

評価のかしましい 世の中になって

IG-TMI-TMIG-TMI-TMIG

副所長 安藤 谁

NHKの「プロジェクトX~挑戦者たち~」で紹介さ れる人達は様々の真実を教えてくれる。研究者の生きざ まにも通じるものがある。「東京タワー」で紹介された 鳶の桐生五郎さん(68)は「いい親方と出会って、怒鳴 られながらやっているうちに、おもしろくなったんだよ。 仕事は惚れて夢中にならないとおもしろさはわからない よ」と語っている。「仕事」を「研究」に置き換えれば その真実は我々にも強く迫ってくる。

大きな感動を与えるプロジェクトXの話を聞きなが ら、研究においても人に感動を与えるようなことができ たらすばらしいと思っている。ところが、最近は研究に も効率を求める風潮が強い。研究にも実用性に向けた成 果が問われる。納税者への還元と地域社会への寄与が求 められるためである。しかしその要求ばかりを押し立て ると、研究の火は消えかねない。学問に惚れて夢中にな って研究をして初めて新しい真実が見い出される。それ がもとになって新しい応用の創出もありうる。まず新し い原理の発見があって、応用への大きな展開をもたらす のが科学研究所の役割と言える。開発すべき製品が先に あって、そのために技術のブレークスルーを目指す企業 研究所との違いはその点にある。



自らにムチ打ち、七転八 倒の努力をして成し得た独 創的な業績は、審査を受け て学術誌に公表されるのは 当然であり、さらに公的機 関の研究成果であれば外部 の専門家ばかりでなく納税 者の代表者を含めた委員会 の審査を受ける必要があ る。老人研の長期プロジェ

クト研究「老人性痴呆に関する総合的研究」と「中年か らの老化予防」が専門委員、都民の代表、行政の委員か らなる外部評価委員会によって評価されたのはその例と 言える。

老人研の各部門で行われている研究(経常研究)の業 績についても評価が必要であるとの声が近年とみに強く なってきた。それに応じて老人研の状況に合う形の評価 方法を検討して実施にこぎつけた経緯に簡単に触れ、将 来へ参考になりそうなことが述べられればと思う。

老人研における評価の流れ

老人研では各部門において独自に行われる経常研究 と、部門間の協力によるプロジェクト研究とが設定され ている。前者は基盤研究に位置づけられ、後者は目標達 成型研究で短期(3年程度)と長期(10年)の種別が ある。プロジェクト研究については当初より評価がなさ れてきた。短期プロジェクトは事前審査で承認されたも のが評点によって予算額が決められる。1年ごとに継続

]次	 評価のかしましい世の中
	スコミ報道

トピックス 後期高齢者における健康、家族、経済のダイナ

ちょっとQ&A 『プロテオーム』って何?	•	
- フロテオーム』う (刊 :	٥.	
部門紹介 実験動物部門		
高齢者総合情報部門	.8	
平成13年度厚生科学研究費補助金の採択状況9		
公開講座の予定	10	
炉隹 後訂	10	

になって......1

の可否が審議され、研究終了後には成果報告会と報告書の提出が義務づけられている。短期プロジェクトの審査 は内部委員だけで行われるので、所自身によるいわば自 己点検に属するものと考えられる。

長期プロジェクトはより重い審査を受けてきている。 事前審査は都の行政の立場から行われ、1年毎の年次報 告書に対しては外部の専門家による講評を受け、最終の 研究成果は所管局が組織した委員会(専門委員、都民代 表、行政委員よりなる)によって評価されてきた。その 評価に基づいて、2つの長期プロジェクト「老人性痴呆 に関する総合的研究」と「中年からの老化予防」は第2 期への更新が承認された経緯にある。

経常研究については評点をつけるよりも建設的なアド バイスをもらった方がよいとの観点から、部門長につい ては研究審査会で外部の専門家から講評を受け、部門員 は部門報告会で所長および所員からコメントをもらって きた経緯がある。ところが、平成11年老人研の経営計 画検討委員会という外部につくられた委員会から老人研 活性化案が出されて、その中に経常研究の評価の必要性 がうたわれていた。所としては、提案されている多くの 活性化案の中で、業績評価は研究者にとって必要なこと であり、積極的に推進することとした。業績評価は所員 各層より選出された委員で構成されたあり方委員会によ って検討された上で実施に移されたことは、評価に対す る所員全体の意識を高めることになり、充実した自己点 検をもたらす結果になったと思われる。当初評価のメリ ットは、優れた業績をあげているものに支援あるいはイ ンセンティブを与えて研究意欲を高めることと、所内で の適材適所を図るところにあると考えられた。そのため には、部門長の評価のみにとどまらず研究員等の個人毎 の業績評価をすることとなって今回の評価が実施され た。今回の個人業績評価の概要については、齊藤建一次 長が評価実施前に老人研情報 No.183 に書いておられる。

今回の個人別業績評価について

個人毎に過去3年間の活動内容を文書で自己申告した ものについて評価がなされた。研究員等については所内 から選ばれた審査員によって、部門長については所内の 審査員に加えて所外の審査員の評価を受けた。さらに、 部門長は公開の場で審査員に対して口頭説明を行った。 評価結果の概要については「(財)東京都老人総合研究 所経常研究についての評価結果報告書」として既に公表 されている。

