

第1章

人はなぜ老化するのか ——老化の意味とメカニズム

「ビタミン神話」の真相…………… 157
フルーツジュースの甘くない現実……………
黒砂糖は白砂糖より体にいいのか……………
食事に関する指針づくりの難しさ…………… 165 163 161

◆なぜ、その健康情報を信じるのか…………… 168

「認知のゆがみ」が判断を誤らせる…………… 168
数字のマジックにだまされない…………… 171
厚着をしないとインフルエンザにかかりやすい!?…………… 172
「サバイバルバイアス」のある健康情報に気を付ける…………… 174

健康長寿の羅針盤^⑩ 夢の扉へ…………… 177
第5章のまとめ…………… 179

おわりに

AGEは子孫に受け継がれる…………… 182
「形質」は遺伝する!? ラマルク説の復権…………… 184
母と子のAGE値は関連する…………… 187

たった一つの臓器の機能不全が寿命を決める

▼「全身」のメンテナンスが大切

少し古いエピソードですが、アメリカのある有名な自動車メーカーの社長が工場視察をしたときのことです。

案内役の工場長は製品の質を自信満々に語りました。

「社長、このバンパーは10年もちます。このバルブも10年もちます」と、次々と耐用年数（寿命）の長さを誇りました。

ところが、最後に小さな部品を目にした社長が「これは何年もつの？」とたずねると、工場長は「それだけは3カ月しかもちません」と少し顔を曇らせた後、「それ以外は全て長持ちです」と、また胸を張りました。

すると、社長は苦笑い。「他が何十年もとうと、たった一つでも必要な部品が3カ月しかもたなければ、その車の寿命は3カ月ということになるじゃないか！」

全くもってその通りで、私たちの体もまた然りです。

いくら肝臓や腎臓や脳が元気でも、心臓が健康でなければ、その人の寿命は心臓で決まっています。

したがって、健康やアンチエイジングを考えるときは、心臓や腸、脳といった個々のパーツだけの健康を考えるのではなく、体全体の細胞の機能の調和を保つことを優先させなくてはなりません。

細胞や個体を老化させる根源的な原因を追究し、それに基づいて全身の老化予防や維持（メンテナンス）をしっかりと行うことが、健康寿命を延ばす、より効果的でより確実な戦略になるというわけです。

先頃、ある新聞の投書欄に「医者はずぐに『お年ですから』と言うけれど……」と、疑問を投げかけているお年寄りがおられました。

お気持ちをよく分かります。何でもかんでも「年だから」と片付けてしまうのはよくありませんし、そもそも患者さんに対して失礼でもあります。

医者として、その点は十分肝に銘じているつもりですが、ただ、その一方で、年をとる

につれて病気にかかりやすくなったり、あちこちに痛みが出てくるようになるのも、これまた否定しがたい事実です。

▼なぜ、年をとると病気が増えるのか

では、どうして年をとると病気にかかりやすくなるのでしょうか。

それには、「生き物は、自分の遺伝子を後世に残すことを最優先する」という事象が絡んできます。

実際、私たちの体には、子孫を残す年齢までは確実に生き延びられるように何重にもわたってバックアップ機構が備わっています。

ところが、幼少期の病気を乗り越えるために良かれと思って備わっていた体の仕組みが、40、50と年をとってきたときには仇^{あだ}となり、逆に体に悪さをしてしまうことが往々にしてあるのです。

これは「拮抗的多面発現仮説」と呼ばれ、老化を説明する有力な理論のひとつになっています。拮抗とは力が等しい勢力が互いに張り合う状態。多面発現は、その影響が時期や部位に応じていろいろな形で現れてくることです。

人間が持つて生まれた大切な能力に「炎症反応」があります。炎症は、病原体との闘いそのものです。

敵、つまり細菌やウイルスなどの異物をせん滅することで、感染症から体を守ってくれるのが免疫細胞で、病気と闘うときに炎症反応が起こります。免疫細胞が勝利すれば、やがて速やかに組織は修復され、炎症は治まり、元の健康な状態に戻ります。

子どもの頃はウイルスや細菌に感染しやすく、ちょっとした傷が命に関わる重大事にまで発展しかねません。そのため、もともと人間には過剰ともいえるくらいの強い免疫機構が備わっています。そのおかげで、感染症やケガによる死亡のリスクが高い幼少期を私たちは乗り切ることができるのです。しかし、その強力な免疫部隊も、体が成長し、子どもをつくり終えた壮老年期頃からは、逆に力を持て余し気味になります。

