

( 具体的かつ詳細に記入すること )

厚生労働科学研究費補助金 ( 難治性疾患克服研究事業 )  
( 分担 ) 研究報告書

ムコ多糖症 I 型の診療ガイドラインの策定およびライソゾーム病とペルオキシゾーム病の診断マーカーの探索

研究分担者 横山 和明 帝京大学・薬学部・教授

研究要旨：ムコ多糖症 I 型の診療ガイドラインの策定のためのエビデンスとなる文献の 2 次スクリーニング結果を集計した。診断マーカーに関しては、マウスの脳の総脂質中のスフィンゴ糖脂質を解析したところ、GM1 では d18:1-C18:0 の分子種が多かった。

研究分担者氏名・所属研究機関名及び所属研究機関における職名

( 分担研究報告書の場合は、省略 )

A . 研究目的

ライソゾーム病のうちムコ多糖症 I 型の診療ガイドラインを策定する。さらに脂質性のライソゾーム病やペルオキシゾーム病において、変動する脂質をメタボロームの手法により定量解析し、構造も決定する。これにより各疾患の診断マーカーを見いだすとともに病態解明する。

B . 研究方法

診療ガイドラインの策定では、エビデンス論文の 1 次スクリーニング後の候補論文に対する委員による 2 次スクリーニング結果を集計した。診断マーカーに関しては、マウスの脳の総脂質を抽出し、キラルカラムを用いて液体クロマトグラフィー質量分析計によって、スフィンゴ糖脂質を分子種レベルで解析した。

( 倫理面への配慮 )

動物実験に関する学内倫理委員会の承認のもとに調査研究を行った。

C . 研究結果

1 次スクリーニング後の候補論文の 307 報を対象にして、9 名の委員により 2 次スクリーニングが行われ、各 CQ に関する記載がある文献を集計した。診断マーカーに関してはまず GM1 について調べた結果、脂肪酸は C18:0 がほとんどであった。

D . 考察

診療ガイドラインの策定では、さらに推奨文の作成とシステマティックレビューが必要である。診断マーカーに関しては、リン脂質が共存する天然サンプルから抽出した総脂質に含まれるスフィンゴ糖脂質の分子種解析に成功した。

E . 結論

文献の 2 次スクリーニングを完了した。マウス脳で GM1-d18:1-C18:0 が多い。

F . 健康危険情報

G . 研究発表

1. 論文発表

Journal of visualized experiment\_May, doi: 10.3791/57293. Quantitative and Qualitative Method for Sphingomyelin by LC-MS Using Two Stable Isotopically Labeled Sphingomyelin Species. (2018) Hama K, Yokoyama K. et al.

2. 学会発表

キラルカラムを用いたヒドロキシ脂肪酸含有スフィンゴ糖脂質の解析、藤原優子、横山和明他、第 60 回日本先天代謝異常学会、日本先天代謝異常学会雑誌 34, p200, 2018

H . 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし

## 作成上の留意事項

1. 「A. 研究目的」について
  - ・厚生労働行政の課題との関連性を含めて記入すること。
2. 「B. 研究方法」について
  - (1) 実施経過が分かるように具体的に記入すること。
  - (2) 「(倫理面への配慮)」には、研究対象者に対する人権擁護上の配慮、研究方法による研究対象者に対する不利益、危険性の排除や説明と同意(インフォームド・コンセント)に関わる状況、実験に動物に対する動物愛護上の配慮など、当該研究を行った際に実施した倫理面への配慮の内容及び方法について、具体的に記入すること。倫理面の問題がないと判断した場合には、その旨を記入するとともに必ず理由を明記すること。

なお、ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針(平成25年文部科学省・厚生労働省・経済産業省告示第1号)、人を対象とする医学系研究に関する倫理指針(平成26年文部科学省・厚生労働省告示第3号)、遺伝子治療等臨床研究に関する指針(平成27年厚生労働省告示第344号)、厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針(平成18年6月1日付厚生労働省大臣官房厚生科学課長通知)及び申請者が所属する研究機関で定めた倫理規定等を遵守するとともに、あらかじめ当該研究機関の長等の承認、届出、確認等が必要な研究については、研究開始前に所定の手続を行うこと。
3. 「C. 研究結果」について
  - ・当該年度の研究成果が明らかになるように具体的に記入すること。
4. 「F. 健康危険情報」について
  - ・研究分担者や研究協力者の把握した情報・意見等についても研究代表者がとりまとめて総括研究報告書に記入すること。
5. その他
  - (1) 日本工業規格A列4番の用紙を用いること。
  - (2) 文字の大きさは、10～12ポイント程度とする。