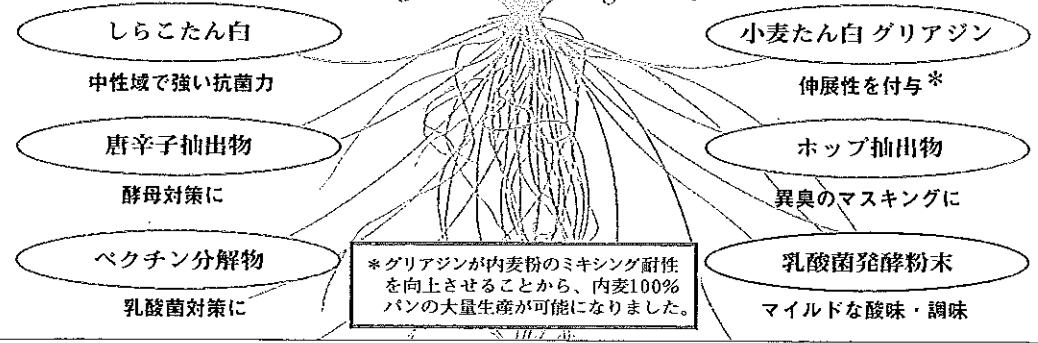


アサマ化成はこれらの分野の商品開発に一層の努力をいたします。

Food
Safety Quality

アサマ化成株式会社

E-mail:asm@asama-chemical.co.jp
<http://www.asama-chemical.co.jp>本社／〒103-0001 東京都中央区日本橋小伝馬町20-3 TEL03-3661-6282
大阪(営) 〒532-0011 大阪市淀川西中島5-6-13 TEL06-6305-2854
北米事務所 (カナダ/トロント) TEL416-226-5843
●東京アサマ/03-3666-5841 ●九州アサマ/092-582-5295
●中部アサマ/052-413-4020 ●桜陽化成/011-683-5052

New Food

食品加工および資材の新知識

Industry



Lonza

Z17-415
47(4)

2005.4

1200500292270



2005 Vol.47

FOOD ARTIST[®]

For all foods

あらゆるおいしさをサポートします。
三栄源エフ・エフ・アイの食品素材。

<http://www.saneigenffi.co.jp/>

本社工場 〒561-8588 大阪府豊中市三和町1丁目1番11号 TEL(06)6333-0521 本社(06)6202-3751
東京(03)3241-2241 札幌(011)612-2241 仙台(022)214-2241 名古屋(052)588-7071
高松(087)823-3751 広島(082)241-0521 福岡(092)411-9137 沖縄(098)868-3651

三栄源エフ・エフ・アイ株式会社

定価2,100円(本体2,000円)送費100円

雑誌 06979-3 (株)食品資料研究会

www.l-carnitine.jp

L-Carnitine Japan 2005参加
4月26日(火)~28日(木)
東京ビッグサイト 東4ホール
ブース: 314 (FEエリア)

どうぞ L-Carnipure[®] (カルニピュア) をご愛顧下さい。

[取り扱い製品]
L-カルニチン結晶性粉末
L-カルニチンL-酒石酸塩
L-カルニチンL-酒石酸塩 微粒日本 (ソフトカプセル用) } (特許番号
第2546053号)

ロンザジャパン株式会社
〒104-0033 東京都中央区新川2-20-6 新川ビル8F
Tel: 03-5566-0512 (代表)
03-5566-0515 (直通)
Fax: 03-5563-0319
<http://www.l-carnitine.jp>

大豆レシチンの健康効果
乳酸発酵おから食品素材の開発—食品への応用と生理的機能性
米アミロペクチンの熱安定性の分子起源
日本の食料事情 その五 現代の食生活には無駄が多い
α-リボ酸とは...
α-リボ酸のダイエットおよび美容機能
ALIPURE[™] (α-リボ酸) の機能性について

