

2. 脳毛細血管の加齢研究

— SAM-P/8 における超微形態学的検討 —

1. はじめに

加齢に伴う毛細血管の変化として基底膜の肥厚や内皮細胞内のミトコンドリアの減少などが報告されている^{1), 2)}。今回老化促進モデルマウス (SAM-P/8) の若齢マウス (8週齢) と老齢マウス (42週齢) の脳皮質毛細血管について超微形態学的に比較検討した。

2. 材料および方法

SAM P/8の雄12匹を用いた。若齢群 (8週齢) 6匹, 老齢群 (42週齢) 6匹とした。両群とも麻酔下に左心室より2.5%グルタールで灌流固定をおこなった。電顕試料は前頭葉, 海馬および後頭葉の各皮質より採取した。超微形態計測は, 毛細血管の内皮細胞の核がみられる横断面で写真撮影後, 画像解析装置を用いておこなった。電顕写真は最終倍率を25,000倍とし毛細血管全体の面積 (Scap), 内皮細胞内総ミトコンドリア面積 (Smit), 毛細血管内腔面積 (Slu), 内皮細胞面積 (Send) および内皮細胞核面積 (Sn) の計測をおこなった。 $Wall\ thickness\ index = (R-r)/R \times 100$ R; 毛細血管の直径, r; 内腔の直径 $Endothelial\ index = \{(Send-Sn)/(Scap)\} \times 100$, $Mitochondrial\ density = \{Smit/(Send-Sn)\} \times 100$ と定義し求めた。

群間比較のための統計手法としては Wilcoxon の順位和検定を用いた。

3. 結 果

8週齢, 42週齢ともに前頭葉, 海馬, 後頭

葉の部位による毛細血管の形態計測的結果に有意差は認められなかった。8週齢群と42週齢群の比較ではミトコンドリア数, 総面積, **Mitochondrial density** ともに有意差はみられなかった (表1)。内腔面積は両群間に統計学的有意差は認められなかったが, **Endothelial index** および **Wall thickness index** はともに1%の有意水準で42週齢マウスが8週齢マウスに比し有意に低い値であった (表2)。

4. 考 察

ラットの形態計測による検討で脳毛細血管は部位により加齢性変化に相違があるとの報告がみられ, 内腔面積は加齢にともない海馬領域で小さくなるとの報告がある¹⁾。今回の検索では各部位間に統計学的に有意な違いはみられなかった。また内腔面積は前頭葉, 海馬, 後頭葉いずれの領域においても週齢との間に有意な相関は認められなかった。脳毛細血管の内皮細胞におけるミトコンドリアは他の部位に比較し多く, また加齢にともなった数の減少や密度の減少, ミトコンドリアのATPの生合成の低下やATPaseの活性の低下などが報告されている²⁾。しかし今回の形態学的検索においては, 内皮細胞内でのミトコンドリア密度の加齢にともなう減少は認めなかった。

赤毛猿において加齢にともなう毛細血管の変化として内皮細胞の脱落にともなう血管壁の厚みの減少や基底膜の肥厚が報告²⁾ されている。今回の検索で42週齢マウスは8週齢マウ

スに比し Endothelial index および Wall thickness index が有意に低い値をしめしている。これは内皮細胞の脱落にともなう内皮細胞の胞体が血流方向へ延長した結果と考えられる。

2) Burns EM et al.; Thinning of capillary walls and declining numbers of endothelial mitochondria in the cerebral cortex of the aging primate macaca nemestrina. J Gerontol 34 : 642-650, 1979

5. 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8回SAM研究会(平成3年3月15日,京都市)で発表した。]

表1. 脳毛細血管計測値

	Number of Mito.	Total Mito. Area (μ^2)	Mito. Density
8wk (n=5)	3.12±0.25	0.28±0.04	5.47±0.52
42wk (n=6)	2.62±0.25	0.25±0.04	5.58±0.85

Mean±S.E. wk; weeks of age Mito.; mitochondria

表2. 脳毛細血管計測値

	Lumen Area (μ^2)	Endothelial Index	Well Thickness Index
8wk (n=5)	7.09±0.88	24.09±1.06	48.59±2.16
42wk (n=6)	9.61±1.43	20.63±1.22	44.09±3.41

Mean±S.E. wk; weeks of age *p<0.05