

5・2 Hunter 症候群における酵素学的異常に関する研究

大阪大学医学部小児科

藪 内 百 治
豊 徹
岡 田 伸太郎

目 的

Hunter 症候群は、デルマタン硫酸やヘパリン硫酸の分解に必要な, Sulfoiduronate Sulfatase が欠損する遺伝性疾患である。本症は、毛根、血漿、リンパ球、皮膚線維芽細胞、羊水、羊水細胞を利用することにより、患児¹⁾や保因者²⁾の酵素学的検索のみならず、出生前診断³⁾も可能となってきた。しかしその酵素学的性質については、ほとんど知られていない。また本症には、臨床症状により、重症型と軽症型の存在が知られているが、その生化学的差遣は不明である。このように本酵素の酵素学的特徴を把握することは、遺伝生化学的にも重要であると思われる。本研究では、臨床上、容易に得られる毛髪、血漿、リンパ球ならびに肝および脳由来の酵素を等電点分画法により分離し、各組織間の酵素学的性質の差異を明らかにするとともに、Hunter 症候群胎児の剖検肝および脳に残存する酵素についても、同様の方法を利用して検討し、正常酵素との性質の比較も試みた。

対 象

毛根：正常人から毛のうと毛鞘を有する毛根 100 本を得、25 mM, PH7.5 Tris-HCl 緩衝液中にて凍結融解をくりかえし、酵素液とした。

リンパ球および血漿：Ficoll-Paque 法により分画。超音波処理ののち、上記緩衝液にて透析した。

肝および脳：約 500 mg の組織を秤量。ホモゲナイズし超音波処理ののち、上記の緩衝液で透析。

等電点分画：LKB タイプの 40-ml カラムをもちい、300 V で、24 時間通電した。

酵素活性の測定：既に報告した方法に従った。²⁾

成 績

図1に示すように、毛根、血漿、肝臓の酵素の等電点分画では、PH48附近に最大活性を有する一相性のピークを得た。一方リンパ球中のそれは、PH48附近に最大活性をもつピークとともに、PH70附近にも、小さな活性をもつピークを得た。脳由来の酵素では、PH43~5.0附近に最大活性をもつ巾広いピークとともに、PH5.5附近にも shoulder peakをみとめた。最大活性を有する分画中の酵素の K_m をLineweaver-Burk式から求めると、毛根：0.1 mM、血漿：0.14 mM、リンパ球：0.33 mM、肝：0.14 mM、および脳：0.28 mMであった。Hunter症候群胎児肝の等電点分画では、正常肝のそれと同じく、PH48附近に最大活性をみたが、一方胎児脳では、PH45附近にわずかの活性をみとめるのみであった。

考 按

Sulfoiduronate Sulfataseの等電点分画法による検討では、毛根、血漿、肝臓由来の酵素は、その最大活性を示した分画中のPIと K_m 値は、お互いに、よく似た値を有していた。この事実は、上記3者の酵素は、同じような酵素学的性質を表現しているものと考えられる。リンパ球中のそれでは、最大活性を示した分画中の酵素は、PI、 K_m ともに、上記の3者に類似していたが、PH7.7附近にも、小さな活性を示したことから、上記3者に比べて、heterogenousな性質をもっているとも考えられる。一方脳由来の酵素では、PH4.3~5.0の間に、巾広いピークを得た。データは示さなかったが、110-mlのカラムをもちい、詳細に等電点を検討してみると、PI:4.3, 4.5 および5.5と3相性のピークが得られている。この事実からみても、脳由来の酵素は、毛根、血漿、肝のものとは、かなり異なった性質を有しているものと思われる。

