

連絡事項

- ・ 発表時間は1演題につき発表10分、討論5分です（時間厳守）。
- ・ ○印は演者です（演者は研究分担者、研究協力者の先生でもなくても結構です）。
- ・ 太字は、発表演題を中心となって推進した、研究分担者および研究協力者です。
- ・ 発表は全て、Power Point ファイルを Windows PC プロジェクターで投影して行います。
- ・ 研究分担者会議：1月28日（金）昼食時

研究分担者の先生方は「11階鳳凰の間」にお集まり下さい。

- ・ 意見交換会

日時：1月27日（木）18:10～

場所：KKR ホテル東京 11階 朱鷺の間

会費：6,000円

1月27日(木)

8:45 挨拶 研究代表者 山田正仁

8:50 挨拶 厚生労働省健康局疾病対策課

I. FAP (9:00~9:45)

座長 安東由喜雄

1. トランスサイレチンアミロイドーシスの霊長類モデル確立を目指した研究 9:00
安東由喜雄¹⁾、○植田光晴¹⁾、中村未那弥¹⁾、揚山直英²⁾、中村紳一朗³⁾、
James Kenn Chambers⁴⁾、水口峰之⁵⁾、三隅洋平⁶⁾、大嶋俊範¹⁾、山下太郎⁶⁾、
神力 悟¹⁾、城野博史¹⁾、大林光念¹⁾、庄野 信¹⁾、宇根由美⁴⁾
熊本大学大学院生命科学研究部病態情報解析学分野¹⁾、医薬基盤研究所霊長類医
科学研究センター²⁾、滋賀医科大学動物生命科学研究センター³⁾、麻布大学病理学
研究室⁴⁾、富山大学大学院医学薬学研究部構造生物学研究室⁵⁾、熊本大学大学院
生命科学研究部神経内科学⁶⁾
2. 家族歴を認めない FAP *ATTR* Val30Met の臨床病理の検討 9:15
○小池春樹¹⁾、橋本里奈¹⁾、富田 稔¹⁾、両角佐織¹⁾、川頭祐一¹⁾、飯島正博¹⁾、
山本正彦²⁾、田中章景¹⁾、祖父江元¹⁾
名古屋大学神経内科¹⁾、愛知学院大学健康科学科²⁾
3. 肝移植後 FAP 患者における組織沈着アミロイドの turn-over について 9:30
池田修一¹⁾、○矢崎正英¹⁾、鈴木彩子¹⁾、関島良樹¹⁾、亀谷富由樹²⁾
信州大学医学部脳神経内科、リウマチ・膠原病内科¹⁾、東京都精神医学総合研究
所分子生物学研究部門²⁾

II. AL アミロイドーシス Part 1 (9:45~10:45) 座長 今井裕一

4. AL アミロイドーシスにおける apoE4 の関与に関する免疫組織化学的検討 9:45
○星井嘉信¹⁾、南原秀美²⁾、高橋睦夫²⁾
山口大学大学院医学研究科病理形態学分野¹⁾、山口大学医学部保健学科²⁾
5. AL アミロイドーシスの過剰線溶機構 10:00
○畑 裕之¹⁾、内場光浩²⁾、河野 和¹⁾、藤原志保¹⁾、植田光晴³⁾、安東由喜雄³⁾、
満屋裕明¹⁾
熊本大学医学部附属病院血液内科¹⁾、熊本大学医学部附属病院輸血細胞治療部²⁾、
熊本大学大学院生命科学研究部病態情報解析学分野³⁾

6. アミロイドーシスにおける全身性と限局性の鑑別：PIC の有用性 10:15
 今井裕一、○菅^{すが} 憲^{のりひろ}広、三浦直人、森田博之
 愛知医科大学病院腎臓・リウマチ膠原病内科
7. ALアミロイドーシスに対する血液透析膜による遊離軽鎖の除去と
 産生速度の検討 10:30
 今井裕一¹⁾、○菅^{すが} 憲^{のりひろ}広¹⁾、三浦直人¹⁾、森田博之¹⁾、山田晴生²⁾
 愛知医科大学病院腎臓・リウマチ膠原病内科¹⁾、かわな病院内科²⁾

