

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 772 174**

51 Int. Cl.:

A23L 33/10 (2006.01)
A23F 5/40 (2006.01)
A23G 3/36 (2006.01)
A23G 3/42 (2006.01)
A23G 3/48 (2006.01)
A23L 2/38 (2006.01)
A23L 2/52 (2006.01)
A23L 33/105 (2006.01)
A61K 36/74 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **09.07.2014 PCT/CN2014/081917**
- 87 Fecha y número de publicación internacional: **22.01.2015 WO15007177**
- 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **09.07.2014 E 14826277 (7)**
- 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **27.11.2019 EP 2910131**

54 Título: **Composición anti-fatiga y su uso**

30 Prioridad:

15.07.2013 CN 201310295767
13.11.2013 US 201361903783 P
22.05.2014 CN 201410218857

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
07.07.2020

73 Titular/es:

CHENGZHI LIFE SCIENCE., LTD. (33.3%)
Lingxiucheng 21-1-101, Rongcheng County,
Baoding City
Hebei Province, CN;
BEIJING CHENGZHI LIFE SCIENCE CO., LTD.
(33.3%) y
BIOENERGY LIFE SCIENCE, INC (33.3%)

72 Inventor/es:

WU, DAN;
CEN, YU;
XUE, YONGQUAN y
GAO, RUNXIANG

74 Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

Observaciones:

Véase nota informativa (Remarks, Remarques o Bemerkungen) en el folleto original publicado por la Oficina Europea de Patentes

ES 2 772 174 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Composición anti-fatiga y su uso

Campo técnico

5 La presente invención se refiere al campo de la ciencia de los alimentos, particularmente a una composición que contiene ribosa y cafeína como ingredientes eficaces, que tiene un efecto anti-fatiga sostenible y ayuda al cuerpo a restablecer el nivel de sustancias de tipo fosfato de alta energía.

Fundamento técnico

10 Actualmente hay en el mercado una serie de productos funcionales para combatir la fatiga, tal como Red Bull, Qi Li, LiBaoJian (Lipovitan D) y similares, y el uso de tales productos puede aliviar rápidamente la sensación de fatiga del cuerpo, refrescar la mente y mantener la excitación del espíritu. La mayoría de estos productos están en forma de bebidas y generalmente contienen cafeína con un contenido de aproximadamente 15-100 mg basado en 100 mL de bebida, que tiene un papel en la excitación del sistema nervioso central.

15 A medida que se acelera el ritmo de vida y aumenta la presión por el trabajo y la vida, aumentan las variedades de alimentos que contienen cafeína para combatir la fatiga. El análisis de seguimiento por el mercado de bienes de consumo rápidos (abreviadamente FMCG por la expresión inglesa *Fast-Moving Consumer Goods*) muestra que la demanda de varios productos bebibles crece rápidamente en los últimos años. Cada vez más personas intentan alcanzar el propósito de combatir la fatiga y refrescar la mente basándose en una variedad de bebidas que contienen cafeína. Después de aplicar tales productos con cafeína, la excitación del espíritu se puede obtener en poco tiempo. Sin embargo, cuando se ha bebido una cierta cantidad de tales productos con cafeína, la animación no aumenta más con la mayor cantidad de bebida. Por el contrario, cuando se ingiere una gran cantidad de estos productos, el cuerpo se sentirá más cansado e incluso provocará una fatiga profunda. Esto está estrechamente relacionado con el mecanismo de acción de la cafeína. La cafeína es un estimulante del sistema nervioso central que puede suprimir temporalmente la somnolencia y recuperar energía. Cuando el cuerpo se siente cansado, la cantidad de ATP consumida dentro de un cuerpo es mucho mayor que la del ATP sintetizado en el cuerpo, con descomposición de una gran cantidad de ADP y AMP, lo que da como resultado un aumento del contenido de adenosina en la sangre. La adenosina se puede unir al receptor de adenosina en el cerebro del cuerpo, haciendo que el cuerpo se sienta somnoliento y cansado. La cafeína actúa principalmente sobre el receptor de adenosina en el cerebro del cuerpo, inhibiendo la unión del receptor a la adenosina, por lo que no se pueden enviar señales de cansancio. Por lo tanto, la cafeína tiene el efecto de excitar el sistema nervioso central en un corto período de tiempo, durante el cual el cuerpo no se siente cansado, sin embargo, este efecto no mejora fundamentalmente el estado de fatiga del cuerpo, y aún existe la fatiga fisiológica. Puesto que la cantidad de receptor de adenosina en el cuerpo humano es definida, el grado de excitación no aumentará continuamente al aumentar la cantidad de cafeína bebida. El cuerpo humano parecerá más evidentemente cansado cuando consuma una gran cantidad de café o alimentos con cafeína. Y cuanto más cansado se sienta, consumirá más café o alimentos que contienen cafeína. Cuando el consumo de dichos alimentos alcanza un cierto límite, incluso si el consumo aumenta aún más, no solo no aparecerá el efecto de sentirse animado, sino que también se producirán algunos síntomas de fatiga profunda como dolor de cabeza, debilidad, etc. Esto muestra que, aunque beber café o bebidas con cafeína tiene cierto efecto para aliviar la fatiga en poco tiempo, la fatiga del cuerpo todavía existe. Si no se puede mejorar realmente el estado de fatiga, el consumo continuo de muchos alimentos con cafeína provocará fatiga a largo plazo en el cuerpo, y el organismo humano se dañará cuando se encuentre en estado crónico.

45 La cafeína es un estimulante del sistema nervioso central, que se encuentra en alto contenido en el café. El café, una bebida tradicional muy apreciada en Occidente, tiene el efecto de animar y reducir la fatiga. Actualmente, muchos alimentos y bebidas contienen cafeína. La cafeína tiene múltiples efectos farmacológicos, y existen muchas situaciones derivadas de los resultados experimentales obtenidos con cafeína debido a las grandes diferencias en las dosis de cafeína utilizadas en muchos estudios. En la actualidad, la evidencia más directa sobre el efecto farmacológico de la cafeína sobre el movimiento proviene de la investigación realizada por Davis et al. La investigación muestra que el papel central de la cafeína sobre la capacidad motriz está mediado por la vía del receptor de adenosina. El mecanismo es complejo y puede incluir: 1. mejorar la actividad del sistema nervioso simpático; 2. aumentar la descarga y/o contracción sincrónica de las unidades motrices; 3. aumentar el reclutamiento de unidades motrices de la musculatura esquelética; 4. reducir la sensación subjetiva de fatiga y dolor resultante del movimiento. Además, la cafeína actúa directamente sobre diferentes receptores en el retículo sarcoplásmico y aumenta la tensión muscular por medio del efecto de acoplamiento excitación-contracción en la musculatura esquelética, de modo que regula las contracciones de la musculatura esquelética y el músculo cardíaco.

55 La ingestión de una gran cantidad de cafeína, generalmente más de 250 mg (equivalente a 2-3 tazas de café hervido), en poco tiempo, puede provocar hiperexcitabilidad del sistema nervioso central. Los comportamientos de hiperexcitabilidad causados por la cafeína incluyen: disforia, nerviosismo, excitación, insomnio, enrojecimiento, aumento de orina, trastornos gastrointestinales, espasmos musculares, deambulación mental, latidos cardíacos irregulares o taquicardia e inquietud, etc., todo lo cual hará que el cuerpo se sienta incómodo.

