

## 비타민 D: 호르몬 같은 영양소\*

신미영 · 권인숙†

안동대학교 생활과학대학 식품영양학과

## Vitamin D: Hormone-like nutrient\*

Shin, Mee-Young · Kwun, In-Sook†

Department of Food Science and Nutrition, Andong National University, Andong 36729, Korea

### ABSTRACT

**Purpose:** The aim of this review is to comprehensively summarize the definition of vitamin D as a nutrient as well as a hormone-like molecule and its new function in prevention of various chronic diseases. **Methods:** The review was written by the method for systematic review writing. Literatures from the various sources, including research articles, book chapters, proceedings and electronic materials as appropriate, were screened first and then reviewed and analyzed for the review. **Results:** Vitamin D was originally considered as the essential nutrient as a vital carbon compound and was first discovered among children with osteomalacia, also known as ricket disease, characterized by poorly calcified bones which were easily bent rather than broken. Since that time, vitamin D has been known as the key nutrient to improve bone health. However, recently emerging study findings have shown that vitamin D acts as the hormone-like nutrient since it is synthesized like a hormone when our body needs and this particular vitamin also acts like a cell signaling ligand which regulates gene expression of various proteins. So far positive effects of vitamin D have been suggested for the action of anticancer, anti-immune function, and anti-cardiovascular disease, as well as antidiabetic function, etc. In this review, the definition for vitamin D as a nutrient vitamin as well as a hormone-like molecule, cell signaling mechanism of vitamin D, and finally the potential role for the prevention of chronic diseases are discussed. **Conclusion:** Vitamin D is now being considered as a vital nutrient as a vitamin and as a potential substance for prevention of several chronic diseases.

**KEY WORDS:** vitamin D, bone health, hormone, chronic disease

### 서 론

1920년대에 인체의 영양소 결핍을 치료하는 연구자와 의사들은 아동들의 뼈가 충분히 칼슘화가 일어나지 않아서 골연화증 (osteomalacia, 또는 ricket이라고 불리는 구루병)이 있는 아동들에게서 비타민 D가 부족하다는 것을 알게 되었다.<sup>1</sup> 따라서 발견 당시부터 비타민 D는 뼈 건강과 밀접한 관계가 있는 것으로 잘 알려져 있으며, 오늘날까지 뼈의 건강을 증진시키는 강화식품용 영양소 중에 대표적인 것으로 알려져 있다. 골연화증 (osteomalacia)은 칼슘이나 비타민 D의 부족으로 골 (뼈)이 잘 경화 (무기질화 또는 칼슘화, mineralization, calcification) 되지 못하여 골이 휘는 현상으로 (osteomalacia), 주로 자라나는 아동들에게서

많이 나타나는 증상이다. 이와 비슷하게 생각되는 골다공증 (osteoporosis)은 역시 뼈에 칼슘이 부족한 경우는 같으나, 주로 중년기 이후 성인에게 많이 나타나는 현상이며. 이는 기존의 뼈 조직에서 칼슘이 빠져 나와, 뼈에 칼슘이 부족해지고 따라서 뼈가 작은 충격에도 쉽게 잘 부러지는 현상을 말한다 (osteoporosis).<sup>2</sup>

이제까지 비타민 D는 지용성 비타민 (vitamin: carbon-containing amine chemicals) 종류에 속하는 필수 영양소로 알려져 왔지만, 실은 이 특수 비타민은 신체가 필요하면 체내에서 합성되기도 하고, 식품을 통해 섭취한 비타민 D 형태도 체내에서 다시 신체가 필요로 하는 형태로 변환되어야 하며, 비타민 D가 기능을 하고자 하는 조직세포까지 혈류를 타고 운반되어가서 세포에 신호전달을 해줌으

Received: February 1, 2016 / Accepted: February 11, 2016

\*This work was supported by a grant of 2015 ANU Research Fund of Andong National University.

†To whom correspondence should be addressed.

tel: +82-54-820-5917, e-mail: iskwun@andong.ac.kr

© 2016 The Korean Nutrition Society

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

로써 비로소 조직의 세포가 비타민 D로서 기능을 활용하는 점 등, 기존의 영양소 비타민 D로서만 알고 있던 것과는 다른 여러 특성을 나타내고 있다.<sup>3</sup> 이러한 비타민의 새로운 특성들이 근래에 여러 면에서 활발히 연구 보고 되고 있으며, 따라서 비타민 D에 대한 새롭게 흥미로운 기능들이 많이 알려지고 있다. 뼈를 튼튼하게 한다는 기존의 기본적인 기능 외에 항암기능, 항염증성 기능, 당뇨병 및 심혈관계 질병 예방기능 등이 보고되고 있다. 따라서 비타민 D는 지금까지 영양학 분야에서 뼈 건강과 관련이 있는 영양소로 주로 알려져 왔는데, 근래에 비타민 D의 새로운 기능들이 보고되면서 비타민 D는 영양학자들 뿐만 아니라 기초생물 과학 연구자 및 임상관련 전문가들의 관심도 많이 받고 있다. 아래에 비타민 D의 영양소로서의 기능과 더불어 호르몬 물질 같은 작용에 대해서 설명하였다.

