

厚生労働科学研究費（効果的医療技術の確立推進臨床研究事業）
日本人の水溶性ビタミン必要量に関する基礎的研究
主任研究員 柴田克己 滋賀県立大学 教授

研究協力者報告書

水溶性ビタミンの食事摂取基準の妥当性の検討 ビタミン B₆

研究協力者 柘植治人 岐阜大学農学部 教授
伊佐保香 岐阜大学大学院農学研究科 研究生

研究要旨

第6次改定食事摂取基準に基づき、被験者（男女各10人）に対して、男性被験者には1.6 mg (9.5 μmol)、女性被験者には1.2 mg (7.1 μmol)のB₆(PN)を与えた。生体内のB₆栄養状態は、HPLC法で血清中B₆濃度及び尿中PIC排泄量を測定した。赤血球のASTおよびALTの活性は、市販の測定用キットを用いて測定し、PLP(250 nmol)の添加の有無における活性から活性化率を算出し、評価した。

血清中B₆濃度は、男性122.4 pmol/ml、女性191.7 pmol/mlであり、これまでの健常者で報告されている値と比較すると女性でやや高値を示した。尿中PIC排泄量は男性2.79 μmol/day (0.22 mmol/mol creatinine)、女性3.32 μmol/day (0.72 mmol/mol creatinine)であり、男女ともにPIC排泄量の日内変動は見られなかった。また、摂取B₆量に対するPICの排泄量の割合は、男性33%、女性45%であった。赤血球のASTおよびALTの活性化率は男女とも基準値以内であり、これらの結果からB₆食事摂取基準は妥当であると判断されたが、今回摂取B₆量に対するPIC排泄量の割合がやや低値であったことの原因を検討する必要がある。

Ⅰ. 基礎¹⁻⁵⁾

1. 発見

ビタミンB₆ (B₆) はネズミに発症する脂漏性皮膚炎の予防因子として、1934年にGyörgyによって発見された。1938年には世界の5つの研究室（Lepkovsky, Keresztesyら、市場・道は米糠から、Kuhnら及びGyörgyは酵母）から塩酸塩の結晶標品を単離したことを報告し、Kuhnらは、これをアデルミ

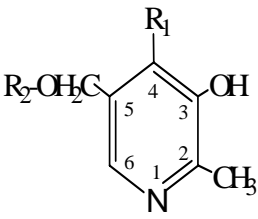
ン(Adermin)と命名し、1939年分子式を提示した。その後、1940年代に米国で微生物増殖因子を研究していたSenllらにより、PNより1000倍以上効率的な因子が複数存在することが指摘され、偽ピリドキシンと呼ばれた。ついで、1944年にHarrisらはピリドキサール(PL)とピリドキサミン(PM)の化学合成に成功した。そして、1944年Gunsalusらのデカルボキシラーゼの補酵素（コカルボキシラーゼ）がPLPであること

が分光学的に証明され、ビタミンとしての地位が確立された¹⁾。

2. 名称と性質²⁻⁵⁾

自然界に存在する B₆ 化合物の構造と名称

図-1 自然界に見出される B₆ 化合物の構造と名称

構造	置換基		名 称	略 称
	R ₁	R ₂		
	-CH ₂ OH	-H	ピリドキシン	PN
		-PO ₄ H ₂	ピリドキシン 5'-リン酸	PNP
	-CHO	-H	ピリドキサール	PL
		-PO ₄ 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
		-PO ₄ H ₂	ピリドキサミン 5'-リン酸	PMP

を図-1に示す。これらの化合物に共通して含まれるのは2-メチル-3-ヒドロキシ-5-ヒドロキシメチルピリジン骨格であり、通常この構造を有する化合物をピリドキシル化合物と呼ぶ。図中のPN-5'-β-Glcは植物性食品中に見出される化合物である。また、PICは哺乳動物の尿中排泄物であり、B₆としての効力はない。

水に対しては一般的に可溶で、薄い黄色を呈する。酸性条件下では安定であるが、アルカリ性条件下では、光、特に紫外線に対して不安定で6-位にOH基が導入されると生物活性がなくなる³⁾。

