

【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、CCRNL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、SMA D3遺伝子、THBS1遺伝子、TINA GL1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、CCRNL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 RNA 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 RNA 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 RNA 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、(ii) (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、(iii) (ii) 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、(ii) 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、(iii) (i) 及び (ii) 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 2 3 に記載の方法。

【請求項 2 6】

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 2 5 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。