Como pentosa natural, la ribosa se fosforila a ribosa-5-fosfato al ingresar al cuerpo bajo el efecto de las ribosa-quinasas; también se puede convertir en fosforibosil-pirofosfato (PRPP) bajo el efecto de la fosforibosil-pirofosfato-sintasa. Posteriormente, el PRPP participa en las vías de síntesis *de novo* y reparadora de sustancias nucleosídicas, tales como adenosina, inosina y ATP, etc., y juega también un papel similar en múltiples órganos del cuerpo, incluidos la musculatura esquelética y el corazón. La velocidad de formación de ribosa es lenta a través de la vía de la pentosa-fosfato en el músculo humano debido al menor contenido de enzima que se requiere en la reacción. Por lo tanto, el suplemento de ribosa exógena puede omitir la etapa limitante de la velocidad de G6PDH en la ruta de la pentosa-fosfato, mejorar directamente el nivel de PRPP, acelerar por tanto la síntesis de nucleótidos de purina en los músculos del corazón y esqueléticos y la restauración del contenido de ATP del cuerpo, y de ese modo aliviar la fatiga del cuerpo.

El ATP, conocido como "moneda energética" en las células, es una fuente directa de la energía requerida para todas las actividades de la vida de las células de los tejidos *in vivo*. El almacenamiento y la transferencia de energía química, y las síntesis de proteínas, grasas, azúcares y nucleótidos requieren la participación de ATP, que puede promover la reparación y regeneración de varias células y tejidos dentro del cuerpo y mejorar la actividad metabólica de las células.

La D-ribosa es el material de partida y el factor limitante para la síntesis de ATP en las células. La D-ribosa está implicada en el metabolismo energético de la síntesis *de novo* y reparadora por la formación de PRPP (5-ribosa-fosfato-1-pirofosfato) (Fig. 1). Ninguna de las otras sustancias podría reemplazar a la ribosa para jugar un papel regulador importante en el metabolismo de los nucleótidos. Los nucleótidos que incluyen ATP son energías importantes para el metabolismo básico y desempeñan un papel importante en la síntesis de proteínas, glicógeno y ácidos nucleicos (RNA y DNA), junto con el metabolismo de los nucleótidos y la conversión de energía. El cuerpo estará escaso de energía si estos componentes estructurales importantes son insuficientes, de modo que las proteínas no pueden sintetizarse más, haciendo que las células pierdan la capacidad de replicación.

Herrick et al., (*Medical Hypothesis*, 2009, vol. 72, pp. 499-500) sugieren que la D-ribosa podría ayudar potencialmente a mantener o reducir potencialmente las concentraciones extracelulares de adenósido, ayudar al flujo de calcio intracelular, ayudar a la producción de energía intracelular y disminuir potencialmente el estado de "choque" percibido por muchos después del consumo de cafeína. Sin embargo, no se describen datos experimentales ni ninguna composición que comprenda D-ribosa y cafeína.

El documento US 2006/105965 describe una composición para mejorar los niveles de energía y/o disminuir el estrés en un mamífero, que comprende niacina unida a cromo, D-ribosa, un witanólido y al menos una amina seleccionada de fenilalanina, cafeína, taurina y glutamina.

El documento US 2012/100120 describe una composición de suplemento nutracéutico para mejorar el rendimiento físico, comprendiendo la composición ribosa, coenzima Q10, un sacárido, ATP, cafeína y D-pinitol.

El documento CN 101756206 describe un alimento para el cuidado de la salud que comprende 0,01-99,999 por ciento en peso de D-ribosa y 0,001-99,999 por ciento en peso de extracto de té o polvo de té, que puede contener cafeína.

Actualmente, aún no se han informado de investigaciones sobre el mecanismo y el efecto de la cafeína en combinación con ribosa.

Sumario de la invención

La presente invención se define en las reivindicaciones adjuntas.

Un objeto de la presente invención es proporcionar una composición que tiene un efecto anti-fatiga sostenible y ayuda al cuerpo a restablecer el nivel de sustancias de tipo fosfato de alta energía.

Para lograr el objeto, la presente invención proporciona una composición que tiene un efecto anti-fatiga sostenible, que contiene ribosa y cafeína como ingredientes eficaces.

La composición que contiene ribosa y cafeína de la presente invención comprende los siguientes componentes en partes en peso: 92,6-98 de ribosa y 2-7,4 de café.

La composición que contiene ribosa y cafeína de la presente invención puede comprender además una cantidad apropiada de una o más sustancias seleccionadas del grupo que consiste en leche en polvo o leche fresca, aminoácidos, azúcares, azúcares alcoholes, cereales, cacao, chocolate, edulcorantes no sacáridos y de azúcares alcoholes, pectinas, fibras dietéticas solubles, sales, otros carbohidratos, vitaminas, minerales, dióxido de carbono u otros aditivos/excipientes alimenticios y similares.

En donde, los aminoácidos comprenden uno o más de taurina, ácido pirúvico, ácido cetoglutárico, arginina, citrulina y similares; los azúcares comprenden uno o más de glucosa, sacarosa, fructosa y similares; los edulcorantes no sacáridos y de azúcares alcoholes comprenden uno o más de estevia, aspartamo, sucralosa, *Momordica grosvenori*,

- glicirricina, edulcorante de remolacha, sacarina sódica y similares; los azúcares alcohólos comprenden uno o más de xilitol, eritritol, maltitol, isomaltol, sorbitol y similares; los minerales comprenden uno o más elementos de calcio, magnesio, hierro, zinc y similares; las sales comprenden una o más sales de sodio, potasio, fosfato y similares; dichos otros carbohidratos comprenden almidón y/o fibra dietética insoluble y similares; dichos otros aditivos/excipientes alimenticios comprenden una o más de esencias, colorantes, ácido málico, ácido cítrico, citrato de sodio, ácido sórbico, sorbato de potasio, ácido benzoico, benzoato de sodio, base de goma comestible, éster de sacarosa, lecitina de soja, alginato de sodio y similares. Las esencias y colorantes son sintéticos o naturales; y dicha cafeína se deriva del cacao, café, guaraná, té o chocolate y similares. También se pueden añadir al producto componentes vegetales. El producto puede estar en forma de sólido, gel, semisólido o líquido.
- 5
- 10 Las siguientes composiciones de referencia de la presente descripción no entran dentro del alcance de las reivindicaciones:
Una composición de referencia que contiene ribosa y cafeína de la presente descripción, que son respectivamente ribosa y cafeína en polvo, comprende los siguientes componentes en partes en peso: 1-99,9 de ribosa, 0,1-99 de café, 0-40 de azúcar blanco y/o 0-20 de fructosa.
- 15 Una composición de referencia que contiene ribosa y cafeína de la presente descripción comprende los siguientes componentes en partes en peso: 0,1-60 de ribosa, 0,01-100 de café o extractos acuosos de café y 0-100 leche en polvo (leche desnatada en polvo) o leche fresca.
Una composición de referencia que contiene ribosa y cafeína de la presente descripción comprende los siguientes componentes en partes en peso: 0,01-60 de ribosa, 0,0001-0,1 de cafeína y 0-20 de leche en polvo (leche desnatada en polvo) o leche fresca.
- 20 Una composición de referencia que contiene ribosa y cafeína de la presente descripción comprende los siguientes componentes en partes en peso: 0,01-60 de ribosa, 0,0001-0,1 de cafeína, 0-20 de leche en polvo (leche desnatada en polvo) o leche fresca y 0-50 de lácteos vegetales.
Una composición de referencia que contiene ribosa y cafeína de la presente descripción comprende los siguientes componentes en partes en peso: 0,01-60 de ribosa, 0,0001-0,1 de cafeína y 0-20 de aminoácidos.
- 25 Una composición de referencia que contiene ribosa y cafeína de la presente descripción comprende los siguientes componentes en partes en peso: 0,1-60 de ribosa, 0,01-100 de café o extractos acuosos de café y 0,01-20 de leche en polvo o leche fresca.
Una composición de referencia que contiene ribosa y cafeína de la presente descripción comprende los siguientes componentes en partes en peso: 0,01-60 de ribosa, 0,0001-0,1 de cafeína y 0,01-20 de leche en polvo o leche fresca.
- 30 Una composición de referencia que contiene ribosa y cafeína de la presente descripción comprende los siguientes componentes en partes en peso: 0,01-60 de ribosa, 0,0001-0,1 de cafeína y 0,01-20 de leche en polvo o leche fresca.
Una composición de referencia que contiene ribosa y cafeína de la presente descripción comprende los siguientes componentes en partes en peso: 0,01-60 de ribosa, 0,0001-0,1 de cafeína y 0,01-20 de aminoácidos.
- 35 Una composición de referencia que contiene ribosa y cafeína de la presente descripción comprende los siguientes componentes en partes en peso: 0,1-60 de ribosa, 0,01-100 de café o extracto acuoso de café, 0-20 de leche en polvo o leche fresca, 0-10 de cacao, 0,01-60 de azúcares, 0-15 de azúcares alcohólos, 0-5 de edulcorantes no sacáridos y de azúcares alcohólos, 0-10 de pectina, 0-60 de fibras dietéticas solubles, 0-60 de otros carbohidratos, 0-0,5 de vitaminas, 0-5 de esencia, 0-50 de base de goma comestible y/o 40-99 de agua.
- 40 Una composición de referencia que contiene ribosa y cafeína de la presente descripción comprende los siguientes componentes en partes en peso: 0,01-60 de ribosa, 0,0001-0,1 de cafeína, 0-100 de chocolate, 0-20 de leche en polvo o leche fresca, 0-100 de cereales, 0,01-60 azúcares, 0-5 de edulcorantes no sacáridos, 0-20 de fibras dietéticas solubles, 0-0,5 de vitaminas, 0-10 de ácido cítrico, 0-2 de citrato de sodio, 0-3 de ácido sórbico o sorbato de potasio, 0-2 de ácido benzoico o benzoato de sodio, 0-5 de dióxido de carbono, 0-5 de colorantes, 0-5 de esencias y 1-99 de agua.
- 45 Una composición de referencia que contiene ribosa y cafeína de la presente descripción comprende los siguientes componentes en partes en peso: 0,01-60 de ribosa, 0,0001-0,1 de cafeína, 0,01-20 de aminoácidos, 0-5 de minerales, 0-60 de azúcares, 0-5 de edulcorantes no sacáridos, 0-20 de fibras dietéticas solubles, 0-10 de ácido cítrico, 0-3 de ácido sórbico o sorbato de potasio, 0-2 de ácido benzoico o benzoato de sodio, 0-0,5 de dióxido de carbono, 0-5 de colorantes, 0-5 de esencias y/o 50-99 de agua.
- 50 El extracto acuoso de café utilizado en la presente invención se prepara por las siguientes etapas: seleccionar cuidadosamente los granos de café, seguido por tostar, moler, añadir agua a los granos para cocer la mezcla obtenida, extraer, filtrar y concentrar para obtener el extracto acuoso; o disolver café instantáneo en agua y filtrar para obtener una solución acuosa.
- 55 La composición que contiene ribosa y cafeína de la presente invención se prepara por el método que comprende las siguientes etapas: mezclar varios componentes proporcionalmente para preparar un producto sólido, semisólido, gel

