

「第19回日本臨床環境医学会学術集会シンポジウム」

(臨床環境19:65, 2010)

座長からのひとこと

シンポジウムのまとめ

—胎児期化学物質曝露によるエピジェネティック変異と発育発達と病気—

香山 不二雄

自治医科大学

ポストゲノム時代となり、環境要因と遺伝子変異の研究は、塩基配列の変化をもたらす変異原物質による突然変異の研究から、網羅的な遺伝子解析へと進み、個人の感受性の差の原因としてSNIPs研究が進められてきた。しかし、エピジェネティック変異の研究により塩基配列の変化を伴わないDNAのメチル化やヒストンタンパクのアセチル化などの修飾により遺伝子発現が調節されていることが、明らかとなってきた。特に、胎児期の栄養状態、化学物質曝露などの環境の変化が、胎児の遺伝子発現調節に影響を与える現象について、エピジェネティック変異が関与していることが証明されてきた。人の特定の部位の遺伝子刷り込み(ゲノム・インプリンティング)が関わる疾病としては、Angelman症候群、Prader-Willi症候群、Beckwith-Wiedemann症候群がある。また、人の行動障害の中でも、小児の鬱病と遺伝子刷り込みとの関係に関する報告もある。Rett症候群は、精神発達遅滞を特徴とするが、methyl-CpG-binding protein 2をコーディングしているX-linked MECP2遺伝子変異が原因であることが明らかとなった。ほとんどの変異がCpG領域のメチル化部位にあり、メチル化したDNAとの

結合が上手く出来なくなることがこの疾患の病因である。

今回のシンポジウムでは、香山がこれまでの胎児期環境が及ぼすエピジェネティック変異についての知見を概括し、その後、国立環境研究所の野原恵子先生にヒ素の胎児期曝露と遺伝子エピジェネティック変異に関する報告をしていただいた。米国NIH/NIEHSのWaalkesらのヒ素の発がんエピジェネティック変異の追試結果と新たに認められた脂質代謝遺伝子プロモーター領域のメチル化に関する研究結果の報告でした。さらに自治医科大学の三瀬名丹先生からは、ES細胞の培養系を用いて、分化の前後においてDNAメチル化を介した発現制御系に変化があることが報告された。三瀬により確立されたES細胞システムは、着床前後期の初期胚におけるエピジェネティックな遺伝子発現制御を非常に良く再現する実験系であることが示唆された。

今回、エピジェネティック変異に関する研究成果を報告していただいたが、今後の国内外の研究の展開を、次号の臨床環境医学雑誌に香山から最新の情報を含めて提供したいと考えている。