

【原 著】

ポテトチップスに含まれる葉酸のヒトへの吸収

Absorption of Folic Acid from Potato Chips in Humans

石原克之^{1,2,*}, 關谷暁子³, 上馬場和夫⁴, 川島拓也³, 中出祐介³, 許 鳳浩³,
 麦田裕之¹, 佐久間壘¹, 古賀秀徳¹, 川端克司⁵, 鈴木信孝³
 Katsuyuki ISHIHARA^{1,2,*}, Akiko SEKIYA³, Kazuo UEBABA⁴, Takuya KAWASHIMA³,
 Yusuke NAKADE³, Fenghao XU³, Hiroyuki MUGITA¹, Rui SAKUMA¹,
 Hidenori KOGA¹, Katsushi KAWABATA⁵, Nobutaka SUZUKI³

¹ カルビー株式会社研究開発本部² 金沢大学大学院自然科学研究科³ 金沢大学大学院医薬保健学総合研究科⁴ 帝京平成大学ヒューマンケア学部東洋医学研究所⁵ NPO 法人代替医療科学研究センター

【要 旨】

じゃがいもには葉酸が含まれており、じゃがいもを原料とするポテトチップスには、フライ調理することにより濃縮され、じゃがいも以上に葉酸が含まれている。葉酸は胎児の先天性疾患の予防から若い女性へ積極的な摂取が勧められているビタミンである。また葉酸は、循環器疾患の危険因子として知られるホモシステインの血中濃度を下げる効果が期待されている。そこでポテトチップスの経口摂取におけるヒトへの葉酸の吸収および血中ホモシステイン濃度について検討した。

その結果、ポテトチップス摂取後の血清中の葉酸濃度は摂取 1, 3, 6 時間後に有意に増加し、摂取 3 時間後にはビタミン B₆ も有意に増加した。また、血漿ホモシステイン濃度は摂取 6 時間後に有意に減少した。

【キーワード】

ポテトチップス, 葉酸, メチレンテトラヒドロ葉酸還元酵素, ビタミン B 群, ホモシステイン

はじめに

じゃがいもには葉酸やビタミン C, カリウム¹⁻³⁾, ポリフェノールであるクロロゲン酸^{4,5)} などが豊富に含まれている。またじゃがいもを原料とするポテトチップスは、フライ調理することで水分が蒸発し成分が濃縮されるため、じゃがいもよりも葉酸, ビタミン C, カリウム, クロロゲン酸などが高濃度に含まれていることが分かっている^{2,3,6)}。これまで我々は、ヒトがポテトチップスを経口摂取することでポテトチップスに含まれているビタミン C が吸収され、血漿中ビタミン C 濃度が増加することを確認してきた⁷⁾。しかし、これまでポテトチップスからの葉酸やビタミン B 群の吸収についての報告はない。

葉酸はビタミン B 群の 1 種であり、DNA, RNA を構成している核酸の合成, アミノ酸の合成, タンパク質の生成促進, 赤血球の合成, 皮膚粘膜, 口腔粘膜の強化などの役割を担っている⁸⁾。ホモシステインは、必須アミノ酸の 1 つであるメチオニンの代謝過程で生成されるアミノ酸であり、血漿中ホモシステイン濃度が高い集団は、動脈疾患⁹⁻¹¹⁾や脳血管障害¹¹⁻¹³⁾の発症率が高いことが明らかとなっている。ホモシステインの代謝には多くの酵素が関与しており、葉酸, ビタミン B₆, ビタミン B₁₂ が

受理日: 2014 年 1 月 16 日

* 〒321-3231 栃木県宇都宮市清原工業団地 23-6 カルビー株式会社研究開発本部 Tel: 028-670-0766 Fax: 028-670-0767

