

1. ビタミンDによるカルシウム代謝調節

Vitamin D-dependent calcium metabolism.

増山 律子

Ritsuko Masuyama (准教授) / 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科生命医科学講座分子硬組織生物学

カルシウム代謝は食事カルシウム量に強く依存しており、カルシウム摂取量の充足は、カルシウム恒常性の維持と適正な骨量や骨質を得るための重要な条件である。小腸カルシウムを吸収する仕組みは、食事からのカルシウム摂取量や、生体側の要求量に応じて変化する。本項ではカルシウム代謝調節に最も重要な小腸における吸収促進作用とともに、カルシウム恒常性維持のための、骨組織におけるビタミンD作用の重要性について概説する。

はじめに

生体内のカルシウムは食事から供給される。小腸で吸収されたカルシウムは腎臓において尿中へのカルシウム排泄量と再吸収量が調節される。さらに、血中濃度に応じた骨へのカルシウム蓄積と骨から血中へのカルシウム動員が調節される。このような仕組みを通じて血中カルシウムは極めて狭い濃度域に維持されている。ビタミンDの作用はそれらすべてのカルシウムの動態に関係しており、今から20年余前にはビタミンD受容体欠損 (VDR KO) マウスが作出され、カルシウム恒常性や骨量維持におけるビタミンD作用の重要性が評価された¹⁾⁻²⁾。なかでも、小腸カルシウム吸収はビタミンD作用によ

て強力に促進されることから、全身VDR KOマウスで特徴的な骨・カルシウム代謝の表現型はカルシウム吸収を改善させることで正常化することが報告された³⁾⁻⁵⁾。これは多彩なビタミンD作用の中でも古くから研究されている機序について変異個体を用いて再現したものであり、その仕組みは、活性型のビタミンDである(以下 $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ とする)とVDRとの結合シグナルによる小腸上皮細胞のカルシウム輸送分子の発現促進に基づく⁶⁾。したがって、 $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ の作用が低下すると、直ちにカルシウム吸収は低下し、血中カルシウム濃度を維持するための代償作用として強力な骨破壊が進行する。

key words

カルシウム吸収
 $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$
 ENPP (ectonucleotide
 pyrophosphatase/
 phosphodiesterase)
 ピロリン酸

カルシウムの要求量に応じた小腸でのカルシウム吸収調節

1. 能動的カルシウム吸収を引き起こす輸送分子

小腸上皮細胞における $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ -VDR依存的な能動カルシウム吸収はカルシウム輸送分子群の発現増加により引き起こされる。つまり、カルシウム濃度の低い細胞内にカルシウムを取り込み、濃度勾配に逆らってカルシウムイオンを細胞外に汲み出す仕組みを $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ -VDRシグナルが促進している⁷⁾。この過程には、小腸上皮細胞の管腔側細胞膜上に局在するカルシウムチャンネルTRPV6、細胞内でカルシウムイオンと結合するcalbindin9k、基底膜側に局在しATP依存的に細胞外