

○夢:老化の制御

近畿大学医学部病理学教室 伊藤浩行

近年、日本人の平均余命は著しく延長し、超高齢化社会と呼ばれる時代になっている。しかし、人々の生への執着、若さへの憧れは尽きることが無い。人は誰でも加齢とともに“身体は硬くなり、耳は聴こえにくくなり、眼は見えにくくなり、しわが増える。”のみならず、精神的にも“頑固になり、融通がきかず、物忘れがひどくなり、判断力がにぶる”。“血圧が高くなり、動脈硬化が進行し、やがては脳卒中や心筋梗塞を発症する”。

老化に伴う上記の諸症状に共通する病態は“硬くなる”ことであろう。極端に言えば、あらゆる臓器・組織における硬化が老化の基本的な病態である。若さとは、あらゆる点において“しなやか”であり、弾力性が保たれている状態と言うことができる。組織において“硬さ”、すなわち剛性を規定する成分は膠原線維であり、“軟らかさ”すなわち弾性を規定する要素は弾性線維である。これらを構成する蛋白質はそれぞれコラーゲンとエラスチンと呼ばれる。

コラーゲンは体内に最も多い蛋白質で、スティールワイヤーにたとえられるように、決して伸びることはなく張力に対して強い抵抗性を示す。立体構造が明瞭で2次元の周期構造が認められること、可溶性蛋白質であり分子溶液が抽出されることなどから、永年多くの研究が積み重ねられており、分子種によって現在およそ20の型が分離されている。一方、エラスチンはゴムにたとえられるように伸縮性に富むが、張力に対する抵抗性は弱いという特徴を有している。また形態学的に均一無構造で微細構造が不明であること、不溶性蛋白質のため分子溶液を抽出することができないことなどから、エラスチンに関する研究はコラーゲンに比べ著しく遅れている。両者はあらゆる組織・臓器において共存しており、これらの蛋白質の存在様式が機能を規定している。

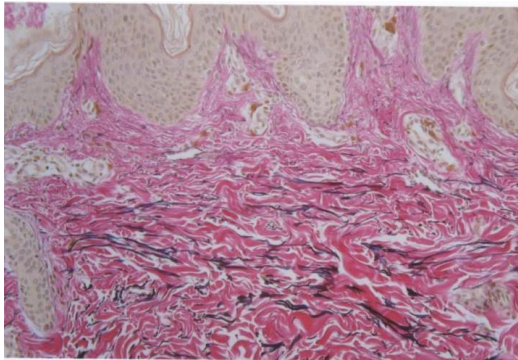


図 1a

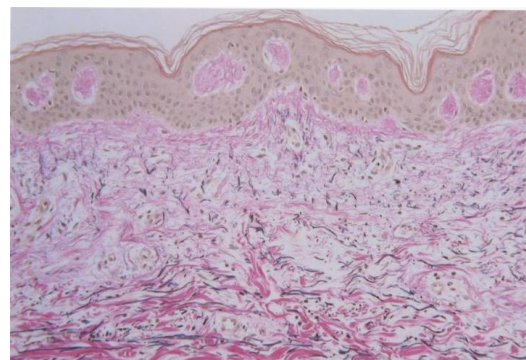


図 1b

図 1 は皮膚の Elastica van Gieson 染色標本であり、弾性線維は黒褐色に、膠原線維は紅色に染められている。図 1a は若年者、図 1b は高齢者であり、構造の違いは一目瞭然である。若年者の皮膚では真皮浅層まで線維成分が分布しており、鮮やかな紅色を呈する膠原線維とともに表皮に平行に走る弾性線維が認められる。一方高齢者では、図 1b に見られるように、表皮下は拡大し、線維成分は少なく、弾性線維は糸くず状で、かつ表皮に垂直に分布している。また膠原線維の染色性は不良で、何らかの質的な変化が伺える。この真皮浅層の構造、特に弾性線維の形状と分布の変化が皮膚の硬さあるいは皺となって表れる。

生体においてエラスチン量が最も多いのは皮膚であるが、局所的にエラスチンの占める割合が多いのは大動脈に代表される弾性型動脈である。図 2 は大動脈の Elastica van Gieson 染色標本で、図 2a は若年者、図 2b は高齢者の動脈硬化病巣である。若年者では、弾性線維と平滑筋細胞(黄色に染色されている)が交互に配列し、明瞭な層構造が認められる。その間にわずかの膠原線維が介在している。