Coffee Break 10:45~11:00

Ⅲ. ALアミロイドーシス Part 2 (11:00~11:45) 座長 島崎千尋

8. ALアミロイドーシスに対する臨床試験における血清遊離軽鎖測定の有用性 11:00
 ○島崎^{しまざき}千^{ちひろ}尋、淵田真一、岡野 晃、初瀬真弓、村頭 智
 社会保険京都病院血液内科
9. 原発性 ALアミロイドーシスにおける化学療法の長期効果 11:15
 ○松田^{まつだ}正^{まさゆき}之、加藤修明、田澤浩一、福島和広、下島恭弘、池田修一
 信州大学医学部脳神経内科、リウマチ・膠原病内科
10. 原発性 ALアミロイドーシスの治療法と予後に関する多施設共同後方視的研究 11:30
 ○麻奥^{あさおく}英^{ひでき}毅
 広島赤十字・原爆病院検査部

Ⅳ. その他のアミロイドーシス (11:45~12:30) 座長 内木宏延

11. マウス老化アミロイドーシスにおける糞中 AApoAII アミロイド線維の解析 11:45
 伝播性の強い AApoAII アミロイド線維が発症中期に出現する
 樋口京一¹⁾、○王^{おう} 耀^{ようゆう}勇¹⁾、亀谷富由樹²⁾、銭 金澤¹⁾、張 蓓茹¹⁾、付 笑影¹⁾、
 澤下仁子¹⁾、森 政之¹⁾
 信州大学大学院医学系研究科加齢生物学分野¹⁾、東京都精神医学総合研究所²⁾
12. 老人性全身性アミロイドーシスの診断と実態調査 12:00
 安東由喜雄¹⁾、○大嶋^{おおしま}俊^{としのり}範¹⁾、植田光晴¹⁾、庄野 信¹⁾、三隅洋平²⁾、蘇 宇¹⁾、
 田崎雅義¹⁾、神力 悟¹⁾、城野博史¹⁾、大林光念¹⁾、山下太郎²⁾、小川久雄³⁾
 熊本大学大学院生命科学研究部病態情報解析学分野¹⁾、神経内科学²⁾、循環器内
 科学³⁾

13. アミロイドーシス特有の病理像を認識するプローブの探索 (5)

12:15

○工藤幸司¹⁾、福田絵美子¹⁾、岡村信行¹⁾²⁾、古川勝敏³⁾、荒井啓行³⁾、星井嘉信⁴⁾、宇田裕史⁵⁾、佐伯 修⁵⁾、奥田恭章⁶⁾、中村 正⁷⁾、坂井勇仁⁸⁾、和田庸子⁸⁾、中野正明⁸⁾、佐藤弘恵⁹⁾、小関由美¹⁰⁾、田村裕昭¹¹⁾、神谷百合香¹²⁾、寺井千尋¹²⁾、亀田智宏¹³⁾、谷口義典¹⁴⁾、公文義雄¹⁴⁾、松下正人¹⁵⁾、江原重幸¹⁶⁾、榎崎雅司¹⁷⁾、岩崎由恵¹⁸⁾、吉崎和幸¹⁹⁾、山田正仁²⁰⁾

東北大学未来医工学治療開発センター¹⁾、東北大学医学系研究科機能薬理学分野²⁾、東北大学加齢医学研究所³⁾、山口大学医学系研究科情報解析医学系学域病理形態分野(病理学第一講座)⁴⁾、堺温心会病院内科⁵⁾、道後温泉病院リウマチセンター内科⁶⁾、熊本リウマチセンターリウマチ膠原病内科⁷⁾、新潟大学大学院医歯学総合研究科内部環境医学講座(第2内科)⁸⁾、新潟県立リウマチセンター⁹⁾、東京女子医大付属膠原病リウマチ痛風センター¹⁰⁾、勤医協中央病院内科(リウマチ・膠原病)¹¹⁾、自治医科大学付属さいたま医療センターアレルギーリウマチ科¹²⁾、香川大学医学部内分泌代謝・血液・免疫・呼吸器内科¹³⁾、高知大学医学部内分泌代謝・腎臓内科¹⁴⁾、大阪南医療センター¹⁵⁾、神戸徳洲会病院¹⁶⁾、大阪大学大学院医学系研究科免疫アレルギー内科¹⁷⁾、八尾徳洲会総合病院¹⁸⁾、大阪大学先端科学イノベーションセンター¹⁹⁾、金沢大学大学院脳老化・神経病態学(神経内科学)²⁰⁾

12:30~13:30 昼食

国際シンポジウム (13:30~17:55)

International Symposium on Transmission of Amyloidosis

別冊プログラム参照

18:10~ 意見交換会

(11階 朱鷺の間)

1月28日(金)

