

環境と健康 -生活習慣病・老化-

齋藤 健

1. 地球環境と生命

ヒトの健康は、地球環境の影響抜きに考えることはできません。あたりまえだと言う声が聞こえてきそうですが、「ヒト」と「地球環境」は、もっと生命の根っこのところで繋がっていることを言いたかったのです。宇宙ロケットに搭乗している宇宙飛行士を想像するとわかりやすいでしょう（図1）。船内の空気は地球上の空気組成を再現しています。飲料水はもちろん宇宙食と呼ばれる食料も、タンパク質、炭水化物、脂肪、ビタミンやミネラルなど、宇宙飛行士が健康を維持するために必須な栄養素を摂取できるように作製されているはずで、20世紀半ばに「宇宙船地球号」という概念が提唱されていますが、まさに、ヒト、いや地球上の生物は、常に地球環境の影響下にあると言えます。

生物は元素で構成されていますが、「生体内の元素組成は、古代海水の組成と近い」と言われています。言い換えれば、生命が誕生した古代の海の元素組成を今でも有効に利用して生きていると言うことができます。海はいつできたのでしょうか。46億年前、誕生したばかりの地球は熱く、大量の水蒸気に包まれていたと考えられています。やがて、地球への微惑星の衝突が少なくなり、地表の温度が冷えると水蒸気が凝縮し、滝のような雨となり地上に降り注ぎ、原始の海が造られました。このころの大気は主成分の二酸化炭素とわずかな窒素とで構成されており、今とは全く違う大気環境でした。35億年前、シアノバクテリアという光合成をおこなう新種の微生物（らん藻類の一種）が登場します。群生したコロニーはストロマトライトと呼ばれ、これまでの地球大気に微量しか存在しなかった酸素を放出しはじめます。ストロマトライトの出現以来、大気中の酸素分圧は急激に上昇し、さらに有害紫外線を遮断するオゾン層の形成も行われました。このことはやがて生物が地上へ進出することを可能にしました。

酸素は非常に反応性の高い元素で、酸素に対する防御や利用システムを持たない生物はほとんどが駆逐され、酸素を利用してエネルギー（ATP）を産生することができるミトコンドリア様機能（呼吸機能）を持った生物が誕生しました。やがて、ミトコンドリア様生物を細胞内に取り込んだ生物が現れ、進化して動物が誕生し、さらに、シアノバクテリア様機能（光合成機能）を持つ生物を取り込んで植物が誕生したと考えられています。現在では、二酸化炭素と水と太陽の光エネルギーを用いてATPと酸素を産生する光合成機能を有する植物と、酸素と栄養分と水からATPと二酸化炭素を産生する呼吸機

能を有する動物が、地球上で最も繁栄しています。

このように、空気中の酸素濃度上昇という地球空気環境の劇的変化が新たな生命を創り、生命は環境変化を取り込んで生存してきたと言えます。こうしてみますと、「ヒト」と「地球環境」はそれぞれ独立して存在するというよりはむしろ、お互いが常に情報交換をして表裏一体をなしていると言っても過言ではありません。



図1 地球環境を保持して宇宙に飛び立つ宇宙飛行士

2. 寿命を決める酸素

ヒトの寿命は、動物種の中で最も長い種の一つであることが知られています。寿命には、活性化した酸素（活性酸素）を代謝する酵素であるスーパーオキシドディスムターゼ（SOD）の活性の強さが関係していて、ヒトの寿命が長いのは SOD 活性が最も高いからであると報告されています。このことは、酸素を利用して生きる動物の宿命として、常に酸素の毒性にさらされ、寿命もそれによって決められているということを示しています。ヒトが老化するメカニズムは不明ですが、「老化は活性酸素種により引き起こされる」とするフリーラジカル仮説につながっています。この仮説は多くの研究で支持されていますが、一方で、「遺伝子にあらかじめプログラムされている」とする老化プログラム仮説も有力な仮説で、多くの証拠が示されています。このことは、老化や寿命な

