

東京都

No.260

2014.1

健康長寿医療センター

研究所NEWS

東京都健康長寿医療センター研究所（東京都老人総合研究所）

Index

- 平成26年:新年のごあいさつ . . . 1
- 糖鎖の魅力 2~3
- 認知症の摂食・嚥下障害 . . . 4~5
- 首都大バイオコンファレンス
2013が開催されました . . . 6

- 第130回老年学公開講座レポート . . . 6
- 「日本世代間交流学会 第4回大会」
開催のご報告 7
- 表彰 7
- 第131回老年学公開講座レポート . . . 8
- マスコミ報道／編集後記 8

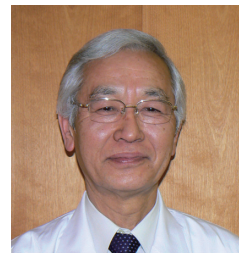


第131回老年学公開講座 (P.8)



平成26年:新年のごあいさつ

地方独立行政法人 東京都健康長寿医療センター センター長
井藤 英喜



あけましておめでとうございます。

日ごろより地方独立行政法人東京都健康長寿医療センター研究所の活動に、ご支援、ご協力を頂きありがとうございます。

当研究所は、40年前の開設以来、所員一同、また病院の医師、看護師、医療技術者と力を合わせ、ご高齢の方が、より長く、お元気で、ご自身らしい生活を、住み慣れた地域で過ごされるための方策を研究致しております。

当研究所が、平成21年4月に東京都老人医療センターと一体化する形で「地方独立行政法人」東京都健康長寿医療センターとなり早くも5年が経過しました。平成25年5月には待望の新施設への移転を無事に済ませ、新たな最先端の研究機器も数多く導入し、研究室環境も一新し、心も新たに研究に取り組んでおります。

全国民に占める65歳以上の高齢者の割合は24%を超え、2060年には約40%に達すると推定されています。また、東京、大阪、名古屋といった都市部の高齢化が今後深刻になってきます。わが国が、今後、高齢化にどのように対処していくかを世界は注目しております。その意味で、当研究所に課せられた任務は益々重要なものとなると考えています。

新施設では、病院との、また必要な場合は全国あるいは世界各国の研究機関との共同研究もさらに押し進め、皆様の役に立つ研究を行いたいと考えています。

所員一同、本年も全力をあげて、ご高齢の方に役立つ研究に打ち込みたいと考えております。本年も、皆様方の熱いご支援、ご協力、ご指導を頂けるようお願い申し上げます、新年のごあいさつとさせていただきます。



糖鎖の魅力

老年病態研究チーム 研究員 佐々木 紀彦

平成 25 年 4 月 1 日付けで常勤の研究員として採用され、老年病態研究チーム・血管医学研究の一員として研究を行っております佐々木紀彦と申します。大学院時代からポストドク、海外留学を経て現在に至るまで、常に“糖鎖”を対象とした研究を行って参りました。現在も糖鎖を対象に老化の研究を行っています。それほど、私にとっては糖鎖が魅力的なのかもしれません。今回は過去の私の糖鎖研究の概要と現在どのような目標に向けて研究を行っているのか簡単に紹介させていただき、少しでも糖鎖研究の魅力について理解していただけたら幸いです。

糖鎖とは？

まずは、糖鎖について簡単に述べたいと思います。糖鎖とは核酸（DNA）、タンパク質に次ぐ第三の生命鎖を形成する生命情報高分子です。ヒトの場合は、グルコースなど約 10 種類の糖が鎖状に連なった樹状分子です。単独で存在することもあります。多くの場合、タンパク質や脂質に結合した複合糖質（糖タンパク質、糖脂質、プロテオグリカン）として存在します。体液中の分泌タンパク質にも存在していますが、主に細胞の表面に存在し、細胞の性質を表す「細胞の顔」とも呼ばれます。我々人間は、それぞれ顔が異なることでお互いを認識することができますし、様々な状況でいろいろな表情の顔をするので、相手にその状況が伝わります。糖鎖が細胞の顔とも呼ばれる所以は、細胞においても、細胞の種類や状態によって発現糖鎖の種類が異なり、そうした糖鎖を介して細胞同士のコミュニケーションや情報交換が行われているためです（図 1）。