○目次

夢・老化の制御	・P1
総 会 報 告	・P3
お 知 ら せ	・P4

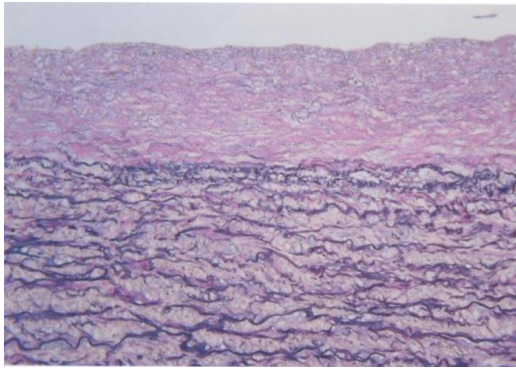


図 2a

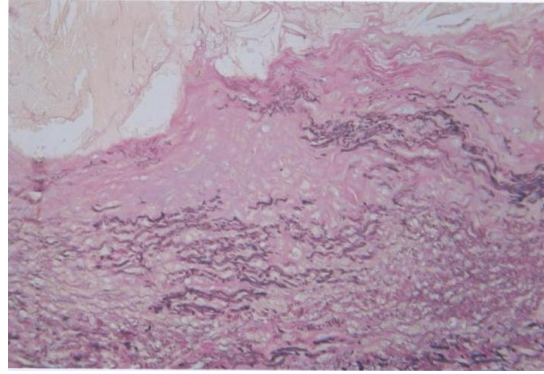


図 2b

一方、動脈硬化病巣では弾性線維には径の不動、断裂、走行・配列の乱れが見られ、膠原線維の著しい増加が認められる。図 3 は動脈壁より分離された弾性線維の電顕像である。図 3a は走査電顕像で、弾性線維は帯状—板状を呈し、多数の小孔が認められる。有孔弾性板といわれる所以である。図 3b は透過電顕像である。弾性線維は、染色性に乏しく均一無構造の帯状成分 (amorphous component) と周囲の電子密度の高い微細線維 (microfibril) から構成されている。前者は化学的に 3 次元構造を有していると考えられているが、現在までどのような方法をもってしても、微細構造は証明されていない。

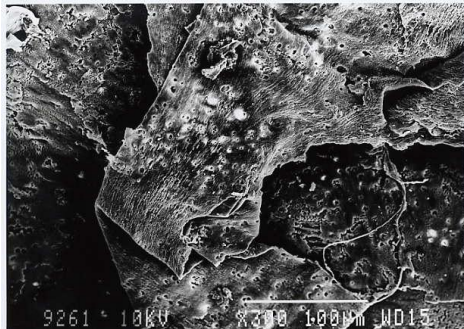


図 3a

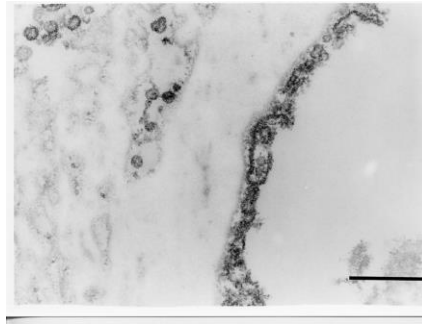


図 3b

一般にエラスチンの新生は幼若期のみで成熟以後は成長に伴う増加にとどまる。加齢や組織障害の修復課程ではコラーゲンの著しい合成が生じるが、エラスチンの増加は認められない。

前述の動脈硬化病巣における弾性線維の破壊は実験動物においても見られ、例えば高血圧自然発症ラットの動脈では、重症高血圧の発症に伴って、弾性線維の破壊が生じ、エラスチン量は減少する。その原因として、中膜平滑筋細胞におけるエラスターゼ活性の上昇が証明されている。

一方、エラスチンが増加する病変として老人斑が良く知られており、日光露出部に生じることから solar elastosis と呼ばれている。

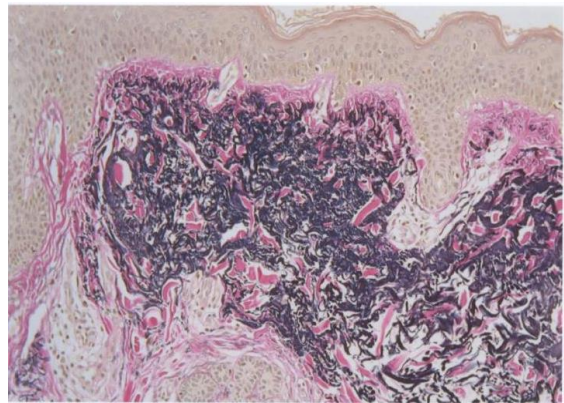


図 4

図 4 は典型的な老人斑の組織像で、真皮浅層に塊状のエラスチンが認められる。正常の皮膚のエラスチンに比べ著しく形態が異なっており、弾性体としての機能を有しているとは考えがたい。興味あることに、このエラスチンの病的増生はしばしば前癌病変である老人性角化症 (solar keratosis) を伴っており、両者の間には何らかの関係があると推測されている。

エラスチンは皮膚や血管のみならず肺や腎臓など、多くの臓器の機能に密接に関与しているが、加齢に伴う変化はすべて退行性であり、従って臓器・組織の機能低下を招来する。もしエラスチンの退行性変化を抑制し、且つ病的臓器においてエラスチンを新生・再生させることができるなら、「老化の制御」も不可能ではない。「しなやか」とは広辞苑によると、1. 上品なさま、たおやか 2. 弾力に富んでたわむさま とある。心身ともに「しなやか」に生きたいものである。