



Title	組織肥満細胞の前駆細胞の、マウス造血組織及びリンパ組織における分布
Author(s)	島田, 政則
Citation	大阪大学, 1979, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/32485">https://hdl.handle.net/11094/32485</a>
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">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed</a> 大阪大学の博士論文について

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

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

The University of Osaka

氏名・(本籍)	島	田	政	則
学位の種類	医	学	博	士
学位記番号	第	4780	号	
学位授与の日付	昭和	54	年	12月20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	組織肥満細胞の前駆細胞の、マウス造血組織及びリンパ組織における分布			
論文審査委員	(主査) 教授	松本	圭史	
	(副査) 教授	北村	旦	教授 浜岡 利之

### 論文内容の要旨

#### [目的]

Ehrlich が組織肥満細胞の存在を明らかにし、この組織肥満細胞が、末梢血液中を流れている好塩基性顆粒白血球とは別種の細胞である事を示したのは、1879年のことである。それ以来組織肥満細胞の起源については、充分な実験的裏付けのないままに、種々の考えが提出されて来た。

最近我々は、2種類の突然変異マウスが、組織肥満細胞の起源に役立つことを示した。

一つはヒトの Chediak-Higashi 病に相当する、 $bg'/bg'$  マウスであり、肥満細胞の顆粒が、巨大であるために、このマウス由来の前駆細胞より生じた肥満細胞は、正常宿主内で容易に判別しうる。他の1つは、我々が肥満細胞を欠損することを発見した  $W/W'$  マウスで、我々は、このマウスの肥満細胞欠損症の病因が、前駆細胞の欠損にあることをすでに証明している。

$bg'/bg'$  マウスと  $W/W'$  マウスを用いた実験より、我々は、組織肥満細胞の前駆細胞が、骨髄、胎児肝臓等の造血組織に存在することを明らかにした。一方 Ginsberg らは、マウスの胸腺やリンパ節細胞をマウス胎児由来の線維芽細胞上で培養すると、肥満細胞が生じてくることを記載しており、最近石坂らも、ラット胸腺細胞を用いて同様の結果を得ている。さらに Burnet は、プラズマ細胞が、Bリンパ球の終末細胞であるように、組織肥満細胞は、Tリンパ球の終末細胞であるという仮説を提出している。肥満細胞の前駆細胞についての、我々の造血組織由来説と、Ginsberg、石坂、Burnet のリンパ組織由来説の間の不一致は、我々の結果が、*in vivo* で得られたものであるのに対して、Ginsberg と石坂の実験が、*in vitro* で行なわれているためかもしれない。本研究の主要な目的は、我々の *in vivo* の実験系を用いて、リンパ組織内における組織肥満細胞の前駆細胞の有無について検

討を加えることである。

[方法と成績]

- (1) 肥満細胞を欠損する  $WBB_6F_1-W/W^v$  マウス ( $WBB_6F_1-+/+$ ) の骨髓細胞又は脾細胞  $2 \times 10^7$  個静脈注射。15週たとえ、  $W/W^v$  マウスの皮膚、腸間膜、胃、盲腸における肥満細胞数は、  $+/+$  マウスと同程度になったが、  $+/+$  マウスの胸腺細胞、リンパ節細胞、パイエル板細胞を  $2 \times 10^7$  個、注射しても  $W/W^v$  マウスの肥満細胞はほとんど増加しなかった。
- (2)  $W/W^v$  マウスに注射する  $+/+$  マウスの胸腺細胞と骨髓細胞の数を変えて検討したところ、胸腺における肥満細胞の前駆細胞の濃度は、骨髓の  $1/1000$  以下であった。
- (3)  $X$  線照射した  $C^{57}BL/6-+/+$  マウスに  $C^{57}BL/6-bg^J/bg^J$  マウスの胸腺細胞 ( $10^8$  個) と  $C^{57}BL/6-+/+$  マウスの骨髓細胞 ( $10^6$  個) を混合して注射しても、巨大顆粒をもつ  $bg^J/bg^J$  由来の肥満細胞は出現しなかった。
- (4) あらかじめ抗  $Thy-1.2$  抗体と補体で処理することにより、  $T$  リンパ球をとりのぞいた  $WBB_6F_1-+/+$  マウスの骨髓細胞を、  $WBB_6F_1-W/W^v$  マウスに注射しても、  $W/W^v$  マウスの肥満細胞欠損症は治癒した。
- (5) 胸腺摘除した  $C^{57}BL/6-+/+$  マウスに  $X$  線照射後、  $T$  リンパ球をあらかじめ取り除いた、  $C^{57}BL/6-bg^J/bg^J$  マウスの骨髓細胞を注射した場合にも、巨大顆粒をもつ  $bg^J/bg^J$  マウス由来の肥満細胞が出現した。
- (6) 先天的に胸腺を欠除するヌード ( $BALB/C-nu/nu$ ) マウスに、  $W/W^v$  マウスの皮膚を、 移植すると、その移植片中の肥満細胞は、45日以内に、正常濃度に達した。

[総括]

- (1) 組織肥満細胞の前駆細胞は、胸腺、リンパ節、パイエル板等のリンパ組織中に、まったく存在しないわけではないが、その濃度は、骨髓における前駆細胞の濃度の  $1/100$  以下であった。このことから、生体内における肥満細胞の主な供給源は、リンパ組織ではなく造血組織であると考えられる。
- (2) 生理的状態で肥満細胞が多数みとめられる組織である皮膚、腸間膜、胃、盲腸において、骨髓由来の前駆細胞が肥満細胞に分化する際には、  $T$  リンパ球や胸腺の存在は、必須でないと思われる。

### 論文の審査結果の要旨

本論文は組織肥満細胞の起源と分化過程について、1. 組織肥満細胞の前駆細胞は、リンパ組織起源ではなく、造血組織起源であること。2. 骨髓由来の前駆細胞が肥満細胞に分化する際には、  $T$  リンパ球や胸腺は必須ではないことを示したもので、肥満細胞の生物学に新しい知見を加えたものと判断する。