



発行：東京都老人総合研究所

平成16年度福祉保健局長賞

糖鎖遺伝子で癌退治！

老化ゲノムバイオマーカー研究チーム 佐藤 武史

私たちは、以前より癌や動脈硬化症をはじめとする種々の老年性疾病の発症機構を、細胞の増殖・分化メカニズムの解析を通して明らかにしてきました。平成16年度福祉保健局長賞受賞（No.208参照）にちなみ、「癌細胞の増殖をコントロールする糖鎖遺伝子」について、私たちが見つけた糖鎖遺伝子を中心に研究の背景と応用を紹介したいと思います。

癌と糖鎖

糖鎖(とうさ)は遺伝子・タンパク質に次ぐ第3の生命鎖と呼ばれ、私たちの体を構成するタンパク質や脂質に結合し、組織や器官の機能維持に必須であることが明らかにされています。一方、結合している糖鎖に異常が見られると様々な疾病が起こることもわかってきました。ヒトゲノム解読が完了した今、生命科学の解明はタンパク質のみならず糖鎖のもつ機能の研究を抜きにしては考えられなくなりました。

さて、癌細胞は増殖や細胞間コミュニケーションに異常が見られ、腫瘍を形成し、浸潤・転移によって体内に広がってゆきます。これらの癌細胞の特徴は、細胞膜にあるタンパク質のアスパラギンというアミノ酸に結合した糖鎖の枝分かれの多さと密接に関係してい

INDEX

平成16年度福祉保健局長賞

[糖鎖遺伝子で癌退治！] ①

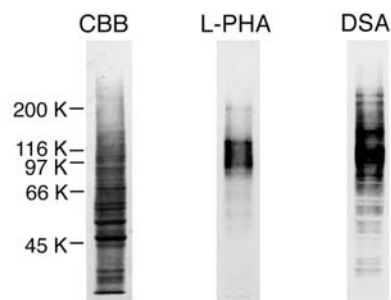
レポート [第80回老年学公開講座] ②

トピックス [介護予防事業の経済的評価の意義について] ⑤

科研費補助金の採択状況 ⑦

主なマスコミ報道 ⑧

老年学公開講座 今後の予定 ⑧



糖鎖と結合するレクチンを用いた癌細胞の糖鎖解析例
CBBはタンパク質、L-PHAと DSAは高分岐糖鎖の染色を示す。

ます。私たちは枝分かれの多い糖鎖を「高分岐糖鎖」と呼んでいますが、この糖鎖の先にはガラクトースという糖を介して癌の転移に関わる糖鎖が結合します。

新しい糖鎖遺伝子の発見

癌細胞に特異的に見られる糖鎖を作る酵素の遺伝子(糖鎖遺伝子)を見つけることは、癌の病態の解明・治療法の開発にとって必要不可欠であると考えられました。そこで、私たちは糖鎖を作る道筋の中で、高分岐糖鎖にガラクトースをつける「-1,4-ガラクトース転移酵素(以降GTと略す、-1,4-は糖の結合様式を示す)に着目して研究を進めました。癌細胞では糖鎖の構造が著しく変化していることから、糖鎖遺伝子の発現も変化していると考えられました。当時知られていたGT遺伝子はただ1つで、その発現量を調べたところ、癌細胞においても変化していませんでした。多くの研究者が「GTの遺伝子は生体内に1つしか存在しない」と信じる中で、私たちは既知の遺伝子以外にまだ発見されていないGT遺伝子が存在するにちがいないと考えました。

そこで、糖鎖を作る酵素間に共通して存在する領域に着目して遺伝子の探索を行ったところ、ヒト癌細胞から新しいGT遺伝子を発見し、その単離に成功したの

です。私たちは既知の酵素をGT Iと呼び、新しく見つけた酵素をGT IIと命名しました。この酵素の性質を調べると、既知の酵素とは異なり高分岐糖鎖によくガラクトースをつけることがわかりました。その後、次々と別のGT遺伝子が見つかり、改めてGT Iとの類似性の高さによって並べてみると、私たちが見つけた酵素が5番目にきたので現在ではGT Vと呼んでいます。

