

# ビタミンB<sub>12</sub> (シアノコバラミン)



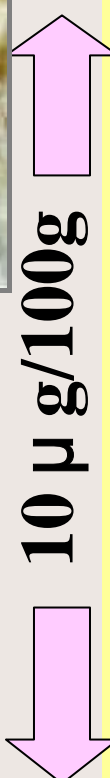
高知女子大学  
生活科学部健康栄養学科  
渡辺文雄



## 2. ビタミンB<sub>12</sub>を豊富に含む食品



注 一般的に植物性食品には含まれていない。



### 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)

# 3. 日本人のビタミンB<sub>12</sub>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) 3.7 ± 3.3  
(竹中)

女子大生 (n = 33) 4.4 ± 4.1  
(柴田)

女子大生 (n = 249) 4.8 ± 3.6  
(平田・安田)

日本 (μg/日)

高齢者女性 (n = 21) 5.8 ± 7.9

高齢者男性 (n = 36) 5.8 ± 7.9

女子大生 (n = 30) 3.5 ± 2.7

(河田ら)

# 食品別摂取量

## 米国

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)

女性: 牛乳、B<sub>12</sub>強化シリアル

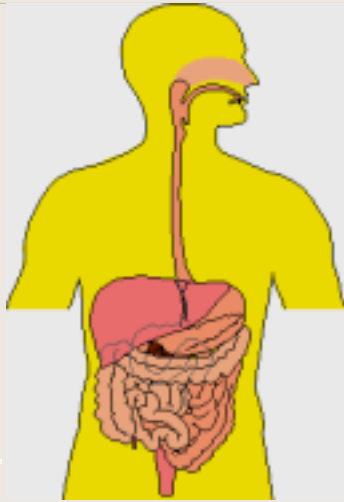
男性: 牛肉

## 日本

食品群: 魚介類、乳類、肉類

食品: 牛乳、鶏卵、アサリ、サケ、焼きのりなど

# 4. ビタミンB<sub>12</sub>の腸管吸収機構



R-バインダー(唾液)

内因子(胃液)

12

12

12

12

12



胃酸

消化酵素

内因子受容体に  
タッチダウン

胃

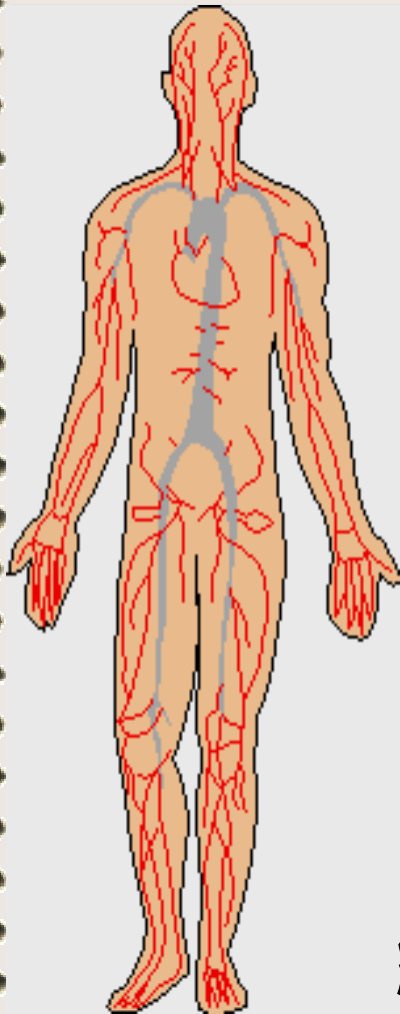
十二指腸・小腸

回腸下部

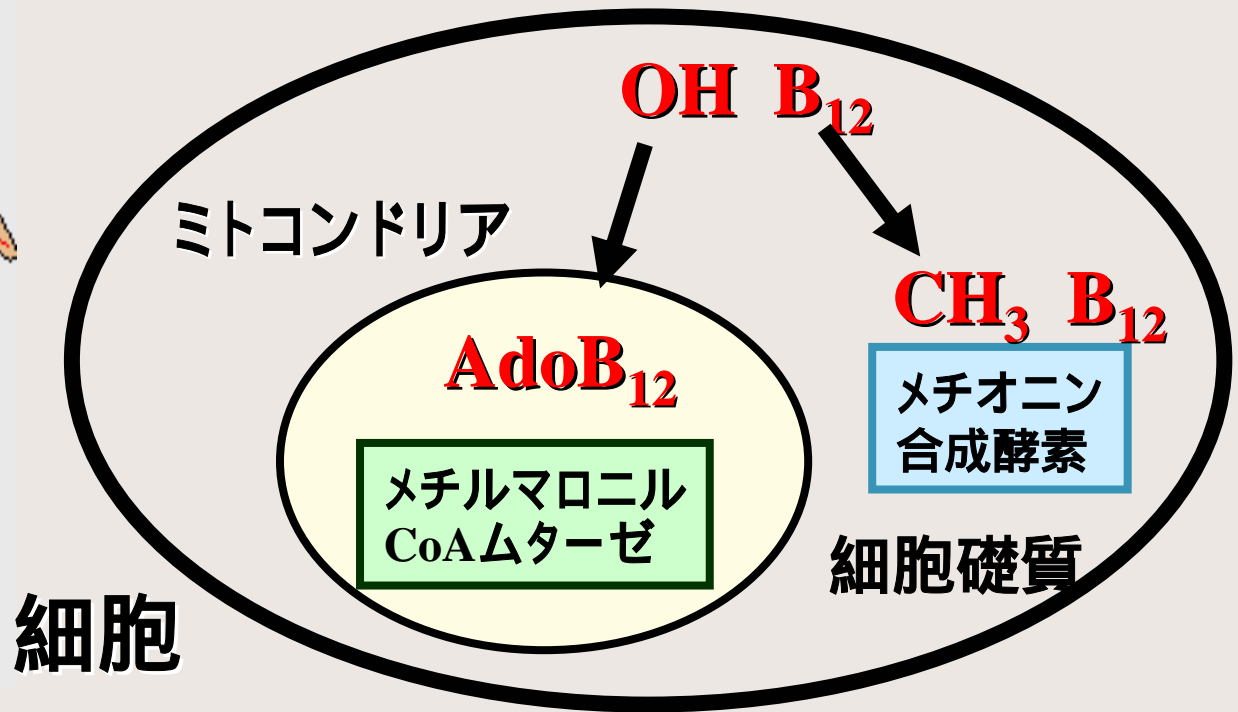
# 5. 健康な成人による食物からの ビタミンB<sub>12</sub>の吸収率

