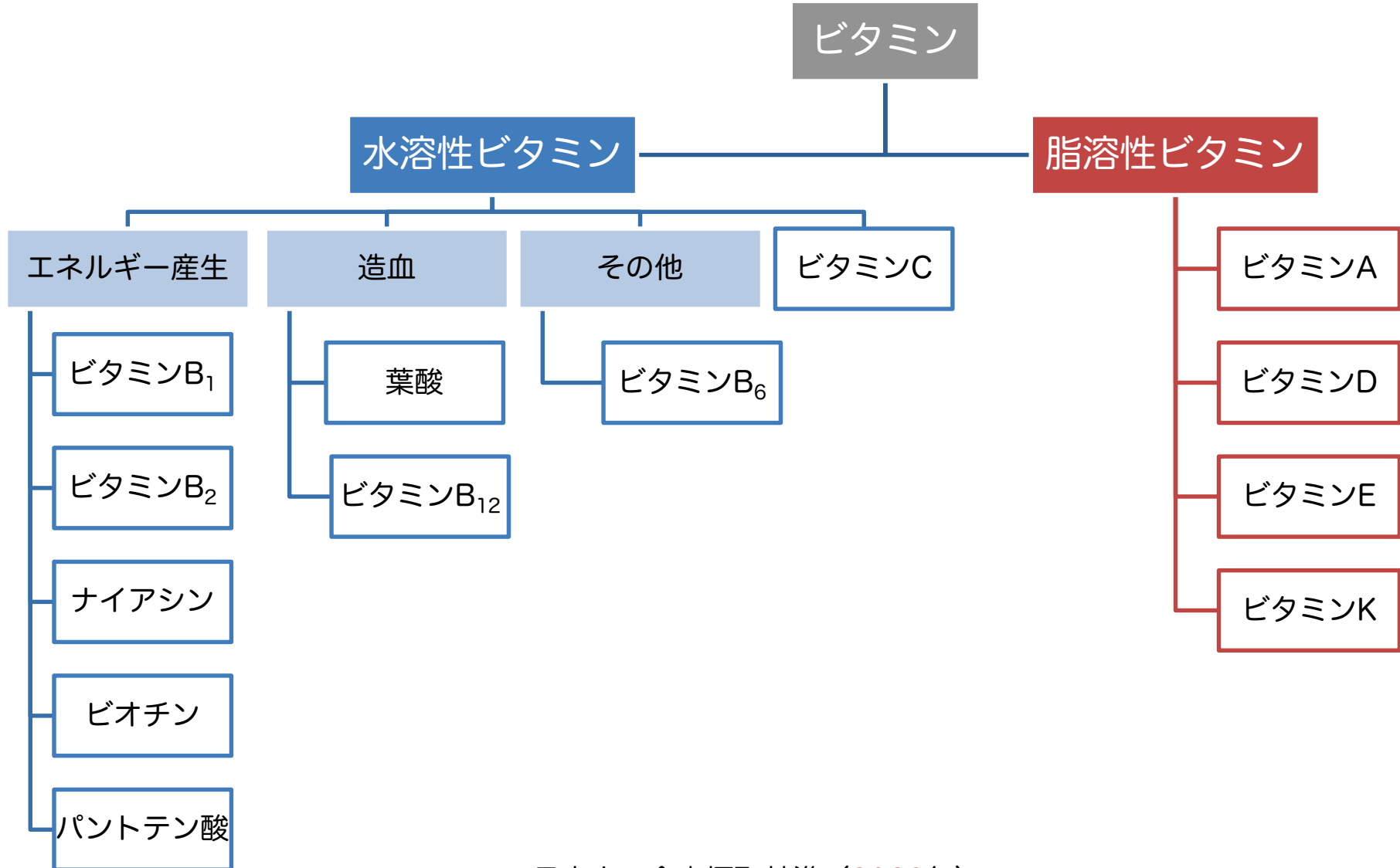


ビタミン



日本人の食事摂取基準 (2020年)
厚生労働省策定

ビタミンA



β -カロテン (野菜の橙色) の開裂によって体内で生成。レチナールとなり、これからレチノールやレチノイン酸が作られる。

ビタミンA系 (レチノイド)

レチナール (視覚)

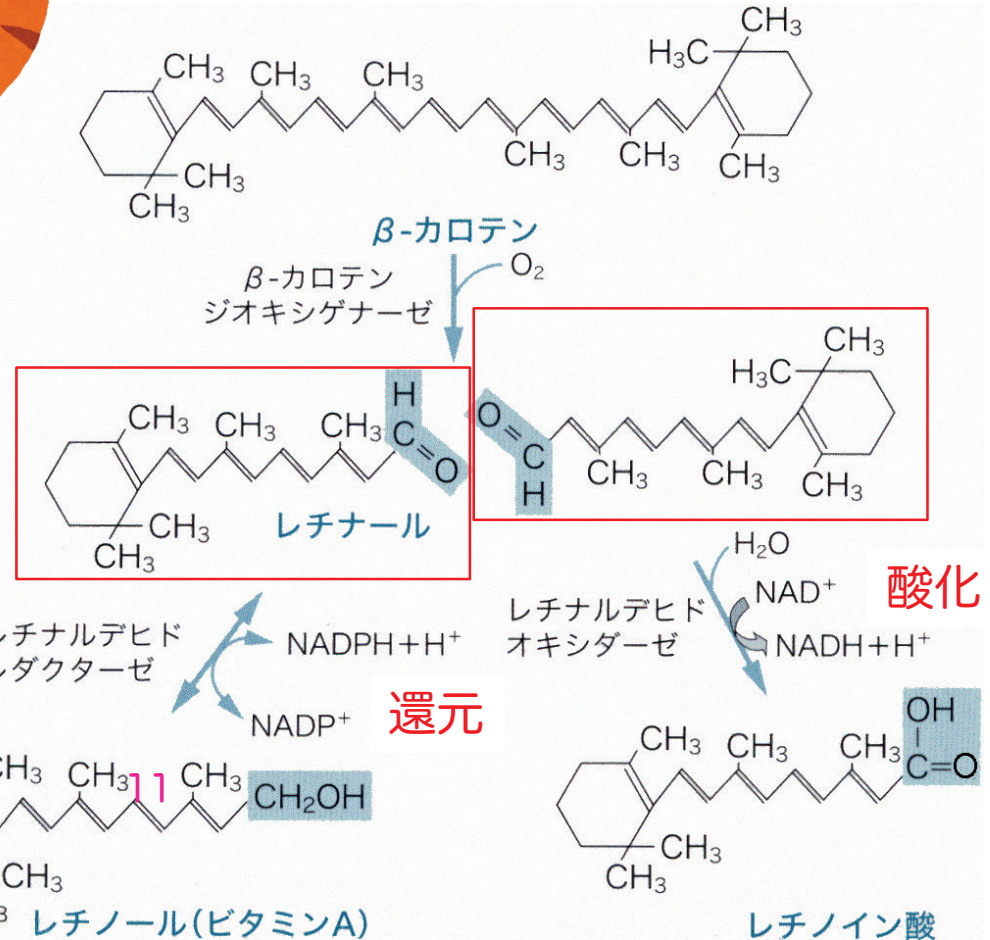
レチノール

レチノイン酸 (ホルモン)

