

パントテン酸

(1) 基本事項

1. パントテン酸の消化吸収・代謝・排泄について

パントテン酸の生理機能は coenzyme A (CoA) やアシルキャリアプロテイン (ACP) の補欠分子族である 4'-ホスホパンテテイン (4'-phospho-pantetheine) の構成成分として、脂質の代謝を中心に機能することであり、糖および脂質エネルギー代謝との関わりが深い。

パントテン酸は多くの食品中に広く含まれているため一般に欠乏症は殆ど存在していないと考えられているが、潜在的欠乏については明らかではない。

1-1 消化・吸収

食事に含まれる CoA は小腸でデホスホ CoA やホスホパンテテイン、パンテテインに加水分解され、最終的にパントテン酸へ分解される¹⁾。腸管から吸収される際、パンテテインがさらにパントテン酸へ加水分解される¹⁾。低濃度域においては小腸膜から、飽和性を示すナトリウム依存性の特異的な輸送システムにより吸収され (パントテン酸とナトリウムの比が 1:1 で取り込まれる特異的なタイプの能動輸送過程)、高濃度域においては受動輸送により吸収される²⁾。

遊離パントテン酸はリン酸化されパンテテインの形で各組織へ運ばれると考えられる。

脳、脂肪組織、腎臓細胞においては「促進的拡散」により取り込まれ、直ちにリン酸化される。

1-2 代謝

CoA はパントテン酸キナーゼによりパントテン酸から合成され、この反応は CoA やアシル CoA などの最終産物により制御される。

アセチル CoA やスクシニル CoA はクエン酸回路や脂肪酸合成、膜リン脂質、アミノ酸、ステロイドホルモン、ビタミン A, D, ポルフィリン環、コリン環、神経伝達物質合成において重要な役割を担っている。

1-2-1 補酵素への生合成経路

すべての組織では、パントテン酸から CoA の生合成経路をもっていると考えられている。少なくとも、ラット肝臓は CoA 生合成に必要なすべての酵素活性が検出されている。

この生合成経路の律速反応は、パントテン酸キナーゼである³⁾。この反応は CoA, アセチル CoA, マロニル CoA, プロピオニル CoA で強く阻害され、長鎖のアシル CoA より弱い

阻害を受ける⁴⁾。また、体内での CoA 生合成はパントテン酸摂取量には影響されないことが報告されている⁵⁾。

1-2-2 異化代謝経路

代謝面で活性のある CoA 及び ACP は、パントテン酸やその他の代謝物に分解される。原則的には生合成経路の逆経路をたどってパントテン酸となる経路が主である。尿中には遊離型のパントテン酸が排泄されている。ヒトやラットにはパントテン酸の異化代謝経路は知られていない。

1-2-3 補酵素作用

生体内代謝での CoA や ACP の役割は、酸化還元反応、転移反応、加水分解反応、分解反応、異性化反応、合成反応など、ほとんどすべてのタイプの反応に関与し、140 種類以上の酵素の補酵素として機能している。最も重要なアシル誘導体は、アセチル-CoA で、糖、脂肪酸、アミノ酸の分解代謝で得られる C-2 ユニットは、アセチル-CoA の形でプールされ、糖代謝では解糖反応の最終産物であるピルビン酸をアセチル-CoA の形で TCA サイクルへ導入する反応に、また脂肪酸代謝では、 β -酸化反応などがこれに相当する。このようにしてプールされたアセチル-CoA は、再度代謝されて体内の構成成分へと変換されたり、エネルギー代謝に利用される。例えば、脂肪酸の合成反応、不飽和化反応、分岐鎖アミノ酸の代謝、TCA サイクルにおける α -ケトグルタル酸の酸化反応などがこれに相当する。さらに、生理活性ペプチドの生合成において 4'-ホスホパンテテインを補欠分子族とする酵素が数種類知られている。

1-2-4 補酵素作用以外の作用

1) タンパク質のアシル化反応

アセチル-CoA は、タンパク質の N 末端や内部 (とくにリジンの ϵ -アミノ基のアセチル化) をアセチル化し、タンパク質の構造や機能を修飾している。このようにアセチル化されたタンパク質は、ヒストンや α -チューブリンなどのタンパク質の構造、および安定性に影響を及ぼしている。

一方、アシル-CoA の形でもタンパク質を修飾する。ミリスチン酸は N 末端にアミド結合する。パルミチン酸はセリンとエステル結合する。

エールリッヒ腹水がん細胞の 80% の可溶性タンパク質の N 末端は、アセチル化されている。この反応は翻訳過程と共役して起きているものと考えられている。アセチル化されたタンパク質は、ユビキチン依存性のタンパク

質分解に対して、特異的な抵抗を示すことが知られている。

2) 低分子物質のアセチル化反応

アセチル化が起こる場合、アセチル-CoA のカルボキシル側に起こる場合 (アセチルコリン、アルファニルアミドのアセチル化、アミノ酸のアセチル化) とメチル基側 (オキサロ酢酸との縮合で、クエン酸が生成する反応) が起こる場合がある。

1-3 尿中への排泄

CoA は多くの反応を経て加水分解される。パントテン酸は尿中にそのままの遊離の形で排泄されるため、*Lactobacillus plantarum* を用いた微生物定量法やラジオイムノアッセイ法により直接測定することが可能である。

(2) 策定に使用した基本的な数値

1. 母乳中のパントテン酸含量

● 第六次改定日本人の栄養所要量—食事摂取基準—では、「母乳のパントテン酸量は、0.14~0.67mg/100ml とばらついているが、英国の場合は 0.22~0.27mg/100ml、日本での成乳のパントテン酸量は 0.21~0.35mg/100ml である。そこで、母乳のパントテン酸量を 0.24mg/100ml とした」という記載がある⁶⁾。

● 米国・カナダの栄養所要量では、成乳のパントテン酸含量は 0.22mg/100ml の値が採用されている⁷⁾。

● Johnson ら(1981)⁸⁾ の論文より

22 人の授乳婦 (米国人、出産後 1~6 ヶ月) の 1 日のパントテン酸摂取量を調査した結果を表 1 に示した。なお、摂取量の計算は食品成分表を用いて行った。母乳中パントテン酸含量 *Lactobacillus plantarum* ATCC 8014 で定量した。定量用試料の調製方法は、母乳を小腸ホスファターゼと鳩肝アミダーゼで処理する二重酵素処理方法を用いている。これは、我々が用いている方法と同じである。母乳中の総パントテン酸含量を表 2 に示した。

● 井戸田ら(1996)⁹⁾ の報告より

人乳中パントテン酸含量は初乳から成乳になるに従い減少する傾向がみられた (表 3 参照)。パントテン酸含量は、分娩後 3~5 日の初乳 0.36 mg/100 ml (夏期), 0.40 mg/100 ml (冬期) から分娩後 241~481 日の成乳 0.25 mg/100 ml (夏期, 冬期共) まで減少した。

