

ビタミン B₂およびビタミン B₆と生活習慣病

岐阜大学応用生物科学部食品科学系 早川享志

1. はじめに

ビタミン B₂ (B₂) とビタミン B₆ (B₆) はともに水溶性ビタミンであり、それぞれ特徴的な欠乏症を有しています。B₂では、口角炎や陰部のただれが、また B₆の場合には痙攣（乳児）や皮膚炎が欠乏症として知られています。代謝面では、B₂は脂肪酸のβ酸化系や電子伝達系で機能しエネルギー代謝への関わりが強く、欠乏すると成長抑制が見られたので、成長（growth）にかかわるビタミンとして当初ビタミン G と呼ばれました。こうした状況により食事摂取基準はエネルギー摂取カロリー当たりで定められています。一方 B₆は主にアミノ酸代謝にかかわっており、その必要量はタンパク質摂取量が増えると増すことからタンパク質摂取量当たりで定められています。

2. ビタミン B₂とビタミン B₆の主な働きと生活習慣病とのかかわり

B₂は生体内においてはリボフラビンからフラビンモノヌクレオチド (FMN)、フラビンアデニンジヌクレオチド (FAD) として酸化還元酵素の補酵素として働いています。一方、B₆はピリドキサルリン酸 (PLP)、ピリドキサミンリン酸 (PMP) の形でアミノ基転移反応、脱炭酸反応、ラセミ化反応などのアミノ酸代謝系酵素の補酵素として働いています。また、こうした主要な代謝とは別に両ビタミンは生体内の重要な代謝にもかかわっています。したがって、それぞれのビタミンの不足は代謝の乱れを生み、次に述べるような生活習慣病を招きやすい体の状況を作ると考えられます。

ビタミンは生体内の正常な代謝を維持するのに必須な栄養素であるので不足するといろいろな不具合を生じ、重篤な場合には欠乏症として現れます。また、重篤でない場合でも多かれ少なかれ悪影響を及ぼします。こうした状況の持続は、生活習慣病のリスクを高めると考えられます。逆に、生活習慣病を患った場合にはその病気自体がビタミンの栄養状態に影響を及ぼす場合もあります。ここでは、B₂、B₆栄養がいろいろな疾病とどのように係わり合いを持つかについてその根拠とともに情報を提供し、その中で生活習慣病との関わりについて言及したいと思います。

糖尿病は、糖質の利用が極度に制限されるため、肝臓における脂質の利用が増大する一方で糖新生が盛んとなります。その結果、タンパク質の分解が進み、アミノ酸代謝が亢進します。B₆栄養状態はタンパク質の摂取量が高いと（代謝されるタンパク質量が増えると）低下することから、糖尿病状況下においては、B₆の要求量が高まっていると考えられます。実際、糖尿病誘発ラットにおいては、血漿 PLP は有意な低下が見られます。

一方、B₂およびB₆はトリプトファン代謝にかかわっているため、それらの欠乏はトリプトファン代謝を著しく変化させます。B₆欠乏の指標の一つとして尿中キサンツレン酸の増加が見られます。これは、トリプトファン代謝系に PLP の関与する反応があり、その反応が低下したために側路に代謝が向かった結果です。この下流には、ナイアシンの生合成に分岐する経路

があるので、糖尿病では、ナイアシンの合成も低下します。また、さらにその下流には、ピコリン酸というニコチン酸の類似体を産生する経路があります。したがって、 B_6 欠乏においては、ピコリン酸の産生も低下します。

このようにピコリン酸は、正常時に比べて B_6 欠乏時に産生が低下するトリプトファン代謝物です。この物質は、亜鉛やクロムとキレートを形成する性質があります。クロムは耐糖能に関わる微量ミネラルで、糖尿病の軽減に有効であるという研究報告があります。酵母に含まれるものは、耐糖因子 (GTF) と呼ばれています。ピコリン酸は、クロムとキレートすることにより吸収率を増加させることが報告されています。従って、 B_6 欠乏によるピコリン酸の低下は、クロムの吸収率を低下させることとなります。その結果、耐糖能は低下し、糖尿病を起しやすい状況を作ることが考えられます。また糖尿病においては、血液中のアルカリフォスファターゼ活性が著しく高まり、PLP 分解を促進する状況となり、 B_6 栄養状態を低下させます。つまり、 B_6 栄養の低下は、糖尿病になりやすい環境を提供し、糖尿病はまた B_6 栄養状態を低下させる状況を生みます。先に述べたように、糖尿病においては、アミノ酸代謝の著しい亢進が起こります。こうした悪循環は生体をさらに消耗させ、糖尿病の進行を早める可能性があります。

タンパク質は糖によって非酵素的に修飾される反応がおこります。これは、糖化 (グリケーション) と呼ばれています。この糖化は糖尿病における問題の一つであることは、糖尿病の診断にヘモグロビン A1c (HbA1c) が用いられるようになってることからもわかります。いろいろなタンパク質は糖と反応 (糖化反応) してアマドリ転移反応によりアマドリ化合物になります。次にこの化合物がさらに酸化などの複雑な過程を経て AGE (advanced glycation end products) を生成します。AGE は血管の組織に作られることにより動脈硬化に直接影響します。また、リポタンパク質の LDL が AGE 化を受ける場合には LDL の酸化も起こり易くなるため AGE 化 LDL の増加は酸化 LDL の産生を高めます。血管壁のコラーゲンは AGE 化を受けると LDL を結合するので、LDL の血管壁への蓄積を促進することになります。こうした糖化と AGE 化は、いろいろな糖尿病合併症の原因となるので、糖化・AGE 化を阻止する薬剤としてアミノグアニジンがありますが、ピリドキサミン (B_6 の一つの型) が有効であることが示されています。一方、動脈硬化の抑制という観点から B_2 も重要です。 B_2 は過酸化脂質の消去に関与しており、血漿過酸化脂質の減少への寄与が報告されています。

