

こ と ば

Barker仮説 (Barker hypothesis) : 胎児期や出生早期の栄養・環境異常が、成人後の健康や疾患発症リスクに長期的な影響を及ぼすという、1980年代後半にDavid Barker博士によって提唱された概念である。特に胎児期の低栄養やストレス環境は、生存のための適応反応として、胎児の発育や代謝機能、臓器形成に変化をもたらす。この変化が、出生後の栄養環境と不適合を起こすことで、成人期に高血圧、糖尿病、心血管疾患などの発症リスクの増加につながると考えられている。疫学研究では、低出生体重とこれらの疾患との強い関連が多数報告されてきた。現在では、この概念は「DOHaD」として発展しており、個人の健康のみならず、次世代の健康を守るための妊婦への栄養管理や、早期予防医療の重要性を示す基盤となっている。

(佐藤恵美子 東北大学)

Brenner仮説 (Brenner hypothesis) : 出生時に備わるネフロン（糸球体と尿細管からなる腎臓の機能単位）の数が少ないほど糸球体過剰濾過を引き起こし、長期的に腎障害や高血圧につながる、という1988年にBarry M. Brennerらが提唱した概念である。ネフロン数が少ない腎臓では、尿中へのナトリウム排泄能力に限られ、残存ネフロン1個あたりの濾過負荷が増す。これにより糸球体内圧上昇や糸球体肥大が起こり、腎機能低下へ進むと考えられている。特に胎内環境の悪化による低出生体重児では胎内での発達不全により、先天的にネフロン数が減少していることが報告されており、将来的な栄養環境が成人期における高血圧や慢性腎臓病の疾病リスクを高める重要な要因とされている。近年では、DOHaD仮説を支持する腎臓領域の代表的な例として位置づけられている。

(佐藤恵美子 東北大学)

DOHaD仮説 (DOHaD hypothesis) : Developmental Origins of Health and Disease (DOHaD) とは、胎児期や生後早期の環境（栄養、ストレス、化学物質など）と、出生後の環境との相互作用が、成人後の健康や慢性疾患の発症リスクを決定するという概念である。1980年代のBarker仮説やBrenner仮説を基盤に、21世紀に入り国際的な学説として確立された。メカニズムとして過剰栄養や精神的ストレス、環境化学物質の影響、さらには遺伝子の働きを調節するエピジェネティクス変化が深く関与していると考えられている。たとえば、胎内で低栄養環境にさらされた場合、出生後の飽食環境と不適合を起こし、糖尿病や肥満、高血圧などの生活習慣病を招くとされる。現在では医学だけでなく公衆衛生や社会科学の分野でも、次世代の健康を守り介入するための重要な基盤理論として位置づけられている。

(佐藤恵美子 東北大学)

ROR γ t (retinoid-related orphan receptor γ t) : ROR γ tは、*Rorc*遺伝子にコードされる核内受容体型転写因子で、Th17細胞分化のマスター制御因子として知られる。IL-6、IL-1 β 、TGF- β 、IL-23などの炎症性サイトカイン環境下で誘導され、IL-17A、IL-17F、IL-22などのサイトカインを産生する。Th17細胞だけでなく、 $\gamma\delta$ T17細胞、ILC3、胸腺T細胞分化にも重要である。ROR γ tの過剰活性化は乾癬、炎症性腸疾患、多発性硬化症などの自己免疫疾患に関与する。脂質リガンドや代謝状態によって活性が調節される点も注目されている。

(遠藤裕介 かずさDNA研究所)

Th17/Tregバランス : Th17/Tregバランスは、炎症誘導と免疫抑制の均衡を決める重要な免疫制御軸である。Th17細胞はIL-17AやIL-22を産生し、細菌・真菌防御に関与する一方、過剰になると自己免疫疾患、ステロイド抵抗性喘息、肥満関連炎症などを促進する。一方、Treg細胞はFoxp3を発現し、IL-10やTGF- β などを介して過剰な免疫応答を抑制する。両者は共通してTGF- β 依存的に誘導されるが、IL-6、IL-1 β 、IL-23存在下ではTh17へ、IL-2やレチノイン酸存在下ではTregへ偏る。したがって、このバランスの破綻は慢性炎症や免疫寛容異常の重要な基盤となる。

(遠藤裕介 かずさDNA研究所)

記憶T細胞 (memory T cell) : 記憶T細胞は、感染やワクチン接種後に一部のエフェクターT細胞から形成され、同じ抗原に再遭遇した際に迅速かつ強力な免疫応答を誘導する細胞集団である。主にリンパ組織を循環するセントラル記憶T細胞、末梢組織を巡回するエフェクター記憶T細胞、組織に長期滞在する組織常在性記憶T細胞に分類される。これらは長期生存能、自己複製能、代謝適応性を持ち、感染防御やワクチン効果の維持に重要である。一方で、過剰な記憶応答は自己免疫や慢性炎症にも関与する。

(遠藤裕介 かずさDNA研究所)