通过透析来施用食物组合物。

[0040] 在某些方面，本公开提供了一种用于减轻或维持有需要的受试者的体重的方法，该方法包括向所述受试者施用如本文所述的食物组合物。在一些实施例中，受试者是人类。在一些实施例中，受试者具有肥胖症的遗传易感性。在一些实施例中，该方法的特征在于与施用食物组合物之前受试者的初始体重相比，受试者实现至少10％的体重减轻。在一些实施例中，所述方法的特征在于与施用食物组合物之前受试者的初始体重相比，受试者实现至少1％、2％、3％、4％、5％、6％、7％、8％、9％或10％的体重减轻。

[0041] 在某些方面，本公开提供了一种用于治疗有需要的受试者的肥胖症的方法，该方法包括向患有肥胖症的受试者施用如本文所述的食物组合物。在一些实施例中，受试者是人类。在一些实施例中，受试者具有肥胖症的遗传易感性。在一些实施例中，该方法的特征在于与施用食物组合物之前受试者的初始体重相比，受试者实现至少10％的体重减轻。在一些实施例中，所述方法的特征在于与施用食物组合物之前受试者的初始体重相比，受试者实现至少1％、2％、3％、4％、5％、6％、7％、8％、9％或10％的体重减轻。

[0042] 在一些方面，本公开提供了一种用于预防或治疗非酒精性脂肪性肝炎(NASH)或与其相关的疾病或病症的方法，该方法包括向有需要的受试者施用半胱氨酸/胱氨酸耗尽的饮食，无论是否已经做出NASH(或与其相关的疾病或病症)的诊断。在一些实施例中，半胱氨酸/胱氨酸耗尽的饮食包含至多1％半胱氨酸/胱氨酸。在一些实施例中，半胱氨酸/胱氨酸耗尽的饮食包含如本文所述的食物组合物。在一些实施例中，将半胱氨酸/胱氨酸耗尽的饮食包装成固体食物、半固体食物、汤、肉汤或饮料。在一些实施例中，将半胱氨酸/胱氨酸耗尽的饮食包装成食物产品，食物产品选自：零食棒、谷物产品、烘焙产品、汤产品、肉汤产品、乳制品和粥。在一些实施例中，半胱氨酸/胱氨酸耗尽的饮食是汤或肉汤，或营养奶昔。在一些实施例中，半胱氨酸/胱氨酸耗尽的饮食是汤或肉汤。在一些实施例中，半胱氨酸/胱氨酸耗尽的饮食是营养奶昔。在一些实施例中，与NASH相关的疾病或病症是肥胖症、糖尿病前期、糖尿病或其组合。在一些实施例中，所述方法的特征在于与施用食物组合物之前受试者的初始体重相比，受试者实现至少1％、2％、3％、4％、5％、6％、7％、8％、9％或10％的体重减轻。在一些实施例中，所述方法的特征在于与施用食物组合物之前受试者的初始体重相比，受试者实现至少10％的体重减轻。在一些实施例中，与施用食物组合物之前受试者的初始血糖水平相比，该方法使受试者的血糖水平降低至少10％。在一些实施例中，与施用食物组合物之前受试者的肝酶的初始血清水平或活性相比，该方法使肝酶的血清水平或活性降低至少10％。在一些实施例中，肝酶包含丙氨酸氨基转移酶(ALT)或碱性磷酸酶(ALP)或两者。在一些实施例中，与施用食物组合物之前受试者的胆固醇的初始血液水平相比，该方法使胆固醇的血液水平降低至少10％。在一些实施例中，与施用食物组合物之前受试者的胆汁酸的初始血液水平相比，该方法使胆汁酸的血液水平降低至少10％。在一些实施例中，在

禁食至少6、8、10或12小时后从受试者收集血液样品。在一些实施例中，所述受试者患有NASH或处于NASH发病的风险中。在一些实施例中，所述受试者患有NASH。在一些实施例中，受试者处于NASH发病的风险中。

[0043] 在一些方面，本公开提供了一种用于预防或治疗非酒精性脂肪性肝炎(NASH)或与其相关的疾病或病症的方法，所述方法包括向有需要的受试者施用如本文所述的食物组合物，无论是否已作出NASH(或与其相关的疾病或病症)的诊断。在一些实施例中，与NASH相关的疾病或病症是肥胖症、糖尿病前期、糖尿病或其组合。在一些实施例中，所述方法的特征在于与施用食物组合物之前受试者的初始体重相比，受试者实现至少1％、2％、3％、4％、5％、6％、7％、8％、9％或10％的体重减轻。在一些实施例中，所述方法的特征在于与施用食物组合物之前受试者的初始体重相比，受试者实现至少10％的体重减轻。在一些实施例中，与施用食物组合物之前受试者的初始血糖水平相比，该方法使受试者的血糖水平降低至少10％。在一些实施例中，与施用食物组合物之前受试者的肝酶的初始血清水平或活性相比，该方法使肝酶的血清水平或活性降低至少10％。在一些实施例中，肝酶包含丙氨酸氨基转移酶(ALT)或碱性磷酸酶(ALP)或两者。在一些实施例中，与施用食物组合物之前受试者的胆固醇的初始血液水平相比，该方法使胆固醇的血液水平降低至少10％。在一些实施例中，与施用食物组合物之前受试者的胆汁酸的初始血液水平相比，该方法使胆汁酸的血液水平降低至少10％。在一些实施例中，在禁食至少6、8、10或12小时后从受试者收集血液样品。在一些实施例中，所述受试者患有NASH或处于NASH发病的风险中。在一些实施例中，受试者患有NASH。在一些实施例中，受试者处于NASH发病的风险中。

[0044] 在本文所述的任何方法的一些实施例中，食物组合物每周至少一次施用于受试者。在一些实施例中，食物组合物每周至少五次施用于受试者。在一些实施例中，食物组合物在至少四周期间内施用给受试者。在一些实施例中，所述方法还包括施用药物活性剂。在一些实施例中，药物活性剂是抗癌治疗剂。在一些实施例中，药物活性剂以亚治疗量提供。在一些实施例中，所述方法还包括施用营养补充剂。在一些实施例中，营养补充剂包含至少一种氨基酸，所述氨基酸选自：精氨酸、组氨酸、异亮氨酸、赖氨酸、甲硫氨酸、苯丙氨酸、苏氨酸、色氨酸和缬氨酸。在一些实施例中，营养补充剂包含以根据推荐膳食摄入量(RDA)、适宜摄取量(AI)和/或每日量值(DV)的水平为受试者提供营养物。

[0045] 在一些方面，本公开提供了一种用于治疗有需要的受试者的癌症的方法，所述方法包括向受试者施用本文公开的食物组合物，以及向受试者施用透析液。

[0046] 在一些方面，本公开提供了一种用于治疗有需要的受试者的癌症的方法，所述方法包括向受试者施用本文公开的食物组合物。在一些实施例中，癌症选自：肝癌、乳腺癌、肺癌、白血病、前列腺癌和结肠癌。

在一些实施例中，受试者是人类。在一些实施例中，受试者具有癌症的遗传易感性。在一些实施例中，受试者具有升高的半胱氨酸生物合成基因表达水平。在一些实施例中，治疗的特征在于肿瘤尺寸的减小。在一些实施例中，肿瘤减少至少30％。在一些实施例中，治疗的特征在于血浆半胱氨酸水平降低。在一些实施例中，血浆半胱氨酸水平降低至少30％。在一些实施例中，血浆半胱氨酸水平降低至少80％。在一些实施例中，血浆半胱氨酸水平降低至少95％。

[0047] 在一些方面，本公开提供了一种用于减小有需要的受试者的肿瘤尺寸的方法，所

述方法包括向受试者施用本文公开的食物组合物,以及向受试者施用透析液。

[0048] 在一些方面,本公开提供了一种用于减小有需要的受试者的肿瘤尺寸的方法,所述方法包括向受试者施用本文公开的食物组合物。在一些实施例中,受试者是人类。在一些实施例中,受试者具有癌症的遗传易感性。在一些实施例中,受试者具有升高的半胱氨酸生物合成基因表达水平。在一些实施例中,肿瘤减少至少30%。

[0049] 在一些方面,本公开提供了一种用于治疗肥胖症的方法,所述方法包括向受试者施用本文公开的食物组合物。在一些实施例中,受试者是人类。在一些实施例中,受试者具有肥胖症的遗传易感性。在一些实施例中,治疗的特征在于受试者损失受试者初始体重的至少10%。

[0050] 在一些方面,本公开提供了一种用于治疗NASH的方法,所述方法包括向受试者施用本文公开的食物组合物。在一些实施例中,所述方法还包括施用透析液。

[0051] 在一些实施例中,将本文公开的食物组合物每周至少一次施用于受试者。在一些实施例中,将本文公开的食物组合物每周至少五次施用于受试者。在一些实施例中,本文公开的食物组合物在至少四周期间内施用于受试者。

[0052] 在一些实施例中,本文公开的方法还包括施用药物活性剂。在一些实施例中,药物活性剂是抗癌治疗剂。在一些实施例中,药物活性剂以亚治疗量提供。

[0053] 在一些实施例中,本文公开的方法还包括施用营养补充剂。在一些实施例中,营养补充剂包含至少一种氨基酸,所述氨基酸选自:精氨酸、组氨酸、异亮氨酸、赖氨酸、甲硫氨酸、苯丙氨酸、苏氨酸、色氨酸和缬氨酸。在一些实施例中,营养补充剂包含以根据推荐膳食摄入量(RDA)、适宜摄取量(AI)和/或每日量值(DV)的水平为受试者提供营养物。

援引并入

[0054] 在本说明书中提到的所有出版物、专利和专利申请都通过引用并入本文,其程度如同特别地和单独地指出每个单独的出版物、专利或专利申请均通过引用而并入。

附图说明

[0055] 参考下文简要描述的附图,本文提供对各个方面、特征、实施方案和实施例的描述。附图可以整体或部分地示出一个或多个方面、特征、实施方案和/或实施例。附图是说明性的,不一定按比例绘制。

[0056] 在所附的权利要求书中具体阐述本发明的新颖性特征。通过参考下文阐述了说明性的实施方案的详细说明和附图,可以更好地理解本发明的特征和优点,在这些说明性的实施方案中利用了本发明的原理,在附图中:

[0057] 图1描绘了代谢癌症疗法,其中用透析和/或营养饮食治疗癌症患者以消耗靶向营养素。

[0058] 图2显示了结肠癌、乳腺癌、前列腺癌和胰腺癌研究中所用饮食的概况。

[0059] 图3示出了在本公开内容的研究中使用的饮食组合物的概况。用于本研究的小鼠是正常的和活跃的(而不是荷瘤的)。

[0060] 图4描绘了显示完全饮食和FTN202对结肠癌(HCT116)的肿瘤体积(mm^3)的影响的图。植入HCT116细胞的小鼠在第7天接受饮食治疗。每周监测肿瘤大小3次。每组有5只小鼠。显示了显著性:*为$P<0.05$,**为$P<0.01$,***为$P<0.001$。

[0061] 图5A描绘了显示完全饮食(Ctrl)和治疗饮食在三阴性乳腺癌(MDA-MDB-231)中随时间(肿瘤植入后的天数)对肿瘤体积(mm^3)的影响的图。植入MDA-MDB-231细胞的小鼠在第20天接受饮食治疗。每周监测肿瘤大小3次。每组有5只小鼠。显示了显著性:*为P<0.05,**为P<0.01,***为P<0.001。图5B描绘了显示完全饮食(Ctrl)、FTN202和FTN203在三阴性乳腺癌(MDA-MDB-231)中随时间(肿瘤接种后的天数)对肿瘤体积(mm^3)的影响的图。植入MDA-MDB-231细胞的小鼠在第7天接受饮食治疗。每周监测肿瘤大小3次。每组有5只小鼠。显示了显著性:*为P<0.05,**为P<0.01,***为P<0.001。

[0062] 图6描绘了显示完全饮食(Ctrl)和FTN203在前列腺癌(PC3)中随时间(肿瘤接种后的天数)对肿瘤体积(mm^3)的影响的图。植入PC-3细胞的小鼠在第5天接受饮食治疗。每周监测肿瘤大小3次。每组有5只小鼠。显示了显著性:*为P<0.05,**为P<0.01,***为P<0.001。

[0063] 图7描绘了显示完全饮食(Ctrl)和治疗饮食在胰腺癌(MIAPaCa-2)中随时间(治疗后的天数)对肿瘤体积(mm^3)的影响的图。植入MIAPaCa-2细胞的小鼠在第0天接受饮食治疗。每周监测肿瘤大小2次。每组有5只小鼠。显示了显著性:*为P<0.05,**为P<0.01,***为P<0.001。

[0064] 图8示出了在本公开内容的研究中使用的透析组合物的概况。

[0065] 图9描绘了显示完全饮食(Ctrl)、FTN203+透析、FTN203在胶质母细胞瘤(U87MG,单只小鼠研究)中随时间(肿瘤接种后的天数)对肿瘤体积(mm^3)的影响的图。植入U87MG细胞的小鼠在第5天接受饮食治疗。每天监测肿瘤大小。每个治疗组有1只小鼠。在第7、8、9、13、14、28、37和40天,透析流体为FTN101(Ctrl)。在第23、26、27、30、31、33、34、35、36、41和42天,透析流体为FTN102。在第43、44、47、48、49、50、51、54、55、56、57和58天,透析流体为FTN103。

[0066] 图10描绘了显示完全饮食、仅饮食、仅透析和饮食+透析在胶质母细胞瘤(U87MG)中随时间(治疗后的天数)对肿瘤体积(mm^3)的影响的图。植入U87MG细胞的小鼠在第1天接受饮食治疗。每天监测肿瘤大小。每组有6只小鼠。显示了显著性:*为P<0.05,**为P<0.01,***为P<0.001。

[0067] 图11A描绘了显示完全饮食(Ctrl)、FTN203、FTN202和天然食物在三阴性乳腺癌(MDA-MB-231)中随着时间(肿瘤接种后的天数)对体重(%)的影响的图。植入MDA-MDB-231细胞的小鼠在第20天接受饮食治疗。每周监测肿瘤大小3次。每组有5只小鼠。显示了显著性:*为P<0.05,**为P<0.01,***为P<0.001。图11B描绘了显示完全饮食(Ctrl)和FTN203在前列腺癌(PC3)中随时间(肿瘤接种后的天数)对体重(%)的影响的图。植入PC-3细胞的小鼠在第5天接受饮食治疗。每周监测肿瘤大小3次。每组有5只小鼠。显示了显著性:*为P<0.05,**为P<0.01,***为P<0.001。

[0068] 图12A描绘了显示天然食物、完全饮食、FTN202、FTN203在三阴性乳腺癌(MDA-MB-231)中对葡萄糖(mg/dL)的影响的图。用Nova Max葡萄糖试纸测量血浆中的葡萄糖。植入MDA-MDB-231细胞的小鼠在第20天接受饮食治疗。在治疗开始之前和治疗完成之后收集血浆样品。每组有5只小鼠。显示了显著性:*为P<0.05,**为P<0.01,***为P<0.001。图12B描绘了显示完全饮食和FTN203在前列腺癌(PC3)中对葡萄糖(mg/dL)的影响的图。用Nova Max葡萄糖试纸测量血浆中的葡萄糖。植入PC-3细胞的小鼠在第5天接受饮食治疗。在治疗开始之前和治疗完成之后收集血浆样品。每组有5只小鼠。显示了显著性:*为P<0.05,**为P<

0.01,***为P<0.001。

[0069] 图13A描绘了显示天然食物、完全饮食、FTN202、FTN203在三阴性乳腺癌(MDA-MB-231)中对β-酮(mmol/L)的影响的图。用Nova Max酮试纸测定血浆中的β-酮体。植入MDA-MDB-231细胞的小鼠在第20天接受饮食治疗。在治疗开始之前和治疗完成之后收集血浆样品。每组有5只小鼠。显示了显著性:*为P<0.05,**为P<0.01,***为P<0.001。图13B描述了显示完全饮食和FTN203在前列腺癌中对β-酮(mmol/L)的影响的图。用Nova Max酮试纸测定血浆中的β-酮体。植入PC-3细胞的小鼠在第5天接受饮食治疗。在治疗开始之前和治疗完成之后收集血浆样品。每组有5只小鼠。显示了显著性:*为P<0.05,**为P<0.01,***为P<0.001。

[0070] 图14A和图14B分别示出了配置用于施用本文所述的组合物的示例性的透析系统、CAPD和CCPD。

[0071] 图15示出了配置为用于施用本文所述的组合物的用于血液透析的示例性透析系统。

[0072] 图16描绘了典型的血液透析过程。

[0073] 图17示出了本公开的研究中所用饮食组合物的概况。

[0074] 图18示出了胰腺癌和前列腺癌研究中使用的方案和材料的概况。

[0075] 图19A描述了示出治疗饮食对胰腺癌的影响的图,如以肿瘤体积(%)所示。图19B描述了示出治疗饮食对前列腺癌的影响的图,如以肿瘤体积(%)所示。图19C描述了示出联合治疗对胰腺癌的影响的图,如以肿瘤体积(%)所示。图19D描述了示出联合治疗对前列腺癌的影响的图,如以肿瘤体积(%)所示。

[0076] 图20A描述了示出治疗饮食和联合治疗对胰腺癌的影响的图,如以肿瘤体积(%)所示。图20B描述了示出治疗饮食和联合治疗对前列腺癌的影响的图,如以肿瘤体积(%)所示。

[0077] 图21示出了结肠癌研究中使用的方案和材料的概况。

[0078] 图22A描述了示出治疗饮食对结肠癌的影响的图,如以肿瘤体积(%)所示。图22B描述了示出治疗饮食和免疫肿瘤学(I-O)药物仅对结肠癌的影响的图,如以肿瘤体积(%)所示。

[0079] 图23描述示出治疗饮食和abPD-L1对结肠癌的影响的图,如以肿瘤体积(%)所示。

[0080] 图24描述了示出治疗饮食和abPD-1对结肠癌的影响的图,如以肿瘤体积(%)所示。

[0081] 图25描述了示出治疗饮食和abPD-1对体重的影响的图,如以体重(%)示出。

[0082] 图26示出NASH研究中使用的方案和材料的概况。

[0083] 图27描述了示出治疗饮食对肥胖症的影响的图,如以体重(%)所示。

[0084] 图28描述了示出治疗饮食对血糖的影响的图,如以葡萄糖水平(mg/dL)所示。

[0085] 图29示出了胶质母细胞瘤研究中所用的方案和材料的概况。

[0086] 图30A描述示出治疗饮食和透析对肿瘤体积(mm^3)的影响的图。图30B描述了示出治疗饮食和透析对肿瘤体积(%)的影响的图。

[0087] 图31A描述了示出治疗饮食和透析对体重(g)的影响的图。图31B描述了示出治疗饮食和透析对体重(%)的影响的图。

[0088] 图32A描述图,示出了治疗饮食对处于糖尿病、肥胖症、非酒精性脂肪性肝炎

(NASH)或相关病症发病的风险的受试者的体重(g)的影响。图32B描述图,示出治疗饮食对处于糖尿病、肥胖症、非酒精性脂肪性肝炎(NASH)或相关病症发病的风险的受试者的葡萄糖水平(mg/dL)的影响。图32C描述图,示出治疗饮食对处于糖尿病、肥胖症、非酒精性脂肪性肝炎(NASH)或相关病症发病的风险中的受试者的丙氨酸氨基转移酶(ALT)水平(单位)的影响。图32D描述图,示出治疗饮食对处于糖尿病、肥胖症、非酒精性脂肪性肝炎(NASH)或相关病症发病的风险中的受试者的碱性磷酸酶(ALP)水平(单位)的影响。

[0089] 图33描述了示出治疗饮食对患有NASH的受试者的食物消耗(g)的影响的图。

[0090] 图34描述了示出治疗饮食对患有NASH的受试者的体重(g)的影响的图。

[0091] 图35A描述示出治疗饮食对患有NASH的受试者的丙氨酸氨基转移酶(ALT)水平(单位)的影响的图。图35B描述了示出治疗饮食对患有NASH的受试者的碱性磷酸酶(ALP)水平(单位)的影响的图。

[0092] 图36描述了示出治疗饮食对患有NASH的受试者的胆固醇水平的影响的图。

[0093] 图37A描述了示出治疗饮食对患有NASH的受试者的肝重(g)的影响的图。图37B描述了接受治疗饮食的受试者的示例性肝脏。图37C描述了示出治疗饮食对患有NASH的受试者的肝重/体重比率的影响的图。图37D描述了示出治疗饮食对患有NASH的受试者的肝重/脑重比率的影响的图。

[0094] 图38描述了示出治疗饮食对患有NASH的受试者的葡萄糖水平(mg/dL)(mg/dL)的影响的图。

[0095] 图39描述了示出在治疗饮食中单氨基酸耗尽的抗癌效果的图。

[0096] 图40描述了示出在治疗饮食中组合氨基酸耗尽的抗癌效果的图。

[0097] 图41描述了示出在治疗饮食中组合氨基酸耗尽对头颈癌的抑制效果的图。

具体实施方式

[0098] 下面参考用于说明的示例应用来描述本发明的几个方面。应当理解,阐述了许多具体细节、关系和方法以提供对本发明的全面理解。然而,相关领域的普通技术人员将容易地认识到,可以在没有一个或多个特定细节或通过其他方法的情况下实践本发明。除非另有说明,否则本发明不受动作或事件的所示顺序的限制,因为某些动作可以以不同的顺序发生和/或与其他动作或事件同时发生。此外,并非所有示出的动作或事件都是实施本发明的方法所必需的。所公开的组合物中各种组分的浓度是示例性的,并不意在限于所述浓度本身。

[0099] 将理解的是,以单数形式出现在本文中的单词包括其复数形式,并且以复数形式出现在本文中的单词包括其单数形式,除非另有隐含或明确地理解或说明。此外,将理解的是,对于本文所述的任何给定的组分,为该组分所列出的任何可能的候选物或替代物通常可以单独使用或与彼此以任何组合使用,除非另有隐含或明确地理解或说明。另外,将理解的是,这样的候选物或替代物的任何列表仅是说明性的,而不是限制性的,除非另有隐含地或明确地理解或说明。更进一步,将理解的是,本文呈现的任何数字、数值或量都是近似的,并且任何数值范围均包括限定所述范围的最小数值和最大数值,无论是否使用单词“包含”等,除非另有隐含或明确地理解或说明。通常,在提及数字、数值或量时,术语“大约”或“约”或符号“～”包括落入其±5%的范围内的数值,除非另有隐含或明确地理解或说明。此外,

将理解的是，所采用的任何标题都是为了方便而不是限制。另外，将理解，任何宽容式(permissive)、开放(open)或开放式(open-ended)语言分别包含对限制语言的任何相对宽容、对封闭语言的较小开放或对封闭式语言的较小开放，除非另有隐含或明确地理解或说明。仅作为示例，单词“包括”可以涵盖“包括”、“基本上由……组成”和/或“由……组成”类型语言。

[0100] 如本文所用，除非另有说明，否则本文的一些发明性实施方案考虑数值范围。本发明的各个方面可以以范围形式呈现。应当理解，范围形式的描述仅仅是为了方便和简洁，而不应被解释为对本发明范围的刻板限制。因此，范围的描述应该被认为已经明确公开了所有可能的子范围以及该范围内的各个数值，就好像它们被明确写出一样。例如，应该将对范围例如1至6的描述视为已具体公开了例如1至3、1至4、1至5、2至4、2至6、3至6等的子范围，以及该范围内的各个数值，例如1、2、3、4、5和6。无论范围的广度如何，这都适用。如果存在范围，则该范围包括范围端点。

[0101] 定义

[0102] 术语“施用(administer)”、“施用(administered)”、“施用(administers)”和“施用(administering)”被定义为通过本领域已知的途径向受试者提供组合物，所述途径包括但不限于静脉内、动脉内、口服、肠胃外、经颊、局部、经皮、直肠、肌内、皮下、骨内、经粘膜或腹膜内施用途径。在本申请的某些实施方案中，可以优选施用组合物的口服途径。在某些实施方案中，可以优选通过透析施用组合物。

[0103] 如本文所用，“药剂”或“生物活性剂”是指生物学、药学或化学的化合物或其他部分。非限制性实例包括简单或复杂的有机或无机分子、肽、蛋白质、肽核酸(PNA)、寡核苷酸(包括例如适配体和多核苷酸)、抗体、抗体衍生物、抗体片段、维生素衍生物、碳水化合物、毒素、游离氨基酸形式的支链氨基酸或其代谢产物，或化疗化合物。如本文所用，术语蛋白质包括包含一个或多个氨基酸的氨基酸混合物。可以合成各种化合物，例如小分子和寡聚物(例如寡肽和寡核苷酸)，以及基于各种核心结构的合成有机化合物。另外，各种天然来源可以提供用于筛选的化合物，例如植物或动物提取物等。技术人员可以容易地认识到，对于本发明的药剂的结构性质没有限制。

[0104] 如本文所用，术语“共同施用”，“与……联合施用”及其语法等同物意指涵盖将本发明组合物和另外的治疗剂施用给单个受试者。共同施用可以包括向动物施用两种或更多种药剂，以使得两种药剂和/或其代谢产物同时存在于受试者中。共同施用可以包括其中通过相同或不同的施用途径或在相同或不同的时间施用组合物和另外的治疗剂的治疗方案。共同施用包括同时施用单独的组合物，在不同时间施用单独的组合物，或施用存在两种药剂的组合物。共同施用可以包括同时施用单独的组合物中的药剂，在不同的时间施用单独的组合物，和/或施用包含要共同施用的每种药剂的单一组合物。

[0105] 术语“确定”、“测量”、“评估”、“评价”、“测定”、“探询”和“分析”在本文中可互换使用，以指代任何形式的测量，并且包括确定元素是否存在。这些术语包括定量和/或定性确定。评估可以是相对的，也可以是绝对的。

[0106] 术语“有效量”或“治疗有效量”是指足以实现预期应用的本文所述化合物的量，该应用包括但不限于如下定义的疾病治疗。治疗有效量可根据预期应用(体外或体内)或所治疗的受试者和疾病状况，例如，受试者的体重和年龄、疾病状况的严重程度、施用方式等等

而变化，这可以由本领域普通技术人员容易地确定。该术语还适用于将在靶细胞中诱导特定应答的剂量，例如减少增殖或下调靶蛋白的活性。具体剂量将根据所选的特定化合物、要遵循的给药方案、是否与其他化合物联合施用、施用时间、将其施用的组织以及携带其的物理递送系统而变化。

[0107] 术语“必需氨基酸”或“必不可少的氨基酸”是指生物体不能从头合成的氨基酸。必需氨基酸包括组氨酸、异亮氨酸、亮氨酸、赖氨酸、甲硫氨酸、苯丙氨酸、苏氨酸、色氨酸和缬氨酸。必需氨基酸可以包括其盐。

[0108] 如本文所用，术语“不含”是指具有约0％的特定组分的组合物。

[0109] 术语“非必需氨基酸”或“不必要的氨基酸”是指可以由生物体从头合成的氨基酸。非必需氨基酸包括丙氨酸、精氨酸、天冬酰胺、天冬氨酸(或天冬氨酸盐)、半胱氨酸(或胱氨酸)、谷氨酸(或谷氨酸盐)、谷氨酰胺、甘氨酸、脯氨酸、丝氨酸和酪氨酸。术语“半胱氨酸”和“胱酸氨”在本文中可互换使用。非必需氨基酸还可以包括其盐。

[0110] 本文所用的术语“含硫氨基酸”通常指含硫氨基酸，包括其盐、衍生物或/和混合物。含硫氨基酸的非限制性示例包括甲硫氨酸、半胱氨酸/胱氨酸、高半胱氨酸和牛磺酸。

[0111] 如本文所用，术语“半胱氨酸/胱氨酸”意指涵盖半胱氨酸(或其任何盐或衍生物)和胱氨酸(或其任何盐或衍生物)中的一种或任何组合。如本文所用，术语“胱氨酸”通常指通过氧化共价连接形成二硫键的两个半胱氨酸残基而形成的二聚氨基酸。胱氨酸的非限制性示例是L-胱氨酸。在本公开的一些组合物中，“半胱氨酸/胱氨酸”可以指半胱氨酸(或其任何盐或衍生物)和胱氨酸(或其任何盐或衍生物)中的一种，不包括另一种。在本公开的一些组合物中，“半胱氨酸/胱氨酸”可以指半胱氨酸和胱氨酸(包括其盐或/和衍生物)的混合物。

[0112] 如本文所用，术语“按重量计”是指涵盖干重或湿重。例如，当与干组合物相关使用时，术语“按重量计”可以指“按干重计”。作为另一个示例，当与含水组合物相关使用时，术语“按重量计”可以指“按湿重计”。本文所述的食物组合物可以是干燥组合物或含水组合物。

[0113] 术语“预防”是指在病症发作之前提供治疗。如果在患有病症的受试者中开始治疗，则预期这种治疗可以预防病症的医学后遗症或预防病症的医学后遗症的发展。

[0114] 如本文所用，术语“治疗”通常是指用于获得有益或期望结果的方法，包括但不限于治疗益处。如本文所用，“治疗效果”或“治疗益处”通常是指根除或改善所治疗的潜在病症。而且，通过根除或改善一种或多种生理症状或改善与潜在疾病相关的一种或多种临床参数可以实现治疗益处，从而在受试者中观察到改善，尽管受试者仍然可能受潜在疾病的折磨。

[0115] 如本文所用，术语“受试者”或“个体”包括哺乳动物。哺乳动物的非限制性实例包括人和动物，例如小鼠，包括转基因和非转基因小鼠。本文所述的方法可用于人类治疗、临床前应用和兽医应用。在一些实施方案中，受试者是动物，在一些实施方案中，受试者是人类。其他哺乳动物包括但不限于猿、黑猩猩、猩猩、猴子；驯养的动物(宠物)，例如狗、猫、豚鼠、仓鼠、小鼠、大鼠、兔子和雪貂；驯养的农场动物，如牛、水牛、野牛、马、驴、猪、绵羊和山羊；或通常在动物园中发现的外来动物，例如熊、狮子、老虎、豹、大象、河马、犀牛、长颈鹿、羚羊、树懒、瞪羚、斑马、牛羚、草原土拨鼠、考拉熊、袋鼠、熊猫、大熊猫、鬣狗、海豹、海狮和

象海豹。

[0116] 如本文所用，术语“基本上不含”是指具有小于约10％、小于约5％、小于约1％、小于约0.5％、小于0.1％或甚至更少的指定组分的组成。

[0117] 药剂、活化剂或疗法的“亚治疗量”是小于该药剂、活化剂或疗法的有效量的量，但当与另一种药剂或疗法的有效量或亚治疗量组合时，由于例如所产生的有效效果中的协同作用和/或减少的副作用，可产生期望的结果。药剂或组分的亚治疗量可以使得低于该量的量将被认为是治疗性的。例如，FDA指南可以建议治疗特定病症的指定剂量水平，并且亚治疗量可以是低于FDA建议的剂量水平的任何水平。亚治疗量可以比被认为是治疗量的量少约1％、5％、10％、15％、20％、25％、30％、35％、50％、75％、90％或95％。可以针对各个受试者或受试者组评估治疗量。受试者组可以是所有潜在的受试者，或具有特定特征(例如年龄、体重、种族、性别或体育活动水平)的受试者。

[0118] 组合物

[0119] 如本文所用，“组合物”是指干燥组合物、浓缩组合物、液体组合物和/或食物组合物。本公开内容提供了有效治疗癌症、其他代谢疾病(包括肥胖症、肾脏疾病和NASH)的组合物，例如干燥组合物、浓缩组合物、液体组合物和食物组合物。组合物可以耗尽或减少一种或多种氨基酸或其他营养素，和/或补充有一种或多种其他氨基酸或营养素。消耗或减少的营养素可以是与非癌细胞相比，癌细胞更高程度地需要的某些营养素酸。例如，与非癌细胞相比，癌细胞对于某些非必需氨基酸可能具有更高的营养或代谢要求，因此组合物可以被配制为耗尽或减少那些非必需氨基酸，同时保持正常量或补充量的其他营养素。组合物可以是用于透析或营养饮食的组合物。如本文所用，干燥组合物、浓缩组合物或液体组合物也可以称为“透析液组合物”、“透析液”、“透析溶液”或“透析组合物”。如本文所用，食物组合物也可以被称为“营养饮食”或“饮食”。

[0120] 液体组合物

[0121] 本公开内容提供了透析组合物。透析组合物可以是液体组合物的形式。在一些方面，本公开内容提供了包含谷氨酸盐的液体组合物。在一些实施方案中，液体组合物包含谷氨酸盐和至少一种必需氨基酸。本公开内容还提供了包含至少一种维生素的透析组合物。在一些实施方案中，液体组合物包含至少一种维生素和至少一种必需氨基酸。在一些实施方案中，液体组合物基本上不含半胱氨酸和/或胱氨酸。

[0122] 在一些方面，本公开内容提供了一种液体组合物，其包含：(a)碳水化合物；(b)谷氨酸盐；(c)至少一种维生素；(d)选自钠、钙、镁、氯和乳酸根中的至少一种离子；(e)至少一种必需氨基酸；以及(f)水溶液，其中所述液体组合物包含0-5μM的半胱氨酸和/或胱氨酸，其中所述液体组合物的pH为4.0-6.5，并且其中所述液体组合物的同渗容摩为300-720mOsmol/L。在一些方面，本公开内容提供了一种液体组合物，其包含：(a)碳水化合物；(b)至少一种维生素；(c)选自钠、钙、镁、氯和乳酸根中的至少一种离子；(d)至少一种必需氨基酸；以及(e)水溶液，其中所述液体组合物任选地包含谷氨酸盐，其中所述液体组合物包含0-5μM的半胱氨酸和/或胱氨酸，其中所述液体组合物的pH为4.0-6.5，并且其中所述液体组合物的同渗容摩为300-720mOsmol/L。

[0123] 在一些方面，本公开内容提供了一种液体组合物，其包含：(a)碳水化合物；(b)谷氨酸盐；(c)选自钠、钙、镁、氯和乳酸根中的至少一种离子；(d)至少一种必需氨基酸；以及

(e)水溶液,其中所述液体组合物基本上不含除谷氨酸盐以外的非必需氨基酸,其中所述液体组合物包含0-5μM的半胱氨酸和/或胱氨酸,其中所述液体组合物的pH为4.0-6.5,并且其中所述液体组合物的同渗容摩为300-720mOsmol/L。在一些方面,本公开内容提供了一种液体组合物,其包含:(a)碳水化合物;(b)至少一种维生素;(c)选自钠、钙、镁、氯和乳酸根中的至少一种离子;(d)至少一种必需氨基酸;以及(e)水溶液,其中所述液体组合物任选地包含谷氨酸盐,其中所述液体组合物基本上不含选自丙氨酸、天冬酰胺、天冬氨酸盐、半胱氨酸、甘氨酸、脯氨酸、谷氨酰胺、丝氨酸和酪氨酸中的非必需氨基酸,其中所述液体组合物包含0-5μM的半胱氨酸和/或胱氨酸,其中所述液体组合物的pH为4.0-6.5,并且其中所述液体组合物的同渗容摩为300-720mOsmol/L。

[0124] 在一些方面,本公开内容提供了一种液体组合物,其包含:(a)碳水化合物;(b)选自钠、钙、镁、氯和乳酸根中的至少一种离子;(c)至少一种必需氨基酸;和水溶液,其中所述液体组合物包含0-50μM的半胱氨酸和/或胱氨酸,其中液体组合物的pH为4.0-6.5,并且其中所述液体组合物的同渗容摩为300-720mOsmol/L。

[0125] 在一些方面,本公开内容提供了一种液体组合物,其包含:(a)右旋糖;(b)选自钠、钙、镁、氯和乳酸根中的至少一种离子;(c)至少一种必需氨基酸;和水溶液,其中所述液体组合物包含至少10μM的必需氨基酸,其中所述液体组合物包含0-50μM的半胱氨酸和/或胱氨酸,其中液体组合物的pH为4.0-6.5,并且其中所述液体组合物的同渗容摩为300-720mOsmol/L。

[0126] 在一些方面,本公开内容提供了一种液体组合物,其包含:(a)碳水化合物;(b)至少一种必需氨基酸;和水溶液,其中所述液体组合物包含0-50μM的半胱氨酸和/或胱氨酸,并且其中所述液体组合物基本上不含非必需氨基酸。

[0127] 在一些实施方案中,碳水化合物选自右旋糖、葡萄糖、蔗糖、果糖和乳糖。在一个示例性的实施方案中,碳水化合物是右旋糖。本文公开的液体组合物可以包含0.1-4.5%w/v的右旋糖的量。在某些实施方案中,右旋糖的量为1.0-4.5%w/v。右旋糖的量可以为1.5-4.25%w/v。在一个示例性的实施方案中,右旋糖的量为1.7-4.0%w/v。在另一个实施方案中,右旋糖的量为0.05-0.25%w/v。右旋糖的量可以是0.08-0.22%w/v。在一个示例性的实施方案中,右旋糖的量为0.1-0.2%w/v。液体组合物中的右旋糖的量可以为至少、大约或不大于0.05、0.1、0.5、1.0、1.1、1.2、1.3、1.4、1.5、1.6、1.7、1.8、1.9、2.0、2.1、2.2、2.3、2.4、2.5、2.6、2.7、2.8、2.9、3.0、3.1、3.2、3.3、3.4、3.5、3.6、3.7、3.8、3.9、4.0、4.1、4.2、4.3、4.4、4.5、4.6、4.7、4.8、4.9或5.0%w/v。液体组合物中的右旋糖的量可以取决于其预期的应用,例如用于腹膜透析(PD)或用于血液透析(HD)。例如,当用于腹膜透析时,液体组合物中的右旋糖的量可以为1.0-4.5%w/v,例如1.5-4.25%w/v或1.7-4.0%w/v。当用于血液透析时,液体组合物中的右旋糖的量可以为0.05-0.50%w/v,例如0.08-0.25%w/v或0.1-0.25%w/v。

[0128] 在某些实施方案中,液体组合物包含至少一种必需氨基酸,所述必需氨基酸选自组氨酸、异亮氨酸、亮氨酸、赖氨酸、甲硫氨酸、苯丙氨酸、苏氨酸、色氨酸、缬氨酸和精氨酸。在一个示例性的实施方案中,至少一种必需氨基酸是甲硫氨酸。在一个示例性的实施方案中,至少一种必需氨基酸是精氨酸。在某些实施方案中,至少一种必需氨基酸的量为至少10μM。至少一种必需氨基酸的量可以是10-300μM。至少一种必需氨基酸的量可以是20-250μM。

至少一种必需氨基酸的量可以为至少、大约或不超过1、5、10、20、30、40、50、60、70、80、90、100、110、120、130、140、150、160、170、180、190、200、210、220、230、240、250、260、270、280、290或300μM。

[0129] 在某些实施方案中，液体组合物包含至少两种必需氨基酸。液体组合物可以包含至少三种必需氨基酸。液体组合物可以包含至少四种必需氨基酸。液体组合物可以包含至少五种必需氨基酸。液体组合物可以包含至少六种必需氨基酸。液体组合物可以包含至少七种必需氨基酸。液体组合物可以包含至少八种必需氨基酸。液体组合物可以包含至少九种必需氨基酸。液体组合物可以包含至少十种必需氨基酸。

[0130] 在某些实施方案中，液体组合物包含至少一种维生素。维生素可以选自维生素A、维生素B、维生素C、维生素D、维生素E、维生素K和胆碱。在一些实施方案中，维生素的量为至少、大约或不大于约0.00001、0.0001、0.001、0.01、0.1、1、25、50、75、100、125、150、175或200μM。维生素的量可以为约0.000010至200μM。在一些实施方案中，液体组合物包含约至少0.001、100或1000μM的至少一种维生素。在一个示例性的实施方案中，维生素是维生素C。在一个实施方案中，液体组合物包含至少约1μM的维生素C。液体组合物可以包含至少约7μM的维生素C。液体组合物可以包含至少约1、2、3、4、5、6、7、8、9或10μM的维生素C。在一个示例性的实施方案中，维生素是维生素B。在一些实施方案中，液体组合物包含0.000005至1500μM的所述维生素B，例如0.00005、0.0005、0.005、0.05、0.5、1、10、100、1000或1500μM。维生素B可以包括生物素、维生素B1、维生素B2、维生素B3、维生素B5、维生素B6、维生素B9和/或维生素B12。

[0131] 在某些实施方案中，液体组合物包含谷氨酸。谷氨酸的量可以是至少、大约或不大于1、5、20、50、100、200、300、400、500、750或1000μM。谷氨酸的量可以是大约2-500、20-400、75-300或100-200μM。在一些实施方案中，谷氨酸的量使血液中的谷氨酸增加至少、大约或不超过25、50、75、100、125、150、175、200或300μM。在某些实施方案中，谷氨酸的量使血液中的谷氨酸增加至少150μM。

[0132] 在某些实施方案中，液体组合物进一步包含必需脂肪酸，例如ω-6和ω-3脂肪酸。在一个实施方案中，必需脂肪酸是ω-3脂肪酸。必需脂肪酸的量可以是约100、150、200、250、300、350、400、450、500、600、700、800、900、1000、1500或2000mg/L。在一些实施方案中，必需氨基酸的量为200-350mg/L。

[0133] 在某些实施方案中，液体组合物进一步包含至少一种矿物质。矿物质可以选自铁、铜、铬、氟化物、碘、锰、钼、硒和锌。在一个实施方案中，液体组合物包含至少5nM的矿物质。至少一种矿物质的量可以是5nM-5μM。在一个示例性的实施方案中，液体组合物包含1μM或更高。

[0134] 本文所述的液体组合物包含至少一种离子。在某些实施方案中，至少一种离子的量为至少约0.1mEq/L。至少一种离子的量可以为0.1-150mEq/L。至少一种离子的量可以为至少约0.1、0.5、1、5、10、15、20、50、75、100、125或150mEq/L。

[0135] 在一些实施方案中，液体组合物基本上不含至少一种选自丙氨酸、天冬酰胺、天冬氨酸、半胱氨酸、甘氨酸、脯氨酸、谷氨酰胺、丝氨酸和酪氨酸中的非必需氨基酸。液体组合物可以基本上不含至少2、3、4、5、6、7、8或9种非必需氨基酸。液体组合物可以不含至少一种非必需氨基酸。液体组合物可以不含至少2、3、4、5、6、7、8或9种非必需氨基酸。液体组合物

可以不含除谷氨酸以外的非必需氨基酸。或者，在某些实施方案中，液体组合物进一步包含至少一种非必需氨基酸。非必需氨基酸可以选自丙氨酸、天冬酰胺、天冬氨酸、谷氨酸、甘氨酸、脯氨酸、谷氨酰胺、丝氨酸和酪氨酸。在一个实施方案中，液体组合物包含至少两种非必需氨基酸。液体组合物可以包含至少三种非必需氨基酸。液体组合物可以包含至少四种非必需氨基酸。液体组合物可以包含至少五种非必需氨基酸。液体组合物可以包含至少六种非必需氨基酸。液体组合物可以包含至少七种非必需氨基酸。液体组合物可以包含至少八种非必需氨基酸。液体组合物可以包含至少九种非必需氨基酸。在一个实施方案中，非必需氨基酸的量为至少约5μM，例如5、10、50、75、100、125、150、175、200、225、250、275、300、325、350、375、400、425、450、475、500、525、550、575、600、625、650、675或700μM。非必需氨基酸的量可以是5-600μM。

[0136] 液体组合物可以包含小于约5μM的半胱氨酸和/或胱氨酸。例如，半胱氨酸和/或胱氨酸的量可以是0、0.1、0.5、1、1.5、2、2.5、3、3.5、4、4.5或5μM。在某些实施方案中，液体组合物包含0-4μM的半胱氨酸和/或胱氨酸。液体组合物可以包含0-2.5μM的半胱氨酸和/或胱氨酸，例如0-1μM的半胱氨酸和/或胱氨酸。在一个示例性的实施方案中，液体组合物基本上不含半胱氨酸和/或胱氨酸。液体组合物可以不含半胱氨酸和/或胱氨酸。

[0137] 在某些实施方案中，液体组合物的pH为5.0-6.5。液体组合物的pH可以为5.5-6.0。例如，液体组合物的pH可以为约6.0。液体组合物的pH可以为约5.5。液体组合物的pH可以为约5.0。

[0138] 在某些实施方案中，液体组合物的同渗容摩为300-500。液体组合物的同渗容摩可以为300-400。在一个实施方案中，液体组合物的同渗容摩为300-350。液体组合物的同渗容摩可以为400-500。

[0139] 液体组合物包含水溶液，该水溶液可以是无菌溶液或非无菌溶液。在一些实施方案中，水溶液是无菌的。在其他实施方案中，水溶液是非无菌的。液体组合物可以储存在由受试者即用的容器中。容器可以包含足够量的液体组合物，以用于本文所述的任何方法中。例如，该容器可以容纳大约1、2或2.5升的液体组合物。液体组合物可以作为即用型透析溶液获得。

[0140] 干燥组合物/浓缩组合物

[0141] 本公开内容提供了透析组合物。透析组合物可以是干燥组合物或浓缩组合物的形式。在一些方面，本公开内容提供了包含谷氨酸的干燥组合物或浓缩组合物。在一些实施方案中，干燥组合物或浓缩组合物包含谷氨酸和至少一种必需氨基酸。本公开内容还提供了包含至少一种维生素的透析组合物。在一些实施方案中，干燥组合物或浓缩组合物包含至少一种维生素和至少一种必需氨基酸。在一些实施方案中，干燥组合物或浓缩组合物基本上不含半胱氨酸和/或胱氨酸。

[0142] 在一些方面，本公开内容提供了一种干燥组合物，其包含：(a)碳水化合物；(b)至少一种维生素；(c)选自钠、钙、镁、氯和乳酸根中的至少一种离子；(d)至少一种必需氨基酸；以及(e)水溶液，其中所述干燥组合物任选地包含谷氨酸，其中所述干燥组合物包含0-5μM的半胱氨酸和/或胱氨酸。在一些方面，本公开内容提供了一种干燥组合物，其包含：(a)碳水化合物；(b)谷氨酸；(c)至少一种维生素；(d)选自钠、钙、镁、氯和乳酸根中的至少一种离子；以及(e)至少一种必需氨基酸，其中所述干燥组合物包含0-10mg的半胱氨酸和/或胱

