

# 生活習慣病バイオマーカーを活用したDOHaDへの先制医療

メタデータ	言語: jpn 出版者: 日本DOHaD研究会 公開日: 2015-05-09 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 合田, 敏尚 メールアドレス: 所属:
URL	<a href="http://hdl.handle.net/10271/2831">http://hdl.handle.net/10271/2831</a>

## SY2-03

# 生活習慣病バイオマーカーを活用した DOHaD への先制医療

静岡県立大学・食品栄養科学部  
合田 敏尚

胎児期から乳幼児期の栄養不良に端を発して生活習慣病の発症リスクが高まるという DOHaD の概念の基礎となった現象は、現代栄養学が対応すべき最重要課題のひとつである。現代の人間栄養学は、個別の栄養ケア計画の立案・実施を支えるために、個人の栄養状態を的確に評価する（栄養アセスメント）ための知識と技術を進展させつつある。たとえば、糖尿病や肥満症などの生活習慣病の多くは多因子疾患であり、その発症には複数の SNPs の関与が想定されている。そこで、個人の遺伝子型を考慮して、そのリスクに見合った食事を発症前に選択することにより、リスクの低減を図るというニュートリジェネティクスの考え方を個人対応栄養ケアとして導入することが提唱されている。

一方、栄養素の生理作用に関する分子レベルでの研究の進展により、今日では、栄養素の多くは遺伝子の発現を制御するなど、従来考えられてきた機能（栄養機能）を超えた、生命現象にとって本質的な複数の機能を持っている可能性が明らかになりつつある。その分子機構の研究から、栄養素による遺伝子の転写制御には、ヒストンコードを介したエピジェネティックな制御が関与することが明らかになった（ニュートリエピジェネティクス）。すなわち、栄養・代謝状態の変化はゲノムに働きかけ、その遺伝子発現の様式を後天的に変化させるといえる。それゆえ、栄養アセスメントの項目に、「ゲノム x 栄養」の履歴情報を示すエピゲノムマーカーを加えることができれば、先制医療としての個人対応栄養ケアの精度と有効性が向上すると考えられる。

一般に、代謝性疾患のリスクを発症前に評価するには、代謝・栄養状態が「定常状態」を逸脱した履歴を判定できるバイオマーカーが必要である。たとえば、糖尿病の病態および発症リスクを評価する従来の指標では、断続的な食後高血糖の履歴をスクリーニングすることは難しく、糖尿病の病態の進行に伴う合併症の予後の推定の精度も十分ではない。演者らがこれまで行った末梢血白血球における遺伝子発現の網羅的な解析によると、食後高血糖という血液環境の変化は、末梢血白血球における多くの炎症関連遺伝子の発現を増大させる。たとえば、糖尿病モデルラットにスクロースを経口投与すると、IL-1 $\beta$ などの多くの炎症性サイトカインの遺伝子発現が3時間以内に上昇するとともに、投与の繰り返しにより、基底レベルの発現が上昇する。それゆえ、食後高血糖の履歴は、エピジェネティックな制御機構を介して炎症関連遺伝子の発現を増大させている可能性がある。

個人の代謝性疾患のリスクに大きな影響を与えるのは、本人のこれまでの食事や生活習慣の総和としての現在の栄養・代謝状態である。「栄養・代謝状態の履歴が、標的となる疾患感受性遺伝子の発現様式に後天的に影響をもたらす」というエピジェネティックな遺伝子発現制御機構の研究が進展すれば、胎児期・乳幼児期から成人期を通して蓄積した生活習慣病のリスクを示すエピゲノムマーカーの探索が加速化されるであろう。