



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 105592725 A

(43) 申请公布日 2016. 05. 18

(21) 申请号 201480055598. 2

A61K 31/198(2006. 01)

(22) 申请日 2014. 10. 08

A61K 31/4172(2006. 01)

(30) 优先权数据

A61P 25/00(2006. 01)

2013-212213 2013. 10. 09 JP

A61P 25/26(2006. 01)

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2016. 04. 08

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/JP2014/076990 2014. 10. 08

(87) PCT国际申请的公布数据

W02015/053337 JA 2015. 04. 16

(71) 申请人 味之素株式会社

地址 日本东京都中央区京桥一丁目 15-1

(72) 发明人 柴草哲朗 杉田麻友 笹原育子

小山直人 关忍

(74) 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司
72001

代理人 卢曼 刘力

(51) Int. Cl.

A23L 33/175(2016. 01)

权利要求书2页 说明书13页 附图11页

(54) 发明名称

含有组氨酸的食品及其应用

(57) 摘要

本发明的目的在于提供含有以往没有的组成和 / 或形态的组氨酸的食品等, 并提供具有以组氨酸为基础的新功能的食品等, 更详细而言, 提供产生副作用的可能性小, 能够有效提高精神活力的食品等。本发明提供由每餐的单位包装形态形成, 该单位中作为每餐摄取量含有 0. 3g 以上的组氨酸的用于提高精神活力的食品等。

1. 一种食品,其由每餐的单位包装形态形成,该单位中,作为每餐摄取量含有0.3g以上的组氨酸。

2. 根据权利要求1所述的食品,其中,组氨酸以外的氨基酸或可由水解转化成组氨酸以外的氨基酸的物质的含量,以组氨酸以外的氨基酸换算计,作为每餐摄取量为8g以下。

3. 根据权利要求1或2所述的食品,其中,还含有选自赋形剂、矫味剂和香料中的至少一种添加物。

4. 根据权利要求3所述的食品,其中,所述矫味剂为柠檬酸。

5. 根据权利要求1至4中任一项所述的食品,其中,食品的形态为固态或半固态。

6. 根据权利要求1至4中任一项所述的食品,其中,食品的形态为液态。

7. 根据权利要求1至4中任一项所述的食品,其中,食品的形态为粉末状、片剂、颗粒状或胶囊状。

8. 根据权利要求1至4中任一项所述的食品,其中,食品的形态为浆状、溶液状、胶冻状或乳液状。

9. 根据权利要求1至4中任一项所述的食品,其中,所述食品为饮料。

10. 根据权利要求1至4中任一项所述的食品,其中,所述食品为点心。

11. 根据权利要求1至4中任一项所述的食品,其中,所述食品为果冻、布丁或酸乳。

12. 根据权利要求1至11中任一项所述的食品,其中,所述食品为保健功能食品。

13. 根据权利要求1至12中任一项所述的食品,其中,所述食品用于提高精神活力。

14. 根据权利要求1至12中任一项所述的食品,其中,所述食品用于改善生物节律。

15. 根据权利要求1至4中任一项所述的食品,其中,所述食品为含有1w/v%以上的组氨酸的饮料。

16. 根据权利要求1至4中任一项所述的食品,其中,所述食品为含有0.7g以上的组氨酸的片剂或胶囊剂。

17. 一种精神活力提高剂,其由每餐的单位包装形态形成,该单位中,作为每餐摄取量含有0.3g以上的组氨酸。

18. 一种生物节律改善剂,其由每餐的单位包装形态形成,该单位中,作为每餐摄取量含有0.3g以上的组氨酸。

19. 根据权利要求17或18所述的制剂,其中,组氨酸以外的氨基酸或可由水解转化成组氨酸以外的氨基酸的物质的含量,以组氨酸以外的氨基酸换算计,作为每餐摄取量为8g以下。

20. 根据权利要求17至19中任一项所述的制剂,其中,还含有选自赋形剂、矫味剂和香料中的至少一种添加物。

21. 根据权利要求20所述的制剂,其中,所述矫味剂为柠檬酸。

22. 根据权利要求17至21中任一项所述的制剂,其中,形态为固态或半固态。

23. 根据权利要求17至21中任一项所述的制剂,其中,形态为液态。

24. 根据权利要求17至21中任一项所述的制剂,其中,形态为粉末状、片剂、颗粒状或胶囊状。

25. 根据权利要求17至21中任一项所述的制剂,其中,形态为浆状、溶液状、胶冻状或乳液状。

-
26. 一种容器包装饮料,其中,作为每餐摄取量含有0.3g以上的组氨酸。
27. 根据权利要求26所述的容器包装饮料,其中,所述容器包装饮料用于提高精神活力。
28. 根据权利要求26所述的容器包装饮料,其中,所述容器包装饮料用于改善生物节律。

含有组氨酸的食品及其应用

技术领域

[0001] 本发明涉及含有组氨酸的食品及其应用。

背景技术

[0002] 组氨酸是一种碱性氨基酸,并且是侧链具有咪唑基(imidazolyl group)作为芳杂环的必需氨基酸。组氨酸是被公认为食品添加物的氨基酸,包含于很多食品中。例如,组氨酸以稳固味道(firm taste)、防止香味扩散等目的,作为调味品或香味调整剂而添加,其含量最大约为50mg/100ml。关于组氨酸的已知功能,已知含有组氨酸或组氨酸盐酸盐的抗疲劳组合物(专利文献1)。该文献公开了该组合物改善身体的疲劳。

[0003] 现有技术文献

专利文献

专利文献1:日本特开2006-137706号公报。

发明内容

[0004] 发明要解决的问题

本发明的目的在于,提供含有以往没有的组成和/或形态的组氨酸的食品等,并提供具有以组氨酸为基础的新功能的食品等。更详细而言,本发明的目的在于,提供产生副作用的可能性小,能够有效提高精神活力的食品等。

[0005] 用于解决问题的方案

本发明人发现,摄取一定量以上的组氨酸能够表现出以往未知的一些新功能,从而完成了如下所述的本发明,

[1]一种食品,其由每餐的单位包装形态形成,该单位中作为每餐摄取量含有0.3g以上的组氨酸;

[2]上述[1]所述的食品,其中,组氨酸以外的氨基酸或可由水解转化成组氨酸以外的氨基酸的物质的含量,以组氨酸以外的氨基酸换算计,作为每餐摄取量为8g以下;

[3]上述[1]或[2]所述的食品,其中,还含有选自赋形剂、矫味剂和香料中的至少一种添加物;

[4]上述[3]所述的食品,其中,上述矫味剂为柠檬酸;

[5]上述[1]-[4]中任一项所述的食品,其中,食品的形态为固态或半固态;

[6]上述[1]-[4]中任一项所述的食品,其中,食品的形态为液态;

[7]上述[1]-[4]中任一项所述的食品,其中,食品的形态为粉末状、片剂、颗粒状或胶囊状;

[8]上述[1]-[4]中任一项所述的食品,其中,食品的形态为浆状、溶液状、胶冻状或乳液状;

[9]上述[1]-[4]中任一项所述的食品,其中,所述食品为饮料;

[10]上述[1]-[4]中任一项所述的食品,其中,所述食品为点心;

- [11]上述[1]-[4]中任一项所述的食物,其中,所述食物为果冻、布丁或酸乳;
- [12]上述[1]-[11]中任一项所述的食物,其中,所述食物为保健功能食物;
- [13]上述[1]-[12]中任一项所述的食物,其中,所述食物用于提高精神活力;
- [13-2]提高精神活力的方法,其中,包括将上述[1]-[12]中任一项所述的食物施用于需要该食物的对象;
- [13-3]上述[1]-[12]中任一项所述的食物,其用于提高精神活力的用途;
- [14]上述[1]-[12]中任一项所述的食物,其中,所述食物用于改善生物节律;
- [14-2]改善生物节律的方法,其中,包括将上述[1]-[12]中任一项所述的食物施用于需要该食物的对象;
- [14-3]上述[1]-[12]中任一项所述的食物,其用于改善生物节律的用途;
- [15]上述[1]-[4]中任一项所述的食物,其中,所述食物为含有1w/v%以上的组氨酸的饮料;
- [15-2]一种饮料,其含有1w/v%以上的组氨酸;
- [16]上述[1]-[4]中任一项所述的食物,其中,所述食物为含有0.7g以上的组氨酸的片剂或胶囊剂;
- [16-2]一种片剂或胶囊剂,其含有0.7g以上的组氨酸;
- [17]一种精神活力提高剂,其由每餐的单位包装形态形成,该单位中,作为每餐摄取量含有0.3g以上的组氨酸;
- [18]一种生物节律改善剂,其由每餐的单位包装形态形成,该单位中,作为每餐摄取量含有0.3g以上的组氨酸;
- [19]上述[17]或[18]所述的制剂,其中,组氨酸以外的氨基酸或可由水解转化成组氨酸以外的氨基酸的物质的含量,以组氨酸以外的氨基酸换算计,作为每餐摄取量为8g以下;
- [20]上述[17]-[19]中任一项所述的制剂,其中,还含有选自赋形剂、矫味剂和香料中的至少一种添加物;
- [21]上述[20]所述的制剂,其中,上述矫味剂为柠檬酸;
- [22]上述[17]-[21]中任一项所述的制剂,其中,形态为固态或半固态;
- [23]上述[17]-[21]中任一项所述的制剂,其中,形态为液态;
- [24]上述[17]-[21]中任一项所述的制剂,其中,形态为粉末状、片剂、颗粒状或胶囊状;
- [25]上述[17]-[21]中任一项所述的制剂,其中,形态为浆状、溶液状、胶冻状或乳液状;
- [26]一种容器包装饮料,其中,作为每餐摄取量含有0.3g以上的组氨酸;
- [27]上述[26]所述的容器包装饮料,其中,所述容器包装饮料用于提高精神活力;
- [27-2] 提高精神活力的方法,其中,包括将上述[26]所述的容器包装饮料施用于需要该饮料的对象;
- [27-3]上述[26]所述的容器包装饮料,其用于提高精神活力的用途;
- [28] 上述[26]所述的容器包装饮料,其中,所述容器包装饮料用于改善生物节律;
- [28-2]改善生物节律的方法,其中,包括将上述[26]所述的容器包装饮料施用于需要该饮料的对象;

[28-3]上述[26]所述的容器包装饮料,其用于改善生物节律的用途。

[0006] 发明的效果

通过长期摄取或单次摄取本发明的含有组氨酸的食品等,能够有效提高精神活力。本发明的含有组氨酸的食品等由于含有氨基酸作为有效成分,因此产生副作用的可能性小且安全性优异,还可以每天连续使用。

附图说明

[0007] 图1A表示用于验证组氨酸持续施用引起的、睡眠不足负荷后的小鼠的暗期(dark phase)自发活动量变化(精神活力、特别是积极性的指标)的方案(protocol);

图1B表示暗期自发活动量的测定结果。*:单因素方差分析后的Dunnett检验, $p<0.05$;

图1C表示暗期前半(6小时)的累积自发活动量。***:单因素方差分析后的Dunnett检验, $p<0.001$,*:单因素方差分析后的Dunnett检验, $p<0.05$;

图2A表示用于验证组氨酸单次施用引起的、睡眠不足负荷后的小鼠的新奇环境下自发活动量(精神活力、特别是积极性的指标)变化的方案;

图2B表示新奇环境下自发活动量的测定结果。*:单因素方差分析后的Dunnett检验, $p<0.05$;

图3A表示用于验证组氨酸单次施用引起的、睡眠不足负荷后的小鼠的短期工作记忆能力(精神活力、特别是认知的指标)变化的方案;

图3B表示交替行为率(alternation behavior)的测定结果。***:单因素方差分析后的Dunnett检验, $p<0.001$,*:单因素方差分析后的Dunnett检验, $p<0.05$;

图4A表示用于验证14天摄取组氨酸引起的、与感到睡眠质量下降和疲劳的男性的精神活力相关的情绪、积极性和认知的变化的方案;

