

平成26年 7月24日

学 長 殿

主 査

学位論文審査の要旨及び結果並びに最終試験の
結果について（報告）

平成26年 7月 17日付けで依頼されました下記の者の学位論文審査
の要旨及び結果並びに最終試験の結果を別紙のとおり報告いたします。

記

専 攻 畜産衛生学専攻（博士後期課程）

氏 名 LIU Jinghui（劉 景輝）

(別紙1)

学位論文審査の結果の要旨	
専攻	畜産衛生学専攻 (博士後期課程)
氏名	LIU Jinghui (劉 景輝)
審査委員署名	主査 宮本明夫 副査 清水隆 副査 木田克弥 副査 浦島匡 副査 松井基純
題目	Regulation of neutrophils phagocytosis for sperm by alpha 1-acid glycoprotein (AGP) in the bovine oviduct (ウシ卵管における alpha 1-acid glycoprotein (AGP) を介した好中球による精子貪食の調節機構)
審査結果の要旨 (1,000 字程度)	
<p>卵管は卵子の成熟、精子の受精能獲得、受精、そして初期の胚発生が起こる雌性生殖器官である。卵管は、病原体に対して局所の免疫反応で対応し、一方で、異物とも考えられる雄を由来とするタンパク質を有する精子や初期胚を受け入れていると考えられるが、その詳細はまったく不明である。本研究は、ウシ卵管について、まず、通常の発情周期中の卵管液中に、自然免疫の最初の反応に関わる好中球が一定数で常在することを示した。この事実から、受精のために卵管にたどりつく少数の精子が、好中球の貪食の攻撃をかわすメカニズムが存在する事が必要であると考えた。</p> <p>卵管液から白血球を分離し、光学顕微鏡観察、フローサイトメトリー分析によって、発情周期中のウシ卵管液中には、卵管1つあたり 5,000-7,000 個の好中球が存在する事がわかった。免疫組織化学による組織染色によって、好中球の強力な走化性因子であるインターロイキン-8 (IL-8) は、卵管上皮細胞 (BOEC) で強く発現している事がわかった。このことは、BOEC は IL-8 を常に強く分泌する事で、発情周期中の卵管腔内に好中球を誘引していることが伺われた。</p>	

Alpha 1-acid glycoprotein (AGP) は、主に肝臓で分泌される急性タンパク質である。体内で炎症が起きると、すぐに分泌量が増加し、血中の免疫細胞や末梢器官に作用して、免疫機能の調節に関わる事が示されている。本研究では、ウシ卵管液中に、血液中よりずっと低い濃度の AGP が存在する事を ELISA 法によって示した。検出された濃度の AGP は、濃度依存的に好中球が精子を貪食するのを抑制した。同時に、AGP はこの貪食作用の際に放出される好中球の活性酸素の量を抑制した。走査型顕微鏡による観察の結果、AGP は好中球が自らの DNA とタンパク質で形成する細胞外トラップ (NETs) の誘導を抑制して、精子を絡めとるのを抑制している事も明らかとなった。重要な事に、AGP 分子の脱シアル化によって、これらの好中球の精子貪食活性の抑制作用が消失することが示された。さらに、AGP は BOEC 培養系において、PGE2 分泌を刺激し、AGP と PGE2 は好中球の精子貪食を相加的に刺激することがわかった。

以上の一連の知見は、発情時期のウシ卵管において、上皮細胞が分泌する IL-8 で好中球は卵管液中に誘引されて常在し、病原体などの感染に備えると同時に、遺伝的には雄由来の異物とも考えられる精子に対しては、卵管上皮細胞が分泌する急性タンパクである AGP を介して、好中球が貪食するのを強く抑制する事で、受精が起こりやすい局所環境を維持することに貢献している事が示唆された。これは、乳牛の健康状態が受精と初期胚発生の場である卵管の免疫環境に強い影響を持つ可能性を示しており、高泌乳牛の健康と繁殖の基礎概念の構築に大きく貢献するものと考えられた。

以上について、審査委員全員一致で本論文が帯広畜産大学大学院 畜産学研究科 博士後期課程の学位論文として申し分ないことを認めた。

学位論文の基礎となる学術論文

題目 : An acute-phase protein as a regulator of sperm survival in the bovine oviduct: Alpha 1-acid glycoprotein impairs neutrophil phagocytosis of sperm in vitro.

著者 : Jinghui Liu, Mohamed A Marey, Rasoul Kowsar, Nina Hambruch, Takashi Shimizu, Singo Haneda, Motozumi Matsui, Motoki Sasaki, Hiroyuki Hayakawa, Christiane Pfarrer and Akio Miyamoto.

学術雑誌名 : Journal of Reproduction and Development

(巻・号・頁) First released 2014/06/13. <http://dx.doi.org/10.1262/jrd.2014-049>

発行年月 2014年10月に発行予定

(別紙2)

最終試験の結果の要旨	
専攻	畜産衛生学専攻 (博士後期課程)
氏名	LIU Jinghui (劉景輝)
審査委員署名	主査 <u>宮本 明夫</u> 副査 <u>清水 隆</u> 副査 <u>木田 克弥</u> 副査 <u>浦島 匡</u> 副査 <u>松井 基純</u>
実施年月日	平成26年 7月24日
試験方法 (該当のものを○で 囲むこと)	<input checked="" type="radio"/> 口頭 <input type="radio"/> 筆記
要 旨	
<p>主査および副査の5名は、学位申請者に対し、講義棟22番教室において、学位申請者本人に口頭発表による学位論文内容の説明を行わせ、その内容について質疑応答を行った。また、関連する専門知識について口頭により試問を行った。</p> <p>その結果、学位申請者が帯広畜産大学大学院畜産衛生学専攻博士後期課程の修了者としてふさわしい学力および見識を有すると判断し、博士(畜産衛生学)の学位を授与するに値すると判断した。</p>	