V. 脳アミロイドーシス Part 1 (9:00~10:00) 座長 岩坪 威

14. アミロイドβ蛋白(Aβ)オリゴマーの構造—毒性相関 9:00
○おのけんじろう小野賢二郎^{1) 2)}、David B. Teplow²⁾、山田正仁¹⁾
金沢大学大学院脳老化・神経病態学(神経内科学)¹⁾、Department of Neurology、
David Geffen School of Medicine at UCLA²⁾
15. アミロイド蓄積に対する apolipoprotein E のアイソフォーム特異的効果の検討 9:15
岩坪 威^{1) 2)}、○ほりゆきこ堀由起子²⁾、橋本唯史^{1) 2)}
東京大学大学院医学系研究科神経病理学¹⁾、東京大学大学院薬学系研究科臨床薬
学²⁾
16. スタチンのアミロイドβ蛋白産生抑制効果とそのメカニズム 9:30
玉岡 晃¹⁾、○おだあきこ織田彰子^{1) 2)}、本木和美²⁾、荒木 亘²⁾
筑波大学大学院人間総合科学研究科疾患制御医学専攻¹⁾、国立精神・神経医療研
究センター神経研究所²⁾
17. エストロゲンのアルツハイマー病βアミロイドオリゴマー形成に与える影響 9:45
山田正仁¹⁾、○もりながあきよし森永章義^{1) 2)}、小野賢二郎¹⁾、高崎純一¹⁾、池田篤平^{1) 3)}、
廣畑美枝^{1) 3)}
金沢大学大学院脳老化・神経病態学(神経内科学)¹⁾、石川県立中央病院²⁾、
独立行政法人国立病院機構医王病院³⁾

Coffee Break 10:00~10:15

VI. 脳アミロイドーシス Part 2 (10:15~11:15) 座長 東海林幹夫

18. Aβ amyloidosis と tauopathy による認知症発症病態の検討 10:15
東海林幹夫、○かわらぼやしたけし瓦林毅、松原悦朗、高村歩美、若佐谷保仁、渡辺有希子
弘前大学大学院脳神経内科
19. 脳脊髄液中 Aβ オリゴマーの検討 10:30
東海林幹夫、○たかむらあゆみ高村歩美、瓦林 毅、若佐谷保仁、松原悦朗
弘前大学大学院脳神経内科

20. アルツハイマー病患者の脳脊髄液はアミロイドβ蛋白のオリゴマー化を促進する 10:45
 山田正仁¹⁾、○池田篤平¹⁾、小野賢二郎¹⁾、David Elashoff²⁾、Margaret M. Condrón³⁾、
 篠原もえ子¹⁾、吉田光宏¹⁾、David B. Teplow³⁾
 金沢大学大学院脳老化・神経病態学(神経内科学)¹⁾、Department of Biostatistics²⁾、
 Department of Neurology、David Geffen School of Medicine at UCLA³⁾
21. 非認知症白内障患者の水晶体におけるアミロイドβペプチドの定量化への試み 11:00
 玉岡 晃¹⁾、○赤松 恵¹⁾、富所康志¹⁾、加治優一²⁾、大鹿哲郎²⁾
 筑波大学大学院人間総合科学研究科疾患制御医学専攻神経病態医学分野¹⁾、筑波
 大学大学院人間総合科学研究科疾患制御医学専攻眼科学分野²⁾

VII. 脳アミロイドーシス Part 3 (11:15~12:00) 座長 玉岡 晃

22. WMS-R の Logical Memory II の有無による MCI 基準の比較検討 11:15
 —J-ADNI 診断基準との比較・検討—
 水澤英洋、○堀 匠、三條伸夫、歌代浩美、松本裕希子
 東京医科歯科大学大学院脳神経病態学(神経内科)
23. 脳アミロイドアンギオパチーおよび全身性アミロイドーシスに対する 11:30
 [¹¹C]BF227PET の診断的有用性
 池田修一¹⁾、○安出卓司¹⁾、町田香津子¹⁾、東城加奈¹⁾、古川勝敏²⁾、工藤幸司³⁾、
 鷺野谷利幸⁴⁾
 信州大学医学部脳神経内科、リウマチ・膠原病内科¹⁾、東北大学加齢医学研究所
 老年医学分野²⁾、東北大学未来工学治療開発センター³⁾、南東北病院放射線科⁴⁾
24. BRI 関連蛋白の体内動態に関する研究 11:45
 中里雅光、○塩見一剛、京楽 格
 宮崎大学医学部内科学講座神経呼吸内分泌代謝学分野

