

論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称	博 士 (学 術)	氏名	Md. Mazharul Islam
学位授与の要件	学位規則第4条第1項2項該当		
論 文 題 目			
Study of Lipid Components in Bovine Frozen Sperm (ウシ凍結精子に含有する脂質成分に関する研究)			
論文審査担当者			
主 査	教 授	島田 昌之	
審査委員	教 授	磯部 直樹	
審査委員	教 授	小櫃 剛人	
審査委員	助 教	梅原 崇	
〔論文審査の要旨〕			
<p>本論文は、家畜生産に広く実用化されている凍結精液について、その融解後の運動性に及ぼす因子を探索し、その負の要因について、融解後に添加することで精子運動性を回復することができるかを追求した研究である。</p> <p>第1章において、本論文の学術的な研究背景となる精子の造精機構、精子の成熟機構、運動メカニズム、受精機構について説明されていた。さらに、本研究の社会的背景、凍結精液の作製法という技術的な説明が記載されていた。また、本研究で着眼した精子が含有する脂質について、その組成や含有量が精子成熟過程や凍結、融解過程で変化する可能性、その変化が精子の運動能に影響する可能性という仮説が提示され、本研究の研究ストラテジーが示されていた。</p> <p>第2章から第4章において、実施した研究内容について、その目的、方法、結果、および考察が明瞭に示されていた。その各章における成果は以下の通りである。</p> <p>2章：凍結融解したウシ精子を用いて、脂肪酸を網羅的に検出し、個体ごとで脂肪酸の組成と含有量が異なったことから、各凍結精子の融解後の運動性との関係を解析し、長鎖飽和脂肪酸と運動性の間に正の相関があることを示した。そこで、種々の長鎖脂肪酸を含む脂肪酸混合液の添加効果を検証し、長鎖飽和脂肪酸が選択的に精子に取り込まれ、精子の直進速度が高まるという結果が得られた。精子の直線速度は、ミトコンドリアにおけるエネルギーに依存するが、脂肪酸混合液添加により精子のミトコンドリアの膜電位活性が上昇していた。以上の結果から、精子中の脂質含有量が精子のミトコンドリアでのATP産生を介して、直進運動性を決定する因子であることが示された。</p> <p>3章：第2章の結果から、長鎖飽和脂肪酸に着眼し、各長鎖飽和脂肪酸の添加効果を検討した結果、精子の頭部と中片部の境界領域に長鎖脂肪酸を取り込むCD36が局在し、蛍光標識したパルミチン酸が中片部に取り込まれていることを検出した。さらに、とりこまれた長鎖飽和脂肪酸は、30分以内にβ酸化により分解され、その結果、ミトコンドリアにおけるATP産生が亢進されることも示された。</p> <p>4章：脂肪酸混合液には、長鎖飽和脂肪酸のみでなくコレステロールも含まれることから、</p>			

コレステロールの凍結融解精子における動態変化とその添加効果について検討した。その結果、コレステロール添加も精子の直進運動性を改善すること、コレステロールの添加は細胞膜の正常性を亢進するだけでなく、ミトコンドリアの正常性を担保し、ATP 産生を最大化することを明らかとした。さらに、蛍光標識したコレステロールが細胞膜表面のみでなく、中片部に選択的に取り込まれていることも示した。

第5章では、総合考察として、精子において脂質量を変化させる要因について説明があり、特に凍結融解過程で脂質が流出する可能性について議論されていた。さらに、本研究で明らかとなった長鎖飽和脂肪酸とコレステロール量が低い精子では運動性が低いこと、両者の添加が運動性を改善するという知見から、家畜の人工授精において、両因子を添加した融解液と凍結精液を混合して人工授精することが、繁殖成績を向上させることができるのではないかと実用化技術開発への道筋も記載されていた。

これらの研究成果は、精子の直進運動において、①CD36 を介した脂肪酸取り込み、②β酸化を介した脂肪酸代謝および③コレステロール取り込みによりミトコンドリアの正常性が担保されること、いずれもが重要であることを示したという学術的知見だけでなく、融解液に添加することで凍結精液を用いた人工授精成績を向上させるという畜産業の繁殖成績向上に直結する研究成果であり、関連分野に大きなインパクトを与えるものと判断された。

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。