

# 細胞の運命を決定する レチノイン酸の可視化に成功

2013年4月8日プレスリリース

妊婦がビタミンAを過剰に摂取すると、胎児に奇形が生じる可能性が指摘されている。体内では、ビタミンAからレチノイン酸という物質が合成される。そのレチノイン酸が胎児の奇形発生と関係していると考えられるが、その詳細は分かっていない。

レチノイン酸は、その濃度分布によって細胞に位置情報を与え、どのような細胞へ分化するのかを決定している物質の一種である。脊椎動物の発生過程の体づくりにおいて、胚の前後軸（頭尾軸）に沿った位置情報を細胞に与えており、小脳や延髄などの形成に必須と考えられている。

しかし、レチノイン酸が胚の中でどのような濃度分布をしているのか、よく分かっていなかった。レチノイン酸を可視化する手法がなかったからだ。遺伝子の情報によってつくられるタンパク質ならば、その遺伝子に蛍光タンパク質の遺伝子を組み込むことで可視化できる。しかしレチノイン酸はタンパク質ではないので、その手法は使えない。

理研脳科学総合研究センター 細胞機能探索技術開発チームの宮脇敦史チームリーダー（TL）や下園 哲 研究員たちは、レチノイン酸の受容体タンパク質からレチノイン酸が結合する領域だけを取り出し、そこに蛍光タンパク質を連結させることで、レチノイン酸濃度に応じて色が変わる新しい蛍光プローブ「GEPRA」を開発。生きたゼブラフィッシュ胚のレチノイン酸濃度を可視化することに成功した（図）。

さらに宮脇TLたちは、医療への貢献を目指してGEPRAをマウスなどに適用し、哺乳動物におけるレチノイン酸の役割を解明する研究を始めている。「レチノイン酸は発生過程だけでなく、免疫をつかさどるリンパ球や神経細胞の機能にも関与していると考えられています。GEPRAで各組織・器官におけるレチノイン酸濃度を可視化することで、その役割を詳細に探ることが可能となります。また、皮膚病やがん治療でビタミンAが投与されることがあります。ビタミンAから合成されるレチノイン酸濃度を調べることで、投与方法の指針が得られるはず。レチノイン酸を利用してiPS細胞（人工多能性幹細胞）から3次元的な組織・臓器を人工的につくる実験も行われています。そのような再生医療研究にもGEPRAは威力を発揮することでしょう」

（執筆：立山 晃／フォトンクリエイト）

背中



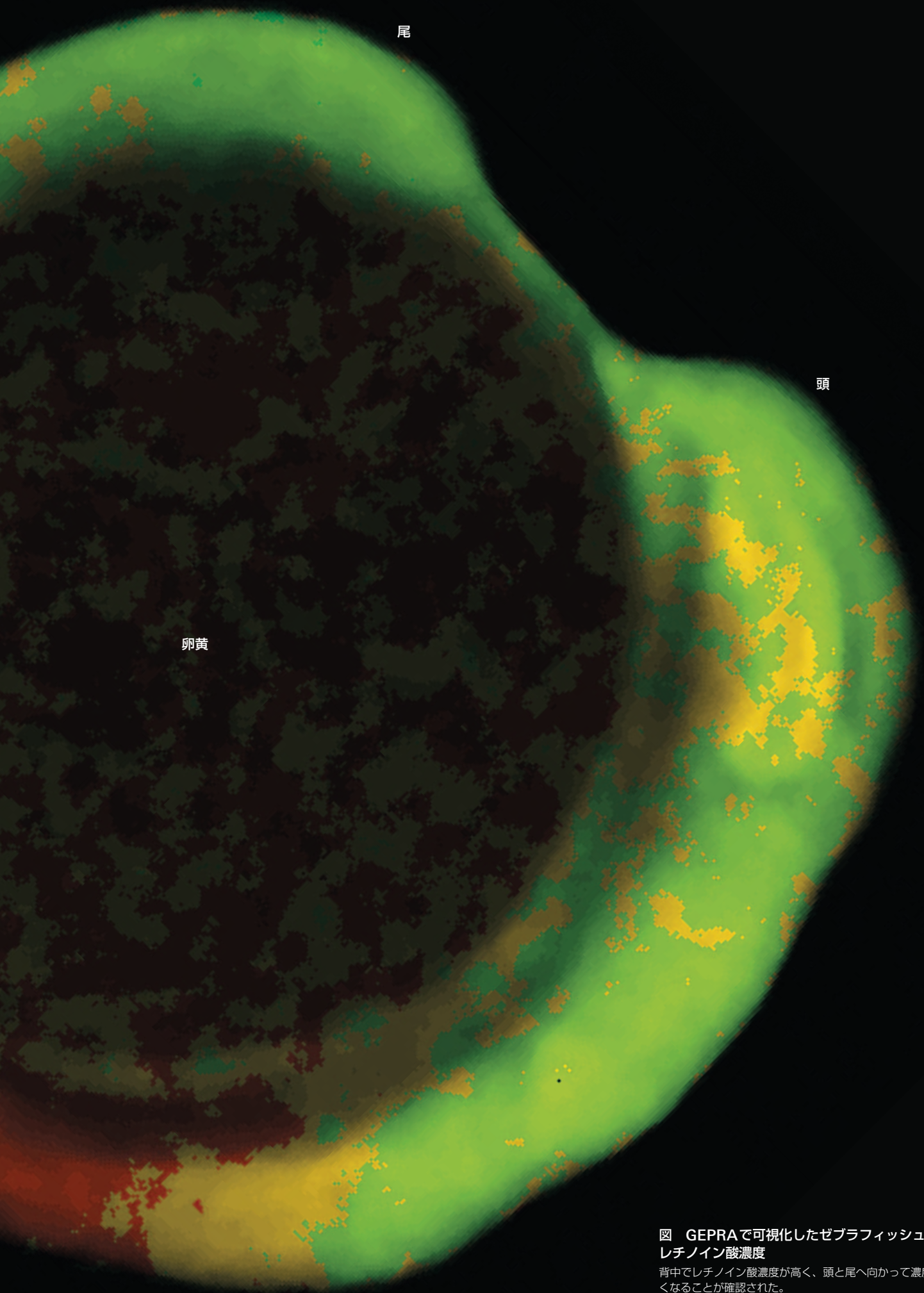


図 GEPRで可視化したゼブラフィッシュ胚のレチノイン酸濃度  
背中でレチノイン酸濃度が高く、頭と尾へ向かって濃度が低くなることが確認された。