12:00~13:00 昼食

研究分担者会議

(11階 鳳凰の間)

VIII. 透析アミロイドーシス (13:00~14:00) 座長 高市憲明

25. 細胞外シャペロンによる β_2 -ミクログロブリンアミロイド線維形成抑制機構の解明 13:00
内木宏延¹⁾、○小澤大作¹⁾、長谷川一浩¹⁾、李 映昊²⁾、櫻井一正²⁾、柳浩太郎²⁾、
大越忠和¹⁾、後藤祐児²⁾
福井大学医学部医学科病因病態医学講座・分子病理学領域¹⁾、
大阪大学蛋白質研究所²⁾
26. 重症の透析アミロイドーシスを合併した透析歴 42 年の透析患者の検討 13:15
高市憲明、○諏訪部達也、乳原善文
虎の門病院腎センター
27. 長期血液透析患者における手根管症候群の有無に影響する因子の検討 13:30
高市憲明、○塚本真貴、串田夏樹、諏訪部達也、乳原善文
虎の門病院腎センター
28. 透析アミロイドーシスの臨床症状と炎症性マーカーとの関連 13:45
○西 慎一¹⁾、黒田 毅²⁾、和田庸子²⁾、中野正明³⁾、大澤 豊⁴⁾、惠 以盛⁵⁾、
大森健太郎⁶⁾
神戸大学大学院医学研究科腎臓内科 腎・血液浄化センター¹⁾、新潟大学大学院医
歯学総合研究科内部環境医学講座腎・膠原病内科学分野²⁾、同大学医学部保健学
科³⁾、新潟臨港病院⁴⁾、山東第二医院⁵⁾、大森内科医院⁶⁾

Coffee Break 14:00~14:15

IX. AA アミロイドーシス Part 1 (14:15~15:00) 座長 山田俊幸

29. 牛アミロイドの加熱処理に対する影響 14:15
○松井高峯¹⁾、渡邊謙一¹⁾、村上智亮¹⁾、澤下仁子²⁾、樋口京一²⁾
帯広畜産大学獣医病理学¹⁾、信州大学大学院医学系研究科加齢生物学分野²⁾
30. AA アミロイドーシスモデルマウスにおける SAA、アポ E の動態 14:30
○山田俊幸、佐藤純司
自治医科大学臨床検査医学
31. ヒト母乳中に存在する血清アミロイド A に関する研究 14:45
○公文義雄¹⁾、安岡由夏¹⁾、山中茂雄¹⁾、竹内啓晃¹⁾、和田厚文²⁾、杉浦哲朗¹⁾
高知大学医学部病態情報診断学¹⁾、栄研化学株式会社営業統括部マーケティング推進室²⁾

X. AA アミロイドーシス Part 2 (15:00~16:00) 座長 吉崎和幸

32. 関節リウマチ合併 AA アミロイドーシスの診断時臨床像の変遷と長期予後の改善 15:00
○奥田恭章¹⁾、山田俊幸²⁾
道後温泉病院リウマチセンター内科¹⁾、自治医科大学臨床検査医学²⁾
33. 関節リウマチ(RA)合併 AA アミロイドーシスの治療-SAA1.3 アリルの治療感受性 15:15
因子としての意義
○中村 正¹⁾、東 修一¹⁾、友田邦彦¹⁾、東野通志¹⁾、植田光晴²⁾、安東由喜雄²⁾
熊本リウマチセンター¹⁾、熊本大学大学院病態情報解析学²⁾
34. 生物学的製剤使用による関節リウマチ合併アミロイドーシスの生命予後の検討 15:30
西 慎一¹⁾、○黒田 毅²⁾、和田庸子³⁾、中野正明⁴⁾
神戸大学大学院医学研究科腎臓内科 腎・血液浄化センター¹⁾、新潟大学保健管理センター²⁾、新潟大学大学院医歯学総合研究科腎・膠原病内科学分野³⁾、新潟大学医学部保健学科⁴⁾
35. AA アミロイドーシスのトシリズマブによる治療研究 15:45
5. AA アミロイドーシス臨床研究会による治療継続 (中間発表)
○吉崎和幸¹⁾、山田正仁²⁾、池田修一³⁾、安東由喜雄⁴⁾、今井裕一⁵⁾、奥田恭章⁶⁾、河野裕夫⁷⁾、工藤幸司⁸⁾、黒田 毅⁹⁾、高市憲明¹⁰⁾、中里雅光¹¹⁾、山田俊幸¹²⁾、江口勝美¹³⁾、寺井千尋¹⁴⁾、中村 正¹⁵⁾、蓑田清次¹⁶⁾、田中敏郎¹⁷⁾、稲田進一¹⁸⁾、公文義雄¹⁹⁾、小関由美²⁰⁾、佐伯 修²¹⁾、田村裕昭²²⁾、土橋浩章²³⁾、中野正明²⁴⁾、松原 司²⁵⁾、山名征三²⁶⁾、佐伯行彦²⁷⁾、
大阪大学先端科学イノベーションセンター¹⁾、金沢大学²⁾、信州大学³⁾、熊本大学⁴⁾、愛知医科大学⁵⁾、道後温泉病院⁶⁾、山口大学⁷⁾、東北大学⁸⁾、新潟大学⁹⁾、虎の門病院¹⁰⁾、宮崎大学¹¹⁾、自治医科大学¹²⁾、長崎大学¹³⁾、自治医科大学¹⁴⁾、熊本整形外科病院¹⁵⁾、自治医科大学¹⁶⁾、大阪大学¹⁷⁾、都立多摩総合医療センター¹⁸⁾、高知大学¹⁹⁾、東京女子医科大学²⁰⁾、堺温心会病院²¹⁾、勤医協中央病院²²⁾、香川大学²³⁾、新潟大学²⁴⁾、松原メイフラワー病院²⁵⁾、東広島記念病院²⁶⁾ 国立病院機構大阪南医療センター²⁷⁾

