

活性酸素と健康について

吉川 敏一（京都府立医科大学第一内科助教授）

はじめに

われわれ生物は自然の恵みをたくさん受けて、地球上でうまく成育しています。この自然への感謝の気持ちや脅威については、昔からそのもの自身が宗教であったり、ときには宗教の教義の一つになったりもしています。

しかし、地球上に生物が誕生してからヒトまで進化するあいだには気の遠くなるような膨大な自然とのたたかいに明け暮れてきたことも事実です。この自然とのたたかいに、あるときは勝ち、あるときは敗北して服従を余儀なくされたのです。

この過酷な自然とのたたかいのあいだに、生物はみずからそれらの攻撃に対する防御能力を身につけ、やっとの思いでここまで進化を遂げることができました。現在のヒトにおいても、不完全な防御機構しか備わっていませんが、うまくいけば100年ぐらいは生き延びることが可能です。しかし、すべてのヒトが100歳まで生き残るには、まだまだ克服すべき難関が横たわっています。その一つがフリーラジカルによる傷害です。

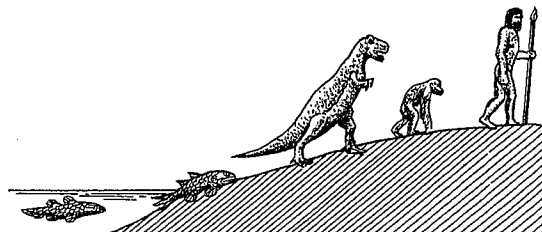


図 自然と進化

紫外線とのたたかい

地球は約46億年前に形成され、その数億年後には原始大気と原始海が誕生しました。太陽からの紫外線は、地球上にそれを遮るものや吸収するものがなく、原始海に直接降り注いでいたに違いありません。この強烈な紫外線のエネルギーによって原始海のなかでいろいろな有機物が合成され、約35億年前の原始海の海底にわれわれの祖先である生物がはじめて誕生しました。しかし、この生物たちはわずかな紫外線を浴びただけで、強力な毒性によって殺されてしまったようです。そのなかで突然、紫外線に抵抗できる能力を獲得したものが細々と生き残り、有機物の豊富な海面近くで繁殖していったのです。現在生存している100万種を超える生物は、紫外線に対抗するよく似た機能を有しています。紫外線の殺傷力を有する毒性こそ、これから述べる「フリーラジカル」反応なのです。

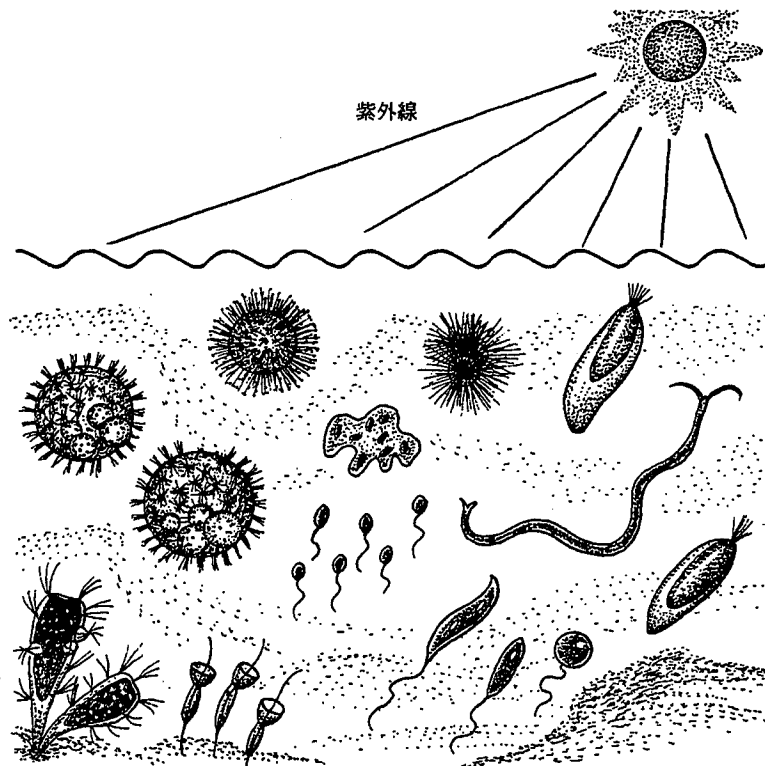


図 紫外線により発生したフリーラジカルと原始生物とのたたかい

酸素とのたたかい

紫外線への抵抗性を獲得した微生物は、原始細菌へと進化し、海中に豊富にあった天然の有機物質を食べつくしてしまいました。天然の恵みを消費しつくした原始細菌は、つぎのエネルギー源として太陽エネルギーを化学エネルギーに変える手段を見つけ、これによって生き延びようと考えたのです。この細菌が32億年前に誕生した光合成細菌です。一方、地球上に酸素が出現したのは38億年前といわれています。そのころの酸素は水の紫外線分解によって生じたものですが、酸素の毒性によって多くの細菌はまた死滅してしまっただけでなく、酸素の毒性も紫外線と同様に、フリーラジカル反応によって生じているのです。

