

노화에 따른 마우스 망막의 바닥복합층과 색소상피세포의 미세구조 변화

고정식 · 박병록 · 안의태 · 박경호 · 김진국
순천향대학교 의과대학 해부학교실

Ultrastructural Changes of the Bruch's Membrane and the Pigment Epithelial Cells of the Mouse Retina with Age

Ko, Jeong-Sik, Park, Byung-Lok, Ahn, E-Tay
Park, Kyung-Ho and Kim Jin-Gook

Dept. of Anatomy, Soonchunhyang University College of Medicine, Chunan, Korea
(Received August 30, 1997)

ABSTRACT

To study the age-related morphological differences of the retinal pigment cells and Bruch's membrane of mouse, retinae of one week-old, five weeks-old, eight weeks-old, six months-old, twelve months-old, eighteen months-old, twenty-four months-old and thirty months-old ICR mice were dissected out under anesthesia. Pieces of the tissue taken from the posterior region of the retina were fixed in 2.5% glutaraldehyde-1.5% paraformaldehyde (0.1 M Millonig's phosphate buffer, pH 7.3), and 1% osmium tetroxide (0.1 M Millonig's phosphate buffer, pH 7.3), and embedded in araldite mixture. The ultrathin sections were stained with uranyl acetate and lead citrate, and were observed under a JEM 100 CX-II electron microscope.

Observed results were as follows:

1. Retinae of one week old mouse exhibit that some parts of the pigment cell provided with basal foldings, whereas other parts of the one contain without basal foldings. After five weeks-old, all retinal pigment cells have the basal infoldings.
2. In the one week-old, stage 1 and stage 2 melanosomes were observed in the retinal pigments cells, but after five weeks-old, most of the retinal pigment cells contain some matured stage melanosomes (stage III and stage IV).
3. The phagosomes in the retinal pigment cells were increased during aging.
4. After eighteen months-old, electron dense materials are observed within the basal infoldings.
5. After eighteen months-old, the thickness of the Bruch's membrane is prominently increased. The thickness of the basal laminae of the pigment cell and the choriocapillary endothelium is more prominently increased as compared with that of the other components of the Bruch's membrane.

6. The thickness of the basal lamina of the pigment cell is more prominently increased as compared with that of the choriocapillary endothelium on aging.

From the above results, it was suggested that the pigment cell and Bruch's membrane matures structurally in five weeks, and the function of the pigment cell is prominently suppressed around eighteen months-old, and thereafter the functional suppression is continued on aging.

Key words : Retina, Bruch's membrane, Pigment epithelial cell, Ultrastructure, Age

서 론

사람을 비롯한 포유동물의 눈은 노화가 진행됨에 따라 구조와 기능의 차이가 비교적 뚜렷한 장기이다. 사람의 눈은 연령이 증가함에 따라 수정체에 황색색소가 침착되어 빛에 대한 감응도가 떨어지며(Weale, 1982), 수정체가 딱딱해져서 탄력이 약해짐으로 노안이 될 뿐만 아니라 난시발생율이 증가하고(Han and Geha, 1976), 백내장과 녹내장의 발병율도 증가한다(Fischer, 1970). 망막의 경우 황반부위는 연령이 증가함에 따라 퇴행성 변화를 보이는 경우가 많으며 망막과 맥락막모세혈관층 사이에 위치하는 바닥복합층이 두꺼워(Sarks, 1973; 고정식, 1989)질 뿐만 아니라, 그 하부에 아교섬유들이 흑모양을 형성하는 경우가 많다(Foos and Trese, 1982).

망막의 색소상피층은 망막을 구성하는 10층의 구성 성분 가운데 가장 안쪽에 위치하는 단층입방상피로서 바닥복합층에 의해 맥락막과 분리되어 있으며 그 기능이 다양하여, 첫째로는 수정체를 통해 외부에서 들어오는 빛을 흡수함으로써 반사작용을 방지하여 상이 망막에 또렷이 맺히도록 도와주며, 둘째로는 색소상피세포들이 폐쇄체로 연결되어 있으므로 해로운 물질로부터 망막을 보호하고, 셋째로는 망막 신경상피세포(photo-receptor cell)의 막성원반(membranous disc)을 포식하여 빛감각세포의 세대교체에 관여한다(Marshall, 1981; Fawcett, 1994).

한편 망막의 바닥복합층은 맥락막과 색소층사이에 위치하는 얇은 막으로서 동물의 종류에 따라 그 구조와 두께가 다양하나(Sumita, 1961; Nakaizumi, 1964; Braekevelt, 1982; Braekevelt, 1986), 일반

적으로는 5층의 구조 즉, 1) 맥락막모세혈관의 바닥막, 2) 가쪽아교섬유층, 3) 탄력섬유층, 4) 안쪽아교섬유층, 5) 색소상피세포의 바닥막으로 이루어졌다(Sumita, 1961; Marshall, 1981; Fawcett, 1994). 이들 가운데 색소상피세포의 바닥막, 안쪽과 가쪽아교섬유층 및 맥락막모세혈관의 바닥막은 출생전에 발생하나, 탄력섬유층은 출생후에 발생한다(Braekevelt and Hollenberg, 1970).

각종 동물의 색소상피세포의 미세구조(Marshall and Ansell, 1971; Braekevelt, 1982; Braekevelt, 1986; Korte and Goldberg, 1986) 또는 바닥복합층의 미세구조(Sumita, 1961; Nakaizumi, 1964; Braekevelt, 1982; Braekevelt, 1986)에 대한 연구는 많이 있으며, 노화과정에 따른 색소상피세포의 변화(Feency, 1978; Wing *et al.*, 1978; 고정식 등, 1990) 및 바닥복합층의 변화에 대한 연구(고정식, 1989)도 있다. 그러나 대부분의 연구가 젊은 동물이나 늙은 동물 또는 늙은 사람을 대상으로 한 색소상피세포 또는 바닥복합층의 차이에 대한 단순 비교만 있고 성장이나 노화과정에 따라 자세히 세분하여 여러 연령층별로 보고된 것은 없다. 그러므로 저자는 실험 동물로 많이 사용되고 있는 생쥐를 이용하여 출생직후의 어린 동물부터 늙은 동물까지 여러 단계의 연령층(생후 1주일, 5주일, 8주일, 6개월, 12개월, 18개월, 24개월 및 30개월)을 택하여 성장과 노화과정에 따른 망막의 색소상피세포와 바닥복합층의 미세구조적 변화를 밝히고자 이 실험을 시행하였다.

