

先天性筋ジストロフィー・MEB病の原因 遺伝子解明

糖鎖生物学部門長 遠藤玉夫

「筋ジストロフィー遺伝子特定 老人研・阪大 発症の仕組み一部解明」という見出しの記事が平成13年11月9日付の日本経済新聞に掲載されました。この発見について簡単な解説を致します。研究の内容は、全身の筋力が低下する筋ジストロフィーの一種Muscle-eye-brain disease (MEB病・発症者の名前を呼びサントヴオリ病とも呼ばれる)の原因遺伝子が発見したことです。この遺伝子は「糖転移酵素」と呼ばれる酵素を作り出し、この酵素はさらに「糖鎖」というものを作り出します。この遺伝子に異常があると、筋細胞の細胞膜などにある「糖鎖」が出来ないために糖タンパク質(囲み記事参照)がうまく機能しなくなり、それによって筋肉の細胞が死んだり、性質が変わったりすることで病気を発症すると考えられます。筋ジストロフィーが糖鎖の異常で起こることが示されたのは初めてです。このMEB病は、病名のとおり筋(muscle)だけでなく、眼(eye)や脳(brain)の発達異常を伴うのが特徴です。我々のグループは、老化に伴う末梢神経障害について探るために末梢神経糖タンパク質の糖鎖に関する研究を実施した結果、最終的に神経細胞の移動に異常を伴う筋ジストロフィー、MEB病の原因遺伝子の特定に成功しました。今回の発見は、筋ジストロフィーの原因と健全な脳の形成のより深い理解のためにも重要な一歩となり、発症メカニズムの一部が解明されたことで、これらの難病の治療法の足掛かりとなると期待されています。

1.筋ジストロフィーとは

全身の筋力が徐々に低下する筋ジストロフィーは、効果的な治療法の開発が待たれている難病の一つです。筋ジストロフィーにはデュシェンヌ型や福山型など数十種類があります。このうち、デュシェンヌ型と呼ばれる筋ジストロフィーの原因となる遺伝子は1980年代後半に同定され、その遺伝子産物は骨格筋や心筋の細胞膜に沿って存在するジストロフィンと呼ばれる蛋白質であることが発見されました。しかしながら、ジストロフィンが無くなるとなぜ筋肉細胞が死んだり性質が変わったりするのかは依然として分からなかったのですが、その後、ジストロフィンと結合し複合体を形成する筋細胞膜糖タンパク質の一群が発見されたことで研究が著しく進歩しました。この糖タンパク質群は、単にデュシェンヌ型筋ジストロフィーのみでなく他の筋ジストロフィーの発症でも重要な役割を果たしていることが、次々と明らかにされました。

今回、原因遺伝子特定できたMEB病は、常染色体性劣性遺伝病で、欧州に多い種類の筋ジストロフィーですが、日本で多い福山型とよく似ています。

2.筋細胞膜糖タンパク質群の役割

筋細胞膜糖タンパク質群は、細胞内ではジストロフィンを介して細胞を形作るのに必要なアクチンとつながっており、一方、細胞外では細胞の動きを調節している細胞外マトリ

ックスの主要成分であるラミニンと結合しています(図参照)。この複合体の中で特に重要なのがジストログリカンと呼ばれる糖タンパク質で、筋細胞膜の安定化に深く関わっています。細胞の外では細胞外マトリックスがネットワークを、また細胞内ではアクチン系などがネットワークを形成しており、細胞内外でそれぞれ文字通り網状構造を作っています。筋肉は収縮弛緩を繰り返しますが、筋細胞膜はかなり大きな力に機械的に耐えなければなりません。したがって、細胞膜を保護するためには、この二つの柔軟な網状構造をしっかり固定する必要があります。その役割を担うのが、ジストログリカンを中心とした膜糖タンパク質群です。こうして筋細胞膜はかなり力の収縮弛緩の圧差に耐えることができると考えられています。

ジストログリカンは、と の二つの成分から出来ています。ジストログリカンは筋肉以外にもあり、いずれの場合も がラミニンとの結合を司っており、糖鎖が重要な働きをすると考えられていました。そこで我々は、ジストログリカンの糖鎖構造を調べることにしたのです。

3.新しいタイプの糖鎖の発見

その結果、ジストログリカンの主要な糖鎖は、哺乳類では新しいタイプの糖鎖、Sia 2-3Gal 1-4GlcNAc 1-2Manであることが判明しました。そして、ジストログリカンはまさにこの糖鎖を使ってラミニンに結合していました(図参照)。マンノース(Man)を末端に持つ糖鎖(O-マ

糖鎖とその研究

我々の体は役割の異なった60兆という多数の細胞によって構成されています。個体を維持するためには、こうした多数の細胞どうしが調和を図り協調してそれぞれの役割を果たす必要があります。生命の設計図であるゲノムからの遺伝子情報は翻訳されてタンパク質が作られますが、半数以上のタンパク質はこれではまだ働きが不十分で、そこに「糖鎖」という砂糖のようなものがくっついて糖タンパク質となり初めて機能的に働くことが出来ます。細胞の個性や多様性を決めているのが、この糖鎖であり、生物のさまざまな機能に関わっています。糖鎖というのは、我々一人一人顔が違う、その違いによってお互いを認識できるように、「細胞の顔」としての役割を果たしています。

