
シンポジウム 思春期の「やせ」

DOHaD (Developmental origin of health and disease)
次世代の非感染性疾患

東京家政学院大学 人間栄養学部 人間栄養学科 原 光彦



非感染性疾患(NCDs) と先制医療

Non-Communicable Diseases: NCDs :

不健康な生活習慣の改善によって予防可能な、心血管疾患、がん、糖尿病、慢性呼吸器疾患などの、感染症以外の非感染性疾患。

WHOは、NCDsの急増に警鐘を鳴らしている。

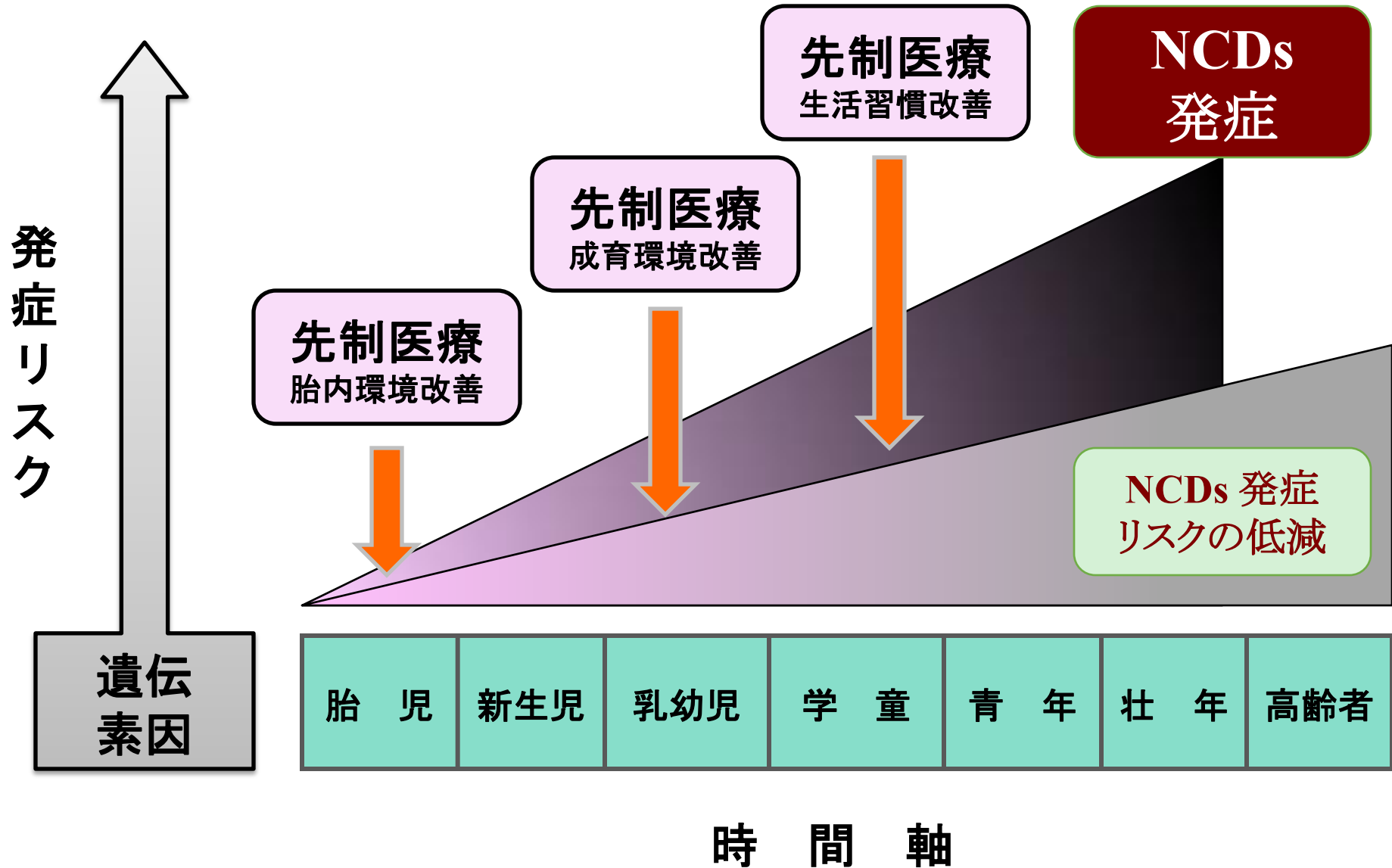
先制医療 :

