

氏 名 (本籍) 唐 澤 久 仁 子

学位の種類 農 学 博 士

学位記番号 農 博 第 296 号

学位授与年月日 昭和 57 年 12 月 9 日

学位授与の要件 学位規則第 5 条第 1 項該当

研究科専攻 東北大学大学院農学研究科  
(博士課程) 食糧化学専攻

学位論文題目 泌乳機能ならびに乳仔の生後初期発達に  
及ぼす母体自由運動の影響に関する研究

論文審査委員 (主 査)

教授 木 村 修 一 教授 安 元 健

教授 津 田 恒 之

# 論文内容要旨

## 序 論

健康な身体を維持し機能させていくためには適正な栄養素の摂取が必須であることはいうまでもないが、同時に身体運動も重要な役割を担うことが最近の研究により明らかにされつつある。身体運動とは体を動かすことであり、意図して行なうスポーツだけでなく、日常生活の起居動作を始めとした労働も含まれる。交通手段の発達や機械化による肉体労働の軽減などにより現代人の生活は労働に関わる身体運動が著しく減少し、意識的に身体を動かさなければ運動不足に陥る危険をはらんでいる。このような状況において運動の重要性が改めて認識されているのであるが、それらの研究は肥満や成人病予防に対する影響について論じたものが多く、ある個体が行なった運動がその個体に及ぼす直接の影響をみているものである。ところで、Parizhova は妊娠中の母体が行なった運動が出生後の仔の生理機能に影響を及ぼすことを報告している。これは妊娠母体を介して間接的に運動がその胎仔にも影響することを示唆するものである。胎仔期は母体の子宮がその全生活環境である。妊娠母体に加えられた栄養、薬物、病態など、飼育条件を含めた種々の生活環境は母体を介して胎仔に容易に影響する場合もあり、影響し難い場合もあるといわれている。それ故に Parizkova の報告は妊娠母体と胎仔の相互関係を考える上において、また運動が生理機能に及ぼす間接的な影響を知る上においても興味深い現象といえる。

一般に運動不足傾向にある現代人においては、妊婦もまた例外ではない。従来、母体保護の立場から妊婦の運動は禁忌とされていた。しかし現在のように家事労働が著しく減少した環境においては安静状態が過度に及ぶこともあり、妊婦の運動不足は妊娠、分娩の円滑な遂行に支障を来たすのではないかという危惧が指摘されている。また、生体の発達は胎仔期あるいは乳仔期に置かれた環境の影響を受け、この時期に獲得した生理的特質は将来の生体の代謝機能に少なからぬ影響を及ぼす知見も得られている。それ故に、妊娠あるいは泌乳期において母体が行なった運動が母体自身およびその仔に及ぼす影響について検討することは、運動と身体生理機能の関わりを明らかにしていく上で重要と思われる。

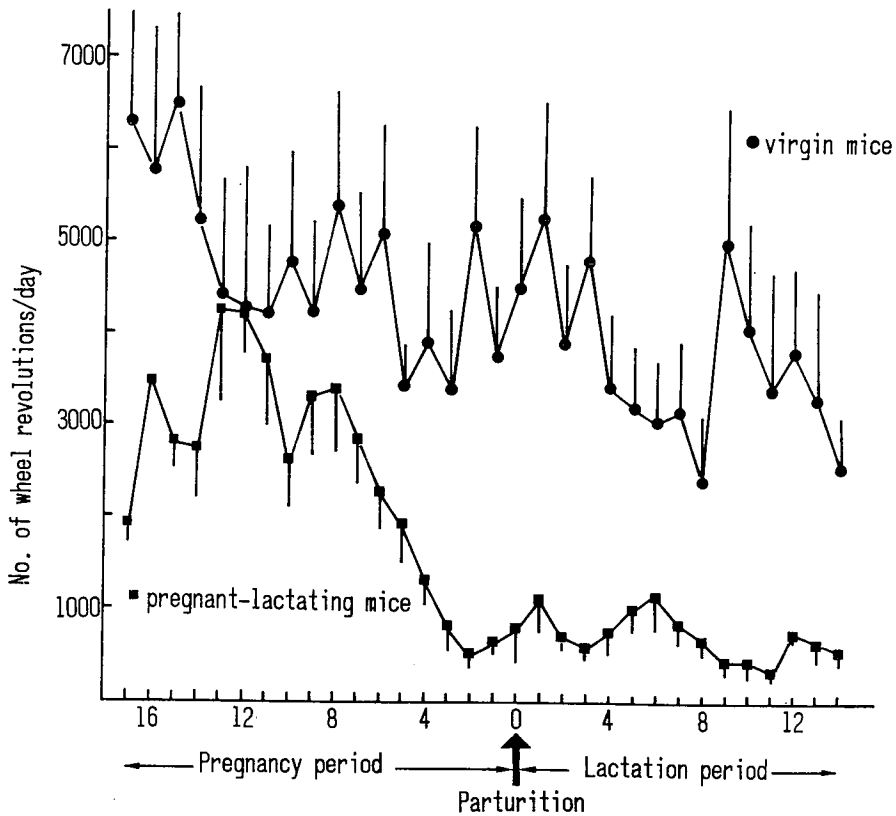
以上のような立場から、本研究は自由運動がマウスの泌乳にどのように関与するかを検討するとともに、乳仔の生後初期発達に及ぼす母体自由運動の影響を明らかにすることを目的として行なわれたものである。

## 第1章 母体の自由運動が泌乳に及ぼす影響

### <その1> 妊娠、泌乳時の母獣の運動行為および自由運動が泌乳に及ぼす影響

雌マウスを回転輪（直径 135 mm）を取り付けた自由運動可能なケージに飼育し、20%カゼイン食を与え、生長期、妊娠期、泌乳期にわたりその運動量を観察した。また、自由運動が乳仔にとって唯一の栄養源である乳汁の分泌に影響するか否かについて検討した。運動量は妊娠が進むに従い減少傾向を示し、分娩後の泌乳中は特に少なくなった(図1)。狭隘なケージに入れられ運動を制限された群を対照とし、これら運動した群の乳仔体重、1

図1



Voluntary exercise in pregnant-lactating mice and virgin mice

Each point represents mean  $\pm$  SE.

