

3. 放射線障害と加齢

— プルキンエ細胞内リポフスチンの形態計測 —

リポフスチンが神経細胞で加齢に伴い蓄積されることはよく知られている。一方、放射線が加齢を促進するか否かについては現在なお議論のある課題である。今回、老化促進モデルマウス (SAMP8/TaNGs) を用い、小脳のプルキンエ細胞内のリポフスチンについて超微形態学的検討を行い、放射線の影響について検討をおこなった。

材料および方法

SAMP8/TaNGs の雄23匹 (若齢群5匹, 老齢群; 7匹, 照射群; 11匹) を用いた。照射群は生後8週齢時に4Gy (吸収線量; X線; 全身単一) 照射した。若齢群は生後8週齢で、照射群と老齢群は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、2.5%グルタルン固定を行い、小脳より標本を作成した。超微形態計測は核の現れたプルキンエ細胞について胞体内のリポフスチンの総面積 (Sif) および核を除いた胞体面積を画像解析装置 (nexus Qube) を用い計測した。リポフスチンの占有率は、プルキンエ細胞内リポフスチン占有率 [Lfratio] = (リポフスチンの総面積 (Sif) / プルキンエ細胞の核を除いた胞体面積) × 100 と定義し、各群間比較をおこなった。

結 果

体重は照射群が 29.64 ± 1.17 g で老齢群の 40.56 ± 1.05 g に比べ有意に低い値であった ($P < 0.01$)。脳重量は照射群 (0.48g) と老齢群 (0.47g) の間に有意差はみられなかった。

リポフスチン占有率 (Lfratio) の結果を表1に示す。LfratioはKruskal-Wallis rank testで3群間に有意差が認められたのでTukeyの多重比較法により各群間の比較を行ったところ、照射群と若齢群および老齢群と若齢群では1%水準で若齢群にくらべ、照射群および老齢群が高い値であった。老齢群と照射群の比較ではリポフスチンの占有率の平均値は照射群がやや高い値であったが、統計学的には有意差はみられなかった。

考 察

リポフスチンが過酸化脂質と変性蛋白との複合体であり、放射線による遊離基の作用で増加したと考えられるが、実際に被爆者における脊髄後根神経節の神経細胞内のリポフスチンの出現率を見た仕事では、50歳代の女性にやや高い傾向がみられ、70歳男性では有意に高い頻度であったと報告されている¹⁾。またWistar系ラットへ3Gy照射した結果では、対照群に比べリポフスチンが有意に増加²⁾していた。リポフスチンの胞体内の蓄積が、細胞の代謝に影響し細胞障害に作用することが報告³⁾されており、放射線照射が加齢促進に作用する可能性が考えられる。今回のプルキンエ細胞の検索では若齢群に比べ老齢群、照射群ともに有意にリポフスチンの増加がみられた。一方、老齢群と照射群の比較では統計学的に有意差がみられなかった。これは10ヶ月齢という老齢では加齢の影響が強く放射線の影響を明確にできなかった可能性や、種による放射線の感受性の違いなどが考えられる。

参考文献

1) Kishikawa M. *et al.*; Age-related pigments in human spinal ganglion neurons, from fetus to senility. in: Development and Involution of Neurons. Fijisawa and Morimatsu (eds.), Japan Scientific Societies Press, Tokyo, pp. 169-174, 1992

2) 新海清人 他; 放射線障害と加齢 — 小脳

Purkinje 細胞内の Lipofuscin の電顕的観察及び定量分析 — 広島医学37: 405-407, 1984

3) Mann DMA and Yates PO; Lipoprotein pigments-their relationship to ageing in the human nervous system I. The lipofuscin content of nerve cells. Brain 97: 481-488, 1974

表 1. リポフスチン占有率の比較

| Group | プルキンエ細胞面積 (μm^2) | リポフスチン総和面積 (μm^2) | Lf ratio |
|---------------|----------------------------------|-----------------------------------|------------------|
| 2Mo (n=5) | 194.72 \pm 10.38 | 0.97 \pm 0.18 | 0.39 \pm 0.06 |
| 10Mo (n=7) | 185.48 \pm 5.51 | 2.80 \pm 0.47 | 1.47 \pm 0.22* |
| Rad (n=11) | 188.57 \pm 10.33 | 3.24 \pm 0.39 | 1.78 \pm 0.21* |

Mean \pm SE 2Mo; young, 10Mo; old, Rad; radiation, *P<0.01

Lf ratio = (リポフスチンの総和面積 (Slf) / プルキンエ細胞の核を除いた胞体面積) \times 100