

## 抗酸化物質と老化予防

誌名	農林水産技術研究ジャーナル
ISSN	03879240
巻/号	1010
掲載ページ	p. 5-12
発行年月	1987年10月

農林水産省 農林水産技術会議事務局筑波産学連携支援センター  
Tsukuba Business-Academia Cooperation Support Center, Agriculture, Forestry and Fisheries Research Council  
Secretariat



## 抗酸化物質と老化予防

野 中 美智子

### 1. フリーラジカル説

最近の代表的な老化学説には表1に示したような  
表1 最近の代表的な老化学説

A) プログラム説	Program Theory
B) 分子障害説	Molecular Injury Theory
・遊離基説	Free Radical Theory
・架橋結合説	Cross-Linking Theory
・体細胞突然変異説	Somatic Mutation Theory
・エラー破綻説	Error-Catastrophe Theory
・自己免疫説	Autoimmune Theory

(文献1)より引用)

ものがある<sup>1)</sup>。これらの諸学説にわたり幅広い共通性をもった化学反応を説明し得るものはフリーラジカル説である。これは1956年 Harman<sup>2)</sup>によりはじめて提唱されたものである。彼は電離放射線をかけた生物の寿命が短縮するという事実と、放射線の生物作用は、これが生体内でフリーラジカルを生成することを介していると考えられることから、一般の老化現象にもフリーラジカルの関与が大きいと考えた。フリーラジカルによる脂質の酸化反応が広がっていけば、過酸化脂質と呼ばれる物質が増加する。若いときは生体内代謝の化学反応によってフリーラジカルが生じて、それを消去する機構が十分働いているので、過酸化脂質の蓄積が起こることはないが、加齢とともにフリーラジカルの消去機構が衰退すれば、過酸化脂質の蓄積のみならず、フリーラジカルによる細胞機能の障害が生ずる可能性がある。これが老化現象の進行であるとともに、老化につながる種々の病気や病態にかかわる原因であるとする考え方である。

Michiko NONAKA : Antioxidants and prevention of aging.

### 2. 活性酸素<sup>3)</sup>

脂質過酸化はラジカル連鎖反応として進行し、これを引き起こすのに活性酸素が関与するし、また反応過程で活性酸素が生成するという具合に、脂質過酸化と活性酸素は互いに密接に関連しているので、ここでは活性酸素の性質を簡単に述べる。

一般にスーパーオキシドアニオンラジカル ( $O_2^-$ )、過酸化水素 ( $H_2O_2$ )、ヒドロキシラジカル ( $\cdot OH$ )、一重項酸素 ( $^1O_2$ ) を活性酸素と呼んでいるが、過酸化脂質 (ROOH) からできるフリーラジカル ( $ROO\cdot$ 、 $RO\cdot$ ) も広い意味の活性酸素とみなす考えもある (表2)<sup>4)</sup>。生体は呼吸によるエネルギー代謝において吸収した  $O_2$  を水にまで4電子還元することによってATPの形でエネルギーを獲得しており、この  $O_2$  の還元過程で活性酸素ができる。

表2 活性酸素種

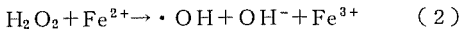
構 造	名 称
HO·	ヒドロキシラジカル
LO·	アルコキシラジカル
HOO·	ヒドロペルオキシラジカル
LOO·	ペルオキシラジカル
Fe <sup>2+</sup> ...O <sub>2</sub>	パーフェリルイオン
O <sub>2</sub> <sup>-</sup>	スーパーオキシドアニオンラジカル
HOOH	過酸化水素
<sup>1</sup> O <sub>2</sub>	一重項酸素
O <sub>3</sub>	オゾン

(文献4)より引用)

これら有害な活性酸素から生体を守るために  $O_2^-$  についてはスーパーオキシドジスムターゼ (SOD)、 $H_2O_2$  についてはカタラーゼ、グルタチオンペルオキシダーゼ (GSH·Px) という解毒酵素を生物はもっており、生成した活性酸素を無毒化する。

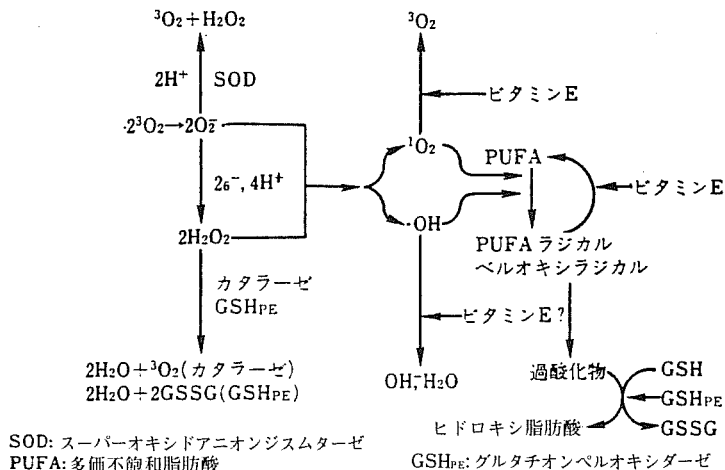
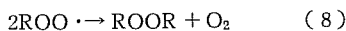
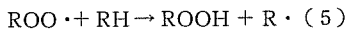
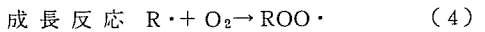
・OHは活性酸素の中で最も酸化力が強く、したがって毒性も強いが、生物はこれを無毒化する酵素

