(19)日本国特許庁(JP)　(12)特　許　公　報(B2)　(11)特許番号
特許第6578351号
(P6578351)
(45)発行日　令和1年9月18日(2019.9.18)　(24)登録日　令和1年8月30日(2019.8.30)

(51)Int.Cl.　F I
A61K 38/05 (2006.01)　A61K 38/05
A23L 2/52 (2006.01)　A23L 2/00　F
A61P 25/00 (2006.01)　A23L 2/52
A61P 25/00

請求項の数 2　(全 26 頁)

(21)出願番号　特願2017-513944 (P2017-513944)
(86)(22)出願日　平成27年5月22日 (2015.5.22)
(65)公表番号　特表2017-519814 (P2017-519814A)
(43)公表日　平成29年7月20日 (2017.7.20)
(86)国際出願番号　PCT/JP2015/065490
(87)国際公開番号　WO2015/178507
(87)国際公開日　平成27年11月26日 (2015.11.26)
審査請求日　平成30年5月21日 (2018.5.21)
(31)優先権主張番号　62/002,548
(32)優先日　平成26年5月23日 (2014.5.23)
(33)優先権主張国・地域又は機関
米国 (US)

(73)特許権者　308032666
協和発酵バイオ株式会社
東京都千代田区大手町一丁目６番１号
(74)代理人　100088155
弁理士　長谷川　芳樹
(74)代理人　100128381
弁理士　清水　義憲
(74)代理人　100126653
弁理士　木元　克輔
(72)発明者　菱田　幸宏
東京都千代田区大手町一丁目６番１号　協和発酵バイオ株式会社内
(72)発明者　池田　武史
東京都千代田区大手町一丁目６番１号　協和発酵バイオ株式会社内

最終頁に続く

(54)【発明の名称】集中力を向上するための方法および組成物

(57)【特許請求の範囲】
【請求項１】
長期持久運動中に摂取するドリンク剤であって、当該運動中に失われる水分量より少ない量を摂取することを特徴とする、６００ｍｇ／Ｌ以上のアラニルグルタミンまたはその塩を有効成分として含む、集中力の向上用ドリンク剤。
【請求項２】
２ｇ／Ｌ以上のアラニルグルタミンまたはその塩を有効成分として含む、請求項１記載のドリンク剤。
【発明の詳細な説明】
【技術分野】
【０００１】
本発明は、アラニルグルタミンまたはその塩を有効成分として含有する集中力の向上のための組成物に関する。
【背景技術】
【０００２】
アラニルグルタミンは、アラニンとグルタミンという２つのアミノ酸を含むジペプチドであり、体内では速やかにアラニンとグルタミンに分解される（“Clinical Science”, 1988, Vol. 75, No. 5, p. 463-8を参照）。グルタミンには、骨格筋の蛋白質代謝の制御、小腸粘膜の修復、免疫機能の改善等の生理機能に対する多くの作用があることが知られており、アラニンの生理機能への作用として、糖尿病患者における血糖値の抑制活性があ

ることが報告されている（“L-Alanyl-L-Glutamine”，協和発酵株式会社，2006，p．1を参照）。
【０００３】
アラニルグルタミンには視覚能力の向上作用があることも報告されている（WO 2013/129700 A1を参照）。
【０００４】
アラニルグルタミンは、溶解性が低く不安定なグルタミンと比べて水溶液中での熱安定性や溶解性に優れており（“L-Alanyl-L-Glutamine”，協和発酵株式会社，2006，p．3を参照）、グルタミン供給源として非経口栄養剤に用いられている。
【０００５】
しかしながら、アラニルグルタミンに集中力向上作用があることは知られていない。
【発明の概要】
【０００６】
本発明の目的は、集中力を向上する組成物を提供することである。
【０００７】
本発明の一つの態様は、アラニルグルタミンまたはその塩を有効成分として含有する集中力の向上用組成物である。
【０００８】
本発明の別の態様は、必要とする対象に有効量のアラニルグルタミンまたはその塩を投与することによる集中力の向上方法である。
【０００９】
本発明の更に別の態様は、集中力の向上用組成物を製造するためのアラニルグルタミンまたはその塩の使用である。
【図面の簡単な説明】
【００１０】
【図１】図１は、実施例で用いたテストプロトコルを示す図である。
【図２】図２は、６０分のランニングの間の体重減少を示すグラフである。
【図３】図３は、６０分のランニングの間の心拍数を示すグラフである。
【図４】図４は、６０分のランニングの間の酸素消費を示すグラフである。
【図５】図５は、６０分のランニングの間の外側広筋の筋活動を示すグラフである。
【図６】図６は、６０分のランニングの間の大腿直筋の筋活動を示すグラフである。
【図７】図７は、疲労するまでのランニングの間の外側広筋の筋活動を示すグラフである。
【図８】図８は、疲労するまでのランニングの間の大腿直筋の筋活動を示すグラフである。
【図９】図９は、各時点における血漿乳酸濃度を示すグラフである。
【図１０】図１０は、各時点における血漿グルコース濃度を示すグラフである。
【図１１】図１１は、各時点における血漿浸透圧を示すグラフである。
【図１２】図１２は、各時点における血漿カリウム濃度を示すグラフである。
【図１３】図１３は、各時点における参加者の平均血漿ナトリウム濃度を示すグラフである。
【図１４】図１４は、各時点における血漿グルタミン濃度を示すグラフである。
【図１５】図１５は、疲労するまでのランニングの時間的長さを示すグラフである。
【図１６】図１６は、視覚刺激に対する視覚反応時間の変化を示すグラフである。
【図１７】図１７は、視覚刺激に対する運動反応時間の変化を示すグラフである。
【図１８】図１８は、視覚刺激に対する身体反応時間の変化を示すグラフである。
【図１９】図１９は、モードＡ評価の間のヒットの成功数の差を示すグラフである。
【図２０】図２０は、モードＡ評価の間のヒット当りのスピードの差を示すグラフである。
【図２１】図２１は、モードＢ評価の間のヒットの成功数の差を示すグラフである。

【図２２】図２２は、モードＢ評価の間のヒット当りのスピードの差を示すグラフである。
【図２３】図２３は、複数対象物の追跡における変化を示すグラフである。
【図２４】図２４は、下半身の反応の変化を示すグラフである。
【図２５】図２５は、連続引き算テストのトライアル間の変化を示すグラフである。
【図２６】図２６は、連続引き算テストのトライアル間の正答当りの時間の変化を示すグラフである。
【図２７】図２７は、Quick Board$^{TM}$リアクションタイマーでの下半身反応テストに参加している対象者、および下半身の反応の変化を示す。
【発明を実施するための形態】
【００１１】
発明の詳細な説明
本発明の組成物において、アラニンおよびグルタミンはアラニルグルタミンを構成するアミノ酸である。これらはそれぞれＬ体またはＤ体であってよいが、Ｌ体が好ましい。
【００１２】
アラニルグルタミンの塩としては、酸付加塩、金属塩、アンモニウム塩、有機アミン付加塩、アミノ酸付加塩等が挙げられる。
【００１３】
酸付加塩としては、塩酸塩、硫酸塩、硝酸塩、リン酸塩等の無機酸塩、酢酸塩、マレイン酸塩、フマル酸塩、クエン酸塩、リンゴ酸塩、乳酸塩、α－ケトグルタル酸塩、グルコン酸塩、カプリル酸塩等の有機酸塩が挙げられる。
【００１４】
金属塩としては、ナトリウム塩、カリウム塩等のアルカリ金属塩、カルシウム塩等のアルカリ土類金属塩、マグネシウム塩、アルミニウム塩、亜鉛塩等が挙げられる。
【００１５】
アンモニウム塩としては、アンモニウム、テトラメチルアンモニウム等の塩が挙げられる。
【００１６】
有機アミン付加塩としては、モルホリン、ピペリジン等の塩が挙げられる。
【００１７】
アミノ酸付加塩としては、グリシン、フェニルアラニン、リジン、アスパラギン酸、グルタミン酸等の塩が挙げられる。
【００１８】
アラニルグルタミンは、合成法、酵素法または発酵法など、いずれの方法でつくられたものであってもよい。
【００１９】
アラニルグルタミンの製造方法としては、例えば、Bulletin of the Chemical Society of Japan, 34, 739 (1961)、35, 1966 (1962)、37, 200 (1964)、欧州特許第311057号、ドイツ特許第3206784号、特開平6-234715号、WO2004/058960に記載された方法が挙げられる。
【００２０】
アラニルグルタミンとしては、市販品（協和発酵株式会社製、国産化学株式会社製、バッケム社製等）を用いてもよい。
【００２１】
本発明において、集中力とは、特定の事や物に対する精神的な集中、注意、認識等を強めるまたは維持する能力をいう。本発明の組成物は、学習やスポーツ等の活動における集中力を増強するものであってよい。集中力の向上は、刺激（例えば、視覚刺激、聴覚刺激）または情報に対してより適切（例えば、正確性、迅速性、持続性の点で）に反応する、認知する、または処理する能力をもたらすものであってよい。
【００２２】

集中力の向上用の本発明の組成物としてアラニルグルタミンまたはその塩をそのまま投与してもよいが、各種の製剤のいずれかとしてアラニルグルタミンを提供することが好ましい。

