

ヒトはなぜ老いるのか

—不老長寿への果てしなき挑戦—

内 藤 通 孝

はじめに

不老長寿は、秦の始皇帝の時代からの人類の夢です。不老長寿の薬を探すよう命ぜられて旅立った徐福が始皇帝のもとに戻ってくるはずもありませんでした。我が国の研究者に対するアンケート調査に基づいた長寿科学未来予測調査実現予測年表が最近、公表されました。それによると、老化に関する問題が解決される予測は次のようになっています。

2012年 老化における酸化ストレスの役割が解明される。

2013年 ヒトの寿命に関連した複数の遺伝子が解明される。

老化を遅らせる栄養学的条件が解明される。

2014年 酸化ストレスから生体を防御する方法が解明される。

2016年 自己幹細胞により老化組織が再生される技術が開発される。

2018年 生体の持つ老化防御機構が解明される。

この予測を見ると、この10年か20年のうちに、老化に関する主要な課題が解決されると多くの研究者が期待していることがわかりますが、本当に実現するのでしょうか？ 私自身もこのアンケートに回答した一人であったのですが、実際にこれらの予測が実現されるか否かは今後の努力次第であろうと考えています。しかし、21世紀の幕開けにたって、ついに人類は自らの寿命の制御に乗り出そうとしているのは確かです。

本稿では、老化に関する最新の考え方を、進化論的な立場からできるだけわかりやすく解説したいと思います。

老化と寿命

ヒトの一生は、生物学的にみると、①発生（胎生）期、②成長期、③生殖期、④後生殖期、に分けられます。このうち、後生殖期は、子孫を残すという生物学的な使命を終えて遺伝的な保証期間を過ぎてしまった時期、すなわち「生物学的余生」と考えられましょう。念のため言っておきますが、後生殖期に至ったヒトは不要な存在だと言っているのではありません。むしろ逆で、生物学的な役割から開放された後生殖期こそが、真の人生を生きる時期といえると思います。それ以前の人生は少なくとも部分的には生物学的な生、すなわち、動物としての生なのです。日本人女性の閉経を50歳とし、平均寿命を85歳とすると、閉経後の約35年間は「生物学的には」意味のない生が続くのです。しかも、日本人女性の

20人に1人は100歳まで生きると予測されていますので、その場合は生物学的余生は50年にもなり、なんと生殖期までの年数と同じになるのです！ これは、女性の生殖からの開放、即ち、Richard Dawkins（英生物学者、1941-）のいう「遺伝子の乗り物」としての個体からの脱却、即ち、女性の新たなる生物への出発を意味していると考えられます。進化論的生物は、子孫を残す、即ち、遺伝子を次世代に引き継ぐために生きるのです。ヒトにおいては、その（進化論的生物としての）役割が縮小し、閉経、子育て終了後の女性は、進化論あるいは生物学的には女性でなく、進化論や生物学的常識では説明がつかない全く新しい存在となるのです。そこに性行動が存在したとしても、もはや進化論や生物学でいう生殖のための性ではないのです。後生殖期に至ったヒトは、自分自身で生きる目的（意義）を探さなければならないのです（生物学的には何の目的も意味ありません）。それに比べると、幸か不幸か、男性では生殖期と後生殖期の境界が女性ほどはっきりしません（私は不幸だと思います）。女性の新たな『超』生物としての門出を祝福します。

老化現象は一般に後生殖期において加齢とともに顕著になってきます。しかし、実際には、生殖期においてすら、既にある種の生理的機能の低下は起こり始めており、老化は10～12歳から始まると考えている学者もあります。老化は死亡率の指数関数的な増加（これを Gompertz 曲線と言います）と定義されることがあり、10～12歳の時期に死亡率が最低で、その後は上昇に転ずるのです。ところが、「超」高齢では死亡率の上昇が止まり、低下することすらあるのです。したがって、ここでは、「老化」に対して、「加齢に伴う生理機能の低下」という簡明な定義を与えておきます。生理機能の低下の結果として、「ホメオスターシス（恒常性）」の崩壊が進行するのです。

