

平成 18 年度厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患等生活習慣病対策総合研究事業）

日本人の食事摂取基準（栄養所要量）の策定に関する研究

主任研究者 柴田 克己 滋賀県立大学 教授

Ⅲ. 分担研究者の報告書

4. 健常成人女性におけるビオチンの吸収と排泄についての検討

分担協力者	渡邊 敏明	兵庫県立大学	教授
研究協力者	榎原 周平	兵庫県立大学	助手
研究協力者	福井 徹	病体生理研究所	室長

研究要旨

本研究では、健常な女子大学生 15 名を対象にした。まず、タンパク源に魚介類を使用した一般献立の実験食を摂取させ、血中と尿中でのビオチン量の変化について検討した。この結果、血中では、起床直後と昼食摂取後の採血において、ビオチン濃度に変化はみられなかった。一方、尿中ビオチン排泄量は、採尿時間によって排泄量の変動した。これは、尿へのビオチン排泄において食事時のビオチンが影響していることが考えられる。次に、ビオチン負荷食として、鶏卵（ゆで）5 個（約 300 g）、食パン（6 枚切り）1 枚（約 70 g）、バター 60 g および食塩 0.5 g を摂取させ、血中と尿中でのビオチン量の変化について検討した。この結果、血中では、ビオチン負荷食を摂取した 6 時間後に有意に高値を示したが、いずれも基準値内であった。一方、尿中ビオチン排泄量では、ビオチン負荷食を摂取した直後に増加し、摂取 3 時間後にピークとなり、その後は徐々に減少した。以上のことから、一般献立の日常食においては、血清ビオチン量は変化しなかったが、ビオチンの尿排泄に変動がみられた。つまり、食事からビオチンを摂取した場合には、サプリメントとは異なり、ビオチンはゆるやかに吸収され、排泄されることが示唆された。

A. 目的

水溶性ビタミンの1つであるビオチンの生理機能とし、カルボキシラーゼの補酵素として脂肪酸合成、糖新生およびエネルギー代謝に関与している¹⁻³⁾。ビオチンが欠乏すると、皮膚炎、脱毛、うつ病や幻覚などの神経障害などが引き起こされる。しかし、ビオチンは種々の食品に含まれているため、極端な偏食者や遺伝性疾患の患者を除いて、一般に欠乏症状は起こらないとされている。しかし、最近では、動物実験やヒト試験において妊娠期に多量のビオチンを必要とし、軽度のビオチン欠乏が起こることが報告されている⁴⁻⁶⁾。

ビオチンを多く含む食品としては、レバーや卵黄などがあげられる⁷⁾。食品中のビオチンの形態は、大部分がタンパク質と共有結合したタンパク結合型で存在しており、体内では、消化管内の消化酵素によりビオチニルペプチドに加水分解され、さらに腠液中のビオチニターゼによって遊離型となる。遊離型ビオチンは、主に空腸から吸収される^{8,9)}。しかし、食品中のビオチンがどの程度生体で利用されているかは、不明である。なお、ビオチンは腸内細菌によって一部産生されているという報告があり¹⁰⁾、ビオチンの小腸や大腸での吸収についても注目されている。ビオチンの摂取基準については、「第六次改定日本人の栄養所要量」ではじめて策定され、「日本人の食事摂取基準（2005年版）」において、ビオチンの目安量が成人で45 µg/日と定められた¹¹⁾。しかし、策定するための科学的根拠、とくにビオチンの体内動態や生体利用率について

の解析が不十分である。そこで、本研究では、健常な成人女性を対象に、食事からのビオチン摂取と血中濃度および尿中排泄量の関連について、基礎的検討を行った。

B. 実験方法

1. 被験者

健常な日本の女子大学生 15 名を対象とした。身体的特徴(平均値)は、年齢 19.9 ± 0.9 歳、身長 159.2 ± 5.4 cm、体重 51.2 ± 4.3 kg および BMI が 20.2 ± 1.1 であった。なお、本試験を行うにあたり、独立行政法人国立健康・栄養研究所倫理委員会で承認を受け、「ヘルシンキ宣言」(1964 年承認, 1989 年修正)に従って実施した。また、インフォームドコンセントを行い被験者から文書で同意を得た後、医師の問診を受け、参加可能と判断された者のみ被験者とした。