【００２３】

製剤は、有効成分としてアラニルグルタミンまたはその塩を含有するが、更に任意の他の治療有効成分を含有していてもよい。また、それら製剤は、有効成分を薬理学的に許容される一種またはそれ以上の担体と一緒に混合し、製剤学の技術分野においてよく知られている任意の方法により製造することができる。

【００２４】

製剤の投与形態は、集中力の向上に際し最も効果的なものを使用するのが望ましく、その例として、経口投与、および、例えば静脈内投与、腹膜内投与、皮下投与等の非経口投与が挙げられるが、経口投与が好ましい。

【００２５】

投与する剤形としては、錠剤、散剤、顆粒剤、丸剤、懸濁剤、乳剤、浸剤・煎剤、カプセル剤、シロップ剤、液剤、エリキシル剤、エキス剤、チンキ剤、流エキス剤等の経口剤、注射剤、点滴剤、クリーム剤、坐剤等の非経口剤のいずれでもよいが、経口剤が好ましい。

【００２６】

経口剤を製剤化する際には、賦形剤、結合剤、崩壊剤、潤沢剤、分散剤、懸濁剤、乳化剤、希釈剤、緩衝剤、抗酸化剤、細菌抑制剤等の添加剤を用いることができる。

【００２７】

経口投与に適当な、例えばシロップ剤のような液体調製物は、水、蔗糖、ソルビトール、果糖等の糖類、ポリエチレングリコール、プロピレングリコール等のグリコール類、ごま油、オリーブ油、大豆油等の油類、ｐ－ヒドロキシ安息香酸エステル類等の防腐剤、パラオキシ安息香酸メチル等のパラオキシ安息香酸誘導体、安息香酸ナトリウム等の保存剤、ストロベリーフレーバー、ペパーミント等のフレーバー類などを添加して製剤化することができる。

【００２８】

また、経口投与に適当な、例えば錠剤、散剤および顆粒剤等は、乳糖、白糖、ブドウ糖、蔗糖、マンニトール、ソルビトール等の糖類、バレイショ、コムギ、トウモロコシ等の澱粉、炭酸カルシウム、硫酸カルシウム、炭酸水素ナトリウム、塩化ナトリウム等の無機物、結晶セルロース、カンゾウ末、ゲンチアナ末等の植物末等の賦形剤、澱粉、寒天、ゼラチン末、結晶セルロース、カルメロースナトリウム、カルメロースカルシウム、炭酸カルシウム、炭酸水素ナトリウム、アルギン酸ナトリウム等の崩壊剤、ステアリン酸マグネシウム、タルク、水素添加植物油、マクロゴール、シリコーン油等の滑沢剤、ポリビニルアルコール、ヒドロキシプロピルセルロース、メチルセルロース、エチルセルロース、カルメロース、ゼラチン、澱粉のり液等の結合剤、脂肪酸エステル等の界面活性剤、グリセリン等の可塑剤などを添加して製剤化することができる。

【００２９】

経口投与に適当な製剤には、一般に飲食品に用いられる添加剤、例えば甘味料、着色料、保存料、増粘安定剤、酸化防止剤、発色剤、漂白剤、防かび剤、ガムベース、苦味料、酵素、光沢剤、酸味料、調味料、乳化剤、強化剤、製造用剤、香料、香辛料抽出物等が添加されてもよい。

【００３０】

経口投与に適当な製剤は、集中力向上用の健康食品、機能性食品、栄養補助食品、特定保健用食品等の飲食品として用いてもよく、これらは、未加工の形態、または、例えば粉末食品、シート状食品、瓶詰め食品、缶詰食品、レトルト食品、カプセル食品、タブレット状食品、流動食品、ドリンク剤等の形態であってもよい。

【００３１】

非経口投与に適当な、例えば注射剤は、好ましくは受容者の血液と等張であるアラニル

グルタミンまたはその塩を含む滅菌水性剤を含む。例えば、注射剤の場合は、塩溶液、ブドウ糖溶液または塩溶液とブドウ糖溶液の混合物からなる担体等を用いて注射用の溶液を調製する。

【００３２】

また、これら非経口剤においても、経口剤で例示した希釈剤、防腐剤、フレーバー類、賦形剤、崩壊剤、潤沢剤、結合剤、界面活性剤、可塑剤などから選択される１種またはそれ以上の補助成分を添加することができる。

【００３３】

本発明の組成物におけるアラニルグルタミンまたはその塩の濃度は、製剤の種類、当該製剤の投与により期待する効果等に応じて適宜選択されるが、例えば経口剤の場合、アラニルグルタミンまたはその塩として、通常は０．１～１００重量％、好ましくは０．５～７０重量％、特に好ましくは１～５０重量％の濃度である。

【００３４】

本発明の組成物の投与量および投与回数は、投与形態、患者の年齢、体重、治療すべき症状の性質もしくは重篤度により異なるが、通常、成人一日当り、アラニルグルタミンまたはその塩として、通常は５ｍｇ～１００００ｍｇ、好ましくは５０ｍｇ～５０００ｍｇ、より好ましくは５００ｍｇ～３０００ｍｇとなるように、一日一回ないし数回投与する。投与期間は、特に限定されないが、通常は１日間～１年間、好ましくは２週間～３ヶ月間である。

【実施例】

【００３５】

研究目的

１）長期持久活動の間の上半身および下半身の反応、複数対象物の追跡、および認知機能に対するジペプチドL-アラニル-L-グルタミン（Sustamine$^{TM}$）の効果を調べる。

２）フレーバースポーツドリンク単独と比較した、グルタミン、ナトリウム、およびカリウムの血漿濃度の変化に対するSustamine$^{TM}$摂取の効果を調べる。

３）長期持久運動の間の酸素消費、心拍数、血圧、および呼吸商に対するSustamine$^{TM}$の効果を調べる。

４）長期持久運動の間の筋活動パターンおよび疲労に対するSustamine$^{TM}$の効果を調べる。

【００３６】

方法：

対象者：

12名の男性ランナー（平均 ± SD; 23.5 ± 3.9 歳; 70.7 ± 8.0 kg; 175.5 ± 5.7 cm; 55.9 ± 6.2 ml・kg・min-1）が本研究のためのボランティアとして集まった。全ての手順、リスク、および利益に関する説明を受けた後、各参加者は本研究への参加前にインフォームドコンセントを提出した。研究プロトコルは大学の治験審査委員会により承認された。研究プロトコルは二重盲検のクロスオーバーデザインであった。参加者は、本研究に登録している間、いかなる追加の栄養サプリメントまたは医薬を用いることも許されなかった。栄養サプリメントおよび能力向上薬の使用のスクリーニングは、参加者集めの間に全て記入してもらった既往歴の質問書を通じて行った。

テストプロトコル：

テストプロトコルを図1に示す。4つの異なる時点でデータを取得した。各セッションにおいて、以前に測定された最大酸素摂取量（VO2max）の75%で60分間のランニングを行うよう参加者に求めた。このランニング後、全ての参加者は疲労困憊になるまでVO2maxの90%でランニングを行った。全ての参加者は、いかなる水分補給もなく最初のトライアル（DHY）を行った。このセッションの間、トライアルでの総重量減少を決定した。そして、このセッションの間に生じた液体損失を用いて参加者の発汗速度（L・hr-1）を決定した。研究を継続するために、参加者の発汗速度は1.3 L・hr-1以上であった。次の3つのトライアルの間、15分毎に等量の250mlの液体を参加者に与えた。一つのトライアルの間に参加

者はフレーバースポーツドリンクのみ（ELECTのみ）を摂取し、他のトライアルの間に参加者は低（LD: 500 ml当り300 mg）または高（HD: 500 ml当り1g）用量のいずれかで同じフレーバースポーツドリンク中に混合したアラニン-グルタミンサプリメント（Sustamine TM）を摂取した。

各運動セッションの開始前および運動の終了時に、上半身および下半身の反応、追跡、および認知機能について参加者をテストした。プロトコルの間、15分毎に酸素消費、呼吸商、および心拍数を測定した。60分のランニングの間の10分毎に、および疲労するまでのランニングを通じて、筋電図（EMG）を測定した。最大EMG出力と比べた平均EMG信号を60分間のランニングおよび疲労するまでのランニングを通じて平均化した。

体水分測定

実験テストの開始の少なくとも1週間前に、連続しない日に2つの予備テストセッションを行った。参加者の体重を食後の体水分正常状態時に幾度か測定し、ベースラインの体重を確定した。凝固点降下により浸透圧（Uosm）について、および屈折率測定により尿比重（Usg）について尿サンプルを分析し、予備日の全てにおいて体水分正常を記録した。Usg ≦ 1.020を体水分正常と定義した。

血液測定

各実験セッションの間に、ベースライン（BL）の血液サンプルを運動前に採取した。また、運動セッション中の30分、45分、および60分に追加の血液サンプルを採取した。全ての血液サンプルは、雄ルアーロックアダプターを有する3方コック栓を用いて前腕部の浅静脈に配置した20ゲージのテフロン（登録商標）カニューラを用いて採取した。等張の食塩水を用いて、カニューラを開いたままに維持した。BLの血液サンプルを運動前の15分間の平衡期間後に採取した。各セッションの間、1日の同じ時間に血液サンプルを採取した。

