

【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1部門第1区分

【発行日】平成21年11月19日(2009.11.19)

【公表番号】特表2006-508649(P2006-508649A)

【公表日】平成18年3月16日(2006.3.16)

【年通号数】公開・登録公報2006-011

【出願番号】特願2004-536371(P2004-536371)

【国際特許分類】

C 1 2 N	15/09	(2006.01)
A 6 1 K	39/395	(2006.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 P	1/16	(2006.01)
A 6 1 P	3/10	(2006.01)
A 6 1 P	7/06	(2006.01)
A 6 1 P	9/00	(2006.01)
A 6 1 P	11/00	(2006.01)
A 6 1 P	11/06	(2006.01)
A 6 1 P	13/12	(2006.01)
A 6 1 P	17/00	(2006.01)
A 6 1 P	17/02	(2006.01)
A 6 1 P	19/02	(2006.01)
A 6 1 P	25/00	(2006.01)
A 6 1 P	27/16	(2006.01)
A 6 1 P	29/00	(2006.01)
A 6 1 P	37/00	(2006.01)
A 6 1 P	37/08	(2006.01)
C 0 7 K	16/18	(2006.01)
C 0 7 K	16/46	(2006.01)
C 0 7 K	19/00	(2006.01)
C 1 2 N	1/19	(2006.01)
C 1 2 N	1/21	(2006.01)
C 1 2 P	21/02	(2006.01)
C 1 2 Q	1/02	(2006.01)
C 1 2 Q	1/68	(2006.01)
A 6 1 K	38/00	(2006.01)
C 1 2 N	5/10	(2006.01)

【F I】

C 1 2 N	15/00	Z N A A
A 6 1 K	39/395	D
A 6 1 K	39/395	N
A 6 1 K	45/00	
A 6 1 P	1/16	
A 6 1 P	3/10	
A 6 1 P	7/06	
A 6 1 P	9/00	
A 6 1 P	11/00	
A 6 1 P	11/06	
A 6 1 P	13/12	
A 6 1 P	17/00	

A 6 1 P	17/02	
A 6 1 P	19/02	
A 6 1 P	25/00	
A 6 1 P	27/16	
A 6 1 P	29/00	1 0 1
A 6 1 P	37/00	
A 6 1 P	37/08	
C 0 7 K	16/18	
C 0 7 K	16/46	
C 0 7 K	19/00	
C 1 2 N	1/19	
C 1 2 N	1/21	
C 1 2 P	21/02	C
C 1 2 Q	1/02	
C 1 2 Q	1/68	A
A 6 1 K	37/02	
C 1 2 N	5/00	B

【誤訛訂正書】

【提出日】平成21年9月25日(2009.9.25)

【誤訛訂正1】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 1 2 6

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 1 2 6】

実施例3：乾癬でのPRO52254のマイクロアレイ分析

皮膚生検を乾癬患者と健康なドナーから得た。各乾癬患者について、皮膚試料を病変部位と非病変部位から採取した。すべての乾癬皮膚試料を、免疫組織学によるKeratin 16染色及び表皮肥厚について分析した。すべての試料をRNA単離に備えて-70で保存した。皮膚生検を600μlのRLTバッファー(+BME)で均質化し、製造者のガイドラインに従いQiagenTM Rneasy Miniカラム(Qiagen)を用いて、カラム上での(on-column) DNase処理でRNAを単離した。RNA単離に続いて、製造者のガイドラインに従いRiboGreenTM(Molecular Probes)を用いてRNAを定量化し、完全性についてアガロースゲル上で確認した。RNAは、乾癬性の病変皮膚では19~54μg、同じ非病変コントロール皮膚では7.7~24μg、正常な皮膚では5.4~10μgの範囲で産出した。

乾癬組織で異なって発現される疾患特異的遺伝子を同定するために、11人の乾癬患者から病変及び非病変皮膚の生検を採取した。比較するために、6人の非乾癬ドナーから正常な皮膚も採取した。同じ乾癬患者からの末梢血単核球(PBMC)での遺伝子発現プロファイルを評価するために、血液を採取し、PBMCを単離した。比較のために16人の非乾癬ドナーからのPBMCも採取して、皮膚から単離したRNAとPBMCを、Genentech所有のマイクロアレイと共にAffymetrix Microarrays(約33000の遺伝子を表す)にハイブリダイズした。病変、非病変、及び正常な皮膚試料の間で、及び、正常者からのPBMCと乾癬患者からのPBMCの間で、遺伝子発現の統計上有意な(2倍より大きな)変更が同定された。この実験の結果は、PRO52254は正常な血液よりも乾癬性の血液で発現率が高いということである。病変と非病変皮膚、及び乾癬のPBMCにおいて異なって発現される遺伝子の同定は、我々がこの疾患の分子レベルでの病因を理解するのに役立ち、乾癬及び他の自己免疫疾患の新しい治療標的の発見につながり得る。従って、PRO52254のアンタゴニストは、乾癬の緩和に有用であろう。