

に前頭葉を支配するドパミン性神経細胞は、性成熟期に機能が最大となることが強く示唆される。次にドパミンとノルエピネフリンの代謝回転を調べたところ、幼年期が最も代謝回転が高く、青年期で既に幼年期よりも代謝回転が低く、老年期と著しい差が認められなかった。加齢にともなう神経伝達物質代謝の変動は、例数をさらに増して検討する必要がある。

計画7-5

老齢カニクイザルのB細胞機能

-老齢ザル血清中に出現する自己抗体-

寺尾恵治

(国立予研・筑波霊長類センター)

0歳から20歳以上のカニクイザルについて、血清中の免疫グロブリン含量と血液型に関わる抗A、抗B抗体価の変化を調査したところ、抗体価は4~5歳をピークにしてその後低下しはじめ、老齢ザルではピーク時の70%前後のレベルまで低下した。これに対し、IgG、IgA、IgMの主要免疫グロブリンのレベルは、いずれも6~9歳齢でピークに達するがその後はほとんど変化(低下)しなかった。

次に、代表的な自己抗原である単鎖DNA(ssDNA)とリン脂質の一種、cardiolipin(CL)に対する自己抗体のレベルを老齢ザルと壮年ザルとで比較した。その結果、ssDNAに対する抗核抗体価は老齢ザルでは抗体陽性個体の頻度およびレベルのいずれも壮年ザルに比べて高く、老齢ザルでは自己抗体産成能が昂進していることが明らかとなった。一方、老齢ザルのCLに対する抗体価では、壮年ザルとの差は抗ssDNA抗体ほど顕著でなかった。

ヒトの代表的な自己免疫疾患である全身性エリテマトーデス(SLE)の患者では、高レベルの抗核抗体や抗リン脂質抗体が高頻度に検出されるとともに、これらの抗体の一部はその物理化学的性状が通常の免疫グロブリンと異なることが報告されている。そこで次に、老齢ザルと壮年ザルとで自己抗体の性状が同一か否かを明らかにするため、老齢ザルと壮年ザルとの血清中に出現する自己抗体の等電点を比較してみた。その結果、壮年ザル血清中の自己抗体の等電点はpH7以上のものが大部分で、酸性域に等電点を持つ自己抗体はほ

とんど検出されないのに対し、老齢ザルでは等電点がpH5.5~6.0のものとpH7以上のものとの2種類の自己抗体が検出された。老化に伴う抗体合成過程の異常で生じたチャージの異なる自己抗体は、自己抗原と反応するだけでなく、自己細胞成分と非特異的に結合する危険性が高い。今後は、老化に伴うB細胞のプログラムミスの機序を明らかにするとともに、異常なチャージを持つ自己反応性の免疫グロブリンの実体と血管上皮細胞への影響を解明してゆくことが必要となる。

計画7-6

ヒヒ連に属するサル細胞のin vitroエイジング

石田貴文(東京大・理)

本研究では、ヒヒ連の霊長類をヒト老化研究のモデルとして細胞レベルにおいてin vitroの加齢を検討することとした。

ヒヒ連に属するマントヒヒ、カニクイザル、そしてニホンザル流産胎児の腎・脾より初代の線維芽細胞を得た。これらの細胞を10%FCS添加RPMI1640培地にて継代培養し、3代毎にサンプリングを繰り返し、(1)細胞の形態および成長時間、(2)染色体異常の出現頻度、(3)自然DNA鎖切断、(4)変異原処理への反応、(5)タンパク発現パターン、に関して継時的変化を調べた。

細胞の形態は世代を増すにつれて平たく広がり、また、不定形なものが増加した。成長時間は世代を増すにつれて長くなった。線維芽細胞の場合、細胞が増殖してディッシュを覆うと継代し、代数を数えることを通常しているが、ディッシュ上の細胞数を数え補正した値では、3世代ごとの成長時間は世代に対し指数的に増加していた。

染色体数はどの細胞株についても正常である42本を中心にある程度バラつきが見られ、世代や変異原処理に対して規則的な変化は見られなかった。また、染色体の構造異常に関しても、世代間で差は見られなかった。

高分子核DNAを抽出し電気泳動をおこなったところ、ここで用いたヒヒの細胞で、世代の増加によってDNAの切断が観察され、より低分子のDNAが抽出されていた。

細胞質のタンパクを抽出し、SDSポリアクリルアミド電気泳動をおこないタンパクのパターンを