氨酸。

[0143] 在一些方面，本公开内容提供了一种干燥组合物，其包含：(a)碳水化合物；(b)至少一种维生素；(c)选自钠、钙、镁、氯和乳酸根中的至少一种离子；(d)至少一种必需氨基酸；以及(e)水溶液，其中所述液体组合物任选地包含谷氨酸，其中所述干燥组合物基本上不含选自丙氨酸、天冬酰胺、天冬氨酸、半胱氨酸、甘氨酸、脯氨酸、谷氨酰胺、丝氨酸和酪氨酸中的非必需氨基酸，并且其中所述干燥组合物包含0-5μM的半胱氨酸和/或胱氨酸。在一些方面，本公开内容提供了一种干燥组合物，其包含：(a)碳水化合物；(b)谷氨酸；(c)选自钠、钙、镁、氯和乳酸根中的至少一种离子；以及(d)至少一种必需氨基酸，其中所述干燥组合物基本上不含除谷氨酸以外的非必需氨基酸，并且其中所述干燥组合物包含0-10mg的半胱氨酸和/或胱氨酸。

[0144] 在一些方面，本公开内容提供了一种干燥组合物，其包含：(a)右旋糖；(b)选自钠、钙、镁、氯和乳酸根中的至少一种离子；以及(c)至少一种必需氨基酸，其中所述干燥组合物包含至少2μg的必需氨基酸，并且其中所述干燥组合物包含0-10μg的半胱氨酸和/或胱氨酸。

[0145] 在一些方面，本公开内容提供了一种干燥组合物，其包含：(a)碳水化合物；(b)至少一种必需氨基酸，其中所述干燥组合物包含0-10μg的半胱氨酸和/或胱氨酸。

[0146] 本文所述的干燥组合物可能是有利的，因为其可以使水的存储空间、重量和运输最小化，并且还可以增加稳定性，并因此还增加透析组分的保存期限。干燥组合物对于长期储存和运输可以是稳定的。干燥组合物可以在容器中获得，其中可以将水溶液添加到容器中以复原其中的内容物。容器可以具有容纳大约1、2、2.5、4或10升水溶液的容积。在将组合物施用于受试者以进行透析之前，可以将水溶液添加到容器中。

[0147] 在一些实施方案中，碳水化合物选自右旋糖、葡萄糖、蔗糖、果糖和乳糖。在一个示例性的实施方案中，碳水化合物是右旋糖。干燥组合物中右旋糖的量可以在0.1g至75g的范围内。在某些实施方案中，右旋糖的量为约5-75g。右旋糖的量可以是约5、10、15、20、25、30、35、40、45、50、55、60、65、70或75g。右旋糖的量可以是10-50g。

在一个实施方案中，右旋糖的量为约10g。在一个实施方案中，右旋糖的量为约50g。在另一个实施方案中，右旋糖的量为0.1g-5g。右旋糖的量可以是约0.1、0.5、1.0、1.5、2.0、2.5、3.0、3.5、4.0、4.5或5.0g。右旋糖的量可以是0.5-2.5g。在一个实施方案中，右旋糖的量为约0.5g。

在一个实施方案中，右旋糖的量为约2g。在某些实施方案中，右旋糖的量为总组合物的约10-99.5％。例如，右旋糖的量可以是总组合物的10、20、30、40、50、60、70、75、80、85、90、95或99.5％。在一个示例性的实施方案中，右旋糖的量为总组合物的70-95％。

[0148] 在某些实施方案中，干燥组合物包含至少一种必需氨基酸，该必需氨基酸选自组氨酸、异亮氨酸、亮氨酸、赖氨酸、甲硫氨酸、苯丙氨酸、苏氨酸、色氨酸、缬氨酸和精氨酸。在一个示例性的实施方案中，至少一种必需氨基酸是甲硫氨酸。在一个示例性的实施方案中，至少一种必需氨基酸是精氨酸。在某些实施方案中，每种必需氨基酸的量为至少2μg。每种必需氨基酸的量可以为至少、大约或不超过1、2、5、10、15、20、25、30、40、50、60、70、80、90、100、300、500、1000或1500μg。必需氨基酸的总量可以是至少、大约或不大于100、150、200、250、300、500、1000、2000、3000、5000、6000、7000、7500或8000μg。

[0149] 在一个实施方案中，干燥组合物包含至少两种必需氨基酸。干燥组合物可以包含至少三种必需氨基酸。干燥组合物可以包含至少四种必需氨基酸。干燥组合物可以包含至少五种必需氨基酸。干燥组合物可以包含至少六种必需氨基酸。干燥组合物可以包含至少七种必需氨基酸。干燥组合物可以包含至少八种必需氨基酸。干燥组合物可以包含至少九种必需氨基酸。干燥组合物可以包含至少十种必需氨基酸。

[0150] 在某些实施方案中，干燥组合物包含至少一种维生素。维生素可以选自维生素A、维生素B、维生素C、维生素D、维生素E、维生素K和胆碱。在某些实施方案中，维生素的量为至少、大约或不超过0.01、0.05、0.1、0.5、1、10、50、100、500、750、1000、1250或1500μg。维生素的量可以为约0.01至1500μg。在一个示例性的实施方案中，维生素是维生素C。干燥组合物可以包含至少约1000μg的维生素C，例如约1000、1300、1400、1500、1600、1700、1800、1900、2000、2100、2200、2300、2400，2500、2600、2700、2800、2900或3000μg维生素C。在一个实施方案中，干燥组合物包含至少约2500μg维生素C。干燥组合物可以包含至少、大约或不超过0.01μg的维生素B，例如约0.01、0.05、0.1、0.5、1、1.5、5、10、50或100μg的维生素B。维生素B可以包括生物素、维生素B1、维生素B2、维生素B3、维生素B5、维生素B6、维生素B9和/或维生素B12。

[0151] 在某些实施方案中，干燥组合物包含至少、大约或不超过0.1mg的谷氨酸，例如大约0.1、1、5、10、15、20、25、30、35、40、45或50mg。谷氨酸的量可以是0.1-50mg、5-25mg或25-45mg。

[0152] 在某些实施方案中，干燥组合物进一步包含必需脂肪酸，例如ω-6和ω-3脂肪酸。在一个实施方案中，必需脂肪酸是ω-3脂肪酸。在一个实施方案中，必需脂肪酸是ω-3脂肪酸。必需脂肪酸的量可以是大约100、150、200、250、300、350、400、450、500、750、1000、1100、1200、1300、1400、1500、1600、1700、1800、1900或2000mg/L。在一些实施方案中，必需氨基酸的量是1200-1600mg/L。

[0153] 在某些实施方案中，干燥组合物进一步包含至少一种矿物质。矿物质可以选自铁、铜、铬、氟化物、碘、锰、钼、硒和锌。在一个实施方案中，干燥组合物包含至少0.3μg的矿物质。例如，干燥组合物包含约0.1、1、10、50、75、100、150、200、250、300、350、400、450、500、750、1000、1250、1500、2000、2500、3000、3500、4000、4500、5000或7500μg。在一个示例性的实施方案中，干燥组合物包含约400μg。在另一个实施方案中，干燥组合物包含约800μg。

[0154] 本文所述的干燥组合物包含至少一种离子。离子可以是但不限于钠、钙、镁、氯、乳酸根或其组合。在某些实施方案中，至少一种离子的量为至少约0.1μg。在一个实施方案中，至少一种离子的量为至少约0.5μg。离子的量可以为至少约0.1、0.2、0.3、0.4、0.5、0.6、0.7、0.8、0.9、1.0、1.1、1.2、1.3、1.4、1.5、1.6、1.7、1.8、1.9或2.0μg。在某些实施方案中，离子的量为至少约50μmol。在一个实施方案中，离子的量为至少约100μmol。离子的量可以为至少约200μmol。离子的量可以为至少约250μmol。离子的量可以是50-300μmol，例如50、60、70、80、90、100、110、120、130、140、150、160、170、180、190、200、210、220、230、240、250、260、270、280、290或300μmol。

[0155] 在一些实施方案中，干燥组合物基本上不含至少一种选自丙氨酸、天冬酰胺、天冬氨酸、半胱氨酸、甘氨酸、脯氨酸、谷氨酰胺、丝氨酸和酪氨酸中的非必需氨基酸。干燥组合物可以基本上不含至少2、3、4、5、6、7、8或9种非必需氨基酸。该干燥组合物可以不含至少一

种非必需氨基酸。干燥组合物可以不含至少2、3、4、5、6、7、8或9种非必需氨基酸。干燥组合物可以不含除谷氨酸以外的非必需氨基酸。或者，在某些实施方案中，干燥组合物进一步包含至少一种非必需氨基酸。非必需氨基酸可以选自丙氨酸、天冬酰胺、天冬氨酸、谷氨酸、甘氨酸、脯氨酸、谷氨酰胺、丝氨酸和酪氨酸。在一个实施方案中，干燥组合物包含至少两种非必需氨基酸。干燥组合物可以包含至少三种非必需氨基酸。干燥组合物可以包含至少四种非必需氨基酸。干燥组合物可以包含至少五种非必需氨基酸。干燥组合物可以包含至少六种非必需氨基酸。干燥组合物可以包含至少七种非必需氨基酸。干燥组合物可以包含至少八种非必需氨基酸。干燥组合物可以包含至少九种非必需氨基酸。在一个实施方案中，非必需氨基酸的量为至少1mg。非必需氨基酸的量可以是1-100mg。在一些实施方案中，非必需氨基酸的量是1-300mg，例如1、50、100、150、200、250或300mg。

[0156] 本公开内容提供了包含少于10mg的半胱氨酸和/或胱氨酸的干燥组合物。例如，干燥组合物可以包含约0、0.5、1、1.5、2、2.5、3、3.5、4、4.5、5、5.5、6、6.5、7、7.5、8、8.5、9、9.5或10mg的半胱氨酸和/或胱氨酸。在某些实施方案中，干燥组合物包含0-10mg的半胱氨酸和/或胱氨酸。在一个实施方案中，干燥组合物包含0-2.5mg的半胱氨酸和/或胱氨酸。在一个示例性的实施方案中，干燥组合物基本上不含半胱氨酸和/或胱氨酸。干燥组合物可以不含半胱氨酸和/或胱氨酸。

[0157] 在一个示例性的实施方案中，液体组合物或干燥组合物包含甲硫氨酸。液体组合物或干燥组合物的右旋糖与甲硫氨酸的摩尔比可以大于或小于约1、50、100、250、500、1,000、2,000、3,000、4,000、5,000、6,000、7,000、8,000、9,000、10,000、10,500、20,000、30,000、40,000、50,500、60,000、70,000、80,000、90,000或100,000。在一个示例性实施方案中，液体组合物或干燥组合物的右旋糖与甲硫氨酸的摩尔比大于或小于约250、500、1,000、2,000、3,000、4,000、5,000、6,000、7,000、8,000、9,000、10,000或10,500。在一个实施方案中，组合物的右旋糖与甲硫氨酸的摩尔比为约250。在另一个实施方案中，组合物的右旋糖与甲硫氨酸的摩尔比为约10,500。

[0158] 液体组合物或干燥组合物的半胱氨酸与必需氨基酸的摩尔比可以小于0.01、0.02、0.03、0.04、0.05、0.06、0.08、0.09、0.1、0.2、0.3、0.4、0.5、0.6、0.7、0.8、0.9、1、2、3、4、5、10、15、20、50或100。在一个实施方案中，半胱氨酸与甲硫氨酸的摩尔比小于0.01、0.02、0.03、0.04、0.05、0.06、0.08、0.09、0.1、0.2、0.3、0.4、0.5、0.6、0.7、0.8、0.9、1、2、3、4或5。

[0159] 液体组合物或干燥组合物的甲硫氨酸与氨基酸的摩尔比可以大于约0.01、0.02、0.03、0.04、0.05、0.06、0.08、0.09、0.1、0.2、0.3、0.4、0.5、0.6、0.7、0.8、0.9、1、2、3、4、5、10、15、20、50或100。在一些实施方案中，液体组合物和干燥组合物的甲硫氨酸与其他氨基酸的摩尔比可以大于约0.01、0.02、0.03、0.04、0.05、0.06、0.08、0.09、0.1、0.2、0.3、0.4、0.5、0.6、0.7、0.8、0.9、1、2、3、4或5。

[0160] 在一些实施方案中，液体组合物或干燥组合物中的甲硫氨酸与丙氨酸的摩尔比大于约0.06、0.08、0.09、0.1、0.2、0.3、0.4、0.5、0.6、0.7、0.8、0.9、1、2、3、4或5。在一些实施方案中，甲硫氨酸与精氨酸的摩尔比大于约0.3、0.4、0.5、0.6、0.7、0.8、0.9、1、2、3、4或5。在一些实施方案中，甲硫氨酸与天冬酰胺的摩尔比大于约0.3、0.4、0.5、0.6、0.7、0.8、0.9、1、2、3、4或5。在一些实施方案中，甲硫氨酸与天冬氨酸的摩尔比大于约2、3、4、5、10、15、20、

50或100。在一些实施方案中，甲硫氨酸与β-丙氨酸的摩尔比大于约1、2、3、4、5、10、15、20、50或100。在一些实施方案中，甲硫氨酸与胱氨酸的摩尔比大于约0.5、0.6、0.7、0.8、0.9、1、2、3、4或5。在一些实施方案中，甲硫氨酸与谷氨酸的摩尔比大于约0.3、0.4、0.5、0.6、0.7、0.8、0.9、1、2、3、4或5。在一些实施方案中，甲硫氨酸与谷氨酰胺的摩尔比大于约0.04、0.05、0.06、0.08、0.09、0.1、0.2、0.3、0.4、0.5、0.6、0.7、0.8、0.9、1、2、3、4或5。在一些实施方案中，甲硫氨酸与甘氨酸的摩尔比大于约0.1、0.2、0.3、0.4、0.5、0.6、0.7、0.8、0.9、1、2、3、4或5。在一些实施方案中，甲硫氨酸与组氨酸的摩尔比大于约0.2、0.3、0.4、0.5、0.6、0.7、0.8、0.9、1、2、3、4或5。在一些实施方案中，甲硫氨酸与异亮氨酸的摩尔比大于约0.2、0.3、0.4、0.5、0.6、0.7、0.8、0.9、1、2、3、4或5。在一些实施方案中，甲硫氨酸与亮氨酸的摩尔比大于约0.1、0.2、0.3、0.4、0.5、0.6、0.7、0.8、0.9、1、2、3、4或5。在一些实施方案中，甲硫氨酸与苯丙氨酸的摩尔比大于约0.4、0.5、0.6、0.7、0.8、0.9、1、2、3、4或5。在一些实施方案中，甲硫氨酸与脯氨酸的摩尔比大于约0.1、0.2、0.3、0.4、0.5、0.6、0.7、0.8、0.9、1、2、3、4或5。在一些实施方案中，甲硫氨酸与丝氨酸的摩尔比大于约0.2、0.3、0.4、0.5、0.6、0.7、0.8、0.9、1、2、3、4或5。在一些实施方案中，甲硫氨酸与苏氨酸的摩尔比大于约0.1、0.2、0.3、0.4、0.5、0.6、0.7、0.8、0.9、1、2、3、4或5。在一些实施方案中，甲硫氨酸与色氨酸的摩尔比大于约0.3、0.4、0.5、0.6、0.7、0.8、0.9、1、2、3、4或5。在一些实施方案中，甲硫氨酸与酪氨酸的摩尔比大于约0.3、0.4、0.5、0.6、0.7、0.8、0.9、1、2、3、4或5。在一些实施方案中，甲硫氨酸与缬氨酸的摩尔比大于约0.09、0.1、0.2、0.3、0.4、0.5、0.6、0.7、0.8、0.9、1、2、3、4或5。

[0161] 在某些实施方案中，干燥组合物或液体组合物中的甲硫氨酸与矿物质例如铁、铜、铬、氟化物、碘、锰、钼、硒和锌的摩尔比大于约1、5、7、8、9、10、40、50、75、90、100、500、1,000、1,100、1,500、1,900、2,000、2,300、2,500、2,800、3,000、4,000、5,000、6,000、7,000、8,000、9,000或10,000。甲硫氨酸与铁的摩尔比可以大于约9、10、40、50、75、90、100、500或1,000。甲硫氨酸与铜的摩尔比可以大于约90、100、500、1,000、1,100、1,500、1,900或2,000。甲硫氨酸与铬的摩尔比可以大于约2,300、2,500、2,800、3,000、4,000、5,000、6,000、7,000、8,000、9,000或10,000。甲硫氨酸与氟化物的摩尔比可以大于约7、8、9、10、40、50、75、90、100、500或1,000。甲硫氨酸与碘化物的摩尔比可以大于约1,100、1,500、1,900、2,000、2,300、2,500、2,800、3,000、4,000、5,000、6,000、7,000、8,000、9,000或10,000。甲硫氨酸与锰的摩尔比可以大于约40、50、75、90、100、500或1,000。甲硫氨酸与钼的摩尔比可以大于约2,800、3,000、4,000、5,000、6,000、7,000、8,000、9,000或10,000。甲硫氨酸与硒的摩尔比可以大于约1,900、2,000、2,300、2,500、2,800、3,000、4,000、5,000、6,000、7,000、8,000、9,000或10,000。甲硫氨酸与锌的摩尔比可以大于约8、9、10、40、50、75、90、100、500或1,000。

[0162] 在一些实施方案中，干燥组合物、浓缩组合物或液体组合物包含一种或多种组分，例如右旋糖、离子、缓冲剂、氨基酸、维生素和矿物质，以摩尔比(右旋糖:组分)计，如下表1所示。

表1:干燥组合物、浓缩组合物和液体组合物组分

右旋糖(/L)	**mmole**
仅血液透析(HD)	5.5-11.0
仅腹膜透析(PD)	83-236
同渗容摩(mOsmol/L)	300-718
pH	6.0(4.0-6.5)

离子浓度(/L)	**mmole**	**摩尔比范围(右旋糖：离子)HD**	**摩尔比范围(右旋糖：离子)PD**
钠	132	0.042-0.083	0.63-1.79
钙	1.75	3.1-6.3	47.4-135
钾	2	2.75-5.5	41.5-118
镁	0.25	22-44	332-944
氯	96	0.057-0.11	0.86-2.46

缓冲剂(L)	**mmole**	**摩尔比范围(右旋糖：缓冲剂)HD**	**摩尔比范围(右旋糖：离子)PD**
HCO3	20-50	0.11-0.55	1.66-11.8
乙酸盐	2.0-5.0	1.1-5.5	16.6-118
乳酸盐	40	0.14-0.28	2.1-5.9

氨基酸(/L)	**微摩尔**	**摩尔比范围(右旋糖：氨基酸)HD**	**摩尔比范围(右旋糖：离子)PD**
丙氨酸	347.5	16-32	239-679
精氨酸	60.25	91-183	1,378-3,917
天冬酰胺	57.5	96-191	1,443-4,104

天冬氨酸	8	688-1,375	10,375-29,500
β-丙氨酸	19.5	282-564	4,256-12,103
胱氨酸	40.25	137-273	2,062-5,863
谷氨酸	72	76-153	1,153-3,278
谷氨酰胺	547.5	10-20	152-431
甘氨酸	212.5	26-52	391-1,111
组氨酸	83.5	66-132	994-2,826
异亮氨酸	79.75	69-138	1,041-2,959
亮氨酸	119	46-92	697-1,983
赖氨酸	195	28-56	426-1,210
甲硫氨酸	22.25	247-494	3,730-10,607
苯丙氨酸	55.25	100-199	1,502-4,271
脯氨酸	222.5	25-49	373-1,061
丝氨酸	109.75	50-100	756-2,150
苏氨酸	137.25	40-80	605-1,719
色氨酸	66.5	83-165	1,248-3,549
酪氨酸	63.75	86-173	1,302-3,702
缬氨酸	242.5	23-45	342-973

维生素(/L)	**微摩尔**	**摩尔比范围(右旋糖：维生素)HD**	**摩尔比范围(右旋糖：离子)PD**
维生素 A	0.052	105,769-211,538	1,596,154-4,538,462
维生素 C	7.57	727-1,453	10,964-31,176
维生素 B6	1.48	3,716-7,432	56,081-159,459
维生素 E	0.90	6,111-12,222	92,222-262,222
叶酸(维生素 B9)	15.18	362-725	5,468-15,547
维生素 D	0.0044	1,250,000-2,500,000	18,863,636-53,636,364
维生素 K	0.0038	1,447,368-2,894,737	21,842,105-62,105,263
硫胺	0.075	73,333-146,667	1,106,667-3,146,667
核黄素	0.053	103,774-207,547	1,566,038-4,452,830
尼克酸	4.71	1,168-2,335	17,622-50,106

维生素 B12	0.000030	183,333,333-366,666,667	2,766,666,667-7,866,666,667
泛酸	0.38	14,474-28,947	218,421-621,053
生物素	0.0021	2,619,048-5,238,095	39,523,810-112,380,952
胆碱	79.99	69-138	1,038-2,950
		105,769-211,538	1,596,154-4,538,462

矿物质(/L)	微摩尔	摩尔比范围(右旋糖：矿物质) HD	摩尔比范围(右旋糖：离子) PD
铁	2.3279	2-4,725	35,654-101,379
铜	0.2360	23,305-46,610	351,695-1,000,000
铬	0.0096	572,917-1,145,833	8,645,833-24,583,333
氟化物	3.1582	1,741-3,483	26,281-74,726
碘	0.0197	279,188-558,376	4,213,198-11,979,695
锰	0.5461	10,071-20,143	151,987-432,155
钼	0.0078	705,128-1,410,256	10,641,026-30,256,410
硒	0.0117	470,085-940,171	7,094,017-20,170,940
锌	2.6002	2,115-4,230	31,921-90,762

[0163] 干燥组合物也可以浓缩形式获得。在一些方面，本发明提供了浓缩组合物，其包含本文所述的干燥组合物和初始水溶液。本文所述的浓缩组合物可能是有利的，因为其可以使水的储存空间、重量和运输最小化，并且还可以增加稳定性，并因此还增加透析组分的保存期限。浓缩组合物对于长期储存和运输而言可能是稳定的。浓缩组合物可以在容器中获得，其中可以向该容器中添加另外的水溶液以使溶液达到一定体积，在该体积下，该浓缩组合物可以被受试者即用。该容器可以具有容纳大约1、2、2.5、4或10升的总水溶液的容积。在施用于受试者以进行透析之前，可以将另外的水溶液添加至浓缩组合物。

[0164] 食物组合物

[0165] 在一些方面，本公开提供了一种食物组合物，其按重量计包含最多(约)1％半胱氨酸/胱氨酸。

[0166] 在食物组合物的一些实施例中，必需氨基酸按重量计构成(或构成约)食物组合物的所有氨基酸的50％、55％、60％、65％、70％、75％、80％、85％、90％或95％，或前述值中的任两个之间的任何范围。在食物组合物的一些实施例中，必需氨基酸按重量计构成食物组合物的所有氨基酸的至少(或构成至少约)50％、55％、60％、65％、70％、75％、80％、85％、90％或95％。在食物组合物的一些实施例中，必需氨基酸按重量计构成食物组合物的所有氨基酸的至多(或构成至多约)50％、55％、60％、65％、70％、75％、80％、85％、90％或95％。

[0167] 在食物组合物的一些实施例中，非必需氨基酸按重量计构成(或构成约)食物组合

物的所有氨基酸的10%、15%、20%、25%、30%、35%、40%、45%或50%，或前述值中的任两个之间的任何范围。在食物组合物的一些实施例中，非必需氨基酸按重量计构成食物组合物的所有氨基酸的至少(或构成至少约)10%、15%、20%、25%、30%、35%、40%、45%或50%。在食物组合物的一些实施例中，非必需氨基酸按重量计构成食物组合物的所有氨基酸的至多(或构成至多约)10%、15%、20%、25%、30%、35%、40%、45%或50%。

[0168] 在食物组合物的一些实施例中，含硫氨基酸按重量计构成(或构成约)食物组合物的所有氨基酸的0.5%、1%、2%、3%、4%、5%、6%、7%、8%、9%、10%、11%、12%、15%或20%，或前述值中的任两个之间的任何范围。在食物组合物的一些实施例中，含硫氨基酸按重量计构成食物组合物的所有氨基酸的至少(或构成至少约)0.5%、1%、2%、3%、4%、5%、6%、7%、8%、9%、10%、11%、12%、15%或20%。在食物组合物的一些实施例中，含硫氨基酸按重量计构成食物组合物的所有氨基酸的至多(或构成至少约)0.5%、1%、2%、3%、4%、5%、6%、7%、8%、9%、10%、11%、12%、15%或20%。

[0169] 在一些实施例中，食物组合物按重量计包含(或包含约)0.05%、0.1%、0.15%、0.2%、0.25%、0.3%、0.35%、0.4%、0.45%、0.5%、0.6%、0.7%、0.8%、0.9%、1%、2%或5%，或前述值中的任两个之间的任何范围的半胱氨酸/胱氨酸。在一些实施例中，食物组合物按重量计包含至少(或包含至少约)0.05%、0.1%、0.15%、0.2%、0.25%、0.3%、0.35%、0.4%、0.45%、0.5%、0.6%、0.7%、0.8%、0.9%、1%、2%或5%的半胱氨酸/胱氨酸。在一些实施例中，食物组合物按重量计包含至多(或包含至多约)0.05%、0.1%、0.15%、0.2%、0.25%、0.3%、0.35%、0.4%、0.45%、0.5%、0.6%、0.7%、0.8%、0.9%、1%、2%或5%的半胱氨酸/胱氨酸。

[0170] 在一些实施例中，食物组合物按重量计包含(或包含约)0.05%、0.1%、0.15%、0.2%、0.25%、0.3%、0.35%、0.4%、0.45%、0.5%、0.6%、0.7%、0.8%、0.9%、1%、2%或5%，或前述值中的任两个之间的任何范围的丙氨酸。在一些实施例中，食物组合物按重量计包含至少(或包含至少约)0.05%、0.1%、0.15%、0.2%、0.25%、0.3%、0.35%、0.4%、0.45%、0.5%、0.6%、0.7%、0.8%、0.9%、1%、2%或5%的丙氨酸。在一些实施例中，食物组合物按重量计包含至多(或包含至多约)0.05%、0.1%、0.15%、0.2%、0.25%、0.3%、0.35%、0.4%、0.45%、0.5%、0.6%、0.7%、0.8%、0.9%、1%、2%或5%的丙氨酸。

[0171] 在一些实施例中，食物组合物按重量计包含(或包含约)0.05%、0.1%、0.15%、0.2%、0.25%、0.3%、0.35%、0.4%、0.45%、0.5%、0.6%、0.7%、0.8%、0.9%、1%、2%、3%、4%、5%、6%、7%、8%、9%、10%、11%、12%、15%或20%，或前述任何两个值之间的范围的非半胱氨酸/胱氨酸的含硫氨基酸。在一些实施例中，食物组合物按重量计包含至少(或包含至少约)0.05%、0.1%、0.15%、0.2%、0.25%、0.3%、0.35%、0.4%、0.45%、0.5%、0.6%、0.7%、0.8%、0.9%、1%、2%、3%、4%、5%、6%、7%、8%、9%、10%、11%、12%、15%或20%的非半胱氨酸/胱氨酸的含硫氨基酸。在一些实施例中，食物组合物按重量计包含至多(或包含至多约)0.05%、0.1%、0.15%、0.2%、0.25%、0.3%、0.35%、0.4%、0.45%、0.5%、0.6%、0.7%、0.8%、0.9%、1%、2%、3%、4%、5%、6%、7%、8%、9%、10%、11%、12%、15%或20%的非半胱氨酸/胱氨酸的含硫氨基酸。

[0172] 在食物组合物的一些实施例中，非半胱氨酸/胱氨酸的含硫氨基酸包含甲硫氨酸、牛磺酸或其组合。

[0173] 在一些实施例中，非半胱氨酸/胱氨酸的含硫氨基酸包含甲硫氨酸。在一些实施例中，非半胱氨酸/胱氨酸的含硫氨基酸按重量计包含(或包含约)50％、60％、70％、75％、80％、85％、90％、91％、92％、93％、94％、95％、96％、97％、98％或99％，或前述值中的任何两个之间的任何范围的甲硫氨酸。在一些实施例中，非半胱氨酸/胱氨酸的含硫氨基酸按重量计包含至少(或包含至少约)50％、60％、70％、75％、80％、85％、90％、91％、92％、93％、94％、95％、96％、97％、98％或99％的甲硫氨酸。在一些实施例中，非半胱氨酸/胱氨酸的含硫氨基酸按重量计包含至多(或包含至多约)50％、60％、70％、75％、80％、85％、90％、91％、92％、93％、94％、95％、96％、97％、98％或99％的甲硫氨酸。

[0174] 在一些实施例中，非半胱氨酸/胱氨酸的含硫氨基酸包含牛磺酸。在一些实施例中，非半胱氨酸/胱氨酸的含硫氨基酸按重量计包含(或包含约)0.5％、1％、2％、3％、4％、5％、6％、7％、8％、9％、10％、15％或20％，或前述值中的任何两个之间的任何范围的牛磺酸。在一些实施例中，非半胱氨酸/胱氨酸的含硫氨基酸按重量计包含至少(或包含至少约)0.5％、1％、2％、3％、4％、5％、6％、7％、8％、9％、10％、15％或20％的牛磺酸。在一些实施例中，非半胱氨酸/胱氨酸的含硫氨基酸按重量计包含至多(或包含至多约)0.5％、1％、2％、3％、4％、5％、6％、7％、8％、9％、10％、15％或20％的牛磺酸。

[0175] 在食物组合物的一些实施例中，食物组合物的非半胱氨酸/胱氨酸的含硫氨基酸与半胱氨酸/胱氨酸比率为(或约)5、5.5、6、6.5、7、7.5、8、8.5、9、9.5、10、10.5、11、12、13、14或15，或前述值中的任意两个之间的任意范围。在食物组合物的一些实施例中，食物组合物的非半胱氨酸/胱氨酸的含硫氨基酸与半胱氨酸/胱氨酸比率为至少(或至少约)5、5.5、6、6.5、7、7.5、8、8.5、9、9.5、10、10.5、11、12、13、14或15。在食物组合物的一些实施例中，食物组合物的非半胱氨酸/胱氨酸的含硫氨基酸与半胱氨酸/胱氨酸比率为至多(或至多约)5、5.5、6、6.5、7、7.5、8、8.5、9、9.5、10、10.5、11、12、13、14或15。

[0176] 在食物组合物的一些实施例中，食物组合物的甲硫氨酸与半胱氨酸/胱氨酸比率为(或约)5、5.5、6、6.5、7、7.5、8、8.5、9、9.5、10、10.5、11、12、13、14或15，或前述值中的任意两个之间的任意范围。在食物组合物的一些实施例中，食物组合物的甲硫氨酸与半胱氨酸/胱氨酸比率为至少(或至少约)5、5.5、6、6.5、7、7.5、8、8.5、9、9.5、10、10.5、11、12、13、14或15。在食物组合物的一些实施例中，食物组合物的甲硫氨酸与半胱氨酸/胱氨酸比率为至多(或至多约)5、5.5、6、6.5、7、7.5、8、8.5、9、9.5、10、10.5、11、12、13、14或15。

[0177] 在食物组合物的一些实施例中，半胱氨酸/胱氨酸，如果存在，按重量计构成(或构成约)总含硫氨基酸的0.01％、0.02％、0.03％、0.04％、0.05％、0.1％、0.2％、0.3％、0.4％、0.5％、1％、2％、3％、4％、5％、6％、7％、8％、9％、10％、11％、12％、13％、14％、15％或20％，或前述值中的任两个之间的任何范围。在食物组合物的一些实施例中，半胱氨酸/胱氨酸，如果存在，按重量计构成总含硫氨基酸重量的至少(或构成至少约)0.01％，0.02％，0.03％，0.04％，0.05％，0.1％，0.2％，0.3％，0.4％，0.5％，1％，2％，3％，4％，5％，6％，7％，8％，9％，10％，11％，12％，13％，14％，15％或20％。在食物组合物的一些实施例中，半胱氨酸/胱氨酸，如果存在，按重量计构成总含硫氨基酸的至多(或构成至多约)0.01％，0.02％，0.03％，0.04％，0.05％，0.1％，0.2％，0.3％，0.4％，0.5％，1％，2％，3％，4％，5％，6％，7％，8％，9％，10％，11％，12％，13％，14％，15％或20％。

[0178] 在一些实施例中，食物组合物按重量计包含(或包含约)0.5％、1％、1.5％、2％、

2.5%、3%、3.5%、4%、4.5%、5%、5.5%、6%、6.5%、7%、7.5%、8%、8.5%、9%、9.5%或10%，或前述值中的任两个之间的任何范围的精氨酸。在一些实施例中，食物组合物按重量计包含至少(或包含至少约)0.5%、1%、1.5%、2%、2.5%、3%、3.5%、4%、4.5%、5%、5.5%、6%、6.5%、7%、7.5%、8%、8.5%、9%、9.5%或10%的精氨酸。在一些实施例中，食物组合物按重量计包含至多(或包含至多约)0.5%、1%、1.5%、2%、2.5%、3%、3.5%、4%、4.5%、5%、5.5%、6%、6.5%、7%、7.5%、8%、8.5%、9%、9.5%或10%的精氨酸。

[0179] 在一些实施例中，食物组合物按重量计包含(或包含约)0.5%、1%、1.5%、2%、2.5%、3%、3.5%、4%、4.5%、5%、5.5%、6%、6.5%、7%、7.5%、8%、8.5%、9%、9.5%、10%、11%、12%、13%、14%、15%或20%，或前述值中的任两个之间的任何范围的谷氨酸/谷氨酸盐。在一些实施例中，食物组合物按重量计包含至少(或包含至少约)0.5%、1%、1.5%、2%、2.5%、3%、3.5%、4%、4.5%、5%、5.5%、6%、6.5%、7%、7.5%、8%、8.5%、9%、9.5%、10%、11%、12%、13%、14%、15%或20%的谷氨酸/谷氨酸盐。在一些实施例中，食物组合物按重量计包含至多(或包含至多约)0.5%、1%、1.5%、2%、2.5%、3%、3.5%、4%、4.5%、5%、5.5%、6%、6.5%、7%、7.5%、8%、8.5%、9%、9.5%、10%、11%、12%、13%、14%、15%或20%的谷氨酸/谷氨酸盐。

[0180] 在一些实施例中，食物组合物包含一种、两种、三种、四种、五种、六种、七种、八种或九种必需氨基酸，所述必需氨基酸选自组氨酸、异亮氨酸、亮氨酸、赖氨酸、甲硫氨酸、苯丙氨酸、苏氨酸、色氨酸和缬氨酸。在一些实施例中，食物组合物包含至少一种、至少两种、至少三种、至少四种、至少五种、至少六种、至少七种、至少八种或至少九种必需氨基酸，所述必需氨基酸选自组氨酸、异亮氨酸、亮氨酸、赖氨酸、甲硫氨酸、苯丙氨酸、苏氨酸、色氨酸和缬氨酸。在一些实施例中，食物组合物包含至多一种、至多两种、至多三种、至多四种、至多五种、至多六种、至多七种、至多八种或至多九种必需氨基酸，所述必需氨基酸选自组氨酸、异亮氨酸、亮氨酸、赖氨酸、甲硫氨酸、苯丙氨酸、苏氨酸、色氨酸和缬氨酸。在一些实施例中，食物组合物包含选自组氨酸、异亮氨酸、亮氨酸、赖氨酸、甲硫氨酸、苯丙氨酸、苏氨酸、色氨酸和缬氨酸中的所有必需氨基酸。

[0181] 在一些实施例中，食物组合物按重量计包含(或包含约)0.05%、0.1%、0.2%、0.3%、0.4%、0.5%、1%、2%、3%、4%、5%、6%、7%、8%、9%、10%、15%或20%，或前述值中的任两个之间的任何范围的天冬酰胺。在一些实施例中，食物组合物按重量计包含至少(或包含至少约)0.05%、0.1%、0.2%、0.3%、0.4%、0.5%、1%、2%、3%、4%、5%、6%、7%、8%、9%、10%、15%或20%的天冬酰胺。在一些实施例中，食物组合物按重量计包含至多(或包含至多约)0.05%、0.1%、0.2%、0.3%、0.4%、0.5%、1%、2%、3%、4%、5%、6%、7%、8%、9%、10%、15%或20%的天冬酰胺。

[0182] 在一些实施例中，食物组合物按重量计包含(或包含约)0.05%、0.1%、0.2%、0.3%、0.4%、0.5%、1%、2%、3%、4%、5%、6%、7%、8%、9%、10%、15%或20%，或前述值中的任何两个之间的任何范围的天冬氨酸/天冬氨酸盐。在一些实施例中，食物组合物按重量计包含至少(或包含至少约)0.05%、0.1%、0.2%、0.3%、0.4%、0.5%、1%、2%、3%、4%、5%、6%、7%、8%、9%、10%、15%或20%的天冬氨酸/天冬氨酸盐。在一些实施例中，食物组合物按重量计包含至多(或包含至多约)0.05%、0.1%、0.2%、0.3%、0.4%、0.5%、1%、2%、3%、4%、5%、6%、7%、8%、9%、10%、15%或20%的天冬氨酸/天冬氨酸盐。

[0183] 在一些实施例中，食物组合物按重量计包含(或包含约)0.05%、0.1%、0.2%、0.3%、0.4%、0.5%、1%、2%、3%、4%、5%、6%、7%、8%、9%、10%、15%或20%，或前述值中的任两个之间的任何范围的谷氨酰胺。在一些实施例中，食物组合物按重量计包含至少(或包含至少约)0.05%、0.1%、0.2%、0.3%、0.4%、0.5%、1%、2%、3%、4%、5%、6%、7%、8%、9%、10%、15%或20%的谷氨酰胺。在一些实施例中，食物组合物按重量计包含至多(或包含至多约)0.05%、0.1%、0.2%、0.3%、0.4%、0.5%、1%、2%、3%、4%、5%、6%、7%、8%、9%、10%、15%或20%的谷氨酰胺。

[0184] 在一些实施例中，食物组合物按重量计包含(或包含约)0.05%、0.1%、0.2%、0.3%、0.4%、0.5%、1%、2%、3%、4%、5%、6%、7%、8%、9%、10%、15%或20%，或前述值中的任两个之间的任何范围的甘氨酸。在一些实施例中，食物组合物按重量计包含至少(或包含至少约)0.05%、0.1%、0.2%、0.3%、0.4%、0.5%、1%、2%、3%、4%、5%、6%、7%、8%、9%、10%、15%或20%的甘氨酸。在一些实施例中，食物组合物按重量计包含至多(或包含至多约)0.05%、0.1%、0.2%、0.3%、0.4%、0.5%、1%、2%、3%、4%、5%、6%、7%、8%、9%、10%、15%或20%的甘氨酸。

[0185] 在一些实施例中，食物组合物按重量计包含(或包含约)0.05%、0.1%、0.2%、0.3%、0.4%、0.5%、1%、2%、3%、4%、5%、6%、7%、8%、9%、10%、15%或20%，或前述值中的任两个之间的任何范围的脯氨酸。在一些实施例中，食物组合物按重量计包含至少(或包含至少约)0.05%、0.1%、0.2%、0.3%、0.4%、0.5%、1%、2%、3%、4%、5%、6%、7%、8%、9%、10%、15%或20%的脯氨酸。在一些实施例中，食物组合物按重量计包含至多(或包含至多约)0.05%、0.1%、0.2%、0.3%、0.4%、0.5%、1%、2%、3%、4%、5%、6%、7%、8%、9%、10%、15%或20%的脯氨酸。

[0186] 在一些实施例中，食物组合物按重量计包含(或包含约)0.05%、0.1%、0.2%、0.3%、0.4%、0.5%、1%、2%、3%、4%、5%、6%、7%、8%、9%、10%、15%或20%，或前述值中的任两个之间的任何范围的丝氨酸。在一些实施例中，食物组合物按重量计包含至少(或包含至少约)0.05%、0.1%、0.2%、0.3%、0.4%、0.5%、1%、2%、3%、4%、5%、6%、7%、8%、9%、10%、15%或20%的丝氨酸。在一些实施例中，食物组合物按重量计包含至多(或包含至多约)0.05%、0.1%、0.2%、0.3%、0.4%、0.5%、1%、2%、3%、4%、5%、6%、7%、8%、9%、10%、15%或20%的丝氨酸。

[0187] 在一些实施例中，食物组合物按重量计包含(或包含约)0.05%、0.1%、0.2%、0.3%、0.4%、0.5%、1%、2%、3%、4%、5%、6%、7%、8%、9%、10%、15%或20%，或前述值中的任两个之间的任何范围的酪氨酸。在一些实施例中，食物组合物按重量计包含至少(或包含至少约)0.05%、0.1%、0.2%、0.3%、0.4%、0.5%、1%、2%、3%、4%、5%、6%、7%、8%、9%、10%、15%或20%的酪氨酸。在一些实施例中，食物组合物按重量计包含至多(或包含至多约)0.05%、0.1%、0.2%、0.3%、0.4%、0.5%、1%、2%、3%、4%、5%、6%、7%、8%、9%、10%、15%或20%的酪氨酸。

[0188] 在一些实施例中，食物组合物按重量计包含(或包含约)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%、35%、40%、45%、50%、60%、70%、80%或90%，或前述值中的任两个之间的任何范围的蛋白质。在一些实施例中，食物组合物

按重量计包含至少(或包含至少约)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%、35%、40%、45%、50%、60%、70%、80%或90%的蛋白质/氨基酸。在一些实施例中,食物组合物按重量计包含至多(或包含至多约)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%、35%、40%、45%、50%、60%、70%、80%或90%的蛋白质/氨基酸。

[0189] 在一些实施例中,食物组合物按重量计包含(或包含约)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%、35%、40%、45%、50%、60%、70%、80%或90%,或前述值中的任两个之间的任何范围的总氨基酸。在一些实施例中,食物组合物按重量计包含至少(或包含至少约)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%、35%、40%、45%、50%、60%、70%、80%或90%的总氨基酸。在一些实施例中,食物组合物按重量计包含至多(或包含至多约)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%、35%、40%、45%、50%、60%、70%、80%或90%的总氨基酸。

[0190] 在一些实施例中,食物组合物还包含药物活性剂。在一些实施例中,药物活性剂是抗癌治疗剂、抗肥胖症治疗剂或抗NASH(非酒精性脂肪性肝炎)治疗剂。

[0191] 在一些实施例中,食物组合物被包装为固体食品、半固体食品、汤、肉汤或饮料。在一些实施例中,所述食物组合物被包装为食物产品,所述食物产品选自:零食棒、谷物产品、烘焙产品、汤产品、肉汤产品、乳制品和粥。在一些实施例中,食物组合物是汤或肉汤,或营养奶昔。在一些实施例中,食物组合物是汤或肉汤。在一些实施例中,食物组合物是营养奶昔。

[0192] 在一些方面,本公开内容提供了一种食物组合物,其包含:(a)不含半胱氨酸的蛋白质源;(b)至少一种必需氨基酸;以及(c)选自丙氨酸、天冬酰胺、天冬氨酸、谷氨酸、甘氨酸和脯氨酸中的至少一种非必需氨基酸,其中每种非必需氨基酸是食物组合物的蛋白质的0-1%wt/wt,其中食物组合物包含占食物组合物的蛋白质的0-1%wt/wt的半胱氨酸和/或胱氨酸,并且其中食物组合物包含至少6%wt/wt的蛋白质。

[0193] 在一些方面,本公开提供了一种食物组合物,其包含:(a)无半胱氨酸的蛋白质源;(b)至少一种必需氨基酸;(c)至少一种非必需氨基酸,所述非必需氨基酸选自:丙氨酸、天冬酰胺、天冬氨酸盐、谷氨酸、甘氨酸和脯氨酸,以及(d)食物组合物中蛋白质的0-1%wt/wt的精氨酸,其中非必需氨基酸中的每一种都是食物组合物中蛋白质的0-1%wt/wt,其中食物组合物包含占食物组合物中蛋白质的0-1%wt/wt的半胱氨酸和/或胱氨酸,并且其中食物组合物包含至少6%wt/wt的蛋白质。

[0194] 在某些实施方案中,选自丙氨酸、天冬酰胺、天冬氨酸、谷氨酸、甘氨酸和脯氨酸中的每种非必需氨基酸的量都为食物组合物中蛋白质的0-2%wt/wt。每种非必需氨基酸的量可以为蛋白质的大约0.01、0.02、0.03、0.04、0.05、0.06、0.07、0.08、0.09、0.1、0.2、0.3、

0.4、0.5、0.6、0.7、0.8、0.9、1.0、1.1、1.2、1.3、1.4、1.5、1.6、1.7、1.8、1.9或2.0%wt/wt。每种非必需氨基酸的量可以为食物组合物中蛋白质的0-1%wt/wt。在一个实施方案中，每种非必需氨基酸的量为食物组合物中蛋白质的0-0.1%wt/wt。在一些实施方案中，食物组合物包含选自丙氨酸、天冬酰胺、天冬氨酸、谷氨酸、甘氨酸和脯氨酸中的至少两种非必需氨基酸。食物组合物可以包含选自丙氨酸、天冬酰胺、天冬氨酸、谷氨酸、甘氨酸和脯氨酸中的至少三种非必需氨基酸。食物组合物可以包含选自丙氨酸、天冬酰胺、天冬氨酸、谷氨酸、甘氨酸和脯氨酸中的至少四种非必需氨基酸。食物组合物可以包含选自丙氨酸、天冬酰胺、天冬氨酸、谷氨酸、甘氨酸和脯氨酸中的至少五种非必需氨基酸。食物组合物可以包含选自丙氨酸、天冬酰胺、天冬氨酸、谷氨酸、甘氨酸和脯氨酸中的至少六种非必需氨基酸。在一些实施方案中，至少一种非必需氨基酸是甘氨酸。在一些实施方案中，至少一种非必需氨基酸是脯氨酸。

[0195] 在某些实施方案中，半胱氨酸和/或胱氨酸的量为食物组合物中蛋白质的0-2%wt/wt。半胱氨酸和/或胱氨酸的量可以是食物组合物中蛋白质的0-1%wt/wt，例如蛋白质的0、0.01、0.02、0.03、0.04、0.05、0.06、0.07、0.08、0.09、0.1、0.2、0.3、0.4、0.5、0.6、0.7、0.8、0.9或1%wt/wt。在一个示例性的实施方案中，半胱氨酸和/或胱氨酸的量为食物组合物中蛋白质的0-0.2%wt/wt。在一个实施方案中，半胱氨酸和/或胱氨酸的量为食物组合物中蛋白质的约0-0.1%wt/wt。在另一个实施方案中，半胱氨酸和/或半胱氨酸的量为食物组合物的0-0.04%wt/wt，例如食物组合物的约0、0.01、0.02、0.03或0.04%wt/wt。