B_6 はメチオン代謝にも関わっており、欠乏時には、血中ホモシステインが増加します。これは動脈硬化を促進する物質であるので、 B_6 (および葉酸、ビタミン B_{12} も重要!) 栄養にはこの点からも注意を払う必要があります。これとは別に B_6 は欠乏すると免疫組織である胸腺の著しい萎縮を来し、血中免疫グロブリンの減少を招くので、正常な免疫系の維持にも重要なビタミンです。一方、大腸がんの発症抑制に B_6 が有効であるという動物実験報告も出てきました。このように B_2 ・ B_6 は、いろいろな観点から生活習慣病の予防にも貢献しているビタミンです。

3. おわりに

最近ではサプリメントとして手軽にビタミンを摂取することが可能となって来ました。 B_6 のようにむやみな過剰摂取を継続すると過剰障害が起きる場合があることには注意を払った上で、

適切な摂取を心がけ、健康維持に努めていただければと存じます。

厚生労働省科学研究費・循環器疾患等総合研究推進事業
研究成果発表会
2006/02/18 (土) 山口県総合保健会館 13時～16:30時

「生活習慣病とビタミン」
ビタミンB₂およびビタミンB₆と生活習慣病

岐阜大学 応用生物科学部
食品科学系 (食品栄養学研究分野)

早川 享志

本日のメニュー

- (1) ビタミンB₂とは？ (その働き, 欠乏症)
- (2) 過酸化脂質の除去とビタミンB₂
- (3) ビタミンB₆とは？ (その働き, 欠乏症)
- (4) 耐糖能ミネラルCrとトリプトファン代謝との関係
- (5) ピコリン酸とは？
- (6) ヘモグロビンA_{1c}と糖尿病
- (7) グリケーション(糖化)と動脈硬化
- (8) ホモシステインと動脈硬化
- (9) ビタミンB₆と免疫
- (10) ビタミンB₂とビタミンB₆の過剰摂取

ビタミンB₂とは？

ビタミンB群(8種類)

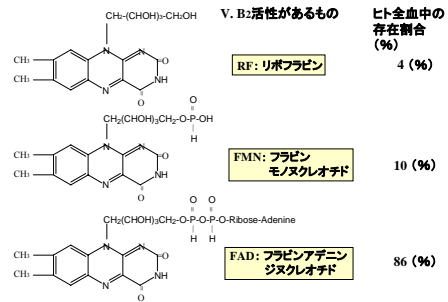
- ビタミンB₁(チアミン)
- ビタミンB₂(リボフラビン)**
- ビタミンB₆(ピリドキシン)
- ビタミンB₁₂(シアノコバラミン)
- ナイアシン(ニコチンアミド)
- パントテン酸
- 葉酸
- ビオチン

ビタミンC

ビタミンB₂の供給源:
(mg/100g)

牛肝臓	3.00
鶏卵	0.48
普通牛乳	0.15
アーモンド	0.92
生しいたけ	0.24
あまのり	3.40

ビタミンB₂ってどんな形をしている？



ビタミンB₂はどこで働いているのか？

- (1) 脂肪酸の代謝(β-酸化) ← 脂質
アシルCoAデヒドロゲナーゼ(FAD補酵素)
- (2) 解糖系, TCAサイクル ← 糖質, アミノ酸
ピルビン酸脱水素酵素複合体(FAD関与)
α-ケトグルタル酸脱水素酵素(FAD関与)
コハク酸脱水素酵素(FAD補酵素)
- (3) 電子伝達系 ← 脂質, 糖質, アミノ酸
NADH+H⁺, FADH₂水素の燃焼によるエネルギー産生系
1 FADH₂ = 2 ATP

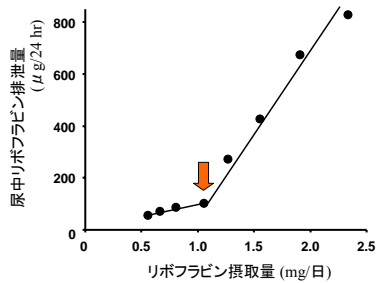
ビタミンB₂はエネルギーの産生と関係している

成長に関わるビタミン
ビタミンG = ビタミンB₂

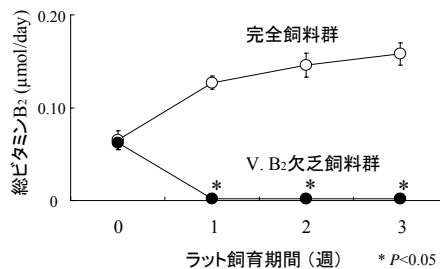
食事摂取基準は、エネルギー当たりで定められている

男性18～29歳(身体活動レベルⅡ)の1日当たりの推奨量
0.60(mg/1000kcal) × 2650(kcal/日) = 1.6(mg/日)

リボフラビン摂取量が増えると尿中排泄が増える



ビタミンB₂欠乏飼料投与後の尿中排泄



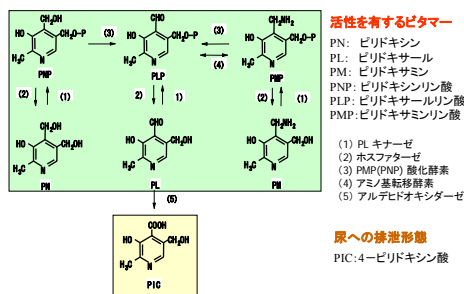
ビタミンB6とは？

ビタミンB群(8種類)
 ビタミンB1(チアミン)
 ビタミンB2(リボフラビン)
ビタミンB6(ピリドキシン)
 ビタミンB12(シアノコバラミン)
 ナイアシン(ニコチンアミド)
 パントテン酸
 葉酸
 ビオチン
 ビタミンC

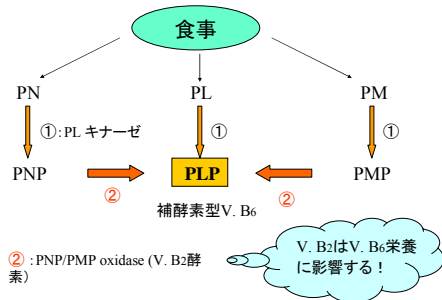
ビタミンB6の供給源
(mg/100g)

