

## 飼料学(108)

誌名	畜産の研究 = Animal-husbandry
ISSN	00093874
巻/号	683
掲載ページ	p. 373-380
発行年月	2014年3月

農林水産省 農林水産技術会議事務局筑波産学連携支援センター  
Tsukuba Business-Academia Cooperation Support Center, Agriculture, Forestry and Fisheries Research Council  
Secretariat



## 飼料学(108)

## —IX ビタミン(vitamin V)—

松井 徹<sup>1</sup>・石橋 晃<sup>2</sup>

ビタミン(V)は体組織の構成成分やエネルギー源としては重要ではないが、生命維持、成長、繁殖などの正常な生命活動に必須な有機物で、体内で合成されないか合成されていても必要量を満たさないため、微量ではあるが摂取する必要がある栄養素とされている。化学構造に共通性はなく、脂溶性と水溶性の2群に分けられる。Vの要求量は種々の要因により影響される。反芻動物では反芻胃内微生物によりVB群やVKが合成され、これらが欠乏することは稀である。単胃動物でも消化管内微生物により合成されるVB群の利用が一部可能であり、特に食糞を行う動物ではその利用性は高い。VCは霊長類、モルモットなどを除き肝臓や腎臓で合成され、一般的に欠乏しない。

## 1. ビタミンの発見

VB<sub>1</sub>欠乏症である脚気は中国でBC2600年に記述があり、晋時代に脚気と呼ばれた。日本でも平安時代にはあしのけと呼ばれ、源氏物語や枕草子にも記されている。元禄、享保時代には江戸煩、江戸患いと呼ばれていた。これは白米食に原因があったと考えられる。VC欠乏症である壊血病、VA欠乏症である夜盲症や眼球乾燥症はBC1500年古代エジプトのエーベルス・パピルスに記されている。中国では夜盲症の治療法として漢方薬が古くから用いられていた。BC400年には古代ギリシャの医者 Hippocrates が肝臓を食べると夜盲症や眼球乾燥症が治癒されることを示した。また、彼はビタミンD欠乏症であるくる病と思われる疾患についても記述した。

15世紀末にはヨーロッパで大航海時代が始まり、Vasco da Gamaは160名中100名の乗組員を航海中にVC欠乏症である壊血病で失い、大きな問題となった。1747年には英国海軍軍医のLindがオレンジやライム果汁により壊血病が予防可能

であることを示し、1795年以降は柑橘類の果汁が壊血病予防のため常用されるようになった。ヨーロッパでは18世紀半ばから19世紀にかけて起こった産業革命により田舎から都会への移住が行われ、人口密度の高い都会に住む労働者階級の子供が骨形成異常を発症するようになった。これは工業化による環境汚染と陽光が閉ざされた路地により日光を浴びる機会が少なくなったために生じたVD乏症であると考えられている。1782年に英国のKeyとDarbeyは肝油をくる病の治療に用いて成功している。1822年にポーランドのSniadeckiはワルシャワ中心部の子供はくる病を発症しやすく、田舎の子供はくる病にかかり難いことから、日光を浴びないとくる病が生じると提唱した。

ペラグラはイタリア語の「ペレアグラ(荒れ肌)」に由来する。イタリアやスペインなど南ヨーロッパやアメリカ南部でトウモロコシを主食とする貧困な人に多く発生した。1786年にGoetheイタリア紀行で「イタリア北部の人は、肌が褐色となり見苦しい」と記している。1926年にアメリカのGoldbergerは当時伝染病であると考えられていたペラグラが後にナイアシンとして知られるようになる栄養素の欠乏であることを明らかにした。1928年にはBechtelがウシの反芻胃内微生物がVB群を合成していることを示唆している。

日本では明治時代に軍隊における脚気発症が大きな問題となったが、高木兼寛は海軍で与えられていた白米食に問題があると考え、1882年から1884年にかけて遠洋航海時に一方の軍艦の乗組員には白米食の和食を、他方の軍艦の乗組員には洋食を食べさせ、和食では脚気が多発するが、洋食では起こりにくいことを明らかにした。この結果は、脚気が食事に起因することを明らかにした初めての「実験」で、海外では高く評価されており、この功績に対して1952年に英国南極地名委員会は、彼の名前に因んでTakaki Promontory(高木岬)

<sup>1</sup> 京都大学 (Tohru Matsui)<sup>2</sup> (社)日本科学飼料協会 (Teru Ishibashi)

を命名した。1890年にオランダ人 Eijkman はジャワにおいて白米を給与したニワトリの雛で脚気に類似した多発性神経炎が生じるが、米ぬかを与えることにより治癒できることを明らかにすると共に、未知の必須栄養素が米ぬかに存在することを推定し、その後ヒトにおいても玄米食を与えると