カロテノイド

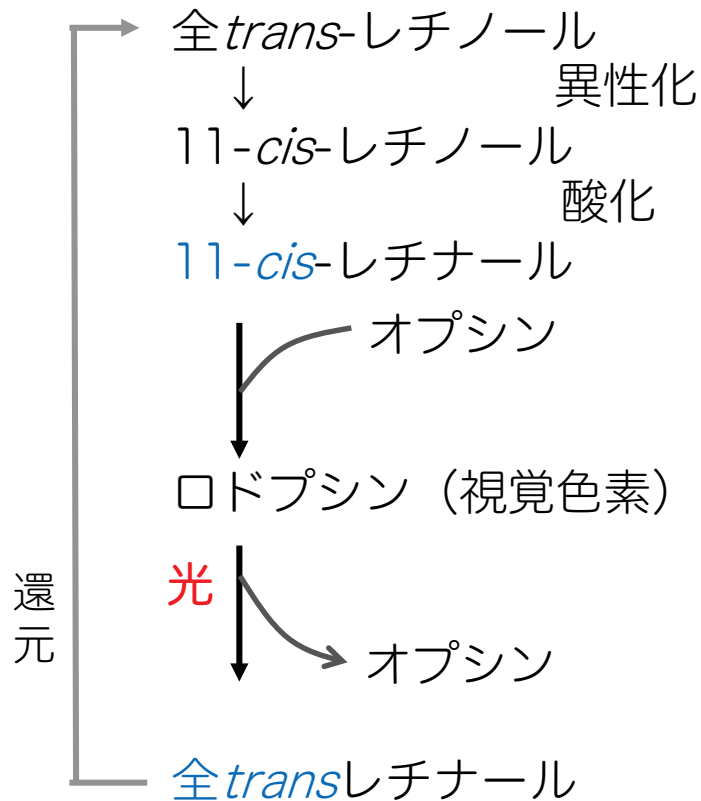
天然色素 (赤, 黄, 橙, 紫).

多くはビタミンA前駆体.



11-*trans*-retinol

ビタミンAと視覚



アルデヒドがオプシン (タンパク質) の Lys残基と反応結合しロドプシンとなる.

光があたると、
全 *trans*-に変換し、構造が変化し、タンパク質から遊離する.



網膜で、レチナールは光感受性タンパク質のオプシンと結合し、桿体ではロドプシン、錐体ではコードプシンを形成する.

構造変化の過程でGタンパク質 (トランスジューシン) を活性化し、神経伝達を起こす.

ビタミンAの欠乏により暗反応が遅くなり、弱い光の中での視力が低下する

レチノイン酸は標的組織において遺伝子発現や細胞分化に関与

腸内粘膜でレチノール, β カロテンが吸収



腸内粘膜で長鎖脂肪酸とエステル結合する. キロミクロン成分としてリンパ系に分泌, 肝臓に取込まれ貯蔵



必要に応じて放出される. レチノール結合タンパク質と結合し肝外の組織に輸送



標的細胞表面の受容体に結合し, レチノールだけが細胞内に入る



細胞質内でレチノイン酸となり核内へ移行し, 核受容体と結合



ある特定の遺伝子のプロモーターに結合し転写を調節する

レチノイン酸核受容体

レチノイン酸受容体 (RAR):

9-*cis*-レチノイン酸, 全*trans*-レチノイン酸と結合

レチノイドX受容体 (RXR):

9-*cis*-レチノイン酸と結合, ビタミンD, 甲状腺ホルモンなどの核内受容体と二量体を形成し, ホルモン作用に関与する

ビタミンAの欠乏, 過剰はビタミンDや甲状腺ホルモンの機能を傷害

ビタミンD

D₂からD₇のうち、生理活性のあるものは2つ

D₂ (エルゴカルシフェロール) 植物由来食品

D₃ (コレカルシフェロール) 動物由来食品, 生合成 (7-デヒドロコレステロールから紫外線により開環)

ビタミンDは肝臓と腎臓でそれぞれ水酸化されて活性型になる

1,25-(OH)₂ビタミンD₂, 1,25-(OH)₂ビタミンD₃

作用： 血中Ca濃度調節

- 小腸上皮細胞の核内受容体に結合→遺伝子の転写調節
→Ca吸収タンパク質合成→カルシウムやリンの吸収を促進
- 骨芽細胞に作用→破骨細胞による骨吸収促す→カルシウムの放出
- 腎尿細管に作用→カルシウムの再吸収を促進

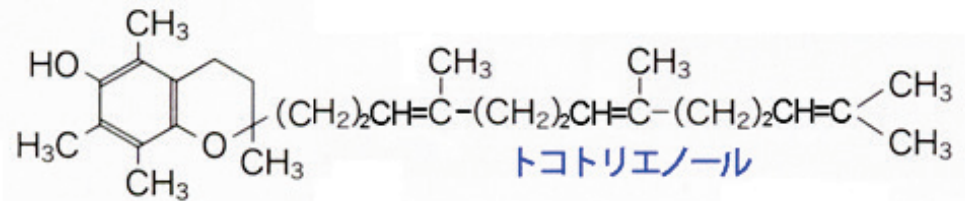
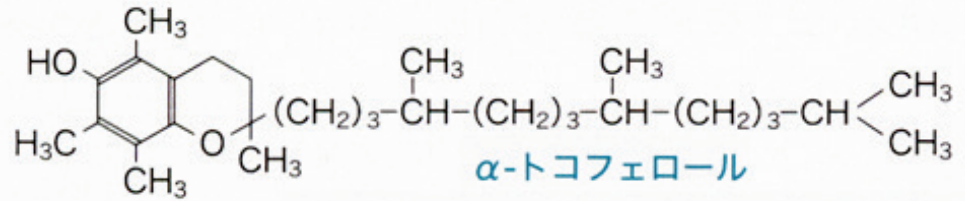
欠乏症：骨の石灰化不全

(小児) くる病

(成人) 骨軟化症

ビタミンE

トコフェロール (α -, β -, γ -, δ -)
トコトリエノール (α -, β -, γ -, δ -)

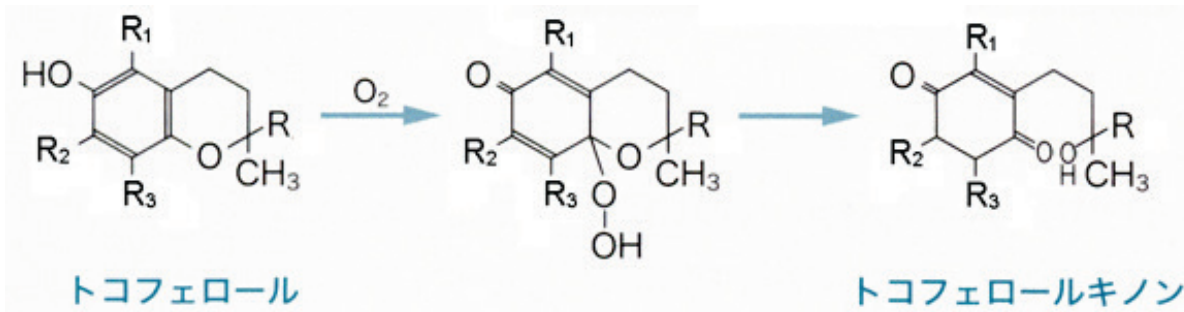


機能:

細胞膜および血漿リポタンパク質の主要な**抗酸化剤**.

不飽和脂肪酸の酸化を防止し、フリーラジカルを捕捉し、細胞膜の機能保全に働く。(膜はリン脂質の成分として多価不飽和脂肪酸を多く含み、非常に酸化を受けやすい)

自身が酸化されてトコフェロールキノンになることにより抗酸化作用



ラジカル (遊離基, フリーラジカル)

不対電子をもつ反応性の高い分子.

他の分子と衝突して電子を引き抜くか, 供与して安定な状態になる.

寿命が非常に短い ($10^{-9} \sim 10^{-12}$ 秒) .

衝突した相手の分子を新たなラジカルにする (あるいは分子を破壊) .

生物にとって最も傷害性の高いラジカルは酸素ラジカルである.