プレーンの、またはEDTA処理したチューブ中に血液サンプルを採取した。微小毛細管技術によるヘマトクリットおよびヘモグロビンについて、血液サンプルを三連で分析する。残りの全血を4oCで15分間1500gで遠心した。生じた血漿および血清を分注し、分析まで-80℃で保存した。サンプルの解凍は一度のみとした。

生化学的分析

自動分析装置（Analox GM7酵素代謝分析装置, Analox Instruments USA, ルーネンバーグ, MA）を用いて血漿グルコースおよび乳酸濃度を二連で決定した。製造者の指示書に従って分光光度計および市販の酵素キット（Abnova, 中れき市, 台湾）を用いて血漿グルタミンを分析した。BioTekEon分光光度計（BioTek, Winooski, VT, USA）を用いて血清の免疫反応性の値を決定した。イオン選択性電極（EasyElectrolyte, Medica, ベッドフォード, MA）により血漿ナトリウムおよびカリウム濃度を調べた。血漿浸透圧を凝固点降下（Model 3320; Micro-Sample Osmometer, Advanced Instruments, Inc., ノーウッド, MA）により測定した。

【００３７】

成績の測定

反応および俊敏性

Dynavision D2 Visuomotor Training Device（D2; Dynavision International LLC, ウエストチェスター, OH）での上半身の反応時間を測定した。D2は、視覚系を通じた感覚－運動統合を鍛えるために開発された光トレーニング反応デバイスである。D2は、オペレーターの高さに対して上昇または下降できるボード（4フィート x 4フィート）から構成されている。D2は、センタースクリーン周囲の5つの同心円上に並んだ64個のターゲットボタンを含んでおり、これらは参加者の刺激となるよう光ることができる。快適な運動競技用の姿勢をとって、全ての光に容易に届くであろうボードからの距離に立つよう参加者に求めた。LCDスクリーンが視線の高さのすぐ下に位置するようにボードの高さを調整した

。計3回の異なる反応テストを行った。ボードの中央のLCDスクリーンに視線を固定し、実験全体にわたってそこに注目し続けるよう参加者に指示した。

最初の評価では、利き手での刺激に対する参加者の視覚、運動、および身体反応時間を測定した。光った「ホーム」ボタンに参加者が手を置いて保持した時点でテストを開始した。そして、ホームボタンと平行した5つの位置のうちの1つに刺激を提示した。視覚反応時間は、刺激を特定してホームボタンを離すことにより反応を開始する時間量として決定した。運動反応時間は、最初の視覚反応後に刺激を物理的に叩くのに要する時間（100分の1秒単位で測定）により決定し、手をホームボタンから離して刺激を叩く時間量として測定した。身体反応時間は、ターゲット刺激の導入からタスクの物理的完了（刺激を叩いた後にホームボタンに戻る）までの総経過時間により決定した。各測定について10施行の平均を記録した。

2つ目の評価（モードA）では、ボード上で位置を変える刺激に対して反応する参加者の能力を測定した。最初の刺激はD2の6つのランダムな位置に提示される。参加者が叩くまで刺激は点ったままにした。その後、別のランダムな位置に刺激が現れた。60秒以内にできるだけ多くの刺激を特定して叩くよう参加者に指示した。各参加者について、ヒット数およびヒット当りの平均時間を記録した。

3つ目の評価（モードB）は、ボード上で位置を変える視覚刺激に対して反応するよう参加者に求めた点で前の測定と似ていたが、2つの評価の違いは、別のランダムな位置に変わる前に1秒間刺激が残り、各評価の間中D2のセンタースクリーン上に提示される5つの数字を声に出して言うように各参加者に求めたことである。数字が現れることは、参加者の情報処理リソースに追加の要求を与えた。刺激の位置が変わる前に各刺激をうまく特定して叩き、60秒以内に叩いたスコアができるだけ多くなるよう参加者に指示した。各参加者についてヒットの成功数を記録した。

Quick Board™（The Quick Board, LLC, メンフィス, TN）リアクションタイマー（QB）での20秒間の反応テストにより、下半身の反応時間を評価した。参加者は、2 x 1 x 2パターンの5つのサークルのあるボード上に立った。参加者は中央のサークルをまたいで、ディスプレイボックス上の視覚刺激に対して反応した。ディスプレイボックスには、ボード上のサークルと対応する5つの可能性からの1つの光が示される。光がアクティブになったら、参加者は視覚刺激に対応するサークルに最も近くにある足を動かすことを試みた。連携が成功したら次の刺激が現れた。20秒間のテストにおいて成功した総試行数、および、光のアクティブ化と対応するサークルへの反応との間の平均時間を記録した。

追跡

Cave Automatic Virtual Environment（CAVE）システムを用いて視覚による光学追跡を評価した。CAVEは2.4 m × 2.4 m × 2.4 mの空間であり、イメージ投影用の表面の役割を持つ正面キャンバス投影壁を含む。4つの高解像度プロジェクターを同期させ、イメージを正面スクリーン上に投影させた。参加者は３次元面内で移動する8物体のうち4つを追跡した。運動の速度は遅い追跡速度から始まり、個々の参加者の成績に応じて増大させた。各参加者は10回のトライアルを行った。各トライアルの間、参加者は3次元メガネを装用した。最も成功した運動の速度を記録した。

認知機能

オリジナルのシリアルセブンテストの改変版を利用して認知機能を分析した。このテストは、どれだけ迅速かつ正確に単純な数学的問題を計算できるかを測定するために、コンピュータがランダムに生成した4桁の数字から数7を引き算するよう参加者に求める2分間の口頭テストから構成されていた。コンピュータが生成した数字が標準的なノートカードに書かれた。参加者はランダムなノートカードの束を与えられ、2分間のうちにできるだけ多くの計算を完了するよう求められた。テストの際に、参加者とスコアラーは互いに向き合って座った。計算の答えは、スコアラーが見るために鉛筆でノートカードの裏に書か

れた。参加者は正しい答えを見ることはできなかった。参加者がノートカードを一旦離すと、答えを変更できないものと考えた。正答数および正答当りの平均時間を記録した。

心臓血管および代謝の測定

運動の直前に対象者はマスクを装着し、呼吸毎の分析による代謝測定カート（ParvoMedics，サンディー，ユタ州）を用いてオープンサーキット肺活量測定を通じて酸素消費（$VO_2$）および呼吸商（RQ）を測定した。各セッション前に機器のカリブレーションを行った。無線HRモニターを用いて$VO_2$、RQ、および心拍数の測定値を運動プロトコルの間に20分毎取得した。

神経筋の疲労

運動前にバイポーラ（中心間4.6 cm）の表面電極（Quinton Quick-Prep銀－塩化銀）構成物を、大転子の線上、膝蓋骨の側方部分から約60パーセントの距離にて右外側広筋上に配置した。参照電極を大腿遠位の外側上顆上に配置した。電極下の皮膚の剥離により電極間インピーダンスを5000オーム未満に保った。差動増幅器（MP150 BIOPAC Systems，Inc.，サンタバーバラ，CA）を用いて生のEMG信号を前置増幅し、1000Hzでサンプリングし、オフライン分析のためにパーソナルコンピュータ（Dell Latitude E6530，Dell Inc.，ラウンドロック，TX）に格納した。ソフトウェア（AcqKnowledge v4.2，BIOPAC Systems，Inc.，サンタバーバラ，CA)によりEMG信号を二乗平均平方根（RMS）振幅値（μVrms）として表わした。

各トライアル前に、参加者は、最大努力による膝伸筋の等尺性収縮運動を行った。各トライアルの間、EMG-RMS振幅値を10分毎に記録し、最大値の%として報告した。60分間のランニングおよび疲労するまでのランニングの両方について平均EMG%を記録した。

補給スケジュール

参加者が液体を補給する実験セッションの際、参加者は運動の間にサプリメントまたはプラシーボ（市販の電解質飲料）のいずれかを摂取した。両液体は、240 mlの補給当りナトリウム（110 mg）およびカリウム（30 mg）を含有していた。L-アラニル-L-グルタミン（Sustamine™）サプリメントを市販の電解質飲料と混合し、外観および味でのプラシーボとの区別をできなくした。運動トライアルの15分毎に液体を摂取した（250 ml）。運動期間中に計1Lを消費した。

発汗速度の決定

水を与えないトライアルにおいて運動前と運動後の対象者の体重を測定した。体重差を発汗による損失とした。

統計解析

分散の反復測定解析（ANOVA）を用いて、成績、生理学的および生化学的変化の統計評価を解析した。有意なF-ratioの場合、LSDポストホックテストをペアワイズ比較のために用いた。$p \leqq 0.05$のアルファレベルを有意とした。全てのデータを平均 ± SDとして報告する。

また、反応成績に関する異なるトライアルの真の効果を推定するため、以前にBatterhamおよびHopkins (2005)によって記載された通り、90%の信頼区間から算出される差のマグニチュードに基づく解析を本研究において用いた。トライアル間の後－前成績の差（Δ反応）を刊行されたスプレッドシート（Hopkins 2007）を通じて分析し、最小の些細でない変化をグランド標準偏差の20%に設定した（BatterhamおよびHopkins 2005）。有益、些細（trivial）、またはネガティブな結果のパーセントと共に、全てのデータを平均効果 ± SDとして表わした。量的可能性に基づく質的推定を以下の通りに評価した：<1% ほぼ確実になし、 1-5% 可能性は非常に低い、5-25% 可能性は低い、25-75% 可能性がある、75-95% 可能性は高い、 95-99% 可能性は非常に高い、および>99% ほぼ確実（Hopkins 2002