そして余剰となった力は間違った方向に働き、あるうことかAGEなどの老化物質に対しても過剰に反応し、くすぶるような慢性炎症を起こしてしまうのです。これが動脈硬化症、がん、アルツハイマー病などの引き金になっていくと考えられています。

まさに、昨日の友は今日の敵なのです。

老化はなぜ起こるか

そもそも老化はなぜあるのか、また、どうして起こるのかについての知識は、健康情報に対する知恵と選択眼を身に付ける上で、とても大切なことです。

古くから老化や寿命に関する研究は世界中で行われており、老化に関していくつかの仮説が提唱されています。

▼「細胞分裂限界仮説」——生命は「回数券」制!?

「テロメア」という言葉を、耳にしたことはないでしょうか。

細胞の核にある染色体には、生物の遺伝子情報を記録したDNAが収納されています。この染色体の末端にある分子構造、いわゆる塩基配列がテロメアで、靴紐の端についてのキヤップのような役目をしています(図1-1)。

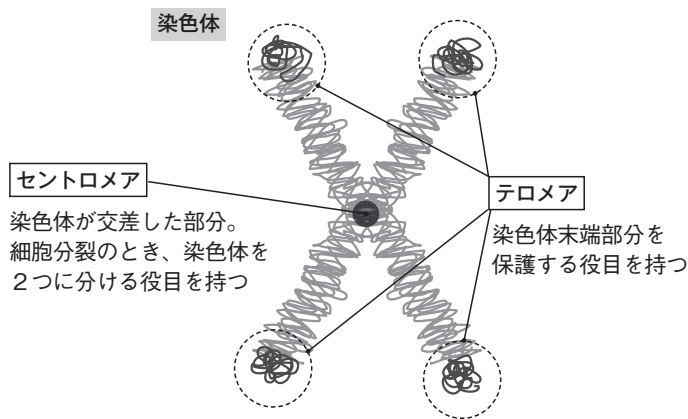
テロメアは「生命の回数券」とも呼ばれており、細胞が分裂を起こすたびに少しずつ減り、短くなっていく特徴があります。

テロメアの数が増えなくなると、染色体は不安定になり、遺伝子の情報が正確に伝えられなくなって細胞分裂が止まってしまいます。また、細胞分裂が停止し老化した細胞からは、さまざまな炎症を起こすサイトカインといわれる物質が分泌され、臓器が障害を受けてしまいます。

つまり、細胞分裂には限界(およそ50〜60回)があり、この限界が37兆〜60兆個の細胞から成り立つ個体の寿命を決定している。その指標となるのがテロメアの数だということです。

これが「細胞分裂限界説」で、1961年にアメリカの生化学者、レオナード・ヘイフリックが提唱しました。それ以前は、

図1-1 染色体の構造と「テロメア」



細胞は無限に分裂するとされていたので、当時としては革新的なことでした。しかし、この説で老化が全てうまく説明できるわけではありません。細胞分裂限界説にも、いくつかの矛盾点があるのです。

例えば、加齢や老化の影響を最も受けやすい臓器として、脳や心臓が挙げられます。

ところが、神経細胞や心筋細胞は、基本的には出生後、一度も分裂しない希有な細胞であることが知られています。脳梗塞や心筋梗塞を起こすと後遺症が残りやすいのも、新たな細胞分裂によって梗塞部位の失われた細胞が補填^{ほてん}されないからです。

つまり、細胞分裂しない脳や心臓には、細胞分裂の限界＝老化という仮説が当てはまらないことになります。この事実は、むしろ、入れ替わらない細胞ほど加齢によるツケの影響を受けやすいことを示唆しています。

さらに細胞分裂限界説で寿命をうまく説明できない事象が、他にもまだあります。実は、ネズミのテロメアは、人間より10倍も長いのです。とすれば、理論上は、ネズミは人より細胞分裂の限界に達するまで十分な時間的余裕があり、長生きになるはずです。ところが、ネズミの寿命は人間の30分の1程度で3年くらいしかありません。そして、テロメアの長いネズミは、極めてがんにかかりやすい動物でもあるのです。

▼「生命活動速度理論、フリーラジカル仮説」——代謝が高い動物は早死にする!?