スポーツニュートリションとしてのL-カルニチン

α -リポ酸のダイエットおよび美容機能

杉下 朋子^{*1} 下田 博司^{*2}

^{*1}すぎした・ともこ（オリザ油化株式会社）

^{*2}しもだ・ひろし（オリザ油化株式会社）

はじめに

近年の規制緩和に伴い、コエンザイムQ10や塩化カルニチンをはじめとする合成化合物の、食品への使用承認が進みつつある。従来医薬品として使用されてきた α -リポ酸は、2004年6月から食品への使用が可能になった含硫黄化合物で、化学合成により製造される。生体内ではミトコンドリアに存在し、グルコースを出発物質とする一連のエネルギー産生経路において、解糖系から生じたピルビン酸をアセチルCoAに変換するピルビン酸デヒドロゲナーゼに対して補酵素として作用する。ごく最近、 α -リポ酸の新機能として、著明な科学雑誌である「Nature Medicine」に、食欲抑制と褐色脂肪細胞脱共役タンパク発現に基づく抗肥満作用を有することが、韓国の研究者により発表された¹⁾。今後この結果をもとに、科学的根拠に基づく抗肥満素材として、ダイエット食品への配合が加速度的に進むものと予想される。一方、 α -リポ酸はミトコンドリア内で還元体として存在し、その強い抗酸化作用により活性酸素が関与する心疾患や高血糖に対して改善効果を示す²⁾。 α -リポ酸の生体内抗酸化作用は、皮膚内のメラニンや活性酸素の生成を抑制しうることも十分に予想され、内外美容を訴求した美容食品への配合も期待できる。これら α -リポ酸の食品への配合展開を予想し、当社においてもダイエットや美容の観点から α -リポ酸の種々機能性評価を行った結果、ダイエット分野では筋肉細胞の増殖作用や脂肪細胞の分化抑制を、美容分野ではメラニン生成抑制作用や線維芽細胞増殖作用を見出したので紹介する。

1. 筋肉に対する作用

従来、重症の糖尿病患者の治療に使用されてきた α -リポ酸には、インスリンの感受性を改善することで骨格筋へのグルコースの取り込みを促進し、血糖値を下げる作用があることが報告されている³⁾。この作用は、筋肉における糖の消費を増進し、余剰糖質が脂肪に変換されて蓄積するリスクを下げるにつながるものと考えられる。また α -リポ酸は、筋肉の構成要素であるクレアチニンを補給し⁴⁾、激しい運動の際に障害を受けやすい筋肉をいたわり、脂肪燃焼の場を正常に保つ機能も保持している。当社において、筋肉細胞の一種であるL6細胞の培養系に対して α -リポ酸を添加し、24時間培養後に細胞の増殖をMTTアッセイを用いて調べたところ、作用は緩和であったが1~100 μ g/mLの濃度において、細胞増殖活性が認められた（図1）。次に、マウスに対して α -リポ酸（0.05%または0.1%）を配合した飼料を24日間自由摂取させ、後肢の筋肉であるヒラメ筋の重量を測定した。測定の結果、筋肉重量の軽微な増加が認められ、in vivoにおいても効果が得られることが明らかになった（図2）。

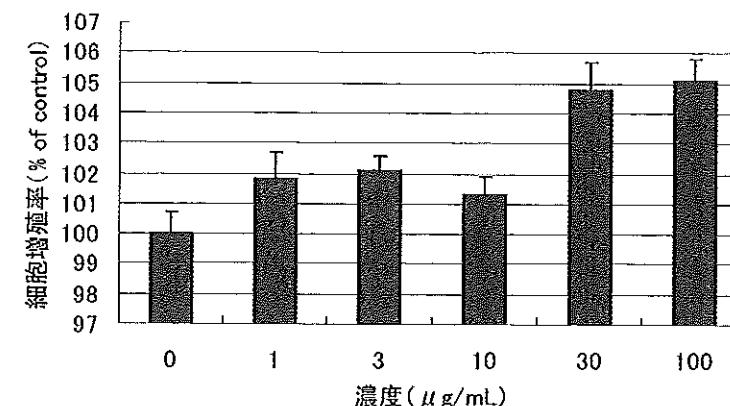


図1 α -リポ酸の筋肉細胞（L6）増殖作用（平均値±S.E., n=6）

L6細胞をD-MEM培地（10%ウシ胎児血清、100unit/mLペニシリングおよび100 μ g/mLストレプトマイシン含有）にサスペンド（5×10⁴個/mL）し、96穴プレートに100 μ Lずつ播種した。各種濃度の α -リポ酸を添加して24時間培養し、培地交換後にMTTアッセイにより細胞増殖度を測定した。