E-mail: k_ishihara@calbee.co.jp

補酵素として機能している。その中でもメチレンテトラヒドロ葉酸還元酵素 (MTHFR) は、5,10-メチレンテトラヒドロ葉酸から 5-メチルテトラヒドロ葉酸への反応を触媒する酵素であり¹⁴⁾、その結果、ホモシステインからメチオニンへの反応を促進する。この MTHFR 遺伝子には 677 番目の塩基が C から T に変換された遺伝子多型が存在し、TT 型の遺伝子を持つ集団は、CC 型や CT 型の遺伝子を持つ集団と比較して葉酸が代謝されにくく、血漿中のホモシステイン濃度が高くなりやすいことも明らかになってきた¹¹⁾。そして葉酸を積極的に摂取することで、ホモシステインの血中濃度の低下¹⁵⁾、二分脊椎の予防¹⁶⁾、脳卒中、心疾患の予防、骨粗しょう症の予防^{17,18)}、アルツハイマー病、認知症の予防¹⁹⁾などが期待されている。

そこで、本研究では、ポテトチップスを経口摂取することで、葉酸が吸収されるのかどうか、さらには血漿中ホモシステインの濃度変化についても検討を行った。

材料と方法

1. 試験デザイン

本研究は、オープン試験でデザインし、主要評価項目として血清中葉酸濃度の変化を、副次評価項目として血清中ビタミン B₆ 濃度、血漿中ホモシステインの変化を評価した。

2. 実験材料

葉酸摂取の予備試験として葉酸錠（日本製薬株式会社製、フォリアミン錠）2 錠（総葉酸含量 10 mg）を用いた。医師がビタミン剤として葉酸を用いる量は、通常 1 日 15 mg であるが、本試験ではその 2/3 の 1 日 1 回 10 mg に設定した。

次に試験食品として、市販のポテトチップス（カルビー株式会社製、堅あげポテトうすしお味）150 g（総葉酸含量 0.12 mg）を用いた。本摂取量は、成人 1 日当たりの推定エネルギー必要量から約 1 食分の摂取カロリーになるように設定した²⁰⁾。試験食品の栄養成分を Table 1 に示した。

3. 被験者

以下の被験者選択基準および除外基準を満たす被験者を対象とした。

選択基準

- 1) 医師の診察によって健常成人と認められた者
- 2) 本試験開始 2 週間以内にサプリメントや漢方薬等を摂取していない者

Table 1 Nutritional components of potato chips

Nutrition components per 150 g	
Calories	769.5 kcal
Protein	8.9 g
Fat	41.9 g
Carbohydrate	89.3 g
Sodium	462 mg
Folic acid	0.12 mg
Vitamin B ₁	0.26 mg
Vitamin B ₂	0.09 mg
Vitamin B ₆	1.70 mg
Niacin	9.6 mg

3) 20 歳以上 40 歳未満の者

4) 被験者はすべて医療関係の者で、本試験の医学的意味を十分理解し、文書で同意が得られている者

5) あらかじめ MTHFR 遺伝子を測定し、CC 型もしくは CT 型を有する者

除外基準

1) 精神障害、その他重篤な疾病を有する被験者

2) じゃがいも、油脂、ポテトチップスにアレルギーのある者

3) その他、医師が対象として不適当と判断した症例

MTHFR 多型の検査は株式会社エスアールエルで行ない、規定のヒト遺伝子倫理指針準拠依頼書、匿名化専用依頼書を用いて被験者のインフォームドコンセントを確認した担当医師の署名、個人情報保護のための匿名化を実施した。

4. 試験方法

健康成人で MTHFR 多型の検査で選出された 2 名（男 1 名・女 1 名）に葉酸摂取の予備試験として葉酸錠単回摂取試験を実施した。さらに健康成人で MTHFR 多型の検査で選出された被験者 A, B, C, D, E, F の合計 6 名（男 3 名・女 3 名）にポテトチップス単回摂取試験を実施した。また、食品由来の葉酸含量の変動を抑えるために、試験前日の朝より、同一の調整食品を摂取してもらい、単回摂取時には、100 mL の軟水摂取、その後 6 時間後まで 1 時間毎に 50 mL の軟水摂取とした。

5. 検査項目

摂取前と摂取 1, 3, 6 時間後の血清中葉酸濃度を化学発光酵素免疫測定法にて、摂取前と摂取 3 時間後の血清中ビタミン B₆、摂取前と摂取 6 時間後の血漿中ホモシステイン濃度を HPLC 法にて測定を行った。

