

石野史敏先生 説明資料

第29回生命倫理専門調査会 ヒアリング資料

平成16年3月30日

第29回生命倫理専門調査会
2004年3月30日

ヒト受精胚の研究目的利用について

ゲノムインプリンティング
と
体細胞クローン動物研究の立場から
- エピジェネティックな現象の理解にむけて -

石野史敏

東京医科歯科大学 難治疾患研究所
エピジェネティクス分野

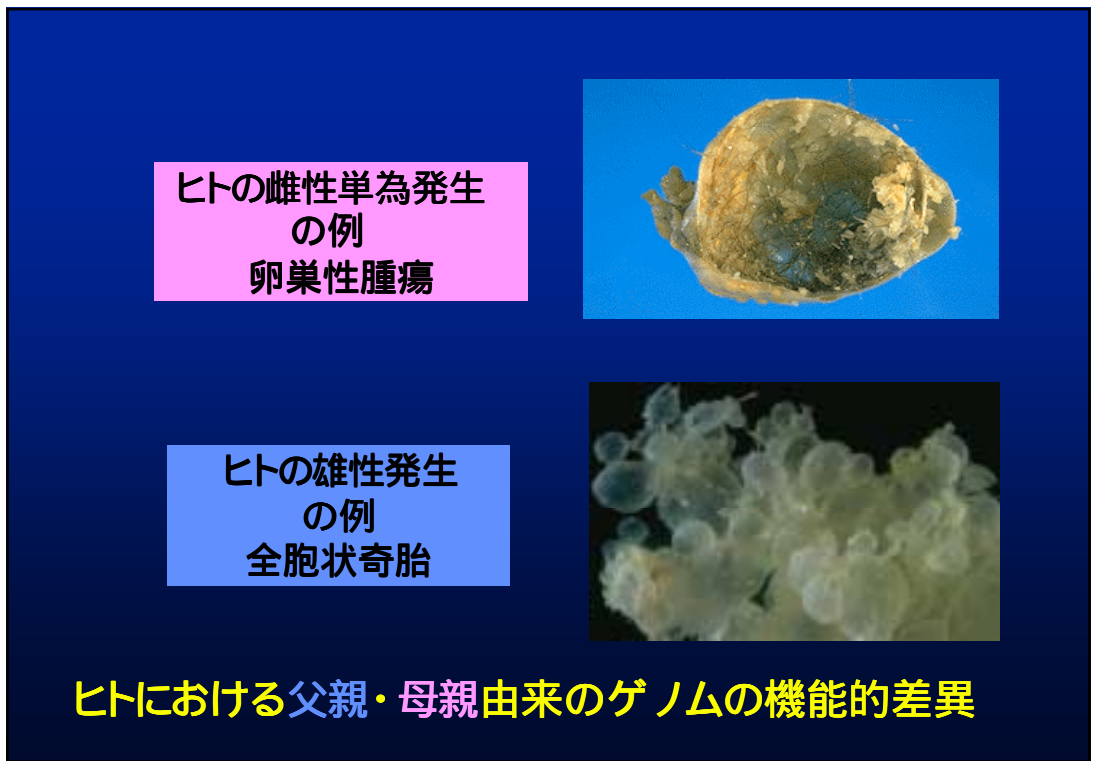
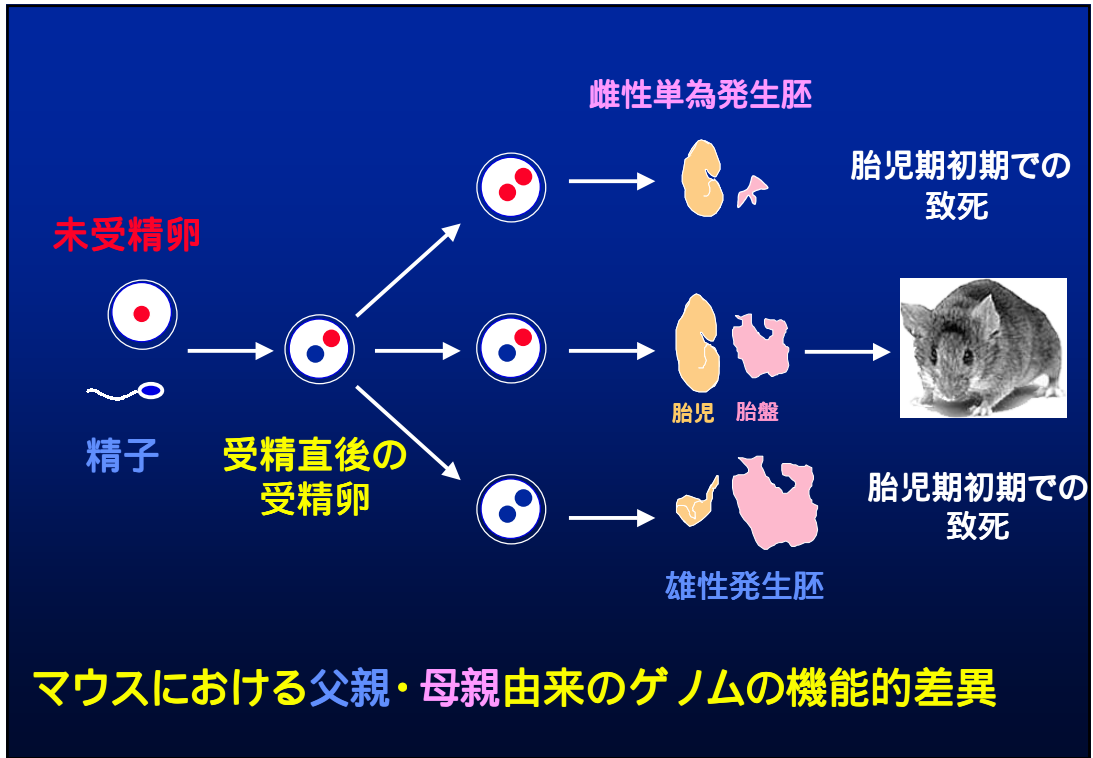
- エピジェネティックな現象の理解にむけて -

