



# Liposovit<sup>®</sup>-B<sub>12</sub>

リポソビット - B<sub>12</sub>

リポソーム化ビタミンB<sub>12</sub> 粉末

高い安定性と生体内利用率

非アレルギー性

用途の拡大

神経系と免疫系の機能の適正化・疲労と倦怠感の軽減





**abart**<sup>®</sup>

food & pharma solutions



## Liposovit®-B<sub>12</sub>とは

Liposovit®-B<sub>12</sub> (リポソーム-B<sub>12</sub>) は、生物学的に活性なメチルコバラミン (MeCbl) のリポソーム化ビタミンB<sub>12</sub> であり、**均一な粉末**です。この製品は、食事による摂取不足、コバラミンの需要増加、そして吸収や代謝障害によるビタミンB<sub>12</sub> 欠乏症の予防と改善において、健康な体をサポートするために推奨されています (図 1)。メチルコバラミンの安定性と生体内利用率は、リポソームナノキャリアにカプセル化することで改善し、機能活性が強化されました。こうして栄養補助食品やサプリメントの製造でそれまで制限を受けていたビタミンB<sub>12</sub>の幅広い用途の可能性が克服されました。

**BART社の研究開発部門**の取り組みの結果、ホスファチジルコリン (レシチン) の単一重層からなるリポソーム小胞の外部バリア、そして親水空間にビタミンB<sub>12</sub>を内包したリポソーム製剤を得ることができました。これらのリポソーム製剤は製品特性を大きく作用する独自の乾燥工程をとられております。

## メチルコバラミン (MeCbl)

メチルコバラミンは、デオキシアデノシルコバラミン (AdoCbl) およびヒドロキシコバラミン (OHCbl) とともに、動物由来の食品に天然に含まれています。この形態は、人体の生理学的工程に関するメチルコバラミンと生物学的に同一であり<sup>(1)</sup>、ヒト血漿で識別された全コバラミンの40%以上を占めます<sup>1 (2)</sup>。メチルコバラミンはメチオニンシンターゼの補因子であり、ホモシステインからメチオニンへの再メチル化を触媒します。結果として生じるメチオニンは、人体で発生する生化学プロセスにおけるメチル基の最も重要な供与体の1つであるS-アデノシルメチオニン (SAM) にさらに変換されるため、この変換は重要です<sup>(3)</sup>。いくつかの研究では、メチルコバラミンが非特異的な背中の痛み、神経因性疼痛、または神経痛を緩和する能力があることが実証されています<sup>(4)</sup>。この物質は、運動促進薬と組み合わせて、糖尿病性胃不全麻痺の治療を大幅にサポートすることもできます<sup>(5)</sup>。シアノコバラミン (CNCbl)より、むしろメチルコバラミンやヒドロキシコバラミンと葉酸との併用で、脳卒中の予防<sup>(6)</sup> および腎機能障害のある患者の非アルコール性脂肪性肝炎 (NASH)<sup>(7)</sup> の治療<sup>(6,7)</sup> も推奨されております。



ベジタリアン/ビーガン

妊婦

高齢者

先天性吸収・代謝障害

腸の病気と感染

消化管の外科手術

薬物相互作用 (メトホルミン、PPI、H2受容体拮抗薬など)

図1. 人体におけるビタミン B12 欠乏症の考えられる原因。

Sobczynska-Malefora によるレビュー論文から編集<sup>(8)</sup>

<sup>1</sup> この研究は、15人の健康者を対象に実施され、個々のコバラミンの血清濃度の分布分析から次の結果が得られました: 46,9±4,5% MeCbl, 40,4±7,1% OHCbl, 8,5±2,9% AdoCbl and 4,2±3,0% CNCbl (2)。



## Liposovit®-B<sub>12</sub>の独自性

液体懸濁液の形でリポソームを使用すると、長期保存中にこれらの担体が化学的および物理的に不安定になるため、多くの問題が生じます。リポソーム粒子は、凝集、凝結、合体、または融合して沈殿する可能性があります。リン脂質の加水分解・酸化はまた、担体からの活性物質の漏出をもたらし、ヒトの消化管を含め、活性物質をより容易に分解させます<sup>(9,10)</sup>。結果として、液体リポソーム懸濁液は冷蔵保存し、製造から数ヶ月以内に消費する必要があります<sup>(10)</sup>。安定性を高め、新たに生成されたリポソームの生物活性と生体内利用率を高める効果的な解決策は、リポソームを脱水することです<sup>(9,10)</sup>。

Bart社は得られたリポソームの脱水を含む**新たな技術的ソリューション**を適用することで：

- ✓ 液状に比べて保存安定性が大幅に向上
- ✓ **Liposovit®-B<sub>12</sub>** の輸送および保管中の冷蔵の必要性を排除
- ✓ 防腐剤添加を排除し、広義の食物過敏症を持つ人々にとって安全な製品
- ✓ カプセル化を容易にし、粉末混合物での使用が便利

