

日本人における新規 *FMO3* 遺伝子多型の発見

藤枝正輝，山崎浩史，富樫正浩，斎藤鉄也，鎌滝哲也
(北大薬)

【目的】フラビン含有モノオキシゲナーゼ (FMO) は広い基質特異性を持ち，多くの含窒素化合物などの酸化反応を触媒する．FMO には *FMO1* ~ *FMO6* の 6 種が存在するが，中でも *FMO3* は成人肝における主分子種であると考えられている．FMO の代表的な基質の一つであるトリメチルアミン (TMA) は，食事に含まれるコリン，カルニチンおよびレシチンから生成する．魚臭症候群もしくは TMA 尿症 (TMAU) は TMA の *N*-酸化活性が低下する事に起因していると考えられており，本疾患患者では尿，汗および呼気に多量の TMA が排泄される．最近，我々は日本においても TMAU と疑われる患者が存在することを明らかにした．欧米においては，*FMO3* 遺伝子変異が本疾患の原因の一つであると考えられている．そこで本研究では，TMAU と疑われる患者の *FMO3* 遺伝子の塩基配列について解析した．

【方法】*FMO3* 遺伝子の全エクソンおよびエクソン-イントロン接合部の塩基配列をダイレクトシーケンス法により解析した．

【結果および考察】*FMO3* 遺伝子を解析した結果，二種の新規 *FMO3* 遺伝子多型 (Asp¹⁹⁸Glu および Arg²⁰⁵Cys) を見出した．また Asp¹⁹⁸Glu は Cys¹⁹⁷Stop と連鎖しており，新規 *FMO3* ハプロタイプを構成していた．これら新規 *FMO3* 遺伝子多型が TMAU の原因の一つとなりうる可能性が示唆された．Arg²⁰⁵Cys に関しては，現在 *in vitro* 発現系を用いた変異体酵素の機能解析を行っているところである．