

研究タイトル

ビタミン D によるサルコペニアの予防・改善の分子基盤の解析

研究者名（所属先）

・ 亀井康富（京都府立大学大学院 生命環境科学研究科 分子栄養学研究室）

【目的】

牛乳や乳製品に含まれるカルシウムの吸収を助け、丈夫な骨づくりにビタミン D は欠かせない。高齢者での増加が問題となっている「サルコペニア」の予防にもビタミン D が有効であると言われている。本研究では、サルコペニアとビタミン D の関係性について文献調査を行うとともに、細胞実験とマウス動物実験によりビタミン D によるサルコペニア改善のメカニズムの手がかりを得ることを目的とした。

【方法】

FOXO1 は筋萎縮を引き起こす重要な因子であり、その転写活性を抑制することは筋萎縮の抑制に有効であると考えられる。本研究ではレポーターアッセイを行い、筋萎縮の予防を目的とした FOXO1 の転写活性を抑制する化合物の探索を行った。さらに筋培養細胞を用いて、筋萎縮刺激（グルココルチコイド添加）によって生じる反応が、ビタミン D によってどのように変化を生じうるか検討した。また動物実験でビタミン D 欠乏とサルコペニアの関係を調べるための条件検討を行った。

【結果】

文献調査により、日本人の血中ビタミン D 濃度が不足していること、サルコペニアとビタミン D 欠乏が相関することが認められた（Nutrients 2020 に英語総説として発表した）。本研究では 520 種類の食品・植物由来成分をスクリーニングし、FOXO1 の転写活性に対する効果を検討した。その結果、ビタミン D などにより FOXO1 の転写活性を抑制することが示唆された。さらに、筋培養細胞において、グルココルチコイドによる筋萎縮遺伝子発現の増加が、ビタミン D により抑制された。一方、ビタミン D は筋萎縮時における分岐鎖アミノ酸（BCAA：タンパク質合成を促進することが知られる）の細胞内含有量を回復させた。

さらに動物実験により、飼料中のビタミン D 量を 12.5IU/100g までに低下させる（通常は 100IU/100g）ことにより、サルコペニアの高齢者の血中ビタミン D 濃度と同レベル

（20ng/ml）まで低下する条件を見出した。これにより、動物試験による、加齢時の筋機能低下におけるビタミン D の作用の検討を可能とした。

【結論】

ビタミン D はサケやマグロなどの脂身や魚肝油、キノコ類などに多く含まれる脂溶性ビタミンである。米国では 1930 年代にビタミン D を添加した強化乳プログラムが導入され、現在でも米国で流通している牛乳の大部分はビタミン D が添加されている。我が国においても、サルコペニアの予防・改善にビタミン D が強化された食品（牛乳、ヨーグルト、卵など）のさらなる利用が期待される。