

基調講演 胎生期環境と生活習慣病

演者 福岡 秀興（早稲田大学）

座長 佐田 文宏（国立保健医療科学院）

【演者の略歴】

福岡 秀興（早稲田大学）

昭和48年 東大学医学部医学科卒。東大助手（医学部産婦人科学教室）、香川医科大学助手、講師（母子科学教室）、米国ワシントン大学医学部薬理学教室（セントルイス）**Research Associate**、**Rockefeller** 財団生殖生理学特別研究生、東大大学院助教授（医学系研究科発達医科学）を経て、平成19年4月より早稲田大学胎生期エピジェネティック制御研究所教授。平成23年6月より総合研究機構研究院教授 現在に至る

米国内分泌学会会員、日本内分泌学功労代議員、日本母性衛生学会監事、評議員（日本骨代謝学会、日本骨粗鬆症財団、日本妊娠糖尿病学会、日本性差医学研究会、日本臨床栄養学会、日本産婦人科学会東京地方部会 他）

認定臨床栄養学術師（日本臨床栄養学会）

産婦人科専門医

第6次第7次「栄養所要量」及び「妊婦のための食生活指針」策定委員等

胎生期環境と生活習慣病

福岡 秀興

早稲田大学総合研究機構

「受精時や胎生期の子宮内及び乳幼児期の望ましくない環境がエピゲノム変化を起こし、それが疾病素因となり、出生後の環境要因との相互作用によって成人疾が発症する。成人病はこの2段階を経て発症する。」という「説」が注目されている。前世紀は仮説とされてきたが、疫学及び人エピゲノム解析・動物実験からは、多くの生活習慣病といわれる成人病の発症機序を説明する「21世紀最大の医学学説」へと大きな変貌を遂げつつある。これからの生命科学がこの学説の上に再構築されつつある。

妊娠は疾病素因の有無を判定する負荷試験と考えると、出生体重が低かった妊婦は妊娠糖尿病、妊娠高血圧症候群のリスクが高く、それは糖尿病、高血圧、腎疾患に移行していくのは理解できる現象である。更に統合失調症・双極性障害は2型糖尿病、脂質異常症等の合併率が高く、これらの疾患は共通した胎生期のエピゲノム変化に由来する可能性が示唆されている。逆にこれら疾患概念自体が大きく包括されて **Non communicative disease** として見るべきとされてきた。受精時、胎生期、新生児期という極めて短時間の環境と遺伝子の相互作用こそが、一生の健康度、更に世代を超える健康を大きく決定していくのである。これは、生命科学は勿論、健康・疾病・疾病予防・社会構造・経済その他の概念を大きく変えるパラダイムシフトを我々に課すものでもある。

日本では痩せ願望がなお続き、想像以上の低栄養状態にある妊婦が多く、「小さく生んで大きく育てる」事が良いとする考え方がなお存続していると伝聞されており、出生体重の低下は進行している。これは次世代に成人病の多発と、社会経済的に厳しい状況が出現する可能性を示唆するものであり、栄養・教育・メディア・社会経済・行政関係等の多分野の方々と一丸となって行動していかなくは解決不能な大きな社会現象である。一方で動物実験では、脂質代謝、交感神経系、視床下部—下垂体—副腎系、海馬、腎臓等でのエピゲノム変化の解析が進み、人では血液、胎盤、臍帯と分析対象は限定されるが、インプリント遺伝子 IGF-2、**one carbon metabolism** に関連した **Line1** 遺伝子、臍帯の **RXRa** 遺伝子等での変化が明らかになりつつある。健やかな次世代を確保する責任を持つべき我々世代は、この第二のダーウィニズムともいえるべき「成人病胎児期発症起源説、胎児プログラミング説、儉約遺伝子説とも称されている **DOHaD** 説」を共有して、世界 **DOHaD** 学会とも連携を取りつつ、次世代の幸せを願いつつ共に進みたい。