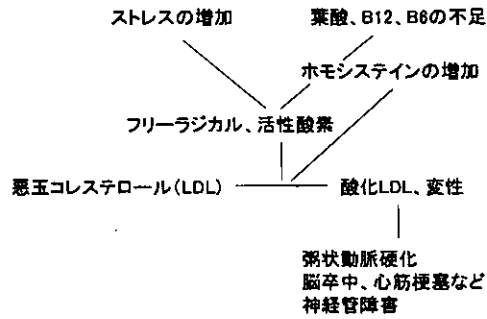


動脈硬化・脳卒中・心臓病とフリーラジカル



ホモシステインと冠動脈疾患との関連についての調査研究

Author	Year	Sex	Age	No. Cases	Inc. Coronary Disease (per 1000)
Wilhelmsen et al (1985)	1985	Male	50-54	161	243 (1,278.8)
Samuelsson et al (1987)	1987	Male	50-54	132	478 (1,410.8)
Uusitalo et al (1988)	1988	Male	55-59	266	375 (1,402.7)
Palaniappan et al (1988)	1988	Male	55-59	241	1152 (1,470.1)
Reiss et al (1988)	1988	Male	55-59	184	532 (1,287.5)
Shah et al (1989)	1989	Male	55-59	172	214 (1,244.2)
Samuelsson et al (1989)	1989	Male	55-59	232	117 (1,159.8)
Stark et al (1990)	1990	Male	55-59	132	128 (1,245.4)
Reiss et al (1991)	1991	Female	55-59	95	110 (1,147.4)
Samuelsson et al (1991)	1991	Male	50-54	271	271 (1,000.0)
Strangieri et al (1991)	1991	Male	50-54	86	780 (1,000.0)
Uusitalo et al (1991)	1991	Male	50-54	154	2130 (1,380.0)
Wilhelmsen et al (1991)	1991	Male	55-59	228	1128 (1,410.0)
Whitson et al (1991)	1991	Male	40-59	259	416 (1,568.0)
Total					2061 (1,412.5)

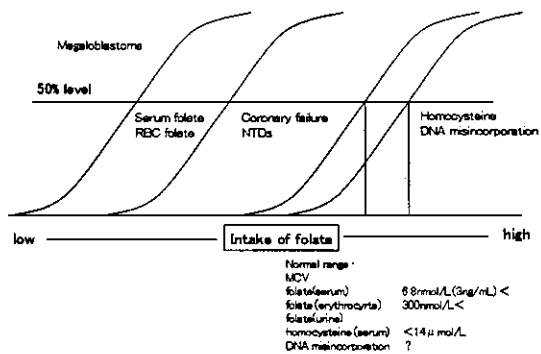
葉酸の評価と摂取量

どのように決めたらよいか？

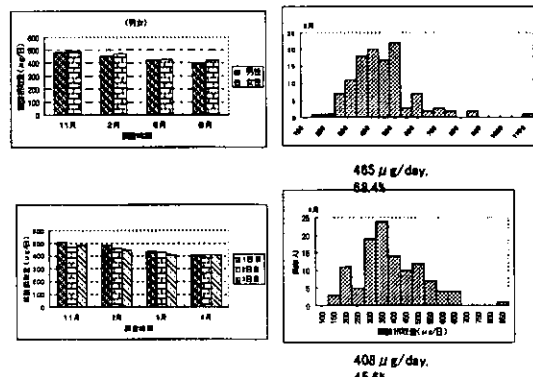
葉酸の所要量の策定法

血清葉酸レベル、赤血球葉酸レベル
 血漿ホモシステインレベル
 血液学的検査(赤血球数、網赤血球数
 平均赤血球容積値、ヘマトクリット値
 ヘモグロビン濃度)を基準範囲(一定)に維持できる
 ↓
 食事(およびサプリメント)からの摂取量

Folate intake and biochemical and clinical effects



実年者における葉酸摂取量の分布



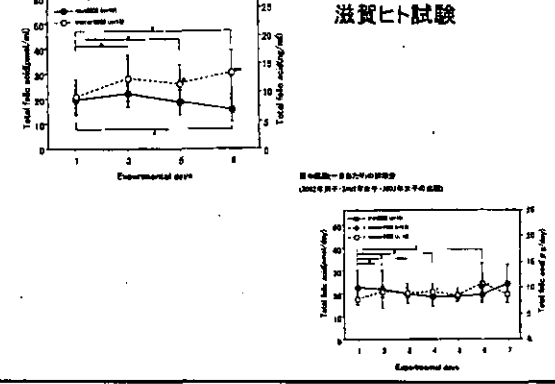
実年者における血清葉酸の季節変動

血清ビタミンB12の季節変動

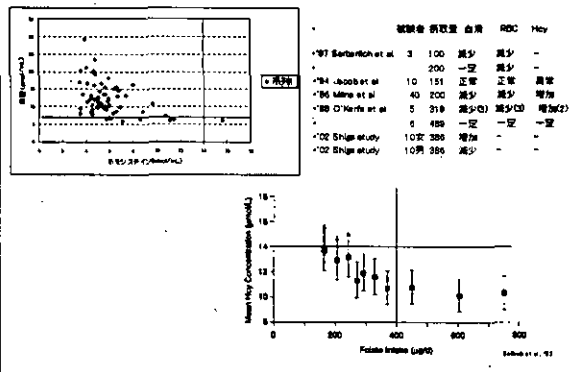
年齢	性別	平均値	高値	低値	標準偏差	標準誤差
人数		118	60	58	60	40
年齢		61.7	64.2	59.2	62.3	61.7
ビタミン	11	2.51±1.84a	2.44	2.59	2.57	2.37
	2	2.02±0.46a	2.02	2.14	2.10	2.13
	5	2.26±0.43a	2.39	2.38	2.21	2.26
	8	2.39±0.30a	2.45	2.31	2.32	2.41
B12	11	708±592a	685	731	673	676
	2	816±653a	780	851	706	747
	5	756±725a	683	817	678	688
	8	746±512a	736	757	678	713
葉酸	11	6.78±2.82a	7.10	6.40	6.82	7.64**
	2	5.20±1.89a	5.04	5.38	4.85	5.13
	5	7.49±2.74a	7.18	7.77	6.54	6.33**
	8	6.44±4.40a	10.18	6.70	7.90	10.91**

*p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001.
 高値値: ビタミン, 1.6-3.7ng/ml; B12, 248-653pg/ml; 葉酸, 2.4-8.9ng/ml.

