

氏 名  
授 与 学 位  
学 位 授 与 年 月 日  
学 位 授 与 の 根 拠 法 規  
研 究 科, 専 攻 の 名 称

岡 田 光 男  
農 学 博 士  
昭 和 34 年 3 月 25 日  
学 位 規 則 第 5 条 第 1 項  
東 北 大 学 大 学 院 農 学 研 究 科  
博 士 課 程 (畜 産 学 専 攻)

学 位 論 文 題 目

初乳球に関する研究

指 導 教 官  
論 文 審 査 委 員

東 北 大 学 教 授 鳥 生 芳 行  
東 北 大 学 教 授 鳥 生 芳 行  
東 北 大 学 教 授 梅 津 元 昌  
東 北 大 学 教 授 中 西 武 雄

# 論文内容要旨

## 研究の目的と方法

本研究は各種家畜の乳汁中に出現する初乳球の細胞学的並びに細胞化学的性質を究明し、更にその発現する原因を解明するために行なわれたものである。従って本研究は主として組織学的及び組織化学的方法を用いて行なわれ、自然状態の発現の観察に始まり、実験的研究に終わっている。

## 研究の経過と成果

各種家畜及び実験用小動物の乳汁中に共通して出現する細胞はリンパ球・大型リンパ様細胞、好中球及び上皮細胞の4種であったが、乳牛及び山羊では好中球とリンパ球が多く、他の動物では大型リンパ様細胞とリンパ球が多くなっていた。これら細胞はおそかれはやかれ乳汁中において、変性をうけて崩壊して行く運命にあるが、その変性過程において、各動物の各細胞は同じ形態を示し、組織学的に又組織化学的に殆んど同じ性質を示していた。一般に遊走細胞はその変性過程において、細胞質のペルオキシダーゼ、グリコーゲン、アリカリ性ホスファターゼ、RNA、糸粒体及びゴルジ体を減少させ、中性粘液多糖、中性脂肪及び酸フクシン顆粒を多量に蓄積し、且つ核は濃縮的に崩壊した。これに反し上皮細胞は上述の物質を殆んど蓄積せず、又核は濃縮的变化をとらないで、自然に染色性を失ない崩壊した(以上第1章)。

乳汁中において脂肪顆粒をもった細胞成分を一般に初乳球と呼んでいるが、脂肪顆粒をもった細胞を初乳球とすれば、上述の4種の細胞は多かれ少かれ脂肪顆粒をもつ故初乳球と呼ぶことができよう。しかし本研究では、常に乳汁中に出現の多い遊走細胞で、多量に脂肪顆粒をもつようになる細胞を特に初乳球として取扱い、これら初乳球について、その形成過程と発現原因を探究した。

はじめに妊娠及び泌乳各期のマウス乳腺について、乳腺間質の遊走細胞数の消長と初乳球の形成過程を観察した。その結果、乳腺間質の遊走細胞は主としてリンパ様細胞で、一部分好中球であり、これら間質の遊走細胞は妊娠末期から分娩時に、又離乳時から腺の退行時にかけて増加し、その増加に比例して初乳球が乳腺々腔に出現することをみとめた。このことから初乳球が乳腺間質の遊走細胞に関係のあることを知り、その形成過程を探索し、間質のリンパ様細胞及び好中球の腺胞や乳腺管に侵入する細胞像をみとめた。これら腺腔や管腔に侵入した細胞は細胞質に脂肪顆粒ないし空胞を蓄積しつゝ膨化し、核は濃縮的に崩壊しつゝ消失し、遂には核を失なつて脂肪顆粒を多量にもった所謂初乳球が形成されることをみとめた(以上第2章)。