GT V遺伝子の癌細胞での発現のしくみ

糖鎖遺伝子の発現の変化を調べたところ、癌細胞ではGT V遺伝子の発現が正常細胞に比べて著しく増加しており、この現象は様々な臓器由来の癌細胞で見られました。では、この糖鎖遺伝子はどのようなしくみで発現が調節されているのでしょうか。調べてみると、この遺伝子はSp1という転写因子によって癌細胞での発現が調節されていることがわかりました。転写因子とは遺伝子の発現をON/OFFするタンパク質で、例えていうならば、操り人形の糸に相当します。癌では転写因子の発現異常により、糸で操られる多くの遺伝子の発現が乱れることが知られています。

GT V遺伝子の癌治療への応用

癌で発現が増加するGT V遺伝子の発現を減少させると、癌細胞で見られる高分岐糖鎖はどうなるのでしょうか。また、癌細胞の増殖や腫瘍形成はどうなるのでしょうか。私たちは遺伝子の発現を抑制する手法（ア

ンチセンス遺伝子技術）によって、GT V遺伝子の発現を減少させた癌細胞を作りました。この細胞の細胞膜タンパク質に結合している糖鎖を調べたところ、複数のタンパク質で高分岐糖鎖のガラクトース結合量が低下していました。さらに、この細胞の性質を調べてみると、元の癌細胞に比べて増殖や腫瘍形成が著しく抑制されていました。この知見は、この糖鎖遺伝子の発現をコントロールして癌細胞の糖鎖構造を変えてやることで、癌の治療が可能であることを示しています。

糖鎖のバイオマーカーとしての利用

私は現在「老化ゲノムバイオマーカー研究チーム」の一員として、「病態マーカー」をテーマに研究を行っています。糖鎖は細胞の生理状態によって変化するので、病気の発症や病態の推移を診断するバイオマーカーとしての利用が期待されます。私たちは乳腺組織に見られる特殊な糖鎖に着目して研究を進め、この糖鎖が乳癌の診断に有用なバイオマーカーになることを見つけ、実用化のために簡便かつ高感度な検査法の開発に取り組んでいます。また、年をとると発症しやすくなる糖尿病、高脂血症、高血圧といったいわゆる生活習慣病についても、固有なバイオマーカーを探索しています。こうしたバイオマーカーが発現するメカニズムを転写因子を含めた遺伝子レベルで解析して、将来的には病気の発症の抑制や治療へと応用してゆきたいと考えています。

