

アンチエイジングと抗酸化

新潟薬科大学応用生命科学部
食品機能・食品分析科学研究室

小西徹也

E-mail: konishi@nupals.ac.jp

老化と加齢

SenescenceとAging

||

語源はラテン語の*Senex*
(老人、老齢)

Aging (老化、加齢): the organic process of growing older and showing the effects of increasing age
→ 個体老化ともいう。

Senescence (老化): a process induced by evolution into an organism's genetic make up so that it may live to its healthiest until its reproductive age
→ 細胞老化ともいう。

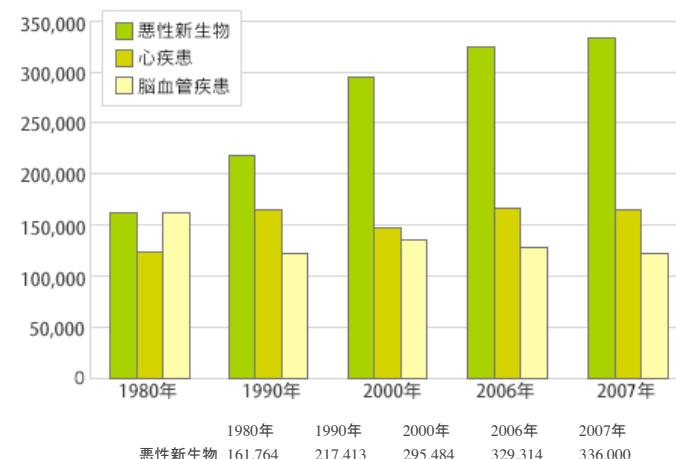
長寿世界一(女性)を誇る日本ですが、寿命が単に長いだけでは意味がない。健康寿命が大切。

ガン、心臓血管、脳血管病態が三大死亡要因として知られているが、それらは加齢疾患としての側面がある。従って、アンチエイジング(抗老化、抗加齢)は疾病予防の基本。

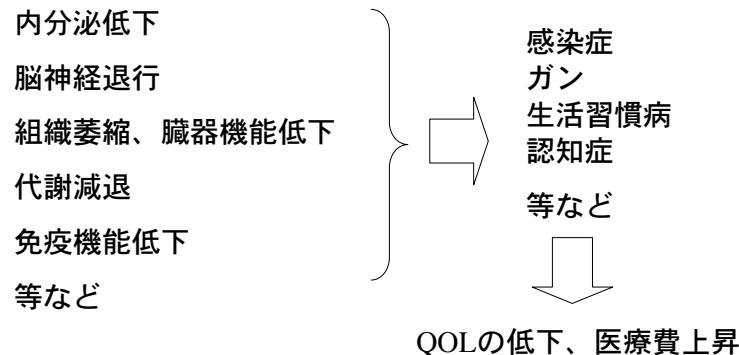
寿命は老化と密接に関係した事象。現在のところ、唯一の寿命延長手段はカロリー制限。

