

スポーツ以外の応用面におけるクレアチンの用途

ラルフ・イエーガー博士

デグサバイオアクティブス社・研究開発担当取締役

1. クレアチンの歴史

1832年に、フランスの科学者シェヴルール (Chevreul) が食肉の新しい成分を発見し、抽出源のギリシャ語名「クreas」(肉) にちなんで「クレアチン」と命名した。また、ドイツの科学者ユスツス・フォン・リービヒは、クレアチンは食肉に含まれる通常の成分であることを確認した。野生動物における筋肉中のクレアチンのレベルは捕獲されている動物に比べて10倍もの高さであり、身体活動が筋肉中のクレアチン量に影響を及ぼしている可能性を示唆した。

1990年代初期の複数の事例報告によって、クレアチンの補足投与によって運動能力が向上する可能性があることが示唆された。1992年のオリンピックで陸上競技の金メダルを獲得した2人の英国人選手、リンフォード・クリスティ(100m走)とサリー・ガネル(400mハードル)はクレアチンを用いたと報じられていて、ケンブリッジ大学の漕艇チームは試合前の3カ月間、トレーニング中にクレアチンを用い、圧倒的な前評判を得ていたオックスフォード大学を打ち破った¹⁾。それに続く数年間に多くの対照付き臨床試験が実施され、種々のスポーツにおけるクレアチン補足投与の効能を証明した。多くの著名なプロスポーツ選手やオリンピックゴールドメダリストたちがクレアチンを使用していたことを認めており、アトランタで開催された1996年夏季オリンピック大会参加選手の80%がクレアチンを使用していたと推定されている。大リーグで最も偉大な強打者のひとり、マーク・マグワイアも1998年のシーズン中クレアチンを使用し、1シーズンのホームラン記録を更新した伝説的な活躍によって、クレアチンは最も人気のあるスポーツ栄養剤になった。いまやクレアチンの補足投与は、プロ競技選手、エリートたち、学生スポーツ選手、さらにアマチュアアスリート達の間で、運動能力を高めるための慣例となっている。クレアチンは、スポーツ栄養剤の

分野では最もよく研究されたサプリメントの一つであり、エルゴジェニック(筋力増強)物質として証明済みのクレアチンの効能は、数多くの専門機関によって再検討され、承認された²⁾。

今日では、クレアチンの使用はスポーツ以外の応用に広がりつつある。筋肉関連の応用(例: 熟年者の筋力維持やリハビリテーション用)、脳の機能向上、神経保護効果、およびクレアチンの直接的な抗酸化性が、今日の研究対象の焦点となっている。

2. クレアチンの源と代謝 (メタボリズム)

クレアチン³⁾は人体中に自然に存在し、身体のエネルギー生産に重要な役割を演じている。ヒトのクレアチンの総貯蔵量は、平均的体格(体重70kg)の成人で、約120gであり⁴⁾、クレアチンの1日当り転化率は、クレアチン総貯蔵量のほぼ1.6%(1日当り2~3g)と推定されている⁵⁾。体内の内因性のクレアチンは、3種類の異なるアミノ酸(アルギニン、グリシンおよびメチオニン)から、主として肝臓および腎臓内で合成される。クレアチンは血流を経由して、心臓、脳、および睾丸を含む種々の体組織に輸送される。ただし、圧倒的に多くの部分(約95%)は骨格筋中に見出される。クレアチンは、血液から、大きな濃度勾配に逆らって、原形質膜に広がるナトリウム依存性のクレアチン・トランスポーター(Crea T)に取り入れられる。細胞外のクレアチンは循環系から隔離されて細胞質ゾル中に入り、そこで酵素クレアチンキナーゼによる迅速なリン酸化が起こる⁶⁾。筋肉中のクレアチン総含有量の約60~70%が高エネルギー分子、ホスホクレアチンの形で貯蔵される。この物質は細胞膜を通過することができないため、クレアチンは細胞内に捕捉される。クレアチンは、最終的に自発的な非酵素反応によってクレアチニンに分解され、腎臓によって排出される。

