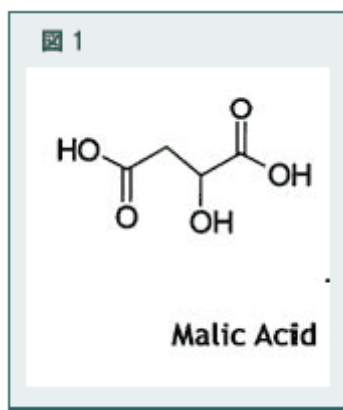
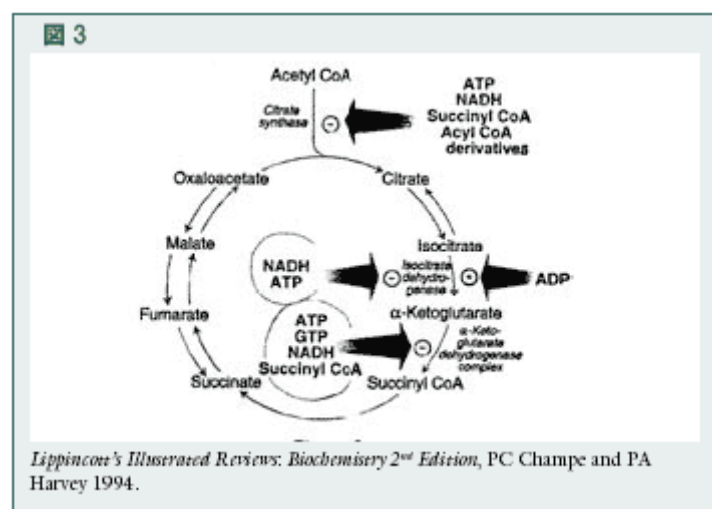
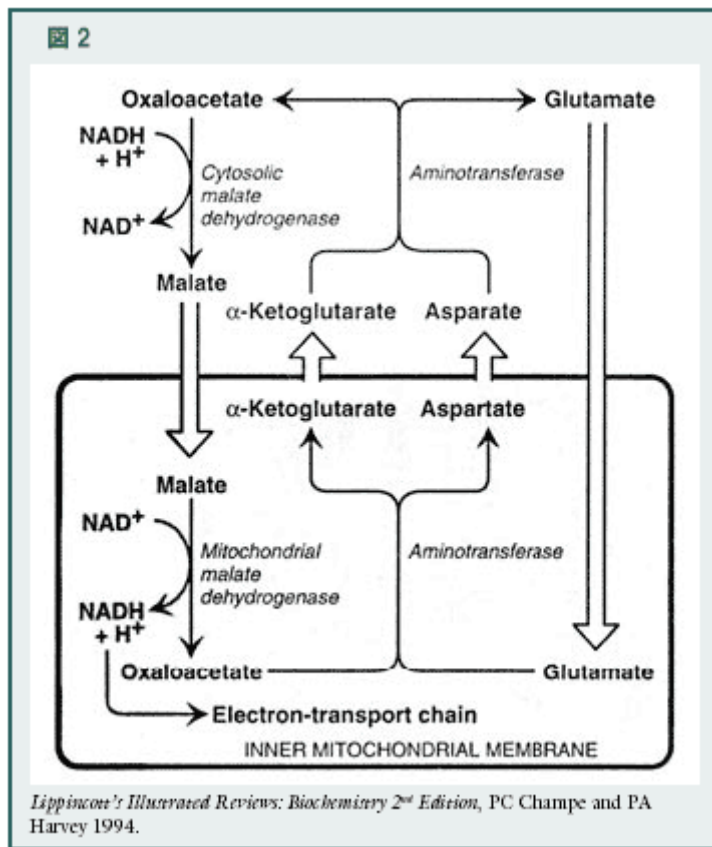


