

双子は年齢とともに差が広がっていく

Twins grow apart as they age

DNA が環境によってどう変化するかが、遺伝子レベルの試験で解明される。

doi:10.1038/news050704-3/4 July 2005
Roxanne Khamisi

一卵性双生児は自分たちが考えるほど似ていないのかもしれない。一卵性双生児間の遺伝子発現の差が加齢にもなって拡大することを示す研究が行われた。双子の片方が糖尿病などの遺伝性疾患にかかる一方で、もう片方がごく健康に過ごす例がある理由は、この知見によって説明できると考えられる。

一卵性双生児は1つの胚が発生のごく初期に分離して生まれてくるため、同一の遺伝子をもっている。このような双子は外見上区別がつかないが、時とともに健康状態がまったく異なってくる場合がある。こうした差は環境や生活習慣のちがいによるものと、多くの研究者は考えている。環境や生活習慣などの要因は、DNA やヒストン (DNA 結合タンパク質) を化学変化させるきっかけとなる。この種の化学変化の1つであるメチル化は遺伝子の発現に影響をおよぼし、これによって健康が損なわれることがある。

スペイン国立がんセンター (マドリッド) の Mario Fraga は「DNA メチル化の変化が環境の影響を受け

ていると考える人はこれまで大勢いましたが、今回、それが初めて裏づけられました」と話す。この研究結果は『米国科学アカデミー紀要』に掲載された¹。

メチル化で病気の遺伝子が活性化される

一卵性双生児間に生ずる遺伝子発現の差を評価するため、Fraga たちは3～74歳の双子40組から集めた遺伝学的材料で試験を行い、DNA メチル化の程度を推定した。上図に示すように、コンピューターで作成して得られた画像には、メチル化に大きな差のある領域がはっきりと表示されている。

DNA とヒストンにおける化学修飾の程度が大きく異なっていた例は、双子全体の3分の1におよんだ。ただし、その差は双子が高齢であるほど大きく、28歳以上では、全体の60%をこえる双子に有意な差が認められた。

このような化学修飾は疾患の罹病性に容易に影響すると思われる。Fraga らは、双子の兄弟で、片方が化学修飾によって活性化された糖尿病遺伝子をもつ糖尿病患者で、もう片方は当該遺

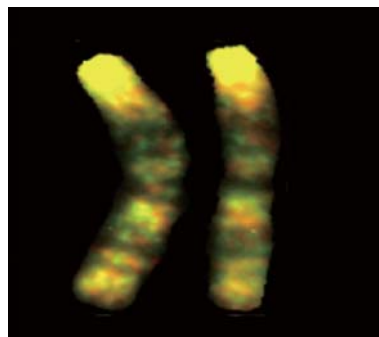
伝子が活性化されておらず健康体である例を発見した。

さらにこの研究では、ふたごが離れて過ごす期間が長いほど遺伝子活性化パターンがちがいが大きくなることも明らかにされた。このことも、環境因子が遺伝子発現に強く影響するという考え方を支持している。

Fraga たちは、遺伝子に対する化学的作用のどれだけが疾患のリスク因子に影響しているのかを調べるためには、このような研究が有効だろうと話す。同じくスペイン国立がんセンターの研究メンバーである Manel Esteller は「これが遺伝子のメチル化の役割を突きとめるための方法になるかもしれません」と語る。

参考文献

1. Fraga M. F., et al. PNAS, published online, doi:10.1073/pnas.0500398102 (2005).



左側の3歳の双子の染色体はほとんど同一だが、右側の50歳の双子では、赤色と緑色の遺伝子の発現に差が認められる。

