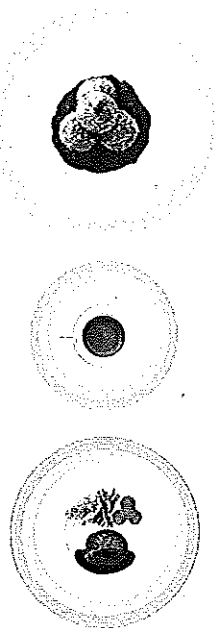
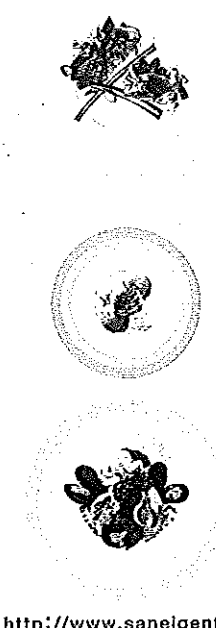


FOOD ARTIST®



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。



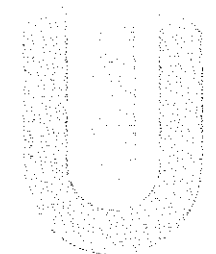
http://www.saneigenffi.co.jp/

三栄源エフ・エフ・アイ株式会社

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 FAX(06)6333-1219
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

世界の素材とお客様を
技術でつなぐ
ユニテックフーズ

お客様との共同作業で
トレンド市場に新製品の種をまき、
そして大輪の花を咲かせる
ヒット商品となるまでの成長を
一緒に見守っていききたい、
それが私たちの願いです。



UNITEC FOODS



ユニテックフーズ株式会社
〒103-0001 東京都中央区日本橋小伝馬町 14-4 岡谷ビル
Tel.03-3639-2071 Fax.03-3662-4789

degussa.
creating essentials

◎デグサテクスチュラントシステムズ社
"ユニベクチンブランド"で親しまれ30年。豊富な種類のベクチンが幅広いニーズを満たします。

Roussetot
A Solid Company

◎ルスロ社
世界最大のゼラチンメーカー。ゼラチンやコラーゲンペプチドは技術力と品質の高さで評価されています。

unipektin

◎ユニベクチン社
グアーガム、ローカストビンガム等スイス産天然安定剤は日本で30年の信頼と実績。

Comberland
packing Corp.

◎カンバーランドパッキング社
天然素材の風味補強材は世界中のメーカーから高い評価。

Bensdorp

◎バリーカリボ社
ベンスドープブランドで知られるトップクラス・高品質のココアパウダー。

bel Industries

◎ベル社
乳成分(ホエイ)から作られる乳酸菌の製造は世界で唯一ベル社だけ。

New Food Industry

食品加工および資材の新知識

http://www.newfoodindustry.com

2007 Vol.49 No.3

特集 第1回 α -リポ酸研究会講演論文集

- α -リポ酸の脂質代謝関連遺伝子に与える影響
- α -リポ酸 γ -シクロデキストリン包接体のバイオアベイラビリティ
- α -リポ酸投与によるエネルギー産生促進効果
- α -リポ酸が遺伝子発現に与える影響
- α -リポ酸と細胞死

3

Z17-415
49(3)
2007.3



1200700243997

国立国会
19.03.01
図書館

- α -リポ酸の放射線防護作用
- α -リポ酸による生体内有害ミネラル排泄の臨床的検討
- ヘムオキシゲナーゼ発現に及ぼすリポ酸ならびにチオペンタールの影響
- 皮膚の炎症発生過程におけるリポ酸の働き
～抗酸化剤として、シグナル調節因子として～

連載

- 中国食品通信 (6)
- "薬膳"の智恵 (10)
- FDA食品行政の話 (6)

定価2,100円 (送料100円)
(本体2,000円+税5%)

雑誌 06979-02



4910069790278

02000

食品資材研究会



可能性は、さらに広がっている。

自然が育み、生みだしてきた知恵は、私たちの生活を豊かに潤してくれます。
それをどう生かし、取り入れるか——21世紀に向けて、
人間の創造力と自然の知恵との自由なアンサンブルが、
今はじまります。



天然の素材から生まれた

界面活性剤・キラヤサポニン製剤

キラヤニンC-100

キラヤニンP-20

あなたに贈る、自然のいのち

高めます、ヘルス・ビューティー・ヒューマニティー

丸善製薬株式会社

東京 TEL (03) 3496-1521(代) FAX (03) 5458-7634
〒150-0021 東京都渋谷区恵比寿2-6-1
大阪 TEL (06) 6203-6918(代) FAX (06) 6233-3606
〒541-0045 大阪市中央区道修町2-6-6 塩野日生ビル6F
名古屋 TEL (052) 204-0871(代) FAX (052) 218-0477
〒460-0003 名古屋市中区錦一丁目5番27号第41オーシャンビル3F