16:00 終了挨拶 研究代表者 山田正仁

International Symposium on Transmission of Amyloidosis

amyloidosis

January 27, 2011

KKR Hotel Tokyo, Tokyo, Japan

PROGRAM & ABSTRACTS

The Amyloidosis Research Committee
Research on Intractable Diseases
Health and Labour Sciences Research Grants
The Ministry of Health, Labour and Welfare, Japan
Chairman : Masahito Yamada, MD, PhD
Kanazawa University Graduate School of Medical Science
Department of Neurology and Neurobiology of Aging

ACCESS

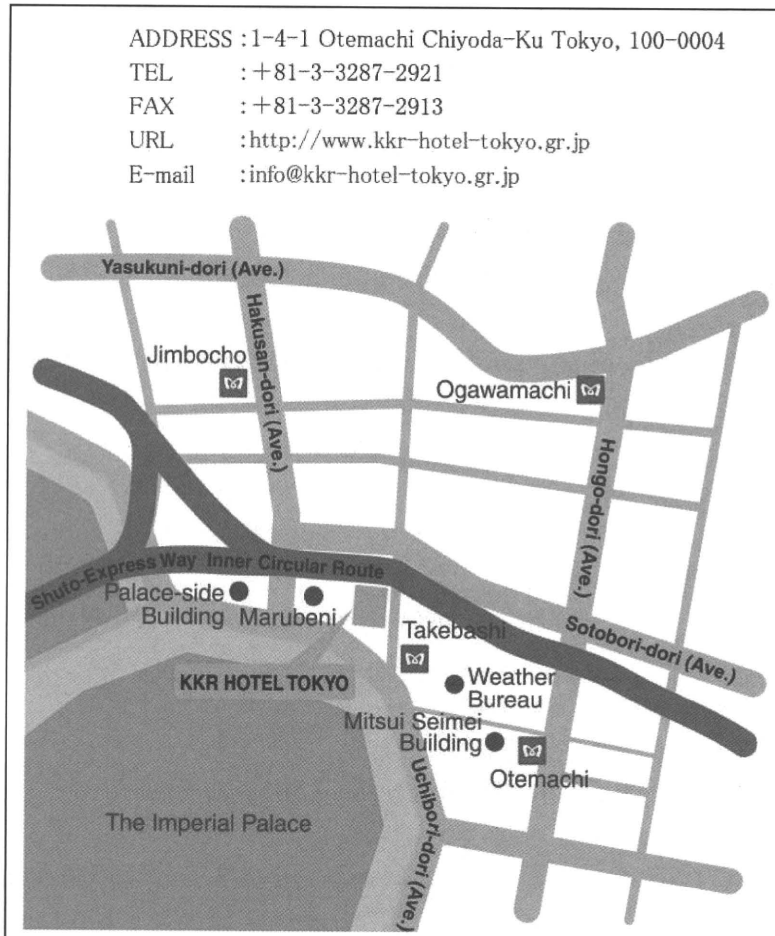
Accessing from nearby train stations

20 minutes on foot, 5 minutes by car from the Marunouchi north exit of Tokyo Station

