

【シンポジウム I】

先制医療を見据えたエピジェネティクスに基づく DOHaD 研究

SY1-01

胎盤における環境エピゲノム変化とその医療活用

(独) 国立成育医療研究センター研究所・周産期病態研究部
秦 健一郎

ヒトの生殖異常（不妊症、不育症、流産、死産）や胎児発育異常は、明らかな染色体異常（ゲノム異常）を同定できない「原因不明」症例がおよそ半数あるとされてきた。一方、エピゲノム異常を有するモデル動物を作製すると、生殖や発生の重篤な表現型がほぼ必発である。また、稀なヒト先天奇形症候群の一部はエピゲノム異常を有し、モデル動物と同様の病像を呈する。これらの状況証拠に加え、進化生物学的観点からも、ヒトの胎盤や胎児の発生分化に、エピゲノム機構が必須であることが示されている。前述の、明らかな染色体異常（ゲノム異常）を伴わない「原因不明」とされるヒト生殖異常や発生異常の一部には、おそらくエピゲノム異常を伴う病態が存在すると推測されるが、そもそも正常ヒト発生におけるエピゲノム状態の系統的な解析すら未だ不十分であり、疾患関連エピゲノム変化が明確に示されるには至っていない。また、このようなエピジェネティックな遺伝子発現制御は、環境因子の影響を受ける事が明らかになりつつある。少なくとも動物実験では、胚培養や妊娠母獣の食餌などの環境依存的に初期胚や胎児にエピゲノム変化が生じ、胎仔や出生仔、さらには成体に至るまで遺伝子発現の乱れが存続する可能性が示されている。このような環境エピゲノム変化はこれまで主に、児の表現型に注目して研究がなされてきたが、前述のようにエピゲノム変化は胎盤の発生分化にも深くかかわっている。本発表では、胎盤で観察される特殊なエピゲノム状態と発生における意義、また、自験例も含め様々な研究成果やヒト症例の解析から想定されている環境エピゲノム変化と疾患との関連を俯瞰し、将来の医療活用への可能性を論じた。