伝統的な健康食、チキンスープ。

そのなかに大量に含まれているアンセリン・カルノシンは、
体内で発生する活性酸素から体を守り、生体機能を維持することに
欠かせない物質であることがわかってきました。

1gで健康生活
アンセリン・カルノシンの
1日の必要量は、400mg。
東海物産のAC強化チキン
エキスならわずか1gでOKです。

※アンセリン・カルノシンが
40%含有の「AC-40」の場合

高い
純度
高純度タイプはほとんど
無味無臭、しかも水溶性
ですので、あらゆる食品に
使用できます。

東海物産の
アンセリン・カルノシン強化
チキンエキス
シリーズ

充実の
ラインナップ
お客様の用途に合わせて
アンセリン・カルノシン含量の
違う数種類の商品群を
取り揃えております。

当社は、チキンエキス由来アンセリン・カルノシンの分離・精製、および機能性の研究で、2004年度日本食品工学会賞を受賞しました。

アンセリン・カルノシン素材、およびその他エキス調味料、食品添加物に関するお問い合わせは…
調味料探求会社

東海物産株式会社 <http://www.tokaibsn.co.jp> 東京都千代田区岩本町1-10-5 TEL 03(3864)6861

α-リポ酸の脂質代謝関連遺伝子に与える影響

Key Words: α-リポ酸 ■ 脂質代謝 ■ 遺伝子 ■ トリグリセリド

金森 拓也¹ 下田 博司²

はじめに

α-リポ酸(チオクト酸)¹⁾は、2004年6月に加工食品への使用が許可された含硫黄脂肪酸で²⁾、今日までサプリメント製剤や清涼飲料水を中心に、加工食品への配合が進んでいる。従来α-リポ酸は、重度の糖尿病患者に対して、末梢神経障害の疼痛緩和を目的に注射剤として使用されてきた。また近年の研究では、抗肥満作用や^{3,4)}、肝臓⁵⁾や筋肉⁶⁾における糖産生抑制作用が明らかにされている。著者らも、α-リポ酸の機能性を調べるため、各種評価系を用いて抗肥満作用及び美容機能の検討を行った結果、これまでに筋肉細胞増殖作用、脂肪細胞における脂肪蓄積抑制作用、メラニン生成抑制作用、線維芽細胞増殖作用および皮膚細胞のターンオーバー促進作用を見出している^{7,8)}。今回、α-リポ酸の抗肥満作用について、さらに詳細な検討を行った結果、肝細胞や筋肉細胞の脂質代謝関連遺伝子に対して、影響を与えうることを見出した。本稿では、先に行われた第1回α-リポ

酸研究会で発表したα-リポ酸の脂質代謝関連遺伝子に与える影響について紹介する¹⁰⁾。

1. 肝細胞の脂質代謝関連遺伝子に与える作用

はじめに、ヒト肝癌由来のHepG2細胞を用いて、肝臓のトリグリセリドに与える影響を調べた。HepG2(5×10⁵ cells/mL)の培養系に、各種濃度のα-リポ酸を添加して2日間培養を

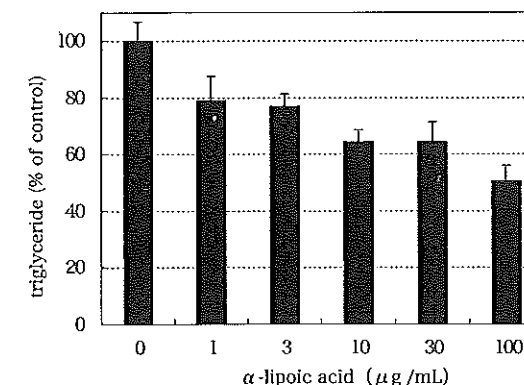


図1 α-リポ酸のHepG2細胞のトリグリセリド量に及ぼす作用(平均値±S.E., n=6)

