

学 位 論 文 要 旨	
氏 名	仁木 隆博
題 目	鶏の骨格筋成長に及ぼす甲状腺ホルモンの作用に関する研究 (Study on Thyroid Hormone Action on Skeletal Muscle Growth in Chicken)
<p>動物の成長を正常に維持するためには甲状腺ホルモンが不可欠であることはよく知られている。しかし、体重の約50%を占め、食用として重要な筋肉の成長に対する甲状腺ホルモンの作用については、まだ十分には調べられていない。本研究は、成長中の鶏の甲状腺を外科的に除去し(以下、甲除と略す)、甲状腺ホルモンを欠如させることによって、骨格筋の成長に対する甲状腺ホルモンの関与を追究したものである。</p> <p>甲状腺ホルモン欠如の影響を調べるための実験方法として甲除を用いる場合、一般に、甲除動物への甲状腺ホルモンの置換投与が行われる。置換投与は通常、注射によって行なわれるが、注射によるホルモン投与は強いストレスとなるので、本研究では、先ず、置換投与の代替措置としての甲状腺自家移植法について検討した。その結果、自家移植鶏は正常に甲状腺ホルモンを分泌し、正常な成長を示すことが分かった。この結果より、本研究では、自家移植鶏と甲除鶏を比較することにより、成長、特に筋肉成長に対する甲状腺ホルモンの影響を調べることにした。</p> <p>先ず、成長に密接に関わる筋肉、骨、内臓および脂肪に及ぼす甲状腺ホルモンの影響について調べた結果、脂肪を除き、甲状腺ホルモンの欠如によって重量の低下が生じ、中でも筋肉重量の減少は著しく、甲状腺ホルモンが筋肉の成長に大きく関与することが明らかになった。また、筋肉を構成する個々の骨格筋の成長について調べたところ、主要な骨格筋のすべてが甲状腺ホルモンの欠如によって成長を著しく抑制され、特に烏口上筋と大腿脛骨筋の抑制程度がことさら大きいことが示された。</p> <p>次に、筋線維総数を計測可能な頸二腹筋を対象に筋線維数、筋線維の太さおよび筋線維型の変換に対する甲状腺ホルモンの影響を調べた。その結果、甲状腺ホルモンが欠如しても筋線維数は変動せず、甲状腺ホルモンは筋線維数の変動には関与しないものと推定された。筋線維径については、鶏骨格筋に存在するI型、IIA型およびIIB型のすべての型の筋線維径が甲状腺ホルモンの欠如によって減少し、特に、IIA型の筋線維径の減少は顕著であった。また、IIA型筋線維径の減少にはミトコンドリア数の変動が関与することが示唆された。さらに、烏口上筋では、甲状腺ホルモンが欠如すると筋線維径の大きいIIB型から小さいIIA型への変換が誘起され、甲状腺ホルモン欠如により、骨格筋によっては筋線維型の変換が引き起こされることが示された。このことは筋線維型の変換が筋肉の成長抑制に大きく加担していることを示している。</p> <p>以上のことより、甲状腺ホルモンは、鶏において、筋線維の径の変動や型の変換に関与し、骨格筋の成長に深く関わっていることを示している。また、甲状腺自家移植法の確立は実験技術としてのみならず臨床的にも重要である。</p>	

