

特集「エピジェネティクスと疾患」

巻 頭 言

京都府立医科大学大学院医学研究科
分子病態病理学

伏 木 信 次

エピジェネティクス epigenetics は、「上」，「超」，「周辺」などを意味する接頭辞“epi-”を，「遺伝学」を意味する“genetics”に結合した造語であり，直訳的な日本語にすると，超遺伝学などということになる。具体的には，「DNAを取り巻く周辺因子による遺伝子調節メカニズムを研究する分野」として理解しておけばよい。ここでDNAを取り巻く周辺因子とは，DNAメチル化修飾と染色体ヒストン蛋白質の種々の化学修飾（メチル化，アセチル化，リン酸化）などを指す。

遺伝医学の基礎は，遺伝子変異にあるが，エピジェネティクス医学の基礎は遺伝子の調節異常にある。言い換えれば，変異遺伝子から変異蛋白質が変生されることによって疾患が発症するという遺伝医学の基本原則に対して，エピジェネティクス医学の基本は，遺伝子DNAの変異はみられないにもかかわらずDNAの修飾状態が変化したために遺伝子スイッチがうまく働かず，その結果，疾患を発症するというものである。

エピジェネティクス異常のタイプには大きく2種類ある。一つは，本来オンになっているべき遺伝子がDNA修飾異常の結果としてオフになり，疾患を発症するもの，もう一つは，本来ならば正常な修飾の結果オフになっている遺伝子が，修飾が失われたためにオンとなり，予期せぬ臓器や時期に蛋白質が産生されて疾患発症

に至る場合である。

歴史を遡ると，ゲノム刷込みと呼ばれる現象に関係する二つの疾患，すなわち Angelman 症候群と Prader-Willi 症候群がエピジェネティクス研究のきっかけを作ったと言える。その後は，研究手法の進歩と相俟って，数多くの疾患においてエピジェネティックな異常が指摘されるようになった。先天的な異常を伴う小児期の疾患にとどまらず，癌や高血圧，肥満，精神神経疾患など成人期の疾患においてもエピジェネティクスの視点からの研究が進展しつつある。それらの研究を通じて明らかになってきた注目すべき点の一つは，環境の変化を遺伝子に伝えるトランスレーターとしてのエピジェネティクスの意義であり，エピジェネティック制御不全 epigenetic dysregulation という概念も用いられる。

本特集では，最近とみに注目されつつある，疾患基盤としてのエピジェネティクスの観点から，胎児期栄養と生活習慣病，癌，神経疾患，さらに研究方法論を取り上げ，当該分野の最新的话题を論じていただいた。「エピジェネティクスと疾患」が本学雑誌の特集として取り上げられるのは今回が初めてである。もとより本特集においてその全貌をカバーすることはできないが，この研究分野の現況の理解に資すれば幸いである。