スーパーオキシドアニオンラジカル $O_2^{\cdot -}$

ヒドロキシラジカル HO^{\cdot}

ラジカル発生: 分子の熱・光による分解, 放射線分解, 電子線照射, 金属還元

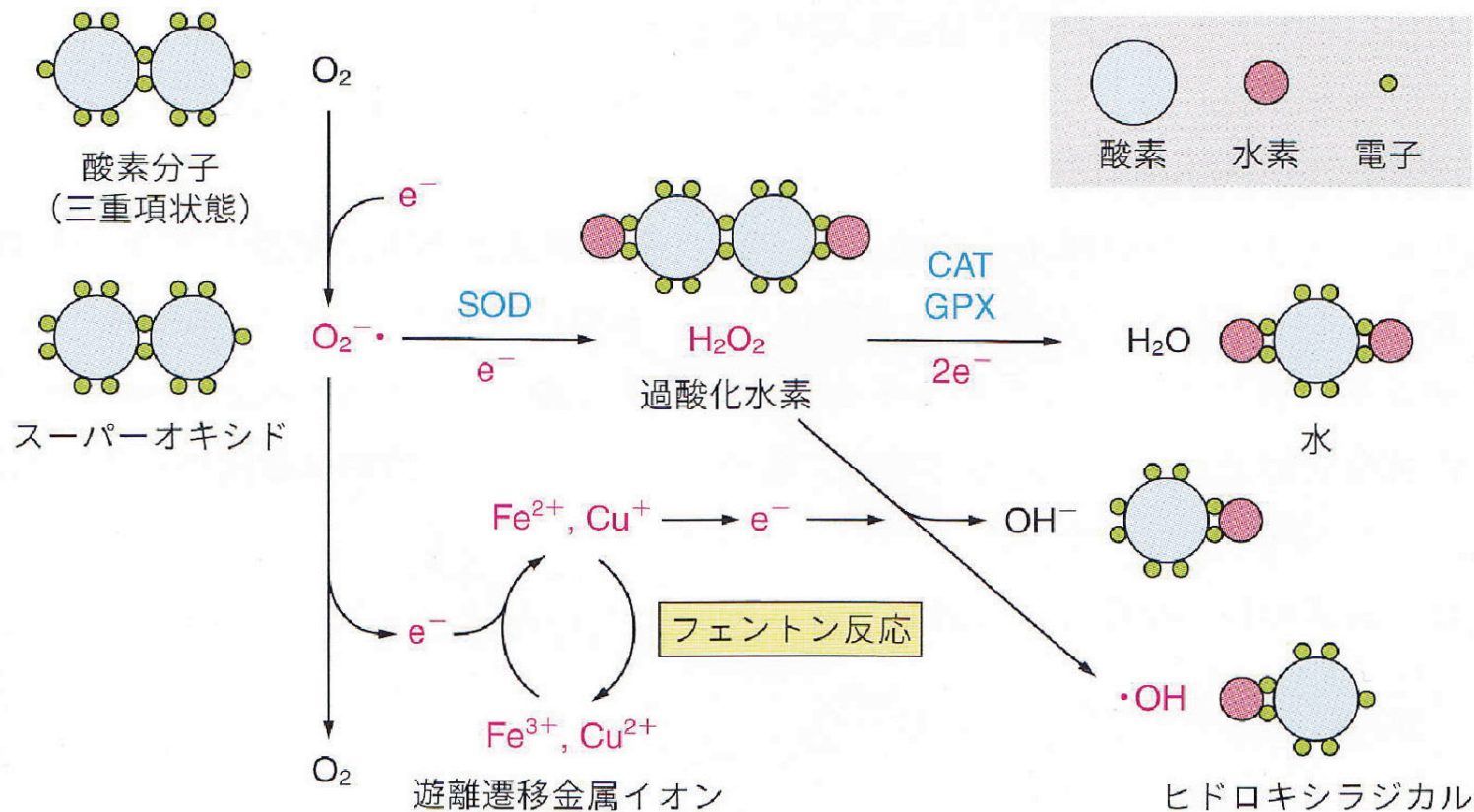
抗酸化ビタミン

- ビタミンA
- ビタミンC
- ビタミンE
- β -カロテン

これらはラジカルなどの活性酸素種と反応して無害化する

活性酸素種 reactive oxygen species (ROS)

1) 電子の授受. O_2 分子が1電子還元されて生じるスーパーオキシドから



2) 光エネルギーから. 一重項酸素
光によって励起されたフラビンなどの色素化合物から O_2 分子がエネルギーを受け取ることで一重項酸素が生じる

- $\cdot O_2^-$: スーパーオキシド
- H_2O_2 : 過酸化水素
- $\cdot OH^-$: ヒドロキシラジカル
- 1O_2 : 一重項酸素⁸

アスコルビン酸 (VC)

anti-scorbutic acid
抗壊血病効果をもつ酸

ビタミン
霊長類
モルモット
コウモリ
スズメ目
魚類
無脊椎動物

作用： 強い還元力（抗酸化作用）

ヒドロキシラーゼの補酵素

プロリン, リシン残基の水酸化

ドーパミンヒドロキシラーゼ

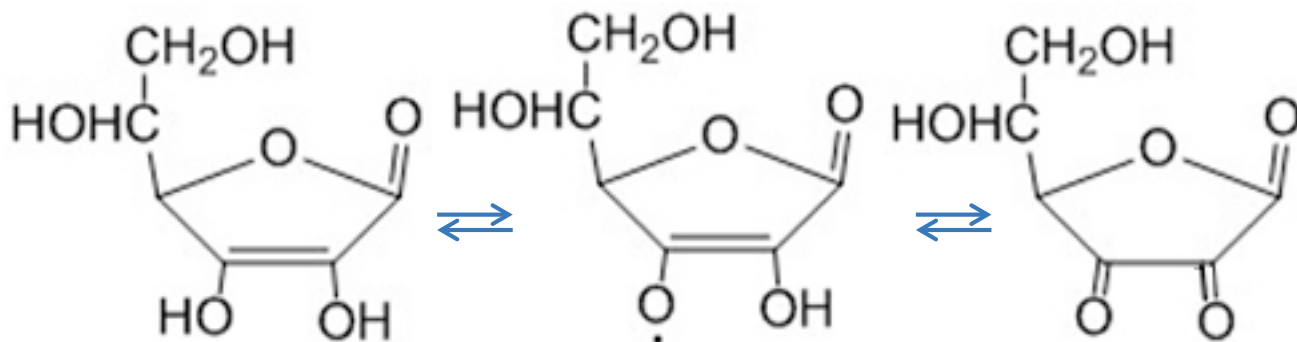
欠乏症：壊血病 scurvy

コラーゲン合成障害. 毛細血管の脆弱性,

歯肉の崩壊, 歯の脱落, 骨折



歯肉炎
皮下出血



アスコルビン酸
(還元型)

モノデヒドロ
アスコルビン酸
ラジカル

デヒドロ
アスコルビン酸
(酸化型)

すべて
ビタミン
活性
あり

コラーゲン生成とアスコルビン酸

- 線維状タンパク質
- 皮膚, 骨, 歯, 靭帯, 腱
- ヒトでは全タンパク質の25%以上
- 三重らせん構造
- 左巻き3本のポリペプチド鎖が右巻きによりあわされる
- 特徴的なアミノ酸組成

Gly-X-Y (YはほとんどProかHyp)

Gly (30%)

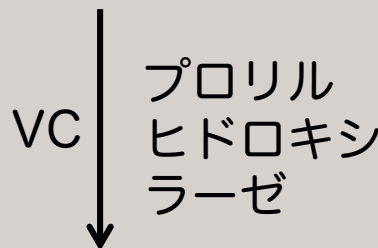
Pro (10%)

Hyp (10%)

Hyl (1%)