血清葉酸 (2002年男子と2003年女子の比較) 滋養ヒト試験



葉酸とホモシステインとの関連



サプリメント Dietary supplement Food supplement

食事を補充することを目的とした製品
 ビタミン、ミネラル、ハーブ、アミノ酸など

葉酸サプリメントほんとうに有効か？

特定保健用食品 栄養機能食品

栄養機能表示

- ビタミンA: 視力の維持増進と皮膚や粘膜の健康維持
- ビタミンB1: 炭水化物からのエネルギー産生と皮膚や粘膜の健康維持
- ビタミンB2: 皮膚や粘膜の健康維持
- ビタミンB6: たんぱく質からエネルギー産生、皮膚や粘膜の健康維持
- 葉酸: 皮膚や粘膜の健康維持、神経伝達物質の合成
- ビタミンC: 皮膚や粘膜の健康維持、抗酸化作用
- ビタミンE: 皮膚や粘膜の健康維持、抗酸化作用

栄養成分表 (1粒(0.257gあたり))

エネルギー	24kcal
タンパク質	0.077g
脂質	0.072g
糖質	0.372g
ナトリウム	0.112mg
ビタミンA	2000IU
ビタミンB1	1.5mg
ビタミンB2	1.7mg
ビタミンB6	2mg
ビタミンB12	3μg
ナイアシン	25mg
パントテン酸	4mg
葉酸	300μg
ビタミンC	300mg
ビタミンD	40IU
ビタミンE	25IU

成分規格 (配合限度量)
 上限値: 200μg
 下限値: 70μg
 UL: 1000μg/日

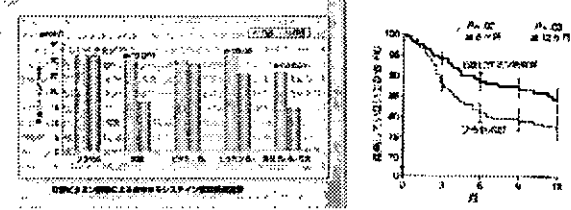
ビタミンによる疾病予防

- ビタミンA: 眼、皮膚健康
- ビタミンC: 骨密度、抗酸化作用
- ビタミンE: 骨密度、抗酸化作用
- 葉酸: 神経伝達物質、DNA合成
- ビタミンB12: 神経伝達物質、DNA合成
- ナイアシン: 神経伝達物質、DNA合成
- パントテン酸: 神経伝達物質、DNA合成

ビタミン摂取による生体影響

ホモシステイン

生存率



葉酸のみでなくビタミンB12の摂取量も関係している。葉酸 1000μg/日
 ビタミンB12 400 μg/日
 ビタミンB6 10 mg/日

食事の特徴

私たちの食事は大丈夫か？

気になる栄養素

栄養素	食品	含有率	平均
ビタミンB12	肉類(赤身)	0.0001	0.0001
	肉類(白身)	0.0001	0.0001
	魚類	0.0001	0.0001
葉酸	野菜類	0.0001	0.0001
	果物類	0.0001	0.0001
	穀類	0.0001	0.0001
ビタミンB6	肉類	0.0001	0.0001
	魚類	0.0001	0.0001
	穀類	0.0001	0.0001

葉酸の生物有効性

摂取した栄養素が消化、吸収、運搬された後、体内で利用できる割合

1. 天然葉酸と合成葉酸:
 食事性葉酸当量 (dietary folate equivalents: DFEs)

1 μg 食事性葉酸 (食品から摂取) = 1 μg DFEs
 1 μg 合成葉酸 (サプリメントから摂取) = 1.7 μg DFEs
 つまり、
 1 μg DFEs = 1 μg 食事性葉酸 = 0.6 μg 合成葉酸

2. 葉酸化合物や食事内容によっても、吸収が異なる。
 PteGlu > PteGlu (n=2-11)
 食物繊維

Age	Total	Male	Female
1-6	175	180	170
7-14	270	280	260
15-19	269	280	258
20-29	272	280	263
30-39	289	282	292
40-49	307	312	303
50-59	384	384	383
60-69	394	372	412
70-	348	359	332
Total	310	321	322

年齢階級別 食品群別摂取量(男性)(g/day)

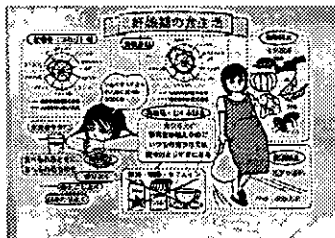
年齢階級	穀類	1-4歳	7-9歳	15-19歳	20-29歳	30-39歳	40-49歳	50-59歳	60-69歳	70歳以上
総量	5319	269	487	649	572	547	547	532	575	469
肉類	85	43	88	57	59	61	60	60	70	71
魚類	73	42	71	61	62	64	67	64	67	64
野菜類	58	30	54	48	46	48	52	51	56	50
果物類	21	12	20	14	11	12	12	12	14	12
飲料類	20	12	20	20	20	20	20	20	20	20
その他	85	51	79	62	67	68	68	68	72	72
肉類	118	38	73	113	82	87	85	85	121	100
魚類	150	72	113	154	148	151	149	149	181	129
野菜類	132	87	118	112	82	128	128	141	182	150
果物類	104	38	70	87	60	67	67	67	138	112
飲料類	86	25	35	145	121	116	81	86	87	86
その他	38	23	38	37	41	38	41	42	39	38
肉類	148	43	87	118	118	118	118	118	118	118
魚類	124	86	121	157	158	158	158	158	158	158
野菜類	231	38	70	82	201	187	187	187	234	223
果物類	88	38	70	87	67	72	72	72	118	88
飲料類	81	40	57	78	103	102	102	111	104	88

妊娠期の食事は？

妊娠を計画している女性

葉酸の摂取量を増やす

とくに受胎前後3ヶ月間



食品	20-29歳の摂取量		20-29歳の目標摂取量	
	現状	差(μg)	目標値	差(μg)
総量	2307	84.2	2390	83.3
肉類	18	1.2	5	1.3
魚類	91.9	12.8	110	22.3
野菜類	8.8	0.1	5	0.1
果物類	30.1	3.3	20	2.1
飲料類	18.3	0.0	20	0.0
豆類	58.1	13.7	60	13.9
肉類	88.4	12.8	150	22.8
魚類	84.9	71.9	120	101.7
その他の野菜	132.3	62.7	230	84.7
きのこ類	14.3	6.7	10	6.7
肉類	4.9	9.6	10	18.7
魚類	122.4	24.4	100	21.4
食品	74.0	11.5	80	9.3
肉類	65.8	9.8	60	6.7
魚類	41.8	18.1	40	17.4
肉類	110.9	4.8	200	8.7
その他の食品	8.8	0.4	5	0.4
合計	301.9		408.8	

葉酸摂取量			
日本人	日本人(食)	日本人(食+補)	日本人(食+補+補)
2000.2	187	583	2831
1892.8	111	43	292.8
1898.8	30	52.3	255.5
1872.2	143	40	221.5
1826	183	49.3	228
1838.8	157	37.2	283.2
1823.8	157	38.2	251.8
1891.8	787	177	192.8
1887.5	787	46	288.8
1845.8	72	489	281.8
1897.4	878	181	371.5
1888.8	484	52.3	288.2
1810.8	748	58.3	281.1
		葉酸量	葉酸量
		2000.2	2831

	食品 (g)	食品 (g)	食品 (g)
2200kcal	1割にしんぎ 52	3割しんぎ 75	5割おし 459
葉酸濃度18%	鶏卵 80.9	4割さんとう菜 44.9	ざらめ 3
葉酸濃度28%	鶏しんぎ 94.4	たくあん 25	上白糖 0.5
葉酸 54%	鶏卵 28.1	おやえん 20	おにぎり 30
ビタミン 21.3μg	納豆 25	納豆 2	餅 7
1812 21.6μg	ほうとう 20	おから餅 200	食塩 0.8
葉酸 410μg	たにんぎ 40	おやえん 15	しょうゆ 18
	鶏卵 20	鶏卵 10	醤油 1.1
	かつお節 0.8	大豆もち 10	コーゼ 3
	しょうゆ 20		せんべい 320
	おやえん 20		おんじょう 25
	ごしん 10		ドーナツ 20
	2割 普通中乳 210		せんべい 15
	2割 200μg		