体内で合成されるクレアチンは1日の必要量の半分にすぎず、残りは日常の食餌から供給されねばな

表1 種々の食在中のクレアチン含有量

魚	クレアチン含有量 (g/kg)
にしん	8.5-10
鮭	4.5
まぐろ	4
たら	3
ひらめ・かれい等	2
肉	
豚肉	5
牛肉	4.5
その他	
乳 (母乳)	0.1
野菜類	微量
果物類	微量
炭水化物	微量

らない。乳製品は少量のクレアチンしか含まない（牛乳の場合、0.1 g/kg）が、生肉（例：牛肉や豚肉では5 g/kg）および魚（例：ニシンでは10 g/kg）では高い濃度で存在する⁴⁾。肉や魚を料理するとクレアチン含有量は減少し、クレアチニン含有量が増加する⁷⁾。厳格な菜食主義者、すなわち卵、チーズ、牛乳なども食べない人々である「絶対菜食主義者」では、食餌からのクレアチン摂取量は実質的にゼロであり、その結果、血漿中のクレアチン・レベルは普通の人々よりも低い⁸⁾。人体の発達にとってクレアチンが重要かつ安全であることは、母乳中にクレアチンが存在することにも反映されている⁹⁾。

すべての細胞は、直接のエネルギー源としてATP（アデノシン三リン酸）を用いるが、ATPの貯蔵量が限られているため、高いパワーの出力を持続するには、代謝経路によって再生されなければならない。酵素の作用によってATPからリン酸根が取り除かれ、アデノシン二リン酸（ADP）と無機のリン酸になる際に、エネルギーが発生する。クレアチンとそのリン酸化された形であるホスホクレアチンは、ADPからのATP再生に不可欠である。高エネルギーが必要とされる時は、ホスホクレアチンからリン酸根が切り離され、ATP再合成のためのエネルギーを供給する。ATPの消費量が合成量を上回る際には、ホスホクレアチンは一時的なエネルギーバッファー（緩衝物質）として役立つ。筋肉はATPの3～4倍量のホスホクレアチンを含んでいるが、これも供給量は限られている。ホスホクレアチンの含有量と再合成量とは、持続的な激しい運動のような高エネルギーを必要とする時期には、きわめて重要な要素となる。クレアチンならびにホスホクレアチンの含有量を増

加させれば、高エネルギーを必要とする条件下でのATP再合成能力を増すことになる。これはすなわち、利用できるエネルギー量が増すことを意味する。

3. クレアチン補足投与による精神的能力の向上

クレアチンは身体能力を向上させるだけでなく、精神疲労を軽減し、それによって精神的能力も向上させることを、最近発表された日本における研究結果が示している。

身体能力におけるクレアチンの役割はよく研究されているが、精神的能力に及ぼす効果についてはあまり知られていない。筋肉も脳細胞も必要時のエネルギー源としてATPを使うが、高エネルギーが求められる時期には、クレアチンは直接ATP供給に関与する。そのため、クレアチン・レベルを高めることは、利用可能なエネルギー量を増加させることになる。一方、人体のクレアチン合成能力の障害によって起こるクレアチン欠乏症は、重症の身体的および精神的発達不全を招き、時には死に至る場合もある¹⁰⁾。

短期間のクレアチン補足投与（毎日20 gを5日間）によって、筋肉中のクレアチン貯蔵量を15～30%増加させ、それによって身体能力を向上させることができる。また、クレアチンの補足投与によってヒトの脳のクレアチン含有量が増加し、ひいてはそれがエネルギー代謝に及ぼす効果によって、疲労に影響を及ぼし得るとも報告されている。

日本で2002年に行われ、公表された研究で、短期間のクレアチン補足投与（毎日8 gを5日間）が精神的能力に及ぼす効果が調査された¹¹⁾。被験者は、15分間紙に印刷してある一連の不規則な数の計算をして、5分間の休憩の後に、2度目の15分間の課題に取り組んだ（内田・クレベリン試験）。被験者たちには、できる限り多くの計算を行うように伝えられた。この試験の典型的な結果は、最初の15分間の間に初期の能力がいったん低下し、再び増加するというものであった。5分間の休憩後、立ち上がり時の能力は最初の15分間の終わりに比べて高かったが、その後は直線的に低下（精神疲労）した。

