

# はじめての老化学・病理学

— 人間科学のためのライフサイエンス入門 —

博士（医学） 千葉 卓哉【著】

コロナ社

## 推薦のことば

日本は世界に類を見ない超高齢社会を迎えており、介護や医療費の問題、さらには労働人口の減少など、国としての存亡が危ぶまれる事態となっている。したがって、この問題を科学的、社会的に解決する方法を見出すことは喫緊の研究課題となっている。

この問題の科学的な解決策の一つとして、健康で活動的な人生の期間である健康寿命を延伸しようとする研究や施策が実施されている。国民一人一人が健康長寿を実現し、社会に参加する期間を延長することで、苦難の時代を乗り切る必要がある。また、アンチエイジング（抗加齢）と呼ばれる外見や内面の老化現象を遅らせようとする研究や実践も行われている。不老長寿は人類の夢であり、古くから多くの人々が若さの泉（fountain of youth）を探求してきた。現在、アンチエイジングは動物実験では一部実現可能となっている。一方で、科学的根拠に乏しい商品も多数販売され、消費者に混乱を招いているのが現状である。

本書は、長い間老化の研究を行ってきた著者によって、古典的な老化の理論から最新のアンチエイジングの基礎と応用、さらに老化に伴って発症してくるさまざまな疾患について教科書の形にまとめられている。理系から文系の幅広い領域での大学教育や、医療系専門学校での教科書としても、人間だれしも避けることのできない老化と死についての疑問に答える自己啓発の書物としても、本書は優れたものである。よって学生のみならず広く一般の方にも、科学的な視点から健康長寿やアンチエイジングを理解するきっかけとなることを願い、本書を推薦したい。

2016年3月

修士（人間科学） いとうまい子（女優）

# まえがき

この本を手にとられた人は少なからず、寿命や老化に興味のある方であろう。皆さんは老化と聞いてどのようなイメージを持つだろうか、多くの方はネガティブなイメージを持ち、避けることができないとわかっている、できればそれに抗いたいと思っているのではないだろうか。

老化とは、成熟後に始まる機能的な低下で、生体にとって有害なものであると定義される。ヒトを含め多くの生物は、発生・成長・成熟の後に老化が進行し始め、やがてはさまざまな病気を発症して寿命が尽きて死に至る。この生老病死は、仏教では人生において免れない四つの苦悩のこと、つまり四苦とされている。これまで、老化の過程とその結果としての寿命は確率的な事象として捉えられ、そのメカニズムの科学的な探求は、発生学などと比較すると遅れをとっていた。しかし研究が進み、アンチエイジング（抗加齢）も実験室においては、一部の生物の臓器や組織、あるいは個体としても実現可能になっている。

秦の始皇帝の時代から、人類は不老不死に対する飽くなき探求を続けてきた。完全なる不老不死の実現は不可能であっても、老化の進行を遅らせ、さまざまな病気の発症を遅延させることは可能であると考えられる。これにより人が持つ生存能力を最大限に高め、結果として現在よりも平均寿命がさらに延びる時代がいつか訪れる可能性がある。

本書では、老化の生命科学や学説について解説し、さらに老化に伴う疾患の発症について解説することで、科学的根拠に基づいた老化および抗老化のメカニズムを理解できるように構成したつもりである。生命活動を行ううえで必要な正常な活動、例えば心臓の鼓動や、筋肉の働きによる運動などを扱う医科学領域を生理学と呼ぶ。一方で、さまざまな病気に共通して見られる分子や細胞の振舞いを理解し、なぜわれわれは病気になるのか、病気が進行すると臓器・

組織はどのように変化するのか，病気の治療法としてどのようなものが考えられるか，などを扱う医科学領域を病理学と呼ぶ。例えば風邪などのありふれた病気であっても，病理学的に体にどのような変化が起こっているかを理解している人は少ないであろう。病理学の教科書には，老化について解説しているものも見られるが，その扱いはきわめて限定的である。本書は，寿命と老化を中心に解説しつつ，老化に伴って発症する比較的身近な疾患の病理学を学べるテキストとして構成した。本書を通じてわれわれがなぜ老化し，病気になり，やがて死に至るのかを考え，天寿を全うするにはどのような科学的に信頼される方法があるのかを理解して頂ければと思う。

