

特集

うつ病の病態を解明し、新規診断・ 治療法を開発する

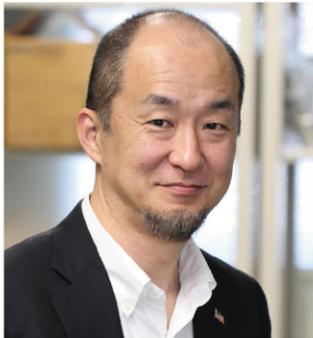
都医学研 NEWS

Apr. 2015 No.017

CONTENTS

- ◆ 特集 1
 - ・ うつ病の病態を解明し、新規診断・治療法を開発する
- ◆ 研究紹介 3
 - ・ 難病 "クッシング病" の原因遺伝子と発症機構を解明
～細胞増殖因子の過剰作用が引き金に～
 - ・ カルパイン3が筋ジストロフィーを防ぐための新奇な
メカニズムについて
季節性インフルエンザの高感度・簡易診断法
～季節性インフルエンザ(A型B型)を発症早期に
検出可能な高感度イムノクロマト～
- ◆ 開催報告 7
 - ・ 第6回・第7回・第8回都民講座
 - ・ 第10回・第11回国際シンポジウム
- ◆ お知らせ 11
- ◆ 受賞報告・編集後記 12

うつ病の病態を解明し、新規診断・ 治療法を開発する



うつ病プロジェクトリーダー
楯林 義孝

私がこの原稿を書いている4月14日、日経平均株価終値は2万円にわずかに届きませんでした。もし終値が2万円の大台を超えると、実に15年振りとなるそうです。バブル崩壊後、株価が2万円を切ったのが、1992年。そこから実に23年間、失われた20年とも称される時代が、いよいよ終わろうとしているのかも知れません。

この20年間、日本の精神医学界にもさまざまな出来事がありました。まず思い浮かぶのは1998年、年間自殺者数が急増し、3万人の大台をいきなり越えたことです(注:ここ2年間は3万人を下回っています)。交通事故死者数が年間1万人を切る一方で、自死を遂げる人が急増し続けた背景には、経済問題に加え、うつ病患者数の増加があるとされます。実際、統計上は精神疾患患者数、とりわけうつ病患者数は増加の一途をたどりました。そこで平成23(2011)年、社会保障審議会医療部会において、国が重要な疾患および医療対策事業として定めた「4疾病5事業」に、新たに「精神疾患」を追加し、「5疾病5事業」とする

意見がとりまとめられました。それを受けて、現在、各都道府県の新たな医療計画の運用には精神疾患も含まれています。

また、ここ20数年間、世界では精神疾患診断のマニュアル(共通)化が進みました。その大きな動きを先導したのが、アメリカ精神医学会が定めたDSMと呼ばれる診断マニュアルであります。とりわけ精神医療でなじみが深いDSM-IVが出版されたのが1994年。そして、世界的な議論を巻き起こして、2013年、約20年ぶりにDSM-5に改訂されました。その大議論の中で、はからずも明らかになった一つのショッキングなことは、実は精神疾患の科学的原因は未だによくわかっていないという事実です。とりわけ、血液検査や脳画像検査といった客観的診断法は何一つとして存在しません。うつ病をはじめとする精神疾患の診断には、相も変わらず、専門家による診察が不可欠なのです。

うつ病を含む気分障害は再発を繰り返しやすい病気です。さらに問題なのは再発を繰り返すたびに、多くの人の社会生活機能が何らかの形で損なわれていくことです。そのため、うつ病治療の大事なポイントの一つは、如何に再発を予防するかということになります。そのような意味で、現在の抗うつ薬を中心とする薬物療法が万全かと言えば、そのようなことはなく、臨床家は、精神療法を含め、あの手この手で患者の社会復帰を支えているのが現実です。すなわち、もう少し根本的なところで、うつ病の病態を理解し、何らかの客観的診断法を確立し、

新規の治療・予防法を開発し、うつ病のクオリティオブライフを向上させることが、実際の現場では求められています。

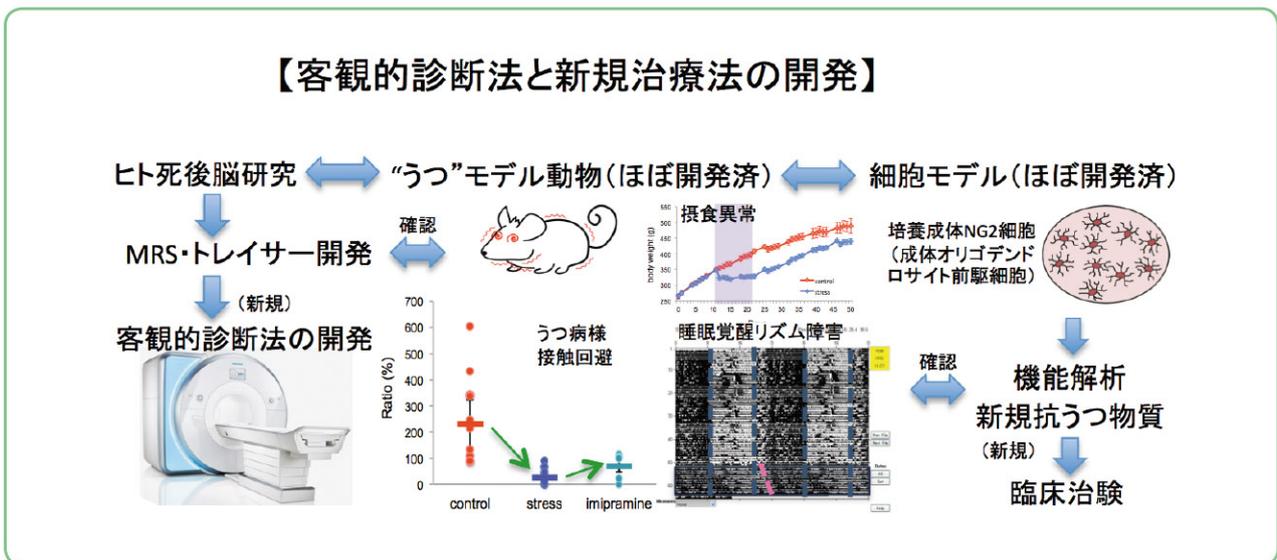
第3期うつ病プロジェクトはそのような背景の中、2015年4月にスタートしました。本プロジェクトでは、図にお示しするような基礎・臨床研究を中心に行っていきます。