食品	被検者数	B <sub>12</sub> 摂取量(μg)	吸収率(%)
羊肉	7	1	56 ~ 77
	7	3	76 ~ 89
	7	5	40 ~ 63
羊レバー 鶏肉	10	38	2.4 ~ 19.5
	3	0.42 ~ 0.64	57.6 ~ 74.2
	3	0.84 ~ 1.28	48.2 ~ 75.9
	3	1.26 ~ 1.92	48.5 ~ 74.5
鶏卵			24 ~ 47
魚肉(マス)	3	2	38.1 ~ 46.4
	3	4	32.9 ~ 47.2
	3	10 ~ 16	25.3 ~ 41.4
ミルク	5	0.25	48 ~ 88
B <sub>12</sub> 強化パン	5	0.25	50 ~ 65

# 6. ビタミンB<sub>12</sub>の血中輸送



R - バインダー トランスコバラミンII





# 7. ビタミンB<sub>12</sub>の生理機能

## メチルマロニルCoAムターゼの関与する代謝系

奇数鎖脂肪酸 アミノ酸(バリン、イソロイシン、スレオニン)

↓  
プロピオニルCoA

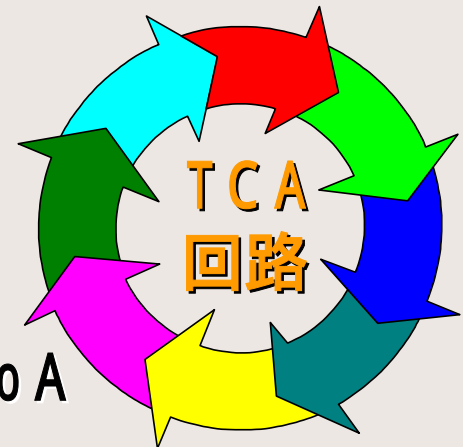
↓  
(S) - メチルマロニルCoA

↓  
(R) - メチルマロニルCoA

↓  
メチルマロニルCoA  
ムターゼ(AdoB<sub>12</sub>)

↓  
スクシニルCoA

メチルマロン酸  
(B<sub>12</sub>欠乏症の指標)



# ビタミンB<sub>12</sub>の生理機能

メチオニン合成酵素の関与する代謝系

ホモシステイン

メチオニン合成酵素  
(CH<sub>3</sub>-B<sub>12</sub>)

アミノ酸代謝

ホモシステイン

5-CH<sub>3</sub>-H<sub>4</sub>葉酸

葉酸代謝

メチオニン

H<sub>4</sub>葉酸

ビタミンB<sub>6</sub>

哺乳動物肝臓  
ベタイン関与のメチオニン合成酵素  
(正味のメチオニン合成なし)

植物  
CH<sub>3</sub>-B<sub>12</sub>不関与  
メチオニン合成酵素

# 8. 我国のビタミンB<sub>12</sub>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B<sub>12</sub>量 (0.2 μg/L)

泌乳量 (0.75 L/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B<sub>12</sub>濃度

の低下していないグループの摂取量

(2.0 μg/日)

