

氏名(本(国)籍)	Ahmad Faisal Amiry (アフガニスタン・イスラム共和国)			
主指導教員氏名	東京農工大学 教授 柴田秀史			
学位の種類	博士(獣医学)			
学位記番号	獣医博甲第542号			
学位授与年月日	令和元年9月20日			
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当			
研究科及び専攻	連合獣医学研究科 獣医学専攻			
研究指導を受けた大学	東京農工大学			
学位論文題目	Morphological Studies on the Wall Thickness and Mucous Cell Distribution in the Rabbit Large Intestine (ウサギ大腸壁の厚さと粘液細胞の分布に関する形態学的研究)			
審査委員	主査	東京農工大学	教授	渡辺元
	副査	帯広畜産大学	教授	北村延夫
	副査	岩手大学	准教授	中牟田信明
	副査	東京農工大学	教授	柴田秀史
	副査	岐阜大学	准教授	齋藤正一郎

学位論文の内容の要旨

ウサギは後腸発酵動物であり、盲腸内における発酵で生じたビタミンや脂肪酸といったウサギに必須の栄養分を粘液で被覆し、盲腸糞(盲腸便あるいは軟糞)として排泄して、直接口から食糞する。さらにウサギは盲腸糞以外の通常糞(普通便あるいは硬糞)も頻繁に排泄する。このような複雑な消化機構に対応するため、大腸は、盲腸、近位結腸第一分節(P1)、近位結腸第二分節(P2)、結腸紡錘、遠位結腸、直腸という多数の分節からなる。しかし、これらの大腸各分節における腸壁の構造は、詳細には明らかにされていない。そこで、本研究では、ウサギ大腸各分節の腸壁および各層の厚さを定量的に解析するとともに、粘液細胞の分布を検索した。

ニュージーランドホワイトの雄ウサギ3羽(体重2.0~2.1 kg)をペントバルビタールの静脈内あるいは腹腔内過剰投与により安楽死した。ついで、白線に沿って開腹し、盲腸、P1の腸ヒモの存在部(P1-t)および膨起の存在部(P1-h)、P2の腸ヒモの存在部(P2-t)および膨起の存在部(P2-h)、結腸紡錘、遠位結腸、直腸のそれぞれから採材し、生理食塩水にて内容物を丁寧に除去した後、4%パラホルムアルデヒドリン酸緩衝液にて浸漬固定した。これらの試料は、常法に従ってパラフィン包埋し、横断切片を作成した。切片は、通常のヘマトキシリン・エオジン(HE)染色と、粘液細胞を染めるアルシアンブルー(AB)染色、過ヨウ素酸シフ(PAS)染色、AB-PAS共染色を行った。HE染色切片では、大腸各分節においてランダムに選択した6部位の大腸壁および各層の厚さをImageJにて計測した。次に、各部位の計測値を用いて平均値と標準偏差を計算し、平均値に有意差があるかどうかを知るために、分散分析およびTukey検定あるいはStudent *t*検定を行った。 $P < 0.05$ の

場合に有意差があるとした。粘液細胞染色標本は、大腸各分節においてランダムに選択した6部位で、50 μ m 幅の粘膜に存在する粘液細胞をカウントし、10個以下を「少数」、11～50個を「中程度」、51～100個を「多数」、101個以上を「非常に多数」として、粘液細胞数を半定量的に評価した。

盲腸は腸壁が他の分節と比較して有意に薄く、その粘膜、粘膜筋板、内輪および外縦走筋層のいずれもが、他の分節と比較して、有意に薄いか薄い傾向にあった。P1およびP2は、全体としてみると、腸壁の厚さは中程度で、P1は粘膜と外縦走筋層が、P2は内輪走筋層が厚かった。P1およびP2の腸ヒモの存在する部位と膨起の存在する部位を比較すると、P1では、P1-tの内輪走および外縦走筋層がP1-hに比較して有意に厚く、さらに、P1-hでは外縦走筋層がしばしば欠如した。P2では、P2-tがP2-hと比較して粘膜が有意に厚かった。筋層では、P2-hは多くの場合、縦走筋層が欠如しているものの、P2-tと比較して内輪走筋が有意に厚かった。結腸紡錘は、他の分節と比較して、腸壁が直腸と並んで最も厚く、特に粘膜が他の分節と比較してもっとも厚かった。筋層の発達は大腸中程度であった。遠位結腸は、腸壁の厚さは中程度で、粘膜筋板の発達が比較的良好であった。直腸は、結腸紡錘と並んで腸壁がもっとも厚く、特に、粘膜筋板と内輪走および外縦走筋層が他分節と比較してもっとも厚かった。

