



Title	Mechanism of Mast Cell Deficiency in Mutant Mice of mi/mi Genotype : An Analysis by Co-Culture of Mast Cells and Fibroblasts
Author(s)	衣斐, 義高
Citation	大阪大学, 1991, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/37166
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"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 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)	え	ひ	よし	たか
学位の種類	衣	斐	義	高
学位記番号	第	9	6	7
学位授与の日付	平成	3	年	3
学位授与の要件	医学研究科	病理系専攻		
学位論文題目	学位規則第5条第1項該当			
	Mechanism of Mast Cell Deficiency in Mutant Mice of <i>mi/mi</i> Genotype : An Analysis by Co-Culture of Mast Cells and Fibroblasts			
	(<i>mi/mi</i> 突然変異マウスにおけるマスト細胞減少症の機構 : マスト細胞と線維芽細胞の共生培養系を用いた検討)			
論文審査委員	(主査)	教授	北村	幸彦
	(副査)	教授	垂井清一郎	教授 松本 圭史

論文内容の要旨

(目 的)

マウスのマスト細胞の増殖機構にはT細胞に依存する機構と線維芽細胞に依存する機構の2つがある。第5染色体上のW遺伝子座に突然変異遺伝子を2個持つ W/W^v マウスと第10染色体上のS $l/S\ l^d$ 遺伝子座に突然変異遺伝子を2個持つ $S\ l/S\ l^d$ マウスでは線維芽細胞に依存するマスト細胞の増殖機構に異常があるためマスト細胞を欠損している。すなわち、 W/W^v マウスではマスト細胞の側に、 $S\ l/S\ l^d$ マウスでは線維芽細胞の側に欠陥があるためにマスト細胞を欠損している。一方、第6染色体上の*mi*遺伝子座に突然変異を2個持つ*mi/mi*マウスに小眼球症、皮膚の白色化、骨大理石症を示す他に組織中のマスト細胞数が減少しているが、そのマスト細胞減少の機構についてはこれまで検討されていない。本研究の目的はこの*mi/mi*マウスのマスト細胞減少の機構を解明することである。

(方法ならびに成績)

1. マスト細胞は結合組織型と粘膜型の2つの亜群に分類される。まず、*mi/mi*マウスのマスト細胞減少症ではどちらの亜群のマスト細胞が減少しているかを調べた。*mi/mi*マウスと正常対照(+/+)マウスの皮膚の連続切片を作成し、アルシアンブルーとベルベリンで染色を行った。アルシアンブルー染色では結合組織型と粘膜型の両方のマスト細胞が染色されるのに対しベルベリン染色では結合組織型のマスト細胞のみが染色される。アルシアンブルー染色では*mi/mi*マウスの皮膚にはマスト細胞が+/+マウスの約40%認められたのに対し、ベルベリン染色では約2%しか認められなかった。+/+マウスの皮膚のマスト細胞はすべて結合組織型であるが、*mi/mi*マウスではほとんどが粘膜型であった。

2. *mi/mi* マウスの脾細胞を IL-3 を含む PWM-SCM (Pokeweed mitogen-stimulated spleen cell-conditioned medium) を加えて培養を行うと容易に培養マスト細胞が得られる。得られた培養マスト細胞の IL-3 依存性増殖を調べた。*mi/mi* マウス由来培養マスト細胞も +/+ マウス由来の培養マスト細胞と同様の効率で増殖を行い IL-3 依存性の増殖に異常は認めなかった。
3. 培養マスト細胞が線維芽細胞依存性増殖に異常がないかどうかを調べた。培養マスト細胞を PWM-SCM を加えずに NIH/3T3 線維芽細胞株と共生培養を行い S 期細胞の割合を調べた。S 期細胞は bromodeoxyuridine (BrdUrd) の取り込みで同定した。+/+ マウス由来培養マスト細胞と異なり *mi/mi* マウス由来培養マスト細胞では S 期細胞の割合は 48 時間後には初めの約 10% まで減少し、2 週間後には 0% となりやがてマスト細胞は消滅した。
4. *mi/mi* マウスと +/+ マウスの皮膚の初代培養を行い線維芽細胞を作成した。得られた線維芽細胞を用いてマスト細胞の増殖に必要な微少環境の欠陥の有無について調べた。+/+ マウス由来培養マスト細胞を PWM-SCM を加えずに *mi/mi* マウス由来線維芽細胞あるいは +/+ 由来線維芽細胞と共生培養したところ 48 時間後の S 期細胞の割合は両者とも約 3% 前後であり、+/+ マウス、*mi/mi* マウス由来線維芽細胞の間でマスト細胞の維持能力に違いは認めなかった。

(総括)

1. *mi/mi* マウスでは +/+ マウスに比べ皮膚のマスト細胞数の減少を認める。+/+ マウスの皮膚のマスト細胞はすべて結合組織型であるのに対し、*mi/mi* マウスではほとんどが粘膜型である。つまり、*mi/mi* マウスの皮膚ではマスト細胞の粘膜型から結合組織型への形質転換が起こりにくいものと考えられる。
2. *mi/mi* マウスにおけるマスト細胞の減少は、マスト細胞が線維芽細胞に反応して増殖し得ないために起こると考えられる。

論文審査の結果の要旨

マスト細胞の数を減少さず突然変異マウスには 3 種類存在することがこれまでに知られている。*W/W^v* マウス、*S1/S1^d* マウスではマスト細胞の欠損機構が既に明らかとなっているが、*mi/mi* マウスにおいてはそのマスト細胞減少症の機構はこれまでに解明されていない。本研究では、培養マスト細胞と線維芽細胞を IL-3 を加えずに共生培養を行う実験系を用いて *mi/mi* マウスのマスト細胞減少の機構を細胞レベルで検討した。その結果、*mi/mi* マウスではマスト細胞に欠陥があり線維芽細胞依存性増殖を正常に行えないためにマスト細胞数が減少していることが明らかとなった。以上のように本論文は *mi/mi* マウスのマスト細胞の分化の機構についての新知見をもたらしたもので学位に値すると評価される。