

生体調節研究所
共同利用・共同研究拠点セミナー

ゲノムワイド解析で見えたヒト胎盤
エピゲノム標準状態とエピ変異動態

中林一彦 先生

成育医療研究センター研究所・周産期病態研究部・周産期ゲノミクス研究室長

【日時】 2015年1月19日(月) 午後5時～6時

【場所】 生体調節研究所 1階 会議室

近年の超並列シーケンシング・アレイ技術の急速な普及により、網羅的ゲノム・エピゲノム解析が現実的な解析手法となった。我々は周産期異常の病因病態解明と適切な診断治療法の開発に資するための一手段として、そのような解析技術を積極的に取り入れている。本発表では、超並列シーケンシング技術を用いたエピゲノム修飾・クロマチン高次構造解析の現状を概説する。その上で、ゲノムワイドDNAメチル化解析をヒト臨床検体に適用することで我々が得た最近の成果をご紹介したい。

一つ目はインプリント遺伝子発現制御領域に関する話題で、国際共同研究を通じてヒトゲノムのインプリント遺伝子座位をこれまでにない完成度で網羅的に同定することに成功した。この研究で、ヒト・マウス間でインプリント制御を受ける遺伝子座位が従来思われていたよりも大きく異なること、ヒト胎盤特異的なインプリント遺伝子座位が多数(15か所)存在することを明らかにした。

二つ目の話題として、DOHaD(Developmental Origins of Health and Disease)学説の検証例をご紹介したい。これは、胎児期の環境要因が成人期の健康に影響するという学説で、ヒト集団を対象とした複数の疫学研究により支持されている。これがエピゲノム変化を伴う現象であることが動物モデル研究では立証されつつあるが、ヒト集団を対象とした研究からのエビデンスは未だ乏しい。我々は、ヒト胎盤検体33例のゲノムワイドなDNAメチル化データの解析から、子宮内環境の悪化がエピゲノム変化を誘発すること、その際に転写制御因子をコードする遺伝子プロモーターがエピゲノム変異を受けやすいことを明らかにした。

これらの解析手法や研究結果は、我々の直接の目標である周産期医療の発展のみならず、出生後の長期的な児の発育発達研究や、発生分化(がん化や再生医療)研究など、広く成育医療に応用貢献のできるものです。

【連絡先】群馬大学 生体調節研究所 生体情報ゲノムリソースセンター
畑田出穂 Tel: 027-220-8057 E-mail: hatada@gunma-u.ac.jp