初乳球は泌乳の開始期とか閉止期の如く、乳腺に乳汁が停滞する時期に多数出現するので、一般に停滞乳汁が初乳球の発現を促すものと信じられている。この説を支持する者は乳汁中に侵入した細胞が停滞乳脂を摂取して初乳球を形成し、摂取した乳脂をリンパ腺、脾又は肝に運搬すると考えている。しかし乳汁中に侵入した細胞は選択的に乳脂を摂取せず、又乳汁中において崩壊してしまうことから、停滞乳汁が初乳球の発現を促すといふ説に疑問をもち、ラットを用いて乳頭結紮を行ない実験的に乳腺に乳汁停滞をおこさせ、乳腺の遊走細胞数の消長と初乳球の発現状況を調べた。その結果、乳腺に強度の乳汁停滞がおこると多数の好中球が乳腺に集り、且つ腺胞や乳腺管に侵入して炎症々状を呈することをみとめた。又強制離乳を行なった場合の実験において、乳汁停滞の多い泌乳盛期に離乳を行なった場合より、乳汁停滞の少い泌乳初期とか末期に離乳を行なった場合に、むしろ初乳球の発現が多いことからして、初乳球の発現が停滞乳汁に原因するばかりでなく、他の原因によるものではないかと考えられた(以上第3章)。

自然状態におけるマウスやラットの初乳球が主としてリンパ様細胞に由来している所から、初乳球の発現が流血白血球と関係があるのではないかと考え、流血白血球数の消長と乳腺遊走

細胞との関係を調べたところ、妊娠末期から分娩時にかけて、流血好酸球数やリンパ球数の減少をみとめ、離乳時から腺の退行期にかけて、流血好中球数や単球数の著しい増加をみとめた。一方乳腺間質の遊走細胞については、妊娠末期から分娩時には RNA をもつ大型リンパ様細胞の発現が多く、離乳時から腺の退行期には中性粘液多糖をもつ大型リンパ細胞と好中球の発現が多いことをみとめた。これらの事実から、分娩時と離乳時が明らかに異なった生理的条件下にあることをみとめ、両時期の初乳球が異なった原因で発現するのではないかと考えるに至った（以上第4章）。

前述の如く、遊走細胞が乳汁中において変性し、初乳球を形成するところから、初乳球は一種の変性細胞であるといえる。このような初乳球に類似した変性細胞が各種器官に出現することが知られているので、これら変性細胞について、初乳球と形態学的比較観察を行ない、所謂初乳球の如く特殊な形態を示すことは変性の行なわれる「場」の影響によるもので、特に液相中において変性が行なわれるためと考えられた。更に各種器官と乳腺について変性細胞数の消長を観察したところ、分娩時には各種器官の変性細胞の発現の増加と RNA をもつ初乳球の多発をみとめ、離乳時には乳腺にのみ中性粘液多糖をもつ変性細胞の発現の増加をみとめた。

以上述べた成績から、離乳時から腺の退行期にかけては、乳腺に腺の退行に伴った炎症がおこり、その結果乳腺に遊走細胞の集と変性細胞の発現が増加し、流血好中球数や単球数が増加するものと考えられた（以上第5章）。

RNA をもつ初乳球の発現が多い妊娠末期から分娩時にかけて、流血好酸球数とリンパ球数が減少すること及びリンパ器官や腸管の変性細胞数が増加することを述べたが、このような現象は下垂体—副腎皮質系の活性化に原因するものではないかと考えられるので、本来初乳球の発現が少い泌乳盛期のマウス及びラットを用いて、下垂体移植及び ACTH ないしインテレン注射を行ない、流血白血球数、乳腺遊走細胞数及びリンパ器官や腸管の変性細胞数の変化を観察した。その結果、従来報告されている様な流血白血球数の変動とリンパ器官や腸管における変性リンパ様細胞数の増加をみとめ、同時に乳腺におけるリンパ様細胞数の増加と RNA をもつ初乳球の多発することをみとめた。このような実験的下垂体—副腎皮質系の活性化が乳腺のリンパ様細胞数の増加と初乳球の発現をもたらすことから、自然状態の妊娠末期から分娩時における乳腺のリンパ様細胞数の増加と初乳球の発現を合理的に説明できた。事実この時期において進行した妊娠ないし分娩がストレスとなって、下垂体—副腎皮質系の活性化をおこすという報告もある（以上第6章）。