我々の体を構成している約 60 兆個の細胞は、細胞表面の糖鎖を介した外界や他の細胞とのコミュニケーションなどの相互作用を行うことで生存するための原動力を得ています。例えば、細胞は食物から栄養素を取り込み、古くなった成分を吐き出し、イオンや水を通過させていますが、これらの働きには糖鎖が関与しています。さらに、細胞表面の糖鎖を介してホルモンやインターフェロンなどの情報が伝達物質が結合することで、細胞内で情

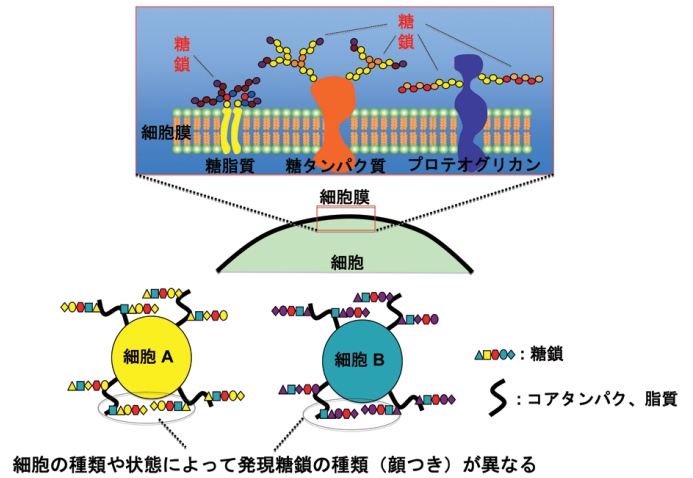


図 1 糖鎖について

報が伝達されます。こうした糖鎖の働きが異常になると、時に重篤な病気の発症につながり、糖鎖がヒトの生死を左右しかねません。糖鎖はヒトの誕生から死に至るまでの一生涯の様々な場面で我々の健康と関わっているのです。

これまでの研究から、糖鎖の発現パターンを読み取ることで病気の兆候を見極めることが可能となってきています。また、糖鎖の働きをコントロールすることで病気の予防や治療にも役立つことが期待されています。このように糖鎖は、病気の診断マーカーとなり、予防さらには治療法の開発にまで貢献できる可能性があることから、魅力的な研究対象なのです。

幹細胞と糖鎖（自身の研究から）

これまでの私の研究の中で、今回は幹細胞における糖鎖研究について簡単に述べます。当時、幹細胞（ES 細胞）の分野において、細胞外のシグナル情報伝達物質の制御機構については、まだまだ研究が進んでいませんでした。そこで、特に ES 細胞の未分化維持と分化多能性に関わる情報伝達の制御について、糖鎖を対象に研究を行いました。まず、未分化なマウス ES 細胞において、10 数種類の硫酸化修飾された糖鎖の中でヘパラン硫酸と呼ばれる硫酸化糖鎖が高発現していることを見だし

ました。ヘパラン硫酸の合成遺伝子である EXT1 遺伝子の RNA 干渉法によりヘパラン硫酸の合成を低下させた結果、実際にヘパラン硫酸がシグナル伝達の制御を介してマウス ES 細胞の未分化維持に関与していることがわかりました。この報告は、ES 細胞における細胞外シグナルの制御機構としての糖鎖の役割を初めて明らかにしたものです。さらに、糖鎖の硫酸化修飾が細胞外シグナルの制御を介してマウス ES 細胞の未分化維持や神経分化を含む胚様体分化に重要であることを明らかにしました。糖鎖の硫酸化に着目した研究を引き続き行い、硫酸化阻害剤により検討した結果、時期特異的な硫酸化抑制によってマウス ES 細胞の中胚葉分化の抑制と、これに伴った迅速な神経分化の誘導が可能であることを明らかにしました。さらに、ヒト iPS 細胞についても迅速な神経誘導が可能であることを示しました。

また、硫酸化糖鎖以外の糖鎖については、ヒト遺伝子と関連する約 90 種のマウスの糖鎖関連遺伝子について網羅的に RNA 干渉法により発現を低下させ、マウス ES 細胞の未分化性に関わる可能性のある糖鎖の探索を行いました。その結果、哺乳類ではほとんど機能が知られていなかった LacdiNAc と呼ばれる糖鎖構造が LIF/STAT3 シグナルを制御することで未分化維持に関与していることを見いだしました。

