(19)日本国特許庁(JP)　(12)公表特許公報(A)　(11)特許出願公表番号
特表2016-532453
(P2016-532453A)
(43)公表日　平成28年10月20日(2016.10.20)

(51)Int.Cl.		F I		テーマコード（参考）
A23L 33/175	(2016.01)	A23L	33/175	4B018
A61K 31/197	(2006.01)	A61K	31/197	4C206
A61P 3/02	(2006.01)	A61P	3/02	
A61P 21/00	(2006.01)	A61P	21/00	
A61P 11/00	(2006.01)	A61P	11/00	

審査請求 未請求　予備審査請求 未請求　（全 32 頁）

(21)出願番号　特願2016-536414 (P2016-536414)
(86)(22)出願日　平成26年8月20日 (2014.8.20)
(85)翻訳文提出日　平成28年4月6日 (2016.4.6)
(86)国際出願番号　PCT/US2014/051908
(87)国際公開番号　WO2015/026954
(87)国際公開日　平成27年2月26日 (2015.2.26)
(31)優先権主張番号　61/867,997
(32)優先日　平成25年8月20日 (2013.8.20)
(33)優先権主張国　米国 (US)
(31)優先権主張番号　61/879,943
(32)優先日　平成25年9月19日 (2013.9.19)
(33)優先権主張国　米国 (US)

(71)出願人　516052423
ナチュラル・オールタネイティブス・インターナショナル，インコーポレーテッド
アメリカ合衆国カリフォルニア州９２０７８，サンマルコス，リンダ・ビスタ・ドライブ　１１８５
(74)代理人　100140109
弁理士　小野　新次郎
(74)代理人　100075270
弁理士　小林　泰
(74)代理人　100101373
弁理士　竹内　茂雄
(74)代理人　100118902
弁理士　山本　修

最終頁に続く

(54)【発明の名称】栄養補助を通して戦術パフォーマンスを維持または改善する方法

(57)【要約】
本発明は、戦術パフォーマンスおよび／または精神運動パフォーマンスを維持または改善する方法を提供し、ここで、遊離アミノ酸ベータ‐アラニン、またはその塩もしくはエステルが、ヒトの栄養補助食品として、通常はストレスの多い、および／または疲労する高負荷の身体活動下での戦術パフォーマンスおよび／または精神運動パフォーマンスを維持または改善するのに有効である量で、ある期間にわたって個人に投与される。
【選択図】図４ａ

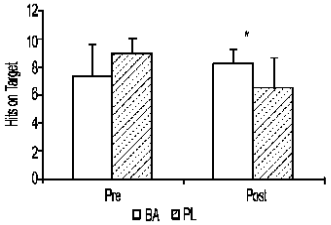


FIG. 4a

【特許請求の範囲】
【請求項１】
戦術パフォーマンスおよび／もしくは精神運動パフォーマンスを維持または改善する方法であって、
遊離アミノ酸ベータ‐アラニンまたはその塩を含むヒト栄養補助食品を、戦術パフォーマンスおよび／もしくは精神運動パフォーマンスを維持または改善する有効量で、ある期間にわたって投与することを含む、方法。
【請求項２】
個人が、疲労する高負荷の身体活動を行っているか、および／またはストレスの多い環境中で機能を果たしている、請求項１に記載の方法。
【請求項３】
前記ヒト栄養補助食品が、複数の日数にわたって、１日あたり１回以上投与される、請求項１に記載の方法。
【請求項４】
前記有効量が、少なくとも約３．０ｇの遊離アミノ酸ベータ‐アラニンまたはその塩である、請求項３に記載の方法。
【請求項５】
前記ヒト栄養補助食品が、自然の食料または従来の食料に由来しない、請求項１に記載の方法。
【請求項６】
前記複数の日数が、少なくとも７日間の期間である、請求項３に記載の方法。
【請求項７】
前記複数の日数に、栄養補助なしの日が含まれる、請求項３に記載の方法。
【請求項８】
前記栄養補助なしの日が、１日を超えて連続せず、７日間の期間のうちの２日間を超えない、請求項７に記載の方法。
【請求項９】
前記ヒト栄養補助食品が、クレアチン、インスリン刺激剤、炭水化物、ビタミン、その他のタンパク質、およびアミノ酸、またはこれらの組み合わせの形態と共に提供されてよい、請求項１に記載の方法。
【請求項１０】
前記投与工程が、前記戦術パフォーマンスおよび／もしくは精神運動パフォーマンスの前、前記戦術パフォーマンスおよび／もしくは精神運動パフォーマンスの過程、または前記戦術パフォーマンスおよび／もしくは精神運動パフォーマンスの後である、請求項９に記載の方法。
【請求項１１】
前記投与工程が、前記戦術パフォーマンスおよび／もしくは精神運動パフォーマンスの前、前記戦術パフォーマンスおよび／もしくは精神運動パフォーマンスの過程、または前記戦術パフォーマンスおよび／もしくは精神運動パフォーマンスの後である、請求項１に記載の方法。
【請求項１２】
前記戦術パフォーマンスおよび／または精神運動パフォーマンスにおける改善が達成された後に、前記有効量を調節してメンテナンス期を可能とする工程を含む、請求項１に記載の方法。
【請求項１３】
高速度で走った距離を増加させるための方法であって、遊離アミノ酸ベータ‐アラニンまたはその塩を含むヒト栄養補助食品を、高速度で走った距離を増加させるための有効量で、ある期間にわたって投与することを含む、方法。
【請求項１４】
前記高速度で走った距離が、低、中、および高速度で走ったより長い距離のある割合で

ある、請求項１３に記載の方法。
【請求項１５】
前記割合が、７％から４３％である、請求項１４に記載の方法。
【請求項１６】
前記ヒト栄養補助食品が、複数の日数にわたって、１日あたり１回以上投与される、請求項１４に記載の方法。
【請求項１７】
前記複数の日数に、栄養補助なしの日が含まれる、請求項１６に記載の方法。
【請求項１８】
前記投与工程が、高速度で走った距離の前、高速度で走った距離の過程、または高速度で走った距離の後である、請求項１３に記載の方法。
【請求項１９】
前記ヒト栄養補助食品が、クレアチン、インスリン刺激剤、炭水化物、ビタミン、その他のタンパク質、およびアミノ酸、またはこれらの組み合わせの形態と共に提供されてよい、請求項１３に記載の方法。
【請求項２０】
前記高速度で走った距離の増加が達成された後に、前記有効量を調節してメンテナンス期を可能とする工程をさらに必要とする、請求項１３に記載の方法。
【請求項２１】
個人による標的捕捉、精度、および交戦時間を改善する方法であって、
遊離アミノ酸ベータ‐アラニンまたはその塩を含むヒト栄養補助食品を、個人による標的捕捉、精度、および交戦時間を改善するための有効量で、ある期間にわたって投与することを含む、方法。
【請求項２２】
前記ヒト栄養補助食品が、複数の日数にわたって、１日あたり１回以上投与される、請求項２１に記載の方法。
【請求項２３】
前記複数の日数に、栄養補助なしの日が含まれる、請求項２２に記載の方法。
【請求項２４】
前記ヒト栄養補助食品が、クレアチン、インスリン刺激剤、炭水化物、ビタミン、その他のタンパク質、およびアミノ酸、またはこれらの組み合わせの形態と共に提供されてよい、請求項２２に記載の方法。
【請求項２５】
前記標的捕捉の改善が達成された後に、前記有効量を調節してメンテナンス期を可能とする工程を含む、請求項２１に記載の方法。
【請求項２６】
遊離アミノ酸ベータ‐アラニンまたはその塩を含むヒト栄養補助食品を、有効量で、ある期間にわたって投与することを含む方法であって、
ここで、前記方法が、
軍隊の即応性を高めるか、
激しい身体活動後の射撃精度を改善するか、
反応時間を短縮するか、
重大な活動時の身体的ストレスに起因する無意識の筋肉の活動または動きを抑制するか、
身体的に疲労し、ストレスの多い状況の過程および後における呼吸または息の制御を向上させるか、または
これらの組み合わせをもたらす、方法。
【請求項２７】
前記ヒト栄養補助食品が、複数の日数にわたって、１日あたり１回以上投与される、請求項２６に記載の方法。

【請求項２８】
前記有効量が、前記遊離アミノ酸ベータ‐アラニンまたはその塩の少なくとも約３．０ｇである、請求項２７に記載の方法。
【請求項２９】
前記ヒト栄養補助食品が、自然の、または従来の食料に由来しない、請求項２６に記載の方法。
【請求項３０】
前記複数の日数が、少なくとも７日間の期間である、請求項２７に記載の方法。
【請求項３１】
前記複数の日数に、栄養補助なしの日が含まれる、請求項２７に記載の方法。
【請求項３２】
前記栄養補助なしの日が、１日を超えて連続せず、７日間の期間のうちの２日間を超えない、請求項３１に記載の方法。
【請求項３３】
前記ヒト栄養補助食品が、クレアチン、インスリン刺激剤、炭水化物、ビタミン、その他のタンパク質、およびアミノ酸、またはこれらの組み合わせの形態と共に提供されてよい、請求項２６に記載の方法。
【請求項３４】
スポーツチームの効果を、前記スポーツチームの個人に遊離アミノ酸ベータ‐アラニンまたはその塩を含むヒト栄養補助食品を配給することによって高めることを含む方法であって、ここで、前記ヒト栄養補助食品は、ある期間にわたって、有効量で投与され、それによって、前記スポーツチームの効果を、
激しい身体活動の過程および後におけるパス精度の改善、
激しい身体活動の過程および後におけるシュート精度の改善、
精神運動機能の上昇、
反応時間の短縮、
重大な活動時の身体的ストレスに起因する無意識の筋肉の活動または動きの抑制、
身体的に疲労し、ストレスの多い状況の過程および後における呼吸または息の制御の向上、または
これらの組み合わせ、
によって向上させる方法。
【請求項３５】
軍隊ユニットの効果を、前記軍隊ユニットの個人に遊離アミノ酸ベータ‐アラニンまたはその塩を含むヒト栄養補助食品を配給することによって高めることを含む方法であって、ここで、前記ヒト栄養補助食品は、ある期間にわたって、有効量で投与され、それによって、前記軍隊ユニットの効果を、
軍隊の即応性の向上、
激しい身体活動後における射撃精度の改善、
精神運動機能の上昇、
反応時間の短縮、
重大な活動時の身体的ストレスに起因する無意識の筋肉の活動または動きの抑制；
身体的に疲労し、ストレスの多い状況の過程および後における呼吸または息の制御の向上、または
これらの組み合わせ、
によって向上させる方法。
【発明の詳細な説明】
【技術分野】
【０００１】
本発明は、栄養補助および生理機能に関し、より詳細には、身体的ストレスに対する生理学的応答の維持または改善、ならびにストレスもしくは疲労によって影響を受けた戦術

パフォーマンスおよび／または精神運動パフォーマンスの維持または改善のための方法に関する。

【背景技術】

【０００２】

β‐アラニン（本明細書にて、ベータ‐アラニンおよびＢＡとも称する）摂取を調べる研究では、高負荷活動中（例：抵抗運動、反復スプリント）における運動パフォーマンスが、プラセボを超える大きさまで著しく向上することを実証することが一貫して行われてきた（Hill et al., 2007; Hoffman et al., 2006; 2008a; 2008b; 2012; Kendrick et al., 2008; Stout et al., 2006; 2007）。β‐アラニン摂取の有効性は、栄養補助食品による場合のように充分な期間にわたって有効量が補助される場合に、骨格筋の疲労を遅延させることによってトレーニングおよびスポーツのパフォーマンスの質を向上させるその能力が中心であると考えられる。β‐アラニン単独でのエルゴジェニック特性自体は、非常に限定的であると考えられるが、充分な用量が経時で消費される場合、β‐アラニンは、骨格筋中にてＬ‐ヒスチジンと組み合わさってジペプチドのカルノシン（ベータ‐アラニルヒスチジン）を形成し、エルゴジェニック効果を有すると思われる（Dunnett and Harris, 1999）。カルノシンの主たる役割は、筋肉内水素イオン（H^+）緩衝能の向上を通しての酸‐塩基恒常性の維持にある（Harris et al., 2006）。β‐アラニン補助による筋肉内カルノシン濃度の増加は、６０秒～２４０秒間継続する最大運動におけるエルゴジェニックの可能性を示した（Hobson et al., 2012）。カルノシンは、骨格筋に加えて、脳および心臓などのその他の組織中にも存在することから、さらなる生理学的役割を有し得る。

【０００３】

過去の研究において、１から８週間にわたる高負荷の軍隊訓練が、体力およびパワーの著しい低下をもたらし得ることが示されている（Nindl et al., 2007; Welsh et al., 2008）。高負荷軍隊訓練に伴う疲労効果に加えて、射撃パフォーマンス（Evans et al., 2003）および認知機能（Lieberman et al., 2005）の低下も報告されている。高負荷で持続的な軍隊活動に関連する身体および認知パフォーマンスの低下を防ぐために、いくつかの研究が、種々の刺激剤およびその他の薬理剤の有効性について調べている（Estrada et al., 2012; Gillingham et al., 2004; Lieberman et al., 2002）。これらの研究は、そのような介入が、軍隊パフォーマンスの維持に非常に有効であり得ることを示している。薬剤に伴う安全性および考え得る副作用に関連して懸念が浮上しており、軍隊集団のための非薬理代替物の探究にさらに務めることの必要性が報告されている（Russo et al., 2008）。栄養補助食品が、展開および駐屯の両方の兵士に支持されているにも関わらず（Cassler et al., 2013; Lieberman et al., 2010）、これらの栄養補助食品の多くの有効性に関しては、それらが特定の軍隊パフォーマンスに関連することから、ほとんど知られていない。

【０００４】

いくつかの研究から、カルノシンが神経保護剤として働き得ることが示唆されている（Boldyrev et al., 2010; Stout et al., 2008）。カルノシンの抗酸化剤、抗糖化剤（antiglycating）、およびイオンキレート化剤としての生物学的役割は、それが、酸化ストレス時の神経保護に役割を果たす可能性を有し得ることを示唆している。加えて、最近の研究から、β‐アラニンは、脳のカルノシン濃度を増加させることができ、その結果として、セロトニン濃度の減少が得られること、脳由来神経栄養因子（新しいニューロンおよびシナプスの成長および分化に関与）を増加させることができること、および抗不安様効果の可能性を提供することができることが示されている（Murakami and Furuse, 2010）。従って、脳中カルノシン濃度の増加はまた、非常に疲労する高負荷活動の過程およびその後の集中、警戒、および認知機能の維持においても有益性を提供する可能性がある。