脚気が改善されることが証明された。これらが  $VB_1$  研究の発端となり、1910年に鈴木梅太郎は米ぬか中の抗脚気因子を単離し、イネの学名である *Oryza sativa* からオリザニンと名付けた。1911年にポーランドの Funk は天然物質に含まれる成分が脚気を予防できるという結論を得て、ビタミン説を

表1 ビタミン研究の歴史

1974	Lind	柑橘類により壊血病が予防可能であることを発見
1882-84	高木兼寛	白米中心の和食では脚気が多発することを証明
1897	Eijkman	白米給与により脚気が生じ、米ぬかを加えることにより治癒できることを示す
1906	Hopkins	副栄養素と命名
1911	Funk	副栄養素をvitamineと命名
1913	McCullumとDavis	成長に必要なバター中の脂溶性の因子をA因子と命名
1919	Drumond	抗壊血病因子をVCと命名, vitamine からvitaminへ
1922	McCullum	肝油に含まれるVAとは異なる抗くる病因子の存在を証明
1922	EvansとBishop	ラットの抗不妊因子としてVEを発見
1926	JansenとDonath	チアミンの単離精製ならびに結晶化に成功
1926	Goldberger	ペラグラが感染症でなく、食餌で発症することを示す
1928	Gyorgyi	オレンジジュースや牛の副腎からヘキソロン酸(VC)を単離
1928	Evansら	リノール酸が無脂肪食給与ネズミ不妊を防ぐことを発見し、VFと命名
1929	Norrisら	鶏のリボフラビン欠乏症を示す
1932	Bestら	ラットの抗脂肪肝因子であるコリンを発見
1933	Williamsら	酵母から成長因子を調製し、パントテン酸と命名
1934	Gyorgyi	ラットの皮膚炎治癒因子をVB <sub>6</sub> と命名
1935-37	Underwoodら・Beckerら	VB <sub>12</sub> の構成成分としてCoが必須であることをウシとヒツジで発見
1937	Elvehjemら	ニコチン酸が犬の黒舌病, 人のペラグラを治癒することを発見
1939	DamとKarrer	VK単離
1939	Jukes	パントテン酸が抗皮膚炎因子であることを発見
1939	Williamsら	パントテン酸の構造を決定
1940	Gyorgyi	ビオチンが抗皮膚炎因子であることを発見し、ビタミンHと命名
1944	Snell, Mitchell, Williams	肝臓中抗悪性貧血因子であるVMが緑葉中に存在することを発見し、葉酸と命名
1944	Fraenkelら	酵母抽出液中に穀類害虫成長促進因子をB <sub>1</sub> と命名, 後に肉抽出物から単離されていたカルニチンであることが判明
1948	Folkers	肝臓中に存在する抗悪性貧血因子を単離し、VB <sub>12</sub> と命名
1948	Novacら	アルコール蒸留廃液からネズミ成長因子をVB <sub>13</sub> と命名, 後にオロト酸であることが判明
1949	Lipmann	CoAを単離し、パントテン酸がその構成成分であることを発見
1950	Cheny	キャベツから抗消化管潰瘍因子を発見しVPと命名
1951	ReedとGunsalus	ビルビン酸酸化に関連する因子としてリボ酸を発見
1951	Krebs	コメ胚芽から細胞呼吸促進因子であるパンミガン酸を発見, 後にVB <sub>15</sub> と命名
1955	Mortonら	ネズミの肝臓中電子伝達系に関する物質としてユビキノンを発見
1962	Ansbacherら	ラットの毛色維持因子としてp-アミノ安息香酸を発見, 後にVBxと命名
1975	IUPAC	により現在の命名法決定

提唱し、この抗脚気因子を、生命に必要なアミン vital amine から vitamine(その後 vitamin に改名)と名付けた。鈴木梅太郎のオリザニンも Funk の「ビタミン」も不純物を含んでおり、一時期は効果が疑われていたが、1926年に Eijkman の後継者である Jansen と Donath がチアミン(VB<sub>1</sub>)の単離と結晶化に成功した。

その後、次々と新しいビタミンの発見が相次ぎ、発見の順にアルファベット順で命名された。しかし、VE 以降はこの規則は守られず、ドイツ語の凝固 Koagulation の頭文字から VK、ナイアシンはペラグラ予防因子 pellagra preventive factor から VPP、ビオチンは皮膚のドイツ語 Haut から VH と呼ばれた。葉酸は猿(macaque)の貧血を防止する酵母や肝臓中因子として見いだされ、VM と呼ばれた。やがて、命名法に統一がとれなくなり混乱したため IUPAC-IUB (International Union of Pure and Applied Chemistry- International Union of Biochemistry)により化学物質名(常用名)を使用することが強く推進されたが、生理作用を表現するものとしてビタミン名は有用であり、IUNS (International Union of Nutritional Science)のビタミン命名委員会はビタミンという名称を特定の場合には認めるよう主張しており、広く通用している VA, VD, VE, VK や VB<sub>1</sub>, VB<sub>2</sub>, VB<sub>6</sub>, VB<sub>12</sub>, VC はビタミン名と呼ばれることが多い。

