

## 早産児およびSGA児における臍帯血・生後末梢血検体を用いた網羅的メチル化解析

著者	鹿嶋 晃平, 河合 智子, 西村 力, 嘉村 浩美, 土田 晋也, 永松 健, 藤井 知行, 大森 意索, 清水 光政, 兵藤 博信, 久具 宏司, 水口 雅, 中林 一彦, 秦 健一郎, 高橋 尚人
雑誌名	DOHaD研究
巻	5
号	1
ページ	30-31
発行年	2016
URL	<a href="http://hdl.handle.net/10271/3094">http://hdl.handle.net/10271/3094</a>

## 早産児およびSGA児における臍帯血・生後末梢血検体を用いた網羅的メチル化解析

<sup>1</sup>東京大学大学院 医学系研究科 生殖・発達・加齢医学講座 小児科学教室、<sup>2</sup>東京大学医学部附属病院 小児科、<sup>3</sup>国立成育医療研究センター研究所 周産期病態研究部、<sup>4</sup>東京大学医学部 発達医科学教室、<sup>5</sup>東京大学医学部附属病院 産婦人科、<sup>6</sup>東京都立墨東病院 新生児科、<sup>7</sup>東京都立墨東病院 産婦人科

鹿嶋 晃平<sup>1,2,3,4</sup>、河合 智子<sup>3</sup>、西村 力<sup>2</sup>、嘉村 浩美<sup>3</sup>、土田 晋也<sup>2</sup>、永松 健<sup>5</sup>、藤井 知行<sup>5</sup>、大森 意索<sup>6</sup>、清水 光政<sup>6</sup>、兵藤 博信<sup>7</sup>、久具 宏司<sup>7</sup>、水口 雅<sup>4</sup>、中林 一彦<sup>3</sup>、秦 健一郎<sup>3</sup>、高橋 尚人<sup>2</sup>

### 【背景と目的】

出生体重1500g未満の極低出生体重児のようなハイリスク児は胎児期および出生後早期に極端な低酸素・低栄養の環境に曝露されていることが多く、成人後疾病発症のハイリスク群と考えられている。

しかし、早産児・低出生体重児における胎児期及び出生前後の遺伝子のエピジェネティック修飾についてのデータはまだ少なく、結論が出ていない。

本研究の目的は、極低出生体重児において、胎内環境および出生後の治療がエピジェネティックな修飾状態と遺伝子発現に与える影響およびそれらの関連を検証することである。

### 【実験計画】

- ・前方視的ケースコントロール研究
- ・対象: 東京大学医学部附属病院・東京都立墨東病院出生の先天性疾患の指摘のない児で1) 極低出生体重児 50 例, 2) 出生体重1,500g以上の新生児50症例
- ・試料: 1) 臍帯血, 2) 胎盤絨毛膜板, 3) 生後の末梢血
  - \*1),3)血液は単核球分離したものを使用, \*3)退院前採血; 可能であれば受胎後37-42週
- ・解析法: 網羅的メチル化解析(Infinium HumanMethylation 450 BeadChip; 450K;

Illumina社)

【結果】

これまでに臍帯血47検体, 生後の末梢血47検体を用いて450Kでの解析を行った。在胎週数(GA; Gestational Age), SGA(Small for Gestational Age)の有無により4グループ(A:  $GA \leq 32$ 週でSGA, B:  $GA \leq 32$ 週でnon SGA, C:  $GA \geq 33$ 週でSGA, D:  $GA \geq 33$ 週でnon SGA)に分けて検討を行った。

a)臍帯血における450Kでは、B群ではD群との比較においてDMR(differently methylated region)が約700箇所と多く検出された。

b)生後の末梢血における450K解析ではA,B, C群とD群の比較でDMP(differently methylated position)はほとんど検出されなかった。

c)上記a), b)の解析症例において同一個体で経時的変化を追えた症例が16例あり、各CpG部位の経時的なメチル化値の差をpaired t-test(Benjamini-Hochberg補正)で解析した。4群のうち、B群のみ、約1600箇所と多くの経時的なDMPを認めた。

【考察】

早産児群ではダイナミックな変化をきたすCpG部位の存在が示唆されたが、そのうちの多数は生後の予定日付近でメチル化レベル差は消失すると考えられた。SGA児に関しては現在結果を確認中である。いずれの群の比較においても解析の数はまだ十分とはいえないが、今後さらに症例数を増やして解析を行う予定である。