

スキンケア研究所 報告

老化原因の新しい概念「隠れ炎症」について

<炎症>

炎症とは、有害刺激に対する最も基本的な生体防御反応である。これまで炎症は、微生物感染、紫外線・放射線照射、異物侵入など『PAMPs: pathogen-associated molecular patterns』の外的侵襲が原因と考えられてきた。近年それだけでなく、代謝産物の蓄積や壊死細胞から放出されるサイトカインなど内的刺激物質『DAMPs: damage-associated molecular patterns』もその原因となることがわかってきた。

炎症は、炎症性サイトカインやケミカルメディエーターにより炎症反応が活性化されていくが、その進行の経過により、急性炎症と慢性炎症に大別される(Table 1)。

Table 1. 急性炎症と慢性炎症

	経過
急性炎症	急激に進行し、早期におさまる炎症
慢性炎症	緩やかに進行し、症状がなかなか終息しない炎症

典型的な急性炎症の4兆候は、発赤、腫脹、発熱、疼痛である。

急性炎症のような特徴を示さずに緩やかに進行する慢性炎症は、明確な定義がなく、その制御機構も不明なものが多い¹⁾。慢性炎症には、急性炎症が収束せず慢性化する場合と、症状なくくすぶるように炎症が慢性化する場合がある。

後者の慢性炎症が、関節リウマチなどの自己免疫疾患や動脈硬化、メタボリックシンドローム、糖尿病、アルツハイマー、COPD(慢性閉塞肺疾患)などさまざまな病態と関わっていることが明らかになってきた²⁾。

<炎症と老化>

近年、慢性炎症そのものが、老化に関与しているという報告がある³⁾。慢性炎症はテロメアの短縮を促進し、遺伝子レベルでの細胞老化をもたらす。細胞老化が進むと、組織は再生が抑制され、機能が低下し老化がさらに加速する。さらに、加齢により炎症を抑える機能も低下するため、慢性炎症の解消はますます困難となる。

皮膚の老化について研究してきた私たちは、遺伝子発現プロファイルを網羅的に検出できるマイクロアレイという技術に注目した。マイクロアレイは、遺伝子発現解析、ゲノム解析においてよく用いられる手法で、多数の遺伝子を同時に検出可能という特徴がある。このマイクロアレイデータを解析し、ヒト皮膚組織の炎症関連因子が年代別にどのような推移を辿るのか調査した(Fig.1)。この結果、20代と比較すると40代において炎症関連因子が爆発的に増大することを見出した。

<隠れ炎症とは>

40歳前後において、炎症関連因子の遺伝子発現が亢進しているにもかかわらず、実際にはまだ老化現象が顕在化していないというギャップを発見した。このギャップに潜む「自覚のない小さな炎症が慢性化した状態」が、慢性炎症のダメージを蓄積する期間＝将来の肌悩みを深刻化させる準備期間であり、この状態を如何にして過ごすかが、将来の肌悩みの大小に強く影響すると考えた(Fig.3)。

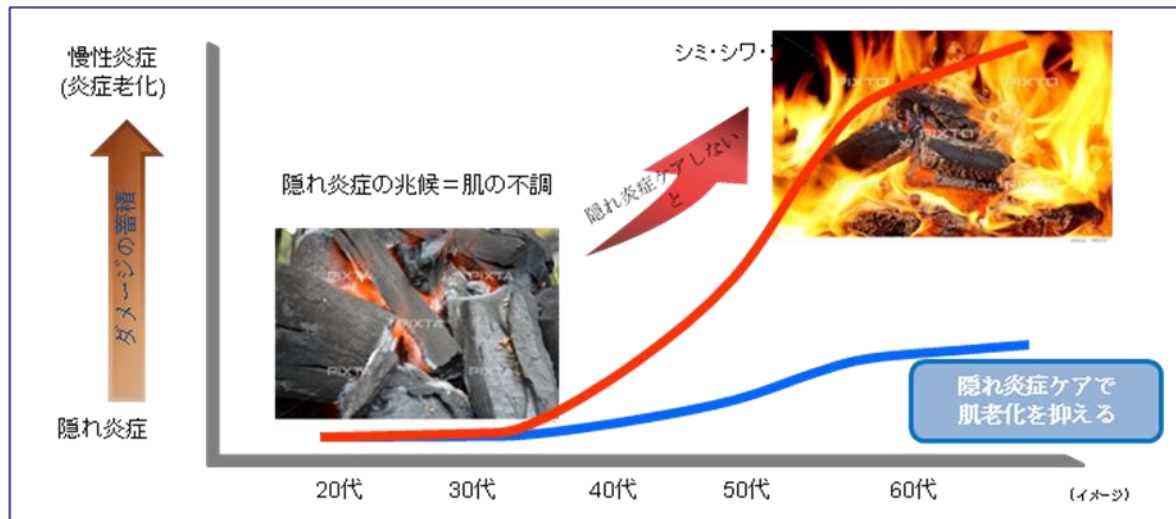


Fig.3. 隠れ炎症と年齢の関係

私たちはこの「自覚のない小さな炎症が慢性化した状態」を『隠れ炎症』と名づけた。

この隠れ炎症は皮膚に限ったことではない。全身に関わることである。一般に、何か知覚できる事象が起こればそれに対処する行動を取ることができるが、気づいていない事象に対処することは困難である。そのため、この自覚がない小さな炎症にも名称を与えることで、意識を向けるきっかけになれば、QOLの向上、健康寿命の延長に寄与できると考えたわけである。

- 1) 小川佳宏、真鍋一郎 編 慢性炎症と生活習慣病 (南山堂)
- 2) 隠れ炎症を考える会 HP
- 3) Jurk D, Wilson C, Passos JF, et al. Nature communications 2014; 2: 4172.