日当りの泌乳量，さらに母獣の腹鼠径部乳腺の発達状況を泌乳能力の指標として比較検討したが，顕著な差は認められなかった。

## ＜その2＞ 泌乳に及ぼす自由運動と食餌蛋白レベルの影響

泌乳期の動物は全般に鎮静的な状態になるといわれており，＜その1＞においてもこの時期の運動量が顕著に減少することを確認した。この運動量の減少は内分泌的因子に基づく生理的なものであるともいわれるが，運動器具があるとはいえ，狭い飼育ケージ内では乳仔の哺乳行為により母獣の自由な行動が妨げられることも大きく影響していると思われる。そこで母獣と乳仔を一定時間隔離することにより，限られた時間内ではあるが自由運動を行なわせることを試みた。一方，低蛋白食が泌乳不全を生ずることはすでに知られているが，それに対し自由運動がどのような影響を与えるかについてあわせて検討した。

長時間にわたり親仔を分離しておくことは好ましくないので，一日のうちで最も行動量の多い時間帯を調べ，暗期になってからの最初の5時間（20：00～1：00）を母仔隔離時間帯とした。予備的実験において20%カゼイン食を対照とすると，10%カゼイン食では母獣による乳仔の食殺が多く，また15%カゼイン食では対照に接近した乳仔増体を示した。そこで食殺がなく，増体は対照より明瞭に劣るであろうと思われる12%カゼイン食を低蛋白食として供した。妊娠中はすべて20%カゼイン食を与え，狭隘なケージ中で，すなわち非運動条件下に飼育した。分娩の翌日に，与える飼料の蛋白レベルと運動の有無の組合せにより4群を設けた。この日から20日目までの毎日，前記時間帯に母仔を隔離し運動群母獣は運動ケージに，非運動群母獣は狭小ケージに移し入れた。

この期間の運動量は飼料による差はなく，12%，20%カゼイン食群ともに母仔隔離時間内に活発に動いていることが認められ，泌乳期間であっても乳仔から離れられる条件があれば自由運動を行なうことが確かめられた。1腹当りの乳仔体重増加（乳仔8匹/母獣）をみると，12%カゼイン食群は20%カゼイン食群よりも著しく劣ったが，同一飼料内での運動の有無による差は認められなかった（図2）。泌乳13～14日目にかけての泌乳量は両飼料とも運動群が多い傾向を示したが，その差は有意ではなかった。乳腺DNA量は20%カゼイン食群では運動群が非運動群よりも有意に多く，食餌蛋白レベルの影響はみられなかった（表1）。良好な乳汁分泌をもたらすためには乳腺組織が十分に発達することが必要であるが，低蛋白群では乳腺の発達は十分であるにもかかわらず飼料中蛋白の絶対的な不足により泌乳不全に陥っていることが確認された。

以上より本章では次のことが明らかとなった。すなわち自由運動量は妊娠期の後半から減少し始め，泌乳期には非常に少なく，その泌乳への影響も明らかではなかった。しかし，夜間の一定時間について母仔を隔離し自由運動の可能なケージへ母獣を移し入れると活発

図 2

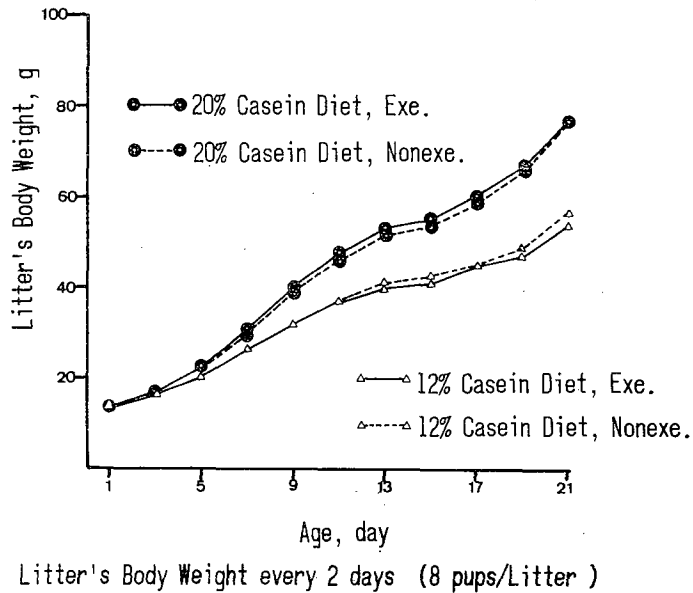


表 1

Weight, DNA content and composition of abdominal-inguinal mammary glands.

	Wet weight (g)	DDFT (mg)	DNA (mg)	Composition (%)		
				Water	Fat	Protein
12%E	1.06 <sup>R</sup> ±0.23	170.2 <sup>R</sup> ±29.6	2.82 <sup>R</sup> ±0.35	71.5±2.2	12.3±2.8	14.2±1.2
12%NE	0.97±0.23	154.5±34.0	2.65±0.51	70.0±2.2	14.1±2.7	14.1±0.9
20%E	1.33 <sup>G</sup> ±0.35	216.3 <sup>G</sup> ±61.1	3.32 <sup>G</sup> ±0.66	71.2±2.0	12.8±2.7	14.2±0.9
20%NE	0.92±0.22	148.2±36.6	2.47±0.52	70.8±3.9	13.5±5.6	14.1±1.9

Values are mean±SD of 12 dams.