1908年にドイツの生理学者、マックス・ルブナーは「生命活動速度理論」を唱えます。心拍数が速く、代謝率が高い動物は、早く消耗し、寿命が尽きる、つまり、生き急いでいる動物は早死にするというものです。

しかし後年、個々の動物の体の大きさと補正すると、代謝速度と寿命との間には全く相関関係がないことが分かります。また、空を飛び回る鳥類のほうが代謝率が高いにも関わらず、同じ大きさの哺乳類より長生きであるなど、この理論でうまく説明できない事象が次々と報告されていきました。

この生命活動速度理論は、老化・長寿研究の表舞台から早々に姿を消しますが、少なくとも後世に影響を残し、「フリーラジカル仮説」につながっていきます。フリーラジカルとは、対をなしていない電子（フリー電子）を持つ、反応性の高いラジカル（過激）な分子のことです。活性酸素として知られているスーパーオキシド（ O_2^- ）やヒドロキシラジカル（OH）は、酸素や過酸化水素に余分な電子が一つ加わったフリーラジカルです。代謝率が高いと、酸素の消費量も増えて、その分活性酸素が多くつくられ、細胞が傷害されて寿命が短くなるという説です。

この説を提唱したデナム・ハーマンは、フリーラジカルの過剰産生が、DNAやタンパク質を傷つけ、老化を促進させると主張しました。この仮説は、その後、多くの研究により支持されてきました。

しかし、この説にも、うまく説明できない現象があります。

ネズミに比べて長生きである渡り鳥や、ほとんど老化の徴候を示さないハダカデバネズミ(写真1-1)のフリーラジカル産生量は、決して少なくありません。つまり、フリーラジカルの多寡そのものが寿命を決めているわけではなく、鍵を握っているのは、むしろ受け手側のタンパク質にあるようです。実際、ハダカデバネズミには、フリーラジカルがつくられてもタンパク質が大きなダメージを受けずにすむような防御機構が存在します。さらに、ハダカデバネズミにはインスリンがなく、この動物に糖負荷試験を行うと、糖尿病に類似した高血糖パターンを示しますが、タンパク質が糖化されにくいという事実も見つかっています。

以上のことから、フリーラジカル、高血糖ともタンパク質を傷つけ、臓器障害を引き起こしますが、いかにうまくその傷ついたタンパク質を修復し、その品質を維持、管理できるかという能力の多寡が老化のスピードを規定しているともいえます。

▼「使い捨ての体理論」——体は子孫を残すための使い捨て商品!?

「使い捨ての体理論」は、南アフリカの生物学者、トム・カークウッドが1977年に提唱したもので、その大要は次のような話になります。

生き物にとって一番重要なことは「子孫を残す」ことです。そのための戦略は個々の生き物によって異なります。

一般的に、体の大きい動物は長生きして、体の小さい動物は短命ですが、それは外的要因、つまり「補食のリスク」によるものです。

ゾウのように体の大きい動物は、他の動物に食べられてしまう心配がないので、すぐに繁殖し、子孫を残す必要はありません。その分、自分が持っている資源を生殖以外の部分に割く余裕が生まれます。

具体的には、タンパク質が糖化や酸化を受けないように、あるいは糖化や酸化を受けたタンパク質があれば、すぐに入れ替えて品質を管理できるよう資源を割いて対処するこ

写真1-1 ハダカデバネズミ



ハダカデバネズミは独自の防御機構により、タンパク質がダメージを受けずにすむ。

(提供) 熊本大学大学院生命科学研究部
三浦恭子博士

とが可能なわけです。その結果、生殖を行って子孫を残すという、生き物にとって最も重要な命題を担保しつつ、同時に体の健康も維持できるというわけです。

一方、ネズミのように小さい動物は天敵が多く、補食されるリスクが高い。だから、資源を体のメインテナンスに割くのは得策ではありません。なにせ、明日をも知れない命です。すから、全ての資源を生殖、つまり子孫を残すことに使わざるを得ないのです。しかも大至急で。なぜなら、天敵に食べられてしまえば子孫を残せず一巻の終わり、生き物としての究極的な目的を達せられずに終わってしまうからです。このように、小動物の場合は、フーラジカルや糖化によるツケがたまり、短時間のうちに老化が進行していきます。