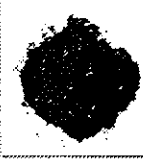

まとめ

- 第六次改定日本人の栄養所要量-食事摂取基準-では、葉酸の所要量は、成人で200μg/日である。妊婦での付加量は200μg/日である。
- 葉酸の摂取量は、これまでの疫学調査では平均200-600μg/日であり、国民栄養調査では男性で321μg、女性で306μgである。野菜の摂取量は、286gである。
- 葉酸の摂取量には、男女差はみられないが、季節変動が認められる。夏が少ない。また血清葉酸は、女性で有意に高い値である。
- 神経管閉鎖障害の発症頻度は、欧米ではすでに減少傾向がみられているが、わが国では増加傾向にあり、適切な対策が必要である。
- 妊婦のみでなく、妊娠を計画している女性でも葉酸の摂取量に注意する。400μg/日を摂取するためには、食事指導やサプリメントの利用が必要である。また、葉酸以外のビタミンの摂取にも注意する。
- 実年者および老年者でも葉酸の摂取量に注意する。

これからの課題

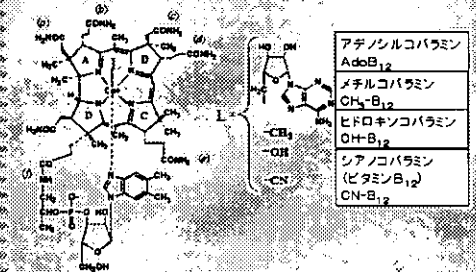
- 評価、分析法の確立
 folate (plasma/serum, red cells, amniotic fluid)
 homocysteine (plasma/serum, amniotic fluid)
 genotypes (MTHFR, MT, MTRR)
 improve the assay of folate
- メカニズムの解析(動物、ヒト)
 folate deficiency
 homocysteine metabolism
 variant of gene coding folate enzymes
 abnormal folate-binding proteins
- 疫学調査
 confirm NTDs prevalence in Japan
 malformations other than NTDs (orofacial clefts, congenital heart defects, limb defects, urinary defects, Down's syndrome)
- 食事摂取基準
 nutrition guidance
 vitamin supplement
 fortification of enriched-rice products with folic acid

ビタミンB₁₂(シアノコバラミン)





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



2. ビタミンB₁₂を豊富に含む食品



食品群
<ul style="list-style-type: none"> 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)

は一般的に植物性食品には含まれていない。

3. 日本人のビタミンB₁₂平均摂取量

第六次改訂食事摂取基準
所要量 2.4 μg/日

平成13年度国民栄養調査(μg/日)


男性	7.7~8.5
女性	5.9~6.9

女子大生(n=23) (竹中)	3.7±3.3	日本(μg/日)	6.8±7.9
女子大生(n=33) (栗田)	4.4±4.1	高齢者女性(n=21)	5.8±7.9
女子大生(n=249) (平田・安田)	4.8±3.6	高齢者男性(n=36)	3.5±2.7
		女子大生(n=30) (河田)	

食品別摂取量

<p>米国</p> <p>成人男女: Mixed Foods(サンドイッチなど牛肉、魚肉、鳥肉を含む食物)</p> <p>女性: 牛乳、B₁₂強化シリアル</p> <p>男性: 牛肉</p>
<p>日本</p> <p>食品群: 魚介類、乳類、肉類</p> <p>食品: 牛乳、鶏卵、アサリ、サケ、焼きのりなど</p>

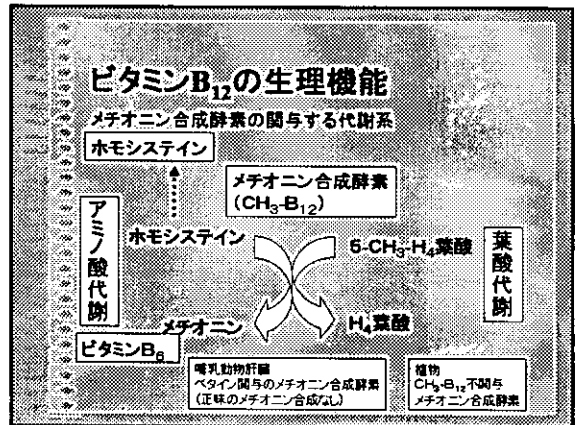
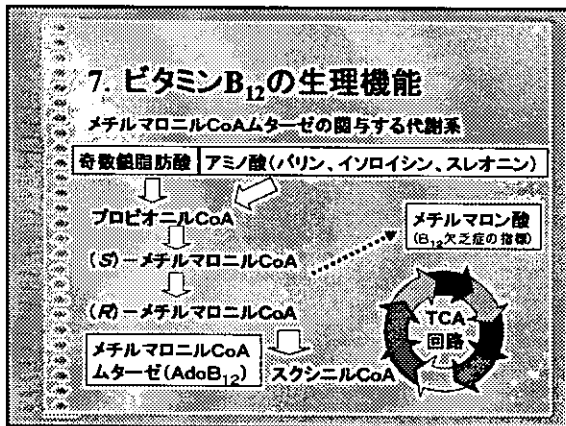
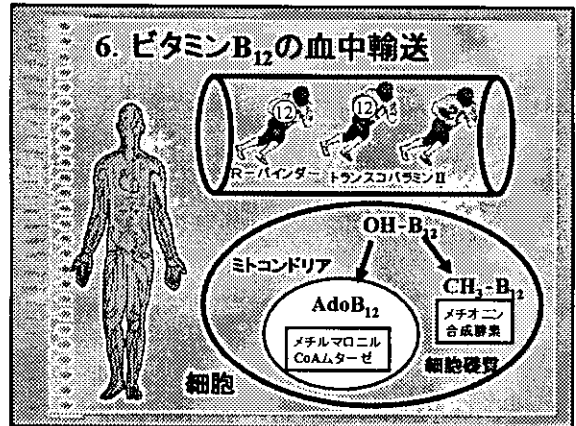
4. ビタミンB₁₂の腸管吸収機構



胃	十二指腸・小腸	回腸下部
---	---------	------

5. 健康な成人による食物からのビタミンB₁₂の吸収率

食品	被検者数	B ₁₂ 摂取量(μg)	吸収率(%)
羊肉	7	1	56~77
	7	3	76~89
	7	5	40~63
羊シバニ 筋肉	10	38	24~19.5
	3	0.42~0.64	57.6~74.2
	3	0.84~1.28	48.2~75.9
鶏卵	3	1.26~1.92	48.5~74.5
	3	2	24~47
	3	4	38.1~46.4
魚肉(マス)	3	2	32.9~47.2
	3	10~16	25.3~41.4
	3	0.25	48~88
ミルク	5	0.25	48~88
B ₁₂ 強化パン	5	0.25	50~65



8. 我国のビタミンB₁₂食事摂取基準(第六次改訂)

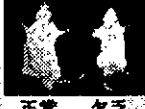
年齢(歳)	所要量(μg)	許容上限摂取量
0~(月)	0.2	-
6~(月)	0.2	-
1~2	0.8	-
3~6	0.9	-
6~8	1.3	-
9~11	1.6	-
12~14	2.1	-
15~17	2.3	-
18~29	2.4	-
30~49	2.4	-
50~69	2.4	-
70以上	2.4	-
妊婦	+0.2	-
授乳婦	+0.2	-

- 乳幼児: 平均的な母乳中のビタミンB₁₂量(0.2μg/L) 泌乳量(0.75L/日) 摂取量(0.15μg/日)
- 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(2.0μg/日) 所要量=必要量×1.2
- 妊婦: 胎児への移行(0.2μg/日)
- 授乳婦: 母乳への移行(0.2μg/日)
- 許容上限摂取量: 過剰に摂取しても尿中へ排泄。

