(19)中華民國智慧財產局
(12)發明說明書公開本 (11)公開編號：TW 201424596 A
(43)公開日： 中華民國 103 (2014) 年 07 月 01 日

(21)申請案號：102134098 (22)申請日： 中華民國 102 (2013) 年 09 月 23 日
(51)Int. Cl.： *A23K1/16 (2006.01)*
(30)優先權：2012/09/20 美國 13/623,111
(71)申請人：基礎研究有限責任公司 (美國) BASIC RESEARCH L. L. C. (US)
美國
(72)發明人：希頓 艾咪L HEATON, AMY L. (US) ；佛瑞蘭德 米歇爾K FRIEDLANDER, MITCHELL K. (US) ；蓋 丹尼斯W GAY, DENNIS W. (US)
(74)代理人：惲軼群；陳文郎
申請實體審查：無 申請專利範圍項數：20 項 圖式數：0 共 16 頁

(54)名稱

用於改善犬隻健康之方法

METHODS FOR IMPROVING HEALTH IN CANINES

(57)摘要

一種改善犬隻健康之方法，其包括於該犬隻中投與一包含胺基酸促分泌素組成物之營養補充物，其會刺激該犬隻之腦下垂體產生生長激素。該營養補充物可經口服投與。該營養補充物可包含L-精胺酸鹽酸鹽、氧代脯胺酸、L-離胺酸鹽酸鹽以及半胱胺酸。需要時，該營養補充物基本上可由L-精胺酸鹽酸鹽、氧代脯胺酸、L-離胺酸鹽酸鹽、N-乙醯基-L-半胱胺酸、L-麩醯胺酸以及荊芥粉構成。

(19)中華民國智慧財產局
(12)發明說明書公開本 (11)公開編號：TW 201424596 A
(43)公開日： 中華民國 103 (2014) 年 07 月 01 日

(21)申請案號：102134098 (22)申請日： 中華民國 102 (2013) 年 09 月 23 日
(51)Int. Cl.： *A23K1/16 (2006.01)*
(30)優先權：2012/09/20 美國 13/623,111
(71)申請人：基礎研究有限責任公司 (美國) BASIC RESEARCH L. L. C. (US)
美國
(72)發明人：希頓 艾咪L HEATON, AMY L. (US) ；佛瑞蘭德 米歇爾K FRIEDLANDER, MITCHELL K. (US) ；蓋 丹尼斯W GAY, DENNIS W. (US)
(74)代理人：惲軼群；陳文郎
申請實體審查：無 申請專利範圍項數：20 項 圖式數：0 共 16 頁

(54)名稱

用於改善犬隻健康之方法

METHODS FOR IMPROVING HEALTH IN CANINES

(57)摘要

一種改善犬隻健康之方法，其包括於該犬隻中投與一包含胺基酸促分泌素組成物之營養補充物，其會刺激該犬隻之腦下垂體產生生長激素。該營養補充物可經口服投與。該營養補充物可包含L-精胺酸鹽酸鹽、氧代脯胺酸、L-離胺酸鹽酸鹽以及半胱胺酸。需要時，該營養補充物基本上可由L-精胺酸鹽酸鹽、氧代脯胺酸、L-離胺酸鹽酸鹽、N-乙醯基-L-半胱胺酸、L-麩醯胺酸以及荊芥粉構成。

201424596

發明摘要

※ 申請案號：102134098

※ 申請日：102.9.23　　※IPC 分類：A23K 1/16 (2006.01)

【發明名稱】(中文/英文)

用於改善犬隻健康之方法
METHODS FOR IMPROVING HEALTH IN CANINES

【中文】

一種改善犬隻健康之方法，其包括於該犬隻中投與一包含胺基酸促分泌素組成物之營養補充物，其會刺激該犬隻之腦下垂體產生生長激素。該營養補充物可經口服投與。該營養補充物可包含L-精胺酸鹽酸鹽、氧代脯胺酸、L-離胺酸鹽酸鹽以及半胱胺酸。需要時，該營養補充物基本上可由L-精胺酸鹽酸鹽、氧代脯胺酸、L-離胺酸鹽酸鹽、N-乙醯基-L-半胱胺酸、L-麩醯胺酸以及荊芥粉構成。

【英文】

A method of improving health in a canine includes administering to the canine a nutritional supplement comprising an amino acid secretagogue composition, which stimulates the pituitary gland of the canines to produce growth hormone. The nutritional supplement may be administered orally. The nutritional supplement may comprise L-arginine hydrochloride, Oxo-proline, L-lysine hydrochloride, and cysteine. When desired, the nutritional supplement may consist essentially of L-arginine hydrochloride, Oxo-proline, L-lysine hydrochloride, N-acetyl-L-cysteine, L-glutamine, and schizonepeta powder.

