

【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 3 区分

【発行日】平成21年2月19日 (2009.2.19)

【公表番号】特表2004-515575(P2004-515575A)

【公表日】平成16年5月27日 (2004.5.27)

【年通号数】公開・登録公報2004-020

【出願番号】特願2002-545053(P2002-545053)

【国際特許分類】

C 0 8 B 37/10 (2006.01)

A 6 1 P 7/02 (2006.01)

A 6 1 P 39/00 (2006.01)

B 0 1 D 15/08 (2006.01)

B 0 1 J 20/24 (2006.01)

B 0 1 J 20/34 (2006.01)

C 1 2 P 21/02 (2006.01)

A 6 1 K 38/22 (2006.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

C 1 2 R 1/19 (2006.01)

【 F I 】

C 0 8 B 37/10 Z N A

A 6 1 P 7/02

A 6 1 P 39/00

B 0 1 D 15/08

B 0 1 J 20/24 C

B 0 1 J 20/34 G

C 1 2 P 21/02 C

A 6 1 K 37/24

C 1 2 N 15/00 A

C 1 2 P 21/02 C

C 1 2 R 1:19

【誤訳訂正書】

【提出日】平成20年12月26日 (2008.12.26)

【誤訳訂正 1】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】特許請求の範囲

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 組換え線維芽細胞成長因子 7 (F G F 7) を含むアフィニティーマトリックスを抗凝血性ヘパリンまたは抗凝血性ヘパラン硫酸を含む混合物と接触させること、および

結合した材料から結合していない材料を分離することを含む、抗凝血性ヘパリンまたは抗凝血性ヘパラン硫酸を単離する方法。

【請求項 2】 F G F 7 が融合タンパク質に含まれている請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】 融合タンパク質 がグルタチオン - S - トランスフェラーゼ - F G F 7 融合タンパク質である請求項 2 に記載の方法。

【請求項 4】 前記混合物が、抗凝血性でないヘパリンをさらに含む請求項 1 に記載の方法。

【請求項 5】 前記混合物が粗ヘパリンを含む請求項 1 に記載の方法。

【請求項 6】 前記混合物が低分子量ヘパリンを含む請求項 1 に記載の方法。

【請求項 7】 前記混合物が抗凝血性薬剤である請求項 1 に記載の方法。

【請求項 8】 F G F 7 が、支持体に固定化されている請求項 1 に記載の方法。

【請求項 9】 支持体がアガロースである請求項 8 に記載の方法。

【請求項 10】 吸着していない材料を溶出させることによって、結合した材料から結合していない材料を分離する請求項 1 に記載の方法。

【請求項 11】 前記抗凝血性ヘパリンを回収することをさらに含む請求項 1 に記載の方法。

【請求項 12】 前記抗凝血性ヘパリンを溶出させることをさらに含む請求項 1 に記載の方法。

【請求項 13】 組換え線維芽細胞成長因子 7 (F G F 7)を含むアフィニティーマトリックスを、抗凝血性ヘパリンまたは抗凝血性ヘパラン硫酸および抗凝血性でないヘパリンまたは抗凝血性でないヘパラン硫酸を含む混合物と接触させること、

結合していない材料をアフィニティーマトリックスから溶出させることによって、結合していない材料を結合した材料から分離すること、および

結合した材料をアフィニティーマトリックスから脱着させて溶出させることを含む、抗凝血性でないヘパリンまたは抗凝血性でないヘパラン硫酸から抗凝血性ヘパリンまたは抗凝血性ヘパラン硫酸を分離する方法。

【請求項 14】 支持体に固定化させた組換え線維芽細胞成長因子 7 (F G F 7)を含み、固定化させたF G F 7 が固定化されていない線維芽細胞成長因子 7 (F G F 7)のヘパリン結合特異性を保持している、抗凝血性ヘパリンまたは抗凝血性ヘパラン硫酸を単離するためのアフィニティーマトリックス。

【請求項 15】 F G F 7 が融合タンパク質に含まれている請求項 14 に記載のマトリックス。

【請求項 16】 融合タンパク質がグルタチオン - S - トランスフェラーゼ - F G F 7 融合タンパク質である請求項 15 に記載のマトリックス。

【請求項 17】 前記支持体がアガロースである請求項 14 に記載のマトリックス。

【請求項 18】 組換え線維芽細胞成長因子 7 (F G F 7)を準備すること、および F G F 7 を支持体に固定化させることを含む、抗凝血性ヘパリンまたは抗凝血性ヘパラン硫酸を単離するためのアフィニティーマトリックスを調製する方法。

【請求項 19】 F G F 7 が融合タンパク質に含まれている請求項 18 に記載の方法

。

【請求項 20】 融合タンパク質がグルタチオン - S - トランスフェラーゼ - F G F 7 融合タンパク質である請求項 19 に記載の方法。

【請求項 21】 前記支持体がアガロースである請求項 18 に記載の方法。

【誤訳訂正 2】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0103

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0103】

F G F 7 の N 末端に可溶性かつ生産能が高い融合パートナーであるグルタチオン - S - トランスフェラーゼ (G S T) を融合させた場合、生物学的活性を保持した約 3 . 2 m g / m l の F G F 7 収量が細菌内で生成された。単独での発現は、免疫反応によってほとんど検出できないレベルであった。純粋な融合タンパク質は、グルタチオン (G S H) およびヘパリンアフィニティーマトリックスで続いて行ったクロマトグラフィーによって得られた (L u o 他、1998、L u 他、1999、J a n g 他、1997)。このことは、F G F 7 の N 末端は柔軟であり、コンパクトなコア構造の外にあり、ヘパリン結合ドメインが柔軟な N 末端から離れていることを示す、F G F 7 結晶構造と矛盾しない。F G F 7

自体は、単純に、*in vivo*の切断現象を模倣するトリプシン消化を行うことによって放出された（Luo他、1998、Lu他、1999、Jang他、1997）。図1は、GST-FGF7および融合体から単離されたFGF7が両方とも約0.9M塩化ナトリウムで溶出され、ほとんど同じヘパリン結合アフィニティーを有することを表す。このことは、GSTの導入がFGF7のヘパリン結合能力に作用しないことを示す（図1）

。