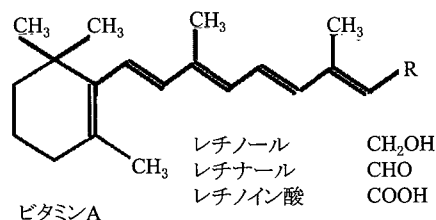
## 2. 脂溶性ビタミン

脂溶性ビタミンには VA, VD, VE, VK の4種類がある。体内で蓄積されやすく、欠乏症の発生

までは長期間の経過をたどるが、過剰症は生じやすい。表2に脂溶性ビタミンの機能と欠乏症を示す。

### 1) ビタミン A (VA)

VA はレチノール retinol ならびにレチノールと同様な作用を示す物質を意味する。動物性飼料にはレチノールおよびその脂肪酸エステル(レチニルエステル)が含まれている。植物性飼料にはレチノールに変わり得るプロ VA であるカロテンなどが含まれている。



VA 量は国際単位 (IU) で表わされ、1 IU は 0.3 μg の all-trans-レチノール、0.55 μg の all-trans-レチニルパルミテート、0.344 μg の all-trans-レチニル酢酸に相当する。血漿中にはレチノールの他、レチニルエステルも存在する。したがって、血漿中の VA を測定するためにはサンプルを鹼化し、レチニルエステルをすべてレチノールに変換する必要がある。また VA に加えて、飼料中の成分としてはプロ VA を考慮する必要がある。日本標準飼料成分表(2009年版)では、飼料中の VA とプロ VA 含量をあわせた生理学的効力を IU/kg で示すと共に、全カロテン含量を mg/kg で示している。また、一部の肉用牛飼料では、別表に β-カロテン含量を mg/kg で示している。

表2 脂溶性ビタミンの機能と欠乏症

	機能	欠乏症
A	視覚・粘膜機能維持, 成長, 細胞分化・機能維持, 骨代謝維持	夜盲症, 眼球乾燥症, 粗毛, 皮膚障害, 免疫機能低下, (産卵鶏)産卵率・ふ化率の低下, (牛)筋肉水腫
D	カルシウム・リン吸収, 骨・歯の成長, 骨からのミネラル溶出, 副甲状腺機能維持	(幼獣)くる病, (成獣)骨軟化症, 低カルシウム血症, 副甲状腺機能亢進症
E	抗酸化能, 細胞膜構造維持, 生殖腺・筋肉・神経系機能維持	肝臓壊死, 繁殖障害, (馬・牛)白筋症, (鶏雛)脳軟化症・滲出性素質, (犬)退行性骨格筋疾患, 精子形成障害, 脂褐素症, (猫)脂肪炎, 間質性心筋炎, 骨格筋炎, 肝門脈単核細胞浸潤
K	γ-グルタミルカルボキシラーゼの補酵素, 血液凝固因子機能維持, 骨代謝機能維持	血液凝固不全, 骨脆弱化

(1)代謝と機能 飼料中のレチノールはそのまま、レチニルエステルは消化管内でレチノールとなって吸収される。プロ VA は吸収後に小腸細胞内でレチノールとなる。 $\beta$ -カロテンからレチノールへの変換効率は動物種で異なり、ヒト、ラット、ニワトリは1/2、イヌは1/4、ブタは1/6、ウマやウシは1/8程度であり、ネコ、ミンクは変換できない。

レチノールは小腸細胞内でレチニルエステルとなった後に、キロミクロンに組み込まれリンパ液・血液を介して肝臓で蓄えられる。貯蔵されたレチニルエステルは必要に応じてレチノールとなり、レチノール結合タンパク質-4 (retinol binding protein-4, RBP-4) と結合することにより放出され、トランスサイレチンと呼ばれるタンパク質との複合体を形成し、血液中を他の組織に運ばれる。ただし、イヌやネコでは多くが超低密度リポタンパク質 (VLDL) 中のレチニルエステルとして運搬される。レチノールは様々な組織でアルデヒドレチナール、次いでカルボン酸である all-trans-レチノイン酸、9-cis-レチノイン酸に変換される。レチノールからレチナールへの変化は可逆的であるが、レチノイン酸への変化は不可逆的である。

