

平成 14 年度厚生労働科学研究費補助金

第 2 回「日本人の水溶性ビタミン必要量に関する基礎的研究」講演会

—ビタミン B₂, B₆, B₁₂—

日 時：平成 14 年 9 月 20 日（金）午後 1 時～6 時

会 場：安保ホール 301 会議室（〒450-0002 名古屋市中村区名駅 3-15-9）

開催責任者：柘植治人（岐阜大学農学部）

プログラム

13 : 00-13 : 05

1. はじめに 柘植治人

13 : 05-14 : 00

2. 日本人の水溶性ビタミンの食事摂取基準に関する検討の現状と将来
柴田克己（滋賀県立大学人間文化学部）

14 : 00-15 : 00

3. ビタミン B₂ の食事摂取基準及び検討の現状
大石誠子（応用生化学研究所）

15 : 00-15 : 20

休憩

15 : 20-16 : 20

4. ビタミン B₆ の食事摂取基準及び検討の現状
柘植治人（岐阜大学農学部）

16 : 20-17 : 20

5. ビタミン B₁₂ の食事摂取基準及び検討の現状
渡辺文雄（高知女子大学家政学部）

17 : 20-18 : 00

6. 質疑・総合討論

まとめ：参加者は 54 名であった。栄養士、研究者の参加者がほとんどであった。各ビタミンごとに 1 時間程度も話しを聞くことはほとんどなく、ビタミンについて十分な知識が得られたというご意見を聞いた。また、講演者にとっても、基礎から応用に至る話をする機会がめったになく、改めて、どの部分の基礎的研究が欠如しているかが、明確となったというコメントをいただいた。

日本人の水溶性ビタミン 必要量に関する基礎的研究

滋賀県立大学
人間文化学部
生活文化学科
食生活専攻
柴田 克己

栄養所要量の沿革

- 昭和45年5月(1970)
- 昭和50年3月(1975): 第一次改定
- 昭和54年9月(1979): 第二次改定
- 昭和59年8月(1984): 第三次改定
- 平成元年9月(1989): 第四次改定
- 平成6年3月(1994): 第五次改定
- 平成11年6月(1999): 第六次改定
- 平成16年(2004): 第七次改定(予定)

食事摂取基準 (Dietary Reference Intakes: DRIs)

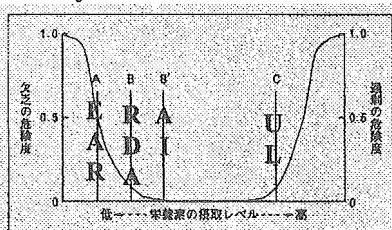


図1 食事摂取基準

- A: 平均必要量 EAR
- B: 栄養所要量 (平均必要量が算定される場合) RDA
- C: 栄養所要量 (平均必要量が算定されない場合) AI
- UL: 許容上限摂取量 UL

目的

- 食事摂取基準(DRI)の精度を高めること
- 必要量(EAR)
- 所要量(RDA)
- 所要量(AI)
- 許容上限摂取量(UL)

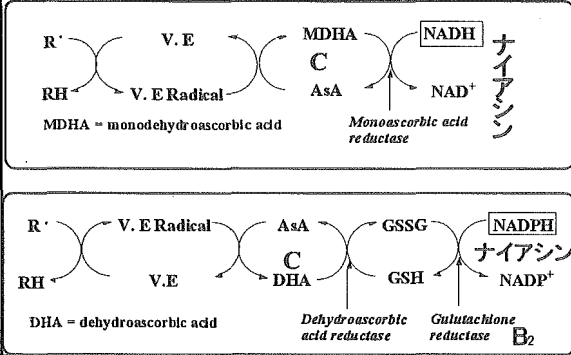
日本人の水溶性ビタミン所要量に関する 検討の現状と将来

1. ビタミンの作用
2. 欠乏症の写真
3. 第六次改定 日本人の栄養所要量-食事摂取基準
(水溶性ビタミン)
4. 所要量の策定方法
 - ① $RDA = EAR + 2SD$
 - ② AI
 - ③ UL
 - ④ 母乳
5. 将来の展望

水溶性ビタミンの作用

- 抗酸化作用
- 補酵素作用 (代謝調節作用)
- 情報伝達
- 生体機能の調節

水溶性ビタミンの抗酸化作用



補酵素作用-1

補酵素作用	
B ₁	TDP(10種類程度, 解糖系, TCA回路, 五炭糖リン酸経路)
B ₂	FMN, FAD(110種類程度)
B ₆	PLP(100種類程度)
B ₁₂	アデノシルコバラミン(メチルマロニルCoAムターゼ), メチルコバラミン(メチオニンシンターゼ)

補酵素作用-2

Nia	NAD, NADP(450種類程度)
PaA	CoA(140種類程度)
FA	THF類(20種類程度, アミノ酸・核酸塩基の代謝)
Bio	酵素のリジン残基に結合(10種類程度, カルボキシル化反応に必要で, 糖新生・脂肪酸合成に関与)
C	Cu ⁺ , Fe ²⁺ を要求する水酸化反応に必要(数種類, コラーゲンの形成, 副腎髄質ホルモン・カルニチンの合成)

情報伝達

- NADから生成するサイクリックADP-リボース
- ビタミンCによるペプチドホルモンやホルモン放出因子の修飾(カルボキシル末端のアミド化反応)
- ビタミンB₆によるステロイドホルモン作用の調節

生体機能の修飾

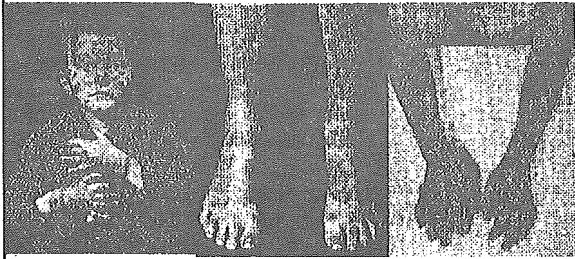
- NADによるタンパク質のモノあるいはポリ-ADPリボシル化
- アセチル-CoAによるタンパク質のアセチル化

ビタミンB群の欠乏症 舌炎と口角炎

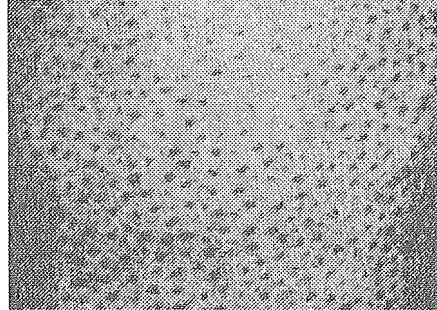
舌は乾燥し, 赤紫色.
上口唇粘膜は乾燥.



