

難治性疾患克服研究の対象となっている 1 2 1 疾患について

主任研究者； 藤枝 憲二

疾 患 名； 副腎低形成（アジソン病）

1. 初代研究班発足から現在までの間の研究成果について（特定疾患の研究班が独自に解明・開発し、本研究事業として公表したもの。なお、原則他の研究事業等に依存していないもの。）

（ 1 ）原因究明について（画期的又は著しく成果のあったもの）

	時期 及び 班長名（当時）	内容	備考
1	名和田（2004）	Ad4BP/SF-1 の SUMO 化修飾による活性調節機構を明らかにした（Mol Endocrinol 18, 2481, 2004） 先天性副腎低形成の原因遺伝子である DAX-1 と SF-1 の蛋白-蛋白相互作用のメカニズムを明らかにした（Mol Endocrinol 18, 127, 2004）。Ad4BP/SF-1 の胎児期の副腎特異的エンハンサーの存在について明らかにした（未発表）。	
2	名和田（2003）	先天性副腎低形成の原因遺伝子である DAX-1 の構造機能相関や精巣形成における役割、wnt4 による調節機構について明らかにした（Mol Endocrinology, 17:994-1004, 2003、Development 130, 1029, 2003、Mol Endocrinol 17, 507, 2003）	
3	名和田（1996）	先天性副腎低形成のもう一つの原因遺伝子である Ad4BP/SF-1 のヒト遺伝子構造を明らかにし（BBRC 226, 261, 1996）、転写調節機構を明らかにした（J Biochem 128, 517, 2000）	

他の研究事業と分離不可の場合は、不可としその理由を簡単に記載してください。

（ 2 ）発生機序の解明について（画期的又は著しく成果のあったもの）

	時期 及び 班長名（当時）	内容	備考
1	1997 年 名和田新	先天性副腎低形成症における DAX-1 遺伝子異常を解明し、分子病態を明らかにした。 (J Clin Endocrinol Metab 81, 530, 1996; 81:3680, 1996, 82:3835, 1997; Am J Med Genet 76, 62, 1998; 84:87, 1999)	

2			
3			

他の研究事業と分離不可の場合は、不可としその理由を簡単に記載してください。

(3) 治療法(予防法を含む)の開発について

ア 発症を予防し、効果があったもの

	時期 及び 班長名(当時)	内容	備考
1			
2			
3			

他の研究事業と分離不可の場合は、不可としその理由を簡単に記載してください。

イ 完治に至らしめることはできないが、進行を阻止し、効果があったもの

	時期 及び 班長名(当時)	内容	備考
1			
2			
3			

他の研究事業と分離不可の場合は、不可としその理由を簡単に記載してください。

ウ その他根本治療の開発について

	時期 及び 班長名(当時)	内容	備考
1	名和田 新 (2004)	骨髄細胞から ACTH 反応性のステロイド産生細胞の再生が可能であることが示された (Genes to Cells 9, 1239, 2004)	
2			
3			

他の研究事業と分離不可の場合は、不可としその理由を簡単に記載してください。

2. 「1」以外で、国内、国外を問わず、研究成果の現在の主な状況について

(1) 原因究明について(画期的又は著しく成果のあったもの)

	時期	内容	文献
1	1994	伴性劣性遺伝形式による先天性副腎低形成の原因遺伝子として DAX-1 遺伝子が同定され、患者に変異が発見された。	Nature 372, 635, 1994 Nature 372, 672, 1994
2	1999	もう一つの先天性副腎低形成の原因遺伝子候補であった Ad4BP/SF-1 遺伝子のヒトの変異が同定された。	Nat Med 22, 125, 1999
3			

(2) 発生機序の解明について(画期的又は著しく成果のあったもの)

	時期	内容	文献
1		Ad4BP/SF-1 遺伝子破壊によって副腎と性腺の無形成が起きることが Parker, Morohashi によって独立して発表された。	Cell 77, 481, 1994; FASEB J 10, 1569, 1996
2			
3			

(3) 治療法(予防法を含む)の開発について

ア 発症を予防し、効果があったもの

	時期	内容	文献
1			
2			
3			

イ 完治に至らしめることはできないが、進行を阻止し、効果があったもの

	時期	内容	文献
1			
2			
3			

ウ その他根本治療の開発について

	時期	内容	文献
1	2004	骨髄細胞から ACTH 反応性のステロイド産生細胞の再生が可能であることが示された	Genes to Cells 9, 1239, 2004
2			
3			

3.現時点において、次の事項について残された主要な課題及び今後の研究スケジュールについて

(1)原因の解明について

	課 題	解決の可能性	今後の研究 スケジュール
1	先天性副腎低形成症の新たな病因の同定	あり	
2			
3			

(2)発生機序の解明について

	課 題	解決の可能性	今後の研究 スケジュール
1			
2			
3			

(3)治療法(予防法を含む)の開発

	課 題	解決の可能性	今後の研究 スケジュール
1			
2			
3			

4. 重症化防止対策について

大多数の患者に対して外来通院によって症状のコントロールが可能な治療法（重症化防止のための治療法）の確立

	重症化防止のための治療法確立について解決すべき課題	5年以内に解決できる可能性	解決不可能な場合の理由	左記理由を解決していくスケジュール
1				
2				
3				
4				
5				