

【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 6 部門第 1 区分
【発行日】平成 17 年 12 月 22 日 (2005.12.22)

【公表番号】特表 2004-523747(P2004-523747A)
【公表日】平成 16 年 8 月 5 日 (2004.8.5)
【年通号数】公開・登録公報 2004-030
【出願番号】特願 2002-556705(P2002-556705)
【国際特許分類第 7 版】

G 0 1 N 33/53

【F I】

G 0 1 N 33/53 D

【手続補正書】

【提出日】平成 17 年 1 月 11 日 (2005.1.11)

【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】

相互に接触する第 1 及び第 2 の固相マトリックスと、

第 1 のリガンドに対して特異的に結合可能であるが第 2 のリガンドに対してはそうでない、前記第 1 の固相マトリックスに固定化された第 1 の受容体と、及び

前記第 2 のリガンドに対して特異的に結合可能であるが、前記第 1 のリガンドに対してはそうでない、前記第 2 の固相マトリックスに固定化された第 2 の受容体とからなる、親和性結合組成物。

【請求項 2】

第 3 のリガンドに対して特異的に結合可能であるが、前記第 1 のリガンド又は前記第 2 のリガンドに対してはそうでない、第 3 の固相マトリックスに固定化された第 3 の受容体をさらに含む、請求項 1 に記載の親和性結合組成物。

【請求項 3】

第 4 のリガンドに対して特異的に結合可能であるが、前記第 1 のリガンド、前記第 2 のリガンド、又は前記第 3 のリガンドに対してはそうでない、第 4 の固相マトリックスに固定化された第 4 の受容体をさらに含む、請求項 2 に記載の親和性結合組成物。

【請求項 4】

第 5 のリガンドに対して特異的に結合可能であるが、前記第 1 のリガンド、前記第 2 のリガンド、前記第 3 のリガンド、又は前記第 4 のリガンドに対してはそうでない、第 5 の固相マトリックスに固定化された第 5 の受容体をさらに含む、請求項 3 に記載の親和性結合組成物。

【請求項 5】

前記リガンドがタンパク質である、請求項 1 に記載の親和性結合組成物。

【請求項 6】

前記受容体が抗体である、請求項 1 に記載の親和性結合組成物。

【請求項 7】

前記マトリックスが多孔性である、請求項 1 に記載の親和性結合組成物。

【請求項 8】

液体入口及び液体出口を備えるチャンバと、前記チャンバ内の請求項 1 に記載の親和性結合組成物からなり、前記入口から前記出口に流れる液体が前記親和性結合組成物を通過

又は貫通する、親和性カラム。

【請求項 9】

液体入口及び液体出口を備えるチャンバと、前記チャンバ内の請求項 2 に記載の親和性結合組成物からなり、前記入口から前記出口に流れる液体が前記親和性結合組成物を通過又は貫通する、親和性カラム。

【請求項 10】

液体入口及び液体出口を備えるチャンバと、前記チャンバ内の請求項 6 に記載の親和性結合組成物からなり、前記入口から前記出口に流れる液体が前記親和性結合組成物を通過又は貫通する、親和性カラム。

【請求項 11】

受容体を有する少なくとも 1 つの固相マトリックスが、異なる受容体を有する少なくとも 1 つの他の固相マトリックスから選択的に除去可能である、請求項 10 に記載の親和性カラム。

【請求項 12】

液体入口及び液体出口を備えるチャンバと、前記チャンバ内の請求項 7 に記載の親和性結合組成物からなり、前記入口から前記出口に流れる液体が前記親和性結合組成物を通過又は貫通する、親和性カラム。

【請求項 13】

第 1 の液体入口、第 1 の液体出口、及び、第 1 の固相マトリックスに固定化され、第 1 のリガンドに対して特異的に結合可能であるが第 2 のリガンドに対してはそうでない第 1 の受容体を含むチャンバを備えた、第 1 の親和性カラムと、

第 2 の液体入口、第 2 の液体出口、及び、第 2 の固相マトリックスに固定化され、第 2 のリガンドに対して特異的に結合可能であるが第 1 のリガンドに対してはそうでない第 2 の受容体を含むチャンバを備えた、第 2 の親和性カラムと、及び

