



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	Morphological studies on lymphoid tissues locally formed in the ductal organs of animals [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	Chuluunbaatar, Tsolmon
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(獣医学)
Dissertation Number	甲第15510号
Issue Date	2023-03-23
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/89923
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	Tsolmon_Chuluunbaatar_abstract.pdf, 論文内容の要旨



学位論文内容の要旨
Abstract of the dissertation

博士の専攻分野の名称：博士（獣医学）

氏名：Chuluunbaatar Tsolmon
Name

学位論文題名
The title of the doctoral dissertation

Morphological studies on lymphoid tissues locally formed in the ductal organs of animals
(動物の管状臓器に局所的に形成されるリンパ組織の形態学的研究)

管状臓器の粘膜は外来抗原やアレルゲンの侵入門戸となるため、動物とヒトの医学双方において、それらの粘膜免疫を利用したワクチン法や治療法の開発が進んでいる。特に、雌性生殖器は外界と密接に関連するため、その粘膜は物理的な上皮バリアや種々の免疫細胞を配備し、抗菌物質や炎症関連物質の産生を介して粘膜免疫を担う。本論文では、雌性動物の下部管状臓器に形成される粘膜関連リンパ組織（MALT）に着目し、適正な病態診断や効果的治療の実施に重要となる形態学的特徴の理解を目的とし、解析を進めた。

第一章と二章では、非妊娠時のウシ、ヤギ、ブタの腔前庭と外部生殖器（陰核、外陰部）の粘膜におけるリンパ組織（LT）を検索した。LT の形態学的特徴を各臓器のホルマウント標本や走査型電子顕微鏡標本の観察、組織切片のヘマトキシリン・エオジン染色や免疫染色による解析で評価した。腔前庭のホルマウント標本において、ヘマトキシリンに濃染する複数の小円領域が全動物の粘膜に観察され、それらはリング状に配置された。組織学的解析から、当該小円領域には免疫細胞が集簇しており、著者はこれらを “生殖器関連リンパ組織（GOALT）” と定義した。GOALT はリンパ小節（LN）もしくは散在性リンパ組織（DLT）の形態様式を示し、これらは粘膜固有層や粘膜下組織に局在し、B 細胞、T 細胞、マクロファージ、樹状細胞、形質細胞や毛細血管後細静脈を包含した。また、腔前庭の GOALT では、豊富な膠原線維が立体的に構築され、細網線維構築は LN よりも DLT で発達する傾向にあった。さらに、GOALT 直上の腔前庭粘膜上皮は部分的に脱落・欠如し、免疫細胞が直接管腔に面していた。これら GOALT の形態やその構成細胞に顕著な動物種差はなかった。以上より、GOALT は雌のウシ、ヤギ、ブタの下部管状臓器、特に腔前庭で発達する免疫学的障壁であり、頭部におけるワルダイエルの咽頭輪のように、“陰部リンパ輪” として下部管状臓器の局所免疫を担うと考えた。

上記の産業動物に加え、第三章では主要な実験動物齧歯目であるコットンラット、マウス、ラット、ハムスターに焦点を当てたが、これら齧歯目では解剖学的に腔前庭が発達せず、明瞭な GOALT を見出せなかった。そこで、大腸の腸管関連リンパ組織（GALT）を下部管状臓器

の粘膜免疫を担う構造として着目した。本章では実験動物として有用だが、その解剖学的知見が不足しているコットンラットの大腸 GALT を腸の走行や形態学的特徴と共に解析した。特に、コットンラットの結腸の走向や盲腸粘膜ヒダの形態が他の齧歯目とは異なった。雌雄コットンラットの上行結腸前半部はラセン状屈曲を、その後半部は馬蹄状屈曲を形成し、これらは他の齧歯目に比べて特徴的な形態だった。雌雄コットンラットの盲腸と上行結腸の粘膜には隆起型あるいは平坦型のリンパ小節がみられた。さらに上行結腸の形態は雌雄で大きく異なり、特に雌の上行結腸は雄に比べて長く、上行結腸の前半部分に形成されるラセン状屈曲の数が雄よりも雌で多かった。また、上行結腸起始部には隆起型もしくは小型のリンパ濾胞を複数有する粘膜の縦ヒダ構造がみられ、その丈は解析週齢間で同等だった一方、加齢と共に腸管走向方向への長さを増した。以上、本章では齧歯目、特にコットンラットの下部管状臓器の形態学的特徴を明らかにした。

本論文では、成体のウシ、ヤギ、ブタの腔前庭を解析し、リンパ陰部輪を形成する GOALT の形態を明らかにした。GOALT はこれら主要な産業動物の下部管状臓器における免疫学的障壁となり、雌性生殖器関連疾患において重要な役割を果たすと考えられた。一方、本解析に供した齧歯目は明瞭な腔前庭を欠き、GOALT を発達させなかったが、これらの種の消化管後半部分は生殖器や消化器を含む雌の下部管状臓器の免疫学的環境の維持に貢献する可能性を考えた。これらの GOALT や GALT の新たな基礎的知見は、生殖器ならびに消化器の病態発生機序を理解する上で重要であり、動物やヒトにおける粘膜免疫を利用した診断法ならびに治療法の開発に貢献する。