HamaMed-Repository
浜松医科大学学術機関リポジトリ
浜松医科大学
Hamamatsu University School of Medicine

授乳期のエピゲノム変化とその医学応用の可能性

メタデータ	言語: Japanese 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: 小川, 佳宏 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/2828

DOHaD 研究（ISSN 2187-2597）
2014 年 第 3 巻 第 1 号　16 頁

SY1-03

授乳期のエピゲノム変化とその医学応用の可能性

東京医科歯科大学大学院・医歯学総合研究科・
分子内分泌代謝学分野（糖尿病・内分泌・代謝内科）
小川　佳宏

器官形成期に相当する胎児期は可塑性が最も高い時期であり、胎児期における急激な栄養環境の変化がエピゲノム記憶され、成人期における生活習慣病の発症に関与する可能性がある。特に、胎生期から乳児期にかけて肝臓の糖脂質代謝調節機能はダイナミックに変化するが、その分子機構には不明点が多い。我々は既に、離乳後のマウス肝臓において新規脂肪合成の律速酵素である GPAT1 遺伝子プロモーター領域の DNA 脱メチル化により遺伝子発現が亢進することを見出した（Diabetes 61:2442-2450, 2012）。最近では、出生後の新生仔マウスの肝臓では核内受容体 PPARa依存的に DNA 脱メチル化に伴って脂肪酸b酸化経路を構成する酵素群の遺伝子発現が協調的に増加することを見出した。従来、新生仔マウスの肝臓では母乳中の脂肪酸がリガンドとして PPARaに結合して標的遺伝子の転写を活性化すると考えられている。授乳期にミルクに由来する脂肪酸が栄養シグナルとして PPARaを活性化し、DNA 脱メチル化により脂肪酸自体の代謝を活性化して効率良くエネルギーを得ることができる可能性が示唆された。以上の背景を踏まえて、本講演では、肝臓における脂質代謝に焦点を当てて、授乳期における肝臓の機能のエピゲノム変化と医学応用の可能性について議論したい。