

研究・調査報告書

報告書番号	担当
320	独立行政法人酒類総合研究所
題名 (原題/訳)	
Ethanol exposure affects gene expression in the embryonic organizer and reduces retinoic acid levels. エタノール曝露はエンブリオニックオーガナイザーの遺伝子発現に影響を与え、レチノイン酸レベルを減少させる	
執筆者	
Yelin R, Ben-Haroush Schyr R, Kot H, Zins S, Frumkin A, Pillemer G, Fainsod A.	
掲載誌 (番号又は発行年月日)	
Dev Biol. 2005 Mar 1;279(1):193-204.	
キーワード	
エタノール、エンブリオニックオーガナイザー、レチノイン酸、FASD、FAS	
要 旨	
<p>胎児性アルコール・スペクトラム障害 (FASD) は妊娠中のアルコール消費によって引き起こされる発達の先天性異常である。胎児性アルコール症候群 (FAS) は FASD の症状であるが、小人症、小頭症、小眼症を含む顔面異常形態発生を生じる。今回、発生系のモデルとして、アフリカツメガエル <i>Xenopus</i> の胚を用い、エタノール曝露によって頭尾軸の短縮、小頭症や小眼症を含む FAS 様の症状が生じることを示した。時間的な変化を調べていくと、<i>Xenopus</i> の胚は胞胚期後半と原腸胚期の初期/中期の間に最もエタノール曝露に対して、感受性が高くなることがわかった。この感受性の高い時期はエンブリオニックオーガナイザーであるシュペーマンのオーガナイザーの形成時期と重なっている。シュペーマンによって発見されたオーガナイザーは未分化な領域を分化した組織に誘導する働きを持つ動物の“かたちづくり”の中心となる領域であり、そこに存在する「物質」が動物のかたちを決定していくことが知られている。胚をエタノールに曝露することによって、オーガナイザー特異的遺伝子の発現レベルに影響が出ており、シュペーマンのオーガナイザーをエタノールの初期のターゲットとして同定した。他にも、エタノールは収縮伸長運動の異常を誘導し、その結果、原腸形成が遅れて全体的な長さに影響が出ると考えられた。また、初期原腸形成期の間、エタノールはレチノール (ビタミン A) やレチノイン酸に転換するレチナールと拮抗し、オーガナイザーはレチノイン酸シグナルで活性化されていた。シュペーマンのオーガナイザーの通常の機能にはレチノイン酸が必要であるが、FASD ではエタノールによってレチノイン酸レベルの減少が誘導されると推測された。</p>	