

【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26年7月3日 (2014.7.3)

【公開番号】特開2012-19784(P2012-19784A)

【公開日】平成24年2月2日 (2012.2.2)

【年通号数】公開・登録公報2012-005

【出願番号】特願2011-133825(P2011-133825)

【国際特許分類】

C 1 2 Q 1/68 (2006.01)

C 1 2 Q 1/02 (2006.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

G 0 1 N 33/50 (2006.01)

G 0 1 N 33/53 (2006.01)

【 F I 】

C 1 2 Q 1/68 Z N A A

C 1 2 Q 1/02

C 1 2 N 15/00 A

G 0 1 N 33/50 P

G 0 1 N 33/53 M

G 0 1 N 33/53 D

【手続補正書】

【提出日】平成26年5月19日 (2014.5.19)

【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】

被験体由来の生体試料における、表 1、表 4、表 5 又は表 6 に記載の遺伝子又はそれらのホモログ遺伝子より選ばれる 1 個以上の遺伝子の発現変動を分析及び / 又は比較することを含む、疲労の程度を判定する方法。

【請求項 2】

被験体に被験物質を投与し、被験体由来の生体試料における表 1、表 4、表 5 又は表 6 に記載の遺伝子又はそれらのホモログ遺伝子より選ばれる 1 個以上の遺伝子の発現変動を分析及び / 又は比較することを含む、被験物質の疲労に対する有効性を判定する方法。

【請求項 3】

被験体に被験物質を投与し、被験体由来の生体試料における表 1、表 4、表 5 又は表 6 に記載の遺伝子又はそれらのホモログ遺伝子より選ばれる 1 個以上の遺伝子の発現変動を分析及び / 又は比較し、当該遺伝子の発現を変動させる物質を、疲労を回復、改善又は予防し得る候補物質として選択することを含む、疲労を回復、改善又は予防し得る物質を探索する方法。

【請求項 4】

表 1、表 4、表 5 又は表 6 に記載の遺伝子又はそれらのホモログ遺伝子より選ばれる 1 個以上の遺伝子の発現量の変動を分析及び / 又は比較する、請求項 1 から 3 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 5】

表 1、表 4、表 5 又は表 6 に記載の遺伝子又はそれらのホモログ遺伝子より選ばれる 2 個

以上の遺伝子について、発現変動が異なる遺伝子の数を分析及び／又は比較する、請求項 1 から 4 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 6】

被験体がヒト又は非ヒト哺乳動物である、請求項 1 から 5 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 7】

生体試料が血液、肝臓、心筋、骨格筋又は細胞である、請求項 1 から 6 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 8】

生体試料が血液である、請求項 1 から 6 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 9】

疲労が生理的疲労である、請求項 1 から 8 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 10】

疲労が末梢性疲労である、請求項 1 から 9 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 11】

疲労が身体作業による肉体疲労である、請求項 1 から 10 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 12】

表 1 に記載の No. 001 ~ No. 225 の遺伝子、表 4 に記載の No. 001 ~ No. 280 の遺伝子、表 5 に記載の No. 001 ~ No. 033 の遺伝子又は表 6 に記載の No. 001 ~ No. 033 の遺伝子又はそれらのホモログ遺伝子より選ばれる 1 個以上の遺伝子の発現量を分析及び／又は比較し、及び／又は表 1 に記載の No. 226 ~ No. 466 の遺伝子、表 4 に記載の No. 281 ~ No. 585、表 5 に記載の No. 034 ~ No. 035 の遺伝子又は表 6 に記載の No. 034 ~ No. 035 の遺伝子又はそれらのホモログ遺伝子より選ばれる 1 個以上の遺伝子の発現量を分析及び／又は比較する、請求項 1 から 11 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 13】

表 1、表 4、表 5 又は表 6 に記載の遺伝子又はそれらのホモログ遺伝子より選ばれる 1 個以上の遺伝子が、PPP1R15A 遺伝子、TLR4 遺伝子、LCN2 遺伝子、ADAMTS1 遺伝子、ADAMTS20 遺伝子、ADAMTS9 遺伝子、AGT 遺伝子、ATF3 遺伝子、ATF4 遺伝子、ATP2A2 遺伝子、ATP6V0D1 遺伝子、BCL2L11 遺伝子、CARHSP1 遺伝子、CASP9 遺伝子、CCRN4L 遺伝子、CD38 遺伝子、CHRD 遺伝子、CHST15 遺伝子、CLIC4 遺伝子、CTGF 遺伝子、DIT3 遺伝子、EIF2B2 遺伝子、ERN1 遺伝子、FKBP5 遺伝子、FOSB 遺伝子、FOS 遺伝子、FOXO1 遺伝子、GLUL 遺伝子、HMOX1 遺伝子、HSP90AA1 遺伝子、HSPA1A 遺伝子、HSPA1B 遺伝子、ID1 遺伝子、INHBB 遺伝子、JUN 遺伝子、LGALS3 遺伝子、MT1E 遺伝子、NFATC1 遺伝子、NFIL3 遺伝子、NR4A1 遺伝子、NR4A3 遺伝子、OPTN 遺伝子、PLAU 遺伝子、PLK3 遺伝子、SDC4 遺伝子、SMAD3 遺伝子、THBS1 遺伝子、TINAGL1 遺伝子、TLR8 遺伝子、TP53 遺伝子、ZBTB16 遺伝子、又はそれらのホモログ遺伝子である、請求項 1 から 12 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 14】

