

ビタミン (構造と役割)

1. ビタミンとは

歴史的背景

軍隊の病気として、単調な食事による疾患（壊血病、脚気など）が重視された。

ビタミンの発見

アルファベットの仮称を付けた。

- ・ 鈴木梅太郎（1910年、オリザニン：VitaminB₁）、フンク（1912年、抗脚気因子、ビタミンの命名者）
- ・ マッカラム（1914年、ビタミンA）

定義

微量で作用する低分子の栄養素であり、糖質、脂質、タンパク質、無機質以外の食品に含まれる有効成分をいう。

生命活動に必要であるが、自ら合成出来ない。

特徴

- ・ 複数の化合物がひとつの活性に対応すること多い。
- ・ 前駆体が体内で活性化を受けて作用するものが多い。
- ・ 構造、機能は多様である。

分類

脂溶性ビタミン

- ・ ビタミンA、D、E、K

水溶性ビタミン

- ・ ビタミンB群、ビタミンC (アスコルビン酸)

ビタミン様作用因子

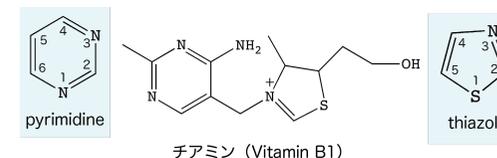
- ・ ユビキノン、リポ酸、オロト酸、必須脂肪酸、カルニチンなど

2. 水溶性ビタミン

チアミン (ビタミンB₁)

構造

ピリミジン環とチアゾール環がメチレン基を介して結合している。



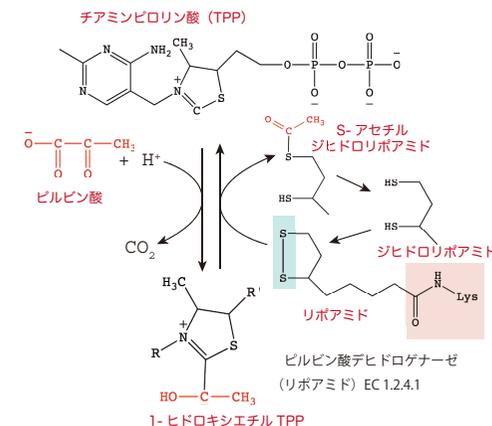
チアミン (Vitamin B₁)

代謝上の役割

アルデヒド基転移の運搬体として、糖代謝経路の酵素の補因子となる。

ビタミンB₁依存性の反応

- ・ ピルビン酸デカルボキシラーゼ（ピルビン酸をアセトアルデヒドに変換）
- ・ ピルビン酸デヒドロゲナーゼと2-オキソグルタル酸デヒドロゲナーゼ（2-オキソ酸の酸化的脱炭酸とCoA転移）
- ・ トランスケトラーゼ（五炭糖リン酸経路で二炭素単位の転移反応）



ビタミンB₁の欠乏症

慢性末梢神経炎 (脚気: beriberi)

- ・ 末梢神経炎による腱反射の異常と心不全、浮腫を来す。
- ・ 急性悪性の脚気：神経炎の所見無しで、心不全、代謝異常がみられる。

ウエルニッケ脳症

- ・ 脳の萎縮を伴う。（運動失調、眼球運動麻痺、意識障害）
- ・ アルコール依存症と合併することが多い。

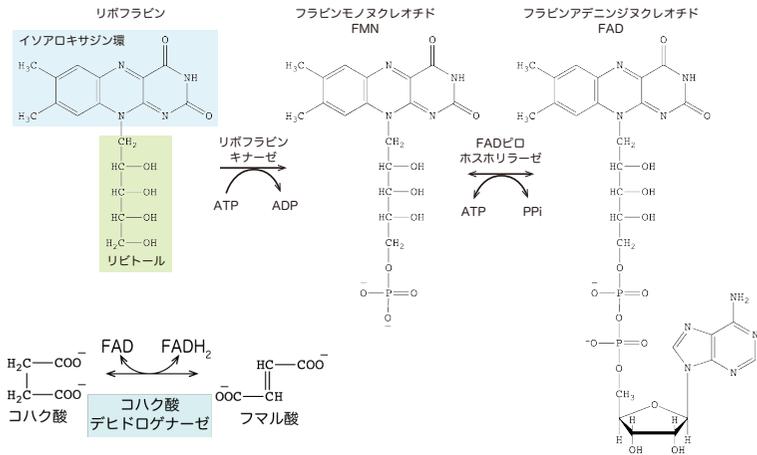
乳酸アシドーシス

- ・ 高糖質食でピルビン酸・乳酸が蓄積する。高エネルギー輸液でも起こりうる。

診断

- ・ 赤血球のトランスケトラーゼ活性を測定し、ビタミンB₁欠乏の指標とする。

リボフラビン (ビタミンB₂)



