

# マウスの乳腺発達および泌乳能力に及ぼす 環境温度の影響に関する研究\*

中 西 喜 彦

## Studies on the Effect of Ambient Temperature on the Development of Mammary Gland and Milk-Performance in Mice

Yoshihiko NAKANISHI  
(Laboratory of Animal Reproduction)

### 目 次

緒 論	
第 1 章 妊娠マウスの乳腺発達に及ぼす低温および高温環境の影響	
材料および方法	
結 果	
1) 乳腺中の核酸含有量の変化	
2) 妊娠マウスの乳腺ホルマウント標本による乳腺発達状況の比較	
3) 母マウスの体重変化	
4) 総採食量の変化	
考 察	
摘 要	
第 2 章 卵巣除去マウスの乳腺発達に及ぼす環境温度および性ホルモン投与の影響	
材料および方法	
結 果	
1) 乳腺中の核酸含有量の変化	
2) 卵巣除去マウスの乳腺ホルマウント標本による誘起発達乳腺の比較	
考 察	
摘 要	
第 3 章 マウスの泌乳能力に及ぼす高温環境の影響	
材料および方法	
結 果	
1) 母マウスの体重変化	
2) 子マウスの体重変化	
3) 乳腺中の核酸含有量および窒素含有量の変化	
4) 分娩時の異常出産について	
考 察	
摘 要	
第 4 章 泌乳マウスの採食量および飲水量におよぼす低温および高温環境の影響	
材料および方法	

### 結 果

- 1) 泌乳能力の温度間比較
- 2) 採食量の変化
- 3) 飲水量の変化
- 4) 採食量と飲水量の関係について
- 5) 泌乳マウスおよび未経産マウスの体重変化

### 考 察

### 摘 要

- 第 5 章 マウスの泌乳能力におよぼす制限給餌と環境温度の影響

### 材料および方法

### 結 果

- 1) 子マウスの体重および乳腺中の核酸含有量の変化
- 2) 母マウスの体重変化
- 3) 飲水量の変化
- 4) 採食量と飲水量の関係について

### 考 察

### 摘 要

### 総 括

### 文 献

### 英 文 要 約

### 緒 論

環境温度は哺乳動物の泌乳能力に影響を及ぼすもつとも重要な気象要因である。乳牛における冬季や夏季の泌乳量の低下は、重要な問題として古くから多くの研究者によって取上げられている。欧米においては、寒冷時における乳牛の飼養を研究した DAVIS (1914)<sup>15)</sup> の報告や、REGAN & RICHARDSON (1938)<sup>77)</sup> の人工気象室を用いた研究、および耐暑性の問題を取扱った RAGSDALE et al. (1949, 1951)<sup>75)76)</sup>、COBBLE & HERMAN (1951)<sup>11)</sup>、BRODY (1956)<sup>8)</sup> などの報告がある。

わが国においては、Zebu と在来種牛の耐暑性について、山根ら (1940 a, b)<sup>89)90)</sup> が戦前に興味を示した程度であったが、戦後岡本 (1950)<sup>56)</sup> は西南暖地にお

\* 本論文は、昭和44年10月九州大学において審査を受けた学位論文の概要をなすものである。なお、本論文の一部は昭和43年度文部省奨励研究費の補助による。

ける乳牛の飼養管理についての問題点を指摘するとともに、乳牛の耐暑性について、体温変動、呼吸数、血液成分の変化などの基幹反応の面、あるいは耐暑性の遺伝に関する問題、その他管理面からの牛舎冷房の効果などについて一連の研究を行なっている(岡本ら、1955, 1956 a, b, c, 1961, 1963 a, b)<sup>57)58)59)60)61)62)63)</sup>。また、石井(1964)<sup>27)</sup>、岡本ら(1965)<sup>65)</sup>なども乳牛に及ぼす影響について、体温変動あるいは血液成分や尿中諸成分の変化と乳量の変化との関連性について追求している。また、これらの研究は FINDLAY & BEAKLEY (1954)<sup>18)</sup> や JOHNSON (1965)<sup>29)</sup>、BIANCA (1965)<sup>4)</sup>、岡本(1964)<sup>64)</sup>、加納(1968)<sup>30)</sup>らによって総説として発表されている。

これらによると泌乳に対する最適温度は動物の種類、品種、個体によって異なり、また温度は飼料の量や質を通して間接的にも泌乳に対して影響をもつものと推察されている。また、高温環境は泌乳能力を減少させることが認められているが、その原因は高温による直接的な泌乳機能の低下というよりは、全体的な生理機能の低下によるのではないかとされている。以上のように環境温度と泌乳機能との関係については多くの研究がなされているが、基幹反応としての生理反応と乳汁分泌のような生産反応を分離して追求することが不可能なために、低下の原因についてはなお不明の点が多く残されている。

本実験は実験動物であるマウスを用いて、泌乳に対する環境温度の直接の影響を明らかにしようとしたものである。マウスと反芻動物である乳牛とでは、種による反応の相違が存在することが考えられるが、一面マウスを用いることにより、乳牛のような大動物での実験で明確さを欠くいくつかの点を、比較的簡単に消去出来る可能性が考えられる。すなわち、1) 対象動物の遺伝的、年令的な個体差を最少限におさえる。2) 季節的推移に伴う飼料の質的变化を無くすることが出来る。3) 環境条件を均一にしやすい、しかも多頭数の動物が飼育出来る。4) 乳期をそろえるなどの点である。

一方、小動物の実験では乳量を直接測定することが不可能に近いので、大動物の場合とは違って泌乳能力測定上の障害となっていた。しかし、KIRKHAM & TURNER (1953)<sup>32)</sup>が、乳腺中の核酸含有量を泌乳能力の指標として使用して以来、GREENBAUM & SLATER (1957)<sup>21)</sup>、TUCKER & REECE (1962)<sup>84)</sup>、MUNFORD (1963)<sup>50)</sup>などによってその正確さが確認され、わが国においても KURETANI (1957 a, b)<sup>39)40)</sup>、SHIMIZU

(1957)<sup>80)</sup>、NAITO (1958)<sup>54)</sup>、長沢ら(1963)<sup>52)</sup>、近宗(1963)<sup>83)</sup>などによって指標として用いられている。すなわち、DNA は細胞の核内にのみ存在し、体細胞の核当たりの DNA 量が一定であることから、DNA 量は乳腺の細胞数に比例した量を現わすものと考えられている。RNA は蛋白合成に関与する物質であり、蛋白合成の盛んな時期とそれ以外の時期ではその含有量に大きな差が存在することから、乳腺機能の程度を現わすものと考えられている。これらのことから、本実験においても DNA 量を乳腺実質量の指標とし、RNA 量を乳腺機能の指標として使用し、主としてこれらの変化を中心に、マウスの乳腺発達および泌乳能力に及ぼす環境温度の影響について検討した。

本論文は5章から成っており、第1章と第2章はマウスの乳腺発達に及ぼす環境温度の影響を取扱い、あわせて卵胞ホルモン、黄体ホルモンに対する乳腺の感受性に及ぼす環境温度の影響を検討した。第3章、第4章および第5章ではマウスの泌乳能力に及ぼす環境温度の影響を取扱っている。第3章では高温環境のもとでの泌乳能力低下の程度を知るために、分娩時から離乳時までの乳腺機能に対する高温環境の影響を追求し、第4章においては、泌乳能力低下の原因追求の一手段として、飼料摂取量と飲水量を中心に、低温および高温環境のもとにおける泌乳能力と採食量との関連性について検討した。その結果、高温環境のもとにおける泌乳能力の低下は、主として飼料摂取量の著しい減少と関連があると考えられ、高温区のマウスに強制給餌を行なうと、かなりの泌乳能力の回復がはかれるのではないかと推察された。しかし、強制給餌に伴う人為的な処理の影響を考慮して、第5章においては、適温区の産乳飼料を高温区の産乳飼料の量まで制限して給与し、その泌乳能力を高温区のそれと比較した。これによって、高温環境における泌乳能力低下に関係する要因のうち、採食量以外の要因の関与の程度を追求した。

本研究に対して、終始懇切なる指導を賜った九州大学農学部岡本正幹教授に対し、深甚な謝意を表するとともに、本研究遂行に当たり、有益な助言と激励を賜った鹿児島大学農学部西山久吉教授に厚くお礼を申し上げる。また、九州大学農学部古賀脩助教授、同五斗一郎助教授、鹿児島大学農学部小川清彦助教授にも、種々指導戴いた。ここに感謝の意を表する。

## 第1章 妊娠マウスの乳腺発達に及ぼす 低温および高温環境の影響

乳腺の発達程度は、分娩後の泌乳量を左右する重要な要因と考えられる。したがって、異なった環境温度のもとで、妊娠中のマウスの乳腺発達がどのような状態にあるかを知ることが、泌乳量に対する環境温度の影響を追求する場合に欠くことの出来ない条件と考えられる。

乳腺の発達程度を測定する方法は、乳腺中の DNA 量を定量する方法が一般に行なわれ、マウス、ラットなどについて多くの研究がある (KIRKHAM & TURNER, 1953; GRIFFITH & TURNER, 1957; MOON, 1962; MUNFORD, 1963)<sup>32)22)48)50)</sup>。これらによると一般に DNA 量は妊娠期間中ほぼ直線的に増加し、泌乳中もおおよそ 7 日目あるいは 10 日目ごろまで、わずかな増加が続くものと報告されている。

しかし、乳腺発達に対する環境温度の影響についてはほとんど明らかになっていない。本実験は妊娠初期から末期まで、低温および高温で妊娠マウスを飼育することにより、環境温度と乳腺発達の関連を追求したものである。

### 材料および方法

材料は鹿児島大学農学部家畜繁殖学教室で飼育している DDS 系未経産マウスの 4 カ月齢以上のものを用いた。雌マウスは群飼用の木製ケージに、1 箱当たり 5 匹ずつ収容し、20°C の恒温室で 1 週間飼育した後、雄マウスを追加し、毎日朝夕 2 回陰栓形成の有無を検査し、疑わしいものについてはさらに陰栓中の精子の存在を鏡検して交尾の有無を確かめた。交尾を確認したマウスは、その日を妊娠 0 日として、14×15×13 cm の木製ケージに 1 匹ずつ入れて各温度区に配分した。また配分に当たってはなるべく同腹のマウスが異なった温度区に行くように配慮した。

温度区としては、7°C 区、20°C 区および 33°C 区の 3 区を設定したが、実験期間中の 2 カ月間の平均温度および湿度はそれぞれ、6.2±1.6°C、66.3±10.7% R.H.; 20.3±1.5°C、57.0±10.3% R.H.; 31.2±2.3°C、51.4±6.4% R.H. であった。飼料は市販の固型飼料を用い、水と共に自由に採食させた。飼料の給与に際しては、毎日 1 回一定量をシャーレに入れて給餌し、残食したものとを差を 1 日の採食量として計量した。体重測定は妊娠当日、3、5、7、10、14 および 16 日目に行ない、妊娠 7 日目および 16 日目に

と殺し、乳腺の発達程度を、乳腺中の核酸含有量およびホルマウント標本により比較した。

乳腺中の核酸含有量の測定に当っては、腹部およびそけい部の 2 対の左右乳腺を出来るだけ完全に採取し、分析まで約 -20°C のアイスストッカー中に保存した。分析に当たっては、生乳腺を 99.5% のエチルアルコール 15 ml と共にブレンダーで細断しながら脱脂・脱水した。これを 3,000 r.p.m. で遠沈し、沈澱物にエチルエテルを約 15 ml を加え良くかくはんした後、同様に遠心分離し、脱脂が完全になるまで何度も操作を繰り返した。脱脂後乾燥して秤量し、これを乾燥脱脂乳腺重量とした。核酸の抽出は乾燥脱脂乳腺について、SCHMIDT-THANNHAUSER-SHNEIDER 法により RNA と DNA を分画した。RNA の定量は MEJDAUM (1939)<sup>46)</sup> のオルソノル反応により、DNA の定量は DISCHE (1930)<sup>16)</sup> のジフェニルアミン反応に八木 (1951)<sup>87)</sup> が改良を加えた方法を用いた。

ホルマウント標本については、右側胸部第 3 乳腺を用い、常法により作成し、発達状態を観察した。なお、妊娠マウスと同月齢の未経産マウスを 16 日間、妊娠マウスと同様に温度処理し、その 16 日目の乳腺を各温度区における妊娠マウスの乳腺発達の対照として比較した。

## 結 果

### 1. 乳腺中の核酸含有量の変化

妊娠 7 日目および 16 日目の乾燥脱脂乳腺重量、総 RNA 量、総 DNA 量および RNA/DNA を示すと Table 1 および Table 2 の通りであり、これらの測定値につき分散分析によって温度処理間および妊娠日数間の差を検討すると Table 3 の通りである。

これによると、乾燥脱脂乳腺重量は妊娠 7 日目においては 20°C 区のものが他の区よりも低い傾向を示し、16 日目では、反対に、20°C 区のものがやや他の区よりも高い傾向を示した。しかしいずれも 8~14% の相違であり、温度処理間に有意の差は認められなかった。妊娠日数間では 16 日目のものが 7 日目のものに比較して各温度区でそれぞれ 60~90% の増加を示した。

総 RNA 量は妊娠 7 日目において、33°C 区のものは 20°C 区のものより 14.6% 低く、7°C 区のものは 20°C 区のものより 3.7% 増加していた。妊娠 16 日目では 20°C 区に比べて、7°C 区や 33°C 区ではそれぞれ 13.0% および 10.9% 低下した。しかしながら、

Table 1. Mammary gland DFFT and DNA of pregnant mice kept at three ambient temperatures.

Days of pregnancy	Temp. of rearing	No. of mice	Mean body weight	DFFT*		Total DNA	
				$\bar{X} \pm SE$	Change	$\bar{X} \pm SE$	Change
7	7°C	8	27.2 <sup>g</sup>	27.1 ± 1.0 <sup>mg</sup>	113.8%	712 ± 53 <sup>μg</sup>	108.9%
	20	12	27.8	23.8 ± 0.7	100.0	654 ± 44	100.0
	33	8	25.5	25.8 ± 1.2	108.4	625 ± 43	95.6
16	7	11	34.2	42.6 ± 1.8	94.2	1438 ± 71	94.5
	20	12	35.0	45.2 ± 1.8	100.0	1521 ± 86	100.0
	33	10	30.9	41.8 ± 2.7	92.5	1459 ± 75	95.9

\* Dry Fat Free Tissues

Table 2. Mammary gland RNA and RNA/DNA of pregnant mice kept at three ambient temperatures.

Days of pregnancy	Temp. of rearing	No. of mice	Total RNA		RNA/DNA	
			$\bar{X} \pm SE$	Change	$\bar{X} \pm SE$	Change
7	7°C	8	640 ± 46 <sup>μg</sup>	103.7%	0.90 ± 0.02	92.8%
	20	12	617 ± 32	100.0	0.97 ± 0.06	100.0
	33	8	527 ± 40	85.4	0.84 ± 0.04	86.6
16	7	11	1521 ± 119	87.0	1.05 ± 0.04	90.5
	20	12	1749 ± 113	100.0	1.16 ± 0.05	100.0
	33	10	1558 ± 100	89.1	1.07 ± 0.05	92.2

Table 3. Analysis of variance in nucleic acid content of abdominal inguinal mammary glands of pregnant mice kept at three ambient temperatures.

Measurement	Source of Variation										
	Temperature (T)			Days of Pregnancy (D)			T × D			Error	
	d.f.	M	S	F	d.f.	M	S	F	d.f.	M	S
DFFT	2	5.00	0.12	1	5070.21	126.41**	2	40.11	1.26	54	31.79
RNA	2	35431	0.21	1	15684312	94.34*	2	166260	2.04	55	81673
DNA	2	12988	0.53	1	9999931	411.06**	2	24327	0.52	55	46514
RNA/DNA	2	0.0537	0.41	1	0.4874	3.71	2	0.1314	6.32*	55	0.0208

\* Significant at 5% level.

\*\* Significant at 1% level.

分散分析の結果では温度処理間の差は認められなかった。妊娠日数間では妊娠 16 日目のものは 7 日目の値より各温度区共 140~200% の増加を示した。

次に、乳腺実質量と考えられる総 DNA 量は、総 RNA 量よりも一層温度間の差が少なく、妊娠 7 日目では、20°C 区のものに比べて 33°C 区は 4.4% 減少し、7°C 区のは 8.9% 増加した。また、妊娠 16 日目では 20°C 区に比べて、7°C 区で 5.5%、33°C 区で 4.1% の低下を示したが、いずれも統計的に有意の差は認められなかった。妊娠日数間では、妊娠 16 日

目は 7 日目のものに比べて、各温度区共、100~130% の増加を示した。

乳腺細胞当りの機能を考察するため、RNA/DNA の比を算出したが、この比には温度処理間、妊娠日数間のいずれにも有意の差が認められなかった。しかし、温度処理間ではわずかに 20°C 区が他の区に比べて高く、妊娠日数間ではわずかに 7 日目より 16 日目が高い傾向を示した。

2. 妊娠マウスの胸部第 3 乳腺ホルマウント標本による乳腺発達状況の比較

各温度区の未経産マウスの乳腺と、妊娠7日目および16日目における乳腺のホルマウント標本を示すと Plate I の通りである。これによると妊娠日数による差はよく認められたが、温度処理間の差は未経産、妊娠7日目および16日目共、ほとんど認められなかった。

### 3. 母マウスの体重変化

妊娠当日から16日目までのマウスの体重変化を図示すると Fig. 1 の通りである。これによると 20°C 区と 7°C 区の間ではほとんど差が認められなかったが、33°C 区では他の区よりも低下の傾向を示した。

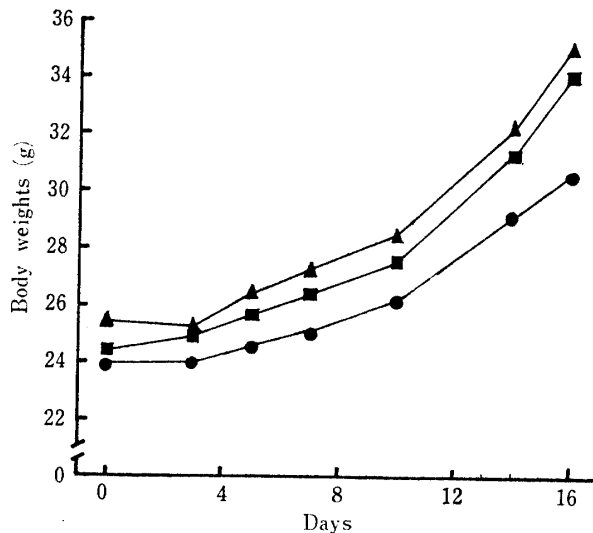


Fig. 1. Mean body weights of pregnant mice kept at three ambient temperatures from conception to 16th day of pregnancy.

