

5・5 ムコリピドーシスの病因, および糖原病治療について

大阪大学医学部

藪 内 百 治

岡 田 伸太郎

乾 真理子

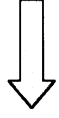
A ムコリピドーシス患者から培養された皮膚せんい芽細胞の成長, 増殖にともなう主要ライソゾーム酵素活性の変動について

ムコリピドーシスの病因はようやく明らかになりつつあるとはいえ, まだその基本的な欠陥についての研究はほとんどみられない。その特異なライソゾーム酵素の局在を説明するには, おそらくライソゾーム機能の詳細な解明が必要であろう。われわれは病的皮膚せんい芽細胞のライソゾーム酵素について検討し, その機能の一端を推測することを目的として実験を行なった。代表的なムコリピドーシスである I-cell 病 2 株, 変異型である β -ガラクトシダーゼ欠損を伴う成人型 1 株と, 正常対照, I-cell 病の両親を対象とし, 5 cm 径の培養皿の上に細胞をうえてから増殖するまでの β -ヘキソサミニダーゼ, β -ガラクトシダーゼ, β -グルクロニダーゼなどの変化を追跡した。正常細胞では初期増殖のさい, 一たん活性値が低下してのち, 徐々に回復してもとの値に戻る傾向がみられるが, 病的細胞ではほとんど一定値をとりつづけ, 正常細胞との間には明瞭な差がみられた。この差は病的細胞のライソゾーム機能の異常を反映しているものを考えられるので, 今後この点につき追求してゆく予定である。また, 他方, 患者からの尿中にシアル酸含有オリゴ糖の多量排泄がみられており, この点からシアリダーゼが問題の中心ではないかと想像される。

B 糖原病 I 型, III 型, VI 型などにたいする脂質低下剤投与の試み

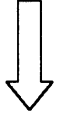
肝型糖原病としてしられる上記各型の治療としては, 従来食餌療法が最も積極的な治療法であった。しかし, とくに I 型でみられる高脂血症は長年のあいだに動脈硬化を惹起する可能性もあり, 何らかの対策が講じられねばならない。われわれは 9 例の肝型糖原病にたいして脂質低下剤として用いられているクロフィブレート投与した。投与後数日のあいだに GOT, GPT, γ -GTP など

の肝機能検査成績は改善され、うち数例は正常化した。さらに、肝腫の縮小、活動しやすくなり、長時間の運動に耐えられるようになった、などの好成績がえられたが、低血糖傾向、高乳酸血症（I型）などは変化なく、高尿酸血症についてはむしろ増悪傾向がみられた。脂質のうち遊離脂酸は低下したが、トリグリセリド、リン脂質、コレステロールなどは不変ないし上昇した。総合的にクロフィブレートが糖原病に有効か否かはさらに長期の投与の後に判定されなければならないが、副作用のないかぎり投与を試みる価値のある薬剤であるとの印象をうけた。



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



A ムコリピドージス患者から培養された皮膚せんい芽細胞の成長,増殖に
ともなう主要ライソゾーム酵素活性の変動について

ムコリピドージスの病因はようやく明らかになりつつあるとはいえ,まだその基本的な欠陥についての研究はほとんどみられない。その特異なライソゾーム酵素の局在を説明するには,おそらくライソゾーム機能の詳細な解明が必要であろう。われわれは病的皮膚せんい芽細胞のライソゾーム酵素について検討し,その機能の一端を推測することを目的として実験を行なった。代表的なムコリピドージスである I-cell 病 2 株,変異型である ガラクトジダーゼ欠損を伴う成人型 1 株と,正常対照,I-cell 病の両親を対象とし,5cm 径の培養皿の上に細胞をうえてから増殖するまでの ヘキソサミニダーゼ, -ガラクトシダーゼ, -グルクロニダーゼなどの変化を追跡した。正常細胞では初期増殖のさい,一たん活性値が低下してのち,徐々に回復してもとの値に戻る傾向がみられるが,病的細胞ではほとんど一定値をとりつづけ,正常細胞との間には明瞭な差がみられた。この差は病的細胞のライソゾーム機能の異常を反映しているものを考えられるので,今後この点につき追求してゆく予定である。また,他方,患者からの尿中にシアル酸含有オリゴ糖の多量排泄がみられており,この点からシアリダーゼが問題の中心ではないかと想像される。