酸素による攻撃からかろうじて免れた細菌は、原始海で繁栄し、やがては前述した光合成の能力を獲得するに至ります。しかし、エネルギー源を得た細菌は、やがてみずからが使用した光合成の作業によって出現する大量の廃棄物である酸素を、さらに大量に生み出す結果となってしまいました。酸素は海中のみならず、徐々に大気中にも充満し、それまで酸素が少ない環境下で生活してきた細菌にとっては、この酸素の毒性があまりにも強いため、再び、ほとんどの細菌が死滅してしまっただけでなく、

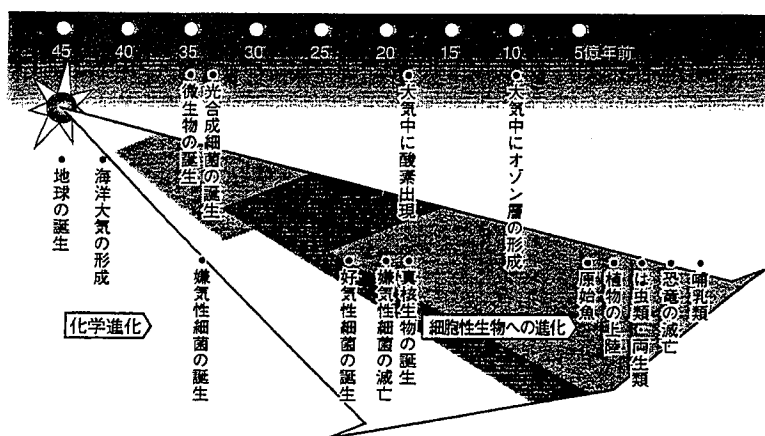


図 紫外線により発生したフリーラジカルと原始生物とのたたかい

酸素によって生じる障害の克服とオゾン層による紫外線の呼吸によって、われわれは無事にこれまで進化を遂げることが可能となりました。

活性酸素とは

空気中の酸素は、それ自身でも毒性をもっているのですが、この毒性はさほど強くはありません。外から浸入してきた細菌やウイルスを、やっつける武器にはなりません。そこで生物は、酸素を体内でより強力な武器に変える工夫をしたのです。すなわち、酸素からより活性の強い毒物、いわゆる活性酸素をつくる方法を獲得しました。酸素に電子を1個与えると（1電子還元）、スーパーオキシド ($O_2^{\cdot-}$) が発生し、さらに1個与えると過酸化水素 (H_2O_2) により、白血球の一種である好中球は、細菌などの異物を発見すると取り込んで、この活性酸素を放出して殺菌します。ほかにも H_2O_2 からできたり、水に放射線を照射すると発生するヒドロキシルラジカル (HO^{\cdot}) やポルフィリンなどに光を照射すると発生する一重項酸素 (1O_2) なども活性酸素とよばれています。これら四つの活性酸素のうちスーパーオキシドとヒドロキシルラジカルの二つだけが、つぎに述べるフリーラジカルです。残り二つの活性酸素はフリーラジカルではありませんが、容易にフリーラジカルを発生させますので、同じようなはたらきをもっていると考えるのもよいでしょう^{4)~6)}

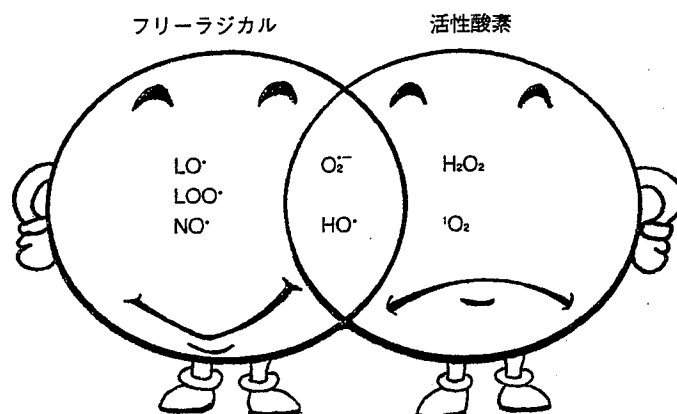


図 活性酸素とフリーラジカルの仲間

活性酸素には、スーパーオキシド ($O_2^{\cdot-}$)、ヒドロキシルラジカル (HO^{\cdot})、過酸化水素 (H_2O_2)、一重項酸素 (1O_2) の4種がありますが、そのうち $O_2^{\cdot-}$ と HO^{\cdot} だけがフリーラジカルの仲間です。フリーラジカルには数えられないほどの仲間がほかにもたくさんいます。