3. 腸管吸収・体内輸送機構²⁻⁵⁾

B₆の吸収は低濃度の場合、メディエーターを介する仲介拡散によると報告されてい

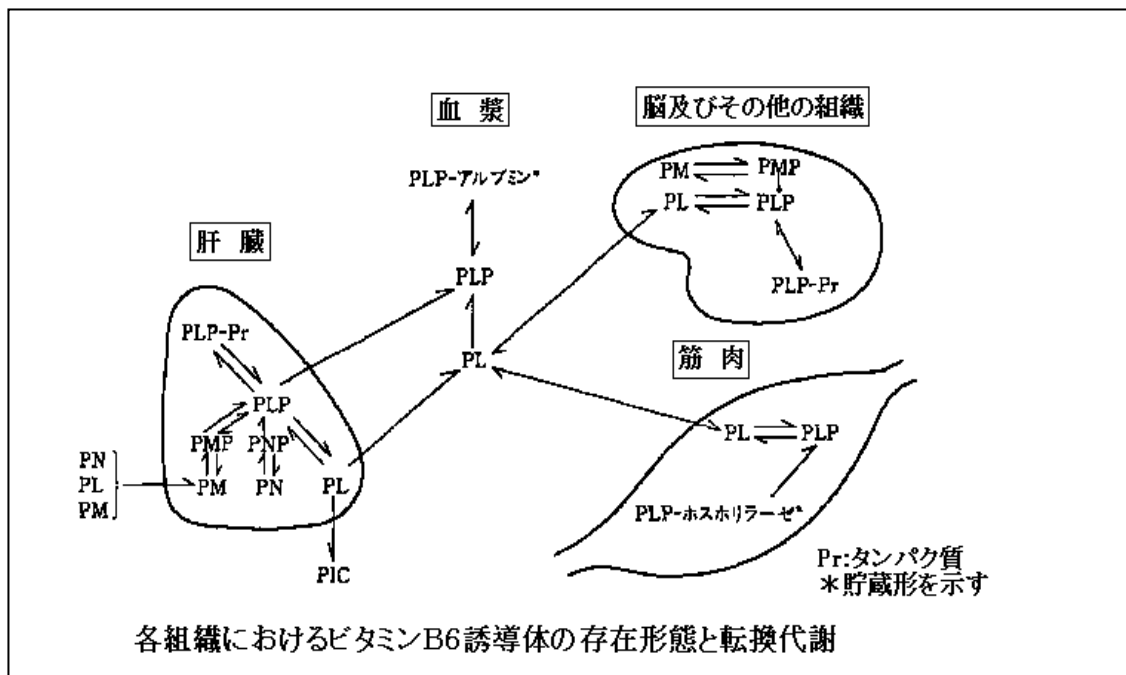
るが、大量の場合は単純拡散によって門脈に集められる。主な代謝サイトは肝臓で活性型に転換され、血液を介して末梢組織へ運搬される。PN、PL、PMの3化合物は、腸管からの吸収に際して同等であるが、リン酸エステル形のPNP、PLP、PMPは消化管膜を通過できないので加水分解を受け、遊

離型となって細胞膜を透過し、細胞内で再びリン酸エステルとなってアルブミンなどのタンパク質と複合体を形成し、各器官へ運搬されると考えられている。肝臓をはじめ多くの器官にはB₆化合物の相互転換をつかさどる酵素系が備わっており、それぞれの臓器で活性型であるPLPに変換される。その大略を図-2に示した。

4. 補酵素への生合成経路^{2, 4-7)}

ヒトを含む哺乳動物での補酵素の生合成の経路は、図-3に掲げた通りである。植物性食品からは主としてPN及びPLが、動物や微生物食品からはPLとPMが供給される。それらのリン酸エステル型(PNP、PLP、PMP)は消化管で一旦脱リン酸され、遊離の形になる。これらはPLキナーゼ[EC

図 2.



2. 7. 1. 35]によって ATP のリン酸が転移し、PNP, PLP, PMP となる。PLP はそのまま補酵素としてアポタンパク質に取り込まれるが、PMP と PNP はピリドキシン 5 ‘ーリン酸 (PNP)/ピリドキサミン 5 ‘ーリン酸 (PMP) 酸化酵素[EC 1. 4. 3. 5]によって PLP に転換される。肝臓には強い活性が認められる。ついで腎臓、脳に中等度の活性が認められるが、筋肉中には存在しない。なお、赤血球中にはわずかな活性が認められるのみである⁷⁾。

5 . 異化代謝経路

ヒトの血漿及び尿中には PIC が認められるが、多量の B₆ を摂取した後などでは、P と共に PL も認められる。通常、B₆ 化合物が尿中に排泄されるためには、肝臓でアルデヒドオキシダーゼ[EC 1. 2. 3. 1]によって PL →PIC の反応が起こり、PIC として排泄される。植物性食品中に認められる PN-5’ -β-Glc はそのままの形では生理活

性型には変換されない⁸⁾。小腸粘膜刷子縁に存在する Lactase/Phlorizin Hydrolase (LPH)⁹⁾ [EC 3. 2. 1. 23; 3. 2. 1. 62; 3. 2. 1. 108]あるいは、肝臓¹⁰⁾に存在するβ-グルコシダーゼ[EC 3. 2. 1. 21]によって PN となったものは生理活性型として利用される。

