MITO RISING Educational Series

老化とは何か？

― 私たちはなぜ老いるのか。そして、老化の本質はどこにあるのか？ ―

What Is Aging? From the Hallmarks of Aging to the Biology of Recovery

2026 年 10 月 29 日 | 老化研究の基礎と新しい生命科学

武本重毅（Shigeki Takemoto, MD, PhD）
聚楽内科クリニック／MitoQure

はじめに | 老化は、単に歳をとることではない

私たちは誰もが歳をとります。

生まれてから一年が経てば一歳、十年が経てば十歳、そして百年が経てば百歳になります。これは、すべての人に共通する時間の流れです。

しかし、同じ年齢でも、驚くほど若々しい人がいる一方で、身体の衰えが目立つ人もいます。

同じ 80 歳でも、毎日元気に歩いている人がいれば、わずかな感染症をきっかけに寝たきりになる人もいます。

この違いは、いったいどこから生まれるのでしょうか。

そもそも私たちは、なぜ老いるのでしょうか。

そして、**老化とは、医学的には何を意味するのでしょうか。**

かつて老化は、時間の経過とともに避けられず進行する自然現象として理解されていました。

しかし現在、老化は分子、細胞、組織、臓器の各レベルで進行する生物学的過程であり、その進行速度や一部の機能低下は生物学的な介入によって変化し得ることが明らかになっています。

ただし、ヒトの正常な老化全体を安全に停止・逆転させる方法が確立したわけではありません。

この違いを理解することが、現代の老化医学を学ぶ第一歩となります。

1.「加齢」と「老化」は何が違うのか？

まず、似ている二つの言葉を区別する必要があります。

	加齢（Aging in chronological terms）	生物学的老化（Biological Aging）
意味	生まれてからの時間の経過	身体の生理機能や恒常性維持能力の変化・低下
進行	誰もが同じ速度で歳を重ねる	個人差・臓器差がある
評価	暦年齢	身体機能、分子・細胞指標、疾病リスクなど
変えられるか	時間の経過は変えられない	一部の老化関連過程や機能は修飾可能

日常会話では、加齢と老化はほぼ同じ意味で使われています。しかし医学的には、両者を区別することで重要な事実が見えてきます。

時間が経過することと、身体の機能が衰えることは、同じ現象ではないのです。

さらに厳密には、英語の *aging* は文脈によって時間経過と生物学的老化の両方を含みます。*Senescence* は細胞老化や個体の老衰を指す場合があり、必ずしも同義ではありません。

2. 老化の科学的定義

2013 年、世界の老化研究に大きな影響を与えた総説が、医学・生命科学誌 *Cell* に発表されました。

Cell | 2013 年 6 月 6 日

The Hallmarks of Aging

López-Otín らは、老化を生理学的完全性が徐々に失われ、機能障害と死亡への脆弱性が増大する過程として捉えました。

この定義には三つの重要な要素があります。

① 生理学的完全性の低下

細胞や臓器の構造・機能を正常に維持する能力が徐々に失われる。

② 機能の低下

筋力、免疫機能、代謝機能、認知機能などが、さまざまな速度で変化・低下する。

③ 脆弱性の増大

感染症、外傷、手術、環境ストレスなどに対して、身体が機能を維持しにくくなる。

ここでいう脆弱性（Vulnerability）は、老化の本質を考えるうえで重要です。

例えば、若い人と高齢者が同じ肺炎にかかったとします。

感染による炎症が改善したあと、若い人は比較的短期間で普段の生活に戻れるかもしれません。

一方、高齢者では肺炎そのものが改善しても、筋力が低下し、食欲が戻らず、以前の生活へ復帰できないことがあります。

これは単に感染症に弱くなったというだけでは説明できません。

身体が受けた負荷から、どの程度機能を取り戻せるかという問題でもあるのです。

3.「老化の 9 つの特徴」という大きな転換

2013 年の *The Hallmarks of Aging* は、老化を一つの原因で説明するのではなく、九つの相互に関連する生物学的特徴として整理しました。



2013 年の原著では、中央の加齢する人物像を囲む九つの特徴として老化の機構を図示しています。添付論文『The Hallmarks of Aging』2 ページの図 1 に相当します。