「寿命」と「加齢」という語は、「老化」としばしば混同されるので、ここで定義を与えておきます。生物学的には、受精を新たな生命の開始点と捉えて、

生物学的寿命 = 生命が続いている期間 = 発生期 + 成長期 + 生殖期 + 後生殖期
と定義されますが、一般的には、発生（胎生）期を除いて、誕生から死亡までの期間、すなわち、寿命 = 成長期 + 生殖期 + 後生殖期、を「寿命」としています。ヒトではこのうち、後生殖期（私は「生物学的余生」と呼んでいます）が非常に長いのが特徴です。ヒト以外の生物では、後生殖期は全くないか、あってもごく短いのが普通です。「加齢」は、文字通り、「時間の経過とともに生物が齢（よわい）を重ねること」を意味しています。英語では「aging」を加齢の意味でも、老化の意味でも使いますが、とくに老化に限定したいときは、「senescence」を用います。

Dawkins は、生物種は個体の犠牲の上に、保存に有利な生殖細胞のみを時間を越えて次世代に継承することに専念すると考え、「利己的遺伝子」という語を用いて、個体は遺伝子の単なる乗り物であると主張しました。これに対しては反論もあると思いますが、一面の真理を表しているのは確かです。私の遺伝子もあなたの遺伝子も、そしてゴキブリの遺伝子も AIDS ウイルスの遺伝子も、38億年前、地球上に生命が誕生した太古の最初の生物から枝分かれして、途切れなく受け継がれてきたものです（私もあなたもゴキブリも、そして AIDS ウイルスも、皆親戚なのです）。しかし、私の個体もあなたの個体も、そし

てゴキブリの個体も1代限りで消滅するのです（AIDSウイルスはこれらとは異なります）。ウイルスは自分だけでは増殖できないので、生物に含めない考えもあります。老化と死の起源は、進化の過程における生殖細胞と体細胞の区別にあると考えられます。単細胞生物では、自分自身が生殖細胞でもあり、体細胞と生殖細胞の区別はありません。細菌が二つに分裂すると、親の細菌はそのどちらでもなく、死体を残さず消滅するのです。多細胞生物は（進化の途中段階の生物も存在する）、生殖細胞と体細胞から成っています。体細胞からなる個体は1代限りで（死体を残して）死亡し、生殖細胞は次の代へと引き継がれるのです。このように、多細胞化から「老化し、死ぬ生物個体」と世代を超えて受け継がれる「不死身の遺伝子」の図式ができあがってきたと考えられるのです。老化する個体の出現は、必ずしも有性生殖の出現を必要としません。禁断の木の実をかじってエデンの園を追放される以前から老化は存在しました。

細胞の老化と個体の老化

さて、私たちヒトの個体は約60兆個の細胞からなっています。ヒトなどの成熟哺乳類の個体を構成する（生殖細胞以外の）細胞はその分裂能によって次の3種類に分類されます。

①増殖性分裂細胞群：常に細胞の回転が行われ、死んでいく細胞と新しく生まれる細胞の動的平衡によって維持されている細胞群です。造血細胞、消化管や皮膚などの上皮細胞などがこれに該当します。

②可逆性分裂終了細胞群：通常、成体では細胞分裂は行わないが、必要に応じて分裂、補充することができる細胞群です。肝細胞、腎上皮、各種分泌腺細胞などがあります。肝臓は生体肝移植で半分切り取っても、元の大きさに再生します。

③固定性分裂終了細胞群：生後は分裂せず、発生過程で生じた細胞が一生機能するので、細胞の齢はその個体の齢とほぼ同じということになります。これには神経、筋肉、心筋細胞といった大変重要な細胞が属します。

Leonard Hayflick（米生物学者、1928-）は線維芽細胞を培養すると、その分裂回数には制限（Hayflickの分裂限界）があることを1960年代に発見しました。その理由は長らくわかりませんでしたが、最近の分子生物学は、細胞の分裂寿命が染色体DNA末端部分のテロメアという構造の短縮によってもたらされることを明らかにしました。細胞周期の進行が停止し、いかなる増殖刺激にも反応しなくなった状態である不可逆的な増殖停止に至った細胞は「老化細胞」と呼ばれることがありますが、この命名は不適切なものです。「老化細胞」は分裂寿命に達した細胞であり、必ずしも「老化した細胞」ではないからです。また、分裂寿命は固定性分裂終了細胞群には当てはまりません（テロメアの短縮も見られない）。最近、神経細胞や心筋細胞においても生涯分裂可能な細胞群が残存している可能性が示されていますが、これらの細胞が生体内で意味を持つ程度に再生が可能であるという証拠はありません。やはり、これらの細胞が死んだ場合には補充はされないと考えられます。アルツハイマー痴呆になって死んだ神経細胞は補充されないのです。