【０００５】

以下の技術は、その全内容について参照により援用されるが、特に、当業者であれば容易に理解される表題によって特徴付けられる情報について援用される。Artioli G.G., Gu

alano B., Smith A., Stout J.R., Junior A.H.L., The Role of β-alanine Supplement ation on Muscle Carnosine and Exercise Performance. Med Sci Sports Exerc 42(6): 1162-1173, 2010; Baguet, A., et al. (2010). "Important role of muscle carnosine in rowing performance." Journal of applied physiology 109(4): 1096-1101 ; Boldyr ev A.A., Stvolinsky S.L., Fedorova T.N., Suslina Z.A., (2010) Carnosine as a nat ural 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. Ma rines deployed to Afghanistan. Mil Med. 2013 178(6):659-64; Derave, W., et al. (2010). "Muscle carnosine metabolism and β-alanine supplementation in relation t o exercise and training." Sports medicine 40(3): 247-263; Derave W., Ozdemir M.S ., Harris R.C., Pottier A., Reyngoudt H, Koppo K., Wise J.A., Achten E., Beta-Al anine supplementation augments muscle carnosine content and attenuates fatigue d uring 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., Hay ashi A., Artiolo G., Otaduy M., Benatti F., Harris R., Wise J., Leite C, Pereira R., de Sa-Pinto A., Lancha- Junior A., Gualano B. (2012), Beta-alanine (Carnosy n™) supplementation in elderly subjects (60-80 years): effects on muscle carnos ine content and physical capacity. Amino Acids 43 :49-56; Estrada A., Kelley A.M ., Webb CM., Athy J.R., Crowley J.S., Modafinil as a replacement for dextroamphe tamine for sustaining alertness in military helicopter pilots. Aviat Space Envir on Med. 2012, 83(6):556-64; Evans R.K., Scoville C.R., Ito M.A., Mello R.P., Upp er 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 aft er fatiguing exercises improves target shooting engagement time. Aviat. Space En viron. Med. 75:865-871, 2004; Green S.B., Salkind N.J., Akey T.M.,: Using SPSS f or Windows: Analyzing and Understanding Data (2nd ed.), Upper Saddle River, NJ: Prentice Hall, 2000; Harman, E. A., et al. (2008). "Effects of two different eig ht-week training programs on military physical performance." The Journal of Stre ngth & 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 muscl e carnosine synthesis in human vastus lateralis. Amino Acids 30(3)279-289; Hayma n M., Two minute clinical test for measurement of intellectual impairment in psy chiatric 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), Influ ence of β-alanine supplementation on skeletal muscle carnosine concentrations a nd high intensity cycling capacity. Amino Acids 32(2):225-233; Hobson R.M., Saun ders B., Ball G., Harris R.C., Sale C, (2012), Effects of Beta-alanine supplemen tation on exercise performance: a meta-analysis. Amino Acids. 43(l):25-37; Hoffm an 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 supplementati on increases training volume and reduces subjective feelings of fatigue in colle ge 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-alani ne supplementation on performance and endocrine responses in strength/power athl etes. 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 beta-alanine supplementation on whole body strength, force production, muscular endurance and body composition. Amino Acids. 34(4):547-554; Kern B.D., Robinson T.L., Effects of β-alanine supplementation on performance and body composition in collegiate wrestlers and football players. J Strength Cond Res. 2011 25: 1804-1815; Knapik, J.J., et al. (2004). "Soldier load carriage: historical, physiological, biomechanical, and medical aspects." Military medicine 169(1): 45-56; Lieberman H.R., Bathalon G.P., Falco CM., Kramer F.M., Morgan C.A. 3rd, Niro P., Severe decrements in cognition function and mood induced by sleep loss, heat, dehydration, and undernutrition during simulated combat. Biol Psychiatry. 57:422-429, 2005; Lieberman H.R., Stavinoha T.B., McGraw S.M., White A., Hadden L.S., Marriott B.P., Use of dietary supplements among active-duty US Army soldiers. Am J Clin Nutr. 92:985-995, 2010; Lieberman H.R., Tharion W.J., Shukitt-Hale B., Speckman K.L., Tulley R. Effect of caffeine, sleep loss, and stress on cognitive performance and mood during U.S. Navy SEAL training. Psychopharmacology. 164:250-261, 2002; Murakami T., Furuse M. (2010), The impact of taurine- and beta-alanine-supplemented diets on behavioral and neurochemical parameters in mice: antidepressant versus anxiolytic-like effects. Amino Acids. 39:427-434; Nibbeling, N., et al. (2014). "The effects of anxiety and exercise-induced fatigue on shooting accuracy and cognitive performance in infantry soldiers." Ergonomics(ahead-of-print): 1-14; Nindl B.C., Barnes B.R., Alemany J.A., Frykman P.N., Shippee R.L., Friedl K.E., Physiological consequences of U.S. army ranger training. Med. Sci. Sports Exerc. 39: 1380-1387, 2007; Nindl, B.C, et al. (2013). "Physiological Employment Standards III: physiological challenges and consequences encountered during international military deployments." European journal of applied physiology 113(11): 2655-2672; Nindl, B.C, et al. (2002). "Physical performance responses during 72 h of military operational stress." Medicine and science in sports and exercise 34(11): 1814-1822; Russo M.B., Arnett M.V., Thomas M.L., Caldwell J.A., Ethical use of cogniceuticals in the militaries of democratic nations. Amer. J. Bioethics. 8:39-49, 2008; Soher, B.J., et al. (1996). "Quantitative proton MR spectroscopic imaging of the human brain." Magnetic resonance in medicine 35(3): 356-363; Stellingwerff, T., et al. (2012). "Effect of two β-alanine dosing protocols on muscle carnosine synthesis and washout." Amino acids 42(6): 2461-2472; Stout J.R., Cramer J.T., Mielke M., O'Kroy J., Torok D.J., Zoeller R.F. (2006), Effects of twenty-eight days of β-alanine and creatine monohydrate supplementation on the physical working capacity at neuromuscular fatigue threshold. J Strength Cond Res 20(4)928-931; Stout J.R., Cramer J.T., Zoeller R.F., Torok D., Costa P., Hoffman J.R., Harris R.C., O'Kroy J. (2007), Effects of β-alanine supplementation on the onset of neuromuscular fatigue and ventilatory threshold in women. Amino Acids. 32(3):381-386; Stout J.R., Graves S.B., Smith A.E., Hartmen M.J., Cramer J.T., Beck T.W., Harris R.C. (2008), The effects of beta-alanine supplementation on neuromuscular fatigue in elderly (55-92 years): a double-blinded randomized study. JISSN. 5(21); Van Thienen R., Van Proeyen K., Vanden Eynde B., Puype J., Lefere T., Hespel P., Beta-alanine, improves sprint performance i

n 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。

【発明の概要】

【０００６】

本発明の実施形態は、高負荷で疲労する活動後の戦術および／もしくは精神運動機能を維持または改善するための方法を提供する。

【０００７】

本発明の実施形態は、高負荷で疲労する活動の前、過程、および／または後において、戦術および／もしくは精神運動機能を維持または改善するための方法も含んでよい。１つの実施形態では、これは、ヒトの食品栄養に、有効量の遊離アミノ酸ベータ‐アラニン、またはその塩もしくはエステルを補助することによって達成され、ここで、その有効量は、ある期間にわたって提供される。当然、ベータ‐アラニンの塩またはエステルが摂取されてよく、それは、体内で、または適切な送達媒体中で、遊離アミノ酸に容易に変換されることになる。本発明のある実施形態では、遊離アミノ酸ベータ‐アラニン、またはその塩もしくはエステルは、戦術および／もしくは精神運動機能の前、過程、または後に投与されてよい。本発明の他の実施形態では、遊離アミノ酸ベータ‐アラニン、またはその塩もしくはエステルは、高負荷で疲労する活動の前、過程、または後に投与されてよい。

【０００８】

本発明の実施形態は、高負荷で疲労する活動の前、過程、および／または後において、精神運動パフォーマンスを維持または改善するための方法を含む。１つの実施形態では、これは、ヒトの食品栄養に、有効量の遊離アミノ酸ベータ‐アラニン、またはその塩もしくはエステルを補助することによって達成され、ここで、その有効量は、ある期間にわたって提供される。

【０００９】

本発明の他の実施形態は、高負荷で疲労する活動の前、過程、および／または後において、下半身のパワーおよびパフォーマンスを改善または維持するための方法を含む。１つの実施形態では、これは、ヒトの食事に、有効量の遊離アミノ酸ベータ‐アラニン、またはその塩もしくはエステルを補助することによって達成され、ここで、その有効量は、ある期間にわたって提供される。本発明のある実施形態では、遊離アミノ酸ベータ‐アラニン、またはその塩もしくはエステルは、高負荷で疲労する活動の前、過程、または後に投与されてよい。

【００１０】

本発明の他の実施形態は、高速度で走る距離を延ばすための方法を提供する。ある実施形態では、高速度で走る距離は、より長い距離のある部分など、高、中、および低速度を混ぜて走るより長い距離の一部である。例えば、高速度で走る距離は、より長い距離のある部分であってよい。１つの実施形態では、これは、ヒトの食事に、有効量の遊離アミノ酸ベータ‐アラニン、またはその塩もしくはエステルを補助することによって達成され、ここで、その有効量は、ある期間にわたって提供される。本発明のある実施形態では、遊離アミノ酸ベータ‐アラニン、またはその塩もしくはエステルは、高負荷で疲労する活動の前、過程、または後に投与されてよい。

【００１１】
本発明の他の実施形態は、軍隊ユニットまたはスポーツチームなどのユニットの効果を向上させる方法を提供する。ある実施形態では、このようなユニットの効果を向上させることは、そのユニットの個人に、有効量の遊離アミノ酸ベータ‐アラニン、またはその塩もしくはエステルを含むヒト栄養補助食品を配給することを含み、ここで、その有効量は、ある期間にわたって提供される。ある実施形態では、ユニットの個人にヒト栄養補助食品を配給する工程はまた、そのヒト栄養補助食品の使用に関する指示も含む。ある実施形態では、ユニットの個人にヒト栄養補助食品を配給する工程は、マネージャー、チームドクター、スポーツ栄養士など、そのスポーツチームからそれを行う権限が付与された人員によって行われる。ある実施形態では、ユニットの個人にヒト栄養補助食品を配給する工程は、部隊長、医師、訓練長など、軍隊ユニットからそれを行う権限が付与された人員によって行われる。ある実施形態では、このようなユニットの効果を向上させることは、激しい身体活動の過程および後におけるパス精度の改善；激しい身体活動の過程および後における射撃精度の改善；精神運動機能の上昇；反応時間の短縮；重大な活動時の身体的ストレスに起因する無意識の筋肉の活動または動きの抑制；身体的な疲労およびストレスの多い状況の過程および後における呼吸または息の制御の向上；またはこれらの組み合わせを含む。

【００１２】
ベータ‐アラニンの本明細書で述べる有効量が提供される期間は、約７日間以上である。加えて、ベータ‐アラニンは、この期間全体にわたって毎日与えられてよく、一日おきに（alternative days）与えられてよく、またはこの期間全体にわたって定期的に与えられてよい。

【００１３】
また、本発明は、軍隊活動および本明細書に記載するその他に伴うものなどの高負荷で持続的な活動に関連する身体機能および精神運動の低下を回避するための方法も提供する。

【００１４】
本発明のさらなる特徴、利点、および実施形態は、以下の詳細な記述、図面、および特許請求の範囲に示されるか、またはそれらの考察から明らかである。前述の本発明の概要および以下の詳細な記述のいずれも、代表例であり、請求される本発明の範囲を限定することなく、さらなる説明を提供することを意図するものである。

【図面の簡単な説明】

【００１５】
【図１】図１は、１つの行い得る栄養補助、ならびに疲労する活動後の戦術パフォーマンスおよび／もしくは精神運動パフォーマンスの維持または改善を示すための試験プロトコルを含む考え得る研究設計を示す。
【図２】図２は、１つの研究プロトコルの概略的な設計である。
【図３ａ】図３ａは、垂直跳躍相対ピークパワーパフォーマンス（Vertical Jump Relative Peak Power Performance）を示す。
【図３ｂ】図３ｂは、垂直跳躍平均パワーパフォーマンス（Vertical Jump Mean Power Performance）を示す（＊＝グループ間に有意差）。
【図４ａ】図４ａは、射撃精度を示す。
【図４ｂ】図４ｂは、射撃の命中回数を示す（＊＝グループ間に有意差）。
【図５】図５は、連続引き算試験（Serial Subtraction test）を示す。
【図６】図６は、腓腹筋中のΔカルノシン含有量の変化を示す。データはすべて、平均±ＳＤで報告される。＊＝グループ間に有意差（ｐ＜０．０５）；ＢＡ＝β‐アラニン、ＰＬ＝プラセボ
【図７】図７は、筋肉内カルノシン含有量の変化と１分間のスプリントにおける疲労率との間のスピアマンの順位相関を示す。
【図８】図８は、筋肉内カルノシン含有量の変化と５０ｍの負傷者運搬における変化との

