

Title	インターロイキン4のマウス結合組織型肥満細胞に対する増殖因子活性
Author(s)	濱口, 保司
Citation	大阪大学, 1988, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/35981">https://hdl.handle.net/11094/35981</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">〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉</a> 大阪大学の博士論文について <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈/a〉</a> をご参照ください。

***Osaka University Knowledge Archive : OUKA***

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

Osaka University

氏名・(本籍)	はま 濱	ぐち 口	やま 保	し 司
学位の種類	医	学	博	士
学位記番号	第	8119	号	
学位授与の日付	昭和63年3月25日			
学位授与の要件	医学研究科内科系専攻 学位規則第5条第1項該当			
学位論文題目	インターロイキン4のマウス結合組織型肥満細胞に対する増殖因子活性			
論文審査委員	(主査) 教授	垂井清一郎		
	(副査) 教授	岸本	進	教授 北村 幸彦

### 論文内容の要旨

#### [目的]

T細胞は、免疫制御物質であるさまざまなリンホカインを分泌しており、その1因子としてインターロイキン4（以下IL-4）の存在が最近明らかとなった。IL-4は、B細胞増殖因子活性、T細胞増殖因子活性、IgG1誘導活性、IgE誘導活性、Ia抗原誘導活性を有しているばかりでなく、粘膜型類似の肥満細胞株（MC/9）に対しても増殖因子活性を有している。肥満細胞は、少なくとも2種類の亜群、粘膜型肥満細胞と結合組織型肥満細胞、に分類されており、両者は、形態学的、生化学的および免疫学的性質において異なる特徴を有している。また、粘膜型肥満細胞は、T細胞依存性を有しており、粘膜型肥満細胞に極めて近似した培養肥満細胞株は、T細胞因子によって増殖する。一方、結合組織型肥満細胞は、T細胞依存性を有していないとされていた。近年、結合組織型肥満細胞は、分化した後も増殖能を有していることが明らかにされていたが、結合組織型肥満細胞の増殖因子については、不明であった。本研究は、T細胞因子であるIL-3およびIL-4が、結合組織型肥満の増殖に関与しているか否かを明らかにすることを目的として行われた。

#### [方法ならびに成績]

1) 典型的な結合組織型肥満細胞である腹腔肥満細胞として、マウス腹腔細胞からメトリザミド比重遠心法により、99%以上純化された腹腔肥満細胞を得た。この細胞はPokeweed mitogen刺激脾細胞培養上清（以下PWM-SCM）存在下にメチルセルロース中で増殖し、1000個の細胞より約200個がクラスターを形成した。

2) そこで、PWM-SCM中におけるIL-4およびIL-3の有無を検索するために、PWM刺激

後2日目の脾細胞よりRNAを抽出し、ノザンプロット分析を行った。その結果、無刺激の脾細胞から抽出したRNAには、IL-4およびIL-3のメッセンジャーRNA（以下m-RNA）が検出されなかったのに対し、PWM刺激脾細胞では、IL-3、IL-4のm-RNAを含有していることが明らかとなった。

3) 同様の純化した腹腔肥満細胞をIL-3またはIL-4の存在下にメチルセルロース中で培養した。IL-3としては、精製IL-3（Dr.Ihleより供与）を用いた。IL-4については、IL-4 cDNAを組み込んだベクターから、sp6 RNA polymeraseを用いてm-RNAを合成し、リコンビナントIL-4（以下rIL-4）を得て、これを用いた。培養2週間後に肥満細胞クラスターの数を算定した所、IL-3単独存在下では、細胞1000個あたり、約20個程度の細胞が、小さなクラスターを形成したにすぎなかった。またrIL-4単独では、クラスターを全く認めなかった。IL-3ならびにrIL-4共存下では、細胞1000個あたり約300個の細胞がクラスターを形成した。これはPWM-SCM存在下のクラスター数とほぼ同程度であった。

4) rIL-4、IL-3添加で形成されたコロニー構成細胞の細胞化学的特徴について検討した。大多数の細胞の顆粒は、May-Grunwald-Giemzaにて染色された。また、結合組織型肥満細胞のヘパリン含有顆粒に特異的とされているベルベリン染色では、約70%の細胞が陽性であった。

#### [総括]

IL-3とIL-4の両者の存在が、マウス結合組織型肥満細胞の増殖に必要であることを明らかにした。

### 論文の審査結果の要旨

結合組織型肥満細胞は、分化した後も増殖能を有することが知られていたが、その増殖因子については不明であった。また、結合組織型肥満細胞は、T細胞依存性を有しないとされていた。本研究において、典型的な結合組織型肥満細胞である腹腔肥満細胞は、T細胞因子であるインターロイキン3とインターロイキン4の共存下に著しく増殖することが見出された。本研究は、肥満細胞の増殖分化過程の解明に基本的な知見を加え、さらに局所における防御機構に重要な示唆を与えた。学位に値すると考えられる。