



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 1893930 B

(45) 授权公告日 2012.06.27

(21) 申请号 200480037274.2

A61K 9/62(2006.01)

(22) 申请日 2004.11.22

A61K 9/50(2006.01)

(30) 优先权数据

2003906417 2003.11.21 AU

(56) 对比文件

CN 1422123 A, 2003.06.04, 实施例7, 说明书第2页27行至第3页17行, 第5页20-23行.

(85) PCT申请进入国家阶段日

2006.06.14

Ames JM et. al..The effect of a model melanoidin mixture on faecal bacterialpopulations in vitro..The British Journal of Nutrition82.1999, 82摘要.

(86) PCT申请的申请数据

PCT/AU2004/001592 2004.11.22

Y. Kagami, et. al..oxidative stability, structure, and physical characteristics ofmicrocapsules formed by spray drying of fish oil with proteinand dextrin wall materials."Journal of Food Science", 68 7.2003, 68(7), 2248-2255.

(87) PCT申请的公布数据

W02005/048998 EN 2005.06.02

Tanaka M. et. al..Nutritional consequences of the maillard reaction. Theabsorbtion of fructose-L-tryptophan in the large intestine of the rat..The Journal of Nutrition105 8.1975, 105(8), 989-994.

(73) 专利权人 联邦科学和工业研究组织

地址 澳大利亚澳大利亚首都直辖区

(72) 发明人 M·A·奥古斯丁 L·桑瓜斯里

R·黑德

审查员 韦轶

(74) 专利代理机构 中国国际贸易促进委员会专利商标事务所 11038

代理人 程泳

权利要求书 1 页 说明书 31 页 附图 20 页

(51) Int. Cl.

A61K 47/36(2006.01)

A61K 47/42(2006.01)

A61K 9/64(2006.01)

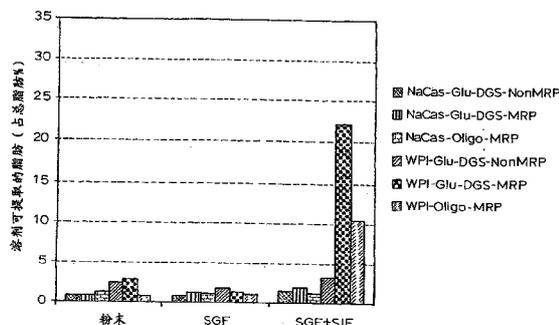
(54) 发明名称

胃肠道递送系统

(未加工的、改性的、抗性的、乙酰化的、丙酰化的和丁基化的淀粉)。

(57) 摘要

一种用于储存不稳定的治疗和营养剂的微囊封装材料,其在胃肠道中的预定位置释放治疗和营养剂,其中该封装材料是通过将食品级处理的碳水化合物与水溶性食品级蛋白结合形成。该治疗和营养剂形成油相,可用水分散或溶解的封装剂将其乳化,从而封装该治疗和营养剂。这些药剂可以是油或油溶性的或油分散性的。可被封装的药剂包括脂类(油,包括对氧敏感的油、脂肪酸、甘油三酯)和油溶性及油分散性成分(包括药物、益生菌、蛋白治疗剂和生物活性剂)。所用蛋白可包括任何膜形成水溶性蛋白或水解蛋白且包括乳蛋白,如酪蛋白及其衍生物或乳清蛋白。碳水化合物组分可以是含还原糖基的那些、低聚糖和淀粉



1. 一种用于储存不稳定的治疗和营养剂的包封材料,其在胃肠道中的预定位置释放治疗和营养剂,其中该微囊包封材料是通过将食品级的处理的淀粉与水溶性食品级乳蛋白加热处理,从而诱导美拉德反应产物的形成而形成的,所述淀粉被处理从而使包封材料的乳液稳定并增加淀粉中糖还原基的数目,以及其中所述处理选自加热、挤压、高压处理、微流化和超声处理。

2. 权利要求 1 所述的包封材料,其中淀粉选自未加工的、改性的、抗性的淀粉。

3. 权利要求 2 所述的包封材料,其中淀粉选自乙酰化的、丙酰化的和丁基化的淀粉。

4. 权利要求 3 所述的包封材料,其中乳蛋白选自酪蛋白和乳清蛋白。

5. 一种用于将营养或治疗剂递送到胃肠道的可口服给药的营养或治疗产品,其中该营养或治疗剂选自油或油溶性或油分散性组分,其被包封在权利要求 1 所述的材料中。

6. 一种制备权利要求 5 所述的营养或治疗产品的方法,其包括下列步骤

a) 选择营养或治疗性的油、油溶性或油分散性的营养或治疗剂,

b) 将水溶性食品级乳蛋白和食品级处理过的淀粉分散于水相中,所述淀粉被处理从而使包封材料的乳液稳定并增加淀粉中糖还原基的数目,

c) 将步骤 (a) 获得的组分与步骤 (b) 获得的组分混合并将该混合物均化得到乳液,

d) 任选干燥乳液,得到粉末状制剂,其中营养或治疗性的油、油溶性或油分散性的营养或治疗剂被步骤 (b) 获得的组分包围。

7. 权利要求 6 所述的方法,其中乳蛋白选自酪蛋白和乳清蛋白。

8. 权利要求 6 所述的方法,其中淀粉选自未加工的、改性的、抗性的淀粉。

9. 权利要求 8 所述的方法,其中淀粉选自乙酰化的、丙酰化的和丁基化的淀粉。

胃肠道递送系统

[0001] 本发明涉及用于将营养剂和药剂递送到胃肠道且特别是结肠的微囊包封的制剂。该组合物可用于加工食品中营养素或营养药物 (nutraceutical) 的保护和递送。

[0002] 发明背景

[0003] 微囊包封包括将固体、液体或气体的小颗粒包裹在第二种材料中形成微囊。在制药工业中,它已经用于将药物定向递送到机体中。这逐渐被认为是提供新的食品加工方案的技术。使用微囊包封,可避免食品或其环境中所加入的营养药物与其它组分之间可能出现的不利相互作用且可操纵所加入组分的释放位点。微囊包封技术的适当应用可使食品的营养强化而不会影响食品的味道、香气或性质。它可为敏感的食品成分提供保护并提高强化食品的储存期限和稳定性 (Brazel, C. S. (1999) 微囊包封:为食品工业提供解决方案 *Cereal Foods World*44(6):388-393; Augustin, M. A., Sanguansri, L., Margetts, C. 和 Young, B. (2001) 食品成份的微囊包封, *Food Australia* 53220-223)。

[0004] 微囊包封可用于食品和保健业,因为它是一种可递送膳食生物活性剂并为研制可成功销售的功能性食品的重要技术。为了应对该挑战,需要适应食品加工环境中食品级微囊的性质,以便在食品制造过程中保护重要的敏感组分,且微囊还可满足胃肠道内位点特异性递送的需要。

[0005] 结肠的直接营养药物和治疗是结肠疾病治疗的关键 (Rubinstein, A., Tirosh, B., Baluom, M., Nassar, T., David, A., Radai, R., Gliko-Kabir, I. 和 Friedman, M. (1997). 肽类药物递送至结肠的合理设计以及多聚物载体作为有效工具的可能, *J. Controlled Release* 46,59-73)。已经通过形成在结肠中酶裂解的前体-药物和具有 pH 敏感且压力依赖性释放的多包衣而靶向结肠。通常肠丙烯酸聚合物用于保护结肠-递送制剂中的芯料。生物聚合物,特别是多糖,可用于使芯料靶向结肠,通过结肠中的微生物菌丛引发芯料的释放。已经检验过多糖如脱乙酰壳多糖、果胶、阿拉伯木聚糖 (arabinoxylan)、阿拉伯半乳聚糖、木聚糖、纤维素葡聚糖、瓜尔胶、直链淀粉、阿兰粉和这些的混合物并显示作为结肠-递送系统的可能性 (Rubinstein, A. (2000) 天然多糖作为药物到人结肠的靶工具, *Drug Development Research* 50,435-439; Sinha, V. R. 和 Kumaria, R. (2001) 结肠特异性药物递送中的多糖, *Int. J. Pharmaceutics* 224,19-38; Vandaamme, Th. F., Lenourry, A., Charrueau, C. 和 Chaumeil, J.-C. (2002) 多糖在将药物靶向结肠中的应用, *Carbohydrate Polymers* 48,219-231; Sinha, V. R. 和 Kumaria, R. (2003) 微生物引发的药物向结肠递送, *Eur. J. Pharmaceutical Sciences* 18,3-18)。

[0006] 已经进行过许多尝试来使用生物聚合物进行结肠递送和治疗结肠疾病。美国专利 US 5,952,314 公开了一种肠产品,包含混合了脂肪酸 {EPA (C20:5) 和 DHA (C22:6)} 的油及很难消化的碳水化合物源,其在结肠中代谢为短链脂肪酸。它具有提高营养状况并治疗溃疡性结肠炎的用途。

[0007] US 5108758 公开了一种用于将药物递送到结肠的玻璃状直链淀粉基质。

[0008] US 5840860 涉及经由改性淀粉将短链脂肪酸 (SCFA) 递送到结肠。

[0009] 日本专利 JP10324642 公开了一种递送生物活性剂 (例如肽) 的结肠递送系统,包

含脱乙酰壳多糖的内层和胃抗性材料（如小麦的麦醇溶蛋白或玉米醇溶蛋白）的外层。

[0010] US 5866619 公开了一种药物如蛋白和肽的结肠递送系统，包括含糖的聚合物。

[0011] US 6368629 公开了一种用有机酸-溶性聚合物和用于结肠递送的糖包衣的药物。

[0012] US 544054 公开了一种用组合物治疗结肠炎的方法，该组合物含有油混合物（DHA/EPA）和很难消化的碳水化合物源（CHO），其代谢为短链脂肪酸。

[0013] US 5952314 涉及一种治疗结肠炎的肠营养产品，其包括含 EPA/DHA 的油和很难消化的碳水化合物源，其代谢为短链脂肪酸。

[0014] US 6531152 描述了一种药物递送系统，它含有水溶性芯料（果胶钙（Capectinate）或其它水-不溶性聚合物）和外包衣，其破裂（例如，疏水聚合物-Eudragit）递送肠-给药的药物到胃肠道的特定位置。

[0015] 有建议使用蛋白和多糖的组合用于形成包衣系统。

[0016] US 6234464 公开了一种系统，其中以胶囊形式提供油/多聚不饱和脂肪酸（PUFA）/脂肪酸，该胶囊由两层组成，其中内层由明胶、酪蛋白或藻酸盐构成，外层由明胶、阿拉伯胶、脱乙酰壳多糖构成，从而提供一种在沸水中稳定的产物。

[0017] US 6403130 公开了一种包衣组合物，它包括含酪蛋白和高甲氧基果胶的聚合物（通过果胶的酯基团 $R'COOCH_3$ 与蛋白的游离氨基 $R''NH_2$ 反应形成的酰胺）。

[0018] WO 01/74175 公开了将对氧敏感的材料如多不饱和油包封在处理过而形成美拉德反应产物的蛋白碳水化合物膜中。

[0019] 本发明的目的是提供一种胃肠递送系统，其可用于储存不稳定的成分并在肠内递送过程中提供保护。

[0020] 发明简述

[0021] 本发明提供用于储存不稳定的治疗和营养剂的微囊包封材料，其在胃肠道中的预定位置释放治疗和营养剂，其中微囊包封材料是通过将食品级处理的碳水化合物与水溶性食品级蛋白结合形成的。

[0022] 该治疗和营养剂形成油相，用水分散或溶解的包封剂将其乳化，从而包封该治疗和营养剂。这些药剂可以是油或油溶性的或油分散性的，在后者情况下，其可包括水溶性成分。

[0023] 可被包封的药剂包括脂类（油，包括对氧敏感的油、脂肪酸、甘油三酯）和油溶性及油分散性成分（包括药物、益生菌、和生物活性剂）。还可包封包括在油相和水相之间分配的那些水分散性组分。当使用水分散性治疗和营养剂时，可不用油相包封它们，但它们可分散于包封膜中。该乳液可用作食品成分或治疗剂，但优选将该乳液干燥形成粉末。

[0024] 现有技术的包封系统没有考虑使用蛋白与其它生物聚合物的组合来形成胶囊，以将敏感芯料定向递送到结肠。

[0025] 本发明的递送系统能够使药物和食品制造商提供各种便利形式的营养和生理学功能性食品成分和生物活性的化合物，且使用所有天然成分，其还能够将这些产品递送到结肠。

[0026] 用于本发明结肠递送的某些包封剂具有成为用于包封对氧敏感成分的有效基质的附加益处。

[0027] 所用某些包封剂的膜-形成和抗-氧化性质协同发挥作用，从而保护敏感成分如

多不饱和脂肪酸在储存过程中不被氧化,还可在食品加工过程中,在暴露于高温、高压和潮湿条件下的过程中保护它们。此外,本发明使用很容易得到的蛋白和碳水化合物。在制备包封制剂时没有使用溶剂,这是因为该方法为全部基于水的系统。该方法可被很容易引入或修改以适应绝大多数带有干燥操作的制造食品和药物的工厂。

[0028] 所用蛋白可包括任何膜形成水溶性蛋白或水解蛋白且包括乳蛋白如酪蛋白及其衍生物或乳清蛋白。该碳水化合物组分可以是含还原糖基的那些、低聚糖和淀粉(未加工的、改性的、抗性的、乙酰化的、丙酰化的(propionylated)和丁基化的淀粉)。

[0029] 蛋白和碳水化合物可在水溶液中反应,得到偶联物。该反应可在蛋白中氨基酸的游离氨基与碳水化合物中的还原糖基之间发生。这种类型的反应通常被称作美拉德反应,通常在食品的非-酶促褐变中发生。该反应在食品的加热过程中发生且先前已经显示出对操纵用于保护对氧敏感组分的所需包封性质有益。如,保护含有对氧敏感的油的微囊包封制剂不被氧化,这是因为包封基质中的美拉德反应产物[MRP]是良好的膜-形成剂且显示抗-氧活性,如WO 01/74175所述。

[0030] 还可使用常规和新兴的加工技术将制剂中所用淀粉预-处理,从而修饰淀粉的性质,在制备递送系统的过程中提供改进的加工性质。选择进行预处理,从而分解长链淀粉分子,这样一来,它们就可形成更稳定的乳液且还可提供更大量末端糖还原基,用于与包封剂的蛋白组分进行美拉德反应。

[0031] 结肠递送系统可用于各种生物活性剂(例如,油)、药物和治疗剂,它们在上胃肠道中不稳定。利用包封材料为包封组分提供的保护能够实现现在结肠中定向释放,而释放是在包封剂降解之后完成的(例如,通过结肠中微生物酶的作用)。将生物活性剂、药物和治疗组分递送到结肠是治疗和预防结肠疾病,如结肠直肠癌、溃疡性结肠炎和炎性肠病所需的。

[0032] 在某些情况下,制剂中所用的包封剂,如选择的多糖,还可发挥肠壁粘附剂或益生菌的作用,促进有益菌的生长,且可提供附加的优点。例如,含抗性淀粉的递送系统对结肠的健康具有潜在益处。

[0033] 发明详述

[0034] 下面将描述多种制剂,一些为本发明的制剂,一些用于比较的目的,以表明一些制剂适于递送到结肠,而另外一些可能更适于在小肠中释放。这些制剂证实芯料受到保护,从而不在胃和小肠环境中消化。

[0035] 附图的图1-9以图形的方式说明下面实施例1-19所示的本发明制剂的溶剂可提取的脂肪含量和其它性质。

[0036] 将活性组分微囊包封的方法包括下列制造步骤:

[0037] (a) 选择生物活性的芯料(例如,油、油溶性或油分散性物质、生物活性剂、治疗剂、药物)

[0038] (b) 将蛋白和碳水化合物(或已经通过常规方法,如加热或挤压或使用新兴的加工技术,如高压处理、微流化或超声处理而已被预处理的淀粉)分散于水相中及混合物的处理。如果需要,可将蛋白-碳水化合物混合物进一步加热处理,从而诱导偶联物(例如,美拉德反应产物)的形成

[0039] (c) 将芯料与包封剂(即,蛋白-碳水化合物的混合物)混合并匀化该混合物得到

乳液,其中芯料被包封剂包裹

[0040] (d) 任选地,将乳液喷雾干燥,得到粉末状制剂,其中芯料被包封基质包裹。

[0041] 乳液制剂

[0042] 在绝大多数这些实施例中,使用金枪鱼油作为精选的油,这是因为它含有较高含量的长链多不饱和脂肪酸且在消费前需防氧化。此外,由于它们预防结肠直肠癌和促进肠健康的可能性,需要将这些递送到结肠 (Karmeli, R A. (1996)n-3 脂肪酸在癌症治疗中的历史展望和可能用途, Cachia. Nutrition, Vol 12(1)S2-S 4 ;Dommels Y E M, Alink, G M, van Bladeren, P J, van Ommen, B(2002) 饮食性 n-6 和 n-3 多不饱和脂肪酸和结肠直肠癌发生 :来自培养的结肠细胞、动物模型和人类研究的结果, Environmental Toxicology and Pharmacology, Vol 12(4), 233-244.)。还包括三丁酸甘油酯和黄体素作为实施例。使用该技术包封益生菌先前已经在 WO 01/74175 中公开 (即,水分散性组分的实施例)。

[0043] 使用不同比例的蛋白和 / 或碳水化合物 (未加工或预 - 处理的) 和油混合物制备各种制剂。将制剂配制成终粉末中含 25-50% 脂肪。

[0044] 这些实施例中所用的蛋白是酪蛋白酸钠、乳清蛋白分离物和水解乳蛋白。单独或结合使用的碳水化合物是葡萄糖、低聚糖、干葡萄糖糖浆、改性淀粉、抗性淀粉和天然淀粉。在某些制剂中,将多糖,包括高 - 甲氧基果胶、藻酸盐、角叉菜胶、瓜尔胶加入到蛋白 - 碳水化合物中。

[0045] 微囊的制造

[0046] 材料

[0047] 实施例所用的芯料材料包括:金枪鱼油、三丁酸甘油酯和溶于大豆油中的 15% (w/w) 黄体素 (主要为二棕榈酸和二豆蔻酸黄体素酯)。

[0048] 实施例中用作包封剂的蛋白包括:酪蛋白酸钠 (NaCas)、乳清蛋白 分离物 (WPI)、水解酪蛋白 (HCP) 和水解乳清蛋白 (HWP)。

[0049] 实施例中所用碳水化合物包括:葡萄糖一水合物 (Glu)、蜡状玉蜀黍、玉蜀黍淀粉、干葡萄糖糖浆 (DGS)、小麦淀粉、低聚果糖 (oligo)、木薯淀粉糊精 (K4484)、改性淀粉 (Capsul)、改性淀粉 (Hi-Cap 100)、Hi-Maize、Hylon VII、Novelose 260 和 Novelose 330、马铃薯淀粉、藻酸钠、κ 角叉菜胶、高甲氧基果胶 (HMP) 和瓜尔胶。

[0050] 蛋白 - 碳水化合物包封剂的制备

[0051] 在某些情况下,将蛋白和碳水化合物的未反应混合物 (称作 NonMRP 制剂,因为这些没有被加热诱导美拉德反应产物的形成) 用作包封基质。制备反应的蛋白 - 碳水化合物包封剂 (称作 MRP 制剂,因为这些被加热诱导美拉德反应产物的形成) 时,将蛋白溶于 60°C 的水中,使用高剪切混合器,然后加入糖、淀粉或选择的碳水化合物。还可加入多糖,在加入到蛋白 - 糖混合物中前,首先使多糖在 90°C 的水中水合。调节蛋白 - 糖 / 淀粉 / 树胶混合物的 pH 至 7.5。然后将混合物填充到 3 升容器中,密封并在曲颈瓶中加热至 98°C,保持 30 分钟,然后冷却至室温。在下面实施例中给出微囊制剂以及用于制造微囊的方法。

[0052] 蛋白 - 淀粉包封剂的制备

[0053] 将蛋白溶于 60°C 水中,制备 15% 总固体 (TS) 溶液,其中使用高剪切混合器。准备淀粉 (未加工的或加热的,加热且微流化的,挤压的,高压处理的和超声处理的) 并单独加工,在 70°C 水中制备 10% TS 溶液或分散液 (见下面详细描述的进行微囊包封的淀粉的制

备)。将 15% TS 蛋白溶液与 10% TS 淀粉混合,得到具有 1 : 1 蛋白 : 淀粉比的 12% TS 混合物。需要 MRP 时,将混合物填充到 3 升容器中,密封并在曲颈瓶中加热至 98℃,保持 30 分钟,然后冷却至 60℃。

[0054] 进行微囊包封的淀粉的制备

[0055] 粗的或未加工的

[0056] 60℃下,将 10% TS 淀粉分散液(没有预-处理)与 15% TS 蛋白溶液混合。

[0057] 加热处理

[0058] 在 73×82mm 容器中,121℃下加热 20% TS 的各淀粉分散液(除马铃薯淀粉,其使用 10% TS 分散液是由于 20% TS 的高粘度)60 分钟。一经加热处理,加入 70℃去离子水,在高剪切混合器中稀释样品至 10% TS。60℃下,将该加热处理的淀粉与 15% TS 蛋白溶液混合。然后用该混合物用于生物活性剂的微囊包封。

[0059] 加热处理和微流化处理

[0060] 在 73×82mm 容器中,121℃下加热 20% TS 各淀粉分散液(除马铃薯淀粉,其使用 10% TS 分散液是由于 20% TS 的高粘度)60 分钟。一经加热处理,加入 70℃去离子水,在高剪切混合器中稀释样品至 10% TS,并通过小规模 M-210B EH 微流化器(MFIC, Newton MA, USA)在 60℃下处理。使用 425 μm Q50Z 辅助处理模块和 200 μm E230Z 交互作用室的组合以 800bars 操作 3 遍(用于分散和细胞分解)。60℃下,将微流化(MF)淀粉与 15% TS 蛋白溶液混合进行微囊包封。

