(19)中华人民共和国国家知识产权局

(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 105764356 A
(43)申请公布日 2016.07.13

(21)申请号 201480057419.9

(22)申请日 2014.08.20

(30)优先权数据
61/867,997 2013.08.20 US
61/879,943 2013.09.19 US

(85)PCT国际申请进入国家阶段日
2016.04.19

(86)PCT国际申请的申请数据
PCT/US2014/051908 2014.08.20

(87)PCT国际申请的公布数据
WO2015/026954 EN 2015.02.26

(71)申请人 天然替代品国际公司
地址 美国加利福尼亚

(72)发明人 J·R·霍夫曼

(74)专利代理机构 永新专利商标代理有限公司 72002
代理人 张晓威

(51)Int.Cl.
A23L 33/18(2016.01)
A23L 33/175(2016.01)

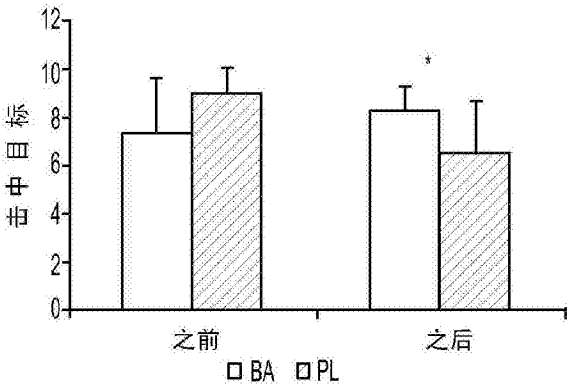
权利要求书3页 说明书23页 附图7页

(54)发明名称

通过饮食补充维持或改善战术行为表现的方法

(57)摘要

本发明提供维持或改善战术行为表现和/或精神运动性行为的方法，其中将游离氨基酸β-丙氨酸或者其盐或酯向个体以人饮食补充剂的形式在一段时间以维持或改善在正常应激和/或致疲劳高强度体力活动下的战术行为表现和/或精神运动性行为的有效量给药。



CN 105764356 A

1.维持或改善战术行为表现和/或精神运动性行为的方法，所述方法包括：

在一段时间内以维持或改善战术行为表现和/或精神运动性行为的有效量给药包含游离氨基酸β-丙氨酸或其盐的人饮食补充剂。

2.权利要求1的方法，其中所述个体进行致疲劳、高强度的体力活动和/或在应激环境中工作。

3.权利要求1的方法，其中将所述人饮食补充剂每天给药一次或多次，持续多天。

4.权利要求3的方法，其中所述有效量是至少约3.0g的所述游离氨基酸β-丙氨酸或其盐。

5.权利要求1的方法，其中所述人饮食补充剂不是来自天然食物或常规食物。

6.权利要求3的方法，其中所述多天为至少七天的时间。

7.权利要求3的方法，其中所述多天允许有非补充天。

8.权利要求7的方法，其中所述非补充不多于一个连续天，并且在七天的时间中不多于两天。

9.权利要求1的方法，其中所述人饮食补充剂可含有一种形式的肌酸、胰岛素刺激剂、碳水化合物、维生素、其它蛋白质和氨基酸或其组合。

10.权利要求9的方法，其中所述给药步骤在所述战术行为表现和/或精神运动性行为之前、在所述战术行为表现和/或精神运动性行为期间或者在所述战术行为表现和/或精神运动性行为之后。

11.权利要求1的方法，其中所述给药步骤在所述战术行为表现和/或精神运动性行为之前、在所述战术行为表现和/或精神运动性行为期间或者在所述战术行为表现和/或精神运动性行为之后。

12.权利要求1的方法，其包括一旦达到战术行为表现和/或精神运动性行为的改善，调节所述有效量的步骤，以允许维持期。

13.增加以高速度跑的距离的方法，其包括：在一段时间内以增加所述以高速度跑的距离的有效量给药包含游离氨基酸β-丙氨酸或其盐的人饮食补充剂。

14.权利要求13的方法，其中所述以高速度跑的距离是以低、中和高速度跑的更长距离的百分比。

15.权利要求14的方法，其中所述百分比为7％至43％。

16.权利要求14的方法，其中将所述人饮食补充剂每天给药一次或多次，持续多天。

17.权利要求16的方法，其中所述多天允许有非补充天。

18.权利要求13的方法，其中所述给药步骤在所述以高速度跑的距离之前、在所述以高速度跑的距离期间或在所述以高速度跑的距离之后。

19.权利要求13的方法，其中所述人饮食补充剂可含有一种形式的肌酸、胰岛素刺激剂、碳水化合物、维生素、其它蛋白质和氨基酸或其组合。

20.权利要求13的方法，其还需要一旦达到以高速度跑的增加的距离，调节所述有效量的步骤，以允许维持期。

21.改善个体的目标捕获、准确度和进攻时间的方法，所述方法包括：

在一段时间内以改善所述个体的所述目标捕获、准确度和进攻时间的有效量给药包含游离氨基酸β-丙氨酸或其盐的人饮食补充剂。

22.权利要求21的方法，其中将所述人饮食补充剂每天给药一次或多次，持续多天。

23.权利要求22的方法，其中所述多天允许有非补充天。

24.权利要求22的方法，其中所述人饮食补充剂可含有一种形式的肌酸、胰岛素刺激剂、碳水化合物、维生素、其它蛋白质和氨基酸或其组合。

25.权利要求21的方法，其包括一旦达到所述改善的目标捕获，调节所述有效量的步骤，以允许维持期。

26.方法，其包括在一段时间内以有效量给药包含游离氨基酸β-丙氨酸或其盐的人饮食补充剂，

其中所述方法：

提高战备状态；

改善强体力活动后的射击准确度；

降低反应时间；

减少关键行动期间由身体应激导致的非自主肌肉动作或运动；

增加身体疲劳和应激情境期间和之后的呼吸控制或呼吸；或者

其组合。

27.权利要求26的方法，其中将所述人饮食补充剂每天给药一次或多次，持续多天。

28.权利要求27的方法，其中所述有效量是至少约3.0g的所述游离氨基酸β-丙氨酸或其盐。

29.权利要求26的方法，其中所述人饮食补充剂不是来自天然食物或常规食物。

30.权利要求27的方法，其中所述多天为至少七天的时间。

31.权利要求27的方法，其中所述多天允许有非补充天。

32.权利要求31的方法，其中所述非补充不多于一个连续天，并且在七天的时间中不多于两天。

33.权利要求26的方法，其中所述人饮食补充剂可含有一种形式的肌酸、胰岛素刺激剂、碳水化合物、维生素、其它蛋白质和氨基酸或其组合。

34.方法，其包括通过向运动队中的个体分发包含游离氨基酸β-丙氨酸或其盐的人饮食补充剂来增强所述运动队的效率，其中在一段时间内以有效量给药所述人饮食补充剂，从而通过以下来增强所述运动队的效率：

改善强体力活动期间和之后的传送准确度；

改善强体力活动期间和之后的射击准确度；

提高精神运动性功能；

降低反应时间；

减少关键行动期间由身体应激导致的非自主肌肉动作或运动；

增加身体疲劳和应激情境期间和之后的呼吸控制或呼吸；或者

其组合。

35.方法，其包括通过向军事部队中的个体分发包含游离氨基酸β-丙氨酸或其盐的人饮食补充剂来增强所述军事部队的效率，其中在一段时间内以有效量给药所述人饮食补充剂，从而通过以下来增强所述军事部队的效率：

提高战备状态；

改善强体力活动后的射击准确度；

提高精神运动性功能；

降低反应时间；

减少关键行动期间由身体应激导致的非自主肌肉动作或运动；

增加身体疲劳和应激情境期间和之后的呼吸控制或呼吸；或者其组合。

通过饮食补充维持或改善战术行为表现的方法

发明领域

[0001] 本发明涉及饮食补充和生理学，并且更具体地，本发明涉及维持或改善对身体应激的生理反应以及维持或改善受压力或疲劳影响的战术行为表现和/或精神运动性行为的方法。

[0002] 发明背景

[0003] 调查β-丙氨酸(本文中还称作beta-丙氨酸和BA)摄取的研究已一致地表明与安慰剂相比，在高强度活动(例如抗阻训练、重复短跑)期间其显著地将运动行为表现增强至更高的强度(Hill等人，2007；Hoffman等人，2006；2008a；2008b；2012；Kendrick等人，2008；Stout等人，2006；2007)。β-丙氨酸摄取的功效似乎集中当将其如随饮食补充在足够的时期中以有效量补充，其通过延迟骨骼肌疲劳来增强锻炼和运动行为表现的品质的能力。β-丙氨酸本身的机能增进性质似乎非常有限，但是当随时间消耗足够剂量时，β-丙氨酸在骨骼肌中与L-组氨酸结合形成二肽肌肽(β-丙氨酰组氨酸)，并似乎具有机能增进效果(Dunnett和Harris，1999)。肌肽的主要作用是通过增强肌内氢离子(H^+)缓冲能力来维持酸-碱稳态(Harris等人，2006)。通过β-丙氨酸补充增加肌内肌肽浓度已表明机能增进潜力为最长训练持续60秒-240秒(Hobson等人，2012)。因为肌肽存在于除骨骼肌以外的其它组织中，如脑和心脏，它也可具有另外的生理作用。

[0004] 之前的研究已表明持续1到8周的紧张的军事训练可导致力量和能力的显著降低(Nindl等人，2007；Welsh等人，2008)。除了与紧张的军事训练相关的致疲劳作用，还报道了下降的射击行为表现(Evans等人，2003)和认知功能(Lieberman等人，2005)。为抵抗与紧张和持续的军事行动相关的身体和认知行为表现下降，数个研究已经调查多种兴奋剂和其它药理学药剂的功效(Estrada等人，2012；Gillingham等人，2004；Lieberman等人，2002)。这些研究已表明这样的干预可非常有效地维持军事行为表现。已出现对于与药物相关的安全性和潜在的副作用的担心，并已公开对探索用于军事人群的非药理学其他供选择药物的更大努力的呼吁(Russo等人，2008)。尽管在部署和驻守士兵中都流行营养补剂(Cassler等人，2013；Lieberman等人，2010)，关于许多这些补充剂就它们与具体的军事行为表现相关的功效所知甚少。

[0005] 数个研究已表明肌肽可用作神经保护剂(Boldyrev等人，2010；Stout等人，2008)。肌肽作为抗氧化剂、抗糖化剂(antiglycating)和离子螯合剂的生物学作用表明其可能在氧化性应激期间具有潜在的神经保护作用。另外，近期研究证明β-丙氨酸能够增加脑中的肌肽浓度(这导致血清素浓度降低)，增加脑源性神经营养因子(参与新神经元和突触的生长和分化)，并提供可能的抗焦虑样作用(Murakami和Furuse，2010)。因此，脑中肌肽浓度的升高可能也提供在高度致疲劳、高强度活动期间和之后维持集中、警觉和认知功能的益处。

[0006] 以下技术以其整体援引加入本文，特别是由标题表征的信息，这对于本领域技术人员会是容易理解的。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.等人(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.等人(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.,Βeta-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),Βeta-alanine(Carnosyn™) supplementation in elderly subjects(60-80years):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(第2版),Upper Saddle River,NJ:Prentice Hall,2000;Harman,E.A.等人(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 β-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 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 β-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 ofβ-alanine supplementation on performance and body composition in collegiate wrestlers and football players.J Strength Cond Res.2011 25:1804-1815;Knapik,J.J.等人(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.等人(2014)."The effects of anxiety and exercise-induced fatigue on shooting accuracy and cognitive performance in infantry soldiers."Ergonomics(印刷前发行):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.

等人(2013)."Physiological Employment Standards III:physiological challenges and consequences encountered during international military deployments." European journal of applied physiology113(11):2655-2672;Nindl,B.C.等人(2002)."Physical performance responses during 72h 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.等人(1996)."Quantitative proton MR spectroscopic imaging of the human brain." Magnetic resonance in medicine35(3):356-363;Stellingwerff,T.等人(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 ofβ-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(55-92years):a double-blinded randomized study.JISSN.5(21);Van Thienen R.,Van Proeyen K.,Vanden Eynde B.,Puype J.,Lefere T.,Hespel P.,Βeta-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 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.

