

【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3部門第2区分

【発行日】平成20年2月28日(2008.2.28)

【公表番号】特表2003-518138(P2003-518138A)

【公表日】平成15年6月3日(2003.6.3)

【出願番号】特願2001-547554(P2001-547554)

【国際特許分類】

C 07 K	14/47	(2006.01)
C 12 Q	1/02	(2006.01)
G 01 N	33/15	(2006.01)
G 01 N	33/50	(2006.01)
G 01 N	33/53	(2006.01)
G 01 N	33/566	(2006.01)
C 12 N	15/09	(2006.01)
A 61 K	45/00	(2006.01)
A 61 P	37/02	(2006.01)
A 61 P	37/08	(2006.01)

【F I】

C 07 K	14/47	
C 12 Q	1/02	
G 01 N	33/15	Z
G 01 N	33/50	Z
G 01 N	33/53	D
G 01 N	33/566	
C 12 N	15/00	Z N A A
A 61 K	45/00	
A 61 P	37/02	
A 61 P	37/08	

【手続補正書】

【提出日】平成20年1月7日(2008.1.7)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】特許請求の範囲

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

オーファン受容体とリガンドとの相互作用を同定するための方法であつて：

(a) オーファン受容体もしくはそれらのリガンド結合性部分を発現する細胞を基体に固定された異なるテザード・リガンド融合タンパク質のアレイと接触させ、ここで、各々のテザード・リガンド融合タンパク質はリガンドドメインおよびスタークドメインを含み、異なるテザード・リガンド融合タンパク質は異なるリガンドドメインを有し、かつ基体上の異なる場所に位置し；

(b) アレイ上の場所での該細胞の結合を検出し；並びに

(c) 該結合場所の融合タンパク質のリガンドドメインの素性から該オーファン受容体のリガンドを同定し、ここで、該リガンドは該結合場所の融合タンパク質のリガンドドメインを含む、

ことを含む方法。

**【請求項 2】**

細胞が組換え受容体を発現する請求項 1 の方法。

**【請求項 3】**

細胞が7回膜貫通受容体を発現する請求項 1 の方法。

**【請求項 4】**

細胞がケモカイン受容体もしくはサイトカイン受容体を発現する請求項 3 の方法。

**【請求項 5】**

アレイ上の複数の場所での細胞の結合を検出し、それにより受容体の複数のリガンドを同定する、請求項 1 の方法。

**【請求項 6】**

受容体とリガンドとの相互作用のモジュレータを同定するための方法であって；

(a) 受容体もしくはそれらのリガンド結合性部分を発現する細胞を試験化合物が存在しない状態で固定化テザード・リガンド融合タンパク質と接触させ、かつテザード・リガンド融合タンパク質への細胞の結合を測定し；

(b) 受容体もしくはそれらのリガンド結合性部分を発現する細胞を試験化合物の存在下で固定化テザード・リガンド融合タンパク質と接触させ、かつテザード・リガンド融合タンパク質への細胞の結合を測定し；並びに

(c) (a) および (b) における結合のレベルを比較する、ことを含み、ここで、(a) および (b) におけるテザード・リガンド融合タンパク質はリガンドドメインおよびスタークドメインを含み、かつ基体に固定され；試験化合物は該受容体の公知リガンド以外のものであり；試験化合物の存在下での細胞の結合の減少は該試験化合物が該受容体と該テザード・リガンド誘導タンパク質のリガンドドメインを含むリガンドとの相互作用の阻害剤であることを示し、かつ試験化合物の存在下での細胞の結合の増加は該試験化合物が該受容体と該テザード・リガンド融合タンパク質のリガンドドメインを含むリガンドとの相互作用の賦活剤であることを示す方法。

**【請求項 7】**

テザード・リガンド融合タンパク質が基体に固定された異なるテザード・リガンド融合タンパク質のアレイのうちの 1 つであり、異なるテザード・リガンド融合タンパク質は異なるリガンドドメインを有し、かつ基体上の異なる場所に固定される、請求項 6 の方法。

