



公立大学法人富山県立大学
News Release

事務局教務課

【本発表に関すること】

担当：情報研究係有賀 電話：0766-56-7500（内線）1229

【本件に関すること】

担当：医薬品工学科 特別研究教授 榊 利之

電話：0766-56-7500（内線）1913

電子メール：tsakaki@pu-toyama.ac.jp

令和 6 年 3 月 15 日

尿を用いてビタミンDの充足状態を把握可能なバイオセンサーを開発

富山県立大学工学部医薬品工学科の榊利之特別研究教授、安田佳織准教授、真野寛生特定助教（現 株式会社ニッポンジーン）らの研究グループは、株式会社ファンケルと共同で、尿を用いてビタミンDの充足状態の判定が可能なバイオセンサーの開発に成功しました。本研究成果は、2023年7月にJournal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology 誌に公開されました。この技術を用いることにより、1 mL 以下の尿中に存在するビタミンD代謝物を高感度に定量することができます。従来は血液中のビタミンD代謝物を定量していましたが、少量の尿を用いて非侵襲的に判定できるということで、画期的な技術といえます。この度、科学に関心を持つ幅広い層に本論文の内容を紹介する目的から、国際的な科学誌 Nature の特集企画 Nature Index Health sciences に記事広告「Making vitamin D detection much more accessible」を掲載致しました。

1 記事広告の基になった研究成果のポイントについて

- ◆ 本研究で開発した NLucVDR アッセイ法は、血中だけでなく尿中の微量ビタミン D 代謝物を高感度で測定することができます。
- ◆ NLucVDR アッセイ法を用いて測定した尿中ビタミン D 代謝物濃度は、血中の 25-ヒドロキシビタミン D (25(OH)D) 濃度と良い相関を示しました。
- ◆ 1 mL 未満の尿を用いて簡便かつ安価にビタミン D の充足状態の判定ができる可能性を示しました。

2 研究の背景と経緯について

ビタミン D は、骨の健康を維持する上で重要な役割を果たしていることが知られています。また、ビタミン D は、2 型糖尿病、がん、多発性硬化症、うつ病、心臓病など、幅広い疾患とも関連しています。ビタミン D 欠乏症（血清 25-ヒドロキシビタミン D (25(OH)D) 濃度：20 ng/mL 未満）およびビタミン D 欠乏症（血清 25(OH)D 濃度：20 ~ 30 ng/mL）は、さまざまな疾患に関与すると考えられています。日本人を対象とした規模コホート研究では、ビタミン D 欠乏症およびビタミン D 欠乏症が全人口の 81% を占めていることが報告されています。したがって、個人のビタミン D の状態を評価することが重要です。通常、血清の 25(OH)D 濃度を測定して、個人のビタミン D の状態を評価します。近年、尿中の 25(OH)D 濃度と血清 25(OH)D 濃度との関係については、いくつかの研究が報告されていますが、はっきりしたことはわかっていません。また、尿中のビタミン D 代謝物濃度は、血中ビタミン D 代謝物濃度よりもはるかに低いため、測定方法には高い検出感度が求められます。25(OH)D や他のビタミン D 代謝物は、抗体を用いたイムノアッセイ法や液体クロマトグラフィー質量分析法などの方法で測

定されますが、それぞれ、高額な試薬や機器を使用します。そのため、高感度かつ簡便で安価に測定する方法の開発が急務となっています。そこで、我々はヒト由来ビタミン D 受容体のリガンド結合領域 (VDR) と分割型ルシフェラーゼを結合したキメラタンパク質を用いたバイオセンサーを開発しました。

3 研究の内容について

ナノルシフェラーゼ (NLuc) と VDR とのキメラタンパク質を用いて血中のビタミン D 代謝物を測定したところ、標準的な 25(OH)D 分析方法である電気化学発光免疫測定法 (ECLIA) で求めた 25(OH)D3 の値と良い一致を示しました。血中の複数のビタミン D 代謝物の中で NLucVDR の発光強度の上昇における 25(OH)D3 寄与率が他の代謝物よりもはるかに高いことに起因すると思われれます。したがって、NLucVDR は血中の 25(OH)D3 測定システムとして有用であると思われれます。また、NLucVDR を用いて尿中のビタミン D 代謝物を測定したところ、標準的な 25(OH)D 分析方法である液体クロマトグラフィータンデム質量分析法 (LC-MS/MS) で求めた 25(OH)D3 の値と高い相関を示しました (相関係数: 0.844) が、LC-MS/MS での測定値よりも 20 倍以上高い値を示しました。したがって、尿中のビタミン D 代謝物の中で、NLucVDR の発光強度の上昇における 25(OH)D3 の寄与率は低いと考えられます。寄与率の高いビタミン D 代謝物は未同定ですが、注目すべき点は NLucVDR アッセイによって測定された発光値と標準的な分析方法によって測定された血中の 25(OH)D3 測定値が、有意な正の相関を示したことです ($R = 0.568$)。これは少量の尿を NLucVDR で分析することにより、血中の 25(OH)D3 値を予測できることを示唆しており、きわめて有用性が高いと思われれます。今回開発された方法は非侵襲的で、採尿で済みます。しかも安価で、短時間で判定できるなど多くの利点があります。

本研究は、株式会社ファンケルおよび「独立行政法人日本学術振興会 科学研究費助成事業」の支援を受けて実施しています。

4. 今後の展開について

尿中において NLucVDR の発光強度を上昇させる物質を同定し、25(OH)D3 との関連を明らかにする予定です。今回は 23 名の被験者について調べた結果ですが、数百人の被験者を用いて NLucVDR アッセイ法の有用性を明らかにする予定です。

5. 記事広告の掲載について

- ・公開日: 2024 年 3 月 14 日
- ・雑誌名: *Nature* オンライン版
- ・記事広告名: **Making vitamin D detection much more accessible**
(和文タイトル: ビタミン D の検出を身近なものに)
<https://www.nature.com/articles/d42473-023-00396-y>

6. その他

本研究内容に関する問い合わせ先は以下のとおりです。メールまたは電話でご連絡下さい。

富山県立大学工学部医薬品工学科 特別研究教授 榊 利之 (サカキ トシユキ)
〒939-0398 富山県射水市黒河 5180
TEL: 0766-56-7500 (内線 1913)、E-mail: tsakaki@pu-toyama.ac.jp