■ 7°C, ▲ 20°C, ● 33°C

### 4. 総採食量の変化

妊娠当日から16日目までの1匹当たりの総採食量は、7°C区: 109.2 g, 20°C区: 69.9 g, 33°C区: 44.9 gであり、20°C区に比べて7°C区で56.2%の増加、33°C区で35.8%の減少を示した。

### 考 察

妊娠中の乳腺発達に關与するホルモン群のうち、副腎皮質ホルモン、インシュリン、甲状腺ホルモンなどの代謝に關するホルモンの分泌は環境温度の変動によって、大きな影響を受けることが確認されており、またこれらのホルモンの分泌を支配する TSH や ACTH などの下垂体前葉ホルモンも環境温度の変動と密接な關係を持っていることが報告されている。たとえば WOLF & GREEP (1937)<sup>86)</sup> は低温環境における TSH の分泌と甲状腺機能のこう進について述べて

おり、SCHOENBAUM et al. (1959)<sup>79)</sup> は同じく低温環境における ACTH と副腎皮質ホルモンの關連性について報告している。

妊娠中のラットの乳腺発達に対するこれらのホルモンの効果については一連の報告がなされている。すなわち、KUMARESAN et al. (1967 b)<sup>38)</sup> はコーチゾンの投与で DNA 量が 23%, RNA 量が 52% 増加したと述べ、GRIFFITH & TURNER (1961)<sup>23)</sup> はサイロキシン投与で DNA 量が 22% 増加したと報告している。KUMARESAN & TURNER (1965, 1966 a)<sup>34)35)</sup> は、妊娠ラットの乳腺に対し、インシュリンの直接効果を認めなかったが、サイロキシンを同時に注射すると DNA 量が 19% 増加したと報告している。

また、乳腺発達に対するホルモンの効果については、ホルモン群の相乗作用があることが認められており、上述のホルモン群の分泌の相違によって、それ以外のホルモンが乳腺発達に關与する程度に相違が起こるのではないかと推察される。

しかしながら、本実験の結果では、乳腺実質量の指標である総 DNA 量においてはほとんど温度間で差が認められず、妊娠16日目においても20°C区に比較して、7°C区と33°C区でそれぞれ4.1%と5.5%の減少を示したに過ぎなかった。乳腺機能を示す総 RNA 量においては、20°C区に比較して、7°C区と33°C区でそれぞれ13.0%と10.9%の低下を示している。このことは環境温度が乳腺実質量にはそれほど大きな影響を及ぼさず、乳腺機能の方にいく分強い影響を示すことを示唆している。しかし、乳腺機能に対しても約10%程度の減少であることから、環境温度は乳腺発達に対してはそれほど大きな影響を持たないものと考えられる。

KUMARESAN et al. (1965, 1966 a, b, 1967 a, b)<sup>34)35)36)37)38)</sup> や GRIFFITH & TURNER (1961)<sup>23)</sup> はコーチゾン、サイロキシン、インシュリンなどの投与によって、乳腺中の DNA 量や RNA 量が増加することを示しており、これらのホルモンは温度によって分泌量が変化するものと考えられる。しかし、これらのホルモン群は乳腺発達に対して第2義的なホルモンであるから、温度による分泌量の変化の程度では、乳腺発達に対して大きな影響を持たなかったものと考えられる。

次に、各温度区のマウスの状態を検討するため総採食量をみれば、低温区ほど多量の飼料を摂取していた。これは体温保持の点からみて当然のことと考えられるが、物質代謝の指標とみられる母体重について

は、各温度区の間に有意の差は認められなかった。したがって、本実験で示された各温度区の乳腺発達程度はほぼ乳腺自体に対する環境温度の影響を示すものとみてよいであろう。

### 摘 要

妊娠中のマウスの乳腺発達に対する環境温度の影響を知るために、マウスを低温 (7°C)、適温 (20°C) および高温 (33°C) の各温度区で、臍栓形成の日より 7 日目および 16 日目まで温度処理を行ない、乳腺中の核酸含有量および乳腺ホルマウント標本により発達程度を比較した。

その結果、乳腺中の総 DNA 量および総 RNA 量は、妊娠 16 日目に 20°C 区に比べて、7°C 区および 33°C 区がいく分低下の傾向を示したが、妊娠 7 日目および 16 日目のいずれにおいても温度処理間に有意の差は認められなかった。

また、妊娠 7 日目に対して妊娠 16 日目の値を、各温度区ごとに比較すると、いずれの区においても、総 DNA 量で 100~130%，総 RNA 量で 140~200% の増加を示した。

ホルマウント標本では妊娠の経過に伴う乳腺の発達はよく認められたが、各妊娠日時における温度処理間の差異はほとんど認められなかった。

以上のことから、本実験の温度範囲では乳腺発達は環境温度によってあまり大きな影響を受けないものと考えられる。

## 第 2 章 卵巣除去マウスの乳腺発達に及ぼす環境温度および性ホルモン投与の影響

妊娠期における乳腺発達に対する各種ホルモンの作用については多くの研究がある。このうち、マウスにおける NANDI (1958)<sup>55)</sup> の研究やラットでの AHRÉN & JACOBSON (1956, 1957)<sup>1)2)</sup> や LYONS et al. (1958)<sup>42)</sup> の報告は、乳腺のホルマウント標本による定性的な研究であるが、KIRKHAM & TURNER (1953)<sup>32)</sup> や GRIFFITH & TURNER (1957)<sup>22)</sup> らは乳腺中の DNA 含量を指標として、乳腺の発達を量的にはあくしている。

その後 DNA 量を指標として、エストロージェン (PANDA & TURNER, 1966)<sup>67)</sup>、エストロージェンおよびプロジェステロン (HAHN & TURNER, 1966)<sup>24)</sup>、成長ホルモン (MOON, 1965)<sup>49)</sup>、プロラクチン (KUMARESAN et al., 1966 b)<sup>36)</sup>、副腎皮質ホルモン (KUMARESAN et al., 1967 b)<sup>38)</sup>、インシュリン (KUMA-

RESAN & TURNER, 1965)<sup>34)</sup>、サイロキシン (SCHMIDT MOGER, 1967)<sup>78)</sup> などの乳腺発達に対する投与の効果は報告されている。また、この乳腺発達に対するホルモンの作用については FOLLEY (1952)<sup>19)</sup>、COWIE et al. (1961)<sup>14)</sup>、JACOBSON (1961)<sup>28)</sup>、長沢ら (1968)<sup>53)</sup> などの総説もある。これらを総括すると、卵胞ホルモンはおもに乳管の発達に、黄体ホルモンは主として乳腺胞の発育に関係している。また、下垂体前葉からのプロラクチンや成長ホルモンも直接または間接に作用しており、副腎皮質ホルモン、インシュリン、甲状腺ホルモンなどの代謝に関係のあるホルモンも間接的な作用があるものと推定されている。

しかしながら、これらのホルモンの作用を環境温度との関係において検討した例は少ない。本実験はこの点を明らかにするため、乳腺発達の主役をなす性ホルモンを成熟卵巣除去マウスに投与し、環境温度によってこれらのホルモンに対する乳腺の感受性がどのように変わるかについて検討した。

### 材料および方法

材料は DDS 系の未経産マウスを用いた。約 4 カ月齢で卵巣除去を行ない、1 カ月後にマウスの臍垢を 1 週間調査し、その間 1 度も角化細胞のみられなかったものを実験に供した。これらのマウスを 1 群 6 匹として、室温および湿度をそれぞれ 6.7±1.8°C, 59.7±8.8% R.H. (7°C 区と略称), 18.0±2.1°C, 71.8±5.1% R.H. (20°C 区と略称), 31.9±2.0°C, 45.1±3.7% R.H. (33°C 区と略称) とした恒温室に、それぞれ次の 4 区を設けて入室し、14 日間飼育した。すなわち、0.9% 食塩水連日注射 [対照区], *Estradiol Benzoate* (2 μg/日) 連日注射 [E 区と略称], *Estradiol Benzoate* (2 μg/日) + *Progesterone* (0.5 mg/日) 連日注射 [EP 1: 250 区と略称], *Estradiol Benzoate* (2 μg/日) + *Progesterone* (1.0 mg/日) 連日注射 [EP 1: 500 区と略称] の 4 区である。

使用したホルモンは帝国臓器製の水懸濁液オバホルモンベンツアートおよび油溶液オオホルミンルテイウムであり、*Estradiol* の稀釈は 0.9% 食塩水で行ない、*Progesterone* は油性のものをそのまま必要量だけ取って使用した。注射は背部皮下に行ない、1 回の注射量が合計しても 0.2 ml 以上にならないようにした。飼料は市販の固型飼料を用い、水と共に自由に採食させた。乳腺発達の指標としては、前章同様に乳腺中の核酸含有量およびホルマウント標本を用いた。

結 果

1. 乳腺中の核酸含有量の変化

14日間ホルモン処理および温度処理を行なった卵巣除去マウスの乳腺発達の状態を、乾燥脱脂乳腺重量、総DNA量、総RNA量およびRNA/DNAで示すとTable 4の通りである。またこれらの測定値について分散分析によって、ホルモン処理間および温度処理間の差を検討するとTable 5のとおりである。

これによると、乾燥脱脂乳腺重量ではホルモン処理間で明らかに有意の差が認められ、EP 1:250区とEP 1:500区が良く、次いで、E区、対照区の順であ

った。一方、温度処理間では有意の差が認められなかった。

総DNA量はホルモン処理間では、EP 1:250区の場合にもっとも高く、次いでEP 1:500区のものが良かった。対照区とE区の間ではほとんど差が認められなかった。温度処理間では、分散分析によると有意の差が認められなかった。しかし、もっともDNA含有量の高いEP 1:250区においては、20°C区に比べて7°C区と33°C区は低く、とくに33°C区は20°C区に比べて41.7%低下し、この間の差はt検定によって有意であった(P<0.05)。またEP 1:500区の33°C区の値は、EP 1:250区の33°C区の値に比べて、22.4%の増加を示した。

Table 4. Comparison of nucleic acid content of abdominal inguinal mammary glands of ovariectomized mice treated with hormones and temperatures for 14 days.

Treatment	Hormone Temp.	No. of mice	Body weight	DFFT	Total DNA	Total RNA	RNA/DNA
				$\bar{X} \pm SE$	$\bar{X} \pm SE$	$\bar{X} \pm SE$	$\bar{X} \pm SE$
Control	7°C	6	28.8 <sup>g</sup>	22.9±1.8 <sup>mg</sup>	487±36 <sup>μg</sup>	490±41 <sup>μg</sup>	1.02±0.07
	20	6	31.9	18.9±1.1	471±36	489±24	1.07±0.09
	33	6	29.4	21.6±3.1	458±55	456±66	1.00±0.08
E	7	6	26.2	24.8±1.1	441±31	610±13	1.41±0.07
	20	6	25.6	23.5±3.6	460±72	524±73	1.18±0.09
	33	6	29.9	25.3±2.1	532±46	553±60	1.04±0.04
EP 1:250	7	6	29.1	31.1±2.9	846±86	842±82	1.00±0.05
	20	5	31.8	35.2±2.4	1105±11	955±119	0.86±0.04
	33	6	29.8	30.0±2.3	644±69	887±67	1.11±0.08
EP 1:500	7	6	28.7	33.5±5.3	761±61	848±135	1.09±0.01
	20	6	27.9	33.7±3.7	742±117	874±117	1.23±0.13
	33	4	27.8	32.2±0.8	788±49	747±49	0.95±0.05

Note : Control; 0.9% NaCl, E; Estradiol Benzoate (2μg/day), EP 1:250;  
 Estradiol Benzoate (2μg/day)+Progesterone (0.5 mg/day), EP 1:500;  
 Estradiol Benzoate (2μg/day)+Progesterone (1.0 mg/day).

Table 5. Analysis of variance in nucleic acid content of abdominal inguinal mammary glands of ovariectomized mice treated with hormones and temperatures for 14 days.

Measurement	Source of Variation										
	Temperature (T)			Hormone (H)			T × H			Error	
	d.f.	M S	F	d.f.	M S	F	d.f.	M S	F	d.f.	M S
DFFT	2	9.42	0.44	3	582	27.13**	6	21.47	0.44	57	49.13
DNA	2	20947	0.42	3	777948	15.50**	6	50183	1.71	56	29356
RNA	2	15752	1.29	3	702190	57.43**	6	12226	0.32	57	37705
RNA/DNA	2	0.06	0.55	3	0.16	1.45	6	0.11	2.75*	56	0.04

\* Significant at 5% level.  
 \*\* Significant at 1% level.

総 RNA 量についてもほぼ DNA 量と同じ傾向を示し、ホルモン処理間では有意の差を認められたが、温度処理間では差が認められなかった。EP 1: 250 区では傾向としては DNA 量と同様に 20°C 区のもものが 7°C 区および 33°C 区のものより高い値を示したが、統計的には有意の差が認められなかった。

RNA/DNA の比を算出すれば、ほぼ 1.0 前後の値であり、温度処理間でもホルモン処理間でも差が認められなかった。

## 2. 卵巣除去マウスの胸部第 3 乳腺ホルマウント標本による誘起発達乳腺の比較

卵巣除去マウスに温度処理およびホルモン処理を 14 日間加えた右側胸部第 3 乳腺のホルマウント標本を示すと Plate II, Plate III の通りである。

これによると、各処理区の乳腺はほぼ DNA 含量の程度と対応した発達の状態を示した。しかし、E 区と対照区を比較すると DNA 含有量においてはほとんど差が認められなかったにもかかわらず、ホルマウント標本では卵胞ホルモンの投与でかなり乳腺発達が起きていることが認められた。EP 1: 250 区では 33°C 区の乳腺胞の数が 20°C 区のそれより少ない傾向を示したが、EP 1: 500 区ではこのような傾向は認められなかった。

## 考 察

乳腺中の核酸含有量に対するホルモン処理および温度処理による変化は Table 4 の通りである。これで見られるように、全般的な傾向としては、ホルモン処理間で明白な差が認められたが温度処理間では差が認められなかった。

ホルモン処理間の相違を、それぞれの処理区について検討すると、EP 1: 250 区と EP 1: 500 区では明らかな乳腺発達が認められたが、対照区と E 区では、総 DNA 量でみると大きな差がなく、卵胞ホルモンの乳腺発達に対する効果は認められなかった。しかしながらホルマウント標本では、かなりの乳管発達を E 区において認めることが出来、総 RNA 量も対照区に比較して増加していた。したがって、対照区と E 区の間には、乳腺発達の程度にかなりの差があるものと推定された。DNA 量がこのような乳腺発達の違いに反応しなかったことは、DNA 量がかんらずしも乳管発達程度の変化に対して、敏感に反応するものでないことを示唆しており、今後このような少差の乳腺発達について検討する場合にはさらに測定法の検討が必要であろう。

次に、温度処理間の差についてみると、乳腺発達のもっとも良かった EP 1: 250 区において、33°C 区の総 DNA 量が、20°C 区のものに比較して有意に低下していた ( $P < 0.05$ )。一方、E 区、EP 1: 500 区では、総 DNA 量は 33°C 区の方がわずかに高い傾向を示し、環境温度によって一定の傾向を示さなかった。従って、卵胞ホルモンおよび黄体ホルモンの乳腺発達に対する効果は、環境温度によって変動する各種内因性ホルモン群との均衡などによって微妙に影響されるものと考えられる。しかしながら、EP 1: 250 区においては、温度による有意な変化が認められたことから、もし環境温度の変化によって、乳腺の発達にマイナスの影響が起これるとすれば、主として高温環境において起これるものと考えられる。また、これらの影響を受ける時期は、乳管の発達時期ではなく、乳腺胞形成の時期においてではないかと考えられる。その原因としては、黄体ホルモンの作用に、他のホルモンとの共同作用も含めて、何らかの変化が起これており、その作用が低下しているのではないかと考えられる。このことは、EP 1: 500 区において、33°C 区の DNA 量が、EP 1: 250 区のそれより 22.4% の増加を示したことから、倍量の黄体ホルモンが、その低下をいく分防いだのではないかと考えられる。

## 摘 要

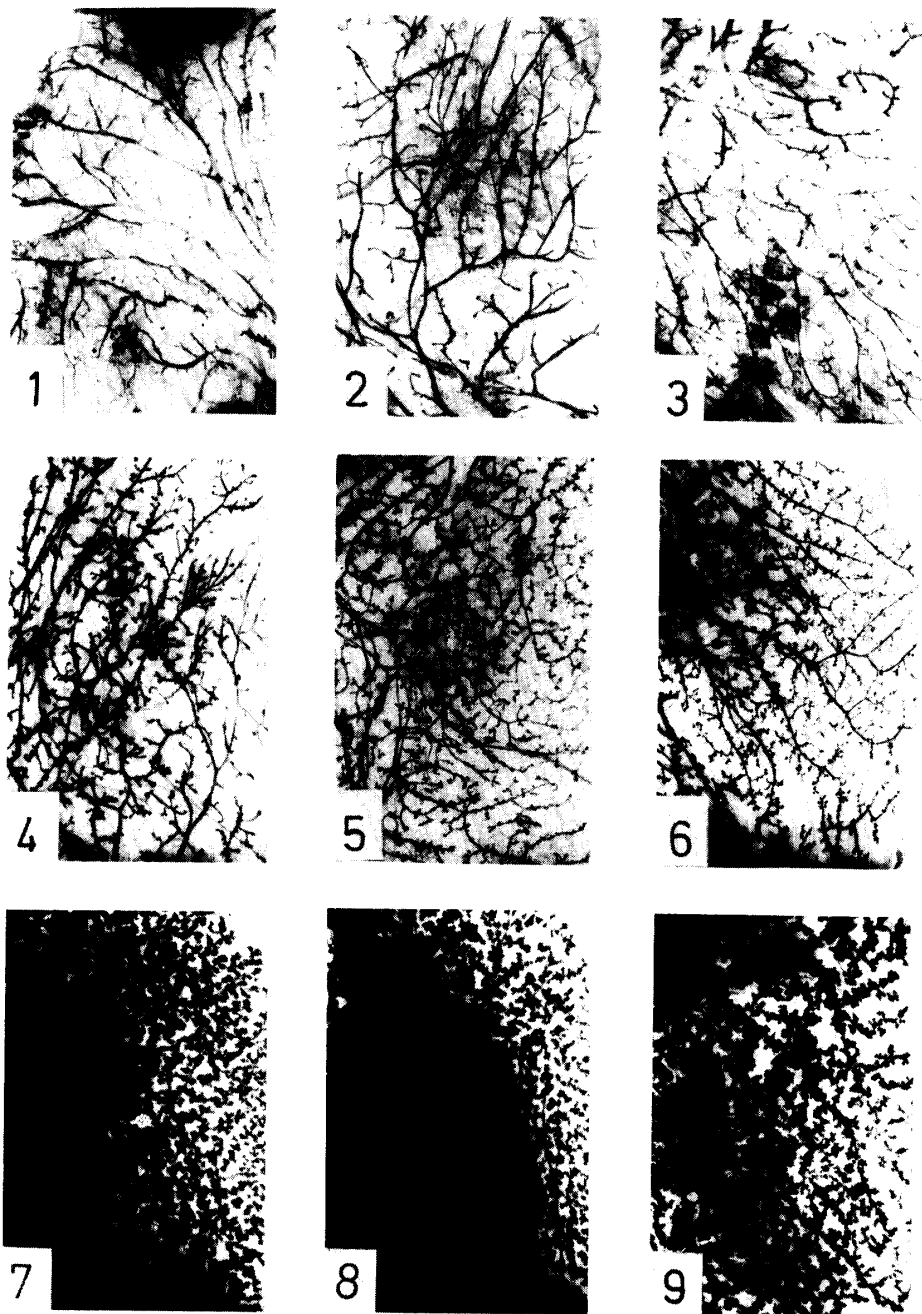
乳腺発達に関与するホルモン群と環境温度の変化との関係を明らかにするために、成熟卵巣除去マウスに卵胞ホルモン単独あるいは黄体ホルモンと併与し、低温 (7°C)、適温 (20°C) および高温 (33°C) の温度区で飼育した。これらのマウスは、14 日間温度処理した後にと殺し、腹部および各径部乳腺中の核酸含有量および右側胸部第 3 乳腺のホルマウント標本により発達の程度を比較した。