たとえば、血液型の違いは糖鎖の違いによって決まっていますし、インフルエンザ・ウイルスは細胞表面の糖鎖を認識して結合することで感染します。糖鎖は遺伝子から直接作られるのではなく、酵素によってひとつずつ作られるのが大きな特徴です。糖鎖に含まれる情報はゲノムには直接は書かれていない情報であり、ポストゲノム研究としてこれからさらに研究が必要とされる分野です。しかしながらこのように重要な分子である糖鎖の研究は遅れていました。糖鎖は極めて複雑な性質を持つ分子であるために、解析が容易でなかったのがその理由です。我々はこうした隘路を克服するために世界に先駆けて糖鎖の微量解析技術を開発し、この技術を背景に研究を進めています。

ンノース型糖鎖と呼ぶ)は酵母で最初に発見された歴史的な背景もあり、酵母ではこのタイプの糖鎖がどうやって作られるかは良く分かっています。しかし、哺乳類におけるO-マンノース型糖鎖の作られ方については、全く不明でした。酵母のO-マンノース型糖鎖の特徴はマンノースが数個並んだ構造で、哺乳類で我々が見つけたようなSia、Gal、GlcNAcなどは全く含んでいません。つまり、哺乳類のO-マンノース型糖鎖を特徴付けているのは、まずGlcNAc 1-2Manを作るステップであると言えます。そこで我々はGlcNAc 1-2Manを作り出す酵素(POMGnT1)の存在の確認に乗り出し、かなりの苦労の末に確認に成功し、さらにこれが新しい糖転移酵素であることも見出しました。そこで酵素遺伝子を取得することに切り掛かり、世界で初めてPOMGnT1の遺伝子を得ることに成功したのです。

4.筋ジストロフィーの原因遺伝子の特定

さらに研究を進めた結果、POMGnT1は1番目の染色体に存在しており、中枢神経症状を伴う先天性筋ジストロフィー-MEB病の原因遺伝子であることが分かったのです。六人のMEB病患者においてPOMGnT1遺伝子を解析したところ、すべての患者で変異が起こっていました。そこで最も多く見つかった変異遺伝子から作られる産物の酵素活性を調べたところ著しく低下していました。筋ジストロフィーの原因遺伝子として糖転移酵素が同定され、実際に患者でその酵素活性の低下が確認されたのは初めてのことです。以上より、POMGnT1遺伝子はMEB病の原因遺伝子であり、

O-マンノース型糖鎖を作り出すことができないと筋肉や神経の性質が変わってしまうことが考えられました(図参照)。筋・眼・脳を中心とする遺伝子異常に基づく疾患で、糖鎖異常の結果、脳では神経細胞の移動を阻止する機構に、眼では網膜に異常が生じていることは予想されますが、詳しいことはこれからの研究によって明らかにされることが期待されます。

5.おわりに

ノッチ受容体を介した情報伝達は、細胞の運命を決定し器官形成・形態形成で決定的な役割を果たすシステムの一つとして有名ですが、その際ノッチ受容体がどの相手につくつかが重要なポイントになります。このプロセスを支配する制御分子・フリンジが、糖転移酵素であることが最近判明しました。それは上述したSia 2-3Gal 1-4GlcNAc 1-2Manに非常に良く似たSia 2-3Gal 1-4GlcNAc 1-3Fucという構造の中の、GlcNAc 1-3Fucを作る酵素でした。このように細胞認識における新しいタイプの糖鎖の役割が改めて認識され、その異常が形態形成に影響を与えたり病気を引き起こしたりすることが分かってきました。今後、このような新しいタイプの糖鎖の研究を筋ジストロフィーの機能回復にどうつなげて行くかは重要です。また老化に伴ってこれらの糖鎖が変化することも示唆されているため、この方面の研究も大きな課題であると考えています。

なお本研究は、大阪大学、キリンビール、およびトルコ、ドイツの研究機関との国際共同研究の成果です。

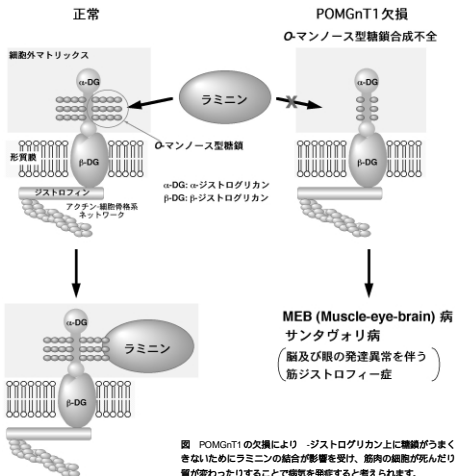


図 POMGnT1の欠損によりβ-ジストログリカン上に糖鎖がうまくできないためにラミニンの結合に影響を受け、筋肉の細胞が死んだり性質が変わったりすることで病気を発症すると考えられます。

なぜ高齢者の「食」を研究しているのですか？

高齢者が、地域で独立した生活を営むためには、基本的な日常生活動作能力（歩行、入浴、排泄、食事、着脱衣）に加え、「公共交通機関を使った移動」、「金銭の管理」、「創作」、「余暇活動」、および「社会的交流」など、より水準の高い生活機能が自立していなければなりません。世界保健機関（WHO）は、約20年前に高齢者の健康度の指標を生活機能の自立度にするべきことを提唱しています。しかし、高齢者に対する社会の要請はこれにとどまらず「生産的能力」の維持増進が求められています。これはさらに高い水準の能力であり、家政、有償労働、ボランティア活動などが含まれます。高齢期の「老化遅延の手段」が目指すものは、単に疾患の予防と管理ではなく、これらの能力を維持しつつ長寿を実現することです。私は、この目標を達成する重要なアプローチとして「高齢期の食生活のあり方」を合理的な科学データに基づき研究しています。

