

【病 理 部】

1. 長崎における SAMP1TA/Ngs の生態と学習障害

1. はじめに

SAMP1 の最大の特徴は老化アミロイドの沈着であるが¹⁾、長崎にて継代維持している SAMP1TA/Ngs では導入当初よりアミロイドの沈着は全く認められていない。さらには SAMP8 とはその年齢推移のパターンが異なる学習障害を示す事も分かってきた。そこで長崎における SAMP1TA/Ngs の生態と学習障害について基礎的検討を行なった。

2. 材料および方法

動物は老化促進群 SAMP1TA/Ngs (F53/武田薬品中央研：'87年7月導入) および老化抵抗群とされる SAMR1TA//Ngs (F68/同：'91年7月導入) を用いた。3, 5, 7, 10ヶ月齢における体重, 組織重量の測定, 老化度の判定を行なった。学習能力の検定には能動的学習法の一つである Water maze 法²⁾, および Step-down 型受動的回避学習法³⁾ を用いた。また各月齢毎に形態学的検索を行なった。更に京都大学胸部研との共同研究による遺伝子解析を試み, 京都大の SAMP1 の apoA-II との異同についても検討した。統計学的解析には t 検定, Wilcoxon の順位和検定, 生存時間解析法および共分散分析を用いた。

3. 結果および考察

SAMP1TA/Ngs の体重は11ヶ月齢より, SAMR1TA//Ngs は16ヶ月齢より減少し始め, 2群間の増加傾向には有意差が得られた ($P < 0.01$, 図1)。脳重量は, 3ヶ月齢で SAMP1TA/Ngs との間に統計学的有意差

($P < 0.05$) が得られ, 以後も小さくなる傾向が認められた。老化度は SAMP1TA/Ngs の5ヶ月以降の増加が著しく, SAMR1TA//Ngs に比べ有意に高値を示す結果が得られた (図2)。

Water maze 法では, SAMP1TA/Ngs において3, 5ヶ月齢に比べ加齢にともない7, 10ヶ月齢で学習障害が認められた (図3)。一方 Step-down 法では, 3ヶ月齢の学習能は悪く, 5ヶ月ではより良い結果が得られ, 7ヶ月齢では再び学習障害のパターンを示した。SAMR1TA//Ngs については, いずれの月齢においても良好であった (図4)。

寿命に関しては SAMR1TA/Ngs に比べ SAMP1TA/Ngs の寿命の短縮が顕著に認められ, 半数致死時間は雄 56W, 雌 51W であった。

形態学的には SAMP1TA/Ngs の海馬 CA1 領域において PAS 陽性顆粒が5ヶ月齢より出現し始め, 加齢にともない著明に増加することが分かった。アミロイドの沈着は認められなかった。

ApoA-II 蛋白の DNA レベルでの解析の結果, SAMP1TA/Ngs は京都の SAMP1 (type C)⁴⁾ とは異なる apoA-II (type A) を持つことが確認された。この結果は我々の SAMP1TA/Ngs にアミロイド沈着が起こらない原因と考えられる。

以上より我々が継代維持している SAMP1TA/Ngs は従来の京都大の SAMP1 とは異なる新たな亜型である可能性が示唆された。

4. 参考文献

- 1) 竹田俊男 他；日病会誌 79：39-48, 1990
- 2) Morris' R. G. M.；Learn. Motiv. 12：239-260, 1981
- 3) Nishimura M. et al.；Psychopharmacology 100：27-30, 1990
- 4) Higuchi K. et al.；Biochem. J. 279：427-433, 1991

[本研究は第10回老化促進モデルマウス (SAM) 研究協議会 (平成5年3月19日, 京都市) にて発表した。ApoA-IIの解析は京都大学胸部疾患研究所, 樋口京一先生に施行して頂いた。]

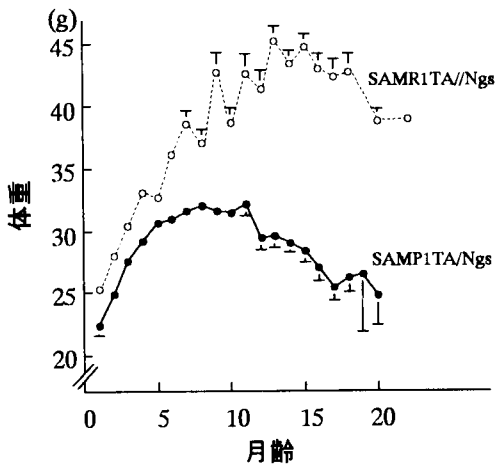


図1. 体重の推移

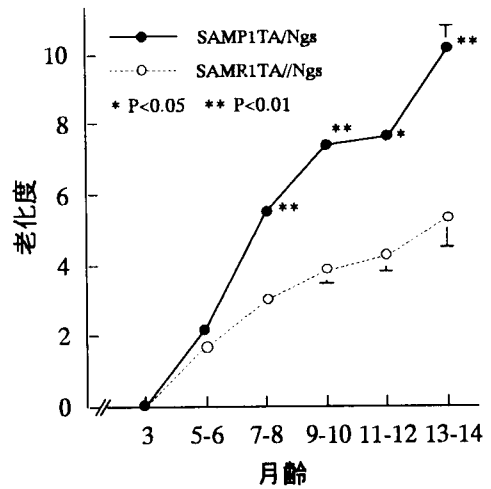


図2. 老化度の推移

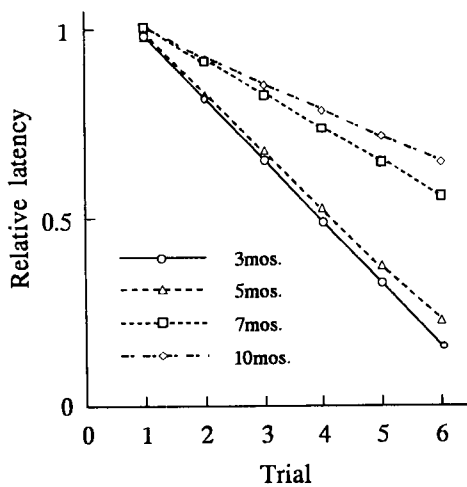


図3. SAMP1TA/Ngsにおける Water maze task

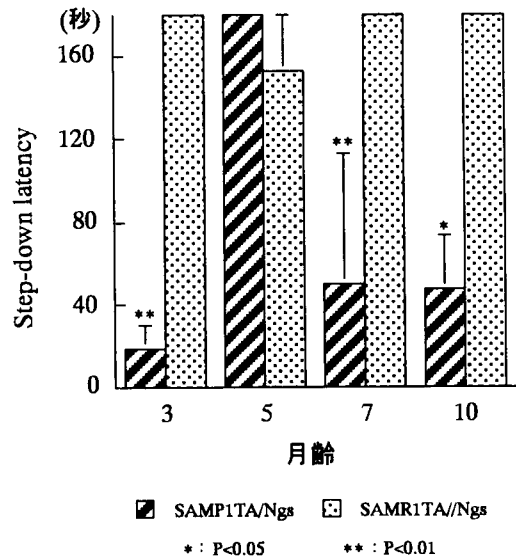


図4. Step-down task response