



トムズの

‘知っとど’コラム



VOL.90



老化の原因、酸化ストレス

2012.8.6

◆◆ 酸化ストレスと寿命

ヒトの老化の原因の一つに酸化ストレスがあります。酸化ストレスとは、活性酸素などのフリーラジカルがタンパク質やDNAを攻撃することで起きます。例えば、鉄が酸化して錆びるように細胞がフリーラジカルの攻撃を受けて酸化し錆びる現象です。生物は種によって平均寿命が大きく異なりますが、酸化ストレスが少ないほど寿命が長くなります。

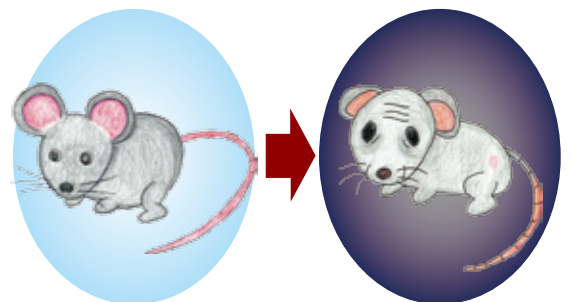
では、酸化ストレスを減らすにはどうすればいいでしょう。一つは低酸素にすることです。ヒトは、空気中の酸素濃度が20%という条件下で呼吸しています。この状態を実験的に培養細胞を用いて低酸素濃度の条件下にすると、酸化ストレスの発生が抑制され、老化が抑制されます。もう一つは、ラジカスカベンジャーを活性化することです。ラジカスカベンジャーとは、活性酸素を分解する酵素(SOD)や、カタラーゼ、グルタチオンなど抗酸化作用をもつ酵素のことです。ラジカスカベンジャーを発現するように遺伝子を操作したマウスは、従来型より長生きになり、逆にSODを遺伝的に抑制したマウスでは、細胞内に酸化ストレスが蓄積し、老化の症状が急激に現れて早死にします。このように、酸化ストレスと寿命には密接な関係があります。

◆◆ ミトコンドリア

酸化ストレスは紫外線や化学物質などの環境因子によっても発生しますが、主な発生部位はミトコンドリアです。ミトコンドリアは、一個の細胞に千個以上存在し、生命活動のエネルギー源であるATPを発生させるエネルギー工場です。

しかし、ミトコンドリアはエネルギーを産生すると同時に、活性酸素などのフリーラジカルも作ってしまいます。これが酸化ストレスとなり、老化の原因となります。ミトコンドリアは酸化ストレスを産生するため、徐々に自身の構成成分もダメージを受けるようになります。実験的に、ミトコンドリア内のDNAを損傷させた遺伝子改変マウスを作ると、白髪・脱毛・骨粗鬆症・臓器萎縮などさまざまな老化現象が起こり、早死にしてしまいます。老化は生命に必須な現象の裏返しともいえるかもしれません。

酸化ストレスが蓄積すると…



元気なマウス

老けたマウス

◆◆ p53遺伝子とカロリー制限

活性酸素の産生を抑制するには、ミトコンドリアの機能を低下させる必要があります。それではエネルギーの産生が低下してしまうので生命活動に支障をきたします。ところが最近、エネルギー産生を低下させないで、酸化ストレスを減少させる方法が見つかったのです。遺伝子操作でミトコンドリア内に抗酸化酵素であるカタラーゼを発現させるマウスを作ったところ、このマウスが長生きしたのです。この遺伝子はガン抑制遺伝子のp53遺伝子でミトコンドリアの酸素消費量を30%減少させます。p53遺伝子の活性を受けても細胞でのATP産生は低下せず、細胞は正常に機能します。酸素消費量を低下させてミトコンドリアで作るエネルギーが減少しても、その減少分を解糖系が亢進することで細胞は正常に保たれるのです。

活性酸素・フリーラジカルの発生を抑制するにはカロリー制限も有効です。腹8分目よりさらに腹6~7分目にする事で摂取カロリーが60~70%となります。それによって寿命が20~30%延びることが、サルの実験からも明らかになっています。

カロリー制限しながら、食物繊維やミネラルを十分に摂り、生きがいをもって健康で長生きしましょう。