今回の評価には2つの要素が混在していた。1つは所自身による自己点検であり、もう1つは所外の専門家による評価である。所内審査員からは、大方の予想を越える詳細なコメントの記載があった。それは審査員の評価

の考え方や問題意識も伝わってきて、個々の評価の重みや重要性の判断に役立つように思われた。単に評点の順位付けにならなかったのはよかった。しかし、評価結果の活用という点においては、所の状況が急激に変わりつつあるために所期の目的が達せられなくなったきらいがある。今回の評価の実施が決まってから、監理団体改革実施計画による予算、人員の30%削減計画が始まったため、本来の目的であった研究意欲高揚のための支援ができなくなったことは残念である。何のための評価であったのかとの声に答えられなくなっている。

一方、所外の審査員からいただいた専門的なコメントや高所からのご意見は大変有り難いものであった。一つ残念に思うのは、所外委員が評価委員会を構成して老人研に対して評価報告書をまとめてくれるような仕組みをとらなかったことである。審査員が議論しあった総括と提言を聞きたかった。

さて、これからどうする

評価のレベルは、個人の業績評価、研究プロジェクトの評価、研究所の評価に分けて考えられる。

筆者はエール大学に留学していた時、ボスのところに送られてきたあるポスドク(ポスドクフェロー,学位取得後の若手研究者)の申請書を見せられた。「こんなやつが来たいってさ」といって渡してくれたポスドクの研究提案書の厚さ1cmに驚かされた。筆者が書いていた科研費などの申請書は10頁にも満たないものだったので、厚さ1cmの内容とはどんなものかに興味がそそられた。その後ボスのところに送られてくるNIHグラントの申請書類も10人分位で小さな段ボール箱一杯という具合で、厚さ1cmは米国では標準であることがわかってきた。要は自己アピールの熱意が厚さに反映しているのではないかと感じた。

個人の評価方法としてよいと思われるものに、外国で採用や昇進時に国内外から広く集められる推薦書がある。自由な様式から評価項目(Research capability to perform independent research,独立して研究する能力; Research quality and originality,研究の質と独創性; Evidence of continued growth and development,今後とも持続して発展する見込み; Personality,人柄など)を指定してくるものまであるが、おざなりのことではなく相当詳細に、かつ真剣に書かせられる。そのような実のある推薦書をもらうのも国際的標準に基づく評価の一つとして役立つように思われる。この方式は採用時の評価の参考にされるのがよいであろう。

研究プロジェクトの評価にはプロジェクトリーダーが 責任を負うことになる。研究提案書、中間報告書、終了 報告書のそれぞれの段階で審査を受け、前2者について は修正の求められる場合もある。採用するプロジェクトの決定は所の独自性をもって行われるべきものなので、 所内の何らかの審査組織で評価結果を出すようにする。 ただし、その結果のみでプロジェクトの採用と実施条件 が決まるのではなく、その結果を受けた所長によって決 定されるべきである。評価は低くても所で行うべき研究、 将来発展させるべき研究、あるいはこれこそユニークで もしかしたら新しい領域を拓くかもしれないという予感 を感じさせる研究は所長の裁量で採用されるのがよい。 研究成果の評価は所内、所外の審査組織で行われ、それ らの結果は所長に答申されてから公表されるというプロ セスがよいであろう。

さて所の評価であるが、それは何のために行われ、どのように役立てられるのか、現在の遷移状態にある老人研にとっては考えにくいようにも感じられる。しかし、

外の権威ある評価機関によって、これまでの老人研の業績評価とこれからの所の向かうべき方向性などについての意見が得られるならば、都にとっても有益なものになるはずである。先の新日本監査法人による包括外部監査は主に経営内容についての監査であったが、研究所にとっては研究面についてこそ外部機関(第三者評価機関といわれるもの)による評価を受けたいと思う。

評価がかしましく言われるが、それぞれの評価の目的と限界を認識した上で用いられるべきである。個人の評価は、採用時、昇任時の評価と所の自己点検として意義がある。研究プロジェクトの評価は所の運営と密接に関連して行われる。所という機関の評価は、第三者評価機関でなされたものが都の行政で参考にされるよう願うものである。



2001年度 「ゐのはな学術賞」を受賞して

分子遺伝学部門 白澤卓二

このたび、「アルツハイマー病と蛋白質翻訳後修飾」の研究課題で、2001年度のゐのはな学術賞を受賞しました。「ゐのはな」とは聞き慣れない名前かも知れませんが、千葉大学医学部が所在する「亥鼻」のひらがな表記です。この学術賞は、千葉大学医学部の同窓会が主催し、毎年優れた研究業績に対して贈られるものです。私は、1990年に千葉大から老人研に来ました。1991年よりアルツハイマー病の研究をはじめ、今年で約10年になります。この10年の間に、アルツハイマー病研究は大きく進歩しました。これまでは進行性の神経変性疾患で不治の病として語られていましたが、今では予防および治療可能な病気へと認識が変わりつつあります。これ