予防医学の一つ。世界中で問題となっているNCDs予防のために、科学的根拠に基づく遺伝素因やバイオマーカーを用いてハイリスク群を同定し、発症リスクに応じた介入を早期に行うことによって疾病の発生や重篤な合併症を予防または遅らせようとするコンセプト。

* 従来の予防医学の対象 : 集団、成人

* 先制医療の対象 : 個人、胎児期から終末期まで全てのステージ

先制医療とその介入時期



成人病胎児期発症説(Barker仮説)

胎児期に低栄養状態に暴露され低出生体重児として出生した後に、急激に大きく成長した場合、すなわち、**小さく生んで大きく育てると、非感染性疾患（成人病）に罹患しやすくなるという説。**

今から約20年前に、英国のBarker教授によって提唱され、現在では、以下の多くの非感染性疾患について実証されている。

高血圧、2型糖尿病、高脂血症、虚血性心疾患、脳血管障害、メタボリックシンドローム、骨粗鬆症、痴呆症 etc。

* 最近は、この概念を発展させた概念である、Developmental Origins of Health and Disease : DOHaD（ドーハッド）と呼ばれることが多い。

母体の低栄養状態と次世代の非感染性疾患の発生

女性の痩せ願望、妊婦に対する過激な栄養指導



母体の低栄養状態



p53DNAの低メチル化に起因した胎児細胞のアポトーシス亢進



腎臓の糸球体数や膵臓 β 細胞数の減少



低出生体重児



肥満・メタボ、高血圧、2型糖尿病など



動脈硬化の進展



虚血性心疾患や脳血管障害の発症

エピジェネティクス (Epigenetics)とは？

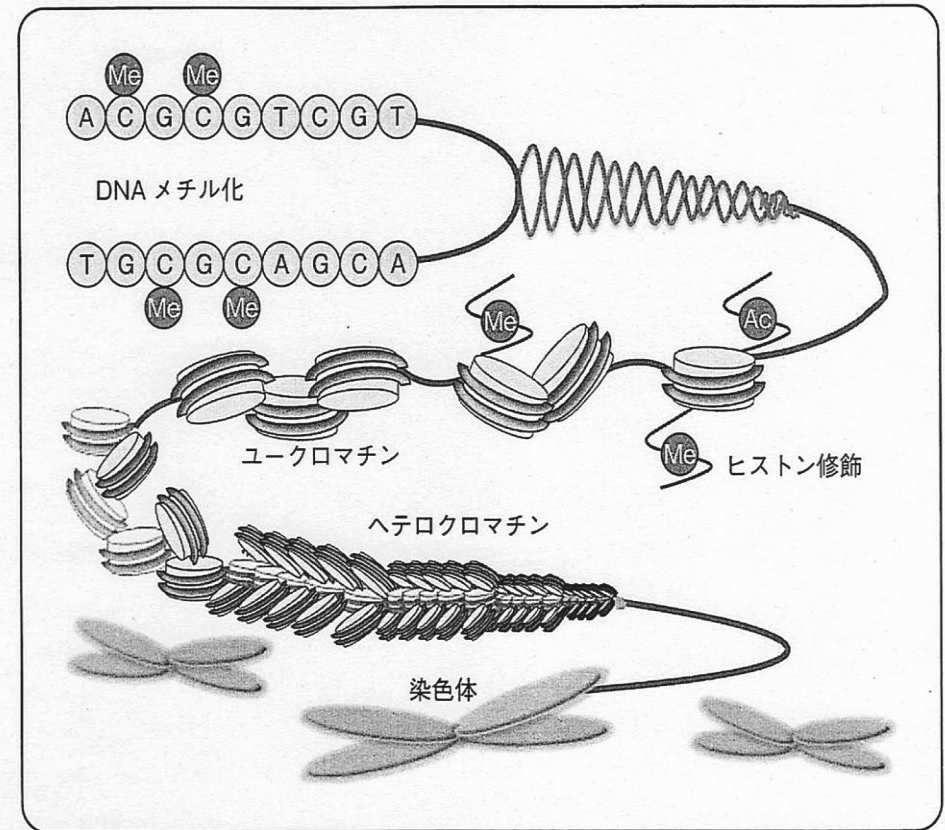
DNA塩基配列の変化を伴わず、細胞分裂後も継承される遺伝子機能の変化を研究する学問。

