



配布先:文部科学記者会、科学記者会、名古屋教育記者会

2025 年 3 月 12 日

報道機関 各位

タウリンが作用しコレステロールを下げる遺伝子を発見！ アンチエイジング機能など、メカニズムの全容解明へ――

【本研究のポイント】

- ・寿命延長など多彩な機能を持つタウリンの作用メカニズムはほとんど分かっていない。
- ・タウリンは血中コレステロールを効果的に低下させることが分かっている。
- ・今回、タウリンが直接作用してコレステロールを低下させる遺伝子を発見した。今後タウリンの作用の全容が分かる可能性がある。

【研究概要】

名古屋大学大学院生命農学研究科の小田 裕昭 准教授の研究グループは、動脈硬化症^{注 1)}などの原因になる血中コレステロールをタウリン^{注 2)}が効果的に低下させる分子的作用メカニズムを明らかにしました。本研究では、タウリンが高コレステロール血症^{注 3)}を改善するメカニズムに関する標的遺伝子を発見しました。

海産物に多いアミノ酸であるタウリンは、脳、心臓、筋肉、肝臓の健康に重要なことが分かっており、動脈硬化症、脳卒中などの予防に効果的なことがよく知られています。最近になりそのアンチエイジング機能^{注 4)}が分かり、全身の健康に重要なアミノ酸であることが注目されるようになってきました。しかし、比較的低分子の水溶性のアミノ酸であるタウリンが、どのようにして全身の健康に関与するのかその分子的作用メカニズムは明らかにされていませんでした。

これまで本研究グループは、タウリンが効果的に血中コレステロールを低下させることを見出し、そのメカニズムとしてコレステロールの異化代謝、つまり胆汁酸^{注 5)}の代謝が促進されることを明らかにしてきました。しかし、どのようにしてコレステロールの異化代謝が促進されるかは十分に分かっていませんでした。

今回、ラット肝臓とラットの 3 次元初代培養肝細胞^{注 6)}を使って、タウリンが直接作用する遺伝子を探索した結果、メチル化などに関与する BHMT^{注 7)}とイオンの輸送体である OATP2^{注 8)}が直接の標的遺伝子であることが分かりました。これらの遺伝子の変化がコレステロール異化代謝を促進して血中コレステロールを低下させたと考えられます。

さらに本研究成果は、タウリンの全身に与える作用もこれらの遺伝子の変化を介して行われている可能性を示唆しており、アンチエイジングのメカニズムの解明につながる可能性があります。

本研究成果は 2024 年 8 月、スイス科学雑誌「Antioxidants」に掲載されました。

【研究背景と内容】

タウリンは海産物に多く含まれるアミノ酸であり、さまざまな機能が分かっています。脳、肝臓、心臓、筋肉、免疫系で重要な役割をしているほか、精神的、肉体的ストレスに対する防御作用も知られています。また、血圧の上昇を抑え、動脈硬化症や脳卒中などを予防する作用が知られています。最近では、タウリンのアンチエイジング機能が知られるようになり、新たに注目されてきています。

このように、タウリンは全身のどの細胞においても重要な役割を果たし、細胞内に一定上の濃度があることが浸透圧の調節やカルシウムの恒常性などに効くことが知られています。しかし、タウリンは比較的low分子で水溶性の化合物であり、また、生体の生化学反応に関与することも少ないため、その作用機序はあまり分かっていません。

これまで本研究グループは、タウリンが効果的に血中コレステロール濃度を低下させることを見出した他、その作用は肝臓でのコレステロールの異化代謝、つまり胆汁酸の代謝を促進するためであることを明らかにしてきました。しかし、どのようなメカニズムでコレステロール異化代謝を促進するかについては十分に分かっていませんでした。

