

カテコールアミン過剰産生型腫瘍の迅速な検出のための検査用酵素と検出法の開発

理学部 生物化学科 応用微生物学研究室

三井亮司 堀内功典 田中三男

Keywords : 検査薬、微生物、酵素、腫瘍マーカー

1. 開発目的

副腎髄質や交感神経節で生成される神経伝達物質であるカテコールアミン類は、生体内で代謝を受け最終代謝産物としてバニリルマンデル酸 (VMA) となり尿中へ排出される。副腎髄質や交感神経節で発生する腫瘍ではカテコールアミンが過剰に産生されるため必然的に VMA が高値となる。このような病態は神経芽細胞腫があり、小児癌として白血病に次いで患者数が多い。また、成人では褐色細胞腫が知られる。今回、尿中 VMA の簡便、迅速かつ正確な測定法を確立するため、VMA を資化する微生物を自然界より分離した。その微生物から抽出した酵素を用いて VMA を測定する新規な方法を開発した。

2. VMA 測定法の概要と特徴

現在の VMA 測定法としては主に高速液体クロマトグラフィー(HPLC)が用いられている。しかし、タンパク質を除去するための前処理や場合によっては誘導体化を行うなど、煩雑でコストのかかる方法がとられているため、大量の検体を処理することが難しい。このような問題点を解決するため、微生物酵素を用いる方法を開発した。

- 1) 酵素反応 (図 1) を用いるので尿中に含まれる他の物質に影響されにくく、特異的かつ迅速に VMA を定性、定量できる。実際の尿サンプルを用いた測定でも簡便かつ正確に測定できた。
- 2) 発色により VMA 濃度を確認でき、定量性も高い (図 2)。HPLC のような高価な機器を必要としない。また HPLC で用いられる有機溶媒などを用いないため、環境への負荷も少ない。

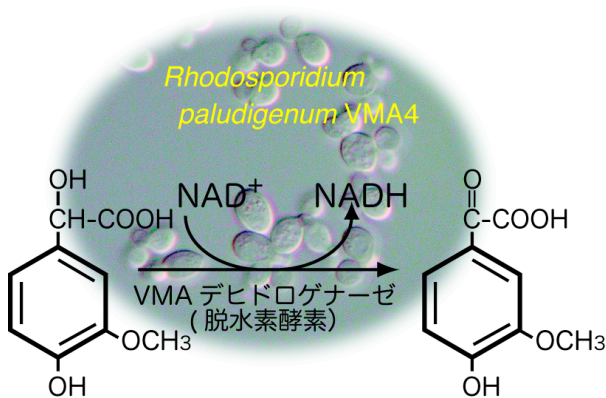


図 1 VMA 脱水素酵素生産菌と酵素反応

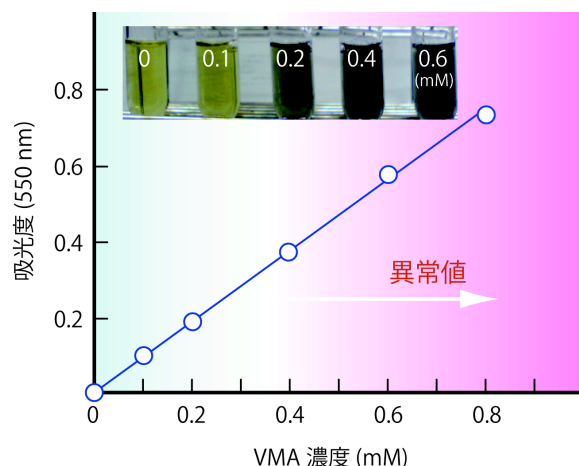


図 2 VMA 脱水素酵素を用いた VMA 濃度測定

本研究は文部科学省「社会連携研究推進事業」の一環として行ったものである。

※特許出願「D-マンデル酸誘導体脱水素酵素」