このように糖鎖の特性である発現と機能の関連性が、幹細胞で証明されました。幹細胞における糖鎖は、幹細胞を見分ける目印になるほか、純化培養法の開発などに

役立つと期待されています。また、現在は、再生医療への応用を目指した糖鎖研究が盛んに行われています。

血管の老化と糖鎖（現在の研究）

日本人の死因の上位を占める、がん、心疾患および脳血管疾患は、血管の老化がその要因の一つと考えられています。超高齢化社会にある日本において、血管障害の予防や治療法の開発が急務であり、そのためには血管が老化するメカニズムを明らかにする必要があります。しかしながら、血管の老化に関する糖鎖の研究は進んでいません。先に述べましたように、自身の経験からも糖鎖は魅力的な研究対象であることから、血管の老化について糖鎖を対象に研究を行うことにしました。現在は、血管の培養モデルとして培養血管内皮細胞で糖鎖がどのように老化に関わっているのかについて研究を行っています。将来的には、培養血管内皮細胞で明らかになったことがヒト iPS 細胞から誘導した血管内皮細胞に応用できるか検証する予定です。これらの成果は、各々のヒト iPS 細胞由来の血管内皮細胞を用いることで、各個人の血管の状態を知る最適な糖鎖マーカーの選択や、オーダーメイド医療として糖鎖を標的とした血管障害の予防や治療法の開発に役立つことが期待されます（図2）。

今回は触れませんでした。糖鎖研究の難しさもあります。困難を克服し、糖鎖が高齢者の救世主として真に魅力的になる日が早く訪れるよう研究を進めて参ります。

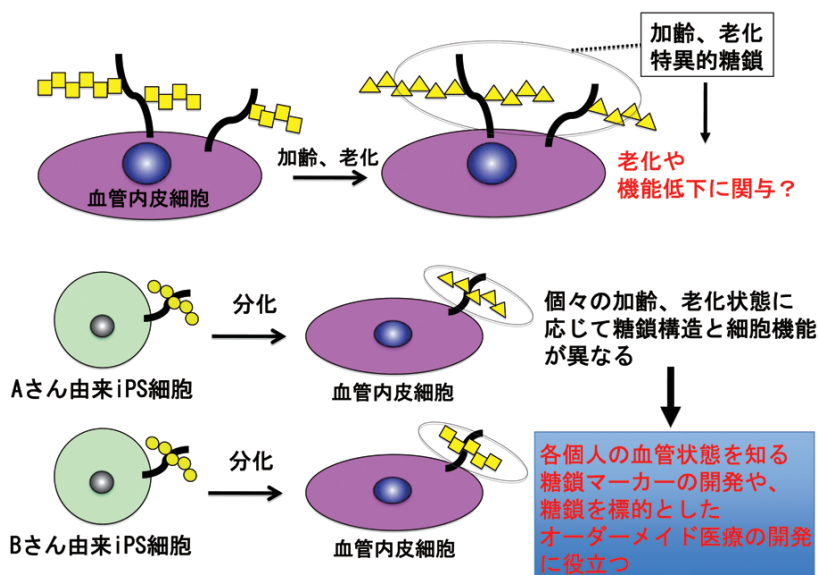
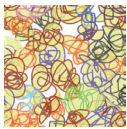


図2 現在の研究と将来への展望



認知症の摂食・嚥下障害

自立促進と介護予防研究チーム 専門副部長 平野 浩彦
非常勤研究員 枝広 あや子

要介護高齢者の方々には、様々な原因で摂食・嚥下障害（食べる障害）が生じます。この障害は、低栄養さらには脱水など、生命維持に直結する問題が引き起こされることが多く、要介護高齢者への支援では重要な課題です。

この20数年、要介護高齢者の摂食・嚥下機能障害への対応については広く議論され、様々なサービス（ケア）が考案されてきました。しかし、要介護高齢者の方が「認知症」であるとどうでしょうか？これらのケアが円滑に提供できなくなるケースがとても多いことに驚かされます。その原因の一つに、我々の認知症への理解が十分でないこともあるのではないのでしょうか。

認知症の種類は沢山ありますが、その中でも一番多いのがアルツハイマー型認知症（以下AD）です。他にも認知症の種類としては、血管性認知症、レビー小体型認知症、前頭側頭型認知症があり、これらが4大認知症と呼ばれています。血管性認知症は脳血管障害に起因する認知症ですが、それ以外の認知症は、“変性性認知症”とよばれる脳の神経細胞の異常が原因で起こる認知症です。変性性認知症は進行性疾患であるため、時間の経過とともに日常生活の不具合は顕在化し、さらに身体機能も低下し終末期を迎えることとなります。その過程で日常生活の不具合の原因になっているのが、認知症の人の神経心理学的症状（失語、失読、失行、失認など）です。