Hunter症候群胎児脳および肝に残存する酵素は、正常対照のものとは比べて、よく似たパターンを示していたが、今後さらに検討が必要であろう。

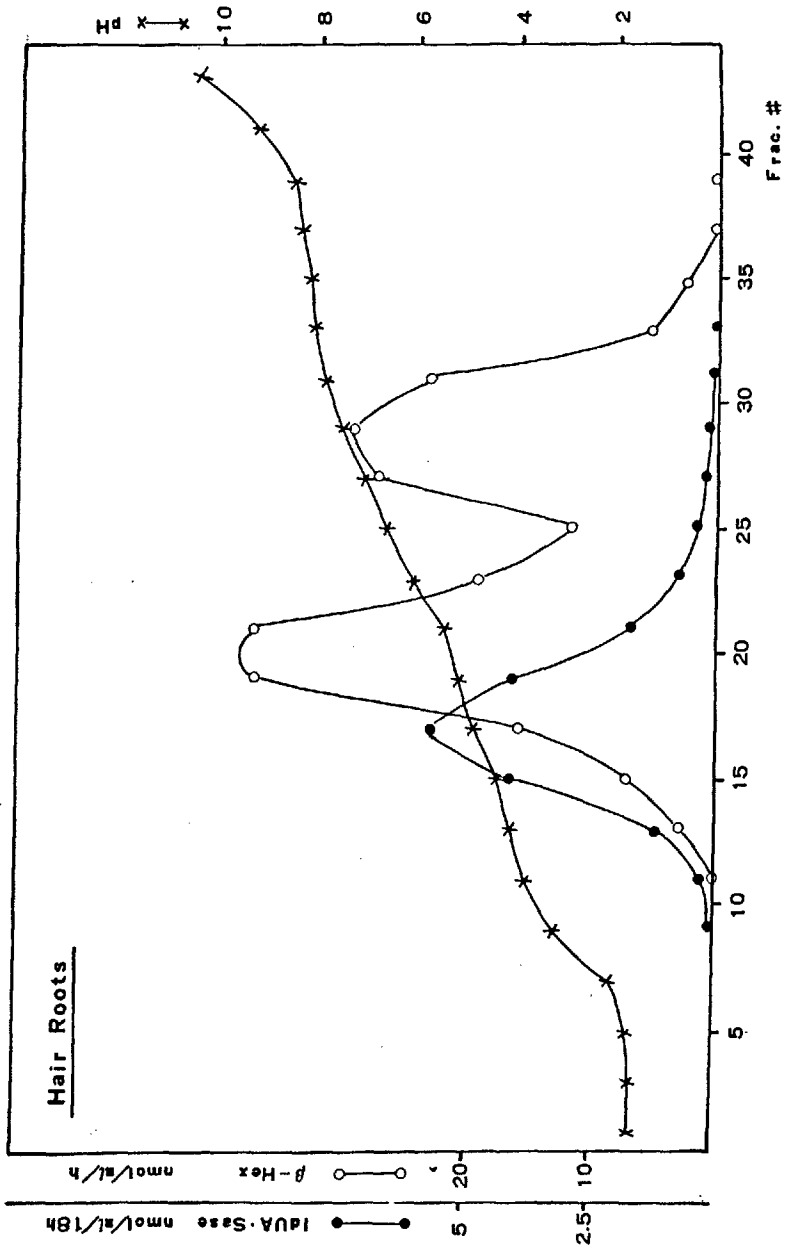
要 約

等電点分画法により、毛根、血漿、リンパ球、肝および脳 Sulfiduronate Sulfatase 活性を測定した。毛根、血漿、肝の酵素は、Km, PI からみて、よく似た酵素学的性質を示した。一方、リンパ球、脳の酵素は上記3者に比べて heterogenous な性質を有していた。Hunter 症候群胎児に残存している酵素は、等電点については、正常対照のものと同じ結果を示した。

