



(19) 대한민국특허청(KR)  
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2014년01월27일  
(11) 등록번호 10-1355868  
(24) 등록일자 2014년01월21일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)  
A61K 31/198 (2006.01) A61K 31/205 (2006.01)  
A61K 31/155 (2006.01) A61K 9/08 (2006.01)  
(21) 출원번호 10-2008-7004607  
(22) 출원일자(국제) 2006년08월01일  
심사청구일자 2011년07월26일  
(85) 번역문제출일자 2008년02월26일  
(65) 공개번호 10-2008-0041668  
(43) 공개일자 2008년05월13일  
(86) 국제출원번호 PCT/EP2006/007609  
(87) 국제공개번호 WO 2007/014756  
국제공개일자 2007년02월08일  
(30) 우선권주장  
10 2005 036 244.3 2005년08월02일 독일(DE)  
(56) 선행기술조사문헌  
US0761807 A\*  
WO2004000297 A1\*  
\*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

(73) 특허권자  
알즈켐 아게  
독일 트로스트버그 83308 닥터-알버트-프랑크-스  
트라체 32  
(72) 발명자  
가스트너 토마스  
독일 84549 앵겔스베르그 가르힝거쉬트라체 16아  
크림머 한스-페터  
독일 84558 키르히바이다흐 비젠쉬트라체 3  
스투름 베르너  
독일 83342 타헤르팅 켈텐베그 17  
(74) 대리인  
리앤목록특허법인

전체 청구항 수 : 총 11 항

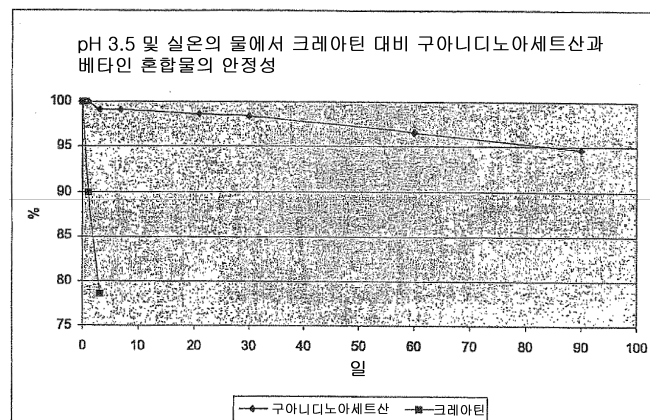
심사관 : 감유림

(54) 발명의 명칭 구아니디노아세트산 성분에 기반한 액체 제제

(57) 요약

본 발명은 수용액, 구아니디노아세트산 성분, 메티오닌 및 베타인의 군으로부터 선택된 하나 이상의 메틸기 공여체로 구성된, 인간 및 동물의 영양을 위한 액체 제제에 관한 것이다. 유리 구아니디노아세트산 외에, 구아니디노아세트산 성분으로서, 염, 부가물(adduct) 및/또는 복합물(complex)를 사용하는 것이 가능하고, 상기 구아니디노아세트산 성분은 추가적인 생리적 활성 화합물과 조합될 수 있다. 구아니디노아세트산 성분은 용해된 형태로 존재하기 때문에, 광천수, 레모네이드, 알코올 음료 및 음료수 제제의 형태로 그들을 포함하는 제제가 고려된다. 놀랍게도, 이 액체 제제 내에 존재하는 구아니디노아세트산 성분은 매우 우수한 안정성을 가지며 신체 내에서 매우 빠르게 크레아티닌으로 전환되는 것으로 발견되었다.

대표도 - 도1



## 특허청구의 범위

### 청구항 1

구아니디노아세트산과 콜린, 메티오닌 및 베타인 중 하나 이상의 메틸기 공여체의 수용액으로 구성된 액체 제제를 포함하고, 상기 구아니디노아세트산은 상기 액체 제제 내에 0.1 내지 4.0 g/l의 양으로 존재하는 것인 기성 음료 제품(ready-to-drink product).

### 청구항 2

제1항에 있어서, 상기 구아니디노아세트산은 구아니디노아세트산 또는 그의 하나 이상의 염인 것을 특징으로 하는 기성 음료 제품.

### 청구항 3

제1항 또는 제2항에 있어서, 상기 구아니디노아세트산은 상기 액체 제제 내에 2.5 내지 3.5 g/l의 양으로 존재하는 것을 특징으로 하는 기성 음료 제품.