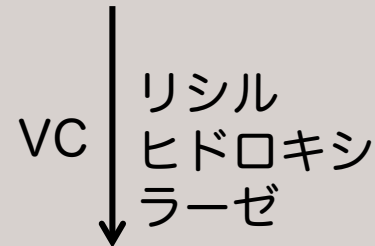
芳香族アミノ酸が極めて少ない。

プロリン



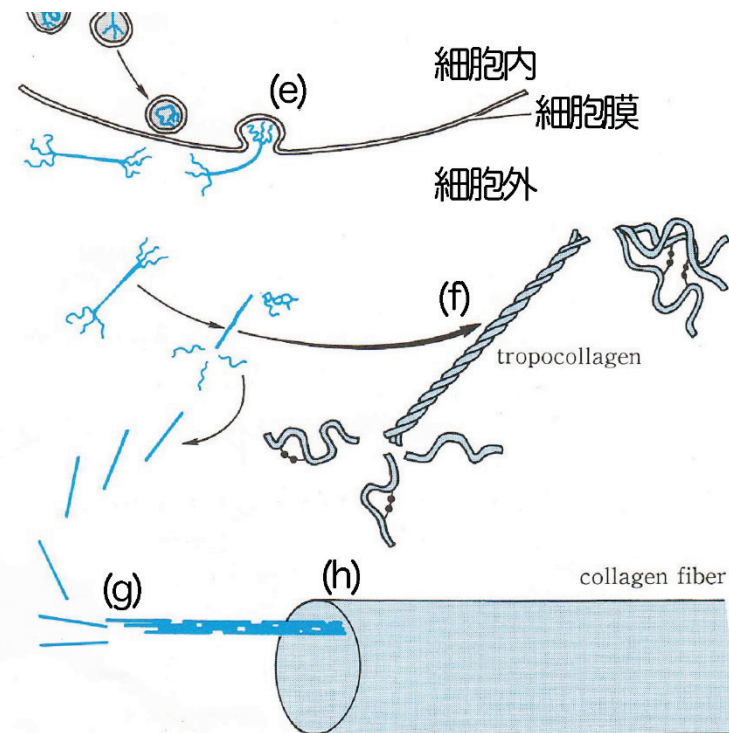
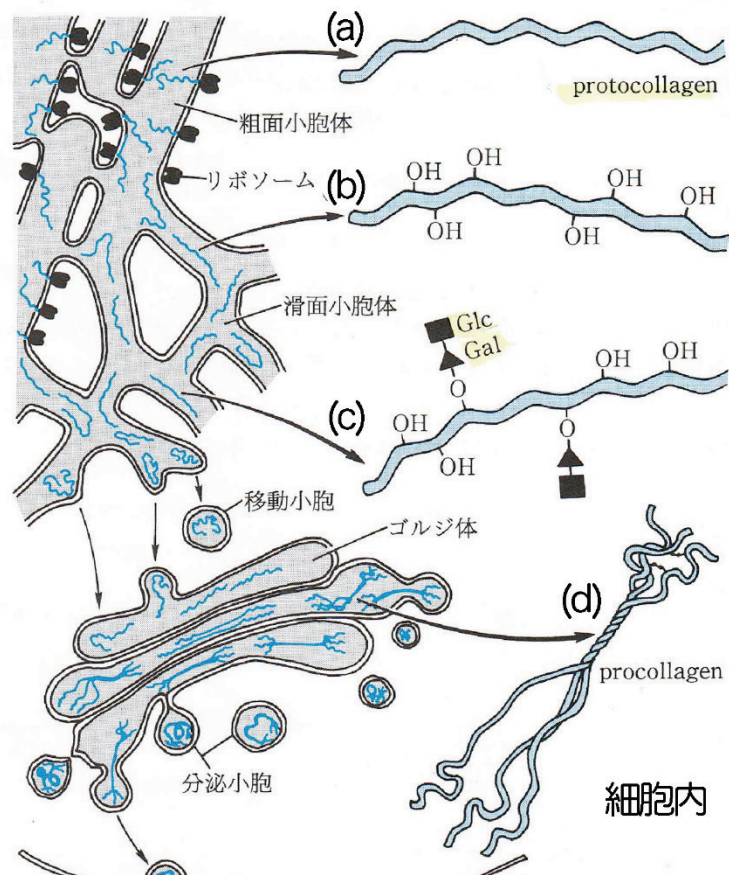
ヒドロキシ
プロリン

リシン



ヒドロキシ
リシン

ヒドロキシプロリンとヒドロキシリシン
残基は水素結合が可能な部位を増やすこ
とでタンパク質の構造を安定化¹¹



- (a) プロトコラーゲンの合成
- (b) プロリンおよびリシン残基の水酸化
- (c) ヒドロキシリシンへ糖付加
- (e) 三本鎖になる
- (e) 三本鎖プロトコラーゲンが細胞外へ

- (f) トロポコラーゲン（両端が切断）生成
- (g) ミクロフィブリル（トロポコラーゲンが凝集）生成
- (h) コラーゲン線維の生成（トロポコラーゲン分子間で架橋）

チアミン (VB₁)

体内に吸収後リン酸化され、**チアミンピロリン酸 (TPP)** としてエネルギー産生代謝、とくに糖質代謝の中心的役割



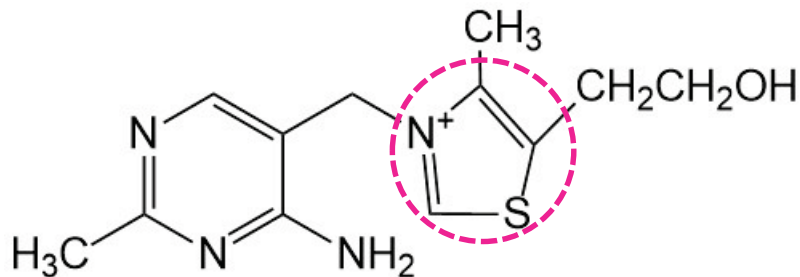
解糖系

TCA回路

ピルビン酸デヒドロゲナーゼ



TPP, FAD, Mg²⁺, リポ酸

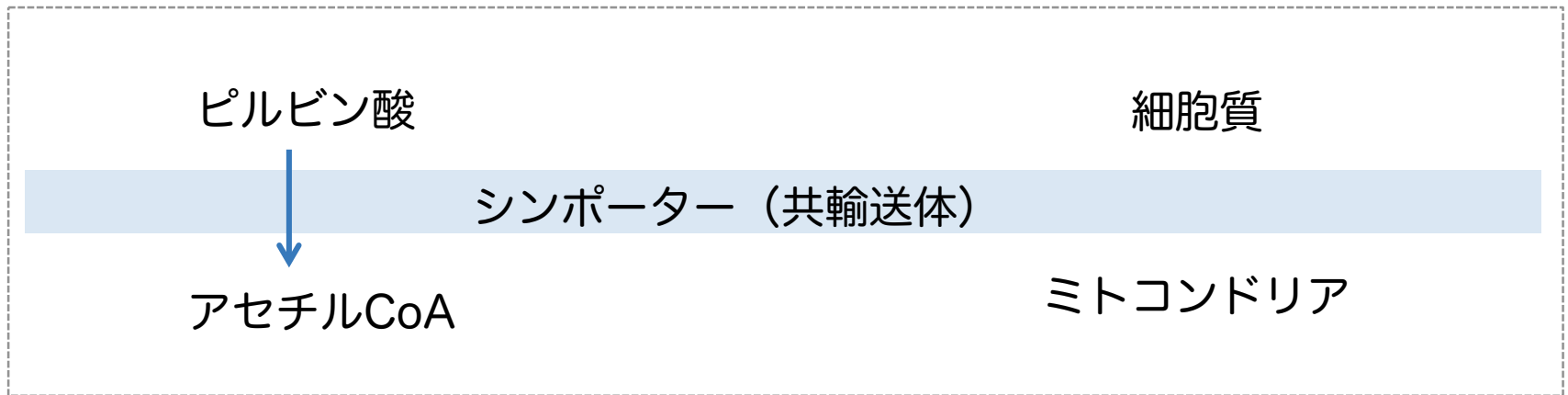


ビタミンB₁ (チアミン)

