

学 位 論 文 題 名

Immunohistochemical study on local immune system of chicken oviduct

（ニワトリ卵管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

ニワトリの卵管は消化管と同じく外来抗原が侵入しやすい臓器であり、炎症が起これば産卵率の低下など致命的な損害を与える。粘膜免疫が注目されている中、ニワトリ卵管の局所免疫機構の解析は進んでいない。研究の目的は、正常鶏における卵管の免疫機構を明らかにし、卵管炎の予防や治療のための基礎データを提供することにある。

本研究では、白色レグホーン系ニワトリの卵管におけるTリンパ球サブセット群、Bリンパ球、および免疫グロブリン（IgA, IgG, および IgM）を含有する形質細胞の孵化後発達を免疫組織化学的に検索して以下の結果を得た。

卵管におけるTおよびBリンパ球は孵化後5週齢で初めて出現した。Tリンパ球の出現頻度は、膨大部、峽部および子宮部では孵化後15週齢時に最も高かったが、漏斗部および膣部では同19週齢時に最高値を示した。Bリンパ球の出現頻度は、漏斗部から子宮部（有腺部）にかけては孵化後15週齢時に最高値を示し、膣部（無腺部）では21週齢時に最大となった。TcR⁺リンパ球の検索では、TcR1⁺リンパ球（ $\gamma\delta$ Tリンパ球）は上皮内に高頻度に出現するが、TcR2⁺リンパ球

（ $\alpha\beta$ Tリンパ球）は固有層内に多く、TcR1⁺リンパ球よりいくぶん高頻度に出現していた。TcR3⁺リンパ球は上皮内には存在せず、固有層内に少数認められた。CT8⁺リンパ球（哺乳類のCD8⁺リンパ球に相当）は上皮および固有層両域で、CT4⁺リンパ球（同CD4⁺リンパ球に相当）より数が多かった。上皮内へのBリンパ球の侵入は、孵化後19および21週齢時の膣部にのみ認められ、その後もごく低い頻度であった。

形質細胞は孵化後11週齢時の卵管固有層内に最初の出現を見たが、その後増加し、出現頻度は32週齢で最大に達した。腺部域ではIgG含有形質細胞が最も多く、無腺部域ではIgAないしIgM含有形質細胞がより高頻度であった。卵管を部位別にみるとTリンパ球サブセット群、Bリンパ球、および形質細胞の各細胞群の相対出現頻度は特に膣部において高値を示した。

次に、上記各細胞群の出現に与える性ホルモンの影響を明らかにすることを目的として、未だ卵管壁内にリンパ球および形質細胞の出現をみない孵化後7日齢

の正常ニワトリにestrogen またはprogesterone を皮下投与した。これら処置群の卵管内に出現するTリンパ球サブセット群を明らかにするために、CT3, CT4, CT8（哺乳類の各CT3, CT4, CT8に相当）に対する単クローン抗体を用いて免疫組織化学的検索を行った。無処置対照群の卵管では孵化後4週齢までリンパ球の出現を見なかった。孵化後7日以降 estrogen (diethylstilbestrol; DES) またはDESとprogesteroneを同時投与されたニワトリでは、投与12時間後に卵管壁に最初のCT3⁺リンパ球が出現し、出現頻度は48時間から96時間後にかけて上昇した。その後、卵管膨大部域のCT3⁺リンパ球の出現頻度は同域に卵白分泌腺組織が発達するとともに減少したが、腔部における出現頻度に減少は認められなかった。膨大部と腔部の固有層域におけるTリンパ球サブセット群の出現頻度は、DES投与群がDESとprogesterone同時投与群にくらべて有意に高値を示した。Tリンパ球各サブセット群間の比較では、全観察期間を通してCT8⁺リンパ球がCT4⁺リンパ球より高頻度に出現し、この出現様式は正常成鶏のものと同様であった。

ホルモン投与群におけるBリンパ球と形質細胞の最初の出現は、それぞれホルモン投与12時間および120時間後に観察された。これら両細胞の出現頻度は、DESとprogesteroneの同時投与群よりもDES投与群において有意に高い値を示した。

以上の結果は、卵管内へのTおよびBリンパ球の侵入が卵胞ホルモンの作用に依存することを示している。DES投与群で認められたリンパ性器官内におけるリンパ球の減少、血中へのリンパ球の移動、引き続いて観察された卵管内への急速なリンパ球の浸潤などの観察結果は、性ホルモンがリンパ性器官から卵管内へのTおよびBリンパ球の移動を惹起させることを示唆している。

本研究結果によって、孵化後の発達過程における卵管内のTリンパ球、Bリンパ球、および形質細胞の出現頻度は卵管の解剖学的区分ごとに異なること、また孵化後の週齢によっても差が認められ、特にestrogenの分泌と密接に関連していることが示された。

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 chicken oviduct

(ニワトリ卵管の局所免疫系に関する免疫組織化学的研究)

ニワトリの卵管は消化管と同じく外来抗原が侵入しやすい臓器であるが、その免疫機構の解析は進んでいない。申請者は、ニワトリ卵管の局所免疫機構を明らかにする目的で、免疫担当細胞の分布を生後発達過程を中心に免疫組織化学的手法により検索した。

最初に、リンパ球と免疫グロブリンを含有する形質細胞の孵化後発達を調べた。卵管におけるT およびB リンパ球は孵化後5週で初めて出現した。出現頻度は、部位により若干の差異はあるものの、T リンパ球は孵化後15～19週に、B リンパ球は15～21週で最高値を示した。抗原レセプター(TCR) の分類では、 $\gamma\delta$ T リンパ球が上皮内に高頻度に出現するのに対し、 $\alpha\beta$ T リンパ球は固有層により多かった。

形質細胞は孵化後11週目で固有層内に最初の出現をみたが、その後増加し、出現頻度は32週で最大に達した。腺部域ではIgG 含有細胞が最も多く、無腺部域ではIgA ないしIgM 含有細胞がより多かった。卵管を部位別にみると、T リンパ球、B リンパ球および形質細胞の相対出現頻度はいずれも排泄腔に近い臍部において高値を示した。

次に、上記各細胞群の出現様式に与える性ホルモンの影響を明らかにすることを目的として、孵化後7日のニワトリにエストロゲンを皮下投与した。対照群の卵管では孵化後4週までリンパ球の出現を見なかったが、実験群では、投与12時間後の卵管壁に最初のリンパ球が出現し、48から96時間後にかけて数が増加した。全観察期間を通してCT8⁺リンパ球がCT4⁺リンパ球より高頻度に出現し、この出現様式は正常成鶏のものと同様であった。ホルモン投与群におけるB リンパ球と形質細胞の最初の出現は、それぞれホルモン投与12および120時間後に観察された。これらの結果は、卵管へのT およびB リンパ球の侵入が卵胞ホルモンに依存することを示している。

以上のように、申請者は、孵化後の発達過程における卵管のT リンパ球、B リンパ球、および形質細胞の出現様式を明らかにし、卵管へのそれらの動員がエストロゲン分泌と密接に関連していることを示した。よって、審査員一同は、Khan 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。