图4B表示POMS中的T分数变化量。*:配对t检验(paired t-test), $p<0.05$;

图4C表示认知功能测试前VAS中的各项目变化量。*:配对t检验, $p<0.05$;

图4D表示认知功能测试中的反应时间变化量。*:配对t检验, $p<0.05$;

图4E表示认知功能测试后VAS中的各项目变化量。*:配对t检验, $p<0.05$;

图5A表示用于验证单次摄取组氨酸引起的、与感到睡眠质量下降和疲劳的男性的精神活力相关的情绪、积极性和认知的变化的方案;

图5B表示认知功能测试前VAS中的各项目变化量。*:配对t检验, $p<0.05$;

图5C表示认知功能测试后VAS中的各项目变化量。*:配对t检验, $p<0.05$;

图6表示组氨酸的摄取引起的生物节律的相位前移(phase advance effect)作用。*:非配对t检验;

图7表示显示可通过摄取组氨酸来调节生物节律的相位的实施例的一个实施方式,其中,横轴表示时间,纵轴表示观察日,每个观察日的自发活动量的增加用柱状图表示;

图8表示组氨酸的摄取引起的生物钟基因的表达振动(oscillation of expression)的相位变化。

具体实施方式

[0008] 以下,对本发明的实施方式进行说明。

[0009] 本发明的本质包括组氨酸的新用途、适用于该用途的食品等。组氨酸是具有结构式： $\text{HOOCCH}(\text{NH}_2)\text{CH}_2$ -5-咪唑的必需氨基酸。“可由水解转化成组氨酸的物质”是指通过水解（特别是体内水解）得到组氨酸的物质，其典型例包括含有组氨酸作为组成单元的蛋白质和肽。可由水解得到组氨酸的物质经过摄入后在体内的水解而生成组氨酸，可期待发挥与起始摄取组氨酸的情况相同的效果。

[0010] 本发明中使用的组氨酸可为从天然存在的动植物等中提取纯化的组氨酸，或者通过化学合成法、发酵法、酶法或基因重组法得到的组氨酸。可以使用L型、D型和DL型中的任一种。

[0011] 本发明中使用的组氨酸可为盐形态。盐形态可例如酸加成盐、与碱的盐等，优选为药理学上可接受的盐。此类盐之例包括：与无机酸的盐、与有机酸的盐、与无机碱的盐、以及有机碱的盐。

[0012] 与无机酸的盐之例包括：与氢卤酸（盐酸、氢溴酸、氢碘酸等）、硫酸、硝酸、磷酸等的盐。

[0013] 与有机酸的盐之例包括：与甲酸、乙酸、丙酸、草酸、琥珀酸、马来酸、富马酸、柠檬酸等的盐。

[0014] 与无机碱的盐之例包括：与钠、钾、锂等碱金属的盐、与钙、镁等碱土金属的盐、与铵的盐等。

[0015] 与有机碱的盐之例包括：与乙二胺、丙二胺、乙醇胺、单烷基乙醇胺、二烷基乙醇胺、三乙醇胺等的盐。

[0016] 本发明的每餐的单位包装形态的食品等每餐（即每餐摄取量）含有0.3g以上（以组氨酸换算计）的组氨酸或可由水解转化成组氨酸的物质。此类食品等由于能够容易地摄取大量组氨酸，因此可轻松享受后述新功能产生的效果。本说明书中，食品等是广泛包括能够口服摄取的物质的概念，不仅包括所说的“食品”，还包括饮料、健康辅助食品、保健功能食品、补充物（supplement）等。每餐的单位包装形态之例包括在饮料、糖果、口香糖、果冻、布丁、酸乳等的情况下利用包装袋（pack）、包装（package）、瓶等来规定一定量的形态，在颗粒、粉末、浆状食品的情况下能够以包装等来规定一定量。或者，还可以列举出在容器等上标明每餐摄取量的形态。本说明书中，食品等包括为了特定目的而摄取的制剂（agent），与日常摄取以维持身体营养的物质不同，因此，本发明的“食品等”与本发明的“食品和制剂”含义相同。

[0017] 由“每餐的单位包装形态”形成的食品和制剂是，预先决定了每餐摄取量的形态的食品和制剂。

[0018] 食品等中的、组氨酸或可由水解转化成组氨酸的物质的含量中的“以组氨酸换算计”是指，在含有组氨酸本身的情况下着眼于该组氨酸的重量，在含有可由水解转化成组氨酸的物质的情况下着眼于该可由水解转化成组氨酸的物质全部转化成组氨酸时组氨酸的重量。在食品等中包含组氨酸和可由水解转化成组氨酸的物质这两者的情况下，食品等中组氨酸的含量为，所有可由水解转化成组氨酸的物质经水解转化得到的组氨酸的重量与起始存在的组氨酸的总重量。

[0019] 每餐的组氨酸或可由水解转化成组氨酸的物质的含量，从易于添加到食品等中以及因其存在而产生的效果的观点出发，以组氨酸换算计为0.3g以上、优选为0.7g以上、更优

选为1g以上、进一步优选为1.2g以上、进一步更优选为1.6g以上。从取自常识的饮食经验(食品安全委员会肥料/饲料等专门调查会2010年4月 对象外物质评价书组氨酸、“健康食品”的安全性/有效性情报(独立行政法人 国立健康-营养研究所HP <https://hfnet.nih.go.jp/>);Food Safety Commission of Japan, Feed/Fertilizer, etc. Expert Committee, April 2010, exempted evaluation report histidine, safety and effectiveness information of “health food” (National Institute of Health and Nutrition HP <https://hfnet.nih.go.jp/>))和容易包装和摄取的观点出发,上述含量优选为23g以下。

[0020] 当上述食品等中组氨酸以外的氨基酸的含量高时,后述组氨酸的效果可能不会充分发挥。因此,组氨酸以外的氨基酸或可由水解转化成组氨酸以外的氨基酸的物质的含量,以组氨酸以外的氨基酸换算计,每餐(即每餐摄取量)通常为8g以下、6g以下、4g以下,优选为2g以下。更优选为50mg以下,进一步优选为实质上不含这些成分。

[0021] “氨基酸”是指具有氨基($-\text{NH}_2$)和羧基($-\text{COOH}$)这两者的有机化合物的总称。因此,本发明中组氨酸以外的氨基酸是具有氨基和羧基这两者的、组氨酸以外的有机化合物。“可由水解转化成组氨酸以外的氨基酸的物质”是指,通过水解(特别是体内水解)获得具有氨基和羧基这两者的有机化合物(组氨酸除外)的物质,其典型例包括含有组氨酸以外的氨基酸作为组成单元的蛋白质和肽。

[0022] 食品等中组氨酸以外的氨基酸或可由水解转化成组氨酸以外的氨基酸的物质的含量中的“以组氨酸以外的氨基酸换算计”是指,着眼于组氨酸以外的氨基酸的重量与可由水解转化成组氨酸以外的氨基酸的物质经水解转化成组氨酸以外的氨基酸时的组氨酸以外的氨基酸的重量的总和。

[0023] 食品等中所含的组氨酸或可由水解转化成组氨酸的物质的形态没有特别限制,可为粉末状或颗粒状,也可浆状、片剂型点心(錠菓)、胶囊状、溶液状、胶冻状、或乳液状。其中,从方便携带和易包装的观点出发,优选为颗粒状和粉末状。另外,从易摄取的观点出发,还优选为溶液状、胶冻状和浆状。

[0024] 例如,当食品等为所谓的健康食品时,可列举出以每餐摄取量单位包装0.3g以上的颗粒状组氨酸的形态等;当食品等为健康饮料时,可列举出以每餐喝完(single consumption)的形态将悬浮或溶解有0.3g以上组氨酸的饮料装入瓶等中的形态。

[0025] 本发明的食品等的形态没有特别限制,可为粉末状、片剂、颗粒状、浆状、胶囊状、溶液状、胶冻状、乳液状等固态、半固态或液态。从方便携带和易包装的观点出发,优选为粉末状、片剂和颗粒状。从易摄取的观点出发,还优选为浆状。

[0026] 从易摄取的观点出发,本发明的食品等还优选制成饮料、点心、果冻、布丁、或酸乳。饮料不但包括以溶液或悬浮液等装入瓶、罐、包装纸袋等中供给的饮料,还包括茶、咖啡、粉末饮料等提取、溶解后供饮用的饮料。此处,点心是指膳食(meal)以外所食用的甜食等零食(favorite foods),例如包括糖果、口香糖、片剂型点心等。

[0027] 在饮料的情况下,如果组氨酸浓度为1w/v%以上,则能够以必要量摄取必要次数。其浓度优选为3w/v%以上,进一步优选为5w/v%以上。

[0028] 在片剂或胶囊剂形态的情况下,如果含有100mg以上(即0.1g以上)组氨酸,则能够以必要量摄取适当次数。其含量优选为250mg以上(即0.25g以上),进一步优选为300mg以上

(即0.3g以上),更优选为700mg以上(即0.7g以上)。在片剂的情况下,如果含有65重量%以上组氨酸,则能够得到易摄取尺寸的片剂。其含量优选为70重量%以上,更优选为80重量%以上。

[0029] 本发明的食品等的应用对象包括:啮齿类(例如小鼠、大鼠、仓鼠、豚鼠等)和家兔等实验动物、犬和猫等宠物、牛、猪、山羊、马、绵羊和鸡等家畜及家禽、猴、猩猩和黑猩猩等灵长类、人等,特别优选人。为了应用于人以外的动物,本发明的食品等的施用量可以根据本说明书中记载的对人施用量的一般说明,进而按照动物的体重和大小、或者施用对象的健康状况、敏感性等进行适当加減。

[0030] 本发明的食品等的一实施方式为含有组氨酸的容器包装饮料,特别提供作为每餐摄取量含有0.3g以上(优选为0.7g以上、更优选为1g以上、进一步优选为1.2g以上、特别优选为1.6g以上)组氨酸的容器包装饮料。

[0031] 对于本发明的容器包装饮料中组氨酸的含量,从取自常识的饮食经验(上述)、以及容易包装和摄取的观点出发,组氨酸的每餐摄取量优选为23g以下。

[0032] 本发明的容器包装饮料中的“饮料”包括作为饮料提供的本发明的食品等,具体包括:茶饮料(例如绿茶、乌龙茶、红茶等)、酒精饮料(例如啤酒、葡萄酒、清酒、蒸馏酒、梅酒、发泡酒、威士忌、白兰地等)、清凉饮料(例如运动饮料、等渗饮料、矿泉水、咖啡饮料等)、汁液(例如果汁、蔬菜汁等)等饮料、液体调味品(例如酱油、醋、酒、甜料酒、高汤等)、液体补充物(例如营养补充饮料、美容饮料、能量饮料等)等。容器包装饮料可以通过将这些饮料注入或填充入所需容器中而制造。饮料可以是以溶液或悬浮液等供给的饮料,也可以是茶叶、咖啡豆、粉末饮料等提取和溶解后供饮用的饮料。

[0033] 用于本发明的容器包装饮料的容器可以根据目的适当选择。通常可例举出罐、瓶、塑料瓶(PET bottle)、纸容器、铝袋等。容量没有特别限制,以每餐摄取量为1单位,1个或更多个单位可直接收纳在一个容器中,或者可以将浓缩饮料填充于容器中。

[0034] 本发明的容器包装饮料能够由每餐的单位包装形态形成。作为该形态之例,包括以容器规定一定量的形态、在容器上标明每餐摄取量的形态等。

[0035] 本发明的容器包装饮料为本发明的食品等的一实施方式,因此,无须赘述,本说明书中记载的“本发明的食品等”包含“本发明的容器包装饮料”。

[0036] 以下,对涉及组氨酸的新用途的发明进行说明。本发明的新用途是作为精神活力提高用食品(精神活力提高剂)、生物节律改善用食品(生物节律改善剂)的用途。本发明中的“剂(制剂)”理解为为了特定目的而摄取的物质,不同于人为了生存而日常摄取以维持身体营养的物质。

