

5・3 I cell病の診断方法に関する研究。特に、血清、線維芽細胞および臓器の lysosomal enzyme 活性の検討。

日本大学医学部

北川 照 男

ま え が き

Leroy and De Mars<sup>1)</sup> は、Hurler 症候群と診断されていた症例のなかに、尿中の酸性ムコ多糖排泄に異常が認められず、同時にその培養皮膚線維芽細胞内に特異な封入体を認める症例の一群があることを見出し、1967年に独立した疾患として、I cell 病と名付けて報告した。その後、同様な症例の報告が欧米および本邦でも相次いでなされており、最近では本症は、ムコリポドーシスとして分類されているが<sup>2)</sup>、未だにその本態の解明はなされていない。現在までの知見から本症では培養皮膚線維芽細胞の lysosomal enzyme 活性が低く<sup>3,4)</sup>、逆に培養濾液では幾つかの lysosomal enzyme 活性が高いこと<sup>5,6)</sup>、ならびに本症の血清 lysosomal enzyme 活性が著しく高いという特徴が知られており、この点から本症には lysosomal enzyme の package に異常があるのではないかと考えられている。<sup>6,8)</sup>

著者は I-Cell 病 3 家系 4 例を経験し、その臨床生化学的所見の一部について報告してきたが<sup>9,10)</sup>、今回、血清、培養皮膚線維芽細胞および培養濾液、ならびに心不全で突然死した 1 例の剖検臓器の lysosomal enzyme 活性を測定するとともに、酵素の性状について一、二の検討を加え、その診断法を研究したので報告する。

### 研 究 方 法

#### (1) 血清について

I cell 病 3 家系 4 名 (S. I. 3 才, O. K. 11 ヵ月, N. N. 8 才, T. N. 3 才 (N. N と T. N は同胞例)) および本症のヘテロ接合体 6 名の血清を研究対象とするとともに、対照として健康乳児 (0 ~ 1 才) 10 名, 幼児 (2 ~ 5 才) 10 名, 学童 (6 ~ 12 才) 10 名, 成人 (13 才以上) 8 名の血清

を研究対象とした。なお、血清は分離後直ちに $-20^{\circ}\text{C}$ に凍結して保存し、酵素活性の測定に用いた。

## (2) 皮膚線維芽細胞について

I cell 病2名(N. N, S. I)とその培養濾液(N. N, T. N, S. I)ならびにII cell 病ヘテロ接合体3名と、健康正常人の培養細胞を用いた。培養法は、すでに報告<sup>11)</sup>しているなのでその詳細は省略する。その方法を簡単に述べると、患児および対照小児の前腕皮膚の一部を切り、細断後 $3 \times 3\text{ cm}$  Falcon plastic dish に置き、 $1.8 \times 1.8\text{ cm}$ のカバーガラスで押えた後、 $1.0 - 1.5\%$ にGibco fetal calf serumを加えたF10培養液を添加する。培養液は1週に2~3回交換し、4~6週間培養して後に、Falcon plastic flask に継代して得られた線維芽細胞を使用した。細胞は剥離後、生食水で2回洗滌し、ガラスホモジナイザーでホモジナイズし、酵素液として使用した。培養濾液は、剥離する前の培養液を使用し、blank には $1.0\%$ に fetal calf serum を加えたF10を用いた。

## (3) 臓器について

突然死したI cell 病(S. I)患児は、死後直ちにドライアイスで冷却し、10時間後に剖検した。その肝臓の一部は細胞分画に用い、他の臓器は直ちに凍結し、酵素活性を測定する時に適宜 $10\%$ ホモジネートを作り、その $80000 \times g$ 上清を酵素液として使用した。対照臓器も死後できるだけ早く剖検し、一部は細胞分画に使用し、他は凍結保存して、分析に使用した。なお、肝臓における細胞分画法は、広く行われている蔗糖重層法<sup>12)</sup>を用いた。すなわち、組織を $0.25\text{ M}$  sucrose で $10\%$ ホモジネートとし、 $0.34\text{ M}$  sucrose に重層して $9000 \times g$ で10分間遠沈し、その沈澱を核分画、その上清を $50000 \sim 80000 \times g$ で再び遠沈し、出来た沈澱をミトコンドリア分画とした。さらにその上清を $100000 \times g$ 60分間遠沈し、沈澱をマイクロソーム分画とし、その上清を可溶性分画として4分画に分け、各々の分画についてlysosomal enzyme<sup>4</sup> 活性を測定した。