最後に，本書の執筆に協力して頂いた，大畑佳久博士，林洋子博士，林菜穂子さん，研究室の皆さんには大変お世話になった。また，コロナ社の皆様の励ましと協力がなければ本書が世に出ることはなかった，ここに感謝の意を表したい。

2016年3月

著 者

# 目 次

## 第1部 現代科学と老化学・病理学

### 第1章 寿命・老化学概論

- 1.1 ヒトは何歳まで生きられるのか……………1
- 1.2 ヒトの寿命は延長できるのか……………2
- 1.3 アンチエイジングとは何か……………3
- 1.4 病理学と遺伝学……………3
- 1.5 老化学が研究対象とする生物……………4
- 1.6 老化の基礎研究と臨床研究……………6
- 1.7 わが国の死因と生活習慣病……………7
- 1.8 死亡率とゴンペルツ関数……………9
- 1.9 平均寿命の延伸と社会的課題……………10

### 第2章 病理学概論

- 2.1 診療科と基礎医学教室……………14
- 2.2 病理学とは何か……………14
- 2.3 個体を構成する階層……………15
- 2.4 疾病の成り立ちと回復……………17
- 2.5 人体病理学と実験病理学……………19
- 2.6 病理学総論と病理学各論……………19

### 第3章 医科学研究の方法論

3.1 顕微鏡による観察法	22
3.2 組織標本の作製法	23
3.3 PCR法	24
3.4 DNA配列の解読法	26
3.5 DNAマイクロアレイ解析法	27
3.6 古典的生物学から分子生物学の方法論へ	27

### 第4章 長寿科学研究のいま

4.1 カロリー制限とは何か	30
4.2 老化研究に用いられるモデル生物	31
4.3 植物由来の抗酸化成分	32
4.4 サーチュインとは何か	34
4.5 DNAの発現調節	35
4.6 タンパク質の修飾と立体構造	36
4.7 サーチュインタンパク質の細胞内局在と標的分子	36
4.8 サーチュインタンパク質と寿命制御	37
4.9 サーチュインタンパク質とカロリー制限	38
4.10 哺乳類におけるNAD合成系とサーチュインの働き	39

### 第5章 カロリー制限模倣物の候補とその作用

5.1 サーチュイン活性化剤 —レスベラトロール—	41
5.2 免疫抑制剤 —ラパマイシン—	42
5.3 降圧剤 —テルミサルタン—	42
5.4 抗糖尿病薬 —メトホルミン—	43
5.5 抗高脂血症薬 —プラバスタチン—	43
5.6 抗肥満ホルモン —アディポネクチン—	43

5.7	代謝改善剤ーロシグリタゾンー	44
5.8	グルコース類似体ーグルコサミンー	44
5.9	ニューロペプチドY活性化剤ーグレリンー	45
5.10	その他のカロリー制限模倣物	45

## 第2部 人間科学のための長寿科学

### 第6章 長寿科学入門

6.1	平均寿命と健康寿命の違い	48
6.2	生物学的に見た寿命の延長戦略	49
6.3	健康福祉産業の創造	50
6.4	セルフメディケーションと健康食品	51
6.5	一塩基多型と疾病	52

### 第7章 老化の定義とその特徴

7.1	老化研究の目標	55
7.2	加齢・老化・寿命・死とその定義	56
7.3	老化の特徴	57
7.4	死の三徴候	57
7.5	短寿命および長寿命変異体を用いた老化研究	58
7.6	加齢とロコモティブシンドローム	60
7.7	流動性知能と結晶性知能	61

### 第8章 さまざまな老化の学説

8.1	老化の基本学説	64
8.2	個体レベルから分子レベルでの老化の仮説	66
8.3	遺伝情報による寿命の支配と環境による修飾	67

## 第9章 老化の分子メカニズム

9.1	ミトコンドリアとフリーラジカル	70
9.2	フリーラジカルによる生体分子への影響	71
9.3	酸化ストレスと老化疾患の発症	73
9.4	紫外線による DNA の修飾	74
9.5	酸化ストレスの抑制と寿命	75
9.6	細胞の老化	76
9.7	細胞老化と個体老化	77
9.8	細胞周期とテロメア	78
9.9	老化細胞の形質	78
9.10	有性生殖と老化	79
9.11	免疫機能の低下と個体の老化	80
9.12	神経内分泌（ホルモン）と老化	81

