

# 「アミノインデックス技術」を用いた 膵がん診断

福武伸康<sup>1</sup>，片山和宏<sup>1</sup>，菊池信矢<sup>2</sup>

大阪府立成人病センター肝胆膵内科<sup>1</sup>，味の素株式会社イノベーション研究所<sup>2</sup>，

膵がんの早期診断および予後改善を図るため、簡便で精度の高いスクリーニング方法が必要とされている。近年では複数のがんにおいて血漿中遊離アミノ酸濃度が特徴的な変動を示すことが報告されており、今回我々は多施設にて症例を集積し、膵がん診断における血漿中遊離アミノ酸濃度の有用性について検討を行った。本試験の結果に基づいて、特定の血漿中遊離アミノ酸濃度を用いることで、健常者と膵がん症例を判別するための判別式を構築した。本稿では本試験の成績、今後の展望について概説する。

## 血漿中遊離アミノ酸は恒常性を保って存在する

人体の約20%はアミノ酸できており、その大半は体タンパク質として存在している。一方で、血漿中または細胞内や細胞間に存在する遊離アミノ酸は「アミノ酸プール」といわれており、アミノ酸代謝やタンパク質合成に重要な役割を果たしている。アミノ酸プールはその50%以上が骨格筋に存在しており、血漿中遊離アミノ酸(plasma free amino acid; PFAA)は2%ほどを占めるとされている。このPFAA濃度はアミノ酸代謝の主要臓器である小腸、肝臓、腎臓、筋肉などにおける様々な代謝機構によってその恒常性を保つよう制御されており、そのため健常者ではPFAA濃度はほぼ一定の値で維持されている。

## アミノインデックス技術はメタボロミクス解析の一つ

アミノ酸代謝は糖代謝や脂質代謝など様々な代謝と強く関連しており、代謝マップ上で「hub(ハブ)」としての役割を果たしている。このため、PFAA濃度を測

定することで代謝マップ全体の状態を推測することが可能であると考えられている。近年、生物の中にある分子全体の変動を探索し、生命現象を包括的に調べる解析手法が発達してきている。ゲノムを対象としたゲノミクス解析、タンパク質を対象としたプロテオミクス解析、代謝物を対象としたメタボロミクス解析などがあり、これらはオミックス解析と総称されている。PFAA濃度は概日リズムや食事といった影響を受けやすい条件がすでに明らかにされており、これを対象とした解析はメタボロミクス解析の一つとして位置づけられる。「アミノインデックス技術」はそのPFAA濃度バランスを解析・指標化し、疾患の有無の可能性などのリスクを評価する技術である<sup>1)2)</sup>。これまでに肝不全や腎不全、アルツハイマー病などの疾患ではアミノ酸代謝機構に異常を来し、PFAA濃度バランスが変化することが明らかとなっている<sup>3)-5)</sup>。近年では複数のがんにおいてPFAA濃度バランスが早期の段階から変化することが報告されており<sup>6)7)</sup>、膵がんにおいてもPFAA濃度を含む多変量マーカーは膵がんスクリーニングに有用であると報告されている<sup>8)</sup>。また血漿中分枝鎖アミノ酸濃度の一過性上昇は後に膵がんと診断されるリスクとなりうるとの報告もある<sup>9)</sup>。