豚もも肉	0.39
牛レバー	0.89
本まぐろ	0.85
さんま	0.57
にんにく	1.68
ヒスタチオ	1.22

ビタミンB6ってどんな形をしている？



ビタミンB2はビタミンB6代謝に関わっている



ビタミンB6欠乏症(ラットでの臨床症状)

- ・脂漏性皮膚炎
- ・過興奮
- ・痙攣
- ・浮腫の増加
- ・歩行困難
- ・脱毛
- ・体重増加抑制など



ビタミンB6の働き

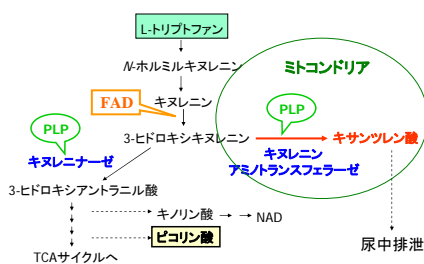
各種の栄養素の代謝に関わる(補酵素: PLP)

- ・たんぱく質(アミノ酸)の代謝
 アミノ基転移反応(GOT, GPTなど)
 脱炭酸反応(GABAなどの生合成)
- ・炭水化物の代謝
 グリコーゲンホスホリラーゼ
 (グリコーゲンの加リン酸分解)
- ・脂質
 $\Delta 6$ -不飽和化反応(脂質の代謝)に関与
 (リノール酸からのアラキドン酸合成反応に関与)

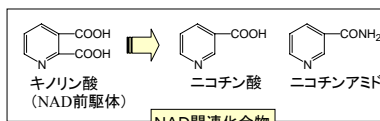
ビタミンB6の健康への関わり

- ・トリプトファン代謝の健全性維持(→糖尿病?)
 ビタミンB6欠乏⇒尿中キサンツレン酸を高める
 ⇒ピコリン酸の産生を低下させる
- ・グリケーションの抑制
 ビタミンB6欠乏⇒たんぱく質の糖化が促進される
- ・動脈硬化の予防
 ビタミンB6欠乏⇒血中ホモシステインを高める
- ・免疫機能の保全
 ビタミンB6欠乏は胸腺を萎縮させる

ビタミンB6, B6はトリプトファン代謝に影響する



ピコリン酸とは？



ピコリン酸は、肝臓で生成する。
 Crの吸収促進効果が知られている。
 ビタミンB6欠乏では、低下する。
 Crが欠乏すると耐糖能異常となる。

日本人の食事摂取基準(2005年版)では

微量元素 1 Cr クロム


クロムを活性中心元素とする酵素は発見されていないが、クロムがラットの耐糖能を改善すること、無作為化比較試験15研究のうち12研究が、クロムサプリメント*の投与により、インスリンの効率性や血清脂質が改善すること、耐糖能障害者や2型糖尿病患者で、クロムサプリメントは耐糖能障害を改善すること、糖尿病妊婦にクロムサプリメントを投与すると、100gブドウ糖負荷1時間後の血糖値、血中インスリン、血中C-ペプチドが低下することなどが観察されている。

*インターネット上では、ピコリン酸クロムが見られる。
厚生労働省策定 日本人の食事摂取基準 [2005年版] 第一出版, pp147, 2005.

グリケーションとは？


たんぱく質の糖(グルコース)による非酵素的修飾
糖尿病において知られる「グリコシル化」の例:

グリコヘモグロビン(ヘモグロビンA1c: HbA1c)



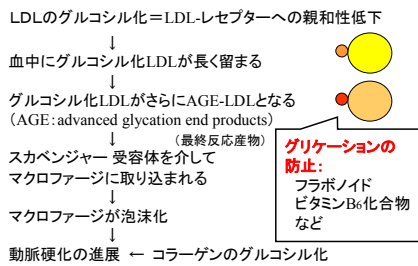
- ・α鎖2本とβ鎖2本の計4本のペプチド鎖(サブユニット)から成る(α2β2と表記する)
- ・β鎖のN末端のバリリンにグルコースが結合して形成される
- ・この現象は過去1~2ヶ月の血糖を反映する

グリコアルブミン



- ・アルブミンは4ヶ所のリジンがグリコシル化を受ける
- ・この反応は、過去1~2週間の血糖を反映する

グリケーションと動脈硬化

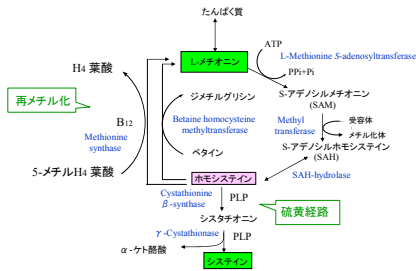


糖尿ラットにおけるビタミンB6濃度

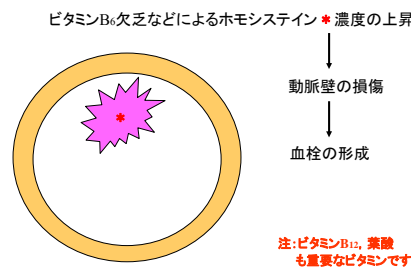
	Control	Diabetic
Plasma		
PLP(nM)	192 ± 56	55 ± 13
PL(nM)	199 ± 18	139 ± 52
Total(nM)	391 ± 58	195 ± 61
Liver		
PLP(nmol/g)	38 ± 13	53 ± 12
PMP(nmol/g)	18 ± 1	38 ± 2
Total(nmol/g)	63 ± 12	91 ± 14

7週齢のWistar系雄ラットにソレプトゾチンを投与し、1週間後に血糖の上昇が見られたものを糖尿ラットとして用いた。
16日間AIN-76飼料で飼育後、一晩絶食しユーテル麻酔下で採血および肝臓摘出を行った。