¹⁾KANAMORI Takuya ²⁾SHIMODA Hiroshi オリザ油化株式会社研究開発部

行い、細胞内のトリグリセリド含量を測定した。その結果、図1に示すように1~100 μg/mLにおいて、α-リポ酸は濃度依存的にトリグリセリド含量を低下させた。α-リポ酸の脂肪細胞での脂肪蓄積抑制作用³⁾や、肝臓における糖新生抑制作用⁹⁾はすでに報告されているが、肝トリグリセリドの低下作用は初めて見いだされた知見である。そこで、α-リポ酸の脂質代謝関連遺伝子に及ぼす作用について検討を行った。

HepG2 (1 × 10⁵ cells/mL) を12穴培養プレートで3日間培養後、α-リポ酸(終濃度:1~100 μg/mL)を添加してさらに1日培養した。細胞をPBS(-)で洗浄後、RNA抽出・精製キット(RNeasy micro, QIAGEN)を用いてトータルRNAを抽出した。これを鋳型として、逆転写酵素であるSuperScript III (Invitrogen)を用いてcDNAを合成した。なおターゲットとする遺伝子は、脂肪酸代謝に関連するcarnitine palmitoyl transferase type 1A (CPT-1A), acyl-CoA oxidase type 1 (ACOX1), peroxisome proliferators-activated receptor α (PPAR α) および AMP-dependent protein kinase (AMPK) とし、これらの mRNA 発現量を PCR 法により測定した。検討の結果、図2に示すようにα-リポ酸は、脂質代謝の律速酵素であるCPT-1A および ACOX1 遺伝子の発現を、それぞれ1~10 μg/mL, 1~100 μg/mLで促進

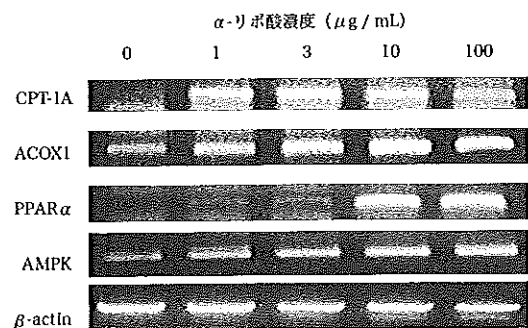


図2 α-リポ酸の HepG2 細胞の脂質代謝関連遺伝子に及ぼす作用 (β-actin は対照)

した。CPTはβ-酸化の前段階において、脂肪酸をミトコンドリアのマトリックス内に運び込む役割を担っており、CPT-1はミトコンドリアの内膜外側に、CPT-2は内側にそれぞれ存在している¹¹⁾。今回の実験結果から、肝臓のβ-酸化の前段階において、α-リポ酸がCPT-1を介して脂肪酸のミトコンドリアへの移送を促進している可能性が示唆された。また、脂肪酸のβ-酸化はミトコンドリアだけではなく、ペルオキシソームにおいても行われており、この時、律速酵素になるのがacyl-CoA oxidaseである¹²⁾。α-リポ酸は、acyl-CoA oxidaseの遺伝子(ACOX1)発現を促進したことから、ペルオキシソームのβ-酸化を促進している可能性が示唆された。PPAR αは、CPTやACOX1の発現を制御している上位分子である^{12,13)}。一方、AMPKはCPTやACOXを活性化する働きを有する^{14,15)}。α-リポ酸(1~100 μg/mL)は、HepG2においてこれら2つの分子の遺伝子発現を促進させた。この結果より、α-リポ酸は直接あるいは間接的(PPAR α, AMPKの発現を介して)に、肝細胞の脂肪酸代謝酵素(CPT-1, ACOX)の発現を促進させているものと考えられる。

2. 骨格筋細胞の脂質代謝関連遺伝子に与える作用

肝細胞と同様の方法を用いて、マウス骨格筋由来の筋芽細胞におけるトリグリセリド含量に与える影響を調べた。L6 (5 × 10⁵ cells/mL) の培養系に、各種濃度のα-リポ酸を添加して1日間培養を行い、細胞内のトリグリセリド含量を測定した。その結果、図3に示すように濃度依存的ではないものの1~100 μg/mLにおいて、細胞内のトリグリセリド含量を低下

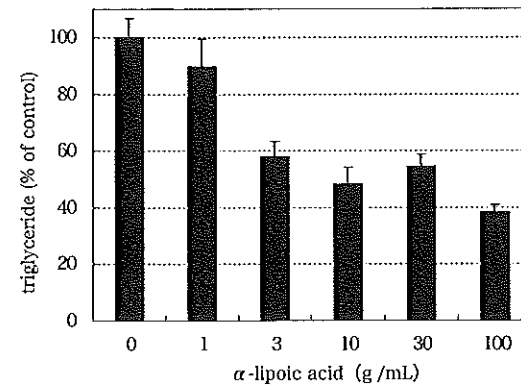


図3 α-リポ酸のL6細胞のトリグリセリド量に及ぼす作用(平均値±S.E., n=6)

