

胎児・新生児発育と胎盤肥満関連遺伝子発現解析

メタデータ	言語: jpn 出版者: 日本DOHaD研究会 公開日: 2016-03-24 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 谷口, 公介, 河合, 智子, 中林, 一彦, 秦, 健一郎 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/2990

胎児・新生児発育と胎盤肥満関連遺伝子発現解析

谷口公介、河合智子、中林一彦、秦健一郎

国立研究開発法人 国立成育医療研究センター・研究所・周産期病態研究部

【背景・目的】 *FTO*; *Fat Mass and Obesity Associated* 遺伝子は肥満のゲノムワイド関連解析によって同定された遺伝子であるが、肥満の発症に及ぼすこの遺伝子の機能はいまだ解明されていない。一方、ドメイン構造より、*FTO* はアデニン RNA の脱メチル化作用を持つ酵素であることが同定された。近年、エピトランスクリプトーム；RNA 分子のメチル化修飾が、転写後=翻訳調節に重要な役割を果たしていることが解明された。現在われわれはゲノムワイドにメチル化 RNA を同定する系 (MeRIP-Seq) を立ち上げ、胎盤の RNA メチル化が児の表現型にどのような影響を及ぼすのかを解明しようとしている。

胎盤の *LEP* 遺伝子発現調節機構の変化が児の神経行動と関連しているという報告もあるため (Lesseur *et al.* 2014 *Psychoneuroendocrinology*)、最初に、エピトランスクリプトーム解析の対象胎盤のキャラクタライズを目的とし、肥満関連遺伝子群の発現解析を行った。

【対象・方法】 同意を得られた、正常単胎、予定帝王切開症例 32 例の胎盤より、胎盤娩出後 15 分以内に絨毛組織より RNA 抽出を開始した。肥満関連遺伝子 (*FTO*、*LEP*、*LEPR*) の発現量を qRT-PCR 法を用いて定量した。それぞれの遺伝子発現量と児の出生時、1 か月健診時の状態の関連性について回帰分析を用いて解析した。

【結果】 単線形回帰分析では、胎盤での *FTO* 発現と 1 か月健診時の児体重 ($r = -0.3837$, $p = 0.036$)、1 日児体重増加量 ($r = -0.3881$, $p = 0.034$)、児の 1 か月健診時カウプ指数 ($r = -0.4088$, $p = 0.025$)、また *LEP* の発現と児の 1 か月健診時カウプ指数 ($r = -0.4273$, $p = 0.019$) に有意な相関関係があった。調節因子として RIN 値、母体年齢、分娩週数、分娩歴、児性別、分娩前 BMI、胎盤重量を用い、適切なモデルを検討し多重線形回帰分析を行うと、各遺伝子発現量と表現型に統計学的な有意な相関はみられなくなった。

【結論】 胎盤の *FTO* 発現と 1 か月健診時の児体重、体重増加量、カウプ指数、および *LEP* の発現と 1 か月健診時の児カウプ指数に弱い単線形回帰分析でのみ負の相関を認めた。今後は異常妊娠も含めて、検体数を増やして検討していきたい。