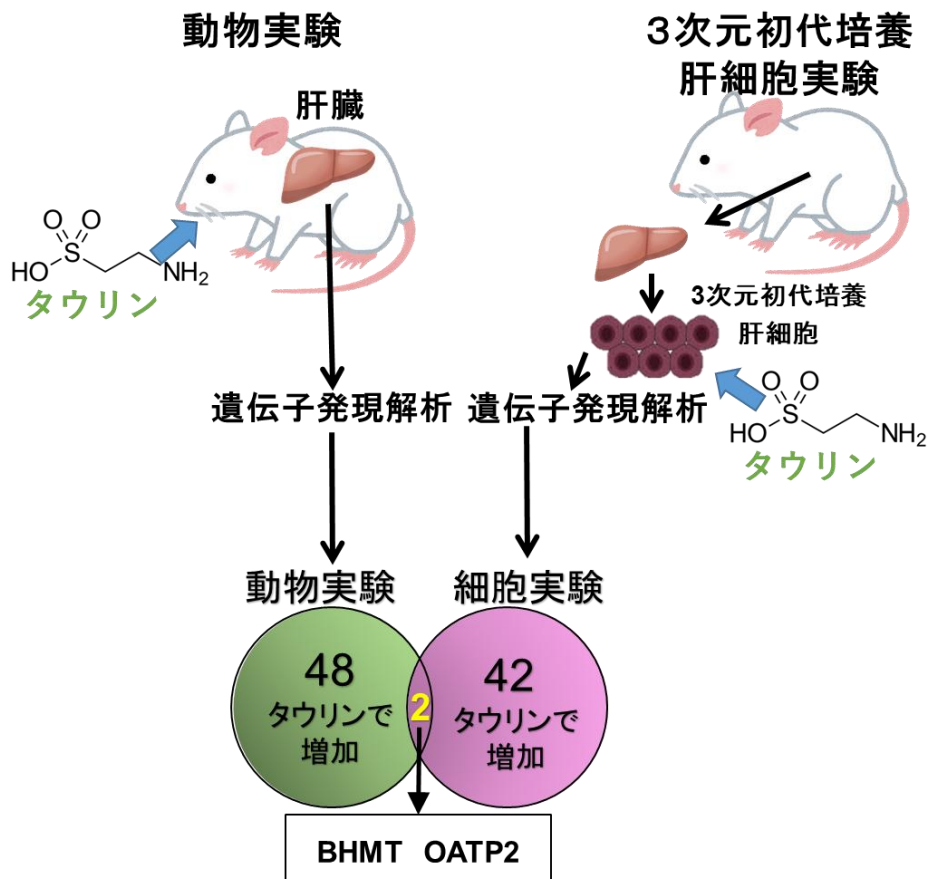


図1 本研究の概要

本研究は、タウリンが直接作用する遺伝子を探索して、コレステロール異化代謝を制御するメカニズムを解明する目的で研究を行ないました。ラット肝臓とラットの3次元初代培養肝細胞を使って、タウリンが直接作用する遺伝子の探索を行いました。ラットにタウリンを含む餌を与え、肝臓で変化する遺伝子発現を検討しました。また、3次元ラット初代培養肝細胞にタウリンを処理して変動する遺伝子を調べました。そして、両者を比較して

共通して変化する遺伝子を検討しました。

その結果、メチル化反応を行いメチオニンの代謝に関与する BHMT と有機陰イオン輸送体である OATP2 がタウリンで共通して増加し、タウリンの直接の標的遺伝子であることがわかりました。これらの遺伝子の変化がコレステロール異化代謝を促進して血中コレステロールを低下させたと考えられます。そして、これら2つ遺伝子に作用するタウリン応答性の調節因子(TRTF)が示唆されました。