### 청구항 4

제1항 또는 제2항에 있어서, 상기 구아니디노아세트산은 구아니디노아세트산과, 말산, 아스파르트산, 아스코르브산, 숙신산, 피루브산, 푸마르산, 글루콘산,  $\alpha$ -케토글루타르산, 옥살산, 피로글루탐산, 3-니코틴산, 락트산, 시트르산, 말레산, 황산, 아세트산, 포름산, 2-히드록시벤조산, L-카르니틴, 아세틸-L-카르니틴, 타우린, 리포산, 소디움, 포타슘 및 칼슘으로부터 선택된 물질 간의 복합 화합물로 존재하는 것을 특징으로 하는 기성 음료 제품.

### 청구항 5

제1항 또는 제2항에 있어서, 상기 구아니디노아세트산과 상기 메틸기 공여체는 1:10 내지 10:1의 중량비로 사용되는 것을 특징으로 하는 기성 음료 제품.

### 청구항 6

제1항 또는 제2항에 있어서, 상기 액체 제제는 탄수화물, 지방, 아미노산, 단백질, 비타민, 미네랄, 미량 원소, 또는 이들의 혼합물인 생리적 활성 화합물을 더 포함하는 것을 특징으로 하는 기성 음료 제품.

### 청구항 7

제1항 또는 제2항에 있어서, 광천수, 레모네이드, 스포츠 음료, 미네랄 음료, 과일 음료, 과즙 음료, 우유 음료, 유청 음료, 또는 알코올 음료의 제형인 산업적으로 생산된 기성 음료 제품 또는 음료수(drinking water) 제제인 것인 기성 음료 제품.

### 청구항 8

제1항 또는 제2항에 있어서, 생리적 강장제(physiological tonic)로 이용되는 것인 기성 음료 제품.

### 청구항 9

제8항에 있어서, 상기 제제는 의료 부문에서 식품 보조제와 함께 사용되는 것을 특징으로 하는 기성 음료 제품.

### 청구항 10

제1항 또는 제2항에 있어서, 상기 수용액은 2.5 내지 11의 pH를 갖는 것을 특징으로 하는 기성 음료 제품.

### 청구항 11

제8항에 있어서, 기능성 식품으로 이용되는 것인 기성 음료 제품.

## 명세서

## 기술분야

[0001] 본 발명은 영양 활성 성분(nutritionally active ingredient)으로서, 구아니디노아세트산 성분 및 콜린, 메티오닌 또는 베타인으로부터의 메틸기 공여체(donor)를 포함하는 인간의 영양을 위한 신규한 제제에 관한 것이다.

## 배경기술

[0002] 구아니디노아세트산은 1934년에 최초로 C.J. Weber에 의해 개 및 인간의 뇨로부터 분리되었다. Weber는 이미 구아니디노아세트산이 크레아틴의 대사 전구체인 것으로 생각하였다(Weber, C.J., Proc. Sot. Exp. Biol. and Med., 33, 172 (1934)).

[0003] 얼마 후, 구아니디노아세트산은 실제로 동물 및 또한 인간에서 나타나고 크레아틴의 생합성에서 중심적인 역할을 수행하는 내생 물질(endogenous substance)인 것으로 확인되었다. 크레아틴은 식이를 통해 섭취되고 또한 내생적으로 형성될 수 있다. 크레아틴 생합성은 글리신 및 L-아르기닌으로부터 진행된다. 포유동물에서, 특히, 신장 및 간과 췌장에서, L-아르기닌의 구아니디노기가 효소 아미노트랜스퍼라아제에 의해 절단되고, N-C-N기가 글리신으로 전달된다. 이 경우, L-아르기닌이 L-오르니틴으로 전환된다. 그에 의해 형성된 구아니디노아세트산은 다음 단계에서, 효소 트랜스메틸라아제에 의해 크레아틴으로 전환되고, 척추동물에서, 이는 간에서만 진행된다. 이 경우, S-아데노실-메티오닌이 메틸기 공여체로 작용한다. 크레아틴은 뒤이어 혈액 순환으로 확산되고 따라서 표적 기관으로 수송된다. 세포막을 통한 세포로의 수송은 이 경우 특정한 크레아틴 트랜스포터(transporter)를 통해 진행된다.