## 연구방법

### 체계적 총설 작성 방법 활용

본 논문은 비타민 D에 대해 체계적 총설 (systematic review) 작성 방법에 근거해서 작성하였다.<sup>4</sup> 그 작성 단계는 다음의 5 단계를 사용하였다. 1) 1단계: 비타민 D의 영양소 및 호르몬으로서의 기능에 대한 근거 및 내용에 대해서 전체적 윤곽을 계획했다 (framing the question). 2) 2단계: 해당되는 자료 및 문헌을 검색하고 확인하였다 (identifying relevant work). 3) 3단계: 선정된 문헌들에 대한 연구적 가치 및 질을 평가, 분석하였다 (assessing the quality of studies). 4) 4단계: 분석된 내용, 즉 본 총설의 데이터를 글 또는 도식으로 정리하였다 (summarizing the evidence). 5) 5단계: 본 총설에서 피력하고자 했던 내용에 대해서 편입견 없이 분석된 데이터에 대한 객관적 해석과 결론을 유추하였다 (interpreting the findings). 즉 간결히 정리하면, 총설 주제에 대한 선정, 문헌검색, 문헌선정 및 선정자료의 분석 순서로 작성하였다.

### 상세 문헌고찰 및 분석 방법

문헌 검색과 분석은 기간은 2015년 9월 1일부터 10월 31일까지 행하였으며, 문헌의 자료는 국외 database로서는 Pubmed, Google Scholar, Google 등을 활용하였으며, 국내 database로서는 KISS, DBPIA, RISS, NDSL 등을 활용하였다. 문헌검색의 검색어는 ‘비타민 D’ 및 관련 용어로 하였으며, 문헌검색의 대상은 학술지 논문, 저서 등을 주로 하였다. 20년 이상 오래된 논문은 되도록 배제하였고, 총 약 100편 이상의 선정 논문 중에서 심화된 연구내용 검토를 통해서 약 22편의 논문 및 데이터베이스를 대상으로 총

설을 작성하였다.

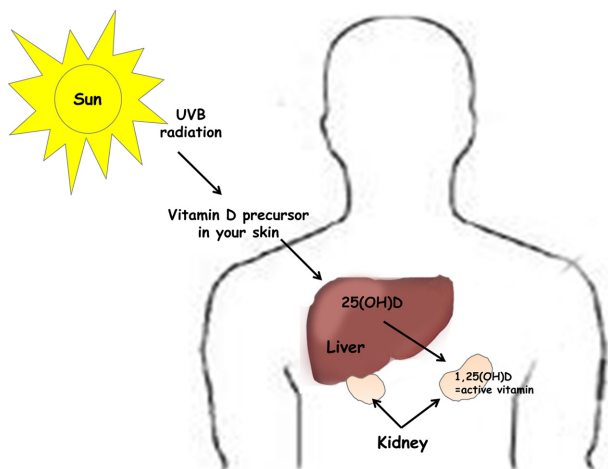
## 결과 및 고찰

### 비타민의 정의 및 체내 합성

#### 비타민의 정의

원래 비타민 (vitamin)의 어원은 ‘우리 몸에 꼭 필요한 물질이지만 체내에서 만들어지지 않으므로 식품으로부터 섭취해야 하고, 우리 몸이 꼭 필요로 하는 (vital) 탄소를 함유하는 화합물 (carbone-containing chemicals) 형태의 물질’이라는 뜻에서 유래되었다.<sup>5,6</sup> 이러한 용어 정의 면에서만 본다면 비타민 D는 영양소의 한 종류인 비타민 범주에 속하지만, 한편으로는 기존의 비타민의 속성에 약간 어긋나는 특성을 가지고 있다. 즉, 대부분의 비타민은 체내에서 합성이 되지 않아 주로 식품으로부터 공급을 받아야 하지만, 비타민 D는 체내 합성이 가능하다는 점이다.<sup>3</sup>

비타민 D는 태양 빛이 있으면 우리 몸에서 콜레스테롤의 일종인 7-dehydrocholesterol을 이용하여 피하조직에서 만들 수 있다 (Fig. 1). 비타민 D 급원 식품을 살펴보면 주로 생선, 난황 등에 들어 있으며, 다양한 식품에 골고루 함



**Fig. 1.** Vitamin D synthesis using sunlight and cholesterol in body. Vitamin D precursor (or called as pro-vitamin D3) is first synthesized at skin tissue (skin cells) using sunlight (ultraviolet B, UVB), then this synthesized vitamin D precursor is secreted outside skin cells and carried to the liver through blood vessel and after then in the liver it is transformed to 25(OH)D (cholecalciferol). Once synthesized, 25(OH)D is secreted outside liver cell and transferred to the kidney and there 25(OH)D is synthesized to 1,25(OH)<sub>2</sub>D as the final form of active vitamin D. This active form of 1,25(OH)<sub>2</sub>D is now secreted outside kidney cells and carried to the various tissue where vitamin D activity is needed. Our body only can use vitamin D as the active vitamin D type as 1,25(OH)<sub>2</sub>D. Abbreviations: UVB - ultraviolet B; vitamin D precursor - previtamin D3 or provitamin D3; 25(OH)D - cholecalciferol; 1,25(OH)<sub>2</sub>D - 1,25-dihydroxycholecalciferol or calcitriol; active vitamin D - 1,25(OH)<sub>2</sub>D (Image was revised by the authors. Source: Reference 8).