6. 統計解析

予備試験の測定結果は、平均値で示した。本試験の測定結果は、平均値±標準偏差で示した。群内の摂取前後の比較は、paired t-test で行った。なお、有意水準は危険率 $p < 0.05$ とした。

7. 倫理的事項

本試験は、ヒトを対象とした研究に関するヘルシンキ宣言を遵守しながらプロトコルを作成し、日本補完代替医療学会倫理審査委員会の承認を得た後に実施した。

結 果

1. 葉酸の血中移行確認試験

予備試験として、葉酸錠を経口摂取することによる血清中葉酸濃度の変化を Fig. 1 に示した。その結果、摂取前の血清中葉酸濃度は 4.5 ng/mL から、葉酸錠摂取後 1 時間で 332.5 ng/mL とすみやかに葉酸が吸収され、3 時間後には 370.0 ng/mL と最大濃度になった。この予備試験の結果から、ポテトチップス摂取後 1, 3, 6 時間に血清中葉酸濃度の測定を実施することとした。

2. 血清中ビタミンB群濃度変化

ポテトチップス摂取による血清中葉酸濃度の変化を Fig. 2 に示した。ポテトチップス摂取により全被験者の血清中葉酸濃度が摂取前と比較して増加し (Fig. 2B), 摂取前の血清中葉酸濃度の平均値は 5.5 ng/mL から、摂取 1, 3, 6 時間後にそれぞれ $6.2, 6.7, 7.1 \text{ ng/mL}$ と有意に増

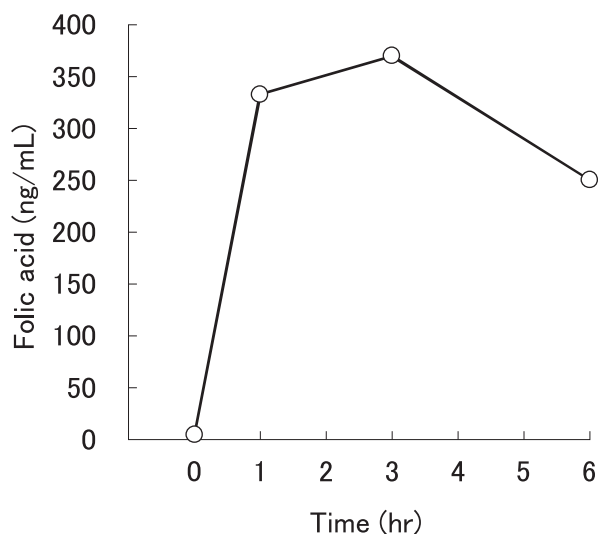


Fig. 1 Changes in concentrations of serum folic acid after a single intake of folic acid preparation. Values are the means ($n=2$).

加した (Fig. 2A). さらに、血清中ビタミン B_6 濃度の変化を Fig. 3 に示した。その結果、1 名の被験者 (被験者 A) を除く全ての被験者において、摂取 3 時間後の血清ビタミン B_6 濃度が増加し (Fig. 3B), 平均値は摂取前の 11.4 ng/mL から 12.1 ng/mL と有意に増加した (Fig. 3A). ただし、被験者 1 名 (被験者 F) の濃度が異常値を示したためデータを除外し $n=5$ とした。また、ビタミン B_1 , B_2 , ニコチン酸は有意な差が認められなかった (data not shown).

