

特集「エピジェネティクスの今」によせて

野々村 禎 昭

(東京大学名誉教授)

本号のテーマは2000年代の中ごろ幾つかの雑誌で特集記事が組まれた後はエピジェネティクス(この定義は—DNAの塩基配列の変化なしに染色体による変化で次世代に受け継がれる形質—)はあまり取り上げられてこなかった。

ウォーレス, ダーウインの進化論, メンデル, モルガンの遺伝学, それらを分子レベルで結び付けたワトソン, クリックのセントラルドグマが提案されゲノム情報ですべての生命現象は説明がつくと思われた。1953年にワディントンによってエピジェネティクスという概念が提案された。この間ゲノム情報だけでは説明できない事実が幾つも出て, エピジェネティクスを導入して初めて解決できることが次々と見いだされてきた。

冒頭に井上氏他がエピジェネティクスの研究史を要領よく纏めてくださった。その分子機構には1. DNAのメチル化, 2. ヒストンによる修飾, 3. 非翻訳RNAによる制御, があり特に重要な2. について羽田, 岡田氏に詳しく解説していただいた。環境因子の変化はエピゲノム(エピジェネティクスの細胞における全情報)の遺伝に影響することを石井氏, 環境変化の疾患との関係を久保田氏他に執筆していただいた。原因不明の疾患の幾つか, 特に遺伝性疾患と思われつつ, はっきりしなかった疾患のあるものはエピジェネティクス制御の異常を考えることによって解決できそうである。

この間, エピジェネティクス研究法に関しても幾つかの独特な進歩があった。ここではエピジェネティクスのために考えられた方法の三つが選ばれている。ナノ開口基盤でDNAメチル化パターン維持解析を韓氏が, ヒストン脱アセチル化酵素検出法を堀氏他, エピゲノムシーケンセスという特殊技術を三浦氏他によって執筆していただいた。

最近, 種々の疾病がその発症機構をエピジェネティクス制御異常によることが明らかになってきた。そのようなケースの産科的なものを久須美氏他, 古くからの問題で意外にわかっていなかった高血圧の成因を上田氏他, そして重大ながんとの関係を竹島氏他, 難治性神経変性疾患を岩田氏, 原因不明の長い歴史の精神疾患に菅原氏他, その原因がよくわからなかった関節リウマチを荒木氏に詳しく執筆していただいた。

エピジェネティクスは一つ概念であり, 科学, 特に医学生物学領域で科学哲学のカールポッパーの反証可能性が試されるチャンスかもしれない。彼の1972年に北ドイツ放送での講演「全生命の問題解決」の第1章「科学的理論の論理と進化」で四つの段階を提案している, 第1は古い問題であり, 例えば原因不明疾患成因に適当な解釈がなされている。第2は仮の理論の形成で, われわれはエピジェネティクス理論に立った新しい成因を提起する。第3は実験的な試験を含んだ批判的な討論を通じて(古い)問題を除去する試みで, 成功する。第4はわれわれの理論を元にした成因の解決で新しい問題が生じる。このとき, われわれの理論は既に批判的に立たされているのである。これが反証可能性である。このような観点でエピジェネティクス全体を概観すると種々の問題が明確になってくるのである。