構造と合成

イソアロキサジン環と、リボトールのヌクレオシド。

- ・リボフラビンキナーゼ、FADピロホスホリラーゼによりFAD（フラビンアデニンヌクレオチド）に変換される。

代謝上の役割

電子の授受に関与し、酸化還元酵素の補因子となる。

欠乏症

致死的な欠乏症はない。口角炎、口唇炎、舌炎、脂漏性皮膚炎を認めるが、欠乏症は少ない。

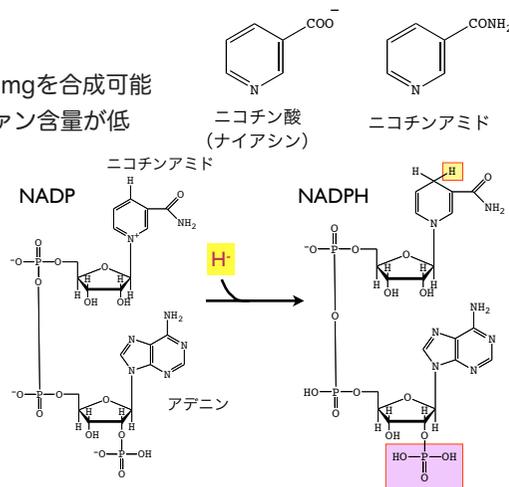
ナイアシン (ビタミンB₃)

構造と合成

トリプトファン60mgからナイアシン1mgを合成可能であるが、トウモロコシ（トリプトファン含量が低い）を主食にする地域で不足する。

補酵素型はNAD⁺、NADP⁺

ナイアシンのホスホリボシル化、またはアミダーゼによりニコチン酸を經由しホスホリボシル化により生じたニコチン酸モノヌクレオチドのアデニル化により補酵素型となる。



代謝上の役割

電子の担体となって、酸化還元反応に関与する。



NADは酸化反応、NADPは還元反応の補酵素となることが多い。

欠乏症 (ペラグラ)

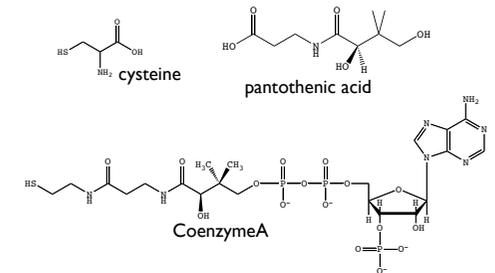
三徴：光線過敏、痴呆、下痢

トリプトファンの代謝障害により増悪する。

パントテン酸 (ビタミンB₅)

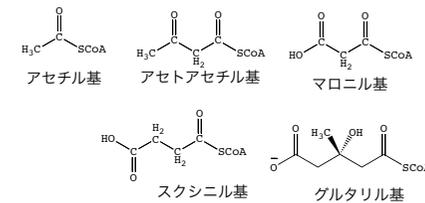
構造と代謝経路

補酵素Aの構成成分。キナーゼによるリン酸化に引き続きシステインと縮合し脱炭酸を受けた後にアデニル酸が転移され、3'位がリン酸化されCoAとなる。



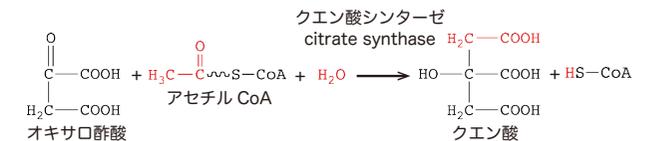
代謝上の役割

アシル基の担体として、脂肪酸の合成・分解、コレステロール合成、ピルビン酸の酸化、ケトン体代謝などに関与する。



欠乏症

ほとんどの食品に十分量が含まれており、通常の食事では欠乏することはない。過剰症は知られていない。



ピリドキシン・ピリドキサル・ピリドキサミン (ビタミンB₆)