欠乏症

- **脚気** beriberi
慢性：末梢性神経炎，急性：心不全
- Korsakoff症候群を伴う**Wernicke脳症**ウェルニッケ
アルコールと麻薬乱用に関連
- 多量の糖質摂取→ピルビン酸利用障害→
乳酸蓄積→致死的な**乳酸アシド-43シス**

ピルビン酸の酸化によるアセチルCoAの生成は
解糖からクエン酸回路へ向かう不可逆的経路



ピルビン酸デヒドロゲナーゼ複合体 (内膜)

ピルビン酸は①ピルビン酸デヒドロゲナーゼにより脱炭酸を受け、酵素に結合したTPPのチアゾール環のヒドロキシエチル誘導体になり、
②ジヒドロリポイルトランスアセチラーゼの補欠分子族である酸化型リポアミドと反応しアセチルリポアミドとなり、
CoAと反応し、アセチルCoAおよび還元型リポアミドが生成する。
③ジヒドロリポイルデヒドロゲナーゼ (FADを含む) で還元型リポアミドが再酸化、
還元型③がNAD⁺によって酸化され完了。

リボフラビン (VB₂)

体内でFMN, FADになり、酸化還元反応に補酵素として関与。

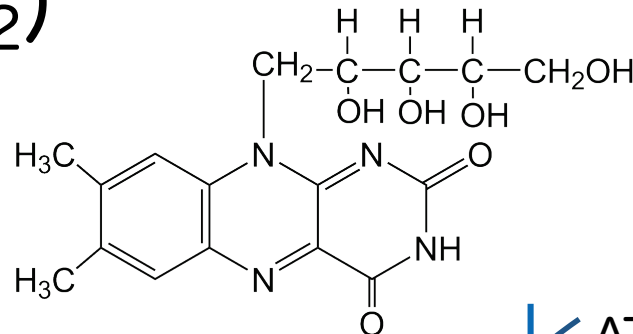
電子運搬体

- クエン酸回路
- ミトコンドリア呼吸鎖
- 脂肪酸酸化
- アミノ酸酸化

欠乏症

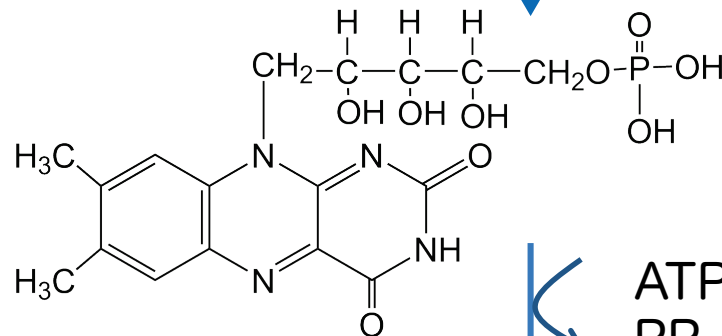
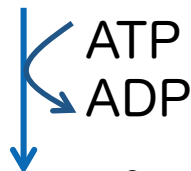
皮膚炎

口角症（口角の亀裂），
舌炎（平坦で，紫がかかる）



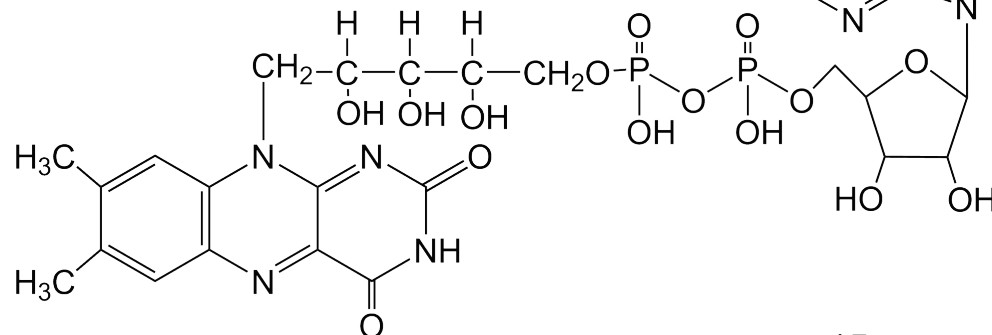
リボフラビン
ビタミンB₂

リボフラビン：
フラビン＋
リボース



FMN
フラビンモノヌクレオチド

アデニル酸が
結合



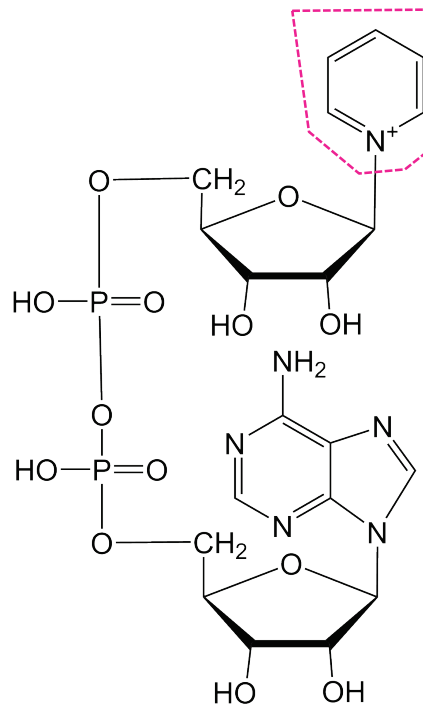
FAD (フラビンアデニンジヌクレオチド)

ナイアシン (VB₃)

- 食事摂取ニコチン酸は肝臓に取り込まれニコチン酸アミドに変換貯蔵
- 各細胞でNAD, NADPに変換利用
- 脱水素酵素 (デヒドロゲナーゼ) の補酵素
- 体内で合成可能 (肝でTrpから) 50%
- 欠乏症: **ペラグラ** pellagra

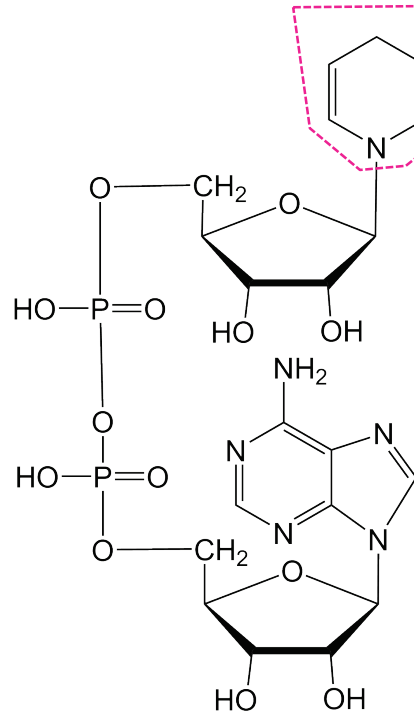
ナイアシン:
ニコチン酸とニコチン酸アミドの総称

- ①補酵素
- ②ADP-リボースの供給 (NAD) タンパク質のADPリボシル化
核タンパク質のポリADP-リボシル化

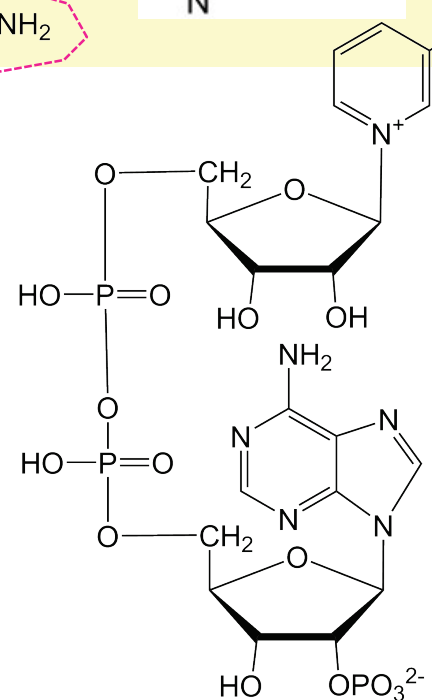


酸化経路, 特に解糖, クエン酸回路, ミトコンドリアの呼吸鎖における酸化還元反応

NAD⁺
ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド



NADH
(還元型)