[0004] 크레아틴은 세포의 에너지 대사에서, 아데노신 트리포스페이트(ATP) 외에, 고-에너지 포스포크레아틴으로서 근육의 중요한 에너지 저장고로서 중요한 역할을 수행한다. 근육의 휴식(resting) 상태에서, ATP는 인산기를 크레아틴으로 전달할 수 있고, 이때, ATP와 직접적인 평형 관계에 있는 포스포크레아틴이 형성된다. 근육 운동(muscle work) 동안, ATP 저장을 가능한 한 신속하게 재충전시키는 것이 매우 중요하다. 포스포크레아틴은 최대 근육 부하(load)의 최초 수초 내에 이를 위해 이용가능하다. 이 경우, 매우 신속한 반응으로, 인산기가 효소인 크레아틴 키나아제에 의해 아데노신 디포스페이트로 전달될 수 있고, 따라서, ATP가 재형성된다. 이는 또한 Lohmann 반응으로 지칭된다.

[0005] 크레아틴은 오랫동안 적합한 식품 첨가제 및 사료로 알려져 왔다. 비교적 장기간 지속되는 과중한 근육 운동 동안, 신체 내에 자연적으로 존재하는 크레아틴 저장분이 빠르게 소진된다. 이 이유 때문에, 특히 경쟁하는 운동선수들의 경우, 표적화된 크레아틴 투여가 원기(stamina) 및 효율성에 유용하게 작용하고, 신체 내의 원치않는 농축(enrichment) 과정 또는 유해한 분해 생성물은 알려져 있지 않다. 이에 대한 이유는 과다한 공급의 경우, 크레아틴이 신장을 통해 체내로부터 배출되기 때문이다. 또한, 크레아틴은 일정한 속도로 고리형 노폐물(cyclic waste product) 크레아티닌으로 전환되고, 크레아티닌은 마찬가지로 신장을 통해 배출된다. 따라서, 이것이 제2의 대사 분해 경로이다.

[0006] 또한, 크레아틴 보충은 신체질량(body mass)의 증가를 가져오는 것으로 알려져 있다. 이는 근육으로의 물의 증가된 흡수 때문이다. 그러나, 궁극적으로 크레아틴은 근원섬유(myofibril)에서 증가된 단백질 합성 및/또는 감소된 단백질 분해대사를 통해 간접적으로 근육 질량의 증가를 초래한다(Int J Sports Med 21 (2000), 139-145). 그 결과, 증가된 지방을 제외한(nonfat) 신체 질량이 얻어진다.

[0007] 크레아틴 자체, 즉, 특히 크레아틴 일수화물의 첨가 외에, 예를 들면, 크레아틴 아스코르베이트, 크레아틴 시트레이트, 크레아틴 피루베이트 및 기타 염과 같은 다수의 크레아틴 염이 마찬가지로 적합한 식품 첨가제로 입증되었다. 대표적인 종래 기술로서, 유럽 특허 EP 894 083 및 독일 특허출원공개 DE 197 07 694 A1이 언급될 수 있다.

[0008] 인간에게 유용한 것으로 입증된 효과들은 또한 동물에서 크레아틴에 의해 발생하며, 이 때문에, 마찬가지로 다양한 사료에서 그의 용도가 널리 개시되었다. 예를 들면, 국제특허출원 WO 00/67 590에, 크레아틴 또는 크레아틴 염의 사육 가축(breed stock) 및 비육 가축(fat stock)용 사료 첨가제, 골분(bonemeal), 어분(fishmeal) 및/또는 항균성 성장 촉진제, 성장 호르몬 및 동화제(anabolics)에 대한 대체물로서의 용도가 개시된다. GB 2 300 103는 크레아틴 일수화물이 식육과 함께 압출된 혼합물(extruded mix)로 제공되는, 개 비스킷의 형태인 크레아틴의 용도를 교시한다. 크레아틴 일수화물은 그 자체의 낮은 용해도 때문에, 불충분하게 생체이용가능하며, 다른 생리적 활성 화합물, 바람직하게는 염 제형의 화합물과의 병행-사용이 권고된다. 독일 특허출원 공개 DE 198 36 450 A1은 동물의 영양에 적합한 제제에서 피루브산의 안정한 염, 특히, 크레아틴

피루베이트의 용도에 관한 것이다.