馬、綿羊、猫及び家兎では、ラットやマウスと同様に乳汁中に出現する細胞は主としてリンパ様細胞であるから、マウスやラットについて得られた成績を適用できた。しかるに乳牛及び山羊の如き乳用家畜では、好中球が初乳球の比較的大きな部分を占め、乳腺の潜在性炎症をおこしているのではないかと示唆を与えるように思われるので、上述のマウスやラットの成績をそのまま適用することができなかつた。そこで山羊について、更に下垂体移植と ACTH 注射を行なったその結果、流血リンパ球数および好酸球数の減少と好中球数の増加をみとめ、又リンパ器官及び腸管の変性リンパ様細胞数の増加をみとめた。更に乳腺及び乳汁中の細胞数、特にリンパ球数と好中球数が著しく増加することをみとめた。かくして山羊においても、マウスやラットと同様に下垂体—副腎皮質系の活性化は乳腺組織にリンパ様細胞数や好中球数の増加とそれらの腺胞ないし乳腺管侵入を促すことが証明された（以上第7章）。

以上述べたことから、各種家畜及び実験用小動物の初乳球は乳汁中に放出されたリンパ球、大型リンパ様細胞及び好中球の変性像であり、分娩時に多発するのは、この時期に下垂体—副腎皮質系の活性化がおこるため、離乳時に多発するのは、この時期の乳腺に退行に伴った炎症がおこるためであると結論づけられよう。

## 審査結果要旨

乳汁中に発現する初乳球について、主として細胞学的及び細胞化学的研究を行ない、次の事実を明らかにした。

1. 家畜及び実験用小動物の初乳球について、固定染色、超生体染色及び生体染色により、細胞学的及び細胞化学的に形態及び起源を明らかにした。

乳汁中には、遊走細胞と乳腺上皮細胞とが見られるが、それらのうち初乳球の起源となる細胞は、主として好中球、単球及び淋巴球であって、これらの細胞は、ミトコンドリアの消失、ゴルギー網の崩壊、更に粘液多糖の発現、脂肪の蓄積及び空胞の形成等一連の退行変性を起し、且つ、膨化して初乳球となる。

上皮細胞は、初乳球にはならない。

2. 初乳球となる上述の細胞は、乳腺の上皮細胞間隙を通過して乳汁中に発現するものであることを確認した。

細胞は、初め、乳腺の間質中に現われ、次いで腺胞中や腺管中に侵入する細胞像を見た。

3. 妊娠末期から分娩前後に於ける初乳球の発現は、その期間に於ける下垂体—副腎皮質系の活性化に因るものであることを証明した。

ACTH やインテレニンの注射、または、下垂体の移植を行なうと、流血中には、淋巴球と好酸球とが減少し、腸管壁や淋巴器官等には、淋巴様細胞が増加し且つ、崩壊する。

淋巴様細胞の増加は、乳腺間質中にも現われ、それらは、腺胞中及び腺管中に侵入し、特異の変性過程を経て初乳球に変化する。恐らく場の影響によるものであろう。(乳腺間質中で崩壊する細胞は、普通の崩壊像を呈する。) かような現象は、自然状態の妊娠末期から分娩前後に於ける初乳球の発現と全く一致する。

4. 離乳時から乳腺の退行期にかけては、乳腺の炎症がおこって、初乳球が発現することを証明した。

離乳時から乳腺の退行期にかけては、流血中に淋巴球と好中球の増加があり、初乳球は、主として変性好中球から成ることを見た。これらの現象は、乳腺の炎症によるものであり、かような現象は、乳腺に乳汁停滞を起させて炎症を惹起せしめた時の現象と一致する。

5. 乳用家畜の初乳球の発現は、一部は、乳腺の潜在性炎症(好中球の増成的炎症)に因るものであることを立証した。

乳用家畜(乳牛、山羊)の初乳球の構成成分としては、馬、豚などとちがい、淋巴球、単球の他に、特徴として特に多数の好中球が見られる。この事実は、他の動物に乳汁停滞をおこさせた時の状況と一致する。

以上の内容は、初乳球の起源、形成過程、形態及び発現機序を初めて明らかにしたものであり、惹いては、泌乳生理及び乳の物理的並びに化学的性質の研究に対し新しい示唆を与えるものである。なお牛乳生産時の乳牛管理に対し基礎的根拠を与えることにより、酪農業に貢献するところ大であると認める。依って著者は、農学博士の学位を授与される資格があるものと認める。