

メープルシロップ尿症 (MSUD) 由来 lymphoid cell 株樹立と障害酵素活性値

陣 野 吉 弘

赤 星 泉

松 田 一 郎

(熊本大学医学部小児科)

メープルシロップ尿症 (MSUD) の診断には末梢白血球, 皮膚線維芽細胞, 培養リンパ球 (lymphoid cell) などについて, 障害酵素である branched chain keto acid dehydrogenase complex (BCKAD) を測定することが必要である。このうち, 末梢白血球は培養の必要がなく, 患者が生存している限り入手は容易である。しかし, 輸送や保存に問題がある。皮膚培養線維芽細胞は20~30代の継代培養は可能であるが, 以後は不可能になる。一方, lymphoid cell は株化すれば無限に継代培養することが可能といわれている。従って lymphoid cell を株化して保存すれば, 仮に患者が死亡した後でも種々の検査が可能である。本研究はわが国で発見された MSUD 患者7名から lymphoid cell 株を樹立し, それらについて BCKAD を測定した。

研究材料及び方法

新生児スクリーニングで発見された7名の患者から採血し, われわれの研究室に郵送してもらい, それからリンパ球を分離し, *in vitro* でEB ウイルスを感染させ株化した (Matsuda I. et al. Clin Chim Acta 80 : 483, 1977). 他の米国の human mutant cell repository より2株の classical type MSUD 株を購入し, 一緒に酵素を測定した。BCKAD は ^{14}C -leucine, ^{14}C -valine, ^{14}C -isoleucine を基質とし Ferrson の方法 (Clin Chim Acta 87 : 167, 1978) で行った。

結果及び考察

(1) 培養細胞の増殖と酵素活性

Subculture 1日後より4~5日間は細胞は logarithmically に増殖した。この間の viability は一定に保たれていた。BCKAD 活性値は細胞の増殖と平行して上昇したが, MSUD 株では一定して低値を示した。以後の検査では常に subculture 4日後に活性測定を行った。

(2) MSUD 患者株の酵素活性値

表1 Branched-chain α -keto acid dehydrogenase complex activity
(p mol/10⁶ cells/90 min)

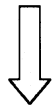
	Substrate		
	Leu	Val	Ile
MSUD I (Kagoshima)	9.0±5.6 (6)	11±5.3 (4)	4.4±4.5 (2)
MSUD II (Kurume)	12±4.9 (6)	15±5.0 (6)	10±3.6 (2)
MSUD III (Kyoto)	4.7±0.9 (4)	8.6±1.7 (4)	5.4±0.8 (2)
MSUD IV (Nagoya)	3.0±1.0 (3)	6.4±5.3 (4)	1.7±0.5 (3)
MSUD V (Tokyo)	29±12 (3)	32±7.7 (3)	14±4.6 (3)
MSUD VI (Okayama)	36.5±3.5 (2)	30.5±7.8 (2)	18.5±9.2 (2)
MSUD VII (Kumamoto)	5.8±2.2 (3)	6.8±3.3 (3)	6.6±3.7 (3)
MSUD A1	2.1±1.3 (3)	1.2±1.8 (3)	0.9±0.9 (2)
MSUD A2	6.0±0.9 (3)	6.6±1.2 (3)	2.0±0.4 (3)
Normal Control 1	107±38 (8)	109±28 (6)	76±5.0 (3)
2	139±30 (4)	131±27 (6)	67±10 (3)
3	101±54 (3)	87±38 (3)	
mean	114±42	109±38	71±9.0

Mean±SD, (): number of determinations.

わが国の患者由来の BCKAD 値は表に示すように Classical type 3例, Variant type 4例であった。

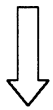
(3) 培養液に leucine を20 mM に加えた場合, 正常・MSUD いずれの lymphoid cell でも増殖抑制がみられたが, 特に MSUD の cell では著明で酵素活性と逆比例の関係がみとめられた。

以上 MSUD では酵素活性と病型および leucine 毒性などの間に密接な関係のあることが明らかにされた。



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



メープルシロップ尿症(MSUD)の診断には末梢白血球,皮膚線維芽細胞,培養リンパ球(lymphoid cell)などについて,障害酵素である branched chain keto acid dehydrogenase complex(BCKAD)を測定することが必要である。このうち,末梢白血球は培養の必要がなく,患者が生存している限り入手は容易である。しかし,輸送や保存に問題がある。皮膚培養線維芽細胞は 20~30 代の継代培養は可能であるが,以後は不可能になる。一方,lymphoid cell は株化すれば無限に継代培養することが可能といわれている。従って lymphoid cell を株化して保存すれば,仮に患者が死亡した後でも種々の検査が可能である。本研究はわが国で発見された MSUD 患者 7 名から lymphoid cell 株を樹立し,それらについて BCKAD を測定した。