



NEWS LETTER

PH

NPO法人
科学的根拠に基づく
健康寿命を伸ばす会

No.2

令和6年2月26日

PH会ニュースレター (2024年2月)

目次

1. 最近のニュース(興味ある研究や新聞記事)

- ・解説「酸素代謝」に関する基礎知識 河野雅弘
- ・医療こぼれ話(1)人工股関節置換術と歯周病 長野哲雄
- ・総説「老化」を考える 長野哲雄
- ・放射線を正しく知ろう-1 小澤俊彦

2. 言いたいこと、伝えたいこと、個人的な情報

- ・犬猫シャンプーアンケート ご協力のおかげ 株式会社 MIMC 北島 寿
- ・名前に想いを。。。 下田 昌弘
- ・日照と寿命 小松徹
- ・趣味はウマです 安西和紀

「酸素代謝」に関する基礎知識

河野 雅弘

はじめに

好気性生物の多くは、空気中の酸素(O_2)を効率よく利用し進化を遂げました。 O_2 は、一つの分子中に2つの不対電子を有する特異な分子(フリーラジカル)で、体内に電子(e^-)を送り込む電子媒体(電子を運搬する物質)としての役割を担っています。

ヒトには、肺組織から抹消組織に O_2 を輸送する“呼吸”と呼ばれる生理機構が備わっています。空気を吸入し、肺で体内(組織や細胞)に運搬された O_2 は、炭水化物(糖質)や脂質を酸化的に分解して、熱エネルギーを生産し、生命活動を維持しています。この代謝過程で生じた二酸化炭素(CO_2)や水(H_2O)、尿素(CH_4N_2O)、アンモニア(NH_4OH)は、呼気や糞便、尿、汗の形で体外に排出されます。しかしながら、吸気あるいは排気システムは複雑で、どのような力で、どのように制御されているかは、未だにわかっていません。

O_2 を血液に取り込む機構の研究では、デンマークのクリスチャン・ボーア(Christian Bohr)らが1904年に発表した“ボーア効果”が有名です。ボーア効果とは、血液中の CO_2 や水素イオン濃度が高くなると、ヘモグロビン(Hb)と O_2 の結合が緩くなって解離しやすくなる現象のことです。試験管の実験で、 CO_2 がないと O_2 がHbからの解離にくいのに対して、体内濃度と同程度の CO_2 を共存させると、 O_2 が解離しやすくなることを発見しています。さらに、Bohrは、血液や組織には、“ O_2 を運ぶ未知の機構”があつて、ガス分圧の低い気相から分圧の高い血液相に能動的に移動すると考えていました。しかし、この考えは、共著者であるアウグスト・クログ(August Krogh:ノーベル賞学者)によって否定されました。Kroghの実験では、肺胞において気体分子の単純拡散が起こることや、肺胞膜の両側のガス分圧の差により、 O_2 は酸素分圧の低い内側の血液に拡散する、一方、 CO_2 は組織外に拡散するガス交換が行われたため、“気体の分子拡散理論”を提唱することになりました。分子拡散理論は、信頼性の高い酸素の代謝機構として、今日まで信じられています。

最近の研究では、 O_2 は生命活動を維持するため必須の物質でもあるが、

同時に有害であると言われていています。特に、純酸素(100%酸素)の長時間吸引は生体にとって有害で、未熟児網膜症の原因になること、60%以上の高濃度酸素を12時間以上吸引すると、肺の充血がみられたりし、最悪の場合、失明や死亡する危険性があります。

そのため、空気中の酸素(約 21% : 8.51mmol/L)が、どのような機構で体内に取り込まれ、どのように体内に拡散していくかを知ることは、酸化ストレス研究の基本と言えます。

1. 体内酸素と活性酸素の関係

脊椎動物では、空気中の酸素ガスは、肺の膜を通して血液の赤血球が持つヘモグロビンと結びつき、体内に取り込まれます。1リットルの血液が溶かせる酸素ガスは 200 cm^3 (酸素濃度に換算: 8.92mmol/L) であると言われていています。生物の多くは、細胞内のミトコンドリアで O_2 を使って、酸化的リン酸化反応によってアデノシン三リン酸(ATP)を生成させ、生命活動のために必要なエネルギーを得ています。その時、体内に取り込まれた酸素の1%から3%の活性酸素・フリーラジカルを産生していると言われていている(この説を唱えた文献を調べていますが見つかりません)。言われているという表現は、多くの場合、科学的な根拠の検証されていない事象を説明するために使われる用語のようです(個人的な見解)。例えば、血液中に溶解している酸素量(8.92mmol/L)の1%から3%を濃度換算すると、89.2 $\mu\text{mol/L}$ から 267 $\mu\text{mol/L}$ となります。一方、組織や細胞などの体液(水溶液)に溶解する飽和酸素濃度は、常温、常圧条件で約 250 $\mu\text{mol/L}$ 程度です。この計算が正しければ、血液や組織に溶解した O_2 のすべてが活性酸素のスーパーオキシドとなり過酸化水素を経て水に分解し、尿や汗として、体外に排出されていることとなります。

このような酸素代謝に関する情報を基に、健康寿命の延伸に関係する酸化ストレスの研究の話題として、 O_2 を体内に取り込む仕組みについて解説してみたいと思います。

2. 空気中の酸素を体内に送り込む仕組み

最初に、ヒトの平均寿命に疫学調査によれば、女性は男性に比べて約13%程度長生きしています。もし、体内で産生する活性酸素・フリーラジカルが酸化ストレス傷害を招くとすると、ヒトの寿命は体内に取り込まれている酸素量で決まる可能性が高いこととなります。そのため、空気中の酸素が、体内のどのような物質によって、どのような形で取り込まれ、どのように拡散し、どの

ような代謝過程を経て体外に排出されるかを明らかにすることは、生物の酸素代謝の機構解明にとって重要であると言えます。同時に、活性酸素・フリーラジカルによる酸化ストレス障害の機構解明にも必要不可欠です。