1) 患者死後脳やモデル動物を用いて病態解明を行います。うつ病の病態研究は、今まで、抗うつ薬の薬理学的研究を中心に進んできました。しかしながら、創薬的にこれらの研究手法はほぼ限界に近づいています。そこでわれわれはまずヒト死後脳研究を行い、うつ病特異的な脂肪酸の異常や、脳細胞の一種、オリゴデンドロサイトの異常があることなどを報告してきました。今回、新たに、社会心理的ストレスによってラットなどの動物に、睡眠・摂食異常を含め、さまざまなうつ病様行動異常を起こすことに成功しました。それらモデル動物にもヒト死後脳と同様の異常が生じていることを一部既に確認しています。さらに興味深いことに、これらの異常は、既存の抗うつ薬の効果とあまり関係なく、今までの薬物療法では手の届かなかった、より実際の病態に近いものが見えている可能性が高いです。本プロジェクトではその詳細を引き続き解明し、新規診断・治療法開発につなげていきます。

2) 画像や血液検査など、客観的診断法の開発を行います。病態解明研究はまだ緒についたところでありますが、既に診断・治療法開発につながる新規候補物質をいくつか発見しています。それらはすぐにでも臨床応用出来る可能性を秘めています。本プロジェクトでは、産学連携などを通じて画像や血液検査などの客観的な診断方法開発の早期実現を目指します。また、引き続き、より確実な診断や治療法につながる物質の探索研究を行います。

3) モデル動物や分子レベルの解析が行える細胞モデルを用いて、新規治療法・予防法の開発を、分子機序解明とともにを行います。新規性の高い物質の分子機序解明は、細胞モデルを用いることが多いです。われわれは特に成体（成人）期のオリゴデンドロサイト前駆細胞の培養系を独自に開発しています。成体脳由来の細胞系を用いることで、より成人脳に近い分子機序を解明出来ると考えられ、ひいてはより良い診断・治療法開発につながります。

さらに内外の研究機関や企業との共同研究も積極的に行っていきます。基礎・臨床さまざまなレベルの研究の積み重ねの中から、臨床応用可能なシーズ（種）を丹念に掘り起こし、産業界の協力を仰ぎながら、一つ一つ実用化を図っていく（花を咲かせる）ことを計画しています。



《図》第3期うつ病プロジェクトの研究概要

第3期プロジェクトでは、ヒト死後脳研究で得た知見をさらに発展させ、新開発した動物・細胞モデルを中心に、画像や血液検査などの客観的診断法の確立と新規治療法の開発にチャレンジします。

このプロジェクトは東京オリンピックが開催される2020年の3月末まで続けられる予定です。その時まで、予期せぬ災害や大規模なテロ、戦争、経済危機さえ無ければ、大部分の団塊世代も健康で、消費意欲も強く、活発に社会参加し続けることが予想されます。しかし、本当の意味での少子化、超高齢化の負担はオリンピック後に確実にやって来ます。また、災害なども常に心の片隅に置いておく必要があります。そして、何らかの想定外の事態が

続けば、その影響は必ずうつ病などの形で高齢者などの弱者に降りかかり、社会全体の負担となります。私たちは、地道に研究を続け、上記研究の実用化を一つ一つ進めることで、それら負担を低減し、研究を支えて頂いている都民の皆様へ還元したいと決意を新たにしています。今後とも引き続き研究へのご理解とご支援を頂きたくお願い申し上げます。

研究紹介

難病"クッシング病"の原因遺伝子と発症機構を解明 ～細胞増殖因子の過剰作用が引き金に～

英科学誌「Nature Genetics(ネイチャー・ジェネティクス)」に田中啓二所長・蛋白質代謝研究室の佐伯泰副参事研究員らの研究成果が発表されました。

蛋白質代謝研究室 副参事研究員 **佐伯 泰**

2014年12月にNature Genetics誌に発表された私たちの仕事を紹介させていただきます。本研究は東京工業大学大学院生命理工学研究科の駒田雅之教授、Medizinische Klinik und Poliklinik IV研究所(ドイツ)のマーティン・レインケ所長、そして東京都医学総合研究所蛋白質代謝研究室(リーダー:田中啓二所長)の研究グループによるもので、厚生労働省が特定疾患に指定している「クッシング病」が発症する仕組みを世界で初めて解明しました。

1. 研究の背景

クッシング病は、脳下垂体腫瘍により副腎皮質で作られるホルモンが増え過ぎるために起きる病気で、手足は細いのに胴体や顔が太るという身体的症状のほか、高血圧や糖尿病、骨粗鬆症などの合併症を引き起こし、死に至ることもある難病です。脳下垂体腫瘍を切除する以外に治療方法はなく、鼻腔や歯茎から内視鏡を挿入する難しい手術となるため、治療薬の開発にむけ、その発症機構の解明が待たれていました。