[0007] 发明概述

[0008] 本发明的实施方案提供在高强度和致疲劳活动后维持或改善战术和/或精神运动性功能的方法。

[0009] 本发明的实施方案可包括在高强度和致疲劳活动之前、期间和/或之后维持或改善战术和/或精神运动性功能的方法。在一个实施方案中,这通过用有效量的所述游离氨基

酸β-丙氨酸或者其盐或酯补充人饮食来实现，其中所述有效量在一段时间提供。自然地，β-丙氨酸的盐或酯可被摄取并在体内或在适合的递送介质中容易地转化为游离氨基酸。在本发明的一些实施方案中，可将所述游离氨基酸β-丙氨酸或者其盐或酯在所述战术和/或精神运动性功能之前、期间或之后给药。在本发明的其它实施方案中，可将所述游离氨基酸β-丙氨酸或者其盐或酯在所述高强度和致疲劳活动之前、期间或之后给药。

[0010] 本发明的实施方案包括在高强度和致疲劳活动之前、期间和/或之后维持或改善精神运动性行为的方法。在一个实施方案中，这通过用有效量的所述游离氨基酸β-丙氨酸或者其盐或酯补充人饮食来实现，其中所述有效量在一段时间提供。

[0011] 本发明的其它实施方案提供在高强度和致疲劳活动之前、期间和/或之后改善或维持下肢能力和行为表现的方法。在一个实施方案中，这通过用有效量的所述游离氨基酸β-丙氨酸或者其盐或酯补充人饮食来实现，其中所述有效量在一段时间提供。在本发明的一些实施方案中，可将所述游离氨基酸β-丙氨酸或者其盐或酯在所述高强度和致疲劳活动之前、期间或之后给药。

[0012] 本发明的其它实施方案提供增加以高速度跑的距离的方法。在一些实施方案中，以高速度跑的距离是以高、中和低速度混合跑的更长距离的一部分，如更长距离的百分比。例如所述以高速度跑的距离可以是更长距离的百分比。在一个实施方案中，这通过用有效量的所述游离氨基酸β-丙氨酸或者其盐或酯补充人饮食来实现，其中所述有效量在一段时间提供。在本发明的一些实施方案中，可将所述游离氨基酸β-丙氨酸或者其盐或酯在所述高强度和致疲劳活动之前、期间或之后给药。

[0013] 本发明的其它实施方案提供增强单位效率的方法，所述单位例如军事部队或运动队。在一些实施方案中，增强这些单位的效率包括向所述单位中的个体分发包含有效量的所述游离氨基酸β-丙氨酸或者其盐或酯的人饮食补充剂，其中所述有效量在一段时间提供。在一些实施方案中，向所述单位中的个体分发人饮食补充剂的步骤还包括使用所述人饮食补充剂的说明。在一些实施方案中，向所述单位中的个体分发人饮食补充剂的步骤通过由运动队授权这样做的人实施，如管理者、队医、运动营养学家等。在一些实施方案中，向所述单位中的个体分发人饮食补充剂的步骤通过由军事部队授权这样做的人实施，如指挥官、医生、训练管理者等。在一些实施方案中，增强这些单位的效率包括改善强体力活动期间和之后的传送准确度；改善强体力活动期间和之后的射击准确度；提高精神运动性功能；降低反应时间；减少关键行动期间由身体应激导致的非自主肌肉动作或运动；增加身体疲劳和应激情境期间和之后的呼吸控制或呼吸；或者其组合。

[0014] 提供β-丙氨酸的本文中描述的有效量的一段时间是约7天或更多天。另外，可将所述β-丙氨酸在这段时间中每天给予，可将其交替天给予，或在这段时间中周期性地给予。

[0015] 此外，本发明提供避免与紧张和持续行动相关的身体和精神运动下降的方法，如与军事行动或本文中所述其它相关的那些。

[0016] 本发明的其它特征、益处和实施方案从下面详细的说明、附图和权利要求的考虑中阐述或是明显的。应当理解前面的发明概述和以下详细的说明都是示例性的，并且意在提供进一步解释，而不限制如所要求保护的本发明的范围。

[0017] 附图简述

[0018] 图1显示表明维持或改善致疲劳活动后的战术行为表现和/或精神运动性行为的

涉及一种可能的补充和测试方案的可能的研究设计。

[0019] 图2是一个研究方案的方案设计。

[0020] 图3a显示垂直跳相对峰值能力行为表现。

[0021] 图3b显示垂直跳平均能力行为表现(*＝组间显著性差异)。

[0022] 图4a显示设计准确度。

[0023] 图4b显示每个射击在目标上的时间(*＝组间显著性差异)。

[0024] 图5显示系列减法测试。

[0025] 图6显示腓肠肌中Δ肌肽含量的变化。所有数据以平均值±SD的形式报告。*＝组间显著性差异($p<0.05$);BA＝β-丙氨酸,PL＝安慰剂。

[0026] 图7显示1分钟短跑中肌肉肌肽含量变化和疲劳率的Spearman rho相关性。

[0027] 图8显示肌肉肌肽含量变化和50米伤员搬运变化的Spearman rho相关性。

[0028] 图9显示Δ50m伤员搬运的变化。所有数据以平均值±SD的形式报告。*＝组间显著性差异($p<0.05$);BA＝β-丙氨酸,PL＝安慰剂。

[0029] 图10显示系列减法测试的变化。所有数据以平均值±SD的形式报告。*＝组间显著性差异($p<0.05$);BA＝β-丙氨酸,PL＝安慰剂。

[0030] 优选实施方案的详细描述

[0031] 描述的方法和实施方案用于通过用所述游离氨基酸β-丙氨酸或者其盐或酯的饮食补充来维持或改善战术行为表现和/或精神运动性功能,并且仅是说明目的。本文中描述的方法可用于许多不同工业,其包括例如,军事、辅助军事组织、第一急救者,例如消防员和急救人员(ambulatory personnel)、急诊和手术人员、运动队等。以下提供本发明某些实施方案的进一步说明。如本文中描述和请求保护,某些术语被可交换地定义和使用。

[0032] 如本文中所使用,“β-丙氨酸”、“beta-丙氨酸”和“BA”意指表示氨基酸β-丙氨酸,其是游离氨基酸,或者所述游离氨基酸的盐或酯。除非本文中另外说明,这些可交换的术语的使用不涵盖作为二肽、寡肽或多肽的组分的β-丙氨酸。因此,含有二肽、寡肽、或多肽而不包含任何游离氨基酸β-丙氨酸或者其酯或盐的人饮食补充剂不在本发明的范围内。例如,不包含任何游离氨基酸β-丙氨酸的肌肽等的饮食补充剂不在本发明范围内。然而,如果人饮食补充剂包含二肽、寡肽或多肽与所述游离氨基酸β-丙氨酸或者其酯或盐的组合,则这样的人饮食补充剂会在本发明的范围内,条件是所述游离氨基酸β-丙氨酸或者其酯或盐以本文中所定义的有效量存在。自然地,酯和酰胺形式的游离氨基酸β-丙氨酸及它们的盐可以类似的方式使用,尽管这些形式没有在这些最初提交的权利要求书中。另外除非另外明确说明或请求保护,在描述本发明的人饮食补充剂中这些可交换的术语的使用不涵盖来自天然或常规食物或者食品的β-丙氨酸。天然或常规食物或者食品包括但不限于牛肉、猪肉、鸡肉、肉膏补充剂和预先消化的肉/蛋白质补充剂,以及肉的多种香精。在这些定义下,术语“人饮食补充剂”不涵盖也不意指天然或常规食物或者食品,例如鸡肉、肉香精、鸡汤或肉调味剂。此外,本发明的人饮食补充剂不涵盖药物组合物,并且本发明的方法不涵盖治疗性处理。会理解除非本文中另外说明,这些术语可交换地使用。

[0033] 如本文中所使用,术语“人饮食补充剂”意指1994年Dietary Supplement Health and Education Act(“DSHEA”)定义的饮食补充剂。如本文中所使用的人饮食补充剂还意指为了将体内补充剂的组分(如β-丙氨酸)或者包含所述补充剂的组分的物质(如肌肽)增加

和/或维持在比通过天然或常规膳食而天然存在的更高的水平来补充饮食的目的，个体给药或服用多于1次的饮食补充剂。此外，人饮食补充还意指以丸剂、胶囊剂、片剂、散剂或液体形式添加到人饮食，其不是天然或常规食物或食品的一部分，并且当消耗时其有效提高组织功能。

[0034] 如本文中所使用，术语“一段时间”、“随时间”或“持续时间”意指多于单次给予、服用或给药所述人饮食补充剂。更具体地，这些术语意指在七天或更多天的时间每天服用一次或多次所述人饮食补充剂，其中通常没有经过连续2天没有饮食补充，并且个体在任意7天时间中的至少3天或4天，更优选任意7天时间中的4天或更多天，更优选任意7天时间中的5天或更多天，更优选任意7天时间中的6天或更多天，更优选任意7天时间中的连续7天补充饮食。例如，所述个体可每天服用所述饮食补充剂，其中所述饮食补充剂可在全天过程中提供，或者所述个体可服用单次剂量的所述饮食补充剂。所述个体还可采用(account for)如上文关于无补充天所述的非补充天。本文中所述时间可持续至少7天至约240天；优选约14天至约210天；更优选约21至约180天；更优选约28天至约180天；甚至更优选约28天至约60天。本领域技术人员会理解，根据要达到和/或维持的行为表现的期望水平个体可调节所述时间。

[0035] 如本文中所使用，术语“有效量”或“对…有效量”是指达到所寻求的增加或改善所需要的补充剂的量，并且是比平均饮食中所包含的多的量。例如，杂食动物每天消耗约50-300mg肌肽，并且所使用的烹饪操作会导致β-丙氨酸的量低于此。本领域技术人员会理解，一次单次剂量的β-丙氨酸给药不能达到为了用β-丙氨酸饮食补充的目的的有效量。此外，本领域技术人员会理解，给药单次剂量，随后连续多天无给药或无补充不会达到如本发明中所述的有效量。

[0036] 如本文中所使用，术语“战术行为表现”是指但不限于实施作业任务。例如，在军事、辅助军事或警察行动情境和训练中，其可包括有效和准确处理和操作炸药、爆炸性装置、多种武器系统和装置，例如自动和半自动步枪和手枪，以及在军事、辅助军事或警察行动情境和训练中经常涉及的其它设备。这包括在应激和身体应激情境下以及经常与这些领域的工作相关的时间中的决策制定能力。对于第一急救者行动，其可包括但不限于有效和准确使用消防设备和机械以及挽救生命的医疗设备，其包括例如给药和伤口处理。

[0037] 如本文中所使用，术语“心理应激”、“心理上应激”或“应激环境”是指个体正经历紧张的决策制定情节的情境，特别是涉及生和死的情境，例如战斗、控制人群和骚乱、从事紧急情况响应活动以及对敌人和进攻(engagement)目标的军队部署的决策制定。在其中例如睡眠是有限的或稀少的，饮食不规律，需要过量的和/或连续的强体力活动以及经历频繁的身体和心理疲劳状态的工作领域中，这样的心理应激是复合的。在战斗中，心理和身体应激的交叉被称为“战争迷雾”。

[0038] 如本文中所使用，术语“精神运动性行为”或“精神运动性功能”是指但不局限于，如个体在完成任务中所表明的感觉或认知过程和运动活动的协调。例如，这可通过要求人有效地和准确地捕获目标、进攻目标，并在进攻目标期间有效地处理问题来表明。该精神运动性行为还在许多运动中存在，例如足球、橄榄球、曲棍球和英式橄榄球，其中个体经历高强度和致疲劳活动，并且还必须协调感觉或认知过程和运动活动以完成任务，例如准确地传送给队友，或准确地射击目标。这样的精神运动性行为或功能在高强度和致疲劳活动之

