

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			
論文調査委員	主査	九州大学	教授	古瀬 充宏
	副査	九州大学	准教授	下條 雅敬
	副査	九州大学	准教授	安尾 しのぶ

論文審査の結果の要旨

本博士論文では、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遊離アミノ酸の可能性をL型のみならずD型アミノ酸について調査を行った。

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、ノルアドレナリンおよびアドレナリンの前駆体である。一方、D-チロシンは食中毒の原因となりうる枯草菌によって産生されることが報告されている。経口投与したL-チロシンは素早く吸収され、脳内へも取り込まれた。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。L-チロシンとD-チロシンの単回投与では行動に影響を及ぼさなかった。本実験でL-チロシンとD-チロシンの吸収は大きく異なることが明らかとなり、消化管内でD-チロシンが産生されたとしても血漿でその増加を検出することは難しいと判断された。

次いで肝臓に着目をした。肝臓は大きい臓器であると共に代謝が活発で、その機能不全は動物の治療において大きな問題となっている。本実験では、マウス急性肝炎モデルにおける血漿遊離アミノ酸のバイオマーカーとしての可能性の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。四塩化炭素の投与により、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は急激に増加した。それらの含量と血漿アミノ酸濃度との関係では、共に回帰式の係数にL-フェニルアラニンと、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。その係数にD型アミノ酸は寄与しなかった。血漿L-フェニルアラニン濃度は、肝機能の状態と肝臓脂質含量の予測において重要な意味を持つことが示された。

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としての遊離アミノ酸の可能性を調査した。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に利用できる血漿ならびに尿中の遊離アミノ酸濃度の変化を調査した。慢性腎臓病による遊離アミノ酸の変動パターンは血漿と尿で異なり、一部を除き、尿への遊離アミノ酸の排泄は血漿遊離アミノ酸の増減の影響を受けないことが判明した。また、D型のアミノ酸も含めた特定のアミノ酸が血漿と尿でそれぞれ変化することと、イヌとネコの間には血漿と尿で一部遊離アミノ酸濃度に種差があることが認められた。血漿と尿の遊離アミノ酸の変動パターンを組み合わせることで慢性腎臓病の検出が可能であることが判明した。

以上要するに本論文は、血漿あるいは尿の遊離アミノ酸をバイオマーカーとし、疾病の早期発見をすることでペットの健康寿命延伸に寄与できる可能性を提示したものであり、動物栄養学ならびに獣医臨床栄養学の発展に寄与する価値ある業績と認める。よって本研究は博士（農学）の学位に値すると認める。