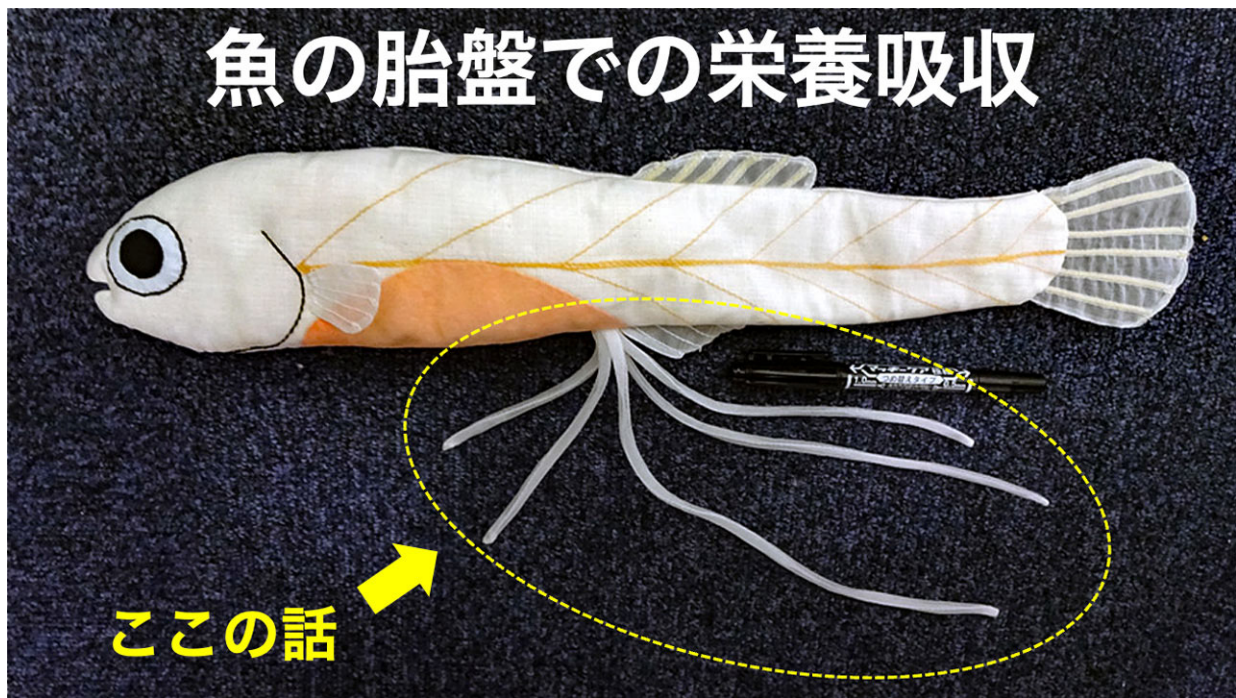


# 魚の胎盤での栄養吸収



## 胎生魚類の赤ちゃんは、どのようにお母さんの栄養を吸収するのか ～胎盤の飲食作用で取り込んで分解することを解明～

国立大学法人東海国立大学機構 名古屋大学大学院生命農学研究科の飯田 敦夫 助教、本道 栄一 教授らの研究グループは、大阪市立大学および東北大学との共同研究で、カダヤシ目グーデア科に属するハイランドカープ（学名： *Xenotoca eiseni*）という魚をモデルに使用して、非哺乳類の胎生動物がどのようにお母さんから子供へと栄養分を受け渡しているかを調査し、胎生魚類の胎盤<sup>注1)</sup>が栄養を吸収する仕組みを実験的に示しました。

ハイランドカープの胎盤（栄養リボン）の細胞は、飲食作用（エンドサイトーシス）<sup>注2)</sup>と呼ばれる仕組みにより、栄養分となるタンパク質や脂質を取り込むことが明らかになりました。また細胞内では、取り込まれたタンパク質や脂質を分解する機構が働いていることも分かってきました。

本研究から、一部の魚類がどのような仕組みで胎生<sup>注3)</sup>を獲得し、生存競争に有利な形質を形作ったのかを紐解くことができます。

本研究成果は、2022年6月3日付オランダの出版社エルゼビア社学術誌「Biochimica et Biophysica Acta - Molecular and Cell Biology of Lipids」に掲載されました。

