



| | |
|--------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Title | BALB/3T3 Fibroblast-Conditioned Medium Attracts Cultured Mast Cells Derived From W/W But Not From mi/mi Mutant Mice, Both of Whlch Are Deficient in Mast Cells |
| Author(s) | 實寶, 智子 |
| Citation | 大阪大学, 1993, 博士論文 |
| Version Type | |
| URL | https://hdl.handle.net/11094/38157 |
| 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 | じつ ぼう とも こ 實 寶 智 子 |
| 博士の専攻分野の名称 | 博 士 (医 学) |
| 学 位 記 番 号 | 第 1 0 6 3 6 号 |
| 学 位 授 与 年 月 日 | 平成 5 年 3 月 25 日 |
| 学 位 授 与 の 要 件 | 学位規則第 4 条第 1 項該当 医学研究科病理系専攻 |
| 学 位 論 文 名 | BALB/3T3 Fibroblast-Conditioned Medium Attracts Cultured Mast Cells Derived From W/W But Not From mi/mi Mutant Mice, Both of Which Are Deficient in Mast Cells (マスト細胞欠損ミュータントW/Wおよびmi/mi マウス由来培養 マスト細胞の線維芽細胞培養上清に対する走化性活性の違い) |
| 論 文 審 査 委 員 | (主査) 教 授 北村 幸彦 (副査) 教 授 木谷 照夫 教 授 西宗 義武 |

論 文 内 容 の 要 旨

(目 的)

マウスのマスト細胞の増殖はT細胞由来と線維芽細胞由来の増殖因子により制御されている。T細胞由来の interleukin-3 (IL-3) はマスト細胞の増殖因子であると共に走化性因子でもあるので、線維芽細胞由来の因子も走化性活性をもっているかどうかを調べた。次に走化性活性を示したマウス BALB/3T3 線維芽細胞培養上清中にはマスト細胞増殖因子である stem cell factor (SCF) が含まれていたため、SCF 自身が主なマスト細胞走化性因子であるかどうかを調べた。またこの系を用いてマスト細胞の分化異常を示す W/W マウスと mi/mi マウスから IL-3 の存在下で得た培養マスト細胞の性質を比較した。

(方法ならびに結果)

1. 細胞の走化性活性は穴のあいたフィルターの上の部分に細胞を、下の部分に走化性因子を加えてインキュベートした後、フィルターの下に移動した細胞がどのくらいいるのかをみるボイデンチェンバー法を用いて測った。ある一定の面積中に占める走化性を示した細胞の面積を算出し走化性の指標とした。いろいろな線維芽細胞の培養上清に対する正常 (+/+) マウス由来の培養マスト細胞 (CMC) の走化性を検討した結果、マウス BALB/3T3 線維芽細胞がマスト細胞走化性因子を分泌することをみつけた。
2. この走化性が、細胞が走化性因子の濃度勾配に従って一定方向に運動し移動するケモタキシスなのか、あるいは一定の方向性を示さないケモカインシスなのかを確かめるために、チェッカーボードアッセイを行った。その結果濃度勾配の差が大きいと細胞がより早く移動する現象が認められたのでこれはケモタキシスであると考えた。
3. BALB/3T3 細胞培養上清には c-kit レセプターのリガンドである SCF が含まれている。この SCF がマスト細胞の走化性因子であるかどうかを確かめるために SCF のレセプターである c-kit 蛋白質の細胞外ドメインを欠損している W/W マウス由来の CMC の BALB/3T3 培養上清に対する増殖能と走化性を調べた。BALB/3T3 細胞培養上清存在下で、+/+ マウス由来の CMC は増殖したが、W/W マウス由来の CMC は増殖しなかった。一方 W/W マウス由来の CMC は+/+ マウス由来の CMC と同等の走化性を示した。このことから SCF は BALB/3T3 細胞培養上清に含まれる主な走化性因子ではないと推測された。次にこの点についてもう少し詳しく調べるために BALB/3T3 細胞培養上清に抗 c-kit レセプター抗体を加えた。+/+ マウス由来の CMC の走化性活性は減少しなかったためこのことから SCF は BALB/3T3 細胞培養上清に含まれる主な走化性因子ではないことがわかった。

4. 一方 W/W マウスとは別にマスト細胞分化異常を示す mi/mi マウス由来の CMC の BALB/3T3 細胞培養上清に対する増殖能と走化性を調べた。mi/mi マウス由来の CMC では増殖能と走化性の両方が+/+マウス由来の CMC に比べて減少していた。

5. BALB/3T3 細胞培養上清中の走化性因子は蛋白質としての性質を持っていた。線維芽細胞が産生するラミニン、D-factor、CSF-1、IL-6 および NGF についてマスト細胞走化性活性を検討したがいずれも BALB/3T3 細胞培養上清ほど強い活性は示さなかった。

(総括)

線維芽細胞株 BALB/3T3 培養上清は培養マスト細胞 (CMC) に対する走化性因子を含む。BALB/3T3 細胞は c-kit レセプターのリガンドである stem cell factor (SCF) も分泌するが、この走化性因子は SCF ではないことを示した。BALB/3T3 細胞培養上清に対して W/W マウス由来の CMC は走化性を示すが mi/mi マウス由来の CMC は示さないで、両者のマスト細胞分化異常の機構は異なることが示唆された。

論文審査の結果の要旨

實智子君はマスト細胞の走化性についての研究をマウスの培養マスト細胞 (CMC) を用いて行った。その結果、1. 線維芽細胞株 BALB/3T3 培養上清は CMC に対する走化性因子を含むこと、2. BALB/3T3 細胞は c-kit レセプターのリガンドである stem cell factor (SCF) も分泌するがこの走化性因子は SCF ではないこと、3. BALB/3T3 細胞培養上清に対して W/W マウス由来の CMC は走化性を示すが mi/mi マウス由来の CMC は示さないで、W/W マウスと mi/mi マウスのマスト細胞分化障害の機構は異なっていることを示した。本研究によりマスト細胞の走化性の機構の一端があきらかとなったので、これは学位論文に値すると思われる。