

胎生期からの新しい長期コホート調査系の構築を求めて

胎生期エピジェネティック制御研究所

客員教授 福 岡 秀 興

所長 浅 野 茂 隆

概 要

環境因子と遺伝因子の相互作用により多くの成人病（生活習慣病）の素因が形成され、その疾病素因は主として胎生期に生ずるものであり、出生後、この素因にマイナスの環境要因が負荷される事によりそれら疾病が発症する（成人病（生活習慣病）胎児期発症説）。これが日本を含め全世界で急速に増加している成人病（生活習慣病）の第3の発症機序として最も注目されている説である。その疾病素因は、ポストゲノム時代の生命科学の領域でも最重要課題とみなされている後成的な遺伝子発現制御系の変化（エピジェネティクス）である。疾病としての表現型（高血圧、糖尿病、脂質異常症、精神行動発達異常等）は同じであっても、それら疾病の発症には多くの遺伝子が関与しており、動物種によりそれらの関与度はそれぞれに異なっている。それ故、人間での正確な発症機序を解明するには、人の生体資料の分析を可能とする長期に渡って行うコホート研究が不可欠である。ところがそれを検討する系は、日本にはほとんど存在しない。その系が確立する事で、はじめてその解析が可能となる。もしコホート研究での長期の観察とそれに加えて生体資料の管理のできる系が確立されれば、今まで医学研究領域では存在し得なかった公的な生体資料バンクとなり、多くの研究者が共通の理念で多様な解析を実施することが可能となる。それは日本否世界のヒト・エピジェネティクス研究に大きな飛躍が

期待でき、疾病の発症機序を解明し、効率的本質的な予防の確立や、多様な成人病を新たな視点で治療する体系の確立という新たな医学の展開が可能となる。その人類への貢献度は計り知れないものになると予想している。我々の研究所はその確立を目標として設立されており、日本の次世代の健康確保に大きく貢献するものである。既に英国では胎生期の影響を見ようとする2つの大きな系が動いている。またスウェーデン、オランダ、フィンランド、韓国では長期を目指したコホート研究が進行している。米国では極めて大掛かりで長期に渡るコホート研究が国家的プロジェクトとして動こうとしている。それら系の現況を知り、私達の設立せんとする系を検討するために、本研究所所長浅野茂隆及び福岡秀興が、この分野での先進的な英国サウザンプトン大学を視察した。この視察からは、我々の目的とする系を確立するには、なお多様な困難の存在する事が改めて浮き彫りになった。しかし日本の優位性を示す可能性も見出す事が出来た。益するところが大きい視察であったと言ええる。その概要を述べ、日本のコホート調査及び我々の胎生期エピジェネティック制御研究所の目的とするこれからの方向性を提示したい。

現在の成人病胎児期発症説の考え方

日本を含め世界的に、高血圧、高脂血症、動脈硬化、糖尿病など生活習慣病といわれる成人病が

著しく増加しており、この発症機序及び予防研究が極めて重要な課題になりつつあり、その予防は国家の浮沈に関わる重要な課題といえる。糖尿病患者数はインドで、2005年約4,000万人、2030年には約8,000万人に達すると予想され、日本では予備軍を含めたメタボリック症候群の患者は2006年（国民栄養調査）1,940万人で、40歳－74歳で男子2名に1人、女子5名に1人にまで達している。今後更に増えると予想される。今や、その増加する根本原因を解明しなくてはならない時と言える。日本でこれら成人病の発症は、もともとの遺伝的素因（遺伝子多型、一塩基多型）と環境因子（生活習慣）の相互作用により起こるという考え方にに基づき、その予防には生活習慣が大事であるとして積極的な生活指導が中高齢者に行われている。確かに成人病を発症する特殊な遺伝子多型は存在しているし、多様な遺伝子多型の組み合わせで、易発症性の素因を持つ人は存在する。その視点から成人病罹患者を対象として大掛かりな一塩基多型（SNP: Single Nucleotide Polymorphism）や遺伝子多型の分析が行われてきた。しかしこれが原因で成人病を発症する人々の頻度は、約20%程度であろうと推察されているに過ぎない。同程度の肥満を呈する全ての人々が中心性肥満を起し、2型糖尿病を発症する事はないし、高血圧症になる事もない。残り80%の人々の発症機序は遺伝子多型以外にある。そこで第3の成人病発症機序として注目されているのが、成人病胎児期発症説である。即ち「成人病の素因は、胎児期あるいは新生児期の栄養を含めた環境因子と遺伝子の相互作用により形成される。その素因に出生後のマイナスの生活環境が作用して疾病は発症する。この素因の疾病発症への寄与度は60－70%と高い。」といわれている。