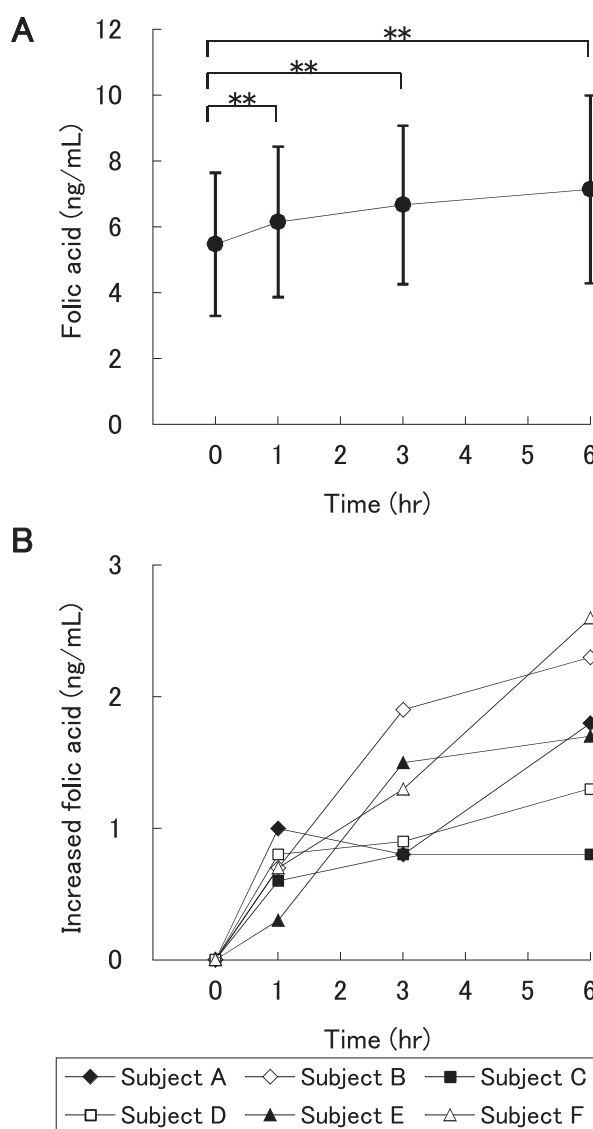


Fig. 2 Changes in concentrations of serum folic acid after a single intake of potato chips.

(A) Folic acid values are the means $\pm$ SD ($n=6$).

(B) Increased folic acid values indicates the individual value.

**: $p < 0.005$ (paired t test, against before ingestion).

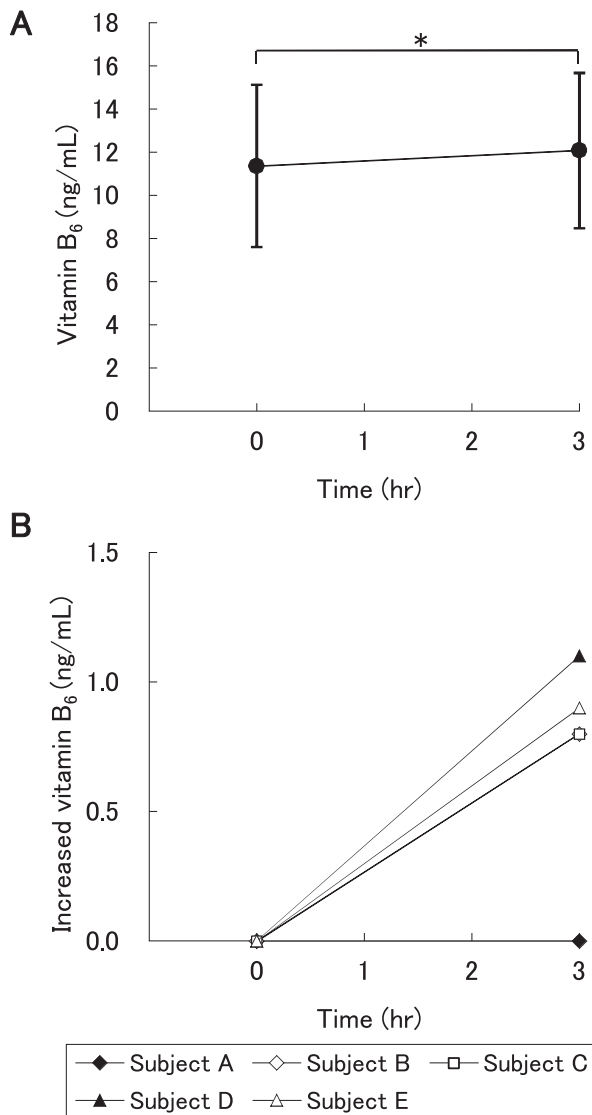


Fig. 3 Changes in concentrations of serum vitamin B₆ after a single intake of potato chips.

