

シンポジウム 老化の機構——老化を左右する諸条件——

責任者：江上信雄・能村哲郎

はじめに——老化に関する諸問題

江上信雄（東大・理・動物）

Introduction——Several problems of aging in animals

NOBUO EGAMI

動物の老化機構の研究はいろいろのレベルで、いろいろの側面から進められている。たとえば1)体内の postmitotic cells (脳のニューロンなど)が次第に死滅し、代償が行なわれない、2)細胞間分子のクロスリンクの増加により、組織の柔軟性や血管の機能がおちる、3)体内に増殖力を失なう細胞が増す、といったことが提出されている。また神経系や内分泌器官など個体の調節能力の減退を具体的にあげるといったアプローチも行なわれている。多くは age の異なる動物の個体・組織・細胞の構造や機能の変化を調べているが、最近の研究の主力は *in vitro* での培養細胞を用いたものである。一方寿命の長い動物と、短い動物の細胞のもつ DNA 損傷修復能力や遺伝情報と寿命との相関にも関心が集まっている。動物学の立場からは動物群にみられる老化の様相のちがいに興味があるので、昨年は動物学会大会シンポジウムで、原生動物、線虫、昆虫、魚類、哺乳類のうち食虫目、齧歯目などの老化を比較した。今年は細胞周期、発生、変態、冬眠、生殖などの現象と加齢の関係や最近注目をあびたゾウリムシの未熟物質などの話題を提供していただくこととした。必ずしもシンポジウムのテーマとして組織的な研究の成果を論議するところまで成熟してはいないけれども、それぞれの内容は示唆に富むものと思う。

老化と細胞周期

加藤淑裕（三菱化成生科研・発生物）

Aging and the cell cycle

YOSHIHIRO KATO

発生の過程と老化の過程においては、個体の基本的性質が時間の軸に沿って変化が起こる点について共通性があると考えられる。以下主として細胞周期について、発生物学的思考が、老化の問題にどれだけ寄与し得るかを考察する。次の2点に考察を限定する。

1) 発生および老化の過程における細胞周期の変動：細胞周期 (Tc, Ts, Tg₁, Tg₂, Tm) が発生・加齢にしたがって変動することはよく知られている。加藤・田中により、この細胞周期の変動は次の方式にしたがうことが明らかにされた。

$$Y = b \cdot X + a$$

ただし、X (Tc), Y (Ts, Tg₁, Tg₂, Tm), a (Intercept), b (Regression coefficient).

例えば Y=Ts, X=Tc の場合には、

$$Ts = b \cdot Tc + a \text{ となる。}$$

ウニの発生 (団・田中・山崎・加藤)、イモリの神経発生 (山本)、ニワトリのウロコの表皮の発生、誘導 (加藤・田中) ビタミンAによる表皮の化生 (田中) 等、の発生過程での細胞周期の変動は上述の式から説明できる。老化における細胞周期変動の例としてマウス消化管上皮の老化過程でも、この関係が成立することを示した。それに続いてこの関係式を基本として、老化の分裂指数等の意義を考察した。

2) 増殖依存性分化と老化の可能性：発生過程では細胞周期の変動に伴い、染色体とクロマチン (イモリ胚, 山本・山崎・加藤) の変動, DNA 合成の速度のS期における変動 (ニワトリ胚表皮, 田中・加藤) が分化と関係を示す可能性が示された。インドホエジカ培養細胞のS期でのヘテロクロマチン部の合成速度の考察 (木村・山崎・加藤) から出発して細胞増殖依存性の老化の可能性を論じた。