재료 및 방법

실험에 사용한 동물은 ICR계통의 생쥐로서 성장과

정과 노화과정의 변화를 관찰하기 위하여 생후 1주일, 5주일, 8주일, 6개월, 12개월, 18개월, 24개월 및 30개월된 동물들을 사용하였으며 각 동물은 ether로 마취한 다음 안구를 적출 하였다. 적출된 안구는 톱니 돌레(ora serrata)부위를 따라 절단한 다음 유리체를 제거하고 망막의 뒷부분에서 일정부위의 망막을 절취 하였다. 절취된 조직은 2.5% glutaraldehyde-1.5% paraformaldehyde (0.1 M Millonig's phosphate buffer, pH 7.3) 고정액에 고정한 후, 1% osmium tetroxide액 (0.1 M Millonig's phosphate buffer, pH 7.3)에 다시 고정하였다. 고정된 조직은 ethyl alcohol과 acetone으로 탈수한 후 araldite혼합액에 포매한 다음 LKB-V ultratome으로 1 μ m두께의 절편을 작성하였다. 광학현미경으로 관찰하여 망막의 수직절단면을 얻도록 위치를 조정한 후 60~70 nm두께의 얇은 절편을 만들었다. 각 절편은 uranyl acetate와 lead citrate로 대조 염색한 후 JEM 100 CX-II 전자현미경으로 비교 관찰하였다.

한편 바닥복합층의 두께와 바닥주름(basal infolding)의 깊이를 측정하기 위하여는 일정배율로 촬영한 바닥복합층과 바닥주름을 인화지 전지에 확대 인화한 사진을 이용하였으며, 각 연령군당 50매씩의 사진에서 눈금이 있는 전자현미경사진판독용 확대기(Peak, Japan)로 계측하되, 가능한데로 비스듬한 절편에 의한 두께 차이를 배제하기 위하여 각 사진에서 가장 얇은 부위를 계측하였다. 한편 바닥복합층은 바닥복합층 전체두께와 바닥복합층을 구성하는 요소 가운데 결합 조직성분에서 유래한 부분(안쪽아교섬유층, 가쪽아교섬유층, 탄력섬유층)을 제외한 색소상피세포와 맥락막 모세혈관 바닥막의 두께를 계측하였다.

결 과

생후 1주일된 생쥐(이하 1주일군으로 약칭함)망막의 색소상피세포는 단층입방형으로서 바닥부위는 바닥복합층(Bruch's membrane)과 접하고 있는데, 바닥주름(basal infolding)이 발달된 부분과 바닥주름이 거의 없는 부분이 섞여 있었다. 바닥주름이 있는 부분은 그 깊이가 1.0 μ m 정도였다. 세포의 가쪽벽(lat. surface)은 약간의 주름이 있으며 복합세포사이연접

(compound intercellular junction)에 의해 이웃세포와 연결되어 있었다. 신경상피세포(photoreceptor cells)의 바깥분절(outer segment)과 만나는 세포의 상부에는 가늘고 긴 세포질돌기가 발달되어 있었다(그림 1). 핵은 대체로 원형 또는 타원형 모습을 띠고 있었으며 그 윤곽이 비교적 매끈하였다. 과립세포질세망은 수조(cisternae)가 층판구조를 보이는 경우도 가끔 관찰되었으나, 대부분 흩어져 분포되어 있었으며 그 발달정도가 미약하였다. 무과립세포질세망은 비교적 잘 발달되어 있되 소관들이 문합 또는 분지되어 그물모양(network)을 하고 있었으며 세포에 따라서는 세포질세망의 수조가 팽대되어 있는 세포도 관찰되었다. 골지복합체는 핵주위에 주로 분포되어 있었으며 층판의 소낭들이 좁게 배열되어 있었고 사립체는 핵의 주변부위나 세포의 바닥부위 가까이에 주로 분포되어 있었다(그림 1).

색소상피세포의 가장 큰 특징인 멜라닌소체(melanosomes)는 핵상부에 주로 분포되어 있었는데 대부분 구형, 타원형 또는 긴 원반형 등 다양한 모습을 보였는데, 발생과정의 각 단계에 해당하는 제1형, 제2형, 제3형 및 제4형 멜라닌소체를 모두 관찰할 수 있었다(그림 1, 2).

제1형 멜라닌소체는 골지복합체 또는 핵상부에서 가끔 관찰되었는데 멜라닌소체의 윤곽이 불규칙하며 전자밀도가 낮은 실 모양의 구조를 포함하고 있었고, 제2형 멜라닌소체는 과립의 윤곽이 비교적 매끈하고 전자밀도가 높은 실 모양의 구조를 포함하고 있었다. 제3형 멜라닌소체는 과립내의 실 모양인 구조의 전자밀도가 더욱 높으나 실 모양의 구조를 확인할 수 있는 정도로 전자밀도가 높은 소체이고, 제4형 멜라닌소체는 과립의 전자밀도가 너무 높아서 실 모양의 내부구조를 확인하기 힘들었다(그림 1, 2).

한편 드물게 용해소체와 결합된 포식소체(phagosome)도 관찰되었다. 바닥복합층은 5층, 즉 맥락막모세혈관의 바닥막, 가쪽아교섬유층, 탄력섬유층, 안쪽아교섬유층 및 색소상피세포바닥막으로 이루어 졌는데 바닥복합층 전체의 두께는 320 nm였으며, 그 가운데 색소상피세포바닥막과 맥락막모세혈관바닥막의 두께가 각각 25.1 nm와 25.5 nm였다(그림 1, 11A, 표 1).

출생후 5주일된 생쥐(이하 5주일군으로 약칭함)망

막의 색소상피세포에서는 확장된 과립세포질세망의 수조가 1주일군의 세포에서 보다 더 자주 관찰되었는데, 세포질세망이 팽대된 세포는 세포질세망의 수조가 좁고 소관들이 문합 또는 분지되어 그물모양을 이루고 있는 세포에 비하여 세포질의 전자밀도가 높았다(그림 3). 한편 이 세포의 특징적 구조물인 멜라닌소체는 1주일군에서 관찰되었던 제1형 및 제2형은 거의 볼 수 없었으며, 제3형과 제4형이 대부분을 이루었으며 포식소체가 가끔 관찰되었다(그림 3). 또 1주일군의 소견과는 달리 세포질 내에서 공포가 관찰되었으며 세포사이공간에 중등도의 전자밀도를 띠는 물질이 드물게 관찰되기도 하였다. 바닥주름은 세포 전체에 고르게 발달되어 있었으며 그 깊이는 1.2 μm 로서 1주일군의 것에 비하여 다소 더 깊어 보였다. 바닥복합층과 색소상피세포바닥막 및 맥락막모세혈관바닥막은 그 두께가 각각 351 nm, 24.9 nm 및 25.6 nm로서 1주일군의 것과 비슷하였다(표 1).

