



ビタミンA—ミステリアスでしばしば無視されているビタミン

Philippe Ginfray and Esther van Praag, translated by Atsushi Fukuda

ビタミンAは皮膚、軟部組織、骨、歯および視覚を保護する作用がある他、免疫調節作用と繁殖機能にも関わっています。しかし、この分子の有用性の全容はまだ解明されていません。

ビタミンAは重要な生理機能を持っていますが、哺乳類そして人の体内には元来存在していません。食糞を行う動物でも同様に、盲腸内細菌はビタミンAを合成することはできず、合成できるのはビタミンBおよびKだけです。ビタミンAは

植物体内にも存在していません。植物体内にあるのはカロテノイド前駆体であるプロビタミンA (β -クリプトキサンチン、 α -、 β -および γ -カロテン) もしくはキサントフィル (リコピン、ゼアキサンチン) です。それらの物質の性質は異



図1：若齢のフレミッシュジャイアントで気温が高くなると耳の位置が異常を呈するようになるのは、ビタミンA欠乏症の特徴です。

なっていますが、全てに共通して言えることは哺乳類の体内でビタミンAに変換できるということです。β-

カロテンは分裂して2分子のビタミンAとなるので、最も高率の良いビタミンA源です。もしうさぎに穀類、6か月以上保管した牧草、そしてまぐさを与えた場合、ビタミンA欠乏症となります。ですから常時、カロテノイド類を豊富に含む食餌を与えることが非常に大切なのです。

カロテノイド類の複雑な代謝

プロビタミンAであるカロテノイド類の吸収と代謝は、今日に至るまで完全には解明されていませ

ん。その過程は胃と十二指腸で始まります（図2）。カロテノイド類は食物と分離され、脂肪滴中に溶け込みます。小腸を下り、胆汁酸塩と膵臓加水分解酵素の作用により、脂肪分子の凝集体であるミセルを形成します。ミセル内にはカロテノイドAが含まれています。大腸粘膜において、受動拡散によりカロテノイドはミセル内から腸上皮細胞へと移動します。うさぎではβ-カロテンが主要な前駆体であり、ビタミンAの一種であるレチナールに変換されます。この変換は腸上皮細胞でしか行われません。実際、うさぎの血液中やその他の臓器のどこにもβ-カロテンは検出されないことが、カロテノイドを

