

3. 老化促進モデルマウス (SAM-P/8) における放射線の影響

— 脳毛細血管の形態計測的研究 (Ⅲ) —

1. はじめに

SAM-P/8 を用い、脳毛細血管を形態計測的に検索することから放射線の影響と加齢性変化との相関について検討した。

2. 材料および方法

SAM-P/8 の雄16匹 (照射群: 10匹, 対照群: 6匹) を用いた。照射群は生後8週齢で4GyのX線を単一全身照射した。両群とも42週齢で屠殺した。この時、左心室よりカテーテルを挿入し灌流固定を行った。電顕試料は前頭葉、海馬、後頭葉の各部位より採取した。超微形態計測は、内皮細胞の核が現われている毛細血管について、画像解析装置を用い形態計測を行った。計測箇所は毛細血管全体の面積 (Scap), 内皮細胞内にみられるミトコンドリアの総面積 (Smit), 毛細血管内腔面積 (Slu), および内皮細胞と周細胞内の個々のミトコンドリア面積とした。毛細血管の直径 (R) および内腔の直径 (r) を算出し $Wall\ Thickness\ Index = (R-r)/R \times 100$, $Endothelial\ Index = (\text{核の面積を除いた内皮細胞面積}/\text{毛細血管全体の面積}) \times 100$, $Mitochondrial\ Index = (\text{内皮細胞内のミトコンドリアの総面積}/\text{核の面積を除いた内皮細胞面積}) \times 100$ と定義し求めた。統計学的処理は順位和検定にて行なった。

3. 結果および考察

ラットの脳毛細血管の形態計測で部位により加齢性変化が異なるとの報告がみられる¹⁾。

前回の検索は前頭葉でのみ行ったが、今回は前頭葉、海馬、後頭葉の各部位で行った。各部位間における毛細血管の形態計測的検索では有意差は認められなかった。

内皮細胞内ミトコンドリア数、容積が加齢に伴い減少するとの報告がみられる。またミトコンドリア面積は内皮細胞、周細胞ともに加齢に伴い大きさが増加したとの報告もみられる¹⁾。今回の検索で内皮細胞内ミトコンドリア数、Mitochondrial Density は照射群、対照群間で有意差はみられなかった。しかし内皮細胞、周細胞ともに、ミトコンドリア個々の面積は、照射群が対照群に比べ有意に大きかった (表1)。このことは血管機能の低下による代償性的変化なのか、変性的な膨化によるものか、今後若齢マウスの検索が必要と考えられる。

血管内腔面積は海馬では加齢に伴い減少するとの報告がある¹⁾。今回の検索では全部位において照射群が有意に小さく (表2)、脳血流量の減少が示唆され、それに伴い中枢神経系の加齢促進に働く可能性が考えられる。

加齢に伴い基底膜が肥厚することが知られている¹⁾。また内皮細胞の厚さが血管透過性に影響するといわれている。今回の Wall Thickness Index および Endothelial Index は照射群に有意に高く (表2)、これらの変化は血管透過性障害に作用する可能性が考えられた。

4. 参考文献

1) Hicks P *et al.*; Age-related changes in rat brain capillaries. *Neurobiol Aging* 4: 69-75, 1983.

[本研究は第79回日本病理学会総会（平成2年3月30日，福岡市）にて発表した。]

表 1. 脳毛細血管形態計測値の比較 (I)

| Group | | Total Number of Mito. | Mitochondrial Area ($\times 10^{-2} \mu^2$) |
|-------|-------|-----------------------|---|
| Cont. | Endo. | 133 | 9.98 |
| | Peri. | 31 | 9.36 |
| Rad. | Endo. | 85 | 12.72** |
| | Peri. | 35 | 13.69* |

Mean Cont.; control Rad.; radiation Mito.; mitochondria
 Endo.; endothelium Peri.; pericyte
 ** p<0.05 * p<0.06

表 2. 脳毛細血管形態計測値の比較 (II)

| Group | Number of Capillary | Lumen Area (μ^2) | Endothelial Index | Wall Thickness Index |
|----------------|---------------------|------------------------|-------------------|----------------------|
| Cont. (n=6) | 40 | 11.46 | 19.75 | 39.25 |
| Rad. (n=10) | 55 | 5.79 | 22.59 | 55.82 |

Mean Cont.; control Rad.; radiation * p<0.01