同社の研究で示されているように、乾燥プロセスは、形成されたリポソームの品質とサイズに影響しません (< 300 nm)。

## Liposovit®-B<sub>12</sub>の違い

Bart社の開発した**Liposovit®-B<sub>12</sub>** は：

- ✓ 保存中および消化器官の通過中のビタミンB<sub>12</sub>の分解を防ぎます。
- ✓ リポソーム製剤の典型的な高い吸収性と生体内利用率を示し、補給効果にプラスの影響。
- ✓ 動物由来の成分が含まれていないため、**ベジタリアン**や**ビーガン**向けにも適しています。
- ✓ 他の**Liposovit®**製品と同様に、GMOやアレルゲンは含まれておりません。
- ✓ 生体適合性があり、無毒です。

## Liposovit®-B<sub>12</sub>の特徴

**Liposovit®-B<sub>12</sub>**は、均一な構造と淡いピンク色から淡い赤色の細かい流動性の高い粉末の形をしています。製品は水に溶けます。**Liposovit®-B<sub>12</sub>** 粉末の球状粒子は均一に分布し、顕微鏡観察によって確認されています (図 2)。



肉眼画像



顕微鏡画像 - 倍率 x 25



顕微鏡画像 - 倍率 x 100

図 2. Liposovit®-B12 粉末の肉眼および顕微鏡画像

リポソームの粒径は、薬物放出速度、粘膜接着<sup>(11)</sup>、生体内分布<sup>(11、12)</sup>、経口生体内利用率<sup>(13)</sup>、そして血流中の持続時間<sup>(12、14)</sup>に大きく影響するため、その有効性も常に精査されています。

リポソームの粒径は25~2500nmの範囲ですが<sup>(14)</sup>、最も効果的なリポソームは、小さな粒径と狭い粒度分布を特徴としています<sup>(15)</sup>。

リポソームの粒径と粒度分布は、LUMiSizer® 651粒径分析器にて測定、試験バッチ見本を水で再構成し脱気した後、3つの個別測定により **Liposovit®-B12** のポソーム平均粒径 (D50) は 274nm、調和平均は270nmであることがわかりました(表1)。**Liposovit®-B12** のリポソーム均一粒度分布も確認されました(図3)。

表 1. Liposovit®-B12 の粉末形態での粒子サイズ測定の結果

変位値	粒度分布パラメータ
10% of distribution ≤ 199.2 nm	中央値x50: 273.7 nm
16% of distribution ≤ 199.7 nm	調和平均: 270.1 nm
50% of distribution ≤ 273.7 nm	標準偏差: 156.4 nm
84% of distribution ≤ 423.7 nm	最頻値: 199.9 nm
90% of distribution ≤ 549.2 nm	

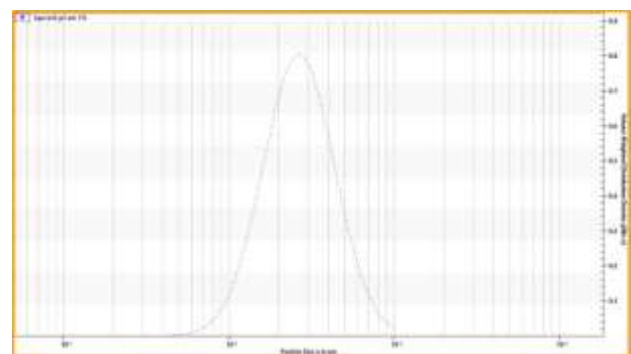


図 3. Liposovit®-B12の粉末形態でのリポソーム粒度分布

製品規格記載の条件 (温度5~25℃、湿度25~70%)で保管した場合の賞味期限は24ヶ月です。



## ビタミンB<sub>12</sub>の安定性に悪影響を及ぼす要因

すべてのコバラミンは光に不安定です<sup>(16,17,18)</sup>。UVA暴露でメチルコバラミンは非常に迅速にヒドロキシコバラミン (OHCbl) に変換されます。その抗酸化特性により、OHCblは、UVA暴露中に生成される活性酸素と活性窒素種により分解される可能性があります<sup>(18)</sup>。ビタミンB<sub>12</sub>の水溶液は、4.0~7.0のpH範囲で最も安定しています<sup>(17)</sup>。一方、pH3.0への酸性化とpH9.0へのアルカリ化は、コバラミンの損失を引き起こし、メチルコバラミンはそれぞれ79%と63%でした<sup>(16)</sup>。

