

論文審査の結果の要旨

申請者名 早川 武彦

論文題目：近代ブロイラーの代謝障害に関わる初期栄養的要因に関する研究 -初生ヒナの糖新生特異性と 25-ヒドロキシコレカルシフェロールによる全身代謝制御系との関係- (Study on early nutritional factors associated with metabolism disorders in modern broilers -Gluconeogenesis specificity and the relation between systemic metabolic control regulation and 25-hydroxycholecalciferol in newly hatched chicks-)

ブロイラーは近年増加する人口に適応できる生産性の高い良質なタンパク質源であるが、近代では育種の結果、筋肉、とりわけ胸肉に脂肪が筋状に混入する白線症や筋肉が硬化する筋肉硬化症（WB）による損失が無視できない。WB の症状は病理的な解明は進んでいるものの、発生機序がいまだ不明なため、生産性を低下させて成長を抑制せる対応のみで、根本的な対応が行われないまま新しい育種を待つのみである。

本研究はこのような背景のもと、今まで取り組まれていない WB と筋肉代謝制御の成り立ちとの関係に着目し、ブロイラーの筋肉タンパク質代謝の育種における方向性と、それに対して胚発生時から孵化を経て筋肉タンパク質代謝特性が後天的にどのような制御を受けていくのか、孵化前後での糖新生にともなう異化から同化に向かう代謝変動とブロイラーの形質の関係について検討し、次に継続的な栄養学的代謝調節因子としてのビタミン D₃ (Vit D₃) と関連代謝産物について検討した。

そして、生産現場に近い環境の飼料会社の研究農場において、WB 発症ブロイラーが本来のブロイラーの形質と反対に筋肉タンパク質分解と連動したコラーゲン組織の崩壊に関連する遺伝子発現の上昇と Vit D₃に関連する物質合成系遺伝子発現の低下を示していることを明らかにし、後天的な筋肉タンパク質分解促進形質への転換と、代謝調節物質としての Vit D₃が何らかの関連をもつ可能性を示した。

次に、ニワトリは孵化前後で糖新生のために強い異化形質を示すこと、ブロイラーの育種が筋肉タンパク質の異化抑制、すなわち糖新生抑制の方向に進んでいることから、何らかの糖新生阻害に対するフィードバック阻害で異化形質が成長期に発現している可能性を、鶏卵中にグルコースが存在しないことを利用して胚のグルコース量と生存率を指標にインスリン感受性促進剤を投与することで証明しようとし、結果、インスリン用作用が抑制されていることが明らかにされた。

そして、筋肉タンパク質異化の調節因子として Vit D₃ が作用する可能性を検討するため、種卵に Vit D₃ を投与したところ、オスで骨格伸長が認められた一方で、メスで筋肉の成長に関連するリガンドとレセプターいずれもの mRNA 発現量が高いことを明らかにし、メスで WB が少ない要因として Vit D₃ が関与している可能性を示した。

このように、初期の筋肉代謝調節とブロイラーの特色、Vit D₃ の関与の可能性を示唆しながら、これまで Vit D₃ が取り上げられなかった要因として、胚や初生ヒナと成長中のヒナでは影響が異なること、生体への Vit D₃ 供与が紫外線による合成から始まり、運搬と貯蔵が代謝産物である 25 ヒドロキシコレカルシフェロール (25(OH) Vit D₃) で、さらにホルモンとして作用するのが 1,25 ヒドロキシ Vit D₃ であり、これら関連物質での評価が行われなかったことと考え、孵化後の成長期に Vit D₃ と 25(OH) Vit D₃ を飼料に添加給与して全身各組織への影響を調べたところ、脳において中枢レベルで血中カルシウムをはじめ、25(OH) Vit D₃ 同化と異化どちらか一方に偏らせるのではなく、調節機構を持っている可能性を見出した。また、このことがブロイラーのインスリン感受性調節にも働き、異化の調節が形質レベルで起きていることも発見した。

以上のように、本論文は、いままで難しいとされてきた WB の発生機序と対策の糸口を同時に提示し、WB 対応策の指針を示した研究であり、学術上のみならずブロイラー産業貢献するところが少なくない。

よって審査委員一同は、本論文が博士（応用生命科学）の学位論文として十分な価値を有するものと認め、合格と判定した。

最終試験の結果の要旨

申請者氏名 早川 武彦

成 績 : 合 格

審査委員一同は、平成 31 年 1 月 16 日、学位論文審査申請者に対し、論文の内容ならびに関連事項について試験を行った結果、本申請者が博士（応用生命科学）の学位を受けるに必要な学識を有するものと認め、合格と判定した。

論文目録

報 告 番 号	博 応 甲 第 号	申 請 者 氏 名	早 川 武 彦
学位論文 1. 題目 ¹⁾ 近代ブロイラーの代謝障害に関わる初期栄養的要因に関する研究 -初生ヒナの糖新生特異性と 25-ヒドロキシコレカルシフェロールによる全身代謝制御系との関係- (Study on early nutritional factors associated with metabolism disorders in modern broilers -Gluconeogenesis specificity and the relation between systemic metabolic control regulation and 25-hydroxycholecalciferol in newly hatched chicks-)			
2. 印刷公表の方法及び時期 ^{2) 3)}			
公表（予定）年月日		出版物の種類及び名称 ⁴⁾	
平成 31 年 2 月 日		Hayakawa T., Shiraishi J., Ohta Y. Effects of In Ovo Vitamin D ₃ Injection on Subsequent Growth of Broilers, in print. The Journal of Poultry Science.	
公 表 内 容			
全 文 ・ 要 約			
公表（予定）年月日			
平成 年 月 日			
公 表 内 容			
全 文 ・ 要 約			
3. 冊 数		1 編	
参 考 論 文 ⁵⁾		な し	

- 注 1 学位論文の題目が外国語の場合は、日本語訳を併記する。
- 2 論文は公表予定を含め、すべて併記する。
- 3 論文は発表年代順に記載する。
- 4 共著者全員の氏名を記載する。和文の場合は姓だけでもよい。
- 5 参考論文がある場合は、学位論文の公表の記載に準じて表示する。