

-リポ酸

ALPHA LIPOIC ACID

ダイエット・美容素材 抗酸化素材

- **-リポ酸-P**
(粉末, 食品用途)
- **-リポ酸-P80**
(粉末, 食品用途)
- **-リポ酸-WSP8**
(水溶性粉末, 食品用途)
- **-リポ酸-L1**
(水溶性液体, 食品用途)
- **-リポ酸-PC**
(粉末, 化粧品用途)
- **-リポ酸-PC80**
(粉末, 化粧品用途)
- **-リポ酸-WSPC8**
(水溶性粉末, 化粧品用途)
- **-リポ酸-LC1**
(水溶性液体, 化粧品用途)

ダイエット・美容・抗酸化食品素材
-リポ酸
ALPHA LIPOIC ACID

1. はじめに

平成 16 年 3 月 31 日付薬食発第 0331009 号通知により「医薬品の範囲に関する基準」が改正され、従来医薬品として重度の糖尿病患者の末梢疼痛緩和に用いられてきた -リポ酸 (チオクト酸) が、「一般に食品として飲食に供されるものであって添加物として使用されるもの」という扱いで、食品への使用が可能になりました。

また、平成 19 年 5 月 24 日付薬食発第 0524001 号通知により「化粧品基準」の一部が改正され、化粧品への配合が可能になりました。

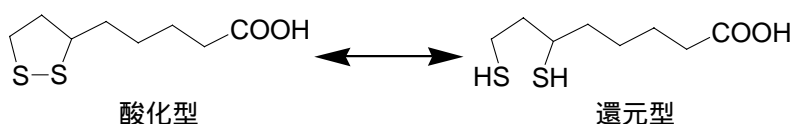


図 1. α -リポ酸

-リポ酸 (図 1) は、私たちの身体を構成する細胞内の呼吸やエネルギー産生の場であるミトコンドリアの中に存在しています。解糖系から生じたピルビン酸は、ピルビン酸デヒドロゲナーゼの働きでアセチル CoA に変化しますが、この**酵素の働きをサポートしているのが -リポ酸**です(図 2)。-リポ酸は細胞の呼吸やエネルギー産生に不可欠な栄養成分といえます。

-リポ酸は、合成法によって製造されることから、有機溶媒の残存が懸念されます。オリザ油化では、独自の方法を用いて、残存する有機溶媒量を検出限界以下にまで下げることに成功し、食品にふさわしい新規素材として商品化しました。製剤と致しましては、**植物油脂でコーティング処理し、安定性を高めた -リポ酸-P80**、ドリンクや液体化粧品への使用に好適な**水分散性に優れた製剤** (-リポ酸-WSP8, -L1, -WSPC8, -LC1) を取り揃えております。

当社独自で美容やダイエットの観点から機能性評価を行い、美容機能では美白、美肌、ターンオーバー改善作用を、ダイエット分野では脂肪細胞の分化抑制、筋肉細胞の増加作用、脂質代謝の促進作用を見出しました。優れた製剤特性をもつオリザ油化の -リポ酸製剤を、生活習慣病予防、または美容やダイエットを訴求した製品にぜひご利用下さい。

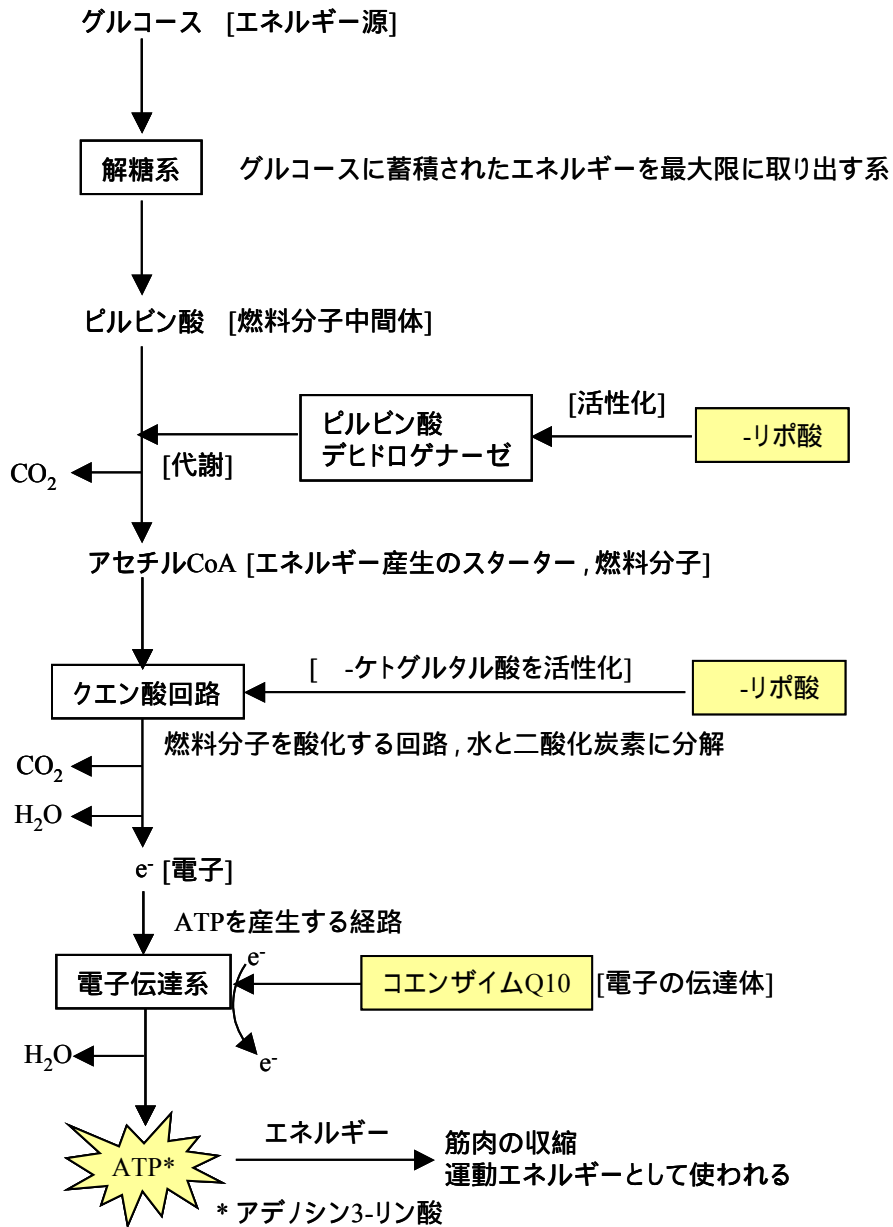


図 2. グルコースからのエネルギー産生と -リポ酸の作用点

2. ダイエットサポート機能

糖分や脂肪消費の場である筋肉をメンテナンス (既報)

従来、重症の糖尿病患者の治療に使用された経緯のある 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報告されています。¹⁾ 糖代謝の正常なヒト (健常人) においては、**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**働きが期待されます。さらに、 α -リポ酸は、筋肉の構成成分であるクレアチンを補給し、²⁾ 運動時にダメージを受けやすい**筋肉をメンテナンスし、脂肪燃焼の場を正常に保つ**効果が期待されます。

2004年には、著明な科学雑誌 *Nature Medicine* に、 α -リポ酸の抗肥満作用 (食欲抑制と褐色脂肪組織の活性化) が報告され、³⁾ 今後ダイエット分野での利用が加速するものと考えられます。

さらに、 α -リポ酸には筋肉細胞のミトコンドリアを脱共役化する作用⁴⁾ が報告されており、エネルギー消費の増強が期待できます。

- 1) 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).
- 2) 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).
- 3) 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. *Nat. Med.*, **10**, 727-733 (2004).
- 4) DiClerio N., Madar Z., Tirosh 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).



(1) 筋肉細胞増殖作用 (in vitro)

筋肉細胞の一種であるL6ラット筋芽細胞の培養系に -リポ酸を添加し, 24時間培養後の細胞増殖率を調べました。その結果, 作用は緩和でしたが, **筋芽細胞の増殖作用**が認められ, -リポ酸が**筋肉量を増やす**可能性が示唆されました (図 3)。

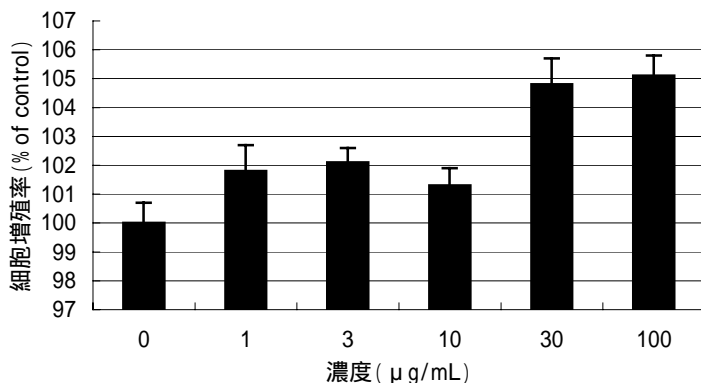


図 3. α-リポ酸の筋芽細胞 (L6) 増殖作用 (平均値±S.E., n=6)

【実験方法】

L6ラット筋芽細胞を96穴プレートに播種した。 -リポ酸を添加して24時間培養後, MTTアッセイにより細胞増殖率を測定した。

(2) 筋肉細胞増殖作用 (in vivo)

マウスに対して -リポ酸を配合した飼料を24日間摂取させ, 後肢の筋肉であるヒラメ筋の重量を測定しました。測定の結果, **筋肉重量の増加**が認められ, *in vivo*においても筋肉増殖作用を確認しました。(図 4)。

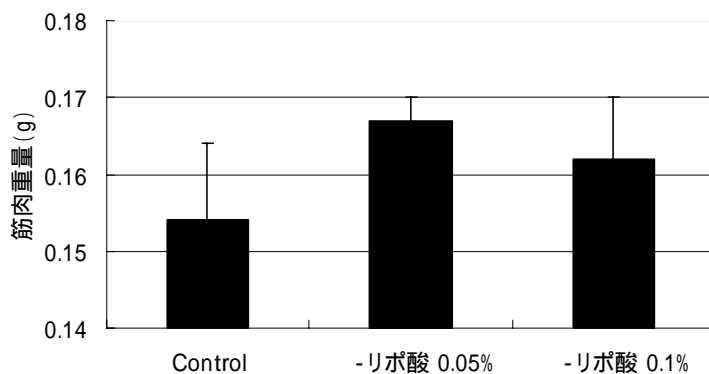


図 4. -リポ酸継続摂取時のマウスヒラメ筋重量に及ぼす作用 (平均値±S.E., n=6)

【実験方法】

マウス (ddY, 雄, 5週齢) に, -リポ酸 (0.05及び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。

(3) 脂肪蓄積抑制作用 (*in vitro*)

-リポ酸は培養脂肪細胞 (3T3-L1) において、ホルモン刺激時の分化 (形態的・機能的な変化) を抑制することが報告されています。⁵⁾ 弊社においても、同様の分化抑制試験を実施したところ、細胞サイズと内包油滴の縮小が観察されました (図 5)。この結果より、-リポ酸には脂肪蓄積の場である**脂肪細胞サイズの拡大を抑制する効果**が期待されます。

また、脂肪細胞には、余剰な糖분을脂肪として蓄える働きをするグリセロール 3-リン酸デヒドロゲナーゼ (GPDH) という酵素が存在します。上記の 3T3-L1 脂肪分化細胞における粗 GPDH 活性は、-リポ酸の濃度依存的に阻害されました (図 6)。このことから、-リポ酸は**過剰な糖분이脂肪として蓄積されるのを抑制する**ことが示唆されました。

- 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).