当時の九つの特徴は、次のとおりです。

老化の特徴	身体で起きること
1. ゲノム不安定性	DNA損傷や変異が蓄積する
2. テロメア短縮	染色体末端の保護機能が損なわれる
3. エピジェネティック変化	遺伝子発現の調節が変化する
4. タンパク質恒常性の喪失	異常タンパク質の管理・除去が障害される
5. 栄養感知の制御不全	mTOR、AMPK、IGF-1などの調節が変化する
6. ミトコンドリア機能不全	エネルギー代謝や細胞内シグナルの調節が障害される
7. 細胞老化	持続的な細胞周期停止と機能変化が生じる
8. 幹細胞枯渇	組織の細胞供給・再生能力が低下する
9. 細胞間コミュニケーションの変化	細胞同士の情報交換が異常になる

今回添付された Episode 1〜9 の資料も、この分類に沿って説明されています。

ここで重要なのは、老化の特徴が、単独で起きる九つの病気ではないことです。

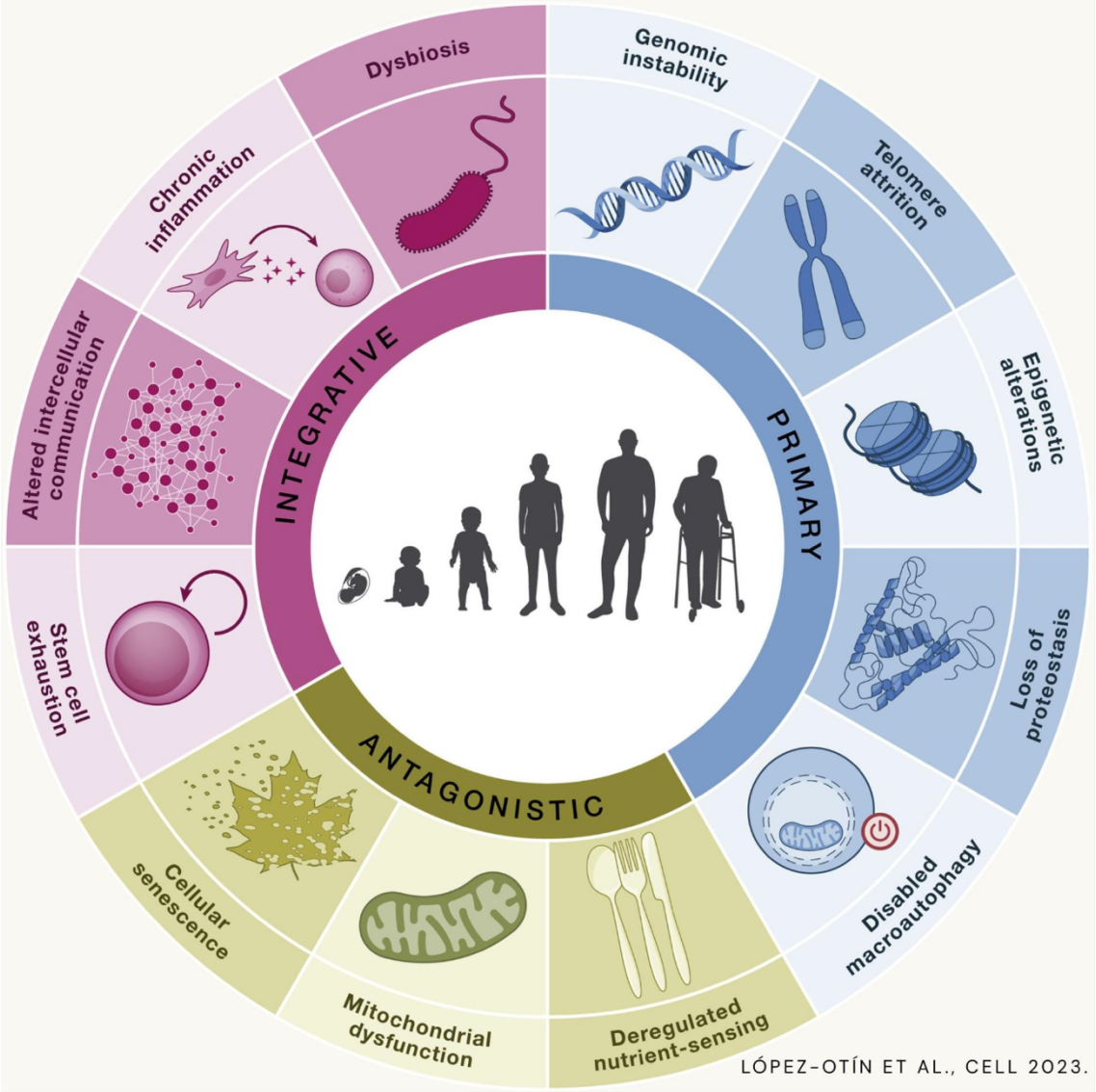
例えば、DNA が損傷すると細胞老化が誘導され、細胞老化が炎症を引き起こし、炎症によってミトコンドリア機能がさらに損なわれることがあります。