* ゲノム情報を変更せずに、
遺伝子発現を制御する現象。

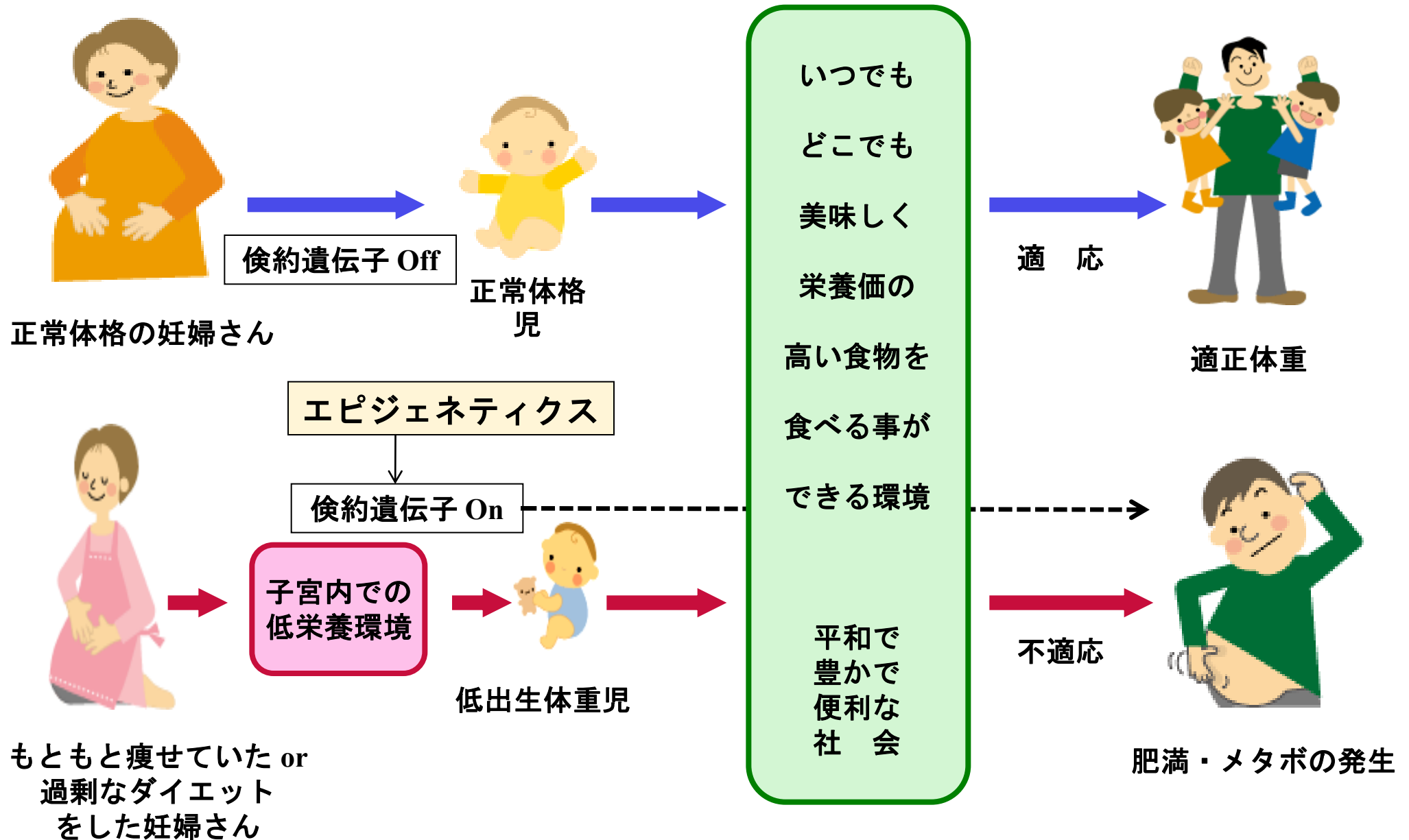
* 遺伝子 “ON” “OFF” の仕組み
とその影響を研究する学問。

エピジェネティクスの主な制御機構

- 1) DNAの化学修飾
(メチル化・脱メチル化)
- 2) ヒストン蛋白の化学修飾
(メチル化・アセチル化)



低出生体重児が後に肥満やメタボになるしくみ



エピジェネティクスに関与する酵素とその活性に必要な中間代謝産物

酵 素	機 能	活性に必要な 中間代謝産物
サーチュン/Sir2 (長寿遺伝子をコードするタンパク質)	ヒストン・脱アセチル化	NAD (ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド)
LSD1 (レジン特異的脱メチル化酵素1)	ヒストン・脱メチル化	FAD (フラビンアデニンジヌクレオチド)
DNAメチル化酵素 ヒストン・メチル化酵素	DNAメチル化 ヒストン・メチル化	SAM (S-アデノシルメチオニン)
ヒストン・アセチル化酵素	ヒストン・アセチル化	アセチルCoA

小児肥満 の原因

1. 介入不可能なもの

性 別

年 齢

遺伝的素因

2. 介入可能なもの

栄 養:人工栄養
高蛋白・高脂肪食
早食い

運 動:運動不足
長いスクリーンタイム

生活リズム:睡眠不足

胎内環境:胎児期の低栄養

貧 困

体格区分別 妊娠期間の推奨体重増加量

体 格 区 分	全妊娠期間を通しての 推奨体重増加量	妊娠中期～末期における 1週間当たりの推奨体重増加量