前、期间和/或之后是相关的。

[0039] 如本文中所使用，术语“以高速度跑”意指以高于平均慢跑速度的速度跑。例如，这些速度可超过4.4m.sec^{-1}。另外，跑的总距离(其包括以高速度跑的距离加上以低和中等速度(如平均慢跑速度)跑的距离)可为通常认为的“中等距离”的距离。如本文中所使用，术语“中等距离”意指约800米至约10,000米的距离。可以总共一次进行该距离，如在田径运动比赛中的4km跑，或例如5,000米赛跑，或贯穿于另一活动期间，如战术训练运动，或例如足球比赛。

[0040] 许多因素影响枪法，其要求认知过程和运动活动(例如决定、瞄准和进攻目标)的协调。在例如战斗、战斗训练或模拟，以及警察或辅助军事行动的活动期间，要求进攻目标的个体被置于可极大地影响精神运动功能的严重的身体和心理应激。由于身体和心理应激可影响心率、精神敏度、身体控制和与进攻目标和枪法相关的决策制定过程，如果产生获得和进攻目标的需要，其对于个体在这样的情境中尽可能集中和平静是首要的。例如，捕获目标并且将视觉与武器适当地维持一条直线以确保最大的准确度的能力需要对情境和人自身身体的身体觉知和心理觉知的总状态。这包括人在瞄准目标时控制呼吸并维持姿势控制的能力。呼吸导致个体的躯干(上身)扩张和收缩，这进而带动身体的其它部位，这可改变射击姿势，从而导致靶碰撞区的暂时损失。身体或心理疲惫或疲劳还可导致在进攻目标期间对射击姿势降低的集中。当尝试进攻目标时，由于呼吸和失效的姿势可导致不期望的运动，对于个体而言在准确地瞄准和进攻目标时，控制呼吸和维持射击姿势是重要的。因此，在身体和心理应激情境(如战斗)期间能够改善或维持适当的呼吸和姿势控制可提高个体有效且准确地捕获和进攻目标的能力。这通常是需要移动，例如重复地从一个位置到另一个，同时捕获并进攻目标和维持作为决策制定过程的一部分的全情境觉知的战斗士兵的情境。本发明提供改善或维持目标捕获的时间、准确度和进攻的方法，其通过在本文中所述需要的时间期间改善或维持个体控制呼吸和射击姿势的能力。

[0041] 本发明提供对于在一段时间提供营养或饮食补充剂如何可在高强度和身体与心理致疲劳活动(例如军事行为表现和战术功能)之前、期间和之后维持或改善战术行为表现和/或精神运动性行为的重要理解。本发明还提供在军事、辅助军事和第一急救者中维持或改善具体战术和战略行为表现的方法。

[0042] 形式和制剂

[0043] 可以所述游离氨基酸β-丙氨酸的形式给药所述β-丙氨酸，其中所述游离氨基酸不是二肽、寡肽或多肽的一部分。所述游离氨基酸可为β-丙氨酸的酯或盐。所述游离氨基酸可为丸剂、片剂、胶囊剂、颗粒剂或散剂形式。所述游离氨基酸可以固体、液体或半液体的部分给药。所述游离氨基酸可以饮料(例如运动饮料)或食品(例如健康条(health bar))的部分给药。

[0044] 所述β-丙氨酸还可以持续释放制剂的形式给药，其中所述游离氨基酸β-丙氨酸不是二肽、寡肽或多肽的一部分。以持续释放制剂形式给药的β-丙氨酸还可以β-丙氨酸的酯或盐的形式存在。所述持续释放制剂可为片剂、胶囊剂、颗粒剂或散剂形式。所述持续释放制剂可以固体、液体或半液体的部分给药。所述游离氨基酸β-丙氨酸的持续释放制剂可以饮料(例如运动饮料)或者食品或食品基质(例如健康条或能量条或者能量凝胶)的部分给药。已报道当服用游离氨基酸形式的β-丙氨酸时，一些个体可能经历皮肤轻微的潮红/发

麻。尽管该感觉可能是不舒适的，其通常持续少于60分钟。已表明使用β-丙氨酸的持续释放形式抑制、减少和/或消除皮肤轻微的潮红/发麻。

[0045] 在本发明的多个实施方案中，可给药(例如消耗或摄取)人饮食补充剂与其它成分的组合。例如可给药所述游离氨基酸β-丙氨酸或者其酯或盐与肌酸的组合，其中所述肌酸为肌酸一水合物的形式或肌酸的其它可接受形式。由于本发明的制剂的增强的机能增进作用，肌酸是期望的。

[0046] 在另一实施方案中，包含所述游离β-丙氨酸的饮食补充剂可另外包含一种或多种碳水化合物，其包括例如简单的碳水化合物。另外，碳水化合物可包括淀粉和/或糖，例如葡萄糖、果糖、半乳糖、蔗糖和麦芽糖。所述糖或者其它碳水化合物可为来自蜂蜜、糖蜜、糖浆(例如玉米糖浆、葡萄糖浆)、蜜糖或凝胶的多种形式。会理解本发明的人饮食补充剂可包含一种或多种碳水化合物与本文中公开的其它成分的组合，并且其作为本发明定义的形式和制剂的一部分。

[0047] 此外，本发明的人饮食补充剂还可包含胰岛素、胰岛素模拟物和/或胰岛素作用改性剂。胰岛素模拟物包括但不限于D-松醇(3-O-甲基手性肌醇)、4-羟基异亮氨酸、L783,281(去甲基-阿斯吲醌B-1化合物)、α硫辛酸、R-α硫辛酸、胍基丙酸、钒化合物(诸如硫酸氧钒或钒络合物，诸如过氧钒酸钠(peroxovanadium))以及合成的磷酸肌醇聚糖(PIG肽)。增强或抑制身体中胰岛素作用的胰岛素作用改性剂可包括但不限于磺脲、噻唑烷二酮和双胍。此外，所述人饮食补充剂可包含胰岛素刺激剂(例如葡萄糖)。

[0048] 在另一实施方案中，包含所述游离β-丙氨酸的饮食补充剂还可包含一种或多种电解质和/或维生素(例如维生素B6、B12、E、C，以及硫胺、核黄素、烟酸、叶酸、生物素和泛酸)。在其它实施方案中，所述人饮食补充剂可包含脂质、其它氨基酸、纤维、微量元素、着色剂、调味剂、天然和/或人造甜味剂、天然健康改善物质、抗氧化剂、稳定剂、防腐剂和缓冲剂。

[0049] 在某些其它实施方案中，本发明的人饮食补充剂可包含其它成分，例如抗氧化剂、α-硫辛酸、生育三烯酚、N-乙酰基半胱氨酸、辅酶Q-10、迷迭香的提取物(诸如鼠尾草酚)、植物抗氧化剂(诸如绿茶多酚)、葡萄籽提取物、COX-1型抑制剂(诸如白藜芦醇)、银杏、紫檀芪和大蒜提取物。可加入其它氨基酸，诸如L-组氨酸、L-半胱氨酸和/或L-瓜氨酸。在一些实施方案中，本发明可包含与乙酰胆碱前体的组合，诸如氯化胆碱或磷脂酰胆碱可以是期望的，例如以增强血管舒张。本发明还提供人饮食补充剂，其包含游离氨基酸β-丙氨酸与适合用于人消耗的任意类型或形式的如矿物和微量元素的这样的其它成分的组合。提供它们的葡糖酸盐、磷酸盐或磷酸氢盐形式的钙和钾，以及氧化物或碳酸盐形式的镁、甲基吡啶铬形式的铬、亚硒酸钠或硒酸钠形式的硒以及葡萄糖酸锌形式的锌是方便的。

[0050] 任选地存在于所述包含游离氨基酸β-丙氨酸的人饮食补充剂中的本文中公开的成分、化合物和组分可为任意组合，其为所述人饮食补充剂的部分。这对于饮食补充和运动生理学领域的技术人员是容易理解的。

[0051] 一旦已通过使用有效量的人饮食补充剂提高β-丙氨酰组氨酸的水平，否则已知为加载期，可将剂量调节至维持对于为了本发明的目的维持或改善战术行为表现和/或精神运动性行为所必须的β-丙氨酰组氨酸的水平。

[0052] 本文中提供的形式和制剂可为在第5,965,596、6,426,361、7,825,084、8,067,381和8,329,207号美国专利中记载和提供的那些，将其各自以其整体援引加入本文。

[0053] 在一个方面中，将所述饮食补充剂配制为一份或多份，可将其每天摄取一次或多次，以达到本发明所需的有效量。因此，为了满足游离β-丙氨酸或者其酯或盐的有效量所需的总每日摄取量可通过单份或通过全天的多个较小份(使得总计满足游离β-丙氨酸或者其酯或盐的所需量)获得，成为所述饮食补充剂的总每日摄取的有效量。因此，为了一天中多份的目的，可用较少量的游离β-丙氨酸或者其酯或盐配制饮食补充剂，其中通过多份的总量满足成为如本发明限定的有效量的期望的总每日摄取。

[0054] 所述游离氨基酸β-丙氨酸或者其酯或盐的总每日摄取量为约0.3克(g)至约16.0g；优选约1.0g至约10.0g；更优选约2.0g至约8.0g；并且甚至更优选约3.0g至约7.0g。如本发明中所述，这些范围中的总每日摄取量可通过包含期望的有效量的游离β-丙氨酸的单份制剂来实现。作为另外的选择，这些范围中的总每日摄取量可通过用于多份的制剂实现，所述多份各个包含一定量的游离β-丙氨酸，当将其一天总计时会在对于递送如本发明限定的有效量的总每日摄取的期望的范围内。

[0055] 当所述饮食补充剂被配制为本文中描述范围内的每日多份时，其会被理解为可有2-12份或更多，这取决于配制的单位中游离β-丙氨酸或者其酯或盐的量。例如，包含2.0g游离β-丙氨酸的持续释放片剂可每天3次服用，总每日摄取6.0g的游离β-丙氨酸。作为另一实例，包含0.5g游离β-丙氨酸的制剂可以在全天中服用12次，总每日摄取6.0g。本发明的该方面适用于不管是将包含0.5g游离β-丙氨酸的12个片剂以在全天中以12个不同次数服用，或者如果将4个片剂在全天中以3个不同次数服用。如在本发明中会理解，游离β-丙氨酸的总每日摄取必须是本发明限定的有效量。此外，本文中提供的范围中的有效量补偿(account for)本发明限定的非补充天。因此，只要个体如本文中所述补充其饮食，则所述饮食补充剂的总每日摄取补偿非补充天，并且达到如随时间所需的有效量。

[0056] 用于游离β-丙氨酸的总每日摄取的这些范围也可用于(account for)多种体型。因此，会理解根据期望达到的行为表现水平，具有较小体型的个体可服用较少或较多。类似的，总每日摄取的范围用于具有较大体型的个体，其可能需要更高的总每日摄取，以实现期望的行为表现水平。不管体型，在本发明的饮食补充剂中有效量的游离β-丙氨酸或者其酯或盐的总每日摄取可用于基于个体的体型需要和期望的行为表现水平的量的调节。

[0057] 还会理解可将如本文中所定义的消耗的有效量上调或下调，只要游离β-丙氨酸或者其酯或盐的总每日摄取维持在本文中提供的范围，并且满足本发明的有效量的定义。例如，服用递送6.0g或6.4g总每日摄取的制剂的本发明的饮食补充剂的个体可将补充水平下调至1.6g、2.0g、3.0g或3.2g的游离氨基酸β-丙氨酸或者其酯或盐的总每日摄取。这称作维持期。本领域技术人员会理解通过本发明的饮食补充个体可达到期望的行为表现水平，然后个体可选择降低有效量至本发明的较低的有效量，以维持所达到的行为表现水平。在相反的实例中，服用3.0g或3.2g所述游离β-丙氨酸或者其酯或盐的总每日摄取作为有效量的个体可增加所述游离β-丙氨酸的总每日摄取至本文中所述范围内的任意有效量。例如，如果期望行为表现的进一步提高，个体可将总每日摄取由1.6g、2.0g、3.0g或3.2g增加至6.0g或6.4g的总每日摄取。调节本文中所述的游离β-丙氨酸的总每日摄取的这些实例意图是个体如何可提高行为表现水平或维持所达到的行为表现水平的实例，并且这些实例不意图限制本发明。