NADP⁺
ニコチンアミドアデニンジヌクレオチドリリン酸

ミトコンドリア外で行われる脂肪酸合成, ステロイド合成, ペントースリン酸経路のような還元を含む過程

ピリドキシン (VB₆)

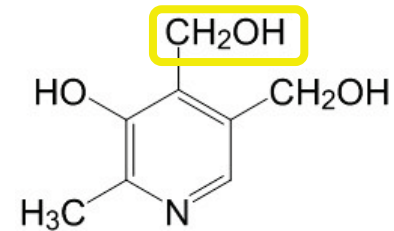
VB ₆	VB ₆ 5'-リン酸エステル
ピリドキシン	ピリドキシンリン酸
ピリドキサール	ピリドキサールリン酸
ピリドキサミン	ピリドキサミンリン酸

6つの化合物がB₆活性（相互変換する）

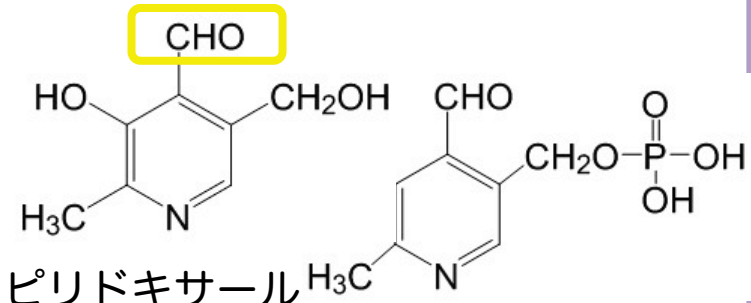
- アミノ酸代謝およびグリコーゲン代謝に必要な
アミノ基転移，脱炭酸
グリコーゲンホスホリラーゼ
- ステロイドホルモン作用において重要
ホルモン-受容体複合体を
DNA結合から遊離させ，
ホルモン作用を終結させる

欠乏症：稀.

結核治療薬のイソニアジドはピリドキサールリン酸と不活性型の誘導体を形成し，結核治療中にビタミンB₆欠乏症を誘発する.

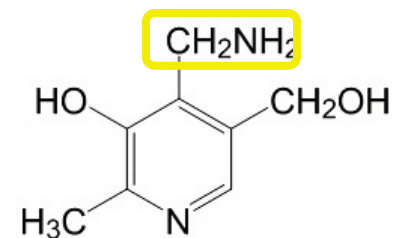


ピリドキシン

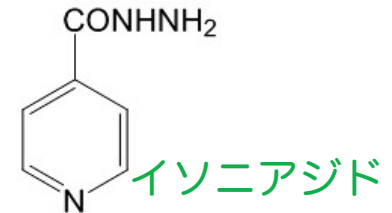


ピリドキサール

ピリドキサールリン酸 (PLP)
活性型補酵素



ピリドキサミン



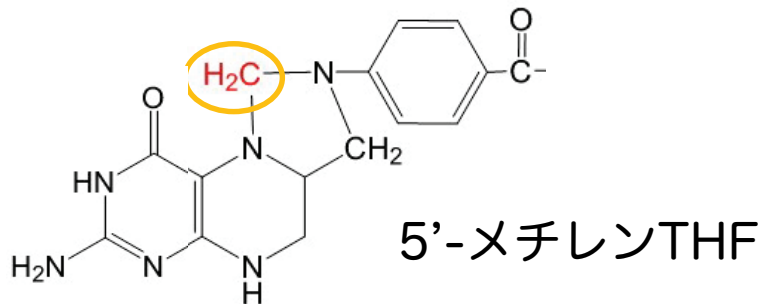
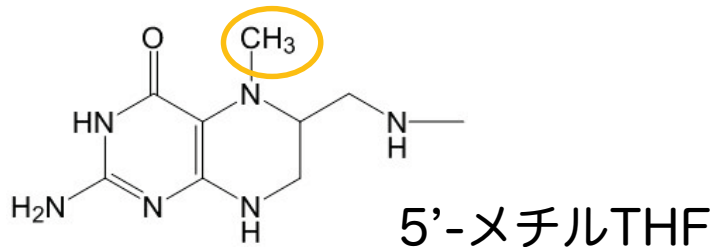
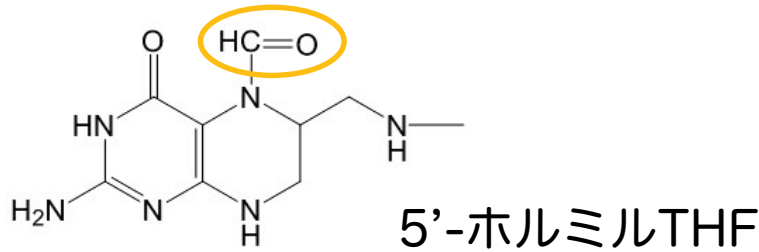
イソニアジド

葉酸 folic acid

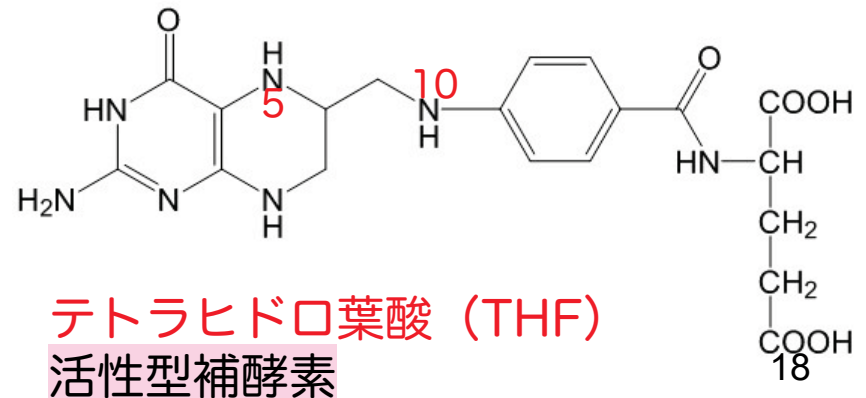
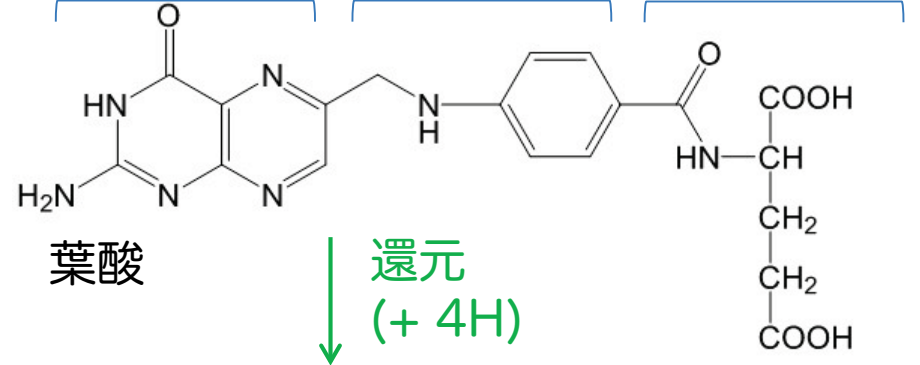
B₁₂欠乏→葉酸欠乏症：巨赤芽球性貧血
未熟な赤血球前駆細胞が循環血流中に。