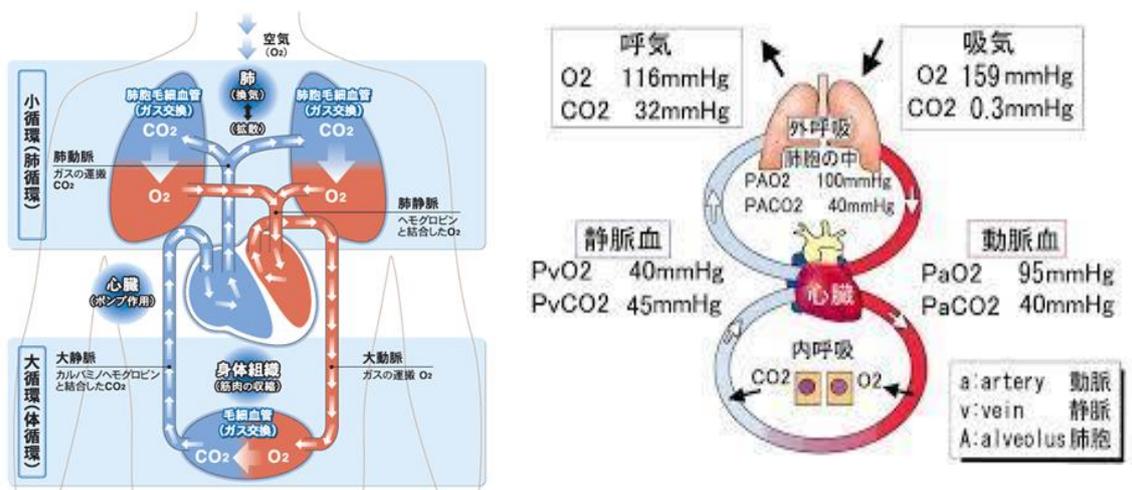


図1.呼吸生理と呼ばれる酸素と二酸化炭素を運搬する仕組み

貴邑富久子、根来英雄著 シンプル生理学 1988

生化学分野の研究者の多くは、体内酸素濃度を議論するとき、酸素分圧が高い方から低い方に移行していく(分子拡散理論)と認識しています。しかし、分子拡散理論が生まれて100年以上経た現代では、科学技術が発展し、O₂の運搬に関わっている金属タンパクにヘモグロビン(Hb)とミオグロビン(Mb)が関与することが明らかにされています。そこで、ヒトの体内に取り込まれるO₂と二酸化炭素の静的状態と動的挙動について、HbやMbの体内濃度との関係を調べてみました。

呼吸生理の専門誌によれば、図1に示すように、体内に存在する酸素濃度の分布が示されています。O₂は気体分子であるため、その量はガス分圧(mmHg)で表されます。その理由は、非侵襲で体内酸素濃度を測定する方法が確立していないためです。血液や体液や組織に溶解した気体分子を気化させて計測しているためです。最近ではオキシメータと呼ばれる飽和酸素濃度の測定器が市販されていますが、測定の原理からHbに結合している酸素量を測定しているようです。

気体の分圧では体内動態を知ることができないので、溶存気体として、モル濃度に換算してみることにしました。

図1に示された大気圧下にある空気中の酸素すなわち吸気の酸素160mmHg (8.51mmol/L)は、肺でヘモグロビン鉄(Hb-4Fe)に結合し体

内に取り込まれます。Hb-4Feと記述しているのは、一つのHbには4つ鉄を持つサブユニットがあるためです。一方、排出される呼気中の酸素濃度は、32mmHg (1.72mmol/L)です。その差は6.79mmol/Lとなります。肺胞でヘモグロビン結合する酸素は約100mmHg(5.38mmol/L)、動脈血には肺動脈血と心動脈血の二種類があって濃度差はわずかです。心動脈血では、95mmHg(5.10mmol/L)、心静脈血では40mmHg(2.15mmol/L)と変化しています。その差は45mmHg(1.95mmol/L)です。この後で説明しますが、この濃度差は二酸化炭素濃度と一致しています。一方、大気中の二酸化炭素の濃度は0.3mmHg(0.016mmol/L)ですが、呼気中の二酸化炭素濃度は116mmHg(6.24mmol/L)と上昇しています。肺及び心動脈血の二酸化炭素量は、40mmHg(2.15mmol/L)、心静脈血中の場合も46mmHg(2.47mmol/L)ですが、抹消細胞中では、わずかに増加して、50mmHg(2.69mmol/L)です。これは、肺組織中で代謝された二酸化炭素が血液で運搬され、体外に放出されることを示しています。注目すべきは、肺胞で生成した二酸化炭素は、呼気で体外に排出されるまで、濃度が一定であることです。このことは、O₂が組織や細胞でエネルギーを産生し、CO₂で排出される機構の説明とは矛盾しています。

呼吸代謝の詳細を知るため、体内酸素濃度と血液中のヘモグロビン鉄の濃度の関係を調べてみました。ヒトの血中ヘモグロビン量の正常値は、男性で13.5-17.5g/dl、女性では11.3-14.5g/dlです。ヘモグロビンの平均分子量は65000(64500)ですので、濃度に換算すると、男性は、2.08-2.69mmol、女性では、1.73-2.23mmolとなります。男性と女性のヘモグロビン量の平均値を求めると、2.18mmol/Lとなります。ヘモグロビンは4つのサブユニットからなる複合体構造をとっております。それぞれのサブユニットが中心に、ポルフィリンを配位子とするヘム鉄(Fe)を含んでいます。これが酸素を運搬すると言われております。そこで、ヘモグロビンが含有している4つのFe濃度を求めると、8.78 mmol/Lとなります。この値は重要で、大気中の酸素濃度、8.51mmol/Lと1Lの血液が溶解させる酸素濃度とも一致しています。

3. ヒトの酸素の体内動態

このような計算結果を使って、O₂とCO₂の体内動態を濃度換算の値から調べてみました。O₂を結合したヘモグロビンをオキシヘモグロビン(動脈血)と

呼び、 O_2 を外したヘモグロビンをデオキシヘモグロビン(静脈血)と呼びます。両者のヘモグロビン濃度を加算すると、 8.74 mmol/L となり、ヒトは大気中の酸素濃度に等しいヘモグロビン鉄量を保有していることとなります。この偶然は、大気中の酸素濃度に対応して、ヒトがどのように環境適応してきたかを提起しています。さらに、動脈血と静脈血中の酸素濃度は、ヘモグロビン鉄の一つの濃度と一致しています。これは、ヒトの体内でエネルギー代謝に使われている O_2 は、Hb の一つの鉄が担っている計算になります。さらに、呼気で供給されている酸素量は、ほぼ 2.0 mmol/L でした。1-3%の活性酸素が生成していると換算する $20\sim 60 \mu\text{mol/L}$ の濃度となります。酸素傷害が100%酸素で惹起される場合に、 $100\sim 300 \mu\text{mol/L}$ の O_2 によって酸化ストレス傷害が惹起されることとなります。

4. 血液から組織への酸素の移行

酸素を組織に運ぶ移動体であるミオグロビン(Mb)は、間違いなく心臓と骨格筋の生理学的機能の中心となる重要な役割を果たしています。報告によれば、Mb の体内濃度は、人間の骨格筋では、約 25.4 mg/g (1.47 mmol/L) の乾燥重量を持っています (Jansson and Sylven, 1981 ; Möller and Sylvén, 1981)。海洋哺乳類(クジラなど)では、筋肉の Mb 濃度は組織の細胞質内では 3.8 mmol/L (Ponganis et al., 1993 ; Ponganis et al., 2002)。クジラやアザラシが海中で長く生きられるのもそのためです。

Mb はサブユニットを持っていませんから、Hb-Fe に結合した酸素を直接受け取っていることとなります。この結果は Mb の Fe の酸素に対する結合力が、二酸化炭素を運搬している Hb-Fe の結合力より強いこと示唆しています。そのため、組織中の酸素濃度も溶存酸素とは言えないのです。ヘモグロビン濃度(Hb-Fe)1 単位とすると、2 単位の Hb-2Fe で組織まで運ばれた酸素 (5.10 mmol/L) の一単位分が、Mb (1.47 mmol/L) に移行して、組織に取り込まれ、さらに、体液に溶解して細胞や組織の隅々まで供給される計算となります。最終的に溶解した酸素濃度 0.25 から 1.0 mmol/L が活性酸素を産生する基質としての役割を担っていると言えます。

5. まとめ、

大気中の O_2 は、肺胞の毛細血管を流れているヘモグロビン鉄(Hb—4Fe)とクーロン力と呼ばれる分子間力によって結合し、大気中から体内に取り込まれます(分子拡散説ではありません)。

