(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2016-0074463
(43) 공개일자 2016년06월28일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A23L 1/305 (2006.01) *A23L 33/00* (2016.01)
A61K 31/197 (2006.01)
(52) CPC특허분류
A23L 1/305 (2013.01)
A23L 1/293 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2016-7007298
(22) 출원일자(국제) 2014년08월20일
심사청구일자 없음
(85) 번역문제출일자 2016년03월18일
(86) 국제출원번호 PCT/US2014/051908
(87) 국제공개번호 WO 2015/026954
국제공개일자 2015년02월26일
(30) 우선권주장
61/867,997 2013년08월20일 미국(US)
61/879,943 2013년09월19일 미국(US)

(71) 출원인
내츄럴 얼터너티브즈 인터내셔날, 인크.
미국 캘리포니아 92078 산 마르코스 린다 비스타 드라이브 1185
(72) 발명자
호프먼 제이 알.
미국 플로리다주 32766 오비에도 스털링 크릭 파크웨이 2305
(74) 대리인
장훈

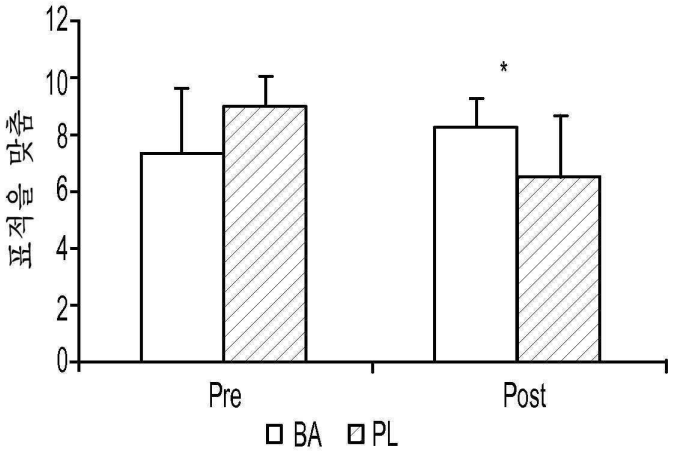
전체 청구항 수 : 총 35 항

(54) 발명의 명칭 **식이 보충을 통해 전술적 수행을 유지하거나 개선시키는 방법**

(57) 요 약

본 발명은 전술적 수행 및/또는 정신운동 수행을 유지하거나 개선시키는 방법을 제공하고, 여기서, 유리 아미노산 베타-알라닌 또는 이의 염 또는 에스테르를, 개인에게 사람 식이 보충제로서 소정의 시간 기간 동안, 일반적으로 스트레스가 많고/많거나 피로유발되는 고강도 신체 활동하에서 전술적 수행 및/또는 정신운동 수행을 유지하거나 개선하는데 효과적인 양으로, 투여한다.

대 표 도 - 도4a



(52) CPC특허분류
A23L 1/3051 (2013.01)
A61K 31/197 (2013.01)

명 세 서

청구범위

청구항 1

전술적 수행 및/또는 정신운동 수행을 유지하거나 개선시키는 방법으로서,

상기 방법은

유리 아미노산 베타-알라닌 또는 이의 염을 포함하는 사람 식이 보충제를, 소정의 시간 기간 동안 전술적 수행 및/또는 정신운동 수행을 유지하거나 개선시키는데 효과적인 양으로 투여함을 포함하는, 방법.

청구항 2

제1항에 있어서, 상기 개인이 피로유발(fatiguing), 고강도 신체 활동을 수행하고 있거나/있고 스트레스가 많은 환경에서 작업하고(functioning) 있는, 방법.

청구항 3

제1항에 있어서, 상기 사람 식이 보충제가 1일 1회 이상 수일(multiple days) 동안 투여되는, 방법.

청구항 4

제3항에 있어서, 상기 효과적인 양이 적어도 약 3.0g의 상기 유리 아미노산 베타-알라닌 또는 이의 염인, 방법.

청구항 5

제1항에 있어서, 상기 사람 식이 보충제가 천연 식품 또는 일반 식품으로부터 유래되지 않는, 방법.

청구항 6

제3항에 있어서, 상기 수일이 적어도 7일 기간인, 방법.

청구항 7

제3항에 있어서, 상기 수일이 비-보충 시기(non-supplementation days)를 감안하는, 방법.

청구항 8

제7항에 있어서, 상기 비-보충이 7일 기간 내에서 연속하여 1일 이하 및 2일 이하인, 방법.

청구항 9

제1항에 있어서, 상기 사람 식이 보충제가 크레아틴, 인슐린 자극물질(stimulator), 탄수화물, 비타민, 기타 단백질 및 아미노산 또는 이의 조합물의 형태로 제공될 수 있는, 방법.

청구항 10

제9항에 있어서, 상기 투여하는 단계가 상기 전술적 수행 및/또는 정신운동 수행 이전, 상기 전술적 수행 및/또는 정신운동 수행 동안 또는 상기 전술적 수행 및/또는 정신운동 수행 이후인, 방법.

청구항 11

제1항에 있어서, 상기 투여하는 단계가 상기 전술적 수행 및/또는 정신운동 수행 이전, 상기 전술적 수행 및/또는 정신운동 수행 동안 또는 상기 전술적 수행 및/또는 정신운동 수행 이후인, 방법.

청구항 12

제1항에 있어서, 일단 전술적 수행 및/또는 정신운동 수행의 개선이 성취되면, 유지 시기를 감안하여 상기 효과

적인 양을 조절하는 단계를 포함하는 방법.

청구항 13

유리 아미노산 베타-알라닌 또는 이의 염을 포함하는 사람 식이 보충제를, 소정의 시간 기간 동안 고속으로 달린 거리를 증가시키는데 효과적인 양으로 투여함을 포함하는 고속으로 달린 거리를 증가시키는 방법.

청구항 14

제13항에 있어서, 상기 고속으로 달린 거리가 저속, 중간속도 및 고속으로 달린 거리 중 더 큰 비율의 거리인, 방법.

청구항 15

제14항에 있어서, 상기 비율이 7% 내지 43%인, 방법.

청구항 16

제14항에 있어서, 상기 사람 식이 보충제가 1일 1회 이상 수일 동안 투여되는, 방법.

청구항 17

제16항에 있어서, 상기 수일이 비-보충 시기를 감안하는, 방법.

청구항 18

제13항에 있어서, 상기 투여하는 단계가 상기 고속으로 달린 거리 이전, 상기 고속으로 달린 거리 동안, 상기 고속으로 달린 거리 이후인, 방법.

청구항 19

제13항에 있어서, 상기 사람 식이 보충제가 크레아틴, 인슐린 자극물질, 탄수화물, 비타민, 기타 단백질 및 아미노산 또는 이의 조합물의 형태로 제공될 수 있는, 방법.

청구항 20

제13항에 있어서, 일단 상기 증가된 고속으로 달린 거리를 성취하면, 유지 시기를 감안하여 효과적인 양을 조절하는 단계를 추가로 요구하는 방법.

청구항 21

개인에 의한 표적 획득, 정확도 및 교전 시간(engagement times)을 개선시키는 방법으로서,

상기 방법은

유리 아미노산 베타-알라닌 또는 이의 염을 포함하는 사람 식이 보충제를, 소정의 시간 기간 동안 개인에 의한 표적 획득, 정확도 및 교전 시간을 개선시키는데 효과적인 양으로 투여함을 포함하는, 방법.

청구항 22

제21항에 있어서, 상기 사람 식이 보충제가 1일 1회 이상 수일 동안 투여되는, 방법.

청구항 23

제22항에 있어서, 상기 수일이 비-보충 시기를 감안하는, 방법.

청구항 24

제22항에 있어서, 상기 사람 식이 보충제가 크레아틴, 인슐린 자극물질, 탄수화물, 비타민, 기타 단백질 및 아미노산 또는 이의 조합물의 형태로 제공될 수 있는, 방법.

청구항 25

제21항에 있어서, 일단 상기 개선된 표적 획득이 성취되면, 유지 시기를 감안하여 효과적인 양을 조절하는 단계를 포함하는 방법.

청구항 26

유리 아미노산 베타-알라닌 또는 이의 염을 포함하는 사람 식이 보충제를, 소정의 시간 기간 동안 효과적인 양으로 투여함을 포함하는 방법으로서,

상기 방법은

군사 준비태세(military readiness)를 증가시키거나;

격렬한 신체운동 후 사격 정확도를 개선시키거나;

반응 시간을 감소시키거나;

중요한 작전 동안 신체적 스트레스에 의해 야기되는 불수의근 활동 또는 운동을 감소시키거나;

신체적으로 피로유발되고 스트레스가 많은 상황 동안 및 이후 호흡 또는 숨의 조절을 증가시키거나;

이들을 조합시키는, 방법.

청구항 27

제26항에 있어서, 상기 사람 식이 보충제가 1일 1회 이상 수일 동안 투여되는, 방법.

청구항 28

제27항에 있어서, 상기 효과적인 양이 적어도 약 3.0g의 상기 유리 아미노산 베타-알라닌 또는 이의 염인, 방법.

청구항 29

제26항에 있어서, 상기 사람 식이 보충제가 천연 또는 일반 식품으로부터 유래되지 않는, 방법.

청구항 30

제27항에 있어서, 상기 수일이 적어도 7일 기간인, 방법.

청구항 31

제27항에 있어서, 상기 수일이 비-보충 시기를 감안하는, 방법.

청구항 32

제31항에 있어서, 상기 비-보충이 7일 기간 내에서 연속하여 1일 이하 및 2일 이하인, 방법.

청구항 33

제26항에 있어서, 상기 사람 식이 보충제가 크레아틴, 인슐린 자극물질, 탄수화물, 비타민, 기타 단백질 및 아미노산 또는 이의 조합물의 형태로 제공될 수 있는, 방법.

청구항 34

스포츠 팀에서의 개인에게 유리 아미노산 베타-알라닌 또는 이의 염을 포함하는 사람 식이 보충제를 지급하여 스포츠 팀의 효율성을 향상시킴을 포함하는 방법으로서,

상기 사람 식이 보충제를 소정의 시간 기간 동안 효과적인 양으로 투여하여 이에 의해:

격렬한 신체운동 동안 및 이후 패스 정확도를 개선시킴;

격렬한 신체운동 동안 및 이후 사격 정확도를 개선시킴;

정신운동 기능을 증가시킴;

반응 시간을 감소시킴;

중요한 작전 동안 신체적 스트레스에 의해 야기되는 불수의근 활동 또는 운동을 감소시킴;

신체적으로 피로유발되고 스트레스가 많은 상황 동안 및 이후 호흡 또는 숨의 조절을 증가시킴; 또는

이들의 조합에 의해 스포츠 팀의 효율성을 향상시키는, 방법.

청구항 35

군사 부대에서의 개인에게 유리 아미노산 베타-알라닌 또는 이의 염을 포함하는 사람 식이 보충제를 지급하여 군사 부대의 효율성을 향상시킴을 포함하는 방법으로서,

상기 사람 식이 보충제를 소정의 시간 기간 동안 효과적인 양으로 투여하여 이에 의해:

군사 준비태세를 증가시킴;

격렬한 신체운동 후 사격 정확도를 개선시킴;

정신운동 기능을 증가시킴;

반응 시간을 감소시킴;

중요한 작전 동안 신체적 스트레스에 의해 야기되는 불수의근 활동 또는 운동을 감소시킴;

신체적으로 피로유발되고 스트레스가 많은 상황 동안 및 이후 호흡 또는 숨의 조절을 증가시킴; 또는

이들의 조합에 의해 군사 부대의 효율성을 향상시키는, 방법.

발명의 설명

기 술 분 야

[0001] 본 발명은 식이 보충 및 생리학, 및, 보다 특히, 신체적 스트레스에 대한 생리학적 반응을 유지하거나 개선시키는 방법 및 스트레스 또는 피로에 의해 영향을 받은 전술적 수행 및/또는 정신운동 수행을 유지하거나 개선시키는 방법에 관한 것이다.

배 경 기 술

[0002] β-알라닌(본원에 또한 베타-알라닌 및 BA로서 언급됨) 섭취를 시험하는 조사는 고강도 활동(예를 들면, 저항 운동, 반복된 전력질주(sprint)) 동안 위약 보다 더 큰 규모로 유의하게 향상된 운동 수행을 증명하는 것에서 일관성이 있었다[참조: Hill et al., 2007; Hoffman et al., 2006; 2008a; 2008b; 2012; Kendrick et al., 2008; Stout et al., 2006; 2007]. β-알라닌 섭취의 효능은 충분한 시간 기간에 걸쳐서 효과적인 양으로 식이 보충제로 보충되는 경우, 골격근 피로를 지연시켜 운동 및 스포츠 수행의 품질을 향상시키는 능력에 집중하는 것으로 나타난다. β-알라닌 자체의 운동성향상(ergogenic) 특성은 매우 제한적인 것으로 나타났지만, 시간에 따라서 충분한 용량으로 소비된 경우, β-알라닌은 골격근에서 L-히스티딘과 결합하여 디펩타이드 카르노신(베타-알라닐히스티딘)을 형성하고, 운동성향상 효과를 갖는 것으로 나타난다[참조: Dunnett and Harris, 1999]. 카르노신의 주요 역할은 향상된 근육내 수소 이온(H^+) 완충 능력을 통하여 산-염기 항상성의 유지이다[참조: Harris et al., 2006]. β-알라닌 보충제를 통한 근육내 카르노신 농도 증가는 60초 내지 240초로 지속되는 최대 운동을 위한 운동성향상 가능성을 증명하였다[참조: Hobson et al., 2012]. 카르노신이 골격근에 이외에 기타 조직, 예를 들면, 뇌 및 심장에 위치하기 때문에, 이는 또한 추가의 생리학적 역할을 가질 수 있다.

[0003] 이전 연구는 1 내지 8주 기간의 격렬한 군사 훈련이 강도 및 전력의 유의한 감소를 야기할 수 있다는 것을 나타내었다[참조: Nindl et al., 2007; Welsh et al., 2008]. 격렬한 군사 훈련에 관련된 피로유발(fatiguing) 효과에 추가하여, 사격 수행[참조: Evans et al., 2003] 및 인지 기능[참조: Lieberman et al., 2005]의 감소가 또한 보고되었다. 격렬하고 지속적인 군사 작전에 관련된 신체적 및 인지 수행 감소에 대항하여 방어하기 위해, 수개의 연구는 다양한 자극제 및 기타 약리학적 제제의 효능을 시험하였다[참조: Estrada et al., 2012; Gillingham et al., 2004; Lieberman et al., 2002]. 이들 연구는 이러한 조정이 지속적인 군사 수행에서 매

우 효과적일 수 있다고 나타났다. 약제학적 제제에 관련된 안전성 및 잠재적 부작용에 관련하여 우려가 높아지고 있고, 군사 집단에 대한 비-약리학적 대안을 조사하는데 더욱 노력이 필요하다는 것이 공지되었다[참조: Russo et al., 2008]. 배치된 군인 및 수비 군인 둘 다에서 영양 보충제의 집단에도 불구하고[참조: Cassler et al., 2013; Lieberman et al., 2010], 이들 보충제가 특수 군사 수행에 관련되기 때문에 다수의 이들 보충제의 효능에 관하여서는 거의 공지되지 않는다.

[0004] 수개의 연구는 카르노신이 신경보호제(neuroprotector)로서 역할을 할 수 있다는 것을 제안하였다[참조: Boldyrev et al., 2010; Stout et al., 2008]. 항산화제, 항당화제(antiglycating) 및 이온-킬레이트제로서의 카르노신의 생물학적 역할은 산화 스트레스 동안 신경보호에서 잠재적 역할을 가질 수 있다는 것을 제안한다. 추가로, 최근 연구는 β-알라닌이 뇌에서 카르노신 농도를 증가시켜 세로토닌 농도를 감소시키고, 뇌-유도된 신경영양인자(새로운 뉴런 및 시냅스의 성장 및 분화에 관련됨)를 증가시키고, 가능한 항불안-유사 효과를 제공한다는 것을 증명하였다[참조: Murakami and Furuse, 2010]. 따라서, 뇌에서 카르노신 농도의 증가는 또한 고 피로유발, 고강도 활동 동안 및 이후 집중력, 경계태세 및 인지 기능을 유지하는데 이점을 제공할 수 있다.

[0005] 하기의 기술이 그러나 특히 표제에 의해 특성화된 정보에 대해 본원에 참조로서 포함되고, 이는 당해 기술 분야의 숙련가들에 의해 용이하게 이해될 수 있다.