<sup>G</sup>P<0.01 Between E and NE groups.

<sup>R</sup>P<0.05 Between 12%E and 20%E groups.

に運動し、乳仔増体への影響はみられなかったが乳腺DNA量は有意に多く、泌乳期の自由運動が乳腺組織の発達を促進していることが示唆された。

## 第2章 妊娠、泌乳期における母体の自由運動が泌乳および乳仔の早期強制離乳生存率に及ぼす影響

本章では前章の母仔隔離による泌乳期自由運動の方法を採用し、生長期、妊娠期さらに泌乳期にも十分な自由運動を行なった母獣の泌乳能力および乳仔への影響を検討した。

妊娠および泌乳の両期ともに運動した群をEE群、妊娠期は運動し泌乳期はしなかった群をE群、そして全期間運動しなかった群をNE群と称することにした。これらの実験結果から、乳腺DNA量はEE群が他の2群より有意に多く、泌乳期に行なう運動が乳腺の発達に促進的に作用していることが確認された。また泌乳量もEE群が他より多く、乳汁分泌量も多いことが示唆された(表2)。乳仔体重にも泌乳能力は反映され、1腹当りの体重も13、14日目にはNE群よりも有意に多かった(図3)。

表2

Milk yield per day, DNA content of mammary glands and final body weight of dam

	Milk yield <sup>g</sup> (g/day)	DNA (mg/gland)	Final body weight of dam (g)
EE (10)	5.04±0.98	5.5±0.5	34.4±2.9
E (10)	3.94±1.13	4.8±0.8	35.1±2.0
NE (11)	4.25±1.68	4.7±0.8	35.9±3.0

Values are mean±SD.

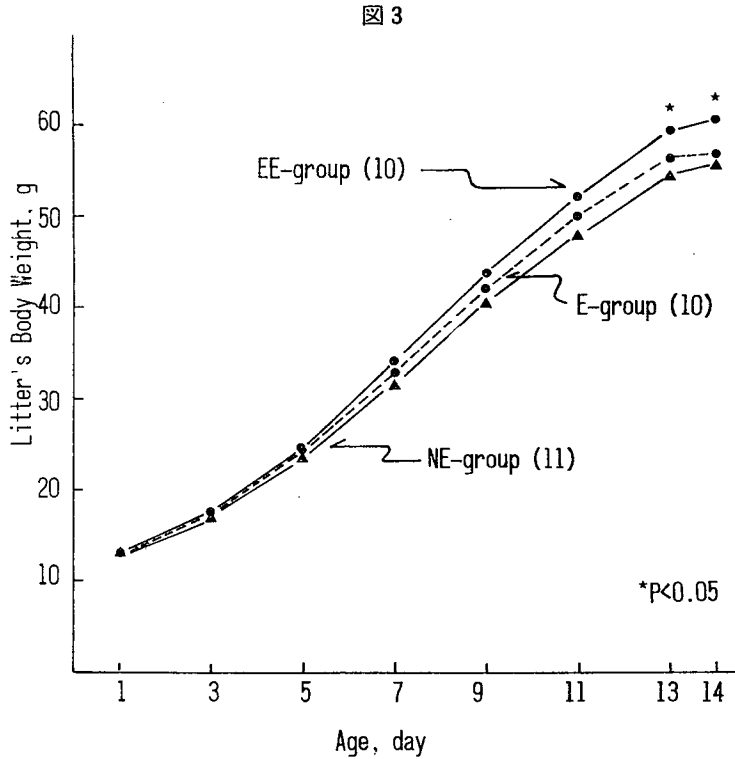
Number of dams is in parentheses.

<sup>g</sup>Suckled milk quantity at 13 to 14th day.

\* P<0.05 Between EE and E and NE groups.

泌乳14日目に母獣を解剖したために残された乳仔に対し、母獣に与えたものと同じ蒸団子状のコンスターチベースの20%カゼイン食と水を与え(早期強制離乳)、その生存の可否について調べると(表3)、EE群では離乳乳仔の全部が生存したのに比較してNE群では約60%しか生存し得なかった。E群の乳仔も99%が生き残り、NE群に対しEE、E群とも有意に高い生存率を示した。

一般に離乳は生後3週齢以降で行なわれており、2週齢での離乳は困難であるとされている。14日齢での強制離乳に適応することはある期間を絶食に耐え、餌を探し食べ始め、そしてその摂取した餌を消化吸収し利用するなどの能力が備わっている場合のみ可能であると考えられる。従ってここに示した14日齢強制離乳に対しての生存の可否は、14日齢



Litter's Body Weight every 2 days ( 8 pups/Litter )

表 3

Survival rate of pups and body weight  
of survived pups at 21st and 28th day

	Survival rate %	Body weight of survived pup at 21st day, g	Body weight of survived pup at 28th day, g
EE	100** (70/70)	10.3±1.1	17.8±2.2
E	99** (69/70)	9.8±1.2	16.7±1.6
NE	58 (45/77)	9.0±1.4	15.3±1.8

Body weight values are mean±SD.

Survived pups at 21st day/weaned pups at 14th day

\*\* P<0.01, \*\*\* P<0.001 Between NE and EE or E group.

EE: pups from exercised mother during pregnancy and lactation.

E: pups from exercised mother during pregnancy but not exercised during lactation.