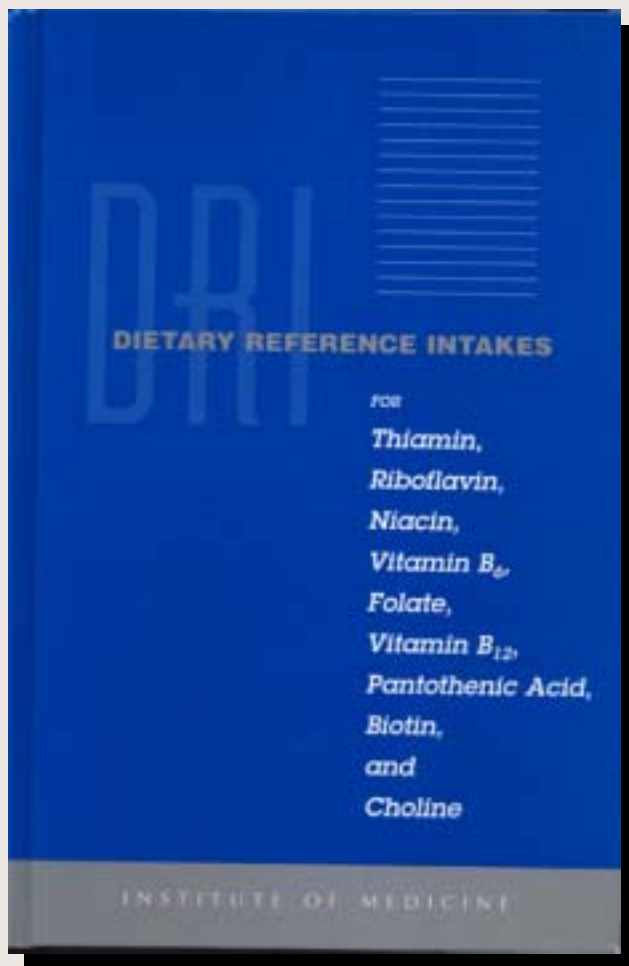
所要量 = 必要量 × 1.2

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. 米国のビタミンB<sub>12</sub>食事摂取基準



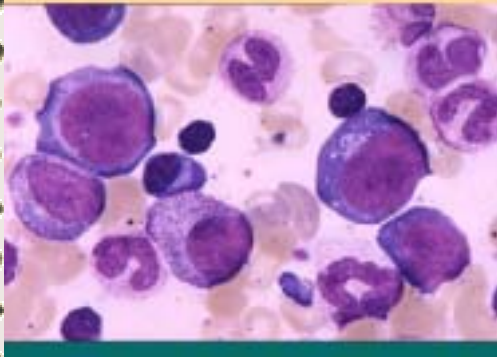
年齢 (歳)	所要量 ( $\mu$ g/日)	許容上限 摂取量
0 ~ 6 (月)	0.4	-
7 ~ 12 (月)	0.5	-
1 ~ 3	0.9	-
4 ~ 8	1.2	-
9 ~ 13	1.8	-
14 ~ 18	2.4	-
19 ~ 30	2.4	-
31 ~ 50	2.4	-
51 ~ 70	2.4	-
70以上	2.4	-
妊婦	2.6	-
授乳婦	2.8	-

# ビタミンB<sub>12</sub>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

- ・血清ビタミンB<sub>12</sub>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 量  
(樹脂吸着法, ELISA法)

欠乏症: 悪性貧血、神経障害

# 米国成人のビタミンB<sub>12</sub>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B<sub>12</sub>量を維持するのに必要なビタミンB<sub>12</sub>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B<sub>12</sub>量  $\geq 150$  pmol/L (200 pg/mL)
3. 胆汁中のビタミンB<sub>12</sub>は吸収されないため、0.4 nmol/日 (0.5  $\mu$ g/日) 損失する。
4. 食物中からのビタミンB<sub>12</sub>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B<sub>12</sub>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<sub>12</sub>投与量  $1.5 \mu\text{g}/\text{日}$

ステップ2 . 胆汁中のビタミンB<sub>12</sub>を再吸収できないことによる損失量を引く  $- 0.5 \mu\text{g}/\text{日}$

小計: 正常人の吸収されたビタミンB<sub>12</sub>の必要量  $1.0 \mu\text{g}/\text{日}$

ステップ3 . 生体利用率(吸収率50%)を補正  $\div 0.5$

結果 正常人の食物からのビタミンB<sub>12</sub>の必要量(EAR)  $2.0 \mu\text{g}/\text{日}$

所要量(RDA) = EAR  $\times 1.2 = 2.4 \mu\text{g}/\text{日}$

乳児(0~6ヶ月)

適切なビタミンB<sub>12</sub>栄養状態の母親からの母乳を摂取した乳児に  
ビタミンB<sub>12</sub>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  
B<sub>12</sub>摂取量

母乳中の平均的なビタミンB<sub>12</sub>量

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)