[0006] Artioli G.G., Gualano B., Smith A., Stout J.R., Junior A.H.L., The Role of β-alanine Supplementation on Muscle Carnosine and Exercise Performance. *Med Sci Sports Exerc* 42(6):1162-1173, 2010; Baguet, A., et al. (2010). "Important role of muscle carnosine in rowing performance." Journal of applied physiology **109**(4): 1096-1101; Boldyrev A.A., Stvolinsky S.L., Fedorova T.N., Suslina Z.A., (2010) Carnosine as a natural antioxidant and geroprotector: from molecular mechanisms to clinical trials. *Rejuvenation Res.* 13:156-158; Cassler N.M., Sams R., Cripe P.A., McGlynn A.F., Perry A.B., Banks B.A., Patterns and perceptions of supplement use by U.S. Marines deployed to Afghanistan. *Mil Med.* 2013 178(6):659-64;Derave, W., et al. (2010). "Muscle carnosine metabolism and β-alanine supplementation in relation to exercise and training." Sports medicine **40**(3): 247-263; Derave W., Ozdemir M.S., Harris R.C., Pottier A., Reyngoudt H., Koppo K., Wise J.A., Achten E., Beta-Alanine supplementation augments muscle carnosine content and attenuates fatigue during repeated isokinetic contraction bouts in trained sprinters. *J Appl Physiol* 103(5):1736-1743, 2007; Dunnett M., Harris R.C. (1999), Influence of oral beta-alanine and L-histidine supplementation on the carnosine content of the gluteus medius. *Equine Vet J Suppl* 30:499-504; Del Favoro S., Roschel H., Solis M., Hayashi A., Artiolo G., Otaduy M., Benatti F., Harris R., Wise J., Leite C., Pereira R., de Sa-Pinto A., Lancha-Junior A., Gualano B. (2012), Beta-alanine (Carnosyn™) supplementation in elderly subjects (60-80 years): effects on muscle carnosine content and physical capacity. *Amino Acids* 43:49-56; Estrada A., Kelley A.M., Webb C.M., Athy J.R., Crowley J.S., Modafinil as a replacement for dextroamphetamine for sustaining alertness in military helicopter pilots. *Aviat Space Environ Med.* 2012, 83(6):556-64; Evans R.K., Scoville C.R., Ito M.A., Mello R.P., Upper body fatiguing exercise and shooting performance. *Mil. Med.* 168:451-456, 2003; Gillingham R.L.,

Keefe A.A., Tikuisis P., Acute caffeine intake before and after fatiguing exercises improves target shooting engagement time. *Aviat. Space Environ. Med.* 75:865-871, 2004; Green S.B., Salkind N.J., Akey T.M.,: Using SPSS for Windows: Analyzing and Understanding Data (2nd ed.), Upper Saddle River, NJ: Prentice Hall, 2000; Harman, E. A., et al. (2008). "Effects of two different eight-week training programs on military physical performance." The Journal of Strength & Conditioning Research **22**(2): 524-534; Harris R.C., Tallon M.J., Dunnett M., Boobis L., Coakley J., Kim H.J., Fallowfield J.L., Hill C.A., Sale C., Wise J.A., (2006), The absorption of orally supplied β-alanine and its effect on muscle carnosine synthesis in human vastus lateralis. *Amino Acids* 30(3)279-289; Hayman M., Two minute clinical test for measurement of intellectual impairment in psychiatric disorders. Arch Neuro Psychiatry 1942;47:454–64; Hill C.A., Harris R.C., Kim H.J., Harris B.D., Sale C., Boobis L.H., Kim C.K., Wise J.A., (2007), Influence of β-alanine supplementation on skeletal muscle carnosine concentrations and high intensity cycling capacity. *Amino Acids* 32(2):225-233; Hobson R.M., Saunders B., Ball G., Harris R.C., Sale C., (2012), Effects of Beta-alanine supplementation on exercise performance: a meta-analysis. *Amino Acids.* 43(1):25-37; Hoffman J.R., Emerson N.S., Stout J.R., β-alanine supplementation. *Curr. Sports Med. Rep.* 11:189-195, 2012; Hoffman J.R., Ratamess N.A., Faigenbaum A.D., Ross R., Kang J., Stout J.R., Wise J.A., (2008a), Short-duration β-alanine supplementation increases training volume and reduces subjective feelings of fatigue in college football players. *Nutr Res* 28(1):31-35; Hoffman J.R., Ratamess N.A., Kang J., Mangine G., Faigenbaum A.D., Stout J.R. (2006), Effect of creatine and ß-alanine supplementation on performance and endocrine responses in strength/power athletes. *Int J Sport Nutr Exerc Metabab* 16(4):430-446; Hoffman J.R., Ratamess N.A., Ross R., Kang J., Magrelli J., Neese K., Faigenbaum A.D., Wise J.A. (2008b), β-Alanine and the hormonal response to exercise. *Int J Sports Med* 29(12):952-958; Jordan T., Lukaszuk J., Misic M., Umoren J., Effects of beta-alanine supplementation on the

[0007]

onset of blood lactate accumulation (OBLA) during treadmill running: Pre/post 2 treatment experimental design. *J Int Soci Sports Nutr* 7: 20-27, 2010; Kendrick I.P., Harris R.C., Kim H.J., Kim C.K., Dang V.H., Lam T.Q., Bui T.T., Smith M., Wise J.A. (2008), The effects of 10 weeks of resistance training combined with beta-alanine supplementation on whole body strength, force production, muscular endurance and body composition. *Amino Acids*. 34(4):547-554; Kern B.D., Robinson T.L., Effects of β-alanine supplementation on performance and body composition in collegiate wrestlers and football players. *J Strength Cond Res*. 2011 25:1804-1815; Knapik, J. J., et al. (2004). "Soldier load carriage: historical, physiological, biomechanical, and medical aspects." Military medicine **169**(1): 45-56; Lieberman H.R., Bathalon G.P., Falco C.M., Kramer F.M., Morgan C.A. 3rd, Niro P., Severe decrements in cognition function and mood induced by sleep loss, heat, dehydration, and undernutrition during simulated combat. *Biol Psychiatry*. 57:422-429, 2005; Lieberman H.R., Stavinoha T.B., McGraw S.M., White A., Hadden L.S., Marriott B.P., Use of dietary supplements among active-duty US Army soldiers. *Am J Clin Nutr*. 92:985-995, 2010; Lieberman H.R., Tharion W.J., Shukitt-Hale B., Speckman K.L., Tulley R. Effect of caffeine, sleep loss, and stress on cognitive performance and mood during U.S. Navy SEAL training. *Psychopharmacology*. 164:250-261, 2002; Murakami T., Furuse M. (2010), The impact of taurine- and beta-alanine-supplemented diets on behavioral and neurochemical parameters in mice: antidepressant versus anxiolytic-like effects. *Amino Acids*. 39:427-434; Nibbeling, N., et al. (2014). "The effects of anxiety and exercise-induced fatigue on shooting accuracy and cognitive performance in infantry soldiers." Ergonomics(ahead-of-print): 1-14; Nindl B.C., Barnes B.R., Alemany J.A., Frykman P.N., Shippee R.L., Friedl K.E., Physiological consequences of U.S. army ranger training. *Med. Sci. Sports Exerc.* 39:1380-1387, 2007; Nindl, B. C., et al. (2013). "Physiological Employment Standards III: physiological challenges and consequences encountered during international military deployments."

[0008]

European journal of applied physiology **113**(11): 2655-2672; Nindl, B. C., et al. (2002). "Physical performance responses during 72 h of military operational stress." Medicine and science in sports and exercise **34**(11): 1814-1822; Russo M.B., Arnett M.V., Thomas M.L., Caldwell J.A., Ethical use of cogniceuticals in the militaries of democratic nations. *Amer. J. Bioethics.* 8:39-49, 2008; Soher, B. J., et al. (1996). "Quantitative proton MR spectroscopic imaging of the human brain." Magnetic resonance in medicine **35**(3): 356-363; Stellingwerff, T., et al. (2012). "Effect of two β-alanine dosing protocols on muscle carnosine synthesis and washout." Amino acids **42**(6): 2461-2472; Stout J.R., Cramer J.T., Mielke M., O'Kroy J., Torok D.J., Zoeller R.F. (2006), Effects of twenty-eight days of β-alanine and creatine monohydrate supplementation on the physical working capacity at neuromuscular fatigue threshold. *J Strength Cond Res* 20(4)928-931; Stout J.R., Cramer J.T., Zoeller R.F., Torok D., Costa P., Hoffman J.R., Harris R.C., O'Kroy J. (2007), Effects of β-alanine supplementation on the onset of neuromuscular fatigue and ventilatory threshold in women. *Amino Acids.* 32(3):381-386; Stout J.R., Graves S.B., Smith A.E., Hartmen M.J., Cramer J.T., Beck T.W., Harris R.C. (2008), The effects of beta-alanine supplementation on neuromuscular fatigue in elderly (55-92 years): a double-blinded randomized study. *JISSN.* 5(21); Van Thienen R., Van Proeyen K., Vanden Eynde B., Puype J., Lefere T., Hespel P., Beta-alanine, improves sprint performance in endurance cycling. *Med Sci Sports Exer* 41(4):898-903, 2009; Varley, M.C., Fairweather, I.H., and Aughey, R.J., Validity and reliability of GPS for measuring instantaneous velocity during acceleration, deceleration, and constant motion. *J Sports Sci* 30: 121-127, 2012; Weeks S.R., McAuliffe C.L., DuRussel D., Pasquina P.F., Physiological and psychological fatigue in extreme conditions: The military example. *Phys. Med Rehab.* 2:438-441, 2010; Wells A.J., Hoffman J.R., Gonzalez A.M., Stout J.R., Fragala M.S., Mangine G.T., McCormack W.P., Jajtner A.R., Townsend J.R., and Robinson IV, E.H., A Supplement Containing Phosphatidylserine Attenuates Post-Exercise

[0009]

Mood Disturbance and Perception of Fatigue in Humans. *Nutrition Research.* 33:464-472, 2013; Welsh T.T., Alemany J.A., Montain S.J., Frykman P.N., Young A.J., Nindl B.C., Effects of intensified military field training on jumping performance. *Int. J. Sports Med.* 29:45-52, 2008.

[0010]

발명의 내용

[0011] 발명의 요지

[0012] 본 발명의 양태는 고강도 및 피로유발 활동 이후 전술적 및/또는 정신운동 기능을 유지하거나 개선시키는 방법을 제공한다.

[0013] 본 발명의 양태는 고강도 및 피로유발 활동 이전, 그 동안, 및/또는 이후 전술적 및/또는 정신운동 기능을 유지하거나 개선시키는 방법을 포함할 수 있다. 하나의 양태에서, 이는 사람 식이를 유리 아미노산 베타-알라닌 또는 이의 염 또는 에스테르의 효과적인 양으로 보충하여 성취되고, 여기서, 효과적인 양은 소정의 시간 기간 동안 제공된다. 물론, 베타-알라닌의 염 또는 에스테르는 섭취되어 체내에서 또는 적합한 전달 매질에서 유리 아미노산으로 용이하게 전환될 수 있다. 본 발명의 일부 양태에서, 유리 아미노산 베타-알라닌 또는 이의 염 또는 에스테르는 전술적 및/또는 정신운동 기능 이전, 그 동안 또는 이후에 투여될 수 있다. 본 발명의 기타 양태에서, 유리 아미노산 베타-알라닌 또는 이의 염 또는 에스테르는 고강도 및 피로유발 활동 이전, 그 동안 또

는 이후에 투여될 수 있다.

[0014] 본 발명의 양태는 고강도 및 피로유발 활동 이전, 그 동안 및/또는 이후 정신운동 수행을 유지하거나 개선시키는 방법을 포함한다. 하나의 양태에서, 이는 사람 식이를 유리 아미노산 베타-알라닌 또는 이의 염 또는 에스테르의 효과적인 양으로 보충하여 성취되고, 여기서, 효과적인 양은 소정의 시간 기간 동안 제공된다.

[0015] 본 발명의 기타 양태는 고강도 및 피로유발 활동 이전, 그 동안 및/또는 이후 낮아진 체력(body power) 및 수행을 개선시키거나 유지하는 방법을 제공한다. 하나의 양태에서, 이는 사람 식이를 유리 아미노산 베타-알라닌 또는 이의 염 또는 에스테르의 효과적인 양으로 보충하여 성취되고, 여기서, 효과적인 양은 소정의 시간 기간 동안 제공된다. 본 발명의 일부 양태에서, 유리 아미노산 베타-알라닌 또는 이의 염 또는 에스테르는 고강도 및 피로유발 활동 이전, 그 동안 또는 이후에 투여될 수 있다.

[0016] 본 발명의 기타 양태는 고속으로 달린 거리를 증가시키는 방법을 제공한다. 일부 양태에서, 고속으로 달린 거리는 고속, 중간속도 및 저속을 섞어서 달린 거리의 더 큰 일부, 예를 들면, 더 큰 비율이다. 예를 들면, 고속으로 달린 거리는 거리의 더 큰 비율일 수 있다. 하나의 양태에서, 이는 사람 식이를 유리 아미노산 베타-알라닌 또는 이의 염 또는 에스테르의 효과적인 양으로 보충하여 성취되고, 여기서, 효과적인 양은 소정의 시간 기간 동안 제공된다. 본 발명의 일부 양태에서, 유리 아미노산 베타-알라닌 또는 이의 염 또는 에스테르는 고강도 및 피로유발 활동 이전, 그 동안 또는 이후에 투여될 수 있다.

[0017] 본 발명의 기타 양태는 부대, 예를 들면, 군사 부대 또는 스포츠 팀의 효율성을 향상시키는 방법을 제공한다. 일부 양태에서, 이들 부대의 효율성을 향상시키는 것은 부대에서의 개인에게 유리 아미노산 베타-알라닌 또는 이의 염 또는 에스테르의 효과적인 양을 포함하는 사람 식이 보충제를 지급(issuing)함을 포함하고, 여기서, 효과적인 양은 소정의 시간 기간 동안 제공된다. 일부 양태에서, 부대에서의 개인에게 사람 식이 보충제를 지급하는 단계는 또한 사람 식이 보충제의 사용시 지시(instructions)를 포함한다. 일부 양태에서, 부대의 개인에게 사람 식이 보충제를 지급하는 단계는 스포츠 팀에 의해 그렇게 하도록 권한을 부여받은 사람, 예를 들면, 감독(manager), 팀 의사, 스포츠 영양사 등에 의해 수행된다. 일부 양태에서, 부대의 개인에게 사람 식이 보충제를 지급하는 단계는 군사 부대에 의해 그렇게 하도록 권한을 부여받은 사람, 예를 들면, 부대장, 의사, 훈련 감독 등에 의해 수행된다. 일부 양태에서, 이들 부대의 효율성을 향상시키는 것은 격렬한 신체운동 동안 및 이후 패스 정확도를 개선시킴; 격렬한 신체운동 동안 및 이후 사격 정확도를 개선시킴; 정신운동 기능을 증가시킴; 반응 시간을 감소시킴; 중요한 작전 동안 신체적 스트레스에 의해 야기되는 불수의근 활동 또는 운동을 감소시킴; 신체적으로 피로유발되고 스트레스가 많은 상황 동안 및 이후 호흡 또는 숨의 조절을 증가시킴; 또는 이의 조합을 포함한다.

[0018] 베타-알라닌의 본원에 기재된 효과적인 양이 제공되는 시간 기간은 약 7일 이상이다. 추가로, 베타-알라닌은 이러한 시간 기간 동안 매일 제공될 수 있거나, 격일로 제공될 수 있거나, 또는 이러한 시간 기간 동안 주기적으로 제공될 수 있다.

[0019] 또한, 본 발명은 격렬하고 지속된 작전에 관련된 신체적 및 정신운동 감소, 예를 들면, 군사 작전 및 본원에 기재된 다른 것들에 관련된 감소를 피하는 방법을 제공한다.

[0020] 본 발명의 추가적인 특징, 이점, 및 양태는 하기한 상세한 설명, 도면 및 청구범위를 고려하여 기재되거나 나타낸다. 상기한 본 발명의 요지 및 하기한 상세한 설명 둘 다는 예시적이고, 청구된 본 발명의 범위를 제한하는 것이 아니라 추가 설명을 제공하기 위해 의도되는 것으로 이해되어야 한다.

도면의 간단한 설명

[0021] 도 1은 하나의 가능한 보충을 포함하고, 피로유발 활동 후 전술적 수행 및/또는 정신운동 수행의 유지 또는 개선을 증명하기 위한 프로토콜을 시험하는 잠재적 연구 설계를 나타낸다.