を獲得していないので、一旦・OHができる、これは細胞に強い障害作用を及ぼすことになる。O<sub>2</sub><sup>-</sup>ができるSODによってH<sub>2</sub>O<sub>2</sub>は容易にでき、O<sub>2</sub><sup>-</sup>とH<sub>2</sub>O<sub>2</sub>があるとFenton-type Haber-Weiss反応で・OHができる(1-2式)。(2)式は古くから知られているフェントン反応で、2価鉄とHOがあればOがなくてもOHができる。



### 3. 脂質過酸化反応<sup>5)</sup>

動物の体内では脂肪組織での貯蔵脂肪を除くと、脂質の多くは細胞膜を含めた生体膜に局在する。生体膜はリン脂質を主体とする二重構造をとっていることが多く、このリン脂質はアラキドン酸、リノール酸といった多価不飽和脂肪酸に富んでいるため、脂質過酸化反応を受けやすい。この反応は目的を持った酵素反応ではなく自動酸化であり、分子状酸素(<sup>3</sup>O<sub>2</sub>:基底状態にある三重項酸素)が脂質に付加する一種の酸素酸化反応である。反応様式は一般に開始反応、成長反応、停止反応の3ステップに分類して考えられている。



SOD: スーパーオキシドアニオンジスムターゼ  
PUFA: 多価不飽和脂肪酸

図1 生体内における過酸化脂質の生成とその分解を司る生体の防御機構 (文献6)より引用)

開始反応では脂質(RH)から水素が引き抜かれて脂質ラジカル(R·)が生成する(3式)。連鎖反応をおこすきっかけとなる最初の引き金はヒドロキシラジカル(・OH)、スーパーオキシド(O<sub>2</sub><sup>-</sup>)、パーフェリルイオン(Fe<sup>2+</sup>...O<sub>2</sub>)などが主として考えられているが、ある1つの特定の活性種だけが開始反応にあずかることは少なく、条件により活性種の種類も寄与の割合も変わってくるといわれている。成長反応はR·への<sup>3</sup>O<sub>2</sub>の付加(4式)と生成した脂質ペルオキシラジカル(ROO·)によるRHからの水素引き抜き(5式)で、消費されるR·と同量のR·が生産されるのでラジカル連鎖が成立し、ラジカル連鎖が1回転するごとに過酸化脂質、脂質ヒドロペルオキシド(ROOH)が生成する。一方で、ラジカルどうしの結合反応である停止反応(6, 7, 8式)が起こる。自動酸化は成長反応と停止反応との平衡によって進行する。

### 4. 生体内抗酸化剤

生体には脂質過酸化に対する防御機構が存在する(図1)<sup>6)</sup>。脂質過酸化開始に関係する活性酸素の除去に、SODやペルオキシダーゼ、カタラーゼなどが働き、生成された過酸化物の無毒化にGSH·PxやグルタチオンS-トランスフェラーゼ(GSH·Tr)が働いている。これらの酵素系とともに、生体に内在するビタミンEやアスコルビン酸(AsA)、グルタチオン(GSH)などの抗酸化剤の働きが重要である。

#### 1) ビタミンE (tocopherol)

ビタミンE(E)が欠乏すると動物の組織中の過酸化脂質量は増大するといわれている。生体内にある過酸化脂質の分解により2次的に生成するエタンやペンタンなどの揮発性炭化水素は呼気中に排出されると考えられているが、図2は生きたままの動物の呼気中の炭化水素ガス量を測定することによりEおよびセレン欠乏時に生体内脂質過酸化反応が抗進することを示唆している<sup>7, 8)</sup>。

Eは脂溶性なので生体膜中に局在して、生体膜中に発生

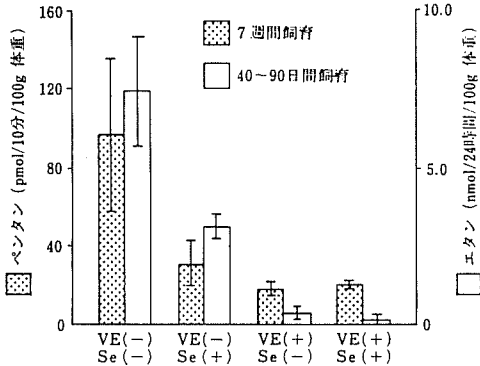


図2 ラットの呼気中に排出されるエタンおよびペンタン量に及ぼすビタミンEおよびセレン欠乏の影響<sup>31, 32)</sup>

(文献 7, 8) より引用)