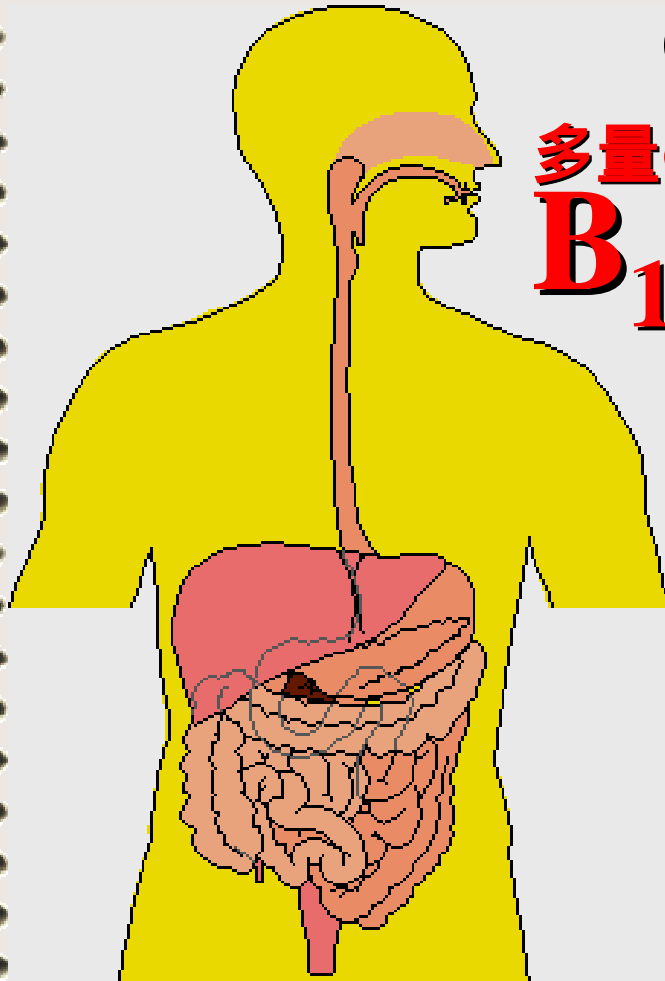
= 2.2 μg/日(必要量EAR) × 1.2

= 2.6 μg/日(所要量RDA)



# 許容上限摂取量

(Tolerable Upper Intake Levels)



多量の  
**B<sub>12</sub>** (胃)



内因子(胃液)  
R-バインダー(唾液)



内因子受容体に  
タッチダウン

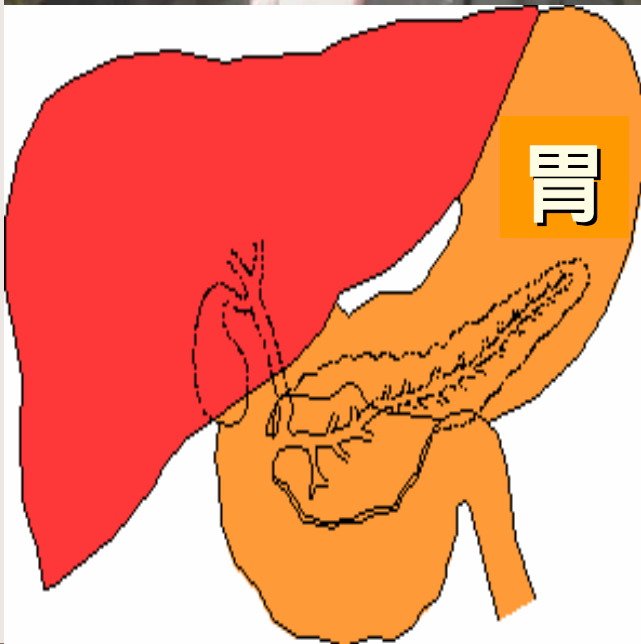
(十二指腸)

(回腸下部)

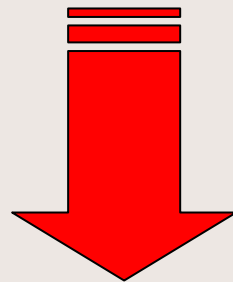
# 異なる条件下での結晶ビタミンB<sub>12</sub>の吸収率

ビタミンB <sub>12</sub> の形	胃の機能が正常 (%)	悪性貧血症 (%)
結晶B <sub>12</sub> , 低濃度 (<50 μg)	60	0
結晶B <sub>12</sub> , 高濃度 (>500 μg) 水で摂取	1	1
結晶B <sub>12</sub> , 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B<sub>12</sub>吸収障害