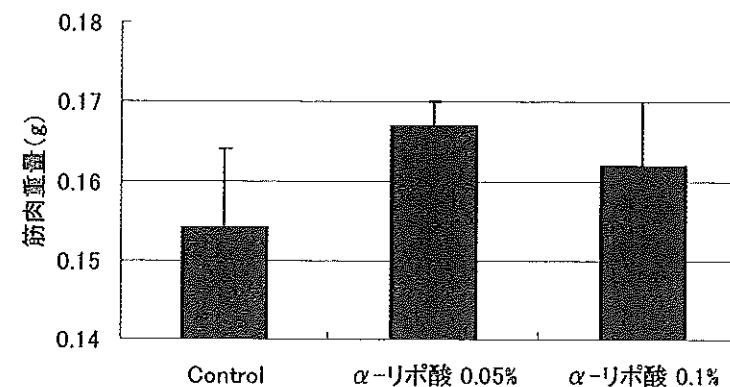


図2 α -リポ酸継続摂取時のマウスヒラメ筋重量に及ぼす作用（平均値±S.E., n=6）

マウス（ddY, 雄, 5週齢）に、 α -リポ酸（0.05および0.1%）を混餌した飼料（MF, オリエンタル酵母）を24日間自由摂取させた後、後肢のヒラメ筋重量を測定した。

2. 脂肪に対する作用

α -リポ酸には培養脂肪細胞（3T3-L1）において、ホルモン刺激時の分化（形態的・機能的変化）を抑制する作用を有することが報告されている⁵⁾。当社においても、分化誘導後の3T3-L1に α -リポ酸を作用させ、細胞の形態変化を観察したところ、図3に示すように細胞サイズと内包油滴の縮小化が観察された。この結果より、 α -リポ酸には脂肪蓄積の場である脂肪細胞の、サイズ拡大を抑制する作用を有する可能性が示唆された。

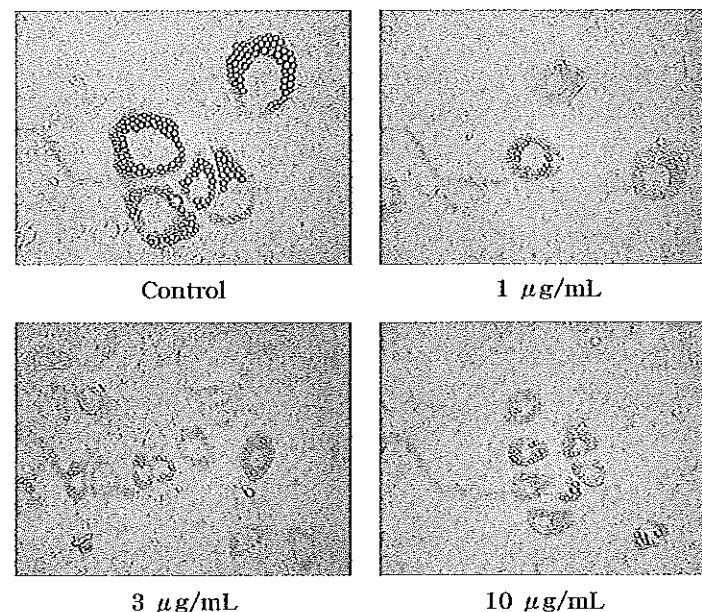


図3 α -リポ酸の脂肪細胞(3T3-L1)分化に及ぼす作用

3T3-L1脂肪細胞(5×10^4 cells/mL)を、10%牛胎児血清を含むDMEM培地(高グルコース)で2日間培養後、インスリン(1 μ g/mL), デキサメタゾン(0.25 μ M), イソブチルメチルキサンチン(0.5mM)および各種濃度の α -リポ酸を含む培地に交換して分化を誘導した。2日後に、 α -リポ酸およびインスリン(1 μ g/ml)を含む培地に交換し、1日おきに培地交換をしながら、計7日間培養した。