유되어 있기보다는, 함유되어 있는 식품 종류가 다소 제한적이다. 이러한 점을 보완하고자 우리 몸은 어쩌면 비타민 D를 합성할 수 있도록 되어 있으며, 따라서 외부로부터의 섭취에 크게 신경을 쓰지 않아도 몸이 필요로 할 때 공급을 받을 수 있도록 되어 있는 셈이다.<sup>3,7</sup> 일반적으로 영양소 중에는 우리 몸이 꼭 필요로 하지만 체내 합성은 되지 않아서 꼭 외부 환경인 식품으로부터 섭취해야 하는 영양소들은 비교적 다양한 식품들에 골고루 함유되어 있는 편이며, 따라서 일상적인 식생활에서 특정 영양소가 쉽게 결핍되지 않도록 하는 영양소도 있기는 하다 (무기질인 인의 경우가 이에 해당 됨). 비타민 D는 특이하게 식품으로부터 섭취를 한 비타민 D 형태 그대로 우리 몸에서 쓰이는 것이 아니라, 다양한 조직 세포들 (피부세포, 간세포, 신장세포 등)이 활성형 비타민 D를 만드는 과정에 참여해서 우리 몸이 사용하는 점도 다른 비타민들과는 다른 점이다. 아래에서 비타민 D의 체내 합성에 대해서 좀 더 상세히 설명하고자 한다.

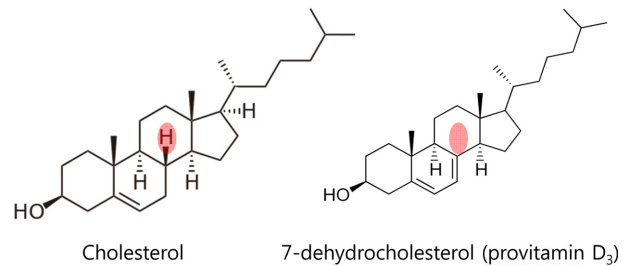
#### 비타민 D의 체내 합성

신체는 비타민 D를 합성할 수 있는데, 햇빛을 쬔 때면 우리 몸의 피부 조직세포는 체내의 cholesterol로부터 만든 7-dehydrocholesterol이란 물질을 햇빛의 자외선 (ultra-violet)을 이용하여 비타민 D<sub>3</sub>로 변환시킨다 (Fig. 2). 7-dehydrocholesterol은 햇빛에 의해서 비타민 D<sub>3</sub>로 되기 때문에 provitamin D<sub>3</sub> 또는 비타민 D 전구체 (vitamin D precursor)라고 불리기도 한다 (pro-, 접두어 ‘이전의’ 뜻). 피부조직에서 비타민 D가 합성되는 부위는 표피세포층이기 보다는 피부 표피층 바로 밑 하층 구조를 이루고 있는 피하조직의 진피세포층이다.<sup>3</sup>

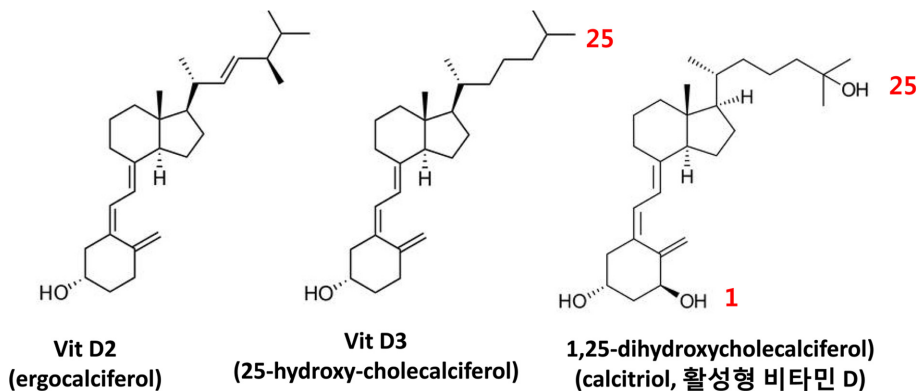
피하조직세포에서 합성된 vitamin D<sub>3</sub>는 피부세포 밖으

로 분비되어, 혈관을 타고 간으로 가서 간세포 안에 존재하는 미토콘드리아 (mitochondria: 세포 안의 소기관으로서 주로 에너지 생성을 담당함) 및 마이크로솜 (microsome: 세포내 소포체의 일부가 분리되어서 만들어진 세포소기관으로서 운반체의 기능을 하거나, 스테로이드 같은 물질을 합성함)에 있는 효소에 의해서 25(OH)D 물질로 합성된다. 그런 다음 다시 간세포 밖으로 분비되어 혈관을 통해 신장으로 가서 신장세포에서 1,25(OH)<sub>2</sub>D로 합성된 다음, 신장세포 밖으로 분비되면 혈관을 통해 온 몸의 각 조직 세포에 가서 신체가 원하는 비타민 D의 생리적 기능 및 대사를 행하게 된다. 신장세포가 합성하는 마지막 단계의 비타민 D의 형태, 즉 1,25 (OH)<sub>2</sub>D 형태가 되어야만 우리 몸의 세포가 활용할 수 있는 비타민 D의 형태라 하여 이를 ‘활성형 비타민 D’ 라고 한다 (Fig. 1, 2).<sup>8</sup>

Fig. 3에는 버섯식품에 들어 있는 비타민 D의 형태나 또는 우리 신체가 합성한 비타민 D의 종류들을 제시하였다. 우리 몸은 신체 내에서 콜레스테롤로부터 만들어지거나 식품으로부터 섭취되는 비타민 D가 일단 우리 몸에 들어 오면 일련의 과정을 거쳐서 비타민 D의 기능을 하게 되므



**Fig. 2.** The structure of cholesterol and 7-dehydrocholesterol (provitamin D<sub>3</sub>) (Image was redrawn and revised. Source: References 3 and 8).