）。

【００３８】

結果

DHYトライアルにおいて、対象者の体重は60分間のランニングの間に1.7 ± 0.23 kg減少した。これは体重の2.4%の減少にあたる。これは、全ての他のトライアルの間に見られたものよりも有意に大きかった（図2を参照）。他の有意差は認められなかった。

尿比重は、全てのトライアル前に参加者は体水分正常であることを示した（1.014 ± 0.008）。

生理学的測定

60分間のランニングの間、ELECTのみおよびHDよりもDHYの間に心拍数が有意に高かった（図3を参照）。トライアル間で他の差は認められなかった。

60分間のランニングの間の平均酸素消費は、60分間のランニングの間、全てのトライアルについて同様らしかった（図4を参照）。

60分間のランニングの間の外側広筋および大腿直筋の筋活動をそれぞれ図5および6に示す。いずれの筋肉群においてもトライアル間で筋活動に有意差は認められなかった。

疲労するまでのランニングの間の外側広筋および大腿直筋の筋活動をそれぞれ図7および8に示す。いずれの筋肉群においてもトライアル間で筋活動に有意差は認められなかった。

血液測定

血中乳酸を図9に示す。60分にての血中乳酸は、他のいかなるトライアルよりもDHYで有意に高かった。いずれの時点においてもトライアル間で他の差は認められなかった。

血漿グルコースおよび血漿浸透圧をそれぞれ図10および11に示す。血漿グルコース濃度は、いずれの時点においてもトライアル間で有意に異ならなかった。血漿浸透圧は、ELECTのみおよびLDと比べてDHYで45分にて有意に高くなって、また他のあらゆるトライアルと比べてDHYで60分にて有意に大きかった。

血漿カリウムおよびナトリウム濃度をそれぞれ図12および13に示す。時間についての有意な主な効果は血漿カリウム濃度について見られた。

血漿カリウム濃度は、各時点において前の時点から有意に高かった。しかしながら、トライアル間での差は認められなかった。同様に、血漿ナトリウム濃度は、全てのトライアルについて30、45、および60分にてPREから有意に高かった（$p < 0.05$）。DHYトライアルの間、血漿ナトリウム濃度は全てのトライアルよりも有意に高かった（$p < 0.05$）。60分にてのナトリウム濃度は他の全てのトライアルと比べてDHYの間に有意に高かった。また、60分にての血漿ナトリウム濃度は、他の全てのトライアルと比べてDHYの間に有意に高かったが、血漿ナトリウム濃度はETおよびHDよりもLDの間に有意に高かった（$p < 0.05$）。

血漿グルタミン濃度を図14に見ることができる。HDとLDの間で45分にての血漿グルタミン濃度に有意差が認められた。他の有意差は観察されなかった。

成績の測定

90% $VO_2$maxでのランニング時間は、DHYと比べてLDおよびHDにおいて有意に長かった（図15）。他の有意差は認められなかった。視覚刺激に対する視覚、運動、および身体反応時間の変化をそれぞれ図16-18に見ることができる。群間での有意差は認められなかった。

モードAの評価の間のヒットの成功数およびヒット当りのスピードの差をそれぞれ図19および20に示す。DHYおよびELECTのみと比べてHDおよびLDにおいてヒットの成功の改善について3-4倍より大きい改善があったが、これらの差のいずれも統計的に有意ではなかった。ヒット当りのスピードについても同様の変化が見られたが、これらの差は統計的に有意でなかった。モードBにおけるヒットの成功（図21）およびヒットの成功当りの時間（

図22）についてはトライアル間での差は認められなかった。

複数対象物の追跡における変化を図23に示す。トライアル間で有意差は認められなかった。Quick Boardで測定した下半身の反応の変化を図24および27に見ることができる。LDおよびHDにおいて成績が向上したようであり、DHYおよびELECTのみにおいて減少したようであったが、群間で有意差は認められなかった。

連続引き算テストおよび正答当りの時間（図25および26）についてトライアル間で有意差は認められなかった。

【００３９】

反応データに関するマグニチュードベースの推定

表1は、モードAでのヒットおよび時間に関するトライアル間の差の機構的解釈を示す。水分補給なしのトライアルは、低用量および高用量のSustamine$^{TM}$摂取の両方と比べて60秒間のヒット数に対してネガティブな効果の可能性があった。水分補給なしと電解質飲料との間の結果は明確でない。同様に、電解質のみと高用量Sustamine$^{TM}$摂取との間の比較はネガティブの可能性があったようであり、高用量のグルタミンおよびアラニン摂取が60秒の反応テストにおけるヒットの成功数に利点を提供した可能性があることを示唆している。モードA反応時間に対する反応はモードAヒットで見られたものを正確に反映していた。

【００４０】

表１：モードＡに関するマグニチュードベースの推定

| 機構的解釈 | | ペアードＴ検定; CI=90% | | | | パーセント | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | グループ１ | グループ２ | Ｐ値 | Ind. SE Diff./Thresh. | ポジティブ | 些細 | ネガティブ | 差の平均 | 解釈 |
| モードＡヒット Δ | 水分補給なし vs 低用量 | 0.75 ± 4.39 | 2.92 ± 5.26 | 0.318 | 1.75 | 3.88 | 38.43 | 57.68 | -2.2 ± 3.6 | ネガティブの可能性 |
| モードＡヒット Δ | 水分補給なし vs Gatorade | 0.75 ± 4.39 | 1 ± 6.22 | 0.919 | 1.75 | 20.83 | 52.12 | 27.04 | -0.25 ± 4.2 | 明らかでない |
| モードＡヒット Δ | 水分補給なし vs 高用量 | 0.75 ± 4.39 | 3.67 ± 6.79 | 0.191 | 1.75 | 2.09 | 27.70 | 70.21 | -2.9 ± 3.7 | ネガティブの可能性 |
| モードＡヒット Δ | 低用量 vs Gatorade | 2.92 ± 5.26 | 1 ± 6.22 | 0.919 | 1.75 | 50.35 | 7.39 | 42.26 | 1.9 ± 32 | 明らかでない |
| モードＡヒット Δ | 低用量 vs 高用量 | 2.92 ± 5.26 | 3.67 ± 6.79 | 0.315 | 1.75 | 0.11 | 90.77 | 9.11 | -0.75 ± 1.3 | 些細である可能性が高い |
| モードＡヒット Δ | Gatorade vs 高用量 | 1 ± 6.22 | 3.67 ± 6.79 | 0.239 | 1.75 | 2.87 | 31.25 | 65.88 | -2.7 ± 3.8 | ネガティブの可能性 |
| モードＡ平均 Δ | 水分補給なし vs 低用量 | -0.003 ± 0.037 | -0.023 ± 0.044 | 0.251 | 0.01 | 61.93 | 35.45 | 2.61 | 0.02 ± 0.029 | ポジティブの可能性 |
| モードＡ平均 Δ | 水分補給なし vs Gatorade | -0.003 ± 0.037 | -0.005 ± 0.063 | 0.938 | 0.01 | 31.14 | 42.91 | 25.95 | 0.002 ± 0.044 | 明らかでない |
| モードＡ平均 Δ | 水分補給なし vs 高用量 | -0.003 ± 0.037 | -0.028 ± 0.061 | 0.22 | 0.01 | 69.46 | 27.71 | 2.83 | 0.025 ± 0.084 | ポジティブの可能性 |
| モードＡ平均 Δ | 低用量 vs Gatorade | -0.023 ± 0.044 | -0.005 ± 0.063 | 0.938 | 0.01 | 44.41 | 5.04 | 50.55 | -0.018 ± 0.4 | 明らかでない |
| モードＡ平均 Δ | 低用量 vs 高用量 | -0.023 ± 0.044 | -0.028 ± 0.061 | 0.302 | 0.01 | 2.51 | 97.47 | 0.02 | 0.005 ± 0.0081 | 些細である可能性が非常に高い |
| モードＡ平均 Δ | Gatorade vs 高用量 | -0.005 ± 0.053 | -0.028 ± 0.061 | 0.206 | 0.01 | 67.69 | 30.14 | 2.17 | 0.023 ± 0.03 | ポジティブの可能性 |

【００４１】
モードBのヒットおよび時間に関するトライアル間の差異の機構的解釈を表2に見ることができる。トライアル間の比較はモードBのヒットについて明らかでないようであった。しかしながら、水分補給なしのトライアルの間のヒット当りの時間における差異は、電解質および高用量Sustamine$^{TM}$トライアルの両方と比べてネガティブであったようである。また、ヒット当りの時間の差は、電解質のみと比べて低用量Sustamine$^{TM}$摂取において否定的であった可能性がある。
【００４２】

