

代謝異常等の生化学的分析法

成 瀬 浩

鈴 木 恵 美 子

林 時 司

(国立武蔵療養所神経センター)

代謝異常スクリーニングで発見された患者，あるいは臨床的に代謝異常を疑われた患者の生化学的分析法の研究として，本年度は安定同位元素を用いた，人間の *in vivo* の代謝研究について報告する。代謝異常の分析には，酵素活性測定が大切だが，適当な組織資料の得られないことが多い。そのため代謝異常のある径路の，特定の物質の濃度測定を行うのだが，物質の濃度変化の測定のみでは，必ずしも代謝変動を正確に把握出来ないことがある。そこで，われわれは，安定同位元素を用い，物質の代謝回転も知り，代謝変動をより正確に把握する研究を行った。

安定同位元素は，通常の食事や人体に含まれているものであり，実験に使用する程度の量では，人体には無害である。今回は，安定同位元素として，重水素（以下 d）を選んだ。まず初めに，PKU と，高フェニールアラニン血症（高 Phe 血症と略）の区分を目的として，フェニールアラニンの d を 5 つ含むもの（Phe-d₅）を合成した。高 Phe 血症の一部で，肝のフェニールアラニン水酸化酵素の残存活性がごく低いものは，治療の必要があるという意見があるので，このような病型を見出すことを目的とした。

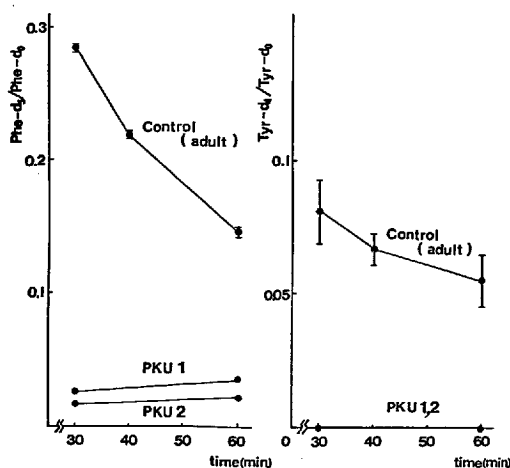
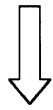


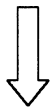
図 1 Phe-d₅ を経口投与した時の，Phe・Tyr の代謝回転 (Phe-d₅ を体重 1 kg あたり 5 mg 投与)

フィネガン社の四重極型 GC-MS を用い、マスフラグメントグラフィーにより、Phe-d₅ と、d のないフェニールアラニン (Phe-d₀) と、チロジンの d 4 ケのもの (Tyr-d₄)、d のないもの (Tyr-d₀) を正確に定量した。図 1 に示すごとく、正常人の Phe, Tyr の代謝回転は一定範囲にあることを知った。次に classical PKU 2 例について、Phe-d₅ を与え、2 回の採血を行い、図に示すような特色のある代謝変動パターンを得た。1 時間後にも、Tyr-d₄ は 0 である。Phe については、2 例とも治療が正しく行われておらず、血中 Phe 値は、12 mg/dl, 18 mg/dl と多いため、Phe-d₅/Phe-d₀ の値は正常に比し低い、しかも Phe の減少パターンは全く正常と異っている。今後この方法により、各種の高 Phe 血症について、詳細な分析を行う予定である。



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



代謝異常スクリーニングで発見された患者,あるいは臨床的に代謝異常を疑われた患者の生化学的分析法の研究として,本年度は安定同位元素を用いた,人間の in vivo の代謝研究について報告する。代謝異常の分析には,酵素活性測定が大切だが,適当な組織資料の得られないことが多い。そのため代謝異常のある径路の,特定の物質の濃度測定を行うのだが,物質の濃度変化の測定のみでは,必ずしも代謝変動を正確に把握出来ないことがある。そこで,われわれは,安定同位元素を用い,物質の代謝回転も知り,代謝変動をより正確に把握する研究を行った。