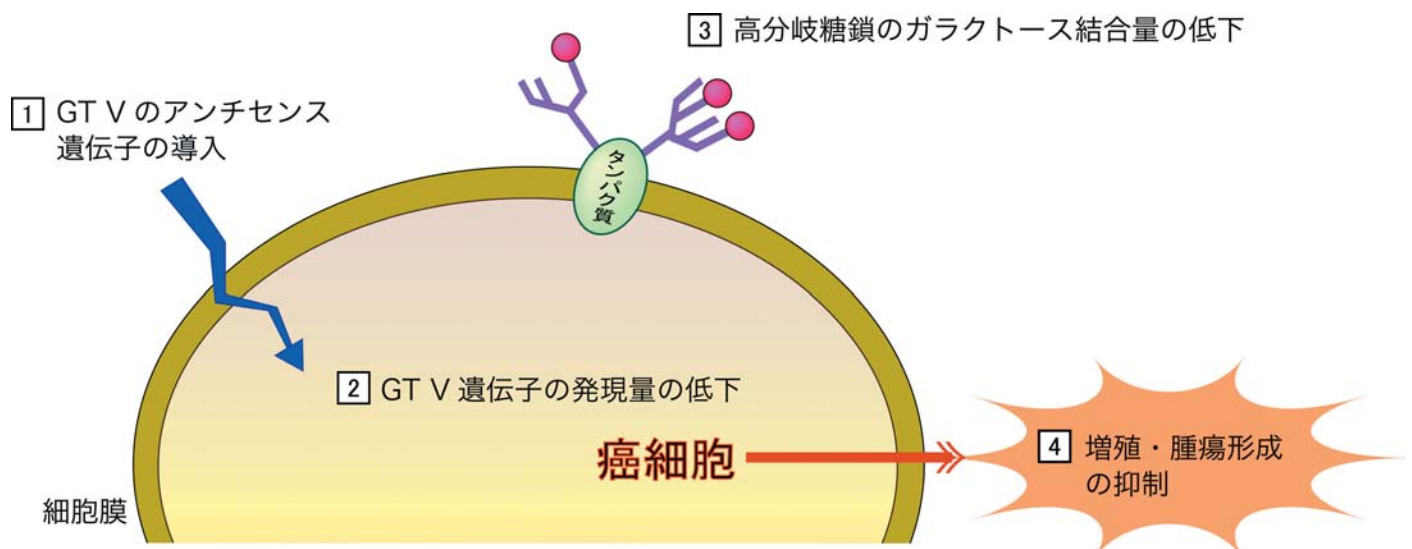


図 GT V遺伝子の発現調節による癌細胞の増殖・腫瘍形成の抑制
元の癌細胞では、糖鎖のすべての枝にガラクトース（ ）が結合している。

レポート

公開講座

「地域への軟着陸 - 退職後も社会参加でイキイキと - 」

「第80回老年学公開講座」

7月21日(木) セシオン杉並

日本では2007年に「大定年時代」を迎えると言われていますが、それにさきがけて今回の公開講座では「退職後の暮らしと社会参加」について取り上げました。講演は、いまなぜ中高年の社会参加を考慮することが大切なのか、に続き、前期高齢者(60~74歳)の社会参加の具体的な一例をあげ、ボランティア活動を行うことが自分自身の「楽しみ・いきがいづくり」だけではなく社会貢献にも繋がること示されました。続いて後期高齢者(75歳以上)には介護予防の効果も見込んだ活動と地域のネットワークづくりが重要であるとの話がありました。最後に長年地域活動を積極的に行っていたらっしゃる杉並区在住の高齢者お二人から、社会参加の実践や意

義を、実感のこもった言葉でご披露いただきました。退職後の暮らし方についてよりよい情報を知ろうという方々と同時に、社会参加を推進する立場の方々の関心も高く、講演終了後も講師に熱心な質問が集中していました。なお同内容の公開講座を11月29日(火)にも開催予定です(中央区・銀座プロッサム)。



介護予防緊急対策室 最近の活動

- 7月15日 倉敷市保健所研修会 講演
- 7月18日 (財)総合健康推進財団「高齢者訪問指導事業」相談員研修講演
- 7月19日 大阪府市町村保健活動連絡協議会 第2回定例研修会 講演
- 7月21日 長野県茅野市 講演
- 7月24日 (財)総合健康推進財団「高齢者訪問指導事業」相談員研修講演
- 7月25日 狭山市介護保険サービス事業者協議会 講演
- 7月26日 介護予防担当者・実践指導者研修 介護予防を目的とした口腔機能向上プログラム研修
- 7月29日 介護予防担当者・実践指導者研修 おたっしや21指導者養成研修
- 7月31日 東京都立心身障害者口腔保健センター 講演

- 8月 2日~8月5日 岡山県介護予防指導者研修
- 8月 5日 介護予防担当者・実践指導者研修 尿失禁予防プログラム研修
- 8月10日 北区王子保健センター 講演
- 8月25日 介護予防担当者・実践指導者研修 老研式転倒予防プログラム研修
- 8月25日 東京都福祉保健局生活福祉部 保健事業講習会 講演
- 8月26日 社会福祉法人石川県社会福祉協議会・石川県デイサービスセンター協議会 デイサービスセンター職員研修会 講演
- 8月30日 鹿児島県保健福祉部健康増進課 講演

認知症予防対策室 最近の活動

- 5月9日 行政担当者・指導者向け研修 (概論)
- 5月16日 行政担当者・指導者向け研修 (計画作り) (全2日)
- 5月30日 行政担当者・指導者向け研修 (計画作り) (全2日)
- 5月23日 ファイブコグテスター研修 (全2日)
- 5月24日 ファイブコグテスター研修 (全2日)
- 6月6日 ファシリテーター基礎研修 (全5日)