ナイアシン欠乏症 (ペラグラ皮膚炎)



ビタミンC欠乏による毛嚢周囲炎



日本人の水溶性ビタミン所要量に関する検討の現状と将来

1. ビタミンの作用
2. 欠乏症の写真

3.第六次改定 日本人の栄養所要量— 食事摂取基準(水溶性ビタミン)

1. 所要量の策定方法
2. ①EARからRDA
 - ②AI
 - ③母乳
 - ④UL
6. 将来の展望

ビタミンのDRIを示す名称

- EAR (estimated average requirement)
 - RDA (recommended dietary allowance)
 - AI (average intake)
 - UL (tolerance upper intake level)
- (dietary reference intakes)

ビタミンB₁

活性化化合物	チアミン, TMP, TDP, TTP
作用	α-ケト酸の脱炭酸反応の補酵素, ヘキソースとペントース間でのトランスケトラーゼ反応の補酵素として, 糖質や分岐鎖アミノ酸の代謝に関与.
栄養状態の指標	尿中チアミン量, 血清中のチアミン量, 赤血球中のトランスケトラーゼ活性に対するTDP効果.
値	EAR: 0.35 mg/1000kcal RDA: 0.42 mg/1000kcal

ビタミンB₂

活性化化合物	リボフラビン, FMN, FAD
作用	エネルギー代謝系, 多くの酸化還元反応系に関与.
栄養状態の指標	尿中B ₂ 量, 血中B ₂ 量, 赤血球グルタチオンペルオキシダーゼ活性に対するFAD添加効果
値	EAR: 0.4 mg/1000kcal RDA: 0.48 mg/1000kcal

ビタミンB₆

活性化化合物	ピリドキサール, ピリドキシン, ピリドキサミン, PLP, PNP, PMP
作用	アミノ酸のアミノ基の代謝に関するトランスアミナーゼ, デカルボキシラーゼなどの補酵素として機能.
栄養状態の指標	血漿中のPLP濃度を20~30 nmol/lに保つ量.
値	EAR: 0.014 mg/gタンパク質 RDA: 0.017 mg/gタンパク質(1.3mg/日) UL: 100 mg/日

ビタミンB₁₂

活性化化合物	コバラミン, メチルコバラミン, アデノシルコバラミン
作用	メチルコバラミンはメチオニン合成酵素の補酵素として, ホモシステインからメチオニンを合成. アデノシルコバラミンはメチルマロニルCoAムターゼの異性化反応の補酵素.
栄養状態の指標	血液学的検査(平均赤血球容積)に異常を認めず, 血清B ₁₂ 濃度の低下していない集団の摂取量
値	EAR: 2.0µg/日 RDA: 2.4µg/日

ナイアシン(ビタミンB₃)

活性化化合物	ニコチン酸, ニコチンアミド, NAD(H), NADP(H), トリプトファンなど
作用	エネルギー代謝や酸化還元反応に関与. 生体内の20%程度の酵素の補酵素. タンパク質の修飾. 情報伝達物質.
栄養状態の指標	尿中のナイアシン異化代謝産物(MNA, 2-Py, 4-Py)の排泄量
値	EAR: 4.8mg/1000kcal RDA: 6.2mg/1000kcal (13mgNE) UL: NiAは30 mg/日

パントテン酸(ビタミンB₅)

活性化化合物	パントテン酸, パンテテイン, パンテチン, パンテノール, CoA
作用	CoAの構成成分として, 脂質代謝, アミノ酸代謝, 糖質代謝に関与. アセチルCoAは代謝の中心化合物.
栄養状態の指標	摂取量
値	AI: 5mg/日

葉酸(ビタミンM)

活性化化合物	テトラヒドロプロテロイルモノグルタミン酸など
作用	1炭素単位の転移酵素の補酵素として, 核酸塩基, アミノ酸, タンパク質などの生合成に関与. 受胎前後の神経管の発育に関与.
栄養状態の指標	血清葉酸濃度が7nmol/l以上と赤血球葉酸濃度が300nmol/l以上に維持される葉酸必要量
値	EAR: 170µg/日 RDA: 200µg/日 UL: 1,000µg/日

ビオチン(ビタミンH)

活性化化合物	D-ビオチン
作用	カルボキシラーゼの補酵素として炭酸固定反応や炭酸転移反応に不可欠であり, 糖新生, 脂肪酸生合成, アミノ酸代謝に関与.
栄養状態の指標	欠乏が認められていないので, 通常の食事での摂取量が必要量に見合っているとした.
値	AI: 30 µg/日

ビタミンC

活性化化合物	L-アスコルビン酸
作用	コラーゲンの合成 脂肪酸の分解に必要なカルニチンの合成 抗酸化作用
栄養状態の指標	血漿中のビタミンC濃度が0.7 mg/dl以上に維持できる摂取量.
値	AI: 100 mg/日

所要量の策定方法

集団における50%の人が必要量を満たすと推定される1日の摂取量を「平均必要量(EAR)」とし、所要量は特定の年齢層や性別集団のほとんどの人が1日の必要量を満たすに十分な摂取量であり、原則としてRDA= EAR + 2SDとして表した。

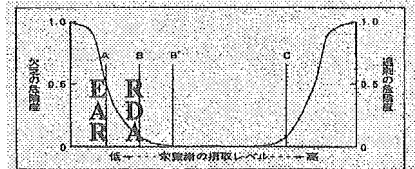


図1 食事摂取基準

- A: 平均必要量
- B: 所要所要量 (平均必要量が推定される場合)
- C: 所要所要量 (平均必要量が推定されない場合)
- D: 許容上級保証

尿中へのMNA排泄量の変動

1mg/dあたりがペラグラになるかならないかの分かれ目=EAR

	Days 2-13	Days 14-25	Days 26-41		
Trp, 180mg Nia, 4.7 mg NE, 7.9 mg 3.85mg/ 1000kcal	1.8 mg (13.1 μmol)	1.6 mg (11.7 μmol)	0.9 mg (6.6 μmol) 皮膚炎, 下痢, 舌炎		
Trp, 230mg Nia, 5.7 mg NE, 9.5 mg 4.75mg/ 1000kcal	Day 2-13 1.9 mg (13.9 μmol)	Day 14-25 1.5 mg (10.9 μmol)	Day 26-41 1.4 mg (10.2 μmol)	Day 42-61 1.3 mg (9.5 μmol)	Day 62-95 1.1 mg (8.0 μmol)

MNA排泄量が1mg/dとなる ナイアシン当量摂取量

文献	被験者	MNA排泄量が1 mg/dとなるNE摂取量
Goldsmithら (1952)	5名の女性, 25-54歳	12.6±3.0 (23%) = 6.8 mg NE/1000 kcal
Goldsmithら (1955)	3名の女性, 26-60歳	10.9±0.9 (8%) = 4.9 mg NE/1000 kcal
Horwittら (1956)	7名の男性, 30-65歳	11.5±4.5 (39%) = 4.9 mg/1000 kcal
Jacobら (1989)	7名の男性, 23-39歳	11.3±4.6 (41%) = 4.4 mg/1000 kcal

問題点: ナイアシンの生物有効性

ナイアシン当量のEARの求め方とEARからRDAの求め方(成人)

■MNAの尿中排泄量が1mg/day(7.3μmol/day)となるときナイアシン当量摂取量を必要量(The estimated average requirement; EAR) とする. 4.8mg/1000 kcalとなる.

■変動係数が0.15.

6.3mg (4.8 × 1.3)ナイアシン当量/1000 kcalを所要量(RDA)とした.

問題点: 変動係数が大きい. 生物有効性が関係? Trpからナイアシンが生合成.

成人の値を幼児と子供に当てはめる方法

■ $EAR_{child} = EAR_{adult} (F)$ 問題点: この式で良いのか?