도 2는 하나의 연구 프로토콜의 도식적 설계이다.

도 3a는 수직 점프 상대적 피크 힘 수행(Vertical Jump Relative Peak Power Performance)을 나타낸다.

도 3b는 수직 점프 평균 힘 수행(Vertical Jump Mean Power Performance)을 나타낸다(* = 그룹 간의 유의차).

도 4a는 사격 정확도를 나타낸다.

도 4b는 표적을 맞춘 발사당 시간(Time per Shot on Target)을 나타낸다(* = 그룹 간의 유의차).

도 5는 연속 뺄셈 시험을 나타낸다.

도 6은 비복근에서 Δ 카르노신 함량의 변화를 나타낸다. 모든 데이터는 평균 ± SD로서 보고된다. * = 그룹 간 유의차 ($p < 0.05$); BA = β-알라닌, PL = 위약.

도 7은 1-min 전력질주에서 근육 카르노신 함량의 변화 및 피로 비율 간의 스피어맨 로 상관관계(Spearman rho Correlation)를 나타낸다.

도 8은 근육 카르노신 함량의 변화 및 50-m 사상자 운반의 변화 간의 스피어맨 로 상관관계를 나타낸다.

도 9는 Δ 50-m 사상자 운반의 변화를 나타낸다. 모든 데이터는 평균 ± SD로서 보고된다. * = 그룹 간 유의차 ($p < 0.05$); BA = β-알라닌, PL = 위약.

도 10은 연속 뺄셈 시험의 변화를 나타낸다. 모든 데이터는 평균 ± SD로서 보고된다. * = 그룹 간 유의차 ($p < 0.05$); BA = β-알라닌, PL = 위약.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0022] 바람직한 양태의 상세한 설명

[0023] 방법 및 양태는 전술적 수행 및/또는 정신운동 수행 기능을 유리 아미노산 베타-알라닌 또는 이의 염 또는 에스테르를 갖는 식이 보충을 통해 유지하거나 개선시키기 위해 기술되고, 단지 예시적인 목적을 위한 것이다. 본원에 기재된 방법은, 예를 들면, 군사, 준군사 조직, 긴급구조원, 예를 들면, 소방관 및 구급(ambulatory) 요원, 응급 및 수술 요원, 스포츠 팀 및 다수의 기타를 포함하여 다양한 여러 산업에서 사용될 수 있다. 하기에 본 발명의 특정한 양태의 추가 기술을 제공한다. 본원에 기재되고 청구된 바와 같이, 특정한 용어는 정의되고 상호교환되어 사용된다.

[0024] 본원에 사용된 "β-알라닌", "베타-알라닌", 및 "BA"는 유리 아미노산, 또는 유리 아미노산의 염 또는 에스테르인 아미노산 베타-알라닌을 나타내는 것을 의미한다. 본원에 달리 나타내지 않는 한, 이들 교환할 수 있는 용어의 사용은 디펩타이드, 올리고펩타이드 또는 폴리펩타이드의 성분으로서 베타-알라닌을 포함하지 않는다. 결과적으로, 임의의 유리 아미노산 베타-알라닌 또는 이의 에스테르 또는 염이 없는, 디펩타이드, 올리고펩타이드 또는 폴리펩타이드를 포함하는 사람 식이 보충제는, 본 발명의 범위내에 존재하지 않을 수 있다. 예를 들면, 임의의 유리 아미노산 베타-알라닌이 없는, 카르노신 등의 식이 보충제는 본 발명의 범위내에 존재하지 않을 수 있다. 그러나, 사람 식이 보충제가 디펩타이드, 올리고펩타이드 또는 폴리펩타이드를 유리 아미노산 베타-알라닌 또는 이의 에스테르 또는 염과 배합되어 포함하는 경우, 이러한 사람 식이 보충제는 유리 아미노산 베타-알라닌 또는 이의 에스테르 또는 염이, 본원에 정의된 효과적인 양으로 존재하는 한, 본 발명의 범위내일 수 있다. 물론, 유리 아미노산 베타-알라닌의 에스테르 및 아미드 형태, 및 이의 염은, 이러한 형태가 원래 제출된 청구항 내에 존재하지 않더라도, 유사할 방식으로 사용될 수 있다. 추가로, 본 발명의 사람 식이 보충제를 기술하는 경우 이들 교환할 수 있는 용어의 사용은, 달리 상세하게 기재되거나 청구되지 않는 한, 천연 또는 일반 식품 또는 식료품으로부터의 베타-알라닌을 포함하지 않는다. 천연 또는 일반 식품 또는 식료품은, 이에 제한되는 것은 아닌지만, 소고기, 돼지고기, 닭고기, 육류 추출물 보충제, 및 소화가 잘 되도록 요리한 육류/단백질 보충제, 및 육류의 다양한 에센스를 포함한다. 이러한 정의하에, 용어 "사람 식이 보충제"는 천연 또는 일반 식품 또는 식료품, 예를 들면, 닭고기, 육류 에센스, 닭고기 국물 또는 육류 향신료를 포함하지 않고, 이를 의미하지 않는다. 또한, 본 발명의 사람 식이 보충제는 약제학적 조성물을 포함하지 않고, 본 발명의 방법은 치료학적 처치를 포함하지 않는다. 이러한 용어는, 달리 본원에 기재되지 않는 한, 교환가능하게 사용되어야 하는 것으로 이해할 수 있다.

[0025] 본원에 사용된 용어 "사람 식이 보충제"는 미국 건강보조식품건강교육법(the Dietary Supplement Health and Education Act of 1994; "DSHEA")하에 정의된 식이 보충제를 의미하는 것을 의도한다. 본원에 사용된 사람 식이 보충제는 또한 보충제의 성분(예를 들면, 베타-알라닌), 또는 보충제의 성분을 포함하는 물질(예를 들면, 카르노신)을 체내에서, 물론 천연 또는 일반 식사를 통해 발생하는 것 보다 높은 수준으로, 증가시키고 및/또는 유지하기 위해 식이를 보충할 목적으로 1회 이상 개인에게 투여되거나 섭취되는 식이 보충제를 의미한다. 추가로, 사람 식이 보충제는 추가로 알약, 캡슐제, 정제, 산제 또는 액체 형태로 사람 식이로의 첨가를 의미하고, 이는 천연 또는 일반 식품 또는 식료품의 일부가 아니고, 이는 소비되는 경우 조직의 기능을 효과적으로 증가시킨다.

[0026] 본원에 사용된 용어 "시간의 기간(period of time)", "시간에 따라서(over time)" 또는 "시간의 기간(duration

of time)"은 사람 식이 보충제의 1회 보다 많은 단독 투약, 섭취 또는 투여를 의미한다. 보다 특히, 이러한 용어는 사람 식이 보충제를 7일 이상의 기간에 걸쳐서 1일 1회 이상 섭취하는 것을 의미하고, 여기서, 일반적으로 식이 보충 없이 2일 연속을 넘지 않고, 개인은 임의의 7일 기간 내에 적어도 3 또는 4일, 보다 바람직하게는 임의의 7일 기간 내에 4일 이상, 보다 바람직하게는 임의의 7일 기간 내에 5일 이상, 보다 바람직하게는 임의의 7일 기간 내에 6일 이상, 보다 바람직하게는 임의의 7일 기간 내에 7일 연속 식이 보충한다. 예를 들면, 개인은 식이 보충제를 매일 섭취할 수 있고, 여기서, 식이 보충제는 하루 코스에 걸쳐서 제공되거나, 개인은 식이 보충제의 단일 용량을 섭취할 수 있다. 개인은 또한 보충제 없는 날에 관련된 상기된 비-보충 시기(non-supplementation days)를 고려할 수 있다. 본원에 기재된 시간의 기간은 적어도 7일 내지 약 240일; 바람직하게는 약 14일 내지 약 210일; 보다 바람직하게는 약 21일 내지 약 180일; 보다 바람직하게는 약 28일 내지 약 180일; 더욱 보다 바람직하게는 약 28일 내지 약 60일 동안 연속될 수 있다. 시간의 기간은 성취되고 및/또는 유지될 수행의 목적하는 수준에 좌우되어 개인에 의해 조절될 수 있다는 것이 당해 기술 분야의 숙련가들에 의해 이해될 수 있다.

[0027] 본원에 사용된 용어 "효과적인 양" 또는 "에 효과적인 양"은 추구하는 증가 또는 개선을 성취하기 위해 요구되는 보충제의 양을 언급하고, 평균 식이에서 포함되는 것 보다 많은 양이다. 예를 들면, 잡식성 동물은 1일 약 50 내지 300mg의 카르노신을 소비하는데, 사용되는 요리 과정으로 베타-알라닌 양은 이보다 더 낮게 된다. 베타-알라닌의 1회 단일 투약으로 베타-알라닌을 포함하는 식이 보충을 목적으로 하는 효과적인 양을 성취하는 것이 불가능하다는 것은 당해 기술 분야의 숙련가들이 이해할 수 있다. 또한, 비-투약 또는 비-보충의 수일 연속 이후에 단일 용량의 투여는 본 발명에 기재된 효과적인 양을 성취할 수 없다는 것을 당해 기술 분야의 숙련가들이 이해할 수 있다.

[0028] 본원에 사용된 용어 "전술적 수행"은, 이에 제한되는 것은 아닌지만, 예를 들면, 군사, 준군사 또는 경찰 작전 환경 및 훈련에서 작전 임무를 수행하는 것을 언급하고, 이는 화약류, 폭발 장치, 다양한 무기 계통 및 장치, 예를 들면, 자동 및 반-자동 소총 및 권총, 뿐만 아니라 이러한 군사, 준군사 또는 경찰 작전 환경 및 훈련에 종종 사용되는 기타 장비의 효율적이고 정확한 취급 및 작동을 포함할 수 있다. 이는 스트레스가 많고 신체적으로 스트레스가 많은 상황 및 이러한 작업 분야와 종종 관련된 시간의 기간하에 의사결정 역량을 포함한다. 긴급구조원 작전의 경우, 이는, 이에 제한되는 것은 아닌지만, 예를 들면, 소방 장치 및 기계, 및 약물 투여 및 부상 치료를 포함하는 인명 구조 의료 장치의 효율적이고 정확한 사용을 포함할 수 있다.

[0029] 본원에 사용된 용어 "정신적 스트레스", "정신적 스트레스가 많은" 또는 "스트레스가 많은 환경"은 개인(들)이 격렬한 의사결정 시나리오를 경험하고, 특히 생사가 걸린 상황, 예를 들면, 전투에 관련되고, 군중 및 폭동을 제어하고, 비상대응 활동에 종사하고, 적 및 표적 교전에 대해 병력 배치를 결정하는 상황을 언급한다. 이러한 정신적 스트레스는, 예를 들면, 수면이 제한되거나 드물고, 식사가 불규칙적이고, 과도한 및/또는 계속된 격렬한 신체운동이 요구되고, 신체적 및 정신적 스트레스 피로의 잦는 상태를 경험하는 작업 영역에서 복합된다. 전투에서, 정신적 스트레스 및 신체적 스트레스의 교차는 "전운(fog of war)"으로서 언급된다.

[0030] 본원에 사용된 용어 "정신운동 수행" 또는 "정신운동 기능"은, 이에 제한되는 것은 아닌지만, 임무의 완료를 통해 피험자가 보여주는 감각 또는 인지 과정 및 운동 활동의 조화를 언급한다. 예를 들면, 이는 표적을 획득하고, 효과적으로 정확하게 표적과 교전을 시작하고, 표적 교전 동안 문제를 효과적으로 해결하는 개인에 의해 나타날 수 있다. 이러한 정신운동 수행은 또한 많은 스포츠, 예를 들면, 축구, 풋볼, 하키 및 럭비에서 존재하고, 여기서, 개인은 고강도 및 피로유발 활동을 경험하고, 또한 임무를 완료하기 위해, 예를 들면, 팀동료에게 정확하게 패스하거나, 골(goal)을 향해 정확하게 슈팅하기 위해, 감각 또는 인지 과정 및 운동 활동을 조화시켜야 한다. 이러한 정신운동 수행 또는 기능은 고강도 및 피로유발 활동 이전, 그 동안 및/또는 이후에 관련이 있다.

[0031] 본원에 사용된 용어 "고속으로 달리기"는 평균 조깅 속도 보다 높은 속도로 달리는 것을 의미한다. 예를 들면, 이러한 속도는 4.4 $m.sec^{-1}$ 초과일 수 있다. 또한, 저속 및 중간속도, 예를 들면, 평균 조깅 속도로 달린 거리에 추가하여 고속으로 달린 거리를 포함하는 총 달린 거리는, 일반적으로 "중거리"로 고려되는 거리일 수 있다. 본원에 사용된 용어 "중거리"는 약 800미터 내지 약 10,000미터의 거리를 의미하는 것을 의도한다. 이러한 거리는, 예를 들면, 4km 달리기에서, 또는 예를 들면, 육상 경기 대회(track and field competition)에서 5,000미터 경주에서 또는 또다른 활동의 기간, 예를 들면, 전술적 훈련 운동 또는 예를 들면, 축구 경기의 기간 내내, 한번에 전부 수행될 수 있다.

[0032] 다수의 요인이 사격술에 영향을 미치는데, 예를 들면, 표적을 결정하고, 눈으로 보고, 교전을 시작하는, 인지

과정 및 운동 활동의 조화를 요구한다. 활동, 예를 들면, 전투, 전투 훈련 또는 모의시험, 및 경찰 또는 준군사 작전 동안, 표적과 교전을 시작하는 것을 요구받은 개인은 정신운동 기능에 큰 영향을 미칠 수 있는 극심한 신체적 및 정신적 스트레스하에 놓일 수 있다. 신체적 및 정신적 스트레스가 심박동수, 정신력, 신체적 신체조절, 및 표적 교전 및 사격술에 관련된 의사결정 과정에 영향을 줄 수 있기 때문에, 이러한 상황에서 개인은 표적을 얻고 교전을 시작할 필요성이 발생하는 경우, 가능한 한 집중하고 침착한 것이 가장 중요하다. 예를 들면, 표적을 획득하고 최대 정확도를 보장하기 위해 무기를 눈에 맞춰 조정하여 적합하게 유지하는 능력은 자신의 상황 및 신체를 신체적 및 정신적 전체 상태를 의식할 것을 요구한다. 이는 호흡을 조절하고 자세 제어를 유지하면서 표적을 눈으로 보는 능력을 포함한다. 호흡은 개인 몸통(상반신)을 확장시키고 수축시킴을 야기하고, 차례로 사격 자세를 변경시킬 수 있는 신체의 다른 부분을 움직이고, 이에 의해, 표적 영향권의 일시적 손실을 야기한다. 신체적 또는 정신적 탈진 또는 피로는 또한 표적 교전 동안 사격 자세에 대한 집중을 감소시킬 있다. 표적과 교전을 시작하기 위해 시도하는 때에, 호흡 및 실패한 자세는 원치않는 움직임을 야기하기 때문에, 개인이 호흡을 조절하고 사격 자세를 유지하면서 정확하게 눈으로 보고 표적과 교전을 시작하는 것이 중요하다. 따라서, 신체적으로 및 정신적으로 스트레스가 많은 상황, 예를 들면, 전투 동안, 적절한 호흡 및 자세 제어를 개선시키거나 유지할 수 있는 것은, 효과적으로 그리고 정확하게 표적을 획득하고 표적과 교전을 시작하는 개인의 능력을 증가시킬 수 있다. 이는 예를 들면, 반복적으로 한 위치에서 다음 위치로 이동하면서 동시에 표적을 획득하고 표적과 교전을 시작하고 의사결정 과정의 일부로서 모든 상황에 따른 의식을 유지할 것을 요구받는 전투 군인에게 흔한 상황이다. 본 발명은 본원에 기재된 필요한 시기 동안 호흡 및 사격 자세를 조절하기 위해 개인의 능력을 개선시키거나 유지하여, 표적 획득, 정확도 및 교전을 위한 시간을 개선시키거나 유지하는 방법을 제공한다.

[0033] 본 발명은 소정의 시간 기간 동안 제공된 영양소 또는 식이 보충제가 고강도의 신체적 및 정신적 피로유발 활동, 예를 들면, 군사 수행 및 전술적 기능 이전, 그 동안 및 이후에 전술적 수행 및/또는 정신운동 수행을 유지하거나 개선시킬 수 있다는 중요한 이해를 제공한다. 본 발명은 또한 군사, 준군사 및 긴급구조원에서의 특수 전술적 및 전략적 수행을 유지하거나 개선시키는 방법을 제공한다.