フリーラジカルとは

対になっていない電子（不対電子）をもっているものを、すべて「フリーラジカル」と称しています^{4)~6)}。むずかしそうな定義ですが、そのように考える必要はありません。いろいろな物質は分子や電子から構成されていますが、この周囲には電子が回っています。電子が対になっていれば、分子や原子は安定的ですが、対でなければフリーラジカル（不安定）で、絶えず対になろうと電子を探しています。つまり、隣の分子から電子をひき抜こうとしているのです。分子がフリーラジカルによって電子をひき抜かれますと、その分子は「酸化された」といいます。酸素がいろいろなものを酸化するのは、じつは酸素もフリーラジカルだからなのです。

われわれ人間の社会と同じで、元気のよい独身の若者がフリーラジカルと考えれば、こうした反応は簡単に理解できます。若者は平和に暮らしている家庭（安定な分子）の奥さん、または旦那さんを奪い取って（酸化）、みずから安定な家庭を築きます。しかし、取られた側の家庭（酸化された分子）は、再び独身になるわけで、さらに隣の家から1人を奪う（酸化する）ことになります。このように、いったんフリーラジカルが発生すると、酸化反応はつぎつぎと連鎖的に続いていきます。もし、フリーラジカルという言葉がむずかしければ、フリン（不倫）ラジカルといい換えればわかりやすいでしょう。

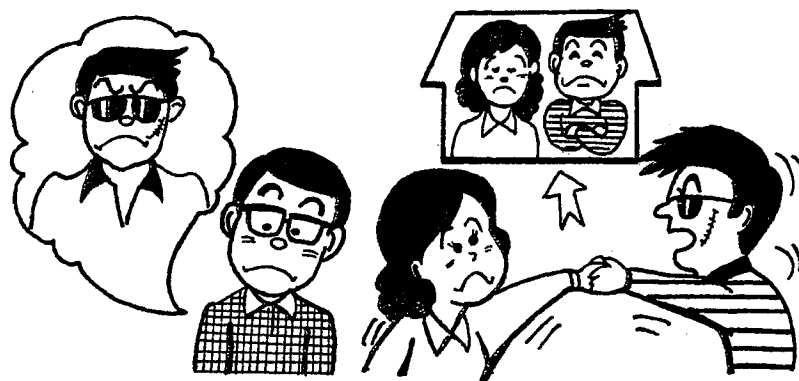


図 フリーラジカルと酸化

独身の男性（フリーラジカル）は、奥さん（電子）を奪って（酸化して）自分は夫婦（安定な分子）になりますが、取られた夫は独身（フリーラジカル）となります。また、別の家庭（分子）の奥さん（電子）を奪う（酸化する）こととなります。つぎつぎとこの反応は続いていく（連鎖反応）ので、これをフリーラジカル連鎖反応といいます。

体内でのフリーラジカルの発生

近代社会は昔と比較して、ストレス社会であるといわれています。企業戦士として、さまざまな職業で人生に打ち勝って生きていくには数多くのストレスとたたかわなければなりません。ストレスが生じたときにはからだの臓器に十分な量の血液がいなくなり、一過性の「虚血」になります。この場合にもフリーラジカルが産生されて、各臓器に障害をひき起こします。ストレスによって胃のあたりがキリキリと痛み、ひどいときには吐血することもあります。フリーラジカルによって胃粘膜が傷害された結果です¹⁰⁾。

急に過激な運動をすると、フリーラジカルが産生されて、健康維持を目的にはじめたつもりでも逆効果になってしまうことがわかってきました。やはり運動は少しずつからだを慣らしながら、軽い運動量を長く続けたほうがよいでしょう¹¹⁾¹²⁾。このように考えてみると、私たちのまわりにはフリーラジカルの発生源が非常に多くあって、フリーラジカルのなかで生活しているようなものであるともいえます。このため、絶えずフリーラジカルを消去する方法を考えながら暮らしていくことが必要になってきます。



