

論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称	博 士 (学 術)	氏名	加藤 正暉
学位授与の要件	学位規則第4条第①・2項該当		
論 文 題 目			
<p>家禽における視床下部分泌性小タンパク質 NPGL 及び NPGM の生理機能に関する研究 (Studies on biological action of neurosecretory protein GL and neurosecretory protein GM in poultry species)</p>			
論文審査担当者			
主 査	教 授	浮穴 和義	
審査委員	教 授	古川 康雄	
審査委員	教 授	矢中 規之	
〔論文審査の要旨〕			
<p>本論文は、脊椎動物の視床下部に存在する小タンパク質 neurosecretory protein GL (NPGL)とそのパラログ因子である neurosecretory protein GM (NPGM)について、家禽のニワトリとウズラを用いて研究したものである。</p> <p>第1章では、本研究の背景と目的を述べている。先行研究では、家禽のニワトリ・ヒナへの NPGL の長期的な作用やエネルギー代謝における影響については明らかにされていなかった。また、NPGM に関しては、鳥類を含む全ての動物種で生理機能解析は行われていなかった。そこで、本研究では、家禽 (ニワトリ・ウズラ) における NPGL 及び NPGM の生理機能を明らかにすることを目的とした。</p> <p>第2章では、ニワトリ・ヒナにおける NPGL 及び NPGM の生理機能解析を行った。まず、ニワトリ・ヒナに対して様々なストレス負荷実験を行い、mRNA 発現を解析した。その結果、NPGL mRNA 発現は単離飼育のみに応答し増加し、NPGM mRNA 発現は絶食、炎症、単離飼育に応答して増加することを見出した。次に、NPGL 及び NPGM がニワトリ・ヒナに与える影響を脳室内慢性投与によって解析した。NPGL の投与では、体重、摂食量、飲水量、脂肪組織重量が増加した。一方、NPGM の投与では、摂食量には変化がないものの、体重、飲水量、脂肪組織重量が増加した。以上の解析から、NPGL 及び NPGM はニワトリ・ヒナにおいて脂肪蓄積作用を有することが示唆された。</p> <p>第3章では、成熟過程での解析が容易な家禽であるウズラを用い、NPGL と NPGM の機能解析を行った。前駆体遺伝子の発現解析から、NPGL mRNA はオスよりもメスで発現が高いことが分かった。さらに、絶食負荷では、NPGL mRNA 発現はメスでは増加しなかったが、オスでは増加した。一方、NPGM mRNA 発現に関しては、オス・メスともに絶食負荷で増加することが分かった。次に、成熟過程のウズラを用い NPGL と NPGM の脳室内慢性投与の影響を解析した。その結果、オスにおける NPGL 投与では、摂食量、体重、脂肪組織重量が増加した。一方、メスにおける NPGM 投与では、摂食量・体重に影響はなかったが、脂肪組織重量が増加した。さらに、NPGL mRNA は長日から短日へ</p>			

の日照時間変化により増加することを見出した。この結果から、夏から秋へ移行する時期に *NPGL*mRNA が増加することで脂肪蓄積が亢進される可能性が示された。したがって、渡り行動への準備に NPGL が関与している可能性がある。

第 4 章では、NPGL 及び NPGM のノックアウトニワトリ・ウズラ作成のための **guide RNA** の設計を行った。今後、培養細胞レベルでゲノム編集され得るかを確認後、個体レベルでの遺伝子ノックアウトを進める。これにより、より詳細な生理機能の解明が期待され、本研究ではその準備を整えた。

第 5 章では、第 2~4 章の解析を踏まえ、結論を述べている。NPGL 及び NPGM の家禽における生理機能として、共通して脂肪蓄積作用があることを明らかにした。NPGL に関しては、先行研究の哺乳類のラットやマウスで認められている効果と同様であった。一方、NPGM に関しては、どの動物種でも解析が進んでいなかったが、家禽を用いて初めて生理作用を明らかにできた。家禽の脂肪蓄積を含めた脂質代謝研究は、鶏油の産出や柔らかい肉生産、ブロイラーの肥満防止など、畜産業への貢献の面からも重要である。本研究では、NPGL と NPGM の研究を通じ、家禽の脂質代謝の理解へ重要な基礎的知見を加える成果を得ることができた。

以上、審査の結果、本論文は統合生命科学研究科学位論文評価基準を満たし、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。