Hayflick は、細胞の分裂限界に関する研究から、①体細胞の増殖能力の限界は予めプログラムされている、②この限界は細胞の老化の表現であり、再現性のある現象とみなすことができる、とする仮説を提出しました。この仮説は、細胞増加分数（分裂回数）の高い細胞系は瀕死の細胞から成るということを暗黙に認めています。しかし、分裂終了細胞は、①安定で長く生きられること、②終末分化した細胞に似ていること、が示されており、細胞のゲノムにコードされているのは老化時計そのものではなく、細胞が分裂モードから抜け出して、終末分化前段階に入るのを可能にする何らかの機構であることを示唆しています。細胞増殖の限界は真の癌細胞の（あるいはそうなる途中の腫瘍細胞の）無制限な増殖に対する障壁であると考えられています。あるいは、体細胞の増殖能力喪失は単に「個体使い捨て説」（後出）のもうひとつの現れに過ぎないとの見方も可能でありましょう。Hayflick の分裂限界は、無制限の細胞分裂を阻止するための内因性の過程であることは確かですが、この細胞レベルの障壁が個体レベルでの老化過程とどのような関係があるかは明らかではありません。高齢者は、傷の治りが遅い、肺炎に罹りやすく治り難い、というのは日常臨床でよく観察されることですが、その細胞レベルでの理由は線維芽細胞やリンパ球の増殖能の低下にあるのかも知れません。しかし、分裂終了細胞である神経、心臓、筋肉細胞の老化には直接の関与はありません。

テロメア DNA は真核生物細胞の染色体末端にある短い塩基配列の繰り返し構造であり、染色体同士が融合することを防止し、染色体を安定化させます。このテロメアは細胞が分裂する毎に短縮します。高齢者から得た体細胞はテロメアが短い傾向があること、遺伝性早老症のあるものではテロメア異常が指摘されています。テロメアが一定の長さまで短くなると、細胞分裂が停止します。これらのことからテロメアは「細胞の分裂時計」あるいは「回数券」などと呼ばれています。テロメアを付加、延長するテロメラゼという酵素がありますが、テロメラゼ活性は生殖細胞や癌細胞で高く、一般の正常体細胞では殆ど発現していません。テロメラゼを正常体細胞に導入すれば、体細胞が無限に分裂することができますが、この戦略は個体の老化防止には役立ちそうもありません。即ち、テロメラゼ遺伝子を導入すれば、発癌の危険が高まることは確実です。テロメラゼ活性化は不死化と腫瘍化への一段階ですが、不死化および癌化細胞の15%はテロメア維持のためにテロメラゼ以外の機序が働いており、テロメラゼ自体が不死化と癌化のために必須というわけではありません。しかし、これらの細胞も長いテロメアを持っており、テロメア長が無制限の細胞増殖にとって必須であることは明らかです。また、不死化細胞にのみテロメラゼ活性があるわけではありません。多くの体細胞（例：皮膚、毛、腸、血液細胞）は通常盛んに分裂するし、また増殖中であれば、正常細胞でも高レベルのテロメラゼを発現していることが知られています。

血管細胞では、血流ストレスによる細胞障害が強いために細胞回転が速いと考えられる動脈の方が静脈より加齢に伴うテロメア短縮速度が速いこと、動脈硬化の進行度は血管細胞のテロメア長と負の相関があること、一酸化窒素は内皮細胞のテロメラゼ活性を促進すること、などが知られています。しかし、細胞分裂回数が少ないと考えられる肝細胞の

テロメア短縮速度は、細胞交替が非常に速い消化管粘膜細胞と殆ど変わらないことが知られており、DNA複製以外にテロメアが短縮する仕組みがあるかもしれません。培養系では酸化ストレスによってテロメア短縮速度は著しく亢進しますが、生体内では実証されていません。

テロメラーゼノックアウトマウスでは、体毛の白髪化・喪失や創傷治癒能力・骨髄再生能力の低下、発癌の増加などが見られます。寿命は3代目までは野生型と変わりませんが、4～5代目では多少、6代目には大幅に短縮します。クローン動物のテロメア長については興味を持たれるところですが、クローン羊（ドリー）のテロメア長は、1歳時に対照の80%、胎児細胞核由来のクローン羊では85%であったということです。一方、牛胎児由来線維芽細胞核を移植した卵母細胞から生まれた牛のテロメアは対照より20%長く、分裂回数も50%多かったとのこと。現在のところ一旦短縮したテロメアが発生過程でリセットされるか否かは明らかではありません。