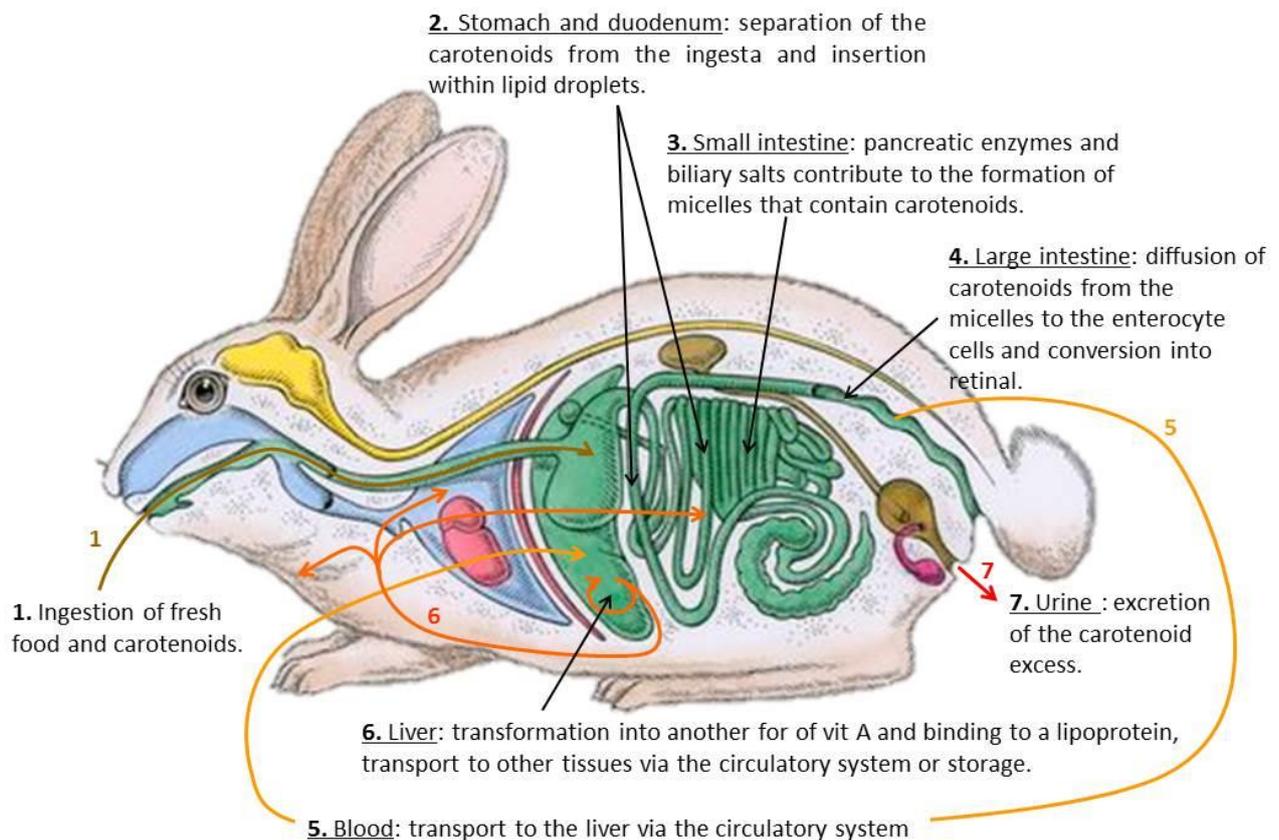


図2：うさぎにおけるカロテノイド類とビタミンAのサイクル

1. 新鮮な食餌とカロテノイド類の摂取。
2. 胃と十二指腸：カロテノイド類が食物から分離され、脂肪滴へと組み込まれる。
3. 小腸：膵臓酵素と胆汁酸によりカロテノイド類を含んだミセルが形成される。
4. 大腸：カロテノイドはミセルから腸上皮細胞へと拡散し、レチナールへと変換される。
5. 血液：循環を介して肝臓へと運ばれる。
6. 肝臓：他のビタミンAへと変換され、リポ蛋白と結合し、循環により他の臓器へ輸送されるか、貯蔵される。