つまり、老化の諸現象は互いに影響し合うネットワークなのです。

4. 2023 年、老化の特徴は 12 項目へ

10 年後の 2023 年 1 月、同じ著者グループは *Cell* 誌に改訂総説を発表しました。

Hallmarks of aging: An expanding universe



2023 年には、従来の九つに以下の三つが加わりました。

- マクロオートファジーの障害（Disabled Macroautophagy）
- 慢性炎症（Chronic Inflammation）
- 腸内細菌叢の異常（Dysbiosis）

この改訂は単に項目数を増やしたものではありません。

細胞内で異常な成分を処理する仕組み、免疫系の慢性的な活性化、腸内細菌を含めた生体環境まで、老化の理解が広がったことを意味します。

老化の特徴は、大きく三層に整理されています。

PRIMARY | 一次的な特徴

分子・細胞への損傷

ゲノム不安定性、テロメア短縮、エピジェネティック変化、タンパク質恒常性の喪失、マクロオートファジー障害

ANTAGONISTIC | 拮抗的な特徴

損傷に対する代償応答

栄養感知の制御不全、ミトコンドリア機能不全、細胞老化

INTEGRATIVE | 統合的な特徴

組織・個体レベルへの影響

幹細胞枯渇、細胞間コミュニケーション変化、慢性炎症、腸内細菌叢の異常

この三層構造には、老化の理解を深める手がかりがあります。

最初に損傷が起きる。それに対して細胞が防御・代償応答を起こす。しかし損傷やストレスが長く続くと、代償応答自体が十分機能しなくなり、組織や臓器全体の働きが低下する。

もちろん、現実の老化は必ずしもこの順序どおりに進行するわけではありません。各段階の変化は相互作用し、悪循環を形成します。

5. 細胞老化と、身体全体の老化は同じではない

ここで、もう一つ重要な区別があります。

Cellular Senescence（細胞老化）は、Organismal Aging（個体老化）の一部であって、同じものではありません。

細胞老化とは、さまざまなストレスや損傷を受けた細胞が、通常は長期にわたり細胞周期を停止し、遺伝子発現、代謝、分泌機能などを変化させた状態です。

細胞老化は、もともと異常な細胞の増殖を防ぐ防御機構として働きます。

そのため、細胞老化そのものが必ずしも悪い現象とは限りません。

傷害後の一時的な細胞老化は組織修復を助ける場合があり、一方で、老化細胞が長期間蓄積すると SASP（Senescence-Associated Secretory Phenotype）などを通じて慢性炎症や組織機能低下に関与します。

つまり、身体全体の老化を理解するには、細胞老化だけでなく、免疫、ミトコンドリア、幹細胞、組織環境までを含める必要があります。

6. なぜ老化は起きるのか？

ここまで老化の特徴を見てきました。しかし、根本的な問いはまだ残っています。

なぜ生命は、長い時間が経つと、これらの機能を維持できなくなるのでしょうか。

この問題には、少なくとも三つの視点があります。

第一は、損傷蓄積説です。 DNA、タンパク質、脂質、細胞小器官などに損傷が蓄積し、修復機構が完全には対応できなくなるという考え方です。

第二は、進化生物学的な視点です。 生物は、必ずしも老年期まで完全な機能を維持するように進化したわけではありません。若い時期の生存や繁殖に有利な性質が、高齢期には不利益をもたらす可能性があります。

第三は、恒常性維持と適応能力の低下です。 生体は絶えず変化する環境の中で、内部状態を調整しています。しかし加齢に伴い、損傷への対応、機能の調節、環境への適応が難しくなる可能性があります。

