

論文審査の要旨

| | | | | | | | | | | | | | | | |
|--|----------------|-------|---------|-----|-----|-------|------|-----|-------|------|-----|-------|------|-----|-------|
| 博士の専攻分野の名称 | 博 士 (学 術) | 氏名 | Ye Kang | | | | | | | | | | | | |
| 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 the innate immune functions and effects of vaccination on it in the chicken ovary (ニワトリ卵巣の自然免疫機能とそれに及ぼすワクチネーションの影響に関する研究)</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 幸則</td> </tr> <tr> <td>審査委員</td> <td>教 授</td> <td>前田 照夫</td> </tr> <tr> <td>審査委員</td> <td>教 授</td> <td>豊後 貴嗣</td> </tr> <tr> <td>審査委員</td> <td>准教授</td> <td>磯部 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>ニワトリ卵巣の感染防御は卵形成機能の維持と安全な卵の生産のために重要である。多様な微生物に応答する自然免疫の機能を強化できれば、新たな感染防御機能の強化法の開発に寄与すると期待される。本研究はニワトリ卵巣における自然免疫機能の特性と、これに及ぼすワクチン接種の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、家禽における卵生産の現状、鳥類の生殖と免疫機構に関する先行研究の報告をまとめ、卵巣の感染防御機能の強化に資するために、卵巣における自然免疫機能とワクチンの影響を追究するという本研究の目的が述べられている。</p> <p>第2章では、卵胞膜で感染防御に働くサイトカインと抗菌ペプチドのトリβ-ディフェンシン(AvBDs)の発現が、微生物パターン認識受容体であるToll様受容体(TLRs)の特異リガンドにより誘導されるかを検証した。①グラム陽性菌と陰性菌のPam3CSK4とLPSは多くのサイトカインの発現を誘導し、一方、RNAウイルスのpoly I:Cや微生物のCpG-オリゴDNA(CpG-ODN)はIL-1βやIFNβ等の一部のサイトカイン発現を高めた。②5分子種のAvBDsのうち、一部の発現はLPSで増加し、一部はpoly I:C等で減少した。③TLRリガンドがサイトカインとAvBDsの発現を誘導する過程の転写因子としてNFκ-Bが関わることを示された。以上から、卵胞膜ではTLRsによる微生物パターン認識と、サイトカインおよびAvBDsによる自然免疫系が形成されており、この系はウイルスより細菌に対する応答がより発達していることを示唆した。</p> <p>第3章では、ヒナのワクチン接種が卵巣の自然免疫関連分子の発現性に及ぼす影響を追究した。初生時からマレック病等の4種のワクチンを接種したワクチン区と対照区を設け、21日齢で卵巣のTLRs、サイトカイン、AvBDs発現と、これらのLPSに対する応答性を解析した。その結果、ワクチン区では、①グラム陽性菌とCpG-ODNを認識するTLR2と21の発現が高かったが、LPS感作によりLPSやssRNAを認識するTLR4と7の発現が対照区より低下し、②LPS感作に関わらず5つのAvBDsのうち4つのAvBDs発現が低く、③ヒス</p> | | | | | | | | | | | | | | | |

トンメチル化(H3K9me2)とアセチル化(H3K9ac)が増加した。以上から、ヒナへのワクチン接種は TLR による微生物認識に影響し、AvBDs 発現を低下させること、これに連動してヒストンメチル化とアセチル化が起こることを示唆した。

第 4 章では、産卵鶏へのサルモネラ菌 (SE) ワクチン接種が卵胞膜の自然免疫関連分子の発現性に及ぼす影響を追究した。①SE ワクチンを 1 回接種すると、TLR2 と 4 の発現と、4 つの AvBDs の発現が高まるとともに、メチル化ヒストン (H3K9me2)が増加した。②5 回の SE ワクチン接種と SE 死菌投与で抗原刺激を増やすと、一部の TLRs や炎症性サイトカインと 4 つ AvBDs の発現が高まったが、1 つの AvBD 発現が減少し、アセチル化ヒストン (H3K27ac)が増加した。以上から、産卵鶏では、適正量の SE ワクチン接種は TLR と AvBDs の発現を増強させ、この間にヒストン修飾の変化が生じることを示唆した。

第 5 章では総合考察を行い、卵巣では TLR、サイトカインと AvBD による感染防御系が形成されており、ワクチン接種はこれに正または負の影響を与えること、この過程で起こるヒストン修飾の変化から自然免疫記憶が形成される可能性があることを結論としている。この知見が今後の有効なワクチン開発の一助となることが期待される。

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。