

ビオプテリン及び関連プテリジン化合物 の代謝を指標とする先天異常モニタリン グの基礎的研究

岩 井 和 夫
(京都大学農学部栄養化学)

近年、フェニルケトン尿症 (PKU) の小児患者の中には、従来の古典的な PKU 症とは異なって、フェニルアラニン制限食でも効果がなく、また血中フェニルアラニンレベルなどの生化学的变化は比較的少ないのに、重症の脳障害 (知能障害とけいれん発作) と筋緊張低下とを伴う新しいタイプの先天異常疾患が国内外で発見され、悪性高フェニルアラニン血症と呼ばれている。種々検討された結果、この新しいタイプの疾患はビオプテリンのようなプテリジン補酵素の生成・代謝の先天的異常であると考えられることが明らかにされたが、それをモニタリングする的確な方法はまだ確立されるには到っていない。研究協力者は、この問題を解決するために尿中に排泄される微量のビオプテリンおよびその関連化合物の種類、化学形態とそれぞれのレベルとを微量で迅速に分別定量分析する方法を設定し、この新しいタイプの先天異常疾患のモニタリングへの利用のための基礎を確立することを目的として、研究を行なった。

まず各種のプテリン化合物について、その蛍光強度を測定した結果、isoxanthopterin 以外のプテリン化合物は、ほぼ同程度の蛍光強度を示し Ex 365 nm/Flu 440 nm による検出で、ルーチン分析が可能であることが示唆された。そこで標品のプテリン化合物を用いて、高速液体クロマトグラフィによって分析を行なった。

サンプルの前処理としては、尿を 0.1 N HCl 処理後オートクレープし、Florisil column に負

表 1

Apparatus :	Japan Spectroscopic Co. Ltd., Tokyo (JASCO) SP-048-2 constant flow pump PG-350 D pulse damper Pressure gauge VL-611 variable loop injector
Column :	250×4.6mm I.D. stainless-steel
Packing material :	JASCO-SS-10 ODS-B (Octadecylsilica, 10 μ m)
Mobile phase :	Degassed 5% methanol
Flow rate :	1.25ml/min (75kg/cm ²)
Detector :	JASCO FP-110 C fluorescence spectrophotometer with 17- μ l flow-cell Fluorescence gain, ×1; Range, ×512 Excitation at 365 nm Emission at 440 nm

荷してプテリン化合物を吸着させた。20%アセトンにて溶出後、乾固させ30%メタノールに溶解し、HPLCにて分析を行なった。分析条件は表1に示した。その結果、各々のプテリン化合物の濃度とピーク高が比例することからそれぞれのプテリン化合物に対する標準直線を設定することにより、尿中の各種の主なプテリン化合物を微量で分別定量できることが明らかとなった。

現在、この方法を用いて小児の尿中排泄バイオプテリンの正常値および悪性高フェニルアラニン血症モニタリングへの実用性について検討を進めつつある。

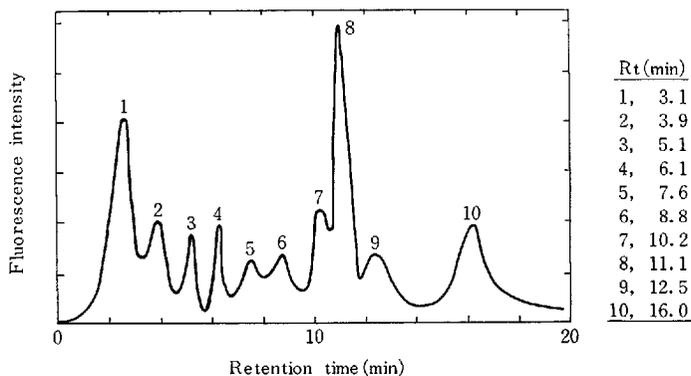
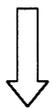


図1 Peak numbers of authentic pteridines are : 1, 6-carboxypterin ; 2, 6-hydroxymethylumazine ; 3, *D-erythro*-neopterin ; 4, *L-threo*-neopterin ; 5, xanthopterin ; 6, biopterin ; 7, lumazine ; 8, isoxanthopterin ; 9, 6-hydroxymethylpterin ; and 10, pterin, respectively.



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



近年、フェニルケトン尿症(PKU)の小児患者の中には、従来の古典的な PKU 症とは異なって、フェニルアラニン制限食でも効果がなく、また血中フェニルアラニンレベルなどの生化学的变化は比較的少ないのに、重症の脳障害(知能障害とけいれん発作)と筋緊張低下とを伴う新しいタイプの先天異常疾患が国内外で発見され、悪性高フェニルアラニン血症と呼ばれている。種々検討された結果、この新しいタイプの疾患はビオプテリンのようなプテリジン補酵素の生成・代謝の先天性異常であると考えられることが明らかにされたが、それをモニタリングする的確な方法はまだ確立されるには到っていない。研究協力者は、この問題を解決するために尿中に排泄される微量のビオプテリンおよびその関連化合物の種類、化学形態とそれぞれのレベルとを微量で迅速に分別定量分析する方法を設定し、この新しいタイプの先天異常疾患のモニタリングへの利用のための基礎を確立することを目的として、研究を行なった。