- [0009] DE 100 03 835 A1은 일반적으로 장년층, 특히, 제한된 이동성(mobility)을 갖는 개체에서 일어나는 바와 같은, 탈수된 상태를 위한 제제에 관한 것이다. 이 경우, 크레아틴은 탈수 증상에 의해 가장 심하게 영향을 받은 조직에 수분을 공급하기 위해 물의 수송 매질(transport medium)으로 작용한다.
- [0010] 그러나, 그의 명백한 유용한 생리적 특성 외에, 크레아틴은 또한 크레아틴 일수화물로서, 수용액에서 표출된 안정성을 갖지 않고, 크레아티닌으로 전환된다는 단점을 갖는다. 분해 속도는 용액의 pH 및 온도에 의존적이고, 농도는 영향을 미치지 않는다. 특히, 산성 pH 영역에서, 크레아티닌으로의 이 분해는 매우 빠르게 진행된다. 실온 및 pH 3.5에서, 크레아틴은 이미 3일 후에 20%가 넘는 비율이 크레아티닌으로 전환되고 생리적 효과가 상실된다. 3.5의 pH는 예를 들면, 탄산 음료(soft drink)의 통상적인 pH이다. 이 환경에서 크레아틴의 신속한 분해 때문에, 크레아틴, 특히, 크레아틴 일수화물의 인간 및 동물의 영양을 위한 수용성 또는 알맞게 물기가 있는(moist) 제제에서의 용도는 실질적으로 배제된다. 위의 1 내지 2의 pH도, 체류 시간(residence time)에 따라, 크레아티닌을 형성하기 위한 크레아틴의 상당한 분해를 초래할 수 있다. 예를 들면, 인간에서, 크레아틴의 경구 투여 후에, 크레아틴의 약 15 내지 30%만이 근육조직에 의해 재흡수된다(Greenhaff, P.L.: Factors Modifying Creatine Accumulation In Human Skeletal Muscle. In: Creatine. From Basic Science to Clinical Application. Medical Science Symposia Series Volume 14, 2000, 75-82).
- [0011] 다수의 연구 그룹들이 1950년대에 임상 연구에서 심장 질환에서 베타인과 조합된 구아니디노아세트산의 투여가 질병의 경과에 대해 유용한 효과를 갖는다는 것을 보여주었다. 환자들은 그들의 전반적인 건강 상태의 상당한 개선을 보고했다. 또한, 짧은 치료 기간 후에도 신체적인 활동 동안의 개선된 원기 및 증가된 근력이 확인되었다. 환자들은 또한, 향상된 활력(libido)을 보고했다. 200명의 환자에게 1년간 매일 30 mg/kg의 투여량을 투여하였다. 부작용은 관찰되지 않았다(Borsook H.; Borsook M.E.: The biochemical basis of betaine-glycocyamine therapy. In: Annals of western medicine and surgery 5(10), 825, 1951).
- [0012] 또한 보충된 구아니디노아세트산이 신체 내에서 크레아틴으로 전환된다는 것이 알려져 있다. 예를 들면, WO 91/07954는 크레아틴 수준의 증가를 필요로 하는 생리적 상태에서 구아니디노아세트산의 용도를 개시한다.
- [0013] 메티오닌 과다투여(overdosing)의 경우, 마찬가지로, 그와 관련된 유해한 효과가 구아니디노아세트산의 투여에 의해 경감될 수 있다는 것이 알려져 있다(Interrelations of choline and methionine in growth and the action of betaine in replacing them. McKittrick, D.S. Univ. of California, Berkeley, Archives of Biochemistry (1947), 15 133-55).
- [0014] 국제특허 출원 WO 2004/000297은 포유동물을 위해 사용되는 영양용 또는 약제학적 목적의 혼합물을 개시한다. 이는 L-세린을 포함하는 단백질 분획, 및 추가적인 성분으로서 구아니디노아세트산으로 구성된다. 이 경우, 혼합물은 글리신을 포함하지 않거나, 또는 상기 혼합물의 가수분해 후에 2.7:1 보다 높은 L-세린:글리신의 비율을 포함하는 것으로 기재된다. 가능한 제품 제형으로서, 용액, 유제, 현탁액, 젤, 바(bar), 캔디(sweet) 및 바람직하게는 분말이 기재된다.
- [0015] 구아니디노아세트산은 또한 항세균 활성을 가지며 동물 실험에서 세균 감염(스태필로코커스 오레우스 (*Staphylococcus aureus*))에 대해 성공적으로 사용된 것으로 알려져 있다(Preparation for protecting mammals against infection (Stanley Drug Products Inc., USA). Neth. Appl. (1976), 7 pp. NL 7411216).
- [0016] 최근에, 구아니디노아세트산은 또한 식품 보조제 및 사료로서 이용되었다. 예를 들면, 구아니디노아세트산은 크레아틴에 비해, 훨씬 더 우수한 생체이용율(bioavailability)을 갖는 것으로 확인되었다. 닭에 대한 사육 실험에서, 사료 내에 0.1% 미만의 구아니디노아세트산의 첨가에 의해서도, 대조구 대비 7%의 중량증가 및 6%의 보다 낮은 사료 소비가 관찰되었다. 이와 대조적으로, 사료로의 0.2%의 크레아틴 첨가는 4%의 중량 증가 및 2 내지 3%의 보다 낮은 사료 소비만을 초래했다.
- [0017] 또한, 구아니디노아세트산은 크레아틴이 관찰가능한 효과를 가져오지 않는 투여량에서도 그의 최대 활성을 발휘할 수 있는 것으로 발견되었다. 매우 낮은 투여량에서 향상된 중량 증가 및 향상된 식품 이용은 크레아틴으로 섭취된 구아니디노아세트산의 높은 전환 속도에 의해 설명될 수 있다. 예를 들면, 암탉 사료에 0.032% 구아니디노아세트산을 첨가한 경우, 3%의 중량 증가 및 3%의 향상된 사료 이용을 가져왔다(WO 2005/120246 A1). 이는 또한, 효소 트랜스메틸라아제가 간에서 매우 높은 농도로 발견된다는 관찰과 일치한다.
- [0018] 구아니디노아세트산의 물에 대한 상대적으로 낮은 용해도 때문에, 구아니디노아세트산의 용해도를 개선하고 생체이용률을 개선하며, 동시에 그의 알려진 우수한 생리적 특성은 유지하고자 하는 시도들이 이미 이루어졌다.



