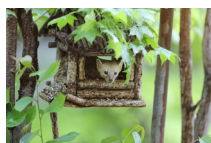


ミトコンドリアとヨウ素:ヘルスケアにおける決定的な役割について学ぶ



特集
ハイテク推進
セミナー

株式会社M3研究所・大阪大学名誉教授
柳田 祥三氏

Mitochondria and Iodine: Their Decisive Roles in Healthcare

Key Words: Density functional theory, quantum chemical calculations, molecular modeling, Spartan, machine learning

1. はじめに

老化防止や疾病予防を目的とするヘルスケアにおいて、細胞内エネルギー産生を担うミトコンドリア (Mito) の活性維持は重要であり、その維持にヨウ素が深く関与していることが注目されている。近年、ヨウ素不足が多様な疾患の背景要因となり得ること、またルゴール液由来のヨウ素やヨウ化ナトリウムががん治療に有効である可能性が医師らにより報告されている。

筆者は、これらの健康・医療現象は細胞レベルの記述にとどまらず、水和酸素や水和ヨウ素からなる分子会合体における電子軌道(HOMO-LUMO)間の電子移動反応として理解可能であると考えてきた。本稿では、分子モデリングソフトSpartanを用いた密度汎関数理論(DFT/MM/Spartan)による量子化学計算を通じて、ミトコンドリア機能とヨウ素の役割を分子機構の観点から概説する。

2. ミトコンドリアが生産する化学エネルギーの本質

ミトコンドリアの化学エネルギーは、従来考えら

れてきたATPそのものではなく、水和スーパーオキシドアニオンラジカル $[O_2^{\cdot-} \cdot (H_2O)_2]$ に由来すると解釈できる。水和三重項酸素 $[^3O_2(H_2O)_2]$ が水和D-グルコースと反応することで、発熱的に安定な会合体が形成され、スーパーオキシドアニオンラジカルが生成することがDFT/MM/Spartan計算により示された(生成熱 -55.7 kcal/mol)。

このスーパーオキシドアニオンラジカルは、最高占有軌道(HOMO)の電子ポテンシャルが $+0.97$ eV と極めて高く、ミトコンドリア小胞体膜に高電位を形成する。その結果、膜構造には電気二重層が生じ、容量電流(交流電流)が発生する。この電流変動によりマイクロ波・ラジオ波が誘起され、最終的に遠赤外線(FIR)として熱エネルギーが発生する。

この現象により、細胞内部の水和分子系に局所的な熱的ホットスポットが形成され、代謝化学反応が促進されると理解される。これは電子レンジにおけるマイクロ波加熱と類似した熱アップコンバージョン機構であり、ミトコンドリアが単なるATP合成装置ではなく、電磁的・熱的エネルギー変換装置として機能している可能性を示唆する。

最近、ATPがミトコンドリア (Mito) 小胞体で熱に変換されるとの報告がある。しかしDFT/NN/SpartanによるATPおよびADPのエネルギー構造解析では、両者のHOMO軌道エネルギーはほぼ同一であり、その電位は -5.77 eV、 -5.72 eVと低く、スーパーオキシドアニオンラジカル $[O_2^{\cdot-} \cdot (H_2O)_2]$ と比較して著しく小さい。したがって、ATPを介したミトコンドリア小胞体におけるマイクロ波・ラジオ波経由の熱エネルギー発生は考えにくい。

3. 細胞老化とミトコンドリア機能劣化

病気の根本原因は病原菌ではなく細胞の老化にあるという細胞説は、19世紀に提唱された概念である。筆者は、細胞老化の本質は細胞エンジンである



講師 柳田 祥三氏

ミトコンドリア小胞体の老化にあり、その主因として水和ヒドロキシルラジカル $[\text{HO} \cdot (\text{H}_2\text{O})_2]$ の関与を想定した。ヒドロキシルラジカルはミトコンドリア機能障害や細胞障害を誘発し、がんや神経変性疾患の原因物質とされている。