は、分子生物学研究の進歩によるものが大きいと思います。最近登場したアミロイド 蛋白 (A) のワクチン療法や A 産生に関与する セクレターゼの阻害剤は、まだ研究の域を出ませんが、将来大いに期待できる治療法です。私の研究課題であった蛋白質の老化制御もこれらの予防や治療の一端を担えることと期待しています。

これまで多くの「ゐのはな会」同窓の先生方に老人研での研究を支えていただきました。この場を借りて深謝いたします。

主なマスコミ報道(H13.7.1~8.31)

鈴木隆雄 副所長

骨粗しょう症治療 (「ダヴィンチの予言」テレビ朝日 13.7.28)

看護・ヘルスケア部門 高橋龍太郎 部門長

熱中症について(毎日新聞13.8.15)

運動機能研究部門 青柳幸利 部門長

高齢者の歩行機能と健康 (月刊「毎日が発見」13.10月号)

精神医学部門 矢冨 直美

脳を鍛え 痴呆を防ぐ(読売新聞 13.8.19) 好きなことで痴呆予防(朝日新聞 13.8.24)

分子遺伝学部門 白澤 卓二 部門長

技術創世紀「寿命は最長180歳」 (日本経済新聞13.8.20)



後期高齢者における 健康、家族、経済のダイナミクス

保健社会学部門 杉澤秀博

1. 後期高齢者になぜ着目するのか

高齢者を年齢別に区分した場合、75歳を境にしてそれ未満を前期高齢者、それ以上を後期高齢者と称しております。私どもは、短期プロジェクトとして後期高齢者に着目した研究を1998年から3年間にわたって実施してきました。ここでは、プロジェクトでわかったことをいくつか紹介し、そこから見えてくる今後の高齢者施策への手がかりとは何かを考えてみたいと思います。

まず、なぜ研究対象が後期高齢者なのかを説明しましょう。人 口全体の中に占める65歳以上の割合(老年人口割合)が増加する ことを人口の高齢化といっております。この老年人口割合は、高 齢社会であるか否かを判断する重要な指標であり、一般的には65 歳以上の人が14%以上を超える社会を「高齢社会」としておりま す。日本は1995年の国勢調査で老年人口割合が14.5%となり、 「高齢社会」に突入しました。しかし最近、65歳以上の人たちを ひと括りにしてみることは高齢者施策を考えるうえで不十分であ ると指摘されるようになりました。高齢者の中でも後期高齢者で は前期高齢者と比較して、疾患に罹患している人の割合が高く、 また生活の自立度も低いなど、保健福祉ニーズを多くもっており ます。そのため、後期高齢者の絶対数や人口に占める割合の増加 が保健福祉ニーズの増大に直結するため、今後の高齢者施策を考 える上で重要な意味をもつようになってきているのです。現実の 推移をみると、後期高齢者は1970年の224万人(同2.1%)から 1995年では717万人(同5.7%)と絶対数では3倍以上増加して いますが、前期高齢者数は同じ期間に2倍の増加(1970年に516 万人、1995年には1,109万人)にとどまっております(図1)

2.取り上げるトピック

大きく3つあります。1つ目のトピックは、家族や資産など高 齢者が保有する人的・経済的な資源が高齢者の健康の確保や生活 の安定にどのような役割を果たしているかを考えることです。こ れまで老後の生活を社会的に保障するための社会保障制度の拡充 が図られてきました。しかし、経済の低成長下においては社会的 な保障に無制限に財源を投入するわけにはいきません。このトピ ックは、高齢者がもつ人的・経済的資源の活用を含めた今後の老 後保障のあり方を考える際の材料を提供することになると思われ ます。2つ目のトピックは、後期高齢者がどれくらいの社会貢献 活動 (就労、家事や地域での奉仕活動)をしているのか、またそ れらは高齢者の健康にどのような効果をもっているかをみてみる ことです。「援助対象としての高齢者」という見方だけでなく、 「援助する主体としての高齢者」という新しい視点が示されており ますが、このような見方が高齢者にとってどのような意味をもつ のかを検討しようというものです。3つ目のトピックは、後期高 齢者層の特徴が時代によって異なるか否かをみてみようというも のです。後期高齢者の数は増加してきていることについては前述 した通りですが、今と10年前の後期高齢者では同じ後期高齢者と いっても暮らしてきた時代や背景が異なります。後期高齢者の生 活や健康の面で質的な変化が見られているか否かをみてみます。

3. 本プロジェクトのデータ

本プロジェクトは、ミシガン大学と共同で実施しておりました「高齢者の生活と健康に関する縦断的・比較文化的研究」を発展的

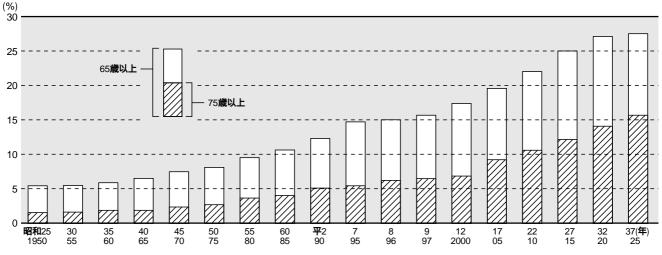


図 1 総人口に占める高齢者の割合の推移

資料:平成7年までは総務庁「国勢調査報告」,平成8年および9年は「推計人口」,平成12年以降は国立社会保障・人口問題研究所「日本の将来推計人口-平成9年1月推計」(中位推計)