[0034] 형태 및 제형

[0035] 베타-알라닌의 투여는 유리 아미노산 베타-알라닌으로서 투여될 수 있고, 여기서, 유리 아미노산은 디펩타이드, 올리고펩타이드 또는 폴리펩타이드의 일부가 아닐 수 있다. 유리 아미노산은 베타-알라닌의 에스테르 또는 염일 수 있다. 유리 아미노산은 알약, 정제, 캡슐제, 과립 또는 산제 형태일 수 있다. 유리 아미노산은 고체, 액체 또는 반-액체의 일부로서 투여될 수 있다. 유리 아미노산은 음료수(예를 들면, 스포츠 드링크) 또는 식품(예를 들면, 건강 바)의 일부로서 투여될 수 있다.

[0036] 베타-알라닌은 또한 지속 방출 제형으로 투여될 수 있고, 여기서, 유리 아미노산 베타-알라닌은 디펩타이드, 올리고펩타이드 또는 폴리펩타이드의 일부가 아니다. 지속 방출 제형으로 투여되는 베타-알라닌은 또한 베타-알라닌의 에스테르 또는 염으로서 존재할 수 있다. 지속 방출 제형은 정제, 캡슐제, 과립 또는 산제 형태로 존재할 수 있다. 지속 방출 제형은 고체, 액체 또는 반-액체의 일부로서 투여될 수 있다. 유리 아미노산 베타-알라닌의 지속 방출 제형은 음료수(예를 들면, 스포츠 드링크) 또는 식품 또는 식품 매트릭스(예를 들면, 건강 또는 에너지 바 또는 에너지 겔)의 일부로서 투여될 수 있다. 일부 개인은 유리 아미노산으로서 β-알라닌을 섭취하였을 때 피부의 약한 홍조/저림을 경험할 수 있다는 것으로 보고되었다. 이러한 감각은 불쾌할 수 있지만, 이는 통상적으로 60분 미만 지속된다. 베타-알라닌의 지속-방출 형태의 사용은 피부의 홍조/저림을 억제, 감소 및/또는 제거하는 것으로 나타났다.

[0037] 본 발명의 다양한 양태에서, 사람 식이 보충제는 기타 성분과 배합하여 투여(예를 들면, 소비 또는 소화)될 수 있다. 예를 들면, 유리 아미노산 베타-알라닌 또는 이의 에스테르 또는 염은 크레아틴과 배합하여 투여될 수 있고, 여기서, 크레아틴은 크레아틴-일수화물의 형태 또는 크레아틴의 기타 허용가능한 형태이다. 크레아틴은 본 발명의 제형의 향상된 운동성향상 효과 때문에 바람직하다.

[0038] 또다른 양태에서, 유리 베타-알라닌을 포함하는 식이 보충제는, 예를 들면, 단순 탄수화물을 포함하는 하나 이상의 탄수화물을 추가로 포함할 수 있다. 추가로, 탄수화물은 전분 및/또는 당, 예를 들면, 글루코스, 프럭토스, 갈락토스, 수크로스, 및 말토스를 포함할 수 있다. 당 또는 기타 탄수화물은 다양한 형태의 꿀, 당밀, 시럽(예를 들면, 옥수수 시럽, 글루코스 시럽), 트리클 또는 겔로부터 유래될 수 있다. 본 발명의 사람 식이 보충제는 본원에 개시된 기타 성분과 배합한 하나 이상의 탄수화물을 본 발명에 정의된 형태 및 제형의 일부로서 포함할 수 있는 것으로 이해될 수 있다.

[0039] 추가로, 본 발명의 사람 식이 보충제는 인슐린, 인슐린 유사체, 및/또는 인슐린-작용 개질제를 추가로 포함할 수 있다. 인슐린 유사체는, 이에 제한되는 것은 아닌지만, D-피니톨(3-O-메틸-치로이노시톨), 4-하이드록시 이소류신, L783,281(데메틸-아스테리귀논 B-1 화합물), 알파 리포산, R-알파 리포산, 구아니딘이오프로피온산, 바나듐 화합물, 예를 들면, 바나딜 설페이트 또는 바나듐 복합물, 예를 들면, 퍼옥소바나듐, 및 합성 포스포이노시톨글리칸(PIG 펩타이드)를 포함할 수 있다. 체내에서 인슐린의 작용을 향상 또는 억제하는 인슐린-작전 개질제는, 이에 제한되는 것은 아닌지만, 설포닐우레아, 티아졸리딘디온, 및 비구아니드를 포함할 수 있다. 추가로, 사람 식이 보충제는 인슐린 자극제(예를 들면, 글루코스)를 포함할 수 있다.

[0040] 또다른 양태에서, 유리 베타-알라닌을 포함하는 식이 보충제는 하나 이상의 전해질 및/또는 비타민(예를 들면, 비타민 B6, B12, E, C, 및 티아민, 리보플라빈, 니아신, 엽산, 비오틴 및 판토텐산)을 추가로 포함할 수 있다. 기타 양태에서, 사람 식이 보충제는 지질, 기타 아미노산, 섬유, 미량원소, 착색제, 향미제, 천연 및/또는 인공 감미제, 천연 건강 개선 물질, 항산화제, 안정화제, 보존제, 및 완충제를 포함할 수 있다.

[0041] 특정한 기타 양태에서, 본 발명의 사람 식이 보충제는 기타 성분, 예를 들면, 항산화제, 알파-리포산, 토코트리엔올, N-아세틸시스테인, 조효소 Q-10, 로즈마리의 추출물, 예를 들면, 카르노솔, 식물 항산화제, 예를 들면, 녹차 폴리페놀, 포도씨 추출물, COX-1 타입 억제제, 예를 들면, 레스베라트롤, 은행나무, 프테로스틸벤 및 마늘 추출물을 포함할 수 있다. 기타 아미노산, 예를 들면, L-히스티딘, L-시스테인 및/또는 L-시트룰린을 첨가할 수 있다. 일부 양태에서, 본 발명은 아세틸콜린 전구체와의 배합물을 포함할 수 있고, 예를 들면, 콜린 클로라이드 또는 포스파티딜콜린이, 예를 들면, 혈관 확장을 향상시키기 위해, 바림작할 수 있다. 본 발명은 또한 무기질 및 미량원소로서 이러한 기타 성분과 배합한 유리 아미노산 베타-알라닌을 포함하는 사람 식이 보충제를 사람이 소비하는데 적합한 임의의 타입 또는 형태로 제공한다. 칼슘 및 칼륨을 이의 글루코네이트, 포스페이트 또는 인산수소 형태로, 및 옥사이드 또는 카보네이트로서 마그네슘, 크롬 피콜리네이트로서 크롬, 나트륨 셀레나이트 또는 셀레네이트로서 셀레늄, 및 아연 글루코네이트로서 아연을 제공하는 것이 용이하다.

[0042] 유리 아미노산 베타-알라닌을 포함하는 사람 식이 보충제로 임의로 존재하는 본원에 개시된 성분, 화합물 및 구성성분은, 사람 식이 보충제의 일부로서 임의의 배합물로 존재할 수 있다. 이는 식이 보충 및 운동 생리학의 분야의 숙련가들이 용이하게 이해할 수 있다.

[0043] 일단 베타-알라닐히스티딘의 수준이 적재 단계(loading phase)로서 기타 공지된 사람 식이 보충제의 효과적인 양의 사용에 의해 증가되면, 투약은 본 발명의 목적을 위해 전술적 수행 및/또는 정신운동 수행을 유지하거나 개선시키기 위해 필수적인 베타-알라닐히스티딘의 수준을 유지하기 위해 조절될 수 있다.

[0044] 본원에 제공된 형태 및 제형은 미국 특허 제5,965,596호, 제6,426,361호, 제7,825,084호, 제8,067,381호, 및 제8,329,207호에 기재되고 제공된 것들일 수 있고, 상기 특허 각각은 본원에 참조로서 포함된다.

[0045] 하나의 측면에서, 식이 보충제는 본 발명에 의해 요구되는 효과적인 양을 성취하기 위해 1일 1회 이상 섭취될 수 있는 하나 이상 서빙(serving)을 위해 제형화된다. 따라서, 유리 베타-알라닌 또는 이의 에스테르 또는 염의 효과적인 양을 충족시키는데 요구되는 총 일일 섭취량은, 단일 서빙을 통해 또는 다중의 보다 소량의 서빙을 통해 유리 베타-알라닌 또는 이의 에스테르 또는 염의 요구되는 총 양을 충족시키는 시기 동안, 식이 보충제의 총 일일 섭취량에서 효과적인 양으로 존재하도록 수득될 수 있다. 따라서, 식이 보충제는 하루에 다중 서빙의 목적을 위해 더 적은 양의 유리 베타-알라닌 또는 이의 에스테르 또는 염으로 제형화될 수 있고, 여기서, 다중 서빙을 통한 총량은 본 발명에 정의된 효과적인 양인 목적하는 총 일일 섭취량을 충족시킨다.

[0046] 유리 아미노산 베타-알라닌 또는 이의 에스테르 또는 염의 총 일일 섭취량은, 약 0.3그램(g) 내지 약 16.0g; 바람직하게는 약 1.0g 내지 약 10.0g; 보다 바람직하게는 약 2.0g 내지 약 8.0g; 및 보다 더 바람직하게는 약 3.0g 내지 약 7.0g의 범위이다. 본 발명에 기재된 이러한 범위 내의 총 일일 섭취량은 유리 베타-알라닌의 목적하는 효과적인 양을 포함하는 단일 서빙 제형을 통해 성취될 수 있다. 대안적으로, 이러한 범위 내의 총 일일 섭취량은 다중 서빙을 위한 제형을 통해 성취될 수 있고, 각각은 본 발명에 정의된 효과적인 양을 전달하는 총 일일 섭취량을 위한 목적하는 범위 내에 있는, 하루 총량이 되는 유리 베타-알라닌의 양을 포함한다.

[0047] 여기서, 식이 보충제는 일일 다중 서빙을 위해 본원에 기재된 범위 내에서 제형화되고, 이는 유리 베타-알라닌 또는 이의 에스테르 또는 염의 양에 좌우되어, 제형화된 단위로 2 내지 12회 서빙 이상일 수 있음 이해할 수 있다. 예를 들면, 2.0g의 유리 베타-알라닌을 포함하는 지속 방출 정제는 유리 베타-알라닌 6.0g의 총 일일 섭취량을 위해 일일 3회 서빙될 수 있다. 또다른 예로서, 0.5g의 유리 베타-알라닌을 포함하는 제형은 하루 동안 6.0g의 총 일일 섭취량을 위해 12회 복용될 수 있다. 본 발명의 이러한 측면은 0.5g의 유리 베타-알라닌을 포

함하는 12개의 정제는 하루 동안 각각 다른 12회 복용되든지 또는, 4개 정제가 하루 동안 각각 다른 3회 복용되든지 적용된다. 본 발명에서 이해할 수 있는 바와 같이, 유리 베타-알라닌의 총 일일 섭취량은 본 발명에 정의된 효과적인 양이어야 한다. 또한, 본원에 제공된 범위 내의 효과적인 양은 본 발명에 정의된 비-보충 시기를 고려한다. 따라서, 개인 보충제 그/그녀의 식이가 본원에 기재된 것인 한, 식이 보충제의 총 일일 섭취량은 비-보충 시기를 고려하고, 시간에 따라 요구되는 효과적인 양을 성취한다.

[0048] 유리 베타-알라닌의 총 일일 섭취량을 위한 이들 범위는 또한 다양한 신체 크기를 고려할 수 있다. 따라서, 더 작은 체형의 개인이 성취될 목적하는 수행 수준에 좌우되어 더 적거나 많이 복용할 수 있다는 것을 이해할 수 있다. 또한, 총 일일 섭취량을 위한 범위는 목적하는 수행 수준을 성취하기 위해 더 큰 총 일일 섭취량을 요구할 수 있는 더 큰 체형의 개인을 고려한다. 체형에 상관없이, 본 발명의 식이 보충제에서 유리 베타-알라닌 또는 이의 에스테르 또는 염의 효과적인 양의 총 일일 섭취량은 개인의 체형 요구조건 및 목적하는 수행 수준을 기초로 하여 양을 조절하는 것을 고려할 수 있다.

[0049] 유리 베타-알라닌 또는 이의 에스테르 또는 염의 총 일일 섭취량이 본원에 제공된 범위내에서 유지되고 본 발명의 효과적인 양의 정의를 충족시키는 한, 본원에 정의된 소비되는 효과적인 양은, 상향 또는 하향 조절될 수 있다는 것을 또한 이해할 수 있다. 예를 들면, 6.0g 또는 6.4g의 총 일일 섭취량을 전달하는 제형으로의 본 발명의 식이 보충제를 복용하는 개인은, 보충제의 수준을 유리 아미노산 베타-알라닌 또는 이의 에스테르 또는 염의 총 일일 섭취량 1.6g, 2.0g, 3.0g 또는 3.2g의 아래로 조절할 수 있다. 이는 유지 시기로서 언급된다. 개인이 본 발명의 식이 보충를 통해 목적하는 수행 수준에 도달할 수 있고, 개인이 효과적인 양을 성취된 수행 수준을 유지하기 위해 본 발명의 보다 낮은 효과적인 양까지 감소시킬 것을 선택할 수 있다는 것을 당해 기술 분야의 숙련가들이 이해할 수 있다. 반대의 예에서, 효과적인 양으로서 3.0g 또는 3.2g의 유리 베타-알라닌 또는 이의 에스테르 또는 염의 총 일일 섭취량으로 복용하는 개인은, 유리 베타-알라닌의 총 일일 섭취량을 본원에 기재된 범위내의 임의의 효과적인 양까지 증가시킬 수 있다. 예를 들면, 수행의 추가 증가가 바람직한 경우, 개인은 1.6g, 2.0g, 3.0g 또는 3.2g의 총 일일 섭취량으로부터 6.0g 또는 6.4g의 총 일일 섭취량까지 증가시킬 수 있다. 본원에 기재된 유리 베타-알라닌의 총 일일 섭취량을 조절하는 이들 예는 어떻게 개인이 수행의 수준을 증가시킬 수 있거나 수행의 성취된 수준을 유지할 수 있는지의 예로서 의도되고, 이들 예는 본 발명을 제한하는 것을 의도하지 않는다.

[0050] 개인이 효과적인 양의 유리 베타-알라닌의 섭취를 베타-알라닌의 효과적인 양 보다 높거나 낮은 총 일일 섭취량으로 사이클링(cycling)할 수 있다는 것이 본 개시로부터 또한 이해될 수 있다. 예를 들면, 개인은 일일 총량 6.4g의 유리 베타-알라닌 또는 이의 에스테르 또는 염을 효과적인 양으로서 비-보충 시기를 포함하는 28일의 기간 동안 복용할 수 있고, 이어서, 1.6g의 유리 베타-알라닌 또는 이의 에스테르 또는 염을 효과적인 양으로서, 비-보충 시기를 포함하는 28일 동안 복용할 수 있고, 이어서, 6.4g의 유리 베타-알라닌 또는 이의 에스테르 또는 염을 효과적인 양으로서, 비-보충 시기를 포함하는 28일 동안 복용할 수 있다. 사이클링의 예로서 제공된 시간 기간 및 총 일일 섭취량은 개인의 체형 요구조건 및 목적하는 수행 수준에 기초하여 조절될 수 있다는 것을 또한 이해할 수 있다.

[0051] 본 발명의 개시를 통해 당해 기술 분야의 숙련가들이 이해할 수 있는 바와 같이, 기타 성분, 예를 들면, 크레아틴, 기타 아미노산, 및 탄수화물은, 사람 식이 보충제에 유리 아미노산 베타-알라닌 또는 이의 에스테르 또는 염에 기재된 것과 유사한 양으로 존재할 수 있다.

