

[別紙 2]

論文審査の結果の要旨

申請者氏名: Moshira Abbas Mohamed El-Abasy

規模拡大に伴う群管理飼育における最大の生産性阻害要因は不顕性感染の顕在化であり、また生体防御能の低下に伴う易感染である。この発症機転に共通する病態は「免疫抑制」であり、その病態解明及び制御技術の開発は生産性向上に関わる重要な課題である。また、抗生物質耐性菌の出現や新興性・再興性感染症の発生等に伴い、新たな生産技術の開発が求められている。また、医療分野においても、抗ガン剤や抗生物質等による薬物療法、放射線療法や外科手術等に随伴する副作用としての免疫抑制を如何に軽減・改善させるかが療法の成否を左右することから、その制御技術の開発が要請されている。さらに、有用資源の再利用による循環型及び環境保全型社会の構築が強く求められている。

そこで、本研究においては上記の背景を踏まえ、天然型免疫賦活物質の探索及び利活用の観点から、さとうきび抽出物 (SCE) に着目し、1) SCEの生物学的性状の解析、2) SCEによる鶏コクシジウム症の発症防御効果、及び3) SCEによる免疫抑制誘発鶏の病態軽減・改善効果に関する以下の実験を行った。

第1章において、1) SCE (500 mg/kg) を3日間そ嚢内に投与した鶏においては、羊赤血球 (SRBC)、*Brucella abortus* (BA)

や *Salmonella Enteritidis* 不活化ワクチンに対する抗体応答及びヒト・ガンマグロブリンに対する遅延型皮内反応の有意な上昇、体重の有意な増加や高い飼料効率などがみられた。従って、SCE は免疫増強作用、アジュバント作用及び成長促進作用を有することなど本物質の性状の一端が判明した。

第 2 章において、鶏コクシジウム症に対する SCE の発症予防効果について検討した。まず、1 週齢の近交系ヒナのそ嚢内に SCE (500 mg/kg) を 3 日間投与した (SCE (3) 群) 後、直ちに *Eimeria tenella* オーシスト (NIAH 株; 1×10^3 個) のそ嚢内接種による初感染 (initial infection 群または initial 群) を行った。さらに、4 週齢時に同株のオーシスト (1×10^5 個) のそ嚢内接種による攻撃感染を行い (challenge 群)、臨床症状、体重、糞便の性状やオーシスト数、盲腸の肉眼的及び組織病理学的病変の推移などの面から、オーシスト感染に対する SCE の予防効果を評価した。その結果、1) challenge 群では、沈鬱、持続性の下痢様出血便及び顕著な体重減少が観察された。一方、initial+challenge 群及び SCE (3)+initial+challenge 群では challenge 群に比して有意に高い体重増加がみられ、血便も認められたが、一過性で軽度であった。また、SCE (3)+initial+challenge 群における糞便中の平均オーシスト数は、challenge 群の約 1/10 程度に減少した。2) challenge 群の盲腸の組織病理学的検査ではオーシスト、シゾンと及びガメトサイトが散見されたが、SCE (3)+initial+challenge 群ではこれらの原虫は検出されなかった。以上の成績から、SCE は鶏コクシジウム症の発症予防効果を有することが明らかとなった。

第 3 章において、ファブリキウス嚢依存性液性免疫系を抑制し

た鶏病態モデルで SCE の軽減・改善効果を検索した。3 週齢近交系鶏にシクロホスファミド (CPA; 12 または 20 mg/羽) を筋肉内接種することにより免疫抑制の病態解析モデルを作出した。次に、免疫抑制を誘発する前後に SCE (500 mg/kg) を経口投与し、体重や免疫応答能の推移及びリンパ組織の組織構築について検索した。その結果、1) CPA 接種鶏では SRBC と BA に対する抗体応答の抑制、体重減少、ファブリキウス嚢の重量の低下及びリンパ球減少を伴う退行性病変が認められた。2) CPA 接種前後または同時に SCE を投与したいずれの鶏においても、CPA によって誘発される抗体応答の抑制、体重減少、ファブリキウス嚢の重量の低下及び退行性病変の軽減が認められ、回復傾向が観察された。これらの成績から、SCE は CPA 誘発液性免疫系の機能的及び組織学的抑制を軽減・改善する作用を有することが判明した。

従って、SCE を経口的に与えることにより抗体産生応答の増強、免疫の持続性、成長促進効果、コクシジウム症の発症予防効果や免疫抑制の病態軽減・改善効果などが認められたことから、SCE はアジュバント剤、感染症や薬物治療に随伴する免疫抑制の病態改善剤として有用であると考えられる。SCE は植物由来で、古来よりヒトがさとうきびあるいは含密糖として食してきた天然物であり、ヒトが食用とする家畜や家禽等の産業動物の健康を害することなく、また環境を汚染することもないことから、安全な畜産物の供給が期待でき、産業上有用と思われる。SCE の活性は、砂糖精製工程で生じる廃棄材料から抽出される主としてポリフェノール分画に認められることから、有効資源を再利用する循環型社会の構築に寄与するものと期待される。

したがって、審査員一同は、当論文内容が農学博士の資格を有するとの結論に達した。