【代表圖】

【本案指定代表圖】：第（　　）圖。(無)

【本代表圖之符號簡單說明】：

【本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式】：

(無)

發明專利說明書

（本說明書格式、順序，請勿任意更動）

【發明名稱】（中文/英文）

用於改善犬隻健康之方法

METHODS FOR IMPROVING HEALTH IN CANINES

【技術領域】

發明領域

[0001]本揭示內容之具體例總得來說有關一種用於改善犬隻健康之方法以及營養補充物。

【先前技術】

發明背景

[0002]生長激素是一種能夠促進動物之線性生長、體重增加以及全身氮保留之同化荷爾蒙。生長激素是在動物之腦下垂體前葉的體促素細胞中產生，且在整個生命週期均會分泌。其在腦中主要由二個下視丘胜肽控制：會刺激其之分泌以及合成之生長激素釋出荷爾蒙(GHRH)；以及會抑制其等之體抑素。在人類以及其它哺乳動物中，調節生長激素表達路徑，被視爲是最佳線性生長以及碳化合物、蛋白質與脂肪代謝之體內平衡所必要的。

[0003]當犬隻變老，其等之生長激素位準會大幅地減少，導致骨骼肌肉質量流失、骨質疏鬆、脂肪堆積增加、瘦體質量減少以及其它病症。在人類以及其它哺乳動物中之研究已證實，重組生長激素療法可對付生長激素之減少。然而，針對犬隻之重組生長激素療法具有限制，且已證明效率很差。

[0004]在2008年4月22日頒給Draghia-Akli之美國專利案第7,361,642號，揭示一種用於增加犬隻之生長激素之方法。於犬隻中投與犬隻專一性生長激素釋出荷爾蒙(dGHRH)或編碼該dGHRH之核酸分子，可增加生長激素分泌之位準。用專一性生長激素釋出荷爾蒙治療之犬隻，顯示出可增加胰島素樣生長因子I、提高紅血球細胞之生成以及血紅素濃度以及改善蛋白質之代謝。

[0005]Journal of Orthopedic Research 15:519–527 (1997)揭示，生長激素促分泌素MK-0677會提高犬隻中血清胰島素樣生長因子-I之位準，其接著會增加再活化期間，犬隻股四頭肌之大小與強度。

[0006]在2008年5月22日公開之美國專利公開案第2008/0119819號(Hojby)揭示，投與生長激素可提高犬隻之骨頭生長因子以及骨折癒合。

[0007]已有報導指出，對於二種性別之成犬，外源性生長激素在新骨頭形成方面，引起明顯的增加(Calcified Tissue Research 10(1):1–13 (1972))。

[0008]其它研究已顯示山，在給予生長激素之犬隻中，血漿中蛋白之數量會增加，以及血漿蛋白形態會改變。(Endocrinology 53: 134–162 (1953))。此外，已知生長激素治療會改善犬隻之蛋白質代謝。

【發明內容】

發明概要

[0009]本揭示內容包括一種營養補充物以及一種使用

該營養補充物來改善犬隻健康之方法。該營養補充物係胺基酸促分泌素組成物，其會刺激犬隻之腦下垂體釋出生長激素。

[0010]本揭示內容之一特別具體例有關一種用於改善犬隻健康之營養補充物，該營養補充物包含L-精胺酸、氧代脯胺酸以及L-離胺酸。

[0011]另一特別具體例有關一種用於改善犬隻健康之營養補充物，該營養補充物包括L-精胺酸鹽酸鹽、氧代脯胺酸、L-離胺酸鹽酸鹽、N-乙醯基-L-半胱胺酸、L-麩醯胺酸以及荊芥粉。

[0012]其它具體例有關增加犬隻之生長激素之方法，該方法包括於一犬隻中投與該所揭示的營養補充物。在特別的具體例中，該方法包括於一犬隻中經口投與該所揭示的營養補充物。

【圖式簡單說明】

(無)