人間を含む全ての動物にとって、体は子孫、すなわち遺伝子を次世代へ伝えるための運び屋に過ぎず、使い捨て商品ということなのでしょう。

このことを、進化生物学者で動物行動学者でもあるリチャード・ドーキンスは、「利己的遺伝子」という呼び名で象徴的に言い表しています。

▼人は子孫を残すがゆえに老化する

生殖か、タンパク質の品質管理か。そのどちらに、より多くの資源を注ぐかによって、老

化や寿命は決まってくる――。

この「使い捨ての体理論」から見えてくるのは、子どもをつくること、つまり生殖と老化は「トレードオフ」の関係にあるということです。

トレードオフとは、ある目的を達成するために別の何かを犠牲にしなければならないこと。要するに「あちらを立てれば、こちらが立たず」という関係です。

そして、この資源分配の比率が子孫をつくるほうに傾くほど老化が早く、寿命が短くなります。多産の動物ほど寿命が短いことは、これまでの多くの研究で明らかにされています。そして、人間においてもそれは事実のようです。

例えば、イギリスには8世紀から19世紀までの1200年間にわたって貴族を対象に出産と寿命との関係を調べた貴重な研究があります。このデータによれば、60歳以上の閉経した女性では、子どもの数が多いほど寿命が短いこと、さらに初産が早い女性ほど早死にする傾向にあることが示されています。

つまるところ、生き物にとって老化は、効率的に子孫を残す戦略の中で生まれた副産物ともいえるのでしょう。

体に悪影響を及ぼすのは「酸化」と「糖化」の二大因子

では、老化に影響を与える要因は何なのでしょう。老化とは、端的に言えば、タンパク質の劣化です。

例えば、ハダカデバネズミは、がんや動脈硬化になりにくく、とても長寿な動物です。なぜでしょうか。この動物の体内では、タンパク質の品質がしっかりと維持、管理され、老化のプロセスが抑えられています。また、地下にトンネルを掘って生活し、天敵から身を守ることでできているため、自分の持っている資源をタンパク質の品質管理と維持に割くことができると考えられています。

ここからは、タンパク質の品質を劣化させる引き金について考えてみましょう。

▼酸化（活性酸素）のダメージ

老化に影響を及ぼす要因として、「酸化」があります。

「酸化」は、自然界における最も基本的な化学反応のひとつで、物質が酸素と結合するこ

とで電子を失い、変化する現象のことです。

私たちの周りでは、酸化現象がさまざまな形で起きています。

例えば、クギがさびる、リンゴの断面が変色する、輪ゴムが劣化する、古米の粘りが低下する、など。このように、酸化によって物質はダメージを受け、劣化します。

これと同じ現象が私たちの体内でも起きているのです。呼吸で取り込まれた酸素は、全身の細胞のエネルギー代謝に使われますが、一部の酸素はその過程で、反応性の高い「活性酸素」に変化し、体の細胞の主成分であるタンパク質を傷つけ劣化させて、障害を引き起こすのです。

▼糖化（AGE）のダメージ

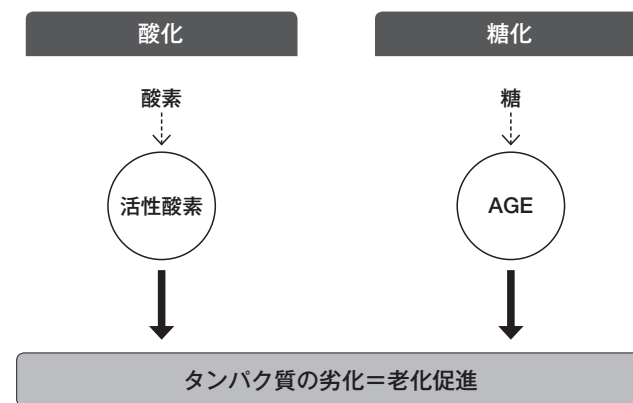
「糖化」は、まだ聞き慣れない方が多いかもしれませんが、近年、老化との関連で注目を集めています。

糖化とは、体内で過剰になった糖がタンパク質にくっつく現象のこと。タンパク質は体の主要な構成因子のひとつですから、いわば体が砂糖漬けでベタベタになるような現象です。

初期の段階で、糖の濃度が下がれば、タンパク質は元の正常な状態に戻れますが、高濃度の糖にまみれた状態が長年続くと、タンパク質は徐々に変性していきます。この糖が過剰にこびりついて姿、形が大きく変わった、いわばタンパク質のなれの果ての物質は、AGE（終末糖化産物）と呼ばれています。タンパク質はAGE化を受けることにより、その働きが劣化します。さらに、酵素もタンパク質ですので、抗酸化反応などのいろいろな生体反応が障害を受けることになります（図1-2）。