o líquido. El resultado de los estudios de estabilidad muestra que el producto obtenido por adición de ribosa al café o al producto con cafeína tiene una calidad estable. Después de conservación a 40°C durante 3 meses, el producto no presenta cambios significativos en el sabor, el aspecto y la microflora, lo que significa que el producto cumple con los requisitos relevantes para alimentos.

- 5 La presente invención proporciona además el uso no terapéutico de una composición que contiene ribosa y cafeína en la preparación de productos para el cuidado de la salud que tiene un efecto anti-fatiga sostenible y ayuda al cuerpo a restaurar el nivel de sustancias de tipo fosfato de alta energía.

10 El estudio de la presente invención muestra que la ribosa y la cafeína tienen diferentes mecanismos de acción y efectos en términos de anti-fatiga. Cuando se les administra ribosa, los animales pueden restablecer rápidamente la fuerza física desde el estado de fatiga, de modo que pueden recuperarse hasta el nivel normal en poco tiempo. Cuando se les administra cafeína, los animales también pueden restaurar algo de la fuerza física desde el mismo estado de fatiga en poco tiempo, sin embargo, este nivel de restauración es temporal, y pronto los animales volverán al estado de fatiga.

15 La composición que contiene ribosa y cafeína de la presente invención puede mejorar la energía del cuerpo y resistir la fatiga a corto plazo y largo plazo en el cuerpo. La combinación de cafeína y ribosa puede reanimar rápidamente la mente y excitar el espíritu, mientras que también puede suplementar la energía requerida por el cuerpo y hacer que el cuerpo tenga fuerza física. La composición es eficaz para mejorar el estado más cansado y el malestar después de un corto tiempo de excitación del cuerpo, que es causada por el producto anterior que contiene cafeína como el principal ingrediente anti-fatiga, lo que hace que el cuerpo mantenga mejor la fuerza física. Los experimentos
20 muestran que la combinación de ribosa y cafeína de la presente invención puede mejorar la sobrecarga de energía del cuerpo y restablecer rápidamente el nivel en el cuerpo de sustancias de tipo fosfato de alta energía, de modo que alivian la sensación de más fatiga causada por beber mucho café o alimento con cafeína. La composición de la presente invención tiene un significativo efecto anti-fatiga sostenible.

Breve descripción de los dibujos

25 La Figura 1 muestra un procedimiento de síntesis de ribosa *de novo* y de reparación de ATP.

La Figura 2 muestra comparaciones en los s de cambio del tiempo de natación de ratones debido a diferentes componentes de acuerdo el Ejemplo 1 de la presente invención. La prueba se realiza preparando modelos de fatiga en ratones para obtener ratones fatigados, administrándoles ribosa, cafeína y la composición de cafeína y ribosa respectivamente a los ratones, y haciendo que los ratones vuelvan a nadar hasta el agotamiento. A partir de eso, se
30 puede observar que estos diferentes componentes muestran diferentes efectos anti-fatiga para los ratones fatigados en estado continuo de fatiga.

La Figura 3 muestra comparaciones de los índices de cambio del tiempo de natación de ratones debido a diferentes relaciones entre ribosa y cafeína de acuerdo con el Ejemplo 2 de la presente invención. La prueba se realiza preparando modelos de fatiga en ratones para obtener ratones fatigados, administrándoles diferentes dosis de
35 ribosa, cafeína y las composiciones con diferentes relaciones entre cafeína y ribosa, respectivamente, a ratones durante 3 días, y el día 4, después de 30 minutos desde la administración respectiva de los componentes correspondientes, haciendo que los ratones naden hasta la muerte. Se muestran las comparaciones del tiempo de natación para cada grupo y el grupo modelo.

La Figura 4 muestra comparaciones de las restauraciones de la sustancia de tipo fosfato de alta energía ATP en los músculos gastrocnemios (gemelos) de ratones entre ratones normales, ratones modelo, los grupos de ratones que toman ribosa, cafeína y cafeína más ribosa. Después del modelado, los músculos gastrocnemios de 10 ratones fatigados y 10 ratones normales se extraen inmediatamente, los cuales forman el grupo de fatiga y el grupo de control normal, respectivamente; el resto de los ratones se dividen aleatoriamente en seis grupos según el tiempo de natación en el día 1, a saber, el grupo de control positivo (solución nutriente Cao Kaiyong), el grupo modelo, el grupo
40 de D-ribosa más cafeína (grupo de referencia de dosis alta) (ribosa 1 g + cafeína 20 mg/kg), el grupo de D-ribosa más cafeína (grupo de dosis media) (ribosa 0,5 g + cafeína 10 mg/kg), el grupo de D-ribosa más cafeína (grupo de referencia de dosis baja) (ribosa 0,25 g + cafeína 5 mg/kg), y el grupo de referencia de cafeína (cafeína 20 mg/kg), siendo el volumen de administración 10 mL/kg. Después del modelado, se realiza la administración intragástrica una vez al día durante tres días, después de 30 minutos desde la última administración, se extraen los músculos gastrocnemios de acuerdo con el método, y se miden por cromatografía de líquidos de alto rendimiento los contenidos de ATP, ADP, AMP e IMP en los músculos gastrocnemios. La tabla muestra las comparaciones de los
45 contenidos de ATP.