(注) 平成8年および9年は9月15日現在,他は10月1日現在

に継続させたものです。前身のプロジェクトは高齢者の生活と健康の長期的な変化とその予測要因を探るため、1987年に全国60歳以上の高齢者を対象に第1回目の調査を実施し、その後同一の対象者に対して1990年、1993年、1996年と計4回の調査を繰り返し実施してきました。本プロジェクトでは、1987年調査の対象者に対して5回目の調査を行うとともに、新しく70歳以上の高齢者2,000人を選び調査を実施しました。このようなデータを作成することによって、1999年時点での後期高齢者の状態を観察できるだけでなく、現在と1987年の後期高齢者の違い、後期高齢期における保健福祉ニーズの発生要因を前期高齢期における特性との関連でも分析できるようにしました。

4.家族、財産などの人的・経済的資源の役割

子供への遺産相続とサポートの期待

遺産がどのように活用されているかを検討してみました。配偶者が死亡し、遺産相続の経験がある人についてどのような人と相続しているかをみてみると、自分と子供という「法定型」が20%、自分のみという「水平型」が40%、子供のみという「垂直型」が40%でした。この相続タイプと世帯構成との関連をみると、「法定型」「水平型」は2,3世代同居の割合がそれぞれ52%と34%であるのに対し、「垂直型」はその割合は75%でした。つまり、相続と同居の交換がかなり成り立っているといえます。また、高齢者にサポートを提供している子供と相続した子供の一致率をみると、サポートの種類によって多少異なりますが、4~7割が一致しております。「子供のみ」という垂直型がかなりの割合で存在しており、この相続には、サポートの期待という老後保障の意味もあることがわかります。

子供に対する経済的なサポートの意義

高齢者のサポート研究では、子供から提供されるサポートの役割をとらえたものが多くあります。しかし現時点では子供にサポートを提供できていなくても、高齢者は子供の自立過程で様々なサポートを子供に提供しています。このようなサポートの提供はそれが心理的な財産となって後期高齢者の精神健康を高めているかもしれません。また後期高齢者になって子供からサポートを受けても、過去にサポートを与えていたことでその心理的な負担の軽減につながり、サポートを受けることのマイナス効果が減少する可能性もあります。データでは、子供に対して過去に与えた経済的なサポートが直接的に生活の満足感を高めることに貢献していることがわかりました。

以上のように、高齢者が保有する人的・経済的な資源が様々な 形で、老後の生活の安定や健康の維持に関係していることがわか ります。逆にみるならば、すべての高齢者が幸せな生活を送るこ とができるように社会保障制度の拡充が図られてきましたが、人 的・経済的な資源が乏しい高齢者では老後の生活安定や健康の維 持の面で多くのリスクをかかえていることがわかります。

5. 社会貢献活動は後期高齢者の健康維持に重要

社会貢献活動は、「就労などの有償労働」「家事などの無償労働」 「地域における奉仕活動など地域に対する支援提供」の3種類の物 差しを用いて測定しました。本データから、80歳以上では、多く の人は就労など有償労働から引退しているものの、家事などの無 償労働を通じて、全体で年間平均約500時間の貢献活動を行い、 家庭機能の維持に貢献していることがわかりました。このような 活動は高齢者個人に対してもメリットがあるのでしょうか。現在 の生活に満足しているか否かにどのような効果があるかを分析し たところ、義務的な要素の強い家事などの無償労働は男女とも生 活の満足感を低める方向で作用していたものの、男性に関して、 自発性の強い有償労働や地域社会への支援提供は生活の満足感を 高める効果がありました。就労やボランティアの場や機会を社会 的に用意することが、後期高齢者の健康の維持や増進に貢献し、 医療費や介護費用の社会的負担の軽減につながる可能性が示唆さ れたといえるでしょう。

6.10年間における後期高齢者の質的変化

社会とのつながりの変化

友人や知人と会ったり出かけたりする対面での接触頻度を、1987年の高齢者と1999年の高齢者で比較してみました。同じ年齢層でもこの12年間で女性の接触頻度は増加し、男性では減少しています。75歳以上の後期高齢者も同様で、男性の後期高齢者の孤立化が進んでいるように見えます。つまり、同じ後期高齢者でみても、社会とのつながりは現在と10年前とではその状態像にかなりの変化がみられております。