2. 研究成果の概要

研究グループはクッシング病の患者17人から抽出した脳下垂体腫瘍の遺伝情報を網羅的に解析したところ、35%に当たる6人で、「USP8」遺伝子の体細胞変異を

同定しました。USP8は脱ユビキチン化酵素の一つであり、EGF受容体など増殖因子受容体の安定性を制御していることが知られています。EGF受容体は細胞表面で増殖因子と結合することにより活性化し、細胞増殖のための様々なシグナルを発信しますが、この増殖シグナルが入らないと細胞は死んでしまい、逆にシグナルが過剰に入ると異常増殖、つまり「がん化」します。増殖因子受容体は活性化した後、ユビキチン(分解の目印となる小さなタンパク質)で標識され、それがシグナルとなって細胞内小器官リソソームに運ばれ分解されます。USP8はユビキチンを外すことで、EGF受容体のリソソーム分解を阻害すること、つまりEGF受容体を安定化させることが知られていました。

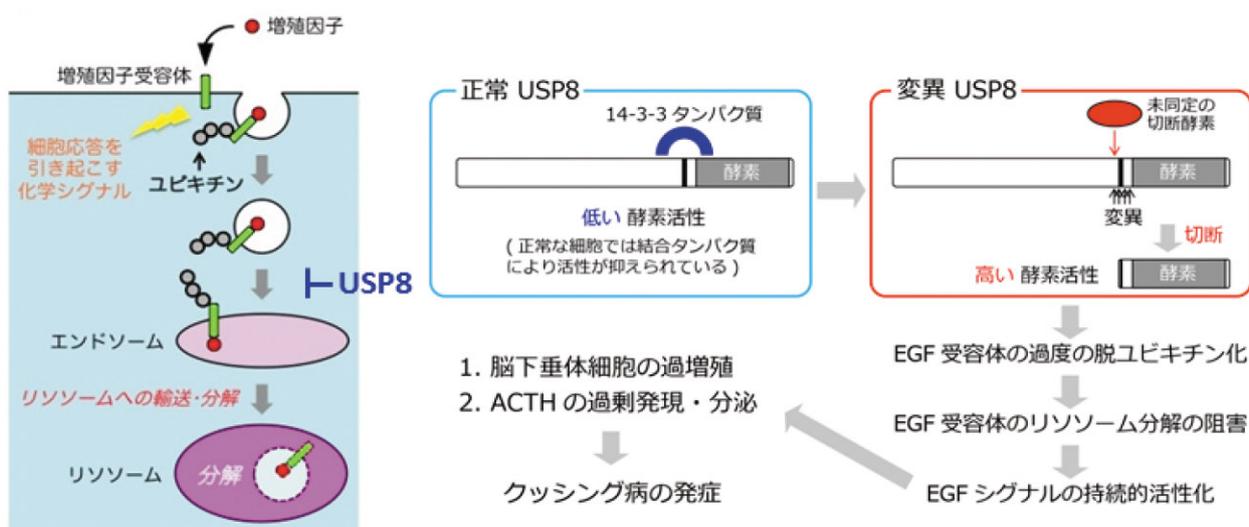
今回見出しましたUSP8の変異は、14-3-3と呼ばれるタンパク質の結合モチーフ(たった6アミノ酸)に集中していました。14-3-3タンパク質はUSP8と結合することでUSP8の脱ユビキチン化活性を抑制するのですが、生化学的な解析を進めましたところ、変異USP8は14-3-3との結合能が低下していること、さらに限定分解により2つのタンパク質断片に切断されていることがわかりました。この短い方の断片はUSP8の酵素活性ドメインそのものであり、これがEGF受容体を過度に脱ユビキチン化するこ

とで、EGF受容体が細胞膜へリサイクリングされ、持続的なEGFシグナルの発信が引き起こされることが示唆されました。次いで、マウスの下垂体副腎皮質刺激ホルモン産生細胞株に変異USP8を発現させたところ、確かにEGFシグナルに依存したホルモン分泌量が増加しました。

以上の研究より、USP8の14-3-3結合モチーフの変異が過剰活性化変異となりクッシング病の引き金になること、そして、その活性化はUSP8の限定分解によることが示されました(図)。USP8の切断酵素はまだ見つ

ておりませんが、USP8およびその切断酵素は、クッシング病治療薬の有効な分子標的ですので、今後、さらに詳細な解析を進めていきたいと思

Reincke, M., Sbiera, S., Hayakawa, A., Theodoropoulou, M., Osswald, A., Beuschlein, F., Meitinger, T., Mizuno-Yamasaki, E., Kawaguchi, K., Saeki, Y., Tanaka, K., Wieland, T., Graf, E., Saeger, W., Ronchi, CL., Alolio, B., Buchfelder, M., Strom, TM., Fassnacht, M., and Komada, M. (2015) Mutations in deubiquitinase USP8 cause Cushing's disease. Nature Genetics 47, 31-38. doi: 10.1038/ng.3166



USP8遺伝子の変異によるクッシング病の発症の分子機構

カルパイン3が筋ジストロフィーを防ぐための新奇なメカニズムについて

米国科学雑誌「Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America (PNAS)」に、カルパインプロジェクトの反町洋之参事研究員・小野弥子主席研究員らの研究成果が掲載されました。

カルパインプロジェクト 主席研究員 小野 弥子

カルパイン3^{*1}は動物の筋肉(骨格筋)に発現するタンパク質で、さらにタンパク質を切断することを使命とする酵素(プロテアーゼ)です。ヒトをはじめとする脊椎動物においてカルパイン3が存在することは1989年に発見されました。

昨年までに行ってきた研究の結果、私たちは「カルパイン3は大変不安定な酵素であるが、筋肉中では2つの断片に切断され、いったん活性を失った後、再び会合して活性を回復して機能しうること」を見出しました。

