



# 進化医学

## 人への進化が生んだ疾患

Contents

はじめに

### 第1章

#### 病因論と進化医学

～なぜ、ヒトは病気になるのか？



- 1 病因論について ―ゲノム研究に基づく進歩……………10
- 2 単一遺伝子性疾患と進化……………11
- 3 多因子疾患における進化の分子記憶……………14
- 4 病因論の新しい展開 ―集団遺伝学……………21
- 5 進化医学とは……………22

### 第2章

#### 生命進化38億年の歩みと疾患

～生命の誕生、そしてヒトへ



- 1 生命の誕生と階層進化……………24
- 2 原核生物の出現……………26
- 3 真核生物の出現……………27
- 4 性の進化……………31
- 5 多細胞生物への進化……………34
- 6 脊椎動物への進化……………39
- 7 地上への進出……………40
- 8 哺乳動物への進化……………43
- 9 そして人類へ……………46

### 第3章

#### 人類への進化と疾患

～ヒトが手に入れたものとその代償



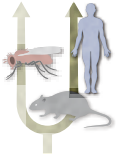
- 1 人類の誕生 ―二足歩行を始めたヒトの祖先……………48
- 2 原人への進化と脳の発達……………52
- 3 現生人類（ホモ・サピエンス）への進化……………56

4 ヒトの全地球への拡散と適応	62
5 農業・牧畜から都市の形成へ	64

## 第4章

## 進化生物学と医学

～生物のしなやかな適応と、潜む落とし穴



1 自然選択と適応	72
2 自然選択の生物学的要因	74
3 自然選択の地球物理学的要因	76
4 自然選択の特徴	80
5 社会進化 —進化のいま1つの要因	86
6 性選択 —異性から選ばれることによる進化	89
7 種はどのように分岐するのか	90
8 進化論と遺伝学の矛盾を解決した総合学説	92

## 第5章

## 進化ゲノム学

～せめぎあい、生まれ、消えゆく遺伝子の功罪

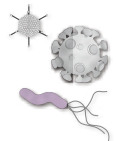


1 ゲノムの構成	94
2 遺伝子発現の調節	98
3 インプリンティングとせめぎあい仮説	101
4 インプリンティング異常疾患とトレードオフ	103
5 エピジェネティクスと疾患	107
6 ゲノムの進化 —遺伝子重複の役割と試練	109
7 ゲノムの多型と疾患	115
8 分子進化の中立説と分子時計	116
9 進化発生生物学 (Evo-Devo) が解き明かす形態の進化	118

## 第6章

## 感染と防御機構の進化

～寄生体とともに共進化した人間と、そのために起こった疾患



1 感染症 —生物を最も苦しめてきた疾患	124
2 温和な、しかし時として宿主に牙を剥く共生微生物	127
3 生体防御系の進化 —自然免疫	131
4 生体防御系の進化 —獲得免疫	135
5 寄生体の宿主への対応 —巧みなゲリラ戦略	139
6 抗生物質への耐性菌の出現	141

7 微生物の病原性, ビルレンス	143
8 感染症によって選択されたヒトの遺伝性疾患	147
9 自己免疫	149
10 アレルギー — 進化医学の難題	153
11 腫瘍免疫	156

## 第7章



### 栄養・エネルギー代謝と進化

～肥満・糖尿病・高血圧はなぜ生まれたのか

1 生物とエネルギーの代謝	161
2 オートファジー（自食）— 飢餓への備えから細胞機能の維持へ	162
3 貯蔵脂肪 — 飢餓に備えた貯蔵庫	164
4 糖質 — 利用しやすい重要なエネルギー	168
5 インスリンの進化	171
6 エネルギーホメオスタシスの調節	175
7 肥満 — 太りゆく人類	178
8 2型糖尿病 — “大流行”の兆し	181
9 メタボリックシンドロームと高血圧	184

## 第8章



### 捕食・被食関係, 体の大きさ, 寿命の進化医学

～すべては生き延び, 子孫を残すために

1 捕食・被食関係と進化	190
2 体の大きさと進化	192
3 生活史1 — 成長	197
4 生活史2 — 生殖	198
5 寿命	202
6 加齢に伴う疾患の進化医学	209

