# 理事長提言

【 2021年6月26日（土）10:40〜11:10 】

理事長　堀江 重郎
順天堂大学大学院医学系研究科泌尿器外科学

座長　大江 隆史
NTT 東日本関東病院

この総会を持って理事長任期を終え、山田秀和新理事長へと交代させていただきます。
4回目の理事長提言ということで、これまでの取組みも振返りつつ私の関心の高いゲノムについて
提言をさせていただければと思います。

## 次世代医療はさらに個別医療に。個別医療を支えるのはゲノム情報

1908年に初の自動車「T23型フォード」が登場し、馬車が消えて当時の産業構造や生活すべてに急激な変化が生まれました。現在、Uberが計画しているフライングカーに関しても、今後、空の交通網や運転制御などに新しい変化が次々に起きてくるのではないかと思います。T23型フォードの時代には病態を分類して病原菌を同定し、標準治療を構築していく臓器特異的な医学が進歩してきました。

一方、フライングカーの時代の医学は1つの分子、1つのバイオマーカーではもはや語れなくなっています。より多くのデータを集めてさまざまな臓器の連関をAIで解析し、全身を診ていく必要があります。これはまさに個別医療であり、その個別医療を支えるものはゲノム情報だと考えられます。

## 老化は治療していくべき病に変化した

私が最も衝撃を受けた報告が2014年『サイエンス』に掲載されました。若いネズミと年寄りのネズミの血管をつなぎ合わせた結果、年寄りのネズミの痩せた筋肉や脳神経が復活したり、血流が増えたりといった若返り現象がみられたということです。すでに老化は病気であり、予防し治療する対象であるという認識に変化してきました。

細胞ごと、臓器ごと、そして個人ごとに老化のスピードは違います。暦上の年齢が同じでも生物学的な年齢が加速している人は認知機能の低下や心臓病、糖尿病、がんなどの生活習慣病を発症する確率が高くなります。さらに、見た目の年齢が老けていると加齢のスピードが速いということもわかってきました。

## 老化と最も関連する バイオマーカーであるテロメア

テロメアは真核生物の染色体の末端にあり特徴的なDNAの繰り返し配列を持ち、染色体を保護しているということが知られています。2009年にノーベル医学生理学賞を受賞されたエリザベス・H・ブラックバーン（Elizabeth Helen Blackburn）先生は、テトラヒメナのような原始的な生物でテロメアの配列を解明しました。これを、ヒトにおいてストレスや加齢との関係で研究したのが、UCSF（University of California, San Francisco） 精神科行動医学の教授であるエリッサ・エペル（Elissa Epel）先生です。ブラックバーン先生とエペル先生が書かれた「テロメア・エフェクト」という本は世界的なベストセラーになり、日本でも訳本が出ています。

## ストレスがテロメア長を短縮させる

テロメアは細胞が分裂して徐々に短くなり、ある程度の長さになると細胞がそれ以上分裂できなくなります。白血球と筋肉や皮膚、脂肪などのそれぞれのテロメアの長さは違いますが、概ね同じようなスピードで短くなるということが知られており、白血球のテロメアを調べることで他の臓器の加齢スピードも推測できます。また、加齢や喫煙、肥満、睡眠不足、そしてストレスなどがテロメアを短縮させるということもわかっています。

順天堂大学泌尿器科で行った試験1)ではがんが小さくなっている患者さんでは治療前と比べて治療後ではテロメア長が伸びており、進行している患者さんではテロメアが短くなっていました。エペル先生の推測では細胞のテロメアが伸縮しているのではなく、より幹細胞に近いテロメアの長い細胞が新しく出現してきているのではないかということです。

## テストステロンを増やし、テロメアを伸長しよう

テストステロンやテストステロンの活性型であるDHT（Dihydrotestosterone）はテロメアの長さに関係するということが知られています。例えば、再生不良性貧血や若年性肺線維症などには経験的に20世紀の半ばからテストステロンが治療薬として投与されてきました。

テストステロン値が高い人は長寿であるということは多くのコホート研究からほぼ確定した事実だと思います。しかし、近年は年代ごとにテストステロンがどんどん減ってきているという傾向があります。おそらくこれは世界的な傾向ではないかと考えられます。3密はテストステロンを高める唯一といってもいい方法です。コロナ対策はしっかりとしながら皆で集まって研究する、診療する、そして生きるエネルギーを産んでいけたらと思います。

山田新理事長の元、さらに多くの先生方が学会に集い、お互いに研鑽し高め合い、和気あいあいとした日本抗加齢医学会がますます発展していっていただければと思います。

文献
1)第21回日本抗加齢医学会総会　O23-2　　泌尿器がん患者における治療介入による白血球テロメア長の変化についての研究