

ビオチン欠乏妊娠マウスにおけるビオチンの体内動態と胎児への影響

谷口歩美*, 永井良子, 渡邊敏明

(兵庫県立大・環境人間)

【目的】近年、水溶性ビタミンであるビオチンが、哺乳動物の妊娠と深く関わっていることが明らかにされつつある。ビオチン欠乏妊娠マウスから生まれた胎児では、口蓋裂や短肢症などの外表奇形が 90%以上の確立で確認されている。しかし、胎児の形態形成におけるビオチンの役割については、ほとんど解明されていない。そこで、本研究では、妊娠マウスを用いて、体内ビオチンの動態や、胎児の組織中でのビオチンの分布を解析し、胎児発育におけるビオチンの役割について検討した。

【方法】8週齢の ICR 雌マウスを同系の雄マウスと短時間交配させ、妊娠動物を得た。受精栓確認日を妊娠 0 日とし、ビオチン欠乏飼料または添加飼料を与えた。マウスは、妊娠 12 日および 15 日に屠殺し、血清および肝臓を得た。また、胎児から脳、上顎、下顎、肝臓を採取した。ビオチンは微生物学的定量法で測定した。また、ビオチニダーゼ活性やカルボキシラーゼを分析し、ビオチンの利用との関連について解析した。

【結果】母体では、欠乏および添加の両群間に、体重や胎児数の差異は見られなかった。欠乏群の血清ビオチンは、添加群と比較して有意に低値を示した。胎児では、欠乏群で口蓋突起の発育遅延などの外表奇形がみられた。また、上下顎、頭部、肝臓のいずれにおいても、ビオチンは添加群と比較して有意に低値を示した。次に、12 日と 15 日の変化をみると、両群ともに母体の血清は 15 日に有意に減少した(添加群では 12 日で 77.0 ± 19.0 nmol/ml, 15 日で 48.7 ± 13.4 nmol/ml)。一方、胎児では、ビオチンは、すべての組織で 15 日に有意に増加した。ルボキシラーゼにおいては、母体と胎児の発現に局在性がみられ、胎児の ACC は微量であった。また、欠乏群の胎児では、どの器官においても、添加群と比較して PC, PCC, MCC の発現量に差異がみられた。

【考察】以上の結果から、胎児の形態形成にビオチンを必要とし、妊娠の経過に伴い、ビオチンが母体から胎児へ供給されることが明らかになった。とくに、ビオチン感受性の高い上下顎では、12~15 日においてビオチンの増加が顕著であり、口蓋の形成や下顎の発達にビオチンが大きく関与していることが示唆された。このように、哺乳動物においても、胎児の形態形成期にビオチンの利用が増すことから、母体でのビオチンの栄養状態を維持することの重要性が示唆された。