[0061] 加热处理和超-高压处理

[0062] 在 73×82mm 容器中,121℃下加热 20% TS 淀粉分散液 60 分钟。一经加热处理,加入 70℃去离子水,在高剪切混合器中稀释样品至 10% TS,并使用 HPP-QFP 35L 装置,通过超-高压处理,6,000bars 处理 15 分钟。60℃下,将超-高压处理的(HPP)淀粉与 15% TS 的蛋白溶液混合进行微囊包封。

[0063] 加热处理和超声处理

[0064] 在 73×82mm 容器中,121℃下加热 20% TS 淀粉分散液 60 分钟。一经加热处理,加入 70℃去离子水,在高剪切混合器中稀释样品至 10%,并使用 20KHz 装置,以 50ml/分钟 @380 瓦超声处理。60℃下,将超声处理的(US)淀粉与 15% TS 蛋白溶液混合进行微囊包封。

[0065] 挤压

[0066] 使用螺旋直径 40mm,长度与直径比为 25 : 1,低剪切螺旋构型的双-螺旋挤压机(MPF 40 型,APV Baker, Peterborough PE3-6TA, England)处理抗性淀粉。试验过程中使用 4mm 模。以 15kg h⁻¹将原料填充到端口 1 中,使用重量分析给料器(Ktron Soder AG CH-5702, Niederlenz)进行抗性淀粉处理,并用量泵(Brook Crompton, Huddersfield, England)将水注入到端口 2 中。注入 20-40%桶水分,且随着螺旋速度从 150 增加至 250rpm,模温度从 140℃-178℃之间变化。将挤压的抗性淀粉研磨成 0.2mm 粒径的粉末。60℃下,将 10% TS 的挤压淀粉分散液与 15% TS 蛋白溶液混合进行微囊包封。

[0067] 水包油乳液的制备

[0068] 将蛋白-碳水化合物混合物和金枪鱼油分别预-热至 60℃。使用 Silverson 高剪切混合器将生物活性芯料加入到蛋白-碳水化合物混合物中。然后使用 Rannie 匀化机在

两个阶段以 350 和 100bar 压力匀化该混合物。

[0069] 乳液的喷雾干燥

[0070] 使用 Niro 生产微型喷雾干燥器,在 50-60℃ 給料温度、180℃ 进口温度和 80℃ 出口温度下将匀化乳液喷雾干燥。从主室收集粉末并包装。

[0071] 金枪鱼油粉末中溶剂可提取脂肪的评估

[0072] 溶剂可提取的评估是以 Pisecky 方法为基础的 (Handbook of Milk Powder Manufacture, 1997), 只是使用石油醚代替四氯化碳。将 50ml 石油醚 (b. p. 40-60℃) 加入到 10g 粉末中。在塞好的烧瓶中搅拌该混合物 15 分钟。将混合物过滤, 并使用旋转蒸发器在 60℃ 下蒸发溶剂。然后在烘箱中 105℃ 干燥剩余的脂肪残渣 1 小时。

[0073] 微囊的体外试验

[0074] 微囊在胃和小肠中的稳定性是通过评价微囊的油 - 释放性质而评估的: (a) 37℃ 下在模拟胃液 (SGF) (pH 1.2) 中培养 2 小时, 并在摇动器水浴恒温箱中以 100rpm 摇动和 (b) 在 SGF 中培养 (37℃ 下 2 小时, 并在摇动器水浴恒温箱中以 100rpm 摇动), 接着与模拟肠液 (SIF) (pH 6.8) (37℃ 3 小时和 100rpm) 接触。按照 US Pharmacopeia (US Pharmacopeia 2000 & National Formulary (USP 24NF 19), Rockville, MD) 给出的方法制备 SGF 和 SIF。

[0075] 评价体外从微囊释放的油:

[0076] 测量源于所培养样品的溶剂可提取的脂肪。将样品转移到 250ml 塞好的分液漏斗中, 并用石油醚提取 (75ml 外加 2×25ml)。每次提取后, 通过相分离滤纸过滤样品, 得到溶剂相。除去溶剂, 回收释放的油。

[0077] 评价体外释放的黄体素:

[0078] 用上面所列的 SGF (pH 1.2) 和 SIF (pH 6.8) 顺序培养含黄体素 (1.0g) 的微囊。为了评估释放的黄体素, 测量源于所培养样品的溶剂可提取的黄体素。提取在离心试管中进行。用石油醚 (15ml 外加 2×10ml) 提取样品。在每次提取之后将样品离心 (2000rpm, 10 分钟) 并除去顶部的溶剂层。在用石油醚稀释前, 通过相分离滤纸过滤结合的溶剂提取物。在 444nm 测量稀释提取物的吸光度并测定所提取黄体素的浓度。

[0079] 评价体外释放的三丁酸甘油酯:

[0080] 如上所列, 用 SGF (pH 1.2) 和 SIF (pH 6.8) 顺序培养含三丁酸甘油酯 (1.0g) 的微囊。评价释放的三丁酸甘油酯时, 直接使用仅与 SGF 接触的样品并将顺序与 SGF 和 SIF 接触的样品调节至 pH 2。向该混合物中加入 2.5g NaCl 和 15ml 二氯甲烷, 并在 5℃ 下以 2500rpm 离心该混合物 10 分钟。除去水层并保留, 同时将二氯甲烷层倾倒在锥形烧瓶中, 且不搅动浮在二氯甲烷层顶部的凝胶状沉淀。用另外 15ml 二氯甲烷提取具有凝胶状沉淀的水层。过滤 (0.45 μm PTFE 注射滤器) 之前, 在无水 Na₂SO₄ 上干燥二氯甲烷提取物。在氮气下, 在温热水浴中除去二氯甲烷。将提取的物质溶于 10ml 己烷 / 异 - 丙醇 (99 : 1, v/v) 中并在冰箱中储存该溶液。通过标准相 HPLC 分析提取物中三丁酸甘油酯和丁酸的含量 [柱: PVA-Si1 guard 和分析 (250mm×4.6mm I. D.) 柱; UV 检测器 (210nm)]。

[0081] 微囊的体内试验

[0082] 将约 10 周大的雄性 Sprague-Dawley 大鼠用于体内研究。在给药前, 使大鼠禁食固体食物 24 小时, 但可自由饮用含 2.5% 葡萄糖、0.5% NaCl 和 0.005% KCl (所有均为 w/v) 的水。

[0083] 放射性标记的金枪鱼油的制备: 将 0.5ml 或 25 μ Ci 放射性标记的示踪剂 [1- 14 C] 18 :3 ([14 C] 亚麻精, 50-60mCi/mmol ; 50 μ Ci/mL) 加入到 4.56g 金枪鱼油中。制备两批具有放射性标记的亚麻精的金枪鱼油样品, 一批用于包封油处理 (见制剂和制造的实施例 19), 一批没有 (未包封) 油处理。

[0084] 大鼠处理: 在治疗当天, 使用不锈钢管饲针给大鼠胃内喂饲与放射性标记的示踪剂混合的 0.3ml 鱼油 [14 C] 18 :3 (0.27g 金枪鱼油 +0.03ml 示踪剂 [14 C] 18 :3) 用于对照处理或 2ml 乳液 (0.09g 金枪鱼油 +0.01ml 示踪剂 [14 C] 18 :3) 用于微囊包封处理。

[0085] 组织采样: 在处理 4、9 和 14 小时的时间点, 将大鼠麻醉并通过贲门穿刺采集血液样品。除去胃、小肠、盲肠和结肠。将小肠分为两部分, 用 0.9% NaCl 冲洗各 GI 道节段, 收集冲洗液并冷冻。然后将 GI 道节段冷冻用于随后分析。并在该时间点收集粪便进行分析。将组织和粪便称重并分析和称重采集的样品。

[0086] 组织样品分析: 计算含所有未吸收的油 (释放的和包封的油) 的 GI 道冲洗液的放射性, 以评价放射性总量。将组织样品过夜溶于 BTS-450^R 组织加溶剂中。将粪便物质溶于 BTS-450^R 中, 同时进行某些在先处理。将液体闪烁鸡尾酒 Ready Organic^R 加入到各样品中, 样品在 Packard1500Tri-Carb Scintillation Counter 中经过液体闪烁计数。

[0087] 实施例 1: 加入蛋白-葡萄糖 / 干葡萄糖糖浆粉或蛋白-低聚糖的未加热或加热混合物作为包封剂的含 25% 油的粉末的制剂和制造

[0088]

成分	粉末组成	乳液组成	处理步骤
水		69.2%	60 $^{\circ}$ C 制备 NaCas 溶液 (Alanate), 加入糖 [葡萄糖和 DGS (Maltostar)], (优选, 调节溶液的 pH 至 7.5, 加热至 98 $^{\circ}$ C 并保持 30 分钟, 冷却至 60 $^{\circ}$ C), 加入加热至 60 $^{\circ}$ C 的油, 以 350/100bar 匀化, 在 180/80 $^{\circ}$ C 进口温度 (Ti) / 出口温度 (To) 下喷雾干燥。
Alanate 180	25.0%	7.7%	
葡萄糖 H ₂ O	25.0%	7.7%	
Maltostar 30	25.0%	7.7%	
金枪鱼油	25.0%	7.7%	
共	100.0%	100.0%	

[0089]

成分	粉末组成	乳液组成	处理步骤
水		69.2%	60 $^{\circ}$ C 制备 NaCas 溶液, 加入低聚糖, (优选, 调节溶液的 pH 至 7.5, 加热至 98 $^{\circ}$ C 并保持 30 分钟, 冷却至 60 $^{\circ}$ C), 加入加热至 60 $^{\circ}$ C 的油, 以 350/100bar 匀化, 在 180/80 $^{\circ}$ C Ti/To 下喷雾干燥。
Alanate 180	25.0%	7.7%	
Raftilose P95	50.0%	15.4%	
金枪鱼油	25.0%	7.7%	
共	100.0%	100.0%	

[0090]

成分	粉末组成	乳液组成	处理步骤
水		69.2%	60℃制备 WPI 溶液(Alacen), 加入糖, (优选, 调节溶液的 pH 至 7.5, 加热至 98℃并保持 30 分钟, 冷却至 60℃), 加入加热至 60℃的油, 以 350/100bar 匀化, 在 180/80℃ Ti/To 下喷雾干燥。
Alacen 895	25.0%	7.7%	
葡萄糖 H ₂ O	25.0%	7.7%	
Maltostar 30	25.0%	7.7%	
金枪鱼油	25.0%	7.7%	
共	100.0%	100.0%	

[0091]

成分	粉末组成	乳液组成	处理步骤
水		69.2%	60℃制备 WPI 溶液, 加入低聚糖, (优选, 调节溶液的 pH 至 7.5, 加热至 98℃并保持 30 分钟, 冷却至 60℃), 加入加热至 60℃的油, 以 350/100bar 匀化, 在 180/80℃ Ti/To 下喷雾干燥。
Alacen 895	25.0%	7.7%	
Raftilose P95	50.0%	15.4%	
金枪鱼油	25.0%	7.7%	
共	100.0%	100.0%	

[0092] 实施例 2: 加入蛋白-葡萄糖 / 干葡萄糖糖浆或蛋白-低聚糖的未加热或加热混合物作为包封剂的含 50% 油的粉末的制剂和制造

[0093]

成分	粉末组成	乳液组成	处理步骤
水		60.0%	60℃制备 NaCas 溶液, 加入糖, (优选, 调节溶液的 pH 至 7.5, 加热至 98℃并保持 30 分钟, 冷却至 60℃), 加入加热至 60℃的油, 以 350/100bar 匀化, 在 180/80℃ Ti/To 下喷雾干燥。
Alanate 180	16.7%	6.7%	
葡萄糖 H ₂ O	16.7%	6.7%	
Maltostar 30	16.7%	6.7%	
金枪鱼油	50.0%	20.0%	
共	100.0%	100.0%	

[0094]

成分	粉末组成	乳液组成	处理步骤
水		60.0%	60℃制备 NaCas 溶液, 加入低聚糖 (Raftilose), (优选, 调节溶液的 pH 至 7.5, 加热至 98℃并保持 30 分钟, 冷却至 60℃), 加入加热至 60℃的油, 以 350/100bar 匀化, 在 180/80℃ Ti/To 下喷雾干燥。
Alanate 180	16.7%	6.7%	
Raftilose P95	33.3%	13.3%	
金枪鱼油	50.0%	20.0%	
共	100.0%	100.0%	

[0095]

成分	粉末组成	乳液组成	处理步骤
水		60.0%	60℃制备 WPI 溶液, 加入糖, (优选, 调节溶液的 pH 至 7.5, 加热至 98℃并保持 30 分钟, 冷却至 60℃), 加入加热至 60℃的油, 以 350/100bar 匀化, 在 180/80℃ Ti/To 下喷雾干燥。
Alacen 895	16.7%	6.7%	
葡萄糖 H ₂ O	16.7%	6.7%	
Maltostar 30	16.7%	6.7%	
金枪鱼油	50.0%	20.0%	
共	100.0%	100.0%	

[0096]

成分	粉末组成	乳液组成	处理步骤
水		60.0%	60℃制备 WPI 溶液, 加入低聚糖, (优选, 调节溶液的 pH 至 7.5, 加热至 98℃并保持 30 分钟, 冷却至 60℃), 加入加热至 60℃的油, 以 350/100bar 匀化, 在 180/80℃ Ti/To 下喷雾干燥。
Alacen 895	16.7%	6.7%	
Raftilose P95	33.3%	13.3%	
金枪鱼油	50.0%	20.0%	
共	100.0%	100.0%	

[0097] 实施例 3: 加入蛋白-淀粉的加热混合物作为包封剂的含 25% 油的粉末的制剂和制造

[0098]

成分	粉末组成	乳液组成	处理步骤
水		69.2%	60℃制备 NaCas 溶液, 加入淀粉 (Capsul), (优选, 调节溶液的 pH 至 7.5, 加热至 98℃并保持 30 分钟, 冷却至 60℃), 加入加热至 60℃的油, 以 350/100bar 匀化, 在 180/80℃ Ti/To 下喷雾干燥。
Alanate 180	25.0%	7.7%	
Capsul	50.0%	15.4%	
金枪鱼油	25.0%	7.7%	
共	100.0%	100.0%	

[0099]

成分	粉末组成	乳液组成	处理步骤
水		69.2%	60℃制备 NaCas 溶液, 加入淀粉 (Hi-Cap), (优选, 调节溶液的 pH 至 7.5, 加热至 98℃并保持 30 分钟, 冷却至 60℃), 加入加热至 60℃的油, 以 350/100bar 匀化, 在 180/80℃ Ti/To 下喷雾干燥。
Alanate 180	25.0%	7.7%	
Hi-Cap 100	50.0%	15.4%	
金枪鱼油	25.0%	7.7%	
共	100.0%	100.0%	

[0100]

成分	粉末组成	乳液组成	处理步骤
水		69.2%	60℃制备 NaCas 溶液, 加入糊精, (优选, 调节溶液的 pH 至 7.5, 加热至 98℃并保持 30 分钟, 冷却至 60℃), 加入加热至 60℃的油, 以 350/100bar 匀化, 在 180/80℃ Ti/To 下喷雾干燥。
Alanate 180	25.0%	7.7%	
木薯淀粉糊精 K4484	50.0%	15.4%	
金枪鱼油	25.0%	7.7%	
共	100.0%	100.0%	

[0101]

成分	粉末组成	乳液组成	处理步骤
水		69.2%	60℃制备 WPI 溶液, 加入糊精, (优选, 调节溶液的 pH 至 7.5, 加热至 98℃并保持 30 分钟, 冷却至 60℃), 加入加热至 60℃的油, 以 350/100bar 匀化, 在 180/80℃ Ti/To 下喷雾干燥。
Alacen 895	25.0%	7.7%	
木薯淀粉糊精 K4484	50.0%	15.4%	
金枪鱼油	25.0%	7.7%	
共	100.0%	100.0%	

[0102] 实施例 4: 加入蛋白-淀粉的加热混合物作为包封剂的含 50% 油的粉末的制剂和制造

[0103]

成分	粉末组成	乳液组成	处理步骤
水		60.0%	60℃制备 NaCas 溶液, 加入淀粉, (优选, 调节溶液的 pH 至 7.5, 加热至 98℃并保持 30 分钟, 冷却至 60℃), 加入加热至 60℃的油, 以 350/100bar 匀化, 在 180/80℃ Ti/To 下喷雾干燥。
Alanate 180	16.7%	6.7%	
Capsul	33.3%	13.3%	
金枪鱼油	50.0%	20.0%	
共	100.0%	100.0%	

[0104]

成分	粉末组成	乳液组成	处理步骤
水		60.0%	60℃制备 NaCas 溶液, 加入淀粉, (优选, 调节溶液的 pH 至 7.5, 加热至 98℃并保持 30 分钟, 冷却至 60℃), 加入加热至 60℃的油, 以 350/100bar 匀化, 在 180/80℃ Ti/To 下喷雾干燥。
Alanate 180	16.7%	6.7%	
Hi-Cap 100	33.3%	13.3%	
金枪鱼油	50.0%	20.0%	
共	100.0%	100.0%	

[0105]

成分	粉末组成	乳液组成	处理步骤
水		60.0%	60℃制备 NaCas 溶液, 加入糊精, (优选, 调节溶液的 pH 至 7.5, 加热至 98℃并保持 30 分钟, 冷却至 60℃), 加入加热至 60℃的油, 以 350/100bar 匀化, 在 180/80℃ Ti/To 下喷雾干燥。
Alanate 180	16.7%	6.7%	
木薯淀粉糊精 K4484	33.3%	13.3%	
金枪鱼油	50.0%	20.0%	
共	100.0%	100.0%	

[0106]

成分	粉末组成	乳液组成	处理步骤
水		60.0%	60℃制备 WPI 溶液, 加入糊精, (优选, 调节溶液的 pH 至 7.5, 加热至 98℃并保持 30 分钟, 冷却至 60℃), 加入加热至 60℃的油, 以 350/100bar 匀化, 在 180/80℃ Ti/To 下喷雾干燥。
Alacen 895	16.7%	6.7%	
木薯淀粉糊精 K4484	33.3%	13.3%	
金枪鱼油	50.0%	20.0%	
共	100.0%	100.0%	

[0107] 实施例 5: 加入蛋白-葡萄糖/葡萄糖糖浆或蛋白-低聚糖以及树胶的加热混合物作为包封剂的含 25% 油的粉末的制剂和制造

[0108]

成分	粉末组成	乳液组成	处理步骤
水		69.2%	60℃制备 NaCas 溶液, 加入糖和藻酸盐 (Protanal), (优选, 调节溶液的 pH 至 7.5, 加热至 98℃并保持 30 分钟, 冷却至 60℃), 加入加热至 60℃的油, 以 350/100bar 匀化, 在 180/80℃ Ti/ To 下喷雾干燥。
Alanate 180	25.0%	7.7%	
葡萄糖 H ₂ O	25.0%	7.7%	
Maltostar30	22.5%	6.9%	
Protanal	2.5%	0.8%	
金枪鱼油	25.0%	7.7%	
共	100.0%	100.0%	

[0109]

成分	粉末组成	乳液组成	处理步骤
水		77.7%	60℃制备 NaCas 溶液, 加入低聚糖和瓜尔胶溶液, (优选, 调节溶液的 pH 至 7.5, 加热至 98℃并保持 30 分钟, 冷却至 60℃), 加入加热至 60℃的油, 以 350/100bar 匀化, 在 180/80℃ Ti/To 下喷雾干燥。
Alanate 180	25.0%	5.6%	
Raftilose P95	48.75%	10.9%	
Guar WW250F	1.25%	0.3%	
金枪鱼油	25.0%	5.6%	
共	100.0%	100.0%	

[0110]

成分	粉末组成	乳液组成	处理步骤
水		73.2%	60℃制备 NaCas 溶液, 加入低聚糖和角叉菜胶溶液(Gelcarin), (优选, 调节溶液的 pH 至 7.5, 加热至 98℃并保持 30 分钟, 冷却至 60℃), 加入加热至 60℃的油, 以 350/100bar 匀化, 在 180/80℃ Ti/To 下喷雾干燥。
Alanate 180	25.0%	6.7%	
Raftilose P95	48.75%	13.0%	
Gelcarin GP812	1.25%	0.3%	
金枪鱼油	25.0%	6.7%	
共	100.0%	100.0%	

[0111]

成分	粉末组成	乳液组成	处理步骤
水		73.1%	60℃制备 NaCas 溶液, 加入低聚糖和高甲氧基果胶(HMP)溶液, (优选, 调节溶液的 pH 至 7.5, 加热至 98℃并保持 30 分钟, 冷却至 60℃), 加入加热至 60℃的油, 以 350/100bar 匀化, 在 180/80℃ Ti/To 下喷雾干燥。
Alanate 180	25.0%	6.7%	
Raftilose P95	47.5%	12.7%	
HMP RS400	2.5%	0.7%	
金枪鱼油	25.0%	6.7%	
共	100.0%	100.0%	

[0112]

成分	粉末组成	乳液组成	处理步骤
水		73.1%	60℃制备 NaCas 溶液, 加入葡萄糖-DGS 和高甲氧基果胶(HMP)溶液, (优选, 调节溶液的 pH 至 7.5, 加热至 98℃并保持 30 分钟, 冷却至 60℃), 加入加热至 60℃的油, 以 350/100bar 匀化, 在 180/80℃ Ti/To 下喷雾干燥。
Alacen 895	25.0%	6.7%	
1:1 Glu: DGS	47.5%	12.7%	
HMP RS400	2.5%	0.7%	
金枪鱼油	25.0%	6.7%	
共	100.0%	100.0%	

[0113]