はじめに

エピジェネティクスとはなにか？

正常の個体発生やクローン動物の
個体発生を考える上での
キーワード

ゲノムには遺伝子(DNAの配列情報)以外に
子孫に伝わる情報がある!!



哺乳類では、同じ遺伝情報が伝わる場合でも
父親から遺伝する場合と、母親から遺伝する場合とでは
子供に対する影響が異なる

ゲノムインプリンティングは
子孫に伝わるエピジェネティックな
情報である!!

遺伝 (Heredity, Inheritance)

遺伝学 (Genetics)

genetic inheritance をあつかう分野
(遺伝子変異と表現型の因果関係)

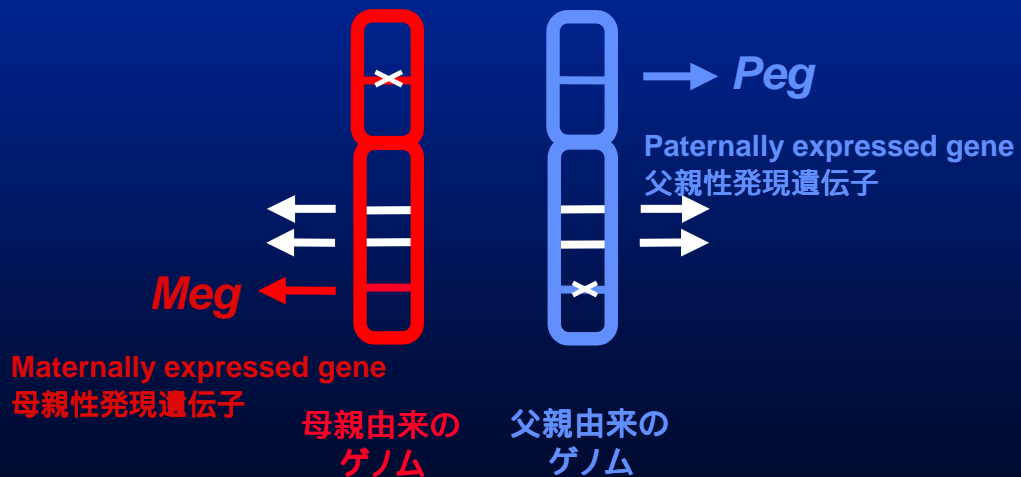
エピジェネティクス (Epigenetics)

epigenetic inheritance をあつかう分野
(遺伝子発現調節による表現型の制御)