2. 試験方法

ビオチンの尿排泄における日内変動の検討 (以下実験 I と示す): 実験食としてタンパク源に魚介類を使用した一般献立の食事 (実験食) を摂取させ、血清と尿を採取した。食事は一食ごとに陰膳をとり、純水を一定量加えて攪拌後、凍結乾燥させて試料とした。血清については、起床直後と昼食摂取 4 時間後の計 2 回採血を行い、血清を採取した。尿については、試験開始の前日 22 時から採尿を開始し、夜間尿、空腹時尿および食事摂取を区切りとして、一日を計 6 回に分割し、採取した。

ビオチン負荷試験 (以下実験 II と示す): ビオチン負荷食として、鶏卵 (ゆで) 5 個

(約 300 g), 食パン (6 枚切り) 1 枚 (70 g), バター 60 g および食塩 0.5 g を起床 2 時間 30 分後に摂取させた後, 血清と尿を採取した. ビオチン負荷食は, 加工した食材に純水を加えて, 十分にホモジナイズしたものを試料とした. 血清については, 起床直後, ビオチン負荷食摂取 3 時間後と 6 時間後の計 3 回採血を行い, 血清を採取した. 尿については, 試験開始の前日 22 時から採尿を開始し, 夜間尿と空腹時尿および負荷食摂取後は 1 時間 30 分ごとに計 7 回に分割し, 16 時まで採取した.

なお, 詳しい試験スケジュールについては図 1 に示したとおりである.

3. 試料の分析

ヒト試験より得られた試料 (食事・血清・尿) のビオチン含有量は, ビオチン要求株である乳酸菌 (*Lactobacillus plantarum* ATCC8014) を用いた微生物学的定量法に従い¹²⁻¹⁵⁾, サンプルの特徴を考慮して, 血清および尿については寒天プレート法で, 食事については比濁法で測定を行った.

寒天プレート法: 乳酸菌の前培養には M.R.S.Broth 培地を用い, 35~37 °C, 1 夜静置培養し, 遠心分離 (3,000 rpm, 4 °C, 5 分) し, 滅菌生理食塩水にて懸濁し, 2 回洗浄後, 1 ml 滅菌生理食塩水で懸濁させて接種菌液とした. 培養の培地調製には, ビオチン定量用基礎培地 (日水製薬(株), 東京) 7.7 g を 180 ml 蒸留水で水浴中加温溶解し, 冷却後 2N 塩酸にて pH 6.8 ± 0.1 に調整し, プロムクレゾールパープル 0.002%, トリトン X

0.1%となるように加えた後, 蒸留水にて全量を 200 ml とし, Agar Noble (Difco) 1.5%, Agar mate 0.1%を均一に懸濁させ, オートクレーブ (121 °C, 2 気圧, 5 分間高压蒸気滅菌) 後, 十分に攪拌し, 50 °C まで冷却した. この寒天培地溶液に接種菌液 200 μl, さらにアビジンを 5 ng/ml となるように添加し, すばやく混和し, 50 ml を水平板上の滅菌角 1 号シャーレ (栄研器材(株), 東京) に流しこみ, 室温にて固化させた. 培地を乾燥させたのうち, 直径 3 mm のウェルを作成した. 各ウェルに標準溶液および試料溶液を 10 μl 接種し, 35~37 °C にて 18~48 時間培養した. 標準溶液の発育円直径をノギスにて計測した.