출생후 8주일된 생쥐(이하 8주일군으로 약칭함)망막의 색소상피세포는 세포질세망의 수조가 팽대된 세포를 거의 볼 수 없었고, 멜라닌소체는 대부분이 제3형과 제4형이었으며, 포식과정의 포식소체와 공포들이 5주일군에서 보다 더 자주 관찰되었다. 바닥주름사이에는 중등도의 전자밀도를 띠는 물질이 침착되어 있는 세포가 드물게 관찰되었으며 가끔 수초구조(myelin structure)가 세포바닥막사이에서 관찰되기도 하였다. 바닥주름의 깊이는 1.4 μm 로서 5주일군의 경우보다 다소 더 깊어 보였다. 바닥복합층과 색소상피세포바닥막 및 맥락막모세혈관바닥막은 그 두께가 각각 422 nm, 36.7 nm 및 27.2 nm로서 5주일군의 것보다 다소 더 두꺼워 보였다(그림 11B, 표 1).

출생후 6개월된 생쥐(이하 6개월군으로 약칭함)망막의 색소상피세포는 8주일군에 비하여 신경상피세포의 세포소기관인 막성원반을 포식한 포식소체와 공포가 더 자주 관찰되었으며, 바닥주름사이에서 중등도의 전자밀도를 띠는 물질을 지닌 세포가 가끔 관찰되었고, 세포질내의 공포가 바닥주름과 연결되는 모습도 관찰되었다. 바닥주름은 그 깊이가 1.8 μm 로서 8주일군의 것보다 약간 더 깊어 보였고, 바닥복합층의 두께는 565 nm로서 8주일군의 것보다 좀 더 두꺼웠다. 또한 색소상피세포바닥막은 그 두께가 35.3 nm로서 8주일군

의 경우와 유사하였으나 맥락막모세혈관바닥막은 그 두께가 46.5 nm로서 8주일군의 것보다 좀 더 두꺼웠다(그림 4, 11C, 표 1).

출생후 12개월된 생쥐(이하 12개월군으로 약칭함)망막의 색소상피세포는 포식소체와 공포가 6개월군의 경우보다 더 많이 관찰되었는데, 특히 공포는 막성구조를 포함하고 있었고 바닥쪽 세포바닥막과 연결된 경우도 관찰되었다(그림 5). 또 큰 공포처럼 보이는 세포사이공간도 자주 관찰되었고, 막대모양의 용해소체가 가끔 관찰되었다. 바닥막쪽 세포바닥막사이에는 6개월군에 비해서 중등도의 전자밀도를 띠는 물질이 침착되어 있는 경우가 좀 더 자주 관찰되었다(그림 5, 11D). 바닥주름은 그 깊이가 1.8 μm 로서 6개월군의 것과 비슷하였으며 바닥복합층, 색소상피세포바닥막 및 맥락막모세혈관바닥막의 두께도 각각 500 nm, 32.5 nm 및 50.2 nm로서 6개월군의 것과 비슷하였다(그림 5, 11D, 표 1).

출생후 18개월된 생쥐(이하 18개월군으로 약칭함)망막의 색소상피세포사이공간에서는 포식된 구조들이 가끔 관찰되었는데, 가장 특징적인 구조로는 바닥주름사이에서 세포바닥막의 전자밀도와 유사한 밀도를 띠어 바닥막의 경계를 구별하기 힘든 구조들이 마치 마개가 박혀 있는 것처럼 분포되어 있었는데 침착된 물질 가운데에는 가는 선모양의 구조도 관찰되었다(그림 6, 11E). 바닥주름은 그 깊이가 2.0 μm 로서 12개월군의 것보다 더 깊었고, 바닥복합층도 그 두께가 636 nm로서 12개월군의 것보다 더 두꺼웠다. 한편 색소상피세포바닥막은 바닥주름에 침착된 물질과 전자밀도가 유사하여 쉽게 구별할 수 없었기 때문에 바닥주름의 경계부위까지의 두께를 측정하였는데, 그 두께가 131.2 nm로서 12개월군의 것에 비하여 매우 두꺼웠으며 맥락막모세혈관바닥막도 그 두께가 91.1 nm로서 12개월군의 것에 비하여 현저히 두꺼웠다(그림 6, 11E, 표 1).

출생후 24개월된 생쥐(이하 24개월군으로 약칭함)망막의 색소상피세포는 해상부 또는 신경상피세포와 이웃하는 부위에서 지방방울과 비슷하게 전자밀도가 낮고 밀도가 균질한 둥근 구조가 자주 관찰되었고 포식소체도 자주 관찰되었다(그림 7). 바닥주름사이에는 18개월군의 것처럼 중등도의 전자밀도를 띠는 물질

이 차 있었는데 침착물 속에 선모양의 구조가 자주 관찰되었으며(그림 11F), 주름의 모습이 18개월군의 것에 비하여 단순해진 것처럼 보였다. 바닥주름의 깊이는 1.7 μm 로서 18개월군의 것과 유사하였고, 바닥복합층과 색소상피세포바닥막 및 맥락막모세혈관의 바닥막은 그 두께가 각각 612 nm, 122.1 nm 및 102.3 nm로서 18개월군의 것과 유사하였는데 맥락막모세혈관바닥막의 경우 두 부분으로 갈라져 보이는 경우도 관찰되었다(그림 8, 11F, 표 1). 또한 바닥복합층과 접하는 맥락막모세혈관은 그 내강이 납작하여 좁아진 것처럼 보이는 것이 비교적 자주 관찰되었다(그림 8, 11F).

출생후 30개월된 생쥐(이하 30개월군으로 약칭함) 망막의 색소상피세포에서는 24개월군의 경우와 유사하게 지방방울처럼 보이는 구조가 세포상부에서 자주 관찰되었으며, 막성구조를 포함하고 있는 공포와 용해과정의 구조로 생각되는 구조들이 자주 관찰되었는데, 공포의 경계가 무과립세포질세망의 수조들로 이루어진 경우도 관찰되었다(그림 9, 10). 바닥주름사이에는 18개월군과 24개월군의 경우처럼 세포바닥막의 전자 밀도와 유사한 물질이 술잔모양 또는 마개모양 처럼 박혀 있었으며 바닥주름의 깊이는 2.0 μm 로서 18개월군과 24개월군의 것과 비슷하였으며 바닥복합층과 색소상피세포바닥막 및 맥락막모세혈관바닥막의 두께는 각각 609 nm, 152.2 nm 및 93.5 nm로서 18개월군과

24개월군의 것과 비슷하였으며, 24개월군의 경우와 비슷하게 모세혈관바닥막이 둘로 갈라진 부분이 자주 관찰되었다(그림 9, 10, 표 1).