アポトーシスと老化、老年病

アポトーシス（我が国では「アポトーシス」と表記されることが多いが誤り）は「プログラムされた細胞死」を意味し、不要となった細胞を処理する役割を有しています。アポトーシスは胎生期にあつては種々の組織の形成過程において観察され、成体においては障害を受けた細胞を取り除きます。アポトーシスの低下は癌、自己免疫性疾患などを引き起こし、一方、アポトーシスの亢進は、AIDS、神経変性疾患（Alzheimer病、Parkinson病、筋萎縮性側索硬化症、など）、虚血性傷害（心筋梗塞、脳梗塞など）などの疾患を引き起こします（図1）。但し、アポトーシス自体は善でも悪でもなく、これらの疾患に罹らず長寿を達成するためには、それが絶妙に制御されることが必要であると

細胞死の割合の変化によるホメオスターシス(恒常性)への影響

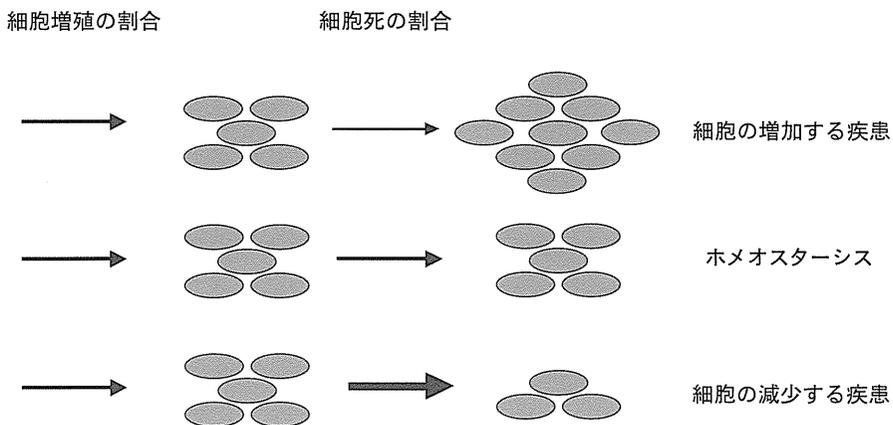


図1

考えられます。傷害を受けた細胞が発生した場合、その場では除去されることが（とくに悪性腫瘍発生の予防のために）必要ですが、一方では、その積み重ねによって、高齢になった段階では組織における細胞数の減少という事態に直面することになるかもしれません。この意味でもアポトーシスは生体にとって両刃の剣であると言えます。事実、p53は発癌抑制蛋白として知られていますが、p53を過剰発現したマウスでは、発癌は抑制されるものの、老化は却って促進され、寿命は短縮することが報告されています。

多細胞生物においては、個々の細胞は周囲の環境によって「生かされている」のです。アポトーシスにおいては、その「自殺機構」のみが強調される嫌いがありますが、それは本質を外れているのです。多くの細胞で、培養液中の血清や成長因子を除去するだけでアポトーシスが誘導されます。即ち、細胞は適当な環境がなければ生存できないようにできているのです。この依存性は細胞が非生理的環境（例えば、他の臓器中）で生存することを防止していると考えられるのです。

虚血再環流傷害はアポトーシスによる心筋細胞の細胞死を引き起こします。交換のきかない分裂終了細胞である心筋細胞が酸化ストレスに対してアポトーシスを引き起こす能力を維持している理由は何でしょうか？悪性変化に通ずる細胞周期への再突入を防止するためとの考えもあります。一般に最終分化した細胞での癌遺伝子の異所性発現は、細胞増殖よりも細胞死をもたらします。この「病むより死んだ方がまし」原理は心筋細胞や他の置換不能の細胞におけるアポトーシス機構に対する根本的な説明であるかもしれません。

分裂限界に達したヒト線維芽細胞はアポトーシスに対する抵抗性状態を示し、「分裂できない」と「死ねない」ことは同じ分子機構によって制御されている可能性があります。即ち、静止期細胞におけるアポトーシス機構の活性化は分裂増殖と同じG1期での出来事の多くを必要とし、生と死の分岐点はG1/Sの境界付近にあると考えられるのです。

