

【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18年1月12日(2006.1.12)

【公表番号】特表2001-522605(P2001-522605A)

【公表日】平成13年11月20日(2001.11.20)

【出願番号】特願2000-520570(P2000-520570)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

A 6 1 P 1/00 (2006.01)

A 6 1 P 31/04 (2006.01)

C 0 7 K 14/24 (2006.01)

C 0 7 K 16/12 (2006.01)

C 1 2 P 21/02 (2006.01)

C 1 2 P 21/08 (2006.01)

C 1 2 Q 1/68 (2006.01)

G 0 1 N 33/53 (2006.01)

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

C 1 2 N 5/10 (2006.01)

C 1 2 R 1/19 (2006.01)

【F I】

C 1 2 N 15/00 Z N A A

A 6 1 P 1/00

A 6 1 P 31/04

C 0 7 K 14/24

C 0 7 K 16/12

C 1 2 P 21/02 C

C 1 2 P 21/08

C 1 2 Q 1/68 A

G 0 1 N 33/53 D

A 6 1 K 37/02

C 1 2 N 5/00 B

C 1 2 P 21/02 C

C 1 2 R 1:19

【手続補正書】

【提出日】平成17年11月9日(2005.11.9)

【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】 インチミンに結合する、実質的に精製された転座インチミン受容体(Tir)ポリペプチド。

【請求項2】 非リン酸化ポリペプチドが、還元性条件下でのSDS-PAGEによって決定したときに約78キロダルトンの分子量を有する請求項1に記載のポリペプチド。

【請求項3】 前記ポリペプチドが腸管接着・微絨毛消失性(A/E)病原体によって分泌される請求項1に記載のポリペプチド。

【請求項4】 前記ポリペプチドが腸管病原性大腸菌(E. coli)によって分泌され

る請求項3に記載のポリペプチド。

【請求項5】 前記ポリペプチドが腸管出血性大腸菌（E. coli）によって分泌される請求項3に記載のポリペプチド。

【請求項6】 前記ポリペプチドが配列番号2に記載のアミノ酸配列を有する請求項1に記載のポリペプチド。

【請求項7】 前記ポリペプチドが配列番号4に記載のアミノ酸配列を有する請求項1に記載のポリペプチド。

【請求項8】 請求項1のポリペプチドをコードする、単離されたポリヌクレオチド。

【請求項9】 その配列が配列番号2に記載のアミノ酸配列をコードする請求項8に記載のポリヌクレオチド。

【請求項10】 その配列が配列番号4に記載のアミノ酸配列をコードする請求項8に記載のポリヌクレオチド。

【請求項11】 a) 配列番号1；

b) TがUである配列番号1；

c) a)またはb)に相補的な核酸配列；及び

d) 少なくとも15ヌクレオチド塩基の長さを有し、かつ配列番号2に記載のポリペプチドをコードするDNAにハイブリダイズする、a)、b)またはc)の断片；
からなる群から選択されるポリヌクレオチド。

【請求項12】 a) 配列番号3；

b) TがUである配列番号3；

c) a)またはb)に相補的な核酸配列；及び

d) 少なくとも15ヌクレオチド塩基の長さを有し、かつ配列番号4に記載のポリペプチドをコードするDNAにハイブリダイズする、a)、b)またはc)の断片；
からなる群から選択されるポリヌクレオチド。