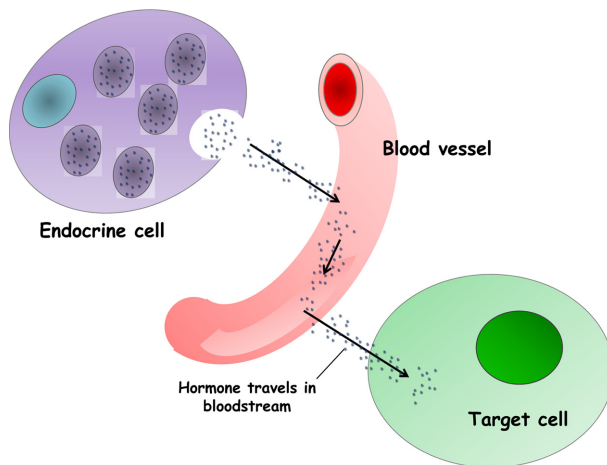
**Fig. 3.** Types of vitamin D. Vitamin D2 is abundantly present in mushroom, while D3 (25-hydroxy-cholecalciferol) is synthesized to cholesterol at skin. Vitamin D3 is synthesized by adding one OH (hydroxyl) group to the provitamin D at the liver, and then again one more OH group added at the kidney, which finally 1,25-dihydroxycholecalciferol (calcitriol, active form of vitamin D) is synthesized. Our body can utilize vitamin D2 from mushroom etc. to the active form of vitamin D (calcitriol) (Image was redrawn and revised. Source: References 3 and 8).

로 햇빛을 많이 쬔다가, 비타민 D의식이섭취가 부족하지 않도록 신경 쓰는 것이 중요하다.

### 호르몬의 정의와 기능

호르몬이란 우리 몸에서 세포에 신호를 전달해서 세포가 이에 대한 반응을 보이도록 하는 일종의 세포신호 전달 물질 (messenger molecules for cell signaling) 단백질이다. 호르몬은 세포가 만들어서 분비하게 되므로, 유전 정보를 가지는 DNA의 염기서열로부터 RNA, 그리고 단백질로 합성되는 과정을 거치면서 만들어지게 되고, 일단 신체의 어느 특정 조직 세포에서 만들어지면 그 조직 세포들로부터 분비되어서 혈관을 통해 이동해서 다른 조직 세포인 목적세포 (target cells)에 가서 작동하게 된다.<sup>8</sup>

이러한 특성이 호르몬에 대한 설명이라면, 비타민 D의 경우는 비록 단백질 호르몬은 아니지만 체내의 피부조직, 간조직을 거쳐 최종적으로 신장세포에서 ‘활성형 비타민 D’가 만들어지고, 분비되어서 혈관을 통해 몸의 각 필요 조직 세포에 가서 세포에 신호를 주게 되고, 이 과정이 호르몬과 유사하다고 볼 수 있다. 따라서 근래에는 비타민 D를 꼭 영양소 비타민이라는 범주에 국한하지 않고, 호르몬 같은 영양소로 보기도 한다. Fig. 4에 호르몬이 만들어져서 분비되어 목적세포까지 가게 되는 내용을 제시하였다.



**Fig. 4.** Hormone and hormonal cell signaling. Hormone is the cell signaling protein which is synthesized by the particular endocrine cells. Once hormone is synthesized, then it is secreted outside cells and then travels in blood stream to the hormone target cells. At the target cells, hormone do act as hormonal cell signaling. Vitamin D acts like hormon (hormone-like nutrient), because it is finally synthesized by the kidney cells as the active form of vitamin D (1,25(OH)<sub>2</sub> vitamin D, calcitriol), then secreted into the blood stream and carried to various target cells which it works as hormonal cell signaling molecule (Image was revised. Source: Reference 8).

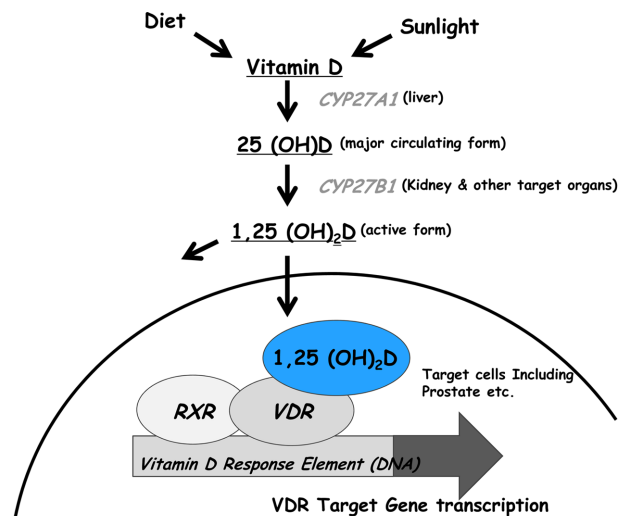
### 비타민 D의 호르몬으로서의 기능: 체내세포내 합성 및 세포신호전달 기능

#### 신체 내 세포에 의한 합성 과정

비타민 D의 체내에서의 합성과정에 대해서는 앞부분에서 이미 충분히 설명을 하였다. Fig. 5에서는 체내에서 만들어진 활성형 비타민 D가 세포 내로 이동하여 DNA 상에서 유전자 발현을 도와주는 과정을 보여 주고 있다.