ヒトのヘモグロビン体内動態から、男性の方が女性より 20% 多く酸素を体内に取りこみ消費しています。活性酸素・フリーラジカル傷害説が正しければ、女性の方が男性より 20% 程度長生きする可能性があると言えます。

6. 雑感

最後に、酸素代謝に関係するヒトの体内ヘモグロビンとミオグロビン濃度は、大気中の酸素を効率よく利用するためにデザインされているようです。自然環境にある酸素濃度とそれを運搬する金属蛋白量が一致していること、ヒトが自然環境に対応した進化論で説明できるかどうかは、神のみが知ることです。今後、ヘモグロビンとミオグロビンに関する遺伝子解析等が進み、二つの金属タンパク質の合成機構の解明が進むことが望まれます。

人工股関節置換術と歯周病

長野 哲雄

冒頭から個人的な事で恐縮ですが、昨年9月末に左脚に人工股関節を入れる手術をしました。正式な手術名は「人工股関節置換術」と呼ぶようです。手術は全身麻酔で行われたため、意識もなく特に痛みも感じませんでした。手術は成功しましたが、術後の3-4日はまさにベッドに仰向けに寝たままで身動きもできない状態で、鎮痛薬が切れると激しい痛みが全身を襲いました。しかし、そこから一日毎に身体の動かせる範囲が広がっていき、その回復は日を追うごとに加速度をあげていきましたので、痛みを耐えながらもリハビリを行うモチベーションはかなり高いものがありました。入院は2週間で、退院時には杖を使って歩ける状態にまで改善しました。まさに現代医療のすばらしさを感じた次第です。

今回は、その手術を行うに当たって、術前の検査で「おやっ」と思ったことについてお話ししたいと思います。

術前に担当の整形外科医から色々説明を受けましたが、その中に口腔内の状態、虫歯や歯周病がないかなど、歯科で入念な検査を受けてきてくださいと指示がありました。実は、6年前にも右脚に人工股関節を入れる手術をしたのですが、その時にはそのような事前チェックはありませんでした。股関節の手術をするのに、歯科検診とは不思議だなと思ったのです。

その後、色々調べた結果、これは歯周病をはじめとする口腔内の疾患と他の全身疾患に明確な関連がある事が最近の研究で明らかになったことによるものでした。

最も関連が深いのは糖尿病です。糖尿病は言葉から尿中に糖が出ている事をイメージしますが、実際は高齢者や糖尿病患者さんで重症になっても尿中に糖が出ない事があります。お医者さんは糖尿病を尿ではなく、血液中の糖で診断しています。ですので、「糖尿病」ではなく、「高血糖症」が正しい呼び方になりますね。では、なぜ歯周病などの口腔内の病気が糖尿病に関係するのでしょうか。

歯周病では口腔内で炎症が起こっています。炎症によりサイトカインが出るのですが、このサイトカインが口腔内から何の障壁もなく、そのまま直接体内の血管に入り、全身を駆け巡ります。



図1. 正常な状態から重度歯周炎までの進行図

サイトカインは血糖値を下げるインシュリンの機能を邪魔します。血液中のブドウ糖を血管から体内の細胞に運び込めないようにして、結果として血液中の糖分(血糖値)が下がらなくなります。

図1には健康な状態から歯肉炎を経て歯周炎(重度)になるまでの歯と歯ぐきのすき間の進行図を示しています。この歯周病の治療で改善する糖尿病の検査値(HbA1c)の改善度は平均0.4%くらいと言われていて、これは糖尿病のお薬1剤分に匹敵し、かなりの効果があります。実際、糖尿病の人はそうでない人に比べて歯肉炎や歯周炎にかかっている人が多いという疫学調査も報告されているそうです。

そのため、日本糖尿病学会は2019年の診療ガイドラインの中で『2型糖尿病の患者さんには歯周病の治療をお勧めします』と宣言しました。そして、日本糖尿病協会では、糖尿病連携手帳を無料で配布しています(図2)。手帳の中に医師が患者さんの状態を記載するページが設けられていて、主治医が体重、血圧、血糖値あるいはHbA1cなどの検査値を記入しますが、この中に歯科医師が記入するページもあります。歯周病の状態だけでなく、歯の本数・咀嚼力・インプラントや入れ歯の有無・お口の清潔度・ドライマウスの症状の有無など、お口の状況がつぶさに記載されるようになったのです(図3)。



図2. 糖尿病連携手帳

歯科	施設	
	歯科医師	
	検査日	/ /
	歯周病	なし・軽・中・重
	口腔清掃	良・普通・不十分
	出血	なし・時々・あり
	口腔乾燥	なし・あり
	咀嚼力	問題なし・問題有り
	現在歯	() 歯
	インプラント	なし・あり
	歯・フッジ	なし・あり
	所見の変化	改善・なし・悪化
	次回受診	ヶ月後
備考		

図3. 歯科の記載項目

さて、人工股関節置換の手術の方に話を戻しましょう。すでに読者の皆様にはお分かりのように、人工股関節には金属、セラミックやポリエチレンが使われていますので、当然、本物の骨およびその周りの組織に備わっている免疫機能は、この人工股関節にはありません。歯周病菌や虫歯菌などの菌などが来ても抵抗する術を持ちません。簡単に侵され、その部位で感染が生じ手術は成功したのですが、術後の容態は悪化しましたという結果になります。

この点から、今ではこのような人工股関節置換術以外にも人工物を体に中に入れる手術をする場合には、必ず口腔内のケアを十分にすることが求められています。

私の場合は、術後4か月経ち股関節の痛みは解消し、歩行に支障がなくなりました。感染症も起こっていません。先端医療に大感謝です。

「老化」を考える

長野 哲雄

「科学的根拠に基づく健康寿命を伸ばす会(PH 会)」にとって“老化”はメインテーマです。しかし、「老化」について研究する場合に大きな問題があります。それは老化という現象が「がん」あるいは「糖尿病」などの疾患とは異なり、特定の生体機能異常あるいは生体傷害により引き起こされるものではなく、漠然とした容態の変化を示すものであることから、老化研究は万人が納得する科学的観点からの検討が行いにくい特徴があります。老化研究において研究者が取り上げる生体分子、細胞、組織あるいは生物モデルは、研究者それぞれで異っているのが実情です。

そのような認識のもとに、今回は「これがヒトの老化である」と考えて、行っている老化研究を概観してみることにしましょう。

1. DNAに損傷が蓄積する

年を重ねる毎に遺伝子DNAに傷がつき、生体の制御ができなくなります。これにより、若い頃に比べ、ヒトの各組織における生体機能が支障をきたす、あるいはがんが誘発される事になります(図1)。DNAを損傷する主要因子と考えられているのが活性酸素であることから、PH会においては活性酸素を取り上げて、酸化と健康寿命の関係について研究しています。例えば、生体を活性酸素から防御する酸化作用のある食物あるいはビタ