■ $F = (Weight_{child}/Weight_{adult})^{0.75} \times (1 + 成長因子)$

年齢	成長因子
7ヶ月~3歳	0.30
4~8歳	0.15
9~13歳	0.15
14~18歳(男)	0.15
14~18歳(女)	0.00

EARからRDAが策定されたビタミン

	EAR	RDA
ビタミンB1	0.35mg/1000kcal	0.42mg/1000kcal (1.2倍)
ビタミンB2	0.40mg/1000kcal	0.48mg/1000kcal (1.2倍)
ビタミンB6	0.019mg/gたんぱく質 (生物有効性を75%)	0.023mg/gたんぱく質 (1.2倍)
ビタミンB12	2.0μg/d	2.4μg/d (1.2倍)
ナイアシン	4.8mg/1000kcal	6.3mg/1000kcal (1.3倍)
葉酸	170μg/d	200μg/d (1.2倍)

AIから策定したビタミン(3種類)

EARが求められない場合:特定の集団においてある一定の栄養状態を維持するのに十分な量(適正摂取量, AI)を所要量とした。

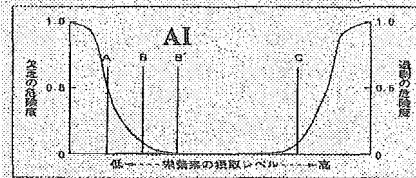


図1 食糧摂取基礎

- A: 平均必要量
- B: 栄養所要量 (平均必要量が策定される場合)
- B': 栄養所要量 (平均必要量が策定されない場合)
- C: 許容上限摂取量

AIから策定したビタミン (3種類) PaA

通常の食生活をしている人では、パントテン酸の欠乏は認められていない。これまでの報告から、成人におけるパントテン酸の摂取量は概ね5mg/日である。この摂取量で不十分とするデータはなく、尿中排泄量ともおよそ均衡がとれている。所要量を5mgとした。

AIから策定したビタミン (3種類) ビオチン

カナダの食事調査(62μg/日)と米国の若年女性の食事調査(39.9μg/日)を参考にしつつ、乳児のビオチン摂取量から外挿した値を所要量とした。
30μg/日

AIから策定したビタミン (3種類) C

調査結果から、ビタミンCの平均摂取量が100mg/日以上であれば血漿ビタミンC濃度は基準値(0.7mg/dl)を十分に満たしているが、100mg以下では基準値に達していない場合がある。100mg/日を所要量とした。

許容上限摂取量(UL)

ULは、NOAEL(No-observed-adverse-effect-level)あるいはLOAEL(lowest-observed-adverse-effect-level)を設定し、不確定因子(UF)を検討(NOAELの場合はUF₁、LOAELの場合はUF₂)し、NOAEL/UF₁あるいはLOAEL/UF₂をULとした。

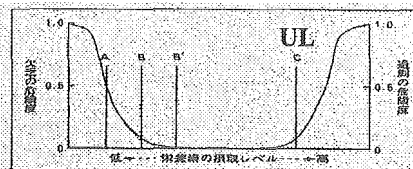


図1 食糧摂取基礎

- A: 平均必要量
- B: 栄養所要量 (平均必要量が策定される場合)
- B': 栄養所要量 (平均必要量が策定されない場合)
- C: 許容上限摂取量

許容上限摂取量(UL)が策定された3種類

	UL	備考
B ₆	100mg	末梢性感覚性神経症, 知覚神経障害, シュウ酸腎臓結石発生の危険性. NOAELは200mg. UF ₁ を2とし, 100mgとした.
ナイアシン	30mg	血管拡張による皮膚の発赤作用. LOAELは50mg. UF ₂ を1.5とし, 30mgとした. ニコチンアミドのULは策定されていない.
葉酸	1mg	神経炎をより進行させる. NOAELは1mg. UF ₁ を1とし, 1mgとした.

ULが策定できなかったビタミン6種類

ビタミン名	備考
ビタミンB ₁	慢性的に100mgのチアミンの摂取により, 接触皮膚炎, 感覚過敏症.
ビタミンB ₂	先天的なメヘモグロビン尿症の治療のために10ヶ月間, 120mg/日のリボフラビンを投与しても毒性は認められなかった.
ビタミンB ₁₂	悪影響なしに, 1mgを繰り返し, 経口投与することができる.
ビタミンC	1g/日の摂取を続けても何ら影響はないという報告がある.
ピオチン	10mg/日でも毒性は認められなかった.
パントテン酸	10g/日でも毒性は認められなかったという報告がある.

乳児(0-12ヶ月)

- EARを求めることは不可能.
- 母乳中には乳幼児の成長に必要な栄養素が適正に含有されているものとする
- 適正摂取量(Adequate Intake:AI)で所要量を代替
- 母乳のビタミン含量と泌乳量750 mlから計算

成乳のビタミン含量(mg/l) 1

ビタミン (日本での採用値)	Kon & Mawson (1950)	Belavady & Gopalan (1959)	DHSS (1977)	Ford et al (1983)
ビタミンB ₁ (0.2)	0.27	0.15	0.16	0.18
ビタミンB ₂ (0.3)	0.24	0.17	0.31	0.24
ビタミンB ₆ (0.13)			0.06	0.11
ビタミンB ₁₂ (0.0002)			0.0001	0.00023
ビタミンC (50)	35	26	38	

Bates CJ, J. Inher. Metab. Dis., 8 Suppl. 1 (1985) 8-12

成乳のビタミン含量(mg/l) 2

ビタミン (日本での採用値)	Kon & Mawson (1950)	Belavady & Gopalan (1959)	DHSS (1977)	Ford et al (1983)
ナイアシン (2.1)	1.83	0.57	2.3	1.82
パントテン酸 (2.4)	2.4	1.7	3.1	2.4
葉酸 (0.054)	—	—	0.05	0.04
ピオチン (0.006)	—	—	0.0076	0.0053

Bates CJ, J. Inher. Metab. Dis., 8 Suppl. 1 (1985) 8-12

31-60日乳のビタミン含量(mg/l) 4

ビタミン	(日本での採用値)	井戸田正ら, 日本小児栄養消化器病学会雑誌, 10, 11-20(1996)
ビタミンB ₁	0.2	0.14
ビタミンB ₂	0.3	0.41
ビタミンB ₆	0.13	—
ビタミンB ₁₂	0.0002	0.0002
ビタミンC	50	59
ナイアシン	2.1	2.2
パントテン酸	2.4	2.9
葉酸	0.054	0.063

ビタミン所要量策定のための資料作成の目次

1. 基礎
2. 測定方法
3. 摂取量
4. 必要量と過剰量
5. 健康人の濃度
6. 適正量を摂取するには
7. 欠乏時に発現する遺伝子群(Vitamin deficient response gene: VDRG)
8. 過剰時に発現する遺伝子群(Vitamin mega-dose response gene: VMRG)
9. 仮に食事摂取基準を作成すると

研究成果の意義及び今後の発展性

今まで個別に実施されていた9種類の水溶性ビタミンの研究が一つの試験で行える組織を作ることができ、効率的な研究班ができた。このことにより、エネルギー代謝を中心に協調して作用している水溶性ビタミン必要量の最適バランスが明らかとなることが期待され、生活習慣病の元となる代謝性疾患を予防するためのビタミン必要量が明らかとなる。

ビタミンB₂

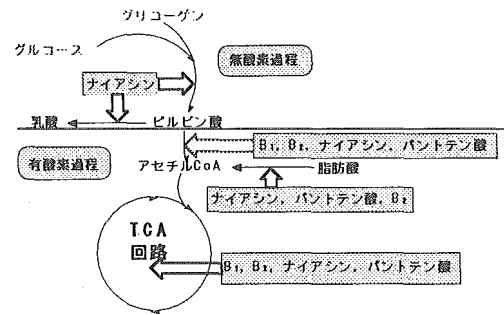
大石誠子
応用生化学研究所

ビタミンB₂

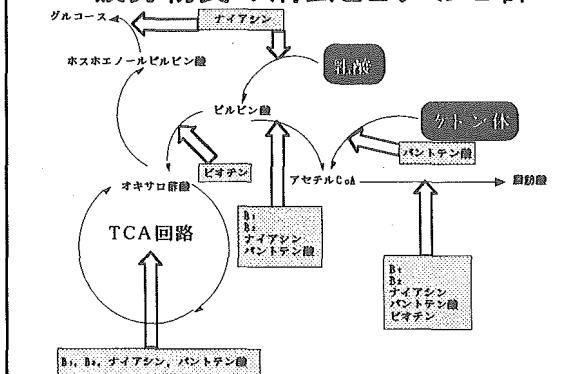
活性化化合物	リボフラビン
作用	エネルギー代謝系, 多くの酸化還元反応系に関与.
栄養状態の指標	尿中B ₂ 量, 血中B ₂ 量, 赤血球グルタチオンペルオキシダーゼ活性に対するFAD添加効果
値	EAR: 0.4 mg/1000 kcal RDA: 0.48 mg/1000 kcal

