

## 2010 年度身体生命科学 シケプリ第三章

文責：2010 年度身体生命科学シケ対

待ちに待った続きです。

・・・・・・待ってないですねごめんなさい。

### ○老化の定義

加齢に伴う生理機能の低下、特に

- ① 細胞死（アポトーシス）の進行
- ② 内分泌機能の低下
- ③ 中枢神経系の機能低下
- ④ 免疫系の機能低下
- ⑤ 環境適応能の低下

などにより、全身の恒常性（ホメオスタシス）が損なわれていく過程。

### ○遺伝的プログラムによる老化

プログラム細胞死（アポトーシス）及び細胞再生機能の低下により、細胞数そのものが減少して老化につながる。

#### ●プログラム細胞死（アポトーシス）

多細胞生物の体を構成する細胞の死に方の一種で、個体の状態が悪化するのを防ぐために積極的に引き起こされる、管理・調節された細胞の自殺のこと。これに対し血行不良や外傷といった、細胞内外の環境悪化によりおこる細胞死は壊死（ネクローシス）と呼ばれる。

### ○細胞内遺伝子による老化の促進

講義では遺伝子に関係している老化はクロック-1 遺伝子 (clk-1)によるものと、長寿遺伝子 sirtuin (サーチュイン)によるものの二通りが紹介された。

#### ●クロック-1 遺伝子 (clk-1)

clk-1 によりクロック-1 タンパク質が発現し CoQ (コエンザイム Q) の合成が促進され、有酸素代謝活性が上昇する。これにより体内の活性酸素種が増加することで老化が加速するという説がある。しかし、これには正反対の結論を論じる説が存在していて、どちらが正しいのかはわかっていない。

#### 【参考】CoQ に抗老化作用があるとする主張

詳しく書いてあるページ見てたらこんなコラム的な枠じゃ書ききれないことが判明しました(・ω・) コエンザイム Q10 でググればそれっぽいページがすぐ出てくるんで詳しく知りたい方はご自分でどうぞ。

#### ●長寿遺伝子 sirtuin (サーチュイン)

遺伝子 DNA の安定化に関与する遺伝子で、その遺伝子を新たに導入した生物は寿命が延びるという実験結果が得られている。エネルギー不足では発現が上昇し、過剰では発現が抑制されるため、運動によって筋での発現が促進される。

⇒長寿にはカロリーコントロールと身体運動が重要

## ○ミトコンドリアと老化の関係

ミトコンドリアが有酸素性代謝を行う際には、必ず活性酸素種（ROS）が発生する。これが DNA にダメージを与えることで DNA に変異が起き、結果として発生する ROS が増加するという悪循環に陥ることで、ミトコンドリアが死滅する。これがアポトーシス誘導刺激となり、シグナル仲介物質のチトクローム C を通じて細胞自体がアポトーシスにより死滅する。アポトーシスの老化への影響は後述。

### ●ミトコンドリア DNA 複製エラー説

ミトコンドリアが複製する際にミトコンドリアの DNA にエラーが生じる。こういったエラーを起こしたミトコンドリアは通常、ミトコンドリア DNA ポリメラーゼ $\gamma$ （修復酵素）によって除去されるが、同時に細胞のアポトーシスを引き起こすことが分かっている。

## ○再生系細胞の老化と寿命

アポトーシスの進行と身体組織の再生能力の低下により、細胞数が減少する。

### ●テロメア仮説

テロメアとは正常な DNA の末端を構成する構造であり、細胞分裂のたびに短くなるため、細胞分裂の回数を制限していると考えられている。これにより障害と再生を繰り返した部位などでは分裂寿命の限界がきて、組織の機能不全が起こり、組織ごとに特有の老化症状が現れる。このように、細胞の分裂寿命は個体の老化の一因であると考えられる。

## ○若さを保つ循環因子

若いマウスと老いたマウスの Parabiosis（並体結合）実験により、若い個体の血液中には若さを保つ因子が含まれている可能性が示唆された。この実験では、年老いたマウスの組織再生機能の上昇が確認されたため、老化を防ぐ循環因子が存在していると考えられる。

### ●Parabiosis（並体結合）

異なる条件をもつ二個体の血管をつなぎ、互いの血液を共有させて変化を観察する実験。一方にのみ特定の循環因子が含まれる場合、それを持たない個体では因子の影響による変化が確認される。肥満のマウスとそうでないマウスをつないだ実験では肥満マウスの減量、若いマウスと老いたマウスの実験では老いたマウスの若返りが確認された。

## ○加齢とホルモン分泌

加齢に伴って、男・女性ホルモン、副腎皮質ホルモンの分泌が低下することが分かっている。これにより、アドレナリンやノルアドレナリン、DHEA（デヒドロエピアンドステロン）、成長ホルモン（GH）の分泌も減少する。

## ○運動の抗老化作用（予想問題解答案と同じ内容です）

習慣的な身体運動には抗老化作用があることがわかっている。

### ●運動による心筋 SOD 活性の上昇

運動を積極的に行うことにより、心筋の SOD（スーパーオキシドジムターゼ：有酸素性代謝の初期に発生する活性酸素であるスーパーオキシドをすみやかに過酸化水素にする酵素。過酸化水素はさらにカタラーゼによって水と酸素に分解される。）が活性化され、老化や、ガンをはじめとする様々な病気の一因とされる活性酸素種が分解されやすくなり、老化を抑制する。

### ●筋機能の抗加齢効果

高齢であっても身体運動による筋肥大は認められるため、定期的に運動することで体幹筋や大腿筋

の量を保つことができる。

●運動による内分泌系の活性化

身体運動により成長ホルモン、アドレナリン、男・女性ホルモンの各種の分泌が促進される。これらのホルモンは、成長ホルモン製剤の経口投与試験からわかるように筋力をはじめとした老化の影響を受けやすい身体機能の改善に寄与することが分かっている。

※成長ホルモン(GH)の老化抑制に関する作用

- 1：骨・筋組織の生長促進
- 2：脂質代謝促進（体脂肪の減量）
- 3：免疫系の活性化
- 4：皮膚代謝の活性化（しわの減少）