[0196] 在某些实施例中，精氨酸的量为食物组合物中蛋白质的0-2%wt/wt。精氨酸的量可以是食物组合物中蛋白质的0-1%wt/wt，诸如，蛋白质的0%wt/wt、0.01%wt/wt、0.02%wt/wt、0.03%wt/wt、0.04%wt/wt、0.05%wt/wt、0.06%wt/wt、0.07%wt/wt、0.08%wt/wt、0.09%wt/wt、0.1%wt/wt、0.2%wt/wt、0.3%wt/wt、0.4%wt/wt、0.5%wt/wt、0.6%wt/wt、0.7%wt/wt、0.8%wt/wt、0.9%wt/wt或1%wt/wt。

[0197] 在一些方面，本公开内容提供了一种食物组合物，其包含：(a)不含半胱氨酸的蛋白质源；(b)至少一种必需氨基酸；以及(c)选自丙氨酸、天冬酰胺、天冬氨酸、谷氨酸、甘氨酸、脯氨酸、谷氨酰胺、丝氨酸、酪氨酸和半胱氨酸中的至少六种非必需氨基酸，其中每种非必需氨基酸为食物组合物中蛋白质的0-1%wt/wt，并且其中食物组合物包含至少6%wt/wt的蛋白质。

[0198] 在一些方面，本公开内容提供了一种食物组合物，其包含：(a)不含半胱氨酸的蛋白质源；(b)至少一种必需氨基酸；以及(c)选自丙氨酸、天冬酰胺、天冬氨酸、谷氨酸、甘氨酸、脯氨酸、谷氨酰胺、丝氨酸、酪氨酸和半胱氨酸中的至少六种非必需氨基酸，以及(d)占食物组合物中蛋白质的0-1%wt/wt的精氨酸，其中每种非必需氨基酸为食物组合物中蛋白质的0-1%wt/wt，并且其中食物组合物包含至少6%wt/wt的蛋白质。

[0199] 在一些方面，本公开内容提供了一种食物组合物，其包含：(a)至少一种必需氨基酸；和(b)谷氨酸，其中食物组合物基本上不含除谷氨酸以外的非必需氨基酸。在一些方面，本公开内容提供了一种食物组合物，其包含：(a)至少一种必需氨基酸；(b)谷氨酸；以及(c)精氨酸，其中食物组合物基本上不含除谷氨酸以外的非必需氨基酸。

[0200] 在某些实施方案中，选自丙氨酸、天冬酰胺、天冬氨酸、谷氨酸、甘氨酸、脯氨酸、谷氨酰胺、丝氨酸、酪氨酸和半胱氨酸中的每种非必需氨基酸的量都为食物组合物中蛋白质

的0-2%wt/wt。每种非必需氨基酸的量可以为蛋白质的大约0.01、0.02、0.03、0.04、0.05、0.06、0.07、0.08、0.09、0.1、0.2、0.3、0.4、0.5、0.6、0.7、0.8、0.9、1.0、1.1、1.2、1.3、1.4、1.5、1.6、1.7、1.8、1.9或2.0%wt/wt。每种非必需氨基酸的量可以为食物组合物中蛋白质的0-1%wt/wt。在一个实施方案中，每种非必需氨基酸的量为食物组合物中蛋白质的0-0.1%wt/wt。

[0201] 在一些实施方案中，食物组合物包含选自丙氨酸、天冬酰胺、天冬氨酸、谷氨酸、甘氨酸、脯氨酸、谷氨酰胺、丝氨酸、酪氨酸和半胱氨酸中的至少七种非必需氨基酸。食物组合物可以包含选自丙氨酸、天冬酰胺、天冬氨酸、谷氨酸、甘氨酸、脯氨酸、谷氨酰胺、丝氨酸、酪氨酸和半胱氨酸中的至少八种非必需氨基酸。食物组合物可以包含选自丙氨酸、天冬酰胺、天冬氨酸、谷氨酸、甘氨酸、脯氨酸、谷氨酰胺、丝氨酸、酪氨酸和半胱氨酸中的至少九种非必需氨基酸。食物组合物可以包含选自丙氨酸、天冬酰胺、天冬氨酸、谷氨酸、甘氨酸、脯氨酸、谷氨酰胺、丝氨酸、酪氨酸和半胱氨酸中的至少十种非必需氨基酸。食物组合物可以包含至少六种非必需氨基酸，所述非必需氨基酸选自甘氨酸、脯氨酸、谷氨酰胺、丝氨酸、酪氨酸和半胱氨酸。在一些实施方案中，至少一种非必需氨基酸是甘氨酸。在一些实施方案中，至少一种非必需氨基酸是脯氨酸。在一个示例性的实施方案中，至少一种非必需氨基酸是半胱氨酸。当食物组合物包含半胱氨酸时，半胱氨酸和/或胱氨酸的量为食物组合物中蛋白质的0-2%wt/wt。半胱氨酸和/或胱氨酸的量可以为食物组合物中蛋白质的约0-1%wt/wt，例如占蛋白质的约0、0.1、0.2、0.3、0.4、0.5、0.6、0.7、0.8、0.9或1%wt/wt。在一个示例性的实施方案中，半胱氨酸和/或胱氨酸的量为食物组合物中蛋白质的0-0.2%wt/wt。在一个实施方案中，半胱氨酸和/或胱氨酸的量为食物组合物中蛋白质的0-0.1%wt/wt。在另一个实施方案中，半胱氨酸和/或半胱氨酸的量为食物组合物的0-0.04%wt/wt，例如食物组合物的约0、0.01、0.02、0.03或0.04%wt/wt。在一个示例性的实施方案中，食物组合物基本上不含半胱氨酸和/或胱氨酸。食物组合物可以不含半胱氨酸和/或胱氨酸。

[0202] 在某些实施例中，精氨酸的量为食物组合物中蛋白质的0-2%wt/wt。精氨酸的量可以是食物组合物中蛋白质的0-1%wt/wt，诸如，蛋白质的0%wt/wt、0.01%wt/wt、0.02%wt/wt、0.03%wt/wt、0.04%wt/wt、0.05%wt/wt、0.06%wt/wt、0.07%wt/wt、0.08%wt/wt、0.09%wt/wt、0.1%wt/wt、0.2%wt/wt、0.3%wt/wt、0.4%wt/wt、0.5%wt/wt、0.6%wt/wt、0.7%wt/wt、0.8%wt/wt、0.9%wt/wt或1%wt/wt。

[0203] 在某些实施方案中，如本文所述的任何食物组合物，不含半胱氨酸的蛋白质源的量为食物组合物的至少1%wt/wt。不含半胱氨酸的蛋白质源可以是明胶。不含半胱氨酸的蛋白质源的量可以是食物组合物的0.1、0.5、1.0、1.5、2.0、2.5、3.0、3.5、4.0、4.5、5.0、5.5、6.0、6.5、7.0、7.5、8.0、8.5、9.0、9.5或10.0%wt/wt。在一些实施方案中，不含半胱氨酸的蛋白质源的量为食物组合物的1-5%。

[0204] 在某些实施方案中，如本文所述的任何食物组合物，蛋白质的量为食物组合物总重量的至少约5%。食物组合物中蛋白质的量可以为食物组合物总重量的大约5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24或25%。在一个实施方案中，蛋白质的量为食物组合物总重量的约6%。在另一个实施方案中，蛋白质的量为食物组合物总重量的约16%。

[0205] 在某些实施方案中，如本文所述的任何食物组合物，必需氨基酸选自精氨酸、组氨

酸、异亮氨酸、亮氨酸、赖氨酸、甲硫氨酸、苯丙氨酸、苏氨酸、色氨酸和缬氨酸。在某些实施例中，必需氨基酸选自：组氨酸、异亮氨酸、亮氨酸、赖氨酸、甲硫氨酸、苯丙氨酸、苏氨酸、色氨酸和缬氨酸。在一个示例性的实施方案中，必需氨基酸是甲硫氨酸。在一个示例性的实施方案中，必需氨基酸是精氨酸。必需氨基酸可以是食物组合物的大约1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、20、25、30、35、40、45、50、55、60、65、70或75％wt/wt。在一些实施方案中，必需氨基酸为食物组合物的至少约2％wt/wt。必需氨基酸的量可以为食物组合物的2-30％wt/wt。在一个示例性的实施方案中，必需氨基酸的量为食物组合物的约8％wt/wt。

[0206] 在一个实施方案中，食物组合物包含至少两种必需氨基酸。食物组合物可以包含至少三种必需氨基酸。食物组合物可以包含至少四种必需氨基酸。食物组合物可以包含至少五种必需氨基酸。食物组合物可以包含至少六种必需氨基酸。食物组合物可以包含至少七种必需氨基酸。食物组合物可以包含至少八种必需氨基酸。食物组合物可以包含至少九种必需氨基酸。食物组合物可以包含至少十种必需氨基酸。

[0207] 本文所述的任何食物组合物可以进一步包含至少一种维生素。维生素可以选自维生素A、维生素B、维生素C、维生素D、维生素E、维生素K和胆碱。在一个示例性的实施方案中，维生素是维生素C。在一个实施方案中，食物组合物包含至少约10mg的维生素C/千克的食物组合物。食物组合物可以包含约10、15、20、25、30、40、45、50、55或60mg的维生素C/千克的食物组合物。在一个示例性的实施方案中，食物组合物包含约40mg的维生素C/千克的食物组合物。

[0208] 在某些实施方案中，本文所述的任何食物组合物进一步包含必需脂肪酸，例如ω-6脂肪酸和ω-3脂肪酸。在一个实施方案中，必需脂肪酸是ω-3脂肪酸。必需脂肪酸的量可以是大约100、150、200、250、300、350、400、450、500、750、1000、1100、1200、1300、1400、1500、1600、1700、1800、1900或2000mg/L。在一些实施方案中，必需氨基酸的量是1200-1600mg/L。在一些实施方案中，必需氨基酸的量为100-200mg/L。

[0209] 在某些实施方案中，本文所述的任何食物组合物进一步包含至少一种矿物质。矿物质可以选自铁、铜、铬、氟化物、碘、锰、钼、硒和锌。在一个实施方案中，食物组合物包含在食物组合物中的至少约1％w/w的矿物质，例如1、2、3、4或5％w/w的矿物质。至少一种矿物质的量可以是0.05mg-20g/千克食物组合物，例如大约0.1、1、10、50、100、500、1,000、5,000、10,000或20,000mg的矿物质/千克食物组合物。

[0210] 本文所述的任何食物组合物进一步包含至少一种离子。在某些实施方案中，至少一种离子的量为食物组合物中至少0.1％w/w，例如0.1、0.5、1.0、1.5、2.0、2.5、3.0％w/w的离子。至少一种离子的量可以是0.05-20g/千克食物，例如约0.05、0.1、1、5、10、15或20g离子/千克食物组合物。

[0211] 本文所述的任何食物组合物进一步包含谷氨酸。在一些实施方案中，食物组合物包含至少、大约或不超过0.1mg的谷氨酸，例如大约0.1、1、5、10、15、20、25、30、35、40、45或50mg。谷氨酸的量可以是0.1-50mg、5-25mg或25-45mg。

[0212] 在一些实施方案中，本文所述的任何食物组合物包含至少约10％wt/wt的氨基酸，例如10、11、12、13、14、15、16、17、18、19或20％w/w氨基酸。在一些实施方案中，食物组合物包含约14％wt/wt的氨基酸。在一些实施方案中，食物组合物包含约17％wt/wt的氨基酸。在一些实施方案中，食物组合物包含10-20％w/w的总氨基酸。食物组合物可以包含14-17％w/

w的总氨基酸。

[0213] 在某些实施方案中，如本文所述的任何食物组合物，食物组合物进一步包含药物活性剂。本文所述的食物组合物中使用的药剂或任何其他组分的量可以以治疗有效量使用。可以针对各个受试者或受试者组评估治疗量。受试者组可以是所有潜在受试者，或具有特定特征(例如年龄、体重、种族、性别或体育锻炼水平)的受试者。药物活性剂可以包括抗癌治疗剂，例如美司钠(mesna)。提供给受试者的药物活性剂可以是约5、10、50、100、500、1000、1200、1500、2000、2500或3000mg。在一些实施方案中，提供给受试者的药物活性剂是10-2000mg。在一些实施方案中，提供给受试者的美司钠为200-1200mg。在一些实施方案中，药物活性剂是抗肥胖治疗剂。

[0214] 使用方法

[0215] 本发明提供了在有需要的受试者中治疗(包括预防)癌症、代谢性疾病例如肥胖症、肾脏疾病和/或NASH的方法。该方法可以包括减少、消耗和/或补充受试者饮食中的某些营养素。该方法可以包括向受试者施用本文所述的具有不超过特定量的预选营养素的食物组合物。减少或耗尽的营养素可以是与非癌细胞相比，癌细胞在更高水平或更高程度需求的某些营养素。可以通过向受试者施用食物组合物来控制受试者的饮食，其中受试者除了是该食物组合物的部分或该方案允许的那些之外不食用任何其他食物或营养素。因此，食物组合物可以由提供给受试者的所有食物组成，并且食物组合物可以仅具有一定量的预选营养素。可以设计食物组合物，以便以每小时、每天、每周或每月为基础来评估或确定提供给受试者或由受试者摄取的营养素。对于本文提供的以每天为基础所描述的任何数值，本发明在每小时、每周或每月的基础上提供所述量按比例缩放的数值。可以将食物组合物单独提供给受试者或与干燥组合物、浓缩组合物或液体组合物组合提供给受试者，直到在受试者中看到一致且显著的改善，并且可以在治疗的任何时候对其进行修改以适应受试者的需求。

[0216] 本文所述的方法还包括通过透析来减少、消耗和/或补充受试者系统(例如血液水平)中的某些营养素。本公开内容设想了执行透析的方法。用于执行透析的透析机，例如Freedom Cycler(Fresenius Medical Care)、HomeChoice PRO™(Baxter Healthcare Corporation)、HomeChoice™(Baxter Healthcare Corporation)、Liberty® Cycler(Fresenius Medical Care)、Newton™ IQ Cycler System(Fresenius Medical Care)、2008K@Home™(Fresenius Medical Care)、具有PureFlow™ SL的NxStage® System One™(NxStage Medical,Inc.)、Quanta SC+(Quanta Dialysis Technologies)等在本领域中是已知的，并且可用于执行本文所述的方法。该方法可以包括向受试者施用本文所述的具有不超过某些预选的营养素的液体组合物、浓缩组合物或干燥组合物，所述组合物可单独使用或与施用食物组合物的饮食组合使用。在一个优选的实施方案中，该方法包括给有需要的受试者安排具有本文公开的任何食物组合物的营养饮食，以及安排用透析液组合物(液体组合物、干燥组合物或浓缩组合物)进行透析。在一些实施方案中，在透析治疗之前、期间和/或之后，给受试者安排营养饮食。减少或消耗的营养素可以是与非癌细胞相比，癌细胞在更高水平或更高程度需求的某些营养素。这些营养素的水平可以通过向受试者施用干燥组合物、浓缩组合物或液体组合物并定期监测受试者来控制。例如，该方法可以包括施用该

组合物以从受试者的血液中抽出废物、流体和/或某些营养素，例如半胱氨酸和/或胱氨酸。干燥组合物、浓缩组合物或液体组合物可以由受试者所需的大量营养素组成，例如一种或多种必需氨基酸、精氨酸和谷氨酸。该方法还可以包括施用组合物以向受试者提供必需的营养素。透析液组合物可以在受试者体内足够久，对该组合物与身体进行交换废物、液体和/或营养素而言所需的。交换(排空和补充)可以由受试者或在机器的帮助下进行。在一些实施方案中，交换花费至少15、20、25、30、35、40、45、50、55或60分钟。

[0217] 可以设计干燥组合物、浓缩组合物或液体组合物，以便以每小时、每天、每周或每月为基础评估或确定提供给受试者的营养素。对于本文提供的以每天为基础所描述的任何数值，本发明在每小时、每周或每月的基础上提供所述量按比例缩放的数值。可以将干燥组合物、浓缩组合物或液体组合物单独或与食物组合物一起提供给受试者，直到在受试者中看到一致且显著的改善，并且可以在治疗的任何时候对其进行修改以适应受试者的需求。

[0218] 在一些实施方案中，受试者经历腹膜透析。腹膜透析可涉及将诸如导管的柔性管插入受试者中。导管可以通过受试者皮肤的切口进入受试者的腹部或胸腔，再到达受试者的体外。导管可以用透析液填充腹部。图14示出了示例性的透析系统。

[0219] 在一些实施方案中，受试者经历血液透析。

[0220] 治疗癌症

[0221] 本文所述的方法可以包括提供本文所述的组合物。在一些方面，本公开内容提供了一种用于在有需要的受试者中治疗癌症的方法，该方法包括向受试者施用本文所述的任何食物组合物，以及向受试者施用本文所述的液体组合物、本文所述的干燥组合物，或本文所述的浓缩组合物。

[0222] 在一些方面，本公开内容提供了一种用于在有需要的受试者中治疗癌症的方法，该方法包括向受试者施用本文所述的液体组合物、本文所述的干燥组合物或本文所述的浓缩组合物。

[0223] 在一些方面，本公开内容提供了一种用于在有需要的受试者中治疗癌症的方法，该方法包括向受试者施用本文所述的任何食物组合物。

[0224] 在某些实施方案中，治疗癌症的特征在于肿瘤大小的减小。肿瘤大小可以减小治疗前初始肿瘤大小的至少10％、15％、20％、25％、30％、35％、40％、45％、50％、55％、60％、65％、70％、75％、80％、85％、90％、95％或100％。肿瘤可以减小至少30％。肿瘤可以减小至少50％。肿瘤可以减小至少80％。肿瘤大小的减小可以是10-100％。肿瘤大小的减小可以是30-100％。

[0225] 在某些实施方案中，治疗癌症的特征在于循环癌细胞计数的减少。循环癌细胞计数可以减少治疗前的初始循环癌细胞计数的至少10％、15％、20％、25％、30％、35％、40％、45％、50％、55％、60％、65％、70％、75％、80％、85％、90％、95％或100％。循环癌细胞计数可以减少至少30％。循环癌细胞计数可以减少至少50％。循环癌细胞计数可以减少至少80％。循环癌细胞计数的减少可以是10-100％。循环癌细胞计数的减少可以是30-100％。

[0226] 本公开内容的方法包括监测受试者血液中半胱氨酸和/或胱氨酸的水平。监测半胱氨酸和/或胱氨酸可用于修改现有治疗，以将半胱氨酸和/或胱氨酸的水平降低至治疗水平。

[0227] 在某些实施方案中，治疗癌症的特征在于血浆半胱氨酸水平降低。血浆半胱氨酸

水平可以降低治疗前的初始血浆半胱氨酸水平的至少10％、15％、20％、25％、30％、35％、40％、45％、50％、55％、60％、65％、70％、75％、80％、85％、90％、95％或100％。血浆半胱氨酸水平可以降低至少30％。血浆半胱氨酸水平可以降低至少50％。血浆半胱氨酸水平可以降低至少80％。血浆半胱氨酸水平可以降低至少90％。血浆半胱氨酸水平可以降低至少95％。血浆半胱氨酸水平可以是30-100％。

[0228] 施用本文所述的组合物可导致半胱氨酸和/或胱氨酸的血液水平降低。可以以治疗量施用所述组合物。在施用本文所述的组合物之后，受试者血液中的半胱氨酸水平可以降低至低于半胱氨酸的平均水平，例如低于约10μM的半胱氨酸。在某些实施方案中，受试者血液中半胱氨酸的水平低于约9μM、8μM、7μM、6μM、5μM、4μM、3μM、2μM或1μM。在一个示例性实施方案中，受试者血液中半胱氨酸的水平大约低于1μM。在施用本文所述的组合物之后，受试者血液中的胱氨酸水平可以降低至低于胱氨酸的平均水平，例如低于约40μM的胱氨酸。在某些实施方案中，受试者血液中的胱氨酸水平可以降低至低于约39μM、38μM、37μM、36μM、35μM、34μM、33μM、32μM、31μM、30μM、29μM、28μM、27μM、26μM、25μM、24μM、23μM、22μM、21μM、20μM、19μM、18μM、17μM、16μM、15μM、14μM、13μM、12μM、11μM、10μM、9μM、8μM、7μM、6μM、5μM、4μM、3μM、2μM或1μM。在一个示例性实施方案中，受试者血液中的胱氨酸水平为低于约5μM。

[0229] 减小肿瘤大小

[0230] 在一些方面，本公开内容提供了一种用于减小有需要的受试者的肿瘤大小和/或循环癌细胞计数的方法，该方法包括向受试者施用本文所述的任何食物组合物，以及向受试者施用本文所述的液体组合物、本文所述的干燥组合物或本文所述的浓缩组合物。

[0231] 在一些方面，本公开内容提供了一种用于减小有需要的受试者中的肿瘤大小和/或循环癌细胞计数的方法，该方法包括向受试者施用本文所述的液体组合物、本文所述的干燥组合物或本文所述的浓缩组合物。

[0232] 在一些方面，本公开内容提供了一种用于减小有需要的受试者中的肿瘤大小和/或循环癌细胞计数的方法，该方法包括向受试者施用本文所述的任何食物组合物。

[0233] 本公开内容的方法可以导致抑制有需要的受试者的肿瘤生长。在某些实施方案中，如初次施用本文所述的任何食物组合物并向受试者施用本文所述的液体组合物、本文所述的干燥组合物或本文所述的浓缩组合物之前和施用本文所述的任何食物组合物并向受试者施用本文所述的液体组合物、本文所述的干燥组合物或本文所述的浓缩组合物后6周所测得，受试者的肿瘤大小增加不大于0-100％，例如约0、10、20、30、40、50、60、70、80、90或100％。如初次施用本文所述的任何食物组合物并向受试者施用本文所述的液体组合物、本文所述的干燥组合物或本文所述的浓缩组合物之前和施用本文所述的任何食物组合物并向受试者施用本文所述的液体组合物、本文所述的干燥组合物或本文所述的浓缩组合物后6周所测得，受试者的肿瘤大小不会增加大于约100％。如初次施用前和施用后6周所测得，受试者的肿瘤大小不会增加大于约70％。如初次施用前和施用后6周所测得，受试者的肿瘤大小不会增加大于约60％。如初次施用前和施用后6周所测得，受试者的肿瘤大小不会增加大于约40％。如初次施用前和施用后6周所测得，受试者的肿瘤大小不会增加大于约20％。如初次施用前和施用后6周所测得，受试者的肿瘤大小不会增加大于约0％。

[0234] 在某些实施方案中，如初次施用本文所述的任何食物组合物并向受试者施用本文所述的液体组合物、本文所述的干燥组合物或本文所述的浓缩组合物之前和施用本文所述

的任何食物组合物并向受试者施用本文所述的液体组合物、本文所述的干燥组合物或本文所述的浓缩组合物后6周所测得，受试者的肿瘤大小减小至少10％。如初次施用前和初次施用后6周所测得，受试者的肿瘤大小可减小至少20％。如初次施用前和初次施用后6周所测得，受试者的肿瘤大小可减小至少30％。如初次施用前和施用后6周所测得，受试者的肿瘤大小可减小至少40％。如初次施用前和施用后6周所测得，受试者的肿瘤大小可减小至少50％。

[0235] 本公开内容的方法可以导致循环癌细胞计数的减少。循环癌细胞计数可减少治疗前的初始循环癌细胞计数的至少10％、15％、20％、25％、30％、35％、40％、45％、50％、55％、60％、65％、70％、75％、80％、85％、90％、95％或100％。循环癌细胞计数可减少至少30％。循环癌细胞计数可减少至少50％。循环癌细胞计数可减少至少80％。循环癌细胞计数可减少10-100％。循环癌细胞计数可减少30-100％。

[0236] 治疗肥胖症

[0237] 在一些方面，本公开内容提供了一种用于在有需要的受试者中治疗肥胖症的方法，该方法包括向受试者施用本文所述的任何食物组合物。

[0238] 治疗肥胖症的特征可以在于有此需要的受试者的体重减轻。从使用本文公开的食物组合物进行营养饮食开始，受试者可以经历至少或大约5％、10％、15％、20％、25％、30％、35％、40％、45％或50％的体重减轻。在某些实施方案中，如开始控制饮食之前和开始控制饮食之后6周所测得，受试者的体重减轻大于5％。控制饮食包括向有需要的受试者施用本文所述的食物组合物。如开始控制饮食之前和开始控制饮食之后6周所测得，受试者的体重减轻可大于10％。如开始控制饮食之前和开始控制饮食之后6周所测得，受试者的体重减轻可大于15％。如开始控制饮食之前和开始控制饮食之后6周所测得，受试者的体重减轻可大于20％。如开始控制饮食之前和开始控制饮食之后6周所测得，受试者的体重减轻可大于25％。如开始控制饮食之前和开始控制饮食之后6周所测得，受试者的体重减轻可大于30％。

[0239] 治疗肾脏疾病

[0240] 在一些方面，本公开内容提供了一种用于在有需要的受试者中治疗肾脏疾病的方法，该方法包括向受试者施用本文所述的液体组合物、本文所述的干燥组合物或浓缩组合物。本公开内容的方法可以向受试者提供或消耗某些营养素。受试者可能由于透析而经历营养不良、营养不足或其他副作用，而液体组合物、干燥组合物或浓缩组合物的施用可以预防、减缓、减轻或消除此类副作用。其他副作用可能包括但不限于低血压、恶心、呕吐、皮肤干痒、下肢不宁综合征、肌痛性痉挛或其组合。对于本文所述的施用液体组合物或干燥组合物的方法，在某些实施方案中，该方法进一步包括利用膜。膜可以包括改性的二乙酸纤维素或聚砜。在一个示例性的实施方案中，该膜是允许小分子交换的低通量膜。在一些实施方案中，低通量膜包括多个孔，其中多个孔包括第一端和第二端。在一些实施方案中，低通量膜包括多个孔。多个孔可以具有约1.8nm的平均孔径。在一些实施方案中，低通量膜允许约50％或以上的重约500道尔顿或以下的分子穿过多个孔从第一端移动到第二端。低通量膜可以允许约75％或以上的重约500道尔顿或以下的分子穿过多个孔从第一端移动到第二端。在一些实施方案中，低通量膜允许约90％或以上的重约500道尔顿或以下的分子穿过多个孔从第一端移动到第二端。低通量膜可以允许约95％或以上的重约500道尔顿或以下的

分子穿过多个孔从第一端移动到第二端。在一些实施方案中，约20％的至少1000道尔顿的分子穿过多个孔从第一端到第二端。约10％的至少1000道尔顿的分子可以从第一侧通过到第二侧。约1％的至少1000道尔顿的分子可以从第一侧通过到第二侧。

[0241] 对于本文所述的任何方法，该方法可以进一步包括施用药物活性剂。药物活性剂可以是抗癌治疗剂。抗癌药的实例包括Herceptin®、Avastin®、Erbitux®、Rituxan®、Taxol®、Arimidex®、Taxotere®、ABVD、AVICINE、阿巴伏单抗、吖啶甲酰胺、阿德木单抗、17-N-烯丙氨基-17-去甲氧基格尔德霉素、Alpharadin、阿伏西地(Alvocidib)、3-氨基吡啶-2-甲醛缩氨基硫脲、氨萘非特、蒽二酮、抗-CD22免疫毒素、抗肿瘤药、抗肿瘤发生的中药、阿帕齐醌(Apaziquone)、阿替莫德(Atiprimod)、硫唑嘌呤、贝洛替康、苯达莫司汀、BIBW2992、比立考达、溴他利星(Brostallicin)、苔藓抑制素、丁硫氨酸亚砜亚胺、CBV(化学疗法)、花萼海绵诱癌素、细胞周期非特异性抗肿瘤药、二氯乙酸、盘皮海绵内酯(Discodermolide)、依沙芦星(Elsamitrucin)、依诺他滨、埃博霉素、艾立布林、依维莫司、依沙替康、依昔舒林、弥罗松酚、呋咯地辛、磷雌酚、ICE化疗方案、IT-101、亚美克松、咪喹莫特、吲哚并咔唑、伊洛福芬、拉尼喹达(Laniquidar)、拉洛他赛(Larotaxel)、来那度胺、硫蒽酮、勒托替康、马磷酰胺、米托唑胺、萘福昔定、奈达铂、奥拉帕利、沃塔紫杉醇(Ortataxel)、PAC-1、木瓜、匹克生琼、蛋白酶体抑制剂、蝴蝶霉素、瑞喹莫德、芦比替康、SN-38、盐孢菌酰胺A(Salinosporamide A)、卡培他滨、Stanford V、苦马豆素、他拉泊芬、他立喹达、替加氟尿嘧啶(Tegafur-uracil)、替莫唑胺、替司他赛、四硝酸三铂、三(2-氯乙基)胺、曲沙他滨、乌拉莫司汀、伐地美生、长春氟宁、ZD6126或佐舒喹达。在一些实施例中，药物活性剂是吉西他滨。在一些实施例中，药物活性剂是紫杉醇。药物活性剂可以是抗肥胖治疗剂。抗肥胖治疗剂的实例包括脂肪酶抑制剂(例如奥利司他)、多巴胺能化合物、去甲肾上腺素能化合物和血清素能化合物、大麻素受体拮抗剂(例如利莫那班)、艾塞那肽、普兰林肽和中枢神经系统药物(例如托吡酯)。提供这些实例仅出于讨论目的，并且旨在证明本发明对多种药物的广泛应用范围。这并不意味着以任何方式限制本发明的范围。

[0242] 在一些实施例中，药物活性剂是免疫肿瘤学(I-O)治疗。例如，I-O剂可以是抗PD-1，诸如，Keytruda®(派姆单抗)、Opdivo ®(纳武利尤单抗)、西米普利单抗(Libtayo)。例如，I-O剂可以是抗PD-L1，诸如，Tecentriq®(阿特珠单抗)、Bavencio®(阿维单抗)和Imfinzi®(德瓦鲁单抗)。

[0243] 在一个实施方案中，以亚治疗量提供药物活性剂。本文所述的联合组合物中使用的药剂或任何其他组分的量可以以亚治疗量使用。在一些实施方案中，使用亚治疗量的药剂或组分可以减少该药剂的副作用。亚治疗量的使用仍然可以是有效的，特别是与其他药剂或组分协同使用时。药剂或组分的亚治疗量可以使得低于该量的量将被认为是治疗性的。例如，FDA指南可以建议治疗特定病症的指定剂量水平，并且亚治疗量可以是低于FDA建议剂量水平的任何水平。亚治疗量可以比被认为是治疗量的量少约1％、5％、10％、15％、20％、25％、30％、35％、50％、75％、90％或95％。可以针对各个受试者或受试者组评估治疗量。受试者组可以是所有潜在受试者，或具有特定特征(例如年龄、体重、种族、性别或体育锻炼水平)的受试者。

[0244] 治疗NASH

[0245] 在一些方面，本公开提供了一种用于预防或治疗非酒精性脂肪性肝炎(NASH)或与其相关的疾病或病症的方法，该方法包括向有需要的受试者施用半胱氨酸/胱氨酸耗尽的膳食，无论是否已经做出NASH(或与其相关的疾病或病症)的诊断。在一些实施例中，半胱氨酸/胱氨酸耗尽的饮食包含至多1％半胱氨酸/胱氨酸。在一些实施例中，半胱氨酸/胱氨酸耗尽的饮食包含食物组合物(诸如，上文“食物组合物”部分中所述)。在一些实施例中，将半胱氨酸/胱氨酸耗尽的饮食包装成固体食物、半固体食物、汤、肉汤或饮料。在一些实施例中，将半胱氨酸/胱氨酸耗尽的饮食包装成食物产品，所述食物产品选自零食棒、谷物产品、烘焙产品、汤产品、肉汤产品、乳制品和粥。在一些实施例中，半胱氨酸/胱氨酸耗尽的饮食是汤或肉汤，或营养奶昔。在一些实施例中，半胱氨酸/胱氨酸耗尽的饮食是汤或肉汤。在一些实施例中，半胱氨酸/胱氨酸耗尽的饮食是营养奶昔。在一些实施例中，与NASH相关的疾病或病症是肥胖症、糖尿病前期、糖尿病或其组合。在一些实施例中，该方法的特征在于，与施用食物组合物(诸如，上文“食物组合物”部分中所述)之前受试者的初始体重相比，受试者实现至少1％、2％、3％、4％、5％、6％、7％、8％、9％或10％的体重减轻。在一些实施例中，该方法的特征在于，与施用食物组合物(诸如，上文“食物组合物”部分中所述)之前受试者的初始体重相比，受试者实现至少10％的体重减轻。在一些实施例中，与施用食物组合物(诸如，上文“食物组合物”部分中所述)之前受试者的初始血糖水平相比，该方法使受试者的血糖水平降低至少10％。在一些实施例中，与施用食物组合物(诸如，上文“食物组合物”部分中所述)之前受试者的肝酶的初始血清水平或活性相比，该方法使肝酶的血清水平或活性降低至少10％。在一些实施例中，肝酶包含丙氨酸氨基转移酶(ALT)或碱性磷酸酶(ALP)或两者。在一些实施例中，与施用食物组合物(诸如，上文“食物组合物”部分中所述)之前受试者的胆固醇的初始血液水平相比，该方法使胆固醇的血液水平降低至少10％。在一些实施例中，与施用食物组合物(诸如，上文“食物组合物”部分中所述)之前受试者的胆汁酸的初始血液水平相比，该方法使胆汁酸的血液水平降低至少10％。在一些实施例中，该方法还包括向受试者施用透析溶液。在一些实施例中，在禁食至少6、8、10或12小时后从受试者收集血液样品。在一些实施例中，所述受试者患有NASH或处于NASH发病的风险中。在一些实施例中，所述受试者患有NASH。

在一些实施例中，所述受试者处于NASH发病的风险中。

[0246] 在一些方面，本公开提供了一种用于预防或治疗非酒精性脂肪性肝炎(NASH)或与其相关的疾病或病症的方法，该方法包括向有需要的受试者施用如本文所述的食物组合物(诸如，上文“食物组合物”部分中所述)，无论是否已作出NASH(或与其相关的疾病或病症)的诊断。

在一些实施例中，与NASH相关的疾病或病症是肥胖症、糖尿病前期、糖尿病或其组合。在一些实施例中，该方法的特征在于，与施用食物组合物(诸如，上文“食物组合物”部分中所述)之前受试者的初始体重相比，受试者实现至少1％、2％、3％、4％、5％、6％、7％、8％、9％或10％的体重减轻。在一些实施例中，该方法的特征在于，与施用食物组合物(诸如，上文“食物组合物”部分中所述)之前受试者的初始体重相比，受试者实现至少10％的体重减轻。在一些实施例中，与施用食物组合物(诸如，上文“食物组合物”部分中所述)之前受试者的初始血糖水平相比，该方法使受试者的血糖水平降低至少10％。在一些实施例中，与

施用食物组合物(诸如,上文“食物组合物”部分中所述)之前受试者的肝酶的初始血清水平或活性相比,该方法使肝酶的血清水平或活性降低至少10%。在一些实施例中,肝酶包含丙氨酸氨基转移酶(ALT)或碱性磷酸酶(ALP)或两者。在一些实施例中,与施用食物组合物(诸如,上文“食物组合物”部分中所述)之前受试者的胆固醇的初始血液水平相比,该方法使胆固醇的血液水平降低至少10%。在一些实施例中,与施用食物组合物(诸如,上文“食物组合物”部分中所述)之前受试者的胆汁酸的初始血液水平相比,该方法使胆汁酸的血液水平降低至少10%。在一些实施例中,该方法还包括向受试者施用透析溶液。在一些实施例中,在禁食至少6、8、10或12小时后从受试者收集血液样品。在一些实施例中,所述受试者患有NASH或处于NASH发病的风险中。在一些实施例中,所述受试者患有NASH。在一些实施例中,所述受试者处于NASH发病的风险中。

[0247] 在一些方面,本公开提供了一种用于预防或治疗非酒精性脂肪性肝炎(NASH)的方法,该方法包括向受试者施用本文公开的食物组合物,无论是否已作出NASH(或与其相关的疾病或病症)的诊断。在一些实施例中,该方法还包括施用透析溶液。

[0248] 在一些实施例中,本文公开的方法可以减轻有需要的受试者的NASH或肝脂肪变性。需要减轻NASH或肝脂肪变性的示例性受试者可包括患有NASH或肝脂肪变性的受试者。

[0249] 实施本公开的任一种方法,可使NASH或肝脂肪变性减轻至少5%、10%、15%、20%、25%、30%、35%、40%、45%、50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、95%、96%、97%、98%、99%或超过99%。例如,实施本发明的任一种方法,可将NASH或肝脂肪变性减轻5-20%、10-40%、30-60%、40-80%、60-95%或75-99%。

[0250] 对于本文所述的任何方法,在某些实施方案中,所述方法可以进一步包括施用营养补充剂。在一些实施方案中,营养补充剂包含一种或多种营养素,该营养素可以包括维生素、矿物质、水、碳水化合物、脂肪、蛋白质及其组合。营养补充剂可以包装为维生素、矿物质、草药、膳食补充剂、运动营养产品、天然食品补充剂和强化食品。该营养补充剂可以包含选自精氨酸、组氨酸、异亮氨酸、赖氨酸、甲硫氨酸、苯丙氨酸、苏氨酸、色氨酸和缬氨酸中的至少一种氨基酸。营养补充剂可以按照膳食参考摄入量(DRI)、参考每日摄入量(RDI)、世界卫生组织(WHO)指南、推荐膳食摄入量(RDA)、适宜摄入量(Ais)和/或每日量值(DV)的水平向受试者提供营养素。成人、儿童、男人和女人所需的营养素水平可以相同或不同。在某些实施方案中,营养补充剂包含选自维生素A、硫胺素、核黄素、尼克酸、泛酸、维生素B_6、生物素、叶酸、氰钴胺素、维生素C、维生素D、维生素E、维生素K和胆碱中的一种或多种营养素。在某些实施方案中,营养补充剂包含选自钙、氯化物、铬、铜、氟化物、碘、铁、镁、锰、钼、磷、钾、硒、钠和锌中的一种或多种营养素。在某些实施方案中,营养补充剂包含选自水、碳水化合物、蛋白质、纤维、脂肪、胆固醇和脂肪酸中的一种或多种营养素。

[0251] 剂量、治疗方案和施用

[0252] 仅透析

[0253] 本公开内容提供了向有需要的受试者提供透析疗法的方法。对于本文所述的施用本文所述的液体组合物、干燥组合物或浓缩组合物的方法,所述液体组合物、干燥组合物或浓缩组合物可以通过传统的透析方法来施用。例如,可以通过血液透析、腹膜透析、血液滤过、血液透析滤过和肠道透析来施用所述组合物。在一个示例性的实施方案中,通过血液透析或腹膜透析(例如连续不卧床PD(CAPD)和连续循环仪辅助PD(CCPD))来施用所述组合物。

透析治疗可以与治疗癌症、肥胖症和肾脏疾病的其他常规方法(例如外科手术、放射疗法、免疫疗法、抗癌疗法、抗肥胖疗法或肾脏疾病疗法)联合使用。

[0254] 对于本文所述的施用本文所述的液体组合物、干燥组合物或浓缩组合物的方法，在某些实施方案中，每周至少一次向受试者施用所述组合物。可以每周至少三次向受试者施用所述组合物。可以每周至少五次向受试者施用所述组合物。在一些实施方案中，在至少一周的过程中向受试者施用所述组合物。可以在至少四周的过程中向受试者施用所述组合物。可以在至少2个月的过程中向受试者施用所述组合物。可以在至少3个月的过程中向受试者施用所述组合物。

[0255] 在一些实施方案中，可以在透析中心、医院、诊所、保健设施、在家中或在任何清洁且干燥的地方将透析提供给有需要的受试者。

[0256] 仅饮食

[0257] 对于本文所述的方法，可以每周多次施用本文所述的任何食物组合物，例如每周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或更多次。在某些实施方案中，每周至少一次向受试者施用所述食物组合物。可以每周至少三次向受试者施用所述食物组合物。可以每周至少五次向受试者施用所述食物组合物。在一个实施方案中，可以每周至少21次向受试者施用所述食物组合物。在一些实施方案中，可以在至少一周的过程中向受试者施用所述食物组合物。可以在至少四周的过程中向受试者施用所述食物组合物。可以在至少2个月的过程中向受试者施用所述食物组合物。可以在至少3个月的过程中向受试者施用所述食物组合物。

[0258] 透析且饮食

[0259] 在本文描述的任何方法中，在某些实施方案中，将本文所述的液体组合物、干燥组合物或浓缩组合物与本文所述的任何食物组合物顺序地施用于受试者。在另一个实施方案中，将本文所述的液体组合物、干燥组合物或浓缩组合物与本文所述的任何食物组合物同时施用于受试者。在一些实施方案，每周至少一次将食物组合物以及液体组合物、干燥组合物或浓缩组合物施用于受试者。可以每周至少三次将食物组合物以及液体组合物、干燥组合物或浓缩组合物施用于受试者。可以在至少一周的过程中将食物组合物以及液体组合物、干燥组合物或浓缩组合物施用于受试者。可以在至少四周的过程中将食物组合物以及液体组合物、干燥组合物或浓缩组合物施用于受试者。

[0260] 药物组合物和制剂

[0261] 饮食

[0262] 本文所述的任何食物组合物可以具有预选的热值。例如，食物组合物可以包含至少10、20、50、100、200、300、400、500、600、700、800、900、1000或1500kcal。食物组合物可以具有0-100、0-200、200-400、400-600、600-800、800-1000或500-1000kcal的热值。食物组合物可以具有至少5、10、50、100、200、300、400、500、600、700或1000克的质量。食物组合物可以具有0-100、100-200、200-400、400-600或100-500克的质量。

[0263] 本文所述的任何食物组合物可以在包装容器中出售给受试者。在某些实施方案中，食物组合物包装为固体食物、半固体食物或饮料。食物组合物可以是营养成分的调制品、速食混合物、可微波烹调的冷冻糊剂、可烘烤或可烘焙的面团，或几种营养素模块与香料品种的可定制混合物。在一些实施方案中，食物组合物可以被烹饪、部分烹饪或未烹饪。

例如，食物组合物可以是婴儿配方、软饮料、无果肉果汁、营养奶昔、燕麦棒、甜点或糖果。在一些实施方案中，将食物组合物用维生素、矿物质、草药、营养素及其组合强化。食物组合物可以包装为选自零食棒、谷物产品、烘焙产品、乳制品和粥中的食品。例如，食物组合物可以是婴儿配方或婴儿食品。食物组合物可以是软饮料。食物组合物可以是营养奶昔或营养零食，例如燕麦棒。食物组合物可以是代餐饮料或零食。食物组合物可以具有适口性增强剂。适口性增强剂可以是MSG，或一些其他形式的谷氨酸，盐。

[0264] 在一些实施方案中，食物组合物是宠物食品。宠物食品可以是湿的或干的宠物食品。宠物食品可以形成为可以被包覆的粗磨食物。包衣可以是在形成粗磨食物之后施加到粗磨食物上的聚合物包衣。

[0265] 在施用本文所述的任何食物组合物的任何方法中，在某些实施方案中，其进一步包含添加剂、填充剂或赋形剂。添加剂、填充剂和赋形剂可以添加到任何食物组合物中的饮料、固体食品、半固体食品和其他消耗性物质。添加剂、填充剂和赋形剂可以包括酸化剂(acidulent)、酸度调节剂、防结块剂、消泡剂和发泡剂、抗氧化剂、膨胀剂、食用色素、保色剂、乳化剂、调味剂、增香剂、四种处理剂、上光剂、保湿剂、示踪剂气体、防腐剂、稳定剂、甜味剂和增稠剂。在一个示例性的实施方案中，添加剂、填充剂和赋形剂包括一种或多种玉米淀粉、麦芽糖糊精10、纤维素、复合矿物质S10001、碳酸氢钠、复合维生素V10001和胆碱酒石酸氢盐。在一些实施方案中，添加剂是食用色素。食用色素可以包括FD&C蓝色#1、FD&C蓝色#2、FD&C柑橘红#2、FD&C绿色#3、FD&C红色#3、FD&C红色#40、FD&C黄色#5和FD&C黄色#6。在一个示例性的实施方案中，食物组合物中的染料包括一种或多种FD&C红色#40、FD&C蓝色#1和FD&C黄色染料#5。

[0266] 在施用本文所述的任何食物组合物的任何方法中，在某些实施方案中，所述方法进一步包含防腐剂。可以将防腐剂添加到食物组合物中的饮料、固体食物、半固体食物和其他消耗性物质。防腐剂可以包括天然食品防腐剂、化学食品防腐剂或人工防腐剂。例如，防腐剂可以包括乙酸、抗坏血酸、抗坏血酸钙、异抗坏血酸(erythrobic acid)、异抗坏血酸(isoascorbic acid)、硝酸钾、亚硝酸钾、抗坏血酸钠、异抗坏血酸钠(sodium erythorbate)、异抗坏血酸钠(sodium isoascorbate)、硝酸钠、亚硝酸钠、木焦油(wood smoke)、苯甲酸、山梨酸钙、广布肉杆菌(carnobacterium divergens M35)、麦芽香肉杆菌(carnobacterium maltaromaticum CB1)、月桂酰精氨酸乙酯、4-己基间苯二酚、肉色明串珠菌(leuconostoc carnosum 4010)、对羟基苯甲酸甲酯、尼泊金甲酯、乙酸钾、苯甲酸钾、亚硫酸氢钾、二乙酸钾、乳酸钾、偏亚硫酸氢钾、山梨酸钾、对羟基苯甲酸丙酯、尼泊金丙酯、乙酸钠、苯甲酸钠、亚硫酸氢钠、二乙酸钠、乳酸钠、偏亚硫酸氢钠、对羟基苯甲酸甲酯的钠盐、对羟基苯甲酸丙酯的钠盐、山梨酸钠、亚硫酸钠、连二亚硫酸钠、山梨酸、亚硫酸、丙酸钙、山梨酸钙、二甲基二碳酸盐、那他霉素、山梨酸钾、丙酸、双乙酸钠、丙酸钠、山梨酸钠、山梨酸、抗坏血酸、抗坏血酸棕榈酸酯、抗坏血酸硬脂酸酯、丁基羟基茴香醚、丁羟甲苯、单甘油酯的柠檬酸酯和二甘油酯的柠檬酸酯、愈创木胶、卵磷脂、柠檬酸卵磷脂、柠檬酸单甘油酯、柠檬酸单异丙酯、没食子酸丙酯、焦亚硫酸钠、酒石酸、叔丁基对苯二酚和生育酚。在一个实施方案中，防腐剂选自亚硫酸盐、维生素E、维生素C和丁羟甲苯。在某些实施方案中，饮料、固体食物、半固体食物和其他可消耗物质的防腐可以通过物理防腐，例如通过冷冻、煮沸、烟熏和脱水来实现。