成分	粉末组成	乳液组成	处理步骤
水		77.7%	60℃制备 WPI 溶液, 加入低聚糖和瓜尔胶溶液, (优选, 调节溶液的 pH 至 7.5, 加热至 98℃并保持 30 分钟, 冷却至 60℃), 加入加热至 60℃的油, 以 350/100bar 匀化, 在 180/80℃ Ti/To 下喷雾干燥。
Alacen 895	25.0%	5.6%	
Raftilose P95	48.75%	10.9%	
Guar WW250F	1.25%	0.3%	
金枪鱼油	25.0%	5.6%	
共	100.0%	100.0%	

[0114]

成分	粉末组成	乳液组成	处理步骤
水		73.2%	60℃制备 NaCas 溶液, 加入低聚糖和 60℃角叉菜胶溶液, (优选, 调节溶液的 pH 至 7.5, 加热至 98℃并保持 30 分钟, 冷却至 60℃), 加入加热至 60℃的油, 以 350/100bar 匀化, 在 180/80℃ Ti/To 下喷雾干燥。
Alacen 895	25.0%	6.7%	
Raftilose P95	48.75%	13.0%	
Gelcarin GP812	1.25%	0.3%	
金枪鱼油	25.0%	6.7%	
共	100.0%	100.0%	

[0115]

成分	粉末组成	乳液组成	处理步骤
水		73.1%	60℃制备 NaCas 溶液, 加入低聚糖和 60℃HMP 溶液, (优选, 调节溶液的 pH 至 7.5, 加热至 98℃并保持 30 分钟, 冷却至 60℃), 加入加热至 60℃的油, 以 350/100bar 匀化, 在 180/80℃ Ti/To 下喷雾干燥。
Alacen 895	25.0%	6.7%	
Raftilose P95	47.5%	12.7%	
HMP RS400	2.5%	0.7%	
金枪鱼油	25.0%	6.7%	
共	100.0%	100.0%	

[0116] 实施例 6: 加入蛋白-葡萄糖/葡萄糖糖浆或蛋白-低聚糖以及树胶的加热混合物作为包封剂的含 50% 油的粉末的制剂和制造

[0117]

成分	粉末组成	乳液组成	处理步骤
水		60.0%	60℃制备 NaCas 溶液, 加入糖和藻酸盐, (优选, 调节溶液的 pH 至 7.5, 加热至 98℃并保持 30 分钟, 冷却至 60℃), 加入加热至 60℃的油, 以 350/100bar 匀化, 在 180/80℃ Ti/ To 下喷雾干燥。
Alanate 180	16.7%	6.7%	
葡萄糖	16.7%	6.7%	
Maltostar 30	15.0%	6.0%	
Protanal	1.7%	0.7%	
金枪鱼油	50.0%	20.0%	
共	100.0%	100.0%	

[0118]

成分	粉末组成	乳液组成	处理步骤
水		69.9%	60℃制备 HWP 溶液, 加入低聚糖和瓜尔胶溶液, (优选, 调节溶液的 pH 至 7.5, 加热至 98℃并保持 30 分钟, 冷却至 60℃), 加入加热至 60℃的油, 以 350/100bar 匀化, 在 180/80℃ Ti/To 下喷雾干燥。
NaCas	16.7%	5.0%	
Raftilose P95	32.5%	9.8%	
Guar WW250F	0.8%	0.3%	
金枪鱼油	50.0%	15.0%	
共	100.0%	100.0%	

[0119]

成分	粉末组成	乳液组成	处理步骤
水		64.6%	60℃制备 NaCas 溶液，加入低聚糖和角叉菜胶溶液，（优选，调节溶液的 pH 至 7.5，加热至 98℃并保持 30 分钟，冷却至 60℃），加入加热至 60℃的油，以 350/100bar 匀化，在 180/80℃ Ti/To 下喷雾干燥。
Alanate 180	16.7%	5.9%	
Raftilose P95	32.5%	11.5%	
Gelcarin GP 812	0.8%	0.3%	
金枪鱼油	50.0%	17.7%	
共	100.0%	100.0%	

[0120]

成分	粉末组成	乳液组成	处理步骤
水		64.5%	60℃制备 NaCas 溶液，加入低聚糖和 HMP 溶液，（优选，调节溶液的 pH 至 7.5，加热至 98℃并保持 30 分钟，冷却至 60℃），加入加热至 60℃的油，以 350/100bar 匀化，在 180/80℃ Ti/To 下喷雾干燥。
Alanate 180	16.7%	5.9%	
Raftilose P95	31.7%	11.2%	
HMP RS400	1.7%	0.6%	
金枪鱼油	50.0%	17.8%	
共	100.0%	100.0%	

[0121]

成分	粉末组成	乳液组成	处理步骤
水		69.9%	60℃制备 WPI 溶液，加入低聚糖和瓜尔胶溶液，（优选，调节溶液的 pH 至 7.5，加热至 98℃并保持 30 分钟，冷却至 60℃），加入加热至 60℃的油，以 350/100bar 匀化，在 180/80℃ Ti/ To 下喷雾干燥。
Alacen 895	16.7%	5.0%	
Raftilose P95	32.5%	9.8%	
Guar WW250F	0.8%	0.3%	
金枪鱼油	50.0%	15.0%	
共	100.0%	100.0%	

[0122]

成分	粉末组成	乳液组成	处理步骤
水		63.1%	60℃制备 WPI 溶液，加入低聚糖和角叉菜胶溶液，（优选，调节溶液的 pH 至 7.5，加热至 98℃并保持 30 分钟，冷却至 60℃），加入加热至 60℃的油，以 350/100bar 匀化，在 180/80℃ Ti/To 下喷雾干燥。
Alacen 895	16.7%	5.9%	
Raftilose P95	32.5%	11.5%	
Gelcarin GP812	0.8%	0.3%	
用于树脂分散的水		11.5%	
金枪鱼油	50.0%	17.7%	
共	100.0%	100.0%	

[0123]

成分	粉末组成	乳液组成	处理步骤
水		53.3%	60℃制备 WPI 溶液, 加入低聚糖和 60℃HMP 溶液, (优选, 调节溶液的 pH 至 7.5, 加热至 98℃并保持 30 分钟, 冷却至 60℃), 加入加热至 60℃的油, 以 350/100bar 匀化, 在 180/80℃ Ti/To 下喷雾干燥。
Alacen 895	16.7%	5.9%	
Raftilose P95	31.7%	11.2%	
HMP RS400	1.7%	0.6%	
用于树胶分散的水		11.2%	
金枪鱼油	50.0%	17.8%	
共	100.0%	100.0%	

[0124] 实施例 7: 加入蛋白水解产物 - 低聚糖以及树胶的加热混合物作为包封剂的含 25% 油的粉末的制剂和制造

[0125]

成分	粉末组成	乳液组成	处理步骤
水		73.2%	60℃制备水解酪蛋白 (HCP) 溶液, 加入低聚糖和 60℃角叉菜胶溶液, (优选, 调节溶液的 pH 至 7.5, 加热至 98℃并保持 30 分钟, 冷却至 60℃), 加入加热至 60℃的油, 以 350/100bar 匀化, 在 180/80℃ Ti/ To 下喷雾干燥。
HCP 102	25.0%	6.7%	
Raftilose P95	48.75%	13.0%	
Gelcarin GP812	1.25%	0.3%	
金枪鱼油	25.0%	6.7%	
共	100.0%	100.0%	

[0126]

成分	粉末组成	乳液组成	处理步骤
水		73.1%	60℃制备 HCP 溶液, 加入低聚糖和 HMP 溶液, (优选, 调节溶液的 pH 至 7.5, 加热至 98℃并保持 30 分钟, 冷却至 60℃), 加入加热至 60℃的油, 以 350/100bar 匀化, 在 180/80℃ Ti/ To 下喷雾干燥。
HCP 102	25.0%	6.7%	
Raftilose P95	47.5%	12.7%	
HMP RS400	2.5%	0.7%	
金枪鱼油	25.0%	6.7%	
共	100.0%	100.0%	

[0127]

成分	粉末组成	乳液组成	处理步骤
水		73.2%	60℃制备水解乳清蛋白 (HWP) 溶液, 加入低聚糖和角叉菜胶溶液, (优选, 调节溶液的 pH 至 7.5, 加热至 98℃并保持 30 分钟, 冷却至 60℃), 加入加热至 60℃的油, 以 350/100bar 匀化, 在 180/80℃ Ti/ To 下喷雾干燥。
HWP 205	25.0%	6.7%	
Raftilose P95	48.75%	13.0%	
Gelcarin GP812	1.25%	0.3%	
金枪鱼油	25.0%	6.7%	
共	100.0%	100.0%	

[0128]

成分	粉末组成	乳液组成	处理步骤
水		73.1%	60℃制备 HWP 溶液,加入低聚糖和 HMP 溶液, (优选,调节溶液的 pH 至 7.5,加热至 98℃ 并保持 30 分钟,冷却至 60℃),加入加热至 60℃的油,以 350/100bar 匀化,在 180/80 ℃ Ti/ To 下喷雾干燥。
HWP 205	25.0%	6.7%	
Raftilose P95	47.5%	12.7%	
HMP RS400	2.5%	0.7%	
金枪鱼油	25.0%	6.7%	
共	100.0%	100.0%	

[0129]

成分	粉末组成	乳液组成	处理步骤
水		73.1%	60℃制备 HWP 溶液,加入葡萄糖-DGS 和 HMP 溶液,(优选,调节溶液的 pH 至 7.5,加热 至 98℃并保持 30 分钟,冷却至 60℃),加 入加热至 60℃的油,以 350/100bar 匀化, 在 180/80℃ Ti/ To 下喷雾干燥。
HWP 205	25.0%	6.7%	
1:1 Glu: DGS	47.5%	12.7%	
HMP RS400	2.5%	0.7%	
金枪鱼油	25.0%	6.7%	
共	100.0%	100.0%	

[0130] 实施例 8:加入水解产物-低聚糖以及树胶的加热混合物作为包封剂的含 50%油的粉末的制剂和制造

[0131]

成分	粉末组成	乳液组成	处理步骤
水		64.6%	60℃制备 HCP 溶液,加入低聚糖和角叉菜胶 溶液,(优选,调节溶液的 pH 至 7.5,加热 至 98℃并保持 30 分钟,冷却至 60℃),加 入加热至 60℃的油,以 350/100bar 匀化, 在 180/80℃ Ti/ To 下喷雾干燥。
HCP 102	16.7%	5.9%	
Raftilose P95	32.5%	11.5%	
Gelcarin GP812	0.8%	0.3%	
金枪鱼油	50.0%	17.7%	
共	100.0%	100.0%	

[0132]

成分	粉末组成	乳液组成	处理步骤
水		64.5%	60℃制备 HCP 溶液,加入低聚糖和 HMP 溶液, (优选,调节溶液的 pH 至 7.5,加热至 98℃ 并保持 30 分钟,冷却至 60℃),加入加热至 60℃的油,以 350/100bar 匀化,在 180/80 ℃ Ti/ To 下喷雾干燥。
HCP 102	16.7%	5.9%	
Raftilose P95	31.7%	11.2%	
HMP RS400	1.7%	0.6%	
金枪鱼油	50.0%	17.8%	
共	100.0%	100.0%	

[0133]

成分	粉末组成	乳液组成	处理步骤
水		64.6%	60℃制备 HWP 溶液, 加入低聚糖和角叉菜胶溶液, (优选, 调节溶液的 pH 至 7.5, 加热至 98℃并保持 30 分钟, 冷却至 60℃), 加入加热至 60℃的油, 以 350/100bar 匀化, 在 180/80℃ Ti/ To 下喷雾干燥。
HWP 205	16.7%	5.9%	
Raftilose P95	32.5%	11.5%	
Gelcarin GP812	0.8%	0.3%	
金枪鱼油	50.0%	17.7%	
共	100.0%	100.0%	

[0134]

成分	粉末组成	乳液组成	处理步骤
水		64.5%	60℃制备 HWP 溶液, 加入低聚糖和 HMP 溶液, (优选, 调节溶液的 pH 至 7.5, 加热至 98℃并保持 30 分钟, 冷却至 60℃), 加入加热至 60℃的油, 以 350/100bar 匀化, 在 180/80℃ Ti/ To 下喷雾干燥。
HCP 102	16.7%	5.9%	
Raftilose P95	31.7%	11.2%	
HMP RS400	1.7%	0.6%	
金枪鱼油	50.0%	17.8%	
共	100.0%	100.0%	

[0135] 实施例 9: 加入酪蛋白酸钠与未加工或加工的抗性淀粉 (马铃薯淀粉) 的混合物的含 25% 油的粉末的制剂和制造

[0136]

成分	粉末组成	乳液组成	处理步骤 (使用未加工的马铃薯淀粉)
水		84.6%	70℃制备 10% TS 淀粉分散液, 60℃制备 15% TS NaCas 溶液并与上述淀粉分散液混合。 (优选 98℃加热容器中的蛋白-淀粉混合物 30 分钟, 冷却至 60℃)。加入加热至 60℃的油, 以 350/100bar 匀化, 在 180/80℃ Ti/ To 下喷雾干燥。
马铃薯淀粉	37.5%	5.8%	
Alanate 180	37.5%	5.8%	
金枪鱼油	25.0%	3.8%	
共	100.0%	100.0%	

[0137]

成分	粉末组成	乳液组成	处理步骤 (使用加热处理的马铃薯淀粉)
水		84.6%	70℃制备 10% TS 淀粉分散液, 121℃下在 73 x 82mm 容器中处理 60 分钟, 冷却。60℃制备 15% TS NaCas 溶液并与上述处理的淀粉混合。 (优选 98℃加热容器中的蛋白-淀粉混合物 30 分钟, 冷却至 60℃)。加入加热至 60℃的油, 以 350/100bar 匀化, 在 180/80℃ Ti/ To 下喷雾干燥。
马铃薯淀粉	37.5%	5.8%	
Alanate 180	37.5%	5.8%	
金枪鱼油	25.0%	3.8%	
共	100.0%	100.0%	

[0138]

成分	粉末组成	乳液组成	处理步骤(使用加热处理且微流化的马铃薯淀粉)
水		84.6%	70℃制备 10% TS 淀粉分散液, 121℃下在 73 x 82mm 容器中处理 60 分钟, 冷却, 800bar 微流化 3 遍。60℃制备 15% TS NaCas 溶液并与上述处理的淀粉混合。(优选 98℃加热容器中的蛋白-淀粉混合物 30 分钟, 冷却至 60℃)。加入加热至 60℃的油, 以 350/100bar 匀化, 在 180/80℃ Ti/ To 下喷雾干燥。
马铃薯淀粉	37.5%	5.8%	
Alanate 180	37.5%	5.8%	
金枪鱼油	25.0%	3.8%	
共	100.0%	100.0%	

[0139]

成分	粉末组成	乳液组成	处理步骤(使用挤压的马铃薯淀粉)
水		84.6%	70℃制备 10% TS 挤压的淀粉分散液。60℃制备 15% TS NaCas 溶液并与上述淀粉分散液混合。(优选 98℃加热容器中的蛋白-淀粉混合物 30 分钟, 冷却至 60℃)。加入加热至 60℃的油, 以 350/100bar 匀化, 在 180/80℃ Ti/ To 下喷雾干燥。
马铃薯淀粉	37.5%	5.8%	
Alanate 180	37.5%	5.8%	
金枪鱼油	25.0%	3.8%	
共	100.0%	100.0%	

[0140] 实施例 10: 加入酪蛋白酸钠与 Hylon VII 或预处理的抗性淀粉 (Hylon VII) 的混合物的含 25% 油的粉末的制剂和制造

[0141]

成分	粉末组成	乳液组成	处理步骤(使用 Hylon VII 淀粉)
水		84.6%	70℃制备 10% TS 淀粉分散液。60℃制备 15% TS NaCas 溶液并与上述淀粉分散液混合。(优选 98℃加热容器中的蛋白-淀粉混合物 30 分钟, 冷却至 60℃)。加入加热至 60℃的油, 以 350/100bar 匀化, 在 180/80℃ Ti/ To 下喷雾干燥。
Hylon VII	37.5%	5.8%	
Alanate 180	37.5%	5.8%	
金枪鱼油	25.0%	3.8%	
共	100.0%	100.0%	

[0142]

成分	粉末组成	乳液组成	处理步骤(使用加热处理的 Hylon VII 淀粉)
水		84.6%	70℃制备 20% TS 淀粉分散液。121℃下在 73 x 82mm 容器中处理 60 分钟, 冷却, 加入剩余的水补足至 10% TS。60℃制备 15% TS NaCas 溶液并与上述处理的淀粉混合。(优选 98℃加热容器中的蛋白-淀粉混合物 30 分钟, 冷却至 60℃)。加入加热至 60℃的油, 以 350/100bar 匀化, 在 180/80℃ Ti/ To 下喷雾干燥。
Hylon VII	37.5%	5.8%	
Alanate 180	37.5%	5.8%	
金枪鱼油	25.0%	3.8%	
共	100.0%	100.0%	

[0143]

成分	粉末组成	乳液组成	处理步骤(使用加热处理且微流化的 Hylon VII 淀粉)
水		84.6%	70℃制备 20% TS 淀粉分散液。121℃下在 73 x 82mm 容器中处理 60 分钟, 冷却, 加入剩余的水补足至 10% TS, 800bar 微流化 3 遍。60℃制备 15% TS NaCas 溶液并与上述处理的淀粉混合。(优选 98℃加热容器中的蛋白-淀粉混合物 30 分钟, 冷却至 60℃)。加入加热至 60℃的油, 以 350/100bar 匀化, 在 180/80℃ Ti/ To 下喷雾干燥。
Hylon VII	37.5%	5.8%	
Alanate 180	37.5%	5.8%	
金枪鱼油	25.0%	3.8%	
共	100.0%	100.0%	

[0144]

成分	粉末组成	乳液组成	处理步骤(使用挤压的 Hylon VII 淀粉)
水		84.6%	70℃制备 10% TS 挤压的淀粉分散液。60℃制备 15% TS NaCas 溶液并与上述淀粉分散液混合。(优选 98℃加热容器中的蛋白-淀粉混合物 30 分钟, 冷却至 60℃)。加入加热至 60℃的油, 以 350/100bar 匀化, 在 180/80℃ Ti/ To 下喷雾干燥。
Hylon VII	37.5%	5.8%	
Alanate 180	37.5%	5.8%	
金枪鱼油	25.0%	3.8%	
共	100.0%	100.0%	

[0145] 实施例 11: 加入酪蛋白酸钠与 Hi-Maize 1043 或预处理的抗性淀粉 (Hi-Maize 1043) 的混合物的含 25% 油的粉末的制剂和制造

[0146]

成分	粉末组成	乳液组成	处理步骤(使用 Hi-Maize 淀粉)
水		84.6%	70℃制备 10% TS 淀粉分散液。60℃制备 15% TS NaCas 溶液并与上述淀粉分散液混合。(优选 98℃加热容器中的蛋白-淀粉混合物 30 分钟, 冷却至 60℃)。加入加热至 60℃的油, 以 350/100bar 匀化, 在 180/80℃ Ti/ To 下喷雾干燥。
Hi-Maize 1043	37.5%	5.8%	
Alanate 180	37.5%	5.8%	
金枪鱼油	25.0%	3.8%	
共	100.0%	100.0%	

[0147]

成分	粉末组成	乳液组成	处理步骤(使用加热处理的 Hi-Maize 淀粉)
水		84.6%	60℃制备 20% TS 淀粉分散液, 121℃下在 73 x 82mm 容器中处理 60 分钟, 冷却, 加入剩余的水补足至 10% TS。60℃制备 15% TS NaCas 溶液并与上述处理的淀粉混合。(优选 98℃加热容器中的蛋白-淀粉混合物 30 分钟, 冷却至 60℃)。加入加热至 60℃的油, 以 350/100bar 匀化, 在 180/80℃ Ti/ To 下喷雾干燥。
Hi-Maize 1043	37.5%	5.8%	
Alanate 180	37.5%	5.8%	
金枪鱼油	25.0%	3.8%	
共	100.0%	100.0%	

[0148]

成分	粉末组成	乳液组成	处理步骤(使用加热处理且微流化的 Hi-Maize 淀粉)
水		84.6%	70℃制备 20% TS 淀粉分散液, 121℃下在 73 x 82mm 容器中处理 60 分钟, 冷却, 加入剩余的水补足至 10% TS, 800bar 微流化 3 遍。60℃制备 15% TS NaCas 溶液并与上述处理的淀粉混合。(优选 98℃加热容器中的蛋白-淀粉混合物 30 分钟, 冷却至 60℃)。加入加热至 60℃的油, 以 350/100bar 匀化, 在 180/80℃ Ti/ To 下喷雾干燥。
Hi-Maize 1043	37.5%	5.8%	
Alanate 180	37.5%	5.8%	
金枪鱼油	25.0%	3.8%	
共	100.0%	100.0%	

[0149]

成分	粉末组成	乳液组成	处理步骤(使用挤压的 Hi-Maize 淀粉)
水		84.6%	70℃制备 10% TS 挤压的淀粉分散液。60℃制备 15% TS NaCas 溶液并与上述淀粉分散液混合。(优选 98℃加热容器中的蛋白-淀粉混合物 30 分钟, 冷却至 60℃)。加入加热至 60℃的油, 以 350/100bar 匀化, 在 180/80℃ Ti/ To 下喷雾干燥。
Hi-Maize 1043	37.5%	5.8%	
Alanate 180	37.5%	5.8%	
金枪鱼油	25.0%	3.8%	
共	100.0%	100.0%	

[0150] 实施例 12: 加入酪蛋白酸钠与 Novelose 260 或预处理的抗性淀粉 (Novelose 260) 的混合物的含 25% 油的粉末的制剂和制造

[0151]