#### 비타민 D의 세포신호전달 및 단백질 발현 조절기능

혈액 중의 활성형 비타민 D의 세포신호전달 기능, 즉 세포내 유전자와 단백질 발현 및 세포 내에서의 기능에 대해서 Fig. 6에서 좀 더 상세히 나타내었다.<sup>9</sup> 신장세포에서 합성된 ‘활성형 비타민 D’ (1,25(OH)<sub>2</sub> Vit D)는 혈액 중으로 분비되면, 혈액 중에 비타민 D를 결합시키는 단백질 (vitamin D-binding protein, VBP)과 결합하여 세포막을 통과하여 세포 내로 이동하게 된다. 이 때 비타민 D의 신호전달 작용을 받게 되는 세포를 호르몬의 정의에 의해서 호르몬 작용



**Fig. 5.** Vitamin D synthesis in our body and the pathway to affect on gene expression. Vitamin D, whether it is acquired from the diet or synthesized in our body, is finally synthesized to the active form of 1,25(OH)<sub>2</sub>D and carried to the target cells via blood vessels. In the cells, vitamin D affects on vitamin D-dependent gene expression and therefore finally protein expression. For example, when our body needs the protein which assists Ca absorption or promotes bone health, then vitamin D can signal these informations. Then vitamin D helps to upregulate those particular genes and proteins expression. When vitamin D stimulates upregulation of gene expression as shown in figure, vitamin D needs to complex with RXR (retinoid X receptor protein) and VDR (vitamin D receptor protein). Therefore nutrient retinol is critical for vitamin D action. Abbreviation: CYP27A1, cytochrome P450, family 27, subfamily A, polypeptide 1; CYP27B1, cytochrome P450, family 27, subfamily B, polypeptide 1; RXR, retinoid X receptor; VDR, vitamin D (1,25-dihydroxyvitamin D3) receptor; 25(OH)D, 25-hydroxyvitamin D; 1,25(OH)<sub>2</sub>D, 1,25-dihydroxyvitamin D (Image was revised. Source: Reference 9).



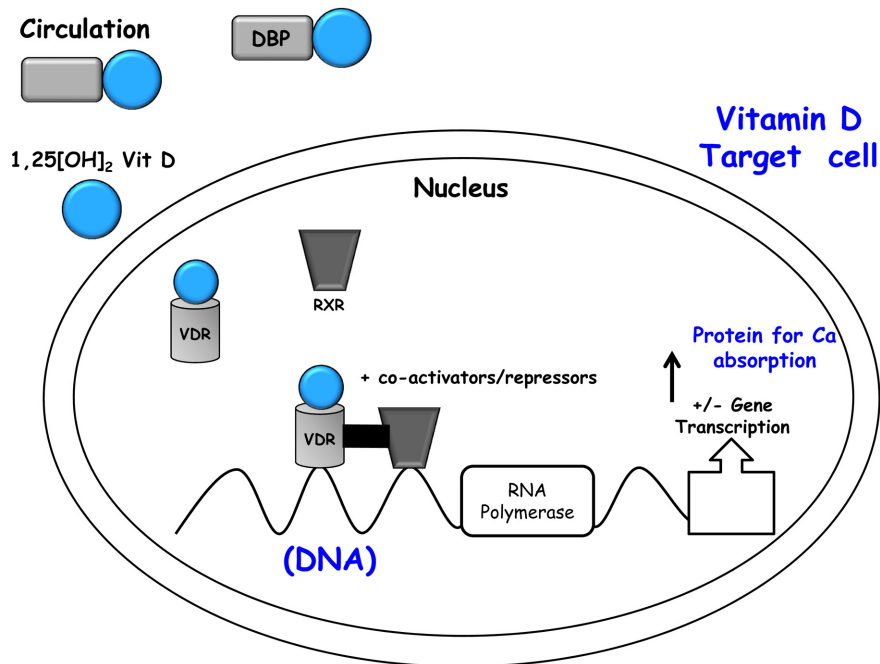
의 목적세포 (target cell)라고 할 수 있다. 세포 내의 세포질에는 비타민 D를 감지하는 비타민 D 수용체 (vitamin D receptor, VDR) 단백질이 있으며, 세포 내로 들어온 비타민 D는 비타민 D 결합 단백질 (vitamin D binding protein, DBP)에서 떨어져서 비타민 D 수용체 (vitamin D receptor, VDR) 단백질에 결합하게 된다.<sup>9</sup> 이렇게 결합된 비타민 D-VDR 복합 단백질은 DNA 상의 특정한 유전 정보를 가진 부분 (나중에 합성될 단백질의 정보를 가지고 있는 DNA 염기서열 부분)에 결합하게 되고, 이러한 결합에 의해서 RNA 합성 및 최종적으로 단백질 합성까지 영향을 주므로서 비타민 D에 의해서 발현이 조절된 단백질들이 세포 밖으로 분비다.<sup>10-12</sup>