## (4) 酵素活性の測定条件について

Den Tandt<sup>7)</sup>ら、および Glasler and Sly<sup>13)</sup>の方法の一部を変更して測定した。また、臓器および培養皮膚線維芽細胞の蛋白量はLowry 法によつて

測定した。<sup>14)</sup>

## 研究 成 果

(1) 血清の lysosomal enzyme 活性について (表 1.)  
I cell 病では全例に、 $\beta$ -hexosaminidase 活性の著しい上昇が認められ、正常対照の 10~50 倍に相当したが、 $\beta$ -galactosidase と acid phosphatase 活性はそれ程著しい上昇はなく、1.5~2.0 倍であり、 $\beta$ -glucosidase 活性は対照との差は認められなかった。また  $\beta$ -hexosaminidase 活性に関しては、正常血清で total hexosaminidase 活性の 60~70% を占める  $\beta$ -hexosaminidase A 活性が、I cell 病では 5~10% と著しく低い比率を示し、その A 分画の絶対量は 3.5:0~7.5:0 n moles/ml/hour で、対照に比べて著しく低い傾向が認められた。

また、I cell 病のヘテロ接合体の血清 lysosomal enzyme 活性のうち、 $\beta$ -hexosaminidase は 6 例中 5 例において、 $\beta$ -glucuronidase は 6 例中 3 例において、 $\alpha$ -mannosidase は 6 例中 2 例において、また  $\alpha$ -fucosidase は 6 例中 1 例において、表 1 に示すように夫々正常値を示すのが認められた。

なお、正常対照の血清における各種の lysosomal enzyme 活性値について検討したところ、表 1 に示す様に、0~1 才の血清 acid hydrolases 活性は、全ての enzyme で 2 才以上の活性に比較して高値を示した。そして、 $\beta$ -galactosidase と acid phosphatase 活性は、加齢とともにその活性値が減少するのが認められた。また、 $\beta$ -glucosidase、 $\alpha$ -mannosidase および  $\alpha$ -fucosidase の活性値は、2 才以降は年齢による差異は明らかでなく、一方、 $\beta$ -hexosaminidase と  $\beta$ -glucuronidase では 2 才以後、加齢とともに再び活性値が上昇する傾向が認められた。

## (2) 皮膚線維芽細胞の活性について

皮膚線維芽細胞での各種 acid hydrolase 活性は、acid phosphatase 以外は  $\beta$ -galactosidase、 $\beta$ -glucosidase、 $\beta$ -hexosaminidase、 $\beta$ -glucuronidase、 $\alpha$ -fucosidase、 $\alpha$ -hexosaminidase、および arylsulfatase A&B の全ての酵素活性が正常対照の 10~30% に低下して

いた。 $\beta$ -hexosaminidase 活性の A, B 分画は、血清と異なり正常対照と同様の比率を示した。

また、培養濾液中の各種の lysosomal enzyme 活性を測定したところ、 $\beta$ -galactosidase,  $\beta$ -hexosaminidase では、I cell 病および正常対照ともに fetal calf serum を 10% の割に加えた F10 培地の活性値と差が認められなかったが、 $\beta$ -glucuronidase 活性は正常対照では測定されないにもかかわらず、I cell 病では高値を示した。

なお、本症のヘテロ接合体 3 例の皮膚線維芽細胞の各 acid hydrolases 活性は、正常対照と比べて特に差異は認められず、その培養濾液にも異常は認められなかった。

### (3) 臓器の lysosomal enzyme 活性について (表 2)

肝臓での lysosomal enzyme 活性は、 $\beta$ -galactosidase 活性が対照の 20% 以下に、 $\beta$ -glucosidase 活性も対照の約 50% に低下していたが、arylsulfatase A と  $\alpha$ -mannosidase 活性は、対照に比べてかえって高い値を示していた。なお、 $\beta$ -hexosaminidase,  $\beta$ -glucuronidase,  $\alpha$ -fucosidase 活性は対照とほぼ同程度の活性を示していた。