表２：モードＢに関するマグニチュードベースの推定

| 機構的解釈 | | ペアードＴ検定; CI=90% | | | | パーセント | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | グループ１ | グループ２ | Ｐ値 | Ind. SE Diff./Thresh. | ポジティブ | 些細 | ネガティブ | 差の平均 | 解釈 |
| モードＢヒット Δ | 水分補給なし vs 低用量 | 3.42 ± 8.43 | 4.5 ± 4.81 | 0.7 | 2.46 | 10.62 | 58.32 | 31.06 | -1.1 ± 4.7 | 明らかでない |
| モードＢヒット Δ | 水分補給なし vs Gatorade | 3.42 ± 8.43 | 2.25 ± 11.82 | 0.747 | 2.46 | 36.06 | 47.88 | 16.05 | 1.2 ± 6.1 | 明らかでない |
| モードＢヒット Δ | 水分補給なし vs 高用量 | 3.42 ± 8.43 | 2.75 ± 8.97 | 0.858 | 2.46 | 31.57 | 48.20 | 20.22 | 0.67 ± 6.3 | 明らかでない |
| モードＢヒット Δ | 低用量 vs Gatorade | 4.5 ± 4.81 | 2.25 ± 11.82 | 0.747 | 2.46 | 48.77 | 26.19 | 25.04 | 2.3 ± 12 | 明らかでない |
| モードＢヒット Δ | 低用量 vs 高用量 | 4.5 ± 4.81 | 2.75 ± 8.97 | 0.544 | 2.46 | 40.19 | 52.22 | 7.59 | 1.8 ± 4.9 | 明らかでない |
| モードＢヒット Δ | Gatorade vs 高用量 | 2.25 ± 11.82 | 2.75 ± 8.97 | 0.913 | 2.46 | 25.96 | 40.61 | 33.43 | -0.5 ± 7.8 | 明らかでない |
| モードＢ平均 Δ | 水分補給なし vs 低用量 | -0.0233 ± 0.0398 | -0.0158 ± 0.032 | 0.543 | 0.01 | 8.13 | 49.99 | 41.89 | -0.0075 ± 0.021 | 明らかでない |
| モードＢ平均 Δ | 水分補給なし vs Gatorade | -0.0233 ± 0.0398 | 0 ± 0.0369 | 0.15 | 0.01 | 2.22 | 18.03 | 79.75 | -0.023 ± 0.027 | ネガティブの可能性が高い |
| モードＢ平均 Δ | 水分補給なし vs 高用量 | -0.0233 ± 0.0398 | 0 ± 0.0226 | 0.113 | 0.01 | 1.37 | 16.50 | 82.12 | -0.023 ± 0.024 | ネガティブの可能性が高い |
| モードＢ平均 Δ | 低用量 vs Gatorade | -0.0158 ± 0.032 | 0 ± 0.0369 | 0.15 | 0.01 | 1.16 | 28.39 | 70.44 | -0.016 ± 0.018 | ネガティブの可能性 |
| モードＢ平均 Δ | 低用量 vs 高用量 | -0.0158 ± 0.032 | 0 ± 0.0226 | 0.306 | 0.01 | 5.03 | 30.22 | 64.75 | -0.016 ± 0.026 | 明らかでない |
| モードＢ平均 Δ | Gatorade vs 高用量 | 0 ± 0.0369 | 0 ± 0.0226 | 1 | 0.01 | #DIV/0! | #DIV/0! | #DIV/0! | #DIV/0! | 差がない |

【００４３】
複数対象物トレーニング（neurotracker）でのトライアル間の差の機構的解釈を表3に見ることができる。電解質飲料と高用量Sustamine$^{TM}$摂取との間で差があったようであることが分かり、高用量アラニン－グルタミントライアルの間、電解質飲料のみを摂取した場合よりも、参加者はスコアを維持またはより向上させたらしかったことを示唆している。

【００４４】

表３：複数対象物の追跡に関するマグニチュードベースの推定

| 機構的解釈 | | ペアードT検定; CI=90% | | | | パーセント | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | グループ１ | グループ２ | P値 | Ind. SE Diff./Thresh. | ポジティブ | 些細 | ネガティブ | 差の平均 | 解釈 |
| NeuroTracker Δ | 水分補給なし vs低用量 | 0.14±0.257 | 0.132±0.314 | 0.956 | 0.11 | 24.48 | 54.33 | 21.19 | 0.008±0.24 | 明らかでない |
| NeuroTracker Δ | 水分補給なし vs Gatorade | 0.14±0.257 | -0.033±0.33 | 0.292 | 0.11 | 65.59 | 29.72 | 4.70 | 0.17±0.28 | ポジティブの可能性 |
| NeuroTracker Δ | 水分補給なし vs高用量 | 0.14±0.257 | 0.201±0.402 | 0.671 | 0.11 | 12.32 | 50.47 | 37.20 | -0.061±0.24 | 明らかでない |
| NeuroTracker Δ | 低用量vs Gatorade | 0.132±0.314 | -0.033±0.33 | 0.292 | 0.11 | 64.40 | 31.18 | 4.42 | 0.17±0.26 | ポジティブの可能性 |
| NeuroTracker Δ | 低用量vs 高用量 | 0.132±0.314 | 0.201±0.402 | 0.275 | 0.11 | 0.45 | 72.83 | 26.72 | -0.069±0.11 | 些細である可能性 |
| NeuroTracker Δ | Gatorade vs高用量 | -0.033±0.33 | 0.201±0.402 | 0.061 | 0.11 | 0.44 | 14.46 | 85.10 | -0.23±0.2 | ネガティブの可能性が高い |

【００４５】

下半身の俊敏性（quickboard）でのトライアル間の差の機構的解釈を表4に示す。水分補給なしのトライアルの間、後と前のスコアの成績の差は、低用量および高用量Sustamine$^{TM}$トライアルの両方に従って見られたものよりも小さかったらしかった。水分補給なしのトライアルと電解質のみのトライアルとの間の比較は明らかでなく、低用量および高用量Sustamine$^{TM}$トライアルの間の差は些細であった。

【００４６】

【表４】

表４：下半身の俊敏性（Quickboard）に関するマグニチュードベースの推定

| 機構的解釈 | | ペアードT検定; CI=90% | | | | パーセント | | | 差の平均 | 解釈 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | グループ1 | グループ2 | P値 | Ind. SE Diff./Thresh. | ポジティブ | 些細 | ネガティブ | | |
| QuickBoard ヒット Δ | 水分補給なし vs 低用量 | -1.42 ± 3.12 | 0.75 ± 1.91 | 0.098 | 0.59 | 1.93 | 9.16 | 88.90 | -2.2 ± 2.2 | ネガティブの可能性が高い |
| QuickBoard ヒット Δ | 水分補給なし vs Gatorade | -1.42 ± 3.12 | -0.5 ± 2.88 | 0.528 | 0.59 | 15.18 | 25.83 | 58.99 | -0.92 ± 2.5 | 明らかでない |
| QuickBoard ヒット Δ | 水分補給なし vs 高用量 | -1.42 ± 3.12 | 1.17 ± 3.88 | 0.087 | 0.59 | 1.92 | 7.10 | 90.99 | -2.6 ± 2.5 | ネガティブの可能性が高い |
| QuickBoard ヒット Δ | 低用量 vs Gatorade | 0.75 ± 1.91 | -0.5 ± 2.88 | 0.528 | 0.59 | 63.09 | 19.15 | 17.75 | 1.3 ± 3.3 | 明らかでない |
| QuickBoard ヒット Δ | 低用量 vs 高用量 | 0.75 ± 1.91 | 1.17 ± 3.88 | 0.195 | 0.59 | 0.19 | 70.12 | 29.69 | -0.42 ± 0.54 | 些細である可能性 |
| QuickBoard ヒット Δ | Gatorade vs 高用量 | -0.5 ± 2.88 | 1.17 ± 3.88 | 0.334 | 0.59 | 9.72 | 16.75 | 73.53 | -1.7 ± 2.9 | 明らかでない |

【００４７】

参考文献
Batterham AM, Hopkins W G (2005) Making Meaningful Inferences About Magnitudes. Sportscience 9: 6-13
Hopkins WG (2002) Probabilities of Clinical or Practical Significance. Sportscience 6
Hopkins WG (2007) A Spreadsheet for Deriving a Confidence Interval, Mechanisic Inferenceおよび Clinical Inference from a p value. Sportscience 11: 16-20

【００４８】

要約

・Sustamine$^{TM}$摂取により、対象者が水分補給をしなかった場合と比べて疲労までの時間が向上した。

・反応および認知機能の測定のいずれにおいても有意差は認められなかった。しかしながら、マグニチュードベースの推定は、水分補給なしと比べてSustamine$^{TM}$摂取は60秒間の反応能力および反応時間を維持した可能性があることを示した。また、Sustamine$^{TM}$を摂取した参加者は、60秒間の反応ドリルに認知負荷も組み込んだ時の視覚刺激に対する反応時間も維持または向上したらしく、また、液体を摂取しなかったトライアルと比較して下半身の俊敏性を維持または増強したらしかった。最後に、高用量のSustamine$^{TM}$摂取は、電解質飲料のみよりも複数対象物の追跡能力を維持または増強したらしかった。

・HDの間の血漿グルタミン濃度は、LDのみと比べて45分にて有意に高かった。

・血漿カリウム濃度においてトライアル間で差は認められず、DHYと比べてELECTのみおよびHDの間に45分にてナトリウム濃度は有意に低く、DHYと比べてELECTのみ、LDおよびHDの間に60分にてナトリウム濃度は有意に低かった。HDとLDの間、およびELECTのみとLDの間でも60分にて有意差が認められた。