したフリーラジカルを消去してラジカル連鎖反応の停止剤として働いていることが知られている。福沢<sup>9)</sup>は動物の組織中のAsA量はE量に比べて圧倒的に多い(例えば肝臓中の含量はそれぞれ2mMおよび0.02mMである)ことなどから、図3のように、Eは生体内でもラジカルを捕捉して自らEラジカルとなり、AsAとGSHの再生系(5)と共役した再生機構(4)によって自らを消費することなく、生体内で通常見られるようなわずかな量で効率の良いラジカル消去作用を発現しているものと推測している。また $\alpha$ -Tocおよび $\beta$ -カロチンは $^1O_2$ の強力な消去剤として知られている。図3に示した過酸化脂質の生成に $^1O_2$ が関与するとしてもラジカル反応に比してその寄与はごくわずかであると報告されている。Eはまた膜で生成された過酸化脂質の除去にも有効で、その際E自身は化学変化を伴わないで奏効することも報告されている。

## 2) アスコルビン酸

脂溶性であるEや $\beta$ -カロチンが生体膜などの疎水性画分で抗酸化作用を表わすのに対して、水溶性ビタミンのAsAは細胞質画分で作用すると考えられている。AsAは*in vitro*では実験条件によって抗酸化作用と酸化促進作用の相反する作用を有することが認められている。AsAは*in vivo*でも脂質過酸化を抑制することがKunertとTappelによって報告されているが、一方、E欠乏時には脂質過酸化を誘発する作用(プロオキシダント作用)を示すことがDillardらによって報告されている。紀氏<sup>10)</sup>はEとAsAの共存は*in vitro*では相乗ないし相加的な

抗酸化作用を示すが、*in vivo*での多くの報告は、AsAが特に過剰投与では脂質過酸化を促進し、赤血球溶血、GSHやE含量の低下を引きおこし、全体として生体の抗酸化能を低下させることを示しており、生体Eレベルが高い場合はよいが、低い場合には過量のAsAを投与することは必ずしも好ましくないようであると述べている。また生体には鉄イオンが親水域に広く豊富に分布しており、おそらくAsAは脂質層に存在するEよりもむしろこれらの鉄イオンや他の金属イオンなどと共存する可能性が高く、活性酸素ラジカル形成による脂質過酸化が優勢に進行するためと推察している。

## 3) グルタチオン

グルタチオン(GSH)は非タンパク性SH基の大部分を占め、組織や細胞内に比較的多量に存在する。GSHの生理的役割は多岐にわたり、SH基の安定供給、酸化還元反応、生体内で生成する過酸化脂質および過酸化水素の還元や外来性物質との抱合解毒反応などに重要な役割を果たしている。GSHを還元型として保持するため、細胞内では種々の共役反応[図3の(5)]が営まれている。

## 4) $\beta$ -カロチン

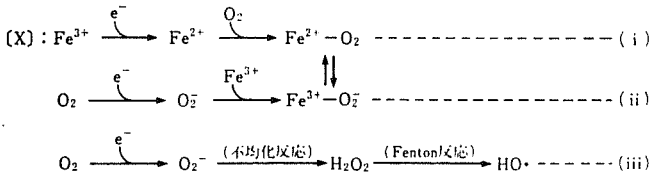
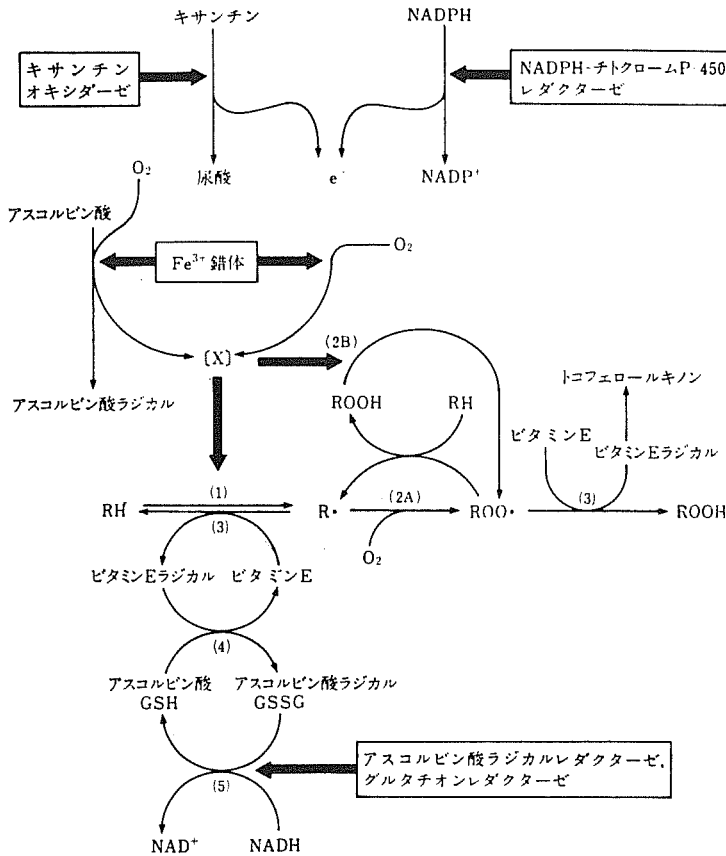
ビタミンA作用を持つ $\beta$ -カロチンは脂溶性なので、生体膜などの疎水画分で $^1O_2$ 消去剤として抗酸化作用を表わす。 $\beta$ -カロチンの一重項酸素消去作用は $\alpha$ -Tocより約100倍強力であり、光増感剤によって生成する $^1O_2$ によるリソソームの融解ならびに脂質過酸化の抑制には $\beta$ -カロチンの方が $\alpha$ -Tocよりも効果的であるといわれている。