[0058] 还会从本公开中理解，个体可在有效量的β-丙氨酸的较高和较低总每日摄取之间

循环摄取有效量的游离β-丙氨酸。例如，个体可服用6.4g总每日量的游离β-丙氨酸或者其酯或盐作为有效量持续28天的时间(包括非补充天)，随后服用1.6g游离β-丙氨酸或者其酯或盐作为有效量的28天(包括非补充天)，随后服用6.4g游离β-丙氨酸或者其酯或盐作为有效量的28天(包括非补充天)。还会理解，循环实施例中给出的时间和总每日摄取量可基于个体的体型需要和期望的行为表现水平来调节。

[0059] 如本领域技术人员会理解，通过本发明的公开，其它成分(例如肌酸、其它氨基酸和碳水化合物)可以如对于所述游离氨基酸β-丙氨酸或者其酯或盐描述的相似量存在于所述人饮食补充剂中。

[0060] 考虑到可能在战区延长的部署、在延长的时间发生的扩展的训练任务、军用型场地训练以及训练研究院和类似的事件，可优选将本文中描述的人饮食补充剂的形式和制剂连同对于这样的情境制备的餐一起提供或分发。例如美国军队以即食餐(Meals-Ready-To-Eat，“MRE”)的形式向士兵提供野战给养作为营养的持续来源。因此，本发明的人饮食补充剂的形式和制剂可以所述野战给养的另外组分的形式，通过根据本发明用于消耗的人饮食补充剂包装或药盒提供。本发明的人饮食补充剂的形式和制剂中还可以所述野战给养中包装形式的真正食品的成分的形式掺入。提供所述野战给养中包装或药盒形式或者所述野战给养中真正食品中成分形式的本发明的人饮食补充剂会使人员能够继续饮食补充，从而维持或改善他们的战术行为表现和/或精神运动性行为。这允许军事部队、其它类似定义的单位以及整体单位中的人员维持例如战斗和警察行动所需的准备和准备就绪的水平。这些单位可具有改善的射击准确度、对相关情境降低的反应时间、减少关键行动中由身体应激导致的非自主肌肉动作或运动、对射击姿势增加的控制、身体疲劳和应激情境期间和之后增加的呼吸控制或呼吸，或者这些益处的组合。该水平的改善或增强的准备就绪有益于单位中的个体以及单位整体的战术行为表现和/或精神运动性行为。

[0061] 如本发明中所讨论和以下实施例中所表明，对于战术和/或精神运动性功能的时间和反应的提高在某些工作领域是首要的，并且在危害生命和/或救命的情境中可能是关键的，诸如在军事和警察行动以及医疗和火灾急救中面对的那些。因此，本发明为这些工作领域中的单位和个体提供补充饮食以改善和/或维持操作觉知以及效率的方法。

[0062] 研究1：

实施例

[0063] 在一个实施方案中，可向军事特种作战部队的成员给予所述人饮食补充并测试其肌肉行为表现、战术行为表现、精神运动性行为和认知功能。在一个实施方案中，个体可为21-39岁，没有任何生理限制(由健康和活动调查问卷确定)，并且在过去30天没有使用或已经服用任何营养补剂。

[0064] 可在两个分开的时机进行数据收集，所述时机由28天分开，但是更短的时间(如7天)以及更长的时间(如56天或更多)也涵盖在本发明中。图1提供方案的一个实施方案的方案设计。例如，个体带着正常工作负荷和武器(约20kg)进行4km跑。在跑期间，个体克服数个障碍，如攀墙、爬绳和其它可能的障碍。在4km跑的终点，个体进行5个下蹲垂直跳，然后进行3次200m往返跑(线训练(line drills))，每次短跑之间有2分钟休息。在最后短跑后，个体跑到射击场，并用他们的武器实施射击方案。最后，个体完成一系列减法测试，以评价在疲

劳状态下的认知功能。所有个体在补充之前进行第一次试验，并且在补充之后进行第二次试验。如上文所说明，补充期可为7天或更多，所述补充发生在任意7天时间中的至少3天或4天，更优选地在任意7天时间中的4天或更多天，更优选地在任意7天时间中的5天或更多天，更优选地在任意7天时间中的6天或更多天，并且更优选地连续7天。

[0065] 向所有个体提供个体全球定位系统(GPS)，其佩戴在他们制服下的背心中。所述GPS部件(MinimaxX,V4.3,Catapult Innovations,Victoria,澳大利亚)位于背心的后口袋中，背心位于个体上胸椎区域的右和左肩胛骨之间。在4km跑和重复短跑期间记录活动的速度和距离信息。另外，测量在运动的G_Z、G_X、G_Y平面上所有引力(G力)。在各活动过程期间累积的G力会被定义为个体负荷。个体负荷是加速度的累积变化率，其用下式计算：

[0066] $$\text{个体负荷}=\sum_{t=0}^{t=n}\sqrt{((\text{fwd}_{t=i+1}-\text{fwd}_{t=i})^2+(\text{side}_{t=i+1}-\text{side}_{t=i})^2+(\text{up}_{t=i+1}-\text{up}_{t=i})^2)}$$

[0067] 其中：

[0068] Fwd＝向前加速度；side＝侧向加速度；up＝向上加速度；i＝现在时间；t＝时间。

[0069] 以10Hz收集数据，并可用制造商提供的系统软件进行分析。

[0070] 为对纵跳能力定量，个体可进行5个连续的下蹲垂直跳(CMJ)。在每次跳期间，个体一直手放在腰上站立。要求个体使每次跳的高度最大化，同时使跳之间与地的接触时间最小化。在每次跳期间，个体穿着连接至Tendo™功率输出部件的腰带。记录所有5次跳的平均峰值和平均能力输出。

[0071] 在最后短跑之后，个体跑到射击场，并对6米、12米和25米处的每个目标射击4次。对于前两个目标，个体使用手枪，而对于最后的目标，个体使用突击步枪。使用相似的目标范围进行第二个系列射击，但要求个体在各射击尝试期间从敌人中鉴别朋友。

[0072] 可通过多种方法分析认知功能。例如，可使用原始的系列七测试(Serial Sevens Test)的修改版本来分析认知功能。该测试的一个版本由2分钟定时口头测试组成，其中要求个体从随机计算机生成的4位数减去数字7，以测量个体能够多快地和多准确地计算简单的数学问题。可将计算机生成的数字写在标准记录卡上。可给予个体一堆随机的记录卡，并要求在2分钟时间中完成尽可能多的计算。在测试期间个体和记录员可相对而坐。计算的答案可用铅笔写在所述记录卡的背面给记录员看。个体不应该看到正确答案。一旦个体放出记录卡，认为答案不可改变。记录正确答案的数目和每个正确答案的平均时间。

[0073] 考虑到β-丙氨酸补充的已知品质和可能的神经作用，将它用作制备用于要求在应激和疲劳条件下维持高水平身体行为表现、集中和决策制定能力的延长的、高强度的军事活动的饮食补充剂似乎具有潜在的益处。

[0074] 来自以色列国防军(IDF)特种作战部队的20名男性士兵志愿参与该研究，以调查28天β-丙氨酸摄取对军事人员身体、战术、精神运动和认知行为表现的作用。在解释所有步骤、风险和益处之后，各参与者提供其知情同意以参与到研究中。IDF医疗队的Helsinki委员会批准研究方案。不允许个体使用任何另外的营养补剂，并且其没有使用任何雄激素或任何其它已知提高行为表现的行为表现增强药物。通过参与者募集期间完成的健康调查问卷完成行为表现增强药物的使用和另外的补充的筛选。所有参与者来自同一部队，但是来自三个不同小队。将来自各小队的志愿者随机分配到两组之一。第一组；(BA；20.1±0.7岁；身高：1.79±0.07m；体重：78.3±9.7kg)每天消耗6.0g β-丙氨酸，而第二组(PL；20.2±1.1

岁;身高:1.80±0.05m;体重:79.6±7.8kg)消耗6g安慰剂(米粉)。来自各小队的相同数目的参与者被随机分配到BA或者PL。

[0075] 在部队的训练设施,在部队的常规训练方案和安全规则下进行研究。在两个分开的时机进行数据收集,所述时机由28天分开。图2提供研究方案的方案设计。各阶段要求所有参与者穿着短裤、T恤和跑鞋进行4km跑。4km跑后参与者立即进行5次下蹲垂直跳。然后参与者带上他们的操作装置和武器,并跑120m的短跑。短跑后,参与者尽可能快地前进至射击场,并用他们的突击步枪进行10次射击方案。以站立姿势进行5次射击,并以跪姿进行5次射击。在射击期间发生计划的不发火,这要求参与者纠正并重新开始射击。在射击训练之后,所有参与者立即完成2分钟系列减法测试,以评价在疲劳状态中的认知功能。

[0076] 向所有参与者提供个体全球定位系统(GPS),其佩戴在他们衬衫下的背心中。所述GPS部件(MinimaxX,V4.3,Catapult Innovations,Victoria,澳大利亚)位于背心的后口袋中,背心位于参与者上胸椎区域的右和左肩胛骨之间。在4km跑期间记录速度模式的信息。从GPS接收器/发射机下载峰值速度、平均速度、以低-中速(<4.44m·sec^{-1})跑的距离、以高速(4.44+m·sec^{-1})跑的距离以及低-中和高速跑的总距离的百分比。以10Hz收集数据,并通过制造商提供的系统软件进行所有分析。之前已经证明GPS技术的有效性和可信性(Varley等人,2012)。

[0077] 跳能力

[0078] 为对纵跳能力定量,参与者进行5个连续的下蹲垂直跳(CMJ)。在每次跳期间,参与者一直手放在其腰上站立。要求参与者使每次跳的高度最大化,同时使跳之间与地的接触时间最小化。在每次跳期间,参与者穿着连接至Tendo™功率输出部件(Tendo Sports Machines,Trencin,Slovak Republic)的腰带。Tendo™部件由连接在腰带末端的传感器组成,其测量线性位移和时间。随后,计算每次跳的速度并测定能力。记录所有5次跳的平均峰值和平均能力输出。我们实验室中Tendo™部件重测信度一直表现为R>0.90。

[0079] 射击行为表现

[0080] 将目标放置在离射击线40m的距离,并且全是头部射击。认为击中目标的各射击是准确的。在射击场上设置20个目标。在开始数据收集之前通知所有参与者要求他们射击的目标。120m短跑后,参与者立即继续到射击场上,用他们的突击步枪站立射击5次,并且跪姿射击5次。要求参与者快速且准确射击。射击时,要求各参与者处理他们的武器的不发火。由研究队预先设置不发火,其涉及在武器弹盒(武器的弹药存储和补给装置)中放置空子弹。这要求参与者识别和纠正不发火,并继续向指定的目标开火。设置设计的不发火以增加射击压力,在参与者由4km跑、跳和全部装备下短跑已经疲劳。记录准确射击的数目和进行这些射击所需的时间。

[0081] 认知功能

[0082] 使用原始的系列七测试(Serial Sevens Test)(Hayman,1942)的修改版本来分析认知功能。该测试由2分钟定时笔试组成,其中要求参与者从随机生成的4位数减去数字7,以测量他们能够多快地和多准确地计算简单的数学问题。所述4位数出现在纸的三栏图表的第一栏的顶部。向参与者提供纸的图表,并要求其在2分钟的时间中完成尽可能多的计算。在测试期间参与者和计时/记录员相对而坐。计算的答案写在最初数字的下面。不管所提供的答案,然后要求参与者从该新的数字减去数字7。不告诉参与者他们的答案是否正

确。记录正确答案的数目。在我们实验室测定的该评估的组内相关为R>0.81(Wells等人,2013)。

[0083] 补充方案

[0084] β-丙氨酸补充剂(CarnoSyn™)从Natural Alternatives International(San Marcos,CA,USA)获得。补充剂和安慰剂都是片剂形式,并且外观相似。向补充剂组的参与者提供持续释放β-丙氨酸的2个片剂,其剂量为每天3次每份2g(总β-丙氨酸摄取为每天6g),并向安慰剂组的个体提供等量的米粉。要求参与者与他们的餐食分开服用所述补充剂。向各参与者提供含有一周片剂供应的瓶。所有瓶在周末返还。对瓶中剩的所有片剂计数、记录,并向参与者提供下周的瓶。补充在28天的时间内进行。

