

様式3

群馬大学生体調節研究所内分泌・代謝学共同研究拠点共同研究報告書

平成23年5月9日

群馬大学生体調節研究所長 殿

所属機関名 国立成育医療センター研究所
職名 部長
申請代表者 秦健一郎
勤務先所在地 〒 157-8535

電話番号 03-3416-0181、内線 4580
ファックス番号 03-3417-2864
E-メール khata@nch.go.jp

下記により共同研究成果を報告します。

記

1. 研究プロジェクト名と共同研究課題名	プロジェクト名: (1)「代謝疾患ゲノム研究プロジェクト」、 (○で表示) (2)「代謝シグナル機能研究プロジェクト」 (3) その他、((1)と(2)のいずれにも関連し区分できない場合等) 共同研究課題名: 母体環境によるエピジェネティックシフトと生活習慣病				
2. 共同研究目的	子宮内成長不全 (IUGR)におけるエピジェネティックな変化を調べることにより、母体環境による生活習慣病の発症のメカニズムを明らかにする。				
3. 共同研究期間	平成 22 年 4 月 1 日 ~ 平成 23年 3 月 31日				
4. 共同研究組織					
氏 名	年齢	所属部局等	職名等	役 割 分 担	
(申請代表者) 秦健一郎	43 才	周産期病態研究部	部長	研究計画・実施全般	
(分担研究者) 吉田亘	29 才	周産期病態研究部	学振特別研究員	メチル化解析	
佐藤俊	39 才	周産期病態研究部	共同研究員	メチル化解析	
山口裕子	32 才	周産期病態研究部	共同研究員	サンプル調製・メチル化解析	
5. 群馬大学生体調節研究所の共同研究担当教員			分野名	ゲノム科学リソース分野	氏名 畑田出穂

※ 次の6, 7, 8の項目は、枠幅を自由に変更できます。但し、6, 7, 8の項目全体では1頁に収めて下さい。

6. 共同研究計画

疫学研究から導き出された“バーカーの仮説”によると、低体重新生児の原因となる子宮内成長不全 (IUGR) があると、その後の人生で肥満、耐糖能異常、高血圧、心血管障害など生活習慣病に罹患するリスクが増大するという因果関係が強く示唆された。一方、遺伝情報と異なり DNA メチル化をはじめとするエピジェネティックな情報は環境により影響を受けることから、生活習慣病において重要な働きを成していると考えられている。そこで本研究では母体環境に変化によるエピジェネティックな情報の変化が生後の生活習慣病の発症に影響するという仮説を考え、IUGR において網羅的なエピジェネティック解析を通じてこのことを明らかにしていく。

そのため本研究では子宮内成長不全の症例と正常妊娠群の DNA のメチル化をマイクロアレイやパイロシーケンサーなどを用いて網羅的解析をおこない、正常と比べ子宮内成長不全において変化している遺伝子をみつける。さらにそれらの遺伝子の機能と生活習慣病発症との関係について調べる。

7. 共同研究の成果

マイクロアレイを用いた DNA メチル化の網羅的解析法である MIAMI 法で IUGR 群の症例と正常妊娠群を比較解析した。比較方法としては、それぞれの症例 DNA を複数例プールして IUGR プールと正常妊娠群プールをつくり、それらの比較をおこなった。その結果、メチル化が2倍以上変化しているものを選び出したところ、IUGR 群の方がメチル化している遺伝子、IUGR 群の方が脱メチル化している遺伝子ともに多く見出された。さらにこれらの遺伝子に特徴がないかどうかオントロジー解析をおこなった結果、IUGR 群の方がメチル化している遺伝子に際立った特徴がみられることがわかり、これらの遺伝子がなんらかの役割をはたしていることが示唆された。今後、更に症例収集を進め、細かな臨床像・症状で分類すると共に、これらの遺伝子が個々の症例においてどのようにメチル化が変化しているか検討していく予定である。

8. 共同研究成果の学会発表・研究論文発表状況

- 1) Yamazawa K, Nakabayashi K, Matsuoka K, Masubara K, Hata K, Horikawa R, Ogata T. J Hum Genet. Androgenetic/biparental mosaicism in a girl with Beckwith-Wiedemann syndrome-like and upd(14)pat-like phenotypes. 2010 Nov 11. [Epub ahead of print]
- 2) 秦健一郎 (2010) 「胎児発育とゲノムインプリンティング」 HORMONE FRONTIER IN GYNECOLOGY 17, 43-48.
- 3) 学会発表 秦健一郎 「生殖に関わるエピジェネティクスとその異常」 教育講演、日本生殖医学会、徳島、11 月 12 日、2010.