

論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称	博 士 (学 術)	氏名	Rehab Marray Abdelaty Nsrelden
学位授与の要件	学位規則第4条第1・2項該当		
<p>論 文 題 目</p> <p>Gene Expression Analysis of Antimicrobial peptides in Ayu Stimulated with LPS. (LPS 刺激後のアユにおける抗菌性ペプチドの mRNA 発現)</p>			
<p>論文審査担当者</p> <p>主 査 教 授 古 澤 修 一</p> <p>審査委員 教 授 堀 内 浩 幸</p> <p>審査委員 教 授 島 本 整</p>			
<p>〔論文審査の要旨〕</p> <p>アユ (<i>Plecoglossus altivelis altivelis</i>) は、サケ目アユ科アユ属に含まれる魚類である。近年、養殖場や自然河川において冷水病などの感染が発生し、被害が報告されている。アユなどの硬骨魚類には、IgM 抗体や IgT 抗体を用いた獲得免疫機構があることが知られているが、自然免疫機構のある事も知られている</p> <p>第1章ではアユの獲得免疫機構および自然免疫機構に関する序論が述べられ、自然免疫機構にはライソザイムや補体、レクチン、そして抗菌性ペプチドがあること、そして現在までにアユの抗菌性ペプチドとして、cathelicidin と hepcidin の遺伝子が報告されていることなどが述べられている。河川漁業における冷水病等の病原菌に対する対策として、感染抵抗性の高い種苗を河川放流する必要がある。そこで本研究では、アユの抗菌性ペプチドである cathelicidin と hepcidin の遺伝子発現について検討を行い、予防免疫技術の開発に資することを目的とした。アユを小規模な実験施設で飼育することは難しいが、本学では水道水からカルキを抜いて流水中で飼育する飼育システムを開発している。流水中での飼育であることから、本学では感染病原体を投与する閉鎖系の実験系を用いる事が出来ない。そこで、多くのアユの病原性微生物がグラム陰性のバクテリアであることより、グラム陰性菌由来 Lipopolysaccharide (LPS) を病原体の代わりに用い、LPS 投与後の上述抗菌性ペプチドの遺伝子発現を観察した。また、アユが年魚であり、性成熟期の秋になると獲得免疫系が低下することより、実験に用いたアユは、成長期、成熟期、そして性成熟期の3群を用いた。</p> <p>第2章では、LPS 投与後の肝臓における cathelicidin の mRNA 発現を半定量的な方法を用いて観察し、成長期アユにおける投与後6時間においてのみ、LPS 投与で cathelicidin の mRNA 発現が昂進されたことを明らかにした。</p> <p>第3章では、LPS 投与後の肝臓における hepcidin の mRNA 発現を半定量的な方法を用いて観察し、成長期アユにおける投与後6時間においてのみ、LPS 投与で hepcidin の mRNA 発現が昂進されたことを明らかにした。</p>			

第4章では、各種臓器における cathelicidin の mRNA 発現をリアルタイム PCR を用いて定量的に観察し、刺激無し状態で、肝臓よりも鰓や皮膚、小腸後部で cathelicidin の mRNA 発現が昂進されていることを明らかにした。さらに、LPS 投与後の成長期アユにおける cathelicidin の mRNA 発現は、鰓や皮膚において、低下することを明らかにした。

第5章の総合討論では、これらの結果からどのような事が考えられるかの考察がなされた。本学ではアユに感染性の微生物投与を行う事ができず、その代替品として LPS を用いてアユに投与し、LPS 投与とアユの抗菌性ペプチドの産生について観察した。病原体の投与でなくとも抗菌性ペプチドが LPS 投与の刺激により、組織によって増減することを明らかにした。

本研究により、抗菌性ペプチドが病原性の細菌感染において抵抗物質として働いていることが示され、感染防御物質として効果を示していることが示唆された。

本研究は、ほ乳類と同様の免疫機能を有すると仮定してワクチンなどを投与している現状の魚病対策に、基礎的な知見を与えるものであり、重要かつ新規的な研究である。

審査の結果、本論文の著者は博士（学術）の学位を授与される資格があるものと認められる。