이 목적을 위해, 구아니디노아세트산의 신규한 안정한 염 및/또는 부가 화합물(addition compound) 및/또는 구아니디노아세트산과 말산, 아스파르트산, 아스코르브산, 숙신산, 피루브산, 푸마르산, 글루콘산,  $\alpha$ -케토글루타르산, 옥살산, 피로글루탐산, 3-니코틴산, 락트산, 시트르산, 말레산, 황산, 아세트산, 포름산, 2-히드록시벤조산, L-카르니틴, 아세틸-L-카르니틴, 타우린, 베타인, 콜린, 메티오닌 및 리포산의 복합 화합물(complex compound) 및 또는 소듐 구아니디노아세테이트, 포타슘 구아니디노아세테이트 또는 칼슘 구아니디노아세테이트가 제공되었다(DE 10 2005 009 990.4; 공개되지 않음).

[0019] 이 신규한 화합물을 이용하면, 유리(free) 구아니디노아세트산에 비해, 보다 높은 수용해도가 달성될 수 있고 또한, 안정성 및 생체이용률에 있어서, 이 화합물들은 유리 구아니디노아세트산과 최소한 동등하게 유용하다.

### 발명의 상세한 설명

[0020] 크레아틴에 대해 기재된 종래 기술의 단점으로부터, 본 발명의 목적은 가능한 경우, 산업적 가공 공정에서 낮은 불안정성을 갖는, 인간의 영양을 위한 수용성 제제(aqueous formulation)을 찾는 것이었다. 또한, 그들은 멸균 과정에서 나타나는 고온의 처리 온도에서 손상되지 않고 견뎌내야 하며 산업적으로 생산된 기성 음료 제품(ready-to-drink product)에서 수개월 동안 저장되는 동안 안정해야 한다. 또한, 크레아틴과 대조적으로, 화합물은 위의 산성 환경에서 손상되지 않고 견뎌야 하며 신체 내로 흡수된 후까지 크레아틴으로 전환되어서는 안 된다. 사용된 제제는 그 자체로 생리적으로 유해한 효과를 전혀 유발하지 않아야 하며 검출하기 용이해야 한다. 경제적인 측면에서, 본 발명에 따라 사용될 물질의 경우, 경제적으로 유리한 방식으로 그들을 생산하는 것이 또한 매우 중요하다.

[0021] 이 목적은 하나 이상의 구아니디노아세트산 성분 및, 콜린 메티오닌 및 베타인으로 구성된 군으로부터 선택된 메틸기 공여체로 구성된 액체 제제를 제공하는 것에 의해 달성된다.

