

ビタミンD代謝物について ～25-ヒドロキシビタミンDを中心に～

はじめに

ビタミンDは、植物性食品に由来するビタミンD₂と動物性食品や皮膚産生に由来するビタミンD₃の総称です。両者は側鎖構造のみが異なる同族体で、ヒトの体内では同様に代謝され、同等の生理活性を有すると考えられています。このため、両者を区別せず、単にビタミンDと表記しています。

ビタミンDの主な生理作用として、小腸、腎臓、骨におけるカルシウム代謝の調節がよく知られています。近年は、25-ヒドロキシビタミンD(以下、25(OH)D)や、1 α ,25-ジヒドロキシビタミンD(以下、1,25(OH)₂D)などの生体内代謝物が実際の生理作用に関与していると考えられています。特に1,25(OH)₂Dが細胞の分化・増殖、ホルモンの産生・分泌、免疫反応などに関与するタンパク質の発現制御に重要な役割を果たしていることも明らかになってきました。このように代謝物を含むビタミンDは、栄養素としての役割と共に、新たな生理活性の多様性が加わり、世界中で創薬研究が活発に行われています。

今回は、ビタミンDの代謝経路、代謝物の分布、卵の含有量などについてご紹介します。

ビタミンD代謝物とは？

食物として摂取されたビタミンD及び皮膚で生合成されたビタミンD₃は、肝臓で水酸化され25(OH)Dとなり、ビタミンD結合タンパク質と結合して腎臓に運ばれ、いわゆる活性型ビタミンDである1,25(OH)₂Dに代謝されます(図-1)。

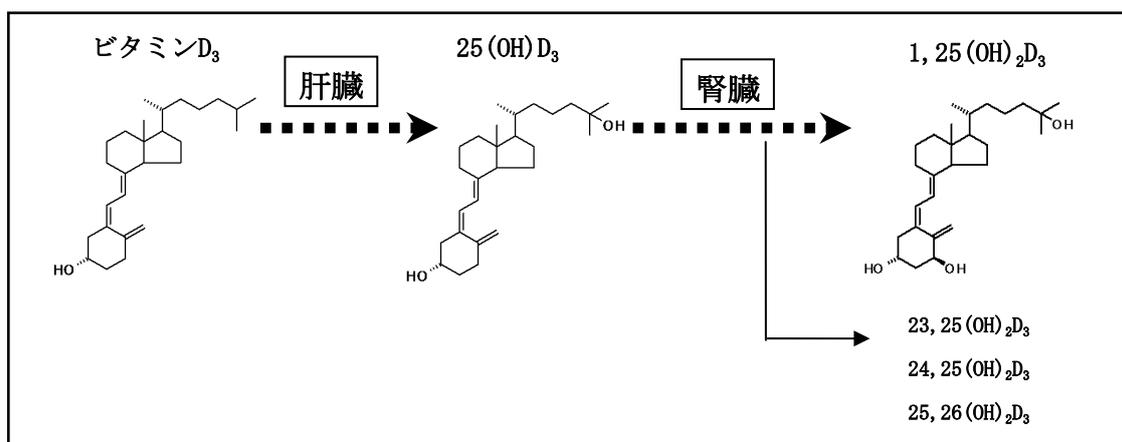


図-1 ビタミンD₃の代謝経路

体内に取り込まれたビタミンDは、同じ脂溶性ビタミンであるレチノール（ビタミンA）とは異なり、肝臓に貯蔵されることが少なく、脂肪組織に蓄積されるか、25(OH)Dへ代謝され血液中を循環します。血漿中の25(OH)DはビタミンD代謝物の中では一番濃度が高く、その血漿内半減期は12～20日と長いことが知られています。また、その濃度は代謝調節を受けることが少なく、ビタミンDの摂取量や皮膚での日光照射で生成する量に比例して増加します。このような性質から、25(OH)Dは栄養の状態を知る指標として適しており、「日本人の食事摂取基準（2010年版）」では、25(OH)D濃度を指標としてビタミンD目安量などの数値が策定されました。

一方、活性型ビタミンDである1,25(OH)₂Dは、血漿カルシウム濃度や副甲状腺ホルモン濃度などによって、体内では厳密に調節されており、健常人ではビタミンDの摂取や日光照射などに関係なく、ほぼ一定の濃度に保たれています。このような性質から、血漿中の1,25(OH)₂D濃度は疾病の診断や治療効果の判定などに利用されています。