次に、 α -リポ酸をマウスに13日間自由摂取させ、さらに運動負荷を併用した際の体重増加に及ぼす作用を検討した。運動負荷は、回転ケージ(MK-770M, 室町機械)を用いて、10分間の運動(5 rpm/分)を1日1回行った。その結果、図4に示すように、 α -リポ酸(0.1%)摂取のみでは、体重増加の抑制は軽微であったが、運動負荷により体重増加は顕著に抑制された。

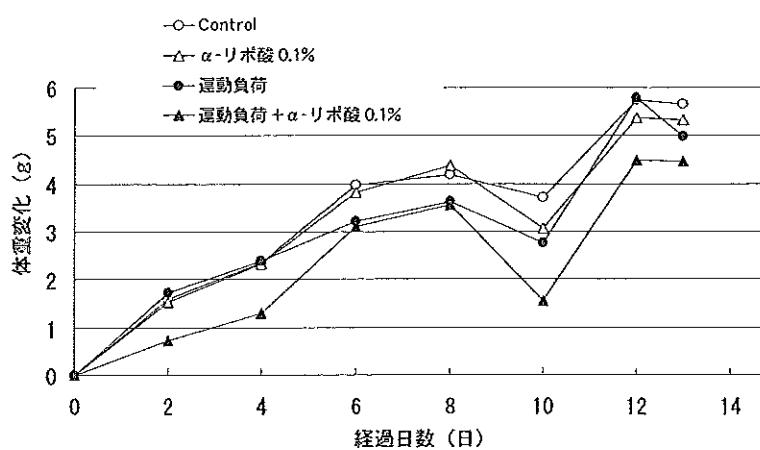


図4 α -リポ酸継続摂取と運動負荷を併用したマウスの体重変化(n=5)
マウス(ddY, 雄, 5週齢)に、 α -リポ酸(0.1%)を混餌した飼料(MF, オリエンタル酵母)を13日間自由摂取させた。

3. 美容機能

次に、 α -リポ酸のスキンケア素材としての機能性評価を行った。 α -リポ酸には、比較的強い抗酸化活性が報告されていることから⁶⁾、美白作用を有する可能性が考えられた。そこで、メラニン生成に及ぼす作用を、B16メラノーマ細胞を用いて評価したところ、25~100 μ g/mLにおいて濃度依存的なメラニン生成抑制作用が認められた(図5)。続いて α -リポ酸の皮膚細胞の増殖に及ぼす作用を調べるため、ヒト新生児線維芽細胞であるNB1RGBを用いた評価を行った。試験の結果、図6に示すように α -リポ酸は低濃度で線維芽細胞の増殖を促進し、皮膚細胞の増殖を促進する可能性が示唆された。さらに、疑似皮膚モデルであるヒト皮膚細胞三次元培養キットを用いて、皮膚のターンオーバーによばす作用を評価した。培地交換を行いながら6日間 α -リポ酸を作用させた結果を、図7の写真に示す。中央部の表皮層において、controlの顆粒含有細胞が上下に分散して顆粒層

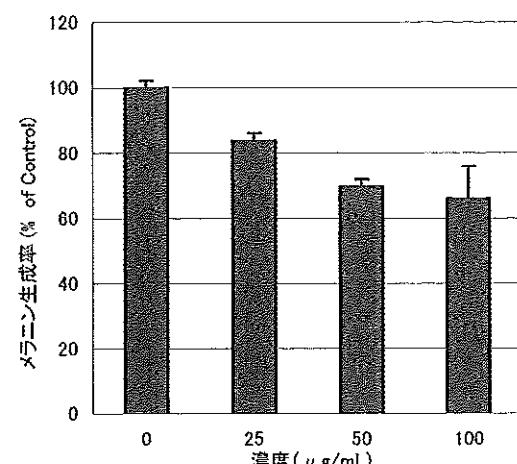


図5 α -リポ酸のB16細胞におけるメラニン生成に及ぼす作用(平均値土S.E., n=6)

B16細胞を2 mMテオフィリン含有MEM培地(10%ウシ胎児血清, 100units/mLペニシリン, 100 μ g/mLストレプトマイシン含有)にサスペンション(5×10^4 個/mL)し、24穴プレートに500 μ Lずつ播種した。 α -リポ酸溶液(55 μ L)を添加して3日間培養後、培地を除去し、PBS(300 μ L)を加えて細胞を超音波破碎した。破碎液を96穴プレートに回収し、吸光度(測定波長: 415nm, 参照波長: 700nm)を測定した。