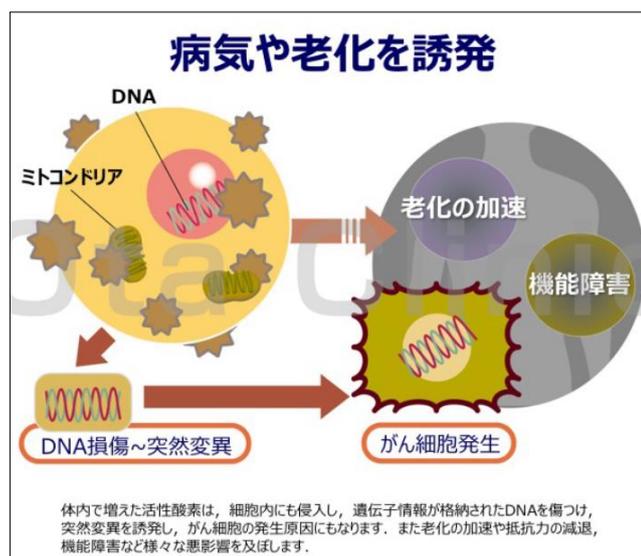


図1. DNA損傷

ミン類は寿命を伸長すると考えられています。

また、活性酸素はDNAの損傷だけではなく、タンパク質など生体分子の損傷も引き起こします。さらに、以下に紹介する研究項目のいくつかにおいても活性酸素が関与している可能性があります。

2. 細胞分裂に関わる染色体のテロメアが短くなる

図2に示す染色体は特徴的な繰り返し配列を持つDNAと様々なたんぱく質から構成されており、テロメアはこの染色体の末端にあります。細胞は分裂するたびにテロメアが少しずつ短くなり、その結果、細胞分裂の回数が減り、やがて分裂なくなります。これが細胞の老化で、テロメアの長さや細胞老化に相関があります。細胞老化により複数の組織が徐々に機能しなくなり、最終的には死に至ります。

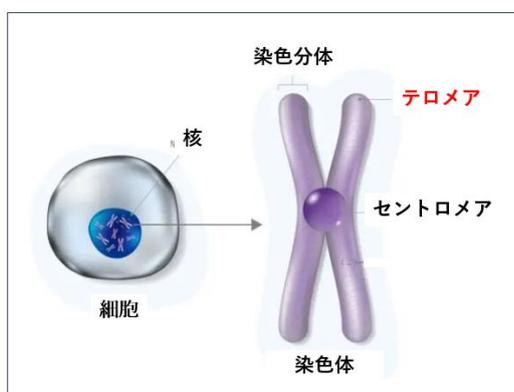


図2. テロメアは染色体の末端

ラックバーン博士(2009年ノーベル生理学医学賞受賞者)の研究では、動物モデルを用いて、この老化した細胞を積極的に除去する事(セノリティック薬など^{注1)}により)で寿命が延長する事が示されており、テロメアの長さや「ストレス」、「睡眠」、「適度な運動」および「健全な食事」は相関があると報告しています(Nat. Commun. (2020) 11: 1935)。「睡眠」や「運動」が寿命に関係しているのは一般人の感覚としてはうなずけるものがありますね。

3. 遺伝子の働きを左右するエピゲノムが変化する

はじめにエピゲノムについて説明します。「エピ～」とは「～のうえ」の意味ですので、エピゲノムとはゲノムの上に付け足された情報という事になります。「ゲノム」はDNAの全ての遺伝情報で、エピゲノムは遺伝子そのものではなく、遺伝子をどのような発現するか、つまり「遺伝子の発現の仕方」を意味しています。

もう少し具体的に言いますと、DNA全体は32億の文字で書かれており、

この中に2万2000のタンパク質の作り方が書き込まれています。厄介な事にタンパク質を作る遺伝情報は一カ所にまとめられているのではなく、あちこちにバラバラにあるのです。それらが遺伝子の発現情報に基づいて一つに統合されて、一つのタンパク質が出来上がります。つまり正しい遺伝子の発現の仕方により、はじめて正常なたんぱく質ができるのです。また組織の細胞によってエピゲノムの状態が異なり生成するタンパク質が違ってくることがあります(図3)。

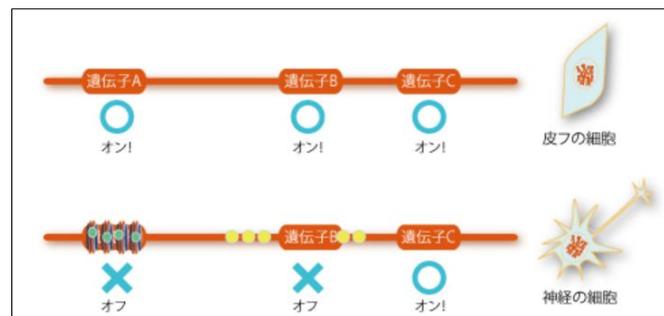


図3. エピゲノムによって働く遺伝子が変わり、異なるたんぱく質が生み出される(オンとオフ)

双子は基本的に同じゲノム(同じ遺伝情報)をもちますが、外見や病気のなりやすさが全く同じではありません。これは大人になるにつれてヒトのエピゲノムの状態が少しずつ変化していくからです。また、米国でクローン猫がつけられたとき、クローン猫とゲノムを提供した猫とで毛色と模様が異なっていました。三毛猫の毛の模様もゲノムの遺伝情報ではなくエピゲノムの違いで決まるのです。

その遺伝子の発現の仕方に傷害が起こると、統合がうまくいかず、正常なたんぱく質が生成できなくなります。このようなDNAの塩基配列を変えずに、細胞における遺伝子の発現の仕方を制御する仕組みを研究する学問をエピジェネティクスと言います。

加齢とともにエピゲノムの状態が変化します。そして、その変化を調べる事で年齢も推定できます。ソーク研究所のベルモンテ教授は生後3か月の早老症のマウス(すぐに老化してしまうマウス)をエピゲノム編集により、若返らせることに成功しました。

4. 生体エネルギーを作るミトコンドリアの機能が低下する

ミトコンドリアは、生命活動に必須なATP(細胞内エネルギー)の産生に関わる細胞内の小器官の一つですが(図4)、ミトコンドリアの電子伝達系である呼吸鎖複合体(図5)がATP産生の機能を担っています。

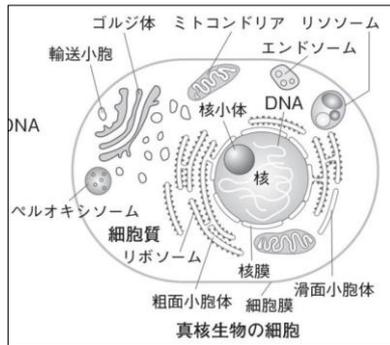


図4. 真核生物の細胞

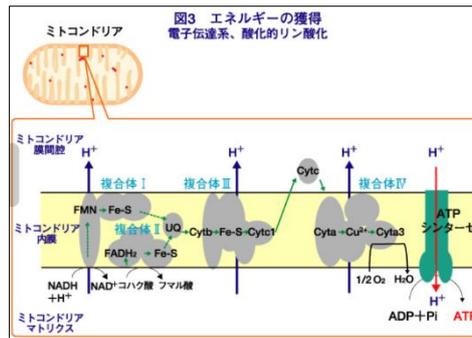


図5. ミトコドリアの電子伝達系

ミトコンドリアの機能を活性化すると寿命が延びるとの研究報告がある一方で、活性化されることで活性酸素が生じ、むしろ人体に有害であるとのレポートもあります。活性化ではなくミトコンドリア機能を抑制した場合に逆に寿命が延びるとの報告もあり、この分野の研究は実験条件、実験動物などにより結果が大きく異なり、統一的理解はまだ十分ではないように思われます。いずれにしても酸素を用いてATPを生み出すことから、容易に活性酸素が生じる環境にあります。