○カルパイン3と筋ジストロフィーについて

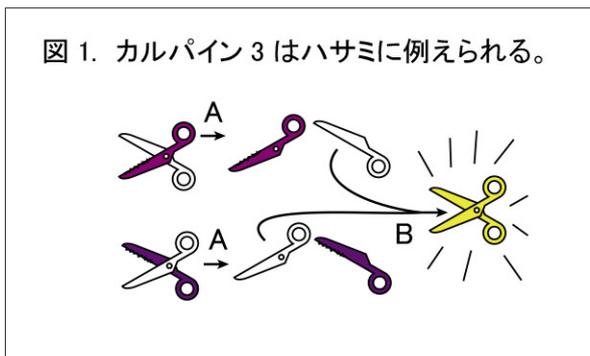
1995年に筋肉の疾患である筋ジストロフィー^{*2}の一種が、カルパイン3の遺伝子変異によって発症することが明らかになりました。その後の研究により、筋ジストロフィーの原因となるカルパイン3の遺伝子変異は、この酵素の活性(タンパク質を切断するという働き)を損なわせ、その結果、筋肉細胞が様々なストレスに対応できなくなるため筋ジストロフィーを発症すると考えられています。

○どのようにしてカルパイン3が筋肉細胞のストレス対応能力を支えているのか？

これは、世界中のカルパイン3研究者にとって、もっとも大きな疑問の一つです。この疑問に対し、私たちは、正常な(遺伝子変異を持たない)カルパイン3には、どのような性質・特徴があるのか、という視点から取り組んできました。

○カルパイン3が持つ不安定さが意味すること

カルパイン3の特徴の一つに、大変不安定であることがあげられます。試験管内では、カルパイン3の活性は、急速に自己を2つの断片に分解することに費やされます。これは、非常に興味深い性質なのですが、ハサミが、“何かを切る前に二つの刃に分かれてしまう”状況と同じで、本来のハサミとしての役割(カルパイン3の場合は、タンパク質を切断するという働き)はどうなるのか?ということが長らく疑問でした(図1、矢印A)。



○カルパイン3は新奇なメカニズムによって機能を回復する

今回見出したカルパイン3の性質は、“バラバラになったハサミに、もとに戻ろうとする性質がある”という、ある意味、私たちには予想外の発見でした(図1、矢印B)。しかし、先入観を取り払ってみると、筋肉細胞は筋原線維からなる特別な環境であり、その中でカルパイン3がうまく働くためには、“パーツに分かれてから再度合体する”という性質は役立つとも考えられます(図2)。

今回の研究成果^{*3}を、従来説明がつかなかったカルパイン3の挙動、特に筋ジストロフィーを防ぐための働き方に対する正しい理解に近づくために活かして行きたいと思います(図3)。

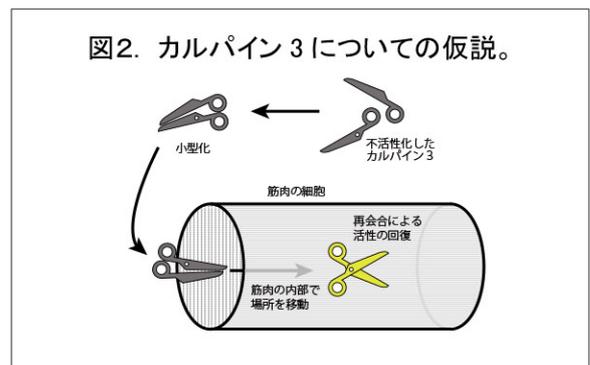


図3: カルパイン3が筋肉で働くメカニズムについてのイメージ図(基盤技術研究センター若槻恵美子氏 作成)

【説明】

- * 1 カルパイン:ほとんど全ての細胞に存在するタンパク質の一種。特に、他のタンパク質または自分自身を分解(切断)することから、“プロテアーゼ”と呼ばれる酵素である(分解されるタンパク質を、基質タンパク質という)。人間には500種類以上のプロテアーゼ遺伝子があり、カルパインは15種類存在する。
- * 2 筋ジストロフィー:年齢と共に筋肉が進行的に壊死、萎縮を呈する遺伝性の難病。様々な責任遺伝子(=それが変異すると病気になってしまうような遺伝子)が存在しており、発症原因の多様性を理解し、それに基づいた治療法が模索されている。カルパイン3を責任遺伝子とするものは肢帯型筋ジストロフィー2A型(LGMD2A)と呼ばれ、腹部に近い筋肉の萎縮が顕著である。
- * 3 Ono Y, Shindo M, Doi N, Kitamura F, Gregorio CC, Sorimachi H. The N- and C-terminal autolytic fragments of CAPN3/p94/calpain-3 restore proteolytic activity by intermolecular complementation.

Proc Natl Acad Sci USA, 2014, 111, E5527-36, doi:10.1073/pnas.1411959111

季節性インフルエンザの高感度・簡易診断法

～季節性インフルエンザ(A型B型)を発症早期に検出可能な高感度イムノクロマト～

米国科学雑誌「PLoS One(プロスワン)」の2015年2月4日(米国東部時間)付オンライン版にゲノム医科学研究分野の芝崎 太参事研究者らの研究成果が発表されました。

分子医療プロジェクトリーダー 芝崎 太

私達の研究室では、東京都インフルエンザ特別研究として、従来の方法と比較し、季節性インフルエンザA型およびB型ウイルスを同時にしかも簡易・高感度で検出できる2種類のイムノクロマトの開発に成功しました。一つは高感度蛍光イムノクロマトキットとその測定機器(PLoS One 10(2): e011671, 2015)で、従来よりも100倍以上の高感度を達成し、鼻咽頭ぬぐい液ならば発症3時間以内でも検出可能になりました。二つ目は、感度が従来よりも10倍の高感度でありながら測定機器を使わず2種類の検出をカラーの色合いで識別できるカラーイムノクロマト(J. Virol. Methods 209: 62-68, 2014)です。屋外や電気設備場がない場所、価格の問題で測定機器導入が難しい場合などでは、蛍光イムノクロマトよりは感度が落ちるものの、A型、B型の判定をカラーで同時に目視判定できるカラーイムノクロマトの使用が考えられます。