[0022] 놀랍게도, 제제 내에 존재하는 구아니디노아세트산 성분이 이 수분-함유 제제에서 비교적 긴 시간 동안에도 안정하고, 신체 내에서 크레아틴으로 매우 신속하게 전환된다는 점에서, 이 제제에 의해, 본 목적이 완전히 달성되는 것으로 확인되었다. 생산 과정에서, 본 발명에 따른 제제와 같은 수성 제제는 또한 일반적으로 저온살균(pasteurized)되거나 또는 멸균된다. 이 경우, 놀랍게도, 크레아틴과 달리, 구아니디노아세트산은 이와 같은, 부분적으로 극단적인 조건들에서 탁월한 안정성을 갖는 것으로 확인되었다. 이 장점들은 이 방식으로 전혀 예상치 못했던 것들이다.

[0023] 바람직한 구아니디노아세트산 성분으로서, 본 발명은 구아니디노아세트산 및/또는 하나 이상의 그의 염, 부가 화합물 또는 복합 화합물을 제공한다.

[0024] 특히 바람직하게는, 본 발명에 따라, 구아니디노아세트산 성분은 구아니디노아세트산과 말산, 아스파르트산, 아스코르브산, 숙신산, 피루브산, 푸마르산, 글루콘산,  $\alpha$ -케토글루타르산, 옥살산, 피로글루탐산, 3-니코틴산, 락트산, 시트르산, 말레산, 황산, 아세트산, 포름산, 2-히드록시벤조산, L-카르니틴, 아세틸-L-카르니틴, 타우린, 베타인, 콜린, 메티오닌 및 리포산 및 소듐, 포타슘, 또는 칼슘 간의 화합물이어야 한다.

[0025] 구아니디노아세트산 성분 대 메틸기 공여체의 정량적 비는 넓은 한계 내에서 다양할 수 있다. 그러나, 1:10 내지 10:1의 중량비로 구아니디노아세트산 성분과 메틸기 공여체를 사용하는 것이 특히 유리한 것으로 입증되었다.

[0026] 특히 바람직하게는, 본 발명의 액체 제제는 총 중량 기준으로, 10 중량% 이상의 수분 함량, 특히, 20 중량% 이상의 수분 함량을 갖는다.

[0027] 분명히, 제안된 제제는 유일한 활성 성분으로서 구아니디노아세트산 성분에 한정되지 않는다. 이 이유 때문에, 본 발명은 또한 제제가 탄수화물, 지방, 아미노산, 단백질, 비타민, 미네랄, 미량 원소(trace element), 및 또한 그들의 유도체 및 혼합물로부터 선택된 추가적인 생리적 활성 화합물을 포함할 수 있는 변형(variant)을 제공한다.

[0028] 크레아틴에 비해, 구아니디노아세트산은 물에 대해 더 낮은 용해도를 갖는다(실온에서 리터 당 3.8 g). 그러나, 청구된 제제의 경우, 구아니디노아세트산은 크레아틴 일수화물보다 훨씬 더 낮은 투여량 범위에서 그 활성을 발휘하기 때문에, 이는 불리하지 않다. 크레아틴 일수화물의 경우, 5 내지 20g의 1일 투여량이 통상적이나, 구아니디노아세트산의 1일 투여량 2g의 투여시, 이미 현저하게 유용한 효과가 관찰된다(Borsook H.; Borsook M.E.: The biochemical basis of betaine-glycocyamine therapy. In: Annals of western medicine and surgery 5(10), 825, 1951). 따라서, 예를 들면, 0.5 리터의 수성 음료에, 생리적으로 유효한

(physiologically meaningful) 1일 투여량의 구아니디노아세트산 성분이 문제없이 내포될 수 있다. 적합한 구아니디노아세트산 염의 최근의 증가된 공급 때문에, 훨씬 더 높은 농도의 구아니디노아세트산 성분을 갖는 용액이 또한 가능하다.

