

低酸素トレーニングでミトコンドリア活性化による 疾病・老化予防の可能性



お話を聞いた方

五條理志さん

京都府立医科大学 医学研究科教授

五條理志さんは、細胞生物学の研究者で、細胞内小器官を専門に研究する、日本のミトコンドリア研究の権威の一人。

2016年頃から、日本で低酸素トレーニングジムが増える中、低酸素環境が、アスリートのパフォーマンスを高めるだけでなく、一般生活者の健康維持や、老化予防にも有効であることが認知されてきている。同様のメカニズムは、アスリートのリカバリーとして導入が進むクライオセラピー（冷却療法）でも見られている。

体内でのミトコンドリアの役割と 病気予防、老化予防のメカニズムとは

アスリートの低酸素環境のトレーニングでは、運動後に酸素の運搬能力が高まることで、持久力が高まるという効果が注目されるが、その他に、ミトコンドリアの品質管理の向上という効果がある。予防医療や運動療法の観点からも注目される運動効果が得られる。

低酸素トレーニングでは、血中の酸素濃度が低下し、そこで適度な運動をすることで、ミトコンドリアの自食作用による新陳代謝が進み、機能の高いミトコンドリアが残る品質管理のメカニズムが働くという。五條さんは、ミトコンドリアの働きについて、こう説明する。

「運動生理学的には『ミトコンドリアは、エネルギー生成に関与する』として、特に有酸素運動に関する教科書で、『TCAサイクル』や、『ATP合成』といった言葉とともに学んだ方が多いと思います。ですが、ミトコンドリアは、エネルギー生成以外にも、疾病予防や老化予防に関与する、たくさんの仕事をしています。特に注目すべき役割は、細胞の中をキレイに保つ、掃除する機能を司っていることです。また、コロナ感染で注目されるようになった、『免疫力』の中でも、自然免疫として、ワクチンなどの獲得免疫がなくても身体を守る働きをしています。さらに、男性ホルモンや女性ホルモンを含む、ステロイドホルモンをつくる役割も担い、体温を含む身体の機能を維持したり、老化を調節する機能にも密接に関与しています」

このように、ミトコンドリアは多くの重要な働きをしているが、低酸素環境で運動することなど、細胞にストレスをかけることで、適切な機能を持ったミトコンドリアが保持される

という。そのメカニズムはこうだ。

ミトコンドリアでエネルギーが生成されるとき、電子が動いて、酸素が受け皿になることが必須である。低酸素環境では、この受け皿となる酸素が少ないため、移動する電子が行き場所をなくす。電子が立ち往生している場所で数少ない分子状酸素が提供され、活性酸素が生み出される。この活性酸素の一時的な増加は、異常を伝達するメッセンジャーの機能を持ち、核にアラートを伝え、自食作用を増強するタンパク質を増産する。一方、ミトコンドリアも品質が低下したものは、電子と共に動く水素イオンの移動が抑えられ、ミトコンドリア膜内外での電位差が低下する。これが、ミトコンドリアの自食作用を促すタンパク質を自らの膜表面に表出させる。これらのアラートを受けて、機能が低下したミトコンドリアは消失し、細胞内で要らなくなったゴミと一緒にキレイになるという仕組みだ。

細胞内での自食作用は「オートファジー」と呼ばれ、特に細胞にストレスがかかると活性化されて、細胞の掃除機能が高まる作用であり、ミトコンドリアに対してのオートファジーは特に「ミトファジー」と呼ばれ、多くの大切な役割を果たすミトコンドリアの働きを支える大切な作用となっている。

「低酸素」「低栄養」「低温」も ミトコンドリアにいいストレスをかける

「低酸素」に加えて、細胞にストレスをかける「断食」もミトコンドリアの自食作用を進める方法であるという。

「低栄養」環境では、身体の中の栄養が少なくなったことを感知した細胞が、アラートを出し、機能低下したミトコンドリアを含め、傷んだタンパク質などを細胞の中で消化して、アミノ酸に分解して、再度タンパク質として利用するオートファジーが活性化される。

このようにミトコンドリアは、生物の長い歴史の中で、さまざまなストレスがかかったときに、オートファジー機能を通して、自らの品質を管理してキレイな状態にすることで、身体の機能を維持し、生存力を発揮する働きをしてきたと言える。

だが、近代化した生活環境で、快適な生活を送れるようになり、細胞へのストレスがはる

かに少なくなっている。酸素も栄養も不足することがなく、暑さや寒さなどのストレスも少なくなったことで、細胞内のオートファジー機能にスイッチが入ることが少なくなった。つまり、細胞を掃除する機会が少なくなっている。これにより発症するのが、生活習慣病と言われる動脈硬化や糖尿病や、認知症などだと五條さんは説明する。

「理論的には、細胞に適切なストレスをかけることで、ミトコンドリアを含めて細胞の掃除作用を促すことができ、『間欠的(一時的に)ストレスをかけることが、身体の健康度を上げる』と考えられています。低酸素や、低栄養、高温、低温などのストレスを短期的にかけることは健康維持増進に有効と言えます。アスリートのリカバリー効果の高さで注目されているクライオセラピー（冷却療法）や、高温のストレスをかけることで『整う』と人気のサウナなどでも、同様のメカニズムが働いていることが考えられます」

いいプロトコルで ミトコンドリアにいいストレスを

このミトコンドリアにストレスをかけることによる、疾病予防や運動療法効果については、エビデンスがとりにくいことから、医療分野で活用されるには至っていない。また、細胞へのストレスのかけ方によっては、細胞が破壊されてしまい、死に至る危険もあることから、実践的で安全なプロトコルを開発して、無理のないストレスをかけていくことが重要だ。

「低酸素トレーニングでは、マイルドな低酸素とマイルドな運動を組み合わせる方法がいいと思います。実は運動するだけでも、ミトコンドリアにとってはストレスになり、いい効果が期待されますが、筋力が弱かったり、低体力の方にとっては、運動がケガに繋がってしまうリスクもあります。そうした場合に、マイルドな低酸素環境で、軽い運動をするだけで、ミトコンドリアにストレスをかけることができ、しっかり運動した効果が得られることとなります。生活習慣病や認知症などの予防や、各種の障害の療法として活用できる可能性が広がってきています」