Directly connected from Exit 3b of Takebashi Station on Tozai Line

5 minutes on foot from Exit C2 of Otemachi Station on Chiyoda Line

5 minutes on foot from Exit A9 of Jinbocho Station on Metro Subway



GENERAL INFORMATION

- Registration
Please visit our home page for registration :
<http://amyloid.umin.jp/>
Fee : Free
- Reception
Date : 18:10- , January 27
Place : KKR Hotel Tokyo, 11th Floor Banquet Room TOKI
Fee : JPY 6,000

Program

January 27, 2011

KKR Hotel Tokyo, 11th Floor Banquet Room KUJAKU

13:30~13:35 *Opening Remarks*

13:35~15:40 *Session I : Transmission of systemic amyloidosis*

Chairman: *Professor Shu-ichi Ikeda (Shinshu University, Japan)*

Chairman: *Professor Yukio Ando (Kumamoto University, Japan)*

13:35~14:35 Initiation and transmission of AA amyloidosis

Speaker: *Professor Per O. Westermark (Uppsala University, Sweden)*

14:35~15:25 Transmission of amyloidosis in mouse and cheetah: implications in human systemic amyloidosis

Speaker: *Professor Keiichi Higuchi (Shinshu University, Japan)*

15:25~15:40 Slaughtered aged cattle might be one dietary source exhibiting amyloid enhancing factor activity

Speaker: *Professor Shu-ichi Ikeda (Shinshu University, Japan)*

15:40~16:00 *Coffee Break*

16:00~17:50 *Session II : Transmission of cerebral amyloidosis*

Chairman: *Professor Hidehiro Mizusawa*

(Tokyo Medical and Dental University, Japan)

Chairman: *Professor Masahito Yamada (Kanazawa University, Japan)*

16:00~17:00 Induction and spreading of cerebral β -amyloidosis

Speaker: *Professor Mathias Jucker (University of Tübingen, Germany)*

17:00~17:50 Amyloidosis and prion diseases: similarity and difference

Speaker: *Professor Tetsuyuki Kitamoto (Tohoku University, Japan)*

17:50~17:55 *Closing Remarks*

18:10~ *Reception (KKR Hotel Tokyo, 11th Floor Banquet Room TOKI)*

Initiation and transmission of AA amyloidosis

Per Westermark¹ and Gunilla T Westermark²

¹Department of Genetics and Pathology, and ²Department of Medical Cell Biology, Uppsala University, Uppsala, Sweden

Systemic AA amyloidosis may develop as a consequence of a chronic inflammation and in developed countries the disease most often follows rheumatoid arthritis. The amyloid fibril protein is an N-terminal fragment of the acute phase reactant serum amyloid A (SAA) which is a product of two closely related genes expressed in the liver in response to some cytokines. SAA is an apolipoprotein in HDL and is believed to be important in the transport of cholesterol from injured tissues. The plasma concentration of SAA is normally low but increases at any inflammation up to a thousandfold. A persistently high plasma concentration of SAA is a prerequisite for the development of AA amyloidosis but is not the single explanation since most individuals with high SAA levels do not become amyloidotic. AA amyloidosis resembling the human variant is easily induced in many strains of mice. This disease can be transmitted from an amyloidotic mouse to a susceptible (i.e. inflamed) animal by a prion-like mechanism. AA amyloidosis occurs in many other mammalian and avian species and transmission within these species occurs. Cross-transmission from these other species to mice has been demonstrated experimentally. Although transmission or cross-transmission of AA amyloidosis has not yet been demonstrated in human, it is not unthinkable; however it would be very difficult to prove. Remarkably, AA amyloid is probably common in the human food chain since AA amyloidosis is prevalent in cattle, duck and goose. A tool to determine risk for human AA amyloidosis is obviously needed. *In vitro* cross seeding of human AA protein with fibrils from other species can be used but a biological system is to prefer. We are developing a transgenic *Caenorhabditis elegans* model in which worms express human SAA1 and AA proteins of variable length. This system will be used to test potential risk factors including amyloid fibrils of variable origin and other fibrils in the environment.