DFT/MM/Spartan解析により、水和ヒドロキシルラジカルの最低空軌道エネルギー (EbLUMO) は、水和三重項酸素 $[\text{}^3\text{O}_2(\text{H}_2\text{O})_2]$ よりも高く、ミトコンドリア脂質二分子膜に対してより強い酸化破壊力を有することが確認された。この結果は、ヒドロキシルラジカルが「悪玉活性酸素」と呼ばれる分子論的根拠を示すものである。

4. ヒドロキシルラジカル生成機構

加齢に伴う運動不足により、ミトコンドリア小胞体内で生成した水和スーパーオキシドアニオンラジカル $[\text{O}_2^- \cdot (\text{H}_2\text{O})_2]$ が十分に消費されず蓄積すると考えられる。このラジカルは分子内不均化反応を起こし、水和ヒドロキシルラジカルおよび水和過酸化水素を生成する。DFT/MM/Spartan計算により、スーパーオキシドアニオンが近接する水分子から水素原子を引き抜き、ヒドロキシルラジカルと過酸化水素アニオンが生成する反応過程が検証された。

以上の検証結果から、加齢に伴い身体活動が低下すると、悪玉活性酸素である水和ヒドロキシルラジカル $[\text{HO} \cdot (\text{H}_2\text{O})_2]$ が体内に蓄積し、ミトコンドリア (Mito) 小胞体の酸化的構造破壊を通じて細胞老化が進行することが示唆される。

5. 悪玉活性酸素によるミトコンドリア機能破壊機構

ミトコンドリア小胞体の脂質二分子膜モデルとしてラウリン酸三量体 $[(n-\text{C}_{11}\text{COOH})_3]$ を用い、水和ヒドロキシルラジカルとの会合反応をDFT/MM/Spartanにより解析した。初期会合体 (SPE) から平衡立体構造 (EQG) への構造変化は発熱的であり (生成熱 -20.6 kcal/mol)、膜モデルの双極子モーメントおよび配列構造が大きく変化することが確認された。

この過程では、炭化水素鎖末端のカルボキシル基水素がヒドロキシルラジカルと強く相互作用し、脂質配列の秩序が乱される。その結果、ミトコンドリア小胞体は肥大化し、機能低下に至る分子機構が示された。

6. イソジンうがい薬の水中反応とヨウ化物生成

イソジンうがい薬はヨウ化カリウム (KI) とヨウ素 (I_2) から調製されるポピドン水溶液であり、水中ではヨウ素関連化学種へと変化する。エタノール中では、 I_2 と KI の反応によりトリヨウ化物錯体 $[\text{KI}_3@ \text{EtOH}]$ が生成し、その生成は DFT/MM/Spartan による生成熱計算および平衡立体構造、UV/Vis スペクトル解析によって確認された (生成熱 -35.8 kcal/mol、吸収端 545 nm)。

水中に存在するヨウ素分子 $[\text{I}_2]$ は水と反応して次第に無色透明の溶液となり、ヨウ素が水に溶解・変換されることが知られている。DFT/MM/Spartan による生成熱および UV/Vis スペクトル解析から、ヨウ素は水和ヨウ素 $[\text{I}_2(\text{H}_2\text{O})_2]$ を経て分子内不均化反応を起こし、最終的に水和ヨウ化水素 $[\text{HI}(\text{H}_2\text{O})_2]$ と水和次亜ヨウ素酸 $[\text{IOH}(\text{H}_2\text{O})_2]$ に変化する反応過程が示された。この過程に伴い溶液は褐色から無色へと変化する、実験的観察と良く一致する。

7. ヨウ素水和化学種の抗酸化作用

水和ヨウ化水素 $[\text{HI}(\text{H}_2\text{O})_2]$ 、水和次亜ヨウ素酸 $[\text{IOH}(\text{H}_2\text{O})_2]$ および水和ヨウ化カリウム $[\text{KI}(\text{H}_2\text{O})_2]$ は、ヒドロキシルラジカル $[\text{HO} \cdot (\text{H}_2\text{O})]$ と反応し、ラジカルのスピン密度をヨウ素原子上へ非局在化させることで、その酸化力を低下させることが確認された。この結果、これらのヨウ素化学種はヒドロキシルラジカル捕捉剤、すなわち有効な抗酸化試薬として機能することが示された。