## 第10章 環境や遺伝子が老化に及ぼす影響

10.1	エピジェネティクスによる寿命の制御	83
10.2	環境因子と発ガン	84
10.3	ストレスと老化	85
10.4	老化促進と早老症	85
10.5	早老症と部分的早老症	86
10.6	動物の体の大きさと最長寿命	86
10.7	有性生殖と無性生殖	87
10.8	進化の過程における老化形質の選択	87
10.9	老化の多面拮抗発現説	88
10.10	老化の使い捨て体細胞仮説	89



## 第 11 章 抗老化の実験研究と実践

11.1	カロリー制限した動物と長寿命変異体の類似性	91
11.2	カロリー制限によって発症・進行が抑制される疾患	93
11.3	カロリー制限にはなぜ抗老化効果があるのか	94
11.4	GH/インスリン/IGF-1 シグナル伝達系による寿命制御	95
11.5	レプチンによる神経内分泌系の制御	95
11.6	遺伝的肥満型ラットに対するカロリー制限の影響	96
11.7	霊長類に対するカロリー制限の効果	97
11.8	カロリー制限の効果を模倣する物質の候補	98
11.9	カロリー制限の負の側面	99
11.10	科学的かつ安全なアンチエイジング	100

## 第 12 章 栄養素の代謝と吸収

12.1	代謝のあらまし	102
12.2	代謝とエネルギー産生	103
12.3	食品の機能性	105
12.4	糖質代謝と食物繊維	107

## 第 3 部 人間科学のための病理学

### 第 13 章 疾病の成り立ち

13.1	疾病のカテゴリー	109
13.2	病理学から見た生体の反応	110
13.3	病因とは何か	112
13.4	内因と外因の組合せによる疾病の発症	113

## 第 14 章 細胞傷害と細胞の応答

14.1	細胞傷害の要因	116
14.2	異常封入体とその形態	117
14.3	細胞傷害による細胞の形態変化	117
14.4	細胞傷害の原因と酸素の役割	118
14.5	不可逆的变化と細胞死	119
14.6	壊死とアポトーシス	119
14.7	壊死の種類とその形態変化	120
14.8	アポトーシスとその形態変化	121
14.9	アポトーシスのメカニズム	121
14.10	細胞傷害に対する適応	122
14.11	肥大の分類と原因	123
14.12	萎縮の分類と原因	123
14.13	化生と発ガン	125
14.14	再生力と再生の種類	125
14.15	ヘテロファジーとオートファジー	126
14.16	細胞傷害による代謝異常	126

## 第 15 章 生活習慣と関連した疾病

15.1	循環器系とは何か	128
15.2	虚血とその原因	129
15.3	全身性の循環障害	130
15.4	出血の種類	130
15.5	炎症と浮腫	131
15.6	生活習慣病とその要因	132
15.7	高血圧症とその要因	132
15.8	脳卒中の分類	133

15.9	虚血性心疾患とその要因	133
15.10	血糖値の調節と糖尿病	134
15.11	糖尿病の合併症	135
15.12	脂質代謝異常と肝疾患	136
15.13	肥満とアディポサイトカイン	136
15.14	血管の老化と動脈硬化症	137
15.15	痛風とその要因	138
15.16	メタボリックシンドロームとその定義	138

## 第16章 腫 瘍

16.1	腫瘍とは何か	140
16.2	腫瘍の形態と分化度	140
16.3	腫瘍の細胞異型と構造異型	141
16.4	良性腫瘍と悪性腫瘍の違い	141
16.5	組織発生による腫瘍の分類	142
16.6	腫瘍の発生病理	143
16.7	腫瘍発生の二段階説（多段階説）	144
16.8	発生するガンと年齢との関連	145
16.9	悪性腫瘍の転移様式	145
16.10	腫瘍の診断と治療法	146
16.11	放射線障害と発ガン	147

