

平成26年4月4日

妊娠中の母親の血液中アミノ酸が、胎児の脳形成に直接影響することを解明

<概要>

古川智範・浜松医科大学技術補佐員(現弘前大学助手)、福田敦夫・同教授らは、マウスをつかって母体のタウリンが胎盤を介して胎児に移行して、胎児の脳の形成にじかに影響することを突き止めました。胎児や新生児では自身でタウリンを合成することができず、母体のタウリンが胎盤を透って胎児に移行し、生後は母乳(特に初乳)から新生児に移行することは以前知られていましたが、なぜそれが必要なかはよくわかっていませんでした。母親の血中アミノ酸がそのまま子の脳の形成に関わるのが、初めて実証され、母-子関係における科学的知見のひとつとして重要な成果は、電子版国際科学誌「Frontiers in Cellular Neuroscience」に掲載されました。

<研究の背景>

タウリンはアミノ酸の一種であり含有量も多いにもかかわらず、タンパク質の構成成分にはなりません。おもしろいことに、タウリンは胎児での合成能が極めて低いのですが、羊水、臍帯血では母体血よりも濃度が高く、胎盤による濃縮機構が存在します。胎児・新生児においては特に脳においてその濃度が高く、他臓器に比べて数倍もあります。つまり、胎児・新生児のタウリンは殆んど母親由来で、胎内では母体血から胎盤経由で、生後はタウリンを大量に含む母乳から供給され、脳での濃度は成体に比べて数倍から10倍も高いのです。特にヒトは胎児・新生児のタウリン合成能が極めて低い動物種なので、人工乳にはタウリンが添加されています。タウリンが脳の発達に必要なことはこれまでも予想されていましたが、詳しいことわかっていませんでした。

<研究の成果>

タウリンは抑制性神経伝達物質のγアミノ酪酸(GABA)の受容体にも作用するので、これまでGABAの影響とされていた知見が本当はタウリンによるものであった可能性も否定できません。そこで研究グループは、GABAの合成酵素GAD67をコードするGAD1遺伝子を緑色蛍光蛋白質と置き換えて、GABA合成をなくしたマウスを用いることで、この問題を解決しました。意外なことに、このマウスの脳の形成過程には全く異常は見られませんでした。母親にタウリン合成を阻害する物質を投与したところ、胎仔の脳皮質で、発生直後の神経細胞の移動が、早まってしまうことを見出しました。これはGABA受容体をブロックした場合と同じ結果でした。以上から、母体から胎仔に移行したタウリンが持続的にGABA受容体に作用して、脳形成の重要なステップである新生細胞の移動において、その速度の調節という重要な役割を担っていることがわかりました。

<今後の展開>

今回の細胞外に存在するタウリンの影響以外にも、同グループでは細胞内のタウリンも発達に重要な働きを持つことを見出しており、母親のタウリンが子の脳の成長に多面的にかかわることがわかりました。実際にタウリン欠乏症が起こることは稀かもしれませんが、現に子宮内発育不全胎児の胎盤では、タウリンを輸送するタンパク質が不足していることも報告されています。最近、母乳中の炎症関連物質が子の脳機能に影響を与えることもわかり、母乳中のタウリンによる影響にも興味もたれます。今後、タウリンの胎児・新生児の脳発達における役割や不足した場合におこる異常について、さらに詳細に検討することが必要と思われます。

<発表雑誌>

Frontier in Cellular Neuroscience 8: 2014.

<論文タイトル>

Roles of taurine-mediated tonic GABA_A receptor activation in the radial migration of neurons in the fetal mouse cerebral cortex. *Frontiers in Cellular Neuroscience*

<著者>

Furukawa, T., Yamada, J., Akita, T., Matsushima, Y., Yanagawa, Y., Fukuda, A.

<研究グループ>

本研究は浜松医科大学神経生理学、古川智範技術補佐員、福田敦夫教授らと、群馬大学との共同研究で、下記の文部科学省及び日本学術振興会科学研究費補助金により実施した成果です。

挑戦的萌芽研究：研究代表者、福田敦夫

基盤研究 (B)：研究代表者、福田敦夫

新学術領域研究：研究代表者、福田敦夫

<本件に関するお問い合わせ先>

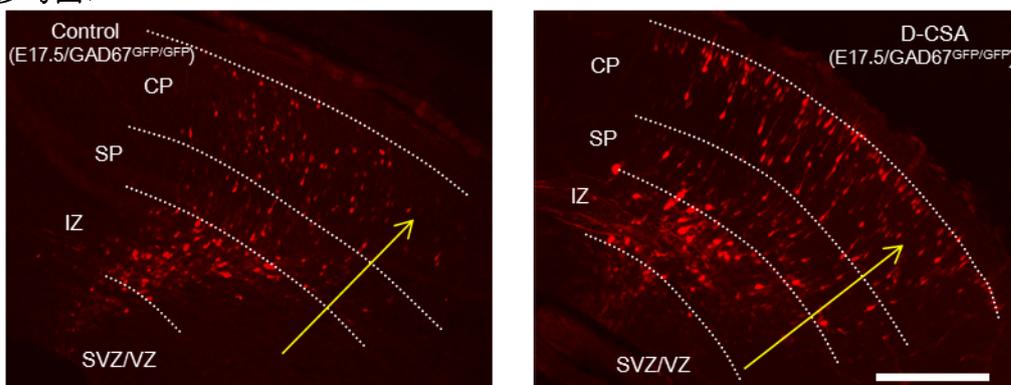
浜松医科大学 神経生理学講座 (〒431-3192 浜松市東区半田山 1-20-1)

教授 福田 敦夫

Tel: 053-435-2244 / Fax: 053-435-2245

E-mail: axfukuda@hama-med.ac.jp

<参考図>



赤色蛍光たんぱく質で標識された胎仔大脳皮質の神経細胞の移動が、正常（左）に比べて母親のタウリン欠乏では早くなっている（右）。矢印は細胞移動の方向。