## 5) ビタミンB<sub>2</sub>(riboflavin)

ビタミンB<sub>2</sub>欠乏によって臓器中の過酸化脂質量が増加するのは、リボフラビン補酵素の減少によるグルタチオンレダクターゼ(GSH-R)活性の低下とGSHの減少によるGSH-Px活性の低下のためと考えられている。リボフラビンの抗酸化作用の一つは、過酸化脂質によってGSH-Px系の活性が低下するのを防止することであると推測されている。

## 6) 尿酸

痛風の原因などの悪影響のみ強調されていた尿酸も最近では抗酸化的防御機構に重要な役割を果たしているという仮説が提出されている。尿酸は核酸に由来するプリン塩基の代謝産物であり、強い還元力を持ち、ラジカルを消去することができる。Amesら<sup>11)</sup>はヒトは進化の過程でAsAの生産能を失ったが、代わりにそれよりも強力な抗酸化物質として尿



- (1) 脂質過酸化開始反応, (2) 成長反応, (3) ビタミンEによる脂質過酸化停止反応, (4) アスコルビン酸あるいはグルタチオンによるビタミンEの再生反応, (5) NADHによるアスコルビン酸およびグルタチオンの再生反応, [X] 未知の活性酸素 (i) ~ (iii).

図3 酸素および非酸素反応による過酸化脂質の生成とビタミンEの抗酸化機構。(文献9)より引用)

酸を利用しており、血液や唾液の中に存在していると述べている。松下<sup>12)</sup>は、ヒトは尿酸によって体内、消化管ともにラジカル攻撃から守られている可能性が高く、ヒトが最もガンにかかりにくい生物である理由の一つであるかもしれないと述べている。

7) セレン

生物は通常、飲食物を介して必要量のセレン (Selenium) を必須栄養素として体内に取り込んでいる。セレンは生体内で GSH・Px の構成成分となって過

酸化脂質を分解するので、セレン含量の少ない飼料を動物に与えると体内セレン濃度は正常飼料を与えた動物に比べて顕著な減少を示し、セレン含有酵素である GSH・Px 活性も低下するとともに過酸化脂質が増加すると報告されている。またセレンと E の欠乏症はいずれかの投与で防止されることが多い (図2) といわれている。

5. 生体内抗酸化剤の濃度

老人の血清中の E 値は健康成人の値より高い。美濃<sup>13)</sup>によると血清中の E 値は血清中の脂肪に影響され、E の栄養状態を必ずしも現わさないことが証明されて、血清中 E 値が高くても老人の E 栄養状態が十分であるとは言えないことが明らかになり、さらに血小板中の E 値が測定された結果によると、加齢とともに血小板中の E 値が減少し、結局、高齢者の値は低値であって、E の栄養状態は老人になると低下していると考えられている。AsA のヒト血中濃度は老齢時に低下する傾向があると報告されている。またシステインやグルタチオンなどのチオール類は、老化した生物では減少するといわれている。ヒトや動物の血中システインや GSH は老化とともに減少し、酸化産物システインやグルタチオンジスルフィドが増加すること、老化に伴ってマウス組織の GSH 濃度 (図4) が減少することが報告されている<sup>14)</sup>。ネッタイシマカの老化による GSH 濃度の低下は GSH 生合成活性の低下に起因することが確かめられている。一方 GSH・Px 活性の低下、代謝率に対する SOD 比活性の低下も報告されている。したがって加齢とともに

