

博士論文審査結果の概要

申請者氏名	澤村(竹川) 弘美		
審査委員会主査	職名	教授	氏名 柴田克己
論文題目	Biochemical Studies on the Effect of Low and Excess Biotin Intakes on Female and Male Reproduction in Rodents. (げっ歯類の生殖機能および胎児発育におけるビオチンの役割に関する生化学的研究)		
論文の内容の要旨および審査結果の要旨			
【論文の内容の要旨】			
<p>B 群ビタミン (8 種類) の一つであるビオチンの新しい機能を見いだしたものである。本研究は、①母体のビオチン欠乏が胎児のビオチン恒常性に与える影響、②ビオチンの過剰摂取が幼若動物の成長と他の B 群ビタミン代謝に与える影響、③ビオチンの過剰摂取が雄性生殖機能に与える影響、について明らかにした。</p>			
<p>①母体のビオチン欠乏が胎児のビオチン恒常性に与える影響 ビオチン栄養の恒常性に関与する 3 つのタンパク質 (①ナトリウム依存性マルチビタミン輸送体: SMVT, ②ホロカルボキシラーゼ合成酵素: HCS, ③ビオチニダーゼ: BTD) への影響について調べた。マウスの妊娠を確認した日 (妊娠 0 日目) から、完全栄養食 (対照食, ビオチン 0.00004%) またはビオチン欠乏食を与え、妊娠 14 日目に屠殺した。胎盤における SMVT mRNA 発現量およびタンパク質量は、欠乏食群で有意に増加した。胎児肝臓 SMVT mRNA 発現量は欠乏食群で増加したが、タンパク質量には差異を認めなかった。HCS および BTD mRNA 発現量は、両群間で差異を認めなかった。以上のことから、母体のビオチン栄養状態が胎児のビオチン恒常性に影響を与える可能性が示唆された。</p>			
<p>②ビオチンの過剰摂取が幼若動物の成長と他の B 群ビタミン代謝に与える影響 ビオチンの過剰摂取が幼若ラットの成長および他の 7 種類の B 群ビタミン代謝に及ぼす影響を調べた。雄性幼若ラットに完全栄養食 (対照食) またはビオチン過剰食 (0.04%, 0.08%, 0.1%, 0.2%, 0.5%, 0.8%, 1.0%) を与えて 28 日間飼育を行った。その結果、0.08%以上のビオチン過剰群において、飼料摂取量および体重増加量が対照群と比較して低下した。肝臓、脳、腎臓などの組織において、ビオチンの過剰摂取に依存してビオチンの蓄積がみられた。他の 7 種類の B 群ビタミンの尿中排泄量は、全ての群において大きな変動は見られなかった。したがって、ビオチンの過剰摂取は他の B 群ビタミンの代謝には影響しないものと考えられた。特徴的なこととして、ビオチンの過剰摂取によって、精巣重量の著しい減少を認めた。ビオチンの過剰摂取が精巣機能に影響を与える可能性が示唆された。</p>			
<p>③ビオチンの過剰摂取が雄性生殖機能に与える影響 幼若ラットに完全栄養食 (対照食) またはビオチン過剰食 (0.01%, 0.1%, 1.0%) を与えて 6 週間もしくは 8 週間飼育し、精子形成への影響について生化学的および組織学的に解析した。1.0%ビオチン添加群において体重増加量が顕著に減少したため、pair-fed 群を設けた。飼育 6 週間後、腎臓、脳、精巣重量は、pair-fed 群と比較して 1.0%ビオチン食群で低下した。飼育 8 週間後の 1.0%ビオチン食群の成熟精子の数が顕著に減少し、円形頭部の異常な形態をした精子の数が増加し、また、精細管直径が減少し、精原細胞数が減少した。以上の結果から、ビオチンの過剰摂取が精子形成を阻害することが示された。</p>			
【審査結果の要旨】			
<p>母体のビオチン欠乏が胎児の SMVT の発現量を変化させること、ビオチンの過剰摂取が精子形成を阻害することが初めて明らかとなった。これらの結果により、ビオチン欠乏は胎児発育および生殖機能に悪影響を与える一方、過剰摂取は雄性生殖機能に悪影響を与えることが示された。博士 (学術) の学位論文として学術的意義ならびに公衆栄養学的有用性の高いものと認められた。審査委員会は平成 26 年 12 月 2 日に学位請求発表と論文に対する諮問を行い、上記の結果を踏まえ博士 (学術) の学位論文として合格と判断した。</p>			