

### B-3 Reye症候群における Biopterin 代謝

研究協力者 大浦敏明 (大阪市厚生療育センター)  
 共同研究者 福田優子・沢田好伴・長谷豊  
 鶴原常雄 (大阪市立小児保健センター)

目的：高フェニールアラニン血症を認めたライ症候群を経験した。フェニールアラニン水酸化酵素の補酵素である Biopterin について分析を加え、ライ症候群における高フェニールアラニン血症のカテコールアミン生合成に与える影響について検討した。

方法：

症例は7カ月男児。

主訴：発熱

既往歴：29週、1450gで出生。Apgar 6点。IRDSⅡ型。

現病歴：生後7カ月(昭和58年7月)時に、発熱・下痢・嘔吐をきたし、関西医大小児科入院。輸液、acidosisの補正などの治療が試みられたが、翌日午後より、呼吸困難、けいれんをきたし、無尿となり、夕に死亡した。

肝機能上、GOT 1089、GPT 213、LDH 5006 と著大な肝機能異常を認め、Cre 3.1 mg/dl を示した。血清アミノ酸分析では著しい高フェニールアラニン血症を呈した。(表1) 剖検所見上、ライ症候群と診断された。

剖検肝組織を用いて、Biopterin 分析をおこなった。肝プテリン分析は、Fukushima・NixonらのHPLCによる簡易微量分析法を用いた。<sup>1)</sup>

結果：肝 Biopterin 分析の結果について表2に示した。Neopterin、Biopterinは、ともに増量を見とめたが、テトラヒドロビオプテリン(BH<sub>4</sub>)の量は低下が認められた。Biopterinの増量はジヒドロビオプテリン(BH<sub>2</sub>)を主体にしたものと考えられた。

考察：フェニールアラニンの上昇がみられたライ症候群において肝ラトラハイドロビオプテリン（BH<sub>4</sub>）の低下が認められた。BH<sub>4</sub>低下の原因として、DHPR（ジヒドロプテリジン還元酵素、DHBS（ジヒドロビオプテリン合成酵素）などの活性低下が原因として考えられるが、Ne/Bi比などの検討から、BH<sub>4</sub>合成系の特定の酵素が特量的に障害されているとは考え難い。しかしながら、BH<sub>4</sub>の低下は、図1に示すように、フェニールアラニン水酸化酵素、チロジン水酸化酵素トリプトファン水酸化酵素の補酵素として働くことより、カテコールアミンの生合成に深く影響を与えると考えられ、興味のみられる点である。ライ症候群においては、オクトパミンの増多が脳症発現に関与しているとの仮説が提起されているが、BH<sub>4</sub>の減少が、チロジン水酸化酵素活性阻害に影響を及ぼしているかもしれない。又、ミトコンドリア内には、BH<sub>4</sub>依存のATP生成経路も存在すると示唆されており、ミトコンドリアのエネルギー代謝の面からも興味深い。今後、症例をかさねて検討したい。

（症例検討の機会を与えて下さった関西医大の杉本健郎先生に深謝いたします。）

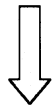
#### 文 献

- 1) Fukushima, T. and Nixon, J. C. : Analysis of reduced form of biopterin in biological tissues and fluids. *Anal. Biochem* 102 : 176 ~ 188, 1980.



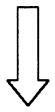
Table 2

	Neopterin ( pmol/g wet weight )	Biopterin	%BH4 ( % )	Ne/Bi
Case	2857	3041	17.3	0.98
Control				
1. 5m	1839	1502	51.8	1.22
2. 10days	1583	596	81.0	2.66
3. 11m	2791	501	89.6	5.57



## 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



目的:高フェニールアラニン血症を認めたライ症候群を経験した。フェニールアラニン水酸化酵素の補酵素である Biopterin について分析を加え、ライ症候群における高フェニールアラニン血症のカテコールアミン生合成に与える影響について検討した。