● 柴田らの人乳中パントテン酸測定結果我々が測定した値の平均値は、0.52 mg/100ml である。この数値は、第六次で採用された値の 2 倍である。人乳中のパントテン酸は遊離

パントテン酸が約 7 割、結合型パントテン酸が約 3 割であった。

● Song ら(1984)¹⁰⁾ の報告より

Song らは、米国白人女性 22 名、年齢 20~39 歳。分娩後 1~6 ヶ月。食事からのパントテン酸摂取量平均 7.6 mg/day。母乳中結合型パントテン酸処理方法には double-enzyme method、柴田らと同様の方法を使用 (ハト肝アミダーゼ、子牛小腸ホスファターゼ)。母乳中パントテン酸含量は平均 0.67 mg/100ml。母乳中パントテン酸含量と摂取量には正の相関があることが分かる (図 1)。

● 母乳中パントテン酸含量まとめ

表 4 にこれまで報告されている母乳中の総パントテン酸含量をまとめた。結合型パントテン酸処理法の違いにより異なる測定結果が出ていると考えられる。

母乳に小腸のホスファターゼと鳩肝アミダーゼ処理をすると、母乳中のパントテン酸含量は、他の方法で処理したものより、高い値となる。これは、ホスファターゼとアミダーゼ処理により、より完全に結合型のパントテン酸が遊離型のパントテン酸となったものと推察される。ちなみに、ハト肝アミダーゼにはパントテン酸が含まれており実験の際にイオン交換樹脂を用いた除去操作が必要であるが、ジアスターゼとパバインを用いる方法はこの操作が必要ではなく簡便で結合型パントテン酸含量が低いサンプルに対しては有効な方法であるとされる。結合型パントテン酸処理方法については処理方法の違いにより数値がどの程度異なるのか検討する必要がある。

日本食品成分表に記載されているパントテン酸の測定にはホスファターゼとアミダーゼ処理法が採用されており、食事摂取基準値を実際に使う現場では成分表を使用することから、母乳中パントテン酸濃度 0.50 mg/100ml を採用した。

2. パントテン酸 AI に関する実験データ

表 5 にパントテン酸摂取量と尿中排泄量を調べた報告をまとめた。

3. UL 設定に関するデータ

過去にパントテン酸の過剰毒性、副作用は認められていない。従って第 7 次においてパントテン酸の UL は設定しなかった。

3-1. パントテン酸の UL を求めるための基礎実験

パントテン酸の UL を設定するために、柴田らは現在ラットにおける実験を行っている。3 週齢 Wistar 系ラットにパントテン酸

カルシウム添加カゼイン食（対照群，1，3%添加群）を与え28日間飼育したところ，3%パントテン酸カルシウム添加食群において成長阻害が認められた。またパントテン酸カルシウム1%添加食群では対照群と比較し差は認められなかった（図2）。

この結果から1%添加群をNOEL，3%添加群をLOELとみなし，7週齢ラット体重約150g，食事摂取量約15gとして計算するとラットにおけるパントテン酸カルシウムのULは1,000(mg/kg of body weight/day)となる。

生物種差(÷10)，個人差(÷10)，実験期間が短いこと(÷10)を考慮すると，ヒトにおけるパントテン酸カルシウムのULは1mg/kg of body weight/day程度と推定された。

4. 生物有効性（生体利用率）

動物，植物性食品中のパントテン酸の形態は遊離型のパントテン酸よりも結合型の方が多い。従って，食事として摂取するパントテン酸は，主としてCoAやパンテテイン誘導体の形が多い。腸管から吸収される際には，小腸内の酵素によってパンテテイン若しくはパントテン酸に加水分解後，吸収され，血液中では結合型として存在する。

パントテン酸の生物有効性に関する報告は少ない。Tarr¹¹⁾らは，合成品のパントテン酸を摂取させた時の尿中パントテン酸排泄量と米国で通常食されている食事由来のパントテン酸を摂取させた時の尿中排泄量の比較から，食事時のパントテン酸の有効性は40～61%（平均値は50%）であると報告している。合成品のパントテン酸の生物有効性は100%と考えられている。

食品中パントテン酸の生物有効性に関するデータは十分にないこと，パントテン酸の食事摂取基準はAIで設定されることから，第7次改定では生物有効性（生体利用率）は考慮しなかった。

5. DRI 策定数値の計算方法

表6にAIの算定方法を示した。

*成長期，特に乳児期のパントテン酸必要量が高いのは，CoAが脂肪代謝と深い関わりがある可能性がある。例えば，男子の年齢別の脂質所要量は，表7の様になっており，幼児期の脂質エネルギー比は高い。

馬杉¹²⁾によれば，全血中の総パントテン酸濃度は新生児が最も高く，成人になるにつれて漸減していくことが報告されている。従って，乳児のパントテン酸必要量は，脂肪の摂取量との関係を調べる必要がある。表8に

パントテン酸のDRIをおさめるために，種々の方法で計算した値をまとめた。

参考文献

1. K. Shibata, C. J. Gross and L. M. Henderson, Hydrolysis and absorption of pantothenate and its coenzymes in the rat small intestine. *J. Nutr.*, **113**, 2207-2215 (1983).
2. D.K. Fenstermacher and R.C. Rose, *Am. J. Physiol.*, **250**, G155-60 (1986)
3. Y. Abiko, Metabolism of sulfur compounds. Metabolic pathways (D. M. Greenberg ed.), Vol. 7, p.1, Academic Press, 1975
4. Y. Abiko et al., *Biochim. Biophys. Acta*, **268**, 364, (1972).
5. A.G. Tahiliani and C.J. Beinlich, Pantothenic acid in health and disease. *Vitam Horm.*, **46**, 165-228 (1991).
6. 日本人のための栄養所要量－食事摂取基準－。健康・栄養情報研究会編集，第一出版株式会社発行，1999。
7. Dietary Reference Intakes for Thiamin, Riboflavin, Niacin, Vitamin B₆, Folate, Vitamin B₁₂, Pantothenic acid, Biotin, and Choline, Institute of Medicine, National Academy of Sciences, 1998.
8. L. Johnson, L. Vaughan and H. M. Fox, Pantothenic acid content of human milk. *Am. J. Clin. Nutr.*, **34**, 2205-2209 (1981).
9. 井戸田正ら，最近の日本人乳組成に関する全国調査（第10報）-水溶性ビタミン含量について-。日本小児栄養消化病学会雑誌，**10**, 11-20 (1996)。
10. W. O. Song, G. M. Chan, B. W. Wyse, and R. G. Hansen, Effect of pantothenic acid status on the content of the vitamin in human milk. *Am. J. Clin. Nutr.*, **40**, 317-324 (1984)
11. J. B. Tarr, T. Tamura, E. L. Stokstad, Availability of vitamin B₆ and pantothenate in an average American diet in man. *Am. J. Clin. Nutr.*, **34**, 1328-1337 (1981).
12. 馬杉 矣三，小児および幼若動物におけるパントテン酸代謝(I)小児の血液および尿中パントテン酸量。ビタミン，**46**, 261-265 (1972)。
13. 佐々木，河合，*千葉医誌*，**33**, 596 (1957)。
14. V. Schmidt, The excretion of Pantothenic acid in the urine in young

