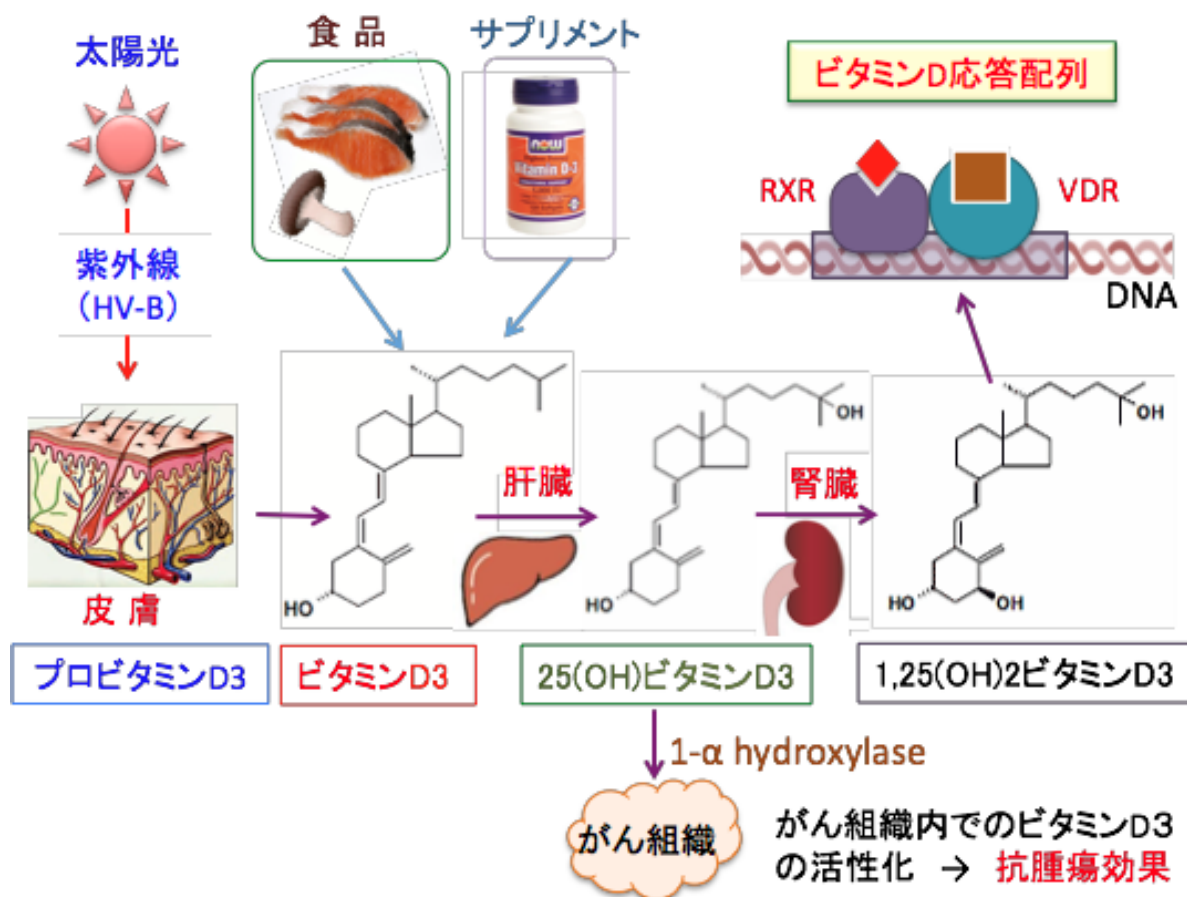


## ビタミン D3 (1,25(OH)<sub>2</sub> ビタミン D3) の抗腫瘍効果



### 1, 25(OH)<sub>2</sub> ビタミン D3 の合成経路

体内でコレステロールから合成されるプロビタミン D3 (7-デヒドロコレステロール) は皮膚への紫外線 (HV-B) 照射でビタミン D3 (コレカルシフェロール) に変換される。ビタミン D3 は食品やサプリメントからも摂取される。ビタミン D3 は肝臓で 25-ヒドロキシラーゼによって 25(OH) ビタミン D3 に変換され、さらに腎臓で 1 α ヒドロキシラーゼによって活性型ビタミン D3 である 1, 25(OH)<sub>2</sub> ビタミン D3 になる。

### ビタミン D3 の抗腫瘍効果の仕組み

- ビタミン D は複数のメカニズムでがん細胞の増殖を抑制し、細胞の分化や死 (アポトーシス) を誘導する。
- ① ビタミン D は核内のビタミン D 受容体 (VDR) に結合し、9-シス-レチノイン酸が結合したレチノイド X 受容体 (RXR) とヘテロ二量体を形成して標的遺伝子のビタミン D 応答配列に結合して遺伝子発現を亢進する。ビタミン D の標的遺伝子には、細胞周期を停止させるタンパク質や分化やアポトーシスを誘導する遺伝子が含まれている。
  - ② 一方、細胞膜に結合しているビタミン D 受容体 (VDR) にビタミン D が結合すると、フォスホリパーゼ C やプロテインカイネース C (PKC)、フォスファチジルイノシトール-3-キナーゼ (PI3K) などの増殖シグナル伝達系が活性化される。この活性化はビタミン D 依存性の遺伝子発現とクロストークすることによって、がん細胞の増殖抑制や分化誘導や細胞死誘導の作用を増強する。
  - ③ 更に、がん細胞で活性化している増殖シグナル伝達系である Wnt/β カテニン・シグナル伝達系に対して、ビタミン D とビタミン D 受容体は β カテニンの転写活性を抑制する。Wnt/β カテニン・シグナル伝達系はがん細胞の増殖や生存を促進するので、ビタミン D/VDR による β カテニンの転写活性の抑制は増殖抑制になる。
  - ④ このような複数の機序で、ビタミン D は抗がん作用を発揮する。