昔からハエやラット、マウス等の実験動物、線虫等でカロリー制限をすると寿命が伸びることが知られていたが、最近靈長類(日本ザル)でも証明された。

死因別死亡数の年次推移



老化に伴う生理的変化



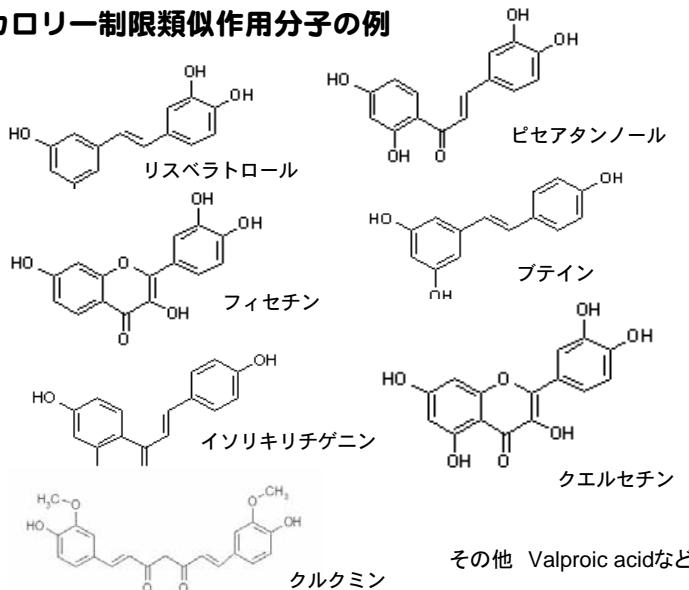
霊長類でもカロリー制限が抗老化の手段



カロリー制限で糖尿病、ガン、認知症などの加齢病態の発症リスクが低下する。

Science, 2010, July 10

カロリー制限類似作用分子の例



老化の原因として多くの説が出されているが、酸化ストレスはそれらの学説の殆どに直接、間接に関わっている。従って、酸化ストレス説が最も普遍的なものと考えられる。

カロリー制限が寿命を延ばすという結果も老化の酸化ストレス説を支持する。なぜなら、生命活動を支える基本であるエネルギー代謝は酸化ストレスと切り離せない関係にあるから。

酸化ストレスとは生理的、外的要因で体内に発生する活性酸素、ラジカルが生体分子を損傷し、細胞機能に障害を与える状態をいう。

酸化ストレスは酸素を使ってATP(エネルギー通貨)を産生する能力を飛躍的に高め、活動を広げた生物がその代償として必然的に受ける刺激もある。

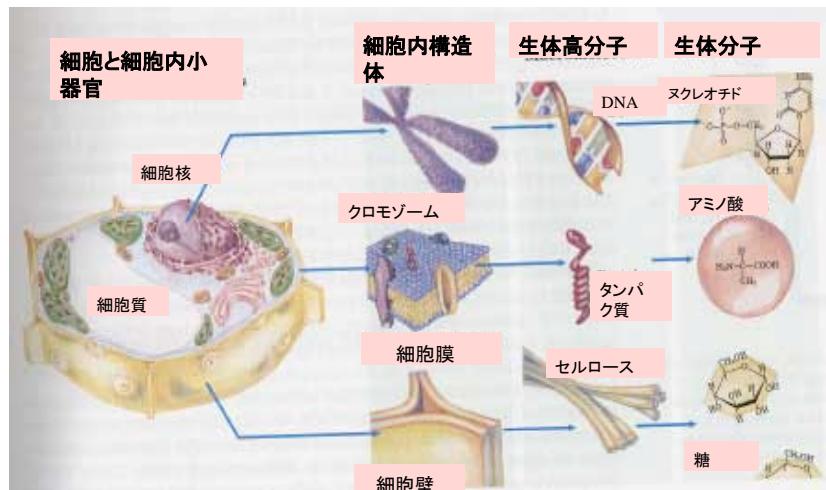
生体には発生初期から活性酸素を消去するための生理的な仕組み(酵素系)が備わっており、加えて抗酸化ビタミンなどの低分子抗酸化剤、ポリフェノール等の抗酸化性食事成分等が酸化ストレスに対する防御態勢を整えている。

食品、特に野菜や果物は抗酸化成分の供給源である。

抗酸化が疾病や老化予防の基本戦略として認知されるにつれて食品あるいは食品素材の持つ抗酸化活性を情報として栄養成分と同じ様に表示する動きも出てきた。抗酸化力は測定の手法により異なる値となるためにより包括的な抗酸化指標としてORAC値が提案されている。

生体の構築と維持

バラバラ(原子、分子)から秩序(高分子、細胞)へ
=エントロピー減少 ← 外からエネルギーの補充が必須(栄養)



老化学説(代表的なもの)

- ストレス説
- 免疫説
- 体細胞老化説
- 体細胞突然変異説
- プログラム説
- 蛋白質あるいはDNA合成エラー説
- DNA損傷説と修復機能低下説
- 老廃物蓄積説
- 蛋白質架橋説
- フリーラジカル説