고 찰

대부분의 색소상피세포는 신경능선에서 기원하여 피부, 머리뿌리, 눈의 맥락막, 속귀 등으로 이동하여 형성되는데 비하여 망막의 색소상피세포는 원시앞뇌(primitive forebrain)에서 망막, 시각신경과 함께 기원하여 형성된다. 몸에 분포하는 대부분의 색소상피세포는 40~50대까지 그 수와 기능이 일정하게 유지되며 그 이후에는 감소하기 시작한다. 색소상피세포는 노화와 관련이 있으며 악성종양을 유발하는 산화이온으로부터 생체를 보호함으로 색소상피세포가 손상되면 노화가 촉진된다(Nordlund, 1989). 색소상피세포는 특별한 경우, 즉 외상을 받았을 때(Gloor *et al.*, 1981)를 제외하고는 대체로 분열하지 않기 때문에 연령이 증가함에 따라 세포 수는 점차로 감소하며 크기는 다소 더 커진다고 한다(Marshall and Grindle, 1978).

망막뒤틀부분에 위치하고 있는 색소상피세포는 톱니들레(ora serrata)근처에 위치하고 있는 색소상피세포에 비하여 세포의 높이가 높고 바닥막의 주름도 더 깊다(Braekevelt, 1982; Braekevelt, 1986). 따라서

Table 1. Depth of the basal folding and the thickness of the Bruch's membrane, and the thickness of the basal laminae of the pigment epithelium and the choriocapillary endothelium in mice at different ages.

age	basal folding(μm)	Bruch's membrane(nm)	thickness of the basal lamina(nm)	
			pigment epithelium	choriocapillary endothelium
1week	1.0(± 0.31)	320(± 62.2)	25.1(± 7.21)	25.5(± 6.42)
5week	1.2(± 0.43)	351(± 54.4)	24.9(± 6.72)	25.6(± 5.83)
8week	1.4(± 0.63)	422(± 49.7)	36.7(± 10.12)	27.2(± 7.35)
6month	1.8(± 0.56)	565(± 74.5)	35.3(± 9.43)	46.5(± 11.22)
12month	1.8(± 0.60)	500(± 89.4)	32.5(± 10.17)	50.2(± 18.98)
18month	2.0(± 0.52)	636(± 96.5)	131.2(± 35.24)	91.1(± 25.42)
24month	1.7(± 0.71)	612(± 103.8)	122.1(± 30.56)	102.3(± 31.34)
30month	2.0(± 0.52)	609(± 112.2)	152.2(± 39.12)	93.5(± 32.78)

Numbers in parenthesis denote standard deviations of means. Differences of the thicknesses of the Bruch's membranes between 1 week and 6 month-old, 1 week and 12 month-old, 1week and 18 month-old, 1week and 24 month-old, and 1 week and 30 month-old mice are significant at p 0.01 or better. Differences of the thicknesses of the basal laminae of the pigment epithelium and the choriocapillary endothelium between 1 week and 18 month-old, 1 week and 24 month-old, and 1 week and 30 month-old mice are significant at p 0.01 or better.

본 실험에서는 부위에 따른 오차를 가능한 줄이기 위하여 안구 뒷부분의 일정부위에서 조직을 절취하였다.

한편 망막색소상피세포의 세포질돌기는 신경상피세포 바깥분질의 막성원반을 포식하여, 바깥분질의 구조적 안정에 중요한 역할을 한다(Young, 1976; Young, 1978). 색소상피세포에 의해 포식된 막성원반은 포식소체에 들어 있으며, 이들은 용해되어 일부는 신경상피세포로 돌아가고 나머지는 바닥복합층을 통해 맥락막모세혈관으로 방출된다. 늙은 세포의 리포푸신과립은 포식소체가 완전히 분해되지 못한 결과이다(Marshall, 1981). 한편 RCS쥐의 색소상피세포에서는 acid phosphatase와 cathepsin D가 검출되는데 이들은 용해소체막이 약해짐에 따라 분비된 것으로 추측된다. 이들 물질은 늙은 동물에서 더 많이 검출되며 용해소체막의 불안정이 신경상피세포와 색소상피세포의 퇴화를 유도한다(el Hifnawi *et al.*, 1994).

색소상피세포내에 포식소체가 5주일군부터 증가하는 현상은 막성원반에 대한 색소상피세포의 포식작용이 왕성해졌음을 뜻하는 형태적 현상으로서 연령이 많아짐에 따라 포식소체가 많이 출현한 것은 용해소체의 이물질 제거능력보다 포식되는 이물질의 양이 많음을 뜻한다. 이와 같은 현상은 세포가 노화됨에 따라 이물질의 제거능력이 약화되었거나 또는 포식량이 과도하게 증가함에 따른 현상이라고 생각된다. 그러나 빛자극에 따른 막성원반의 포식작용은 수면시간이 많아 망막에 대한 빛의 자극이 적은 실험동물이나 어린 동물(1주일군과 5주일군)을 제외한 8주일군 이상의 동물들은 수면시간이 거의 비슷하다고 가정한다면, 이 실험결과는 나이가 증가함에 따라 색소상피세포의 이물질 제거능력이 감퇴되었음을 보여주는 결과라고 생각된다.

한편 노인의 망막은 홍채의 색에 관계없이 노랑색을 띠는데 비하여 젊은이의 망막은 갈색을 띠는데, 그 이유는 10세 이전에는 리포푸신과립이 거의 없으나 30세 이후에는 현저히 증가하게 되고 노인이 되면 색소상피세포내에 리포푸신과립이 많이 침착되기 때문이다(Feency, 1978). 늙은 쥐의 경우 리포푸신과립이 많이 관찰(Rapp *et al.*, 1994)되었는데, 그 양은 종에 따라 다르며, 같은 쥐에서도 흰쥐에 비하여 Norway 종이나 BDE (Han)종과 같이 색이 있는 쥐는 멜라닌

용해소체(melanolysosomes), 멜라닌포식용해소체(melanophagolysosomes) 및 멜라닌리포푸신(melanolipofuscin)과립들이 많다(Weisse, 1995).

이 실험에서 연령이 많은 실험군에서 리포푸신과립이 많이 관찰된 것은 리포푸신과립이 노화와 밀접한 관계가 있다는 사실에 비추어 볼 때(Feency, 1978; Wing *et al.*, 1978), 전형적인 노화현상의 형태적 표현이라 할 수 있다.