その結果、ホルモン処理間では総 DNA 量および総 RNA 量に有意の差が認められ、卵胞ホルモンを単独投与した場合よりも黄体ホルモンと併与した方が高い値を示した。卵胞ホルモンと黄体ホルモンの比率は 1: 250 のものが 1: 500 のものより高い値を示した。

温度処理間では全体的に差を認めなかったが、卵胞ホルモンと黄体ホルモンの比率が 1: 250 の区においてのみ 33°C 区の総 DNA 量が 20°C 区のものよりも有意に低下した。このことから、環境温度は乳腺発達に対して大きな影響を持たないが、影響が現われる場合は主として高温区において、乳腺胞形成の時期にマ



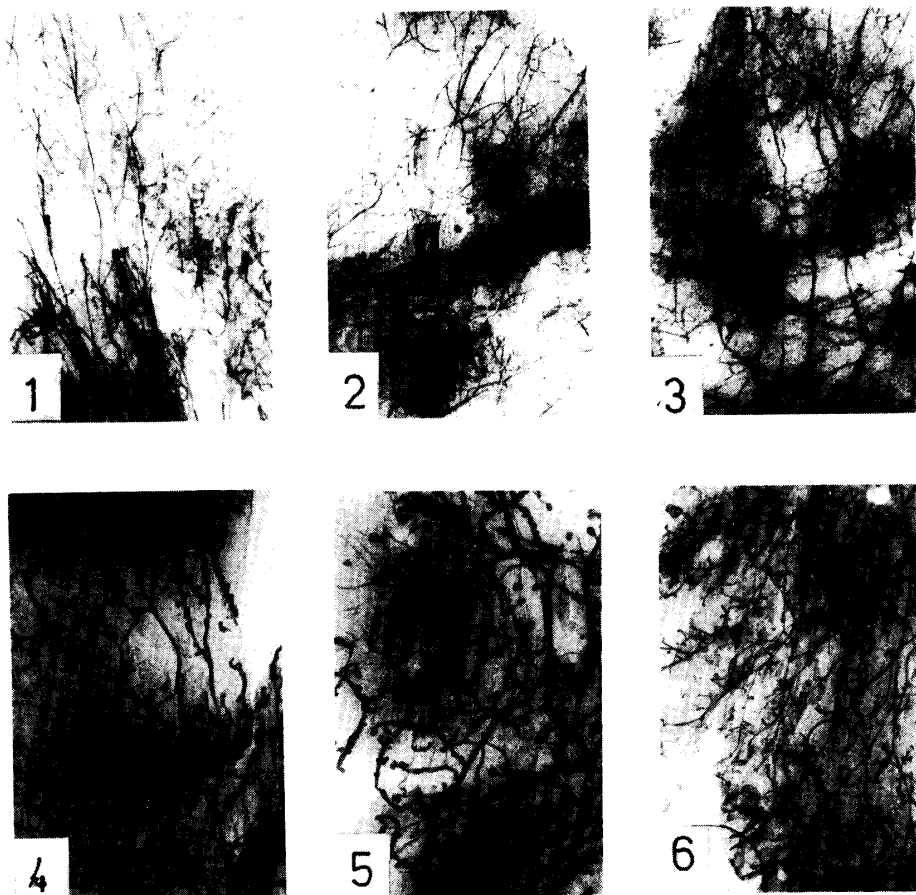
Plate I



Whole mount preparations of third thoracic mammary gland of virgin and pregnant mice kept at three ambient temperatures. ( $\times 5$ )

1. Mammary gland of adult virgin mice at  $7^{\circ}\text{C}$
2. Mammary gland of adult virgin mice at  $20^{\circ}\text{C}$
3. Mammary gland of adult virgin mice at  $33^{\circ}\text{C}$
4. Mammary gland of pregnant mice on 7th day at  $7^{\circ}\text{C}$
5. Mammary gland of pregnant mice on 7th day at  $20^{\circ}\text{C}$
6. Mammary gland of pregnant mice on 7th day at  $33^{\circ}\text{C}$
7. Mammary gland of pregnant mice on 16th day at  $7^{\circ}\text{C}$
8. Mammary gland of pregnant mice on 16th day at  $20^{\circ}\text{C}$
9. Mammary gland of pregnant mice on 16th day at  $33^{\circ}\text{C}$

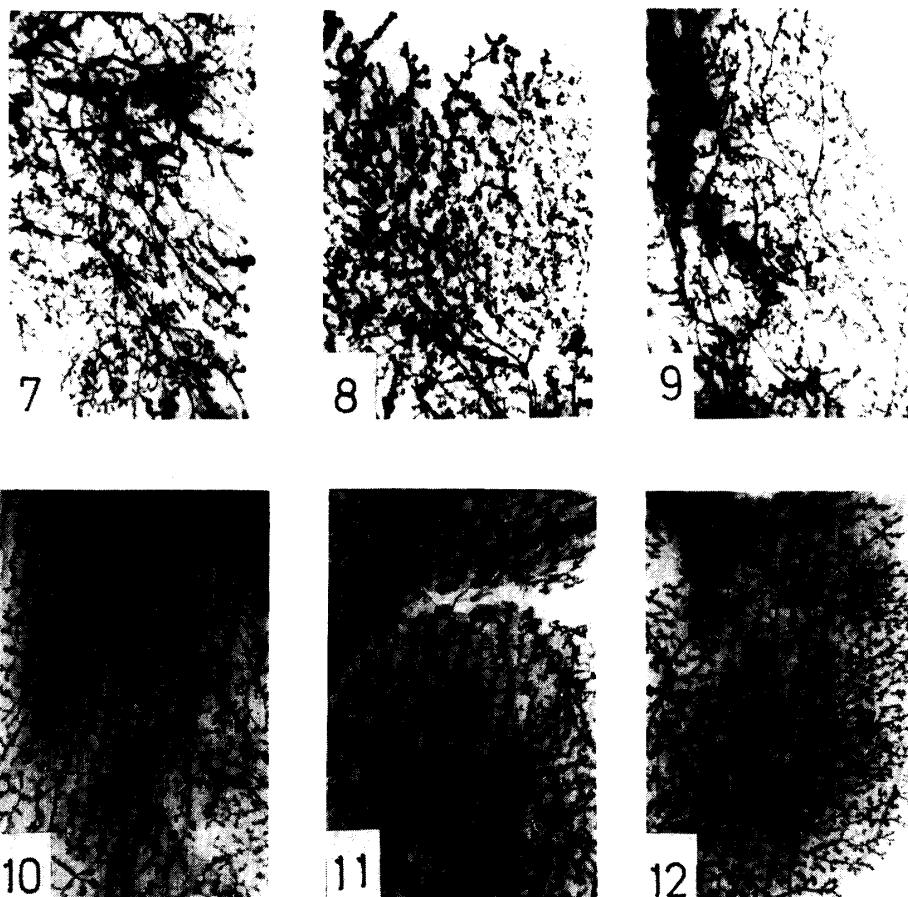
## Plate II



Whole mount preparations of third thoracic mammary gland of ovariectomized mice treated with hormones and temperatures for 14 days. ( $\times 5$ )

1. Mammary gland of ovariectomized mice treated with 0.9% NaCl solution daily and kept at  $7^{\circ}\text{C}$ .
2. Mammary gland of ovariectomized mice treated with 0.9% NaCl solution daily and kept at  $20^{\circ}\text{C}$ .
3. Mammary gland of ovariectomized mice treated with 0.9% NaCl solution daily and kept at  $33^{\circ}\text{C}$ .
4. Mammary gland of ovariectomized mice treated with E ( $2\ \mu\text{g}$ ) daily and kept at  $7^{\circ}\text{C}$ .
5. Mammary gland of ovariectomized mice treated with E ( $2\ \mu\text{g}$ ) daily and kept at  $20^{\circ}\text{C}$ .
6. Mammary gland of ovariectomized mice treated with E ( $2\ \mu\text{g}$ ) daily and kept at  $33^{\circ}\text{C}$ .

## Plate III



7. Mammary gland of ovariectomized mice treated with E ( $2 \mu\text{g}$ ) + P ( $0.5 \text{ mg}$ ) daily and kept at  $7^\circ\text{C}$ .
8. Mammary gland of ovariectomized mice treated with E ( $2 \mu\text{g}$ ) + P ( $0.5 \text{ mg}$ ) daily and kept at  $20^\circ\text{C}$ .
9. Mammary gland of ovariectomized mice treated with E ( $2 \mu\text{g}$ ) + P ( $0.5 \text{ mg}$ ) daily and kept at  $33^\circ\text{C}$ .
10. Mammary gland of ovariectomized mice treated with E ( $2 \mu\text{g}$ ) + P ( $1.0 \text{ mg}$ ) daily and kept at  $7^\circ\text{C}$ .
11. Mammary gland of ovariectomized mice treated with E ( $2 \mu\text{g}$ ) + P ( $1.0 \text{ mg}$ ) daily and kept at  $20^\circ\text{C}$ .
12. Mammary gland of ovariectomized mice treated with E ( $2 \mu\text{g}$ ) + P ( $1.0 \text{ mg}$ ) daily and kept at  $33^\circ\text{C}$ .

イナスの影響として現われるものと推定された。

ホールマウント標本も核酸含有量とほぼ同様な傾向を示したが、卵胞ホルモン投与区と対照区の比較において、DNA量では両者間の差がほとんど認められなかったが、ホールマウント標本では、卵胞ホルモン投与区の乳管の発達が明らかに対照区にまさっていた。

### 第3章 マウスの泌乳能力に及ぼす 高温環境の影響

高温環境のもとにおける雌マウスおよびラットの繁殖能力については、多くの報告があり、子の発育不良、性成熟の遅延、産子数の減少、死産率の増加、泌乳量の減少などの影響が知られている (MACFARLANE et al., 1957; PENNYCUIK, 1966 a, b)<sup>43)72)73)</sup>。

SOUTH (1960)<sup>81)</sup> はマウスとラットにおいて、102°F (約 38.7°C) 以上の高温では生存出来ないと報告しており、山内 (1967)<sup>88)</sup> は種々の報告を総合して、マウスが生活しうる高温の限界を 35~36°C であると述べている。また、PENNYCUIK (1964 d, 1966 a, b)<sup>72)73)</sup> は 34°C で飼育したラットの繁殖能力の研究中に、子の死亡が出産後数日の間で非常に高いことから、その原因をマウスで追求し、36°C で妊娠し分娩した母マウスから生まれた子の約 90% が、生後 24 時間以内に死亡し、その原因の 50% は母マウスにあり、25% は子の生存力の弱さに起因し、他の 25% については原因がはっきりしなかったと報告している。母マウスに起因する子の死亡の原因は、分娩後における乳汁分泌の欠除、分娩後の採食開始時間の遅延および分娩後 24 時間以内の乳量の減少を指摘している。さらに、34°C で飼育している泌乳中マウスの妊娠当日から 35 日目の乳腺組織量は、21°C で飼育したマウスの組織量の 2/3 に過ぎなかったと報告している。

乳量に対する高温環境の影響については、実際的な重要性和乳量の測定が容易に出来ることから、乳用牛について多くの報告がなされている。これらは FINDLAY (1954)<sup>18)</sup>、BRODY (1956)<sup>8)</sup>、岡本 (1964)<sup>64)</sup>、BIANCA (1965)<sup>4)</sup>、JOHNSON (1965)<sup>29)</sup> などの総説によって詳細に述べられている。それによると、高温によってかなりの乳量低下が起こることについては研究者の意見が一致しているが、品種、乳期あるいは間接的に飼料の量や質によっても、その影響の程度がかなり相違することが報告されている。しかし、これらの乳量低下の原因については、なお不明の点が多く、今後の追求が期待されている。

本実験は、高温環境下の乳用家畜における乳量低下

の原因を追求する基礎資料をうる目的で、マウスを用いて分娩時から離乳時までの乳腺機能に対する高温環境の影響を、子体重、乳腺中の核酸含有量、その他を指標として検討し、乳量低下の程度および乳期による相違を追求したものである。

#### 材料および方法

用いた材料は DDS 系初産雌マウス 70 匹である。高温環境は室温を 33°C ± 1°C に設定し (以下 33°C 区と略称)、対照区の室温は 19~23°C (以下 20°C 区と略称) に設定した。マウスは当初 20°C 区において、1 箱当り雌 3 雄 1 の割合で飼育し、分娩約 3 日前に 1 匹ずつ木製のケージに分離し、なるべく同腹のものが温度区を異にするように配慮して分配した。飼料には市販の成鶏用配合飼料の粒状のものを用い、水と共に自由に飽食させた。

実験は 2 組に分けて行なった。すなわち、第 1 組の実験では 20°C 区と 33°C 区にそれぞれ 10 匹ずつの初産マウスを用い、分娩後 3 日目までに 1 腹当り子の数を 6 匹に整理して、離乳時まで飼育した。分娩当日、7、10、14、21 日目に子体重を測定し、これを泌乳能力の指標として両区の比較を行なった。第 2 組の実験では、同様に飼育した泌乳マウスについて、前述の各日時に、1 区ごとに 5 匹の母マウスをと殺し、生乳腺重量、乾燥脱脂乳腺重量、乳腺中総 RNA 量、総 DNA 量、総窒素量、RNA/DNA およびと殺時の子体重を泌乳能力の指標として比較検討した。

乳腺の分析に当っては、胸部、腹部およびそ径部の左右 5 対の乳腺を出来るだけ完全に採取し、直ちに秤量して生乳腺重量とし、分析まで約 -20°C のアイスストッカー中に保存した。乾燥脱脂乳腺重量は生乳腺を 99.5% のエチルアルコール 15 ml 中で、ブレンダーを用いて粉碎しながら脱水し、遠沈後沈澱物をエチルエーテルで数回洗って脱脂し、乾燥後秤量した。秤量後、乾燥脱脂乳腺全量を乳鉢中で磨砕し、粉末が均一になるようにした。この中から 25 mg を取って核酸の抽出および定量に供した。さらに、粉末 50 mg を用いてミクロケルダール法により総窒素量を求めた。核酸の抽出は SCHMIDT-THANHAUSER-SCHNEIDER 法により RNA と DNA を分画した。DNA の定量は DISHE (1930)<sup>16)</sup> のジフェニルアミン反応に八木 (1951)<sup>87)</sup> が改良を加えた方法により、RNA の定量は MEJDAUM (1939)<sup>46)</sup> のオルシノール反応を用いた。総 RNA 量、総 DNA 量、総窒素量の表示に当っては、全乾燥脱脂乳腺重量に換算し、体重 10 g 当たりと

して表わした。

## 結 果

母マウスおよび子マウスの分娩時から21日目までの体重変化および体重10g当りの生乳腺重量, 乾燥脱脂乳腺重量, 総窒素量, 総RNA量, 総DNA量およびRNA/DNAを示すとFig. 2, Fig. 3, Fig. 4の通りであり, Fig. 4の作成基礎となった各測定値を, 分散分析により温度処理間および泌乳日数間について検討するとTable 6の通りである。

### 1. 母マウスの体重変化

第1組の母体重は, 分娩時から離乳時まで飼育した全個体の体重の平均値を示しており, 第2組は分娩当日, 分娩後7, 10, 14, 21日目に, 各乳腺成分分析のためにと殺したマウスの体重を示したものである。しかしながら, 2組の体重は全く同じ傾向を示してお

り, 20°C区のものにおいては分娩後14日目までは上昇の傾向をたどり, 21日目ではほぼ分娩時の水準にもどっている。一方, 33°C区のものでは, 妊娠時の体重で区分けを行なったため, 分娩時の体重に第1組と第2組でかなりの差を生じたが, 傾向としては全く同じであり, 分娩時から21日目まで引続き減少する傾向を示した。

### 2. 子マウスの体重変化

第1組は各温度区共母マウス1匹当たり6匹の子をほ乳させ, その約60匹の子体重の平均値を示している。第2組は各泌乳日時にと殺した母マウスに, と殺時までほ育させた約30匹の子マウスの平均体重の変化を示したものである。これによると, 第1組, 第2組共に20°C区の方が33°C区より発育が良好であった。

3. 乳腺中の核酸含有量および総窒素含有量の変化  
Fig. 4によると, 生乳腺重量, 乾燥脱脂乳腺重

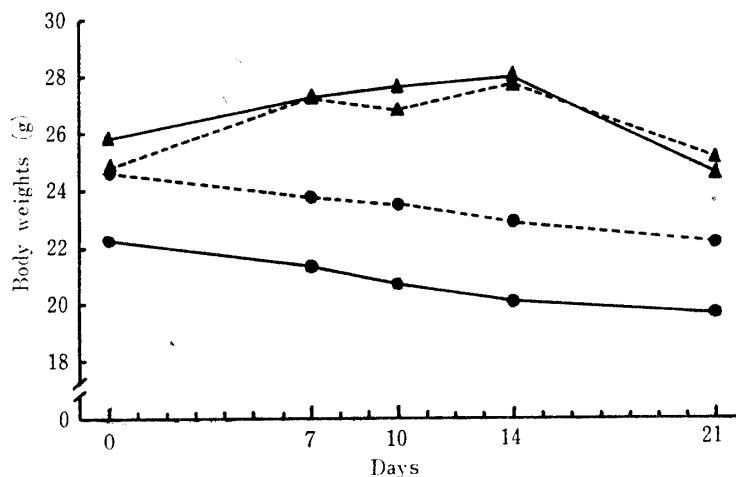


Fig. 2. Mean body weights of lactating mice from parturition to weaning at 20°C and 33°C.