9. 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)	0.6	-
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	-

ビタミンB₁₂の栄養状態を反映する指標とその分析法



正常 欠乏



巨赤芽球

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

欠乏症: 悪性貧血、神経障害

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(Estimated Average Requirement (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

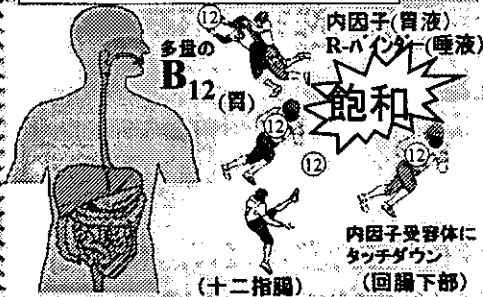
乳児(0~6ヶ月)
適切なビタミンB₁₂栄養状態の母親からの母乳を摂取した乳児にビタミンB₁₂欠乏症は生じない。

Adequate Intake (AI) = 母乳育児した乳児の平均的なビタミンB ₁₂ 摂取量	
母乳中の平均的なビタミンB ₁₂ 濃度	0.42 μg/L
泌乳量	0.78 L/日
摂取量	0.33 μg/日 (0.4 μg)

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)


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



異なる条件下での結晶ビタミンB₁₂の吸収率

ビタミンB ₁₂ の形	胃の機能が正常 (%)	悪性貧血症 (%)
結晶B ₁₂ 低濃度 (<50 μg)	60	0
結晶B ₁₂ 高濃度 (>500 μg) 水で摂取	1	1
結晶B ₁₂ 高濃度 (>500 μg) 食品と共に摂取	0.5	<0.5

10. 熟年(50歳)からのビタミンB₁₂吸収障害

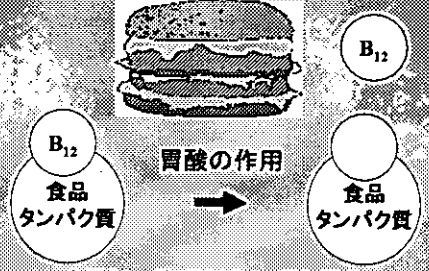


胃の機能が低下
萎縮性胃炎

↓

胃酸の分泌が減少

食品タンパク質からビタミンB₁₂の遊離



胃酸の作用

食品タンパク質結合B₁₂吸収障害

米国の調査
60歳以上の成人の10-15%がビタミンB₁₂欠乏症(顕著な欠乏症状を示さない場合もある)

- 75-90% 神経障害
- 33% 感覚障害 (知覚障害、しびれ)


熟年(50歳)からビタミンB₁₂吸収障害(食品タンパク質結合B₁₂吸収障害)の危険性が増加

体内B₁₂貯蔵量がB₁₂欠乏症発症を遅らせる重要な因子

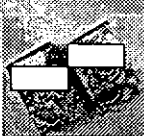
体内貯蔵量	健康を維持できる最低の体内B ₁₂ 貯蔵量(300μg)に到達する時間
1mg	2.0年
3mg	4.2年
9mg	6.2年

結晶のビタミンB₁₂


(食品タンパク質結合B₁₂吸収障害でも吸収することができる)



ビタミンB₁₂強化食品



ビタミンサプリメント



米国の食事摂取基準では50歳以上の成人1日の所要量2.4μg/日すべてをビタミンB₁₂強化食品あるいはビタミンB₁₂を含むビタミンサプリメントで摂取することを推奨

11. 日本人の食事摂取基準策定のための検討事項

1. 日本人のヒューマン・スタディーによる基礎データ必要性
2. ビタミンB₁₂の栄養状態を反映する指標とその分析法

栄養状態を感度よく反映できる新たな指標の必要性(ホロ型トランスコバラミン含有量)

3. 成人の所要量策定の評価基準

欠乏症の予防か？
健康維持・増進、生活習慣病の予防か？

- ①血漿学的状態と血漿B₁₂値の維持 (欠乏症の予防)
- ②血漿メチルマロン酸やホロ型トランスコバラミン量の維持 (欠乏症の予防、ただし①より感度が良い)
- ③体内B₁₂貯蔵量の維持 (食品タンパク質結合B₁₂吸収障害の予防)
- ④その他(ゲノム安定性など)
- ⑤B₁₂摂取量(AI)

種々のデータから推定される所要量摂取時のビタミンB₁₂の出納

体内B₁₂プール 3.0 mg

肝臓 1.5 mg貯蔵 (体内B₁₂プールの約50%)

腸管 吸収率 50%

食品から 2.4 μg/日
胆汁から 0.9 μg/日
計 3.2 μg/日

腸管吸収 (吸収率 50%)
食品から 1.2 μg/日
胆汁から 0.75 μg/日
計 1.95 μg/日

糞中 食品から 1.2 μg/日
胆汁から 2.2 μg/日
(B₁₂内蔵体 1.4 μg/日を含む)

尿中 0.2 μg/日

計 0.2 μg/日

胆汁 0 μg/日 (約45%は再吸収されないB₁₂内蔵体)

ホール・ボディ・カウント法の結果
体内B₁₂プールの多少にかかわらず
0.1~0.2 μg/日
3~0.5 μg/日

食品 2.4 μg/日

種々のデータから推定されるのビタミンB₁₂の出納バランス

体内B₁₂プール 3.0 mg

肝臓 1.5 mg貯蔵 (体内B₁₂プールの約50%)

腸管 吸収率 50%

食品から 2.4 μg/日
胆汁から 0.9 μg/日
計 3.2 μg/日

腸管吸収 (吸収率 50%)
食品から 2.4 μg/日
胆汁から 0.75 μg/日
計 3.15 μg/日

糞中 食品から 1.2 μg/日
胆汁から 2.2 μg/日
(B₁₂内蔵体 1.4 μg/日を含む)

尿中 0.2 μg/日

計 0.2 μg/日

胆汁 0 μg/日 (約45%は再吸収されないB₁₂内蔵体)

ホール・ボディ・カウント法の結果
体内B₁₂プールの多少にかかわらず
0.1~0.2 μg/日
3~0.5 μg/日

食品 4.8 μg/日

4. 乳児の所要量は適切か？

乳幼児：第六次改訂食事摂取基準 所要量(0.2 μg/日)

母乳中の平均的なビタミンB₁₂含有量

B ₁₂ 平均値(μg/L)	測定法	
日本人(2~3ヶ月)	0.2	バイオアッセイ
ブラジル人(2ヶ月)	0.34~0.42	放射性同位体希釈法
タイ人(2~10日)	0.41	放射性同位体希釈法
グアテマラ人(3ヶ月)	0.93	放射性同位体希釈法
米国人(2~3ヶ月)	0.29~0.99	放射性同位体希釈法
妊娠中2~4 μg/日のサプリメントを受けたブラジル人(2~9ヶ月)	0.91	放射性同位体希釈法

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。

5. 食品標準成分表の精度を高める必要性

B₁₂食品標準成分表に基づく食品中のB₁₂のバイオアッセイ法
(*L. delbrueckii subsp. lactis* ATCC 7830)

試料採取(三角ワラスコ 2g)
水 40 mL
0.57 mol/l 酢酸緩衝液 10 mL
0.05(N/VA) シアン化カリウム溶液 0.4 mL
抽出(沸騰水浴中、30分)
冷却
1.0(N/VA) メタリン酸溶液 0.8 mL
定容(100 mL水)
ろ過
ろ液

