

．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）。

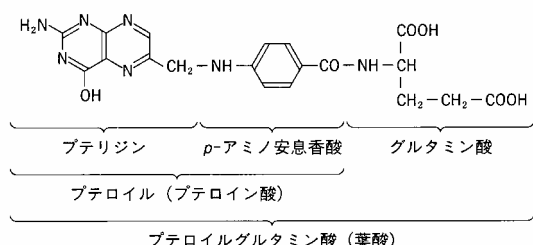


図1．プテロイルモノグルタミン酸の構造式
 (C₁₉H₁₉N₇O₆ = 441.40)

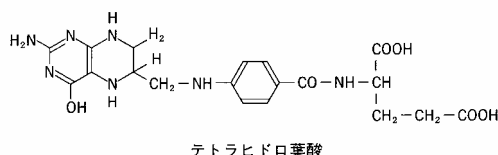


図2．テトラヒドロ葉酸モノグルタミン酸の構造式

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 H₂PteGlu または 5,6,7,8-テトラヒドロ型 H₄PteGlu 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 H₂PteGlu_n および H₄PteGlu_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 PteGlu₁ に変換される（図3）。モノグルタミン酸型の葉酸は、pH 依存的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 H₄PteGlu₁ 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-CH₃-H₄PteGlu₁ 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 H₄PteGlu_n となり、最終的に 5-メチ

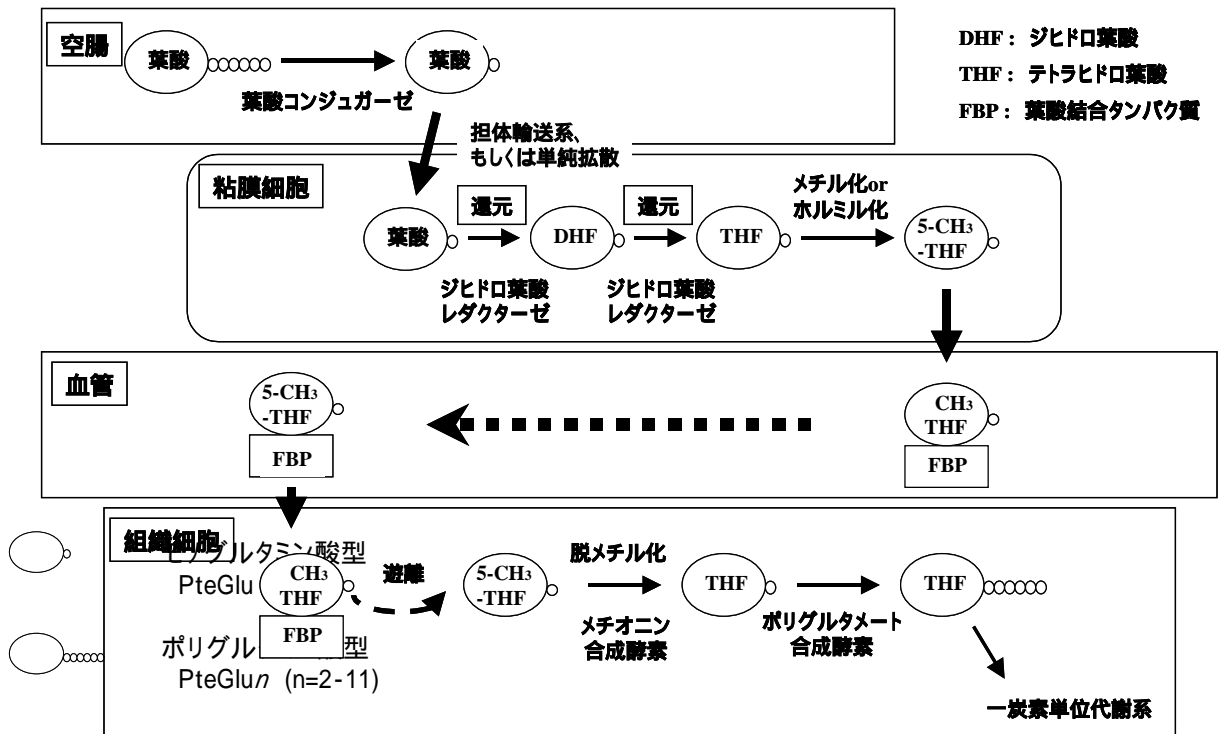


図3．葉酸の消化・吸収

(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、一炭素代謝系に關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。

