

Rapport nr. 149

**Dokumentasjon av  
kardiovaskulære  
effekter av  
spesialkitosaner**



*Marked*

## RAPPORTTITTEL

### DOKUMENTASJON AV KARDIOVASKULÆRE EFFEKTER AV SPESIAL KITOSANER

RAPPORTNUMMER	149	PROSJEKTNUMMER	4635
UTGIVER	RUBIN	DATO	Mai 2007

## UTFØRENDE INSTITUSJONER

**Advanced Biopolymers AS**  
Herøya Industripark, bygning 127  
3908 Porsgrunn

Kontaktperson: Robert Wahren (robert@corecompetence.se)

## SAMMENDRAG OG KONKLUSJONER

Se rapport

Resultatrapport - prosjekt kardiovaskulære effekter, Rubin nummer  
2.46.35.

**Resultater fra dyrstudie på kitosaner som kolesterolsenkende medikament.**

**Bakgrunn og hensikt**

Advanced Biopolymers AS, (ABC) er et bioteknologiselskap som søker å kommersialisere ny teknologi for fremstilling og bruk av biopolymeren kitosan. Stoffet har mange bruksområder, fra enkle tekniske som vannrensing til mer sofistikerte biomedicinske. På senere tid er det de biomedicinske applikasjonene som tildragit sig stort interesse.

I den medisinske litteraturen finnes det indikasjoner på at kitosan skulle kunna være kolesterolsenkende, men oppgiftene er ikke entydige. Det finnes dyrstudier som indikerer senkende effekt, men også studier som ikke viser på noen effekt. En orsak til disse noe forvirrende og motsigelsefulle resultater, som ofte framfores i litteraturen er at de tradisjonelle metodene å fremstille kitosan ikke gir produkter med konstante egenskaper. Framfor alt viskositet og acetyleringsgrad varierer altfor mye for at det skal være mulig å oppnå tilforlitliga resultater ved kliniske studier.

I sin patentportefølje har ABC patentansökningar som beskriver en enkel og reproduserbar måte å fremstille kitosaner med høy acetyleringsgrad. Dessutom finnes applikasjonsansökningar som viser at kitosaner med høy acetyleringsgrad, fremstilte med ABC sin metode, binder kolesterol i forsök utförte *in vitro*. Dette betyr at hvis en kolesterolsenkende effekt kunne konstateres ved et dyreforsök med höyt acetylerede kitosaner skulle dette falle under ABC sitt patentskydd.

Den kommersielle potensialet i medikamenter for kolesterolsenkning er meget stor. I dag brukes fremst statiner og resiner. Verkningsmekanismen for kitosan burte være lik den for resiner, kompleksbildning med tarmens gallsyrer. Komplekset forlater kroppen via faeces og gallsyren kan ikke medvirke til å opp kolesterol fra maten. Mekanismerna for kolesterolopptag og kolesterolets effekter i kroppen er ikke klarlagda i detalj, og flere hypoteser finnes.

Det var mot denne bakgrunn ABC syntes at det vorte meget interessant å undersøke hvis de höyt acetylerede kitosanerne, fremstilte på en reproduserbar måte, kunne gi kolesterolsenkning i en rottestudie.

## Studien

Studien utførtes av Halberg Hospital and Research Centre, Morabadad, India. Ansvarlig var Dr. Singh. En detaljert beskrivelse av forsøkene, forfattet av Dr. Singh har oversendtts separat. Her neden følger en kort oppsummering av metode og resultat.

- Til forsøket bruktes hvite albino rotter. Disse foredes med lipidrik diett for å skape hyperlipidimia/ kolesterolimia, dvs. høye halter kolesterol i blodet.
- Rottene foredes med to typer av kitosan, kitosan A og kitosan B, begge var i form av acetatsalter.
- Kitosan A: Acetyleringsgrad 10 %, en tradisjonell generisk kitosan. Egenviskositet 600 ml/g.
- Kitosan B: Acetyleringsgrad 40 %, en høyacetylerert kitosan fremstilt på den måte som beskrivits i ABC sin patentansøkan. Eventuelle effekter täcks av ABC sine patentansøkelser. Egenviskositet 1100 ml/g.
- Resultat etter 6 uker viser at kitosan A reduserer totalkolesterol i rottene med 12,5 % og kitosan B med 9,8 %.
- Resultat etter 12 uker viser at kitosan A reduserer totalkolesterol i rottene med 29 % og kitosan B med 7,5 %.

## Diskussion av resultatene

Dette var ikke hva vi ventede å finne. Det tradisjonelle, generiske kitosanet synes ha bedre effekt på kolesterolnivået en de kitosaner som ABC ønsker fremstille. Resultatene har diskuterts med eksperter fra Nobipol. Flere spørsmål kan stilles:

- Har viskositeten (eller molekylstørrelsen) noe betydning for den kolesterolsenkende effekten? Viskositeten skillde i de to testede kitosanene.
- Har en kitosan i fri aminform større kolesterolsenkende effekt en saltformene?
- Kitosaner med høy acetyleringsgrad har lavere ladingstethet en de generiske. Er det ladningen som er den viktigste parameteren for å skape en god kolesterolsenkende effekt?

Nye forsøk må til for å klargjøre situasjonen. Eventuelle nya forsøk må også ta hensyn til ABC sin evne og skydde resultatene som kommer frem. Etter denne studie avføres kolesterolsenking fra den liste av prosjekt som har høyeste prioritet hos ABC.

Robert Wahren.  
2007-05-27.