— Trial 1, ..... Trial 2, ▲ 20°C, ● 33°C

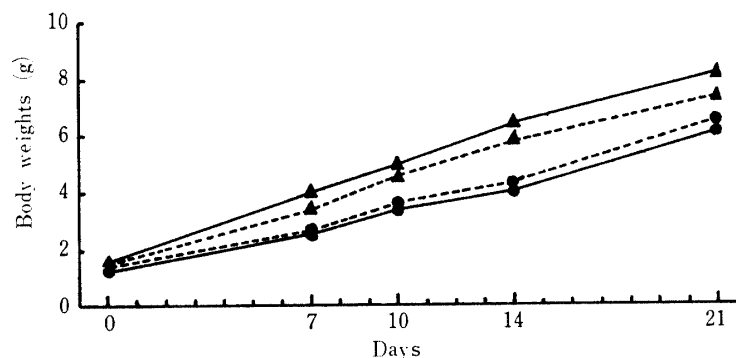


Fig. 3. Mean body weights of pup mice from parturition to weaning at 20°C and 33°C.

— Trial 1, ..... Trial 2, ▲ 20°C, ● 33°C

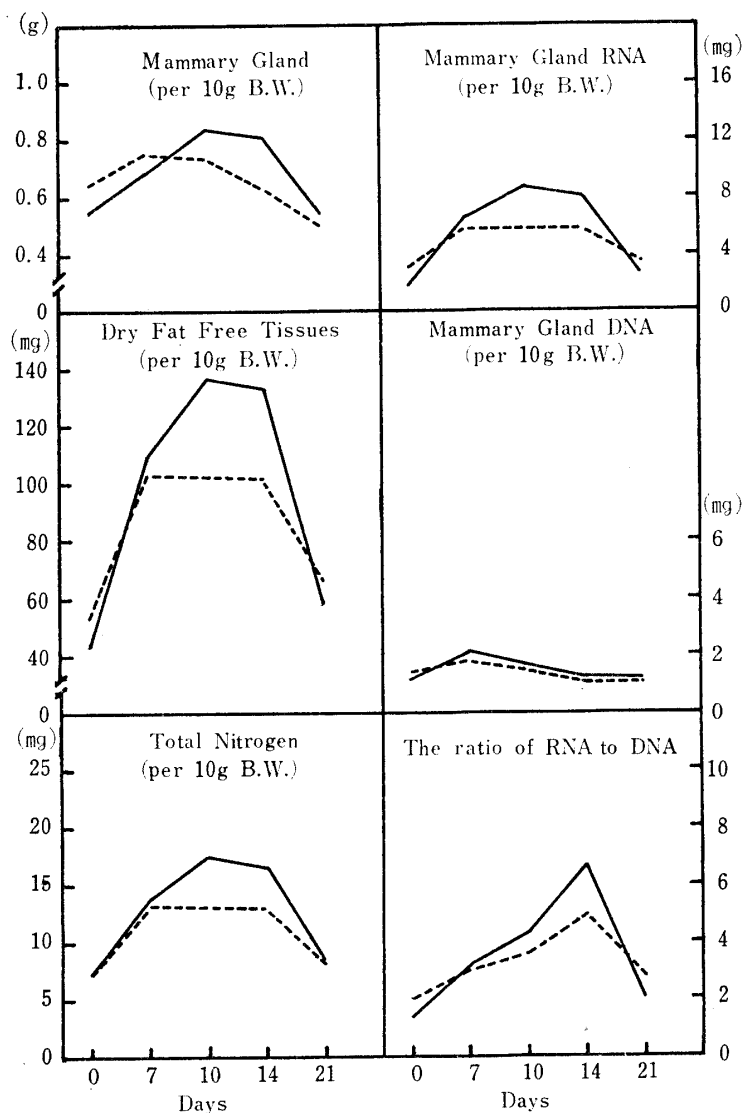


Fig. 4. Changes of mammary gland compositions in lactating mice kept at 20°C and 33°C from parturition to weaning.

— 33°C      ..... 20°C

量，総窒素量および総 RNA 量の体重 10 g 当りの測定値は，その推移においてほぼ同様な傾向を示した。すなわち，分娩時から泌乳盛期の 10 日目，14 日目にかけて重量が増加し，21 日目に分娩時の水準にもどっている。温度処理間の差は主として，泌乳盛期の 10 日目および 14 日目に大きく，20°C 区の方が高い傾向を示した。しかし，分娩当日，7 日目および 21 日目ではほとんど温度処理間に差が認められなかった。

総 DNA 量は上述の測定項目とは異なった傾向を示し，分娩後 7 日目に最高値となり以後少しずつ減少の傾向を示した。また，温度処理間の差はどの時期にも認められなかった。

RNA/DNA の変化は総 RNA 量や総 DNA 量と

も違った傾向を示した。すなわち，分娩後徐々に比率が上昇し，14 日目で最高に達した後，21 日目にほぼ分娩時の水準にもどっている。温度処理間の比較では，DNA 量以外の他の測定項目と同じく，泌乳盛期の 10 日および 14 日目のみ 20°C 区の方が高い傾向を示した。

以上の各測定項目について，泌乳日数間および温度処理間の差を，分散分析により検討すると Table 6 の通りである。これによると，泌乳日数間ではいずれの測定項目についても，1%水準で有意の差が認められた。一方，温度処理間では泌乳機能ともっとも関連が深いと考えられる総窒素量と総 RNA 量においてのみ，1%水準で有意の差が認められた。また，RNA

Table 6. Analysis of variance in various characters of mammary glands of lactating mice at 20°C and 33°C.

Measurement	Source of Variation												
	Replication		Day (D)			Temperature(T)			D × T			Error	
	d.f.	MS	d.f.	MS	F	d.f.	MS	F	d.f.	MS	F	d.f.	MS
Weight of mammary gland	4	1.13	4	13.70	11.9**	1	1.58	1.4	4	259	2.3	36	1.15
DFFT	4	108	4	11235	37.4**	1	1186	3.9	4	1059	3.5*	36	300
Total nitrogen	4	2.98	4	154.10	31.6**	1	34.56	7.1**	4	10.87	2.2	36	4.87
Mammary gland RNA	4	0.21	4	52.38	45.5**	1	7.08	6.2**	4	5.77	5.0**	36	1.15
Mammary gland DNA	4	0.12	4	1.52	16.9**	1	0.13	1.4	4	0.08	0.9	36	0.09
RNA/DNA	4	0.25	4	24.96	49.9**	1	0.61	1.2	4	2.09	4.2**	36	0.50

\* Significant at 5% level.  
 \*\* Significant at 1% level.

/DNA は泌乳 14 日目においてのみ 20°C 区が 33°C 区より高い値を示し、温度処理間では有意の差が認められなかった。一方、交互作用に 1% 水準で有意の差が認められた。

4. 分娩時の異常出産について

分娩に際して、各温度区で異常分娩（子マウスに 1 匹でも死産や食い殺しの起こったもの）の出現ひん度が異なり、20°C 区で 16.8%、33°C 区で 36.8% と、明らかに 33°C 区において出現ひん度が高く、これらは  $\chi^2$  検定により 1% 水準で有意の差が認められた。

考 察

1. 泌乳に対する高温限界

KOLLER (1956)<sup>33)</sup> はマウスにおいて 85°F (約 29.7°C) 以上の温度では Nest-building が起こらないと述べ、また PENNYCUIK (1966 a)<sup>72)</sup> は繁殖能力を維持する限界温度について、36°C で飼育したマウスでは、分娩後 24 時間以内に 90% の子マウスが死亡したと述べている。本実験の予備実験においても 35°C を越えると、死産や食い殺しなどの現象が起り、全く正常に子を育てることが出来なかった。また、本実験の分娩時においても、33°C 区は 20°C 区に比べて分娩時の異常が多かった。これらのことから、30°C を越えると明らかに高温に対する生体反応が現われるものと考えられ、本実験で設定した 33°C ± 1°C はマウスの高温環境における泌乳実験の限界温度であると考えられる。

2. 乳腺実質量に対する高温の影響

泌乳量が乳汁生産分泌の場としての乳腺実質の量と質によって規制されることは一般に認められており、乳腺実質量の指標としては乳腺中の DNA 量が認められている。

KIRKHAM & TURNER (1953)<sup>32)</sup> および MUNFORD (1963)<sup>50)</sup> は妊娠期、泌乳期のラットやマウスについて、乳腺中の DNA 含量を測定し、妊娠中ほぼ直線的に増加し、分娩後もきわめてわずかであるが、泌乳 10 日目ごろまで増加が続くと述べている。本実験においても、20°C 区、33°C 区共に 7 日目が最も高く、次いで 10 日目が高い傾向を示し以後減少している。

これに対し、温度処理間では分娩後のいかなる時期にも相違が認められなかった。これは実験に用いたマウスが妊娠期間中室温で飼育され、分娩 2~3 日前から温度処理を加えたものであり、温度処理を開始した時は既にほぼ乳腺実質の発達完成し、分娩時から離乳時まで、高温の影響をほとんど受けず、乳腺細胞数は比較的安定した状態にあったものと考えられる。

3. 泌乳機能に対する高温の影響

環境条件が同じ場合には、母マウスの泌乳能力と子体重の間には高い相関が認められており、永井ら (1958)<sup>51)</sup> は泌乳能力の指標として、泌乳盛期の子体重を用いている。環境条件が異なった場合には、乳量の多少による発育以外に、子自身の環境に対する反応が考えられる。本実験においては、33°C 区の子体重は既に 7 日目から低下を示しており、33°C 区では母マウスの乳量が低下していたことを示唆するものと考えられる。

一方、KIRKHAM & TURNER (1953)<sup>32)</sup> 以来多くの研究者によって、乳腺中の RNA 量は乳腺細胞の乳汁合成機能と密接な関係があることが明らかにされており、乳腺中の総窒素量についても同様な意味で、乳腺中の蛋白合成機能の指標となりうるものと考えられる。近宗 (1963)<sup>83)</sup> はマウス乳腺中の RNA 量および乳糖量を測定し、これらが分娩時から 14 日ごろまでに急激に増加し、以後急減することから、泌乳機能の消長がこのような推移を示すのであろうと述べている。五斗 (1958)<sup>20)</sup> もマウス乳腺の酸素消費量が 12 日目ころ最高になり、16 日以後減少の傾向がみられたと報告している。本実験においてもほぼ同様な傾向を示し、もっとも高い RNA 量を示したのは 10 日目と 14 日目であった。

温度処理間の差についてみれば、総 RNA 量、総窒素量は共に泌乳機能の高い 10 日目と 14 日目において、明らかに 20°C 区の方が 33°C 区のものより高い傾向を示し、分散分析の結果からも、この 2 指標に温度処理間で有意の差が認められている。したがって、RNA 量からみても、高温環境は泌乳能力にマイナスの効果を及ぼし、とくに泌乳盛期にその影響が強く現われるものと考えられる。

また、乳腺実質単位当たりの活性を示すと考えられる RNA/DNA についてみると、分娩後 14 日目まで漸次増加を示し、21 日目では分娩時とほぼ同じ状態にもどっている。この指標の温度処理間の差は、14 日目だけで認められ、20°C 区が高く、他の日時ではほとんど差が認められなかった。これらのことから、泌乳盛期には実質単位当たりの活性も高温環境の影響を受けるのではないかと考えられる。

生乳腺重量および乾燥脱脂乳腺重量は、以上の指標のうち、乳腺実質量と泌乳機能の複合したものと考えられる。これらは総 RNA 量や総窒素量と同じ傾向を示し、温度処理間でも 10 日目と 14 日目のみ 20°C 区の方が 33°C 区のものより高い値を示した。しかし、統計的には有意の差が認められなかったことから、総 RNA 量や総窒素量ほどには温度の影響を受けなかったものと考えられる。このことについては、乳腺実質量は温度によって変化を受けず、RNA 量は変化を受けるために、このような複合した指標は両者の中間的な値を示したものと考えられる。また、総窒素量も両者の複合したものと考えられるが、乳汁の影響を多く受けるために、RNA 量と同様に有意の差を示し、20°C 区において高い値を示したものと考えられる。

#### 4. 母マウスの体重変化

20°C 区の母マウスの体重は、14 日目まで増加の傾向を示し、離乳時にはほぼ分娩時の水準にもどっている。一方、33°C 区のは、分娩時より引続き低下の傾向を示した。この原因については、第 4 章で述べるような高温環境下における採食量の減少がその主要因をなし、体成分の乳汁への移行が起こったためであると考えられる。

#### 摘 要

マウス泌乳能力に対する高温環境の影響の程度、とくに乳期との関係を知るために、分娩時から離乳時までの泌乳能力に対する高温環境の影響を、子体重、乳腺中の核酸含有量および総窒素含有量を指標として追求した。その結果は次の通りである。

1) 子マウスの体重は 20°C 区の方が 33°C 区よりすぐれていた。

2) 体重 10 g 当たりの乳腺中の総 DNA 量は、泌乳 7 日目がもっとも高く、10 日目以後少しずつ低下したが、温度処理間では差が認められなかった。

3) 体重 10 g 当たりの乳腺中の総 RNA 量および総窒素量は、分娩時からしだいに増加し、泌乳 10 日目および 14 日目がもっとも高く、離乳時には分娩時と同じ水準にもどった。温度処理間では泌乳盛期の 10 日目および 14 日目で差が認められ、20°C 区が 33°C 区より高い値を示したが、他の時期では差が認められなかった。

4) 母マウスの体重は、20°C 区では分娩時から泌乳盛期の 14 日目まで増加の傾向を示し、離乳時の 21 日目には分娩時の水準にもどった。一方、33°C 区のは分娩時より減少する傾向を示した。

以上のことから、高温環境はマウスの乳腺実質量にはほとんど影響を及ぼさないが、泌乳機能に対しては、とくに泌乳盛期にマイナスの効果を及ぼすものと推察された。

#### 第 4 章 泌乳マウスの採食量および飲水量に及ぼす低温および高温環境の影響

ほ乳動物の採食量は環境温度の変化によって著しい影響を受け、温度が低下すると採食量が増加し、温度が上昇すると採食量は減少する。採食量は視床下部の摂食中枢および満腹中枢によって支配されているとの仮説がなされているが (BROBECK, 1955, 1960)<sup>67)</sup>、採食量に影響を与える要因として、体温 (BROBECK, 1948, 1960)<sup>57)</sup>、gastric motility (QUIGLEY, 1955)



<sup>74)</sup>、動静脈間のグルコース量の相違 (MAYER, 1955)<sup>44)</sup>、他の代謝産物 (DOWDEN & JACOBSON, 1960)<sup>17)</sup>、貯蔵脂肪の量 (BRUCE & KENNEDY, 1951)<sup>9)</sup>、emotional factors (MAYER, 1960)<sup>45)</sup> などが報告されている。

このうち、暑熱による採食量低下の原因としては、体温の上昇 (BROBECK, 1948)<sup>5)</sup> と gastric motility の減少 (MITCHELL & EDMAN, 1951)<sup>47)</sup> が重要視されている。

また、泌乳時には採食量が、乾乳時の約 2 倍ないし 3 倍にまで増加するが (COLE et al., 1938; ANDERSON et al., 1963; ÔTA & YOKOYAMA, 1967)<sup>12)3)66)</sup>、その原因としては乳汁生産が大量のエネルギーの消費を伴うことから考えて、乳汁生産によって起こる血液成分の変化が視床下部の中枢を介して食欲を増加させるのではないかと考えられている。また、その他に吸乳刺激によって食欲がこう進することも指摘されている (COTES et al., 1954; ÔTA & YOKOYAMA, 1967)<sup>13)66)</sup>。

泌乳中の動物の採食量に対する環境温度の影響は、上述のような要因の組合わせによって、複雑に反応しているものと考えられる。乳牛においては実際上の必要性から、高温時における泌乳量の減少と採食量との関連性について種々検討されている。BRODY (1956)<sup>8)</sup> はその総説で、暑熱による乳量の減少はその大部分が飼料摂取量の減少に基づくものと述べ、LARSON (1958)<sup>41)</sup> もこれに同調している。さらに、WAYMAN (1962)<sup>85)</sup> は暑熱による乳量の減少が採食量の減少に基づくことを前提として、暑熱下での強制的な飼料給与の影響を追求している。しかしながらその関係は充分明らかにされていない。

本実験は、環境温度、採食量および泌乳能力の 3 者間における相互関係を明らかにするため、マウスを用いて、低温、適温および高温環境のもとにおいて、分娩時から泌乳 14 日目までの採食量および飲水量を測定し、同時に泌乳 14 日目の泌乳能力を測定して、これらの相互関係を追求したものである。

#### 材料および方法

材料は前章と同様に DDS 系雌マウスを用い、低温、適温、高温の 3 温度区のもとにおける維持飼料の量と泌乳飼料の量を知る目的で、未経産マウスと泌乳マウスの 2 実験区を設定した。未経産マウスとしては、生後 3~4 カ月齢のものを用い、泌乳マウスとしては未経産マウスとほぼ同じ月齢で、分娩後、子を 4

匹に整理したものを用いた。これらを温度および湿度をそれぞれ、 $7.4 \pm 0.8^{\circ}\text{C}$ ,  $73.5 \pm 5.9\%$  R.H. ( $7^{\circ}\text{C}$  区と略称);  $20.9 \pm 2.4^{\circ}\text{C}$ ,  $84.6 \pm 4.6\%$  R.H. ( $20^{\circ}\text{C}$  区と略称);  $32.8 \pm 2.3^{\circ}\text{C}$ ,  $55.0 \pm 9.1\%$  R.H. ( $33^{\circ}\text{C}$  区と略称) の 3 温度区に分けて飼育し、泌乳マウスは分娩時から泌乳 14 日目まで、未経産マウスはそれと同じ期間、採食量および飲水量を計量した。実験に供したマウスは温度処理前、室温で飼育し、泌乳マウスは分娩の 2~3 日前から温度処理を行なった。未経産マウスは、泌乳マウスとほぼ同じ状態におくために、3 日間各温度区で前処理を行ない、4 日目を実験 0 日として用いた。

飼料は市販のペレット状ブローラー用配合飼料を用い、給与前に約 12 時間、 $33^{\circ}\text{C}$  で乾燥したものを一定量シャーレに入れて給餌し、残食したものは約 12 時間、 $33^{\circ}\text{C}$  で再び乾燥して水分を蒸発させ、異物を取りのけた後計量し、給餌量との差を採食量とした。飲水量は目盛付スピットグラスによって測定した。

マウスはそれぞれ木製の  $15 \times 14 \times 13\text{cm}$  のケージの中で単飼し、泌乳中のマウスは分娩当日および分娩後 7 日目、10 日目および 14 日目に、未経産マウスは 0, 3, 6, 9, 12 および 14 日目に体重を測定した。

泌乳中のマウスは分娩後 14 日目にと殺し、子体重、乾燥脱脂乳腺重量、乳腺中の総 DNA 量、総 RNA 量および RNA/DNA を泌乳能力の指標として、温度処理間の相違を検討した。これらの指標の測定は第 3 章に準じて行なった。

## 結 果

### 1. 泌乳能力の温度間比較

分娩後 14 日目の子体重、乳腺中の総 DNA 量、乾燥脱脂乳腺重量、乳腺中の総 RNA 量および RNA/DNA に対する環境温度の影響を示すと Table 7, 8 の通りである。

これによると子体重は  $20^{\circ}\text{C}$  区  $>$   $33^{\circ}\text{C}$  区  $>$   $7^{\circ}\text{C}$  区の順で重かった。

総 DNA 量においては、 $20^{\circ}\text{C}$  区と  $7^{\circ}\text{C}$  区の間には差がなく、 $33^{\circ}\text{C}$  区ではこれらより 17.5% の低下を示した。しかし、統計的には有意の差は認められなかった。さらに、体重 10 g 当たりの値に換算すると、温度処理間にほとんど差は認められなかった。

乾燥脱脂乳腺重量では  $7^{\circ}\text{C}$  区と  $20^{\circ}\text{C}$  区の間ではほとんど同じ値を示した。しかし、 $33^{\circ}\text{C}$  区では前 2 者に比較して明らかに低く、有意の差が認められた ( $P < 0.01$ )。

Table 7. Comparison of mammary gland DFFT, RNA and RNA/DNA on 14th day of lactation of lactating mice kept at three ambient temperatures.