6 . 補酵素作用¹¹⁾

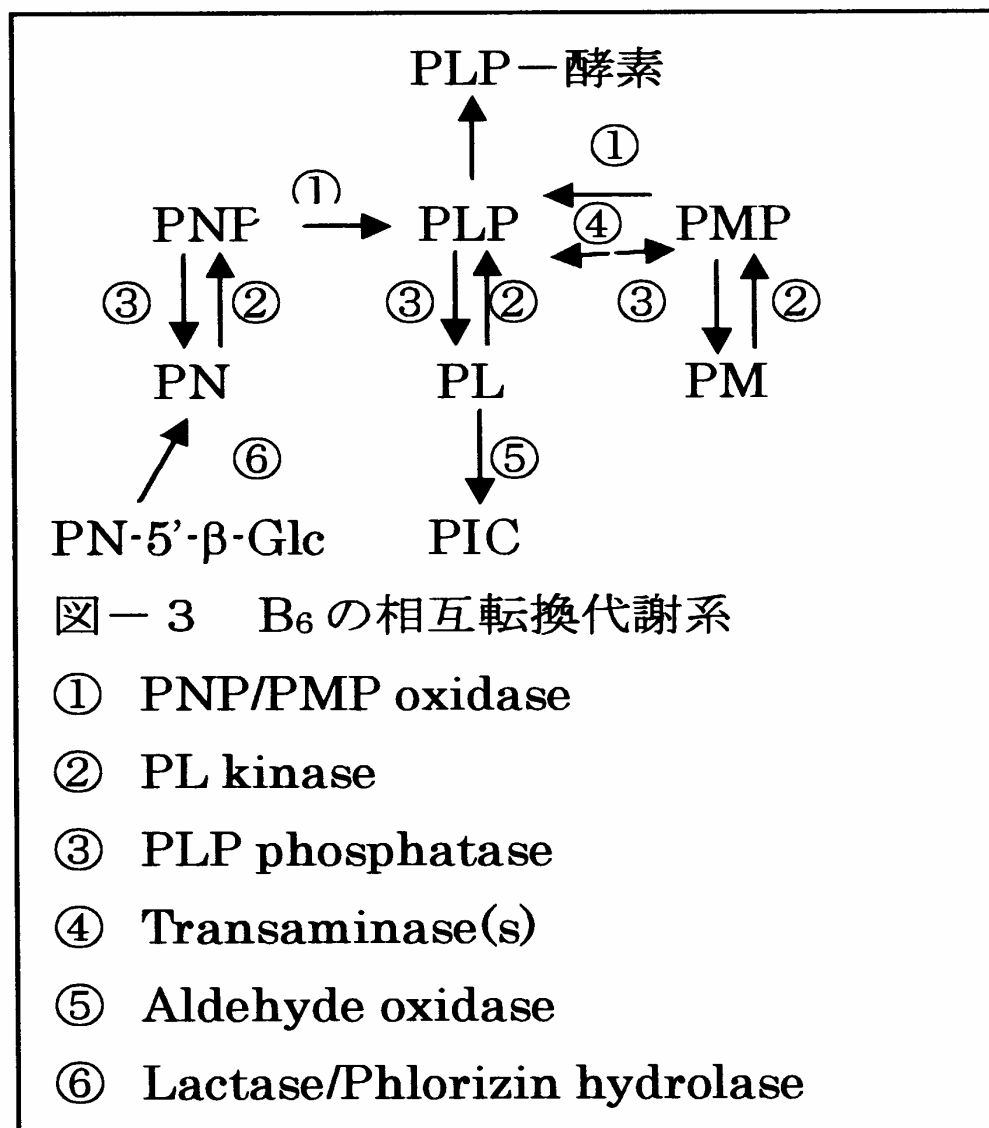


図 3. B₆の相互転換代謝系

現在までに、ヒトを含む高等動物において認められている B₆ 依存性酵素を表-1 に示す。30 種類程度の酵素が B₆ 依存性の酵素として同定されているが、ホスホリラーゼ [EC 2.4.1.1] の例外を除いて、アポタンパク質との結合には PLP の 4-位のホルミル基(-CHO)によるリジン残基とのシッフ塩基の形成が関与している。しかし、酵素が触

PLP は反応性に富むホルミル基を有するため遊離で存在した場合、各種のタンパク質のリジン残基と相互作用し、生理作用を営むことが確認されている。レセプタータンパク質と相互作用することによりステロイドホルモンの作用を和らげる効果も指摘されている¹²⁾。