- and old individuals. *J. Gerontol.*, **6**, 132-134 (1951).
15. J. K. Pace, L. B. Stier, D. D. Taylor and P. S. Goodman, Metabolic patterns in preadolescent children. 5. Intake and urinary excretion of pantothenic acid and of folic acid. *J. Nutr.*, **74**, 345-251 (1961).
 16. B. R. Eissenstat, B. W. Wyse, and R. G. Hansen, Pantothenic acid status of adolescents. *Am. J. Clin. Nutr.*, **44**, 931-937 (1986).
 17. N. Kimura, T. Fukuwatari, F. Hayakawa, R. Sasaki, and K. Shibata, Vitamin intakes in Japanese college women students. *J. Nutr. Sci. Vitaminol.*, **49**, 149-155 (2003)
 18. M. Hatano, Microbiological assay of Pantothenic acid in blood and urine. *J. Vitaminol.*, **8**, 134-142 (1962)
 19. 小柳達夫, 晴山信一, 菊池亮介, 鷹齋テル, 及川桂子, 赤沢典子, 学生の血中および尿中パントテン酸含量に及ぼすビタミン服用の影響. *ビタミン*, **40**, 27-31 (1969)
 20. C. W. Denko, W. E. Grundy, J. W. Porter, Blood levels in normal adults on a restricted dietary intake of B-complex vitamins and tryptophan. *Arch. Biochem.*, **13**, 481-484 (1947)
 21. J. Fitzpatrick, S. L. Tompsett, The excretion of riboflavin, biotin, Pantothenic acid, and nicotinic acid derivatives by normals. *J. Clin. Pathol.*, **3**, 69-71 (1950)
 22. V. Schmidt, The excretion of Pantothenic acid in the urine in young and old individuals. *J. Gerontol.*, **6**, 132-134 (1951).
 23. H. M. Fox and H. Linkswiler, Pantothenic acid excretion on three levels of intake. *J. Nutr.*, **75**, 451-454 (1961).
 24. V. Srinivasan, N. Christensen, B. W. Wyse, and R. G. Hansen, Pantothenic acid nutritional status in the elderly—institutionalized and noninstitutionalized. *Am. J. Clin. Nutr.*, **34**, 1736-1742 (1981)
 25. J. H. Walsh, B. W. R. G. Hansen, Pantothenic acid content of a nursing home diet 1,2. *Ann. Nutr. Metab.*, **25**, 178-181 (1981).
 26. W. O. Song, B. W. Wyse, and R. G. Hansen, Pantothenic acid status of pregnant and lactating women. *J. Am. Diet. Assoc.*, **85**, 192-198 (1985)
 27. E. Kerry, S. Crispin, H. M. Fox, and C. Kies, Nutritional status of preschool children. I. Dietary and biochemical findings. *Am. J. Clin. Nutr.*, **21**, 1274-1279 (1968)
 28. C. M. Lewis and J. C. King, Effect of oral contraceptive agents on thiamin, riboflavin, and pantothenic acid status in young women. *Am. J. Clin. Nutr.*, **33**, 832-838 (1980)
 29. 小柳達夫, 晴山信一, 菊池亮介, 木村武, 農村人の血中パントテン酸含量および高血圧発現に及ぼす食物の影響. *栄養と食糧*, **19**, 433-432 (1967)
 30. N. L. Bull and D. H. Buss, Biotin, pantothenic acid and vitamin E in the British household food supply. *Hum. Nutr.: Appl. Nutr.*, **36**, 190-196 (1982)
 31. W. O. Song, B. W. Wyse, and R. G. Hansen, Pantothenic acid status of pregnant and lactating women. *J. Am. Diet. Assoc.*, **85**, 192-198 (1985)

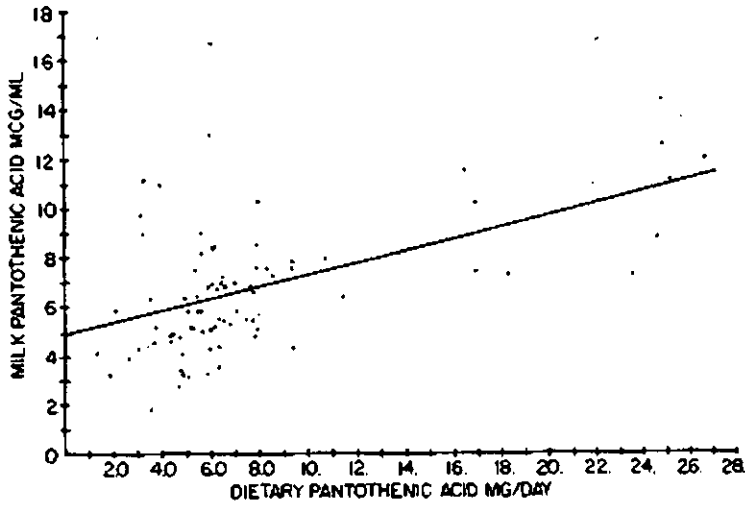


図 1. パントテン酸摂取量と母乳中パントテン酸含量との相関関係 ($Y=4.836 + 0.247 X$, $r=0.51$)

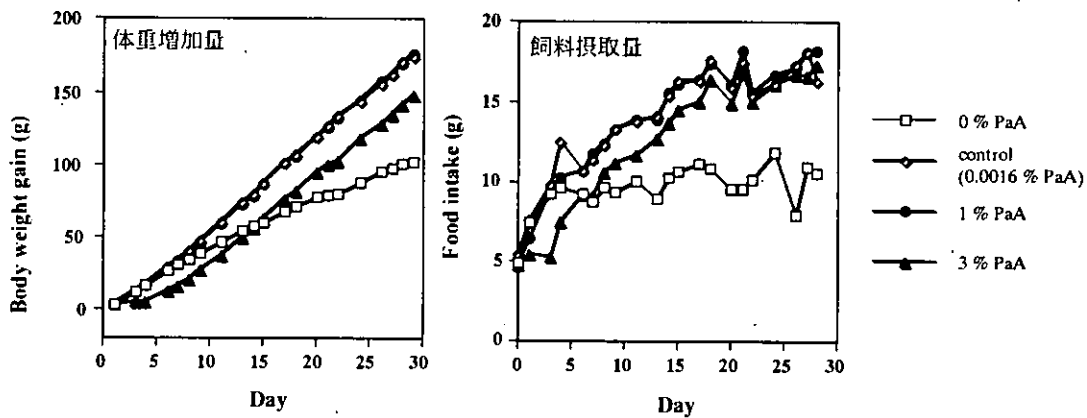


図 2. 飼料中のパントテン酸摂取量が幼若ラットの体重増加量と飼料摂取量に及ぼす影響。3週齢の雄Wistar系ラットにパントテン酸欠20%カゼイン食を基本とした飼料にパントテン酸カルシウムを全く加えない飼料(0%), 0.0016%加えた飼料(対照群), 1%あるいは3%加えた飼料を自由に摂取させた。

