

No.191

平成14年7月発行

老人研情報

発行 東京都老人総合研究所 広報委員会



白内障は予防できるようになるか

■生体膜機能研究グループ 猪股 光司

Q1：白内障ってどんな病気ですか？

まず眼の構造から説明します。眼はよくカメラに例えられます(図-1)。カメラのレンズに相当する部分が「水晶体」で、絞りに当たる部分が「虹彩」です。カメラにはフィルムが入っていますが、フィルムに相当するのが眼の奥の「網膜」という部分です。白内障は、光を集めて網膜に焦点(像)を結ばせる働きをする水晶体が濁る病気です。水晶体が濁ると光の散乱や光量の減少が起こるため、網膜上に鮮明な像を描けなくなってしまいます。水晶体は様々な原因で濁りますが、理由が何であれ濁った状態を全て白内障といいます。老化によって起こる老人性白内障が最も多く、その他に糖尿病性、アトピー性、外傷性、先天性等の白内障があります。

Q2：老人性白内障は何歳頃から発症しますか？

報告によって多少異なりますが、細隙灯顕微鏡という装

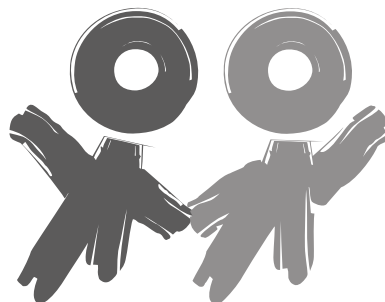
置を使ってきちんと検査をすると50歳代で既に約6割の人に白内障が認められるとされています。ただし、この数字には視力低下などの自覚症状がない人も含まれています。発症頻度の大体の目安は、50歳代で60%、60歳代になると80%、70歳代で90%、90歳代ともなると殆ど全ての人が白内障になってしまいます。

Q3：老人性白内障になるとどんな症状が現れますか？

白内障では水晶体の濁りによって光の通りが悪くなったり、光の散乱が起こるために「目がかすむ」、「まぶしい」等の症状がよく現れます。これらの症状は比較的初期から起こりますが、濁り方が強くなると視力も低下してきます。また、水晶体は高齢になるほど黄色に着色してきますが、これに濁りが加わりますと暗いところで非常に見え難い状態となります。しかし、水晶体には神経や血管がありませんので白内障によって眼の痛みや充血が起こることはあり

老人研シンボルマーク決定!! 鈴木 紘一 所長

老人研30周年の記念事業の一環として、老人研の新しいシンボルマーク(いわゆるロゴマーク)をきめることになり選定作業を進めてきましたが、このたび右のデザインに決まりました。このシンボルマークは、人が手をつないでいるところを筆タッチで示しています。老人研の研究が人を対象としている、元気老人を現している、自然科学系と社会科学系が連携して総合的に高齢者の研究をしているなど、人により、見方によっていろいろなイメージがあり、抱くイメージは必ずしも一定していないようです。老人研の英文のレターペーパーには「老」の字を修飾したものが使われてきましたが、これは必ずしもシンボルマークではありません。この「老」をもとにシンボルマークを作るべきだと意見も少なくありませんでした。しかし、この際、「新しい」シンボルマークという観点から敢えてこれまで用いてきた「老」ではなく全く新しいシンボルマークを選定しました。老人研としてはこれからこのシンボルマークを積極的に使っていきますので、よろしくご最良くださるようお願いいたします。



- ちょっとQ&A 「白内障は予防できるようになるか」.....1
- トピックス 「脳損傷により生じる「失読症」をコンピュータで再現」.....4

目次

- 老人研設立30周年記念パーティ開催される6
- 日本基礎老化学会若手奨励賞を受賞して6
- 公開講座レポート7
- 研究グループ紹介
「分子老化学研究系」8
- 平成14年度 科研費補助金の採択状況10

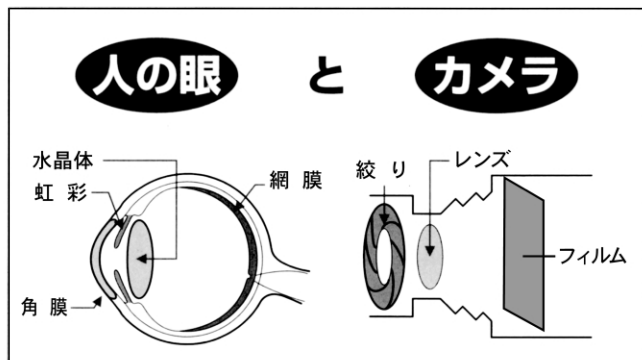


図-1 人の眼とカメラの構造

(参考文献 1)より

ません。また、白内障は近視や老視（いわゆる老眼）とは違って眼鏡やコンタクトレンズで矯正することはできません。

Q 4：老人性白内障はどのようにして起こるのですか？

老化によって水晶体が濁るのは、水晶体を構成するタンパク質の性質が変化（変性）し、水に溶ける性質を失うこと（不溶化）が主な原因と考えられています。水晶体はタンパク質に富む組織ですが、実にその98%は水晶体に特有のクリスタリン（ α 、 β 、 γ の3種類が存在）というタンパク質で占められています。 α -クリスタリンは部分的に変性した β -および γ -クリスタリンを元の状態に戻す機能（シャペロン機能）を持っています。一方、 β -と γ -クリスタリンは水晶体の透明性の維持や光の屈折率を高める働きをしています。つまり、水晶体の機能や透明性はこれら3種類のクリスタリンの働きによって維持されているわけです。ところが水晶体は生涯を通じて光の通り道になるため、クリスタリンは長いあいだ紫外線という酸化障害に曝されて構造や機能に変化（変性）をきたします。水晶体以外の組織では、変性したタンパク質は新陳代謝によって新しい成分に置き換えられますが水晶体では新陳代謝が起こりません。従って、変性したタンパク質はどんどん蓄

積して不溶性となり、濁りを生ずると考えられています。水晶体タンパク質の変性・不溶化は、タンパク質分子同士の結合、タンパク質分子と糖質分子の結合、タンパク質分子の分解（開裂）、アミノ酸の異性化等の化学変化で起こると考えられています詳しいことは未だ分かっていません。

Q 5：老人性白内障を薬で治すことは可能ですか？

既に述べましたが、水晶体の混濁化は構成タンパク質が不可逆的な化学変化を受けて変性・不溶化することによって起こります。従って、一旦濁ってしまった水晶体を元の透明な状態に戻すことは不可能であり、いわゆる治療薬というものは存在しません。臨床的に用いられている薬剤は予防薬に相当するもので、水晶体タンパク質に起こる化学変化を抑制することを目的に開発されたものです。しかしながら、水晶体の混濁化には複数の化学変化が関与しているためか、確実に効果があがったというデータは得られていません。従って、今の段階では老人性白内障を薬で治療したり予防したりすることはできないと考えた方が良いでしょう。しかし、後ほど触れますように、水晶体タンパク質の化学変化が起こるよりも更に前の機構を明らかにすることができれば、有効な予防薬を開発するのも不可能ではありません。

