

夢の不老長寿の薬

卓翔会記念病院・市比野記念クリニック（鹿児島県医師会 常任理事） | 黒田 篤

新年あけましておめでとうございます。鹿児島市医師会の皆様におかれましては健やかに新春をお迎えのことと存じます。さて、今年の干支は巳です。巳（み・へび）は、古来神様の使いとされてきた動物で、脱皮を繰り返すことから不老不死の象徴とされてきました。しかし、実際の蛇の寿命は15～20年位と言われています。また、「鶴は千年、亀は万年」と昔から鶴と亀は長寿の象徴とされていますが、鶴の寿命は20～30年、亀も長生きすることで有名なアルダブラゾウガメでも寿命は約150～200年です。昔から不老長寿は人類の長年の夢であり、永遠の美貌を願った古代エジプトの女王クレオパトラや不老不死の妙薬を探させた秦の始皇帝の話は有名です。このように昔から切望された不老長寿の薬ですが、現代の医学の進歩により、老化のメカニズムが徐々に解明されつつあり、老化に伴う様々な疾患の予防や治療への応用が期待されています。本稿では、その中でも最近注目されているセノリシス（senolysis）という概念について述べてみたいと思います。

老化は、人間の身体に様々な変化をもたらします。肌の弾力が失われ、内臓機能や免疫力が低下します。また、認知機能の低下やフレイルの進行なども起こります。これらの変化は、老化細胞の蓄積によって加速されるとされています。セノリシスとは老化した細胞を除去することで、個体の老化や加齢性疾患を制御し健康長寿の延伸を試みるという概念です。senoとは「老化」を指しlysisは「溶解」という意味だそうです。1956年Half RF & Swim HEは哺乳動物から取り出した体細

胞を培養し、分裂した細胞がある回数を超えるとそれ以上分裂しないことを発見し、1961年これを基にHayflick L & Moorhead PSが培養細胞の分裂の限界を指摘したのが細胞老化研究の始まりとされています。1996年Serrano博士らが、がん遺伝子誘発性の細胞老化を報告し、その後細胞老化が前がん病変などでがん抑制機能として働いていることが報告されました。2008年には、老化細胞が炎症性サイトカインやケモカインなどを分泌する細胞老化随伴分泌現象 senescence-associated secretory phenotype (SASP) が報告されました。この老化細胞が分泌するSASP因子は、前がん病変などでがんの抑制など有益な作用をしている一方で、SASP因子は周囲の組織に慢性炎症を引き起こし、がんや動脈硬化、糖尿病、認知症など加齢性の疾患の原因にもなっています。このように細胞老化機構はとても複雑で、がんの進展や老化促進だけでなく、がんの抑制や創傷治癒など二面性があり抗老化研究を難しくしています。そして、近年、老化細胞に細胞死を誘導し治療に応用しようとするセノリティクス（senolytics）という概念が提唱され、研究が急速に拡大し注目を浴びるようになってきました。現在、世界のお金持ちが多額の賞金を提示して不老長寿の薬の研究を募ったり、世界中の薬品メーカーが老化細胞を標的としたセノリティクス薬へ多額の研究開発費を投入したりしています。有効なセノリティクス薬が開発されれば老化を遅らせ、健康寿命の延伸が可能になるかもしれません。

ところで、最近、順天堂大学の研究チームが加齢に伴い蓄積する老化細胞を薬で除去する臨床研究計画を発表しました。この薬は、糖尿病治療薬として使用されている「SGLT2阻害薬」です。マウスを用いた研究でSGLT2阻害薬を投与した群で免疫によって老化細胞の除去が進み、マウスの内臓脂肪に蓄積した老化細胞が減少、動脈硬化の改善が見られたと報告しています(Nature Aging4,926-938,2024)。学内の倫理委員会の承認を経て2025年度にも研究が開始される予定です。SGLT2阻害薬は糖尿病治療薬として広く使用されており、副作用など安全性も確認され使いやすく、今後の研究成果が待ち望まれます。また、老化細胞除去ワクチンの開発研究も進行しており、ヒトの寿命の限界とされる120歳まで健康寿命が延びる可能性も夢ではない時代が来るかもしれません。

最後に、福岡市東区にある香椎宮境内の裏

手の日本3大名水の一つとされる井戸(湧き水)を紹介します。この井戸の水は、3世紀頃、新羅遠征の陣を敷いていた武内宿禰(たけのうちすくね)が、この水を飲んで300年生きたとされる「不老水」で、皇室にも献上されていたそうです。先日、私も香椎宮にお参りに行き、この「不老水」を飲んでみました。今のところ、効果があるかどうか分かりませんが、とても美味しい水でした。ペットボトルで2本まで汲んで持って帰ってよいと書いてありました。香椎宮は西暦724年に創建された由緒ある神社で、参道の楠の並木もとても奇麗です。初詣に是非一度参拝されてみてはいかがでしょうか。

参考文献

実験医学 2022年2月号 Vol.40 No.3「老化細胞を標的としたSenolyticsへの挑戦」(高橋暁子/編),羊土社,2022年



香椎宮の裏手にある不老水