OUKA
The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	Sl／Sld貧血マウスのマクロファージ層上における造血細胞コロニーの形成
Author(s)	宮野, 恭匡
Citation	大阪大学, 1978, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/31950
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

【61】

氏名・(本籍)	宮野恭匡
学位の種類	医学博士
学位記番号	第4140号
学位授与の日付	昭和53年2月2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	Sl/Sl^{d}貧血マウスのマクロファージ層上における造血細胞コロニーの形成
論文審査委員	(主査) 教授 岡野 錦弥 (副査) 教授 石上 重行　教授 松本 圭史

論文内容の要旨

〔目　的〕

Sl/Sl^{d}マウスは重篤な大球性貧血を，遺伝的に示すマウスである。このマウスの造血幹細胞は，致死量以上の放射線照射を受けた同系正常マウスを救命することが出来，又幹細胞に欠陥があるために，貧血しているW/W^{v}マウスの貧血を完全に治癒させるから，Sl/Sl^{d}マウスの貧血の原因は，造血幹細胞にはない。他方Sl/Sl^{d}マウスに放射線照射後，同系正常なマウスの幹細胞を移植しても，Sl/Sl^{d}マウスの造血組織内では，充分増殖せず，従ってSl/Sl^{d}マウスは死亡する。つまりSl/Sl^{d}の貧血の原因は，幹細胞が増殖する「造血の場」にあると考えられる。このSl/Sl^{d}マウスの造血の場の，障害についての知見を加えることが本研究の目的である。

〔方法ならびに成績〕

Sl/Sl^{d}マウス及び同系正常(+/+)マウスの腹腔内に，セルローズアセテート(CA)膜を挿入して，7日後に，CA膜の上にマクロファージ層が生じた所で，X線全身照射を行い，+/+の骨髄細胞を腹腔内に注射した。さらに7日後に，動物を殺し，脾臓とCA膜を取り出した。+/+マウスでは，その脾とCA膜の両方に，造血細胞コロニーが肉眼でみられた。一方Sl/Sl^{d}マウスでは，脾臓にコロニーがまったくみられないが，CA膜上には肉眼で造血細胞コロニーをみとめた。次に，肉眼的コロニーのみとめられなかったSl/Sl^{d}マウスの，脾及び大腿骨の半連続切片をつくって，顕微鏡下で観察した。対照として，+/+の脾と大腿骨の標本もつくって比較した。肉眼的にコロニーのみられなかったSl/Sl^{d}マウスの脾や大腿骨にも，顕微的なコロニーはみられたが，その数は，+/+マウスの場合の，1/10以下であった。コロニーの分化パターンは，Sl/Sl^{d}マウスにおいても脾では，赤芽球系優勢，

大腿骨では，顆粒球系が優勢で，＋/＋マウスの場合と同じであったが，コロニーの大きさは，まったくことなっていた。半連続切片における最大断面より，体積を計算すると，Sl/Sl^{d}マウスの脾の赤芽球コロニーは，＋/＋マウスの脾の赤芽球コロニーの$\frac{1}{100}$しかなく，脾と骨髄の顆粒球コロニーも，＋/＋マウスの場合の$\frac{1}{5}$の大きさしかなかった。即ちSl/Sl^{d}マウスの脾でコロニーが，肉眼でみられないのは，コロニーの体積が小さく，数も少ないためである。これに反して，Sl/Sl^{d}マウスのマクロファージ層上のコロニーの体積は，＋/＋マウスのマクロファージ層上のコロニーの体積と，まったく同じであった。次に，コロニーの体積の絶対値を比べるとマクロファージ層のコロニーは，正常マウスの脾コロニーよりは，はるかに小さく，その大きさはSl/Sl^{d}マウスの脾コロニーの大きさに，匹敵した。マクロファージ層上のコロニーは平担であるために，体積としては小さいにもかかわらず，肉眼でみえるのである。

〔総　括〕

Sl/Sl^{d}マウスの脾では，肉眼的にみえる造血細胞コロニーは形成されないが，その腹腔内につくられたマクロファージ層上では，肉眼でみえる造血細胞コロニーがつくられる。しかし，肉眼的コロニーのないSl/Sl^{d}マウスの脾にも，顕微鏡的なコロニーはつくられており，体積で比べると，マクロファージ層上のコロニーの大きさはSl/Sl^{d}マウスの脾の顕微鏡的コロニーの体積に匹敵する。即ち，Sl/Sl^{d}マウスの造血の場の欠陥は，多能幹細胞(CFU−S)が脾で肉眼的コロニーをつくるのに必要な環境の欠如であって，多能幹細胞の子孫で，分化方向をすでに決定ずけられた細胞が増殖分化する環境は，Sl/Sl^{d}マウスでも，ほぼ正常であると思われる。

論文の審査結果の要旨

ヒトの再生不良性貧血の原因としては，造血幹細胞(種)の障害と幹細胞の増殖，分化の場(畑)の障害が考えられてきたが，Sl/Sl^{d}マウスは造血の場の遺伝的欠陥のために低形成性貧血をおこしているマウスである。本研究はこのSl/Sl^{d}マウスの造血の場の欠陥の性質についての知見を増すために行ったもので，多能幹細胞の増殖の場である脾や骨髄では，場の欠陥が著明に表現されるのに対して，単能幹細胞の増殖しかおこらない腹腔内につくられたマクロファージ層上では，場の欠陥が明らかでないことを示した。

現在，造血幹細胞については，多能と単能の段階性があることが明らかになっているが，本研究は，造血の場にも同様の段階性が存在することを示した点で，医学生物学的意味を有すると判断する。