5. 加齢により幹細胞が新たな細胞を生み出さなくなる

長寿生物を用いた老化研究も盛んに行われています。ヒドラは淡水産のイソギンチャクで、ミジンコなどを餌にすると水槽内で大繁殖します(図6)。動きはゆっくりですが、触手には毒があり、触手を使って獲物を捕らえます。稚魚や稚エビなども食べ、再生能力も高く、体をいくつかに切っても、切断された体の一部から完全な(遺伝的に全く同じ)ヒドラが再生します。



図6. ヒドラ

強靱な生命力を持っている事が知られています。

このヒドラは1400年生きる(実質的には不老不死)との推定もあります。体は完全に分化した細胞と少数の幹細胞(iPS細胞やES細胞のような万能細胞)で構成されています。ヒドラの体は絶えず更新されていると考えられており、分化した細胞は一定の状態になると、体から切り離され、体の各所は新しい細胞に置き換えられていくようです。幹細胞が長寿の秘密でしょうか。

6. 老化した細胞が蓄積する

「2. テロメア」でも説明しましたが、老化すると細胞は分裂しなくなり、置き換わりが進まなくなります。同時に老化細胞は炎症を引き起こす物質も生み出します。クラゲの一種「ベニクラゲ」は成熟すると、不思議な事にクラゲの赤ちゃん(幼体)に戻ることが知られています。



図7. ベニクラゲ

これも不老不死と言えるのでしょうか。

ハダカデバネズミには老化細胞が溜まりにくいと報告されています。いずれにしても、老化した細胞が蓄積する事が寿命と関係するようです。

7. 細胞内の掃除役オートファジーの機能不全が生じる

次はノーベル賞研究者、大隅先生のご研究であるオートファジー。オートファジーは、細胞中の不要なもの(ゴミ)を包み込んで分解する細胞内の掃除役です。オートファジーは、まず隔離膜ができ、その周りのたんぱく質などを包み込

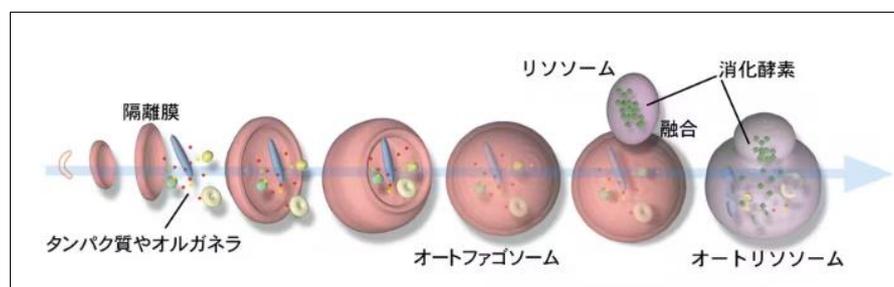


図8. オートファジー

んで、壺のような形になります。さらに球体となったのがオートファゴソームと呼ばれるもので、それが分解工場であるリソソームとくっつく事で、内部の成分が分解されます。この一連の動きがオートファジーと呼ばれるものです(図8)。

吉森教授はオートファジーの機能にブレーキをかけるタンパク質である「ルビコン」を発見しました。老化とともに全身の臓器でルビコンが増えますが、ルビコンをなくしたらどうなるのか。ルビコンを産生しないマウスを作出し、このマウスに高脂肪食を与えました。高脂肪食でも脂肪肝にならず、オートファジーも低下していませんでした。線虫でもルビコンをなくすと、寿命が1.2倍伸び、2倍ほど活動的になったそうです。ルビコンも老化研究の切り札でしょうか。

おわりに

冒頭で「老化」研究に対する取り組み方の難しさを述べました。「老化」しているか否かの研究結果の評価(アウトプット)は寿命の長短で議論されることが多いようです。確かに、老化が抑えられれば寿命は延びると考えるのは、自然です。説得力はあります。

一方で、老化を引き起こす分子あるいは細胞の方、すなわち老化のインプット(起因)についてはどのように考えれば良いのでしょうか。上述の各項目で見てきましたように、実験生物のレベルですが、活性酸素、テロメア、エピゲノム、幹細胞、老化細胞、ルビコンなど複数の老化関連因子が報告されており、現在の科学では統一的な解釈を示すことができない現状にあります。

例えば、老化は一つの因子で決まるわけではなく、複数の因子が複合的に関与して起こる現象と考える事もできます。あるいは、複合型ではなく、ひょっとしたらテロメア型の老化、ルビコン型の老化など老化にも多様な老化があるのかもしれませんが。「がん」にも多種多様な起因因子があるのと同じイメージですね。

古来より人類は不老長寿を願ってきました。食事などの生活環境あるいは衛生状態、さらには医療の進歩により寿命・健康寿命の平均値は大きく伸びてきました。ただ、不思議な事に、平均値は延びてきましたが、最高齢者の年

齡が130歳、140歳に達する事はありません。120歳あたりが限界なのでしょう
うか。私は150歳以上の最高齡者が出てくるのは、老化の本体が解明され、ヒ
トの寿命を人為的にコントロールできるようになる時ではないか思っています。
21世紀後半には実現しているかな。そうすると還暦を2回迎える人(120歳)
が何人も出てきますね。

今回の総説はここまでです。お読みいただき誠にありがとうございました。

ところで、最後に質問です。120歳のお祝いを何と呼ぶかご存じですか。答えは文末^{注2)}に示
しました。適度な運動は寿命を伸ばすそうですが、個人的には、その人にとって適度かどう
かの判断基準(科学的根拠に基づいた基準)があると良いのではないかと思っています。少なく
とも大相撲の力士は、適度な運動からは程遠いですね。



^{注1)}セノリティック薬:老化細胞特異的に細胞死を誘導する活性を持つ薬剤で、その作用機序は、
老化細胞が特定の経路にその生存を依存するようになるため、正常細胞よりもその経路の阻
害剤に高い感受性を示すことによると考えられています。セノリティック薬を用いることにより、
遺伝子改変に依存しない老化細胞の除去が可能となるため、ヒトへの応用が期待されています。
これまでに多くのセノリティック活性を持つ候補薬剤が同定されており、dasatinib や
navitoclax など抗がん剤として既に使用されている化合物もセノリティック薬剤として実験室
レベルで使用されています。ヒト疾患におけるセノリティック活性の効果に関しては、現在試験
が行われています。

^{注2)}「大還暦」です。

放射線を正しく知ろうー1

小澤俊彦

2011年3月11日の東日本大震災により生じた東京電力福島第一原子力発電所の事故により、大量の放射性物質が環境中に放出された。初期には半減期の短い放射性ヨウ素が、それ以降は半減期の長い放射性セシウムによる人体への影響が懸念される状況であります。放射能汚染、それに伴う人体への影響に関しては様々な意見が出ています。中には明らかに風評による影響もみられ、いたずらに不安感を醸し出している状況も見られます。これは恐らくは、放射線や放射能に対してほとんど知識を持たないことによるのではないかと思います。そこで、事故後13年目になるので復習をかねて、なるべく分りやすく放射線に関する説明を行い、順次、放射線の生体への影響や防護、放射線の利用などについて述べてみたいと思います。