低体重（やせ） BMI 18.5 未満	9 ～ 12 kg	0.3 ～ 0.5 kg / 週
普 通 BMI 18.5 以上, 25.0 未満	7 ～ 12 kg	
肥 満 BMI 25.0 以上	5 kg を目安とし 著しい肥満では個別対応	個別対応

注：体格は非妊娠時の体格とする。 BMI：体重(kg) / 身長(m)²
体格区分が普通の場合は、BMIが低めの場合は推奨体重増加量の上限に近い範囲を、
BMIが高めの場合は推奨体重増加量の下限に近い範囲とする。

肥満症やメタボ予防のためのライフステージ別の対応法

若い女性	妊婦	新生児期	乳児期	幼児期	学童期	思春期
妊娠前	胎児期					
痩せすぎない(女性) 禁煙・卒煙 10代の妊娠を避ける 妊婦健診を受診する 必要な栄養を摂る 母乳哺育 擬似経膈分娩 乳児健診を受診する 母乳哺育を継続する 和風味に馴れさせる ファストフードを控える 生活リズムを整える（早起き・早寝・朝ご飯） スクリーンタイムの制限 身体を使って遊ばせる 健診を受診する 健康教育を行う 食育を充実させる スクリーンタイムの制限と身体活動の推進 ストレス管理 禁煙・卒煙 痩せすぎない(女児)						

まとめ

- 非感染性疾患（NCDs）が増加している
 - NCDs発症リスクは胎内環境の影響を受ける（DOHaD）
 - 胎内環境の中でも母体の栄養状態は特に重要である
 - DOHaDの機序としてエピジェネティクスが注目されている
 - 若年女性の極端な痩身嗜好は胎児の低栄養に繋がりやすい
 - 国民の健康長寿のためには、DOHaDの概念を広める必要がある
 - NCDs発症高リスク児には、より早期からの介入が必要である
-