一人暮らし高齢者の精神的健康

一人暮らしである後期高齢者は同居家族がいる人と比べて精神的健康が有意に低いという結果は1999年の調査でのみみられ、1987年の調査では観察されませんでした。高齢者の中に占める単身世帯の割合が増加しており、その理由として子供からの自立志向の強まりを指摘する人もいます。このような見方が正しければ、1987年の方が1999年よりも一人暮らしであるか否かによって精神的健康に大きな差がみられると予想されますが、結果はその逆でした。この結果から、一人暮らしの後期高齢者では社会からの孤立化が以前にも増して進んでおり、精神的健康にマイナスの影響をもつリスクをより多く抱えるようになったとみることができます。

7. 高齢者施策への手がかり

経済的に豊かな高齢者が多いことから、高齢者を社会的に 扶養される存在としてのみ見なすことに対し見直しの意見が あります。本プロジェクトから、このような見方はすべての 後期高齢者にあてはめることが適当でないこと、つまり、社 会福祉、社会保障制度の拡充が図られているとはいえ、家族、 財産など人的・経済的な資源が乏しい高齢者では生活が不安 定な状態にあり、それが最近悪化している可能性も示唆され たと思います。古くて新しい課題ですが、現在においてもな お人的・経済的な資源が不足している高齢者に対する重点的 な介入が必要と思われます。同時に、少なくない高齢者がボ ランティアなどを通じて社会に貢献し、そのような活動を通 じて生きがいがもてていることも事実です。老後保障のため の政策の柱に高齢者が社会に貢献できるような地域の受け皿 づくりも必要でしょう。



プロテオームつて何?

■遺伝子情報部門 戸田年総

ヒト染色体 DNA の解読がほぼ終了したことにより、今後は「遺伝子が作り出すタンパク質の機能」を解明する研究に軸足が移されることになりますが、その中でもひときわ注目を集めているのが「プロテオーム研究」です。老人研でも本年度ジャスコインターナショナルおよび日本バイオラッドと共同研究契約を締結し、共同利用実験室にプロテオーム研究関連の機器一式を置いて、本格的なプロテオーム研究をスタートさせるための準備を行っております。企業側の共同研究の意図は、それぞれが取り扱っている機器(ジャスコインターナショナルは英国micromass 社の質量分析装置と前処理ロボット、日本バイオラッドは米国 Bio-Rad 社の二次元電気泳動装置と画像処理システムおよびスポット切り出しロボット)の性能を、老人研のサンプルの分析を通じて評価し、より効果的な利用技術を開発することにあります。老人研としても高額な機器をいきなり購入する前に、使い勝手や性能を十分にチェックできる絶好のチャンスであると捉えており、実際に我々の研究サンプルの分析を行いながら、期待通りの成果が得られるものか、じっくり検証することにしております。老化の背景には様々なタンパク質の機能の変化があることは間違いありませんので、老化の仕組みや高齢期疾患の発症メカニズムを明らかにするためには、今後さらにプロテオーム研究の推進が必要になるものと思われます。しかしながら、プロテオームという言葉に馴染みがない方も大勢おられると思いますので、「プロテオームとは何か」、「これから老人研で行おうとしているプロテオーム研究とはどういうものか」といった点について簡単に説明したいと思います。

プロテオームって何?

ゲノム(genome)は「遺伝子(gene)の集団(ome)」という意味の言 葉であり、特定の生物が生まれ育ち、子孫を残すために必要な全 遺伝子情報の集合体を意味しますが、プロテオーム(proteome)も同 じような方法で造語されたもので、「タンパク質(protein)の集団 (ome)」を意味する言葉です。具体的には、特定の細胞が特定の条 件下に置かれたときに、その細胞内に存在する全タンパク質のこ とを指します。ゲノムは単なる情報に過ぎず、そのままでは何の 働きもしません。この情報に基づいて酵素やホルモン、その受容 体、遺伝子の働きを調節する因子など様々なタンパク質がつくら れてはじめて、細胞の生命活動に必要な機能が発揮できるように なります。このとき個々のタンパク質はそれぞれ固有の限られた 働きしかできませんので、細胞がエネルギーを作り、生命活動を 営み、決められた役割を果し、自己を再生産するには少なくとも 5千種以上の異なるタンパク質が必要になります。このように、 細胞の活動に必要な全タンパク質をひとまとめにして捉えた概念 がプロテオームであり、プロテオームを研究すること、あるいは その方法論のことを「プロテオミクス」と呼んでいます。

プロテオームを調べると何がわかるの?

プロテオームを調べることは、とりもなおさずその細胞が持っているタンパク質の全体像を調べることであり、翻訳後にリン酸化や、酸化や糖化などの修飾を受けて変化した構造や機能をとらえることができます。これは言い換えれば、細胞の生理的な状態や病理的な状態をタンパク質という視点で監視できると言うことです。したがって、たとえば細胞が老化や分化、不死化(癌化)などを起こしたときのプロテオームの変化を解析することによっ

て、それらの細胞の機能変化を陰で操っているタンパク質の正体を捕まえることができます。二次元電気泳動で分離し、得られたパターン(後述の図2の様な小さな点の分布)を画像解析することによって変化が見つかったタンパク質に対しては、さらに酵素で消化した後で質量分析を行うことによって、どの遺伝子の産物に相当するものか同定することができます。さらにその情報をもとに他の研究者らによってインターネット上で公開されている情報にアクセスすることができるようになりますので、そのタンパク質の生理機能や老化との関連を解明する手掛りが得られます。

老化研究においてプロテオーム研究を行うことの意義は?