食と健康

細胞(生き物)は常に外界からエネルギーを取り入れなければならない。

ヒトは食事という形でエネルギーを得ている。

エネルギー不足(飢餓)

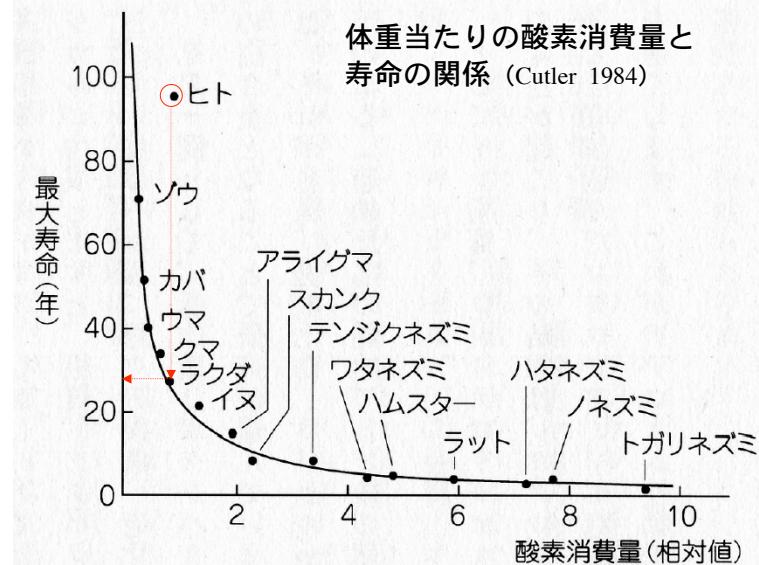
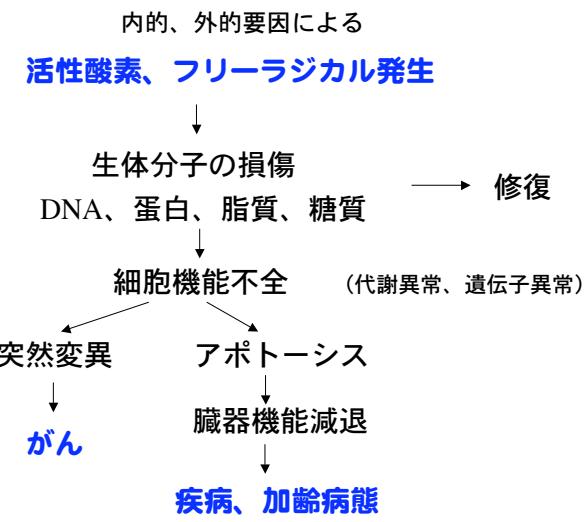
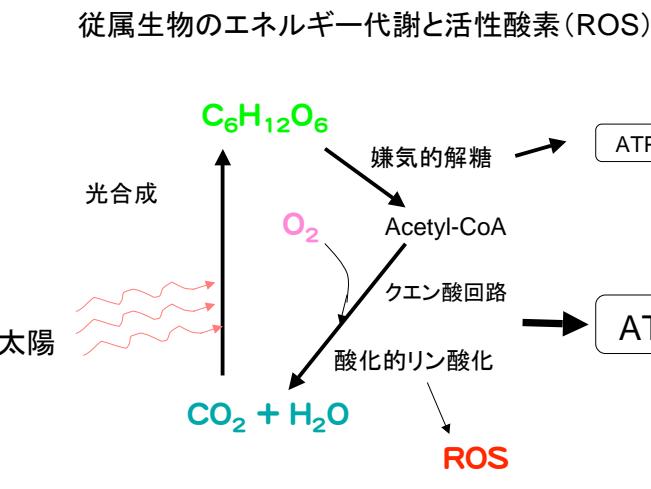
抵抗力の低下
感染症などの罹患