メチオニン代謝とビタミンB6



ビタミンB6、ホモシステインと動脈硬化

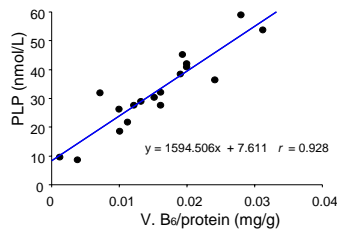


ビタミンB6欠乏と免疫

ビタミンB6欠乏で観察されること

- 胸腺の萎縮
- 細胞性免疫の低下
リンパ球減少症
- 体液性免疫の低下
免疫グロブリンの低下

ビタミンB6摂取量と血漿PLP濃度



男性18~29歳の場合の1日当たりの推奨量
 $0.023 \text{ (mg/g たんぱく質)} \times 60 \text{ (g/日)} = 1.4 \text{ (mg/日)}$

ビタミンB₆栄養状態の判定法

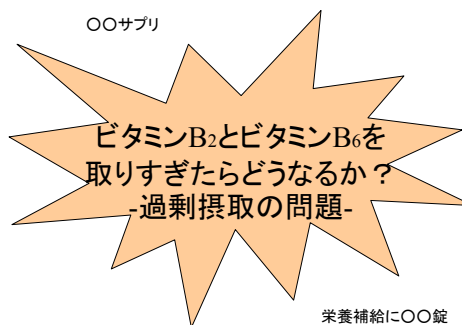
血液サンプル

血漿PLP: >30 nmol/L
血漿総ビタミンB₆: >40 nmol/L
赤血球アラニンアミトランスフェラーゼ活性
の活性化率(PLPを添加した場合の効果): <1.25
赤血球アスパラギン酸アミトランスフェラーゼ活性
の活性化率(PLPを添加した場合の効果): <1.80

尿サンプル

4-ピリドキシン酸(4-PIC): >3.0 μmol/day
総ビタミンB₆: >0.5 μmol/day
2gトリプトファン負荷キサンチン酸排泄量: <65 μmol/day
3gメチオン負荷シスチオン排泄量: <350 μmol/day

〇〇サプリ



栄養補給に〇〇錠

ビタミンB₂を取りすぎたらどうなる？

ビタミンB₂を一度に多量摂取すると？



・消化管における吸収率が低下する



・一度に多量摂取しても17mg程度しか吸収されない



ビタミンB₂の過剰摂取による問題はない

ビタミンB₆を取りすぎたらどうなる？

ビタミンB₆を過剰摂取すると？



感覚神経障害が観察されている
(多量のビタミンB₆摂取は控える)

UL(許容される摂取量の上限)は？

手根管症候群の患者へのピリドキシン投与
100~300 mg/日、4か月では障害が認められない

NOEL*(健康障害非発現量) 300 mg/日

↓ 不確定因子(UF=5)

UL(上限量) 60 mg/日(18歳以上成人)

*NOEL: no observed adverse effect level

生活習慣病の予防の極意はみな同じ

取りすぎず、不足なきよう
健康で

ビオチンは糖尿病の予防に有効か？

兵庫県立大学環境人間学部 渡邊 敏明

ビオチンは、カルボキシラーゼの補酵素として、糖新生、脂肪酸合成やアミノ酸代謝などに関与している。このためビオチンが欠乏すると、脂漏性湿疹、脱毛および易感染性などが知られている。また、ビオチン欠乏状態で糖代謝障害が起こることは、30年以上前から確認されているが、その機序については十分に解明されていない。

これまでに、糖尿病患者では血清ビオチン濃度の低下が観察されている。また、I型、II型糖尿病モデル動物にビオチンを投与すると、血糖値が低下し、糖尿病態が改善する。このほか、ビオチン欠乏では、グルコースの利用障害が認められ、糖負荷試験では、耐糖能異常とインスリン分泌の低下が観察されている。さらにビオチン欠乏によってインスリン分泌の障害も報告されている。これらの結果から、ビオチンは、1) グルコースの消費とインスリンの分泌を増大させること、2) 肝臓からのグルコースの放出を抑制させること、あるいは3) 末梢組織でのグルコースの利用を増加させること、などにより血中グルコース濃度を低下させ、糖尿病態を改善しているものと考えられる。最近、ビオチンが、糖代謝系に関与している酵素の活性に影響していることや遺伝子の発現を調節していることが明らかにされている。

ビオチンは安全性の高い食品であり、多量に摂取しても生体影響は報告されていない。このため糖尿病の予防には、ビオチンの大量摂取が、食事療法や運動療法などとともに、有効な方法となり得るかもしれない。

生活習慣病とビタミン -ビオチンは糖尿病の予防に有効？-

平成17年度日本人の食事摂取基準の策定に関する研究班
健康栄養公開講座
「健康の維持・増進と食事-生活習慣病の治療と予防対策-」

平成18年2月18日
山口県総合保健会館(山口市)

兵庫県立大学環境人間学部
渡邊 敏明



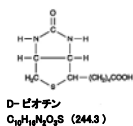
ビタミンとは

1. 不可欠である。
2. 微量で効果がある。
3. 有機物である。
4. 生体内で合成がほとんどできない。
5. エネルギーや体構成成分にはならない。
6. 余分に摂取しても排泄される。
7. 過剰に摂取すると副作用を示すことがある。