放射線と放射能

放射線や放射能という言葉は最近では新聞やテレビなどで頻繁に出てきます。多くの方が放射線と放射能を同じ物と考えているようですが、実は放射線と放射能では意味が異なるのです。確かに理系の大学生でも放射線と放射能の区別ができる人は少ないように思われますので、一般の人にはより難しいことでしょう。

少し難しくなりますが、正確に言うならば、放射能とは、放射線を出す能力、あるいはその能力を持つ物質(放射性物質)のことを言います。懐中電灯に例えると、電池が放射性物質で光が放射線に相当します。図には放射線と放射能の関係を模式的に示してあります。

放射能・放射線に関する単位

最近では、ベクレル(Bq)、グレイ(Gy)、シーベルト(Sv)、ミリシーベルト(mSv)、マイクロシーベルト(μ Sv)などの記号が毎日のように新聞に出ていると思います。しかし、一般の人には、この単位の意味も違いもわかりにくいのではないのでしょうか。そこで、単位について簡単に説明したいと思います。

まず、放射能の単位にはベクレル(Bq)を用います。1Bqは1秒間に1個の放射性壊変をする放射性物質の量を表します。

一方、放射線が物体に当たった時にどのくらいのエネルギーを与えたのかを表す単位がグレイ(Gy)で、放射線が人にどのような影響を与えたのかを評価するための単位がシーベルト(Sv)です。

放射線が物質に当たると、その持っているエネルギーを物質に与えます。グレイ(Gy)は、物質が単位質量あたりに放射線から受けるエネルギーの量を表しています。Gy はジュール/キログラム(J/kg)とも表され、1Gy は物質 1kg あたりに 1 ジュール(エネルギー量を表す単位)のエネルギーを受けたということを意味しています。また、シーベルト(Sv)は放射線が「人間」に当たったときにどのような影響があるのかを評価するための単位です。

このシーベルト(Sv)の値は、まず人間の体全体あるいは各臓器等を「もの」と考えて放射線から受けたエネルギー量を求め(グレイの値)、更に人間への影響として数値化するために受けた放射線の種類、受けた体の部位を評価して下記の式から計算して求められます。

シーベルトの値(Sv)=グレイの値(Gy) x 放射線荷重係数 x 組織荷重係数

ここで、組織荷重係数は放射線の種類による影響の違いを表しており、ベータ(β)線とガンマ(γ)線が 1、アルファ(α)線が 20、中性子線が 5~20 とされ、また、組織荷重係数は臓器などの組織別の影響の受けやすさを表しており、肺、胃、骨髄などが 0.12、食道、甲状腺、肝臓、乳房などが 0.05、皮膚、骨の表面が 0.01 で全体が 1 になるように設定されています。

例えば、胸部を単純 X 線撮影したとき、皮膚面で 0.2mGy の被ばく線量の場合、(骨髄 0.12+ 肺 0.12+ 乳房 0.05+ 皮膚 0.01+ 骨表面 0.01)x0.2mGy=0.072mSv となります。

私たちが日常生活において受ける放射線の量は低く、また排出放射性物質影響調査の対象となる放射線量は低線量・低線量率放射線です。従って 1/1000 であることを示すミリグレイやミリシーベルトが一般的に使用されます。即ち、1ミリグレイ(mGy)=0.001 グレイ(Gy)、1ミリシーベルト(mSv)=0.001 シーベルト(Sv)です。また、さらにその 1/1000 であることを示すマイクログレイやマイクロシーベルトもよく用いられています。即ち、1 マイクログレイ(μ Gy)=0.001 ミリグレイ(mGy)、1 マイクロシーベルト(μ Sv)=0.001 ミリシーベルト(mSv)です。

次回は放射線の人体への影響について述べたいと思います。

犬猫シャンプーアンケート ご協力のおかげ

株式会社 MIMC 北島 寿

株式会社 MIMC は、自然・天然原料に徹底してこだわったメイク・スキンケア・ライフスタイルアイテムを製造・販売しています。

～ブランドのご紹介～



MIMC (エムアイエムシー)とは、Mineral Make Cosmeticの頭文字を組み合わせたもの。

高品質・高機能を追求したラグジュアリーなミネラルコスメティックブランドです。自然の恵みを生かすことに共鳴するサステナブル志向でありながら、洗練された本質的な美しさを追求される方をターゲットとし、百貨店をはじめ、感度の高いセレクトショップやオンラインストアで展開しています。



性別や年齢を超えて「ひとりの人=ONE」に使う欲しいという願いを込めています。

肌と環境にやさしいオールナチュラル成分にこだわり、自然を愛するアクティブな現代人に寄り添うライフスタイルブランドです。販売チャネルもビューティーのカテゴリーに留まらず、感度の高いセレクトショップやスポーツアパレルブランドなどライフスタイルに関連する店舗を中心に展開しています。



肌の美しさのキーである水に着目し「アクア・アクア (水∞水)」と名付けました。

「ファースト オーガニック」をコンセプトに、オーガニックやナチュラルなモノ・コトに興味を持っている方に向けたオーガニックビューティーへのエントリーブランドです。バラエティショップをはじめ、GMS、CVSといった身近な店舗とオンラインストアにおいて、お手頃な価格帯で提供しています。



肌に対してはもちろん、製造から販売に至るまで地球環境に負荷をかけないこと、社会に貢献することを前提としたクリーンビューティー企業として、2007年の創業時より活動してまいりました。弊社の代表的なアイテムである石けんをはじめ、創業時からの一連の取り組みは、2015年に国連が定めたSDGsにも貢献できていると考えています。

SDGsの17の目標のうち14個の項目に取り組む

石けんオフメイクで…

- 目標3 すべての人に健康と福祉を
- 目標6 安全な水とトイレを世界中に
- 目標14 海の豊かさを守ろう

クリーンビューティ専門店への導入を検討、テックとの融合で…

- 目標9 産業と技術革新の基盤をつくろう

海外における社会貢献活動・NPO法人への協賛で…

- 目標17 パートナシップで目標を達成しよう
- 目標5 ジェンダー平等を実現しよう

フェアトレード原料を使うことで…

- 目標8 働きがいも経済成長も
- 目標10 人や国の不平等をなくそう
- 目標1 貧困をなくそう
- 目標2 飢餓をゼロに

コールドプロセス製法、コールドプレス製法を採用することで…

- 目標13 気候変動に具体的な対策を
- 目標7 エネルギーをみんなにそしてクリーンに

すべてのものづくりの観点で…

- 目標12 つくる責任 つかう責任
- 目標15 陸の豊かさを守ろう

FSC認証、植物由来原料の採用で…

そんな弊社には、動物を飼っているスタッフが多くいます。その中で保護猫を飼っているスタッフの話の話を聞いてみると、安心して暮らしてもらえるように、猫にとって毒となる食材の管理を徹底し、香りにも気を付けたり、安心安全な餌や猫砂、ペットケア商品を自分なりに選んだりと…猫ファーストの日々を過ごしているようですが、調べれば調べるほど色んな情報がネット上に溢れていて、何が正しいのか、どんなものを選ぶべきか分からず困っていると言っていました。実際問題、ペットフードは食品ではなく雑貨扱い(添加物使用のハードルが低いなど)、ペットケア商品は化粧品ではなく雑貨扱い(原料テストや制限なし、廃材使用)のものがほとんどです。

