

## ライソゾーム病における細胞外フラックスアナライザーによる Oxygen Consumption Rate (OCR)を用いたミトコンドリア呼吸鎖機能の検討

分担研究者： 高柳正樹（帝京平成大学 教授）

### 研究要旨

細胞外フラックスアナライザーを用いて8例のライソゾーム病症例の Oxygen Consumption Rate (OCR)を測定した。症例はゴーシェ病3例、テイザックス病2例、ムコ多糖症 型1例、ムコ多糖症 B 1例、アイセル病1例である。そのうち3例の症例にOCRの低下を認めた。ライソゾーム病においては機能障害を呈するライソゾームが、同じ細胞内小器官であるミトコンドリアに大きな影響を与えている可能性が考えられる

### 研究協力者氏名

千葉県こども病院代謝科部長  
村山圭

例のライソゾーム病症例のうち3例にOCRの低下を認めた。これ結果を表1に示す。

### A．研究目的

最近、ミトコンドリア呼吸鎖異常症の分子病理の解明が進んできている。

いろいろな先天代謝異常症（Wilson病、メチルマロン酸血症、PDHC欠損症など）やパーキンソン病などでも呼吸鎖の低下が起こることが知られている。

ライソゾーム病における、ミトコンドリア機能の研究はその研究の端緒についたばかりである。千葉県こども病院で治療管理しているライソゾーム病症例におけるミトコンドリア呼吸鎖活性の検討を行ったので報告する。

### B．研究方法

細胞外フラックスアナライザーを用いて8例のライソゾーム病症例の Oxygen Consumption Rate (OCR)を測定した。症例はゴーシェ病3例、テイザックス病2例、ムコ多糖症 型1例、ムコ多糖症 B 1例、アイセル病1例である。

（倫理面への配慮）

患者個人が特定されない方法で、研究報告など行う

### C．研究結果

Oxygen Consumption Rate (OCR)を測定した8

### D．考察

これまでの研究で線維芽細胞においてはミトコンドリア呼吸鎖活性の低下を見た症例はなかったが、直接的な呼吸鎖活性の測定法であるOCRでは低下のみられた症例が存在した。今後多数の症例に対しての検討が必要かと考えられた。ゴーシェ病に限らず、ライソゾーム病においては機能障害を呈するライソゾームが、同じ細胞内小器官であるミトコンドリアに大きな影響を与えている可能性が考えられる

### E．結論

今後ゴーシェ病はもとより、ライソゾーム病全般においてミトコンドリア機能の検討を行っていくことは、ライソゾーム病の病態の解明に大きな寄与をすることと考えられる。

### F．研究発表

1. 論文発表
2. 学会発表

G . 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

表 1 : 8 例のライソゾーム病症例の  
OxygenConsumption Rate (OCR)測定結果

| ID     | MRR | Enzyme activity | Disease   | Gene                                      |
|--------|-----|-----------------|-----------|---|
| F611EB | 84  | ns (Fb)         | Gaucher   | R120W/R170C                               |
| F587   | 36  | ns (Fb)         | Gaucher   | L444P, IVS6+1G>A/<br>IVS6+1G>A            |
| F1048  | 134 | ns (Fb)         | Gaucher   | L444P/c.1446-1461del.,<br>c.1466-1468del. |
| F589   | 93  | ns (Fb)         | MPS II    | n.a.                                      |
| F593   | 189 | ns (Fb)         | Tay-Sachs | n.a.                                      |
| F598   | 200 | ns (Fb)         | Tay-Sachs | n.a.                                      |
| F603   | 73  | ns (Fb)         | MPS IIIB  | n.a.                                      |
| F1126  | 70  | ns (Fb)         | I-cell    | n.a.                                      |