[0085] 统计分析

[0086] 使用2X2[治疗(BA、PL)X时间(前测试、后测试)]混合阶乘ANOVA分析数据。平均后测试行为表现值的差异由使用协方差的分析来测定,以前测试值用作协变量。使用单向协方差分析(ANCOVA)来分析治疗组之间的差异。对于效应值(ES),报道部分eta平方统计,并根据Green等人(2000),0.01、0.06和0.14分别表示小、中和大效应值。使用$p<0.05$的α水平确定统计显著性。使用SPSS v20软件(SPSS Inc.,Chicago,IL)分析数据。

[0087] 结果

[0088] 消耗补充剂或安慰剂的顺应性为97%。在4周训练时间期间,BA中体重降低(-1.3±1.0kg)显著大于($p=0.14$,ES=.34)PL(-0.2±0.6kg)。4km跑期间BA和PL之间行为表现测得量的比较可参见表1。当跨组混合(collapsed),在合并的两组中观察到从补充前(“之前”)到补充后(“之后”)4km跑时间上的显著增加($p=0.019$)。然而在组间没有注意到显著的相互作用($p=0.864$,ES=0.002)。还注意到在4km跑期间峰值($p=0.045$)和平均($p=0.005$)速度(两变量都降低)对于时间的显著主要作用。没有观察到组之间在峰值($p=0.597$,ES=0.02)或平均($p=0.729$,ES=0.01)速度的显著相互作用。对于合并的两组,以低至中等速度跑的距离之后显著大于之前($p=0.010$),但是没有看到在BA和PL之间的显著相互作用($p=0.224$.ES=0.10)。相似地,注意到对于以高速度跑的距离的显著主要作用($p=0.022$)。对于BA和PL以高速度跑的距离都显著减少,但没有注意到显著相互作用($p=0.363$,ES=0.06)。对于合并的两组,以低至中等速度跑的百分比距离显著增加($p=0.021$),但没有观察到显著相互作用($p=0.351$,ES=0.06)。对于合并的两组,以高强度跑的百分比距离显著降低($p=0.019$),但没有观察到在BA和PL之间的显著相互作用($p=0.361$,ES=0.06),但是以高速度跑的实际和百分比距离的降低在BA中小于在PL中。

[0089] 表1:4km跑期间的跑速

[0090]

变量	组	之前	之后	P 值	ES
峰值速度	BA	5.84 ± 0.63	5.46 ± 0.26	0.597	.02
($m \cdot sec^{-1}$)	PL	5.69 ± 0.46	5.51 ± 0.50		
平均速度	BA	4.25 ± 0.22	4.13 ± 0.27	0.729	.01
($m \cdot scc^{-1}$)	PL	4.18 ± 0.19	4.11 ± 0.19		
低-中等跑速(< 4.4 $m \cdot scc^{-1}$)	BA	2811 ± 605	2957 ± 672	0.224	.10

[0091]

	PL	2827 ± 482	3297 ± 590		
高跑速	BA	1166 ± 610	1009 ± 675	0.364	.06
(> 4.4 $m \cdot sec^{-1}$)	PL	1143 ± 485	748 ± 541		
以低至中等跑速跑的%距	BA	70.8 ± 16.2	74.3 ± 18.3	0.351	.06
离	PL	71.3 ± 12.8	81.1 ± 14.4		
以高跑速跑的%距离	BA	29.3 ± 16.1	25.4 ± 18.0	0.361	.06
	PL	28.8 ± 13.0	18.9 ± 14.4		
4K 跑时间(sec)	BA	942.4 ± 39.3	962.6 ± 65.0	0.864	.002
	PL	949.9 ± 46.2	963.9 ± 44.3		

[0092] ES＝效应值

[0093] 可分别从图3a和3b中观察垂直跳相对峰值和平均能力行为表现的比较。之后的相对峰值能力，BA显著大于PL(p＝0.034，ES＝0.27)，同时之后的相对平均能力BA(14.1±1.7w • kg-1)比对于PL所观察的(12.8±1.5w • kg-1)大10.2%(p＝0.139)。效应值是0.14，这表明大效应是由于干预(BA)。

[0094] 补充剂对射击准确度和每次射击的时间的作用可分别参见图4a和4b。消耗BA的参与者在之后(8.2±1.0)比PL(6.5±2.1)具有显著更大(p＝0.012，ES＝0.38)的射击在目标上的数目。在之后每次射击目标的时间BA也比PL显著更大(p＝0.039，ES＝0.27)。在两组中观察到在系列减法测试中从之前到之后的显著改善(p＝0.014)，但是没有观察在组之间显著相互作用(p＝0.844，ES＝0.003)(参见图5)。

[0095] 在4周时间期间，所有参与者在高级军事训练任务中，其包括战斗技能发展、压力下体力活动、航行训练、自卫/肉搏战和健身训练。该训练项目似乎导致显著的行为表现下

降，如两组中4km跑行为表现中的显著降低所表明。总之，军事人员的4周β-丙氨酸摄取可增强能力行为表现、枪法和进攻目标速度。

[0096] 已表明剂量与本发明中所使用的相似的四周β-丙氨酸摄取使肌肉肌肽浓度提高60％(Hill等人，2007)。已证明肌肉肌肽的提高增强细胞内肌肉缓冲能力，并在高强度无氧训练期间延迟疲劳(Harris等人，2006；Hobson等人，2012)，但是其在耐力活动期间的益处已被证明是不确定的。在本发明的一个实施方案中进行的4km跑期间，我们不能证明任何与β-丙氨酸摄取相关的显著益处。仅有有限数目的研究调查β-丙氨酸摄取的作用和耐力行为表现。Jordan和同事(2010)报道4周β-丙氨酸摄取后，在补充期间无有氧训练的参与者中，观察到血液乳酸盐蓄积延迟，但是也注意到有氧代谢能力的降低。肌肽在肌肉中的生理学作用不提供增强有氧训练行为表现的强的机制。然而，其可能增加以较高速度跑所花费的时间。尽管我们的结果未统计学上对其支持，但在以高速度跑的距离上，在BA和PL之间看到34.9％的差异。观察到其具有中等作用，并有理由用更大的样本量进一步探究。不管怎样，在该研究中进行的4km跑主要用于增加射击和认知功能测量之前士兵的疲劳。

[0097] 4km跑之后，要求个体进行跳能力测试。与PL相比，在BA中观察到更大的能力行为表现，这与表明在高强度活动期间β-丙氨酸的疲劳抵抗作用的其它研究一致(Derave等人，2007；Kern和Robinson，2011；Van Thienen等人，2009)。Derave等人(2007)报道4周β-丙氨酸补充(4.8g每天)能够在重复回合的等速运动期间延迟疲劳，并且Van Thienen和同事(2009)注意到110分钟时间试验后30秒短跑行为表现的改善。那些研究中的每一个都表明激烈力竭性运动方案后疲劳的延迟。Kern和Robinson(2011)报道与安慰剂相比，在用β-丙氨酸补充的运动员中，在延长时间(8周)的高强度训练后无氧运动行为表现的增强。本发明似乎支持β-丙氨酸补充在延迟疲劳上的急性和慢性益处。

[0098] 已表明射击行为表现对急性致疲劳活动敏感(Evans等人，2003；Gillingham等人，2004)。Gillingham和同事(2004)证明在力竭性运动(2.5小时负重前进和1.0小时沙堤墙建造)之前和之后摄入咖啡因改善模拟战斗期间的目标探测、枪法和进攻速度。本发明首次证明通过摄取β-丙氨酸得到的疲劳抵抗作用在致疲劳运动后也可改善枪法和进攻目标速度。在持续和高强度战斗情境期间的疲劳可危害尽可能快地从敌人中区别朋友的判断。在该实施例中，要求个体克服他们武器的不发火，然后在他们的射击行为表现之后坐着完成数学问题。BA中的参与者能够比PL(37.7±13.9sec)快地进行他们的10次射击(30.2±5.8sec)，但是组之间的该24.8％的差异不是统计学差异(p＝0.161)。但是，当相对于射击在目标上的数目计算时间时，BA显著比PL快。此外，武器的不发火对所有参与者是相似的，在之前和之后的评估时间是相似的。可能两组对如何处理不发火的熟悉也有助于10次射击相似的完成时间。

[0099] 如本发明所描述，可限定的单位，如军事部队、辅助军事团体、法律实施、医疗和医疗急诊单位，以及第一急救者团体(如消防员和急救员)现在在这些单位的成员间具有独特的饮食补充方法，其有效地改善和维持战术行为表现和精神运动性行为。本发明表明的饮食补充方案向这些可限定的单位提供相对统一的分发安全和有效量的饮食补充剂，当将其根据本发明服用时，导致在身体疲劳和心理应激条件下，处理可能的危及生命或救生情况时实施战术和精神运动性功能的能力增加。

[0100] 研究2：

[0101] 实施例

[0102] 来自精英战斗部队的18名男性士兵自愿参与该双盲研究。不允许士兵使用任何另外的饮食补充，并且其没有使用任何雄激素或任何其它行为表现增强药物。通过参与者募集期间完成的健康调查问卷完成行为表现增强药物的使用和另外的补充的筛选。参与者来自同一部队，但是来自三个不同小队。将来自各小队的志愿者随机分配到两组之一。随机程序涉及来自同一小队的各自愿者二者择一地分配到各组。使用Gravetter和Wallnau(1996)记载的程序来评估用于重复测量设计的样本量，基于Van Thienen和同事(2009)报道的短跑行为表现的变化，各组样品量为9导致>0.90的统计能力(1-β)。第一组(BA;年龄19.6±0.5岁;身高:1.76±0.05m;体重:72.1±4.5kg)每天消耗6.0gβ-丙氨酸，而第二组(PL;年龄20.2±1.0岁;身高:1.79±0.08;体重:76.4±6.1kg)消耗6g安慰剂(米粉)。在30天的研究时间期间，来自所有小队的所有参与者参与入同一高级军事训练任务中，其包括战斗技能发展、压力下体力活动、航行训练、自卫/肉搏战和健身训练。

[0103] 测试方案

[0104] 该随机、双盲、安慰剂对照的研究在部队的训练设施，在部队的常规训练方案和安全规则下进行。在30天补充之前(PRE)和之后(POST)进行数据收集。在各阶段期间，参与者进行军事相关任务，其包括2.5km跑、1分钟短跑和50m伤员搬运。另外，参与者穿着战斗装备(带有弹药的战斗背心、头盔和突击步枪)进行重复的30m短跑。各短跑之间，测试士兵的枪法。最后的短跑和目标射击之后，参与者立即在射击场进行2分钟系列减法测试，以评价应激条件下(连续射击)的认知功能。这些评价基于之前发表的调查应激条件期间军事行为表现反应的研究。

[0105] 行为表现测量

[0106] 2.5km跑和1分钟短跑

[0107] 这些测试模拟快速接近战场。之前研究已表明含短跑的延长跑是到战场的标准方法。在跑和短跑期间，所有参与者穿着短裤、T恤和跑鞋。跑和短跑都在沥青公路上进行。向所有参与者提供个体全球定位系统(GPS)，其佩戴在他们衬衫下的背心中。所述GPS部件(MinimaxX,V4.3,Catapult Innovations,Victoria,澳大利亚)位于背心的后口袋中，背心位于参与者上胸椎区域的右和左肩胛骨之间。在2.5跑期间记录速度模式信息，以及1分钟短跑期间跑的总距离。2.5km跑期间，跑的速度分成3个操作上不同的阈值，并由低速($2.50m \cdot s^{-1}$-$3.60m \cdot s^{-1}$)、中速($3.61m \cdot s^{-1}$-$4.43m \cdot s^{-1}$)或高速(>$4.44m \cdot sec^{-1}$)定义。另外，还从GPS接收器/发射机下载2.5km跑期间的平均速度和平均心率。