個体発生を含め生命現象の理解には
遺伝学とエピジェネティクスを総合した
観点が必須である

ゲノムインプリンティング

父親由来・母親由来のゲノムの機能的差異



ゲノムインプリンティングが関係するヒト疾患

ゲノム全体の2倍体化
卵巣性腫瘍 全胞状奇胎

染色体の片親性2倍体
Silver-Russell症候群
Beckwith-Wiedemann 症候群
Prader-Willi /Angelman症候群
染色体12番の pUPD*、mUPD**

* paternal uniparental disomy

**maternal uniparental disomy

インプリンティング遺伝子の変異

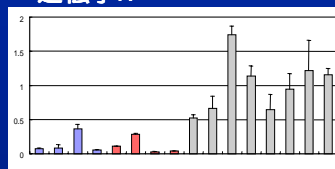
インプリンティング制御機構の変異

遺伝的に均一なクローン動物を エピジェネティックな観点から解析する

一見、正常に生まれてくる体細胞クローンマウスは
遺伝子発現からみて、どの程度正常なのか？

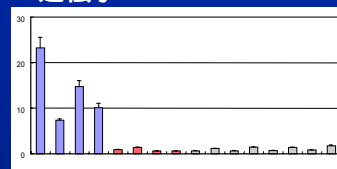
腎臓の例

遺伝子A



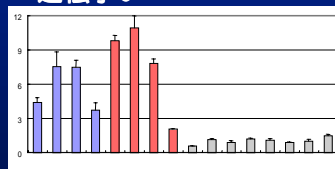
セルトリ クローン キュムルス クローン 正常発生 コントロール

遺伝子B



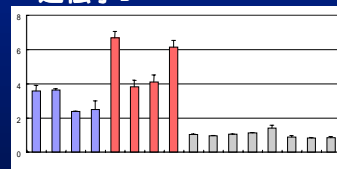
セルトリ クローン キュムルス クローン 正常発生 コントロール

遺伝子C



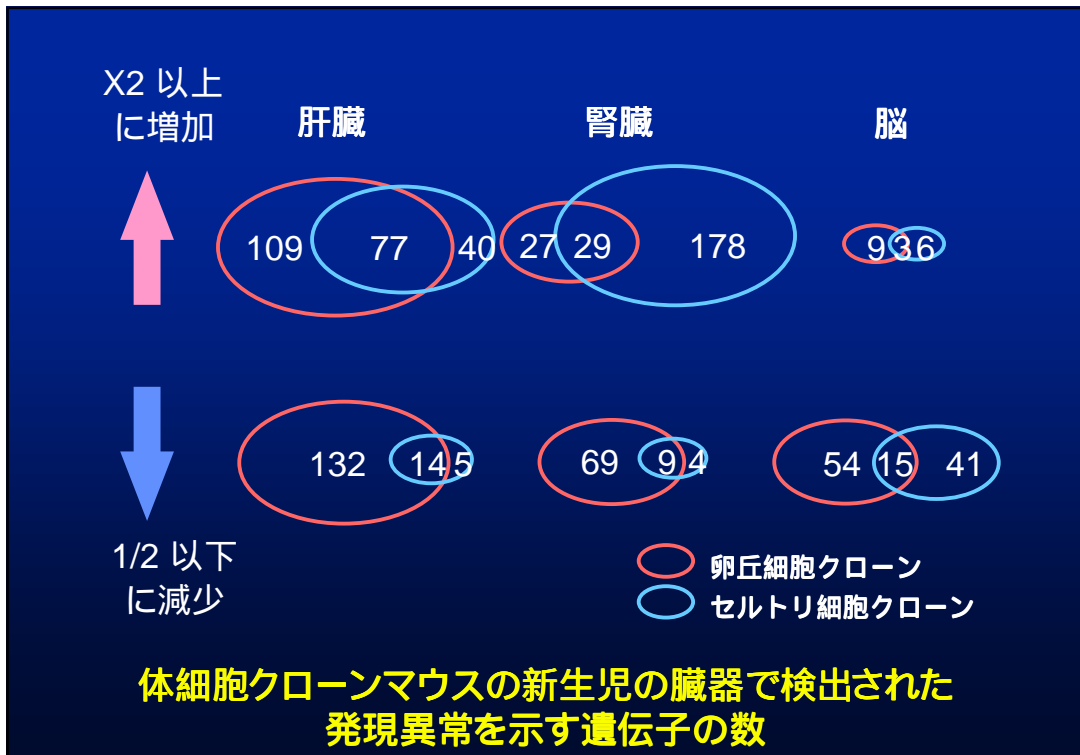
セルトリ クローン キュムルス クローン 正常発生 コントロール

遺伝子D



セルトリ クローン キュムルス クローン 正常発生 コントロール

体細胞クローンマウスの新生児期での解析結果

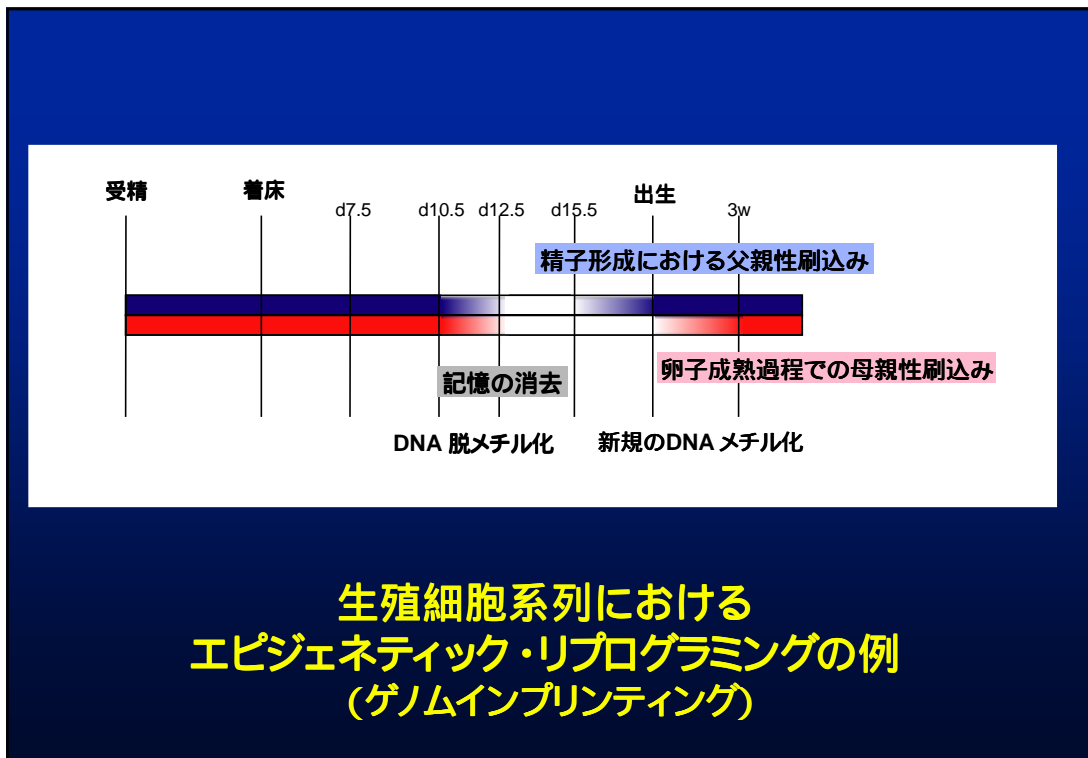
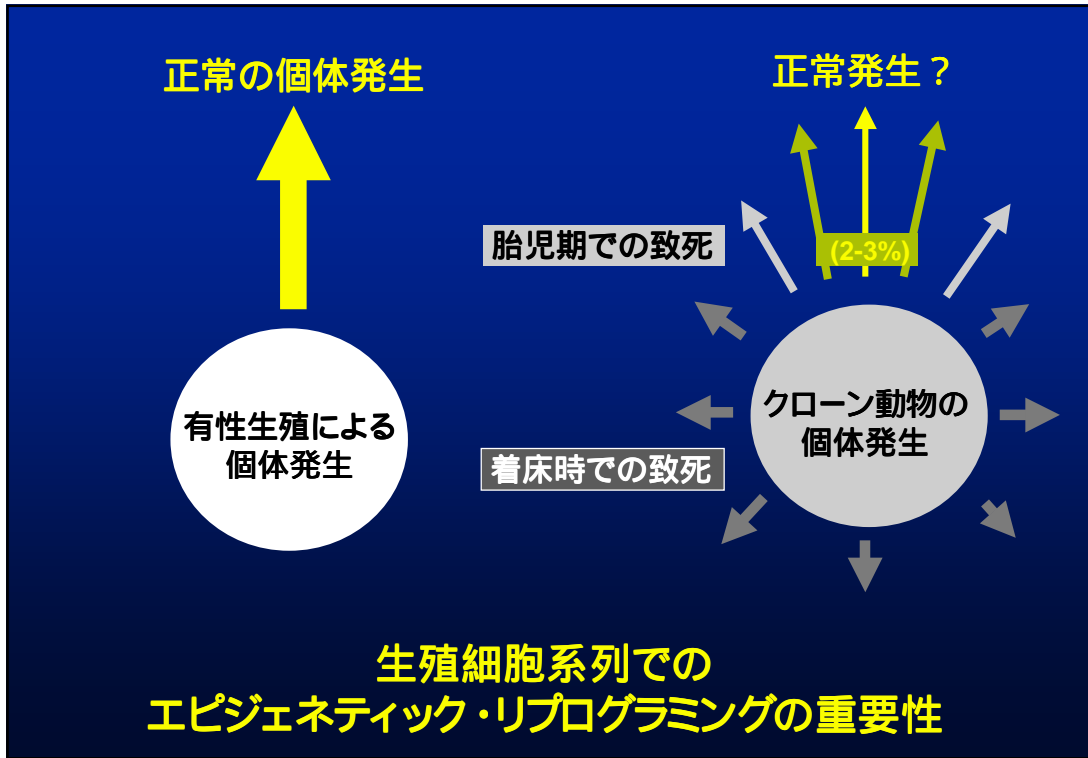