・60分間のランニングの間の平均心拍数は、他の全てのトライアルと比べてDHYにおいて有意に高く、血漿乳酸は、他の全てのトライアルと比べてDHYの間の60分にて有意に高かった。

・筋活動パターンは、全てのトライアルについて60分間のランニングおよび疲労するまでのランニングの両方の間に一貫していた。

【００４９】

将来的な検討事項

・結果は、Sustamine$^{TM}$（低用量および高用量の両方）は疲労するまでの時間を増大できるという以前の研究を支持している。

・推定分析の使用は、Sustamine$^{TM}$摂取は、水分補給なしおよび場合によっては電解質飲料と比較して、視覚刺激への反応および追跡能力に対してポジティブな影響がある可能性を示唆する。

・生理学的データは、これらの変化を刺激するメカニズムに関して明らかでない。

・種々のトライアルを識別するため、より大きいレベルのストレスをもたらすより長い持続活動を将来の研究のために検討すべきである。

【００５０】

Quick Boardを用いて測定した下半身の反応の変化を、2014年2月24日付けのHoffmann博士の報告書の図24に見ることができる。低用量（LD）および高用量（HD）の両方についてL-アラニル-L-グルタミンを与えた対象者において成績が向上したようである。Quick Boardで測定されるスコアは、どのサークルを答えとして選択すべきかを認識するスピードに依存するので、Quick Boardのスコアの向上は、集中力の向上と考えることができる。

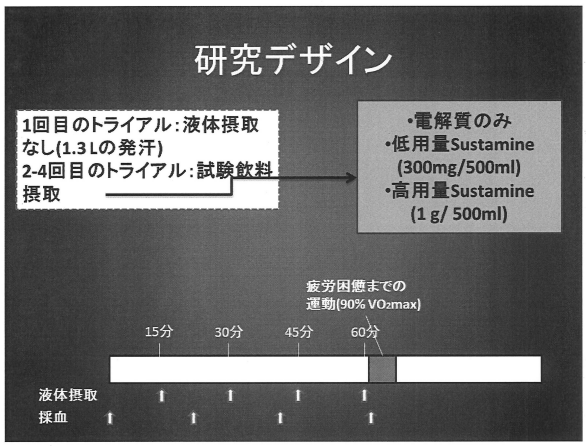
【００５１】

本発明によれば、アラニルグルタミンまたはその塩を有効成分として含有する集中力の向上用組成物を提供できる。

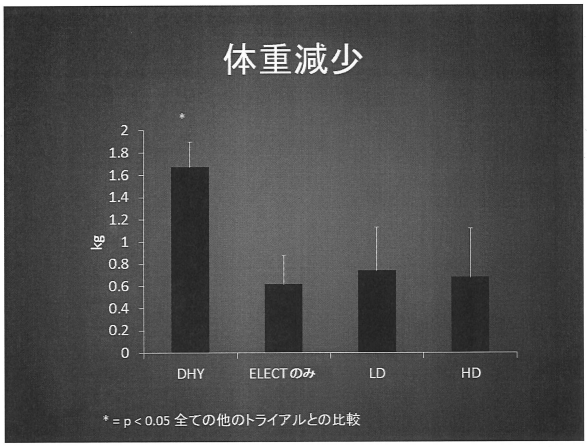
【００５２】

本出願は、米国仮特許出願第62/002,548号を基礎としており、その内容は本明細書中に全て組み込まれる。

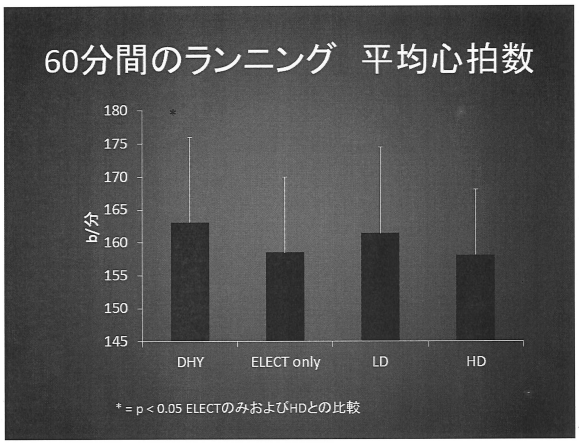
【図１】


研究デザイン
1回目のトライアル：液体摂取なし(1.3 Lの発汗)
2-4回目のトライアル：試験飲料摂取
•電解質のみ
•低用量Sustamine (300mg/500ml)
•高用量Sustamine (1 g/ 500ml)
疲労困憊までの運動(90% VO2max)
15分
30分
45分
60分
液体摂取
採血

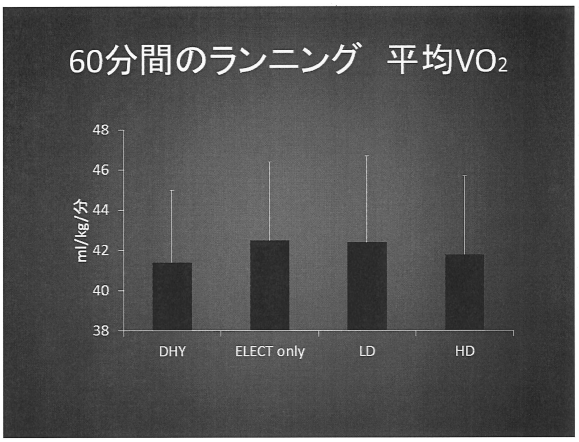
【図２】


体重減少
kg
2
1.8
1.6
1.4
1.2
1
0.8
0.6
0.4
0.2
0
DHY
ELECTのみ
LD
HD
* = p < 0.05 全ての他のトライアルとの比較

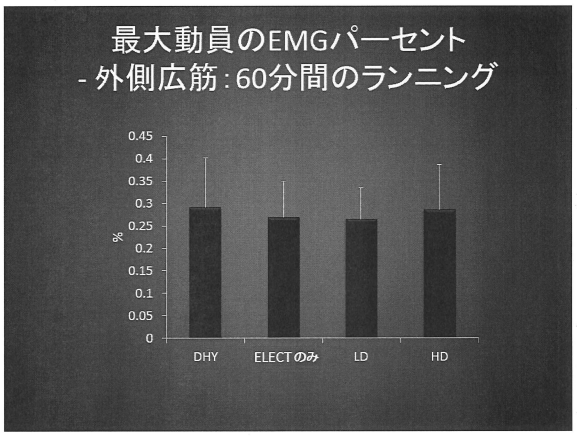
【図３】


60分間のランニング　平均心拍数
b/分
180
175
170
165
160
155
150
145
DHY
ELECT only
LD
HD
* = p < 0.05 ELECTのみおよびHDとの比較

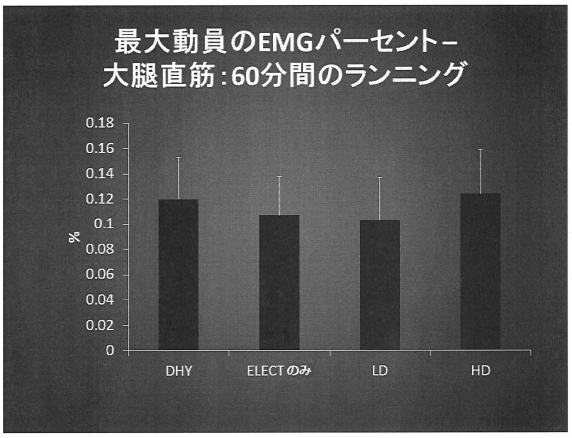
【図４】


60分間のランニング　平均VO2
ml/kg/分
48
46
44
42
40
38
DHY
ELECT only
LD
HD

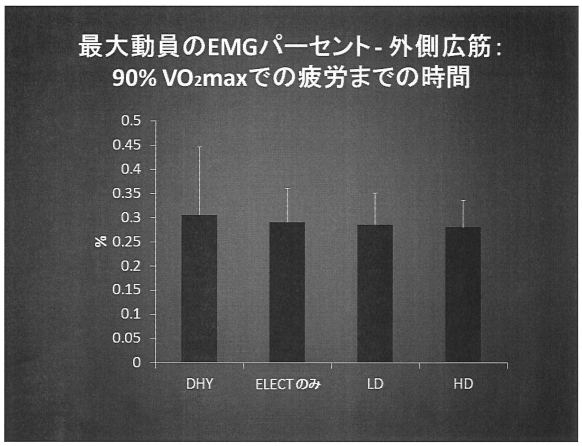
【図５】


最大動員のEMGパーセント
- 外側広筋：60分間のランニング
0.45
0.4
0.35
0.3
0.25
0.2
0.15
0.1
0.05
0
%
DHY
ELECTのみ
LD
HD