構造と代謝経路

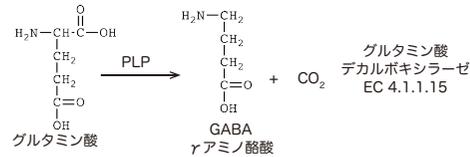
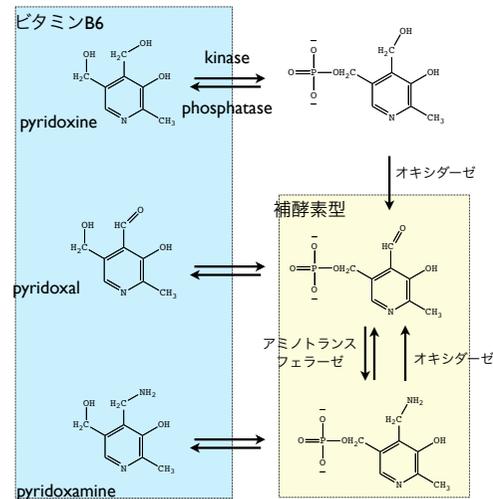
ピリドキシン (アルコール) ピリドキサル (アルデヒド)、ピリドキサミン (アミン) の3種類がキナーゼによるリン酸化ののち、生体内で相互に変換され、活性型のピリドキサルリン酸 (PLP) となる。

代謝上の役割

- ・ アミノ基転移反応、脱炭酸反応の補酵素としてアミノ酸代謝に関与する。
- ・ グリコーゲンホスホリラーゼ (糖代謝) もビタミンB₆依存性の酵素である。

欠乏症

口角炎、舌炎、末梢神経炎が知られているが、摂取不足による欠乏症は滅多にない。

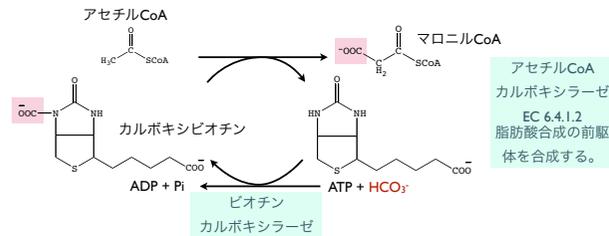


ビオチン (ビタミンB₇)

代謝上の役割

カルボキシル基転移反応の補酵素 (補欠分子族) として、酵素のリジン残基に結合している。

腸内細菌が合成し欠乏しない。卵白に含まれるアビジン(タンパク質) と強固に結合するため卵の生食が原因で欠乏がありえる。



葉酸 (ビタミンB₉)

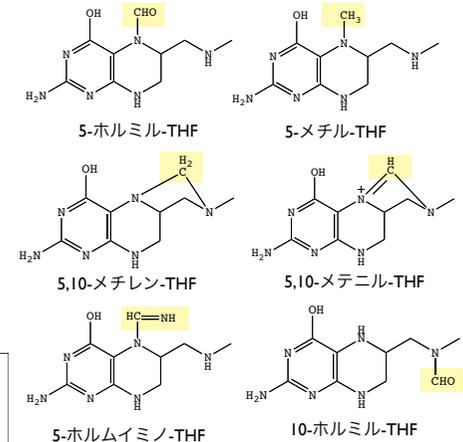
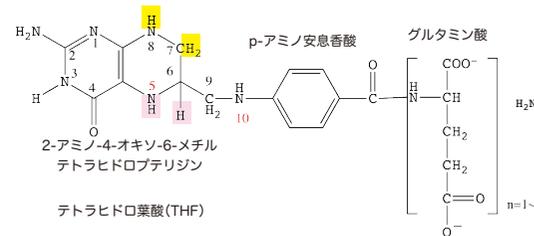
構造

プテリジン環とアミノ安息香酸とグルタミン酸よりなる。

代謝上の役割

一炭素単位を受け渡す。

核酸塩基 (ヌクレオチド) の合成、アミノ酸代謝など。



シアノコバラミン (ビタミンB₁₂)

構造

広義にはコバラミン、狭義にはシアノコバラミンを指す。(シアノコバラミンはコバラミンの抽出時にシアンを添加して安定化することにより生じた人工的な産物である。)

コリン環 (ポルフィリン類似) にコバルトが配位し、ヌクレオチドが結合している。コバルトの上方配位子の違いによりアデノシルコバラミンとメチルコバラミンが補酵素型となる。