老化は様々な要因によって起こるものと考えられますが、その中でも特にスーパーオキシドラジカル $(O_2^-\cdot)$ やヒドロキシラジカル $(\cdot O_1)$ などの活性酸素分子種 $(\cdot O_2^-\cdot)$ やヒドロキシラジカル $(\cdot O_1)$ などの活性窒素分子種 $(\cdot O_1)$ による生体物質の酸化が老化の直接的な原因として有力視されています(図1)。これらの酸化ストレス分子種は、細胞が生命活動を営むことによっ

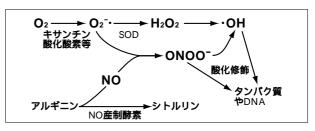


図1 生体内において発生する主な酸化ストレス分子種(活性酸素 分子種および活性窒素分子種)とその発生経路

て必然的に発生するものであり、避けることのできないものです が、細胞内ではタンパク質のメチオニン残基やヒスチジン残基、 アルギニン残基などを酸化修飾するほか、DNAのグアニン塩基を ヒドロキシ体に変えて点突然変異を誘発したり、脂質を過酸化脂 質にかえたりと言った様に種々の生体機能分子を酸化変性させる 性質を持っています。 DNA が酸化された場合、その変異がエクソ ンの領域 (タンパク質の構造を決定する情報領域)で起これば、 それが作り出すタンパク質の構造変化を起こさせ、また発現を調 節する領域で起こればタンパク質の存在量に変化をもたらします。 また過酸化脂質もタンパク質を修飾しますので、いずれの経路を 辿った場合においても、結局は「タンパク質の変化」として現れ ます。長年にわたる酸化ストレスによってタンパク質に蓄積した 量的変化や質的変化が、そのタンパク質が本来果たすべき役割を 阻害し、細胞のホメオスタシスに歪みをもたらし、細胞機能の低 下や細胞死を招き、これが老化に伴う身体機能の低下や老年病の 発症を誘発しているものと考えられます。したがって、これらの タンパク質の変化を見つけだすことのできるプロテオーム研究は 老化研究に大いに役に立つものであり、事実今年度(平成13年度) の日本生化学会でも、「老化」のセッションの中でプロテオーム研 究に関する発表が非常に多くなっております。

老人研では、どのようなプロテオーム研究が 行われているのでしょうか?

老化の根本的な原因は細胞の種類によらず共通であると考えられますが、老化形質(老化に伴う機能の低下)の表現形は細胞の種類によって異なり、皮膚や消化管の細胞のように生涯休みなく細胞分裂を続ける細胞と、脳の神経細胞のようにある年齢に達した後は細胞分裂をしない細胞とでは、老化の現れ方が明らかに異なります。現在老人研では、増殖性の培養細胞と、マウスの脳組織の両面から「老化に伴うタンパク質の変化」を見つけだすプロテオーム研究を行っており、これらの研究で得られた成果の一部をデータベース化して、ホームページ上で公開(URL: http://proteome.tmig.or.jp/2D/)しております(図2)。

ここでの解析によって、老化に伴い非常に多くのタンパク質 に変化が起こることが明らかになり、興味深い動きをするもの も多数見つかってきました。たとえばデータベースIDナンバー でssp7001とssp7004と名付けられた2つのタンパク質は、老 化が進み、細胞が増殖能を失う時期に一時的に上昇し、その後 寿命の限界に達する直前に再び減少するという複雑な動きを示 すことがわかりました(図2)。またこれらは、遺伝的な早老 症の一つであるウェルナー症候群の患者の細胞では、健常者に 比べて早く上昇することもわかりました。他方、細胞老化が起 こらなくなった不死化細胞(悪性の癌細胞では不死化が起こっ ていると考えられています)では逆に低下することもわかりま した。これらのタンパク質を酵素で消化し、質量分析を行った 結果、ssp7001 はスタスミンというチュブリン結合性のタンパ ク質であり、ssp7004はSODというスーパーオキシドラジカ ルを消去する酵素であることが突き止められました。現在これ らのタンパク質の機能と老化との関連について研究を進めてい るところです。

理研(理化学研究所)や NEDO(新エネルギー・ 産業技術総合開発機構)が行っているプロテオー ムプロジェクトとの相違点は?