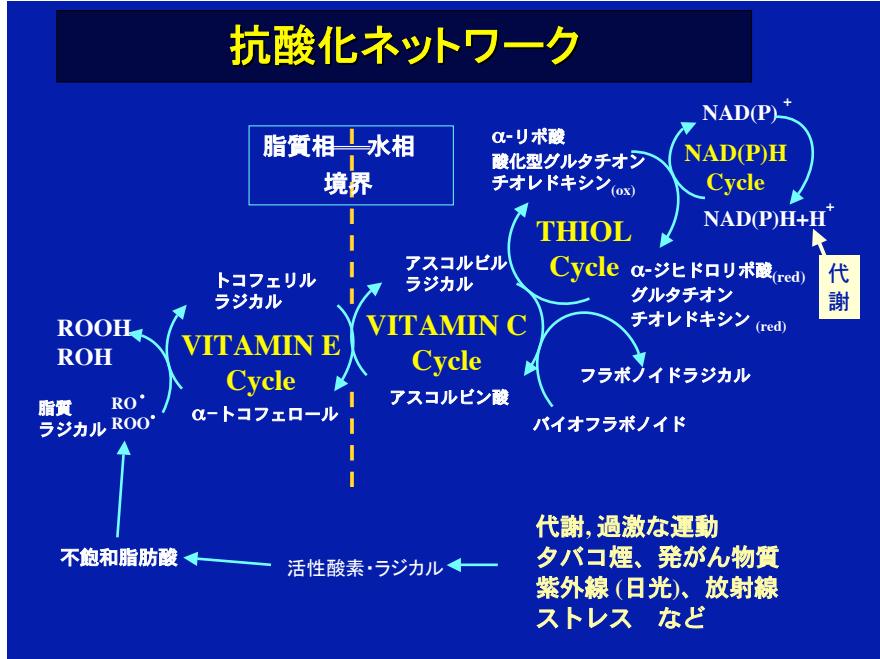
エネルギー過剰(飽食)

肥満

メタボリック症候群



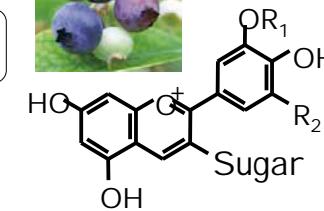




アントシアニンの生理作用



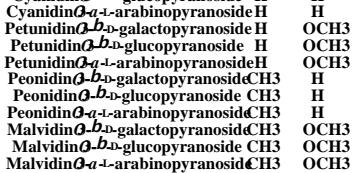
抗心臓血管系疾患作用



免疫賦活作用

酸化ストレス
防御作用

抗酸化作用



抗炎症作用

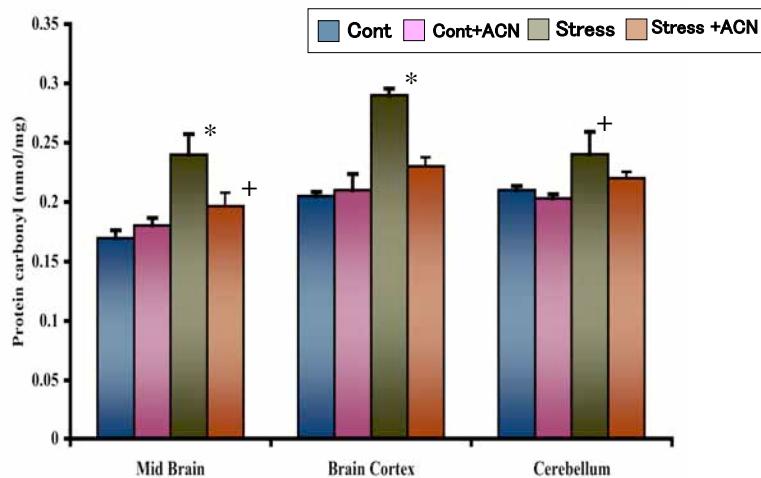
抗老化作用

抗認知症作用

抗がん作用

抗心臓血管系疾患作用

アントシアニンによる心理的ストレス誘発脳酸化ストレスの 防御



ファイトケミカルス Phyto-Chemicals

機能分子

- ポリフェノール
- カロチノイド
- グルコシノレート
- 含硫化合物
- etc

機能

- 抗メタボリックシン
- ドローム
- 抗ガン
- 抗脳老化
- 免疫調整
- 生体反応調整 (BRM)