この二重盲検法による偽薬（プラセボ）を対照に用いたヒトに対する臨床試験では、クレアチンの補足投与によって、被験者が単純な算術計算を繰返し

行った際の精神疲労が軽減された。24人の健康な志願者（19人の男性と5人の女性、年齢 24.3 ± 9.1 歳）の群では、クレアチンは、2度目の15分間における能力を、統計学的有意のレベルで向上させた。この最近の研究は、クレアチンの補足投与によって身体能力および精神能力が向上することを示唆

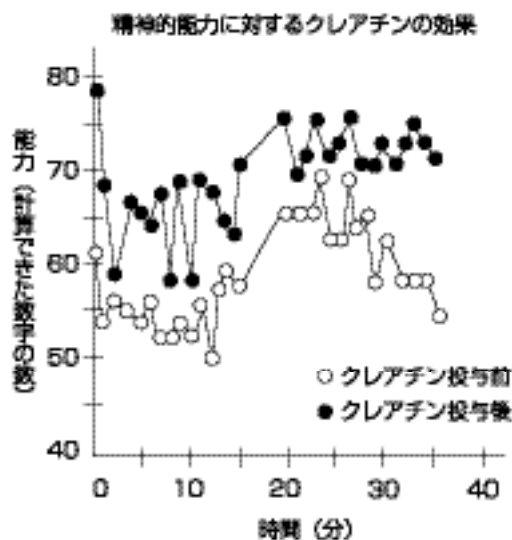


図1 ある被験者（年齢20歳の女性）で、クレアチン投与によって見られた、一連の作業（内田・クレベリン試験）における1分ごとの能力向上

している。

4. クレアチンは熟年層における能力を著しく改善する

筋肉の量、筋力、運動能力は老化によって減退する。成人の一生における総合的な体力の損失は典型的には30~40%であり、25歳から65歳の間の筋肉量の減少は、典型的には25~35%である¹²⁾。これに加えて、この体力とパワーの喪失は、椅子から立ち上がった¹³⁾、階段を上るといった日常生活にマイナスの影響を及ぼす。初老者について報告されている骨格筋中のホスホクレアチン・レベルならびに全クレアチン・レベルの低下^{14、15)}が、このような衰えの一因となっている可能性がある。さらに、運動後のホスホクレアチンの再合成速度は、30歳を過ぎると10年ごとに最大8%の割合で、年をとると共に低下する¹⁶⁾。

この30歳を過ぎた年齢群におけるクレアチン補足投与の効能が、偽薬を対照として用いた短期（5ないし7日間）臨床試験^{18、19)}、および長期（4カ月

間）臨床試験^{15、20)}によって証明されている。スミス等（Smith *et al.*, 1998）は、偽薬を対照に用いた臨床試験で、運動中の筋肉代謝に及ぼす年齢の影響を研究した¹⁸⁾。5人の若年（年齢 31 ± 5.2 歳）および4人の初老、（年齢 58 ± 4.5 歳）の男女が、毎日体重kg当り0.3g（体重70kgの人ならば21g）のクレアチン水和物、もしくは偽薬の投与を5日間受けた。偽薬投与期間中、初老者群のホスホクレアチン・レベルは若年者群に比べて有意レベルで低く、またホスホクレアチン再合成速度も低かった。わずか5日間のクレアチンモノハイドレート投与後、初老者群におけるホスホクレアチン・レベルもホスホクレアチン再合成速度も、若年者群と違いがない水準にまで向上した。片足の膝伸張運動を行わせ、完全に体力消耗するまでの時間で計測された運動能力は、両群ともクレアチン補足投与後に増強された。2002年に公表された研究で、ゴッツハルク等（Gotshalk *et al.*）は、年長（59~72歳）の正常に活動している男性18人に、体重1kg当り0.3g（体重70kgの人ならば21g）のクレアチンモノハイドレート、もしくは偽薬を投与した¹⁹⁾。クレアチンの補足投与によって、体重、脂肪を含まない体重、下半身の平均体力および下肢の機能的な運動能力が、有意レベルで増大した。クレアチンの補足投与により、腰と膝の伸筋（レッグプレスの際に働く筋肉）および胸と肩の伸筋（ベンチプレスの際に働く筋肉）の大きな各筋肉の最大運動強度ならびに大腿四頭筋の小さな筋肉（膝を伸ばす際に働く筋肉）および膝腱（膝を曲げる際に働く筋肉）のアイソメトリック（等長性）強度（筋肉の長さを変えずに収縮させる状態）が、共に著しく（7~15%）増強された。