成分	粉末组成	乳液组成	处理步骤(使用 Novelose 260 淀粉)
水		84.6%	70℃制备 10% TS 淀粉分散液。60℃制备 15% TS NaCas 溶液并与上述淀粉分散液混合。(优选 98℃加热容器中的蛋白-淀粉混合物 30 分钟, 冷却至 60℃)。加入加热至 60℃的油, 以 350/100bar 匀化, 在 180/80℃ Ti/ To 下喷雾干燥。
Novelose 260	37.5%	5.8%	
Alanate 180	37.5%	5.8%	
金枪鱼油	25.0%	3.8%	
共	100.0%	100.0%	

[0152]

成分	粉末组成	乳液组成	处理步骤(使用加热处理的 Novelose 260 淀粉)
水		84.6%	70℃制备 20% TS 淀粉分散液, 121℃下在 73 x 82mm 容器中处理 60 分钟, 冷却, 加入剩余的水补足至 10% TS。60℃制备 15% TS NaCas 溶液并与上述处理的淀粉混合。(优选 98℃加热容器中的蛋白-淀粉混合物 30 分钟, 冷却至 60℃)。加入加热至 60℃的油, 以 350/100bar 匀化, 在 180/80℃ Ti/ To 下喷雾干燥。
Novelose 260	37.5%	5.8%	
Alanate 180	37.5%	5.8%	
金枪鱼油	25.0%	3.8%	
共	100.0%	100.0%	

[0153]

成分	粉末组成	乳液组成	处理步骤(使用加热处理且微流化的 Novelose 260 淀粉)
水		84.6%	70℃制备 20% TS 淀粉分散液, 121℃下在 73 x 82mm 容器中处理 60 分钟, 冷却, 加入剩余的水补足至 10% TS, 800bar 微流化 3 遍。60℃制备 15% TS NaCas 溶液并与上述处理的淀粉混合。(优选 98℃加热容器中的蛋白-淀粉混合物 30 分钟, 冷却至 60℃)。加入加热至 60℃的油, 以 350/100bar 匀化, 在 180/80℃ Ti/ To 下喷雾干燥。
Novelose 260	37.5%	5.8%	
Alanate 180	37.5%	5.8%	
金枪鱼油	25.0%	3.8%	
共	100.0%	100.0%	

[0154]

成分	粉末组成	乳液组成	处理步骤(使用挤压的 Novelose 260 淀粉)
水		84.6%	70℃制备 10% TS 挤压的淀粉分散液。60℃制备 15% TS NaCas 溶液并与上述淀粉分散液混合。(优选 98℃加热容器中的蛋白-淀粉混合物 30 分钟, 冷却至 60℃)。加入加热至 60℃的油, 以 350/100bar 匀化, 在 180/80℃ Ti/ To 下喷雾干燥。
Novelose 260	37.5%	5.8%	
Alanate 180	37.5%	5.8%	
金枪鱼油	25.0%	3.8%	
共	100.0%	100.0%	

[0155] 实施例 13: 加入酪蛋白酸钠与 Novelose 330 或预处理的抗性淀粉 (Novelose 330) 的混合物的含 25% 油的粉末的制剂和制造

[0156]

成分	粉末组成	乳液组成	处理步骤(使用 Novelose 330 淀粉)
水		84.6%	70℃制备 10% TS 淀粉分散液。60℃制备 15% TS NaCas 溶液并与上述淀粉分散液混合。(优选 98℃加热容器中的蛋白-淀粉混合物 30 分钟, 冷却至 60℃)。加入加热至 60℃的油, 以 350/100bar 匀化, 在 180/80℃ Ti/ To 下喷雾干燥。
Novelose 330	37.5%	5.8%	
Alanate 180	37.5%	5.8%	
金枪鱼油	25.0%	3.8%	
共	100.0%	100.0%	

[0157]

成分	粉末组成	乳液组成	处理步骤(使用加热处理的 Novelose 330 淀粉)
水		84.6%	70℃制备 20% TS 淀粉分散液, 121℃下在 73 x 82mm 容器中处理 60 分钟, 冷却, 加入剩余的水补足至 10% TS。60℃制备 15% TS NaCas 溶液并与上述处理的淀粉混合。(优选 98℃加热容器中的蛋白-淀粉混合物 30 分钟, 冷却至 60℃)。加入加热至 60℃的油, 以 350/100bar 匀化, 在 180/80℃ Ti/ To 下喷雾干燥。
Novelose 330	37.5%	5.8%	
Alanate 180	37.5%	5.8%	
金枪鱼油	25.0%	3.8%	
共	100.0%	100.0%	

[0158]

成分	粉末组成	乳液组成	处理步骤(使用加热处理且微流化的 Novelose 330 淀粉)
水		84.6%	70℃制备 20% TS 淀粉分散液, 121℃下在 73 x 82mm 容器中处理 60 分钟, 冷却, 加入剩余的水补足至 10% TS, 800bar 微流化 3 遍。60℃制备 15% TS NaCas 溶液并与上述处理的淀粉混合。(优选 98℃加热容器中的蛋白-淀粉混合物 30 分钟, 冷却至 60℃)。加入加热至 60℃的油, 以 350/100bar 匀化, 在 180/80℃ Ti/ To 下喷雾干燥。
Novelose 330	37.5%	5.8%	
Alanate 180	37.5%	5.8%	
金枪鱼油	25.0%	3.8%	
共	100.0%	100.0%	

[0159]

成分	粉末组成	乳液组成	处理步骤(使用挤压的 Novelose 330 淀粉)
水		84.6%	70℃制备 10% TS 挤压的淀粉分散液。60℃制备 15% TS NaCas 溶液并与上述淀粉分散液混合。(优选 98℃加热容器中的蛋白-淀粉混合物 30 分钟, 冷却至 60℃)。加入加热至 60℃的油, 以 350/100bar 匀化, 在 180/80℃ Ti/ To 下喷雾干燥。
Novelose 330	37.5%	5.8%	
Alanate 180	37.5%	5.8%	
金枪鱼油	25.0%	3.8%	
共	100.0%	100.0%	

[0160] 实施例 14: 加入酪蛋白酸钠与 Hylon VII 或高压处理或超声处理的抗性淀粉 (Hylon VII) 的混合物的含 25% 油的粉末的制剂和制造

[0161]

成分	粉末组成	乳液组成	处理步骤(使用 Hylon VII 淀粉)
水		84.6%	70℃制备 10% TS 淀粉分散液。60℃制备 15% TS NaCas 溶液并与上述淀粉分散液混合。(优选 98℃加热容器中的蛋白-淀粉混合物 30 分钟, 冷却至 60℃)。加入加热至 60℃的油, 以 350/100bar 匀化, 在 180/80℃ Ti/ To 下喷雾干燥。
Hylon VII	37.5%	5.8%	
Alanate 180	37.5%	5.8%	
金枪鱼油	25.0%	3.8%	
共	100.0%	100.0%	

[0162]

成分	粉末组成	乳液组成	处理步骤(使用加热处理并微流化 1 遍的 Hylon VII 淀粉)
水		84.6%	70℃制备 20% TS 淀粉分散液, 121℃下在 73 x 82mm 容器中处理 60 分钟, 冷却, 加入剩余的水补足至 10% TS, 800bar 微流化 1 遍。60℃制备 15% TS NaCas 溶液并与上述处理的淀粉混合。(优选 98℃加热容器中的蛋白-淀粉混合物 30 分钟, 冷却至 60℃)。加入加热至 60℃的油, 以 350/100bar 匀化, 在 180/80℃ Ti/ To 下喷雾干燥。
Hylon VII	37.5%	5.8%	
Alanate 180	37.5%	5.8%	
金枪鱼油	25.0%	3.8%	
共	100.0%	100.0%	

[0163]

成分	粉末组成	乳液组成	处理步骤(使用加热处理且微流化 3 遍的 Hylon VII 淀粉)
水		84.6%	70℃制备 20% TS 淀粉分散液, 121℃下在 73 x 82mm 容器中处理 60 分钟, 冷却, 加入剩余的水补足至 10% TS, 800bar 微流化 3 遍。60℃制备 15% TS NaCas 溶液并与上述处理的淀粉混合。(优选 98℃加热容器中的蛋白-淀粉混合物 30 分钟, 冷却至 60℃)。加入加热至 60℃的油, 以 350/100bar 匀化, 在 180/80℃ Ti/ To 下喷雾干燥。
Hylon VII	37.5%	5.8%	
Alanate 180	37.5%	5.8%	
金枪鱼油	25.0%	3.8%	
共	100.0%	100.0%	

[0164]

成分	粉末组成	乳液组成	处理步骤(使用挤压的 Hylon VII 淀粉)
水		84.6%	70℃制备 10% TS 挤压的淀粉分散液。60℃制备 15% TS NaCas 溶液并与上述淀粉分散液混合。(优选 98℃加热容器中的蛋白-淀粉混合物 30 分钟, 冷却至 60℃)。加入加热至 60℃的油, 以 350/100bar 匀化, 在 180/80℃ Ti/ To 下喷雾干燥。
Hylon VII	37.5%	5.8%	
Alanate 180	37.5%	5.8%	
金枪鱼油	25.0%	3.8%	
共	100.0%	100.0%	

[0165]

成分	粉末组成	乳液组成	处理步骤(使用高压处理的 Hylon VII 淀粉)
水		84.6%	70℃制备 20% TS 淀粉分散液, 121℃下在 73 x 82mm 容器中处理 60 分钟, 冷却, 加入剩余的水补足至 10% TS, 600MPa 下 HPP 处理 15 分钟。60℃制备 15% TS NaCas 溶液并与上述处理的淀粉混合。(优选 98℃加热容器中的蛋白-淀粉混合物 30 分钟, 冷却至 60℃)。加入加热至 60℃的油, 以 350/100bar 匀化, 在 180/80℃ Ti/ To 下喷雾干燥。
Hylon VII	37.5%	5.8%	
Alanate 180	37.5%	5.8%	
金枪鱼油	25.0%	3.8%	
共	100.0%	100.0%	

[0166]

成分	粉末组成	乳液组成	处理步骤(使用超声处理的 Hylon VII 淀粉)
水		84.6%	70℃制备 20% TS 淀粉分散液, 121℃下在 73 x 82mm 容器中处理 60 分钟, 冷却, 加入剩余的水补足至 10% TS, 使用 20KHz 装置@50ml/分钟, 380 瓦 US。60℃制备 15% TS NaCas 溶液并与上述处理的淀粉混合。(优选 98℃加热容器中的蛋白-淀粉混合物 30 分钟, 冷却至 60℃)。加入加热至 60℃的油, 以 350/100bar 匀化, 在 180/80℃ Ti/ To 下喷雾干燥。
Hylon VII	37.5%	5.8%	
Alanate 180	37.5%	5.8%	
金枪鱼油	25.0%	3.8%	
共	100.0%	100.0%	

[0167] 实施例 15: 加入酪蛋白酸钠与未加工或预-处理的淀粉的未加热和加热混合物的含 25% 油的粉末的制剂和制造

[0168]

成分	粉末组成	乳液组成	处理步骤
水		84.6%	70℃制备 10% TS 淀粉分散液。60℃制备 15% TS NaCas 溶液并与上述淀粉分散液混合。(优选 98℃加热容器中的蛋白-淀粉混合物 30 分钟, 冷却至 60℃)。加入加热至 60℃的油, 以 350/100bar 匀化, 在 180/80℃ Ti/ To 下喷雾干燥。
蜡状玉蜀黍	37.5%	5.8%	
Alanate 180	37.5%	5.8%	
金枪鱼油	25.0%	3.8%	
共	100.0%	100.0%	

[0169]

成分	粉末组成	乳液组成	处理步骤
水		84.6%	70℃制备 20% TS 淀粉分散液, 121℃下在 73 x 82mm 容器中处理 60 分钟, 冷却, 加入剩余的水补足至 10% TS, 800bar 微流化 1 遍。 60℃制备 15% TS NaCas 溶液并与上述处理的淀粉混合。(优选 98℃加热容器中的蛋白-淀粉混合物 30 分钟, 冷却至 60℃)。加入加热至 60℃的油, 以 350/100bar 匀化, 在 180/80℃ Ti/ To 下喷雾干燥。
蜡状玉蜀黍	37.5%	5.8%	
Alanate 180	37.5%	5.8%	
金枪鱼油	25.0%	3.8%	
共	100.0%	100.0%	

[0170]

成分	粉末组成	乳液组成	处理步骤
水		84.6%	70℃制备 10% TS 淀粉分散液。60℃制备 15% TS NaCas 溶液并与上述淀粉分散液混合。(优选 98℃加热容器中的蛋白-淀粉混合物 30 分钟, 冷却至 60℃)。加入加热至 60℃的油, 以 350/100bar 匀化, 在 180/80℃ Ti/ To 下喷雾干燥。
玉蜀黍淀粉	37.5%	5.8%	
Alanate 180	37.5%	5.8%	
金枪鱼油	25.0%	3.8%	
共	100.0%	100.0%	

[0171]

成分	粉末组成	乳液组成	处理步骤
水		84.6%	70℃制备 20% TS 淀粉分散液, 121℃下在 73 x 82mm 容器中处理 60 分钟, 冷却, 加入剩余的水补足至 10% TS, 800bar 微流化 1 遍。 60℃制备 15% TS NaCas 溶液并与上述处理的淀粉混合。(优选 98℃加热容器中的蛋白-淀粉混合物 30 分钟, 冷却至 60℃)。加入加热至 60℃的油, 以 350/100bar 匀化, 在 180/80℃ Ti/ To 下喷雾干燥。
玉蜀黍淀粉	37.5%	5.8%	
Alanate 180	37.5%	5.8%	
金枪鱼油	25.0%	3.8%	
共	100.0%	100.0%	

[0172]

成分	粉末组成	乳液组成	处理步骤
水		84.6%	70℃制备 10% TS 淀粉分散液。60℃制备 15% TS NaCas 溶液并与上述淀粉分散液混合。(优选 98℃加热容器中的蛋白-淀粉混合物 30 分钟, 冷却至 60℃)。加入加热至 60℃的油, 以 350/100bar 匀化, 在 180/80℃ Ti/ To 下喷雾干燥。
小麦淀粉	37.5%	5.8%	
Alanate 180	37.5%	5.8%	
金枪鱼油	25.0%	3.8%	
共	100.0%	100.0%	

[0173]

成分	粉末组成	乳液组成	处理步骤
水		84.6%	70℃制备 20% TS 淀粉分散液, 121℃下在 73 x 82mm 容器中处理 60 分钟, 冷却, 加入剩余的水补足至 10% TS, 800bar 微流化 1 遍。60℃制备 15% TS NaCas 溶液并与上述处理的淀粉混合。(优选 98℃加热容器中的蛋白-淀粉混合物 30 分钟, 冷却至 60℃)。加入加热至 60℃的油, 以 350/100bar 匀化, 在 180/80℃ Ti/ To 下喷雾干燥。
小麦淀粉	37.5%	5.8%	
Alanate 180	37.5%	5.8%	
金枪鱼油	25.0%	3.8%	
共	100.0%	100.0%	

[0174] 实施例 16: 加入蛋白-糖-淀粉的加热和未加热混合物作为包封剂的含 25% (溶于油中的黄体素) 的粉末的制剂和制造

[0175]

成分	粉末组成	乳液组成	处理步骤
水		69.2%	60℃制备 NaCas 溶液, 加入 DGS 和淀粉, (优选, 调节溶液的 pH 至 7.5, 加热至 98℃并保持 30 分钟, 冷却至 60℃), 加入加热至 90℃的 黄体素, 以 350/100bar 匀化, 在 180/80℃ Ti/To 下喷雾干燥。
Maltostar 30	25.0%	7.7%	
Alanate 180	25.0%	7.7%	
木薯淀粉糊精 K4484	25.0%	7.7%	
油中的黄体素	25.0%	7.7%	
共	100.0%	100.0%	

[0176] 实施例 17: 加入蛋白-糖或蛋白-糖-RS 淀粉的加热混合物作为包封剂的含 25% 甘油三丁酸酯的粉末的制剂和制造

[0177]

成分	粉末组成	乳液组成	处理步骤
水		69.2%	60℃制备 NaCas 溶液, 加入糖, (优选, 调节溶液的 pH 至 7.5, 加热至 98℃并保持 30 分钟, 冷却至 60℃), 加入甘油三丁酸酯, 以 350/100bar 匀化, 在 180/80℃ Ti/To 下喷雾干燥。
Alanate 180	25.0%	7.7%	
葡萄糖	25.0%	7.7%	
Maltostar 30	25.0%	7.7%	
甘油三丁酸酯	25.0%	7.7%	
共	100.0%	100.0%	

[0178]

成分	粉末组成	乳液组成	处理步骤(使用加热处理且微流化的 Hylon VII 淀粉)
水		69.2%	70℃制备 20% TS 淀粉分散液, 121℃下在 73 x 82mm 容器中处理 60 分钟, 冷却, 加入剩余的水补足至 10% TS, 800bar 微流化 3 遍。60℃制备 15% TS NaCas 溶液, 加入糖并与上述处理的淀粉混合。(优选 98℃加热容器中的蛋白-淀粉混合物 30 分钟, 冷却至 60℃)。加入加热至 60℃的油, 以 350/100bar 匀化, 在 180/80℃ Ti/ To 下喷雾干燥。
Alanate 180	25.0%	7.7%	
葡萄糖	25.0%	7.7%	
Hylon VII	25.0%	7.7%	
甘油三丁酸酯	25.0%	7.7%	
共	100.0%	100.0%	

[0179] 实施例 18: 加入 NaCas-糖-HylonMF 或 NaCas-HylonMF 或 NaCas-StarPlusMF 的

加热混合物作为包封剂的含 25% 金枪鱼油的粉末的制剂和制造

[0180]

成分	粉末组成	乳液组成	处理步骤(使用加热处理且微流化的 Hylon VII 淀粉)
水		69.2%	70℃制备 20% TS 淀粉分散液, 121℃下在 73 x 82mm 容器中处理 60 分钟, 冷却, 加入剩余的水补足至 10% TS, 800bar 微流化 3 遍。60℃制备 15% TS NaCas 溶液, 并与上述处理的淀粉混合。(优选 98℃加热容器中的蛋白-淀粉混合物 30 分钟, 冷却至 60℃)。加入加热至 60℃的油, 以 350/100bar 匀化, 在 180/80℃ Ti/ To 下喷雾干燥。
Alanate 180	25.0%	7.7%	
葡萄糖	25.0%	7.7%	
Hylon VII	25.0%	7.7%	
金枪鱼油	25.0%	7.7%	
共	100.0%	100.0%	

[0181]

成分	粉末组成	乳液组成	处理步骤(使用加热处理且微流化的 Hylon VII 淀粉)
水		84.6%	70℃制备 20% TS 淀粉分散液, 121℃下在 73 x 82mm 容器中处理 60 分钟, 冷却, 加入剩余的水补足至 10% TS, 800bar 微流化 3 遍。60℃制备 15% TS NaCas 溶液, 并与上述处理的淀粉混合。(优选 98℃加热容器中的蛋白-淀粉混合物 30 分钟, 冷却至 60℃)。加入加热至 60℃的油, 以 350/100bar 匀化, 在 180/80℃ Ti/ To 下喷雾干燥。
Hylon VII	37.5%	5.8%	
Alanate 180	37.5%	5.8%	
金枪鱼油	25.0%	3.8%	
共	100.0%	100.0%	

[0182]

成分	粉末组成	乳液组成	处理步骤(使用加热处理且微流化的 Star Plus A)
水		84.6%	70℃制备 20% TS Star Plus A 分散液, 121℃下在 73 x 82mm 容器中处理 60 分钟, 冷却, 加入剩余的水补足至 10% TS, 800bar 微流化 3 遍。60℃制备 15% TS NaCas 溶液, 并与上述处理的淀粉混合。(优选 98℃加热容器中的蛋白-淀粉混合物 30 分钟, 冷却至 60℃)。加入加热至 60℃的油, 以 350/100bar 匀化, 在 180/80℃ Ti/ To 下喷雾干燥。
Star Plus A	37.5%	5.8%	
Alanate 180	37.5%	5.8%	
金枪鱼油	25.0%	3.8%	
共	100.0%	100.0%	

[0183]

成分	粉末组成	乳液组成	处理步骤(使用加热处理且微流化的 Star Plus P)
水		84.6%	70℃制备 20% TS Star Plus P 分散液, 121℃下在 73 x 82mm 容器中处理 60 分钟, 冷却, 加入剩余的水补足至 10% TS, 800bar 微流化 3 遍。60℃制备 15% TS NaCas 溶液, 并与上述处理的淀粉混合。(优选 98℃加热容器中的蛋白-淀粉混合物 30 分钟, 冷却至 60℃)。加入加热至 60℃的油, 以 350/100bar 匀化, 在 180/80℃ Ti/ To 下喷雾干燥。
Star Plus P	37.5%	5.8%	
Alanate 180	37.5%	5.8%	
金枪鱼油	25.0%	3.8%	
共	100.0%	100.0%	

[0184] 实施例 19: 用于体内试验的、加入蛋白-糖-RS 淀粉的加热混合物作为包封剂的含 25% 金枪鱼油 (+ 放射性标记的示踪剂) 的粉末的制剂和制造

[0185]

成分	粉末组成	乳液组成	处理步骤(使用加热处理且微流化的 Hylon VII 淀粉)
水	82.47	82.04%	70℃制备 20% TS 淀粉分散液, 121℃下在 73 x 82mm 容器中处理 60 分钟, 冷却, 加入剩余的水补足至 10% TS, 800bar 微流化 3 遍。60℃制备 15% TS NaCas 溶液, 加入糖并与上述处理的淀粉混合。(优选 98℃加热容器中的蛋白-淀粉混合物 30 分钟, 冷却至 60℃)。加入加热至 60℃的油, 以 350/100bar 匀化, 在 180/80℃ Ti/ To 下喷雾干燥。
Alanate 180	4.33	4.31%	
葡萄糖	4.33	4.31%	
Hylon VII	4.33	4.31%	
Tuna oil	4.56	4.54%	
放射性标记的示踪剂 [¹⁴ C] 18: 3 (25μCi)	0.50ml	0.50%	
金枪鱼油	18.05	18.0%	
共	100.52	100.0%	

