

がんを罹患したイヌにおける血漿遊離アミノ酸濃度の変動
(Changes in plasma free amino acids concentration in dogs with cancer)

学位論文の内容の要旨

日本獣医生命科学大学大学院獣医生命科学研究科
獣医保健看護学専攻博士後期課程平成 26 年入学

小野沢 栄里

(指導教員：左向 敏紀)

日本においてイヌやヒトのがんは死亡原因第一位の疾患である。現在に至るまで、臨床検査法や治療法に関する研究が多くされており、早期発見や早期治療が重要であると報告されている。近年、医学領域では生体内の代謝産物である血漿遊離アミノ酸（Plasma free amino acids concentration: PFAAs）を網羅的に解析する技術の発展により、一度の採血で複数種類のがんのリスク評価が可能となった。しかし、獣医学領域でこのような検査法は確立されておらず、がんと網羅的なアミノ酸解析に関する報告も少ない。そこで、本研究ではがんを罹患したイヌにおいて PFAAs の変動を調査し、がんと PFAAs の関係性を示す新たな知見を得ることを目的とした。

健常犬のプール血漿を用いて、LC/MS における再現性と信頼性を検討したところ、同時再現性、日差再現性および希釈直線性の検討において良好な結果が得られた。イヌの食事前後における PFAAs の変化から、多くの PFAAs は食後 14 時間以降経過後に食事の影響を受けなくなることがわかった。さらに、昼夜で変動が異なる PFAAs もあった。以上より、食後 14 時間以上絶食させ、臨床現場での実用面を考慮すると、午前中に採血を行うことが最適であると考えられた。また、がんを罹患したイヌは健常犬と比較して、がん細胞に特異的なエネルギー産生過程で消費される PFAAs（グリシン等）が有意に低下し、がん細胞で利用されなかった、あるいはがん細胞から分泌される PFAAs（ α -アミノアジピン酸等）は有意に増加した。さらに、ヒトにおいて筋タンパク質異化亢進の指標となる PFAAs（3-メチルヒスチジン等）が、がんを罹患したイヌで有意に増加した。次いで、がんの種類別に PFAAs の変動を調査したところ、イソロイシンに関しては肝細胞癌で有意に増加し、甲状腺癌では有意に低下したなど、がんの種類により変動が異なる PFAAs が明らかとなった。最後に、がん治療によって PFAAs が変動するか調査したところ、化学療法実施前後においてシスタチオンが有意に変動した。つまり、化

学療法に PFAAs は影響を受けることが示された。

今回、がんの種類別や治療前後で変動する PFAAs を網羅的に測定した。これらの解析結果より、イヌにおいてがんと PFAAs の関係について新たな知見を得ることができ、将来のイヌにおける早期発見のためのがんリスク評価開発や治療モニタリングとして PFAAs 測定が有用である可能性が示された。