

## 8. 実験動物における加齢変化：リポフスチンについて

愛知医科大学加齢医学研究所

中野昌俊

リポフスチンの沈着は下等な動物から高等動物に至るまで普遍的に観察される現象である。リポフスチンは脂質の過酸化などによって細胞内で代謝されなくなった物質が細胞内に沈着するものと考えられている。これまでに、下等動物から高等動物（哺乳動物）に至る多くの老齢動物でその沈着増加が確認されている。しかしながら、若齢期から高齢期に至るまで詳細に検索されているのは例が少なく、哺乳動物においてはラット、ヒト、イヌの心筋で調べられている。ヒトとイヌのリポフスチン沈着様相を比較した場合、心筋リポフスチンの沈着はイヌではヒトよりも5倍も速い。この事実はリポフスチンの沈着がただ単なる物理的時間経過によって沈着するものではなく、動物の代謝活性と密接に関連していることが考えられる。

老化のメカニズムを研究する上で老化の開始時期を規定することは重要である。そこで我々はラット、ヒト、イヌ、サル的心筋におけるリポフスチンの沈着様相を調べ、老化の開始時期について推察した。

生後1年未満から20年以上のニホンザル、カニクイザル、アカゲザルなどの左心室壁を用いた。組織は10%ホルマリン固定、パラフィン包埋した後、薄切未染色封入標本について蛍光顕微鏡下における自家蛍光色素量を顕微鏡像自動解析装置（Zeiss）を用いて定量した。

各種哺乳動物の寿命と性成熟年齢は文献により求めた。動物の性成熟時期は寿命と相関

することが知られている。今回動物数を増やして寿命と性成熟の関連を再確認したところ、両者は強い相関性を示した。また、これまで、げっ歯類が早熟であると考えられていたが、早熟なのはげっ歯類ではなく、家畜および実験動物であることがわかった（図1）。

ニホンザル、カニクイザル、アカゲザルの心筋におけるリポフスチンの沈着は1才半頃までは殆ど沈着がみとめられていない。しかしながら、生後2年以後より心筋のリポフスチン沈着が認められ、その量は以後加齢と共にほぼ直線的に増加した。各種哺乳動物の性成熟時期とリポフスチンの出現時期との相関関係を調べたところ、心筋リポフスチン出現時期と哺乳動物の性成熟期とは極めてよい相関関係を示した（図2）。さらに、心筋リポフスチン沈着速度は組織における自動酸化能と相関性があることがわかった。これらの結果より、リポフスチンの沈着は動物の代謝活性と密接な関連があり、動物の性成熟時期は老化過程の開始時期であることが推察される。

哺乳動物の心筋細胞は postmitotic cell に属し、誕生後は細胞分裂が起きないことが知られている。従って、心筋細胞へのリポフスチンの沈着は誕生後の心筋細胞の働きに関連があると考えられる。リポフスチン生成機構の詳細は不明であるが、フリーラジカルなどによる脂質の過酸化と密接な関連がある。性成熟時期とリポフスチンの出現時期とが強い相関性を示したことより哺乳動物においては性成熟時期に著しい代謝活性の変化が起きて、

リポフスチンの沈着が生ずるものと考えられる。

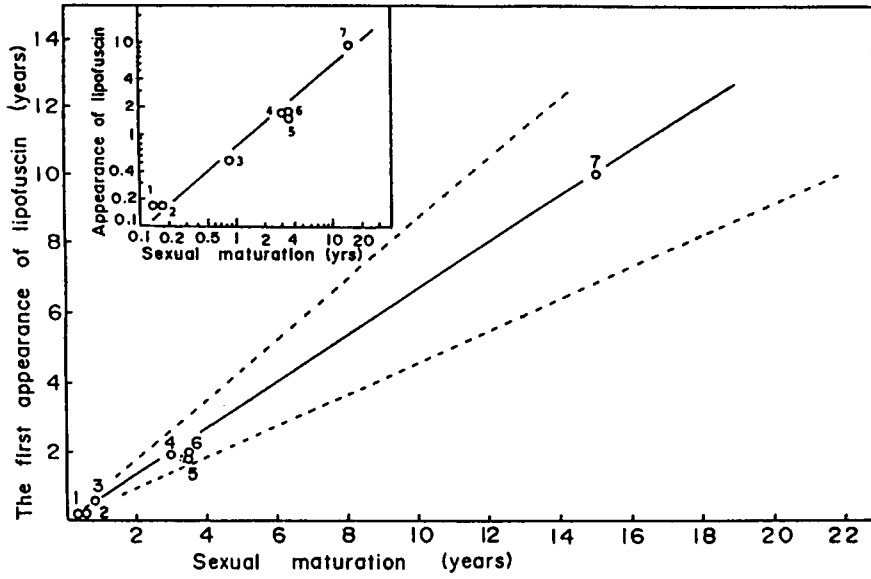


図 1

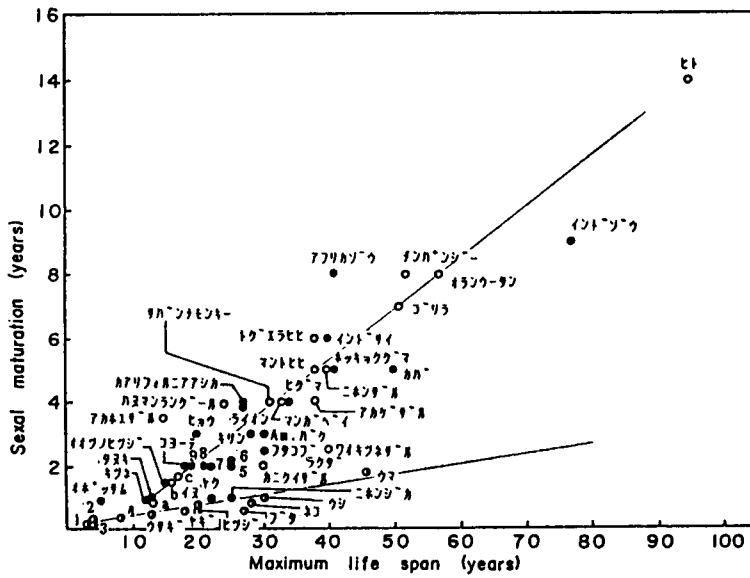


図 2