



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 104768375 A

(43) 申请公布日 2015. 07. 08

(21) 申请号 201380058485. 3

(51) Int. Cl.

(22) 申请日 2013. 11. 11

A01N 43/04(2006. 01)

A01N 37/02(2006. 01)

(30) 优先权数据

61/725, 202 2012. 11. 12 US

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2015. 05. 08

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/US2013/069393 2013. 11. 11

(87) PCT国际申请的公布数据

W02014/074972 EN 2014. 05. 15

(71) 申请人 雀巢产品技术援助有限公司

地址 瑞士沃韦

(72) 发明人 Y·潘 S·S·汉娜 P·孙

J·R·杰克逊

(74) 专利代理机构 北京市中咨律师事务所

11247

代理人 宋卫霞 黄革生

权利要求书2页 说明书4页

(54) 发明名称

测定动物代谢是否处于生酮状态的方法

(57) 摘要

本发明提供用于测定动物代谢是否转换成生酮状态的方法, 通过以下所述进行: 当动物代谢未处于生酮状态时从动物中采集第一个尿样; 当动物代谢可能处于生酮状态时从动物中采集第二个尿样; 分析第一个尿样和第二个尿样的 β -羟基丁酸盐; 和如果第二个尿样中 β -羟基丁酸盐的浓度超过第一个尿样中 β -羟基丁酸盐的浓度百分之十 (10%) 或更多, 则确定动物代谢已经转换成生酮状态。

1. 用于测定动物代谢是否处于生酮状态的方法,其包括:
当动物代谢未处于生酮状态时从动物中采集第一个尿样;
测定第一个尿样中 β -羟基丁酸盐的浓度;
当动物代谢可能处于生酮状态时从动物中采集第二个尿样;
测定第二个尿样中 β -羟基丁酸盐的浓度;和
如果第二个尿样中 β -羟基丁酸盐的浓度超过第一个尿样中 β -羟基丁酸盐的浓度百分之十(10%)或更多,则做出动物代谢处于生酮状态的结论。
2. 权利要求1的方法,其中通过使动物排尿至容器中来采集尿。
3. 权利要求1的方法,其中使用插入动物膀胱的导管来采集尿。
4. 权利要求1的方法,其中使用耻骨上吸引术来采集尿。
5. 权利要求1的方法,其中如果第二个尿样中 β -羟基丁酸盐的量超过第一个尿样中 β -羟基丁酸盐的量10%、25%、50%、75%、100%、200%、300%、400%和500%中的至少一种,则确定动物代谢处于生酮状态。
6. 用于评价可食用组合物对动物生酮状态的影响的方法,其包括:
在给动物饲喂所述可食用组合物之前从动物中采集第一个尿样;
测定第一个尿样中 β -羟基丁酸盐的浓度;
给动物饲喂所述可食用组合物;
在给动物饲喂所述可食用组合物之后从动物中采集第二个尿样;
测定第二个尿样中 β -羟基丁酸盐的浓度;和
如果第二个尿样中 β -羟基丁酸盐的浓度超过第一个尿样中 β -羟基丁酸盐的浓度百分之十(10%)或更多,则做出所述可食用组合物导致动物代谢变成生酮状态的结论。
7. 权利要求6的方法,其中通过使动物排尿至容器中来采集尿。
8. 权利要求6的方法,其中使用插入动物膀胱的导管来采集尿。
9. 权利要求6的方法,其中使用耻骨上吸引术来采集尿。
10. 权利要求6的方法,其中如果第二个尿样中 β -羟基丁酸盐的浓度超过第一个尿样中 β -羟基丁酸盐的浓度10%、25%、50%、75%、100%、200%、300%、400%和500%中的至少一种,则可食用组合物导致动物代谢变成生酮状态。
11. 用于评价膳食对动物生酮状态的影响的方法,其包括:
在给动物饲喂所述膳食之前从动物中采集第一个尿样;
测定第一个尿样中 β -羟基丁酸盐的浓度;
给动物饲喂所述膳食;
在给动物饲喂所述膳食的同时或在给动物饲喂所述膳食之后从动物中采集第二个尿样;
测定第二个尿样中 β -羟基丁酸盐的浓度;和
如果第二个尿样中 β -羟基丁酸盐的浓度超过第一个尿样中 β -羟基丁酸盐的浓度百分之十(10%)或更多,则做出所述膳食导致动物代谢变成生酮状态的结论。
12. 权利要求9的方法,其中使动物排尿至容器中来采集尿。
13. 权利要求9的方法,其中使用插入动物膀胱的导管来采集尿。
14. 权利要求9的方法,其中使用耻骨上吸引术来采集尿。

