



東北大学



九州大学



2016年10月28日

国立大学法人 東北大学大学院医学系研究科

国立大学法人 九州大学生体防御医学研究所

国立研究開発法人 日本医療研究開発機構

**ヒトの胎盤組織における卵子のメチル化を維持する  
機構（プログラム）を解明**  
- 全ゲノム DNA メチル化解析から見てきたヒトの特異性 -

**【研究のポイント】**

- 従来の実験動物を用いた研究では、DNA メチル化が受精卵でほぼ完全にリセットされることが知られていた。
- ヒトの胎盤では、DNA メチル化のリセットが不完全であった。
- ヒトに特異的なエピゲノム制御の一端が明らかになった。

**【研究概要】**

胎盤は胎児に栄養や酸素を供給する重要な臓器です。胎盤と胎児は一つの受精卵に由来し、同じゲノム DNA 情報を持ちながらも、別の働きをします。それを可能にしているしくみが、DNA メチル化などに代表されるエピジェネティックな修飾<sup>注1</sup>です。

東北大学大学院医学系研究科の有馬 隆博（ありま たかひろ）教授のグループは、九州大学生体防御医学研究所の佐々木 裕之（ささき ひろゆき）教授のグループと共同で、ヒトの精子、卵子が受精卵を経て胎盤へと分化する過程で、DNA メチル化がどのように変化するのかを明らかにしました。本研究の成果は、受精卵や胎盤における DNA メチル化異常に起因するヒト疾患の病態解明や治療法開発に役立つと期待されます。また、世代を超えたエピジェネティック情報の継承を理解するための手掛かりとなる可能性があります。

本研究成果は、2016年10月27日(木)正午12時（米国東部時間、日本時間10月28日(金)午前1時）The American Journal of Human Genetics 誌（電子版）に掲載されました。

## 【研究内容】

胎盤は胎児と母体間の栄養・ガス交換を担う重要な臓器です。胎盤と胎児は一つの受精卵に由来し、同じゲノム DNA 情報を持ちながらも、全く異なった働きをします。それを可能にしているメカニズムが、DNA メチル化などに代表されるエピジェネティックな修飾です。DNA メチル化の異常は、様々なヒトの病気（流産、子どもの発育異常、生活習慣病、癌など）に繋がることが知られています。本研究では、ヒトの精子、卵子が受精卵を経て胎盤へと分化する過程で、DNA メチル化<sup>注2</sup>がどのように変化するのかを明らかにしました。

これまでマウスなどの実験動物を用いた研究では、DNA メチル化が受精卵でほぼ完全にリセットされることが知られていました。今回の研究では、ヒトの卵子、精子、受精卵および胎盤細胞における全ての遺伝子の DNA メチル化状態を調べました。その結果、ヒトでは受精卵における DNA メチル化のリセットが不完全で、卵子の DNA メチル化情報の一部が胎盤に引き継がれていることが分かりました（図1）。この情報を元に遺伝子の発現を解析した結果、胎盤に引き継がれた DNA メチル化が遺伝子の発現制御に関与しており、また、新たに3つの一連の遺伝子集団を同定することができました。この不完全な DNA メチル化のリセットにより、一部の遺伝子がマウスとは異なる機構で制御されていました。つまり、ヒトに特異的な遺伝子発現制御機構の一端が明らかになったのです。