【實施方式】

較佳實施例之詳細說明

[0013]本揭示內容有關用於改善犬隻健康之方法以及營養補充物。該營養補充物是胺基酸促分泌素組成物，其會刺激犬隻之腦下垂體產生生長激素。增加犬隻中生長激素之產生，可防止骨骼肌肉質量流失、骨質疏鬆、脂肪堆積增加、瘦體質量減少以及其它病症。本揭示內容之補充物可作爲膳食補充劑，幫助犬隻以安全以及有效的方式，

自然分泌生長激素之能力。

[0014]本揭示內容之特別具體例有關一種用於改善犬隻健康之營養補充物，該營養補充物包括L-離胺酸、L-精胺酸、氧代脯胺酸以及至少一種牛胱胺酸以及麩醯胺酸。該補充物可額外地包括牛胱胺酸以及麩醯胺酸二者和/或荊芥粉。在特別的具體例中，功能劑量可包括位準介在0.1–6 mmol之間之L-精胺酸、位準介在0.1–8 mmol之間之氧代脯胺酸和/或數量介於0.1–12 mmol之間之L-離胺酸。牛胱胺酸和/或麩醯胺酸含量之位準可介在0.001–6 mmol之間。牛胱胺酸可爲n-乙醯基L-牛胱胺酸，而麩醯胺酸可爲L-麩醯胺酸。該胺基酸可以其無毒性鹽類、其有效複合物、其安定的螯合物、其活性酯類、其功能衍生物或其混合物之形式傳送，其等可有效地增加犬隻之生長激素位準。該營養補充物存在之數量可爲2.9克。一般計算之劑量範圍在約20-50克/公斤犬隻體重之內。該營養補充物可經口投與至犬隻。該補充物可爲任何可接受的以及已知的口服配方之形式，包括，但不限於，粉劑、錠劑、膠囊或液體形式。

[0015]另一特別具體例有關一種用於改善犬隻之營養補充物，該營養補充物包括L-離胺酸HCl、L-精胺酸HCl、氧代脯胺酸、N-乙醯基L-牛胱胺酸、L-麩醯胺酸以及荊芥(地上部分)粉。在特別的具體例中，功能劑量可包括位準介在0.1–6 mmol之間之L-精胺酸HCl，以及位準介在0.1–8 mmol之間之氧代脯胺酸，和/或數量介在0.1–12 mmol之間之L-離胺酸HCl。n-乙醯基L-牛胱胺酸和/或L-麩醯胺酸含量

之位準可介在0.001–6 mmol之間。在另一特別具體例中，功能劑量可包括位準介在2.5–4.5 mmol之間之L-精胺酸HCl、位準介在4–6 mmol之間之氧代脯胺酸和/或數量介在7–9 mmol之間之L-離胺酸HCl。n-乙醯基L-半胱胺酸和/或L-麩醯胺酸含量之位準可介在0.001–0.5 mmol之間。該營養補充物可經口投與至犬隻。該補充物可呈任何可接受的以及已知的口服配方形式，包括，但不限於，粉劑、錠劑、膠囊或液體形式。

[0016]其它具體例描述一種增加犬隻之生長激素之方法，該方法包括於犬隻中投與該所揭示的營養補充物。在特別的具體例中，該方法包括於犬隻中經口投與該所揭示的營養補充物。投與之劑量以及頻率可依照許多因子而改變，包括，但不限於，犬隻品種、年齡(如，小犬、成犬、老犬)以及犬隻之健康。

[0017]該所揭示的營養補充物可投與至犬隻中，藉由以下改善健康，其包括：增加胰島素樣生長因子I、提高紅血球細胞之生成以及血色素之濃度、促進蛋白質代謝、改善骨頭生長因子以及骨折癒合、增加新骨頭之形成、提高蛋白質代謝或其等之組合。

[0018]依照“基本上由...構成”之語言，該營養補充物基本上限定於前述之成份，不包括任何意圖增添營養內容物之額外的活性成份(如維生素、礦物質等)，但可包括不意圖增添營養內容物之額外的成分，諸如欲滿足非營養目的之成分(如，著色劑、填料、香料、用於維持結構形態之成分