[0037] <用于提高精神活力的食品和制剂>

一实施方式中,本发明提供由每餐的单位包装形态形成,该单位中作为每餐摄取量含有0.3g以上的组氨酸的用于提高精神活力的食品等。

[0038] 本说明书中,“精神活力”是指国际生命科学研究协会(International Life Sciences Institute:ILSI)北美分部主办的一系列研讨会中被科学地定义为“执行精神任务的能力、活力感/疲劳感的强度、以及执行精神和身体任务的积极性”的概念(参考文献:Do specific dietary constituents and supplements affect mental energy? Review of the evidence Nutrition Reviews 2010 Vol. 68(12):697-718)。精神活力是由(1)情

绪(一过性疲劳感或活力感)、(2)积极性(决心和热情)、以及(3)认知(持续注意、清醒、记忆、学习、信息处理速度等)构成的三维构成概念。通常认为,无需使上述3个因素都改变来影响精神活力。

[0039] 影响精神活力的因素之例包括:遗传因素、营养、疼痛、睡眠等(参考文献:Mental Energy:Developing a Model for Examining nutrition related claims Nutrition Reviews, Vol. 64, No. 7 July 2006: (II)S2-6)。作为增强精神活力的方法,可列举出食品、食品成分和/或补充物的摄取、运动、充分的睡眠、以及短暂小睡等。作为降低精神活力的因素,被认为是与睡眠有关的烦恼(睡眠缺失、睡眠障碍、睡眠不足等)、疲劳(参考文献:Rhythms of mental performance (2008) Mind, Brain, and Education, 2 (1), pp. 7-16.)。

[0040] 本发明的食品等可适用于提高精神活力。本说明书中,“提高”用于表示包含精神活力的增进、增强、改善、维持的含义。

[0041] 本发明的食品等特别优选适用于提高使精神活力降低的代表因素即睡眠不足时的精神活力。此处,睡眠不足可以根据本身公知的方法进行判断,例如可以采用评价主观睡眠质量的匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)、对包括脑波测定在内的多个项目进行测定的多导睡眠描记法(polysomnography)等。优选使用PSQI,其值为6以上可评价为睡眠不足。

[0042] 精神活力可以采用本身公知的方法作为情绪、积极性、认知的评价方法进行评价。此类方法之例包括:视觉模拟评分(visual analog scale,VAS)、心境状态量表(Profile of Mood States,POMS)等主观评价方法、以及能够测定随着疲劳和老龄化而衰减的脑功能的CogHealth (Coghealth:Cogstate公司制,Health Solution, Inc.提供)等客观评价方法。

[0043] 本说明书中,“情绪”是包含一过性疲劳感和一过性活力感的概念,基于POMS、以及VAS中的抑郁、发呆、敏锐、集中力、注意力的分数进行评价。

[0044] 本说明书中,“积极性”是包含决心和热情的概念,基于VAS中积极性的分数、以及睡眠障碍引起的自发活动量降低的程度进行评价。

[0045] 本说明书中,“认知”是包含持续注意、清醒、记忆、学习、信息处理速度的概念,基于认知功能测试(CogHealth)的延迟回忆任务(delayed recall task)中的反应速度、VAS中注意力和敏锐(清醒)的分数、睡眠障碍引起的工作记忆能力降低的程度进行评价。

[0046] 在利用VAS的情况下,例如,在一定期间持续摄取待测试样、或单次摄取待测试样的前后测定分数,如果摄取待测试样后,敏锐、积极性、集中力或注意力的分数显著上升、或者抑郁或发呆的分数显著降低,则可评价为精神活力、特别是“情绪”提高。特别是,通过摄取本发明的食品等,能够显著改善选自VAS中注意力、集中力、抑郁和发呆中的1个以上的项目。

[0047] 例如,如果在一定期间持续摄取待测试样、或单次摄取待测试样的前后测定VAS中积极性的分数,并且摄取待测试样后分数显著上升,则可评价为精神活力、特别是“积极性”提高。特别是,通过摄取本发明的食品等,能够显著改善VAS中的积极性项目。

[0048] 例如,如果在一定期间持续摄取待测试样、或单次摄取待测试样的前后测定VAS中注意力或敏锐(清醒)的分数,并且摄取待测试样后分数显著上升,则可评价为精神活力、特别是“认知”提高。通过摄取本发明的食品等,能够显著改善VAS中的注意力或敏锐(清醒)项

目。

[0049] 在利用POMS的情况下,例如,在一定期间持续摄取待测试样、或单次摄取待测试样的前后测定分数,如果摄取待测试样后活力的分数显著上升、或者紧张-不安、抑郁、愤怒、疲劳或混乱的分数显著降低,则可评价为精神活力、特别是“情绪”提高。另外,例如若由POMS进行的主观评价中疲劳因子(F因子)的T分数为60以上,则可评价为精神活力降低。通过摄取本发明的食品等,特别能够显著改善疲劳项目。

[0050] 在利用CogHealth的情况下,例如,通过对简单反应(清醒)、选择反应(清醒)、工作记忆(记忆)、延迟回忆(记忆)、注意分散(持续注意力)各项任务的正确率、或反应时间进行评价,能够判断精神活力。特别是,通过对延迟回忆任务的反应时间进行评价,能够判断“认知”的状态。例如,如果在一定期间持续摄取待测试样或对照试样后进行试验,并且与对照试样摄取组相比,待测试样摄取组中反应时间、特别是延迟回忆任务中的反应时间显著减少,则可评价为通过待测试样的摄取使得精神活力、特别是“认知”提高。特别是,通过摄取本发明的食品等,能够显著减少延迟回忆任务中的反应时间。

[0051] 在“积极性”的评价中对睡眠障碍下的自发活动量进行测定时,只需采用本身公知的方法测定睡眠不足对象的自发活动量的变化。例如,可以利用包括红外传感器在内的数据采集分析系统(例如,NS-DAS-32(NeuroScience, Inc)等)。例如,在一定期间持续摄取待测试样或对照试样之后对睡眠不足对象进行测定,如果与对照试样摄取组相比,待测试样摄取组中自发活动量的降低得到抑制,则可评价为通过待测试样的摄取使精神活力、特别是“积极性”提高。通过摄取本发明的食品等,能够抑制由睡眠障碍引起的自发活动量的降低。

[0052] 在“认知”评价中对睡眠障碍下的工作记忆能力进行测定时,只需采用本身公知的方法测定睡眠不足对象的工作记忆能力。例如,对于人以外的对象,可以测定后述实施例中记载的Y型迷宫(Y-maze)试验的交替行为率,将交替行为率的降低作为工作记忆能力的降低进行评价。对于睡眠不足对象,在一定期间持续摄取待测试样或对照试样之后进行测定,如果与对照试样摄取组相比,待测试样摄取组中工作记忆能力的降低得到抑制,则可评价为通过待测试样的摄取使得精神活力、特别是“认知”提高。通过摄取本发明的食品等,能够抑制由睡眠障碍引起的工作记忆能力的降低。

[0053] 作为用于提高精神活力的食品等,本发明的食品等含有组氨酸或可由水解转化成组氨酸的物质。适用于该用途的上述食品等的摄取量根据对象的年龄、体重、症状、施用方法等而不同。若是成年男性,则以组氨酸换算计通常为0.3-23g/天,优选为0.7-8g/天,更优选为0.7-4g/天。“以组氨酸换算计”的含义如上所述。当组氨酸形成盐时,摄取量在将该盐换算成游离形式后进行计算。上述数值范围的下限值以上的值足以获得上述效果。但是,如果摄取量多,则摄取变得困难,或者有成本增加的趋势。以每餐摄取量单位的形态的食品等对于简化组氨酸摄取量的管理也有用。

[0054] 本发明的食品等安全性高,因此可在出现精神活力降低的症状之前进行预防性摄取。另外,本发明的食品等通过1次摄取即可在短时间(例如1小时左右)内获得精神活力提高的效果,因此也可以在出现精神活力降低的症状之后进行治疗性摄取。2次以上摄取本发明的食品等时,其摄取期间只要能获得本发明的效果则没有特别限制,通常为1天以上(例如7天、14天等)。

[0055] <用于改善生物节律的食品和制剂>

一实施方式中,本发明提供由每餐的单位包装形态形成,该单位中作为每餐摄取量含有0.3g以上的组氨酸的用于改善生物节律的食品等。

[0056] 本说明书中,“生物节律”是指,生物原本所具备的生命现象的节律,特指昼夜节律。生物节律可以通过观察个体行动来测定1天内的行动开始时刻进行研究,或者通过用常规方法测定已知生物钟基因(例如,Bmal1, Dbp, Per1, Per2, Reverb-alpha等)的表达振动来进行研究(参考文献:The Journal of Clinical Investigation 2010 Jul;120(7):2600-9)。

[0057] “生物节律改善”是指改善生物节律的异常,更详细而言,是指改善由于生物节律与外界不同步而产生的各种症状,例如:包括早醒、头痛、耳鸣、心悸、恶心、腹痛和腹泻在内的时差反应样症状;包括敏锐、积极性、注意力和集中力降低在内的疲劳样症状;抑郁、白天困倦、疲倦等。进而,生物节律的改善包括昼间节律(diurnal rhythm)的正常化、昼夜节律睡眠障碍的改善、睡眠相位后移综合征的改善、时差反应的改善、季节性抑郁症的改善、以及增龄相关的昼夜节律紊乱的改善,还包括促进青少年生物节律的形成。

[0058] 通过摄取本发明的食品等,例如可以使昼夜节律前移,或者使周期长度缩短。生物节律的异常通常是由于昼夜节律的后移所引起的,本发明的食品等对于生物节律的正常化(例如使人的昼夜节律接近24小时)有用。因此,本发明的食品等可以用作例如昼间节律正常化剂、生物节律改善剂、昼夜节律睡眠障碍改善剂、睡眠相位后移综合征改善剂、时差反应治疗剂、时差反应预防剂、轮班工作相关健康状况不佳改善剂。

[0059] 已知随着哺乳动物年龄的增加,负责昼夜节律的生物钟基因的表达振动的相位前移。但是,通过摄取本发明的食品等,可以抑制这种相位的偏移。因此,本发明的食品等能够用作由于生物节律与外界不同步所产生的各种症状的改善剂,特别是增龄相关的昼夜节律紊乱的改善剂。

[0060] 上述食品等用于改善生物节律用途的摄取量与用于提高精神活力的食品等的摄取量相同。

[0061] 本发明的食品等安全性高,因此可在出现生物节律异常之前进行预防性摄取。另外,本发明的食品等还可以在出现生物节律异常的症状之后进行治疗性摄取。本发明的食品等的摄取期间只要能获得本发明的效果则没有特别限制,通常为1天以上(例如4天、7天、9天、14天等)。

[0062] 另外,本发明的食品等可以含有各种添加物,以便以更易服用的形态提供。具体而言,可列举出矫味剂、香料、赋形剂、润滑剂等,只要是允许添加到食品等中的物质则可以采用任意添加物。矫味剂之例包括:抗坏血酸、酒石酸、柠檬酸、苹果酸以及它们的盐等酸味剂;阿斯巴甜、甜叶菊、三氯蔗糖、甘草酸、索马甜、安赛蜜、糖精、糖精钠等甜味剂等。作为矫味剂,优选使用柠檬酸。香料之例包括:L-薄荷醇等合成香料化合物;橙子、柠檬、白柠檬(lime)、葡萄柚等柑橘精油;花精油、薄荷油、留兰香油、香辛油等植物精油等。赋形剂之例包括:乳糖、蔗糖、D-甘露醇、淀粉、玉米淀粉、结晶纤维素、轻质无水硅酸等。润滑剂之例包括:硬脂酸镁、硬脂酸钙、滑石、胶体二氧化硅等。