表 1. 授乳婦の総パントテン酸 (PaA) 摂取量⁸⁾

出産後の月数	授乳婦の数	食事由来の総 PaA 摂取量 (mg/d)
1	10	5.9
2	12	5.9
3	15	5.6
4	13	5.7
5	12	5.4
6	9	6.3
平均値		5.8

表 2. 母乳中の総パントテン酸含量⁸⁾

出産後の月数	1	2	3	4	5	6	平均値
サンプル数	13	14	16	14	12	11	
総パントテン酸含量 (mg/100 ml)	0.71	0.76	0.66	0.68	0.61	0.58	0.67

表 3. 母乳中の総パントテン酸含量の季節変動⁹⁾

	採取時期	サンプル数	人乳中総パントテン酸含量 (mg/100 ml)	遊離パントテン酸含量 (mg/100 ml)	結合型パントテン酸含量 (mg/100 ml)
21~89 日乳	夏	n= 22	0.59±0.13	0.38±0.16	0.21±0.09
21~89 日乳	冬	n= 21	0.56±0.16	0.43±0.16	0.13±0.10
90~179 日乳	夏	n= 18	0.44±0.10	0.38±0.10	0.07±0.08
90~179 日乳	冬	n= 16	0.50±0.14	0.37±0.08	0.14±0.16

[Data= mean±SD]

表4. 母乳中のパントテン酸含量

	パントテン酸含量 (mg/100ml)	結合型処理方法	摂取量	備考
井戸田ら ⁹⁾ , 1991	0.21~0.40	ジアスターゼ・ パバイン法	-	日本人 (n=2,279), 3~482 days
五訂日本食品成分 表 (2000)	0.50	アミダーゼ・ ホスファターゼ法	-	日本人, 成熟乳
水溶性ビタミン班	0.52	アミダーゼ・ ホスファターゼ法	-	日本人(n =77), 成 熟乳
Picciano ⁶⁾ , 1995 (USA DRIs 採用値)	0.22~0.25	ジアスターゼ・ パバイン法	-	米国, 英国人.
Johnson ら ⁸⁾ , 1981	0.67	アミダーゼ・ ホスファターゼ法	-	米国人 (n= 80)
Song ら ¹⁰⁾ , 1984	0.67	アミダーゼ・ ホスファターゼ法	-	米国人 (n= 22), 初 乳

表5 パントテン酸摂取量と尿中排泄量

	文献	パントテン酸摂取量など	尿中排泄量	
青年	河合弘太郎 ¹³⁾ (1957)	日本人, パントテン酸摂取量, 性別不明.	4ヵ月児: 1.87 mg/d (n=1) 11ヵ月児: 2.68 mg/d (n=3) 1-2歳: 1.87 mg/d (n=6) 3-5歳: 3.03 mg/d (n=8) 6-7歳: 3.86 mg/d (n=5) 8-9歳: 2.96 mg/d (n=4) 10-11歳: 5.52 mg/d (n=4) 12-14歳: 2.77 mg/d (n=1) 15-17歳: 3.65 mg/d (n=1) 18-30歳: 4.43 mg/d (n=7)	
	馬杉矣三 ¹²⁾ (1972)	日本人, パントテン酸摂取量, 性別不明.	4-6歳: 1.86 mg/d (n=7) 6-8歳: 1.95 mg/d (n=5) 8-10歳: 2.14 mg/d (n=7) 10-12歳: 3.02 mg/d (n=14) 12-14歳: 2.02 mg/d (n=18) 14-16歳: 2.76 mg/d (n=9)	
	Schmidt ら ¹⁴⁾ (1951)	デンマーク人 2~14歳 (n=17), 日常食	2.5mg/d (=11.4 μmol/d)	
	Pace ら ¹⁵⁾ (1961)	米国少女, 7~9歳 (n=11): 摂取量: 4.49±0.76 mg/d	米国少女, 7~9歳 (n=12): 摂取量: 5.00±0.82 mg/d	2.85±0.60 mg/d 摂取量の63%が排泄
				1.71±0.57 mg/d 摂取量の34%が排泄
	Eissenstat ら ¹⁶⁾ (1986)	米国男性 14~19歳, 平均 16.1±1.7歳: 4.1±1.2 mg/d (2.3±0.4 mg/1000 kcal) 米国女性 13~17歳, 平均 15.2±1.3歳: 6.3±2.1 mg/d, 2.2±0.4 mg/1000kcal	男性: 1.7±0.7 mmol/mol cre. n=25 女性: 2.4±1.0 mmol/mol cre. n=32	
成人	Kimura ら ¹⁷⁾ (2003)	日本人女性, 20.9±2.1歳, 食事調査 PaAの摂取量: 4.6±1.4 mg/d		
	Hatano ¹⁸⁾ (1962)	日本人男女, 摂取量不明.	日本人成人尿: 男性 (17-50歳, 平均 30.1歳), n=15 3.34 mg/d 女性 (15-50歳, 平均 26.3歳), n=15 3.12 mg/d	
	小柳達夫 ¹⁹⁾ (1969)	寮の学生, 日常食, 2.5-2.6 mg/d (11.4-12.4 μmol/day) のパントテン酸摂取量	平均で 2.3 mg/d (10.5 μmol/d) 平均尿中排泄量: 約 90%	