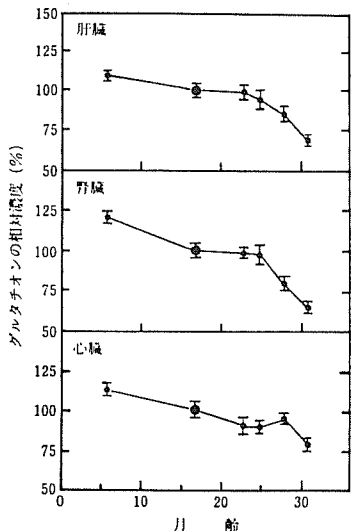


図4 加齢に伴うマウス組織の還元型グルタチオン濃度の変化<sup>38)</sup>

(文献 14) より引用)

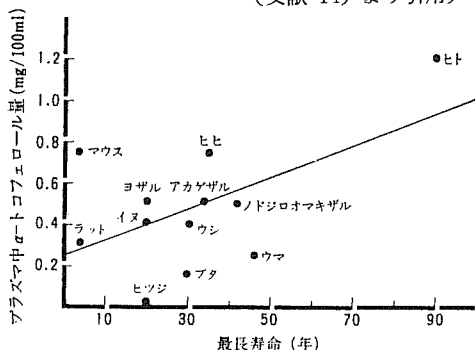
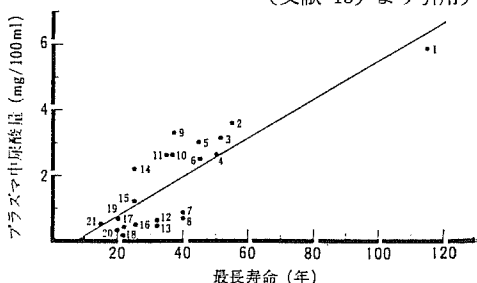


図5 哺乳動物におけるプラズマ中のα-トコフェロール量と最長寿命

(文献 15) より引用)



- 1: ヒト, 2: チンパンジー, 3: オランウータン,
- 4: ゴリラ, 5: テナガザル, 6: ノドジロオマキザル,
- 7: オナガザル, 8: ヒヒ, 9: クモザル,
- 10: フクロテナガザル, 11: ウーリーモンキー,
- 12: ラングールヤセザル, 13: グリベット, 14: タマリン,
- 15: リスザル, 16: ヨザル, 17: ボト,
- 18: パタス, 19: ガラゴ, 20: ホエザル, 21: ツバイ

図6 哺乳動物におけるプラズマ中の尿酸量と最長寿命 (文献 15) より引用)

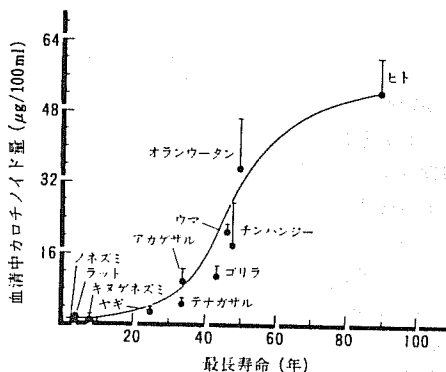


図7 哺乳動物における血清中のカロチノイド量と最長寿命

(文献 15) より引用)

にラジカル反応の消去機能は衰退し、過酸化反応の増加や反応体の蓄積が老化を招くと考えられる。

抗酸化剤の濃度と最長寿命との関係も調べられている。Culter<sup>15)</sup>は哺乳動物におけるプラズマ中のα-Toc量や尿酸量、血清中のカロチノイド量と最長寿命の関係を調べ、これら抗酸化成分の濃度と最長寿命が相関することを報告している(図5, 6, 7)。レチノール(ビタミンA)、GSHおよびAsAは最長寿命と相関せず、全血中のGSH濃度は最長寿命と逆比例する傾向さえ認められており、ヒト組織のGSH濃度が他の動物の組織のGSH濃度より低い点も注目されている。したがって、哺乳類の寿命決定に関与している可能性のある抗酸化因子は、SOD(特にミトコンドリアSOD)、カタラーゼとともにα-Toc、カロチノイド、尿酸などであると示唆されている。

## 6. 栄養状態とビタミンE

五十嵐ら<sup>19)</sup>は体内の過酸化脂質の生成と抑制には栄養状態が深く関与すると理解し、その主なものは①摂取脂肪の不飽和度とその量、②タンパク質の摂取状態、③ビタミンの摂取状態、特にビタミンEとB<sub>2</sub>の摂取量、をあげている。ここでは栄養状態とEの関係について述べる。