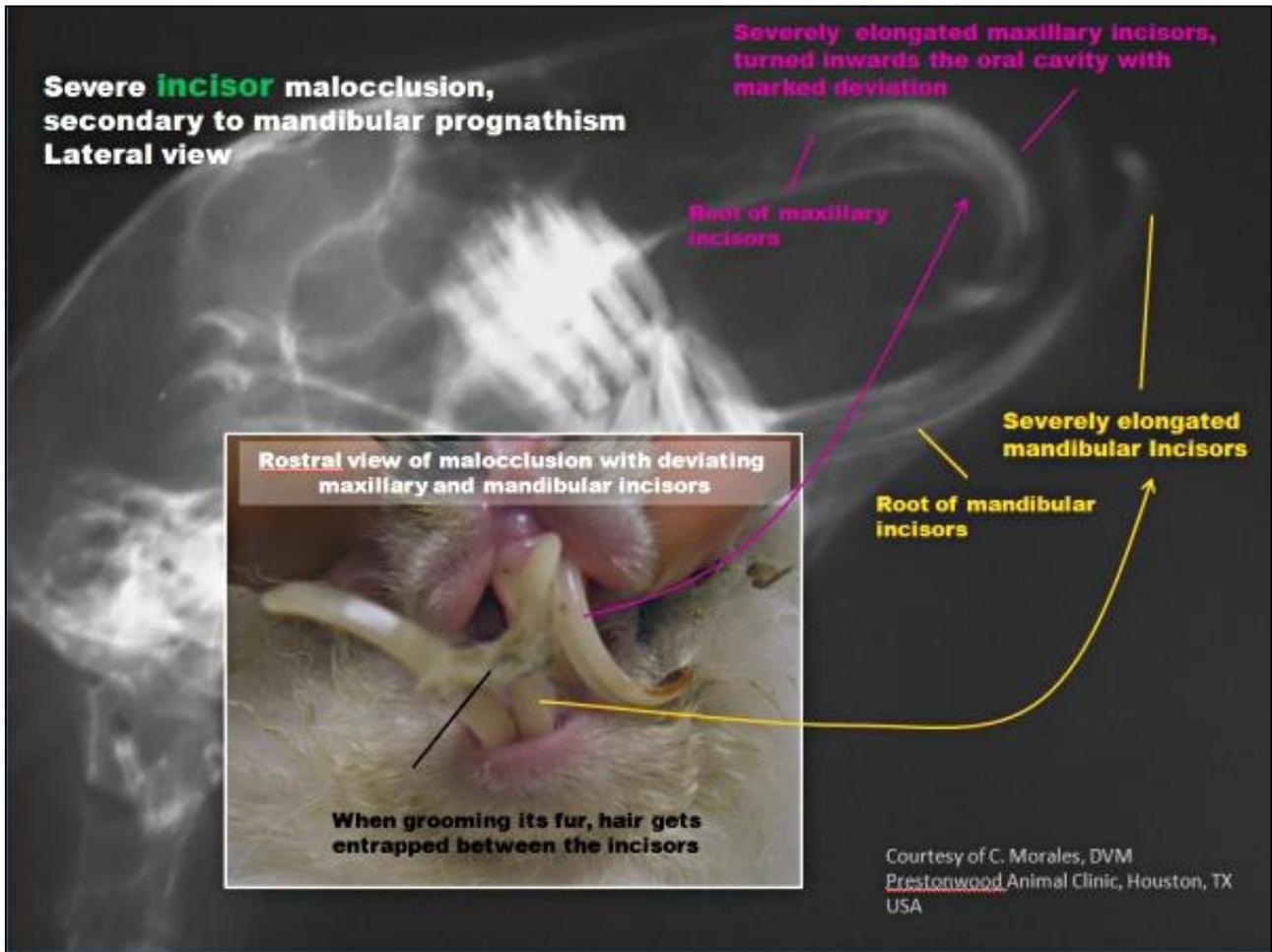


図 3 : 飢餓と低体重を呈したうさぎで見られた重度の切歯および臼歯不正咬合 (写真とレントゲン提供 : Dr C. Morales)

Severe incisor malocclusion, secondary to mandibular prognathism. Lateral view

下顎前突に続発した重度の切歯不正咬合, 側方像

Severely elongated maxillary incisors, turned inwards the oral cavity with marked divination

明瞭な変位を伴って、口腔内へ内反した重度の上顎切歯過長

Root of maxillary incisors - 上顎切歯根

Severely elongated mandibular incisors - 重度の過長が見られる下顎切歯

Root of mandibular incisors - 下顎切歯根

Rostral view of malocclusion with deviating maxillary and mandibular incisors

上下顎切歯不正咬合の吻側像

When grooming its fur, hair gets entrapped between the incisors

グルーミングの際に切歯に絡み付いた毛

ビタミンAに変換するのに腸上皮細胞が根本的な役割を果たしている証拠となっています。うさぎでは他の哺乳類と比べて変換率が高く、鶏に近い割合です。新しく合成されたレチナールは血液により腸から肝臓へと運ばれ、ビタミンAの一種であるレチノールへと変換されます。レチノールは輸送リポ蛋白と結合します。そうして血流を介し