今回開発した2つのイムノクロマト法では、A型、B型の両方を同時に高感度で検出でき、しかもA型の検出においては、鳥インフルエンザを起こすH5N1ウイルスの他にもH2、H3、H7、H9など、これまでアジア各国で発生しているウイルス亜型株や、今後発生する可能性のある亜型株のすべてを検出できるため、一次スクリーニングには大きな威力を発揮することが期待されます。また、これらのイムノクロマトは、検出する抗体を代えるだけで、他の感染症にも容易に応用できるため、国内だけでなく発生地区や、空港など感染症が侵入する第一線現場での使用が可能となります。

なお、この開発は東京バイオマーカー・イノベーション技術研究組合の組合員である各企業、および北海道大学(迫田義博教授)の産学連携によるものであり、2つのイムノクロマトは、すでに昨年6月には厚労省の認可を得ており、カラーイムノクロマトは昨年12月からすでに販売されています。また、高感度蛍光イムノクロマトは早期販売に向けた製造が進められているところです。

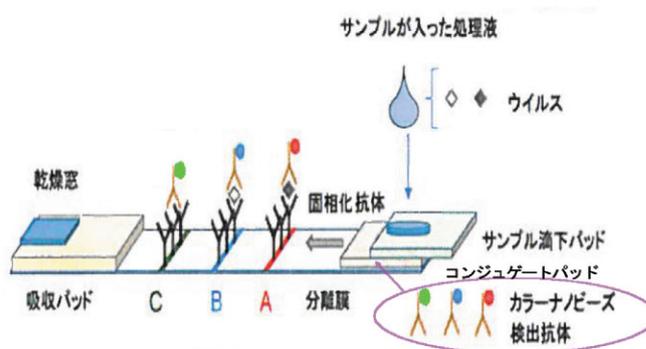
(1)高感度蛍光イムノクロマト法では、蛍光イムノクロマトリーダー(測定機器)を用いることで、通常の鼻咽頭

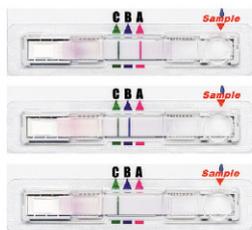
ぬぐい液にて、最長15分以内にA型、B型の両方を同時に100倍以上の高感度で検出できます。この方法は鼻咽頭拭い液を用いて、従来法と同じ手順、同じ時間内(最長15分以内)で高感度に測定可能です。臨床試験では通常の鼻咽頭ぬぐい液を用いたA型判定の場合、発症12時間以内に97%の患者さんで陽性判定が可能でした。中には発症3時間以内の患者さんでも検出可能であることが実証されたため、発症早期の診断による治療開始が可能となります。



イムノクロマトチップと蛍光イムノクロマト測定装置

(2)カラーイムノクロマトは、従来よりも10倍の高感度ですが、測定機器が不要でカラーによる識別のために読み間違いがなく診断できます。蛍光イムノクロマトよりは感度が落ちるものの、屋外や電気設備場がない場所、価格の問題で測定機器導入が難しい場合に有用です。





C:コントロールライン(緑):イムノクロマトが正常に働いている場合は常に染まる
 A:A型インフルエンザウイルスが陽性の時、赤のバンドが出現
 B:B型インフルエンザウイルスが陽性の時、青のバンドが出現

参考文献

Sakurai A, Takayama K, Nomura N, Kajiwara N, Okamatsu M, Yamamoto N, Tamura T, Yamada J, Hashimoto M, Sakoda Y, Suda Y, Kobayashi Y, Kida H, Shibasaki F.
 Fluorescent immunochromatography for rapid and sensitive typing of seasonal influenza viruses.
 PLoS One. 2015,10,e0116715.
 doi: 10.1371/journal.pone.0116715.

Sakurai A, Takayama K, Nomura N, Yamamoto N, Sakoda Y, Kobayashi Y, Kida H, Shibasaki F.
 Multi-colored immunochromatography using nanobeads for rapid and sensitive typing of seasonal influenza viruses.
 J Virol Methods. 2014,209,62-8.
 doi: 10.1016/j.jviromet.2014.08.025.

●開催報告●

■第6回都医学研 都民講座(平成26年12月3日実施) 「知っていますか?第2の認知症『レビー小体型認知症』」



小坂 憲司 先生

認知症の原因となる脳疾患は多数あり、発症年齢によってそれぞれの割合は若干異なりますが、最も多いのはアルツハイマー病であり、(認知症の大半を占める高齢者では)次に多いのがレビー小体型認知症(Dementia with Lewy Bodies: DLB)、そして血管性認知症の順となります。このようにDLBは頻度の高い疾患であります

が、まだ十分に知られておらず、その上、診断が難しいため誤診されているケースも少なくありません。一方、DLBは初期から認知症の行動心理症状(Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia: BPSD)を起こしやすく、かつ薬剤の選択も難しいことから介護が大変で、患者・家族のQOLが早い段階から低下します。

DLBは脳病理学的に言うとアルツハイマー病とパーキンソン病とが合併したような疾患です。パーキンソン病では、特徴的な病理所見であるレビー小体が脳幹に多発

講師: クリニック医庵 センター南 小坂 憲司 先生

し、大脳皮質にはほとんど見られないのに対し、DLBではレビー小体が脳皮質に多発します。DLBの最初の症例報告は1976年に本講座の講師である小坂先生によりなされました。その後、約10年間は欧米ではあまり注目されませんでした。その主な理由はDLB例の多くにアルツハイマー病変が合併するため、当時はDLBをアルツハイマー病と診断していました。しかし、徐々にDLBを独立した疾患として扱うことの重要性が認識されるようになり、1995年には世界の研究者が集まって第一回国際ワークショップを開催、「DLB」という名称を採用するとともに、翌1996年にDLB診断基準が発表されました。現在は、2005年に出された改訂版診断基準が使用されています。