[0063] (商业包装)

本发明的食品等还可以与记载有用途、功效、饮食方法等相关说明事项的记载物一同

包装成商业包装。

[0064] 以下,参照实施例对本发明进行更详细的说明,但本发明并不限于以下实施例。

实施例

[0065] 实施例1:睡眠不足负荷后的暗期自发活动量(精神活力、特别是积极性的指标)变化和组氨酸(His)持续施用的效果的验证

使用CD2F1小鼠(9周龄),如图1A的实验方案所示,组氨酸摄取组(SD+His)中,慢性饮用1.2w/v%的L-组氨酸溶液7天,以达到1.2g/kg体重/天的施用量。对照组(CON)和溶剂摄取组(SD+溶剂)中摄取水。然后,睡眠障碍组(SD)中通过在饲养笼中充入深度0.5cm的水来负荷1天的睡眠不足。明期(light phase)开始6小时后(ZT6)解除负荷,将小鼠放回居住笼(home cage)中,休息6小时。对照组无负荷地在居住笼中饲养。之后,将小鼠在禁食、禁水情况下,转移至自发活动量测定红外传感器(Digital acquisition system, NS-DAS-32, Neuroscience Inc, Tokyo, Japan)下设置的笼子中,测定自发活动量,利用多重数字计数器(Neuroscience Inc, Tokyo, Japan)采集数据。

[0066] 结果示于图1B和C中。由于睡眠不足负荷使暗期自发活动量降低。7天自由摄取组氨酸溶液的组(SD+His)中,与溶剂摄取组(SD+溶剂)相比,显示出暗期自发活动量的降低被显著抑制。

[0067] 以上结果表明,含有组氨酸的制剂能够提高精神活力,特别是积极性。

[0068] 实施例2:睡眠不足负荷后的新奇环境下自发活动量(精神活力、特别是积极性的指标)变化和组氨酸(His)单次施用的效果的验证

使用CD2F1小鼠(9-10周龄),如图2A的实验方案所示,对睡眠障碍组(SD)进行1天的睡眠不足负荷。ZT6解除负荷,将小鼠放回居住笼中,休息6小时。对照组(CON)无负荷地在居住笼中饲养。组氨酸施用组(SD+His)在睡眠不足负荷后的暗期开始2小时后(ZT14)口服施用1.2w/v%的L-组氨酸溶液,以使L-组氨酸的施用量达到1.2g/kg体重。溶剂施用组(SD+溶剂)和对照组(CON)中口服施用溶剂(水)。暗期开始3小时后(ZT15)对新奇环境下的自发活动量进行3小时测定。

[0069] 结果示于图2B中。睡眠不足负荷会降低自发活动量。但是,口服施用组氨酸溶液的组(SD+His)与溶剂施用组(SD+溶剂)相比,显示出自发活动量的降低被抑制的趋势。

[0070] 以上结果表明,含有组氨酸的制剂能够提高精神活力,特别是积极性。

[0071] 实施例3:睡眠不足负荷后的短期工作记忆能力(精神活力、特别是认知的指标)变化和组氨酸(His)单次施用的效果的验证

使用CD2F1小鼠(9周龄),如图3A的实验方案所示,对睡眠障碍组(SD)进行2天的睡眠不足负荷。ZT6解除负荷,将小鼠放回居住笼中,休息6小时。对照组(CON)无负荷地在居住笼中饲养。组氨酸施用组(SD+1.2%His)中在睡眠不足负荷后的暗期开始2小时后(ZT14)口服施用1.2w/v%的L-组氨酸溶液,以使L-组氨酸的施用量达到1.2g/kg体重。溶剂施用组(SD+溶剂)和对照组(CON)中口服施用溶剂(水)。暗期开始3小时后(ZT15)进行Y型迷宫试验,测定短期工作记忆能力。

[0072] 结果示于图3B中。睡眠不足负荷会降低交替行为率。但是,口服施用组氨酸溶液的组(SD+1.2%His)与溶剂施用组(SD+溶剂)相比,显示出交替行为率的降低被显著抑制。即,

组氨酸的单次施用抑制了睡眠不足负荷后的短期工作记忆能力降低。

[0073] 以上结果表明,含有组氨酸的制剂能够提高精神活力,特别是认知。

[0074] 实施例4:感到睡眠质量下降和疲劳的男性的14天组氨酸(His)摄取效果验证

选出在预先进行的“自我诊断疲劳问卷调查”((株)疲劳研究所)中综合评价17分以上且睡眠质量下降(大致PSQI $\geq$ 6)POMS的疲劳因子T分数为60分以上的20位45岁以上且不到65岁的男性,随机分为两组(每组10人)。在各组中进行包括组氨酸和对照食品(等体积的纤维素)各摄取14天的交叉试验。

[0075] 如图4A的实验方案所示,测试者摄取14天作为每日摄取量含有1.65g的L-组氨酸的胶囊(仅含0.33g的L-组氨酸的胶囊(硬胶囊#2 WHITE OP B/C)5粒)、或者对照试样胶囊(含有等体积的纤维素的胶囊5粒)。14天摄取结束后,设置14天休止期。休止期后,测试者摄取休止期前未摄取的那种胶囊。

[0076] 在胶囊摄取期间的起始日和结束次日,测试者回答POMS以及精神活力相关VAS问卷调查(疲劳、抑郁、发呆感、困倦、敏锐、积极性、注意力、集中力),并回答测定认知的认知功能测定任务CogHealth(在通过同时增加心算任务的题目来提高难易度的条件下)。进而,CogHealth结束后,测试者回答VAS问卷调查。通过CogHealth结束后的评价,能够获知工作负荷前与工作负荷后的状态差异。

[0077] 结果示于图4B-E中。与摄取对照食品的测试者相比,14天摄取组氨酸的测试者中,POMS的疲劳因子分数显著降低(配对t检验: $p<0.05$)(图4B)、在精神活力相关VAS问卷调查中敏锐、积极性、注意力的感觉显著上升(配对t检验: $p<0.05$)(图4C)。在智力工作效率中,组氨酸的摄取使认知功能测定任务的反应时间缩短,延迟回忆任务的反应时间与对照食品摄取时相比显著降低(配对t检验: $p<0.05$)(图4D)。另外,在CogHealth结束后的VAS问卷调查中,抑郁的感觉显著降低,积极性、注意力的感觉显著上升(配对t检验: $p<0.05$)(图4E)。这意味着,即使负荷认知工作时,也能维持积极性和注意力的上升,并能抑制由负荷产生的抑郁感。

[0078] 以上结果表明,含有组氨酸的制剂能够提高精神活力,特别是情绪、积极性和认知。

[0079] 实施例5:感到睡眠质量下降和疲劳的男性的组氨酸(His)单次摄取效果验证

选出在预先进行的“自我诊断疲劳问卷调查”((株)疲劳研究所)中综合评价17分以上且睡眠质量下降(大致PSQI $\geq$ 6)POMS的疲劳因子T分数为60分以上的20位45岁以上且不到65岁的男性,随机分为两组(每组10人)。在各组中对组氨酸与对照食品(等体积的纤维素)的单次摄取效果进行比较。

[0080] 如图5A的实验方案所示,测试者在实验前3天进行同样的饮食,禁食10-14小时后,摄取作为每次摄取量含有1.65g的L-组氨酸的胶囊(仅含0.33g的L-组氨酸的胶囊(硬胶囊#2 WHITE OP B/C)5粒)、或者对照试样胶囊(含有等体积的纤维素的胶囊5粒)。

[0081] 在摄取胶囊前和摄取胶囊1小时后,测试者回答精神活力相关VAS问卷调查(疲劳、抑郁、发呆感、困倦、敏锐、积极性、注意力、集中力)、以及测定认知的认知功能测定任务CogHealth(在通过同时增加心算任务的题目来提高难易度的条件下)。进而,CogHealth结束后,测试者回答VAS问卷调查。通过CogHealth结束后的评价,能够获知工作负荷前与工作负荷后的状态差异。

[0082] 结果示于图5B、C中。可知与摄取对照食品的测试者相比,摄取组氨酸的测试者中,虽然对于认知相关项目没有显著变化,但5种脑功能测定项目中的工作时间缩短。在精神活力相关VAS问卷调查中,敏锐、注意力的感觉显著上升(配对t检验: $p<0.05$),集中力的感觉有上升的趋势(图5B)。另外,在CogHealth结束后的VAS问卷调查中,发呆的感觉显著降低(配对t检验: $p<0.05$),抑郁的感觉也有降低的趋势,集中力的感觉有上升的趋势(图5C)。这意味着,即使负荷认知工作时,组氨酸的摄取也有可能抑制由负荷产生的发呆感和抑郁感,并有可能维持集中力。

[0083] 以上结果表明,含有组氨酸的制剂能够提高精神活力,特别是情绪。

[0084] 如上所述,通过2周持续摄取组氨酸显示出精神活力的提高,并且通过单次摄取组氨酸显示出精神活力的提高。从安全性的观点出发,组氨酸的摄取对常规属性、血液学、血液生化学未产生有问题的改变。

[0085] 实施例6:组氨酸(His)摄取的生物节律相位调节作用

评价组氨酸对24小时暗条件下饲养的小鼠的相位调节作用。

[0086] 在24小时暗条件下饲养小鼠时,由于无法获得外部信息(光的明暗周期),因此小鼠开始以生物钟固有的周期活动(也称为自由运转(free run),意指从同步到自由)。该自由运转周期换算成24小时在横轴上作为昼夜时间(circadian time)时,其前半段的12小时称为主观明期(生物钟判断为白昼的时间段:CT0-12),后半段称为主观暗期(生物钟判断为黑夜的时间段:CT12-24)。

[0087] 在此条件下,使用发射红外线检测型的自发活动量传感器(emission infrared detector type locomotor activities sensor,Digital acquisition system,NS-AS01,Neuroscience Inc, Tokyo, Japan)测定小鼠的自发活动量(自由运转周期的行动模式)。进而,准备每1g普通饲料添加有45mg的L-组氨酸的饲料,1天内只有4小时替代普通饲料摄取该添加有L组氨酸的饲料。摄取时间段为CT2-6(主观明期)或CT14-18(主观暗期)。如此进行饲料替换4天后,判断行动模式的相位变化。

[0088] 将评价基准日设定为组氨酸高含量饲料最终摄取日的4天后时,小鼠的活动开始时刻的相位偏移示于图6中。表明主观明期中的组氨酸摄取使昼夜节律显著前移。另外,主观暗期中的组氨酸摄取也有使昼夜节律前移的趋势。

[0089] 进而,实施例的一实施方式示于图7中。在图7中,横轴表示时刻,纵轴表示观察日,每个观察日的自发活动量的增加用柱状图表示。CT2-6(图7中黑色四边形所围的时间段)中组氨酸的摄取使活动节律的周期缩短,相同条件下的平均值缩短了 0.34 ± 0.08 ($n=4$)小时。通常认为人体内的生物钟所产生的节律略大于24小时,生物节律异常大多归因于昼夜节律的后移,因此通过适时摄取组氨酸能够使昼夜节律前移、或者周期缩短,从而使生物节律正常化(若是人则接近24小时周期)。

[0090] 从以上结果可以确认,含有组氨酸的制剂作为昼间节律正常化剂、生物节律改善剂、昼夜节律睡眠障碍改善剂、睡眠相位后移综合征改善剂、时差反应治疗剂、时差反应预防剂、轮班工作相关健康状况不佳改善剂有效。

[0091] 实施例7:组氨酸(His)摄取对生物节律与外界不同步的改善

将在通常明暗环境下饲养的22-24月龄的高龄小鼠分为2组,研究组氨酸饮水摄取的效果。组氨酸摄取期间设定为9天,在此期间内,在50mL离心管上安装进水口提供L-组氨酸水