ビタミンB₁₂ 測定用 25 mL
pH 6.0に調整
定容(50 mL)
ろ過
試験溶液A

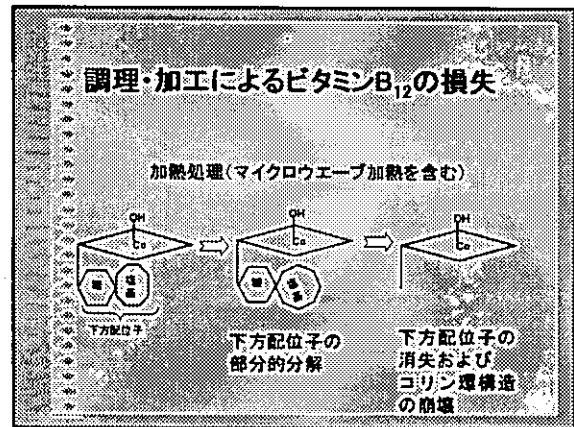
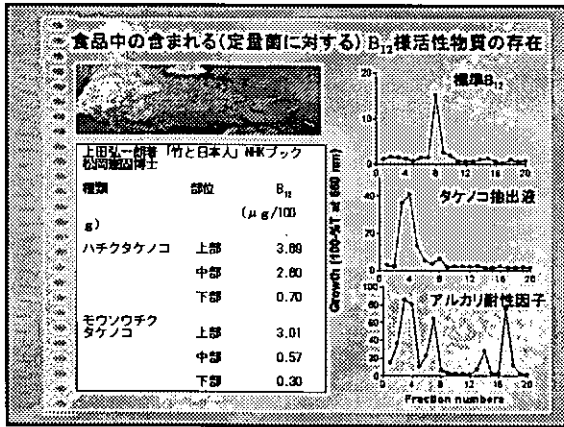
アルカリ放射性同位体測定用 25 mL
pH 11~12に調整
抽出(オートクレーブ、121°C30分)
pH 6.0に調整
定容(50 mL)
ろ過
試験溶液B

B₁₂は植物性食品には含まれず、動物性食品に含まれている。5訂食品成分表では、ほとんどの植物性食品でB₁₂は測定されていない。

食品中の含まれる不活性型コリノイドの存在

ビタミンB₁₂

シュードビタミンB₁₂ (ヒトで不活性)



焼く・ゆでる・揚げるなどの加熱調理によるB₁₂の残存率

牛肉
各部位: 61~88%
内臓肉: 54~98%

豚肉
各部位: 76~90%
内臓肉: 68~100%

牛乳
電子レンジ3分および直火30分加熱: 50%

魚介類、鶏卵、のりなどは不明

ビタミンC—多様な働きから所要量まで

近畿大学 農学部 食品栄養学科

重岡成, 武田徹, 村上恵

ビタミンCの歴史...

■ 壊血病

...結核や歯肉から出血する病気

・大航海時代には多くの船員が壊血病で死亡。
(バスコ・ダ・ガマのインド航路発見の際には、
160人の乗組員のうち100人が「壊血病」で死亡)

・18世紀半ばイギリスの海軍医リンドがオレンジやレモンなどの柑橘類を食べることで壊血病を予防できることを発見。

・1928年 セント・ジェルジ博士がウシ脳質から新しい糖類似物質を結晶状に分離し、ヘキサロン酸と命名した。
・ほとんど同じ時期にキング博士らによってレモンから分離されビタミンCと確認された。



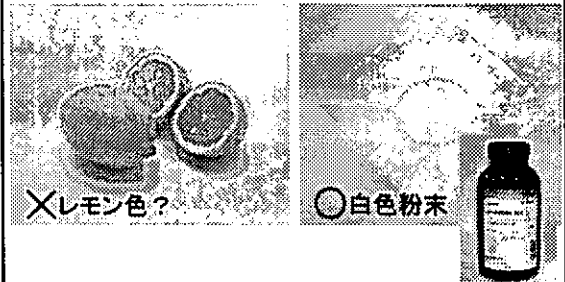
ビタミンCの名前の由来...

▷ アスコルビン酸 ascorbic acid

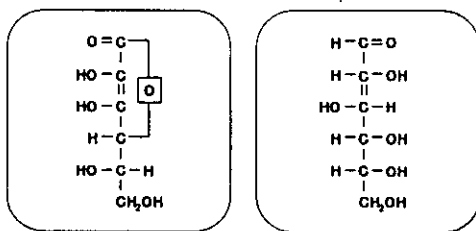
a (anti) = 抗、
scorbutic (scorbutic) = 壊血病の、
acid = 酸 (因子)

つまり「壊血病を防ぐ因子」

ビタミンCは何色...?



ビタミンCの構造...



L-アスコルビン酸 (AsA)

D-グルコース

ビタミンCの異性体...

- ・L(+)-AsA (ビタミンC)
- ・D(+)-AsA
- ・L(-)-AsA

自然界には存在しない。

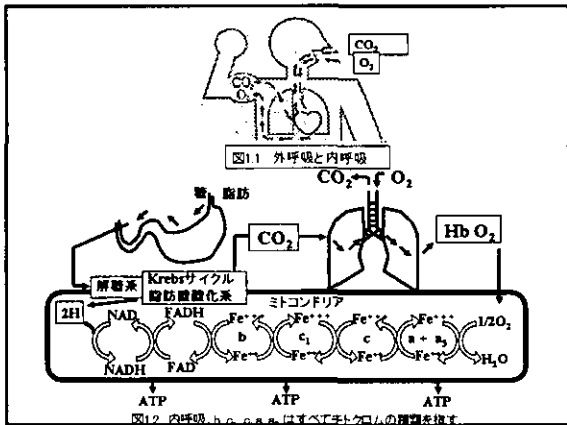
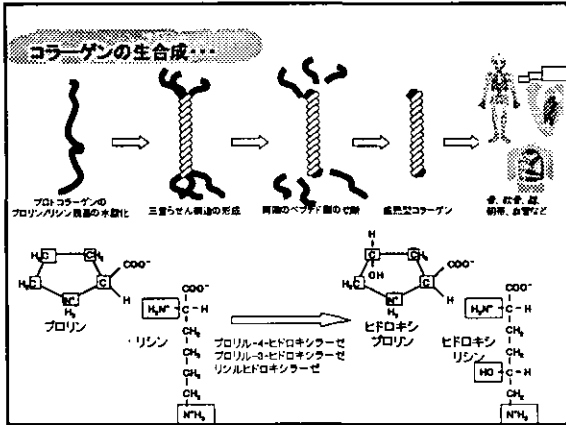
・D(-)-AsA (エリソルビン酸)

アスコルビン酸と同程度の抗酸化性を示すが、
生理活性はアスコルビン酸の1/20程度。



自然界にビタミンCの異性体は存在しない。

天然のビタミンCと合成ビタミンCは構造も機能も全く同じ!!



活性酸素とは...