アルブミンという言葉をよく聞きますが、これと栄養、老化はどういう関係があるのですか

アルブミンというたんぱく質は、血液中を流れるたんぱく質の約60%を占めています。血液中のアルブミンは、からだの栄養状態の「ものさし」ですが、同時に、老化の「ものさし」ということもできます。何故ならアルブミンの値は、通常、加

齢に伴い徐々に減少するからです。すなわち「命の量」の予知因子といえます。老人保健法に基づく基本健康診査でも測定項目として取り入れる自治体ができました。図1は、血中のアルブミンの量と心臓病による死亡あるいは心臓病の発症の関係を棒グラフ化したものです（年齢、コレステロール値、血圧等の、重要な関連項目の影響を考慮し調整してあります）。アルブミン値が低い、すなわち栄養状態が悪く老化の進みやすい高齢者の心臓病による死亡の危険率（左）は、最も栄養状態の良いグループの約2.5倍であることをあらわしています。発症の危険率（右）でも同じです。高齢期の心臓病の予防はからだの栄養状態を良くしておくことで可能となることがわかります。また、心臓病だけでなく高齢期の感染症（肺炎など）もからだの栄養状態が悪いことで発症しやすくなることが知られています。つまり、高齢期は栄養状態の悪い老化の進みやすいからだとすると、さまざまな病気が発症しやすくなってしまいます。病気と老化は両方ともからだの衰えの変化ですが、本質的に全く違う変化です。高齢期は、病気、ことに生活習慣病をうまく押さえ込む手段に加え、老化の進行をいかに遅らせるかという視点をもたなければなりません。それには、からだの栄養状態を良好に保つことが必要なのです。また糖尿病や腎臓病など個々の病気を予防・コントロールする食事は、さまざまありますが、それらを単純に足し合わせた内容の食事が、高齢期の健康、つまり「元気で長生き」を保証するものとはならないことを銘記する必要があります。

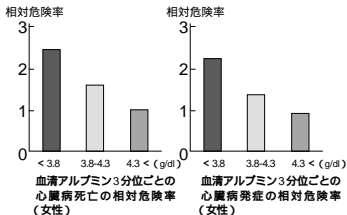


図1 血清アルブミンの水準ごとの心臓病の危険率

Corti M et al. J Clin Epidemiol. 49, 1996

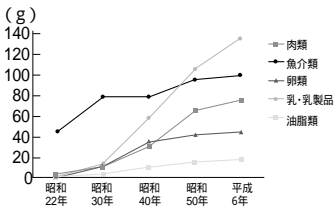


図2 戦後の主要食品の摂取量の推移（国民栄養調査成績より）

寿命の伸びと食生活の因果関係は？

日本人の平均寿命は、男女平均すると80歳を若干超える水準にあります。いまから100年前の明治33年（1900年）頃の日本人の平均寿命は約40歳と推定されています。つまり、日本人はこの100年に寿命が2倍になったわけです。しかし、この伸びの75%は1947年（昭和22年）以降で達成されています。平均寿命が、20世紀の前半50年では10歳しか伸びていないのに対し、後半50年間で30歳も伸びた国は世界中どこにもありません。この猛烈な平均寿命の伸びの背景にあった食生活の変化には、長寿のための食生活のヒントが隠されているに違いありません。図2は、戦後の主要食品の摂取量の変化を示したものです。戦後の平均寿命の伸びと同時に牛乳、卵、肉、そして油脂類の摂取量が大きく増加しています。図にはありませんが、穀類の摂取量は大きく減少しています。魚に加え、肉を食べ、牛乳を飲み、卵を食べ、そして脂っこいものを食べるような食生活が普及したときに平均寿命が伸びたのです。すなわち魚に偏らない動物性たんぱく質食品と油脂類が豊富に食べられるようになった頃から平均寿命が飛躍的に伸びています。このような傾向は、70歳高齢者の10年間の死亡率と食習慣の関係を扱った研究でも認められています。「命の量」を増やすには、肉、卵、牛乳、そして油脂類も食べることが大切といえます。

寝たきり予防の食生活ってあるのでしょうか？

寝たきり予防は「命の量」と同時に「命の質」も高い水準で保つことにつながります。図3は、高い水準の能力である余暇活動、創作など、知的な活動能力を低下させる危険率を食事パターンごとに比較したものです。数百名の高齢者を2年間追跡してみました。肉、牛乳、油脂をよく食べる食事パターンの危険率が最も低いことがわかります。寝たきり予防のためにも、肉、牛乳などの動物性たんぱく質食品と油脂類の摂取が大切な

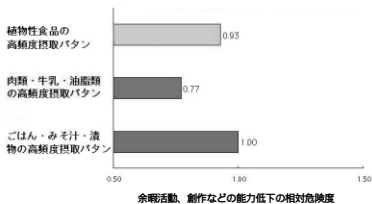


図3 高次生活機能「知的能動性」の変化と食品摂取頻度パターンの関連

調整変数：性、年齢、学歴、ベースラインの「知的能動性」得点
熊谷修 他、老年社会科学 16,1995.