[0186] 体外微囊的特性

[0187] 实施例 1 制剂的性质在附图的图 1 中表示。所有粉末 (粉末中含 25% 脂肪) 中的溶剂可提取的脂肪均低于 (总脂肪的) 3%, 表明包封效率良好。所有制剂在 SGF 中释放的油均低于总脂肪的 2%。基于酪蛋白的微囊在 SGF+SIF 中释放的油低于总脂肪的 4%, 基于 WPI 的微囊至多达总脂肪的 22%。在这些实施例中, 基于 NaCas 的制剂较之基于 WPI 的制剂提供更好的保护。且将加热处理应用于 WPI-糖包封剂可增加在 SGF+SIF 中的释放。根据蛋白的类型以及是否向包封剂应用加热处理, 芯料可定向向 GI 道中的特定位点释放。

[0188] 实施例 2 制剂的性质在附图的图 2 中表示。所有粉末 (粉末中含 50% 脂肪) 中的溶剂-可提取的脂肪均低于 (总脂肪的) 3%, 表明当脂肪与包封材料的比从 25% 脂肪粉末中的 1 : 3 增加至 50% 脂肪粉末中的 1 : 1 时, 维持了良好的包封效率。所有制剂在 SGF 中释放的油均低于总脂肪的 2%。基于酪蛋白的微囊在 SGF+SIF 中释放的油低于总脂肪的 4%, 基于 WPI 的微囊至多达总脂肪的 30%。图 2 中 50% 脂肪粉末的微囊释放性质趋势反映出在 25% 脂肪粉末的图 1 中观察的那些。在这些实施例中, 基于 NaCas 的制剂较之基于 WPI 的制剂提供更好的保护。且向 WPI-糖包封剂应用加热处理可增加在 SGF+SIF 中的释

放。根据蛋白的类型以及是否向包封剂应用加热处理,芯料可定向向 GI 道中的特定位置释放。

[0189] 实施例 3 制剂的性质在附图的图 3 中表示。使用加热的蛋白-淀粉作为包封剂的制剂(25%脂肪粉末)具有较低的溶剂可提取脂肪(<1%总脂肪)。所有制剂在 SGF 中释放的油均低于总脂肪的 2%。基于酪蛋白的微囊在 SGF+SIF 中释放的油低于总脂肪的 4%,基于 WPI 的微囊至多达总脂肪的 12.5%。在这些实施例中,基于 NaCas 的制剂较之基于 WPI 的制剂提供更好的保护。根据所用蛋白的类型,芯料可定向向 GI 道中的特定位置释放。

[0190] 实施例 4 制剂的性质在附图的图 4 中表示。使用加热的蛋白-淀粉作为包封剂的制剂(50%脂肪粉末)较之 25%脂肪粉末的相应制剂具有较高的溶剂可提取脂肪(1-20%总脂肪)。所有制剂在 SGF 中释放的油均低于总脂肪的 2%。基于酪蛋白的微囊在 SGF+SIF 中释放的油低于总脂肪的 5%,基于 WPI 的微囊至多达总脂肪的 15%。在这些实施例中,基于 NaCas 的制剂较之基于 WPI 的制剂提供更好的保护。根据所用蛋白的类型,芯料可定向向 GI 道中的特定位置释放。粉末中溶剂可提取的脂肪与 SGF 和 SIF 液中溶剂可提取的脂肪无关。

[0191] 实施例 5 制剂的性质在附图的图 5 中表示。对于 25%脂肪粉末而言,使用树胶以及蛋白-葡萄糖/葡萄糖糖浆粉或蛋白-低聚糖作为包封剂产生在粉末(<3%总脂肪)和 SGF(<2%总脂肪)中具有较低可提取脂肪的粉末。基于酪蛋白的微囊在 SGF+SIF 中释放的油低于总脂肪的 7%,基于 WPI 的微囊至多达总脂肪的 22.8%。在与 SGF 和 SIF 顺序接触后,含树胶的基于酪蛋白酸盐的制剂(图 5)较之不含树胶的相似制剂(图 1)释放更多脂肪。在这些实施例中,基于 NaCas 的制剂较之基于 WPI 的制剂提供更好的保护。根据所用蛋白类型的不同,芯料可定向向 GI 道中的特定位置释放。

[0192] 实施例 6 制剂的性质在附图的图 6 中表示。相对于含树胶以及蛋白-葡萄糖/葡萄糖糖浆粉或低聚糖的 50%脂肪粉末(图 6)所观察到的趋势与相对于具有 25%脂肪粉末的组合物(图 5)所观察到的那些类似。所有制剂在粉末(<4%总脂肪)和 SGF(<2%总脂肪)中均具有较低的可提取脂肪。基于酪蛋白的微囊在 SGF+SIF 中释放的油低于总脂肪的 5%,基于 WPI 的微囊至多达总脂肪的 23%。对基于 WPI 的制剂而言,与 SGF 和 SIF 顺序接触后,在 50%脂肪粉末中释放的油的量(图 6)显著高于 25%脂肪粉末(图 5)。在这些实施例中,基于 NaCas 的制剂较之基于 WPI 的制剂提供更好的保护。根据所用蛋白类型的不同,芯料可定向向 GI 道中的特定位置释放。

[0193] 实施例 7 制剂的性质在附图的图 7 中表示。水解乳蛋白可代替全蛋白用于包封油。对于 25%脂肪粉末而言,使用水解蛋白以及低聚糖和多糖作为包封剂可产生在粉末中具有较低可提取脂肪(<3%总脂肪)的粉末。所有制剂在 SGF 中释放的油均低于总脂肪的 9%。所有制剂在 SGF+SIF 中释放的油均低于 12%。与具有亲代蛋白的相应制剂(酪蛋白酸钠)相比,水解酪蛋白与低聚糖和多糖的结合对于防止油从 SGF+SIF 中释放不太有效,使用水解乳清蛋白以及低聚糖和角叉菜胶观察到相反的趋势(比较图 5 和 7)。

[0194] 实施例 8 制剂的性质在附图的图 8 中表示。对 50%脂肪粉末而言,使用水解蛋白以及低聚糖和多糖作为包封剂可产生在粉末中具有较低可提取脂肪(<3%总脂肪)的粉末。因为粉末(50%脂肪)中的溶剂可提取脂肪较低,含角叉菜胶的基于水解酪蛋白的制剂在 SGF(77%总脂肪)和 SGF+SIF(51%总脂肪)中释放大油。如果定向递送位点是胃或

小肠,则该制剂将成为适宜的递送系统。含水解酪蛋白或水解乳清蛋白与高甲氧基果胶的那些较之含角叉菜胶的那些在保护它们的负载方面比较好,其在 SGF+SIF 中释放低于 3% 的总脂肪。在这些实施例中,基于 HWP 的制剂较之基于 HCP 的制剂提供更好的保护。根据所用蛋白-多糖组合类型的不同,芯料可定向向 GI 道中的特定位置释放。

[0195] 实施例 9 制剂的性质在附图的图 9 中表示。结果表明使用酪蛋白酸盐和未加工或预-处理马铃薯淀粉的未加热和加热组合制造的 25% 脂肪粉末具有总脂肪 3-8% 的溶剂可提取脂肪,其通常高于使用蛋白与糖/干葡萄糖糖浆粉或低聚糖的组合制备的那些。所有使用马铃薯淀粉的制剂均具有非常低的体外油释放。与 SGF 接触导致释放 < 0.6% 总脂肪,与 SGF 和 SIF 顺序接触导致释放 4-8% 总脂肪。

[0196] 实施例 10 制剂的性质在附图的图 10 中表示。结果表明使用酪蛋白酸盐和未加工或预-处理 Hylon VII 淀粉的未加热和加热组合制造的 25% 脂肪粉末具有占 13-26% 总脂肪的溶剂可提取脂肪,其通常高于使用蛋白与糖/干葡萄糖糖浆粉或低聚糖或马铃薯淀粉的组合制备的那些,表明含 Hylon VII 制剂的包封效率明显更低。使用在与蛋白结合前,已经过微流化或挤压的 Hylon VII 可提高包封效率。所有含 Hylon VII 的制剂均具有非常低的体外油释放。导致胶囊水合的与 SGF 的接触可产生 < 0.8% 总脂肪的最小释放,与 SGF 和 SIF 顺序接触产生 3-7% 总脂肪的释放。

[0197] 实施例 11 制剂的性质在附图的图 11 中表示。结果表明使用酪蛋白酸盐和未加工或预-处理 Hi-Maize 的未加热和加热组合制造的 25% 脂肪粉末具有占 13-26% 总脂肪的溶剂可提取脂肪。使用在与蛋白结合前,已经过微流化或挤压的 Hi-Maize 可提高包封效率。所有含 Hi-Maize 的制剂均具有非常低的体外油释放。导致胶囊水合的与 SGF 的接触可产生 < 1% 总脂肪的最小释放,与 SGF 和 SIF 顺序接触产生 4-6% 总脂肪的释放。

[0198] 实施例 12 制剂的性质在附图的图 12 中表示。结果表明使用酪蛋白酸盐和未加工或预-处理 Novelose 260 的未加热和加热组合制造的 25% 脂肪粉末具有占 14-25% 总脂肪的溶剂可提取脂肪。使用在与蛋白结合前,已经过微流化或挤压的 Novelose 260 可提高包封效率。所有含 Novelose 260 的制剂均具有非常低的体外油释放。导致胶囊水合的与 SGF 的接触可产生 < 1% 总脂肪的最小释放,与 SGF 和 SIF 顺序接触产生 2-6% 总脂肪的释放。含 Novelose 260 制剂的性质与相对于含 Hylon VII (图 10) 或 Hi-Maize (图 11) 观察到的那些类似,其类似 Novelose 260 (图 12),为 RS2 型淀粉。

[0199] 实施例 13 制剂的性质在附图的图 13 中表示。结果表明使用酪蛋白酸盐和未加工或预-处理 Novelose 330 (RS 3 型淀粉) 的未加热和加热组合制造的 25% 脂肪粉末具有占 13-33% 总脂肪的溶剂可提取脂肪。使用在与蛋白结合前,已经过微流化或挤压的 Novelose 330 可提高包封效率。所有含 Novelose 330 的制剂均具有非常低的体外油释放。导致胶囊水合的与 SGF 的接触可产生 < 1% 总脂肪的最小释放,与 SGF 和 SIF 顺序接触产生 3.1-8.0% 总脂肪的释放。

[0200] 实施例 14 制剂的性质在附图的图 14 中表示。结果表明使用新型食品加工技术(即微流化、高压处理或超声处理)和挤压对淀粉进行预处理可提高与作为 GI 道递送系统的酪蛋白结合使用的淀粉的性质。预处理淀粉在 SGF 中释放的油低于总脂肪的 1.2%。预处理淀粉在 SGF+SIF 中释放的油低于 10%。与含未处理淀粉的制剂相比,所有预处理淀粉在体外油释放的油均较低。

[0201] 实施例 15 制剂的性质在附图的图 15 中表示。结果证实使用天然的非-RS 淀粉和它们的预处理相应物以及蛋白可产生具有 5.5-13.6% 总脂肪的溶剂可提取脂肪的粉末。SGF 中释放的油低于总脂肪的 2%。SGF+SIF 中释放的油为 12-14% (图 15), 其稍高于使用抗性淀粉以及蛋白进行微囊包封所观察到的 (见图 9-14)。

[0202] 含溶于油中的黄体素的实施例 16 制剂的性质在附图的图 16 中表示。结果证实粉末微囊中的黄体素受到保护 (0.4-2.5% 未包封的黄体素)。SGF 中释放的黄体素也非常低 (2.5-4% 总黄体素)。SGF+SIF 中释放的黄体素为 34-51% (图 16)。

[0203] 含三丁酸甘油酯的实施例 17 制剂的性质在附图的图 17 中表示。在 NaCas-糖制剂中, 在与 SGF 和 SIF 顺序接触后, 所有三丁酸甘油酯均释放, 在 NaCas-糖-RS 淀粉制剂中至多达 83%。这些结果表明含 RS 淀粉的制剂提高了 GI 道中三丁酸甘油酯的保护。

[0204] 使用 NaCas-糖-HylonMF 或 NaCas-HylonMF 或 NaCas-StarPlus MF 的加热混合物作为包封剂的含 25% 金枪鱼油的实施例 18 制剂的性质在附图的图 18 中表示。结果证实 NaCas-Hylon 制剂中加入葡萄糖可提高粉末微囊的包封效率, 而不影响在 SGF 和 SGF+SIF 中的释放。在含抗性淀粉以及 NaCas 的制剂中使用乙酰化淀粉 (StarPlus A) 或丙酰化 (propionylated) 淀粉 (Starplus P) 代替 Hylon 可使在 SGF+SIF 中的释放从 Hylon 的 5% 分别增加至 Star Plus A 的 12% 和 StarPlusP 的 25% (图 18), 但在 SGF 中释放的量没有差异。

[0205] 金枪鱼油胶囊体内释放性质

[0206] 体内实验 (实施例 19 的制剂) 结果在附图的图 19a 和 19b 中表示。腔内含物以放射性剂量的百分比表示, 从而表示处理组之间的相对数量。图表明 4、9 和 14 小时后, 用游离油的 C14 亚麻精给药后回收的放射性剂量的百分比。这包括腔内含物、组织和粪便。数据以总的腔放射性百分比表示, 从而表示系统的相对分布。各实例中所有大鼠均为 $n = 5$, 而图 19b 中, 14 小时 $n = 4$ 。

[0207] 结果表明在第 9 小时, 与游离油的处理组相比 (其第 4 小时在盲肠中仅约为 5%, 第 4 小时在结肠中约为 10%), 在第 9 小时具有最小量的放射性 (图 19b), 使用微囊包封油的处理组可产生较高的盲肠和结肠 (18% 和 35%) 放射性 (图 19a)。游离油的处理组在所有时间点时的腔中放射性水平均较低, 其表明甚至第 4 小时, 对 CO_2 存在显著吸收和代谢。整个体内研究表明微囊包封方法对于保护鱼油在胃和上部 GI 道中过早吸收和代谢方面相当成功。对于微囊包封油处理组而言, 回收在第 4 和 9 小时较高, 且在这些时间点, 放射性第 4 小时在胃中, 或第 9 小时在盲肠和结肠中。盲肠和结肠中的较高含量表明微囊包封油通过小肠而没有显著吸收。

[0208] 对于游离油, 少量首先到达盲肠和结肠, 因为在所有时间点, 剂量的回收均较低, 表明较高的代谢。甚至第 4 小时的时间点, 油已经通过小肠。第 14 小时, 各组几乎没有放射性标记留存于组织中, 表明转化成内源性脂类并不显著。

[0209] 根据上面所述, 本领域技术人员将认识到本发明可提供一种使用简单且有效的针对结肠的递送载体, 同时可在储存和加工过程中保护敏感的芯料。本领域技术人员还将认识到, 在不背离本发明教导的情况下, 通过改变包封蛋白和碳水化合物, 可以各种不同的实施方案实行本发明。