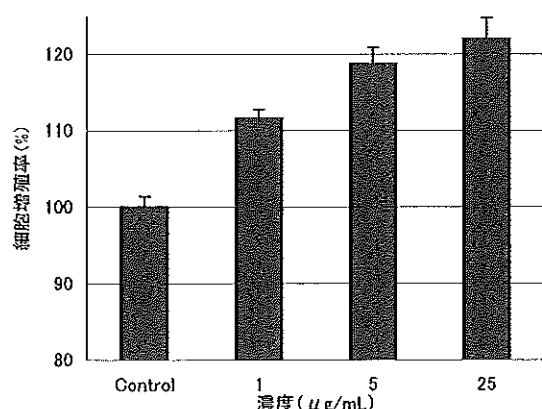


図6 α -リポ酸のNB1RGB線維芽細胞増殖作用(平均値土S.E., n=6)

NB1RGB細胞を α -MEM培地(10%ウシ胎児血清, 100units/mLペニシリン, 100 μ g/mLストレプトマイシン含有)にサスペンション(2×10^5 個/mL)し、96穴プレートに100 μ Lずつ播種した。各種濃度に調製した α -リポ酸溶液(10 μ L)を添加して2日間培養後、細胞増殖度をMTTアッセイにより測定した。

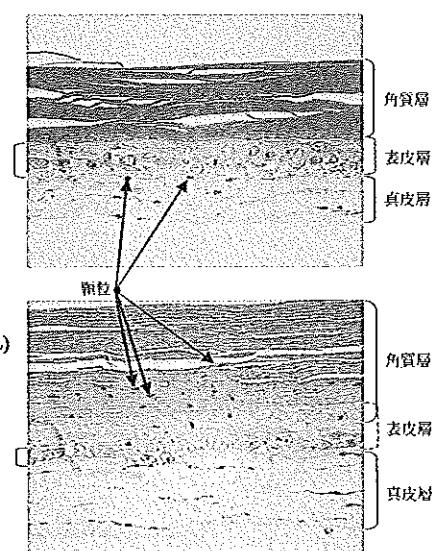


図7 α -リポ酸処理後の疑似皮膚細胞三次元培養像(×400倍)

ヒト皮膚再構築モデル[TESTSKIN: 東洋紡織製(株)]を用いて評価を行った。 α -リポ酸を溶解した専用培地を真皮層間に添加し、3日ごとに培地交換を行って計6日間培養を行った。培養終了後、メンブレンを採取して中性緩衝ホルマリン液に浸漬し、常法に従って鏡検用標本を作製した。

領域が不明瞭であるのに対し、 α -リポ酸（1 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ）処理細胞では、顆粒含有細胞がほぼ一層で扁平上に並び、表皮層が薄くなっている様子が観察された。また、 α -リポ酸処理細胞において、表皮層の顆粒が角質層に浸潤し、角質層との境界域が不明瞭になってきている様子も分かる。この知見は、表皮層で生まれた細胞の上層への移行が促進され、皮膚の代謝サイクルが亢進している可能性を示唆するものと考えられる。

おわりに

α -リポ酸に関しては、糖尿病をはじめとする代謝性疾患に対する有効性が数多く報告されているが、ダイエットや美容効果に関連するものは数少ない。本稿では、比較的簡便なアッセイ系を用いて明らかになった α -リポ酸のダイエット機能および美容機能を *in vitro* 試験結果を中心に紹介した。今後は、ヒトにおける有効性についても検証していく予定である。

