

が合併した可能性と、統合失調症の診断がなされた当初より頭蓋咽頭腫が存在し、これにより幻覚妄想を呈していた可能性の二つが考えられた。しかし統合失調症としての経過中に画像診断がなされておらず、その判別は困難である。統合失調症として典型的な症例に対しても、器質因の精査を行うことの重要性が示唆された。

3. SLT-1の受容体, SAX-3/RoboとEVA-1の構造解析

(東京女子医科大学医学部生理学第二)

藤澤和子・三谷昌平

線虫においては、神経細胞や神経線維が咽頭周囲に密集し、線虫の頭脳ともいべき神経環を形成している。この神経環から多くの運動神経や介在神経がその軸索を後方に伸ばし、他の主に腹側に位置する神経細胞の軸索と一緒に、腹側神経索という神経軸索の束をつくる。体壁筋の周囲には6個の接触刺激神経が散在し、介在神経を通して運動神経に情報を伝達している。接触受容神経の一つであるAVM神経がパイオニア神経であり、また体壁から腹側(D-V)に神経軸索を伸展することから、私たちはAVM神経に着目した。AVM神経でのD-Vガイダンスcueとして、UNC-6/ネトリンが腹側に発現し、AVM神経軸索をUNC-40/DCC (Deleted in Colorectal Cancer) 受容体を介して誘引している¹⁾。一方、SLT-1/スリットが背側に発現し、その受容体であるSAX-3/Roboとenhancer of ventral guidance-1 (EVA-1)を介して軸索を反発する²⁾³⁾。軸索の腹側への伸展に伴い、SLT-1の発現量が低下すると、SAX-3はUNC-40の軸索誘導シグナルを抑制する³⁾。腹側から発現しているUNC-6にUNC-40が過剰に活性化されるのを防ぐためと考えている。膜貫通領域と細胞内領域の欠損した*eva-1*変異株の表現型を解析した結果、EVA-1にもSAX-3と同様に軸索誘導阻害作用があることが明らかになった。SAX-3とEVA-1のSLT-1依存的な軸索誘導のシグナルと、SLT-1非存在下での軸索誘導阻害作用に関与する領域を同定する目的で、EVA-1およびSAX-3の様々

な欠損変異体(遺伝子)を作製し、線虫を用いて、*sax-3*もしくは*eva-1*の変異体の軸索誘導異常に対するレスキュー活性(軸索誘導活性)を指標に検討している。EVA-1細胞内領域は軸索誘導には必要ないが、阻害作用に関与していることが示唆された。また、SAX-3の細胞内領域の一部に軸索誘導活性があることが示唆された。今後はさらに必要な領域を検討し、その領域と結合する蛋白などの同定を行っていきたい。

1) Culotti JG, Kolodkin AL: *Curr Opin Neurobiol* 6: 81-88, 1996

2) Hao JC et al: *Neuron*, 32: 25-38, 2001

3) Fujisawa K et al: *Science*, 317: 1934-1938, 2007

4. 日本におけるPompe病スクリーニングの開発

(¹東京女子医科大学小児科, ²国立成育医療センター臨床検査部) 小田絵里^{1,2}・田中藤樹²・小須賀基通²・奥山虎之²・大澤真木子¹

酵素補充療法の出現により、Pompe病患者の早期発見の重要性が世界的に高まっている。海外ではすでに乳児型Pompe病患者を対象とした新生児マススクリーニングが良好に開始されていることが報告されている。今回我々は、日本における遅発型も含む全てのPompe病患者を対象とするスクリーニングの開発を報告する。また、日本を含むアジア地域に多く見られるp.G576S多型を有する酸性αグルコシダーゼ(GAA)活性の低下者である“Pseudodeficiency”のスクリーニングへの影響についても併せて検討した。

我々は新しいカットオフラインを設定することで、患者は全員を患者群として判断し、保因者やPseudodeficiencyのほとんどを正常群として判断することができた。しかしながら、スクリーニング陽性者の中に、Pseudodeficiencyが紛れ込む可能性は否定できず、スクリーニング陽性者に対して、リンパ球や皮膚線維芽細胞での酵素活性測定で精密検査を行い、p.G576S多型解析を併せて行うことが有用であると思われた。