[0052] 연장된 시간의 기간에 걸쳐서 일어나는 전투 지대, 연장된 훈련 임무, 군사-형태 야외 운동, 및 훈련 사관학교 및 유사한 사건에서 지속된 발전을 위한 잠재력을 고려할 때, 본원에 기재된 사람 식이 보충제의 형태 및 제형은 이러한 장소를 위해 제작된 식사와 함께 제공 또는 지급될 수 있는 것이 바람직할 수 있다. 예를 들면, 미국 군사는 휴대 식량을, 지속적인 영양 공급원으로서 군인에게 전투식량(Meals-Ready-To-Eat; "MREs") 형태로 제공한다. 따라서, 본 발명의 사람 식이 보충제의 형태 및 제형은 본 발명에 따른 소비를 위한 사람 식이 보충제 패킷(packet) 또는 키트를 통해서 휴대 식량의 추가 성분으로서 공급될 수 있다. 본 발명의 사람 식이 보충제의 형태 및 제형은 또한 휴대 식량으로 패키지된 실제 식품에서 성분으로서 도입될 수 있다. 본 발명의 사람 식이 보충제를 휴대 식량에서 패킷 또는 키트로서 또는 휴대 식량의 실제 식품에서 성분으로서 제공하는 것은 요원이 식이 보충을 지속할 수 있게 하여, 이들의 전술적 수행 및/또는 정신운동 수행을 유지하거나 개선시킬 수 있게 한다. 이는 군사 부대, 그외 유사하게 정의된 부대, 및 전체로서 부대에서 요원에게, 예를 들면, 전투 및 경찰 작전에서 요구되는 준비 및 각오의 수준을 유지시키게 한다. 이들 부대는 개선된 사격 정확도, 관련 상황에 대한 반응 시간 감소, 중요한 작전에서 신체적 스트레스에 의해 야기되는 불수의근 활동 또는 운동 감소, 증가된 사격 자세에 대한 제어, 신체적으로 피로유발되고 스트레스가 많은 상황 동안 및 이후 증가된 호

흡 또는 숨의 조절 또는 이들 이점의 조합을 가질 수 있다. 개선 또는 향상된 준비의 이러한 수준은 부대에서의 개인 및 전체로서 부대에게 전술적 수행 및/또는 정신운동 수행에 유리하다.

[0053] 본 발명에서 논의되고, 하기 실시예에서 나타낸 바와 같이, 전술적 및/또는 정신운동 기능 및 반응에 대한 시간 증가는 특정한 작업 분야에서 가장 중요하고, 생명을 위협하는 및/또는 인명구조 시나리오, 예를 들면, 군사 및 경찰 작전, 및 의료 및 화재 응급상황에 직면한 시나리오에서 결정적일 수 있다. 따라서, 본 발명은 이들 작업 분야 내의 부대 및 개인에게 이들 작전상 의식 및 효율성을 개선 및/또는 유지하기 위해 식이를 보충하는 방법을 제공한다.

[0054] 연구 1:

[0055] 실시예

[0056] 하나의 양태에서, 군사 특수 작전 부대의 구성원은 사람 식이 보충제를 제공받을 수 있고, 근육 수행, 전술적 수행, 정신운동 수행 및 인지 기능에 대해 시험될 수 있다. 하나의 양태에서, 피험자는 21세 내지 39세일 수 있고, 이들은 신체적 제한사항(건강 및 활동 설문지에 의해 측정됨)이 없고, 지난 30일 동안 어떠한 영양 보충제도 사용하거나 섭취하지 않았다.

[0057] 데이터 수집은 28일에 의해 나누어진 2개의 개별적인 경우로 일어날 수 있지만, 이보다 더 짧은 기간, 예를 들면, 7일, 및 이보다 더 긴 기간, 예를 들면, 56일 이상이 또한 본 발명에 포함된다. 도 1은 프로토콜의 하나의 양태의 도식적 설계를 제공한다. 예를 들면, 피험자는 보통의 작전 적재물(operational load) 및 무기(약 20kg)을 가지고 4km 달리기를 수행한다. 달리기 동안, 피험자는 수개의 장애물, 예를 들면, 벽 오르기, 밧줄 타고 오르기 및 기타 잠재적 장벽을 극복한다. 4km 달리기의 마지막에, 피험자는 5회 반동 점프를 수행하고, 이어서, 3회의 200-m 왕복(라인 드릴(line drills))을 달리는 것을 진행하고, 각 전력질주 사이에 2-min 휴식을 갖는다. 마지막 전력질주 후, 피험자는 사격장으로 달리고, 사격 프로토콜을 그들의 무기로 수행한다. 최종적으로, 피험자는 연속 뺄셈 시험을 수행하여 피로한 상태에서 인지 기능을 평가한다. 모든 피험자는 보충 이전 제1 시행 및 보충 이후 제2 시행을 수행한다. 상기 주지된 바와 같이, 보충 기간은 7일 이상일 수 있고, 보충제는 임의로 7일 기간 내에 적어도 3 또는 4일, 보다 바람직하게는 임의로 7일 기간 내에 4일 이상, 보다 바람직하게는 임의로 7일 기간 내에 5일 이상, 보다 바람직하게는 임의로 7일 기간 내에 6일 이상, 보다 바람직하게는 7일 연속으로 존재한다.

[0058] 모든 피험자는 그들의 군복 안에 조끼로 입는 개인 위성 위치 확인 시스템(global positioning system; GPS)을 제공받는다. GPS 장치(MinimaxX, V4.3, Catapult Innovations, Victoria, Australia)는 피험자 좌우 어깨뼈 사이에 있는 조끼의 뒤쪽 주머니에 상부-흉추 영역에 위치하였다. 활동의 속도 및 거리에 대한 정보는 4km 달리기 및 반복된 전력질주 동안 보고된다. 추가로, 모든 중력(G force)는 G_Z, G_X, G_Y 운동 평면에서 측정된다.

각각 활동 과정 동안 축적되는 중력은 피험자 적재물로서 정의될 것이다. 피험자 적재물은 다음 식으로 계산된 가속도의 변화 축적률이다:

[0059] $$\text{피험자 적재물} = \sum_{t=0}^{t=n} \sqrt{((\text{fwd}_{t=i+1} - \text{fwd}_{t=i})^2 + (\text{side}_{t=i+1} - \text{side}_{t=i})^2 + (\text{up}_{t=i+1} - \text{up}_{t=i})^2)}$$

[0060] 여기서, Fwd = 전향(forward) 가속도; side = 사이드웨이즈(sideways) 가속도; up = 상향(upwards) 가속도; i = 현재 시간; t = 시간.

[0061] 데이터를 10Hz에서 수집하고, 분석을 제조자에 의해 제공된 시스템 소프트웨어로 수행할 수 있다.

[0062] 수직 점프 힘(vertical jump power)을 정량화하기 위해, 피험자는 5회 연속적인 반동 점프(CMJ)를 수행할 수 있다. 각각의 점프 동안, 피험자는 언제나 허리에 손을 얹고 서 있는다. 피험자는 각각의 점프의 높이를 최대화하도록 지시받고, 동시에 점프 사이에 땅바닥에 접촉하는 시간을 최소화한다. 각각의 점프 동안, 피험자는 Tendo™ 전원 출력단(Power Output Unit)에 연결된 벨트를 착용한다. 모든 5회 점프에 대한 평균 피크 및 평균 전원 출력은 보고한다.

[0063] 최종 전력질주 후, 피험자는 사격장으로 달리고, 6미터, 12미터 및 25미터에서 표적당 4회 발사하여 쏜다. 첫 번째 2개의 표적에 대해, 피험자는 권총을 사용하고, 최종 표적에 대해 피험자는 공격용 소총을 사용한다. 두 번째 일련의 사격은 유사한 표적 범위를 사용하여 발생하지만, 피험자는 각 사격 시도 동안 적과 동료를 식별할

것을 요구받는다.

[0064] 인지 기능은 다양한 방법론으로 분석될 수 있다. 예를 들면, 원래의 연속 세븐스 시험(Serial Sevens Test)의 변형된 버젼을 인지 기능을 분석하는데 사용할 수 있다. 이러한 시험의 하나의 버젼은 2분 시간제한 구두 시험으로 이루어지고, 여기서, 개인은 무작위 컴퓨터 생성된 4 자리 수로부터 수 7을 뺄 것을 요구받는데, 이는 개인이 얼마나 빨리 그리고 정확하게 간단한 수학 문제를 계산할 수 있는지 측정하기 위한 것이다. 컴퓨터 생성된 수는 표준 메모카드 위에 작성되어 있을 수 있다. 개인은 메모카드의 무작위로 포개진 더미(randomized stack)을 받고, 2분 기간 내에 가능한 많은 계산을 완료할 것을 요구받을 수 있다. 개인 및 득점기록원은 시험 동안 서로 맞은 편에 앉아 있을 수 있다. 계산에 대한 대답은 득점기록원이 볼 수 있도록 연필로 메모카드의 뒷면에 작성할 수 있다. 개인은 올바른 대답을 알지 못해야 한다. 일단 개인이 메모카드를 공개하면, 대답은 변경할 수 없는 것으로 고려된다. 올바른 대답의 수 및 올바른 대답에 대한 평균 시간을 보고한다.

[0065] 공지된 품질의 β-알라닌 보충, 및 잠재적 신경학적 효과를 고려하면, 스트레스가 많은 피로유발 상태하에 고수준의 신체적 수행, 집중력, 및 의사결정 능력을 유지하는 것을 요구하는 연장된, 고강도 군사 활동의 준비에서 이를 식이 보충제로서 사용하는 것이 잠재적 이익이 있는 것으로 나타난다.

[0066] 이스라엘 방위군(Israel Defense Force: IDF)의 특수 작전 부대 출신의 20명의 남성 군인이, 군사 요원에서 28일의 베타-알라닌 섭취가 신체적, 전술적, 정신운동 및 인지 수행에 미치는 효과를 조사하기 위한 이 연구에 참가하기 위해 지원하였다. 모든 절차, 위험 및 이득의 설명 후, 각 참가자는 연구에 참가하는 그의 사전 동의서를 제공하였다. IDF 의무대의 헬싱키 위원회는 연구 프로토콜을 승인하였다. 피험자가 어떠한 추가의 영양 보충도 사용하는 것이 허용되지 않고, 어떠한 안드로겐 또는 수행 능력을 증가시키는 것으로 공지된 어떠한 기타 수행 향상 약물을 소비하지 않았다. 수행 향상 약물 사용 및 추가의 보충을 위한 선별을 참가자 채용 동안 완료된 건강 설문지를 통해 수행하였다. 모든 참가자는 동일한 부대 출신이지만, 3개의 상이한 분대 출신이었다. 각 분대로부터의 지원자는 2개 그룹 중 하나로 무작위로 배정되었다. 제1 그룹; (BA; 20.1 ± 0.7세; 신장: 1.79 ± 0.07 m; 체중: 78.3 ± 9.7kg)은 1일 6.0g의 β-알라닌을 소비하는 반면, 제2 그룹 (PL; 20.2 ± 1.1세; 신장: 1.80 ± 0.05; 체중: 79.6 ± 7.8kg)은 6g의 위약(쌀가루)을 소비하였다. BA 또는 PL로 무작위 배정된 각 분대로부터 동일한 수의 참가자가 있었다.

[0067] 연구를 부대의 규칙적 훈련 프로토콜 및 안전 규정하에 부대의 훈련 시설에서 수행하였다. 데이터 수집을 28일에 의해 분리된 2개 개별적인 경우로 발생시켰다. 도 2는 연구 프로토콜의 도식적 설계를 제공한다. 각 회기는 모든 참가자가 반바지, T-셔츠 및 운동화를 입고 4km 달리기를 수행할 것을 요구하였다. 4km 달리기 직후, 참가자는 5회 반동 점프를 수행하였다. 이어서, 참가자는 그들의 작전 장비 및 무기를 장착하고 진행하고, 120m 전력질주로 달렸다. 전력질주 이후, 참가자는 가능한 신속하게 사격장으로 진행하고, 10회-발사 사격 프로토콜을 그들의 공격용 소총으로 수행하였다. 5회 발사를 서서 쏴 자세로 수행하고, 5회 발사를 무릎쏴 자세로 수행하였다. 사격 동안, 계획된 불발이 일어나는데, 이는 참가자가 사격을 바로잡고 재개하도록 요청하였다. 사격 훈련 직후, 모든 참가자는 피로 상태로 인지 기능을 평가하기 위한 2-분 연속 뺄셈 시험을 완료하였다.

[0068] 모든 참가자는 그들의 셔츠 안에 조끼로 입는 개인 위성 위치 확인 시스템(GPS)을 제공받았다. GPS 장치(MinimaxX, V4.3, Catapult Innovations, Victoria, Australia)는 참가자 좌우 어깨뼈 사이에 있는 조끼의 뒤쪽 주머니에 상부-흉추 영역에 위치하였다. 속도 패턴에 대한 정보는 4km 달리기 동안 보고되었다. 최대 속도, 평균 속도, 저속 - 중간속도(< 4.44 $m \cdot sec^{-1}$) 달리기로 포함된 거리, 고속(4.44+ $m \cdot sec^{-1}$) 달리기로 포함된 거리, 및 저속-중간속도 및 고속으로 총 달린 거리의 비율을 GPS 수신기/송신기로부터 다운로드하였다. 데이터를 10Hz에서 수집하고, 모든 분석을 제조자에 의해 제공된 시스템 소프트웨어로 수행하였다. GPS 기술의 타당성 및 신뢰도는 사전에 증명되었다[참조: Varley et al., 2012].

[0069] 점프 힘

[0070] 수직 점프 힘을 정량화하기 위해, 참가자는 5회 연속 반동 점프(CMJ)를 수행하였다. 각각의 점프 동안, 참가자는 언제나 허리에 손을 얹고 서 있었다. 참가자는 각각의 점프의 높이를 최대화하도록 지시받고, 동시에 점프 사이에 땅바닥에 접촉하는 시간을 최소화하였다. 각각의 점프 동안, 참가자는 Tendo™ 전원 출력단(Tendo Sports Machines, Trencin, Slovak Republic)에 연결된 벨트를 착용하였다. Tendo™ 유닛은 선형 변위 및 시간을 측정하는 벨트의 말단에 부착된 변환기로 이루어진다. 이후에, 각각의 점프의 속도를 계산하고, 힘을 측정하였다. 모든 5회 점프에 대한 평균 피크 및 평균 전원 출력을 보고하였다. 본 발명자들의 실험에서 Tendo™ 유닛에 대한 시험-재시험 신뢰도는 일관적으로 $R > 0.90$을 나타내었다.

[0071] 사격 수행

[0072] 표적을 사선(firing line)으로부터 40-m 거리에 설정하고, 모두 헤드샷(headshots)이었다. 표적을 맞추는 각각의 발사는 정확한 것으로 고려되었다. 20개 표적을 사격장 내에 설치하였다. 모든 참가자는 데이터 수집의 시작 전에 그들이 어떤 표적에 발사하도록 요청받는지 인지하였다. 120-m 전력질주 직후, 참가자를 사격장으로 연속시키고, 그들의 공격용 소총으로 서서 5회 발사하고, 무릎쏴 자세로 5회 발사하였다. 참가자는 신속하고 정확하게 발사하도록 요청받았다. 사격 동안, 각 참가자는 그들의 무기가 불발되게 취급하도록 요구받았다. 불발은 조사팀에 의해 사전에 조정하였고, 이는 무기의 탄창(무기의 탄약 저장 및 공급 장치)으로 빈 총알을 위치시키는 것과 관련되었다. 이는 참가자에게 불발을 인지하고 수정하고 설계된 표적에 발사를 전달하는 것을 계속할 것으로 요구하였다. 설계된 불발은 사격의 스트레스를 증가시키기 위해 설정되고, 참가자는 완전군장으로 4km 달리기, 점프 및 전력질주로 인해 이미 피로하였다. 정확한 발사의 수 및 이들 발사를 수행하는데 요청되는 시간를 보고하였다.

[0073] 인지 기능

[0074] 본래의 연속 세븐스 시험(Serial Sevens Test; Hayman, 1942)의 변형된 버젼을 사용하여 인지 기능을 분석하였다. 시험은 2분 시간한정된 필기 시험으로 고려되고, 여기서, 참가자는 무작위로 생성된 4 자리 수에서 숫자 7을 빼는 것을 요구받는데, 이는 이들이 얼마나 빨리 그리고 정확하게 간단한 수학 문제를 계산할 수 있는지 측정하기 위한 것이다. 4 자리 수는 3개 세로줄을 갖는 종이 한장의 첫번째 세로줄의 상단에 나타났다. 참가자는 상기 종이 한장을 제공받고, 2분 기간 내에 가능한 많은 계산을 완료할 것을 요청받았다. 참가자 및 타이머/득점기록원을 시험 동안 서로 마주 놓았다. 계산에 대한 대답을 초기 수 아래에 썼다. 제공되는 대답에 상관없이, 이어서, 참가자는 새로운 숫자에서 7을 뺄 것으로 요구받았다. 참가자는 그들의 대답이 올바른지 아닌지에 대해 듣지 않았다. 올바른 대답의 수를 보고하였다. 이러한 검정에 대한 급내 상관관계는 본 발명자들의 실험에서 R>0.81인 것으로 측정되었다[참조: Wells et al., 2013].