[0267] 透析

[0268] 在某些实施方案中，液体组合物存储在容器中。例如，容器可以是透析袋。在一个实施方案中，透析袋旨在一次性使用。容器可以容纳约1500至5000mL的液体组合物。在一个实施方案中，大约2000mL的液体组合物是单个单元。在另一个实施方案中，大约2500mL的液体组合物是单个单元。

[0269] 在某些实施方案中，干燥组合物或浓缩组合物储存在容器中。例如，容器可以是透析袋。在一个实施方案中，透析袋旨在一次性使用。在一些实施方案中，干燥组合物或浓缩组合物在容器中进一步包含水溶液，从而产生混合物。水溶液可以是无菌或非无菌流体。在一个实施方案中，容器包含约2000mL的水溶液。在另一个实施方案中，容器包含约2500mL的水溶液。在某些实施方案中，混合物的pH为约4.0-6.5。在某些实施方案中，混合物的同渗容摩为约300-720mOsmol/L。

[0270] 应用

[0271] 癌症

[0272] 在本文描述的用于治疗癌症的任何方法中，在某些实施方案中，本公开内容提供了一种使用本文公开的食物组合物和/或透析组合物治疗癌症和预防癌症的方法。在一些实施方案中，该方法涉及癌症的治疗，所述癌症是例如急性髓性白血病、青少年癌症、儿童肾上腺皮质癌、与AIDS有关的癌症(例如淋巴瘤和卡波济氏肉瘤)、肛门癌、阑尾癌、星形细胞瘤、非典型畸胎瘤、基底细胞癌、胆管癌、膀胱癌、骨癌、脑干神经胶质瘤、脑肿瘤、乳腺癌、支气管肿瘤、伯基特淋巴瘤、类癌瘤、非典型畸胎瘤、胚胎瘤、生殖细胞瘤、原发性淋巴瘤、宫颈癌、儿童癌症、脊索瘤、心脏肿瘤、慢性淋巴细胞白血病(CLL)、慢性髓性白血病(CML)、慢性骨髓增生性疾病、结肠癌、结直肠癌、颅咽管瘤、皮肤T细胞淋巴瘤、原位肝外导管癌(DCIS)、胚胎瘤、中枢神经系统癌、子宫内膜癌、室管膜瘤、食道癌、成感觉神经细胞瘤、尤因肉瘤、颅外生殖细胞瘤、性腺外生殖细胞瘤、眼癌、骨纤维组织细胞瘤、胆囊癌、胃癌、胃肠道类癌、胃肠道间质瘤(GIST)、生殖细胞瘤、妊娠滋养细胞肿瘤、多毛细胞白血病、头颈癌、心癌、肝癌、霍奇金淋巴瘤、下咽癌、眼内黑色素瘤、胰岛细胞瘤、胰腺神经内分泌肿瘤、肾癌、喉癌、唇和口腔癌、肝癌、小叶原位癌(LCIS)、肺癌、淋巴瘤、原发性隐匿性转移性鳞状颈癌、中线癌、口腔癌、多发性内分泌肿瘤综合征、多发性骨髓瘤/浆细胞瘤、蕈样真菌病、骨髓增生异常综合征、骨髓增生异常/骨髓增生性肿瘤、多发性骨髓瘤、默克尔细胞癌、恶性间皮瘤、骨恶性纤维组织细胞瘤和骨肉瘤、鼻腔和鼻旁窦癌、鼻咽癌、神经母细胞瘤、非霍奇金淋巴瘤、非小细胞肺癌(NSCLC)、口癌、唇和口腔癌、口咽癌、卵巢癌、胰腺癌、乳头状瘤病、副神经节瘤、鼻旁窦和鼻腔癌、甲状旁腺癌、阴茎癌、咽癌、胸膜肺母细胞瘤、原发性中枢神经系统(CNS)淋巴瘤、前列腺癌、直肠癌、移行细胞癌、视网膜母细胞瘤、横纹肌肉瘤、涎腺癌、皮肤癌、胃癌、小细胞肺癌、小肠癌、软组织肉瘤、T细胞淋巴瘤、睾丸癌、喉癌、胸腺瘤和胸腺癌、甲状腺癌、肾盂和输尿管的移行细胞癌、滋养细胞肿瘤、儿童期的罕见癌症、尿道癌、子宫肉瘤、阴道癌、外阴癌或病毒引起的癌症。在一些实施方案中，癌症选自白血病、血液恶性肿瘤、实体瘤癌症、前列腺癌、乳腺癌、肝癌或脑肿瘤。在一个示例性的实施方案中，癌症选自肺癌、肝癌、乳腺癌、前列腺癌、结肠癌、淋巴瘤和白血病。

[0273] 在某些方面，本公开内容提供了一种在已接受低半胱氨酸饮食的受试者中治疗癌症的方法，该方法包括：给受试者进行透析，其中透析减少或消耗受试者体内的半胱氨酸。

[0274] 在某些方面，本公开内容提供了一种在已接受低半胱氨酸饮食的受试者中消耗半胱氨酸的方法，该方法包括：给受试者进行透析，其中透析减少或消耗受试者体内的半胱氨酸。

[0275] 在一些方面，本公开内容提供了一种在已接受透析程序以减少血液中的半胱氨酸的受试者中治疗癌症的方法，该方法包括：为受试者安排低半胱氨酸饮食。

[0276] 在一些实施方案中，透析包括施用本文公开的液体组合物、本文公开的浓缩组合物或本文公开的干燥组合物。在一些实施方案中，低半胱氨酸饮食是本文公开的食物组合物。

[0277] 肥胖症

[0278] 在本文描述的用于治疗肥胖症的任何方法中，在某些实施方案中，本公开内容提供了一种用于治疗肥胖症和预防肥胖症的方法。在一些实施方案中，该方法涉及对可能导致肥胖或引起肥胖的疾病的治疗或预防，该疾病是例如暴饮暴食和贪食症、多囊卵巢疾病、颅咽管瘤、帕-魏二氏综合征(Prader-Willi Syndrome)、Frohlich综合征、II型糖尿病、GH缺乏的受试者、正常变异性矮小、Turner综合征，以及表现出代谢活动减少或静息能量消耗占总无脂肪质量的百分比减少的其他病理状况，例如患有急性成淋巴细胞性白血病的儿童。在一些实施方案中，该方法涉及治疗至少一种与肥胖有关的健康状况，包括但不限于心血管疾病、2型糖尿病、阻塞性睡眠呼吸暂停、癌症、骨关节炎和抑郁症。

[0279] 肾脏疾病

[0280] 在本文描述的用于治疗肾脏疾病的任何方法中，在某些实施方案中，本公开内容提供了一种用于治疗肾脏疾病和预防肾脏疾病的方法。在示例性的实施方案中，肾脏疾病是慢性肾脏疾病。在一些实施方案中，该方法涉及治疗通过病史、体格检查结果和实验室检查确定的被诊断患有肾脏疾病的受试者。例如，可以诊断该受试者患有急性或慢性肾衰竭，该肾衰竭是由糖尿病、局部缺血、药物诱导的毒性、需要或不需要透析的移植后排斥引起的；肾小球肾炎；肾小球硬化；间质性肾炎；和急性肾小管坏死。受试者可能有体格检查结果，如无尿、嗜睡、昏迷和总体生长速度下降。受试者可具有增加的肌酐、尿素和尿酸(BUN)的血浆水平、蛋白尿、降低的GFR、RPF和肾脏大小，如通过尿路图、改变的酸/碱平衡和尿比重的变化所确定。

[0281] 受试者

[0282] 癌症

[0283] 在本文所述的用于治疗癌症和/或减小肿瘤大小的任何方法中，在某些实施方案中，受试者是人类。例如，人类受试者可以是成人、儿童或婴儿。在一个示例性的实施方案中，人类受试者是成人。人类受试者可以是18岁或更大的成人。人类受试者可能在18至90岁之间。在某个实施方案中，人类受试者为40至85岁。在一个示例性的实施方案中，人类受试者为65至80岁。

[0284] 在本文所述的用于治疗癌症和/或减小肿瘤大小的任何方法中，在某些实施方案中，受试者是动物。动物受试者可以是家养动物，例如狗或猫。动物受试者可以是小鼠或大鼠。动物受试者可以是至少7周龄的小鼠或大鼠。动物受试者可以是7至15周龄的小鼠或大鼠。动物受试者可以是10至11周龄的小鼠或大鼠。

[0285] 可以用本公开内容的食物组合物、液体组合物、浓缩组合物和/或干燥组合物治疗

的受试者包括已被诊断为患有以下病症的受试者:急性髓性白血病、急性髓性白血病、青少年癌症、儿童肾上腺皮质癌、与AIDS有关的癌症(例如淋巴瘤和卡波济氏肉瘤)、肛门癌、阑尾癌、星形细胞瘤、非典型畸胎瘤、基底细胞癌、胆管癌、膀胱癌、骨癌、脑干神经胶质瘤、脑肿瘤、乳腺癌、支气管肿瘤、伯基特淋巴瘤、类癌瘤、非典型畸胎瘤、胚胎瘤、生殖细胞瘤、原发性淋巴瘤、宫颈癌、儿童癌症、脊索瘤、心脏肿瘤、慢性淋巴细胞白血病(CLL)、慢性髓性白血病(CML)、慢性骨髓增生性疾病、结肠癌、结直肠癌、颅咽管瘤、皮肤T细胞淋巴瘤、原位肝外导管癌(DCIS)、胚胎瘤、中枢神经系统癌、子宫内膜癌、室管膜瘤、食道癌、成感觉神经细胞瘤、尤因肉瘤、颅外生殖细胞瘤、性腺外生殖细胞瘤、眼癌、骨纤维组织细胞瘤、胆囊癌、胃癌、胃肠道类癌、胃肠道间质瘤(GIST)、生殖细胞瘤、妊娠滋养细胞肿瘤、多毛细胞白血病、头颈癌、心癌、肝癌、霍奇金淋巴瘤、下咽癌、眼内黑色素瘤、胰岛细胞瘤、胰腺神经内分泌肿瘤、肾癌、喉癌、唇和口腔癌、肝癌、小叶原位癌(LCIS)、肺癌、淋巴瘤、原发性隐匿性转移性鳞状颈癌、中线癌、口腔癌、多发性内分泌肿瘤综合征、多发性骨髓瘤/浆细胞瘤、蕈样真菌病、骨髓增生异常综合征、骨髓增生异常/骨髓增生性肿瘤、多发性骨髓瘤、默克尔细胞癌、恶性间皮瘤、骨恶性纤维组织细胞瘤和骨肉瘤、鼻腔和鼻旁窦癌、鼻咽癌、神经母细胞瘤、非霍奇金淋巴瘤、非小细胞肺癌(NSCLC)、口癌、唇和口腔癌、口咽癌、卵巢癌、胰腺癌、乳头状瘤病、副神经节瘤、鼻旁窦和鼻腔癌、甲状旁腺癌、阴茎癌、咽癌、胸膜肺母细胞瘤、原发性中枢神经系统(CNS)淋巴瘤、前列腺癌、直肠癌、移行细胞癌、视网膜母细胞瘤、横纹肌肉瘤、涎腺癌、皮肤癌、胃癌、小细胞肺癌、小肠癌、软组织肉瘤、T细胞淋巴瘤、睾丸癌、喉癌、胸腺瘤和胸腺癌、甲状腺癌、肾盂和输尿管的移行细胞癌、滋养细胞肿瘤、儿童期的罕见癌症、尿道癌、子宫肉瘤、阴道癌、外阴癌、病毒引起的癌症、白血病、血液恶性肿瘤、实体瘤癌症、前列腺癌、去势抵抗性前列腺癌、乳腺癌、尤因肉瘤、骨肉瘤、原发性骨肉瘤、T-细胞幼淋巴细胞白血病、神经胶质瘤、胶质母细胞瘤、肝细胞癌、肝癌或糖尿病、相关的病症,及其组合。在一些实施方案中,使用本公开内容的食物组合物、液体组合物和/或干燥组合物治疗的受试者包括已被诊断为患有非癌性过度增殖性疾病例如皮肤的良性增生(例如牛皮癣)、再狭窄和前列腺增生(例如,良性前列腺肥大(BPH))的受试者。

[0286] 在某些实施方案中,人类受试者已经诊断出患有白血病、肺癌、肝癌、乳腺癌、结肠癌、前列腺癌、胃癌、宫颈癌、食道癌、膀胱癌、非霍奇金淋巴瘤及其组合。在某些实施方案中,动物受试者已经诊断出患有恶性淋巴瘤、皮肤癌、乳腺肿瘤、乳腺癌、软组织肉瘤、骨癌及其组合。

[0287] 在某些实施方案中,受试者具有癌症的遗传易感性。

[0288] 在某些实施方案中,受试者具有升高的半胱氨酸生物合成基因表达水平。

[0289] 肥胖症

[0290] 如本文所用,术语“肥胖症”是指个体被认为是“超重”或“肥胖”的病症。术语“肥胖”或“肥胖症”包括“极端肥胖”、“严重肥胖”和“超级肥胖”。

[0291] 在本文所述的用于治疗肥胖症的任何方法中,在某些实施方案中,受试者是人类。例如,人类受试者可以是成人或儿童。在某些实施方案中,人类受试者是人类儿童。例如,人类儿童的年龄可能在2到5岁之间,6到11岁之间以及12到17岁之间。在某些实施方案中,人类受试者是成人。人类受试者可以是18岁或更大的成人。人类受试者可以是18-90岁。在某个实施方案中,人类受试者是30-80岁。在一个示例性的实施方案中,人类受试者为45-65

岁。

[0292] 在某些实施方案中，受试者是动物。动物受试者可以是家养动物，例如狗或猫。动物受试者可以是小鼠或大鼠。动物受试者可以是至少7周龄的小鼠或大鼠。动物受试者可以是7-15周龄的小鼠或大鼠。动物受试者可以是10-11周龄的小鼠或大鼠。

[0293] 可以用本公开内容的食物组合物、液体组合物、浓缩组合物和/或干燥组合物治疗的受试者包括已经被诊断为超重或肥胖并且/或者体重指数(BMI)至少为25kg/m^2的受试者。可以使用体重指数(BMI)测量来评估受试者的肥胖症。可以通过将受试者的体重(以kg为单位)除以受试者的身高的平方(m^2)来计算受试者的BMI。如果受试者的BMI超过25kg/m^2、超过26kg/m^2、超过27kg/m^2、超过28kg/m^2、超过29kg/m^2、超过30kg/m^2、超过31kg/m^2、超过32kg/m^2、超过33kg/m^2、超过34kg/m^2、超过35kg/m^2、超过36kg/m^2、超过37kg/m^2、超过38kg/m^2、超过39kg/m^2、超过40kg/m^2、超过41kg/m^2、超过42kg/m^2、超过43kg/m^2、超过44kg/m^2、超过45kg/m^2、超过46kg/m^2、超过47kg/m^2、超过48kg/m^2、超过49kg/m^2或超过50kg/m^2则被认为是肥胖。受试者可以诊断为I级肥胖、II级肥胖、III级肥胖或其等效项。受试者的BMI可以为至少30kg/m^2、至少35kg/m^2、至少40kg/m^2、至少45kg/m^2或至少50kg/m^2。受试者的BMI可以在25kg/m^2至50kg/m^2之间。受试者可以经历至少一种与肥胖有关的健康状况，包括但不限于心血管疾病、2型糖尿病、阻塞性睡眠呼吸暂停、癌症、骨关节炎和抑郁症。如果受试者表现出腹部肥胖，也可以认为该受试者表现出发展NASH或肝脂肪变性的倾向。可以通过测量受试者的腰围来评估腹部肥胖。例如，如果受试者是成年男性，则如果受试者的腰围为102cm或更大，则可以认为该受试者表现出腹部肥胖。例如，如果受试者是成年女性，则如果受试者表现出88cm或更大的腰围，则可以认为该受试者表现出腹部肥胖。

[0294] 在某些实施方案中，受试者习惯性地食用过量的食物、具有肥胖的遗传易感性、日常缺乏身体活动、对药物具有不良反应、患有精神疾病、患有内分泌疾病，及其组合。在某些实施方案中，受试者具有肥胖的遗传易感性。在某些实施方案中，受试者中的肥胖症是由于一个或多个基因的多态性所致。在某些实施方案中，受试者习惯性地食用过量的食物。

[0295] 在某些实施方案中，治疗肥胖症的特征在于受试者减轻了受试者初始体重的至少5％、10％、15％、15％、20％、25％、30％、35％、40％、45％或50％。治疗肥胖症的特征可在于受试者减轻了受试者初始体重的至少10％。治疗肥胖症的特征可在于受试者减轻了受试者初始体重的至少20％。治疗肥胖症的特征可在于受试者减轻了受试者初始体重的至少30％。

[0296] 肾脏疾病

[0297] 如本文所用，术语“肾脏疾病”包括但不限于肾疾病、肾病变、肾炎、肾病、慢性肾疾病、慢性肾衰竭、急性肾病和急性肾损伤。

[0298] 在本文所述的用于治疗肾脏疾病的任何方法中，在某些实施方案中，受试者是人类。例如，人类受试者可以是成人或儿童。在某些实施方案中，人类受试者是人类儿童。在某些实施方案中，人类受试者是成人。人类受试者可以是18岁或更大的成人。在某些实施方案中，人类受试者为至少30、35、40、45、50、55、60、65、70、75或80岁。人类受试者可以为至少60岁。人类受试者可以在18至90岁之间。在一个示例性的实施方案中，人类受试者为55至75岁。

[0299] 在某些实施方案中，受试者是动物。动物受试者可以是家养动物，例如狗或猫。动

物受试者可以是小鼠或大鼠。动物受试者可以是至少7周龄的小鼠或大鼠。动物受试者可以是7至15周龄的小鼠或大鼠。动物受试者可以是10-11周龄的小鼠或大鼠。

[0300] 可以使用本公开内容的食物组合物、液体组合物和/或干燥组合物治疗的受试者包括已经被诊断出患有肾脏疾病和/或相关病症的受试者。在某些实施方案中，该受试者先前或同时被诊断出患有高血压和/或糖尿病、对药物具有不良反应、具有肾脏疾病的遗传易感性、经历泌尿系统的阻塞、经历炎症(例如肾小球肾炎)和/或经历感染(例如肾盂肾炎)。

[0301] 设施

[0302] 在一些方面，本公开内容提供了一种包含多种液体组合物的设施。在某些实施方案中，该设施制造本文所述的液体组合物或其组分。在一个实施方案中，该设施是制药厂。在某些实施方案中，该设施分配本文所述的液体组合物或其组分。例如，该设施可以是配送中心。在某些实施方案中，该设施施用本文所述的液体组合物或其组分。在一个实施方案中，该设施是医院、透析中心、家庭或诊所。该设施可以通过透析向受试者施用液体组合物。

[0303] 在一些方面，本公开内容提供了一种包含多种干燥组合物或浓缩组合物的设施。在某些实施方案中，该设施生产本文所述的干燥组合物或浓缩组合物或其组分。在一个实施方案中，该设施是制药厂。在某些实施方案中，该设施分配本文所述的干燥组合物或浓缩组合物或其组分。例如，该设施可以是配送中心。在某些实施方案中，该设施施用本文所述的干燥组合物或浓缩组合物或其组分。在一个实施方案中，该设施是医院或诊所。该设施可以通过透析向受试者施用干燥组合物或浓缩组合物。

[0304] 在一些方面，本公开内容提供了一种包含多种食物组合物的设施。在某些实施方案中，该设施生产本文所述的食物组合物或其组分。在一个实施方案中，该设施是食品制造场所。在某些实施方案中，该设施分配本文所述的食物组合物或其组分。例如，该设施可以是配送中心。在某些实施方案中，该设施向受试者提供本文所述的食物组合物及其组分。在一个实施方案中，该设施可以将食物组合物出售给受试者。在另一个实施方案中，该设施可以制备食物组合物。在另一个实施方案中，该设施可以向受试者施用食物组合物。例如，该设施可以是配送中心、商业厨房、饭店、就餐设施或医疗设施。在一些实施方案中，该设施位于向医院、诊所或患者提供餐饮或食品递送服务的位置。该设施可以位于医院或诊所的内部或附近，例如在医院或诊所的0.1、0.5、1或5英里之内。

[0305] 试剂盒

[0306] 饮食

[0307] 本发明还提供了试剂盒。在一些方面，本公开内容提供了一种试剂盒，其包含：(a)如本文所述的预包装食物组合物；和(b)使用预包装食物组合物的说明书。试剂盒以合适的包装包括一种或多种本文所述的食物组合物，并且可以进一步包括书面材料，该书面材料可以包括使用说明书、临床研究的论述、副作用列表等。说明书可以包括描述该食物组合物在治疗癌症、肥胖症或肾脏疾病中的用途和伴随的益处的信息包。这样的试剂盒还可以包括信息，例如科学文献参考、包装插页材料、临床试验结果和/或这些信息的摘要等，其指示或确定食物组合物的活性和/或优点，并且/或者描述剂量、用法、饮食方案、副作用、药物相互作用或其他对医疗保健提供者有用的信息。这样的信息可以基于各种研究的结果，例如，使用涉及体内模型的实验动物的研究和基于人类临床试验的研究。试剂盒可以包含本文所述的食物组合物的一个或多个全餐和/或零食。在一些实施方案中，试剂盒包含食物组合物

的约、小于约或大于约1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、30、31、60、90、120、150、180、210或更个全餐和/或零食。试剂盒可提供恰好或至少1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、17、18、19、20、30、31、60、90、120或更多天的全餐和/或零食。使用说明书可以包括饮食方案说明，例如每天进食1、2、3、4、5、6、7、8、9、10或更多次的全餐和/或1、2、3、4、5、6、7、8、9、10或更多次的零食。例如，试剂盒可以包括作为食品提供的食物组合物的全餐和/或零食，其中每种食品分别包装，多种食品根据每次施用的食物组合物(例如成对的组分)的全餐和/或零食的数量分开包装，或所有食物包装在一起(例如在容器中)。作为另一个实例，试剂盒可以包括作为瓶装饮料的食物组合物的全餐和/或零食，试剂盒包括1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、24、28、36、48、72或更多瓶。在替代的实例中，试剂盒可以包括作为营养棒的食物组合物的全餐和/或零食，试剂盒包含1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、24、28、36、48、72或更多的营养棒。试剂盒可以包括作为单独组合物提供或包装在试剂盒内的单独容器中的食物组合物的组分。在一些实施方案中，试剂盒可以包含作为单一组合物提供或包装在试剂盒的容器内的食物组合物的组分。

[0308] 试剂盒可以进一步包含另一种药剂。在一些实施方案中，食物组合物或其组分以及药剂作为单独的组合物提供或包装在试剂盒内的单独容器中。在一些实施方案中，食物组合物或其组分以及药剂作为单一组合物提供或包装在试剂盒中的容器内。适用的包装和其他物品(例如，用于液体制剂的量杯、将空气暴露最小化的箔包装等)在本领域中是已知的，并且可以包括在试剂盒中。可以向包括医生、护士、药剂师、处方官等的健康提供者提供、销售和/或推广本文所述的试剂盒。在一些实施方案中，试剂盒也可以直接销售给消费者。

[0309] 试剂盒可以进一步包含本文所述的预包装的液体组合物、预包装浓缩组合物或预包装干燥组合物。试剂盒可以包括指导预包装的液体组合物，或预包装的浓缩组合物，或干燥组合物的施用的说明书。在一些实施方案中，试剂盒包含约、小于约或大于约1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、30、31、60、90、120、150、180、210或更多种预包装的液体组合物、预包装的浓缩组合物或预包装的干燥组合物。

[0310] 在一些实施方案中，试剂盒可以包含多日供应量的本文所述的食物组合物的全餐和/或零食。试剂盒可以包含指导在几天的时间内施用多日供应量的食物组合物的全餐和/或零食的说明书。多日供应量可以是一个月供应量、两个月供应量或多周供应量。多日供应量可以是90天、180天、3个月或6个月的供应量。试剂盒可以包括食物组合物的包装的每日全餐和/或零食，例如食物组合物的1、2、3、4或5个全餐和/或零食的包装。试剂盒可与其他膳食补充剂、维生素和/或代餐棒、混合物和饮料包装在一起。

[0311] 透析

[0312] 在一些方面，本公开内容提供了一种试剂盒，其包含：(a)如本文所述的预包装的液体组合物；和(b)使用预包装液体组合物的说明书。在一些方面，本公开内容提供了一种试剂盒，其包含：(a)如本文所述的预包装的干燥组合物或浓缩组合物；和(b)使用预包装的干燥组合物的说明书。试剂盒以合适的包装包括一种或多种本文所述的液体组合物、浓缩组合物或干燥组合物，并且可以进一步包括书面材料，该书面材料可以包括使用说明书、临床研究的论述、副作用列表等。说明书可以包括描述该液体组合物或干燥组合物在治疗癌症、肥胖症或肾脏疾病中的用途和伴随的益处的信息包。这样的试剂盒还可以包括信息，例

如科学文献参考、包装插页材料、临床试验结果和/或这些信息的摘要等，其指示或确定液体组合物、浓缩组合物或干燥组合物的活性和/或优点，并且/或者描述剂量、用法、副作用、药物相互作用或其他对医疗保健提供者有用的信息。这样的信息可以基于各种研究的结果，例如，使用涉及体内模型的实验动物的研究和基于人类临床试验的研究。试剂盒可以包含一个或多个透析袋，该透析袋包含本文所述的液体组合物、浓缩组合物或干燥组合物。在一些实施方案中，试剂盒包含约、小于约或大于约1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、30、31、60、90、120、150、180、210或更多个含有液体组合物、浓缩组合物或干燥组合物的透析袋。试剂盒可提供含有用于恰好或至少1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、30、31、60、90、120或更多天的液体组合物、浓缩组合物或干燥组合物的透析袋。使用说明书可以包括透析方案说明书，例如每天1、2、3、4、5、6、7、8、9、10或更多次使用1、2、3、4、5、6、7、8、9、10或更多个含有液体组合物、浓缩组合物或干燥组合物的透析袋的说明书。例如，试剂盒可以包括透析袋，该透析袋含有作为一次性透析袋提供的液体组合物、浓缩组合物或干燥组合物，其中每个一次性透析袋分别包装，多个一次性透析袋根据含有每次施用的液体组合物、浓缩组合物或干燥组合物的透析袋的数量(例如成对的一次性透析袋)分别包装或所有一次性透析袋包装在一起(例如在容器中)。试剂盒可以包括透析袋的组分，该透析袋含有作为单独的组合物提供或包装在试剂盒内的单独容器中的液体组合物、浓缩组合物或干燥组合物。在一些实施方案中，试剂盒可以包括透析袋的组分，该透析袋含有作为单一组合物提供或包装在试剂盒的容器内的液体组合物、浓缩组合物或干燥组合物。

[0313] 该试剂盒可以进一步包含另一种药剂。在一些实施方案中，将包含液体组合物、浓缩组合物或干燥组合物或其组分以及药剂的透析袋作为单独的组合物提供或包装在试剂盒内的单独容器中。在一些实施方案中，液体组合物、浓缩组合物、干燥组合物或其组分以及药剂作为单一组合物提供或包装在试剂盒中的容器内。适用的包装和其他物品(例如，用于重构干燥组合物或浓缩组合物的水溶液、用于液体制剂的量杯、将空气暴露最小化的包装等)是本领域已知的，并且可以包含在试剂盒中。可以向包括医生、护士、药剂师、处方官等在内的健康提供者提供、销售和/或推广本文所述的试剂盒。在一些实施方案中，试剂盒也可以直接销售给消费者。

[0314] 试剂盒可以进一步包含本文所述的预包装的液体组合物、预包装的浓缩组合物或预包装的干燥组合物。试剂盒可以包含指导预包装的液体组合物、预包装的浓缩组合物或预包装的干燥组合物施用的说明书。在一些实施方案中，试剂盒包含约、小于约或大于约1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、30、31、60、90、120、150、180、210或更多个预包装的液体组合物、预包装的浓缩组合物或预包装的干燥组合物。

[0315] 在一些实施方案中，试剂盒可以包括多日供应量的透析袋，该透析袋含有本文所述的液体组合物、浓缩组合物或干燥组合物。试剂盒可以包括指导在多天的时间内施用多日供应量的透析袋的说明书，该透析袋含有液体组合物、浓缩组合物或干燥组合物。多日供应量可以是一个月供应量、两个月供应量或多周供应量。多日供应量可以是90天、180天、3个月或6个月的供应量。试剂盒可以包括含有液体组合物、浓缩组合物或干燥组合物的包装的透析袋，例如含有液体组合物、浓缩组合物或干燥组合物的1、2、3、4或5个透析袋的包装。试剂盒可以与本文所述的食物组合物、膳食补充剂、维生素和/或代餐棒、混合物和饮料一

起包装。

[0316] 系统

[0317] 本公开内容提供了一种使用本文公开的组合物给受试者进行透析和/或营养饮食以帮助治疗或预防疾病的系统。该系统可以执行本文公开的任何方法，并且可以使用本文公开的任何组合物。

[0318] 可以控制和修改本公开内容的透析系统，以根据需要提供各种透析疗法。透析系统可以被修改(例如增加/减少交换次数，增加/减少每次交换中使用的透析液量，和/或使用调整后的透析液配方)以调节受试者的医疗进度。透析系统可以促进腹膜透析、血液透析和其他形式的透析。透析系统可以包括(a)包含本文公开的组合物的透析容器，(b)管道，和(c)收集容器。在一些实施方案中，透析系统进一步包括用于促进和/或自动化流体交换的机器。在一些方面，本公开内容提供了一种透析系统，包括：透析容器，其包含本文公开的液体组合物、本文公开的浓缩组合物或本文公开的干燥组合物；以及透析机，其被配置为施用所述液体组合物、浓缩组合物或干燥组合物。在一些实施方案中，透析机包括泵、压力监测器、气阱、空气检测器、夹具和/或过滤器。在一些方面，本公开内容提供了一种透析系统，包括：透析容器，其包含本文公开的液体组合物、本文公开的浓缩组合物或本文公开的干燥组合物。

[0319] 腹膜透析

[0320] 腹膜透析(PD)是一种使用受试者腹部的内衬(即腹膜)和透析液来清洗受试者的血液的治疗方法。液体组合物、浓缩组合物和干燥组合物中的任何一种均可用作PD中的透析液。透析液使用腹膜作为过滤器吸收血液中的废物和液体。在一些实施方案中，透析系统包括连续不卧床PD(CAPD)或连续循环仪辅助PD(CCPD)。

[0321] CAPD是“连续的”，无需计算机，可以随时执行。该治疗可以包括将约两夸脱的清洁液置于受试者的腹部，然后将其排干。在一些实施方案中，CAPD可以通过将清洁液的塑料袋接合在腹膜中的管上来完成。受试者可以将透析袋抬高到大约肩水平，以将透析流体引入腹膜。排空后，将透析袋取出并丢弃。交换完成(放入和取出液体)后，将液体将从受试者的腹部排出。在一些实施方案中，此过程在24小时内执行几次，例如1、2、3、4、5、6或7次，或者根据需要执行。每次交换可能花费大约30分钟、45分钟、1小时、2小时、3小时、4小时、5小时或6小时。图14A示出了示例性的CAPD过程(来源：https://www.niddk.nih.gov/health-information/kidney-disease/kidney-failure/peritoneal-dialysis)。如图14A所示，经历CAPD的患者可以通过放置在患者腹膜中的导管和连接管104接合透析袋101和废物容器105。转移装置103将导管连接到透析袋101以进行透析交换，并且可以被设计成降低感染的风险。转移装置可以是“Y形的”，并且Y管的一个分支可以连接至废物容器105，而另一分支可以连接至含有本文所述的透析溶液的透析袋101。在一些实施方案中，在受试者使用之前将透析溶液温热。将透析袋101以允许透析袋中的流体进入患者的方式放置在患者腹膜上方，如图14A所示放置在柱上。

[0322] CCPD(也称为自动腹膜透析(APD))与CAPD的不同之处在于，机器(循环仪)输送并排出受试者的清洁液。该治疗可以在任何时间进行，尤其是在晚上。透析系统例如在患者入睡的夜间自动对患者进行透析治疗。受试者可能会长时间与机器连接，例如每天8、9、10、11或12个小时。图14B显示了示例性的CCPD的流程(来源：https://www.niddk.nih.gov/

health-information/kidney-disease/kidney-failure/peritoneal-dialysis)。如图14B所示,经历CCPD的患者可以接合到本文公开的透析溶液的供应201和废液管线205。透析可以通过透析机204(也称为循环仪)来促进。透析机可以进一步包括加热器203。透析溶液的流量可以通过流量计202监控。流体计202可以测量并记录循环仪204移出了多少溶液。在一些实施方案中,循环仪204将放入受试者的透析溶液的量与排出的流体的量进行比较。循环仪204可以在受试者入睡时一晚上多次(例如三到五次)填充并清空受试者的腹膜。

[0323] 血液透析

[0324] 血液透析是一种从血液中过滤掉废物和水的治疗方法。在血液透析中,使用透析机和称为“人造肾脏”或“透析器”的特殊过滤器来清洁受试者的血液。血液流经位于受试者体外的透析器。图15是血液透析的示例性示意图(来源:https://www.niddk.nih.gov/health-information/kidney-disease/kidney-failure/hemodialysis)。图16概述了血液透析中的过滤过程(来源:https://www.niddk.nih.gov/health-information/kidney-disease/kidney-failure/hemodialysis)。如图15所示,可以通过将两个针头插入受试者的手臂来将正在进行血液透析的患者连接到透析机上。每个针头都连接到与透析机相连的软管上。透析机将血液泵送通过过滤器,然后将血液返回给患者。通过一个针头,血液被抽出以进行透析307。在透析的各个阶段,用动脉压力监测器308、透析器流入压力监测器302和静脉压力监测器304监测未过滤和过滤后的血液。抗凝剂301可用于防止血液凝结。透析机用泵309将血液泵送通过过滤器303(也称为透析器)。透析器303具有两部分,一部分用于血液,另一部分用于称为透析液的洗涤液。薄膜将这两部分分开。一旦血液在过滤器的一端401进入过滤器303,血液就会被迫进入许多非常细的中空纤维402。当血液通过中空纤维时,本文公开的透析溶液404沿相反方向流过纤维的外部。来自血液的废产物进入透析溶液并离开过滤器403。过滤后的血液保留在中空纤维中并返回人体。透析溶液中的一些营养素也可能随着过滤后的血液返回人体。

[0325] 在一些实施方案中,每周进行约1、2、3、4、5、6或7次血液透析,一次约1、2、3、4、5或6小时,或视需要而定。

[0326] 实施例

[0327] 实施例1:癌症治疗过程

[0328] 向先前确定患有某种类型的癌症的患者提供癌症治疗方案。患者被诊断出患有在原发或转移阶段的实体或液体肿瘤。该方案涉及利用营养改良的饮食与用本文公开的组合物进行透析的组合。该方案涉及可以针对各个患者的需求定制的代谢干预疗法。如图1所示,可以向诊断为癌症的患者提供代谢癌症疗法。癌症患者接受透析和/或营养饮食治疗,以消耗靶向营养素。

[0329] 用本文所述的任何食物组合物(即,消耗性饮食)使患者事先准备约3天(“准备阶段”)。在准备阶段期间,患者的整个饮食包含本文所述的任何食物组合物,但该方案批准的食物和饮料除外。在准备阶段之前和之后,通过靶向LC-MS测定来测量和分析患者的血浆氨基酸水平。

[0330] 在方案的约第4天,患者继续进食消耗性饮食,并开始进行透析治疗,例如血液透析或腹膜透析。患者可以接受单独的血液透析或单独的腹膜透析,或者可以在治疗过程中依次或交替进行任一形式的透析。进行血液透析的患者在本文所述的设施处使用本文所述

的液体组合物、浓缩组合物或干燥组合物(“透析溶液”)进行透析。患者在白天或晚上大约4个小时接受透析溶液。患者每周至少3次接受透析治疗,每次透析治疗大约4个小时。每次透析治疗后,都要分析患者的血浆氨基酸谱,以监测治疗效果的进展。进行腹膜透析的患者在本文所述的设施、患者家中或方便的位置使用本文所述的液体组合物、浓缩组合物或干燥组合物(“透析溶液”)进行透析。患者每天或每24小时连续地接受透析溶液大约8-12小时。为了进行连续的腹膜透析,患者需要携带用于施用透析溶液的便携式设备。大约每3天分析患者的血浆氨基酸谱以监测治疗效果的进展。

[0331] 对于单次/单日清除率为30%或更高的典型透析治疗,根据LC-MS分析所确定,患者的氨基酸谱在不超过约8周后达到治疗性消耗水平。此时,患者停止透析治疗,但继续进食消耗性饮食,直到实现完全缓解。一旦患者达到完全缓解,患者将继续进食消耗性饮食约2周,以稳定完全缓解,在整个过程中对患者进行测试。

[0332] 在整个癌症治疗方案中,患者的疾病进展都通过伴随测试进行监测。通过允许患者恢复正常饮食,可以方便地中止或限制出现的任何严重并发症。一旦患者的状况稳定,就会恢复癌症治疗方案。只要不干扰代谢干预治疗,就允许患者继续服用止痛药或其他抗癌药。

[0333] 实施例2:肥胖症治疗过程

[0334] 对于相容性引物测试,可以伴有血浆营养素测试一起施用饮食干预1-4周,以表明在个体患者中的安全性和潜在疗效。如实施例1中所述,在测试期间,患者将仅食用和饮用规定的食物组合物。对于长期使用而言,只要受试者保持肥胖,就可以被施用饮食方案。

[0335] 实施例3:肾脏疾病治疗过程

[0336] 随着我们透析程序中安全性和清除效率的技术改进,肾脏疾病患者可以通过施用本文所述的干燥组合物、浓缩组合物或液体组合物,仅依靠透析来获得正常的营养养分。遵循如实施例1中所述的透析程序。

对于长期使用而言,只要受试者的肾功能仍然受损或丧失,就可以被施用透析。

[0337] 实施例4:癌症治疗过程:仅饮食

[0338] 对于相容性引物测试,饮食干预可以与伴有癌症进展测试和血浆营养素测试一起施用1-4周,以表明在个体患者中的安全性和潜在疗效。如实施例1中所述,在测试过程中,患者只能食用和饮用规定的食物。对于长期使用而言,只要肿瘤没有完全治愈,就可以对患者实施饮食方案。

[0339] 实施例5:癌症治疗过程:仅透析

[0340] 随着我们透析程序中安全性和清除效率的技术改进,癌症患者可以通过施用本文所述的干燥组合物、浓缩组合物或液体组合物,仅依靠透析来靶向消耗血浆中的癌症成瘾性营养素,并获得正常的营养素养分。仅透析疗法特别适用于晚期胃肠癌,因为患者通常会失去进食能力,仅依靠营养素输注。对于长期使用而言,只要肿瘤没有完全治愈,就可以对受试者施用透析。

[0341] 实施例6:透析流体组成

[0342] 如下所示的表2提供了本文所述的透析流体——干燥组合物、浓缩组合物或液体组合物的示例性配方。

表2:透析流体组成

右旋糖(/L)	**mmole**
仅血液透析	5.5-11.0
仅腹膜透析	83-236
同 渗 容 摩 (mOsmol/L)	300-718
pH	6.0 (4.0-6.5)

离子浓度(/L)	**mmole**	**mEq**
钠	132	132
钙	1.75	3.5
钾	2	2
镁	0.25	0.5
氯	96	96

缓冲液(L)	**mmole**	**mEq**
HCO3	20-50	20-50
乙酸盐	2.0-5.0	2.0-5.0
乳酸盐	40	40

氨基酸(/L)	**微摩尔**	**MW**	**微克**
丙氨酸	347.5	89.0935	30.96

精氨酸	60.25	174.2017	10.50
天冬酰胺	57.5	132.1184	7.60
天冬氨酸	8	133.1032	1.06
β-丙氨酸	19.5	89.0935	1.74
胱氨酸	40.25	240.3	9.67
谷氨酸	72	147.1299	10.59
谷氨酰胺	547.5	146.1451	80.01
甘氨酸	212.5	75.0669	15.95
组氨酸	83.5	155.1552	12.96
异亮氨酸	79.75	131.1736	10.46
亮氨酸	119	131.1736	15.61
赖氨酸	195	146.1882	28.51
甲硫氨酸	22.25	149.2124	3.32
苯丙氨酸	55.25	165.19	9.13
脯氨酸	222.5	115.131	25.62
丝氨酸	109.75	105.093	11.53
苏氨酸	137.25	119.1197	16.35
色氨酸	66.5	204.2262	13.58
酪氨酸	63.75	181.1894	11.55
缬氨酸	242.5	117.1469	28.41

维生素(/L)	**微摩尔**	**平均 RDI**
维生素 A	0.052	50 IU
维生素 C	7.57	1333 mcg
维生素 B6	1.48	250 mcg
维生素 E	0.90	0.43 IU
叶酸(维生素 B9)	15.18	6.7 mcg
维生素 D	0.0044	67 IU
维生素 K	0.0038	1.7 mcg
硫胺	0.075	20 mcg
核黄素	0.053	20 mcg
尼克酸	4.71	580 mcg
维生素 B12	0.000030	0.04 mcg
泛酸	0.38	83 mcg
生物素	0.0021	0.50 mcg
胆碱	79.99	8333 mcg

矿物质(/L)	微摩尔	MW	微克
铁	2.3279	55.845	130.00
铜	0.2360	63.546	15.00
铬	0.0096	51.9961	0.50
氟化物	3.1582	18.9984	60.00
碘	0.0197	126.90447	2.50
锰	0.5461	54.938044	30.00
钼	0.0078	95.94	0.75
硒	0.0117	78.96	0.92
锌	2.6002	65.38	170.00

[0343] 实施例7:食物组合物

[0344] 如下所示的表3提供了本文所述的食物组合物的示例性配方。

[0345] 表3:食物组合物

	gm%	kcal%
蛋白质	**17**	**17.6**
碳水化合物	**68.6**	**69.8**
脂肪	**5**	**11.6**
kcal/gm		**3.87**
成分(gm)	**gm**	**kcal**
明胶	131	524
必需氨基酸		
L-精氨酸#	0	0
L-组氨酸-HCl-H2O	3	13
L-异亮氨酸	6	22
L-亮氨酸	7	28
L-赖氨酸-HCl	3	14
L-甲硫氨酸	5	19
L-苯丙氨酸	4	18
L-苏氨酸	5	19
L-色氨酸	2	8
L-缬氨酸	4	16

非必需氨基酸		
L-丙氨酸		
L-天冬酰胺-H2O		
L-天冬氨酸		
L-胱氨酸		
L-谷氨酸		
L-谷氨酰胺		
甘氨酸		
L-脯氨酸		
L-丝氨酸		
L-酪氨酸		
总 L-氨基酸		
玉米淀粉	550.5	2202
麦芽糊精 10	125	500
纤维素	50	0
玉米油	50	450
矿物质混合物(包括钙、氯、铬、二价铜、三价铁、碘酸盐、镁、二价锰、磷酸盐、钾、亚硒酸盐、钠、硫酸盐、锌)	35	0
碳酸氢钠	7.5	0
维生素混合物 (维生素 A、C、D、E 和 B 族)	10	40
胆碱酒石酸氢盐	2	0
总计	**1000.1**	**3872**

[0346] 实施例8:仅饮食对癌症的效果

[0347] 在结肠癌、乳腺癌、前列腺癌和胰腺癌中测试了营养饮食的效果。给研究中的小鼠安排图2所示的饮食之一。图3示出了用于本公开内容的研究中的饮食组合物的概况,并且实施例14的表5进一步描述了该饮食。在图4至图13B所示的研究中,“完全饮食”是图3的“设计对照”。在图2中,FTN201和FTN203分别耗尽了5种和9种非必需氨基酸。FTN202缺少3种非必需氨基酸且1种非必需氨基酸不充足。蛋白质Y是天然蛋白质酪蛋白,它是提供蛋白质的常见食品成分。蛋白质Z是大豆蛋白。蛋白质X是胶原蛋白(明胶)。

[0348] 结肠癌

[0349] 程序。通过皮下注射将HCT116细胞植入无胸腺裸小鼠中。小鼠大约5-6周龄。这项研究具有两组:接受完全饮食的小鼠和接受FTN202的小鼠。每组有5只小鼠。在第7天给小鼠安排各自的饮食。小鼠自由取食。完全饮食和FTN202的组成在实施例14的表5中描述。每周监测肿瘤大小3次。收集肿瘤组织和血浆样品。显示了显著性:*为P<0.05,**为P<0.01,***为P<0.001。

[0350] 结果。如图4所示,与用完全饮食治疗的小鼠相比,用FTN202治疗的小鼠表现出明显的肿瘤体积减小。在研究过程中,用FTN202治疗的小鼠的肿瘤体积始终比完全饮食治疗的小鼠更低。到第25天,FTN202小鼠的肿瘤体积比完全饮食的小鼠低25%以上。

[0351] 三阴性乳腺癌

[0352] 程序。在图5A中,通过皮下注射向NOD-SCID小鼠植入MDA-MDB-231细胞。小鼠为5-6周龄。图5A的研究具有两组:接受完全饮食的小鼠和接受治疗饮食[FTN202(第28-45天)和FTN203(第45天之后)]的小鼠,并且在第20天给小鼠安排各自的饮食。在图5B中,通过皮下注射将MDA-MDB-231细胞植入无胸腺裸小鼠中。小鼠为5-6周龄。图5B的研究具有3组:接受完全饮食的小鼠、接受FTN202的小鼠和接受FTN203的小鼠,并且在第7天给小鼠安排各自的饮食。每组有5只小鼠。完全饮食和治疗饮食的组成在实施例14的表5中描述。小鼠自由取食。每周监测肿瘤大小3次。收集肿瘤组织和血浆样品。显示了显著性:*为P<0.05,**为P<0.01,***为P<0.001。