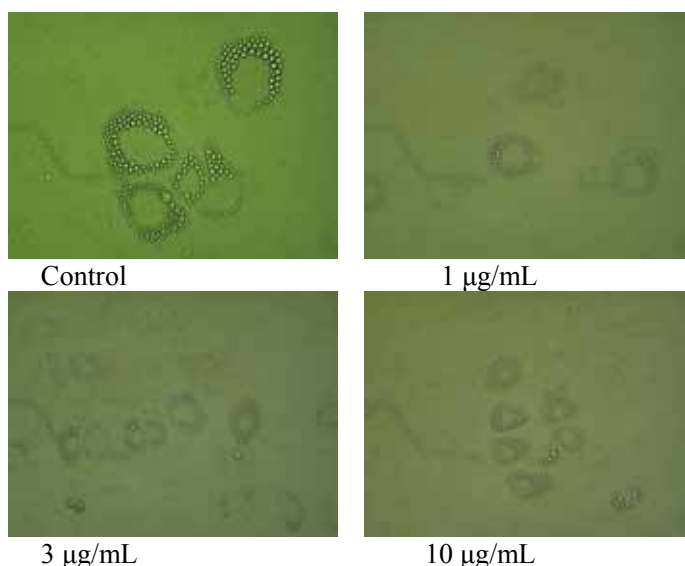


図 5. α -リポ酸の脂肪細胞分化に及ぼす作用

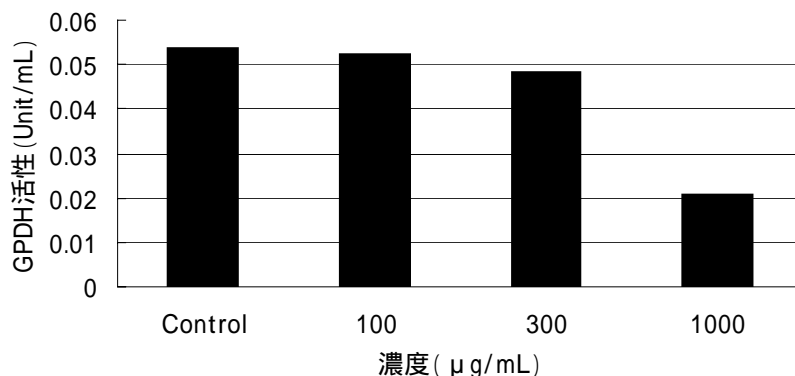


図 6. -リポ酸の脂肪細胞由来 GPDH に対する作用 ($n=2-3$)

【実験方法】

3T3-L1 脂肪細胞を 2 日間培養後、インスリン (1 $\mu\text{g}/\text{mL}$)、デキサメタゾン (0.25 μM)、イソブチルメチルキサンチン (0.5 mM) 及び各種濃度の -リポ酸を含む培地に交換して分化を誘導した。2 日後に、-リポ酸及びインスリン (1 $\mu\text{g}/\text{mL}$) 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。分化後の 3T3-L1 細胞を緩衝液中で破碎したライセートを酵素源とし、GPDH 活性測定キット [(株) プライマリーセル]を用いて酵素活性を測定した。

(4) 体重増加抑制作用 (*in vivo*)

-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ました。その結果、図 7 に示すように、-リポ酸 (0.1%) の摂取のみでは、体重増加の抑制は軽微でしたが、**運動負荷により体重増加は顕著に抑制されました。**

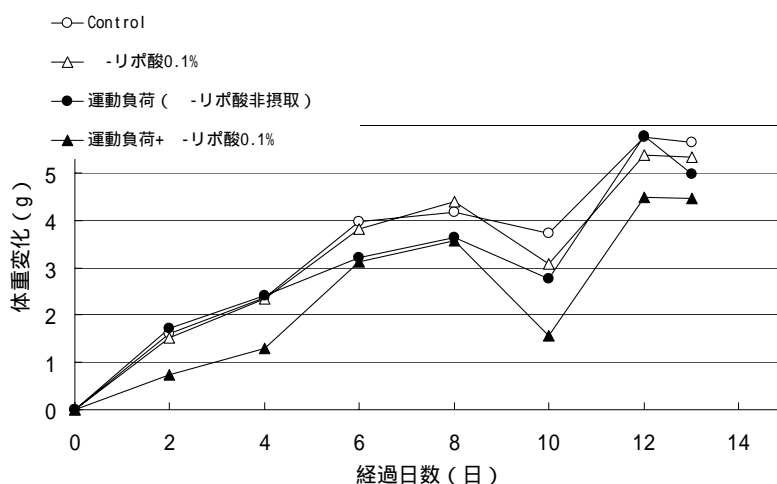


図 7. -リポ酸継続摂取と運動負荷を併用したマウスの体重変化 (n=5)

【実験方法】

マウス (ddY, 雄, 5 週齢) に、-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。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) を 1 日 1 回行った。

(5) 脂質代謝促進作用 (*in vitro*)

ヒト肝癌細胞 (HepG2) およびラット筋芽細胞 (L6) を用いて、肝臓及び筋肉における脂質代謝を遺伝子レベルで評価しました。各遺伝子の働きは、表 1 のとおりです。

まず肝細胞における変化ですが、培地への -リポ酸の添加により、CPT, ACOX, AMPK および PPAR の各遺伝子に発現の増加が見られました。脂質代謝関連遺伝子が活性化したことで、脂質代謝が促進されることが示唆されました (図 9)。

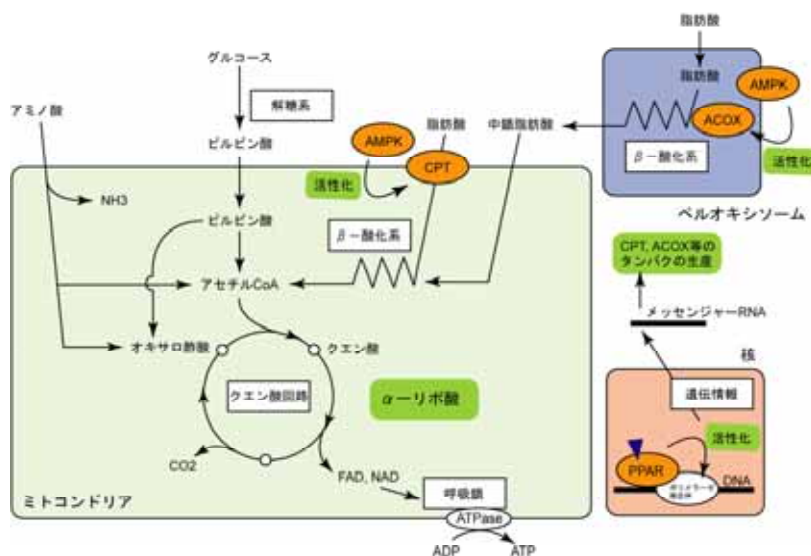


図 8. 細胞のエネルギー産生経路

表 1. 本試験のターゲット遺伝子

タンパク質名称	遺伝子	働き・機能
カルニチンパルミトイルトランスフェラーゼ	<i>CPT</i>	脂肪酸はミトコンドリア内で -酸化という代謝経路によってエネルギーに変換されます。CPT は、脂肪酸をミトコンドリア内膜の内側に輸送する酵素で、 -酸化の律速を担っています。すなわち、 CPT が活性化すると、 -酸化全体の活性が上がると考えられます。
アシル CoA オキシダーゼ	<i>ACOX</i>	脂肪酸はまた、ペルオキシソームという細胞内小器官においても -酸化によって代謝されます。ACOX はこの代謝経路の律速を担っています。すなわち、 ACOX が活性化すると、 -酸化全体の活性が上がると考えられます。
cAMP 依存性タンパクキナーゼ	<i>AMPK</i>	ホルモンなどの外界からの刺激で活性化されるタンパクです。さまざまなタンパク質をリン酸化することで、その機能・活性を調節し、外界からの刺激に対応する働きをしています。 AMPK が働くと、エネルギーを蓄える経路が不活性化され、反対にエネルギーを産出する経路が活性化されます。
ペルオキシソーム増殖活性化受容体	<i>PPAR</i>	肝において PPAR α は脂肪代謝遺伝子を活性化します。筋肉細胞において PPAR γ は血中脂質の取り込みを促進します。
-アクチン	<i>β-actin</i>	細胞の骨格をつくるタンパク質で、 -リポ酸によって変化を受けない分子と考えられます。ここでは内部標準のような位置づけです。

次に筋肉細胞における変化ですが、肝細胞と同様に、CPT, ACOX および AMPK の各遺伝子に発現の増加が見られました。一方、PPAR の遺伝子発現にはあまり変化が見られませんでした。脂質代謝関連遺伝子が活性化したことで、脂質代謝が促進されることが示唆されました (図 9)。

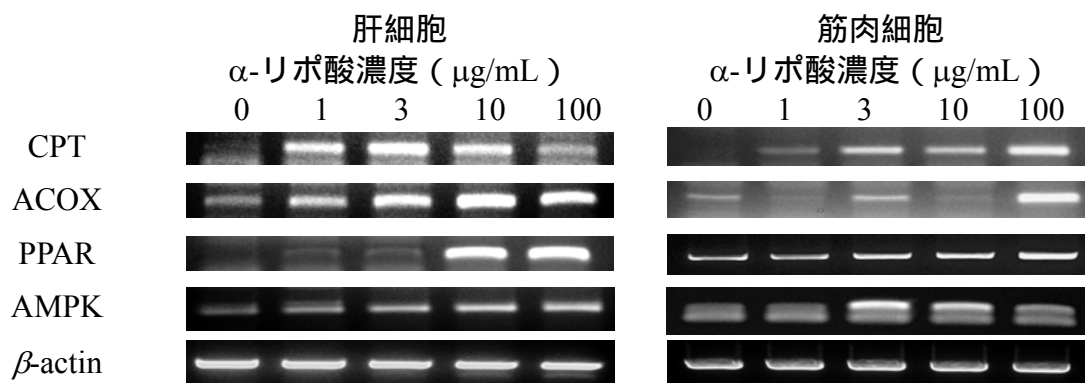


図 9. α -リポ酸の脂質代謝関連遺伝子に及ぼす作用 (β -actin は対照)

