

Title	無照射マウスの脾における造血コロニーの形成
Author(s)	玉井, 正光
Citation	大阪大学, 1978, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/32128
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、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 をご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

[9]

氏名・(本籍)	たま 玉	い 井	まさ 正	みつ 光
学位の種類	医	学	博	士
学位記番号	第	4 2 3 0	号	
学位授与の日付	昭和 53 年 3 月 25 日			
学位授与の要件	医学研究科 病理系			
	学位規則第 5 条第 1 項該当			
学位論文題目	無照射マウスの脾における造血コロニーの形成			
論文審査委員	(主査) 教授	岡野 錦弥		
	(副査) 教授	近藤 宗平	教授	松本 圭史

論 文 内 容 の 要 旨

〔目 的〕

マウスの脾コロニー形成法が、TillとMcCullochによって、1961年に記載されて以来、この方法は造血幹細胞の増殖・分化の研究にとって最も重要な手段の一つとなっている。しかし、脾コロニーをつくる宿主側の条件についての知見はなお不十分であり、一般には致死量の放射線を照射されたマウスが用いられ、その他には細胞障害性薬剤を投与されたマウスや、遺伝的に幹細胞に欠陥のあるために貧血しているW/W^vマウスが使用されている。これらの場合の共通点は、脾コロニー形成細胞

(CFU-S)を含む細胞浮遊液を注射する時に、宿主固有のCFU-Sは、事実上、欠如していることである。従って、脾に造血細胞のコロニーをつくる宿主の条件は、“その宿主のなかにCFU-Sが存在しないこと”であると推察できる。本研究においては、この条件の可能性を検証するために、遺伝的に正常なマウスに、X線照射や、細胞障害性薬剤の投与をすることなく、その脾に造血細胞コロニーをつくらせることを試みた。ここでは、宿主のCFU-Sを減少させる手段として、他系統マウスのリンパ節細胞を用いた。

〔方法と成績〕

無処置のBT6F₁ (C57BL×CBA-T6T6) マウスに、C57BLマウスのリンパ節細胞75×10⁶個、あるいは骨髓細胞10⁶個のいずれか一方のみを静脈内に注射しても、F₁マウスの脾には何ら結節形成が認められないが、両方の細胞を同時に注射すると、その18日後の脾に造血細胞コロニーが肉眼的結節として観察された。このコロニー数は、注射する骨髓細胞数に比例して増加した。他方、BT6F₁マウスのリンパ節細胞と骨髓細胞を同時に同系F₁マウスに注射しても、脾コロニーは形成されな

った。次に、前述の脾コロニーの由来を2つの方法によって調べた。まず、BT6F₁マウスの脾に含まれるCFU-Sの数を測った。C57BLマウスのリンパ節細胞だけを注射したF₁マウスの脾のCFU-S数は激減し、5日後にはほぼ皆無となり、以後も増加しなかった。一方、C57BLマウスのリンパ節細胞に骨髓細胞(2×10⁶)を加えて同時に注射したF₁マウスでは、その18日後の脾には、無処置対照マウスの場合に匹敵する数のCFU-Sが含まれていた。この場合、BT6F₁マウス由来のCFU-Sによる脾コロニー形成を抑制するように、あらかじめ、CBA-T6T6マウスの細胞で免疫しておいたC57BLマウスを、CFU-S測定時の受容者に用いても脾にコロニー形成を許したので、このCFU-SはC57BLマウス由来であるとみなし得た。次に、染色体分析により、コロニーの認められる脾の分裂細胞の由来を調べたが、その結果、ほぼ100%の細胞が、T6染色体をもたない、即ち、C57BLマウス由来であった。また、脾の組織標本で細胞分裂像は赤芽球系コロニーに集中してみられ、コロニー以外の赤色髄やリンパ濾胞内にはほとんどみられなかった。従って、コロニー内で分裂している細胞はC57BL由来とみなし得た。

〔総括〕

遺伝的に正常なBT6F₁マウスに、放射線照射や細胞障害性薬剤の投与を施さずに、C57BLマウスのリンパ節細胞と骨髓細胞とを同時に移植すると、その18日後のF₁マウスの脾に造血細胞コロニーが生じた。この脾に含まれるCFU-S、及び、コロニー内で分裂中の細胞は、共にC57BLマウス由来であった。C57BLマウスのリンパ節細胞だけを注射した場合のF₁マウスの脾のCFU-Sは激減したままで、18日後ではほぼ皆無に等しく、かつ肉眼的な結節も認め得なかった。一方、同系統マウスのリンパ節細胞の注射を受けたBT6F₁マウスでは、脾のCFU-Sの減少は起らず、また、同系統マウスのリンパ節細胞と骨髓細胞とを同時に注射しても、F₁マウスの脾にコロニー形成は生じなかった。

以上の結果から、何らかの処置によって、脾のCFU-Sをなくせば、その脾には、CFU-Sの増殖によるコロニー形成を許す環境がつくられるものと考ええる。

論文の審査結果の要旨

マウスにおける脾コロニー形成法は、造血幹細胞の増殖と分化を研究する上で、最も重要な手段の一つであるが、脾コロニーをつくる宿主としては、X線照射、あるいは、細胞障害性薬剤の投与をうけたマウスが用いられてきた。

本研究は、これらの処理が脾コロニーの形成に必ずしも必要ではないことを示し、宿主固有のCFU-S(多能な造血幹細胞)の数の減少が、本質的な条件である可能性を、GVH反応を手段として利用した実験で示した。

従って、本研究は造血幹細胞の増殖機構の解明に役立つものと判断する。