Realizaciones detalladas de la invención

55 Los siguientes ejemplos se usan para ilustrar la presente invención, pero no pretenden limitar el alcance de la presente invención. A menos que se especifique lo contrario, las técnicas utilizadas en los ejemplos son medios técnicos convencionales conocidos por los expertos en la materia, y los materiales utilizados están disponibles comercialmente.

Ejemplo 1. Prueba anti-fatiga de ribosa combinada con cafeína

1. Establecimiento de los modelos de ratones fatigados.

1.1 Fuente animal experimental

5 Los animales experimentales son ratones machos ICR con un peso de 18-20 g, que se adquieren a Beijing Vital River Laboratory Animal Technology Co., Certificado de conformidad N°: SCXK (Beijing) 2012-0001.

1.2 Prueba de natación en ratones con carga de peso

10 Se fija a la cola del ratón correspondiente un cable conductor con un peso equivalente al 7,5% del peso de cada ratón, y los ratones se colocan en depósitos con agua de 30 cm × 25 cm × 25 cm, siendo la temperatura del agua 30°C y la profundidad del agua 20 cm, con dos ratones por depósito. Se hace que los ratones naden hasta que se fatigan (sumergiéndolos en el agua durante 4 segundos), después de un descanso durante 20 minutos, luego se hace que los ratones naden de nuevo hasta que se fatigan y se registran respectivamente los tiempos de las dos nataciones. Los ratones nadan con la carga dos veces al día, respectivamente, por la mañana y por la tarde. La suma de los tiempos de natación se registra como el tiempo de natación de un día. Se toma como referencia el valor medio de los tiempos de natación durante los dos últimos días, y los ratones se mantienen nadando todos los días hasta el día en que el tiempo de natación es inferior al 80% de la referencia, y eso se considera fatiga.

1.3 Agrupación y administración

20 Los ratones que se han identificado como fatigados se dividen nuevamente en cinco grupos, es decir, el grupo modelo, el grupo control (glucosa 1 g/kg), el grupo de ribosa (ribosa 2,5 g/kg), el grupo de cafeína (cafeína 75 mg/kg) y el grupo de ribosa más cafeína (ribosa 1250 mg/kg + cafeína 40 mg/kg), por el método de agrupación por contrapunto. Los respectivos agentes se suministran por administración intragástrica con una dosis de 0,2 mL/10 g, y la dosis diaria se administra en tres veces. Los ratones se administran con los agentes 30 minutos antes de nadar por la mañana y por la tarde, respectivamente, y se administran nuevamente por la tarde cuando después de nadar las pieles de los ratones están secas. Se hace que los ratones sigan nadando durante tres días bajo la condición previa como se describe en el Apartado 1.2. Después de nadar, los respectivos agentes se administran continuamente a los ratones 3 veces/día durante 3 días, excepto a los que se toman muestras inmediatamente.

1.4 Resultados experimentales

La Figura 2 muestra el cambio del tiempo de natación para cada grupo calculado de acuerdo con la Tabla 1. El tiempo de natación para cada grupo el día 0 se establece como 1, el tiempo de natación para cada grupo los días 1, 2 y 3 se compara con el del día 0 respectivamente, y de ese modo se obtiene el índice de cambio (%).

30 Los resultados muestran que después de la suplementación de glucosa, ribosa, cafeína y ribosa más cafeína a los ratones fatigados, el tiempo de natación para los ratones del grupo de cafeína se acorta con la prolongación del tiempo de entrenamiento, por lo tanto, la cafeína no produce un efecto anti-fatiga sostenido. El tiempo de natación para el grupo de ribosa y el grupo de ribosa más cafeína aumenta con la prolongación del tiempo de entrenamiento, a saber, el efecto anti-fatiga para el grupo de ribosa más cafeína es mejor que el de cafeína sola, y el grupo de ribosa más cafeína produce un efecto más significativo.

La ribosa tiene un efecto anti-fatiga, al igual que la cafeína, pero tienen diferentes mecanismos de acción y pueden ser complementarios entre sí. Aún no se han informado de estudios adicionales sobre el efecto anti-fatiga de la composición. La composición que contiene ribosa y cafeína de la presente invención puede proporcionar un producto anti-fatiga más sostenible y eficaz y tiene un efecto anti-fatiga de significado real.

40 En el estado de fatiga, la administración de ribosa puede restaurar la energía más rápidamente que el grupo de control (es decir, glucosa). La administración de cafeína sola puede restaurar algo de fuerza en poco tiempo, pero aumenta la fatiga con la prolongación del tiempo. La composición que contiene ribosa y cafeína de la presente invención no solo puede lograr un efecto anti-fatiga en un corto tiempo, sino que también prolongar el tiempo de duración del efecto anti-fatiga, por lo tanto, tiene un mejor efecto anti-fatiga en comparación con la cafeína.

45 Ejemplo 2. Estudio de la relación de ribosa combinada con cafeína

1. Animales experimentales

Los animales del experimento son ratones machos ICR con un peso de 18-20 g, proporcionados por Beijing Vital River Laboratory Animal Technology Co., Certificado de conformidad para: SCXK (Beijing) 2012-0001.

2. Drogas y reactivos

50 D-ribosa: proporcionada por Chengzhi Life Science and Technology Co. Ltd., número de lote: 20121112.

Cafeína: proporcionada por Chengzhi Life Science and Technology Co. Ltd.

Droga positiva: solución nutriente CAO Kaiyong para hombres, adquirida a Tianjin Kay Yong Health Products Co. Ltd., número de lote: 113002. La dosis para administración oral a seres humanos es 10 mL/porción, tres porciones cada día, es decir, 0,5 mL/kg calculada en base a un peso de 60 kg, y la dosis para los ratones sometidos a las pruebas es 10 veces la dosis para seres humanos, es decir, 5 mL/kg para ratones.

5 3. Métodos experimentales

3.1 Preparación de modelos de fatiga.

Se fija a la cola del ratón correspondiente un cable conductor con un peso equivalente al 5% del peso de cada ratón, y los ratones se colocan en depósitos con agua de 40 cm × 50 cm × 25 cm, siendo la temperatura del agua 30-33°C y la profundidad del agua 20 cm, con diez ratones por depósito. Se hace que los ratones naden hasta que se fatigan (sumergiéndolos en el agua durante 3 segundos). Después de un descanso durante 20 minutos, se hace que los ratones naden de nuevo hasta que se fatigan. Después de un nuevo descanso de 20 minutos, se repiten las etapas anteriores. Se registra la suma del tiempo de natación en dos horas. El procedimiento experimental de la mañana se realiza nuevamente por la tarde. La suma de los tiempos de natación de un día se calcula como base para la agrupación.

15 3.2 Selección de factores-niveles respectivos y administración para cada grupo

Teniendo en cuenta la bibliografía, la situación de la aplicación de rutina y los resultados previos a la prueba, las dosis de D-ribosa administradas a los ratones son 0,25 g, 0,5 g, 1 g/kg; y las dosis de cafeína administradas a los ratones son 5 mg, 10 mg, 20 mg/kg. De acuerdo con los requisitos del fin experimental, se seleccionan dos factores para los tres niveles respectivos. Los grupos de D-ribosa con dosis de 0,25 g, 0,5 g, 1 g/kg, los grupos de cafeína con dosis de 5 mg, 10 mg, 20 mg/kg y los grupos de solución nutriente Cao Kaiyong que se usan como grupos de control se establecen por separado. En el presente experimento se incluyen en total 17 grupos experimentales. Los agentes correspondientes se administran por vía intragástrica durante tres días, con una dosis diaria en dos veces y el momento de la administración es a las 10 a.m. y a las 10 p.m. cada día. El día 4 se administra por vía intragástrica una vez una dosis diaria de cada agente, 30 minutos después de la administración se fija en la cola del ratón un cable conductor con un peso equivalente al 5% del peso de cada ratón, con las mismas condiciones mencionadas anteriormente, y se hace que los ratones naden hasta que mueren. Se registra el tiempo de natación y se calculan los valores medios de cada grupo y se comparan entre los grupos.