- 6月13日 ファシリテーター基礎研修 (全5日)
- 6月20日 ファシリテーター基礎研修 (全5日)
- 7月4日 ファシリテーター基礎研修 (全5日)
- 7月11日 ファシリテーター基礎研修 (全5日)
- 7月25日 行政担当者・指導者向け研修 / 追加 (計画作り) (全2日)
- 8月3日 行政担当者・指導者向け研修 / 追加 (計画作り) (全2日)



介護予防事業の経済的評価の意義について

トピックス

社会参加とヘルスプロモーション研究チーム 吉田裕人

1. はじめに

我が国の介護保険制度は発足して6年目を迎え、来年度には大幅な改正が予定されています。改正のポイントは、心身の機能の衰えが比較的軽度で回復の見込みのある高齢者へ、筋肉トレーニング、栄養改善などの介護予防サービスを給付すること、そして自立している高齢者が要介護に至らないように、介護予防健診を中心とした介護予防事業（地域支援事業）を導入することです。

このような介護予防を重視した制度改正の背景には、高騰する介護給付費を削減するねらいがあります。本当に介護予防には果たしてそのような効果があるのでしょうか。私が現在担当しているのは、端的にいえばこのような疑問に答える研究です。

2. 介護予防事業の経済的評価の必要性

我が国の経済は一時期の最悪な状態からは脱したとはいえ、景気は未だ低迷しており、福祉政策といえども、経済的に効率的な政策を選択することが求められています。つまり、投資（費用）に見合った利益が求められるわけです。また、介護資源といえどもそれは人的・物的なものも含めて有限ですから、効率的に利用されるべきです。介護予防事業を経済的に評価する必要性はこの点にあると考えられます。

3. 自立度別にみた高齢者の医療費・介護給付費

さて、高齢者が要介護に陥ると、費用はどの程度かかるようになるのでしょうか。

70歳以上の高齢者を対象とした群馬県K町の調査では、人数は少ないが、要介護が重度になる、もしくは入院・入所の状況になると、非常に費用がかかることがわかりました。このことは逆にいえば、高齢者が要支援・要介護に陥ることを予防できれば、医療費・介護給付費をかなり削減できる可能性があることを示唆しています。また、その反面、自立しているはずの高齢者にも4割近くの医療費が使用されていることもわかりました（図1）。

4. 介護給付費削減のシミュレーション

新潟県Y町の調査では、要介護者出現率を低下させれば、どの程度介護給付費を削減できるかをシミュレーションしました（図2）。ここでは、平成12年の要介護者出現率がそのまま推移すれば、10年後の平成22年には介護費用が約1.4倍になりますが、要介護者出現率を3割減少させることでほぼ現状維持、もしも5割減少させることができれば介護費用は約20%削減できる可能性があることがわかりました。

5. 経済的評価の意義

私が所属する研究チームは、老人総合研究所のコア研究の2大テーマの1つ「大都市における高齢者の自立・社会参加支援の開発」に含まれ、比較的元気な高齢者を対象とした「社会参加とヘルスプロモーション」を担当しています。高齢者の社会参加は、個人への直接的な効果のみならず、地域全体の活性化にもつなが