認知症の人の神経心理学的症状を理解する際に役立つのが、“中核症状”と“周辺症状”という概念です(図1)。

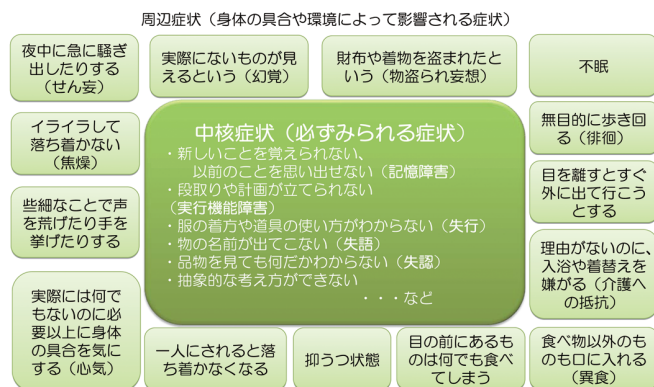


図1 中核症状と周辺症状

中核症状とは認知症の原因疾患（アルツハイマー病、脳卒中など）により脳機能に障害が生じ、その障害として直接表れる症状であり、認知症であれば必ず認められる症状です。認知症により直接現れる記憶障害、遂行機能障害などは中核症状で、当然なことではありますが認知症であれば必ず現れる症状です。周辺症状とは、中核症状が原因で現れる日常生活上の不具合を指します。具体的には、徘徊、もの盗られ妄想、食事の場面であれば、異食、手掴み食べ、他の人の食事を食べる等がそれにあたります。周辺症状は、中核症状とは異なり、認知症に必ず現れる症状ではなく、身体疾患や心理環境要因などの様々な影響を受けることが知られています。別の言い方をすると、周辺症状はこれらの影響を除くことができれば、現れなく（軽減）することができる症状です。

認知症で最も多いのはADですので、ADの一例を通して“食べる機能”について考えてみましょう(図2)。

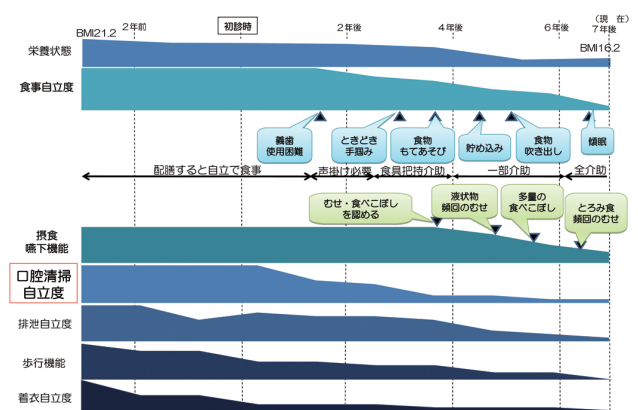
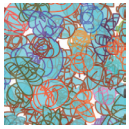


図2 アルツハイマー型認知症の進行と日常生活機能の低下例

認知症の人の食事の障害は、更衣や歩行、排泄よりも遅れて出現すると言われています。本事例では更衣や歩行機能、排泄の自立が困難になる時期から、食事の際の義歯使用の自立が困難になり、適切な自立摂食が困難になってくる様子が見られます。箸やスプーンなどの使用が困難になり、食べ物で遊ぶようになる時期から“むせ”などが出現することが多くなります。これらの症状は認知症の進行により“見当識障害”や“実行機能障害”などの中核症状が進行すると、食事の環境に対応しきれず混乱し、目の前の食事や食器、箸やスプーンの扱い方が



