OUKA
The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	Intraperitonelly Injected Cultured Mast Cells Suppress Recruitment and Differentiation of Bone Marrow-derived Mast Cell Precursors in the Peritoneal Cavity of W/Wν Mice
Author(s)	脇, 典子
Citation	大阪大学, 1990, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/37141
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)	脇(わき)　典子(のりこ)
学位の種類	医学博士
学位記番号	第9097号
学位授与の日付	平成2年3月24日
学位授与の要件	医学研究科病理系専攻 学位規則第5条第1項該当
学位論文題目	Intraperitoneally Injected Cultured Mast Cells Suppress Recruitment and Differentiation of Bone Marrow-derived Mast Cell Precursors in the Peritoneal Cavity of W/W^v Mice (分化したマスト細胞によるマスト細胞前駆細胞の分化抑制に関する研究)
論文審査委員	(主査) 教授 北村 幸彦 (副査) 教授 藤田 尚男　教授 松本 圭史

論文内容の要旨

〔目 的〕

腹腔などの結合組織に存在するマスト細胞は血液幹細胞の子孫である。マスト細胞の前駆細胞は未分化のまま骨髄を離れ，末梢血中を流れ，腹腔などの組織に侵入し，マスト細胞へと増殖・分化する。末梢血中から腹腔内に侵入した前駆細胞はリンパ球様の形態を持ち，メチルセルロース中で培養すると大きなマスト細胞コロニーを形成する。分化したマスト細胞には，なお分裂能を持ちメチルセルロース中で小さなマスト細胞コロニーを形成するものと，分裂能を持たないマスト細胞があり，前者から後者へと分化すると考えられる。本研究においては，末梢血中から腹腔内へのマスト細胞前駆細胞の侵入，および腹腔内でのマスト細胞前駆細胞からマスト細胞への分化が，マスト細胞そのものによって抑制されているのではないかと考え，2つの実験系を用いて検討した。

〔方法ならびに結果〕

1. 蒸留水を注射することによりマスト細胞を消失させたマウス腹腔内における回復過程

WBB6F_1-+/+マウスの腹腔内においては有核細胞の約3%がマスト細胞であり，有核細胞10^5個当り2－3個のマスト細胞前駆細胞が存在する。WBB6F_1-+/+マウスの腹腔内に蒸留水3 mlを注入するとマスト細胞は消失する。蒸留水注入後，経時的に腹腔細胞を採取し，腹腔有核細胞10^5個当りに存在するマスト細胞前駆細胞およびマスト細胞の数を調べた。まず末梢血中から腹腔内へマスト細胞前駆細胞が侵入することによりマスト細胞前駆細胞が増加し，その後にマスト細胞が増

加して，約20週で正常に復した。この際，蒸留水注入後２日目に，他のWBB6F_1-＋/＋マウスから採取したマスト細胞を腹腔内注射することにより，マスト細胞前駆細胞の血液から腹腔内への流入が抑制された。

2. マスト細胞欠損マウスへの骨髄細胞移植による正常化

WBB6F_1-W/W^V マウスにWBB6F_1-＋/＋マウス（以下それぞれW/W^Vマウス，＋/＋ マウスと記す）の骨髄細胞2×10^7個を静脈内注射し，経時的に腹腔細胞10^5個当りのマスト細胞前駆細胞およびマスト細胞数を調べた。マスト細胞前駆細胞は移植後８週目をピークとして増加した後に減少し，分化したマスト細胞は８週目以後増加し20週目にプラトーに達した。

次に，前もって培養マスト細胞10^6個を腹腔内注射することにより，腹腔内マスト細胞数を正常化しておいたW/W^Vマウスと，無処置のW/W^Vマウスのそれぞれに，＋/＋ マウスの骨髄細胞を移植し，移植した骨髄細胞に由来するマスト細胞前駆細胞および分化したマスト細胞の腹腔内での出現を，骨髄移植後８週目，20週目に調べた。細胞の由来を識別するために，腹腔内注射するための培養マスト細胞として，細胞質内顆粒が巨大であるC57BL/6-bg^J/bg^{J}マウス由来のものを用いた。その結果，無処置のW/W^Vマウスにおいては，骨髄移植後８週目の腹腔内に6.6個のマスト細胞前駆細胞が存在していたのに対し，培養マスト細胞を移植しておいたW/W^Vマウスにおいては，2.2個しか存在しなかった。また，無処置のW/W^Vマウスにおいては，骨髄移植後20週目の腹腔内に，移植骨髄細胞に由来するマスト細胞が約2000個存在していたのに対し，C57BL/6-bg^J/bg^{J}マウス由来の培養マスト細胞を移植しておいたW/W^Vマウスにおいては，移植骨髄細胞（＋/＋）に由来するマスト細胞は20個以下であった。

〔総　括〕

マウス腹腔内においては，マスト細胞の存在自体が，マスト細胞前駆細胞の血液から腹腔内への侵入，および腹腔内におけるマスト細胞前駆細胞からマスト細胞への分化の両方を抑制していることが示された。

論文の審査結果の要旨

腹腔などの結合組織に存在するマスト細胞は血液幹細胞の子孫である。マスト細胞前駆細胞は未分化のまま骨髄を離れ，末梢血中を流れ，腹腔などの組織へ侵入し，マスト細胞へと増殖・分化する。本研究においては，末梢血中から腹腔内へのマスト細胞前駆細胞の侵入，および腹腔内でのマスト細胞前駆細胞からマスト細胞への分化が，マスト細胞そのものによって抑制されているのではないかと考え，２つの実験系を用いて検討した。

1. ＋/＋ マウスの腹腔内に蒸留水３㎖を注入するとマスト細胞は消失する。蒸留水を注入した＋/＋マウスと，蒸留水注入後２日目に，他の＋/＋マウスから採取したマスト細胞を腹腔内注射した

＋／＋マウスの腹腔内における，マスト細胞前駆細胞とマスト細胞の出現を調べた。

2. 遺伝的にマスト細胞を欠損するW／W^vマウスに＋／＋マウスの骨髄細胞を静脈内注射すると，腹腔内ではまずマスト細胞前駆細胞が，続いてマスト細胞が増加する。前もって培養マスト細胞を腹腔内注射したW／W^vマウスに，＋／＋マウスの骨髄細胞を移植し，移植した骨髄細胞に由来するマスト細胞前駆細胞およびマスト細胞の腹腔内での出現を調べた。どちらの実験系においても，マスト細胞の存在自体が，マスト細胞前駆細胞の血液から腹腔内への侵入，および腹腔内におけるマスト細胞前駆細胞からマスト細胞への分化の両方を抑制していることが示された。これはマスト細胞の分化機構について新しい所見を加えたもので学位論文に値すると思われる。