レチナールは網膜でタンパク質であるオプシンと結合しロドプシンとなり、視覚機能に関与する。all-trans-レチノイン酸は転写因子であるレチノイン酸受容体 (retinoic acid receptor, RAR)、9-cis-レチノイン酸は転写因子であるレチノイドX受容体 (retinoid X receptor, RXR) と結合し、これらの活性化を介して遺伝子発現を制御し、細胞の増殖、分化、代謝を調節している。これらの転写因子は甲状腺ホルモン受容体やVD受容体と構造が類似している。甲状腺ホルモン受容体やVD受容体が働くにはRXRと複合体を形成する必要がある。

(2)欠乏と過剰 レチノールは肝臓に蓄積されており、VA欠乏飼料を給与すると、レチノールは肝臓から血液へ移行し、肝臓中レチノール濃度は低下するが、血漿中レチノール濃度は長期間維持される。肝臓中のレチノールが枯渇して初めて、血漿中レチノール濃度が減少する。肝臓から他の組織へのレチノール運搬に必須なRBP-4はタンパク質やエネルギー不足、炎症反応に鋭敏に反応して発現が低下する。したがって、タンパク質やエネルギー不足、炎症反応が生じると、肝臓で

多くのレチノールが蓄積されていても、RBP-4発現低下により、肝臓からのレチノール放出が抑制され血漿中VA濃度は低下すると共に、VA欠乏となる場合がある。

表2のVAの欠乏症の他に免疫機能低下、網膜の変性、被毛の貧弱化、脳脊髄圧上昇、腎炎、骨強度低下、食欲不振、体重減少、虚弱が知られている。過剰によるVA中毒は多くの動物でみられ、骨の奇形、自然骨折、内出血の他、皮膚の肥厚・角質化、赤血球数減少、結膜炎、腸炎、肝臓や腎臓の機能低下、食欲不振、体重減少がある。子牛では後肢長骨の発育不全であるウシハイエナ病が発症するが、これにVDの過剰が加わると重篤化する。イヌはVA中毒にかかりやすい。

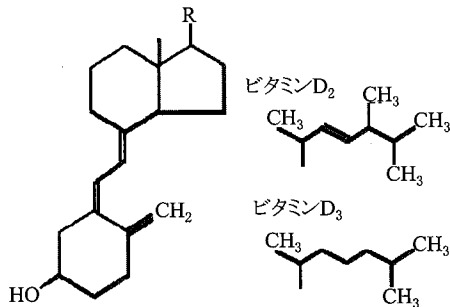
(3)給源 VAは魚油に多く、魚粉、オキアミミールにも比較的多い。プロVAであるカロテン、特に $\beta$ -カロテンは、緑色の植物や良質の牧草に多く含まれているが、茎よりも葉に多い。イネ科牧草では成熟に伴って減少する。穀類やその副産物のプロVA含量は低い。穀類の中で比較的多くのプロVAを含む黄色トウモロコシでも、良質の粗飼料の1/8程度である。また、黄色トウモロコシのカロテノイドには $\beta$ -カロテンよりもVAに変換されにくいクリプトキサンチンやVAに変換されないルテインが多く含まれている。VAやカロテンは酸化されやすく、長期間の貯蔵、高温高湿下での保存、加工処理、結露、貯蔵中に生じる過酸化脂質により減少する。飼料のペレット化によってもカロテンの30~40%が分解される。また、乾草やサイレージ調製により一部分解される。

(4)製造 工業的なVAの合成では炭素数15の $\beta$ -イオノンと炭素数7の $\beta$ ホルミルクロチルアセテートをWittig反応によって結合させレチニル酢酸を合成する。その他、 $\beta$ ヨノングリコシド化反応によって、炭素数14のアルデヒドにする。また、メチルビニルケトンへのエチニルカルビノールの転移によって六炭素断片を得る。これらをGrignard反応によって縮小させる。得られた産物を選択的に還元した後にアセチル化、脱水、転移反応を行うことによってレチニル酢酸を得ることができる。さらに、レチニル酢酸を基により安定性の高いレチニルパルミテートが合成される。合成されたVAの85%が飼料添加物として、その他

が医薬品や食品添加物として用いられている。炭素数 40 の  $\beta$ -カロテンの切断によってレチノールを製造する方法もある。 $\beta$ -カロテンは、レチニル酢酸製造過程の中間物質である炭素数 14 のアルデヒドを元に合成可能で、アルファルファなどから抽出されることもある。

## 2) ビタミン D (VD)

VD はプロ VD に紫外線が照射されて生じる抗くる病作用を持つ類似した構造を有する一連の物質の総称である。主な VD には植物性のエルゴカルシフェロール(ergocalciferol,  $VD_2$ )と動物性のコレカルシフェロール(cholecalciferol,  $VD_3$ )がある。一般に VD 量は IU で表され、0.025  $\mu$ g の結晶  $VD_3$  が 1 IU と規定されている。哺乳動物では  $VD_2$  と  $VD_3$  の効力はほぼ同じであるが、鳥類では  $VD_2$  の効力は  $VD_3$  の 3% 程度と低いので IU ではなく、 $VD_3$  の効力をもとに国際単位 (IU) が用いられる。日本標準飼料成分表 (2009 年版) では、飼料中 VD ( $VD_2 + VD_3$ ) 含量を IU/kg で示している。