引用・参考文献	150
---------	-----

索引	157
----	-----

 コーヒーブレイク

実験動物が与えてくれる科学的進歩	13
生命科学系研究者のキャリアパス	20
科学研究のインパクト	29
学術研究と営利企業の関係と利益相反	40
ラスカー賞の日本人受賞者	47
TLO (技術移転機関)	54
老化と寿命を左右する遺伝子とその名前の由来	63
老化のフリーラジカル説	69
徐 福 伝 説	82
オーファンドラッグとアンメットメディカルニーズ	90
コンビニエンスストアで100円当たり最も高カロリーな食品は何か	101
生体における栄養素代謝とサプリメント	108
遺伝子による寿命の決定	115
慢性閉塞性肺疾患と肺炎	127
BMI と平均余命	139
遺伝的要因によっておこるガン	149

# 第1章

## 寿命・老化学概論

人間だれしも生まれてから成長し、やがて年老いては死んでいく。若いうちは肌の艶やハリ、弾力があるが、年を取るにしたがって、肌のきめは粗く、たるみも見られるようになってくる。また、髪の毛も年とともに抜け落ち、色も白くなっていく。特に女性にとっては見た目の若々しさは気になるところであろう。このような見た目の変化や体の内部で老化が進行しているとき、どのような分子、細胞そして組織の変化が起こっているのかさまざまな研究が行われている。本章では、寿命・老化学の導入として、ヒトの寿命や老化研究に使われる生物などについて説明する。

### ▶ 1.1 ヒトは何歳まで生きられるのか ◀

人類史上、最も長く生きた人の年齢は何歳であろうか、150歳？180歳？正解はフランス人女性のジャンヌ・カルマンさんで122歳と164日である<sup>1)†</sup>。もしかすると、過去にこの人よりも長生きしていた人物がいたかもしれない。しかし、出生証明が正確に残っており、研究者の間で最長寿と認めているのはジャンヌ・カルマンさんである。日本人の最長寿記録は2015年に亡くなられた大川ミサヲさんの117歳となっている（2016年1月現在）。

生活習慣から長寿の秘訣を探ることは重要であるが、ジャンヌ・カルマンさんは酒もタバコも大好きであったことが知られている。さらに117歳まで生きたアメリカ人女性のルーシー・ハンナさんは大の野菜嫌いとのことであった。150歳や200歳まで生存した人物がいたという魔女伝説のようなものがある

† 肩付き数字は巻末の引用・参考文献番号を表す。

が、生物にはその種に固有の**最大寿命** (maximum life span) があり、人間の場合は120歳程度であると考えられている。これはわれわれの臓器、組織が120年間しか持ちこたえられないとも言えるが、一方で条件を整えば人間は120歳まで生きられるということを意味している。家庭でペットとして飼育される犬や猫はおよそ15～20年生きるが、50年、60年生きるという犬や猫はいない。実験に使われる通常のマウスやラットは、実験室内の理想的な飼育環境でも、およそ3～4年で寿命が尽きてしまい、10年、15年生きるというマウスやラットはいない。

## ▶ 1.2 ヒトの寿命は延長できるのか ◀

いわゆる**寿命**は英語でライフスパン (life span) であるが、これに対して**健康寿命**はヘルススパン (health span) と呼ばれる。健康寿命とは、寝たきりや痴呆のない健康で介護を必要としない期間を意味しており、新しい寿命の概念として重要視されている。また近年では、**生活の質** (QOL: quality of life) という概念も注目されている。生活の質が保たれていない状態で長生きしたとしても、それはあまり意味のあるものとは言い難い。つまり、たとえ90歳や100歳まで生きたとしても、最後の20年間は寝たきりの状態であったならば、平均寿命がいくら延長したとしてもその実情は幸福であるとは言えないであろう。

2015年現在のところ、わが国の健康寿命と平均寿命の間には約10年の開きがあり、これをできるだけ縮めることも老化研究の目標の一つである。病気をせず、できればさまざまな薬を飲まずに、さらに運動能力も十分保ちながら生活していける期間をいかに延ばすかという点が、基礎・臨床医学的にも、さらに社会学的にも注目されている。今後の超高齢社会を乗り越えるにあたり、莫大な支出が予想されている医療費の削減を実現するうえでも、国民の健康寿命の延伸は重要な課題である。