(A) Vitamin B₆ values are the means $\pm$ SD (n=5).

(B) Increased vitamin B₆ values indicates the individual value.

*: $p < 0.05$ (paired t test, against before ingestion).

3. 血漿中ホモシステイン濃度変化

ポテトチップス摂取前と比較して、摂取6時間後の血漿中ホモシステイン濃度は、1名の被験者(被験者A)を除く全ての被験者において減少し (Fig. 4B), 平均値で 9.0 nmol/mL から 8.2 nmol/mL と有意に減少した (Fig. 4A).

考 察

被験者の選定として 10 名の健常成人の MTHFR 遺伝

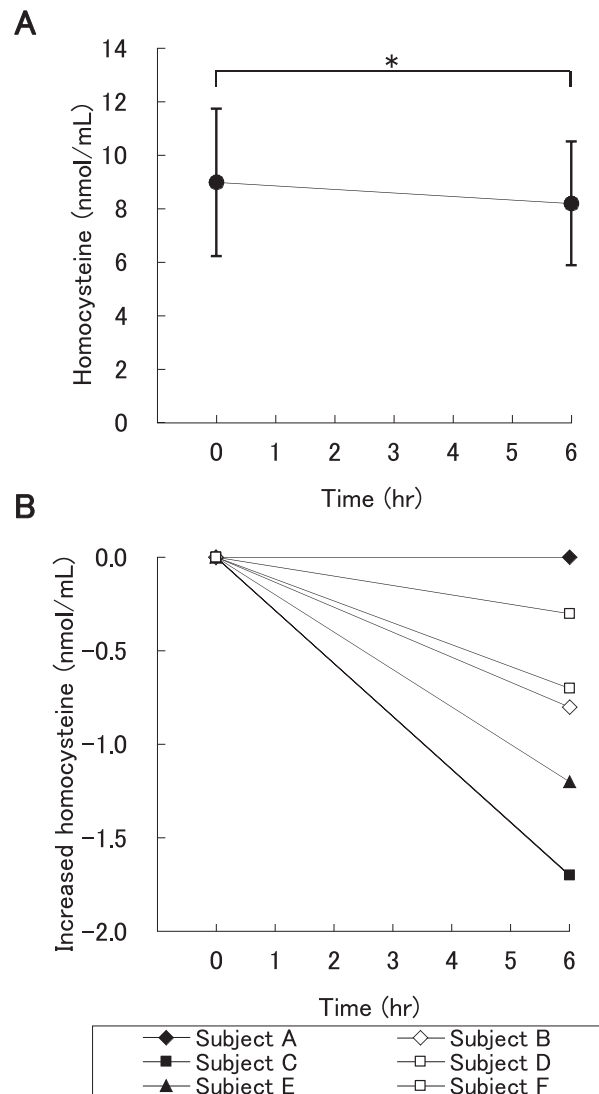


Fig. 4 Changes in concentrations of plasma homocysteine after a single intake of potato chips.

(A) Homocysteine values are the means $\pm$ SD (n=6).

(B) Increased homocysteine values indicates the individual value.

*: $p < 0.05$ (paired t test, against before ingestion).

子多型を検査した結果、CC型が3名、CT型が5名、TT型が2名であり、これまで報告されている日本人集団におけるTT型の比率(16.7%)とはほぼ一致した¹⁵⁾。

葉酸錠摂取群は摂取後3時間をピークに血清中葉酸濃度が推移した。一方、ポテトチップス摂取群では摂取後6時間まで増加が続いた。葉酸製剤に含まれている葉酸はプテロイルモノグルタミン酸である²¹⁾のに対して、食品に含まれる葉酸のほとんどはポリグルタミン酸型の葉酸である²²⁾。葉酸は、小腸上部から受動輸送と能動輸送によって吸収されることが知られているが²³⁾、腸粘膜からの吸収のためには、消化管の酵素によってポリグルタ