## 第9章



### 脳と心の進化と疾患

～文明が生み出した心の病

1 脳と心の進化	212
2 社会性の進化とその異常	214
3 脳の発達とその異常	218
4 精神疾患の進化医学	225

おわりに	230
用語解説	231
索引	235

## 疾患クローズアップ

臨床的に意義深い疾患をコラム形式で解説

- |    |   |     |    |   |     |
|----|---|-----|----|---|-----|
| 1  | ヘモクロマトーシス ～鉄欠乏から体を守る病?.....                     | 14  | 26 | レット症候群,およびその他の神経発達障害<br>～女子に多いエピソード・遺伝的異常.....      | 108 |
| 2  | 嚢胞線維症 ～結核に強い病?.....                             | 15  | 27 | 色覚異常(色盲) ～進化がもたらした多型.....                           | 113 |
| 3  | 痛風 ～“帝王の病”にかかる現代人.....                          | 16  | 28 | シャルコー・マリートゥース病<br>～パリで花開いた近代神経内科学.....              | 114 |
| 4  | ミトコンドリア異常症<br>～DNA変異と表現型の複雑な関係.....             | 29  | 29 | 炎症性腸疾患 ～獅子身中の虫か?.....                               | 128 |
| 5  | 多臓器不全症候群<br>～ミトコンドリアも関与することがある多臓器不全.....        | 30  | 30 | 大腸菌O157H7感染症と赤痢<br>～志賀博士の偉業に連なる現代の感染症.....          | 130 |
| 6  | 21水酸化酵素欠損症<br>～偽遺伝子との近さゆえに.....                 | 33  | 31 | 結核 ～小説の主題にもなった,かつての国民病.....                         | 138 |
| 7  | ダウン症候群(21トリソミー症候群)<br>～最も多い46+1の病.....          | 34  | 32 | 腸チフス ～Maryのなかに潜んでいたチフス菌.....                        | 141 |
| 8  | がんとその転移 ～なぜヒトで多いのか.....                         | 37  | 33 | 梅毒 ～起源は大航海時代か有史以前か.....                             | 144 |
| 9  | 副甲状腺機能亢進症<br>～カルシウムのバランス崩壊.....                 | 42  | 34 | 慢性甲状腺炎(橋本病)および分娩後甲状腺中毒症<br>～甲状腺に対する自己免疫疾患.....      | 154 |
| 10 | 子癇前症,妊娠高血圧症候群<br>～母体をみまう,謎の多い疾患.....            | 45  | 35 | 中性脂肪蓄積病<br>～脂肪分解のメカニズムに迫る疾患.....                    | 167 |
| 11 | 起立性低血圧 ～立ちくらみに注意.....                           | 51  | 36 | 糖尿病性細小血管症<br>～糖尿病に特異的な細小血管病変.....                   | 170 |
| 12 | 旅行者血栓症(エコノミークラス症候群)<br>～水分と運動が大事.....           | 52  | 37 | インスリン受容体異常症<br>～ヒトの寿命への複雑さを示す疾患.....                | 175 |
| 13 | 椎間板ヘルニア ～椎間板があげる悲鳴.....                         | 53  | 38 | 4型メラノコルチン受容体(MC4R)異常による肥満<br>～ヒトの肥満のメカニズムを示唆する..... | 179 |
| 14 | 更年期障害 ～閉経を獲得したゆえの病.....                         | 56  | 39 | パニック障害 ～ダーウィンも襲われた?.....                            | 192 |
| 15 | 先天性言語・読字障害<br>～知的能力に異常はないけれど.....               | 61  | 40 | 巨人症 ～最高記録は270 cm超.....                              | 195 |
| 16 | くる病 ～日光浴のススメ.....                               | 63  | 41 | クレチン症<br>～ホルモンまたはヨード添加で軽減できる.....                   | 198 |
| 17 | セリアック病 ～農業によって生まれた疾患.....                       | 69  | 42 | ターナー症候群, クラインフェルター症候群<br>～男性と女性のあいまいな境界線.....       | 200 |
| 18 | 慢性腎疾患(CKD)<br>～腎臓は低酸素の重要なセンサー.....              | 79  | 43 | ウェルナー症候群<br>～創始者効果により日本で広まった?.....                  | 204 |
| 19 | 睡眠時無呼吸症候群<br>～日中の居眠りを誘因する病.....                 | 84  | 44 | 自閉症スペクトラム障害<br>～“変わり者の天才”もいる.....                   | 216 |
| 20 | 嚥下障害と誤嚥 ～長生きとのトレードオフ?.....                      | 85  | 45 | ウィリアムズ症候群 ～発語は得意で社交的.....                           | 220 |
| 21 | 外傷後ストレス障害と適応障害<br>～複雑な社会が生む病.....               | 88  | 46 | 注意欠陥・多動性障害<br>～危険な環境では有利だった?.....                   | 221 |
| 22 | ED ～男の悩み.....                                   | 90  | 47 | 統合失調症 ～人間の創造性を強める面も?.....                           | 222 |
| 23 | 血友病 ～“王家の病気”の歴史をもつ病.....                        | 97  | 48 | うつ病 ～うつとストレスの密接な関係.....                             | 227 |
| 24 | ブラダー・ウィリー症候群,アンジェルマン症候群<br>～インプリンティング異常が原因..... | 102 |    |   |     |
| 25 | 偽性副甲状腺機能低下症<br>～“三階建ての知能”の持ち主による発見.....         | 104 |    |   |     |