[0353] 结果。如图5A和图5B所示,与用完全饮食治疗的小鼠相比,用营养饮食治疗的小鼠表现出明显的肿瘤体积减小。在图5A的研究中,用治疗饮食治疗的小鼠始终比用完全饮食治疗的小鼠具有更低的肿瘤体积。到第65天,治疗饮食小鼠的肿瘤体积比完全饮食小鼠低约60%。如图5B的研究中,用FTN203和FTN202治疗的小鼠的肿瘤体积始终比用完全饮食治疗的小鼠低。到第23天,FTN203小鼠和FTN202小鼠的肿瘤体积都比完全饮食小鼠低25%以上。

[0354] 前列腺癌

[0355] 程序。通过皮下注射将PC-3细胞植入无胸腺裸小鼠中。小鼠为5-6周龄。该研究具有两组:接受完全饮食的小鼠和接受FTN203的小鼠。每组有5只小鼠。在第5天给小鼠安排各自的饮食治疗。小鼠自由取食。完全饮食和FTN203的组成在实施例14的表5中描述。每周监测肿瘤大小3次。收集肿瘤组织和血浆样品。显示了显著性:*为P<0.05,**为P<0.01,***为P<0.001。

[0356] 结果。如图6所示,与用完全饮食治疗的小鼠相比,用FTN203治疗的小鼠表现出明显的肿瘤体积减小。在研究期间,用FTN203治疗的小鼠的肿瘤体积始终比用完全饮食治疗的小鼠更低。到第46天,FTN203小鼠的肿瘤体积比完全饮食小鼠低约60%。

[0357] 胰腺癌

[0358] 程序。通过皮下注射将MIAPaCa-2细胞植入无胸腺裸小鼠中。小鼠为6-8周龄。该研究具有两组:接受完全饮食的小鼠和接受治疗饮食[FTN201(第0-24天)、FTN202(第25-39天)和FTN203(第39天后)]的小鼠。每组有5只小鼠。在第0天给小鼠安排各自的饮食。小鼠被植入7天后被安排各自的饮食。完全饮食和FTN202的组成在实施例14的表5中描述。小鼠自由取食。每周监测肿瘤大小2次。收集肿瘤组织和血浆样品。显示了显著性:*为P<0.05,**为P<0.01,***为P<0.001。

[0359] 结果。如图7所示,与用完全饮食治疗的小鼠相比,用治疗饮食治疗的小鼠表现出明显的肿瘤体积减小。在研究期间,平均而言,用治疗饮食治疗的小鼠的肿瘤体积要比用完全饮食治疗的小鼠低。到第50天,治疗饮食小鼠的肿瘤体积比完全饮食的小鼠低40%以上。

[0360] 实施例9:饮食和透析

[0361] 在胶质母细胞瘤中测试了营养饮食和透析的效果。给研究中的小鼠安排图2所示的饮食之一并且/或者用图8所示的组合物之一进行透析。在FTN102、FTN103和FTN104中，分别使用了8组分维生素混合物、10组分维生素混合物和10组分维生素混合物。对于FTN102，维生素混合物包括：维生素B6、叶酸(维生素B9)、硫胺、核黄素、维生素B12、生物素、胆碱和肌醇。对于FTN103，维生素混合物包括FTN102混合物、尼克酰胺和泛酸钙。下表8中描述了FTN101、FTN102、FTN103和FTN104的组成。

表8：透析组合物

	FTN101	**FTN102**	**FTN103**	**FTN104**
右旋糖	236 mM	236 mM	236 mM	236 mM
氯化钠	132 mM	132 mM	132 mM	132 mM
乳酸钠	40 mM	40 mM	40 mM	40 mM
氯化钙	1.75mM	1.75mM	1.75mM	1.75mM
氯化镁	0.25mM	0.25mM	0.25mM	0.25mM
必需氨基酸+ Arg/Glu 氨基酸 (/L)	**μmole**	**μmole**	**μmole**	**μmole**
精氨酸	--	60.25	60.25	60.25
谷氨酸	--	140	140	140
组氨酸	--	83.5	83.5	83.5
异亮氨酸	--	79.75	79.75	79.75
亮氨酸	--	119	119	119
赖氨酸	--	195	195	195
甲硫氨酸	--	22.25	22.25	22.25
苯丙氨酸	--	55.25	55.25	55.25
苏氨酸	--	137.25	137.25	137.25
色氨酸	--	204.23	204.23	204.23
缬氨酸	--	242.5	242.5	242.5
维生素(/L)	**μmol**	**μmol**	**μmol**	**μmol**
维生素 A	--	0.052	0.052	0.052
维生素 C	--	7.57	7.57	7.57
维生素 B6	--	1.48	1.48	1.48
维生素 E	--	0.90	0.90	0.90
叶酸(维生素 B9)	--	15.18	15.18	15.18
维生素 D	--	0.0044	0.0044	0.0044
维生素 K	--	0.0038	0.0038	0.0038
硫胺	--	0.075	0.075	0.075
核黄素	--	0.053	0.053	2.65
尼克酰胺	--	--	4.71	4.71
维生素 B12	--	0.000030	0.000030	0.000030
泛酸钙	--	--	0.38	0.38
生物素	--	0.0020	0.0020	0.0020
胆碱	--	79.99	79.99	79.99

[0362] 程序。通过皮下注射将U87MG细胞植入无胸腺裸小鼠中。小鼠为6-8周龄。图9中的

研究具有3组:接受完全饮食的小鼠、接受FTN203的小鼠,和接受FTN203并在多个时间点用FTN101、FTN102和FTN103进行透析的小鼠。每个治疗组有1只小鼠。在第5天给小鼠安排各自的治疗。小鼠经过植入7天后被安排各自的饮食。小鼠自由取食。为了进行透析,将约2mL的透析溶液注入腹膜腔中,并在约2小时后抽出。每天监测肿瘤大小。箭头指示所使用的透析流体的日期和类型。图10中的研究具有4组:接受完全饮食的小鼠、接受仅饮食的小鼠、接受仅透析的小鼠以及接受饮食和透析的小鼠。每组有6只小鼠。在第1天给小鼠安排各自的治疗。饮食FTN203用作治疗饮食。设计的对照用作对照饮食。小鼠经过植入22天后被安排各自的饮食。小鼠自由取食。使用FTN103进行透析。对于每次透析,将约2mL的流体注入腹膜腔,约2小时后抽出。每个工作日进行透析。每个工作日对小鼠进行监测。

[0363] 结果。在图9中,接受FTN203饮食和透析的小鼠经历了肿瘤体积减小。在第16天对接受完全饮食的小鼠实施安乐死,因为连续3次测量肿瘤体积超过2000mm^3。另外,由于担心小鼠中有过度溃疡和感染,对小鼠实施安乐死。如图10所示,与接受完全饮食的小鼠和接受仅透析的小鼠相比,接受饮食+透析治疗的小鼠和接受仅饮食治疗的小鼠表现出肿瘤体积的减小。在研究过程中,与其他治疗组相比,饮食+透析小鼠始终具有最低的肿瘤体积。在第12天,与接受完全饮食的小鼠和接受仅透析的小鼠相比,接受饮食+透析治疗的小鼠和接受仅饮食治疗的小鼠表现出约40%的肿瘤体积减小。

[0364] 实施例10:体重

[0365] 程序。在图11A中,通过皮下注射将MDA-MDB-231细胞植入无胸腺裸小鼠中。小鼠为5-6周龄。该研究具有4组:接受FTN203的小鼠、接受FTN202的小鼠、接受完全饮食的小鼠和接受天然食物的小鼠。实施例16描述了天然食物。每组有5只小鼠。在第20天给小鼠安排各自的饮食。完全饮食和治疗饮食的组成在实施例14的表5中描述。小鼠自由取食。每周监测体重3次。收集肿瘤组织和血浆样品,仅分析血浆样品的葡萄糖和β-酮体测量值。显示了显著性:*为P<0.05,**为P<0.01,***为P<0.001。在图11B中,通过皮下注射将PC-3细胞植入无胸腺裸小鼠中,通过皮下注射将PC-3细胞植入小鼠中。小鼠为5-6周龄。该研究具有两组:接受FTN203的小鼠和接受完全饮食的小鼠。每组有5只小鼠。在第5天给小鼠安排各自的饮食。小鼠自由取食。完全饮食和FTN202的组成在实施例14的表5中描述。每周监测体重3次。收集肿瘤组织和血浆样品,仅分析血浆样品的葡萄糖和β-酮体测量值。显示了显著性:*为P<0.05,**为P<0.01,***为P<0.001。

[0366] 结果。如图11所示,与接受完全饮食的小鼠和接受天然食物的小鼠相比,接受FTN203治疗的小鼠和用FTN202治疗的小鼠表现出体重减轻。在第23天,与接受完全饮食的小鼠和接受仅透析的小鼠相比,接受FTN203的小鼠和用FTN202治疗的小鼠表现出约15%体重减轻。对于各治疗饮食,体重减轻相对稳定。

[0367] 实施例11:血糖

[0368] 程序。在图12A中,通过皮下注射将MDA-MDB-231细胞植入无胸腺裸小鼠中。小鼠为5-6周龄。该研究具有4组:接受FTN203的小鼠、接受FTN202的小鼠、接受完全饮食的小鼠和接受天然食物的小鼠。实施例16描述了天然食物。每组有5只小鼠。在第20天,给小鼠安排各自的饮食。完全饮食和治疗饮食的组成在实施例14的表5中描述。小鼠自由取食。在治疗开始之前和治疗完成之后收集血浆样品。显示了显著性:*为P<0.05,**为P<0.01,***为P<0.001。在图12B中,通过皮下注射将PC-3细胞植入无胸腺裸小鼠中。小鼠为5-6周龄。该研究

具有两组:接受FTN203的小鼠和接受完全饮食的小鼠。每组有5只小鼠。在第5天,给小鼠安排各自的饮食。小鼠自由取食。完全饮食和FTN203的组成在实施例14的表5中描述。在治疗开始之前和治疗完成之后收集血浆样品。收集肿瘤组织和血浆样品,仅分析血浆样品的葡萄糖和β-酮体测量值。显示了显著性:*为P<0.05,**为P<0.01,***为P<0.001。用Nova Max葡萄糖试纸测量血浆中的葡萄糖。

[0369] 结果。如图12A和图12B所示,在治疗组中血糖没有增加。在图12A中,FTN202小鼠和FTN203小鼠的施用后葡萄糖水平与施用前水平相似或更低。在图12B中,FTN203小鼠的施用后葡萄糖水平与其施用前水平相似。

[0370] 实施例12:酮症

[0371] 程序。在图13A中,通过皮下注射将MDA-MDB-231细胞植入无胸腺裸小鼠中。小鼠为5-6周龄。这项研究具有4组:接受FTN203的小鼠、接受FTN202的小鼠、接受完全饮食的小鼠和接受天然食物的小鼠。实施例16描述了天然食物。每组有5只小鼠。在第20天,给小鼠安排各自的饮食。完全饮食和治疗饮食的组成在实施例14的表5中描述。小鼠自由取食。在治疗开始之前和治疗完成之后收集血浆样品。收集肿瘤组织和血浆样品,仅分析血浆样品的葡萄糖和β-酮体测量值。显示了显著性:*为P<0.05,**为P<0.01,***为P<0.001。在图13B中,通过皮下注射将PC-3细胞植入无胸腺裸小鼠中。小鼠为5-6周龄。该研究具有两组:接受FTN203的小鼠和接受完全饮食的小鼠。每组有5只小鼠。在第5天,给小鼠安排各自的饮食。植入后5天,给小鼠安排各自的饮食。小鼠自由取食。完全饮食和FTN203的组成在实施例14的表5中描述。在治疗开始之前和治疗完成之后收集血浆样品。收集肿瘤组织和血浆样品,仅分析血浆样品的葡萄糖和β-酮体测量值。显示了显著性:*为P<0.05,**为P<0.01,***为P<0.001。用Nova Max酮试纸测定血浆中的β-酮体。

[0372] 结果。如图13A和图13B所示,治疗饮食的施用不会引发酮症。在图13A中,FTN202小鼠和MED203小鼠的施用后的β-酮水平与施用前水平相似。在图13B中,FTN203小鼠的施用后β-酮水平与其施用前的水平相似。

[0373] 实施例13:透析流体组成

[0374] 如下所示的表4提供了本文所述的透析流体——干燥组合物、浓缩组合物或液体组合物的示例性配方。

[0375] 表4:透析流体组成

右旋糖	236 mM
氯化钠	132 mM
乳酸钠	40 mM
氯化钙	1.75 mM
氯化镁	0.25 mM
必需氨基酸+ Arg/Glu 氨基酸 (/L)	**μmole**
精氨酸	60.25
谷氨酸	140
组氨酸	83.5
异亮氨酸	79.75
亮氨酸	119
赖氨酸	195
甲硫氨酸	22.25
苯丙氨酸	55.25
苏氨酸	137.25
色氨酸	204.23
缬氨酸	242.5
维生素(/L)	**μmol**
维生素 A	0.052
维生素 C	7.57
维生素 B6	1.48
维生素 E	0.90
叶酸(维生素 B9)	15.18
维生素 D	0.0044
维生素 K	0.0038
硫胺	0.075

核黄素	0.053
尼克酰胺	4.71
维生素 B12	0.000030
泛酸钙	0.38
生物素	0.0020
胆碱	79.99
矿物质(/L)	**μmol**
铁	2.33
铜	0.24
铬	0.010
氟化物	3.16
碘	0.020
锰	0.55
钼	0.0078
硒	0.012
锌	2.60

[0376] 实施例14:食物组合物

[0377] 如下所示的表5提供了本文所述的食物组合物的示例性配方。下面的食物组合物是上面研究中使用的饮食。

表5:食物组合物

	FTN201 (gm/kg)		FTN203 (gm/kg)		FTN204 (gm/kg)		FTN205 (gm/kg)		完全饮食 (gm/kg)	
饮食组分	**量和卡路里**		**量和卡路里**		**量和卡路里**		**量和卡路里**		**量和卡路里**	
	gm%	**kcal %**	**gm%**	**kcal %**	**gm%**	**kcal %**	**gm%**	**kcal %**	**gm%**	**kcal %**
蛋白质	**17.0**	**17.7**	**17.0**	**17.7**	**17.0**	**17.7**	**17.0**	**17.7**	**17.0**	**17.7**
碳水化合物	**70.3**	**73.0**	**70.3**	**73.0**	**70.3**	**73.0**	**70.3**	**73.0**	**70.3**	**73.0**
脂肪	**5**	**11.7**	**5**	**11.7**	**5**	**11.7**	**5**	**11.7**	**5**	**11.7**
总 kcal/gm		**3.9**		**3.9**		**3.9**		**3.9**		**3.9**
成分(gm)	**gm**	**kcal**	**gm**	**kcal**	**gm**	**kcal**	**gm**	**kcal**	**gm**	**kcal**
明胶	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
必需氨基酸										
L-精氨酸	10.7	43	15.4	62	12.3	49	0.0	0	10.0	40
L-组氨酸-HCl-H2O	6.4	26	9.2	37	7.4	30	8.2	33	6.0	24
L-异亮氨酸	8.6	34	12.3	49	9.9	39	11.0	44	8.0	32
L-亮氨酸	12.9	51.4	18.5	74.0	14.8	59.1	16.4	65.7	12.0	48
L-赖氨酸-HCl	15.0	60.0	21.6	86.3	17.2	69.0	19.2	76.7	14.0	56

L-甲硫氨酸	10.0	40.0	10.0	40.0	10.0	40.0	10.0	40.0	6.0	24
L-苯丙氨酸	12.5	49.9	18.0	71.8	14.3	57.4	16.0	63.8	8.0	32
L-苏氨酸	8.6	34.3	12.3	49.3	9.9	39.4	11.0	43.8	8.0	32
L-色氨酸	2.1	8.6	3.1	12.3	2.5	9.9	2.7	11.0	2.0	8
L-缬氨酸	8.6	34.3	12.3	49.3	9.9	39.4	11.0	43.8	8.0	32
非必需氨基酸										
L-丙氨酸	10.7	42.8	0.0	0.0	12.3	49.3	13.7	54.8	10.0	40
L-天冬酰胺-H2O	5.4	21.4	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	5.0	20
L-天冬氨酸	10.7	42.8	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	10.0	40
L-胱氨酸	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	4.0	16
L-谷氨酸	37.2	148.9	37.2	148.9	37.2	148.9	37.2	148.9	30.0	120
L-谷氨酰胺	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	5.0	20
甘氨酸	10.7	42.8	0.0	0.0	12.3	49.3	13.7	54.8	10.0	40
L-脯氨酸	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	5.0	20
L-丝氨酸	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	5.0	20
L-酪氨酸	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	4.0	16
总 L-氨基酸	170.0	680.0	170.0	680.0	170.0	680.0	170.0	680.0	170.0	680.0
玉米淀粉	468	1872	468	1872	468	1872	468	1872	468	1872
麦芽糊精 10	125	500	125	500	125	500	125	500	125.0	500
蔗糖	100	400	100	400	100	400	100	400	100.0	400
纤维素	50	0	50	0	50	0	50	0	50.0	0
大豆油	40	360	40	360	40	360	40	360	40.0	360
叔丁基对苯二酚	0.008	0	0.008	0	0.008	0	0.008	0	0.008	0
矿物质混合物 S10022M	35	0	35	0	35	0	35	0	35	0
维生素混合物 V10037	10	40	10	40	10	40	10	40	10	40
胆碱酒石酸氢盐	2.5	0	2.5	0	2.5	0	2.5	0	2.5	0
总计	**1000.5**	**3852.0**	**1000.5**	**3852.0**	**1000.5**	**3852.0**	**1000.5**	**3852.0**	**1000.5**	**3852.0**

[0378] 实施例15:用谷氨酸和维生素减少半胱氨酸摄取

[0379] 本公开内容的研究表明,当接受FTN治疗饮食时,小鼠血浆谷氨酸增加了约80-100%。血浆谷氨酸的增加可能由于对xCT转运蛋白的影响而导致半胱氨酸的更新减少。从理论上讲,这可以使所有细胞吸收半胱氨酸的能力减半。

[0380] 本公开内容的研究表明,维生素在减少半胱氨酸中具有重要的作用。维生素(尤其是B族维生素)对于本文公开的透析和营养饮食很重要。维生素可以维持正常细胞的适当生理学。维生素对神经健康和新陈代谢很重要。维生素还可以帮助正常细胞合成靶营养素——当这些营养素在饮食中没有提供或通过透析消耗掉时。维生素C不包括在小鼠研究中,因为维生素C(抗坏血酸)不是小鼠的维生素,因为它们可以体内产生维生素C。维生素C在治疗人类中有望发挥重要作用。下表6提供了用于本文所述的组合物中的一些示例性维生素。

表6:维生素

维生素(/L)	**μmol**
维生素 A	0.052
维生素 C	7.57
维生素 B6	1.48
维生素 E	0.90
叶酸(维生素 B9)	15.18
维生素 D	0.0044
维生素 K	0.0038
硫胺	0.075
核黄素	0.053
尼克酰胺	4.71
维生素 B12	0.000030
泛酸钙	0.38
生物素	0.0020
胆碱	79.99

[0381] 实施例16:天然食物组成

[0382] 表7:天然食物组成

营养素[2]	
蛋白质，%	**21.0**
精氨酸，%	1.29
胱氨酸，%	0.36
甘氨酸，%	0.97
组氨酸，%	0.53
异亮氨酸，%	0.86
亮氨酸，%	1.57
赖氨酸，%	1.18
甲硫氨酸，%	0.62
苯丙氨酸，%	0.91
酪氨酸，%	0.60
苏氨酸，%	0.78
色氨酸，%	0.24
缬氨酸，%	0.97
丝氨酸，%	0.98
天冬氨酸，%	2.19
谷氨酸，%	4.18
丙氨酸，%	1.19
脯氨酸，%	1.31
牛磺酸，%	0.03
脂肪（醚提取物），%	**5.0**
脂肪（酸水解），%	**6.3**
胆固醇，ppm	142
亚油酸，%	2.12
亚麻酸，%	0.27
花生四烯酸，%	0.01
ω-3 脂肪酸，%	0.45
总饱和脂肪酸，%	0.78
总单不饱和脂肪酸，%	0.96
纤维(粗)，%	**4.6**
中性洗涤纤维[3]，%	16.0
酸洗纤维[4]，%	5.8
无氮抽取物	**53.4**

(差值)，%	
淀粉，%	28.2
葡萄糖，%	0.19
果糖，%	0.24
蔗糖，%	3.25
乳糖，%	1.34
可消化营养素总量，%	**75.1**
总能量，kcal/gm	**4.11**
生理热值[5]，kcal/gm	**3.43**
可代谢能量，kcal/gm	**3.03**
矿物质	
灰分，%	**5.9**
钙，%	0.81
磷，%	0.64
磷(非植酸)，%	0.34
钾，%	1.10
镁，%	0.22
硫，%	0.33
钠，%	0.30
氯，%	0.52
氟，ppm	9.3
铁，ppm	185
锌，ppm	89
锰，ppm	84
铜，ppm	14
钴，ppm	0.71
碘，ppm	0.97
铬（添加），ppm	0.01
硒，ppm	0.37
维生素	
胡萝卜素，ppm	1.5
维生素 K，ppm	3.3
硫胺，ppm	17
核黄素，ppm	8.0

尼克酸，ppm	85
泛酸，ppm	17
氯化胆碱，ppm	2000
叶酸，ppm	3.0
吡哆醇，ppm	9.6
生物素，ppm	0.30
B12，mcg/kg	51
维生素 A，IU/gm	15
维生素 D3（添加），IU/gm	2.3
维生素 E，IU/kg	99
抗坏血酸，mg/gm	0.00
提供的卡路里：	
蛋白质，%	24.517
脂肪（醚提取物），%	13.134
碳水化合物，%	62.349
*产品代码	

1.配方基于来自最新的成分分析信息的计算数值。由于天然成分的营养组成的变化，以及由于制造过程，将会发生一些营养的损失，分析将会相应地有所不同。

2.营养素以百分数表示，除非另有说明。出于计算目的，水分含量假定为10.0%。

3.NDF＝大约纤维素、半纤维素和木质素。

4.ADF＝大约纤维素和木质素。

5.生理能值(kcal/gm)＝蛋白质、脂肪和碳水化合物(使用无氮提取物)的十进制分数分别乘以4、9、4kcal/gm的总和。

[0383] 实施例17:联合治疗对癌症的效果

[0384] 在胰腺癌和前列腺癌中测试了联合治疗对癌症的效果。研究中的小鼠接受图17所示的饮食之一。如图17所示，(1)“灰色饮食”是一种天然的食物饮食，(2)“黑色饮食”是一种配制的全20种氨基酸的完全饮食，(3)“蓝色饮食”是一种消耗了9种非必需氨基酸(丙氨酸、天冬酰胺、天冬氨酸、半胱氨酸、谷氨酰胺、甘氨酸、脯氨酸、丝氨酸和酪氨酸)的耗尽“黑色饮食”，(4)“紫色饮食“是一种消耗了7种非必需氨基酸(天冬酰胺、天冬氨酸、半胱氨酸、谷氨酰胺、脯氨酸、丝氨酸和酪氨酸)的耗尽”黑色饮食“，以及(5)”绿色饮食“是一种消耗了8种非必需氨基酸(精氨酸、天冬酰胺、天冬氨酸、半胱氨酸、谷氨酰胺、脯氨酸、丝氨酸和酪氨酸)的耗尽”黑色饮食“。“灰色饮食”是由天然食物成分，诸如，小麦粉、玉米粉等，制成的正常食物，其具有16%w/w的蛋白质来源，并且来自那些天然食物成分。在图19A至图19D和图20A至图20B所示的研究中，测试了“黑色饮食”、“蓝色饮食”、“紫色饮食”和“绿色饮食”。

[0385] 肿瘤生长

[0386] 程序。如图18中所述，通过皮下注射给无胸腺裸小鼠植入PANC-1(胰腺癌)或PC-3(前列腺癌)。小鼠大约5-6周龄。研究有八组：(1)接受“黑色饮食”的小鼠(“组1”)，(2)接受

“蓝色饮食”的小鼠(“组2”),(3)接受“紫色饮食”的小鼠(“组3”),(4)接受“绿色饮食”的小鼠(“组4”),(5)接受“黑色饮食”和药物的小鼠(“组5”),(6)接受“蓝色饮食”和药物的小鼠(“组6”),(7)接受“紫色饮食”和药物的小鼠(“组7”),以及(8)接受“绿色饮食”和药物的小鼠(“组8”)。每组有10只小鼠。在第9天使小鼠接受相应的饮食。小鼠随意进食。每周监测肿瘤尺寸和体重3次。收集肿瘤组织和血浆样品。

[0387] 结果。在图19A-图19D和图20A-图20B中,组1的结果用带有实心圆的黑线表示,组2的结果用带有实心方块的蓝线表示,组3的结果用带有实心三角形的紫线表示,组4的结果用带有实心菱形的绿线表示,组5的结果用带有空心圆的黑线表示,组6的结果用带有空心方块的蓝线表示,组7的结果用带有空心三角形的紫线表示,组8的结果用带有空心菱形的绿线表示。

[0388] 如图19A和图19B所示,组2-组4(只给予治疗饮食的小鼠)在胰腺癌模型和前列腺癌模型中都产生了显著的功效。组2-组4的肿瘤体积显著低于组1。如图19A所示,单独的食物(组2-组4)在胰腺癌中产生了药物等效的功效。

[0389] 如图19C和图19D所示,组6和组8(给予治疗饮食和药物的小鼠)比单独使用产生的功效更好。图19C中使用的药物是腹腔注射的吉西他滨(100mg/kg)和图19D中使用的药物是静脉注射的紫杉醇(15mg/kg)。

[0390] 体重

[0391] 程序。如图18中所述,通过皮下注射给无胸腺裸小鼠植入PANC-1(胰腺癌)或PC-3(前列腺癌)。小鼠大约5-6周龄。研究有八组:(1)给予“黑色饮食”的小鼠(“组1”),(2)给予“蓝色饮食”的小鼠(“组2”),(3)给予“紫色饮食”的小鼠(“组3”),(4)给予“绿色饮食”的小鼠(“组4”),(5)给予“黑色饮食”和药物的小鼠(“组5”),(6)给予“蓝色饮食”和药物的小鼠(“组6”),(7)给予“紫色饮食”和药物的小鼠(“组7”),以及(8)给予“绿色饮食”和药物的小鼠(“组8”)。每组有10只小鼠。在第9天使小鼠接受相应的饮食。小鼠随意进食。每周监测肿瘤尺寸3次。收集肿瘤组织和血浆样品。

[0392] 结果。在图20A和图20B中,组1的结果由带有实心圆的黑线表示,组2的结果由带有实心方块的蓝线表示,组3的结果由带有实心三角形的紫线表示,组4的结果由带有实心菱形的绿线表示,组5的结果由带有空心圆的黑线表示,组6的结果由带有空心方块的蓝线表示,组7的结果由带有空心三角形的紫线表示,组8的结果由带有空心菱形的绿线表示。

[0393] 如图20A和图20B所示,组3和组7在胰腺癌模型和前列腺癌模型中显示出最小的体重减轻,这表明了氨基酸和药物之间的潜在协同效应。在有或没有药物时,紫色饮食造成最小的BW减轻。数据表明,当比较“绿色饮食”(w/o Arg)和“紫色饮食”(w/Arg)时,缺少精氨酸提高了功效。

[0394] 实施例18:治疗饮食和免疫肿瘤学(I-O)治疗对癌症的效果

[0395] 在结肠癌中测试了治疗饮食和I-O治疗对癌症的效果。研究中的小鼠接受图17所示的饮食之一。如图17所示,(1)“灰色饮食”是一种天然的食物饮食,(2)“黑色饮食”是一种配制的全20种氨基酸的完全饮食,(3)“蓝色饮食”是一种消耗了9种非必需氨基酸(丙氨酸、天冬酰胺、天冬氨酸、半胱氨酸、谷氨酰胺、甘氨酸、脯氨酸、丝氨酸和酪氨酸)的耗尽“黑色饮食”,(4)“紫色饮食“是一种消耗了7种非必需氨基酸(天冬酰胺、天冬氨酸、半胱氨酸、谷氨酰胺、脯氨酸、丝氨酸和酪氨酸)的耗尽”黑色饮食“,以及(5)”绿色饮食“是一种消耗了8

种非必需氨基酸(精氨酸、天冬酰胺、天冬氨酸、半胱氨酸、谷氨酰胺、脯氨酸、丝氨酸和酪氨酸)的耗尽”黑色饮食。

[0396] 在图22A至图22B、图23至图25所示的研究中,测试了“灰色饮食”、“黑色饮食”和“蓝色饮食”。

[0397] 肿瘤生长

[0398] 程序。如图21所述,使用同基因小鼠模型,也称为同种移植小鼠肿瘤系统。同基因小鼠模型由肿瘤组织组成,该肿瘤组织源自与来自与给定小鼠品系相同的遗传背景的肿瘤组织相同的遗传背景。由于同基因小鼠保留完整的免疫系统,它们特别与免疫疗法的研究相关。小鼠大约8周龄。研究有九组:(1)给予“黑色饮食”的小鼠,(2)给予“蓝色饮食”的小鼠,(3)给予“灰色饮食”的小鼠,(4)给予“黑色饮食”和抗PD-1药物的小鼠,(5)给予“蓝色饮食”和抗PD-1药物的小鼠,(6)仅给予抗PD-1药物的小鼠,(7)给予“黑色饮食”和抗PD-L1药物的小鼠,(8)给予“蓝色饮食”和抗PD-L1药物的小鼠,以及(9)仅给予抗PD-L1药物的小鼠。每组有10只小鼠。在第11天使小鼠接受相应的饮食。小鼠随意进食。每周监测肿瘤尺寸3次。在植入后第1、4、8、11天以腹腔注射方式均以10mg/kg体重施用抗PD-1和抗PD-L1。

[0399] 结果。在图22A和图22B中,给予“蓝色饮食”的小鼠的结果用蓝线和实心圆表示,给予“黑色饮食”的小鼠的结果用黑线和实心圆表示,并且给予“灰色饮食”的小鼠的结果用灰线和实心圆表示。在图22B中,仅给予abPD-1的小鼠的结果用带有实心正方形的黑线表示,并且仅给予abPD-L1的小鼠的结果用带有实心三角形的黑线表示。

[0400] 如图22A和图22B所示,对于接受“蓝色饮食”的小鼠,肿瘤体积小于接受“黑色饮食”和“灰色饮食”的小鼠。“蓝色饮食”对具有完整免疫功能的小鼠有效。与用abPD-1或abPD-L1治疗的小鼠相比,接受“蓝色饮食”的小鼠具有良好的功效。治疗饮食(“蓝色饮食”)对具有完整免疫功能的小鼠起作用。

[0401] 在图23中,给予“蓝色饮食”和abPD-L1的小鼠的结果用蓝线和实心三角形表示,给予“黑色饮食”的小鼠的结果用黑线和实心圆形表示,并且仅给予abPD-L1的小鼠的结果用灰线和实心三角形表示。如图23所示,“蓝色饮食”增强了abPD-L1的功效,且不减弱免疫应答。给予“蓝色饮食”和abPD-L1的小鼠相比于给予“黑色饮食”的小鼠和仅给予abPD-L1的小鼠具有更低的肿瘤体积。

[0402] 在图24中,施用“蓝色饮食”和abPD-1的小鼠的结果用蓝线和实心方块表示,施用“黑色饮食”的小鼠的结果用黑线和实心圆表示,并且仅施用abPD-1的小鼠的结果用灰线和实心方块表示。如图24所示,“蓝色饮食”增强了abPD-1的功效,并且不减弱免疫应答。与接受“黑色饮食”的小鼠和仅给予abPD-1的小鼠相比,给予“蓝色饮食”和abPD-1的小鼠的肿瘤体积较小。

[0403] 体重

[0404] 程序。如图21所述,使用同基因小鼠模型,也称为同种移植小鼠肿瘤系统。同基因小鼠模型由肿瘤组织组成,该肿瘤组织源自与来自与给定小鼠品系相同的遗传背景的肿瘤组织相同的遗传背景。由于同基因小鼠保留完整的免疫系统,它们特别与免疫疗法的研究相关。小鼠大约8周龄。研究有九组:(1)给予“黑色饮食”的小鼠,(2)给予“蓝色饮食”的小鼠,(3)给予“灰色饮食”的小鼠,(4)给予“黑色饮食”和抗PD-1药物的小鼠,(5)给予“蓝色饮食”和抗PD-1药物的小鼠,(6)仅给予抗PD-1药物的小鼠,(7)给予“黑色饮食”和抗PD-L1药

物的小鼠，(8)给予“蓝色饮食”和抗PD-L1药物的小鼠，以及(9)仅给予抗PD-L1药物的小鼠。每组有10只小鼠。在第11天使小鼠接受相应的饮食。小鼠随意进食。每周监测肿瘤尺寸3次。收集肿瘤组织和血浆样品。在植入后第1、4、8、11天，以腹腔内注射方式以10mg/kg体重给予抗PD-1。

[0405] 结果。如图25所示，接受“蓝色饮食”的小鼠的体重减轻最小。

[0406] 实施例19：治疗对NASH的效果

[0407] 测试了治疗饮食对NASH的效果。研究中的小鼠接受图17所示的饮食之一。如图17所示，(1)“灰色饮食”是一种天然的食物饮食，(2)“黑色饮食”是一种配制的全20种氨基酸的完全饮食，(3)“蓝色饮食”是一种消耗了9种非必需氨基酸(丙氨酸、天冬酰胺、天冬氨酸、半胱氨酸、谷氨酰胺、甘氨酸、脯氨酸、丝氨酸和酪氨酸)的耗尽“黑色饮食”，(4)“紫色饮食“是一种消耗了7种非必需氨基酸(天冬酰胺、天冬氨酸、半胱氨酸、谷氨酰胺、脯氨酸、丝氨酸和酪氨酸)的耗尽“黑色饮食”，以及(5)“绿色饮食”是一种消耗了8种非必需氨基酸(精氨酸、天冬酰胺、天冬氨酸、半胱氨酸、谷氨酰胺、脯氨酸、丝氨酸和酪氨酸)的耗尽“黑色饮食”。在图27和图28所示的研究中，测试了“灰色饮食”、“黑色饮食”、“蓝色饮食”、“紫色饮食”和“绿色饮食”。

[0408] 肥胖症和血糖

[0409] 程序。如图26所述，使用NASH肥胖症GMO小鼠。小鼠大约5周龄。研究有五组：(1)给予“黑色饮食”的小鼠，(2)给予“蓝色饮食”的小鼠，(3)给予“紫色饮食”的小鼠，(4)给予“绿色饮食”的小鼠，(5)给予“灰色饮食”的小鼠。每组有5只小鼠。在第1天使小鼠接受各自的饮食中。小鼠随意进食。每周测量血糖水平和体重。收集血样。

[0410] 如图27所示，接受“蓝色饮食”的小鼠的体重减轻最小，这表明对肥胖症和糖尿病具有潜在的益处。

[0411] 如图28所示，接受“蓝色饮食”的小鼠的血糖水平比其他治疗低。“蓝色饮食”稳定血糖。

[0412] 实例20：治疗和透析对癌症的效果

[0413] 在胶质母细胞瘤中测试了治疗饮食和透析的效果。研究中的小鼠接受图17所示的饮食之一中和/或接受用图8所示的组合物之一透析。如图17所示，(1)“灰色饮食”是一种天然的食物饮食，(2)“黑色饮食”是一种配制的全20种氨基酸的完全饮食，(3)“蓝色饮食”是一种消耗了9种非必需氨基酸(丙氨酸、天冬酰胺、天冬氨酸、半胱氨酸、谷氨酰胺、甘氨酸、脯氨酸、丝氨酸和酪氨酸)的耗尽“黑色饮食”，(4)“紫色饮食“是一种消耗了7种非必需氨基酸(天冬酰胺、天冬氨酸、半胱氨酸、谷氨酰胺、脯氨酸、丝氨酸和酪氨酸)的耗尽“黑色饮食”，以及(5)“绿色饮食”是一种消耗了8种非必需氨基酸(精氨酸、天冬酰胺、天冬氨酸、半胱氨酸、谷氨酰胺、脯氨酸、丝氨酸和酪氨酸)的耗尽“黑色饮食”。在图29A至图30B所示的研究中，测试了“灰色饮食”和“蓝色饮食”。

[0414] 程序。如图29所述，通过皮下注射将U251胶质母细胞瘤细胞植入无胸腺裸小鼠中。小鼠为5周龄。图30A至图31B的研究有4组：给予天然食物(“灰色饮食”)的小鼠、给予“蓝色饮食”的小鼠、接受“灰色饮食”并用透析治疗的小鼠、以及接受“蓝色饮食”并用透析治疗的小鼠。每组有5只小鼠。在第1天使小鼠接受各自的治疗。小鼠随意进食。对于透析期，将约2mL透析溶液注入腹膜空间，并在约2-4小时后抽出。每周监测肿瘤尺寸两次。

[0415] 肿瘤体积结果。如图30A和图30B所示，用透析治疗并接受“蓝色饮食”的小鼠展现出肿瘤体积减小。数据表明透析在减少癌症方面进一步改善治疗饮食(“蓝色饮食”)。如图30B所示，第15天是最后成功的透析的那天。在第17天后，透析不成功，因为透析管在小鼠内部被堵塞。

[0416] 体重结果。如图31A和图31B所示，接受“蓝色饮食”的小鼠的体重减轻最小。

实施例21：饮食治疗对处于糖尿病、肥胖症和/或NASH病症发病风险中的受试者的影响

[0417] 本实施例说明了本文所述的治疗饮食对处于糖尿病、肥胖症、非酒精性脂肪性肝炎(NASH)或相关病症发病风险中的受试者的治疗或预防效果。

[0418] 实验：

[0419] MS-NASH小鼠(以前称为FATZO™)是肥胖症、代谢综合征和NASH的近交系多基因模型。将具有糖尿病、肥胖症和/或NASH病症发病风险的MS-NASH小鼠(例如，在8周龄)随机分为四组：组I、组II、组III和组IV(例如，每组n＝5)。在没有诱导小鼠的NASH的情况下，用试验饮食连续治疗四组中的每一组一段时间(例如，四周或更长)。具体地，分别用天然食物、用治疗饮食A、用比较饮食4、用比较饮食5治疗组I、组II、组III和组IV。在整个治疗期间每周监测小鼠的葡萄糖水平。在治疗期结束时(例如，在四周治疗的第4周)从所有小鼠收集血液样品；并且使用Vetscan VS2分析仪测量小鼠血液肝特征。

[0420] 对肥胖症改进的预防和护理和体重管理：

[0421] 如图32A所示，接受治疗饮食A的组II的小鼠在治疗期间与其他三组相比体重增加较少，这表明了治疗饮食对体重管理的效果。

[0422] 改善的糖尿病预防和护理：

[0423] 如图32B所示，如治疗饮食A所示例的，与接受其他三种饮食的小鼠相比，治疗饮食实现了更低的血糖水平(在组II的小鼠中)，这表明了治疗饮食对稳定处于NASH或相关病症发病的风险中的受试者的血糖的效果。

[0424] 保持或最小化肝功能损失：

[0425] 如图32C-图32D所示，与分别接受比较饮食4和5的组III和组IV的小鼠相比，治疗饮食，如治疗饮食A所示例，在组II小鼠中实现更低的肝酶(血清水平)，诸如，更低的丙氨酸氨基转移酶(ALT)、碱性磷酸酶(ALP)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、γ谷氨酰转移酶(GGT)或其组合，这表明了治疗饮食对稳定处于NASH发病风险中的受试者的肝功能的效果。值得注意的是，组II小鼠的测得的血液肝功能与接受天然食物饮食的组I小鼠的测得的血液肝功能相当。作为参照，例如，未患有NASH病症的受试者的肝酶水平可以如下：丙氨酸氨基转移酶(ALT)7-55单位/升(U/L)；天冬氨酸转氨酶(AST)8-48U/L；碱性磷酸酶(ALP)40到129U/L；γ-谷氨酰转移酶(GGT)8-61U/L。

实施例22：治疗饮食对NASH的效果

[0426] 本实施例说明了本文所述的治疗饮食对患有非酒精性脂肪性肝炎(NASH)或相关病症的受试者的治疗效果。

[0427] 实验：

[0428] 通过在诱导持续时间(例如，8周)内喂饲诱导饮食(例如，表8中所述的高脂诱导饮食(含有高脂肪量、降低量的碳水化合物和酪蛋白)或功能等效物)在MS-NASH小鼠中诱导

NASH。然后将所得NASH诱导的小鼠随机分成4组，每组用试验饮食连续治疗一段时间(例如16周或更长)。作为非限制性示例，在另外16周期间使本实施例中的四组小鼠，组I、组II、组III和组IV接受参照饮食(含有正常量的脂肪、正常量的碳水化合物和包含所有20种氨基酸的完全氨基酸混合物(例如，表9的比较AA混合物1))、治疗饮食A(含有正常量的脂肪、正常量的碳水化合物和本文所述的配制的氨基酸混合物(例如，表9的配制的AA混合物))、参照高脂肪饮食(含有高脂肪量、降低量的碳水化合物和包含所有20种氨基酸的完全氨基酸混合物(例如，表9的比较AA混合物1))、治疗饮食A'(含有高脂肪量、降低量的碳水化合物和本文所述的配制的氨基酸混合物(例如，表9的配制的AA混合物))。下面表8说明了测试饮食和说明性诱导饮食的示例性组成。在整个治疗期间每周监测小鼠的体重和葡萄糖水平。在不同时间点(例如，在第8周和第16周)从所有小鼠收集血液样品；并且测定NASH相关标志物和肝功能特征。在研究结束时(例如，第16周)，通过颈部脱臼使所有小鼠安乐死，并且收集血液样品和肝脏组织以用于检查。

表8:四种测试饮食和示例性诱导饮食的非限制性示例性组成

饮食	脂肪	碳水化合物	蛋白质
参照饮食	9%千卡 (4% w/w 大豆油)	73%千卡 (59% w/w 淀粉 10% w/w 蔗糖)	18% 千卡 (完全 AA 混合物)
治疗饮食 A	9%千卡 (4% w/w 大豆油)	73%千卡 (59% w/w 淀粉 10% w/w 蔗糖)	18%千卡 (AA 混合物 FTN203 配方)
参照高脂肪饮食	40%千卡	40%千卡	20%千卡

饮食	脂肪	碳水化合物	蛋白质
	(1.8% w/w 胆固醇 2.5% w/w 大豆油 2.0% w/w 猪油 13.5% w/w 棕榈油)	(20% w/w 果糖 10% w/w 淀粉 10% w/w 蔗糖)	(完全 AA 混合物)
治疗饮食 A'(高脂肪)	40%千卡 (1.8% w/w 胆固醇 2.5% w/w 大豆油 2.0% w/w 猪油 13.5% w/w 棕榈油)	40%千卡 (20% w/w 果糖 10% w/w 淀粉 10% w/w 蔗糖)	20%千卡 (AA 混合物 FTN203 配方)
诱导饮食	40%千卡 (2.5% w/w 大豆油 2.0% w/w 猪油 13.5% w/w 棕榈油)	40%千卡 (20% w/w 果糖 10% w/w 淀粉 10% w/w 蔗糖)	20%千卡 (20%酪蛋白+0.3% 胱氨酸)

[0429] 在测试组中相当的食物消耗：

[0430] 如图33所示，治疗饮食，如治疗饮食A和治疗饮食A'所示例的，不影响受试者的食欲。在整个治疗期间，分别接受治疗饮食A和治疗饮食A'的组II和组IV的小鼠消耗与分别接受参照饮食和参照高脂肪饮食的组I和组III的小鼠相当的食物量，这表明了治疗饮食的安全性(例如，无毒性)。

[0431] 对肥胖症改进的预防和护理和体重管理：

[0432] 如图34所示，治疗饮食，如治疗饮食A和治疗饮食A'所示例的，在治疗期间，与接受参照饮食和参照高脂肪饮食的组I和组III的小鼠相比，使组II和组IV的小鼠的体重减轻了，这表明治疗饮食对改善肥胖症和管理患有NASH的受试者体重的效果。

[0433] 改善的肝功能：

[0434] 如图35A-图35B中所示，与在不同时间点(例如，在第8周和第16周)分别接受参照饮食和参照高脂肪饮食的组I和组III的小鼠相比，治疗饮食，如由治疗饮食A和治疗饮食A'所例示，使组II和组IV小鼠的肝酶的血清水平(诸如，丙氨酸氨基转移酶(ALT)、碱性磷酸酶(ALP)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、γ谷氨酰转移酶(GGT)或其组合的血清水平)降低，这表明了治疗饮食对改善患有NASH的受试者的肝功能的效果。作为参考，例如，未患有NASH病症的受试者的肝酶水平可以如下：丙氨酸氨基转移酶(ALT)7-55单位/升(U/L)；天冬氨酸转氨酶(AST)8-48U/L；碱性磷酸酶(ALP)40到129U/L；γ-谷氨酰转移酶(GGT)8-61U/L。

[0435] 降低的血液胆固醇水平：

[0436] 如图36所示，与在不同的时间点(例如，在第8周和第16周)分别接受参照饮食和参照高脂肪饮食的组I和组III的小鼠相比，治疗饮食，如治疗饮食A和治疗饮食A'所示例，使组II和组IV的小鼠的脂质水平(诸如，胆固醇水平)降低了，这表明了治疗饮食对改善患有NASH的受试者血液中脂质水平的效果。

[0437] 减小的肝尺寸和肝内脂肪：

[0438] 如图37A-图37D所示，与在不同的时间点(例如，在第16周)分别接受参照饮食和参照高脂肪饮食的组I和组III的小鼠相比，治疗饮食，如治疗饮食A和治疗饮食A'所示例，在组II和组IV的小鼠中实现了更低的肝重量、肝重/体重比率和肝重/脑重量比率，这表明了治疗饮食对降低患有NASH受试者的肝内脂肪的效果。

[0439] 改善的糖尿病预防和护理：

[0440] 如图38所示，与诱导期(接受诱导饮食)相比，治疗饮食，如治疗饮食A和治疗饮食A'所示例，在治疗期间使小鼠的血糖水平降低了，这表明了治疗饮食对改善患有NASH受试者的血糖的效果。