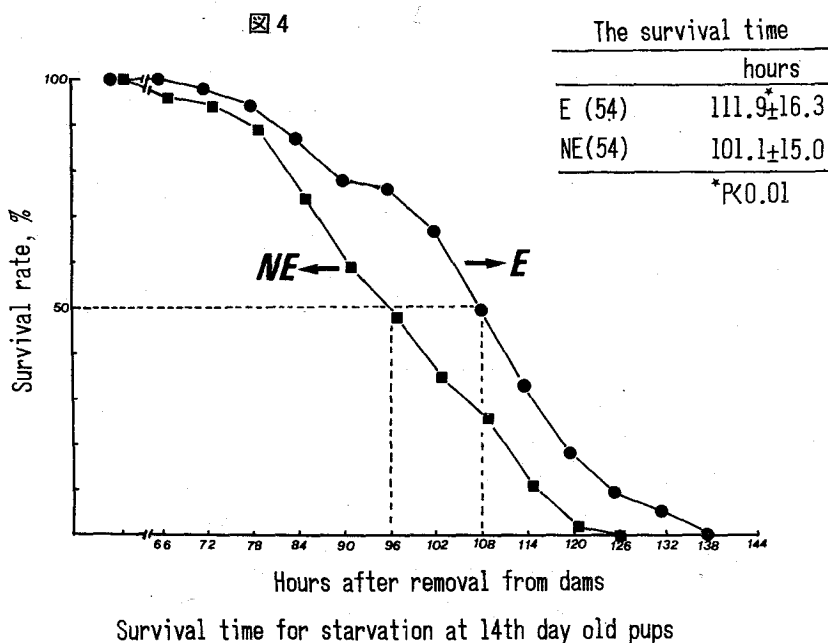
NE: pups from non-exercised mother during pregnancy and lactation.

における乳仔の生理機能の発達程度とストレスにさらされた時の生体の防護能力を大きく反映していると思われる。ほぼ 100%の生存率を示したE EおよびE群の母獣は、妊娠中ともに運動しており、一方、約60%の生存率であったNE群は運動していなかった。このことは妊娠中の母体の運動の有無が出生後の乳仔の生理機能の発達に影響を及ぼす可能性を示唆しているものと考えられる。

以上の結果および前章の結果より、妊娠中だけでなく、泌乳中も運動することが乳腺発達を促進し泌乳量を増し、ひいては乳仔体重も多くさせることが認められ、また妊娠中の運動は乳仔の出生後の生理機能の発達に影響を及ぼすことが推察された。

### 第3章 妊娠、泌乳期に自由運動を負荷した母体より生まれた早期強制離乳仔生存の機序

前章で得られた早期強制離乳に対する生存率の差が何に起因するものかを知るための第一段階として、本章では絶対飢餓に対する耐性および14日齢での離乳に対する乳仔の生理的適応能について検討した。妊娠、泌乳中に運動した母獣から生まれ哺育された乳仔（運動群乳仔）と運動しない母獣からの乳仔（非運動群乳仔）を生後14日齢で親から離し、餌も水も与えずにおき、その死亡までの時間を調べた。6時間毎にケージ内を点検し、生存している乳仔数を百分率で表わした結果が図4であるが、非運動群乳仔は約96時間、運動





群乳仔は約108時間後に50%の乳仔が死亡していた。平均生存時間でみても運動群乳仔の方が非運動群乳仔より約11時間長く、この差は有意であった。餌も水もない状態で約半日長く生きのび得るわけであり、運動群乳仔の飢餓耐性がわずかながら強いことが示唆された。

次に、14日齢で強制離乳された乳仔に餌と水を与え、摂食開始の時期を知ることを試みた。胃内容物のヨードデンプン反応により摂食開始を判定したが(表4)、早期離乳された乳仔の大部分が15日齢午後あるいは16日齢から摂食を開始していることが推測された。ま

表4

Detection of starch in the stomach contents

	Days after birth						
	14	15	16	17	18	19	21
EW	0	0	7/9	9/9	9/9	9/9	9/9
NEW	0	0	7/10	8/10	7/9	7/8	7/7
ES	0	0	0	1/6	1/6	6/6	6/6
NES	0	0	0	0	3/5	5/5	5/5

Values are number of starch detected pups per dissected pups.

EW: premature weaning pups from exercise mother during pregnancy and lactation.

NEW: premature weaning pups from non-exercise mother.

ES: normal suckling pups from exercise mother during pregnancy and lactation.

NES: normal suckling pups from non-exercise mother.

た運動群、非運動群乳仔とも摂食開始はほぼ同じように見えるが全部の乳仔が摂食を始めるのは運動群の方がわずかに早いように思われた。正常に授乳されている乳仔は離乳群より2日程度遅れて摂食を始めており、運動、非運動群間に大差はないように思われた。

強制的離乳による事実上の絶食に耐え、なおかつ生体機能を発達させていくために、摂食開始までのエネルギー源を何に求めるかは生存にとって非常に重要である。肝グリコーゲンはそのために重要な因子のひとつと思われるが、その量的変化を図5に示した。離乳

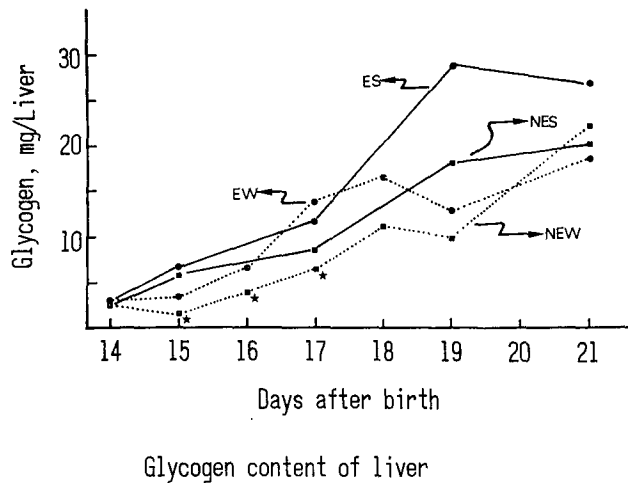
乳仔にとっては事実上の絶食24時間に相当する15日齢での総肝グリコーゲン量は運動群乳仔が非運動群乳仔より有意に多く、離乳直後における生存に寄与していることが考えられる。

