

先天性代謝異常に関する研究小委員会のまとめ

分担研究者 林 昭

研究協力者 北川 照 男 藪 内 百 治 多 田 啓 也
三 輪 史 朗 松 田 一 郎 宮 井 潔
武 内 望

先天性代謝異常は、数ある先天異常の中でも病態解析の最も進んだ疾患で、現在ではその大部分が分子病であろうと考えられている。その源を辿ると、今世紀の始めに Garrod の提出した “inborn errors of metabolism” が基礎概念となっており、その後 Pauling らの提出した “分子病” 概念、さらに “one gene one polypeptide” 説へと展開するにつれて先天性代謝異常の概念はより明確で、より普遍的なものとなった。現在では、遺伝子 DNA の構造を直接調べることにより、この分子病概念の正しいことが実証されつつある。

このような歴史的な過程からも明らかなように、先天性代謝異常は他の先天異常のモデル的存在であり、当小委員会としてもその役割を十分に自覚しつつ研究を進めている。

表のごとく、当小委員会でとり上げられた対象疾患は多数あるが、いずれも代表的な先天性代謝異常症であり、各研究者はそれぞれの専門家でもある。

研究目標を大別すると、新しいマス・スクリーニング技術の開発と病態解析を中心とする諸問題にしばられる。

表 先天性代謝異常小委員会のまとめ

氏 名	対 象 疾 患	研 究 目 的	成 果
三輪史朗	赤血球酵素異常症 (G-6-PD 異常症)	マス・スクリーニング	方法の確立とその試行
松田一郎	家族性高コレステロール血症	マス・スクリーニング	方法の確立とその試行
林 昭	異常ヘモグロビン症	マス・スクリーニング	方法の確立とその試行
	家族性アミロイドポリニュー ロパチー	遺伝マーカーの解析	起源の探求
藪内百治	ムコ多糖症	診 断	特異診断法の確立
武内 望	高脂血症	診断とスクリーニング	病型分類と LCAT 欠乏症の発見
多田啓也	高オルニチン血症	病態解析と治療	眼球におけるプロリン欠乏の意 義の解明とそれに基づく治療
北川照男	肝型糖尿病	病態解析と診断	病型分類とその応用
宮井 潔	先天性甲状腺機能異常	発症と環境・遺伝要因	発症と季節変動、あるいは HLA-AW24 との相関の解明

まず、三輪らは、数ある赤血球酵素異常症の中で、異常ヘモグロビン症と並んで最もよく素性の明らかになっているグルコース-6-リン酸脱水素酵素異常症を対象疾患としてとり上げ、新しいマス・スクリーニング法を確立し、現在日本では東京地区を中心に、また外国ではフィリピンを中心にパイロット研究が行われつつある。

また、松田らは、世界的にもマス・スクリーニングの対象としてとり上げられつつある家族性高コレステロール血症の新しいマス・スクリーニング法を確立し、現在すでに実施段階に入っている。

これらの新しいマス・スクリーニング方法は、いずれも濾紙片にしみこませた乾燥血を試料とするもので、本格的なマス・スクリーニング法であり、昨年度林らにより報告された異常ヘモグロビン症の新しいマス・スクリーニング法とともに軌道にのれば、これら疾患の我国における遺伝子頻度および新しい発生状況の実態が把握されるものと思われる。

林らの異常ヘモグロビン症マス・スクリーニングは、大阪地区においてすでに実施段階に入っているが、本年度は特に家族性アミロイドポリニューロパチーの遺伝疫学的研究をとり上げた。この疾患は、致死性の悲惨な優性遺伝病であるが、遅発性なるが故にその遺伝子頻度は着実に増加しつつある。各種遺伝マーカーの解析から、発症予知法の確立および、ポルトガル起源説の解明に挑戦している。

数内らは、3種類のムコ多糖症につき、新しい特異基質を用いて酵素学的な検討を加え、その結果に基づいてこれら各疾患の特異診断法を確立した。

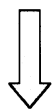
武内は、高脂血症を幅広く精力的にとり上げ、従来の病型分類および治療指針の不適當さを指摘するとともに、我国でも3例目に相当するLCAT欠乏症を発見した。

多田らは、高オルニチン血症の詳細な病態解析に基づき、特に眼球におけるプロリン欠乏の意義を解明し、治療への明るい見通しをつけた。

北川らは、肝型糖原病を対象として、生化学的な見地から病型の再分類を行い、治療と関連した病型の正確な診断の重要性を指摘した。

宮井らは、現在すでに実験段階に入っているクレチン症のマス・スクリーニングから見出された疾患につき、クレチン症の発症には環境および遺伝の両要因の関与を明らかにした。特に環境に関しては季節の影響が、遺伝に関しては、HLA-AW24との相関が問題となっているが、今後その理由づけが重要な課題と考えられる。

以上のごとく、初年度モニタリングという言葉にややとまどいも感じられたが、2年目から3年目に進むにつれ、各協力者それぞれにはっきりとした方向性が打出され、最終年度の成果が大いに期待される。



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



先天性代謝異常は、数ある先天異常の中でも病態解析の最も進んだ疾患で、現在ではその大部分が分子病であろうと考えられている。その源を辿ると、今世紀の始めに Garrod の提出した "inborn errors of metabolism" が基礎概念となっており、その後 Pauling らの提出した "分子病" 概念、さらに "one gene one polypeptide" 説へと展開するにつれて先天性代謝異常の概念はより明確で、より普遍的なものとなった。現在では、遺伝子 DNA の構造を直接調べることにより、この分子病概念の正しいことが実証されつつある。

このような歴史的な過程からも明らかなように、先天性代謝異常は他の先天異常のモデル的存在であり、当小委員会としてもその役割を十分に自覚しつつ研究を進めている。表のごとく、当小委員会でとり上げられた対象疾患は多数あるが、いずれも代表的な先天性代謝異常症であり、各研究者はそれぞれの専門家でもある。

研究目標を大別すると、新しいマス・スクリーニング技術の開発と病態解析を中心とする諸問題にしばられる。