20年前、英国サウザンプトン大学の疫学者David Barkerが唱え始めた“Fetal Origins of Adult Disease: FOAD”,「成人病胎児期発症説」である。このFOAD説は概念を拡大して疾病と健康の素因は共に胎生期にあるとするDevelopmental

Origins of Health and Disease (DOHaD) 学説に発展している。日本では、胎児期に成人病の発症素因が形成されるという考え方は、小児科学、老年病学など限られた領域では少しずつ、知られつつあるも、今なお一般化されていない。遺伝子と（胎内）環境の相互作用により成人病の素因が形成され、出生後のマイナスの環境が負荷される事により疾病が発症し、またこの素因とは、遺伝子のクロマチン構造の変化としてのDNAのCpG構造のシトシンへのメチル基の結合度と核蛋白ヒストンのメチル化・アセチル化・リン酸化・ユビキチン化等の修飾により遺伝子の発現が制御されるというエピジェネティックスの変化により起こるのである。

成人病を胎生期のエピジェネティックスからみる必要性

出生体重と成人病リスクに関する、世界で大掛かりに行われてきた疫学研究の結果では、出生体重が少なくなると共に、またある体重より大きくなると共に成人病リスクは高くなり、疾病リスクと出生体重はU字型をしている事がほぼ正しいとされるに至っている。出生体重は間接的な胎内栄養環境を示しているに過ぎないけれども、胎生期の環境が疾病素因を形成する事がほぼ正しいとされるに至っている。また動物を使った基礎実験でも、胎内の低栄養環境はエピジェネティック変化を起す事が具体的に示されている。ところが人の場合、今なおそのエピジェネティック変化と疾病との直接的な関連を示す結果は見出されていない。今、予防すべき成人病（生活習慣病）の発症機序解明とその予防がこれからの人類が解明すべき生命科学の最大のテーマである。これがポストゲノム時代の生命科学の最重要な研究対象であると考えられる。その解明には、動物実験に加えて、人での直接的な解析がなされなくてはならない。胎生期の遺伝子発現の制御系に関与する環境因子として、栄養因子に加え、数多くの化学物質、遺伝

子組み換え物質、複雑な社会環境、身体運動量、新しいストレス環境などの多様な因子が複雑に絡み合っており、極めて多様であり、著しく解析が困難といえる。若年女子の痩せ願望や実際の著しい痩せは、受精した時点でのインプリント現象やエピジェネティクスに大きく影響する。母親の体重増加の抑制も当然ながら大きく影響する。

新しい生命科学を目指した長期コホート調査の必要性

今、小児では、小児成人病（糖尿病、脂質異常症、インスリン抵抗性疾患、高血圧症等）、アレルギー性疾患（アトピー、喘息等）、精神行動発達異常、肥満などが異常ともいえる速度で増えつつある。以前には見られなかったものである。これらは全て一元的に捉える事は出来ないが、環境と遺伝子の相互作用がその基盤にあると考えてよい。またバーカー説に言うごとく、これらの解明には、従来の各研究者の各専門領域のみの研究様態では、本質を明らかにする事は困難である。実際の低体重児出産の背景には極めて多様なものの存在を予想せざるを得ない例に遭遇する事が多い。生命科学の研究者、社会学・心理学の専門家に加えて、一般市民も共に立ち向かう共同戦線が必要である。これら疾病の本態の解明を目指すには、研究様式の根本的な改変が必要である事を痛感する。また市民の方々の協力を得て、共に進むためには、私達の世代全体が、次世代の健康確保をするために、今こそ立ち上がらなくては取り返しのつかない事態をも引き起こす可能性がある現況を共に認識すべきである。

以上の視点に立つと、十分なインフォームドコンセントの元に得られた生体資料は個人のモノではあるが、それは人類の共有すべき生体資料としての性格を持った貴重な資料となる。徹底した個人情報保護の保護がなされ、それは人類共用の貴重なサンプルであるとして、厳格な管理がなされていくべきである。英国サウザンプトン大学では生体