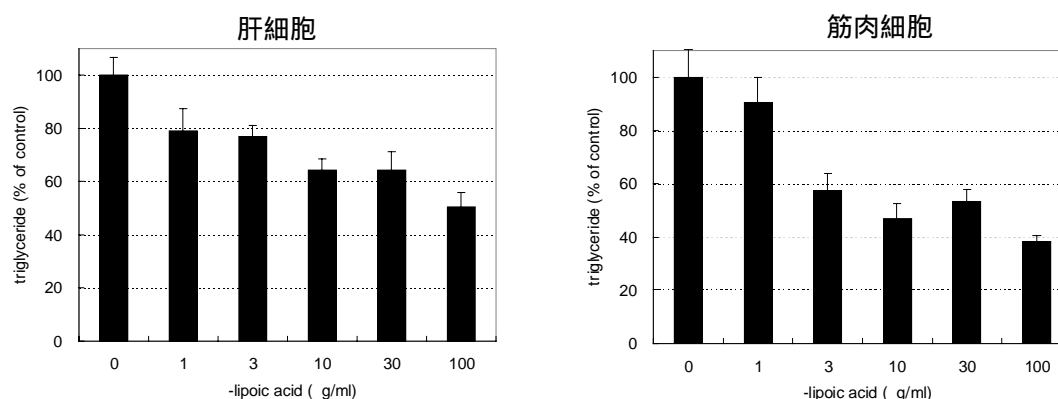


図 10. -リポ酸のトリグリセリド量に及ぼす作用 (平均値 \pm S.E., $n=6$)

以上の結果を受け、実際に細胞に含まれるトリグリセリド量を定量しました(図 10)。その結果、肝細胞・筋肉細胞において、 α -リポ酸の濃度依存的にトリグリセリド量の減少が見られました。 α -リポ酸は、直接的あるいは間接的に脂肪酸の β -酸化経路を活性化することが明らかになりました。 α -リポ酸の脂質代謝促進作用が、分子レベルで示唆されました。

【実験方法】

1. 遺伝子実験

ヒト肝癌細胞 (HepG2) を 12 ウエルプレートに播種し、 α -リポ酸の DMSO 溶液を細胞に添加し、24 時間培養したものの細胞溶解液を調製した。ラット由来筋芽細胞 (L6) を 12 ウエルプレートに播種し、低血清培地中で 8 日間培養することで筋肉細胞に分化させた。 α -リポ酸の DMSO 溶液を細胞に添加し、24 時間培養後したものの細胞溶解液を調製した。これらの溶解液から RNA 抽出キット (RNeasy micro キット, QIAGEN 社) にて RNA を抽出した。逆転写酵素 (SuperScript III, Invitrogen 社) を用いて相補的 DNA を合成し、ポリメラーゼ連鎖反応 (PCR) により遺伝子の発現量を半定量的に測定した。

2. トリグリセリド測定

ヒト肝癌細胞 (HepG2) およびラット由来筋芽細胞 (L6) を 96 穴プレートに播種し、1 と同様に細胞溶解液を調製した。これらの溶解液のトリグリセリド量をトリグリセリドテストワコー (和光純薬) により測定した。

(6) 健常人男性を対象とした継続摂取試験

-リポ酸のヒトにおけるダイエット機能を評価するため、弊社男性健常人を対象として、8名に -リポ酸 100 mg, 10名に -リポ酸 200 mg を4週間摂取させ、摂取前後に肥満指標と血液成分の測定を行いました。

その結果、-リポ酸 (100 mg/日) の4週間摂取により、体脂肪率、インピーダンス、脂肪量、及びヒップサイズに、摂取前と比較して減少傾向がみられました。血液成分においては、血糖値の有意な低下 ($p<0.01$)、及びクレアチニンの有意な上昇 ($p<0.05$) が認められました (表2 参照)。

-リポ酸 (200 mg/日) 摂取群においては、体重、体脂肪率、BMI、インピーダンス、脂肪量、ヒップサイズ、及び腹部皮下脂肪厚において減少が認められました。血液成分については、血糖値及びトリグリセリドの低下傾向とクレアチニンの有意な上昇 ($p<0.05$) が認められました (表3 参照)。

以上の結果より、-リポ酸 (100 及び 200 mg/日) 4週間の摂取により、肥満指標や血糖値、及び血中クレアチニンの改善が観察されました。この効果は -リポ酸の筋肉細胞増進作用及び脂肪蓄積抑制作用によるものと示唆されます。

表 2. -リポ酸 (100 mg) 摂取前後の肥満指標及び血中成分

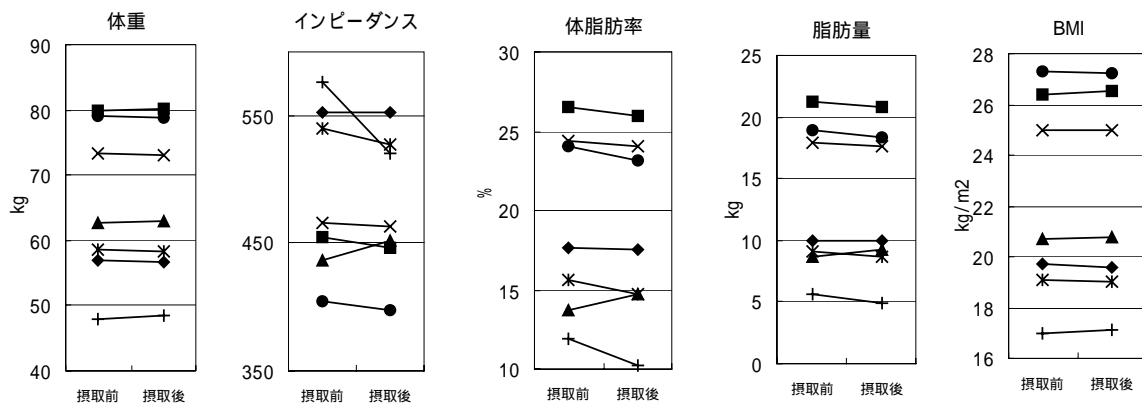
測定項目	摂取前	摂取後	改善例数 / 全例数
体重 (kg)	65.5 ± 12.2	65.5 ± 12.1	4 / 7
体脂肪率 (%)	19.1 ± 5.8	18.6 ± 5.9	6 / 7
BMI (kg/m ²)	22.2 ± 4.0	22.2 ± 4.0	3 / 7
インピーダンス (Ω)	490 ± 66	480 ± 55	5 / 7
脂肪量 (%)	12.7 ± 2.6	12.5 ± 3.2	6 / 7
肥満度 (%)	0.9 ± 18.3	0.9 ± 18.2	4 / 7
ウェスト (cm)	77.2 ± 10.9	77.6 ± 12.1	2 / 7
ヒップ (cm)	95.5 ± 8.9	92.1 ± 7.3	7 / 7
ウェスト/ヒップ比	0.81 ± 0.06	0.84 ± 0.08	2 / 7
腹部皮下脂肪厚 (mm)	13.3 ± 4.0	14.6 ± 4.3	1 / 7
血糖値 (mg/dL)	87.3 ± 100.7	69.3 ± 18.0 $p<0.01$	6 / 7
コレステロール (mg/dL)	199.4 ± 28.1	204.0 ± 36.1	2 / 7
HDL-コレステロール (mg/dL)	54.6 ± 16.3	54.1 ± 144.8	1 / 7
トリグリセリド (mg/dL)	155.0 ± 127.5	198.3 ± 206.3	1 / 7
リン脂質 (mg/dL)	219.9 ± 33.6	228.7 ± 50.4	4 / 7
クレアチニン (mg/dL)	0.82 ± 0.11	0.87 ± 0.131 $p<0.05$	6 / 7
総蛋白 (g/dL)	7.11 ± 0.34	7.16 ± 0.29	4 / 7

各値は7名 (1名は、摂取時胃部不快感を訴えたため試験を中止) の平均値と標準偏差で示した。

表 3. -リポ酸 (200 mg) 摂取前後の肥満指標及び血中成分

測定項目	摂取前	摂取後	改善例数 / 全例数
体重 (kg)	71.0 ± 15.3	70.4 ± 14.0	6 / 10
体脂肪率 (%)	22.3 ± 6.6	21.9 ± 6.4	6 / 10
BMI (kg/m ²)	24.4 ± 5.4	24.3 ± 4.9	4 / 10
インピーダンス (Ω)	489 ± 77	481 ± 68	5 / 10
脂肪量 (%)	14.6 ± 5.8	14.3 ± 5.2	6 / 7
肥満度 (%)	4.4 ± 13.4	4.4 ± 12.4	4 / 10
ウェスト (cm)	82.1 ± 11.4	82.2 ± 9.5	3 / 10
ヒップ (cm)	96.0 ± 8.11	95.4 ± 8.8	7 / 10
ウェスト/ヒップ比	0.85 ± 0.05	0.86 ± 0.03	1 / 10
腹部皮下脂肪厚 (mm)	16.7 ± 7.3	16.3 ± 7.6	6 / 10
血糖値 (mg/dL)	97.0 ± 28.4	94.0 ± 29.9	5 / 10
コレステロール (mg/dL)	200.2 ± 26.6	203.1 ± 26.5	4 / 10
HDL-コレステロール (mg/dL)	58.4 ± 22.7	57.3 ± 20.3	3 / 10
トリグリセリド (mg/dL)	164.4 ± 117.7	118.1 ± 65.5	4 / 10
リン脂質 (mg/dL)	238.3 ± 41.4	230.6 ± 33.5	5 / 10
クレアチニン (mg/dL)	0.84 ± 0.15	0.86 ± 0.16 ^{p<0.05}	8 / 10
総蛋白 (g/dL)	7.21 ± 0.2	7.32 ± 0.1	5 / 10