のです。つまり、長寿（命の量）と寝たきり予防（命の質）の食生活のポイントは共通しているのです。

「元気で長生きのための食生活」の実践例を教えてください。

日本人の平均寿命の伸びの背景には食生活の変化があり、また追跡データから「元気で長生きのための食生活」が明らかになってきました。しかしこのような食生活を実際に高齢者が行えるのが、本当に有効なのか、思わぬ副作用がないかを試す必要があります。このような取り組みを「介入研究」といいます。図4は、私たちが作成した老化を遅らせるための食生活の指針です。特徴となっているのが「動物性たんぱく質を十分食べること」、「肉と魚の食べる割合を1:1にすること」、「肉はさまざまな種類を偏らないように食べること」、「油脂類を不足しないように食べること」などです。この指針をもとにして、まず、ある高齢者マンションにお住まいの平均年齢約74歳の元気に高齢者の方々を対象とした介入研究を行いました。2年間、肉類などの動物性食品を食べることの大切さをさまざまなプログラムを通して伝える食生活改善運動を行いました。「高齢者はもう年なんだから、肉や脂っこい食べ物は食べないほうがよい」と思っている人が多く見受けられます。しかし、正しい情報をわかりやすく、そして実践しやすく提供することで、意識と行動は大きく変わることがわかりました。肉類を食べる頻度を介入前と後で比較すると、介入後はほとんど毎日食べると回答した人がかなり増加していました。油脂類についても全く同変化が認められました。「高齢者の方々に肉や脂っこい食べ物を食べまじょうといても食べられないんじゃないか」という声がありますが、それは誤りであることがわかりました。正しい情報を提供すれば高齢者の方々には食生活もライフスタイルも自在に変容させることを証明しています。またこのような情報が提供されなかった対照群では、加齢に伴って血中アルブミン値

1. 3食のバランスをよくとり、欠食は絶対さける
2. 動物性たんぱく質を十分に摂取する
3. 魚と肉の摂取は1:1程度の割合にする
4. 肉は、さまざまな種類を摂取し、偏らないようにする
5. 油脂類の摂取が不足にならないように注意する
6. 牛乳は、毎日200ml以上飲むようにする
7. 野菜は、緑黄色野菜、根野菜など豊富な種類を毎日食べ、火を通して摂取量を確保する
8. 食欲がないときはとくにおかずを先に食べごはんを残す
9. 食材の調理法や保存法を習熟する
10. 酢、香辛料、香野菜を十分に取り入れる
11. 味見してから調味料を使う
12. 和風、中華、洋風とさまざまな料理を取り入れる
13. 会食の機会を豊富につくる
14. かむ力を維持するため義歯は定期的な点検を受ける
15. 健康情報を積極的に取り入れる

図4 老化遅延のための食生活指針

熊谷修、他、日本公衆衛生雑誌、46,1999.

の低下がみられました。これに対して介入群では、アルブミン値の増加が認められていました。前述のように、アルブミン値は老化のものさしです。この値が増加したことは、老化の進みづまいが遅くなったことを意味しています。さらに生命予後にも好影響を及ぼすかもしれません。研究を継続しています。

高齢者に対する地域ぐるみの食生活改善例があるそうですが？

前述の成果を踏まえ、地域の在宅高齢者約1,000名を対象とした大規模な介入研究を行政と共同で行いました。地域高齢者の老化を遅らせる先駆的な活動です。自治体が提供する住民サービスとして「老化を遅らせる食生活指針」などの情報を提供しました。活動は4年間行いました。自治体が行う保健施策の有効性を検証することも目的としたため、住民サービス事業を運営する行政の各部門と連携し、食生活だけでなく、地域高齢者のライフスタイル全般の改善もめざしました。その結果、先に示した高齢者マンションの成果とほぼ同じ結果が得られました。図5はこの活動で表れた血中アルブミン値の変化を示しています。活動前は加齢に伴い明らかに低下していました。つまり老化が進行していました。一方、活動後はアルブミンが逆に増加していました。食生活が改善されアルブミンが増加し地域の高齢者の方々の老化が進みにくくなった証です。肉類も食べ、脂っこい料理も食べることでからだの栄養状態が改善され、肉

類、油脂類を食べることの大切さが実証されました。また、貧血も高齢期の隠れた健康問題なのですが、その予防にも、肉類の摂取が有効であることがあきらかとなりました。

肉を避けて魚ばかり食べているのは良くないのですか？

平成9年の国民栄養調査成績をもとに年齢階級ごとに肉類と魚類の摂取量を比較すると、40歳ごろまでは肉と魚類の摂取比率は1対1で推移していますが、50歳ごろから差が始め70歳になると肉と魚類の摂取比率は1対2程度に開いてきます。動物性たんぱくの摂取比率には大きな変化が見られません。つまり、高齢になればなるほど動物性たんぱく質食品が魚類に偏ってしまっているのです。日本人全体では、概ね肉の摂取量が80g、魚類の摂取量が90gで摂取比率は1対1です。高齢者の食品摂取が多様性に乏しくなっています。

私たちは、高齢者の食品摂取の多様性を評価するものさしを開発しました(図6)。「多様性に富む食生活を営んでいる高齢者ほど寝たきりになりにくい」ことも長期の追跡調査から明らかになっています。私は、「高齢者の肉と魚の摂取比率を1対1にしましょう」という運動を推進しています。「肉も食べつづける食生活の大切さ」を科学データが語りかけてくれます。これは、同時に食品摂取の多様性の重要性をも教えてくれているのです。