Temp. of rearing	No. of mice	DFFT*		RNA				RNA/DNA	
		$\bar{X} \pm SE$	Change	Total $\bar{X} \pm SE$	Change	per 10g B.W. $\bar{X} \pm SE$	Change	$\bar{X} \pm SE$	Change
7°C	15	362±21 <sup>mg</sup>	100.6%	18.4±1.0 <sup>mg</sup>	78.6%	7.2±0.4 <sup>mg</sup>	76.6%	4.7±0.2	79.7%
20	12	360±14	100.0	23.4±1.3	100.0	9.4±0.5	100.0	5.9±0.2	100.0
33	12	234±9	65.0	15.2±0.8	65.0	6.9±0.3	73.4	4.6±0.2	78.0

\* Dry Fat Free Tissues

Table 8. Comparison of pup weights and mammary gland DNA on 14th day of lactation of lactating mice kept at three ambient temperatures.

Temp. of rearing	No. of litters	No. of pups	Weight of pups $\bar{X} \pm SE$	DNA			
				Total $\bar{X} \pm SE$	Change	per 10g B.W. $\bar{X} \pm SE$	Change
7°C	15	57	5.2±0.3 <sup>g</sup>	4.0±0.2 <sup>mg</sup>	100.0%	1.5±0.1 <sup>mg</sup>	93.8%
20	12	48	6.0±0.4	4.0±0.2	100.0	1.6±0.1	100.0
33	12	45	5.6±0.2	3.3±0.2	82.5	1.5±0.1	93.8

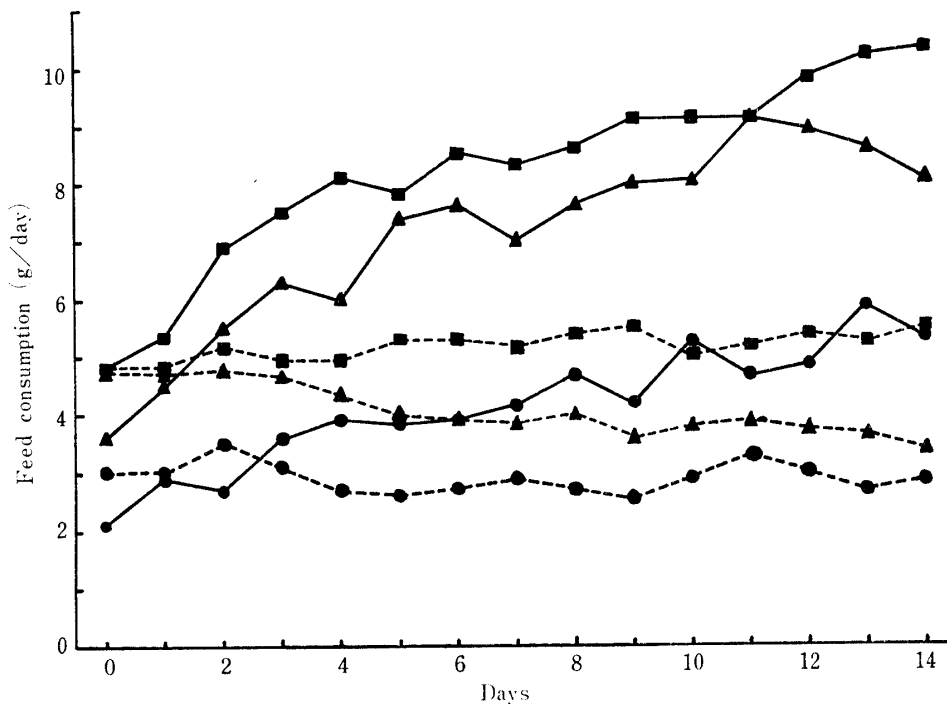


Fig. 5. Daily feed consumption by lactating mice kept at three ambient temperatures from parturition to 14th day of lactation, and by adult virgin mice at each temperature for the same periods.

— Lactating mice, ..... Virgin mice, ■ 7°C, ▲ 20°C, ● 33°C

総 RNA 量では 20°C 区 > 7°C 区 > 33°C 区の順で重く、7°C 区は 20°C 区よりも 21.4% の低下を示し、33°C 区は 35.0% の低下を示した。

RNA/DNA においては、7°C 区と 33°C 区がほぼ等しく、20°C 区は前二者よりも高い値を示した。

## 2. 採食量の変化

泌乳マウスおよび未経産マウスの採食量の推移を図示すると、Fig. 5 の通りである。また、15 日間の採食量を集計して表示すると、Table 9 の通りである。

これによると、泌乳マウスは未経産マウスに比べ、

Table 9. Total feed and water consumption by lactating mice kept at three ambient temperatures from parturition to 14th day of lactation, and by adult virgin mice at each temperature for the same periods.

Condition	Temperature of rearing	No. of mice	Total feed consumption		Total water consumption	
			$\bar{X} \pm SE$	Change	$\bar{X} \pm SE$	Change
Lactating mice	7°C	15	123.5 ± 3.1 <sup>g</sup>	115.6%	84.1 ± 3.1 <sup>ml</sup>	107.4%
	20	12	106.8 ± 1.7	100.0	78.3 ± 3.7	100.0
	33	12	62.1 ± 1.8	58.1	79.1 ± 4.1	101.0
Adult virgin mice	7	12	78.0 ± 1.2	128.1	45.2 ± 2.1	119.6
	20	12	60.9 ± 1.5	100.0	37.8 ± 3.0	100.0
	33	15	41.3 ± 1.5	67.8	50.2 ± 2.7	132.8

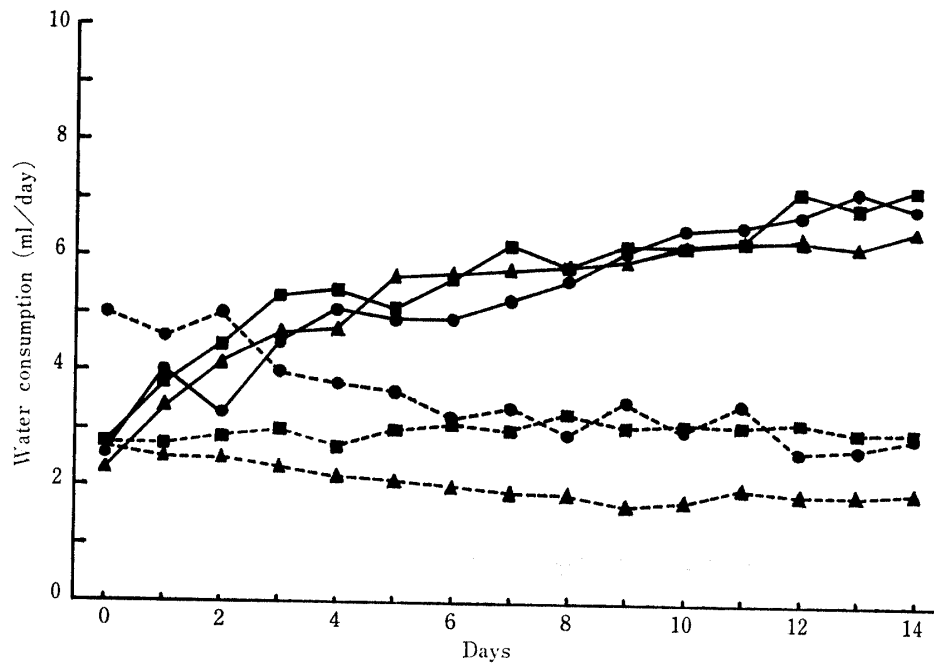


Fig. 6. Daily water consumption by lactating mice from parturition to 14th day of lactation, and by adult virgin mice at each temperature for the same periods.

— Lactating mice, ..... Virgin mice, ■ 7°C, ▲ 20°C, ● 33°C

はるかに多量の餌を摂取しているが、日時の経過に伴う採食量の推移についてみると、泌乳中のマウスは14日目まで徐々に増加の傾向を示し、14日目には分娩時の2~3倍の採食量を示した。一方、未経産マウスでは、15日間ほぼ一定した採食量を示した。

温度処理間では、7°C区 > 20°C区 > 33°C区の順で採食量が多く、これを15日間の総採食量と比較すると、泌乳中のマウスでは、7°C区が20°C区に比べて、15.6%多く採食し、33°C区は20°C区の58.1%を採食したに過ぎなかった。また、未経産マウスでは、7°C区が20°C区に比べて28.1%多く、33°C区は20°C区の67.8%に過ぎなかった。

### 3. 飲水量の変化

採食量と同様に、飲水量について図示すると、Fig. 6の通りである。また、15日間の飲水量を集計すると、Table 9の通りである。

泌乳マウスは、未経産マウスに比べ、多量の水を消費しているが、日時の経過に伴う飲水量の推移についてみると、分娩時から14日目まで徐々に増加し、14日目で分娩時の約3倍に達している。未経産マウスでは、33°C区を除いて、ほぼ一定の飲水量を示したが、33°C区では入室当初多量に飲水し、その後徐々に減少する傾向を示した。

温度区別にみると、未経産マウスでは、温度処理間

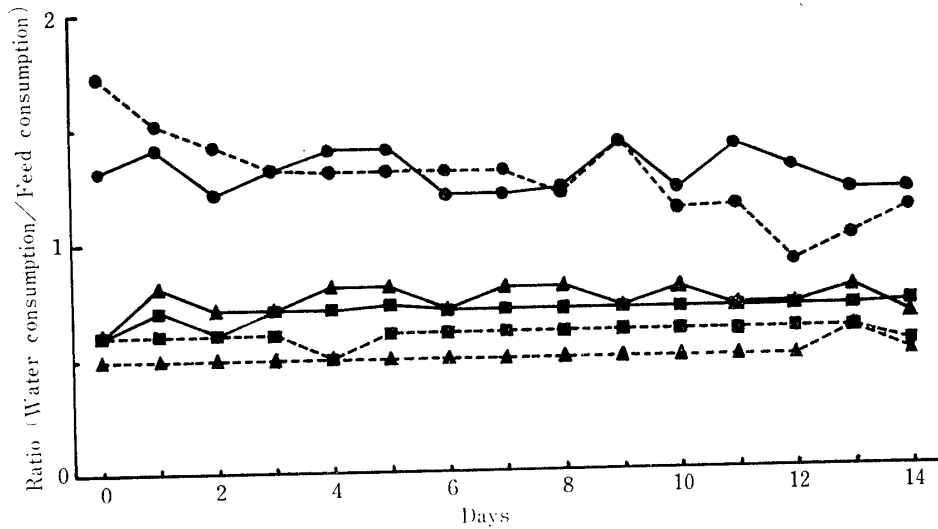


Fig. 7. The ratio of water- to feed-consumption of lactating mice kept at three ambient temperatures from parturition to 14th day of lactation, and of virgin mice at each temperature for the same periods.  
— Lactating mice, .....Virgin mice, ■ 7°C, ▲ 20°C, ● 33°C

に明白な飲水量の差があり、33°C区>7°C区>20°C区の順で多く、7°C区は20°C区に比較して19.6%の増加を示し、33°C区は32.8%の増加を示した。これに対して、泌乳マウスでは、ほとんど飲水量に差が認められなかった。

#### 4. 採食量と飲水量の関係について

泌乳中のマウスおよび未経産マウスについて、各温度区ごとに実験期間中における飲水量/採食量の推移を図示するとFig. 7の通りである。

これによると、日時の経過ではほぼ一定の比率を保っており、この関係は泌乳マウスでも未経産マウスで

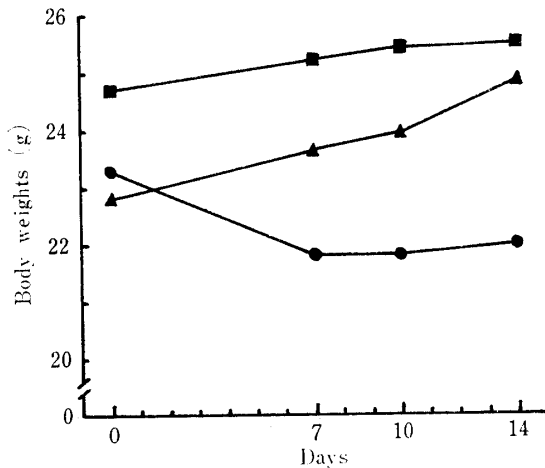


Fig. 8. Mean body weights of lactating mice kept at three ambient temperatures from parturition to 14th day of lactation.  
■ 7°C, ▲ 20°C, ● 33°C

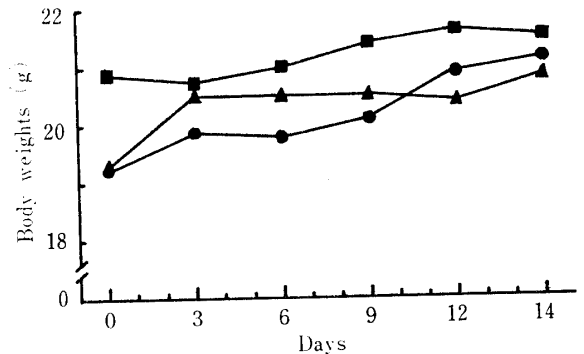


Fig. 9. Mean body weights of virgin mice kept at three ambient temperatures for 14 days.  
■ 7°C, ▲ 20°C, ● 33°C

も大きな差は認められなかった。温度別では33°C区がいずれも1.2前後と高い比率を示し、他の温度区では、泌乳マウス、未経産マウス共に約0.6前後の比率を示した。

#### 5. 泌乳マウスおよび未経産マウスの体重変化

泌乳マウスおよび未経産マウスの処理期間中の体重変化を示すとFig. 8, Fig. 9の通りである。泌乳マウスにおいては、かなりの体重変化が認められ、7°C区と20°C区は分娩時から泌乳盛期の14日目まで徐々に増加の傾向を示している。一方、33°C区は分娩時より体重増加を示すことなく、かえって減少する傾向を示した。未経産マウスにおいては、どの温度区も3日以後はほぼ安定した体重で推移した。

## 考 察

## 1. 泌乳機能の変化

乳腺中の総 RNA 量について温度処理間の相違をみると、 $20^{\circ}\text{C}$  区  $> 7^{\circ}\text{C}$  区  $> 33^{\circ}\text{C}$  区の順で乳腺中の含量が多く、低温区においても高温区においても、泌乳機能が低下していることが認められた。一方、泌乳 14 日目の子体重について温度処理間の比較を行なうと、 $20^{\circ}\text{C}$  区  $> 33^{\circ}\text{C}$  区  $> 7^{\circ}\text{C}$  区の順で重い体重を示した。このことから、 $7^{\circ}\text{C}$  区における子体重の減少は、母マウスの泌乳機能の低下によって影響を受けたものではなく、既に子自身の熱生産機構が外温に反応し、寒冷環境の方が暑熱環境よりも体温維持のために多くのエネルギーを消耗したためであると考えられる。

RNA/DNA についても、 $7^{\circ}\text{C}$  区と  $33^{\circ}\text{C}$  区は共に  $20^{\circ}\text{C}$  区に比べ約 20% の低下を示した。従って、低温環境や高温環境においては、単位乳腺当たりの泌乳機能も適温のものに比べて低下するものと考えられる。

## 2. 採食量の変化

乳腺機能に対する環境温度の影響を検討する場合には、各温度区について乳汁生産に向けられたエネルギーの量を知ることが必要である。乳牛では乳汁生産のための必要エネルギーを知るため、簡便法として、体重が維持され、しかも正常に泌乳していると考えられる動物を選び出し、その飼料投与量から乳汁生産に必要なエネルギー量を逆算する飼料試験が行なわれている。マウスのような小動物では、泌乳量の直接測定がほとんど不可能なために、本実験では体重の変異幅の少ない同腹あるいは同月齢のマウスを用い、一方は泌乳中のもの、他方は未経産マウスとして、その採食量の差を泌乳に要する飼料として推定した。

すなわち、Fig. 5 における泌乳マウスの採食曲線

と未経産マウスのほぼ経時的に一定な採食直線とで囲まれた部分が、各温度区で泌乳に用いられた飼料量であると考えられる。これを数量的にはあくするために、Table 9 に基づいて、各温度区ごとに泌乳マウスの総採食量から未経産マウスの総採食量を差引いた値を表示すると Table 10 の通りである。

これによると、泌乳マウスの総採食量は  $7^{\circ}\text{C}$  区の方が  $20^{\circ}\text{C}$  区よりも 15.6% 多かったが、泌乳に用いられた飼料量はほとんど等しかったものと考えられる。一方、 $33^{\circ}\text{C}$  区は  $20^{\circ}\text{C}$  区の総採食量に比較して 58.1% の値を示したが、泌乳に用いられたと考えられる量は、 $20^{\circ}\text{C}$  区の産乳飼料の推定値に比較してさらに少量であり、45.3% にすぎなかったものと推定される。これが Table 7 にみられる泌乳機能の低下や、Fig. 8 にみられる泌乳マウスの体重減少と深い関連があるものと考えられる。

## 3. 泌乳機能と産乳飼料量との関連性について

泌乳機能と産乳飼料量との関連性を知るために、各温度区における体重 10 g 当たりの DNA 量、泌乳期間中に育成し得た子の数、産乳飼料の推定値、体重 10 g 当たりの RNA 量、飼料効率および RNA/DNA について、 $20^{\circ}\text{C}$  区の値を 100% として他の温度区のものと比較すると Table 11 の通りである。

これによると、前章の結果と同様に、乳腺実質量には環境温度の影響が認められなかった。一方、乳量の代替値として泌乳機能の指標である RNA 量を用い、これを産乳飼料の推定値で除し、便宜上、単位飼料当たりの飼料効率の指標とみなすと、この値は  $20^{\circ}\text{C}$  区に比べ  $7^{\circ}\text{C}$  区では 20.0% の低下を示し、 $33^{\circ}\text{C}$  区では 65.0% の増加を示している。すなわち、飼料効率は見掛上、高温区ほど良好であったと考えられる。もっとも、高温区では泌乳期間中母マウスが体重減少を示しているの、本実験の結果では、飼料効率そのものが高温区で向上していたとは言難い、この点につい

Table 10. The Calculated cost of total feed and water consumption used for lactation of lactating mice kept at three ambient temperatures.