各値は 10 名の平均値と標準偏差で示した。



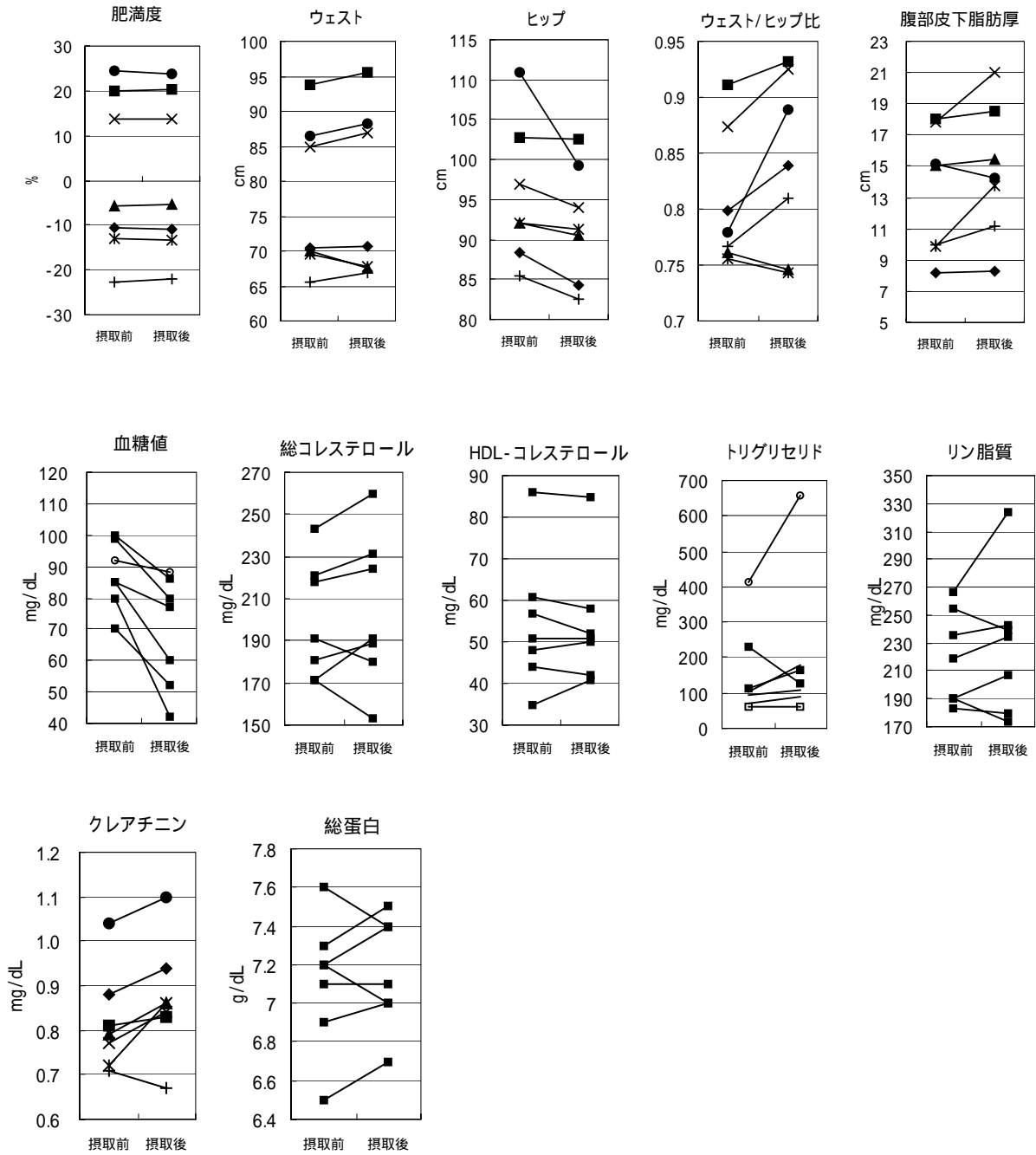


図 11: -リポ酸 (100 mg) 摂取前後の肥満指標および血液成分の変化

3. 美容機能

(1) 美白作用

メラニン生成抑制作用 (*in vitro*)

-リポ酸は B16 メラノーマ細胞においてメラニン生成を濃度依存的に抑制し、美白作用を有することが明らかになりました (図 12)。

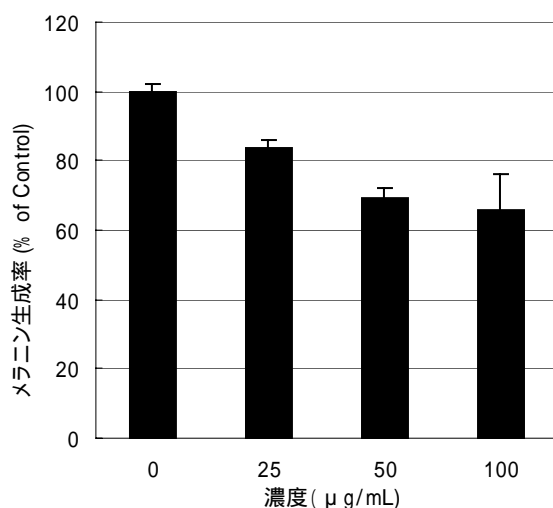


図 12. -リポ酸のメラノーマ細胞 (B16) 増殖に及ぼす作用 (平均値±S.E., n=6)

【実験方法】

B16 細胞を 2 mM テオフィリン含有 MEM 培地 (10%ウシ胎児血清, 100 units/mL ペニシリン, 100 μg/mL ストレプトマイシン含有) にサスペンド (5×10^4 個/mL) し, 24 穴プレートに 500 μL ずつ播種した。-リポ酸溶液 (55 μL) を添加して 3 日間培養後, 培地を除去し, PBS (300 μL) 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: 415 nm, 参照波長: 700 nm) を測定した。

色素沈着抑制作用 (*in vivo*)

褐色モルモットに -リポ酸を継続摂取させた後, 紫外線によるメラニン色素沈着を背部に惹起した際の, 色素沈着軽減作用を調べました。図 13 に示すように, 紫外線照射開始から 8 日目及び 10 日目におけるコントロール群 (-リポ酸 0 mg/kg) の照射部位の明度は, 照射前 (0 日目) と比較して明らかに低下しました。これに対し, -リポ酸 (25 および 50 mg/kg) 投与群の照射部位では, 明度の上昇が観察されました (図 14 の写真も参照)。この結果は, 色素の沈着が抑制されていることを表しており, -リポ酸は *in vitro* のみならず *in vivo* においても, 経口投与で美白作用を示すことが明らかになりました。

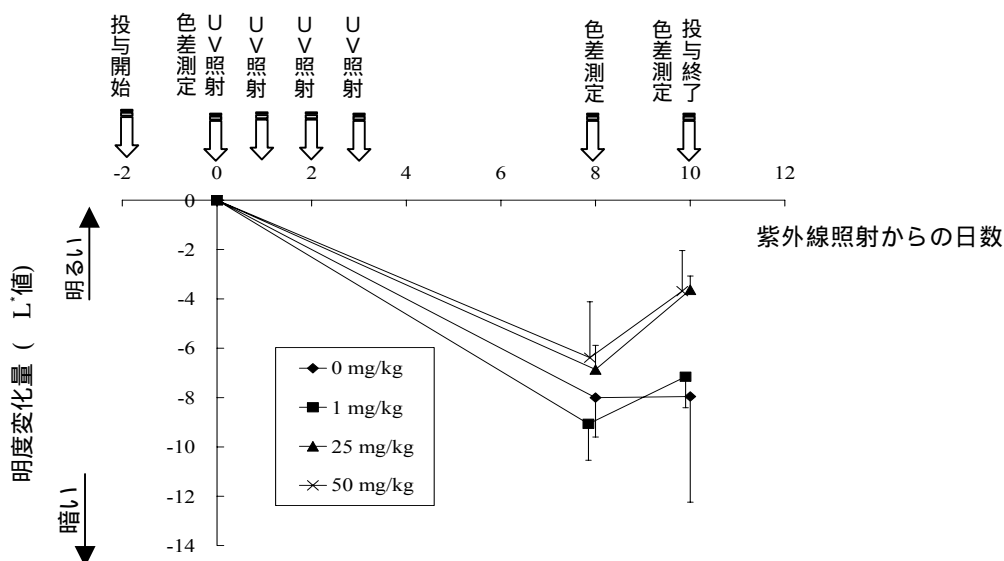


図 13. 褐色モルモットにおける紫外線誘発色素沈着抑制作用 (平均値±SD, n=3)

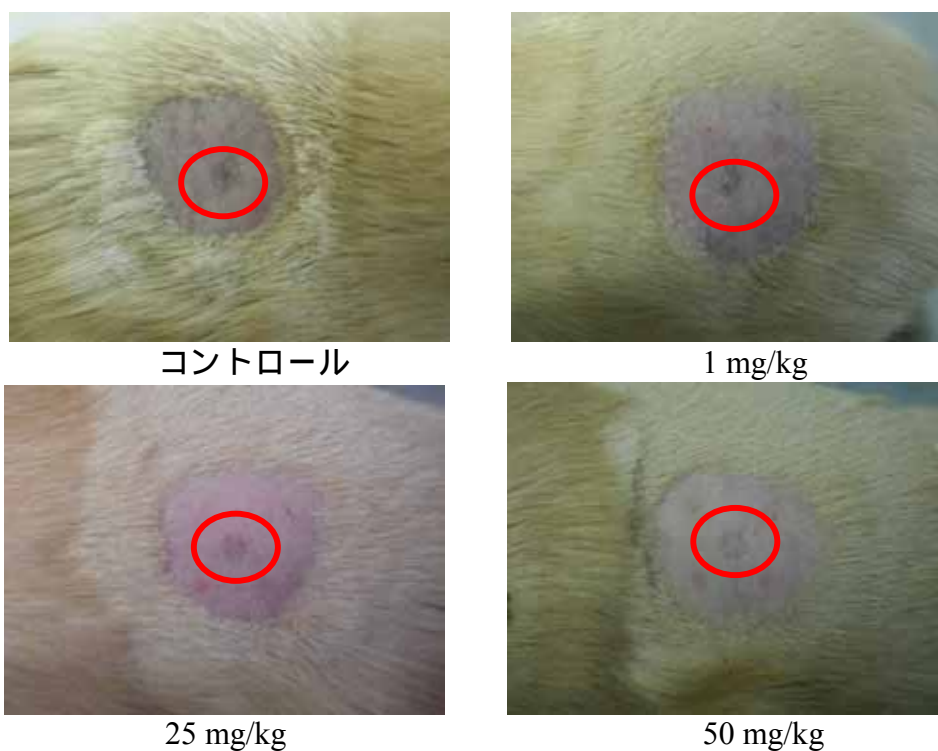


図 14. 紫外線照射開始日から 8 日目の照射部位

【実験方法】

-リボ酸を褐色モルモット (4 週齢, 雄) に, 紫外線照射開始 (0 日目) の 2 日前 (-2 日目) から経口投与した後, 0 日目から 3 日目まで計 4 回, 紫外線照射機 [ソーラーシュミレーター, ウシオ電機 (株)] を用いて, 紫外線 (UV - B, 2000 mJ/cm²) を剃毛した背部に照射した。 -リボ酸は紫外線照射期間も含めて, -2 日目から 10 日目まで経口投与した。照射前 (0 日目) と照射後 8 及び 10 日目に, 紫外線照射部の明度 (L*値) を分光色差計 (日本電色工業株式会社製) を用いて測定した。