理研やNEDOが行っているプロテオームプロジェクトは、「完全長 cDNA が得られたものについて大腸菌などの中で大量にタンパク質を 作らせ、大型のNMR (核磁気共鳴吸収)分析装置を用いてタンパク 質の立体構造を調べることにより、タンパク質の機能を解明しよう」 というもので、どちらかと言うと新しい機能性タンパク質を見つけ だそういう色彩が強いものです。これに対し老人研でこれから取り 組もうとしているプロテオームプロジェクトは、「様々な老化の段階 にある細胞や組織のプロテオームを解析し、生理的な(生物学的な) 老化に伴う身体機能の低下に深く関わっているタンパク質を見つけ だすとともに、特に高齢者に多く見られる中枢神経系、循環器系、 血管系の疾患の発症とタンパク質の酸化的修飾の関係を明らかにし よう」というものです。したがって研究材料も、分析方法も、目指 す方向性も全く別のものです。分析するサンプルとしては、老人研 で開発されたTIG-3などのヒト細胞や、東京都老人医療センターで管 理されているブレインバンクの高齢者および各種疾患脳組織、さら には、老人研で飼育管理されている老化モデル動物など、老人研な らではのものを主に使用する予定であり、他のグループとは異なる ユニークな研究内容になるものと考えております。また期待される 研究成果も、老化に伴う身体機能の低下の抑制や老年期疾患の発症 の予防につながるものであり、今後一層深刻化することが予想され ている高齢者の医療福祉問題の解決に少なからず貢献できるものと 考えています.

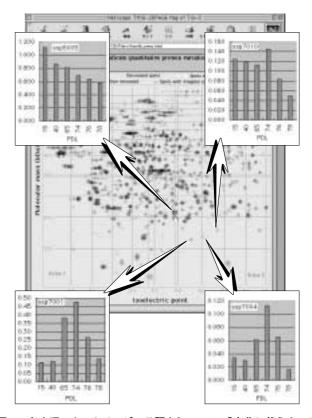


図2 老人研のホームページで公開されている、「老化に伴うタンパク質の変化に関するデータベース」の一部。二次元電気泳動のパターン上で個々のタンパク質のスポットをクリックすると、詳細なデータが表示される仕組みになっている。

部門紹介

実験動物部門とは?

当部門では老化研究を支援するために実験動物施設の管理運営と老化研究用動物の基礎的研究を行うととともに、老化研究に必要な動物の維持、繁殖、育成、および動物実験システムの改良、開発を行っています。

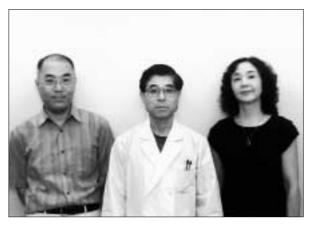
実験動物施設として研究所本館5階に老化動物育成施設と感染症フリーのSPF 動物実験施設があり、仲町キャンパスには老化モデル動物開発施設があります。これらの施設と動物を外部委託者と協力して24時間体制の管理運営を行っております。

朱宮以下、倉本、幸嶋、藤野の構成メンバーは、研 究テーマとして以下の3課題を推進しています。

- 1. 老化研究用モデル動物の開発(朱宮、幸嶋)
- 2.生体の老化と寿命に関する研究(倉本)
- 3. 老化研究用動物の基礎形態学的研究(藤野)

的研究(藤野)

(朱宮正剛 部門長)



左から 倉本、朱宮、幸嶋

高齢者総合情報センターとは?

~-----

平成12年度の準備室を経て旧情報科学部門を基 に今年度から発足しました。

これまでの研究活動や研究所コンピューターシステムの管理運営、写真室業務に加えて、所内情報処理や研究所に関する広報活動等が新たな業務として加わりました。

新しく加わった業務も研究者が参加することによる新しい視点が求められ、我々に対する期待を感じつつ精一杯活動しています。毎週1回のミーティングでは、かなりの激論が交わされ、メンバーの懸命さが伝わってきます。

後列左から 藤田、佐藤、柴崎、森泉 前列左から 森澤、丸山、水野

(丸山直記 センター長)