Q 6：実際的な治療はどのようにして行われていますか？

白内障の初期には、少しでも進行を遅らせたいとの理由から上記の予防薬が使われています。しかし、前述の如く余り効果に期待がもてないのが実態です。実際的な治療としては、不便さを感じなくなった時に視力の回復をはかることを目的に外科的な手術が行われています。最近、手術方法（眼内レンズ挿入術）が目覚ましい進歩があり、多くの患者さんがこの手術によって低下した視力を取り戻しています。

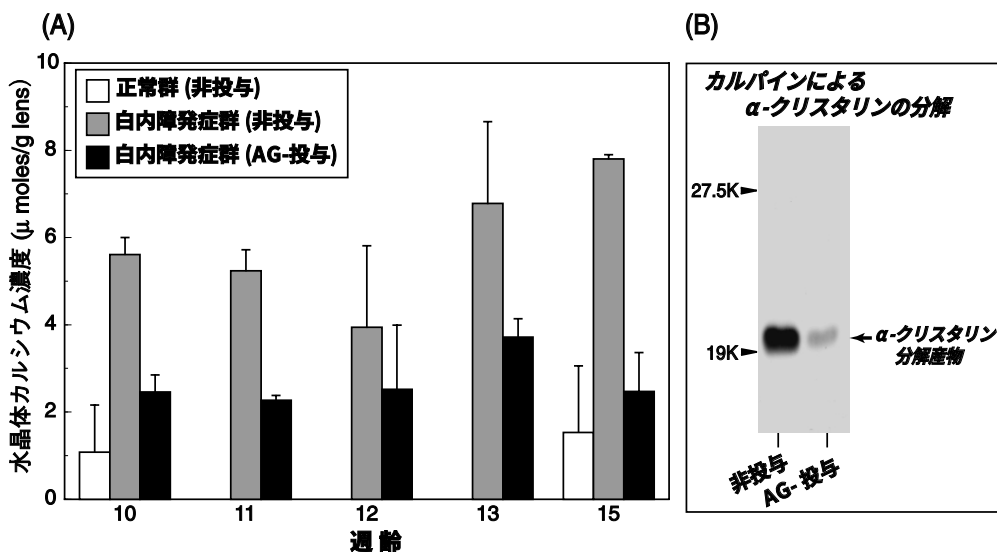


図-2 iNOS阻害剤であるアミノグアニジン（AG）は水晶体カルシウム濃度の上昇とカルパイン依存性のタンパク質分解を強く抑制する

(参考文献 5)より

Q 7：手術法が進歩したのに基礎研究は必要なのでしょうか？

手術法が進歩したとはいえ、それによって全てが解決したわけではありません。例えば、手術の後には後発白内障や緑内障、眼内の炎症など合併症を起こす人がいますし、重度の糖尿病性網膜症や心臓病等の患者さんでは手術ができない場合もあります。また、現在、年間70～80万件の白内障手術が行われていますが、今後さらに増加することが予想され、医療費の膨張に繋がることは間違いありません。これらの諸問題を解決するためには、真に有効な予防薬を開発することが何よりも重要と考えられます。そこで私どもは、予防薬の開発に必要な情報を得るために発症機構に関する基礎的な研究を行っています。

Q 8：具体的にどんな研究を行っているのですか？

私どもは、老人性白内障や種々の白内障モデル動物に共通する「水晶体タンパク質の分解」という化学変化に着目し、水晶体の混濁化との関係を調べるところから研究を始めました。研究には、老人研の前実験動物部門の朱宮正剛部長によって開発された白内障モデルラットのSCR (Shumiya Cataract Rat) を用いています。その結果、白内障を発症する水晶体では混濁化に先立って、先ず、水晶体のカルシウム濃度が著しく上昇し、引き続いてカルパイン（カルシウムによって活性を発現するタンパク質分解酵素）によるクリスタリン類の分解が亢進することが明らかとなりました。また、元々は可溶性であるβ-クリスタリンがカルパインによる切断（分解）で不溶性に変化してしまうことや、α-クリスタリンのシャペロン機能（Q4を参照）がカルパインによる切断で消失することも見いだしました。つまり、水晶体の混濁化にはカルパインによるクリスタリン類の分解が深く関わっていることが明らかとなりました。

Q 9：カルパインの阻害剤で白内障を抑制できるのですか？

カルパインの阻害剤に水晶体の混濁化に対する抑制作用があることを示した報告はあります。しかし、私どもはカルパインの阻害剤に関しては余り重要視をしませんでしたので詳細な検討は行っておりません。その理由は、カルパインによるタンパク質の分解は水晶体のカルシウム濃度が上昇しない限り起こり得ないからです。つまり、予防薬の開発という観点から見た場合、カルパインによるタンパク質の分解（化学変化）に焦点を当てるよりもカルパインの活性化を引き起こすカルシウムの上昇機構を明らかにすべきと考えたからです（カルシウムはタンパク質の分解だけでなく他の化学変化に対しても影響を及ぼすことから、その上昇機構を明らかにする意義は大きい）。

Q10：カルシウムの上昇機構について何か分かりましたか？

白内障を発症する水晶体では誘導型の一酸化窒素合成酵素（iNOS）の発現が著しく高まっていることを見いだしました。また、iNOSが水晶体のカルシウム濃度の上昇に密接に関連していることも明らかになりました（図-2A）。

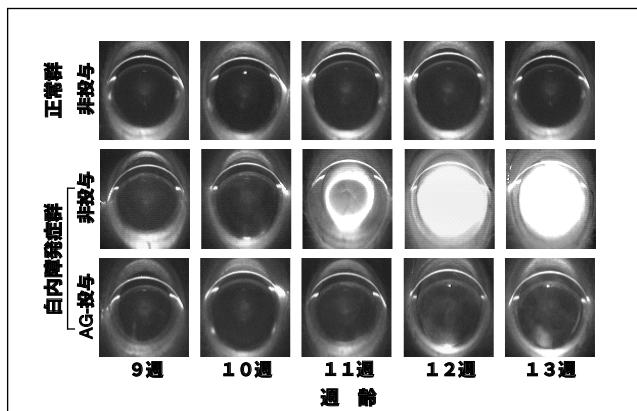


図-3 iNOS阻害剤であるアミノグアニジン(AG)は水晶体の混濁化を強く抑制する

(参考文献 5)より

同様の結果は、SCRとは遺伝的な背景が異なるモデル動物に於いても得られています。白内障を発症する水晶体では何故iNOSが高発現するのか？ iNOSが如何なる機構で水晶体カルシウム濃度を上昇させるのか？ 等々、まだ解決すべき課題がたくさん残されています。しかし、iNOSと水晶体カルシウムの上昇（タンパク質の化学変化の原因となる）との関連性に関する発見は、予防薬を開発する上で重要な手掛かりになることは間違いありません。