クレアチンの補足投与によって、下半身の筋肉運動の機能的な能力が著しく向上した。座った姿勢から立った姿勢への迅速な繰返し（シット・スタンド試験）および1本の線に沿って、両足を縦一線上に置くようにする早足歩行（タンデム早足歩行試験）は、試験完了までの時間が6~9%短縮されることで示されるように、著しく向上した。

ターノポールスキー等（Tamopolsky *et al.*, 2001）は、偽薬を対照に用いた二重盲検法による臨床試験で、クレアチンの長期補足投与が初老者のホスホクレアチンおよび全クレアチンのレベル、体組成および体力に及ぼす効果を研究した¹⁵⁾。14人ずつの初

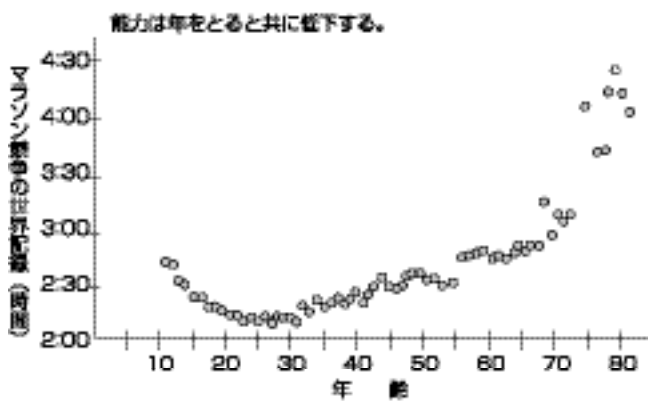


図2 年齢別のマラソン競走(男子)世界記録は、運動能力と年齢の間の密接な関係を示している。すば抜けた世界記録は、25~30歳の年齢でなければ達成しない¹⁷⁾。

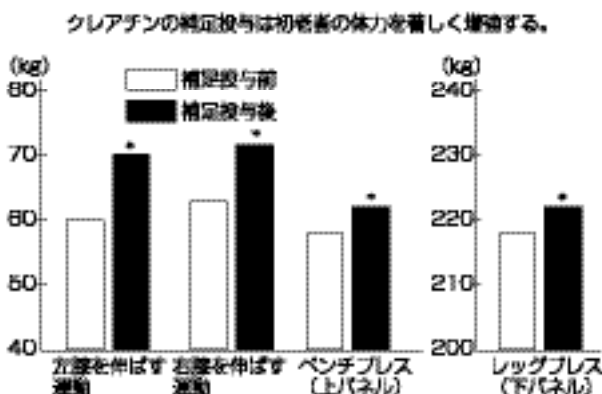


図3 短期のクレアチン補足投与で、平均年齢65.4±1.5歳の男性における最大運動強度が有意レベルで増強された¹⁸⁾。

老の男性(年齢 67.8 ± 4.0 歳)および女性(年齢 69.3 ± 6.3 歳)が、監督下で行った4カ月間の体力トレーニング日程の間に、毎日5gのクレアチンモノハイドレートもしくは偽薬の投与を受けた。クレアチン補足投与の結果、筋肉中のホスホクレアチンならびに全クレアチン含有量、脂肪を除外した筋肉重量、および等長性(アイソメトリック)膝伸張力が、有意レベルで増加した。クラッシュ等(Chrusch *et al.*,)による似通った年齢の個体群(年齢 70.4 ± 1.6 歳)に対する、負荷期と維持期から成る補足投与プログラムによっても、同様の成果を達成することができた(2001)。4カ月間のクレアチン補足投与の結果、筋力(レッグプレス)および持久力(レッグプレスと膝の伸張)が有意レベルで増大した²⁰⁾。

