

先天性高アンモニア血症, OTC 欠損症の診断法についての検討

永 田 憲 行
赤 星 泉
遠 藤 文 夫
松 田 一 郎
(熊本大学医学部小児科)

Ornithine transcarbamylase (OTC) は尿素サイクル酵素群の一つとして主に肝のミトコンドリア内に存在し, またその欠損症は遺伝性高アンモニア血症の一つとして現在までに数十例の報告がみられる。その確定診断には肝および他の組織の OTC 活性を測定することにより行なわれ, 種々の variant type, mutant enzyme の報告がある。われわれは肝以外の臓器, なかでも侵襲の少ない末梢白血球・腸管粘膜が, OTC 欠損症の診断・スクリーニングに有用か否かを明らかにする目的で検討した。

1. 末梢白血球について

方法: 末梢白血球はヘパリン血より 5% Dextran saline を用いて分離した。リンパ球, 顆粒球は Böyum の方法により分離し, それぞれの血球に 0.1% Cethyl pyridinium chloride を加え, 凍結融解後, 上清を酵素液とした。酵素活性は $[^{14}\text{C}]$ -carbamyl phosphate を使用し, pH 8.5 における転移固定された $[^{14}\text{C}]$ citrulline の放射活性を測定することにより行った。

結果: 末梢白血球 OTC 活性は 1.32 ± 0.95 nmole/mg 蛋白/時であった。顆粒球はリンパ球より高い活性を示した。Ornithine に対する K_m は 6.7 mM で肝の約 10 倍高い値で (肝: 0.6 mM), carbamyl P に対しても肝より高い K_m 値であった。以上の結果より末梢白血球の OTC 活性はかなり低値であり, 器質特異性も肝とは異なるなど, 末梢白血球を OTC 欠損症の診断に用うことは困難であると考えられる。EB-virus による培養リンパ球では OTC 活性は認められず, また培養液中の Arginine を Ornithine に置き換え Cell growth をみても発育しないことより, 培養リンパ球では OTC 活性が欠損していることが明らかになった。

2. 小腸粘膜について

i) 動力学的性質について

方法: 小腸粘膜は剖検材料より皮膚生検用トレパンを用いて採取した。活性測定は Brown

and Cohen 法および Sinatra の方法によった。

結果：1) 無作為に採取した空腸粘膜 OTC 活性は $9.99 \pm 0.75 \mu\text{mole/mg}$ 蛋白/時で homologous あり，肝の約25%の活性を示した。2) 熱安定性，pH profile も肝と同様のパターンを示した。3) 基質特異性も肝と同一であった。

ii) 免疫生化学的性質について

OTC 抗体は，剖検肝より Kalousec らの方法を modify して精製した酵素を家兎に免疫して得た。

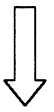
1) オクタロニー法；ヒト肝およびヒト小腸粘膜 OTC は完全な fuse がみられた。2) Immunotitration；ヒト小腸粘膜 OTC は肝 OTC と同様の profile を示した。

以上の結果より，肝と小腸粘膜 OTC は同じ genetic origin と考えられ，per oral の生検により得られた小腸粘膜は OTC 欠損症の診断に有用と思われる。今後実際の症例についてこの点についても検討を加える予定である。



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



Ornithine transcarbamylase(OTC)は尿素サイクル酵素群の一つとして主に肝のミトコンドリア内に存在し,またその欠損症は遺伝性高アンモニア血症の一つとして現在までに数十例の報告がみられる。その確定診断には肝および他の組織の OTC 活性を測定することにより行なわれ,種々の variant type,mutant enzyme の報告がある。われわれは肝以外の臓器,なかでも侵襲の少ない末梢白血球・腸管粘膜が,OTC 欠損症の診断・スクリーニングに有用か否かを明らかにする目的で検討した。