資料の保管は厳格な管理下におかれており、入室も特殊な許可がなければ不可能であった。

今、生活習慣病（成人病）が増加しており、その発症機序の解明及び予防が全人類にとって重要な課題である。従来行われていた医学・生命科学の専門家を中心とした研究のみで、それが解明される状況ではなくなっている。それには栄養学、社会科学、経済学、生命科学、臨床医学等の全ての専門家を糾合した研究体制、更に一般の市民をも糾合した総合的な視点から、新しい視点での研究が遂行されるべきである。ところが人間では、そのエピジェネティクスの変化を確定した研究成果は殆ど無いに等しい。人では生体資料の採取保存の困難性がある事と、疾病としての表現型は同じでも、個人差が大きく、その疾病を起す責任遺伝子が多様である。同じ表現形であっても、動物種を越えて特定の遺伝子の寄与度が一定とはいえない事も明らかとなってきた。それだけに疫学調査、動物実験で確認されながら、人では十分な分子レベルでの解析データが存在していない。この状況は、全ての人々を納得させるものではなく、成人病胎児期発症説が「21世紀最大の医学学説」と言われながら、なお仮説であると主張する人々の根拠ともなっている。直接的な証明には、個人情報厳格な管理の下に、市民の方々にその生体資料の提供の意義を理解していただき、誠意を持って生体資料の充分な解析体制を確立して、遂行する新しいコホート調査体制を確立する必要がある。これらの視点から英国では古くより多くの疫学コホート研究が遂行されてきた。私達の視察もその状況を見る事が一つの目的であった。

英国の代表的コホート研究

英国では、小児期または出生時からの大規模なコホート調査が数多く行われており、今も継続中のものがある。主たるものとして6つが挙げられる。すなわち、

1) Birth Cohort (National Survey of Health and

Development : NSHD) ロンドン大学の公衆衛生学と疫学研究グループの行っている1946年に生まれた児の発達を丹念に観察したコホート研究。

- 2) Aberdeen ‘Children of the 1950’ Cohort : 1950年から56年に行われた12,000人の学習障害児のコホート調査。この調査結果で、身体発育と精神発達障害の関連性に付いての貴重な成果が得られている。
- 3) 1958 Birth Cohort (National Child Development Study, NCDS) : 1958年に生まれた児の、不死化したリンパ球も含めた発達コホート研究。
- 4) 1970 Birth Cohort Study : 1970年生まれの子を対象とした社会経済学的なコホート研究。
- 5) ALSPAC (Avon Longitudinal Study of Parents and Children : 英国南西部の旧Avon 地区での子どもと両親のコホート調査。対象は1991年-1992年に妊娠分娩した母及び出生児約14,000対のコホート研究であり、いまも被験者群の70%が観察中である。特にその10%が‘Children Focus’として生後4、8、12ヶ月後、その後6ヶ月ごとに5年間追跡され、更に16歳になるまで観察研究が継続されている。研究内容は、自記式アンケート調査表(郵送法)、Medical record (診療録)、生体資料(妊娠中の母親の血液、出生児の血液、臍帯血、子どもの毛髪、つま先の爪、乳歯、胎盤と臍帯組織などの保存)、環境因子の調査(家庭訪問による物理的・社会心理学的調査、家の環境調査)、身体計測、認知能、視力・聴力、血液検査。7歳からは年1回、調査機関病院に来院してもらって、身体計測値、アンケート調査、知能及び心理調査を行う。その他にDNA分析(遺伝子多型、SNPs解析、不死化した有核細胞分析：但しエピジェネティクス解析は行われていない)が行われている。生体資料の分析は、公的資料との視点から、他の研究者の研究申請を広く受け入れ

ている。しかし研究費を提供する必要がある様である。事実、見学するのみでも、厳しい申請条件と多額の費用を要する。

- 6) Southampton Woman’s Study (SWS) : 受胎する前の若年女性、その群から妊娠した母親、その母親から出生した児の発達コホート調査を行う調査である。妊娠した時点での母親の身体組成、栄養状態が、受精児のエピジェネティクス変化に大きく影響すると想像される。その意味では本SWSは今後重要な成果が期待できる。