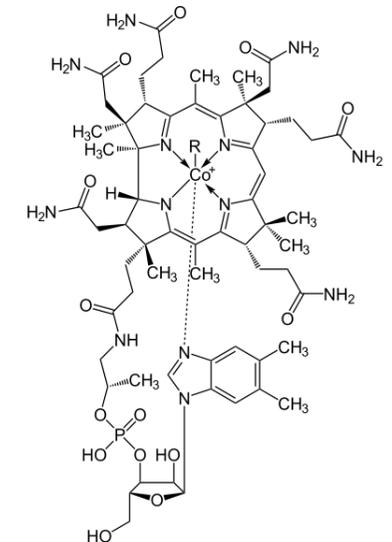
摂取と利用

内因子 (胃壁細胞が分泌する糖タンパク質) と結合し、回腸で吸収される。菜食主義者、胃切除手術後に欠乏することがある。

代謝上の役割

アデノシルコバラミンに依存するもの: 水素移動を伴う反応で一時的に水素の運搬体となり、分子内の官能基移動を触媒する (ムターゼ反応)

メチルコバラミンに依存するもの: メチル基移動を伴う酵素反応でメチルコバラミンがメチル基転移中間体として生成する。



アスコルビン酸 (ビタミンC)

構造

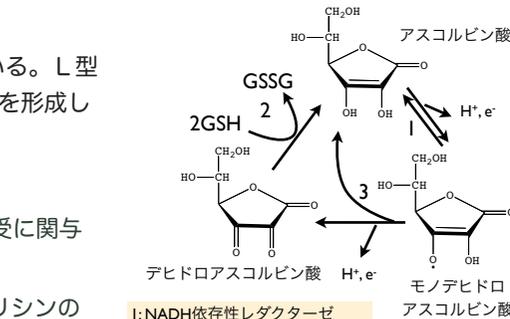
六炭糖の誘導体でγラク톤を形成している。L型のみが活性をもつ。2,3位がエンジオールを形成している。

代謝上の役割

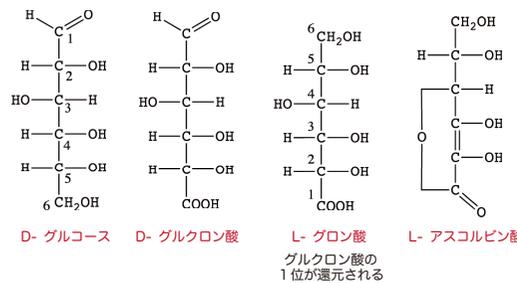
- ・可逆的な酸化還元系により、電子の授受に関与することで、抗酸化作用をもつ。
- ・コラーゲン生成において、プロリンとリシンの水酸化反応に関与する。
- ・副腎皮質ホルモン、カテコールアミンの生成反応でモノオキシゲナーゼの補酵素となる。

欠乏症 (壊血病)

コラーゲンの合成障害により、歯周病、歯牙の脱落、骨折、創傷治癒の遅れなどの症状を示す。



1: NADH依存性レダクターゼ
2: グルタチオンデヒドロゲナーゼ
3: 不均化反応



3. 脂溶性ビタミン

特徴

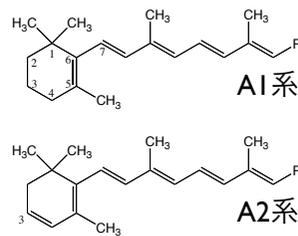
疎水性 (非極性) 分子。小腸から脂肪とともに吸収され、リポタンパク質、または特異的な結合タンパク質により運搬される。偏った食餌、脂肪吸収障害で欠乏症を起こす。脂肪組織に蓄積し、過剰摂取による中毒症を起こす。

多様な生物活性をもち、脂溶性ホルモンとしての側面をもつため、欠乏症の症状も多様である。

ビタミンA

体内でビタミンAの生理作用 (抗夜盲症作用) を示す物質を総称する一般名。天然にはレチノール (A₁)、および3-デヒドロレチノール (A₂) とそれらの誘導体が存在し、レチノイドと呼ばれている。

βカロテンは、小腸のオキシゲナーゼにより2分子のレチノールに変換されるため、プロビタミンに分類される。



R	Retinoids
CH ₂ OH	レチノール
CHO	レチノアルデヒド
COOH	レチノイン酸

体内動態

食物中の脂肪酸エステル、リポ糖タンパク質エステルが小腸管腔内で加水分解され直接吸収される。

小腸粘膜中のレチナルレダクターゼで還元されレチノールとなり血液中に入る。

キロミクロンに入り肝臓に運ばれ、リポサイト内に一旦貯蔵され、需要に応じて放出されることで血中濃度が保たれる (0.5μg/ml)