[0108] 从GPS接收器/发射机下载在1分钟短跑期间的峰值速度、平均速度、总距离、90％峰值速度的总距离和下降百分比。以10Hz收集所有数据，并通过制造商提供的系统软件进行所有分析。之前已经证明GPS技术的有效性和可信性(Varley,Fairweather等人2012)。

[0109] 50m伤员搬运

[0110] 该测试模拟在战场上援救受伤的士兵。该测试是之前报道(Harman,Gutekunst等人2008)的修改版本。所有参与者使用消防员的搬运器背着60kg的人体模型来开始测试。根据口头指令，参与者带着人体模型短跑到25米远的圆锥体，然后返回出发位置。在砂和土表面进行上进行所有短跑。用测量时间接近1/100秒的秒表进行所有计时。在前测试和后测试期间，同一研究员进行所有短跑试验。

[0111] 重复短跑和射击行为表现

[0112] 该测试模拟城市战场上通常重要的重复短跑和射击进攻。短跑模拟在战斗情境期间掩护点之间重复的突进(Harman,Gutekunst等人2008)。各参与者在全副战斗装备(带有弹药的战斗背心、头盔和突击步枪)中于射击范围的边缘处在以开立姿势(two point stance)开始。在口头指令下,所述参与者在15m远的圆锥周围短跑,并返回射击范围。各参与者短跑至指定的点,并尽快俯伏在地上倒下,并向30m远的目标发送3次射击。所有目标为爆头,并且各个击中目标的射击被认为是准确的。参与者有5s来向目标发送三次射击。在三次射击完成后,各参与者转身,并返回至开始线,并且重复短跑和射击序列。完成总共五次短跑和射击回合(向目标发送总共15个射击)。为了安全性的目的,参与者不带着他们的突击步枪短跑。在砂和土表面进行上进行所有短跑。用测量时间接近1/100秒的秒表进行所有计时,并且在前测试和后测试期间,同一研究员进行所有短跑试验。记录准确射击的数目。

[0113] 认知功能

[0114] 在重复短跑和射击行为表现后,参与者立即进行原始的系列七测试的修改版本,以分析认知功能(Hayman 1942)。所述测试由2分钟定时笔试组成,其中要求参与者从随机生成的4位数减去数字7,以测量他们能够多快地和多准确地计算简单的数学问题。所述4位数出现在纸的三栏图表的第一栏的顶部。向参与者提供纸的图表,并要求其在2分钟的时间中完成尽可能多的计算。计算的答案写在最初数字的下面。不管所提供的答案,然后要求参与者从该新的数字减去数字7。不告诉参与者他们的答案是否正确。记录正确答案的数目。在我们实验室测定的该评估的组内相关为R>0.81(Wells,Hoffman等人,2013)。所述测试紧靠射击场进行,并且在整个两分钟测试中所述场仍是“热的”(即连续的射击)。

[0115] 肌肉肌肽含量

[0116] 通过质子磁共振波谱(MRS)评价所有参与者的腓肠肌中的肌肽含量。所有研究在3-T系统(Ingenia,Philips Medical Systems,Best,荷兰)上进行。使用传送-接收(16-通道)线圈进行小腿的内腓肠肌的单体素、STEAM采集。在腿中,扫描参数为TR/TM/TE=2000/12/13ms。在腓肠肌中,使用二级匀场得至大约25Hz的全宽半最大线宽。通过施加两个带宽选择性rf脉冲实现水抑制。用于肌肉波谱的平均体素大小为35×18×58mm(AP×RL×FH)。所有波谱的波谱分辨率为0.96Hz,并且13:56分钟的扫描时间获得400平均。使用Philips SpectroView软件分析波谱。

[0117] 将1升20mM的L-肌肽(Sigma-Aldrich)在0.1M磷酸钾缓冲液(pH=7.2)中的溶液用作外标体模,以用于绝对定量。使用以下等式(Baguet,Bourgois等人2010,Derave,Everaert等人2010)来确定腓肠肌中肌肽浓度,使用约8.0ppm处的C2-H峰:

[0118] $$[C_m] = [C_r] \cdot \frac{S_m V_r C_{T1r} C_{T2r} T_m}{S_r V_m C_{T1m} C_{T2m} T_r}$$

[0119] 其中[C_m]、[C_r]分别是体内和参考体模的L-肌肽浓度;S_m、S_r分别是体内和参考体模的C2-H肌肽峰的估算峰面积;V_m、V_r分别是体内和参考体模的体素的体积;C_{T1m}、C_{T1r}、C_{T2m}、C_{T2r}分别是体内和参考体模中T1和T2弛豫时间的校正因子;T_m、T_r分别是体内和参考体模中的温度(°K)。用于计算校正因子的公式是之前推荐(Baguet,Bourgois等人2010,Derave,Everaert等人2010)的那些:

[0120] $C_{T1}=[1-\exp(-TR/T1)]$

[0121] $C_{T2}=\exp(-TE/T2)$

[0122] 体模和肌肉的T1、T2值取自Baguet和同事(2010)。根据之前记载的方法计算线圈加感的校正。

[0123] 补充方案

[0124] β-丙氨酸补充剂(CarnoSyn™)从Natural Alternatives International(San Marcos,CA,USA)获得。补充剂和安慰剂都是片剂形式,并且外观相似。向补充剂组的参与者提供持续释放β-丙氨酸的2个片剂,其剂量为每天3次(每份2g)(总β-丙氨酸摄取为每天6g),并向安慰剂组的个体提供等量的米粉。要求参与者在他们的餐食后与水服用所述补充剂。向各参与者提供含有一周片剂供应的瓶。所有瓶在周末返还。对瓶中剩的所有片剂计数、记录,并向参与者提供下周的瓶。补充在30天的时间内进行。

[0125] 统计分析

[0126] 使用2X2[治疗(BA、PL)X时间(之前、之后)]重复测量方差分析来分析数据。倘若F比率显著,则使用LSD事后比较。使用非配对t检验分析之后-之前(Δ)行为表现变化。由于逻辑问题,18名参与者中仅10名能够在前评估中评估他们的肌肉肌肽浓度。这样,使用非参数独立样本中位数检验来分析比较Δ肌肽含量。对于所有比较,认为$p\leq 0.05$的α水平是统计学显著的。在$p\leq 0.05$的α水平下认为结果显著。使用Spearman等级相关分析来检验肌肽含量变化和行为表现测量之间的关系。所有数据以平均值±SD的形式报告。使用SPSS v20软件(SPSS Inc.,Chicago,IL)分析数据。

[0127] 结果

[0128] 服用补充剂或安慰剂的顺应性为100%。在研究持续期间没有来自各组参与者的不良事件报告。参与者的体重从之前(74.2±5.7kg)到之后(74.1±5.8kg)评估没有变化($p=0.50$),并且没有注意到组间比较的差异。

[0129] 腓肠肌中Δ肌肽含量的比较如图6中所示。两组中基线肌肽含量(6.7±2.2mM)都与之前公开的相似(Baguet,Bourgois等人2010,Stellingwerff,Anwander等人2012)。注意到与PL相比BA中基线显著的提高($p=0.048$)。腓肠肌的肌肽含量变化与1分钟短跑中疲劳率变化($r=0.633,p=0.06$)(图7)和50米伤员搬运变化($r=-0.607,p=.148$)(图8)中度相关。尽管这些相关性没有统计学差异,它们确实表明肌肉肌肽含量变化和行为表现之间关系的趋势。

[0130] 表2中描述在2.5km跑期间检测测量中BA和PL之间的比较。没有注意到在2.5km跑的时间($p=0.866$)、平均速度($p=0.944$)和平均心率($p=0.122$)上组之间的显著性差异。另外,没有注意到在以低速($p=0.873$)、中速($p=0.502$)和高强度($p=0.605$)跑的距离百分比上组之间的显著性差异。观察到肌肉肌肽含量变化和以中等强度跑的距离变化之间中等的,但非显著的相关($r=0.538,p=0.135$)。

[0131] 表2:2.5km跑期间行为表现变量

[0132]

变量	组	之前	之后	p 值
时间	BA	624 ± 22.6	629 ± 23.8	0.866
(秒)	PL	633 ± 25.3	609 ± 36.4	
平均速度	BA	3.97 ± 0.17	4.09 ± 0.25	0.944
($m \cdot s^{-1}$)	PL	3.94 ± 0.14	4.05 ± 0.24	

[0133]

平均心率	BA	156.8 ± 15.5	165.7 ± 6.1	0.122
(次·min^{-1})	PL	162.1 ± 11.7	159.3 ± 11.4	
以低强度跑的距离(%)	BA	12.3 ± 12.0	10.7 ± 14.0	0.873
	PL	15.2 ± 12.6	12.3 ± 14.9	
以中等强度跑的距离(%)	BA	69.8 ± 12.1	65.1 ± 14.8	0.502
	PL	71.1 ± 10.9	63.7 ± 14.7	
以高强度跑的距离(%)	BA	18.4 ± 12.4	23.9 ± 20.1	0.645
	PL	13.3 ± 9.2	23.9 ± 20.2	

所有数据以平均值±SD的形式报告。

[0134] 在1分钟短跑期间，分别在BA或PL中，没有观察到从之前(310.0±16.7m vs.310.7±23.7m)到之后(302.4±21.2m vs.306.6±17.2m)跑的总距离的显著性差异(p=0.723)，也没有注意到组间差异。类似地，在各组中没有注意到峰值或平均速度、疲劳率和以90％峰值速度跑的距离的显著变化(参见表3)。另外，在任意测量的变量中没有注意到组间差异。

[0135] 表3:短跑方案期间行为表现变量

[0136]

评价	变量	组	之前	之后	p 值
1-min 短跑	峰值速度 $(m \cdot s^{-1})$	BA	6.68 ± 0.36	6.57 ± 0.18	0.354
		PL	6.71 ± 0.48	6.77 ± 0.43	
	平均速度 $(m \cdot s^{-1})$	BA	5.21 ± 0.28	5.09 ± 0.36	0.535

[0137]

		PL	5.19 ± 0.33	5.15 ± 0.29	
	疲劳率 (%)	BA	32.5 ± 5.5	30.9 ± 6.7	0.893
		PL	32.2 ± 7.1	30.1 ± 5.4	
	以 90%峰值速度跑的距离	BA	69.5 ± 4.1	58.5 ± 7.7	0.199
		PL	66.0 ± 6.0	60.8 ± 7.5	
重复 30 m 短跑	**平均短跑时间(s)**	BA	7.42 ± 0.24	8.00 ± 0.29	0.780
		PL	7.43 ± 0.26	8.00 ± 0.22	
	疲劳率(%)	BA	91.6 ± 4.8	91.8 ± 3.0	0.432
		PL	93.8 ± 1.8	92.4 ± 3.2	

[0138] 所有数据以平均值±SD的形式报告。

[0139] 50米伤员搬运的Δ时间的变化在图9中描绘。与PL相比，BA中的参与者显著地(p＝0.044)改善了他们短跑的时间。在应激下的系列减法测试中观察到显著性差异(p＝0.022)(参见图10)。与安慰剂相比，摄取β-丙氨酸持续30天似乎显著改善行为表现。

[0140] 讨论

[0141] 该研究的结果表明，在高强度训练期间，30天的β-丙氨酸摄取有效提高精英作战

士兵的腓肠肌中肌肉肌肽含量。另外，β-丙氨酸摄取的增加似乎增强高强度军事行为表现的测得量，并改善认知功能。这些结果证明上述研究1的结果，β-丙氨酸摄取对军事人员有益处，并与肌肉肌肽含量的升高一致。例如，该研究表明在50m伤员搬运中显著的行为表现改善。

[0142] 与PL相比，对于BA的50m伤员搬运实施例确实导致显著的行为表现改善。30天补充期后，服用丙氨酸的参与者与服用安慰剂的参与者相比更快地进行短跑。尽管短跑的时间从13.72s变成17.18s，但由带着人体模型在土和砂中短跑所带来的增加的阻力为无氧能量系统增加了显著的压力。60kg的人体模型是参与者平均体重的大约81％。已表明该大小的负荷显著地增加与活动相关的代谢值(Knapik,Reynolds等人2004)，在多种军事特定任务期间在他们的背包携带29kg-60kg的陆军士兵中是通常报告的压力(Nindl,Castellani等人2013)。

