

筑波大学臨床医学系

中 村 了 正

ま え が き

Fucosidosis は 1966年, Durand 等によって, 同胞例が new storage disease として報告されて以来, 現在までに世界では well documented case は 10 数例, 本邦では松田らによる 1 例のみである。いずれも知能障害, 異骨症を示し, 重症心身障害の原因となる。

1968年, Van Hoof と Hers によって fucose を含む glycolipid とムコ多糖の蓄積,  $\alpha$ -L-fucosidase 欠損が報告され, lysosomal disease に含まれる疾患であることが確立した。原因療法と心得るものは未だない。出生前診断による防止, さらにはその前提条件としての保因者診断の確立が重視されるべきである。

目 的

$\alpha$ -L-fucosidase 欠損症である Fucosidosis については, 近年, 多くの知見が加わっている。我々は本症のヘテロ保因者診断の確立と標準化を目的とし, 本症患者とその血縁 2 家系について酵素学的検討を行うことを本年度の課題とし, その病型診断にも発展させんとした。

研 究 方 法

Fucosidosis 2 症例およびその血縁者 7 名について, 白血球および血漿中の  $\alpha$ -L-fucosidase その他の lysosomal enzyme 活性を測定した。白血球は血漿および赤血球より分離後, 0.9%食塩水に suspend し, ultrasonicator にて破碎, その遠沈上清を適宜希釈して用いた。4-MU 化合物を反応基質 (終濃度 2 mM) として 37°C 60 分の incubation 後にアルカリ下で遊離 4-MU を蛍光分光々度計で測定した。fucosidase 活性測定時の蛋白終濃度は, 通常, 約 0.5 mg/ml である。第 2 例家系では試料が乏し

く、全ての検索を対照1例とともに約  $\frac{1}{5}$  の蛋白濃度で行わざるを得なかった。

## 研 究 成 果

第1例、第2例ともに白血球、血漿の $\alpha$ -fucosidase 活性は著しい低下を示し、臨床症状より、それぞれI型、II型と推定された。第2例では陰囊その他にangiokeratomaを伴っていた。両家系における検索結果を表に示す。活性の単位はnanomoles/hr/mg proteinである。

正常対照における血漿中の $\alpha$ -fucosidase 活性はpH 4.1~5.6に至る巾広の山を示し、4.5、5.5に小さなpeakを示す。活性値としては両peakに有意の差はない。白血球についても同様であった。

患児I、IIともに血漿、白血球中の活性は正常対照の2%以下であり、とくに血漿中では顕著であった。絶対的保因者4名についてみると、白血球中活性は正常対照と患児の中間値を示している。第1例血縁者のうち、次弟を除く2名はヘテロ保因者であると推定した。これに対して、血漿中活性では正常対照と保因者との間にはoverlapが存在している。

internal standardとして $\alpha$ -mannosidase 活性を用いてF/M比をとると、第1例家系では患児は0.02、ヘテロ保因者(1.06~2.63)では正常対照との間に差が認められなかった。第2例家系では患児0.01、両親は0.41、0.38と中間値を示した。

ヘテロ保因者6名の白血球を用いて反応基質濃度を2~0.1mMの範囲で変化させて、見かけの $K_m$ を測定したが、0.24~0.33mMであり、正常対照の0.12~0.13と有意の差を示している。なお白血球 $\alpha$ -galactosidase 活性は両患児とも正常であった。

## 考 察

本症の診断には白血球、血漿のいずれも試料として利用可能であるが、ヘテロ保因者診断には、前者を用いるべきである。尚、その場合、蛋白濃度を一定範囲に規定することが必要である。血漿中fucosidase 活性についてはisozymeの存在、測定前処置など検討を要する。

本症のI、II型の差違としては $\frac{F}{M}$ 比がヘテロ保因者において異った態度

を示した。両型の保因者の akm が一致して対照との間に差違を示したことも新しい知見である。両型の相違が酵素蛋白の相違であるか、他酵素との相互関係にあるかは未定である。

要 約

Fucosidosis I 型, II 型の各 1 家系について, そのヘテロ保因者診断法確立を検討した。この目的には血漿よりも白血球が適している。その酵素活性測定に加えて, akm の検討,  $\alpha$ -mannosidase 活性との対比を行うことにより, ヘテロ保因者診断を行うことができる。また, 以上の方法による病型診断の可能性をも示した。

表  $\alpha$ -FUCOSIDASE ACTIVITY IN PLASMA AND LEUCOCYTES

	PLASMA		LEUCOCYTES			
	F(4.5)	F(5.5)	F(4.5)	F(5.5)	M(5.0)	F(4.5)/M
CASE 1.	0	0	0.8	0.3	45.4	0.02
father	305	279	19.1	19.3	18.1	1.05
mother	298	124	11.3	9.9	4.3	2.63
sib	664	760	46.9	43.1	42.8	1.10
uncle	364	306	19.0	19.0	17.8	1.07
aunt	711	780	20.5	18.1	16.1	1.27
CASE 2.	8		4.0		349.2	0.01
father	706		31.1		75.6	0.41
mother	301		53.1		139.5	0.38
NORMAL	450-925	420-994	228-470	44.5-53.1	19.8-24.8	0.92-2.37

↓ 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

まえがき

Fucosidosis は 1966 年, Durand 等によって, 同胞例が new storage disease として報告されて以来, 現在までに世界では well documented case は 10 数例, 本邦では松田らによる 1 例のみである。いずれも知能障害, 異骨症を示し, 重症心身障害の原因となる。