**【請求項 8】**

受容体がケモカイン受容体である請求項 6 の方法。

**【請求項 9】**

細胞をその受容体プロフィールによって評価するための方法であって：

(a) 該細胞を基体に固定された異なるテザード・リガンド融合タンパク質のアレイと接触させ、ここで、各々のテザード・リガンド融合タンパク質はリガンドドメインおよびスタークドメインを含み；並びに異なるテザード・リガンド融合タンパク質は異なるリガンドドメインを有し、かつ基体上の異なる場所に位置し；

(b) 該細胞がアレイの 1 つ以上の場所で結合するかどうかを決定し；並びに

(c) 各々の結合場所について、細胞が受容体を発現し、該受容体がその結合場所のテザード・リガンド融合タンパク質のリガンドドメインを含むリガンドと結合することを判定する、

ことを含む方法。

**【請求項 10】**

アレイの複数の場所での細胞の結合を検出し、該細胞によって発現される複数の受容体の素性を決定することを含む、請求項 9 の方法。

**【請求項 11】**

細胞が異種細胞の集団のうちの 1 つであり；および決定が、異種集団中の異なる細胞がアレイの 1 つ以上の場所で結合するかどうかを決定することを含む、請求項 9 の方法。

**【請求項 12】**

集団が滑液、脳脊髄液、気管支肺胞洗浄 (BAL) 液もしくは血液から得られる請求項

11の方法。

【請求項13】

アレイにおける各々の場所での細胞結合のレベルを定量することをさらに含む請求項9の方法。

【請求項14】

アレイの異なる場所で結合する細胞を特徴付けることをさらに含み、特徴付けが異なる場所で細胞をカウントし、異なる場所で細胞を仕分けし、および／もしくは異なる場所で細胞を免疫染色することを含む、請求項9の方法。

【請求項15】

(a) 疾患の疑いのある患者から細胞の集団を取得し；

(b) 該集団の受容体プロフィールを決定し、該決定は

(i) 該細胞の集団を基体に固定された異なるテザード・リガンド融合タンパク質のアレイと接触させ、ここで、各々のテザード・リガンド融合タンパク質はリガンドドメインおよびスタークドメインを含み；異なるテザード・リガンド融合タンパク質は異なるリガンドドメインを有し、かつ基体上の異なる場所に位置し；並びに

(ii) アレイの1つ以上の場所への細胞の結合を検出し、それにより受容体プロフィールを同定する；

ことを含み；

(c) 該受容体プロフィールを該疾患の受容体プロフィール特性と比較して患者が該疾患を有するかどうかを決定する、

ことを含む診断方法。

【請求項16】

受容体プロフィールの決定がアレイの異なる場所で結合する細胞を特徴付けることをさらに含み、特徴付けが異なる場所で細胞をカウントし、異なる場所で細胞を仕分けし、および／もしくは異なる場所で細胞を免疫染色することを含む、請求項15の方法。

【請求項17】

特徴付けが異なる場所での細胞の免疫染色を含む請求項16の方法。

【請求項18】

アレイの異なる場所での細胞の結合を定量することをさらに含む請求項15の方法。

【請求項19】

疾患が炎症性もしくはアレルギー性疾患または自己免疫疾患である請求項15の方法。

【請求項20】

集団が滑液、脳脊髄液、気管支肺胞洗浄（BAL）液もしくは血液から得られる請求項15の方法。

【請求項21】

患者に対する薬物もしくは治療の効果を検出するための方法であって：

(a) 患者に由来する1つ以上の受容体を発現する細胞の第1集団の第1受容体プロフィールを決定し、該決定は、

(i) 細胞を基体に固定された異なるテザード・リガンド融合タンパク質のアレイと接触させ、ここで、各々のテザード・リガンド融合タンパク質はリガンドドメインおよびスタークドメインを含み、異なるテザード・リガンドは異なるリガンドドメインを有し、かつ基体上の異なる場所に位置し；並びに