さらに、AGEは、細胞や臓器に炎症を引き起こす原因物質であることが近年の研究で明らかになってきています。

図1-2 老化を促進する酸化と糖化のメカニズム



ちなみに「糖化」という言葉は、10年くらい前から、一部の人たちによって使われるようになってきましたが、あまり正確な用語とはいえません。というのも、本来、「糖化」はエネルギー源として貯蔵された植物のデンプンなどが分解され、オリゴ糖やブドウ糖などになる反応のことを指します。つまり、「糖自身が化ける」ことなのです。一方、老化との関連で使われる「糖化」は、「糖がタンパク質を化かす」現象です。ただ、この使われ方も徐々に定着しつつあるようですので、本書でも「糖化」という言葉を使うことにします。

▼老化は活性酸素とAGEの負のスパイラルで進んでいく

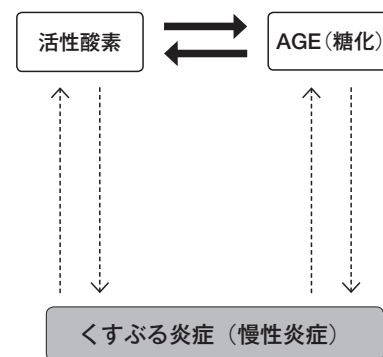
炎症は、内的・外的ストレスに対する代表的な生体防御反応です。よく知られているのは、細菌感染やケガなどによって組織が赤く腫れ、痛みと熱感を持つ急性炎症です。

一方、あまり目立った症状を見せず、低いレベルの炎症反応が長年にわたって持続的に続く慢性炎症もあります。こちらは、その特徴から「くすぶり型炎症」とも呼ばれ、徐々に細胞や臓器障害を起こしていきます。

慢性炎症は、食事や喫煙、肥満、高血糖、高血圧など、さまざまな危険因子で引き起こ

されていますが、その主な原因となっているのは、活性酸素とAGEです。さらに、AGEは活性酸素を発生させ、活性酸素は糖化反応を推し進めます。あとで触れますが、炎症によってAGEの蓄積や活性酸素の産生も促されます。つまり、多くの危険因子は、活性酸素とAGEをつくりだし、この二つが悪循環系を成立させ、老化を進めていくのです（図1-3）。

図1-3 慢性炎症を引き起こす主な原因



健康長寿の羅針盤① CRP値を知れば、病気の進行を予測できる

慢性炎症の有無や程度を把握することで、病気の進行を予測することができます。ようになってきました。

この炎症の有無を調べる指標として「CRP検査」というものがあります。CRP（C-リアクティブ・プロテイン）は、体内に炎症が起きると血液中に現れてくるタンパク質の一種です。

慢性炎症で発生するCRPはごく微量のため、以前は検査で検出することが困難でしたが、最近になって高感度で測定できるようになってきました。この数値が高い人は、AGEもたまっていて体に慢性炎症があり、将来、心臓病やがんにかかりやすいといわれています。

百寿者（100歳以上の高齢者）の長寿の秘訣

▼健やかに老いるには「糖化」予防が鍵になる

百寿者（センテナリアン）には、二つの共通する特徴があります。一つは「糖尿病が少ない」こと、もうひとつは「慢性炎症が軽度」だということです。この二つの特徴は、い

いずれもAGEと関連します。裏を返せば、**糖尿病→AGE→慢性炎症→老化**という構図がありそうです。

そして、百寿者は、糖の過剰摂取にならないよう、また、調理法や食べ方などを工夫することで、**糖化を抑え、老化物質・AGEの蓄積をある程度コントロール**できているのかもしれない。

つまり、糖化を予防すれば、百寿者のように健やかに老いていく「ウェルエイジング」を実現できる可能性があるといえます。

高齢者の中には、「私はAGEまみれだから、もう手遅れ」とあきらめる方もいらっしゃるかもしれませんが、そんなことはありません。

今からAGEを増やさない生活を始めても、十分に老化の進行のスピードを抑えることができます。

また、AGE対策は、若い人にもぜひ取り組んでほしい課題です。なぜなら、AGEは不妊のリスクを高めますし、AGEが高いお母さんからはAGEが高い子どもが生まれやすく、その後の子どもの健康状態に悪影響を及ぼす可能性すらあるからです。

▼あせらずゆつくりとAGEを減らしていこう

「少年老い易く、学成り難し 一寸の光陰軽んずべからず」という、漢詩から出た有名なことわざがあります。

若いうちはまだ先があると思って勉強に必死になれないが、歳月はあつと間に過ぎ去って年をとり、何も学べないで終わってしまう。だから若いうちから勉学に励まなければならない、という意味です。