例えば、DNA polymerase II の作用を拮

表-1 高等動物に認められた B₆ 依存性酵素

[EC] 番号	名称	所在
2.1.2.1.	Serine hydroxymethyltransferase	ウサギ肝 Mit, Cytosol
2.3.1.37.	δ-Aminolevulinatase synthase	動物の肝臓, 造血組織, その他の組織
2.3.1.50.	Serine palmitoyltransferase	脳を含む動物臓器の Mic
2.4.1.1.	Phosphorylase	骨格筋と肝をはじめとする種々の動物臓器
2.6.1.1.	Aspartate aminotransferase	動物細胞に広く分布(各種アイソザイム有り)
2.6.1.2.	Alanine aminotransferase	動物細胞に広く分布(各種アイソザイム有り)
2.6.1.4.	Glycine aminotransferase	ラット, ヒトの肝臓, 脳
2.6.1.5.	Tyrosine aminotransferase	動物組織に広く存在
2.6.1.7.	Kynurenine aminotransferase	動物の肝臓, 腎臓
2.6.1.13.	Ornithine 5-aminotransferase	ラット肝臓, 腎臓, 小腸
2.6.1.19.	Aminobutylate aminotransferase	動物の脳, 肝臓, 腎臓
2.6.1.31.	Pyridoxamine oxaloacetate transaminase	ウサギ肝臓
2.6.1.42.	Branched-chain-amino acid aminotransferase	各種動物の筋肉
2.6.1.43.	Aminolevulinatase aminotransferase	牛肝臓 Mit
2.6.1.44.	Alanine glyoxylate aminotransferase	動物肝
2.6.1.49.	Dihydroxyphenylalanine aminotransferase	動物肝, 脳 Mit
2.6.1.51.	Serine-pyruvate aminotransferase	動物肝実質細胞 Mit, 腎
2.6.1.57.	Aromatic-amino acid aminotransferase	動物の脳
3.7.1.3.	Kynureninase	動物肝臓, 腎臓
4.1.1.15.	Glutamate decarboxylase	動物の脳, 肝臓, 心臓
4.1.1.17.	Ornithine decarboxylase	ラット肝, 前立腺
4.1.1.22.	Histidine decarboxylase	腹腔内の遊離肥満細胞腫, 胃
4.1.1.28.	Aromatic L-amino acid decarboxylase	各種動物臓器
4.1.1.29.	Cysteinesulfinate decarboxylase	動物組織(肝)
4.2.1.13.	L-Serine dehydratase	ヒツジ肝, ラット肝
4.2.1.22.	Cystathionine β-synthase	哺乳動物の種々の組織
4.2.3.2.	Ethanolamine-phosphate phospho-lyase	ラット, ウサギの肝臓
4.4.1.1.	Cystathionine γ-lyase	動物の肝臓

媒する反応は、アミノ基の転位(置換)反応、α,β-脱離反応、α,γ-脱離反応、脱炭酸(α-脱離)反応など多岐にわたっている。

7. 補酵素作用以外の作用^{12), 13)}

抗的に阻害し、遺伝子の発現調節やホルモン作用の調節¹³⁾などに関与している。また、PM, PN は¹O₂の消去作用が強く、生体における活性酸素の消去剤として機能している

