



配布先: 文部科学記者会、科学記者会、名古屋教育記者会

2026年6月30日

報道機関 各位

放射性物質を使わない酵素活性の測定法を確立 ～成長や生理機能に関わるポリアミン代謝研究の発展に寄与～

【本研究のポイント】

- ・ポリアミン^{注1)}は細胞の増殖や機能維持に重要な役割を果たすアミノ酸由来の代謝物である。
- ・本研究では、ポリアミン合成の律速酵素^{注2)}であるオルニチン脱炭酸酵素(ODC)^{注3)}の活性を、放射性同位体を用いずに測定する新たな技術を開発した。
- ・安定同位体^{注4)}標識基質と質量分析を活用することで、高精度かつ簡便に ODC 活性を測定することが可能となった。
- ・本技術は、成長、老化、健康維持と深く関わるポリアミン代謝の研究のさらなる発展に資する新たな解析基盤となることが期待される。

【研究概要】

名古屋大学大学院生命農学研究科の古川 恭平 助教、村井 篤嗣 教授、塩見 友万 博士後期課程学生、名古屋大学全学技術センター 設備・機器共用推進室の高濱 謙太郎 室長らの研究グループは、ポリアミン合成の律速酵素であるオルニチン脱炭酸酵素(ODC)の新たな活性測定法を開発しました。

これまで ODC 活性の測定には、放射性同位体を用いる手法が広く利用されてきました。しかし、この手法では放射性物質の取り扱いに関する専門技術や専用施設が必要となるほか、廃棄物の厳格な管理も求められるため、利用できる研究環境が限られるという課題がありました。

そこで本研究では、放射性同位体の代わりに安定同位体で標識したオルニチンを基質として用い、酵素反応によって生成した安定同位体標識プロレシンを液体クロマトグラフィー質量分析(LC-MS)で定量する ODC 活性測定法を開発しました。本手法により、ODC 活性を高感度かつ高精度に測定することが可能となりました。さらに、培養細胞から動物組織まで幅広い生体試料に適用可能であることも実証しました。本研究成果は、従来の測定手法が抱えている技術的制約を解消するものであり、老化や疾病との関連が注目されるポリアミン研究のさらなる発展に貢献することが期待されます。

本研究成果は、2026年6月21日(日本時間)付 Springer Nature 雑誌『Amino Acids』に掲載されました。

【研究背景と内容】

ポリアミン(プトレシン、スペルミジン、スペルミン)はアミノ酸から合成される代謝物であり、細胞増殖やタンパク質合成などさまざまな生命現象に関与しています。また、ポリアミン量は加齢に伴って減少する一方で、がん細胞のような増殖が活発な細胞では増加することが知られており、老化や疾病との関連が注目されています。そのため、ポリアミンの生合成を担う酵素のはたらきを正確に評価することは、ポリアミンの生理機能や病態との関わりを解明するうえで重要です。

ポリアミンはオルニチンからオルニチン脱炭酸酵素(ODC)を介した反応により合成され、そのオルニチンはアルギニンやプロリンから合成されるなど、ポリアミンの体内合成にはいくつかの酵素が関与します(図 1)。その中でも、ODC はポリアミン合成反応の律速反応を担う重要な酵素であることから、ODC 活性を正確に測定することはポリアミン研究において不可欠です。

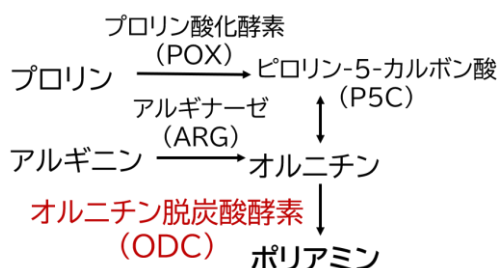


図1: ポリアミンはアミノ酸から合成される

ODC の活性は非常に低いため、活性値を正確に定量するためには高感度な測定手法が必要です。これまでは放射性同位体を用いることで高感度な測定が実現されてきました。一方で、この測定方法は放射性物質の取り扱いに関する専門技術や専用施設が必要であり、さらに廃棄物の厳格な管理も求められます。そのため、ODC 活性を測定できる研究環境は限られており、より安全で簡便な非放射性測定法の開発が求められていました。本研究では、安定同位体標識オルニチンと液体クロマトグラフィー質量分析法(LC-MS)^{注5)}を組み合わせることで、ODC 活性を高感度に測定できる新たな測定法を開発しました。

