

加齢性の骨疾患予防で重要視される ビタミンK₂MK-7

(株)オムニカ
やまなかのりこ
山中典子

はじめに

近年ビタミンK群は骨形成や骨粗しょう症あるいは動脈硬化や心臓疾患の予防などに効果があることが明らかになっている。K₂群の中でも、特にMK-7は骨疾患や心臓疾患の予防において、かなり有望な天然素材である。今回はその中でも骨疾患予防に着目したい。厚生労働省が発表した国民生活基礎調査(平成22年)¹⁾によると、介護が必要となった主な原因の約20%が骨折や関節疾患である。さらに高齢骨折患者の予後調査²⁾では、骨折後の身体的活動性は一般老人に比べて著しく低下がみられ、寝たきり率も骨折患者の方が4.5倍多いとの報告が挙げられており、高齢者が「骨折しないこと、させないこと」の重要性を浮き彫りにしている。これらの調査報告より、加齢性の骨疾患予防は抗口コモティブシンドロームという観点から非常に重要であり、ビタミンK₂MK-7はこの領域で大きな貢献をし得る素材である。

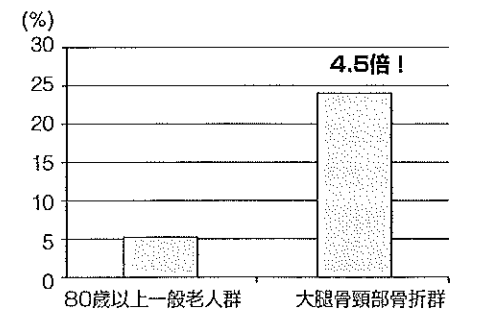


図1 骨折群と一般老人群における寝たきり率

1. ビタミンK₂MK-7とはどんな物質か

ビタミンK群はK₁からK₅までの5種類があり、さらにK₂群には13種類のメナキノンが存在する³⁾。そのひとつがMK-7である。人体はごく限られた量のビタミンKしか貯蔵することができず、また体内でのビタミンKの合成は限られていることから、最適な健康のためにはビタミンKを食物等から摂取しなければならない。ビタミンK不足になると貧血や骨折、骨粗しょう症などを引き、前述のとおり口コモティブシンドロームにつながる非常に深刻な問題である。ビタミンKについてはヒトを対象とした研究が数多く行われている。たとえば10年以上に渡

り72,000人の女性を対象に行われたケースコントロールスタディでは、ビタミンK摂取量が非常に低い群は腰部骨折の危険性が30%高いことが立証されている⁴⁾。このようにさまざまな健康促進作用が知られているビタミンK群のうち、極めて効果の高い成分がMK-7である。MK-7の骨疾患に対する有効性は広く立証されており、世界的に著名なセース・フェルメール博士は特にMK-7が心臓疾患や骨疾患の治療に効果があることを臨床試験によって明らかにしている⁵⁾。

MK-7は大豆製品からも摂取可能だが、その際は量的管理が困難であることから抗凝固剤との併用に関して悪影響を伴う懸念があり、MK-7はダイエタリーサプリメントとしての摂取が適しているといえる。

2. MK-7の骨形成メカニズムとは

骨の成分といえばカルシウムが有名だが、カルシウムを摂るだけでは骨は形成されない。カルシウムを骨に組み込むために重要な役割を果たすのが「オステオカルシン」である。

オステオカルシンは骨芽細胞でのみ産生され、カルシウム結合能を持つ骨基質タンパク質である。しかし、カルボキシル化されていないとその能力を十分に発揮しないことが知られており、オステオカルシンをカルボキシル化するプロセスにおいて、ビタミンK₂MK-7は補酵素として不可欠に関与している。