ど生命の根幹に、遺伝子だけでなく環境中の酸素が関与していることを示しています。

3. 環境と疾病

病気の発症に遺伝子が深く関わっていることは良く知られています。しかし、疾患感受性遺伝子の関与はありますが、全体からみるとそれは少数であり必ずしも遺伝素因が主たる発症原因とはいえないことや、環境が遺伝子と同じくらいがんや生活習慣病の発症に大きく関わっていることが明らかになってきました（図2）。これまで辿ってきた地球環境と生命の密接な関係を考えるとそれはむしろ当然のことなのかもしれません。また、これまで環境要因が病気を引き起こすのは、遺伝子に直接傷害を与えるためと考えられてきました。ごく最近になって、環境要因が病気の発症に関わるメカニズムとして、エピジェネティクスと呼ばれる現象が注目されるようになってきました。エピジェネティクスとは、「遺伝子配列の変化を伴わずに子孫に伝わる遺伝子機能の変化のこと」です。エピジェネティクス変化は、オーケストラの指揮者にたとえられます。同じ楽譜でも指揮者によってその演奏は大きく異なります。エピジェネティクス変化は、遺伝子は同じでも、何がどの程度発現するかを制御しています。最近の研究から、エピジェネティクス変化に関わる生命現象は多岐にわたり、生活習慣病など様々な疾患にも関連していることがわかってきました。