比濁法: 乳酸菌の前培養には M.R.S.Broth 培地を用い, 37 °C, 炭酸ガス 5% の条件下で 18~20 時間培養後, 遠心分離 (3000 rpm, 5 分) し, 集菌した. 菌体を滅菌生理食塩水 (株大塚製薬工場, 鳴尾) で 3 回洗浄後, 菌濃度を濁度で調整 (OD 610 nm = 0.15 前後) したものを接種菌液とした. 培養のため, ビオチン定量用基礎培地 (日水製薬(株), 東京) を用いて 2 倍濃度の培地を作成した. 培地に対して 0.3% 程度の菌液を添加する. 培養にはマイクロプレートを用い, 各ウェルに培地 100 μl と標準溶液および試料溶液を 100 μl 接種し, 37 °C, 炭酸ガス 5% の条件下で 18~21 時間培養した. 標準溶液は, D-ビオチン (純度 97% 以上, 和光純薬工業(株), 東京) 10 mg を精秤し, 70% エタノール (特級, 和光純薬工業(株), 東京) を加えて 100 ml に定量し, 標準原液とした. この標準原液

を95%エタノールで10倍希釈したものを中間標準溶液とし、この溶液を超純粋で希釈したものを標準溶液として培養に用いた。測定には、マイクロプレートリーダー Model 550 (日本バイオラッドラボラトリーズ(株), 東京) を用い、波長 610 nm で測定を行った。

4. 試料の調整

血清および実験Ⅱの負荷食は、血清 100 μ l に対して 4.5 N 硫酸を 100 μ l 加えて攪拌し、121°C, 2 気圧, 60 分間酸加水分解を行い、4.5 N 水酸化ナトリウムで中和したものを試料溶液とした。また、尿は、原液のまま試料溶液とした。

実験Ⅰの実験食の総ビオチン量の測定には、乾燥重量を一定量計り、重量の 40 倍量の純水を加え、血清と同様に酸加水分解し、中和後に滅菌水で希釈したものを試料溶液とし、測定を行った。遊離型ビオチン量の測定には、総ビオチン量と同様に重量を計量後、重量の 20 倍量の純水を加えて攪拌し、熱抽出 (60°C, 10 分) を行い、遠心分離 (3,000 rpm, 10 分) し、上清を希釈したものを試料溶液とし、測定を行った。また、負荷食の遊離型ビオチン量についても、実験食と同様に試料溶液を調製した。

また、食事については、測定した遊離型ビオチン量を用いて、遊離率 (総ビオチン量に対する遊離型ビオチン量の割合) も算出した。

5. 統計学的解析

測定より得られた値は、平均値 \pm 標準偏

差で表記した。血清については、ビオチン量 (ng/ml) として算出した。尿については、各採尿時間において蓄尿時間が異なるため測定で得られた濃度 (ng/ml) に尿量 (ml) を乗し、それぞれの蓄尿時間 (分) で除して尿中ビオチン排泄量 (ng/分) で表記した。統計ソフトとして、4Step エクセル統計第 2 版 Statcel 2 (有オームエス出版, 埼玉) を使用した。各群間の差の検定については、分散分析および多重比較検定 (Tukey-Kramer) を用い、有意水準は 5%未満とした。

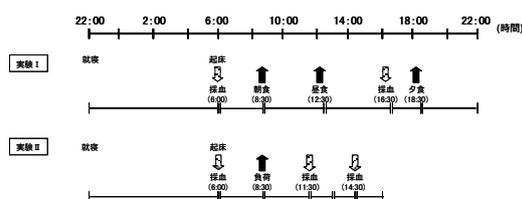


図 1 実験プロトコール

C. 結果

実験Ⅰ:ビオチンの尿排泄における日内変動の検討

食事中のビオチン含有量 (平均値) については、図 2 に示したとおりである。食事別にみると、総ビオチン量は、朝食で $23.6 \pm 2.7 \mu\text{g}$, 昼食で $6.7 \pm 1.2 \mu\text{g}$, 夕食で $12.4 \pm 0.9 \mu\text{g}$ となり、一日当たりのビオチン摂取量は $42.6 \pm 4.3 \mu\text{g}$ であった。また、遊離型ビオチン量については、朝食で $5.4 \pm 1.0 \mu\text{g}$, 昼食で $2.7 \pm 0.3 \mu\text{g}$, 夕食で $3.7 \pm 0.3 \mu\text{g}$ であり、それぞれの遊離率は、朝食で $23.3 \pm 6.6\%$, 昼食で $40.7 \pm 7.8\%$, 夕食で $30.0 \pm 4.1\%$ と算出された。血清総ビオチン量は、起床直後 (1 回目) が $2.2 \pm 0.1 \text{ ng/ml}$, 昼食摂取 4 時間後 (2 回