- [0029] 예상치 못한 유용한 특성 때문에, 본 발명은, 또 다른 변형으로서, 제제가 광천수, 레모네이드, 스포츠 음료, 미네랄 음료(mineral drink), 과일 음료, 과즙 음료, 우유 음료, 유청 음료 또는 알코올 음료, 또는 음료수 제제로 제공되는 가능성을 고려한다.
- [0030] 본 발명의 제제는 구아니디노아세트산 성분에 대해 한정되지 않으며, 특히, 제제 내에 존재할 수 있는 구아니디노아세트산 성분의 양은 한정되지 않는다. 그러나, 경제적 이유 및 영양적 이유 때문에, 0.01 중량% 내지 4 중량%의 양이 권장된다. 2.5 중량% 내지 4.0 중량%가 특히 바람직하며 특히 3.8 중량%가 바람직하다.
- [0031] 본 발명은 청구된 제제의 생리적 강장제(physiologic tonic), 이 경우, 특히, 인간을 위한 기능성 식품의 형태의 용도를 고려하며, 그의 주요 대상은 학생, 운동 선수, 회복기 환자 및/또는 노인층이다.
- [0032] 분명히, 식품 보조제와 함께, 제안된 제제를 사용하는 것이 가능하며, 본 발명은 또한 상기를 제공한다. 이때, 특히, 의료 분야가 중요하다.
- [0033] 종합하면, 제안된 제제, 2.5 내지 11의 바람직한 pH 범위를 갖는 수용액, 및 그의 용도는 콜린, 메티오닌 및 베타인으로부터의 메틸기 공여체와 조합된 유리 구아니디노아세트산 및 그의 염 및 부가 화합물에 대해, 종래 기술의 추가적인 진보이다. 이는 이 화합물들을 건조 제제로서 뿐 아니라, 저장-안정성의(storage-stable) 용액으로 사용하는 것이 가능하고, 또한, 제안된 제제가 음료의 산업적 생산을 위해 현저하게 적합하기 때문이다. 구아니디노아세트산 및 그의 염, 또는 부가 화합물 또는 복합 화합물은 신규한 제제에서 수개월 동안 안정하며, 또한, 탁월한 생체이용률로 신체에 공급될 수 있으며, 각 경우에 투여된 구아니디노아세트산 성분은 신체 내에서 매우 빠르게 크레아틴으로 전환된다.
- [0034] 이하에서, 실시예가 본 발명의 장점을 예시한다.

## 실시예

- [0035] 1. 식품 보조제
- [0036] 하기에, 우수한 풍미의(good-tasting) 제제의 통상적인 조성물이 열거되며, 상기 조성물의 성분들은 실온에서 500 ml의 과즙 및/또는 물 및/또는 요구르트 및/또는 유청에 도입된다.
- |        |     |         |   |
|--------|-----|---------|---|
| [0037] | 1.1 | 1500 mg | 글루코사민   |
| [0038] |     | 1800 mg | 구아니디노아세트산   |
| [0039] |     | 3600 mg | 베타인   |
| [0040] |     | 720 mg  | 마그네슘 L-히드로젠아스파테이트   |
| [0041] |     | 2000 mg | 글루코오스   |
| [0042] |     | 500 mg  | 아스코르브산  |
| [0043] | 1.2 | 400 mg  | 콘드로이틴 술페이트  |
| [0044] |     | 4000 mg | 구아니디노아세트산 시트레이트   |
| [0045] |     | 8000 mg | 베타인   |
| [0046] |     | 2000 mg | 디칼슘 포스페이트   |
| [0047] |     | 400 mg  | $(\text{MgCO}_3)_4\text{-Mg}(\text{OH})_2 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ = 약 100 Mg |
| [0048] | 1.3 | 1000 mg | 글루코사민   |
| [0049] |     | 300 mg  | 콘드로이틴 술페이트  |
| [0050] |     | 2800 mg | 구아니디노아세트산 피루베이트   |
| [0051] |     | 6000 mg | 베타인   |

- [0052] 500 mg 메티오닌
- [0053] 3100 mg 크레아티놀 포스페이트

[0054] 2. 저장 안정성:

[0055] 도 1에 따르면, 크레아틴의 저장 안정성은 pH 3.5 및 실온에서 수용액에 담긴 4 중량부(part by weight)의 구아니디노아세트산 및 6 중량부의 베타인의 혼합물과 비교하여 결정하였다: 3일 후에, 크레아틴은 이미 20%보다 높은 비율이 크레아티닌으로 전환된 반면, 동일한 조건에서 구아니디노아세트산과 베타인의 혼합물에서, 90일 후에, 최초 양의 95%가 여전히 구아니디노아세트산으로 검출가능했다. 상기 조건에서 베타인은 완전히 안정하다.

도면

도면1