可能性が指摘¹⁴⁾されている。

8. 欠乏症^{2, 4, 5)}

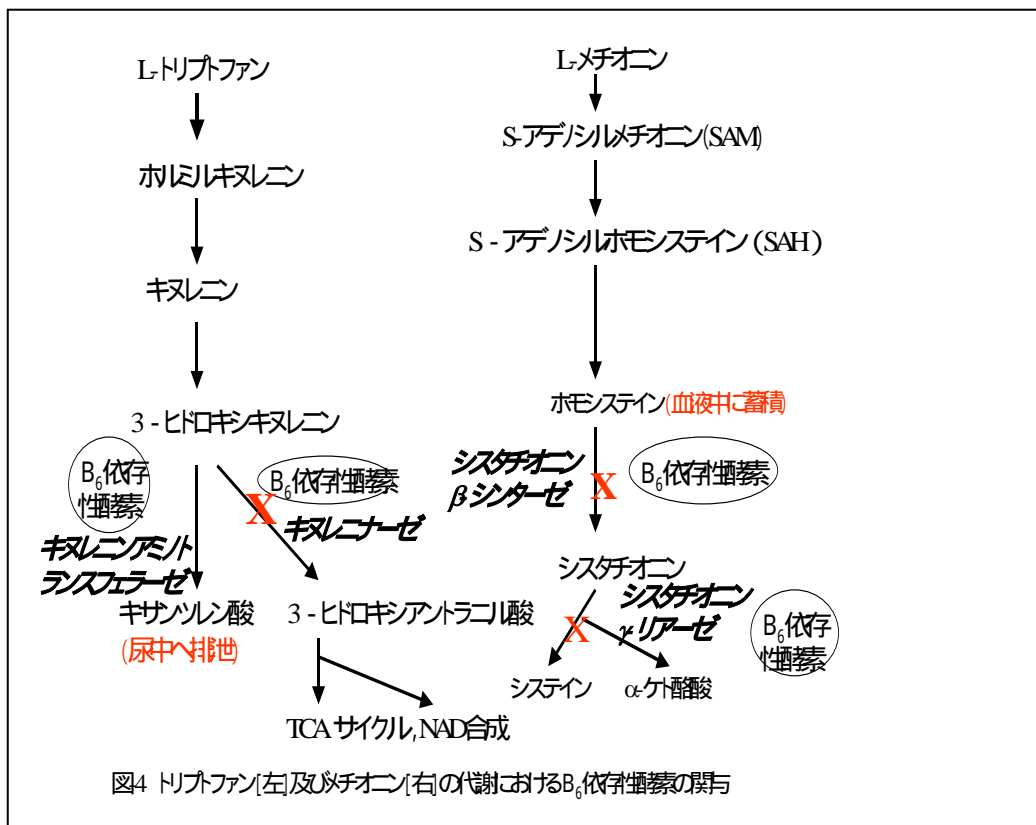
B₆ の欠乏症としては古くから、脂漏性皮膚炎や貧血(小赤血球性貧血)が有名である。脂漏性皮膚炎は、いわゆる必須脂肪酸欠乏の際にも観察される症状であり、その成因が注目されていたが、She らの研究¹⁵⁻¹⁸⁾で B₆ 欠乏が必須脂肪酸から誘導される多価不飽和脂肪酸の生合成を障害することが原因であると証明された。また、小赤血球性貧血は血色素のポルフィリン核生合成の初発酵素である δ -aminolevulinate synthase [EC 2.3. 1. 37] が B₆ 依存性酵素であり、欠乏するとポルフィリン核が合成できないため血色素が不足する。また、必須アミノ酸であるトリプトファンとメチオニンの代謝では図-4 に示したように B₆ 依存性酵素が関与しており、欠乏すると代謝異常をきたし、トリプトファンからはキサントレン酸、メチオニンからはホモシステインという異常代謝産物が尿中に多量に排泄されたり、血液中に蓄積する。そして、顕著な免疫系の変性¹⁹⁾が起きる。胸腺の萎縮²⁰⁾とリンパ球の構造変性及び細胞内含量の減少が記録¹⁹⁾されている。また、最近では、B₆ 欠乏で脳波 (EEG) 異常がおきることが報告²¹⁾されている。

9. 薬理作用

これまでの報告で、B₆ に特別な薬理作用があるとは記載されていない。妊婦の悪阻や乗り物酔いに B₆ が有効であるとわれてきた。

10. 毒性

多量にかつ長期間 PN・HCl を摂取し続けた結果、末梢性感覚性神経症(peripheral sensory neuropathy)になったとの報告²²⁾がある。また、長期間の連用により尿酸腎臓結石発生の危険性が示唆されている²²⁾。これらの報告に基づいて NOAEL は 200 mg 程度と推定されている。



II. 測定法^{3, 23-31)}

1. 血清 B₆ 含量の測定

ヒト血清中の総 B₆ 量を測定するためには HPLC 法が有用である。例えば、逆相系のカラムを用いて、蛍光検出器を備えた HPLC²⁸⁾ が使われているが、血清中には強い盲蛍光物質が存在し、定量を困難にしている。特に PLP は、他の化合物とは蛍光特性が異なるため、総 B₆ 量を一度に測定することは困難である。最近、sodium bisulfite を用いたポストカラム法²⁹⁻³¹⁾ で全 B₆ 化合物を同等の感度で測定できる方法が提案されているが、まだデータ数が少なく、特に B₆ のサプリメントを摂っていない健康人の血清中の濃度を満足な感度で測定できるか否かは不明である。

以前には、血清中の PLP 濃度を定量する目的で酵素法³²⁾ も採用されていた。

るが、摂取している B₆ の量に大きく左右される。尿中に見出される PIC の定量には、血清中の定量法とは異なる HPLC 法³⁴⁾ が使われる。これは PIC のみを定量することを目的としている。

3. 食品中の総 B₆ 量の測定法^{3, 35)}

五訂「日本食品標準成分表」³⁶⁾ で B₆ の定量法として採用された方法は *Saccharomyces cerevisiae* ATCC 9080 を用いた微生物定量法³⁵⁾ である。この方法は、全 B₆ 化合物を一括して定量するのに便利であるが、*S. cerevisiae* 菌はリン酸エステル型を含めた、いわゆる結合型誘導体を利用できないため、定量に先立ち試料を加水分解し、遊離型に変換するための前処理操作が必要である。動物性食品と植物性食品とでは加水分解の条件を変える必要があり³⁷⁾、しかも定量操作が煩雑で、信頼のおけ

表ー2 日本人のビタミン B₆ 摂取量の現状 (mg/日)