動物組織または培養細胞をホモジェナイズし、遠心分離によって細胞質画分を抽出しました。そしてオルニチンを反応基質として加え、37°CでインキュベートすることでODC反応を誘導しました。反応終了後、生成したプトレシンの量をLC-MSで測定しました(図2)。

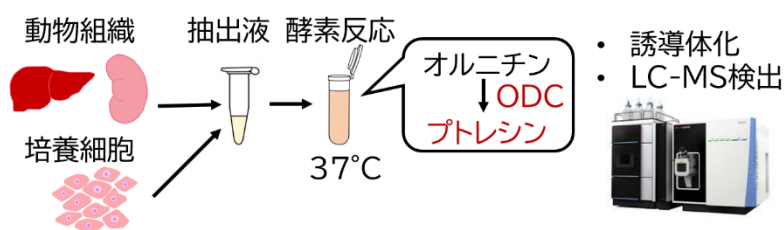


図2: ODC活性測定の測定スキーム

ODC 活性の算出には、酵素反応によって生成したプトレシンの正確な定量が必要です。しかしながら、生体試料には内因性のプトレシンが存在するため、酵素反応によって新たに生成したプトレシンのみを定量することは容易ではありません。実際に、非標識のオルニチンを反応基質として加えて非標識のプトレシンを生成物として検出すると、動物組織や培養細胞が本来有しているプトレシンと区別することができず、生成量の正確な測定は困難でした(図 3a)。そこで安定同位体標識のオルニチン(d₇-オルニチン)を反応基質として加えて安定同位体標識のプトレシン(d₇-プトレシン)を生成物として検出することで、酵素反応による生成量を正確に定量することを可能としました(図 3b)。

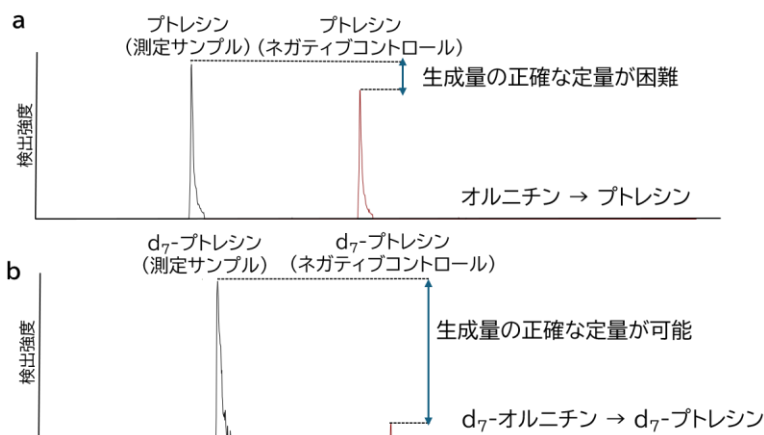


図3: 標識オルニチン(d₇-オルニチン)の利用により酵素反応による生成量の正確な定量が可能

ODC 反応を精度よく評価するため、基質濃度や反応時間などの測定条件を詳細に検討し、ODC 活性値を算出するための最適条件が決定されました。さらに、培養細胞に ODC の阻害剤を添加した試験では、阻害剤の濃度に応じて阻害効果が増加することが確認されたことから、本測定法の高い感度と信頼性が確認されました(図 4a)。また、哺乳類(ラット)と鳥類(ニワトリ)から採材した複数臓器でも ODC 活性が定量できることを確認し、本測定法の汎用性が実証されました(図 4b)。