目) が 2.2 ± 0.1 ng/ml と 2 回の採血において変化はみられなかった. 一方, 尿中ビオチン排泄量では, 採尿時間によって排泄量が変動していた. また, 午前中 (6 時~12 時 30 分) に, 一日分の尿中ビオチン量の $43.9 \pm 7.0\%$ が排泄されていた (図 3).

実験 II: ビオチン負荷試験

ビオチン負荷食のビオチン含有量 (平均値) は $41.4 \mu\text{g}$ であり, 遊離率は 49.8% であった. 血清総ビオチン量は, ビオチン負荷食を摂取 6 時間後に有意に高値を示したが, いずれも基準値 ($1.6\text{-}3.7$ ng/ml) 内であった. 一方, 尿中ビオチン排泄量では, 負荷食を摂取直後に増加し, 摂取 3 時間後にピークとなり, その後は徐々に減少した (図 4).

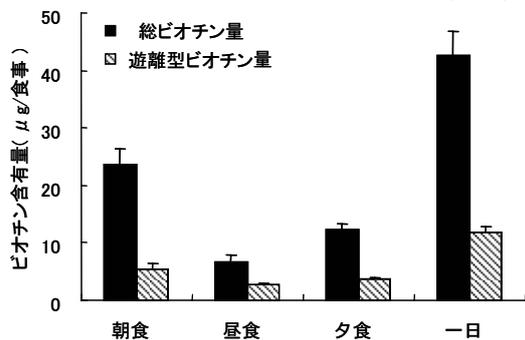


図 2 実験食のビオチン含有量 (実験 I)

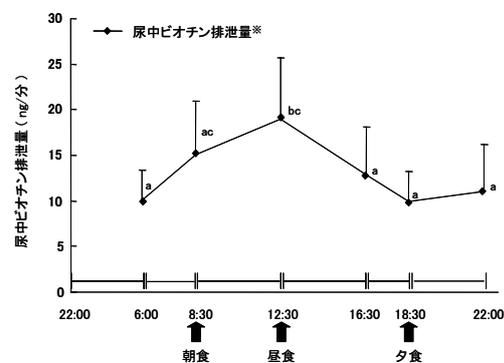


図 3 実験食の摂取による尿中ビオチン排泄量の変化 (実験 I)

Mean \pm SD ($\mu\text{g}/\text{min}$).

※ $p < 0.01$ (ANOVA one-way layout),

a-c $p < 0.05$ (Tukey-Kramer).

採尿時間.

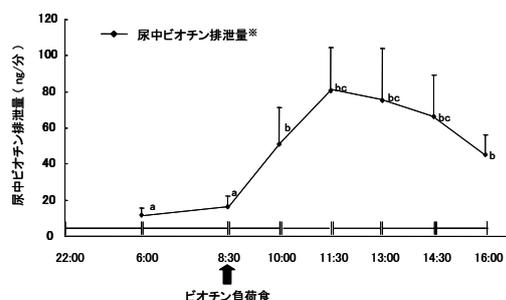


図 4 ビオチン負荷食の摂取による尿中ビオチン排泄量の変化 (実験 II)

Mean \pm SD ($\mu\text{g}/\text{min}$).

※ $p < 0.01$ (ANOVA one-way layout),

a-c $p < 0.05$ (Tukey-Kramer).

採尿時間.