(2) 美肌作用

線維芽細胞増殖作用 (*in vitro*)

-リポ酸の線維芽細胞増殖に及ぼす作用を、ヒト新生児線維芽細胞であるNB1RGBを用いて検討しました。試験の結果、図15に示すように -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ました。

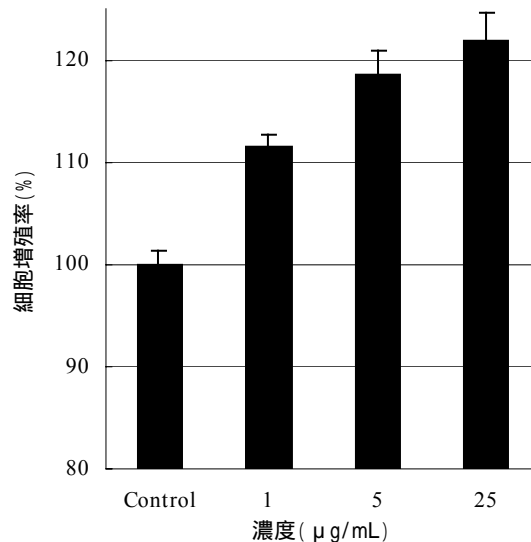


図 15. -リポ酸の NB1RGB 線維芽細胞増殖作用 (平均値±S.E., n=6)

【実験方法】

NB1RGB 細胞を 96 穴プレートに播種した。 -リポ酸溶液を添加して 2 日間培養後、細胞の増殖度を MTT アッセイにより評価した。

ターンオーバー促進作用 (*in vitro*)

疑似皮膚モデルである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およぼす作用を評価しました。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領域が不明瞭であるのに対し、 -リポ酸 (1 μg/mL) 処理細胞では、顆粒含有細胞がほぼ一層で整然と扁平上にならんでおり、表皮層が薄くなっているのが観察されました (図 16)。また、 -リポ酸処理細胞において、表皮層の顆粒 (青い粒) 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像が観察されました。この知見は、**表皮層で生まれた細胞が上層へ移行するのが促進され、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ます。**

【実験方法】

ヒト皮膚再構築モデル [TESTSKIN:東洋紡績製 (株)] を用いて評価を行った。 -リポ酸を含有する専用培地を真皮層側に添加し、3 日ごとに培地交換を行って計 6 日間培養を行った。その後、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作製した。

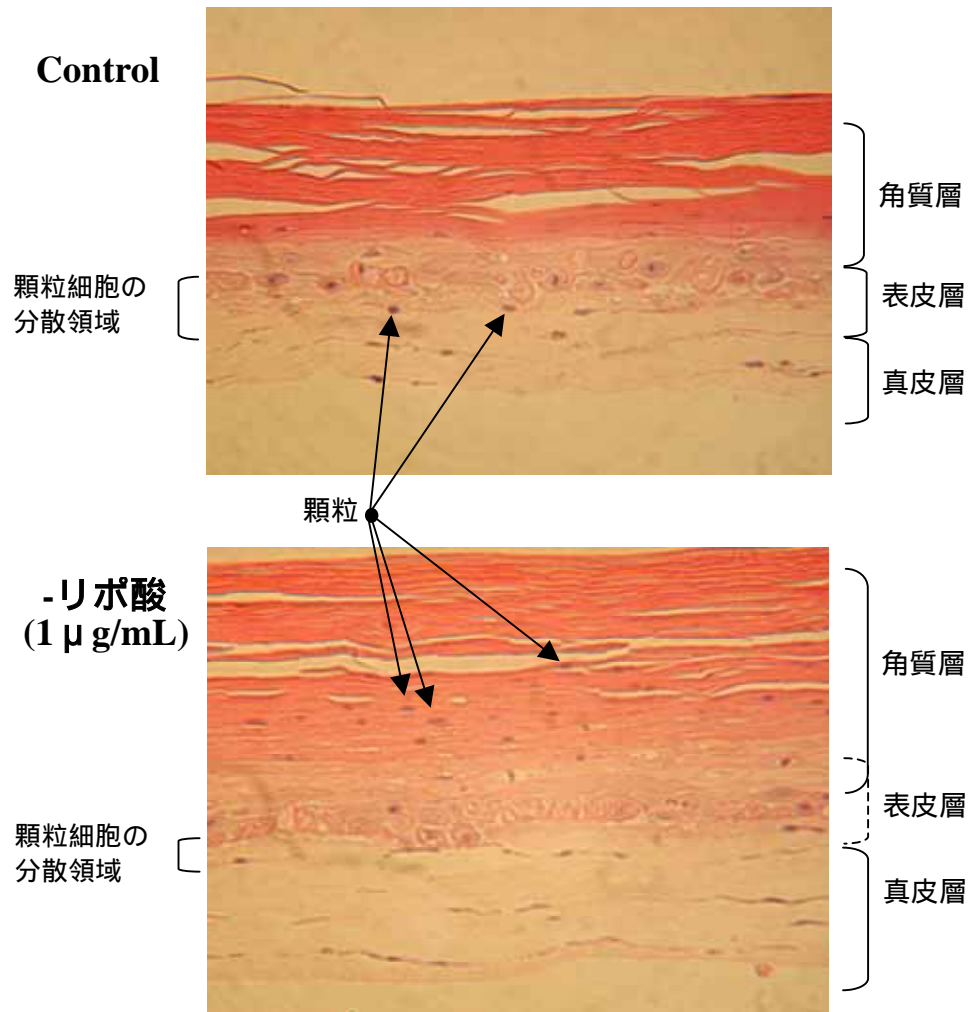


図 16. -リポ酸処理後の疑似皮膚細胞三次元培養像 (×400 倍)

4. 抗酸化活性

SOD 様活性及びラジカル消去能を測定した結果、弱いながらも、濃度依存的な抗酸化活性が認められました。

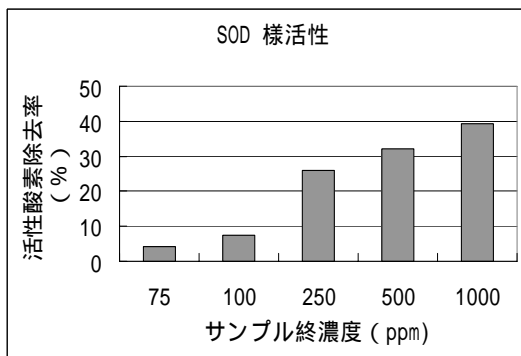


図 17. -リポ酸の SOD 様活性

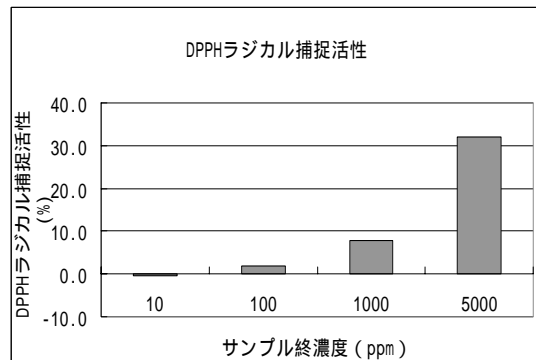
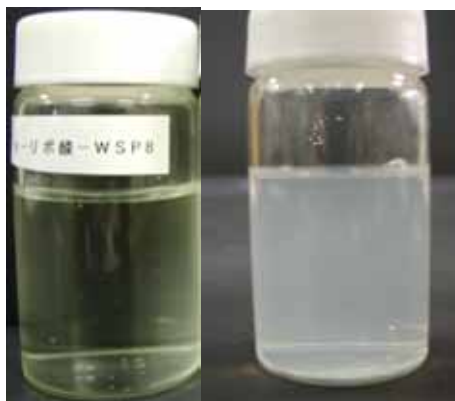


図 18. -リポ酸の DPPH ラジカル消去能

5. 水溶性 -リポ酸製剤

オリザ油化は、水溶性に極めて優れた -リポ酸可溶化粉末（ -リポ酸-WSP8 及び WSPC8）をつくることに成功しました。飲料等への応用をご提案します。水にさっと溶解、透明感のある水溶液となります。さらに -リポ酸特有のピリパリとした刺激味を軽減することに成功しました。

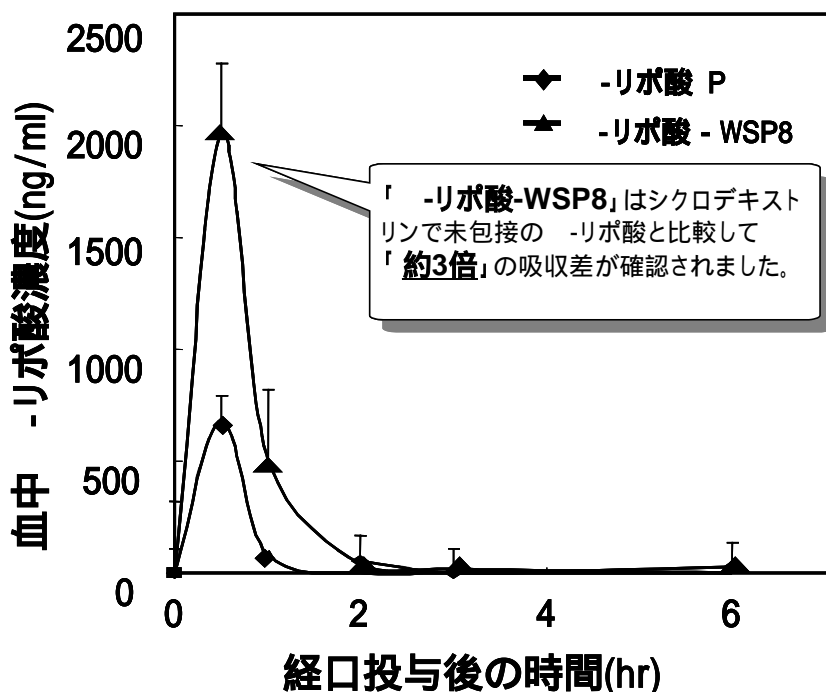


当社開発品 (WSP8 または WSPC8) 従来品

図 19. -リポ酸-WSP8 及び WSPC8 の水分散性比較

6. α -リポ酸の体内吸収

-リポ酸-WSP8 (シクロデキストリンで包接した -リポ酸含量 8%品), 及び -リポ酸-P (-リポ酸含量 100%品) を, -リポ酸として 30 mg/kg の用量でラット (SD 系, 7 週齢, 雄) に経口投与し, -リポ酸の血中濃度を測定しました ($n=3$). その結果, -リポ酸-WSP8 は -リポ酸-P の 3 倍の最高血中濃度を示しました。血中濃度下面積 (AUC) の比較でも, -リポ酸-WSP8 は -リポ酸-P の 3 倍の値を示しました。



-リポ酸-WSP8 は、高い水溶性を有するのみでなく、 -リポ酸の体内吸収率を高めることが明らかとなりました。

図 20.