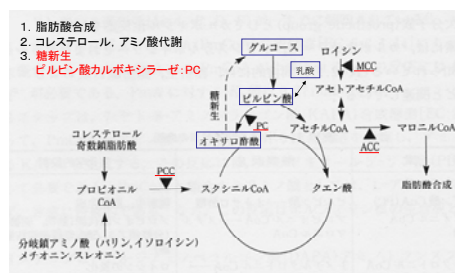
ビオチンとは



水溶性ビタミン
ビタミンH
卵黄に多量に存在
卵白障害
カルボキシラーゼの補酵素
(PC, ACC, PCC, MCC)
皮膚疾患の治療薬



ビオチンが関与している代謝経路



ビオチンと糖代謝

マルチプルカルボキシラーゼ欠損症と糖代謝

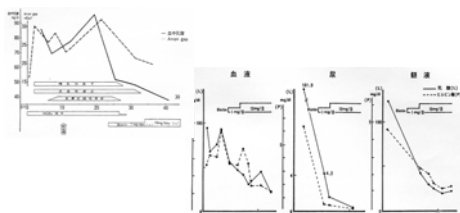
糖尿病における糖代謝

ビオチン欠乏動物における糖代謝

ビオチンと遺伝子発現

マルチプルカルボキシラーゼ

ビオチン投与による乳酸・ビルビン酸の変化



血液中の乳酸が増加。ビオチン投与によって改善。
マルチプルカルボキシラーゼ欠損症では、糖代謝異常が認められる。
カルボキシラーゼPC活性の低下による。

宮川美知子他, 1999

先天性代謝異常症

マルチプルカルボキシラーゼ欠損症



ビオチン10mg/day経口投与
4ヶ月後

- 脱毛、褐色変化、眼瞼炎(頭髪など)
- 精神症状
(抑鬱、無気力、傾眠、妄想、易怒)
- 皮疹、皮膚炎(口鼻腔、陰部、臀部など)
- 神経症状(知覚異常)

• 糖代謝異常?

まとめ

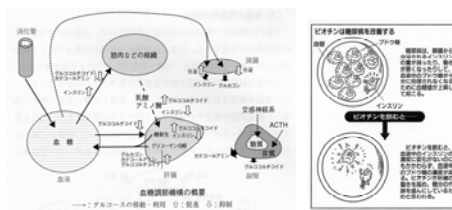
カルボキシラーゼ(PC)が欠損していると乳酸、ビルビン酸の増加が認められ、ビオチンを投与すると改善が見られる。

ビオチンは糖代謝と関わっている。



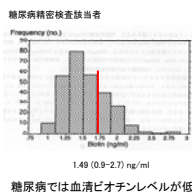
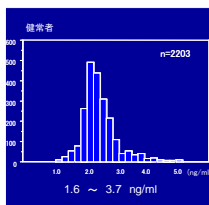
糖尿病の人もビオチン不足が
多く一カ月補充したら
全員の血糖値が正常化した

ビオチンは糖尿病に有効か?



糖尿病患者の血中ビオチン量

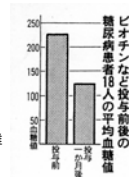
糖尿病患者 1.49 ng/ml
健常者 2.28
糖尿病患者ではビオチン不足が多い



掌蹠膿疱症性骨関節炎患者



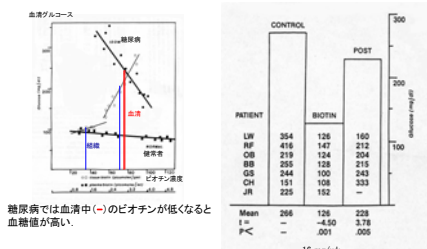
掌や趾に水疱や膿疱が多発し、皮膚の赤色の腫脹、剥離
痂みや関節痛、とくに胸の中央の胸鎖関節痛を合併
憎悪、寛解を繰り返す
糖尿病を合併
発症の原因、機序不明:ビオチン欠乏による免疫異常?



ビオチンを投与すると、皮膚炎の改善とともに、血糖値が正常範囲内(9mg/日)

前橋 賢, 1999

糖尿病患者でのビオチンの血糖値へ及ぼす影響



糖尿病患者では血清中の(→)のビオチンが低くなると血糖値が高い。
 ビオチン投与によって血糖値の低下
 糖尿病用サプリメントの46%にはビオチンを含有

Coggeshall JC, 1985

まとめ

糖尿病患者では、血清ビオチンが低い傾向にある。

糖尿病患者では血清ビオチンレベルが低下すると血糖値が高くなる。

ビオチンを大量投与すると血糖値が低下する。

ビオチンは、カルボキシラーゼの補酵素としてのみでなく、インスリンと同じような働きを持っている？

ビオチン欠乏と糖尿病

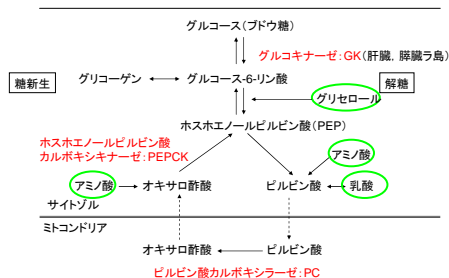
実験1

ビオチン欠乏の耐糖能への影響

実験2

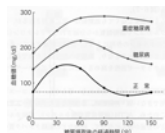
ビオチン欠乏が糖代謝系酵素に及ぼす影響

糖代謝経路



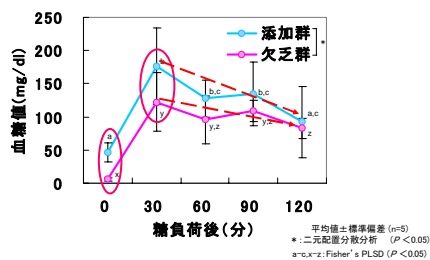
糖負荷試験とは

- 糖尿病の診断のひとつ
- グルコースを経口投与し、血中グルコースの変化を経時的に測定すること
- 空腹時血糖高い
糖負荷後血糖が著しく上昇する
高血糖が持続する



耐糖能異常
 ↓
 糖尿病の可能性
 があると診断

糖負荷試験

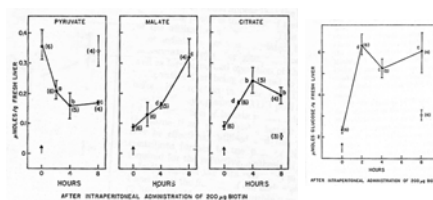


まとめ

ビオチン欠乏

- 空腹時血糖値が低い
→ PC活性の低下に起因する糖新生の抑制
- 血糖値のピークが低い
→ 肝臓グリコーゲンの減
... グルコースがグリコーゲンへ
- 耐糖能の異常を示す血糖値の変化はなし
→ ビオチンが欠乏しても糖尿病様症状を示さない