D. 考察

本研究の結果から, 血中ビオチン濃度は, ホメオスタシスが働いているために, 日常的に摂取している一般献立の食事の場合では, 影響を受けていないのに対して, 尿へのビオチン排泄においては, 食事から摂取したビオチンの影響を受け易く, 変動していると考えられる. また, 尿中への排泄が午前中に多いことが観察されているが, これは生体の生理的機能との関連や栄養学的特性から興味のあることと考えられる. 尿中のビオチン濃度は臨床的意義の点では, ビオチン欠乏症の一つの指標であり, ビオチン欠乏の尿では尿中ビオチンの低下と共に, カルボキシラーゼの一つであるメチルクロトニル CoA カルボキシラーゼの低下に

よる 3-ヒドロキシイソ吉草酸の増加が有効とされている。栄養学的特性として、ビオチンの体内代謝について考える必要がある。血漿および尿中でのビオチンとその異化代謝物は、ビオチン、ビスノルビオチンおよびビオチンスルフォキシドが 3 : 2 : 1 の割合で存在していることが報告されている¹⁶⁻¹⁸⁾。このように、ビオチンの体内動態を考える場合には、ビオチンのみならず、ビオチン酵素関連物質や異化代謝物についても検討が必要である。

水溶性ビタミンの栄養状態について、尿中に排泄されるビタミンそのものおよびその代謝関連物質の量は良い指標となることが指摘されている¹⁹⁻²¹⁾。しかし、指標として使用する場合には、一般にバイオリズムを考慮する必要がある。水溶性ビタミンのうち、ビタミン B₁ やビタミン C などの尿中排泄量には明確な日内変動が示されている。このため、栄養状態を一時 (スポット) 尿で判断する場合には、食事時間や食事内容などを考慮する必要がある。しかし、尿中ビタミン B₂、ビタミン B₁₂ や葉酸などの尿中排泄量には、日内変動は認められていないので、スポット尿でも栄養状態の判定が可能である。ビオチンの尿中排泄量に日内変動は認められておらず、今回の結果とは一致していないが、今後検討が必要である。

食品中のビタミンは、糖やタンパク質などと結合した結合型で存在している。一方、サプリメントに使用されているビタミンは合成されたもので、遊離型である。このため、ビタミンの生体利用率は、ビタミンの存在状態や化学形態によって異なる。奥田

ら (2002) は、ゆで卵黄 (5 個分) およびサプリメント (ビオチン 10 mg) を用いたビオチン負荷試験で、両者とも摂取後の短時間で尿中へビオチン排泄量が急激に増加する。しかし、ビオチンサプリメント負荷の場合は、尿中ビオチン排泄量がすぐに減少するのに対して、ゆで卵黄のビオチン負荷の場合は、徐々に減少することを報告している²²⁾。また、福井ら (1994) は、成人においてサプリメントとしてビオチン 2 mg を服用させると、血清ビオチン量は摂取後徐々に増加し、1 時間後にピークとなることを報告している¹⁵⁾。この時の血清中ビオチン量は、通常時と比べて約 3 倍に増加しており、サプリメントでは血中ビオチン量に影響することが報告されている。また、尿中ビオチン排泄量についても血清と同様に、摂取 1 時間後に増加がピークを迎え、その後すぐに減少し、負荷前の排泄量に戻っていることが報告されている。今回のヒト実験では、食品中のビオチンは結合型で存在しているため、消化・吸収に時間がかかり、尿への排泄において、ゆるやかな変化が見られたものと考えられる。

ビオチンの摂取量については、著者らが知る限りでは、これまでに国内外を合わせて 11 編の報告がある²³⁻³³⁾。国外においては、Hoppner et al. (1978) は、カナダの一般的な食事の調査をしたところ、計算値で 62 µg/日、測定値で 60 µg/日の値を得ている²³⁾。また、Lewis and Buss (1988) は、イギリスで 6,925 世帯を対象にした調査で、1 日あたりのビオチンの平均摂取量は 37.5 µg であり、その内 50% 以上を卵類および乳類から摂取して