		寮の学生, 日常食, 2.5-2.6 mg/d (11.4-12.4 μ mol/d) +10mg (45.7 μ mol/d) のパントテン酸摂取量 (総計, 12.5-12.6mg =57.1-57.5 μ mol)	平均で 6.3mg/d (28.8 μ mol/d) 平均尿中排泄量: 約 50%
	Denko ら ²⁰⁾ (1947)	米国男性 n=7, 平均 4.7 mg (21.46 μ mol/d) のパントテン酸摂取量	2.7-3.5 mg/day, 平均 3.4mg (12.8-16.0 μ mol/d, 平均 15.5 μ mol/d 平均尿中排泄量: 約 70%
	Fitzpatrick ら ²¹⁾ (1950)	英国, n=37, 日常食	2.5-9.6mg/d (11.41-43.83 μ mol/d)
	Schmidt ら ²²⁾ (1951)	デンマーク人 16~45 歳, n= 56, 日常食	成人 2.7mg/d (=12.33 μ mol/d)
	Fox ら ²³⁾ (1961)	米国人女性 18~24 歳 (n= 8) 6.7 \pm 2.1 mg/d (30.6 μ mol/d) のパントテン酸摂取量 (自由摂取時)	3.9 \pm 1.5mg/d (n=8), 17.8 μ mol/d 平均尿中排泄量: 約 58%
	柴田らの実験-1 2002 年 3 月 実施 (参考値)	日本人女性, 20 歳前後 (5mg 投与) 一定の食事で管理下での実験	18 μ mol/d (4 mg/d) 1.8 mmol/mol creatinine
	柴田らの実験-2 2002 年 9 月 実施 (参考値)	日本人男性, 20 歳前後 (5mg 投与) 一定の食事で管理下での実験	10 μ mol/d (2.2mg/d) 0.7 mmol/mol creatinine
高齢者	Srinivasan ら ²⁴⁾ (1981)	米国人男女 (平均年齢 65 歳) : 5.9 \pm 0.3 mg /d (n=48).	2.0 \pm 0.2 mmol/mol クレアチニン
	Wlah ら ²⁵⁾ (1981)	米国ユタ州老人ホームの食事中 平均パントテン酸含量: 3.8 mg/d	
	Schmidt ²²⁾ (1951)	デンマーク人, 51~82 歳 (n=23) 日常食	老人 2.3mg/d (=10.5 μ mol/d)
妊婦・授乳婦	Song ら ²⁶⁾ (1985)	米国人女性 妊婦: 5.3 \pm 1.7 mg/d (n=26) 授乳婦: 8.90 \pm 11.66 mg/d (n=46) 普通女性: 4.8 \pm 1.6 mg/d (n=47)	妊婦: 2.64 \pm 0.14 mg/d 授乳婦: 4.68 \pm 1.97 mg/d 普通女性: 2.59 \pm 0.17 mg/d

表6. パントテン酸 AI 算出方法まとめ

年齢	AI (mg/day)	計算式	その他
乳児 (0~5ヶ月)	3.9 (= 17.8 μmol/day) 泌乳量より算出した値を使用.	1) 人乳中パントテン酸量と泌乳量から算出: $AI_{0-5(月)} = 5.0^{*1} \text{ (mg/L)} \times 0.78 \text{ (L/day)}$ = 3.9 mg/day ・泌乳量は 780 ml/day とした. 2) 成人体位基準値から算出: ・成人体位基準値(18~29歳男女平均)から: $5 \times (6.4^{*2}/58.0^{*5})^{0.75} \times (1 + 0.3)^{*4} = 1.2 \text{ mg/day}$ ・成人男性体位基準値(18~29歳)から: $5 \times (6.4/64.7^{*5})^{0.75} \times (1 + 0.3) = 1.1 \text{ mg/day}$ ・成人女性体位基準値(18~29歳)から: $5 \times (6.4/51.2^{*6})^{0.75} \times (1 + 0.3) = 1.4 \text{ mg/day}$	^{*1} 人乳中のパントテン酸含量 0.50 (mg/100ml)を使用. この値は, 第六次の値 1.8mg の約 2 倍となる. ・日本人乳中パントテン酸含量, 0.21~0.35 mg/100ml (井戸田ら) ・柴田ら, 日本人乳中のパントテン酸量(n=78):0.52 (mg/100ml) * *結合型パントテン酸処理方法が井戸田ら ⁹⁾ と異なる. ^{*2} 0~5 カ月児の体位基準値 ^{*5} 成人体位基準値(18~29歳男女平均) ^{*4} Growth factor ^{*5} 男性体位基準値(18~29歳) ^{*6} 女性体位基準値(18~29歳)
乳児 (6~11ヶ月児)	4.0 (= 18.2 μmol/day)	1) $AI_{0-5(月)}$ から算出: $AI_{6-11(月)} = 3.9 \text{ mg/day} \times (8.5^{*7}/6.4)^{0.75} = 4.9 \text{ mg/day}$ 2) 成人体位基準値から算出: ・成人体位基準値(18~29歳男女平均)から: $5 \times (8.5/58.0)^{0.75} \times (1 + 0.3) = 1.5 \text{ mg/day}$ ・成人男性体位基準値(18~29歳)から: $5 \times (8.5/64.7)^{0.75} \times (1 + 0.3) = 1.4 \text{ mg/day}$ ・成人女性体位基準値(18~29歳)から: $5 \times (8.5/51.2)^{0.75} \times (1 + 0.3) = 1.7 \text{ mg/day}$	引用可能なデータ, 報告なし ^{*7} 6~11 カ月児の体位基準値
1~2歳	4.0 (= 18.2 μmol/day)	1) $AI_{0-5(月)}$ から算出: $AI_{1-2} = 3.9 \text{ mg/day} \times (11.5^{*9}/6.4)^{0.75} = 6.2 \text{ mg/day}$ 2) 成人体位基準値から算出: ・成人体位基準値(18~29歳男女平均)から: $5 \times (11.5/58.0)^{0.75} \times (1 + 0.3) = 1.9 \text{ mg/day}$ ・成人男性体位基準値(18~29歳)から:	参考) 国民栄養調査結果より, パントテン酸摂取量は, 1~6歳, 男児: 4.54 (mg/day), 女児: 4.19 (mg/day). * 1~2歳児の体位基準値