この現状を踏まえ、弊社は化粧品メーカーとして、動物にも優しい化粧品グレードのペットケア商品の開発を考えており、まずは犬・猫を飼っていらっしゃる方が日頃どのようにシャンプーをされているかお伺いするためのアンケートを実施しています。ご回答いただいた内容は今後の商品開発に役立ててまいりますので、ぜひご協力のほどよろしくお願い申し上げます。(アンケートの所要時間は3分ほどです)

アンケートは、下記の URL または QR コードからご回答いただけます。
(犬猫どちらも飼っていらっしゃる方は、2つご回答いただけますと幸いです。)

●犬を飼っている方向け シャンプーのアンケート

<https://docs.google.com/forms/d/e/1FAIpQLSdn2cIXTd0rZK5yyPSNOKbdqjpxtIJ3Nzs43D6vPj aZSlgUg/viewform?usp=sf link>



●猫を飼っている方向け シャンプーのアンケート

<https://docs.google.com/forms/d/e/1FAIpQLSfKTf7f2QqRswZDQIknyl0g5jCXr0fu9tjOIIe14bCjyXKvnm/viewform?usp=sf link>



名前に想いを。。

株式会社昇竜建設 下田昌弘

皆さんは「名前」を付けたことがありますか？ お子さんであったり、ペットであったり。仕事上で発生した事象や概念などに。どんな気持ちで名前を付けましたか？

皆さんもご存じの「iPS 細胞」。英名 induced pluripotent stem cell の略です。山中教授が「i」を小文字にしたのは、「当時世界的に大流行していた米アップルの携帯音楽プレーヤーである『iPod』のように普及してほしいとの願いが込められている」が通説のようです。英名に想いは込めないものの、略称には「I」を小文字の「i」にするという発想でしっかりと想いを込めたようです。

日本で有名な馬主の一人に谷水雄三氏がいます。彼が所有するタニノギムレットは2002年の日本ダービーを制しました。ダービーは一生に一度しかチャンスがない競馬の最高峰のレースであり、「ダービー馬のオーナーになるのは一国の宰相になるより難しい」と言われています。このレースを最後に、タニノギムレットは引退して種牡馬になりました。

2004年、タニノギムレットの血を引く牝馬が生まれました。牝馬でありながら、仔馬の頃から群を抜いて良い馬でした。この馬のオーナーも谷水氏であり、この仔にどんな名前を付けたら良いか悩みました。谷水氏は冠名(人間でいう苗字)として「タニノ」を付けるのが通例です。この牝馬が父タニノギムレットより強いと感じました。ギムレットより強い酒を考え、タニノウォッカと命名しようとしたのですが、ウォッカは薄めてはならないとの発想で「ウォッカ」と命名しました。

ウォッカは順調に成長し、一生で一度のダービーに牝馬にもかかわらず出走。結果、64年ぶりの牝馬でのダービー制覇を果たしました。着差は3馬身、並み居る牡馬に圧勝です。父は1馬身での勝利であったことを考えると、命名された時にこの結果は決まっていたのかもしれませんが。



山中先生も谷水氏も名前に強い想いを込め、見事に願いを叶えました。皆さんも名前を決める機会が訪れた際は、強い想いと夢をもって命名してみてくださいは如何でしょうか？

日照と寿命

小松 徹

前回のニュースレターで紹介させていただいた話の続きになるのですが、植物を沢山育てていると日照の問題は特に気を使います。陽当たりが植物の生育に適していないと植物は弱り、また植物の方でも、自分に与えられた居場所の中で陽当たりをコントロールするために最大限の努力をしている様子を日々垣間見ることができます。葉の色を変える(葉緑素の生産量を変える)、葉の向きを変える、といったのは序の口。今回ご紹介させていただく植物(アルブカ・コンコルディアナ)は、陽当たりが強すぎると、自ら葉っぱを巻くことで陽当たりを抑える応答をします。それならば葉っぱを延ばさなければいいではないかとも思うのですが、延ばすだけ延ばして、クルクルと丸まった葉っぱの姿というのは何とも魅力的です。今年迎えた株で、店にいた頃の陽当たりがそこまでよくなかったようで丸まりは弱いのですが、インターネットで「アルブカ」と検索すると、これでもかと葉っぱが丸まっている株の写真を見ることが出来ます。南アフリカのケープ地方が原産の植物、日本では冬に葉を延ばし、春先には球根だけになってまた来年新しい葉を延ばすという生活環をしているらしく、来年は秋から目一杯陽に当ててクルクル巻きの姿を写真に収められればと思っています。



図1. 研究室にやってきたアルブカ・コンコルディアナ。葉が出る時に陽当たりが強いほど葉の丸まりが強くなるらしく、今年の株は巻きが甘めの様子。

さて、以降が本題になりますが、植物がこれだけ頑張って日照への対応をしている様子を見ていると、人間にとって、日々の太陽への当たり方というのはどのような健康への影響があるのか？ということに興味が湧いてきます。もちろん植物とは異なり、動物は光合成をしないために日照の重要性はそこまでとは思われるものの、そもそも、陽に当たることは人間にとって良いことなのか、悪いことなのか？強い紫外線は細胞内で酸化ストレスを生じるもととなり、発がんのリスクなどを考えると過度の陽当たりは寿命にはよくないと思われそうですが、あまりに太陽に当たらない生活をしているところには不健康な印象を抱くのも確かです。

実際に、「陽によく当たる人とそうでない人はどちらが長生きするのか？」という問いに対する回答を与え得る研究の例として有名なものに、1990年代におこなわれた、南スウェーデンの29,518名の女性について20年に亘って追跡したコホート研究があります。

P. G. Lindqvist et al. “Avoidance of sun exposure is a risk factor for all-cause mortality: results from the Melanoma in Southern Sweden cohort” *Journal of Internal Medicine* 276, 2014, 77-86

この論文によると、被験者群を日光に当たることを避けている人 (avoiding sun exposure) と日光に積極的に当たる人 (moderate/most active sun exposure) の比較において、積極的に日光に当たる人 (破線) の方が日光に当たることを避けている人 (実線) よりも長生きする傾向にあることが示唆されています。研究では、過度に陽に当たる場合でなければ悪性黒色腫 (日光曝露がリスク因子と考えられている悪性の皮膚がん) への影響は小さくなく、一方で日光に当たることを避けることで心疾患などのリスクが高まることが示唆されています。

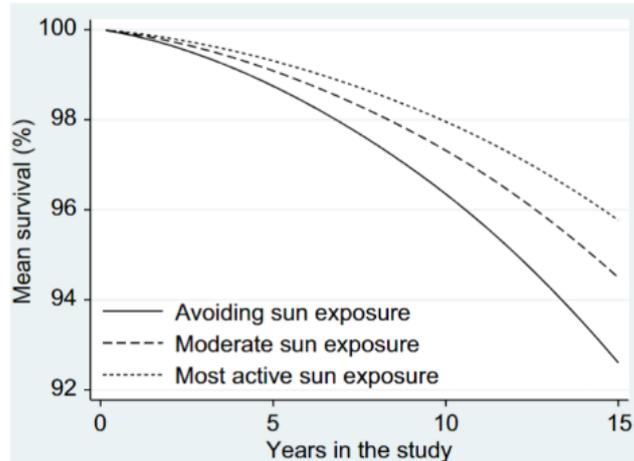


図2. 日照と寿命の関係性(紹介論文より)