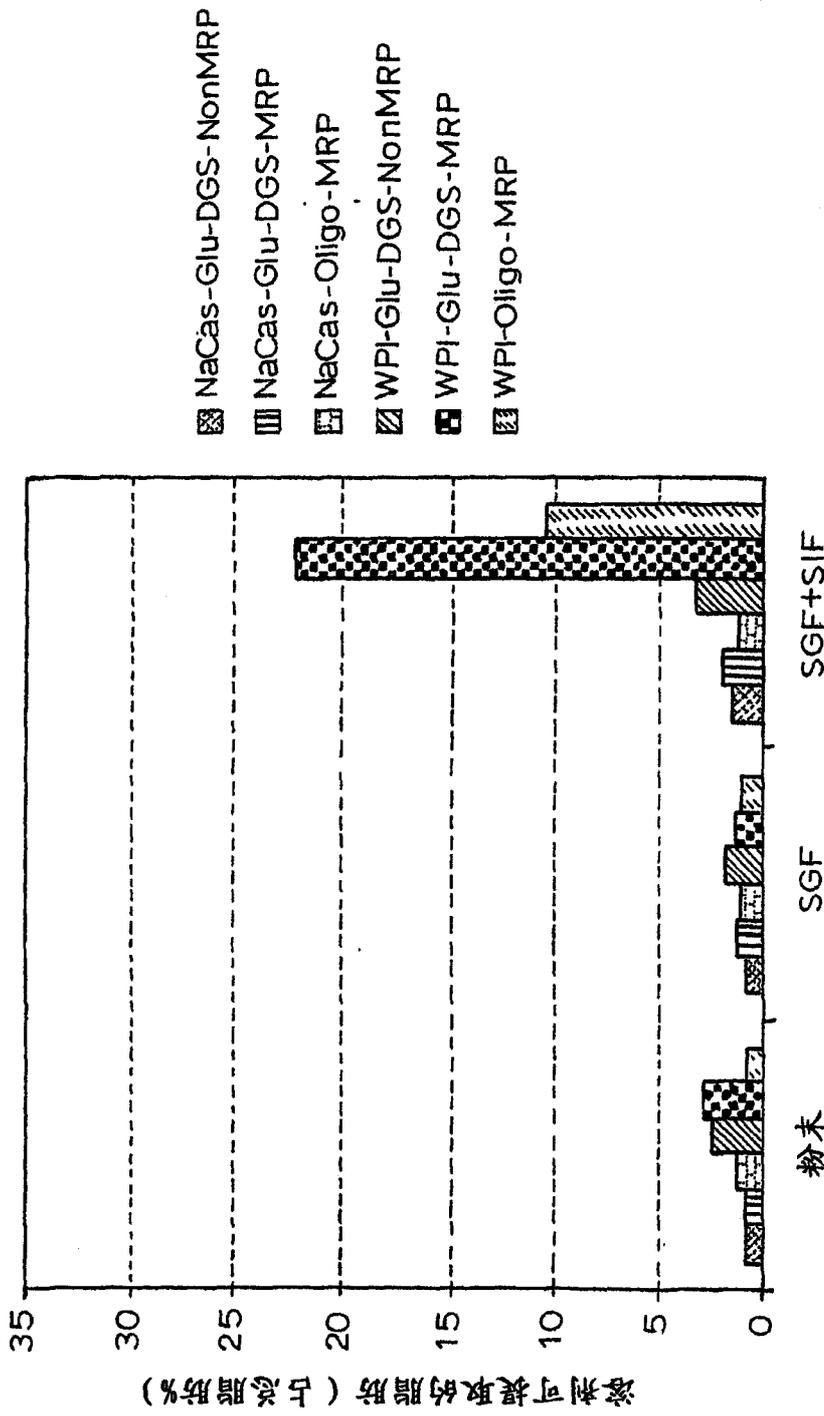


图1

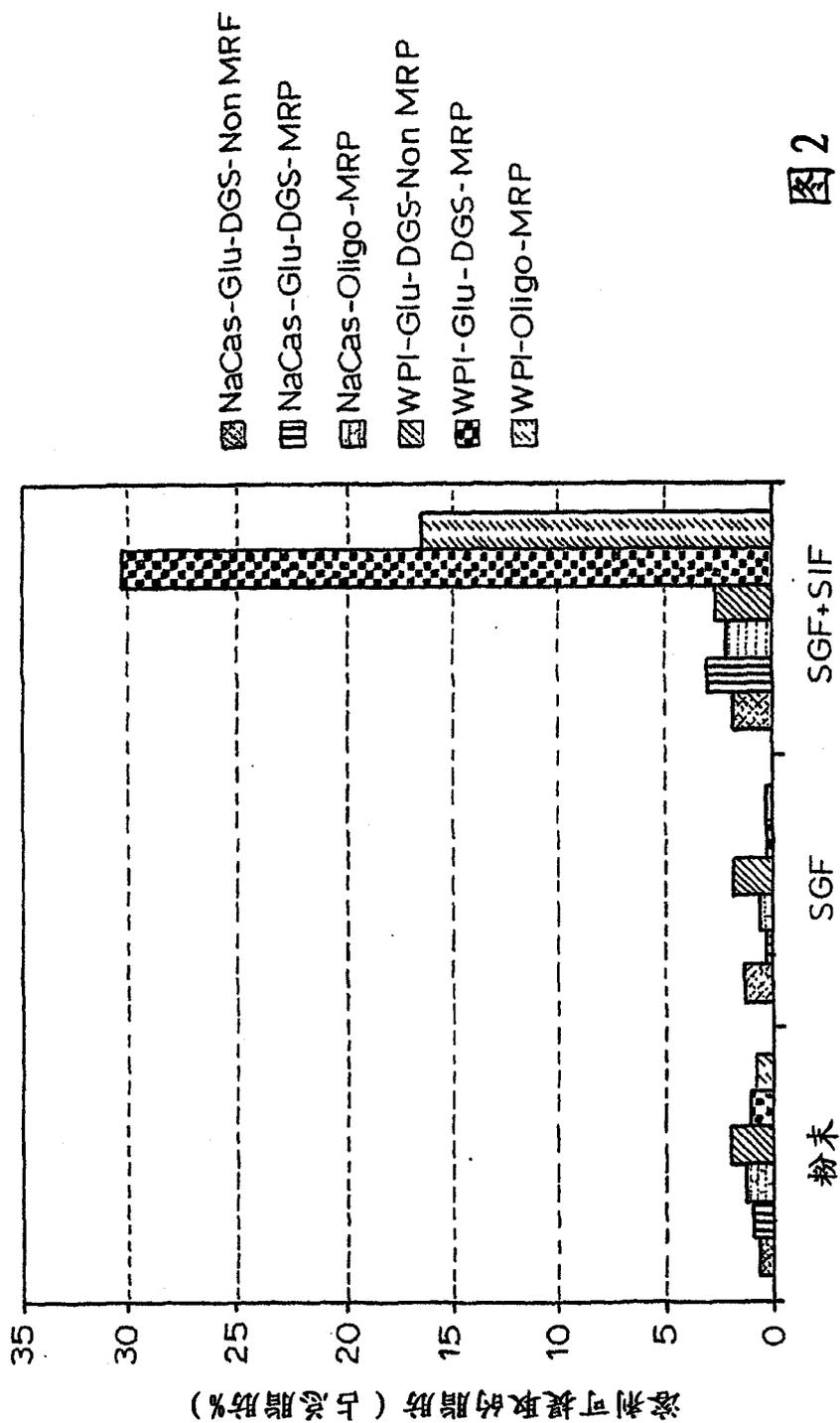


图 2

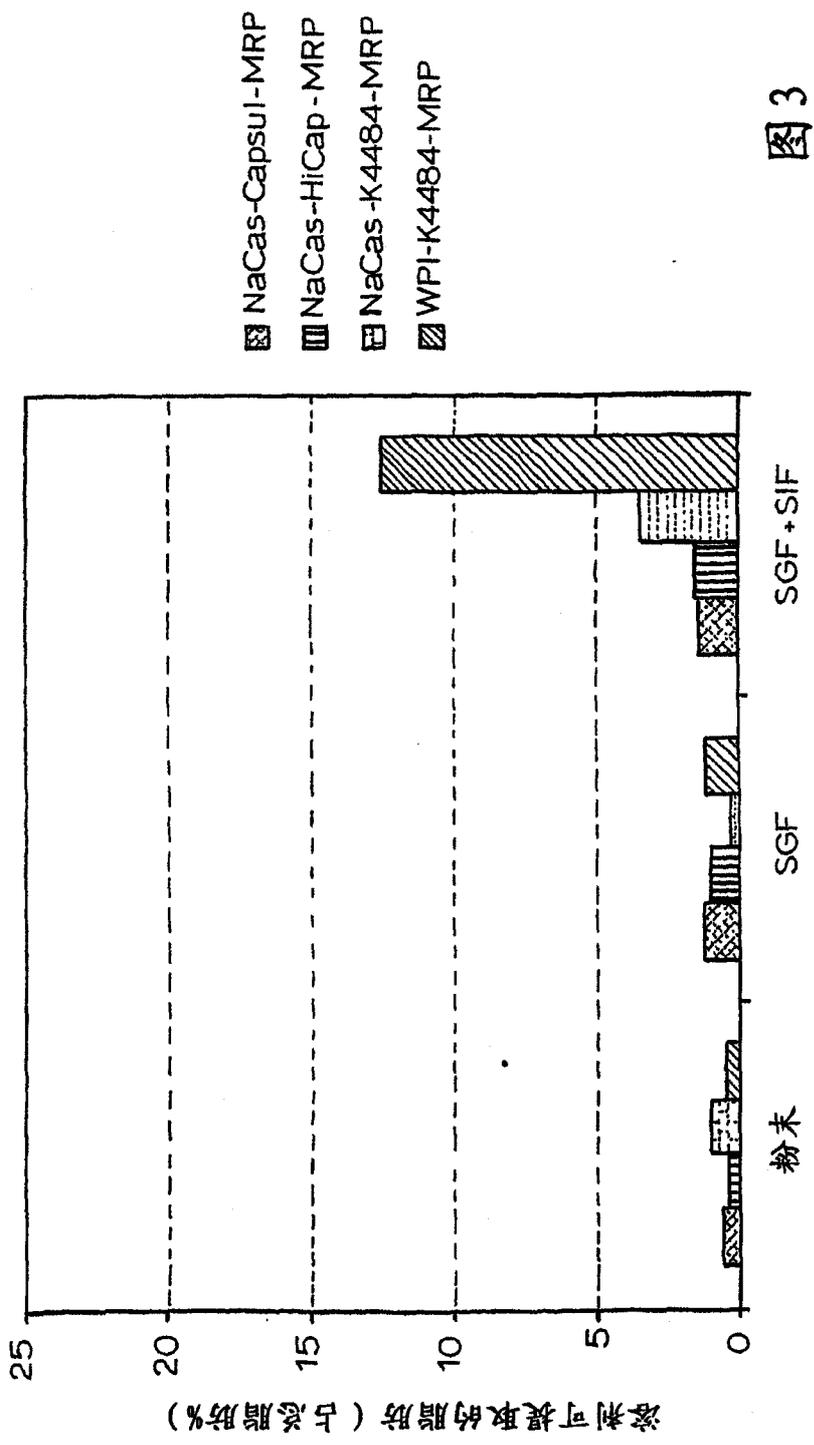


图 3

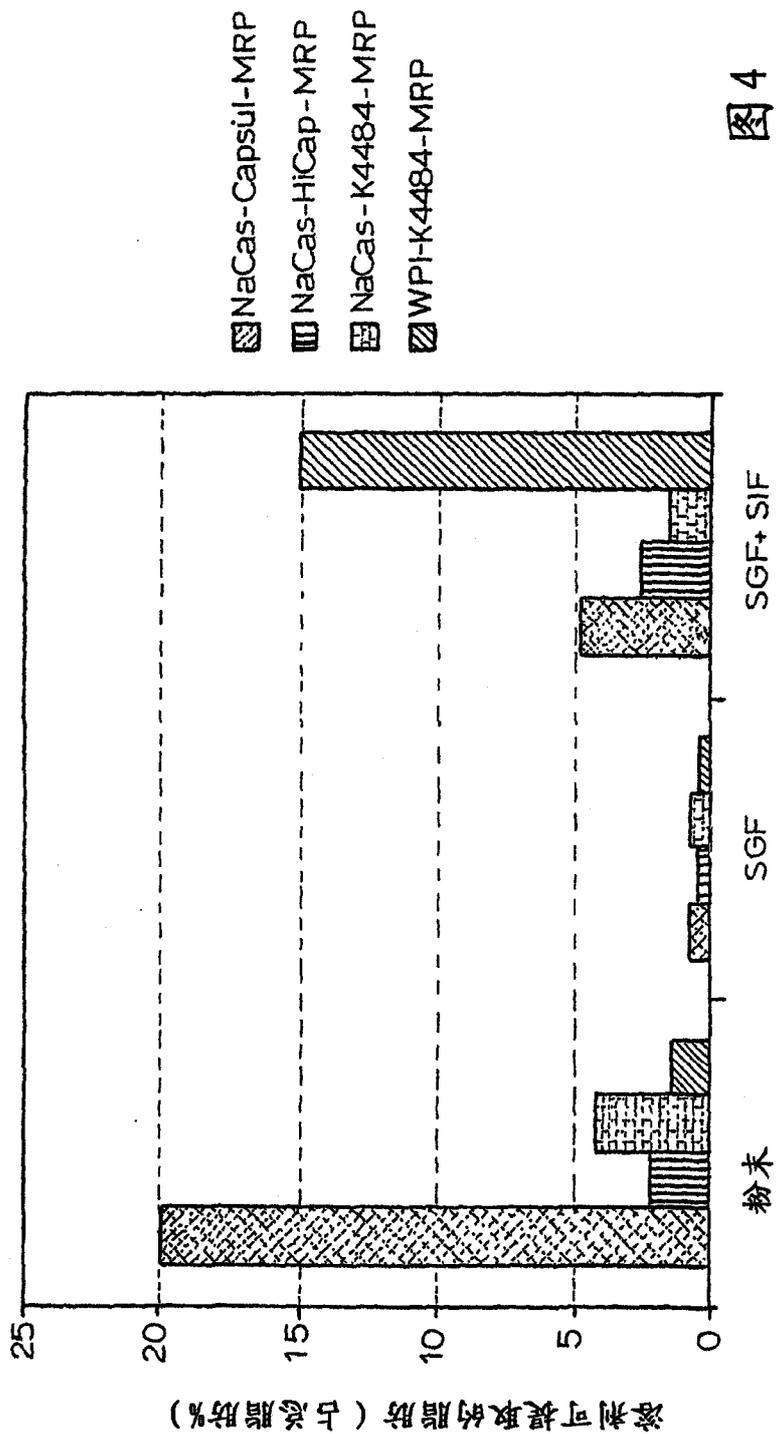


图 4

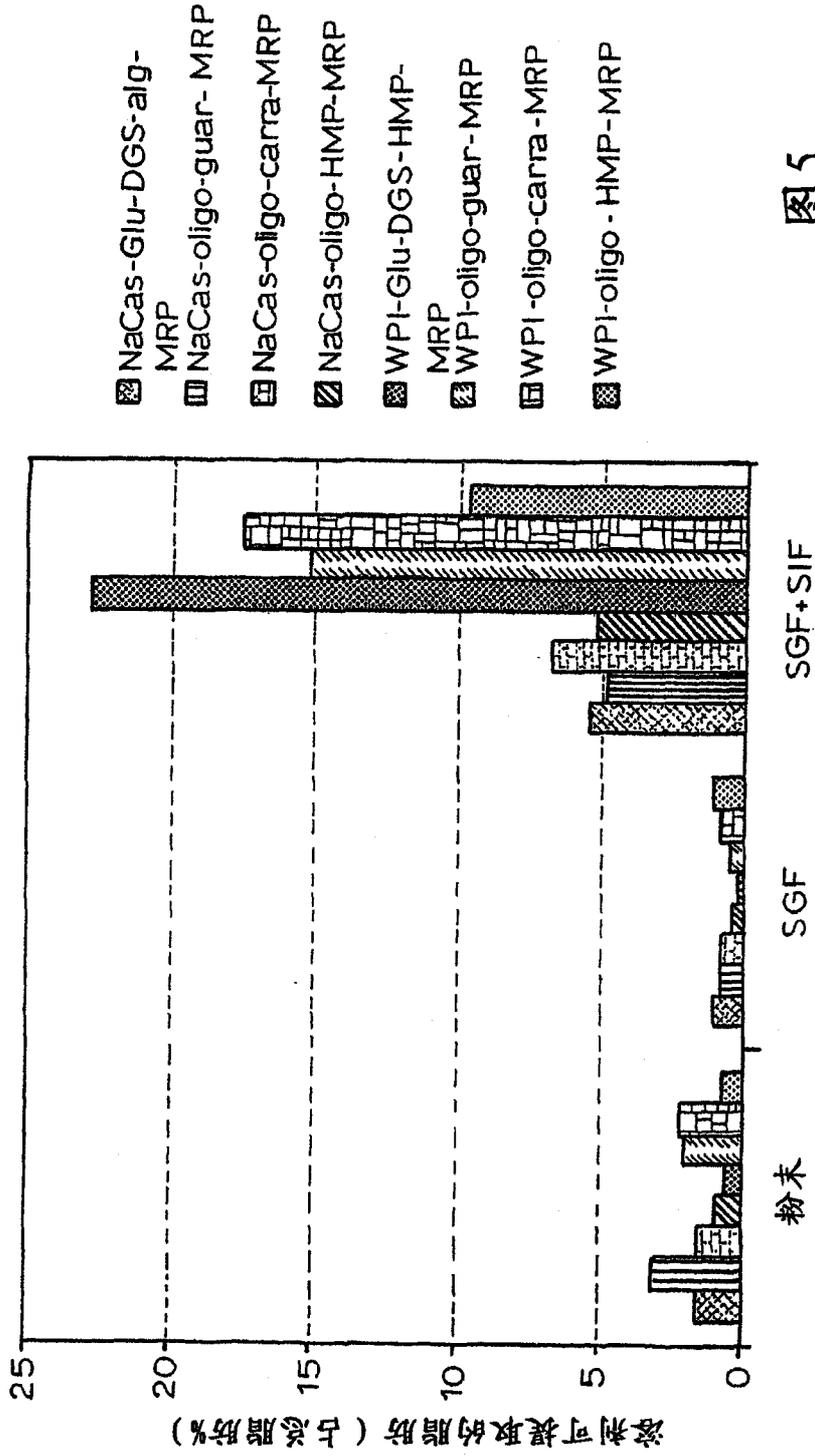


图5

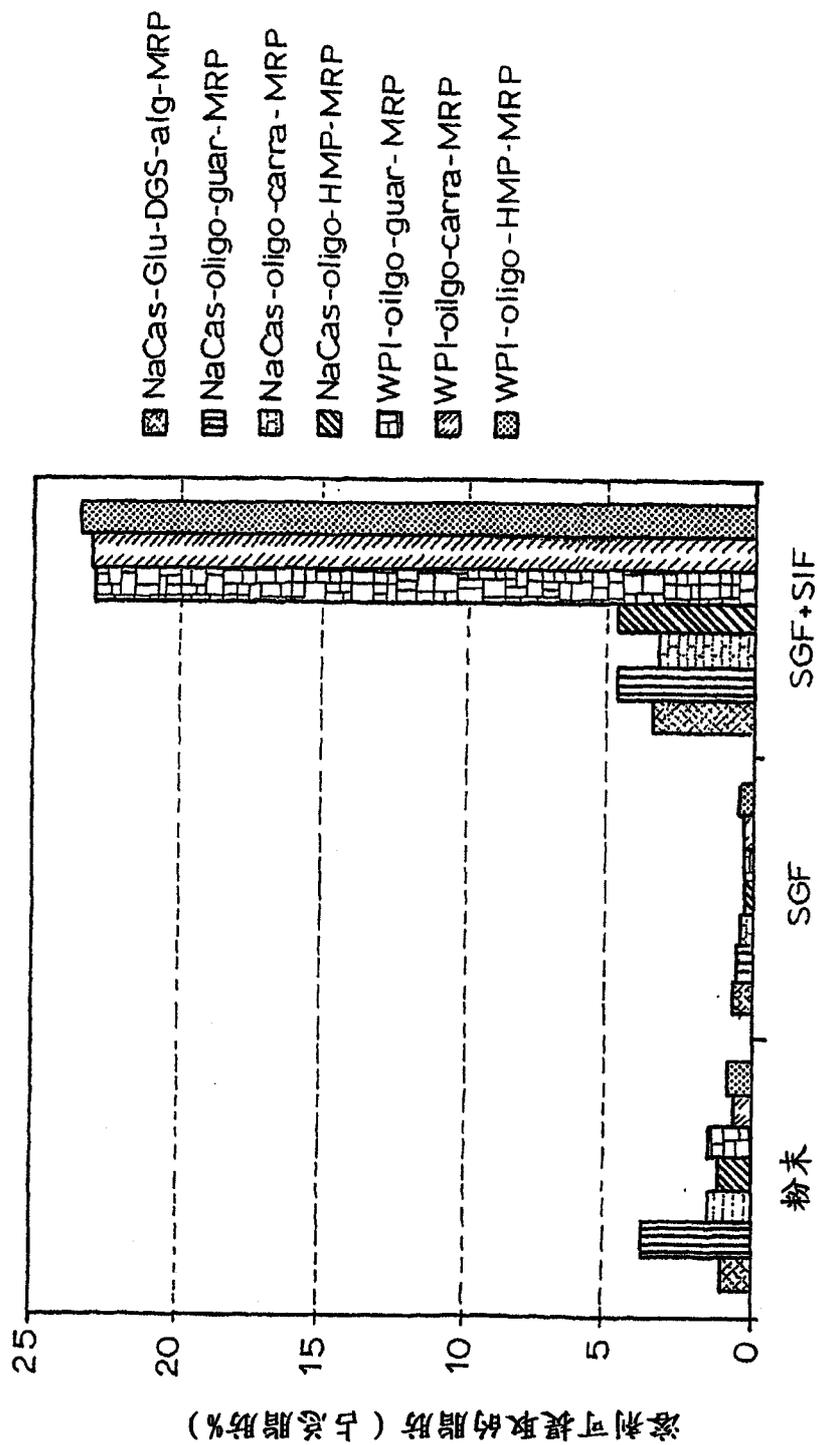
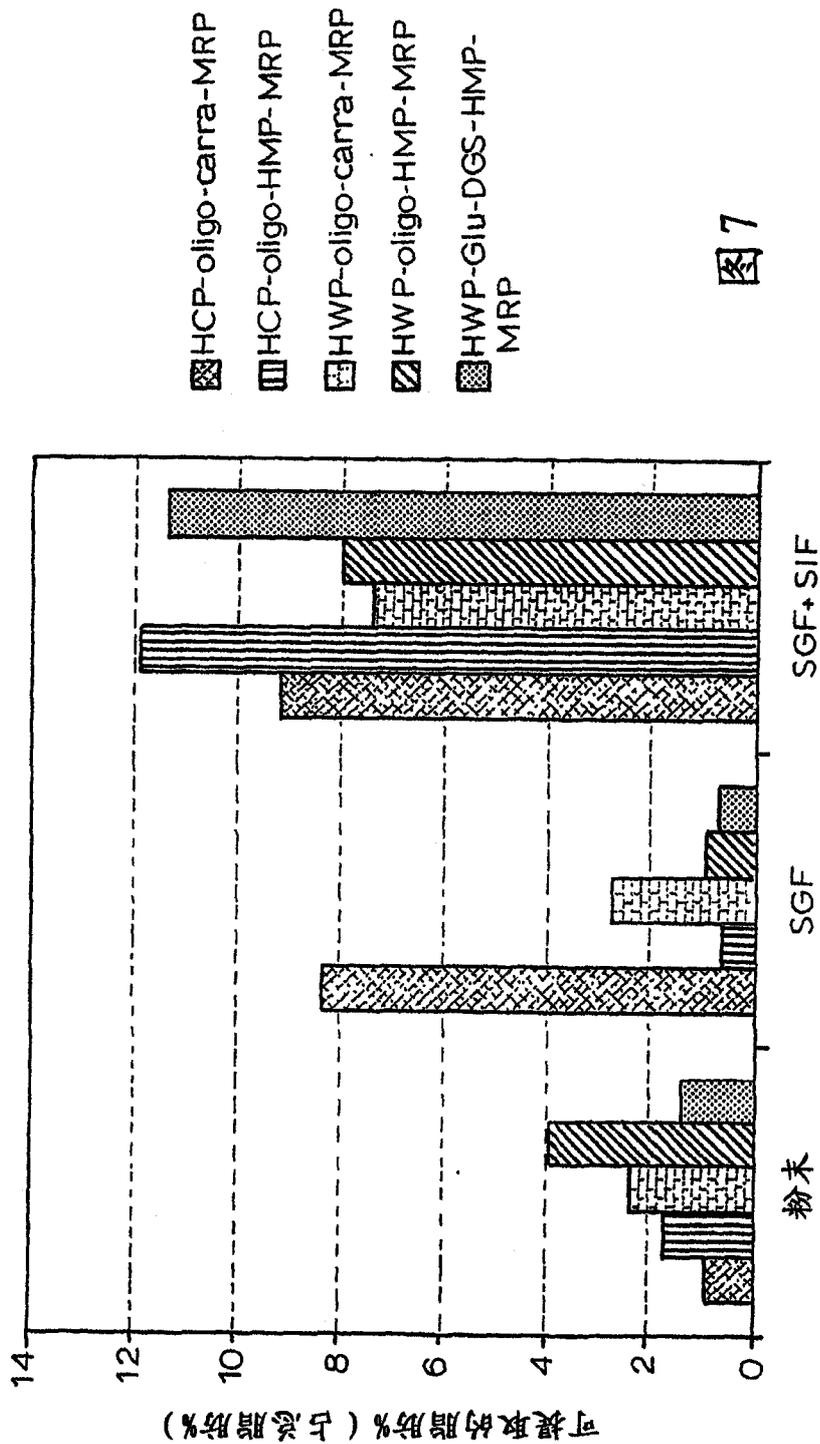


