泌尿器領域の抗加齢医学の最前線（Ⅰ）

泌尿器領域における抗加齢医学の最新情報

順天堂大学大学院医学研究科泌尿器外科学教授
堀　江　重　郎
（聞き手　中村治雄）

中村　先生に企画いただきました「泌尿器領域の抗加齢医学の最前線」というシリーズ、抗加齢、antiagingといいますか、たいへん魅力的なテーマですが、現在、どういったところまで、加齢、老化の原因が絞られてきているのでしょうか。

堀江　抗加齢医学のこれまでの簡単な歴史ですが、我々、日本抗加齢医学会が2001年にでき、ことしで第19回ですので、だいたい20年ぐらいの歴史です。

antiagingといいますと、例えば顔の加齢に伴う変化を少しやわらげるとか、見た目や表面的なものをお考えになる先生もいらっしゃると思うのですが、antiagingの最初の大きなうねりは、動物の寿命を長くすることができたということです。それまでは線虫という動物からネズミなどの哺乳動物まで、それぞれ固有の寿命があると考えられていたのですが、例えば線虫であればインスリンのシグナルを抑える、あるいはネズミであれば食べるえさの量を減らすと、実はかなり長生きする。線虫であれば倍ぐらい長生きする。ネズミであっても、３割、４割は長生きすることがわかってきました。不老不死というのは、古来より人間の究極の欲望のようなものですが、サイエンティフィックな部分で、抗加齢が現実的な医学あるいはサイエンスとして出てきたということがあります。

もちろん、医学の場合、疾病を対象にする疾病学、診断して治療することとは別に、健康医学、健康学があります。ですので、いかに健康長寿を保っていくかというところで抗加齢医学が今度は少し役に立てるのではないかということです。

中村　病気にかからないようにということでしょうか。

堀江　そうですね。病気にかからない、あるいは長寿であり、なおかつ健康寿命も長くなってほしい。これは基本的には病気の予防にもつながってきています。

中村　実際に老化現象は何が原因で

起こるのでしょうか。

堀江　なかなか難しいのですが、細胞の中での老化というのはだいぶわかってきました。要は細胞が分裂をしないで、そのままの状態でいるのが老化した細胞という定義です。有名なヘイフリックの細胞分裂の研究というのがあって、線維芽細胞を培養すると、15〜16回の分裂でそのままぴたっと張りついて分裂しない。何が起こっているのだろうと研究してみると、おもしろいことに、老化した細胞にはがん遺伝子への変化がみられており、がんと老化細胞というのは鏡の表・裏みたいになっていることがわかってきています。

煎じ詰めますと、これは遺伝子の変異です。遺伝子の損傷が修復されずに蓄積される。もう一つは修飾、エピジェノミクスといいますが、染色体にメチル化だとかアセチル化とか、よけいなものがくっついてくることが、いわゆる老化の原因ということがわかってきています。

中村　内科の領域で一時、酸化といいますか、酸化物がたまるといいますか、その辺が問題ではないかといわれていたときがあったかと思うのですが。

堀江　まさに、おっしゃるとおりです。血管の内皮細胞が酸化する、あるいは脂質の酸化などありますが、酸化することが一番遺伝子にとって脅威、遺伝子が劣化する大きな問題は酸化ストレス（oxidative stress）です。これはミトコンドリアでエネルギーを産生するのと同時に起きてくるという酸化のメカニズムがわかってきまして、老化とはなんぞやということがわかってきています。

中村　それには前もって対応しないといけないかと思うのですが、老化を起こしてからでも、ある程度役に立つのですか。

堀江　究極の解決法はiPS細胞です。これは分化した、あるいは逆の言い方をすると、加齢した細胞をもう一回戻してしまう、リセットするということです。最近非常におもしろい研究がありまして、高齢のネズミと若いネズミの血管をつないでしまうのです。シンバイオーシス（共生）といいます。高齢ネズミは例えば脳神経の変性、筋肉の低下、あるいはにおいを感じる力が弱ってくるのですが、これが全部回復する。個体レベルでもそういうリセットが可能だということになってきています。

ただ、もちろん例えば酸化ストレスの影響も、これは最初から抑えていたほうが、たまったものを減らすよりははるかにいいわけです。例えば糖化現象がありますが、糖化して変性したものを元に戻すのはなかなか難しいといわれています。

中村　糖化をしない。

堀江　糖化をしない、そういうことを知っているということですね。

中村　先生のご専門の領域で、どういったことが加齢現象の中のトピックスにありますか。

堀江　泌尿器であれば、排尿障害や前立腺がん、あるいは慢性腎臓病、あと男性不妊症といったいろいろな問題が加齢に伴って出てきます。比較的最初に加齢の影響が出てくるのは生殖器、精巣あるいは精子ですね。従来考えられているよりも、だいたい30代ぐらいからいわゆる加齢の影響が出てくる。

それから、高齢者の方が増えてきていますから、排尿も大きな問題です。もう一つは性ホルモンです。性ホルモンはほかのホルモンと違い、ゼロになっても生命維持には問題ないのですが、加齢にかなり影響してくる。これは医学的な面と、もう一つは社会的な面です。我々ヒトは、実験動物と違って、ただ個体として、社会の中で生活して、インタラクションしている。それもいかに、社会的な健康とはどういったことかに関して性ホルモンは非常に重要になってきています。

中村　そうしますと、それらをできるだけ早くから調節し、酸化しないような対応を取っていくのが基本でしょうか。

堀江　例えばそういうことの中で栄養は一つの大きい分野です。今どうしてもコマーシャリズムといいますか、テレビでヨーグルトの宣伝があればヨーグルトがいい、サプリメントの宣伝があればサプリメントがいいだろうという考えもあるのですが、もう少し系統立てて、現在のいろいろなエビデンスを踏まえたうえで考えていくということが大切です。また例えば野菜一つ取っても、30年前の野菜と今の野菜で全く栄養の内容が違います。おいしくはなっていますが。実はそういう栄養学を我々医師はあまりしっかり勉強してこなかったのですが、抗加齢医学の中で、栄養や運動学、この辺が非常に大きな話題になっています。

中村　個々のテーマについてはまた他の先生方にお話をいただくのですが、少なくとも今の段階で成功しているものはありますか。

堀江　もちろんこれは医学的な面で生殖機能が低下しているのを高めていく、排尿機能の症状を緩和するだけではなく、もう一回臓器機能を高めていく、そういうことが可能になっています。ただ、それがまだ難しいものとしては例えば腎臓があります。慢性腎臓病がありますが、いったん腎機能が低下したものを回復させることは難しい。しかし、今それが酸化ストレスを抑えると腎臓の機能が元に戻るかもしれないという医薬品の治験も始まっているということで、このシリーズではおもしろい内容がでてくるのではないかなと期待しています。

中村　そうしますと、それぞれのテーマに関して栄養面の注意、それから

運動、ある程度、薬もあるかもしれない。

堀江　薬の中でも、最初の薬の作用、適応を離れて、こういう機能もあった、drug repositionに近いですが、そういうこともどんどん見つかってきている。例えば、男性機能勃起補助薬が実は血管機能に非常にいいということがわかってきているとか、そういった最新の内容もお話をいただけるのではないかと期待しています。

中村　場合によると効能・効果以外の話も出てくるかもしれない。

堀江　そんなこともあるのではないかと期待しています。

中村　たいへん魅力的なテーマで、楽しみにしています。ありがとうございました