Fig. 6에서 보는 바와 같이, 비타민 D가 뼈 건강에 좋다고 하는 것도 사실은 비타민 D의 세포 내 신호전달 관점에서 보면, 비타민 D가 뼈에 칼슘을 많이 축적하기 위해서 소화관에서 Ca의 흡수를 높일 수 있는데, 이를 위해서는 소화관에서 Ca의 흡수를 높일 수 있는 단백질의 유전자를 많이 전사 (transcription, mRNA를 만드는 것)시키고, 이에 해당되는 단백질이 많이 만들어져서 소화관으로부터 Ca이 많이 흡수되면 뼈 건강이 증진 될 수 있는 것이다.<sup>6,13</sup>

### 비타민 D의 영양소로서의 기능: 뼈 건강 촉진 기전

이제까지 비타민 D의 영양소 및 호르몬으로서의 특성에 대해서 설명하였는데, 여기에서는 잠시 비타민 D의 뼈 형성 촉진 기능에 대해서 설명하고자 한다. 비타민 D는 (‘활성형 비타민 D’인  $1,25(\text{OH})_2$  vitamin D, calcitriol이라고 함) 혈액 중의 Ca 농도를 높일 수가 있으며, 이렇게 높아진 혈액 Ca의 여유분은 뼈조직으로 가서 하이드록시아파타이트 (hydroxyapatite, 인화합물의 일종)을 형성하여 뼈조직에 침착함으로써 뼈의 경화를 도와준다.<sup>13</sup> 비타민 D가 혈액 중의 Ca의 농도를 높이는 경우는 두 가지 방법이 있는데 하나는 소장에서의 Ca의 흡수를 높여서 혈액 중에 Ca 농도를 높이는 경우로서 이 경우에는 혈액 중의 여분의 Ca이 뼈로 저장되어 뼈의 칼슘화를 촉진시킬 수 있다.<sup>15</sup>

또 다른 경우는 예외적으로 혈액 중의 Ca 농도는 일정 수준 이하로 내려가면 근육 세포나 기타 조직세포에서 Ca이 필요한 세포 대사 기능이 방해를 받음으로, 이를 방지하기 위해 우리 신체는 일정한 수준의 Ca을 뼈로부터 용출시켜서 혈액의 Ca 수준으로 정상으로 유지하려고 한다. 이때 비타민 D는 뼈에 저장되어 있는 Ca을 혈액으로 용출시켜 혈액 중의 Ca 농도는 증가시키나, 뼈의 칼슘 침착을 저하



**Fig. 6.** Cell signaling and the regulation of protein expression by vitamin D. Active vitamin D ( $1,25(\text{OH})_2$  Vit D), which is synthesized by kidney cells and secreted into the blood vessels, combines with vitamin D-binding protein (DBP) in the blood, and then move into the cells which are the target cells of vitamin D. Within the cytosol, vitamin D receptor protein (VDR) can recognize this vitamin D-DBP complex and once vitamin D-DBP complex is detached, then vitamin D combines at this time with VDR to get into the nucleus. Within the nucleus, vitamin D-VDR-RXR complex combines with a particular vitamin D-dependent DNA elements and regulates the vitamin D-dependent gene expression (transcription). Abbreviation: DBP, vitamin D binding protein;  $1,25(\text{OH})_2$  Vit D, active vitamin D; VDR, vitamin D receptor; RXR, retinoid X receptor; DNA, deoxyribonucleic acid; RNA, ribonucleic acid; +/- gene transcription, up-/down-regulation (Image was revised. Source: Reference 6).

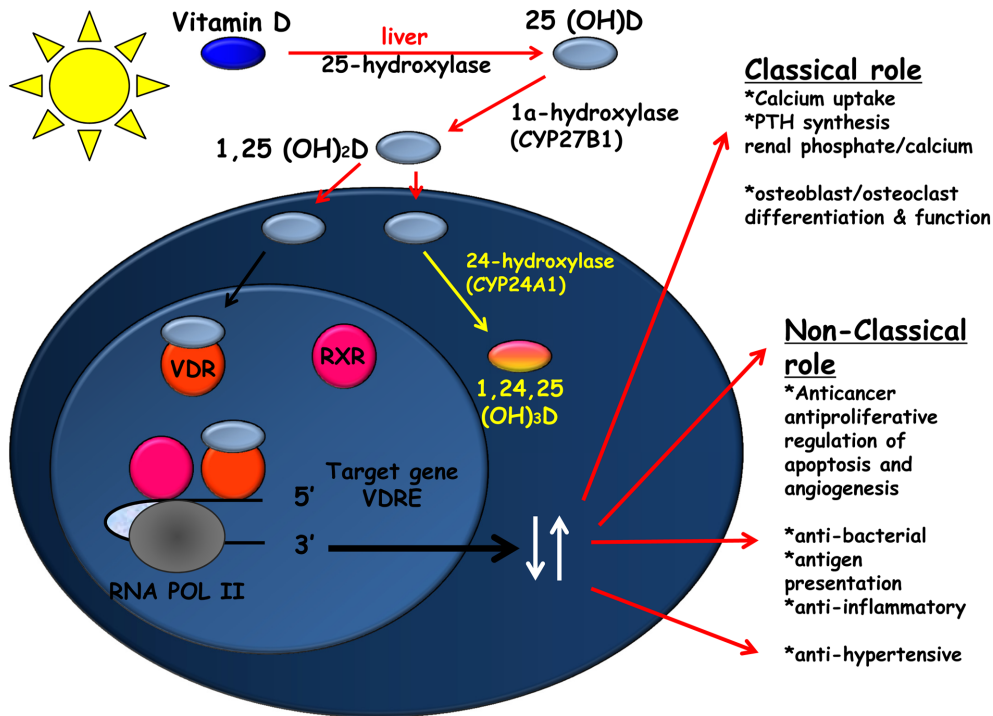
시켜 뼈의 무기질화를 저하시키는 이중적인 면을 가지고 있다. 따라서 평소 식사 일광을 통한 비타민 D의 합성을 잘 하고, 혈액 중의 Ca 농도가 낮아지지 않도록 Ca 식품도 잘 섭취하면, 혈액 중의 Ca 농도가 낮아지는 경우를 피할 수 있어서 비타민 D의 뼈의 칼슘화 촉진 기능 쪽으로 혜택을 볼 수 있다.<sup>5,15,16</sup>