等等)。

[0019]該營養補充物之各成分可依照熟悉此技藝之人士已知之任何方法製得。選擇性地，各成分可完全由市售可得之來源製成。

[0020]該營養補充物可呈任何適合經口投與之形式，包括但不限於：口嚼形式、液體形式、噴霧形式、膠囊形式、栓劑形式、可溶解的麵片(wafer)以及粉末形式。

[0021]不論該營養補充物之結構形態爲何，該營養補充物之成分於該營養補充物中可爲均勻分散的或非均勻分散的。

[0022]該營養補充物可定期投與至犬隻，諸如每週或每個月服用依該犬隻之需求調製的劑量；即，依據犬隻之需求，定期服用數個(1×、2×等等)結構單位(丸劑、錠劑、膠囊等等)。例如，高齡的犬隻似乎需要比年幼的犬隻高的每日劑量。選擇性地，該營養補充物可以根據需求之基礎，在依犬隻之需求調製的劑量下投與，諸如投與該營養補充物至從骨折中恢復之犬隻。獸醫之諮詢可能有利於達到依犬隻之需求調製所欲或適合的劑量。

[0023]胺基酸類型、質量範圍以及特別配方之組合，可選擇成能協同性平衡，且數量適當以達到所欲的生理作用，即，生長激素釋出。不適當的胺基酸組合可能會沒有效果。組成胺基酸是協同的，意思是其等數個當結合在一起時，可協同地刺激人類生長激素之釋出。該結合亦可選擇成能夠減少或抑制胺基酸之間之化學結合或反應。

範例

範例1

[0024]該所揭示補充物在犬隻之生長激素位準上的短期作用，係在投與後2個小時測量。於該犬隻個體中投與補充物膠囊(SeroVital™)或外觀一樣之安慰劑。SeroVital™是l-離胺酸HCl、l-精胺酸HCL、氧代脯胺酸、N-乙醯基-l-半胱胺酸、l-麩醯胺酸以及荊芥(地上部分)粉之摻合物。於犬隻個體中，投與大約35克/公斤體重之劑量。在15、30、60以及90以及120分鐘之時間點抽血分析。使用Siemens Immulite 2000 (批內CV爲3.72%，批間CV爲5.70%，而GH之檢測限度爲0.05ng/ml)，測量各時間點之生長激素位準。在15以及120分鐘之時間點，額外分析三碘甲狀腺原胺酸(T3)，作爲機制研究之信息。

[0025]該犬隻個體中之平均生長激素，在投與補充物後增加超過600%，從一開始基準線之0.17至在120分鐘時之1.33ng/ml，然而在投與安慰劑後之犬隻個體中，在平均生長激素方面，沒有觀察到增加。

[0026]與投與安慰劑相比，生長激素位準從基準線至120分鐘(在120分鐘時之生長激素位準減去在0分鐘時之生長激素位準)增加約2倍。總結，投與補充物120分鐘後，生長激素位準在絕對位準或AUC方面均大幅地增加。

[0027]此外，與投與安慰劑之犬隻相比，經歷相同時間期間後，投與SeroVital™之犬隻展現出T3之降低，減少將近一半。此結果確認了，在犬隻個體中，體抑素之抑制作

用，於SeroVital™誘導血清生長激素位準顯著的增加之能力上，扮演機轉性的重要角色。

[0028]此等發現顯示出專門的低劑量胺基酸補充物，可顯著地增加犬隻之短期生長激素之位準。

範例2

[0029]研究該營養補充物在犬隻之耐力以及脂肪代謝方面之作用。測量每一隻犬隻個體一開始之基準體量、身高、體脂肪百分比以及靜息代謝率。之後，於該每一隻犬隻個體中投與補充物SeroVital™，其係l-離胺酸HCl、l-精胺酸HCl、氧代脯胺酸、N-乙醯基-l-半胱胺酸、l-麩醯胺酸以及荊芥(地上部分)粉之摻合物，歷時2週，之後再次測量體重、身高、體脂肪百分比以及靜息代謝率。分析投與該補充物之前以及之後之測量值。

[0030]與基準值相比，該犬隻個體之平均$VO2_{最大值}$增加。在補充SeroVital™一段時間後，與基準值相比，平均RMR增加(P=0.165)。評估的每日卡洛里消耗亦增加。

[0031]用補充物SeroVital™補充二週後，該犬隻個體之RMR以及評估的每日卡洛里消耗二者均有增加的傾向，證明該補充物提供長期脂肪燃燒作用之可能性。額外地，吸收後$VO2_{最大值}$測得之耐力顯著地改善。總的來說，投與SeroVital™補充物之犬隻個體，顯示耐力、活力以及生命力之參數均提昇。