-リポ酸の血中濃度 (株式会社シールド・ラボ提供)

7. -リポ酸の安定性

(1) 熱安定性

-リポ酸-P の熱安定性を検討した結果、60 で融解し、1 時間の加熱で 15% 程度の含量減少が見られました。80、100、120 で 1 時間加熱した場合には、加熱温度による差はなく、いずれも 25% 程度の減少が見られました。-リポ酸を食品に応用する場合、加熱滅菌条件によっては 25% 程度減少する可能性があるため、減少率を見込んだ添加量の検討、また配合素材との相性を確認する必要があります。

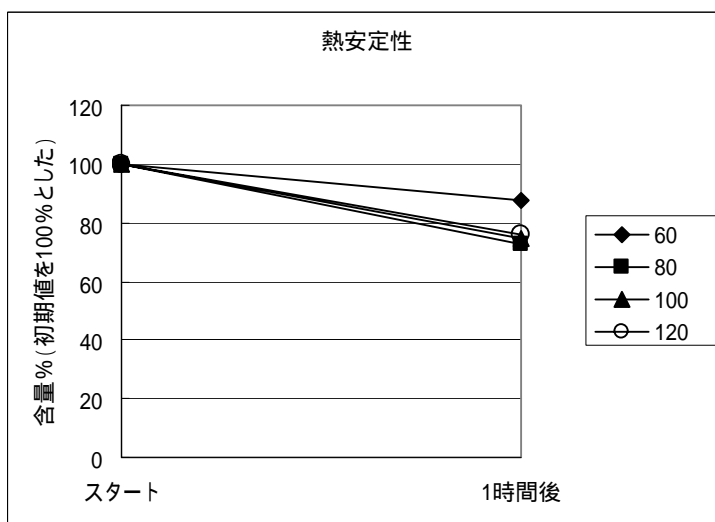


図 21. -リポ酸の熱安定性

(2) pH 安定性

-リポ酸を 0.2% 濃度になるように 60% エタノールに溶解させ、pH を調整し、非遮光下、室温で 1 日及び 1 週間保存後、-リポ酸含量を測定しました。-リポ酸は、酸性からアルカリ性まで幅広い pH 域で安定であることが分かりました。

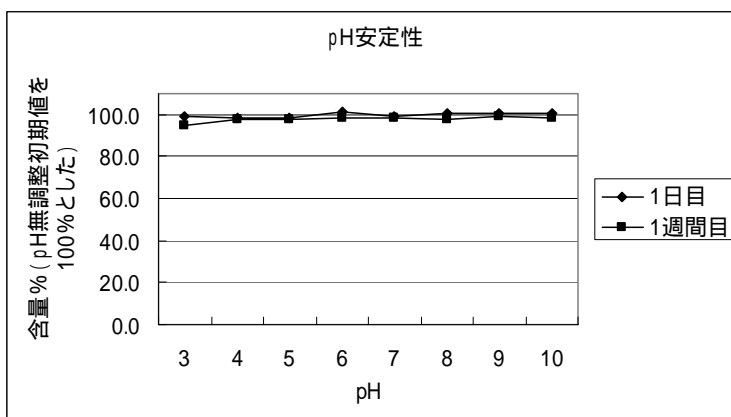


図 22. -リポ酸の pH 安定性

8. α-リポ酸の栄養成分

分析項目	結果	注	分析方法
水分	0.2 g/100g		カールフィッシャー法
たんぱく質	0.0 g/100g	1	ケルダール法
脂質	99.8 g/100g		直接抽出法
灰分	0.0 g/100g		直接灰化法
炭水化物	0.0 g/100g	2	
エネルギー	898 kcal/100g	3	修正アトウォーター
食物繊維	0.0 g/100 未満		プロスキー法
ナトリウム	1 mg/100g		原子吸光光度法

注1) 窒素・たんぱく質換算係数：6.25

注2) 栄養表示基準（平成15年厚生省告示第176号）による
計算式：100 - (水分+たんぱく質+脂質+灰分)

注3) 栄養表示基準（平成15年厚生省告示第176号）による
エネルギー換算係数：たんぱく質 4; 脂質 9; 炭水化物 4; 食物繊維 2

試験依頼先：株式会社エスアールエル

試験成績書発行年月日：平成16年9月2日

依頼番号：第200408200016号

9. α-リポ酸の安全性

(1) 急性毒性試験 (LD₅₀)

自社で実施した ddY マウスに対する単回投与毒性試験の結果、α-リポ酸の LD₅₀ は、雄で 405 mg/kg、雌で 277 mg/kg でした。これは、60 kg の成人に置き換えると 16.6 ~ 24.3 g となります。

(2) 皮膚一次刺激性/腐食性試験

OECD ガイドライン No.404 (2002年4月24日) 及び Commission Directive 2004/73/EC に従って、3匹のウサギ（ニュージーランド白色種）を用いた皮膚一次刺激性/腐食性試験を行いました。α-リポ酸 0.5 g を健常皮膚に4時間半閉塞状態で塗布した後、1, 24, 48, 72 時間後の皮膚を、Draize 採点法において判定し、*p.i.i.* (primary irritation index) を算出しました。試験の結果、3匹すべてのウサギにおいて、1時間後に軽度の紅斑（わずかな赤み）が認められましたが、24時間後には紅斑は認められず、皮膚が回復しているのが確認されました。*p.i.i.* は 0.0 で、α-リポ酸はウサギの皮膚に対する一次刺激性/腐食性はないと確認されました。

試験依頼先：Safepharma Laboratories Limited

試験成績書発行年月日：2005年8月11日

試験番号：1600/007

(3) 連続皮膚刺激性試験

3匹のモルモット（ハレーイ系白色）を用いた14日間連続皮膚刺激性試験を行いました。0.1%、1%及び10% α-リポ酸エタノール液 0.05mL を健常皮膚に開放状態で累積塗布し、Draize 採点法において判定しました。試験の結果、3匹すべてのモルモットにおいて、14日間刺激性は認められませんでした。よって、α-リポ酸はモルモットの皮膚に対する連続刺激性はないと確認されました。

試験依頼先：株式会社ボゾリサーチセンター

試験成績書発行年月日：2005年8月23日

試験番号：C-I168

(4) 急性眼刺激性試験

OECD ガイドライン No.405 2002 年 4 月 24 及び Commission Directive 2004/73/EC に従って、3 匹のウサギ (ニューージーランド白色種) の目に -リポ酸 70mg を点眼し、目は洗浄せずに 1, 24, 48, 72 時間後及び 7, 14, 21 日後の目の状態を観察しました。試験の結果、3 匹すべてのウサギにおいて、角膜が半透明に混濁し、虹彩が炎症を起こし、中程度の結膜刺激性が慢性的に認められました。7 日後において 1 匹が、21 日後に残りの 2 匹の目が正常にまで回復しました。

Kay らの基準で評価すると、最大群平均評価は 48 時間後で 26.0 でした。また、-リポ酸はウサギの目に対して中程度の刺激性 (等級 1~8 のうち等級 5) があると確認されました。

試験依頼先: Safeparm Laboratories Limited
 試験成績書発行年月日: 2005 年 8 月 11 日
 試験番号: 1600/008

(5) 感作性試験

OECD ガイドライン No.429 2002 年 4 月 24 及び Commission Directive 2004/73/EC に従って、1 群 4 匹のマウス (CBA/Ca 系) を用いて、10%、25% 及び 50% -リポ酸に対する感作性試験 (LLNA Assay) を行いました。試験の結果、10%、25% 及び 50% -リポ酸において、マウスに対する感作性は認められませんでした。

試験依頼先: Safeparm Laboratories Limited
 試験成績書発行年月日: 2005 年 8 月 11 日
 試験番号: 1600/009

(6) 突然復帰変異原性試験 (Ames 試験)

変異原性試験ガイドライン, OECD ガイドライン No.471 及び Commission Directive 2000/32/EC に従って、突然復帰変異原性試験 (Ames 試験) を行いました。

Salminella typhimurium 菌株 (TA1535, TA1537, TA98, TA100) 及び *Escherichia coli* 菌株 (WP2uvrA) を用いて、10% S9-Mix を添加すると添加しない系で試験を行いました。

試験の結果、50 ~ 5000 μ g/プレートで -リポ酸の変異原性は確認されませんでした。

試験依頼先: Safeparm Laboratories Limited
 試験成績書発行年月日: 2005 年 8 月 12 日
 試験番号: 1600/010

(7) 残留溶媒

	分析項目	結果	検出限界	方法
1	シクロヘキサン	検出せず	5 ppm	ガスクロマトグラフ-質量分析法
2	酢酸エチル	検出せず	5 ppm	ガスクロマトグラフ-質量分析法
3	メチル- <i>tert</i> -ブチルエーテル	検出せず	5 ppm	ガスクロマトグラフ-質量分析法
4	トルエン	検出せず	5 ppm	ガスクロマトグラフ-質量分析法
5	アセトン	検出せず	5 ppm	ガスクロマトグラフ-質量分析法
6	n-ヘキサン	検出せず	5 ppm	ガスクロマトグラフ-質量分析法
7	ジクロロメタン	検出せず	1 ppm	ガスクロマトグラフ-質量分析法

試験依頼先 財団法人日本食品分析センター
 試験成績書発行年月日 平成 16 年 12 月 1 日
 試験成績書発行番号 第 304110371-001 号

10. α -リポ酸重合体 (不純物質) について

(1) -リポ酸重合体の構造解明

-リポ酸は加熱乾燥や、エタノールを用いた精製工程において不純物質である -リポ酸重合体を生成することがあります。今回、大阪大学大学院薬学研究科薬用資源解析学講座 (教授:村上啓寿先生) において、この2条件で生じた -リポ酸重合体 A (加熱乾燥中に生じた重合体) 及び -リポ酸重合体 B (エタノール溶液中で生じた重合体) の構造解析を行いました。その結果、図 23 に示す -リポ酸重合体 A 及び B の構造が明らかになりました。

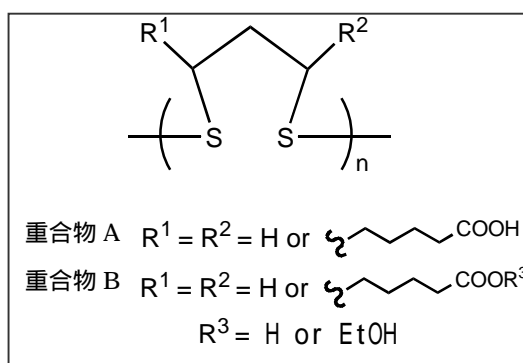


図 23. -リポ酸重合体の構造

(2) -リポ酸重合体の安全性 (単回投与試験) について

-リポ酸重合体 B について、イヌ (ビーグル, 雄) に対する単回投与試験を行いました。イヌに 500 mg/kg の -リポ酸重合体 B を経口投与し、一般状態の観察、血液学的検査、血液生化学検査を行った結果、24 時間目までにおいて一般状態に変化は認められず、肝機能及び腎機能を含めた急性の変化も認められないことが確認されました。以上の成果を学術論文に投稿しております。

試験依頼先	ハムリー株式会社
試験成績書発行年月日	2005 年 7 月 15 日
試験番号	IB05039

【学術論文】下田博司ら、-リポ酸の製造工程で生成する重合体の安全性と構造解析、食品衛生学雑誌, *in press*.