間のスピアマンの順位相関を示す。
【図９】図９は、５０ｍの負傷者運搬における変化を示す。データはすべて、平均±ＳＤで報告される。＊＝グループ間に有意差（ｐ＜０．０５）；ＢＡ＝β‐アラニン、ＰＬ＝プラセボ
【図１０】図１０は、連続引き算試験における変化を示す。データはすべて、平均±ＳＤで報告される。＊＝グループ間に有意差（ｐ＜０．０５）；ＢＡ＝β‐アラニン、ＰＬ＝プラセボ
【発明を実施するための形態】
【００１６】
遊離アミノ酸ベータ‐アラニン、またはその塩もしくはエステルによる栄養補助を通して戦術パフォーマンスおよび／もしくは精神運動パフォーマンス機能の維持または改善のための方法ならびに実施形態が記載され、それらは、説明することのみを目的とするものである。本明細書に記載される方法は、例えば、軍隊、準軍事組織、消防隊員および救急隊員などの緊急救援隊員、救急処置および手術人員、スポーツチームなどを含む多くの異なる産業で用いることができる。以下において、本発明の特定の実施形態についてさらに記載する。本明細書で記載され、請求されるように、特定の用語は、交換可能に定められ、用いられる。
【００１７】
本明細書で用いられる場合、「β‐アラニン」、「ベータ‐アラニン」、および「ＢＡ」は、遊離アミノ酸であるアミノ酸ベータ‐アラニン、またはその遊離アミノ酸の塩もしくはエステルを表すことを意図している。本明細書にて特に断りのない限り、これらの交換可能な用語の使用は、ジペプチド、オリゴペプチド、またはポリペプチドの成分としてのベータ‐アラニンを包含しない。従って、いずれの遊離アミノ酸ベータ‐アラニン、またはそのエステルもしくは塩も含まず、ジペプチド、オリゴペプチド、またはポリペプチドを含有するヒト栄養補助食品は、本発明の範囲に含まれない。例えば、遊離アミノ酸ベータ‐アラニンをまったく含まないカルノシンなどの栄養補助食品は、本発明の範囲に含まれない。しかし、ヒト栄養補助食品が、遊離アミノ酸ベータ‐アラニン、またはそのエステルもしくは塩と組み合わせてジペプチド、オリゴペプチド、またはポリペプチドを含む場合、そのようなヒト栄養補助食品は、その遊離アミノ酸ベータ‐アラニン、またはそのエステルもしくは塩が本明細書で定める通りの有効量で存在する限りにおいて、本発明の範囲内である。当然、遊離アミノ酸ベータ‐アラニンのエステルおよびアミドの形態、ならびにその塩は、そのような形態は最初に提出されたこれらの請求項に含まれていないが、同様の方法で用いることが可能である。加えて、本発明のヒト栄養補助食品の記述におけるこれらの交換可能な用語の使用は、特に断りのない限り、または特に請求されていない限り、自然のもしくは従来の食料または食料製品に由来するベータ‐アラニンを包含しない。自然のもしくは従来の食料または食料製品としては、これらに限定されないが、ビーフ、ポーク、チキン、ミートエキス栄養補助食品および前消化（predigested）ミート／プロテイン栄養補助食品、ならびに種々のミートエキスが挙げられる。このような定義下において、「ヒト栄養補助食品」の用語は、チキンミート、ミートエキス、チキンブロス、またはミート香味料などの自然のもしくは従来の食料または食料製品を包含せず、意味しない。さらに、本発明のヒト栄養補助食品は、医薬組成物を包含せず、本発明の方法は、治療的治療を包含しない。理解されるように、これらの用語は、本明細書にて特に断りのない限り、交換可能に用いられるべきである。
【００１８】
本明細書で用いられる場合、「ヒト栄養補助食品」の用語は、１９９４年の栄養補助食品健康教育法（「ＤＳＨＥＡ」）の下で定義される栄養補助食品を意味することを意図している。本明細書で用いられる場合、ヒト栄養補助食品はまた、体内にある栄養補助食品成分（例：ベータ‐アラニン）、または栄養補助食品成分を含む物質（例：カルノシン）を、自然の、または従来の食事によって自然に生ずるレベルよりも高いレベルに上昇させる、および／または維持するために食事を補うことを目的として、２回以上個人に投与ま

たは摂取される栄養補助食品も意味する。加えて、ヒト栄養補助食品はさらに、丸剤、カプセル、錠剤、粉末、または液体の形態でヒトの食事に添加されるものも意味し、それは、自然の、もしくは従来の食料または食料製品の一部ではなく、消費された場合、組織の機能を効果的に増加させる。

【００１９】

本明細書で用いられる場合、「期間」、「経時」、または「継続時間」の用語は、ヒト栄養補助食品の２回以上の供与、摂取、または投与を意味する。より具体的には、これらの用語は、ヒト栄養補助食品が、７日間以上にわたって１日あたり１回以上摂取されることを意味し、ここで、一般的には、栄養補助を行わない日が２日間続くことはなく、個人は、食事の栄養補助を、任意の７日間の期間のうちの少なくとも３または４日間行い、より好ましくは、任意の７日間の期間のうちの４日間以上、より好ましくは、任意の７日間の期間のうちの５日間以上、より好ましくは、任意の７日間の期間のうちの６日間以上、より好ましくは、任意の７日間の期間のうちの連続する７日間である。例えば、個人は、栄養補助食品を毎日摂取してよく、ここで、栄養補助食品は、１日の期間にわたって提供されるか、または個人は、栄養補助食品の単一用量を摂取してもよい。個人はまた、栄養補助を行わない日に関して上述したように、栄養補助なしの日を考慮してもよい。本明細書で記載される期間は、少なくとも７日間から約２４０日間；好ましくは、約１４日間から約２１０日間；より好ましくは、約２１日間から約１８０日間；より好ましくは、約２８日間から約１８０日間；さらにより好ましくは、約２８日間から約６０日間にわたって継続されてよい。当業者であれば、期間が、達成および／または維持されるべきパフォーマンスの所望されるレベルに応じて、個人によって調節されてよいことは理解される。

【００２０】

本明細書で用いられる場合、「有効量」または「有効である量」の用語は、求められる増加または改善の達成に必要とされる栄養補助食品の量を意味し、平均的な食事に含有されるよりも多い量である。例えば、偏食のない人（omnivores）の場合、１日あたり約５０～３００ｍｇのカルノシンを消費し、用いられる料理手順により、ベータ‐アラニンの量は、これよりも低くなる。当業者であれば、ベータ‐アラニンの１回の単一供与では、ベータ‐アラニンによる栄養補助の目的のための有効量を達成することができないことは理解される。さらに、当業者であれば、単一用量の投与後に、複数の連続する日数にわたる無供与または無栄養補給があると、本発明で述べる有効量が達成されないことも理解される。

【００２１】

本明細書で用いられる場合、「戦術パフォーマンス」の用語は、これに限定されないが、作戦上のタスクを遂行することを意味する。例えば、軍事的、準軍事的、または警察活動の状況および訓練において、これには、爆発物、爆発装置、オートマチックおよびセミオートマチックライフルならびにハンドガンなどの種々の武器システムならびに装置、さらにはそのような軍事的、準軍事的、または警察活動の状況および訓練において用いられることの多いその他の装備を効率的かつ正確に取り扱い、操作することが含まれ得る。これには、ストレスが多く、身体的ストレスも多い状況下、このような作業の現場に伴うことの多い期間にわたっての意思決定能力も含まれる。緊急救援隊員活動の場合、これには、これらに限定されないが、例えば、消火用設備および機械、ならびに薬物投与および創傷処置を含む救命医療設備の効率的で正確な使用が含まれ得る。

【００２２】

本明細書で用いられる場合、「精神的ストレス」、「精神的ストレスの多い」、または「ストレスの多い環境」の用語は、（１もしくは複数の）個人が、高負荷の、特に生死を分ける状況に関連する意思決定シナリオに直面している状況を意味し、例えば、戦闘、群衆および暴動の統制、緊急救援活動への従事中、ならびに敵および標的との交戦のための軍隊の配置に関する意思決定である。そのような精神的ストレスは、例えば、睡眠が制限されるか、または回数が少ない、食事が不規則である、過剰な、および／または継続的な身体的に激しい活動が必要とされる、ならびに身体的および精神的疲労を受ける状態が頻

繁に発生するような作業の現場において、さらに増加される。戦闘において、精神的および身体的ストレスの重複は、「戦争の霧（fog of war）」と称される。

【００２３】

本明細書で用いられる場合、「精神運動パフォーマンス」または「精神運動機能」の用語は、これに限定されないが、タスクの完了を通して対象が示す感覚または認知プロセスと運動活動との連係を意味する。例えば、これは、標的の捕捉、標的との効果的で正確な交戦、ならびに標的との交戦中における効果的な問題の処理を必要とされる人員によって示され得る。この精神運動パフォーマンスはまた、サッカー、フットボール、ホッケー、およびラグビーなど、個人が、非常に高負荷で疲労する活動に直面し、しかもチームメートへの正確なパスまたはゴールに向かっての正確なシュートなどのタスクを完了するために感覚または認知プロセスと運動活動との連係も行う必要のある多くのスポーツにも存在する。そのような精神運動パフォーマンスまたは機能は、非常に高負荷で疲労する活動の前、過程、および／または後に該当する。

【００２４】

本明細書で用いられる場合、「高速度で走る」の用語は、平均的なジョギングのスピードよりも高いスピードで走ることを意味することを意図している。例えば、これらのスピードは、４．４ｍ／ｓを超えるスピードであってよい。また、平均的ジョギングスピードを例とする低および中速度で走った距離に加えて高い速度で走った距離を含む走った距離全体は、一般的に「中距離」として見なされる距離であってよい。本明細書で用いられる場合、「中距離」の用語は、約８００メートルから約１００００メートルの距離を意味することを意図している。この距離は、４ｋｍランニング、または例えば、陸上競技会での５０００メートル競技など、１回で全距離が行われてよく、または戦術訓練演習、または例えばサッカーの試合など、別の活動の期間全体の中で行われてもよい。

【００２５】

多くの因子が、射撃術に影響を与え、それは、標的の決定、標的への照準、および標的との交戦など、認知プロセスと運動活動との連係を必要とする。戦闘、戦闘訓練、またはシミュレーション、および警察または準軍事的活動などの活動中において、標的との交戦が求められる個人は、精神運動機能に大きな影響を及ぼし得る激しい身体的および精神的ストレス下に置かれ得る。身体的および精神的ストレスは、標的との交戦および射撃に関連する心拍数、精神的鋭敏さ、身体的なボディコントロール、および意思決定プロセスに影響を与え得ることから、そのような状況下の個人にとって、標的を獲得し、交戦する必要性が生ずる場合、可能な限り集中し、冷静でいることが最も重要である。例えば、標的を捕捉し、最大の正確性を確保して武器の照準を適切に維持する能力には、状況および自身のボディについての完全な身体的ならびに精神的認識状態が必要とされる。これには、標的に照準を合わせている間の呼吸の制御、および姿勢制御の維持の能力が含まれる。呼吸は、個人の胴（上半身）を拡張および収縮させ、それは続いて、ボディの他の部分も動かして射撃姿勢を変化させる可能性があり、それによって、一時的な標的命中ゾーンからのズレが引き起こされる。身体的もしくは精神的な消耗または疲労も、標的との交戦の過程で射撃姿勢への集中を失わせ得る。呼吸および不良な姿勢は、標的との交戦を試みる際の不必要な動きを引き起こす可能性があることから、個人にとって、標的に正確に照準を合わせ、標的と交戦しながら、呼吸を制御し、射撃姿勢を維持することが重要である。従って、戦闘などの身体的および精神的ストレスの多い状況において、適切な呼吸および姿勢制御を改善または維持することができれば、標的を効果的かつ正確に捕捉し、これと交戦する個人の能力を高めることができる。このことは、例えば、標的を捕捉し、これと交戦し、および意思決定プロセスの一部として完全な状況認識を維持しながら、次々に場所を変えて繰り返し移動することが必要とされる戦闘兵士に多くの場合当てはまる。本発明は、標的捕捉の時間、正確性、および交戦を、本明細書で述べる通りの必要な時間にわたって呼吸および射撃姿勢を制御する個人の能力を改善または維持することによって、改善または維持するための方法を提供する。

【００２６】

本発明は、ある期間にわたって提供される栄養または栄養補助食品が、非常に高負荷で身体的および精神的に疲労する活動の前、過程、および後において、軍隊パフォーマンスおよび戦術機能を例とする戦術パフォーマンスおよび／または精神運動パフォーマンスをいかにして維持または改善することができるかについての重要な理解を提供する。本発明はまた、軍隊、準軍事組織、および緊急救援隊員における特別の戦術および戦略パフォーマンスを維持または改善するための方法も提供する。

【００２７】

形態および製剤

ベータ‐アラニンの投与は、遊離アミノ酸ベータ‐アラニンとしてであってよく、ここで、遊離アミノ酸は、ジペプチド、オリゴペプチド、またはポリペプチドの一部ではない。遊離アミノ酸は、ベータ‐アラニンのエステルまたは塩であってよい。遊離アミノ酸は、丸剤、錠剤、カプセル、顆粒、または粉末の形態であってよい。遊離アミノ酸は、固体、液体、または半液体の一部として投与されてよい。遊離アミノ酸は、飲料（例：スポーツ飲料）または食品（例：健康食品バー）の一部として投与されてよい。

【００２８】

ベータ‐アラニンはまた、徐放性製剤として投与されてもよく、ここで、遊離アミノ酸ベータ‐アラニンは、ジペプチド、オリゴペプチド、またはポリペプチドの一部ではない。徐放性製剤として投与されるベータ‐アラニンは、ベータ‐アラニンのエステルまたは塩として存在してもよい。徐放性製剤は、錠剤、カプセル、顆粒、または粉末の形態であってよい。徐放性製剤は、固体、液体、または半液体の一部として投与されてよい。遊離アミノ酸ベータ‐アラニンの徐放性製剤は、飲料（例：スポーツ飲料）または食品もしくは食品マトリックス（例：健康もしくはエネルギー食品バー、またはエネルギーゲル（energy gel））の一部として投与されてよい。β‐アラニンを遊離アミノ酸として摂取した場合に、皮膚の僅かな発赤／刺痛を起こす可能性のある個人がいることが報告されている。この感覚は、不快であり得るが、典型的には、６０分間以上は継続しない。ベータ‐アラニンの徐放性の形態を用いると、皮膚の発赤／刺痛が阻止、低減、および／または解消されることが示されている。

【００２９】

本発明の種々の実施形態では、ヒト栄養補助食品は、その他の成分と組み合わせて投与（例：消費または摂取）されてよい。例えば、遊離アミノ酸ベータ‐アラニン、またはそのエステルもしくは塩は、クレアチンと組み合わせて投与されてよく、ここで、クレアチンは、クレアチン一水和物の形態またはクレアチンのその他の許容される形態である。クレアチンは、本発明の製剤のエルゴジェニック効果を高めることから、望ましい。