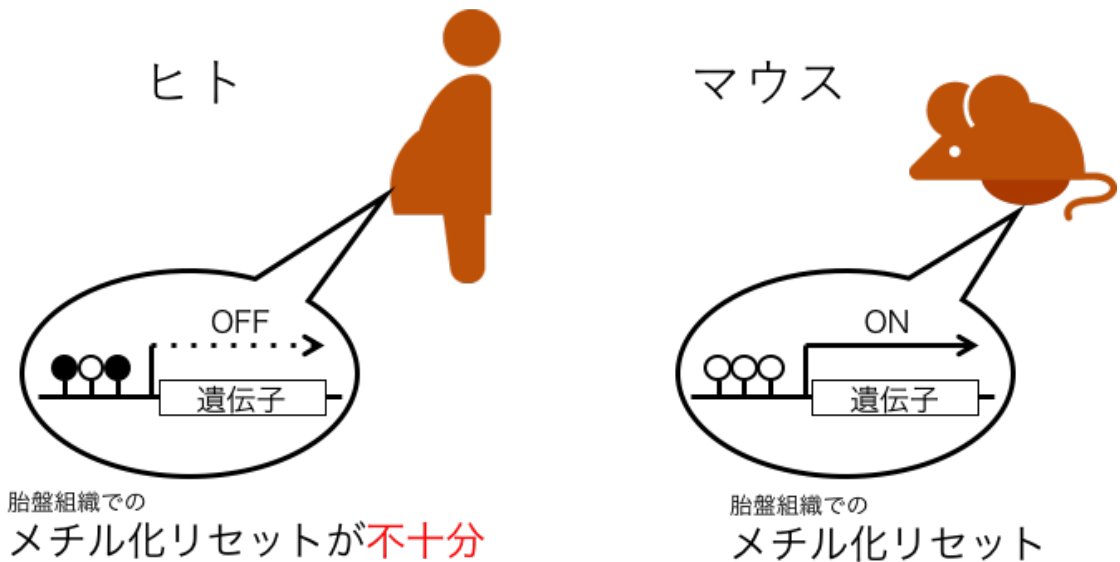
本研究の成果は、受精卵や胎盤における DNA メチル化異常に起因するヒト疾患の病態解明や治療法開発に役立つと期待されます。また、世代を超えたエピジェネティック情報の継承を理解するための手掛かりとなる可能性があります。

本研究は、国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）の革新的先端研究開発支援事業（AMED-CREST）「エピゲノム研究に基づく診断・治療へ向けた新技術の創出」（研究開発総括：山本 雅之、副総括：牛島俊和）における研究開発課題「生殖発生にかかわる細胞のエピゲノム解析基盤研究」（研究開発代表者：佐々木 裕之）の一環で行われました。なお、本研究開発領域は、平成27年4月の日本医療研究開発機構の発足に伴い、国立研究開発法人科学技術振興機構（JST）より移管されたものです。

### 【用語説明】

- 注1. エピジェネティックな修飾：  
DNA や DNA を巻き取っているヒストンタンパク質への化学修飾。これらの修飾を総称してエピゲノムと呼ぶ。
- 注2. DNA メチル化：  
DNA にメチル基 (-CH<sub>3</sub>) が結合すること。遺伝子発現制御の目印となる。

## ヒトとマウスのDNAメチル化消去の違い



## 種の違いとヒトの特異性を説明できる可能性

図1. ヒトの胎盤組織ではDNAメチル化の消去が不十分である  
(●メチル化DNA、○非メチル化DNA)

**【論文題目】**

English Title:

Allele-specific methylome and transcriptome analysis reveals widespread imprinting in the human placenta

Authors:

Hiroataka Hamada, Hiroaki Okae, Hidehiro Toh, Hatsune Chiba, Hitoshi Hiura, Kenjiro Shirane, Tetsuya Sato, Mikita Suyama, Nobuo Yaegashi, Hiroyuki Sasaki, Takahiro Arima

Journal Name:

The American Journal of Human Genetics

日本語タイトル: ヒト胎盤における網羅的な DNA メチル化および遺伝子発現解析によって明らかとなった広範囲にわたる遺伝子刷り込み

**【お問い合わせ先】**

**(研究に関すること)**

東北大学大学院医学系研究科情報遺伝学分野

教授 有馬 隆博 (ありま たかひろ)

電話番号 : 022-717-7844

E メール : tarima@med.tohoku.ac.jp

**(報道に関すること)**

東北大学大学院医学系研究科・医学部 広報室

講師 稲田 仁 (いなだ ひとし)

電話番号 : 022-717-7891

FAX 番号 : 022-717-8187

E メール : pr-office@med.tohoku.ac.jp

九州大学広報室

電話番号 : 092-802-2130

FAX 番号 : 092-802-2139

E メール : koho@jimu.kyushu-u.ac.jp

**(事業に関すること)**

国立研究開発法人日本医療研究開発機構 (AMED)

戦略推進部 研究企画課

電話番号 : 03-6870-2224

FAX 番号 : 03-6870-2243

E メール : kenkyuk-ask@amed.go.jp