

Title	FATE OF BONE MARROW-DERIVED CULTURED MAST CELLS AFTER INTRACUT ANEOUS, INTRAPERITONEAL, AND INTRAVENOUS TRANSFER INTO GENETICALLY MAST CELL-DEFICIENT W/W ^v MICE Evidence that Cultured Mast Cells Can Give Rise to Both Connective Tissue Type and Mucosal Mast Cells
Author(s)	仲野, 徹
Citation	大阪大学, 1988, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/2866
rights	Copyright: Rockefeller University Press
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

氏名・(本籍)	なか 仲	の 野	とおる 徹
学位の種類	医	学	博 士
学位記番号	第	7947	号
学位授与の日付	昭和63年1月6日		
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当		
学位論文題目	粘膜型肥満細胞から結合組織型肥満細胞への形質転換		
論文審査委員	(主査) 教授	北村 幸彦	
	(副査) 教授	岸本 忠三	教授 松本 圭史

論文内容の要旨

[目的]

近年、肥満細胞に多様性の存在することが報告されており、粘膜型肥満細胞と結合組織型肥満細胞の2つの亜群に分けられている。両者はその存在部位が異なるのみでなく、形態学的性質、生化学的性質、免疫学的性質においても異なった特徴を有している。当然、両者は肥満細胞として共通の性質も有しているが、これら2つの亜群がどのような相互関係にあるのかは全くわかっていない。そこで、遺伝的に肥満細胞を欠損する W/W^v マウスの腹腔内に粘膜型肥満細胞と同様の性質を有する培養肥満細胞を移植し、粘膜型の性質を有する肥満細胞でも腹腔内という結合組織型肥満細胞の存在すべき環境におかれれば、結合組織型肥満細胞に形質転換しうることを示すのが本実験の目的である。

[方法ならびに成績]

- ① 正常マウスの骨髓細胞をpokeweed mitogen刺激脾細胞培養上清(PWM-SCM)存在下に培養し、ほぼ純粋に培養肥満細胞を得ることができる。粘膜型肥満細胞と極めて近似した性質を有する培養肥満細胞 10^6 個を肥満細胞を欠損する W/W^v マウスの腹腔内に移植する。10週-15週間後に移植をうけた W/W^v マウスの腹腔細胞を回収し、その中に含まれる肥満細胞の形態学的性質、生化学的性質、免疫学的性質について検索をおこなった。
- ② 形態学的性質：組織化学的には、培養肥満細胞はサフラニン陰性であったが、腹腔内移植後サフラニン陽性になった。細胞質内顆粒のヘパリンを特異的に染色する蛍光色素であるベルベリンにより培養肥満細胞は染色されなかったが、 W/W^v マウスの腹腔内移植後には蛍光を発するようになった。この蛍光はヘパリナーゼの前処置により消失することから、ヘパリンを持たなかった培養肥満細胞が W/W^v

マウスの腹腔内でヘパリンを持つようになったと考えられる。また、電子顕微鏡的には培養肥満細胞の細胞内顆粒が未成熟な性質を有しているのに対し、腹腔内移植後に回収した肥満細胞は成熟した結合組織型肥満細胞と同じ性質の顆粒を有していた。

③ 生化学的性質：培養肥満細胞は 10^6 個あたりのヒスタミン量が100ng程度と低かったが、移植後には3000ngにまで増加した。また、細胞質内顆粒に含まれるグリコサミノグリカンを ^{35}S でラベルし、その性質を同定した。培養肥満細胞は粘膜型肥満細胞と同様にグリコサミノグリカンとしてコンドロイチン硫酸を有していたが、腹腔内移植後には結合組織型肥満細胞と同様にヘパリンを有するようになった。このグリコサミノグリカンの変化は、前述したベルペリンによる染色性の変化と良く一致する。

④ 免疫学的性質：結合組織型肥満細胞は表面にForssman抗原を発現しているが、培養肥満細胞は発現していない。しかし、抗Forssman抗原モノクローナル抗体を用いて検索したところ、培養肥満細胞でも腹腔内移植後にはForssman抗原を発現するようになることがわかった。また、培養肥満細胞はPWM-SCM存在下に盛んに増殖するが結合組織型肥満細胞は腹腔内ではほとんど増殖していない。そこで、腹腔内移植前後においてS期にある細胞は、移植前には約20%であったが、移植後その比率は低下し、10週目には1%以下になった。また、移植後の肥満細胞はS期にある率が低下しているのみでなく、増殖能も低下しており、移植後の肥満細胞をもう一度移植前の培養条件下にもどしても増殖しなかった。

[総括]

遺伝的に肥満細胞を欠損するW/W^vマウスの腹腔内において、粘膜型肥満細胞の性質を有している培養肥満細胞は結合組織型肥満細胞に形質転換しうることがわかった。

論文の審査結果の要旨

本研究は、粘膜型肥満細胞の性質を有する培養肥満細胞が、遺伝的に肥満細胞を欠損する突然変異マウスの腹腔内という結合組織型肥満細胞の存在すべき部位に移植された際に、肥満細胞としての発現形質が粘膜型から結合組織型に変化しうるということを、形態学的・生化学的・免疫学的手法を用いて明らかにしたものである。in vitroにおいて出現した培養肥満細胞がin vivoに存在する肥満細胞とどのような関係にあるのか、また粘膜型の性質を有する肥満細胞と結合組織型の性質を有する肥満細胞がどのような相互関係にあるのかは全く不明であった。本研究は、in vitroとin vivoを組合わせた新しい実験系を用いることにより、これらの不明であった問題に対し明確な解答をあたえており、十分に学位に値するものと考えられる。