本研究は、一般財団法人 中辻創智社および公益財団法人 大幸財団の支援のもとで行われたものです。

## 【ポイント】

- ・ 母親由来の栄養分であるタンパク質ビテロジェニン<sup>注4)</sup> は、クラスリン<sup>注5)</sup> に依存したエンドサイトーシス機構で子供の胎盤に吸収される。
- ・ 胎盤の細胞内ではタンパク質および脂質の分解活性を持つ遺伝子が働いている。
- ・ エンドサイトーシス以外の経路（膜輸送）での資質の取り込みの存在を実証するには至らなかった。

## 【研究背景と内容】

卵ではなく子を産む“胎生”と、母から子に栄養分を受け渡す“胎盤”は、哺乳類の専売特許だと考えてはいないでしょうか？実は胎生は、脊椎動物の多くの分類群で独立に誕生しています。その一部は、母子間での栄養授受を担う構造物、すなわち“胎盤”を持ちます。我々は中米原産のカダヤシ目グーデア科に属する胎生真骨魚「ハイランドカープ（学名：*Xenotoca eiseni*）」を実験モデルとして、非哺乳類の胎盤の構造と栄養授受の分子機構について探求を進めています（図1）。

ハイランドカープを含むグーデア科の胎仔は、肛門付近から体外に伸長した構造物“trophotaenial placenta（栄養リボン）”と呼ばれる構造物を持ちます。これは母体由来の栄養分を吸収する胎仔側の窓口、すなわち“魚の胎盤”だと考えられています。栄養リボンは子供側の組織で、母親の組織との結合・癒着は見られません。哺乳類の胎盤とは構造の点で異なります（図2）。母体から供給される栄養分についても、哺乳類が持っていない卵黄タンパク質ビテロジェニンが含まれ、魚類に独特な性質を持っています。

我々は栄養リボンの組織的な観察および遺伝子発現の解析から、飲食作用（エンドサイトーシス）と呼ばれる仕組みがビテロジェニンの取り込みに関わると予想しました。そこで今回、人為的に投与した追跡可能なビテロジェニン分子と、エンドサイトーシスに関わるクラスリン分子の阻害剤を用いて、栄養リボンでのビテロジェニンの取り込みが、クラスリン依存的なエンドサイトーシスにより制御されることを実験的に証明しました。ビテロジェニンは脂質と結合するタンパク質であることが知られていますが、取り込み後の脂質代謝の仕組みは不明でした。そこで我々は、遺伝子発現およびタンパク質の分布を調査し、細胞内で脂質の分解や、分解産物（コレステロールな



図1. 出産中のハイランドカープのメス

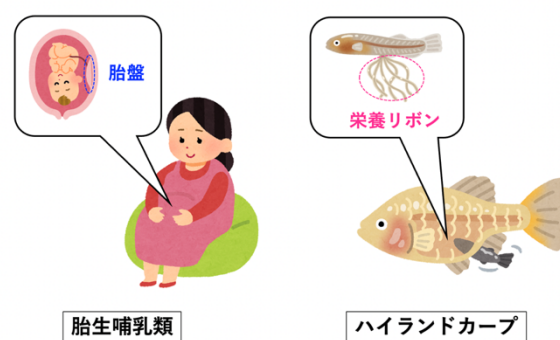


図2. 栄養授受に関わる組織（胎盤）の違い

ど)の輸送機構の存在を示唆するデータを得ました(図3)。これらは消化管における脂質の分解・吸収と同じ分子機構であり、栄養リボンが消化管由来の胎盤構造であることを支持する結果となります。

一方で、エンドサイトーシスとは別の脂質取り込み経路(膜輸送<sup>注6)</sup>)に関わる遺伝子群が栄養リボンで活性化しているか否か、はっきりした結論は導き出せませんでした。以上のことから、栄養リボンは消化管と機能的に全く相同なものではなく、消化管が変化を経て形作られたユニークな“魚の胎盤”であると考えています。この“エンドサイトーシス ON・膜輸送 OFF(仮説)”の脂質吸収に収束したメリットを考察し、応用利用へのヒントを紡ぎ出すのが今後の課題のひとつです。

昨今の生物学は、どうしても哺乳類や有用生物(育種や生物材料)を用いたものや、それらへの産業応用に直結する取り組みが支持されやすい傾向にあると感じています。それはそれで良いと思います。しかし一方で、グーデア科胎生魚のような知る人ぞ知る存在に脚光を当て、重箱の隅を突いて意図せず飛び出した有用な情報を目ざとく掬い上げる、そのような生物学も学問の多様性を底支えすると信じて、地道に続けていきたいと考えています。