体内でテトラヒドロ葉酸 THFに変換される

核酸のプリンおよびピリミジン塩基合成， アミノ酸代謝に必要

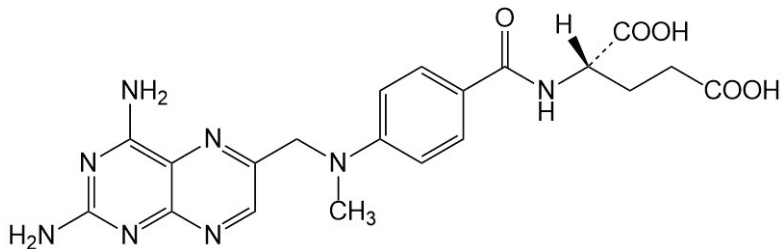
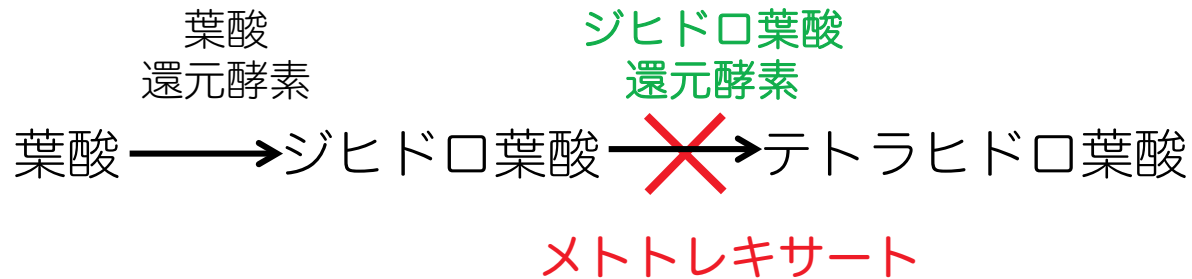
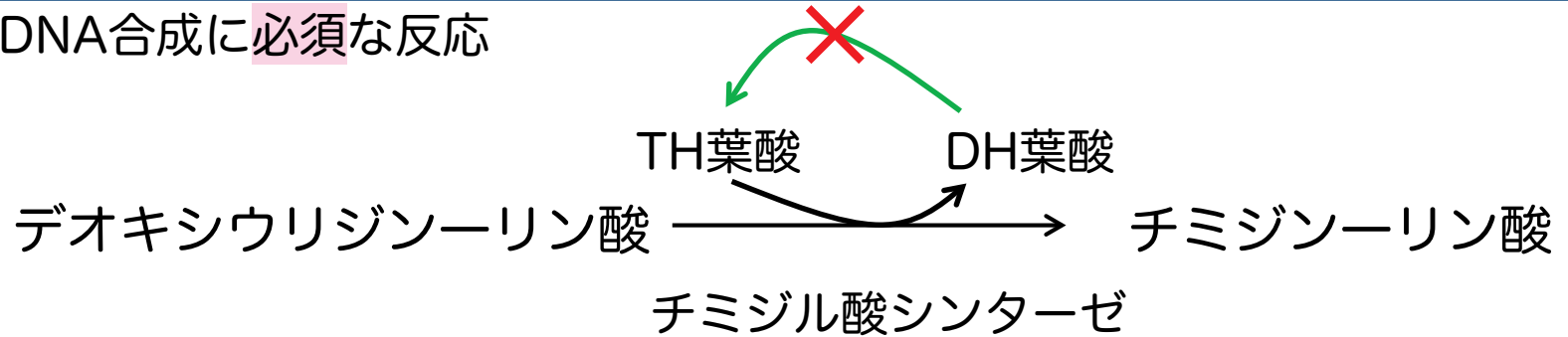


プテリジン環 p-アミノ安息香酸 グルタミン酸



葉酸代謝拮抗剤が抗がん剤として使用

DNA合成に必須な反応



メトトレキサート
ジヒドロ葉酸還元酵素を阻害すること
に基づく核酸合成の阻害

コバラミン (VB₁₂)