コバラミンは熱不安定性<sup>(16)</sup>のため、肉、家禽、魚介類<sup>(19)</sup>、魚<sup>(20)</sup>などのコバラミンの豊富な食材は熱処理中に分解されてしまいます。とりわけ、グリル、フライ、水、蒸気、または電子レンジで調理したニシンのビタミンB<sub>12</sub>含有量は、平均で約50%減少することがわかりました<sup>(20)</sup>。ビタミンB<sub>12</sub>の大幅な損失は、肉を浸した水への漏出<sup>(17)</sup>、貯蔵中に起こる分解<sup>(21)</sup>によっても生じる恐れがあります。

ビタミンB<sub>12</sub>の損失は、グルコースとスクロース<sup>(22)</sup>、ビタミンCの存在下、チアミンとナイアシン<sup>(16)</sup>またはビタミンC、チアミンと銅<sup>(23)</sup>が組み合わせられた溶液や製剤でも発生する恐れがあります。マルチビタミン-ミネラル製剤でのシアノコバラミンとアスコルビン酸、ビタミンB1と銅の相互作用は、実験動物での細胞内メチルマロニル-CoAムターゼとメチオニンシンターゼの活性を刺激しない、あるいは低下させる多くのシアノコバラミン類似体をもたらします<sup>(23)</sup>。

## 安定で生体利用可能なビタミンB<sub>12</sub>-現在の知識レベル

食品<sup>(24,25)</sup>、栄養補助食品<sup>(26)</sup>、そして医薬品<sup>(27)</sup>中のビタミンB<sub>12</sub>の安定性や機能活性を高めるための取り組みが増えています。例えばマイクロカプセル化<sup>(25,26)</sup>、コバラミンとホエータンパク質の複合体<sup>(24)</sup>、あるいはタンパク質・脂質ナノ粒子<sup>(29)</sup>や(ナノ)リポソーム<sup>(27,30,31,32)</sup>へのカプセル化を使用した研究等が含まれます。

リポソーム化ビタミンB<sub>12</sub>を使った実験結果は非常に有望です。李ら<sup>(31)</sup>は、シアノコバラミン (CNCbl) をリポソームに封入することでアスコルビン酸の安定性を高められたことを示しました。この結果からリポソームは栄養補助食品に含まれる他のビタミンやミネラルに対するビタミンB<sub>12</sub>の「適合性」も高めると結論付けることができます。従って、製剤中のビタミンB<sub>12</sub>に対する他の活性物質の悪影響を排除し、有効期間を大幅に延ばします。リポソームへのビタミンB<sub>12</sub>のカプセル化も、この有効成分の吸収を高め、生体内利用率を高めます。リポソーム化シアノコバラミンをC57BL/6マウスに経口投与したところ、従来のコバラミン水溶液を摂取した場合の2倍の血清濃度が得られました (0.628nmol/mL vs. 0.303 nmol/mL)。さらに、動物の回腸におけるリポソーム化コバラミンの残留物は、カプセル化されていないコバラミンのものよりも低かった<sup>(32)</sup>。

一方、トランスフェリン機能化リポソームにカプセル化されたビタミンB<sub>12</sub>のin vitro 研究では、この製剤がアルツハイマー病の予防と治療に効果的な使用を大幅に促進できることを示しました。これらリポソームは、β-アミロイド線維の形成を遅らせ、既に形成された線維の分解も促進します。これらの構造と特性により、結果として得られるリポソームは、血液脳関門 (BBB) を通過するビタミン B<sub>12</sub>の輸送も促進することができます<sup>(27)</sup>。

<sup>2</sup> 引用された研究の方法論では、シアノコバラミン (CNCbl) またはビタミンB<sub>12</sub> が言及されていますが、その化学形態の名前は特定されていません。



## Liposovit®-B12 高い生理活性と幅広い用途の可能性

Bart社が開発した**Liposovit®-B12**は、例えば、神経系と免疫系の機能の適正化、正常な心理機能の維持、また正常なエネルギー代謝を維持し、疲労感や倦怠感の軽減にも役立ちます。

リポソーム担体へのメチルコバラミンのカプセル化は、その生体内利用率と機能活性を高めます。さらに粉末状の**Liposovit®-B12**は、栄養補助食品の製造における用途の可能性を大幅に拡大する革新的な製品の1つです。