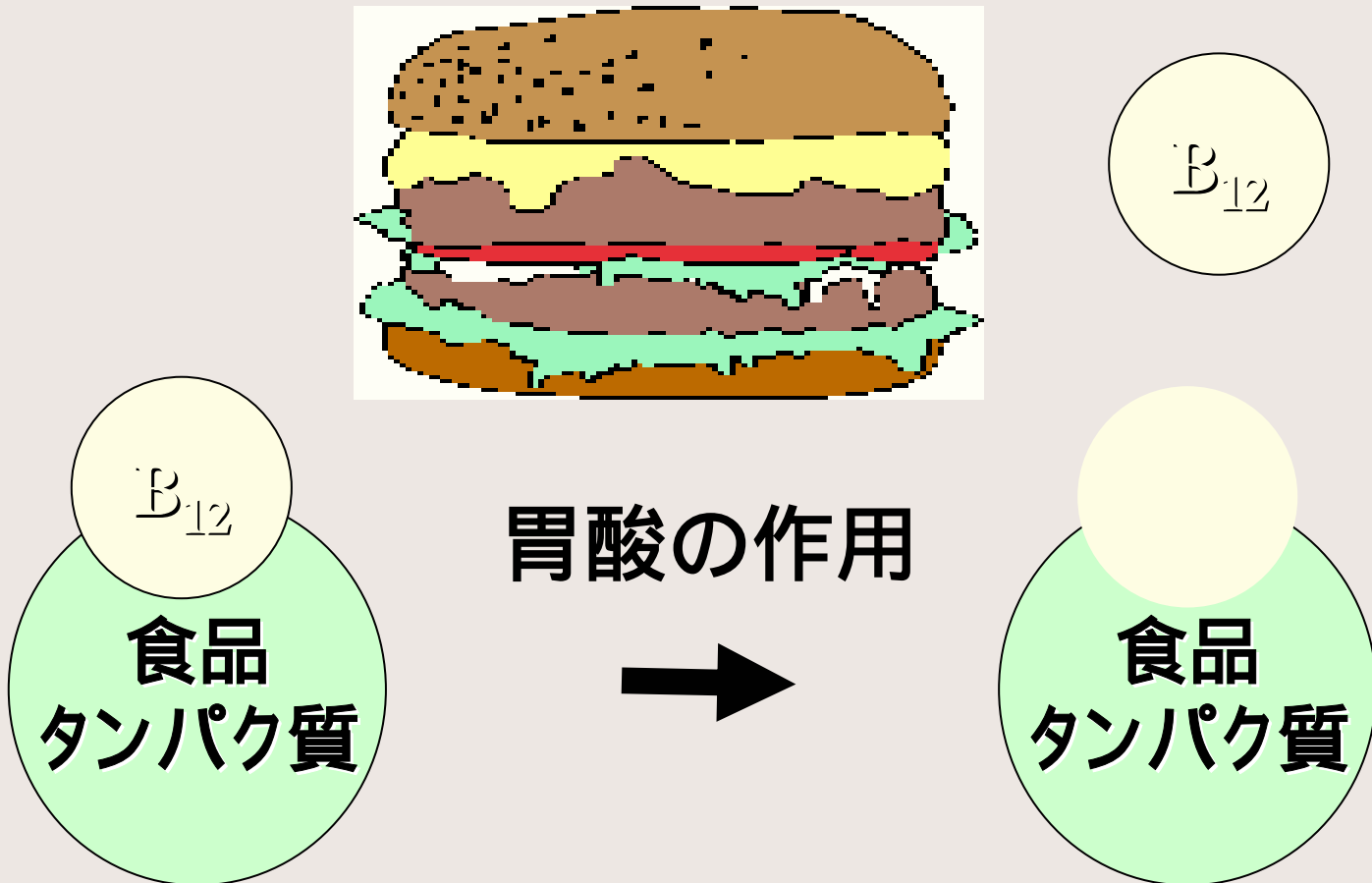


胃の機能が低下  
萎縮性胃炎



胃酸の分泌が減少

# 食品タンパク質からビタミンB<sub>12</sub>の遊離



食品タンパク質結合B<sub>12</sub>吸収障害

## 米国の調査

60歳以上の成人の10 15%がビタミン  
B<sub>12</sub>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B<sub>12</sub>吸収障害 (食品タンパク質結合B<sub>12</sub>吸収障害)の 危険性が増加

体内B<sub>12</sub>貯蔵量がB<sub>12</sub>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<sub>12</sub>貯蔵量(300 μg)  
に到達する時間

1 mg

2.0年

3 mg

4.2年

9 mg

6.2年

# 結晶のビタミンB<sub>12</sub>

(食品タンパク質結合B<sub>12</sub>吸収障害でも吸収することができる)



米国の食事摂取基準では50歳以上の成人1日の所要量2.4 μg/日すべてを  
**ビタミンB<sub>12</sub>強化食品**  
あるいは  
**ビタミンB<sub>12</sub>を含む**  
**ビタミンサプリメント**  
で摂取することを推奨

ビタミンB<sub>12</sub>  
強化食品



ビタミン  
サプリメント



# 1 1 . 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B<sub>12</sub>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？

血清学的状態と血清 $B_{12}$ 値の維持

(欠乏症の予防)

血清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 より感度が良い)