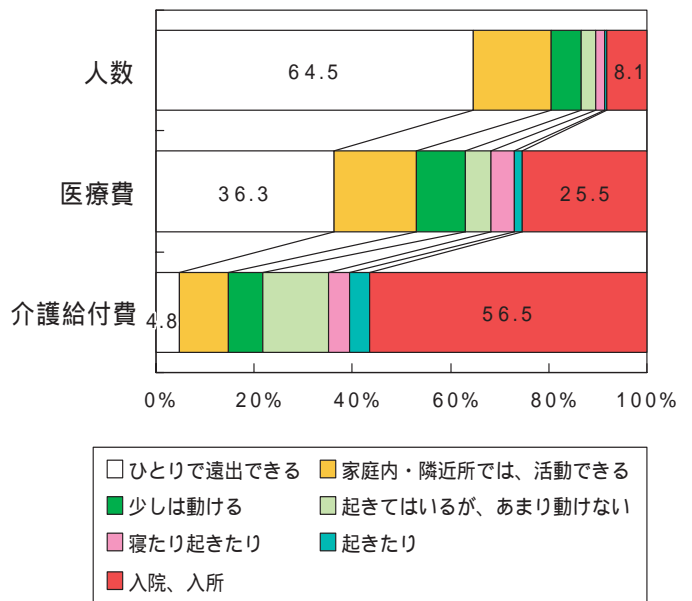


図1 移動能力に基づく自立度別にみた

70歳以上高齢者の人数・医療費・介護給付費割合（入院・入所者含む）

資料：介護予防の経済評価に向けたデータベース作成 - 高齢者の自立度別の医療・介護給付費 - (H16年「厚生指標」5月号掲載)より抜粋

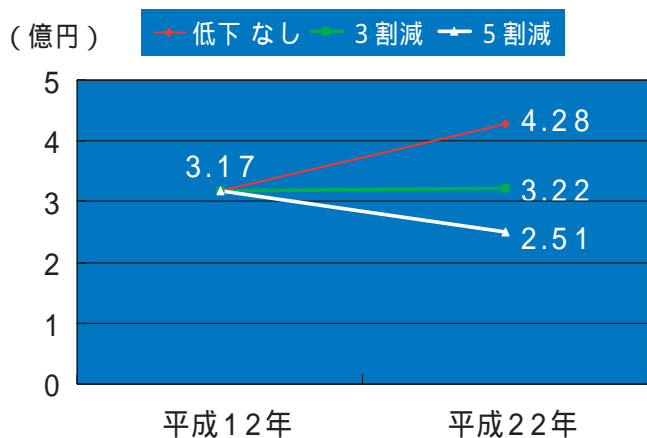


図2 介護予防による介護費用削減効果のシミュレーション
資料：新潟県Y町介護給付適正化事業報告書より抜粋

と考えられますが、経済的には、介護保険申請の平均年齢の上昇，老人医療費・介護給付費などの減少として現れると考えられます。高齢者のヘルスプロモーション（健康増進）は介護予防に直結するものです。

高齢者の社会参加やヘルスプロモーションなどは、高騰する老人医療費や介護給付費削減の効果を期待できるものと思われませんが、このような効果は、あくまで数値として算出される結果に過ぎないと考えています。介護予防によって老人医療費や介護給付費が削減され、医療保険・介護保険財政が安定すれば、医療・

介護サービスを本当に必要としている人・世帯がサービスを利用しやすくなります。このことは、後述しますが、高齢期における生活の充実につながると考えられます。このようなところにこの研究の意義があると考えられます。（図3）

6. おわりに

そもそも私は大学院では農業経済学を専攻していました。「農家主体均衡論」という理論を使って、農家（専業農家）の在宅介護サービス需要の経済モデルを構築し、さらに実証分析を行いました。この時、常に根底にあったのは「介護をする方もされる方も一番満足できる状態でなければならない」という考え方です。経済学ではこのような状態を「効用最大化」といいますが、農家という世帯に限らず、人、もしくは世帯は常に「効用最大化」を達成するように行動しているといえます。高齢期において「効用最大化」が達成されるためには、必要な時に必要な量の医療・介護サービスを利用できなければいけません。ですから、やみくもに医療・介護給付費の削減を目指すのではなく、本当に利用すべき人・世帯が利用するという医療・介護資源の適正配分が必要と考えられます。