クレアチンの補足投与によって、ホスホクレアチンならびに全クレアチンのレベルを回復させ、また初老者の筋肉中におけるホスホクレアチン再合成速

度を、若年者と変わらないレベルにまで高めることができる。クレアチンの補足投与によって、体重、脂肪を除いた体重、最大運動体力、最大アイソメトリック体力、また下半身の平均パワーおよび下肢の機能的能力が著しく増大した。

5. クレアチンは損傷後の回復を早める

筋肉の不使用方法によって、筋萎縮(筋肉の体積減少)、筋力の低下、筋肉のエネルギー貯蔵量の減少、および最大パワーの低下が起こる。筋肉不使用の最も顕著な状態は固定、例えば骨折した脚または腕のある期間ギプスで固定したり、運動選手が怪我をして、トレーニングや競技を止めねばならない場合である。普通、筋萎縮は脚または腕が細くなるのですぐにわかる。筋肉リハビリテーションのためのトレーニングを行ったり、あるいは身体活動を通常の水準にもどすことによって、筋肉の機械的負荷が増加すると、筋萎縮は時間と共に回復する。エネルギー代謝におけるクレアチンの重要な役割から、クレアチンの補足投与によって固定中の筋肉が受ける影響を軽減することができるか否か、また回復を促進し得るかどうかが問題になった。

ヘスペル等(Hespel *et al.*, 2001)は、偽薬を対照に用いた二重盲検法による試験で、筋肉不使用期間中ならびにその後のトレーニング期間中におけるクレアチン補足投与の効果の研究した^{21, 22)}。健康な若者から成る22人のボランティアを被験者とし、それぞれの右脚をギプス包帯を用いて2週間固定し、その後に10週間のリハビリテーション・プログラム(機械によるレジスタンストレーニング)を受け

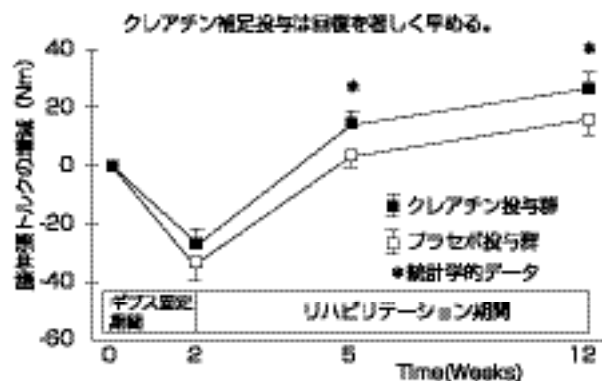


図4 クレアチン補足投与によって負傷後の回復が著しく補足され、筋肉不使用後のリハビリテーション期間を短縮できる。

させた。固定期間中、偽薬投与群では、筋肉中のホスホクレアチン濃度は15%減少し、リハビリテーションの最初の3週間以内に基準レベルに復帰した。対照的に、クレアチン補足投与群では、固定期間中、筋肉中ホスホクレアチン量の低下が起らず、筋肉中の蛋白質含有量の低下が相殺され、リハビリテーション期間の最初の3週間でホスホクレアチン量が12%増加した。アイソメトリック膝伸張の最大トルクで測定した筋力は、固定期間中、両方の群で同程度の低下を示したが、リハビリテーション期間中、クレアチン投与群では、筋力は有意差レベルで著しく急速に増大した。リハビリテーション終了時の筋力を基準値と比較したところ、クレアチン投与群では、偽薬群よりも顕著な増加が認められた。

クレアチンの経口摂取によって、骨格筋の不使用中における生化学的および構造的な劣化が軽減されると結論することができる。さらに、クレアチンの補足投与によって、不使用による萎縮後の筋肉リハビリテーション期間を短縮することができる。また、クレアチンの補足投与と適切なトレーニングを併用することにより、何等かの原因による不使用で起こった筋萎縮の回復期間が短縮される。