βカロテンは、βカロテンジオキシゲナーゼにより、二分子のレチノールを生ずる。

加水分解され、レチノール結合タンパク質 (RBP) と結合し、血液中に放出される。(holo-RBP) 細胞表面受容体を介して、細胞内に取り込み、細胞性レチノール結合タンパク質 (CRBP) と結合する。

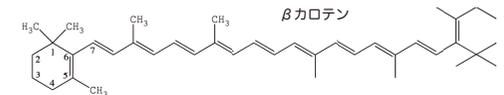
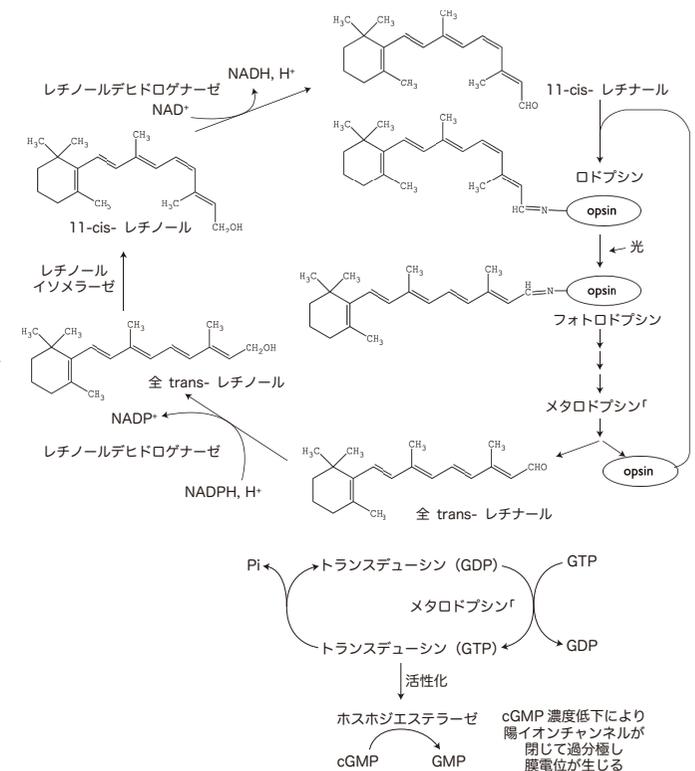
視覚とビタミンA

光刺激でロドプシンの11-cisレチナルがtransに変換され数段階を経てメタロドプシンII (グアニンヌクレオチド交換因子) となる。

GTP結合型に変換されたトランスデューシン (三量体Gタンパク質; Gt) がホスホジエステラーゼを活性化する。

細胞内cGMP濃度が低下するとNa⁺チャンネルが閉じ、視細胞が過分極することで視覚として認識される。

オプシンと離れた全trans-レチナルはデヒドロゲナーゼ、イソメラーゼ、デヒドロゲナーゼの反応により11-cis-レチナルとなりオプシンと結合してロドプシンに戻る。

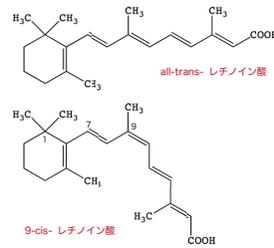


細胞分化とビタミンA

9-cisとtransの2種類のレチノイン酸が核内受容体スーパーファミリーに属する2種類の核内受容体（レチノイン酸受容体:RAR, レチノイドX受容体:RXR）に結合し、細胞分化に関与する。