ミン酸型の葉酸はモノグルタミン酸型の葉酸に転換される必要がある。また、ポテトチップスには葉酸以外に炭水化物、脂質、蛋白質、食物繊維など様々な成分が含まれており、ポテトチップス摂取群と葉酸錠摂取群では、葉酸の吸収される時間に違いが生じたことが考えられた。

また、血漿中ホモシステイン濃度は、ポテトチップス摂取により有意に低下した。本試験では、被験者として MTHFR 遺伝子の CC 型もしくは CT 型を有する人を選抜した。その結果、5,10-メチレンテトラヒドロ葉酸が MTHFR により速やかに 5-メチルテトラヒドロ葉酸へと変換され、ホモシステインがメチオニンへとメチル化されたことが考えられた。さらにポテトチップス摂取により、摂取後の血清中葉酸濃度とビタミン B₆ 濃度が有意に増加したことから、ホモシステインのメチオニン合成酵素を介するメチオニンだけでなく、シスタチオニン合成酵素によるシスタチオンへのイオウ転移反応がより進んだ可能性が考えられた。

本試験において、ポテトチップ摂取により全被験者の血清中葉酸濃度が摂取前と比較して増加した。また、1 名（被験者 A）は摂取前後の血清中ビタミン B₆ 及び血漿中ホモシステイン濃度に変化が認められなかったが、その 1 名を除く全ての被験者において、摂取後の血清中ビタミン B₆ 濃度は増加し、血漿中ホモシステイン濃度は減少した。今後、さらにポテトチップスの長期間摂取による葉酸の吸収およびホモシステインへの影響を検討する必要があると考えられる。

結 論

ポテトチップスの摂取により、葉酸およびビタミン B₆ が吸収され、血清中葉酸濃度が摂取後 1, 3, 6 時間で有意に増加し、摂取後 3 時間では血清中ビタミン B₆ 濃度も有意に増加した。さらにポテトチップス摂取後 6 時間の血漿ホモシステイン濃度は有意に減少した。

参考文献

- 1) 文部科学省科学技術・学術審議会資源調査分科会編. 日本食品標準成分表 2010. 東京. 全国官報販売協同組合. 2010: 48.
- 2) Han JS, Kozukue N, Young KS, et al. Distribution of ascorbic acid in potato tubers and in home-processed and commercial potato foods. *J Agric Food Chem* 2004; 52(21): 6516–6521.
- 3) 三好隆行, 石原克之, 中村和哉ら. ポテトチップス中の抗酸化成分について. *日本調理科学会誌*. 2006; 39(5): 277–282.