	年齢	全体	1-6	7-14	15-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70 以上
全体	摂取量	1.18	0.73	1.13	1.18	1.08	1.12	1.19	1.34	1.38	1.17
	平均所要量	1.31	0.59	1.02	1.41	1.41	1.41	1.31	1.44	1.39	1.37
男性	摂取量	1.28	0.76	1.19	1.29	1.18	1.27	1.31	1.44	1.50	1.25
	平均所要量	1.49	0.61	1.14	1.60	1.60	1.60	1.60	1.60	1.60	1.60
女性	摂取量	1.09	0.70	1.06	1.07	0.99	0.99	1.08	1.25	1.27	1.12
	平均所要量	1.15	0.58	0.89	1.20	1.24	1.25	1.20	1.20	1.20	1.20

2. 尿中の B₆ 含有量の測定

尿中に見出される B₆ 化合物の 50% 以上が PIC である³³⁾。その他、PL や PN も検出され

る定量値を得るまでに熟練を要する等の欠点がある。

III. 摂取量

1. 日本人の平均摂取量³⁸⁾

平成 13 年の国民栄養調査の概要³⁸⁾によると日本人全体の平均摂取量は 1.18 mg/日であり、所要量(1.31 mg/日)を満たしていない唯一のビタミンである。特に成人の摂取量は男女共、表-2 に示したように、殆どの年齢層で基準値を満たしていない。

2. 食品群別摂取量³⁸⁾

国民栄養調査の結果からも、日本人の B₆ 給源は、動物性食品と植物性食品がほぼ 1 : 1 の割合であると推定されるが、詳しい調

る LPH⁹⁾によって分解されない限り、B₆としての活性を示さない可能性が高く、今後の詳細の研究が必要である。

3. 調理・加工処理における損失

加熱による食品加工処理によってかなりの B₆化合物が分解されたり、他の化合物に変化する。特に、ホルミル基を有する PLP 及び PL は食品タンパク質中のリジン残基と反応し、ε-ピリドキシルリジンに変化する。この化合物は B₆ 欠乏状態の動物には B₆ の拮抗作用物質として働く³⁹⁾。

IV. 必要量と過剰⁴⁰⁾

1. EAR を評価するための指標と EAR に関する基礎的実験

成人のための EAR を導き出すために基礎となるような単一の指標はない。通常用いられている指標は①血清中 PLP 濃度、②尿中 PIC 排泄量、③血清中に存在するアスパラギン酸アミノトランスアミナーゼ (AST) 及びアラニントランスアミナーゼ (ALT) 活性の補酵素 (PLP) 添加時の活性化率及び④トリプトファン負荷時の尿中キサンツレン酸排泄量などを総合的に評価することにより単独の指標で陥る過ちを避けるよう工夫している。

B₆の必要量を左右する最も重要な因子はタンパク質の摂取量である。Leklem ら⁴¹⁾は、血漿 PLP 濃度とタンパク質摂取量(g)に対する B₆ 摂取量(mg)との間には強い相関性(γ=0.928)があることを指摘している。すなわち、タンパク質摂取量が増加すると B₆ 必要量が増加することを示している。血漿 PLP 濃度を 30 pmol/ml 以上に保つのに必

表-3 B₆栄養状態の指標とその基準値

項目	健康人の基準値
[直接法]	
血清中 PLP 濃度	>30 pmol/ml
総血中 PLP 濃度	
血清中総 B ₆ 量	>40 pmol/ml
尿中 PIC 排泄量	>3.0 μmol/日
尿中総 B ₆ 排泄量	>0.5 mmol/日
[間接法]	
赤血球中 AST-活性化率	<1.80
赤血球中 ALT-活性化率	<1.25
尿中キサンツレン酸排泄量	>65 μmol/日
血清中ホモシステイン濃度	
脳波(EEG)異常	

査はなされていないのが現状である。最近の研究から、植物性食品中に存在する PN-5' -β-Glc は小腸粘膜刷子縁に存在す

要なB₆摂取量として、0.014 mg/g (タンパク質)を設定している。

2. 過剰症²²⁾

健常者において食物及びサプリメントからの過剰なB₆摂取に伴う悪影響としては、長期間(2~40 カ月)にわたり、ピリドキシンを2,000~4,000mg/日服用した人で末梢性感覚性神経症になったとの報告、長期間の300~500mg/日の服用で知覚神経障害が起こったとの報告がある。

V. 健常人の濃度

1. 血液

1-1. 成人の血清 PLP 濃度

今回の研究において所要量(男性:1.6 mg/日, 女性:1.2 mg/日)摂取時の若い男性・女性(各10人)の血清PLP濃度は、男性で103.0 pmol/ml (25 ng/ml)であり、女性で155.1 pmol/ml (38 ng/ml)であった。女性の血清中PLP濃度が高値を示しているが、性差による違いなのか、その他の要因によるかは現時点では不明である。いずれにしても、基準値30 pmol/mlを充分超えている数値であった。これらの値は、以前にHiroseら⁴²⁾が、健常な成人男女7人について分析した血清中PLP濃度(17.06±6.31ng/ml)よりもかなり高い値であった。