共通基本作用として抗酸化がある。



三大栄養素

(蛋白、脂質、糖質)

+

ビタミン類

微量ミネラル



五大栄養素

+

(第6の栄養素: 食品機能因子)

基本作用として抗酸化(ORAC値)

果物、野菜の抗酸化性 (ORAC値による比較)

Issue: July, 1999

Foods that score high in an antioxidant assay called ORAC (Oxygen Radical Absorbance Capacity) may protect cells and their components from damage by oxygen radicals. Studies show that eating fruit and vegetables that are high in ORAC levels may be particularly beneficial, but more work needs to be done.

Food and Nutrition Research Briefs, United States Department of Agriculture Research Service at www.ars.usda.gov/is/np/fnrb/

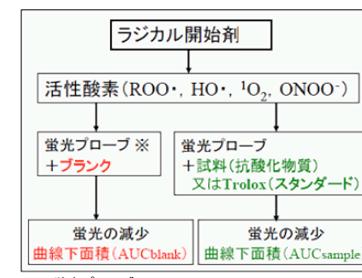
最近では製品にも表示されるようになっている。



Top Antioxidant Foods (ORAC units per 100 g)

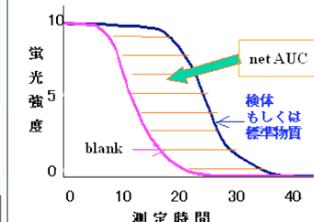
ブルーン	5770
干しうどう	2830
ブルーベリー	2400
ブラックベリー	2036
イチゴ	1540
ラズベリー	1220
プラム	949
オレンジ	750
赤ブドウ	739
サクランボ	670
ケール	1770
ホウレンソウ	1260
芽キャベツ	1260
アルファロファ芽	930
ブロッコリー	890
赤唐辛子	840
ピート	710
タマネギ	450
トウモロコシ	400
ナス	390

原理・測定方法



※蛍光プローブ:Fluorescein

図-3 ORACの測定方法



net AUCsample = AUCsample - AUCblank
net AUCTrolox = AUCTrolox - AUCblank

図-4 曲線下面積の算出方法

$$\text{ORAC} = \frac{(AUC_{sample} - AUC_{blank})}{(AUC_{Trolox} - AUC_{blank})} \times \frac{\text{標準物質のモル濃度}}{\text{試料秤取量}} \times \text{試料の希釀倍率}$$

標準物質のnetAUCより、検体のnetAUCに相当するTrolox濃度を求め、検体1g当たりのTroloxのマイクロモル数($\mu\text{mole TE/g}$)を用いてORAC値とする

出典;「(財)食品分析開発センターホームページ」

食事はエネルギーの供給源であり、生命活動の基本。従って、食が寿命や疾病予防と緊密に関わることも理解できる。

生体を維持し、生命活動を行う食の基本的役割が第一次機能(栄養機能)と呼ばれる。この第一次機能を正常に発揮させるための色味匂いなどの感覚的な機能が第二次機能。

最近ではこの二つの機能に加えて、食材に含まれる非栄養成分の薬理、生理的作用が第三次機能として注目され、その疾病予防や健康増進における役割が活発に研究される様になった。食品機能科学という学問分野。