Temperature of rearing	Cost of feed used for lactation		Cost of water used for lactation	
	Mean	Change	Mean	Change
$7^{\circ}\text{C}$	45.5 <sup>g</sup>	99.1%	38.9 <sup>ml</sup>	96.0%
20	45.9	100.0	40.5	100.0
33	20.8	45.3	28.9	71.4

Note : The cost of feed and water used for lactation was calculated by subtracting the total feed and water consumption of the virgin mice for 14 days from the total feed and water consumption of lactating mice for the same periods in each temperature treatment which was shown in Table 9.

Table 11. Comparison of feed efficiency, number of surviving pups, mammary gland RNA, DNA and RNA/DNA of lactating mice on 14th day of lactation at three ambient temperatures.

Temp. of rearing mice	No. of mice	Calculated cost of feed used for lactation (A*)		Feed efficiency RNA/(A)		No. of surviving pups	RNA per 10g B.W.	DNA per 10g B.W.		RNA/DNA			
		g	%	%	%			mg	%	%	%		
7°C	15	45.5g	99.1%	0.16	80.0%	57/60	95.0%	7.2mg	76.6%	1.5mg	93.8%	4.7	80.0%
20	12	45.9	100.0	0.20	100.0	48/48	100.0	9.4	100.0	1.6	100.0	5.9	100.0
33	12	20.8	45.3	0.33	165.0	45/48	93.8	6.9	73.4	1.5	93.8	4.6	78.0

\* Refer to Table 10.

ては第5章で検討する予定である。一方、7°C区では母マウスの体重は、分娩後20°C区と同様に増加している。7°C区では20°C区よりも飼料効率そのものが低下していたと考えられるであろう。したがって、低温区でみられる泌乳機能の低下は飼料効率の低下に起因していると考えられ、高温区でみられる泌乳機能の低下は既に述べたような飼料摂取量の著しい減少に基づくものと考えられる。

#### 4. 飲水量の変化

未経産マウスの飲水量についてみると、温度処理間に明らかな相違が認められ、7°C区では20°C区のものより19.6%多く、33°C区では32.8%におよぶ増加がみられた。一方、泌乳マウスの飲水量についてみると、Fig. 6にみられるように、泌乳期が進むにつれて飲水量が増加し、未経産マウスより多量の水を摂取しているが、温度処理間の相違は認められなかった。この点、採食量とはその傾向を異にしている。しかし、Table 9における泌乳マウスの総飲水量から未経産マウスの総飲水量を差し引いて、泌乳に用いられた飲水量を推定すると、Table 10に示すように、表面上の飲水量では各温度区共ほとんど相違を認めなかったにもかかわらず、泌乳に用いられたと考えられる飲水量の推定値では温度処理間に差が認められた。すなわち、33°C区の泌乳に用いられた飲水量は、20°C区や7°C区に比べて少なく、乳腺中のRNA量と同様の傾向を示しており、この飲水量は乳腺機能の低下とも関連を持つものと考えられる。

また、飲水量が飼料摂取量と密接に関係していることは、CIZEK & NOCENTI (1965)<sup>10)</sup> やその他多くの研究者によって指摘されているが、本実験で飲水量/採食量の推移をみると、日時の経過では、未経産マウスも泌乳マウスも、ほぼ一定の比率が保たれており、ただ33°C区では20°C区や7°C区よりも高い水準で比率が推移していた。このことは、飲水量が飼料摂取量と密接な関係があることを示すと共に、高温環境で

は体熱放散のため多くの水を摂取することを示している。

泌乳中の飲水量に対する温度の影響については、研究者によって実験結果が異なっており、THOMPSON et al. (1949)<sup>82)</sup> や HARBIN et al. (1958)<sup>26)</sup> のように、環境温度の上昇によって、飲水量が増加するというものや RAGSDALE et al. (1949, 1951)<sup>75)76)</sup> のように、高温では乳量低下するため、かえって飲水量が減少するというものがある。また、岡本 (1965)<sup>65)</sup> は乳量の減少が少ないものでは飲水量が増加し、乳量の減少が著しいものでは、飲水量が減少したと報告し、BIANCA (1965)<sup>4)</sup> は環境温度の上昇に採食量の減少や乳量の減少が関連しているため、環境温度と飲水量の関係は余り明確でないと述べている。このような実験結果の差異は、個体や品種間における耐暑性の相違、乳量や飼料の量・質などの多くの要因が関係しているためと考えられている。

本実験の結果より考察すれば、飲水量は体熱放散、飼料摂取量、泌乳量などの要因によって左右されるものと考えられている。

#### 5. 母マウスの体重変化

泌乳マウスの分娩後の体重変化は、7°C区と20°C区ではほぼ同じ傾向で推移し、いずれも体重が増加している。しかし、33°C区では分娩時の体重以下に減少した。一方、未経産マウスでは、各温度区共、体重にはほとんど変化が認められなかった。したがって、泌乳マウスの体重における温度区別の増減は、泌乳マウスに特有な現象であろうと考えられる。7°C区および20°C区における増体は、採食量の増加によるエネルギー蓄積の結果によるものと考えられ、33°C区における体重減少は、20°C区に比べて、その産乳飼料が45.3%に過ぎなかったことからみて、体成分の乳汁への移行に起因するものと推定される。

## 摘 要

環境温度の変化に伴う乳量変化の原因を追求するために、環境温度、採食量および泌乳能力の相互関係を検討した。マウスを低温 ( $7^{\circ}\text{C}$ )、適温 ( $20^{\circ}\text{C}$ ) および高温 ( $33^{\circ}\text{C}$ ) の環境温度で分娩時から泌乳 14 日目まで飼育した。その間、採食量や飲水量を計量し、子体重、乳腺中の総 DNA 量、総 RNA 量および RNA/DNA を、泌乳 14 日目に、泌乳能力の指標として測定し、温度処理間の比較を行なった。その結果は次の通りである。

1. 乳腺中の DNA 量には環境温度の違いによる変動はほとんど認められなかった。RNA 量では  $20^{\circ}\text{C}$  区に比較して  $7^{\circ}\text{C}$  区では 21.4%、 $33^{\circ}\text{C}$  区で 35.0% の低下がみられ、また RNA/DNA においても  $20^{\circ}\text{C}$  区に比べ、 $7^{\circ}\text{C}$  区、 $33^{\circ}\text{C}$  区は共に約 20% の低下を示した。

2. 各温度区における泌乳マウスの分娩時から泌乳 14 日目までの総採食量は、いずれも低温区で多く、高温区で少なかった。また、泌乳マウスは泌乳盛期に分娩当初の 2~3 倍の採食量を示した。泌乳マウスについて温度処理間の総採食量の違いを検討すると、 $20^{\circ}\text{C}$  区のものに比較して、 $7^{\circ}\text{C}$  区は 15.6% 増加し、 $33^{\circ}\text{C}$  区は  $20^{\circ}\text{C}$  区の 58.1% に過ぎなかった。産乳飼料の推定値を比較すると、 $20^{\circ}\text{C}$  区に比べて  $7^{\circ}\text{C}$  区では 99.1% とほとんど変わらず、 $33^{\circ}\text{C}$  区は  $20^{\circ}\text{C}$  区の 45.3% に過ぎず、総採食量の場合よりもさらに大きな減少を示した。

3. 未経産マウスの総飲水量は温度処理間にかなりの差を認め、 $20^{\circ}\text{C}$  区に比べて  $7^{\circ}\text{C}$  区で 19.6%、 $33^{\circ}\text{C}$  区で 32.8% の増加を示した。一方、泌乳マウスの総飲水量は各温度区の間でほとんど差が認められなかった。しかし、泌乳に用いられた水の量を算出して比較すると、温度処理間に差が認められ、高温区のものの方が少なかった。

4. 未経産マウスでは温度区間に体重の変化は認められなかったが、泌乳マウスの体重は、 $7^{\circ}\text{C}$  区および  $20^{\circ}\text{C}$  区は分娩時より泌乳盛期まで増体の傾向を示し、 $33^{\circ}\text{C}$  区では逆に分娩時より低下する傾向を示した。

以上のことから、環境温度の変化はマウスの乳腺実質にはほとんど影響を与えないが、泌乳機能は高温区でかなり低下し、低温でもいく分低下することが観察された。その原因としては、高温環境下における著しい採食量の減少と、低温環境下における飼料効率の低下が推察された。また、飲水量と採食量は密接な関

連性を持ち、環境温度の変化による飲水量の変化は採食量の増減と深い関連性のあることが明らかになった。

第 5 章 マウスの泌乳能力に及ぼす制限  
給餌と環境温度の影響

ラットにおいて、環境温度の上昇に伴い採食量が比例的に低下することが報告されている (BROBECK, 1948; KENNEDY, 1952-1953)<sup>5)31)</sup>。第 4 章の実験においても、 $20^{\circ}\text{C}$  区で飼育したマウスに比較して、 $33^{\circ}\text{C}$  区のマウスの採食量は 41.9% の低下を示した。これと共に、泌乳盛期の乳腺中の RNA 量は、 $20^{\circ}\text{C}$  区のものに比べて、 $33^{\circ}\text{C}$  区で 35.0% 低下した。このことから、採食量の低下が高温環境下における泌乳能力低下の大きな要因であろうと推定した。しかしながら、採食量の低下が泌乳量低下の原因として影響する程度については、乳量そのものが非常に変動しやすい量的なものであるために、不明のまま残されている。

乳牛において、WAYMAN et al. (1962)<sup>8)5)</sup> は高温環境のもとで強制給餌を行ない、かなり乳量の低下を防止し得たが、完全には低下を防止出来なかったことから、乳量低下には採食量の低下以外に何らかの要因が関与しているであろうと推定している。

本実験は泌乳マウスの採食量を産乳飼料と維持飼料に分離して考え、 $20^{\circ}\text{C}$  で飼育する泌乳マウスの産乳飼料を、 $33^{\circ}\text{C}$  における泌乳マウスの産乳飼料と同一量に制限し、両者の泌乳能力を比較することにより、WAYMAN らの強制給餌法とは逆の立場から採食量と泌乳能力の関係を追求した。

## 材料および方法

材料は DDS 系初産雌マウスを用い、第 4 章における採食量の実験結果 (Fig. 5) に基づいて、下記の 3 区を設け、分娩時から泌乳 14 日目まで飼育した。飼料の給与方法は、Fig. 10 に示すような飼料給与直線を作成し、この日量にしたがって給餌した。各区の内訳は次の通りである。

1) 対照区:  $33^{\circ}\text{C}$  区の泌乳マウスに自由に採食させた。

2)  $20^{\circ}\text{C}$  制限 I 区:  $20^{\circ}\text{C}$  区の維持飼料 [Fig. 10 の (3)] に  $33^{\circ}\text{C}$  区の産乳飼料 (Fig. 10 の (2) - (4)) を加え、Fig. 10 の (1) を作成し、この直線の日量によって給餌しながら、泌乳マウスを  $20^{\circ}\text{C}$  で飼育した。

3)  $20^{\circ}\text{C}$  制限 II 区:  $33^{\circ}\text{C}$  区の泌乳マウスの採食量

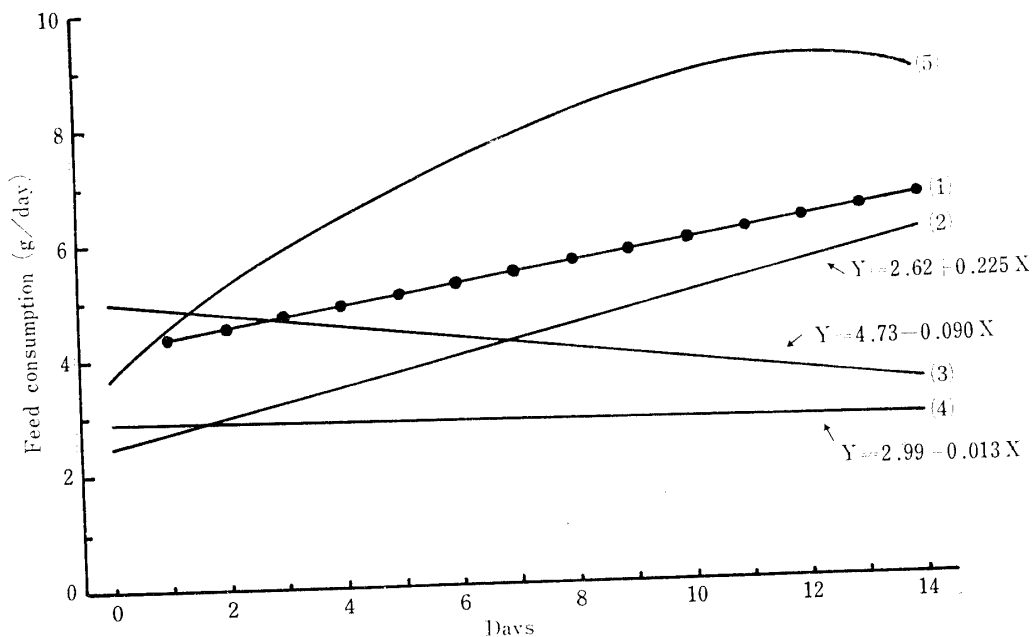


Fig. 10. Calculated feeding program for lactating mice at 20°C.

- Note :
1. Restricted feeding line for lactating mice at 20°C (Res. I).
  2. Daily feed consumption line of the lactating mice from parturition to 14th day of lactation at 33°C (Res. II).
  3. Daily feed consumption line for adult virgin mice for 14 days at 20°C.
  4. Daily feed consumption line for adult virgin mice for 14 days at 33°C.
  5. Daily feed consumption line for lactating mice from parturition to 14th day of lactation at 20°C.

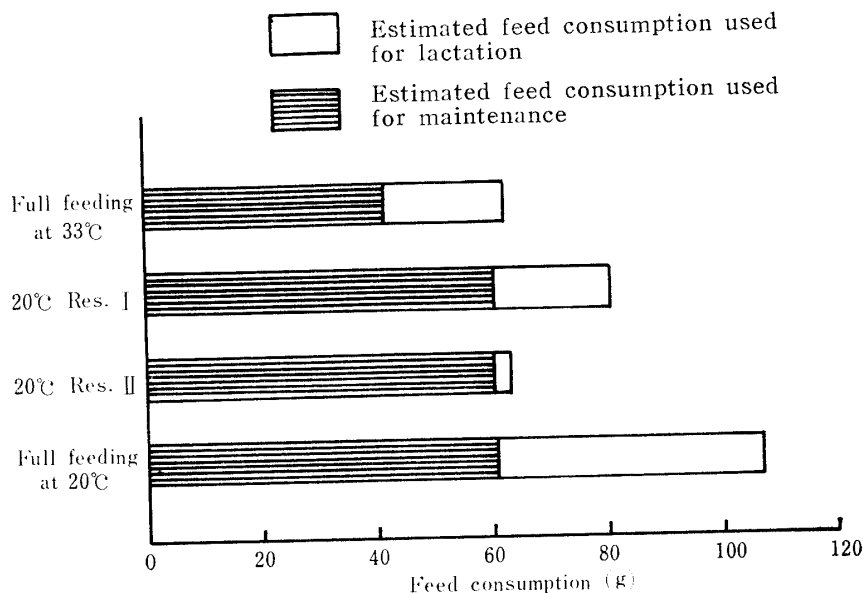


Fig. 11. Design of experiment for restricted feeding for lactating mice kept at 20°C.

[Fig. 10 の (2) の直線] を給餌し、20°C で飼育した。

これを、各飼料給与区の維持飼料と産乳飼料について、総飼料給与量の平均値で図示すると Fig. 11 の通

りである。また、これを総飼料給与量で示すと Table 12 の通りであり、33°C 区に対して、20°C 制限 I 区で 29.8% の増加、20°C 制限 II 区で 1.6% の増加となっている。



Table 12. Total feed consumption by lactating mice from parturition to 14th day of lactation in three treatments.

Group	No. of mice	Total feed consumption		Change	Restricted* feeding line
		$\bar{X} \pm SE$			
33 °C	12	62.1	$\pm 1.8^g$	100.0%	
20 °C Res. I	12	80.6		129.8	(1)
20 °C Res. II	9	63.1		101.6	(2)

\* Refer to Fig. 12.

Table 13. Comparison of nucleic acid content of mammary gland of lactating mice on 14th day of lactation in three treatments.

Group	No. of litters	Weight of pups $\bar{X} \pm SE$ (*)	DFFT**		DNA		RNA		RNA/DNA $\bar{X} \pm SE$
			Total	per 10gB.W.	Total	per 10gB.W.	Total	per 10gB.W.	
			$\bar{X} \pm SE$	$\bar{X} \pm SE$	$\bar{X} \pm SE$	$\bar{X} \pm SE$	$\bar{X} \pm SE$	$\bar{X} \pm SE$	
33°C	12	5.6 ± 0.2 (45, 93.8%)	234 ± 9 mg	106 ± 4 mg	3.3 ± 0.2 mg	1.5 ± 0.1 mg	15.2 ± 0.8 mg	6.9 ± 0.3 mg	4.6 ± 0.2
20°C Res. I	12	5.0 ± 0.3 (25, 52.1%)	218 ± 12	97 ± 6	3.3 ± 0.2	1.5 ± 0.1	12.7 ± 0.9	5.7 ± 0.5	3.8 ± 0.2
20°C Res. II	9	5.0 ± 0.3 (16, 44.4%)	188 ± 10	87 ± 5	2.5 ± 0.2	1.1 ± 0.1	10.4 ± 1.0	4.8 ± 0.5	4.3 ± 0.3

\* Number of surviving pups and rate of raising.

\*\* Dry Fat Free Tissues.