Q11：iNOSの阻害剤が白内障予防薬になる可能性はありますか？

iNOSの阻害剤として知られるアミノグアニジン（AG）と呼ばれる薬剤を用いて水晶体のカルシウム濃度の上昇や混濁化に対する影響を調べて見ました。その結果、AGは水晶体のカルシウム濃度の上昇を抑制することによってカルパインに依存したクリスタリンの分解を強く阻害することが分かりました（図-2Aおよび2B）。また、その結果として、水晶体の混濁化が強く抑制されることも判明しました（図-3）。これらの結果から明らかなように、iNOSの阻害剤は白内障の予防薬としてかなり有望であると思われます。しかし、残念ながらここで紹介した結果は、あくまでもモデル動物を用いた研究から得られたもので、ヒト老人性白内障の発症にiNOSが関与するか否かは未だ明らかになっていません。今後の研究から、iNOSの関与が明確となれば、当然、予防薬の開発に繋がるものと思います。

(参考文献)

- 1) (財)東京都老人総合研究所(編)中高年と健康8：老化と白内障，東京化学同人，1994年
- 2) 杉田美由紀(監)：よくわかる最新医学，白内障・緑内障・糖尿病網膜症，主婦の友社，2000年
- 3) 岩田修三(編)：水晶体・その生化学的機構，メディカル発売版，1986年
- 4) Inomata, M., et al. Biochim. Biophys. Acta 1362, 11-23, 1997
- 5) Inomata, M., et al. J. Biochem. 128, 771-776, 2000
- 6) Inomata, M., et al. Curr. Eye Res. 23, 307-311, 2001

加齢に伴い脳の動脈硬化が進むと脳血管障害が増加し、意識障害や運動麻痺、あるいは言語障害などの後遺症が問題となります。このため、脳の損傷により本来の機能がどのように障害されるかのメカニズムを明らかにすることは、リハビリテーションのみならず脳機能の理解のためにも非常に重要な意味を持ちます。現在、当グループでは、様々な手法を用いて人間の認知機能とその障害に関する研究を進めています。ここでは特に言語機能に焦点を当て、それをコンピュータに模倣させることにより、人間が行う言語処理の仕組みや特定の言語障害が生じるメカニズムを明らかにしていくというアプローチを紹介します。

1. 失読症とは？

脳損傷によって生じる言語障害の一つに「失読症」があります。これは、書かれた文字列を正しく読むことが出来ない症状で、読み誤りのパターンからいくつかの種類に分類できます。

日本語の文字表記法には漢字と仮名がありますが、表層性失読と呼ばれる症例は、主に漢字の読みに強い障害を示します。しかし、漢字には読み方がいくつかあり、「成功」、「保留」のように各文字の読み方が典型的な単語（以下、典型語）と、「成就」、「書留」のように、読み方が稀な単語（非典型語）とがあります。表層性失読は、特に非典型語に障害が強く現れます。

一方、音韻性失読と呼ばれる症例は、普段見慣れない文字の並びの読みに障害が現れます。例えば、「セイコウ」、「セイトメ」といったカナ文字の並びは、普段目にすることはほとんどありません。しかし、前者は確かに見慣れませんが、音的には聞きなれた同音語です。後者の方は見慣れませんが、音的にも聞きなれない非語です。音韻性失読は、特にこの非語の読みに強い障害が現れます。

それではこれらの失読症状は、どのようなメカニズムによって生じるのでしょうか？この問題を検討するに当たって、まず、健常成人がどのように語を読んでいるかのモデルを作りました。このモデルはシミュレーション・モデルと呼ばれるもので、実際にコンピュータ上で動かすことにより、その振る舞いを見ることができます。

2. コンピュータが人間の読みの特徴を模倣

近年、コンピュータの目覚ましい進歩により、人間の認知機能をコンピュータ上で構築したシステムに模倣させることが可能になってきました。ここでは特に、実際の脳に近

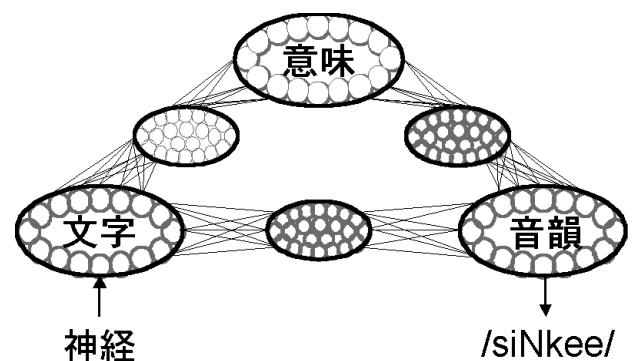


図1 日本語を読むニューラル・ネットワーク・モデル

小さい丸がユニット、楕円がユニットの集合を表しています。単語の文字、音韻、意味を表すユニット集合が、結線を通して情報をやり取りすることにより処理が進みます。ネットワークの出力として /で囲んだものは、入力された単語の発音を表します。なお、例としてあげた「神経」を平仮名表記すれば「しんけい」ですが、その発音は/siNkei/ではなく/siNkee/となります。

い構造と動作様式を持つ脳型情報処理システムであるニューラル・ネットワークに注目します。ニューラル・ネットワークは、神経細胞を模倣したユニットと呼ばれる処理要素を結線により多数組み合わせる回路網状にしたシステムで、これを利用することにより、日本語単語を読むモデルを作りました（図1）。

モデルは、単語の文字、音韻、意味をそれぞれ表現するユニットの集まりと、各ユニットをつなぐ結線とから構成されています。ユニットは結線を通して他のユニットからの重み付き信号を入力として受け取ります。この入力信号がユニット内で加算され、ある閾値を超えた場合、そのユニットは活性化し、他のユニットへ結線を通して信号を送ります。

図2は、図1の底辺部分（文字列からその音韻を計算する部分）だけを取り出し、処理の過程を具体的に示したものです。モデルの文字ユニット集合上にビットマップ・パターンを入力すると、全てのユニットが結線を介して情報