1-2. 男女差

今回の研究で血清PLP濃度に性差がみられたが、この原因は不明である。

2. 尿への排泄

体内を循環しているB₆は、常に一定量が

PICとして排泄されている。この値の基準値は通常、3.0 μmol/日以上⁴¹⁾であり、この値以下の場合欠乏状態であると判定される。今回の研究では、男性2.79・mol/日、女性3.32 μmol/日という値からすると男性で若干低い値である。また、摂取B₆量に対するPIC排泄量の割合は、男性33%、女性45%であった。

3. 糞便中への排泄

抗生物質を連用している患者でB₆不足と思われる皮膚炎や口内炎が観察されることから、大腸中に生息する腸内細菌が、かなりの量のB₆を合成し、ヒトはある部分を吸収利用しているのではないかと推定されている。また、一部は糞便中に排泄されていると予測されるが、詳しく調べられたデータはない。

4. 指標となる他の生体成分の量

4-1. 尿中キサントレン酸排泄量

トリプトファン代謝(図-4参照)の主経路は、B₆依存性酵素であるキヌレニナーゼという酵素の触媒で進行する。副経路であるキサントレン酸経路にもB₆依存性の酵素が関与しているが、B₆欠乏条件下では、この副経路が主経路として使われ、異常な代謝産物、キサントレン酸の尿中排泄へと導く。Driskell⁴³⁾は、2gのトリプトファンを経口的に摂取させて、24時間尿中のキサントレン酸の排泄量が、65 μmol以下であれば、B₆の栄養状態は正常であると示唆している。

4-2. 血清中ホモシステイン量

ホモシステインは硫黄転移経路(図-4参

照)を経てシステインに代謝される。この経路には B₆ 依存性酵素が 2 ヶ所で関与している。ホモシステインはまた葉酸とビタミン B₁₂ 依存性酵素によってメチオニンへの再メチル化反応にも使われる。そのため、完全な B₆ 依存性とはいえないが、栄養状態の変化によって血漿中ホモシステイン濃度は影響を受ける。しかし、ERA を設定するための指標とするためには研究例が少なく適当ではない。

4 - 3 . 血清中 AST 及び ALT の活性化率

赤血球中のアスパラギン酸トランスアミナーゼ (AST) の PLP による活性化率及び同アラニントランスアミナーゼ (ALT) の PLP による活性化率は長期間の B₆ 栄養状態を評価するために広く使われてきた。これらの指標は、アポ酵素型の酵素量の増加割合を示すもので、AST の場合 1.80 以下、ALT の場合 1.25 以下の場合、B₆ の栄養状態が十分であるという証拠になると示唆されてきたが、明瞭な限界値を示すことは出来ない。

VI . 適正量を摂取するには

1 . 多く含む食品

表-4 に 5 訂「日本食品標準成分表」³⁶⁾ に収載されている食品中の B₆ 含量の高い食品を示した。しかし、植物性食品⁴⁴⁾中には PN-5' -β-Glc を含むものが多く、注意が必要である。

2 . 生体利用率

B₆ の生体利用率は最近 Gregory⁴⁵⁾ によってレビューされている。混合食中の B₆ は大体 75% の生体利用率である。日本人の日常食している食品中の PN-5' -β-Glc の含量

は不明であるが、この化合物の生体利用率は他の B₆ 化合物と比較し、大体 50% の生体利用率であると見積もられている。

3 . 利用を阻害する化合物²⁾

以前から抗結核薬、イソニコチン酸ヒド

表-4 B₆ を多く含む食品(B₆ mg/ 100 g)

食品名	含量
にんにく (りん茎)	1.68
ピスタチオ (いり味付け)	1.22
ひまわりの種 (いり味付け)	1.18
みなみぐろ (赤身)	1.08
にわとりむね (皮なし, 若鶏)	1.06
みなみぐろ (脂身)	1.00
あまのり (丑のり)	0.94
うり臓	0.89
かつお (生)	0.87
きはだまぐろ (生)	0.87
ほんまぐろ (赤身)	0.85
ほんまぐろ (脂身)	0.82
うるめいわし丸干し	0.69
テラピア (生)	0.67
にわとり肝臓	0.65
しろざけ (生)	0.64
ひよこまめ (前龍, 乾)	0.63

