

父親「原罪」 之表觀遺傳-- 影響三代

轉載於 許世明教授 2015.10.14 Facebook



許世明教授
中國醫藥大學醫學院基礎醫學研究所
講座教授

如果你患有糖尿病、癌症或甚至有心臟問題，或許你應該將其歸罪於父親或甚至祖父的「生活行為或居住環境」。

儘管科學家們在這一領域 (**paternal epigenetic transmission**) 已開展了十年的研究工作，對於延續數代傳遞「環境記憶」的機制卻知之甚少。最近科學家發現了這一分子謎團的一個關鍵部分——組蛋白 (**histone**) 有可能在這一過程中發揮了至關重要的作用；並可以決定父親的孩子和他的孫子是否健康。這項研究工作發佈在《科學》 (**Science**) 雜誌上。

在過去，大多數表觀遺傳學領域的研究都是將焦點放在與 DNA 和甲基化相關的過程上。甲基附著在 DNA 上，上調或是下調特定基因的表達。

在細胞核內，組蛋白 (histone) 與 DNA 結合在一起，有點像 DNA 纏繞著的線軸。

因此，為了驗證他們的理論即 histone 有可能發揮作用引導了胚胎發育，研究人員構建出了一些小鼠——在精子形成過程中他們略微改變了小鼠 histone 的結構（改變甲基化），然後檢測對後代的影響。

不只是 DNA 與遺傳有關

研究人員發現這給後代的發育造成了可怕的後果，如後代容易有出生缺陷及異常骨骼形成及影響了它們的存活。並且，最令人驚訝地是，在兩代之後仍然可以看到這些效應。

論文的主要作者 Sarah Kimmins 說：「當我們看到跨代生存力降低及發育異常時我們真的震驚了，因為誰也沒有想過 DNA 之外的東西如 histone 發生改變可能與遺傳相關。」

Kimmins 說：「這些研究發現不同尋常，因為它們表明 DNA 以外的信息與遺傳度相關。這項研究突顯了父親對孩子甚至是孫子的健康起至關重要的作用。因為 histone 上的化學修飾易受 "環境暴露" 的影響，這項工作為探討各種跨代影響健康的疾病可能的預防與治療開闢了新途徑。」

儘管已有大量證據表明，在沒有遺傳基因突變的情況下父親可以將疾病和不良表型傳遞給他們的孩子。這也將提醒父親要盡力保護他們的生殖細胞。

父親的生活經歷包括食物、藥物、暴露於毒性產物、壓力等都可以影響他的孩子、甚至孫子的發育和健康。

Disruption of histone methylation in developing sperm impairs offspring health transgenerationally. [10.1126/science.aab2006](https://doi.org/10.1126/science.aab2006)

The authors show that epigenetic inheritance of aberrant development can be initiated by histone demethylase activity in developing sperm, without changes to DNA methylation at CpG-rich regions.