(1) 代謝と機能 VD は他の脂質と共に吸収され、その後キロミクロンに組み込まれ、リンパ管・血管を介して肝臓へ送られる。動物の皮膚ではコレステロール代謝産物のプロ  $VD_3$  である 7-デヒドロコレステロールが紫外線と体温により  $VD_3$  に変化し、肝臓へ運ばれる。しかし、イヌやネコでは  $VD_3$  合成量が少ない。VD は哺乳動物では主に肝臓で、鳥類では肝臓または腎臓で速やかに 25-ヒドロキシ VD (25-hydroxyvitamin D) となり、VD 結合タンパク質と複合体を形成し、血液中を運ばれる。鳥類の VD 結合タンパク質は 25-ヒドロキシ  $VD_2$  に対する親和性が低く、25-ヒドロキシ  $VD_2$  は速やかに血液中から消失する。これが鳥類で  $VD_2$  の効力が低い一因である。25-ヒドロキシ VD

は主に腎臓で 1, 25-ジヒドロキシ VD (活性型 VD) となる。この腎臓での水酸化は、血中カルシウム濃度低下に伴い分泌される副甲状腺ホルモンにより促進され、血中カルシウム濃度上昇に伴い分泌されるカルシトニンにより抑制される。このように、血中の活性型 VD 濃度は厳密に調節されており、VD や 25-ヒドロキシ VD 濃度と比較して著しく低い。活性型 VD は小腸上皮細胞で転写因子である VD 受容体と結合し、上皮細胞の微絨毛上のカルシウム輸送担体、カルシウムが細胞内を通過するために必要なカルシウム結合タンパク質 (calbindin) や側底膜上のカルシウムポンプの発現を促進しカルシウム吸収を増加させると共に、ほぼ同じ機作により尿管でのカルシウム再吸収を促進し、尿からのカルシウム損失を抑制する。活性型 VD は腸管細胞間隙を通過するカルシウム吸収を促進することも報告されている。また、活性型 VD は小腸上皮細胞におけるリン酸輸送担体の発現を促進することにより、リン酸吸収を増加させる。カルシウムやリン酸の吸収促進により血漿中のこれらのミネラル濃度が増加し、骨へのミネラルの沈着が促進される。一方、活性型 VD には骨吸収(骨の分解)を促進する作用もある。

(2) 欠乏と過剰 主な欠乏症(表 2)はカルシウム、リン酸の吸収低下を介して骨のミネラルを減少させ、成長中の動物では骨の奇形を伴うくる病(rickets)を発症させる。成熟した動物では骨軟化症(osteomalacia)と呼ばれる骨の脆弱化が生じる。その他、低カルシウム血症、麻痺、運動失調が知られている。腎臓は活性型 VD を合成する器官なので腎臓機能障害が二次的な VD 欠乏症を生じる場合がある。

VD の過剰摂取は血中 25-ヒドロキシ VD 濃度の上昇を引き起こす。25-ヒドロキシ VD も弱い活性型 VD と同様の作用を有するので、VD 過剰は血中 25-ヒドロキシ VD 濃度上昇を介して高カルシウム血症や血管、心臓等軟組織におけるカルシウムの異常沈着を生じ、死に至らしめる場合がある。反芻動物は反芻胃内で摂取した VD が分解されるため、他の動物と比べると経口的な VD 過剰に対して高い抵抗性を有する。

(3) 天然の給源 飼料中の VD は必ずしも安定ではないが、穀類、糟糠、生草には VD は少なく、天日乾草では調製時の紫外線照射により植物性の

プロビタミン D であるエルゴステロールが  $VD_2$  に変換されることによって含量が増加する。特に天日乾燥したマメ科牧草は、比較的多くの  $VD_2$  を含んでいる。魚粉の  $VD_3$  含量は高い場合が多いが、原料や製造法により変化する。肝油には多くの  $VD_3$  が含まれている。リュウキュウヤナギなど一部のナス科植物には、活性型  $VD_3$  の配糖体を含むものがあり、多量摂取は  $VD$  中毒の原因となる。一方、これらを乳熱の予防や治療目的で用いることも試みられている。

(4) 製造  $VD_2$  と  $VD_3$  の工業的な生産には、生物体内で生じる反応と同様に、プロビタミン D (エルゴステロールまたは 7-デヒドロコlestロール) への紫外線照射が用いられている。エルゴステロールはビール酵母などから抽出される。7-デヒドロコlestロールはコlestロールエステルを臭化し、精製後、塩基を用いて臭化水素を取り除き、加水分解によってエステル結合を切断して合成される。次いで、これらプロビタミン D のエタノール溶液に、高圧水銀灯を光源とする約 295 nm の紫外線を照射してプレビタミン D を得る。これを不活性ガス下で加熱して  $VD_2$  と  $VD_3$  が製造されている。紫外線照射は、25-ヒドロキシ  $VD$  や 1, 25-ジヒドロキシ  $VD$  の合成にも用いられる。

