

“不老長寿”を分子遺伝学的に考える

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 明治大学 公開日: 2013-05-27 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 内藤, 忠雄 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10291/15752

“不老長寿”を分子遺伝学的に考える

内藤 忠雄

(ないとう・ただお) 千葉大学

園芸学部卒、東京大学大学院農学
研究科博士課程(放射線遺伝学)
修了。農博。主著「育種ハンドブ
ック」



生物個体の死は必然であると同時にその前段階の老化もまた生物個体にとって必然である。

従来、老化というものは生理現象だと考えられてきたが、近年の分子遺伝学の発展とともに興味ある事実が解明されている。生物には寿命の長いものと短かいものがあり、長命種は何世代経ても長命種であり、短命種は何世代を経過しても短命種である。その寿命はそれぞれ種固有の特徴であり、遺伝的であることは以前から分っていたことである。いまマウスとヒトの寿命を比べるとしよう。マウスの寿命は約三年と言われているが、ヒトの場合には少くとも七〇年と言ってよいであろう。同じ哺乳動物でありながら、何故、短命な生物と長命な生物が存在するのだろうか？ この両者の差異が遺伝的であるが故に、遺伝学的に究明することで老化のメカニズムを解明しようという立場である。

種の寿命そのものは遺伝的であっても、生活する環境が悪ければ、死が早まることも事実である。ショウジョウバエにアミノ酸類似物質（アミノ酸に構造が似てはいるが、アミノ酸の働きをしない物質）を四八時間与えると、異常な蛋白質が合成され十日後には生存率が30%に低下するという報告はこのことを如実に物語っている。

遺伝学的考察という立場から、少々生物学的基礎知識を導入しておきたい。高等動植物では遺伝子であるDNAは細胞核の中に存在していて、一個の細胞が分裂するためには、

このDNAと全く同一のDNAが、この核内で合成されねばならない。この自然界で己自身で自分と全く同じものを生成する物質は生物細胞内にある核の中に存在する、遺伝子本体であるDNAだけである。細胞が分裂する前にこのDNAは自分と同じものを作り二倍となり、新しい娘細胞に均等に配分されることになる。このことが、子が親に似ることの分子的根拠である。細胞分裂が起るためには新しいDNA合成が必要であり、もしDNA合成阻害剤を投与してDNA合成が阻止されるならば、細胞分裂は起らない。しかしDNA合成は細胞分裂の前だけに観察される現象ではないことが分ってきた。すなわち、細胞が生活する上で種々の物質を細胞内にとり入れるが、DNAに障害を与える物質や自然放射能によりDNA切断やDNAの一部に損傷が加えられると、DNA重合酵素(修復酵素)が働きDNAの損傷部位を認識して、損傷部位を切除して新たにDNAを補修して、もとのDNAに直してしまふことを生きている細胞は絶えず行っていることが分ってきた。これがDNA修復のためのDNA合成であり、生物の障害からの回復をDNAレベルで説明する根拠となっている。

もう一つの基礎知識はトレーサー実験法である。これは投与された物質が、生体のどこ

に、どれだけ蓄積し、また他の物質の中にどれだけ入り込んだのか、あるいは、入り込んだ物質が何時間位で分解されたのかを知る実験であり、生体の代謝生理や生体内物質の合成や分解を説明する有力で巧妙な生物学的手法である。この一つにオートラジオグラフィがある。今日、隆盛を極めている分子生物学や分子遺伝学はこの手法を用いて発展して来たのである。たとえばDNAを構成する物質（DNA前駆物質）中に標識をしておくこと（H原子の代りに ^3H —放射性同位元素—極めて微量な放射能でよい）この物質はDNA合成が存在する場所（人間の眼にはみえない）でDNA中に入っていく、その場所で放射能を出すため容易に検出可能となる。またこのDNAが分解すれば、その場所から放射能が検出されなくなることから、DNAの合成や分解を知ることができるのである。

細胞核には遺伝子であるDNAが存在することは、先に述べたが生物体が機能するため
の全情報がプログラム化して、このDNAの中に組み込まれていると考えてよい。それ故
DNAに損傷がおこれば、そこに組み込まれていた情報は働かなくなり、その生物は完全
な機能を果すことができなくなる。DNA中の障害が一ヶ所ばかりでなく、多くの個所で
起れば、ついには生物体としての機能が失われ死に至るのは当然である。生体にとって重

要なDNAは面白いことに放射線に弱く、このためDNA切断が高頻度におこる。生物の放射線障害の主因は正にDNA切断数の増加であることが証明されている。しかし前述したように、DNA重合酵素活性があると、DNAが切断されても、このDNAを修復して元通りのDNAに直してしまう。しかしこのDNA重合酵素を作るプログラムもDNA中にあり、このプログラムも切断されれば、DNA重合酵素も生成されなくなる。もしDNA重合酵素が生成されたとしても、さらに高線量の放射線を被曝すれば、このDNA重合酵素活性も低下し、ついには機能停止となりDNAの修復も出来なくなり死に至るのである。このため放射線被曝した生物は短命であることはよく知られた事実である。

若いマウス（三〜四ヶ月）と老いたマウス（三〇〜五〇ヶ月）の非分裂組織細胞である神経細胞や心筋細胞を用いてその細胞核中のDNA合成能を調査した実験では、意外にも老いたマウスの方がDNA合成活性が高かったのである。このことは、年をとると、DNA切断数が多くなるために、それを修復しなければならぬが故に、DNA合成能が高まるのである。事実、DNAを生体から分離して調査すると、老いたマウスの方がDNAの切断が増加していたのである。

古い種子を加令種子と呼ぶが、加令種子は一般に発芽不良や突然変異頻度の増加や染色体異常の増加等が観察されるが、筆者の研究室でも加令種子の種子胚DNAも新種子に比べて切断数が多くなっており、また核内のDNA重合酵素活性も低下していることを確認している。

そこで不老長寿の生物を生成させる方法として、短絡的暴論であるが、多数の強力なDNA重合酵素遺伝子を導入した生物を作ったならば、生物の寿命が伸ばせるかも知れない。“若返り遺伝子”などと言われるかも知れないが、空想的夢物語であると理解して頂ければ幸甚である。

一方、老化の原因としてラジカルが蓄積して種々の物質を不活性化するからであるとするラジカル説もあるが、このことが老化の主因であるならば、この場合にもラジカル捕捉剤を生成する遺伝子を導入することにより、不老長寿も夢ではないであろう。また、古米も新米も同じように味わえたならば農業上の貢献もはかり知れない。