Osaka University Knowledge Archive

Title	Proliferative potential of degranulated murine peritoneal mast cells
Author(s)	栗生, 明
Citation	大阪大学, 1990, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/37351
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。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

【41】

氏名・（本籍）	栗（くり） 生（う） 明（あきら）
学位の種類	医　学　博　士
学位記番号	第　9300　号
学位授与の日付	平成2年8月8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	Proliferative potential of degranulated murine peritoneal mast cells （脱顆粒したマスト細胞の増殖能力に関する研究）
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 木谷 照夫

論文内容の要旨

（目　的）

マスト細胞は，多分化能血液幹細胞の子孫であり，特徴ある分化過程を有している。赤血球，好中球，好酸球，好塩基球や血小板などが骨髄で完全に分化を終了した後に末梢血液中に流出するのに対して，マスト細胞は未分化な前駆細胞として造血組織より末梢血液中へ流出し，最終分化部位に到達した後，成熟マスト細胞へと分化する。成熟マスト細胞は，その表面に高親和性IgE Fcレセプターを有し，このレセプターに結合したIgE分子どうしが抗原により架橋されると，好塩基性顆粒やその中に含まれているヒスタミンなどの生理活性物質が放出される。このマスト細胞の脱顆粒反応が，即時型アレルギー反応に重要な役割を果たしていることは確実であるが，脱顆粒反応後のマスト細胞の運命に関する研究は，ほとんどなされていなかった。本研究は，脱顆粒したマスト細胞の増殖能力を単一細胞レベルで調べることにより，機能を果たした後のマスト細胞の運命に関する情報を得ることを目的とした。

（方　法）

1. マウス腹腔細胞より，22.5％メトリザミド比重遠心法を用いて腹腔マスト細胞を精製した。
2. 腹腔マスト細胞を，抗DNP（dinitrophenol）－マウスIgE抗体とともにインキュベートし，マスト細胞を感作した。
3. IgE感作マスト細胞を，抗原（DNP－HSA, dinitrophenyl－human serum albumin）で刺激することによりマスト細胞を脱顆粒させた。
4. ニュートラルレッドで染色することにより，完全に脱顆粒したマスト細胞を，倒立位相差顕微鏡下で生きたまま同定し，マイクロマニュピュレーターを用いて1個づつ釣り上げた。

5. 完全に脱顆粒したマスト細胞1個を，マスト細胞増殖因子であるインターロイキン3（IL-3），およびインターロイキン4（IL-4）存在下にメチルセルロース中で培養し，マスト細胞クラスターの出現率を調べた。

6. 完全に脱顆粒したマスト細胞5個を，マスト細胞を欠損するミュータント W/W^V マウスの皮内に注射し，注射部位におけるマスト細胞クラスターの出現率を調べた。また出現したクラスターを形成するマスト細胞の組織化学的性質を検討した。

（成　績）

1. IgE感作マスト細胞は，抗原の刺激により，好塩基性顆粒を放出し，約64％のヒスタミンを遊離した。個々のマスト細胞の脱顆粒の程度は均一でなく，抗原刺激マスト細胞は種々の形態を示した。

2. 完全に脱顆粒したマスト細胞1個は，IL−3，IL-4 存在下にメチルセルロース中で増殖し，マスト細胞コロニーを形成した。また，完全に脱顆粒したマスト細胞の約42％，正常腹腔マスト細胞の約48％が，マスト細胞コロニーを形成し，両者のコロニー形成率に有意差を認めなかった。

3. W/W^V マウスの皮膚において，完全に脱顆粒したマスト細胞の注射部位の約19％，正常腹腔マスト細胞の注射部位の約18％に，マスト細胞クラスターが出現した。完全に脱顆粒したマスト細胞より形成されたマスト細胞クラスターに含まれるマスト細胞も，成熟マスト細胞の形態を示した。

（総　括）

赤血球，好中球などが，骨髄で分化を終え，末梢血液中へ流出し，機能を果たした後死滅するのに対し，同じ血液幹細胞の子孫であるマスト細胞は，脱顆粒反応という機能を果たした後も死滅することなく増殖しうる。さらに，脱顆粒しマクロファージ様の形態を示したマスト細胞が，マウス皮内において増殖し，正常の成熟マスト細胞の形態を示すことより，in vivo においてマスト細胞の脱顆粒ー顆粒の再合成というサイクルの存在することが示唆された。

論文審査の結果の要旨

成熟マスト細胞は，その表面に高親和性IgEレセプターを有しこのレセプターに結合したIgE分子どうしが抗原により架橋されると好塩基性顆粒やその中に含まれているヒスタミンなどの生理活性物質が放出される。

本研究において，完全に脱顆粒したマスト細胞1個が，in vitro, in vivoの実験系を用いて増殖しうる能力を持つことが明確に示された。さらに，脱顆粒しマクロファージ様の形態を示したマスト細胞がマウス皮内において増殖し，正常の成熟マスト細胞の形態を示すことより，in vivoにおけるマスト細胞のライフサイクルの一つとして脱顆粒ー増殖ー顆粒の再合成というサイクルの存在することが示唆された。これはマスト細胞の機能後の運命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。