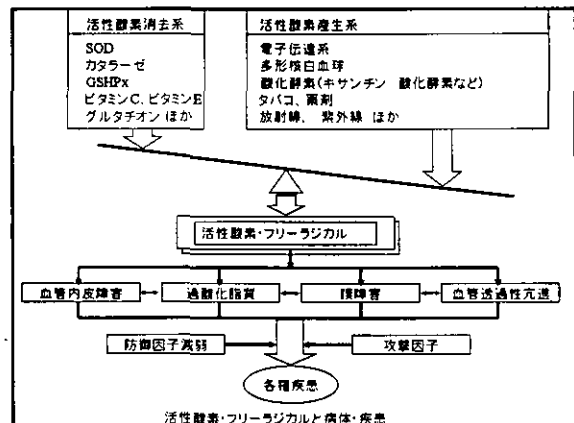
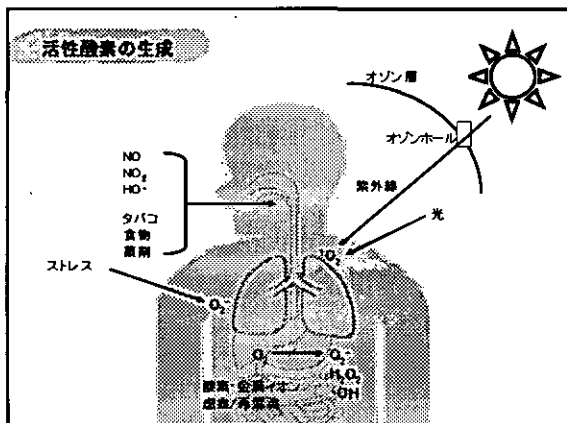
スーパーオキシドラジカル (O_2^-)
ミトコンドリアが酸素を利用してエネルギーを作るときや、免疫細胞が体内に侵入してきた病原菌を殺すときなどに発生する。

一重項酸素 (O_2)
放射線や紫外線に曝露すると大量に発生し、皮膚がんをはじめとする様々ながんを引き起こす。

過酸化水素 (H_2O_2)
「オキシドール」と呼ばれ、消毒剤として有名。 O_2 に比べその酸化力は比較的弱い。

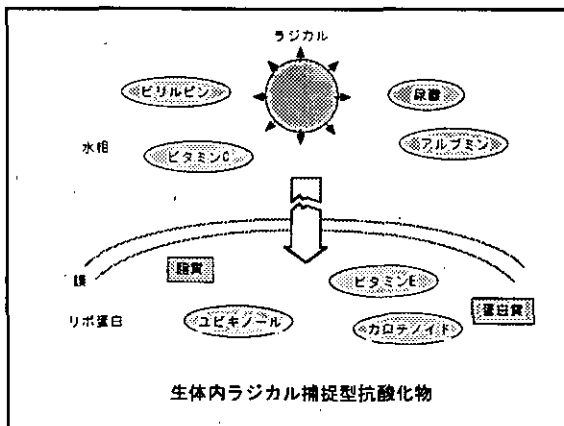
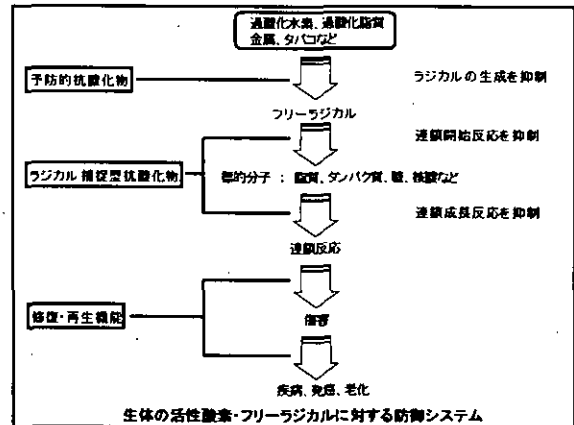
ヒドロキシルラジカル ($OH\cdot$)
放射線や紫外線を受けたときや、 H_2O_2 が細胞中の金属イオンと反応して生成する。最も酸化力が強い。

$$3O_2 \xrightarrow{h\nu} O_2^- + 2H^+ \rightarrow H_2O_2$$

$$H_2O_2 \xrightarrow{Fe^{2+} (Cu^+)} OH\cdot + OH^-$$


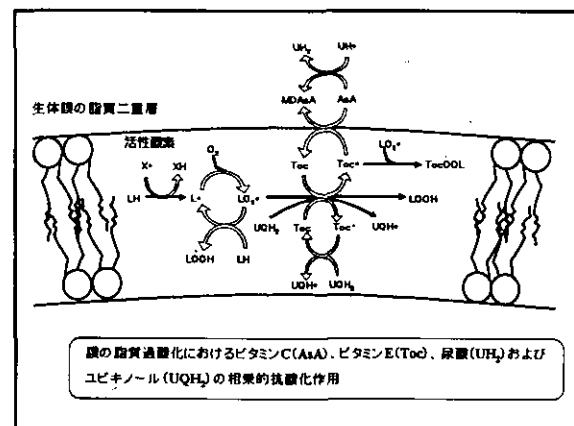
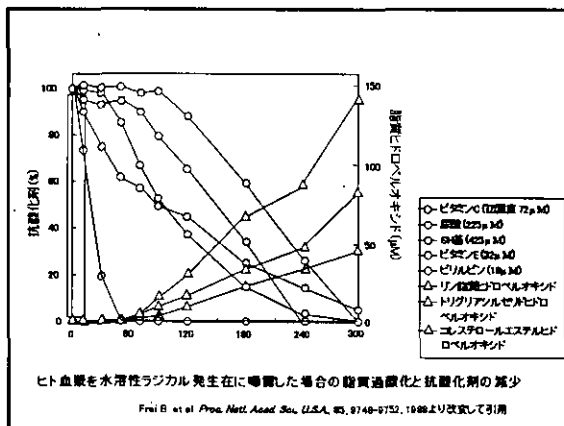
活性酸素が原因とされる疾病・病態...

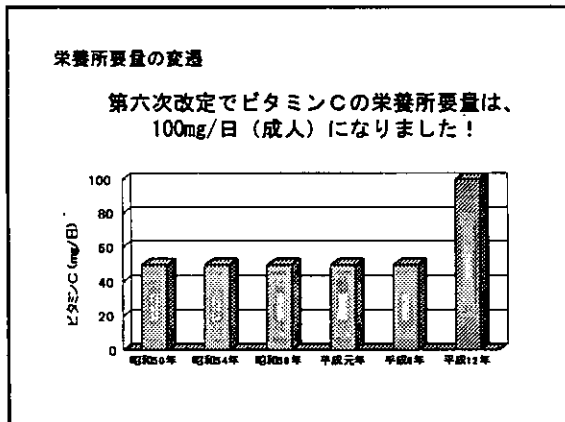
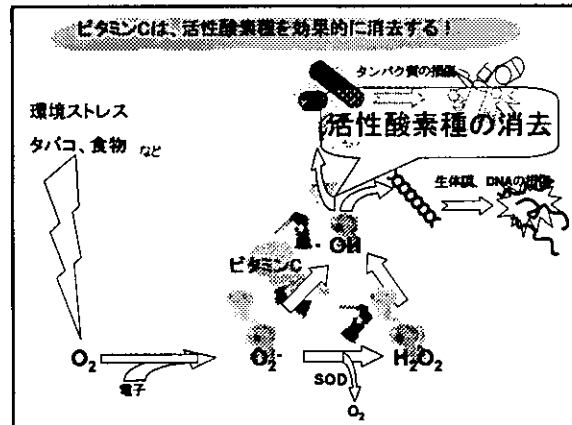
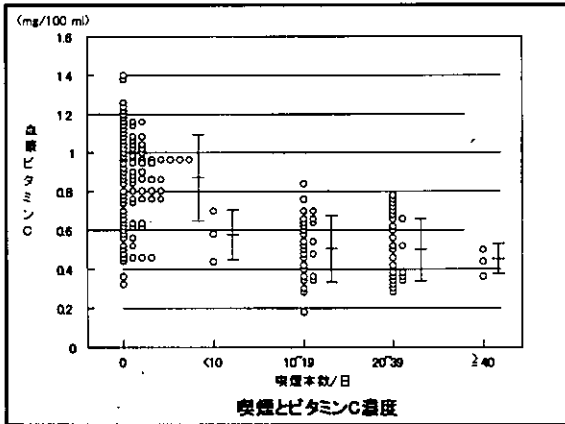
アルツハイマー型痴呆	虚血性心疾患	ショック	凍傷	白内障
ガン	虚血性肺炎	腎炎	糖尿病	浮腫
ガン転移	クローン病	心筋梗塞	動脈硬化	放射線障害
潰瘍性大腸炎	血管透過性の亢進	ストレス性潰瘍	脳卒中	未熟児網膜症
周こり	高血圧	成人呼吸窮迫症候群 (ARDS)	パーキンソン病	薬剤性肝障害
肝炎	紫外線障害	DIC (播種性血管内血液凝固)	肺炎腫	リウマチ
急性肺炎	自己免疫疾患	テンカン発作	白血病	老化



