

論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称	博 士 (農 学)	氏名	新居 隆浩																
学位授与の要件	学位規則第4条第①・2項該当																		
<p>論 文 題 目</p> <p>Studies on Eggshell Malformation through Cytotoxic Immune Factors Induced by Bacterial and Viral Antigens in the Hen Oviduct</p> <p>(ニワトリ卵管における細菌およびウイルス抗原誘導性の細胞傷害性免疫関連因子による卵殻形成不全に関する研究)</p>																			
<p>論文審査担当者</p> <table border="0"> <tr> <td>主 査</td> <td>教 授</td> <td>吉 村</td> <td>幸 則</td> </tr> <tr> <td>審査委員</td> <td>教 授</td> <td>前 田</td> <td>照 夫</td> </tr> <tr> <td>審査委員</td> <td>教 授</td> <td>豊 後</td> <td>貴 嗣</td> </tr> <tr> <td>審査委員</td> <td>准教授</td> <td>磯 部</td> <td>直 樹</td> </tr> </table>				主 査	教 授	吉 村	幸 則	審査委員	教 授	前 田	照 夫	審査委員	教 授	豊 後	貴 嗣	審査委員	准教授	磯 部	直 樹
主 査	教 授	吉 村	幸 則																
審査委員	教 授	前 田	照 夫																
審査委員	教 授	豊 後	貴 嗣																
審査委員	准教授	磯 部	直 樹																
<p>[論文審査の要旨]</p> <p>ニワトリ卵管の病原微生物による感染は卵の汚染と卵形成の異常を引き起こす。サルモネラ菌は食中毒菌として卵を汚染し、ニワトリ伝染性気管支炎 (IB) ウイルス等は卵管に感染すると卵殻形成機能を障害する。本研究は細菌とウイルス感染を防御する卵管の免疫システムの特性を明らかにし、そして IB ウイルスをモデルとして感染が卵殻形成の障害をもたらす機構を解明することを目的としたものである。</p> <p>第1章では、緒論として、ニワトリの卵形成機構、自然及び適応免疫の機構、卵管の微生物感染による機能障害の先行研究を説明し、卵管の免疫システムと、感染に伴って発現する細胞傷害性免疫関連因子と卵殻形成不全との関係を解明するという、本研究の背景と目的が述べられている。</p> <p>第2章では、卵管の局所免疫応答の特性を明らかにするため、サルモネラ菌リポ多糖 (LPS) による刺激が T 細胞サブセットの局在とサイトカインの発現に及ぼす影響を追究した。産卵鶏と休産鶏に LPS を投与すると、卵管の CD4+T 細胞と炎症性サイトカインの発現はいずれのニワトリでも増加し、一方、細胞傷害性である CD8+ T 細胞は産卵鶏で増加したが、休産鶏では増加しなかった。産卵鶏の卵管に LPS を抗原として反復投与すると、T 細胞のプールが形成された。これらのことから、産卵期に比べて休産期の卵管は抗原刺激に伴う CD8+細胞の誘導能が低いので感染しやすいと考えられること、また継続的な抗原感作は T 細胞分布を豊富にするために有効であることを示唆した。</p> <p>第3章では、卵管の IB ウイルスに対する免疫応答の特性を明らかにするため、卵管に弱毒化 IB ウイルス抗原(aIBV)を接種し、細胞傷害性 T 細胞の動態と関連分子の発現、サイトカイン発現の応答性を解析した。卵管内に aIBV を接種すると、CD8+ T 細胞とこれらが産生する分子の発現、サイトカイン (CXCL1 や IFNγ) の発現が、産卵鶏や卵管を</p>																			

発達させるエストロゲンを投与した休産鶏では増加したが、休産鶏では応答が小さいことを明らかにした。これらのことから、卵管の IB ウイルスに対する細胞傷害性免疫応答は産卵期に比べて卵管が退縮した休産期に低下すること、そしてこの免疫機能の調節にエストロゲンが関わることを示唆した。

第 4 章では、IB ウイルスが卵殻形成異常を引き起こすことを検証し、これと細胞傷害性免疫応答との連関を追究した。産卵鶏の卵管に aIBV または溶媒(対照)を接種すると、aIBV 接種により産卵された卵の卵殻膜と卵殻の形成不良が認められた。卵管では卵殻膜の主成分である I 型コラーゲンとカルシウム結合蛋白のカルビンディンの発現が低下する一方で、CD8+T 細胞とこれが産生する細胞傷害分子、そして炎症性サイトカイン(IL1 β や IL6)の発現が増加することを明らかにした。これらのことから、卵管が IB ウイルスに感染すると、細胞傷害性の免疫関連分子により卵殻形成機能が障害される可能性を示唆した。

第 5 章では、炎症性サイトカインが卵殻形成機能を障害することを検証するために、培養下で卵管(子宮部)粘膜を IL1 β や IL6 で刺激して、カルビンディンや炭酸脱水素酵素等の卵殻形成に関連する分子の発現に及ぼす影響を追究した。その結果、IL6 で刺激すると卵殻形成に関連する分子の遺伝子発現を一時的に高めたが、カルビンディン蛋白量は減少することを認め、これが卵殻形成の異常をもたらす一因であることを示唆した。

第 6 章では、総合考察し、卵管の免疫システムはエストロゲンにより発達して感染防御に重要な役割を果たすが、炎症性サイトカインや細胞傷害性 T 細胞等が産生する成分は卵殻形成関連分子の発現を障害するので卵殻形成異常をもたらすと結論した。

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。