

12・3 二、三の糖質代謝系酵素の生理的変動について

—保因者診断のために—

京都府立医科大学

楠 智 一

酵素欠損にもとづく先天性代謝異常症の保因者では、酵素活性の低値がみとめられ、とくに常染色体劣性遺伝症の場合、正常者の約 $1/2$ に当ることが多い。このことは保因者診断にひろく利用されている。しかし実際には、その判定がきわめて困難な例がある。その理由の一つとしては、もともと正常者の活性に日内変動、日差変動、あるいは食事、運動などの影響が及び、正常値自体が生理的に大きく変動している可能性が考えられる。

研 究 目 的

上記のような可能性を考慮し、とくにホルモン調節を受けやすい糖質代謝系のうちで、 α -glucosidase, Fructose-1,6-diphosphatase (FDPase), Glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) をえらび、その変動パターンについて検討を加えた。

研 究 方 法

實際上保因者診断の対象となるのは、年長小児あるいは成人のことが多い点を考え、主に健康成人について上記酵素活性を測定した。

α -glucosidase 活性は尿を材料とし、4MU (4-methylumbelliferyl- α -D-glucopyranoside) を用いる蛍光測定法によった。FDPase 活性は白血球を材料とし、Barkerの方法によった。G6PDは赤血球を試料とし、Zinkhamの方法によった。

研 究 成 果

(1) 白血球の FDPase 活性

① 25-33歳の成人について、午前中空腹時に測定した活性は表1のと

おりである。pH 7.5での方がバラツキは少ないが、それでもかなりの巾がある。②食事の影響をみると、図1のように空腹時の方がバラツキが少ないが、食後の変動には一定の方向がみられない。③同一個人における活性の日差変動は著しい。(表2)

(2) 赤血球のG 6 P D活性(表2)

上記成人例における日差変動はきわめて少く、明らかに安定した酵素であると思われる。

(3) 尿の α -glucosidase

①学童790人について、acid α -glucosidase(A)と、neutral α -glucosidase(N)の活性比(A/N)を求めたが、その標準偏差は比較的大であった。(表3)②正常例におけるA/N比は年齢とともに上昇するが、その標準偏差は乳児期が大きい。(図2)③尿酵素活性の日内変動をみると、A、Nとも一般に早朝空腹時で高い傾向がみとめられるが、このような日内変動の程度やCVの値は年齢とともに、とくに思春期以後低下する。④患者および両親のA/N比には、大きな日差変動なく、保因者診断が可能との印象を受けた。(表4)

考 察

元来エネルギー代謝に関係の深い、糖質代謝系の諸酵素は、神経内分泌系を介して日内リズム、日差変動を来すことが大きいと考えられる。従って健康者が保因者かの決定に当っては、まず対象とする酵素の生理的な日常パターンを把握しておくことが前提となる。その意味から本研究では、主として健康人について、保因者診断に供しやすい試料(尿、赤血球、白血球)での3つの酵素活性の生理的変動を検討したのである。

赤血球のG 6 P D活性は、各個人についてきわめて安定しており、日差変動はほとんどみとめられなかったが、白血球FDP-aseは、午前中空腹時においても大きな個人差があり、且つ摂食による動きの方向も全く不定であった。同じく糖新生系のKey enzymeでありながらこの両者間に大きな差異のある点は注目に値するが、一つにはFDP-ase測定の精度そのものに問題点のある

ことを否定し得ない。グリコーゲン分解系に位置する α -glucosidase 欠損症 (Pompe 病) の保因者診断に、尿を用いて A/N 比を求める方法が適用し得ることは、われわれがくり返し述べて来た所であるが、今回の検討により、A、N 値とその S. D. は正常人において加齢とともに低下し、これに反して A/N 比は徐々に上昇することが判明した。そしてとくに A/N 比には日差変動がきわめて少く、且つ患者、保因者間の識別はきわめて容易であった。

以上より赤血球 G 6 P D 活性と尿 α -glucosidase 活性の測定に関しては、患者ならびに保因者診断への適用性を充分具備していると判断されるが、白血球 F D P - ase 活性については、保因者決定への困難さが大きく残されていると思われる。

要 約

遺伝性酵素欠損症の保因者診断を、酵素活性の測定値によっておこなう場合、しばしば判定困難のことがある。その理由の一つに、正常人における活性の生理的変動が大きい可能性のあることを考慮し、2, 3 の糖質代謝系酵素について検討した。健康成人の赤血球 G 6 P D 値は各個人できわめて一定し、日差変動がほとんどなかったが、白血球 F D P - ase 活性は個人差が大で、食事の影響、日差変動が著しかった。尿 α -glucosidase 値は加齢とともに安定し、A/N 比は保因者診断によく適していると判断された。

表 1 白血球 F D P ase 活性
(μ moles/min./g. white cell protein)

| | [pH 7.5] | [pH 9.4] | |
|----------|-----------------|-----------------|------------|
| 成人 | 0.61 \pm 0.16 | 0.61 \pm 0.21 | M \pm SD |
| (25-33才) | (19) | (17) | (N) |
| | (0.37-0.93) | (0.27-1.04) | (range) |