図 ストレスとフリーラジカル

企業戦士とまでいわれている現代のサラリーマンは、絶えず精神的ストレスにさらされています。イライラや悩みなどによってストレス状態になると、血液の循環が悪くなり（虚血）、大量のフリーラジカルが産生されます。その結果、胃酸に絶えず攻撃されている胃粘膜などは簡単に傷害され、胃炎や胃潰瘍が生じます。

フリーラジカルの消去

生物が自然とたたかい、勝ち残っていくにはフリーラジカルの攻撃からいかに身を護るかにかかっているといえます。さまざまな生物をみると、それぞれがうまい工夫でフリーラジカルを消去していることがわかります。その方法を調べてわたしたちヒトに応用できれば、フリーラジカルによる攻撃を防ぐことができようになるでしょう。

1) なぜサンゴは美しいのか

南国や熱帯地方の海面近くに生きているサンゴは赤、黄、緑などの美しい色を備えています。この天然の色は、じつは降り注ぐ大量の紫外線によって生じるフリーラジカルから身を護るための色なのです。海の奥深いところに生育しているサンゴは色あせており、あまりカラフルではありません。紫外線が深いところまで到達しないので、色をつけてフリーラジカルを消去する必要がないために、色が淡くてもかまわないのです。もっとも、こうした色合いのほうが宝石としての価値は高いようですがこれらの色素はすべて、抗酸化能を有している天然色素で、サンゴを紫外線の毒性から護っているのです。

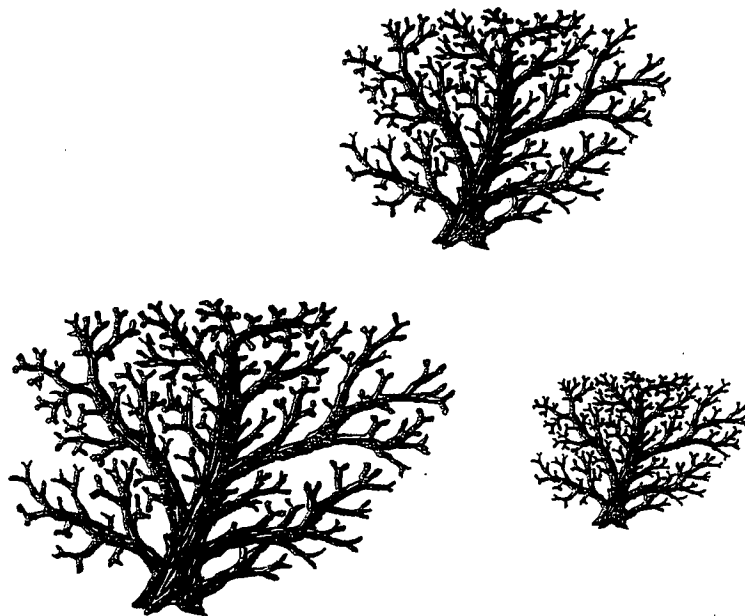


図 美しいサンゴ

浅い海中のサンゴは、紫外線による傷害を防ぐために、赤や黄色などのカラフルな色をつけています。これらはすべて強力なフリーラジカル消去能を有しています。

2) なぜ熱帯魚はカラフルなのか

サンゴの色と同じように、紫外線が強く降り注ぐ環境で生きている熱帯魚はみごとな色をしています。とくに海の表面を泳いでいる魚ほど、カラフルなものです。サンゴと同じように紫外線によって発生するフリーラジカルから身を護っているのです。

3) 天然色素による酸化防御

動植物がもっている天然色素には、抗酸化作用をもつものが多くみられます。

緑色のクロロフィル、橙色のカロチノイド、黄色のフラボノイドなどが、その代表的なもので、これらは紫外線やフリーラジカルの毒性から身を護るために、生物がみずからつくり出したものです。さきにフリーラジカルが産生すると、つぎつぎに酸化反応が続くと述べましたが、抗酸化物質の存在でこの反応は停止します。天然色素には、このような作用をもっているものが、たくさんあります¹³⁾。