体細胞クローンとはどのような生き物か？

同一の遺伝的背景をもちながら
 個体ごとに異なる遺伝子発現パターンを示す
 エピジェネティックな意味において不均一な生き物である

ただし
 体細胞クローンマウスから有性生殖を経て生まれた
 子供には、異常な表現型は観察されない。

これは生殖細胞系列でのエピジェネティック・
 リプログラミングにより、体細胞クローンの異常も
 正常にすることが可能であることを意味すると考えられる



哺乳類の個体発生における 2回のエピジェネティック・リプログラミング と体細胞クローンの初期化

胎児期における全体的な DNA の脱メチル化過程では
ゲノムインプリンティングを含む、総ての個体発生記憶が
消去されると考えられる。

受精直後の精子由来ゲノム、その後の初期発生過程で起きる
全体的な DNA の脱メチル化過程では
ゲノムインプリンティングを除く、一部の個体発生記憶の
消去が起きると考えられる。

体細胞クローン技術における初期化は
後者と関連があると予想される

ヒト受精胚の研究目的利用について

ヒトのことはヒトを調べなければわからない。

ヒトの初期発生については、ほとんど調べられていない。

安全な再生医療の実現のためには、ヒトに関する基礎生物
学的知識を充実する必要がある。

例えば

通常、ヒトの出生率は30%と言われており、ほとんどは
胎児期初期までの自然流産であるが、その原因は不明。

原因が卵または精子にあるとして、正常に育つ胚と流産
する胚を区別することは現段階では不可能