11. α -リポ酸の推奨摂取量

一日あたり -リポ酸として、50 ~ 100 mg の使用をおすすめします。1 日当たりの摂取量が 200 mg を越えないように留意して下さい。

12. α-リポ酸の応用例

商品名	利用方法	具体例
-リポ酸-P -リポ酸-P80	-リポ酸の粉末品です。食品用として混合してご使用になれます。	ソフトカプセル, 錠剤, ハードカプセル等
-リポ酸-WSP8	食品用の -リポ酸水溶性粉末です。ドリンクなどに使用するのに適しています。	飲料 (清涼飲料水, ドリンク等), ソフトカプセル, 錠剤, ハードカプセル, キャンディー, チューイングガム, グミ, 錠菓, ゼリー等
-リポ酸-L1	食品用の -リポ酸液体品です。練り込み食品に用いるのに適しています。	ソフトカプセル, キャンディー, チューイングガム, グミ, ゼリー等
-リポ酸-PC -リポ酸-PC80	-リポ酸の粉末品です。化粧品用としてご使用になれます。	石鹸, 洗顔料, シャンプー, リンス, ファンデーション, リップクリーム, 口紅, 歯磨き等
-リポ酸-WSPC8	化粧品用の水溶性粉末です。化粧水, ローションなどに使用するのに適しています。	石鹸, 洗顔料, シャンプー, リンス, 化粧水, ローション, ファンデーション, リップクリーム, 口紅, 歯磨き等
-リポ酸-LC1	化粧品用の -リポ酸液体品です。練り込み化粧品に用いるのに適しています。	リップクリーム, 口紅, 歯磨き等

13. 荷姿

-リポ酸-P, P80, WSP8 (粉末, 食品用途)

-リポ酸-PC, PC80, WSPC8 (粉末, 化粧品用途)

5 kg 内装: アルミ袋
外装: ダンボール包装

-リポ酸-L1 (液体, 食品用途)

-リポ酸-LC1 (液体, 化粧品用途)

5 kg 内装: キュービーテナー
外装: ダンボール包装

14. 保管方法

高温多湿を避け, 冷暗所 (15℃以下) にて密封状態で保管して下さい。液体 (-リポ酸-L1, -LC1) については, 5℃以下にて密封状態で保管して下さい。

15. 表示例および使用上の注意

< 食品 >

-リボ酸-P	チオクト酸
-リボ酸-P80	チオクト酸, 及び植物油脂
-リボ酸-WSP8	チオクト酸, 及びシクロデキストリン
-リボ酸-L1	チオクト酸, 及びエタノール, グリセリン脂肪酸エステル, プロピレングリコール脂肪酸エステル, グリセリン

* 食品表示については, 所轄の保健所および地方農政局にご確認下さい。

< 化粧品 >

-リボ酸-PC	INCI 名: Thioctic acid 表示名称: チオクト酸
-リボ酸-WSPC8	INCI 名: Maltosilcyclodextrin (and) Thioctic acid 表示名称: マルトシルシクロデキストリン, チオクト酸
-リボ酸-LC1	INCI 名: Polyglyceryl-10 Myristate (and) Propylene Glycol Caprylate (and) Glycerin (and) Thioctic acid (and) Alcohol 表示名称: ミスチン酸ポリグリセリル-10, カプリル酸 PG, グリセリン, チオクト酸, エタノール

使用上の注意: チオクト酸の配合割合が, 次の表の値を超えることのないよう
にご使用下さい (2007 年 11 月現在)。

成分	100g 中の最大配合量 (g)		
	粘膜に使用されることがない化粧品のうち洗い流すもの	粘膜に使用されることがない化粧品のうち洗い流さないもの	粘膜に使用されることがある化粧品
チオクト酸	0.01	0.01	配合してはならない



製品規格書

製品名

-リポ酸-P

食品

本品は定量するとき、 α -リポ酸 (チオクト酸, 1,2-dithiolane-6-pentanoic acid) を 98.0 % 以上含む。

性状 淡黄色～黄色の結晶または結晶性の粉末で、無臭またはわずかに特有なにおいがある。クロロホルム、エタノールに溶解やすく、水にはわずかに溶ける。

確認試験 波長 331 ～ 335 nm に吸収の極大を示し、波長 278 ～ 283 nm に吸収の極小を示す。

α -リポ酸含量 98.0 % 以上 (HPLC)

融点 60 ～ 63 (食品添加物, 一般試験法, 融点測定法)

乾燥減量 0.5 % 以下 (1 g, 40 減圧, 五酸化リン, 4 時間)

強熱残分 0.1 % 以下 (食品添加物公定書, 一般試験法, 強熱残分試験法, 1 g)

純度試験

- | | | |
|---------------------------------|-----------|---------------------------|
| (1) 6,8-Epitrithiooctanoic acid | 0.1 % 以下 | (HPLC) |
| (2) 重合物含量 | 2.0 % 以下 | (沈殿法) |
| (3) 重金属 | 10 ppm 以下 | (食品添加物公定書, 一般試験法, 重金属試験法) |
| (4) ヒ素 | 1 ppm 以下 | (食品衛生検査指針, ヒ素試験法) |

一般生菌数 1×10^3 個/g 以下 (衛生試験法, 標準寒天培地)

真菌数 1×10^2 個/g 以下 (衛生試験法, ポテトデキストロース寒天培地
クロラムフェニコール添加)

大腸菌群 陰性 (衛生試験法, BGLB 培地)

残留溶媒

- | | | |
|--------------|-----------------|--------|
| (1) エタノール | 0.1 % 以下 | (GC) |
| (2) その他の有機溶媒 | | |
| アセトン | 検出せず (1 ppm 未満) | (GCMS) |
| シクロヘキサン | 検出せず (1 ppm 未満) | (GCMS) |
| ジクロロメタン | 検出せず (1 ppm 未満) | (GCMS) |
| 酢酸エチル | 検出せず (1 ppm 未満) | (GCMS) |
| ヘキサン | 検出せず (1 ppm 未満) | (GCMS) |
| MTBE | 検出せず (1 ppm 未満) | (GCMS) |
| トルエン | 検出せず (1 ppm 未満) | (GCMS) |

組成

成分	含有量
チオクト酸	100 %

製品規格書

製品名

-リポ酸-P80

食品

本品は定量するとき、 α -リポ酸 (チオクト酸, 1,2-dithiolane-6-pentanoic acid) を 80.0 % 以上含む。

性 状 淡黄色～黄色の粉末で、無臭またはわずかに特有なにおいがある。

確認試験 波長 331 ~ 335 nm に吸収の極大を示し、波長 278 ~ 283 nm に吸収の極小を示す。

α -リポ酸含量 80.0 % 以上 (HPLC)

乾燥減量 0.5 % 以下 (1 g, 40 減圧, 五酸化リン, 4 時間)

強熱残分 0.1 % 以下 (食品添加物公定書, 一般試験法, 強熱残分試験法, 1 g)

純度試験

- | | | |
|---------------------------------|-----------|---------------------------|
| (1) 6,8-Epitrithiooctanoic acid | 0.1 % 以下 | (HPLC) |
| (2) 重金属 | 10 ppm 以下 | (食品添加物公定書, 一般試験法, 重金属試験法) |
| (3) ヒ素 | 1 ppm 以下 | (食品衛生検査指針, ヒ素試験法) |

一般生菌数 1×10^3 個/g 以下 (衛生試験法, 標準寒天培地)

真菌数 1×10^2 個/g 以下 (衛生試験法, ポテトデキストロース寒天培地
クロラムフェニコール添加)

大腸菌群 陰 性 (衛生試験法, BGLB 培地)

残留溶媒

- | | | |
|--------------|-----------------|--------|
| (1) エタノール | 0.1 % 以下 | (GC) |
| (2) その他の有機溶媒 | | |
| アセトン | 検出せず (1 ppm 未満) | (GCMS) |
| シクロヘキサン | 検出せず (1 ppm 未満) | (GCMS) |
| ジクロロメタン | 検出せず (1 ppm 未満) | (GCMS) |
| 酢酸エチル | 検出せず (1 ppm 未満) | (GCMS) |
| ヘキサン | 検出せず (1 ppm 未満) | (GCMS) |
| MTBE | 検出せず (1 ppm 未満) | (GCMS) |
| トルエン | 検出せず (1 ppm 未満) | (GCMS) |

組 成	成 分	含有量
	チオクト酸	80 %
	植物油脂	20 %
	合 計	100 %

製品規格書

製品名

-リボ酸-WSP8

食品添加物製剤

本品は定量するとき、 α -リボ酸 (チオクト酸, 1,2-dithiolane-6-pentanoic acid) を 8.0 % 以上含む。本品は水溶性である。

性状 淡黄色～黄色の粉末で、無臭またはわずかに特有なにおいがある。

確認試験 波長 331 ～ 335 nm に吸収の極大を示し、波長 278 ～ 283 nm に吸収の極小を示す。

α -リボ酸含量 8.0 % 以上 (HPLC)

乾燥減量 9.0 % 以下 (1 g, 40 減圧, 五酸化リン, 4 時間)

強熱残分 0.10 % 以下 (食品添加物公定書, 一般試験法, 強熱残分試験法, 1 g)

純度試験

- (1) 重金属 10 ppm 以下 (食品添加物公定書, 一般試験法, 重金属試験法)
- (2) ヒ素 1 ppm 以下 (食品衛生検査指針, ヒ素試験法)

一般生菌数 1×10^3 個/g 以下 (衛生試験法, 標準寒天培地)

真菌数 1×10^2 個/g 以下 (衛生試験法, ポテトデキストロース寒天培地
クロラムフェニコール添加)

大腸菌群 陰性 (衛生試験法, BGLB 培地)

残留溶媒

- (1) エタノール 0.1 % 以下 (GC)
- (2) その他の有機溶媒
 - アセトン 検出せず (1 ppm 未満) (GCMS)
 - シクロヘキサン 検出せず (1 ppm 未満) (GCMS)
 - ジクロロメタン 検出せず (1 ppm 未満) (GCMS)
 - 酢酸エチル 検出せず (1 ppm 未満) (GCMS)
 - ヘキサン 検出せず (1 ppm 未満) (GCMS)
 - MTBE 検出せず (1 ppm 未満) (GCMS)
 - トルエン 検出せず (1 ppm 未満) (GCMS)