## リンゴ酸は特定の応用に適した配位子となり得る

リンゴ酸、それは多くの果物や野菜に含まれる成分であり、アルファヒドロキシ酸として知られる酸の一つである。アルファヒドロキシ酸は有機弱酸である。リンゴ酸の分子構造は図1のとおりである。



リンゴ酸は身体のクエン酸回路(クレブス回路)により合成され得るだけでなく、食物からも得ることができる。そして有酸素および無酸素状態の身体におけるエネルギー生成に関係している。つまりリンゴ酸は電子伝達系内のリンゴ酸アスパラギン酸化還元シヤトル(図2)によるエネルギー生成に関係している。無酸素状態において、琥珀酸塩への連立方程還元とオキサロ酢酸への連立方程酸化(図3)により還元当量の蓄積物を取り除くことのできるリンゴ酸の機能は、低酸素状態が解糖とエネルギー生成を抑制するのを逆転させる。リンゴ酸が低酸素病患者に見られる低酸素症弊害を覆し、そして線維筋肉痛におけるエネルギー生成を高めることができるのは、まさにこの無酸状態における作用(クレブス回路)によるものなのだ。



リンゴ酸アスパラギン酸化還元シャトルとクレブス回路におけるリンゴ酸の機能により、NADH が生成される。それぞれの NADH は人間の体内エネルギーの流れである3アデノシン三リン酸を生成する。リンゴ酸は身体活動と非常に関連があるクエン酸回路の代謝産物である。動物実験ではミトコンドリアの呼吸を誘発する運動はより多くのリンゴ酸塩の値とのみ関連しており、一方でリンゴ酸以外の主要な代謝産物は変化し

ないままであった。人体研究においては耐久力訓練後のスポーツ選手の筋肉は、リンゴ酸の機能の中枢となるリンゴ酸アスパラギン酸化還元シャトル酵素において50%の増加を示した。動物と人間双方において、より多くのアデノシン三リン酸(エネルギー)が必要とされ、またリンゴ酸も余分に必要とされ利用される。このため、リンゴ酸はスポーツやエクササイズにおいて能力を高めるためにエネルギー生成を最大限にすることに興味をもつ健康な人々によって注目されてもいる。密接した関係を持つマグネシウムとリンゴ酸の双方が、有酸素と無酸素(低酸素)状態におけるアデノシン三リン酸の生成に決定的な役割を果たしているということに注目すべきである。これまでかなりの間、研究者や臨床医学者らはマグネシウムとリンゴ酸は線維筋肉痛の病態に関連して欠乏することを指摘する証拠を集めてきている。

線維筋肉痛の取扱い: マグネシウムとリンゴ酸を使用することに対する論理的根拠  
Abraham GE and Flechas JD, Journal of Nutritional Medicine (1992) 3, 49-59 AA

原発性線維筋肉痛(FM)は主に中年女性によく見られる病態である。提議されている原因論では、慢性低酸素症は生化学および組織学的発見によりはっきりと立証されているものである。研究者らは線維筋肉痛の症状は、主には筋タンパクを破壊するグルコース新生が促進される事により引き起こされ、つまりアデノシン三リン酸合成に必要な酸素と他の物質の欠乏によってもたらされると仮定している。この研究において彼らは有酸素および無酸素状態でのアデノシン三リン酸生成におけるマグネシウムとリンゴ酸塩の重要な役割を支持する資料と、線維筋肉痛におけるマグネシウムとリンゴ酸塩の欠乏という間接的な証拠を示した。15人の線維筋痛患者に計1200mgから1400mgのリンゴ酸塩と300mgから600mgのマグネシウムを平均8週間経口投与し治療を行った後、圧痛指数(TPI)のスコア(X+/SE)は治療前19.6+/-2.1に対し、リンゴ酸塩マグネシウムの結合指数(p<0.001)において4週間後では8.1+/-1.1、8週間後では6.5+/-0.74であった(より高いスコアはより一層の痛覚率を表す)。筋肉痛の改善が自覚されたのは経口投与の48時間以内であった。8週間の治療を受けた内6人の線維筋肉痛患者の平均TPI値は6.8+/-0.75であった。2週間のプラセボ錠剤での治療後、TPI値は平均21.5+/-1.4(p<0.001)に増加した。そして筋肉痛の再悪化を自覚したのはプレセボ投与の48時間以内であった。

