

Title	マウス胎児皮膚の肥満細胞前駆細胞とSl/Sldマウス胎児皮膚における肥満細胞前駆細胞の欠損について
Author(s)	林, 千恵子
Citation	
Issue Date	
oaire:version	
URL	https://hdl.handle.net/11094/35478
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、 https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed 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

【4】

氏名・(本籍)	林 千 恵 子
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	第 7 3 2 3 号
学位授与の日付	昭 和 61 年 4 月 11 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	マウス胎児皮膚の肥満細胞前駆細胞と Sl/SI^d マウス胎児皮膚における 肥満細胞前駆細胞の欠損について
論文審査委員	(主査) 教授 北村 幸彦 (副査) 教授 濱岡 利之 教授 松本 圭史

論 文 内 容 の 要 旨

【目 的】

いままで調べられたすべての哺乳類で、肥満細胞は胎児期に発生分化する。マウスにおいては、肥満細胞は、胎生15日の皮膚で初めて形態学的に同定しうるようになる。以後急速に増加し、胎生17日には成熟マウスで見られる濃度に達する。肥満細胞前駆細胞は、胎生9.5日の卵黄嚢に最初に出現する。その濃度は、胎生11日まで増加するが、以後減少し胎生13日にはほとんど消失する。一方成熟マウスの皮膚移植実験により、皮膚にも肥満細胞前駆細胞が存在することが示されている。本論文では、マウス胎児皮膚の肥満細胞前駆細胞の濃度を測定し、さらに Sl/SI^d マウスの肥満細胞欠損の原因を明らかにするため、 Sl/SI^d マウスと正常対照マウスの胎児の肝臓と皮膚における肥満細胞前駆細胞の濃度を比較した。

【方 法】

- 1) マウス C57BL/6-(+/+, $W^w/+$, $Sl^d/+$, bgJ/bgJ) と WB-(+/+, $W/+$, $Sl/+$) マウスは、我々の教室で繁殖させた。(WB×C57BL/6) F_1 - W/W^w (以下WBB6 F_1 - W/W^w と呼ぶ) マウスは、WB- $W/+$ 雌とC57BL/6- $W^w/+$ 雄マウスとの交配により生産し、2.5~3.5月齢のマウスを使用した。
- 2) 胎 児 妊娠馬血清由来FSHとヒト純毛ゴナドトロピンで排卵誘発した雌マウスを雄マウスと交配させた、翌朝、膣栓を確認したものについては、その日を胎生0日とした。WBB6 F_1 -+/+マウス胎児は、WB-+/+雌とC57BL/6-+/+雄マウスとの交配で、またWBB6 F_1 - Sl/Sl^d マウス胎児は、WB- $Sl/+$ 雌とC57BL/6- $Sl^d/+$ 雄マウスとの交配で得た。 Sl/Sl^d マウス胎児は肥満細胞欠損以外に大球性貧血も見られる。そこで胎児が Sl/Sl^d の遺伝子型を有することは、赤血

球の数と大きさを測定して確認した。

- 3) 細胞 交配後、種々の日齢のマウス胎児から肝臓と皮膚を採取した。肝臓からは、ピンセットと注射器を用いて細胞浮遊液を調製した。皮膚は、0.25%トリプシン溶液で処理することにより細胞浮遊液を調製した。
- 4) 肥満細胞の濃度 細胞浮遊液をサイトセントリフュージで遠心後、トルイジン・ブルー染色をして肥満細胞数を算定し、一方全細胞数を別に算定し、肥満細胞の濃度を求めた。
- 5) 肥満細胞前駆細胞の測定 肥満細胞前駆細胞の濃度は、我々の教室で開発した限界稀釈法を用いて測定した。適当に稀釈した細胞浮遊液を、肥満細胞を欠損している $W/B6F_1-W/W^u$ マウスの皮膚に直接注射する。35日後に、このマウスの皮膚の組織切片をトルイジン・ブルー染色し、注射部位に肥満細胞が出現しているかどうか調べる。出現率と注射した細胞数との関係を限界稀釈法で計算して、前駆細胞の濃度を求めた。
- 6) 肥満細胞集団中の肥満細胞数の算定 連続切片中に1枚でも100個以上の肥満細胞が存在した場合を肥満細胞集団の出現と定義した。また1個の肥満細胞集団は通常3~5枚の連続した切片におよぶので、各々の切片の肥満細胞数を加算して、集団中の肥満細胞数を求めた。

[成績]

- 1) 胎生17日のC57BL/6-+/+マウスとC57BL/6-b g^J /b g^J マウス皮膚の細胞を 10^3 個ずつ混合し、 W/W^u マウスの皮膚に注射すると、出現した38個の肥満細胞集団のうち36個が+/+型がb g^J /b g^J 型のどちらか一方の肥満細胞から成っていた。このことより、 W/W^u マウスに出現した肥満細胞集団は、1個の前駆細胞から生じたクローンであることがわかった。もっとも大きな集団は、約8,000個の肥満細胞を含んでいたか、平均して約2,000個の肥満細胞から成っていた。

胎児肝臓の肥満細胞前駆細胞の濃度は、胎生15日に最大になり、以後減少する。一方皮膚の肥満細胞前駆細胞は、肝臓の前駆細胞より後で出現するが、急速に増加し、胎生17日における前駆細胞の濃度は、皮膚では肝臓の濃度の10倍になった。また胎児皮膚で形態学的に同定しうる肥満細胞の濃度は前駆細胞の濃度が増加するのに続いて増加した。

- 2) 胎生17日の肝臓における前駆細胞の濃度は、 Sl/Sl^d マウスと正常+/+マウスで差がないが、皮膚では、 Sl/Sl^d マウスの前駆細胞の濃度は、正常マウスの濃度の1%にすぎない。さらに Sl/Sl^d マウス皮膚で形態学的に固定しうる肥満細胞の濃度は、正常マウスの濃度の0.1%しかなかった。

[総括]

- 1) マウス胎児の肥満細胞前駆細胞の濃度は、肝臓では胎生15日に最大となり以後減少するが、皮膚では胎児17日まで増加しその後ほぼ一定となる。胎生17日の皮膚における前駆細胞濃度は、胎生15日の肝臓における濃度の約10倍であった。
- 2) Sl/Sl^d マウス胎児の肥満細胞前駆細胞の濃度は、肝臓では正常対照マウスと差がないのに対して、皮膚では正常マウスの1%にすぎなかった。

論文の審査結果の要旨

本論文は、マウス胎生期における肥満細胞の発生分化について、胎児肝臓と皮膚の肥満細胞前駆細胞の濃度を測定することにより検索したものである。その結果、胎児肝臓で発生した前駆細胞が血流中を移動し、皮膚内で増殖後、分化することがわかった。さらに Sl/SI マウスの肥満細胞欠損の原因を、前駆細胞レベルで明らかにした。よって、学位論文として価値あるものと認められる。