### ▶ 1.3 アンチエイジングとは何か ◀

近年よく耳にする言葉としてアンチエイジング (anti-aging) がある。「アンチ」は抗う, 「エイジング」は年を取る, 加齢するであり, アンチエイジングは「抗加齢」と日本語では訳され, 年を取ることに抗うという意味である。老化は避けられないが, その進行, 特に外見の老化速度に個人差があることは, 40代に入って同窓会などに出席すると実感することであろう。不老不死はまだまだ夢物語ではあるが, 老化の進行を防ぎ, できるだけ見た目も, さらに体の内面も若く保つ方法の探索研究が科学的に盛んに行われるようになってきた。それはアンチエイジングが病気の予防や進行を防ぐことと密接に関連しているためである。

食事や運動によるアンチエイジングの実践, あるいはアンチエイジング作用を発揮する薬やサプリメントの開発を行っている企業は多数存在する。そういった薬, サプリメントまたは食品成分については, 5章などで詳しく解説している。アンチエイジングの科学的基盤に関する内容を理解するには, 生物学, 生化学, 病理学, そして遺伝学を理解する必要がある。

### ▶ 1.4 病理学と遺伝学 ◀

**病理学** (pathology) という学問領域をはじめて聞く人もいるかもしれない。病理学とは文字どおり, 病気を理解する学問である。すなわち, なぜヒトは病気になるのか, 動物は病気になるのか, ということを理解する学問である。なぜ病気は発生するのか, その病気の原因は何か, 病気になったらどのような変化が体に発生するのか, その後病気が進行していくと体はどうなるのか, そして最終的にその病気によってヒトや動物の体はどうなるのか, 最悪死亡してしまうのか, あるいは治る場合はどのようにして治っていくのか。これらについて学ぶ学問が病理学である。病理学についてはつぎの2章で概説し,

## 4 1. 寿命・老化学概論

さらに第3部の13章以降で詳しく解説している。

生物の体は細胞から構成されており、この細胞の中にある細胞核に遺伝子が含まれている。生物の遺伝子配列はアデニン(A)、グアニン(G)、シトシン(C)、そしてチミン(T)の四つの塩基の配列によって構成されている。ヒトの遺伝子配列はこの塩基が約30億塩基並んで構成されており、生物を構成しているこの遺伝情報を**ゲノム** (genome) と呼んでいる。ゲノムに含まれる遺伝子(タンパク質を作る基になる遺伝情報)はヒトの場合、約23000と考えられている。そのわずかな違いがわれわれの外見上の違い、例えば背が高い、低いや、あるいは目の色や、髪の毛の色、さらにはさまざまな体質などの「個性」を規定している。また、たとえ30億分の1の違いであっても、重篤な病気を引き起こす原因となることもある。デンマークの一卵性双生児(遺伝子配列は双子間で基本的にまったく同一である)と二卵性双生児(遺伝子配列は通常の兄弟と同様に異なる)での寿命の違いを比較した研究から、ヒトの寿命の約25～30%は遺伝子によって規定されていると考えられている<sup>2)</sup>。

寿命以外にも、さまざまな病気の罹りやすさが遺伝子によって規定されていることが明らかになっている。遺伝学的に明らかとなった疾患感受性や遺伝病について、病理学的な研究によってその発症メカニズムの解明が進んでいる。

### ▶ 1.5 老化学が研究対象とする生物 ◀

こういった生物などを研究対象として研究していくかは、老化研究を実施するうえで重要である。ヒトを研究対象とする場合は、寿命が長い場合研究期間が非常に長くなる。また、当然ながら遺伝子の操作など、分子生物学的な研究を行うことは個体レベルでは不可能である。そのため**モデル生物** (model organisms) と呼ばれる線虫やショウジョウバエといった多細胞生物が、寿命が短く、遺伝子の機能を改変する操作なども容易に行えることから、老化研究によく使われる。しかし、ヒトとは体の構造がかなり異なっており、病気の発症機構などを解析するには不向きである。そこで、ヒトに近い高等生物である



哺乳類として、マウスやラットを実験に使用することが多い。特にマウスは、ある特定の遺伝子を破壊する、またはある特定の遺伝子の発現を上昇させる、強化するといった遺伝子改変動物の作製が比較的簡単にできるようになっている。そのため、老化や寿命に関わると考えられる遺伝子の機能を操作して、実際にそのマウスの寿命がどう変化するか、あるいは、ガンや生活習慣病の発症頻度がどのように変化するかといったことなどを解析する研究が盛んに行われている。外見上はヒトとマウスではまったく異なるが、腹腔内の臓器の配置はきわめて類似しており、ゲノムの大きさや、そこに含まれる遺伝子の数もほとんど違いがない（表 1-1）。