腎臓においては、 $\beta$ -galactosidase 活性は対照と差が認められず、 $\beta$ -glucosidase と arylsulfatase A はやゝその活性が低かったが、他の lysosomal enzyme 活性は対照とほぼ同じ値であった。

脾臓においても  $\beta$ -galactosidase 活性は対照と差が認められず、 $\beta$ -glucosidase 活性の低下が認められたが、他の acid hydrolases はほぼ正常活性の範囲内にあると考えられた。

脳での  $\beta$ -galactosidase 活性は、肝臓と同様に対照の 10% に低下していたが、他は対照とほぼ同じ値と考えられた。

なお、各臓器での  $\beta$ -hexosaminidase 活性は、B 分画が特異的に増量している血清のパターンとは異なって、total および A/B 比ともに正常対照にほぼ近い値を示していた。

### (4) $\beta$ -galactosidase および $\beta$ -hexosaminidase の pH profile について (図 1, 2)

肝臓、腎臓、脳、線維芽細胞の  $8000 \times g$  の上清における  $\beta$ -galactos-

idase の pH profile は図 1 に示したように、その至適 pH は何れも 4.0 ~ 4.5 であったが、I cell 病で上昇している  $\beta$ -galactosidase 活性の至適 pH はそれより著しく酸性側にあつて、異なる pH profile を示していた。

$\beta$ -hexosaminidase の pH profile は図 2 に示したように、肝、脳、血清は何れも至適 pH が 4.5 に、線維芽細胞は 5.0 にあつた。しかし、対照と I cell 病においては、血清においても臓器においても  $\beta$ -hexosaminidase の pH profile には差異がみられなかった。

### 考 察

Leroy and DeMars<sup>1)</sup> は培養皮膚線維芽細胞を用いて I cell 病の酵素学的検索を行い、 $\beta$ -glucuronidase 活性が正常対照に比べて  $\frac{1}{5}$  に低下している点を指摘した。その後、多くの研究者によつて、他の acid hydrolase 活性も同様に著しく低下していることが明かにされてきた<sup>3, 4, 5, 7, 15, 16, 17)</sup>。

それと同時に、培養後の medium ではライソソーム由来の酵素の活性が上昇していることが Wiesmann<sup>5)</sup> および Hickman and Neufeld<sup>9)</sup> によつて報告され、この理由として Wiesmann<sup>5, 8)</sup> は lysosome 膜の遺伝的欠損を考へており、Hickman and Neufeld<sup>6)</sup> は合成された hydrolase が、I cell 病では lysosomal enzyme の packaging の障害のために Target されないうで、細胞内に取り込まれず、細胞外の medium 中で高い活性を示すのではないかと考えている。

筆者が行つた培養皮膚線維芽細胞を用いた各種 lysosomal enzyme 活性測定の結果も、すでに報告されている結果と同様に、acid phosphatase を除いた全ての酵素活性が、正常対照の 10 ~ 30% に低下し、逆に培養濾液では  $\beta$ -glucuronidase 活性の高値が認められた。この点から本症では Wiesmann<sup>5)</sup> および Neufeld<sup>5, 6, 8)</sup> 一派が指摘する様に、lysosomal enzyme package に異常があるとも考えられる。報告者によつては、線維芽細胞の  $\beta$ -glucosidase 活性は逆に高いと述べているが、筆者の測定結果によれば、 $\beta$ -galactosidase などと同様にその活性は低下しているのが認められた。

また、本症において血清中の lysosomal enzyme 活性が著しく上昇する

事は、Wiesmann<sup>5,8)</sup>らをはじめとして、これまでに幾つか報告されており、また、本症の白血球の lysosomal enzyme 活性は正常であることが知られている。<sup>3,20)</sup> 筆者が経験した本症例4例においても、 $\beta$ -glucosidase を除いては、血清中の  $\beta$ -galactosidase と acid phosphatase 活性が正常対照と比べて軽度上昇し、 $\beta$ -hexosaminidase、 $\beta$ -glucuronidase、 $\alpha$ -mannosidase、 $\alpha$ -fucosidase は正常対照の1.0~5.0倍の高値を示しているのを認めた。また、本症のヘテロ接合体においては、必ずしも全例ではなかったが、一部に対照よりやや高い活性値を示すのを認めた。しかし、その値は対照と overlap するものが多いので、本症のヘテロ接合体を診断する方法として血清 lysosomal enzyme を測定するのは適当ではないと考えられる。Leroy<sup>21)</sup>らもこの点を指摘しており、今後一層確実な保因者診断の方法の開発が必要と考えられる。

