



## Nagoya City University Academic Repository

学位の種類	博士（薬学）
報告番号	甲第1649号
学位記番号	第332号
氏名	後藤 佳奈
授与年月日	平成30年3月26日
学位論文の題名	メチルマロン酸血症およびプロピオン酸血症の代謝酵素活性測定法の確立と患者における酵素活性測定
論文審査担当者	主査： 松永 民秀 副査： 木村 和哲， 林 秀敏， 青山 峰芳

氏名	ごとう かな 後藤 佳奈
学位の種類	博士（薬学）
学位の番号	薬博第 332 号
学位授与の日付	平成 30 年 3 月 26 日
学位授与の条件	学位規則第 4 条第 1 項該当
学位論文題目	メチルマロン酸血症およびプロピオン酸血症の代謝酵素活性測定法の確立と患者における酵素活性測定
論文審査委員	(主査) 教授 松永 民秀 (副査) 教授 木村 和哲・教授 林 秀敏・教授 青山 峰芳

#### 論文内容の要旨

メチルマロン酸血症（MMA）およびプロピオン酸血症（PA）は先天性代謝異常症に分類される遺伝疾患である。本邦では、MMA および PA を含む約 20 種の代謝異常症を発症前に発見するためのスクリーニングが 2014 年に全国で開始された。しかし、発見された患者の中には症状の現れない軽症例が含まれていた。軽症患者では重症患者に必要な治療法の一つであるタンパク制限を必要としないなど、MMA および PA は重症度によって治療法が異なる。治療方針を早期に決定し、患者の QOL 向上に貢献するため、重症度を判別する方法の開発が望まれている。

そこで本研究では、酵素活性から重症度を判別する方法を検討した。酵素反応に末梢血リンパ球を利用し、生成物を超高速液体クロマトグラフィー／タンデム質量分析計（UPLC-MS/MS）で定量する新規な酵素活性測定法を確立した。さらに、MMA および PA 患者の酵素活性を測定し、軽症患者では 1%以上の活性が見られたため、酵素活性の違いから重症度を判別できることを明らかにした。

本研究で確立した酵素活性測定法は、MMA および PA の重症度の判別が可能であり、治療方針の決定に活かすことで、患者の QOL 向上に役立てることができるという有益な知見が得られた。

#### 論文審査の結果の要旨

申請者は、超高速液体クロマトグラフィー／タンデム質量分析計を利用した新規なメチルマロン酸血症（MMA）およびプロピオン酸血症（PA）の酵素活性測定法を確立した。さらに、MMA および PA 患者の酵素活性を測定し、酵素活性の違いから重症度を判別できることを明らかにし発表した。MMA および PA は重症度により治療法が異なるため、本論文は患者の治療方針決定に役立てられ、QOL 向上に貢献できると考えられる。

よって、論文審査担当者一同は、本論文が博士（薬学）の学位論文に値するものと認めた。