



岐阜大学機関リポジトリ

Gifu University Institutional Repository

遺伝性ムコ多糖代謝異常症の分子病態の解析 :
遺伝子治療の開発にむけて

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2008-03-12 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 祐川, 和子 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/20.500.12099/319

研究成果の概要

遺伝性ムコ多糖症は、リソソーム酵素の機能障害により発症する、先天性代謝異常症である。特異な顔貌・軟骨内骨化障害・精神運動発達遅滞をきたし、亜型によっても異なるが、予後不良の疾患である。我々は本邦におけるムコ多糖症のスクリーニングセンター的役割を担い、約350症例を診断し、酵素蛋白質および遺伝子解析を一貫して行ってきた。特にムコ多糖症IVA型における一連の分子レベルでの解析は世界に先駆けたものであり、国外でも総括的立場で研究を進めて来ている。本研究では、遺伝子診断法、効果的治療法開発の基礎を得ることを目的として、本症の分子病態解析およびマウス遺伝子クローニングを行った。

本報告書において、ムコ多糖症の概略と平成8、9年度の研究成果を報告する。

(1) ムコ多糖症の概略

-
- ・疾患領域： 先天性ムコ多糖代謝異常症/リソソーム病
 - ・遺伝形式： 常染色体劣性遺伝（MPSII型のみX染色体劣性遺伝）
 - ・欠損酵素：
 - MPS I : α -L-iduronidase
 - MPS II : iduronate-2-sulfatase
 - MPS IIIA : heparansulfate sulfatase
 - MPS IIIB : α -N-acetylglucosaminidase
 - MPS IIIC : acetyl-CoA: α -glucosaminide N-acetyltransferase
 - MPS IVA : N-acetylgalactosamine-6-sulfate sulfatase
 - MPS IVB : β -galactosidase
 - MPS VI : N-acetylgalactosamine-4-sulfate sulfatase
 - MPS VII : β -glucuronidase
 - ・代謝障害部位： ムコ多糖分解系
 - ・臨床症状： 特異な顔貌、多毛、軟骨内骨化障害による多発性骨変化、関節の進展障害、肝脾腫、心弁膜障害、角膜混濁、精神運動発達遅滞の症状が程度の違いで認められる。
 - ・尿中ムコ多糖所見：
 - MPS I, II 型 (ヘパラン硫酸、デルマトン硫酸)
 - MPS III 型 (ヘパラン硫酸)
 - MPS IV 型 (ケラタン硫酸、コンドロイチン硫酸C)
 - MPS VI 型 (デルマトン硫酸)
 - MPS VII型 (各種ムコ多糖)
 - 各々のムコ多糖多量排泄がみられる。
 - ・治療： 骨髄移植、対症療法
 - ・鑑別診断： 骨系統疾患、ムコリピドーシス
-