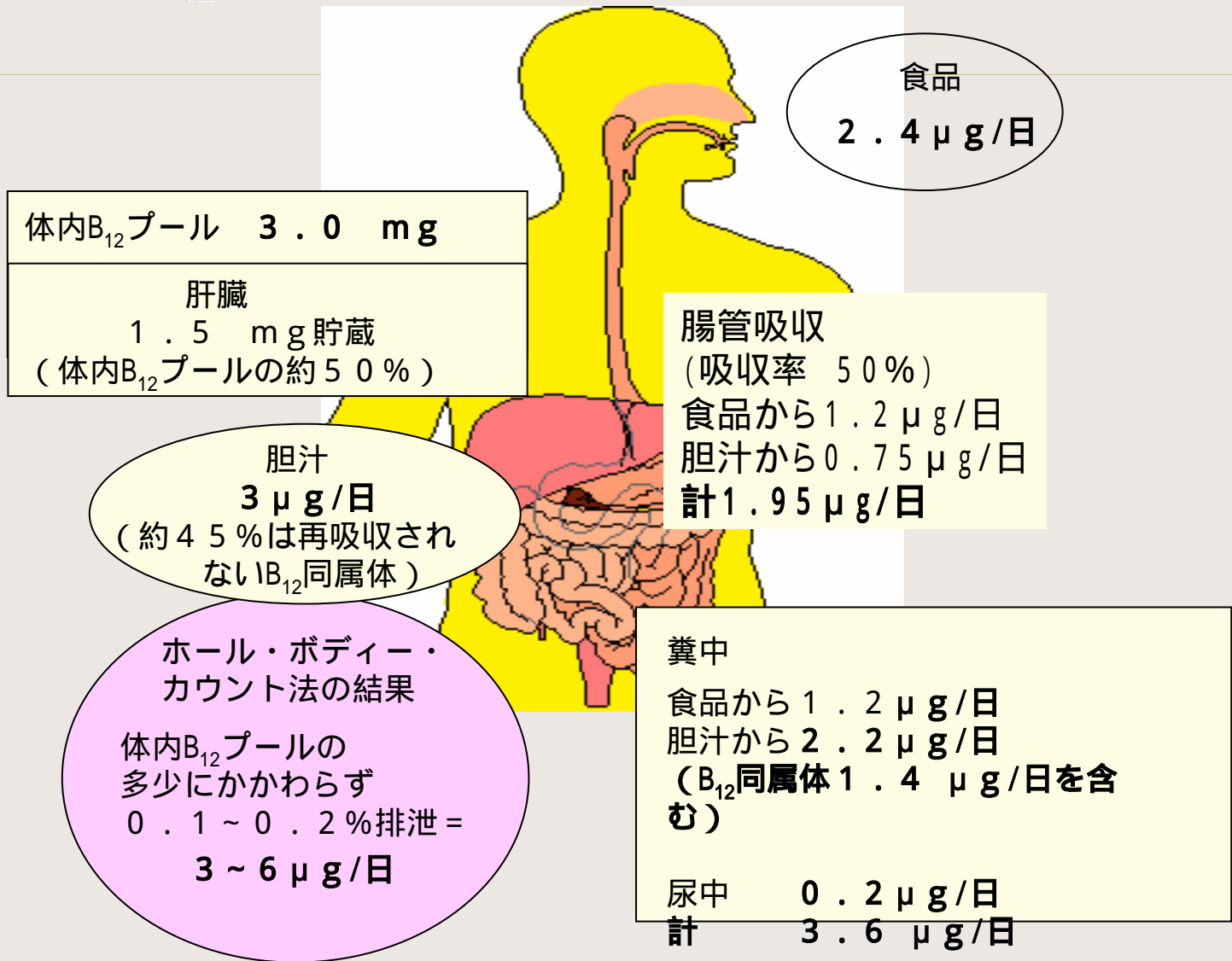
体内 $B_{12}$ 貯蔵量の維持

(食品タンパク質結合 $B_{12}$ 吸収障害の予防)

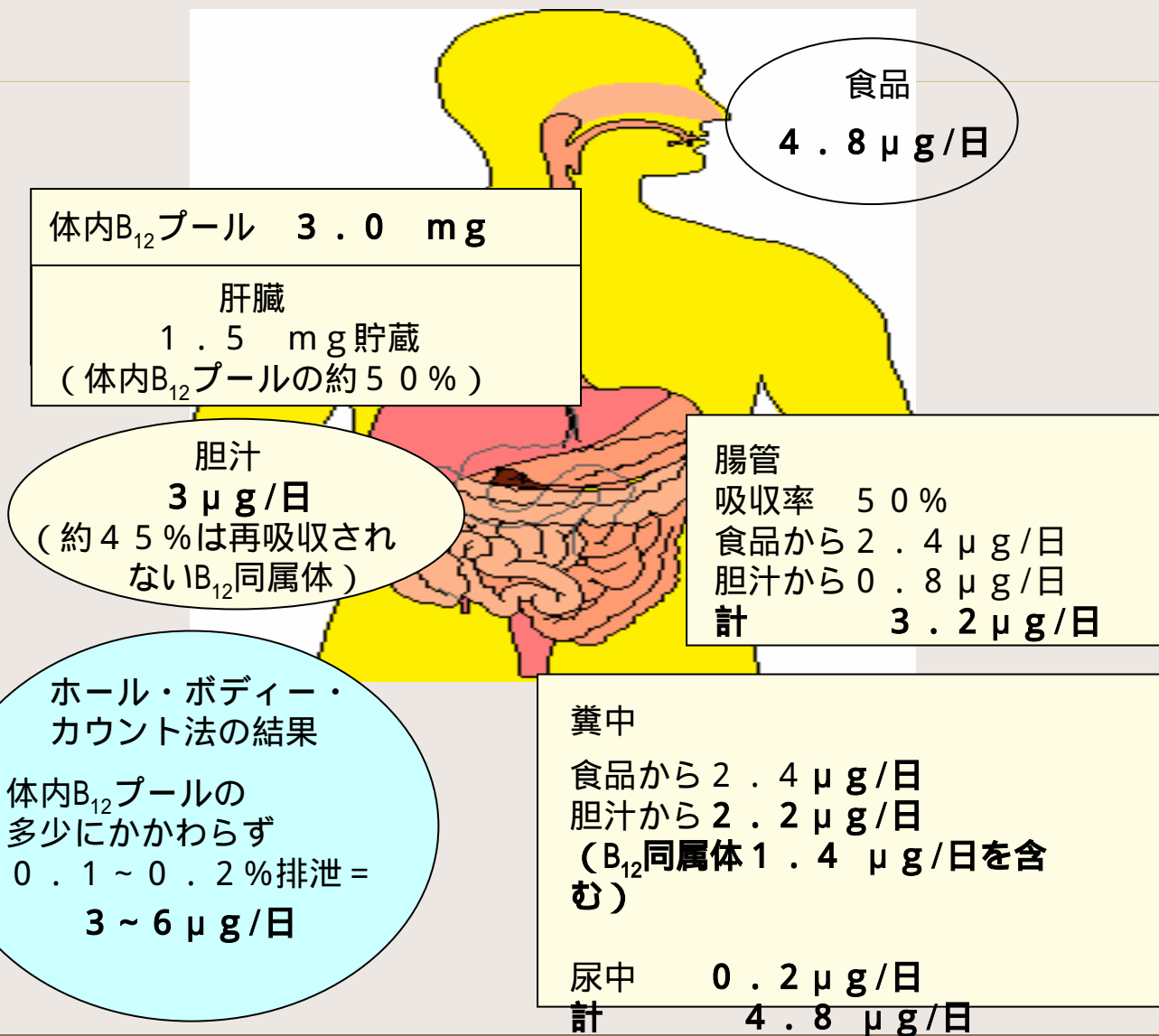
その他(ゲノム安定性など)