[0441] 降低的血液中胆汁酸水平：

[0442] 与在不同时间点接受参照饮食的小鼠相比，治疗饮食降低了小鼠的胆汁酸水平，这表明了所述治疗饮食对改善患有NASH受试者的肝功能的效果。

实施例23：治疗饮食中单氨基酸消耗的抗癌效果

[0443] 本实施例说明在治疗饮食中单氨基酸消耗的抗癌效果。

[0444] 制备各种氨基酸混合物，每种氨基酸混合物(1)耗尽选自半胱氨酸、天冬酰胺、天冬氨酸、谷氨酰胺、脯氨酸、丝氨酸、酪氨酸、丙氨酸、甘氨酸、精氨酸、谷氨酸中的非必需氨基酸之一，并且(2)含有包括组氨酸、异亮氨酸、亮氨酸、赖氨酸、甲硫氨酸、苯丙氨酸、苏氨酸、色氨酸和缬氨酸的全部九种必需氨基酸。将制备的氨基酸混合物中的每一种都配制成营养组合物，用于与癌细胞一起孵育或用于在动物上测试。使用或进一步配制在减轻、治愈或预防癌症方面有效性进行测试的氨基酸混合物或营养组合物，以施用于患有相应癌症或处于相应癌症发病风险中的受试者。

[0445] 例如，图39示出了单氨基酸消耗对肺癌的抑制效果，如通过与耗尽一种非必需氨

基酸的细胞培养物一起孵育的H226肺癌细胞的相对细胞存活率所表示的。

实施例24:治疗饮食中组合氨基酸消耗的抗癌效果

[0446] 本实施例说明在治疗饮食中消耗组合氨基酸的抗癌效果。

[0447] 制备各种氨基酸混合物,每种氨基酸混合物(1)耗尽选自半胱氨酸、天冬酰胺、天冬氨酸、谷氨酰胺、脯氨酸、丝氨酸、酪氨酸、丙氨酸、甘氨酸、精氨酸、谷氨酸中的非必需氨基酸中的至少两种,并且(2)含有包括组氨酸、异亮氨酸、亮氨酸、赖氨酸、甲硫氨酸、苯丙氨酸、苏氨酸、色氨酸和缬氨酸的全部九种必需氨基酸。将制备的氨基酸混合物中的每一种都配制成营养组合物,用于与癌细胞一起孵育或用于在动物上测试。使用或进一步配制在减轻、治愈或预防癌症方面有效性进行测试的氨基酸混合物或营养组合物,以施用于患有相应癌症或处于相应癌症发病风险中的受试者。

[0448] 例如,表9说明了六种比较氨基酸(AA)混合物(No.1-6)和配制的AA混合物的非必需氨基酸组成/消耗。

表9:在治疗饮食中示例性组合氨基酸的消耗

饮食名称	非必需氨基酸消耗
比较 AA 混合物 1	所有存在的(半胱氨酸、天冬酰胺、天冬氨酸、谷氨酰胺、脯氨酸、丝氨酸、酪氨酸、丙氨酸、甘氨酸、精氨酸、谷氨酸)
比较 AA 混合物 2	-Cys, -Gln, -Pro, -Ser, -Tyr
比较 AA 混合物 3	-Asn, -Cys, -Gln, -Tyr
配制的 AA 混合物*	-Asn, -Asp, -Cys, -Gln, -Pro, -Ser, -Tyr, -Ala,

饮食名称	非必需氨基酸消耗
	-Gly,
比较 AA 混合物 4	-Asn, -Asp, -Cys, -Gln, -Pro, -Ser, -Tyr
比较 AA 混合物 5	-Asn, -Asp, -Cys, -Gln, -Pro, -Ser, -Tyr, -Arg
比较 AA 混合物 6	-Cys

*治疗饮食A中使用的配制的氨基酸混合物

该表中的所有氨基酸混合物都含有所有九种必需氨基酸。

[0449] 例如,图40示出了组合氨基酸消耗对肺癌的抑制效果,如通过与耗尽组合非必需氨基酸的细胞培养物一起孵育的H226肺癌细胞的相对细胞存活率所表示的。

[0450] 作为另一个示例,图41说明了组合氨基酸消耗对头颈癌的抑制效果,如在治疗期间(例如,20天或100天)Fadu细胞(ATCC®HTB-43™,一种来自下咽部鳞状细胞癌的人上皮细胞系)的肿瘤体积所示。

[0451] 实施例25:推荐的每日允许量

[0452] 推荐的每日允许量(RDA),即足以满足健康个体营养需求的平均每日摄入水平,示例性地示于下表10中。

表10:非限制性的示例性推荐的每日允许量(RDA)

成分	营养型/级	RDA	某些示例性治疗饮食中的状态
专有氨基酸混合物: 丙氨酸 L-精氨酸 L-天冬酰胺 L-天冬氨酸 左旋肉碱 L-胱氨酸 L-谷氨酸 L-谷氨酰胺 甘氨酸 L-组氨酸 L-异亮氨酸	FCC/食品级	对于19岁及以上的成年人* N/A N/A N/A N/A N/A N/A N/A N/A N/A 14mg/kg/天 19mg/kg/天 42mg/kg/天	必需/强制性的

成分	营养型/级	RDA	某些示例性治疗饮食中的状态
L-亮氨酸 L-赖氨酸 L-甲硫氨酸+半胱氨酸 L-苯丙氨酸+酪氨酸 L-脯氨酸 L-丝氨酸 牛磺酸 L-苏氨酸 L-色氨酸 L-酪氨酸 L-缬氨酸		38mg/kg/天 19mg/kg/天 33mg/kg/天 N/A N/A N/A 20mg/kg/天 5mg/kg/天 24mg/kg/天	
维生素和矿物质预混物： 磷酸氢钙 碳酸钙 磷酸镁 抗坏血酸 硫酸亚铁 尼克酰胺 硫酸锌 D-泛酸钙 硫酸锰 盐酸吡哆醇 核黄素 硝酸硫胺 硫酸铜 叶酸 碘化钾 维生素 K1 亚硒酸钠 钼酸钠 氯化铬 D-生物素 氰钴胺素，B12 维生素 A 棕榈酸酯	FCC/食品级	成人&儿童＞4 岁** 磷 1250mg 钙 1300mg 镁 420mg 抗坏血酸 90mg 铁 18mg 尼克酸 16mg 锌 11mg 泛酸 5mg 锰 2.3mg 吡哆醇 1.7mg 核黄素 1.3mg 硫胺素 1.2mg 铜 0.9mg 叶酸 400mcg 碘 150mcg 维生素 K 120mcg 硒 55mcg 钼 45mcg 铬 35mcg 生物素 30mcg 维生素 B12 2.4mcg	必需/强制性的

成分	营养型/级	RDA	某些示例性治疗饮食中的状态
胆钙化醇 维生素 E 醋酸酯		维生素 A 900mcg 维生素 D 20mg 维生素 E 15mcg	
麦芽糊精	FCC/食品级	N/A	必需/强制性的
葵花油	FCC/食品级	N/A	必需/强制性的
蔗糖	FCC/食品级	N/A	任选的/赋形剂
燕麦纤维	FCC/食品级	N/A	任选的/赋形剂
菊苣根纤维	FCC/食品级	N/A	任选的/赋形剂
氯化钾	FCC/食品级	N/A	必需/强制性的
盐	FCC/食品级	N/A	必需/强制性的
大豆卵磷脂	FCC/食品级	N/A	必需/强制性的
瓜尔胶	FCC/食品级	N/A	任选的/赋形剂
焦糖色素	FCC/食品级	N/A	任选的/赋形剂
糖蜜	FCC/食品级	N/A	任选的/赋形剂
柠檬酸	FCC/食品级	N/A	任选的/赋形剂
洋葱香精	FCC/食品级	N/A	任选的/赋形剂
大蒜香精	FCC/食品级	N/A	任选的/赋形剂
蜂蜜	FCC/食品级	N/A	任选的/赋形剂
橙子奶油香精	FCC/食品级	N/A	任选的/赋形剂
混合浆果香精	FCC/食品级	N/A	任选的/赋形剂
柠檬香精	FCC/食品级	N/A	任选的/赋形剂
三氯蔗糖	FCC/食品级	N/A	任选的/赋形剂
红色#40	食品级	N/A	任选的/赋形剂
黄色#5	食品级	N/A	任选的/赋形剂
黄色#6	食品级	N/A	任选的/赋形剂

*来源:能量、碳水化合物、纤维、脂肪、脂肪酸、胆固醇、蛋白质和氨基酸的膳食参考摄入量,美国国家科学院医学研究所,2002和2005,THE NATIONAL ACADEMIES PRESS 500 Fifth Street,N.W.Washington,DC 20001。

**来源:

s3.amazonaws.com/public-inspection.federalregister.gov/2016-11867.pdf(第903-904页)

[0453] 尽管已经在本文中示出和描述了本发明的优选实施方案,但是对于本领域技术人员而言显而易见的是,这些实施方案仅以示例的方式提供。在不脱离本发明的情况下,本领域技术人员现在将想到许多变型、改变和替代。应当理解,本文所述的本发明的实施方案的各种替代方案可以用于实施本发明。所附权利要求书旨在限定本发明的范围,并且由此涵盖这些权利要求范围内的方法和结构及其等同项。

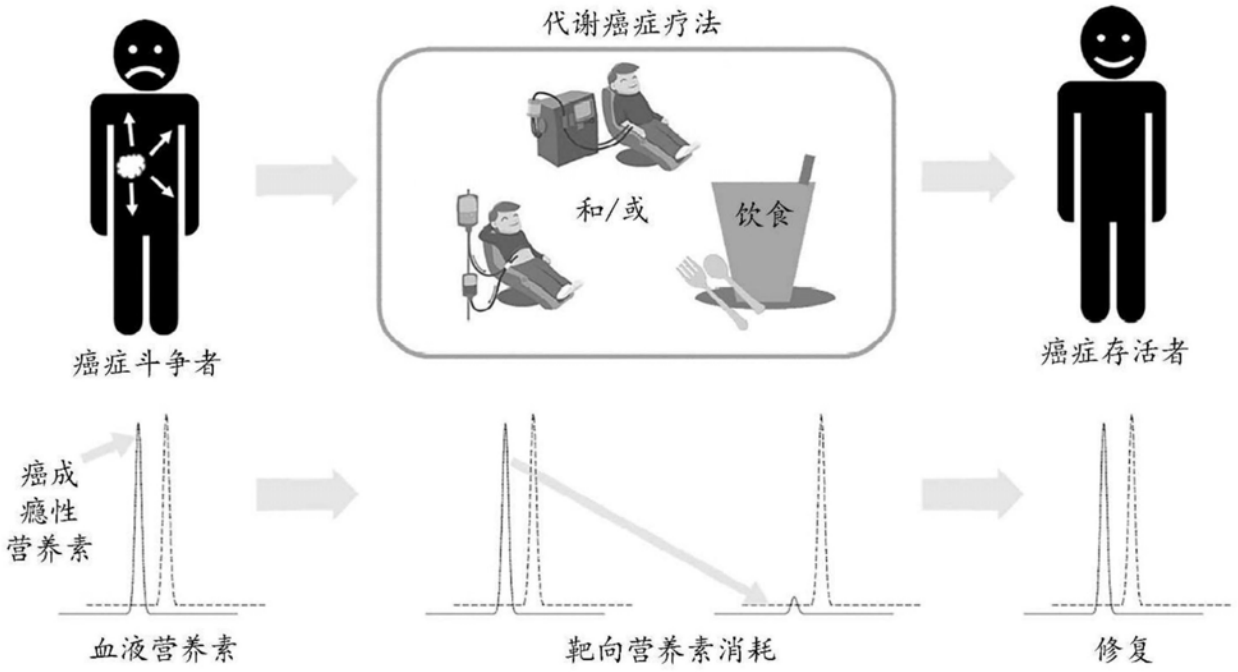


图1

仅饮食 异种移植物（忽略CRO）			
癌症模型	**设计**	**臂数**	**CRO**
结肠癌	无胸腺裸小鼠中的HCT116	4	Aragen
乳腺癌	NOD-SCID中的MDA-MB-231	2	Aragen
乳腺癌	无胸腺裸小鼠中的MDA-MB-231	4	WBI
前列腺癌	无胸腺裸小鼠中的PC-3	2	WBI
胰腺癌	无胸腺裸小鼠中的MIAPaCa-2	2	Noble Biosci

图2

啮齿动物饮食概述						
	设计对照	设计对照2	天然食品	MEAD201	MEAD202	MEAD203
完全	✔	✔	✔			
MEAD				✔ (-5)	✔ (-3.5)	✔ (-9)
蛋白质%(w)	17 AA	17 AA+ 蛋白质Y	21或16 蛋白质 Y/Z	17 AA	17 AA+ 蛋白质X	17 AA
碳水化合物%(w)	70.3	70.3	72.8	70.3	70.3	70.3
脂肪%(w)	4	4	6.8 或 4	4	4	4
总能量(kcal/kg)	3.8	3.9	4.1	3.8	3.8	3.9
维生素	✔	✔	✔	✔	✔	✔
矿物质	✔	✔	✔	✔	✔	✔
纤维%(w)	5.0	5.0	4.6	5.0	5.0	5.0
限食	✖	✖	✖	✖	✖	✖

图3

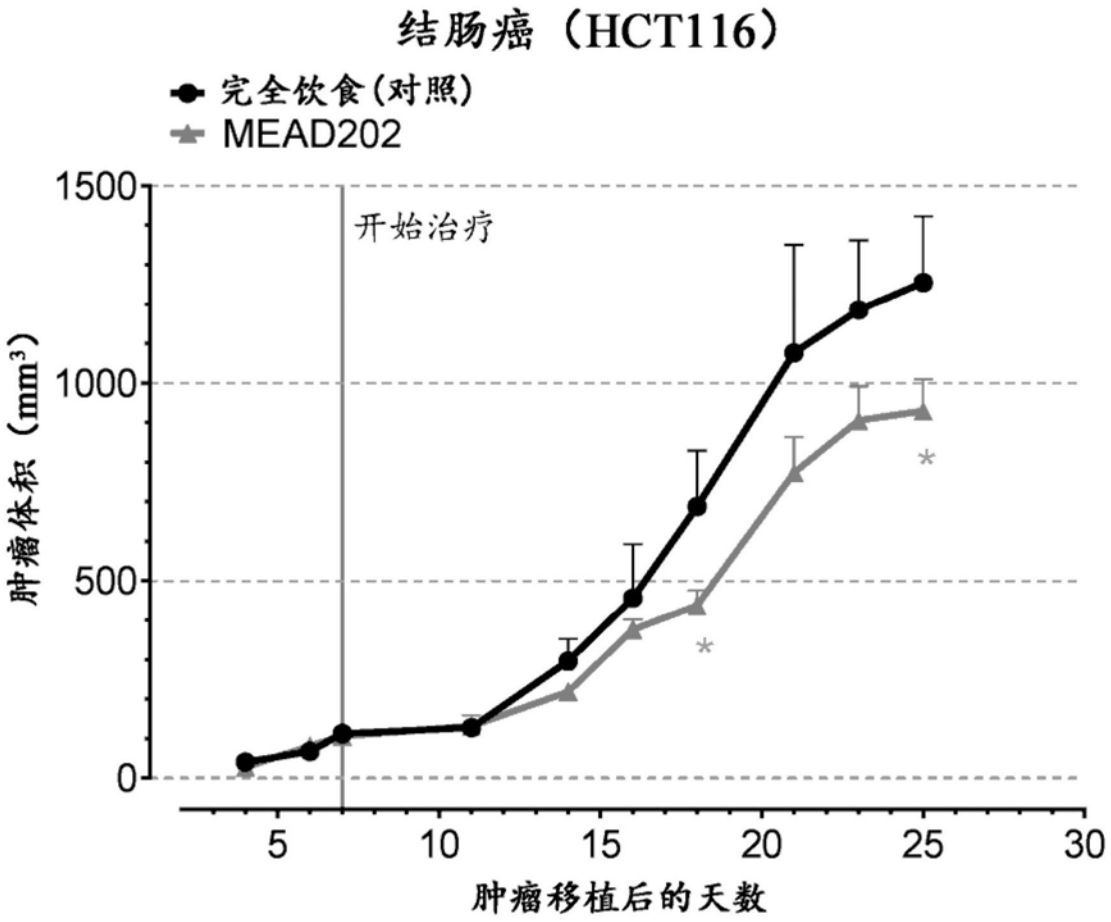

结肠癌（HCT116）
完全饮食(对照)
MEAD202
开始治疗
肿瘤体积（mm³）
1500
1000
500
0
5
10
15
20
25
30
肿瘤移植后的天数
*
*

图4

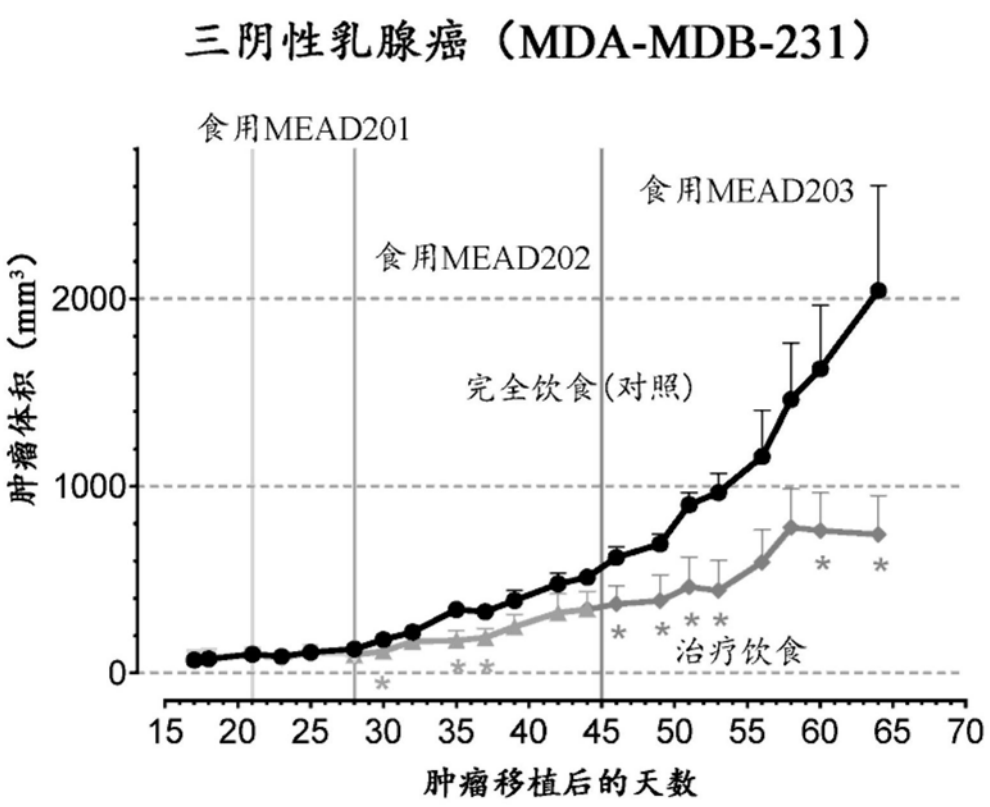

三阴性乳腺癌（MDA-MDB-231）
食用MEAD201
食用MEAD202
食用MEAD203
完全饮食(对照)
治疗饮食
肿瘤体积（mm³）
肿瘤移植后的天数

图5A

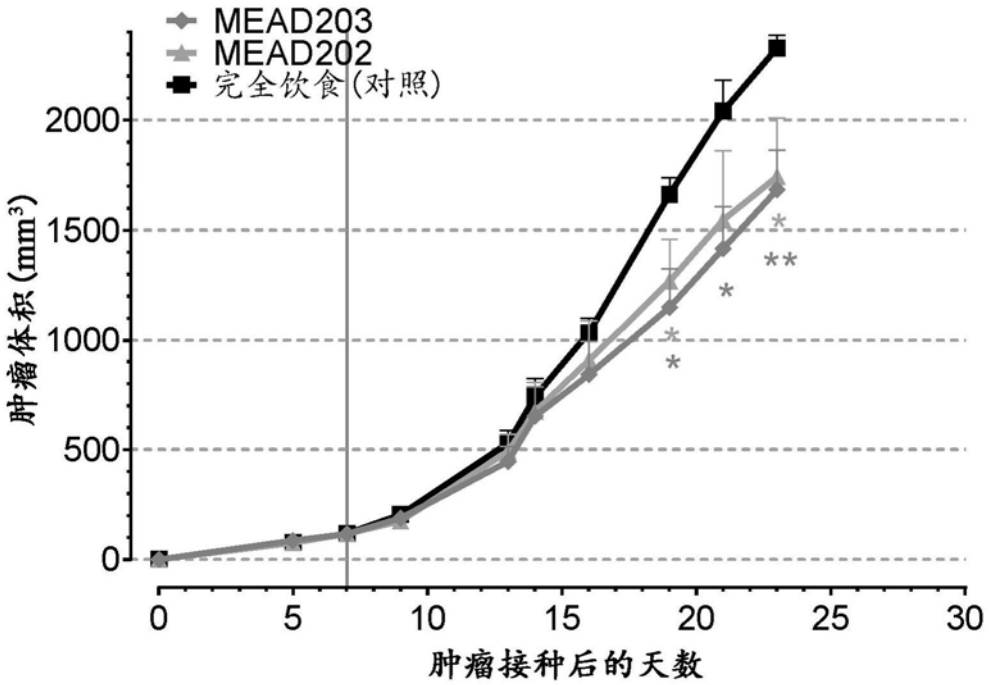

MEAD203
MEAD202
完全饮食(对照)
肿瘤体积(mm³)
肿瘤接种后的天数

图5B

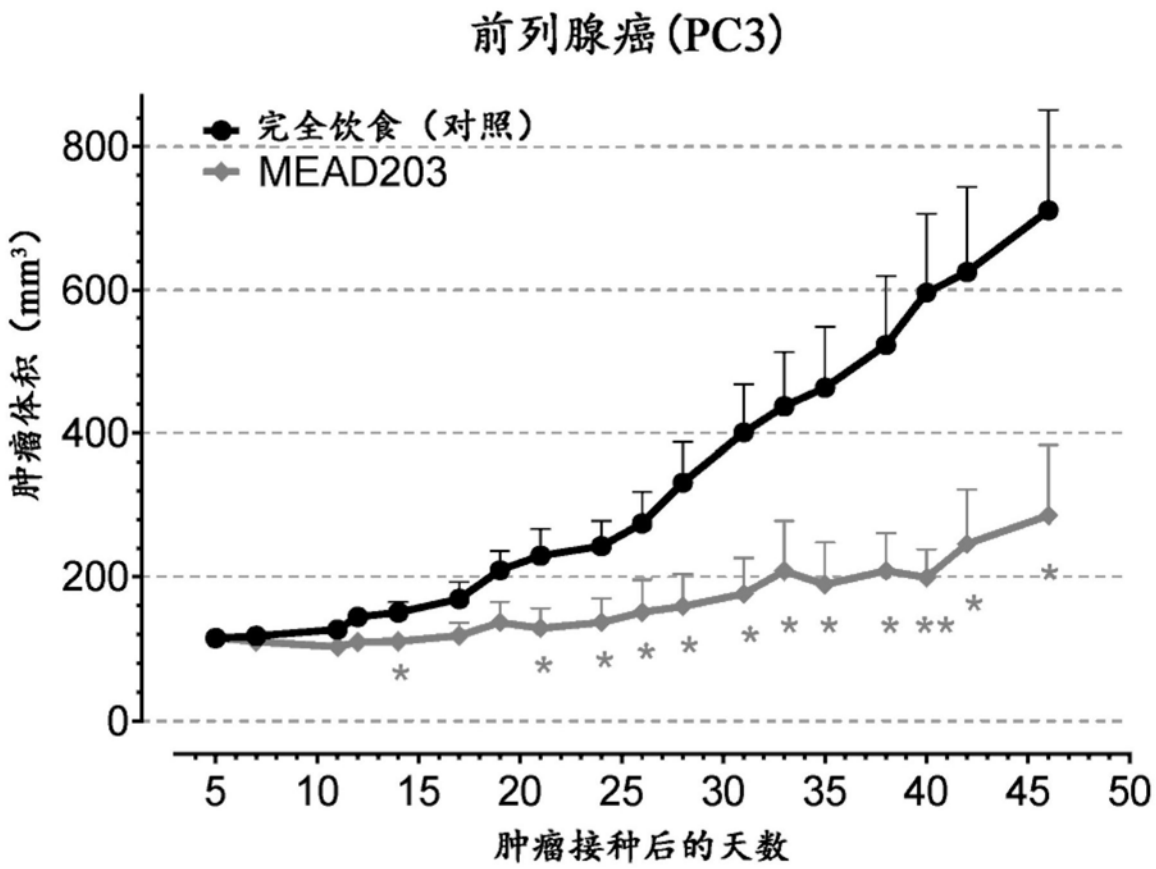

前列腺癌(PC3)
完全饮食（对照）
MEAD203
肿瘤体积（mm³）
800
600
400
200
0
5
10
15
20
25
30
35
40
45
50
肿瘤接种后的天数

图6

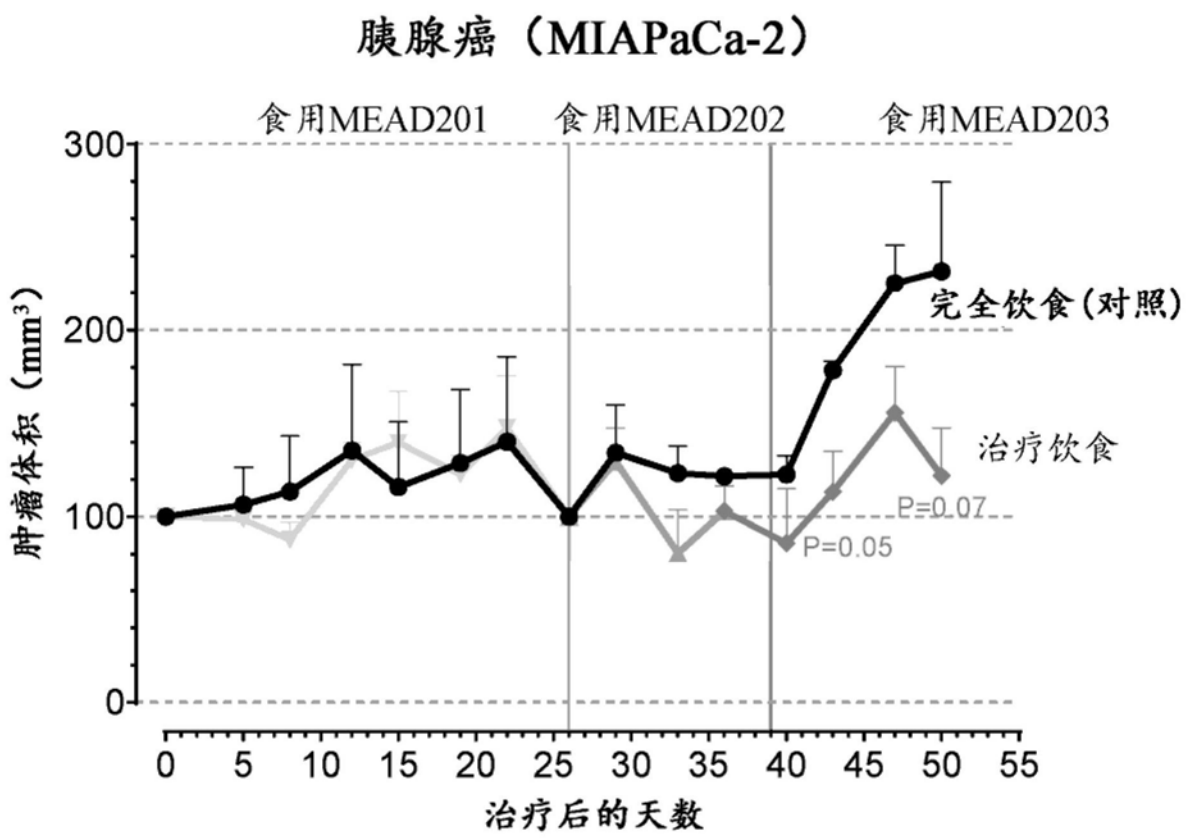


图7

透析液

	MEAD101	MEAD102	MEAD103	MEAD104
葡萄糖、钠、镁、钙、氯、乳酸盐（Baxter）	✔	✔	✔	✔
必需氨基酸	✖	✔	✔	✔
Arg/Glu	✖	✔	✔	✔
维生素	✖	8	10	10（50x的B2）
矿物质营养素	✖	✖	✖	✖

图8

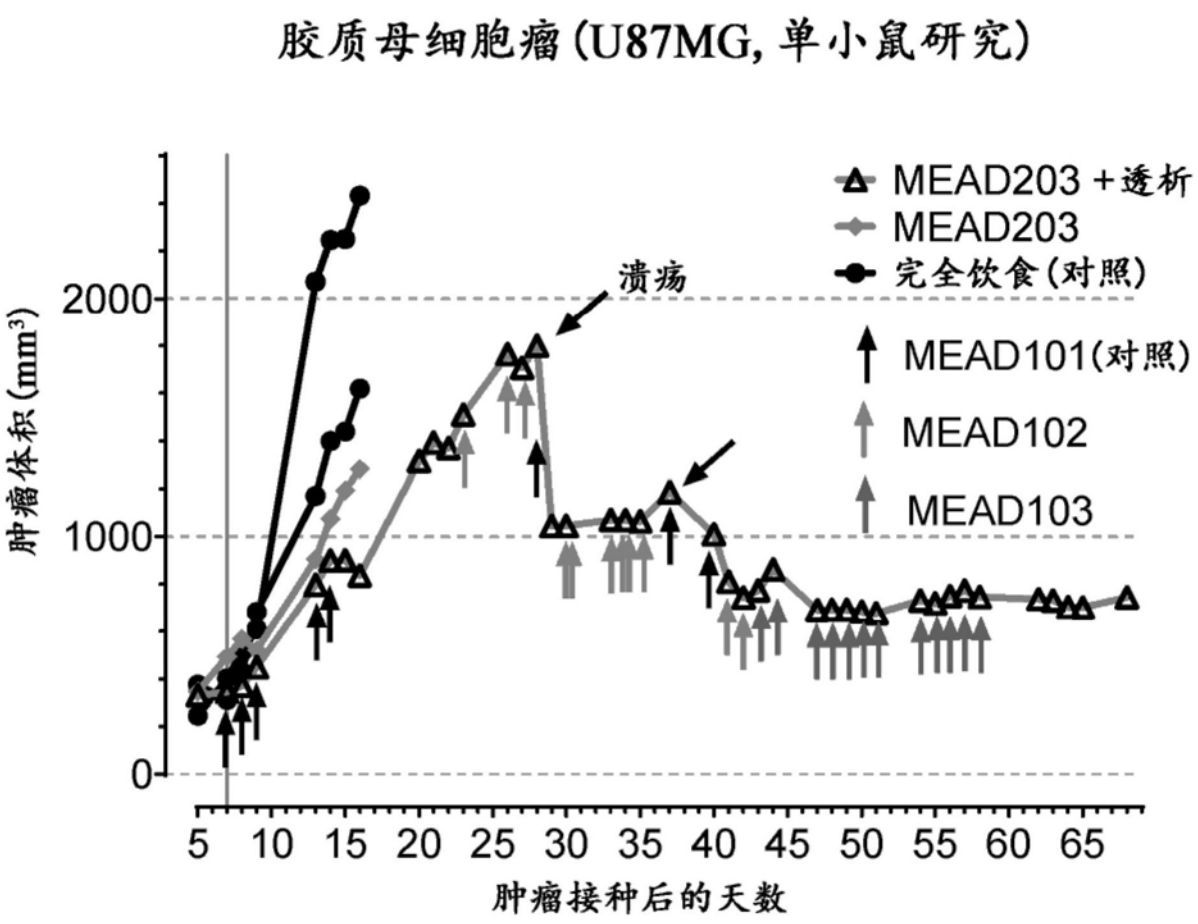

胶质母细胞瘤(U87MG,单小鼠研究)
MEAD203 +透析
MEAD203
完全饮食(对照)
溃疡
MEAD101(对照)
MEAD102
MEAD103
肿瘤体积(mm³)
2000
1000
0
5 10 15 20 25 30 35 40 45 50 55 60 65
肿瘤接种后的天数

图9

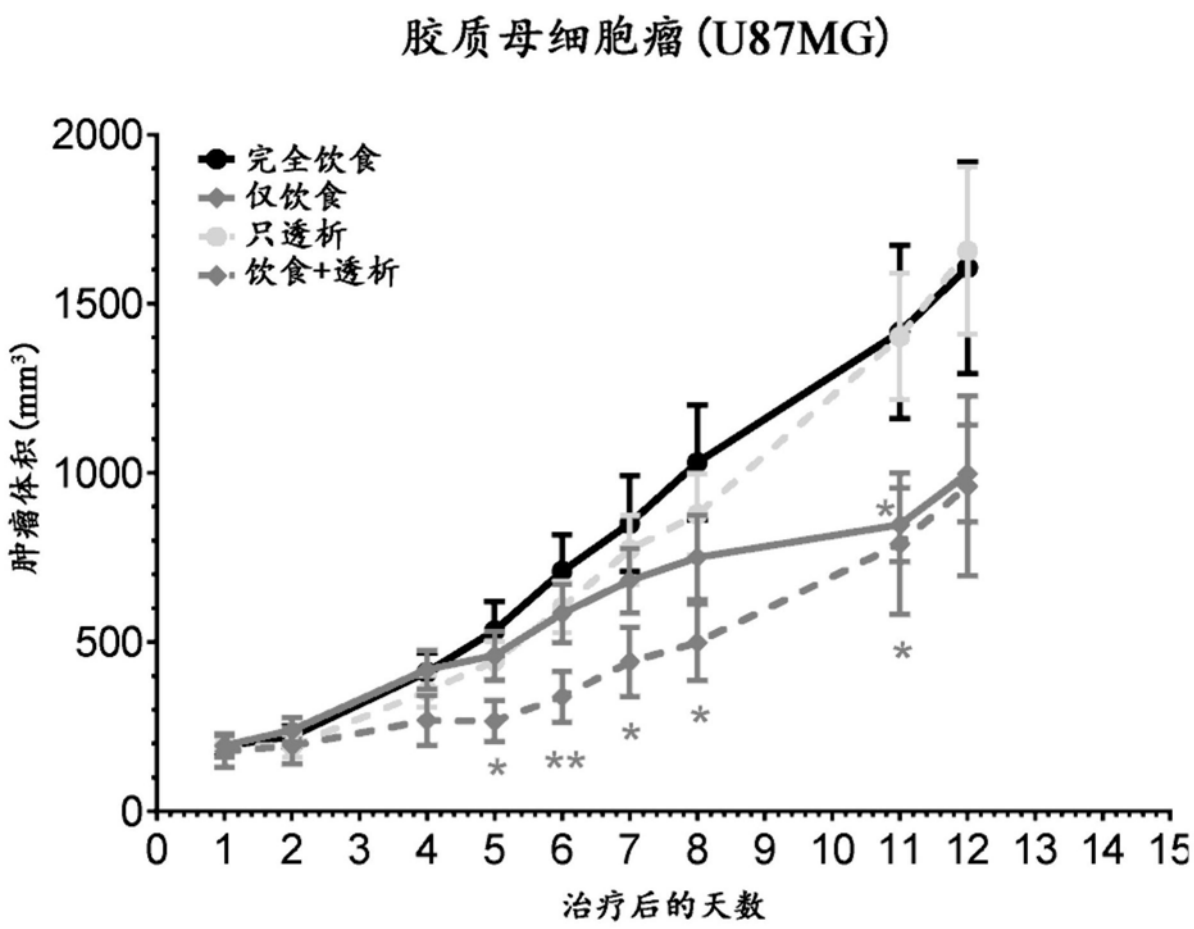

胶质母细胞瘤(U87MG)
完全饮食
仅饮食
只透析
饮食+透析
肿瘤体积(mm³)
2000
1500
1000
500
0
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15
治疗后的天数
*
**
*
*
*
*

图10

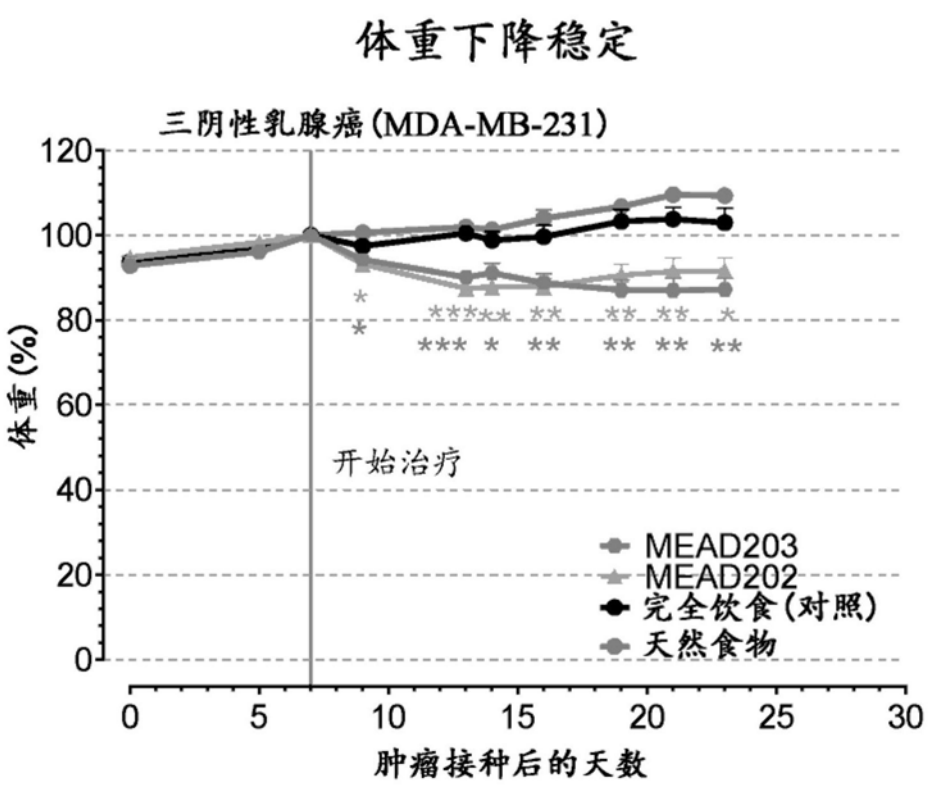

体重下降稳定
三阴性乳腺癌(MDA-MB-231)
体重(%)
开始治疗
MEAD203
MEAD202
完全饮食(对照)
天然食物
肿瘤接种后的天数

图11A

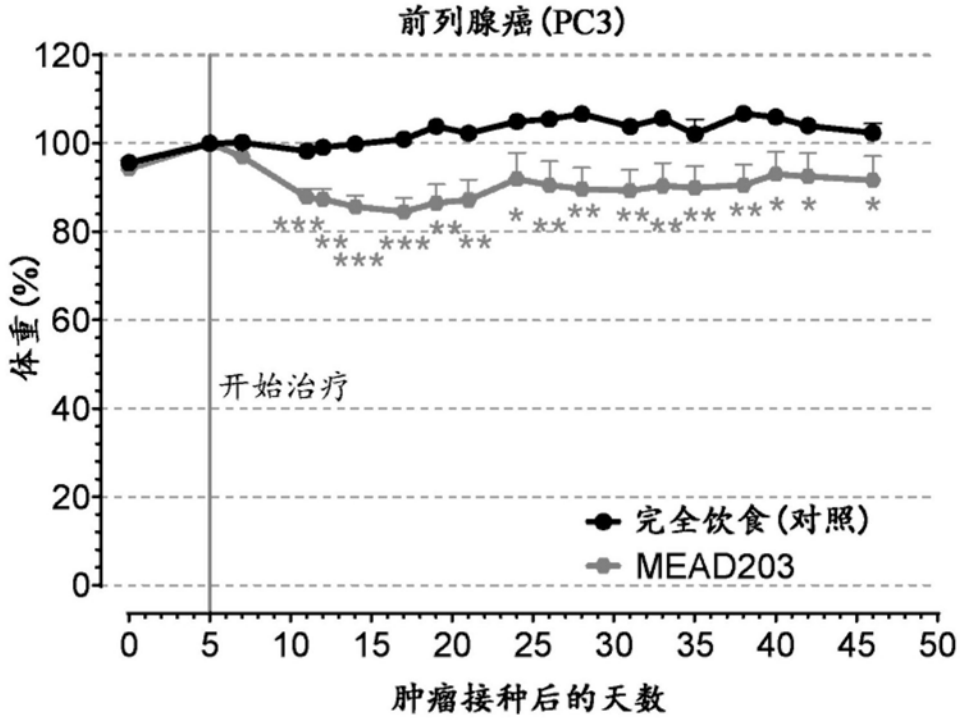

前列腺癌(PC3)
体重(%)
开始治疗
完全饮食(对照)
MEAD203
肿瘤接种后的天数

图11B

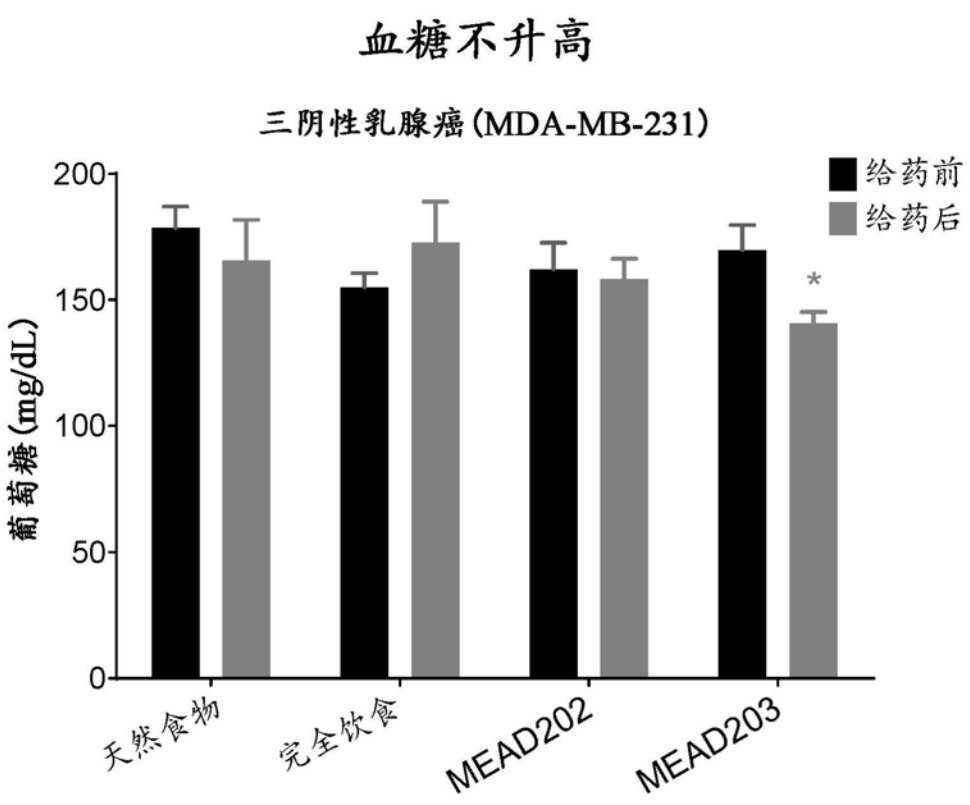

血糖不升高
三阴性乳腺癌(MDA-MB-231)
给药前
给药后
葡萄糖(mg/dL)
200
150
100
50
0
*
天然食物
完全饮食
MEAD202
MEAD203

图12A

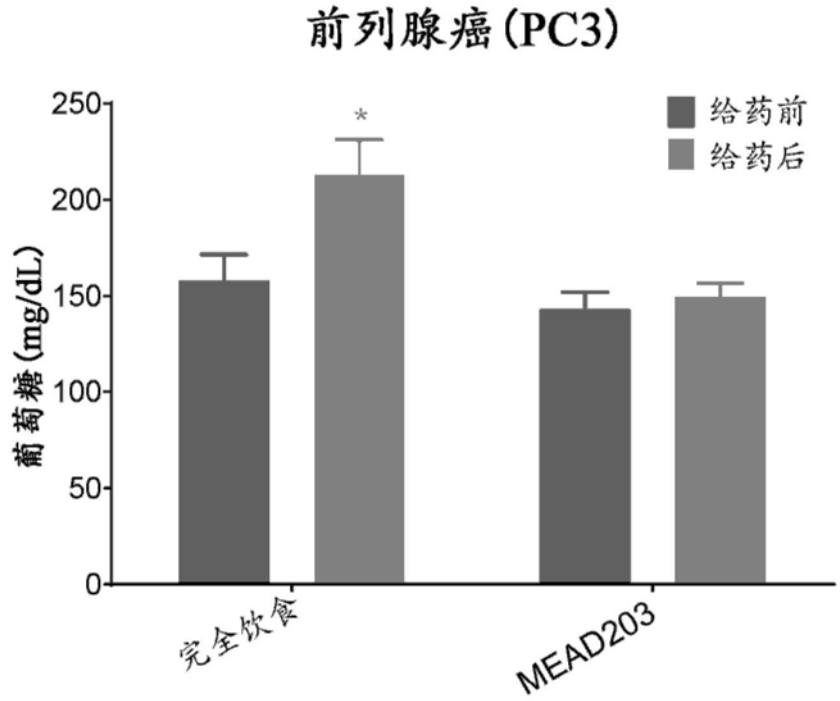

前列腺癌(PC3)
给药前
给药后
葡萄糖(mg/dL)
250
200
150
100
50
0
*
完全饮食
MEAD203

图12B

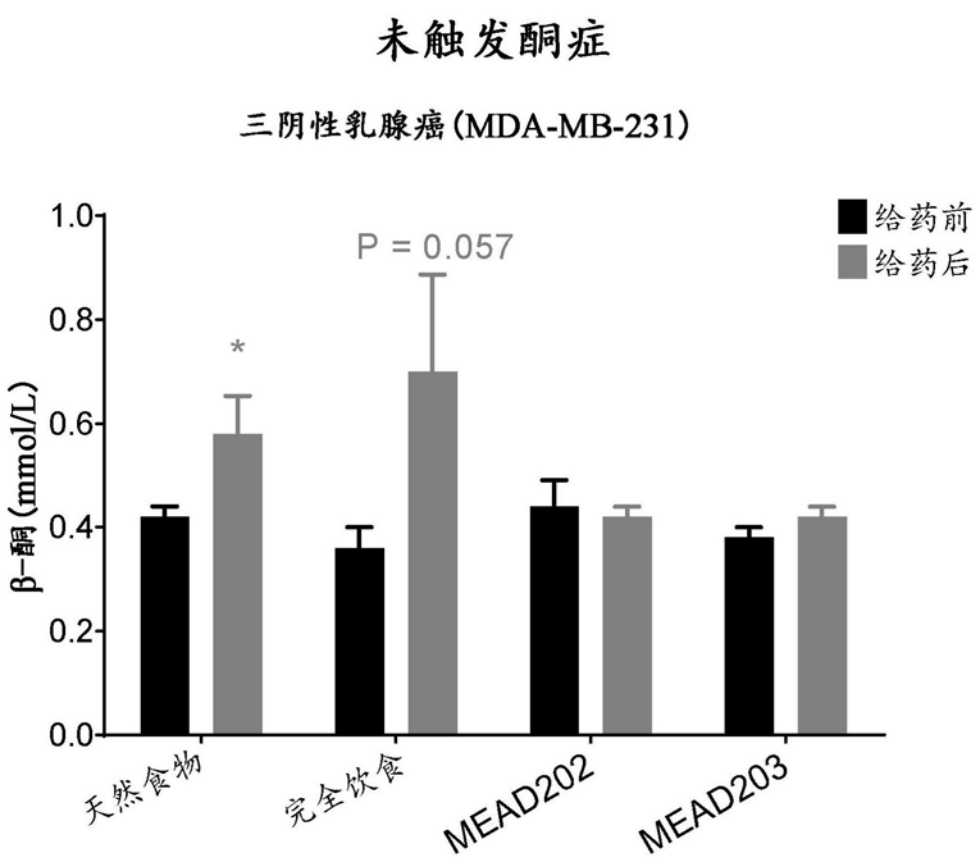

未触发酮症
三阴性乳腺癌(MDA-MB-231)
给药前
给药后
P = 0.057
*
β-酮(mmol/L)
1.0
0.8
0.6
0.4
0.2
0.0
天然食物
完全饮食
MEAD202
MEAD203