同様に、ビタミンC (アスコルビン酸) も水和ヒドロキシルラジカルと発熱的に反応し、安定な会合体を形成することが知られている。ヨウ素水和化学種の抗酸化作用は、ビタミンCと同様の分子機構に基づくものと位置づけられる。

アスコルビン酸会合体 $[\text{ascorbic acid}@ \text{HO} \cdot (\text{H}_2\text{O})]$ では、ヒドロキシルラジカルに局在していたスピン密度 (ラジカルサイト) がアスコルビン酸分子内へ非局在化し、水素引き抜きによる酸化力が低下する。この作用により、ミトコンドリアの酸化的損傷が抑制され、機能維持に寄与すると理解される。

8. むすび

ヨウ化物イオン種は、細胞老化の主要因である酸化ストレスを抑制し、結果として感染症予防やアン

チエイジング効果をもたらす可能性がある。ミトコンドリアの構造劣化は、スーパーオキシドアニオンラジカルから生成する水和ヒドロキシルラジカルに起因するため、加齢に伴う同ラジカルの発生抑制がヘルスケア上重要となる。

ヨウ化カリウム(KI)は海藻類や小魚などの海産物に微量含まれており、食習慣を通じた継続的摂取は、ミトコンドリア活性の維持と細胞代謝の安定化に寄与すると考えられる。こうした分子機構の理解は、日本の高い健康寿命を支える原因を説明する視点を与える。

追記

筆者はDFT/MM/Spartanに基づく研究に対し、2025年版 Scholar GPS com. Highly Ranked Scholarに認定されました。

なおまた、本解説の詳細は、医学誌：Advance Medical and Clinical Researchに、Prediction, validation, and learning of mitochondrial-damaged tumor cellsと題して掲載されました。

<https://www.sciencipublishers.com/advance-medical-and-clinical-research/>

文献

- (1) Iodine: Its Role In Health and Disease Some New Exciting Concept; s Michael B. Schachter, M.D; https://refp.cohlife.org/_schachter/schachter-Iodine.pdf.

- (2) Novel CTC test followed by iodine therapy for the terminal stage of cancer patients. Taro Shirakawa J Clin Oncol 38, e15661(2020); https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2020.38.15_suppl.e15661
- (3) Capacitive Current; <https://www.palmsens.com/knowledgebase-article/capacitive-current/>
- (4) マイクロ波加熱と熱アップコンバージョン機構 : https://www.jstage.jst.go.jp/article/jemeabulletin/5/1/5_10/_pdf/-char/ja.
- (5) Mitochondrial Function in Health and Disease; <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37107158/>
- (6) Quantum chemistry molecular modelling for mitochondria targeted chemotherapy: Verification of oxidative stress on mitochondria and anticancer medicines; Shozo Yanagida, Susumu Yanagisawa and Nobuyuki Murakami, Integr Mol Med, 7, 2-7, 2020, file:///Users/yanagida/Downloads/IMM-7-3961-1.pdf
- (7) ヨウ素の水に対する溶解度, p27「増補改訂ヨウ素総説」松岡ヨ慶一郎著 霞ヶ関出版(2004)
- (8) DFT/MM/Spartanに関するHighly Ranked Scholar 証明書 https://scholargps.com/certificates?e_ref=89b172cef56ef92fe1f4&id=45023628049530&c=299f2a928adba684bb212f4e2f3c6dc37bb509aa1d4f13454d410f62f8d6343c



謹賀新年

Scholar GPS から小生がこれまでのキャリア全体間の業績に基づき、2025年版 Highly Ranked Scholar に認定された旨の連絡が入りました。小生の論文発表実績、高い研究成果の影響力、そして卓越した学術的貢献により、世界の研究者の上位

0.05%にランクインしているとの連絡でした。

<https://scholargps.com/scholars/45023628049530/shozo-yanagida>

Spartan を用いた量子化学計算の研究論文も加えていただいています。

令和 8(2026)年元旦

☎666-0133 川西市鶯台 2-10-13 柳田 祥三