

## ホロカルボキシラーゼ合成酵素欠損症

検査コード番号：

GT-ONJ-253270

疾患の別名：

マルチプルカルボキシラーゼ欠損症（新生児型）

Multiple carboxylase deficiency, neonatal form

Multiple carboxylase deficiency, early onset

MIM (Mendelian Inheritance in Man) 番号：

#253270

臨床・生化学所見：

ホロカルボキシラーゼ合成酵素はビオチンを補酵素とする複数のカルボキシラーゼのアポ酵素へのビオチンの結合を触媒する酵素で、本酵素の欠損によってカルボキシラーゼが関与する複数の代謝経路の障害が起こる。臨床症状としては、一般的に新生児、乳児期より、重症な代謝性アシドーシス、特徴的な有機酸尿を呈する。同様な病態は、ビオチニダーゼ欠損症でも起こるので、遺伝子診断や酵素活性で鑑別診断を行う必要がある。

遺伝形式：

常染色体劣性

遺伝子名：

ホロカルボキシラーゼ合成酵素 holocarboxylase synthetase (HLCS) (遺伝子座 21p22.1)

遺伝子診断の適応：

- 1) 臨床診断の確定
- 2) 遺伝カウンセリングへの情報提供

遺伝子変異について：

日本人においては、c.710T>C (p.L237P)と c.780delGの2種類の変異が変異アレルの50%を占めている。これら2種の変異は日本人患者でしか見つかっていない。p.R508W、p.V550M、p.G581S、p.D571N、p.R565Xなどが民族を超えて検出される。p.R508Wは日本人患者でも検出され、日本人患者で3番目に頻度が多い変異である。

検査法：

蛋白翻訳領域を含むエクソン 6から 14の直接シーケンスを行う。

検査の感度：

これまでの症例の検討から、null変異のホモは致命的と推定され、エクソン単位の大きな欠失が2つの変異アレルとなる症例は無い。すなわち、少なくとも1つの変異アレルはアミノ酸置換等を示す点変異である。したがって、直接シーケンス法にて、本疾患の患者である場合、少なくとも1つの変異アレルの検出が可能と考えている。これから推定される本検査の感度は90%以上である。

費用：

53,000円

所要日数：

3ヶ月

参考文献：

Suzuki Y, Yang X, Aoki Y, Kure S, Matsubara Y. Mutations in the holocarboxylase synthetase gene HLCS. Hum Mutat 2005; 26:285-290

Yang X, Aoki Y, Li X, Sakamoto O, Hiratsuka M, Gibson KM, et al. Haplotype analysis suggests that the two predominant mutations in Japanese patients with holocarboxylase synthetase deficiency are founder mutations. *J Hum Genet* 2000; 45:358-362

Aoki Y, Li X, Sakamoto O, Hiratsuka M, Akaishi H, Xu L, et al. Identification and characterization of mutations in patients with holocarboxylase synthetase deficiency. *Hum Genet* 1999; 104:143-148

Suzuki Y, Aoki Y, Ishida Y, Chiba Y, Iwamatsu A, Kishino T, et al. Isolation and characterization of mutations in the human holocarboxylase synthetase cDNA. *Nat Genet* 1994; 8:122-128