

2. 長崎で系統維持している老化促進モデルマウス (SAMP1TA/Ngs)の病理組織学的検討

1. はじめに

SAMP1 は老化アミロイドの沈着を特徴とする¹⁾が、SAMP1TA/Ngs ではアミロイドの沈着がみられず、学習障害を特徴としておりSAMP1とは異なる亜型である²⁾。今回、従来のSAMP1とその表現型を比較する目的で、おもに内臓実質臓器についての病理組織学的な検討をおこなった。

2. 材料および方法

動物は SAMP1TA/Ngs (F53/武田薬品中央研; '87年7月導入) を用いた。自然死および未処置で屠殺した 83匹(♂; 64, ♀; 19) の剖検をおこない、内臓諸臓器について病理組織学的検討をした。採取した臓器は20%中性ホルマリン液で固定後、常法に従って顕微鏡標本を作成し、ヘマトキシリン・エオジン染色および必要に応じてコンゴレッド染色や免疫組織学的染色を用い検討した。

3. 結 果

雄のマウスでは分与後、10世代間隔の median survival time はそれぞれ55週, 49週, 55週で各世代間に統計学的有意差はみられず、継代に伴う寿命の短縮や延長もみられなかった。雌のマウスにおいてもほぼ同様であった。

剖検病理組織所見を表1に示す。胸腺の腫大や胸腺腫はみられなかった。非胸腺性リンパ腫が83例中の22例(26.5%)にみられ

た。非胸腺性リンパ腫による死亡平均月齢は12ヵ月で SAMP1TA/Ngs の平均寿命とほぼ同じであった。しかし1例のみは3ヵ月齢という早期にリンパ腫がみられた。肉眼的には脾腫が大部分の例でみられた。腫瘍細胞は血管周囲を主体に結節状に増殖していた。腫瘍細胞の浸潤がみられた臓器は腎、肝、肺に最も多く一部では心臓、睪丸、胃および唾液腺にもみられた。非胸腺性リンパ腫例以外のマウスで、血管周囲にリンパ球浸潤がみられたのは44匹で、屠殺群が83%を占めていた。リンパ球浸潤は5ヵ月齢より観察された。

検索した SAMP1TA/Ngs のいずれの臓器でも老化アミロイドの沈着は認められなかった。また血管には硬化性変化もみられなかった。

4. 考 察

遺伝子学的解析の結果、SAMP1とは異なる apoA-II (type A) を持つことが確認されており²⁾、このため老化アミロイドの沈着がみられなかったと考えられる。

SAMP系では胸腺腫および非胸腺腫性リンパ腫の発生頻度は8.3%と報告されている¹⁾。今回、検索した SAMP1TA/Ngs で胸腺腫はみられなかったが、非胸腺腫性リンパ腫が83例中22例にみられ26.5%と従来の報告より頻度が高く、死亡平均月齢は12ヵ月で SAMP1TA/Ngs の平均寿命とほぼ一致した。しかし1例では3ヵ月齢での発

症がみられ、AKRマウスの特性をまだ維持している可能性が考えられた。腫瘍細胞の浸潤がみられた各臓器とも、腫瘍細胞は血管周囲を主体に結節状に増殖する傾向がみられた。原発臓器は特定出来なかったが非胸腺性リンパ腫の白血病化が考えられた。

形態学的にもアミロイド沈着がみられず、非胸腺性リンパ腫の頻度がやや高い傾向にあるなど SAMP1TA/Ngs は、表現型としても従来の SAMP1とは異なる亜系と考えられる。尚、現在我々の施設での兄妹

交配による継代維持はF28を越え、すでに inbred strainとして樹立出来たものと思われる。

参考文献

- 1) 竹田俊男 他：日病会誌 79：39-48, 1990
- 2) Kishikawa M. et al.： In Takeda T. ed. The SAM Model of Senescence. Excerpta Medica, Amsterdam, pp.381-384,1994

表1 解剖病理所見 (SMAP1TA/Ngs)

| | |
|--------------|----|
| 非胸腺性リンパ腫 | 22 |
| 血管周囲へのリンパ球浸潤 | 44 |
| 老人性アミロイドーシス | 0 |
| 肺炎 | 1 |
| 肺浮腫 | 4 |

(n=83)