Tabla 1. Tabla de factores-niveles

Niveles	Factores	
	A. D-ribosa (g/kg)	B. Cafeína (mg/kg)
1	0,25	5
2	0,5	10
3	1	20

30 4. Método de análisis

El tiempo medio de natación hasta la muerte para cada grupo se calcula como base para el análisis de datos, el tiempo medio para cada grupo se compara con el del grupo de control y se analiza (Fig. 3). La Figura 3 muestra que la cafeína más ribosa produce diferentes efectos anti-fatiga con diferentes proporciones. Se recomiendan los contenidos de 30 mg de cafeína y 1,5 g de ribosa en productos alimenticios de acuerdo con la conversión de la dosis para ratones en la correspondiente para seres humanos.

Ejemplo 3. Efectos de ribosa y cafeína sobre la recuperación de sustancias de tipo fosfato de alta energía en músculos gastrocnemios de ratones fatigados.

1. Establecimiento de modelos de fatiga.

Se fija a la cola del ratón correspondiente un cable conductor con un peso equivalente al 5% del peso de cada ratón, y los ratones se colocan en depósitos con agua de 40 cm × 50 cm × 25 cm, siendo temperatura del agua 30-33°C y la profundidad del agua 20 cm, con diez ratones por depósito. Se hacen nadar los ratones hasta que se fatigan (sumergiéndolos en el agua durante 3 segundos). Después de un descanso durante 20 minutos, los ratones se hacen nadar de nuevo hasta que se fatigan. Después de un nuevo descanso de nuevo durante 20 minutos, se repiten las etapas anteriores. Se registra por separado cada tiempo de natación hasta que la suma de los tiempos de natación es 2 horas. El procedimiento experimental de la mañana se realiza nuevamente por la tarde hasta que la suma de los tiempos de natación sea 2 horas.

2. Agrupación y administración

Después del modelado, se extraen inmediatamente los músculos gastrocnemios de 10 ratones fatigados y 10 ratones normales, es decir, el grupo de fatiga y el grupo de control normal. El resto de los ratones se divide aleatoriamente en seis grupos de acuerdo con el tiempo de natación el día 1, a saber, el grupo de Cao Kaiyong, el grupo modelo y los grupos de D-ribosa 1 g + cafeína 20 mg/kg (referencia), el grupo de D-ribosa 0,5 g + cafeína 10 mg/kg, el grupo de D-ribosa 0,25 g + cafeína 5 mg/kg y el grupo de cafeína 20 mg/kg (referencia), siendo el volumen de administración de 10 mL/kg. Después del modelado, la administración intragástrica se realiza una vez al día durante tres días, 30 minutos después de la última administración, se extraen los músculos gastrocnemios como materiales como se indicó anteriormente, y los contenidos de ATP, ADP, AMP e IMP en los músculos gastrocnemios se miden por cromatografía de líquidos de alto rendimiento.

3. Extracción y procesamiento de los músculos gastrocnemios

Los músculos gastrocnemios se extraen de los ratones fatigados y las muestras de tejido muscular se colocan en un congelador a -80°C y se secan durante una noche. Después de pesarlos con una balanza electrónica que tiene una sensibilidad de 0,0001 g, las muestras se colocan inmediatamente en un triturador de cristal pre-enfriado, añadiéndose una solución de ácido perclórico de 0,4 mol/L pre-enfriada a 4°C de acuerdo con el volumen del disolvente para una relación en peso del tejido de 10 mL/g, luego se tritura rápidamente para obtener el músculo esquelético homogeneizado en un baño de hielo, se mezcla con vórtice durante 2,0 minutos y se centrifuga a 4°C (4000 rpm) durante 15 minutos, y se recoge el líquido sobrenadante. El pH del líquido sobrenadante se ajusta a 6,5 con una solución de hidróxido de sodio de 1,0 mol/L pre-enfriada a 4°C , se centrifuga nuevamente a 4°C (4000 rpm) durante 15 minutos, se recoge el líquido sobrenadante y se filtra a través de una membrana de microfiltración de 0,2 μm para obtener extractos del músculo esquelético, es decir, soluciones de prueba, que se conservan a -80°C para la prueba.

4. Resultados

Los resultados muestran que, en los músculos gastrocnemios de los ratones fatigados después de nadar con carga de peso, disminuyen los contenidos de sustancias de tipo fosfato de alta energía, tales como ATP, ADP, AMP, etc., mientras que aumenta significativamente el metabolito IMP de las sustancias de tipo fosfato de alta energía (en comparación con el grupo de control, $P < 0,01$). Después de un descanso durante 2 días, los ratones del grupo modelo han restaurado algunas de las sustancias de tipo fosfato de alta energía en los músculos gastrocnemios. Después de usar D-ribosa más cafeína el contenido de ATP en los músculos gastrocnemios de los grupos de dosis media y alta aumenta significativamente (en comparación con el grupo modelo, $P < 0,05$, $P < 0,01$). Los grupos de dosis media y baja de D-ribosa más cafeína también permiten aumentar significativamente el contenido de ADP en los músculos gastrocnemios de ratones (en comparación con el grupo modelo, $P < 0,05$, $P < 0,01$). Los resultados experimentales se muestran en la Figura 4.

Ejemplo 4. Ribosa más café y su preparación.

La ribosa más café se prepara añadiendo ribosa a café instantáneo o café tría, con 0,01-5,0 g de ribosa por una porción de café o café tría, y mezclando uniformemente. Por ejemplo, la ribosa más café se puede obtener mezclando uniformemente 25 g de ribosa con 36 g de café instantáneo-

Ejemplo 5. Bebida que contiene ribosa y café.

La fórmula de la bebida es: ribosa 18 g, leche en polvo 14 g, café instantáneo 20 g, azúcar blanco granulado 32 g, cacao 3,9 g, estevia 0,2 g, pectina 5,4 g, fibras dietéticas solubles 13,8 g, vitamina C 0,5 g, esencias 0,006 g y agua 1000 mL.

Ejemplo de referencia 6. Alimentos que contienen ribosa y cafeína

1. Se puede obtener una bebida que contenga ribosa y cafeína añadiendo 0,01-10,0% de ribosa a la bebida que contiene cafeína. Se dan los siguientes ejemplos.

Fórmula I: ribosa 8 g, cafeína 15 mg o extracto de guaraná 200 mg (que contiene 10% de cafeína), leche desnatada en polvo 20 g, azúcar blanco granulado 18 g, fructosa 5 g, vitamina C 0,6 g, aspartamo 0,2 g, ciclamato 0,05 g, fibras dietéticas solubles 14 g, ácido cítrico 0,9 g, citrato de sodio 0,1 g, benzoato de sodio 0,35 g, colorante de caramelo 0,06 g, vainillina 30 mg, éster de sacarosa 0,5 y agua 1000 mL.

Fórmula II: ribosa 10 g, cafeína 300 mg, taurina 4 g, cloruro de magnesio 0,2 g, vitaminas (C, B2, niacinamida, pantotenato de calcio) 0,1 g, azúcar blanco granulado 5 g, sucralosa 0,05 g, fibras dietéticas solubles 16 g, ácido cítrico 1,2 g, sorbato de potasio 0,3 g, colorantes alimenticios 0,001 g, esencia de manzana 0,01 g, dióxido de carbono 4,8 y agua 1000 mL.