Transmission of amyloidosis in mouse and cheetah: implications in human systemic amyloidosis

Keiichi Higuchi

Department of Aging Biology, Institute on Aging and Adaptation, Shinshu University Graduate School of Medicine, Matsumoto, Japan

The amyloidoses are a group of protein misfolding disorders characterized by the accumulation of amyloid fibrils formed from a variety of proteins that, under normal physiological conditions, are harmless and soluble. Currently, more than 26 amyloid diseases have been identified such as the prion diseases, Alzheimer's disease, type 2 diabetes and various systematic amyloidoses. In mice, apolipoprotein A-II (apoA-II) in serum high density lipoproteins (HDL) forms amyloid fibrils (AApoAII) in age-associated systemic amyloidosis (AApoAII amyloidosis). AA amyloidosis, known as reactive or secondary amyloidosis associated with inflammation, is generally recognized as the predominant form of systemic amyloidosis that occurs in human, mice, cheetah, domestic animals and the animal kingdom. These amyloidoses are characterized by the systemic deposition of extracellular fibrils composed of apoA-II in AApoAII amyloidosis or serum amyloid A (SAA) in AA amyloidosis, primarily in the spleen, liver, heart, kidney, vessels walls, and to a lesser extent in other organs. In most species, AApoAII and AA amyloidosis occurs sporadically associated with aging (AApoAII amyloidosis) and chronic inflammation (AA amyloidosis). However, intriguing recent data suggest that both AApoAII and AA amyloidoses could be transmitted by prion-like infectious process through a seeding-nucleation mechanism. In these amyloidoses, AApoAII and AA amyloid fibrils, abnormal forms of the host serum proteins (apoA-II and SAA), induces the conformational change of native apoA-II and SAA to the AApoAII and AA fibrils and causes detectable phenotypes or diseases in the affected individuals. The propagation of amyloidosis among animals probably occurred by consumption of AApoAII fibrils found in feces, milk and saliva excreted from affected mice and AA fibrils in feces in captive cheetahs. Since transmission can cross over species barriers, it may be possible that amyloidosis can be induced by amyloid fibrils and amyloid-like properties in food and environment.

Slaughtered aged cattle might be one dietary source exhibiting amyloid enhancing factor activity

Shu-ichi Ikeda¹ and Keiichi Higuchi²

¹Department of Medicine (Neurology and Rheumatology), and ²Department of Aging Biology, Institute on Aging and Adaptation, Shinshu University School of Medicine, Matsumoto, Japan

It has been shown that experimental murine AA amyloidosis can be enhanced by dietary ingestion of amyloid fibrils, and it is known that systemic AA amyloidosis occasionally develops in aged cattle. In this study we examined amyloid deposits in renal and muscular tissues simultaneously obtained from slaughtered aged cattle. On histopathology, renal amyloid deposition was seen in 9 of 293 cattle with no history of disease, and minute amyloid deposition in muscular tissue was detectable in one of these nine. All these amyloid deposits were immunohistochemically demonstrated to be AA. Amyloid fibrils fractions from two cattle were intravenously injected into group of seven experimentally designed mice for induction of AA amyloidosis. All seven mice developed severe AA amyloidosis. These data suggest that food products made from aged cattle possess amyloid-enhancing potential.

Induction and spreading of cerebral β -amyloidosis

Mathias Jucker

Department of Cellular Neurology, Hertie-Institute for Clinical Brain Research,
University of Tübingen, and DZNE - German Center for Neurodegenerative Diseases,
Tübingen, Germany

Cerebral proteopathy is a unifying term for cerebral neurodegenerative diseases in which aggregated proteins are abnormally deposited in the brain. The hallmark proteopathy is Alzheimer's disease (AD) in which fibrillar amyloid- β ($A\beta$) peptide is deposited extracellularly in the form of parenchymal plaques and vascular amyloid. To understand the mechanisms how abnormal protein processing and aggregation leads to cerebral β -amyloidosis several transgenic mouse models have been generated. These mouse models have been instrumental to study the induction and spread of the amyloid lesions and a mechanism reminiscent of prions has been suggested. The observation that $A\beta$ structural variants can exogenously be induced in these mouse models intensifies the search for the agent that drives cerebral β -amyloidosis. An understanding of the earliest and initial events in the development of AD is crucial for the development of diagnostics and early mechanism-based intervention.

Amyloidosis and Prion diseases: similarity and difference

Tetsuyuki Kitamoto

Department of Neurological Science, Tohoku University School of Medicine, Sendai, Japan

Prion diseases are fatal neurological diseases with infectious characteristics. The infectious agent, called “prion”, have been reported to aggregate into the amyloid fibrils. However, amyloid plaques are rarely seen in prion diseases and amyloid fibrils are never detected in the scrapie-infected N2a cells. The amyloid fibrils, so called prion rods, are only detected after the purification steps using the detergent and protease treatment.