		$5 \times (11.5/64.7)^{0.75} \times (1 + 0.3) = 1.8$ mg/day ・成人女性体位基準値 (18-29 歳) から: $5 \times (11.5/51.2)^{0.75} \times (1 + 0.3) = 2.1$ mg/day	
3~5 歳	4.0 (= 18.2 μmol/day)	1) $AI_{0-5(月)}$ から算出: $AI_{3-5} = 3.9 \text{ mg/day} \times (16.4^{*10}/6.4)^{0.75} = 8.4 \text{ mg/day}$ 2) 成人体位基準値から算出: ・成人体位基準値(18-29 歳男女平均) から: $5 \times (16.4/58.0)^{0.75} \times (1 + 0.3) = 2.5$ mg/day ・成人男性体位基準値 (18-29 歳) から: $5 \times (16.4/64.7)^{0.75} \times (1 + 0.3) = 2.3$ mg/day ・成人女性体位基準値 (18-29 歳) から: $5 \times (16.4/51.2)^{0.75} \times (1 + 0.3) = 2.8$ mg/day ^{*10} 3-5 歳児の体位基準値	・Kerry ら ²⁷⁾ (1968); 3.5~5.5 歳の米国ネブラスカ州の子供. 裕福な家庭の子供 (n=20) のパントテン酸摂取量は 3.4 ± 2.1 mg/day, 貧困な家庭の子供 (n=20) のパントテン酸摂取量は 1.7 ± 1.2 mg/day. ・参考) 国民栄養調査結果より, パントテン酸摂取量は, 1-6 歳, 男児: 4.54 (mg/day), 女児: 4.19 (mg/day).
6~7 歳	4.0 (= 18.2 μmol/day)	1) $AI_{0-5(月)}$ から算出: $AI_{3-5} = 3.9 \text{ mg/day} \times (20.4^{*11}/6.4)^{0.75} = 9.9 \text{ mg/day}$ 2) 成人体位基準値から算出: ・成人体位基準値(18-29 歳男女平均) から: $5 \times (20.4^{*11}/58.0)^{0.75} \times (1 + 0.15) = 2.6$ mg/day ・成人男性体位基準値 (18-29 歳) から: $5 \times (20.5/64.7)^{0.75} \times (1 + 0.15) = 2.4$ mg/day ・成人女性体位基準値 (18-29 歳) から: $5 \times (20.2/51.2)^{0.75} \times (1 + 0.15) = 2.9$ mg/day	^{*11} 6~7 歳児の体位基準値 ・Pace ら ¹⁵⁾ (1961), 米国人少女 7~9 歳のパントテン酸摂取量 (微生物定量法にて測定): 1954 実施 (n=11): 4.5 mg/day 1956 実施 (n=12): 5.0 mg/day 1958 実施 (n=12): 2.8 mg/day ・参考) 国民栄養調査結果より, パントテン酸摂取量は, 1-6 歳, 男児: 4.54 (mg/day), 女児: 4.19 (mg/day).
8~9 歳	4.0 (= 18.2 μmol/day)	1) $AI_{0-5(月)}$ から算出: $AI_{3-5} = 3.9 \text{ mg/day} \times (29.2^{*12}/6.4)^{0.75} = 12.9 \text{ mg/day}$ 2) 成人体位基準値から算出: ・成人体位基準値(18-29 歳男女平均) から: $5 \times (29.2^{*12}/58.0)^{0.75} \times (1 + 0.15) = 3.4$ mg/day ・成人男性体位基準値 (18-29 歳) か	上記 Pace ら ¹⁵⁾ の報告を参照. ^{*12} 8~9 歳児の体位基準値 ・参考) 国民栄養調査結果より, パントテン酸摂取量は, 7~14 歳, 男児: 6.93 (mg/day), 女児: 5.99 (mg/day).

		ら： $5 \times (29.6/64.7)^{0.75} \times (1 + 0.15) = 3.2$ mg/day ・成人女性体位基準値(18~29歳)か ら： $5 \times (28.9/51.2)^{0.75} \times (1 + 0.15) = 3.7$ mg/day	
10 ~ 11 歳	4.0 (= 18.2 $\mu\text{mol/day}$) 成人の値 を平滑化	1) $AI_{0\sim5(\text{月})}$ から算出： $AI_{3\sim5} = 3.9 \text{ mg/day} \times (40.5/6.4)^{0.75} =$ 16.3 mg/day 2) 成人体位基準値から算出： ・成人体位基準値(18~29歳男女平均) から： $5 \times (40.5^{*13}/58.0)^{0.75} \times (1 + 0.15) =$ 4.4 mg/day ・成人男性体位基準値(18~29歳)か ら： $5 \times (41.3/64.7)^{0.75} \times (1 + 0.15) = 4.1$ mg/day ・成人女性体位基準値(18~29歳)か ら： $5 \times (39.6/51.2)^{0.75} \times (1 + 0.15) = 4.7$ mg/day	引用可能なデータ，報告なし。 ^{*13} 10~11歳児の体位基準値 ・参考) 国民栄養調査結果より， パントテン酸摂取量は，7~14歳， 男児：6.93 (mg/day)，女児：5.99 (mg/day)。
12 ~ 14 歳	5.0 (= 22.8 $\mu\text{mol/day}$) 成人の値 を平滑化	1) $AI_{0\sim5(\text{月})}$ から算出： $AI_{3\sim5} = 3.9 \text{ mg/day} \times (46.6/6.4)^{0.75} =$ 18.2 mg/day 2) 成人体位基準値から算出： ・成人体位基準値(18~29歳男女平均) から： $5 \times (46.6^{*14}/58.0)^{0.75} \times (1 + 0.15) =$ 4.9 mg/day ・成人男性体位基準値(18~29歳)か ら： $5 \times (47.9/64.7)^{0.75} \times (1 + 0.15) = 4.6$ mg/day ・成人女性体位基準値(18~29歳)か ら： $5 \times (45.3/51.2)^{0.75} \times (1 + 0.15) = 5.2$ mg/day	引用可能なデータ，報告なし。 ^{*14} 12~14歳児の体位基準値 ・参考) 国民栄養調査結果より， パントテン酸摂取量は，7~14歳， 男児：6.93 (mg/day)，女児：5.99 (mg/day)。
15 ~ 17 歳	5.0 (= 22.8 $\mu\text{mol/day}$) 成人の値 を平滑化	1) $AI_{0\sim5(\text{月})}$ から算出： $AI_{3\sim5} = 3.9 \text{ mg/day} \times (55.6/6.4)^{0.75} =$ 21.0 mg/day 2) 成人体位基準値から算出： ・成人体位基準値(18~29歳男女平均) から： $5 \times (55.6^{*15}/58.0)^{0.75} \times (1 + 0.15) =$ 5.6 mg/day $(5 \times (55.6^{*15}/58.0)^{0.75} = 4.8 \text{ mg/day})$ ・成人男性体位基準値(18~29歳)か ら： $5 \times (59.8^{*13}/64.7)^{0.75} \times (1 + 0.15) =$	Eissenstat ら ¹⁶⁾ (1986)，米国人 PaA 摂取量， ・14~19歳の女子，平均 16.1 ± 1.7 歳(n=32)： $4.1 \pm 1.2 \text{ mg/day}$ ， ・13~17歳の男性，平均 15.2 ± 1.3 歳(n=25)： $6.3 \pm 2.1 \text{ mg/d}$ 。 ^{*15} 15~17歳児の体位基準値 ・参考) 国民栄養調査結果より， パントテン酸摂取量は，15~19 歳，男児：7.07 (mg/day)，女児：