代謝とビタミンB群

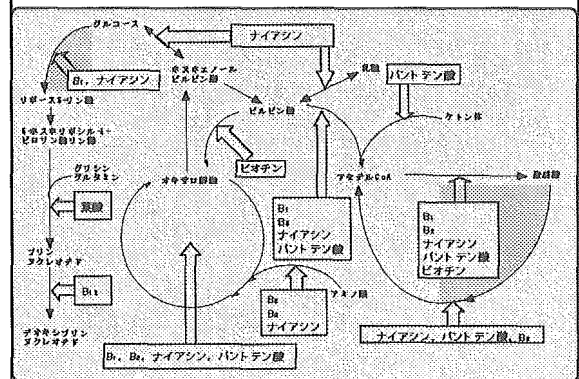
糖質代謝とビタミンB群

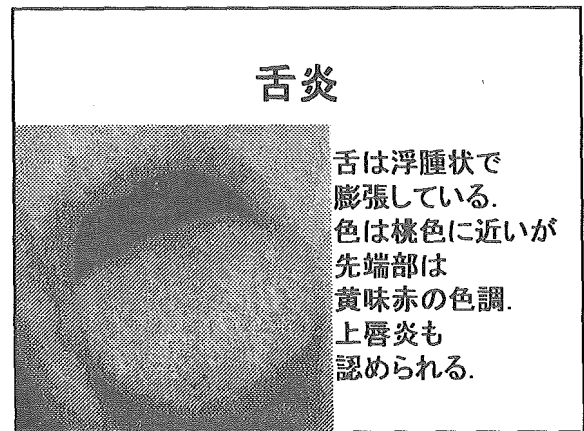
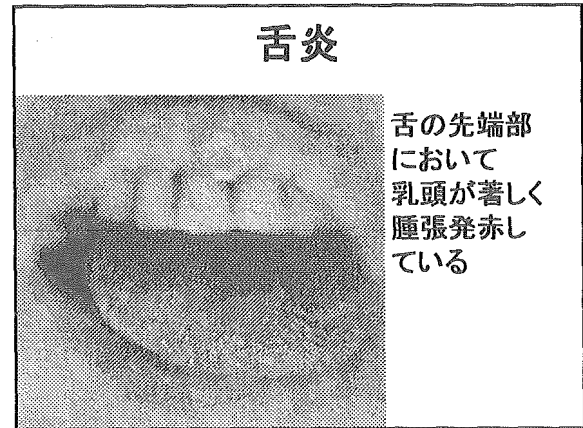
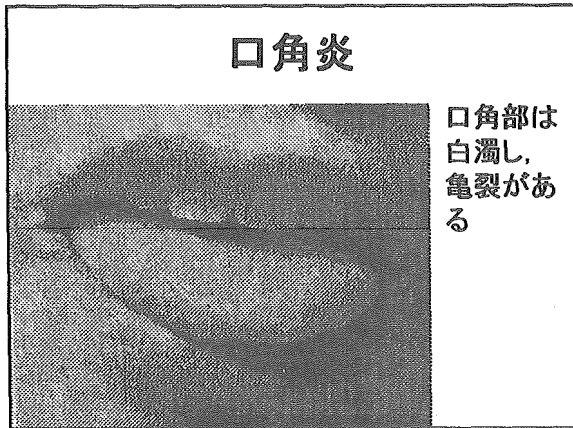
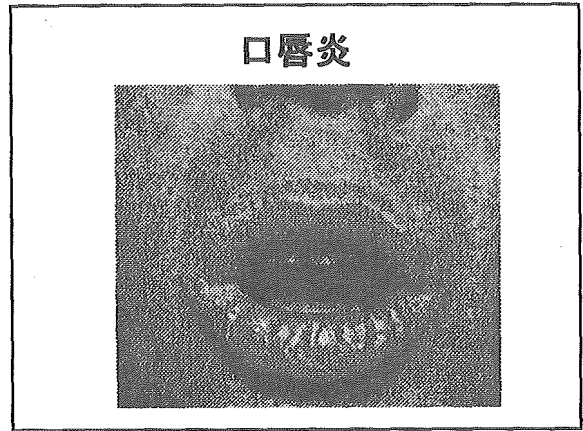
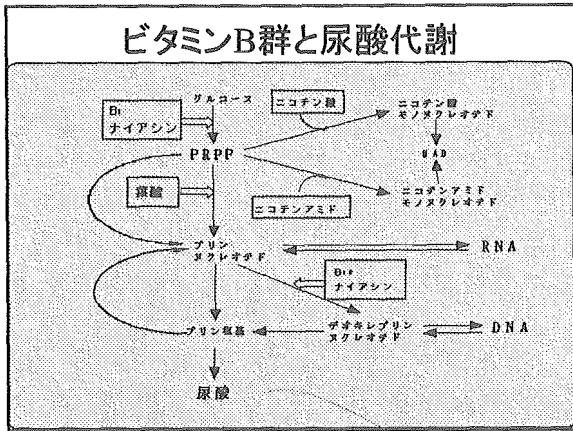


疲労物質の消去とビタミンB群



ビタミンB群の関与する代謝





日本人のビタミンB₆食事摂取基準



岐阜大学農学部
食品栄養学研究室
柘植 治人



(歴史) ビタミンB₆とは

- 1934年 P. Györgyによってネズミの皮膚炎予防因子としてビタミンB₆複合体中から発見
- 1938年日本の市場ら(理化学研究所)は米糠から塩酸塩として結晶標品を得た(その他, 世界の3つの研究室から同時に結晶標品単離の報告がなされた)
- 1939年 R. Kuhnらによって構造決定;ピリドキシンと命名(P. György)
- 1942年 E.E. Snell(米)ら, 微生物の生育実験から, ビタミンB₆活性を有する化合物が複数存在することを発見
- 1944年 I.C. Gunsalus(米)らが酵素(デカルボキシラーゼ)の補酵素としてPLPが含まれていることを証明

ビタミンB₆誘導体の化学

構造	置換基		名称	略称
	R ₁	R ₂		
	-CH ₂ OH	-H	ピリドキシン	PN
	-CH ₂ OH	-PO ₃ H ₂	ピリドキシン 5'-リン酸	PNP
	-CHO	-H	ピリドキサール	PL
	-CHO	-PO ₃ H ₂	ピリドキサール 5'-リン酸	PLP
	-CH ₂ NH ₂	-H	ピリドキサミン	PM
	-CH ₂ NH ₂	-PO ₃ H ₂	ピリドキサミン 5'-リン酸	PMP
	-CH ₂ OH	-D-グルコース	ピリドキシン 5'β-D-グルコシド	PN-5'β-Glc
	-COOH	-H	ピリドキシン酸	PIC

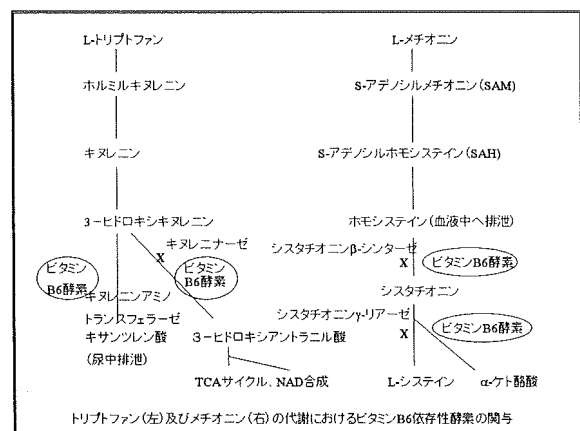
ビタミンB₆の生理作用(1)

酵素の補酵素としての作用(主に哺乳動物に存在する酵素)