健康も、全く同じでしょう。食生活をもっときちんとしなくてはいけない。分かっているけれど、ついつい欲望に負けてしまう。まだ若いからいいだろう、そのうち改めよう。そのうち、そのうちと先延ばしにしているうちに、時は矢のように流れて年をとり、気付いたときには全身がAGEにむしばまれ、老化は加速し、さまざまな病気のリスクにさらされることになるのです。

食事に関して、食材はこうしたものを、食べ方はこう、時間帯はここで、などと私が患者さんに言うと、よく次のような言葉が返ってきます。

「先生の言うことは分かるけど、普段からそんな細かい対応はなかなかできないですよ」

でも、**本気でウェルエイジング、健康長寿を考えるなら、この「細かい努力や対応」を**

ひたすらコツコツ積み上げていくしかないのです。

考えてもみてください。私たちは、1日たてば1日分、年をとっているはずですが、でも、「昨日より、これだけ老化した」とは、誰にも自覚できません。10年、15年たつて、昔の写真を見るなどしてはじめて「ああ、老けたなあ」と思い、そういえば疲れが抜けないなあと感じたりするだけです。

見た目でもその程度なのですから、体の老化度の進行を日々自覚することなど不可能でしょう。

AGEにしても、少しずつたまっている、少しずつ悪さをします。その積み重ねが老化を進め、臓器をむしばみ、病気のリスクを高めていくのです。

何十年と長い時間をかけてじっくり侵食してきた敵（AGE）を、一朝一夕に簡単に撃退させる方法は、残念ながらありません。迎え撃つのも、やはり長期戦となります。食・生活習慣をよりよいものに変えていくことで、少しずつ勝利を重ねていくしかないのです。

健康長寿の羅針盤② 子孫を残すための知恵「おばあちゃん仮説」

子孫をより多く残すことが最も重要であるとすれば、なぜ女性には閉経があるのでしょうか。閉経がないほうが子孫を多く残す可能性が高く、そのような形質は脈々と受け継がれていったことでしょう。しかし、現実には、多くの女性は50歳前後で閉経を迎えます。

それを説明するのが「おばあちゃん仮説」です。

閉経せずに60歳、70歳になった女性の卵子はかなり老化しているはずですが、さらに女性の場合、妊娠、着床後、子どもを出産するまでに約10カ月間おなかの中で胎児を育ててはなりません。これは高齢の女性にとってかなりの負担になるだけでなく、出産に至らず死産となってしまうリスクを高めます。

また、子どもを産んだとしても、その子が独り立ちするまで年齢的にそばでサポートできない可能性もあります。遠い昔の原始の時代であればなおさら、母親

がない子どもは餓死したり、獣に襲われるなどして、ほとんど生き延びられなかったでしょう。

つまり、60歳以上の高齢で子どもを産んでも、自分の子孫を残すという点ではあまり効率的ではなく、むしろコストがかかりすぎたのかもしれない。

そこで、女性はある時点で「生殖」から「孫の世話」に資源を振り分ける戦略を選択しました。いや、厳密にいうなら、閉経を選択した女性が結果的により多くの子孫を残すこととなったのです。

50歳で、子どもを産むのをやめる。そのかわり、娘が産んだ子ども（孫）の世話に力を注ぐ。そうすれば、自分の遺伝子の4分の1は確実に後世に残されていく。

これまでに女性の閉経後の生存期間が長いほど、孫の数が多くなること、また、母方のおばあちゃんがいるほうが孫の生存率が高いこと、特に閉経後のおばあちゃんがいる孫の栄養状態が良好であることなどが明らかにされています。また、江戸時代の宗門人別改帳（戸籍原簿・租税台帳）でも、母方のおばあちゃんがいるほうが孫の死亡率が低いことが報告されています。

第1章のまとめ

健康寿命を延ばすには？

- 細胞や個体を老化させる原因を知り、それに基づいて全身の老化予防をしっかりと行うこと。
- 老化の原因は、「酸化」と「糖化」の二大因子。これらは、組織に慢性炎症を引き起こす。

長生きの秘訣とは？

- 百寿者（センテナリアン）には、糖尿病が少なく、慢性炎症が軽度だという二つの共通する特徴がある。
- 健やかに老いる（ウェルエイジング）ために、糖化予防を実践しよう。

第2章

老化物質AGEの正体