6. クレアチンと菜食主義者

毎日のクレアチン供給量の半分は肉や魚から摂取されているので、菜食主義者の場合、血液中のクレアチン・レベルは、普通の人に比べて著しく(40~50%も)低い^{8, 23)}。菜食主義者と肉食者を比較した研究では、短期間のクレアチン補足投与によって、菜食主義者における血液中クレアチン含有量が著しく増加し、能力も向上することが示された²³⁾。

7. 最近の発見： クレアチンは神経保護および 抗酸化の特製を有する

クレアチンは筋ジストロフィーの患者にとって価値の高い栄養剤であり、筋力および日常生活における活動性を向上させることが証明されている²⁴⁾。クレアチンは、ラジカル、および水性イオンである反応素に対して、直接的な抗酸化剤として作用する(ローラー等 [Lawler *et al.*], 2002)²⁵⁾。クレアチン経口補足投与の神経保護効果に関する最近の報告に

よって、クレアチンの全く新しい研究分野が開かれた²⁶⁾。例えば、ハンチントン舞蹈病、ALS(筋萎縮性側索硬化症)、パーキンソン病、および頭部外傷の動物モデルにおける神経保護効果が報告されている²⁷⁾。

8. クレアチンの合成と品質

クレアチンは19世紀の前半にビーフ・ティーの成分として発見され、しばらくの間は、いわゆる「リービッチの肉エキス」が唯一のクレアチン源であった。1990年代に、化学合成法がより効率的となり、デグサ社はいわゆる「シアナミド」経路を発明し、特許を取得した(米国特許 5,719,319 / 日本特許3,056,416参照)。製品の品質にとって、反応条件ならびに粗製クレアチンモノハイドレートの処理が、決定的に重要である。品質の悪い原料を使用したり、生成物を洗浄する(再結晶)ために使用する水の量を少なくすれば、製造コストは安くなる。ところが、この場合には、ジシアンジアミド(シアナミドの二氧化物)、クレアチニン(クレアチンの環化物)およびジヒドロトリアジン類のような不純物の量が増加し、そのために製品の安全性が損なわれる。市販されている製品に関する公表資料が示すところによれば、製造元を異にするクレアチン製品、ならびにクレアチンの末端消費者向け製品の品質には、大変な差異がある²⁸⁾。世界中の権威が、補助栄養食品(ダイエタリー・サプリメント)中、およびクレアチンモノハイドレート製品中に不純物がある場合の健康リスクについて警告している(例:食品に関する科学的委員会(SCF)の報告書「クレアチン補足投与の安全面に関する意見書」(2000年9月7日に、SCFによって採択)。

デグサ社は「クレアピュア™」の商標名で、最高の品質、純度および安全性を保証する、最も優れたクレアチン製品を市販している。「クレアピュア™」の製造に使用される原料はすべて、社内規格に則った手順で管理されている。製品はバッチごとに検査され、ジヒドロトリアジン等の不純物の量が検出限界未満であることが確認される。製造されたロットの検査、ならびに配達に出される製品の常時監視には製造から独立したGLP(優良試験所基準)規則の下で認証を受けた品質管理手順が用いられている。

デグサ社の「クレアピュア™」は、クレアチンモノハイドレートに含まれ得る不純物に関しては、世界中で最も厳しい規格の製品である。

9. 総括

90年代の最も広く知られたスポーツ栄養剤であるクレアチンの使用が、新世紀に入るや、スポーツ以外の応用面に広まっている。いくつかの印象的な科学的試験結果が、クレアチンの補足投与が精神的能力を向上させること、初老者の体力を増強すること、肉食主義者に良い効果があること、そして負傷後の回復を早めることを示している。また、クレアチンに神経を保護する効果や抗酸化性があるというごく最近の発見がクレアチン研究熱を盛り上げており、将来、さらにヒトのエネルギー生産に果たす顕著な役割のために多くの研究分野および応用分野が出てくるに違いない。