次に、脂質代謝関連遺伝子に与える影響を調べた。CPTおよびPPARは、それぞれ筋肉においてはCPT-1B¹⁶⁾およびPPAR γ¹⁷⁾の発現が重要であることから、これらの遺伝子について評価を行った。検討の結果、濃度依存性はみられなかったがCPT-1BおよびPPAR γについては、100 μg/mLにおいて明らかな遺伝子発現の促進が認められた(図4)。一方、上位分

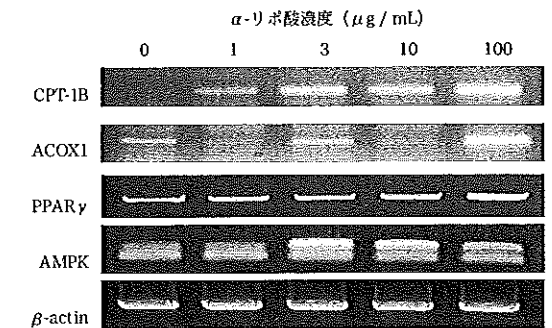


図4 α-リポ酸のL6細胞の脂質代謝関連遺伝子に及ぼす作用(β-actinは対照)

子であるPPAR γについては3~100 μg/mLにおいて、AMPKでは3 μg/mLにおいて遺伝子発現の促進が認められた。今回の実験では、筋管形成前の未分化のL6細胞を用いたことから、各遺伝子の発現においてクリアな成績が得られなかったことが考えられる。今後、この点を踏まえ、再度筋肉細胞に与えるα-リポ酸の影響を調べていく予定である。

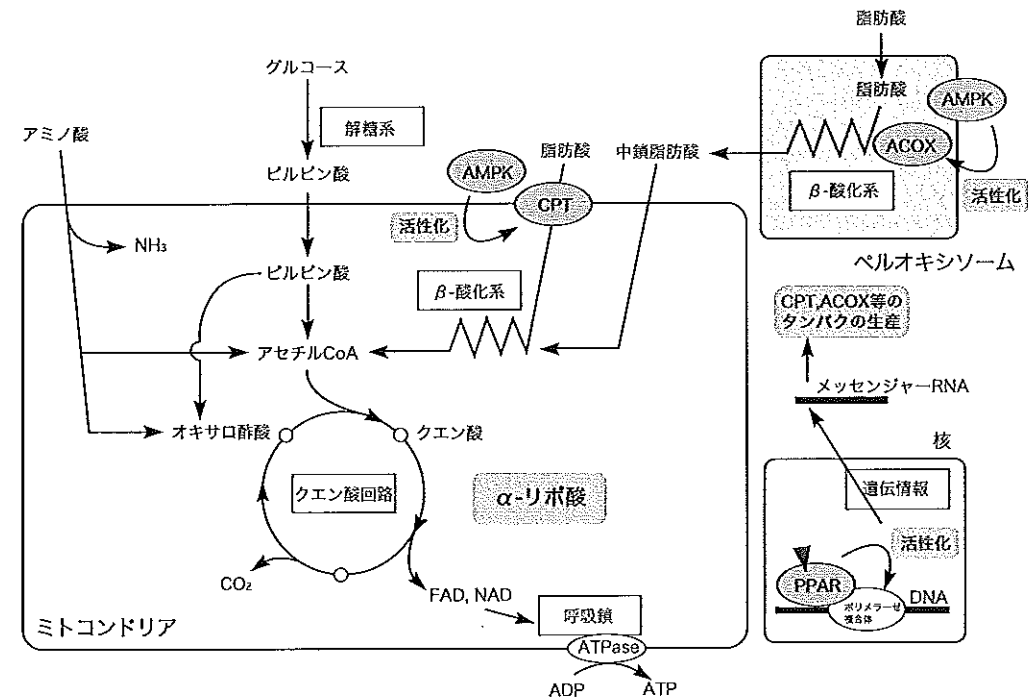


図5 α-リポ酸の脂質代謝における作用点

おわりに

今回明らかになった α -リポ酸の、肝細胞および筋肉細胞の脂質代謝における作用点を図5に示した。これらの他に、 α -リポ酸は脂質合成酵素の遺伝子発現にも影響を与えていることが報告されており¹⁸⁾、今後、脂質関連分野での研究が進むことを期待している。