Fórmula III: bebida refrescante que contiene ribosa más coco y su preparación.

El azúcar blanco granulado se cuece en agua en un hervidor con camisa para formar jarabe concentrado con una concentración del 50%, luego se filtra a través de un filtro separador. Se añade leche de coco a un depósito de

mezclamiento, después de ser diluida hasta cierto volumen, se mezcla con leche de coco filtrada al 10%, luego se añade solución de ácido cítrico para ajustar el pH a 6-7, se añade jarabe concentrado al 18%, ribosa al 1%, sal de mesa al 0,05%, emulsionante al 0,2% (monoglicérido) y una cantidad adecuada de estabilizante (goma xantán), se calienta hasta 80°C, después de una homogeneización a alta presión, se esteriliza a 121°C durante 15 minutos y enlata.

5

2. Alimentos de barras energéticas (goma) que contienen ribosa y cafeína.

Fórmula IV: ribosa 3 g, cafeína 50 mg, taurina 2 g, vitaminas (C, B2, niacinamida, pantotenato de calcio) 0,1 g, azúcar blanco 12 g, fructo-oligosacárido 16 g, cacao en polvo 8 g, manteca de cacao 15 g, jarabe de glucosa 5 g, manteca de cacahuete 5 g, proteína de soja 10 g, harina de trigo 20 g, avena 5 g, emulsionante 0,2 g, esencias 0,1 y una cantidad adecuada de agua.

10

Fórmula V: ribosa 3 g, cafeína 30 mg, vitaminas (C, E) 0,1 g, azúcar blanco 12 g, fructo-oligosacárido 5 g, fibras dietéticas 15 g, jarabe de glucosa 5 g, tragacanto 3 g, concentrado de jugo de manzana 1 g, emulsionante 0,2 g, esencias 0,1 g, cloruro de sodio 0,1 g, cloruro de potasio 0,08 g, miel 1 g una cantidad apropiada de agua.

15

Fórmula VI: ribosa 3 g, cafeína 40 mg, aminoácidos de cadena ramificada 1 g, azúcar blanco 10 g, manteca de cacao 24 g, cacao en polvo 16 g, leche en polvo 5 g, jarabe de glucosa 15 g, inulina 10 g, lecitina de soja 0,2 y esencias 0,1 g.

Ejemplo de referencia 7. Alimentos dulces que contienen ribosa y cafeína

Fórmula I: ribosa 100 g, cafeína 200 mg o extracto de guaraná 2 g (que contiene 10% de cafeína), azúcar blanco 200 g, jarabe de glucosa 300 g, vitamina C 3 g, ácido cítrico 30 g, citrato de sodio 3 g, esencia de manzana 0,3 g, extracto de gojí 1 y jarabe de almidón 363 g.

20

Fórmula II: ribosa 100 g, cafeína 200 mg o extracto de guaraná 2 g (que contiene 10% de cafeína), almidón 25 g, jarabe de almidón 400 g, azúcar blanco 450 g, concentrado de zumo de fresa 5 g, ácido cítrico 20 g esencias 0,2 g.

Fórmula III: ribosa 80 g, cafeína 200 mg o extracto de guaraná 2 g (que contiene 10% de cafeína), xilitol 180 g, maltitol 70 g, sorbitol 30 g, manitol 10 g, goma arábiga 20 g, jarabe de glucosa 300 g, base de goma 350 g, inulina 50 g, extracto de crisantemo 1 g, concentrado de zumo de pera 4 g, estevia 0,8 g, cera de carnauba 2 g y lecitina de soja 2 g.

25

Fórmula IV: ribosa 6 g, azúcar blanco 10 g, manteca de cacao 34 g, cacao en polvo 16 g, leche 10 g. La manteca de cacao y el cacao en polvo se colocan bajo fuego lento y se funden, se añaden azúcar blanco y leche y se calienta hasta que la mezcla sea uniforme y pegajosa. Luego se añade ribosa, se funde, se mezcla uniformemente, y la mezcla resultante se vierte en un recipiente modelo para obtener chocolate que contiene ribosa.

30

Ejemplo 8. Efecto anti-fatiga de ribosa más café.

1. Método de prueba

El método de prueba psicológica Uchida-Kraepelin se utiliza para recopilar datos. 18 sujetos sanos (8 hombres y 10 mujeres), de 24 a 48 años, sin enfermedad cardíaca, diabetes ni otras enfermedades crónicas, se inscribieron al azar en la prueba. Los sujetos terminan su almuerzo a las 12:00 y toman café y ribosa más café respectivamente a las 13:30, y se realiza la prueba de operación a las 16:00. La prueba de operación requiere que los sujetos realicen un cálculo de suma continua de un número de un dígito bajo una cierta presión de tiempo durante 15 minutos. Se juzgan el estado de trabajo y el grado de fatiga de los sujetos un período de tiempo después de la administración de ribosa más café y café, respectivamente, comparando las cantidades de trabajo y las relaciones entre la cantidad máxima de trabajo y la cantidad mínima de trabajo. Los datos se procesan de acuerdo con la prueba de comparación estadística (SPSS) para determinar los efectos anti-fatiga de diferentes bebidas.

35

40

2. Materiales experimentales

Café solo (3,6 g, contenido de cafeína \geq 50 mg/bolsa), ribosa más café (Ejemplo 3) y tabla de números aleatorios 1-9 (108 \times 16 compilado refiriéndose a la tabla de pruebas psicológicas de Kraepelin).

45

3. Procesamiento de los resultados

La prueba de cálculo de suma continua de números de un dígito bajo cierta presión de tiempo se realiza durante 15 minutos para los sujetos que beben café solo y ribosa más café, y los datos resultantes se comparan por parejas y se analizan (Tablas 2-4).

Tabla 2. Estadística descriptiva básica de la prueba de cálculo continuo de 15 minutos para los sujetos que beben café solo y ribosa más café.

50

	Valor medio	Cantidad	Desviaciones estándares	Error estándar medio
Ribosa más café	81,6124	11	5,55719	1,67556
Café solo	77,0273	11	6,81265	2,05409

Tabla 3. Coeficiente de correlación y prueba de cálculo continuo de 15 minutos para los sujetos que beben café solo y ribosa más café

	Cantidad	Correlación	Significado
Ribosa más café y café solo 3,8 g	11	0,429	0,188

5 Tabla 4. Resultados de la prueba t de muestras apareadas realizando un cálculo continuo de 15 minutos para los sujetos que beben café solo y ribosa más café.

		Prueba de muestras apareadas					Valor T	Grado de libertad	Significación (dos colas)
		Valor medio	Desviación estándar	Error estándar	Intervalo de confianza del 95%				
					Valor bajo	Valor alto			
Pares	Ribosa más café-café solo	4,58509	6,69330	2,01811	0,08847	9,08171	2,272	10	0,046

10 Se puede ver en la Tabla 3 que existen diferencias significativas entre los datos de la prueba de cálculo de suma continua de 15 minutos de números de un dígito bajo una cierta presión de tiempo para los sujetos que beben ribosa más café y café solo (es decir, $P < 0,05$). Para determinar el grado de fatiga se toma la cantidad calculada de 15 operaciones continuas como la relación entre la cantidad calculada máxima y la cantidad calculada mínima. Cuanto mayor sea la relación, mejor será el efecto anti-fatiga. Se puede ver que el efecto anti-fatiga sobre el cuerpo por beber ribosa más café es más significativo en comparación con el consumo de café solo.

15 Aunque en lo anterior ha sido descrita la presente invención en detalle con la descripción general y las realizaciones específicas, pero se pueden realizar algunas modificaciones o mejoras basadas en la presente invención, lo cual es obvio para un experto en la técnica. Por lo tanto, estas modificaciones o mejoras sin apartarse del espíritu de la invención entran dentro del alcance de la invención, tal como se reivindica.

