

アミノ酸代謝の特異性および病態の評価に関する研究

高木, 伸哉

<https://hdl.handle.net/2324/1785441>

出版情報：九州大学, 2016, 博士（農学）, 課程博士
バージョン：
権利関係：やむを得ない事由により本文ファイル非公開（3）

氏 名 : 高木 伸哉

論文題名 : アミノ酸代謝の特異性および病態の評価に関する研究

区 分 : 甲

論 文 内 容 の 要 旨

動物病院には、内科・外科を中心に治療を必要とする動物、多くはイヌやネコが持ち込まれる。内科における治療は主に薬剤に委ねることとなるが、中には飼い主が飼育方法を間違わなければ病態が軽かったり、発現が遅かったりする場合もある。過去に比べ医薬、衛生ならびに飼育環境が劇的に改善され、ここ数十年でペットは飛躍的に長命になった。栄養を考慮したペットフードへの切り替えが、寿命延伸に大きく貢献したことも疑いの余地はない。この点に関しては、ペットフード、換言すれば栄養が大きな意味を持ち、飼い主が自らのペットの健康に貢献できることを示唆する。しかし、獣医師と飼い主共にペットの栄養に関する知識は未だ十分ではない。特定の栄養素に対する欠乏症状やイヌ・ネコに特異的な禁忌食の周知もまだ行き届いていない。本博士論文では、ペットの栄養との関連でアミノ酸代謝の特異性と特定の疾病に対するバイオマーカーとしてのアミノ酸の可能性を調査した。

まず、芳香族アミノ酸である L-チロシンとその鏡像異性体である D-チロシンの単回投与の影響をマウスにおいて調べた。L-チロシンは甲状腺ホルモン、メラニン色素、カテコールアミンであるドーパミン、ノルアドレナリン、アドレナリンの前駆体である。一方、D-チロシンは枯草菌によって産生され、枯草菌は食中毒の原因となりうる。本実験では、経口投与した L-チロシンは吸収され、脳内へも取り込まれたが、行動には影響を及ぼさなかった。一方、D-チロシンは吸収される量も少なく、脳に至っては増加が認められなかった。D-チロシンを 6 mmol/10 ml/kg 体重の水準で投与した場合、血中濃度の上昇を確認できるが、細菌によって産生される水準であれば、血漿 D-チロシンを細菌検出のバイオマーカーとして用いるのは困難と思われる。いずれにせよ、L-チロシンと D-チロシンでは性質が大きく異なることが明らかとなった。

肝臓は代謝が活発で、また、臓器が重いという特徴を持ち、その機能不全は内科診療において大きな問題となっている。急性肝炎モデルにおける血漿アミノ酸のバイオマーカーとしての可能性確認と血漿遊離アミノ酸を用いた肝臓トリアシルグリセロールと総コレステロール含量の推定を試みた。四塩化炭素を用いた急性肝炎モデルにおいて、肝臓トリアシルグリセロール含量および肝臓総コレステロール含量と血漿アミノ酸濃度との関係で、共に回帰式の係数に L-フェニルアラニンが含まれ、他のいくつかのアミノ酸を同時に組み込むことで高い相関が得られた。血漿 L-フェニルアラニン濃度は、肝機能の低下と肝臓脂質含量を予測するためのバイオマーカーになりうると考えた。

さらに、イヌやネコの死因として上位にある慢性腎臓病のバイオマーカーの探索を行った。ヒトにおいてバイオマーカーの探索が進んでいるが、本実験では先の脂肪肝などのバイオマーカーも兼務できる血漿ならびに尿中のアミノ酸濃度の変化で調査した。慢性腎臓病による血漿と尿におけるアミノ酸の変動は独立しており、両者を組み合わせることで慢性腎臓病の検出が可能で、また、D型のアミノ酸もバイオマーカーとなりうる事が判明した。

本研究より、アミノ酸バイオマーカーを用いると共に遺伝的要因を抱えているイヌやネコにテラーメードのアミノ酸食を与えることで、ペットの健康に寄与できる可能性が示唆された。