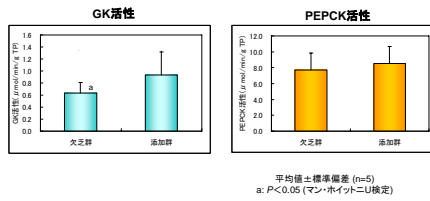
ビオチンの糖新生に及ぼす影響



ビオチン欠乏動物にビオチンを投与すると、ピルビン酸は低下するが、血糖値は増加する。

Deodhar AD, 1969

ビオチン欠乏における酵素活性への影響



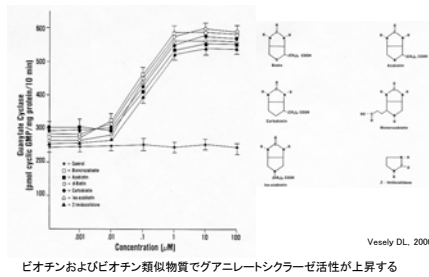
ビオチンのGK活性への影響

Liver glucokinase in biotin deficient and control rats (high carbohydrate diet)					
Liver glucokinase ¹					
Biotin status	No. of rats	Weight (g)	Urea ² (g/100 g fresh liver)	Urea (100 g body weight)	Specific activity (units/g protein)
Biotin deficient	10	156±8	1.12±0.21 ^a	5.01±0.48 ^b	102.1±1.6 ^b
Pair-fed control	5	164±10	1.80±0.34	8.13±0.43	18.2±1.3
Pair-matched control	10	170±12 ^a	1.80±0.29	7.68±0.75	17.2±1.4

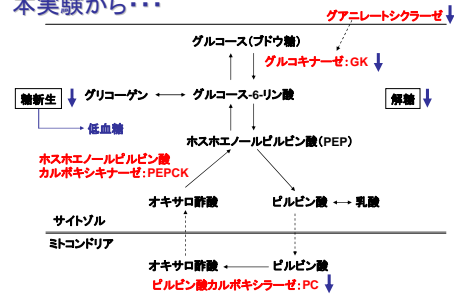
¹Urea at 1 month glucose phosphorylase/minute at 38 °C.
²Urea at 1 month urea.

ビオチン欠乏によってグルコキナーゼ活性が40%低下。
グルコキナーゼ活性が、ビオチンやインスリンによって上昇。
ビオチンによるGK活性の上昇は、欠乏および対照動物でも起こる。

ビオチンのグアニレートシクラーゼ活性への影響



本実験から...



糖代謝系酵素とビオチン

先行研究				
	ビオチン	GK活性	PEPCK活性	cGMP濃度
①ラット	欠乏	↓	↑	↑
②ラット肝細胞	添加	↑	↓	↓
③絶食ラット、糖尿病ラット	添加	↑	↓	↓
本研究				
	ビオチン	GK活性	PEPCK活性	cGMP濃度
マウス	欠乏	↓	→	→

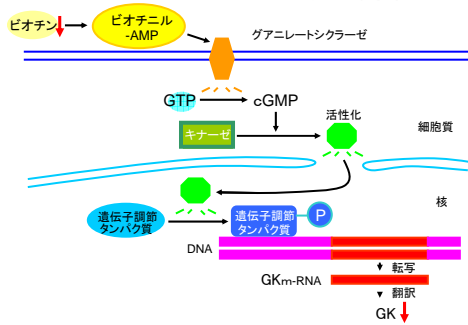
まとめ

ビオチン欠乏

- GK活性 → 低下... 解糖系を抑制
- PEPCK活性 → 影響を与えず
- PC活性 → 低下... 糖新生を抑制
- ビオチン欠乏は解糖系と糖新生を抑制
→ 糖代謝に影響を与える

ビオチン欠乏による糖代謝異常が糖尿病の原因のひとつとなる可能性がある

ビオチンによる遺伝子の発現調節(GK)



最後に

ご清聴有難うございました。

連絡先
渡邊 敏明
Tel./Fax: 0792-92-9325
watanabe@shse.u-hyogo.ac.jp



ビタミンC等の抗酸化物質の役割と食生活への利用法

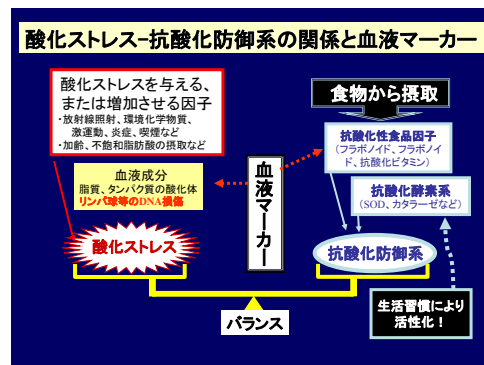
(独) 国立健康・栄養研究所 梅垣敬三

生活習慣病や老化には生体成分（脂質、核酸、タンパク質）の酸化的損傷が関連していると考えられています。例えば、脂質の酸化は動脈硬化、DNAの酸化損傷は老化に関連することが知られています。また糖尿病の人では血液中のビタミンC濃度が低いことが報告されています。生体成分が酸化損傷を受けるかどうかは、酸化 vs 抗酸化のバランスによって決まると考えられ、抗酸化に関与する因子として、日常の食事から摂取している抗酸化物質が注目されています。このようなことから、最近は抗酸化物質として、特定成分を濃縮したサプリメントの利用も行われています。抗酸化物質の中ではフラボノイドやカロテノイドなどが注目されていますが、それらの血液中の濃度を調べてみるとビタミンC濃度の数十分の一であり、生体内の抗酸化にはビタミンCがより重要であることが示唆されます。ところで私達はある成分が食品中に多く含まれていれば、その成分を摂取することにより全て同等に吸収され、期待する効果が得られると思いがちですが、必ずしもそうではありません。ある成分を摂取しても、実際は消化管から吸収され、血液を介して必要な部位に存在しなければ、その成分の作用は期待できません。摂取すれば摂取するだけ体内に取り込まれることはありません。そのためビタミンCでも必要以上に摂取することは無駄です。必要な人が必要な量を適切に摂取してはじめて効果的に利用できます。そこで、特にビタミンCを取り上げ、生活習慣病との関連、体内動態、食品からの吸収等、適切な利用方法についてお話しします。