表 1、表 4、表 5 又は表 6 に記載の遺伝子又はそれらのホモログ遺伝子より選ばれる 1 個以上の遺伝子が、PPP1R15A 遺伝子、TLR4 遺伝子、LCN2 遺伝子、ATP6V0D1 遺伝子、CARHSP1 遺伝子、CCRN4L 遺伝子、CD38 遺伝子、CHST15 遺伝子、FKBP5 遺伝子、FOS 遺伝子、GLUL 遺伝子、HMOX1 遺伝子、HSP90AA1 遺伝子、HSPA1A 遺伝子、HSPA1B 遺伝子、NFIL3 遺伝子、OPTN 遺伝子、TINAGL1 遺伝子、TLR8 遺伝子、又はそれらのホモログ遺伝子である、請求項 1 から 12 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 15】

表 1、表 4、表 5 又は表 6 に記載の遺伝子又はそれらのホモログ遺伝子より選ばれる 1 個以上の遺伝子が、PPP1R15A 遺伝子、TLR4 遺伝子、LCN2 遺伝子、ATP6

V O D 1 遺伝子、F K B P 5 遺伝子、H M O X 1 遺伝子、N F I L 3 遺伝子、O P T N 遺伝子、T I N A G L 1 遺伝子、T L R 8 遺伝子、又はそれらのホモログ遺伝子である、請求項 1 から 1 2 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 1 6】

遺伝子の発現変動の分析を、生体試料における遺伝子の R N A を測定することによって行う、請求項 1 から 1 5 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 1 7】

遺伝子の発現変動の分析を、生体試料における遺伝子の R N A をプライマーを用いた遺伝子の増幅手法で測定することによって行う、請求項 1 から 1 6 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 1 8】

遺伝子の発現変動の分析を、生体試料における遺伝子の R N A を疲労のバイオマーカーとして測定することによって行う、請求項 1 から 1 7 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 1 9】

被験体由来の生体試料における遺伝子の発現変動量又は発現変動率が増加している場合に、被験体は疲労の状態であると判定することを特徴とする、請求項 1 から 1 8 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 2 0】

被験体由来の生体試料における遺伝子の発現量が、疲労の状態の対照体及び / 又は非疲労の状態の健常対照体における当該遺伝子の発現量のどちらに近いかに基づいて行われ、疲労の状態の対照体に近い発現量の場合に、被験体は疲労の状態であると判定することを特徴とする、請求項 1 から 1 9 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 2 1】

被験体由来の生体試料における遺伝子の発現変動量又は発現変動率が、疲労の状態の対照体における当該遺伝子の発現変動量又は発現変動率に近い場合に、被験体は疲労の状態であると判定することを特徴とする、請求項 1 から 2 0 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 2 2】

被験体由来の生体試料における 2 個以上の遺伝子の発現変動量又は発現変動率の平均値及び / 又は中央値が、疲労の状態の対照体における 2 個以上の当該遺伝子の発現変動量又は発現変動率の平均値及び / 又は中央値に近い場合に、被験体は疲労の状態であると判定することを特徴とする、請求項 1 から 2 1 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 2 3】

被験物質の疲労に対する有効性を判定するにおいて、被験物質の投与に伴って被験体由来の生体試料における遺伝子の発現変動量又は発現変動率が減少している場合に、被験物質は疲労に対して有効であると判定することを特徴とする、請求項 1 から 2 2 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 2 4】

被験物質の疲労に対する有効性を判定するにおいて、( i ) 被験物質を投与した被験体と、被験物質を投与しなかった被験体からそれぞれ生体試料を採取し、それぞれの生体試料における遺伝子の発現量を測定する工程と、( i i ) ( i ) の工程によって得られた、当該被験物質の投与有無による生体試料における遺伝子の発現量の測定結果に基づき、当該被験物質の投与有無による生体試料における遺伝子の発現変動量を算出する工程と、( i i i ) ( i i ) の工程によって得られた当該被験物質の投与有無による生体試料における遺伝子の発現変動量に基づき、当該被験物質の疲労に対する有効性を判定する工程とを含む、請求項 2 3 に記載の方法。

【請求項 2 5】

被験物質の疲労に対する有効性を判定するにおいて、( i ) 被験体に被験物質を投与する前に当該被験体の生体試料を採取し、生体試料における遺伝子の発現量を測定する工程と、( i i ) 被験体に被験物質を投与した後に当該被験体の生体試料を採取し、生体試料における遺伝子の発現量を測定する工程と、( i i i ) ( i ) 及び ( i i ) の工程によって得られた

、当該被験物質の投与前後における遺伝子の発現量に基づき、当該被験物質の投与前後における生体試料における遺伝子の発現変動量を算出する工程と、(iv)(iii)の工程によって得られた当該被験物質の投与前後における生体試料における遺伝子の発現変動量に基づき、当該被験物質の被験体における疲労に対する有効量を判定する工程とを含む、請求項23に記載の方法。

【請求項26】

表1、表4、表5又は表6に記載の遺伝子又はそれらのホモログ遺伝子より選ばれる1個以上の遺伝子の転写産物に特異的なプローブ又はプライマー、又は上記遺伝子の翻訳産物に特異的な抗体を含む、請求項1から25のいずれか1項に記載の方法において上記遺伝子の発現変動を分析及び/又は比較するための疲労判定試薬又は疲労判定キット。