

2. 細胞の分裂寿命と老化

工業技術院微生物工業技術試験所

三井洋司

個体の老化はそれを構成する各種の細胞とその産物における老化が原因であろう。細胞のうち、神経細胞や筋肉細胞のように分裂終了細胞の機能低下や細胞死が原因か、骨髄細胞や血管細胞のような分裂細胞の分裂能の低下が原因かまだ確定していないが、細胞の分裂能と機能の程度を指標にした細胞の老化度評価が重要となる。

体細胞を培養すると、その分裂回数（分裂寿命）は、細胞が由来する動物の年齢および種の最大寿命に相関する。最近ではヒト由来の血管内皮細胞、平滑筋細胞、肝細胞、レンズ上皮細胞、表皮細胞など多くの体細胞で分裂寿命と年齢の相関が確認されている。したがって体細胞の分裂寿命に至る過程は、細胞老化の実験モデルとして活用され、各方面から解析された。特に細胞老化のプログラム仮説を実証する絶好の系とみなされ、多くの論議を巻き起こした。

内皮細胞や平滑筋細胞は、老人病の半数以上を占めている血管疾患に深く関与している。そこでこれらの細胞をモデルとして、その細胞老化や物質産生を究明することは、個体の

老化との具体的関連におよぶものと考えられる。血管から単離した内皮細胞は血栓を防止するプラスミノゲン・アクチベーターを産生し、プロスタサイクリンを放出する。また血圧調節に関係して、血管収縮因子であるエンドセリンや拡張因子を産生、放出する。

正常内皮細胞を継代培養すると一定の分裂回数まで継代培養できる。分裂寿命後期から細胞の増殖速度が早期に比べてきわめて低下して、それに伴い細胞質と核の大きい巨大化細胞や2核細胞の出現が目立つようになった。そしてついには増殖停止する。この現象は分裂加齢と呼ばれ、細胞加齢の1つの型として解析されている。老化細胞の膜表面には近接する細胞の増殖やDNA合成を抑制する糖タンパクが存在し、細胞老化に深く係わると考えられる。そのうちヘパラン硫酸は細胞増殖を抑制したり分裂加齢に伴って膜表面に増量してくる。これは加齢に伴う増殖速度の低下とよく相関する。

今後、血管内皮細胞のように、その機能異常が広範な全身的影響を及ぼす細胞について、分子遺伝子レベルでの解析が重要となろう。