

論文審査の結果の要旨

報告番号	甲 先 第 4 1 0 号	氏 名	田坂 徹
審査委員	主査 中村 嘉利 副査 櫻谷 英治 副査 宇都 義浩		
学位論文題目	プロテアーゼ加水分解ホエイプロテインを用いた ウシ乳房炎に対する治療剤の開発		
審査結果の要旨	<p>ホエイプロテイン (WP: Whey Protein) は、チーズ製造の副産物である乳清 (ホエイ) から単離された球状タンパク質で豊富な免疫調節タンパク質を含んでいる。種々のプロテアーゼを用いてWPを加水分解することで、低分子化ホエイプロテイン (LMW-WP: Low-Molecular-Weight Whey Protein) を調製した。LMW-WPは1~1000ngの範囲の濃度依存性マクロファージ貪食活性の増強およびTNF-α産生量を有意に増加させた。ウシ乳房炎はウシの乳房内や乳腺組織内に細菌などの病原微生物が侵入し増殖することによって起る乳房の炎症の総称である。乳房炎に罹患したウシは、乳質の低下、治療費支出、出荷制限期間における生乳廃棄、体細胞数増加による乳価へのペナルティなどの酪農経営へ及ぼす影響は大きく、経済的損失は日本国内で約800億円に上る。現在、乳房炎の治療法として最も用いられるのが抗生剤である。しかし慢性的な抗生剤の使用による薬剤耐性菌の出現が危惧されている。抗生剤に替わる治療法が様々検討されているが、いまだに有効な治療法は確立されていない。LMW-WPのマクロファージ貪食活性化能とTNF-α産生能の増強は、感染症であるウシ乳房炎に効果的であると推察し、LMW-WPのウシ乳房炎に対する治療効果を評価した。乳房炎罹患牛に対してLMW-WPを経口、腹腔内、経膣の3つの経路で投与した。その結果、1000 mgの腹腔内投与群では4分房のうち3分房で体細胞数が出荷基準値の40万個/mL未満に低下し、75%の有効性を示した。また、膣内投与群は9分房のうち6分房で体細胞数が40万個/mL未満に低下し、67%の有効性を示した。さらに、1000mgの腹腔内投与したウシの乳汁中IgA濃度測定を測定したところ、治療効果がみられた分房で有意にIgA濃度が低下したことが確認された。一方、LMW-WPは、マウスマクロファージ細胞に対してIL-5,6,9,12, MCP-1, VEGFのサイトカイン産生を増加させることが確認されたが、抗菌作用は示さなかった。LMW-WP投与後における体細胞数の減少は、LMW-WPがウシ体内のマクロファージに作用して貪食活性および各種サイトカイン産生を増強することで病原微生物の増殖を抑制したと考えられる。本研究結果より、LMW-WPはウシ乳房炎に対して有効な治療剤となり得る可能性が示された。</p> <p>以上本研究は、プロテアーゼ加水分解ホエイプロテインを用いたウシ乳房炎に対する治療剤の開発に関するものであり、本論文は博士 (工学) の学位授与に値するものと判定する。</p>		