なお、血清 acid hydrolases 活性の年令的な変動に関しては、すでに Eriksson<sup>22)</sup>らが検討している。彼らによると、年令と共に酵素活性が低下する lysosomal enzyme としては  $\beta$ -galactosidase および acid phosphatase があり、逆に加齢とともに活性値が上昇する酵素としては  $\beta$ -hexosaminidase、 $\beta$ -glucuronidase および  $\alpha$ -fucosidase があり、年令に左右されない酵素には  $\beta$ -glucosidase および  $\alpha$ -mannosidase があると報告している。各種の acid hydrolases 活性の年令的変化に関する Eriksson<sup>22)</sup>らの報告では、新生児・乳児については余り検討されておらず、筆者の結果はこれを補足するものである。すなわち、測定した全ての acid hydrolase 活性において各年令の内0~1才児の血清が最も高い活性値を示したが、 $\alpha$ -fucosidase を除いて、2才以降は筆者の結果も Eriksson らの報告と一致した成績を示した。

次に、本症の臓器における lysosomal enzyme 活性値については、報告者によってその結果は必ずしも一致していない。すなわち、Luchsinger<sup>23)</sup>らは肝臓と脳においては、 $\beta$ -galactosidase 活性以外の acid hydrolase 活性はほとんど正常であると述べているが、Tondeur<sup>17)</sup>らは肝臓での  $\beta$ -galactosidase 活性値の低下と  $\alpha$ -galactosidase、 $\beta$ -xylosidase の活性値の上昇を認め、Leroy<sup>21)</sup>らは、肝臓と脳で  $\beta$ -galactosidase 活性

のみが低下している点を報告し、Gilbert<sup>24)</sup>らは本症5例中3例に $\beta$ -galactosidase 活性の低下が認められるが、残る2例には活性の低下は認められなかったと報告している。この様に、報告者によって幾分結果は異っているが、概して本症の肝臓および脳の $\beta$ -galactosidase 活性は低下していると考えられる。筆者の結果は、肝臓および脳での $\beta$ -galactosidase 活性は正常の $\frac{1}{2} \sim \frac{1}{10}$ と低下していたが、腎臓と脾臓では $\beta$ -galactosidase 活性は対照と同じであり、臓器によって活性の変動に差違があるのが認められた。なお、 $\beta$ -glucosidase 活性も各臓器で対照よりもやや低い傾向が見られ、特に脾臓ではその活性低下が著しかった。しかし、他の acid hydrolase の活性はほとんど正常対照との間に差を認めず、皮膚線維芽細胞で lysosomal enzyme 活性が全般的に低下しているのに、臓器組織では個々の臓器による著しい相異が認められた。

また、I cell 病では血清の多くの acid hydrolase 活性が上昇しているが、臓器の各 acid hydrolase 活性は $\beta$ -galactosidase 活性を除くとほぼ正常であり、この点は皮膚培養線維芽細胞とその培養濾液の間に見られた様な関係は認められていない。そこで、 $\beta$ -galactosidase と $\beta$ -hexosaminidase 活性について、血清と臓器で pH profile を比較してみると、臓器では肝臓、腎臓、脳の全てで至適 pH が 4.0 であるのに、本症で異常に増加している血清の $\beta$ -galactosidase の至適 pH は 2.6 ~ 3.0 であり、両者 pH profile には明らかな差異が認められた。また、I cell 病の血清 $\beta$ -hexosaminidase は、A 分画の占める比率は非常に少なく、B 分画のみ異常に増加し、臓器や皮膚線維芽細胞の A/B 比とは明らかに異なっていた。この点、Lie<sup>25)</sup>らは正常と I cell 病の皮膚線維芽細胞の hexosaminidase は、その泳動パターンが異なると指摘しており、I cell 病での血清あるいは組織外の lysosomal enzyme が、臓器から単に漏出してきたものではない可能性が示唆されており、著者の研究結果もこれをさらに裏付けるものと考えている。