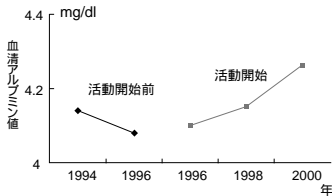


図5 食生活改善活動開始前後の血清アルブミンの変化
熊谷 修 他、日本栄養改善学会総会 2000 発表資料より

主菜・副菜を構成する、10食品群の摂取状況を点数化する方法で、点数が高いほど食事でもさまざまな食品をとっていることをあらわしています。下記に10の食品群ごとに、「ほとんど毎日食べている場合」に1点、そうでない場合は0点をつけます。最大で10点となります。

| | | | |
|----------|---|------------|---|
| ・肉類 | 点 | ・海藻類 | 点 |
| ・魚介類 | 点 | ・いも類 | 点 |
| ・卵類 | 点 | ・果物 | 点 |
| ・牛乳 | 点 | ・油脂類 | 点 |
| ・大豆・大豆製品 | 点 | あなたの多様性得点は | |
| ・緑黄色野菜 | 点 | 合計 | 点 |

お米、パン、調味料、ジュース、酒などをのそいで、わたしたちが口にする食品の約75%がこの10食品群から構成されています。

図6 「食事の多様性得点」の計算のしかた

長寿総合科学研究成果発表会（一般向け）開催

11月に標記講演会が2件相次いで開催された。11月3日(土)には白沢卓二・分子遺伝学部門長らによる『長寿遺伝子を探して―百寿者の研究から―』が養育院記念講堂にて行われた。百歳のお年寄りのビデオに加え最新の長寿遺伝子研究の報告がなされ、一般の参加者のみならず学生、研究者などの参加も多

く見られた。11月21日(水)には板橋区文化会館小ホールにて宮坂京子・臨床生理部門長らによる『体質と遺伝』が開催された。実際にアルコールのバッチテストなどを交えた親しみやすい講演、質疑応答が行われた。

表彰

東京都職員表彰を受賞して

副所長・疫学部門長 鈴木隆雄

平成3年度から開始された東京都老人総合研究所の特別プロジェクト「中年からの老化予防総合的長期追跡研究」医学班（リーダー：鈴木隆雄）が今年度の東京都職員表彰を頂くことになり、11月14日都庁におきまして、石原慎太郎都知事より表彰を受けました。

このプロジェクトは世界的にもあまり類をみない、地域で暮らす一般的な高齢者の方を10年間にわたって、その健康状態の変化あるいは障害や病気の発生を調べるとともに、いつまでも元気で日々の生活を楽しまれているかどうかを、根気強く長期に追跡した貴重な調査研究ということが出来ます。科学的な老化の研究にはこのような長期の追跡研究が必須なのですが、それだけに困難なことも少なくなく、長年にわたる調査に御協力くださった高齢者の皆様をはじめ、東京都からの長年にわたる研究費の補助もなど、実に多くの方々にお世話になりながら遂行することが出来ました。

その結果、元気で長生きするための重要なポイントを十か条にやさしくまとめることが出来ました。それらは「サクセスフルエイジングをめざして」という小冊子のかたちで出版されています。高齢者は勿論のこと、多くの方々には是非お読み頂き、



都庁にて表彰式



老人研所長室にて表彰状伝達式

健康長寿に役立てて頂きたいと願っております。ここにあらためまして、この長期追跡研究の対象となったの方々、および関係された多くの研究者や事務方の皆様にご心よりお礼を申し上げます。

お達者健診について

副所長・疫学部門長 鈴木隆雄

平成12年度から介護保険が導入され、新しい医療と福祉の第一歩を踏み出しました。

誰でもが理想とするのは、元気で長生きをすることです。そのためには若い時や中年期には病氣（生活習慣病）を予防することが大事なのですが、高齢期には病氣そのものだけでなく、老化に伴う種々の心や身体の不具合を出来るだけ早く発見し、適切な対策を取ることがとても重要だということが判ってきました。

そこで、私ども、東京都老人総合研究所では、元気で長生きのために、そして要介護状態予防のための「お達者健診」を開始しました。この健診は普通に行なわれている病気の早期発見のための健診とは異なり、老化に伴うさまざまな不具合（老年



健診風景

症候群と呼ばれ、転倒、失禁、軽度の痴呆、低栄養、睡眠障害、閉じこもり、ウツ状態など）を早期に発見・予防する目的で行なわれます。

もしも老化による不具合（老年症候群）が見つかったら、それらは、早めの対処によって充分カバーすることが可能です。それらの不具合を放置しておくと、やがては生きがいやハリが失われ虚弱も進行して「寝たきり」にもつながってしまいます。しかし現在では軽い体操や筋力トレーニング、適切な治療などを根気よく続けることによってそれらを充分予防し、治すことができるのです。

私どもは、高齢者皆さんに対し、70歳になったら元気で長生きのために、是非「お達者健診」を受けることをお勧めしています。「お達者健診」により、自分の老化度をチェックし、早め早めに老化予防対策を講じ、いつまでも元気で自立した高齢者を目指すことに取り組んでいます。



骨密度測定



歯科検診

脚力測定

第4回 NDP キナーゼ/Nm23/Awd に関する 遺伝学、生化学、生理学国際会議を終えて

遺伝子情報部門長 木村 成道

2001年11月6日から8日までの3日間、権記国際会議を東京医科歯科大学歯学部特別講堂において開催しました。お世話することが決まったのが4年前、準備の終盤で同時多発テロが発生し開催そのものが危惧されましたが、幸い、その影響は最小限に留まり、海外9ヶ国、23名を含む計49名の参加をえて成功裏に終了することができました。