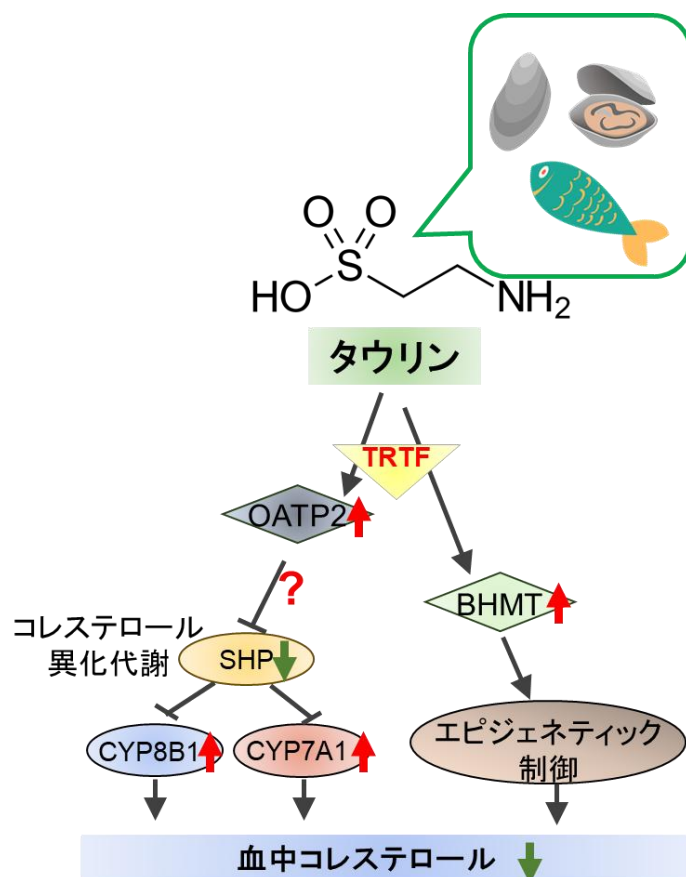


図2 タウリンの直接の標的遺伝子と血中コレステロール低下作用

本研究は、タウリンの直接的な作用遺伝子を発見して、タウリンの血中コレステロール低下作用の分子メカニズムを明らかにしました。そして、タウリンの全身に与える作用もこれらの遺伝子の変化を介して行われている可能性を示唆しており、アンチエイジング機能のメカニズムの解明に繋がる可能性があります。

【成果の意義】

アンチエイジング機能や多くの健康機能を持つタウリンの作用メカニズムを解明するために、特に血中コレステロール低下作用に注目して、タウリンが直接作用する遺伝子を探索し、BHMTとOATP2であるところを突き止めました。

このメカニズムは、他のタウリンの作用を説明する可能性もあり、今後さらにアンチエイジング機能などのメカニズム解明に寄与するものと考えています。

【用語説明】

注 1)動脈硬化症:

動脈が硬くなって弾力性が失われた状態の病気のことを指す。血管壁にプラークがついて血管内が狭くなったことにより、血栓が生じたりして血管が詰まりやすくなる。

注 2)タウリン:

海産物に多く含まれるアミノ酸の一種で、浸透圧の調節や脂質代謝正常化作用が知られている。最近、寿命を伸ばすアミノ酸であることが分かり、注目を浴びている。体内でも合成されるが、食事から摂取することで効果を示すことが知られている。

注 3)高コレステロール血症:

血中コレステロール濃度が高い状態を指す。LDL-コレステロール(悪玉コレステロールと言われる)が多く、HDL-コレステロール(善玉コレステロールと言われる)が少ないと動脈硬化が進みやすいことがわかっている。本実験においても、ラットで悪いコレステロールの VLDL-コレステロールの増加をタウリンが抑えることを示した。

注 4)アンチエイジング機能:

抗老化作用のことで、老化を遅らせて寿命を伸ばす機能を指す。食事制限やカロリー制限による抗老化作用がよく知られており、それに関わる遺伝子も多く特定されている。今回のタウリンはこれまでのカロリー制限とは異なる作用でアンチエイジングに効くと考えられている。

注 5)胆汁酸:

食事からの脂質や脂溶性ビタミンの吸収に必要な化合物であり、体内でコレステロールから合成される。胆汁酸はコレステロールを体外排泄するための最終産物としての役割もある。したがって、胆汁酸は脂質吸収を助け、その一部が体外に排泄されることによって、体内の脂質やコレステロール恒常性維持に寄与している。

注 6)3 次元初代培養肝細胞:

肝臓の機能を細かく調べるために、肝細胞を培養して調べることが多い。しかし多くの肝細胞株はがん細胞であり、機能が低いことが分かっている。そこで肝臓から分離した肝細胞を培養する方法が考案され、それを初代培養と呼んでいる。この初代培養肝細胞を 3 次元培養することにより、肝臓に近い機能を発揮させることを本研究グループが明らかにしている。

注 7)BHMT:

ベタイン・ホモシステイン・S-メチルトランスフェラーゼと呼ばれる酵素の略号。心筋梗塞や脳梗塞の原因と考えられているホモシステインをメチオニンに変換する酵素。メチオニンはタンパク質に取り込まれたり、システインになる。そして、メチオニンのメチル基が遺伝子のエピジェネティックな制御に利用される。

注 8)OATP2:

有機陰イオン輸送体2の略号。マイナスイオンを保つ有機物を血液から肝細胞へ取り込む役割をしている。胆汁酸や薬剤などの肝細胞への取り込みを制御することが知られている。

【論文情報】

雑誌名:Antioxidants

論文タイトル: Direct molecular action of taurine on hepatic gene expression associated with the amelioration of hypercholesterolemia in rats.

著者: Song Qi, Kobayashi Satoru, Kataoka Yutaro, and Oda Hiroaki

すべて名古屋大学

DOI: 10.3390/antiox13080990

URL: <https://www.mdpi.com/2076-3921/13/8/990>



MAKE NEW STANDARDS.

東海国立
大学機構

東海国立大学機構は、岐阜大学と名古屋大学を運営する国立大学法人です。

国際的な競争力向上と地域創生への貢献を両輪とした発展を目指します。

東海国立大学機構 HP <https://www.thers.ac.jp/>

