

図6 AD群と対照群のLog(Aβ42)

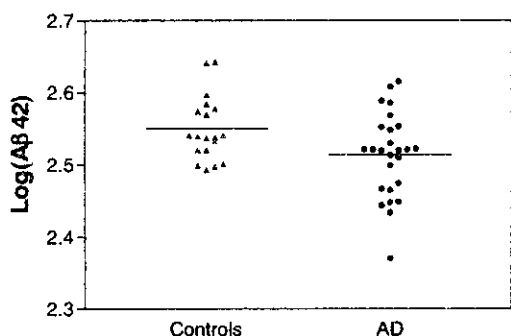
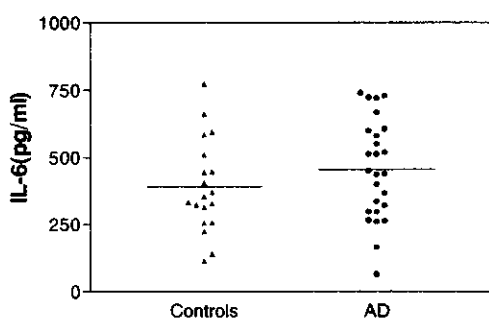


図7 AD群と対照群のIL-6



D. 考察

昨年度の報告と同様、Aβ42 は加齢とともに増加する傾向が確認された。さらに今回の結果から Aβ42 は対数正規分布することが明らかになり、血漿 Aβ42 濃度の異常高値はなんらかの病的意味をもつものと期待される。しかし加齢に伴う Aβ42 の増加そのものはごくわずかな変化であり(図3)、加齢を反映する指標とは言い難いことが分かった。

Aβ42 は42個のアミノ酸からなる長鎖のアミロイドβタンパクで、自己凝集しやすく、老人斑アミロイドの主要成分と考えられている。老人斑アミロイドにはまたミ

クログリアなどから産生された IL-1β、IL-6 などの炎症性サイトカインが沈着し、炎症反応が神経細胞の変性、脱落に関与すると言われている。また、サイトカインが逆にアミロイドβ蛋白の産生を促進するとの報告もある。

これまでに家族性アルツハイマー病の一部では Aβ42 が増加すると言われており、またアルツハイマー病の血液所見としては他に IL-1 の減少、IL-6 の増加などが報告されている。そこで、Aβ42 に加えてこれら炎症性サイトカインの血漿中での変化を解析することで、アルツハイマー型痴呆 (AD) に代表される脳機能低下の生化学的マーカーを得られるのではないかと期待した。

実際、血漿 IL-6 濃度は加齢とともに減少する傾向があった。しかし Aβ42 と IL-6 の間に有意な相関はみられなかった。さらに AD 群と対照群の間で Aβ42 および IL-6 の血漿中濃度を比較したところ、IL-6 に明らかな差はみられず、Aβ42 は AD 群で逆に減少していた。今回は少数例での検討であり、2 群間の年齢、性別ともマッチしていなかったため、予備的な結果と言わざるを得ない。しかし正常高齢者でも AD 群でも血漿 IL-1β が検出感度以下であったことを考え合わせると、Aβ42 が沈着し周囲で炎症反応を起こすといった老人斑での変化を、直接血漿中での変化として捉えることには無理があり、Aβ42 および IL-6 の加齢

に伴う変化が脳機能低下の指標となる可能性は低いと考えられた。

G. 知的所有権の取得状況
なし

E. 結論

血漿 A β 42 は加齢とともに増加し、血漿 IL-6 は加齢とともに減少した。しかしこれらの変化を脳機能の低下と直接関連付けることはできず、老化の生化学的なマーカーとすることはできない。

F. 研究発表

○Takahashi M, Shirakawa O, Toyooka K, et al.: Abnormal expression of brain-derived neurotrophic factor and its receptor in the corticolimbic system of schizophrenic patients. *Molecular Psychiatry* 5: 293-300, 2000.

○Takahashi M, Toyooka K, Someya T, et al.: Alterations in neurotrophin levels in the brain of rats treated with phencyclidine. *Neurochemical Research* 25: 1042-1043, 2000.

○Takahashi M, Hayashi S, Kakita A, et al.: Patients with temporal lobe epilepsy show an increase in brain-derived neurotrophic factor protein and its correlation with neuropeptide Y. *Brain Research* 818: 579-582, 1999.

Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表

III. 研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の 編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
北 徹	監訳	著：Robert Arking 監訳：鍋島陽一 北 徹 石川冬木	老化のバイオロジー	メディカル・サイ エンス・インター ナショナル	東京	2000	監訳
北 徹	Inducible Expression of Lectin-Like Oxidized Low Density Lipoprotein Receptor -1 in Vascular Endothelial Cells and Macrophages	T. Kita M. Yokode	Lipoprotein Metabolism and Atherogenesis	シュプリンガーフ エアラーク社	東京	2000	199-206
新開省三	「閉じこもり」アセスメント表の作成 とその活用方法.	ヘルスアセスメント 検討委員会監修	ヘルスアセスメントマニュアル-生活 習慣病・要介護状態予防のために-	厚生科学研究所	東京	2000,	113-141.
星 旦三	全編を総合的に編著	星 旦三	あなたのまちの健康づくり-みんなで進 める「健康日本21」	新企画出版社	東京	2001	全編
星 旦三	全編を総合的に編著	星 旦三	都市の健康水準	東京都立大学出 版会	東 京	2000	全編
藤原佳典	東京都特別区における死亡状況の年 齢階級別格差と地域格差の関連	星 旦三	都市の健康水準	東京都立大学出 版会	東 京	2000	57-82
藤原佳典	全編を総合的に編著	藤原佳典	宣言！わたしの健康日本21	新企画出版社	東 京	2000	全編
長谷川 明弘	脳血管性の高齢者への臨床動作法	日本臨床動作学会 編者	臨床動作法の基礎と展開	コレール社	東 京	2000	251 -258

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
北 徹	動脈硬化研究の展望	日本老年医学会雑誌	37	12-17	2000
Shinkai S, Watanabe S, Kumagai S, et al.	Walking speed as a good predictor for the onset of functional dependence in a Japanese rural community population	Age and Ageing	29	441-446	2000
新開省三, 青柳幸利	身体活動と生活習慣病	日本臨床	58	302-306	2000
Takahashi M, Shirakawa, Toyooka K, et al.	Abnormal expression of rain-derived neurotrophic factor and its receptor in the corticolimbic system of schizophrenic patients.	Molecular Psychiatry	5	293-300	2000
高橋 誠, 染矢俊幸	精神医学研究における倫理-精神科薬物療法における倫理とインフォームドコンセント	臨床精神薬理	3	1347-1354	2000
Fujiwara Y, Hoshi T, Shinkai S, & Kita T	Regulatory factors of medical care expenditures for older people in Japan-analysis based on secondary medical care areas in Hokkaido.	Health Policy	53	39-59	2000
Fujiwara Y, Shinkai S, Kita T, et al	The effect of chronic medical conditions on functional capacity changes in Japanese community dwelling older adults.	Journal of Aging and Physical Activity	8	148-161	2000

IV. 研究成果の刊行物・別刷

20000862

これ以降は雑誌/図書等に掲載された論文となりますのでP.119の「Ⅲ.研究成果の刊行に関する一覧表」をご参照ください。