

【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 26 年 10 月 9 日 (2014.10.9)

【公開番号】特開 2012-184217 (P2012-184217A)

【公開日】平成 24 年 9 月 27 日 (2012.9.27)

【年通号数】公開・登録公報 2012-039

【出願番号】特願 2011-187500 (P2011-187500)

【国際特許分類】

A 6 1 K 49/00 (2006.01)

G 0 1 N 33/50 (2006.01)

G 0 1 N 33/15 (2006.01)

G 0 1 N 33/53 (2006.01)

G 0 1 N 33/58 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 49/00 A

G 0 1 N 33/50 Z

G 0 1 N 33/15 Z

G 0 1 N 33/53 Y

G 0 1 N 33/58 Z

【手続補正書】

【提出日】平成 26 年 8 月 22 日 (2014.8.22)

【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】

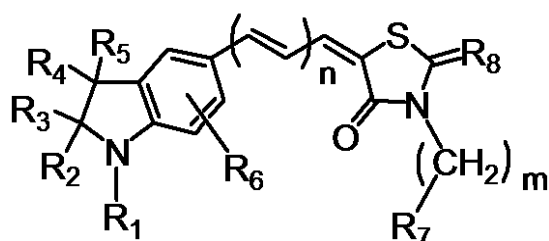
【特許請求の範囲】

【請求項 1】

中枢神経系への流入 / 排出に関連するトランスポーターの機能を可視化するためのプローブであって、一般式 (1) で表される化合物のうち少なくとも 1 種を含むことを特徴とする中枢神経移行性評価用プローブ。

【化 1】

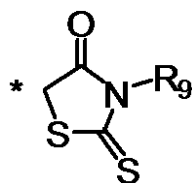
一般式 (1)



[一般式 (1) 中、 R_1 は水素原子、アルキル基、アラルキル基、アルケニル基、置換アルケニル基若しくはシクロアルケニル基、シクロアルキル基、アリール基若しくは置換アリール基、ヘテロ環基、又はアルカノイル基を表す。 $R_2 \sim R_5$ は各々独立して水素原子、アルキル基、アリール基、カルボン酸基、アルコキシカルボニル基、又はアルカノイル基を表し、 R_2 と R_4 は互いに結合して環を形成しても良い。 R_6 は水素原子又はハロゲン原子を表す。 R_7 は、アルコキシカルボニル基、カルボン酸又はその塩を表す。 R_8 は、硫黄原子、又は、一般式 (2) で表わされる環を表す。 n は 0 ~ 3 の整数を表し、 m は 1 以上の整数を表す。]

【化 2】

一般式(2)



〔一般式(2)中、 R_9 はアルキル基、アラルキル基、アルケニル基、又はアリアル基を表す。を表す。「*」は結合部位を示す。〕

【請求項2】

一般式(1)中、 R_8 は硫黄原子である事の特徴とする請求項1に記載の中樞神経移行性評価用プローブ。

【請求項3】

前記一般式(1)中、 m は1又は2であることを特徴とする請求項1又は2に記載の中樞神経移行性評価用プローブ。

【請求項4】

前記一般式(1)中、 R_1 はアルキル基、アラルキル基、アリアル基であることを特徴とする請求項1～3のいずれか1項に記載の中樞神経移行性評価用プローブ。

【請求項5】

前記一般式(1)中、 n は0又は1であることを特徴とする請求項1～4のいずれか1項に記載の中樞神経移行性評価用プローブ。

【請求項6】

前記一般式(1)中、 $R_2 \sim R_5$ のいずれか又は全ては水素原子であることを特徴とする請求項1～5のいずれか1項に記載の中樞神経移行性評価用プローブ。

【請求項7】

前記一般式(1)はトランスポーターの基質となることを特徴とする請求項1～6のいずれか1項に記載の中樞神経移行性評価用プローブ。

【請求項8】

前記一般式(1)の化合物の分子量は、300以上650以下であることを特徴とする請求項1～7のいずれか1項に記載の中樞神経移行性評価用プローブ。

【請求項9】

前記一般式(1)中、 R_1 の分子量は、1以上250以下であることを特徴とする請求項1～8のいずれか1項に記載の中樞神経移行性評価用プローブ。

【請求項10】

前記トランスポーターは血液脳関門、又は血液脳脊髄液関門に存在するトランスポーターであることを特徴とする、請求項1～9のいずれか1項に記載の中樞神経移行性評価用プローブ。