学 位 論 文 要 旨	
氏 名	Takahiro Nikki
題 目	Study on Thyroid Hormone Action on Skeletal Muscle Growth in Chicken (鶏の骨格筋成長に及ぼす甲状腺ホルモンの作用に関する研究)
<p>Thyroid hormones have been found to be essential for maintaining normal growth in animals. However, thyroid hormone action on the growth of muscle has not yet been fully investigated. Muscles comprise about 50% of the body weight and are important as human food. In the present study, thyroid glands were surgically removed and its effects on growth of skeletal muscles were ascertained in growing chickens.</p> <p>The hormone replacement therapy by injection is usually took place to clarify the effects of thyroid hormone in the thyroidectomized chicken. However, as the replacement therapy may be stressful, in the present study, the excised thyroid glands were autotransplanted instead of the replacement injection. The autotransplanted glands secreted thyroid hormones normally and the chickens exhibited normal growth. Thus, in the following experiments, thyroidectomized and then autotransplanted chickens were used to examine the effect of thyroid hormone on muscle growth.</p> <p>Firstly, the effects of thyroid hormones on muscles, bones, viscera and fats were investigated. The results showed that thyroid hormone deficiency clearly suppressed weights of the organs, particularly muscle weight although weight of fat tissues was increased. The degree of suppression was markedly greater for <i>M. supracoracoideus</i> and <i>Mm. femorotibiales</i> than other muscles.</p> <p>Secondly, the number and diameter of muscle fibers and conversion of muscle fiber types were assessed. <i>M. biventer cervicis</i> was use to count total number of muscle fibers . Thyroid hormone deficiency had no effect on muscle fiber counts. But muscle fiber diameter was decreased by thyroid hormone deficiency in all muscle fiber types (types I, IIA and IIB). In particular, the degree of decrease in the diameter was marked for type IIA fibers, and this was considered to be the main factor for the suppression of skeletal muscle growth. In addition, changes in mitochondria counts were shown to be involved in the effect on the diameters of type IIA fibers. Furthermore, thyroid hormone deficiency was shown to induce muscle fiber type conversion in some kinds of skeletal muscles. Prominent growth retardation in <i>M. supracoracoideus</i> was observed comparing to other skeletal muscles. Conversion from type IIB to type IIA may cause accelerating growth suppression due to thyroid hormone deficiency.</p> <p>These findings show that thyroid hormone is involved with skeletal muscle growth by affecting the diameter and type of muscle fibers in chickens. Furthermore, the development of thyroid autotransplant method may contribute not only to methodology of animal experiment but also to clinical use.</p>	

学位論文審査結果の要旨	
学位申請者 氏 名	仁木 隆博
審査委員	主査 鹿児島大学 教授 林 國興
	副査 鹿児島大学 准教授 大塚 彰
	副査 鹿児島大学 教授 青木 孝良
	副査 琉球大学 教授 砂川 勝徳
	副査 鹿児島大学 教授 越塩 俊介
審査協力者	東海大学 元教授 信國 喜八郎
題 目	鶏の骨格筋成長に及ぼす甲状腺ホルモンの作用に関する研究 (Study on thyroid hormone action on skeletal muscle growth in chicken)
<p>動物の成長を正常に維持するためには甲状腺ホルモンが不可欠であることはよく知られている。しかし、筋肉の成長に対する甲状腺ホルモンの作用については、まだ十分には、調べられていない。本研究は、成長中の鶏の甲状腺を外科的に除去し（以下、甲除と略す）、甲状腺ホルモンを欠如させ、さらに甲状腺ホルモンの置換投与の代替措置として甲状腺の自家移植を行い、骨格筋の成長に対する甲状腺ホルモンの作用を調べたものである。</p> <p>本研究では、まず、自家移植鶏は正常に甲状腺ホルモンを分泌し、正常な成長を示すことを示した。次に、筋肉、骨、内臓および脂肪重量に及ぼす甲状腺ホルモンの影響について調べた結果、脂肪組織以外の組織・器官重量は、甲状腺ホルモン欠如によって低下し、中でも筋肉重量の減少が著しいことが明らかになった。また、筋肉を構成する個々の骨格筋の成長について調べたところ、骨格筋の成長は甲状腺ホルモン欠如によって著しく抑制され、特に烏口上筋と大腿脛骨筋の成長抑制がことさら大きいことが示された。</p>	

