OUKA
The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	顆粒球生産に対する骨髄細胞とリンパ節細胞との共同作用について
Author(s)	金丸, 昭久
Citation	大阪大学, 1977, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/31723
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

【20】

氏名・(本籍)	金丸昭久
学位の種類	医学博士
学位記番号	第3824号
学位授与の日付	昭和52年2月28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	**顆粒球生産に対する骨髄細胞とリンパ節細胞との共同作用について**
論文審査委員	(主査) 教授 岡野 錦弥 (副査) 教授 北村 亘　教授 松本 圭史

論文内容の要旨

〔目　的〕

X線照射されたある系のマウスに別のマウスの骨髄細胞を移植した際，骨髄細胞に含まれる多能な造血幹細胞の分化パターンは同時にリンパ節細胞を注射することによって著しく変化することが脾の組織学的検索から明らかにされているが，本研究は骨髄を含めた全身の顆粒球生産を測定しうる方法を用いて顆粒球の増産に対するリンパ節細胞の役割について検討した。さらに顆粒球増産に顆粒球系単能幹細胞の増殖が関与している可能性も考えられるので，この単能幹細胞の増殖分化を司ると考えられている因子（colony－stimulating factor，CSF）の血中値も測定した。

〔方　法〕

マウスは，DS，CBA－T6T6，c57BLとそれらの一代雑種（F_1）マウスを用い，移植は親系マウス（parental strain）からF_1マウスへ行った。

骨髄細胞の浮遊液は無菌的にとりだした大腿骨，脛骨の両端を切りとり，細い注射針からEagle氏液を通して作製した。リンパ節細胞も同様の無菌的操作でpotterのホモゲナイザーを用いて作り，夫々の細胞浮遊液を単独に，或いは混合して，X線照射したマウスに静注した。

脾摘はネンブタール麻酔下でマウスの左側復部切開で行った。

免疫学的寛容となった細胞としては放射線キメラとなった宿主からのものを用いた。

細胞増殖の定量法として顆粒球生産はHellmanとGrateの方法，赤血球に関してはGoodmanらの^{59}Feの取込み量で測る方法を用いた。

CSF活性の定量はMetcalfらに準じた軟寒天培養法によった。

〔成　　績〕

親系マウスのリンパ節細胞と骨髄細胞，あるいは骨髄細胞単独を690 R照射したF_1マウスに静注した。7日目にEndotoxin注射後の末梢顆粒球数の最大値は移植された骨髄細胞数と正比例した。この際，リンパ節細胞を添加した宿主の方が骨髄細胞単独の場合よりも明らかに顆粒球の増産がみとめられた。

次に，脾摘されたマウスを用いて検討すると，この場合もリンパ節細胞の添加によって顆粒球の増産がみられ，また脾摘の有無にかかわらず赤血球産生の方は抑制された。

骨髄細胞とは異系であるが免疫学的に骨髄細胞を攻撃することがなく，しかも宿主に対してGraft－versus－host（GVH）反応をひきおこすことが出来る系のマウスからのリンパ節細胞を用いても顆粒球増産の働きがみられた。

一方，大量のX線照射をうけたマウスのリンパ節細胞や，宿主に対して免疫学的寛容となったリンパ節細胞では，いずれも顆粒球を増産させる働きはなく，また赤血球生産を抑制する効果もなかった。

顆粒球系へと分化するように運命づけられた単能幹細胞の増殖，分化に必要と考えられているCSF活性を測定したところ，520 RX線照射だけではその血中に活性はみられず親系マウスのリンパ節細胞をF_1マウスに移植することによって有意なCSF活性の上昇をみた。その際，CSF活性の上昇の程度は投与するリンパ節細胞の量と相関がみられるが，末梢顆粒球数とは逆の関係がみられた。

また，リンパ節細胞を移植後，経日的に血清を採取しCSF活性値と末梢顆粒球数を測定すると反対の方向に動くことが観察された。

そこで，骨髄細胞をリンパ節細胞に加えて移植すると著しい顆粒球増多がみられるにもかかわらず血清CSF値は上昇を示していた。

従って，CSF活性が上昇するのは顆粒球減少に基づくものではない。

〔総　　括〕

親系マウスの免疫適格細胞をF_1マウスへ移植するとGVH反応として知られる種々の変化を宿主にひきおこしが，多能な造血幹細胞の分化にも影響をおよぼすことを，より明確に示した。すなわち，骨髄細胞による顆粒球生産を，添加するリンパ節細胞が著しく亢める働きは，宿主に対して，そのリンパ節細胞が免疫適格性を有していることによるものであることを示し，また全身の造血部位でおこる現象であることも明らかにした。

つぎにCSF活性がGVH反応によって上昇することから，この顆粒球の増産にCSFがいくらかの役割を担っている可能性をみとめた。

論文の審査結果の要旨

Graft versus host反応が血液幹細胞の分化に影響を及ぼすことを明らかにした。F_1マウスに移植した親系マウスの骨髄細胞による顆粒球生産を，添加するリンパ節細胞が著しく高めることを，宿

主全身の造血部位で起ることを示し，又このGVH反応がin vitro での顆粒球系コロニー形成を刺激する因子（CSF）の血中値を高めることも明らかにした。