- 4) Johnson G, Schaal LA. Relation of chlorogenic acid to scab resistance in potatoes. *Science* 1952; 115(2997): 627–629.
- 5) Emilsson B. The relation between content of chlorogenic acid and scab resistance in potato varieties. *Acta Agr Scand* 1953; 3(1): 328–333.
- 6) 文部科学省科学技術・学術審議会資源調査分科会編. 日本食品標準成分表 2010. 東京. 全国官報販売協同組合. 2010: 226.
- 7) Kondo Y, Higashi C, Iwama M, et al. Bioavailability of vitamin C from mashed potatoes and potato chips after oral administration in healthy Japanese men. *Br J Nutr* 2012; 107(6): 885–892.
- 8) 日本ビタミン学会編. ビタミンの辞典. 東京. 朝倉書店. 2010: 283–298.
- 9) McCully KS. Vascular pathology of homocysteinemia: implications for the pathogenesis of arteriosclerosis. *Am J Pathol* 1969; 56(1): 111–128.
- 10) Clarke R, Daly L, Robinson K, et al. Hyperhomocysteinemia: an independent risk factor for vascular disease. *N Engl J Med* 1991; 324(17): 1149–1155.
- 11) Frosst P, Blom HJ, Milos R, et al. A candidate genetic risk factor for vascular disease: a common mutation in methylenetetrahydrofolate reductase. *Nat Genet* 1995; 10(1): 111–113.
- 12) Araki Y, Sako Y, Fukushima Y, et al. Plasma sulfhydryl-containing amino acid in patients with cerebral infarction and in hypertensive subjects. *Atherosclerosis* 1989; 79(2-3): 139–146.
- 13) Perry IJ, Morris RW, Ebrahim SB, et al. Prospective study of serum total homocysteine concentration and risk of stroke in middle-aged British men. *Lancet* 1995; 346(8987): 1395–1398.
- 14) Goyette P, Sumner JS, Milos R, et al. Human methylenetetrahydrofolate reductase: isolation of cDNA, mapping and mutation identification. *Nat Genet* 1994; 7(2): 195–200.
- 15) Miyaki K, Murata M, Kikuchi H, et al. Assessment of tailor-made prevention of atherosclerosis with folic acid supplementation: randomized, double-blind, placebo-controlled trials in each MTHFR C677T genotype. *J Hum Genet* 2005; 50(5): 241–248.
- 16) De Wals P, Tairou F, Van Allen MI, et al. Reduction in neural-tube defects after folic acid fortification in Canada. *N Engl J Med* 2007; 357(2): 135–142.
- 17) Saito M, Fujii K, Marumo K. Degree of mineralization-related collagen crosslinking in the femoral neck cancellous bone in cases of hip fracture and controls. *Calcif Tissue Int* 2006; 79(3): 160–168.
- 18) McLean RR, Jacques PF, Selhub J, et al. Homocysteine as a predictive factor for hip fracture in older persons. *N Engl J Med* 2004; 350(20): 2042–2049.
- 19) Seshadri S, Beiser A, Selhub J, et al. Plasma homocysteine as a risk factor for dementia and Alzheimer's disease. *N Engl J Med* 2002; 346(7): 476–483.
- 20) 厚生労働省「日本人の食事摂取基準」策定検討会報告書. 日本人の食事摂取基準 [2010 年版]. 東京. 第一出版株式会社. 2009: 43–61.
- 21) Tamura T, Picciano MF. Folate and human reproduction. *Am J Clin Nutr* 2006; 83(5): 993–1016.

22) Tamura T, Stokstad ELR. The Availability of food folate in man. *Br J Haematol* 1973; 25(4): 513–532.

23) Rosenberg IH, Godwin HA. The digestion and absorption of dietary folate. *Gastroenterology* 1971; 60(3): 445–463.

ABSTRACT

Absorption of Folic Acid from Potato Chips in Humans

Katsuyuki ISHIHARA^{1,2}, Akiko SEKIYA³, Kazuo UEBABA⁴, Takuya KAWASHIMA³, Yusuke NAKADE³,
Fenghao XU³, Hiroyuki MUGITA¹, Rui SAKUMA¹, Hidenori KOGA¹,
Katsushi KAWABATA⁵, Nobutaka SUZUKI³

¹ *Research and Development Department, CALBEE, Inc.*

² *Graduate School of Natural Science and Technology, Kanazawa University*

³ *Graduate School of Medical Science, Kanazawa University*

⁴ *Department of Human Care, Institute of Eastern Medicine, Teikyo Heisei University*

⁵ *NPO Science Research Center Alternative Medicine*

Folic acid contained in potato (*Solanum tuberosum* L.) tubers is concentrated in potato chips by dehydration during frying. It is a vitamin recommended to young women which helps protect fetus from congenital disease. Additionally, folic acid can lower plasma homocysteine concentrations, a known independent risk factor for cardiovascular disease. This study was designed to determine whether the dietary consumption of potato chips affect serum folic acid concentration and plasma homocysteine concentration in human subjects. Results showed a significant increase in serum concentrations of folate 1, 3, and 6 hours after ingestion. Vitamin B₆, on the other hand, increased significantly after 3 hours of intake. In contrast, plasma homocysteine concentration decreased significantly 6 hours after ingestion. These results suggest that potato chips would be a good dietary source of folic acid for humans.

Key words: potato chips, folic acid, methylenetetrahydrofolate reductase, vitamin B complex, homocysteine