食品中のビタミンD代謝物の分布

食品添加物として、ビタミンD代謝物を使用することは認められていません。このため、食事から摂取できるビタミンD代謝物は、限られた食品のみです。卵類は25(OH)Dの存在が知られており、乳類には25(OH)D、24,25-ジヒドロキシビタミンD（以下、24,25(OH)₂D）及び1,25(OH)₂D他の存在が知られています。「日本食品標準成分表2010」（以下、成分表）では“ビタミンD活性代謝物を含む”という表現で、卵類は25(OH)Dを、乳類は25(OH)D、24,25(OH)₂D及び1,25(OH)₂Dを考慮した数値が記載されています（全卵 生：1.8 μg/100g、普通牛乳：0.3 μg/100g）。なお、これらビタミンD代謝物の生物効力を評価する際は、Reeveらが提唱した値、すなわち25(OH)D及び24,25(OH)₂DはビタミンDの5倍、1,25(OH)₂DはビタミンDの10倍とする換算係数が用いられています。ビタミンDの食事摂取基準の目安量は、成人で5.5 μg/日と設定されていることを考慮すると、卵類、乳類は、魚類、きのこ類とともにビタミンDの重要な供給源であることがわかります。

ビタミンD代謝物の定量法

ビタミンD代謝物は臨床分野で広く研究されてきた背景から、その測定のはほとんどは血液を対象にして開発されてきました。また、含有量が比較的多い25(OH)Dは、高速液体クロマトグラフ（HPLC）法が開発され、含有量が少ない1,25(OH)₂Dは、HPLC法が適用できず、結合タンパク質や受容体に対する結合性を利用した高感度で特殊な定量法が適用されてきました。しかし、近年の測定機器の進歩・発展に伴い、液体クロマトグラフ/タンデム質量分析装置などを用いた分析法の開発が盛んに行われ、様々な分析法が報告されています。

一方で、食品中のビタミンD代謝物の定量に関しては、共存成分の複雑さ、含有量が少ないために、血液に比べ報告例は多くありません。しかし、代謝物を含むビタミンDの生理活性を正しく評価するためには、食品中のビタミンD代謝物の含有量を正確に定量することが必要です。そこで、ビタミンDの供給源として期待される鶏卵に注目し、ビタミンD代謝物の分析法の開発・検証を行いました。鶏卵中には上記の通り、ビタミンD代謝物として、25(OH)Dを含みます。鳥類はヒトなどの哺乳類と違って、ビタミンD₂の生物活性がビタミンD₃に比べて低く、飼料としてはビタミンD₃が使用されている例が多いことを理由として、25(OH)D₃をビタミンD

代謝物の測定対象としました(ただし、D₂を投与した場合、D₂及び25(OH)D₂が卵中に蓄積する
とした報告もあります)。分析法の概略は、アルカリ条件下で標準溶液と試料を同条件でけん化
抽出後、分取精製し、高速液体クロマトグラフ法で定量しました。実際の(A)標準溶液と(B)全
卵のクロマトグラムを図-2に示しました。夾雑物質との分離は良好でした。