[0075] 보충제 스케줄

[0076] β-알라닌 보충제(CarnoSyn™)를 Natural Alternatives International(San Marcos, CA, USA)로부터 입수하였다. 보충제 및 위약 둘 다는 정제 형태이고, 외관상 비슷하였다. 보충제 그룹에서의 참가자는 지속-방출 β-알라닌의 2개의 정제를 서빙당(per serving) 2g의 용량으로 매일 3회 (총 β-알라닌 섭취은 1일당 6g이었다) 제공받고, 위약 그룹에서의 피험자는 동등량의 쌀가루를 제공받았다. 참가자는 식사와 분리하여 보충제를 먹을 것을 지시받았다. 각 참가자는 정제의 1주일 공급량을 포함하는 병을 제공받았다. 모든 병은 주말에 회수하였다. 병에 남은 모든 정제를 계수하고, 보고하고, 다음 주의 병을 참가자에게 제공하였다. 보충은 28일 기간 동안 일어났다.

[0077] 통계적 분석

[0078] 데이터를 2 X 2 [처치 (BA, PL) X 시간 (사전검사, 사후검사)] 혼합된 요인 ANOVA를 사용하여 분석하였다. 평균 사후검사 수행 값의 차이를 공분산 분석을 사용하여 측정하고, 사전검사 값이 공변량(covariate)의 역할을 한다. 일원 공분산 분석(ANCOVA)을 사용하여 처리 그룹 간의 차이를 분석하였다. 효과 크기(ES)에 대해, 부분 에타 스퀘어드 통계(partial eta squared statistic)를 보고하고, 문헌[참조: Green et al. (2000)]에 따라서, 0.01, 0.06, 및 0.14는 각각, 작은, 중간, 및 큰 효과 크기를 나타낸다. $p < 0.05$의 알파 수준을 통계적 유의성을 측정하는데 사용하였다. 데이터를 SPSS v20 소프트웨어(SPSS Inc., Chicago, IL)를 사용하여 분석하였다.

[0079] 결과

[0080] 보충제 또는 위약을 소비하는데 대한 순응성은 97%였다. 4-주 훈련 기간 동안, BA에서 체중의 감소(-1.3 ± 1.0kg)는 PL(-0.2 ± 0.6kg) 보다 유의하게 더 크다($p = 0.14$, ES = .34). 4-km 달리기 동안 BA 및 PL 간의 수행 측정치의 비교는 표 1에서 볼 수 있다. 그룹 전체에 걸쳐서 쓰러졌을(collapsed) 때, 4-km 달리기에 대한 시간의 유의한 증가($p = 0.019$)는 합한 둘 다의 그룹에서 보충-이전("Pre")에서 보충-이후("Post")까지 관찰되었다. 그러나, 그룹 간의 어떠한 유의한 상호작용도 주지되지 않았다($p = 0.864$, ES = 0.002). 시간에 대한 유의한 주요 효과는 또한 4-km 달리기 동안 피크($p = 0.045$) 및 평균($p = 0.005$) 속도(둘 다의 변수의 감소) 둘 다에 대해 주지되었다. 어떠한 유의한 상호작용도 피크($p = 0.597$, ES = 0.02) 또는 평균($p = 0.729$, ES = 0.01) 속도에서 그룹 간에 관찰되지 않았다. 저속 내지 중간속도로 달린 거리는 합한 둘 다의 그룹에서 Pre($p = 0.010$)보다 Post에서 유의하게 더 크고, 그러나, 어떠한 유의한 상호작용도 BA 및 PL 간에 나타나지 않았다($p = 0.224$. ES = 0.10). 유사하게는, 유의한 주요 효과는 고속으로 달린 거리($p = 0.022$)에서 주지되었다. 고속

으로 달린 거리는 유의하게 BA 및 PL 둘 다에서 감소되지만, 어떠한 유의한 상호작용도 주지되지 않았다(p = 0.363, ES = 0.06). 저속 내지 중간속도로 달린 거리의 비율은 합한 둘 다의 그룹에서 유의하게 증가하였지만(p = 0.021), 어떠한 유의한 상호작용도 관찰되지 않았다(p = 0.351, ES = 0.06). 고강도로 달린 거리의 비율은 합한 둘 다의 그룹에 대해 유의하게 더 낮았고(p = 0.019), 고속으로 달린 실제 거리 및 비율 거리의 감소는 PL에서 보다 BA에서 더 적지만, 그러나, 어떠한 유의한 상호작용도 BA 및 PL 간에 관찰되지 않았다(p = 0.361, ES = 0.06).

표 1

4-km 달리기 동안 달리는 속도

변수	그룹	PRE	POST	p 값	ES
최대 속도 ($m \cdot sec^{-1}$)	BA	5.84 ± 0.63	5.46 ± 0.26	0.597	.02
	PL	5.69 ± 0.46	5.51 ± 0.50		
평균 속도 ($m \cdot sec^{-1}$)	BA	4.25 ± 0.22	4.13 ± 0.27	0.729	.01
	PL	4.18 ± 0.19	4.11 ± 0.19		
저속 - 중간속도의 달리기 속도 (< 4.4 $m \cdot sec^{-1}$)	BA	2811 ± 605	2957 ± 672	0.224	.10
	PL	2827 ± 482	3297 ± 590		
고속의 달리기 속도 (> 4.4 $m \cdot sec^{-1}$)	BA	1166 ± 610	1009 ± 675	0.364	.06
	PL	1143 ± 485	748 ± 541		
저속 내지 중간속도의 달리기 속도로 달린 거리 %	BA	70.8 ± 16.2	74.3 ± 18.3	0.351	.06
	PL	71.3 ± 12.8	81.1 ± 14.4		
고속의 달리기 속도로 달린 거리 %	BA	29.3 ± 16.1	25.4 ± 18.0	0.361	.06
	PL	28.8 ± 13.0	18.9 ± 14.4		
4K 달린 시간 (sec)	BA	942.4 ± 39.3	962.6 ± 65.0	0.864	.002
	PL	949.9 ± 46.2	963.9 ± 44.3		

ES = 효과 크기

[0081]

[0082] 수직 점프 상대적 피크 및 평균 힘 수행의 비교는 각각 도 3a 및 3b에서 관찰될 수 있다. Post에서 상대적 피크 힘은 PL 보다 BA에 대해 유의하게 더 크고(p = 0.034, ES = 0.27), 반면 Post에서 BA에 대한 상대적 평균 힘(14.1 ± 1.7 w·kg-1)은 PL(12.8 ± 1.5 w·kg-1)에 대해 관찰된 것 보다 10.2% 더 컸다(p = 0.139). 효과 크기는 0.14이고, 이는 큰 효과가 조정(BA)으로 인한 것임을 시사한다.

[0083] 사격 정확도 및 표적을 맞춘 발사당 시간에 미치는 보충제의 효과는 각각 도 4a 및 4b에서 볼 수 있다. BA (p = 0.012, ES = 0.38)를 소비하는 참가자는 Post에서 표적을 맞춘 발사 수(8.2 ± 1.0)가 PL (6.5 ± 2.1) 보다 유의하게 더 컸다. Post에서 표적을 맞춘 발사당 시간은 또한 유의하게 PL 보다 BA에서 더 컸다(p = 0.039, ES= 0.27). Pre에서 Post까지 연속 뺄셈 시험에서 유의한 개선은 둘 다의 그룹에서 나타나지만(p = 0.014), 어떠한 유의한 상호작용도 그룹간에 나타나지 않았다(p = 0.844, ES = 0.003) (도 5 참조).

[0084] 4-주 기간 동안, 모든 참가자는 전투 기술 발달, 스트레스하 신체적 노동, 조종 훈련, 자기 방어/백병전 전투 및 훈련을 포함하는 고급 군사 훈련 임무에 참여하였다. 이러한 훈련 프로그램은 둘 다의 그룹에서 4-km 달리기 수행의 유의한 감소에 의해 나타난 바와 같이, 유의한 수행 감소을 야기하는 것으로 나타났다. 요약하면, 군사 요원에서 4-주의 베타-알라닌 섭취는 힘 수행, 사격술 및 표적 교전 속도를 향상시킬 수 있다.

[0085] 본 발명에서 사용되는 것과 유사한 용량을 사용하는 4주의 β-알라닌 섭취는 근육 카르노신 농도를 60%까지 상

승시키는 것으로 나타났다[참조: Hill et al., 2007]. 근육 카르노신의 상승은 고강도 무산소 운동 동안 세포내 근육 완충 능력 향상시키고, 피로를 지연시키는 것으로 증명되었고[참조: Harris et al., 2006; Hobson et al., 2012], 지구력 활동 동안 이의 이점은 결정적이 아닌 것으로 증명되었다. 본 발명의 하나의 양태에서 수행된 4-km 달리기 동안, 본 발명자들은 β-알라닌 섭취에 관련된 어떠한 유의한 이익도 볼 수 없었다. β-알라닌 섭취의 효과 및 지구력 수행을 조사하는 연구의 제한된 수가 단지 존재하였다. 문헌[참조: Jordan and colleagues (2010)]은 β-알라닌 섭취 4-주 후, 보충제 기간 동안 유산소 훈련을 하지 않은 참가자에서, 혈중 젖산 축척의 지연이 나타나는 것으로 보고되었지만, 유산소 능력의 감소가 또한 주지되었다. 근육에서 카르노신의 생리학적 역할은 유산소 운동 수행을 향상시키기 위한 강력한 메카니즘을 제공하지 않는다. 그러나, 고속으로 달리기에 걸린 시간을 증가시킬 수 있다. 본 발명자들의 결과가 통계적으로 이것을 뒷받침하지는 않지만, 고속으로 달린 거리에서 BA 및 PL 간에 34.9%의 차이가 나타났다. 이는 중간정도 효과를 갖는 것으로 관찰되었고, 큰 샘플 크기 갖는 추가의 탐구를 보장한다. 그럼에도 불구하고, 이러한 조사에서 수행된 4-km 달리기는 사격 및 인지 기능 측정 전에 군인의 피로를 증가시키는 역할을 주로 하였다.

[0086] 4-km 달리기 후, 피험자는 점프 힘 시험을 수행할 것으로 요구받았다. PL과 비교하여 BA에서 관찰된 더 큰 힘 수행은 고강도 활동 동안 β-알라닌의 피로 내성 효과를 증명하는 기타 연구와 일치하였다[참조: Derave et al., 2007; Kern and Robinson, 2011; Van Thienen et al., 2009]. 문헌[참조: Derave et al. (2007)]은 4-주의 β-알라닌 보충(1일 4.8g)이 등속(isokinetic) 운동의 반복된 시합 동안 피로를 지연시킬 수 있고, 문헌[참조: Van Thienen and colleagues (2009)]은 110-분 시간 시행 후 개선된 30-초 전력질주 수행을 주지하였다. 이들 연구 각각은 격렬한 과도한 운동 프로토콜 후 피로의 지연을 증명하였다. 문헌[참조: Kern and Robinson (2011)]은 위약과 비교하여 β-알라닌으로 보충한 선수의 고강도 훈련의 지속된 기간(8-주) 후 향상된 무산소 운동 수행을 보고하였다. 본 발명은 피로 지연에서 β-알라닌 보충의 급성 및 만성 이점 둘 다를 뒷받침하는 것으로 나타난다.

[0087] 사격 수행은 급성 피로유발 활동에 민감한 것으로 나타났다[참조: Evans et al., 2003; Gillingham et al., 2004]. 문헌[참조: Gillingham and colleagues (2004)]은 과도한 운동(2.5-hr 적재물 행군(loaded march) 및 1.0-hr 모래톱 벽 공사(sandbar wall construction)) 전후 카페인 섭취는 모의 전투 동안 표적 탐지, 사격술 및 교전 속도를 개선시킨다는 것을 증명하였다. 본 발명은 β-알라닌 섭취에 의해 수득된 피로 내성 효과는 또한 피로유발 운동 후 사격술 및 표적 교전 속도를 개선시킬 수 있다는 것을 첫번째로 증명하는 것이다. 지속된 고강도 전투 상황 동안 피로는 가능한 신속하게 적으로부터 동료를 구별하는 판단을 위태롭게 할 수 있다. 이러한 예에서, 피험자는 이들 무기의 불발을 극복할 것을 요구받고, 이어서, 수학 문제를 완료하고, 동시에 이들의 사격 수행 후 착석하였다. BA에서의 참가자는 PL (37.7 ± 13.9 sec) 보다 빠른 10회 발사(30.2 ± 5.8 sec)를 수행할 수 있었지만, 이러한 그룹 간의 24.8% 차이는 통계적으로 상이하지 않았다($p = 0.161$). 시간을 표적을 맞춘 발사의 수에 관하여 계산한 경우, 그러나, BA는 유의하게 PL 보다 더 빨랐다. 또한, 무기의 불발은 모든 참가자에 대해 유사하였고, Pre 및 Post 검정 기간 둘 다에서 유사하였다. 둘 다의 그룹에 대해 불발을 취급하는 방법에 익숙함은 또한 10회 발사 동안 유사한 완료 시간에 기여하였다는 것이 가능하다.

[0088] 본 발명에 기재된 바와 같이, 한정할 수 있는 부대, 예를 들면, 군사, 준군사 그룹, 법률 집행, 의료 및 의료 응급 부대, 및 긴급구조원 그룹, 예를 들면, 소방관 및 긴급 의료원은, 현재 전술적 수행 및 정신운동 수행을 효과적으로 개선하고 유지하는 이들 부대의 구성원에 걸쳐서 식이 보충을 위한 유일한 방법론을 갖는다. 본 발명에 의해 증명되는 식이 보충 용법은 이들 한정할 수 있는 부대에게 식이 보충제의 안정하고 효과적인 양의 상대적으로 균일한 지급을 제공하고, 본 발명에 따라 수행한 경우, 전술적 및 정신운동 기능 둘 다를 수행하는 능력을 증가시키고, 동시에 신체적 피로유발 및 정신적으로 스트레스가 많은 상태하에 잠재적으로 생명을 위협하는 또는 인명구조 상황을 처리하는 능력을 증가시킨다.

[0089] 연구 2:

[0090] 실시예

[0091] 정예 전투 부대로부터 18명의 남성 군인이 이러한 이중맹검 연구에 지원하여 참가하였다. 군인은 임의의 추가의 식이 보충을 사용하는 것이 허용되지 않고, 임의의 안드로겐 또는 임의의 기타 수행 향상 약물을 소모하지 않았다. 수행 향상 약물 사용 및 추가의 보충제에 대한 선별은 참가자 채용 동안 완료된 건강 설문지를 통해 수행되었다. 참가자는 동일한 부대 출신이지만, 3개의 다른 분대 출신이다. 각각의 분대로부터의 지원자를 2개 그룹 중 하나로 무작위로 배정하였다. 무작위 배정 절차는 동일한 분대로부터의 각 지원자를 각각의 그룹으로 교호적으로 배정하였음 포함하였다. 반복된 측정 설계를 위한 샘플 크기를 평가하기 위해 문헌[참조:

Gravetter and Wallnau (1996)]에 기재된 절차를 사용하여, 각 그룹의 9의 샘플 크기는 문헌[참조: Van Thienen and colleagues (2009)]에 보고된 전력질주 수행의 변화를 기준으로 하여 > 0.90의 통계적 검증력(1-β)을 야기하였다. 제1 그룹(BA; 연령 19.6 ± 0.5세; 신장: 1.76 ± 0.05 m; 체중: 72.1 ± 4.5kg)은 1일당 6.0g의 β-알라닌을 소비한 반면, 제2 그룹(PL; 연령 20.2 ± 1.0세; 신장: 1.79 ± 0.08; 체중: 76.4 ± 6.1kg)은 6g의 위약(쌀가루)을 소비하였다. 30-일 연구 기간 동안, 모든 분대로부터의 모든 참가자는 전투 기술 발달, 스트레스하에 신체적 노동, 조종 훈련, 자기 방어/백병전 전투 및 훈련을 포함하는 동일한 고등 군사 훈련 임무에 참여하였다.