### 3) ビタミン E (VE)

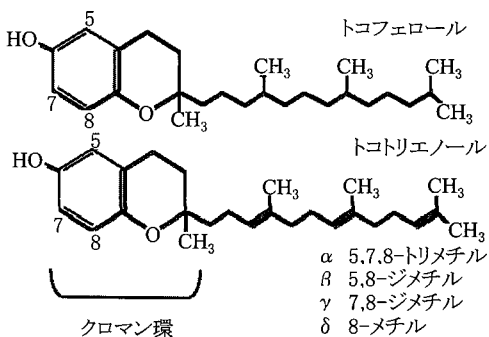
VE にはトコフェロール系とトコトリエノール系化合物がある。両者ともクロマン環上のメチル基の数と位置が異なる  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ,  $\delta$  の 4 つの同族体を有する。また、トコフェロール側鎖の 3 つの不斉炭素原子に立体異性体が存在し、天然のトコフェロールは不斉炭素原子がすべて R 構造で二重結合はすべてトランス型であり、 $RRR$ - $\alpha$ -トコフェロールと表記される。人工的に合成されたも

のは不斉炭素原子がすべてラセミ体で、8 つの立体異性体の混合物であり、 $all$ - $rac$ - $\alpha$ -トコフェロールと表記され、この酢酸エステル ( $all$ - $rac$ - $\alpha$ -トコフェリル酢酸) 1 mg の効力を 1 IU と定めている。 $\alpha$ -トコフェロールの生体内抗酸化力は  $\alpha$ -トコトリエノールの 3 倍程度であり、また、 $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ,  $\delta$  の順に活性が高く、 $\alpha$  の効力を 100 とすると、 $\beta$ ,  $\gamma$ ,  $\delta$  の効力はそれぞれ約 50, 10, 3 である。飼料添加物として酢酸  $dl$ - $\alpha$ -トコフェロールが用いられているが、これは  $all$ - $rac$ - $\alpha$ -トコフェリル酢酸を意味する。

$\alpha$ -トコフェロールは最も活性の高い VE であり、飼料中の VE 含量をこの含量 (mg/kg) で示す場合が多い。一方、飼料によっては他の VE 同族体を多く含む場合があるので、VE 含量を示すために、 $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ,  $\delta$  の生物学的活性を反映した  $\alpha$ -トコフェロール等量 ( $\alpha$ -TE) mg/kg も用いられる。 $\alpha$ -TE は、 $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ,  $\delta$ -トコフェロール含量に、それぞれの係数 1, 0.5, 0.1, 0.03 を乗じた総和として求められる。なお、 $\alpha$ -トコフェロール含量のみが明らかな場合は、その値に 1.2 を乗じて  $\alpha$ -TE とする。日本標準飼料成分表 (2009 年版) では、飼料中 VE 含量が  $\alpha$ -TE 量で表記され、一部の飼料の  $\alpha$ -トコフェロール含量も別表に示されている。

(1) 代謝と機能 VE は脂肪酸エステルとして飼料に含まれており、摂取されるとリパーゼにより遊離型となり吸収され、その後キロミクロンに組み込まれ、リンパ管・血管を介して肝臓へ送られる。肝臓では  $\alpha$ -トコフェロールは選択的に  $\alpha$ -トコフェロール結合タンパク質と結合し、細胞膜へ移動することによって容易に VLDL に組み込まれて血中を運ばれる。VLDL からトリグリセリドが放出された後でも  $\alpha$ -トコフェロールの多くは、低密度リポタンパク質 (low density lipoprotein, LDL) に残り、LDL に組み込まれた状態で末梢組織へ供給される。 $\alpha$ -トコフェロール以外の VE 同族体は  $\alpha$ -トコフェロール結合タンパク質と結合しないため  $\alpha$ -トコフェロールとは体内分布が異なっており、作用の一部が異なると考えられている。反芻胃内では VE は分解されにくい。

VE の重要な作用に脂質の過酸化抑制がある。VE はフリーラジカルを消去することで細胞膜に



含まれる不飽和脂質の過酸化を防いでいる。また、セレン、含硫アミノ酸から合成されるグルタチオン、VC など他の抗酸化物質と協動的に作用する。セレンには VE 節約効果があり、セレンは VE 欠乏症の発症を遅らせる。また、VE はセレン欠乏症の発症を遅らせる。

