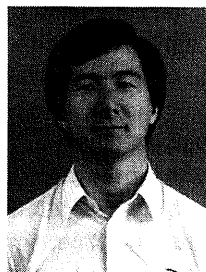


## 奨 励 賞

笠 間 健 嗣 氏 (東京大学医学部栄養学教室技官, 理学修士)

〔業績〕 GC/MSによる先天性代謝異常(脳髄黄色腫)  
の診断法の開発



笠間健嗣氏は昭和51年東京理科大学理学研究科修士課程を修了と同時に東京大学医学部に技官として採用され、生化学教室に於てガスクロマトグラフ質量分析計を用いた研究に着手した。この分析計は、同年東京大学医学部を挙げて開始された特別事業「先天性代謝異常」研究の中核をなすものであった。即ち、当時生化学的に急速に解明が進み始めた先天性代謝異常の診断にGC/MSを応用しようというもので、この機運が同氏のその後12年間にわたる研究に方向付けをしたものといえよう。

同氏は当時脊山洋右教授が手掛けていた脳髄黄色腫(Cerebrotendinous Xanthomatosis, CTX)のGC/MSを用いた診断法の開発から医学研究の道に踏み込んだが、以後期待に応じてこの疾患の診断はもとより、数多くの脂質代謝異常の診断に携わってきた。 $\beta$ -シトステロール血症、レフサム病、ファブリ病、テイ・サックス病等である。又、生理活性物質として注目を浴びているプロスタグランジン、ロイコトリエンの微量定量法の開発、及び11, 12-ロイコトリエンに関係した化合物の構造決定を行い、これによって得られた知見はロイコトリエンの新しい代謝経路の発見に貢献している。

同氏がこの領域で信頼を勝ち得た理由は、その緻密な実験計画と実際の分析における精巧な技術、更には得られたデータに対する客観的な洞察力の鋭さにある。同氏を頼って分析依頼にくる者、技術指導を願う者は数多く、その良循環の上に今日の同氏の評価が形成されたといえよう。

同氏は島津LKB9000Bに始まり、以後島津QP1000、日立M80、日本電子HX110の各機種を使いこなし、それぞれの機能を最大限に生かして医学、生化学領域の研究に役立ててきた。単なるユーザーとして市販機種に付随した機能を用いるだけではなく、現場からの使用体験に基づいてハード面での改良に貢献した点も数多くある。ことにコンピューターのソフトに関する豊富な知識と感覚の良さは、同氏の提言による各機種のデータ処理機能の改善という形で大いに貢献している。

今回、同氏の研究業績として推薦する「GC/MSによる先天性代謝異常の研究」の中心をなすものはCTXの診断技術の開発である。この疾患で血中に増量するコレスタゾールをGC/MSを用いてマスフラグメントグラフィにより定量分析することに始まり、誘導体化の工夫によるGC法、TLC法によるスクリーニング技術の確立、そして最終的にはHPLC法によるベッドサイドでの分析法の確立に至るまで、わが国に於ける本疾患の診断に大きく貢献している。

その研究過程を振り返ってみると、病気の診断ということをテーマに、質量分析法の利点を生かして分析技術を確立していく上で理想的な展開をたどってきたといえよう。即ち、従来の分析法では不可能であった生体試料中のコレスタゾールの微量成分の定量法として、GC/MSという特殊な機器を用いた方法を確立して実際に診断に役立てた上で、その分析法の長所と短所をも厳格に認識して、最初の方法に自己満足することなく、患者の立場にたった、どこでも、いつでも、即座にデータが得られる、という臨床検査の原則にたかえって、常に理想に向けて努力を続けるという点で一つの成功したモデルケースといえよう。