【００３０】

別の実施形態では、遊離ベータ‐アラニンを含む栄養補助食品は、さらに、例えば単純な炭水化物を含む１つ以上の炭水化物を含んでよい。加えて、炭水化物は、デンプンおよび／または糖を含んでよく、例えば、グルコース、フルクトース、ガラクトース、スクロース、およびマルトースである。糖またはその他の炭水化物は、蜂蜜、モラセス、シロップ（例：トウモロコシシロップ、グルコースシロップ）、糖蜜、またはゲルの様々な形態に由来してよい。本発明のヒト栄養補助食品は、本明細書で開示されるその他の成分と組み合わせて、ならびに本発明によって定められる形態および製剤の一部として、１つ以上の炭水化物を含んでよいことは理解される。

【００３１】

加えて、本発明のヒト栄養補助食品は、さらに、インスリン、インスリン模倣剤、および／またはインスリン作用修飾剤を含んでよい。インスリン模倣剤としては、これらに限定されないが、Ｄ‐ピニトール（３‐Ｏ‐メチル‐キロイノシトール）、４‐ヒドロキシイソロイシン、Ｌ７８３２８１（デメチルアステリキノン（demethyl-asterriquinone）Ｂ‐１化合物）、アルファリポ酸、Ｒ‐アルファリポ酸、グアニジニオプロピオン酸、硫酸バナジルなどのバナジウム化合物またはペルオキソバナジウムなどのバナジウム複合体、および合成ホスホイノシトールグリカン（ＰＩＧペプチド）が挙げられる。体内でのイ

ンスリンの作用を向上または阻害するインスリン作用修飾剤としては、これらに限定されないが、スルホニルウレア、チアゾリジンジオン、およびビグアニドが挙げられ得る。加えて、ヒト栄養補助食品は、インスリン刺激剤（例：グルコース）を含んでもよい。

【００３２】

別の実施形態では、遊離ベータ‐アラニンを含む栄養補助食品は、さらに、１つ以上の電解質および／またはビタミン（例：ビタミンＢ６、Ｂ１２、Ｅ、Ｃ、ならびにチアミン、リボフラビン、ナイアシン、葉酸、ビオチン、パントテン酸）を含んでよい。他の実施形態では、ヒト栄養補助食品は、脂質、その他のアミノ酸、繊維、微量元素、着色剤、香味剤、天然および／または人工甘味剤、天然の健康改善物質（natural health improving substances）、抗酸化剤、安定化剤、保存剤、および緩衝剤を含んでよい。

【００３３】

特定の他の実施形態では、本発明のヒト栄養補助食品は、その他の成分を含んでよく、例えば、抗酸化剤、アルファ‐リポ酸、トコトリエノール、Ｎ‐アセチルシステイン、コエンザイムＱ‐１０、カルノソールなどのローズマリーのエキス、緑茶ポリフェノールなどの植物由来抗酸化剤、ブドウ種エキス、レスベラトロールなどのＣＯＸ‐１型阻害剤、イチョウ、プテロスチルベン、およびニンニクエキスである。Ｌ‐ヒスチジン、Ｌ‐システイン、および／またはＬ‐シトルリンなどのその他のアミノ酸が添加されてもよい。ある実施形態では、本発明は、塩化コリンなどのアセチルコリン前駆体との組み合わせを含んでよく、またはホスファチジルコリンが、例えば血管拡張を促進するために望ましい場合がある。本発明はまた、遊離アミノ酸ベータ‐アラニンを、ヒトによる消費に適するいかなる型または形態であってもよいミネラルおよび微量元素などのその他の成分と組み合わせて含むヒト栄養補助食品も提供する。カルシウムおよびカリウムを、そのグルコン酸塩、リン酸塩、またはリン酸水素塩の形態で、ならびにマグネシウムを、酸化物または炭酸塩として、クロムを、ピコリン酸クロムとして、セレンを、亜セレン酸ナトリウムまたはセレン酸ナトリウムとして、および亜鉛を、グルコン酸亜鉛として提供することが都合良い。

【００３４】

遊離アミノ酸ベータ‐アラニンを含むヒト栄養補助食品中に所望に応じて存在してよいとして本明細書で開示される成分、化合物、および構成成分は、ヒト栄養補助食品の一部としていかなる組み合わせであってもよい。このことは、栄養補助食品および運動生理学の分野の当業者であれば容易に理解される。

【００３５】

ヒト栄養補助食品の有効量の使用によってベータ‐アラニルヒスチジンのレベルが上昇する、別名ローディング期（loading phase）と称される期間が終わると、本発明の目的のために、戦術パフォーマンスおよび／もしくは精神運動パフォーマンスを維持または改善するのに必要なベータ‐アラニルヒスチジンのレベルを維持するように供与が調節されてよい。

【００３６】

本明細書で提供される形態および製剤は、各々その全内容が参照により本明細書に援用される米国特許第５，９６５，５９６号、同第６，４２６，３６１号、同第７，８２５，０８４号、同第８，０６７，３８１号、および同第８，３２９，２０７号に記載され、提供されるものであってよい。

【００３７】

１つの態様では、栄養補助食品は、本発明によって必要とされる有効量を達成するために１日あたり１回以上摂取されてよい、１回以上分として製剤される。従って、遊離ベータ‐アラニン、またはそのエステルもしくは塩の有効量を満たすのに必要とされる合計１日摂取量は、単一回分によって、または栄養補助食品の合計１日摂取量中において有効量となるべき遊離ベータ‐アラニン、またはそのエステルもしくは塩の必要量を合計で満たす１日を通しての少ない量の複数回分によって得ることができる。従って、栄養補助食品は、１日のうちの複数回分とする目的で、より少ない量の遊離ベータ‐アラニン、または

そのエステルもしくは塩で製剤されてよく、ここで、複数回分を通しての合計量は、本発明によって定められる通りの有効量となるべき所望される合計１日摂取量を満たす。

【００３８】

遊離アミノ酸ベータ‐アラニン、またはそのエステルもしくは塩の合計１日摂取量は、約０．３グラム（ｇ）から約１６．０ｇ；好ましくは、約１．０ｇから約１０．０ｇ；より好ましくは、約２．０ｇから約８．０ｇ；さらにより好ましくは、約３．０ｇから約７．０ｇの範囲内である。本発明で述べるように、このような範囲内の合計１日摂取量は、遊離ベータ‐アラニンの所望される有効量を含む１回分用製剤によって達成されてよい。別の選択肢として、このような範囲内の合計１日摂取量は、その日について合計した場合に本発明によって定められる有効量を送達する合計１日摂取量の所望される範囲内となる遊離ベータ‐アラニンの量を各々が含む複数回分用製剤によって達成されてもよい。

【００３９】

栄養補助食品が、本明細書で述べる範囲内の１日あたり複数回分として製剤される場合、製剤された単位内の遊離ベータ‐アラニン、またはそのエステルもしくは塩の量に応じて、２～１２回分もしくはそれ以上が存在してよいことは理解される。例えば、２．０ｇの遊離ベータ‐アラニンを含む徐放性錠剤は、１日あたり３回提供されて、合計１日摂取量が６．０ｇの遊離ベータ‐アラニンとされてよい。別の例として、０．５ｇの遊離ベータ‐アラニンを含む製剤が、１日を通して１２回摂取されて、合計１日摂取量が６．０ｇとされてよい。本発明の本態様は、０．５ｇの遊離ベータ‐アラニンを含む１２個の錠剤が１日を通して１２回の異なる時間に摂取される場合にも、または４個の錠剤が１日を通して３回の異なる時間に摂取される場合にも適用される。本発明において理解されるように、本発明によって定められる有効量である必要があるのは、遊離ベータ‐アラニンの合計１日摂取量である。さらに、本明細書で提供される範囲内の有効量は、本発明によって定められるように、栄養補助なしの日も考慮される。従って、個人が、自身の食事を、本明細書で述べるように補助する限りにおいて、栄養補助食品の合計１日摂取量は、栄養補助なしの日を考慮して、経時で必要とされる有効量を達成する。

【００４０】

遊離ベータ‐アラニンの合計１日摂取量のこのような範囲はまた、様々な体のサイズも考慮に入れてよい。従って、より小さい体型の個人は、達成されるべき所望されるパフォーマンスレベルに応じてより少なく、またはより多く摂取してよいことは理解される。同様に、合計１日摂取量の範囲は、所望されるパフォーマンスレベルを達成するためにより多い合計１日摂取量を必要とする可能性のある体型のより大きい個人についても考慮する。体型に関わらず、本発明の栄養補助食品中における遊離ベータ‐アラニン、またはそのエステルもしくは塩の有効量の合計１日摂取量は、個人の体型による必要条件および所望されるパフォーマンスレベルに基づいての量の調節を考慮してよい。

【００４１】

本明細書で定められる消費される有効量は、遊離ベータ‐アラニン、またはそのエステルもしくは塩の合計１日摂取量が、本明細書で提供される範囲内に維持され、本発明の有効量の定義を満たす限りにおいて、上方または下方に調節されてよいことも理解される。例えば、本発明の栄養補助食品を６．０ｇまたは６．４ｇの合計１日摂取量を送達する製剤として個人が摂取している場合、栄養補助のレベルは、１．６ｇ、２．０ｇ、３．０ｇ、または３．２ｇの遊離アミノ酸ベータ‐アラニン、またはそのエステルもしくは塩の合計１日摂取量に下方に調節されてよい。これは、メンテナンス期と称される。当業者であれば、個人が、本発明の栄養補助食品によってパフォーマンスの所望されるレベルに到達することができ、その後、個人が、達成されたパフォーマンスのレベルを維持するために有効量を本発明のより少ない有効量にまで減少させることを選択してよいことは理解される。逆の例では、有効量として３．０ｇまたは３．２ｇの遊離ベータ‐アラニン、またはそのエステルもしくは塩の合計１日摂取量を個人が摂取している場合、遊離ベータ‐アラニンの合計１日摂取量を、本明細書で述べる範囲内のいずれの有効量に増加させてもよい。例えば、パフォーマンスのさらなる上昇が所望される場合、個人は、合計１日摂取量を

、１．６ｇ、２．０ｇ、３．０ｇ、または３．２ｇから６．０ｇまたは６．４ｇの合計１日摂取量に増加させてよい。本明細書で述べる遊離ベータ‐アラニンの合計１日摂取量を調節するこれらの例は、パフォーマンスのレベルの上昇または達成されたパフォーマンスのレベルの維持を個人がいかにして行うことができるかを例示することを意図するものであって、これらの例は、本発明を限定することを意図するものではない。

【００４２】

また、本開示から、個人が、ベータ‐アラニンの有効量の高い合計１日摂取量と低い合計１日摂取量との間で、遊離ベータ‐アラニンの有効量の摂取量をサイクルさせてよいことも理解される。例えば、個人は、６．４ｇの合計１日量の遊離ベータ‐アラニン、またはそのエステルもしくは塩を、有効量として、栄養補助なしの日を含めて２８日の期間にわたって摂取し、続いて１．６ｇの遊離ベータ‐アラニン、またはそのエステルもしくは塩を、有効量として、栄養補助なしの日を含めて２８日間摂取し、続いて６．４ｇの遊離ベータ‐アラニン、またはそのエステルもしくは塩を、有効量として、栄養補助なしの日を含めて２８日間摂取してよい。また、サイクルの例で与えられる期間および合計１日摂取量が、個人の体型による必要条件、および所望されるパフォーマンスレベルに基づいて調節されてよいことも理解される。

【００４３】

当業者であれば本発明の開示を通して理解されるように、クレアチン、その他のアミノ酸、および炭水化物を例とするその他の成分が、遊離アミノ酸ベータ‐アラニン、またはそのエステルもしくは塩に関して記載される量に類似の量でヒト栄養補助食品中に存在してよい。

【００４４】

戦闘区域での長期間にわたる配置、長期間にわたる訓練ミッション、軍隊型の野外演習、および訓練学校、ならびに長期間にわたって発生する類似のイベントの可能性を考える場合、本明細書で述べるヒト栄養補助食品の形態および製剤は、そのような状況のために製造される食事と合わせて提供または配給されることが好ましい場合がある。例えば、米国軍は、野戦レーションを、すぐに食べられる食事（Meals-Ready-To-Eat）（「ＭＲＥ」）の形態で、栄養の持続源（sustaining source of nutrition）として兵士に提供している。従って、本発明のヒト栄養補助食品の形態および製剤は、本発明に従って消費されるヒト栄養補助食品の包装品またはキットを通して野戦レーションの追加構成成分として供給されてよい。本発明のヒト栄養補助食品の形態および製剤はまた、野戦レーションにパッケージされた実際の食料中に成分として組み込まれてもよい。本発明のヒト栄養補助食品を、野戦レーション中の包装品もしくはキットとして、または野戦レーションの実際の食料中の成分として提供することにより、隊員は、栄養補助を継続することができ、それによって、自身の戦術パフォーマンスおよび／もしくは精神運動パフォーマンスを維持または改善することができる。このことにより、軍隊ユニットまたはその他の類似の定められたユニットの隊員、および全体としてのユニットは、例えば戦闘および警察活動において必要とされる準備（preparedness）、ならびに即応性（readiness）のレベルを維持することができる。このようなユニットは、射撃精度の改善、該当する状況に対する反応時間の短縮、重大な活動時の身体的ストレスに起因する無意識の筋肉の活動または動きの抑制、射撃姿勢に対する制御の向上、身体的な疲労およびストレスの多い状況の過程および後における呼吸または息の制御の向上を得ることができる。即応性のレベルのこの改善または向上は、ユニット中の個人および全体としてのユニットの戦術パフォーマンスおよび／または精神運動パフォーマンスにとって有利である。

【００４５】

本発明で考察され、以下の実施例で示されるように、戦術および／または精神運動が機能し、反応する時間が延長されることは、特定の作業の現場において最も重要であり、軍隊および警察活動、ならびに医療および火災の緊急時に直面するものなどの命に関わるおよび／または人命救助のシナリオにおいて決定的なものとなり得る。従って、本発明は、このような作業現場中のユニットおよび個人に、作戦上の意識および効果を改善ならびに