[0143] 该研究还报道在认知行为表现中的显著改善，其由2分钟系列减法测试评估。要求本研究中的参与者维持他们的注意力集中，尽管在他们附近存在活跃的射击线。射击场大的噪音连同处理数学问题的压力可导致参与者中高水平的焦虑。最近的研究已表明焦虑可显著降低认知行为表现，特别是陆军士兵的数学技能(Nibbeling,Oudejans等人2014)。本研究的结果表明，与安慰剂相比，30天的β-丙氨酸摄取将认知功能增强至更大的程度。

[0144] 总之，该研究的结果表明精英战斗部队的士兵30天的β-丙氨酸摄取可增加肌肉肌肽含量，并改善军事特定行为表现。此外，在延长的短跑活动期间，肌肉肌肽含量的变化与疲劳率的变化中度相关。另外，与安慰剂相比，应激条件下服用β-丙氨酸的参与者的认知行为表现显著更高。

[0145] 尽管以上说明涉及本发明的某些实施方案，应当注意，其他变化或修改对本领域技术人员会是清楚的，并且可在不背离本发明的精神和范围下进行。此外，就本发明的一个实施方案描述的特征可与其它实施方案结合使用，即使没有在上文明确说明。

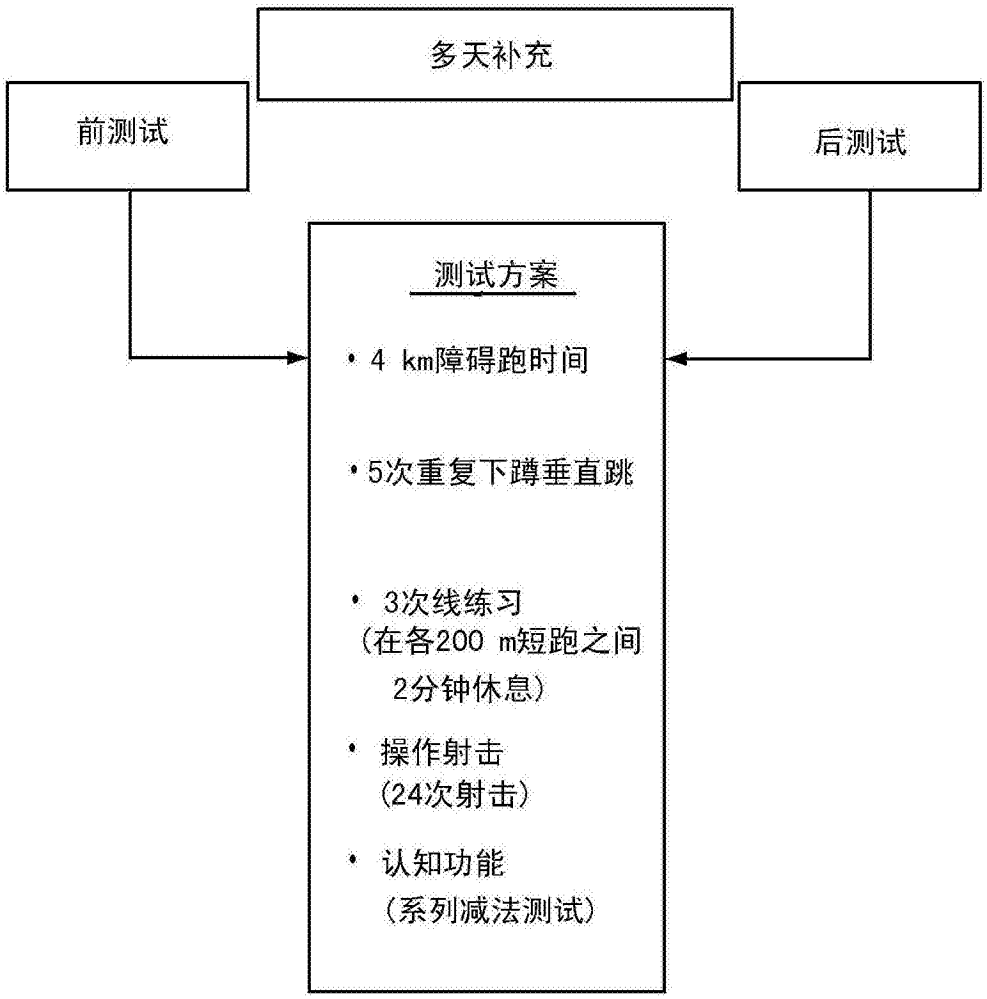

多天补充
前测试
后测试
测试方案
• 4 km障碍跑时间
• 5次重复下蹲垂直跳
• 3次线练习
（在各200 m短跑之间
2分钟休息）
• 操作射击
（24次射击）
• 认知功能
（系列减法测试）

图1

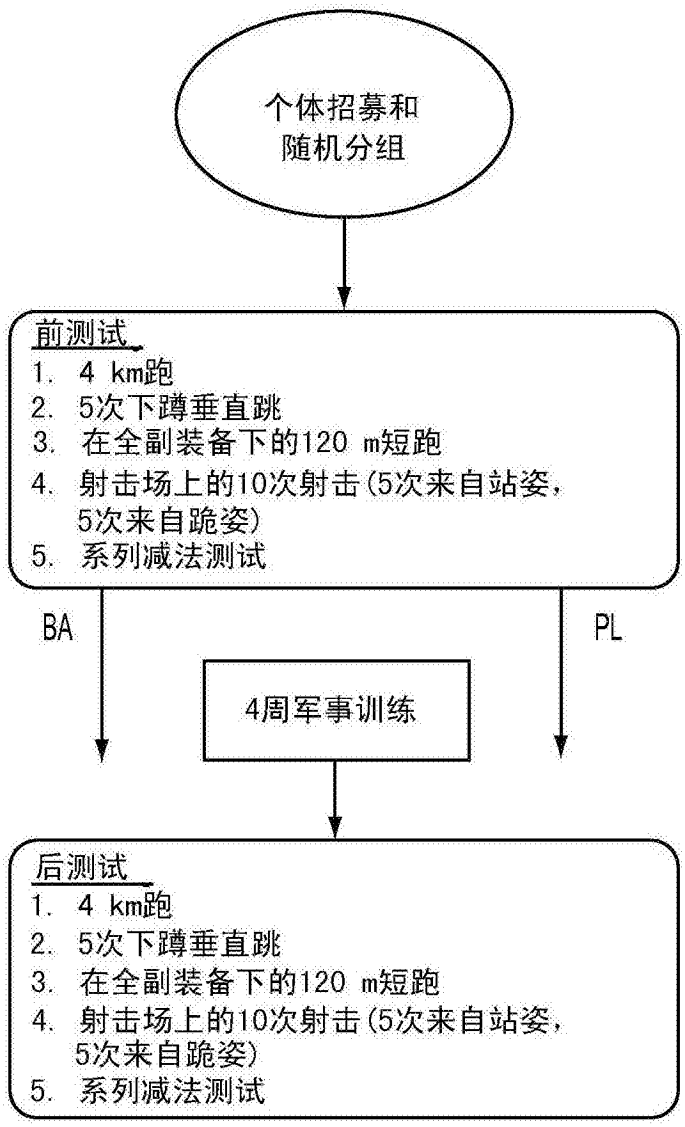

个体招募和
随机分组
前测试
1. 4 km跑
2. 5次下蹲垂直跳
3. 在全副装备下的120 m短跑
4. 射击场上的10次射击(5次来自站姿，
5次来自跪姿)
5. 系列减法测试
BA
PL
4周军事训练
后测试
1. 4 km跑
2. 5次下蹲垂直跳
3. 在全副装备下的120 m短跑
4. 射击场上的10次射击(5次来自站姿，
5次来自跪姿)
5. 系列减法测试