表 1-1 さまざまな生物の総塩基数（ゲノムサイズ）と遺伝子数<sup>3)</sup>

	総塩基数	遺伝子数
大腸菌	4 639 221	4 405
酵 母	12 068 000	6 144
ショウジョウバエ	180 000 000	13 338
線 虫	100 000 000	18 256
シロイヌナズナ	125 000 000	25 706
マウス	2 600 000 000	23 000
ヒ ト	2 880 000 000	23 000

また、ヒトなどから採取した細胞を使った老化研究も行われている。マウスなどの個体を使った、個体老化の研究と区別するため、細胞老化（cellular aging）の研究と呼ばれることもある。ガン細胞は、基本的に無限に増殖することができる。ところがわれわれの体の、例えば皮膚の細胞を取り出して、少し処置をして培養ディッシュと呼ばれる特別な容器の中に入れて培養しても、ある一定回数以上分裂すると細胞分裂を停止し、培養することができなくなる。これを分裂寿命と呼び、細胞には分裂可能な回数に限界があることを示唆している。この現象の発見者であるレオナルド・ハイフリック（Leonard Hayflick）の名にちなんで、この分裂の限界を**ハイフリック限界**（Hayflick limit）と呼んでいる。このことは細胞自身が分裂回数を何らかの形でカウント

# 索引

		33, 71		
<b>【あ】</b>	活性酸素種	56	<b>【さ】</b>	
	加 齢	93	最大寿命	2, 56
悪性腫瘍	カロリー制限	144	細 胞	16
悪性新生物	ガン遺伝子	144	細胞老化	76
アディポネクチン	ガン抑制遺伝子	144	サーチュイン	34
アデノシン三リン酸			サルコベニア	60
アテローム	<b>【き】</b>			
アナフィラキシーショック	器官系	15	<b>【し】</b>	
	奇 形	110	死	56
アポトーシス	奇形腫	141	ジェネリック	51
アミノ酸	希少疾患	90	閾値仮説	148
アンチエイジング	機能性食品成分	45	閾値なし直線	148
	弓状核	95	シグナル伝達系	56
<b>【い】</b>	凝固壊死	120	自己貪食	126
異家貪食	虚 血	129	視床下部-下垂体-副腎皮質系	81
一塩基多型			実験病理学	15
	<b>【く】</b>		死の谷	7
<b>【え】</b>	クロマチン	83	脂肪壊死	120
エイコサペンタエン酸			脂肪酸	51, 102
壊 死	<b>【け】</b>		死亡率	9
壊 疽	血液検査	146	死亡率倍加期間	10
エピジェネティック	血行性転移	146	自由摂食	93
エピデンス	結晶性知能	61	粥 腫	137
エラー説	ケトン体食	46	粥状硬化症	137
炎 症	ゲノム	4	寿 命	2, 48, 56
	健康寿命	2, 48, 56	腫 瘍	111, 140
<b>【お】</b>			循環障害	111
オーソログ	<b>【こ】</b>		症候群	60
オートファジー	抗酸化酵素	65	初期死亡率	10
	抗酸化物質	33	食物繊維	107
<b>【か】</b>	高脂血症	52	進行性病変	111
科学的根拠に基づいた医療	恒常性破綻説	64	新生物	140
	後天的素因	112	人体病理学	15
架 橋	呼吸鎖	70	伸長反応	25
学際的	個 体	15		
過酸化水素	骨粗鬆症	84		
カスパーゼ	コルチコステロン	85		
画像診断	ゴンペルツ関数	9		