15. 权利要求9的方法,其中如果第二个尿样中 β -羟基丁酸盐的浓度超过第一个尿样中 β -羟基丁酸盐的浓度10%、25%、50%、75%、100%、200%、300%、400%和500%中的至少一种,则所述膳食导致动物代谢变成生酮状态。

测定动物代谢是否处于生酮状态的方法

[0001] 发明背景

[0002] 相关申请的交叉参考

[0003] 本申请要求 2012 年 11 月 12 日提交的美国临时申请号 US 61/725202 的优先权，将该文献的公开内容引入本文参考。

发明领域

[0004] 本发明概括而言涉及测定动物代谢状态的方法，且具体地涉及动物代谢是否处于生酮状态的方法。

[0005] 相关领域的描述

[0006] 动物的代谢状态通常涉及动物健康。例如，认为生酮膳食是用于抗击癫痫和脑肿瘤的有价值的治疗方法。US20100310740A1 公开了生酮膳食和制备这样的生酮膳食的方法。类似地，生酮膳食已经用于辅助处置多形性胶质母细胞瘤 (GBM)。此外，US8124589 公开了生酮化合物在治疗年龄相关记忆缺陷中的用途。US7351736 公开了产生生理学可接受的酮症的方法，用以治疗需要该疗法的患者的一种或多种肌萎缩侧索硬化 (Amyotrophic lateral sclerosis)、自由基疾病、心力衰竭和进行性假肥大性肌营养不良。US20120252902A 公开了用于治疗注意缺陷多动症 (ADHD) 以及学习受损、规划受损、问题解决受损、冲动性行为注意缺陷和攻击行为的相关 CNS 障碍症状的方法，通过施用足以产生酮症的用量的生酮物质来进行。US20080249173A1 公开了用于治疗患有组织细胞凋亡的患者的方法，通过施用治疗有效量的一种或多种生酮化合物来进行，以便产生足以阻止所述细胞凋亡的生理学酮症。如果动物具有生酮代谢，则这些疗法仅是有益的。因此，重要的是能够确定动物是否具有生酮代谢。

[0007] 目前用于测定动物代谢是否处于生酮状态的方法包括使用尿试纸检查酮尿，即检查酮体，例如尿中的丙酮。然而，尿中酮体的浓度根据动物、动物年龄、动物健康、环境等的不同可变。仅测定动物的酮体浓度并且比较该浓度与已知的标准值通常无确定结果，且可能导致对动物健康具有不良后果的误诊。因此，需要用于测定动物代谢是否处于生酮状态的新方法。

[0008] 发明概述

[0009] 因此，本发明的一个目的在于提供测定动物代谢是否处于生酮状态的方法。

[0010] 本发明的另一个目的在于提供用于评价可食用组合物对动物的生酮状态的影响的方法。

[0011] 本发明的另一个目的在于提供用于评价膳食对动物的生酮状态的影响的方法。

[0012] 这些和其它目的的一个或多个使用用于测定动物代谢是否处于生酮状态和 / 或评价可食用组合物或膳食对动物生酮状态的影响的新方法进行。这些方法包括在两个不同的时间从动物中采集尿样、测定这两个尿样中 β -羟基丁酸盐的浓度、并且基于这两个样品的 β -羟基丁酸盐浓度之间的差异做出关于动物生酮状态和 / 或可食用组合物或膳食对这样的状态的影响的结论。