## 要 約

本症の血清、線維芽細胞および臓器の lysosomal enzyme を詳細に研究し

てその酵素診断の方法について基礎的な検討を加えた。その結果、皮膚線維芽細胞の lysosomal enzyme 活性並びに血清 lysosomal enzyme 活性に最も特徴的な変化が認められたので、それを測定するのが皮膚線維芽細胞における inclusion body の証明と共に、その診断の参考となると考えられた。本研究の一部は第 7.8 回日本小児科学会総会、第 1.7 回小児代謝研究会、第 1.3 回日本臨床代謝学会で発表した。

この研究は、皮膚線維芽細胞の lysosomal enzyme 活性並びに血清 lysosomal enzyme 活性を測定し、その結果を比較検討した。その結果、皮膚線維芽細胞の lysosomal enzyme 活性並びに血清 lysosomal enzyme 活性に最も特徴的な変化が認められたので、それを測定するのが皮膚線維芽細胞における inclusion body の証明と共に、その診断の参考となると考えられた。

本研究は、皮膚線維芽細胞の lysosomal enzyme 活性並びに血清 lysosomal enzyme 活性を測定し、その結果を比較検討した。その結果、皮膚線維芽細胞の lysosomal enzyme 活性並びに血清 lysosomal enzyme 活性に最も特徴的な変化が認められたので、それを測定するのが皮膚線維芽細胞における inclusion body の証明と共に、その診断の参考となると考えられた。

本研究は、皮膚線維芽細胞の lysosomal enzyme 活性並びに血清 lysosomal enzyme 活性を測定し、その結果を比較検討した。その結果、皮膚線維芽細胞の lysosomal enzyme 活性並びに血清 lysosomal enzyme 活性に最も特徴的な変化が認められたので、それを測定するのが皮膚線維芽細胞における inclusion body の証明と共に、その診断の参考となると考えられた。

本研究は、皮膚線維芽細胞の lysosomal enzyme 活性並びに血清 lysosomal enzyme 活性を測定し、その結果を比較検討した。その結果、皮膚線維芽細胞の lysosomal enzyme 活性並びに血清 lysosomal enzyme 活性に最も特徴的な変化が認められたので、それを測定するのが皮膚線維芽細胞における inclusion body の証明と共に、その診断の参考となると考えられた。



## 文献および発表論文

- 1) Leroy, J.G. and DeMars, R.I. (1967). Mutant enzymatic and cytological phenotypes in cultured human fibroblasts. *Science*, 157, 804-806.
- 2) Spranger, J.W. and Wiedeman, H.R. (1970). The genetic mucopolipidosis and differential diagnosis. *Humangenetik*, 9, 113-139.
- 3) Lightbody, J et al. (1971). I cell disease: multiple lysosomal enzyme defect. *Lancet*, 1, 451.
- 4) Leroy, J.G. et al. (1972). I cell disease: Biochemical Studies. *Pediatr. Res.* 6, 752-757.
- 5) Wiesmann, U.N. et al. (1971). Multiple lysosomal enzyme deficiency due to enzyme leakage. *N. Engl. J. Med.* 284, 109-110.
- 6) Hickman, S and Neufeld, E.F. (1972). A hypothesis for I cell disease: defective hydrolases that do not enter lysosomes. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 49, 992-999.
- 7) Den Tanđt, W.R. et al. (1974). Leroy's I cell disease: markedly increased activity of plasma acid hydrolases. *J. Lab. Clin. Med.* 83, 403-408.