### 1) 食餌性脂肪の影響

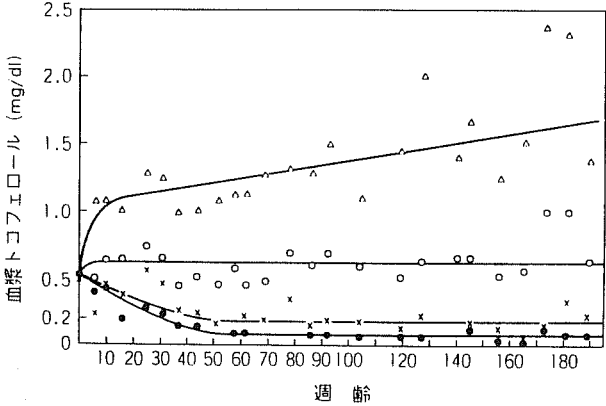
摂取する脂質の違いによって臓器のチオバルピツール酸値(過酸化脂質量)、E値、GSH・Px活性が変動するといわれている。過酸化反応を受けやすいエイコサペンタエン酸やドコサヘキサエン酸に富むスケウダラ肝油を投与すると、リノール酸含有の高いコーン油を投与した群に比べ、血清や臓器中の

E値が低下すると報告されており、臓器中のE値の低下は、生体膜の脂質構成脂肪酸の不飽和度が増大する結果、それらの脂質過酸化反応の防御により多くのEが消費されるためと考えられている。また魚油投与による血清と肝臓のチオバルビツール酸値(過酸化脂質量)の上昇抑制にはEが有効で、ビタミンB<sub>2</sub>酪酸エステルは無効であったと報告されている。

### 2) 食餌性タンパク質の影響

Eは動物細胞では生合成されないで、食物からの摂取に頼らねばならない。小腸で吸収された食物中のEは血流に乗って各細胞に運ばれる。血液中のEの輸送は他の脂質と同じくリポタンパク質を介して輸送されるが、細胞内での輸送は $\alpha$ -Toc特異的な輸送タンパク質によっていると考えられている<sup>17)</sup>。細胞質中の $\alpha$ -Toc結合活性を有するタンパク質の存在も示されている。細胞内には細胞質に $\alpha$ -Toc結合タンパク質による $\alpha$ -Tocのプールが存在し、細胞膜、各オルガネラの膜および細胞内プールの間の移行は、輸送タンパク質が行なって、各部位の $\alpha$ -Toc量が調節されていると考えられている。一方、生体脂質過酸化の生成抑制の一端を担っているEの作用部位への移行効率は、タンパク質栄養状態によって大きく影響されるという。五十嵐ら<sup>18)</sup>は低タンパク質栄養状態では食物および肝臓からの各作用部位臓器あるいは赤血球へのEの移行効率が低下していること、臓器へのEの移行に関して、ダイズタンパク質の作用がカゼインに比べてより劣っていることを報告している。

### 3) E投与の影響



食餌中ビタミンE値:  $\Delta$ 500 mg/kg,  $\circ$ 50 mg/kg,  $\times$  5 mg/kg,  $\bullet$ 無投与。  
**図8** サルの食餌中ビタミンE値と血漿ビタミンE値の維持 (文献 18) より引用)

美濃<sup>18)</sup>は体内のE濃度はそれを摂取することによってある程度調節することが出来るが、これは血液濃度だけでなく組織濃度の上昇も可能であり、したがってEを必要とする生体膜濃度も上昇させることができるはずであり、生体に発生する有害なラジカルを消去する唯一の手段ともいえると述べている。また1日に食事から摂取しうるEの量は6~7 mgに限られており、食事から摂取する量の50倍から100倍近い量を投与しても、体内のEはそれほど貯蓄されるものではないようであるが、サルとラットを使った実験(図8)では、ある一定以上のEを持続的に投与すればEの体内濃度は徐々に上昇すると述べている。

## 7. Eと老化・寿命

老化に伴って脳、心臓、副腎、睪丸などの多くの臓器の細胞内にリポフスチンと呼ばれる黄褐色の色素が形成されることが知られており、過酸化脂質はその前駆物質と考えられている。平井ら<sup>19)</sup>は、老化とともに増加する脳の過酸化脂質がE投与で減少することをラットで観察したことを報告し(図9)、マウス睪丸内で老化に伴って増加する過酸化脂質がE投与で減少することや、E添加培地で飼育した線虫ではその小腸のリポフスチン出現が遅れること、E投与によりマウスの心臓および脳のリポフスチン増加が阻止されることなどの報告から、Eには老化現象の一部を抑制する効果が認められるようであると述べている。

寿命については、線虫、ワムシ、ショウジョウバエなどで、E添加により平均寿命あるいは最長寿命が延びたと報告されているが、高等な哺乳動物ではEによる寿命延長実験は成功していないものが多い<sup>19)</sup>といわれている。E以外の抗酸化剤でマウスの寿命延長に有効とされた化合物には、システイン、システアミン、ブチル化ヒドロキシトルエン(BHT)、エトキシシ、ジメチルエタノールアミンなどが報告されている。

