

【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30年2月15日(2018.2.15)

【公表番号】特表2017-505140(P2017-505140A)

【公表日】平成29年2月16日(2017.2.16)

【年通号数】公開・登録公報2017-007

【出願番号】特願2016-563912(P2016-563912)

【国際特許分類】

C 12 Q 1/02 (2006.01)

G 01 N 33/48 (2006.01)

G 01 N 21/78 (2006.01)

【F I】

C 12 Q 1/02

G 01 N 33/48 M

G 01 N 21/78 C

【手続補正書】

【提出日】平成29年12月27日(2017.12.27)

【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】

細胞に対する作用物質の効果を特徴付けるための方法であつて、

a) 種々の濃度系列の作用物質を細胞の集団のサンプルと接触させるステップ、

b) 各サンプルについて及び各暴露濃度について集団の個々の細胞において2以上の表現型パラメータの各々を測定するステップ、

c) 各パラメータについて及び各暴露について細胞の測定値の分布を得るステップ、

d) 化合物に暴露していない細胞の測定値の分布を得るステップ、

e) ステップd)で得られた分布とステップc)で得られた各分布との間の非類似度を算出するステップ、

f) 算出された非類似度を組み合わせて、マルチパラメトリック応答テンソルを形成するステップ

を含み、

ここで、マルチパラメトリック応答テンソルが、同じ方法で作成された他のフィンガープリントと直接比較することができる、細胞に対する作用物質の効果に特徴的なフィンガープリントである、方法。

【請求項2】

フィンガープリントを作成し記憶するために使用される、請求項1に記載の方法。

【請求項3】

フィンガープリントの比較を行うために使用される、請求項1に記載の方法。

【請求項4】

比較が、in vivo効果を予測するために用いられる、請求項3に記載の方法。

【請求項5】

サイトメトリーによって個々の細胞において表現型パラメータを測定する、請求項1～4のいずれか1項に記載の方法。

【請求項6】

表現型パラメータが、細胞生存力、細胞周期段階、ミトコンドリア膜完全性、ミトコンドリア毒性、グルタチオン濃度、活性酸素種、還元種、細胞膜透過性、DNA損傷、ストレス応答マーカー、炎症応答マーカー、アポトーシスマーカー及び脂質ペルオキシダーゼのうちの2種以上を含む、請求項1～5のいずれか1項に記載の方法。

【請求項7】

表現型パラメータが、NF-kB、カスパーゼ、ERK、SAPK、PI3K、AKT、Bcl-ファミリータンパク質、p38、ATM、GSK3B、及びリボソームS6キナーゼのうちの1種以上を含む、請求項1～6のいずれか1項に記載の方法。

【請求項8】

表現型パラメータの1種が、細胞周期である、請求項1～7のいずれか1項に記載の方法。

【請求項9】

細胞の各集団が、複数の蛍光色素を用いて機能的に標識され、表現型パラメータが、前記標識された細胞の集団がサイトメトリー分析にかけられたときに生じるスペクトル発光シグナルの点で検出され、定量化される、請求項1～8のいずれか1項に記載の方法。

【請求項10】

表現型パラメータが細胞周期であり、HOECHST 33342、DRAQ5、YO-PRO-1 IODIDE、DAPI、CYTRAK ORANGE、サイクリン又はリン酸化ヒストンタンパク質の1種以上の点で定量化される、請求項1～9のいずれか1項に記載の方法。

【請求項11】

細胞に対する作用物質の効果に特徴的なフィンガープリントのバンクを作成するための方法であって、

請求項1～10のいずれか1項に記載の方法により複数の作用物質の各々についてマルチパラメトリック応答テンソルを形成するステップであって、各マルチパラメトリック応答テンソルが、細胞に対する作用物質の効果に特徴的なフィンガープリントである、ステップ

互いに比較し、同じ方法で作成された他の作用物質のフィンガープリントと比較することができるよう、コンピュータ可読媒体にフィンガープリントを記憶するステップを含み、これにより、細胞に対する作用物質の効果に特徴的なフィンガープリントのデータベースを作成する、方法。