图13A

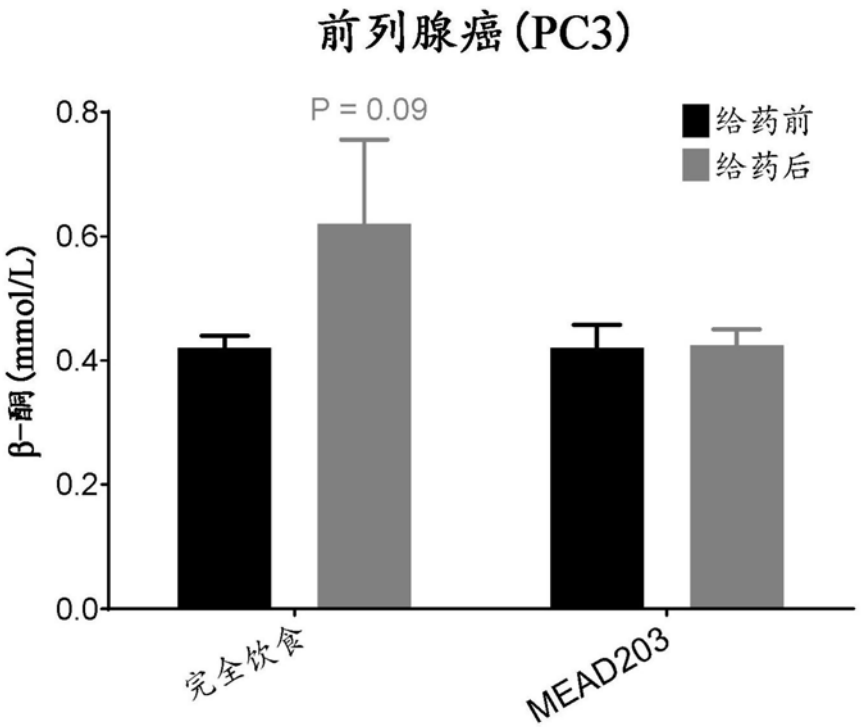

前列腺癌(PC3)
P = 0.09
给药前
给药后
β-酮(mmol/L)
0.8
0.6
0.4
0.2
0.0
完全饮食
MEAD203

图13B

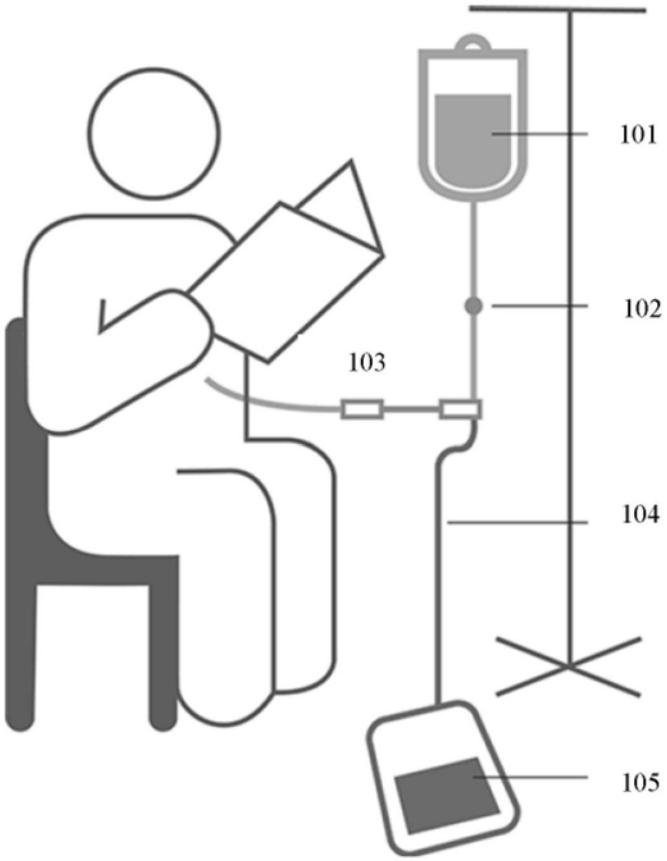


图14A

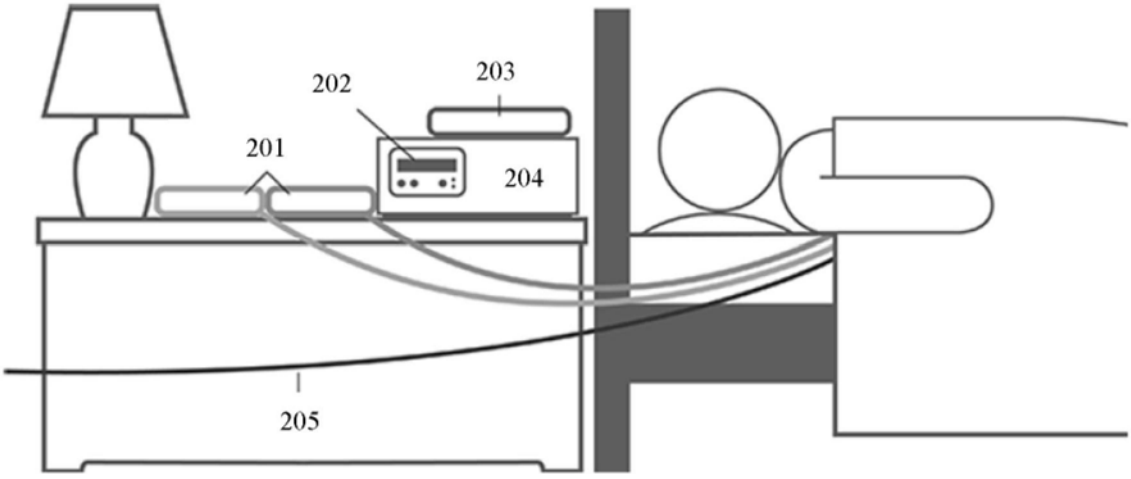


图14B

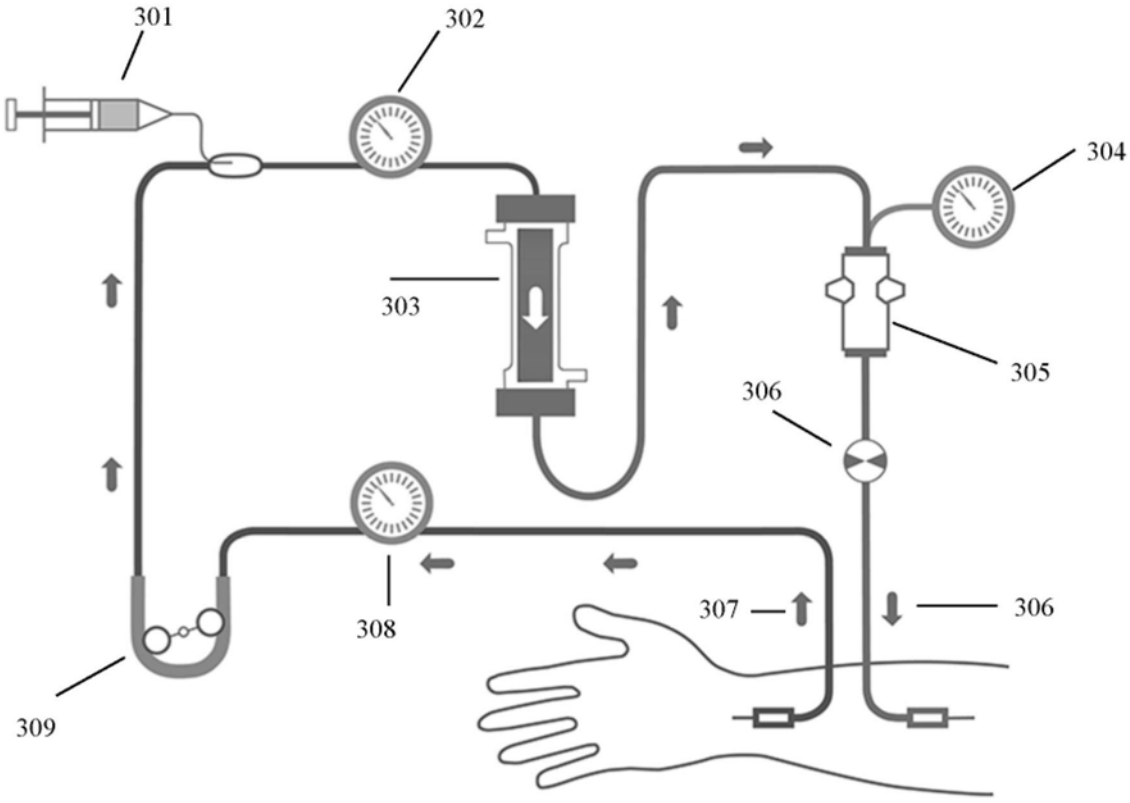


图15

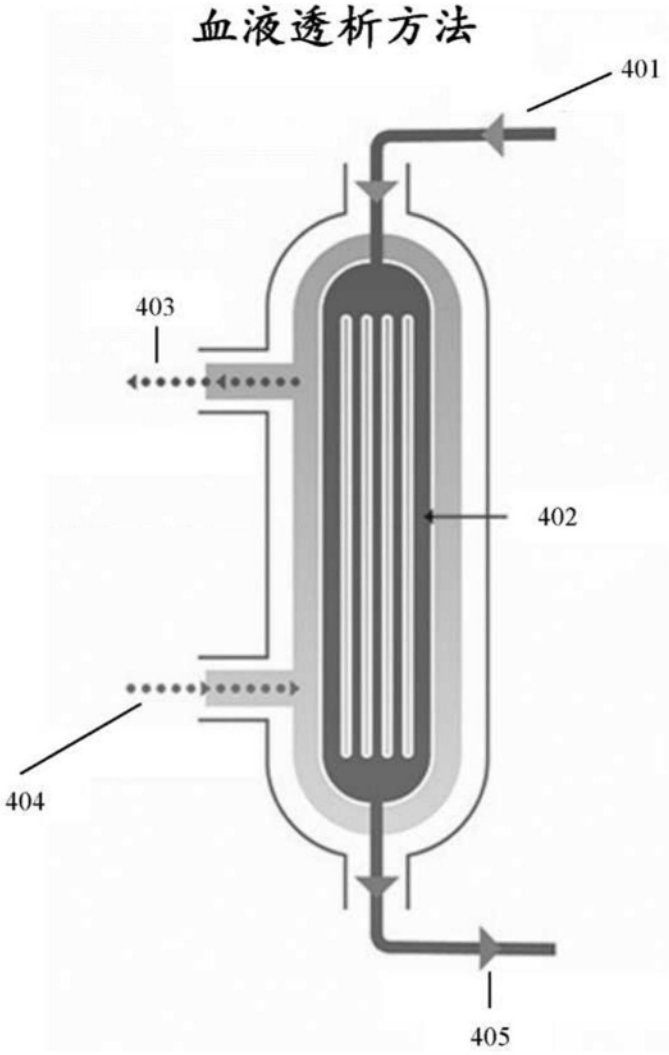


图16



图17

	胰腺癌	前列腺癌
	裸小鼠中的异种移植物。小鼠随意进食。	
	8臂，10只小鼠/臂	
药物	吉西他滨i.p. (虚线的给药日期)	紫杉醇 i.v. (虚线的给药日期)
饮食	1种对照：完全饮食 3种治疗：蓝色、紫色和绿色	
治疗	每种饮食单独测试(实心符号) 或与药物组合测试(空心符号)。 所有饮食治疗在第9天开始。	
测量	每周测量肿瘤大小和体重3次。	

图18

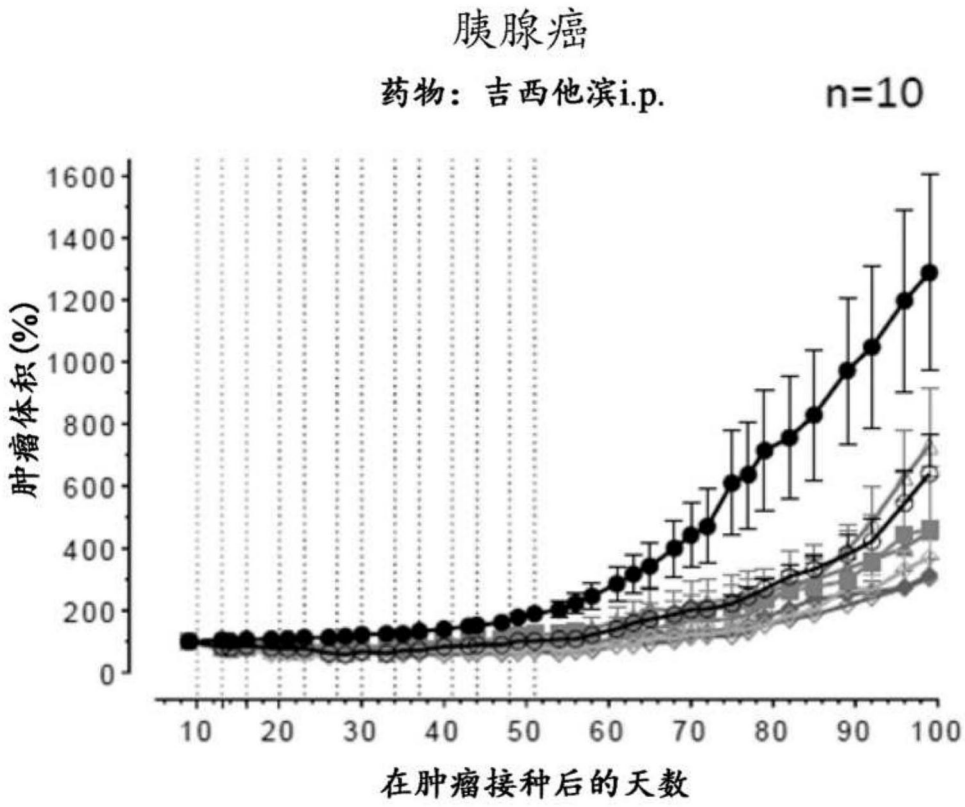

胰腺癌
药物：吉西他滨i.p.
n=10
肿瘤体积(%)
1600
1400
1200
1000
800
600
400
200
0
10
20
30
40
50
60
70
80
90
100
在肿瘤接种后的天数

图19A

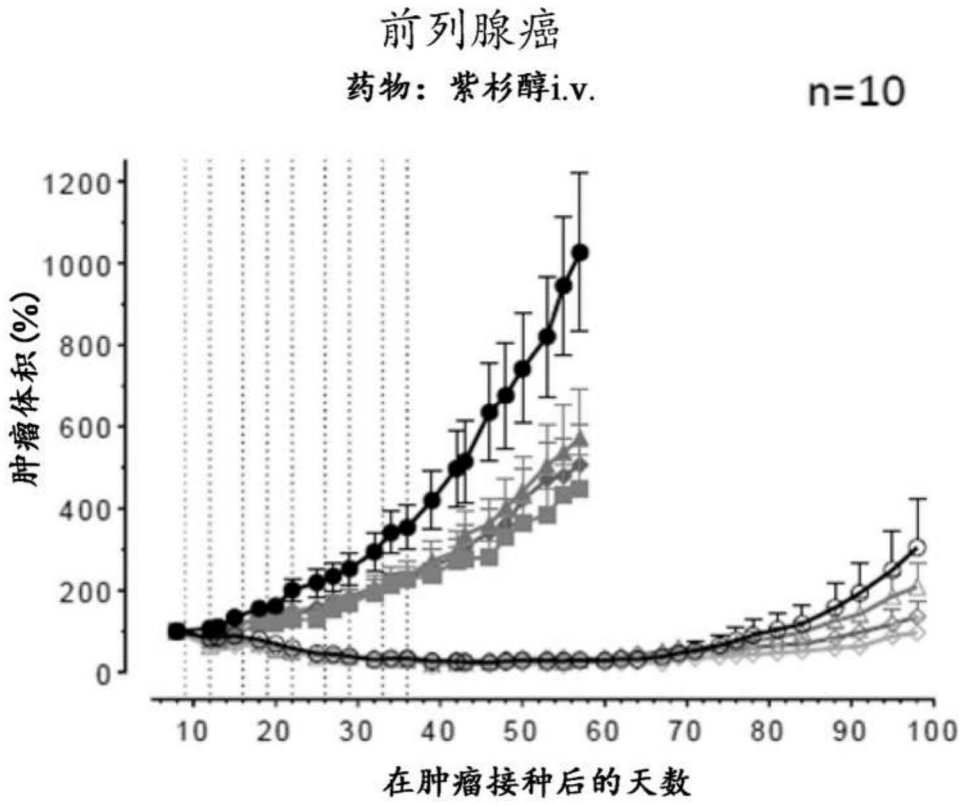

前列腺癌
药物：紫杉醇i.v.
n=10
肿瘤体积(%)
1200
1000
800
600
400
200
0
10
20
30
40
50
60
70
80
90
100
在肿瘤接种后的天数

图19B

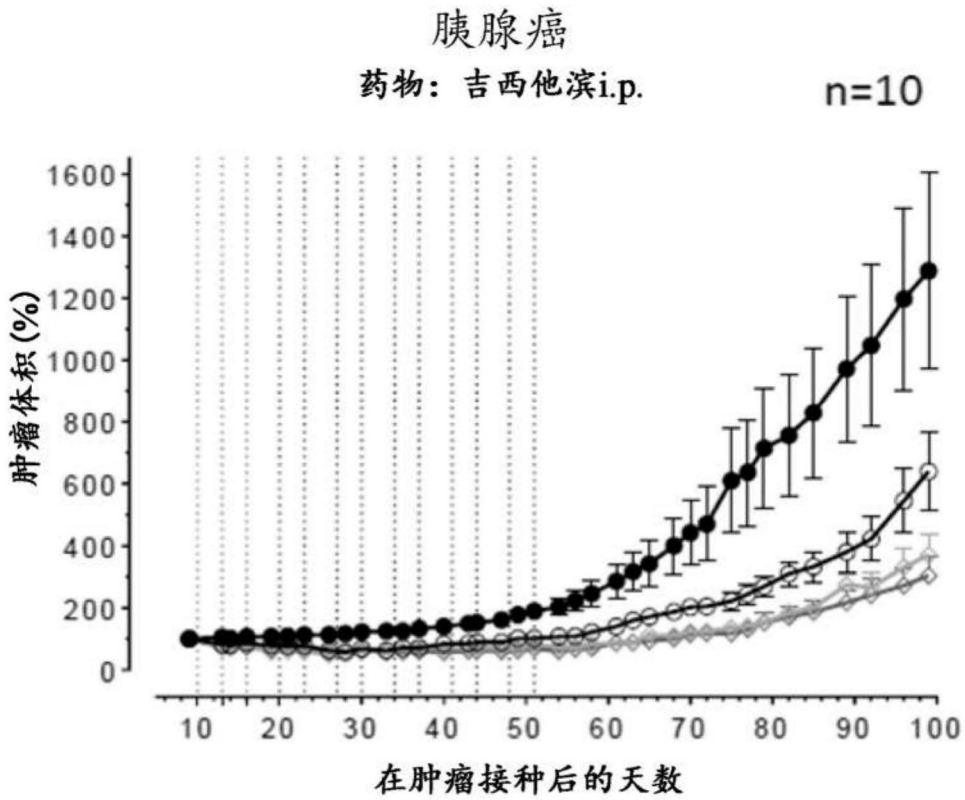

胰腺癌
药物：吉西他滨i.p.
n=10
肿瘤体积(%)
1600
1400
1200
1000
800
600
400
200
0
10
20
30
40
50
60
70
80
90
100
在肿瘤接种后的天数

图19C

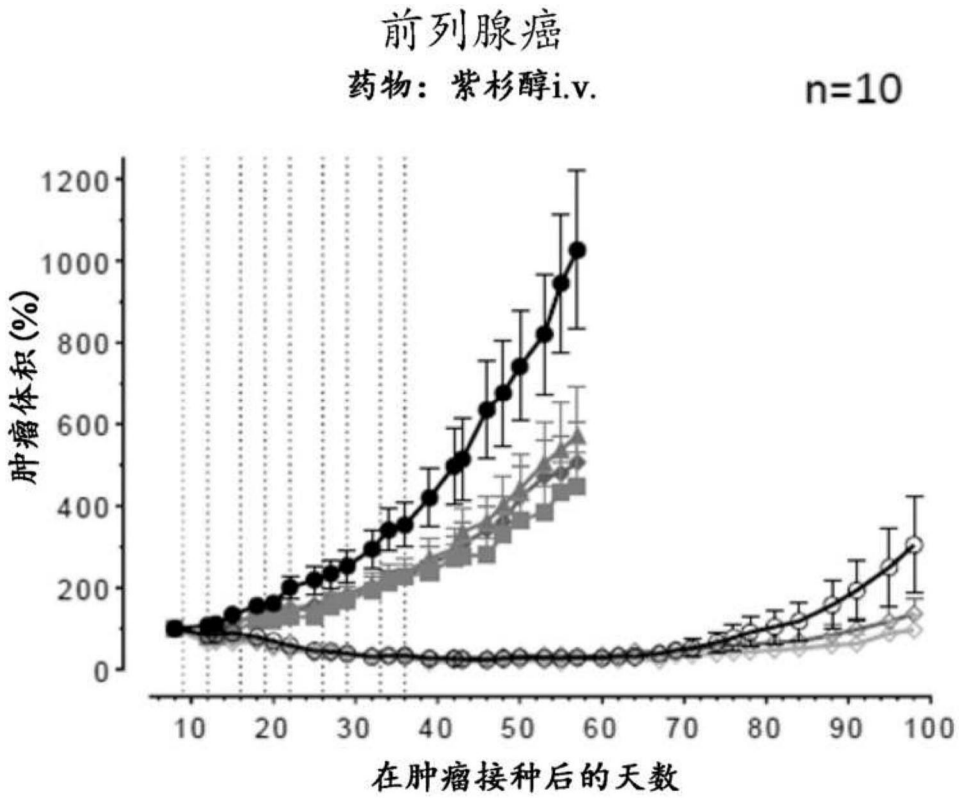

前列腺癌
药物：紫杉醇i.v.
n=10
肿瘤体积(%)
1200
1000
800
600
400
200
0
10
20
30
40
50
60
70
80
90
100
在肿瘤接种后的天数

图19D

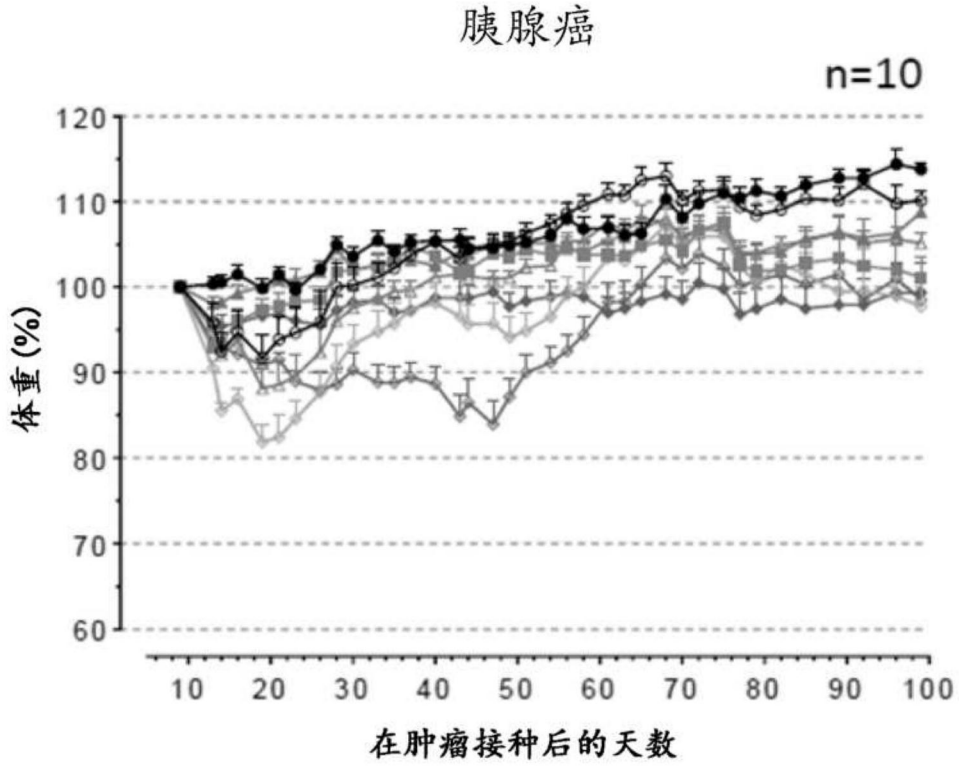

胰腺癌
n=10
体重(%)
120
110
100
90
80
70
60
10
20
30
40
50
60
70
80
90
100
在肿瘤接种后的天数

图20A

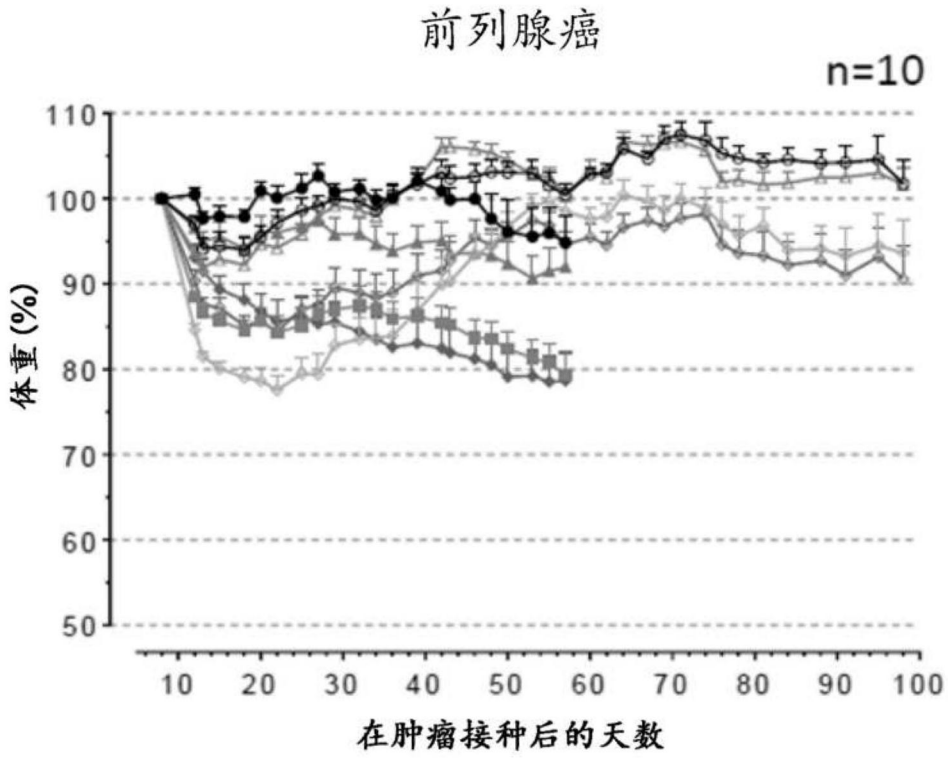


图20B

	结肠癌
	同基因小鼠肿瘤模型。小鼠随意进食。
	9臂，10只小鼠/臂
药物	抗PD-1抗体，抗PD-L1抗体，在移植后的第1、4、8、11天给药
饮食	2种对照：完全饮食，正常饮食1种治疗：蓝色
治疗	每种饮食单独测试(圆符号) 或与药物组合测试(正方形或三角形符号)。 所有饮食治疗在第11天开始。
测量	每周测量肿瘤大小和体重3次。

图21

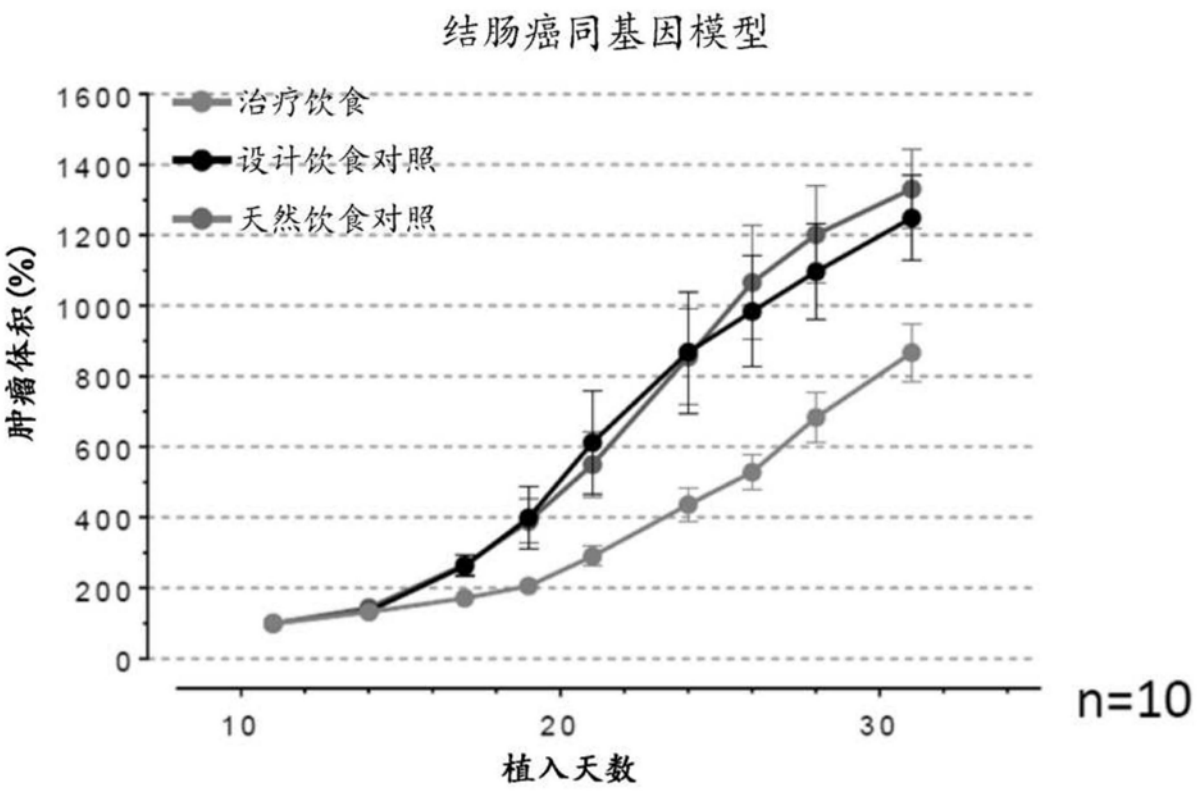

结肠癌同基因模型
治疗饮食
设计饮食对照
天然饮食对照
肿瘤体积(%)
1600
1400
1200
1000
800
600
400
200
0
10
20
30
植入天数
n=10

图22A

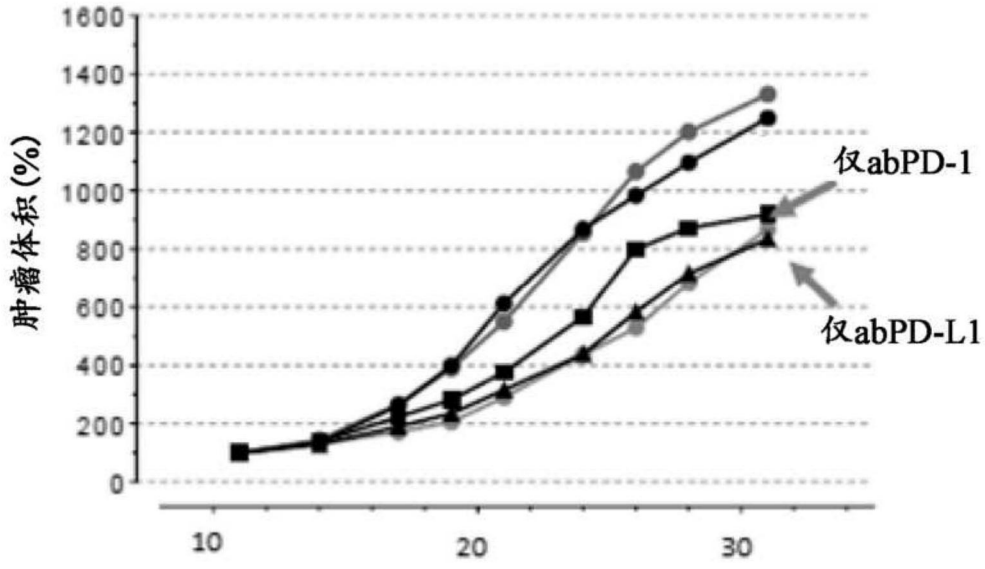

肿瘤体积(%)
1600
1400
1200
1000
800
600
400
200
0
10
20
30
仅abPD-1
仅abPD-L1

图22B

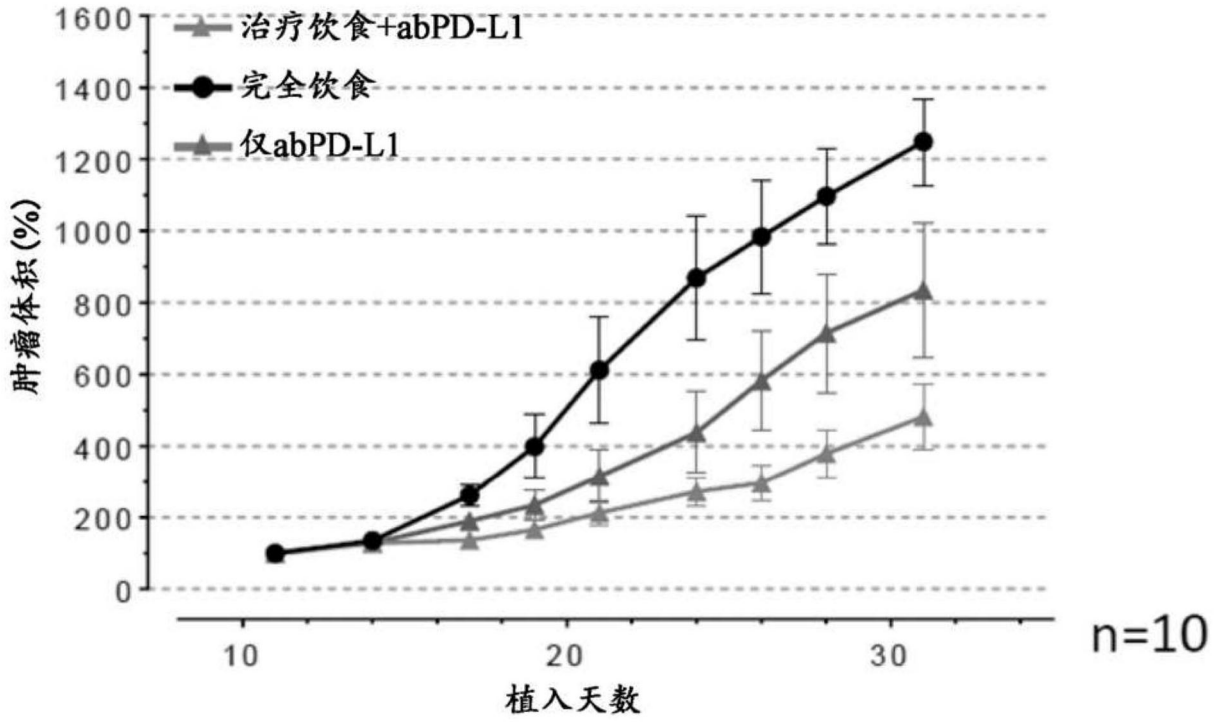

治疗饮食+abPD-L1
完全饮食
仅abPD-L1
肿瘤体积(%)
1600
1400
1200
1000
800
600
400
200
0
10
20
30
植入天数
n=10

图23

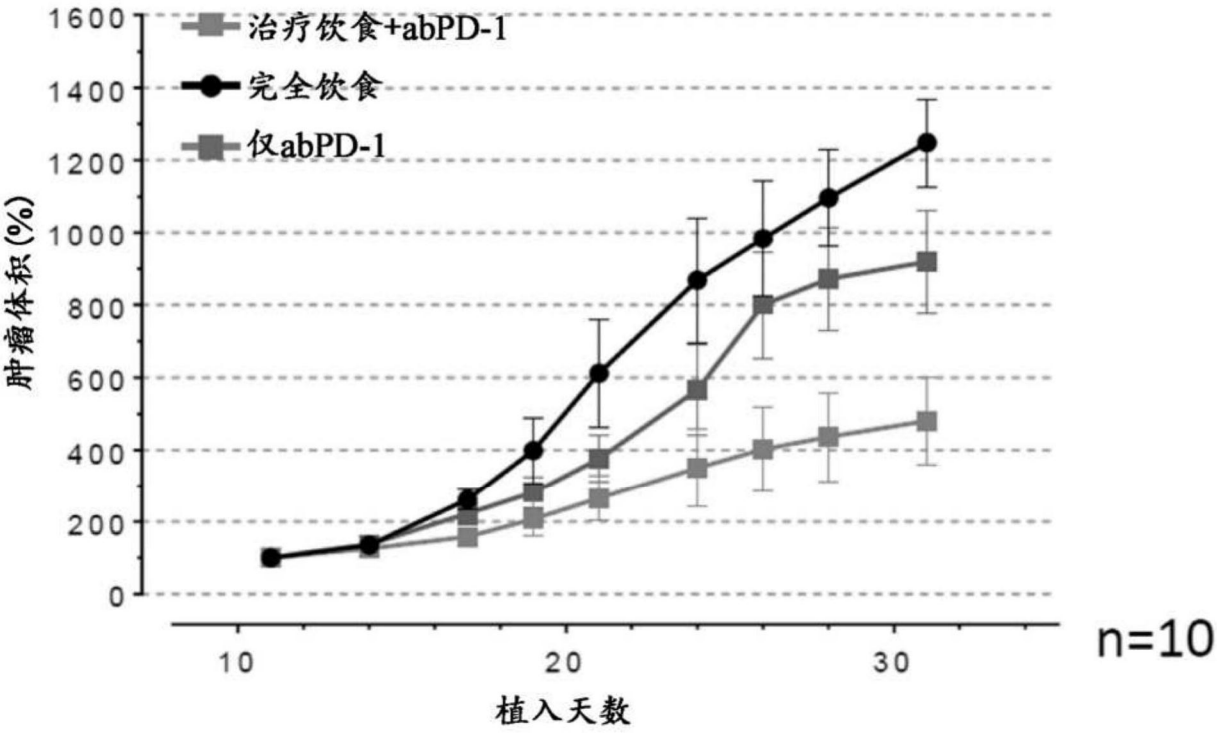

治疗饮食+abPD-1
完全饮食
仅abPD-1
肿瘤体积(%)
1600
1400
1200
1000
800
600
400
200
0
10
20
30
植入天数
n=10

图24

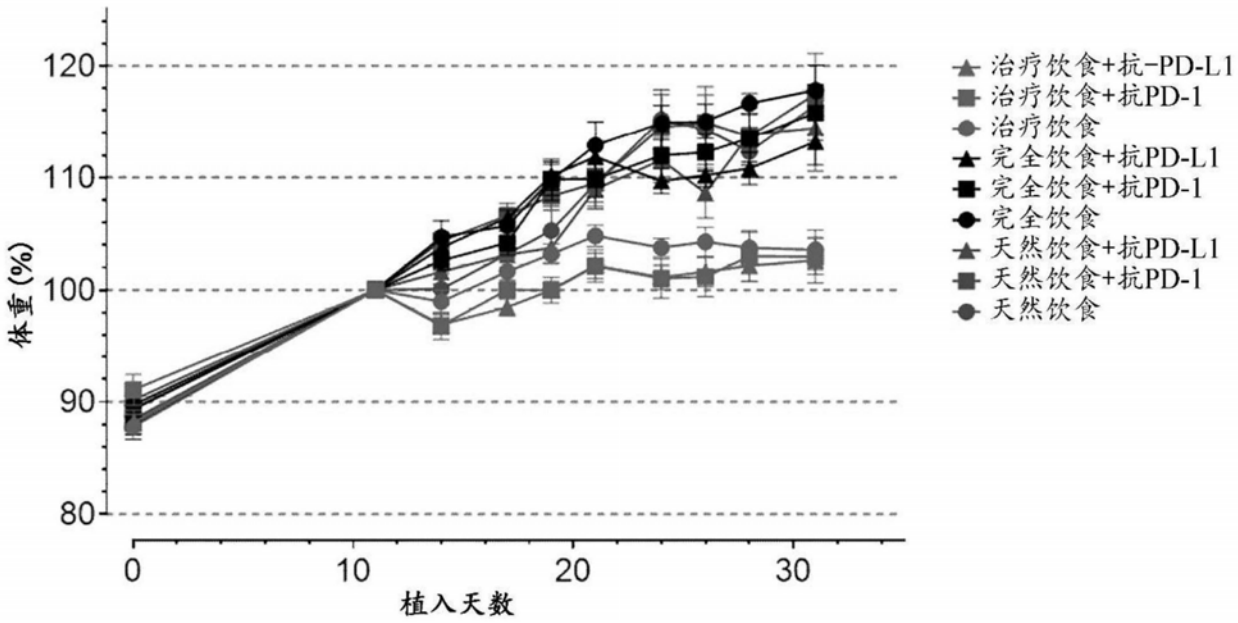


图25

	非酒精性脂肪肝炎模型(NASH)
	NASH肥胖GMO小鼠模型。小鼠随意进食。
	5臂，5只小鼠/臂
饮食	2种对照：完全饮食，正常饮食 3种治疗：蓝色、紫色和绿色
治疗	所有饮食治疗均在同一天开始
测量	每周测量体重和血糖水平

