

氏名(本籍) ^{はし}星 ^{はじめ}素

学位の種類 医 学 博 士

学位記番号 医 第 7 2 2 号

学位授与年月日 昭和 4 6 年 1 2 月 8 日

学位授与の要件 学位規則第 5 条第 2 項該当

最終学歴 昭和 3 6 年 3 月
東北大学医学部卒業

学位論文題目 On the Nature of the Periellipsoidal Lymphoid Tissue of Chick Spleen.
(ニワトリ脾臓の萊周リンパ組織について)

(主 査)

論文審査委員 教授 森

富 教授 石 井 敏 弘

教授 山 本 敏 行

論文内容要旨

ニワトリに於ては、リンパ系細胞が機能的ならびにその起源から二系列に分けられ、脾臓ではそれらの分布が互いに異なることが示されている (Cooper 1965)。すなわち動脈周リンパ組織は胸腺に、胚中心及び形質細胞はフアブリキウス嚢 (以下 Bursa と略す) にそれぞれ依存性である。一方鳥類脾臓においては莢周リンパ組織の発達が特徴的であることが、Dustin, 尾曾越らによつて主張されているが、一般の研究者からは看過されている。この研究は莢周リンパ組織の形態的特徴をより明確にすると共に、その起源を含めて発生過程を明らかにすることを目的としている。

材料及び方法

孵化後 24 時間以内に入手した白色レグホン雄性ヒナに実験的処置を加え、あるいは加えない以下の 8 群についてその脾臓リンパ組織を観察した。第 1 群：生直後より 16 週令に至るまでに適宜にえられた正常ヒナ。第 2 群：孵卵 5 日のテストステロン卵内注入により Bursa 形成を阻止した 6 週令までのヒナ。第 3 群：生下時に X 線 700 r を全身照射した 10 週令に至るヒナ。第 4 群：生下時に外科的に Bursa を摘出した 8 週令までのヒナ。第 5 群：生下時に外科的に Bursa 摘出、X 線全身照射した 6 週令までのヒナ。第 6 群：1 日令に X 線 650 r を全身照射し、次いで同量 X 線を 5 日間 Bursa 領域に照射した 41 日令までのヒナ。第 7 群：生下時胸腺摘出後、X 線全身照射した 5 週令までのヒナ。第 8 群：1 日令に X 線 650 r を全身照射した後 5 日間毎日同量 X 線を頸部に照射した 21 日令までのヒナ。なお X 線照射の条件は 180 KV, 20 mA, HVL, Cu 1.22 mm, エーテル麻酔下に照射した。部分照射の場合には照射野以外を鉛板で遮蔽した。各ヒナから脾臓、胸腺、Bursa をとり、Zenker-Formol 固定、パラフィン包埋後 May-Grünwald-Giemsa 染色をほどこして観察した。

結 果

正常ニワトリ脾臓のリンパ組織。動脈周リンパ組織：最終末部にあたる莢動脈部分を除く小動脈に沿つて発達するリンパ組織。構成リンパ球の大部分は小リンパ球で、少数の大・中リンパ球、リンパ芽球を含む。静脈周リンパ組織：静脈流域のところどころに結節状に出現する。構成リンパ球は動脈周リンパ組織のそれを殆んど同じである。莢周リンパ組織：構成リンパ球の形態はほぼ一様で、中等度塩基好性を示すかなり豊富な細胞質を持ち、輪郭がやや不規則な中型リンパ球で、核には小型の核小体を含む。胚中心：一般に動静脈周リンパ組織内に見られるが、時にそれと関係なく存在しうる。主に強い塩基好性を示す大型リンパ球からなるが、中小リンパ球も含む。細胞破片を喰食する細胞も存在する。一般に結合組織被膜で包まれ周囲から隔絶され、血管も侵入しない。リ

リンパ組織の生後発育：生後24時間には、動脈周囲、静脈流域に小リンパ球を主とするリンパ球浸潤が見られ、以後リンパ球集積が進み、動・静脈周リンパ組織となる。生後2-3日令より莢組織の内部あるいは周縁に中型リンパ球が出現し始め、以後莢周縁でのリンパ球集積が進んで莢周組織を形成する。胚中心形成は生後10日前後から、動・静脈周リンパ組織内で細網細胞増殖を伴う大型リンパ球の集積として始まり、漸次大集塊となると共に周囲を結合組織で被われる。形質細胞は生後5-6日令より赤髄領域に出現し始める。

