

【結果】 抗 AQP4 抗体陽性視神経炎群では、13 症例中 4 例（30.7%）で MME を合併していた。いずれも視神経炎に脊髄炎を合併した症例であった。抗 AQP4 抗体陰性視神経炎群では、33 例中 5 例（15.2%）で MME を合併した。抗 AQP4 抗体陰性視神経炎群において MME がみられた病態の内訳は、視神経炎のみの症例が 33 症例中 1 例（3.0%）であり、視神経炎に脊髄病変を合併した症例では 33 症例中 4 例（12%）であった。

【結論】 抗 AQP4 抗体陽性視神経炎では MME の合併率が高く、抗 AQP4 抗体陰性視神経炎でも一定の割合で MME を認めた。その臨床的意義については今後さらに検討が必要である。

P2-29.

高齢者総合機能評価を用いた年齢と関連する要因の検討

(社会人大学院博士課程 3 年高齢総合医学講座（高齢診療科）)

○波岡那由太、櫻井 博文、深澤 雷太

久米 一誠、金高 秀和、佐藤 友彦

清水聰一郎、羽生 春夫

(国際医療福祉大学 高齢者総合診療科)

岩本 俊彦

(東京医科大学病院総合相談・支援センター)

告原 博美、土田 明彦

【目的】 当院では、2013 年 7 月より 65 歳以上の入院患者に対して、比較的簡便で 10 分程度の評価が可能な Dr.SUPERMAN を用いて、高齢者総合機能評価（Comprehensive Geriatric Assessment: CGA）を開始した。CGA の調査結果より、認知症と関連する要因を検討した。

【方法】 2013 年 7 月より当院に入院した全科 65 歳以上の高齢者で、「Dr.SUPERMAN」を用いて CGA を施行できた 3,969 名を対象とした。そのうち男性 2,211 名、女性 1,758 名、平均年齢 75.5 歳であった。

【結果】 CGA で認知症が疑われた患者は、全体の 12.4% であった。認知症は年齢、視覚障害、服薬アドヒアランス、下肢機能障害、嚥下障害と有意な関連を認めた。一方、聽覚障害、服薬数、上肢機能障害、食欲低下、栄養障害、浮腫とは有意な関連を認めなかつた。

【結論】 高齢者では、高齢、視覚障害、服薬アドヒアランス、下肢筋力低下、嚥下障害が認知症と関連が強い症状であった。これらの身体的・精神的機能障害は認知症を早期発見するための重要な症状であると考えられた。

P2-30.

D-Leu によるプリオントン化抑制効果の発見

(大学院修士課程 2 年病態生理学分野)

○宮下 佳奈

(大学: 社会人大学院 麻酔科学分野)

鈴木 森香

(大学: 病態生理学分野)

西島 佳奈、八谷 如美

グリシンを除くすべてのアミノ酸には L- および D- 型の光学異性体が存在する。生体の構成主成分は L- アミノ酸であって、D- アミノ酸は細菌の細胞壁など限局的に発現しているものと考えられていたが、近年、動物・植物にも存在しており、様々な生理機能を有していることが知られてきた。また、一部の D- アミノ酸とアルツハイマー病や統合失調症との関連が知られており、さらに、アミロイド破壊活性が存在することも指摘されていることから、疾患との関わりにおいて注目されてきている。

ところで、プリオントン病は正常型プリオントン蛋白質 (PrP^C) が構造変換を起こし異常型プリオントン蛋白質 (PrP^{Sc}) へと変化することで生じる致死性疾患である。PrP^C のプリオントン化を抑制することは病気の進行を遅らせることに他ならず、これまで様々な薬剤が試してきたが、実際のところ、有効な分子はない。したがって、効果的なプリオントン化抑制分子を探索することは、プリオントン病治療への第一歩として極めて重要な課題である。