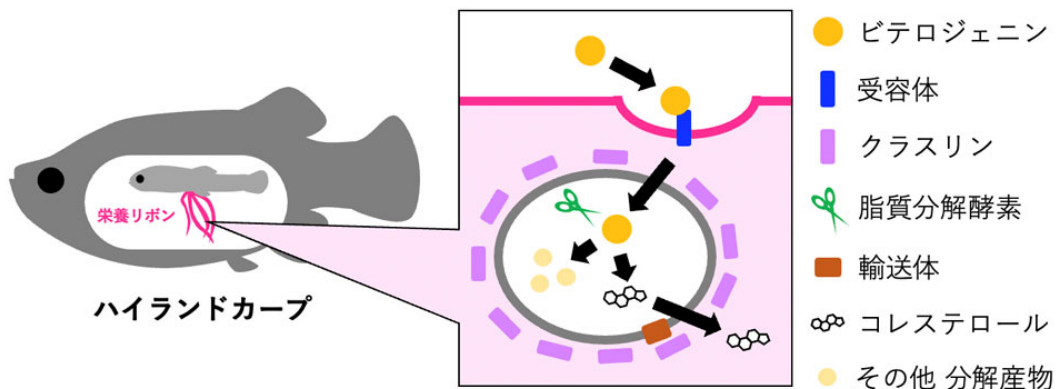


図3. 栄養リボンでのビテロジェニン取り込みモデル

### 【成果の意義】

哺乳類が目目されがちな“胎生”という生命現象について、魚類での存在とその仕組みを詳らかにして人類に新しい知見をもたらします。関連する遺伝子、タンパク質のいくつかは、哺乳類でも保存され同等の機能を持つと思われるので、胎生魚類での機能から応用利用への糸口が掴める可能性もあります。

### 【用語説明】

注1) 胎盤:

「母体と胎児を連絡する器官」と定義されている。哺乳類の場合は、母体由来の脱落膜と胎児由来の絨毛膜で構成される。消化管に由来すると考えられているグーデア科の栄養リボンも、機能的な定義付けによれば“胎盤”に位置付けられる。

注2) 飲食作用（エンドサイトーシス）：

細胞が物質を内部に取り込む様式のひとつ。細胞膜上の受容体に標的分子が結合し、周囲の細胞膜が換入した小胞が形成され、細胞内に取り込まれる。小胞内には低 pH 環境で分解酵素などに富む。

注3) 胎生：

体内受精し、受精卵あるいは胚を母体内で成長させた後で出産する繁殖様式。定義は様々であり、体内受精して胚発生は進んでいる受精卵を生むグループ（ニワトリなど）も広義の胎生とする場合もある。

注4) ビテロジェニン：

卵の卵黄部に集積する栄養成分を構成するタンパク質のひとつ。卵黄を形成しない哺乳類では、アミノ酸配列をコードする遺伝子自体が欠失している。

注5) クラスリン：

エンドサイトーシスの際に出現する細胞内小胞の外側を形作る、骨格となるタンパク質。エンドサイトーシスが関与する様々な生理現象に貢献することが報告されている。近年ではクラスリン以外にも、小胞の骨格となるタンパク質が報告されている。

注6) 膜輸送：

細胞膜上の輸送体（トランスポーター）分子を通り、標的分子が膜構造を通り抜けて細胞質へと流入する。イオン、アミノ酸、糖、脂質など、様々な分子の輸送を担う輸送体が知られている。

### 【論文情報】

雑誌名：Biochimica et Biophysica Acta – Molecular and Cell Biology of Lipids

論文タイトル：Endocytosis-mediated vitellogenin absorption and lipid metabolism in the hindgut-derived placenta of the viviparous teleost *Xenotoca eiseni*

著者：Atsuo Iida（生命農学研究科・助教）、Jumpei Nomura（生命農学研究科・博士前期課程）、Junki Yoshida（生命農学研究科・博士後期課程）、Takayuki Suzuki（研究当時 生命農学研究科・准教授、現 大阪市立大学・教授）、Hayato Yokoi, Eiichi Hondo（生命農学研究科・教授）

DOI：10.1016/j.bbalip.2022.159183

URL：<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1388198122000737?via%3Dihub>