／または維持するための食事の栄養補助を行う方法を提供する。
【実施例】
【００４６】
研究１：
実施例
１つの実施形態では、軍隊の特殊作戦ユニットの隊員に、ヒト栄養補助食品が与えられて、筋肉パフォーマンス、戦術パフォーマンス、精神運動パフォーマンス、および認知機能が試験されてよい。１つの実施形態では、対象は、２１～３９歳で、身体的制約がまったくなく（健康および活動についての質問票によって判断）、および直近３０日間以内にいかなる栄養補助食品も用いておらず、または摂取したことがない対象であってよい。
【００４７】
データ収集は、２８日間の間隔を空けて別々に２回行われてよいが、７日間などのより短い間隔、および５６日間以上などのより長い間隔も本発明に包含される。図１は、プロトコルの１つの実施形態の概略的設計を提供する。例えば、対象は、通常の作戦用装備および兵器（約２０ｋｇ）を持って４ｋｍランニングを行う。走っている間、対象は、壁登り、綱登り、およびその他の考え得るバリアなどの複数の障害物を乗り越える。４ｋｍランニングの終了後、対象は、反動動作を伴う跳躍（countermovement jump）を５回行い、続いて、各スプリント間に２分間の休憩を入れた３回の２００ｍシャトルダッシュ（ラインドリル）に進む。最後のスプリントに続いて、対象は、射撃場まで走り、自身の兵器を用いた射撃プロトコルを行う。最後に、対象は、連続引き算試験を完了して、疲労状態での認知機能が評価される。すべての対象は、食品栄養補助の前に１回目のトライアルを行い、食品栄養補助後に２回目のトライアルを行う。上記で述べたように、食品栄養補助の期間は、７日間以上であってよく、いずれかの７日間のうちの少なくとも３または４日間、より好ましくは、いずれかの７日間のうちの４日間以上、より好ましくは、いずれかの７日間のうちの５日間以上、より好ましくは、いずれかの７日間のうちの６日間以上、より好ましくは、７日間連続で栄養補助が行われる。
【００４８】
すべての対象には、制服の下のベスト中に装着する個別の全地球測位システム（ＧＰＳ）が与えられる。ＧＰＳユニット（Ｍｉｎｉｍａｘ Ｘ、Ｖ４．３、オーストラリア、ビクトリア州、カタパルトイノベーションズ（Catapult Innovations））は、上胸椎領域の対象の左右肩甲骨間に位置するベストの後ろ側ポケットに配置される。活動の速度および距離に関する情報が、４ｋｍランニングおよび往復スプリントの間に記録される。加えて、動きのG_Z、G_X、G_Y面内のすべての重力（Ｇ力）も測定される。各活動の過程で累積されるＧ力は、対象の負荷として定められる。対象の負荷は、以下の式で算出される加速の変化率を累積したものである。
【００４９】
【数１】

$$\text{対象の負荷}=\sum_{t=0}^{t=n}\sqrt{((\text{fwd}_{t=i+1}-\text{fwd}_{t=i})^2+(\text{side}_{t=i+1}-\text{side}_{t=i})^2+(\text{up}_{t=i+1}-\text{up}_{t=i})^2)}$$

数式中：Ｆｗｄ＝前方向の加速；ｓｉｄｅ＝横方向の加速；ｕｐ＝上方向の加速；
ｉ＝現在の回数；ｔ＝回数

【００５０】
データは、１０Ｈｚで収集され、分析は、製造元から提供されるシステムソフトウェアを用いて行われてよい。
【００５１】
垂直跳躍パワーを定量するために、対象は、反動動作を伴う跳躍（ＣＭＪ）を連続して５回行ってよい。各跳躍を行っている間、対象は、常に両手を腰に当てた状態を維持する

。対象は、跳躍間の地面との接触時間を最小限にすると同時に、各跳躍を最大高さまで行うように指示される。各跳躍を行っている間、対象は、Ｔｅｎｄｏ（商標）パワーアウトプットユニットと接続されたベルトを装着する。５回すべての跳躍に対する平均ピークおよび平均パワーアウトプットが記録される。

【００５２】

最後のスプリントに続いて、対象は、射撃場まで走り、６メートル、１２メートル、および２５メートルの標的に対して４発ずつ射撃を行う。最初の２つの標的に対しては、対象は、ハンドガンを用い、一方最後の標的に対しては、対象は、突撃ライフルを用いる。２回目の一連の射撃では、類似の距離の標的を用いるが、対象は、各射撃の試行の過程で、敵味方の識別が要求される。

【００５３】

認知機能は、種々の方法で分析されてよい。例えば、元の７による連続引き算試験の改良バージョンを用いて、認知機能が分析されてよい。この試験の１つのバージョンは、２分間の時間を指定した口頭での試験から成り、そこでは、個人は、コンピュータがランダムに発生させた４桁の数字から７を引き算することが要求され、単純な算数問題をいかに速く、正確に個人が計算することができるかを測定する。コンピュータが発生させた数字は、標準的なメモ用紙に記載されてよい。個人は、ランダムに積まれたメモ用紙が与えられて、２分間の時間で、出来る限り多くの計算を完了するように求められてよい。個人および記録係は、試験の間、互いに向き合って座ってよい。計算の解答は、記録係に見えるように、メモ用紙の裏面に鉛筆で記載されてよい。個人は、正解を見てはならない。個人がメモ用紙を放した後は、解答は変更不可と見なされる。正解数および正解数あたりの平均時間が記録される。

【００５４】

β‐アラニンによる栄養補助の既知の質および考え得る栄養学的効果を考慮すると、高いレベルの身体的パフォーマンス、集中、および意思決定能力を、ストレスの多い疲労する状況下で維持することが求められる長期間にわたる非常に高負荷の軍隊活動のための準備における栄養補助食品としてそれを用いることは、潜在的に有益であると考えられる。

【００５５】

イスラエル国防軍（ＩＤＦ）の特殊作戦ユニットからの２０名の男性兵士が、軍隊員の身体、戦術、精神運動、および認知パフォーマンスに対する２８日間のベータ‐アラニン摂取の効果を調べるこの研究に志願して参加した。すべての手順、リスク、および有益性の説明を行った後、各参加者は、この研究に参加することのインフォームドコンセントを提出した。ＩＤＦ医療部隊のヘルシンキ委員会（Helsinki committee）が、この研究プロトコルを承認した。対象は、いかなる追加の栄養補助の使用も許可されず、いかなるアンドロゲンも、またはパフォーマンスを高めることが既知であるその他のいかなるパフォーマンス向上剤も消費しなかった。パフォーマンス向上剤の使用および追加の栄養補助についてのスクリーニングは、参加者の募集時に完了した健康質問票によって行った。すべての参加者は、同じユニットであるが、３つの異なる班に所属していた。各班からの志願者を、２つのグループのうちの１つにランダムに振り分けた。第一グループ；（ＢＡ；２０．１±０．７歳；身長：１．７９±０．０７ｍ；体重：７８．３±９．７ｋｇ）は、１日あたり６．０ｇのβ‐アラニンを消費し、一方第二グループ（ＰＬ；２０．２±１．１歳；身長：１．８０±０．０５；体重：７９．６±７．８ｋｇ）は、６ｇのプラセボ（米粉）を消費した。各班からの同じ人数の参加者を、ＢＡまたはＰＬのいずれかにランダムに振り分けた。

【００５６】

研究は、ユニットの訓練施設にて、ユニットの通常の訓練プロトコルおよび安全規則の下で行った。データ収集は、２８日間の間隔を空けて別々に２回行った。図２は、研究プロトコルの概略設計を提供する。各セッションでは、すべての参加者に、短パン、Ｔシャツ、およびランニングシューズの服装で４ｋｍランニングを行うよう求めた。４ｋｍランニングのすぐ後に、参加者は、反動動作を伴う跳躍を５回行った。次に、参加者は、自身

の作戦用装備および兵器の装着に進み、１２０ｍスプリントを走った。スプリントの後、参加者は、出来る限り速く射撃場まで進み、自身の突撃ライフルで１０発の射撃プロトコルを行った。５発は立った姿勢で行い、５発は、膝をついた姿勢で行った。射撃の間、参加者が狙いを正し、射撃を再開する必要があるように、計画された不発を発生させた。射撃ドリル後すぐに、すべての参加者は、疲労状態での認知機能を評価するために、２分間の連続引き算試験を完了した。

【００５７】

すべての参加者には、シャツの下のベスト中に装着した個別の全地球測位システム（ＧＰＳ）が与えられた。ＧＰＳユニット（Ｍｉｎｉｍａｘ Ｘ、Ｖ４．３、オーストラリア、ビクトリア州、カタパルトイノベーションズ）は、参加者の上胸椎領域の左右肩甲骨間に位置するベストの後ろ側ポケットに配置した。４ｋｍランニングの間に、速度パターンに関する情報を記録した。ピーク速度、平均速度、低～中スピード（＜４．４４ｍ・秒$^{-1}$）で走った距離、高スピード（４．４４＋ｍ・秒$^{-1}$）で走った距離、および低～中スピードおよび高スピードで走った合計距離のパーセントを、ＧＰＳレシーバー／トランスミッターからダウンロードした。データは、１０Ｈｚで収集し、分析はすべて、製造元から提供されたシステムソフトウェアを用いて行った。ＧＰＳ技術の妥当性および信頼性は、既に実証されている（Varley et al., 2012）。

【００５８】

跳躍パワー

垂直跳躍パワーを定量するために、参加者は、反動動作を伴う跳躍（ＣＭＪ）を連続して５回行った。各跳躍を行っている間、参加者は、常に両手を腰に当てた状態を維持した。参加者は、跳躍間の地面との接触時間を最小限にすると同時に、各跳躍を最大高さまで行うように指示された。各跳躍を行っている間、参加者は、Ｔｅｎｄｏ（商標）パワーアウトプットユニット（スロバキア共和国、トレンシン（Trencin）、テンドスポーツマシンズ（Tendo Sports Machines））と接続されたベルトを装着した。Ｔｅｎｄｏ（商標）ユニットは、ベルトの端部に接続されたトランスデューサから成り、それによって、直線上の変位および時間を測定した。続いて、各跳躍の速度を算出し、パワーを特定した。平均ピークおよび平均パワーアウトプットを、５回すべての跳躍について記録した。発明者らの研究室におけるＴｅｎｄｏ（商標）ユニットの試験‐再試験信頼度は、一貫してＲ＞０．９０を示した。

【００５９】

射撃パフォーマンス

標的は、射撃ラインから４０ｍの距離に設定し、すべてヘッドショットとした。標的に命中した各射撃を、正確であると見なした。射撃場には、２０の標的を設定した。すべての参加者には、データ収集の開始前に、どの標的を射撃する必要があるかを知らせた。１２０ｍスプリントの後すぐに、参加者は、続けて射撃場へと向かい、立った姿勢で５発および膝をついた姿勢で５発、自身の突撃ライフルで射撃した。参加者は、素早く、正確に射撃することが求められた。射撃中、各参加者は、自身の兵器の不発を扱うことが求められた。この不発は、兵器のマガジン（兵器の弾薬収容および給弾装置）に空砲を入れることを含め、研究チームによって予め準備されたものであった。これにより、参加者は、不発を認識してこれを正し、指定された標的に対する射撃を継続することが必要であった。設計された不発は、フル装備での４ｋｍランニング、跳躍、およびスプリントですでに疲労した参加者に、射撃のストレスを増加させるよう設定した。正確な射撃の数、およびこれらの射撃を行うのに要した時間を記録した。

【００６０】

認知機能

元の７による連続引き算試験（Hayman, 1942）の改良バージョンを用いて、認知機能を分析した。この試験は、２分間の時間を指定した筆記での試験から成り、そこでは、単純な算数問題をいかに速く、正確に個人が計算することができるかを測定する目的で、参加者は、ランダムに発生させた４桁の数字から７を引き算することが求められた。この４桁

の数字は、３列の欄のある紙の第一欄の一番上に示されていた。参加者に、この紙を渡し、２分間の間にできる限り多くの計算を完了するように求めた。参加者および時計係／記録係は、試験の間、互いに向き合って座った。計算の解答は、最初の数字の下に筆記された。出された解答に関わらず、参加者は続いて、その新たな数字から７を引き算することが求められた。参加者には、解答が正答か誤答かを知らせなかった。正答の数を記録した。発明者らの実験室におけるこの評価のクラス内相関は、Ｒ＞０．８１と特定された（Wells et al., 2013）。

【００６１】

栄養補助スケジュール

β‐アラニン栄養補助食品（ＣａｒｎｏＳｙｎ（商標））を、ナチュラルオータナティブズインターナショナル（Natural Alternatives International）（米国、カリフォルニア州、サンマークス）から入手した。栄養補助食品およびプラセボはいずれも錠剤の形態であり、類似の外見であった。栄養補助食品グループの参加者には、１回分あたり２ｇの用量の徐放性β‐アラニンの錠剤を２個、一日に３回与え（合計β‐アラニン摂取量は、１日あたり６ｇ）、プラセボグループの対象には、同量の米粉を与えた。参加者は、食事とは別に栄養補助食品を消費するよう指示された。各参加者は、１週間分の錠剤が入ったボトルを与えられた。すべてのボトルは、その週の終わりに返還された。ボトルに残されたすべての錠剤を計数し、記録し、翌週用のボトルを参加者に与えた。栄養補助は、２８日間にわたって行った。

【００６２】

統計分析

データ分析は、２×２［処理（ＢＡ、ＰＬ）×回数（前試験、後試験）］混合要因ＡＮＯＶＡを用いて行った。平均後試験パフォーマンス値の相違は、前試験値を共変数として用いた共分散分析を用いることによって判定した。一元配置共分散分析（ＡＮＣＯＶＡ）を用いて、処理グループ間の相違を分析した。効果量（ＥＳ）については、偏イータ２乗の統計値を報告し、Green et al. (2000)に従って、０．０１、０．０６、および０．１４が、それぞれ、小、中、および大の効果量を表す。ｐ＜０．０５のアルファレベルを用いて、統計的有意性を判定した。データは、ＳＰＳＳ ｖ２０ソフトウェア（ＳＰＳＳ社、イリノイ州、シカゴ）を用いて分析した。