Aplicabilidad industrial

5 La presente invención proporciona una composición que contiene ribosa y cafeína con un efecto anti-fatiga de larga duración, que puede mejorar la energía del cuerpo y resistir la fatiga del cuerpo a corto plazo y a largo plazo. La combinación de cafeína y ribosa puede refrescar rápidamente la mente y excitar el espíritu, mientras que también puede complementar la energía requerida por el cuerpo y hacer que el cuerpo esté lleno de fuerza física y dicho estado puede mantenerse. La composición es eficaz para mejorar el estado más cansado y el malestar después de un corto período de excitación del cuerpo, que es causado por el producto anterior que contiene cafeína como principal ingrediente anti- fatiga, lo que hace que el cuerpo mantenga mejor su fuerza física.

10

REIVINDICACIONES

- 5 1. Una composición que contiene ribosa y cafeína como ingredientes eficaces, que tiene un efecto anti-fatiga sostenible y ayuda al cuerpo a restaurar el nivel de sustancias de tipo fosfato de alta energía y a aumentar la energía, caracterizada por que comprende los siguientes componentes en partes en peso: 92,6-98 de ribosa y 2-7,4 de cafeína.
- 10 2. La composición de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizada por que comprende además uno o más seleccionado del grupo que consiste en leche en polvo o leche fresca, aminoácidos, azúcares, azúcares alcoholes, cereales, cacao, chocolate, edulcorantes no sacáridos y de alcoholes azúcares, pectina, fibras dietéticas solubles, sales, otros carbohidratos, vitaminas, minerales, dióxido de carbono u otros aditivos alimenticios;
- 15 en donde los aminoácidos comprenden uno o más de taurina, ácido pirúvico, ácido cetoglutárico, arginina y citrulina; los azúcares comprenden uno o más de glucosa, sacarosa o fructosa; los edulcorantes no sacáridos y de azúcares alcoholes comprenden uno o más de estevia, aspartamo, sucralosa, *Momordica grosvenori*, glicirricina, edulcorante de remolacha o sacarina sódica; los azúcares alcoholes comprenden uno o más de xilitol, eritritol, maltitol, isomalta o sorbitol;
- 20 los minerales comprenden uno o más elementos de calcio, magnesio, hierro y zinc; las sales comprenden una o más sales de sodio, potasio y fosfato; dichos otros carbohidratos comprenden harina de trigo, inulina, oligosacáridos, almidón y/o fibras dietéticas solubles o insolubles; dichos otros aditivos alimenticios comprenden uno o más de esencias, colorantes, ácido málico, ácido cítrico, citrato de sodio, ácido sórbico, sorbato de potasio, ácido benzoico, benzoato de sodio, base de goma comestible, ésteres de sacarosa, lecitina de soja y alginato de sodio; las esencias y colorantes son sintéticos o naturales; y la cafeína se deriva del cacao, café, guaraná, té o chocolate.
- 25 3. El uso no terapéutico de la composición de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, para preparar un producto para el cuidado de la salud que tiene un efecto anti-fatiga sostenible, ayuda al cuerpo a restablecer el nivel de sustancias de tipo fosfato de alta energía y aumenta la energía.

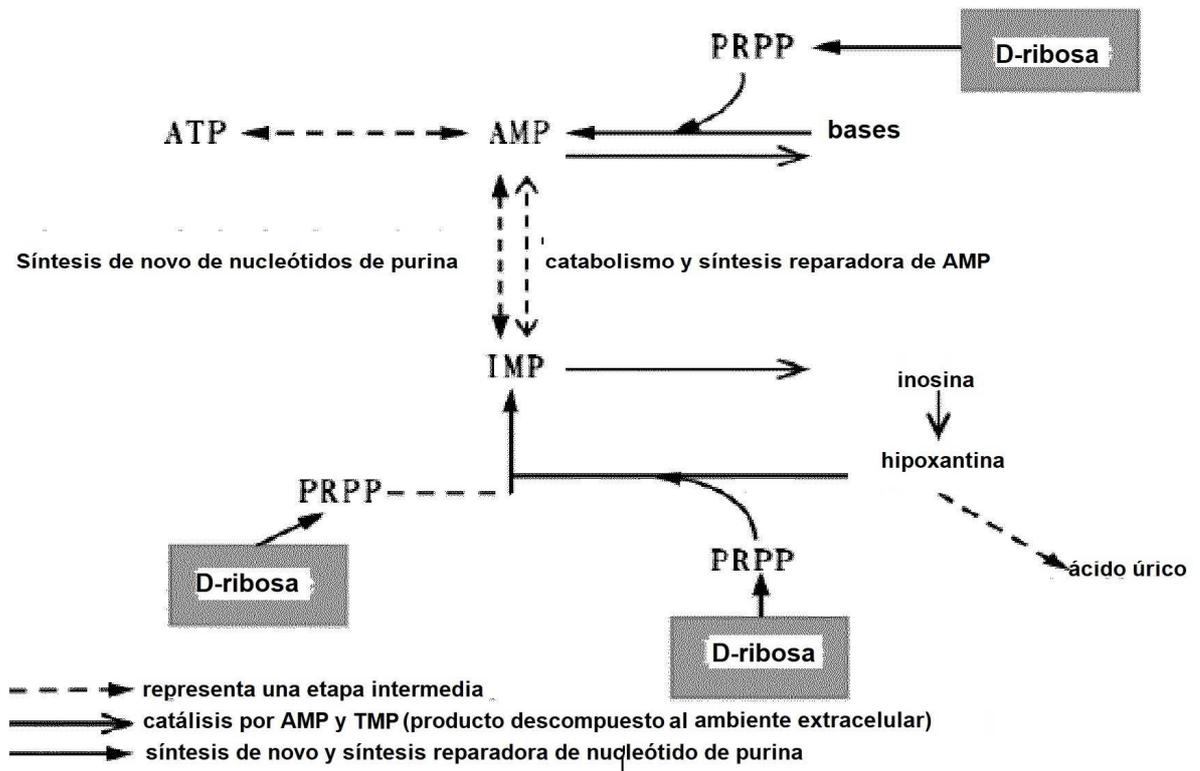


Fig. 1

Comparación del índice de cambio del tiempo de natación de ratones debido a diferentes componentes