これらは互いに排他的な理論ではありません。

実際には、損傷、進化的制約、代謝、炎症、修復、適応の変化が重なり合って、生物学的老化を形づくると考えられます。

7. 2026 年、老化の定義はさらに広がりつつある

2026 年 9 月 16 日には、*Geriatrics* 誌に興味深い総説が発表されています。

Aging as Loss of Biological Self-Correction: A Geroscience Framework for Longevity, Inflammaging, and Restored Resilience

Bar-Or らは、老化を生物学的な自己修正能力（Biological Self-Correction）の進行性低下として捉える概念を提案しています。

その自己修正過程には、異常の検知、適切な応答、損傷の除去・修復、応答の終息、そして再適応が含まれます。

この論考は、従来の Hallmarks を否定するものではなく、静的な老化指標だけでなく、ストレスを受けたあとの回復経過を測定する必要性を提案しています。

ただし、これは 2026 年時点で検証途上の理論的枠組みであり、老化の新しい統一定義として確立したものではありません。

2025 年に Ogrodnik が提示した「治癒へ移行できない傷害応答としての老化」という仮説とも接点があります。

これらの研究は、老化の説明を、何が壊れているかという静的な観察から、**生体が変化にどう応答し、どこまで回復できるか**という動的な理解へ拡張する方向を示しています。

8. MITO RISING の視点 | 老化を「回復力」から考える

ここからは、既存研究とは区別して、Recovery Capacity Theory による解釈を述べます。

私は、老化を理解するうえで、次の問いが重要だと考えています。

「身体はどれほど傷ついているのか」だけでなく、「傷ついたあと、どれほど元に戻れるのか」。

若い身体も、日々損傷を受けています。

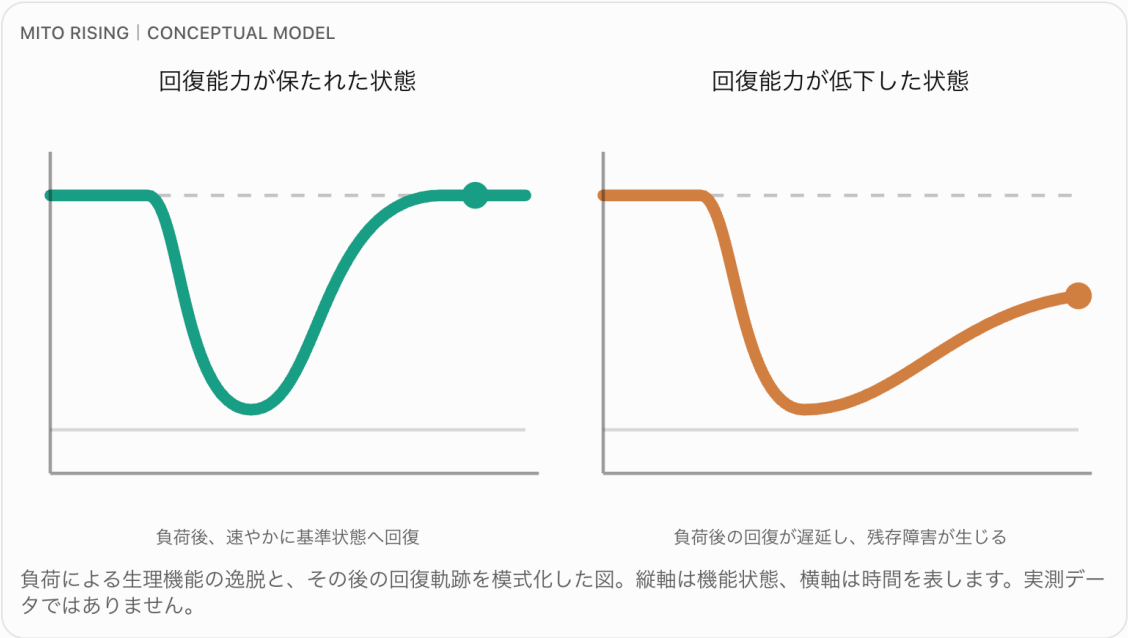
DNA も損傷します。タンパク質も変性します。ミトコンドリアも機能障害を起こします。感染や炎症、疲労、睡眠不足などによって、身体の恒常性は絶えず揺さぶられています。