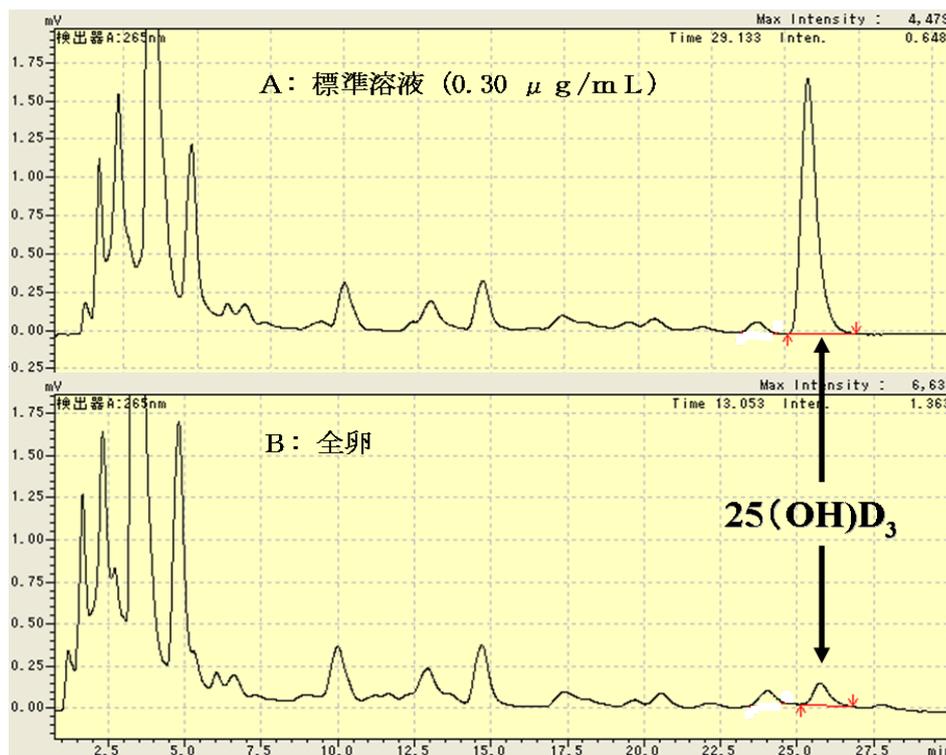


図-2 標準溶液(A)と全卵(B)のクロマトグラム

全卵のビタミンD含有量

前述の分析法を用いて普通卵10銘柄10試料及びビタミンが強化された強化卵7銘柄10試料
について、ビタミンD₃と25(OH)D₃をそれぞれ測定し、結果を表-1に示しました。総ビタミン
DはReeveらの生物効力を参考に、25(OH)D₃含量に5を乗じた値とビタミンD₃含量とを合計し
て示しました。この結果、今回測定したすべての強化卵において、鶏卵の表示に関する公正競
争規約及び施行規則(平成21年3月27日施行)が定める強化卵の定義、すなわち成分表の数
値に0.75 μgを加えた値、2.55 μg/100gを超えたビタミンD₃含量(3.7~7.2 μg/100g)が確
認できました。また、総ビタミンD含量から判断すると、普通卵であればLサイズ約2個、強
化卵であればLサイズ約1個で成人の一日の目安量(5.5 μg/日)を充足することができ、ビタ
ミンDの供給源として十分な食品であることが分かりました。

表-1 全卵のビタミンD含有量

ビタミンD ₃ (μ g/100g)		25(OH)D ₃ (μ g/100g)		総ビタミンD (μ g/100g)	
普通卵	強化卵	普通卵	強化卵	普通卵	強化卵
1.5 ± 0.5	5.5 ± 1.4	0.61 ± 0.10	0.65 ± 0.12	4.6 ± 0.9	8.7 ± 1.4

数値 = 平均値 ± 標準偏差, 普通卵:N=10, 強化卵:N=10, それぞれは5個以上をプールして1試料とした。

おわりに

ビタミンDの重篤な欠乏症は、日本ではあまり問題になっていませんが、慢性的なビタミンD不足によって、高齢期に骨粗鬆症の発症リスクが高まることは数多く指摘されています。諸外国に比べ日本の摂取目安量は低く設定されていることに加え、ビタミンDが骨の健康に与える影響は、長期間になるほど大きいと考えられています。このため、普段の食事からビタミンDを摂取することの改善が重要です。また、妊娠中または授乳中の婦人は、特にビタミンD不足を引き起こしやすい状態にあります。しかしその反面、過剰量のビタミンDの摂取は、高カルシウム血症などを発症するリスクが高まるので、注意が必要です。

近年、食に対する安心・安全に加え、食品の持つ機能性に注目が集まっています。それらを正しく評価するためにも、個々の含有量を正確に定量することは、重要な意味を持つこととなります。

参考資料

- 1) 尾形悦郎, 須田立雄, 小椋陽介編: ビタミンDのすべて, 講談社(1993)
- 2) 日本ビタミン学会編: ビタミン総合辞典, 朝倉書店(2010)
- 3) 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年度版)第一出版(2010)
- 4) 文部科学省 科学技術・学術審議会 資源調査分科会報告: 日本食品標準成分表 2010, 全官報(2010)
- 5) Reeve, L. E., Jorgensen, N.A., DeLuca, H.F.: Vitamin D compounds in cow's milk, J. Nutr., **132**, 667-672(1982)
- 6) 竹内敦子, 岡野登志夫, 小林正: 食品中のビタミンD及びプロビタミンDの定量値, ビタミン, **67**, 321-330 (1993)
- 7) 川副剛之, 野口薫, 湯浅克己, 齋藤清: 産卵鶏へのビタミンD₂強化シイタケ長期給餌の影響, 日本食品科学工学会誌, **44**, 300-305 (1997)