次いで、摂取した食物を消化する場としての小腸の機能面での発達を知る手がかりとして小腸マルターゼ活性を調べた。14日齢では両群とも低い活性であり、16日齢において運動群乳仔は非運動群乳仔より有意に高い活性を示し、摂食の開始にすみやかに適応していることが示唆された。正常授乳群でも摂食開始に呼応するように18日齢で活性の上昇が認められ、運動群乳仔が非運動群乳仔より高い活性を示していた(図6)。

離乳というのは高脂質食から高糖質食への交換とみなすこともできるが、高糖質食である飼料の摂食に伴い、一時的に上昇する血中グルコースを処理するために肝グルコキナーゼが果たす役割は大きい。その活性は生後15日目頃から離乳に先行して出現するといわれている。本実験の結果では14日齢での肝グルコキナーゼ活性は運動、非運動群ともほぼ同じであるが、離乳群乳仔の16日齢では運動群乳仔が非運動群乳仔より有意に高い活性を示した。授乳群乳仔は運動群および非運動群ともほとんど同じ活性であり、運動群離乳仔がこれらに近い活性を示したことになる(図7)。離乳された非運動群乳仔は摂食を開始しているにもかかわらず上記3群の約半分の活性しか示さず、肝機能の成熟が若干遅滞していることが推察された。

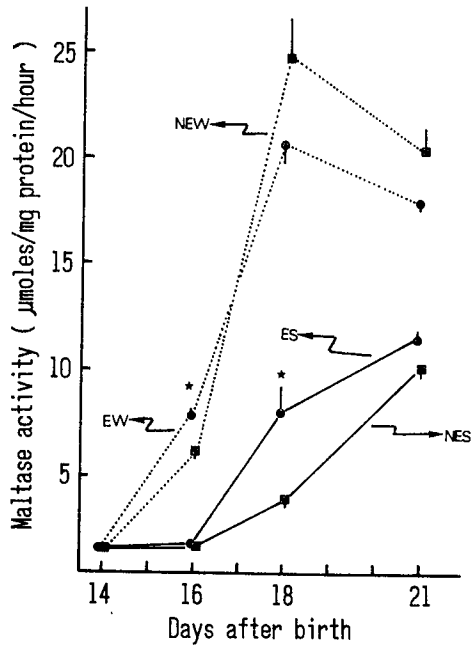
以上より14日齢での強制離乳後、摂食開始までには24時間以上経過していることがわか

図5



\* P<0.05 Between EW and NEW groups.

图 6

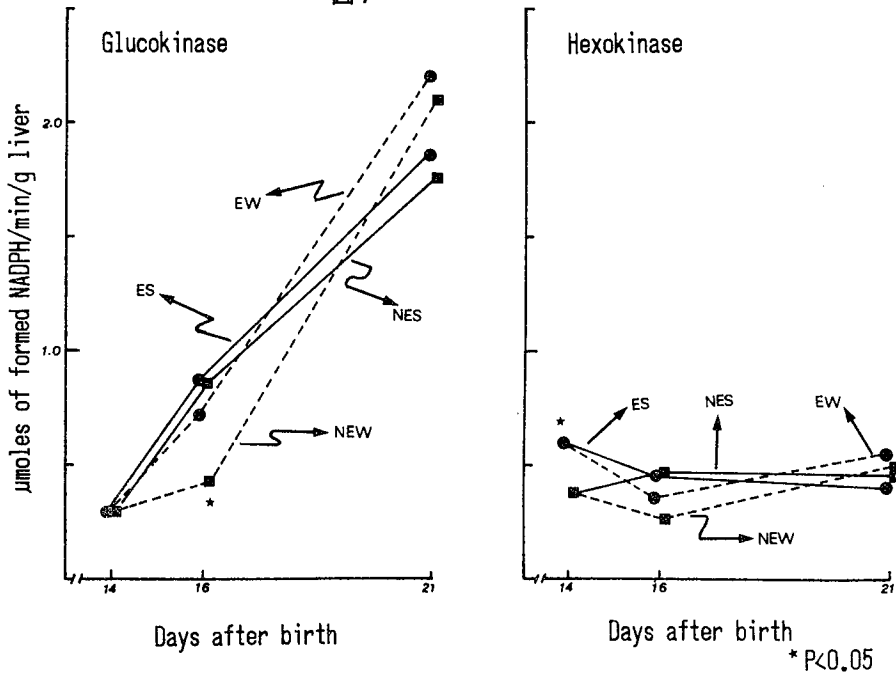


Intestinal maltase activity during development.

Each point represents mean  $\pm$  SE.

\* $P < 0.05$  Between exercise and non-exercise groups.

图 7



\* $P < 0.05$

ったが、運動群乳仔は飢餓耐性そのものも非運動群乳仔より強いことが認められた。また摂食を開始した後の消化管および肝臓の機能も運動群乳仔の方がすみやかに適応していることが認められた。これらの適応能の差が、早期強制離乳に対する両群乳仔の生存率の差の一因であろうと推測された。

