

学 位 論 文 題 名

Immunohistochemical Study on Local Immune System of the Mammary Gland in Mice and Goats

（マウスおよびヤギにおける乳腺の局所免疫系に関する免疫組織化学的研究）

学位論文内容の要旨

マウスおよびヤギの乳腺における局所免疫系を明らかにすべく、形質細胞とTリンパ球の分布および妊娠期から後離乳期までの生殖周期中の細胞動態について免疫組織化学的研究を行い、以下の成績を得た。

マウス乳腺では、免疫グロブリン（IgA、IgGおよびIgM）を含有する形質細胞は妊娠期にはほとんどみられず、泌乳期から泌乳休止後2日目にかけて漸増し、その後急速に減少した。免疫グロブリンのサブクラス別にみると、IgA細胞が最も多く、IgGおよびIgM細胞はそれよりもかなり少なかった。離乳後の乳腺に形質細胞が豊富に存在するということは、形質細胞の機能が新生子への受動免疫の賦与よりもむしろ、乳腺の防御にあることを示唆するものと考えられた。乳腺の組織中にIgG含有細胞が少ないという本研究の結果は、乳腺局所におけるIgGの産生が低いことを意味する。また、生殖周期における免疫グロブリン含有細胞の動態が、乳腺の発達と概ね一致していることから、乳腺の形質細胞がホルモンによって調節されていることが推察された。

マウス乳腺において最も優勢なリンパ球サブセットであるCD8⁺細胞は腺房および導管の上皮内に分布し、CD4⁺細胞は主に結合組織内に分布していた。これらTリンパ球は形質細胞と対照的に、妊娠後期から泌乳初期に細胞数が最高

値に達し、その後は減少に転じた。両細胞の出現頻度の時間的ずれは、乳腺の局所免疫を理解する上で重要である。

ヤギ乳腺では、生殖周期の全ステージを通じて、マウスの場合と同様にIgA含有形質細胞が優勢であった。IgA細胞は妊娠期に増加を続け、初乳期に最高値に達した。一方、IgGおよびIgM含有細胞は全ステージを通じて非常に少数であった。この結果から、乳腺で産生されたIgAが新生子への受動免疫の賦与に貢献しているものと考えられた。

さらに、ヤギの血清および乳汁中の免疫グロブリン濃度を測定した結果、両者ともにIgGの濃度が最も高かった。乳腺組織中のIgG含有細胞がきわめて少数であったことから、乳汁中のIgGのほとんどは血清由来であると考えられた。

ヤギ乳腺では、CD4⁺細胞が最も優勢なTリンパ球サブセットであり、主に結合組織内に分布していた。CD2⁺細胞は結合組織内にはほとんど観察されなかったため、CD4⁺細胞の多くはCD2⁻であることが示された。 $\gamma\delta$ Tリンパ球、CD2⁺細胞およびCD8⁺細胞は、全ステージを通じて主に上皮内に認められた。それゆえ、ヤギ乳腺に分布する $\gamma\delta$ Tリンパ球のほとんどは、CD2⁺およびCD8⁺であると推察された。これらのリンパ球サブセットは、おおむね妊娠後期に増加し、分娩後に減少した。 $\gamma\delta$ Tリンパ球の一部を認識するとされるTcR1-N6抗体は、ヤギの乳腺では結合組織内に分布する $\gamma\delta$ Tリンパ球とだけ反応するが、このサブセットは妊娠期に増加した後、泌乳期に著しく減少した。このことから、TcR1-N6⁺細胞は妊娠期に機能を発揮するものと考えられた。末梢血中の $\gamma\delta$ Tリンパ球はWC1分子を発現することが知られているが、乳腺ではWC1⁺細胞は妊娠中に結合組織内にわずかに存在するものの、それらは分娩後は全くみられなかった。このことから、ヤギ乳腺に分布する $\gamma\delta$ Tリンパ球のほとんどは、CD2⁺、CD8⁺およびWC1⁻であり、末梢血中の $\gamma\delta$ Tリンパ球とは異なるサブセットであることが示された。

学位論文審査の要旨

主 査 教 授 岩 永 敏 彦

副 査 教 授 板 倉 智 敏

副 査 教 授 小 沼 操

副 査 助 教 授 橋 本 善 春

学 位 論 文 題 名

Immunohistochemical Study on Local Immune System of the Mammary Gland in Mice and Goats

(マウスおよびヤギにおける乳腺の局所免疫系に関する免疫組織化学的研究)

申請者は、マウスおよびヤギの乳腺における局所免疫系を明らかにする目的で、形質細胞とTリンパ球の分布および細胞動態について免疫組織化学的研究を行い、以下の成績を得た。

1. マウス乳腺では、免疫グロブリン (IgA、IgGおよびIgM) を含有する形質細胞は妊娠期にはほとんどみられず、泌乳期から離乳後2日目にかけて漸増し、その後急速に減少した。免疫グロブリンのクラス別にみると、IgA細胞が最も多かった。離乳後の乳腺にも形質細胞が豊富に存在することから、形質細胞の機能は新生子への受動免疫の賦与よりもむしろ、乳腺の防御にあると考えられた。

マウス乳腺において最も優勢なリンパ球サブセットは $CD8^{+}$ 細胞であり、それらは上皮内に分布していた。Tリンパ球は形質細胞と対照的に、妊娠後期から泌乳初期に細胞数が最高値に達し、その後は減少に転じた。両細胞の出現頻度の時間的ずれは、乳腺の局所免疫を理解する上で重要である。

2. ヤギ乳腺でも、IgA含有形質細胞が優勢であった。ところが、ヤギのIgA細胞は妊娠期に増加を続け、初乳期に最高に達した。従って、ヤギでは乳腺で産生されたIgAは新生子への受動免疫の賦与に貢献しているものと考えられた。血清および乳汁中のIgGの濃度が高いのに対し、乳腺組織中のIgG含有細胞が少数であったことから、乳汁中IgGのほとんどは血清由来であると考えられた。

ヤギ乳腺では、 $CD4^{+}$ 細胞が最も優勢なTリンパ球サブセットであり、主に結合組織内に分布していた。 $CD2^{+}$ 細胞、 $CD8^{+}$ 細胞および $\gamma\delta$ Tリンパ球は、全ステージを通じて主に上皮内に認められた。これらのリンパ球サブセットは、おおむね妊娠後期に増加し、分娩後に減少した。反芻動物では $\gamma\delta$ Tリンパ球が豊富であることが知られているが、ヤギの乳腺でもこのタイプのリンパ球が多かった。

以上のように、申請者はマウスとヤギの乳腺組織における形質細胞とリンパ球の局在および生殖周期での動態を明らかにし、乳腺の局所免疫を理解する上で重要な知見を提供した。乳腺の病態ばかりでなく、新生子への受動免疫の解明にも大きく貢献するものである。よって審査員一同は、イスマイル・ハイダー・イブラヒム氏が博士（獣医学）の学位を受けるに十分な資格を有するものと認めた。