生理的に、発生初期の胚形成に関与する。視覚、聴覚、生殖などの機能維持、成長促進、上皮組織（皮膚、粘膜など）の機能保持、組織分化の調節など。

遺伝子発現調節を介する制がん作用がある。



ビタミンA欠乏症と過剰症

0.3μg/ml以下で欠乏症状：夜盲症・皮膚粘膜の角化・性腺の退行変性・免疫の異常

過剰症：脳圧亢進、四肢の痛み、肝障害、催奇形性！

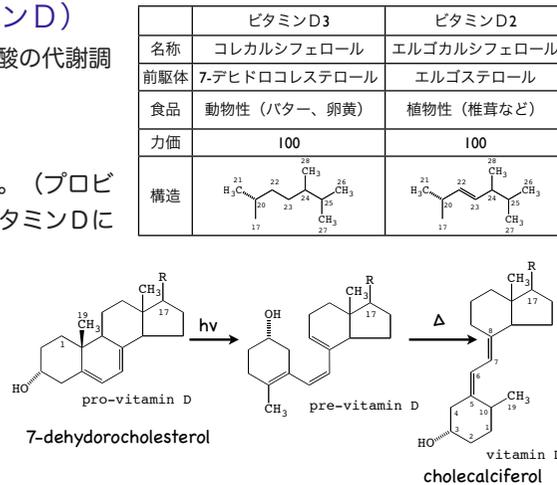
コレカルシフェロール（ビタミンD）

抗くる病因子としてカルシウム・リン酸の代謝調節に関与する。

生合成と体内動態

皮膚でコレステロールから合成出来る。（プロビタミンDは皮膚で紫外線によりプレビタミンDに変換されたのち、熱依存性異性化反応によりビタミンDとなる。）

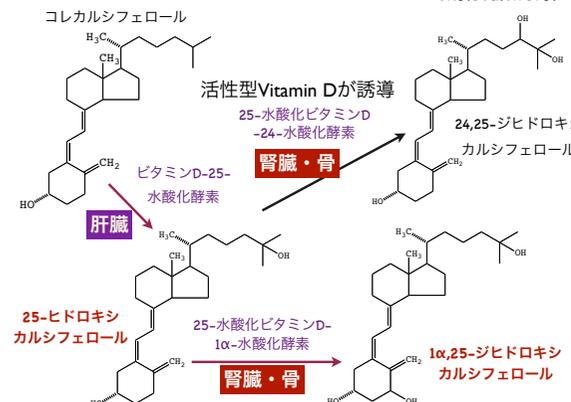
食物中のビタミンDは、小腸から吸収され、ビタミンD結合タンパク質に結合し、肝臓に運ばれ貯蔵される。



ビタミンDの活性化

肝臓で25位、腎臓（骨）で1位の水酸化を受けて1,25ジヒドロキシカルシフェロール（活性型）になる。24位が水酸化されると24,25ジヒドロキシカルシフェロール（不活性型）となる。

血中カルシウム濃度、副甲状腺ホルモン濃度に応じて1位水酸化酵素の活性が増加する。活性型ビタミンDは1位水酸化酵素を低下させ24位水酸化酵素を増加させる。



生理作用

vitamin D受容体（核内受容体）を介する遺伝子発現調節により、カルシウム代謝を調節する。

腸管でCa²⁺の吸収を促進し、腎臓で遠位尿細管の分泌を抑制、再吸収を促進する。

骨で破骨細胞の形成促進によるカルシウム放出を促進する。

ビタミンD欠乏症

病態

血中カルシウム濃度が低下し、成人では骨軟化症（Osteomalacia）小児ではくる病（Rickets）となる。

原因

ビタミンDの欠乏：食餌性、日光不足、消化管疾患

ビタミンD活性化の障害：慢性腎不全、抗けいれん剤投与、腎1α-ヒドロキシラーゼ欠損：ビタミンD依存性くる病type 1

VitD受容体の障害：ビタミンD依存性くる病type 2

尿細管のリン再吸収障害

ビタミンD過剰症

サプリメントとして、過剰に摂取している場合に生じ、不可逆的な異所性石灰化と腎障害を来す。

最初の症状は食欲不振、悪心、嘔吐、続いて多尿、多飲症、脱力、神経過敏、かゆみが生じる。

腎機能が障害され、低比重尿、蛋白尿、尿毒症となる。

治療：ビタミンの摂取を止めさせること。

ビタミンE

抗不妊因子として1922年に報告された。

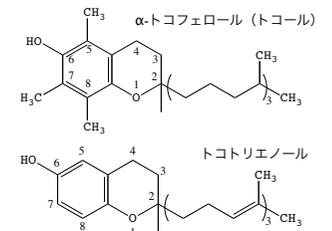
構造

トコフェロール、トコトリエノールを基本骨格とする。

生理作用

抗酸化物質として多価不飽和脂肪酸の過酸化反応によるラジカル連鎖反応を終結させる。

ビタミンC、グルタチオン、抗酸化酵素などと協調し、細胞膜の過酸化による障害を防ぐ。



種類	置換基
α	5,7,8-トリメチル
β	5,8-ジメチル
γ	7,8-ジメチル
δ	8-メチル