溶液(相当于L-组氨酸1.2w/v%)供小鼠摄取,使小鼠每天摄取约1.2g/kg体重的组氨酸。高龄小鼠的组氨酸摄取组中,从开始摄取组氨酸水溶液起在8-9天内经时改变位置对耳廓进行采样,作为生物节律的指标对外周组织的5种生物钟基因(Bmal1, Dbp, Per1, Per2, Reverb- α)进行解析。在同一时期内,将摄取自来水的高龄小鼠和幼龄小鼠(4月龄)作为比较对象,对耳廓的生物钟基因进行解析。已知在幼龄、常规饲养小鼠中,这些生物钟基因与外界环境充分同步,并可获得清晰的振幅和相位图(phase pattern)。另一方面,据报道如果人为改变光的周期,则除了行动模式以外,生物钟基因的表达也随之改变(参考文献:The Journal of Clinical Investigation 2010 Jul; 120(7):2600-9)。

[0092] 具体而言,在各时间点对生物钟基因的基因表达进行定量,用余弦曲线拟合求出各个体的生物钟基因表达振动的振幅和相位。将各个体的5种生物钟基因的表达振动的平均振幅和相位与幼龄小鼠的平均振幅和相位进行比较并数值化。

[0093] 结果示于图8。摄取自来水时,高龄小鼠与幼龄小鼠的比较表明,生物钟基因的表达振动的振幅在高龄小鼠中降低。进而,在常规的高龄小鼠中发生被认为是由振幅降低引起的、生物钟基因的表达振动的相位偏移,相位前移约1小时。与之相反,组氨酸摄取对高龄小鼠也能抑制相位的前移,所测定的5种生物钟基因的平均值达到与幼龄小鼠相同的程度(图8)。在使用幼龄小鼠的实验中可知,1-2周摄取组氨酸含量降低至普通饲料的20%的饲料时,活动期开始时的自发活动量减少了约63%,活动峰值后移,由此可推测出即使在幼龄中组氨酸的摄取对生物节律与外界不同步也有效。

[0094] 以上结果显示,含有组氨酸的制剂作为具有改善由于生物节律与外界不同步而产生的各种症状的作用的制剂有效,这些症状例如选自包括早醒、头痛、耳鸣、心悸、恶心、腹痛和腹泻在内的时差反应样症状、包括敏锐、积极性、注意力、集中力的降低在内的疲劳样症状、抑郁和困倦中的一种以上的项目。

[0095] 实施例8:含组氨酸的片剂

按照常法压片制成具有下列配合的含组氨酸的片剂。片剂重量为340mg。

[0096] [表1]