そこで妊娠していない女性12,000名(20-30代)をリクルート(ショッピングセンター、一般家庭医、メディアを介する等)して、身体組成その他を検索する。その後、妊娠した場合には必ず連絡を取り合いながら、妊娠経過を観察する。また、分娩する病院はサウザンプトン市では、プリンセス・アン産科病院一箇所のみであり、一定の方式で、妊娠中の胎児発育、血液分析を行う。分娩時には、臍帯血、胎盤の採取保存、出生児の身体計測を行う。生後は半年毎に成長発達測定を、6名の常勤の保健婦が、自宅訪問を含めて行う。また電話でも相談や心配事に対応する。更にDEXA法による半年毎の身体組成及び骨発育を6歳まで観察していく。これが概要である。最近開始されたものであり、データの集積はこれからであるが、興味ある知見が得られつつある。

サウザンプトン大学DOHaD研究所及びMRC (Medical Resource Center)

昨年8月には、英国サウザンプトン大学DOHaD (Developmental Origins of Health and Disease) 研究所所長のMA Hanson先生をお招きして、早稲田大学胎生期エピジェネティック制御研究所のキックオフシンポジウムを開催した。DOHaD研究所は初代所長がD.Barker先生であり、この研究の世界的なメッカとも位置づけられており、大掛かりなSouthampton Women’s Study (SWS) を

行っている。現在このSWSをおこなっているのはサウザンプトン大学のDOHaD (Developmental Origins of Health and Disease) 研究所及びMRC (Medical Research Center) である。所長浅野茂隆と研究員福岡秀興が視察を行った。サウザンプトン大学では、日本での低出生体重児の増加傾向及び妊婦の栄養状態の望ましくない状況から、是非そのコホート確定の一日も早い立ち上げを期待しているとして、私達を大変歓迎していただいた。その概要を述べ、これからの日本のコホート調査及び我々の胎生期エピジェネティック制御研究所のこれからの方向性を提示したい。

受精時点での母親の体組成 (除脂肪量、体脂肪量)・内分泌環境・食事内容 (体内栄養環境)・身体活動度・生活環境 (含経済状況、学歴、結婚、職業形態等) とストレス度が、胎児発育パターン及び胎児発育を規定すると考えられている。また、母親自身の出生時の状況は、胎生期の影響が次世代に伝わるという世代を超えた影響 (Trans-generational effect) もある。事実、羊を対象にした受精6日間のみ、メチル基代謝に関与する栄養を完全に除去した低栄養の食事を与えただけでも、生後22週後であってもその仔には血圧・耐糖能・免疫系に大きな変化の生じている事が示されている。またDNAのメチル化度も大きく変化していたのである。その様な現象を考えると、SWSの系は重要な成果が出てくるものと期待される。しかし、現時点では具体的な成果はない。我々は、この様な調査が果たして具体的な成果に通ずるのか、また莫大な人的資源の投入に見合うだけのものがあるのか疑問と考える。むしろ、妊娠初期で悪阻が出てきていない時点の調査で、それは充分とも考えている。

他の多くの疫学調査は、妊娠前及び妊娠中の調査が不十分であり、出生体重に中心をおいている例が多い。妊娠中の血液・尿や臍帯血及び胎盤の解析もなされている例は殆どないに等しい。SWSでは、その点の解明を一つの目的に20-34歳の非妊女性 12,500名をリクルートして、調査

を行った。その後、約3,000名が妊娠し、その経過を経過観察している。そして、出生児の経過観察を半年毎に、同時に骨密度を微量なX線を用いるDEXA法で測定している。

SWSの概要及び特異な点を、以下箇条書きにする。

1) 目的

受精時の環境をみるには、妊娠していない状況の身体計測・検査が重要との視点で非妊婦をリクルートする。次いで妊娠した場合は、母親の体組成及び食事内容、内分泌環境が、初期の胎児発育及び後期発育に影響すると考えて、胎児の発育や胎盤の適応現象 (胎児臓器の局所血流量の変化、胎児の体組成、臓器発育体積の変化への影響) を見る。また母親を介する胎内の栄養環境は胎児の遺伝子発現系に如何なる影響を及ぼし、出生後の環境をうけて如何に疾病を発症するかという素因と環境との相互関連を検討し (児の体重増加、頭の発育、新生時期のキャッチアップ・パターンから成人病罹患を起す特定の発育パターンを特定しようとするもの)、心臓及び呼吸器系の機能、喘息発症に及ぼす因子の特定を行う。これらがSWSの目的とされるものである。