### 비타민 D의 호르몬으로서의 새로운 기능들

지금까지의 내용을 정리하면 비타민 D는 식이와 체내 합성으로 우리 몸에 들어와 신장 조직에서 최종적으로 활성형 비타민 D의 형태가 되어서 혈액을 통해 운반되어, 필요한 조직 세포 안으로 들어가서 세포 내 신호전달을 하게 된다. 대체로 비타민 D가 관여하는 유전자 발현 및 이에 따른 단백질 합성을 촉진시킴으로써, 우리 몸의 생리적 기능에 관여한다는 내용이다. 이와 같이 비타민과 호르몬의 특성을 동시에 가지고 있는 비타민 D가 1) 소장 내에서 Ca의 흡수를 도와주는 단백질 합성을 촉진시키고, 2) 조골 세포 (osteoblast, 골 형성 세포)와 파골 세포 (osteoclast, 골용해 세포)의 세포 분화와 기능을 조절함으로써 뼈 건강을 촉진시키는 작용 이외에, 근래에 와서는 만성 질병을 예방할 수

있는 다양한 생리적 기능이 있다는 연구 결과들이 많이 보고되고 있다 (Fig. 7). 근래에 보고된 비타민 D의 기능에는 암세포의 증식을 저하시키고, 암세포의 사멸을 촉진하거나 암세포를 위한 신생혈관을 형성을 저해함으로써 암을 예방할 수 있는 항암기능<sup>7,9,15,17</sup> 면역기능에 관여하는 단백질 합성을 촉진시켜서 염증 및 염증 관련 질병을 예방할 수 있는 기능 및 항세균성 기능,<sup>18,19</sup> 고혈압 등 심혈관계 질병을 예방할 수 있는 단백질들의 합성을 촉진시켜서 심혈관계 질병 및 고혈압 예방을 할 수 있는 기능,<sup>6,20</sup> 그리고 당뇨병성 기능<sup>21</sup> 등에 대한 연구결과들이 보고되고 있다 (Fig. 7).<sup>22</sup> 이러한 비타민 D의 기능은 호르몬으로서의 역할처럼 세포 내에서 세포가 만드는 단백질 합성을 조절할 수 있는 세포신호전달 기능에 근거한다. 이들 각각의 구체적인 기전에 대해서는 다음 총설에서 더 상세히 논의하고자 한다.

지금까지 본 총설에서는 비타민 D가 이제까지의 고유의 기능이었던 뼈 건강 촉진의 기능이 있는 영양소로서의 기능 뿐만 아니라, 새로이 비타민 및 호르몬으로서의 기능, 비타민 D에 대한 정의, 비타민 D의 체내 합성과정, 호르몬 물질로서의 체내 합성 배경과 세포신호전달의 내용, 그리



**Fig 7.** The nutrient and hormone-like roles of vitamin D. Traditionally, vitamin D is well known as the nutrient which promotes bone health by stimulating Ca absorption by upregulating the protein expression and synthesis for Ca absorption and osteoblast differentiation etc (as nutrient). In these days, numerous studies show that vitamin D is also having various functions of anticancer through up-regulating the proteins for preventing cancer cell proliferation, anti-cardiovascular and anti-diabetic function, which are not considered only as the nutrient but cell signaling molecule (hormone-like nutrient). Abbreviations: VDR, vitamin D receptor protein; RXR, retinoid X receptor; RNA POL II, RNA polymerase II; VDRE, vitamin D response element (Image was revised. Source: Reference 22).

고 근래 새로이 소개되고 있는 비타민 D의 생리활성 기능에 대해서 간략히 설명하였다. 기존의 신체가 꼭 필요로 하는 영양소 물질로만 알고 있었던 비타민 D가 여러 만성 질병들, 즉 암, 면역, 심혈관계 및 당뇨병 예방 및 치료에 대해서도 긍정적인 기능을 가지고 있다는 사실은 비타민 D의 새로운 기능들이며, 따라서 식이 및 체내 합성을 통해 비타민 D의 기능을 신체가 잘 활용하여 좋은 건강상태를 유지할 수 있음을 의미한다.