..... 文 献

- 1) Packer L., Witt E. H., Tritschler J. H., α -lipoic acid as a biological antioxidant. *Free Radical Biol. Med.*, **19**, 227-250 (1995).
- 2) 厚生労働省医薬食品局食品安全部基準審査課長通知 “「医薬品的効能効果を標ぼうしない限り医薬品と判断しない成分本質（原材料）」の食品衛生法上の取扱いの改正について”平成16年6月1日，食安基発第0601001号。
- 3) 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.*, **37**, 34823-34833 (2003).
- 4) Kim M. S., Park J. Y., Namkoong C., Jang P. G., Ryu J. W., Song H. S., Yun J. Y., Namgoong I. S., Ha J., Park I. S., Lee I. K., 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).
- 5) Anderwald C., Koca G., Fürnsinn C., Waldhäusl W., Roden M., Inhibition of glucose production and stimulation of bile flow by R (+)- α -lipoic acid enantiomer in rat liver. *Liver*, **22**, 356-362 (2002).
- 6) Dicter N., Madar Z., Tirosch O., α -Lipoic acid inhibits glycogen synthesis in rat soleus muscle via its oxidative activity and the uncoupling of mitochondria. *J. Nutr.*, **132**, 3001-3006 (2002).
- 7) 杉下朋子, 下田博司 α -リポ酸の筋肉に対する作用およびダイエット, 美容機能. *FOOD Style* **21**, **8** (11), 39-41 (2004).
- 8) 杉下朋子, 下田博司 α -リポ酸のダイエットおよび美容機能. *New Food Industry*, **47** (4), 16-20 (2005).
- 9) 下田博司, 杉下朋子 α -リポ酸のダイエット効果. *Fragrance Journal*, **33** (8), 63-67 (2005).
- 10) 金森拓也, 下田博司 α -リポ酸の脂質代謝に与える影響. 第1回 α -リポ酸研究会プログラム / 抄録集. pp. 6 (2006年6月27日, 京都).
- 11) Louet J. F., Hayhurst G., Gonzalez F. J., Girard J., Decaux J. F. The coactivator PGC-1 is involved in the liver carnitine palmitoyltransferase I gene expression by cAMP in combination with HNF4a and cAMP-response element-binding protein (CREB). *J. Biol. Chem.*, **277**, 37991-38000 (2002).
- 12) Varanasi U., Chu R., Huang Q., Castellon R., Yeldandi A. V., Reddy J. K. Identification of a peroxisome proliferator-responsive element upstream of the human peroxisomal fatty acyl coenzyme A oxidase gene. *J. Biol. Chem.*, **271**, 2147-2155 (1996).
- 13) Gulick T., Cresci S., Caira T., Moore D. D., Kelly D. P. The peroxisome proliferator-activated

- receptor regulates mitochondrial fatty acid oxidative enzyme gene expression. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **91**, 11012-11016 (1994).
- 14) Velasco G., Gomez del Pulgar T., Carling D., Guzman M. Evidence that the AMP-activated protein kinase stimulates rat liver carnitine palmitoyltransferase I by phosphorylating cytoskeletal components. *FEBS Lett.*, **439**, 317-320 (1998).
 - 15) Muoio D. M., Seefeld K., Witters L. A., Coleman R. A. AMP-activated kinase reciprocally regulates triacylglycerol synthesis and fatty acid oxidation in liver and muscle: evidence that sn-glycerol-3-phosphate acyltransferase is a novel target. *Biochem. J.*, **338**, 783-791 (1999).
 - 16) Baldán Á., Relat J., Marrero P. F., Haro D. Functional interaction between peroxisome proliferator-activated receptors- α and Mef-2C on human carnitine palmitoyltransferase I β (CPT1 β) gene activation. *Nucleic Acids Res.*, **32**, 4742-4749 (2004).
 - 17) Son C., Hosoda K., Matsuda J., Fujikura J., Yonemitsu S., Iwakura H., Masuzaki H., Ogawa Y., Hayashi T., Itoh H., Nishimura H., Inoue G., Yoshimasa Y., Yamori Y., Nakao K. Up-regulation of uncoupling protein 3 gene expression by fatty acids and agonists for PPARs in L6 myotubes. *Endocrinology*, **142**, 4189-4194 (2001).
 - 18) 井手 隆, Doan T. T. H. α -リポ酸がラット肝臓の脂肪酸合成酵素の活性と遺伝子発現に与える影響. 第60回日本栄養・食糧学会大会講演要旨集 pp. 248 (2006年5月19日～21日, 静岡).