

論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称	博 士 (学 術)	氏名	Moustafa Mohammed
学位授与の要件	学位規則第4条第①・2項該当		Mohammed Elhamouly
論 文 題 目			
Studies on Roles of Inflammatory Mediators in the Mucosal Immune and Reproductive Functions in the Oviduct of Laying Hens (産卵鶏卵管の粘膜免疫と生殖機能における炎症性メディエーターの役割に関する研究)			
論文審査担当者			
主 査	教 授	吉村 幸則	
審査委員	教 授	都築 政起	
審査委員	教 授	島田 昌之	
審査委員	准教授	磯部 直樹	
〔論文審査の要旨〕			
<p>鶏卵の卵殻は卵の微生物汚染の防止や胚の発達に重要である。卵殻膜と卵殻は卵管の峡部と子宮部で形成される。微生物感染やニワトリの加齢により卵管で炎症関連因子が増加すると卵殻形成に影響すると推定されるが、これらの関係は明らかでない。本研究は炎症性メディエーター（プロスタグランジン(PGs)とサイトカイン)が卵殻形成機能に及ぼす影響を明らかに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、家禽生産における卵質の確保の重要性と、卵形成の生理機構、感染や加齢により変動する炎症性メディエーターの生理的役割に関する先行研究の報告をまとめ、本研究では、炎症性メディエーターが卵管の卵殻形成機能に及ぼす影響を明らかにするという背景と目的を述べている。</p> <p>第2章では、正常な排卵周期における卵管の PGE2 産生と卵形成との関係を追究した。PGs 産生酵素の COX1 と COX2 の発現を解析した結果、いずれも卵管全体の粘膜上皮に局在し、COX2 は卵殻が形成される子宮部管状腺にも検出された。COX1 は排卵時に卵子を受容する漏斗部が高く、COX2 は子宮部で排卵時に高かったため、それぞれ排卵時と排卵時の漏斗部と子宮部の運動を調節することを示唆した。</p> <p>第3章では、卵殻形成異常をもたらす伝染性気管支炎ウイルス抗原 (IBV) に対して、子宮部の自然免疫応答が誘導され、これに PGE2 が関わる可能性を追究した。弱毒化 IBV 抗原 (ワクチン製剤) を生体の卵管に感作させると、子宮部で RNA ウイルスパターン認識受容体 (TLRs)、抗菌ペプチドの β ディフェンシン (AvBDs)、インターフェロン (IFNs) の発現と PGE2 の産生が高まり、PGE2 は培養子宮部細胞の AvBDs と IFNs 発現を高めた。このことから IBV 感染に対して AvBDs や IFNs が感染の防御に働き、また PGE2 はこれらの産生を促進する働きがあることを示唆した。</p>			

第4章では、子宮部で発現するサイトカインが卵殻形成に影響する可能性を追究した。子宮部の抗炎症性サイトカイン(TGFβs)の発現は卵殻形成初期に高まり、炎症性サイトカイン(IL-1β 等)およびケモカイン(CXCLi2)の発現は卵殻形成時に高まることを示した。また、異常卵殻の卵を産卵する高齢鶏の子宮部では、正常卵を産む若齢鶏に比べて、抗炎症性サイトカインの発現が高く、マクロファージ等が多いことを示した。これらのことから、正常な卵殻形成過程では子宮部で炎症性および抗炎症性サイトカインの調和による生理的炎症が起こって必要な物質を供給する血液の循環が増加するが、一方、加齢に伴い白血球の増加とともに抗炎症性サイトカインが増加すると生理的炎症が適正に維持されないために卵殻形成機能が低下することを示唆した。

第5章では、加齢に伴い卵殻の質が低下する機構をさらに追究した。若齢鶏の卵管では卵殻膜成分のコラーゲン X の発現と、卵殻形成に必要な炭酸脱水素酵素およびカルシウム移送因子の発現は卵殻形成に連動して高まるが、加齢に伴い、炭酸脱水素酵素とカルシウム結合蛋白が減少することを示した。また、高齢鶏の子宮部では細胞間のタイト結合分子と抗菌ペプチドの発現が高まることも示した。これらのことから、高齢鶏でも卵管の感染を抑制する機能は働くが、卵殻成分の分泌機能が低下して卵殻質が低下することを示唆した。

第6章は総合考察を行い、卵管内では炎症性メディエーターが排卵周期中に発現して卵殻形成と感染防御機能を制御し、感染や加齢によりこれらの発現の調和が阻害されると卵殻形成異常の一因となると結論している。

以上、審査の結果、本論文の著者は博士（学術）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。