抗酸化剤は基本的に本来のラジカル消去という作用に加えて薬理分子としての性格も合わせ持つ。

例えばチャガ(ロシアでは抗がん性の健康素材として歴史のある茸)の抗酸化成分の研究から7種の低分子フェノールが同定、単離された。

従来茸の抗がん性は β -グルカンなどの多糖類が機能性成分と思われていたが、これらの抗酸化性低分子フェノール化合物が強いガン細胞致死活性を示すことが示され、茸の作用に抗酸化性低分子化合物も重要な役割を果たしている事が示唆された。

これらの低分子フェノールは抗酸化分子であると同時に、抗がんに関わる細胞内シグナル分子に直接働く薬理活性分子でもある。(抗酸化剤の二(多)面的作用)

新潟の機能性食品素材

プチベール



ブルーベリー



越後姫



かきのもと

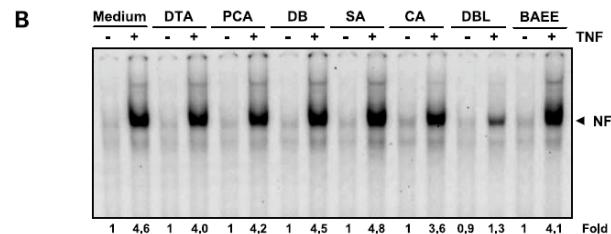
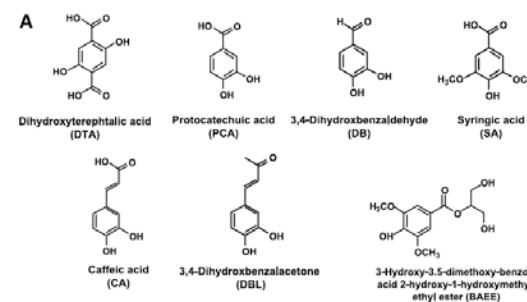


平核無柿

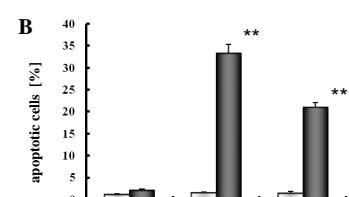
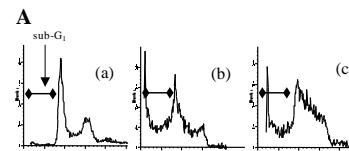


Bashimido
mycetes-X
越後白雪茸

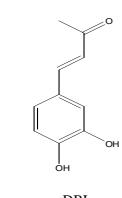
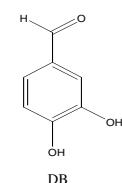
チャガ小分子フェノール化合物のNfkB活性化抑制作用



チャガ小分子フェノールのがん細胞アポトーシス誘導効果



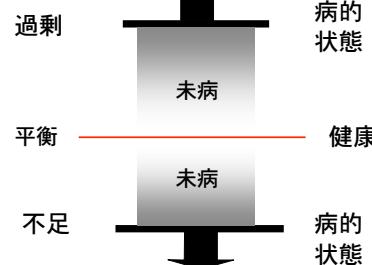
□ IMR90 正常細胞
■ PA1 癌細胞



食品健康機能の基本的分類

病気にならないようにする

食養機能



なってしまった病
気の回復を助け
る。

食療機能

HEALTH

For Longer Life, Take a Wife

A new study examines marriage and mortality

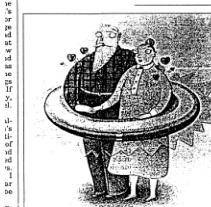


ILLUSTRATION BY DAVE CALLEE

In the presence of a spouse, the spouses were found significantly more likely to be married, separated or divorced than never been married. Davis and his colleagues also analyzed certain health factors of the participants to discern the effects of smoking, alcohol consumption, exercise and lack of exercise, such as blood pressure, cholesterol levels and body mass.

Mothers and mothers-in-law have always known that married men live longer. Now a team of researchers from the University of California, San Francisco, has reported a few weeks ago that middle-aged men who are married have a 10% greater chance of surviving a 10-year span as men who are not married. The researchers first struck up to take notice. It was the news that went through different women's grapevines that piqued their food smug or anxious, depending on their circumstances. So the researchers immediately conducted the study trying to find out what it was about being married that increased survival rates.

