

のうがく図鑑:
<https://www.miyazaki-u.ac.jp/agr/books/book-vet/post-69.html>

詳細内容はQRコードから確認できます

胎児期に受けた影響は出生後の子どもに現れる?

胎児の発育過程において、細胞分化を伴いながら、脳や心臓など様々な組織が形成されます。細胞分化は遺伝子発現によって緻密に調節されており、これらの遺伝子発現にはDNAメチル化などのエピジェネティック制御が関与します。さらに、細胞分化におけるDNAメチル化の異常は、様々な病気を引き起こすことが知られています(図2)。

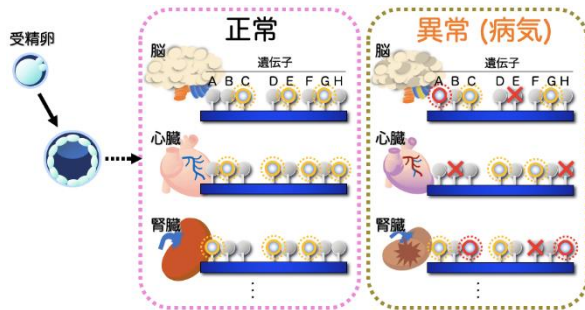


図2 細胞分化におけるDNAメチル化と遺伝子発現パターン形成

我々の身体は1個の受精卵に由来するが、細胞分裂を繰り返しながら細胞分化が進み、様々な細胞/組織が形成されていく。各細胞に必要なタンパク質の発現がDNAメチル化によって調節され、細胞/組織特異的な遺伝子発現パターンが形成される。一方、DNAメチル化の乱れによる遺伝子発現パターン変化は、ガンなど様々な病気を引き起こすことが知られている。

黄色: 正常な遺伝子発現、赤色: 異常な遺伝子発現と抑制

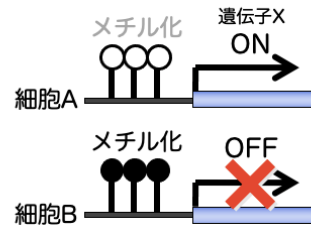
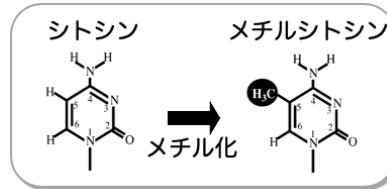


図1 DNAメチル化による遺伝子発現調節

遺伝子の転写調節領域におけるDNAメチル化は遺伝子発現のON/OFFに関与する。細胞Aで発現する遺伝子Xは、DNAメチル化によって細胞Bでは発現がOFFになる。

遺伝子の発現調節機構: エピジェネティクス

エピジェネティクスとは、「遺伝子のDNA配列の変化を伴わず、後天的(後付け)修飾によって遺伝子発現が制御されることの学問領域」です。エピジェネティック修飾の対象にDNAがあり、DNAメチル化は、塩基の1つであるシトシンにメチル基が付加される修飾です(図1)。

遺伝子の転写調節領域におけるDNAメチル化は、主に遺伝子の発現抑制を引き起こします。つまり、細胞にとって不必要な遺伝子は、その発現をDNAメチル化でオフにできるのです。我々の身体は60兆個、約200種類の細胞で構成されています。細胞種の違いは細胞の形態や機能の違い、つまり発現する遺伝子(タンパク質)の違いと考えることができます。DNAメチル化によって、細胞は必要な遺伝子のみを発現することで、細胞種固有の性質を獲得できるのです。

近年、胎児期に受けた影響が、出生後の子どもの発育におよぶ危険性が懸念されています。胎児は血液を介して、お母さんから栄養や酸素の供給を受けるとともに、有害な化学物質にさらされる危険があります。事実、胎児期に高濃度の農薬等にさらされた子どもは、出生後に自閉症などの神経疾患を発症する危険性が高まることが報告されています。ただし、胎児期に受けた化学物質の影響と、生まれた後に生じる病気との関係は未だ不明です。筆者は、この謎を解く鍵がエピジェネティクスにあると考え、体外で様々な細胞に分化可能なiPS細胞を用いた研究を進めています(図3)。

今後、母体環境と出生後の子どもの発育との関係性について理解が深まり、子どもで生じる病気の原因究明や予防に繋がるのが期待されます。

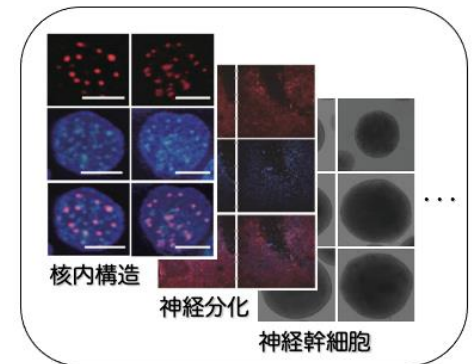


図3 エピジェネティクスを基盤とする、環境化学物質によって生じる細胞分化異常の解明

母体環境から検出される有害な化学物質が胎児発生に与える影響について、体外での細胞分化モデルであるヒトiPS細胞を用いた研究を進めている。