て他の臓器へと輸送されていきます。肝臓はビタミンAの血中濃度を調節しています。過剰なビタミンAは肝臓、脂肪組織、腎臓、肺に貯蔵されま

ビタミンAが免疫に果たす役割

肝疾患、胆管膵臓疾患、寄生虫ないしコクシジウ



図4：うさぎのビタミンA欠乏症のもう一つの特徴が、耳介先端の湾曲です。

吸収が低下します。ビタミンAの主要な役割のひとつとして、上皮および粘膜面の統合性を維持することが挙げられます。上皮・粘膜は、消化管内、口腔内、呼吸器、泌尿生殖器系および眼において、病原体に対する物理的なバリアの役割を果たしています。ビタミンAはTおよびBリンパ球の活性化・調節を介して、二次的に免疫応答に影響を及ぼしています。この免疫応答は、即時応答が可能な自然免疫と比べるとずっと遅い反応です。粘膜組織が損傷を受けると、ビタミンAは細胞死（アポトーシス）を制限/阻止することで膜の統合性と機能性の復活を手助けします。うさぎでは特に、呼吸器疾患、寄生虫による腸炎や消化管うっ滞、先天的巨大結腸症に罹患した場合に、ビタミンAの特性が明らかになります。

ビタミン欠乏症と形成異常

ビタミンAは多数の代謝経路に関与しており、また骨・軟骨の成長と強度維持、眼と視覚の発達、繁殖などに役立っています。若齢うさぎでビタミンAが欠乏すると、発育遅延・停止が起こり、時として致死的です。ビタミンA欠乏症のうさぎでは、外界と接触する臓器を覆っている上皮が不完