魚油に多く含まれる多価不飽和脂肪酸は体内で過酸化脂質となりやすく、多量の VE が消費されるため、米国飼料検査官協会 (AAFCO) はキャットフードでは魚油を 1 g/kg 添加するごとに 10 IU/kg の VE を加えることを推奨している。

(2) 欠乏と過剰 VE 欠乏症は動物種で異なる(表 2)。一般的に筋肉、神経、血管、生殖器が影響を受けやすい。幼反芻動物やウマでは VE 欠乏がセレン欠乏による白筋症の発症を促進する。

過剰による毒性は低い。

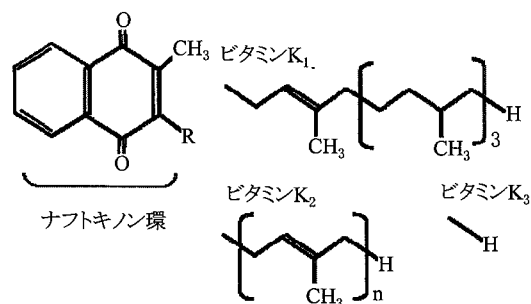
(3) 天然の給源 VE の脂肪酸エステルは穀類、特にその胚芽や植物油に多く、動物性飼料にも若干含まれる。トウモロコシ油や大豆油は  $\alpha$ -トコフェロールの 5 倍程度の  $\gamma$ -トコフェロールを含んでいる。また、大豆油中には  $\delta$ -トコフェロールも多い。生草や良質の乾草中に  $\alpha$ -トコフェロールが含まれており、特にアルファルファ乾草は良い給源となる。生米ぬかやパーム油にはトコトリエノールが多く含まれている。飼料の保存状態は VE 含量に大きく影響し、飼料中の水分含量が多く、発酵が生じると VE 含量は著しく低下し、また、穀類を粉砕すると分解されやすくなる。

(4) 製造 all-*rac*- $\alpha$ -トコフェロールは医薬品、飼料添加物、工業製品の抗酸化剤として多用されている。製造にはトリメチルヒドロキノンを経由してイソフィトールと縮合開環する方法が広く用いられる。無水酢酸によりアセチル化してトコフェリル酢酸とする場合もある。トリメチルヒドロキノンはタクレゾールやパラキシレノールをメチル化するか、ジエチルケトンとクロトンアルデヒドから合成されたトリメチルベンゾキノンを経由して得られる。イソフィトールは植物由来のフィトールから合成されていたが、現在は、アセトン、メチルヘプテノン、グラニルアセトンなどから合成されたカルビノールにジケテンやアセト酢酸を反応させて得られるフィトンを経由してエチニル化し、その後、半還元するかフィトンに塩化ビニルを反応させて製造される。

*RRR*- $\alpha$ -トコフェロールなど天然型のトコフェロールは、植物油の精製過程で副生される油滓が原料として用いられている。主に大豆油の油滓が主原料となり、溶媒抽出、鹼化、蒸留、吸着によって、ステロール、遊離脂肪酸、グリセリドが除かれる。また、イオン交換によってトコフェロールの同族体分別も行われており、混合トコフェロールや各同族体が主体となる抗酸化剤が食品用に製造されている。また、工業的にキラル合成法を用いた *RRR*- $\alpha$ -トコフェロールの製造も可能となっている。

#### 4) ビタミン K (VK)

2-メチル-1,4-ナフトキノンを持つキノン化合物で、VK の欠乏動物で抗出血作用を示す物質の総称である。天然 VK には緑黄植物起源の  $VK_1$  (フィロキノン) と微生物起源の  $VK_2$  (メナキノン) がある。 $VK_1$  はナフトキノンをフィチル側鎖が、 $VK_2$  は  $VK_1$  のフィチル側鎖の代わりにマルチイソプレニル基がついたものである。 $VK_2$  には側鎖の長さが異なる多くの同族体があり、イソプレニル基の数 (n) をつけてメナキノン-n と記される。その他、飼料添加物には合成品で側鎖のない  $VK_3$  (メナジオン) やその誘導体であるメナジオン亜硫酸水素ナトリウム、 $VK_4$  (アセトメナフトン) の酢酸エステルが用いられている。 $VK_3$  は肝臓に対する毒性があり、ヒト用サプリメントとして利用されていないが、安価なため動物用には利用されている。



(1) 代謝と機能 摂取された VK は胆汁や胆汁の存在下で小腸から吸収され、肝臓に運ばれて蓄積する。肝臓からは VLDL に含まれた形で血液中に放出され、脂質と共に各組織に移行する。様々な組織で  $VK_1$  や  $VK_3$  はメナキノン-4 に変換される。