参考文献

- 1) The American College of Sports Medicine Roundtable on physiological and health effects of oral creatine supplementation. *Med. Sci. Sports Exerc.*, 32, 706-717 (2000); M.H. Williams, R.B. Kreider, J.D. Branch, : *Creatine -The Power Supplement Human Kinetics*, Champaign, IL, ISBN 0-7360-0162-X(1999)
- 2) Report of the Scientific Committee on Food (SFC) of the European Union on composition and specification of food intended to meet the expenditure of intense muscular effort, especially for sportsmen (Adopted by the SCF on 22 June 2000).
- 3) A.M. Persky, G.A. Brazeau. : *Clinical Pharmacology of the Dietary Supplement Creatine Monohydrate*. *Pharmacol. Rev.*, 53, 161-176(2001); M. Wyss, R. Kaddurah-Daouk. : *Creatine and Creatinine Metabolism*. *Physiol. Rev.*, 80, 1107-1213(2000), J. Walker. *Creatine: Biosynthesis, regulation, and function*. *Adv. Enzym.*, 50, 117-242(1979)
- 4) P.D. Balsom, K. Söderlund, B. Ekblom. : *Creatine in humans with special reference to creatine supplementation*. *Sports Med.*, 18(4), 268-280(1994)
- 5) H.D. Hoberman, E.A.H. Sims, J.H. Peters. : *Creatine and creatinine metabolism in normal male adult studied with the aid of isotopic nitrogen*. *J. Biol. Chem.*, 172, 45-58(1948)
- 6) T. Wallimann, M. Wyss, D. Brdiczka, K. Nicolay, H.M. Eppenberger. : *Intracellular compartmentation, structure and function of creatine kinase isoenzymes in tissues with high and fluctuating energy demands: the " phosphocreatine circuit" for cellular energy homeostasis*. *Biochem. J.* 281, 21-40(1992)
- 7) G. del Campo, B. Gallego, I. Berrei, J.A. Casado, : *Food Chemistry*, 63, 187-190(1998)
- 8) J.R. Delanghe, J.-P de Slypere, M. de Buyzere, J. Robbrecht, R. Wieme, A. Vermeulen. : *Normal reference values for creatine, creatinine, and carnitine are lower in vegetarians*. *Clin. Chem.*, 35, 1802-1803(1989)
- 9) J. Hülsemann, F. Manz, T. Wember, G. Schöch. : *Klin. Pädiat* 199, 292-295(1987)
- 10) S. Stöckler, D. Isbrandt, F. Hanefeld, I. Marquardt, G. Helms, M. Requart, W. Hänicke, J. Frahm. : *Creatine deficiency in the brain: a new, treatable inborn error of metabolism*. *Pediatr. Res.*, 36, 409-413(1994)
- 11) A. Watanabe, N. Kato, T. Kato. : *Effects of Creatine on mental fatigue and cerebral hemoglobin oxygenation*. *Neuroscience Research*, 42, 279-285(2002)
- 12) L. Larsson, G. Gimby, J. Karlsson. : *Muscle strength and speed of movement in relation to age and muscle morphology*. *J. Appl. Physiol.*, 46, 451-456(1979), Y. Aoyagi, R.J. Shepard. : *Aging and muscle function*. *Sports Med.*, 14, 376-396 (1992)
- 13) N.B. Alexander, A.B. Schultz, J.A. Ashton-Miller, M.M. Gross, B. Giordani. : *Muscle strength and rising from a chair in older adults*. *Muscle Nerve Suppl.*, 5, S56-S59(1997)
- 14) P. Möller, J. Bergstrom, P. Furst, K. Hellstrom, : *Clin. Sci.*, 58, 553-555(1980)
- 15) G. Parise, A. Brose, N. McCartney, M. Tarnopolsky, : *Book of Abstracts 6th International Meeting on Guanidino Compounds in Biology & Medicine, August 31st-September 3rd(2001)*
- 16) K. McCully, J. Posner, : *Int. J. Sports Med.*, 13, 147-149(1992)
- 17) M. Reitz. : *In Alters Frische*, Verlag Gesundheit, Berlin(1996)
- 18) S.A. Smith, S.J. Mountain, R.P. Matott, G.P. Zientara,