私自身は、今後もこのような考えを常に念頭において、研究に従事していきたいと思っています。

経済的評価の意義 （社会参加・ヘルスプロモーションの効果を通じて）

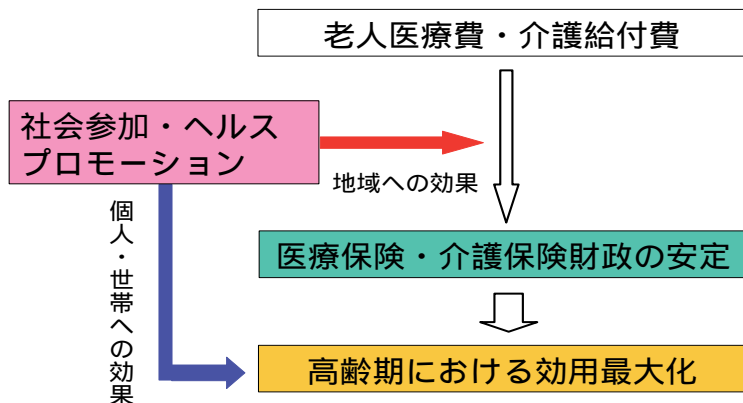


図3 経済的評価の意義の概念図

平成17年度 厚生労働科学研究費補助金の取得状況

研究種目	氏名	所属研究グループ	研究課題	交付予定額 単位(千円)
長寿科学総合研究事業				
主任研究者	遠藤 玉夫	老化ゲノム機能 研究チーム	老化関連遺伝子klothoによるカルパイン活性制御機構の解明および関連疾患の予防と治療に関する研究	12,800
主任研究者	新開 省二	社会参加と ヘルスプロモーション 研究チーム	高齢者の社会参加・社会貢献の増進に向けた 介入研究	8,000
分担研究者	佐久間 尚子	自立促進と介護予防 研究チーム		2,000
分担研究者	藤原 佳典	社会参加と ヘルスプロモーション 研究チーム		0
主任研究者	白澤 卓二	老化ゲノム バイオマーカー 研究チーム	高齢者疾患病理における遺伝素因の解明	10,600
主任研究者	大淵 修一	自立促進と介護予防 研究チーム	介護予防筋力向上トレーニングの効果の検討	5,460
主任研究者	石神 昭人	老化ゲノム バイオマーカー 研究チーム	アルツハイマー病の早期診断、治療戦略の開発	6,175
分担研究者	吉田 英世	自立促進と介護予防 研究チーム	老化とその要因に関する長期縦断的疫学研究	1,500
分担研究者	吉田 英世	自立促進と介護予防 研究チーム	高齢者の脊柱変形と躯幹短縮による生活機能低下の実態の解明と予防法の開発	1,500
分担研究者	権藤 恭之	福祉と生活ケア 研究チーム	介護予防サービスの新技术開発とシステム構築に関する研究	1,700
分担研究者	権藤 恭之	福祉と生活ケア 研究チーム	健康長寿に関与する要因の研究 - 超百寿者及び長寿 s i b 調査 -	2,500
分担研究者	矢富 直美	自立促進と介護予防 研究チーム	痴呆性疾患の介入予防に関する研究	3,000
小計				55,235
政策科学推進研究事業				
主任研究者	新開 省二	社会参加と ヘルスプロモーション 研究チーム	介護予防対策の費用対効果に着目した経済的評価に関する研究	3,640
分担研究者	藤原 佳典	社会参加と ヘルスプロモーション 研究チーム		0

分担研究者	小林 江里香	社会参加とヘルスプロモーション研究チーム	後期高齢者の身体的・経済的・精神的支援における家族と公的システムの役割	700
分担研究者	深谷 太郎	社会参加とヘルスプロモーション研究チーム		0
分担研究者	杉原 陽子	福祉と生活ケア研究チーム		0
小計				4,340
こころの健康科学研究事業				
主任研究者	村山 繁雄	老年病のゲノム解析研究チーム	パーキンソン病ブレインリゾースの構築	5,200
分担研究者	石井 賢二	ポジトロン医学研究施設		1,200
分担研究者	遠藤 玉夫	老化ゲノム機能研究チーム	-dystroglycanのo-mannose型糖鎖と細胞外matrix結合に異常をきたす先天性筋ジストロフィーの病態解明と治療法の開発	12,750
主任研究者	萬谷 博	老化ゲノム機能研究チーム	神経移動障害を伴う筋疾患の病態解明と治療法実現に向けた技術集約的研究	8,600
小計				27,750
難治性疾患克服研究事業				
分担研究者	村山 繁雄	老年病のゲノム解析研究チーム	神経変性疾患に関する調査研究	900
分担研究者	村山 繁雄	老年病のゲノム解析研究チーム	プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究	2,000
小計				2,900
第3次対がん総合戦略研究事業				
分担研究者	田中 雅嗣	健康長寿ゲノム探索研究チーム	新戦略に基づく抗がん剤の開発に関する研究	6,000
分担研究者	水野 正一	自立促進と介護予防研究チーム	がん予防対策のためのがん罹患・死亡動向の実態把握の研究	1,000
小計				7,000
合 計				97,225



老年学公開講座 今後の予定

第81回

日時：9月27日(火)
13:15～16:30
場所：調布グリーンホール
(定員 1300名)