このプロセスはビタミンK依存カルボキシル化反応と

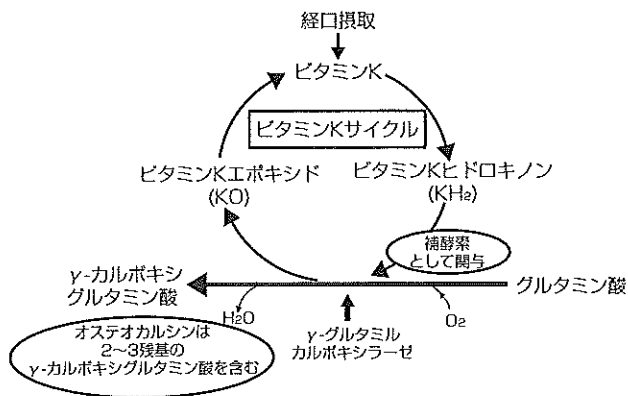


図2 ビタミンK依存カルボキシル化反応

も呼ばれ、さまざまなタンパク質中のグルタミン酸が、 γ -グルタミルカルボキシラーゼとビタミンKによって代謝されて γ -カルボキシグルタミン酸に変換されている。オステオカルシンもそのひとつであり、このカルボキシル化により活性型オステオカルシンとなる。さらにその後MK-7はビタミンKサイクルと呼ばれる循環的代謝経路を経て再生産される。

3. MK-7の優位性とは

どのビタミンK群も骨形成に有効であるが、MK-7の優位性とは何なのか。それは驚異的に体内にとどまることである。次の図3はMK-7の血中半減期がビタミンK₁と比較して圧倒的に長いことを示している。たとえば、ビタミンK₁は1~2時間で半減するが、MK-7は摂取後8~96時間でゆっくりと減少していることが確認でき、その半減期は約68時間と実に30倍以上も血中にとどまることがわかった。また、活性型オステオカルシン量を比較したところ、MK-7を摂取した場合が最も多いことが図4に示されている⁹⁾。

他にもMK-7が血液や動脈からカルシウムを抽出し、成長骨や衰えた骨に蓄積することが過去の研究により明らかになっている。これらの結果からMK-7は長く体内にとどまることで活性型オステオカルシンを増産し、多くのカルシウムを骨に組み込んでいると考えられる。