Super Malicを用いての線維筋肉痛症候群の治療: 無作為に選ばれた、二重盲式の、プレセボで管理された試験的交叉研究

Russell IJ; Michalek JE; Flechas JD; Abraham GE J Rheumatol 1995 May; 22(5): 953-8

線維筋肉痛の患者においてリンゴ酸を用いた治療は筋肉と赤血球内のアデノシン三リン酸を含む高エネルギー三リン酸塩の欠乏を報告する際に派生的に報告された。

リンゴ酸とマグネシウムは共にアデノシン三リン酸の生成に関わっているため、組み合わせられ患者に投与された。この研究の初期では患者の半数が2週間にわたり2回にわけ、リンゴ酸 1200mg に加えマグネシウム 300mg が一定に投与がなされた。その一方で残りの半数はプレセボが投与された。患者は3つの痛覚と圧痛値で評価された。リンゴ酸とマグネシウム集団に明確な治療効果は見られなかった。この研究の第2段階では患者は1日2回にわけ 2400mg 以下のリンゴ酸と 600mg のマグネシウムが投与され、2週間後では成果が何も見られないただの投与に過ぎなかった。この研究は6ヶ月続き、非盲検であった。第2段階における投与量の増加と長期にわたる患者への治療により、3評価の痛覚と圧痛値に明らかな減少が見られた。研究者らは最初の研究に顕著な恩恵効果が見られなかったのは、投与されたリンゴ酸塩とマグネシウムが少なく、期間も短かったせいであるとした。彼らは将来的な評価においては最低2ヶ月にわたり治療がなされるべきだと結論付けた。

### 他の見解

リンゴ酸は毒性がなく GRAS ステータスを持つ。動物実験はリンゴ酸がどんな生殖毒性も持たないということを示している。リンゴ酸は広範囲にわたる遺伝毒性実験を通じ非変異原生であることが発見された。それは脳からアルミニウムを結び付けそして取り除くものと見られてきた。リンゴ酸は純粹滑らかな、熟成した酸味があとに残る。サプリメントや粉末飲料において、リンゴ酸は発売を引き延ばす事により果実の風味を強める。味覚受容体細胞は長期にわたりこれらの果実の風味により刺激され、この長期間の刺激は脳により強い果実の味として解釈される。これがより喉越しの良い、より自然の味を作り出すのだ。リンゴ酸はクエン酸よりも酸味が持続すると考えられてきている。この持続性のある酸味は特性と一体となったリンゴ酸の風味と相まって、栄養剤や粉末飲料内によく見られるいくつかの栄養素の味を隠すのを助けている。そしてまたクエン酸より吸湿性が低く、またより溶性カルシウム塩を形成する。これらの特性により、リンゴ酸塩は食物や飲料製品と同様に多くの種類をもつ栄養補助食品においてクエン酸に優るいくつかの重要な利点を持っている。

