

グルコースとエピゲノム：H2A糖(GlcNAc)修飾の意義

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: 塩田, 邦郎 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/3236

グルコースとエピゲノム：H2A糖(GlcNAc)修飾の意義

塩田邦郎

早稲田大学理工学術院総合研究所

エピゲノムの形成と維持は個体の発生と生命維持に不可欠である。エピゲノムの破綻は異常細胞の出現や消失につながり、健康に深刻な影響を与えることになる。栄養環境がエピゲノムにどのような影響を与えるのか？この疑問は「胎内環境が出生後あるいは次世代の健康に影響する」とする DOHaD 説や先制医療の確立に重要となる。出生後に発症する様々な遺伝性疾患についても、ゲノム配列は受精時から発症まで同じであるとすれば、エピゲノムの問題である。本会では最近発見した新たなヒストンの糖修飾（H2A の 40 番目セリンの O-GlcNAc 修飾：H2A-GlcNAc）(Sci Rep. 6:31785, 2016) を中心に話題を提供したい。

H2A-GlcNAc は(1) 遺伝子発現を可能とするヌクレソームの緩んだ領域に存在し、(2) ゲノム修復能を有していることが明らかになってきた。さらに、(3) H2A-GlcNAc はグルコース感受性である。ヒストン GlcNAc 修飾供与体の UPG-GlcNAc はヘキソサミン経路中間体ことを考え合わせると、H2A-GlcNAc は代謝とエピゲノムを結ぶ新たなヒストン修飾として注目される。これらは正常なエピゲノム形成と管理には一定の範囲のグルコース環境が必要であることを意味する。低血糖や高血糖は、エピゲノム異常を導き、遺伝子発現の異常に限らず、ゲノム不安定・変異の原因となり得るのである。胎生期には酸素によるゲノムダメージのリスクが生じるが、H2A-GlcNAc エピゲノム異常は胎盤と胎児に深刻なダメージをもたらす可能性も生じる。この観点からも低糖質ダイエットに向かうことでは賢い選択ではない。

H2A-GlcNAc は両生類や魚類には見られず、哺乳類特有である。生物の進化は、ゲノムが環境の影響を受けることで達成されてきた。現存する生物種は、過酷な様々な環境（温度、湿度、紫外線、低栄養など）で子孫を残せた成功例である。哺乳類特有の H2A-GlcNAc の意義とヒト疾患について、進化生物学の観点からも議論したい。

【略歴】

生年月日：昭和 25 年 8 月 19 日生

現職：上級研究員・研究院教授（早稲田大学理工学研究院総合研究所）

学歴・職歴

昭和 44 年 3 月 鹿児島県立甲南高等学校

昭和 48 年 3 月 宮崎大学農学部獣医学科卒業

昭和 50 年 3 月 東京大学大学院

農学系研究科獣医学専門課程修士課程修了

昭和 54 年 3 月 東京大学大学院

農学系研究科獣医学専門課程博士課程修了

昭和 54 年 4 月 武田薬品工業株式会社入社（中央研究所生物研究所）

昭和 62 年 4 月 助教授（農学部）

平成 8 年 4 月 助教授（大学院農学生命科学研究科）

昭和 10 年 7 月 教授（大学院農学生命科学研究科）

平成 28 年 4 月 上級研究員・研究院教授

（早稲田大学理工学研究院総合研究所）

平成 28 年 6 月 14 日 東京大学名誉教授

(兼任)

客員研究員：理化学研究所（和光市）（1989年～1999年）

客員教授：ハワイ大学 Department of Anatomy and Reproductive
Biology（2000年～2001年）

客員教授：遺伝学研究所（応用遺伝客員研究部門）（2003年～2004年）

客員教授：順天堂大学大学院医学研究科環境医学研究所（2003年～）

客員研究員：（独）産業技術総合研究所（2007年～2011年）

客員教授：鹿児島大学農学部（2006年～2015年）

【演者・共同演者全員と所属の英語表記】

Shiota Kunio, Ph. D., D. V. M.

Waseda Research Institute for Science and Engineering