The investigation, headed by UCSF doctor Luisa Marques A. Davis, had set out to determine whether marital arrangements on mortality. Because of the health problems that can arise from having to provide, Davis and her colleagues fully expected to find that married men dwelling alone fared worst in survival rates. It came as some surprise, however, that the men who were married and whose shared living quarters with a spouse had the same survival rates as those who lived by themselves.

The critical factor, Davis says, seems

余命短縮の原因とその日数

	原因	短縮余命（日）
1	やもめの男	3500
2	タバコ	2250
3	やもめの女	1600
4	太りすぎ (30%)	1380
5	炭坑夫	1100
6	太りすぎ (20%)	900
7	ベトナム派兵	400
8	パイプタバコ	400
8	オートバイ	207
9	酒（米国）	130
10	医療被ばく	11
11	自然放射線	8
12	コーヒー	6

食は生命活動の基本ではあるが、それだけが健康を維持する要素ではなく、運動がもう一つの要素である。

食と運動はそれぞれが直接関係することはないが、それらは脳を介して緊密な関係を保っている。

即ち、食と運動という健康を維持、増進する二つの要素は脳によりコントロールされており、脳の老化、精神活動が健康に関わるもう一つの重要な要素であることが理解できる。

食が生命活動の源であることから美味しいものを食べると脳内の快感分子の上昇、まずいものを食べるとストレスホルモンレベルが上がるといふことも知られている。

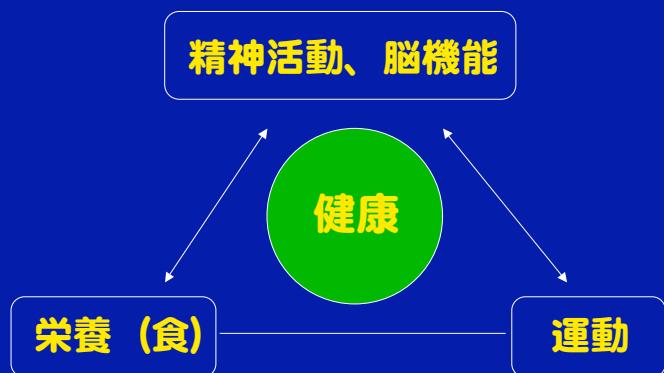
一方、脳がコントロールする食欲は終末開放性であるとも言われ、それが過食をコントロールする事を困難にさせていく原因の一つでもある。

脳が食や運動をコントロールする存在であることは、脳機能の制御装置としての機能や精神作用の退行が健康や寿命と切っても切り離せない関係にある。

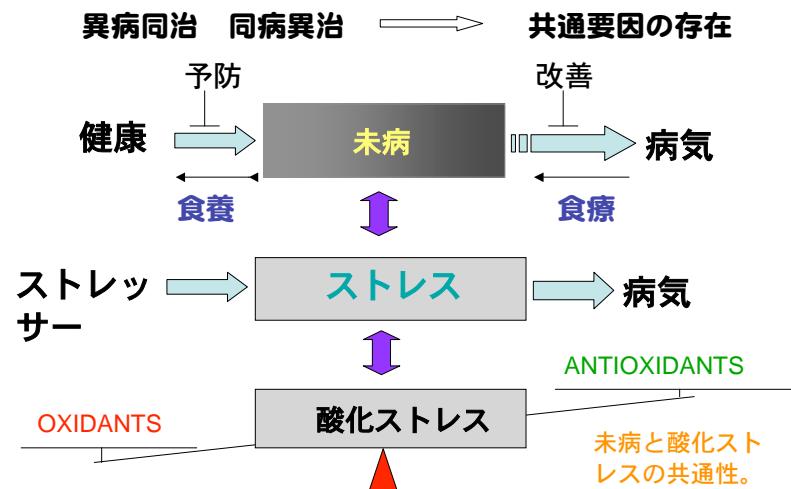
脳は本質的に酸化ストレスに弱い臓器である。精神的なストレスでも容易に脳内酸化ストレスレベルが増加する事実は、ストレスが病気の誘導要因であり、酸化ストレスが未病病態の一つであると考えることもできる。