$B_{12}$ 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B<sub>12</sub>の出納



# 種々のデータから推定されるのビタミンB<sub>12</sub>の出納バランス



## 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  $\mu\text{g}/\text{日}$ )

### 母乳中の平均的なビタミンB<sub>12</sub>含有量

	B <sub>12</sub> 平均値 ( $\mu\text{g}/\text{L}$ )	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 $\mu\text{g}/\text{日}$ 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  $\mu\text{g}/\text{日}$ では乳児のビタミン  
B<sub>12</sub>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

5訂食品標準成分表に基づく食品中のB<sub>12</sub>のバイオアッセイ法  
(*L. delbrueckii* subsp. *lactis* ATCC 7830)

試料採取 (三角フラスコ, 2 g)

水 40 mL

0.57 mol/酢酸緩衝液 10 mL

0.05%(W/V) シアン化カリウム溶液 0.4 mL

抽出 (沸騰水浴中, 30分)

冷却

10%(W/V) メタリン酸溶液 0.6 mL

定容 (100 mL, 水)

ろ過

ろ液

**ビタミンB<sub>12</sub>測定用** 25 mL

pH 6.0に調整

定容 (50 mL)

ろ過

**試験溶液A**

**アルカリ耐性因子測定用** 25 mL

pH 11 ~ 12に調整

抽出 (オートクレーブ, 121 30分)

pH 6.0に調整

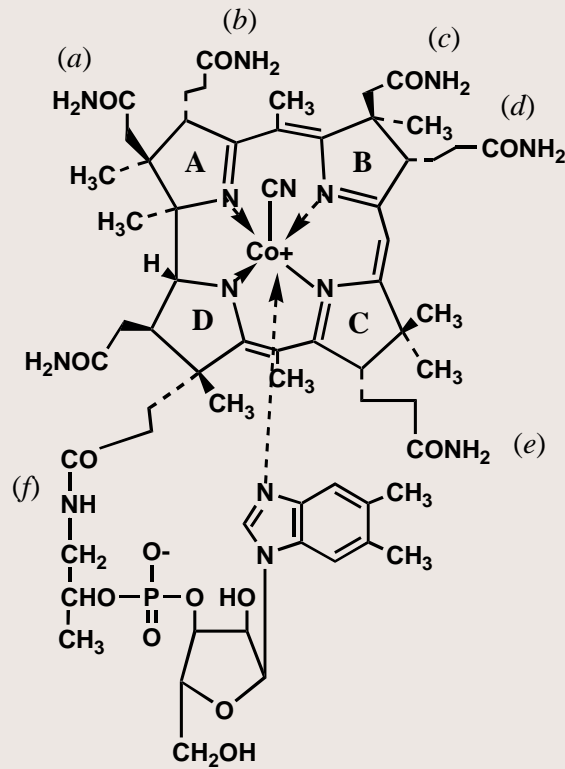
定容 (50 mL)

ろ過

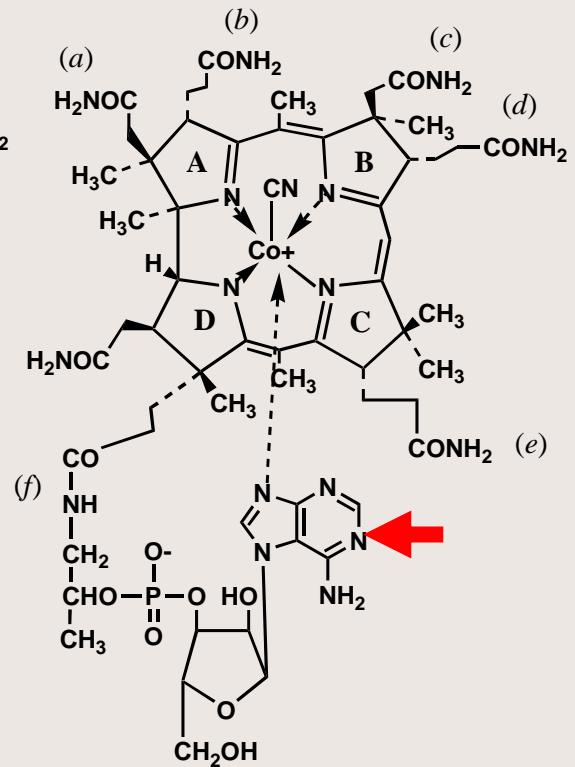
**試験溶液B**

B<sub>12</sub>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B<sub>12</sub>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B<sub>12</sub>



