

発明の名称	KCNJ5 遺伝子を利用したアルドステロン産生腺腫の検査方法およびアルドステロン産生腺腫治療薬のスクリーニング方法(特許第 6041338 号)	
学内発明者	山田 正信(医学部附属病院) 中島 康代(医学部附属病院) 他	
技術分野	医薬・バイオ	IP23-049
発明の概要	KCNJ5 遺伝子上に存在する特定の塩基の一塩基変異がアルドステロン産生腺腫に関連することを見出し、さらに、KCNJ5 遺伝子の発現量がアルドステロン産生腺腫で高発現しており、アルドステロン産生腺腫の重症度と深く関係していることを見出したことから、アルドステロン産生腺腫の診断をし、さらに重症度を正確に予測するための次の検査方法を提供する。 (1)アルドステロン産生腺腫の検査方法。(2)アルドステロン産生腺腫の治療薬をスクリーニングする方法。(3)アルドステロン産生腺腫を検査する方法。(4)アルドステロン産生腺腫検査用プローブ。(5)アルドステロン産生腺腫検査用プライマー。	
説明図	<p>各副腎腫瘍組織におけるKCNJ5mRNA発現</p> <p>Median: APA 1.09 (n=24), SCS 0.48 (n=7), CS 0.40 (n=5), PHEO 0.11 (n=10)</p>	アルドステロン産生腺腫患者 (APA)、サブクリニカルクッシング症候群患者 (SCS)、クッシング症候群患者 (CS)、褐色細胞腫患者 (PHEO) における KCNJ5 遺伝子発現量の比較を示すグラフ。
ポイント	本発明の検査方法により、アルドステロン産生腺腫を正確に診断でき、重症度なども明らかとなり、予後の予測や適切な治療法の選択が可能となる。アルドステロン産生腺腫の重症例の一部では腺種摘出後に合併症により予後を不良にしている症例があることから、手術適応や術後管理の決定に腺腫の KCNJ5mRNA 量や変異の遺伝子診断は大変有用である。	

発明の名称	PRKACA 遺伝子を使用したクッシング症候群を呈するコルチゾール産生腺腫の検査法 (特開 2016-010335)	
学内発明者	山田 正信(医学系研究科) 中島 康代(医学部附属病院) 堀口 和彦(医学部附属病院) 岡村 孝志(医学系研究科)	
技術分野	医療・検査方法	IP26-007
発明の概要	副腎性クッシング症候群は副腎皮質の腫瘍や過形成により起こることが知られており、副腎性クッシング症候群を呈する副腎腺腫の37%に PRKACA 遺伝子の体細胞変異を認める報告があった。被験者の副腎に存在する mRNA から合成される PRKACA 遺伝子の 617 番目の塩基を含む DNA 断片を EcoRII で処理することにより得られる切断パターンの解析により、クッシング症候群を呈するコルチゾール産生腫瘍の検査が可能となる。	
説明図	<p>PRKACA c.617 T>G</p> <p>Blood, Tumor cDNA, PRKACA c.617T>G, M, PRKACA Wild type</p> <p>213, 143</p> <p>EcoRII (-) (+) (-) (+)</p>	
ポイント	左図は、アルドステロン産生腺腫サンプルより total RNA を抽出し、cDNA を合成し、ダイレクトシーケンスにより配列解析を行った結果である。右図にアルドステロン産生腺腫サンプルについて、EcoRII を用いて PCR-RFLP 解析を行った結果を示す。213bp の断片を EcoRII で切断すると、変異なしの場合は 143bp と 70bp の断片が生じるが、変異がある場合には EcoRII で切断されないため 213bp のままである。	
ポイント	c.617T>G 変異を分析することにより、血中 ACTH やコルチゾール値と関係なく、正確にクッシング症候群を検査することができる。また、c.617T>G 変異の分析方法として、EcoRII を使用した RFLP 法は、迅速かつ簡便に結果が得られる点で優れた方法である。	