各成分	配合比(%)
L-组氨酸	76.048
还原麦芽糖水合物	12.446
纤维素	9.506
硬脂酸钙	2
共计	100

[0097] 产业适用性

本发明的食品等能够有效提高精神活力、改善生物节律,并且由于其有效成分为氨基酸,所以安全性优异。因此,本发明的食品等不仅可以用于食品领域,还可以用于医药领域。

[0098] 本申请以在日本申请的专利申请JP2013-212213(申请日:2013年10月9日)为基础,其内容全部包含在本说明书中。

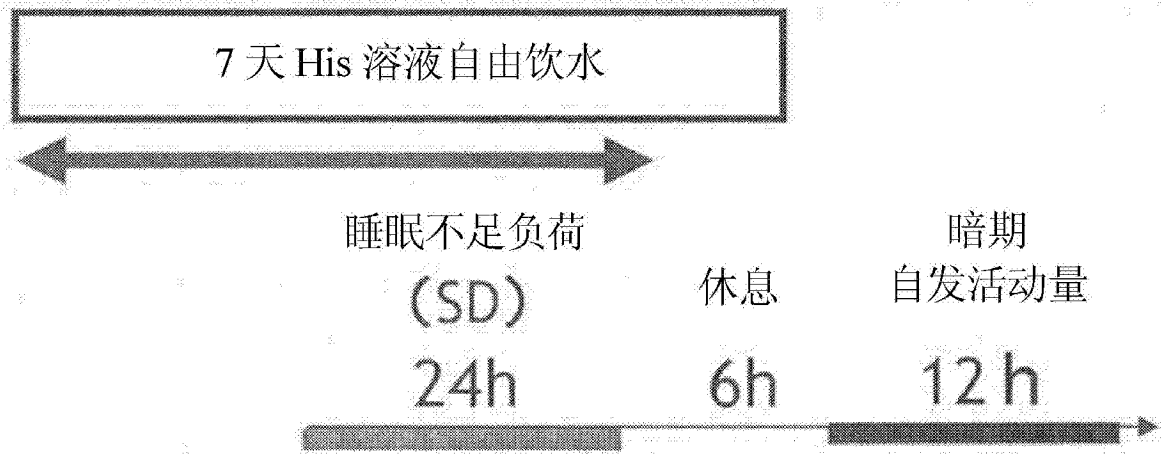


图 1A

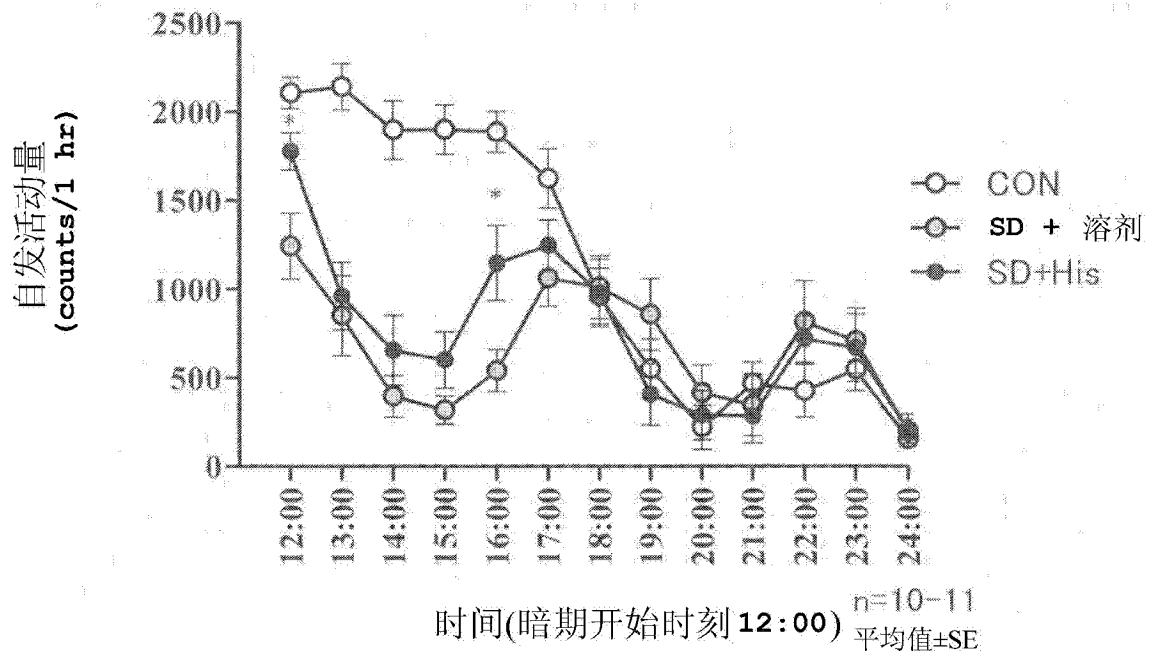


图 1B

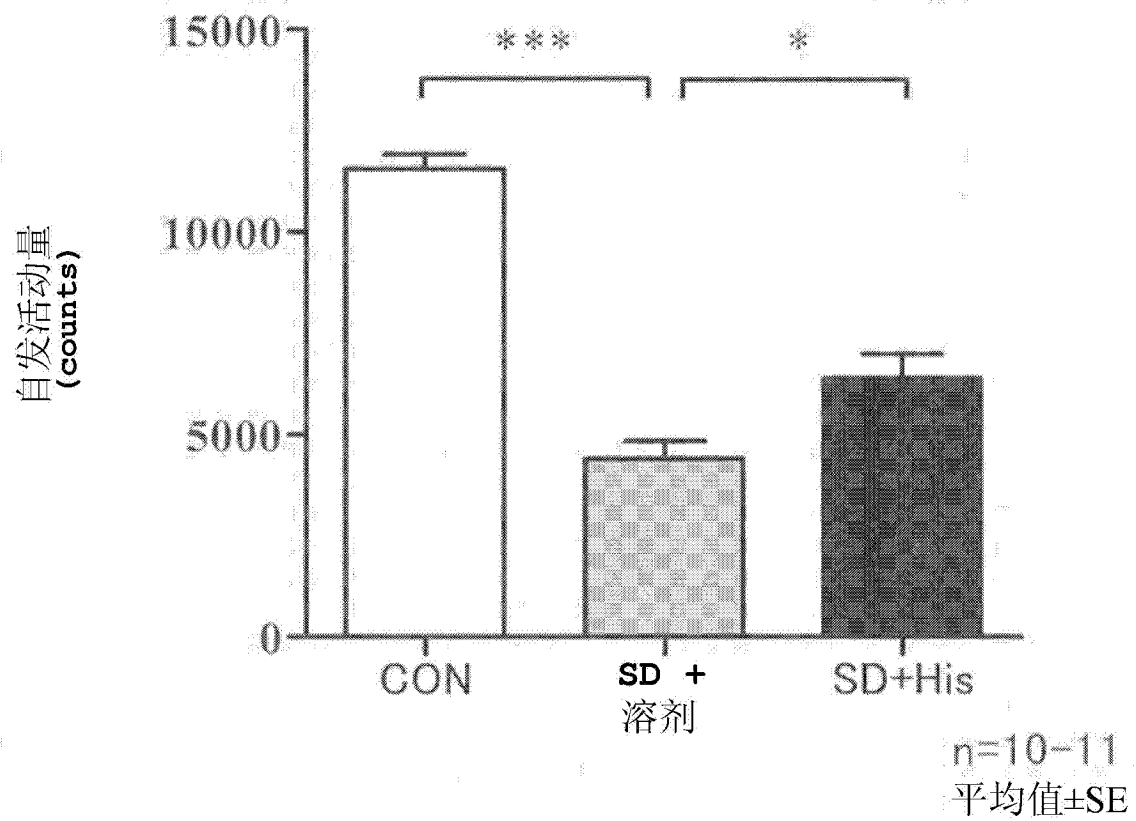


图 1C

