OUKA
Osaka University Knowledge Archive

Title	骨髄由来前駆細胞から肥満細胞への分化機構について
Author(s)	畑中, 薫
Citation	大阪大学, 1980, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/32877
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。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

【27】

氏名・(本籍)	畑中　薫（はたなか　かおる）
学位の種類	医学博士
学位記番号	第　5057　号
学位授与の日付	昭和55年8月6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	**骨髄由来前駆細胞から肥満細胞への分化機構について**
論文審査委員	(主査) 教授 松本　圭史 (副査) 教授 北村　旦　教授 近藤　宗平

論文内容の要旨

〔目　的〕

組織肥満細胞は約100年前にエールリッヒによって発見されて以来，結合組織固有の細胞と考えられてきたが，最近我々はbg^J/bg^Jマウスの巨大顆粒を遺伝的標識として用いる方法と，肥満細胞を欠損するW/W^Vマウスを宿主として正常動物から細胞を移植する方法を考案して組織肥満細胞が骨髄より由来することを示した。本研究の目的は，この二つの実験系を用いて肥満細胞の分化機構についての知見を得ることで，特に①骨髄由来の前駆細胞は肥満細胞に分化する前に結合組織内で増殖を行うか，②前駆細胞から肥満細胞への分化はどのように統御されるか，という二点の解明をめざした。

〔方法および成績〕

1）正常マウス（C57BL/6－＋/＋）にX線照射後，ベージュマウス（C57BL/6－bg^J/bg^J）の骨髄細胞を注射した。X線照射後90日たつと，消化管の肥満細胞はbg^J/bg^J型に置きかわるが，皮膚の肥満細胞はX線照射後1年たっても＋/＋型のままであった。

2）(1)の成績は消化管の肥満細胞と皮膚の肌満細胞の起源が異なることを示しているのではない。X線照射後90日目から背部皮膚にメチルコランスレンを塗布すると，塗布部にはbg^J/bg^J型の肥満細胞が出現する。

3）メチルコランスレン塗布する前に^{3}H-サイミジン注射しても，塗布部に出現するbg^J/bg^J型肥満細胞は標識されないが，メチルコランスレン塗布を開始してから^{3}H-サイミジンを注射すると，出現したbg^J/bg^J型肥満細胞は高率に標識された。このことは骨髄由来の前駆細胞がメチルコランスレン塗布部位で分裂してから肥満細胞に分化することを示唆している。

4）しかしながら(3)の結果は，1個の前駆細胞の増殖と分化の結果生ずる肥満細胞の個数について，何らの情報を与えていない。もし1個の前駆細胞より生じた子孫をコロニーとして形態学的に観察できれば，この問題は解決する。そこで肥満細胞を欠損する（WB×C57BL/6) F_1-W/W^vマウスに，C57BL/6－＋/＋マウスとC57BL/6－bg^J/bg^Jマウスの骨髄細胞を等量混合して注射してみた。注射後肥満細胞は全身の結合組織に出現するが，皮膚と腸間膜では肥満細胞は集団をなして分布した。このとき各々の肥満細胞集団は＋/＋型あるいはbg^J/bg^J型のどちらか一方の肥満細胞のみを含み，＋/＋型とbg^J/bg^J型の両方の肥満細胞を含んでいる集団は殆んどなかったから，この肥満細胞集団は1個の前駆細胞より由来したクローンであると考えられる。腸間膜では1個の肥満細胞集団には約50個の細胞が含まれていた。

5）正常（＋/＋）マウスの骨髄細胞をW/W^vマウスに移植したときと，bg^J/bg^Jマウスの骨髄細胞をX線照射した＋/＋マウスに移植したときの皮膚における肥満細胞の生産量を比べると，肥満細胞を欠損しているW/W^vマウスにおける生産量の方がはるかに多く，成熟肥満細胞の存在は前駆細胞から肥満細胞への分化を抑制すると考えられた。

6）bg^J/bg^Jマウス由来の細胞で造血組織を置きかえた＋/＋マウスの背部にW/W^vマウスの皮膚を移植すると，その移植片内ではbg^J/bg^J型肥満細胞がただちに生産されたので，成熟肥満細胞による前駆細胞の分化抑制は局所的に働く機構であることがわかった。(2)と(3)で述べた，メチルコランスレン塗布局所でおこる前駆細胞の分化は，メチルコランスレン塗布によって成熟肥満細胞が減少したために，その抑制作用が除かれたためであるかも知れない。

〔総　括〕

(1) 骨髄由来の前駆細胞は結合組織内で分裂してから肥満細胞に分化する。

(2) 肥満細胞を欠損するW/W^vマウスの腸間膜では1個の前駆細胞は約50個の肥満細胞をつくる。

(3) 前駆細胞から肥満細胞への分化は局所的に統御されている。その機構については今後明らかにしなければならない点が多いが，少くとも成熟肥満細胞の存在は前駆細胞の分化を局所的に抑制していると考えられる。

論文の審査結果の要旨

組織肥満細胞は約100年前にエールリッヒによって発見されて以来，結合組織固有の細胞と考えられてきたが，最近，北村らは組織肥満細胞が骨髄から由来することを示した。

本研究は更にその研究を進展させ，骨髄由来の前駆細胞が，結合組織に到達し，局所で分裂してから肥満細胞に分化すること，更にその分化は局所的に統御されていることを明らかにした。したがって本研究は肥満細胞の分化機構を解明した有意義な研究と考えられる。