参考文献

- 1) Kim M. S., Park J. Y., Namkoong C., Jang P. G., Ryu J. W., Song H. S., Yun J. Y., Namkoong I. S., Ha J., Park I. S., Lee I. K. U., Viollet B., Youn J. H., Lee H. K., Lee K. U. Anti-obesity effects of α -lipoic acid mediated by suppression of hypothalamic AMP-activated protein kinase. *Nature Med.*, 10, 727-733 (2004).
- 2) Midaoui A. E., Elimadi A., Wu L., Haddad P. S., de Champlain J. Lipoic acid prevents hypertension, hyperglycemia, and the increase in heart mitochondrial superoxide production. *Am. J. Hypertens.*, 16, 173-179 (2003).
- 3) Saengsirisuwan V., Perez F. R., Sloniger J. A., Maier T., Henriksen E. J. Interaction of exercise training and α -lipoic acid on insulin signaling in skeletal muscle of obese Zucker rats. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.*, 287, E529-536 (2004).
- 4) Burke D. G., Chilibeck P. D., Parise G., Tarnopolsky M. A., Candow D. G. Effect of α -lipoic acid combined with creatine monohydrate on human skeletal muscle creatine and phosphagen concentration. *Int. J. Sport. Nutr. Exerc. Metab.*, 13, 294-302 (2003).
- 5) Cho K. J., Moon H. E., Moini H., Packer L., Yoon D. Y., Chung A. S. α -lipoic acid inhibits adipocyte differentiation by regulating pro-adipogenic transcription factors via mitogen-activated protein kinase pathway. *J. Biol. Chem.*, 278, 34823-34833 (2003).
- 6) Moini H., Packer L., Saris N. E. Antioxidant and prooxidant activities of α -lipoic acid and dihydrolipoic acid. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 182, 84-90 (2002).

ALIPURE™ (α -リポ酸) の機能性について

高下 崇

こうげ・たかし (ビーエイチエス株式会社)

はじめに

α -リポ酸は1940年代の後半に成長因子として発見された。1950年代に、Reedらによって単離され¹⁾、その役割が見出された。その翌年にBullockら²⁾およびBrockmanら³⁾によって分子構造が解明された。1960年代には α -リポ酸が肝硬変、キノコ中毒、重金属中毒および後期糖尿病による多発性ニューロパシーなどに対する有用性が多数報告されてきた。

この α -リポ酸は分子量206であり、化学構造は2つの硫黄原子と炭素数8つの脂肪酸からなっており、1つの硫黄原子は第6炭素原子に結合し、他の硫黄原子は第8炭素原子に結合していて、硫黄原子も互いに結合して環を形成している(図1)。

食品からの摂取

α -リポ酸は体内で脂肪酸生合成における中間体から生産することができる⁴⁻⁶⁾。また食事から摂取することもできる。表1、2に食品原料中の α -リポ酸含量を示す⁷⁻¹⁰⁾。しかしながら、食事からの摂取は極微量であり、ホウレンソウにおいても1 mgの α -リポ酸を摂取するためには3.5kg(含水重量)を摂取しなければならない¹⁰⁾。さらに食品中の α -リポ酸はタンパク質と結合しており、実験室的方法によって回収すると α -リポ酸の回収率はせいぜい70%以下程度である¹¹⁾。そのため α -リポ酸が不足するような状況に陥ったときはサブ

表2 種々の食品中の α -リポ酸含量¹⁰⁾

							mg/kg乾燥重量
	筋肉	心臓	肝臓	腎臓	その他		
ホウレンソウ							3.15±1.11
ブロッコリー							0.94±0.25
トマト							0.56±0.23
グリーンピース							0.39±0.07
芽キャベツ							0.39±0.21
米糠							0.16±0.02
バナナ							検出せず(<0.01)
大豆							検出せず(<0.01)
卵黄							0.05±0.07
酵母菌							0.27±0.05
大腸菌							8.07

表1 市販食肉サンプル中の α -リポ酸含量 (mg/kg)⁷⁻⁹⁾

	筋肉	心臓	肝臓	腎臓	その他
牛肉	0.2~0.4	0.7~1.0	0.6~1.1	0.9~1.3	0.2~0.3(肺)
子牛の肉	0.07~0.15	0.5~0.7	0.3~0.5	0.5~0.7	0.3~0.4(脳)
豚肉	0.15~0.3	1.1~1.6	0.6~0.8	0.4~0.7	0.6~0.8(舌)
子羊の肉	0.3~0.4	0.5~0.7	0.7~0.8	0.5~0.7	0.2~0.3(胸腺)
馬肉	0.5~0.8	1.2~1.6	0.7~1.0		
鶏肉	0.05~0.01	1.0~1.3	0.8~2.0		0.15~0.2(胃)

