

## これからのDOHaD研究～エピゲノムの見地から～

メタデータ	言語: jpn 出版者: 日本DOHaD研究会 公開日: 2015-05-09 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 久保田, 健夫 メールアドレス: 所属:
URL	<a href="http://hdl.handle.net/10271/2825">http://hdl.handle.net/10271/2825</a>

## 【学術集会長講演】 これからの DOHaD 研究～エピゲノムの見地から～

山梨大学大学院・環境遺伝医学講座  
久保田健夫

「胎生期環境が胎児に成人病（生活習慣病）の体質を形成させること」、すなわち「成人病の原因が小児期より以前の胎児期に端を発する」という考え方が DOHaD（胎児期成人病発症）仮説である。この 10 年間の研究で、このメカニズムの 1 つがエピジェネティクス（DNA 上の化学修飾による遺伝子のスイッチングメカニズム）であることが判明し、仮説ではなくなりつつある。具体的には、胎生期の低栄養環境が肝臓組織の脂質代謝に関連する「エネルギー儉約遺伝子」のエピゲノム（DNA 上の化学修飾パターン）を変化させて発現亢進状態に変え、これにより胎児に肥満体質を形成させる、というものである。

一方、20 年来の研究で、発達障害疾患の原因として先天性のエピジェネティクス異常があることが判明してきた。これに加え、最近、後天的なエピゲノム変化が発達障害や精神疾患の源を形成させることが示唆され始めた。具体的には、「出生直後の 1 週間、母親から引き離すという精神ストレスを与えると、脳内にエピゲノム変化が生じ、その結果、脳機能遺伝子の発現が異常となり、行動障害の素因をもつことになること」が明らかにされた。

このような知見から、「エピゲノムは環境と遺伝子をつなぐメカニズム」と考えられるようになったのである。エピゲノムがゲノムとちがう点は可逆性をもっていることである。すなわちエピゲノムの本体は DNA 上のメチル基の着脱であることから、これを利用すれば、遺伝子のスイッチをもとに戻すことができる。実際、これまで使われてきた精神疾患治療薬にこのような遺伝子のスイッチを元に戻す作用があったことが今になってわかってきた。

本講演では、エピゲノムの見地から胎生期や新生児期の環境による異常をいち早く診断し、薬剤や適切な栄養指導によりその異常を修復すること、すなわち「エピゲノムに根ざした先制医療や健康管理 (Epigenomic Health Sciences)」の考え方を紹介する。