ラジッドなどが B₆ の生体内での利用度を阻害する物質として知られている。これはは、いわゆるカルボニル試薬と呼ばれるもので、PLP のホルミル基と反応し、補酵素として利用出来なくする化合物である。この化合物のグループにはまた、シクロセリン、ペニシラミン、ドーパミンなどの薬剤が含まれる。また、デオキシピリドキシンなどのような構造類似のアンチビタミンも B₆ の利用度を低下させる薬剤である。

引用文献

1. 島菌順雄, 方木庄次郎: ビタミン研究

- 史を中心として[II], p. 212-234, 共立出版, 1980.
2. 左右田健次, 八木年晴: ビタミンの事典, p. 201-227, 朝倉書店, 1996.
 3. Eitenmiller RR & Landen WO: Vitamin Analysis for the Health and Food Sciences, p. 369-409, CRC Press, 1999.
 4. Friedrich W: Vitamins, p. 543-618, Walter de Gruyter, 1988.
 5. Leklem JE: Handbook of Vitamins; (2nd Ed) p. 341-392, Marcel Dekker, 1991.
 6. McCormick DB & Merrill AH: Vitamin B₆ Metabolism and Role in Growth ed by Tryfiates GP, p. 1-26, 1980.
 7. Fonda ML: Comp. Biochem. Physiol. 90B, 731-737, 1988.
 8. 柘植治人: ビタミン, 77, 102-105, 2003.
 9. Armada LJ, et al: J. Nutr. 132, 2695-2699, 2002.
 10. Wang HR & Trumbo PR: Nutr. Res. 16, 1613-1618, 1996.
 11. Martell AE: Advance in Enzymology and Related Areas of Molecular Biology, 53, 163-199, 1982.
 12. Tully DB, et al: FASEB J. 8, 343-349, 1994.
 13. 名取靖郎: ビタミン, 73, 481-484, 1999.
 14. Ehrenshaft M, et al: Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 96, 9374-9378, 1999.
 15. She Q-B, et al: Biosci. Biotechnol. Biochem. 58, 459-463, 1994.
 16. She Q-B, et al: Biosci. Biotechnol. Biochem. 59, 163-167, 1995.
 17. 余青柏, 他: ビタミン, 70, 423-434, 1996.
 18. 柘植治人: FFIJ ジャーナル, (177), 49-56, 1998.
 19. Ha C, et al: Cell Immunol. 85, 318-329, 1984.
 20. 柘植治人: ビタミン, 77, 145-160, 2003.
 21. Kretsch MJ, et al: Am. J. Clin. Nutr. 53, 1266-1274, 1991.
 22. 第六次改定「日本人の栄養所要量」 p.103, 第一出版, 1999.
 23. Ubbink JB: Modern Chromatographic Analysis of Vitamins (3rd Ed) p. 435-477, Marcel Dekker, 2000.
 24. 柘植治人, 広瀬尚孝: ビタミン, 63, 349-360, 1989.
 25. Tsuge H, et al: Agric. Biol. Chem. 50, 195-197, 1986.
 26. Tsuge H, et al: Agric. Biol. Chem. 52, 1083-1086, 1988.
 27. Hirose N, et al: J. Nutr. Sci. Vitaminol. 36, 521-529, 1990.
 28. Tsuge H: Method in Enzymol. 280, 1-12, 1997.
 29. Edwards P, et al: Clin. Chem. 35, 241-245, 1989,
 30. Kimura M, et al: J. Chromatogr. 722, 295-301, 1996.
 31. Bisp MR, et al: Anal. Biochem. 305, 82-89, 2002.
 32. Haskell BE & Snell EE: Anal. Biochem.

- 45, 567-576, 1972.
33. Lui A, et al: J. Lab. Clin. Med. 106, 491-497, 1985.
34. Gregory JF & Kirk JR: Am. J. Clin. Nutr. 32, 879-883, 1979.
35. AOAC International, Official Methods of Analysis, 16th ed., AOAC International, Arlington, VA, 1995.
36. 五訂「日本食品標準成分表」大蔵省印刷局, 2000.
37. 柘植治人, 他: ビタミン, 69, 689-696, 1995.
38. 平成 13 年度国民栄養著査結果の概要: 栄養日本, 46, 114-131, 2003.
39. Grun IU, et al: J. Agric. Food Chem. 39, 102-108, 1991.
40. DRI for Thiamine, Riboflavin, Niacin, Vitamin B₆, Folate, Vitamin B₁₂, Pantothenic acid, Biotin and Choline: p. 150-195, National Academy Press, Washington, DC, 1998.
41. Leklem JE: J. Nutr. 120, 1503-1507, 1990.
42. Hirose N, et al: J. Nutr. Sci. Vitaminol. 36, 521-529, 1990.
43. Driskell JA: Nutr. Res. 14, 293-324, 1994.
44. Kabir H, et al: J. Food Sci. 48, 1422-1425, 1983.
45. Gregory JF: Eur. J. Clin. Nutr. 51, S43-S48, 1997.