DLBは、特に早い段階では記憶障害が明らかでないことが多い一方、認知機能の(日内、あるいは数日単位での)変動や、うつ症状、幻視、妄想の頻度が高い点が特徴的です。薬物治療としては、本邦で実施された治験によりアリセプト®が有効であることが示されています。なお、BPSDに対して用いられることがある抗精神病薬に過敏に反応することから、投与量の調節に特別な配慮が必要です。介護に当たっては、まずDLBの症状の特徴をよく把握

した上で接することが大事であり、たとえば幻視の訴えには、本人にとっては「本当に見えている」ということを理解して、一方的に否定したりせず、話をよく聞き受容し、安心を与えるように対応しなくてははいけません。

他の認知症疾患も同様であります。とりわけDLBは病気についての啓発活動や介護者同士の情報交換が

重要です。医療関係者も一般の人もDLBのことを知り、発症早期から適切な対応をとらなくてはなりません。小阪先生は単にDLBの発見者というにとどまらず、2008年にはDLBの家族を支える会を発足させて、現在も活発な活動を続けておられる先駆者でもあります。

(認知症・高次脳機能研究分野 秋山 治彦)

■第7回都医学研 都民講座（平成27年1月16日実施）

「ゲノムの増えるしくみとその起源・進化」

講師：東京都医学総合研究所 研究員 正井 久雄
東京薬科大学生命科学部 教授 山岸 明彦



正井研究員

平成27年1月16日(金)に津田ホールにおいて平成26年度第7回都医学研都民講座が「ゲノムの増えるしくみとその起源・進化：生命の起源から地球外生命の可能性まで」というタイトルの元開催されました。前半では、正井がゲノムについての基本的な

知識について説明し、細胞の増殖の中心的な役割をはたす「ゲノムの増えるしくみ」について、ヒトのゲノムを構成する30億塩基対のDNA情報を、細胞がどのようなしくみでほとんど間違いなくコピー(複製)するのかを、生物が有する驚くべきナノマシンと、複製開始のメカニズムとその進化について最新の情報も交えて紹介しました。

後半では、東京薬科大学の山岸明彦先生が、ゲノムの配列の比較からどのように生物の進化の謎を解き明かすかについて、山岸先生が長年研究を行っておられる超好熱性細菌を中心に説明し、さらに配列の比較から祖先の遺伝子を推定することができることを示されました。

さらに、山岸先生が最近行っておられる、地球外生命の探索に関して、飛行機や気球を用いた大気圏微生物の捕捉について話していただきました。40kmという高度の成層圏にも、微生物が存在すること、微生物が惑星間を移動できる可能性までであることに驚きました。最後に、火星探査と連動した火星における微生物の探索計画という大変夢のある計画についても話していただきました。火星に有機物が存在することは最近NASAの探索により示されていますので、近い将来このプロジェクトにより、火星から微生物が発見されるかも一とわくわくするようなお話でした。

講演後は多くの質問が寄せられ、特に地球外生命の探索については、多くの聴衆の方の興味を誘ったようで、皆さんが、地球から宇宙へと、ひとときの夢を馳せたように思いました。



山岸明彦先生

■第8回都医学研 都民講座（平成27年2月4日実施）

「認知症高齢者への対応のコツ」～症状と心を理解する～

講師：鈴鹿医療科学大学看護学部 教授 葛原 茂樹

平成27年2月4日、鈴鹿医療科学大学、看護学部、看護学科教授の葛原茂樹先生をお迎えして第8回都民講座が都庁大会議場で開催されました。葛原先生は日本神経学会の代表理事も務められた臨床神経学の第一人者で、わが国の厚生労働行政にも大きな貢献をされておられる先生です。様々な神経疾患の患者様を診療され、ご家族の方々にも対応されてこられました。また、アルツハイマー病をはじめとする認知症、紀伊半島の筋萎縮性側索

硬化症/パーキンソン認知症複合の基礎研究でも大きな業績を残されています。今回は「認知症高齢者への対応のコツ-症状と心を理解する-」というタイトルでお話をしていただきました。

講演は、まず最初に厚生労働省の発表した「新オレンジプラン」の認知症対策の7つの柱について紹介し、病気の理解を深めることや、容態に応じた適切な医療や介護、介護者への支援、さらには認知症やその家族の視点に立



葛原 茂樹 先生

つことの重要性を強調されました。

つづいて、アルツハイマー病、前頭側頭型認知症、レビー小体型認知症などの主要な認知症の中核症状と周辺症状について解説され、問題行動となる周辺症状は、病気の原因である中核症状から派生していること、そしてその背景と心理を理解すれば、問題行動でも納得できる症状であることをお話されました。具体的には、「妻に向かって妻でない、誰?」と言う症状について、相貌失認と近時記憶障害によるもので、自分も妻も若いときの過去が現実となっ

ているので目の前の70代女性を誰というのも仕方がないと、ユーモアも混じえながら患者の心理を解説されました。

そして最後に、患者の行動を変えるのは至難の技であるが、患者のこころを理解し、見逃しと許容を持って接することで、介護者の葛藤が軽減され、患者の不満も減少する。患者と介護者の良い関係を築くことが大事であるという、非常にわかりやすいメッセージを会場の皆さんに提示されました。

葛原先生のご講演は、大変わかりやすい上に、学術的内容も多く、それでいておもしろく、そして本当に心が暖まるお話でした。会場に来て頂いた都民の皆様からも本当に感銘を受けたという感想をたくさん頂きました。