粗食に耐え、修行を積んで不老長寿を獲得した仙人という存在、カロリー制限の重要さが昔から知られていた事が予想される。その仙人も洗濯女の内股のまぶしさに心惑い雲の上から転落してしまったという久米仙人の故事、その後はその彼女と幸せに長寿を全うしたという。いくつになっても異性への関心が高いといふこともまた抗老化の重要な因子であろう。

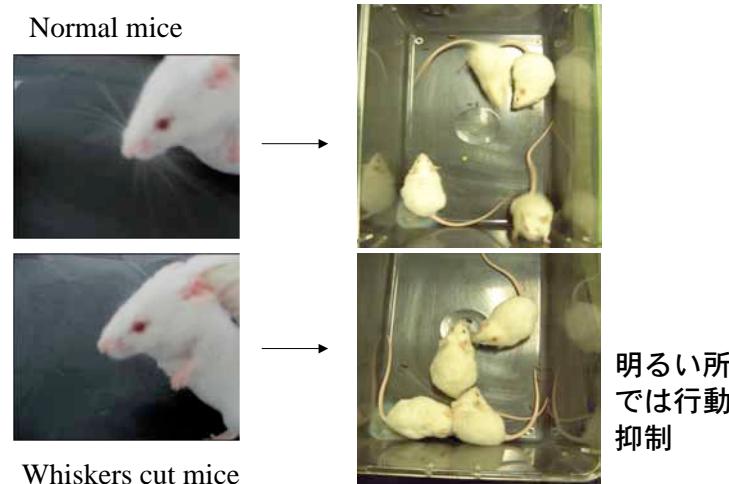
食、運動、それを支える脳の重要性



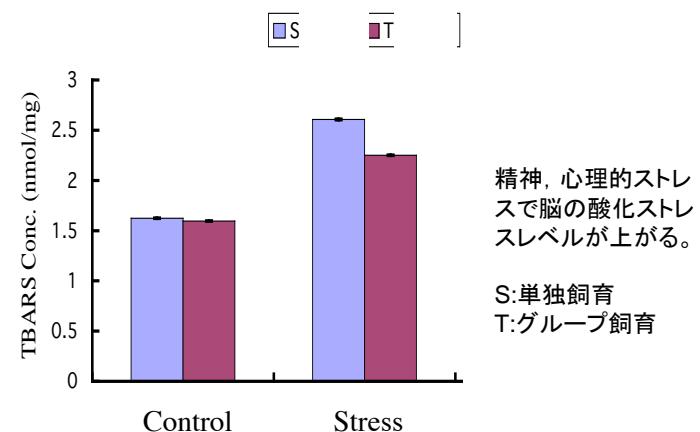
伝統医薬、機能性食品による未病予防と改善



ラットの髭きリストレスモデル



髭きリストレスによる脳酸化ストレス



脳機能を保つ8つの条件

New Era columnist Dr. Andrew Weil in LifeExtension News 23/01/09

- * 刺激し続ける。
- * 毎日少量のアスピリンをとる。(その他のNSAIDSも有効)
- * ビタミンC,Eのサプリメントをとる。
- * 毎日マルチビタミンをとり、葉酸、ビタミンB群を補給する。
- * ターメリック、ジンジャー、赤唐辛子などのスパイスを食事に取り入れる。
- * ω3脂肪酸の豊富な、サーモン、イワシ、ウォルナッツ、等をとる。
- * 新鮮な野菜、果物を食事に取り入れる。
- * 不飽和脂肪酸が多いサフラン油、コーン油、ひまわり油等を避けて新鮮なオリーブオイルに変える。



ご清聴ありがとうございました。



身体に良くない?