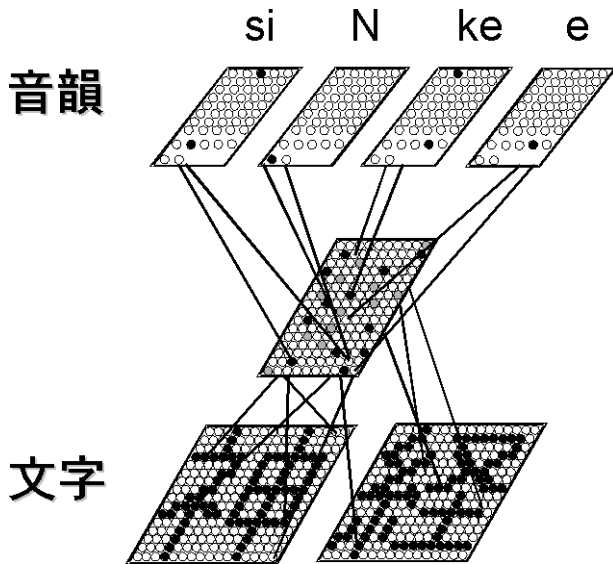


図2 コンピュータ上に構築された、文字列からその音韻を計算するモデル

図1の底辺部を具体的に示したものの。ビットマップで表現された「神経」という文字列を入力すると、結線を介してユニット間に情報が伝達され、最終的に/siNkee/という音素記号様に表現された音韻を出力します。

をやり取りすることにより、音韻ユニット集合上に音素記号様に表現された読みを出力します。こうして読むことができる単語は一つだけではなく、モデルは学習機能によって約5,000の漢字語と約2,000のカタカナ語、計7,000語を読むことができるようになりました。

興味深いのは、モデルが人間と同じような読みの振る舞いを見せることです。モデルが正しい読みを出力するための計算にかかる時間は、よく目にする単語や典型語ほど速くなりました。またモデルは単語（例、セロハン）だけでなく、学習していない非語（例、セイコウ、セイトメ）も読むことができますが、単語に比べて計算時間が遅くなりました。これらは健常成人が単語や非語を読む際に示す音読特徴とよく対応しています。このようにモデルは、人間の読み方をうまく模倣することができました。

3. モデルを破壊すると — 症状の再現 —

次に、構築したモデルの一部を壊すことによって各失読症例の示す読み誤り特徴を再現し、それぞれの障害が生じるメカニズムを検討します。つまり、脳損傷に対応した状況を人工的に作り出すわけです。しかし、やみくもにモデルを壊すのではなく、症例ごとの臨床的、実験的なデータを検討した上で、モデル上で壊すべき部位を特定していきます。

多くの臨床データから、意味理解に障害を持つ症例では、非典型語に強い障害を示す表層性失読の症状が出現することが分かっています。例えば、リンゴを見せた後、ナイフとスプーンから関連の深い方を選ぶような意味理解課題の

成績が悪いという症例に、前述のごとく非典型語の読みに強い障害を示す表層性失読が見られるわけです。さらに、意味理解の障害が重度になるほど非典型語の読みの成績が低下することから、どうやら、表層性失読例は、意味を処理する機能に障害を持っているのではないかということが推測できます。そこで図1の意味から音韻への結合が全て切断されたと想定し、意味からの情報が音韻へ行かないようにすると、モデルは表層性失読症例と同じように、非典型語の音読成績が特に低下しました。

次に音韻性失読症例を見てみると、実はほとんどの症例が、音読課題のみならず、/ka/と/mera/を聞いて/kamera/と言わせるといった読みに関係ない課題でも、刺激が非語の場合に困難を示すという報告があります。従って、これらの症例は、音韻自体に何らかの障害があると推測できます。そこで図1の音韻部分に関与している結線を切断すると、モデルは単語、同音語（セイコウ）、非語（セイトメ）の順に音読成績が悪くなり、音韻性失読症例と同じ読み誤りを示すようになりました。

4. おわりに

図1に示したニューラル・ネットワークが健常成人の音読特徴を模倣できるだけでなく、失読症例のデータから予測される機能部位を壊すことでそれぞれの症状と同様の読み誤りを再現できるという結果は、この脳型情報処理システムが人間の読みに関する機能モデルとして妥当であることを示しています。このモデルは、(i) コンピュータ上で動かさなければならないため、処理手続きに曖昧さがなく、(ii) 実際にモデルを動かすことで理論の実証が可能、(iii) 人間を対象とした実験では試すことができない仮説を検討できる、という利点があり、人間の認知機能の仕組みを考察する際、非常に有用な道具となります。私達は、特に(iii)の特徴 — 脳損傷に相当するダメージをモデルの好きな場所に好きな強さで与え、モデルの振る舞いを繰り返し観察するといったことが容易に実現できる — が、リハビリテーションといった医療場面に有用であると考えています。つまり、一度損傷を受けたモデルに対して、あらためて語の読みを再学習させる手法を検討することにより、言語聴覚士が失読症例に対して行う言語訓練に何らかの方法論的な示唆を与えることができると期待しています。これと関連して、どの程度の損傷ならば、どこまで回復が可能なかを系統立ててシミュレーションすることにより、個々の症例の予後が予測できるようになるかも知れません。今後は、これらの応用可能性を考慮しつつ、さらにモデルを洗練させていきたいと考えています。

老人研設立 30 周年記念パーティ開催される

5月31日、老人研30周年記念パーティーが養育院記念講堂において開催された。4月からの新財団発足後でもあり飯田橋事務局も加わって、参加者が180名を超える盛大なものとなった。太田邦夫初代所長は既に鬼籍に入られたが、今堀和友2代目所長、積田 亨3代目所長、木幡 陽4代目所長など老人研を指導してこられた先生方や、老人研の屋台骨を支えてこられた諸先輩がおみえになり、和やかな雰囲気の中で交歓が行われた。

最初に挨拶にたった前川耀男理事長は、老人研が国内外を代表する老年学、高齢者問題の研究機関としてこれまでに果たしてきた役割を評価しつつ、現在および将来に向かっての研究所の問題と課題を指摘された。その中で、行政の責任、すなわち、東京都における戦略的位置付けが不十分であった点などに言及しながら、同時に、研究所に対しては、今迄以上に存在意義を明確にした活発な研究活動を求めたい、と結んだ。厳しい内容とはいえ、研究所への期待が込められた挨拶であった。

続いて鈴木紘一所長が挨拶に立ち、4月からの新財団発足と研究グループ制への移行とそのねらい、また、30周年の区切りにあたっての新たなスタートの決意を表明した。30周年記念行事の紹介の中では、「老人研30年史」の発行、「友の会」の発足とともに、新しいシンボルマークがお披露目され、新生老人研が強くアピールされた。会場の明かりを落とした中で、演壇に張られたシンボルマークにスポットライトが当たると、会場からは大きな拍手が沸き上がった。