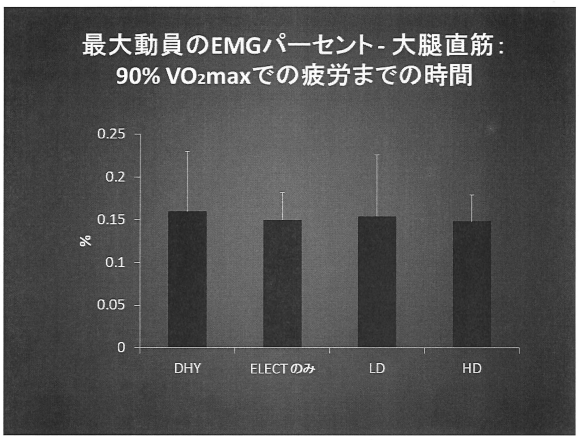
【図６】


最大動員のEMGパーセント–
大腿直筋：60分間のランニング
0.18
0.16
0.14
0.12
0.1
0.08
0.06
0.04
0.02
0
%
DHY
ELECTのみ
LD
HD

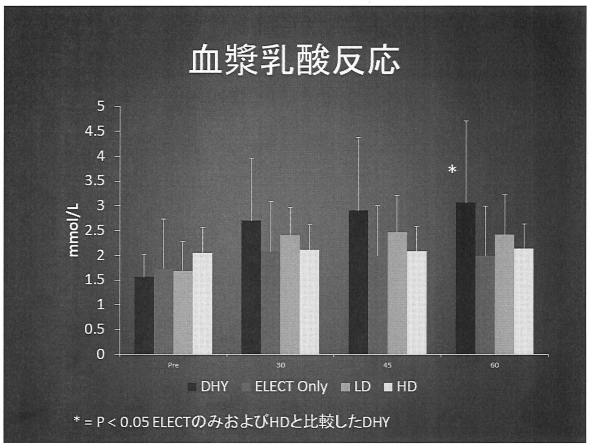
【図７】


最大動員のEMGパーセント- 外側広筋：
90% VO2maxでの疲労までの時間
0.5
0.45
0.4
0.35
0.3
0.25
0.2
0.15
0.1
0.05
0
%
DHY
ELECTのみ
LD
HD

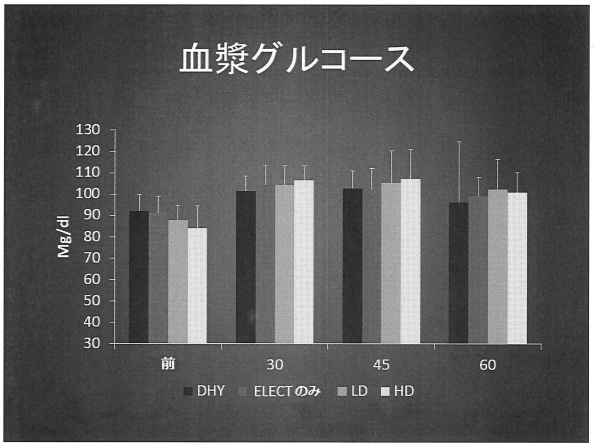
【図８】


最大動員のEMGパーセント- 大腿直筋：
90% VO2maxでの疲労までの時間
0.25
0.2
0.15
0.1
0.05
0
%
DHY
ELECTのみ
LD
HD