【００６３】

結果

栄養補助食品またはプラセボの消費コンプライアンスは９７％であった。４週間の訓練期間中において、ＢＡの体重減少（－１．３±１．０ｋｇ）は、ＰＬ（－０．２±０．６ｋｇ）よりも有意に大きかった（ｐ＝０．１４、ＥＳ＝．３４）。４ｋｍランニング中におけるＢＡとＰＬとの間のパフォーマンス測定値の比較を、表１に示す。グループ全体でまとめると、４ｋｍランニングの時間の有意な増加（ｐ＝０．０１９）が、両グループの組み合わせにおいて、栄養補助後（「Ｐｏｓｔ」）に対して栄養補助前（「Ｐｒｅ」）から観察された。しかし、グループ間では、有意な交互作用は示されなかった（ｐ＝０．８６４、ＥＳ＝０．００２）。４ｋｍランニング中における時間に対する有意な主効果は、ピーク速度（ｐ＝０．０４５）および平均速度（ｐ＝０．００５）の両方でも示された（両変数共に減少）。ピーク速度（ｐ＝０．５９７、ＥＳ＝０．０２）または平均速度（ｐ＝０．７２９、ＥＳ＝０．０１）のいずれにおいても、グループ間に有意な交互作用は見られなかった。低から中速度で走った距離は、両グループを組み合わせた場合、ＰｒｅよりもＰｏｓｔの方が有意に長く（ｐ＝０．０１０）、しかし、ＢＡとＰＬとの間に有意な交互作用は見られなかった（ｐ＝０．２２４、ＥＳ＝０．１０）。同様に、高速度で走った距離に対して、有意な主効果が示された（ｐ＝０．０２２）。高速度で走った距離は、ＢＡおよびＰＬの両方において大きく減少したが、有意な交互作用は示されなかった（ｐ＝０．３６３、ＥＳ＝０．０６）。両グループを組み合わせた場合、低から中速度で走った距離のパーセントは、有意に増加したが（ｐ＝０．０２１）、有意な交互作用は見られなかった（ｐ＝０．３５１、ＥＳ＝０．０６）。両グループを組み合わせた場合、高負荷

（intensity）で走った距離のパーセントは、有意に低かったが（ｐ＝０．０１９）、しかし、高速度で走った実際の距離および距離のパーセントの両方において、その減少は、ＰＬの場合よりもＢＡの場合の方が少なかったものの、ＢＡとＰＬとの間に有意な交互作用は見られなかった（ｐ＝０．３６１、ＥＳ＝０．０６）。

【００６４】

【表１】

表１：４ｋｍランニング中の走る速度

変数	グループ	ＰＲＥ	ＰＯＳＴ	ｐ値	ＥＳ
ピーク速度（ｍ・秒$^{-1}$）	ＢＡ	5.84±0.63	5.46±0.26	0.597	.02
	ＰＬ	5.69±0.46	5.51±0.50		
平均速度（ｍ・秒$^{-1}$）	ＢＡ	4.25±0.22	4.13±0.27	0.729	.01
	ＰＬ	4.18±0.19	4.11±0.19		
低～中ランニング速度（＜４．４ｍ・秒$^{-1}$）	ＢＡ	2811±605	2957±672	0.224	.10
	ＰＬ	2827±482	3297±590		
高ランニング速度（＞４．４ｍ・秒$^{-1}$）	ＢＡ	1166±610	1009±675	0.364	.06
	ＰＬ	1143±485	748±541		
低から中ランニング速度で走った距離の％	ＢＡ	70.8±16.2	74.3±18.3	0.351	.06
	ＰＬ	71.3±12.8	81.1±14.4		
高ランニング速度で走った距離の％	ＢＡ	29.3±16.1	25.4±18.0	0.361	.06
	ＰＬ	28.8±13.0	18.9±14.4		
４ｋｍランニング所要時間（秒）	ＢＡ	942.4±39.3	962.6±65.0	0.864	.002
	ＰＬ	949.9±46.2	963.9±44.3		

ＥＳ＝効果量

【００６５】

垂直跳躍の相対ピークおよび平均パワーパフォーマンスの比較を、それぞれ図３ａおよび３ｂに示す。Ｐｏｓｔでの相対ピークパワーは、ＰＬよりもＢＡにおいて有意に大きく（ｐ＝０．０３４、ＥＳ＝０．２７）、一方、ＰｏｓｔでのＢＡにおける相対平均パワー（１４．１±１．７ｗ・ｋｇ$^{-1}$）は、ＰＬでの観測値（１２．８±１．５ｗ・ｋｇ$^{-1}$）よりも１０．２％大きかった。効果量は０．１４であり、大きい効果が、介入（ＢＡ）に起因するものであったことを示唆している。

【００６６】

射撃精度および命中あたりの時間に対する栄養補助食品の効果を、それぞれ図４ａおよび４ｂに示す。ＢＡを消費した参加者のＰｏｓｔにおける命中数（８．２±１．０）は、ＰＬ（６．５±２．１）よりも有意に多かった（ｐ＝０．０１２、ＥＳ＝０．３８）。Ｐｏｓｔにおける命中あたりの時間も、ＰＬよりもＢＡの方が有意に短かった（ｐ＝０．０３９、ＥＳ＝０．２７）。連続引き算試験におけるＰｒｅからＰｏｓｔへの有意の改善が、両方のグループで見られた（ｐ＝０．０１４）が、グループ間での有意な交互作用は見られなかった（ｐ＝０．８４４、ＥＳ＝０．００３）（図５参照）。

【００６７】

４週間の期間中、すべての参加者は、戦闘技術の発達、プレッシャー下での身体的作業、ナビゲーション訓練（navigational training）、自己防衛／白兵戦、およびコンディショニングを含む高度な軍隊訓練タスクを行った。この訓練プログラムは、両グループにおける４ｋｍランニングパフォーマンスの著しい低下によって示されるように、著しいパフォーマンスの減少をもたらしたことが明らかであった。まとめると、軍隊員における４週間のベータ‐アラニン摂取は、パワーパフォーマンス、射撃術、および目標交戦スピード（target engagement speed）を向上させることができる。

【００６８】
本発明で用いられるものに類似の用量でβ‐アラニンを４週間摂取すると、筋肉内カルノシン濃度が６０％上昇することが示されている（Hill et al., 2007）。筋肉内カルノシンの上昇は、細胞内筋肉緩衝能を向上させ、高負荷無酸素運動時の疲労を遅延させることが示されている（Harris et al., 2006; Hobson et al., 2012）が、耐久的活動時でのその有益性は、確定的に示されていない。本発明の１つの実施形態で行われた４ｋｍランニングの間に、本発明者らは、β‐アラニン摂取に関連する有意ないかなる利点についても示すことができなかった。β‐アラニン摂取および耐久的パフォーマンスの効果を調べる研究は、限られた数しか行われていない。Jordanら(2010)の報告によると、４週間のβ‐アラニン摂取の後、栄養補助期間に有酸素訓練を行っていなかった参加者において、血中の乳酸蓄積の遅延が見られたが、有酸素能力の低下も示された。筋肉中でのカルノシンの生理学的役割は、有酸素運動パフォーマンスを向上させるための強い機構を提供しない。しかし、それは、より高い速度で走るのに費やされる時間を延ばす可能性がある。本発明者らの結果は、このことを統計的に支持するものではないが、高速度で走る距離が、ＢＡとＰＬとの間で３４．９％異なっていた。これは、中程度の効果を有するものと観察され、より大きいサンプルサイズでのさらなる研究を行うに値するものである。そうではあるが、本研究で行われた４ｋｍランニングは、主として、射撃および認知機能測定の前に兵士の疲労を増加させるために行われた。

【００６９】
４ｋｍランニングに続いて、対象は、跳躍パワー試験を行うことが求められた。ＰＬと比較してＢＡにおいてより大きいパワーパフォーマンスが見られたことは、高負荷活動中のβ‐アラニンの耐疲労効果を示すその他の研究と一致していた（Derave et al., 2007; Kern and Robinson, 2011; Van Thienen et al., 2009）。Derave et al., (2007)は、β‐アラニンによる４週間の栄養補助（１日あたり４．８ｇ）が、反復等速運動時の疲労を遅延することができることを報告しており、Van Thienen and colleagues (2009) は、１１０分間のタイムトライアル後の３０秒スプリントパフォーマンスを改善することを示した。これらの各研究は、短時間の消耗する運動プロトコル後の疲労の遅延を示した。Kern及びRobinson (2011)は、β‐アラニンで栄養補助を行っている運動選手が、プラセボと比較して、長期間にわたる（８週間）高負荷トレーニング後の無酸素運動パフォーマンスを向上させたと報告した。本発明は、疲労遅延におけるβ‐アラニンによる栄養補助からの短期および長期の両方の有益性を明らかに支持している。

【００７０】
射撃パフォーマンスは、短時間の疲労する活動の影響を受けやすいことが示されている（Evans et al., 2003; Gillingham et al., 2004）。Gillinghamら(2004）は、消耗する運動（２．５時間の装備を持っての行進、および１．０時間の砂州壁（sandbar wall）構築）の前後でのカフェインの摂取が、戦闘シミュレーション時の標的の検出、射撃術、および交戦スピードを改善することを示した。本発明は、β‐アラニン摂取によって得られる耐疲労効果が、疲労する運動後の射撃術および標的交戦スピードも改善することを初めて示すものである。持続的で高負荷である戦闘状況時の疲労は、出来る限り速く敵味方を区別する際の判断を脅かし得る。この実施例では、対象は、自身の兵器の不発を克服し、続いて射撃パフォーマンス後に、席に着いて算数問題を完了することが求められた。ＢＡの参加者（３０．２±５．８秒）は、ＰＬ（３７．７±１３．９秒）よりも速く１０発の射撃を行うことができたが、グループ間のこの２４．８％の相違は、統計的な相違ではなかった（ｐ＝０．１６１）。しかし、命中数に対する時間を算出すると、ＢＡは、ＰＬよりも有意に速かった。さらに、兵器の不発については、すべての参加者について類似しており、ＰｒｅおよびＰｏｓｔの評価時の両方でも類似していた。両グループにおいて不発を処理する方法に熟知していることも、１０発の完了時間の類似に寄与している可能性がある。

【００７１】
本発明で述べるように、軍隊、準軍事団体、法執行、医療、および救急医療ユニット、

ならびに消防隊員および救急救命士などの緊急救援隊などの定義可能なユニットは、今や、戦術パフォーマンスおよび精神運動パフォーマンスを効果的に改善および維持するこれらのユニットのメンバー全体に対する栄養補助のための独特の方法を有する。本発明によって示される栄養補助計画は、安全な有効量の栄養補助食品を比較的均一に支給するものであり、それは、本発明に従って摂取される場合、命に関わる可能性のある、または人命救助の状況を、身体的に疲労し、精神的なストレスの多い条件下で処理する際に、戦術および精神運動の両機能を機能させる能力を高める結果をもたらす。

【００７２】

研究２：

実施例

精鋭戦闘ユニットから１８名の男性兵士が、この二重盲検試験に志願して参加した。兵士は、いかなる追加の栄養補助の使用も許可されず、いかなるアンドロゲンも、またはその他のいかなるパフォーマンス向上剤も消費しなかった。パフォーマンス向上剤の使用および追加の栄養補助についてのスクリーニングは、参加者の募集時に完了した健康質問票によって行った。参加者は、同じユニットであるが、３つの異なる班に所属していた。各班からの志願者を、２つのグループのうちの１つにランダムに振り分けた。ランダム振り分けの手順は、同じ班からの各志願者を、交互に各グループに振り分けることを含んでいた。繰り返し測定の設計に対するサンプルサイズ推定のためのGravetter及びWallnau(1996)によって報告された手順を用いることで、各グループ９名のサンプルサイズから、Van Thienen及びcolleagues(2009）によって報告されたスプリントパフォーマンスの変化に基づいて、検定力（１－β）＞０．９０を得た。第一グループ；（ＢＡ；年齢１９．６±０．５歳；身長：１．７６±０．０５ｍ；体重：７２．１±４．５ｋｇ）は、１日あたり６．０ｇのβ‐アラニンを消費し、一方第二グループ（ＰＬ；年齢２０．２±１．０歳；身長：１．７９±０．０８；体重：７６．４±６．１ｋｇ）は、６ｇのプラセボ（米粉）を消費した。３０日間の試験期間中、すべての班からのすべての参加者は、戦闘技術の発達、プレッシャー下での身体的作業、ナビゲーション訓練、自己防衛／白兵戦、およびコンディショニングを含む同じ高度な軍隊訓練タスクに参加した。

【００７３】

試験プロトコル

このランダム化二重盲検プラセボコントロール研究は、ユニットの訓練施設にて、ユニットの通常の訓練プロトコルおよび安全規則の下で行った。データ収集は、３０日間の栄養補助の前（ＰＲＥ）および後（ＰＯＳＴ）に行った。各セッションの間、参加者は、２．５ｋｍランニング、１分間スプリント、および５０ｍ負傷者運搬を含む軍隊関連タスクを行った。加えて、参加者は、戦闘装備（弾薬を入れた戦闘用ベスト、ヘルメット、および突撃ライフル）を身に着けての反復３０ｍスプリントを行った。各スプリントの合間に、兵士は、射撃術について試験された。最後のスプリントおよび標的射撃の後すぐに、参加者は、ストレスの多い状況（連続射撃）での認知機能を評価するために、射撃場で２分間の連続引き算試験を行った。これらの評価は、ストレスの多い状況での軍隊パフォーマンス反応を調べる過去に公開された研究に基づいていた（Nindl, Leone et al. 2002, Harman, Gutekunst et al. 2008）。

【００７４】

パフォーマンス測定

２．５ｋｍランニングおよび１分間スプリント

これらの試験は、戦場への迅速な到達をシミュレートしたものである。過去の研究では、スプリントでの長時間にわたる走りが、戦場への標準的な到達方法であることが示唆されている（Harman, Gutekunst et al. 2008）。ランニングおよびスプリントの間、すべての参加者は、短パン、Ｔシャツ、およびランニングシューズの服装であった。ランニングおよびスプリントはいずれもアスファルト道路の上で行った。すべての参加者には、シャツの下のベスト中に装着した個別の全地球測位システム（ＧＰＳ）が与えられた。ＧＰＳユニット（Ｍｉｎｉｍａｘ Ｘ、Ｖ４．３、オーストラリア、ビクトリア州、カタパル