색소상피세포의 멜라닌은 tyrosin과 dihydroxyphenylalanine의 효소에 의해 산화되어 생성된 불용성 고분자 중합체로서 막에 싸여 있는데, 빛자극으로 생성된 유리이온(free radicals)으로부터 세포를 보호하는 중요한 역할(Feency, 1978)을 하는데, 멜라닌소체의 크기와 모양은 동물의 종에 따라 다르다. 뿐만 아니라 사람의 경우에는 피부색에 따라 멜라닌소체의 크기와 모양이 다르다(Ghadially, 1988). 멜라닌소체는 성숙단계에 따라 4단계 즉, 구형으로 전자밀도가 미약한 선모양 구조를 갖고 있는 제1형 멜라닌소체, 긴 타원형 또는 둥근 모양으로 선모양의 구조의 전자밀도가 다소 높은 제2형 멜라닌소체, 멜라닌이 침착되어 선모양의 구조가 굵고 진한 제3형 멜라닌소체 및 멜라닌이 많이 침착되어 내부구조를 확인할 수 없는 제4형 멜라닌소체로 구분할 수 있다(Ghadially, 1988). 일반적으로 멜라닌소체는 용해소체와 결합하여 변형 또는 퇴행성변화가 일어나는데 Feency (1978)는 멜라닌이 자가소화에 의해 개조(autophagic remodeling)되기 때문에 멜라닌의 양은 연령에 따른 차이가 거의 없다고 하였는데 비하여 Weiss (1995)는 생체가 노화되면 망막 색소상피세포내의 멜라닌소체의 수가 감소한다고 하였다.

한편 이 실험에서 5주일군이후에는 제1형과 제2형 멜라닌소체를 거의 관찰할 수 없고 제3형과 제4형 멜라닌소체가 대부분을 이루었는데, 이와 같은 현상은 흰쥐의 멜라닌소체는 태생 16일에 형성한 전색소(pro-pigment)과립으로 형성되기 시작하며 생후 9일경에 성숙된 모양을 갖게 되고(Braekevelt and Hollenberg, 1970), 사람의 멜라닌소체는 태생기때부터 생성되기 시작하여 10대까지 성숙하며 그 이후에는 세포가 분열하지 않으므로 변하지 않는다는 보고(Moyer, 1969)에 비추어 볼 때, 생쥐의 멜라닌소체는 출생후 1주일

까지는 미성숙과립을 포함하고 있으나 5주일 정도 지나면서 대부분 성숙된 과립을 함유하기 때문이라고 생각된다.

바닥주름(basal folding)은 세포의 표면적을 넓혀주며 활성이 높은 세포에 발달되어 있다. 대부분의 포유동물 망막 색소상피세포에서 관찰되는 바닥주름은 맥락막모세혈관과 색소상피세포사이의 물질이동에 이용되는 통로로서 주름이 잘 발달되어 있으면 맥락막모세혈관과 색소상피세포사이에서 물질이동이 활발하다고 볼 수 있다(Dowling and Gibbons, 1962; Nilsson, 1978; Kuwabara, 1979). 그런데 1주일군에서는 세포에 따라서 바닥주름이 없는 부분과 있는 부분이 섞여 있었으나 5주일군 이상에서는 모든 세포에 바닥주름이 고르게 발달되어 있었다. 이와 같은 현상은 1주일군에서는 세포의 활성이 미약하나, 5주일군 이상에서는 성숙된 개체와 별다른 차이가 없었다는 것을 뜻한다고 생각된다. 한편 흰쥐와 Norway계통 쥐는 노화되면서 바닥주름이 깊어지고 불규칙해지며 세포내의 공포와 연결되는 모습이 관찰된다고 하였는데(Weisse, 1995), 이 실험에서도 6개월군 이후에서는 큰 공포가 바닥막과 연결되는 모습이 관찰되었는데 이와 같은 현상은 세포내의 물질이 바닥주름을 통해 배출되는 경로를 보여주는 모습이라고 생각된다.

바닥주름이 발달한 것은 세포의 기능이 활성화되었음을 의미하는데, 18개월군에서 바닥주름의 깊이가 갑자기 깊어진 것은 바닥침전물이 바닥막과 색소상피세포사이에서 많이 침전됨에 따라 피동적으로 깊어진 결과로서 침전물의 두께를 제외한다면 실질적으로는 더 얇아졌다. 뿐만 아니라 24개월군 이후에 바닥주름이 더 단순해진 것은 색소상피세포의 활성이 약해졌음을 보여주는 형태적 변화라고 생각된다. 한편 이와 같은 결과는 늙은 흰쥐는 젊은 흰쥐에 비하여 바닥주름이 미약한 부분과 심한 부분이 불규칙하게 출현한다는 보고(고정식 등, 1990)와도 유사한 결과라고 생각한다.

병적이거나 노화된 사람의 망막에서는 색소상피세포와 바닥복합층사이에는 전자밀도가 바닥막과 유사한 미세한 섬유상물질, 즉 바닥침전물(basal deposits)이 많이 관찰되는데, 그 주성분은 색소상피세포에서 생성된 물질이며 그 입체구조는 마치 색소상피세포와 바닥복합층사이에서 마개가 끼어 있는 것과 같은 구조이

다(Spitznas, 1974; Spitznas and Bornfeld, 1978; Foos and Trese, 1982). 또한 바닥침전물은 대사물질의 이동을 방해하여 바닥복합층 내에 모세혈관의 침투를 자극할 뿐만 아니라 색소상피세포의 퇴화를 초래한다(Foos and Trese, 1982).

이 실험에서 8주일군과 6개월군의 일부 색소상피세포의 바닥주름에서 바닥침전물이 미약하게 관찰되었고 18개월군에서 급격히 많아졌는데, 이와 같은 결과는 색소상피세포에서 생산된 물질(Spitznas, 1974; Sarkis, 1976; Spitznas and Bornfeld, 1978; Foos and Trese, 1982)의 배출기능이 저하되었거나 또는 막성원반과 같이 포식된 물질들이 용해된 후 바닥막을 통해 맥락막모세혈관으로 배출되는 과정이 순조롭지 못해서 생긴 정체된 모습이라고 생각된다. 또 바닥침전물 가운데 섬유모양의 구조가 보이는 것은 바닥침전물의 초기단계의 모습이라는 보고(van der Schaft et al., 1993)에 비추어 볼 때 30개월군에서도 바닥침전물 속에 섬유모양의 구조가 보이는 것은 새로운 침전물이 계속적으로 생성되었다는 것을 의미한다.