		5.4 mg/day ・成人女性体位基準値(18-29歳)から: $5 \times (51.4^{*13}/51.2)^{0.75} = 5.0 \text{ mg/day}$	5.60 (mg/day).
18 ~ 29 歳	5.0 (= 22.8 μmol/day)	成人におけるパントテン酸摂取量は概ね 5 mg/day である (表1参照).	パントテン酸摂取量 1) Kimura ら ¹⁷⁾ (2003), 日本人女性 20.9±2.1 歳, 食事調査: 4.6±1.4 mg/day 2) Fox ら ²³⁾ (1961), 米国人女性 (18~24 歳, n=8) 通常食: 6.7±2.1 mg/day, 尿中パントテン酸排泄量: 3~4 mg/d 3) Lewis ら ²⁸⁾ (1980), 米国人女性 (19~25 歳, n=13): 4.8±2.5 mg/day. 4) 参考: 国民栄養調査結果より, パントテン酸摂取量は, 20~29 歳, 男性: 5.84 (mg/day), 女性: 5.03 (mg/day).
30 ~ 49 歳	5.0 (= 22.8 μmol/day)	成人におけるパントテン酸摂取量は概ね 5 mg/day である (表1参照).	1) 小柳ら ²⁹⁾ (1967), 1962 年春に調査. 日本人男性 (岩手県) パントテン酸摂取量は, 畑地区 4.7 mg/day, 水田地区 3.0 mg/day. 2) Denko ら ²⁰⁾ (1947), 米国人男性パントテン酸摂取量 (n=7) 平均 4.7mg/day. 3) Bull ら ³⁰⁾ (1982), 英国通常食におけるパントテン酸摂取量: 5.1 mg/day. 4) 参考: 国民栄養調査結果より, パントテン酸摂取量は, 30~39 歳, 男性: 6.00 (mg/day), 女性: 5.00 (mg/day). 5) 参考: 国民栄養調査結果より, パントテン酸摂取量は, 40~49 歳, 男性: 5.93 (mg/day), 女性: 5.25 (mg/day).
50 ~ 69 歳	5.0 (= 22.8 μmol/day)	成人におけるパントテン酸摂取量は概ね 5 mg/day である.	・Srinivasan ら ²⁴⁾ (1981), 米国人 (平均年齢 65 歳) のパントテン酸摂取量: 5.8±0.2 mg /day (n=48). ・参考: 国民栄養調査結果より, パントテン酸摂取量は, 50~59 歳, 男性: 6.31 (mg/day), 女性: 5.81 (mg/day). ・参考: 国民栄養調査結果より, パントテン酸摂取量は, 60~69 歳, 男性: 6.51 (mg/day), 女性: 5.77 (mg/day).

70歳以上	5.0 (= 22.8 μmol/day)		・Wlahら ²⁵⁾ (1981), 米国ユタ州老人ホームの食事中平均パントテン酸含量:3.8 mg/day. ・参考:国民栄養調査結果より,パントテン酸摂取量は,70歳以上,男性:5.58 (mg/day),女性:5.16 (mg/day).
妊婦	(付加量) + 1.0	妊娠期,授乳期にパントテン酸摂取量が増加していることから付加量をそれぞれ1 mg, 2 mg とした.	Songら ³¹⁾ (1985), 米国人女性 妊婦: 5.3±1.7 mg/day (n=26). 授乳婦: 5.9±2.0 mg/day (n=46). 普通女性: 4.8±1.6 mg/day (n=47).
授乳婦	(付加量) + 2.0		

表7. 脂質所要量

年齢(歳)	脂肪エネルギー比率(%)	生活活動強度III(適度)のエネルギー所要量の概数	脂肪摂取量(g) 下限値の数(脂肪のエネルギーを9 kcal/と仮定して)
0~(月)	45	750 kcal	33 g
6~(月)	30~40	850	28 g
1~2	25~30	1,200	33 g
3~5	25~30	1,550	43 g
6~8	25~30	1,900	53 g
9~11	25~30	2,250	63 g
12~14	25~30	2,550	71 g
15~17	25~30	2,750	76 g
18~29	20~25	2,650	59 g
30~49	20~25	2,550	57 g
50~69	20~25	2,300	51 g
70以上	20~25	2,050	46 g

表 8. パントテン酸 (分子量 219.24) の DRI を求めるための種々の計算方法のまとめ

年齢	A (mg/day)	B (mg/day)	C (mg/day)	D (mg/day)	E (mg/day)	F (mg/day)
0~ (月) 男	1.87	3.90	1.15	0.89	1.8	3.9
女			1.37	1.30		
6~ (月) 男	2.33	4.86	1.42	1.11	2.0	4.0
女			1.69	1.30		
1~2 男	2.99	6.24	1.78	1.43	2.4	4.0
女			2.12	1.67		
3~5 男	4.03	8.39	2.32	1.92	3.0	4.0
女			2.77	2.25		
6~7 男	4.77	9.86	2.43	2.26	3.0	4.0
女	4.81	10.02	2.86	3.09		
8~9 男	6.18	12.87	3.20	2.94	3.0/4.0	4.0
女	6.09	12.68	3.74	3.40		
10~11 男	7.82	16.29	4.10	3.73	4.0	4.0
女	7.58	15.79	4.74	4.23		
12~14 男	8.72	18.17	4.59	4.16	4.0	5.0
女	8.32	17.34	5.25	4.64		
15~17 男	10.06	20.96	5.42	4.79	4.0	5.0
女	8.96	18.68	5.02	5.00		
18~29 男	10.49	21.86	5.00	5.00	5.0	5.0
女	8.96	18.67	5.00	5.00		
30~49 男	10.55	21.98	5.13	5.78	5.0	5.0
女	9.09	18.94	5.22	5.07		
50~69 男	10.01	20.86	4.87	4.77	5.0	5.0
女	8.87	18.48	5.19	4.95		
70~ 男	9.42	19.61	4.53	4.49	5.0	5.0
女	8.26	17.22	4.82	4.61		
妊婦(付加量)	-	-	-	-	+1.0	+1.0
授乳婦 (付加量)	-	-	-	-	+2.0	+2.0

A : 人乳中パントテン酸含量 0.24 mg/100 ml の値を使用. 乳児 (0~) AI 値 (1.872 mg/day) を体表面積当たりの値に換算した値 (5.707mg/m²/day) に対象年齢区分の体表面積をかけた値

B : 人乳中パントテン酸含量 0.50 mg/100 ml の値を使用. 乳児 (0~) AI 値 (3.9 mg/day) を体表面積当たりの値に換算した値(11.889mg/m²/day)に対象年齢区分の体表面積をかけた値

C : AI (対象年齢区分)=AI (18-29 歳)×(対象年齢区分の体重/18-29 歳の体重)^{0.75}×(1+成長因子)

D : AI (対象年齢区分)=AI (18-29 歳)×(対象年齢区分の体重^{0.425}×対象年齢区分の身長^{0.725}×75.05)/(18-29 歳の体重^{0.425}×18-29 歳の身長^{0.725}×75.05)

- E : 第6次改定採用数値
- F : 第7次改定に採用する数値

IV. 食事摂取基準のための資料の研究報告書

7. 葉酸

分担研究者 渡邊敏明 姫路工業大学 教授
研究協力者 福井徹 病体生理研究所 室長
研究協力者 瀧本秀美（独）国立健康・栄養研究所
研究協力者 岡純（独）国立健康・栄養研究所 部長