この間に、医学領域における質量分析学の普及に果たした同氏の役割は大きなものがある。CTXの診断は血清中のコレステロールの定量に基づくが、同時に血中胆汁酸の分析も有力な診断根拠になる。同氏はこの血中胆汁酸の微量分析にもGC/MS法を導入し、この12年間に50例以上のCTX患者の診断及び治療経過のモニターに貢献してきた。この数は世界的に見ても異例に多く、米国、スウェーデン、フランスその他、この疾患の研究に携わっている数多くの研究者から大いに賞賛されているが、その原動力は同氏の開発してきた診断法の普及によるところが大きい。

このように、笠間健嗣氏は単なる質量分析法の研究者としてのみではなく、生化学者として、代謝異常の診断という点から医学に貢献してきた。同氏の原著論文は20編以上に及び、学会活動に於いても輝かしいものがある。また、これからもこの方面の進歩に大きく寄与すると考えられるので質量分析学会奨励賞に値するものと認められた。

#### 主要文献リスト

- 1) Seyama, Y., Kasama, T., Yamakawa, T., Kawaguchi, A. and Okuda, S.  
Stereochemical Studies of Hydrogen Incorporation from Nucleotides with Fatty Acid Synthetase from Brevibacterium ammoniagenes.  
J. Biochem., **81**, 1167-1173 (1977)
- 2) Seyama, Y., Kawaguchi, A., Kasama, T., Sasaki, K., Arai, K., Okuda, S. and Yamakawa, T.  
Identification of Sources of Hydrogen Atoms in Fatty Acids Synthesized Using Deuterated Water and Stereospecifically Deuterium Labelled NADPH by Gas Chromatographic Mass Spectrometric Analysis.  
Biomed. Mass Spectrom., **5**, 357-361 (1978)
- 3) 亀井幸子, 脊山洋右, 市川勝之, 笠間健嗣, 大久保昭行, 山川民夫, 山中学  
Mass fragmentographyによる血清cholestanolの定量とその臨床病理学的意義  
臨床化学, 第7巻, 151-157(1978)
- 4) Beppu, T., Seyama, Y., Kasama, T. and Yamakawa, T.  
Quantitative Determination of Individual Non-Sulfated Bile Acids and Sulfated Lithocholic Acid in Serum by Mass Fragmentography.  
J. Biochem., **89**, 1963-1973 (1981)
- 5) Beppu, T., Seyama, Y., Kasama, T., Serizawa, S. and Yamakawa, T.  
Serum Bile Acid Profiles in Cerebrotendinous Xanthomatosis.  
Clinica Chimica Acta, **118**, 167-175 (1982)
- 6) 笠間健嗣, 脊山洋右  
Cerebrotendinous Xanthomatosis  
臨床医, 第11巻, 1469-1471(1985)
- 7) Izumi, T., Shimizu, T., Kasama, T., Seyama, Y., Sumitomo, H., Takeshige, K., Minakami, S., Wetterholm, A. and Radmark, O.  
A Simultaneous Quantitation of Leukotriene B<sub>4</sub> and  $\omega$ -Oxidized Products by Gas Chromatography-Mass Spectrometry.  
Biochem. Biophys. Res. Commun., **134**, 512-518 (1986)
- 8) Kasama, T. and Seyama, Y.

Biochemical Diagnosis of Cerebrotendinous Xanthomatosis using Reversed Phase Thin Layer Chromatography.

J. Biochem., **99**, 771-775 (1986)

- 9) 笠間健嗣, 八杉悦子, 脊山洋右  
分枝脂肪酸のリンクドスキャン法による分枝位置決定法  
脂質生化学研究, 第29巻, 185-188(1987)
- 10) Kasama, T., Byun, D.-S. and Seyama, Y.  
Quantitative Analysis of Sterols in Serum by High-Performance Liquid Chromatography.  
… Application to Biochemical Diagnosis of Cerebrotendinous Xanthomatosis.  
J. Chromatog., **400**, 241-246 (1987)
- 11) Yasugi, E., Kasama, T. and Seyama, Y.  
Identification of 10-Methylsphinganine in Cerebrosides of the Guinea Pig Harderian Gland.  
J. Biochem., **103**, 889-893 (1988)