「あなたの身近な介護予防 - 口のケアから足のケアまで -」

共催：調布市、
(社)東京都老人クラブ連合会

第82回

10月20日(木)江戸東京博物館 13:15～16:30(定員450人)
「ゲノムで知る長寿の秘密」
共催：墨田区
後援：東京都江戸東京博物館

第83回

11月29日(火)銀座プロッサム 13:15～16:30(定員900人)
「地域への軟着陸 - 退職後も社会参加でイキイキと -」
共催：中央区

第84回

12月15日(木)北区 赤羽会館 13:15～16:30(定員646人)
「あなたの身近な介護予防 - 口のケアから足のケアまで -」
共催：北区

事前申し込み不要 手話通訳を同時に行います

主な マスコミ報道

(H.17.6～H.17.9.16)

介護予防緊急対策室長 大淵 修一

「行政ウォッチ」(日経メディカル 6月10日号)
「介護保険こう変わる 元気で長生きになる」(毎日新聞 H.17.6.23)
「ルポ・臨床の今 普及が進む『介護予防』って何だ？」(「ナーシングカレッジ」9月号)

健康長寿ゲノム探索研究チーム 本田 修二

「人は何歳まで生きられる？」(読売新聞夕刊 H.17.6.11)

老年病ゲノム研究チームリーダー 田久保 海誉

「一筆多論 英文医学書の意義」(産経新聞 H.17.6.20)

福祉と生活ケア研究チームリーダー 高橋 龍太郎

「食生活に潤いを 低栄養を防ぐために」(「ゆう さわやか」7月号 H.17.7.1)
「いきいきライフ：シニアサッカー」(日経新聞夕刊 H.17.7.7)

分子老化バイオマーカー研究チームリーダー 白澤 卓二

「30代からの若返り道場 体内ホルモンで20歳若返る方法!？」(「大人の科学マガジン Vol.8」H.17.6.30)
「目指せ!元気な100歳」(雑誌「おもいっきりテレビ」2005Vol.31 H.17.7.11)

「健康特集 元気に歳を重ねる アンチエイジングの薦め」

(「駱駝」創刊2号 H.17. 8-9月号)

「スペシャルインタビュー 長寿研究の第一人者が薦める長寿の秘訣 『朝の低インスリン食』」(日経ヘルス 9月号 H.17.8.1)

「活性酸素で『老化せず』」(朝日新聞夕刊 H.17.8.2)

「書評欄『長寿と遺伝子』アンチエイジングの最前線」(日本経済新聞 H.17.8.14)

「健康のプロとコラボした ヘルシーレストラン」(「Hanako」8月24日号)

「パネル討論 ここまで来た未来の加齢医学 健康と医療フォーラム」(日本経済新聞 H.17.8.29)

「抗加齢入門 いま話題のアンチエイジングとは?」(「クリム」9号 H.17.9.1)

「老化のメカニズム-バイオマーカーで探る」(「バイオニクス」H.17.9月号)

社会参加とヘルスプロモーション研究チーム 溝端 光雄

「ナゼダス調査隊～高齢者ドライバー～」(TV朝日 スーパーJチャンネル H.17.9.1)

ポジトロン医学研究施設 石井 賢二

「特集 いつまでも元気脳」(雑誌「ためしてガッテン」H.17.9.16)

訂正 前号(209号)1ページ目(誤)老人ゲノム機能研究チーム (正)老化ゲノム機能研究チーム お詫びして訂正いたします。

編集後記

コア研究体制への移行に伴う所内での研究室の引越が、ピークを迎えた。そのため、実験機器・備品類、書籍・書類等々あらゆる物品が、一時的に廊下などの共用スペースに運び出されている。こんなにたくさんのモノが各部屋の中に収まっていたことに正直驚いた。古くてもまだまだ使えるものは積極的に再利用しあい、限られたスペースと予算を有効利用したいものだ。引越の喧噪を早く終息させて、心機一転、コア研究の推進という新しい目標に向かって研究に没頭したい。(kota)



平成17年9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NEWS」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：シンソー印刷 株式会社

ホームページアドレス：<http://www.tmig.or.jp>

無断複写・転載を禁ずる



古紙配合率100%再生紙を使用しています