## 8. 老化につながる病態

美濃<sup>18)</sup>はフリーラジカル連鎖反応が非生理的に進行する場合、そしてこの連

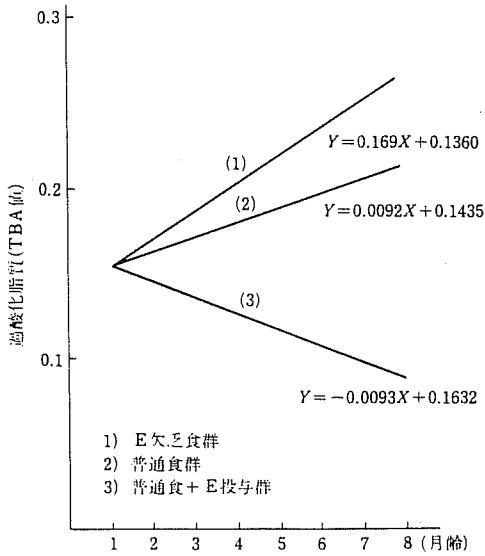


図9 老化に伴うラット脳内過酸化脂質の増加とそれに及ぼすEの影響

(文献 19) より引用)

鎖反応の消去機能が衰退するとき、ただ単に生理的な老化のみでなく種々の病態が発生して老化を促進すると考えており、この病態は老化を促進することになるし、死亡原因となることもありうると述べている。ここでは老化につながる病態をとりあげてみる。

### 1) ガン

多くの抗酸化剤は種々のガン発生実験でガン発生の頻度を抑制することが知られている。HarmanらのネズミにEを幼弱時より投与した実験結果では、そのネズミ本来の寿命は延長しえなかったが、老化の過程で増加する罹病率は低下し、罹病の最も多い疾患はガンであったとする実験事実から、抗酸化剤が老化につながる各種の障害の一部を予防しうる可能性がいわれている。抗酸化剤(BHAやethoxyquinおよびE)を毎日摂取すると紫外線照射によって発生する皮膚の扁平上皮細胞ガンの数と重症度が減少すると報告されている。1940年以来、米国人の胃ガンの罹患率が劇的に減少したのは、朝食にE含量の多いオートミールなどの穀物の摂取が増えたことと、米国では1947年以来、合成抗酸化剤BHAとBHTが食品に用いられるようになったことと関連するとの推測がある。黄緑色野菜の摂取が統計学的にみて消化管ガンの発生の危険を減少させることが報告されており、黄緑色野菜に含まれるβ-カロチンは強力なラジカル消去作用をもつことが化学的に知られ

ている。McCartyは不飽和脂肪酸の摂取や銅のような遷移金属の摂取を必要最小限度に止めると共に、毎日500 mgのBHA、600 mgのセレン、および30 mgのβ-カロチンの摂取は生体内の非生理的ラジカル反応を抑制し、ガンの発生を減少させると予想している。Ames<sup>20)</sup>は多くの変異原物質や発ガン物質が天然物として食物の中に存在していることや、多くの抗酸化物質が抗ガン性を示しており、ヒトはこれらを食物から摂取していることを報告している。彼は抗発ガン性物質としてはE、レチノール、GSH、AsA、尿酸などの還元物質や、ラジカルを吸収するβ-カロチン、GSH・Pxの構成成分であるセレニウム、野菜に含まれるフェノール類などを挙げている。松下<sup>12)</sup>は変異原物質が抗酸化物質であることから、抗酸化剤は両刃の剣的性格を持つもので、正邪両用に働く可能性があり、それがどちらの方向に向かうかについての法則性を見出すことが緊急の課題であると述べている。

### 2) 動脈硬化

動脈硬化はフリーラジカル反応によると考えられており、ラジカル消去剤の摂取によりその体内濃度を高めることは動脈硬化の防止およびそれに続く心筋梗塞、脳卒中や虚血性病変の予防としてあげられている。セレンの摂取増加では動脈硬化性変化を減少させることはできなかったが、逆にセレンの欠乏は心血管病変の原因になるといわれている。また動脈硬化性変化の防止についてEの有効性を強調する報告もみられるが、一方、何ら有効性はないとする報告も同数に存在するといわれている。池田<sup>21)</sup>は血漿コレステロール濃度の上昇は動脈硬化症発現の危険因子の1つで、Eの血漿コレステロール濃度低下効果を調べた報告は、有効、無効あるいは逆効果とさまざまであり、E欠乏によるモルモットの血漿および筋肉中のコレステロール濃度の上昇に対し、BHT、Santoquinなどの抗酸化剤は効果的な低下作用を発揮しなかったという報告から、E欠乏時における血漿コレステロール濃度の上昇は、単に過酸化反応の抗進のみによるとは理解できず、他の機構が関与している可能性を示唆している。

### 3) 老人性痴呆

リポフスチンの各組織での蓄積増加はE欠乏動物に最も顕著に認められる現象であるが、サルとラットの実験でE欠乏症を進行させると、脳内のリポフスチンの増加と共に行動異常が記録されているので、この現象も加齢による脳機能障害をラジカル反応拮