图6



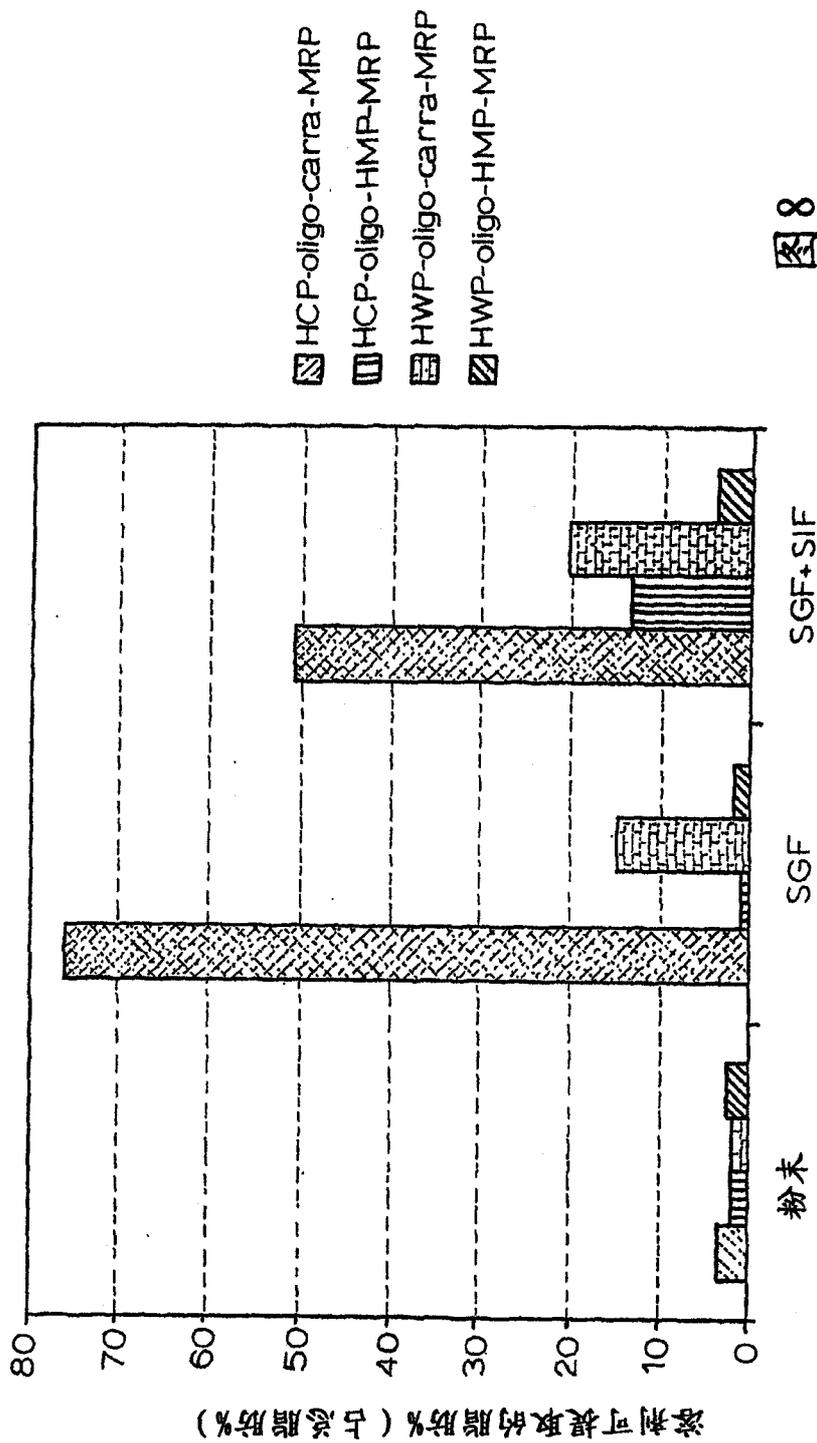


图 8

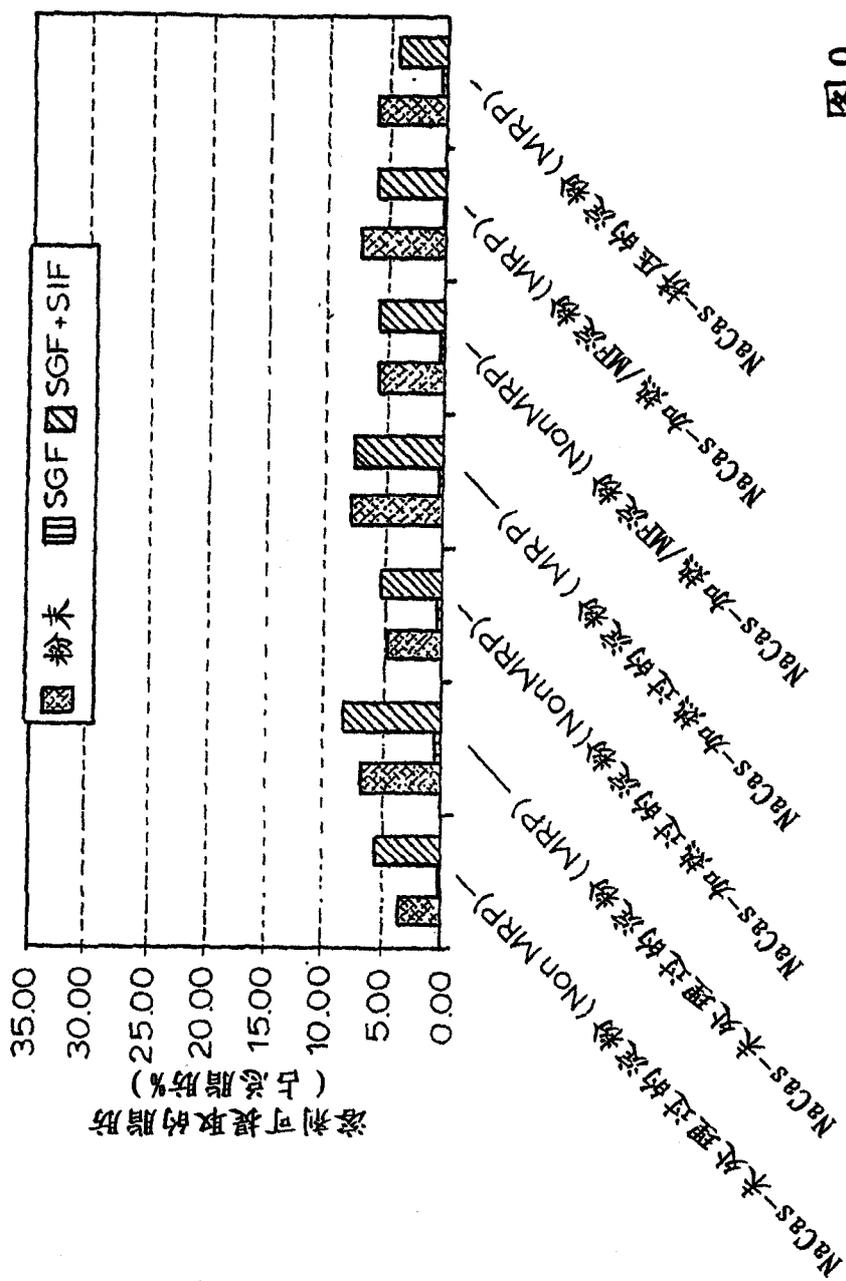


图6

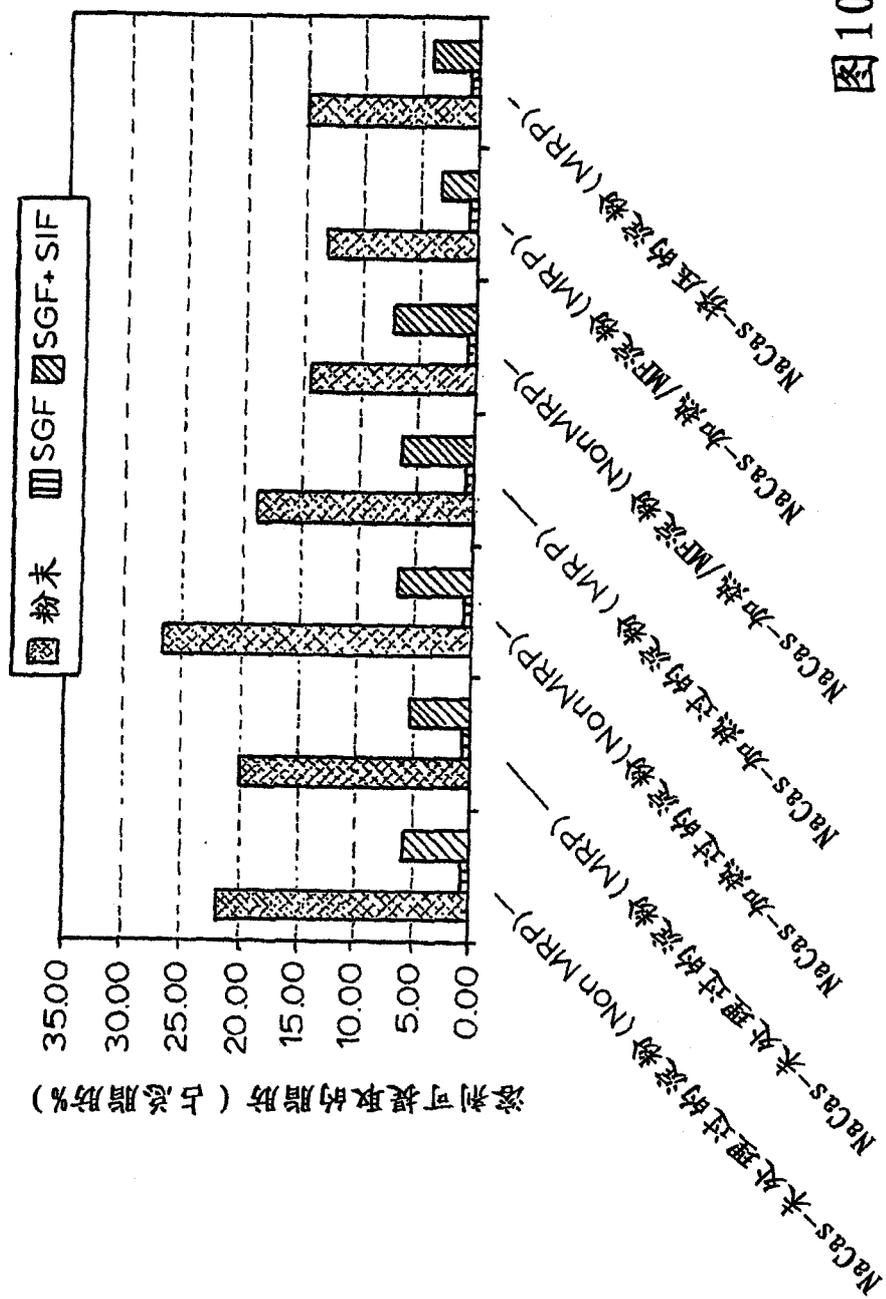


图10

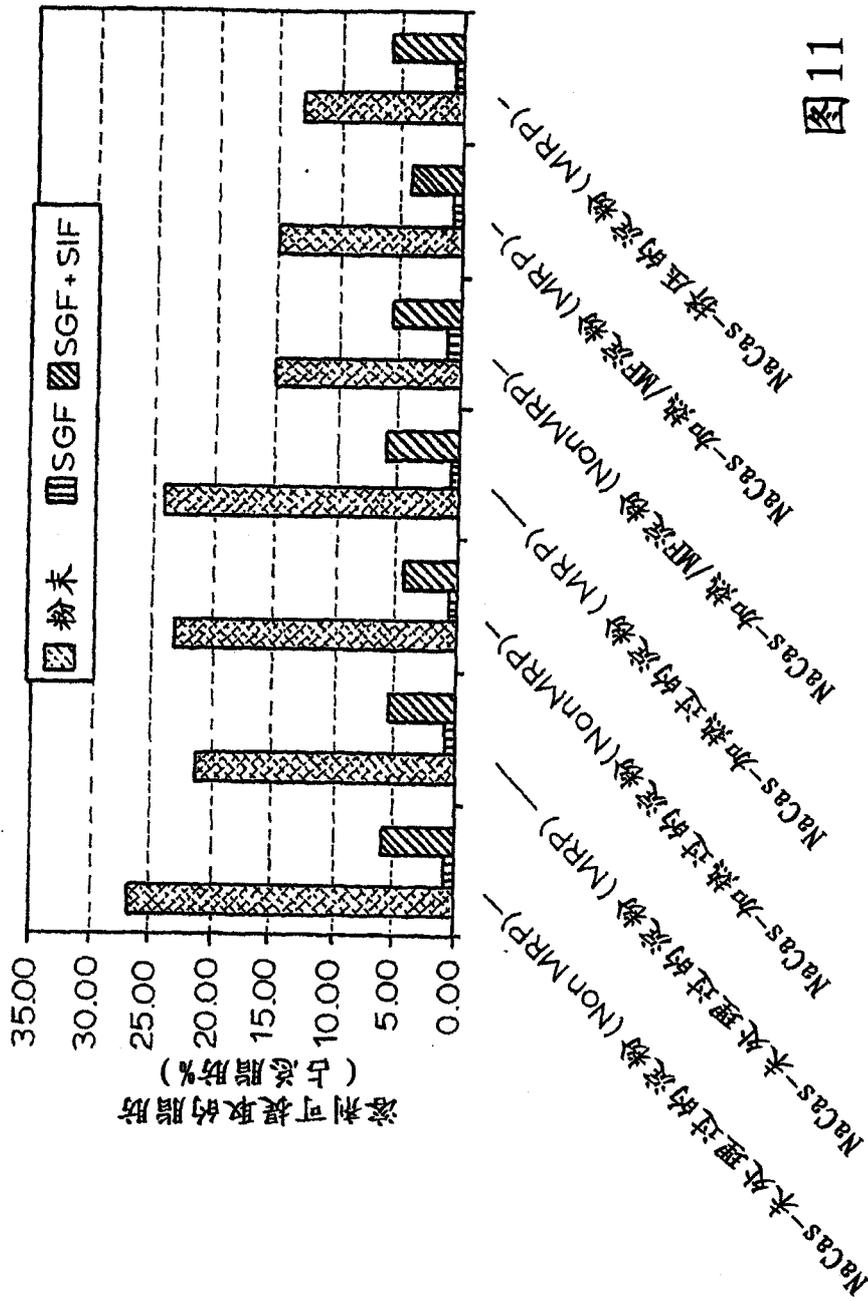


图11

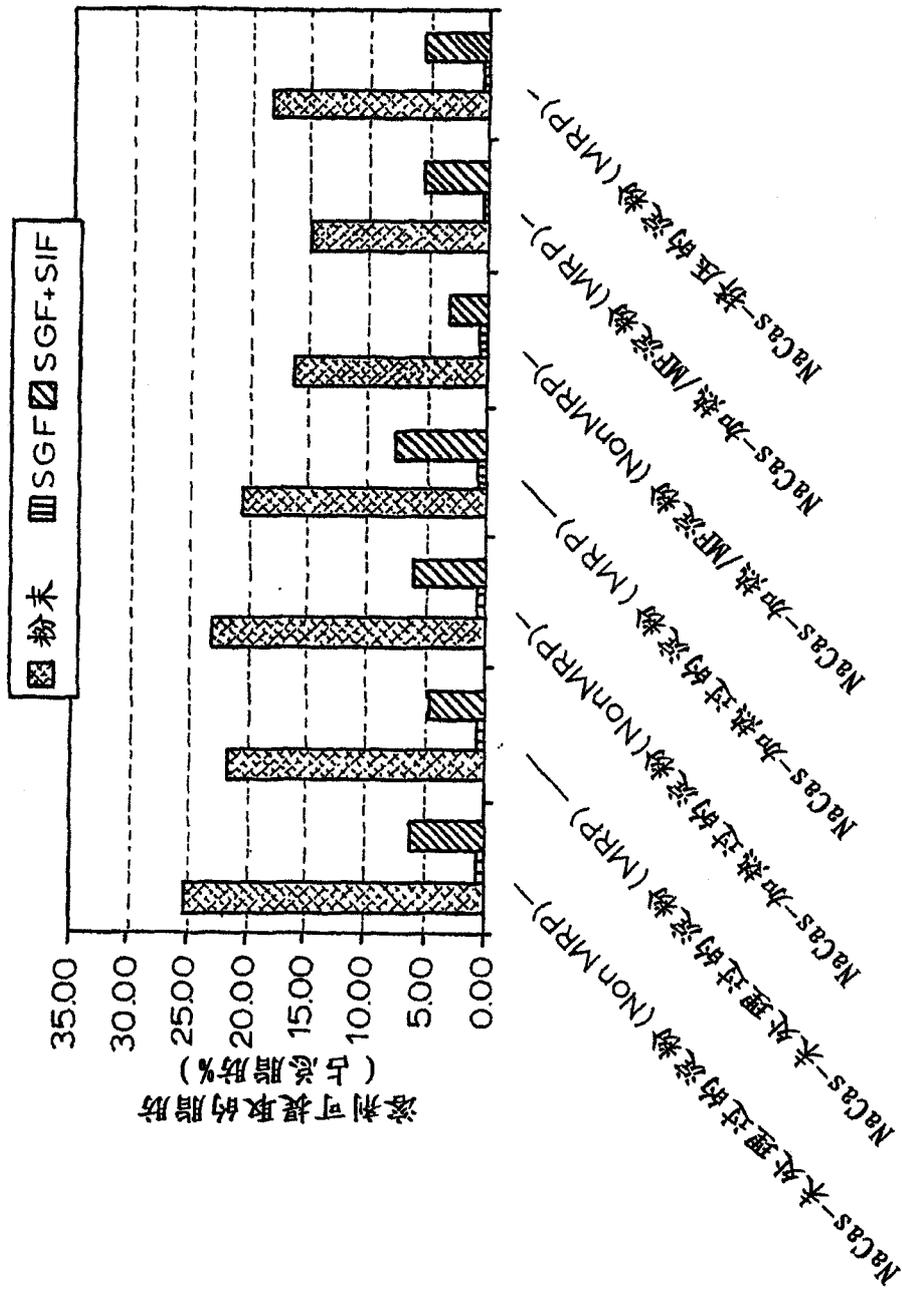


图12

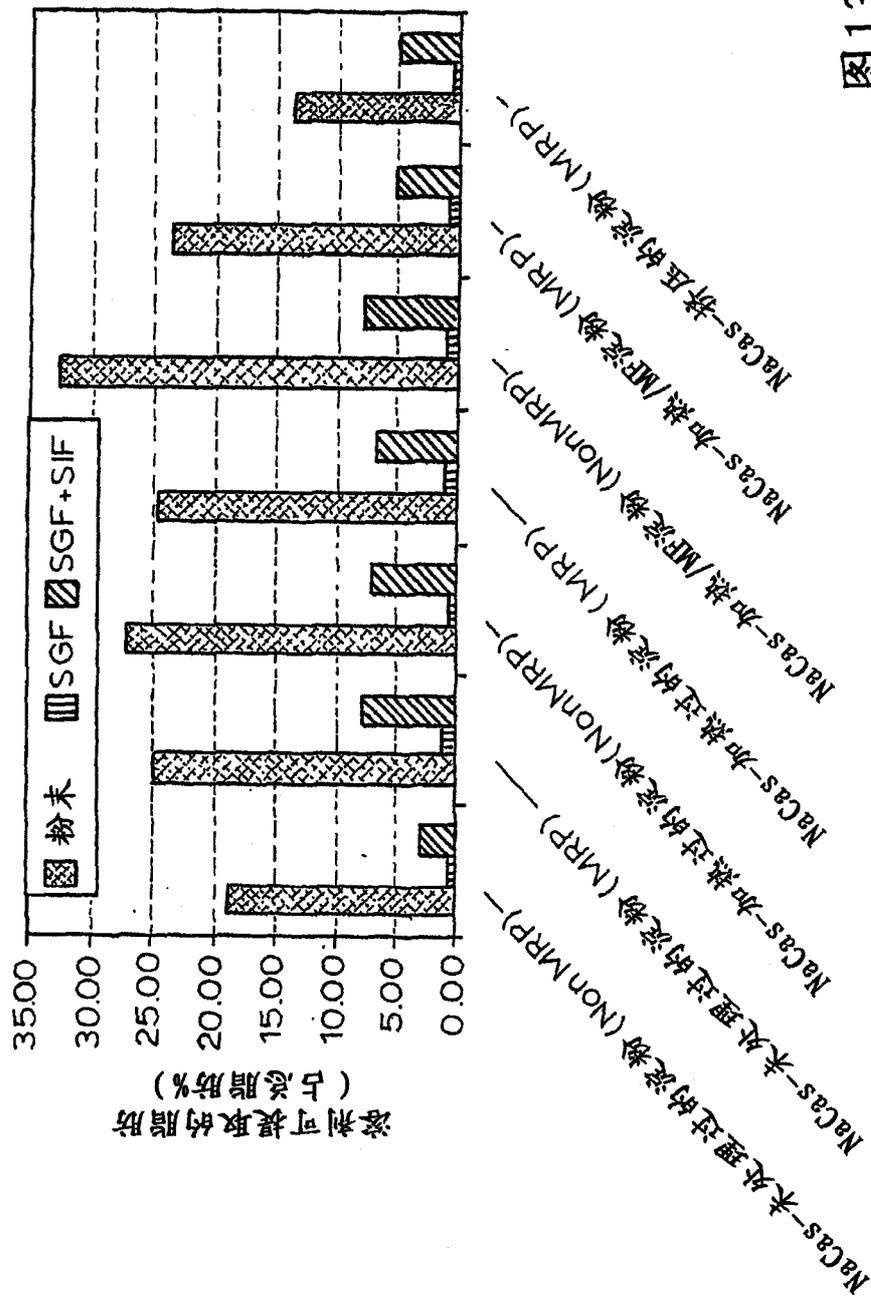


图13

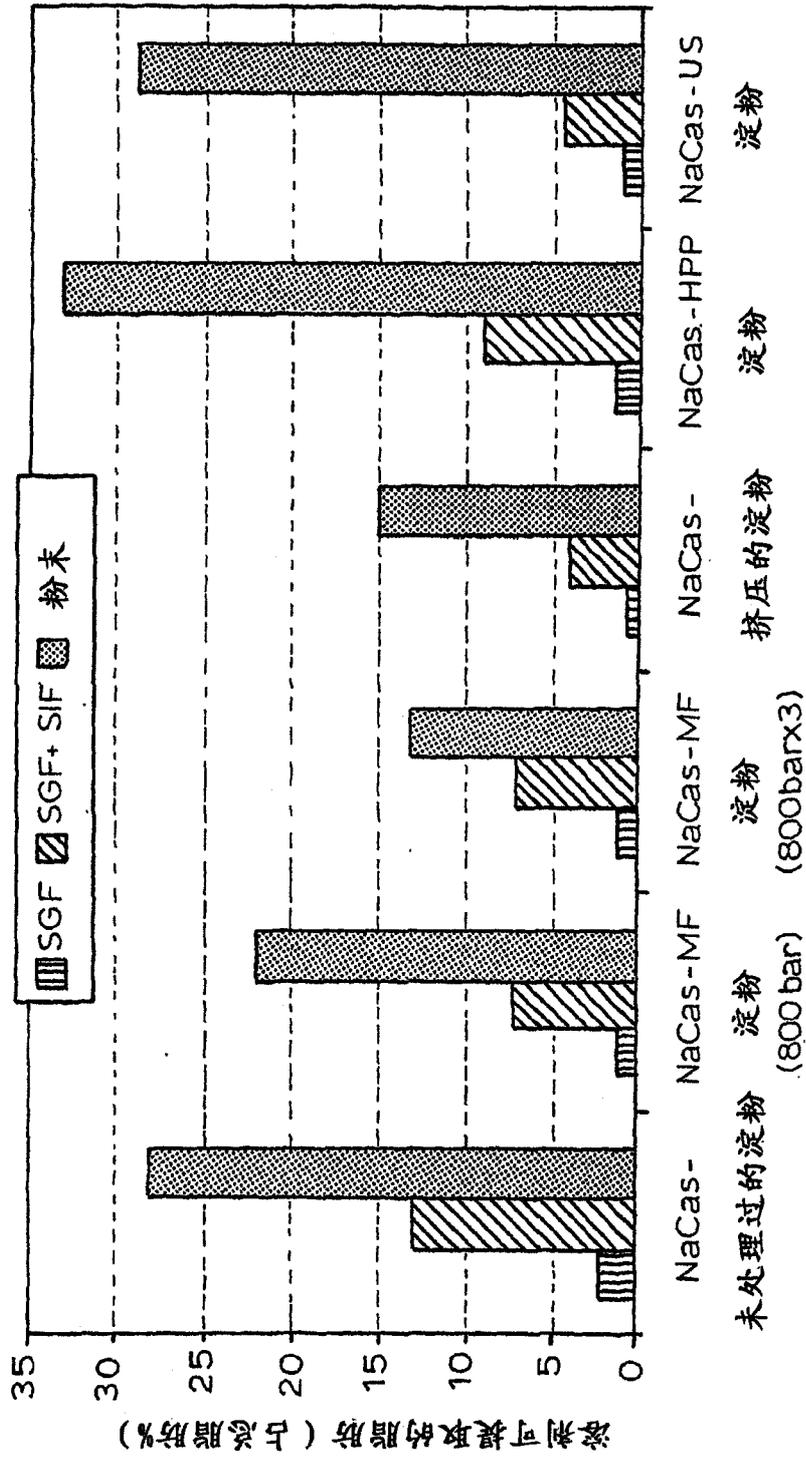