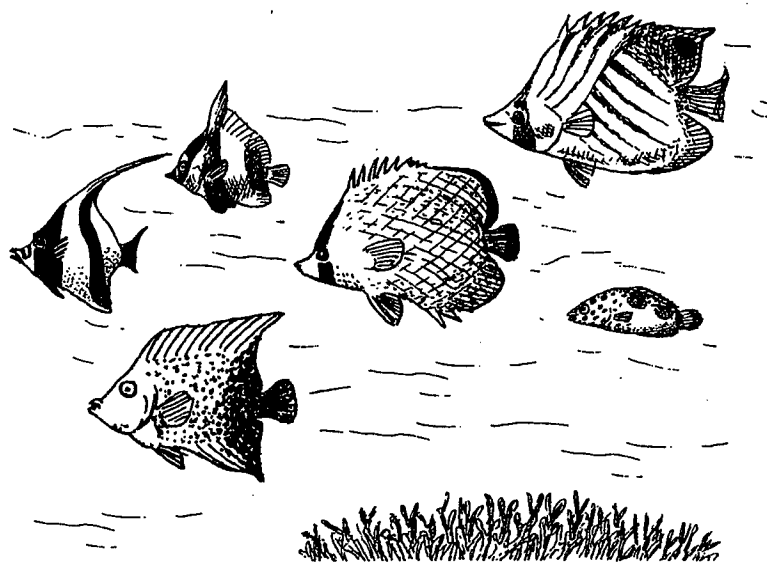


図 カラフルな熱帯魚

熱帯地方の海で、海面近くを泳いでいる熱帯魚は、すべて美しい色をしています。これらの色はアスタキサンチンなどというカロチノイドの一種で紫外線から身を護るためのものです。

フリーラジカルによる疾病の発生と予防

わたしたち生物は酸素によって生きている以上、活性酸素やフリーラジカルの毒性を避けてとおることはできません。これらによる障害を防ぐために、いろんな抗酸化物質を摂ったり、みずからの体内でつくり出しています。しかし、それ以上にフリーラジカルが発生すると、いろいろな疾患が生じてきます。成人病が最近、「生活習慣病」へ名称が変わったように、生活習慣によって起こる疾患のほとんどにフリーラジカルがかかわってくるのです。疾患を予防するためには、活性酸素やフリーラジカルの性質を良く知り、じっさいに消去することによって身を護る必要があります。

全身的な疾患としては、動脈硬化、糖尿病、癌、アレルギー疾患、ショック、リウマチ、炎症などがあげられますが、そのほかに各種臓器も障害され、図に示す病気などがフリーラジカルと関係しています⁴⁻⁷。

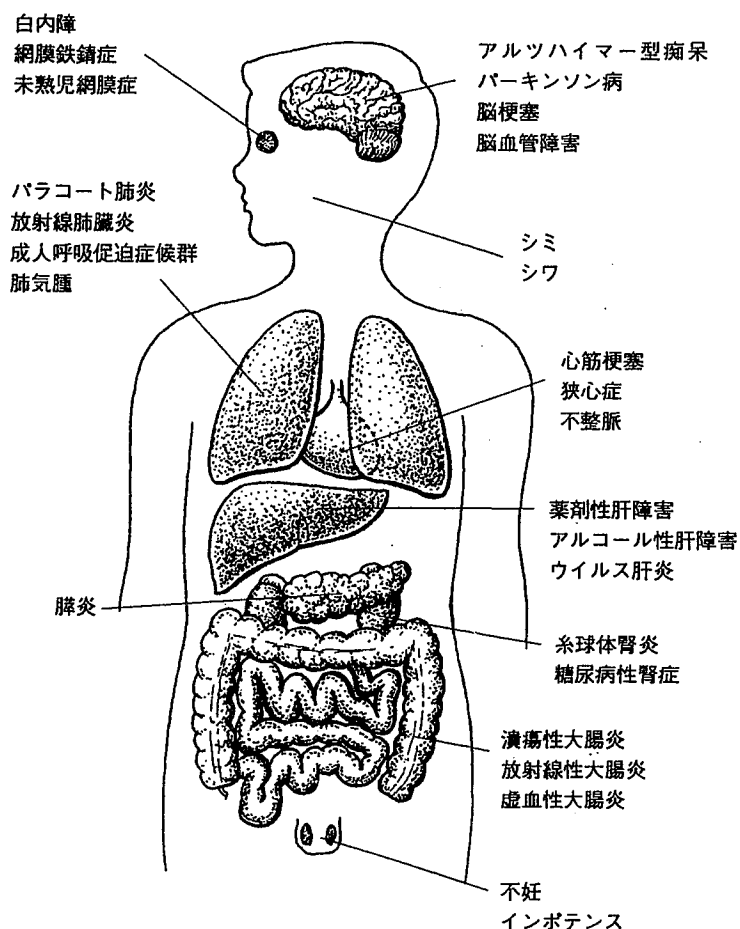


図 フリーラジカルと疾患