トイノベーションズ）は、参加者の上胸椎領域の左右肩甲骨間に位置するベストの後ろ側ポケットに配置した。２．５ｋｍランニングの間の速度パターンに関する情報、さらには１分間スプリントの間に走った全距離を記録した。２．５ｋｍランニングの間のランニングの速度を、作戦上明らかに区別される３つの境界値に分け、低スピード（２．５０ｍ・秒$^{-1}$～３．６０ｍ・秒$^{-1}$）、中スピード（３．６１ｍ・秒$^{-1}$～４．４３ｍ・秒$^{-1}$）、または高スピード（＞４．４４ｍ・秒$^{-1}$）として定義した。加えて、２．５ｋｍランニングの間の平均速度および平均心拍数も、ＧＰＳレシーバー／トランスミッターからダウンロードした。

【００７５】

１分間スプリントの間のピーク速度、平均速度、全距離、ピーク速度の９０％以内の全距離、および低下パーセントを、ＧＰＳレシーバー／トランスミッターからダウンロードした。すべてのデータは、１０Ｈｚで収集し、分析はすべて、製造元から提供されたシステムソフトウェアを用いて行った。ＧＰＳ技術の妥当性および信頼性は、既に実証されている（Varley, Fairweather et al. 2012）。

【００７６】

５０ｍ負傷者運搬

この試験は、戦場で負傷した兵士の救助をシミュレートしたものである。この試験は、過去に報告されたものを改良したバージョンとした（Harman, Gutekunst et al. 2008）。参加者はすべて、ファイヤーマンズキャリーを用いて６０ｋｇのマネキンを背中に背負って試験を開始した。口頭での合図で、参加者は２５ｍ先のコーンまでマネキンをスプリントで運び、出発位置まで戻った。スプリントはすべて、砂地のダートグラウンドで行った。時間計測は、すべてストップウォッチで行い、四捨五入による１００分の１秒単位までの時間を測定した。ＰＲＥ及びＰＯＳＴ試験でのすべてのスプリントトライアルを、同じ研究者が行った。

【００７７】

反復スプリントおよび射撃パフォーマンス

この試験は、都市部戦場で考慮されることの多い反復スプリントおよび射撃交戦を模倣したものである。短距離のスプリントは、戦闘状況において繰り返し行われる遮蔽地点間の突進を模倣している（Harman, Gutekunst et al. 2008）。各参加者は、フル戦闘装備（弾薬を入れた戦闘用ベスト、ヘルメット、および突撃ライフル）で、射撃場の端から2点スタンス（two point stance）で開始した。口頭での合図で、参加者は、１５ｍ先のコーンを回って射撃場まで戻るスプリントを行った。各参加者は、指定した地点までスプリントを行い、出来る限り素早く地面にうつ伏せとなり、３０ｍ先の標的へ３発射撃した。標的はすべてヘッドショットとし、標的に命中した各射撃を正確であると見なした。参加者には、標的への３発射撃に５秒が与えられた。３発の射撃の完了後、各参加者は、反転して開始ラインまで戻り、このスプリントおよび射撃の連続を繰り返した。合計で５ラウンドのスプリントおよび射撃を完了した（合計で１５発の射撃を標的に対して行った）。安全のために、参加者は、自身の突撃ライフルを持ってのスプリントは行わなかった。すべてのスプリントは、砂地のダートグラウンドで行った。時間計測は、すべてストップウォッチで行って、四捨五入による１００分の１秒単位までの時間を測定し、ＰＲＥ及びＰＯＳＴ試験でのすべてのスプリントトライアルを、同じ研究者が行った。正確な射撃の数を記録した。

【００７８】

認知機能

反復スプリントおよび射撃パフォーマンスのすぐ後に、参加者は、認知機能分析のために、元の７による連続引き算試験（Hayman, 1942）の改良バージョンを行った。この試験は、２分間の時間を指定した筆記での試験から成り、そこでは、単純な算数問題をいかに速く、正確に計算することができるかを測定するために、参加者は、ランダムに発生させた４桁の数字から７を引き算することが求められた。この４桁の数字は、３列の欄のある紙の第一欄の一番上に示されていた。参加者は、この紙を渡され、２分間の間にできる限

り多くの計算を完了するように求められた。計算の解答は、最初の数字の下に筆記された。出された解答に関わらず、参加者は続いて、その新たな数字から７を引き算することが求められた。参加者は、解答が正答か誤答かを知らされなかった。正答の数を記録した。発明者らの実験室におけるこの評価のクラス内相関は、Ｒ＞０．８１と特定された（Wells, Hoffman et al. 2013）。この試験は、射撃場の隣で行われ、射撃場は、２分間の試験を通して、「ホットな（hot）」（すなわち、射撃が継続している）状態が維持された。

【００７９】

筋肉内カルノシン含有量

すべての参加者のカルノシン含有量を、腓腹筋のプロトン磁気共鳴分光法（ＭＲＳ）によって評価した。実験はすべて、３‐Ｔシステム（Ｉｎｇｅｎｉａ、オランダ、ベスト、フィリップスメディカルシステムズ（Philips Medical Systems））で行った。シングルボクセルのＳＴＥＡＭ法による下腿の内側腓腹筋のデータ取得を、送受信（transmit-receive）（１６チャネル）コイルを用いて行った。下腿でのスキャンパラメータは、ＴＲ／ＴＭ／ＴＥ＝２０００／１２／１３ｍｓであった。二次シミング（Second-order shimming）を用いて、腓腹筋において約２５Ｈｚのライン半値全幅を得た。水ピークの抑制は、２つのバンド幅選択的ｒｆパルスを提供することによって達成した。筋肉スペクトルの平均ボクセルサイズは、３５×１８×５８ｍｍ（ＡＰ×ＲＬ×ＦＨ）であった。すべてのスペクトルのスペクトル解像度は、０．９６Ｈｚであり、１３：５６分のスキャン時間で４００アベレージング（400 averages）を取得した。フィリップスのＳｐｅｃｔｒｏＶｉｅｗソフトウェアを用いてスペクトルの分析を行った。

【００８０】

０．１Ｍのリン酸カリウム緩衝液（ｐＨ＝７．２）中の２０ｍＭのＬ‐カルノシン（シグマアルドリッチ（Sigma-Aldrich））溶液の１リットルを、絶対定量のための外部参照ファントム（external reference phantom）として用いた。以下の式を用い（Baguet, Bourgois et al. 2010, Derave, Everaert et al. 2010）、約８．０ｐｐｍのＣ２－Ｈピークを用いて腓腹筋中のカルノシン濃度を特定した：

【００８１】

【数２】

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

【００８２】

式中、［C_m］、［C_r］は、それぞれ、生体内および参照ファントムのＬ‐カルノシン濃度であり；S_m、S_rは、それぞれ、生体内および参照ファントムのＣ２－Ｈカルノシンピークの算出ピーク面積であり；V_m、V_rは、それぞれ、生体内および参照ファントムのボクセル体積であり；C_{T1m}、C_{T1r}、C_{T2m}、C_{T2r}は、それぞれ、生体内および参照ファントムにおけるＴ１およびＴ２緩和時間に対する補正係数であり；T_m、T_rは、それぞれ、生体内および参照ファントムの温度（°Ｋ）である。補正因子の算出には、過去に推奨された式を用いた（Baguet, Bourgois et al. 2010, Derave, Everaert et al. 2010）：

C_{T1}＝［１－ｅｘｐ（－ＴＲ／Ｔ１）］

C_{T2}＝ｅｘｐ（－ＴＥ／Ｔ２）

ファントムおよび筋肉に対するＴ１、Ｔ２値は、Baguetら(2010)からの値を用いた。コイルローディング（coil loading）に対する補正は、過去に報告された方法に従って算出した（Soher, van Zijl et al. 1996）。

【００８３】

栄養補助スケジュール

β‐アラニン栄養補助食品（ＣａｒｎｏＳｙｎ（商標））を、ナチュラルオータナティブズインターナショナル（米国、カリフォルニア州、サンマークス）から入手した。栄養補助食品およびプラセボはいずれも錠剤の形態であり、類似の外見であった。栄養補助食

品グループの参加者には、（１回分あたり２ｇ）の用量の徐放性β‐アラニンの錠剤を２個、一日に３回与え（合計β‐アラニン摂取量は、１日あたり６ｇ）、プラセボグループの対象には、同量の米粉を与えた。参加者は、食事の後の水と一緒に栄養補助食品を消費するよう指示された。各参加者は、１週間分の錠剤が入ったボトルが与えられた。すべてのボトルは、その週の終わりに返還された。ボトルに残されたすべての錠剤を計数し、記録し、翌週用のボトルを参加者に与えた。栄養補助は、３０日間にわたって毎日行った。

【００８４】

統計分析

データ分析は、２×２［処理（ＢＡ、ＰＬ）×回数（ＰＲＥ、ＰＯＳＴ）］反復測定分散分析を用いて行った。Ｆ比が有意である場合は、ＬＳＤ事後比較を用いた。ＰＯＳＴ‐ＰＲＥ（Δ）のパフォーマンス変化を、独立ｔ検定を用いて分析した。兵站上の問題（logistical issues）により、１８名の参加者のうち１０名のみが、ＰＲＥ評価での筋肉内カルノシン濃度の評価を受けることができた。このため、比較Δカルノシン含有量は、ノンパラメトリック独立サンプルメジアン検定を用いて分析した。すべての比較に対して、ｐ≦０．０５のアルファレベルを統計的に有意であると見なした。結果は、ｐ≦０．０５のアルファレベルで統計的に有意であると見なした。スピアマンの順位相関分析を用いて、カルノシン含有量の変化とパフォーマンス測定値の変化との間の関係を調べた。データはすべて、平均±ＳＤで報告する。データは、ＳＰＳＳ ｖ２０ソフトウェア（ＳＰＳＳ社、イリノイ州、シカゴ）を用いて分析した。

【００８５】

結果

栄養補助食品またはプラセボの消費コンプライアンスは１００％であった。研究の期間中、いずれのグループの参加者からも、有害イベントの報告はなかった。参加者の体重は、ＰＲＥ（７４．２±５．７ｋｇ）からＰＯＳＴ（７４．１±５．８ｋｇ）の評価までで変化せず、グループ間の比較において相違は示されなかった。

【００８６】

腓腹筋中のΔカルノシン含有量の比較を図６に示す。両グループのベースラインカルノシン含有量（６．７±２．２ｍＭ）は、過去に報告された値に類似していた（Baguet, Bourgois et al. 2010, Stellingwerff, Anwander et al. 2012）。ＰＬと比較したＢＡにおいて、ベースラインからの有意な上昇（ｐ＝０．０４８）が示された。腓腹筋中のカルノシン含有量の変化は、１分間スプリント（ｒ＝０．６３３、ｐ＝０．０６）（図７）および５０ｍ負傷者運搬（ｒ＝０．６０７、ｐ＝．１４８）（図８）での疲労率の変化と、中程度に相関していた。これらの相関は、統計的に有意ではなかったが、筋肉内カルノシン含有量の変化とパフォーマンスとが関係している傾向を示した。

【００８７】

２．５ｋｍランニングの間に調べた測定値のＢＡとＰＬとの間の比較を表２に記載する。２．５ｋｍランニングの時間（ｐ＝０．８６６）、平均速度（ｐ＝０．９４４）、および平均心拍数（ｐ＝０．１２２）において、グループ間に有意差は示されなかった。加えて、低負荷（ｐ＝０．８７３）、中負荷（ｐ＝０．５０２）、および高負荷（ｐ＝０．６０５）で走った距離のパーセントにおいても、グループ間に有意差は示されなかった。有意ではないが中程度の相関（ｒ＝０．５３８、ｐ＝０．１３５）が、筋肉内カルノシン含有量の変化と中負荷で走った距離の変化との間に見られた。

【００８８】

【表２】

表２：２．５ｋｍランニング中のパフォーマンス変数

変数	グループ	ＰＲＥ	ＰＯＳＴ	ｐ値
時間（秒）	ＢＡ	624±22.6	629±23.8	0.866
	ＰＬ	633±25.3	609±36.4	
平均速度（ｍ・秒$^{-1}$）	ＢＡ	3.97±0.17	4.09±0.25	0.944
	ＰＬ	3.94±0.14	4.05±0.25	
平均心拍数（回数・分$^{-1}$）	ＢＡ	156.8±15.5	165.7±6.1	0.122
	ＰＬ	162.1±11.7	159.3±11.4	
低負荷で走った距離（％）	ＢＡ	12.3±12.0	10.7±14.0	0.873
	ＰＬ	15.2±12.6	12.3±14.9	
中負荷で走った距離（％）	ＢＡ	69.8±12.1	65.1±14.8	0.502
	ＰＬ	71.1±10.9	63.7±14.7	
高負荷で走った距離（％）	ＢＡ	18.4±12.4	23.9±20.1	0.645
	ＰＬ	13.3±9.2	23.9±20.2	

報告したデータはすべて、平均±ＳＤである。

【００８９】

１分間スプリントでは、走った合計距離において、ＰＲＥ（３１０．０±１６．７ｍと３１０．７±２３．７ｍ）からＰＯＳＴ（３０２．４±２１．２ｍと３０６．６±１７．２ｍ）まで、それぞれＢＡまたはＰＬで有意差は見られず（ｐ＝０．７２３）、グループ間の差も示されなかった。同様に、ピークまたは平均速度、疲労率、およびピーク速度の９０％で走った距離においても、いずれのグループでも有意な変化は示されなかった（表３参照）。加えて、測定された変数のいずれにおいても、グループ間の差は示されなかった。