- [EC 2.1.2.1] セリンヒドロキシメチルトランスフェラーゼ
アミノ酸代謝(Ser → Gly)
- [EC 2.3.1.37] δ-アミノレブリン酸合成酵素 (血色素の合成)
- [EC 2.3.1.50] セリンパルミトイルトランスフェラーゼ (スフィンゴ脂質前駆体の合成)
- [EC 2.4.1.1] ホスホリラーゼ (絶食時のエネルギー供給)
- [EC 2.6.1.-]各種アミノトランスフェラーゼ(13種)
- [EC 3.7.1.3]キヌレニナーゼ (トリプトファン代謝)
- [EC 4.1.1.-]各種デカルボキシラーゼ(6種)
(神経伝達物質等の生理活性アミンの合成)
- [EC 4.2.1.13] スレオニンデヒドラターゼ (Ser, Thrの分解代謝)
- [EC 4.2.1.22] シスタチオニン β-シクターゼ (Met ↔ Cysの相互転換)
- [EC 4.4.1.1] シスタチオニン γ-リアーゼ (Met → Cysの変換)

生理活性アミンの合成におけるビタミンB₆の関与

生理活性アミン	ビタミンB ₆ 酵素の関与とその反応
ドーパミン	L-チロシン → ドーパ → ドーパミン
ノルエピネフリン	ドーパチカルボキシラーゼ ↓
エピネフリン	エピネフリン → ノルエピネフリン
GABA	L-グルタミン酸 → γ-アミノ酪酸
γ-アミノ酪酸	グルタミン酸脱炭酸酵素
タウリン	L-システイン → システインスルフィド → ヒポタウリン
タウリン	システインスルフィド脱炭酸酵素 ↓
ヒスタミン	L-ヒスチジン → ヒスタミン
ヒスタミン	ヒスチジン脱炭酸酵素 ↓
セロトニン	L-トリプトファン → 5-ヒドロキシトリプトファン → セロトニン
セロトニン	5-ヒドロキシトリプトファン脱炭酸酵素 ↓
スベルミン	L-オルニチン → プレシリン → スベルミン
スベルミン	スベルミン

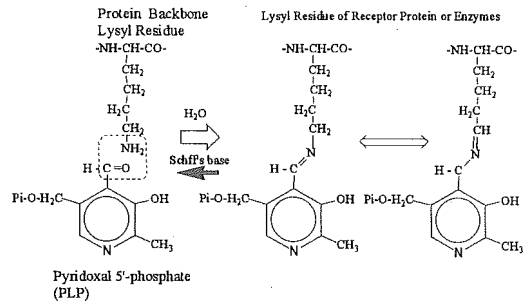


ビタミンB₆の生理作用(2)

酵素の補酵素として以外の作用

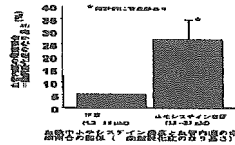
- 遊離のPLPによるホルモン作用の修飾
ステロイドホルモンの作用を和らげる
- 遺伝子の発現調節
ビタミンB₆欠乏状態ではアルブミンの生合成が亢進する
PLPがDNA Polymeraseの活性を阻害する

PLPの反応性— Schiff塩基の形成

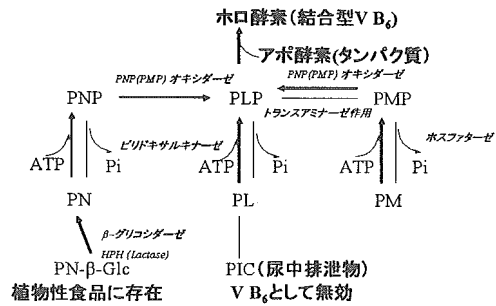


ビタミンB₆欠乏症

- 成長の停止
- 皮膚病(ペラグラ様皮膚炎)[=Adermin]
- 貧血(Microcytic Anemia)
- 動脈硬化症
- テンカン様痙攣(Epileptiform Convulsion)
- 脳波異常(Electroencephalogram Abnormalities)
- 免疫機能の異常
- 血液凝固異常
- 慢性病の発生要因

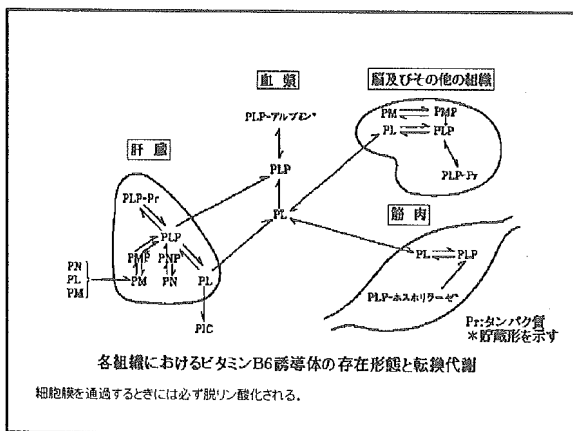


ビタミンB₆の代謝



ビタミンB₆要求量に影響する因子

- 生体利用率(Bioavailability)
純粋なビタミンB₆製剤の場合: 100%吸収
混合食中のビタミンB₆の利用率: ~75%
Gregory et al: 植物性食品に存在する
PN-Glcの生体利用率は~50%程度
- 栄養素間の相互作用及びその他の因子
タンパク質摂取量とビタミンB₆要求量
カルボニール試薬(抗結核薬)
経口避妊薬(ピル)・アルコール



ビタミンB₆を多く含む食品 5訂日本食品標準成分表より

食品名	含量(mg/100g)	食品名	含量(mg/100g)
にんにく(りん茎)	1.68	きはだまぐる(生)	0.87
ぎんなん(生)	0.08(1.63)	ほんまぐる(赤身)	0.85
ピスタチオ	1.22	ほんまぐる(脂身)	0.82
ひまわりの種	1.18	うるめいわし丸干し	0.69
みなみまぐる(赤・脂身)	1.08 1.00	テラピア(生)	0.67
にわとりむね(皮なし)	1.06	にわとり肝臓	0.65
マッシュポテト(乾燥)	1.01	しるざげ(生)	0.64
あまのり(乾)	0.94	ひよこまめ(金粒)	0.63
うし肝臓	0.89	そば(乾)	0.60
かつお(生)	0.87	だいたず(中国産、金粒、乾)	0.59

植物性食品中の総ビタミンB₆量と結合型の割合

食品名	総ビタミンB ₆ 量* (μg/100g)	結合型の割合 (%)
玄米	237	23
ジャガイモ---乾燥品---	884	32
アーモンド	86	0
ピーナッツバター	302	18
大豆-茹で-	627	67
トマト---缶詰ジュース---	97	46
にんじん	170	51
ブロッコリー---生---	119	66
オレンジ濃縮ジュース	166	47
バナナ	319	3

* PN 相当量で示した

ビタミンB₆の栄養評価法

直接法 健康人における基準値

- 血漿PLP濃度 >30 nmol/L
- 赤血球及び総血中PLP量
- 血漿中総ビタミンB₆量 >40 nmol/L
- 尿中PIC排泄量 >3.0 μmol/day
- 総B₆排泄量 >0.5 mmol/day

間接法

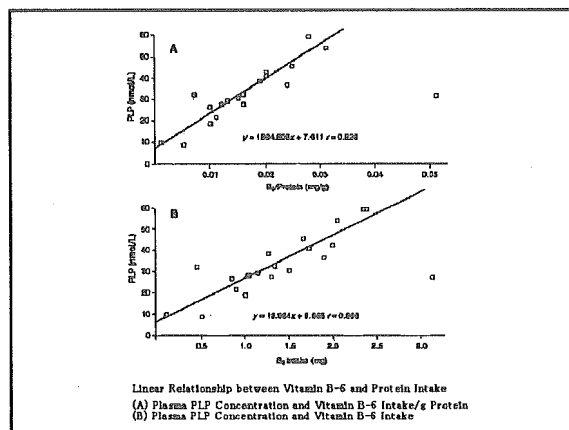
- 赤血球中AST活性化率(α-EAST) <1.80
- 赤血球中ALT活性化率(α-EALT) <1.25
- 尿中トリプトファン代謝産物(キサンツレン酸排泄)
- 血漿中ホモシステイン濃度の測定

ヒトの体内にはどの程度の ビタミンB₆が存在するのか?

