

特集：卒業

将来への刷り込み

谷本 啓司（筑波大学 生命環境科学研究科）

4年前の入学特集号では「遺伝子とアイデンティティー」の話をしました。皆さんは、どれほど自分のアイデンティティーを築くことが出来ましたか？これから将来にわたり、たまには修正を加えながら、少しずつ築き上げていってください。さて、私にとってのこの4年間は、教育に関しては、クラス担任という立場を通して、学類学生といかに接し、お互いが成長出来るのかを模索する日々でした。うまくいったこと、少し後悔していること、たくさんありました。

研究に関しては、エピジェネティクス・エピゲノミクスという新しい学問分野に取り組んできました。少し紹介させていただきます。ゲノムは生命の設計図です。この設計図の姿を明らかにしたのがゲノムプロジェクトです。しかしながら、細胞が設計図の全てを使って生命を営んでいるわけではありません。細胞の種類によって使う遺伝子、使わない遺伝子があります。あるいは、必要なときにだけ使う遺伝子もあります。このあたりの選別の過程のメカニズムを明らかにするのが私の専門である遺伝子の発現（転写）制御研究です。我々を含む生物は、世代や細胞分裂を超えてゲノム（DNA）を継承します。これにより、ヒトはヒトであり続け、ハエはハエであり続けます。しかしながら我々の体の中で、例えば神経細胞も肝臓の細胞も同じゲノムを継承しています。それなのになぜ、肝細胞は分裂しても肝細胞であり、神経細胞に変化しないのでしょうか？肝細胞と神経細胞とは異なるセットの遺伝子を発現しています。細胞分裂後もそのセットに変化はありません。つまり、細胞分裂の際に、設計図（ゲノムDNA）だけではなく、設計図のどの部分を使って（転写して）細胞のアイデンティティーを決定しなさいという情報も継承されているのです。この情報は、DNAのメチル化修飾やヒストンの修飾などによって「伝わる」ことが分かってきました（「エピジェネティクス」）。ヒストンはDNA分子をコンパクトにまとめているだけではなく、実は自身に巻き付いている遺伝子DNAの転写のON-OFFを（ある程度）規定しています。また昔から、DNAの脱メチル化剤を細胞にふりかけることによって、一部の眠っている遺伝子を起こすことができた理由も、これにより説明がつきます。つまり、神経細胞と肝細胞は同一のゲノム（DNA）情報を持っているのですが、その修飾のされ方が異なり、その結果、発現する遺伝子が異なるのです。それぞれの細胞のアイデンティティーを維持している情報は「エピゲノム」と呼ばれます。（基本的には）不変のゲノムとは異なり、エピゲノムは可塑性を持ち、発生・成長とともに、あるいは細胞外から刺激（エピジェネレーターと呼ばれます）を受けることにより変化します。同じ設計図（ゲノム）を持っていても、全く異なる細胞になる、年を取るにつれて表現型が変わってくる、のはエピゲノムの状態が変化するからです。10年前にはゲノムを解読すれば全てが分かるような論調も一部にありましたが、ゲノムはあくまで設計図であり、生

物のことをより理解したければエピゲノムも知る必要があるわけです。学問に終わりはありません。現在、アメリカやヨーロッパを中心に、1000種類の細胞についてエピゲノム（修飾の状態）を明らかにするプロジェクトが始まりつつあります（"Time for the epigenome" *Nature* **463**:587 (2010)）。また、山中伸弥先生のiPS細胞の作製は、皆さんが在学中の医学・生物学上のトップニュースでしたが、これも簡単に言うと、細胞のアイデンティティーを規定しているエピゲノム情報を消し去る技術なのです。

林純一先生が謝恩会で「ゲノム刷り込み」に触れられました。哺乳動物が単為発生を出来ない理由が、このゲノム刷り込みの存在にあることは皆さんご存じだと思います（単為発生のためには父親由来のエピゲノムと母親由来のエピゲノムが必要です。DNA配列は同じであってもかまいません）。林先生は、皆さんが生物学類卒という刷り込みを受けたとおっしゃっていました。専門が近いので私なりに、その内容を学問的(?)に解釈させていただくと、、、筑波大学に入学するまでの長い時間をかけて、皆さんは自身のアイデンティティーを形成してきましたが、筑波大学での学問や経験といった刺激により、皆さんのエピゲノムには確実に変化が生じたはずですよ。これは、既に皆さんの遺伝子発現や表現型（能力）の変化として顕在化しているかもしれません。また、エピゲノムはいったん刷り込まれると、それを変化させる別の刺激を受けるまでは、細胞分裂を経て脈々と受け継がれ、将来発現する遺伝子の発現にも影響を及ぼすはずですよ。筑波大学生物学類で確立したエピゲノムを大切に、一部共通のエピゲノムを持つ生物学類卒業生として誇りを持って社会や大学院で活躍して下さい、、、ということになりませんか。

将来、花開くために自ら刺激を求める努力を続けてください。



Contributed by Keiji Tanimoto, Received April 30, 2010.