板橋キャンパスを代表して行われた折茂 肇東京都老人医療センター院長の祝辞の中では、老人研の国内外におけるこれまでの輝かしい実績、キャンパス内での三位一体の協力関係が紹介され、将来に向けての力強いメッセージとなった。

今堀和友2代目所長は乾杯に先立って祝辞を述べられ、財団化当時のトップの重責を振り返りつつ、現在研究所が抱える最重要課題は若き人材の確保にあるとの感想を述べられた。

乾杯の発声でパーティーは賑やかにスタートした。暫しの歓談の後、積田先生、木幡先生、林 泰史東京都多摩老人医療センター院長、さらに、先頃日本基礎老化学会を筑波で主催された三井洋司産業技術総合研究所総括研究官から祝辞を頂戴した。養育院記念講堂にこれほど大勢の人が集まった行事は記憶にない。現役職員と先輩職員の多くがこのように一同に会して歓談する機会も過去にはなかった。また、研究所職員が、理事長と親しく長時間交歓する機会がもてたのも、今回が初めてではなかったろうか。宴たけなわの時に、終了予定の午後8時を迎えることとなった。名残を惜しんで2次会にながれたグループもあったようである。

東京都老人総合研究所は30年の歴史に一区切りをつけ、31年目のスタートを切った。時代の求めに応じ、その存在感を都民にわかりやすくアピールすべく研究活動に邁進することが、新生老人研に課せられた大きな課題である。

前後するが、パーティーの開催に先立ち、職員有志の合奏団「アルテハイマート」によるミニコンサートが行われ、多くの聴衆がその素晴らしさに魅了された。弦楽器演奏に独唱も加わり、記念パーティーの導入を飾るに相応しいものであった。限られた時間の中で練習に時間を割き、記念パーティーを盛り上げていただいた方々にはお礼を申し上げます。

最後に、30周年記念事業準備委員会ならびに協力を惜しまなかった大勢の職員の皆様、本当にお疲れ様でした。

(編集委員 仲村賢一)

日本基礎老化学会若手奨励賞を受賞して

加齢臓器障害研究グループ 石神昭人



この度、第25回日本基礎老化学会において、自ら企画したシンポジウム「若手研究者が考える老化研究の動向と展望」の中での発表演題「加齢に伴う臓器障害の分子生物学的解析」とポスター発表演題「SMP30 遺伝子欠損マウス肝臓における脂質成分異常の解

析」という2つの発表内容に関して、若手奨励賞に選ばれました。加齢指標蛋白質SMP30は加齢に伴いラット肝臓で減少する蛋白質として藤田敦子先生と丸山直記先生が1991

年に発見されました。残念ながら藤田先生は体調を崩され、私がSMP30の研究を引き継ぐことになりました。丸山先生とは日々議論を重ね、切磋琢磨してSMP30が有機リン分解酵素活性を持つこと、脂質代謝に重要な役割を果たすことを見いだししました。これら結果に至るまでの研究過程や成果が学会評議員の先生方に評価され、今回の受賞に至ったと私自身は勝手に解釈しています。今後もこの受賞を励みに研究をさらに発展させ、老化機構解明に少しでも貢献できるよう邁進していく所存です。最後にこの場を借りて、ご指導頂きました丸山直記先生、並びにご協力を賜りました室員の皆様、学生の方々に深謝いたします。

老年学公開講座レポート

6月21日、好天に恵まれた中、板橋区文化会館にて第68回老年学公開講座が開催された（主催：東京都老人総合研究所、板橋区、東京都老人医療センター、多摩老人医療センター）。今回は老人研開所30周年記念事業の一環として、「がんの発生と治療の最前線」というテーマで開催され、主にがんの発生、白血病および男性高齢者で増加傾向にある前立腺がんについて最新の話題が提供された。



開 場 前

鈴木絛一所長による、がんは死因の第1位であり、老化とがんの関係の研究は極めて重要であるという開演の挨拶に続いて、司会とトップバッターを務める遺伝子情報グループの木村成道グループリーダーから「がんの発生と転移」と題して、がんの発生・増殖・転移について講演が行われた。がんは遺伝子の病気であるというスタンスで話を展開され、ご自身で発見されたがん転移抑制遺伝子Nm23/NDPK（エヌエム23/ヌクレオシドニリン酸キナーゼ）に関する話では転移との関連について、現在精力的に動物実験を行っているということであった。



講 演 風 景

次に老人医療センター内科部長の森真由美先生が「高齢者のがんにおける最近の薬物療法—血液悪性腫瘍に関して—」と題して講演をされた。森先生は血液疾患のスペシ

ヤリストとして長年老人医療センターで診療されており、その豊富な知識と経験に最近の知見を加えて大変分かりやすくお話しをしてくださった。がんの治療法はがん細胞を取り除く方法と、がん細胞を分化させて正常細胞に近づける方法とに大きく2つに分類されるという切り口で、専門的になりがちな話を、治療の前後の組織の写真を示しながら分かりやすく、かつ最新の様々な治療法や高齢者に適した治療法について説明してくださった。

最後に多摩老人医療センター泌尿器科部長の高木健太郎先生が「高齢者に増加する前立腺がんの診断と治療の現況」というテーマで講演をされた。高木先生はまず、食生活の欧米化は我が国における前立腺がんの発生を、アメリカ並みに増加させるだろうと警鐘を鳴らされた。次いで、前立腺がんの特徴、診断、病期と治療方針などについて詳しく話をしてくださった。前立腺がんは前立腺特異抗原PSAを測定することで早期の診断が可能になってきており、不必要に恐れ絶望的になる病気ではないので、健康診断や一般診療を積極的に利用して早期発見を行うことが二次的な予防につながると講演を結ばれた。

その後に続く45分間の質疑応答では、がんの告知、アガリクス、術後のQOL、がんに最初に気づくのはどんな自覚症状か、などなど沢山の質問が出され、専門家の回答に参加者は真剣に耳を傾けていた。また講演終了後も、ロビーで講演者に対し熱心に質問をする聴講者が多数おられた。次回は7月18日に調布市グリーンホールにて同様の内容で開催される予定である。

これまでは講演内容と質疑応答を含めた小冊子が「講演録」として後日編集、販売されていたが、今回から、公開講座当日に「資料集」が300円（57ページ）で販売されるシステムへと大きく変わった。販売数は310部にのぼり、528名の参加者の約60%の方が購入されたことになり、この企画は好調なスタートを切った。