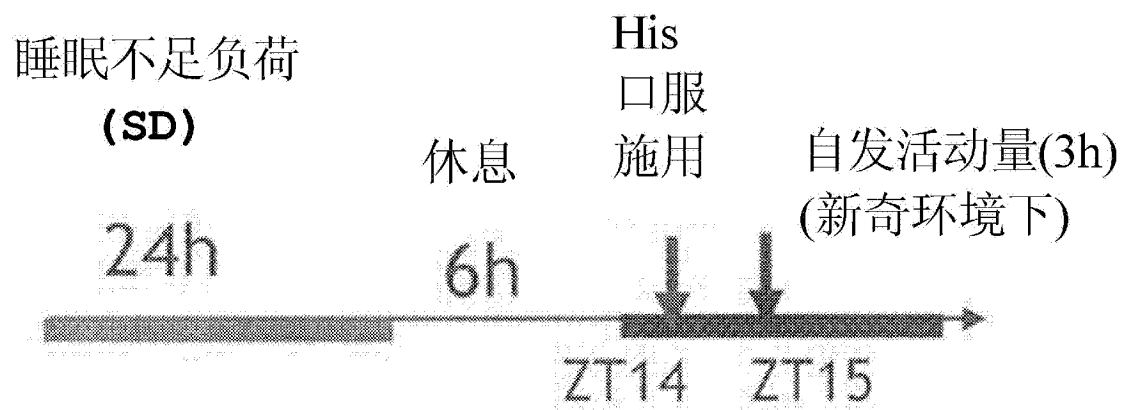


图 2A

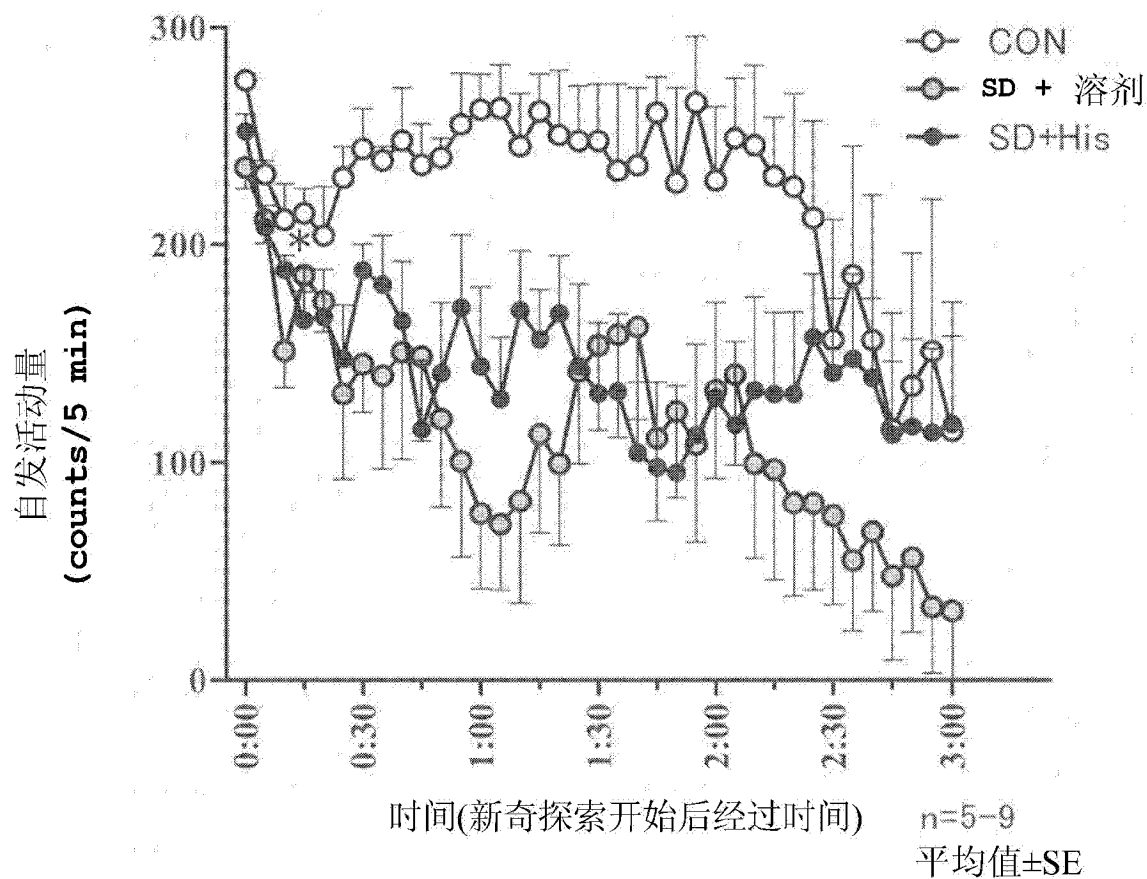


图 2B

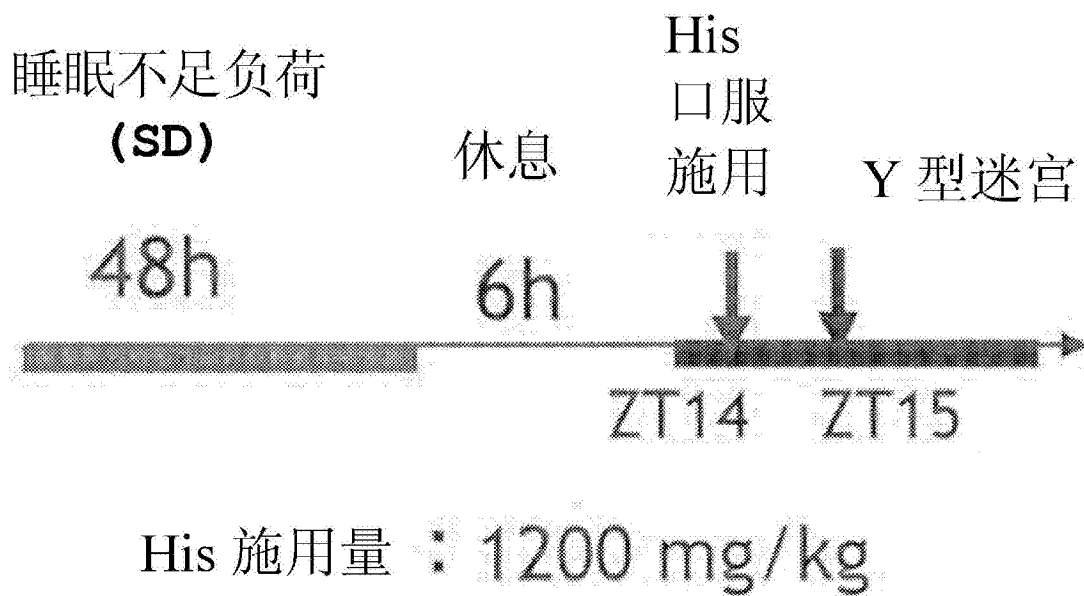


图 3A

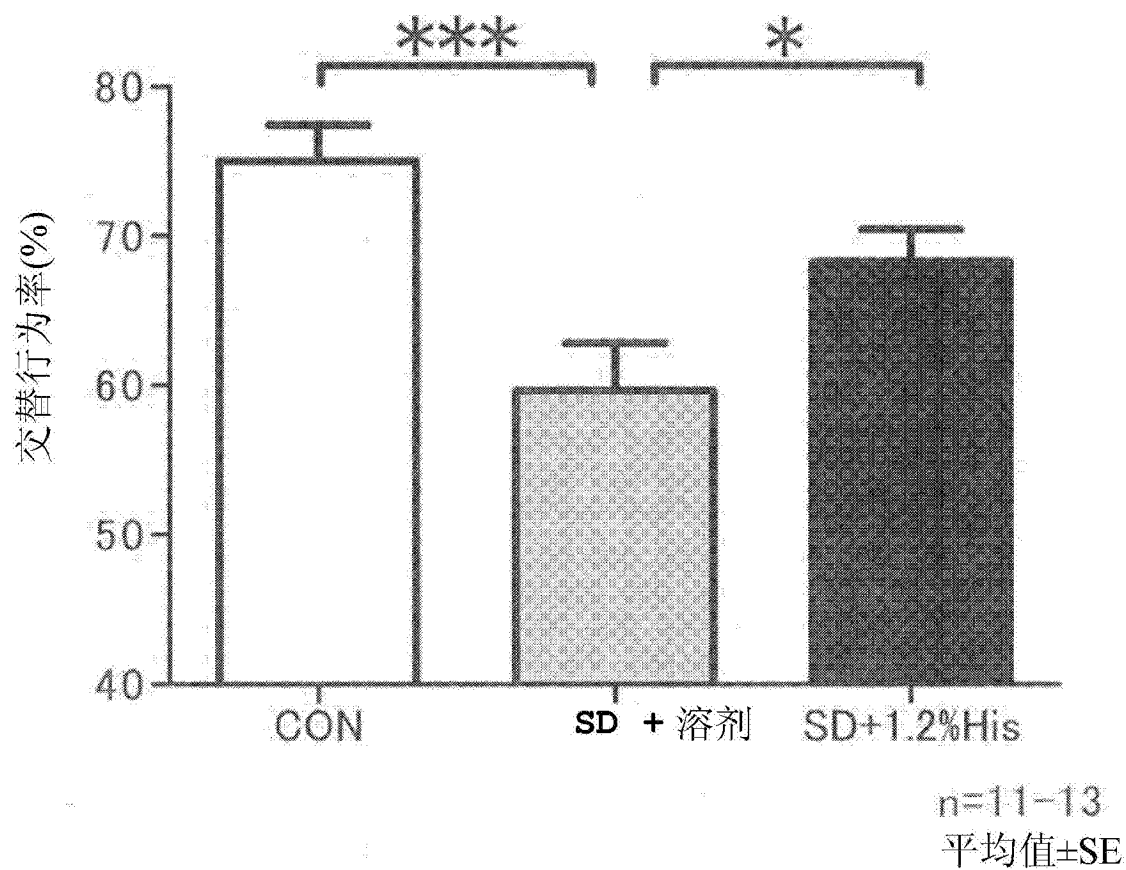


图 3B

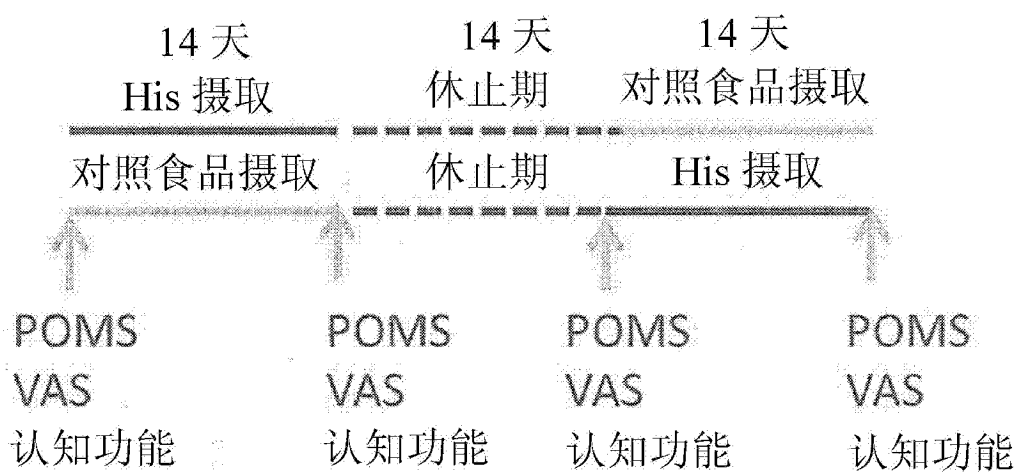


图 4A

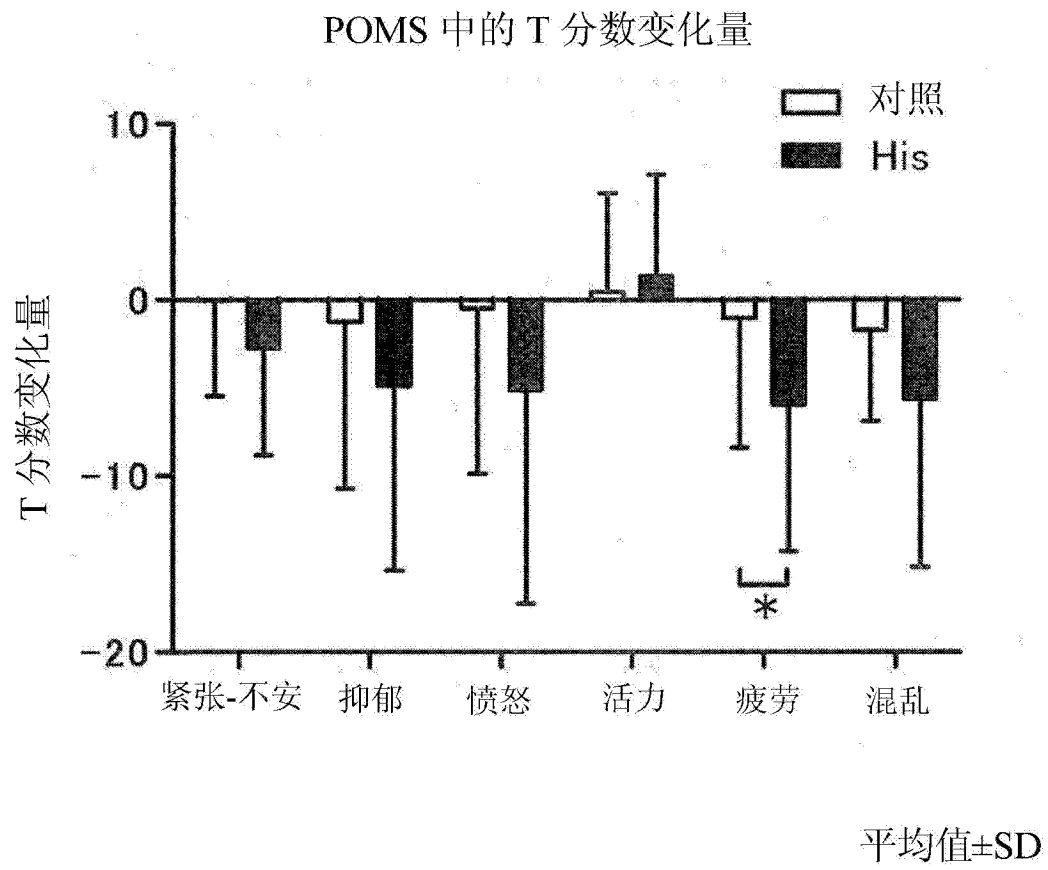


图 4B

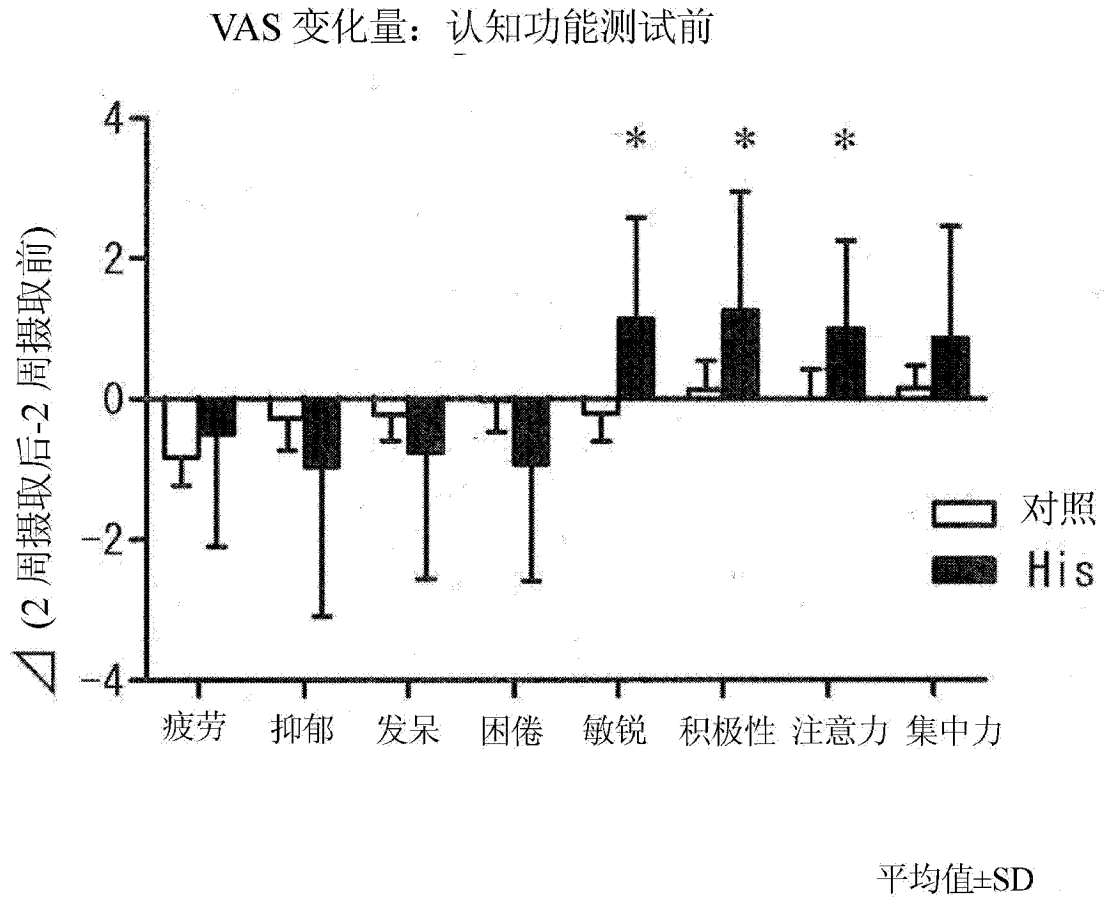
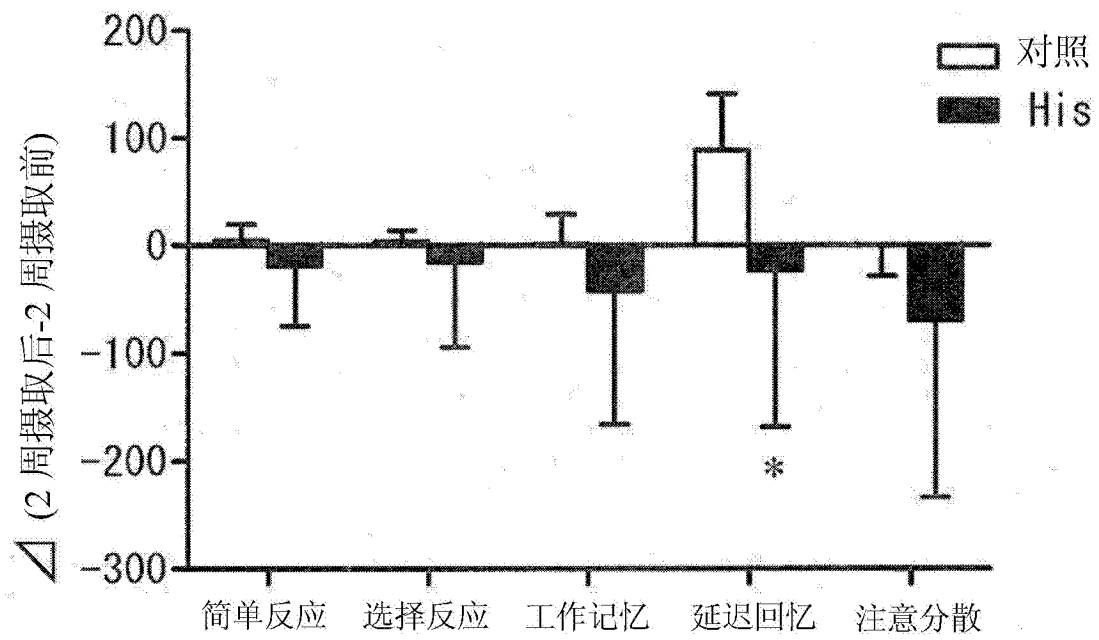