- PNを用いたトレーサー実験から(Johanssonら;1966)
20歳健康な女性 61 mg (365 μmol; 7.7 μmol/kg)
25歳健康な男性 110 mg (660 μmol; 8.8 μmol/kg)
- 半減期: 約25日(Shane; 1978)
- 体内に存在するビタミンB₆は大部分PLPとして筋肉(グリコーゲンホスホリラーゼ)中に存在する(~80%, 1000 μmol)(Coburnら;1988)
- ヒトの1日の最小必要量はPNとして0.4mg程度 (Coburnら;1988)

ビタミンB₆誘導体の定量法

- 微生物によるバイオアッセイ法(総B₆量)
健康人の血液中のB₆量を定量出来ない(欠点)前処理が必要である。
- HPLC法(高速液体クロマトグラフ)
最近、急速に普及し始めたがまだ問題あり特に、(欠点)定量値が多めである
サンプルの前処理を必要としない。
- アポデカルボキシラーゼ法
高感度であるが、PLPのみの定量法であり、最近あまり使われなくなった。



血漿PLP濃度に影響する因子と変化の傾向

因子	血漿PLP濃度への効果
↑ B ₆ 摂取量	↑
↑ タンパク質摂取量	↓
↑ グルコース	↓ (a)
↑ 血漿容量	↓
↑ 身体的活動	↑ (a)
↑ 年齢	↓
↑ 妊娠	↓

(a)は急性の効果をもつもの。 Lelkes, J. E., J. Nutr., 120, 1503-1507 (1990)より引用

米国におけるビタミンB₆摂取量が平均必要量(EAR)以下の世代の特徴

世代及び性別 EAR(平均必要量)以下の人の%

男性 51歳以上	10~25%
女性 14-18歳	10~15%
女性 19-50歳	15%
女性 51歳以上	25~50%
妊娠中の女性 (全年齢)	25~50%

男性のビタミンB₆摂取量の中央値は 2 mg/day 女性のビタミンB₆摂取量の中央値は1.5 mg/day
From: CSFII, 1994-1995. Mean and Percentiles for Usual Intake of Vitamin B₆ (mg). (n= 5, 576)

ビタミンB₆を主として摂取している食品群の調査(米國)

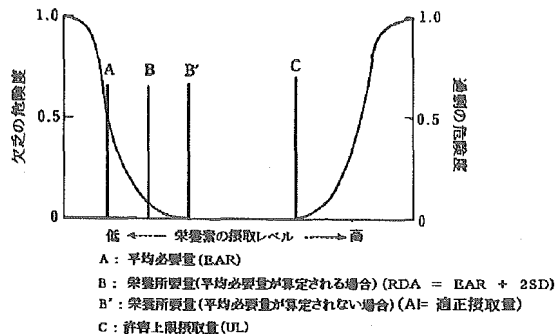
食品群	摂取量(%)		1食で0.4 mg以上を供給する食品
	男性	女性	
朝食シリアル	10.8	13.7	栄養強化食品
サンドイッチ等のMixed Food	10.1	8.6	
ポテト等(デンプン系野菜)	9.7	9.2	
非柑橘系の果物	7.0	9.5	バナナ, スイカ
家禽の肉	6.9	7.1	鶏肉(胸), 七面鳥
牛肉	6.4	4.2	
主として穀類のMixed Food	5.4	4.8	
その他の野菜類	4.1	4.6	
肝臓等の臓器	0.2	0.2	豚, 鶏, 牛
大豆製品	0.7	0.2	人造肉(大豆タンパク質)
パスタ, 米, 調理済み食品	3.2	3.3	強化済みオートミール
魚の肉	1.2	1.7	新鮮なマグロ, 鰯
濃い黄色野菜	0.8	1.2	缶詰のサツマイモ

From Continuing Survey of Food Intakes by Individuals, 1985

栄養素の摂取基準の設定方法

- それぞれの世代の健康人の摂取量を基準とする方法(栄養調査, 食事摂取量調査)
- 何らかの欠乏症を引き起こさない摂取量から求める方法(例: エネルギー所要量)
- 成長を維持するのに必要な量から求める方法(例: アミノ酸の必要量)
- 生化学的指標を基準とする方法(例: ビタミンCの所要量)

栄養所要量の定義と算定の基礎



日本人のビタミンB₆の栄養所要量 第6次改定の場合(策定手順)

アメリカの文献に依拠

- 成人の所要量はタンパク質摂取量と比例関係にあるという調査結果を基に算定
- 母乳中のビタミンB₆含量を基準として設定
健康な母親の母乳で育っている乳児の摂取量から適正摂取量(AI)を算定
- 幼児, 青少年(男・女)に関しては外挿法で成人あるいは乳児の適正摂取量(AI)から算定
(文献) USDA, Dietary Reference Intake (1998) Vitamin B₆, p.150-195. National Academy Press.

成人のビタミンB₆所要量

- ビタミンB₆の生体内必要量は、タンパク質摂取量に依存して増加する
 $Y(\text{PLP nmol/L}) = 1594X(\text{B}_6/\text{Protein : mg/g}) + 7.6$
- 正常なヒトの血液中のPLP濃度(Y)を30 nmol/Lと設定した
 $Y = 30 \text{ nmol/L}$ より $X = \sim 0.014 \text{ mg/g Protein}$
 日本人のタンパク質摂取量 男性:70 g 女性:55 g
- 食品中のビタミンB₆の生体利用率を75%と設定した。また、所要量を求めるため1.2倍
 ビタミンB₆所要量(男) = $0.014 \times 70 \times 1/0.75 \times 1.2 = 1.6 \text{ mg}$
 ビタミンB₆所要量(女) = $0.014 \times 55 \times 1/0.75 \times 1.2 = 1.2 \text{ mg}$

乳児のビタミンB₆所要量

- 母乳中のビタミンB₆含量を基準として設定
 健康な母親の母乳で育っている乳児の摂取量から適正摂取量(AI)を算定
- * 健康な授乳婦(ビタミンB₆摂取量が2.5 mg/day以下)の乳中のビタミンB₆含量は $\sim 0.13 \text{ mg/L}$ である
- 0~5ヶ月齢乳児の1日の母乳摂取量を平均して750 mL/dayと設定
 乳児の適正摂取量(AI) = $0.13 \text{ mg/L} \times 0.75 \text{ L/day} = 0.1 \text{ mg/day}$

小児・青少年及び妊婦・授乳婦の ビタミンB₆所要量

- 小児・青少年の場合—外挿法で算定:成人の必要量から体重比を用いて算出
- 妊婦の場合—妊娠すると血漿中PLP濃度が低下する事実が内外の多くの研究者により報告されている。しかし、この現象は必ずしもビタミンB₆欠乏状態を示すものではない
 代謝活性が高まる妊婦の場合、非妊婦女性の所要量に0.5 mg/dayを付加
- 授乳婦の場合—乳汁中のビタミンB₆含量を0.13 mg/Lに保つに必要な付加量として0.6 mg/dayを設定

日本人のビタミンB₆許容上限摂取量 (UL)について

- 報告されているビタミンB₆の過剰症
- 末梢性感覚性神経症(peripheral sensory neuropathy): PNを2~4 g/day (2~40ヶ月)服用
 - 知覚神経障害: 300~500 mg/dayのビタミンB₆服用で起きたとの報告がある (Bendich 他;1987)
 - シュウ酸腎臓結石: ビタミンB₆の1 g 以上を長期間運用で発生
- ULの設定: HathcockとRaderは副作用非発現量(NOAEL)を200 mg/dayと推定
- 不確定因子を2倍と設定し、許容上限摂取量(UL)を100 mg/dayとした