## References

1. Jackson RD, LaCroix AZ, Gass M, Wallace RB, Robbins J, Lewis CE, Bassford T, Beresford SA, Black HR, Blanchette P, Bonds DE, Brunner RL, Brzyski RG, Caan B, Cauley JA, Chlebowski RT, Cummings SR, Granek I, Hays J, Heiss G, Hendrix SL, Howard BV, Hsia J, Hubbell FA, Johnson KC, Judd H, Kotchen JM, Kuller LH, Langer RD, Lasser NL, Limacher MC, Ludlam S, Manson JE, Margolis KL, McGowan J, Ockene JK, O'Sullivan MJ, Phillips L, Prentice RL, Sarto GE, Stefanick ML, Van Horn L, Wactawski-Wende J, Whitlock E, Anderson GL, Assaf AR, Barad D; Women's Health Initiative Investigators. Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of fractures. *N Engl J Med* 2006; 354(7): 669-683.
2. Anderson PH, Atkins GJ. The skeleton as an intracrine organ for vitamin D metabolism. *Mol Aspects Med* 2008; 29(6): 397-406.
3. Dusso AS, Brown AJ, Slatopolsky E. Vitamin D. *Am J Physiol Renal Physiol* 2005; 289(1): F8-F28.
4. Khan KS, Kunz R, Kleijnen J, Antes G. Five steps to conducting a systematic review. *J R Soc Med* 2003; 96(3): 118-121.
5. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007; 357(3): 266-281.
6. Reddy Vanga S, Good M, Howard PA, Vacek JL. Role of vitamin D in cardiovascular health. *Am J Cardiol* 2010; 106(6): 798-805.
7. Davis CD, Milner JA. Nutrigenomics, vitamin D and cancer prevention. *J Nutrigenet Nutrigenomics* 2011; 4(1): 1-11.
8. Vitamin D and your health: breaking old rules, raising new hopes [Internet]. Boston (MA): Harvard Health Publications; 2009 Jun 9 [cited 2015 Nov 10]. Available from: <http://www.health.harvard.edu/newsweek/vitamin-d-and-your-health.htm>.
9. Ahn J, Albanes D, Berndt SI, Peters U, Chatterjee N, Freedman ND, Abnet CC, Huang WY, Kibel AS, Crawford ED, Weinstein SJ, Chanock SJ, Schatzkin A, Hayes RB; Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian Trial Project Team. Vitamin D-related genes, serum vitamin D concentrations and prostate cancer risk. *Carcinogenesis* 2009; 30(5): 769-776.
10. Haussler MR, Haussler CA, Whitfield GK, Hsieh JC, Thompson PD, Barthel TK, Bartik L, Egan JB, Wu Y, Kubicek JL, Lowmiller CL, Moffet EW, Forster RE, Jurutka PW. The nuclear vitamin D receptor controls the expression of genes encoding factors which feed the "Fountain of Youth" to mediate healthful aging. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2010; 121(1-2): 88-97.
11. Joshi S, Pantalena LC, Liu XK, Gaffen SL, Liu H, Rohowsky-Kochan C, Ichiyama K, Yoshimura A, Steinman L, Christakos S, Youssef S. 1,25-dihydroxyvitamin D(3) ameliorates Th17 autoimmunity via transcriptional modulation of interleukin-17A. *Mol Cell Biol* 2011; 31(17): 3653-3669.
12. Kolek OI, Hines ER, Jones MD, LeSueur LK, Lipko MA, Kiela PR, Collins JF, Haussler MR, Ghishan FK. 1 $\alpha$ ,25-Dihydroxyvitamin D3 upregulates FGF23 gene expression in bone: the final link in a renal-gastrointestinal-skeletal axis that controls phosphate transport. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2005; 289(6): G1036-G1042.
13. Haussler MR, Whitfield GK, Kaneko I, Haussler CA, Hsieh D, Hsieh JC, Jurutka PW. Molecular mechanisms of vitamin D action. *Calcif Tissue Int* 2013; 92(2): 77-98.
14. Bergwitz C, Jüppner H. Regulation of phosphate homeostasis by PTH, vitamin D, and FGF23. *Annu Rev Med* 2010; 61: 91-104.
15. Bikle D. Extrarenal synthesis of 1,25-dihydroxyvitamin D and its health implications. In: Holick MF, editor. *Vitamin D: physiology, molecular biology, and clinical applications*. 2nd edition. New York (NY): Humana; 2010. p. 277-295.
16. Demay MB, Kiernan MS, DeLuca HF, Kronenberg HM. Sequences in the human parathyroid hormone gene that bind the 1,25-dihydroxyvitamin D3 receptor and mediate transcriptional repression in response to 1,25-dihydroxyvitamin D3. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1992; 89(17): 8097-8101.
17. Murillo G, Matusiak D, Benya RV, Mehta RG. Chemopreventive efficacy of 25-hydroxyvitamin D3 in colon cancer. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2007; 103(3-5): 763-767.
18. Mora JR, Iwata M, von Andrian UH. Vitamin effects on the immune system: vitamins A and D take centre stage. *Nat Rev Immunol* 2008; 8(9):685-698.
19. Adams JS, Hewison M. Unexpected actions of vitamin D: new perspectives on the regulation of innate and adaptive immunity. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab* 2008; 4(2): 80-90.
20. Artaza JN, Mehrotra R, Norris KC. Vitamin D and the cardiovascular system. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009; 4(9): 1515-1522.
21. Grundmann M, von Versen-Höynck F. Vitamin D - roles in women's reproductive health? *Reprod Biol Endocrinol* 2011; 9: 146.
22. UCLA Orthopaedic Surgery (US). Vitamin D and human health [Internet]. Los Angeles (CA): UCLA Health; [cited 2015 Dec 10]. Available from: <http://ortho.ucla.edu/body.cfm?id=205>.