

学位論文の審査結果の要旨

グルカゴン様ペプチド（以下GLP）は、腸管の粘膜上皮に散在するL細胞と呼ばれる内分泌細胞から分泌されるペプチドホルモンであり、GLP-1とGLP-2が存在する。前者は、膵臓のB細胞からのインスリン分泌を刺激するいわゆるインクレチン作用を有しており、临床上も非常に重要なホルモンである。後者は、腸管上皮細胞の増殖刺激やアポトーシス抑制などの生理作用を有している。これらのホルモンは、食餌刺激によって分泌が刺激され、それぞれの作用を発揮する。GLPの分泌制御機構の解明は、新規機能性食品や臨床薬の開発、効率的な動物生産に繋がることが期待される。本学位論文は、ニワトリにおけるGLPの分泌制御機構を形態学的手法により検討した結果をまとめたものであり、5つの章、References及びAcknowledgementsから成る。

Chapter Iでは、GLP-1とGLP-2の生理作用について哺乳類と鳥類で比較しながら説明し、研究の背景について述べている。

Chapter IIでは、哺乳類において報告されているGLP-1とGLP-2の同一細胞内における局在について検討している。ニワトリ小腸のL細胞の多くでは両ホルモンが共局在していることが確認されている。また、少数であるが、GLP-1のみを有するL細胞が存在することを二重蛍光抗体法により証明している。

Chapter IIIでは、制限給餌が小腸L細胞に与える影響について検討している。必要量の50%および25%に制限給餌された群では、自由摂取の対照群に比べてGLP-1及びGLP-2含有細胞の分布密度は増大し、とりわけGLP-2含有細胞では顕著であることを示している。なお、L細胞に顕著な形態学的変化は3群間に無かったとしている。これらの結果から、L細胞は食餌の量的変化により影響されると結論している。なお、本研究により初めてニワトリ小腸におけるGLP-2含有細胞の分布が明らかにされている。

Chapter IVでは、様々な栄養素がGLPの分泌を刺激することによって、食餌中のタンパク質量の変化が、ニワトリ小腸のL細胞に与える影響について検討している。対照群として18%粗タンパク質含有飼料で飼育した群、実験群として9%、4.5%および0%粗タンパク質飼料で飼育した群を設定している。4.5%及び0%群では、GLP-1またはGLP-2含有細胞に細胞の変性を表す円形または卵円形の細胞が目立つようになることを示している。小腸各部位におけるGLP含有細胞の分布密度は、粗タンパク質含量の低下と共に低くなることを示しており、特にGLP-1含有細胞の分布密度と粗タンパク質含量の間には正の相関があることを証明している。これらの結果より、ニワトリ小腸L細胞からのGLP分泌にはタンパク質の摂取量が大いに関係していると結論付けている。

Chapter Vでは、総括としてニワトリ小腸からのGLP分泌には食餌の量的及び質的变化が影響

するとまとめており、食事内容によるGLP分泌制御の可能性を示している。

以上のように本学位論文は、ニワトリにおけるGLP分泌と食餌の関連について形態学的手法を用いて解明しており、これらの成果は博士（農学）の学位論文に値するものと審査委員会は判定した。なお、申請の論文は南箕輪キャンパスが定める早期修了に関する申し合わせの「3. ② 学位審査基準に定めるところの学位論文の基礎となる学術論文（筆頭著者である論文）が3編以上ある」に該当する。

公表主要論文名

- 1) **Monir MM**, Hiramatsu K, Yamasaki A, Nishimura K, Watanabe T. The influence of restricted feeding on glucagon-like peptide-1 (GLP-1)-containing cells in the chicken small intestine. *Anatomia Histologia Embryologia*, 2013, doi:10.1111/ahe.12062
- 2) **Monir MM**, Hiramatsu K, Matsumoto S, Nishimura K, Takemoto C, Shioji T, Watanabe T, Kita K, Yonekura S, Roh SG. Influences of protein ingestion on glucagon-like peptide (GLP)-1-immunoreactive endocrine cells in the chicken ileum. *Animal Science Journal*, 2014, doi: 10.1111/asj.12177.
- 3) **Monir MM**, Hiramatsu K, Nishimura K, Takemoto C, Watanabe T. Distribution of glucagon-like peptide (GLP)-2-immunoreactive cells in the chicken small intestine: antigen retrieval immunohistochemistry. *Journal of Veterinary Medical Science*, 2014, (Vol.76, pp565-568 掲載予定).
- 4) **Monir MM**, Hiramatsu K, Nishimura K, Watanabe T. Immunohistochemical studies on glucagon-like peptide-2 (GLP-2)-containing cells in the chicken small intestine. 8th International Poultry Show and Seminar of WPSA-BB, Dhaka, Bangladesh, 241-243. March 2013.