ヒト血漿中の主な抗酸化物質の濃度

抗酸化物質	血漿濃度 (μM)
尿酸	160 - 450
ビタミンC	30 - 150
ビリルビン	5 - 20
ビタミンE	15 - 40
ユビキノール	0.4 - 1.0
β-カロテン	0.3 - 0.6





今までのビタミンC所要量 (50mg/日) の決定基準

ヒトにおけるビタミンCの体内貯蔵量は1.5gであり、代謝回転率は3%である。

したがって、45mg/日 が代謝されるとして、このプールサイズの減少を補うために、安全率を見込んで 50mg/日とした。

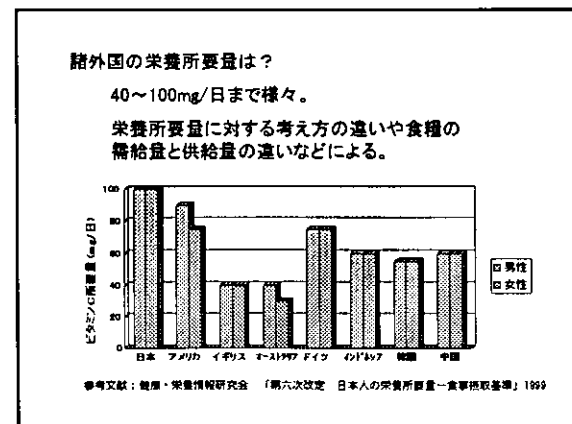
必要量とは？

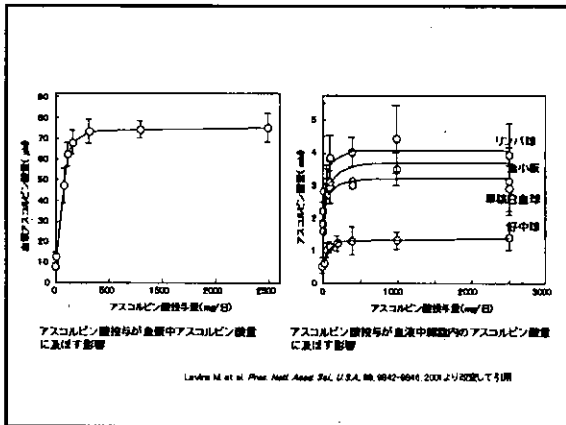
食事として食べ物を摂取した場合に、消化されて吸収される栄養素の最小量で、一定の栄養状態を維持するために、必要な量。

すなわち、この量は必ず食物から摂らなければならない量のこと。

問題点 しかし、ビタミンCでは、その必要量がわかっていません。

★では、ビタミンCの栄養所要量はどのように決められたのでしょうか？





アメリカのビタミンC栄養所要量(食事摂取基準)の算定方法

推定平均必要量(成人)を男性75mg/日、女性60mg/日とし、栄養所要量はその120%とした。

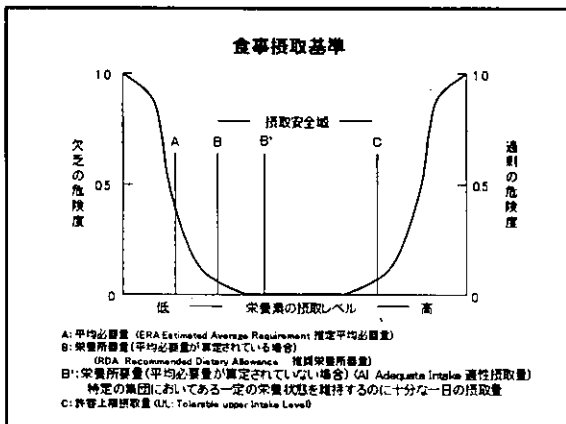
↓

栄養所要量(RDA) = 推定平均必要量(EAR) × 1.2

男性: 75 × 1.2 = 90 mg/日

女性: 60 × 1.2 = 75 mg/日

許容上限摂取量(UL)が設定されている: 2000 mg/日 (日本では設定なし)



ビタミンCの栄養所要量

所要量 1日 100mg(成人)

「第六次改定日本人の栄養所要量」より

「食事摂取基準」の概念を導入

栄養所要量 = 「平均必要量(EAR) + 標準偏差の2倍(2SD)」

適正摂取量(AI): 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1日の摂取量

「血漿中のビタミンC濃度の基準値(0.7mg/dL)を維持する程度の摂取量」

↓

必要量算定の根拠となる科学的知見が不足
海外の文献に依存

ビタミンCの栄養所要量(食事摂取基準)

これまでの栄養調査の結果を参考に、血漿ビタミンC濃度を0.7mg/dL以上維持する摂取量を所要量とした。

↓

しかし、この栄養調査はほとんど海外で行われたもの。

↓

日本人のデータが少ない!

年齢区分	栄養所要量 (mg/日)
0-(月)	40
6-(月)	40
1-2歳	45
3-5歳	50
6-8歳	60
9-11歳	70
12-14歳	80
15-17歳	90
18-29歳	100
30-49歳	100
50-69歳	100
70歳以上	100
妊婦	+10
授乳婦	+40

厚生科学研究費補助金(21世紀型医療開拓推進研究事業)

研究課題名: 日本人の年齢別ビタミンC必要量に関する基礎的研究

研究期間: 2001~2003年

主任研究者: 梶田 克己 (近畿医科大学)

研究目的: 第六次改定日本人の栄養所要量(食事摂取基準)に用いられる水溶性ビタミンの食事摂取基準の4つの数値: 1. 平均必要量(Estimated average requirement); 2. 推奨値(RDA: recommended dietary allowance); 3. 所要量(Adequate intake); 4. 許容上限摂取量(UL: tolerable upper limit intake)の指標として使用された項目の妥当性と指標の算定方法について検討する。

分担研究者: 梶田 克己 (近畿医科大学); 西川 昭明 (山形大学); 西本 守 (国立健康・栄養研究所); 戸田 隆之 (京都医科大学); 藤田 孝 (京都府立医科大学); 研究協力者: ビタミン: 梶田 克己 (近畿医科大学); ビタミンB1: 梶田 克己 (近畿医科大学); ビタミンB2: 梶田 克己 (近畿医科大学); ビタミンB6: 梶田 克己 (近畿医科大学); ビタミンB12: 梶田 克己 (近畿医科大学); ナイアシン: 梶田 克己 (近畿医科大学); パントテン酸: 梶田 克己 (近畿医科大学); ビオチン: 梶田 克己 (近畿医科大学); 葉酸: 梶田 克己 (近畿医科大学); ビタミンC: 梶田 克己 (近畿医科大学)

