

テトラヒドロbiopterin (BH₄) 欠乏症のスクリーニング法と診断法

多 田 啓 也
成 沢 邦 明
早 川 洋

(東北大学医学部小児科)

BH₄ 欠乏症はbiopterin代謝異常により高 Phe 血症を呈し、重篤な進行性の中樞神経症状をきたすものであり、早期の診断、治療が重要な課題となっている。今回われわれは高圧濾紙電気泳動 (HVE) と上昇法ペーパークロマトグラフィーによる、スクリーニング法と高速液体クロマトグラフィーによる病型診断法を検討したので報告する。

症 例

ジヒドロbiopterin合成酵素欠乏症 (DHBS 欠乏症) 4 名, ジヒドロpterinリダクターゼ欠乏症 (DHPR 欠乏症) 2 名, 古典的 PKU 2 名, コントロール 5 名 (3 才～8 才) を用いた。

方 法

HVE は緩衝液に蟻酸/酢酸/水を用い、濾紙は Whatmann 3 MM を用い、泳動条件として 4,500 V 20 分間行い、アスコルビン酸添加尿を 15 μ g クレアチニン相当量を泳動後、乾燥して螢光を観察した。上昇法ペーパークロマトは展開液に *l*-ブタノール/酢酸/水を用い、福島らの方法¹⁾ を一部改変した酸性下でのヨード処理尿をスポットした。また高速液体クロマトグラフィーの際の前処理として、酸性下でのヨード処理に加えて、アルカリ下でのヨード処理を行い、流量 1.2 ml/min, 圧力 50 kg/cm² の条件で螢光検出器にて励起波長 360 nm, 分析波長 450 nm で尿pterinを分析した。

結 果

HVE : DHPR 欠乏症では BH₂ の増加と, Np・Bp 分画を認めたが BH₄ は認めなかった。DHBS 欠乏症では Np・Bp 分画にのみ螢光を認めた。両疾患の Np 分画, Bp 分画を上昇法ペーパークロマトで分析したところ前者は Bp, 後者は Np と同定された。また古典的 PKU では BH₄ の増加が特徴的で、コントロールではわずかにpterin誘導体を認めたにすぎなかった。

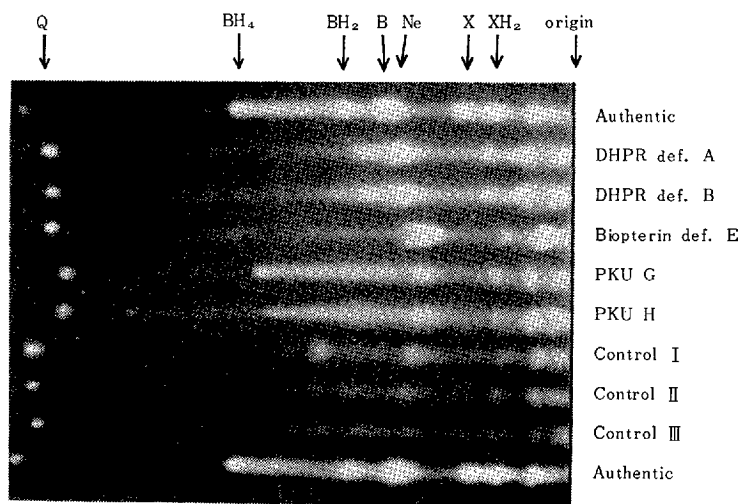


図1 High Voltage Electrophoresis

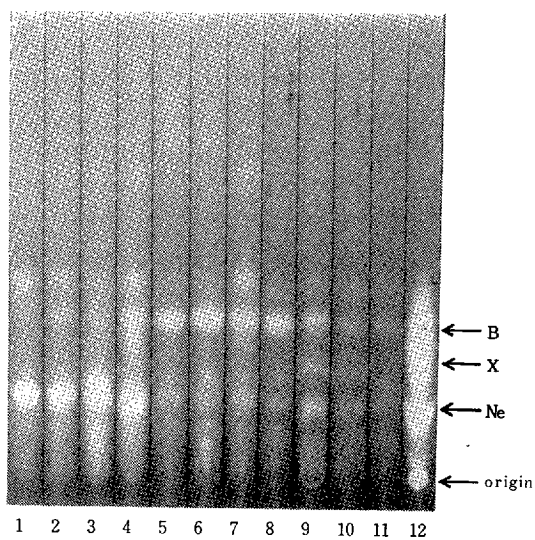


図2 Thin-layer chromatography

- | | | |
|------|-----------|------------|
| 1— 4 | DHBS | deficiency |
| 5— 6 | DHPR | deficiency |
| 7— 8 | Classical | PKU |
| 9—11 | Control | |
| 12 | Authentic | |

上昇法ペーパークロマト：DHBS 欠乏症は、著明な Np の増加のみを認め、明らかに他の疾患と区別し得たが、DHPR 欠乏症と古典的 PKU は両者とも Bp の増加があり、この方法のみでは鑑別困難であった。なお同処理をした薄層クロマトでも同様な結果を得た。

高速液体クロマトグラフィー：DHPR 欠乏症では酸性下のヨード処理で著明な Bp の増加

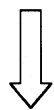
がみられたが、 BH_4 はほとんど認め得なかった。それに対して古典的 PKU では Bp が増加し、そのうち大部分が BH_4 であるという特徴的パターンを示した。また DHBS 欠乏症では Np の著明な増加のみで Bp はほとんど認め得なかった。

考 按

- ① HVE・上昇法ペーパークロマトは、短時間で多くの検体を処理でき、高 Phe 血症を呈する疾患のスクリーニングに有用であった。
- ② 病型診断には、酸性下でヨード処理したもの・アルカリ下でヨード処理した両者について、高速液体クロマトグラフィーを行い、尿中プテリンを分析することで一層確実なものになると思われた。

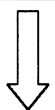
文 献

- 1) Fukushima, T. and Niyon, J.C.: Chemistry and Biology of Pteridines Volume 4, pp. 35~42, 1979.



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



BH4 欠乏症はビオプテリン代謝異常により高Phe血症を呈し,重篤な進行性の中樞神経症状をきたすものであり,早期の診断,治療が重要な課題となっている。今回われわれは高圧濾紙電気泳動(HVE)と上昇法ペーパークロマトグラフィーによる,スクリーニング法と高速液体クロマトグラフィーによる病型診断法を検討したので報告する。