[0013] 本发明的其它和另外的目的、特征和优点对本领域技术人员而言显而易见。

[0014] 发明详述

[0015] 定义

[0016] 术语“动物”是指得益于测定动物生酮状态的人或其它动物,包括牛科动物 (bovine)、犬科动物、马科动物 (equine)、猫科动物、山羊类动物 (hircine)、鼠科动物 (murine)、绵羊类动物 (ovine) 和猪类动物 (porcine)。

[0017] 本发明

[0018] 在一个方面,本发明提供用于测定动物代谢是否处于生酮状态的方法。该方法包括:当动物代谢未处于生酮状态时从动物中采集第一个尿样;测定第一个尿样中 β -羟基丁酸盐的浓度;当动物代谢可能处于生酮状态时从动物中采集第二个尿样;测定第二个尿样的 β -羟基丁酸盐的浓度;和如果第二个尿样中 β -羟基丁酸盐的浓度超过第一个尿样中 β -羟基丁酸盐的浓度百分之十 (10%) 或更多,则做出动物代谢处于生酮状态的结论。

[0019] 在另一个方面,本发明提供用于评价可食用组合物对动物生酮状态的影响的方法。该方法包括:在给动物饲喂所述可食用组合物之前从动物中采集第一个尿样;测定第一个尿样中 β -羟基丁酸盐的浓度;给动物饲喂所述可食用组合物;在给动物饲喂所述可食用组合物之后从动物中采集第二个尿样;测定第二个尿样中 β -羟基丁酸盐的浓度;和如果第二个尿样中 β -羟基丁酸盐的浓度超过第一个尿样中 β -羟基丁酸盐的浓度百分之十 (10%) 或更多,则做出所述可食用组合物导致动物代谢变成生酮状态的结论。

[0020] 在另一个方面,本发明提供用于评价膳食对动物生酮状态的影响的方法。该方法包括:在给动物饲喂所述膳食之前从动物中采集第一个尿样;测定第一个尿样中 β -羟基丁酸盐的浓度;给动物饲喂所述膳食;在给动物饲喂所述膳食的同时或在给动物饲喂所述膳食之后从动物中采集第二个尿样;测定第二个尿样中 β -羟基丁酸盐的浓度;和如果第二个尿样中 β -羟基丁酸盐的浓度超过第一个尿样中 β -羟基丁酸盐的浓度百分之十 (10%) 或更多,则做出所述膳食导致动物代谢变成生酮状态的结论。

[0021] 在各实施方案中,如果第二个尿样中 β -羟基丁酸盐的量超过第一个尿样中 β -羟基丁酸盐的量 10%、25%、50%、75%、100%、200%、300%、400%、500% 或更多,则确定动物代谢处于生酮状态或者可食用组合物或膳食导致动物代谢变成生酮状态。类似地,如果第二个尿样中 β -羟基丁酸盐的量超过第一个尿样中 β -羟基丁酸盐的量约 10 — 约 300%、优选约 100 — 约 500%、更优选约 300 — 2500%,则确定动物代谢处于生酮状态或者可食用组合物或膳食导致动物代谢变成生酮状态。此外,使用其它参数,如果第二个尿样中 β -羟基丁酸盐的量超过第一个尿样中 β -羟基丁酸盐的量 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11 或 12 倍,则确定动物代谢处于生酮状态或可食用组合物或膳食导致动物代谢变成生酮状态。

[0022] 可以按照本领域技术人员知晓的任意适合的方式采集尿。一般地,通过诱导动物排尿至适合的容器例如杯子和试管中来采集尿。在一个实施方案中,使用插入动物膀胱的导管来采集尿。在其它实施方案中,使用耻骨上吸引术来采集尿。

