獣医学群　獣医学類

講師　**出口　辰弥**　でぐち たつや

取得学位	獣医学博士
研究室・ユニット名	伴侶動物内科学
研究キーワード	①腫瘍の免疫療法
	②腫瘍のミトコンドリア代謝
	③放射線腫瘍学

腫瘍のミトコンドリア代謝機構を標的とした研究

研究の概要・特徴

皆さんが生物や生化学で勉強したエネルギー代謝は、腫瘍の病態把握に重要であり、治療標的としても注目されています。従来、がん細胞はWarburg効果で周知されるように、主に解糖系を利用したブドウ糖代謝によってエネルギーであるATPを得ていると考えられてきました。しかし、近年、X線照射によって腫瘍細胞ミトコンドリアの電子伝達系が活性化することが証明され、照射後のミトコンドリアの活性によるATPの産生が、腫瘍細胞の生存に寄与していることが報告されています。私たちはこれまでに、放射線抵抗性を有するイヌがん幹細胞が放射線照射時にミトコンドリアの電子伝達系を活性化していることを示し、ミトコンドリアの電子伝達系を抑制することが、メトホルミンの放射線増感メカニズムとして重要であることを証明しました（図2）これらの結果を臨床例に応用することができれば、腫瘍の代謝という新しい観点の予後指標を確立し、腫瘍の代謝を標的とした新規の放射線治療が実践でき、腫瘍治療効果を改善する一助となると考えます。

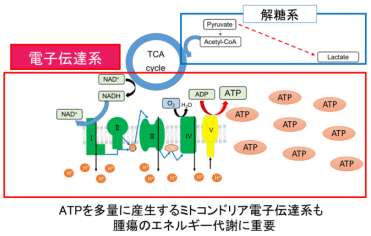

図1.
腫瘍のエネルギー代謝：解糖系、電子伝達系

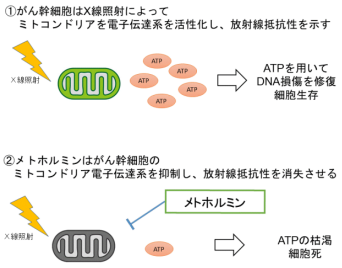

図2. 放射線抵抗性の細胞にメトホルミンは放射
線増感効果を示す

産業界等へのアピールポイント（用途・応用例等）

感染症予防により、イヌ、ネコをはじめとした伴侶動物のがんに罹患する割合は高まっており、それらを治療することの社会的需要は年々増してきています。
また、動物に対するがん研究は獣医療だけに限定された問題ではなく、医療における根治に至らない腫瘍疾患に対しても適応可能な進展性のある研究と考えます。がん治療におけるヒトの1年および5年生存率は、伴侶動物のそれぞれ3ヶ月および1年生存率に置き換えて考えることができるとされています。腫瘍の新しい治療の開発・効果判定において、獣医療分野でのがん研究は医療よりも迅速に遂行でき、それらの結果は医療と獣医療において相互に有効活用することができると考え、日々研究をすすめています。

研究シーズ一覧