処置ニワトリでの脾臓リンパ組織：Bursaのリンパ球造成を破壊、除去する処置つまり、ホルモンによるBursa形成阻止、Bursa摘出とX線全身照射、Bursa領域の頻回X線照射を受けた個体では莢周リンパ組織の出現は著明に抑制ないし、遅延させられるが、動脈周リンパ組織の発達は影響が少ない。一方、胸腺のリンパ球造成を破壊、除去するような処置、すなわち胸腺摘出とX線全身照射、頸部の頻回X線照射は、動・静脈周リンパ組織の発達を抑制するのに反し、莢周リンパ組織は出現する。生下時の外科的Bursa摘出のみのヒナでは、莢周リンパ組織は2-3週の間ほぼ正常に経過した後、漸次退縮に向う。生下時のX線全身照射は一時的にリンパ組織の発育を抑えるが、間もなく正常レベルに回復することも観察された。

討 論

以上の結果は、ニワトリ脾臓にはその分布を異にする二系列のリンパ球が存在するとするCooperらの主張を支持するものであるが、更に以下の如く莢周リンパ組織の形態的特徴を明らかにした。すなわち、莢周リンパ組織はその構成リンパ球の形態の点で、その生後発育の点で更に胚中心形成との関連の点で、動・静脈周リンパ組織と明瞭に区別されること、かつまた、胚中心、形質細胞と共にBursa依存性であることを示した。またBursaの外科的摘出のみを行つた実験結果はBursaから末梢へのリンパ球の撤布が生下時にはかなり進行していること、莢周リンパ組織の正常発育には、生後長期にわたるBursaからの細胞の補給が必要であることを示唆する。また生直後期の各リンパ組織の発育過程の相違は、二系列のリンパ球の血管から脾臓リンパ組織へのtrafficの通路が異なることを示唆している。Clawsonらは胚中心の細胞が形質細胞の母細胞であると主張しているが、この実験結果から形質細胞は胚中心形成前に出現する。したがって両者の関係については検討の余地があると考えられる。更にこの研究はBursa依存性の胚中心がもつばら胸腺依存性の動・静脈周リンパ組織内で形成されることを指摘し、両者の間に何らかの関係があることを示唆した。

審査結果の要旨

リンパ球は発生学的起源および免疫学的機能から二系列に分けられるという定説は、鳥類の脾臓で動脈周のリンパ組織の発達は胸腺依存性であり、胚中心と形質細胞の発達はFabriciusのBursa依存性であるというCooperら(1965)の実験によって、形態学的にも支持される。このような背景もあって、ニワトリはリンパ球の研究に好んで用いられるが、そのリンパ組織の形態学については必ずしも詳細にされているとはいえない。

本研究ではまず、ニワトリ脾臓リンパ組織の生後発育が観察され、Schweigger-Seidel 莢周囲の中等大リンパ球群は動脈周小リンパ球群よりおそく、異なる部位に発現し、両者の形態は以後も互に異なること、胚中心は後者内に出現しないことから、両者が本質的に異なるリンパ組織であると判断された。次いで両リンパ組織の胸腺およびBursaへの依存性が、胸腺またはBursaのリンパ球造成の破壊ないし抑止実験で検討された。その結果の概要は以下の如くである。1) 孵置5日目のtestosterone注入、生下時のBursa摘出とX線全身照射、生下時のX線照射とその後5日間のBursa領域照射により、Bursaが欠落ないしそのリンパ組織が破壊された約6週令までのヒナの脾臓では、胚中心と形質細胞の形成が抑制されるとともに、莢周リンパ組織の出現も著明に抑制ないし遅延したが、動脈周リンパ組織の発育は影響されない。2) 生下時胸腺摘出とX線全身照射、生下時X線全身照射とその後胸腺領域の連続照射を受けた個体では、脾臓所見は上記と逆である。3) 生下時Bursa摘出のみを受けた個体の莢周リンパ組織は当初2-3週は正常に発達するが、以後次第に退縮の傾向を示す。

以上の結果から莢周リンパ組織について次の点が指摘された。1) 莢周の中等大リンパ球はBursa起源であり、脾臓内での血管から脾髄への遊出過程も胸腺由来の動脈周リンパ球と異なる。2) 生下時にはBursaから末梢リンパ器官へのリンパ球撒布は既に進行していると思われるが、莢周リンパ組織の発達にはおそらくBursaからの持続的なリンパ球の補給を必要とするらしい。3) 莢周リンパ組織は胚中心を作らず、形質細胞と直ちに関連するともいえない。

莢周リンパ組織が鳥類と一部の爬虫類の脾臓にみられることは、古くDustin(1938)によって指摘されているが、その本質については何等解明が試みられなかった。わずかに若干の研究者がそれを動脈周リンパ組織の延長部と扱い、あるいは形質細胞系細胞の所在部と推測したことがあるに止まっている。本研究は莢周リンパ組織の本質についてはじめて解明を試みたものであり、かつ、上記の結果はリンパ器官の機能的構造の解明についての重要な新資料を提供したものであって、学位授与に値するものと考えらる。