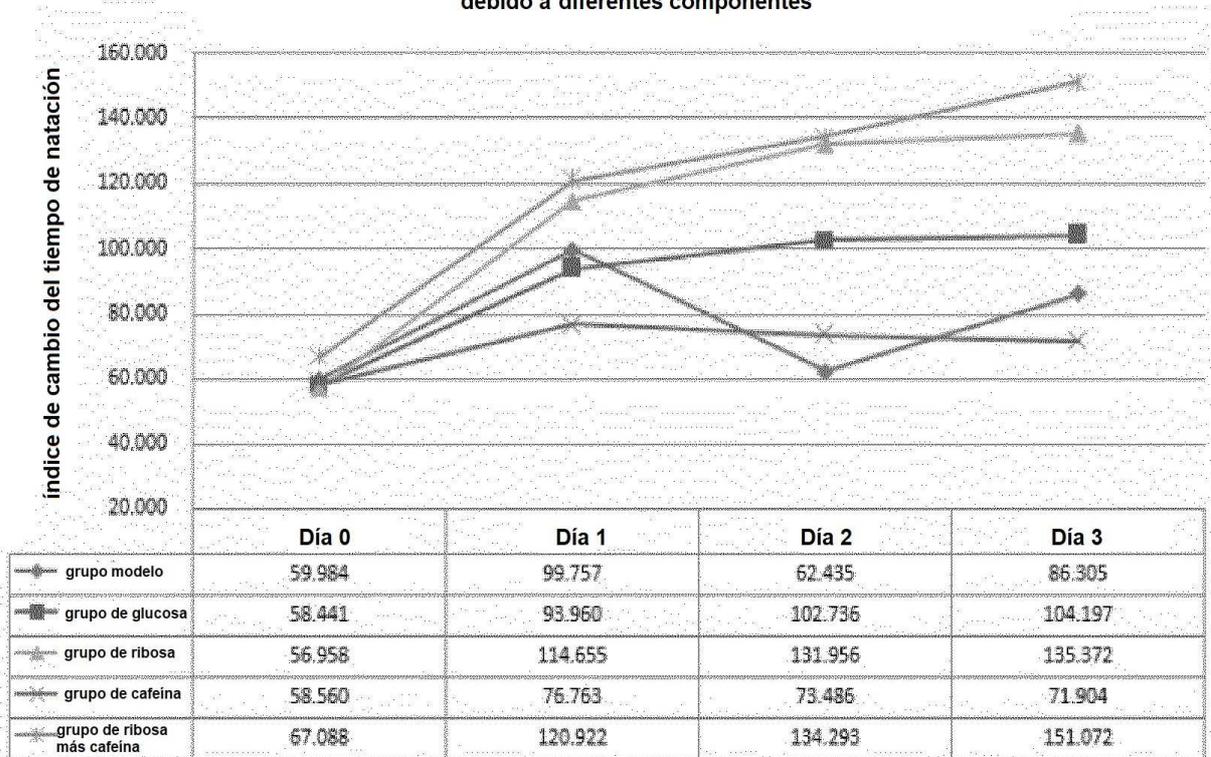


Fig. 2

Índice de cambio del tiempo de natación de ratones por administración de ribosa, cafeína y las composiciones de diferentes relaciones entre ribosa y cafeína

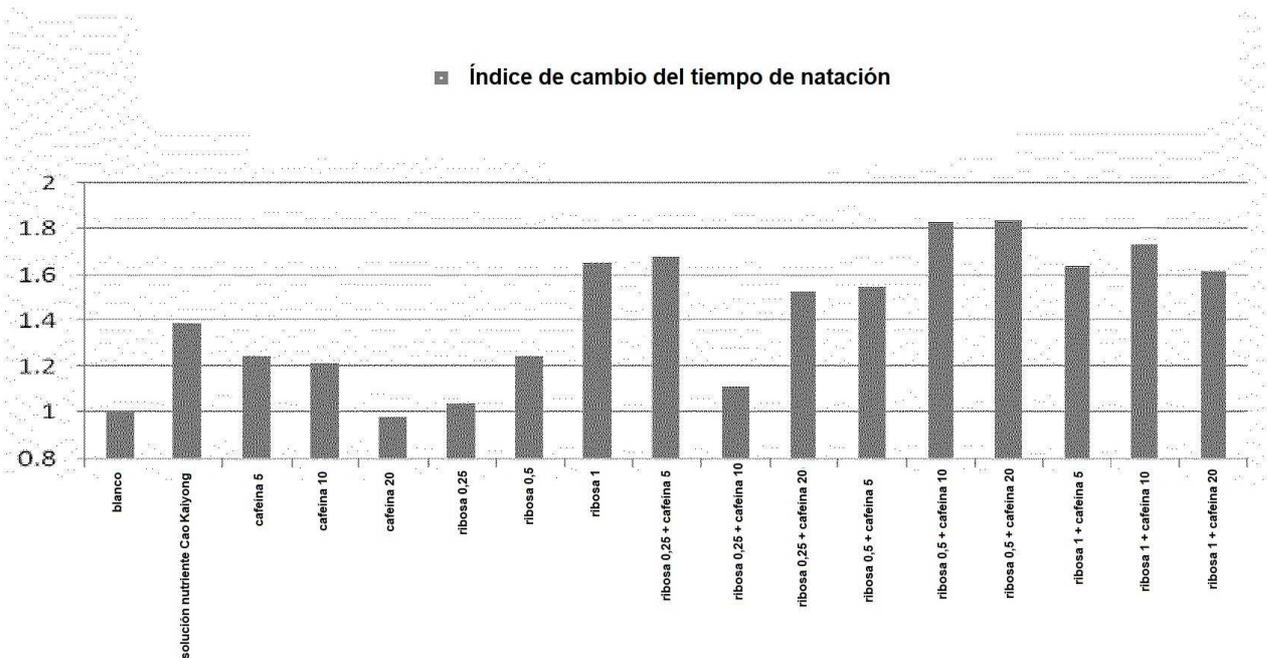


Fig. 3

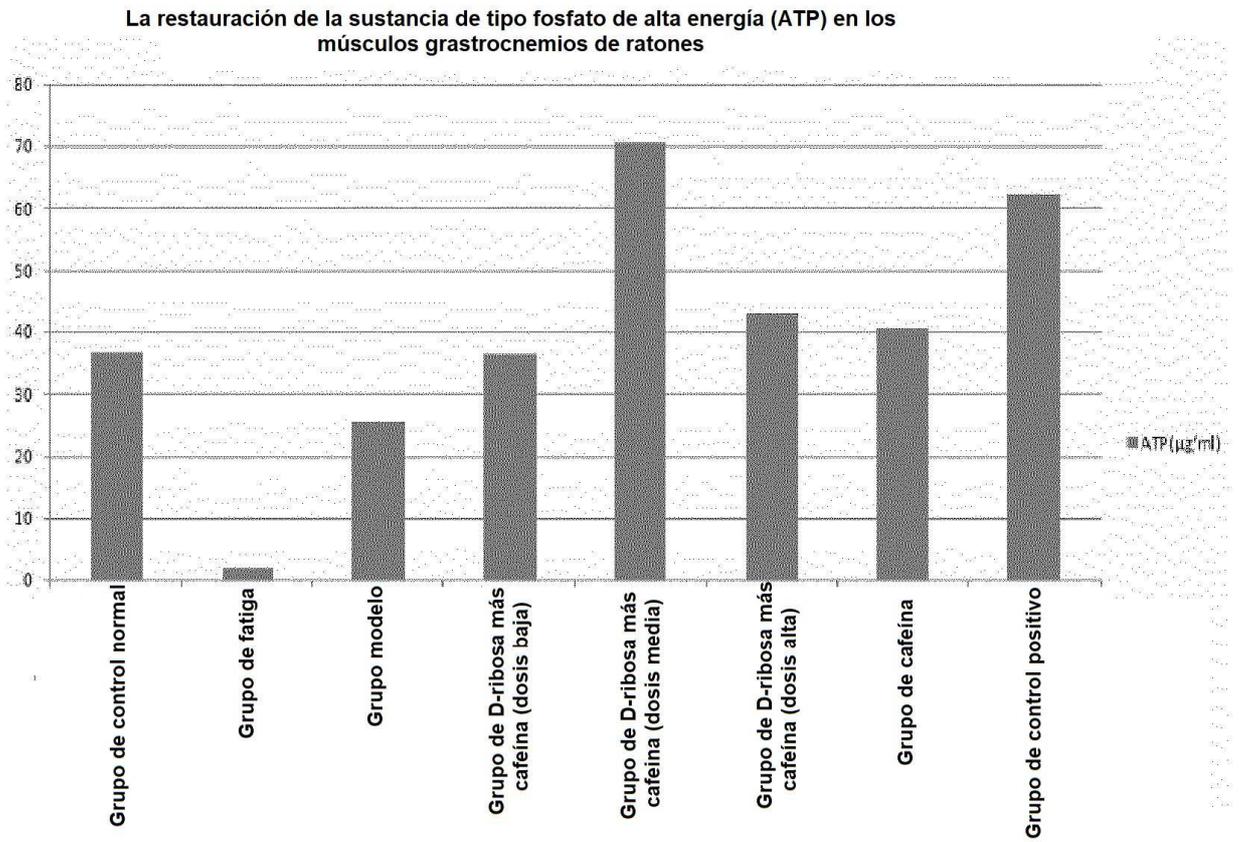


Fig. 4