文 献

- 1) Liebaers I, Neufeld EF.: Iduronate sulfatase activity in serum, lymphocytes, and fibroblasts—simplified diagnosis of the Hunter syndrome.
Pediatr. Res 10:733—736, 1976
- 2) Yutaka T, Fluharty AL, Stevens RL and Kihara H.: Iduronate Sulfatase analysis of hair roots for identification of Hunter syndrome heterozygotes.
Am. J. Hum. Genet 30:575—582, 1978
- 3) Liebaers I, Di Natale P. and Neufeld EF.: Iduronate Sulfatase in amniotic fluid: an aid in the prenatal diagnosis of Hunter syndrome. J. Pediatr 90:423—425, 1977

IA



1 B

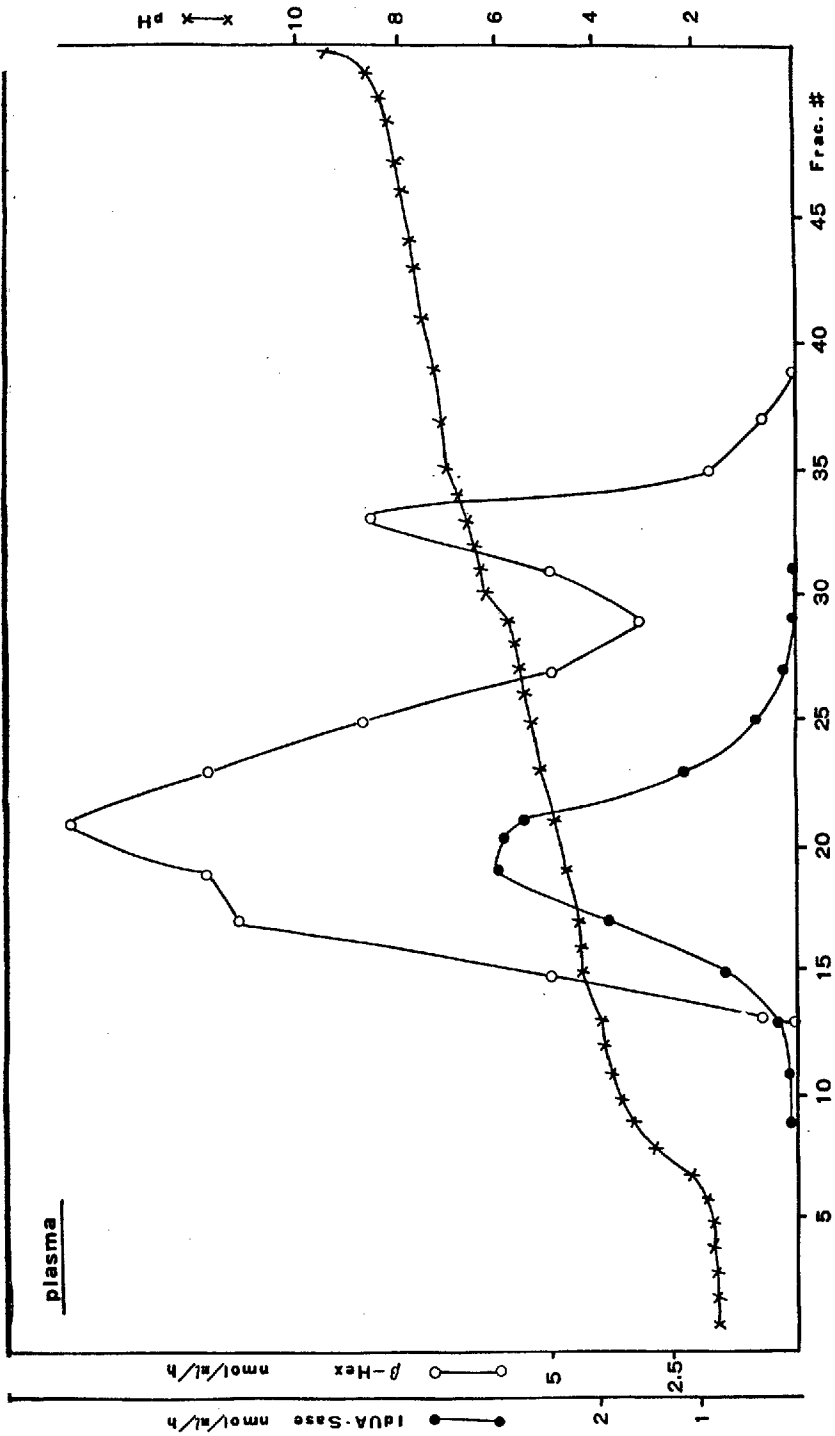
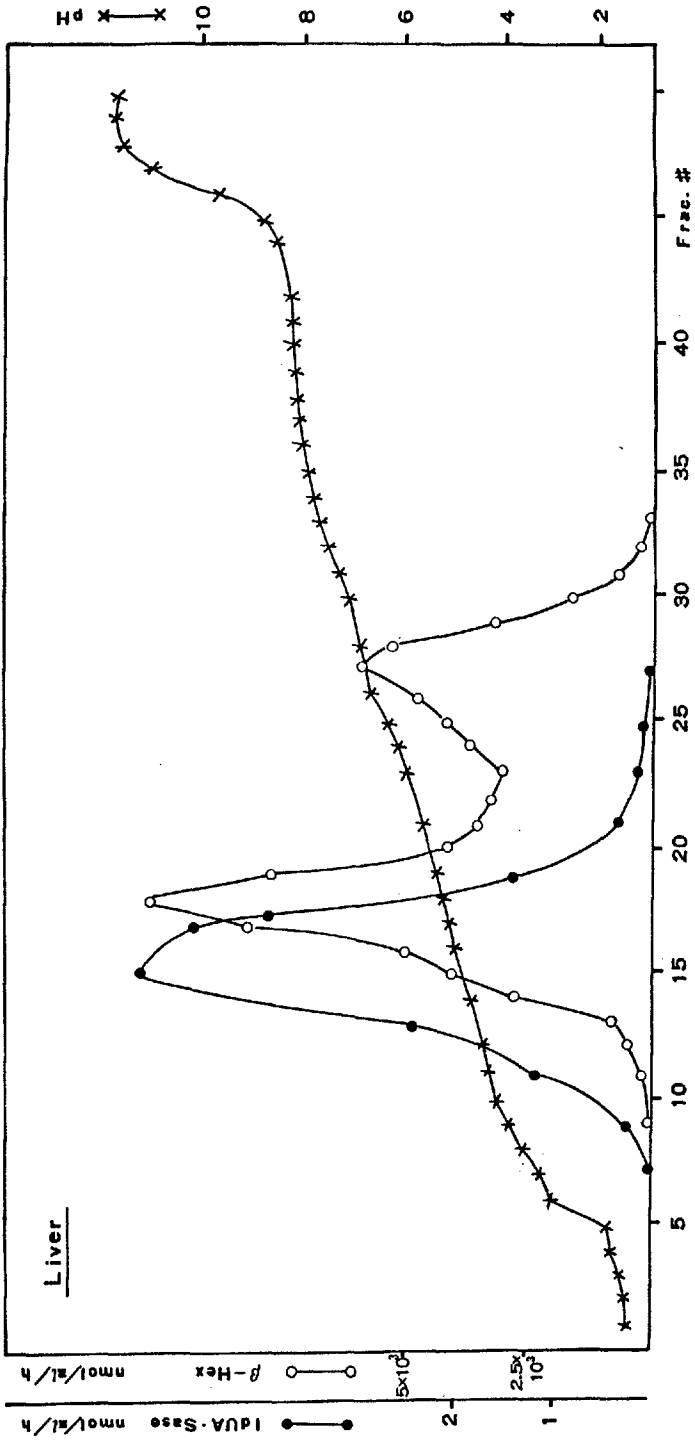
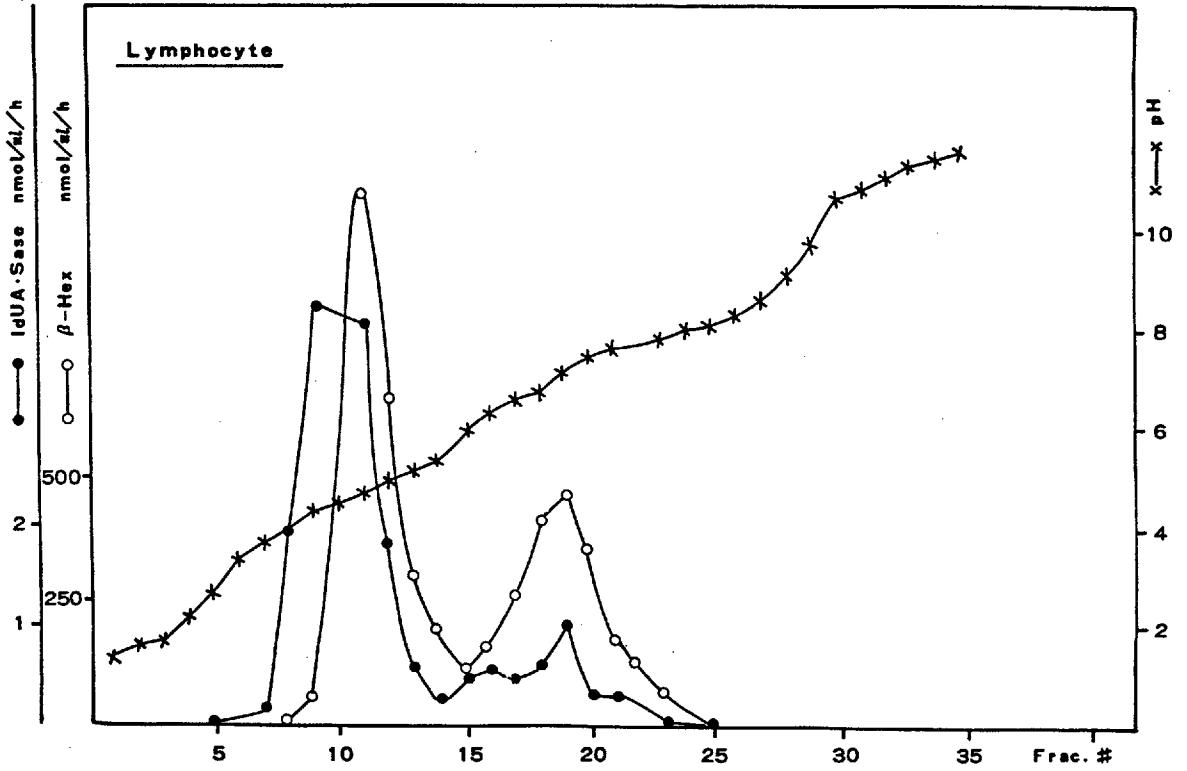