图14

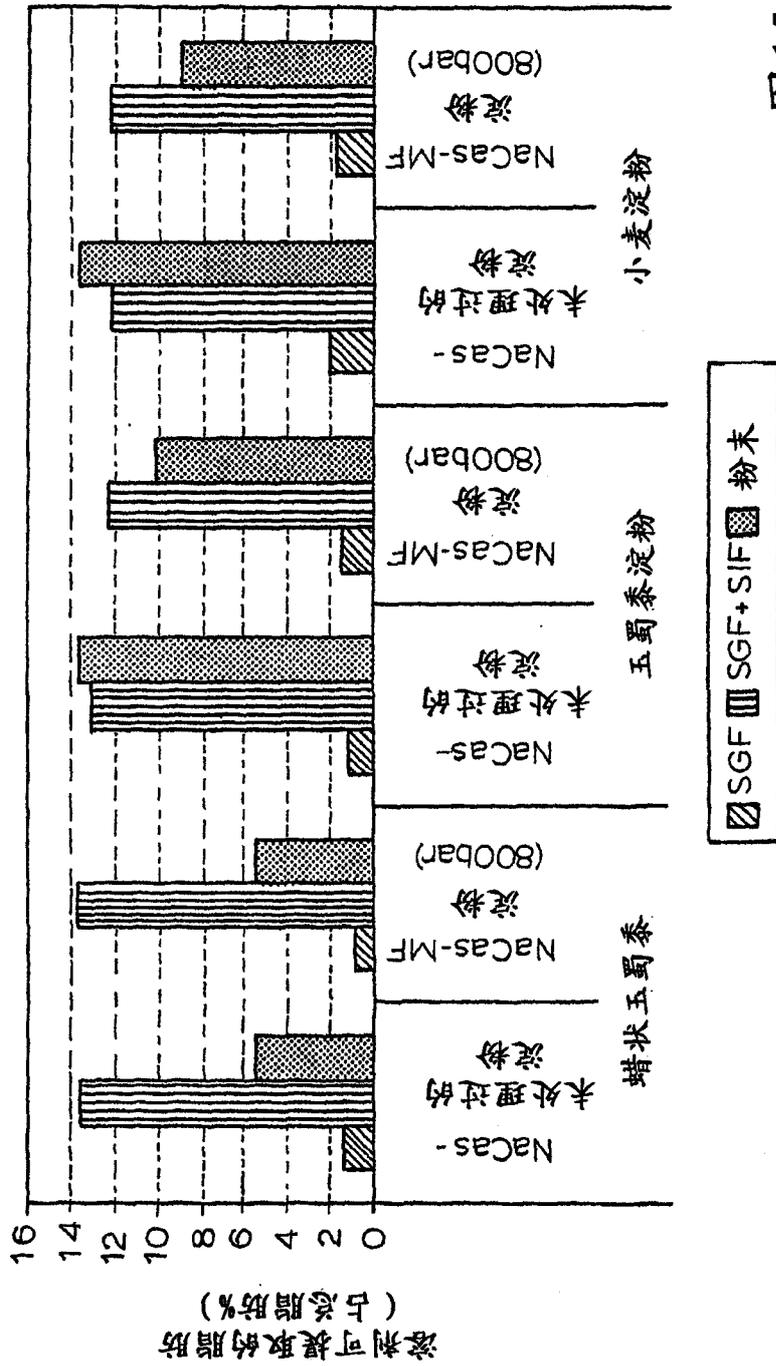


图15

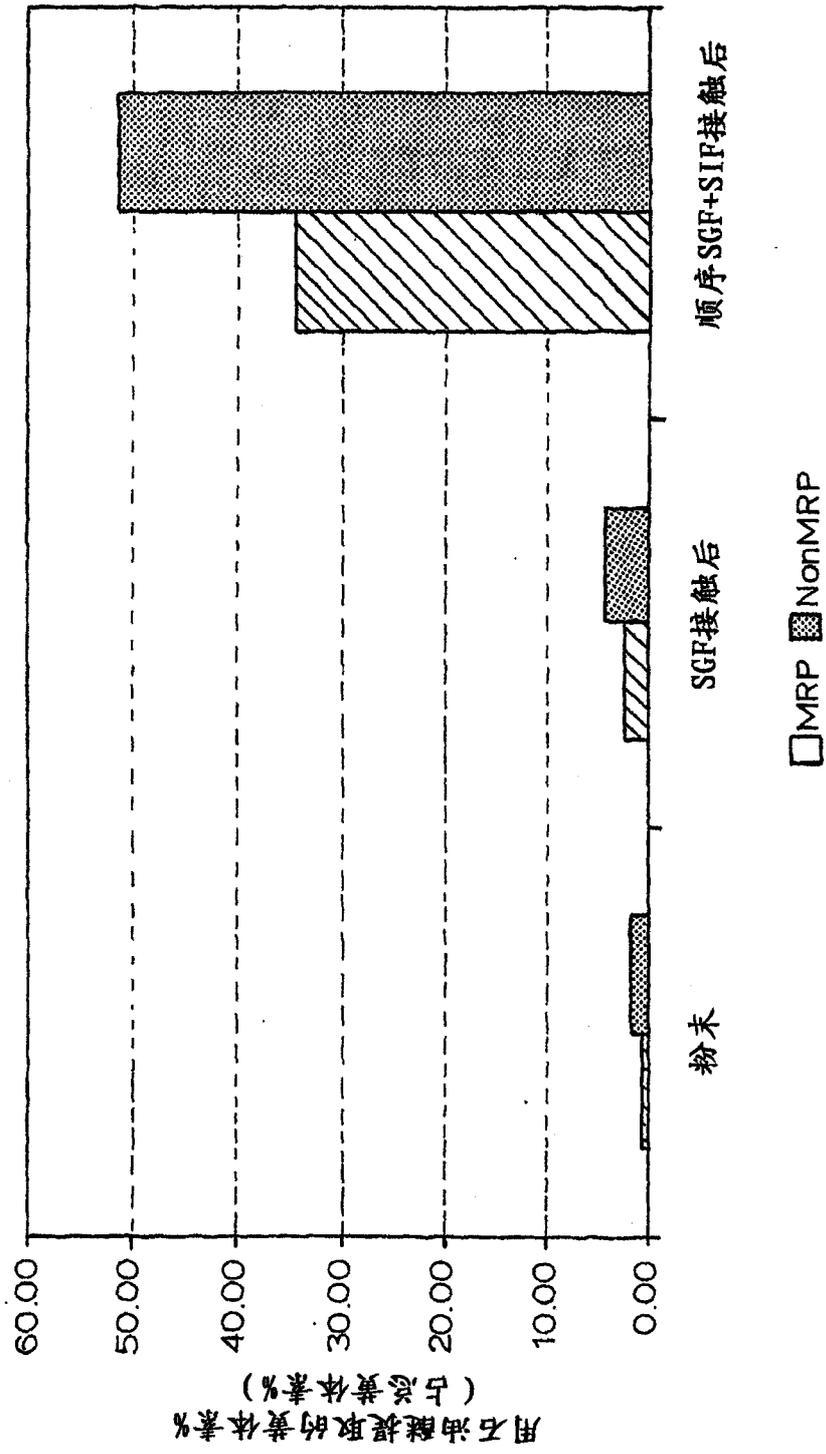


图16

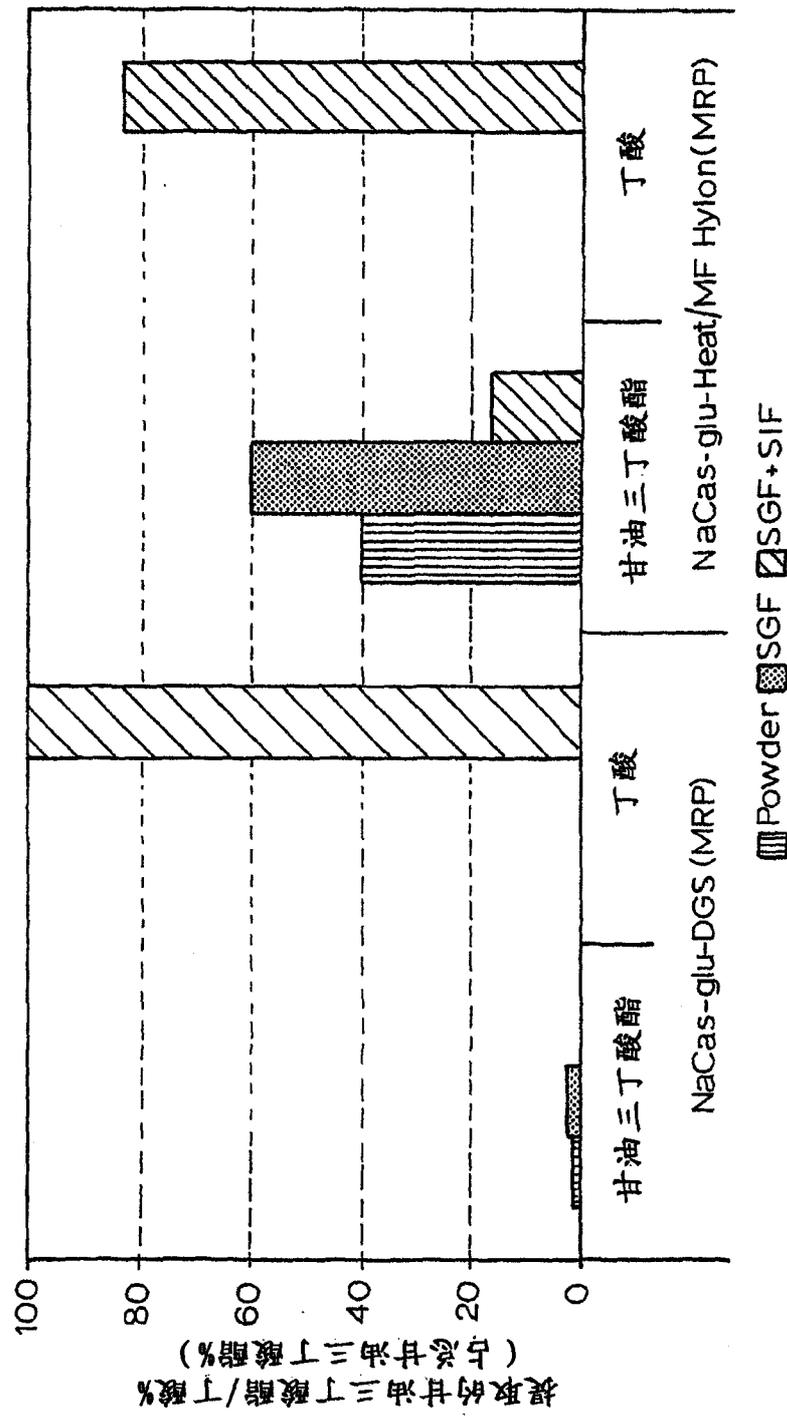


图17

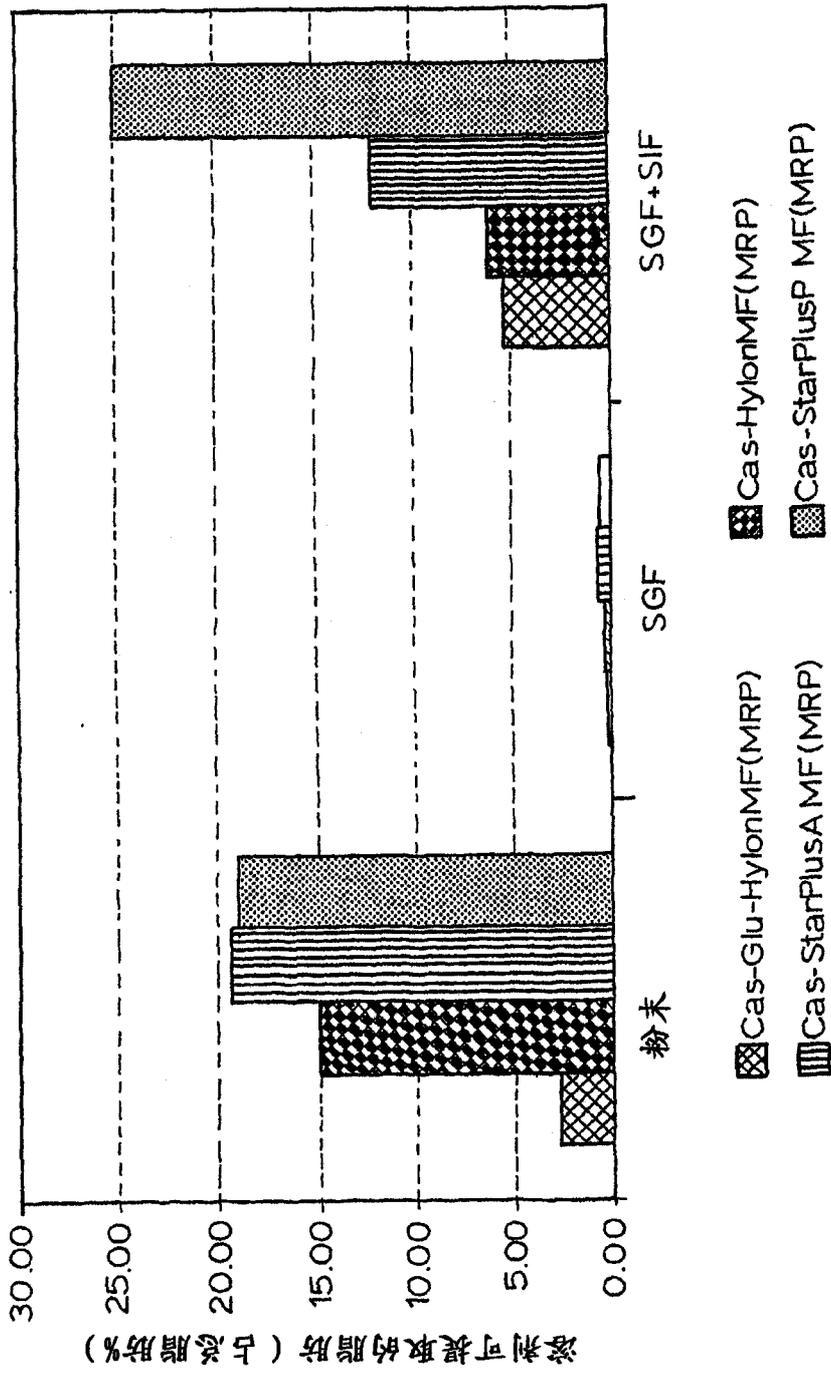


图 18

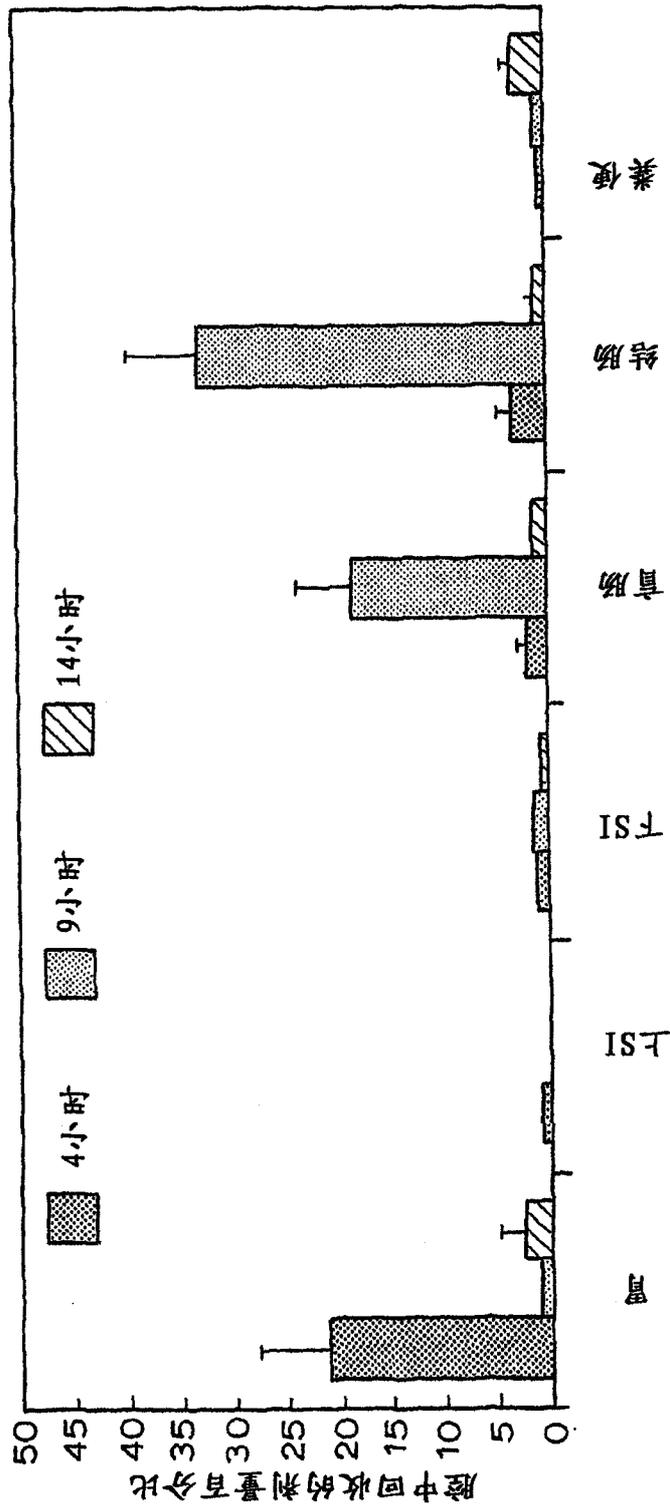


图19a

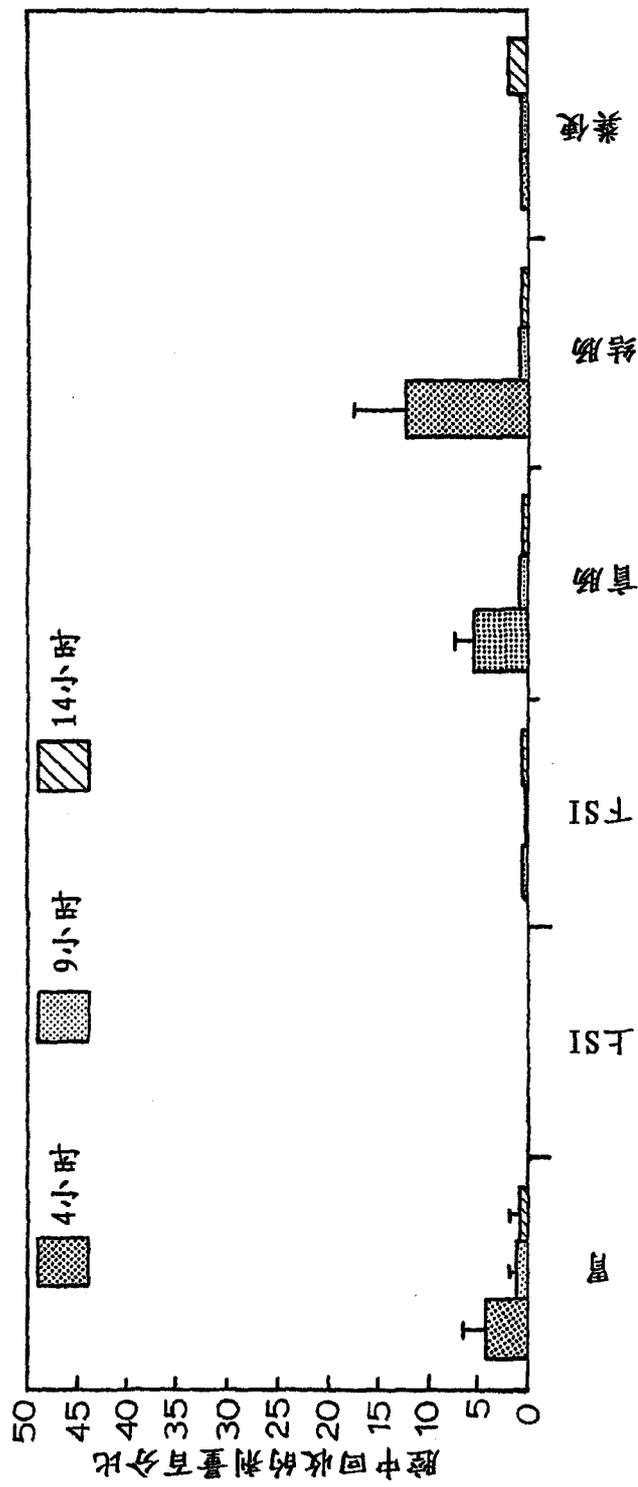


图19b