

## エピジェネティクスの変化が子孫に影響を及ぼすことについて

— 難しいと敬遠せずに読んでみて下さい —

エピジェネティクスとは「遺伝子(DNA)の塩基配列の変化を伴わない、細胞分裂後も継承される遺伝子発現あるいは細胞表現型の変化」を言います。最初から何やら難しい話で恐縮ですが、簡単に言うと、**エピジェネティクスの異常**とは「家を建てる時に、設計図(遺伝子)はしっかりしているのに、いよいよ建設する段階で大工さんや職人さんがサボったり、手を抜いたりして、不良な家(疾患)が建ってしまう」と言ったようなことです。

ヒトの遺伝子は約2万3千ありますが、その全てが常時働いている訳ではありません。たった5%しか働いていないと言われてます！

遺伝子のスイッチのON / OFFの組み合わせによって、病気の発症や寿命の長さなど様々な状況が起こります。ある働きをする遺伝子が働くのか(ON)か、休むのか(OFF)を制御するのが**インプリンチング**という仕組みです。

**そこに異常があると遺伝子(設計図)には異常はないのに病気になってしまいます。**

最初はマウスで報告されました。

■ 生れたばかりのマウスを1週間だけ親の愛情を受けない環境に置いたところ、その子には**行動異常**が見られ、その行動異常が**三代続いた**という報告です。(2004 Nat. Neurosci. Weaver et al.)

更に、**母親が妊娠中に曝された環境が胎児に影響を与えて、児の将来に何らかの影響がでる。**という衝撃的な研究が発表されました。

■ 第二次世界大戦時のオランダ、1960年頃の飢餓の中国では妊婦は低栄養状態でした。生まれた子はその前後の世代に比べて、将来**糖尿病・心疾患・精神疾患**になりやすい身体になったというものです。

**「胎児期成人病発症仮説」と**言われています。

これらは、胎児期もしくは生まれてから異常な環境に曝されて起こった疾患でしたが、まだ生命として発生していない時期、つまり将来父親になる男性の置かれた環境(生活習慣など)が精子に影響を与えて、その後で妊娠した場合でも、生まれた子供に異常が伝わる可能性があることが近年報告され驚愕を与えました！

大泉 News Paper No.112 (2016.4.1. 発行)

■ マウスに低蛋白食をしばらく食べさせられた父親から生まれた子は、通常の餌を与えられた父親から生まれた子供と比べてみると

- 生時下体重は重い
- 生後2-3週間しても体重は重い、それ以降は差がなくなる。
- 雄の子供は低血圧で、心拍数が多い。
- 雄も雌も血管障害が認められ、耐糖能が低下している。
- 雄は身体に多く脂肪が蓄積するTNF-aというサイトカインが多く分泌される。
- 心臓や肝臓において代謝やカルシウムシグナリングに関する遺伝子の発現が低下している。

親になる前の男性の食生活が子供の糖代謝や心血管系に悪影響がでることが示唆されました。

(Adam J. et al. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2014)

■ 高脂肪食とSTZ(膵臓に作用して高血糖状態にする)を少量注射することにより**前糖尿病状態**の雄マウスを作製しました。前糖尿病状態とは糖尿病一步手前の状態と考えて下さい。この**前糖尿病状態の雄マウスと正常な雌マウス**の間に生まれた子供は**血糖が高く、インスリンの働きが悪い**というように父親と同じ異常が occurred。この子供の膵臓に発現する遺伝子を調べたところ糖代謝に関する遺伝子の変化に加えて、遺伝子のスイッチがON/OFFになっている場所が正常なマウスと比べて変化していたとのことです。更に膵臓と同じように精子でも同じような変化が起こっていたとのことです。つまり**エピジェネティクスの異常が子供に伝わって、子供にも異常が起こった**ということです。そして更に、それはその次の世代(孫)にも伝わったのです！

(Yanchang We et al. *PNAS* 2014)

「生殖細胞(精子や卵子)の形成過程においてエピジェネティクスの変化は消去(リセット)される。」というのが通説でしたが・・・これが否定されました。つまり親に起こったエピジェネティックな変化は子供にも伝わる可能性があることが分かりました。

**「獲得形質は遺伝しない」というダーウィンの進化論**  
は否定され

**「獲得形質は遺伝する」というラマルクの進化論(つい最近まで否定されていた説)が正しいではないか！**  
**歴史的な事件なのだそうす！**

いくつかの疾患のリスクは、遺伝的なことと同じくらいにエピジェネティックな要因も重要であることを意味しています。