

# 亜鉛とからだの 深い関係

南長野医療センター  
篠ノ井総合病院  
小野 静一

## 加齢黄斑変性症と亜鉛

約30年前、人工膝関節の手術ミーティングで亜鉛値が上がるまで手術を延期すべきだという私の申し出が全く受け入れられず<sup>1)</sup>、傷心のままアメリカウマチ学会にむかう飛行機の中で出会ったのが眼科の坪田一男先生でした。当時は助教授だった坪田先生と、LAからサンディエゴに行く飛行機の中で意気投合しました。亜鉛はとてだいじだという認識は一緒でしたし、亜鉛だけでなくビタミンA、C、Eもだいじだよというところも一致しました。

その頃坪田先生は加齢黄斑変性症と亜鉛、ビタミンA、C、Eの関係を研究されていました。加齢により目の奥の黄斑部が変性すると、しっかり見ようと注視したその部分が歪んで見えてしまう病気です。現在は慶応義塾大学名誉教授となられた坪田先生はLAからサンディエゴへの飛行機United airlineで僕と隣合わせになった約30年前に、「たったひとつの元素のみで加齢黄斑変性症を治せるという話はこれまでも報告されてはいない」とおっしゃいました。「私は亜鉛とビタミンA、C、Eを飲んでアンチエイジ

ングをすることで、加齢黄斑変性症も治せる可能性はあると思っている」ともおっしゃられました。その時に装着していたドライアイ用の眼鏡が印象的でした(現在はJINSモイスチャー<sup>®</sup>でしょうか)。

あれから30年(綾小路きみまろの文句ではないですが)、亜鉛の本を書き<sup>2)</sup>、亜鉛の英文論文を書き<sup>3)</sup>、本研究会で基礎系と臨床系の橋渡しを経験させていただいたので、いよいよ坪田先生による加齢黄斑変性症と亜鉛についての論文を顧みたくなったのです。

坪田先生の『老眼革命』(日本評論社)には「サプリメントの予防効果に期待」という節があります<sup>4)</sup>。これまでの研究で加齢黄斑変性症の患者さんは抗酸化機能が低下していることは推測されていました。たとえばルテインなどの抗酸化物質が低下しているなど、たくさんの報告がこれまでにありました。そこでフリーラジカルスカベンジャーを投入すれば、症状はかなりの部分をコントロールできるのではと考え、アメリカの国立眼科研究所が2001年に大規模臨床試験(3640名の患者さんの6年強にわたるフォ

表1 2001年と2013年のAge Related Eye Disease Studyで  
勧められたサプリメントの内容

栄養素	AREDS formula*	AREDS2 formula
Vitamin C	500mg	500mg
Vitamin E	400IU	400IU
β-carotene	15mg	-
Copper (酸化第2銅)**	2mg	2mg
Lutein	-	10mg
Zeaxanthin	-	2mg
亜鉛	80mg	80mg

\*現在または過去の喫煙者には推奨されません

\*\*亜鉛による銅欠乏を回避するために添加

mg=ミリグラム IU=国際単位



黄斑部変性症では、新聞で読みたいと思っただけを注視すると、そこだけが歪んで見える

ロー)を開始したのです。この研究に基づくビタミン、ミネラル類の1日摂取量は表1のとおりです。βカロチン15mg、ビタミンCが500mg、ビタミンEが400IU、亜鉛80mg、酸化銅2mgです。2007年に加齢黄斑変性症サプリメントで予防が可能だと示され、大きな反響を呼びました。単に症状の進行を食い止めただけでなく改善の効果も得られたのです。現在は第2のスタディとして、これらにルテイン(ほうれん草やケールに含まれる)やゼアキサンチン(パプリカ、トウモロコシの色素に含まれる)、魚のオイルω3を加えた研究が行われています<sup>5)</sup>。

この研究は、「老化はフリーラジカルによるダメージによって起きる。よってフリーラジカルにうまく対応すれば老化に対抗できる」という仮説のひとつの裏づけになりました。坪田先生はω3脂肪酸とレスベラトロール(赤ワインに含まれる)が黄斑にダメージを与える滲出型の新生血管を抑制することをマウ

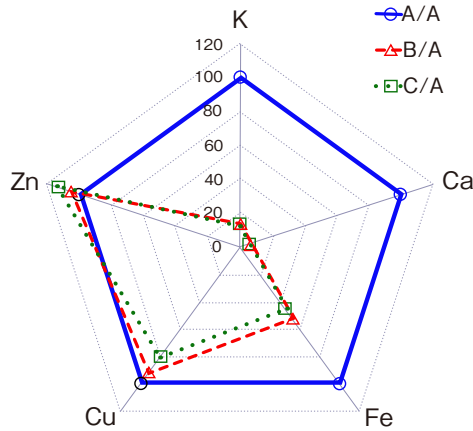
スの実験で報告しました<sup>6)</sup>。まだ人での効果は未知数ですが、期待したいですね。サプリメントの最適量は今後の課題だと思います。