2) 方法

コホート調査に参加した非妊女性12,500名に対して (地域の医師、保健婦、スーパーなど地域住民全てを巻き込んだ人々をリクルートしたに等しく、その地域の生活環境に住む人々を全て動員したと言って良い規模といえる)、以下の3つが調査されている。

- ①食事及び生活調査：アンケート調査、24時間食事のアンケート聞き取り調査
- ②家庭訪問：血圧・身体組成・脚長・握力測定など
- ③対象者自身の出生体重 (プリンセス・アン産科病院での記録を直接調査) 及び本人の妊娠経過

3) 妊娠中の妊婦 (3,000人) の観察

リクルートした12,500名のうちから約3,000名が妊娠しており、この人々の調査が集中的に行われた。検査項目は以下の多岐にわたるものである。

- ①超音波検査による妊娠週数・予定日の確認、11週、19週で胎児発育状況を確認する。胎盤発育状況として胎盤体積をみる。
- ②34週で3次元超音波による胎児の測定（低栄養では腎臓の大きさが直接影響をうけ、それは腎臓糸球体ネフロンの減少に繋がるので腎臓体重、胎児皮膚脂肪厚、脳血流波形、静脈幹血流量等）：超音波計測はプリンセス・アン産科病院（97%の分娩が行われている病院）で3次元超音波を専門とする専門の技師が計測
- ③食事調査、母親の体組成
- ④血液、尿の採取、身体活動度のアンケート及び調査（遺伝子多型も同時に分析）
- ⑤父親の調査（身長、職業、社会階層、現在及び過去、遺伝子多型）

4) 分娩時の調査

分娩時の臍帯血の採取保存が重要との認識があるが、夜間の分娩時の対応が十分でなく、臍帯血や胎盤の保存状況が必ずしも望ましくないとの事であった。日中は関係者が速やかに対応しているとの事である。この点が本コホート調査の弱点といえる。

- ①出生体重その他の測定（身体測定のトレーニングを受けてた看護師による頭部・腹部・身長・頭囲の計測、皮脂厚）
- ②臍帯血からのDNAの抽出
- ③臍帯静脈血、尿は-80℃で保存
- ④日中分娩に限り担当者が分娩室に待機して、胎盤及び臍帯血は速やかに凍結され液体窒素に保存

5) 児の経過観察

- ①6ヶ月毎の身体計測、体組成分析（なお、生後6ヶ月以内が身体の可塑性が存在する重要な時期と考えて間を詰めて身体計測を行っている）
- ②骨及び身体組成をDEXA法で半年毎に6歳まで測定
(X線被曝量は極めて少量であり、日常生活でも受ける量であるとの認識がされている。事実、この分析からは注目すべき結果が出ている。身体組成の発達経緯が世界で初めて明らかとなった)
これは英国という社会が医学調査に積極的に協力するという特徴的な国柄が出ている。サウザンプトン大学総合病院には人体実験用ベットが20床あり、専任スタッフが管理し大型実験室も備えてある病室が設置されている。これは市民の相当な理解協力があって可能となる。しかもそれは無償との事である。
- ③6、12、24、36ヶ月に保健師による家庭訪問（身体計測、食事調査）

6) 4歳で、

- ①身体組成の分析
- ②心臓血管機能検査、代謝異常検査

7) 500名の児に対する特別にインフォームドコンセントを取って行なう詳細な検討

- ①発育を規定する遺伝子多型（IGF及びレプチン遺伝子）、血管発育を規定する遺伝子多型（VEGFファミリー、アミノ酸トランスポーター他）を分析する。
- ②胎盤のアミノ酸その他栄養素のトランスポーターの解析（鉄、Ca、アミノ酸、脂質、微量元素、葉酸その他）