- 8) Wiesmann, et al. (1971). "I cell" disease: leakage of lysosomal enzymes into extracellular fluids. N. Engl. J. Med. 285, 1090-1091.
- 9) 崎山武志, 西谷修, 大和田操, 北川照男 (1975),  
I cell 病の研究. 第17回小児代謝研究会,
- 10) 大岡笑美子, 崎山武志, 北川照男 (1975),  
I cell 病のレ線所見. 第2回小児放研究会,
- 11) 北川照男, 大和田操, 崎山武志, 西谷修 (1975),  
培養細胞による先天性代謝異常症の研究. 遺伝29(7), 23-29,
- 12) Hogenboom, G.H. and Schneider, W.C. (1955). in  
"The Nucleic Acids" (ed. Chargaff, E. and  
Davidson, J.N.) Vol.2 p105, Academic Press,  
New York.
- 13) Glaser, J.H. and Sly, W.S. (1973).  $\alpha$ -glucuronidase  
deficiency mucopolysaccharidosis: methods for  
enzymatic diagnosis. J. Lab. Clin. Med. 82,  
969-977.
- 14) Lowry, O.H. et al. (1951). Protein measurement  
with Folin phenol reagent. J. Biol. Chem. 193,  
265.
- 15) Leroy, J.G. and Spranger, J.W. (1970). I cell  
disease. N. Engl. J. Med. 283, 598-599.
- 16) Leroy, J.G. et al. (1971). I cell disease.

- A clinical picture. J. Pediat. 79, 360-365.
- 17) Tondeur, M. et al. (1971). Clinical, biochemical and ultrastructural studies in a case of mucopolysaccharidosis presenting the "I cell" phenotype in tissue culture. J. Pediatr. 79, 366-378.
- 18) Walbaum, R. et al. (1973). La mucopolipidose de type II (I cell disease). Arch. Franc. Pediat. 30, 577.
- 19) Glaser, J.H. et al. (1974). Genetic heterogeneity in multiple lysosomal hydrolase deficiency. J. Pediat. 85, 192-198.
- 20) 黒沢厚美他 (1975),  
I cell disease の症例, 小児科臨床, 28, 1483.
- 21) Leroy, J.G. and Van Elsen, A.F. (1973). I cell disease (Mucopolipidosis type II): Serum hydrolases in obligated heterozygotes. Humangenetik 20, 119-123.
- 22) Erikson, O. et al. (1972). Influence of age and sex on plasma acid hydrolases. Clin. Chim. Acta. 40, 181-185.
- 23) Luchsinger, U. et al. (1970). I cell disease. N. Engl. J. Med. 282, 1374-1375.

- 24) Gilbert, E.F. et al. (1973). I cell disease, Mucopolipidosis II; pathological, histochemical, ultrastructural and biochemical observations in four cases. Z. Kinderheilk. 114, 259-292.
- 25) Lie, K.K. et al. (1973). Analysis of N-acetylglucosaminidase in mucopolipidosis II (I cell disease). Clin. Chim. Acta. 45, 243-248.