加齢に伴う「老化細胞」の集積は器官機能の低下に寄与し、生体がこれらの有害な細胞をアポトーシス機構によって除去することができない場合にはこれが増悪することになります。アポトーシスは一般に遺伝的に不安定になった細胞を除去することによって重要な細胞防御系を司っており、長寿者はアポトーシスをより精妙に実行する能力によってその長い寿命を達成している可能性があります。アポトーシス自体は善でも悪でもなく、長寿のためには、それが絶妙に制御される必要があるのです。アポトーシスは生体にとって両刃の剣であり、アポトーシスの精妙な制御の結果得られた長寿者では、その結果としてもたらされる細胞数の減少による臓器機能の低下に直面することになるかも知れません。カロリー制限は動物の最大寿命を含めて寿命を延長できる唯一の確実な方法ですが、カロリー制限食で飼育したげっ歯類ではアポトーシスの割合が亢進しており、これは腫瘍化の可能性のある細胞を排除するように機能します。カロリー制限動物でのアポトーシスの増加は、一般にアポトーシスに対して抵抗性を示す老化細胞の蓄積を妨げ、これは寿命を延長するもう1つの機構として働くと考えられます。

ミトコンドリアとアポプトーシス、老化

ミトコンドリアは、細胞の原子力発電所に相当する「高性能の」（しかし、場合によっては「危険な」）エネルギープラントです。そこでの①酸化ストレスの制御、②アポプトーシスの実行制御、において老化や老年病と密接に関係していると考えられます。加齢に伴ってミトコンドリア DNA に変異が蓄積し、その機能が低下すること、長寿者ではミトコンドリアの機能が保たれていること、が知られています。

ミトコンドリアは、核とは別に独自の DNA をもっています。実はミトコンドリアは遠い昔に、我々の祖先の細胞が共生を開始した好氣的 α プロテオ細菌に由来すると考えられています。即ち、元々はミトコンドリアは別の生物であったのです。このことは最初、米国の女性生物学者 Lin Margulis (1938-) が言い出したことなのですが、現在では「共生説」として広く受け入れられています。ヒトなどの多細胞生物はミトコンドリアとの共生なくしては誕生しなかったと言えるのです。酸素を用いない嫌氣的解糖では、グルコース 1 分子からわずか 2 分子のアデノシン 3 リン酸 (ATP、細胞のエネルギー通貨) しかできないのですが、ミトコンドリアの電子伝達系を使用すれば、最終的に 38 分子の ATP が得られるのです (図 2)。38 億年前の大気中には酸素は殆どなく、地球上に出現した原始生命は嫌氣的生命であったと考えられます。25 億年前になると、最初の光合成生物 (おそらく藍藻類) が出現し、徐々に大気中に酸素が増えていきます。20 億年前には、それまで栄えていた嫌氣性菌の多くが絶滅し、15 億年前になると、好氣性菌、さらには我々の祖先である真核生物が出現しました (嫌氣性菌は今でも地中で細々と暮らしています)。10 億年前には、藍藻類の増殖によって、大気中の酸素が急激に増加し、オゾン層が形成されました。それによって、太陽からの紫外線が遮られ、生物の陸地への進出が可能になりました。まず植物が、続いて動物が陸上に現れました。大気中に増加した酸素の毒性に耐えら