いると報告している²⁴⁾。わが国では、著者ら(2004)が行った食事調査では、東北地方の中高齢者では陰膳法で29.8~33.3 µg/日である²⁵⁾。谷口と渡邊(2007)の食品群別計算法では61.1 µgであった³³⁾。また、トータルダイエット調査では、東京都において45.1 µgである²⁷⁾。一方、このようにビオチンの摂取量については、食事調査法の違いによって、一定した結果が得られていない。この一つの原因としては、ビオチンの吸収や排泄などの体内利用率が十分に明らかにされていないことによる。今回の結果では、ビオチンの栄養状態の指標として、血清ビオチンよりも尿中ビオチン排泄量を利用することが重要であることが示唆された。

以上の結果より、ヒト試験を行う場合にはスポット尿ではなく、一日の全量(一日尿)を採取することが望ましいと考えられる。また、今回は短期的な試験であったため、試験前の食事内容がビオチンの尿排泄量に影響していることが考えられる。ビオチンの体内動態については、今後、長期的な試験によって検討する必要があると考えられる。

E. 健康危機情報
特記する情報なし

F. 研究発表

1. 発表論文
なし
2. 学会発表
なし

G. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

1. 特許予定
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

H. 引用文献

- 1) 渡邊敏明: ビオチン. 木村修一, 小林修平翻訳監修「最新栄養学 第8版」, 建帛社, 東京, 249-260 (2002)
- 2) 渡邊敏明: ビオチン. 日本ビタミン学会編「ビタミンの事典」, 朝倉書店, 東京, 299-323 (1996)
- 3) Dakshinamurti K, Chauhan J: Biotin. Vitamin Hormon, 45 : 337-384 (1989)
- 4) Mock DM, Stadler DD, Stratton SL, Mock NI: Biotin status assessed longitudinally in pregnant women J Nutr. 127 : 710-716 (1997)
- 5) Mock DM, Quirk JG, Mock NI: Marginal biotin deficiency during normal pregnancy. Am J Clin Nutr. 75 : 295-299 (2002)
- 6) Mock DM, Mock NI, Stewart CW, LaBorde JB, Hansen DK: Marginal biotin deficiency is teratogenic in ICR mice. J Nutr. 133 : 2519-2525 (2003)
- 7) 谷口歩美, 大串美沙, 武智隆祐, 渡邊敏明: わが国の食品に含まれるビオチン量の分析. 日本栄養・食糧学会誌, 58 : 185-198 (2005)
- 8) 古川勇次, 大杉匡弘, 福井徹, 鈴木洋一,

