

児の出生体重，胎盤重量とDNAメチル化状態および遺伝子発現量との関連性の検討

| | |
|-------|--|
| メタデータ | 言語: jpn 出版者: 日本DOHaD研究会 公開日: 2018-03-09 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 舟橋, 伸昭, 宇田川, 陽秀, 南茂, 隆生, 中西, 美紗緒, 矢野, 哲, 箕浦, 茂樹, 福岡, 秀興, 安田, 和基 メールアドレス: 所属: |
| URL | http://hdl.handle.net/10271/3298 |

児の出生体重、胎盤重量と DNA メチル化状態および遺伝子発現量との関連性の検討

○舟橋伸昭¹⁾、宇田川陽秀¹⁾、南茂隆生¹⁾、中西美紗緒²⁾、矢野哲³⁾、
箕浦茂樹²⁾、福岡秀興⁴⁾、安田和基¹⁾

国立国際医療研究センター研究所 糖尿病研究センター 代謝疾患
研究部¹⁾ 山王病院 産婦人科²⁾ 国立国際医療研究センター病院
産婦人科³⁾ 早稲田大学総合研究機構⁴⁾

【目的】低出生体重は成長後の様々な生活習慣病のハイリスクであるとする DOHaD 説が確立しつつある。その分子メカニズムは明らかになっていないが、DNA メチル化などのエピゲノム制御の関与が推測されている。そこで我々は、臍帯血、胎盤を用いて、標的遺伝子の DNA メチル化率あるいは発現量と胎盤重量、出生体重との関連を検討した。

【方法】当センター病院産婦人科と協力病院から、91 検体の臍帯血と 126 検体の胎盤を収集し、両組織からゲノム DNA を、胎盤から total RNA を抽出した。DNA メチル化率はパイロシークエンス法で、遺伝子発現量は TaqMan 法で定量した。標的遺伝子は代謝系遺伝子、インプリンティング遺伝子、また global な DNA メチル化を反映する LINE1 の計 14 個を選択した。各組織における DNA メチル化率あるいは遺伝子発現量を測定後、胎盤重量と出生体重との相関関係を調べた。

【結果】出生体重と胎盤の *H19*, *NDUFB6*, *MEG3*, *RXRA* の DNA メチル化率には、それぞれ有意な相関関係が見られたが、臍帯血では出生体重と有意に相関した遺伝子はなかった。胎盤重量と臍帯血の *NDUFB6*, *NR3C1*, *PPARGC1* と、胎盤の *NDUFB6*, *LIT1*, *MEG3*, *PPARGC1* の DNA メチル化率には、それぞれ有意な相関関係が見られた。また、胎盤の *RXRA* の遺伝子発現量と DNA メチル化率には有意な負の相関が見られ、出生体重、胎盤重量と胎盤における *RXRA* の遺伝子発現量には有意な負の相関を認めた。

【結論・考察】出生体重あるいは胎盤重量と有意な相関関係のある遺伝子の DNA メチル化状態をいくつか見出した。また *RXRA* 遺伝子の胎盤での発現量は出生体重、胎盤重量と有意な相関関係があり、その一部は *RXRA* の DNA メチル化率の変化を介する可能性が示唆された。