바닥복합층은 5층, 즉 색소상피세포바닥막, 안쪽아교섬유층, 탄력섬유층, 가쪽아교섬유층 및 맥락막의 모세혈관바닥막으로 이루어졌는데, 이들 구조가운데 중간의 3층(안쪽 및 가쪽아교섬유층과 탄력섬유층)은 결합조직에서 유래한 부분으로 절단면이나 위치에 따른 오차가 많기 때문에 이 실험에서는 실질적인 혈액-망막관문(blood-retina barrier)부분인 색소상피세포와 모세혈관의 바닥막과 바닥복합층 전체의 두께만 측정하였다.

상피세포의 바닥막은 상피세포와 밑의 결합조직에서 생성(Fawcett, 1994)되는 생동적인 구조로서 대사산물의 이동에 중요한 역할을 하는데, 생체가 노화되면 두꺼워지므로 대사산물의 이동능력이 약해진다. 18개월군 이후에 색소상피세포바닥막이 현저히 두꺼워진 것은 색소상피세포의 신진대사율이 저하되었음을 의미하며, 생쥐의 경우 수명(36개월)의 절반에 이르면 망막의 기능적인 장애가 형태적으로도 뚜렷이 구별되는 시기라고 생각된다. 그러나 18개월군에서 갑자기 두꺼워지고 그 후에는 큰 변화가 없음은 수명의 절반에 해당하는 시기가 형태적 변화를 주는 시기의 한계치(threshold)이기 때문이라고 생각된다. 그리고 그 이

후에는 형태적으로는 비슷한 구조를 갖고 있되 기능적으로만 좀더 약화되는 것 같다.

바닥복합층 전체의 두께는 12개월군까지는 약간 증가하다가 18개월군에서 현저히 증가한 다음 24개월군과 30개월군에서는 별다른 변동이 없었는데, 그 증가폭이 1주일군의 것에 비하여 약 1.5~2배 정도였다. 반면에 색소상피세포바닥막은 12개월군까지 큰 차이가 없다가 18개월군에 급격하게 증가하였는데 그 증가폭이 1주일군의 것에 비하여 약 4~5배 정도였으며, 맥락막의 모세혈관바닥막은 6개월군과 12개월군에서 다소 증가한 후 역시 18개월군에서 현저히 증가하였는데 그 증가폭이 1주일군의 것에 비하여 약 3~4배 정도였다. 이와 같은 결과는 연령이 많아지면 바닥복합층을 구성하는 5가지 구성성분 가운데에는 색소상피세포와 모세혈관의 바닥막이 결합조직에서 유래한 나머지 세 부분에 비하여 예민하게 반응하며, 이들 바닥막 가운데에는 색소상피세포바닥막이 맥락막모세혈관바닥막에 비하여 예민하게 반응한다고 생각된다.

한편 색소상피세포바닥막이 18개월군부터 급격히 두꺼워진 이유는 혈액-망막관문의 기능이 연령증가와 함께 약해진 것을 보상하기 위한 대상적 비후로 생각되며 이로 인해 물질이동이 제한되기 때문에 색소상피세포의 용해소체에 의해 용해된 물질의 양이 바닥막을 통해 배출되는 양보다 많기 때문에 침전물이 많이 발생하며, 색소상피세포내의 포식소체의 양이 많이 증가한 것도 세포의 기능저하때문이라고 생각된다.

사람의 망막은 연령이 증가함에 따라 안구의 적도판 앞부분에 있는 톱니돌레부위의 바닥복합층에는 단락현상, 결절현상, 칼슘침전현상과 세포 및 모세혈관침투현상 등이 자주 관찰되었으나 안구의 뒷부분에서는 이와 같은 현상을 거의 관찰할 수 없었고 단지 색소상피세포와 바닥복합층사이에 바닥막의 전자밀도와 비슷한 미세한 섬유상물질, 즉 바닥침전물이 많이 관찰된다 (Spitznas, 1974; Tripathi, 1974; Goldberg, 1976; Spitznas and Bornfeld, 1978; Foos and Trese, 1982). 그러나 이 실험에서 바닥막 단락이나 모세혈관 침투와 같은 현상을 관찰 할 수 없었음은 이 실험에서 관찰한 부분이 안구뒷부분에 국한되었기 때문에, 관찰부위에 따른 차이인지 또는 종에 따른 차이인지는 좀 더 자세한 연구가 필요하다.

이상의 고찰을 종합해보면 생쥐망막의 색소상피세포는 생후 5주일 이후에는 대부분 성숙된 멜라닌소체를 포함하고 있으며 연령이 증가함에 따라 포식소체가 현저히 증가하고 바닥주름이 깊어진다. 뿐만 아니라 생후 18개월 이상 지나면 바닥주름에 전자밀도가 높은 물질이 많이 침착된다. 또한 바닥복합층은 생후 18개월에 현저히 두꺼워지는데 그 구성 요소 가운데는 색소상피세포와 맥락막모세혈관의 바닥막이 다른 구성요소들 보다 현저하게 두꺼워졌다. 이와 같은 결과는 생쥐의 경우 형태적으로는 생후 5주일 경에 색소상피세포와 바닥복합층은 성숙단계의 구조를 갖게되고, 생후 18개월경에는 색소상피세포의 기능이 뚜렷이 약해지고 그 이후에는 계속해서 서서히 약화된다고 생각된다.

결 론

이 실험은 생쥐망막의 색소상피세포와 바닥복합층의 연령에 따른 미세구조적 변화를 관찰하기 위하여 시행하였다. 실험동물로는 생후 1주일, 5주일, 8주일, 6개월, 12개월, 18개월, 24개월 및 30개월된 ICR계통의 생쥐를 사용하였다. 각 동물은 ether로 마취한 다음 안구를 적출하였으며, 적출된 안구는 톱니돌레 (ora serrata) 부위를 따라 절단한 다음 유리체를 제거하고 망막의 뒷부분에서 일정부위의 망막을 절취하였다. 절취된 조직은 2.5% glutaraldehyde-1.5% paraformaldehyde (0.1 M Millonig's phosphate buffer, pH 7.3) 고정액에 고정한 후, 1% osmium tetroxide 액 (0.1 M Millonig's phosphate buffer, pH 7.3)에 다시 고정하였다. 고정된 조직은 ethyl alcohol과 acetone으로 탈수한 후 araldite 혼합액에 포매한 다음 LKB-V ultratome으로 1 μ m 두께의 절편을 작성하여 광학현미경으로 관찰하여 망막의 수직절단면을 얻도록 위치를 조정한 후 60~70 nm 두께의 얇은 절편을 만들었다. 각 절편은 uranyl acetate와 lead citrate로 대조 염색한 후 JEM 100 CX-II 전자현미경으로 비교 관찰하였으며 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 1주일군의 색소상피세포에는 바닥주름이 있는 부분과 없는 부분이 관찰되었으나, 5주일군 이 후에는 모든 세포에서 바닥주름이 관찰되었다.
2. 1주일군의 색소상피세포에는 제1형과 제2형 멜

라닌소체가 관찰되었으나, 5주일군 이후에는 대부분이 성숙형 과립만을 포함하고 있었다.