【請求項13】 請求項8～12のいずれか1項に記載のポリヌクレオチドを含むベクター。

【請求項14】 請求項13のベクターを含む宿主細胞。

【請求項15】 請求項1のポリペプチドに結合する抗Tir抗体。

【請求項16】 前記抗体がモノクローナルである請求項15に記載の抗体。

【請求項17】 前記抗体がポリクローナルである請求項15に記載の抗体。

【請求項18】 サンプル中のTirポリペプチドを検出する方法であって、

a) 前記サンプルと請求項15の抗体とを接触させ、

b) Tirポリペプチドへの前記抗体の結合を検出することを含み、該結合が前記サンプル中のTirポリペプチドの存在を示す前記方法。

【請求項19】 前記サンプルが組織である請求項18に記載の方法。

【請求項20】 前記サンプルが、生物学的液体である請求項18に記載の方法。

【請求項21】 前記サンプル中のTirポリペプチドの存在が、腸管病原性大腸菌（E. coli）による感染を示す請求項18に記載の方法。

【請求項22】 前記サンプル中のTirポリペプチドの存在が、腸管出血性大腸菌（E. coli）による感染を示す請求項18に記載の方法。

【請求項23】 Tirを産生する生物による宿主の感染によって起こる疾病を改善する医薬組成物の製造のための、請求項1～7のいずれか1項に記載のポリペプチド、請求項8～12のいずれか1項に記載のポリヌクレオチド、あるいは請求項13に記載のベクターの使用。

【請求項24】 Tirを産生する生物に対する免疫応答を誘導する医薬組成物の製造のための、請求項1～7のいずれか1項に記載のポリペプチド、請求項8～12のいずれか1項に記載のポリヌクレオチド、あるいは請求項13に記載のベクターの使用。

【請求項25】 前記宿主がヒトまたはウシである請求項23または24に記載の使用。

【請求項26】 前記Tirを産生する生物が大腸菌（E. coli）である請求項23～25の

いずれか1項に記載の使用。

【請求項27】 前記Tirを産生する大腸菌(E. coli)が腸内病原性大腸菌(E. coli)である請求項26に記載の使用。

【請求項28】 前記Tirを産生する大腸菌(E. coli)が腸管出血性大腸菌(E. coli)である請求項26に記載の使用。

【請求項29】 サンプル中のtirポリヌクレオチドを検出する方法であって、

- a) tirポリヌクレオチドを含む疑いのあるサンプルを、tirポリヌクレオチドにハイブリダイズする核酸プローブに接触させ、
- b) 前記プローブとtirポリヌクレオチドとのハイブリダイゼーションを検出することを含み、該ハイブリダイゼーションの検出が前記サンプル中のtirポリヌクレオチドの存在を示す前記方法。

【請求項30】 前記核酸プローブが、

- a) 配列番号1に記載の核酸配列；
- b) TがUである配列番号1に記載の核酸配列；
- c) a)またはb)に相補的な核酸配列；及び
- d) 少なくとも15ヌクレオチド塩基の長さを有し、かつ配列番号2に記載のポリペプチドをコードするDNAにストリンジェントな条件下でハイブリダイズする、a)、b)またはc)の断片；

からなる群から選択される請求項29に記載の方法。

【請求項31】 前記核酸プローブが、

- a) 配列番号3に記載の核酸配列；
- b) TがUである配列番号3に記載の核酸配列；
- c) a)またはb)に相補的な核酸配列；及び
- d) 少なくとも15ヌクレオチド塩基の長さを有し、かつ配列番号4に記載のポリペプチドをコードするDNAにストリンジェントな条件下でハイブリダイズする、a)、b)またはc)の断片；

からなる群から選択される請求項29に記載の方法。

【請求項32】 サンプル中のtirポリヌクレオチドを検出する方法であって、

該tirポリヌクレオチドを増幅することを含む前記方法。

【請求項33】 tirポリヌクレオチドを製造するための組換え的方法であって、得られるポリヌクレオチドが選択マーカを含む組換えTirポリペプチドをコードするように、請求項8のポリヌクレオチド中に選択マーカをコードする核酸を挿入することを含む前記方法。

【請求項34】 請求項33に記載の方法によって製造されたポリヌクレオチド。

【請求項35】 請求項34に記載のポリヌクレオチドを含む宿主細胞。

【請求項36】 Tirポリペプチドを製造するための組換え的方法であって、

- a) Tirポリペプチドの発現及び分泌が可能な条件下で、Tirポリペプチドをコードするポリヌクレオチドを含む組換え宿主細胞を増殖させ、
- b) 前記ポリペプチドを単離することを含む前記方法。