図1 白血球FDPase活性に及ぼす食事の影響

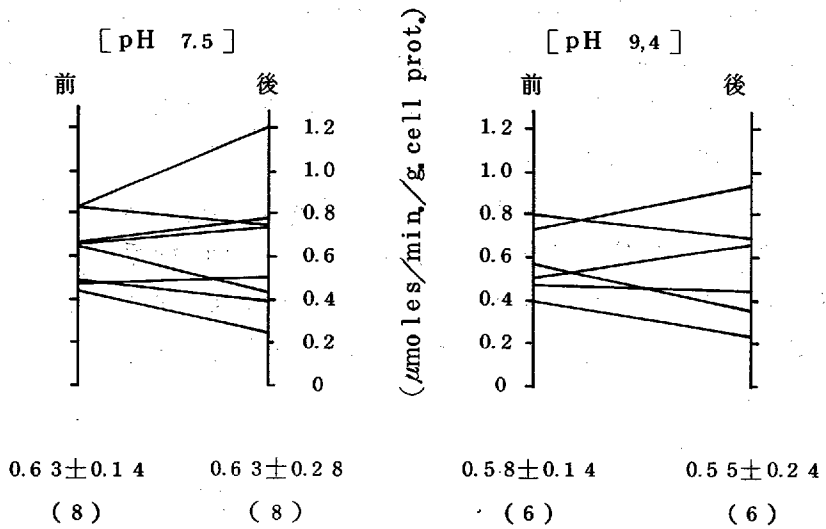


表2 同一個人における活性のバラつき
(異なる測定日による差)

白血球 FDPase ($\mu\text{moles/min./g. cell-prot.}$)

| | 1回目 | 2回目 | 変化率 |
|----|------|------|--------|
| A. | 0.66 | 0.42 | (-36%) |
| B. | 0.47 | 0.81 | (+72%) |
| C. | 0.37 | 0.50 | (+35%) |
| D. | 0.40 | 0.48 | (+20%) |

赤血球 G6P-DH (u/g. Hb)

| | | | |
|----|------|------|---------|
| A. | 6.27 | 6.51 | (+3.8%) |
| B. | 6.47 | 6.75 | (+4.3%) |
| C. | 7.06 | 6.92 | (-2.0%) |
| D. | 6.26 | 5.40 | (-14%) |

表 3 The ratio of the activity at pH 4.0 with added KCl / the activity at pH 6.5 without KCl

| | n | X | S.D. |
|---------------------|-----|-----|------|
| 6 and 7 years old | 298 | 2.2 | 1.2 |
| 8 and 9 years old | 260 | 2.4 | 1.4 |
| 10 and 11 years old | 232 | 2.8 | 1.4 |

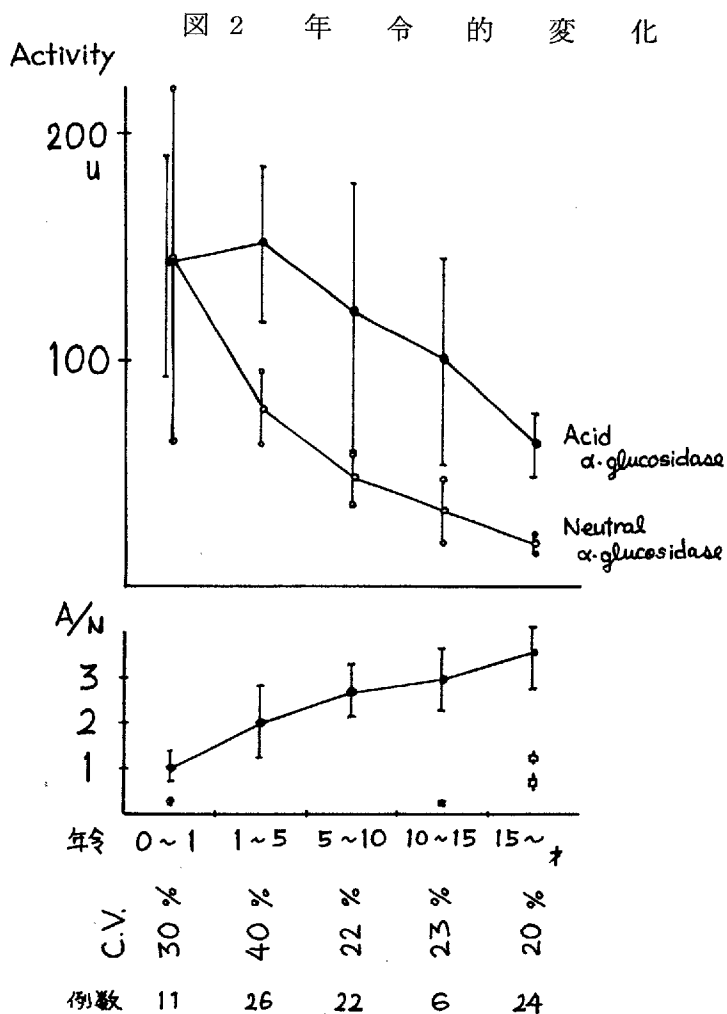
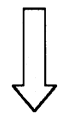
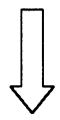


表4 患児および両親の尿中酵素活性の日差変動

| | Acid α -glucosidase | Neutral α -glucosidase | A/ N |
|---------|-------------------------------|----------------------------------|---------|
| Patient | 11 | 5.0 | 0.22 |
| 11才 ♂ | 15 | 7.5 | 0.20 |
| | 8 | 3.3 | 0.24 |
| Father | 17 | 14 | 1.2 |
| 39才 | 28 | 20 | 1.4 |
| | 14 | 14 | 1.0 |
| Mother | 9 | 12 | 0.7 |
| 39才 | 18 | 18 | 1.0 |
| | 14 | 20 | 0.7 |



検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用
論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



酵素欠損にもとづく先天性代謝異常症の保因者では、酵素活性の低値がみとめられ、とくに常染色体劣性遺伝症の場合、正常者の約 1/2 に当ることが多い。このことは保因者診断にひろく利用されている。しかし実際には、その判定がきわめて困難な例がある。その理由の一つとしては、もともと正常者の活性に日内変動、日差変動、あるいは食事、運動などの影響が及び、正常値自体が生理的に大きく変動している可能性が考えられる。