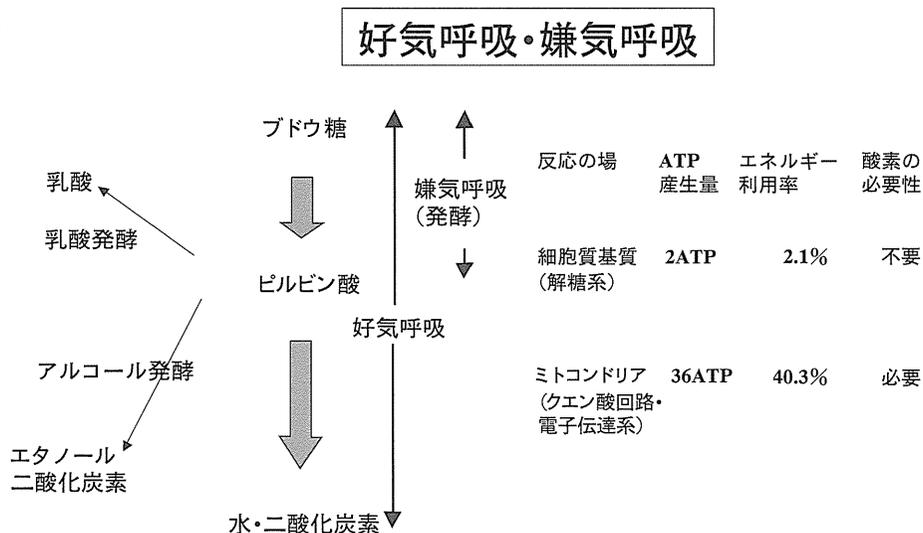


図 2

れない多くの生物が絶滅しましたが、生き残った一部の生物は酸素の毒性を消去し、逆にこれをエネルギー源として利用できるようになりました。これがミトコンドリアの祖先の細菌であり、またそれらと共生した真核生物なのです。やがてこれらは現在の好気性生物へと進化しました。これらの生物は巧みな抗酸化防御機構を発展させましたが、それにも関わらず、その防御機構を逃れた活性酸素やフリー・ラジカルは、しばしばDNA、蛋白質、脂質などの生体成分を傷害するのです（図3）。取り入れた酸素の約95%は、ミトコンドリアにおいて有効に利用されますが、2～5%は途中で活性酸素、フリーラジカルを放出することになると計算されています（図4）。発生した活性酸素、フリー・ラジカルの大部分は生体の抗酸化防御系によって処理されますが、それでも一部はその網をくぐり抜け、長い年月の間には傷害が積み重なると考えられるのです。

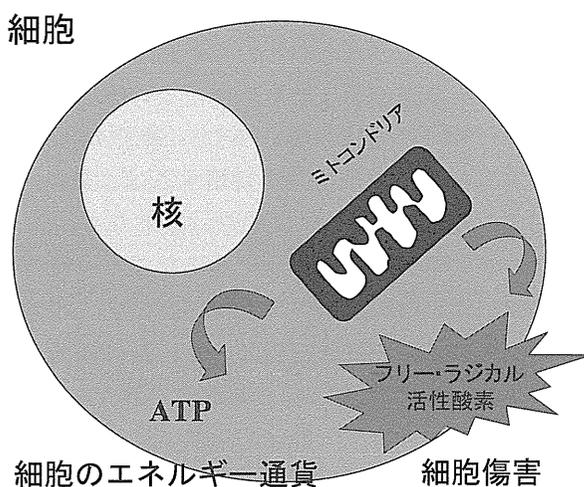


図3

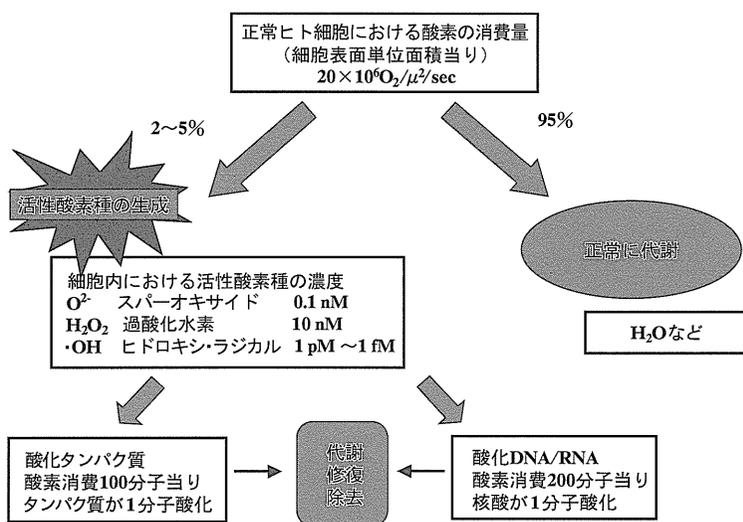


図4

老化学説の今昔

近年、老化の研究は従来の病理学などにおける加齢に伴う形態的变化の研究を中心とする古典的な手法から脱却し、細胞・分子生物学の急速な進歩による新しい視点からの老化の理解が進んでいます。これにより、従来考えられていた老化学説の多くは時代遅れとなり、あるいはこれらの新しい方法によって装いを新たにしました。以前は老化に関して非常に多くの学説が提案されてきましたが、細胞・分子生物学の新たな光をあてることにより、これらのうちのあるものは淘汰され、また、多くの学説は互いに排他的であるよりも、相補的であると考えられる場合が多いことも明らかになってきました。

最近では、老化は生物の進化と密接に関わっていることが明らかにされつつあります。即ち、地球上での生物の進化の過程で、酸素の毒性を克服することにより、現在の好気性生物に進化したのですが、生物は依然、代謝過程における酸素毒性を完全には制御できないことが老化の重要な原因の一つになっていると考えられるのです。