（編集委員 仲村賢一）



質 疑 応 答

研究グループ紹介

分子老化学研究系

今年4月に老人研では大規模な組織改正が行われ5研究系26研究グループと3研究基盤施設が発足しました。今回は、分子老化学研究系の7研究グループをご紹介します。

遺伝子情報研究グループ

木村 成道（リーダー）、大沢多加子、石川直、浅賀宏昭、
福田貢、島田信子、秋山魁一

多細胞生物は個体の維持・統合をはかるため、神経、内分泌、免疫情報システムを発達させています。個体の老化は、これら全身性調節システムの変調、崩壊と密接に関連すると考えられています。現在多数の情報伝達システムの解明が進みつつありますが、我々は長年にわたる細胞内情報伝達研究の中から、ヌクレオシド二リン酸キナーゼ(NDPK)の役割に着目した独自の研究を展開しています。リン転移酵素として知られるNDPKは、近年、細胞増殖、分化、癌転移など様々な生命現象に関与する、多機能性蛋白質であるとの認識が定着しつつあります。我々のグループでは、細胞増殖、分化とNDPKの問題について、神経細胞モデルを主体に、NDPKによる新しい調節様式の探索を進めつつあるところです。がん転移抑制因子としてのNDPKについては、依然として不明の点が多いものの、細胞運動抑制作用などの知見を集積しつつあります。転移が患者の死と直結することから、この課題の重要性和緊急性は改めて指摘するまでもありません。さらに、遺伝子発現制御の問題に取り組んでいます。NDPKは複数遺伝子の発現調節とともに、ハウスキープ遺伝子として、一定レベルを維持する自己遺伝子調節を行っていると考えられるので、その分子基盤を探る計画です。

プロテオーム共同研究グループ

戸田年総（リーダー）、野村晃司

アルツハイマー病やパーキンソン病、筋萎縮性側索硬化症、ハンチントン病、クロイツフェルトヤコブ病などの神経変性疾患の発症には、蛋白質のミスフォールディング（折り畳み異常）とユビキチン化、およびそれに伴う蛋白質の異常蓄積が深く関わっているものと見られています。このうち家族性に発症する若年性の神経変性疾患では、蛋白質の異常蓄積に関わりがある遺伝子に変異がみつかっていますが、高齢者に孤発的に発症するアルツハイマー型老年期痴呆症などの大多数の痴呆症例では

遺伝子の変異は見られず、脳の生理的な老化や酸化ストレスなどの環境要因が、神経変性の背景にあるものと考えられています。本研究グループが目指す究極の目的の一つは、特に脳の生理的な老化と孤発性神経変性疾患に関わるポリユビキチン化蛋白質の構造的な特徴（特に酸化的ストレスによる修飾構造）を特定し、老年期神経変性疾患の発症を抑制する方法を見つけることです。

なお我々は、酸化ストレスによって修飾を受けた蛋白質の異常蓄積は、神経系の細胞のみならず全ての細胞の老化の背景にあるものと考えており、この研究は、最終的には全ての細胞の老化抑制につながるものであると考えています。

生体膜機能研究グループ

岩下淑子（リーダー）、猪股光司、林昌美

人体の最小構成単位である細胞は、細胞膜を介した情報伝達によって多彩な機能を発揮し、生体の恒常性の維持をはかっています。老化は、生体の恒常性維持機構が衰退した状態と捉えられることから、細胞膜を介した情報伝達機構を解明する意義は極めて大きいと言えます。近年、細胞膜に於ける情報伝達の「場」としてラフトと呼ばれる膜脂質ドメインの存在が明らかになり注目を集めています。ラフトは、コレステロールなど特定の脂質から成る膜微小領域に種々の情報伝達分子が集合したもので、多彩な細胞応答に関与しています。コレステロールはラフトの構造や機能の調節において中心的な役割を担うと考えられていますが、適切な解析手段がないためその実態は明らかになっていません。我々は、最近、ラフトに存在するコレステロールを選択的に認識するプローブの開発に成功しました。これにより、生細胞に於けるラフト・コレステロールの動態解析（可視化解析）だけでなく、ラフトの生化学的な単離も可能となり、情報伝達に関わる詳細な分子機構の解析が可能となりました。そこで、本研究グループでは上記の解析手段を駆使することによって老化に伴うラフトの機能や調節機構の変化を解明するとともに、老年性疾患の発症との関連性についても明らかにしたいと考えています。

老化レドックス制御研究グループ

鈴木捷三（リーダー）、金子孝夫、近藤昊、松本茂信、
本田修二、三浦ゆり、新海正、田原正一

ヒトの寿命決定要因として遺伝的要因と環境的要因があげられます。遺伝的要因（遺伝子）を操作することは、疾患等を除いて倫理上許されません。長寿のため操作できるのは環境的要因です。この環境的要因で、現在最も影響が大きいと考えられているのが、活性酸素・フリーラジカル（活性酸素種、ROS）です。ROSの制御、すなわち生体内における酸化／還元（レドックス）状態を適切に保持することが、老化の抑制やROSが直接間接関与している疾患であるアルツハイマー病、動脈硬化、糖尿病、パーキンソン病、虚血性疾患、癌などの予防・防止に、多大な寄与をもたらすと考えられます。言い換えれば、ROSの除去やその漏出機構また損傷回復系や抗酸化系酵素の発現誘導のレドックス制御の研究は、老化機構を解明するという基礎的な立場からばかりでなく、中高年に多い疾患を予防・防止・治療するという立場からも重要です。本グループは、健康長寿は適切なレドックス状態の維持からという観点に立ち、「老化のレドックス制御に関する研究」を進めています。

糖蛋白質研究グループ

遠藤玉夫（リーダー）、佐藤雄一、佐々木翼、萬谷博

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計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蛋白質が作られますが、半数以上の蛋白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蛋白質となり初めて機能的に働きます。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かかわっています。糖鎖というのは、我々一人一人顔が違い、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。本研究グループは細胞の顔として働き、細胞どうしの認識や情報伝達において重要な役割を果たしている糖蛋白質に焦点を当て、老化に伴う機能変化の解明および老化に伴う病態の解明に向けて独創的にアプローチします。糖蛋白質の動態とそれを制御する因子に注目して、細胞内外での代謝、生理学的意義、病理学的位置付けなどを明らかにし、都民の医療と福祉に貢献できる様道筋を付けることを目指します。

増殖分化制御研究グループ

古川清（リーダー）、山本清高、佐藤武史

加齢に伴い、我々の体には細胞分裂やエネルギー代謝などにより生じた変異が蓄積し、これが細胞の増殖や分化に異常を引き起こし、癌や動脈硬化症をはじめとする病気を引き起こします。「細胞の増殖や分化の基本的メカニズム」を解明できれば、異常な細胞の増殖を抑制したり、幹細胞を増幅・分化・移植することで、病態を改善できます。我々は細胞の増殖・分化に、細胞表面やマトリックスの糖タンパク質分子が重要な役割を果たしている知見を得ており、これをベースに以下の課題を解析し、増殖分化の機構と、その普遍性と固有性を探ります。(1)細胞の癌化で変化する糖鎖遺伝子の発現を元に戻す方向で糖鎖遺伝子を操作すると、癌細胞の腫瘍形成や転移が抑制されました。この実験系で、糖鎖遺伝子操作によりどのような変化が細胞表面で起き、腫瘍形成の抑制などが起きているかを、分子レベルで解明します。(2)動脈硬化発症の危険因子である高血圧を自然に発症するラットの内皮細胞で見られる異常を解析し、血管細胞の増殖異常の成因を探ります。(3)人工マトリックス上で造血幹細胞を効率的に増幅するシステムを構築し、細胞移植などへの応用を計ります。