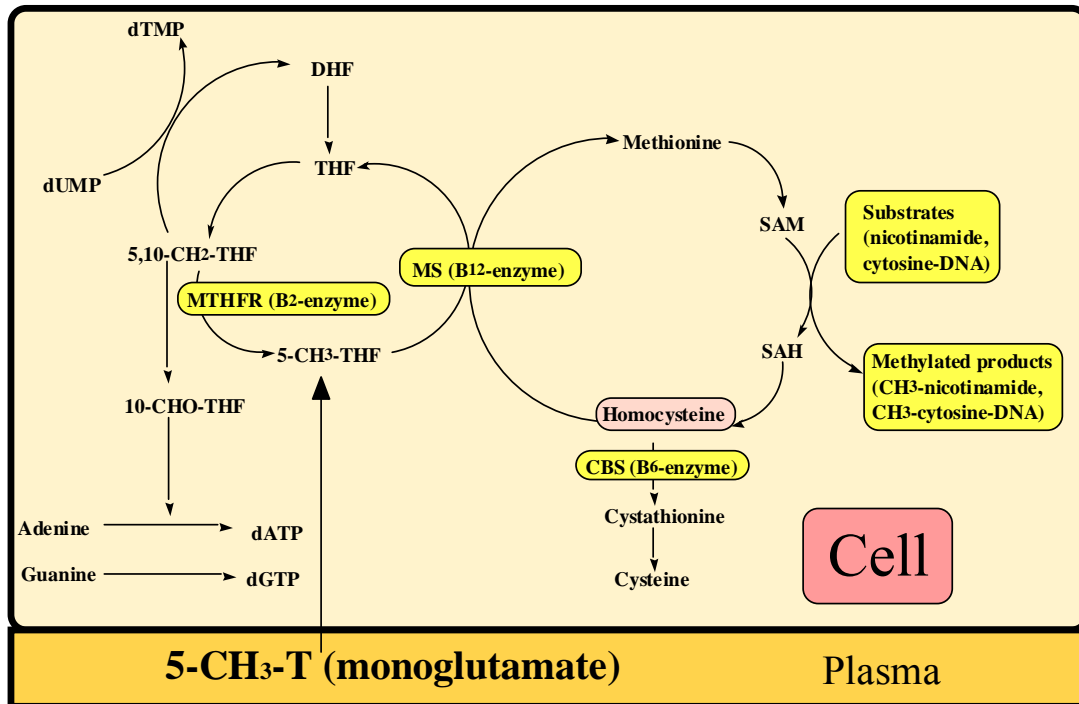


図4 . 一炭素単位代謝系におけるビタミンの役割

DHF, dihydrofolate; THF, tetrahydrofolate; SAM, S-adenosylmethionine; SAH, S-adenosylhomocysteine; MTHFR, methylenetetrahydrofolate reductase; MS, methionine synthase; CBS, cystathionine β -synthase.

3) UL 算定のための科学的根拠

妊娠を計画している女性において、神経管閉鎖障害の発症および再発を予防するために、受胎前後に 0.36-5mg/日の葉酸が投与されているが、副作用の報告はない。一方、葉酸過敏症（1-10mg/日）として、発熱、蕁麻疹、紅斑、そう痒症および呼吸困難が起こることが報告されている。また、健常者においては、葉酸サプリメント摂取によって、亜鉛の糞便中への排泄の増加や亜鉛の吸収阻害が報告されている⁴⁾。このように、合成葉酸の長期間摂取についての生体影響は必ずしも明らかではない。これらのことから、成人での UL を 1mg(1,000μg)/日とした。