そこで我々は、D- アミノ酸のもつアミロイド破壊活性に着目し、以下の実験を行った。

PrP^{Sc} を持続発現している培養細胞株 ScN2a に、D- アミノ酸群を様々な濃度で添加し、一定時間培養したのち、プロテアーゼ耐性を指標として、抗プリオントン蛋白質抗体を用いたウエスタンプロットにより、残存 PrP^{Sc} 量を測定した。その結果、1 mM の D- ロイシン (D-Leu) を添加後、48 時間培養したとき、最も高いプリオントン化抑制添加効果を見出した。

一方、D-Leu であっても、至適濃度を外れた場合には添加効果を発揮しなかった。また、D-Leu 以外のD-アミノ酸には添加効果は観察されなかったことから、D-Leu はプリオントロフィン化抑制活性において特異性を有していることが明らかになった。さらに、本濃度における D-Leu は細胞毒性を有さないことも明らかにした。

以上の結果から、本研究による D-Leu のプリオントロフィン化抑制効果の発見は、新たなプリオントロフィン治療薬の可能性を示すものである。

P2-31.

Selective vulnerability and dispersion of dentate granule cells and their progenitors in pilocarpine-induced status epilepticus rat model

(大学院博士課程4年組織・神経解剖学分野)

○上森 健至

(大学 組織・神経解剖学分野)

戸田 景子、石 龍徳

Pilocarpine-induced status epilepticus model in rats has been commonly used to study the mechanisms of human temporal epilepsy. The epileptic seizures not only cause abnormal cellular organization in the dentate gyrus, but also increase neurogenesis of dentate granule cells. Here we examined the structural changes including neurogenesis in seizures-induced rats.

In rats displayed seizure activity, selective loss of Prox1 expression was observed only in the suprapyramidal blade of dentate granule cell layer. The changes were remarkable at the middle of septo-temporal axis in hippocampus. Furthermore, a few PSA+/Prox1+ cells appear to migrate from the subgranular zone to the molecular layer. These results suggest that the granule cell layer has distinct subdivisions along the septo-temporal axis, and in infra- and suprapyramidal blades in terms of the vulnerability to epileptic seizures and seizure-induced neurogenesis.

P2-32.

Apollon is upregulated by Humanin

(大学: 薬理学分野)

○橋本 祐一、竹下 裕二、外山 由夏

松岡 正明

(大学: 麻酔科学分野)

竹下 裕二、内野 博之

Humanin (HN), a short bioactive peptide consists of 24 amino acids, inhibits a variety of cell deaths. HN-mediated inhibition of neuronal cell death, caused by an Alzheimer's disease (AD)-linked mutant gene occurs via binding of HN to its heterotrimeric HN receptor (htHNR), which results in the activation of the Janus-associated kinases (JAKs) and signal transducer and activator and transcription 3 (STAT3) signaling pathway. A previous study demonstrated that the HN-induced activation of the htHNR/JAK2/STAT3 signaling pathway leads to increased expression of SH3 domain-binding protein 5 (SH3BP5), which is an essential effector of HN's anti-cell death activity in some cultured neuronal cells. However, it remains unknown whether SH3BP5 is the sole effector of the HN signaling pathway via htHNR/JAKs/STAT3. Here we show that the HN signaling pathway via htHNR/JAKs/STAT3 increased the expression levels of mRNA and protein of Apollon, an unusual member of the inhibitors of apoptosis proteins, and that overexpression of Apollon inhibits neuronal death, caused by a London-type familial AD-linked mutant (V642I) of amyloid β precursor protein. Overall, the results indicate that expression of Apollon is upregulated by HN and Apollon could be an effector of HN in a context-dependent manner.

P2-33.

Temporal progression of hypothalamic patterning by BMP

(BMPによる視床下部のパターン形成進行)

(大学: 組織・神経解剖学分野)

○大山 恭司、石 龍徳

Hypothalamus plays a key role in homeostasis, yet it is