The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	マウスにおける遺伝的組織肥満細胞欠損症について
Author(s)	呉, 聰栄
Citation	大阪大学, 1979, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/32158
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

【12】

氏名・(本籍)	呉　聰栄（ごそうえい）
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 4560 号
学位授与の日付	昭和54年3月24日
学位授与の要件	医学研究科　病理系専攻 学位規則第5条第1項該当
学位論文題目	**マウスにおける遺伝的組織肥満細胞欠損症について**
論文審査委員	(主査) 教授 北村　旦 (副査) 教授 近藤　宗平　教授 松本　圭史

論文内容の要旨

〔目　的〕

W/W^vマウスは遺伝的に高度の大球性貧血をおこすが，このW/W^vマウスの貧血は同系の正常（＋/＋）マウスから骨髄細胞を移植することによって治癒する。又W/W^vマウスの骨髄細胞は致死量のX線を照射した同系マウスに移植した時，宿主の脾臓に肉眼的に見える造血細胞コロニーを形成する能力を欠いている。これらの事実からW/W^vマウスの貧血の原因は造血幹細胞（CFU－S）の質的欠陥のためであると考えられている。最近，北村らはX線照射したマウスに遺伝的標識を持った供与者より骨髄細胞を移植することによって，組織肥満細胞が骨髄由来であることを示し，肥満細胞は移植された骨髄細胞に含まれるCFU－Sの子孫である可能性を示唆した。そこで，もし肥満細胞がCFU－Sから由来するなら，CFU－Sに質的欠陥のあるW/W^vマウスにおいて，肥満細胞の産生に何らかの欠陥があるはずである。この可能性を検討するために，W/W^vマウスと正常マウスの肥満細胞数を比較した。

その結果，我々はW/W^vマウスには肥満細胞がほとんど欠損していること，および，このW/W^vマウスに正常マウスの骨髄細胞を移植すると，W/W^vマウスの肥満細胞数は正常マウスと同じ程度にまで，増加することを見い出した。

〔材料と方法〕

1）マウス：WBB6F_1（WB/Re－W/＋×C57BL/6J－W^v/＋）－（W/W^v,W/＋,W^v/＋,＋/＋）マウスを使用した。各々のマウスの遺伝子型は白斑の有無及び毛色により識別した。

2）赤血球数：血液は尾静派から採取し，通常の方法で算定した。

3）肥満細胞数：背部皮膚，胃，盲腸を生検又は剖検により採取した。組織を平滑にするため，厚い

濾紙にはりつけた後，10％の緩衝ホルマリン液（pH7.2）で固定した。又剖検時に採取した腸間膜は伸展標本として同じく10％ホルマリンで固定した。これらの組織は通常の方法でパラフィン包埋し，5μmの切片を作った。組織切片と腸間膜はpH3.0のトルイジンブルーで染色した。皮膚切片中の肥満細胞は表皮と皮膚筋層の間の部分を顕微鏡下で数えた。胃，盲腸では，粘膜，粘膜下層，筋層に存在する全肥満細胞を数えた。皮膚，胃，盲腸の肥満細胞数は組織切片1cmあたりの個数で表わし，腸間膜の場合は方眼マイクロメーターを使用して，1cm²あたりの肥満細胞数として表わした。W/W^{v}マウスの骨髄，脾臓，胸腺，心，肺，肝，腎，脳についても切片を作製し，トルイジンブルー染色後に顕微鏡下で調べた。

〔結　果〕

1）W/W^{v}マウスにおける肥満細胞の減少：

種々の遺伝子型を持つ成熟マウスにおける，背部皮膚の肥満細胞数を算定した。又W/＋マウスとW^v/＋マウスの腹部に存在する白色斑の部分の肥満細胞数も調べた。W/W^{v}マウスの皮膚における肥満紺胞数はその他の遺伝子型を持つマウスの場合の1％以下であった。W^v/＋マウスと＋/＋マウスを比較すると，W^v/＋マウスでは肥満細胞数が，わずかだが，有意（$p<0.01$）に減少していた。結局，肥満細胞数の多い方から並べると，W/＋＞＋/＋＞W/W^{v}の順になり，この順位はこれらの遺伝子型を持つマウスの間における赤血球数の順位とよく一致した。しかしながら，肥満細胞数の差を赤血球数の差と比較した場合，肥満細胞数における差の方が，はるかに著明であった。

W/＋マウスとW^v/＋マウスの腹部白斑における肥満細胞数は各々の背部皮膚の肥満細胞数と有意に変わらなかった。

次の実験では，色々の年令におけるマウスの背部皮膚と胃の肥満細胞数を調べた。＋/＋マウスの皮膚における肥満細胞数は年令にかかわりなく一定であった。しかしW/W^{v}マウスでは年令によって変化した。即ち，W/W^{v}マウスの皮膚における肥満細胞数は生後5日目から25日目までは増加し，その後は，減少に転じた。胃では，生後5日目までは正常マウスとW/W^{v}マウスの両方で，肥満細胞が見い出せない。しかし，その後，正常マウスでは，肥満細胞が増加し始めるのに反して，W/W^{v}マウスでは，どの年令においても肥満細胞が全く見られなかった。さらにW/W^{v}マウスの盲腸，腸間膜，骨髄，脾臓，胸腺，心，肺，肝，腎，脳においても，年令を問わず，肥満細胞は全く見い出されなかった。

2）骨髄移植による肥満細胞の増加：

正常マウスの骨髄細胞，2×10^7個を，生後40日のW/W^{v}マウスの尾静脈に注射した。骨髄細胞移植後，赤血球数及び背部皮膚の生検材料中の肥満細胞数を算定した。赤血珠数は移植後20日で正常マウスと同程度になった。それに対して，皮膚の肥満細胞数は移植後35日を経ても正常マウスの5％ぐらいであった。しかしながら，その後肥満細胞は著明に増加し，移植後70日で正常の3分の1，105日では2分の1になった。又105日目では，胃，盲腸，腸間膜の肥満細胞数も，皮膚と同様に著明に増加して，正常マウスにおける値と同程度になった。

〔考　察〕

W/W^vマウスの皮膚には，肥満細胞がほとんど欠損していた。W/W^vの他組織にも肥満細胞が存在しないので，成熟W/W^vマウスは，「肥満細胞を欠損した動物」と見なすことができ，肥満細胞の生理学的役割の研究に有用であると思われる。

W/W^vマウスの皮膚は色素細胞を欠損するため，今回の結果はOkun らの色素細胞と肥満細胞の前駆細胞が同一であると言う説に一致するように思われる。しかしながら，Okun らの説は正しいとは言えない。なぜなら，W/＋マウスとW^v/＋マウスの腹部にある白斑の部分では色素細胞の欠如にもかかわらず，色素細胞を持つ背部皮膚と同様に肥満細胞が多く存在しているからである。

正常マウスの骨髄細胞をW/W^vマウスに移植することによってW/W^vマウスの肥満細胞数は増加し，ほぼ正常値に達した。この結果は，骨髄中に肥満細胞の前駆細胞が存在すること，および，この前駆細胞がW/W^vマウスでは欠損していることを示すと考えられる。

論文の審査結果の要旨

組織肥満細胞を欠損するような実験動物は現在までに報告されていない。著者はいままで遺伝的低形成性貧血のモデルとして用いられていたW/W^vマウスに組織肥満細胞がほとんど欠損していることをはじめて明らかにしたものであり，肥満細胞の起源，ならびに，その生理学的，病理学的役割の解明に役立つものと判断する。