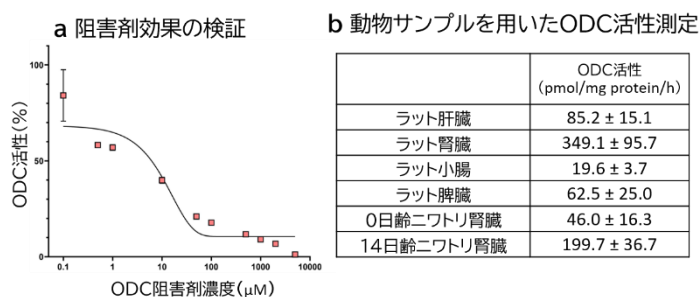


図4: 本測定系の定量的信頼性、汎用性の検証

【成果の意義】

本研究で開発した測定法は、放射性物質を使用することなく、ODC 活性を高感度かつ高精度に測定できる新たな手法です。これにより、従来の測定手法が抱えていた技術的障壁が低減され、より多くの研究機関で ODC 活性解析が実施可能になると期待されます。さらに本測定手法は基礎科学、医学・生物学、畜産学などに広く応用することができます。今後、本手法の活用によってポリアミン研究がさらに発展し、老化や疾病のメカニズム解明、新たな予防・治療法の開発につながることを期待されます。

本研究は、科学研究費助成事業(JP24K18000; 古川恭平)および公益財団法人伊藤記念財団(古川恭平)の支援を受けて実施しました。また、本研究は文部科学省先端研究基盤共用促進事業(コアファシリティ構築支援プログラム)JPMXS04411025 で共用された機器を利用した成果です。

【用語説明】

注 1)ポリアミン:

構造内にアミノ基を二つ以上持つ化合物の総称で、代表的なポリアミンはプトレシン、スペルミジン、およびスペルミンである。ポリアミンは動物、植物、微生物を問わず生体内において普遍的に存在している。生体へのポリアミン供給は食事由来供給、およびアミノ酸からの体内合成供給の 2 種類に大別される。

注 2) 律速酵素:

ある特定の代謝経路において、その反応全体の進行速度を最も強く制御している酵素。

注 3) オルニチン脱炭酸酵素(ODC):

オルニチンをプロセリンに変換する反応を担う酵素。アミノ酸からのポリアミン合成の律速反応を担い、哺乳類ではその活性が高度に調節されている。

注 4) 安定同位体:

同じ元素でありながら中性子の数が異なるために質量が異なる物質。生命科学研究では、安定同位体で標識した物質を用いて、代謝経路の追跡や物質の新規合成量の定量などが行われている。

注 5) 液体クロマトグラフィー質量分析法(LC-MS):

液体クロマトグラフィー(LC)と質量分析(MS)を組み合わせた分析手法。まず LC で試料中に含まれるさまざまな成分を物理化学的な性質の違いに基づいて分離し、その後、質量分析計で各成分の質量(分子量)を高精度に検出する。これにより、複雑な生体試料の中から特定の分子を高感度かつ高精度に検出・定量することができ、代謝物解析や薬物動態解析などの生命科学研究で広く用いられている。

【論文情報】

雑誌名: Amino Acids

論文タイトル: LC-MS assay for quantifying ornithine decarboxylase activity in the biological matrix and cultured cells using stable isotope-labeled ornithine

著者: Yuma Shiomi, Naoya Ogawa, Kentaro Takahama, Atsushi Murai and Kyohei Furukawa すべて名古屋大学

DOI: 10.1007/s00726-026-03539-9



東海国立大学機構は、岐阜大学と名古屋大学を運営する国立大学法人です。
国際的な競争力向上と地域創生への貢献を両輪とした発展を目指します。

東海国立大学機構 HP <https://www.thers.ac.jp/>