首都大バイオコンファレンス2013が開催されました

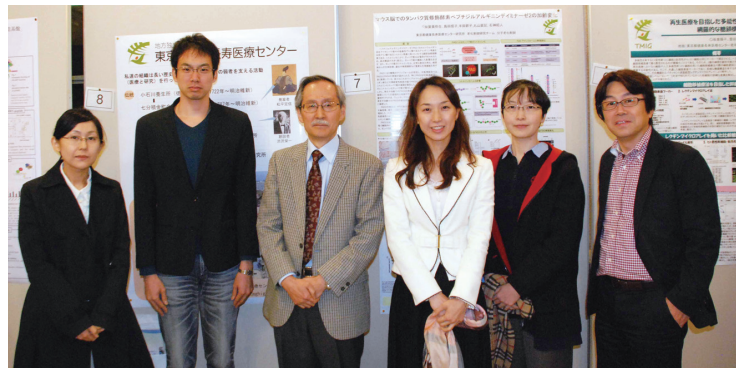
老化制御研究チーム 非常勤研究員 天野 晶子

11月8日、八王子市の首都大学東京で「首都大バイオコンファレンス2013」が開催されました。当研究所と首都大学間には若手研究者育成のため「連携大学院」の制度があります。本企画は当研究所や都関連研究所と大学生との交流促進のため2006年より実施・継続されています。

第一部の講演会では、東京工業大学の大隅良典特任教授により「酵母細胞のオートファジーの分子機構とその役割」、当研究所の遠藤玉夫副所長により「糖鎖科学研究の動向」の講演がありました。遠藤副所長は「起源が江戸時代に遡る当研究所の歴史が長くなったように、当研究所の名前も長くなりました。」とジョークを混ぜな

がら、ABO式血液型と長寿との話題で学生の心を鷲掴みにしました。

第二部のポスター発表では、当研究所からは血管医学研究 板倉陽子研究員により「再生医療を目指した多能性幹細胞マーカーの網羅的な糖鎖構造解析」、分子老化制御研究 加賀美弥生研究員により「マウス脳でのタンパク質修飾酵素ペプチジルアルギニンデアミナーゼ2の加齢変化」、自律神経機能研究 渡辺信博研究員により「皮膚へのタッチが痛みを抑えるメカニズム」、分子機構研究 川村方希 首都大学院生により「先天性筋ジストロフィー症の原因遺伝子産物 POMGnT1 の糖鎖修飾」の発表があり、研究所の研究活動をアピールしました。



第130回老年学公開講座レポート

～第130回老年学公開講座～ 「あなたならどうする？認知症の衰えを予防する三つの方法」

経営企画局 事業推進課 広報普及係 岩田 裕香

10月29日(火)、北とびあさくらホールにおいて、第130回老年学公開講座と北区、東京都老人クラブ連合会との共催で開催しました。550名を超える大勢の皆様にご参加いただき大変盛況でした。

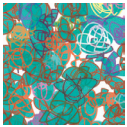
今回のテーマは、「あなたならどうする？認知機能の衰えを予防する三つの方法」で、7月に練馬文化センター大ホールで行ったものと同じテーマで講演を行いました。また、今回も群馬大学より講師の先生をお招きし、ご講演いただきました。

初めに、自立促進と介護予防チーム 宮前史子研究員から、『仲間づくりを目指す「ウォーキングの習慣化」プログラム』として認知機能を向上させるウォーキングプログラムのポイントをお話いただきました。続いて社会参加と地域保健研究チーム 鈴木宏幸研究員より『絵本を読んで脳を活性化！「絵本の読み聞かせ」プログラム』についてご講演いただき、認知機能と絵本の意外な関係性が明らかになりました。最後に、群馬大学大学院保健学研究科リハビリテーション学講座山口晴保教授を迎え、『認知症予防の脳活性化リハビリテー

ションと前橋市「ピンシャン!脳活教室」についてお話していただきました。地域に根差した認知症予防プログラムの例として、群馬県前橋市の「ピンシャン!脳活教室」について、笑いを交えながら楽しくご講演いただきました。

今回は、リフレッシュタイムとして北区で活動されている「北区さくら体操」の皆さんの体操実演がありました。会場の皆様も席を立って一緒に体操をされて、「実際に体を動かしてスッキリした」などと大変好評でした。





「日本世代間交流学会 第4回全国大会」開催のご報告

社会参加と地域保健研究チーム 研究部長 藤原 佳典

当研究チームが実行委員会事務局を務め 2013 年 10 月 5 日（土）に日本世代間交流学会第4回全国大会を開催いたしました。

本学会は、多世代共生社会の実現に向けて「世代間交流」に関する研究と実践を推進するという趣旨に基づき、地域、家庭、学校、介護など様々な状況における世代間交流について学際的に議論し、少子高齢社会における諸課題の解決に資することを目的として 2010 年 6 月に設立されました。まだ若い学会ですが、毎年の学会誌の発行と全国大会の開催を重ね、着実に会員の輪を広げています。