これまで亜鉛などのミネラルの効果について研究してきましたが、もう還暦を超えた僕らの時代ではなく、息子たちの時代であることは明らかです。北京オリンピックで銅メダルをとった17歳の村瀬心椋(ここも)さんなど、若い力、若さを伴った新しい考え方によって未来は開けるでしょう。「ココモ」の響きを聴いて、僕がまず思い浮かべたのはトム・クルーズ主演の映画『カクテル』で流れるThe Beach boysの曲「Kokomo」でした。ご両親がその世代なのかは不明ですが。

古い物の良さを取り入れつつ、新しい実験にチャレンジして、効果ある治療法を若い研究者たちが見つけ出してくれることを望んでいます。

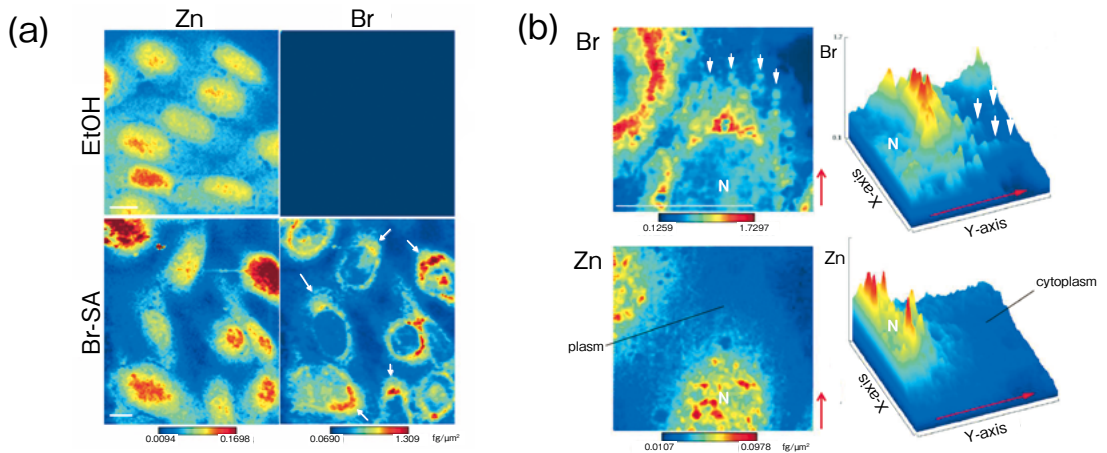
## 文 献

- 1) Seichi Ono. Zinc is essential not just for the surgery but for the periods before and after surgery. *Metallomics Research*: 1-19, 2022.
- 2) 小野静一.マンガでわかる亜鉛の基礎と臨床.金芳堂.京都,2018
- 3) Ono S, Kawate K, Suzuki S, et al. A study on effects of replenished zinc on patients with rheumatoid arthritis. *Jpn Pharmacol Ther* 36: 899-907, 2008
- 4) 坪田一男.サプリメントの予防効果に期待,老眼革命.日本評論社,東京:102-103,2011
- 5) Evans JR, Lawrenson JG. Antioxidant vitamin and mineral supplements for slowing the progression of age-related macular degeneration. *Cochrane Database Syst Rev* 31: CD000254, 2017
- 6) Nagai N, Kubota S, Tsubota K, et al. Resveratrol prevents the development of choroidal neovascularization by modulating AMP-activated protein kinase in macrophages and other cell types. *J Nutr Biochem* 25(11): 1218-1225, 2014