会議の主題であるNDP(ヌクレオシドニリン酸)キナーゼは、発見後50年程の歴史を持つ良く知られた酵素ですが、1980年代末までは細々と研究が行われていた過ぎません。1990年、がん転移抑制遺伝子産物Nm23(および形態形成調節因子Awd)との相同性が我々を含む複数グループによって遺伝子レベルで確認され、それを契機にNDPキナーゼを取り巻く状況は一変しました。基礎研究の展開と競うように、がん悪性化とその応用に関する臨床研究が多数登場してきました。不思議なもので、競争の激化に伴い、研究者間の研究協力、交流の気運が高揚したのもこの時期です。私どもは直ちに、Nm23およびAwd発見者である米国の2グループ(NIHおよびジョンズホプキンス大)とHFSP(Human Frontier Science Program)国際共同研究を立ち上げ(1991年)、異なる領域を統合する新たな展開を模索し始めました。一方、蛋白質結晶構造解析で実績を挙げつつあったフランスを中心とするヨーロッパグループは、国際会議(第1回)をパスツール研究所で開催(パリ、1995年)、その時に隔年開催が決まり、今日に至っています。世界規模の急速な研究の展開によってNDPキナーゼは、単なるハウスキープの存在から多機能性と調節機能を合わせ持つ特異な存在へと、姿

貌を遂げようとしています。

会議では、私が「Pivotal role of nucleoside diphosphate kinase/nm23 in cell growth, differentiation and tumor metastasis」と題して基調講演を行い、PC12D細胞の増殖、分化を制御する新規の役割を中心に報告し、注目を集めました。引き続き蛋白質構造と機能、アイソフォーム、神経機能と遺伝学的解析、遺伝子制御、細胞分化、がん化と転移、病態との関連などについての発表と活発な討論が行われました。がん転移抑制メカニズムに関する報告としては、我々は、乳がん細胞が、転移を起こしやすいとされる肺組織の抽出物に向かって示す運動性の低下を指摘し、別のグループは細胞運動調節因子Racに対する調節能の発表を行い、いずれも参加者の興味を惹きました。また、多内分泌腺腫瘍症1型の原因遺伝子MEN1(がん抑制遺伝子)の産生蛋白質meninとの結合、シナプス機能に関与するdynaminに対する調節能、転写調節活性に関連するDNAへの共有結合と切断活性など興味深い研究内容が紹介されました。さらに、「蛋白質機能を探るためのプロテオーム解析」をテーマに戸田研究員がランチョンセミナーを企画し、その中で、プロテオーム解析のNDPキナーゼ研究への適用を紹介したことも新しい試みとして好評でした。

この会議は個人主催で行われたので、会議場、ホテル、パンケットなどの準備は全て足を運び、自分の目で確認した後、規模、予算、地理的条件を考慮しながら決めることになりました。そのため、2年弱の実質的な準備期間はあっという間に過ぎてしまいました。会議成功の要因として、運営資金の助成が得られたこと、広報・連絡ではホームページとEメールを有効活用できたこと、さらに、同時多発テロ後の厳しい状況下、海外研究者の勇気ある参加があったことなどが挙げられます。遺伝子情報部門と生物活性制御部門の職員の全面的な協力の下、会場設置など一部を除き我々自身の手による開催が実現出来たことは貴重な経験となりました。次回は2年後にPostel女士(米国プリンストン大)が主催することになっています。

最後に、暖かい御支援を頂いた鈴木誠一所長をはじめとする老人総合研究所の関係の方々、また、財政面で御協力を頂戴した諸団体・企業の皆様には紙面を借りて深く感謝申し上げます。



会場玄関前にて(右が筆者、左は遺伝子情報部門の福田真氏)

政策科学部門とは？

政策科学部門は、改組されて誕生して3年半という新しい部門です。政策科学とは聞きなれない学問分野かと思いますが、従来型の単独の学問領域によるアプローチでは解決が難しい高齢者関連施策や社会福祉政策に関わる課題について、社会科学全般の方法論を応用して、政策決定のプロセスの解明や、政策立案に必要な情報の提示を通して、実際の政策立案に「役立つ」成果を提示することを目的としています。

部門員は現在2名。疫学部門、社会福祉部門、保健社会学部門など他部門と共同で研究を行い、東京都内の介護保険関連サービス提供者の調査、東京都内の5箇所の自治体との共同研究、NPO法人との共同研究などを通して、東京都内の福祉政策の向上の為に努力しています。



新名 鈴木副所長 深谷

主な研究テーマ

1. 介護保険下のサービス提供の在り方と評価に関する研究（社会福祉部門、さわやか福祉財団との共同研究）
2. 介護予防施策の計画・実施・評価に関わる研究（疫学部門との共同研究）
3. 元気高齢者の健康維持政策に関する研究（保健社会学部門と共同）
4. 在宅福祉サービスの満足度に関する研究（保健社会学部門と共同）