### 近年のアルビオンの展開

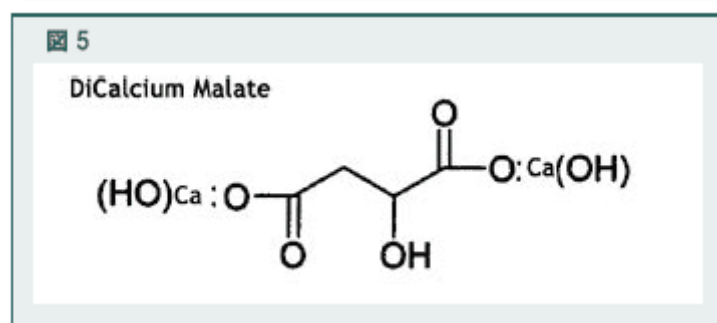
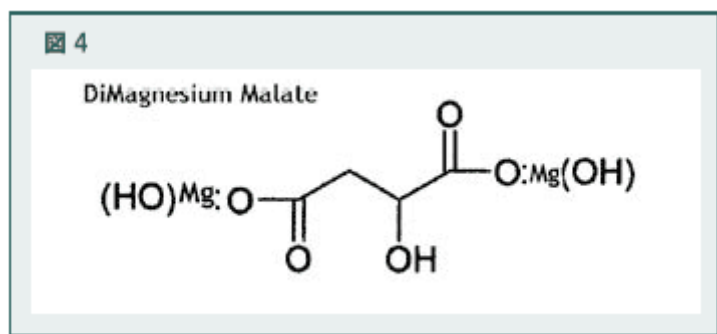
2001年初め、アルビオンの研究開発スタッフはいくつかの新しいミネラル複合体を開発し始めた。特に彼らは当時市場に出ていたものよりもより前進的な形態のリンゴ酸塩の製造過程に注目した。この段階まで全てのリンゴ酸塩はモノメタルリンゴ酸塩であり、それは上質なものではあったが、しかしリンゴ酸塩配位子の素質を持つような要素的な金属含有量を最大限に引き出していなかった。リンゴ酸塩はクエン酸に優る何らかの応用と栄養学的利点を持っているので、それらのミネラルを最大限に生かすことはその実用性を高めるであろう。2002年には、アルビンはジメタルヒドロキシリン

ゴ酸塩を開発した。これらの新しいジメタルヒドロキシリンゴ酸塩は 2002 年 11 月初めに得られた係属特許によって保護されている。ジメタルヒドロキシリンゴ酸塩の特許は配合、製造過程そして配布に及ぶ。

この新過程において、アルビオンはそれぞれのリンゴ酸分子に 2 つの金属を付け加えた。これは完全反応したリンゴ酸錯体から得られる金属の量を効果的に倍にする。アルビオンがジメタルヒドロキシリンゴ酸塩として紹介してきたこの 2 つの新しい成分は：

- ・ 第二リンゴ酸カルシウム (30%カルシウム)
  - ・ 第二リンゴ酸マグネシウム (19%マグネシウム)
- である。

これらの 2 つの新しいリンゴ酸塩の分子構造は以下図 4 および 5 に示されている。



2 つの新たなリンゴ酸塩はリンゴ酸(リンゴ酸塩)と同様にカルシウムやマグネシウムを生み出す優れた源である。この 2 つのリンゴ酸の基本的含有物は既に述べている。第 2 リンゴ酸カルシウムは 30%という非常に高いカルシウムを含み、それはクエン酸に見られる値よりはるかに高い(通常クエン酸は低水準 20%のカルシウムを含有する)。第 2 リンゴ酸カルシウムは比重では 64%のリンゴ酸塩を含有し、一方で第 2 リンゴ酸マグネシウムは 69%を含有する。

新係属特許を持つこれらのジメタルヒドロキシリンゴ酸塩はリンゴ酸を余分にとった際の利点に加えクエン酸、炭酸塩そして同じような金属に対する酸化物に見られるのに比べ、溶解性や混和性もより良い。リンゴ酸塩は炭酸塩がそうすると知られるような、胃酸に反応し不快感を与える反応を起こさず、それゆえ炭素塩と関連したガスや酸反応を引き起こしにくいのだ。

第2リンゴ酸カルシウムと第2リンゴ酸マグネシウムは幅広い製品へ適用するのに適している：

- ・ バー
- ・ 飲料(粉末およびインスタント飲料)
- ・ 錠剤
- ・ カプセル
- ・ その他の食品