

老化研究をはじめめる前に読む本

450本の必読論文のエッセンス

目次

● 序	3
-----	---

第1章 老化とアンチエイジング

1-1 老化とは何か	10
1-2 平均寿命と最大寿命	12
1-3 ヒトの老化は抑制できる	14
1-4 老化を抑制すると何が起こるのか	16
1-5 老化研究の方法と注意点	18
1-6 アンチエイジングとは何か	22
1-7 老化研究とアンチエイジングの隆盛	23
老化研究の歩み	23
老化と医学	24

第2章 老化のメカニズムについて 現在わかっている主な事柄

2-1 実は活性酸素と老化との関係性は不明瞭	28
活性酸素の種類	28
活性酸素悪玉説の歴史	30

活性酸素はマウスの老化の主要因でない可能性が高い	30
ミトコンドリアDNAの傷害はマウスの老化の主要な要因でない可能性が高い	32
活性酸素は一部の疾患の発症に重要な役割を担う	33
2-2 テロメアと寿命・疾患の複雑な関係	35
テロメアとテロメラーゼ	35
身体の大い動物はテロメラーゼ活性の抑制で発がんを防ぐ	37
加齢に伴うテロメアの短小化	38
テロメアが老化や加齢性疾患に及ぼす影響	40
テロメアはその長さとは一部無関係に老化を制御しているかもしれない	42
2-3 代謝と老化の複雑な関係	
— 食事を減らせばよいわけではない	43
成長に資するか、維持に資するか	43
サーチュインとNAD ⁺	44
mTORC1シグナル	49
GH/IGF-1シグナル	51
食事制限と老化	55
2-4 発がん抑制機構「細胞老化」は副次的に老化を促進する	60
細胞老化は発がんリスクを抱えた細胞の増殖を抑制するがん抑制機構である	60
細胞老化を起こした「老化細胞」の蓄積は老化の原因の1つである	62
老化細胞の為害性の原因かもしれない細胞老化随伴分泌現象（SASP）	64
2-5 免疫老化と慢性炎症	68
造血幹細胞の加齢変化	68
T細胞の加齢変化	70
B細胞の加齢変化	73
慢性炎症は老化の大きな特徴である	73
2-6 老化のエラー説とプログラム説	76
プログラムされた老化	76
遺伝子発現パターンの加齢変化は成長と老化の深い結びつきを示唆する	77

■ エピジェネティック・クロックも 成長・成熟・老化の結びつきを示唆する	79
■ DNAの偶発的損傷と老化	82
■ DNAの偶発的変異と変異細胞のポジティブセレクション	84

第3章 老化治療薬としての可能性が 有望視される主要な物質

3-1 はじめに	88
3-2 ビタミンD・K	89
3-3 性ホルモン	91
■ テストステロン	91
■ エストロゲン	91
3-4 メトホルミン	93
■ メトホルミンは糖尿病患者の総死亡率を非糖尿病患者以下に押し下げる ..	93
■ メトホルミンを老化治療薬として用いていくための取り組み	94
■ メトホルミンの臓器・細胞レベルの作用	94
■ メトホルミンがマウスの健康と寿命に及ぼす影響	95
■ メトホルミンの食欲抑制作用とGDF15	96
■ メトホルミン, DHEA, そして成長ホルモンの 組み合わせによる若返り効果	97
■ メトホルミンの今後	98
3-5 ラパマイシン	99
■ ラパマイシンが寿命, 健康, そして美容に及ぼす効果	99
■ ラパマイシンの作用機序と副作用	101
3-6 NAD ⁺ ブースター	104
■ NAD ⁺ とその前駆体 (NMN, NR, NAM)	104
■ NAD ⁺ 前駆体のマウスに対する効果	106
■ NAD ⁺ 前駆体のヒトに対する効果	108

その他のNAD ⁺ ブースター	108
3-7 セノリティック薬	110
ダサチニブ, ケルセチン, フィセチン	110
その他のセノリティック薬	112
3-8 パーシャルリプログラミング	115
3-9 アンチエイジング研究のこれから	117
その他のアンチエイジング候補物質と注意事項	117
アンチエイジング技術の課題	118
● 文献一覧	122
● 索引	155

番外編

老いなき哺乳動物？ハダカデバネズミ

- ① ハダカデバネズミは老化・発がんに対して高い抵抗性をもつ 34
- ② ハダカデバネズミは体温が低い 67
- ③ ハダカデバネズミはストレスに強い 75
- ④ ハダカデバネズミは強力ながん抑制機構をもっている 86
- ⑤ ヒトはハダカデバネズミになれるか？ 103