- F.A. Jolesz, R.A. Fielding. : Creatine supplementation and age influence muscle metabolism during exercise. *J. Appl. Physiol.*, **85**, 1349-1356(1998)
- 19) L.A. Gotshalk, J.S. Volek, R.S. Staron, C.R. Denegar, F.C. Hagerman, W.J. Kraemer. : Creatine supplementation improves muscular performance in older men. *Med. Sci. Sports Exerc.*, **34**, 537-543(2002)
- 20) M.J. Chrusch, P.D. Chilibeck, K.E. Chad, K.S. Davison, D.G. Burke. : Creatine supplementation combined with resistance training in older men. *Med. Sci. Sports Exerc.*, **33**, 2111-2117(2001)
- 21) B. Op t Eijnde, B. Urso, E.A. Richter, P.L. Greenhaff, P. Hespel. : Diabetes, **50**, 18-23(2001)
- 22) P. Hespel, B. Op t Eijnde, M. van Leemputte, B. Urso, P.L. Greenhaff, V. Labarque, S. Dymarkowski, P. van Hecke, E.A. Richter. : *J. Physiol.*, **536**, 625-633(2001)
- 23) A. Shomrat, Y. Weinstein, A. Katz. : Effect of Creatine on maximal exercise performance in vegetarians. *Eur. J. Appl. Physiol.*, **82**(4), 321-325(2000)
- 24) M.C. Walter, H. Lochmüller, P. Reilich, T. Klopstock, R. Huber, M. Hartard, M. Hennig, D. Pongratz, W. Müller-Felber. : Creatine Monohydrate in muscular dystrophies: a double-blind, placebo-controlled clinical study. *Neurology*, **54**, 1848-1850(2000); M.A. Tarnopolsky, J. Martin. : Creatine monohydrate increases strength in patients with neuromuscular disease. *Neurology*, **52**, 854-857(1999)
- 25) J.M. Lawler, W.S. Barnes, G. Wu, W. Song, S. Demaree. : Direct Antioxidant Properties of Creatine. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, **290**, 47-52(2002)
- 26) P. Klivenyi, R.J. Ferrante, R.T. Matthews, M.B. Bogdanov, A.M. Klein, O.A. Anderassen, G. Mueller, M. Wermmer, R. Kaddurah-Douk, M.F. Beal. : Neuroprotective effects of Creatine in a transgenic animal model of amyotrophic lateral sclerosis. *Nature Medicine*, **5**, 347-350(1999); R.T. Matthews, L. Yang, B.G. Jenkins, R.J. Ferrante, B.R. Rosen, R. Kaddurah-Daouk, M.F. Beal. : Neuroprotective effects of Creatine and Cyclocreatine in animal models of Huntington's disease. *J. Neurosci.*, **18**, 156-163(1998)
- 27) M. Wyss, A. Schulze. : Health Implications of Creatine: Can oral Creatine supplementation protect against neurological and atherosclerotic disease? *Neuroscience*, **112**, 243-260(2002)
- 28) R.C. Harris. : Effects and Safety of Dietary and Supplementary Creatine, in "Creatine from basis science to Clinical Application", Kluwer Academic Publishers (2000) (ISBN 0-7923-6118-0); W. Brink, What's really in your Creatine?, *Muscl. Magazine Intl.*, Mississauga, Canada, May (1998)



ラルフ・イエーガー博士 / Dr.Ralf Jäger
 1994年 有機化学、無機化学、物理化学学士取得、1997年 ドイツ・ボン大学卒業にて合成有機化学博士号取得、1998年 アメリカ・カリフォルニア工科大にて生物有機化学博士号取得、1999年 SKW トロストバーク、ファインケミカルズ部門において、ダイエタリーサプリメント開発を手掛ける。2000年 デグサ社ヒューマンニュートリション研究開発部門部長に就任後、現在、同社のバイオアクティブ部門研究開発担当取締役役に就任。