表 I 血清 ACID HYDROLASES 活性值

n moles / ml / hour

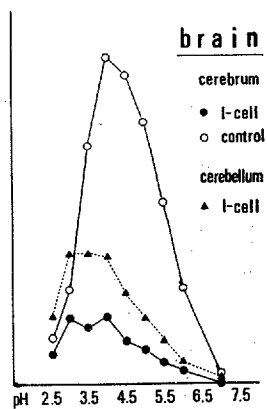
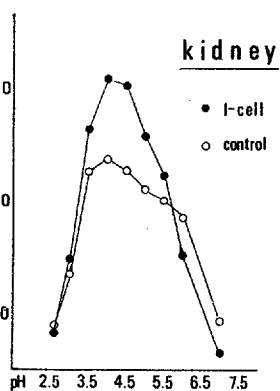
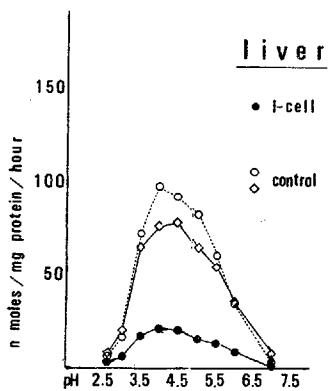
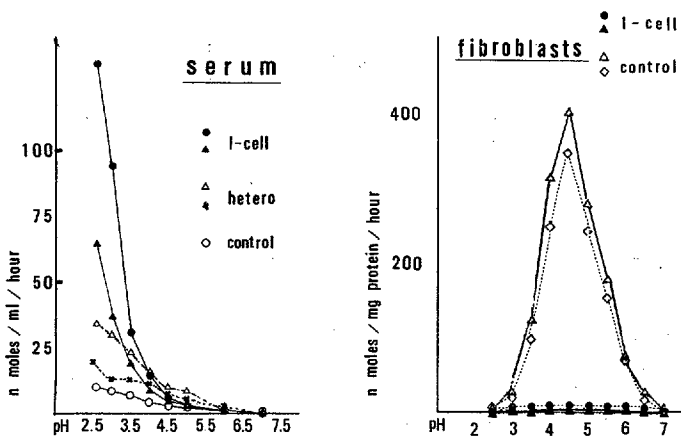
SUBJECTS	AGE	N <sub>0</sub>	β-GALACTO SIDASE	β-GLUCO- SIDASE	β-HEXOSA- MINIDASE	β-GLUCURO- NIDASE	α-MANNO- SIDASE	α-FUCOSI- DASE	ACID PHOSPHATASE
CONTROL SUBJECTS	0-1 y.	n=10	132 ± 55	0.52 ± 0.15	1946 ± 6550	2503 ± 439	2520 ± 695	3368 ± 814	9308 ± 130.6
	2-5 y.	n=10	92 ± 33	0.39 ± 0.10	1251.1 ± 52.83	887 ± 220	1570 ± 252	2431 ± 676	7543 ± 249
	6-12 y.	n=10	83 ± 24	0.52 ± 0.07	13218 ± 4281	1021 ± 242	1891 ± 729	2730 ± 649	6513 ± 171.6
	13- y.	n= 8	73 ± 1.6	0.50 ± 0.08	14467 ± 4148	1532 ± 530	1577 ± 530	2348 ± 34.6	5813 ± 2432
	Case								
I CELL DISEASE	N.N.		232	0.51	8080	7200	9800	3100	1400
	T.N.		292	0.55	7800	6600	5300	650	1900
	S.I.		193	0.42	14400	5497	6700	1900	—
	O.K.		309	0.63	14800	9090	6300	2300	—
HETEROZYGOTES OF I CELL DISEASE	K. (pa)		232	0.8	6000	118	197	250	3390
	K. (ma)		127	0.8	2070	213	284	260	3320
	N. (pa)		150	—	3000	3565	1609	1609	1004
	N. (ma)		58	0.4	1800	240	890	707	1030
	I. (pa)		129	—	2625	2593	1215	121.5	4156
	I. (ma)		201	—	3750	1481	133.1	133.1	265.6