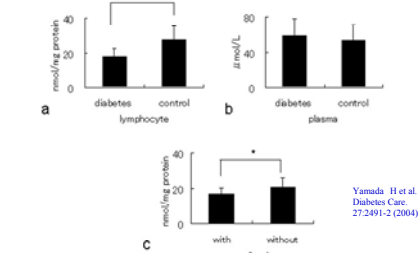
ビタミンC等の抗酸化物質の役割と食生活への利用法



(独) 国立健康・栄養研究所
梅垣敬三

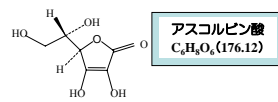


Lymphocyte and plasma vitamin C levels in type 2 diabetes and controls



a. Lymphocyte vitamin C level in diabetes was significantly lower than that in the controls.
b. Plasma vitamin C level in diabetes was not different from that in the controls ($p=0.17$).
c. Lymphocyte vitamin C level in diabetes with complications ($n=26$) was significantly lower than that without complications ($n=15$). The horizontal bars represent the mean and SE.

ビタミンC-アスコルビン酸



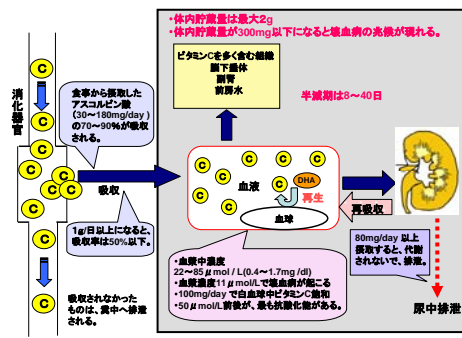
50%の人が余剰分が尿中へ排泄される摂取量: 約 80mg/日

ビタミンCの抗酸化能に関連した疾病予防効果を発現する血漿濃度
疫学の研究: 血漿濃度 $50 \mu\text{mol/L}$ 程度で心血管系の疾病予防効果を期待できるという報告
in vitro 試験: $50 \mu\text{mol/L}$ 程度で活性酸素によるLDLの酸化を抑制するという報告

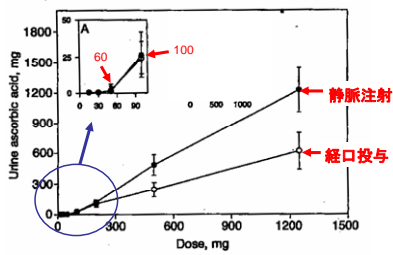
50%の人が $50 \mu\text{M}$ の濃度を維持する摂取量: 85mg/日

$\text{EAR} = 85\text{mg/日}$; $\text{RDA} = \text{EAR} \times 1.2 = 100 \text{ mg/日}$

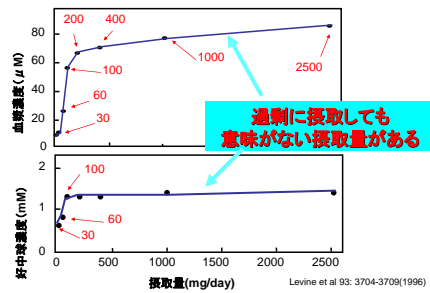
- ・ビタミンCはアスコルビン酸と同じ生物学的効力を有する化合物(アスコルビン酸とデヒドロアスコルビン酸が該当)。
- ・デヒドロアスコルビン酸は、細胞内で速やかに還元される(ほとんど還元型のアスコルビン酸として存在)。
- ・食事から摂取したアスコルビン酸もサプリメントから摂取したアスコルビン酸も生体利用性に差異はなし。
- ・体内貯蔵量は最大2g。血漿濃度が $11 \mu\text{mol/L}$ 以下、300mg以下になると壊血病の兆候が現れる。10mg/日程度の摂取で壊血病は発症しない。また継続して60mg/日摂取していればビタミンC摂取を30~45日間中断しても壊血病にはならないと考えられる。
- ・過剰に摂取すると吸収率が低下し、吸収されても尿中への排泄が高まる。



ビタミンC単回投与後の ビタミンCの尿中排泄



ビタミンCの摂取量と血漿、好中球の濃度の関係



栄養機能食品

目的: 身体の健全な成長、発達、健康の維持に
必要な栄養成分の補給・補充

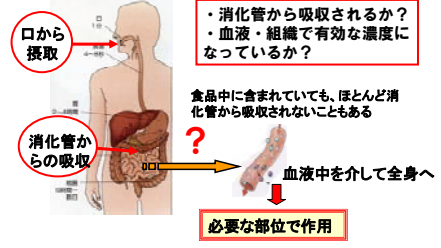
栄養成分機能表示と注意喚起の表示ができる

上限値と下限値が設定されている。
注: 「日本人の食事摂取基準(2005年版)」によって基準値の変更。
新しく栄養素等表示基準値が設定され上限値と下限値が変更された
(食実規第0701006号平成17年7月1日)。

ビタミン 12種類: A, B1, B2, B6, B12, C, E, D, ナイアシン、
パントテン酸、葉酸、ピオチン
ミネラル5種類: 鉄、カルシウム、マグネシウム、亜鉛、銅

注: 許可成分は、ヒトにおける有効性・安全性の科学的根拠(科学的情報)が多い。

食品成分の有効性を評価する上での 一般的なポイントは...