[0092] 시험 프로토콜

[0093] 이러한 무작위배정, 이중맹검, 위약 조절된 조사는 부대의 규칙적 훈련 프로토콜 및 안전 규정하에 부대의 훈련 시설에서 수행하였다. 30일의 보충 이전(PRE) 및 이후(POST)에 데이터 수집이 일어났다. 각각의 회기 동안, 참가자는 2.5km 달리기, 1-min 전력질주, 및 50-m 사상자 운반을 포함하는 군사 관련 임무를 수행하였다. 추가로, 참가자는 군장(탄약, 헬멧, 및 공격용 소총을 갖는 전투용 조끼)을 입고 반복된 30-m 전력질주를 수행하였다. 각각의 전력질주 사이에, 군인은 사격술을 시험받았다. 마지막 최종 전력질주 및 표적 사격 직후, 참가자는 스트레스가 많은 상태(연속 사격)하에 인지 기능을 평가하기 위해 사격장에서 2-min 연속 뺄셈 시험을 수행하였다. 이들 검정은 스트레스가 많은 상태 동안 군사 수행 반응을 시험하는 사전에 공개된 조사를 기초로 하였다[참조: Nindl, Leone et al. 2002, Harman, Gutekunst et al. 2008].

[0094] 수행 측정치

[0095] 2.5km 달리기 및 1-min 전력질주

[0096] 이들 시험은 전장으로의 신속한 접근을 모사하였다. 이전의 연구는 전력질주로 지속적인 달리기는 전장으로의 표준 접근임을 시사하였다[참조: Harman, Gutekunst et al. 2008]. 달리기 및 전력질주 동안, 모든 참가자는 반바지, T-셔츠 및 운동화를 입었다. 달리기 및 전력질주 둘 다를 아스팔트 도로에서 수행하였다. 모든 참가자는 그들의 셔츠 안에 조끼로 입는 개인 위성 위치 확인 시스템(GPS)을 제공받았다. GPS 장치(MinimaxX, V4.3, Catapult Innovations, Victoria, Australia)는 참가자 좌우 어깨뼈 사이에 있는 조끼의 뒤쪽 주머니에 상부-흉추 영역에 위치하였다. 속도 패턴에 대한 정보를 2.5 달리기 동안, 뿐만 아니라 1-min 전력질주 동안 총 달린 거리를 보고하였다. 2.5km 달리기 동안, 달리기 속도는 3개의 작전상 구별되는 역치로 나누고, 저속(2.50 $m \cdot s^{-1}$ - 3.60 $m \cdot s^{-1}$), 중간속도(3.61 $m \cdot s^{-1}$ - 4.43 $m \cdot s^{-1}$) 또는 고속(> 4.44 $m \cdot sec^{-1}$)으로 정의된다. 추가로, 2.5km 달리기 동안 평균 속도 및 평균 심박동수를 또한 GPS 수신기/송신기로부터 다운로드하였다.

[0097] 1-min 전력질주 동안, 최대 속도, 평균 속도, 총 거리, 최대 속도 90% 내의 총 거리, 및 감소율(percent decline)을 GPS 수신기/송신기로부터 다운로드하였다. 모든 데이터를 10 Hz에서 수집하고, 모든 분석을 제조자에 의해 제공된 시스템 소프트웨어로 수행하였다. GPS 기술의 타당성 및 신뢰도는 사전에 증명되었다[참조: Varley, Fairweather et al. 2012].

[0098] 50-m 사상자 운반

[0099] 이러한 시험은 전장에서 부상당한 군인을 구조를 모의하였다. 이러한 시험은 문헌[참조: Harman, Gutekunst et al. 2008]에 이미 보고된 변형된 버젼이었다. 모든 참가자는 소방관식 운반법(fireman's carry)을 사용하여 60kg 마네킹을 등에 업고 시험을 시작하였다. 구두 명령시, 참가자는 마네킹을 업고 25-m 떨어진 콘(cone)으로 전력질주하고, 시작 위치로 되돌아왔다. 모든 전력질주를 모래 및 흙 표면에서 수행하였다. 모든 타이밍을 1/100초에 가까운 시간까지 측정하는 스톱워치로 수행하였다. 동일한 조사관은 PRE 및 POST 시험 동안 모든 전력질주 시행을 수행하였다.

[0100] 반복된 전력질주 및 사격 수행

[0101] 이러한 시험은 반복된 전력질주 및 사격 교전을 모의하고, 종종 도시 전장으로 간주되었다. 단거리 전력질주는 전투 상황 동안 이동하는 지점 사이에서 반복된 돌진을 모의한다[참조: Harman, Gutekunst et al. 2008]. 각 참가자는 2 포인트 자세(point stance)로 사격장의 가장자리에서 완전 군장으로(탄약, 헬멧, 및 공격용 소총을 갖는 전투용 조끼) 시작하였다. 구두 명령시, 참가자는 15-m 멀리 있는 콘(cone) 둘레를 전력질주하고, 사격장으로 되돌아왔다. 각 참가자는 설계된 장소(spot)로 전력질주하고, 가능한 신속하게 땅바닥에 엎드리고, 3회 발사를 30-m 멀리 있는 표적으로 전달하였다. 모든 표적은 헤드샷(headshots)이고, 표적을 맞추는 각각의 발사는 정확한 것으로 고려되었다. 참가자는 3회 발사를 표적으로 전달하기 위해 5-초를 가졌다. 3회 발사

완료시, 각 참가자는 회전하고(pivoted), 출발 선으로 되돌아오고, 전력질주 및 사격 순서를 반복하였다. 총 5회 전력질주 및 사격 라운드(rounds)를 완료하였다(총 15회 발사가 표적 위로 전달되었다). 안전 목적을 위해, 참가자는 공격용 소총을 소지하고 전력질주하지 않았다. 모든 전력질주를 모래 및 흙 표면에서 수행하였다. 모든 타이밍을 1/100초에 가까운 시간까지 측정하는 스톱워치로 수행하고, 동일한 조사관은 PRE 및 POST 시험 동안 모든 전력질주 시행을 수행하였다. 정확한 발사의 수를 보고하였다.

[0102] 인지 기능

[0103] 반복된 전력질주 및 사격 수행 직후, 참가자는 본래의 연속 세븐스 시험의 의 변형된 버전을 수행하여 인지 기능을 분석하였다[참조: Hayman 1942]. 시험은 2분 시간한정된 필기 시험으로 고려되고, 여기서, 참가자는 무작위로 생성된 4 자리 수에서 숫자 7을 빼는 것을 요구받는데, 이는 이들이 얼마나 빨리 그리고 정확하게 간단한 수학 문제를 계산할 수 있는지 측정하기 위한 것이다. 4 자리 수는 3개 세로줄을 갖는 종이 한장의 첫번째 세로줄의 상단에 나타났다. 참가자는 상기 종이 한장을 제공받고, 2분 기간 내에 가능한 많은 계산을 완료할 것을 요청받았다. 계산에 대한 대답을 초기 수 아래에 썼다. 제공되는 대답에 상관없이, 이어서, 참가자는 새로운 숫자에서 7을 뺄 것으로 요구받았다. 참가자는 그들의 대답이 올바른지 아닌지에 대해 듣지 않았다. 올바른 대답의 수를 보고하였다. 이러한 검정에 대한 급내 상관관계는 본 발명자들의 실험에서 R>0.81인 것으로 측정되었다[참조: Wells, Hoffman et al. 2013]. 시험은 사격장 옆에서 수행하였고, 상기 사격장은 2분 시험 내내 '활발하게(hot)'(즉, 연속 사격) 유지되었다.

[0104] 근육 카르노신 함량

[0105] 모든 참가자의 카르노신 함량을 비복근 근육에서 양성자 자기 공명 분광분석(MRS)에 의해 평가하였다. 모든 연구를 3-T 시스템에서 수행하였다(Ingenia, Philips Medical Systems, Best, The Netherlands). 단일-복셀(voxel), 아래 다리의 비복근 내측 근육(gastrocnemius medialis muscle)의 STEAM 획득을 송수신(16-채널) 코일을 사용하여 수행하였다. 다리에서, 스캔 파라미터는 TR/TM/TE = 2000/12/13 ms였다. 2차 쉬밍(Second-order shimming)을 사용하여 종아리 근육에서 대략적으로 25Hz의 반값 전폭(full-width-half-maximum) 선폭을 제공하였다. 물분자 억제(Water suppression)를 2개의 대역폭 선택적 rf 펄스를 적용하여 성취하였다. 근육 스펙트럼에 대한 평균 복셀 크기는 35x18x58mm(APxRLxFH)였다. 모든 스펙트럼에 대한 분광 해상도는 0.96Hz이고, 400 평균을 13:56분의 스캔 시간 동안 획득하였다. 스펙트럼을 Philips SpectroView 소프트웨어를 사용하여 분석하였다.

[0106] 20mM L-카르노신(Sigma-Aldrich)의 0.1M 인산칼륨 완충액(pH=7.2) 중 1-리터 용액을 절대정량법을 위한 외부 기준 모형으로서 사용하였다. 비복근 근육에서 카르노신의 함량을 측정하기 위해 약 8.0ppm에서 C2-H 피크를 사용하면서 다음 식을 사용하였다[참조: Baguet, Bourgois et al. 2010, Derave, Everaert et al. 2010]:

[0107] $$[C_m] = [C_r] \cdot \frac{S_m V_r C_{T1r} C_{T2r} T_m}{S_r V_m C_{T1m} C_{T2m} T_r}$$

[0108] 상기 식에서, $[C_m]$, $[C_r]$은 각각 생채내 및 기준 모형에서 L-카르노신 농도이고; S_m, S_r은 각각 생채내 및 기준 모형에서 C2-H 카르노신 피크의 추측된 피크 면적이고; V_m, V_r은 각각 생채내 및 기준 모형에서 복셀의 용적이고; C_{T1m}, C_{T1r}, C_{T2m}, C_{T2r}은 각각 생채내 및 기준 모형에서 T1 및 T2 완화 시간에 대한 보정 계수이고; T_m, T_r은 각각 생채내 및 기준 모형에서 온도(°K)이다. 보정 계수를 계산하는데 사용되는 공식은 사전에 추천된 것이었다[참조: Baguet, Bourgois et al. 2010, Derave, Everaert et al. 2010]:

[0109] $$C_{T1} = [1 - \exp(-TR/T1)]$$

$$C_{T2} = \exp(-TE/T2)$$

[0110] 모형 및 근육에 대한 T1, T2 값은 문헌[참조: Baguet and colleagues (2010)]으로부터 수집되었다. 코일 장하(coil loading)를 위한 보정은 상기한 문헌에 기재된 방법에 따라 계산하였다[참조: Soher, van Zijl et al. 1996].

[0111] 보충제 스케줄

[0112] β-알라닌 보충제(CarnoSyn™)를 Natural Alternatives International(San Marcos, CA, USA)로부터

입수하였다. 보충제 및 위약 둘 다는 정제 형태이고, 외관상 비슷하였다. 보충제 그룹에서의 참가자는 지속-방출 β-알라닌의 2개의 정제를 (서빙당 2g)의 용량으로 매일 3회(총 β-알라닌 섭취는 1일 6g이었다) 제공받고, 위약 그룹에서의 피험자는 동등량의 쌀가루를 제공받았다. 참가자는 식사 후 물과 함께 보충제를 먹을 것을 지시받았다. 각 참가자는 정제의 1주일 공급량을 포함하는 병을 제공받았다. 모든 병은 주말에 회수하였다. 병에 남은 모든 정제를 계수하고, 보고하고, 다음 주의 병을 참가자에게 제공하였다. 보충은 30-일 기간 동안 매일 일어났다.

[0113] 통계적 분석

[0114] 데이터를 2 X 2 [처리 (BA, PL) X 시간 (PRE, POST)] 반복된 측정치 분산 분석을 사용하여 분석하였다. 유의한 F 비(ratio)의 사건에서, LSD 사후비교(post-hoc comparisons)를 사용하였다. POST-PRE (Δ) 수행 변화를 비대응(unpaired) t 시험을 사용하여 분석하였다. 병참 지급(logistical issues) 때문에, 18명의 참가자 중 단지 10명만 PRE 검정에서 평가된 이들의 근육 카르노신 농도를 가질 수 있었다. 이와 같은 Δ 카르노신 함량 비교는 비-모수 독립 샘플 중앙값 시험을 사용하여 분석하였다. $p \leq 0.05$의 알파 수준은 모든 비교에 대해 통계적으로 유의한 것으로 고려되었다. 결과는 $p \leq 0.05$의 알파 수준에서 유의한 것으로 고려되었다. 스피어맨 등급 상관관계 분석은 카르노신 함량의 변화 및 수행 측정치 간의 관계를 시험하기 위해 사용하였다. 모든 데이터는 평균 ± SD로서 보고된다. 데이터를 SPSS v20 소프트웨어(SPSS Inc., Chicago, IL)를 사용하여 분석하였다.

[0115] 결과

[0116] 보충제 또는 위약의 소비에 대한 순응성은 100%였다. 참가자로부터 어떠한 유해 사건도 연구 기간 동안 어느 하나의 그룹에서도 보고되지 않았다. 참가자의 체중은 PRE (74.2 ± 5.7kg)로부터 Post (74.1 ± 5.8kg) 검정까지 변하지 않았고($p = 0.50$), 그룹 간 비교에서 어떠한 차이도 주지되지 않았다.

[0117] 비복근 근육 내 Δ 카르노신 함량에서의 비교는 도 6에 나타낸다. 기준선(Baseline) 카르노신 함량(6.7 ± 2.2 mM)은 둘 다의 그룹에서 이전에 공개된 것과 유사하였다[참조: Baguet, Bourgois et al. 2010, Stellingwerff, Anwander et al. 2012]. 기준선으로부터 유의한 평가($p = 0.048$)를 PL와 비교한 BA로 주지하였다. 비복근의 카르노신 함량의 변화는 1-min 전력질주($r = 0.633$, $p = 0.06$)(도 7)에서 그리고 50-m 사상자 운반($r=-0.607$, $p = .148$)에서 중간정도로 피로 비율의 변화와 상관관계가 있었다(도 8). 이들 상관관계는 통계적으로 상이하지 않지만, 이들 상관관계는 근육 카르노신 함량의 변화 및 수행 간의 관계에 대한 추세를 나타내었다.

[0118] 2.5km 달리기 동안 시험된 측정치의 BA 및 PL 간의 비교는 표 2에 기재되어 있다. 그룹 간에 어떠한 유의차도 2.5km 달리기 동안 시간($p = 0.866$), 평균 속도($p = 0.944$) 및 평균 심박동수($p = 0.122$)에서 주지되지 않았다. 추가로, 저강도($p = 0.873$), 중간 강도($p = 0.502$) 및 고강도($p = 0.605$)로 달린 거리의 비율에 대해 그룹 간의 어떠한 유의차도 주지되지 않았다. 중간정도이지만, 그러나 유의하지 않은 상관관계($r = 0.538$, $p = 0.135$)가 근육 카르노신 함량의 변화 및 중간 강도로 달린 거리의 변화 사이에서 나타났다.

표 2

2.5 km 달리기 동안 수행 변수

변수	그룹	PRE	POST	p 값
시간 (sec)	BA	624 ± 22.6	629 ± 23.8	0.866
	PL	633 ± 25.3	609 ± 36.4	
평균 속도 ($m \cdot s^{-1}$)	BA	3.97 ± 0.17	4.09 ± 0.25	0.944
	PL	3.94 ± 0.14	4.05 ± 0.24	
평균 심박동수 ($beats \cdot min^{-1}$)	BA	156.8 ± 15.5	165.7 ± 6.1	0.122
	PL	162.1 ± 11.7	159.3 ± 11.4	
저강도로 달린 거리 (%)	BA	12.3 ± 12.0	10.7 ± 14.0	0.873
	PL	15.2 ± 12.6	12.3 ± 14.9	
중간 강도로 달린 거리 (%)	BA	69.8 ± 12.1	65.1 ± 14.8	0.502
	PL	71.1 ± 10.9	63.7 ± 14.7	
고강도로 달린 거리 (%)	BA	18.4 ± 12.4	23.9 ± 20.1	0.645
	PL	13.3 ± 9.2	23.9 ± 20.2	

모든 데이터는 평균 ± SD 로서 보고된다.

[0119]

[0120] 1-min 전력질주 동안 어떠한 유의차(p = 0.723)도 각각 BA 또는 PL에서 PRE (310.0 ± 16.7 m 대 310.7 ± 23.7 m)에서부터 Post (302.4 ± 21.2 m 대 306.6 ± 17.2 m)까지 총 달린 거리에서 발견되지 않았고, 그룹간의 어떠한 차이도 또한 주지되지 않았다. 유사하게도, 어떠한 유의한 변화도 어느 하나의 그룹에서도 피크 또는 평균 속도, 피로 비율 및 최대 속도의 90%로 달린 거리에 대해 주지되지 않았다(표 3 참조). 추가로, 측정된 변수에서 어떠한 그룹 간 차이도 주지되지 않았다.