【００９０】

【表３】

表３：スプリントプロトコル中のパフォーマンス変数

評価	変数	グループ	ＰＲＥ	ＰＯＳＴ	ｐ値
１分間スプリント	ピーク速度（ｍ・秒$^{-1}$）	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・秒$^{-1}$）	ＢＡ	5.21±0.28	5.09±0.36	0.535
		ＰＬ	5.19±0.33	5.15±0.29	
	疲労率（％）	ＢＡ	32.5±5.5	30.9±6.7	0.893
		ＰＬ	32.2±7.1	30.1±5.4	
	９０％ピーク速度で走った距離	ＢＡ	69.5±4.1	58.5±7.7	0.199
		ＰＬ	66.0±6.0	60.8±7.5	
反復３０ｍスプリント	平均スプリント時間（秒）	ＢＡ	7.42±0.24	8.00±0.29	0.780
		ＰＬ	7.43±0.26	8.00±0.22	
	疲労率（％）	ＢＡ	91.6±4.8	91.8±3.0	0.432
		ＰＬ	93.8±1.8	92.4±3.2	

報告したデータはすべて、平均±ＳＤである。

【００９１】

５０ｍ負傷者運搬におけるΔ時間の変化を、図９に示す。ＢＡの参加者は、ＰＬと比較して、スプリントの時間を有意に改善させた（ｐ＝０．０４４）。ストレス下での連続引き算試験において、有意差が見られた（ｐ＝０．０２２）（図１０参照）。３０日間にわたるβ‐アラニンの摂取は、プラセボと比較して、明らかにパフォーマンスを有意に改善させた。

【００９２】

考察

この研究の結果から、３０日間のβ‐アラニン摂取が、高負荷訓練期間中の精鋭戦闘兵士の腓腹筋における筋肉内カルノシン含有量の上昇に有効であったことが示される。加えて、β‐アラニン摂取を増加させると、明らかに高負荷軍隊パフォーマンスの測定値が高まり、認知機能が改善された。これらの結果は、軍隊員にとってβ‐アラニン摂取が有益であるとする上記の研究１の結果を確認するものであり、筋肉内カルノシン含有量の上昇に関しても一致している。例えば、この研究は、５０ｍ負傷者運搬において、有意なパフォーマンスの改善を示した。

【００９３】

５０ｍ負傷者運搬の例は、ＰＬと比較したＢＡにおいて、有意なパフォーマンスの改善の結果をもたらした。３０日間の栄養補助期間の後、β‐アラニンを消費している参加者は、プラセボを消費している参加者よりも速いスプリントを示した。スプリントの継続時間は１３．７２秒から１７．１８秒の範囲であったが、マネキンを持って砂地のダートをスプリントすることによってもたらされる追加の抵抗は、無酸素エネルギー系に著しいストレスを加えた。６０ｋｇのマネキンは、参加者の平均体重のおよそ８１％であった。この大きさの負荷は、活動に伴う代謝コストを著しく高めることが示されており（Knapik, Reynolds et al. 2004）、それは、種々の軍隊特有のタスクの過程でバックパックに２９ｋｇ～６０ｋｇを入れて運ぶ歩兵隊兵士に一般的に報告されるストレスである（Nindl, Castellani et al. 2013）。

【００９４】

この研究から、２分間の連続引き算試験によって評価されるように、認知機能の有意な改善も報告された。本研究の参加者は、活動が行われている射撃線の近くであるにも関わらず、集中を維持する必要があった。射撃場の大きい騒音と算数問題を解くストレスとの組み合わせが、参加者の間での高いレベルの不安に寄与した可能性がある。最近の研究から、不安は、歩兵隊兵士の認知パフォーマンスを、特に算数の技能を大きく低下させ得ることが示されている（Nibbeling, Oudejans et al. 2014）。本研究の結果は、３０日間のβ‐アラニン摂取が、プラセボよりも大きい度合いで認知機能を高めることを示している。

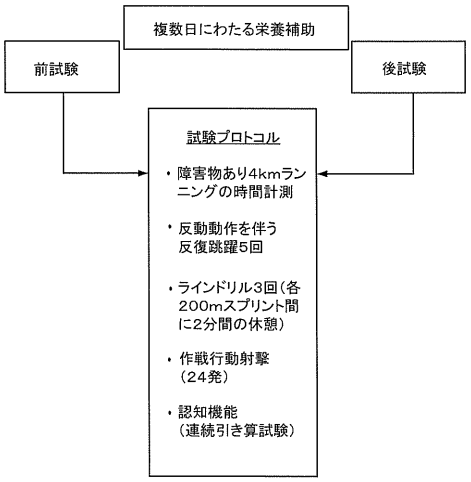
【００９５】

結論として、本研究の結果は、精鋭戦闘ユニットの兵士における３０日間のβ‐アラニン摂取が、筋肉内カルノシン含有量を増加させ、軍隊特有のパフォーマンスを改善することができることを示している。さらに、長時間にわたるスプリント活動の過程において、筋肉内カルノシン含有量の変化は、疲労率の変化と中程度に相関していた。また、ストレスの多い状況下での認知パフォーマンスは、プラセボと比較して、β‐アラニンを消費している参加者において有意に高かった。

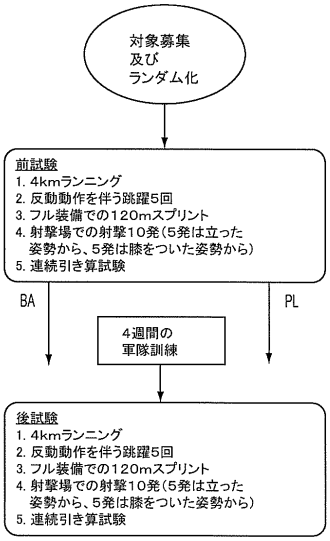
【００９６】

上記の記載事項は、本発明の特定の実施形態に関するものであるが、その他の変更および改変が当業者にとって明らかであり、本発明の趣旨または範囲から逸脱することなくそれを行うことができることには留意されたい。さらに、本発明の１つの実施形態に関連して記載した特徴は、上記で明白に記載されていない場合であっても、その他の実施形態と合わせて用いられてよい。

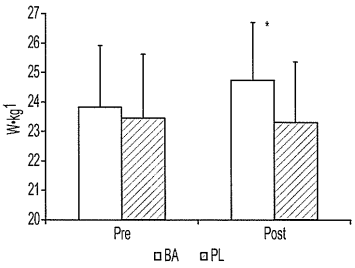
【図１】



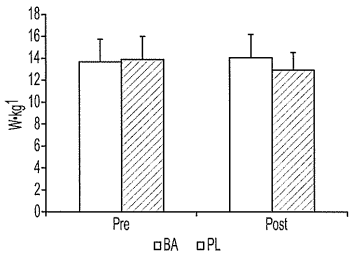
【図２】



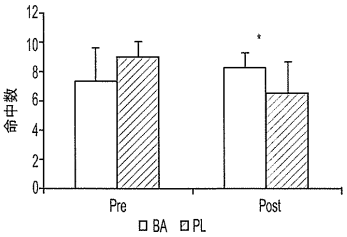
【図３ａ】



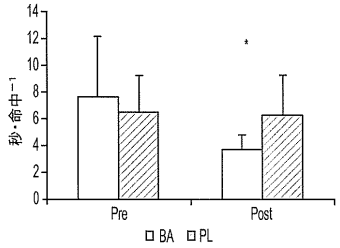
【図３ｂ】



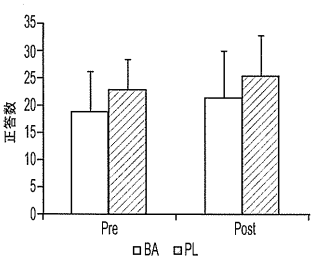
【図４ａ】



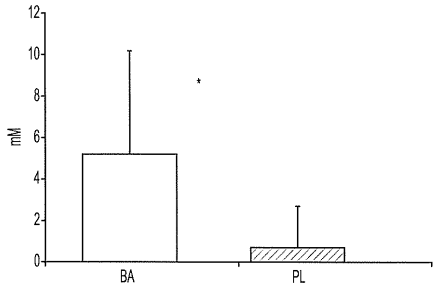
【図４ｂ】



【図５】

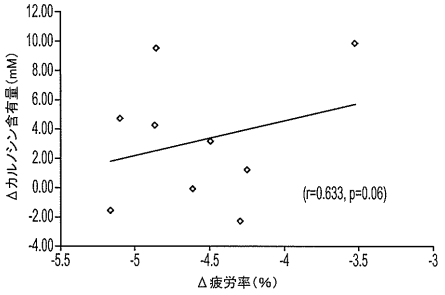


【図６】

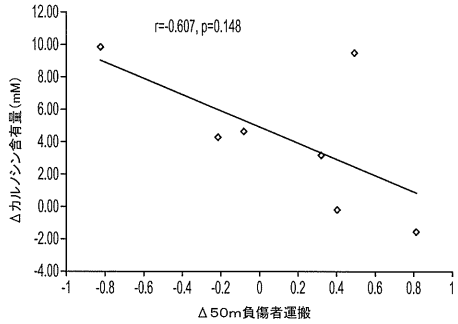


データはすべて平均±SDとして報告する。
＊＝グループ間で有意差あり（p＜0．05）；BA＝β-アラニン、PL＝プラセボ

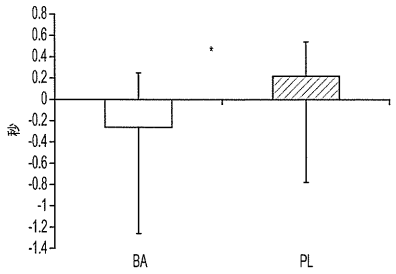
【図７】



【図８】

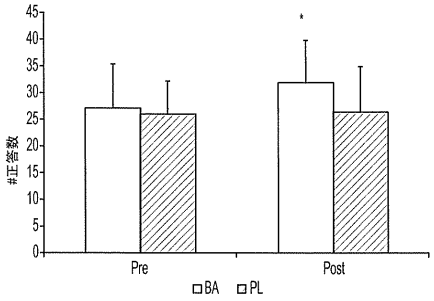


【図９】



データはすべて平均±SDとして報告する。
＊＝グループ間で有意差あり(p<0. 05);BA＝β-アラニン、PL＝プラセボ

【図１０】



データはすべて平均±SDとして報告する。
＊＝グループ間で有意差あり(p<0. 05);BA＝β-アラニン、PL＝プラセボ

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/US2014/051908

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC(8) - A23L 1/305 (2014.01)
CPC - A23L 1/3051 (2014.10)
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
IPC(8) - A23L 1/29, 1/305, 2/52, 2/66; A61K 31/197 (2014.01)
CPC - A23L 1/296, 1/305, A23L 1/3051, 1/3056, 2/66; A61K 31/198, 38/00, 9/0095, C07C 227/18 (2014.10)

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched
CPC - A23L 1/296, 1/305, A23L 1/3051, 1/3056, 2/66; A61K 31/198, 38/00, 9/0095, C07C 227/18 (2014.10) (keyword delimited)
USPC - 424/439, 426/590; 514/19, 591; 562/576

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

PatBase, Google Patents, Google Scholar, PubMed
Search terms used: beta alanine, military, cognitive, nutritional, performance, shooting, target

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X – Y	SMITH et al. "Effects of β-alanine supplementation and high-intensity interval training on endurance performance and body composition in men; a double-blind trial," Journal of the International Society of Sports Nutrition, 1 February 2009 (01.02.2009), Vol. 6,Pgs. 1-9. entire document	1-20, 34 --------- 26-33, 35
Y	AJ. "Strength Training for the Tactical Athlete" 17 August 2011 (17.08.2011). Pgs. 1-9. Retrieved from Internet: <http://tacticalathleticperformance.com/strength-training-for-the-tactical-athlete/> on 26 October 2014 (26.10.2014). entire document	26-33, 35
A	EVANS et al. "Upper-body fatiguing exercise and shooting performance," Military Medicine, 01 June 2003 (01.06.2003), Vol. 168, Iss. 6, pgs. 451-456. entire document	1-35
X, P	HOFFMAN et al. "β-alanine supplementation improves tactical performance but not cognitive function in combat soldiers," Journal of the International Society of Sports Nutrition, 10 April 2014 (10.04.2014), Vol. 11, Pgs. 1-8. entire document	1-35
A	US 2009/0220575 A1 (HARRIS et al) 03 September 2009 (03.09.2009) entire document	1-35

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☐

* Special categories of cited documents:
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed
"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report
26 October 2014	21 NOV 2014
Name and mailing address of the ISA/US Mail Stop PCT, Attn: ISA/US, Commissioner for Patents P.O. Box 1450, Alexandria, Virginia 22313-1450 Facsimile No. 571-273-3201	Authorized officer: Blaine R. Copenheaver PCT Helpdesk: 571-272-4300 PCT OSP: 571-272-7774

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (July 2009)

フロントページの続き

(81)指定国 AP(BW,GH,GM,KE,LR,LS,MW,MZ,NA,RW,SD,SL,ST,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,RU,TJ,TM),EP(AL,AT,BE,BG,CH,CY,CZ,DE,DK,EE,ES,FI,FR,GB,GR,HR,HU,IE,IS,IT,LT,LU,LV,MC,MK,MT,NL,NO,PL,PT,RO,RS,SE,SI,SK,SM,TR),OA(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA,GN,GQ,GW,KM,ML,MR,NE,SN,TD,TG),AE,AG,AL,AM,AO,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BH,BN,BR,BW,BY,BZ,CA,CH,CL,CN,CO,CR,CU,CZ,DE,DK,DM,DO,DZ,EC,EE,EG,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,GT,HN,HR,HU,ID,IL,IN,IR,IS,JP,KE,KG,KN,KP,KR,KZ,LA,LC,LK,LR,LS,LT,LU,LY,MA,MD,ME,MG,MK,MN,MW,MX,MY,MZ,NA,NG,NI,NO,NZ,OM,PA,PE,PG,PH,PL,PT,QA,RO,RS,RU,RW,SA,SC,SD,SE,SG,SK,SL,SM,ST,SV,SY,TH,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG

(74)代理人 100133765
弁理士 中田 尚志
(72)発明者 ホフマン，ジェイ・アール
アメリカ合衆国フロリダ州３２７６６，オービエード，スターリング・クリーク・パークウェイ２３０５

Ｆターム(参考) 4B018 LB10 MD19 ME02 ME14 MF02
4C206 AA01 AA02 FA44 MA01 MA04 MA72 NA14 ZA59 ZA94 ZC21