【請求項11】

前記トランスポーターに対する阻害剤の存在下では中樞神経組織への移行性が変化することを特徴とする、請求項1～10のいずれか1項に記載の中樞神経移行性評価用プローブ。

【請求項12】

前記トランスポーターはABCトランスポーター、又は有機アニオントランスポーターであることを特徴とする、請求項11に記載の中樞神経移行性評価用プローブ。

【請求項13】

請求項1～12のいずれか1項に記載の中樞神経移行性評価用プローブを生物試料に投与する工程、及び、該生物試料の中樞神経組織内外への該プローブの移行を検出する工程を含むことを特徴とする、中樞神経組織内外の物質移行を評価する評価方法。

【請求項14】

請求項 1 ~ 1 2 のいずれか 1 項に記載の中枢神経移行性評価用プローブを生物試料に投与する第 1 の工程、第 1 の工程とは独立に、一般式 (1) の化合物を含む中枢神経移行性評価用プローブと共に被験物質を生物試料に投与する第 2 の工程、並びに第 1 の工程及び第 2 の工程のそれぞれにおける生物試料の中枢神経組織内外への該プローブの移行を検出し、比較する第 3 の工程を含むことを特徴とする、被験物質の中枢神経組織内外の物質移行に対する影響を評価する評価方法。

【請求項 1 5】

前記トランスポーターは A B C トランスポーター、又は、有機アニオントランスポーターであることを特徴とする、請求項 1 4 に記載の評価方法。

【請求項 1 6】

前記プローブの移行を検出する工程は、生物試料に励起光を照射し、該中枢神経移行性評価用プローブに由来する蛍光を観察する工程を含むことを特徴とする請求項 1 3 ~ 1 5 のいずれか 1 項に記載の評価方法。

【請求項 1 7】

前記生物試料を *i n v i v o* で用いることを特徴とする請求項 1 3 ~ 1 6 のいずれか 1 項に記載の評価方法。

【請求項 1 8】

前記生物試料を *i n v i t r o* で用いることを特徴とする請求項 1 3 ~ 1 6 のいずれか 1 項に記載の評価方法。

【請求項 1 9】

前記生物試料を *e x v i v o* で用いることを特徴とする請求項 1 3 ~ 1 6 のいずれか 1 項に記載の評価方法。

【請求項 2 0】

請求項 1 ~ 1 2 のいずれか 1 項に記載の中枢神経移行性評価用プローブを使用することを特徴とする、中枢神経組織内外の物質移行に影響する物質のスクリーニング方法。

【請求項 2 1】

請求項 1 ~ 1 2 のいずれか 1 項に記載の中枢神経移行性評価用プローブを生物試料に投与する第 1 の工程、第 1 の工程とは独立に、請求項 1 ~ 1 2 のいずれか 1 項に記載の中枢神経移行性評価用プローブと共に、中枢神経組織内外の物質移行に影響する物質の候補となる被験物質を生物試料に投与する第 2 の工程、並びに第 1 の工程及び第 2 の工程のそれぞれにおける生物試料の中枢神経組織内外への該プローブの移行を検出し、比較する第 3 の工程を含むことを特徴とする、中枢神経組織内外の物質移行に影響する物質のスクリーニング方法。

【請求項 2 2】

前記トランスポーターは A B C トランスポーター、又は有機アニオントランスポーターであることを特徴とする、請求項 2 1 に記載のスクリーニング方法。

【請求項 2 3】

小型硬骨魚類を用いることを特徴とする、請求項 2 0 ~ 2 2 のいずれか 1 項に記載のスクリーニング方法。

【請求項 2 4】

前記小型硬骨魚類はゼブラフィッシュであることを特徴とする、請求項 2 3 に記載のスクリーニング方法。