

【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載
 【部門区分】第6部門第1区分
 【発行日】平成29年7月27日(2017.7.27)

【公開番号】特開2016-3968(P2016-3968A)
 【公開日】平成28年1月12日(2016.1.12)
 【年通号数】公開・登録公報2016-002
 【出願番号】特願2014-124703(P2014-124703)
 【国際特許分類】

G 0 1 N 33/483 (2006.01)

G 0 1 N 33/84 (2006.01)

G 0 1 N 33/50 (2006.01)

【F I】

G 0 1 N 33/483 C

G 0 1 N 33/84

G 0 1 N 33/50 H

【手続補正書】

【提出日】平成29年6月13日(2017.6.13)

【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

毛髪を作る細胞の細胞膜に存在する副甲状腺ホルモン(P T H)の血清濃度に応じて開閉するカルシウムイオンチャンネルと毛髪を作る細胞内カルシウムの貯蔵量の減少に応じて開閉するカルシウムイオンチャンネルとを識別して、カルシウム代謝異常を判別することを特徴とする毛髪分析によるガン等に起因するカルシウム代謝異常の判別法。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0011

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0011】

本発明の毛髪分析によるガン等に起因するカルシウム代謝異常の判別法は、毛髪を作る細胞の細胞膜に存在する副甲状腺ホルモン(P T H)の血清濃度に応じて開閉するカルシウムイオンチャンネルと毛髪を作る細胞内カルシウムの貯蔵量の減少に応じて開閉するカルシウムイオンチャンネルとを識別して、カルシウム代謝異常を判別することを第1の特徴としている。

その他、本発明に係る毛髪分析によるガン等に起因するカルシウム代謝異常の判別法では、被験者の毛髪を元素分析し、得られたカルシウムの濃度を $[Ca]_H$ 、ストロンチウムの濃度を $[Sr]_H$ とし、また健康な人の毛髪を元素分析した結果、健康とされる標準値、即ち毛髪健康標準カルシウムと毛髪健康標準ストロンチウムの濃度をそれぞれ $[Ca]_{Hc}$ と $[Sr]_{Hc}$ としたときに、P T Hの血清濃度に応じて開閉するカルシウムイオンチャンネルの開閉がガンによって影響されている場合、即ち下記2つの式を満たす場合には、ガンの可能性有りと判別することも可能となる。

$$[Ca]_H \quad [Ca]_{Hc}$$

で且つ

$$1 < ([Sr]_H / [Sr]_{Hc}) / ([Ca]_H / [Ca]_{Hc}) < 4$$

【手続補正3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0013

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0013】

その他、毛髪分析によるガン等に起因するカルシウム代謝異常の判別法によれば、被験者の毛髪分析から得られる、カルシウム濃度及びストロンチウム濃度の簡明な大小関係から、被験者のガンの存在可能性を知ることもできる。例えば従来のマンモグラフィによる乳ガン検診に比して、より高い感度で乳ガンを発見することが可能となる。マンモグラフィによる検診は被験者の身体的負担及び拘束時間の負担が大きく、このことが乳ガン検診に応じない人々が多い原因となっている。

【手続補正4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0014

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0014】

また本発明のカルシウム代謝異常の判別法によれば、毛髪1本の提供だけで、ガンであるか否か等に関するカルシウム代謝異常の判別が得られ、受診率の向上も期待でき、ひいては国民の健康管理及び健康増進に寄与することができる。

【手続補正5】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0038

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0038】

その一例を図8に示す。Caチャンネルの開閉を見るために、X線蛍光分析FXAの励起X線のビーム幅を4時間の毛髪成長に相当する0.05mmに集束して、毛髪を走査して毛髪元素濃度の変化を測定している。時間は右から左へ向かって進む。毛髪[Ca]_Hは高い値から標準値[Ca]_H = 10に降下した後、その標準値を維持する。その間、[Sr]_Hは[Sr]_H > [Ca]_Hで変動している(Caチャンネルが閉のときは[Sr]_H = [Ca]_Hである)。即ち、Caチャンネルの開閉でCaを細胞内へ流入させながら、毛髪[Ca]_Hを正常に維持していて、毛髪を作るHM細胞にはストアーオペレティッドチャンネルが備わっている。そして、[P]_H 10の高い値で骨の溶解を意味し(Bone resorption)、また[S]_Hが正常値[S]_H = 20に回復するのが見られる。

DA型で、[Ca]_H < 8の時には、ストアーオペレティッドチャンネルの開閉がフルになっていて、Sr/Ca比が最高の[Sr]_H / [Ca]_H = 4になっている(図3)。

【手続補正6】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0040

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0040】

一方、[Sr]_Hの高値はCa高値[Ca]_{H0}の4倍で、[Ca]_{H0} = 50に対して[Sr]_{H0} = 200である。図3から[Sr]_Hの高値の時に[Ca]_Hが高値なので、高値[Sr]_{H0}は開閉するCa²⁺チャンネルを通してSr²⁺のHM細胞への流入によることが分かる。つまり、CaチャンネルはSrとCaイオンの共通の通路である

。 $[Sr]_S = [Sr]_I + [Sr]_P = 20$ を考慮に入れると、

$$[Sr]_{H_0} = (1/2) \{ [Sr]_P + [Sr]_I \}^2 \dots \dots \text{式 8}$$

であることが分かる。即ち、全血清濃度 $[Sr]_S$ が毛髪濃度に貢献する。

【手続補正 7】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0048

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0048】

更に毛髪を作る細胞には、細胞内 Ca 不足を検出して Ca チャンネルを開閉するストア
ーオペレーティッドチャンネルが備わっている。

今回このストアオペレーティッドチャンネルの存在を発見し、その働きに着目して、
地域の乳ガン定期健診の被験者 169 名から毛髪を採取し、X 線検査の結果と対照した。
毛髪分析担当者には乳ガン患者の存在を知らせることなく表 5 - 1 と表 5 - 2 の結果を得
た。

【手続補正 8】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0055

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0055】

結局、最終的に絞られた表 7 の被験者 8 名の中に 2 名の乳ガン患者、ID 被験者番号 1
143 と 1182 が存在していた。