植物に存在しない。

微生物により合成。

動物由来食品：肝臓，全乳，卵，カキ，新鮮エビ，豚肉，鶏肉

補酵素型

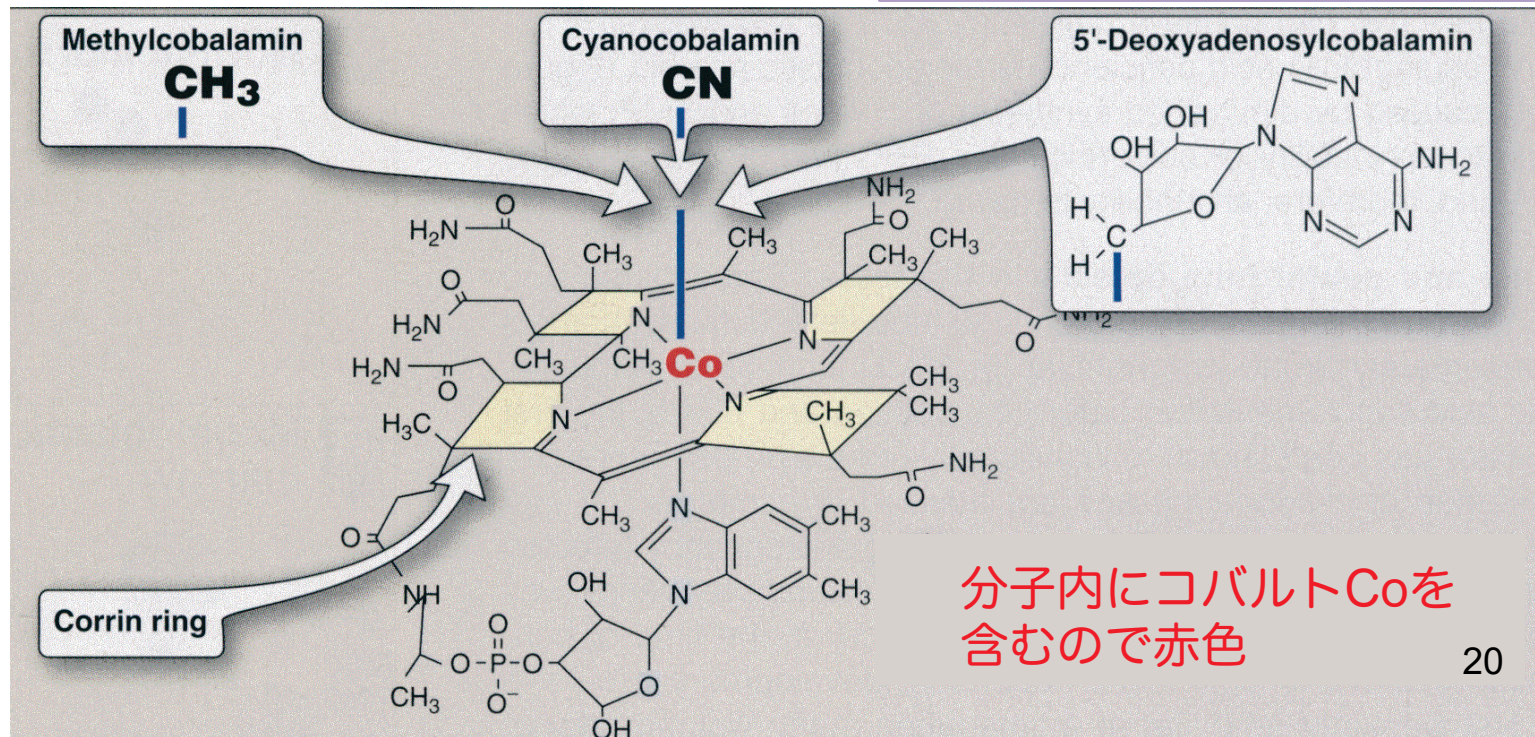
メチルコバラミン

アデノシルコバラミン

動物細胞内で補酵素型ビタミンB₁₂を必要とする酵素は2つのみ

- メチルマロニル-CoA ムターゼ
- メチオニンシンターゼ

核酸の合成，メチル基転移反応，アミノ酸代謝



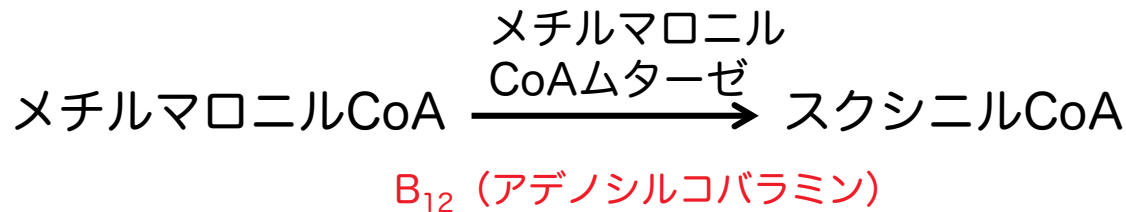
シアノコバラミン：
(抽出する際にシアノ基が結合)

B₁₂の作用



メチルTHFが
THFに戻る唯一
の経路 (THF供
給源)

B₁₂欠乏→ホモシステインの蓄積とメチルテトラヒドロ葉酸の蓄積



B₁₂欠乏→メチルマロニルCoAの蓄積とメチルマロン酸の尿中排泄

欠乏：葉酸の代謝を損なう。その結果、赤血球産生を妨げ、未熟な赤血球前駆細胞が循環血流中出现 (巨赤芽球性貧血 = 悪性貧血)

欠乏の原因

- ビタミンB₁₂の回腸からの吸収不全 (吸収に必要な胃分泌内因子が不足)
- 菜食主義 (植物には含まれていない)

食物からのB₁₂の吸収に
結合タンパク質が必要

唾液腺
由来

B₁₂ (タンパク質に結合) を摂取



胃：胃酸とペプシンの作用でB₁₂は遊離。コバロフィリンと結合。



十二指腸：膵プロテアーゼの作用でコバロフィリンが部分分解し、
B₁₂ は遊離。胃壁細胞由来の内因子に結合。



回腸：回腸上皮細胞表面に存在する多機能受容体である
キュブリンに結合し、体内に取り込まれる

パントテン酸

補酵素A (coenzyme A, CoA) の構成成分

CoAはチオール (-SH) を含み、チオールエステルとしてアシル基を運搬する

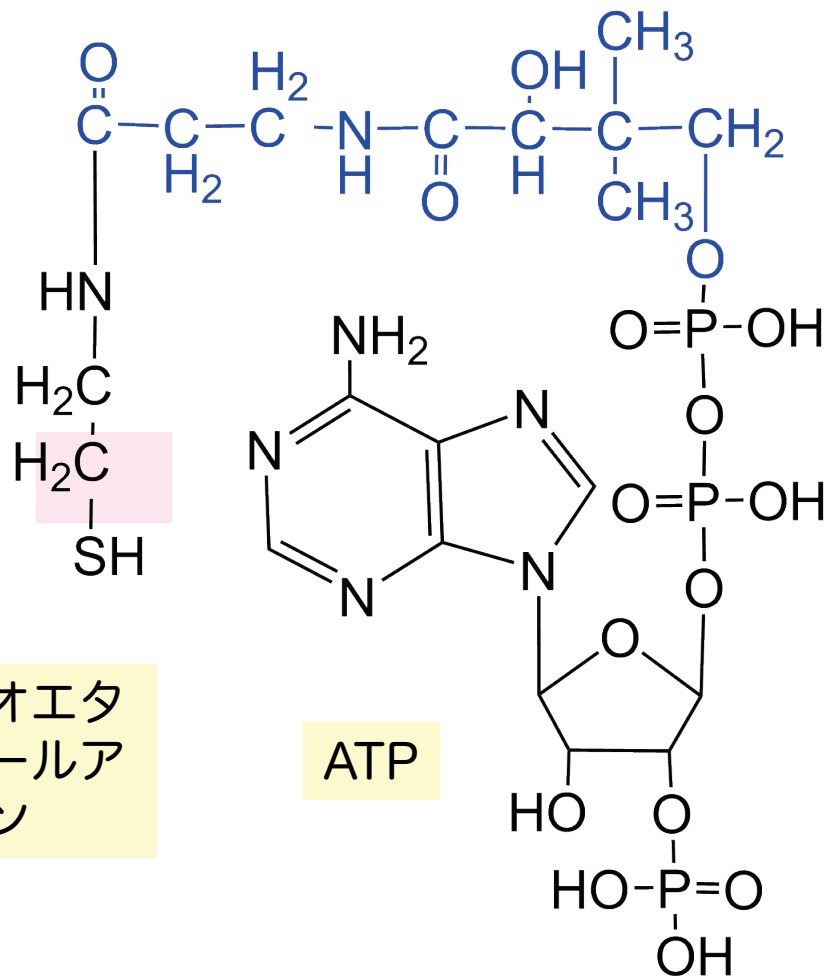
アシル基 (R-CO-)

ホルミル基	HCO-
アセチル基	CH ₃ CO-
プロピオニル基	C ₂ H ₅ CO-
ブチリル基	C ₃ H ₇ CO-
マロニル基	-COCH ₂ CO-
スクシニル基	-CO(CH ₂) ₂ CO-

クエン酸回路, 脂肪酸合成と酸化, アセチル化およびコレステロール合成の諸反応に関与

すべての食材に分布. 欠乏症はない.

パントテン酸

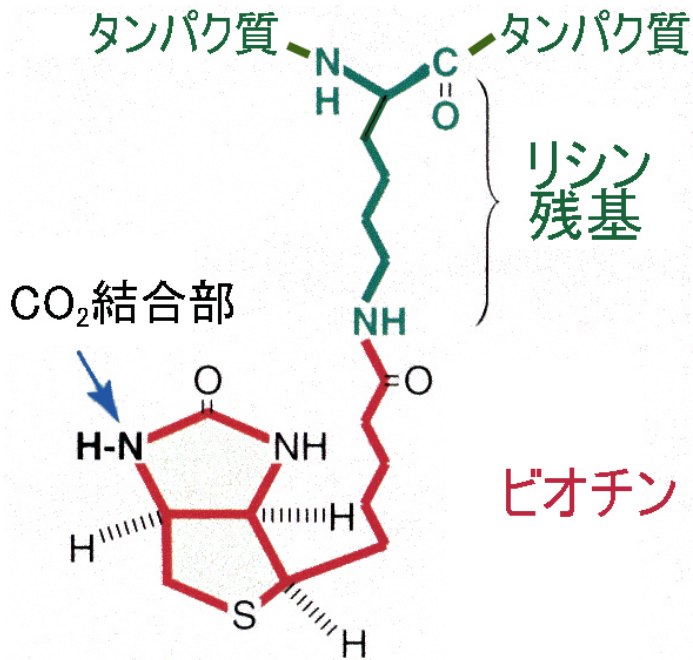


補酵素A (CoA)

ビオチン

カルボキシ化反応において補酵素として、活性二酸化炭素の担体となる
主に脂質・糖質代謝に関わる

アセチルCoAカルボキシラーゼ
プロピオニルカルボキシラーゼ
ピルビン酸カルボキシラーゼ



ビオチン

欠乏症は稀 (多くの食品に含有. 腸内細菌産生)
生の卵白を多く摂取した場合注意

(卵白タンパク質アビジンがビオチンと強く結合するためビオチンがを吸収できない) 24

