



Title	Differences in Irradiation Susceptibility and Turnover between Mucosal and Connective Tissue-type Mast Cells of Mice
Author(s)	吹角, 隆之
Citation	大阪大学, 1990, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/37101
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

氏 名・(本籍)	ふく 吹	ずみ 角	たか 隆	ゆき 之
学 位 の 種 類	医	学	博	士
学 位 記 番 号	第	9 1 0 8	号	
学位授与の日付	平 成	2 年	3 月	2 4 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	Differences in Irradiation Susceptibility and Turnover between Mucosal and Connective Tissue-type Mast Cells of Mice (粘膜型および結合組織型肥満細胞の放射線感受性と細胞回転の差 異に関する研究)			
学 位 論 文 委 員	(主査) 教 授	吉 川 邦彦		
	(副査) 教 授	松 本 圭史	教 授	北 村 幸彦

論 文 内 容 の 要 旨

〔目 的〕

肥満細胞は、多分化能血液幹細胞の子孫である。たいていの幹細胞の子孫は、成熟したのち造血組織を離れるが、肥満細胞の未分化な前駆細胞は骨髓を離れ、血中を移動し、組織へ侵入する。そこで前駆細胞は増殖し、その後肥満細胞へと分化する。肥満細胞の表現型は、最終分化を行う組織によって影響を受ける。腹腔や皮膚のような結合組織における肥満細胞と消化管粘膜の肥満細胞とは異なる表現型を持つ。前者は結合組織型肥満細胞 (CTMC)，後者は粘膜型肥満細胞 (MMC) と呼ばれる。CTMC と MMC とは、形態学的、生化学的、免疫学的、機能的に性質が異なる。

C57BL/6-bg^J/bg^J (ベージュ, Chediak - Higashi 症候群) マウスの骨髓細胞を、放射線照射を受けた正常 C57BL/6-+/+ マウスに静注すると、巨大顆粒をもった bg^J/bg^J 型の肥満細胞が宿主の胃や盲腸には出現するが、腹腔や皮膚には出現しない。粘膜組織と結合組織とで bg^J/bg^J 型肥満細胞の出現が異なっているのを説明するのに 2 つの可能性が考えられる。

1) MMC のほうが CTMC よりも放射線感受性が高い。2) MMC のほうが CTMC よりも細胞回転が速い。本研究において我々はこの 2 つの可能性について調べた。

〔方法ならびに成績〕

1. WBB6F₁-+/+ マウスの骨髓、腹腔から細胞浮遊液を作り、種々の量の X 線照射後、Pokeweed mitogen stimulated spleen cell conditioned medium (PWM-S CM) の存在下でメチルセルロース培養を行うことにより肥満細胞コロニーを形成する細胞 (CFU-

Mast) の放射線感受性を調べた。骨髓の CFU-Mast は最も放射線感受性が高く、 D_0 (生存率を 37% にまで減じる放射線量) は 143 rad であった。二番目は腹腔に存在し大きな肥満細胞コロニーをつくる CFU-Mast (L-CFU-Mast) で ($D_0=382$ rad), 腹腔にあり小さな肥満細胞コロニーをつくる CFU-Mast (S-CFU-Mast) は最も感受性が低かった ($D_0=629$ rad)。

2. WBB6F₁-+/+ マウスの胃粘膜の細胞浮遊液および骨髓を浮遊培養することにより得た培養肥満細胞の細胞浮遊液に種々の量の放射線を照射後、メチルセルロース中で培養した。胃細胞浮遊液中の CFU-Mast の D_0 値は 266 rad で、培養肥満細胞中の CFU-Mast の D_0 値は 318 rad であった。両者の値は骨髓の CFU-Mast の D_0 値と腹腔の S-CFU-Mast の D_0 値との中間であった。

3. WBB6F₁-+/+ マウスにブロデオキシウリジン (BrdUrd) 水溶液 (0.8 mg/ml) を持続的に飲ませ、種々の投与期間の後屠殺した。肥満細胞は、アルシアンブルー陽性の顆粒を胞体内に有することにより、また BrdUrd をとり込んだ細胞は核に濃い褐色の顆粒を有することにより識別した。BrdUrd で標識された胃粘膜の MMC の比率は、皮膚の CTMC よりも有意に高かった。同じ胃の中でも、粘膜内の方が固有筋層内よりも標識された肥満細胞の割合は有意に高かった。

[総括]

腹腔内の L-CFU-Mast の D_0 値は、骨髓の CFU-Mast の D_0 値と腹腔内の S-CFU-Mast の D_0 値との中間の値であった。骨髓由来の CFU-Mast が腹腔内に侵入し、腹腔の L-CFU-Mast になり、さらに腹腔の L-CFU-Mast は、S-CFU-Mast に分化するので、放射線に対する感受性は CTMC の分化過程にしたがって低下すると考えられる。

胃粘膜内の CFU-Mast の D_0 値が、骨髓の CFU-Mast の D_0 値よりも高かったので、MMC の分化過程においても放射線感受性が低下すると考えられる。しかしながら、胃粘膜の CFU-Mast の D_0 値は腹腔の S-CFU-Mast の D_0 値よりも明かに低い。腹腔の S-CFU-Mast のような放射線抵抗性の細胞は粘膜内では生じないと考えられる。形態的にみると、腹腔の S-CFU-Mast は CTMC であるが、胃粘膜の CFU-Mast の形態は知られていない。骨髓を培養して得られる培養肥満細胞の表現型は MMC の表現型に似ており、その D_0 値は胃粘膜の CFU-Mast の D_0 値に匹敵する。それ故形態的に同定可能な胃粘膜内の MMC の一部が胃粘膜の CFU-Mast として機能している可能性がある。

胃粘膜内の MMC が BrdUrd で標識される比率は皮膚内の CTMC よりも有意に高い。同じ胃内でも粘膜内の肥満細胞の方が筋層内のものよりも標識される割合が有意に高い。これは、CTMC よりも MMC の細胞回転の方が速いことを意味している。胃粘膜内に放射線抵抗性の肥満細胞集団が存在しないのは MMC の寿命の短いことと関係しているのかも知れない。

論文の審査結果の要旨

肥満細胞の前駆細胞は骨髓由来であるが、肥満細胞の表現型は最終分化を遂げる組織によって影響を受ける。結合組織型肥満細胞（CTMC）と粘膜型肥満細胞（MMC）は、形態学的、生化学的、免疫学的、機能的にその性質が異なる。本研究の目的は、MMCとCTMCの分化過程に関する情報を得ることにある。まず第一に、マウスで、CTMCとMMCの分化過程における放射線感受性の変化を比較した。CTMCは、分化するにしたがって顕著に放射線感受性が低下したが、MMCの放射線感受性の低下は少ししか起こらなかった。腹腔内の形態学的に同定可能なCTMCは増殖能を有しており、放射線抵抗性が高かったのに対して、胃粘膜内にはそのような放射線抵抗性の増殖力をもつ肥満細胞は見いだせなかった。次に、持続的に経口投与されたBromodeoxyuridineで標識される肥満細胞の割合を調べることにより、CTMCおよびMMCの細胞回転を測定した。MMCの細胞回転は、結合組織型に比べて有意に速かった。胃粘膜内に放射線抵抗性肥満細胞がないこととはこのMMCの寿命が短いことと関係があると考えられた。これは肥満細胞の分化について新しい所見を加えたもので学位論文に該当すると思われる。