图26

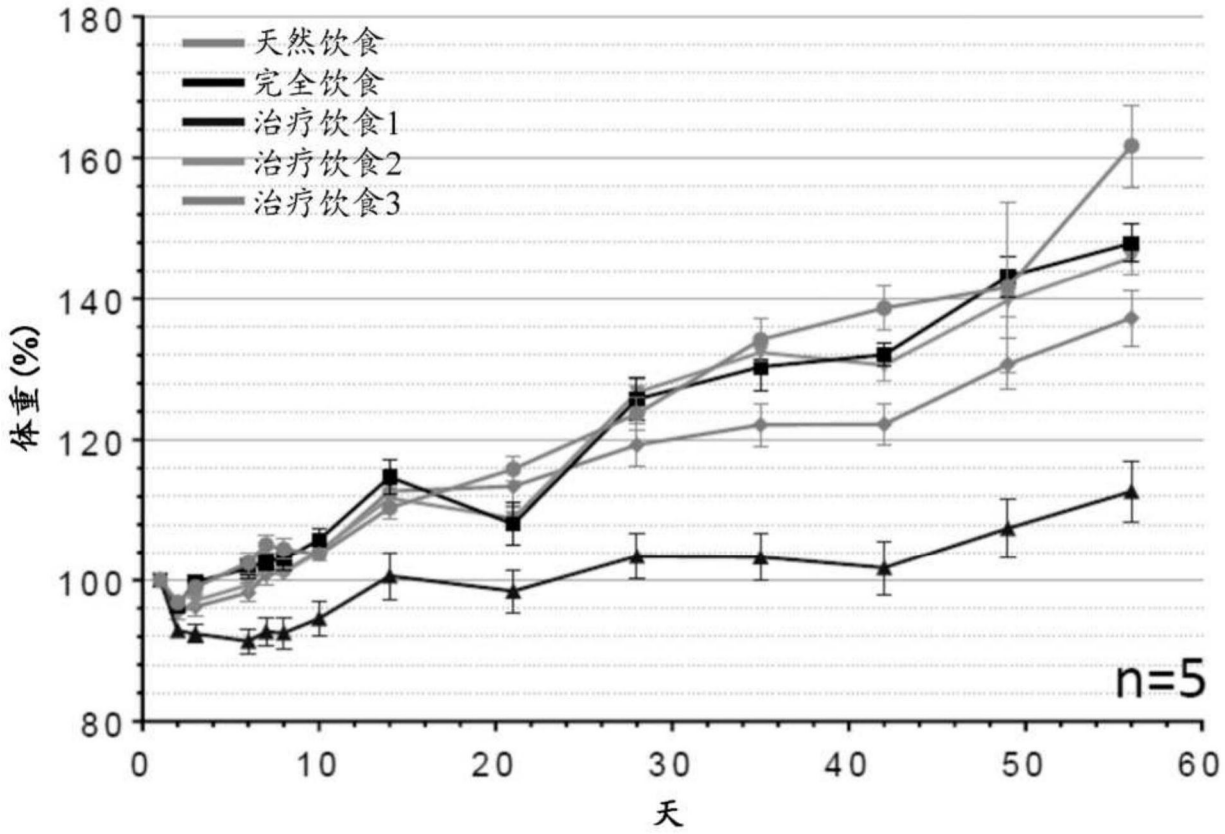

天然饮食
完全饮食
治疗饮食1
治疗饮食2
治疗饮食3
体重(%)
天
n=5

图27

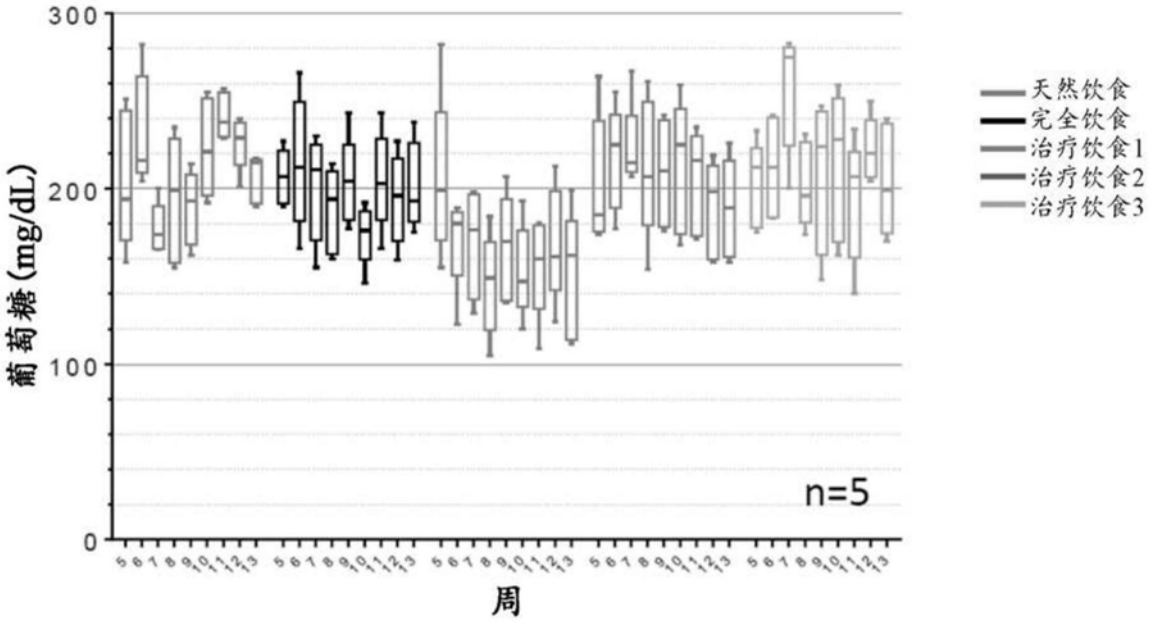

天然饮食
完全饮食
治疗饮食1
治疗饮食2
治疗饮食3
葡萄糖(mg/dL)
周
n=5

图28

	胶质母细胞瘤(U-251)
	裸小鼠中的异种移植物。小鼠随意进食。
	4臂，5只小鼠/臂
透析液	1种对照：无透析 1种治疗：具有与蓝色饮食匹配的氨基酸组合物的透析液
饮食	1种对照：天然饮食 1种治疗：蓝色
治疗	每种饮食与透析治疗或不与透析治疗组合 所有饮食治疗均在同一天开始。
测量	每周测量肿瘤大小和体重2次。

图29

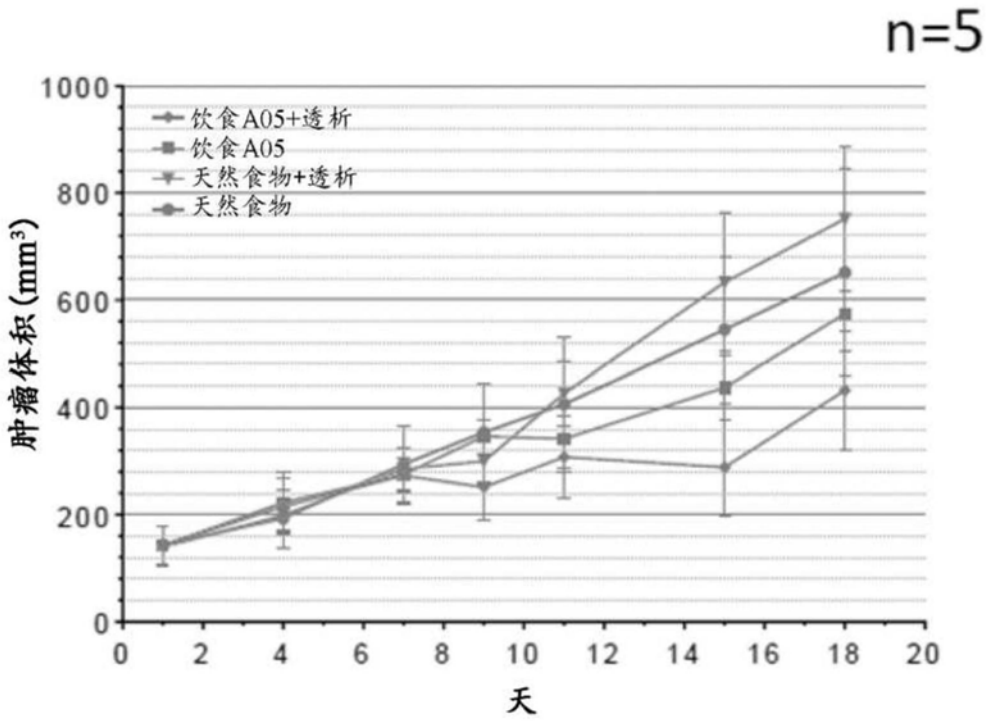


图30A

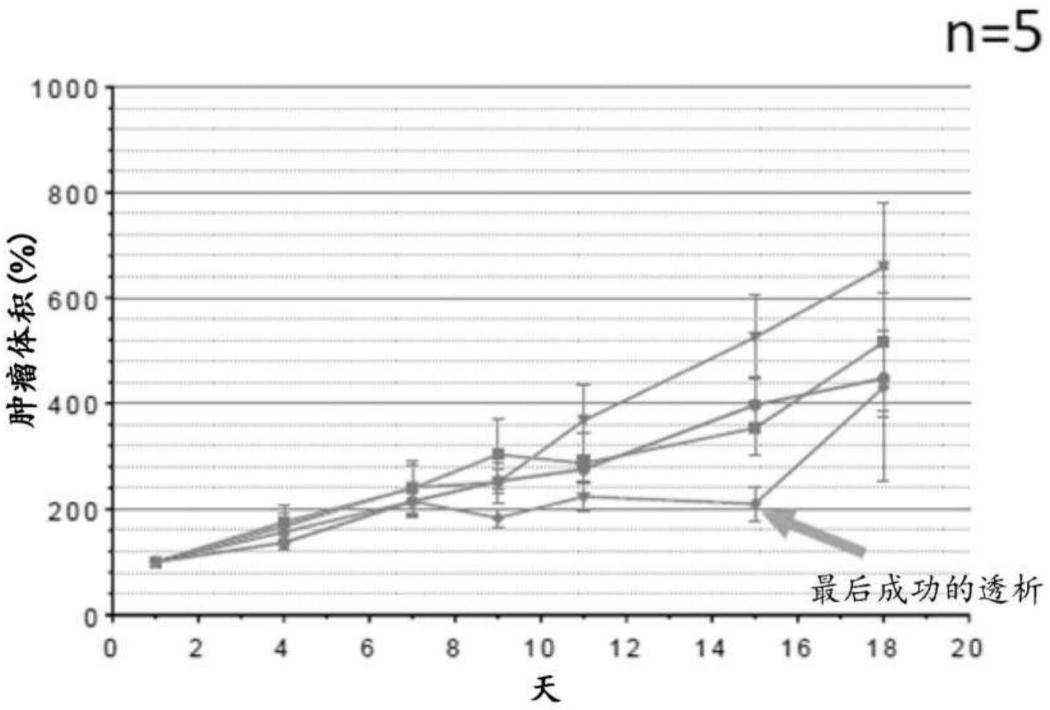

n=5
肿瘤体积(%)
1000
800
600
400
200
0
0
2
4
6
8
10
12
14
16
18
20
天
最后成功的透析

图30B

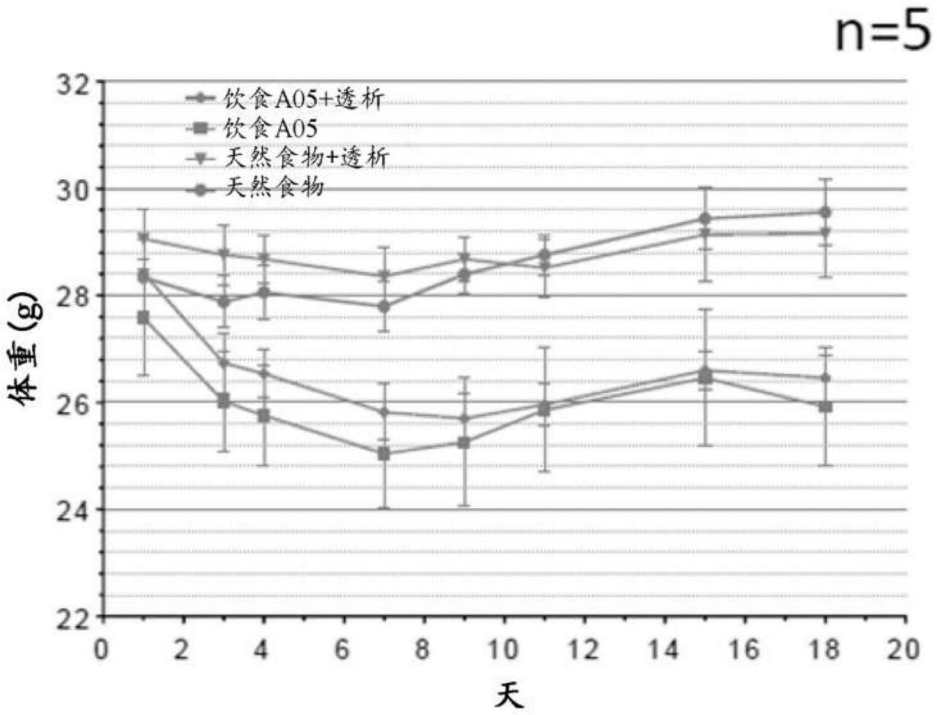

n=5
饮食A05+透析
饮食A05
天然食物+透析
天然食物
体重(g)
32
30
28
26
24
22
0
2
4
6
8
10
12
14
16
18
20
天

图31A

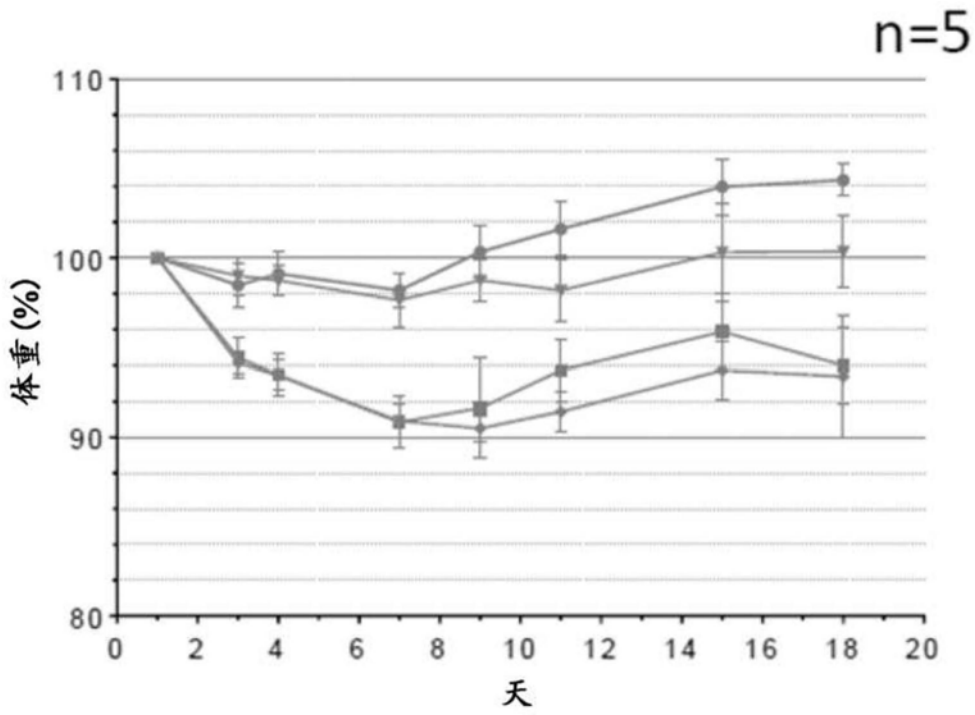

n=5
110
100
90
80
体重(%)
0
2
4
6
8
10
12
14
16
18
20
天

图31B

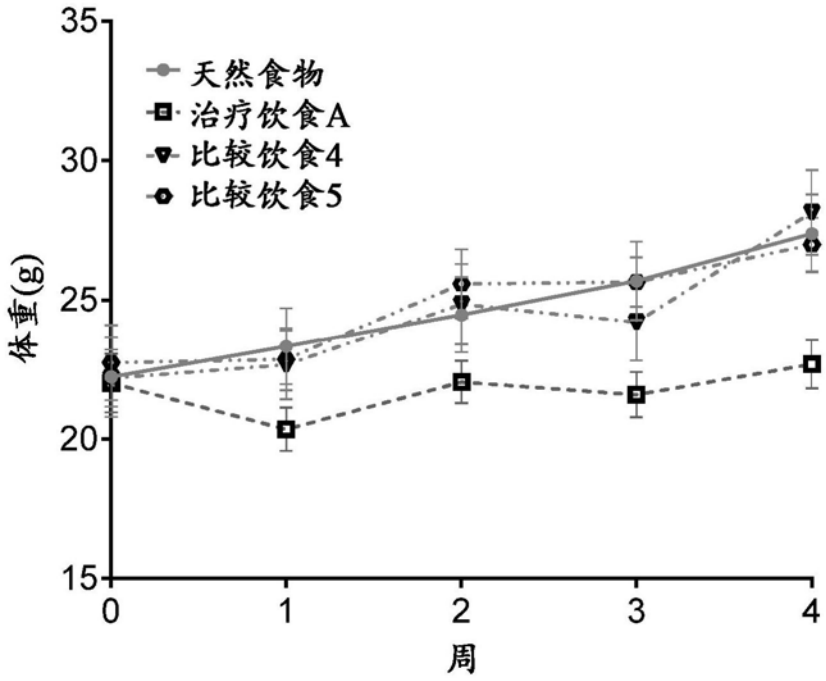

35
30
25
20
15
体重(g)
天然食物
治疗饮食A
比较饮食4
比较饮食5
0
1
2
3
4
周

图32A

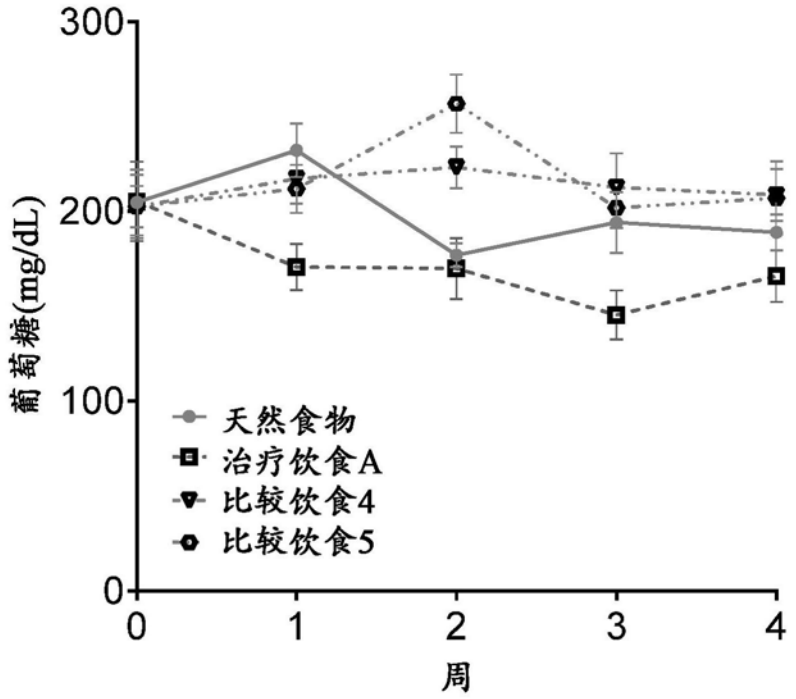

300
200
100
0
葡萄糖(mg/dL)
天然食物
治疗饮食A
比较饮食4
比较饮食5
0
1
2
3
4
周

图32B

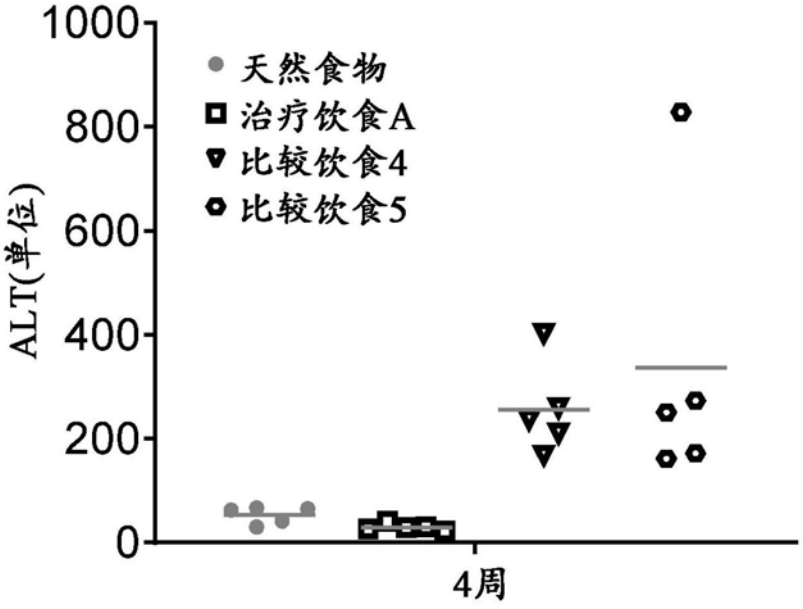

1000
800
600
400
200
0
ALT(单位)
天然食物
治疗饮食A
比较饮食4
比较饮食5
4周

图32C

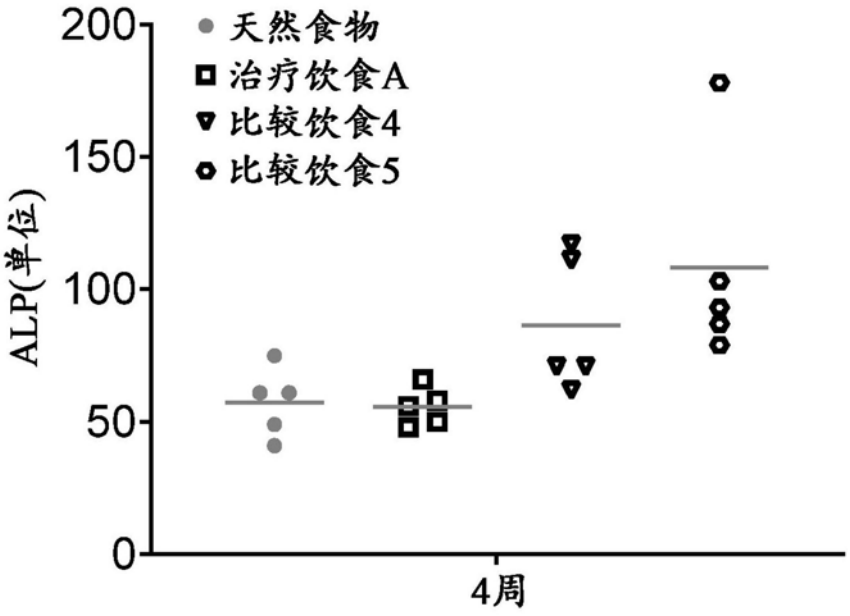

200
150
100
50
0
ALP(单位)
天然食物
治疗饮食A
比较饮食4
比较饮食5
4周

图32D

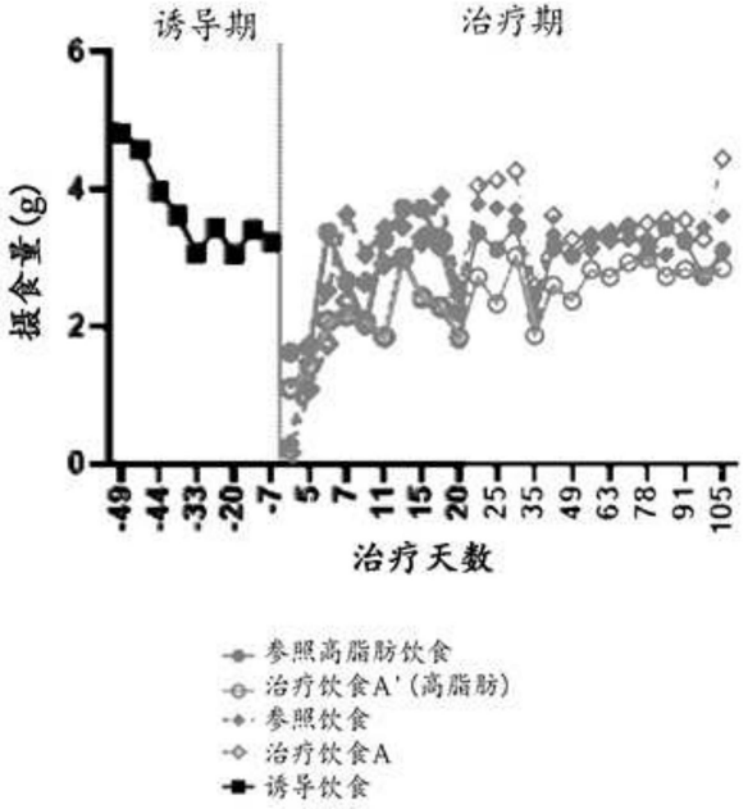

诱导期
治疗期
6
4
2
0
摄食量(g)
-49
-44
-33
-20
-7
5
7
11
15
20
25
35
49
63
78
91
105
治疗天数
参照高脂肪饮食
治疗饮食A'(高脂肪)
参照饮食
治疗饮食A
诱导饮食

图33

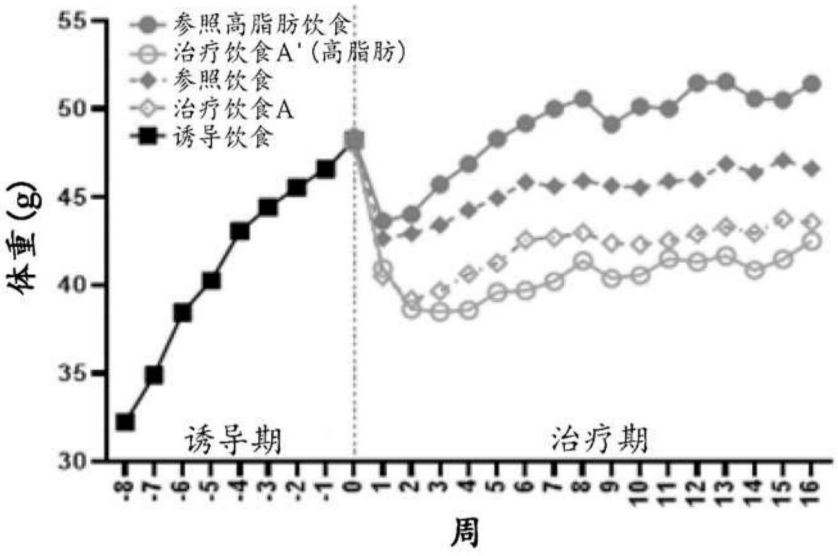

参照高脂肪饮食
治疗饮食A'(高脂肪)
参照饮食
治疗饮食A
诱导饮食
体重(g)
55
50
45
40
35
30
诱导期
治疗期
-8 -7 -6 -5 -4 -3 -2 -1 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16
周

图34

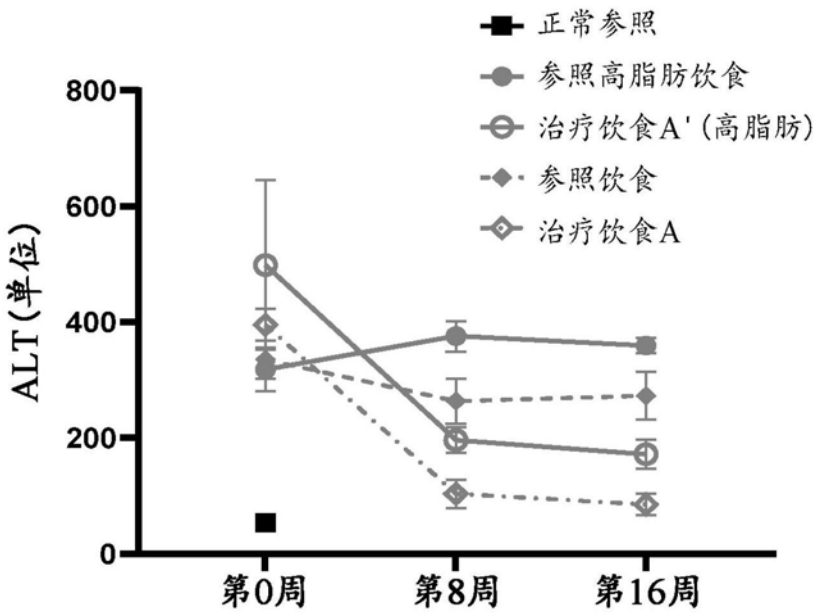

正常参照
参照高脂肪饮食
治疗饮食A'(高脂肪)
参照饮食
治疗饮食A
ALT(单位)
800
600
400
200
0
第0周
第8周
第16周

图35A

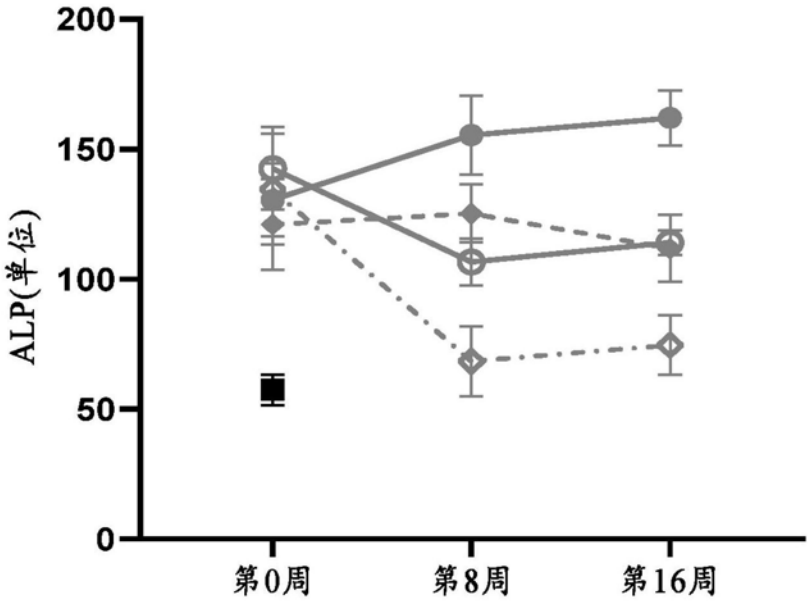

200
150
100
50
0
ALP(单位)
第0周
第8周
第16周

图35B

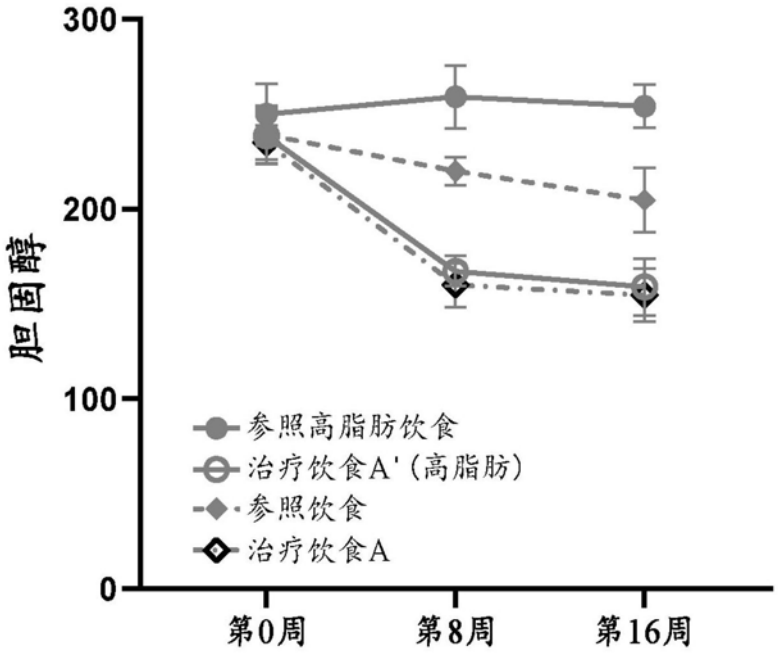

300
200
100
0
胆固醇
参照高脂肪饮食
治疗饮食A'(高脂肪)
参照饮食
治疗饮食A
第0周
第8周
第16周

图36

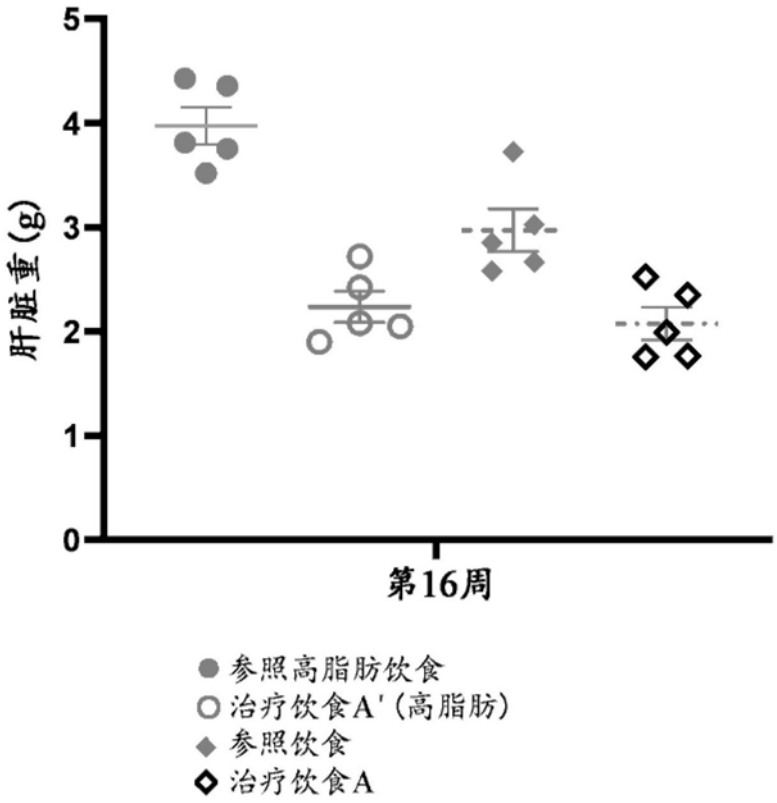

肝脏重(g)
5
4
3
2
1
0
第16周
参照高脂肪饮食
治疗饮食A'(高脂肪)
参照饮食
治疗饮食A

图37A

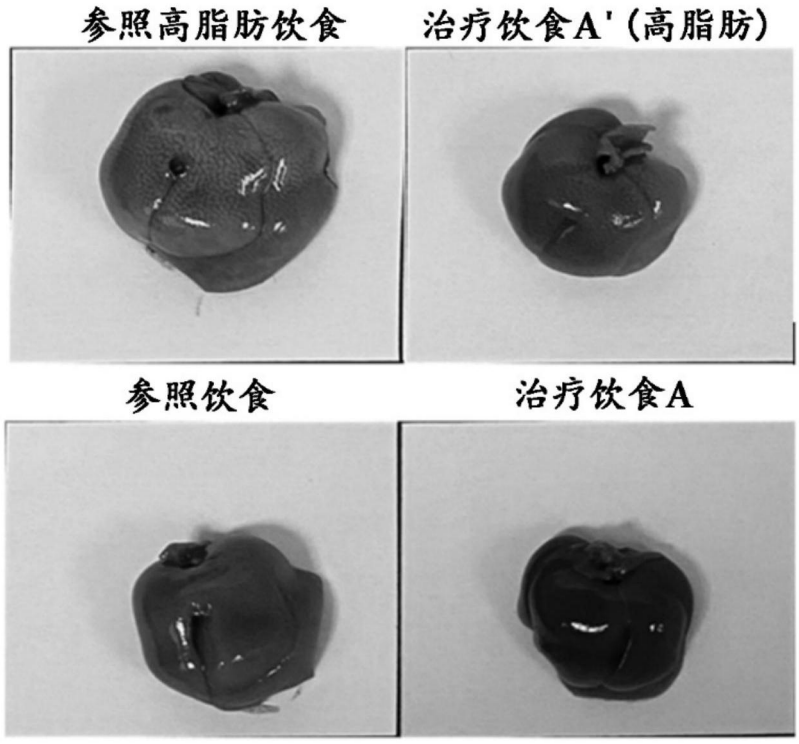

参照高脂肪饮食
治疗饮食A'(高脂肪)
参照饮食
治疗饮食A

图37B

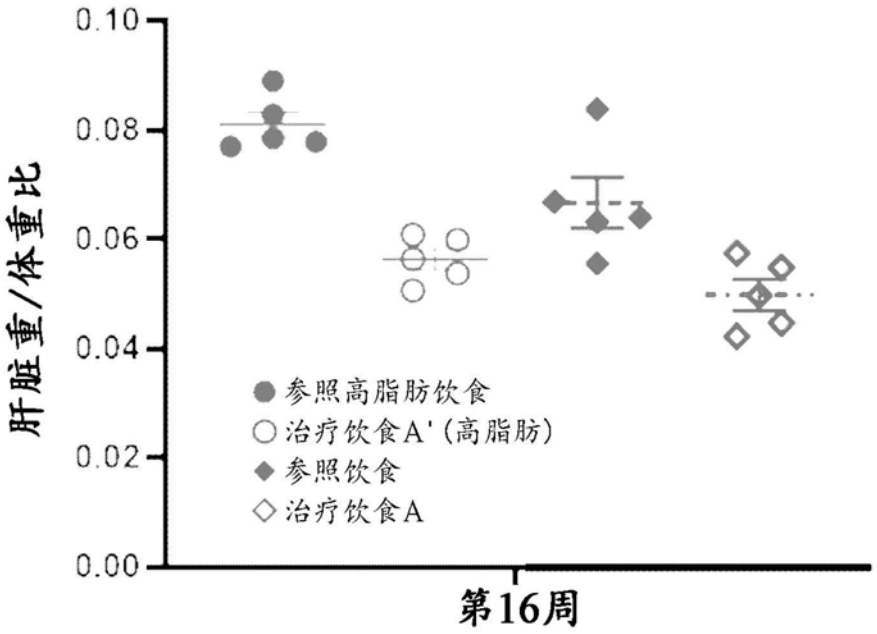

0.10
0.08
0.06
0.04
0.02
0.00
肝脏重/体重比
参照高脂肪饮食
治疗饮食A'(高脂肪)
参照饮食
治疗饮食A
第16周

图37C

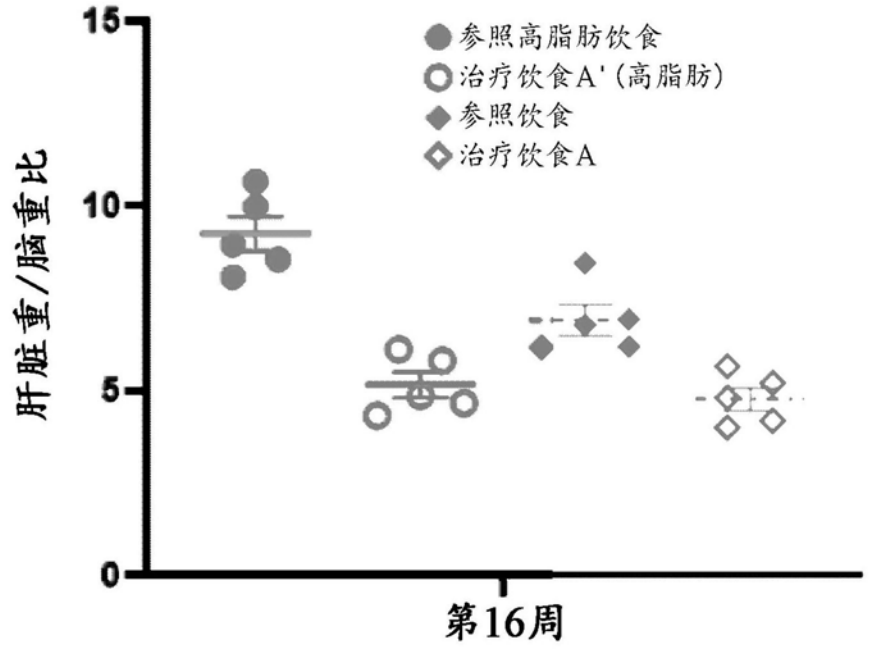

15
10
5
0
肝脏重/脑重比
参照高脂肪饮食
治疗饮食A'(高脂肪)
参照饮食
治疗饮食A
第16周

图37D

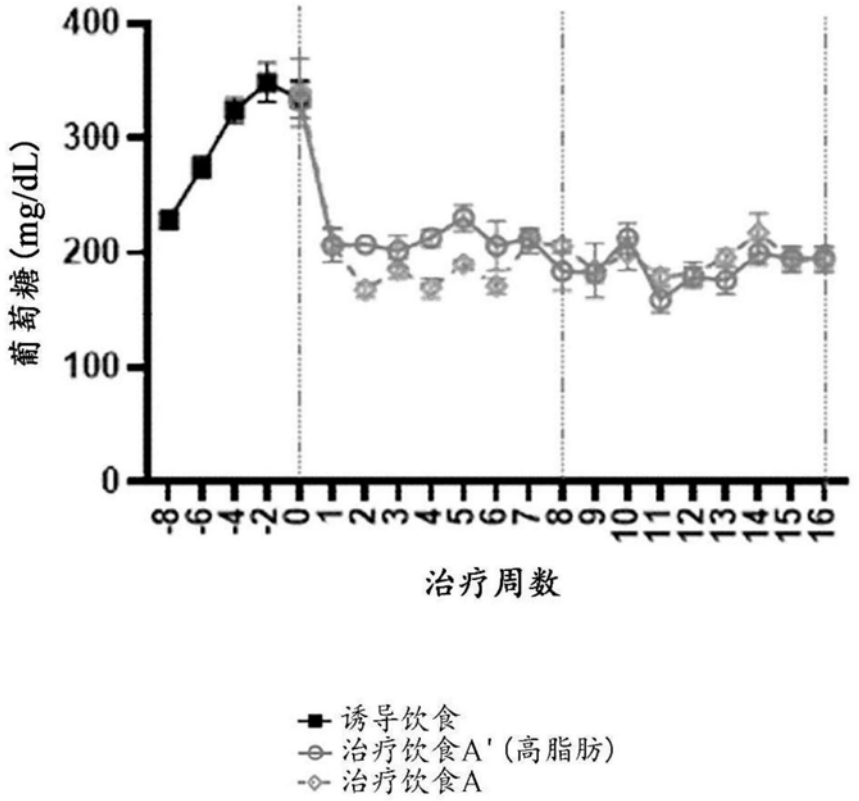

400
300
200
100
0
葡萄糖(mg/dL)
-8 -6 -4 -2 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16
治疗周数
诱导饮食
治疗饮食A'(高脂肪)
治疗饮食A

图38

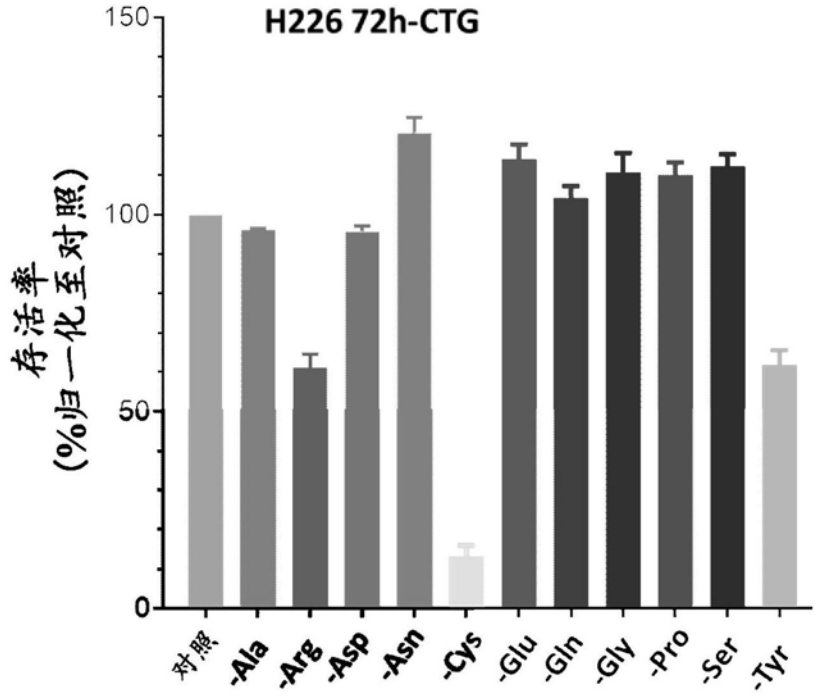

H226 72h-CTG
150
100
50
0
存活率
(%归一化至对照)
对照
-Ala
-Arg
-Asp
-Asn
-Cys
-Glu
-Gln
-Gly
-Pro
-Ser
-Tyr

图39

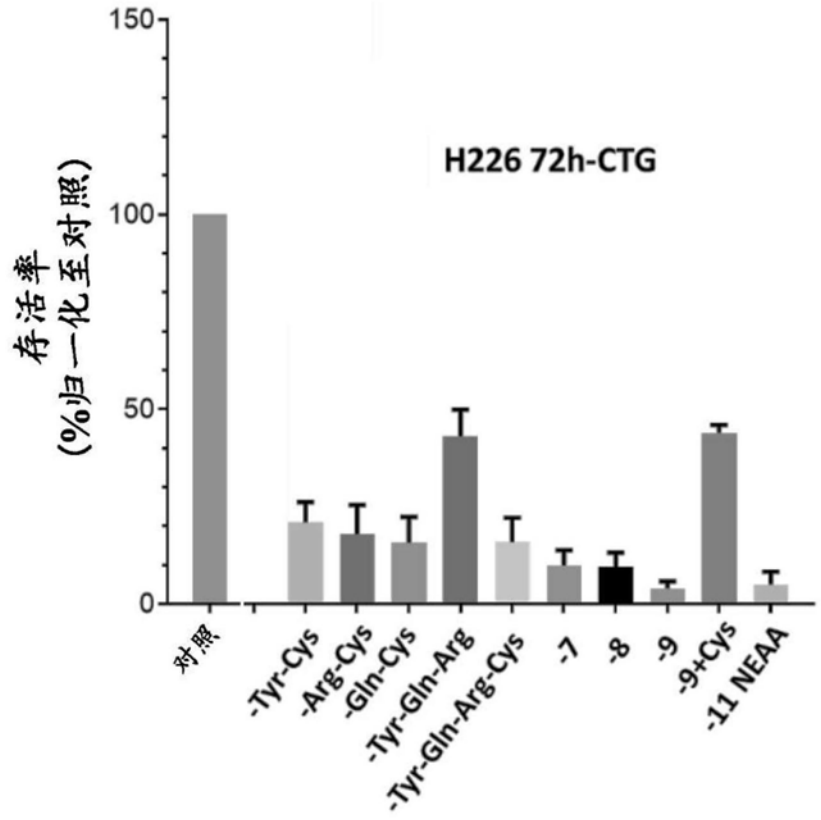

H226 72h-CTG
存活率
(%归一化至对照)
150
100
50
0
对照
-Tyr-Cys
-Arg-Cys
-Gln-Cys
-Tyr-Gln-Arg
-Tyr-Gln-Arg-Cys
-7
-8
-9
-9+Cys
-11 NEAA

图40

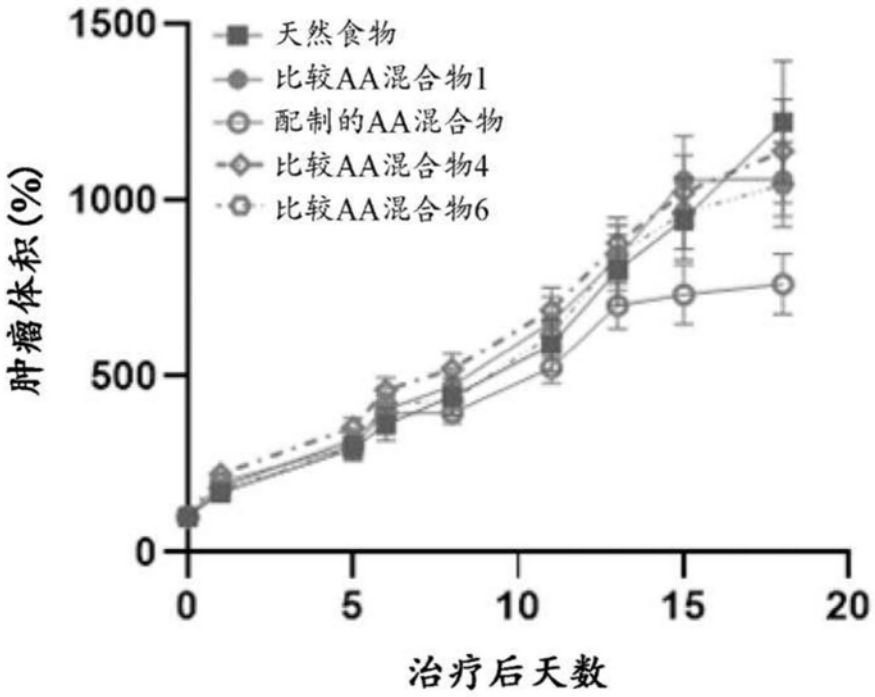

天然食物
比较AA混合物1
配制的AA混合物
比较AA混合物4
比较AA混合物6
肿瘤体积(%)
1500
1000
500
0
0
5
10
15
20
治疗后天数

图41