

学位論文の審査結果の要旨

申請の博士論文は、消化管の粘膜上皮に散在するL細胞の機能形態学的特徴を、光学および電子顕微鏡レベルにおける免疫組織化学法・形態計測法ならびに *in situ hybridization* 法などの組織学的手法を用いて、明らかにしようとしたものである。ニワトリ消化管においてL細胞は主要な内分泌細胞のひとつであり、グルカゴン様ペプチド (GLP) -1及び-2を分泌し、血糖調節や消化管運動の調節に関わっている。GLPは、食物刺激により分泌されることが知られており、食餌によるその分泌制御の可能性が指摘されている。本論文では、その可能性を前提にニワトリL細胞の機能形態学的特徴の解明に当たっている。

論文は、全7章から構成されている。

第1章では研究の背景について、哺乳類と鳥類において比較しながら説明した上で、ニワトリ小腸におけるL細胞の機能形態学的特徴を解明する意義を説明している。

第2章では、*in situ hybridization* 法、電子顕微鏡レベルでの免疫組織化学法等を用いて、ニワトリ小腸におけるL細胞の動態を陰窩-絨毛軸に沿って解析している。これにより、L細胞は陰窩から絨毛先端部へと移動する過程において、陰窩ではGLP-1の生合成と分泌を、絨毛上皮に至るとGLP-1の分泌のみを行うことが明らかにされている。この成果は、*Domestic Animal Endocrinology* 誌 (IF:1.613) に掲載されている。

第3章では、小腸L細胞にはGLP-1とニューロテンシンが共局在する細胞型があることを、多重蛍光抗体法、*in situ hybridization* 法および形態計測法を用いて証明している。さらに、この型のL細胞の分布割合は、陰窩で最も高く絨毛基部、絨毛中間部と減じると共に絨毛においてはニューロテンシンのみを産生する様になることを明らかにしている。この成果は、*Cell and Tissue Research* 誌 (IF:2.948) に掲載されている。

第4章では、アミノ酸 (リジン、メチオニン) を無タンパク質飼料に添加した際に見られる小腸L細胞およびその分泌顆粒の形態学的変化から、アミノ酸摂取が小腸L細胞からのGLP-1分泌を刺激することを、免疫組織化学法および形態計測法を用いて証明している。この成果は、*Journal of Poultry Science* 誌 (IF: 0.513) に掲載されている。

第5章では、ニワトリL細胞の機能形態学的特徴を、複数のホルモンを産生・分泌する内分泌細胞であり、アミノ酸を分泌刺激のひとつとするまとめている。また、L細胞は陰窩においてGLP-1の産生を終え、絨毛上皮では分泌のみを行うとしている。

第6章は謝辞、第7章は引用文献のリストである。

申請の論文は、上述のようにニワトリ小腸の粘膜上皮に散在するL細胞について、その機能形態学的特徴を明らかにしており、多くの新しい知見を提示している。これらの知見は、動物生産において新規飼料の開発につながるものであり、動物生産の現場への還元が期待される。基礎となる学術論文としての3報が、いずれもインパクトファクターを有する学術雑誌に掲載されており、学位受理の要件を満たしている。最終試験においても、質疑に充分対応しており、合格水準にあるとされた。以上より、申請の論文は博士（農学）の学位論文に値するものと審査委員会は判定した。

公表主要論文名

- Nishimura, Kei, Kohzy Hiramatsu, Takafumi Watanabe, Ryosuke Makino, Naoko Sasaki, Kazumi Kita. Amino acid supplementation to diet influences the activity of the L cells in chicken small intestine. *Journal of Poultry Science*, 2015, 52(3)221-226.
- Nishimura, Kei, Kohzy Hiramatsu, Takafumi Watanabe. Dynamics of L cells along the crypt-villous axis in the chicken ileum. *Domestic Animal Endocrinology*, 2016, 56:70-74.
- Nishimura, Kei, Kohzy Hiramatsu, Takafumi Watanabe, Kazumi Kita. Glucagon-like peptide-1 is co-localized with neurotensin in the chicken ileum. *Cell and Tissue Research*, 2017, DOI: 10.1007/s00441-016-2561-0.