分子老化研究グループ

白澤卓二（リーダー）、清水孝彦、中島光業、小河原緑、
高橋真由美、森泉栄子

分子老化グループでは、ヒトにおける寿命決定機構の解明を目標として、長寿命遺伝子に関する分子生物学的研究を行っています。線虫という下等動物においては長寿命の突然変異体が見出されており、その変異体の解析結果からインスリン受容体およびその下流のインスリンシグナル伝達系が長寿に関与することが示唆されています。また、生体リズム異常を伴う長寿変異線虫から単離されたクロック1タンパク質も、インスリンシグナル伝達系とは独立に寿命制御に関与することが示唆されています。私たちは、長寿命変異線虫で見出された遺伝子変異と同じ遺伝子変異を有するモデルマウス（インスリン受容体変異マウス、クロック1変異マウス）の作製に既に成功しており、今後これらのマウスを詳細に解析して高等動物において長寿が成立する機構を明らかにしたいと考えています。これまでに、インスリンシグナル伝達系が種を越えて活性酸素ストレス耐性に関与すること、ならびにクロック1タンパク質がエネルギー代謝に関与することを明らかにしました。

☆次号は「神経科学研究系」の紹介です。



平成14年度 科研費補助金の採択状況



研究種目	氏名	所属研究グループ	研究課題	交付決定額 単位(千円)
特定領域(2)	青崎 敏彦	神経回路動態	DRPLAモデルマウスにおける神経細胞機能障害の生理学的解明	7,000
基盤研究(A) (2)	高橋龍太郎	介護・生活基盤	介護体験の構造：在宅介護支援効果の最大化に関わる要因の探求	5,850
基盤研究(B) (2)	宮坂 京子	生体機能調節	胆汁酸分泌、胃機能調節におけるCCK受容体機能分担と遺伝子発現調節	2,700
	佐々木 徹	ポジトロン医学	ポジトロン核種を用いたヒト新鮮脳組織切片の機能解析法の開発と核医学診断への応用	2,200
	辰巳 格	言語・認知・脳機能	高齢者の人名想起を困難にする脳内プロセス	4,000
	溝端 光雄	介護・生活基盤	高齢者を対象とした標識・サインの視覚機能計測と総合的評価に関する研究	5,100
	新開 省二	地域保健	寝たきりとなる過程の解明および老化予防介入プログラムの効果	4,300
	鈴木 紘一	所長	カルパインの細胞内活性化機構の解析	7,000
	石渡 喜一	ポジトロン医学	脳シグマ受容体を指標にした加齢・神経変性疾患・脳腫瘍の新しいPET診断法	2,100
基盤研究(C)	伏見 貴夫	言語・認知・脳機能	漢字熟語の音読メカニズムに関する認知心理学的・計算機科学的・神経心理学的検討	800
	河合千恵子	痴呆介入	配偶者の死への適応とサクセスフルエイジングに関する縦断研究	800
	猪股 光司	生体膜機能	アミノグアニジンの抗白内障作用から見た白内障発症機構の解析	500
	丸山 直記	加齢臓器障害	老化蛋白SMP30遺伝子破壊により出現する病態の分子病理学的解析	600
	熊谷 修	地域保健	地域高齢者の老化遅延のための介入研究	800
	石原 治	痴呆介入	高齢者の日常認知・記憶における主観的な側面を測定するための質問紙の開発	800
	金子 孝夫	老化レドックス制御	酸化ストレスによるDNA酸化傷害を抑制する天然クマリン化合物の作用機序	1,000
	金井 節子	生体機能調節	生体機能調節におけるコレシストキニン(CCK)-A, -B受容体の機能分担と遺伝子	1,200
	堀田 晴美	神経回路動態	前脳基底部コリン作動性血管拡張系の活性化が脳虚血時の血流と神経細胞死に及ぼす効果	800
	白澤 卓二	分子老化	個体老化と蛋白質アスパラギン酸残基翻訳後修飾	1,700
	木村 裕一	ポジトロン医学	動脈採血の省略を伴う陽電子断層像パラメトリック機能画像の高信頼度・高速生成手法	1,600
	武田 泰生	細胞認識	GPI-アンカー型神経接着分子NB-2の遺伝子欠損マウスの作製と解析	1,700
	青崎 敏彦	神経回路動態	2細胞からの同時パッチ記録による線条体局所神経回路の解析	1,100
	佐久間尚子	言語・認知・脳機能	普通名詞と固有名詞の語彙検索機能における加齢の影響	1,500
	伊集院睦雄	言語・認知・脳機能	日本語における読みの障害の発現メカニズム：脳型情報処理モデルによる検討	900
	石神 昭人	加齢臓器障害	神経変性疾患に於ける蛋白質脱イミノ化の分子病理学的解析	2,100
	藤原 佳典	地域保健	地域在宅軽度認知機能低下高齢者の予後に関する研究	2,200
	村山 繁雄	老化臨床神経科学	軽度知的機能障害の前方視的・後方視的研究1・アルツハイマー病群とタウパチー群	2,200
	金 憲 経	疫学・福祉・政策	介護保険制度における要支援者の自立を高める総合的な支援システムの構築	2,300
	岩下 淑子	生体膜機能	新規コレステロール結合プローブを用いた膜機能ドメイン(ラフト)の分子基盤の解析	2,300