<b>【す】</b>		<b>【に】</b>	ハイフリック限界	5, 59, 77
スニップ	27	ニューロペプチドY	ヘテロファジー	126
スーパーオキシドラジカル	65		ヘモグロビン Alc	134
		<b>【ぬ】</b>	ヘルススパン	2
<b>【せ】</b>		ヌクレアーゼ	変性	24
生活習慣病	7		<b>【ほ】</b>	
生活の質	2, 49	<b>【の】</b>	泡沫細胞	137
成長ホルモン	56	ノックアウトマウス	ボディマス指数	139
生物学的指標	98		ホモログ	35
生命科学	14	<b>【は】</b>	ポリフェノール	33, 41
生理学	15	バイオマーカー	ホルミシス仮説	149
世界保健機関	11	バイスタンダー効果仮説	<b>【み】</b>	
セルフメディケーション	51		ミトコンドリア	70
染色体不安定性	86	播種	<b>【め】</b>	
先天的素因	112		メタボリックシンドローム	60, 94, 138
<b>【そ】</b>		<b>【ひ】</b>	免疫組織化学	22
臓器	16	非アルコール性脂肪肝炎		
相補的DNA	27		<b>【も】</b>	
組織	16	非アルコール性脂肪性肝疾患	モデル生物	4
組織化学	22		<b>【ゆ】</b>	
<b>【た】</b>		ヒストンアセチル転移酵素	融解壊死	120
退行性病変	110		遊走	131
体細胞突然変異説	64	ヒストン脱アセチル化酵素	<b>【り】</b>	
多面的拮抗発現説	88		利益相反	40
単糖	102	ビタミンD	流動性知能	61
<b>【て】</b>		ヒドロキシルラジカル	リンパ行性転移	146
テラーメード医療	27, 53, 147	病原体		
		病理学	<b>【れ】</b>	
テロメア	60, 78	病理学的検査	レドックス	73
テロメラーゼ	78, 80	<b>【ふ】</b>	<b>【ろ】</b>	
転移	145	フリーラジカル	老化	56
電子伝達系	70		老化関連疾患	31
<b>【と】</b>		フリーラジカル説	老化促進モデルマウス	46, 85
特定保健用食品 (トクホ)	54, 105	フレイル	ロコモティブシンドローム	60
ドコサヘキサエン酸	52	プロオピオメラノコルチン		
トランスレシヨナルリサーチ	6		<b>【へ】</b>	
		プログラム説	平均寿命	56
トレードオフ	89	分化		
		分岐鎖アミノ酸		
		分裂終了細胞		

	<b>[A]</b>	EPA	52		<b>[O]</b>	
age-related disease	31			<b>[G]</b>	OTC	50
AGEs	75					
AL	93	GH	56		<b>[P]</b>	
ATP	70			<b>[H]</b>	POMC	95
	<b>[B]</b>	HAT	35		<b>[Q]</b>	
BMI	139	HDAC	35			
	<b>[C]</b>	HDL	136		QOL	2
cDNA	27	HE 染色	24		<b>[R]</b>	
COI	40			<b>[L]</b>	ROS	33
CR	93	LDL	136		<b>[S]</b>	
	<b>[D]</b>	linear non-threshold 仮説	148		SNP	27, 52
DHA	52	LNT	148		<b>[T]</b>	
DNA ポリメラーゼ	24			<b>[N]</b>	TLO	54
	<b>[E]</b>	NPY	40, 45, 95		<b>[W]</b>	
EBM	18				WHO	11

— 著者略歴 —

1994年 関西学院大学理学部卒業  
2001年 京都大学大学院医学研究科博士課程修了  
博士（医学）  
2001年 長崎大学医学部助手  
2009年 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科准教授  
2012年 早稲田大学人間科学学術院准教授  
2014年 早稲田大学人間科学学術院教授  
現在に至る

はじめての老化学・病理学  
— 人間科学のためのライフサイエンス入門 —

First Steps for the Basic Life Science in Human Sciences :  
Gerontology and Pathology

© Takuya Chiba 2016

2016年4月22日 初版第1刷発行



検印省略

著者 ちば たく や 哉  
千 葉 卓 哉  
発行者 株式会社 コロナ社  
代表者 牛来真也  
印刷所 萩原印刷株式会社

112-0011 東京都文京区千石 4-46-10

発行所 株式会社 コロナ社  
CORONA PUBLISHING CO., LTD.  
Tokyo Japan

振替 00140-8-14844・電話 (03)3941-3131(代)

ホームページ <http://www.coronasha.co.jp>

ISBN 978-4-339-07811-4 (松岡) (製本：愛千製本所)

Printed in Japan



本書のコピー、スキャン、デジタル化等の無断複製・転載は著作権法上での例外を除き禁じられております。購入者以外の第三者による本書の電子データ化及び電子書籍化は、いかなる場合も認めておりません。

落丁・乱丁本はお取替えいたします