免疫病理部門とは？

平成11年4月に前室長が京都大学に転出となり、以降、当部門は研究員1名、実験 助手1名という状況です。以前は、『自己寛容の維持機構』について研究を行っていました。生体に侵入してきた異物(ウイルス・細菌等)を攻撃・排除するべき「免疫」、この免疫を司る細胞群の中には、自己に対し攻撃をしてしまう細胞(自己反応性細胞)も含まれています。しかしこの自己反応性細胞は、通常、監視・抑制された状態にあり、攻撃を開始することはありません。何が、如何様にして、自己に対する免疫反応(自己反応性細胞の活性化)を抑制しているのか?つまり、如何にして自己に対する寛容は維持されているのか?ということの研究テーマにしていました。その後、この自己寛容維持機構が老化に伴い如何に変化してくるのか?ということ、マウスモデルで検討したところ、若齢時と比べて質的・量的に大きな変化はないという結果を得ました。しかし一方で、異物に対し反応・攻撃するべき細胞が、老齢時には機能低下状態に陥っていることも確認しました。そこで、老化という時間的経過に伴い、何が、如何にして、免疫細胞を機能低下状態へと変化させているのか?というテーマに、現在取り組んでいます。



森泉 丸山部長 清水

第66回老年学公開講座『痴呆はどこまで防げるか どこまで良くなるか』が、11月16日(金)西武新宿線小平駅前・ルネこだいらで開催された。当日は暖かい天候に恵まれたこともあり、参加人数は予想をはるかに上回る700名を数えた。内容的にはこれも参加者が1,000名を超えた第64回の再演であったが、さらに最新の知見も交えた講演が行われた。

60歳前にアルツハイマー病を発症されたお父上を持つ若い姉妹がそれぞれ幼い子を抱えて参加されたり、会場内で軽い痴呆のお連れ合いを見失ってしまう方がおられたりしたのが印象に残った。手話通訳を必要とされる方の来場が比較的多かったこともあげられる。また、第64回の「講演録」を会場で販売することができた。当日にレジュメ以外に講演の詳細な参考資料が用意できたのは今回が初めてであったが、他の回の講演録を遙かにしのぐ209部が売れ、

多くの参加者が当日の講演資料を必要としていることが明らかになった。

会場のロビーでは老化研究のパネル展示も行われた。

(高齢者総合情報センター 佐藤 裕子)



質疑応答

あの「カラス対策プロジェクト」に参加しました!

言語・認知部門 呉田陽一

野生動物は、私にとって貴重な研究対象であると同時に、ある意味でつきり相手でもありました。今から遡ること6年前、伊豆大島でタイワンリスの捕獲を行ったことがあります。基本的には罠に掛かるのをじっと待ち続ける方法なのですが、なにしろ相手は狡猾なリスの仲間です。一朝一夕にはうまく行かないとくらくら想像に難くないでしょう。効果を上げるにはちょっとした工夫が必要となるのですが、日々試行錯誤を繰り返すうち、いつの間にかそれ自体を楽しむようになっていました。思えば、私にとって野生動物との知恵くらべは昨日今日に始まったことではなかったのです。カラスは鳥類の中でも最も賢い鳥の一種であると言われています。そんな知能に秀でたカラスを向こうに回して東京都のゴミ問題を解決しようというのだが

ら、いやが上にも胸が高鳴らないはずはありません。

カラス対策プロジェクトチームは、都内において留まるところを知らないカラスの増加とその主たる原因と考えられるゴミの問題を解決するため、平成13年9月3日に発足しました。メンバーは都庁11局から公募により合計18名が選出され、職種も多岐にわたります。様々な経験や知識をもった職員で構成されたチームは、カラス対策、ゴミ対策、そして、それらを支えるしくみ作りやPR活動などを考える3つのグループから成り、一ヶ月間にわたり多様な角度から慎重に討議が進められました。この間、ゴミ被害が多い地域や夜間カラスがねぐらにしている場所の視察、石原都知事との意見交換会などが企画され、マスコミを通じて多くの人々の関心を惹きつけるのにも一役買いました。報告書の内容は9月28日からホームページなどを通じて一般に公開されています。

(<http://www.chijihonbu.metro.tokyo.jp/karasu/index.htm>)

今後は報告書の内容に基づき、生息数調査や都内各所に捕獲箱の設置すること、区市町村等と連携したゴミ対策などが計画的に進められる予定になっています。

対策案の大半は、実現に至る道りが長すぎたり、険しすぎることなどを理由に次々に姿を消していき、私のアイデアにいたっても当初の評判は上々だったのですが、施策という枠の中では限界があり、ご多分に漏れず、多くのアイデアと同じ運命を辿りました。しかし、本来のテーマであったカラスやゴミに直接関わる問題のみならず、PR商品の開発を手掛けるなど(図)、期間中、これまでにない多くの経験をする事が出来ました。



図：残念ながらお蔵入りになったカラスTシャツの試作品

第67回老年学公開講座『パーキンソン病とたたかう』が12月14日(金)東京都庁5階大会議場で開催された。参加者は予定人数の400人を上回り476名であった。折茂肇・東京都老人医療センター院長の開会挨拶に引き続き、パーキンソン病のしくみ、脳内物質ドーパミンの働き、治療と研究の最前線についての講演が行われた。

会場には、パーキンソン病と思われる患者さんや家族の方々が少なからず見られ、熱心に聞き入っていた。

1. パーキンソン病のしくみ

東京都老人総合研究所 自律神経部門 三浦正巳

パーキンソン病は20歳 - 80歳以上と幅広い年齢層に発症するが、主に50 - 60歳以降に急増する。全国の総患者数は12万6千人(平成11年厚生労働省患者調査)とされている。この病気は1917年にジェームス・パーキンソン博士によりはじめて報告され、「手の震え(振戦)」、「筋肉のこわばり(筋固縮)」、「鈍い動き(無動)」、「姿勢保持が難しい(姿勢反射障害)」などが特徴的である。脳の黒質部にあるドーパミンを作るメラニン含有細胞の減少によるドーパミン産生量の減少により引き起こされる。



