

Studies on the elucidation of the role of an antioxidant, flavangenol, on heat stress in chicks

楊, 輝

<https://hdl.handle.net/2324/2236290>

出版情報：九州大学, 2018, 博士（農学）, 課程博士
バージョン：
権利関係：やむを得ない事由により本文ファイル非公開（3）

氏名	楊 輝			
論文名	Studies on the elucidation of the role of an antioxidant, flavangenol, on heat stress in chicks (ニワトリヒナにおける暑熱ストレスに対する抗酸化物質フラバンジェノールの作用メカニズム解明に関する研究)			
論文調査委員	主査	九州大学	教授	古瀬 充宏
	副査	広島大学	教授	豊後 貴嗣
	副査	九州大学	准教授	スルチョードリ ビシュワジット

論文審査の結果の要旨

高温環境曝露による暑熱ストレス反応の一部として、細胞の維持および適応のために熱ショック応答が活性化されるが、曝露が長期化されるとその応答メカニズムは十分に機能できなくなる。本論文では、ポリフェノールの複雑な混合物を含む松樹皮の抽出物（フラバンジェノール）の暑熱ストレスに対する効果の確認とそのメカニズムの解明を目的とした。

まず、ニワトリヒナにフラバンジェノールを長期（1日1回を14日間）経口投与した。その後、ヒナを高温環境（40℃、3時間）に急性曝露し、脳および肝臓の熱ショックタンパク質-70（HSP-70）の遺伝子発現への影響を調査した。間脳および肝臓のHSP-70の遺伝子発現は高温曝露によって高まったが、フラバンジェノールの投与でその作用は抑制された。この結果より、フラバンジェノールは細胞のタンパク質の変性を抑えることでHSP-70の遺伝子発現の上昇を抑制すると推察された。

次いで、作用メカニズムの解明を行うにあたり、まず間脳の切片と初代培養細胞を用いた系の培養温度の検討を行った。哺乳類では通常培養温度に体温に近い37℃が用いられるが、ニワトリヒナの体温は平均して41.5℃である。そこで、37℃と41.5℃の培養温度に加えて、高温環境として45℃を設定した。HSP-70の遺伝子発現は、37℃と41.5℃の間に差はなく45℃で有意に上昇した。両培養系とも高温曝露で上昇したHSP-70の遺伝子発現をフラバンジェノールは低下させた。

暑熱条件下で間脳の初代培養細胞の生存率は低下したが、フラバンジェノールによりその低下が緩和された。細胞の生存率に関して、アポトーシスの影響を調査したところ、経路の上流に位置しミトコンドリアからのシトクロムCの放出を抑制するBCL-2の遺伝子発現はフラバンジェノールで高まった。しかし、下流のカパーゼ-3の遺伝子発現に変化は認められず、アポトーシスの関与は低いものと判断された。一方、スーパーオキシドアニオンを出発点に酸化ストレスを考慮すると、スーパーオキシドディスムターゼにより酸素と過酸化水素水が生成される。また、スーパーオキシドアニオンと一酸化窒素が反応するとペルオキシ亜硝酸イオンが生成される。過酸化水素とペルオキシ亜硝酸イオンはDNA損傷、脂質の過酸化およびタンパク質の酸化に関わることも知られている。フラバンジェノールは、グルタチオンの存在下で、過酸化水素を水に代謝させ、酸化型グルタチオンを生成するグルタチオンペルオキシダーゼの遺伝子発現を高めた。また、大量の一酸化窒素を産生する誘導型一酸化窒素合成酵素の遺伝子発現を抑え、その結果、ペルオキシ亜硝酸イオンの産生を抑制すると推察された。これらの機構を介してフラバンジェノールは、細胞の生存率を高める可能性が示唆された。

以上要するに本論文は、暑熱ストレスによるニワトリへの負の影響に対して、フラバンジェノールが改善効果を持つこととその機構の一部を解明したものであり、動物生理学ならびに家禽生産学の発展に寄与する価値ある業績と認める。よって本研究は博士（農学）の学位に値すると認める。