표 3

전력질주 프로토콜 동안 수행 변수

검정	변수	그룹	PRE	POST	p 값
1-min 전력질주	최대 속도 ($m \cdot s^{-1}$)	BA	6.68 ± 0.36	6.57 ± 0.18	0.354
		PL	6.71 ± 0.48	6.77 ± 0.43	
	평균 속도 ($m \cdot s^{-1}$)	BA	5.21 ± 0.28	5.09 ± 0.36	0.535
		PL	5.19 ± 0.33	5.15 ± 0.29	
	피로 비율 (%)	BA	32.5 ± 5.5	30.9 ± 6.7	0.893
		PL	32.2 ± 7.1	30.1 ± 5.4	
	90% 최대 속도로 달린 거리	BA	69.5 ± 4.1	58.5 ± 7.7	0.199
		PL	66.0 ± 6.0	60.8 ± 7.5	
반복된 30-m 전력질주	평균 전력질주 시간 (s)	BA	7.42 ± 0.24	8.00 ± 0.29	0.780
		PL	7.43 ± 0.26	8.00 ± 0.22	
	피로 비율 (%)	BA	91.6 ± 4.8	91.8 ± 3.0	0.432
		PL	93.8 ± 1.8	92.4 ± 3.2	

모든 데이터를 평균 ± SD 로서 보고한다.

[0121]

[0122] 50-m 사상자 운반에 대한 Δ시간 변화는 도 9에 도시되어 있다. BA에서 참가자는 유의하게(p = 0.044), PL과 비교하여, 전력질주 동안 시간을 개선시켰다. 유의차(p = 0.022)는 스트레스하의 연속 뺄셈 시험에서 관찰되었다(도 10 참조). 30-일 동안 β-알라닌의 섭취는 위약과 비교하여 수행을 유의하게 개선시키는 것으로 나타났다.

[0123] 논의

[0124] 이러한 연구의 결과는 30-일의 β-알라닌 섭취가 고강도 훈련 기간 동안 정예 전투 군인의 비복근 근육 내의 근육 카르노신 함량을 상승시키는데 효과적이었다는 것을 증명한다. 추가로, β-알라닌 섭취 증가는 고강도 군사 수행의 측정치를 향상시키고, 인지 기능을 개선시키는 것으로 나타났다. 이들 결과는 군사 요원에서 β-알라닌 섭취가 유리하고, 근육 카르노신 함량의 상승에 대하여 일관성이 있다는 상기 연구 1의 결과를 확인해 준다. 예를 들면, 이러한 연구는 50-m 사상자 운반에서 유의한 수행 개선을 증명하였다.

[0125] 50-m 사상자 운반 예는 PL와 비교하여 BA에서 유의한 수행 개선을 야기하였다. 30일 보충제 기간 이후에, β-알라닌을 소비하는 참가자는 위약을 소비하는 참가자 보다 더 빠른 전력질주를 수행하였다. 전력질주의 기간은 13.72초 내지 17.18초의 범위이지만, 흙 및 모래에서 마네킹을 업고 전력질주함에 의해 제공된 추가 저항은 무산소 에너지계에 유의한 스트레스를 부가하였다. 60kg 마네킹은 평균 참가자 체중의 대략적으로 81%였다. 이러한 규모의 하중은 활동에 관련된 대사소비량(metabolic cost)을 유의하게 향상시켰고[참조: Knapik, Reynolds et al. 2004), 다양한 군사 특수 임무 동안 그들의 배낭에 29kg 내지 60kg을 운반하는 보병대 군인들 사이에서 일반적으로 보고되는 스트레스이다[참조: Nindl, Castellani et al. 2013].

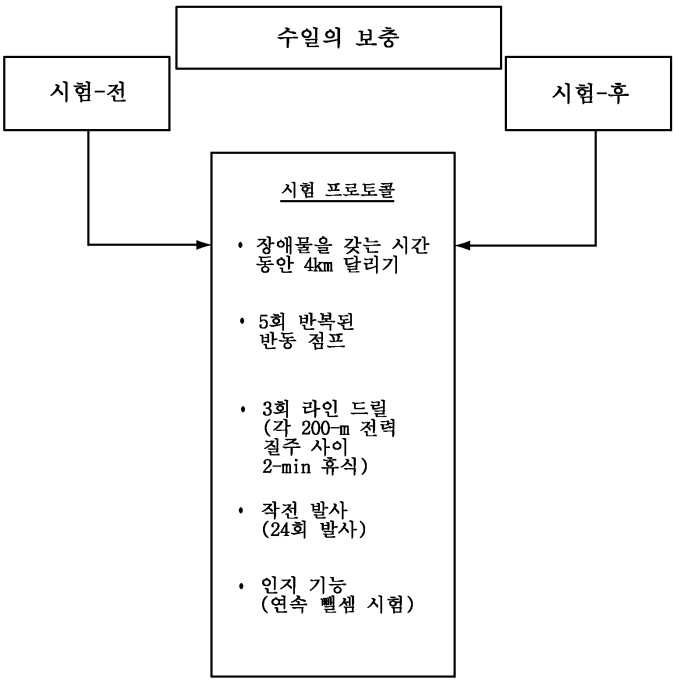
[0126] 이러한 연구는 또한 2-min 연속 뺄셈 시험에 의해 평가되는 인지 수행에서 유의한 개선을 보고하였다. 이러한 연구에서 참가자는 그들 옆에서 일어나는 활동적인(active) 사선에도 불구하고 집중력을 유지할 것을 요구받았다. 수학 문제를 수행하는 스트레스와 결부된 사격의 심한 소음은 참가자내에서 높은 불안 수준의 원인이 될 수 있다. 최근 연구는 불안이 유의하게 보병대 군인에서 인지 수행, 특히 수학적 기술을 감소시킬 수 있다는 것을 나타내었다[참조: Nibbeling, Oudejans et al. 2014]. 이러한 연구의 결과는 30일의 β-알라닌 섭취는 위약 보다 더 큰 범위까지 인지 기능을 향상시킨다는 것을 나타낸다.

[0127] 결론적으로, 이러한 연구의 결과는 정예 전투 부대의 군인에서 30-일의 β-알라닌 섭취가 근육 카르노신 함량을 증가시킬 수 있고, 군사 특수 수행을 개선시킬 수 있다. 추가로, 근육 카르노신 함량의 변화는 지속된 전력질주 활동 동안 피로 비율의 변화와 중간정도로 상관관계가 있었다. 또한, 스트레스가 많은 상태하에 인지 수행은 위약과 비교하여 β-알라닌을 소비하는 참가자에서 유의하게 더 컷다.

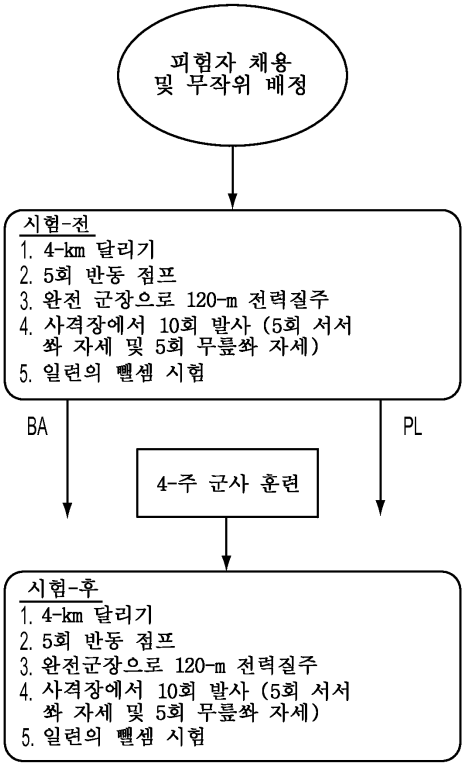
[0128] 상기한 설명이 본 발명의 특정한 양태를 지시하지만, 기타 변형 및 개질이 당해 기술 분야의 숙련가에게 나타날 수 있고, 본 발명의 취지 또는 범위로부터 벗어나지 않고 이루어질 수 있다는 것을 주지한다. 또한, 본 발명의 하나의 양태에 연관되어 기술된 특징은, 상기에 명확하게 기재되지 않더라도, 기타 양태와 함께 사용될 수 있다.

도면

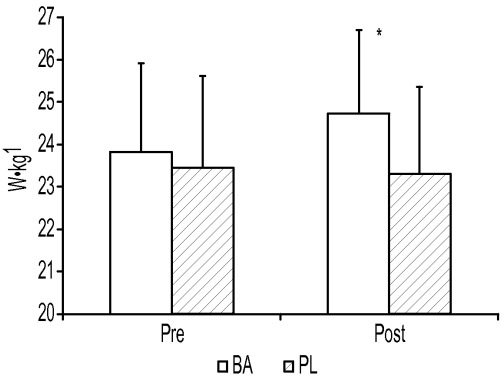
도면1



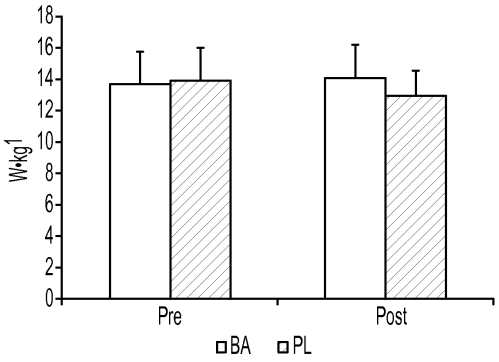
도면2


피험자 채용
및 무작위 배정
시험-전
1. 4-km 달리기
2. 5회 반동 점프
3. 완전 군장으로 120-m 전력질주
4. 사격장에서 10회 발사 (5회 서서 쏴 자세 및 5회 무릎쏴 자세)
5. 일련의 뺄셈 시험
BA
PL
4-주 군사 훈련
시험-후
1. 4-km 달리기
2. 5회 반동 점프
3. 완전군장으로 120-m 전력질주
4. 사격장에서 10회 발사 (5회 서서 쏴 자세 및 5회 무릎쏴 자세)
5. 일련의 뺄셈 시험

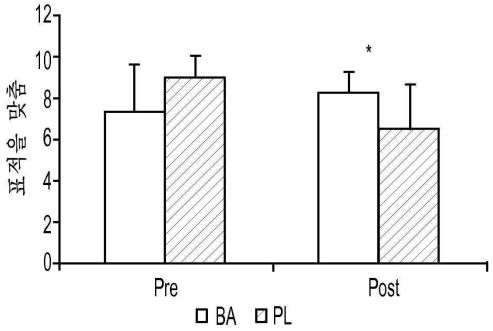
도면3a


27
26
25
24
23
22
21
20
W•kg-1
*
Pre
Post
BA
PL

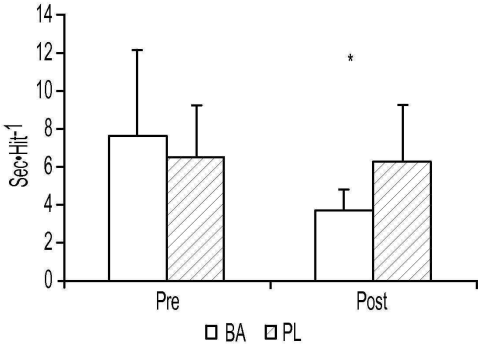
도면3b



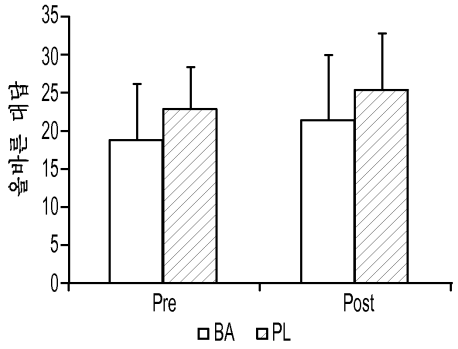
도면4a



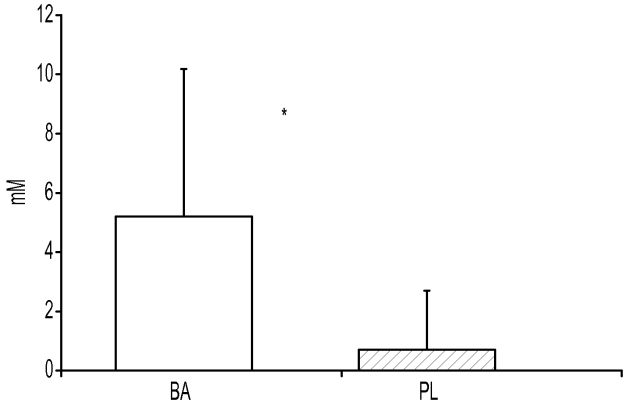
도면4b



도면5

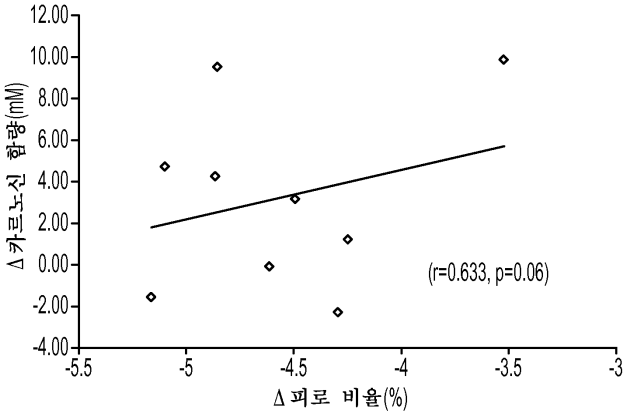


도면6

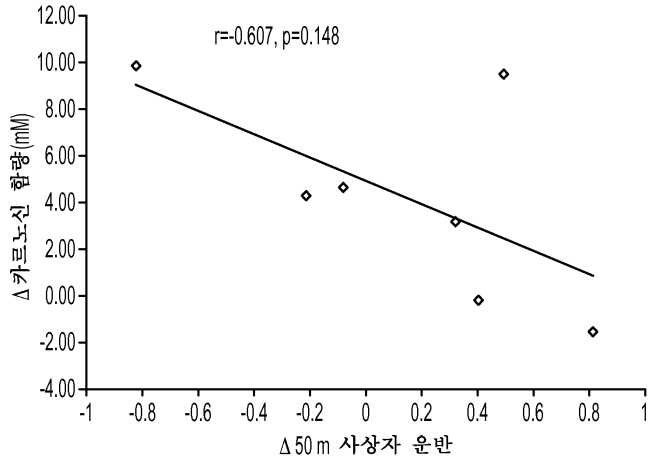


모든 데이터는 평균 ± SD로서 보고된다. * = 그룹 간 유의차 ($p < 0.05$); BA = β-알라닌, PL = 위약.

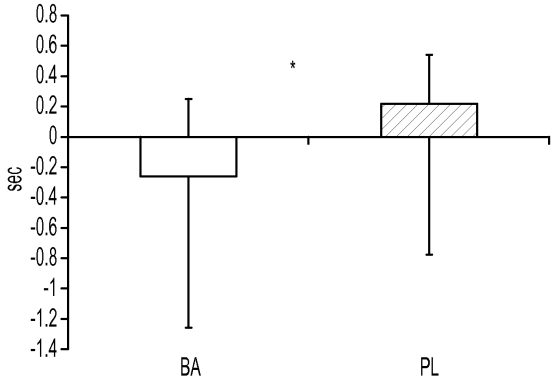
도면7



도면8

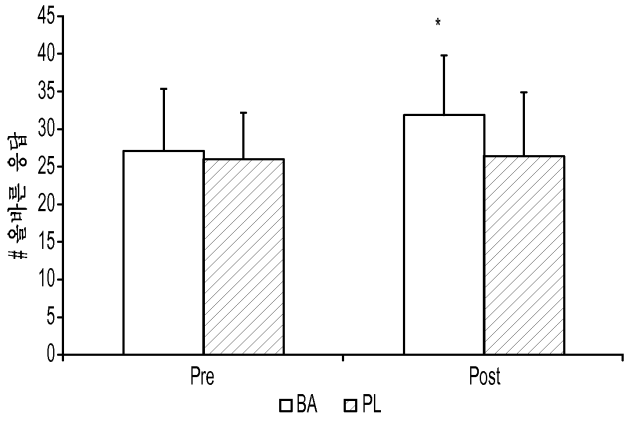


도면9



모든 데이터는 평균 ± SD로서 보고된다. * = 그룹 간 유의차 ($p < 0.05$);
BA = β-알라닌, PL = 위약.

도면10



모든 데이터는 평균 ± SD로서 보고된다. * = 그룹 간 유의차 ($p < 0.05$); BA = β-알라닌, PL = 위약.