大と結びつける知見の一つであるといわれている<sup>18)</sup>。

#### 4) アミロイドーシス

マウスの寿命延長実験において抗酸化剤 ethoxyquin を投与しているマウスではアミロイドーシスの発生がほとんど完全に抑制されたと報告されている。

#### 5) 加齢による免疫力の低下

美濃<sup>19)</sup>は老化によって発症頻度の高くなるガンおよび自己免疫性疾患はすべて加齢に伴う免疫力の変化のためであり、多くの抗酸化剤が体液性および細胞性免疫力を上昇させることは、生体内で発生している内因性の生体に不利となるラジカル反応が免疫力低下に関与している可能性を示唆しており、この可能性を拡大して考えれば老化による免疫力の低下もまた、老化によって全身的に増加するラジカル反応に起因する可能性がうかがえると述べている。さらにEなどの抗酸化剤が老化に伴って生ずる免疫力低下に起因する各種疾患の発生を防止する可能性も考えられると報告している。

## 9. おわりに

抗酸化物質が老化現象の一部を抑制し、老化につながる各種の障害の一部を予防しうる可能性は否定できない。松下<sup>12)</sup>は、食事や環境に関連して生ずるラジカルによる損傷を減ずる努力によって老化は抑制することができるはずであり、食事は「偏食せず腹八分目を基本に、脂肪の摂取に気を配り、ラジカル消去に働くビタミン、Toc と AsA、の過不足なき摂取に心がける」、さらにまた積極的に抗酸化物質を摂取してラジカルに対処することが将来に残されていると報告している。(九州大学 農学部)

### 文 献

- 1) 平井俊策：'ビタミンEと老化—生化学の面から—'，"ビタミンE—基礎と臨床—"，五十嵐脩編，医歯薬出版，1985，P 243
- 2) Harman, D., *J. Gerontol.*, 11, 298 (1956)
- 3) 永田親義：トキシコロジーフォーラム，8(2)，121-128 (1985)。
- 4) 二木鋭雄：'ビタミンEと酸素，ラジカルとの関連'，"ビタミンE—基礎と臨床—"，五十嵐脩編，医歯薬出版，1985，P 59。
- 5) 松尾光芳：'老化'，"過酸化脂質と生体" 内山充，松尾光芳，嵯峨井勝編，学会出版センター，1985，P 191。
- 6) 五十嵐脩：'過酸化脂質と健康'，食の科学
- 7) Hafeman, D. G. and Hoekstra, W. G.: Protection against carbon tetrachloride-induced lipid peroxidation in rat by dietary vitamin E, selenium, and methionine as measured by ethane evolution. *J. Nutr.*, 107, 656-665 (1977)
- 8) Dillard, C. J., Litov, R. E. and Tappel, A. L.: Effects of dietary vitamin E, selenium, and polyunsaturated fats on *in vivo* lipid peroxidation in the rat as measured by pentane production. *Lipids*, 13, 396-402 (1978)
- 9) 福沢健治：ビタミンE，ビタミン，58，517-524 (1984)
- 10) 紀氏健雄：'ビタミンEとビタミンA，K，ユビキノン，Cとの関連' "ビタミンE—基礎と臨床—"，五十嵐脩編，医歯薬出版，1985，P 177
- 11) B. N. Ames, R. Cathcart, E. Schwiers & P. Hochstein: *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 78, 6858 (1981)。
- 12) 松下雪郎：化学と生物，25，336 (1985)。
- 13) 美濃 真：衛生化学，32(6)，403-412 (1986)。
- 14) Hazelton, G. A. and Lang, C. A.: Glutathione contents of tissues in the aging mouse. *Biochem. J.*, 188, 25-30 (1980)
- 15) R. G. Cutler: 'Antioxidants, Aging, and Longevity', in "Free Radicals in Biology" Vol. VI, ed. by W. A. Pryor, Academic Press, 1983, p. 371.
- 16) 五十嵐脩，宮沢陽夫：'栄養'，"過酸化脂質と生体"，内山充，松尾光芳，嵯峨井勝編，学会出版センター，1985，P. 79
- 17) 板部洋之，井上圭三：'ビタミンEとマイクロソーム'，"過酸化脂質と生体"，内山充，松尾光芳，嵯峨井勝編，学会出版センター，1985，P. 132
- 18) 美濃 真："老化"，化学同人，1985。
- 19) 平井俊策：'ビタミンEと老化—生化学の面から—'，"ビタミンE—基礎と臨床—"，五十嵐脩編，医歯薬出版，1985，P. 243
- 20) B. N. Ames: *Science*, 221, 1256 (1983)。
- 21) 池田郁男，菅野道廣：'ビタミンEと脂質代謝'，"ビタミンE—基礎と臨床—"，五十嵐脩編，医歯薬出版，1985，P. 142