(認知症・高次脳機能研究分野 長谷川成人)

◎第10回 都医学研国際シンポジウム (平成27年2月9日実施) Phospholipase A₂ and Lipid Mediators

講師：脂質代謝プロジェクトリーダー 村上 誠

平成27年2月9日に、生理活性脂質(脂質メディエーター)をテーマとした医学研国際シンポジウムを開催しました。本シンポジウムは、主催者がオーガナイズした脂質研究領域の国際学会「The 6th International Conference on Phospholipase A₂ and Lipid Mediators (PLM2015): 2月10-12日」のサテライトシンポジウムとしての位置付けとなります。PLM2015に招聘した30名の外国人招聘者の

中から特に世界的に高名な12名を招き、これに2名の国内シンポジストを加えた合計14名の先生方から、当該研究領域におけるこれまでの研究動向と最新の研究成果についてご講演いただきました。

本国際シンポジウムは4つのセッションから構成されました。第1セッションは主催者のメイン研究テーマでもある「ホスホリパーゼA₂」に関して、外国人招聘者3名の



参加者集合写真

講演が行われました。ホスホリパーゼA₂は膜リン脂質から脂質メディエーターの前駆体である脂肪酸とリゾリン脂質を遊離する酵素群の総称で、まさに脂質メディエーター産生のボトルネックに相当する重要な酵素です。第2セッションは「リポドミクス」、すなわち質量分析による脂質の網羅的解析に関するもので、外国人招聘者3名に最新の解析技術とその応用について講演いただきました。昼食を挟んで行われた第3セッションでは脂肪酸由来の脂質メディエーターすなわち「エイコサノイド」に関して、続く第4セッションでは新しいタイプの脂質メディエーター「リゾリン脂質」に関して、それぞれ国内外から5名および3名の招聘者に講演いただきました。こ

れらの脂質メディエーターについては、代謝酵素や受容体に関する数多くの情報が蓄積し、創薬標的として実際に臨床の場で用いられている薬物もあります。

当日の参加者数は149名にのぼり、このうち20名はPLM2015にも参加を予定している外国人でした。会場となった2階講堂は全員が座りきれない程の満席となり、シンポジウムの冒頭から終了まで活発な討論が行われ、大盛況のうちに幕を閉じました。第10回目となる記念すべきシンポジウムを主催させていただいたこと、研究所の方々をはじめ、参加者の皆様にはこの場を借りて厚く御礼申し上げます。

◎第11回 都医学研国際シンポジウム（平成27年2月20日） Advances in Biomedical Optical Imaging

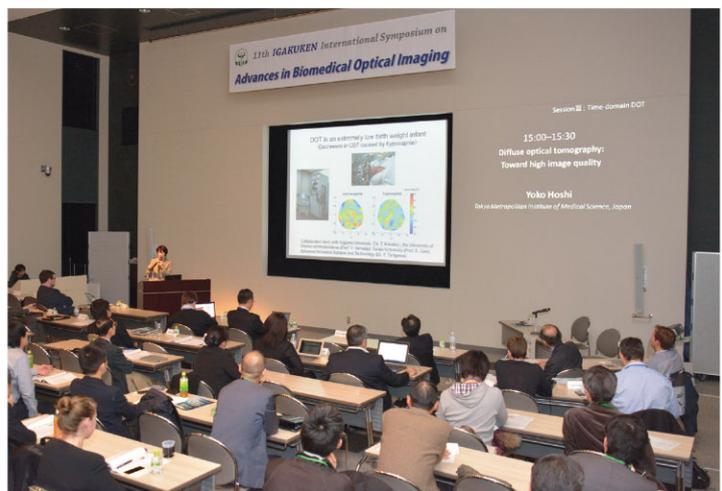
講師：ヒト統合脳機能プロジェクトリーダー 星 詳子

平成27年2月20日に、医療における革新的生体光イメージングの基礎と臨床応用をテーマに第11回 都医学研国際シンポジウムを開催しました。(1)基礎編：生体内光伝播数理モデル、(2)連続光を用いた拡散光トモグラフィー、(3)時間依存拡散光トモグラフィー、(4)革新的技術：蛍光トモグラフィー、超音響イメージング、非接触時間分解計測、拡散相関スペクトロスコーピーの4つのセッションから構成され、海外(ドイツ、イギリス、アメリカ)から8名、国内から6名の研究者が講演し、活発な意見交換が行われました。ランチタイム1時間をはさんで、9時から18時までのタイトスケジュールでしたが、世界的に有名な研究者が一堂に会し、一日で全員の話を聞くことができ、とても有意義であったと好評でした。また、講演者との熱い議論や旧交を温める場にもなり、実りの多いシンポジウムでした。

近年様々な光イメージング技術が開発されていますが、本シンポジウムは、これらの最新技術の現状と展望について意見交換を行い、「光画像診断学」創出へつなげることを目的としていました。ここで用いられている光は近赤外領域(波長700-1300 nmくらい)の光で、生体に対して無害

であり、人を対象とした生体イメージング法として以前から有望視されてきましたが、生体における光伝播の特性から高精度のイメージングはまだ難しく、様々な課題が残されています。今後、実用化のためには国際レベルの研究協力が必要であり、今回のシンポジウムを機に、世界的に研究の輪が広がっていくことを願っています。

最後に、シンポジウムを盛会の内に終わらせることができたのは、普及広報係の皆様、中央映像室の皆様、そしてヒト統合脳機能PTのスタッフのおかげであり、この場をお借りして心から御礼申し上げます。