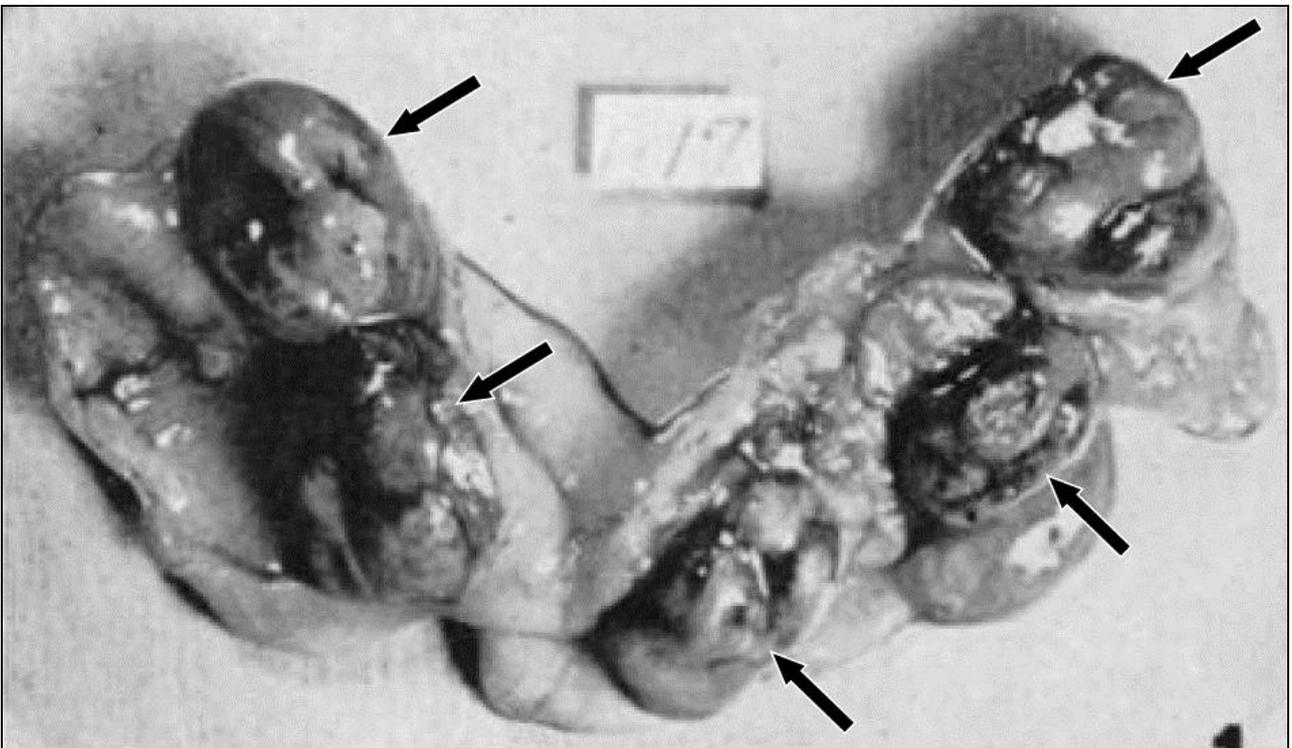


図5：ビタミンA欠乏症に罹患したメスうさぎの子宮。5頭の胎児の吸収が見られる（矢印）。（写真：Lamming et al., 1953）

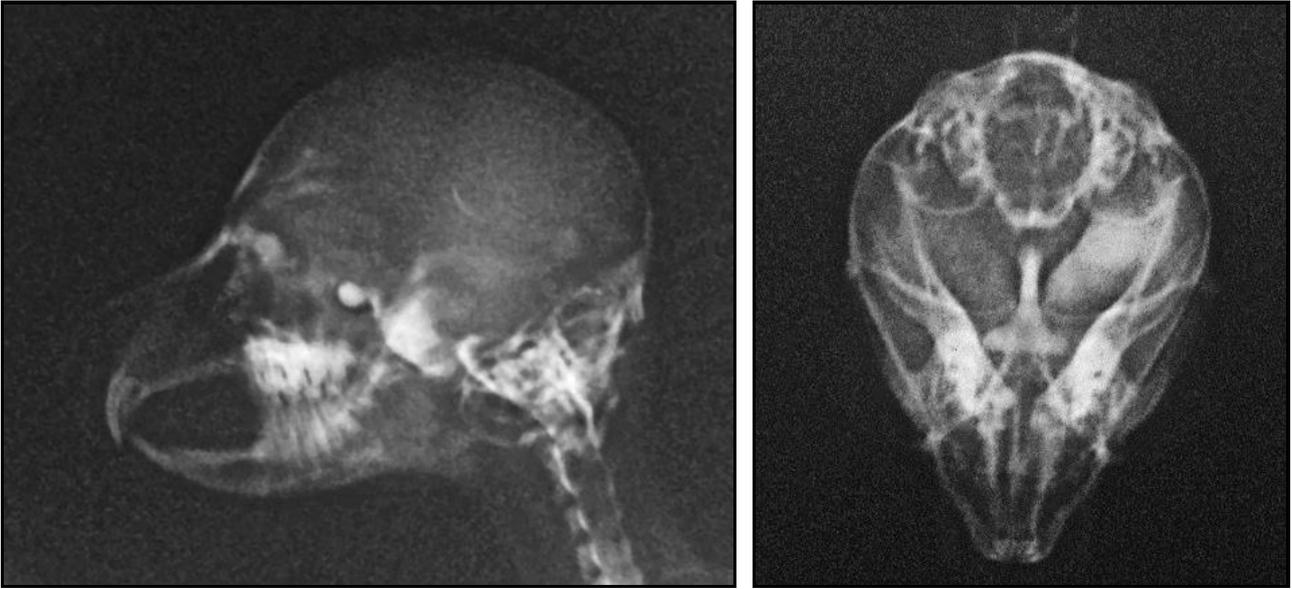


図6：水頭症を呈する新生児。ビタミンA欠乏症のメスうさぎから生まれた子うさぎで、高頻度に見られる先天奇形。（レントゲン：Dr I. Aizenberg）

全となり、防護壁としての役割を果たせないために、しばしば状態は悪くなります。特に呼吸器疾患と消化器疾患が頻発します。歯の石灰化不全により、不正咬合のような歯科疾患がよく見られません（図3）。軟骨組織は不完全で脆弱となり、耳

の重さを支えられなくなるため、垂れ下がったり、先端が曲がります（図1、4）。この特徴は、気温が高くなるとより顕著になります。一部の成うさぎではさらに、筋肉運動の非協調化（運動失調）や、麻痺、盲目を呈することもあります。妊



