

ビオチニダーゼ部分欠損症のスクリーニングの重要性についての研究
(分担研究：マス・スクリーニングの新しい
対象疾患とその実施年齢に関する研究)

大泉 純*

要約：ビオチニダーゼ部分欠損症を世界に先駆けて発見し、その病態代謝を
解明した。本病態は数万人に一人の一般的代謝異常症に比べ数百人に一人の
高頻度に発生する。その潜在的な重症心身障害発生能力を鑑みるとマス・ス
クリーニングによって早期診断を施行し、治療・予防をする事が急務である。

見出し語：ビオチニダーゼ部分欠損症、ビオチン欠乏、新しい代謝異常症、
治療可能「体質」

研究方法：HPLCを用いて人工基
質産物であるP-アミノ安息香酸を
直接、蛍光同定した。¹⁾同様の方法
でADAM試薬を用いて血中ビオチ
ンを測定した。²⁾難治性アトピー性
皮膚炎患者400人を対象として血
中ビオチニダーゼ、ビオチン値を測
定した。ビオチン-アガロース・ア
フィニティークラムクロマトは常法
により作成し、血清ビオチニダーゼ
を精製した。

結果：現在、マススクリーニングで
使用されている呈色反応は血中の様
々な物質に影響を受け特異性が低い。
HPLC法は超高感度で血中物質の

影響を受けない。難治性皮膚炎患者
中に100人に1人の割合で低ビオ
チニダーゼ欠損症（正常の10%程
度）が発見され、両親も比較的low
であった。³⁾血中ビオチン値は異常
lowであり、負荷後も急速に排泄さ
れlowとなる。しかし、ビオチンを
5mg/日、経口投与により症状は劇
的に消失した。⁴⁾アフィニティーク
ロマト法により、ビオチニダーゼは
血中でビオチンに対する唯一の輸送
蛋白である事が解明された。そして
その活性は様々なカルボキシラーゼ
により調節されている機構を見い出
した。⁵⁾血清よりビオチニダーゼを
精製し、その分子量、活性中心の性

質を報告した。6), 7), 8)

考察：ビオチン欠乏症のスクリーニングは世界各国で実施されているが、我国では一例も発見されず、その必要性が問題視されて来た。我々は、世界で初めてビオチン欠乏部分欠損症を発見し、その病態までも解明した。即ち、ビオチン欠乏は輸送蛋白であり、これが低値であると水溶性ビタミンの血中保持が困難でビオチン欠乏症を引き起こす。その臨床症状は今回の患者では皮膚に集中していたが、ビオチン欠乏症の多彩な症状を鑑みると潜在的な重症心身症を引き起こしていることが考えられる。こうした危険な「体質」を新生児期に発見し、栄養学的に予防していくことが今後、数万人に一人の疾患のマスクリーニングに代わる新しい予防医学として重要である。

文献

- 1) H. K. & Oizumi J.:
Determination of Biotinidase
by HPLC: J. Chromatogr.,
383:148, 1986
- 2) H. K. & Oizumi J.:
Determination of plasma Biotin:
J. Chromatogr., 413:247, 1987
- 3) Oizumi J., et al:
Partial deficiency of Biotinidase:
J. Pediatrics, 110:818,
1987

- 4) Ikura Y. & Oizumi J.:
Oral Biotin treatment for
Atopic Dermatitis: Acta
Pædia Scand., 77:762, 1988
- 5) J. Oizumi & H. K.:
Effect of Biotinyl-peptides:
Biofactors, 2:179, 1988
- 6) H. K. & Oizumi J.:
Human Serum Biotinidase:
J. Biochem., 103:773, 1988
- 7) Oizumi J. & H. K.:
Liberation of Lipoate:
Biochem. Biophys. Res. Comm.,
162:658, 1989
- 8) Oizumi J. & H. K.:
Biotinidase and Lipoamidase:
Biochem. Biophys. Acta,
991:410, 1989

国立小児病院小児医療研究センター
代謝研究室・室長
(Dept. of Metabolism, National
Children's Hospital Medical
and Research Center)



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



要約: ビオチンダーゼ部分欠損症を世界に先駆けて発見し、その病態代謝を解明した。本病態は数万人に一人の一般的代謝異常症に比べ数百人に一人の高頻度に発生する。その潜在的な重傷心身障害発生能力を鑑みるとマス・スクリーニングによって早期診断を施行し、治療・予防をする事が急務である。