

## 博士論文審査の結果の要旨

氏名	Salahuddin Md.
学位名	博士（農学）
学位番号	甲 第 96 号
論文題目	Effects of dietary nutrients on structure and function of the chicken intestinal mucosa. (ニワトリ腸管粘膜の構造及び機能に対する食餌中栄養素の影響)
論文審査委員	主査 平松 浩二 鏡味 裕 米倉 真一 上野 豊 杉山 稔恵 (新潟大学)

### (博士論文審査の結果の要旨)

申請の博士論文は、食餌中の栄養素がニワトリ小腸粘膜上皮の機能形態に与える影響を、組織学手法を用いて明らかにしようとしたものである。小腸の粘膜上皮は、栄養素の吸収に与る吸収上皮細胞、粘膜表面を保護する粘液を分泌する杯細胞および消化管ホルモンを分泌する内分泌細胞などから構成されている。これらの細胞は、食餌中の栄養素、特にタンパク質や炭水化物の存在により機能形態が影響されると推測されるが、具体的な変化については不明な点が多い。本論文では、ニワトリ小腸の粘膜上皮の機能形態に与えるタンパク質及び耐水化物の影響の解明を試みたものである。

論文は、全5章から成る。

第1章は **General Introduction** として哺乳類と鳥類を比較しながら実験の背景を説明している。飼料中のタンパク質及び炭水化物が小腸粘膜の機能形態に与える影響を解明する意義について明解に説明している。

第2章では食餌中の炭水化物濃度の変化が回腸吸収上皮細胞の微絨毛に与える影響を組織化学法・超微形態法及び形態計測法を用いて明らかにしている。本論文では低炭水化物飼料の給与が、吸収上皮細胞の微絨毛の断片化を引き起こすことを超微形態法及び形態計測法により明らかにしている。また、この変化が微絨毛を構成する  $\beta$ -Actin 及び Villin の減少に寄ることを免疫組織化学法により明らかにしている。さらに、両構造蛋白質の維持には小腸 L 細胞から分泌されるグルカゴン様ペプチド (GLP) -2 が関与していることから、GLP-2 の発現と GLP-2 の前駆体であるプログルカゴン (PG) の遺伝子発現を調べたところ両シグナルとも低炭水化物群で低下していることを明らかにしている。これらの結果から食餌中の炭水化物濃度の低下は、小腸 L 細胞からの GLP-2 の分泌減少を引き起こし、これにより微絨毛の構造蛋白質である  $\beta$ -Actin と Villin が減少し微絨毛の断片化が生じると考察した。

第3章では食餌中炭水化物濃度の変化が消化管ホルモンのひとつであるニューロテンシン (NT) 含有細胞の分布に与える影響について免疫組織化学法及び形態計測法により調べている。NT は、消化管粘膜上皮に散在する N 細胞から分泌され、消化管の運動調節や胆汁・膵液の分泌刺激などの生理作用を発揮する。申請の論文では、食餌中のタンパク質濃度の低下に伴い、NT 免疫反応陽性細胞の分布密度が添加すると共に細胞形も紡錘形・ピラミッド型から小型の円型に代わることを明らかにしている。これらの結果から低タンパク質飼料の給与は、小腸 N 細胞の変性を引き起こすと共に NT の産生分泌の低下を引き起こすことを明らかにしている。

第4章では低炭水化物飼料給与がニワトリ回腸における GLP-1 と NT の共局在に与える影響を免疫組織化学法・in situ hybridization 法及び形態計測法を用いて調べている。両消化管ホルモンは同一細胞内に共局在することが知られているが、無炭水化物飼料の給与により両ホルモンの共局在割合が大きく減少することを明らかにしている。

第5章では総括として食餌中のタンパク質及び炭水化物は、消化管上皮細胞の形態維持に重要な役割を演じるだけでなく、GLP-1 や NT などの消化管ホルモンの分泌制御にも関わっていることを他の研究結果も紹介しながら説明している。

申請の論文は、食餌中栄養素が消化管粘膜上皮細胞の維持に重要であることを示し、多くの新しい知見も提示している。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は、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）

- **Md Salahuddin**, Kohzy Hiramatsu, Kazumi Kita. Dietary protein level influences on neurotensin-immunoreactive cells in the chicken ileum. *The Journal of Poultry Science*. 57(4): 297-302.
- **Md Salahuddin**, Kohzy Hiramatsu, Kento Tamura, Kazumi Kita. Dietary carbohydrate effects on histological features of ileal mucosa in White Leghorn chicken. *The Journal of Veterinary Medical Science*. 83(6): 952-956.
- **Md Salahuddin**, Kohzy Hiramatsu, Kazumi Kita. Dietary carbohydrate influences the colocalization pattern of Glucagon-like Peptide-1 with neurotensin in the chicken ileum. *Domestic Animal Endocrinology*. <https://doi.org/10.1016/j.domaniend.2021.106693>.
- **Md Salahuddin**, Kohzy Hiramatsu, Iori Nishimoto, Kazumi Kita. Dietary carbohydrate modifies the density of L cells in the chicken ileum. *The Journal of Veterinary Medical Science*. <https://doi.org/10.1292/jvms.21-0572>.