図7：先天性脳ヘルニアに罹患した新生うさぎ。ビタミンA過剰による奇形です（写真：M. Gruaz）

妊娠メスうさぎでは、流産や胎児吸収の率が高まり（図5）、母乳の量が減ります。妊娠メスうさぎのビタミンA欠乏症がより悲惨なのは、子宮内の胎児の骨形成が悪くなることです。結果、水頭症が高頻度に発生します（図6）。頭蓋の硬化不全と脳脊髄液（脳を震盪から保護しています）の流出不全により、脳内に液体貯留が起こります。頭蓋内圧の上昇と、骨軟化により、頭蓋の膨らみ（頭蓋冠）の変形が起こり、脳と神経系の損傷に至ります。

ビタミンA過剰による有害作用と毒性

ビタミンA過剰症もまた、欠乏症と同じく有害です。ビタミンA過剰症のうさぎの症状は、欠乏症と類似しています。活動性の低下、食欲不振、体重減少が見られます。若齢うさぎでは、筋ジストロフィーと麻痺が起こり得ます。メスの受胎率が低下し、流産率が上がる他、新生児の奇形率（例：脳ヘルニア）が上がります（図7）。変化は臓器レベルでも生じ、例えば血管・腱・靭帯の石灰化が見られます。ビタミンAはビタミンDの拮抗物質として作用しているようで、骨の脱灰化と軟骨組織マトリックスの破壊をもたらします。有効域と有害域の差が非常に狭いため、食餌中にビタミンAを添加するのは、うさぎでは推奨できません。プロビタミンAが豊富なアルファルファと、ビタミンA豊富なペレットの混合給餌も避けるべきです。実際、アルファルファとペレットの同時給与により、ビタミンA濃度が中毒域まで上昇することがあります。より安全な方法として、急速乾燥させた高品質の牧草と、カロテノイドが豊富である新鮮な野菜（ホウレンソウ、ブロッコリー、タンポポ、ニンジン、カボチャ）をうさぎに与える方が良いでしょう。過剰に摂取されたカロテノイドは尿中に排泄されます。もし上記の全ての注意を払っても中毒症状が現れるようであれば、ビタミンEによる治療がうさぎでは有効であることが分かっています。

謝辞

写真をご提供下さいました、Mr. M. Gruaz（スイス）、Dr I. Aizenberg（イスラエル、エルサレムヘブライ大学）、Dr C. Morales（アメリカ、プレストンウッドアニマルクリニック）に深謝申し上げます。またご協力下さいましたDr. R. degli Agosti（スイス、ジュネーブ大学）、Mrs. B. Salt（アメリカ）に深謝申し上げます。

References

- Böhmer E. Zahnheilkunde bei Kaninchen und Nagern. Lehrbuch und Atlas. 2011.
- Böhmer E. Warum leiden Hauskaninchen so häufig an Gebiss- und Verdauungsproblemen? COROXRAY Verlag, 2014.
- Boussarie D., Rival F. Atlas de Dentisterie du Lapin de Compagnie. VETNAC éditions, 2010.
- De Blas C, Wiseman J. Nutrition of the Rabbit. 2nd Ed. Oxfordshire, UK : CABI, 2010.
- DiGiacomo RF, Deeb BJ, Anderson RJ. Hypervitaminosis A and reproductive disorders in rabbits. Lab Anim Sci. 1992;42(3):250-4.
- Frater J. Hyperostotic polyarthropathy in a rabbit - a suspected case of chronic hypervitaminosis A from a diet of carrots. Aust Vet J. 2001;79(9):608-11.
- Lamming GE, Salisbury GW, Hays RL, Kendall KA. The effect of incipient vitamin A deficiency on reproduction in the rabbit. II. Embryonic and fetal development. J Nutr. 1954;52(2):227-36.
- Lukefahr SD, Cheeke PR, Patton NM. Rabbit Production. 9th edition. Oxfordshire, UK: Cabi. 2013.
- St Claire MB, Kennett MJ, Besch-Williford CL. Vitamin A toxicity and vitamin E deficiency in a rabbit colony. Contemp Top Lab Anim Sci. 2004 Jul;43(4):26-30.
- Thomas L, McCluskey RT, Potter JL, Weissmann G. Comparison of the effects of papain n vitamin A on cartilage. I. The effects in rabbits. J Exp Med. 1960 1;111:705-18.