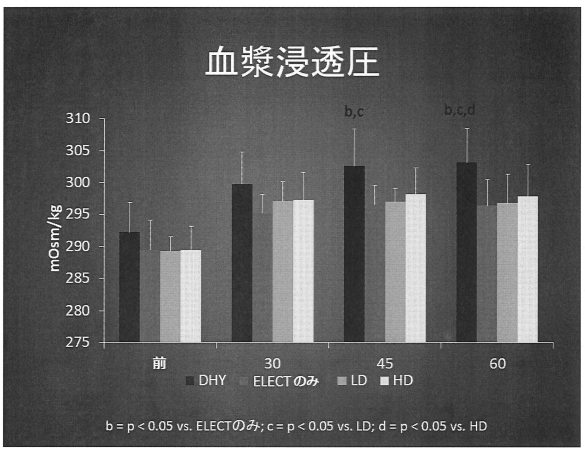
【図９】



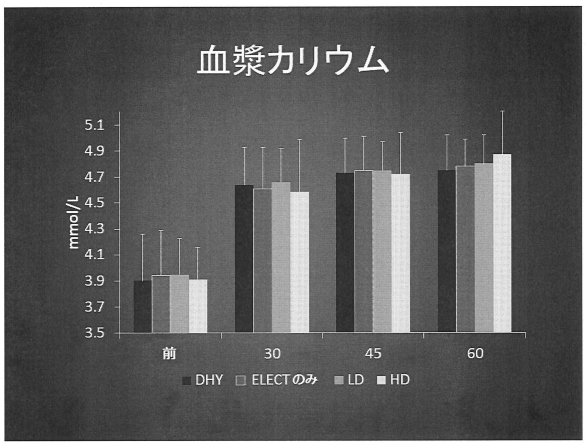

【図１０】



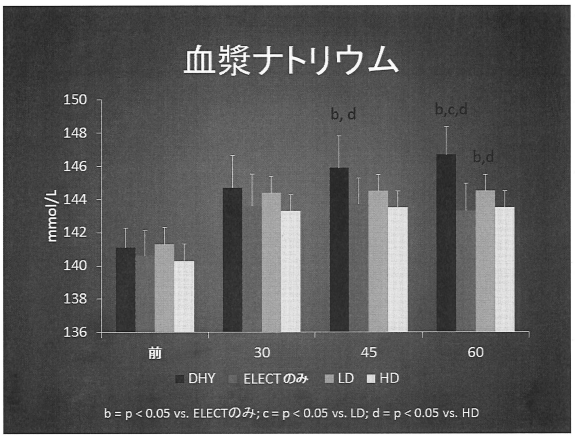

【図１１】



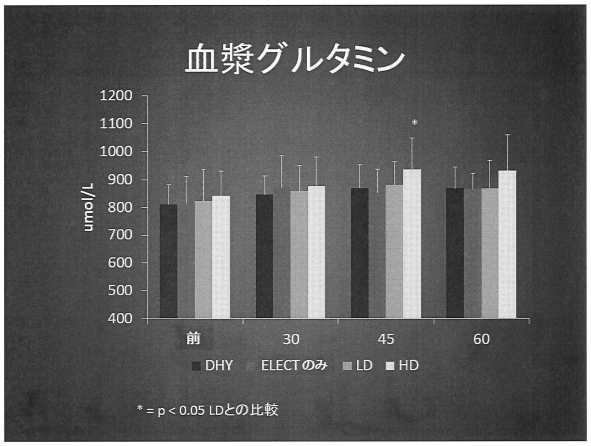

【図１２】



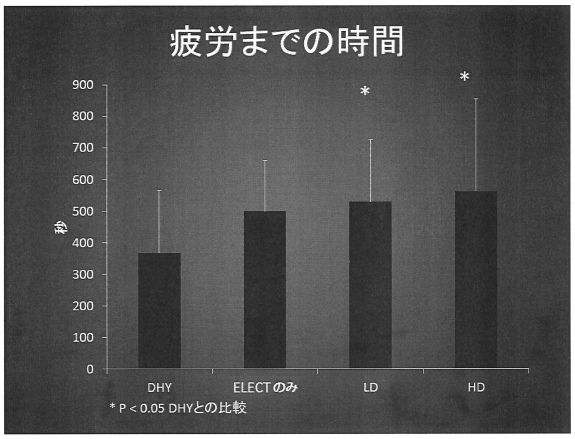
【図１３】



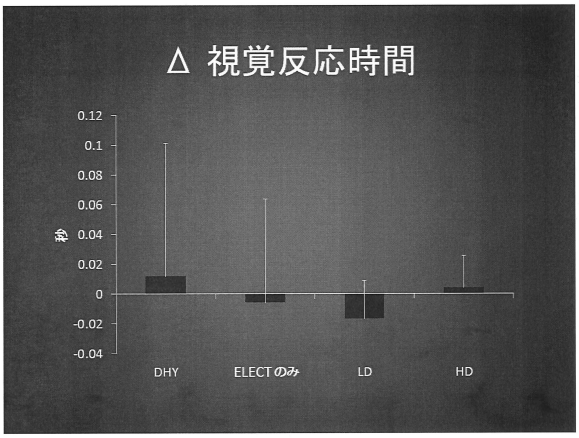

【図１４】



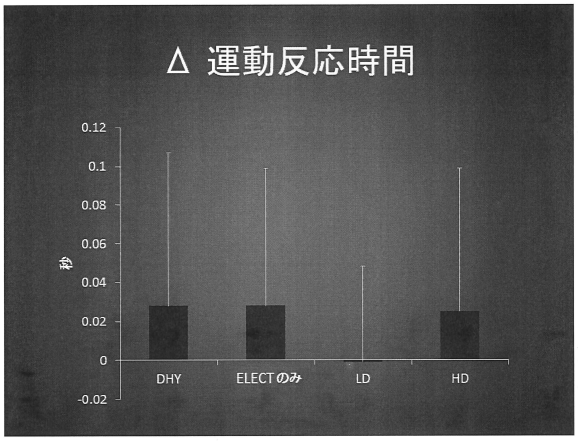

【図１５】



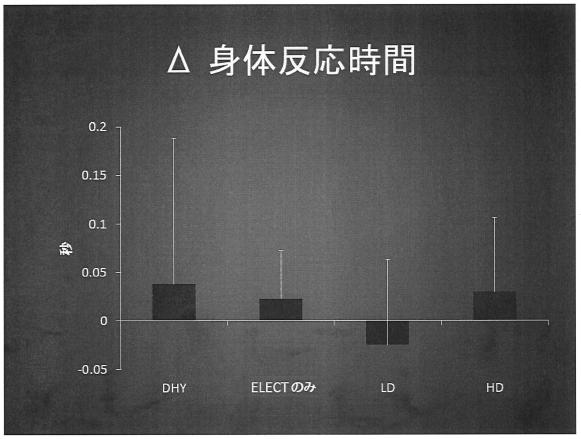

【図１６】



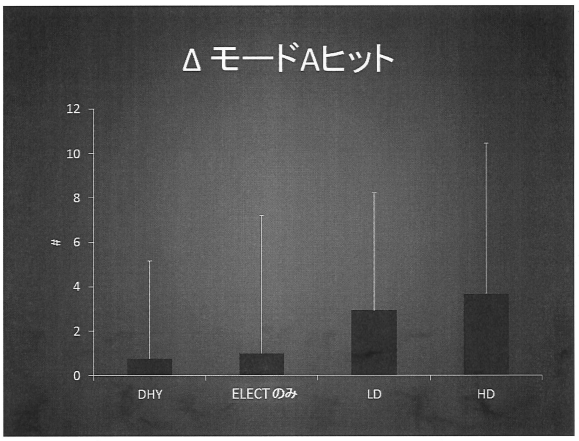
【図１７】



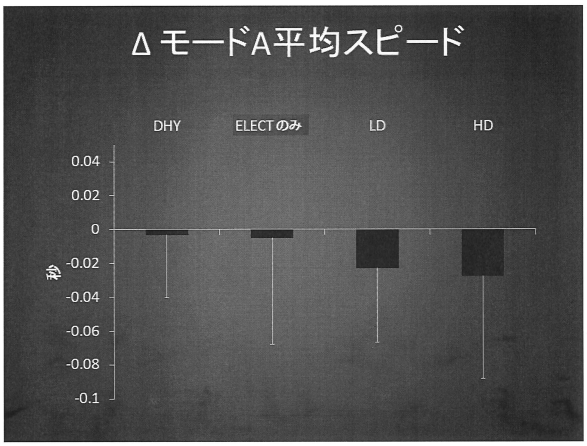

【図１８】



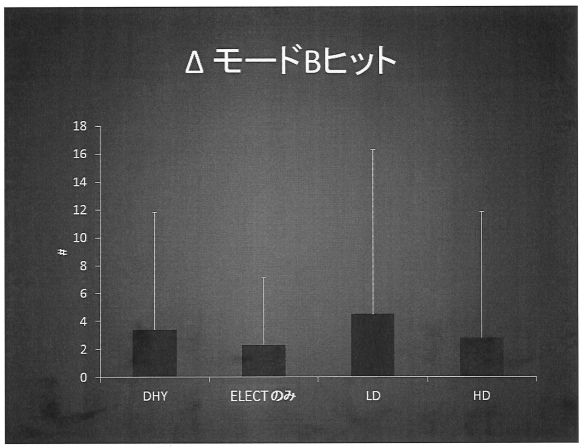

【図１９】



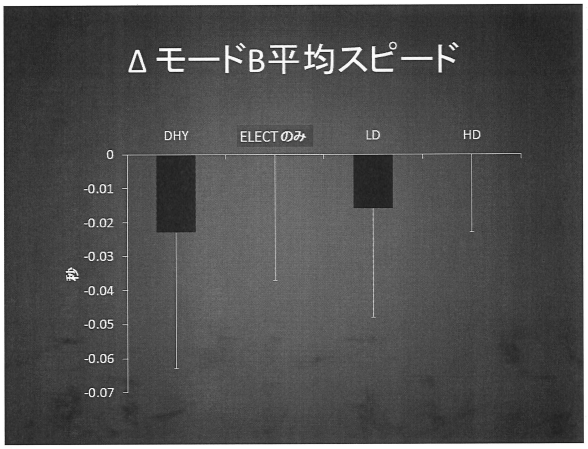

【図２０】



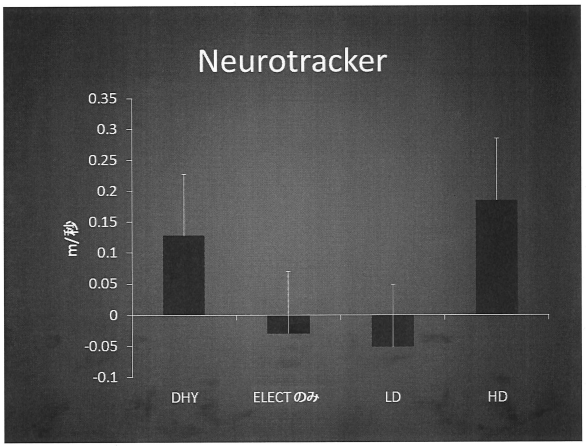
【図２１】



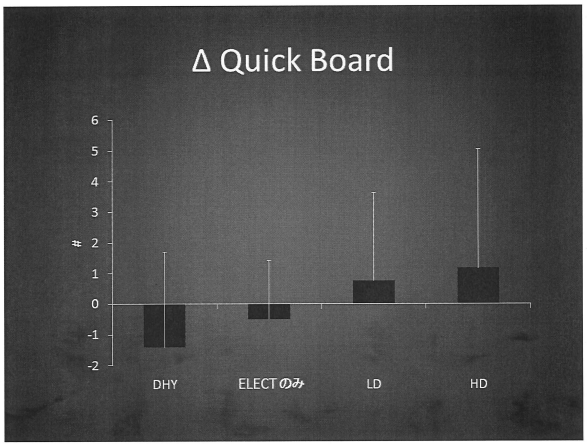

【図２２】



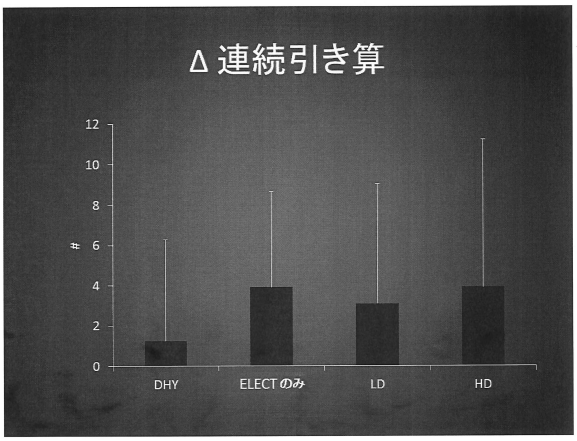

【図２３】



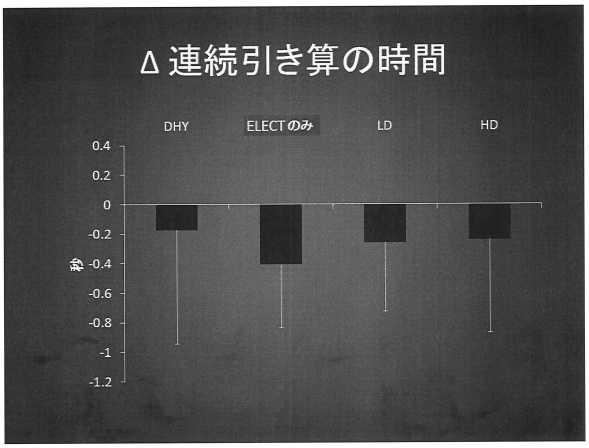

【図２４】



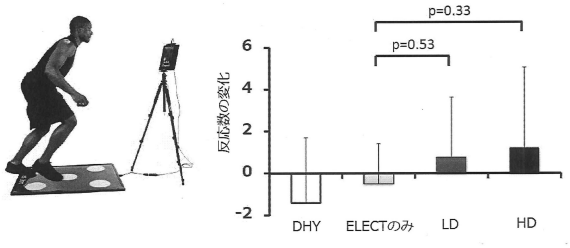
【図２５】


Δ連続引き算
12
10
8
6
4
2
0
#
DHY
ELECTのみ
LD
HD

【図２６】


Δ連続引き算の時間
DHY
ELECTのみ
LD
HD
0.4
0.2
0
-0.2
-0.4
-0.6
-0.8
-1
-1.2
秒

【図２７】


p=0.33
p=0.53
6
4
2
0
-2
反応数の変化
DHY
ELECTのみ
LD
HD

フロントページの続き

(72)発明者　中桐　竜介
東京都千代田区大手町一丁目６番１号　協和発酵バイオ株式会社内
(72)発明者　神村　彩子
東京都千代田区大手町一丁目６番１号　協和発酵バイオ株式会社内

審査官　高橋　樹理

(56)参考文献　Journal of the International Society of Sports Nutrition, ２０１２年, Vol.9:4, p.1-8

(58)調査した分野(Int.Cl., ＤＢ名)
Ａ６１Ｋ　３８／０５
Ａ２３Ｌ　２／５２
ＪＳＴＰｌｕｓ／ＪＭＥＤＰｌｕｓ／ＪＳＴ７５８０（ＪＤｒｅａｍＩＩＩ）
ＣＡｐｌｕｓ／ＭＥＤＬＩＮＥ／ＥＭＢＡＳＥ／ＢＩＯＳＩＳ（ＳＴＮ）