平成 13 年度 厚生科学研究費補助金の採択状況

区分	氏名	所属部門	研究課題	主任研究者 交付決定額 単位(千円)	分担研究者 分担額 ^{単位(千円)}
長寿科学総合研究事業	神田健郎 (分担研究者) 鈴木敦子	中枢神経自律神経	高齢者の慢性痛と痛覚伝導路の可塑性に関する研究	14,000	(3,400)
	白澤卓二 (分担研究者) 本田修二	分子遺伝 アイソトープ	寿命制御遺伝子に関する分子遺伝学的研究	17,000	(2,000)
	新開省二	地域保健	地域在宅高齢者の「閉じこもり」に関する総合的研究	9,000	
	丸山直記	分子病理	加齢に伴う多臓器障害発症機序と予防に関する基礎的研究	7,000	
	鈴木隆雄	副所長・疫学	老化および老年病の長期縦断疫学研究		1,000
	鈴木隆雄	副所長・疫学	加齢に伴う脊柱変形の危険因子の解明と防止法の開発		3,000
	鈴木隆雄	副所長・疫学	骨粗鬆症における原因遺伝子の検索と遺伝疫学的解析		1,500
	鈴木隆雄	副所長・疫学	プロテクターによる高齢者の転倒障害予防		2,600
吉	吉田英世	疫学	地域の高齢者における転倒・骨折の発生と予防に関する 疫学的研究		800
	権藤恭之	心理学	百寿者の多面的検討とその国際比較		1,000
	本間 昭	精神医学	痴呆予防と初期痴呆高齢者に対する日常生活支援の方法に		
	石原 治	心理学	関する研究		
	杉澤秀博	保健社会	高齢者における健康で働きがいのある就労継続の社会的 基盤に関する研究		
政策科学推進研究事業	杉澤秀 博 (分担研究京 金 恵 書) (分担研究者) 杉原陽子 (分担研究者) 深谷太郎	保健社会 保健社会 保健社会 政策科学	要介護高齢者・介護者からみた介護保険制度の評価	7,000	
健康科学総合研究事業	新開省二 (分担研究者) 渡辺修一郎 (分担研究者) 藤原佳典	地域保健 地域保健 地域保健	インターネットおよび情報端末機器を用いた中高年期の 健康づくり支援システムの開発	20,000	(6,000)
特定疾患対策研究事業	白澤卓二	分子遺伝	呼吸不全に関する調査研究		1,200
2 1 世紀型医療開拓 推進研究事業	本間 昭	精神医学	アルツハイマー病の診察・介護に関する ガイドラインの作成 (一般向け)	36,800	
	矢冨直美	精神医学	痴呆性疾患の危険因子と予防介入		6,000
	高橋龍太郎	看護・ヘルスケア	寝たき リプロセスの解明と主たる因子に対する介入効果に 関する研究		3,000
	溝端光雄	生活環境	痴呆性高齢者にふさわしい生活環境に関する研究		2,000
	新名理恵	精神医学	痴呆性高齢者を対象とした新規在宅支援サービスの開発		1,500
障害保健福祉総合 研究事業	藤原佳典	地域保健	介助犬の適応障害と導入及び効率的育成に関する調査研究 身体障害者に対する応用と課題		150

主任研究者が一括して研究費の管理を行う。

平成13年度 老年学公開講座の予定 入場無料



テーマ 「痴呆はどこまで防げるか どこまで良くなるか」 第66回

日 程 平成13年11月16日(金)13時15分~16時30分 場 所 ルネこだいら

テーマ 「運動・認知の脳内メカニズムと加齢変化(仮)」

日 程 平成13年12月14日(金)13時15分~16時30分 場 所 東京都庁大会議場

問い合わせ先/管理課調査係 03(3964)3241内線3008

講演会の御案内

長寿総合科学 研究成果発表会(一般向け)

「長寿遺伝子を探して-百寿者の研究から-」

講演プログラム

1.百寿者のプロフィール

(財)東京都老人総合研究所 心理学部門研究員 権藤恭之

2.百寿者のからだ

慶應義塾大学 老年科講師 広瀬信義

3.寿命をのばす遺伝子

(財)東京都老人総合研究所 分子遺伝学研究室長 白澤卓二

4.ヒューマンゲノムからのアプローチ

ヒュービット・ジェノミックス 研究所長 村松正明

日時:平成13年11月3日(土) 13時30分~16時30分

会場:養育院記念講堂

東武東上線 大山駅下車徒歩5分

(財)東京都老人総合研究所キャンパス内

主催:(財)長寿科学振興財団 共催:(財)東京都老人総合研究所

問い合わせ先:分子遺伝学部門 白澤

(TEL.03-3964-3241 内線3025)

(財)東京都老人総合研究所の小冊子

「サクセスフルエイジングをめざして」 - "元気で長生き"のための一冊~ 定価200円(税込)

本冊子は、(財)東京都老人総合研究所の長期プロジェク ト「中年からの老化予防総合的長期追跡研究」の医学班の 研究成果をわかりやすくまとめたものです。「元気で長生き」 のためのバロメーター、食生活、体力づくり等について説 明しています。

「高齢者の介護のポイント」

定価500円(税込)

東京都老人医療センターの看護婦自らが作成し、実際に 使用していたマニュアル本を小冊子にしました。食べやす い食事の工夫、口の中や入浴できないときの清潔の保持 などの日常的な介護や看護のポイントをイラスト入りで分 かりやすく紹介しています。

販売・問い合わせ先:(財)東京都老人総合研究所 管理課調査係 (Tel. 03-3964-3241 内線3008)

私たちの研究を 支えてください。



東京都老人総合研究所では、研究活動の基盤強化のた め、皆さまからの寄付を歓迎いたします。東京都老人総 合研究所は、所得税法および法人税法上の特定公益増進 法人です。寄付金控除または損金算入などの税法上の特 典が受けられます。

連絡先: (財)東京都老人総合研究所 管理課調査係 (Tel.03-3964-3241 内線3008)

e-mail: chosa@tmig.or.jp

編集後記

私が編集委員になって、3号目の老人研情報になります。 正直申しましてこれまで老人研情報を精読したことはあり ませんでした。しかし、実際編集に携わるようになって、 編集委員、執筆者の方々が熱意を持ってアイデアを絞り出 し内容を検討し発行にいたっている事実を知りました。老 人研情報は表紙が変わっただけでなく、確実に内容が充実 してきました。研究所は現在、組織改変の真っ只中です。 将来に向けて研究所がよい方向に向かうのか、それとも その結果は老人研情報のこれからの紙面を見ていただけれ ば一目瞭然かと思います。

G120