3. 색소상피세포내의 포식소체는 연령이 증가함에 따라 그 출현율이 증가하였다.
4. 18개월군 이후의 색소상피세포의 바닥주름속에는 전자밀도가 높은 물질이 많이 포함되어 있었다.
5. 바닥복합층의 두께는 18개월군 이후에 현저히 두꺼워졌는데, 구성요소 가운데에는 색소상피세포와 맥락막모세혈관의 바닥막이 다른 부위에 비하여 두께의 증가율이 더 심했다.
6. 노화에 따른 바닥막의 두께 증가율은 색소상피세포의 바닥막이 맥락막모세혈관의 바닥막에 비하여 더 심했다.

이상의 결과를 종합해보면, 생쥐의 경우 생후 5주일 경에는 색소상피세포와 바닥복합층은 성숙단계의 구조를 갖게 되고, 18개월경에는 색소상피세포의 기능이 현저히 약해지며 그 이후 계속해서 서서히 약화된다고 생각된다.

참 고 문 헌

- 고정식, 1989. 연령에 따른 흰쥐 망막의 기저복합체의 변화에 대한 미세구조적 연구, 순천향대학논문집 12, 9-18
- 고정식, 양남길, 안의태, 박경호, 1990. 연령에 따른 흰쥐 망막 색소상피세포의 변화에 대한 미세구조적 연구, 대한해부학회지 23, 234-246
- Braekevelt CR, 1982. Fine structure of the retinal epithelium, Bruch's membrane (complexus basalis) and choriocapillaris in the domestic ferret, *Acta Anat.* 113, 117-127
- Braekevelt CR, 1986. Retinal epithelial fine structure in grey seal (*Halichoerus grypus*), *Acta Anat.* 127, 255-261
- Braekevelt CR, Hollenberg MJ, 1970. Development of the retinal pigment epithelium, choriocapillaris and Bruch's membrane in the albino rat, *Exptl. Eye Res.* 9, 124-131
- Dowling JE, Gibbons IR, 1962. Fine structure of the pigment epithelium in the albino rat, *J. Cell Biol.* 14, 459-474
- el Hifnawi E, Kuhnel W, el Hifnawi A, Laqua H, 1994. Localization of lysosomal enzyme in the retina and retinal pigment epithelium of RCS rats, *Anat. Anz.* 176, 505-513
- Fawcett DW, 1994. A textbook of histology, 12th ed., WB Saunders Co., Philadelphia, pp.894-910
- Feency L, 1978. Lipofuscin and melanin of human retinal pigment epithelium; Fluorescence, enzyme cytochemical, and ultrastructural studies, *Invest. Ophthal. Vis. Sci.* 17, 583-600
- Ficher RF, 1970. Senile cataract: A comparative study between lens fiber stress and cuneiform opacity formation, *Trans. Ophthal. Soc. U.K.* 90, 93-109
- Foos RY, Trese MT, 1982. Chorioretinal junction. Vascularization of Bruch's membrane in peripheral fundus, *Arch. Ophthal.* 100, 1492-1503
- Ghadially FN, 1988. Melanosomes. In *Ultrastructural pathology of the cell and matrix*. 3rd ed., Vol. 2, Butterworths, London, pp.787-826
- Gloor BP, Gloor ML, Marshall J, Meszaros J, 1981. Healing of mechanical wounds of the corneal endothelium of rhesus monkeyes and rabbits. The cornea in Health and Disease, Int. Congress and Symp. Series No.40, London, Academic Press Inc Ltd, 1981
- Goldberg MF, 1976. Bruch's membrane and vascular growth, *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 15, 443-446
- Han SS, Geha MJ, 1976. Readings in gerontology. Special senses: Aging of the eye, Univ. Michigan, p.432
- Korte GE, Goldberg G, 1986. Comparative study of a new ultrastructural specialization of the mammalian retinal pigment epithelium: Basal intracytoplasmic tubules, *J. Morphol.* 190, 319-324
- Kuwabara T, 1979. Species differences in the retinal pigment epithelium: In *The retinal pigment epithelium*, ed. Zinn K and Marmor M., Havard Univ. Press, Cambridge, pp.58-82
- Marshall J, 1981. Interactions between sensory cells, glial cells and the retinal pigment epithelium

- lium and their response to photocoagulation, *Dev. Ophthalmol.* 2, 308-317
- Marshall J, Ansell PL, 1971. Membranous inclusion in the retinal pigment epithelium; phagosomes and myeloid bodies, *J. Anat.* 110, 91-104
- Marshall J, Grindle DFJ, 1978. Fine structure of the cornea and its development, *Trans. Ophthalmol. Soc. U.K.* 98, 320-328
- Moyer FH, 1969. Development, structure and function of the retinal pigment epithelium, *U. C.L.A. Forum Med. Sci.* 8, 1
- Nakaizumi Y, 1964. The ultrastructure of Bruch's membrane. 1. Human, monkey, rabbit, guinea pig and rat eyes, *Arch. Ophthalmol.* 72, 380-387
- Nilsson SEG, 1978. Ultrastructural organization of the retinal pigment epithelium of the cynomolgus monkey, *Acta Ophthalmol.* 56, 883-901
- Nordlund JJ, 1989. The lives of pigment cells, *Clin. Geriatr. Med.* 5, 91-108
- Rapp LM, Fisher PL, Sheinberg CH, 1994. Impact of lipofuscin on the retinal pigment epithelium: electroretinographic evaluation of a protease inhibition model, *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 232, 232-237
- Sarks SH, 1973. New vessel formation beneath the retinal pigment epithelium in senile ages, *Br. J. Ophthalmol.* 57, 951-965
- Sarks SH, 1976. Aging and degeneration in the macular region: A clinico-pathological study, *Br. J. Ophthalmol.* 60, 324-344
- Spitznas M, 1974. The fine structure of the chorioretinal border tissues of the adult human eye, *Adv. Ophthalmol.* 28, 78-174
- Spitznas M, Bornfeld N, 1978. Development and ultrastructure of peripheral subretinal neovascularization, *Albrecht Von Graefes Arch. Klin. Exp. Ophthalmol.* 208, 125-133
- Sumita R, 1961. Electron microscope study of choroid. I. Fine structure of Bruch's membrane (Lamina vitrea) in choroid, *Acta Soc. Ophthalmol. Jap.* 65, 1188-1203
- Tripathi RC, 1974. Fine structure of mesodermal tissues of the human eye, *Trans. Ophthalmol. Soc. U.K.* 94, 663-696
- van der Schaft TL, de Bruijn WC, Mooy CM, de Jong PT, 1993. Basal laminar deposit in the aging peripheral human retina, *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 231, 470-475
- Weale RA, 1982. Senile ocular changes, cell death, and vision. In *Aging and human visual function*, ed. Sekular R, Kline D, Dismukes K, Alan R., Liss, New York, pp.161-171
- Weisse I, 1995. Changes in the aging rat retina, *Ophthalmic Res.* 27 suppl 1, 154-163
- Wing GL, Blanchard GC, Weither JJ, 1978. The topography and age relationship of lipofuscin concentration in the retinal pigment epithelium, *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 17, 601-607
- Young RW, 1976. Visual cells and the concept of renewal, *Invest. Ophthalmol.* 15, 700-725
- Young RW, 1978. Visual cells, daily rhythms and vision research, *Vision Res.* 18, 573-578