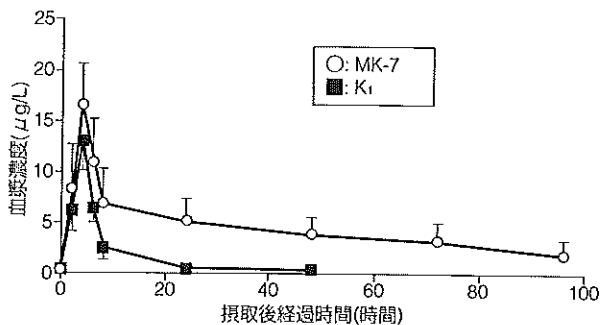


図3 ビタミンK₁とMK-7の摂取後血中濃度比較

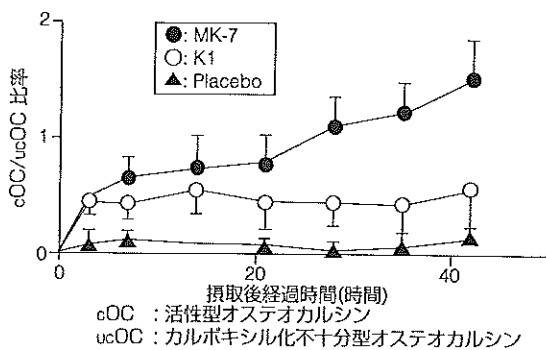


図4 ビタミンK₁、MK-7、プラセボの活性型オステオカルシン比較

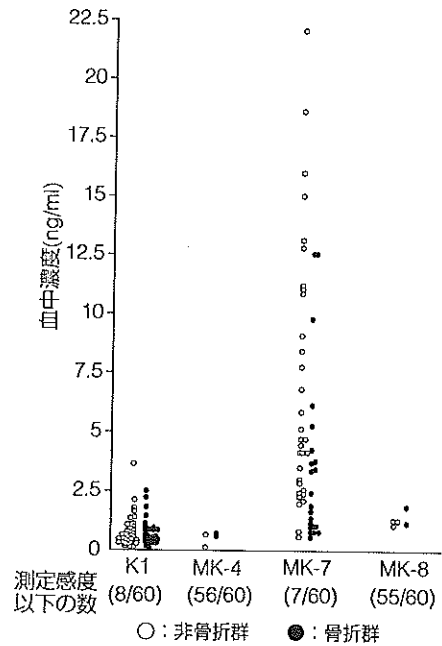


図5 各種ビタミンKの血中濃度

さらに金木らの研究⁹⁾によれば、骨粗しょう症による脊椎骨折をしている24人の高齢女性と骨折していない36人の高齢女性のビタミンK₁とK₂(MK-4、-7、-8)の血中濃度を測定したところ、両群ともに比較的豊富に存在するのはビタミンK₁とMK-7であり、非骨折群では特にMK-7の血中濃度がより高値を示した結果が得られている(図5)。非骨折群について同じメナキノンであるMK-4とMK-7を比較すると、MK-7の血中濃度が10倍以上も高い。加えてMK-4では60名中56名で測定感度以下の低値を示していることを考慮すると、その差はさらに大きいと考えられ、MK-7が骨疾患に関して重要な因子であることが示唆される。他にも山口ら⁷⁾は卵巣摘出ラットにMK-4またはMK-7を摂取させたところ、骨量減少を抑制したのはMK-4ではなくMK-7であったと報告している。

これらの研究結果よりビタミンK₂群の中でもMK-7が最も骨疾患に有効であることが示唆される。

おわりに

本稿で示した通り、ビタミンK₂ MK-7は長く体内にとどまり活性型オステオカルシンを増産することや、骨疾患を予防、改善することが動物試験およびヒト試験において証明されている。これらの素晴らしい有効性に加えて、MK-7は医薬品のような副作用がみられない点でも画期的な機能性素材である。昨今では推奨摂取量(60~75 μg/日)⁹⁾が少なすぎるという意見もあり、摂取量の設定値は今後の課題となるだろう。これに加えて、薬剤に

関する懸念を解消するために、MK-7の量的管理が可能であることも重要である。加齢性の骨疾患予防のためにはこの極めて重要なビタミンK₂ MK-7を十分に、かつ適切に摂取することが大切である。

《 《 《 《 参考文献 》 》 》 》 》

- 1) 厚生労働省：平成24年グラフでみる世帯の状況-国民生活基礎調査(平成22年)の結果から-, 48 (2012)
- 2) 七田恵子, 遠藤千恵子, 柴崎公子, 軽部俊二, 織田弘美, 五十嵐三都男, 林泰史：大腿骨頸部骨折患者の追跡調査-生存率と身体的活動性-, 日本老年医学会雑誌, 25(6), 563-568 (1988)
- 3) Howard L.M., Payne A.G.: Health benefits of vitamin K₂, Basic Health Publications, Inc. (2006)
- 4) Feskanich D., Weber P., Willett W. C., Rockett H., Booth S.L., Colditz G.A.: Vitamin K intake and hip fractures in women: a prospective study., *Am J Clin Nutr.* 69(1), 74-79 (1999)
- 5) Schurgers L.J., Teunissen K.J., Hamulyák K., Knapen M.H., Vik H., Vermeer C.: Vitamin K-containing dietary supplements: comparison of synthetic vitamin K₁ and

natto-derived menaquinone-7., *Blood*, 109(8), 3279-83 (2007)

- 6) 金木正夫, 水野有三, 細井孝之, 井上聡, 星野真二郎, 秋下雅弘, 明渡陽子, 堀木清美, 中村哲郎, 白木正孝, 大内尉義, 折茂肇：退行期骨粗鬆症における血清ビタミンK濃度の検討, 日本老年医学会雑誌, 32(3), 195-200 (1995)
- 7) Yamaguchi M., Taguchi H., Gao Y.H., Igarashi A., Tsukamoto Y.: Effect of vitamin K₂ (menaquinone-7) in fermented soybean (natto) on bone loss in ovariectomized rats., *J Bone Miner Metab.* 17(1), 23-29 (1999)
- 8) 厚生労働省：「日本人の食事摂取基準」(2010)

やまなか・のりこ / Noriko Yamanaka

(株)オムニカ 食品化学本部 研究開発担当

2010年 東京海洋大学海洋科学部食品生産科学科卒業、

2012年 東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科食機能保

全化学専攻(ヘルスフード科学(中島董一郎記念)寄附講座)

修了、2012年 (株)オムニカ入社

専門・研究テーマ：食品生産科学、食機能保全化学、ヘルスフード科学