講演風景

2. 脳内物質ドーパミンの働き

東京都老人総合研究所 自律神経部門長 青嶋敬彦

ドーパミンはノルエピネフリンやエピネフリンといったカテコラミンの一種であり、脳幹にある黒質緻密部や腹側被蓋部にあるドーパミンニューロンから放出される。ドーパミンは技術の習得や行動の習慣化、行動の順序だてなど学習の強化因子としての働きがあり、ドーパミンの減少により、身体の震え、動作の緩慢化、集中力や記憶力なども低下する。ドーパミンニューロンは10年ごとに平均10%死滅し、全体の20%まで減少するとパーキンソン病が発症するといわれているため、高齢化社会を迎える今日には重要な疾病のひとつである。



質問用紙の振り分け作業

3. 治療と研究の最前線

東海大学医学部神経学客員教授、東京臨海病院副院長

今井壽正

パーキンソン病は、CT、MRIなどの画像検査や脳波・筋電図などの生理的検査、血液検査では診断が難しいため、特徴的な症状とドーパミンの前駆体L-ドーパの投与が奏効することによって確認されている。その治療はL-ドーパを中心とした薬物療法が主流であり、理学療法などが併用されている。現在は、さらに脳内に電極を埋め込み電気的に刺激することで筋の動きなどを潤滑にする定位脳手術や、また最近では遺伝子治療や神経幹細胞からのドーパミン細胞を誘導する再生医療の実験研究が進行中である。

4. 質疑応答

定位脳手術についての詳細(費用、効果、副作用etc)ドーパミンの測定方法、喫煙とパーキンソン病との関連、脳卒中の頻発と病気発症の関連、早期治療は可能なのか、リハビリは何が有効なのかなど、多くの質問があげられた。

(地域保健部門 吉田 祐子)



質疑応答

平成14年度 老年学公開講座の予定

第68回 日程：平成14年6月21日(金) 時間は未定 場所：板橋区立文化会館

平成14年度の老年学公開講座は4回の開催を予定しています。また、国の定める科学技術週間(毎年4月中旬)にも講演会等を開催する予定です。詳しいテーマ、日程、場所等については、決定次第、順次ご報告いたします。

主なマスコミ報道 (H.13.11.1~12.31)

糖鎖生物学部門 遠藤 玉夫 部門長

筋ジス原因遺伝子特定 (日本経済新聞 H.13.11.9)
ボストグノム、糖鎖に脚光 (日本経済新聞 H.13.12.28)

疫学部門 鈴木 隆雄 副所長

「お達者健診」広げよう (朝日新聞 H.13.11.18)

臨床生理学部門 宮坂 京子 部門長

ビジネスマンのための老化防止法 (タリフジ H.13.11.30)

臨床病理部門 田久保 海嶺 部門長

「高齢者、超高齢者の子宫颈癌HPV感染 - 形態変化を伴わない感染は長期化しない」
(週刊「Medical Tribune」H.13.12.13号)

地域保健部門 新聞 省二 部門長

健康長寿を達成する10ヶ条 - 老化予防の研究から -
(週刊朝日増刊号 H.13.11.5)

分子遺伝学部門 白澤 卓二 部門長

ビジネスマンのための老化防止法(タリフジ H.13.12.28)
骨の形成における軟骨細胞外マトリックス (日本経済産業新聞 H.13.12.28)

分子遺伝学部門 白澤 卓二 部門長

心理学部門 橋本 義之
百寿者に関する研究 (NHK「おはよう日本」H.13.11.10)

疫学部門 湯川 晴美

食物摂取と骨量との関係 (日本短波放送「薬学の時間」H.13.11.13)

看護・ヘルスケア部門 大竹 登志子

JICAブラジルから高齢看護を学ぶ研修生
(Adriana Itokazo H.13.11.23)

運動機能部門 青柳 幸利 部門長

寝たきり予防! 簡単筋トレ術 (NHK「ためしてガッテン」H.13.11.21)

(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」の医学班の研究結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課自らが作成し、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。

寄付金 募集

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

明けましておめでとうございます。一昨年はミレニアムフィーバー、昨年は21世紀フィーバーの賑やかな年でしたが、今年はそういった記念のイベントもなく、ぐっすり寝やかに新年を迎えたような気がします。しかし、ニューヨークでの同時多発テロ事件や、その後の崩壊現場の処理作業、アフガンスタンでの戦争などの映像をニュースで見るたびに胸が痛み、いつまでものんびりしている場合ではないと思います。

今年歳が老人研も激動の一年となることが予想されます。新財団の発足、研究体制の改変...そんな中でも(だからこそ)「老人研情報」はますますパワーアップして、様々な角度から新しいニュースをお伝えしていきたいと思っております。

2002年は平和で、皆様にとっても、老人研にとっても明るい一年となりますように。本年も「老人研情報」をよろしくお願いたします。

ウマリ

平成14年1月号発行 編集・発行：(財)東京都老人総合研究所広報委員会 印刷：株式会社 アイフイス

〒173-0015 板橋区栄町35-2 電話：03-3964-3241 FAX：03-3579-4776

表紙ロゴ・写真：藤田喜弘 / 制作担当：佐藤裕子(内線3151) 坂本理恵(内線3008)

ホームページアドレス：http://www.tmig.or.jp/J_TMIG/J_index.html

re70

古紙配合率70%再生紙を使用しています