組成

成分	含有量
チオクト酸	8 %
シクロデキストリン	92 %
合計	100 %

製品規格書

製品名

-リポ酸-L1

食品

本品は、 α -リポ酸 (チオクト酸, 1,2-dithiolane-6-pentanoic acid) を乳化させた水溶性液体である。本品は定量するとき、 α -リポ酸を 10.0 % 以上含む。

<u>性 状</u>	淡黄色の液体であり、特有なにおいがある。	
<u>α-リポ酸含量</u>	10.0 % 以上	(HPLC)
<u>純度試験</u>		
(1) 重金属	10 ppm 以下	(食品添加物公定書, 一般試験法, 重金属試験法)
(2) ヒ素	1 ppm 以下	(食品衛生検査指針, ヒ素試験法)
<u>一般生菌数</u>	1×10^3 個/g 以下	(衛生試験法, 標準寒天培地)
<u>真菌数</u>	1×10^2 個/g 以下	(衛生試験法, ポテトデキストロース寒天培地 クロラムフェニコール添加)
<u>大腸菌群</u>	陰 性	(衛生試験法, BGLB 培地)
<u>残留溶媒</u>		
エタノール以外の有機溶媒	検出せず (0.1 ppm 未満)	(GCMS)

<u>組 成</u>	成 分	含有量
	チオクト酸	10 %
	エタノール	2 %
	グリセリン脂肪酸エステル	50 %
	プロピレングリコール脂肪酸エステル	23 %
	グリセリン	15 %
	合 計	100 %

製品規格書
製品名

-リポ酸-PC

化粧品

本品は定量するとき、 α -リポ酸 (チオクト酸, 1,2-dithiolane-6-pentanoic acid) を 98.0 % 以上含む。

性状 淡黄色～黄色の結晶または結晶性の粉末で、無臭またはわずかに特有なにおいがある。クロロホルム、エタノールに溶けやすく、水にはわずかに溶ける。

確認試験 波長 331 ～ 335 nm に吸収の極大を示し、波長 278 ～ 283 nm に吸収の極小を示す。

<u>α-リポ酸含量</u>	98.0 % 以上	(HPLC)
<u>融点</u>	60 ～ 63	(融点測定法)
<u>乾燥減量</u>	0.5 % 以下	(1 g, 40 減圧, 五酸化リン, 4 時間)
<u>強熱残分</u>	0.1 % 以下	(1 g)

純度試験

(1) 6,8-Epitrithiooctanoic acid	0.1 % 以下	(HPLC)
(2) 重合物含量	2.0 % 以下	(沈殿法)
(3) 重金属	10 ppm 以下	(第 2 法)
(4) ヒ素	1 ppm 以下	(第 3 法)

<u>一般生菌数</u>	1×10^2 個/g 以下	(衛生試験法, 標準寒天培地)
<u>真菌数</u>	1×10^2 個/g 以下	(衛生試験法, ポテトデキストロース寒天培地 クロラムフェニコール添加)
<u>大腸菌群</u>	陰性	(衛生試験法, BGLB 培地)

残留溶媒

(1) エタノール	0.1 % 以下	(GC)
(2) その他の有機溶媒		
アセトン	検出せず (1 ppm 未満)	(GCMS)
シクロヘキサン	検出せず (1 ppm 未満)	(GCMS)
ジクロロメタン	検出せず (1 ppm 未満)	(GCMS)
酢酸エチル	検出せず (1 ppm 未満)	(GCMS)
ヘキサン	検出せず (1 ppm 未満)	(GCMS)
M T B E	検出せず (1 ppm 未満)	(GCMS)
トルエン	検出せず (1 ppm 未満)	(GCMS)

<u>組成</u>	<u>成分</u>	<u>含有量</u>
	チオクト酸	100 %

この規格及び試験方法において、別に規定するものの他、外原規則及び一般試験法を準用するものとする。

製品規格書
製品名

-リポ酸-PC80

化粧品

本品は定量するとき、 α -リポ酸 (チオクト酸, 1,2-dithiolane-6-pentanoic acid) を 80.0 % 以上含む。

性状 淡黄色～黄色の粉末で、無臭またはわずかに特有なにおいがある。

確認試験 波長 331 ~ 335 nm に吸収の極大を示し、波長 278 ~ 283 nm に吸収の極小を示す。

α -リポ酸含量 80.0 % 以上 (HPLC)

乾燥減量 0.5 % 以下 (1 g, 40 減圧, 五酸化リン, 4 時間)

強熱残分 0.1 % 以下 (1 g)

純度試験

- | | | |
|---------------------------------|-----------|---------|
| (1) 6,8-Epitrithiooctanoic acid | 0.1 % 以下 | (HPLC) |
| (2) 重金属 | 10 ppm 以下 | (第 2 法) |
| (3) ヒ素 | 1 ppm 以下 | (第 3 法) |

一般生菌数 1×10^2 個/g 以下 (衛生試験法, 標準寒天培地)

真菌数 1×10^2 個/g 以下 (衛生試験法, ポテトデキストロース寒天培地
クロラムフェニコール添加)

大腸菌群 陰 性 (衛生試験法, BGLB 培地)

残留溶媒

- | | | |
|--------------|-----------------|--------|
| (1) エタノール | 0.1 % 以下 | (GC) |
| (2) その他の有機溶媒 | | |
| アセトン | 検出せず (1 ppm 未満) | (GCMS) |
| シクロヘキサン | 検出せず (1 ppm 未満) | (GCMS) |
| ジクロロメタン | 検出せず (1 ppm 未満) | (GCMS) |
| 酢酸エチル | 検出せず (1 ppm 未満) | (GCMS) |
| ヘキサン | 検出せず (1 ppm 未満) | (GCMS) |
| MTBE | 検出せず (1 ppm 未満) | (GCMS) |
| トルエン | 検出せず (1 ppm 未満) | (GCMS) |

組 成	成 分	含有量
	チオクト酸	80 %
	水添ナタネ種子油	20 %
	合 計	100 %

この規格及び試験方法において、別に規定するものの他、外原規通則及び一般試験法を準用するものとする。

製品規格書
製品名

-リポ酸-WSPC8

化粧品

本品は定量するとき、 α -リポ酸 (チオクト酸, 1,2-dithiolane-6-pentanoic acid) を 8.0 % 以上含む。本品は水溶性である。

性状 淡黄色～黄色の粉末で、無臭またはわずかに特有なにおいがある。

確認試験 波長 331 ~ 335 nm に吸収の極大を示し、波長 278 ~ 283 nm に吸収の極小を示す。

α -リポ酸含量 8.0 % 以上 (HPLC)

乾燥減量 9.0 % 以下 (1 g, 40 減圧, 五酸化リン, 4 時間)

強熱残分 0.10 % 以下 (1 g)

純度試験

(1) 重金属 10 ppm 以下 (第 2 法)
(2) ヒ素 1 ppm 以下 (第 3 法)

一般生菌数 1×10^2 個/g 以下 (衛生試験法, 標準寒天培地)

真菌数 1×10^2 個/g 以下 (衛生試験法, ポテトデキストロース寒天培地
クロラムフェニコール添加)

大腸菌群 陰性 (衛生試験法, BGLB 培地)

残留溶媒

(1) エタノール 0.1 % 以下 (GC)

(2) その他の有機溶媒

アセトン	検出せず (1 ppm 未満)	(GCMS)
シクロヘキサン	検出せず (1 ppm 未満)	(GCMS)
ジクロロメタン	検出せず (1 ppm 未満)	(GCMS)
酢酸エチル	検出せず (1 ppm 未満)	(GCMS)
ヘキサン	検出せず (1 ppm 未満)	(GCMS)
MTBE	検出せず (1 ppm 未満)	(GCMS)
トルエン	検出せず (1 ppm 未満)	(GCMS)

組成

成分	含有量
マルトシルシクロデキストリン	92 %
チオクト酸	8 %
合計	100 %

この規格及び試験方法において、別に規定するものの他、外原規則及び一般試験法を準用するものとする。

製品規格書
製品名

-リポ酸-LC1

化粧品

本品は， -リポ酸 (チオクト酸、1,2-dithiolane-6-pentanoic acid) を乳化させた水溶性液体である。本品は定量するとき， -リポ酸を 10.0 % 以上含む。

<u>性 状</u>	淡黄色の液体であり，特有なにおいがある。	
<u>-リポ酸含量</u>	10.0 % 以上	(HPLC)
<u>純度試験</u>		
(1) 重金属	10 ppm 以下	(第 2 法)
(2) ヒ素	1 ppm 以下	(第 3 法)
<u>一般生菌数</u>	1×10^2 個/g 以下	(衛生試験法，標準寒天培地)
<u>真菌数</u>	1×10^2 個/g 以下	(衛生試験法，ポテトデキストロース寒天培地 クロラムフェニコール添加)
<u>大腸菌群</u>	陰 性	(衛生試験法，BGLB 培地)
<u>残留溶媒</u>		
エタノール以外の有機溶媒	検出せず (0.1 ppm 未満)	(GCMS)

<u>組 成</u>	<u>成 分</u>	<u>含有量</u>
	ミリスチン酸ポリグリセリル-10	50 %
	カプリル酸 P G	23 %
	グリセリン	15 %
	チオクト酸	10 %
	エタノール	2 %
	合 計	100 %

この規格及び試験方法において、別に規定するものの他は，外原規通則及び一般試験法を準用するものとする。

商品企画からOEM生産まで お気軽に，ご相談ください。

オリザ油化は，健康に役立つ機能性をもつ
食品素材の開発をめざしています。
多品種の機能性食品素材を生産し，多くの
食品情報を有しております。
お気軽にお問い合わせください。

製造発売元：オリザ油化株式会社
本社

〒493-8001 愛知県一宮市北方町沼田 1 番地
TEL(0586)86-5141(代表) FAX(0586)86-6191
URL/<http://www.oryza.co.jp/>
E-mail: info@oryza.co.jp

東京営業所

〒101-0041 東京都千代田区神田須田町 1-24-10 大東京ビル 5F
TEL(03)5209-9150 FAX(03)5209-9151



- * 本書の無断複写，及び流用は，著作権法上の例外を除き，禁じられています。
- * 本カタログに記載された内容は，都合により変更させていただくことがあります。
- * 本資料は，学術的なデータ等に基づき作成しておりますが，当該製品を配合した消費者向けの製品への表現については，健康増進法や薬事法等の関連法規に従うようご注意ください。

* Ver. 5.0 の主な改定内容

脂質代謝促進作用のデータを追加 (pp.6-7)

製品情報の拡充 (pp.23-24)

規格書の変更 (pp.25-32)

制定日 2004年10月5日

改訂日 2007年11月1日