

# 健康長寿のためのミトコンドリアの機能向上とヒトへの諸研究の応用

Activation of mitochondrial function for health longevity and application of various studies to human.

1 K 0 7 A 0 8 7 - 0  
指導教員 主査 樋口満 先生

栗栖 千翔  
副査 土屋純 先生

## 【はじめに】

現在わが国では、少子高齢化が社会問題となっている。少子高齢化により問題となるのは、国民医療費である。しかしながら、生活習慣病を予防し、健康寿命を延ばすことで医療費の増大を防止することが可能である。加齢により、さまざまな老化が起こるが、これら体内で起こる老化を遅延させ、健康長寿の達成に貢献する物質が明らかになってきた。それがミトコンドリアである。本論文では、動物実験においてミトコンドリアの機能低下を防止し、老化を遅延させるといわれるカロリー制限、ポリフェノールの一種であるレスベラトロールの摂取および運動に関する文献を調査し、健康長寿達成のためにこれらの研究報告をどのようにヒトに応用していくべきかを考察することを目的とする。

## 【本論】

ミトコンドリアは細胞小器官であり、生体のエネルギー源であるATPの大部分を産生する役割を持つ。エネルギー代謝回路には解糖系と、ミトコンドリア内のTCAサイクル、電子伝達系がある。酸素を必要とする後者では、前者の19倍ものエネルギーが産生される。一方、ミトコンドリアは病気や老化を引き起こすことが示唆される活性酸素も産生する。動脈硬化を促進するメタボリックシンドロームは肥満だけでなく代謝の異常によって起こる病気であり、糖尿病患者ではミトコンドリアの機能低下が明らかとなっている。ミトコンドリアの機能低下を予防し、正常な状態を維持することが健康長寿を達成するための必要な条件となる。

カロリー制限は老化の遅延と、寿命延長が実証されている最も有効な方法である。1935年に通常量の60～70%にカロリー制限されたラットの寿命延長が確認されて以来、多くの動物によって同様の結果が得られてきた。2009年にはアカゲザルへの30%カロリー制限における報告もなされており、ヒトにおいても有益な効果が得られる可能性が示唆された。カロリー制限による長寿メカニズムはまだ判明されていないが、長寿遺伝子であるサーチュインが関与していることが明らかになってきた。出芽酵母でサーチュインの一種であるSir2を余分に持つ変異体が30～40%寿命延長したことから注目を

集めたが、Sir2と相同性を示す遺伝子が哺乳類にも存在する。カロリー制限によりサーチュインのスイッチが入り、DNAの安定性、細胞の修復・防御作用、ストレス応答を調節することで細胞の寿命を制御している可能性が示唆されている。

サーチュインのスイッチをオンにする他の方法にレスベラトロールの摂取がある。レスベラトロールを摂取するとカロリー制限をしなくても寿命が延長する。また、運動でも長寿遺伝子のスイッチがオンになる。筋収縮により細胞内のエネルギーが欠乏し、AMPKが活性化するためである。AMPKはそれ自体も長寿遺伝子であるが、活性化することでサーチュインも活性化することが明らかとなった。

## 【考察】

カロリー制限は有効であるが、厳しい制限は困難である。また、レスベラトロールは大量摂取により効果が発揮されるため、赤ワイン程度の摂取では有益な効果は得られないだろう。適度な運動は心身ともに健康を促すことから取り入れる必要がある。これらを踏まえ、ヒトにおいてこれまでの研究結果を応用し健康長寿を達成するには、無理のない程度にカロリー制限を行うこと、カロリー制限をする際に不足しがちなビタミンやミネラルは十分に摂取すること、今後研究開発が進めばレスベラトロールをサプリメント等で摂取すること、中等度の運動と筋力トレーニングを継続的・日常的に行うことが重要であると考えられる。

## 【結論】

長寿のメカニズムは徐々に解明されつつあるが、老化現象はさまざまな症状が重複して発現する上、調査が長期にわたるため依然として不明な点は多くある。これらの先行研究がヒトにおいて有効であるかは明らかでないが、多少なりの恩恵を受けることができるだろう。サーチュイン研究第一人者のガレンテ氏も述べているように、カロリーを抑えた食事と適度な運動、さらに禁煙などを行うことで可能な限りの健康長寿は達成できると考えられる。また、さらなる科学の発展によって、ヒトに応用できるより有効な手段が発見されることが期待される。