【請求項37】 Tir融合タンパク質を製造する方法であって、

- a) 融合タンパク質の発現及び分泌が可能な条件下で、目的のポリペプチドまたはペプチドをコードするポリヌクレオチドに機能しうる形で結合されたTirをコードするポリヌクレオチドを含む宿主細胞を増殖させ、
- b) 前記融合タンパク質を単離することを含む前記方法。

【請求項38】 Tirポリペプチドとインチミンとの結合を妨害する化合物を同定する方法であって、前記化合物が存在する場合のTirポリペプチドとインチミンとの結合と、前記化合物が存在しない場合のTirポリペプチドとインチミンとの結合とを比較することを含む前記方法。

【請求項39】 腸管接着・微絨毛消失性病原体を区別する方法であって、

- a) 腸管接着・微絨毛消失性細菌を請求項9の抗体と接触させ、

b) 腸管接着・微絨毛消失性細菌を抗ホスホチロシン抗体と接触させることを含む前記方法。

【請求項40】 Tirを含む細胞に目的の化合物を送達する方法であって、目的の化合物を含むインチミン含有細胞送達用ビヒクルをTirを含む細胞に投与することを含む前記方法。

【請求項41】 細胞の細胞骨格を検出する方法であって、

a) 細胞骨格をTirポリペプチドに接触させ、

b) Tirポリペプチドの細胞骨格との結合を検出することを含む前記方法。

【請求項42】 Tirポリペプチドの検出に有用なキットであって、Tirポリペプチドに結合する抗体を含有する容器を含む1個または複数個の容器をその内部に密封状態で受容するために区画化されたキャリアー手段を含む前記キット。

【請求項43】 前記抗体が検出可能なように標識されている請求項42に記載のキット。

【請求項44】 前記標識が、放射性同位体、生物発光化合物、化学発光化合物、蛍光化合物、金属キレート及び酵素からなる群から選択される請求項43に記載のキット。

【請求項45】 tirポリヌクレオチドの検出に有用なキットであって、tirポリヌクレオチドにハイブリダイズする核酸プローブを含有する容器を含む1個または複数個の容器をその内部に密封状態で受容するために区画化されたキャリアー手段を含む前記キット。

【請求項46】 前記プローブが検出可能なように標識されている請求項45に記載のキット。

【請求項47】 前記標識が、放射性同位体、生物発光化合物、化学発光化合物、蛍光化合物、金属キレート及び酵素からなる群から選択される請求項46に記載のキット。

【請求項48】 tirポリヌクレオチドの検出に有用なキットであって、2以上の容器をその内部に密封状態で受容するために区画化されたキャリアー手段を有し、前記容器が、

a) tirポリヌクレオチドの二本鎖の一方にハイブリダイズする第1の核酸プローブを含有する第1の容器と、

b) tirポリヌクレオチドの二本鎖の他方にハイブリダイズする第2の核酸プローブを含有する第2の容器とを含む前記キット。

【請求項49】 目的のポリペプチドに対する細胞媒介免疫応答を誘導する方法であって、

弱毒化した細菌を被験体に接触させることを含み、該細菌がEspAまたはEspBタンパク質を欠いており、該細菌が目的のポリペプチドに機能しうる形で結合したTirポリペプチドを含む融合タンパク質をコードするポリヌクレオチドを含有する前記方法。

【請求項50】 前記目的のポリペプチドが抗原である請求項49に記載の方法。

【請求項51】 前記細菌が大腸菌(E. coli)である請求項49に記載の方法。

【請求項52】 請求項1～7のいずれか1項に記載のポリペプチド、請求項8～12のいずれか1項に記載のポリヌクレオチド、あるいは請求項13に記載のベクターを含んでなる医薬組成物。