#### 第4章 妊娠、泌乳期における母体の自由運動が乳仔の生後初期発達に及ぼす影響

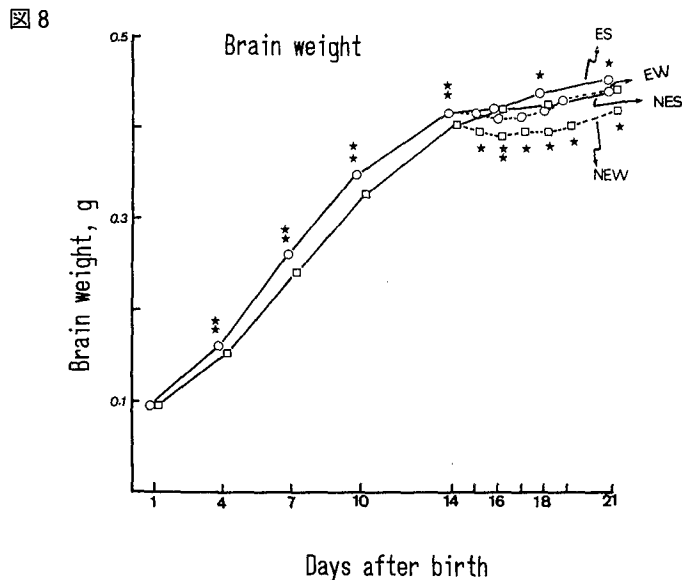
前章までに得られた結果より、妊娠、泌乳期における母体の自由運動は乳仔の生後3週齢までの発達に影響を及ぼすことが認められた。出生直後から21日齢までの3週間はマウス乳仔にとり身体各部分の形態的、機能的発達が著しい時期である。そこで本章では母体の自由運動が出生直後から21日齢までの乳仔の生後発達の生理的特性に及ぼす影響を、正常に21日齢まで授乳された場合と14日齢で強制離乳された場合について検討した。

##### <その1> 身体発育の検討

体重、心臓、肝臓および腎臓などの重量は1日齢では両群とも差が認められなかったが4日齢以降は運動群が上回る値を示した。

##### <その2> 脳の発達に関する検討

脳湿重量(図8)も1日齢では差がなかったが、4日齢以降は21日齢まで運動群が有意



\* P<0.01, \* P<0.05

に多かった。また、14日齢における全脳あたりの蛋白、DNAおよびリン脂質量も運動群が非運動群よりも有意に多かった。しかし、21日齢では運動群乳仔の蛋白量が多い傾向はあるが、DNA、リン脂質量は両群ともほとんど同じであった(表5)。同じく全脳につい

表 5

Effect of maternal exercise on the brain protein, brain DNA and brain phospholipid in the pups

	Age (days)	Protein mg/Brain	DNA mg/Brain	Phospholipid mg/Brain
7th	E	19.04±0.84	0.62±0.025	4.98±0.19
	NE	18.90±2.05	0.62±0.036	4.68±0.40
14th	E	43.01 <sup>*</sup> ±3.00	1.34 <sup>**</sup> ±0.088	13.39 <sup>**</sup> ±0.40
	NE	39.18±2.40	1.18±0.070	12.15±0.36
16th	EW	43.16±1.05	1.28±0.081	13.77±0.84
	NEW	41.84±2.01	1.20±0.078	13.35±0.94
21st	ES	56.09±3.30	1.38±0.135	17.15±1.27
	NES	53.19±2.58	1.31±0.107	16.95±0.79
21st	EW	46.63±5.53	1.29±0.140	16.35±1.35
	NEW	43.82±2.01	1.21±0.102	15.35±1.50

\*\* P<0.01, \*P<0.05

て発達と伴にその活性が上昇する、2',3'-cyclic AMP-3'-phosphohydrolase (CNPase), Acetyl-choline-esterase, Na, K-ATPase の活性を測定したが、単位湿重量あたりの活性値は両群間に大差はみられなかった(表6)。発育の著しい時期に強制離乳による24時間以上の絶食にさらされることは、幼若な生体の正常な発達に重大な影響を及ぼす。それまでに蓄積した体脂肪を分解、利用してその危機を乗り越えようとしていることは屠体中の脂質含量の減少から明らかであり、16日齢では14日齢の約50%に減少していた。一方、脳の湿重量は最低を示す16日齢においても14日齢の約2%の減少に留まり、脳が優先的に保護されていることが推測された。しかしミエリン形成の指標となるリン脂質量やCNPase活性を21日齢と比較すると正常授乳群乳仔よりやや低く、この時期に生ずるべき脳発達がいくらか遅延しているのではないかと思われた。運動群離乳仔の脳湿重量、DNA量、リン脂質量などは非運動群授乳仔に近似した値を示し、非運動群離乳仔よりも強制離乳によ

表 6

Effect of maternal exercise on the brain enzyme activity  
in the pups

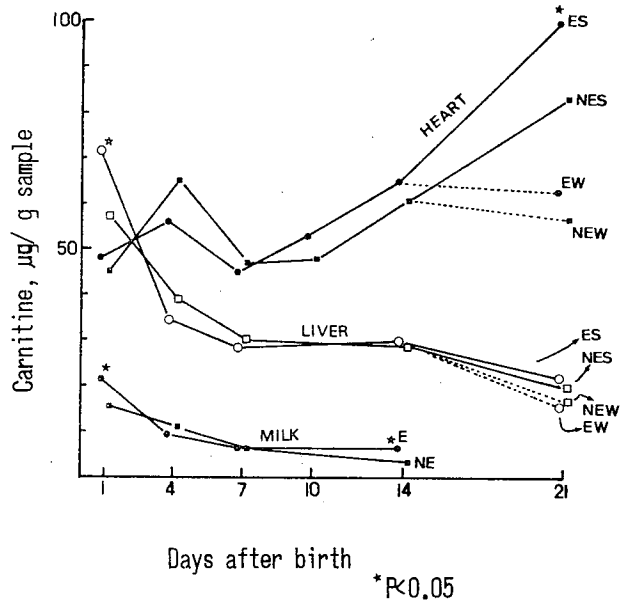
Age (days)		2',3'-cyclic AMP-3' phosphohydrolase μmole/min/g Brain	Acetylcholine- esterase μmole/min/g Brain	Na-K ATPase μmole/min/g Brain
7th	E	16.4±0.79	3.34±0.183	6.42±1.24
	NE	16.4±1.79	3.57±0.246	6.61±1.39
14th	E	166.2±12.4	6.69±0.311	10.00±0.59
	NE	162.2±19.8	6.78±0.616	9.88±0.67
16th	EW	177.3±15.5	8.64±0.966	14.88±1.60
	NEW	174.0±16.1	9.02±0.708	14.57±0.75
21st	ES	297.3±43.3	9.96±0.463	20.18±2.65
	NES	288.5±33.8	9.69±0.502	19.57±2.67
21st	EW	252.3±19.6	9.66±0.710	20.00±2.00
	NEW	247.5±22.2	10.15±0.369	18.77±2.82