粘液細胞は、いずれの分節においても、一部を除いてABとPASの両者に陽性であった。盲腸では、粘液細胞は少数であった。P1とP2では、粘液細胞は陰窩に面する腸腺上皮に多数存在し、特にABのみに染色される細胞が腺頸部に、PASのみに染色される細胞が腺底部に、ABとPASに共染色される細胞が腺の中央部に存在する傾向があった。結腸紡錘では、非常に多数の粘液細胞が存在し、腸腺の浅部では比較的散在性に、深部では密集して分布した。遠位結腸と直腸では分布は類似しており、中程度の粘液細胞が主として腸腺中央部から腺底部にかけて存在し、ABのみに染色される細胞の方がAB-PASで染色される細胞よりも多かった。

以上の結果、盲腸は、腸壁や筋層が薄いため、緩徐な腸管運動を行うことによって、盲腸発酵を促進する可能性がある腸壁構造を呈すること、P1およびP2には比較的良く発達した腸壁と筋層が存在し、盲腸糞と通常糞それぞれの材料となる腸管内容物の分別および輸送に適する可能性がある腸壁構造を呈すること、結腸紡錘は厚い粘膜と比較的良く発達した筋層が存在するため、盲腸糞のペレット形成とペレットを被覆する粘液の産生および分泌に適した構造を呈すること、下行結腸および直腸は、発達した粘膜筋板および筋層によって、頻回に渡る排便に適した構造を呈することが明らかになった。これらの解剖学的知見は、ウサギにおける大腸生理学の基盤となるとともに、ウサギに頻発する炎症性あるいは感染性腸管疾患を理解するための基礎的知見となることが考えられる。

審査結果の要旨

ウサギは後腸発酵動物であり、盲腸糞の産生には、大腸の各分節が特有の機能を担い重要な役割を果たすことが生理学的研究によって、明らかになっている。申請者は、それらの機能の基盤となる解剖学的知見が充分明らかになっていない点に着目し、大腸の各分節、すなわち、盲腸、近位結腸第一分節(P1)、近位結腸第二分節(P2)、結腸紡錘、遠位結腸、直腸における腸壁および腸壁を構成する各層の厚さの違いを定量的に解析するとともに、粘液細胞の分布を検索した。

申請者は、ニュージーランドホワイトの雄ウサギ3羽から、盲腸、P1、P2、結腸紡錘、遠位結腸、直腸の一部を採材し、固定後、パラフィン切片を作成した。切片には、ヘマトキシリン・エオジン(HE)染色、アルシアンブルー(AB)染色、過ヨウ素酸シフ(PAS)染

色，AB-PAS 共染色を施した。ついで，大腸壁および各層の厚さを計測し，平均値を統計解析した。粘液細胞は，50 μm 幅の粘膜に存在する粘液細胞をカウントし，10 個以下を「少数」，11～50 個を「中程度」，51～100 個を「多数」，101 個以上を「非常に多数」として，粘液細胞数を半定量的に評価した。

盲腸は，腸壁が他の分節と比較して薄かった。P1 および P2 は，腸壁の厚さは中程度で，P1 は粘膜と外縦走筋層が，P2 は内輪走筋層が厚かった。結腸紡錘は腸壁が厚く，特に粘膜が他の分節と比較してもっとも厚かった。遠位結腸は，腸壁の厚さは中程度で，粘膜筋板の発達が比較的良好であった。直腸は腸壁がもっとも厚く，特に，粘膜筋板と内輪走および外縦走筋層がもっとも厚かった。

粘液細胞は，盲腸では少数であり，P1 と P2 では，腸腺上皮に多数存在した。結腸紡錘では，非常に多数の粘液細胞が存在し，腸腺の浅部では比較的散在性に，深部では密集して分布した。遠位結腸と直腸では，中程度の粘液細胞が主として腸腺中央部から腺底部にかけて存在した。

本研究の結果，ウサギ大腸の各分節における腸壁の厚さと粘液細胞の分布が詳細に明らかになった。これらの解剖学的知見は，ウサギにおける大腸生理学の基盤となるとともに，ウサギに頻発する炎症性あるいは感染性腸管疾患を理解するための基礎的知見となると考えられる。

以上について，審査委員全員一致で本論文が岐阜大学大学院連合獣医学研究科の学位論文として充分価値があると認めた。

基礎となる学術論文

- 1) 題 目 : Wall thickness and mucous cell distribution in the rabbit large intestine
著 者 名 : Amiry, A. F., Kigata, T. and Shibata, H.
学術雑誌名 : The Journal of Veterinary Medical Science
巻・号・頁・発行年 : In Press