今大会では、「超高齢社会における世代間交流」をテーマに住民の生涯学習とソーシャルキャピタルの醸成を見据えた研究発表および学術的ならびに政策的側面からシンポジウムが行われ全国から 100 名余りの参加者がありました。

口頭発表は 16 件、ポスター発表は 21 件が行われ

基調講演にはペンシルバニア州立大学のマシュー・S・カプラン教授をお招きしました。高齢者と若者といった異世代の人が実際に交流し協働するためには様々な条件が必要とされます。世代間交流プログラムの成功の陰にある地域性や文化的環境についてお話いただきました。また、シンポジウムでは超高齢社会において世代間交流をどのように社会の仕組みや意識の醸成につなげるかについて、生涯学習、看護・介護予防、子育て支援、まちづくりなど様々な立場から提言がなされ、研究実践の議論と交流が様々な形で深められました。



マシュー・S・カプラン先生



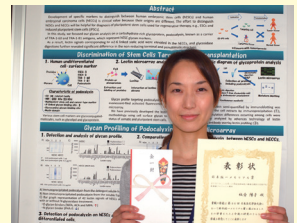
シンポジウム



第86回日本生化学学会大会 鈴木紘一メモリアル賞

老年病態研究チーム 血管医学 研究員 板倉 陽子

近年の幹細胞研究の発展は、細胞移植療法などの再生医療応用へ期待を大きく膨らませます。しかし、臨床には移植後の腫瘍化の懸念など安全面における確保が重要であり、まだまだ課題が残されています。今回、ヒト胚性幹細胞ならびに共通の細胞マーカーを持つ胎児性がん細胞をモデルに、多能性幹細胞マーカーのひとつとして知られるポドカリキシンというタンパク質上にある糖鎖を比較し、細胞表面糖鎖における特徴的な差を見出しました。これらは、安全で移植可能な細胞の選別に大きく貢献し、将来的な臨床応用へ展開することが期待されます。



第1回後藤喜代子・ポールブルダリ科学賞 特別賞

神経画像研究チーム 脳機能 協力研究員 南本 亮吾

受賞対象は、国際医療研究センターと神経画像研究チームとの共同研究による、2012年の米国核医学会誌発表論文「4'-[Methyl-11C]-Thiothymidine ([11C]4DST) PET/CT for proliferation imaging in non-small cell lung cancer」です。

本研究では、豊原潤専門副部長が開発した DNA 合成 PET イメージング剤 [11C]4DST を用いて、肺癌の細胞増殖能を画像化することに成功しました。本法により個々の疾患の状態を画像により確認でき、今後は個別化医療への応用が期待されます。

左から豊原専門副部長、南本協力研究員、窪田協力研究員（在日フランス大使公邸にて）



第47回日本てんかん学会学術集会 優秀ポスター賞

神経画像研究チーム 脳機能 連携大学院生 林志保里

アデノシン A1 受容体に高親和性のリガンドを用いた [11C]MPDX PET により、てんかん患者の焦点側の前頭葉では、正常者と比較して有意に受容体結合能が上昇していることが明らかになった発表が、優秀ポスター賞に選ばれました。今回の臨床評価により、てんかん患者において神経伝達ネットワークが遠隔皮質まで及ぶことが示唆されました。今後は臨床データと関連付けて、てんかんの病態の理解につながる研究を進めたいと考えています。



左から三番目、林連携大学院生

第131回老年学公開講座レポート

～第131回老年学公開講座～ 「計算された高齢期の身体の鍛え方」

経営企画局 事業推進課 広報普及係 岩田 裕香

11月20日(水)、調布市グリーンホール大ホールにおいて、第131回老年学公開講座を調布市との共催で開催しました。当日は早くも冬の訪れを感じさせる寒い一日でしたが、300名近くの方にお越しいただきました。

今回も、9月に文京シビックホール・大ホールで開催したものと同一テーマで、「計算された高齢期の身体の鍛え方」の講演を行いました。

初めに、当研究所社会参加と地域保健研究チーム 谷口優研究員より、「『歩く』ことの意味～歩く姿から見る未来の姿～」として、歩行速度、歩幅と認知機能の関係についてお話がありました。続いて老化制御研究チーム 青柳幸利専門副研究部長より、「健康長寿の実現に向けた身体活動とは」として、身体活動を一日8000歩、20分の目標に達成することが健康長寿に繋がるというお話があ

