

2. SAMP1TA/Ngs の海馬錐体細胞の加齢性変化 — 迅速ゴルジ法による定量的検討 —

1. はじめに

海馬領域は学習・記憶には重要な部位の一つである。杉山らは8ヶ月齢の SAM-P/8/Ta と SAM-R/1/Ta の海馬 CA1 錐体細胞の dendritic spine を Golgi 法によって定量的に解析し、亜系間の学習障害の差異と形態学的差異との相関を検討している¹⁾。SAMP1TA/Ngs は3ヶ月齢で学習障害様の行動を示し、5ヶ月齢でその障害が消失し、その後加齢と共に学習障害が認められる。今回、その海馬 CA1 領域の basal dendrite および dendritic spine の変化を定量的に観察した。そして、海馬 CA1 領域の形態学的変化と学習障害との相関を検討した。

2. 材料および方法

動物は、SAMP1TA/Ngs の3ヶ月、5ヶ月、7ヶ月、10ヶ月齢を各齢6~8匹用いた。Step-down 法²⁾による受動的回避学習能を評価後屠殺し、脳を20%ホルマリンで固定、Golgi 法を用いて海馬を含む120 μ m の標本を作成した。細胞体と basal dendrite, dendritic spine が十分に鍍銀染色された錐体細胞を、描画装置を用いて1,000倍に拡大してスケッチした。それぞれの basal dendrite は細胞体から50 μ m 毎の segment に区分し、各 segment 毎に basal dendrite および dendritic spine の数を200 μ m までの範囲で計測した。統計学的解析には t-検定および Wilcoxon の順位和検定を用いた。

3. 結 果

受動的回避学習試験では、3、7、10ヶ月齢群では、テスト試行時の潜時が著明に短いことが分かった。一方5ヶ月齢群では、その潜時が極端に延長し、ほぼ180秒の基準値に迫るものが他の群よりも多く見られた(図1)。形態学的には basal dendrite の絶対数は、3、5、7ヶ月齢群ではほぼ同じであったが、10ヶ月齢群は各 segment とも他の月齢群と比較して少なかった(表1)。Dendritic spine の総数は全ての segment において5ヶ月齢群が他の月齢群より多く、統計学的に有意な差を認めた(表2)。各 dendrite における dendritic spine の密度は、150 μ m 未満において5ヶ月齢が他の群より多く、統計学的にも有意な差が得られた(表3)。

4. 考 察

Dendrite および dendritic spine の減少は学習障害と相関することが言われている。また、以前より我々は SAMP1TA/Ngs は Step-down 型受動的回避学習試験において若年期(3ヶ月齢)では学習障害様の行動を示し、加齢後(5ヶ月齢)一時的にその障害が消失し、その後再び学習障害が出現することを報告してきた。今回の SAMP1TA/Ngs の海馬 CA1 における研究は受動的回避学習試験の結果と非常によく一致しており、その学習障害の結果を形態学的に確認できたと考えられる。また、学習障害のモデルとして、SAMP8 が知られているが、P8 は2ヶ月より全生涯を通して学習障害が現れるのに比して、SAMP1TA/

Ngs は5ヶ月齢の頃に比較的良好な学習障害を示す時期があることから、3ヶ月齢にみられる学習障害は未熟であることが原因ではないかと考える。

以上より SAMP1TA/Ngs は脳機能障害のモデル動物のひとつとして有用であると考えられる。

4. 参考文献

- 1) 杉山博, 他; 学習障害を示す老化促進モデルマウス (SAM) の海馬 CA1 錐体細胞における dendritic spine の減少 — Golgi法による定量的検討 —, 臨床神経 27: 841-845, 1987
- 2) Nishimura M., Shiigi Y., Kaneto H.; Psychopharmacology 100: 27-30, 1990

[本研究は精神神経科・川口 哲先生との共同研究の一部であり、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18日, 京都市), 第17回日本基礎老化学会 (平成5年9月22日, 札幌市) にて発表した。]

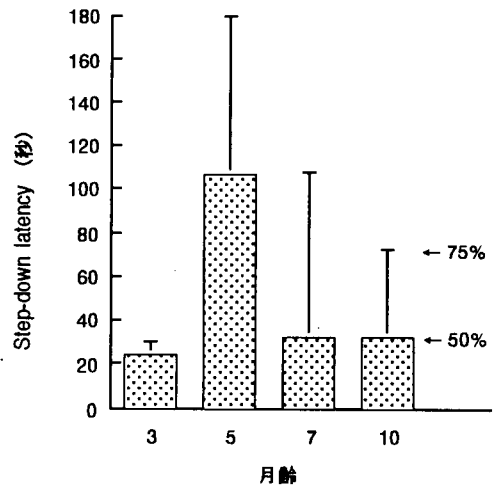


図1. Step-down Task Response

表1. Mean Number of Basal Dendrites

	0 ≤ <50	50 ≤ <100	100 ≤ <150	150 ≤ <200 (μm)
3 Mos	14.7	13.8	6.8	0.3
5 Mos	15.4	15.5	7.6	0.6
7 Mos	14.9	13.9	7.4	0.3
10 Mos	12.2	10.6	4.7	0.2

Mos: months

表2. Mean Number of Dendritic Spines

	0 ≤ <50	50 ≤ <100	100 ≤ <150	150 ≤ <200 (μm)
3 Mos	179.9	302.0	88.2	3.0
5 Mos	253.5*	486.3**	138.8*	6.5
7 Mos	196.5	342.2	93.6	1.7
10 Mos	175.3	264.0	65.4	1.6

Mos: months * : P<0.05 ** : P<0.01

表3. Density of Dendritic Spines

	0 ≤ <50	50 ≤ <100	100 ≤ <150	150 ≤ <200 (μm)
3 Mos	12.2*	21.9**	13.0*	9.0
5 Mos	16.5*	31.4**	18.3*	10.8
7 Mos	13.3*	25.0**	12.2*	5.8
10 Mos	14.0	23.2	15.0	8.3

Mos: months * : P<0.05 ** : P<0.01