老化に関する最近の学説のなかで、とくに注目されるのが、従来のフリー・ラジカル説から発展的に提唱された「個体使い捨て説」です。これは、生物個体は遺伝子の環境による損傷、除去困難な老廃物などに対する身体の維持・保守のためにエネルギーの調達や複雑・精巧な防御系など高い代償を支払わねばならず、生存競争のためにこれらの代償を放棄し、個体は「使い捨て (disposable) 化」されて老化衰退に任せられ、その個体の犠牲の上に、生殖細胞のみが時間を超えて継承されるという考え (まさに「利己的遺伝子」です) が基本になっています。私は、生殖期までは遺伝的にプログラムされているのに対し、後生殖期には個体維持のためのプログラムが欠けているために老化が生ずると考えています (図5)。ヒトなどの高等動物では個体の老化や死がプログラムされる必然性はなく、むしろ霊長類における急激な寿命の伸長は、「長寿」が進化によって獲得されてきた可能

プログラム欠如説

老化は、生命、とくにその後生殖期の維持のためのプログラムが欠けているために生じる。

発生期 + 成長期 + 生殖期 + 後生殖期



図5

性を強く支持しています。ヒトとチンパンジーのDNAの相違はわずか1.23%で、ヒトとチンパンジーのお互いの先祖はわずか450万年前に分かれた極めて近い親戚なのです。ところが、最長寿命は122年と48年（ゴリラやオランウータンも大差ありません）というように大きく違ってきます。このことは進化の極めて短い間に寿命が大きく変化した（長寿が進化した）可能性を示しています（図6）。

老化が一般のヒトよりも早く生ずる病態である早老症は、老化研究において多くの示唆を与えるものです。早老症に関する遺伝子は最近その多くが同定されつつありますが、早老症の原因遺伝子は「老化させる遺伝子」の存在よりもむしろ正常な遺伝子の機能の異常により老化に類似した病態がもたらされると考えられます。これらの早老症は老化の研究には一定の示唆を与えてくれるものではありませんが、一般の老化とは異なり、あくまで老化に類似した一部の病態を示すに過ぎないことを念頭に置く必要があります。

老化が発生や成長のようにプログラムされているとする「プログラム説」は現在では完全に否定されています。命のスイッチをプツン切るような遺伝子は見つかっていませんし、今後も見つからないと思います。テロメアを寿命の時に刻む時計に擬えた運命論的な臭いのするテレビの教育番組を見たことがあります。老化や寿命はむしろ個体を維持するためのプログラムが欠如していることによって生ずるものなのです。