### 参考文献

1. Paul C & Brady DM. Integr Med (Encinitas). 2017 Feb;16(1):42-49.
2. van Kapel J et al. Clin Chim Acta. 1983 Jul 15;131(3):211-24. doi: 10.1016/0009-8981(83)90090-6.
3. Froese DS et al. J Inher Metab Dis. 2019 Jul;42(4):673-685. doi: 10.1002/jimd.12009.
4. Zhang M et al. Neural Plast. 2013;2013:424651. doi: 10.1155/2013/424651.
5. Yao J et al. Iran J Public Health. 2021 Nov;50(11):2161-2171. doi: 10.18502/ijph.v50i11.7570.
6. Hankey GJ. Stroke Vasc Neurol. 2018 Jun 6;3(2):51-58. doi: 10.1136/svn-2018-000156.
7. Spence JD. J Hepatol. 2022 Aug 25;S0168-8278(22)03018-5. doi: 10.1016/j.jhep.2022.08.019.
8. Sobczyńska-Malefora A et al. Crit Rev Clin Lab Sci. 2021 Sep;58(6):399-429. doi: 10.1080/10408363.2021.1885339.
9. Yu JY et al. Pharmaceutics. 2021 Jul 5;13(7):1023. doi: 10.3390/pharmaceutics13071023.
10. Ghanbarzadeh Set al. Adv Pharm Bull. 2013;3(1):25-9. doi: 10.5681/apb.2013.005.
11. Azhar Shekoufeh Bahari L & Hamishehkar H. Adv Pharm Bull. 2016 Jun;6(2):143-51. doi: 10.15171/apb.2016.021.
12. Litzinger DC et al. Biochim Biophys Acta. 1994 Feb 23;1190(1):99-107. doi: 10.1016/0005-2736(94)90038-8.
13. Ong SG et al. Pharmaceutics. 2016 Aug 26;8(3):25. doi: 10.3390/pharmaceutics8030025.
14. Akbarzadeh A et al. Nanoscale Res Lett. 2013 Feb 22;8(1):102. doi: 10.1186/1556-276X-8-102.
15. Shade CW. Integr Med (Encinitas). 2016 Mar;15(1):33-6.
16. Hadinata Lie A et al. Int J Vitam Nutr Res. 2020 Oct;90(5-6):439-447. doi: 10.1024/0300-9831/a000578.
17. Molonon BR et al. Poult Sci. 1980 Feb;59(2):303-307. <https://doi.org/10.3382/ps.0590303>
18. Juzeniene A & Nizauskaite Z. J Photochem Photobiol B. 2013 May 5;122:7-14. doi: 10.1016/j.jphotobiol.2013.03.001.
19. Tucker KL et al. Am J Clin Nutr. 2000 Feb;71(2):514-22. doi: 10.1093/ajcn/71.2.514.
20. Nishioka M et al. J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo). 2011;57(6):432-6. doi: 10.3177/jnsv.57.432.
21. Watanabe F et al. J Agric Food Chem. 2013 Jul 17;61(28):6769-75. doi: 10.1021/jf401545z.
22. Barr M et al. J Am Pharm Assoc. 1957 Nov;46(11):650-2. doi: 10.1002/jps.3030461108.
23. Kondo H et al. J Clin Invest. 1982 Oct;70(4):889-98. doi: 10.1172/jci110685.
24. Wang H. et al. Food Chem. 2019 Mar 15;276:298-306. doi: 10.1016/j.foodchem.2018.10.033.
25. Chalella Mazzocato M et al. Food Res Int. 2019 Dec;126:108663. doi: 10.1016/j.foodres.2019.108663.
26. Rejinold NS et al. J Control Release. 2019 Mar 28;298:83-98. doi: 10.1016/j.jconrel.2019.01.038.
27. Andrade Set al. Int J Pharm. 2022 Oct 15;626:122167. doi: 10.1016/j.ijpharm.2022.122167.
28. Estevinho BN et al. Powder Technol. 2016 Feb;289:71-78. <https://doi.org/10.1016/j.powtec.2015.11.019>.
29. Liu Get al. Food Hydrocoll. July 2019;92:189-197. <https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2018.12.020>.
30. Bochicchio Set al. Vitamin delivery: Carriers based on nanoliposomes produced via ultrasonic irradiation, LWT - Food Sci Technol. 2016 June;69:9-16. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2016.01.025>.
31. Lee J et al. Food Suppl Biomater Health. 2021 Mar;1(1):e7. <https://doi.org/10.52361/fsbh.2021.1.e7>.
32. Sugiyama I et al. Evaluation of oral cyanocobalamin-loaded nanoparticles for intestinal absorption. JMA 2021 Oct;73(4):141-150.



注: この文書は業務関係者用で専門ユーザー向けに作成されております。特に消費者とのコミュニケーションにおいて、この文書の全部または一部を許可なく使用することは禁止されています。

 bart®



**東洋サイエンス**  
Making Science , Growing Together

〒103-0022 東京都中央区日本橋室町4-1-21 近三ビル2階  
東洋サイエンス株式会社 ライフケア2部  
tel 03-5205-1040 Fax 03-5205-1043 [sale@toyo-asia.co.jp](mailto:sale@toyo-asia.co.jp)  
[www.toyo-asia.co.jp](http://www.toyo-asia.co.jp)