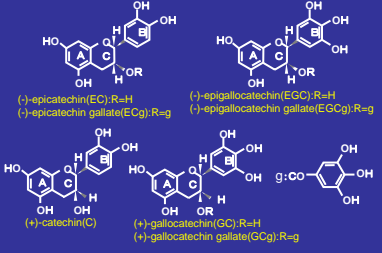


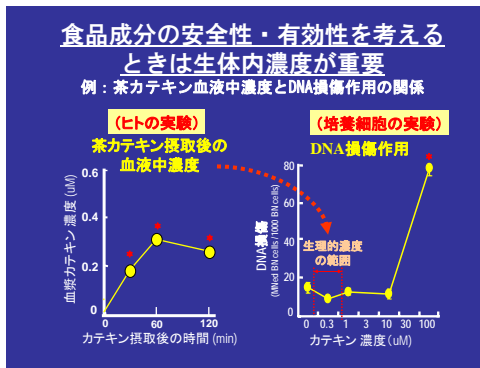
現実的な摂取量と生体内濃度の重要性 (試験管内実験データの問題点)

例: ヒト血漿中の抗酸化物質濃度

	抗酸化物質	血漿濃度 (μM)
水溶性	アスコルビン酸	30 ~ 150
	グルタチオン	<2
	各フラボノイド(例 カテキン)	<1
脂溶性	ビタミンE	15 ~ 40
	リコペン	0.5 ~ 1
	β -カロテン	0.3 ~ 0.6
	ルテイン	0.1 ~ 0.3

現実的な摂取量と体内濃度が重要 —カテキンの例—





It's Your Health

THE SAFETY OF VITAMIN E SUPPLEMENTS

食品由来ビタミンEは健康の維持に必要であるため、病気の予防に良いと信じてサプリメントを摂る人が多い。しかし最近の研究では高用量のビタミンEの摂取は心疾患やがんのリスクを増加することが示唆されている。現在カナダでは病気の予防目的でのビタミンEの販売は認められていない。ヘルスカナダは55才以上の心疾患や糖尿病患者向けに予防的ビタミンEガイドラインを作成した。これらの人々に対し400 IU以上のビタミンEを摂取する前に医師に相談することを薦めている。

ヘルスカナダはビタミンEサプリメントが健康に良い影響があるという科学的研究はないとしている。ミネラル、ビタミン、ハーブなどを使用する場合には医師に相談し、認可された製品のみを使用するよう求めている。

Vitamin Cについて

<http://hfnet.nih.gov.jp/>の人での評価(免疫・がん・炎症)より引用

・風邪の治療に対して有効性が示唆されている(64)。この効果に対しては多くの矛盾した根拠が存在する。大多数の結果は、ビタミンCの大量摂取が風邪の症状の期間を1~1.5日ほど短くするようだという効果を示している。但し一日1~3gの摂取は副作用の出るリスクも上昇する。

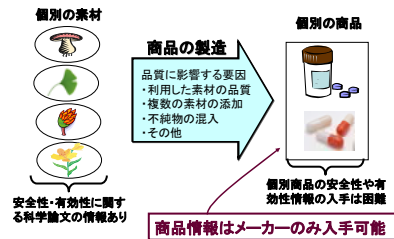
・複数の無作為割付臨床試験(RCT)を統合したシステマティック・レビューから、ビタミンCが上気道感染症患者の症状発現期間を短縮するというエビデンスが見つかった(25)が、有益な効果は小さく、出版バイアス(bias:偏見、偏りがかかっていると思われる)(25)。

・がんの治療に対して、おそらく効果がないと思われる(64)。化学療法が効果を示さなかった患者に対し、一日10gのビタミンCを投与しても生存率や、病気の進行を遅らせることはなかった。

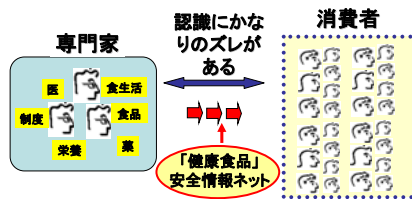
・疫学では果物・野菜からの高ビタミンC食では口腔、食道、胃、結腸、肺がんの低リスクと相関していたが、ビタミン剤でビタミンCを投与した場合は、結腸直腸の癌腫及び胃がんの進行には何の効果も持たなかった(1)との記載がある。

エビデンスが存在するのは通常は素材情報

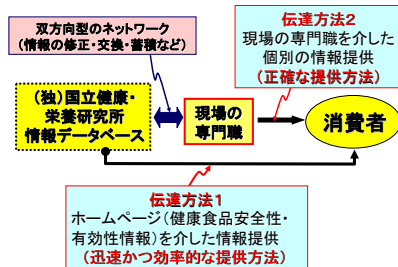
素材情報と商品情報は必ずしも一致しない



基本的な知識・情報の伝達の必要性と「健康食品」安全情報ネット



データベースを介した2つの情報提供システム



情報提供ページ

<http://hfnet.nih.gov.jp/main.php>

健康食品の基礎知識

安全性情報・被害関連情報

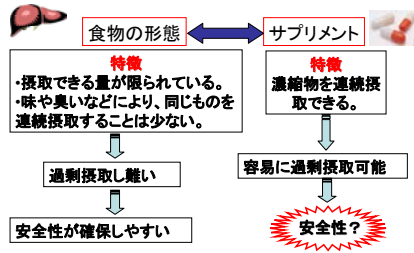
話題の食品成分の科学情報

「健康食品」の素材情報データベース

健康食品等の安全性情報ネットHPで提供している情報

- 健康食品の基礎知識
保健機能食品の制度、健康食品のQ&A、誤解されている事例など
- 安全情報・被害情報
国内外における過去ならびに最新の健康障害の事例
- 話題の成分に関する情報
特定保健用食品、ビタミン・ミネラルなどに関する情報
- 健康食品素材情報データベース
有効性情報: ヒトにおけるデータが中心で、動物実験結果は参考資料。査読者の付いた科学論文情報を取り入れ、PubMedに掲載してある論文にはリンクあり。
安全性情報: ヒトならびに動物のデータを採用、医薬品との相互作用、摂取に注意する対象者の情報等。

食物の形態と安全性の関連



野菜等が関連した健康情報の誤った解釈 (有用性のエビデンスの由来が重要)

