

活性酸素と健康

筑波大学名誉教授

坂内 四郎

経歴：昭和49年～筑波大学基礎医学系助教授
平成2年～筑波大学基礎医学系教授

1. 活性酸素のイメージ

活性酸素とは普通の酸素分子がなんらかの変化を受け反応性が高まったものの総称で、4種類ほどあります。活性酸素のイメージをネットの画像検索等で調べると、圧倒的に悪玉のイメージが強い。多くの病気に関与することはもとより、美容の敵であり、さらに、老化の原因物質とされたりしています。確かに、活性酸素は脂質、タンパク質、DNAなど体内の重要分子に損傷を与え細胞の生存を脅かすので、これらの記載が誤っているというのではないのですが、少し一面的にすぎるように思えます。活性酸素がもつ別の一面に焦点を当てて考えてみましょう。

2. 体の外からと内から

我々の体からみると、活性酸素はその発原因から外因性のものと内因性のものに分けられます。

外因としては、強い紫外線や大気汚染などもありますが、健康上からは先ず喫煙が挙げられます。タバコが燃えるときには、燃焼反応の中間体として、分子がちぎれたフリーラジカルといわれるものが発生します。どのくらいできるかというと、ひと吸いで1兆の千倍、すなわち、京の単位でできるという試算があります。大部分のフリーラジカルはきわめて短寿命で、すみやかに自然消滅しますが、ごく一部が残ったとしても、相当な数になります。このフリーラジカルは酸素と反応し活性酸素を生ずる可能性があります。呼吸器のがん

や肺の慢性的な機能障害を呈するCOPDという重篤な病気がありますが、喫煙はその有力な原因とされています。外因的に発生する活性酸素が健康上有害なのは明らかでしょう。

一方、内因性のものとして、活性酸素は体内でも発生しています。体内では酸素を使って糖質や脂質を燃やしエネルギーを得ていますが、この際、副反応的に活性酸素を生じます。その量はかなりのもので、消費酸素の数パーセントにのぼり、体にとって迷惑な副産物のようです。細胞内の酸素呼吸サイトにはこの活性酸素にたいする強力な消去システムがあって無害化しています。ところが、一方で、我々の体には積極的に活性酸素をつくる仕組みが備わっています。有害と思われるものをわざわざつくることにはどんな意味があるのでしょうか。

3. 必需品としての活性酸素

我々の体を作っている細胞には数千種の酵素があって、代謝といわれる生体化学反応を司っています。このなかに活性酸素をつくる酵素があります。NADPHというものを使って酸素を活性酸素に変えるので、NADPHオキシダーゼ (NOX) と名付けられています。NADPHは細胞のなかでエネルギーを費やして作られ、色々なものの合成に使われるたいへん貴重な化学物質です。NOXはこの貴重なものを消費して活性酸素を産生する酵素で、5種類ほどあります。

代表的なものはNOX2で、食細胞などにあります。食細胞とは体内で細菌や組織の分解物などの異物を捕食する細胞を指し、白血球の一部や組織にあってアメーバ様の自発運動をするマクロファージなどのことです。これらの細胞はNOX2をもっているのですが、平常では全く働いていません。ところが、細菌や組織分解物を捕食すると細胞に劇的な変化が起こり、NOX2が働き大量の活性酸素が産生されます。またNOX2以外にもいくつかの酵素類も活性化され、細菌の死滅や組織分解物の完全な分解と吸収が起こります。この一連の過程は生体防御に不可欠で、活性酸素はその重要な構成要素です。

ところが、組織からでてくる分解物には異常な変化をして蓄積するものが出てくる場合があります。アルツハイマー病における脳のアミロイドなどですが、食細胞はそれを処理しようと苦闘し、大量の活性酸素をだします。これが周囲の神経細胞を損傷すると考えられ、アルツハイマー病での活性酸素の関与の根拠とされます。しかし、考えてみれば、アルツハイマー病における真の悪玉は異常分解物であって、活性酸素とはいえないでしょう。

NOXには生理機能に重要な働きをしているものもあります。たとえば、血管壁の細胞のNOXから産生される活性酸素は血圧を上げる作用があります。このことから活性酸素と高血圧の関連を示唆する向きもありますが、実のところは血圧調節の一因子として必要なものと理解すべきでしょう。

4. 20億年のつきあい

我々の命のもとである原始生命が誕生したころ、地上の大気に酸素はほとんど無かったといわれています。光合成によって酸素を出す藻類が現れるのは今から20億年以上前で、その頃から生物と酸素のおつきあいが始まります。酸素を使っ



て大きなエネルギーを獲得する生物が発生する一方、しだいに濃くなる大気の酸素と副生する活性酸素にそなえる防御体制が調えられてきたものと思われます。この防御体制の一つにはビタミンCやポリフェノールなどの抗酸化物質といわれるものがあり、活性酸素を直接消去する機能をもっています。もう一つは酵素などの働きで活性酸素を大量に無毒化する抗酸化システムといわれるものです。これらの働きで我々の体は活性酸素から幾重にも守られています。要するに、酸素とは20億年以上のつきあいがあるといえます。一部の抗酸化物質がサプリメントとして市販されていますが、普通の食生活をおくっている人に果たして必要か、議論のあるところでしょう。

筆者は抗酸化システム的一端に連なるあるタンパク質の研究にたずさわってきました。このものは、ふだんはあまり働いていないのですが、緊急時に現れます。活性酸素による傷害から体を守るので、善玉の研究をしているものと思っていました。しかし、近年、がん細胞がこのシステムを獲得するとより丈夫になる、つまり、がん細胞の延命にも手を貸しているらしいことがわかってきました。そうなると、個体の命にとっては悪玉ともなりうるわけで、善悪という理解は必ずしも適切ではないようです。あらためて生命現象の複雑さ、巧妙さを考えさせられます。