理想的な日本人のビタミンB₆所要量を定めるために

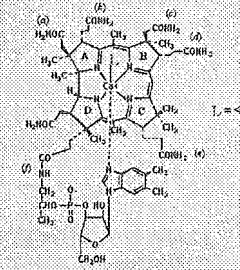
- 日本人が常食する食品中のビタミンB₆含量の定量(現在、1880以上の食品の内、376食品について収載)をより完全なものとする
- 信頼できる食品摂取調査を行い、日本人が日常どの程度のビタミンB₆(形態を含む)を摂取しているか、各階層について調査する必要がある
- サプリメントとしてのビタミンB₆と許容摂取上限値(UL)の研究
- 栄養指標として、何を選ぶのか?(例)タンパク質摂取量、血漿PLP濃度、 α -EAST etc
- ビタミンB₆誘導体の分析法の標準化
- ヒトを使った栄養試験(現在進行中)

ビタミンB₁₂ (コバラミン)





高知女子大学
 生活科学部健康栄養学科
 渡辺文雄

1. ビタミンB₁₂の構造



アデノシルコバラミン	AdoB ₁₂
メチルコバラミン	Ch ₃ -B ₁₂
ヒドロキソコバラミン	OH-B ₁₂
シアノコバラミン (ビタミンB ₁₂)	CN-B ₁₂

2. ビタミンB₁₂を豊富に含む食品




食品群

- 獣鳥鯨肉類(肉、レバーなど)
- 魚介類(魚肉、貝など)
- 藻類(ノリなど)
- 卵類(鶏卵など)
- 乳類(牛乳など)
- 豆類(納豆)
- 調理加工食品類(マヨネーズ)

10μg/100g

注 一般的に植物性食品には含まれていない。

食品中の含まれる不活性型ビタミンB₁₂



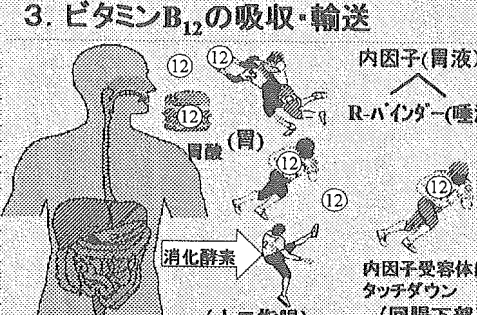
調理・加工によるビタミンB₁₂の損失

83 J. Appl. Food Chem. 10: 46, No. 1, 1958

Table 1. Effect of Different Heating Methods on Vitamin B₁₂ Concentration in Beef Steak.

Heating Method	Vitamin B ₁₂ (μg/g of wet wt)	
	Before	After
Boiling	0.25 ± 0.02	0.24 ± 0.02
Stewing	0.23 ± 0.02	0.22 ± 0.02
Braising	0.21 ± 0.02	0.20 ± 0.02
Broiling	0.19 ± 0.02	0.18 ± 0.02
Grilling	0.17 ± 0.02	0.16 ± 0.02
Roasting	0.15 ± 0.02	0.14 ± 0.02
Frying	0.13 ± 0.02	0.12 ± 0.02

3. ビタミンB₁₂の吸収・輸送

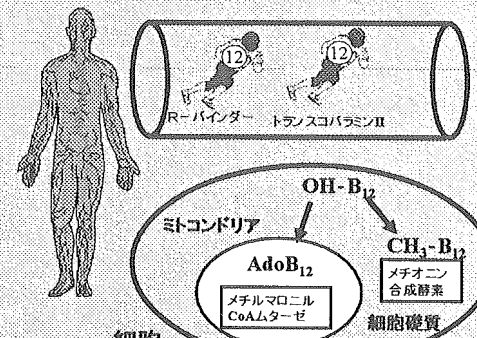


内因子(胃液) / R-バインダー(唾液)

胃酸(胃)

消化酵素 (十二指腸)

内因子受容体にタッチダウン (回腸下部)



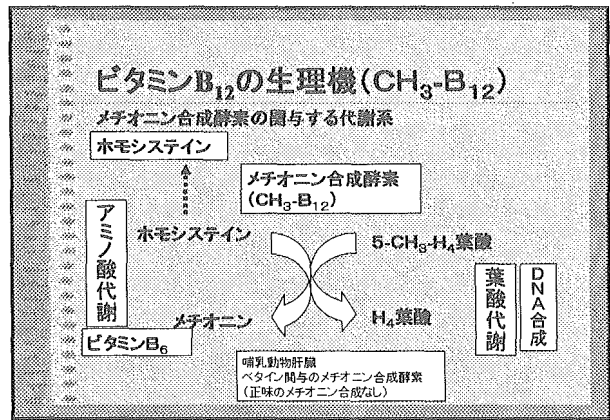
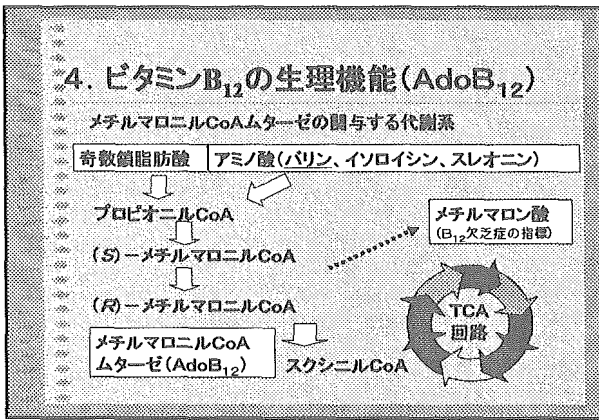
細胞

ミトコンドリア

AdoB₁₂ (メチルマロニルCoAムターゼ)

CH₃-B₁₂ (メチオニン合成酵素)

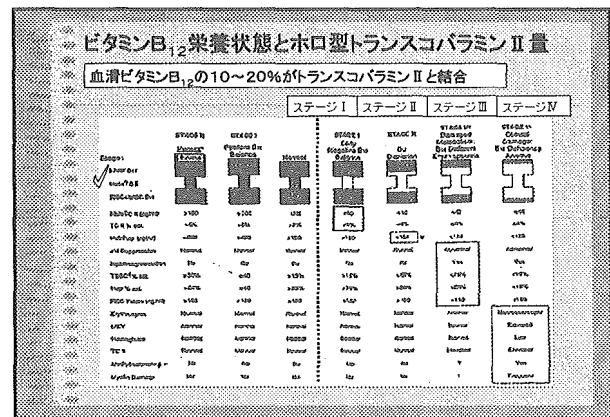
細胞産物



5. ビタミンB₁₂の栄養状態を反映する指標とその分析法

- 血清ビタミンB₁₂量 (化学発光法)
- 血液学的検査 (平均赤血球容積、ヘモグロビン値)
- 血漿(清)メチルマロン酸量 (GC-MS法)
- 血漿(清)ホモシステイン量 (HPLC法, EIA法)
- ホロ型トランスコバラミンII量 (樹脂吸着法, ELISA法)