一方、試験管内における細胞の研究から、細胞老化という考えが生まれました。

ミオグロビンによる霊長類の系統樹

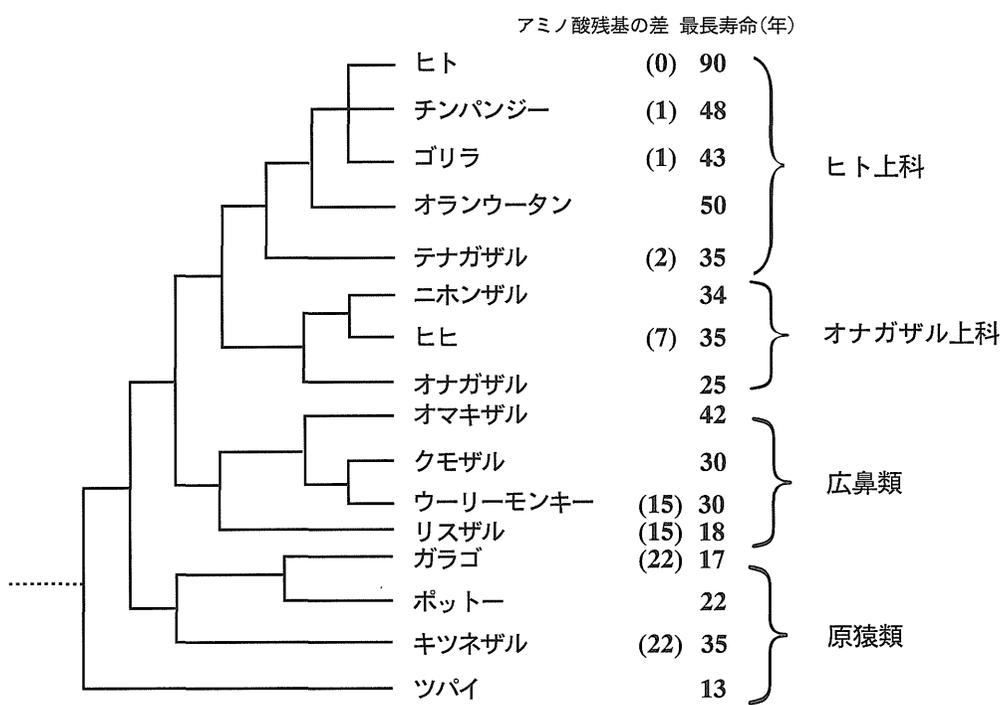


図6

Hayflick の分裂限界として知られた細胞の分裂寿命は個体の老化と結びつけようと多くの研究がなされてきました。その分子的な仕組みとして近年解明されたテロメアと、癌細胞や生殖細胞の不死化の原因と見られるテロメラーゼが注目を集めています。しかしながら、細胞の老化の研究と個体の老化の研究との間には大きな隔たりがあり、培養系における細胞の分裂寿命は個体の老化に直接関連するものではないことも事実です。「生理的老化」に対して、「病的老化」は加齢に伴う内因的な影響に環境因子が加わることによって増加する種々の疾患（老年病）を指しています。しかし、日常の臨床で我々が経験するのは、「生理的老化」と「病的老化」が複雑に混在した状態であり、これらを区別することは事実上困難であって、むしろ生理的老化と病的老化は連続的に移行するものと考えたほうがよいと思います。事実、生理的老化と病的老化の概念そのものが挑戦を受けています。ヒトは血管とともに老いると言われてきましたが、ヒトの動脈硬化は既に胎生期に始まり、その後、長い年月をかけて進行する特異な現象であり、生理的老化と病的老化が連続的に推移するきわめて興味深い病態です。

長寿と不老への挑戦

その是非は別として、人類は真に老化を制御できる手段をまだ手に入れていません。実際、ヒトはゾウガメ（最長寿命152年）ほども長生きできないのです。現在までに、種々の抗酸化物質（ビタミンC、Eなど）、エストロゲン、メラトニン、デヒドロエピアンドロステロン（DHEA）などのホルモン、デプレニル（deprenyl）など種々の物質や「適度な運動」がその候補として挙げられてきましたが、どれも老化を遅らせ、最長寿命を伸長するという確たる証拠はありません。今のところ、老化を遅らせ、最長寿命を延長できる最も確実な方法は食事（カロリー）制限であると考えられます。ラットをはじめ多くの動物で食事制限の寿命延長効果は証明されていますが、ヒトではそのような実験を行うことも不可能で、実証されていません。現在、霊長類（アカゲザル）を用いた実験が進行中ですが、途中経過では、霊長類でも効果がありそうです。そうになると、ヒトにおいてもカロリー制限は最長寿命を延ばす有力な方法になるかもしれません。最近、大変興味深い結果が報告されました。アカゲザルをカロリー制限食で飼育することによって、最大寿命の延長とともに、体温の低下、血漿インスリン値の低下、及びDHEA減少の遅延が見られるのですが、同じように、体温が低い、血漿インスリン値が低い、あるいはDHEA値の高いヒトの方が死亡率が低い、即ち、長命であることが示されたのです。

老化理論の分野は最近、急速に発展しており、その全体像もようやく見えてきました。しかし、現在常識と考えられている事柄も近い将来、大きく書き換えられることになるかもしれません。例えば、胸腺によるT細胞の産生は、青年期以降は停止すると考えられてきましたが、実際には少なくとも56歳まで、おそらくはそれ以降も機能することが最近明らかにされました。また、脳の神経細胞は加齢とともに毎日10万個ずつ減少するともいわれていましたが、最近の新たな研究法によって、とくに神経細胞の減少が著しいと

されてきた大脳皮質、海馬においても正常な加齢においては細胞数は殆ど減少しないことが明らかにされました。一方、グリア細胞は、以前は単なる支持細胞と見なされていましたが、最近では積極的で、活発な機能を有していることが明らかにされています。すなわち、老化研究は今まさに発展期を迎えており、今後、個々の研究成果が統合されて大きな老化理論の体系として結実していくでしょう。その成果は人類によりよい後生殖期の生活を約束するであろうことを期待しています。人類が本格的に宇宙空間に進出し、火星にもその生活圏をもつためには、現在までの自然の進化の速度では、もはや人類の心身は対応できなくなるでしょう。人類が生き残るために、いずれ、自分達自身の遺伝子改造に乗り出すことになるでしょう。