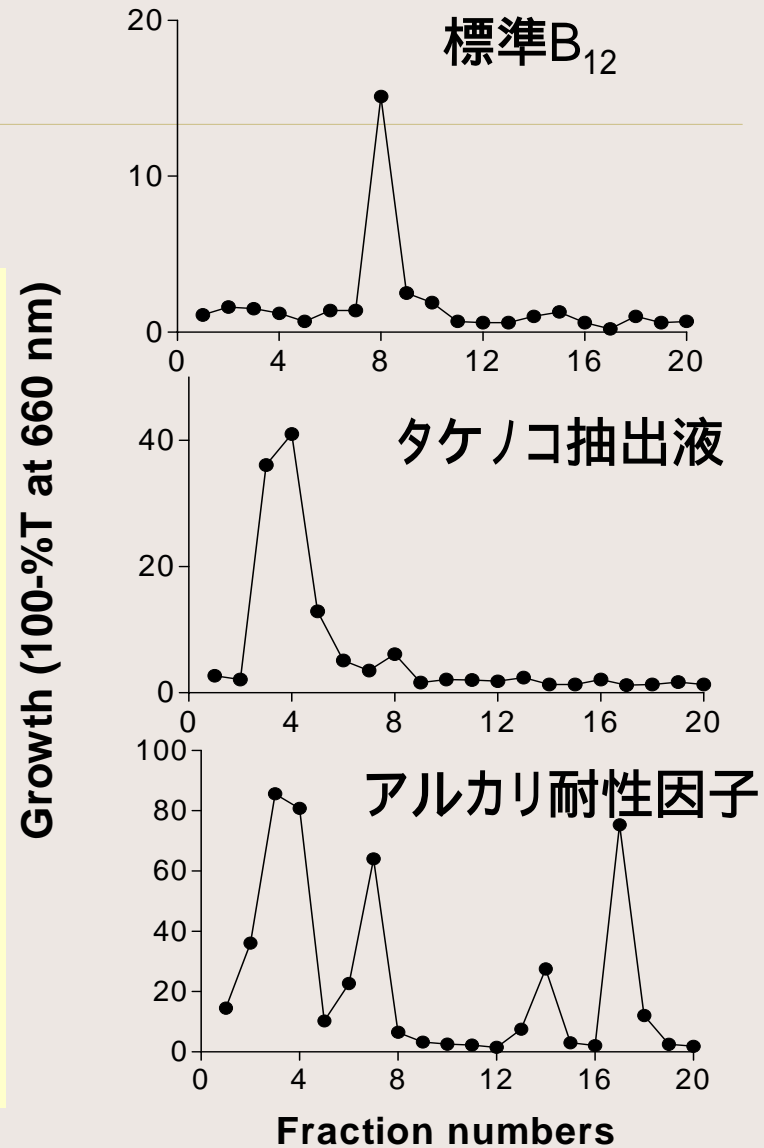
シュードビタミンB<sub>12</sub>  
(ヒトで不活性)

# 食品中の含まれる(定量菌に対する) B<sub>12</sub>様活性物質の存在



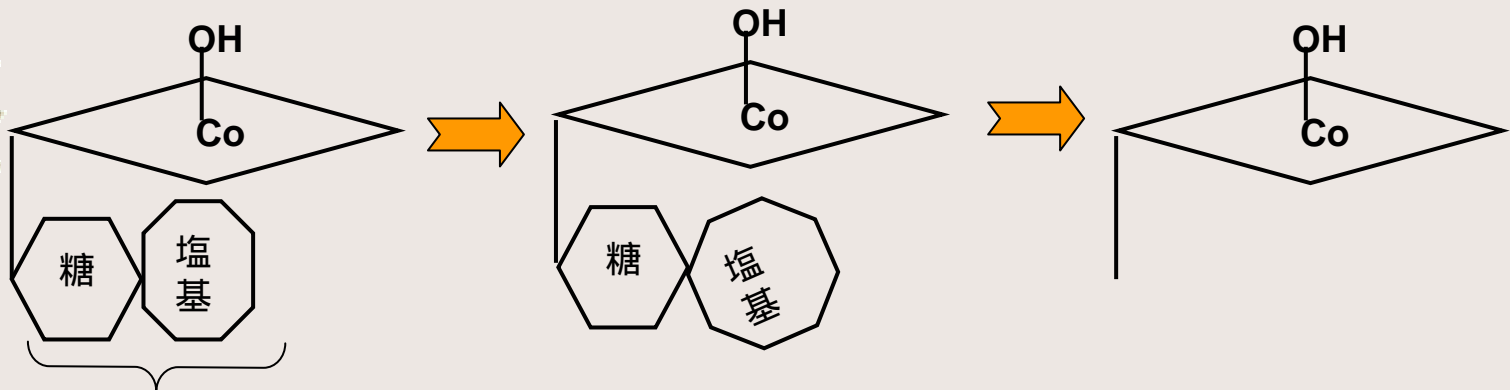
上田弘一朗著「竹と日本人」NHKブック  
松岡憲固博士

種類	部位	B <sub>12</sub> ( $\mu\text{g}/100\text{g}$ )
ハチクタケノコ	上部	3.69
	中部	2.60
	下部	0.70
モウソウチク タケノコ	上部	3.01
	中部	0.57
	下部	0.30



# 調理・加工によるビタミンB<sub>12</sub>の損失

加熱処理(マイクロウェーブ加熱を含む)



下方配位子の  
部分的分解

下方配位子の  
消失および  
コリン環構造  
の崩壊



# 焼く・ゆでる・揚げるなどの加熱調理によるB<sub>12</sub>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