反芻動物では反芻胃内微生物により合成される VK<sub>2</sub> が小腸で効率よく吸収される。単胃動物では大腸内微生物により合成された一部が回腸末端や結腸から吸収されるが、その吸収率は高くないため、食糞を行う動物以外ではその利用は限られている。特にニワトリは腸が短いため VK<sub>2</sub> 合成が少なく、VK 欠乏が生じやすい。

VK により活性化されるタンパク質を VK 依存性タンパク質と呼ぶ。VK はこのタンパク質の特定のグルタミン酸残基を  $\gamma$ -カルボキシグルタミン酸に変換する  $\gamma$ -グルタミルカルボキシラーゼの補酵素であり、この変換によって VK 依存性タンパク質は活性化される。血液凝固作用に関連する数種のタンパク質は VK 依存性タンパク質である。典型的な VK 欠乏症に血液凝固低下による出血がある。カビの生えたスイートクローバの摂取により、ウシで出血性のスイートクローバ症が発症したが、これはマイコトキシンであるジクマロールが VK アンタゴニストとして作用したためである。その他、骨代謝や細胞増殖を調節する VK 依存性タンパク質もある。また、メナキノン-4 は VK 依存性タンパク質の活性化とは異なる機作で遺伝子発現を調節し、骨量を増加すること

も報告されている。一方、VK<sub>3</sub> の過剰は肝臓で強い酸化ストレスを引き起こし、致命的な貧血や黄疸を生じる場合がある。

(2) 給源 食品や飼料中の VK は多くの場合 VK<sub>1</sub> なので、VK 含量として VK<sub>1</sub> 含量を示す場合が多い。しかし、VK には様々な同族体があり、その活性は異なる。そこで、日本標準飼料成分表(2009)では、各同族体の活性を考慮したフィロキノン等量 mg/kg で VK 含量を表記している。

VK<sub>1</sub> は植物の光合成における電子伝達分子の 1 つであり、光が照射されない植物体部位の VK<sub>1</sub> 含量は少なく、穀類や油粕類の VK<sub>1</sub> 含量も少ない。牧草、特にアルファルファは VK<sub>1</sub> を多く含む。海藻類には VK<sub>1</sub> を多く含むものがある。魚粉、卵黄はメナキノン-4 を多く含む。

(3) 製造 VK<sub>3</sub> は過酸化水素や硫酸下で 2-メチルナフタレンを酸化クロムで酸化する方法で製造され、合成した VK<sub>3</sub> を亜硫酸水素ナトリウムと反応させて飼料添加物であるメナジオン亜硫酸水素ナトリウムが製造されている。2-メチルナフタレンはコールタールナフサから合成され、VK<sub>1</sub> はフィトールやハロゲン化フィトールを 2-メチル-1,4-ナフトキノンと縮合させることにより合成される。

### 【農業畜産情報】

#### 飼料用米 3年で5倍超7000ヘクタールに JAグループ茨城が計画

JAグループ茨城は2014~16年産の3年間で、飼料用米の作付面積を現行の5倍超の7000ヘクタールに拡大する計画を決めた。主食用米から、収量を上げれば助成が手厚くなる飼料用米へ転換を進め、生産者の所得向上につなげる狙い。全国で2番目に多い7000ヘクタール弱の主食用米の過剰作付けを抱えるが、それを3年間で全て解消してしまおうという意欲的な計画だ。

先に決めた「新たな水田農業政策にかかる取組方針」に盛り込んだ。県内の全JAに対しては、作付目標面積を3年間分設定し、着実な計画達成を目指す。米政策をめぐっては、14年産から10アール1万5000円の米の直接支払交付金が半減され、この収入減をどう補うかが大きな課題。過剰作付け解消も長年の課題だ。飼料用米に重点的に取り組み、この二つの課題を一挙に解決しようというのが今回の計画だ。

県内の飼料用米作付面積は1270ヘクタール(13年産)。計画では、これを14年産3000ヘクタール、15年産5000ヘクタール、16年産7000ヘクタールに増やす。13年産の過剰作付面積が約6800ヘクタールあることを踏まえ、この解消に向けて最終目標を7000ヘクタールに設定。18年産からの同交付金廃止に備えるため、1年間余裕を持って16年産を期限とした。飼料用米の生産拡大は、全て主食用米からの転換で対応する。14年産は専用品種の苗の確保が難しく、「チヨニシキ」など比較的多収の主食用4品種を軸に栽培。15年産以降は専用品種を本格導入し、「クサホナミ」など3品種を有望とみて苗の増殖を進める。販売はJA全農いばらきが全量を担う。県内に畜産農家が多く、大手飼料メーカーの工場があることもあり、14年産は必要な売り先を確保できる見通しだ。JAグループ茨城の試算によると、飼料用米の10アール収量600キロ、販売価格1キロ15円の設定で各種助成金を加えた収入は12万4000円余り。主食用米(10アール520キロ、1キロ200円、助成金含む)と比べ約1万3000円高い。