

## 論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称	博 士 （ 農 学 ）	氏名	Fika Yuliza Purba
学位授与の要件	学位規則第4条第①・2項該当		
論 文 題 目			
<p style="text-align: center;">Studies on Mastitis Caused by Translocated-Bacterial Components in Ruminants (反芻動物における細菌成分の移行による乳房炎に関する研究)</p>			
論文審査担当者			
主 査	教 授	磯 部	直 樹
審査委員	教 授	吉 村	幸 則
審査委員	教 授	島 田	昌 之
審査委員	准教授	杉 野	利 久
〔論文審査の要旨〕			
<p>乳房炎は微生物の感染によって起こる疾病と考えられているが、菌検査をしても生菌が検出されない例がある。したがって、生菌の乳房への侵入によらない乳房炎の可能性も考えられたため、本研究では子宮から乳房へ細菌成分が移行し、炎症が起きるのか検討した。</p> <p>第1章では、緒論として、乳房炎の発生状況、予防および治療法の現状、乳腺における免疫機能を説明し、子宮内の細菌成分が乳房の炎症を引き起こす可能性を検討するという本研究の背景と目的が述べられている。</p> <p>第2章では、乳牛の子宮内膜炎と乳房炎との関係について検討した。分娩約1か月の61頭の乳牛を調べた結果、49頭が健康であり、12頭が子宮内膜炎であった。これらのウシの血漿及び乳中のサイトカインを調べた結果、両者間に有意な差は認められなかった。しかし、子宮内膜炎を起こした乳牛の乳中体細胞数は健康なウシのそれに比べて有意に高かった。このように、子宮内膜炎のウシで体細胞数が上昇したことから、子宮内膜炎の原因菌の細菌成分が乳房へ移行して何らかの炎症を引き起こす可能性が示された。</p> <p>第3章では実際に子宮内の細菌成分が乳房へ移行して炎症を起こすのかどうかを確認するために、健康なヤギの子宮内にリポ多糖（LPS）を注入し、乳房の炎症度を調べた。その結果、乳量や体細胞数はLPSを注入しても変化しなかったが、乳中のサイトカインであるIL-1<math>\beta</math>及びIL-6濃度がLPS注入後に有意に上昇した。またLPS注入24時間後に乳房の組織にLPSの存在が確認された。以上のことから、子宮へLPSを投与することにより、乳房で軽い炎症が起こることが分かり、LPSが子宮から乳房へ移行</p>			

していると考えられた。

しかし、第 3 章での乳房の炎症が弱かったため、免疫機能を抑制した状態で、子宮内に LPS を注入すると乳房の炎症度が高まるのではないかと考え、第 4 章ではデキサメサゾンで免疫機能を抑制した後に LPS を子宮に注入した。その結果、体細胞数は LPS 注入により有意に増加した。また、血漿中 LPS 結合蛋白および急性期蛋白(SAA) 濃度および乳中の IL-1 $\beta$ , S100A8, および lactoferrin 濃度も増加していた。以上の結果から、免疫が抑制された状態では、子宮内に注した LPS が容易に乳房に移行し、乳房炎が起こることが明らかとなった。

第 5 章では、子宮に注入した LPS が確かに乳房に移行するかどうかを確認するために、子宮に墨汁を注入した。その結果、墨汁の子宮内注入 6 時間後で乳房内に墨汁が観察されたことから、子宮内の LPS が確かに乳房へ移行し得ることが明らかとなった。

第 6 章では本研究で得られた結果を総合考察し、炎症性の繁殖障害と乳房炎に密接な関係があり、乳房以外の子宮で炎症が起きてそこから細菌成分が血液を通して乳房へ移行し炎症を起こす可能性があり、免疫機能が低下している時には特に炎症度が高まる可能性があることを示した。このように、生菌だけではなく細菌成分が乳房炎を誘起する可能性があることから、これを加味した治療を行う必要があることを提案した。

本論文で得られた知見は新規的かつ独創的であり、今度の畜産業界に影響を与えることが大いに予想される。

以上、審査の結果、本論文の著者は博士(農学)の学位を授与される十分な資格があるものと認められる。