範例3

[0032]研究該營養補充物在犬隻之瘦體質量以及體重

改變上之作用。在第一群之犬隻個體身上，每天給予不同劑量濃度之活性成分之營養補充物，歷時6個月，同時在第二群犬隻個體身上給予安慰劑。體重、瘦體質量百分比以及體脂重量百分比，選擇作爲6個月分析期間之身體組成之主要測量指標。測量治療前以及後之犬隻個體的體量、身體組成以及物理性能(包括耐力)，以及荷爾蒙數據分析。

[0033]用營養補充物治療之犬隻個體，在瘦體質量以及改善的物理性能方面，顯示出持續的增加。

[0034]雖然已在此爲例示說明之目的描述了本發明之具體例，但對熟悉此技藝之人士而言，許多的改質以及改變係顯而易見的。據此，所附之申請專利範圍意圖涵蓋落在本發明之技術思想範疇內之所有此等改質以及改變。

【符號說明】

(無)

申請專利範圍

1. 一種改善犬隻健康之方法，其包含：

提供一營養補充物，其包含：

L-精胺酸；

氧代脯胺酸；以及

L-離胺酸；以及

於該犬隻中投與該營養補充物。

2. 如請求項1之方法，其中該營養補充物包含數量從0.1至6 mmol之L-精胺酸以及數量從0.1至8 mmol之氧代脯胺酸。

3. 如請求項1之方法，其中該營養補充物包含數量從0.1至12 mmol之L-離胺酸。

4. 如請求項1之方法，其中該營養補充物包含數量從2.5至4.5 mmol之L-精胺酸，以及數量從4至6 mmol之氧代脯胺酸。

5. 如請求項1之方法，其中該營養補充物包含數量從7至9 mmol之L-離胺酸。

6. 如請求項1之方法，其中投與該營養補充物包含經口投與。

7. 如請求項1之方法，其中投與該營養補充物包含投與約2.9克之該營養補充物。

8. 如請求項1之方法，其中該營養補充物呈粉劑、錠劑、膠囊、液體或麵片(wafer)之形式。

9. 如請求項1之方法，其中該營養補充物係以每週投與一次或每個月投與一次。

10. 如請求項1之方法，其中該營養補充物係爲了犬隻之下列至少一種目的而投與：增加胰島素樣生長因子I、提高紅血球細胞之生成以及血色素之濃度、促進蛋白質代謝、改善骨頭生長因子以及骨折癒合、增加新骨頭之形成以及提高蛋白質代謝。

11. 一種改善犬隻健康之方法，其包含：

提供一營養補充物，其包含：

數量從0.1至6 mmol之L-精胺酸鹽酸鹽；

數量從0.1至8 mmol之氧代脯胺酸；

數量從0.1至12 mmol之L-離胺酸鹽酸鹽；以及

n-乙醯基L-半胱胺酸和/或L-麩醯胺酸中之至少一種；以及

於該犬隻中投與該營養補充物。

12. 如請求項11之方法，其中該營養補充物包含數量從2.5至4.5 mmol之L-精胺酸鹽酸鹽、數量從4至6 mmol之氧代脯胺酸以及數量從7至9 mmol之L-離胺酸鹽酸鹽。

13. 如請求項11之方法，其中該營養補充物包含數量從0.001至0.5 mmol之n-乙醯基L-半胱胺酸和/或L-麩醯胺酸。

14. 如請求項11之方法，其中投與該營養補充物包含經口投與。

15. 如請求項11之方法，其中投與該營養補充物包含投與約2.9克之該營養補充物。

16. 如請求項11之方法，其中該營養補充物是粉劑、錠劑、膠囊、液體或麵片之形式。

17. 如請求項11之方法，其中該營養補充物係以每週投與一次或每個月投與一次。

18. 如請求項11之方法，其中該營養補充物另外包含L-麩醯胺酸。

19. 如請求項11之方法，其中該營養補充物另外包含荊芥粉。

20. 如請求項11之方法，其中該營養補充物係爲了犬隻之下列至少一種目的而投與：增加胰島素樣生長因子I、提高紅血球細胞之生成以及血色素之濃度、促進蛋白質代謝、改善骨頭生長因子以及骨折癒合、增加新骨頭之形成以及提高蛋白質代謝。