7) 見出された事

以上の検討から、現状では以下の点が明らかとなっている。興味ある結果といえる。

- ①受精時の痩せ（脂肪比率の少ない母親）は初期の胎児発育には影響しないが、妊娠後期の胎児発育を抑制する。母親がスリムである事とバランスの悪い食事内容は、共に胎児臓器の血流量分布に対照に比べ偏移を起し、胎児発育を抑制する。例えば、妊娠初期に低栄養状態にある場合は、肝臓血流を維持する為に、静脈幹(Ductus venosus)の血流パターンが変化する。この血流分布の変化と脂質異常の関連性が強くあり、成人病発症のリスクを高める。
 - ②バランスを欠く食事は血圧を上昇させる（例：肉または魚が多く野菜の少ない食事を常に取り続けると、児の血圧は上昇し、コルチゾール分泌が亢進する）。
 - ③母親のビタミンD不足に加え臍帯静脈血のCa低値は、9歳での骨密度を低くする。これは骨形成の胎生期に生じた骨形成因子にエピジェネティクス変化が生じて、それが生後も持続している事を示す現象として理解される。しかし、ビタミンD受容体遺伝子のエピジェネティクス分析は行われていない。
 - ④新生児の頭の大きさは、9歳でのIQに関連しない。また出生時から9ヶ月まで、または9ヶ月から9歳までの間、頭囲の早い成長は、児のIQが高い傾向にあることを明らかにした。
 - ⑤4ヶ月以上の母乳哺育は9歳の時点でIQが対照群に比べて高い。
 - ⑥胎児発育を規定する要因として、母親の葉酸摂取量、児の発育を規定する遺伝因子としてのIGF-1, 2、胎児臓器血流量（特に肝臓静脈幹の血流）を新しく見出している。また、分娩直前の胎児及び新生児の体組成（脂肪量、皮下脂肪量、やせ、内臓脂肪量）が小児脂肪リバウンド現象（アディポシティリバウンド）の時期を規定していることを明らかにした。
- このような興味ある知見が得られている。これ

らの成果は妊婦血液、超音波による胎児臓器発育、胎児臓器血流波形、出生後の身体発育計測が厳格に行われている上に、明確な発達指標を調査している結果、得られたものであるといえる。

注目すべきSWSの活動と私達のコホート研究

我々が主張していることであるが、これからの新しい医学を展開するためには、市民が正確な医学知識を持ち、研究者及び市民が共に手を取り合って推進して行く事で初めて可能となる。この認識に立脚して行なわれているコホート研究が、SWSと言える。その為に、積極的な市民への情報公開と、メディアを介した情報発信（メディアに対してもこれ以外を含めて積極的な情報公開がなされており、両者の関係は良好な印象を受けた）が行われている。この研究では、児の長期にわたるコホート調査を最重要課題と認識しており、動物実験、臨床研究、基礎研究のみからは、新しいテーマの創出や生命科学の展開は出来ない状況がある事を新ためて認識させられた。SWSは、市民と共に生命科学研究を行っていくという認識を、研究者及び市民に高める努力を行っている。すなわち、メディアを通じての研究所で得られた成果を知らせる広報活動、学術紙への投稿に加えて一般新聞紙への投稿。さらに対象被験者へのニュースレターの配布、電話での相談を常時行っている。また、対象被験者の誕生日お祝いカードの送付を介しての共同認識の確立に努めている姿が印象的であった。医学以外の分野からのSWSへの参加者も多く、多面的な総合大学としてのサウザンプトン大学の研究組織が、強くこの研究に関係しているのも特長である。さらに国家機関や循環器財団、企業との共同研究、また外国との共同研究のフィールドが積極的に取られている姿が印象的であった。

以上のような現況を参考にして、今後日本でのコホート研究の系を確立していきたいと考えてい

る。但しサウザンプトン大学での臍帯血からの有核細胞保存、そこからエピジェネティクス分析が今後可能となるか否かは、疑問が残る点であった。世界でのコホート研究を見ても、同様にサンプリング及び保存が不十分である点が、ヒトエピジェネティクス分析に成果が出ない一つの原因と想定される。しかし、日本では浅野が創設に強く関与し指導してきた、臍帯血バンクシステムが世界に先駆けて稼動しており、そのノウハウをこの系に導入できれば、比較的容易にクリアできるであろうと考えている。

翻って、私たち早稲田大学の特徴を考えると、専門分野の特徴ある先進的な研究を行っている先生方が多いので、共同研究を是非行っていきたい。私たちは現在、長期にわたるコホート研究の系を立ち上げるべく準備を進めている。その場合には、サウザンプトン大学との共同研究も視野においている。このコホート研究の系は、日本の魁とあるであろうし、エピジェネティクス分析を可能とする、世界でも最も重要なセンターとなっていくものと確信している。