

## 糖原病 I 型の診断に関する研究

東北大学小児科 多田 啓也  
成沢 邦明  
五十嵐 裕

糖原病 I 型 (Von Gierke 病) は吾国で比較的頻度の高い先天性代謝異常症であり, glucose-6-phosphatase (G 6 Pase) の欠損に基づくとされているが, 臨床的に I 型と考えられる例で実際に肝の G 6 Pase 活性を測定してみると正常活性ないし軽度の低下を示す例がしばしば経験され, そうした例は I b 型と分類され病因不明とされて来た (それに対し G 6 Pase 欠損の証明される例は I a 型)。吾々は I b 型症例の肝を用い種々検索の結果, マイクロゾーム内面に活性基を有する G 6 Pase そのものは I b 型で正常に存在し, 病因はマイクロゾーム膜のグルコース-6-リン酸 (G 6 P) の特異的転送機構の障害にあることを強く示唆する所見を得た<sup>1,2)</sup>。その後吾々の知見は米国の Arion ら, ベルギーの Corbeel らにより追試確認されている。

糖原病 I b 型と I a 型との病態の差異を明らかにする目的で, I a 型 5 例, I b 型 3 例から得られた新鮮肝組織を用いて, intact microsome と disrupted microsome の双方について G 6 Pase 活性を測定した。結果は表に示す如くで, I a 型では intact microsome, disrupted microsome 双方において共に G 6 Pase 活性は著明な低値を示した。一方, I b 型では intact microsome では低値を示すが disrupted microsome では正常以上の活性が見出された。

次に I b 型肝を新鮮時と -25°C に 24 時間凍結後にそれぞれ G 6 Pase 活性を測定した。表 2 に示す如く, 凍結保存により "intact microsome" でもかなりの活性上昇が認められ凍結保存により microsome 膜が一部破壊され活性が manifest になったものと解釈される。

マイクロゾーム内の G 6 pase は mannose-6-phosphate も基質として作用するが, ラット肝では mannose-6-phosphate に対するマイクロゾーム膜の転送機構は存在しないことが知られており, mannose-6-phosphatase 活性はマイクロゾーム膜の integrity の指標となり得る。この事実を利用してラット肝を用い凍結保存が及ぼすマイクロゾーム膜への影響を調べた。-25°C, 24 時間凍結保存後の "intact microsome" 分画における mannose-6-phosphatase 活性を測定すると凍結保存により明らかに活性の上昇と latency の低下がみられた。すなわち, 凍結保存によりマイクロゾーム膜の一部が破壊されることが裏付けられた。

従来糖原病 I 型の G 6 pase 活性の報告にはばらつきがあり, 完全欠損のもの, 軽度低下を示すもの, 正常活性を示す例等まちまちであり, これは恐らく測定条件の如何によるものと思われる。I b 型の場合, 新鮮肝を用いマイクロゾーム膜が破壊されない条件で G 6 Pase 活性を測定すれば活性は著明

な低値を示し Ia 型と診断されるであろうし、凍結保存後に測定すればマイクロゾーム膜の破壊の程度により軽度低下から正常に至るさまざまな値を示すであろう。したがって G6 Pase 活性測定には新鮮組織を用い、intact microsome と disrupted microsome の両分画で活性測定を行う必要がある。

#### 文 献

- 1) Narisawa, K., Igarashi, Y., Otomo, H., & Tada, K.: A new variant of glycogen storage disease Type I probably due to a defect in the glucose-6-phosphate transport system. *Biochem. Biophys. Res. Commu* 83: 1360 - 1364, 1978.
- 2) Igarashi, Y., Otomo, H., Narisawa, K., and Tada, K.: A new variant of glycogen storage disease Type I probably due to a defect in the glucose-6-phosphate transport system. *J. Inher. Met. Dis.* 2: 45 - 49, 1979.

**Table** Effect of storage of liver for 24 h at  $-25^{\circ}\text{C}$  on the activity of (Umol/min per g) glucose-6-phosphatase in patient Y. S. and of mannose-6-P phosphohydrolase in rats ( $n=7$ , mean and S. D.).

	Without deoxycholate	With deoxycholate	Latency (%)
<b>Glucose-6-phosphatase activity in patient Y. S.*</b>			
Fresh liver	0.9	12.8	93
Stored liver	3.4	12.4	73
<b>Mannose-6-phosphohydrolase activity in rats</b>			
Fresh liver	1.06(0.20)	9.85(2.61)	89.1(0.97)
Stored liver	2.83(1.48)	10.67(3.11)	74.6(7.50)

\* GSD Type-Ib



## 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



糖原病1型(VonGierke病)は吾国で比較的頻度の高い先天性代謝異常症であり,glucose-6-phosphatase(G6Pase)の欠損に基づくとされているが,臨床的に1型と考えられる例で実際に肝のG6Pase活性を測定してみると正常活性ないし軽度の低下を示す例がしばしば経験され,そうした例はIb型と分類され病因不明とされて来た(それに対しG6Pase欠損の証明される例はIa型)。吾々はIb型症例の肝を用い種々検索の結果,マイクロゾーム内面に活性基を有するG6PaseそのものはIb型で正常に存在し,病因はマイクロゾーム膜のグルコース-6-リン酸(G6P)の特異的転送機構の障害にあることを強く示唆する所見を得た(1,2)その後吾々の知見は米国のArionら,ベルギーのCbrbeelらにより追試確認されている。