

## ポルフィリア症患者の機能解析に関する研究

研究分担者 竹谷 茂 関西医科大学研究員

### 研究要旨

ポルフィリア症患者の病因分子の特定を酵素活性の変動および遺伝子変異のレベルから症状との関係を総合的に診断することを目的とする。皮膚障害を呈するポルフィリア症は8種類に分類されているが、それらの症状には多様性がある事が知られている。従って、上記の分子的手法に基づいた診断法を確立することで、正確な病因の特定をめざすものである。

### A. 研究目的

EPPを始めとするポルフィリア症患者の酵素活性の評価による診断とポルフィリン蓄積量の多少による重症度の違いを引き起こす原因遺伝子バリエーションの解明

### B. 研究方法

ポルフィリア症患者の抹消リンパ球細胞の原因酵素の活性をHPLC法を用いて行う、またABCB6遺伝子配列のSNIPを網羅解析する。

（倫理面への配慮）

informed consent を行った。

### C. 研究結果

EPP 症として疑わしい Protoporphyrin 蓄積症患者（男）とその両親、兄弟の末梢血リンパ球細胞を用いて FECH 活性の測定を行った。家族歴がなく、患者以外にはポルフィリン蓄積の兆候が認められないので、種々の可能性が考えられるが、まず初めに FECH 活性測定による診断を試みた。患者の活性は、対照者の活性の 1.6 倍の高値を示した。両親兄弟の活性も対照者と比較して 70-110%の値を示し、これらにも顕著な異常を認めなかった。従って、本患者の FECH 活性からは EPP 症としての診断が出来なかった。患者の年齢の若さから考えて、後天性ポルフィリア症の可能性も低く、ALAS2 をはじめとする他酵素の異常を見いだす必要がある。ポルフィリンやヘム輸送に関与すると考えられる種々の分子のノックダウンを行ったところ、ヘムやポルフィリンの細胞内含量に変化はみられなかったが、ALA を負荷させた結果、ABCB6 や ABCB10 ノックダウン細胞で Protoporphyrin の蓄積の増加が認められた。

### D. 考察

FECH活性と遺伝子変異の間に矛盾が認められたポルフィリア症と考えらるが発症の年齢から後発性とは考えがたく、更なる解析が必要である。A、BCB6遺伝子配列の変化については、より多くの症例の解析が必要である。

### E. 結論

検査に当たったEPP患者については、病因の未知なる原因遺伝子の存在の可能性を検査することが望まれた。また、ABC型輸送体の組織的な解析が必要である。

### F. 健康危険情報

なし

### G. 研究発表

1. 論文発表  
なし
2. 学会発表  
なし

### H. 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  
なし