图2

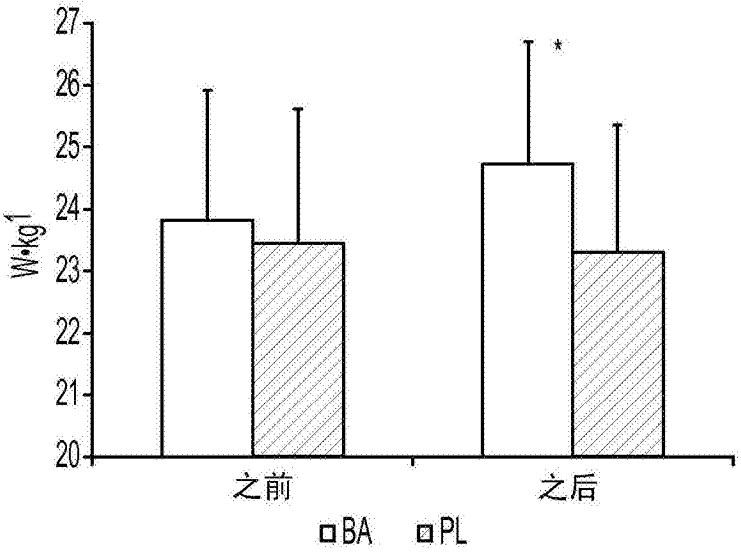

27
26
25
24
23
22
21
20
W•kg-1
*
之前
之后
BA
PL

图3a

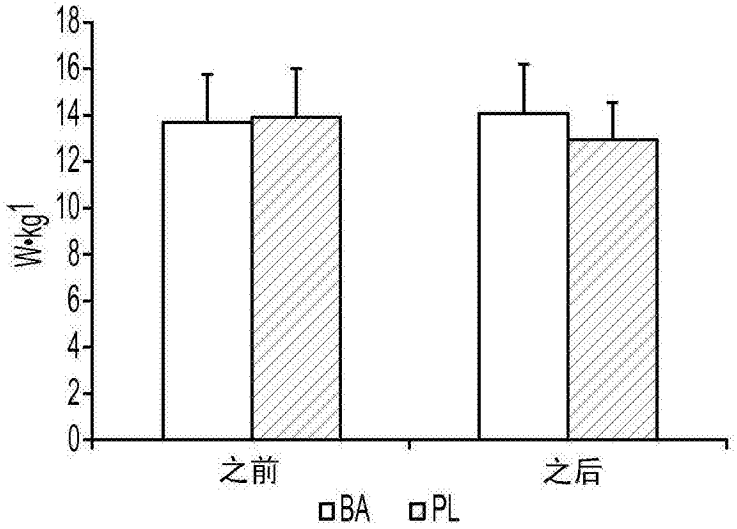

18
16
14
12
10
8
6
4
2
0
W•kg-1
之前
之后
BA
PL

图3b

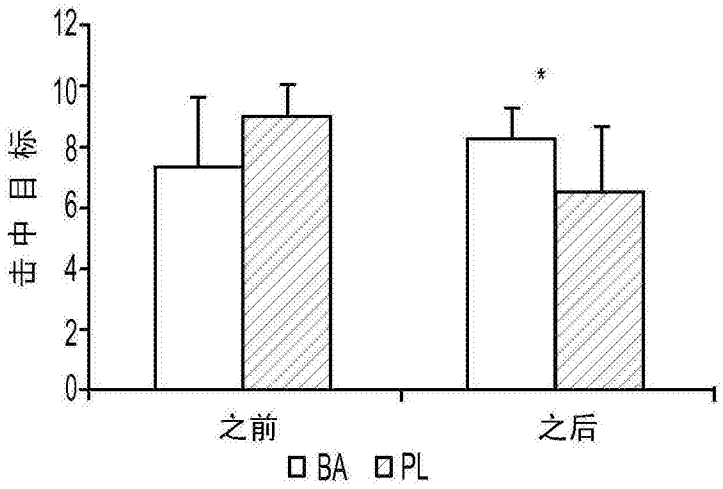


图4a

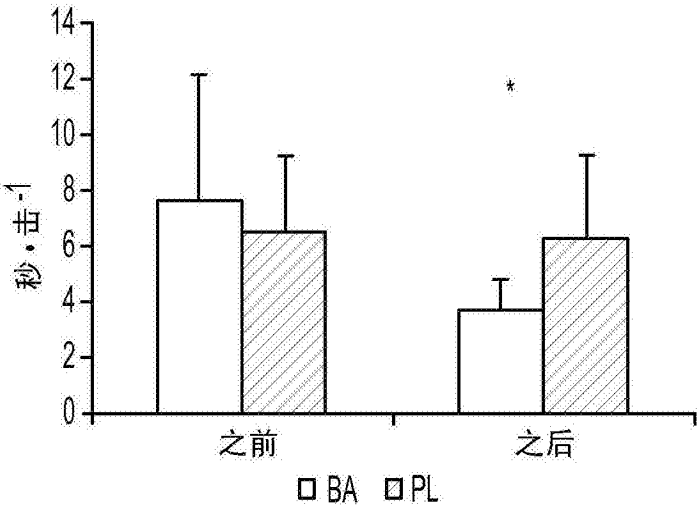


图4b

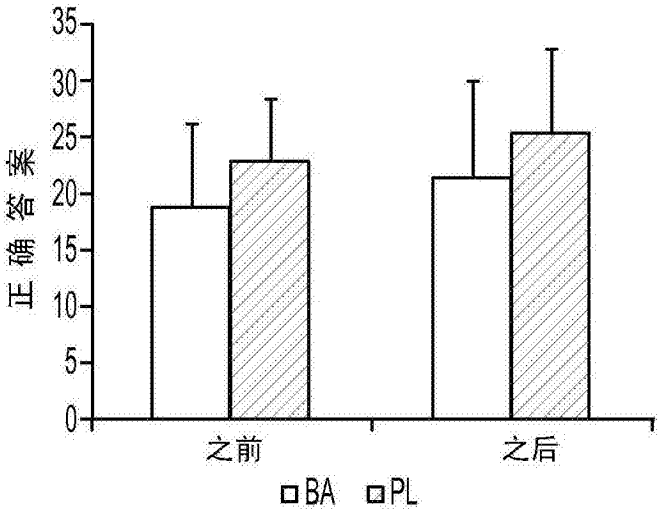
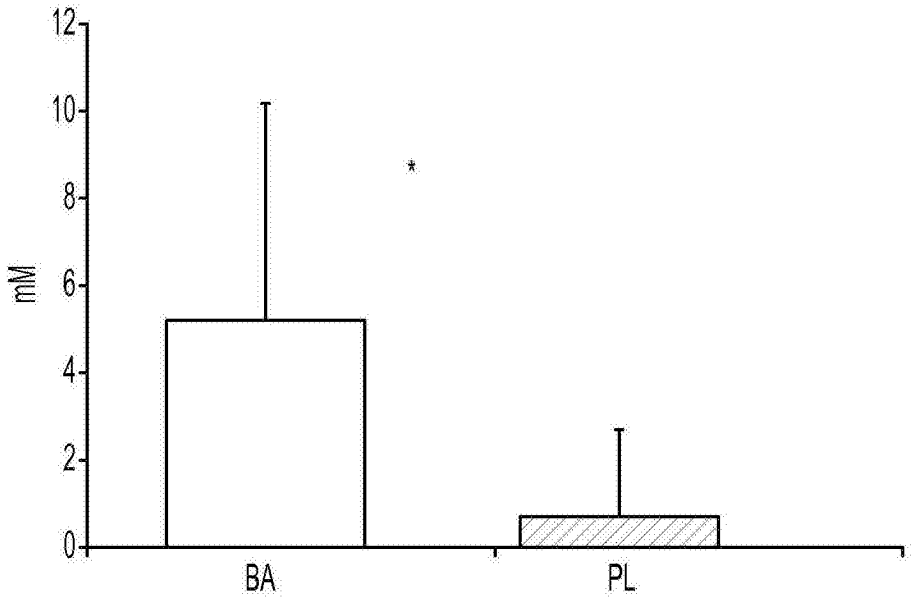


图5



所有数据以平均值±SD的形式报告。 * =组间显著性差异($p < 0.05$)；BA = β-丙氨酸，PL = 安慰剂。

图6

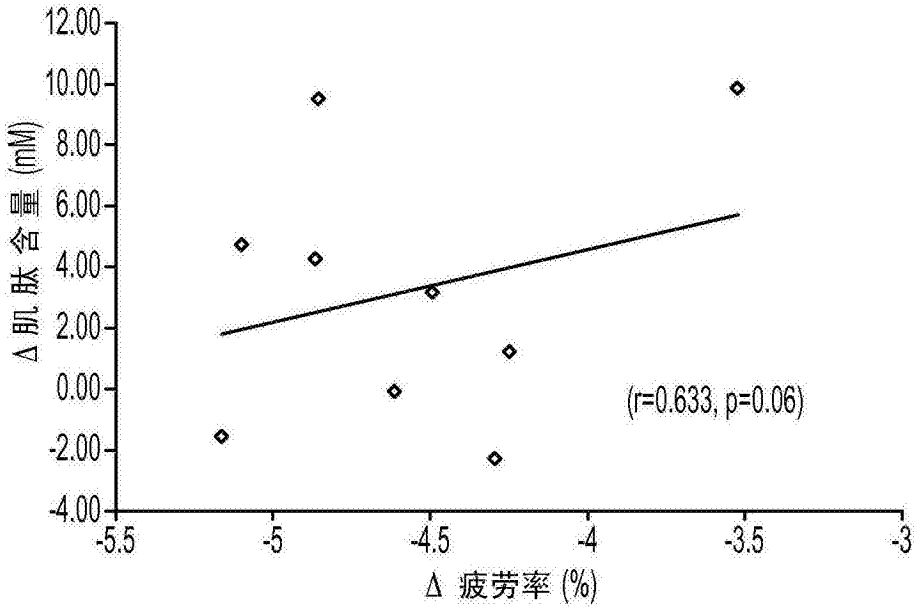

12.00
10.00
8.00
6.00
4.00
2.00
0.00
-2.00
-4.00
Δ肌肽含量(mM)
(r=0.633, p=0.06)
-5.5
-5
-4.5
-4
-3.5
-3
Δ 疲劳率(%)

图7

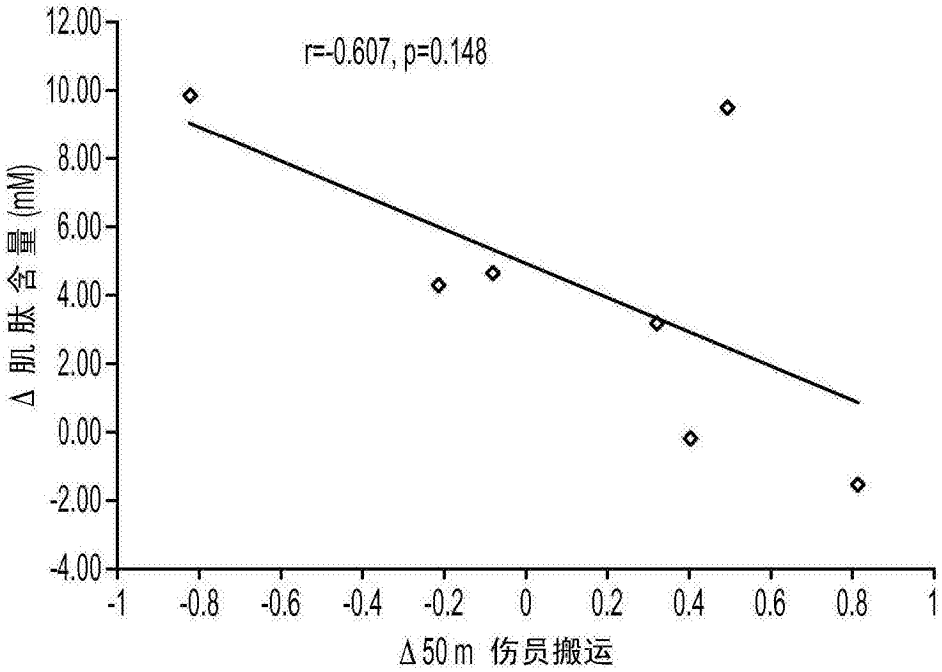
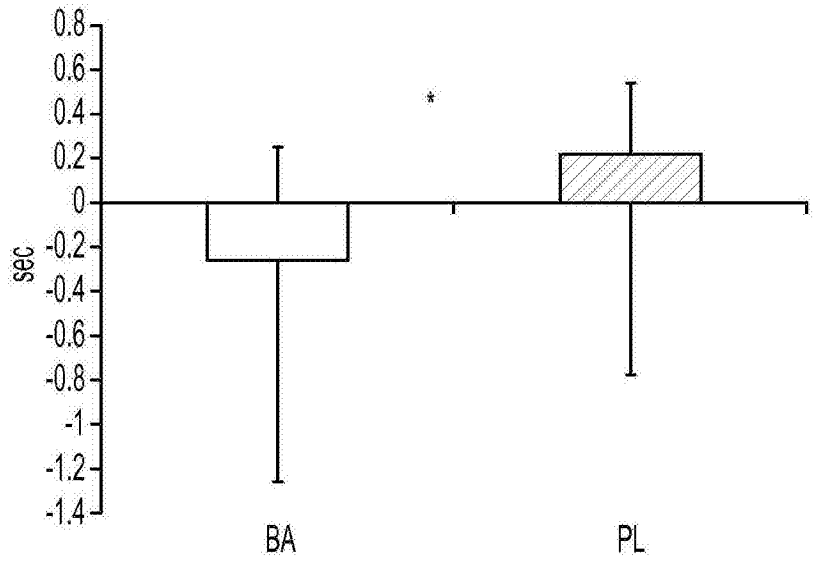
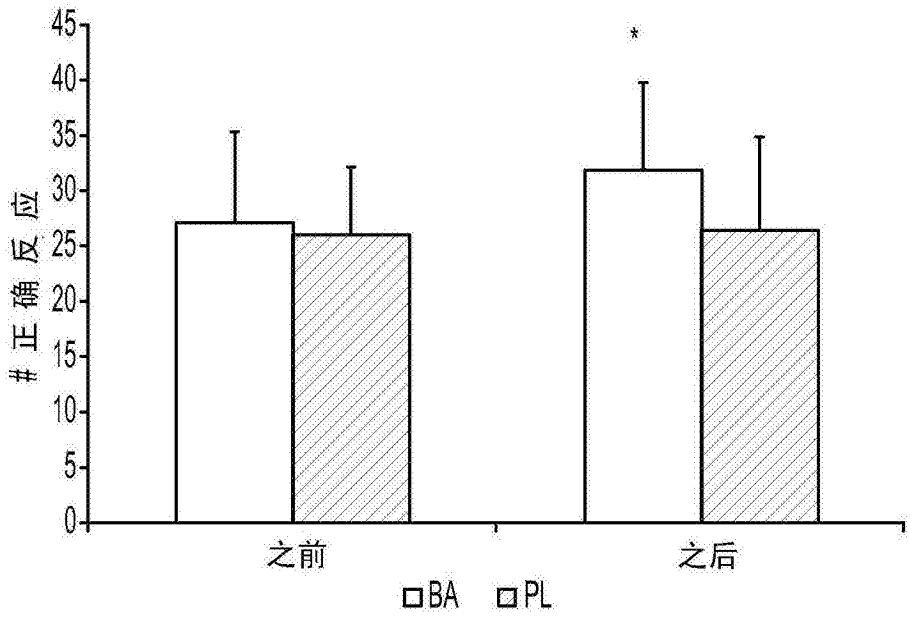

r=-0.607, p=0.148
12.00
10.00
8.00
6.00
4.00
2.00
0.00
-2.00
-4.00
Δ肌肽含量(mM)
-1
-0.8
-0.6
-0.4
-0.2
0
0.2
0.4
0.6
0.8
1
Δ50m 伤员搬运

图8



所有数据以平均值±SD的形式报告。 * =组间显著性差异(p < 0.05)；
BA = β-丙氨酸，PL = 安慰剂。

图9



所有数据以平均值±SD的形式报告。 * =组间显著性差异(p < 0.05)；
BA = β-丙氨酸，PL = 安慰剂。

图10