表2 I cell 病の臓器の acid hydrolases 活性値

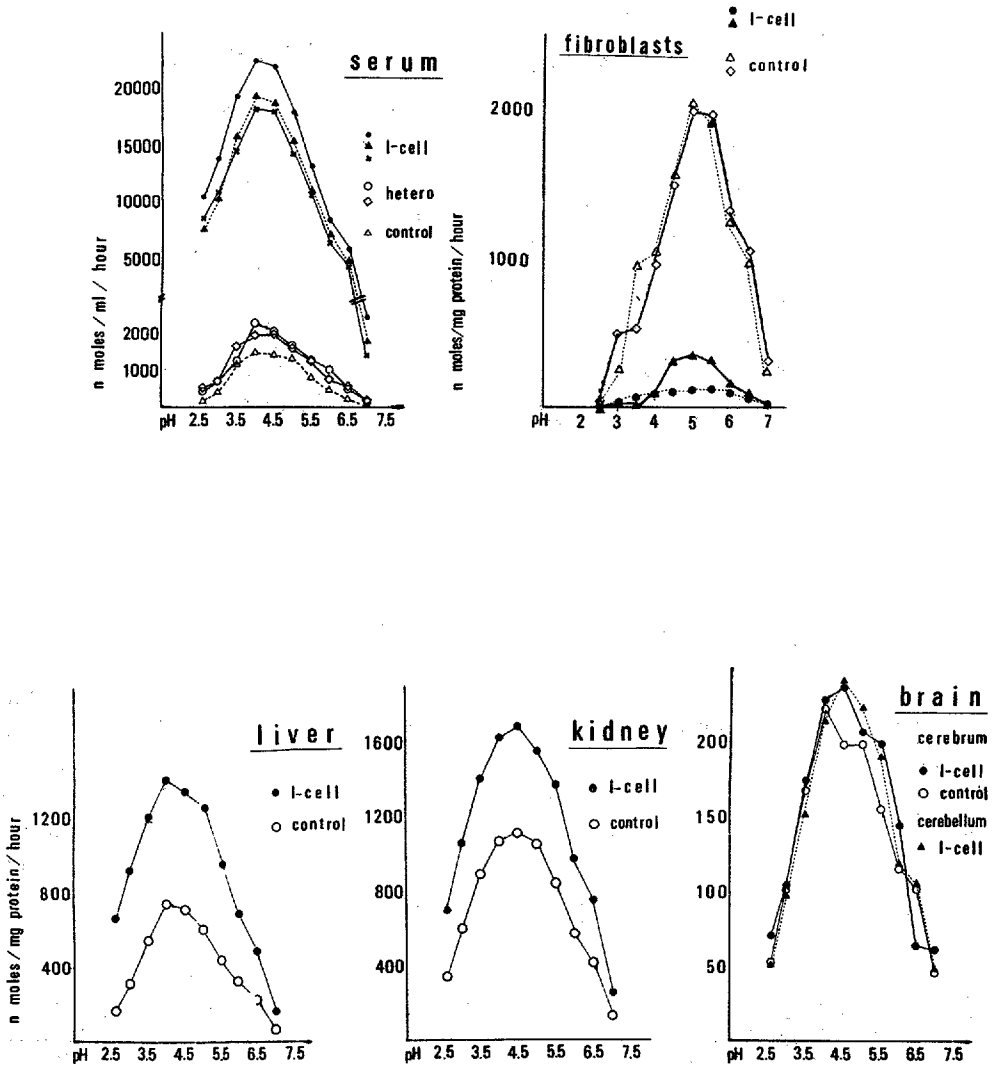
n moles/mg protein/hour

Acid Hydrolases	Liver		Kidney		Spleen		Brain	
	I-cell	Control (Range) (Mean)	I-cell	control	I-cell	control	I-cell	control
$\beta$ -galactosidase	10.3	39.5 — 90.2 60.1 (n=3)	5.44	40.0	0.3	8.5 24.6	3.7	30.2
$\beta$ -glucosidase	9.7	16.3 — 26.0 21.7 (n=3)	1.22	25.9	0.2	3.3	2.7	
hexosaminidase	13.95	7.20 — 19.51 12.35 (n=3)	10.43	10.24	22.29	5.80 12.73	21.29	22.14
$\beta$ -glucuronidase	317.6	288 — 460 39.83 (n=3)	27.44	311.8	20.34	20.04	3.22	
$\alpha$ -fucosidase	112.5	60.7 — 143.0 88.3 (n=3)	68.2	61.0	69.0	4.57	1.68	34.2
$\alpha$ -mannosidase	216.0	62.2 — 102.7 78.0 (n=3)	10.43	9.47	52.8	32.9	21.6	17.7
acid phosphatase	347.7	32.6 — 388 357 (n=2)	520.8	47.45	64.19	44.10	32.38	255.3
arylsulfatase A	61.6	18.6 — 26.3 22.6 (n=3)	9.0	2.68	16.1	5.3 9.5	9.0	12.0

FIG 1 THE pH ACTIVITY CURVE OF  $\beta$ -GALACTOSIDASE



2 THE pH ACTIVITY CURVE OF HEXOSAMINIDASE





↓ **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

Leroy and De Mars<sup>1)</sup>は, Hurler 症候群と診断されていた症例のなかに, 尿中の酸性ムコ多糖排泄に異常が認められず, 同時にその培養皮膚線維芽細胞内に特異な封入体を認める症例の一群があることを見出し, 1967 年に独立した疾患として, I cell 病と名付けて報告した。その後, 同様な症例の報告が欧米および本邦でも相次いでなされており, 最近では本症は, ムコピドーシスとして分類されているが, 2) 未だにその本態の解明はなされていない。