この原因については現在でも多くの議論がなされているのですが、考察されている因子のひとつがビタミン D の生合成です。ご存じの方も多いかとは思いますが、ビタミン D₃ の生合成において、コレステロール生合成経路の最終中間体である 7-デヒドロコレステロールが紫外線により開環反応を起こすことでプレビタミン D₃ に変換され、これが異性化されることでビタミン D₃ が作られています。日光に当たらない人の皮膚ではビタミン D₃ の生合成が十分におこなわれなため、各種疾患のリスクが高まっているのでは、というのがひとつの考え方として提唱されています。一方で、これ以外の要素の重要性を提唱する論文も出されており、いまだそのメカニズムは十分に理解されていないという結論が現状の説明としては合っていそうですが、過度でない限りにおいては日照が寿命延伸にとって望ましいという点は、その後の多くのコホート研究でも支持される結果となっているようです。

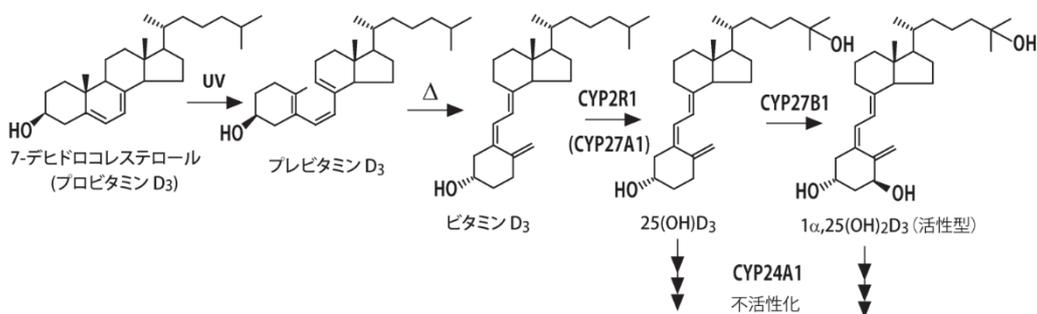


図3. ビタミン D₃ の生合成および代謝経路(生化学「代謝研究に基づくビタミン D 作用メカニズムの再考」より)

そもそも、過ぎたるは及ばざるが如し、ということで、太陽に当たることへの健康への効果が個人々々において良いか悪いかということは一概に断定しづらいものではあるかと思いつつ、植物に倣って、自分が日々どれくらい太陽に当たって生きていくかを改めて見直してみるのには良いことなのかもしれないと思いました。

因みに、先のスウェーデンのコホート研究で日光に当たる習慣を評価するために使われた問いは以下の4つとのこと。自分を含めてそもそも日光浴という習慣を持たない多くの日本人の方は“avoiding sun exposure”群にカテゴライズされそうですが、夏冬の気候や住んでいる方の人種が大きく異なる日本とスウェーデンでは単純比較は難しそうです。

- (1) 夏の間どれくらい日光浴をしますか？
(しない／1-14回／15-30回／30回以上)
- (2) 冬の間休暇や山登り等で日光浴をしますか？
(しない／1-3日／4-10日／10日以上)
- (3) tanning bed(日本で言う日焼けマシン)を使いますか？
(いいえ／年1-3回／年4-10回／年10回以上)
- (4) 休暇の間に海外に行って泳いだり日光浴をしたりしますか？
(いいえ／1-2年に1回／1年に1回／1年に2回以上)

【おわりに】

2/26(月)のPH会 第28回講演会では、神経変性疾患研究のトップランナーである富田泰輔先生にアルツハイマー病の分子メカニズムの最新の理解とこれに対する新たな創薬戦略の開発に関するお話を、細胞内のエネルギー産生機関(+ α)であるミトコンドリアの機能やここでのレドックスの役割を理解する研究で目覚ましい成果を挙げられている椎葉一心先生に最新のミトコンドリア研究のお話を、がんの早期診断技術の社会実装を目指すベンチャー企業コウソミル株式会社の鏡味優氏に、国内外のがん早期診断研究の現状と大学発ベンチャーの試みについてのご紹介をいただける予定とのこと、とても楽しみにしております。

趣味はウマです

安西和紀

最近は、「趣味は何ですか？」と聞かれると、「ウマです」と答えることが多い。すると、「このあいだの有馬記念、とりましたか？」と聞かれたりするが、「いえいえ、買う方のウマではなく、乗る方のウマです」と答える。世間では買う(見る)方のウマを楽しんでいる人が多いと思うが、私は乗る方のウマを趣味にしているのである。

きっかけは十数年前、何かこれまでやったことがないことをやりたい、歳を取ってからも続けられることをやりたいと思っていたとき、たまたま新聞に無料体験乗馬のチラシが入っていたことだ。それまでは運動としてパパさんサッカーを週一回程度やっていたが、だんだん体力的にきつくなっていて、続けてもせいぜい定年までといったところかなと思っていたところだ。また、試合があつたりするとつい無理をして、たまに怪我をすることもあった。そんな状態だったから、ふとチラシに目が止まった。私が住んでいる千葉県には乗馬ができる施設が沢山あり、そのチラシの施設(乗馬クラブクレイン千葉)も自宅から車で30分ほどと近かったので、体験に行ってみることにした。

乗馬にはそれなりの服装が必要だが、体験の場合は運動ができる格好と手袋があればOKだった。ヘルメットとブーツおよびチャップス(下腿に巻くもの)は貸してもらえた。準備ができて、いざウマに乗ると、視線の高さに驚かされた。

前がよく見えて気分がいい。指導員の指示に従ってウマの腹を両足で軽く蹴るとウマが前に歩き出し、手綱を引くと止まった。乗り手の指示に従ってウマが動くのは何とも気持



ちよいものだ。ということで、最初の出会いはバッチリで、乗馬が気に入ってしまった。そして、乗馬クラブに入会して続けることにした。それ以来、十数年にわたり週1回程度のペースで乗馬を続けている。

競技としての乗馬(馬術)には、大きく分けて馬場馬術と障害馬術がある。馬場馬術は、定まった大きさの馬場の中で馬に様々な演技をさせるものだ。障害馬術は馬場の中のコース上に設置された障害を定められた順番で飛んでいって規定時間内にゴールするものだ。いずれも馬を自由自在に操らなければならない。乗馬クラブに入会すると、まず基本的な馬の操り方を学んだ。ある程度できるようになると、主として馬場馬術のためのレッスンと障害馬術のためのレッスンのどちらかを選ぶことになる。もちろん両方を目指しても良いのだが、馬場用と障害用では鞍が違い、自分の鞍を所有する場合に両方では大変なので、おのずと片方を選ぶことになる。私は、障害を飛ぶダイナミックな姿に憧れて障害レッスンを選んだ。

乗馬クラブに入って、乗馬を楽しむのは女性が多いことに気づいた。オリンピックで唯一男女が同じ土俵で競い合うのが馬術であることからわかるように、馬を上手に操ることができれば男女の体力差は関係なくなる。それは年齢差でも同様で、歳をとっても若い人と決定的な差がつくわけではない。因みに、法華津寛選手は67歳で日本代表として北京オリンピックの馬場馬術競技に出場している。もちろん、私は競技会を目指しているわけではなく、あくまでも楽しみとしてウマに乗っているのだが、他の運動に比べて歳をとっても十分に楽しむことができると感じている。最近足腰の衰えを感じるが、もうしばらくはこの趣味を続けてみたいと思っている。