るストレスや障害の受け方が少ないことを推察させた。

### <その3> 乳汁ならびに乳仔臓器中のカルニチン量の検索

次にエネルギー代謝機能の面から母体自由運動の影響をみることにした。すなわちその一環として、母乳を介して乳仔に移送されるカルニチンについて母体自由運動の影響を検討した。授乳期乳仔は高脂肪食である乳汁を栄養源としているために必要なエネルギーのほとんどを脂肪酸の酸化により得ている。脂肪酸が円滑に酸化利用されるためにはカルニチンの介在が必須である。成熟動物はカルニチン生合成能を有し、脂肪酸の利用が亢進した状態ではその合成能も高まるといわれている。一方、新生仔はカルニチン合成能を欠き、生後初期においては母乳からの供給に依存している。エネルギー源として糖質を利用した胎仔期と、脂肪酸を利用しなければならない新生仔期とは分娩を境にしてエネルギー利用体制を一挙に変換しなければならないはずである。この新生仔期にカルニチン生合成能が欠除していることは乳汁由来のカルニチンが新生仔にとり非常に重要であることを意味するであろう。乳汁および乳仔の肝臓と心臓中のカルニチン量の変化を図9に示した。乳汁中カルニチンは1日目と14日目において運動群が非運動群より有意に多いことが認められ

図 9



Carnitine concentration in heart, liver and milk.  
in suckling pups.

た。この乳汁中のカルニチンは乳仔の肝臓に一旦貯えられた後、各組織に送られると考えられているが、その肝臓中のカルニチン量もやはり1日齢では運動群が有意に多かった。また、心臓中のカルニチン量は日齢に従い増加し、14日目までは両群間に大差なかったが、21日齢における正常授乳運動群は正常授乳非運動群より有意に多い値を示した。早期離乳された乳仔は21日齢においても14日齢の値にほぼ同じであった。これらのカルニチン量の推移を総括すると、まず乳汁中のカルニチンは母体自由運動の影響を受け非運動群より多く、その結果それを授乳された運動群乳仔の肝臓カルニチン量が1日齢において高い値を示し、さらにその影響は21日齢における心臓カルニチン量の差を生じさせたものと思われる。21日齢における心臓カルニチン量の、正常授乳群内での差、および正常授乳群と早期離乳群を比較した場合の著しい差は、この日齢に到ってもなおカルニチンの生合成能は未熟であり、乳汁からの供給に少なからず依存していることを示唆するものである。組織中カルニチンが発育にいかに関与するかは明らかではないが、活発なエネルギー代謝を営みそのエネルギー源を主として脂肪酸酸化に負う乳仔にとっては少なからぬ影響をその発達に及ぼされているのではないかと考えられた。母体組織中のカルニチン量は、泌乳21日目の肝臓において運動群が有意に多かった他は両群間に大きな差は認められなかった(表7)。

表 7

## Carnitine concentration in dam's tissue

	Carnitine, $\mu\text{g/g}$ tissue		
	Liver	Heart	Mammary Gland
Lact.14th E (6)	24.9 $\pm$ 7.88	76.0 $\pm$ 13.44	15.5 $\pm$ 3.06
NE(6)	25.7 $\pm$ 8.63	71.3 $\pm$ 8.40	19.8 $\pm$ 4.88
Lact.21st E (6)	32.3 $\pm$ 4.91	96.5 $\pm$ 18.17	21.0 $\pm$ 3.69
NE(6)	24.9 $\pm$ 3.17	93.4 $\pm$ 11.09	22.4 $\pm$ 5.65

\*  $P < 0.05$ 

以上、本章では出生直後から21日齢までの乳仔の発育を追跡した結果、脳、肝臓、心臓などの発育に母体自由運動が促進的に影響していることを認めた。また、エネルギー代謝に重要な関わりを持つカルニチンの乳汁および組織中含量を調べ、運動群乳仔に有意に高い値を認めた。

## 第5章 総合的考察

本研究の第1章および第2章で得られた知見を表8のように表わした。すなわち、妊娠期と泌乳期の両時期に自由運動することが泌乳能力の向上に寄与し、どちらか一方の時期だけでは影響が表われないことが認められた。乳腺の実質細胞は妊娠の開始に伴い増加し

表 8

## Summary of Chapter 1 and 2.

Exercise		Lactation performance		Survival rate in premature weanling (%)
Pregnancy	Lactation	Mammary gland	Pup's weight	
+	+	increased	increased	100
-	+	increased	no effect	—
+	-	no effect	no effect	99
-	-	—	—	58