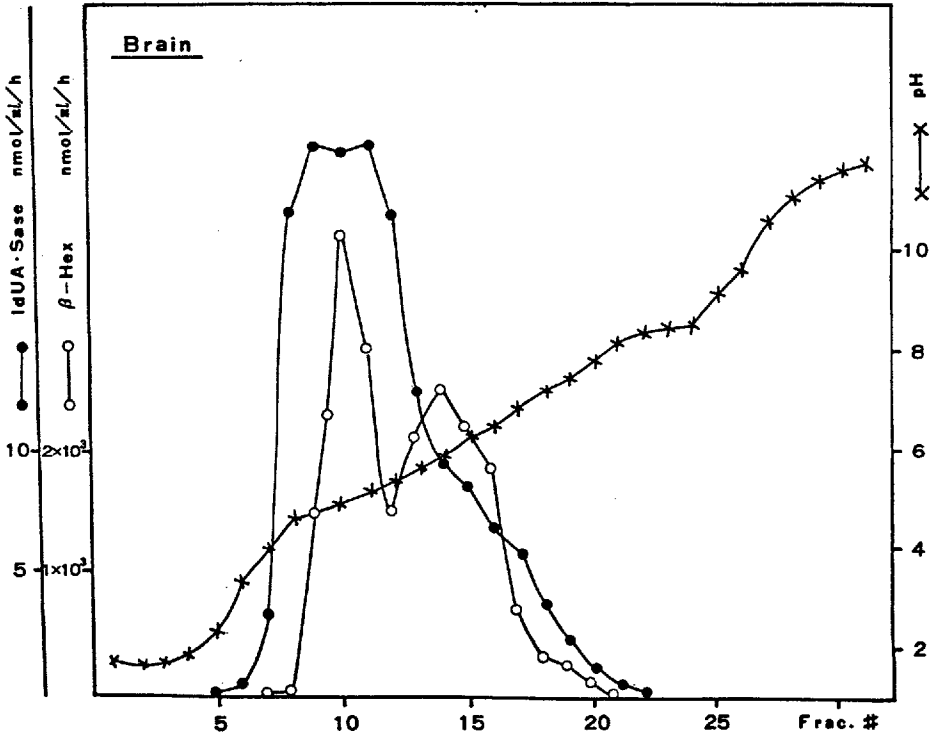
图 1C



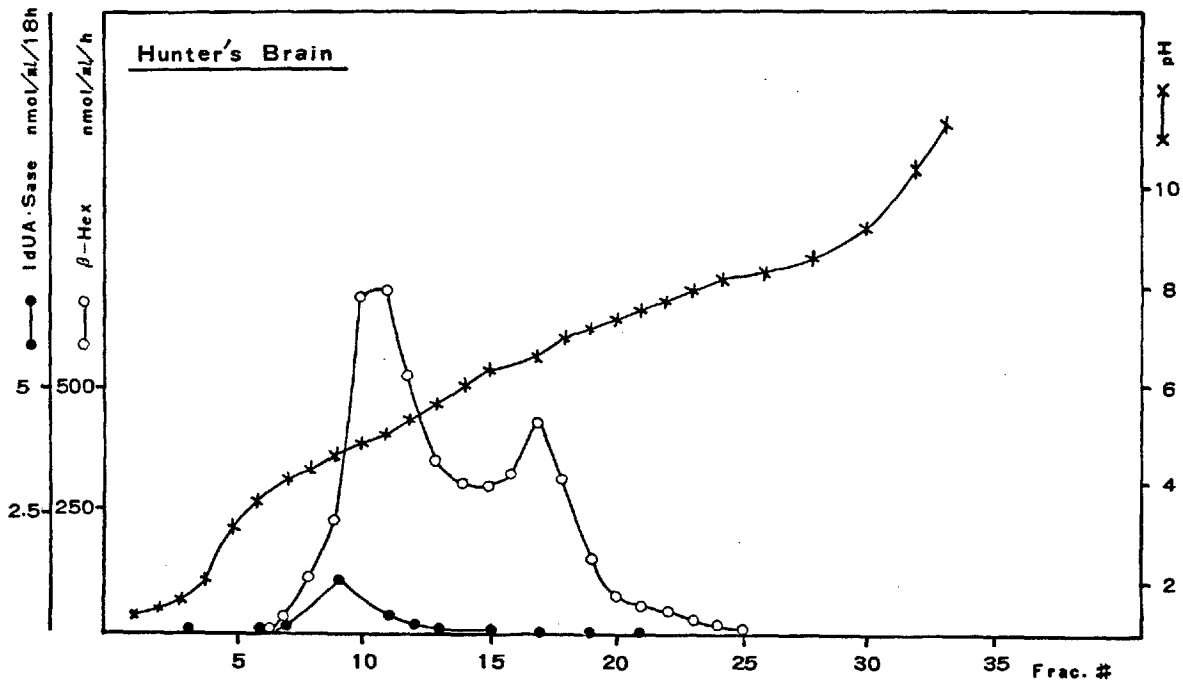
☒ 1D



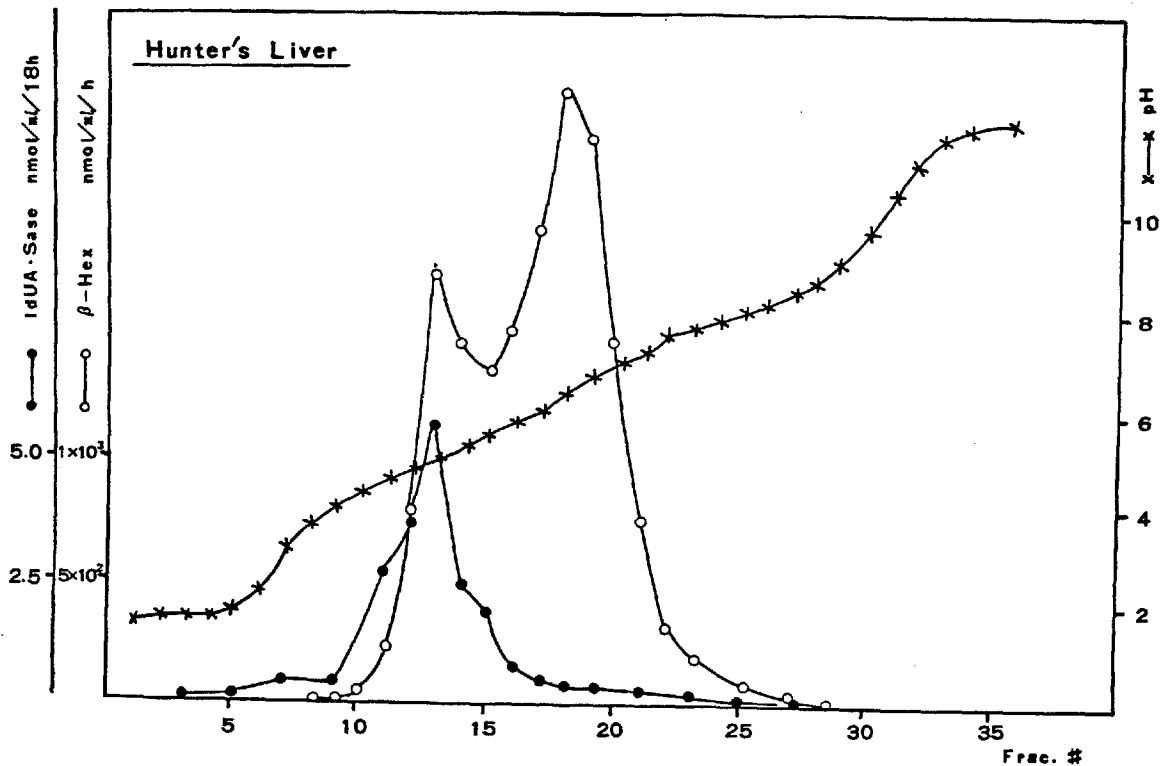
☒ 1E

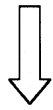


☒ 2 A

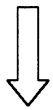


☒ 2 B





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



要約

等電点分画法により,毛根,血漿,リンパ球・肝および脳 Sulfoiduronate Sulfatase 活性を測定した。毛根,血漿,肝の酵素は, K_m ,PI からみて,よく似た酵素学的性質を示した。一方,リンパ球,脳の酵素は上記3者に比べて heterogenous な性質を有していた。Hunter 症候群胎児に残存している酵素は,等電点については,正常対照のものと同じ結果を示した。