- 渡邊敏明, 邨次誠: ビオチン. 日本ビタミン学会編 ビタミン研究のブレークスルー—発見から最新の研究まで—, 学進出版, 大阪, 231-250 (2002)
- 9) 福井徹, 熊坂一成: ビオチン(ビタミンH). 広範囲血液・尿化学検査免疫学的検査—その数値をどう読むのか—[第6版](2), 日本臨床社, 東京, 194-197 (2004)
- 10) Bryden WL: Intestinal distribution and absorption of biotin in the chicken. *Br J Nutr*, 62 : 389-398 (1989)
- 11) 厚生省労働省健康局総務課生活習慣病対策室: 日本人の食事摂取基準(2005年版), 第一出版, 東京, 100-102 (2004)
- 12) Baker H, Frank O, Matovitch VB, Pasher I, Aaronson S, Hutner SH, Sobotka H: A new assay method for biotin in blood serum, urine, and tissues. *Anal Biochem*, 3 : 31-39 (1962)
- 13) 和泉好計, 山田秀明, 和田健司, 田辺忠, 渡邊敏明: ビオチン, ビタミン学実験法 [II] 水溶性ビタミン, 東京化学同人, 東京, 475-523 (1985)
- 14) 江口秀敏, 梨子本幸嗣, 佐藤純一, 川原隆一, 岩佐曜: マイクロプレートを用いたビオチン, ニコチンアミド及びパントテン酸の微生物学的定量. *ビタミン*, 64 : 653-658 (1990)
- 15) Fukui T, Iinuma K, Oizumi J, Izumi Y: Agar plate method using *Lactobacillus plantarum* for biotin determination in serum and urine. *J Nutr Sci Vitaminol*, 40 : 491-498 (1994)
- 16) Mock DM: Biotin. *Present Knowledge in Nutrition*, 7th ed. Ziegler EE, Filer LJ, Jr, ILSI Nutrition Foundation, Washington DC, 220-235 (1996)
- 17) Mock DM, Heird GM: Urinary biotin analogs increase in humans during chronic supplementation: the analogs are biotin metabolites. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 272 : 83-87 (1997)
- 18) Zemleni J, Mock DM: Biotin biochemistry and human requirements. *J Nutr Biochem*, 10 : 128-138 (1999)
- 19) 西牟田守: 水溶性ビタミン代謝の日内変動—ナイアシン代謝—. 厚生労働科学研究費補助金 日本人の水溶性ビタミン必要量に関する基礎的研究 平成13年度総括・分担研究報告書, 77-81 (2002)
- 20) 柴田克己: 水溶性ビタミンの尿中排泄量の日内変動—スポット尿を使用した指標の精度を高めるために—. 厚生労働科学研究費補助金 日本人の水溶性ビタミン必要量に関する基礎的研究 平成14年度総括・分担研究報告書, 16-23 (2003)
- 21) 渡辺文雄: ビタミンB12とトランスコバラミンIIの日内変動. *ビタミン*, 80 : 89-00 (2006)
- 22) 奥田涼子, 谷口歩美, 榎原周平, 福井徹, 渡邊敏明: ATPを指標としたビオチンの微生物学的定量法の検討. *微量栄養素研究*, 21 : 141-147 (2004)
- 23) Hoppner K, Lampi B, Smith DC: An appraisal of the daily intakes of vitamin B12, pantothenic acid and biotin from a composite Canadian diet. *Can Inst Food*

- Sci Technol J, 11 : 71-74 (1978)
- 24) Lewis J, Buss DH: Trace nutrients. 5. Minerals and vitamins in the British household food supply. Br J Nutr, 60 : 413-424 (1988)
- 25) 渡邊敏明, 大串美沙, 福井徹 : わが国の実年者におけるビオチンの体内動態についての検討. 生物試料分析, 27 : 403-408 (2004)
- 26) 渡邊敏明, 谷口歩美 : トータルダイエツト調査によるビオチン摂取量の推定についての検討. 日本臨床栄養学会雑誌. 27 : 304-312 (2006)
- 27) 斎東由紀, 牛尾房雄 : トータルダイエツト調査による東京都民のビオチン, ビタミン B6, ナイアシンの一日摂取量の推定. 栄養学雑誌, 62 : 165-169 (2004)
- 28) Bull NL, Buss DH: Biotin, pantothenic acid and vitamin E in the British household food supply. Hum Nutr Appl Nutr, 36 : 190-196 (1982)
- 29) Murphy SP, Calloway DH: Nutrient intakes of woman NHANES II, emphasizing trace minerals, fiber, and phytate. J Am Diet Assoc, 86 : 1366-1372 (1986)
- 30) Zemleni J, Mock DM: Biotin biochemistry and human requirements. J Nutr Biochem, 10 : 128-138 (1999)
- 31) Bliss DZ, McLaughlin J, Jung HJ, Lowry A, Savik K, Jensen L: Comparison of the nutritional composition of diets of persons with fecal incontinence and that of age- and gender-matched controls. J Wound Ostomy Continence Nurs, 27 : 90-91, 93-97 (2000)
- 32) Iyengar GV, Wolfe ER, Tanner JT, Morris ER: Content of minor and trace elements, and organic nutrients in representative mixed total diet composites from the USA. Sci Total Environ, 256 : 215-226 (2000)
- 33) 谷口歩美, 渡邊敏明 : 日本人におけるビオチン摂取量の推定についての検討. 日本栄養・食糧学会誌, (2007) (投稿中)