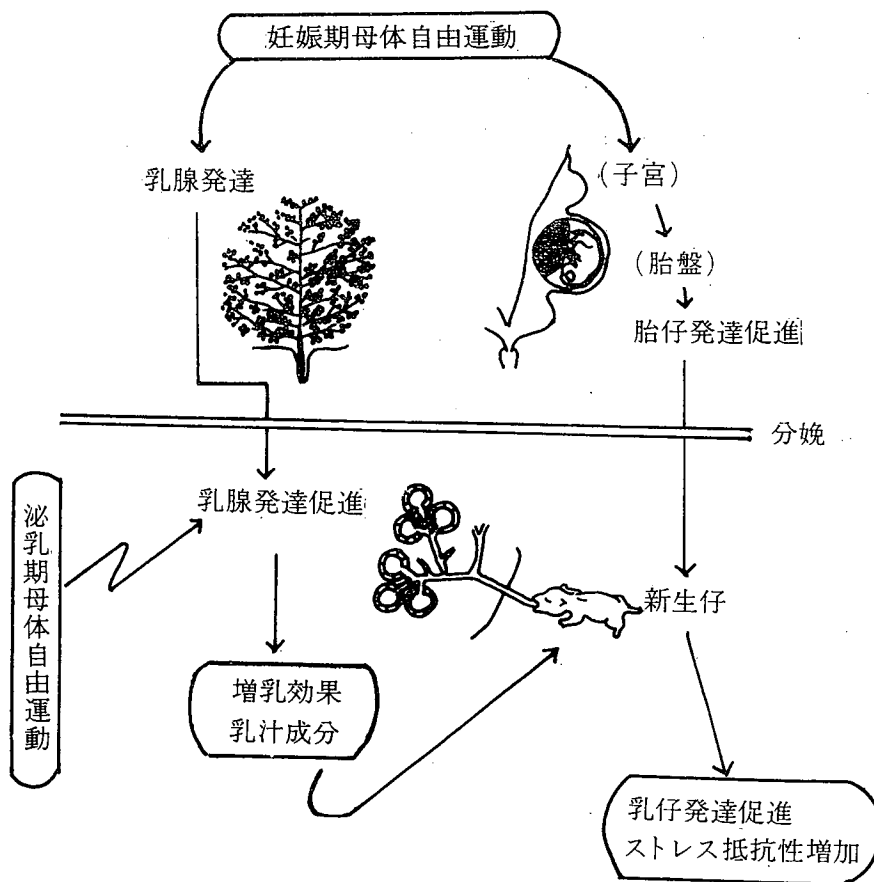
ていくが泌乳期にもその増殖はさらに続く。それ故に、妊娠、泌乳の両期に運動することが細胞の増殖を促し、その乳腺が十分に機能することに関与するものと思われる。一方、乳仔に対する妊娠、泌乳期における母体自由運動の影響は、母獣の泌乳能力を反映する体



重の面での発育を良好にただけでなく、14日齢強制離乳に対する生存率が高いという現象をもたらした。この点について検討を進め、運動群乳仔が非運動群乳仔より飢餓耐性が強いこと、および強制離乳に対し生理的適応が速やかに行なわれていることを示唆する知見が得られた。そこで視点を出生直後からの生後初期発達に移すと、体重、脳、肝臓、心臓などの重量が1日齢では両群に差がなく、4日齢以降に勝っていくことが認められた。特に脳の発達に注目すると、14日齢における重量その他の生理的指標の値から、運動群乳仔の発達段階がやや進んだ状態にあることが推察された。乳汁を介し乳仔に供給されるカルニチン量についても日齢によっては運動群、非運動群間に有意な差が認められた。

以上より、妊娠中の自由運動は母体血液を介し胎盤を経由し胎仔に影響を及ぼし、泌乳中も継続し行なうことにより泌乳量を増すだけでなく、カルニチンをはじめ他の物質代謝にも影響を与え、その総合した結果が乳仔の生後発達に促進的な作用をもたらすものと推測された(図10)。

図10



## 審査結果の要旨

妊娠、授乳中の栄養および運動が新生児に重大な影響を与えるということはすでに指摘されているところであるが、この分野での実験的研究は少ない。本研究はこの点に注目し、マウスを用いて妊娠中および授乳中、母獣に自由運動をさせたばあいの泌乳および生後初期発達を栄養生理学的面よりとらえようとしたものである。まず、母体の自由運動が泌乳におよぼす影響をみるための実験を行い、低タンパク食餌のばあいは明らかに泌乳量は低下するが、自由運動の影響はかならずしも明らかではないことから、実験飼育法を改良した。すなわち、小さなケージの中では母獣は乳仔の乳を飲む摂餌行為のため運動が著しく制限されていると考えられたので、もっとも自由運動のはげしい時間帯である消灯後の4時間を乳仔から隔離されるという方法を考案した。この方法を用いることによって妊娠・泌乳の両期にまたがる自由運動は乳腺の発達を促進し泌乳量をたかめることを明らかにした。また、乳仔の早期強制離乳（14日）における乳仔生存率が、非運動群では58%であるのに対して妊娠・泌乳両期運動群では100%であり、妊娠期運動群では99%と妊娠中の自由運動が乳仔のバイタリティーをたかめるという興味ある現象を見出した。そこで早期強制離乳での生存率をたかめる機序を知る目的で、絶対飢餓における生存率を検討したところ、やはり妊娠・授乳中の運動がこれをたかめることを明かにした。一方乳仔が自らの行為による摂食開始時期を検討すると、自由運動をしている母獣から生れた乳仔ははやい傾向があり、肝グリコーゲン含量もたかく、これらが生後14日での早期強制離乳という生と死のクリティカルポイントでの生存の一因であることを示唆した。さらに妊娠・授乳中の自由運動の生後初期発達におよぼす影響を身体発育および脳発育についても検討した結果、脳重量、DNA、リン脂質などが14日齢では明らかに自由運動群の方が有意にたかい値であることを明らかにした。またこの時期での乳汁中カルニチン量も運動群の方がたかく、これは乳仔の組織中カルニチン含量にも反映していることを示した。以上のように、妊娠・授乳期における母獣の自由運動は泌乳能をたかめ、また乳仔の生後初期発達にも良好な影響を与えることを実験的に示した。

以上の知見は、母体栄養あるいは新生児栄養の学問的分野においても貴重な示唆を与えるものである。本研究を行った著者に対し農学博士の学位を授与してしかるべきものと判定した。