研究要旨 第7次改定作業において、使用した資料と数値策定において、検討した事項を整理した。

葉酸

(1) 基本事項

1) プテロイルモノグルタミン酸として数値を策定

図1に示したプテロイルモノグルタミン酸量として数値を策定した。葉酸とは、狭義にはプテロイルモノグルタミン酸を指すが、広義には補酵素型、すなわち、還元型、一炭素単位置換型およびこれらのポリグルタミン酸型の総称である（図2）。

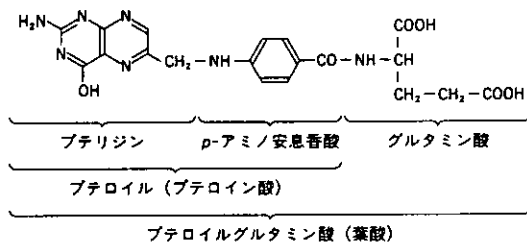


図1. プテロイルモノグルタミン酸の構造式
($C_{19}H_{19}N_7O_6 = 441.40$)

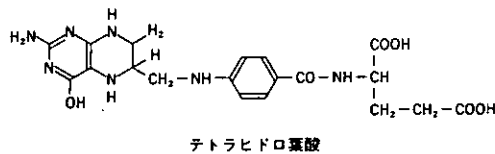


図2. テトラヒドロ葉酸モノグルタミン酸の構造式

2) 消化・吸収

葉酸は、動植物の組織中に葉酸化合物として存在している。食物中の葉酸は、そのほと

んどが（プテロイル）ポリグルタミン酸型 $PteGlu_n$ である。このほか天然型の葉酸としては、還元型である7,8-ジヒドロ型 $H_2PteGlu$ または5,6,7,8-テトラヒドロ型 $H_4PteGlu$ に種々の1炭素単位の置換したもの、およびそれらのポリ γ -グルタミン酸型 $H_2PteGlu_n$ および $H_4PteGlu_n$ として存在している。

葉酸の吸収率は存在形態によって異なっているが、食事の葉酸の吸収率は約50%と評価されている。しかし生体利用率についてはとくに考慮しなかった。また食品中の補酵素型葉酸（食事性葉酸という）とサプリメントとして使用されているプテロイルモノグルタミン酸（合成葉酸という）でも、吸収率の違いが報告されている。このためサプリメントを利用する場合には、吸収率の違いを加味する必要がある。一般にサプリメントに含まれる葉酸は、食事性葉酸より1.7倍吸収されやすい。

葉酸は、摂取されると空腸刷子縁膜に局在する葉酸コンジュガーゼまたはプテロイルポリグルタメート加水分解酵素（グルタミン酸カルボキシペプチダーゼII）によって、モノグルタミン酸型 $PteGlu_1$ に変換される（図3）。モノグルタミン酸型の葉酸は、pH依存のキャリアによって膜を通過する。粘膜細胞内に取り込まれたモノグルタミン酸型の葉酸は、門脈に入る前に、還元されてテトラヒドロ型 $H_4PteGlu_1$ となり、さらにメチル化やホルミル化が生じる。血漿中で葉酸はおもに5-メチルテトラヒドロ型 $5-CH_3-H_4PteGlu_1$ として存在している。肝臓に運ばれた5-メチルテトラヒドロ型は脱メチル化され、さらにポリグルタミン酸合成酵素によりポリグルタミン酸型 $H_4PteGlu_n$ となり、最終的に5-メチ

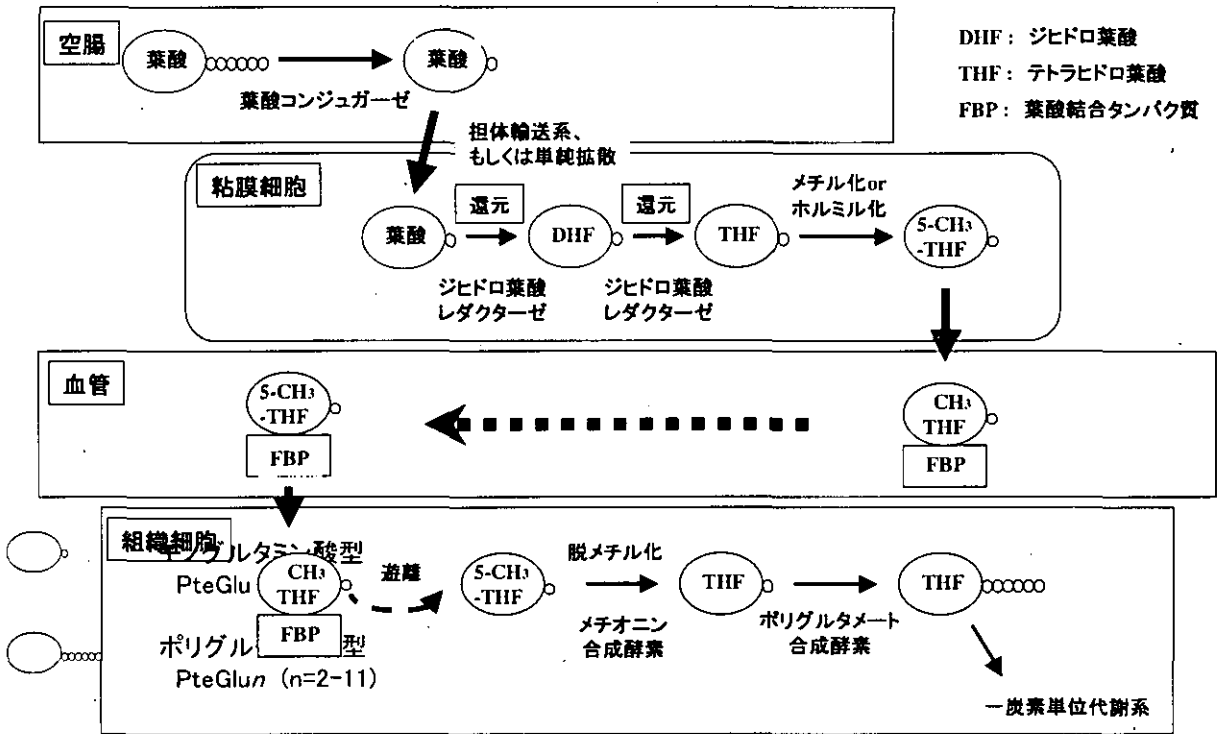


図3. 葉酸の消化・吸収

(2) 策定に使用した基本的な数値

1) 母乳中の含量

日本人の成熟乳の値として、54μg/Lを採用した^{1,2)}。

2) EAR 算定のための科学的根拠

葉酸は、一炭素代謝系に関するビタミンであり、摂取量が減少すると、血清および赤

血球中の葉酸が減少するとともにホモシステインの蓄積がみられる(図4)。これらを基準値内(血清, 6.8nmol/L<; 赤血球, 300nmol/L<; ホモシステイン, >14nmol/L)に維持できる葉酸の摂取量から, EARを200μg/日とした³⁾。RDAはEAR×1.2 = 240μg/日とした。