(ii) アレイの1つ以上の場所への細胞の結合を検出し、それにより受容体プロフィールを決定する；

ことを含み；

(b) 薬物もしくは治療を患者に施し；

(c) 患者に由来する細胞の第2集団の第2受容体プロフィールを、工程(i)および(ii)を該第2集団を用いて行うことによって決定し；並びに

(d) (a)および(c)からの第1および第2受容体プロフィールを比較し、存在するのであれば、患者に由来する受容体発現細胞に対する薬物もしくは治療の効果を決定す

る、  
ことを含む方法。

【請求項 22】

アレイの異なる場所での細胞の結合のレベルを定量することをさらに含む請求項 21 の方法。

【請求項 23】

アレイの異なる場所で結合する細胞を特徴付けることをさらに含み、特徴付けが異なる場所で細胞をカウントし、異なる場所で細胞を仕分けし、および／もしくは異なる場所で細胞を免疫染色することを含む、請求項 21 の方法。

【請求項 24】

特徴付けが異なる場所での細胞の免疫染色を含む請求項 23 の方法。

【請求項 25】

受容体とリガンドとの相互作用のモジュレータを同定するための方法であって；

(a) 受容体もしくはそれらのリガンド結合性部分を発現する細胞を試験化合物の存在下で固定化テザード・リガンド融合タンパク質と接触させ、かつテザード・リガンド融合タンパク質への結合のレベルを決定し；

(b) 受容体もしくはそれらのリガンド結合性部分を発現する細胞を試験化合物が存在しない状態で固定化テザード・リガンド融合タンパク質と接触させ；かつテザード・リガンド融合タンパク質への結合のレベルを決定し；

(c) 固定化テザード・リガンド融合タンパク質に対する(a)および(b)における結合のレベルを比較する、

ことを含み、ここで、テザード・リガンド融合タンパク質は

(i) リガンドドメイン；

(ii) 中間スタークドメイン；および

(iii) スタークドメインに連結する固定化ドメイン、

を含み、該リガンドドメインおよび該スタークドメインは天然タンパク質においては会合せず；該試験化合物は該受容体の公知リガンド以外のものであり；並びに試験化合物の存在下での細胞の結合の減少は該試験化合物が該受容体と該テザード・リガンド誘導タンパク質のリガンドドメインを含むリガンドとの相互作用の阻害剤であることを示し、かつ試験化合物の存在下での細胞の結合の増加は該試験化合物が該受容体と該テザード・リガンド融合タンパク質のリガンドドメインを含むリガンドとの相互作用の賦活剤であることを示す方法。

【請求項 26】

スタークドメインがリガンドドメインのカルボキシ末端であり、かつ固定化ドメインがスタークドメインのカルボキシ末端である、請求項 25 の方法。

【請求項 27】

細胞が組換え受容体を発現する請求項 25 の方法。

【請求項 28】

細胞がケモカイン受容体を発現する請求項 25 の方法。

【請求項 29】

細胞がオーファン受容体を発現する請求項 27 の方法。

【請求項 30】

テザード・リガンド融合タンパク質が基体に固定された異なるテザード・リガンド融合タンパク質のアレイのうちの1つであり、異なるテザード・リガンド融合タンパク質は異なるリガンドドメインを有し、かつ基体上の異なる場所に固定され；工程(a)および(b)が細胞を異なるテザード・リガンド融合タンパク質のアレイと接触させ、かつアレイの複数の場所でのテザード・リガンド融合タンパク質への細胞の結合のレベルを決定することを含む、請求項 25 の方法。

【請求項 31】

特徴付けが異なる場所で細胞をカウントすることを含む請求項 14 の方法。

**【請求項 3 2】**

特徴付けが異なる場所で細胞を溶出および仕分けすることを含む請求項 1 4 の方法。

**【請求項 3 3】**

特徴付けが異なる場所で細胞を免疫染色することを含む請求項 1 4 の方法。

**【請求項 3 4】**

特徴付けが異なる場所で細胞をカウントすることを含む請求項 1 6 の方法。

**【請求項 3 5】**

特徴付けが異なる場所で細胞を溶出および仕分けすることを含む請求項 1 6 の方法。

**【請求項 3 6】**

特徴付けが異なる場所で細胞をカウントすることを含む請求項 2 3 の方法。

**【請求項 3 7】**

特徴付けが異なる場所で細胞を溶出および仕分けすることを含む請求項 2 3 の方法。