次に、頸二腹筋を対象に筋繊維数、筋繊維の太さおよび筋繊維型の変換に対する甲状腺ホルモンの影響を調べた。その結果、甲状腺ホルモンが欠如しても筋繊維数は変動せず、I型、IIA型およびIIB型のすべての型の筋繊維の径が甲状腺ホルモン欠如によって減少し、特に、IIA型の筋繊維径の減少が顕著であることが示された。また、IIA型筋繊維径の減少にはミトコンドリア数の変動が関与することが示唆された。さらに、烏口上筋では、甲状腺ホルモン欠如により筋繊維径の大きいIIB型から小さいIIA型への変換が誘起され、甲状腺ホルモンが筋繊維型の変換を引き起こすことが示された。このことは筋繊維型の変換が甲状腺ホルモン欠如による筋肉の成長抑制に加担していることを示している。

以上、本研究は、甲状腺ホルモンは、鶏において、筋繊維の径の変動や型の変換に関与し、骨格筋の成長に深く関わっていることを明らかにしたものであり、学位論文として十分な価値があるものと判断した。

学力確認結果の要旨	
学位申請者 氏 名	仁木 隆博
審査委員	主査 鹿児島大学 教授 林 國興
	副査 鹿児島大学 准教授 大塚 彰
	副査 鹿児島大学 教授 青木 孝良
	副査 琉球大学 教授 砂川 勝徳
	副査 鹿児島大学 教授 越塩 俊介
審査協力者	東海大学 名誉教授 信國 喜八郎
実施年月日	平成 20 年 7 月 4 日
試験方法 (該当のものを○で囲むこと。) <span style="float: right;">(口答) (筆答)</span>	
<p>主査及び副査は、平成20年7月4日の公開審査会において学位申請者に対して、学位申請論文の内容について説明を求め関連事項について試問を行った。具体的には別紙のような質疑応答がなされ、いずれも満足できる回答を得ることができた。また、筆答により外国語(英語)の学力を確認した。以上の結果から、審査委員会は申請者が博士(農学)の学位を受けるに必要な十分な学力ならびに識見を有すると認めた。</p>	

学位申請者  
氏名

仁木 隆博

質疑応答

1. 質問：タイプⅠ（遅筋）からタイプⅡ（速筋）への変換はありますか。  
答え：ⅡA型とⅡB型間の変換は同じ速筋線維であることから栄養状態や運動負荷などによってよく見られますが、Ⅰ型とⅡ型間の変換はほとんどありません。
2. 質問：筋肉以外の組織に対する影響はありますか。  
答え：脂肪含量も指標にしています。ブロイラーでは脂肪含量は重要です。その他に筋肉タンパク質の合成・分解速度も重要な指標になると思います。
3. 質問：筋肉によってサイロキシンの作用が異なるメカニズムを教えてください。  
答え：レセプターが関与しているのではないかと思います（筋肉の種類によってレセプターの数が異なる）。ミトコンドリアにもサイロキシンのレセプターがあります。
4. 質問：統計処理にt検定を用いていますが、multiple range test を用いるべきではないですか。  
答え：本実験の場合は対照区と試験区の2区間の比較が重要ですのでt検定を用いました。
5. 質問：筋肉によってサイロキシンの作用が異なるのは後天的ですか。  
答え：サイロキシンはミトコンドリアに作用しますが、ミトコンドリア数は筋肉の種類や運動負荷によって影響されます。したがって、後天的といえます。
6. 質問：対照区の他に偽手術区が必要ではないか。  
答え：偽手術の影響は予め検討し、正常鶏と同様な成長を示す結果を得ておりますので、対照区としては正常な鶏でよいと考えました。
7. 質問：実験に採卵鶏ヒナを用いた理由を述べてください。  
答え：ブロイラーは成長が早く食滞が起こり易く実験が困難ですので採卵鶏ヒナを用いました。
8. 質問：甲状腺を除去して再移植した場合、血管の再生は十分ですか。  
答え：前胸部に移植した場合には十分な毛細血管の発達が見られましたので、本研究でも前胸部皮下への自家移植を採用しました。