期間中は飲水量を毎日計量し、一定期間ごとに体重を測定した。泌乳 14 日目にはすべてのマウスをと殺し、第 4 章と同様にして泌乳能力の比較を行なった。

### 結 果

#### 1. 子マウスの体重および乳腺中の核酸含有量の変化

泌乳 14 日目の子体重、子の生存数、育成率、乾燥脱脂乳腺重量、総 DNA 量、総 RNA 量および RNA/DNA によって、対照の 33°C 区と 20°C の制限飼料給与区の泌乳能力を比較すると Table 13 の通りである。

これによると、子体重では、33°C 区に比べて制限飼料給与区の方がいずれも軽く、さらに、泌乳 14 日目のマウスの育成率は、33°C 区が 93.8% に対し、20°C 制限 I 区で 52.1%、20°C 制限 II 区で 44.4% といずれも制限給与したものが低い値を示した。

乾燥脱脂乳腺重量は、33°C 区が制限給与したものに比べて重い傾向を示した。

これに対し、総 DNA 量および体重 10 g 当たりの DNA 量は、33°C 区と 20°C 制限 I 区の間まったく差が認められず、20°C 制限 II 区は前二者よりいく分低下する傾向を示した。

一方、総 RNA 量および体重 10 g 当たりの RNA

量は、共に、33°C 区のものが 20°C 制限 I 区および 20°C 制限 II 区よりも重い傾向を示し、さらに RNA/DNA を算出すれば、その比においても、33°C 区が他の区より高い傾向を示した。

#### 2. 母マウスの体重変化

母マウスの体重について、分娩時から泌乳 14 日目までの推移を示すと、Fig. 12 の通りである。これによると、各区共母マウスの体重は泌乳期間中、分娩時

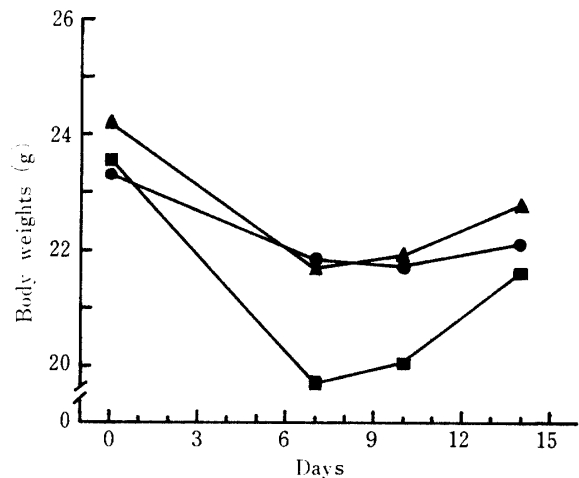


Fig. 12. Mean body weights of lactating mice from parturition to 14th day of lactation in three treatments.

● 33°C, ▲ 20°C Res. I, ■ 20°C Res. II

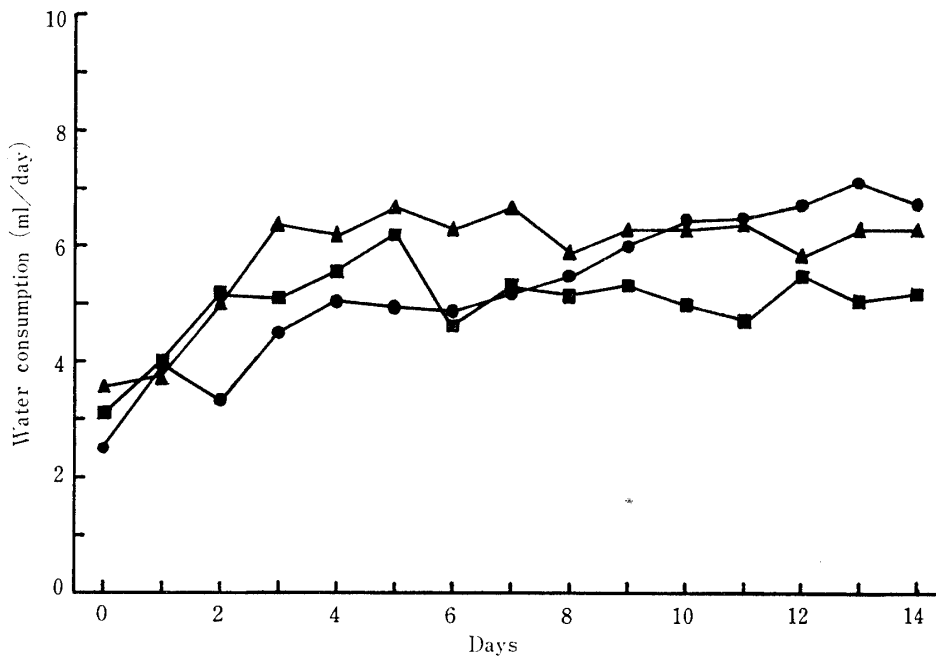


Fig. 13. Water consumption by lactating mice from parturition to 14th day of lactation in three treatments.

● 33°C, ▲ 20°C Res. I, ■ 20°C Res. II

の体重より低下を示した。このうち、33°C区と20°C制限Ⅰ区はほぼ同様な推移で低下し、制限Ⅱ区は前2者よりさらに低下した。

### 3. 飲水量の変化

飲水量の状況について、分娩時から泌乳14日目までの変化を図示するとFig. 13の通りである。これを泌乳14日目までの総飲水量として示すとTable 14の通りである。

Table 14. Total water consumption by lactating mice from parturition to 14th day of lactation in three treatments.

Group	No. of mice	Total water consumption $\bar{X} \pm SE$	Change %
33°C	12	79.1 ± 4.1 <sup>ml</sup>	100.0
20°C Res. I	12	87.9 ± 4.0	111.1
20°C Res. II	9	75.0 ± 4.2	94.8

これによると、泌乳期前半の7日目ごろまでは、20°C制限Ⅰ区がもっとも飲水量が多く、次いで20°C制限Ⅱ区、33°C区の順であった。しかし、その後は33°C区、20°C制限Ⅰ区、20°C制限Ⅱ区の順に入れ替わった。これを総飲水量で比較すると、33°C区と比べて20°C制限Ⅰ区は11.1%飲水量が多く、20°C制限Ⅱ区は5.2%少なかった。

### 4. 飲水量と採食量の関係

飲水量と採食量の関連性を知るために、分娩時から泌乳14日目までの飲水量に対する採食量の比率を、各日ごと求めてその推移を図示するとFig. 14の通りである。

これを概括的にみると、33°C区は泌乳期間中はほぼ一定の比率を示したが、制限給与を行なったものは、泌乳期後半になるにつれて比率が低下する傾向を示した。また、この比率は飲水量の場合とは異なった傾向を示し、20°C制限Ⅱ区が泌乳期前半でもっとも高く、33°C区がこれに次ぎ、飲水量がもっとも多かった20°C制限Ⅰ区は33°C区と同じか少し低かった。

## 考 察

### 1. 泌乳能力および母マウスの体重変化

泌乳能力の指標について、33°C区と20°C制限Ⅰ区を比較すると、総DNA量および体重10g当たりDNA量以外は、いずれの指標も33°C区の方が高い傾向を示した。一般的に推察すれば、いわゆる適温区では、一般物質代謝や消化吸收機能が高温環境より有利な状態にあると考えられることから、一定量の産乳飼料を与えた場合には、適温区の方が高温区のものより、泌乳機能をよりよく発揮出来るものと考えられる。

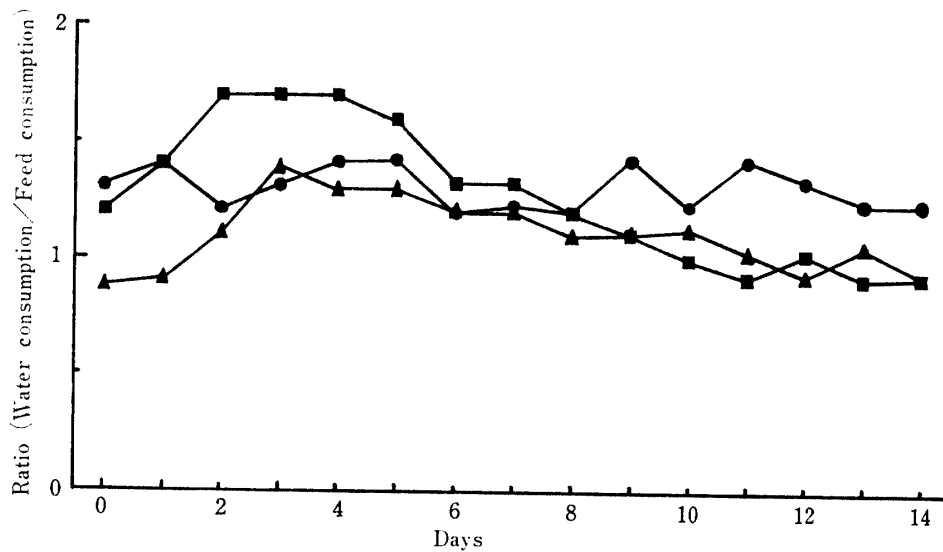


Fig. 14. Relationship between water and feed consumption by lactating mice from parturition to 14th day of lactation in three treatments.

● 33°C, ▲ 20°C Res. I, ■ 20°C Res. II

しかし、PENNYCUIK (1964 c)<sup>70)</sup> は成長中および泌乳中のいずれにおいても、ラットにおける飼料効率そのものは、34°C で飼育したものの方が 21°C や 27°C で飼育したものより良好であったと報告している。本実験の結果でも、子体重、RNA 量はいずれも 33°C 区が高い傾向を示している。一方、母体重減少の推移と程度は 33°C 区と 20°C 制限 I 区の間には差が認められないことから、体成分は両区共同じように乳汁へ移行したものと考えられる。従って、各区における採食量減少の程度からみて、飼料効率そのものは、かえって高温区の方が向上していたものと推察される。

一方、環境温度と乳腺実質量との関係について、PENNYCUIK (1966 b)<sup>73)</sup> は、34°C で飼育したマウスの乳腺組織量は、妊娠後 35 日目において、21°C で飼育したものの 2/3 に過ぎなかったと述べているが、本実験の結果では、乳腺中の DNA 量からみて、33°C 区と 20°C 制限 I 区の間には差が認められなかった。また、乾燥脱脂乳腺重量についてみると、33°C 区の方がいく分高い傾向を示し、かえって高温区の乳腺発達がまさっていたかのような印象を与える。しかし、乾燥脱脂乳腺重量は乳腺中に含まれる乳汁の量によっても、影響されるものと考えられ、泌乳機能は上述のように 33°C 区の方が高い傾向を示したことから、ただちに高温環境下のマウスの乳腺発達が適温環境下のものより良好であったとは言難い。従って、乳腺実質量は前章の結果と同様に、温度の影響を受けなかったものと推定される。

次に、母体重の変化についてみると、20°C 制限 I 区は 33°C 区と同様の傾向で推移し、分娩時の体重より減少している。20°C 制限 I 区は、産乳飼料を 33°C 区と同量にしたものであるから、33°C 区の泌乳期間中の体重減少は、産乳飼料の摂取量の減少に起因し、体成分の乳汁への移行によって起こったものと考えられる。

ほとんど維持飼料だけに給餌を制限した 20°C 制限 II 区の母体重は、他の 2 区と同様の推移をたどっているが、体重減少の程度はさらに大きかった。これは実験期間中 44.4% の子マウスを育成し得た点からみて、体成分の乳汁への移行が、飼料給与量の制限の強化に伴って、さらに大きくなったためと考えられる。このことから、HAMMOND (1944)<sup>25)</sup> の言う栄養配分の理論 (Theory of Partition of Nutrients) が乳腺にも適用されることも考えられる。

## 2. 採食量と飲水量の関係について

採食量と飲水量の間に密接な関係があることは前章において明らかにした。すなわち、自由採食の場合には、飲水量に対する採食量の比率が経時的にほぼ一定の値で推移し、20°C 区では、その比率が約 0.6 であった。これに対して、制限給餌を行なった場合には、同じく 20°C で飼育した場合でも、泌乳期前半に高い比率を示し、もっとも高い日時では、20°C 制限 I 区で約 1.2、20°C 制限 II 区で約 1.7 の値を示し、この比率は泌乳期後半になるとだいに低下した。このように、飼料を制限した区においては、制限初期に、飼料

不足による空腹感を満すため、自由採食時の飲水量/採食量より多くの水を摂取したことによるものと考えられ、とくに飼料制限のきびしい 20°C 制限Ⅱ区で、その傾向が強くと現われたものと推察される。しかし、空腹感を満すためと言う観点だけからみれば、制限Ⅱ区の飲水量は制限Ⅰ区を上回るものと考えられるが、一方、総飲水量でみると、Table 14 で明らかなように、33°C 区より 20°C 制限Ⅰ区が 11.1%多く、20°C 制限Ⅱ区で 5.2%の減少を示している。これは、20°C 制限Ⅱ区の給餌量が制限Ⅰ区に比較して少ないため、飲水量と採食量の密接な関係から、制限Ⅱ区で飲水量も減少したことによるものと考えられる。

### 摘 要

高温環境のもとにおける泌乳能力低下の要因として、第4章において採食量の減少が大きく関与することが判明した。しかしながら、採食量の減少以外の要因がどの程度関与するかについては明らかでないので、本実験では適温のもとで泌乳マウスを分娩時から泌乳14日目まで飼育し、次のような制限飼料給与区を設定し、それぞれ14日目の子体重、子の育成率、乳腺中の核酸含有量を泌乳能力の指標として33°C区のものと比較した。

1) 20°C 制限Ⅰ区：産乳飼料に相当する部分だけを33°C区の産乳飼料量に制限したもの(20°Cにおける維持飼料+33°Cにおける産乳飼料)。

2) 20°C 制限Ⅱ区：33°C区の泌乳マウスと同量の飼料量に制限したもの(33°Cにおける維持飼料+33°Cにおける産乳飼料)。

その結果、子体重、子の育成率、総RNA量およびRNA/DNAのような泌乳機能の指標と考えられるものは、いずれも33°C区が他の制限区より高い傾向を示した。総DNA量においては、33°C区と20°C制限Ⅰ区の値は全く同じであり、20°C制限Ⅱ区で幾らかの低下が認められた。母マウスの体重は、いずれの区も、分娩時より低下したが、33°C区と20°C制限Ⅰ区はほとんど同じ傾向で推移し、20°C制限Ⅱ区は両者よりさらに大きな低下を示した。

一方、飲水量では、泌乳期前半で制限区が多い傾向を示し、後半では33°C区が多く飲水した。総飲水量で比較すると、33°C区に比べて、20°C制限Ⅰ区で11.1%多く、20°C制限Ⅱ区では5.2%少なかった。

以上のことから、高温環境下における泌乳能力の低下は、ほとんど採食量の減少によって起こり、採食量以外の要因の介入する余地は少ないものと考えられ

た。また、高温環境においては、飼料効率はおかえて向上するものと推察された。

### 総 括

乳牛の産乳能力は、環境温度の影響を受けやすく、とくに長時間にわたって30°Cを越える暑熱条件のもとでは、著しく減退する。この減退の要因としては、乳腺機能の低下や、栄養その他の生理機能の低下が考えられるが、これらの詳細については、まだ研究がすすんでいない。本研究はマウスを実験動物として、この点を深く追求したものである。

環境温度を33°C、20°C、および7°Cに設定し、乳腺重量、乳腺胞および乳管の発達程度、乳腺内におけるDNA含有量などを指標として、妊娠マウスについて、妊娠7日目および16日目に、乳腺の発達程度を比較すると、乳腺の発達には、環境温度の影響はほとんど認められなかった。

卵巣除去マウスを用いて、卵巣ホルモンおよび黄体ホルモンの乳腺に対する刺激作用を比較すると、これらのホルモンの作用もまた環境温度によってあまり影響されることが明らかになった。

しかし、分娩後の哺乳期間に母マウスの泌乳能力を、乳腺の窒素総量、RNA含有量、DNA含有量およびRNA/DNAを指標として比較検討すると、乳腺実質量においては、分娩時から離乳時に至るまで、温度処理による影響をほとんどうけなかったが、乳腺の活性は主として泌乳盛期に強く環境温度の影響をうけることが明らかになった。

したがって、泌乳盛期の乳腺活性について、さらに検討すると、20°C区の場合にくらべて、33°C区では20~35%低く、7°C区では15~20%低いことが推定された。この活性の低下は泌乳能力の減退に通じ、さらに子マウスの成長にそのまま波及する。

一方、この間の採食量は、7°C区は20°C区よりも約15%多いのに対し、33°C区は逆に40%以上も少なくなっている。さらに、泌乳マウスの採食量から未經産マウスの採食量を差し引くことによって、泌乳マウスの産乳飼料量を推定すると、7°C区と20°C区ではほとんど同量であったが、33°C区では20°C区のわずかに45.3%に過ぎなかった。したがって、7°Cという低温条件では、ほぼ適温といえる20°Cの条件下にくらべ、採食量が増加し、また産乳飼料はほとんど同量摂取しているにもかかわらず、乳腺の活性は低下している。33°Cの高温下では、採食量も乳腺活性も減退しているが、前者の減少度は後者の減退度よりもかなり

大きい。この事実には体温の調節に関するエネルギー代謝が関係すると考えられるが、泌乳に関するかぎり、低温環境では飼料効率が低下し、高温環境では逆にそれが上昇することが示唆される。なお飲水量は、泌乳量と採食量との双方から強く影響されるが、採食量に対する比率としては、33°C区は他の2区にくらべて、泌乳とは無関係にかなり高く、高温環境が飲水量に強く影響を持つことが明らかになった。なおまたこの間における母マウスの体重は、7°C区および20°C区では、分娩時から泌乳盛期にかけて、いくらか増加する傾向があるのに、33°C区では逆に減少する傾向がある。

以上の事実のうち、高温環境での泌乳機能と飼料の利用性との関係は、とくに注目すべきものと考えられるので、20°Cの環境で維持飼料（未経産マウスの同一体重保持レベル）に33°Cの環境での生産飼料を加えた区と、33°Cの環境における泌乳マウスの採食量と同量を給与する区との二つの飼料制限区を設定し、33°Cの環境での自由採食の場合と、乳腺の活性度を比較した。その結果、20°Cでの制限2区はいずれも33°Cでの自由採食区に劣り、20°Cで33°Cでの採食量を給与した区はとくに劣ることが明らかになった。したがって、高温環境では泌乳能力が低下するにもかかわらず、飼料効率はかえってよくなっていることが追認され、これを母マウスの体重の減少とあわせて考えれば、体成分の移行が関与していることが推定される。これらのことから、高温環境のもとにおける泌乳能力の低下は、ほとんど飼料摂取量の減少、とくに産乳飼料摂取量の低下に起因することが示唆された。