[0023] 使用本领域技术人员知晓的任意适合的方法分析尿的 β -羟基丁酸盐。一般地,使用标准方法采集和分析尿样,所述标准方法使用商购手动或自动化尿分析仪、检验试剂盒、试纸、浸渍片等测定尿的 β -羟基丁酸盐浓度,例如由 Thermo Fisher

Scientific, Noble Park, Victoria AS或由Dirui Industrial Co., Ltd(中国长春130012)销售的检验试剂盒。

实施例

[0024] 可以通过如下实施例进一步示例本发明,不过,可以理解,除非另有具体地指明,否则包括这些实施例仅由于示例目的,而不意欲限定本发明的范围。

[0025] 实施例 1

[0026] 给九 (9) 只犬饲喂非生酮膳食,持续七 (7) 天,并且在第 7 天在饲喂后六 (6) 小时内采集尿样。然后给所述犬饲喂二十一 (21) 天包含中链甘油三酸酯的生酮膳食,并且在第 21 天在饲喂后的 6 小时内采集尿样。分析样品中存在的 β -羟基丁酸盐。使用 Precision Xtra® 血糖和酮监测系统 (Abbott laboratory, Abbott Park, 美国伊利诺伊) 分析 β -羟基丁酸盐。结果如表 1 中所示。

[0027] 就这些结果而言,数据表明来自饲喂生酮膳食的犬的尿样具有的 β -羟基丁酸盐浓度比来自饲喂非生酮膳食的犬的尿样至少高百分之十 (10%)。

[0028] 表 1

[0029]

	非-生酮膳食	生酮膳食
尿 β -羟基丁酸盐 ($\mu\text{mol/L}$)	27.61	252.94

[0030] 本文所用的范围包括该范围内的各个和每一个值并且用来避免必须列举出该范围内的各个和每一个值。如果适合,可以选择该范围内的任意适合的值作为上限值、下限值或该范围的端值。

[0031] 本发明不限于本文所述的特定方法、方案和试剂,因为它们是可变的。此外,本文所用的术语的目的仅在于描述具体的实施方案,而不意欲限定本发明的范围。

[0032] 除非另有明确地指示,否则本文所用的词语的单数形式包括复数,且反之亦然。因此,涉及的单数形式、“所述”和“该”一般包括相应术语的复数。例如,提及的“膳食”或“方法”包括大量这样的“膳食”或“方法”。类似地,措词“包含”、“包括”和“含有”应解释为包含性的,而不是排他性的。同样,术语“包括”和“或”应解释为包括,除非这样的解释明确被从上下文中禁止。类似地,术语“实例”、特别是在后面跟随的术语清单时仅是示例性和说明的,但不应被视为排他性的或详尽的。

[0033] 除非另有定义,否则本文所用的全部技术和科学术语和本文所用的任意首字母缩写均具有与本发明所属技术领域普通技术人员通常所理解的相同的含义。尽管与本文所述的那些类似或等效的任意组合物、方法、制品或其它手段或材料均可以用于实施本发明,但是优选的组合物、方法、制品或其它手段或材料如本文所述。

[0034] 将本文引述或涉及的全部专利、专利申请、出版物和其它参考文献以法律允许的程度引入本文参考。对那些参考文献的讨论紧用于概述其中构成的主张。并不承认任意这样的专利、专利申请、出版物或参考文献或其任意的部分是针对本发明的相关现有技术,且特别保留质疑这样的专利、专利申请、出版物和其它参考文献的准确度和适当性的权利。

[0035] 在本说明书中,已经公开了本发明的典型的优选实施方案。尽管使用特定的术语,但是它们仅以一般和描述性的含义使用,目的不在于限定。本发明的范围在权利要求中举出。显然能够根据上述教导对本发明进行许多变型和改变。因此,应理解,在所附权利要求范围内,可以以具体描述的方式之外的方式实施本发明。