The amyloidosis have been reported to be caused by infection as well as the prion diseases. However, in the amyloidosis, there is no epidemic occurrence as reported in prion diseases. Even in the case of cheetah kept in the zoo, some primed conditions including high SAA level are seemed to be necessary in the infection. It is also interesting to see the cross-seeding phenomenon in the amyloid infection. The AA amyloid fibril accelerates the AApoII deposition. The prion diseases have been epidemic both in the animal and the human. BSE (bovine spongiform encephalopathy) epidemic was seen in UK and CWD (chronic wasting disease) in cervid is getting epidemic in the North America. Of course, kuru, vCJD, and iatrogenic CJD are human infectious prion diseases. Prion diseases infect all animals.

In this symposium, I will present a possible hypothesis to explain the difference between amyloid infections and prion infections.

[IV] アミロイドーシス診療ガイドライン 2010

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業

アミロイドーシスに関する調査研究班

アミロイドーシス診療ガイドライン 2010

研究代表者 山田 正仁

アミロイドーシス診療ガイドライン 2010

2010年12月20日 発行

編 集

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業
アミロイドーシスに関する調査研究班

発 行

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業
アミロイドーシスに関する調査研究班

研究班事務局

金沢大学大学院医学系研究科 脳老化・神経病態学（神経内科学）内
920-8640 石川県金沢市宝町 13-1
電話 076-265-2293 FAX 076-234-4253

発行にあたって

このたび、厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業・アミロイドーシスに関する調査研究班では、『アミロイドーシス診療ガイドライン 2010』を発行する運びとなりました。本研究班はさまざまな病型のアミロイドーシスを調査研究し、それらを克服することを使命としております。このガイドライン作成の目的は、アミロイドーシス診療を専門としない一般医師向けにガイドラインを提供し、本症に関する診療水準の向上をはかることにあります。本症は診断が遅れがちで、専門医に紹介されてくる頃には、症状が進行し最も有効な治療を受けることができない場合が少なくありません。本ガイドラインの普及により、多くの患者さんで本症が早期に診断され速やかに最適な診療が受けられるようになることを期待しております。

本ガイドラインの作成に際し、研究班ワークショップ（2008年8月）で本ガイドライン作成に向けたシンポジウムを開催し基本方針を策定しました。その後、多くの先生方のご協力を得て原稿が作成され、編集委員会で執筆の方針や内容を議論して原稿を整理し、さらに研究班全体からコメントを得て改訂を繰り返して、このたび発行の運びとなったものです。研究代表者や研究分担者のみならず、多数の先生方に研究協力者としてご参加いただきました。心より感謝申し上げます。

当初、非常に詳細な内容の原稿が集まりましたが、『一般医にとってわかりやすい簡明なガイドライン』との方針により、編集委員会の審議を経て厳格な字数制限を行い、エッセンスを明解に示したガイドラインになったと思います。編集委員会では、「簡略版に該当する本ガイドラインとは別に、せっかく執筆された詳細な内容も何らかの形で出すべきでは」との意見があり、研究代表者（山田）は本ガイドライン発行後、豊富に図表を用いた詳しい内容の書籍を企画する予定になっております。

本調査研究班は1975年に山村雄一教授（大阪大学）を初代班長として始まりましたが、診療ガイドラインを出すのは今回初めてのことです。かつては治療法がなかった本症に対し、現在、根本的治療効果が期待される「抗アミロイド療法」が次々と可能になってきていることがその背景にあります。本症に関する研究や臨床の進歩は著しく、しかるべき時期に本ガイドラインはアップデートされる必要があります。

また、このガイドラインは一般的な考え方の一例を示すものであり、実際の診療では、患者さん毎の病状や背景の違い、医師の経験、施設の特性ほかの要素が十分考慮されるべきであり、このガイドラインは個々の臨床家の診療にあたっての裁量権を規制するものではないことはいまでもありません。

本ガイドラインは研究班が発行する小冊子として、また研究班ホームページ（<http://amyloid.umin.jp/>）上に公表されます。本ガイドラインを第一線で臨床に携わる諸先生方のご診療にお役立ていただければ幸いです。

2010年12月

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業
アミロイドーシスに関する調査研究班
研究代表者 山田正仁（金沢大学）