実験方法

被験者：18～23才 男女 各10名

実施期間：2002年8月26日～9月3日(男子)

2002年2月28日～3月8日(女子)

※上記期間中は、合宿を行い、食事を含む生活すべてを同一条件に行なった。

ビタミンC摂取量：100mg/日

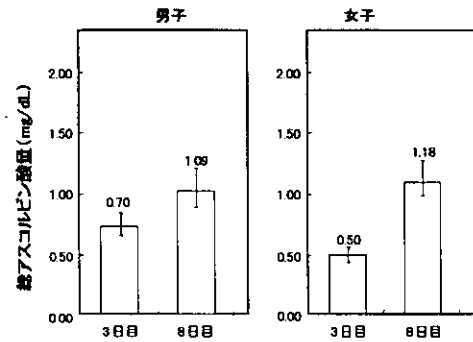
試料：血漿、尿(24時間蓄尿)および分割尿

定量法：血漿：HPLC-UV法

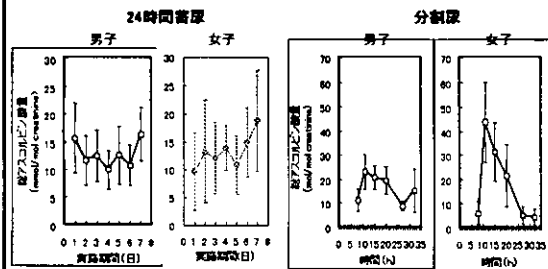
尿：HPLC-UV法 および

ジニトロフェニルヒドラジン法

結果①(血漿中)



結果②(尿中)



実験方法・150mg摂取

被験者：18～22才 女子 10名

実施期間：2003年3月4日～3月11日

※上記期間中は、合宿を行い、食事を含む生活すべてを同一条件に行なった。

ビタミンC摂取量：150mg/日

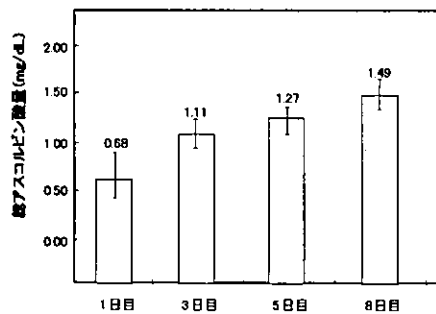
試料：血漿および尿(24時間蓄尿)

定量法：血漿：HPLC-UV法

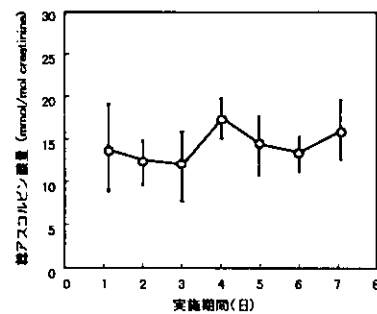
尿：HPLC-UV法 および

ジニトロフェニルヒドラジン法

結果(150mg摂取・血漿)

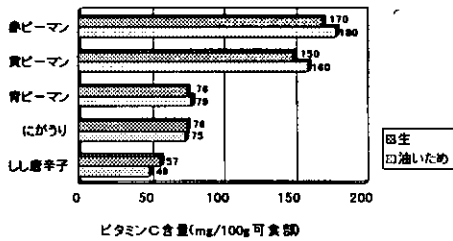


結果(150mg摂取・尿)



調理によるビタミンCの損失②(炒めた場合)

油いためでは、ビタミンCはほとんど損失していません。
しかし、油の摂り過ぎには注意して。



ビタミンC含量(mg/100g可食部)
参考文献: 五訂日本標準食品成分表 科学性研究所調査会編 2000

いつも食べる量で考えてみましょう。

	1人分(φ)	ビタミンC含量(mg)	備考
ながり(油炒め)	50	38	
ブロッコリー(ゆで)	50	27	付け合せ
青ピーマン(油炒め)	30	24	
和種なばな(ゆで)	50	22	凍し
さつまいも(焼酎)	60	18	凍し
赤ピーマン(生)	10	17	サラダ
小松菜(ゆで)	60	13	凍し
いちご	80	50	小8粒
柿	70	49	中1/2コ
ネーブル	80	48	小1コ
キウイフルーツ	60	41	中1コ
グレープフルーツ	100	36	中1/2コ
うんしゅみかん	80	28	中1コ

参考文献: 五訂日本標準食品成分表 科学性研究所調査会編 2000

ビタミンCの薬理機能

骨代謝や骨芽細胞の分化・増殖に関与	抗動脈硬化作用	鎮痛作用
抗炎症作用に関与	善玉HDLコレステロールを増加	血圧上昇抑制
ウイルスの不活性化	悪玉LDLコレステロールを減少	抗ヒスタミン作用
殺菌作用	中性脂肪減少	日内障予防
ガン原性を不活性化	免疫能の増強	慢性疲労症候群の緩和
抗腫瘍作用	利尿作用	脳の機能に関与 (ボケ防止)

薬理効果は 500~1000mg (最大2000mg まで)

現代人は想像以上にVCを消費している

現代社会がVCを減らすファクターである

ビタミンCをもっと必要とする人?

風邪かな
疲労しやすい
激しい運動・労働をしたとき
ストレスを受けやすい
喫煙
妊娠、授乳期 など

栄養補助食品(サプリメント)について

様々な調査より、ビタミンCの利用の多いことが報告されています。



最近、保健機能食品制度の制定によって、栄養機能食品としてスーパーやコンビニで販売され、手軽に購入できるようになりました。



栄養機能食品には1日あたりの摂取目安量に含まれる栄養成分の上・下限量が設定されています。

ビタミンCでは、上限値 1000mg、
下限値 35mg

『特定機能食品(栄養機能食品)』と表示のあるものは必ず、上記範囲に入っている。

表示のないものは、いわゆる「健康食品」であり、上・下限値の設定はされていない。

～平成13年度国民栄養調査結果より～

ビタミン・ミネラルから、摂ることを目的とする栄養素

総数

	男性		女性
ビタミンB ₁	35.0%	ビタミンC	36.6%
ビタミンB ₂	29.8%	ビタミンE	32.9%
ビタミンC	29.5%	ビタミンB ₁	29.6%

年齢階級別	15～49歳	男女とも	ビタミンC
	50歳以上	男	ビタミンB ₁
		女	ビタミンE・カルシウム

ビタミンC摂取の3ヶ条

- 1) 空腹時(食間)ではなく、食後が望ましい
満腹時の方が、VCは継続して吸収される
- 2) 朝食後はさらによい
尿中VCの排泄量は、午前中が午後に比べて高いという日内変動がある
- 3) 一度に摂取するのではなく、食後毎に摂取がよい
血中のVC濃度が高い水準を維持する

サプリメントは、あくまで栄養摂取が不足気味のときに『補助的』に使うものです。

栄養は食事からを基本にしましょう

ビタミンCの栄養所要は、100mg/日(成人)



健康の維持増進、生活習慣病の予防のための
真の必要量

- ・摂取量の違いによる変化
- ・年齢の違い
- ・性差
- ・季節差
- ・環境ストレス
- ・喫煙 etc.