#### 文 献

- 1) AHRÉN, K. and D. JACOBSON: *Acta Physiologica Scandinavica*, **37**, 190 (1956)
- 2) AHRÉN, K. and D. JACOBSON: *Acta Physiologica Scandinavica*, **40**, 254 (1957)
- 3) ANDERSON, R. R. and TURNER, C. W.: *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, **113**, 334 (1963)
- 4) BIANCA, W.: *J. Dairy Res.*, **32**, 291 (1965)
- 5) BROBECK, J. R.: *Yale J. Biol. Med.*, **20**, 545 (1948)
- 6) BROBECK, J. R.: *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, **63**, 44 (1955)
- 7) BROBECK, J. R.: *Recent Progr. Hormone Res.*, **16**, 439 (1960)
- 8) BRODY, S.: *J. Dairy Sci.*, **39**, 715 (1956)
- 9) BRUCE, H. M. and KENNEDY, G. C.: *Proc. Roy. Soc.*, **B138**, 528 (1951)
- 10) CIZEK, L. J. and M. R. NOCENTI: *Am. J. Physiol.*, **208**, 615 (1965)
- 11) COBBLE, J. W. and H. A. HERMAN: *Res. Bull. Mo. Agric. Exp. Stn.*, no. **485** (1951)
- 12) COLE, H. H. and G. H. HART: *Am. J. Physiol.*, **123**, 589 (1938)
- 13) COTES, M. and B. A. CROSS: *J. Endocrinol.*, **10**, 363 (1954)
- 14) COWIE, A. T. and S. J. FOLLEY: *Sex and Internal Secretions*, 3rd ed., Vol. I. p. 590-642, YOUNG, W. C. ed. *Williams & Wilkins, Baltimore* (1961)
- 15) DAVIS, H. P.: *Rep. Pa. Agric. Exp. Sta. Bull.*, no. 183 (1914)  
[Johnson, H. D.: *Int. J. Biometeor.*, **9**, 103 (1965) より引用]
- 16) DISCHE, Z.: *Mikrochemie*, **8**, 4 (1930)  
[八木康夫: 核酸および核蛋白質, 江上不二夫編, 上巻132頁, 共立出版(1951) より引用]
- 17) DOWDEN, D. R. and D. R. JACOBSON: *Nature*, **188**, 148 (1960)
- 18) FINDLAY, J. D. and W. R. BEAKLEY: *Progress in the Physiology of Farm Animals, Vol. I*, p. 252-298. HAMMOND, J., ed. *Butterworths Scientific Publications* (1954)
- 19) FOLLEY, S. J.: *Marshall's Physiology of Reproduction* 3rd ed., Vol. II, p. 525-647, Longmans, Green, London (1952)
- 20) 五斗一郎: 日畜会報, **29**, 261 (1958)
- 21) GREENBAUM, A. L., and T. F. SLATER: *Biochem. J.*, **66**, 155 (1957)
- 22) GRIFFITH, D. R. and C. W. TURNER: *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, **95**, 347 (1957)
- 23) GRIFFITH, D. R. and C. W. TURNER: *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, **106**, 873 (1961)
- 24) HAHN, D. W. and C. W. TURNER: *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, **122**, 183 (1966)
- 25) HAMMOND, J.: *Proc. Nutr. Soc.*, **2**, 8 (1944)
- 26) HARBIN, R., F. G. HARBAUGH, K. L. NE-ELEY and N. C. FINE: *J. Dairy Sci.*, **41**, 1621 (1958)
- 27) 石井尚一: 九州農業試験場集報, **9**, 399(1964)
- 28) JACOBSON, D.: *Milk*, Vol. I. p. 127-160 KON, S. K. and A. T. COWIE, ed. *Acad. Press, New York*. (1961)
- 29) JOHNSON, H. D.: *Int. J. Biometeor.*, **9**, 103 (1965)
- 30) 加納康彦: 泌乳, p. 417-440, 星, 内藤編, 東大出版会 (1968)
- 31) KENNEDY, G. C.: *Proc. Roy. Soc.*, **B 140**, 578 (1952~1953)
- 32) KIRKHAM, W. R. and C. W. TURNER: *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, **83**, 123 (1953)
- 33) KOLLER, G.: *Zool. Anz.*, **19**, 123 (1956)  
[*Sex and Internal Secretions*, 3rd ed., p. 1309. Young, W. C. ed., *Williams & Wilkins, Balti-*

- more (1961) より引用]
- 34) KUMARESAN, P. and C. W. TURNER: *J. Dairy Sci.*, **48**, 1378 (1965)
  - 35) KUMARESAN, P. and C. W. TURNER: *Endocrinology*, **78**, 396 (1966a)
  - 36) KUMARESAN, P., R. R. ANDERSON and C. W. TURNER: *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, **123**, 581 (1966b)
  - 37) KUMARESAN, P. and C. W. TURNER: *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, **125**, 556 (1967a)
  - 38) KUMARESAN, P., R. R. ANDERSON and C. W. TURNER: *Endocrinology*, **81**, 658 (1967b)
  - 39) 樽谷和男: 科研報告, **33**, 80 (1957a)
  - 40) 樽谷和男: 科研報告, **34**, 214 (1957b)
  - 41) LARSON, B. L.: *J. Dairy Sci.*, **41**, 440 (1958)
  - 42) LYONS, W. R., C. H. LI and R. E. JOHNSON: *Recent Progr. Hormone Res.*, **14**, 219 (1958)
  - 43) MACFARLANE, W. V., P. R. PENNYCUK and E. THRIFT: *J. Physiol.*, **135**, 451 (1957)
  - 44) MAYER, J.: *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, **63**, 15 (1955)
  - 45) MAYER, J.: *Amer. J. Clin. Nutr.*, **8**, 712 (1960)
  - 46) MEJDAUM, A. Z.: *Physiol. Chem.*, **258**, 117 (1939)
  - 47) MITCHELL, H. H. and M. EDMAN: *Nutrition and Climatic Stress with Particular Reference to Man, Charles C. Thomas, Springfield, Illinois* (1951)  
[PENNYCUK, P. R.: *Aust. J. Biol. Sci.*, **17**, 236 (1964) より引用]
  - 48) MOON, R. C.: *Am. J. Physiol.*, **203**, 942 (1962)
  - 49) MOON, R. C.: *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, **118**, 181 (1965)
  - 50) MUNFORD, R. E.: *J. Endocrinology*, **28**, 17 (1963)
  - 51) 永井次郎・山田淳三: 日畜会報, **29**, 231 (1958)
  - 52) 長沢 弘・内藤元男: 日畜会報, **34**, 174 (1963)
  - 53) 長沢 弘・河本 馨・山田淳三・小林春男: 泌乳, p. 37-70. 星. 内藤編, 京大出版会 (1968)
  - 54) NAITO, M.: *J. Dairy Res.*, **25**, 17 (1958)
  - 55) NANDI, S.: *J. Nat. Cancer Inst.*, **21**, 1039 (1958)
  - 56) 岡本正幹: 畜産の研究, **4**, 329 (1950)
  - 57) 岡本正幹・小山田巽・大坪孝雄: 鹿大農報告, **4**, 16 (1955)
  - 58) 岡本正幹・小山田巽・小川清彦・大坪孝雄・増満洲一郎: 鹿大農報告, **5**, 9 (1956a)
  - 59) 岡本正幹・小川清彦・大坪孝雄・増満洲一郎: 鹿大農報告, **5**, 18 (1956b)
  - 60) 岡本正幹・小川清彦・小山田巽・増満洲一郎: 鹿大農報告, **5**, 29 (1956c)
  - 61) 岡本正幹: 畜産の研究, **15**, 262 (1961)
  - 62) 岡本正幹・古賀 脩・武富万治郎・松尾昭雄・西山久吉・藤島 通・岡内敬三: 九大農学芸誌, **20**, 199 (1963a)
  - 63) 岡本正幹・古賀脩・佐藤義親: 九大農学芸誌, **20**, 279 (1963b)
  - 64) 岡本正幹: 畜産の研究, **18** 卷1号—**19** 卷9号 (1964~1965)  
連載記事“家畜と家禽の環境と生理.”
  - 65) 岡本晶三・石井尚一・向井彰夫・犬童幸人: 九州農業試験場彙報, **11**, 183 (1965)
  - 66) ÔTA, K. and A. YOKOYAMA: *J. Endocrinol.*, **38**, 251 (1967)
  - 67) PANDA, J. N. and C. W. TURNER: *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, **121**, 1239 (1966)
  - 68) PENNYCUK, P. R.: *Aust. J. Biol. Sci.*, **17**, 208 (1964a)
  - 69) PENNYCUK, P. R.: *Aust. J. Biol. Sci.*, **17**, 220 (1964b)
  - 70) PENNYCUK, P. R.: *Aust. J. Biol. Sci.*, **17**, 236 (1964c)
  - 71) PENNYCUK, P. R.: *Aust. J. Biol. Sci.*, **17**, 245 (1964d)
  - 72) PENNYCUK, P. R.: *Aust. J. Exp. Biol. Med. Sci.*, **44**, 405 (1966a)
  - 73) PENNYCUK, P. R.: *Aust. J. Exp. Biol. Med. Sci.*, **44**, 419 (1966b)
  - 74) QUIGLEY, J. P.: *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, **63**, 6 (1955)
  - 75) RAGSDALE, A. C., D. M. WORSTELL, H. J. THOMPSON and S. BRODY: *Res. Bull. Mo. Agric. Exp. Stn.*, no. 449 (1949)
  - 76) RAGSDALE, A. C., H. J. THOMPSON D. M. WORSTELL, and S. BRODY: *Res. Bull. Mo. Agric. Exp. Stn.*, no. 471 (1951)
  - 77) REGAN, W. M. and G. A. RICHARDSON: *J. Dairy Sci.*, **21**, 73 (1938)
  - 78) SCHMIDT, G. H. and W. H. MOGER: *Endocrinology*, **81**, 14 (1967)
  - 79) SCHOENBAUM, E., W. G. B. CASSELMAN and R. E. LARGE: *Can. J. Biochem. Physiol.*, **37**, 399 (1959)
  - 80) SHIMIZU, H.: *Tohoku J. Agric. Res.*, **7**, 339 (1957)
  - 81) SOUTH, F. E., Jr.: *Proc. Anim. Care Panel*, **10**, 51 (1960)
  - 82) THOMPSON, H. J., D. M. WORSTELL and S. BRODY: *Res. Bull. Mo. Agric. Exp. Stn.*, no. 436 (1949)
  - 83) 近宗于城: 日畜会報, **34**, 387 (1963)
  - 84) TUCKER, H. A. and R. P. REECE: *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, **111**, 639 (1962)
  - 85) WAYMAN, O., H. D. JOHNSON, C. P. MERILAN, and I. L. BERRY: *J. Dairy Sci.*, **45**, 1472 (1962)
  - 86) WOLF, O. and R. GREEP: *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, **36**, 856 (1937)
  - 87) 八木康夫: “核酸および核蛋白質”, 江上不二男

- 編, 上巻 132頁, 共立出版 (1951)
- 88) 山内忠平: 日畜会報, **38**, 321 (1967)
- 89) 山根甚信・葛野浅太郎・寺田日吉・高橋晦男:
- 熱帯獣医誌, **1**, 1 (1940a)
- 90) 山根甚信・加藤浩: 熱帯獣医誌, **1**, 20(1940b)

### Résumé

The present study was designed to investigate the effect of ambient temperatures, especially high ambient temperature, on the mammary gland function in mice from the early stage of pregnancy to weaning. It is well known that milk-performance is closely related to cell numbers and to the activity of mammary gland tissues. Therefore, in this study, the DNA content of the whole abdominal and inguinal mammary gland was used as an index of cell numbers of mammary gland. RNA content and RNA/DNA ratios of the mammary gland were adopted as indices of mammary gland activity. In each experiment, three constant-temperature-rooms kept at temperatures of approximately 7°C (cold), 20°C (temperate) and 33°C (hot), respectively, were used.

The purpose of the first experiment was to ascertain the effect of ambient temperature on the development of mammary gland, therefore, the females were examined for copulation plugs; the morning when these were found was counted as day 0 of pregnancy and then they were exposed to the three sorts of ambient temperatures. These mice were killed on the 7th and 16th day of pregnancy, to compare the effects of exposure to the three ambient temperatures on the development of mammary gland during pregnancy.

Among the three treatments, the cold- and hot-temperature treatments tended to, slightly, lower the DNA content of the mammary gland as compared with the temperate-temperature-treatment.

However, the difference was not significant. As far as the RNA content was concerned, the temperate-temperature-treatment showed slightly higher content than the other two treatments, viz.; in cold 13.0% and in hot 10.9% decrease, in comparison with the temperate treatment on the 16th day of pregnancy. But here again there was not any significant difference.

Thus, it is very likely that the development of mammary gland does not vary with ambient temperature. If there is any influence of temperature, it may be, rather, on the mammary gland activity than on the mammary gland cell numbers.

In the second study, adult ovariectomized mice were used. The mice were housed in three separate rooms maintained at the same three ambient temperatures as in the previous experiment. The following subcutaneous injections were given once a day approximately at the same time for 14 days;

1) Control, 0.9% NaCl solution, 2) Estradiol Benzoate (2 µg/day), 3) Estradiol Benzoate (2 µg/day) plus progesterone (0.5 mg/day), 4) Estradiol Benzoate (2 µg/day) plus Progesterone (1.0 mg/day), and the effect of the hormonal treatment on mammary gland development as influenced by temperature was investigated.

From the results obtained, no significant difference was observed between the same hormonal treatments subjected to different temperatures except the Estradiol Benzoate (2 µg/day) plus Progesterone (0.5 mg/day) treatment. That is to say, the mammary gland sensitivity to hormones was probably not affected by temperature. But the mice injected with Estradiol Benzote plus Progesterone at 1:250 suffered a set-back in mammary alveolus formation, showing a lesser rate of development at hot temperature-treatment than the other two treatments. Therefore, if there is any influence of temperature, it may be reasonably assumed that the sensitivity of the mammary glands to hormonal treatment is affected by high ambient temperature.

In the third experiment conducted to ascertain the effect of hot ambient temperature on milk-performance in lactating mice, primiparous mice were reared with 6 pups in each litter in temperate- and hot-ambient temperatures from parturition to weaning. And during the experimental period, the investigation was undertaken to see the change of milk-performance with lactation stages and the effect of temperature treatment on milk-performance by indices of DNA and RNA content of mammary gland.

The DNA, index of cell numbers of mammary gland, reached a maximum value on the 7th day of lactation and then decreased slightly. There were no significant differences in DNA contents between both temperature-treatments, during the lactation period examined. On the other hand, RNA content of mammary gland increased gradually, reaching maximum values on 10th and 14th days, then gradually decreased to the same level as, at parturition on the 21st day. The RNA content was especially influenced by high ambient temperature from the 10th day to 14th day of lactation and there were no significant differences at other stages of lactation. From these results, it seems that the cell number of mammary gland was not affected by hot ambient temperature but mammary gland activity was affected mainly during the period of maximum milk production.

The fourth experiment was conducted to clarify the relationship between feed-consumption and milk-performance as influenced by ambient temperature. Daily consumption of feed and water was measured in lactating mice from parturition to the 14th day of lactation. The mice were killed at 14th day of lactation and milk-performances were compared, using nucleic acid contents of mammary gland as indices in the three temperature treatments.

Mammary DNA contents were strikingly similar, within the three temperature treatments; therefore, cell number of mammary gland was supposed to be not affected by ambient temperature. On the other hand, mammary RNA was decreased by 21.4% in cold ambient temperature and by 35.0% in hot ambient temperature treatment, in comparison with the temperate temperature treatment. It is clear that mammary gland activity was decreased especially in hot ambient temperature.

In total feed-intake from parturition to 14th day of lactation, the feed-intake in cold ambient temperature treatment increased by 15.6% and decreased by 41.9% in hot ambient temperature treatment, in comparison with the temperate temperature treatment. The feed-intake of lactating mice was assumed to be constituted of two parts; one utilized in the cost of feed used for lactation (the cost of maintenance of pups), and the other for the cost of maintenance of non-lactating mice at each temperature. The cost of maintenance of pups for 14 days was calculated by subtracting the cost of maintenance of the non-lactating mice for 14 days from the cost of maintenance of lactating mice for the same period. The calculated cost was approximately the same in cold and temperate treatments, but in hot temperature treatment, it was only 45.3% of that of temperate temperature treatment. An important point to be noted, here, is that the decreasing rate of calculated cost of maintenance of pups was greater than the decreasing rate of feed-intake in lactating mice in hot treatment. Thus, it seems that feed-efficiency for milk production is better under hot temperature condition, and the main factor that caused the decrease in milk-performance and body-weight in lactating mice under hot temperature treatment, may be the reduced feed-intake. As regards to the mammary RNA contents, the mice under hot- and cold-temperature treatments were found to be 65.0% and 78.6% of that under temperate temperature treatment, respectively.

As a rule, it is considered that water-consumption in mice varies by various factors and many studies have demonstrated the parallelism between water- and feed-consumptions in the rat. In this study the daily water-feed intake ratio was also calculated. No significant difference existed in water-feed ratio between lactating and non-pregnant female mice under identical conditions. When subjected to the three different temperatures, the ratio varied, the values being about 1.2 in the hot-temperature-treatment and approximately 0.6 in the cold- and temperate-temperature treatments. These results lead to the conclusion that ambient temperature influences water-feed intake ratio.

Total water consumption of non-pregnant mice was affected by ambient temperature, the highest water consumption was shown by hot temperature treatment, followed by low- and temperate-temperature treatments. On the other hand, there was no difference between the different treatments in the consumption of lactating mice. This may be explained by the fact that water consumption follows a pattern similar to that of feed-consumption. Consumption of feed and water increased in lactating mice in cold- and temperate-temperature treatments. On the other hand, with the sharp decrease in feed intake of lactating mice in hot temperature treatment which was heavier than that of non-pregnant mice, there was a decline in water-consumption in hot ambient temperature, too. Therefore, it seems that water consumption of lactating mice was approximately the same among three treatments, even though it was highest



under hot-temperature treatment in non-pregnant mice. The calculated cost of water for the maintenance of pups shows the same tendency as that of mammary RNA content in each treatment, the highest water cost was shown in temperate temperature treatment, followed by cold- and hot-temperatures. Therefore, there was a relationship between milk-performance and water cost, too.

From the above experiments, it is clear that the decrease in feed consumption at higher temperature is probably the major reason for decreased milk-production. So far, a few studies have been directed toward determining any direct deleterious effect of elevated temperature on lactation other than its indirect effects on decreased feed-intake which seems to affect lactation leading to decreased milk-production. Therefore, this study was designed to determine the direct factors responsible for decreasing milk production. Therefore, restricted feeding plan was conducted in lactating mice (refer to Fig. 12, Fig. 13 and Table 12). Lactating mice were reared at temperate temperature with restricted feed-level from parturition to 14th day of lactation. Restricted ration for lactating mice at temperate temperature consisted of the cost of maintenance of pups at high ambient temperature and the cost of maintenance of non-pregnant mice at temperate temperature. These mice were killed on the 14th day of lactation to compare the nucleic acid content of mammary gland between *ad libitum* feeding mice in hot temperature treatment and the mice fed with restricted feed-level in temperate temperature. There was no difference in mammary DNA-content between two treatments. On the other hand, the restricted feeding mice at temperate-temperature-treatment tended to be lower in pup weight, viability and mammary RNA content, as compared with that of the hot-temperature-treatment. Body weights of mother mice followed similar decreasing patterns in both treatments from parturition to 14th day of lactation, and there were no significant differences in body weight between them at every stage of lactation.

From these observations, it is confirmed that the decrease in feed-consumption, especially decrease in the feed cost of maintenance of pups, is the major reason for decreased milk production in hot ambient temperature. Also, it is very likely that the feed-efficiency for milk production may be better at the higher ambient temperature.