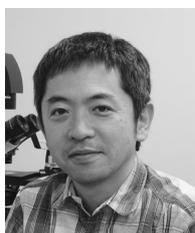


研究室紹介

国立成育医療センター研究所

周産期病態研究部



部長 秦 健一郎



「周産期病態研究部」は、国立成育医療センター研究所の11番目の研究部として、2006年10月に新たに開設されました。エピジェネティクスをキーワードに、ヒトの異常妊娠の解析を進めています。私が初代部長として着任はしたものの、実際に実験機器等が揃い、他のスタッフが着任し、まがりなりにも実験らしいことができるようになってから数えるとようやく2年、何もかもがこれからという弱小研究部で、ホームページ作成も未だに手つかずのままです。このような機会をせっかくいただいたことですので、厚かましくも大いに私ども研究部の宣伝をいたします。

私は1992年に九州大学医学部を卒業後、同大産婦人科学教室（中野仁雄教授、小柳 孝司助教授）に丸7年間お世話になりました。日本産科婦人科学会専門医にも辛うじて認定していただいております。その途中の大学院（九州大学医学部第二生化学講座、竹重公一朗教授、住本英樹助教授）では、生化学の基礎を教えていただきました。大学院修了間近の1998年頃に、エピジェネティクスの概念でいろいろな異常妊娠（流産、子宮内胎児発育不全、妊娠高血圧症候群、胎内環境が長期的に個体に与える影響、等々）をうまく説明できるのではないかと思いつき、2年ほど臨床に戻ったものの研究の念断ちがたく、新たな研究の展開を夢見て、マサチューセッツ総合病院 En Li 博士の研究室に潜り込み、文字どおり手取り足取り分子遺伝学を教わりました。詳細は割愛しますが、あわよくば一発当てようと四苦八苦しした研究は、残念ながら競合する研究グループに先行されてしまいましたが、狙いどおりの不妊症モデル生物（*Dnmt3L* 変異マウス）を作製することができ、その一部は今の仕事へも連綿とつながっています。このときの悔しさがその後の進路に大きく影響を与え、米国留学後は産婦人科教室に戻らず、静岡県三島市にある国立遺伝学研究所人類遺伝研究部門（佐々木裕之教授）に運よく拾ってもらいました。都合3年11ヶ月在任した国立遺伝学研究所では、生殖細胞と胎盤の分化にかかわるエピジェネティクスの研究をさらに推し進めることができたとともに、筋金入りの基礎生命学者達に囲まれ、薫陶を受けました。特に進化生物学や植物など、今まで知る由もなかった分野の学問の奥深さに触れ、知己を得たことは、私の数少ない誇れる財産です。その後縁あって、現在の所属（国立成育医療センター研究所周産期病態研究部）に就職口を得たわけですが、センター研究所には、小児思春期発育研究部の緒方 勤部長や生殖・細胞医療研究部の梅澤明弘部長がご在席されており、発生分化研究にさまざまなご

支援をいただける恵まれた環境です。

さて、皆様もご存じのように、DNAの二重らせん構造が発見された1953年から50年目にあたる2003年に、ヒトゲノムプロジェクトの完了が宣言されました。その結果、約30億塩基対からなるヒトゲノム配列が明らかになり、今や誰でもインターネットから配列情報を得ることができます。また、すでに塩基配列解析は、病気の研究・診断・治療に広く応用され始めています。一方で、塩基配列解析だけでは理解できない生命現象も稀ではありません。つまり、ゲノム全配列が明らかになっても、生命現象や疾患の病因病態を解明するにはまだまだ情報が足りないこともわかってきました。米国にはベットのクローンを作製するベンチャー企業が存在しましたが、生まれてきたクローン猫は、元の猫とまったく同じ遺伝子配列にもかかわらず、体の模様が異なっていました。このような例を病気に置き換えて考えると、「患者さんの遺伝子配列をいくら調べても、健常者との違いが見つからない」、ということがあり得ると予想されます。実際に、遺伝子配列が正常であっても、DNAのシトシンのメチル化という化学的修飾状態に異常があると、その遺伝子が正常に機能しないことがあります。このような生命現象（およびその研究分野）を「エピジェネティクス」と呼び、さまざまな疾患との関連が注目され、近年精力的な解析が行われています。

私ども周産期病態研究部は、生殖細胞・初期胚・胎盤・胎児・新生児の異常に焦点を当て、エピジェネティクスの観点を取り込みながら周産期異常の病因と病態を解明し、新たな診断や治療法へと展開する研究を目標にしています。具体的には、さまざまな研究機関のご協力を仰ぎながら、

- 1) ヒトメチル化インプリントの定量的網羅的解析
- 2) 全ゲノム領域の網羅的DNAメチル化解析
- 3) アレイ技術を用いた（細胞を培養しない）染色体検査
- 4) 環境因子によるエピジェネティック変化の解析
- 5) 新たなエピジェネティクス関連因子の同定と解析の手法の準備確立を進めてまいりました。ようやく各手法が本格的に始動可能な状態となり、さまざまな疾患やモデル生物の解析を進めています。特に現在は、
 - ・流産や子宮内胎児発育不全とエピジェネティクス異常との関連
 - ・妊娠中の母獣食餌制限が胎仔や新生仔に与える影響の研究

等に力を入れています。実際に流産や子宮内胎児発育不全症例のDNAメチル化解析を行うと、いくつかの症例にはDNAメチル化異常領域が見つかります。これらの異常領域のなかには、モデル生物で胎児や胎盤の発生分化異常を示すことが知られている箇所も含まれており、その詳細な解析を進めています。また、同様の手法で、環境因子（初期胚や胎児の環境）が、個体の健康に長期的に及ぼす影響についても調べていきたいと考えており、まずは食餌制限を行ったマウスを用いた解析を進めています。

発足から実質2年の小さな研究部ですが、目標は高く、しかし着実に、成育医療センターの特色を生かした研究を進めていくよう努力していく所存です。もしもわれわれの解析技術や知見がお役に立ちそうなことがございましたら、ぜひお声をおかけください。今後とも、皆様のご指導とお力添えをお願い申し上げます。