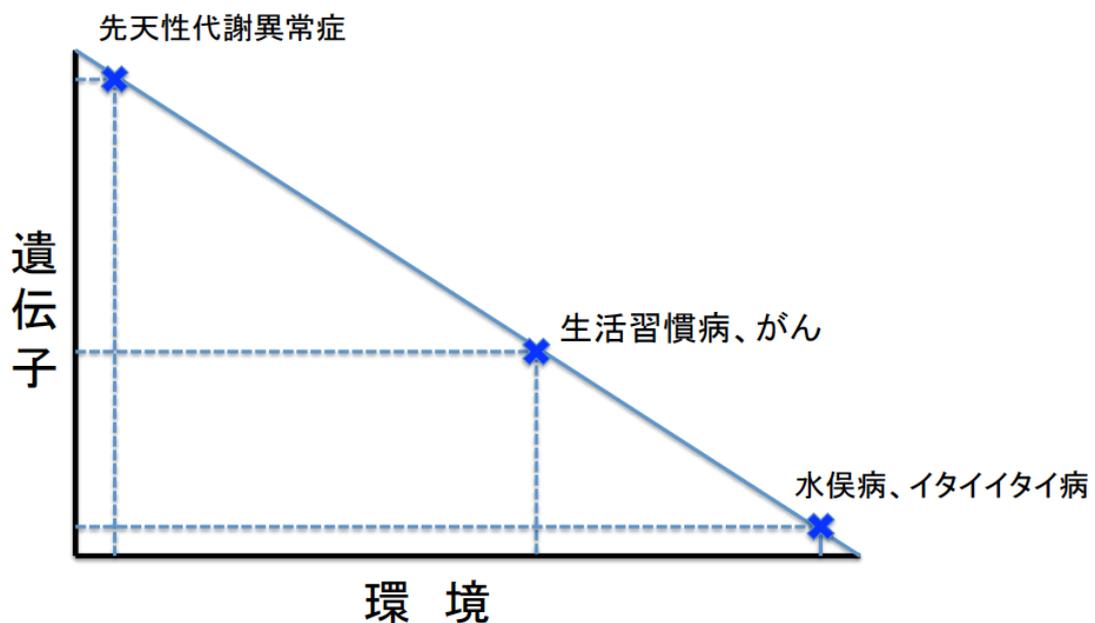


図2 病気は遺伝子と環境要因の相互作用で発症する

3. Developmental Origins of Health and Disease (DOHaD)

Barker らは、イギリスにおける Hertfordshire の調査により、高齢者の虚血性心疾患

による死亡率は出生体重が小さいほど高いことを明らかにし、「胎児期において、器官や臓器に対して侵襲やストレスが加わると、将来の疾病の発生や健康状態に影響を及ぼす」という生活習慣病胎児起源仮説を提唱しました。これは、発達期の環境変化の影響のマイナス面に目を向けたものですが、Gluckman と Hanson らはこの仮説を発展させ、「発達期の環境変化に対応した不可逆的な反応が生じると、発達が完了した時期の環境とマッチすれば健康に生活できるし、もしマッチしなければ成人期のさまざまな疾患の源となる」という考え方を提唱しました。このような発達期の影響が成人期の健康状態を決めるメカニズムとして、遺伝子配列に変化を与えるのではなく遺伝子機能を変化させる前述のエピジェネティクス変化が重要な役割を果たしていると考えられています。また、発達期に生じたエピジェネティクス変化の一部は一生続くことや、世代を超えて次世代にも継続する事が明らかになってきました（図3）。

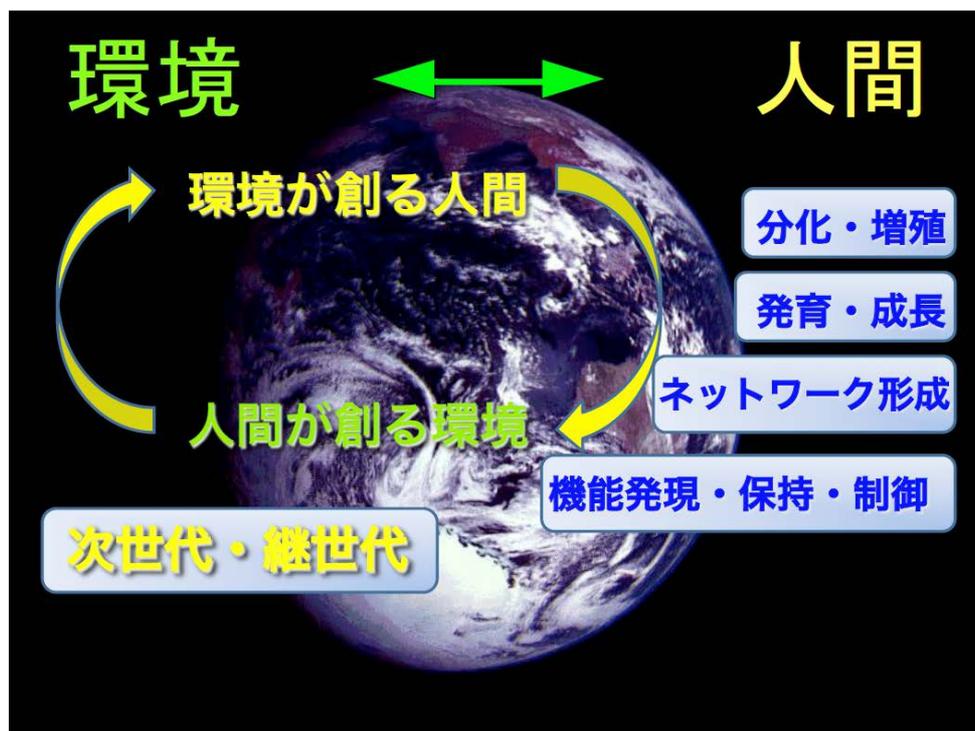


図3 環境はヒトのすべてのライフステージに影響を与える

たとえ発達期のエピジェネティクス変化が成人期や次世代のヒトの健康や病気の発症に影響を与える可能性があっても、それがどのように発現するかは、親、子ども自身のライフスタイルに大きく左右されます。したがって、どのような素因を持っていたとしても、健康的な生活習慣を実行することが、エピジェネティクス変化のプラス面を引き出し、健康を保持増進させるベストな対策であると考えられます。