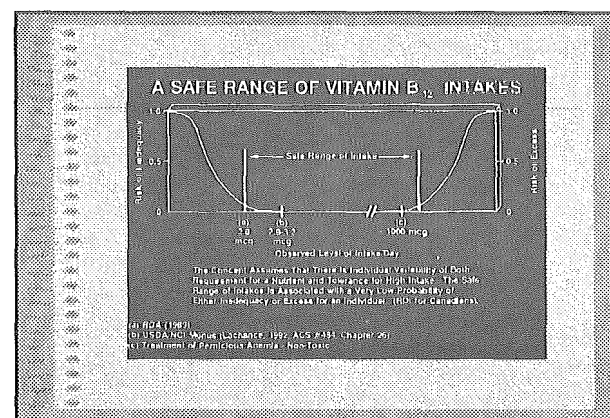
巨赤芽球



6. ビタミンB₁₂の食事摂取基準

我々と諸外国の比較

国	単位	推奨値
日本	μg	2.4
米国	μg	2.4
英国	μg	2.4
フランス	μg	2.4
ドイツ	μg	2.4
オランダ	μg	2.4
スウェーデン	μg	2.4
オーストラリア	μg	2.4
ニュージーランド	μg	2.4
カナダ	μg	2.4



7. 米国のビタミンB₁₂食事摂取基準

年齢(歳)	所要量(μg/日)	許容上限摂取量
0~6(月)	0.4	-
7~12(月)	0.5	-
1~3	0.9	-
4~8	1.2	-
9~13	1.8	-
14~18	2.4	-
19~30	2.4	-
31~50	2.4	-
51~70	2.4	-
70以上	2.4	-
妊婦	2.6	-
授乳婦	2.8	-

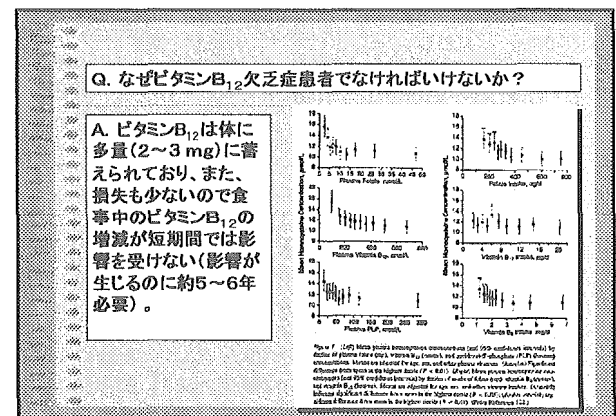
米国成人のビタミンB₁₂所要量の策定法

正常な血液学的状態と正常な血清ビタミンB₁₂量を維持するのに必要なビタミンB₁₂量の評価

1. 正常な血液学的状態の維持 = 相対的に安定なヘモグロビン値と正常な平均赤血球容積(MCV)
2. 正常な血清ビタミンB₁₂量 > 150 pmol/L (200 pg/mL)
3. 胆汁中のビタミンB₁₂は吸収されないため、0.4 nmol/日 (0.5 μg/日) 損失する。
4. 食物中からのビタミンB₁₂の平均吸収率(健康な人) = 約50%

悪性貧血症患者で得られたデータを使ってビタミンB₁₂必要量(EAR)と所要量(Recommended Dietary Allowance(RDA))を算定

ステップ1. 悪性貧血症患者を正常に保つために必要な平均的な筋肉内ビタミンB ₁₂ 投与量	1.5 μg/日
ステップ2. 胆汁中のビタミンB ₁₂ を再吸収できないことによる損失量を引く	-0.5 μg/日
小計: 正常人の吸収されたビタミンB ₁₂ の必要量	1.0 μg/日
ステップ3. 生体利用率(吸収率50%)を補正	÷0.5
結果 正常人の食物からのビタミンB ₁₂ の必要量(EAR)	2.0 μg/日
所要量(RDA) = EAR × 1.2 =	2.4 μg/日



乳児(0~6ヶ月)

適切なビタミンB₁₂栄養状態の母親からの母乳を摂取した乳児にビタミンB₁₂欠乏症は生じない。

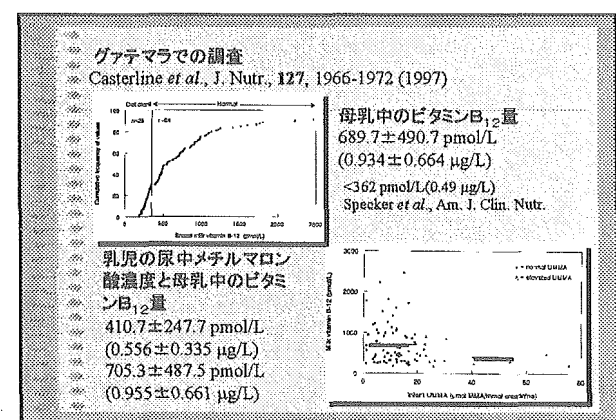
Adequate Intake (AI) = 母乳保育した乳児の平均的なビタミンB₁₂摂取量

母乳中の平均的なビタミンB ₁₂ 量	0.42 μg/L
泌乳量	0.78 L/日
摂取量	0.33 μg/日 (0.4 μg/日)

授乳婦
 成人のEAR(2.0 μg/日) + 母乳への移行(0.4 μg/日)
 = 2.4 μg/日 (必要量EAR) × 1.2
 = 2.8 μg/日 (所要量RDA)

妊婦
 成人のEAR(2.0 μg/日) + 胎児への移行(0.2 μg/日)
 = 2.2 μg/日 (必要量EAR) × 1.2
 = 2.6 μg/日 (所要量RDA)

ベジタリアンでの知見から摂取量 0.24 μg/日では乳児のビタミンB₁₂バランスを維持するのに不適切である。



51~70歳・70歳以上

食品
B₁₂
タンパク質

胃の機能が低下
萎縮性胃炎

ビタミンB₁₂強化食品
ビタミンB₁₂サプリメント
の摂取を推奨

**許容上限摂取量
(Tolerable Upper Intake Levels)**

多量のB₁₂(胃)

内因子(胃液)
R-因子(唾液)

飽和

内因子受容体に
タッチダウン
(回腸下部)

(十二指腸)

Assumed Vitamin B₁₂ Absorption under Different Conditions

Form of Vitamin B ₁₂	Normal Gastric Function (%)	Pernicious Anemia (%)
Naturally occurring	50	0
Crystalline, low dose (<50 µg)	60	0
Crystalline, high dose (>500µg) with water	1	1
Crystalline, high dose with food	0.5	<0.5

**8. 我国の食事摂取基準
(第六次改訂)**

年齢(歳)	所要量(µg)	許容上限摂取量
0~(月)	0.2	-
6~(月)	0.2	-
1~2	0.8	-
3~5	0.9	-
6~8	1.3	-
9~11	1.6	-
12~14	2.1	-
15~17	2.3	-
18~29	2.4	-
30~49	2.4	-
50~69	2.4	-
70以上	2.4	-
妊婦	+0.2	-
授乳婦	+0.2	-

**我国のビタミンB₁₂食事摂取基準
(第六次改訂)**

年齢(歳)	所要量(µg)	許容上限摂取量
0~(月)	0.2	-
6~(月)	0.2	-
1~2	0.8	-
3~5	0.9	-
6~8	1.3	-
9~11	1.6	-
12~14	2.1	-
15~17	2.3	-
18~29	2.4	-
30~49	2.4	-
50~69	2.4	-
70以上	2.4	-
妊婦	+0.2	-
授乳婦	+0.2	-

1. 乳幼児
平均的な母乳中のビタミンB₁₂量 (0.2 µg/L)
泌乳量 (0.75L/日)
摂取量 (0.15 µg/日)

2. 成人
必要量の算定
血液学的検査(平均赤血球容積MCV)に異常を認めず、血清ビタミンB₁₂濃度の低下していないグループの摂取量 (2.0 µg/日)
所要量=必要量 × 1.2

3. 妊婦: 胎児への移行 (0.2 µg/日)
4. 授乳婦: 母乳への移行 (0.2 µg/日)

5. 許容上限摂取量: 過剰に摂取しても尿中へ排泄。

9. 日本人の食事摂取基準策定のための検討事項

- 日本人のための食事摂取基準(DRI)
独立行政法人 国立健康栄養研究所
DRIプロジェクト
- 日本人によるヒューマン・スタディー
の必要性