しかし私たちの身体には、異常を検知し、損傷を修復・除去し、細胞や組織を再構築し、機能を取り戻す仕組みがあります。

この能力が十分に保たれている間は、多少の損傷を受けても元の状態、あるいは適応した新しい安定状態へと戻ることができます。

反対に、この能力が低下すると、同じ程度のストレスでも回復に時間がかかり、時には元の機能へ戻れなくなります。

このように考えると、老化を単なる「傷害の蓄積」ではなく、傷害と修復の間の動的な不均衡として捉えることができます。



負荷による生理機能の逸脱と、その後の回復軌跡を模式化した図。縦軸は機能状態、横軸は時間を表します。実測データではありません。

この枠組みでは、老化を次のように定義することを提案できます。

老化とは、生命が本来備えている恒常性維持、損傷の修復・除去、組織再構築、環境適応の能力が、時間とともに変化・低下し、ストレスや傷害から機能を回復する力が次第に失われていく生物学的過程である。

英語では、研究仮説として次の表現が考えられます。

Aging is a progressive decline in the biological capacity to maintain homeostasis, repair damage, adapt to stress, and restore function.

この定義は、12 の Hallmarks を否定するものではありません。

むしろ、個々の Hallmarks によって何が障害されるのかを、回復能力という観点から再整理するものです。

ただし、現時点では、この定義がすべての老化現象を説明することや、Recovery Capacity が既存の生物学的年齢・フレイル指標を上回る予測力を持つことは実証されていません。そこが今後の研究課題になります。

9. 老化研究は、何を目指す医学になったのか？

ここまでの研究を振り返ると、老化医学の大きな変化が見えてきます。

老化をただ観察し、加齢に伴って生じる病気を一つずつ治療するだけではなく、複数の病気に共通する生物学的背景を解明しようとしているのです。

それが Geroscience（老化科学）の中心的な考え方です。

その目的は単純に寿命を延ばすことだけではありません。

病気になりにくい身体を保つこと。病気になっても回復できること。日常生活の機能と自立をできるだけ長く維持すること。

こうした健康寿命の延伸こそ、老化研究を医療へつなぐ重要な目標です。

そして、ここで一つの問いが生まれます。

私たちは、老化を測るだけで十分なのでしょうか。

これまでは、暦年齢と生物学的年齢の差を測定する技術が発展してきました。

しかし、それだけでは、同じ生物学的年齢の二人が、同じ負荷から同じように回復できるとは限りません。

今後は、生物学的年齢に加え、機能的予備能、ストレス応答、回復速度、回復の到達度を評価する研究が重要になるでしょう。

これは、Epigenetic Clock から Recovery Clock へという構想にもつながります。

おわりに｜老化を理解することは、生命の回復を理解すること

2013 年、老化は九つの特徴によって整理されました。

2023 年には、その特徴が 12 項目へと広がりました。

そして 2026 年、研究はさらに、損傷に対する生体の応答と、そこからの回復という動的な視点へ進みつつあります。

私たちは、時間を止めることはできません。

しかし、時間の経過とともに身体に何が起きるのかを理解し、その一部に科学的に介入することは、すでに研究の対象となっています。

老化を完全に止めることができるかどうかは、まだわかりません。

それでも、老化による機能低下を遅らせ、病気や傷害から立ち直る能力を守ることには、大きな医学的意義があります。

老化を診るとは、単に何歳になったかを診ることではありません。

その人の身体が、どのように変化し、どれだけ適応し、どこまで回復できるかを診ることでもあるのです。

これが、MITO RISING の視点から考える「老化とは何か」という問いへの、現時点での答えです。

主要参考文献

1. López-Otín C, et al. The Hallmarks of Aging. Cell. 2013;153:1194-1217. 原著論文
2. López-Otín C, et al. Hallmarks of aging: An expanding universe. Cell. 2023;186:243-278. 原著論文
3. Kaushik S, et al. Autophagy and the Hallmarks of Aging. Ageing Research Reviews. 2021;72:101468. 原著論文

4. Rodrigues LP, et al. Hallmarks of aging and immunosenescence: Connecting the dots. Cytokine & Growth Factor Reviews. 2021;59:9–21. 原著論文
5. Shimizu I, et al. DNA Damage Response and Metabolic Disease. Cell Metabolism. 2014;20:967–977. 原著論文
6. Bar-Or D, et al. Aging as Loss of Biological Self-Correction: A Geroscience Framework for Longevity, Inflammaging, and Restored Resilience. Geriatrics. 2026;11:134. 原著論文

© 2026 Shigeki Takemoto / MitoQure