研究種目	氏名	所属研究グループ	研究課題	交付決定額 単位(千円)
基盤研究(C)	林 昌美	生体膜機能	新規コレステロール結合プローブを用いた細胞内ラフトの可視化システムの構築	2,900
	古川 清	増殖分化制御	細胞表面のガラクトースの発現制御による癌細胞の増殖抑制機構の解析	2,200
萌芽研究	宮坂 京子	生体機能調節	コレシストキニンA受容体多型とアルコール依存症及び精神神経症状、その分子機構	2,000
若手研究(B)	呉田 陽一	言語・認知・脳機能	発話計画における処理単位についての実験的研究：日本語における分節・拍・音節処理	1,000
	新名 正弥	疫学・福祉・政策	福祉多元主義における社会サービス領域のサービス提供実態に関する質的研究	700
	北川 博巳	介護・生活基盤	高齢者・障害者の移動性評価と歩行支援情報に関する研究	500
	前川 佳史	介護・生活基盤	痴呆性高齢者に適したユニット型施設のケアシステムに関する研究	700
	清水 孝彦	分子老化	神経変性モデルマウスに蓄積した変性タンパク質の同定	900
	佐藤 雄治	増殖分化制御	脊髄P ₀ の機能と老化に伴う変化及び運動感覚性ニューロパチーとの関連性	800
	萬谷 博	糖蛋白質	アミロイド前駆体蛋白質糖鎖変化の老人斑形成における意義	800
	三浦 ゆり	老化レドックス制御	グリア細胞における低レベル酸化的ストレス応答の分子機構解明	700
	内田 さえ	運動・自律機能相関	トレッドミル歩行時のラット海馬局所血流反応とその神経性機序および加齢変化	1,900
	齊藤 祐子	老化臨床神経科学	アルツハイマー病モデルマウスの作成	2,400
	佐藤 武史	増殖分化制御	転写因子による糖転移酵素遺伝子群の統括制御と癌細胞の糖鎖修飾の調節	1,900
特別研究員 奨励費	林 悦子	介護・生活基盤	高齢者の小規模居住における実態特性と福祉の地域コミュニティ計画について	800
	岡 浩一朗	運動科学	高齢者の健康増進を目的とした運動・栄養の介入研究	1,200
合 計				88,550

主なマスコミ報道 (H.14.5.1~6.30)

疫学・福祉・政策研究グループ 鈴木 隆雄 副所長

- 転倒を防ごう ～元気な老後のために～
(NHK教育「にんげんゆうゆう」 H14.6.3~6.6)

分子老化研究グループ 白澤 卓二 グループリーダー

- 不老長寿研究の最前線
(NHK「首都圏ニュース 潮流2002」 H14.5.17)

老化レドックス制御研究グループ 金子 孝夫

- 老化は防げるか ～研究の最前線を追う～
(NHK「クローズアップ現代」 H14.5.27)

言語・認知・脳機能研究グループ 辰巳 格 グループリーダー

- 老化防止法・難聴
(タ刊フジ H14.5.30)

加齢臓器障害研究グループ 石神 昭人

- SMP30 老化の新たな指標に
(Medical Tribune H14.6.13)

プロテオーム共同研究グループ 戸田 年終 グループリーダー

- プロテオーム研究の現状
(日経バイオビジネス7月号)

脳機能改善研究グループ 安藤 進 副所長

- 脳の可塑性をターゲットにした老化研究が重要
(Medical Tribune H14.6.20)

平成14年度 老年学公開講座の予定

■第69回

テーマ:「がんの発生と治療の最前線」(第68回と同内容)

日 程:平成14年7月18日(木) 13時15分~16時30分

場 所:調布市グリーンホール

■第70回

テーマ:「あなたの知らないコレステロールの話」

日 程:平成14年9月27日(金)

場 所:朝日生命ホール(新宿駅西口)

■第71回

テーマ:「健康長寿とまちづくり(仮)」

日 程:平成14年12月4日(水)

場 所:きゅりあん(品川区立総合区民会館)

詳しいテーマ、日程、場所等については、決定次第、順次お知らせいたします。

問い合わせ先:研究調整部 研究調査担当 Tel. 03-3964-3241 内線3008

東京都老人総合研究所の小冊子

「シリーズ 老年学公開講座」

定価各300円(税込)

【2002年度】

・第68、69回 『がんの発生と治療の最前線』 (最新刊)

【2001年度】

・第67回 『パーキンソン病とたたかう』 (新刊)

・第65回 『生きたままわかる脳の老化—画像診断の進歩—』 (新刊)

・第64回 『痴呆はどこまで防げるか どこまで良くなるか』

東京都老人総合研究所で開催している老年学公開講座の内容を、各回ごとにまとめました。

【2000年度】

・第63回 『中年から老年にかけての豊かな生活—一定年からお金とくらしと健康—』

・第62回 『寿命と遺伝子—寿命はのばせるのか? 遺伝子から考える—』

・第61回 『高齢者の歩行と健康—歩き続けていつまでも若々しく—』

販売・問い合わせ先:研究調整部 研究調査担当 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。

連絡先: 研究調整部 研究調査担当

Tel. 03-3964-3241 内線3008

e-mail: chosa@tmig.or.jp

編集後記

組織のモラルを高める要因の一つに公平さがある。たとえば、頑張って老人研に貢献した人が「相応の」待遇を受けるようなシステムは、ある意味で公平なシステムであろう。何だか分からない理由で待遇を決めれば、モラルは低下して行くだろう。4月から研究グループ制がはじまり、研究課題の外部評価・内部評価により、研究費、研究スペースなどが決まったが、グループ間に著しい差が生まれた(1グループあたりの研究費で2.3倍だが、1人あたりで見ると研究費で9倍、スペースで約4倍)。今回は初めての試みでもあり、当然、異論もあるだろう。だが、本当に重要なのはこれからではないだろうか。今後も公平さが追求されていかなければ、老人研のモラルは下がるだろう。

さて、研究グループ制立ち上げ時に、若手グループリーダーの育成が重要であるとの見解が示された。そこで、「老人研情報」では、今後、若手研究者にも記事の執筆をお願いすることにした。新しい切り口から老化を見ることができれば望外の喜びである。どうぞお楽しみに。

望岳子

新・編集委員会の顔ぶれ ~わたしたちが作っています「老人研情報」~

年度替わりに伴い、編集委員も半分が入れ替わりました。ご意見、こんなニュースがあるよ、などがありましたら編集委員までどうぞ。熱烈歓迎。

編集委員長:野本茂樹(運動・自律機能関連)、副委員長:権藤恭之(痴呆介入)、仲村賢一(高齢者の臓器と組織)、吉田祐子(地域保健)が昨年度からの継続組。今年度からの新しい顔ぶれは、三浦ゆり(老化レドックス制御)、佐藤雄治(糖蛋白質)、杉澤陽子(社会参加・介護基盤)、北川博巳(介護・生活基盤)です。これに佐藤裕子(研究情報室)、海沼乃扶代(研究調査担当)、辰巳 格(広報委員長、言語・認知・脳機能)が加わり総勢11名です(かっこ内は所属研究グループ)。よろしくお見知りおきください。

平成14年7月発行 編集・発行: (財) 東京都高齢者研究・福祉振興財団 東京都老人総合研究所 広報委員会内「老人研情報」編集委員会
〒173-0015 板橋区栄町35-2 Tel. 03-3964-3241(内線3151) Fax. 03-3579-4776

印刷: 株式会社 アイフィス

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

R70

古紙配合率70%再生紙を使用しています