FIGURE LEGENDS

Figs. 1-10; each scale bar indicates 1 μm

Figs. 11a-11f; each scale bar indicates 0.5 μm

Fig. 1. The retinal pigment cell of the one week-old mouse, shows round nucleus (N), melanosomes of stages 1, 2, 3, 4 (M1, M2, M3, M4), Golgi complex (G) and microvilli-like apical processes (MV). The Bruch's membrane (B) is composed of five zones: the basal lamina of the pigment cell (PB), 2) the inner collagenous zone (IC), 3) the elastic zone (E), 4) the outer collagenous zone (OC) and 5) the basal lamina of the choriocapillary endothelium (CB). In the basal cytoplasm of the pigment cell, upper portion forms basal infoldings (arrow), whereas lower portion is smooth without any infoldings (vacant arrow).

Fig. 2. A high power photography of the retinal pigment cell of the one week-old mouse.

The cell shows round nucleus (N), Golgi complex (G), stage 1 melanosome (M1), stage 2 melanosome (M2), stage 3 melanosome (M3) and basal infoldings (BF). Stage 1 melanosome contains some irregular membrane formations, whereas stage 2 melanosome contains densely packed regular membrane formations. Stage 3 melanosome contains electron dense granules with discernible internal structure.

Fig. 3. The retinal pigment cells of the eight week-old mouse.

Electron-lucent light cell (L) is contrasted with dark cell (D). Dark cell (D) contains swelled cisternae of the smooth and rough endoplasmic reticula, plentiful mitochondria, a phagosome (P), whereas light cell (L) contains narrow and branched cisternae of the smooth endoplasmic reticula. The junctional area between apical portions of two pigment cells shows a zonula occludens (arrow). The basal infoldings (BF) are seen in the basal portions of two pigment cells.

Fig. 4. The retinal pigment cell of the six months-old mouse, showing large vacuoles (V), a phagosome (P), electron dense material (vacant arrow) within the basal infoldings (BF) and the phagocytosed electron dense membranous discs (MD) from the outer segment of the photoreceptor cells.

Fig. 5. The retinal pigment cell of the twelve months-old mouse.

Note large vacuoles (V) partly filled with membranous debris are communicated (arrows) with the basal infoldings (BF). Some basal infoldings (BF) are filled with electron dense substance (vacant arrow).

Fig. 6. The retinal pigment cell of the eighteen months-old mouse.

Note a large mass of the electron dense deposits (asterisk) within the basal infoldings and membranous debris (arrowhead) in the space between infoldings. The thickness of the basal laminae (B) of the pigment cell and the choriocapillary endothelium are prominently increased.

Fig. 7. The retinal pigment cell of the twenty four months-old mouse, showing heterochromatic nucleus (N), secondary lysosome (arrow), microvilli-like apical processes (MV), the phagosome with membranous debris (P), and melanosomes (M).

Fig. 8. The retinal pigment cell and choriocapillary vessel of the twenty four months-old mouse.

Note the thickened the basal lamina of the pigment cell (vacant asterisk) and the choriocapillary endothelium (solid asterisk) and the Bruch's membrane (B). The fibrillar structures (vacant arrow) within the basal infoldings are seen.

Fig. 9. The retinal pigment cell and the Bruch's membrane (B) of the thirty months-old mouse.

Two large vacuoles (V) partly filled with membranous debris are seen. Note the fibrillar structure (arrow) of electron dense deposits within the basal infoldings (BF).

Fig. 10. The retinal pigment cell and the Bruch's membrane of the thirty months-old mouse.

Note electron dense deposits (white asterisk) within the basal infoldings (BF), the phagosome (P) with membranous and granular debris, and thick Bruch's membrane.

Fig. 11A-11F. Bruch's membranes and basal portion of the retinal pigment cells of mice on the different age.

A: One week-old mouse. Bruch's membrane is composed of five different zones; 1) the basal lamina of the pigment cell (PBL), 2) the inner collagenous zone (IC), 3) the elastic zone (E), 4) the outer collagenous zone (OC), and 5) the basal lamina of the choriocapillary endothelium (CBL). The basal infoldings (BF) and stage 1 melanosome (M1) are seen.

B: Eight week-old mouse. Basal laminae of the pigment cell (PBL) and the choriocapillary endothelium (CBL) are thicker than those in the Fig. 11A. The basal infoldings (BF) are more prominent than those in the Fig. 11A.

C: Six months-old mouse. The Bruch's membrane is thicker than that in the Fig. 11B. The depth of the basal infoldings (BF) is deeper than that in the Fig. 11B. PBL; the basal lamina of the retinal pigment cell CBL; the basal lamina of the choriocapillary endothelium

D: twelve months-old mouse. Electron dense materials (asterisk) are seen within the basal infoldings. The basal laminae of the retinal pigment cell (PBL) and the choriocapillary endothelium are thicker than those in the Fig. 11C.

E: eighteen months-old mouse. Note a large amount of the electron dense deposits (asterisk), filamentous structures (vacant arrow) within the basal infoldings, and thick basal laminae of the pigment cell (PBL) and the choriocapillary endothelium (CBL).

F: twenty four months-old mouse. Note thick fibrillar structure (F) and electron dense deposit (asterisk) within the basal infoldings, and thick basal laminae of the pigment cell (PBL) and the choriocapillary endothelium (CBL).