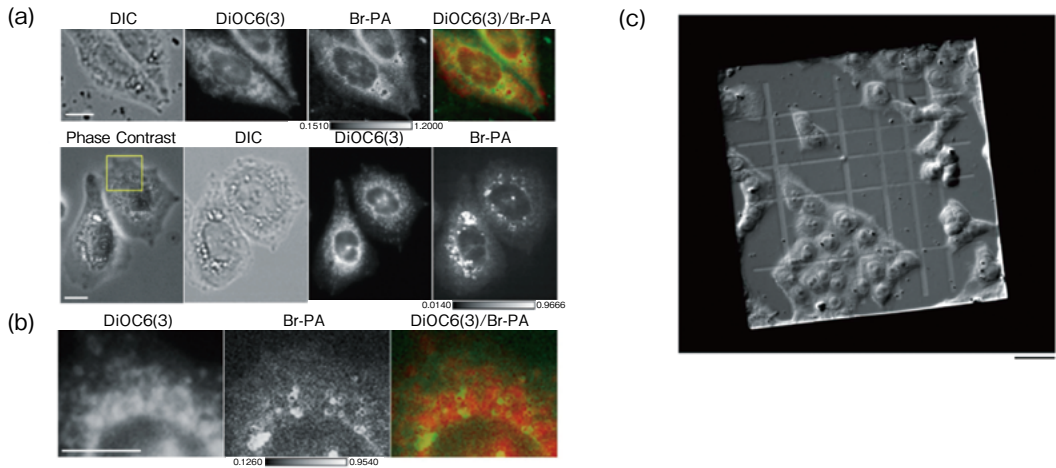
(78 ページ掲載) 図5 化学固定における細胞内元素量

A-A (青)：化学固定前の細胞内各元素濃度を ICP-MS で測定し、細胞当たりの各元素濃度を 100% とした；B-A (赤)：4% パラホルムアルデヒド / PBS 固定後の細胞当たりの各元素濃度；C-A (緑)：4% パラホルムアルデヒド / PBS 固定後に 0.2% 界面活性剤 (TritonX-100) (Sigma-Aldrich, St. Louis, MO) / PBS による洗浄を行った細胞当たりの各元素濃度。亜鉛や銅は化学固定の影響を受けにくい。Matsuyama et al., JAAS. 2020<sup>18)</sup>, Royal Society of Chemistry より引用。



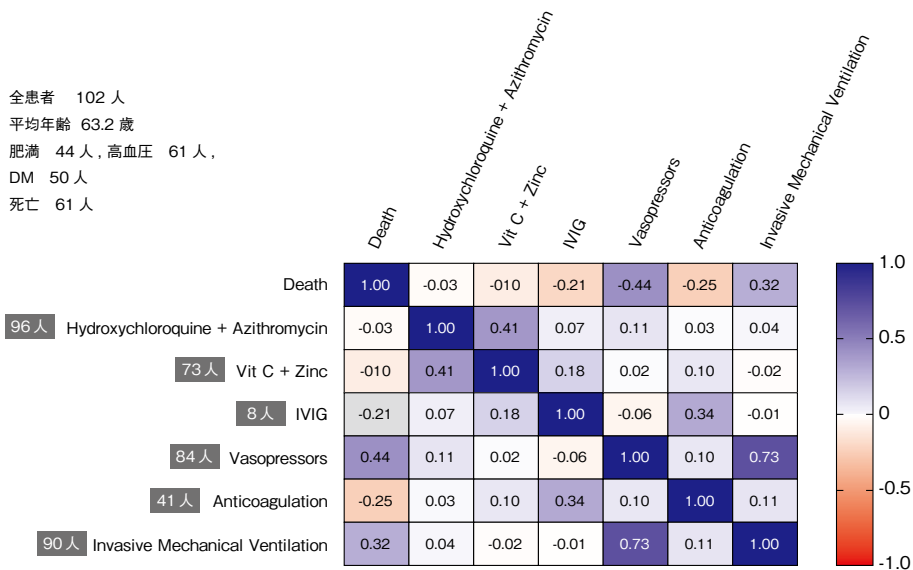
(79 ページ掲載) 図7 Br SXFM によるラベル脂肪酸の細胞像

(a) Br ラベルステアリン酸 (Br-SA), 及び溶媒のエタノール処置した CHO-K1 細胞での亜鉛, 臭素シグナル分布 (600nm/pixel). 矢印: 亜鉛が細胞核に存在する傾向とは対照的に, 細胞質で特徴的な集積を示す Br 脂肪酸シグナル. (b) Br ラベルパルミチン酸 (Br-PA) の高分解像. 左: Br-PA を 24h 処置した CHO-K1 細胞の臭素, 亜鉛像 (250nm/pixel). 右: 左図のサーフィスプロット. 赤矢印: サーフィスプロット方向. 白矢印: スポット状の Br 分布. Br, BrK  $\alpha$  シグナル; カラーバー, fg/ $\mu\text{m}^2$ ; スケールバー, 10 $\mu\text{m}$ . M Matsuyama et al., JAAS. 2020<sup>18)</sup>, Royal Society of Chemistry より引用。



(80 ページ掲載) 図 8 CHO-K1 細胞の SXM 像と蛍光像

(a)ER(endoplasmic reticulum) マーカー (DiOC6(3)) 蛍光像と SXM による Br シグナル像 (500nm/pixel)(b)(a) の黄色フレーム領域の高分解像 (250nm/pixel). DIC, 微分干渉像; Br-PA, BrK  $\alpha$  シグナル; Phase Contrast, 位相差像. カラー像: 赤, DiOC6(3); 緑, Br-PA; スケールバー, 10 $\mu$ m; カラーバー, fg/ $\mu$ m<sup>2</sup>(c) 200nm グリッドを加工した SiN 基板に培養した HeLa 細胞の微分干渉像. スケールバー, 20 $\mu$ m. Matsuyama et al., JAAS. 2020<sup>18)</sup>, Royal Society of Chemistry より引用.



(88 ページ掲載) 図 2 新型コロナウイルス感染症患者における各種治療方法と死亡率との相関

Capone S, et al. Cureus. 2020; 12: e9809