講演中

● 平成27年度都民講座 今後の予定

詳細は都医学研ホームページをご覧ください。

<http://www.igakuken.or.jp> 「都医学研」 → 「広報活動」 → 「都民講座」

第2回 平成27年6月4日(木) マウスと日本人	東京都医学総合研究所 研究員	米川 博通	5月18日消印有効
第3回 平成27年7月15日(水) 歩行の科学からみた認知症とパーキンソン病 —高齢者の脳の健康と転倒予防のために—	東京都医学総合研究所 研究員 東京医科大学 教授 順天堂大学医学部附属静岡病院 脳神経内科 教授	内原 俊記 三苫 博 大熊 泰之	6月29日消印有効
第4回 平成27年9月3日(木) iPS細胞等を用いた再生医療の最前線	東京都医学総合研究所 研究員 慶應義塾大学 医学部生理学教室 教授	原 孝彦 岡野 栄之	8月17日消印有効
第5回 平成27年11月6日(金) 目を老化から守るために 生涯より良く見えるためには？ 緑内障から目を守るには？	東京都医学総合研究所 研究員 東京医科歯科大学 医歯学総合研究科 眼科学分野 教授 東京慈恵会医科大学 眼科学教室 助教	原田 高幸 大野 京子 野呂 隆彦	10月19日消印有効
第6回 平成27年12月16日(水) 脂質と疾患 —疾患の理解と健康長寿社会の実現に向けて—	京都大学大学院 医学研究科 皮膚生命科学講座 准教授 東京都医学総合研究所 研究員	椛島 健治 村上 誠	11月30日消印有効
第7回 平成28年1月21日(木) パーキンソン病を理解しよう —臨床と病態評価の最前線—	東京都医学総合研究所 研究員 関東中央病院 神経内科 部長	寛 慎治 織茂 智之	1月4日消印有効
第8回 平成28年2月5日(金) 神経変性疾患とは 神経変性疾患の原因と治療 音楽家を悩ませた神経疾患	東京都医学総合研究所 研究員 順天堂大学大学院 医学研究科 准教授 東京女子医科大学八千代医療 センター 神経内科 助教	松田 憲之 佐藤 栄人 井口 正寛	1月18日消印有効

講演時間：14:30～16:00(13:30開場)

会場：第2回～第8回 一橋講堂
(東京メトロ半蔵門線、都営三田線、都営新宿線・
神保町駅A9出口徒歩4分)
(東京メトロ東西線・竹橋駅1b出口徒歩4分)

定員：抽選で500名・入場無料

申込方法：往復はがき(1通につき2名様まで)

〒住所・氏名(ふりがな)・電話番号(日中のご連絡先)、
同伴者氏名(2名の場合)何月何日開催・第何回かを明記。
※なお、無効となる場合がありますので記入漏れのない
ようにご注意ください。

問合せ先：事務局 研究推進課 普及広報係 電話 03-5316-3109

申し込み
往復はがき
記入例

52 1568506
東京都世田谷区上北沢
2-1-6
(公財)東京都医学総合研究所
普及広報係
都民講座担当
宛

こちらの面には何も書き込まないでください。

あなたの郵便番号を忘れずに記入ください。
52 XXXXX
〒 郵便番号
あなたのご住所
あなたのお名前(ふりがな)
日中連絡の取れる電話番号
同伴者のお名前(ふりがな)

あなたのご住所
あなたのお名前
様

都医学研 都民講座
○月○日開催 第○回 受講希望

● 平成26年度東京都医学総合研究所 職員表彰 受賞報告

1 東京都医学総合研究所 職員表彰受賞案件		
部 門	件 名	受 賞 者
成績顕著	脂肪細胞から分泌される脂質代謝酵素による肥満の新たな調節機構の発見	生体分子先端研究分野 非常勤研究員 佐藤 弘泰
	マイクロアレイ解析技術支援を通じた研究所の研究発展への貢献	基盤技術研究センター 主席基盤技術研究職員 西藤 泰昌

2 東京都職員表彰 春風賞受賞案件 (※福祉保健局長賞も同時に受賞)		
部 門	件 名	受 賞 者
研究発明	認知症、神経難病の進行機序の解明	認知症・高次脳機能研究分野 参事研究員 長谷川 成人

3 福祉保健局長賞 受賞案件		
部 門	件 名	受 賞 者
研究発明	ホスホリパーゼを基軸とした脂質ネットワークによる生体応答制御の分子基盤の解明	生体分子先端研究分野 参事研究員 村上 誠
成績顕著	東京都医学総合研究所の産学連携体制の構築及び知的財産活用の推進	知的財産活用センター 主席基盤技術研究職員 青木 一正

※受賞者の身分は、受賞時のものです。

編集後記

上北沢駅から研究所に向かう並木道には今まさに桜が満開で、「何もかも～めざめ～てく～」というフレーズを思い浮かべてしまう私は立派な50代です。研究所でも第3期プロジェクト研究が始動となりますが、医学研NEWSでは新規参入となる4プロジェクトについて特集を組むことになりました。本号ではそのトップを切って、うつ病プロジェクトのリーダーとなられた楯林先生に寄稿して頂きました。研究紹介、開催報告等も充実した内容で、医学研の確実な歩みを実感します。また4月は別れと新たな出会いの季節でもあります。飛鳥井副所長はじめ、研究所の体制作りに奔走して頂いた多くのスタッフが去られますが、これまでのご尽力に深く感謝申し上げます。そして新たに活動を開始される方々を暖かく迎え入れる研究所でありたいと願っております。(K.S.)

都医学研 NEWS

Apr. 2015 No.017

平成27年4月発行

●編集発行



公益財団法人
東京都医学総合研究所

〒156-8506 東京都世田谷区上北沢2-1-6

TEL : 03-5316-3100 (代)

FAX : 03-5316-3150

E-mail: toiwase@igakuken.or.jp

http://www.igakuken.or.jp/

●印刷/ヨシダ印刷株式会社