りました。最後は、福祉と生活ケア研究チーム 小島基永研究員による「健康をつくり地域をつくる、ゆる～いつながりのはなし」についてご講演いただきました。仲間と取り組む健康づくりが地域づくりにつながっていくということについて、お話しされました。今回会場へお越しいただいた方々の中には、初めて老年学公開講座にお越しいただいた方も多数いらっしゃったようですが、みなさま熱心に傾聴されていました。

今年度の老年学公開講座につきましては、今回が最後の講演会でした。ご来場いただいた多くの皆様方、誠にありがとうございました。来年度も、より一層みなさまの興味をひくテーマの講演会を企画してまいりますので、引き続きどうぞよろしくお願い申し上げます。

主なマスコミ報道

H25.9～H25.12

副所長

高橋 龍太郎

- 「不眠症に3つの対策」
(小学館「気づいたら100歳、だがね」H25.9)
- 「百歳以上5万4千人」
(共同通信「静岡新聞」H25.9.13、「徳島新聞」H25.9.14、「大分合同新聞」H25.9.13)
- 「冬の入浴事故、防止に向けて暖房・断熱を」
(日本物流新聞社「日本物流新聞」H25.10.10)
- 「急激な冷え込み、気温差で脳卒中に注意」
(テレビ朝日「グッド!モーニング」H25.10.18)
- 「入浴補助具で安全に」
(読売新聞社「読売新聞」H25.10.18)

老化制御研究チーム

研究副部長 石神 昭人

- 「ビタミンC上手に補給」
(日本経済新聞社「日本経済新聞」H25.10.26)

神経画像研究チーム

研究部長 石井 賢二

- 「J-ADNI2研究におけるアミロイドPET」
(NHK「おはよう日本」H25.10.7)
- 「いまさら聞けない+～認知症と物忘れ」
(朝日新聞社「朝日新聞土曜別刷りbe」H25.11.2)

社会参加と地域保健研究チーム

研究部長 新開 省二

- 「100歳まで歩ける体づくり」
(主婦と生活社「NHK きょうの健康『健康ダイアリー

2014年版」H25.9)

- 「50歳から『炭水化物』摂取禁止でボケない!？」
(新潮社「週刊新潮」2013年9月19日号 H25.9.19)
- 「広告特集専門家に聞く健康長寿『じょうずに食べて元気に長生き』」
(朝日新聞社「朝日新聞」H25.9.28)
- 「地域交流高齢者に元気『閉じこもり』抑制心にも好影響」
(読売新聞社「読売新聞」H25.9.29)
- 「特集『あなたの栄養たりていますか?』」
(ベターホーム協会「月刊ベターホーム」平成25年10月号 H25.10.1)
- 「健康長寿と沖縄クライシスについて」
(TBS系「健康カプセル!ゲんキの時間」H25.10.20)

社会参加と地域保健研究チーム

研究部長 藤原 佳典

- 「人との交わり、つながることで解決できることがある『そのための、最初の一步の踏み出し方』」
(エール「月刊誌エール創刊号」H25.10.1)

自立促進と介護予防研究チーム

研究副部長 金 憲経

- 「骨盤底筋運動」
(朝日新聞社「朝日新聞」H25.10.26)

アイソトープ施設

専門副部長 佐々木 徹

- 「訪問 東京都健康長寿医療センター」
(日本アイソトープ協会「アイソトープニュース」H25.12)



昨年は研究所の引越という大イベントを終え、無事に新しい年を迎えることができました。旧研究所の居室では足元に隙間風が吹き荒れて、足元電気ヒーターが手放せませんでした。新研究所では隙間風もなく、エアコンも一定の温度でとても快適な日々を送っています。人生は山あり谷ありです。今の研究所は山の中腹ぐらいかも知れません。今年は山頂を目指して、多くの老化研究の成果が出てくることを期待しています。研究所では若手研究者も増え、毎号、研究への抱負を含む研究紹介を執筆してくれています。今年は特に若手研究者の活躍に期待し、その活躍の内容をいち早く「研究所NEWS」でお伝えします。皆様、今年もよい年でありますように。(VC)



平成26年1月発行
編集・発行：地方独立行政法人 東京都健康長寿医療センター 東京都健康長寿医療センター研究所（東京都老人総合研究所）
編集委員会

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

印刷：コロニー印刷

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

無断複写・転載を禁ずる