图 4C

认知功能：反应时间变化量



平均值±SD

图 4D

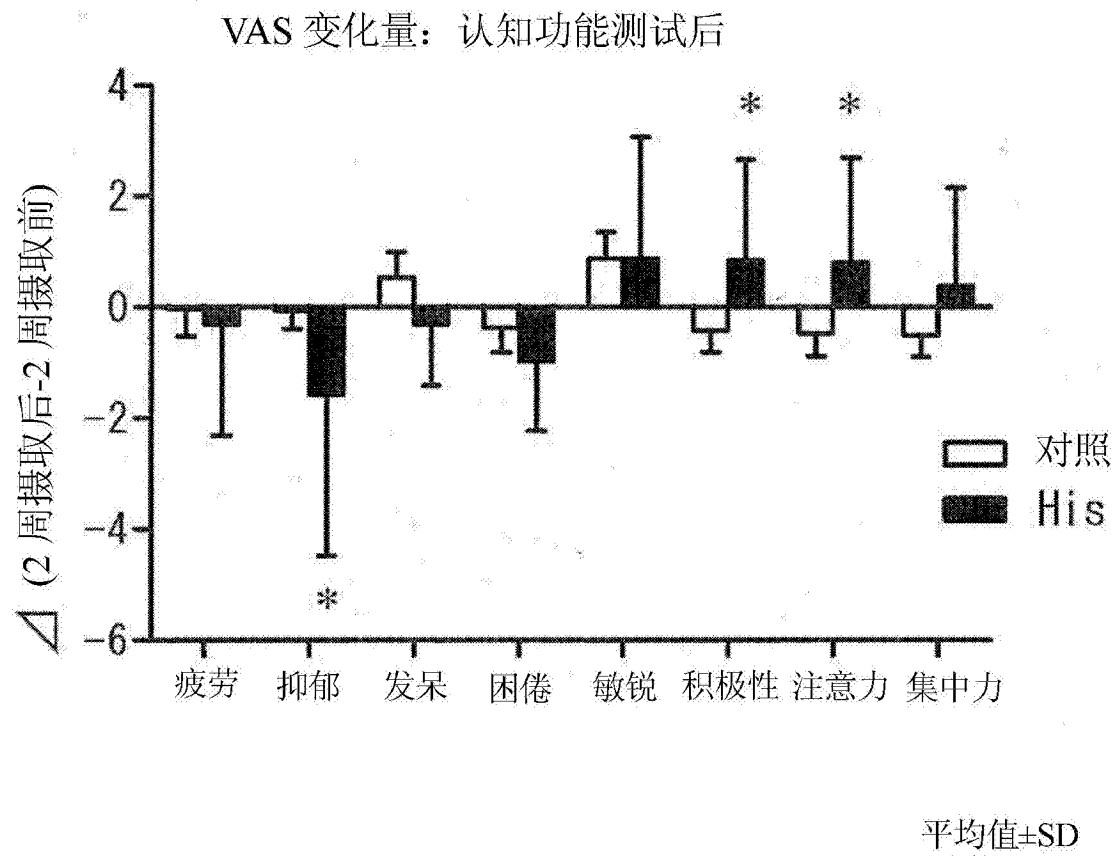


图4E

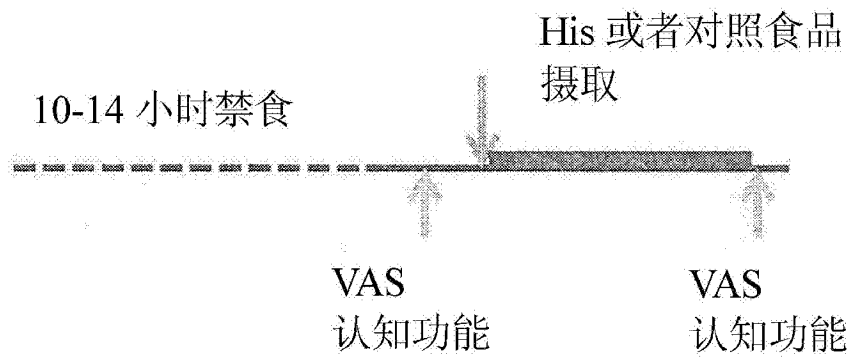


图 5A

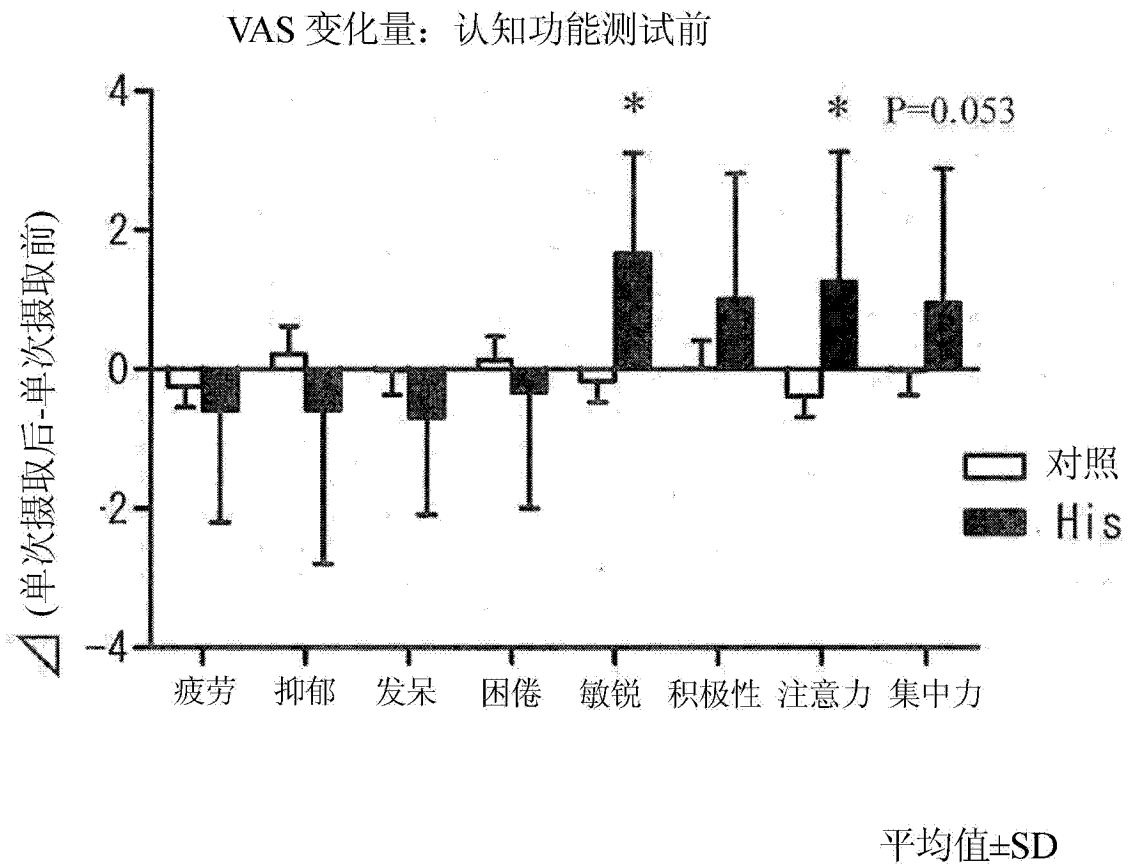


图 5B

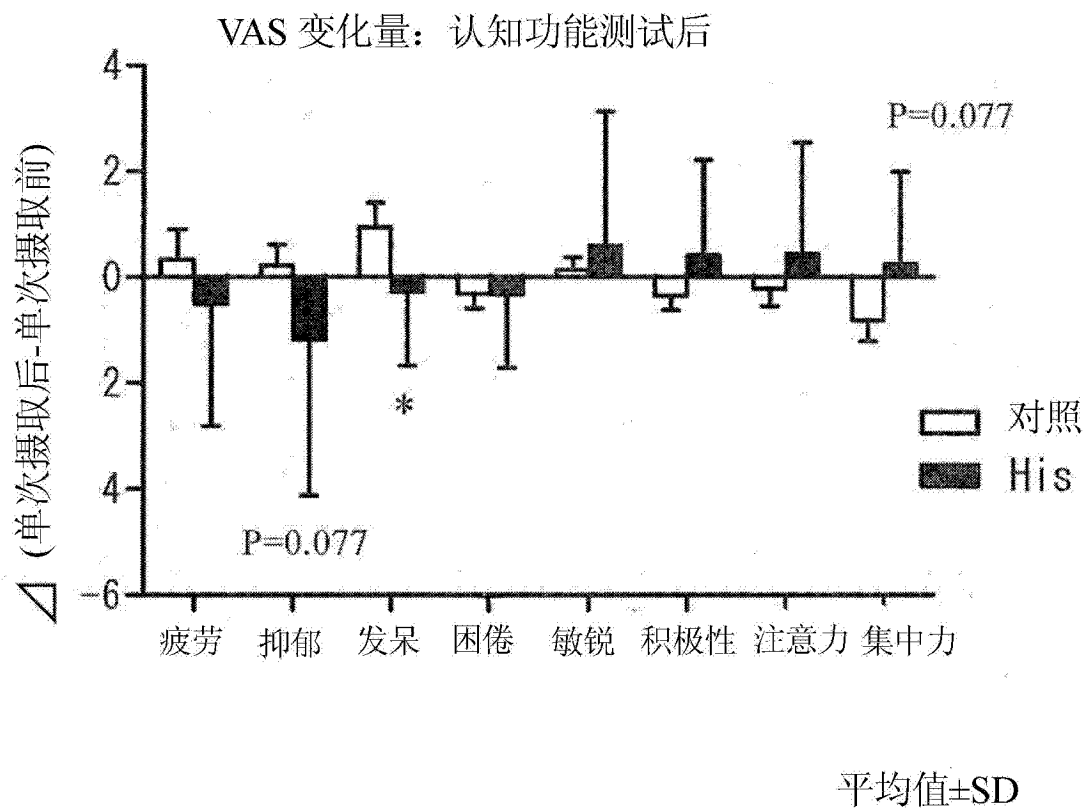


图 5C

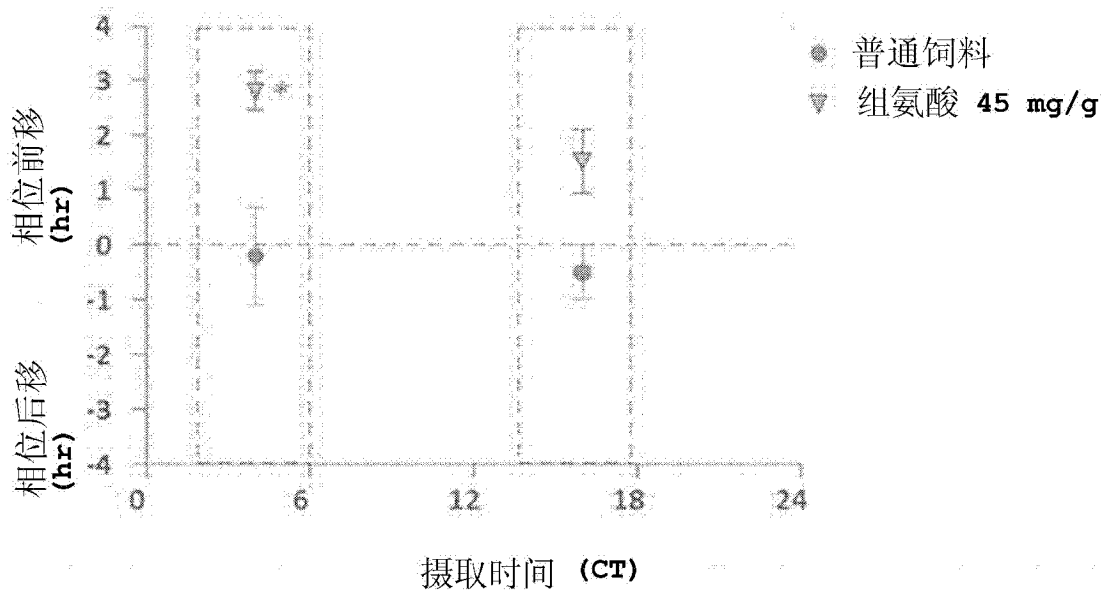


图 6

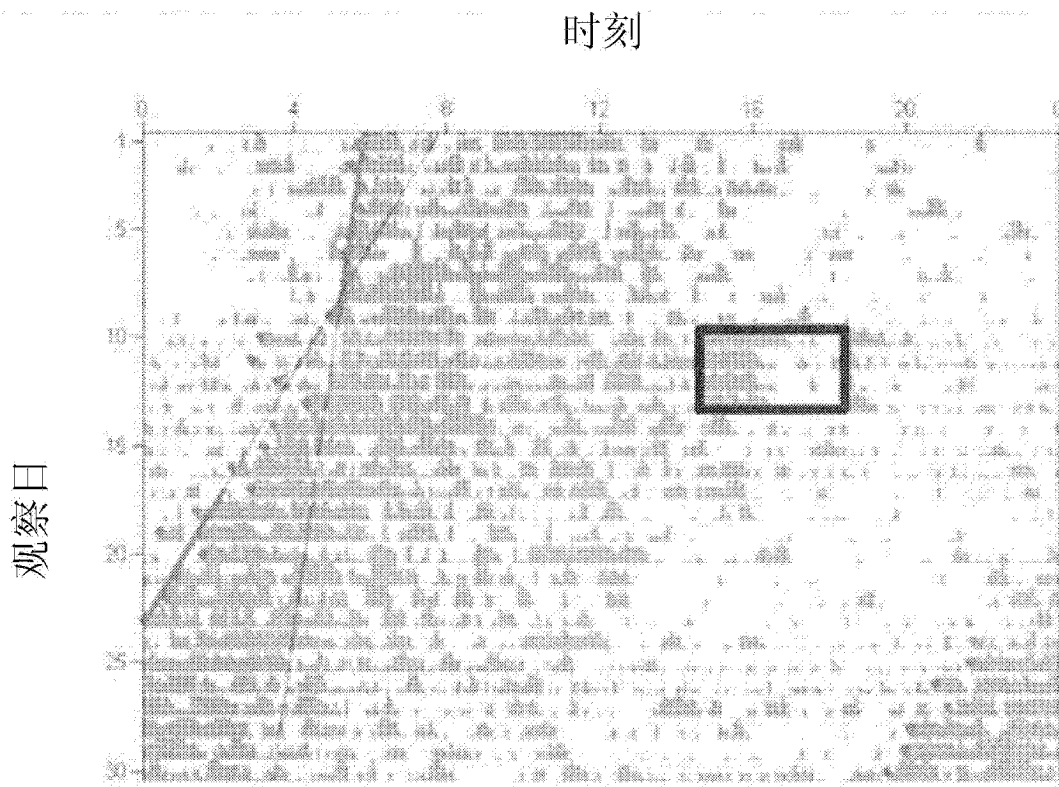


图 7

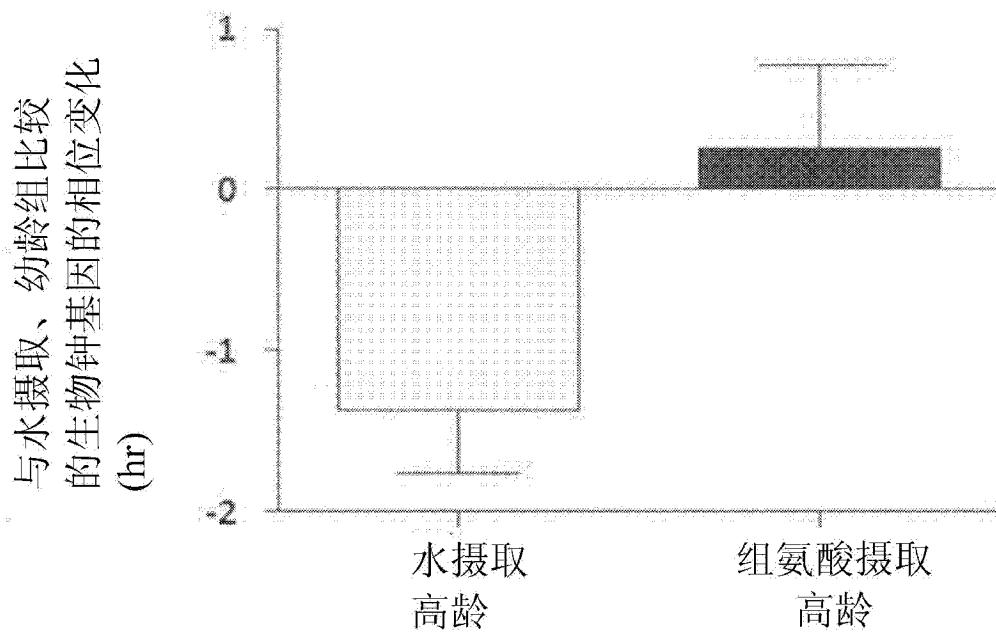


图 8