(3) 食事摂取基準

表 1 に食事摂取基準を示した。

表 1 . 葉酸の食事摂取基準

性別 年齢	男女			
	AI (μg/日)	EAR (μg/日)	RDA (μg/日)	UL (μg/日)
0-(月)	42			
6-(月)	51			
1-2(歳)		70	85	200
3-5(歳)		90	110	300
6-7(歳)		110	135	400
8-9(歳)		130	160	500
10-11(歳)		150	185	600
12-14(歳)		170	210	800
15-17(歳)		200	240	900
18-29(歳)		200	240	1000
30-49(歳)		200	240	1000
50-69(歳)		200	240	1000
70以上(歳)		200	240	1000
妊婦(付加量)			200	
授乳婦(付加量)			80	

1) 0~(月)

母乳含量(54 μg/L)×1日の泌乳量(0.78 L)から算出し、AI 値を 42μg/日とした。

2) 6~(月)

乳児(0~(月))AI 値(42μg/日)×(6~(月)の体位基準値の体重/0~(月)の体位基準値の体重)^{0.75}から算出し、AI 値を 51μg/日とした。

3) 1歳以上

成人(18~29歳)の EAR として 200μg/日、RDA として 240μg/日を採用した。各年齢区分の RDA は、体表面積比で補正して算出した。

4) 中高齢者

50歳以上の中高齢者において、加齢に伴って葉酸の生体利用率が変わるとした報告はない。また、70歳以上の高齢者でも、特別の配慮が必要であるというデータはない。しかし、年齢に依存して、ホモシステイン濃度が上昇することが示されている⁵⁾。これらを考慮して、EAR および RDA は、成人と同等とした。

5) 妊婦・授乳婦

妊娠中の付加量を 200μg/日とした。授乳婦については、母乳への泌乳量 40μg に、食品中の葉酸の化学的特性を加味して算出した。葉酸は、神経管閉鎖障害のリスク低減と関連のあることが示唆されている。このため、妊娠を計画している女性および妊婦については、受胎前1ヶ月以上から妊娠第1三半期においては、サプリメントなどを利用して、とくに 400μg/日の付加が必要である⁶⁾。

6) 許容上限摂取量 UL

1,000μg/日を NOAEL とし、UL を成人で 1,000μg/日とした。各年齢区分の UL は体重比から求めた。

(4) その他

30歳以上の成人および中高齢者においては、動脈硬化症を予防するために積極的に

葉酸の摂取が必要である。また飲酒や喫煙によって血中葉酸レベルの低下することが知られているので、飲酒者および喫煙者では必要量以上の葉酸を摂取する必要がある⁷⁾。一方、ビタミン B₁₂ 欠乏の悪性貧血患者では、数カ月から数年間 0.35-500mg/日の葉酸の投与によって、神経症状が増悪されているので、注意が必要である。

7. Piyathilake CJ, Macaluso M, Hine RJ, Richards EW, Krumdieck CL. Local and systemic effects of cigarette on folate and Vitamin B-12. *Am J Clin Nutr* 1994;60:559-60.

文献

1. 科学技術庁資源調査会編．日本食品成分表の改定に関する調査報告 - 五訂日本食品成分表 - 科学技術庁資源調査会報告 第 124 号，平成 12 年 2000.
2. 井戸田正，菅原牧裕，矢賀部隆史，佐藤則文，前田忠雄．最近の日本人乳組成に関する全国調査（第十報）- 水溶性ビタミン含量について - ．日本小児栄養消化器病学会雑誌 1996;10:11-20
3. Milne DB, Johnson LK, Mahalko JR, Sandstead HH. Folate status of adult males living in a metabolic unit: possible relationships with iron nutriture. *Am J Clin Nutr* 1983;37:768-73.
4. Simmer K, Iles CA, James C, Thompson RPH. Are iron-folate supplements harmful? *Am J Clin Nutr* 1987;45:122-5.
5. Tucker KL, Selhub J, Wilson PWF, Rosenberg IH. Dietary intake pattern relates to plasma folate and homosysteine concentration in the Framingham Heart Study. *J Nutr* 1996;126:3025-31.
6. 先天異常の発症リスクの低減に関する検討会．神経管閉鎖障害の発症リスクの低減に関する報告書 平成 12 年 12 月 2000.