前記第 1 の液体出口を前記第 2 の液体入口に接続する導管とからなる、親和性分離装置。

【請求項 14】

受容体を含む液体をリガンドに接触させ、

前記リガンドに結合した前記受容体を、前記受容体を含む液体中の他の成分から分離し、

前記リガンドに結合した前記受容体を溶離して、精製受容体を生成し、及び

前記精製受容体をマトリックスに固定化して受容体マトリックスを形成することからなる、受容体マトリックスの調製方法。

【請求項 15】

前記精製受容体を固定化する前に、さらに、前記溶離に寄与した試薬を中和又は除去し、或いは中和及び除去し、若しくは物理的条件を変更する、請求項 14 に記載の方法。

【請求項 16】

前記試薬が脱塩によって除去される、請求項 15 に記載の方法。

【請求項 17】

前記リガンドが固定化される、請求項 14 に記載の方法。

【請求項 18】

第 2 の受容体及び第 2 のリガンドについて前記方法を繰り返し、第 2 の受容体マトリックスを調製する、請求項 14 に記載の方法。

【請求項 19】

前記受容体マトリックスと前記第 2 の受容体マトリックスを混合する、請求項 18 に記載の方法。

【請求項 20】

第 3 の受容体及び第 3 のリガンドについて前記方法を繰り返し、第 3 の受容体マトリックスを調製する、請求項 18 に記載の方法。

【請求項 21】

前記受容体が抗体であり、前記リガンドがタンパク質である、請求項 1 4 に記載の方法

。

【請求項 2 2】

液体入口、液体出口を備え、固定化されたりガンドを含む第 1 のカラムと、

液体入口、液体出口を備え、受容体を固定化するためのマトリックスを含む第 2 のカラムと、及び

前記第 1 のカラムの出口と前記第 2 のカラムの入口との間の液体接続とからなる、受容体マトリックスを調製するための装置。

【請求項 2 3】

液体入口、液体出口を備え、試薬の中和剤又は除去剤或いは受容体 - リガンド結合を解離させる条件を含む中間カラムをさらに含み、

前記第 1 のカラムの液体出口が前記中間カラムの入口に対する液体接続を備え、前記中間カラムの出口が前記第 2 のカラムの入口に対する液体接続を備える、請求項 1 8 に記載の装置。

【請求項 2 4】

第 1 の受容体マトリックスと第 2 の受容体マトリックスを混合することからなり、

前記第 1 の受容体が前記第 2 の受容体とは異なるリガンドと結合する、受容体マトリックスの調製方法。

【請求項 2 5】

複数の化学的に異なる架橋剤を 2 つのタンパク質に同時に反応させることからなり、

両方の架橋剤だけで前記 2 つのタンパク質の間に共有結合を形成可能である、2 つのタンパク質の間に共有結合を形成するための方法。

【請求項 2 6】

前記架橋剤と反応する前に、前記 2 つのタンパク質は非共有結合によって相互に結合している、請求項 2 5 に記載の方法。

【請求項 2 7】

試料から少なくとも 2 つの特定の事前定義されたりガンドを除去し、及び

前記試料中に残存するリガンドを分析することからなる、試料からリガンドを分離し、残存するリガンドを分析するための方法。

【請求項 2 8】

少なくとも 3 つのリガンドが除去される、請求項 2 7 に記載の方法。

【請求項 2 9】

少なくとも 4 つのリガンドが除去される、請求項 2 8 に記載の方法。

【請求項 3 0】

前記リガンドがタンパク質である、請求項 2 7 に記載の方法。

【請求項 3 1】

前記リガンドが特定の事前定義された受容体との結合によって除去され、前記受容体の不溶性形態であるか、又はリガンドとの結合後に不溶化される、請求項 2 7 に記載の方法

。

【請求項 3 2】

前記試料中の全リガンドの少なくとも 5 0 重量 % が除去される、請求項 2 7 に記載の方法。

【請求項 3 3】

前記試料中の全リガンドの少なくとも 7 5 重量 % が除去される、請求項 3 2 に記載の方法。

【請求項 3 4】

前記結合したリガンドを前記受容体から除去する、請求項 3 1 に記載の方法。

【請求項 3 5】

前記受容体を新しい試料に再使用することによって前記処理が繰り返される、請求項 3 3 に記載の方法。

【請求項 3 6】

同じ受容体で前記処理が 2 0 回繰り返される、請求項 3 4 に記載の方法。

【請求項 3 7】

同じ受容体で前記処理が 5 0 回繰り返される、請求項 3 5 に記載の方法。

【請求項 3 8】

同じ受容体で前記処理が 2 0 0 回繰り返される、請求項 3 6 に記載の方法。

【請求項 3 9】

前記残存するリガンドが、前記残存するリガンドの分離及び定量によって分析される、請求項 2 7 に記載の方法。

【請求項 4 0】

少なくとも 1 つの固定化された受容体が、少なくとも 1 つの他の固定化された受容体から選択的に除去される、請求項 3 1 に記載の方法。

【請求項 4 1】

1 つの受容体画分を他の受容体画分から選択的に除去可能である、請求項 3 1 に記載の方法。

【請求項 4 2】

少なくとも 2 つの受容体画分が少なくとも 2 つの事前定義された位置に固定化され、少なくとも 1 つの受容体が、別の受容体とは異なる事前定義された位置に配置され、及び前記試料が、両方の事前定義された位置を順次通される、請求項 2 7 に記載の方法。

【請求項 4 3】

タンパク質含有試料から分離されたタンパク質を含む 2 次元電気泳動ゲルであって、少なくとも 2 つの所定のタンパク質が前記ゲル中に実質的に存在せず、前記タンパク質含有試料が前記所定のタンパク質を含み、前記試料中の他のタンパク質が 2 次元電気泳動ゲル中に存在する、2 次元電気泳動ゲル。

【請求項 4 4】

請求項 2 7 に記載の方法によって生成された、変性リガンド含有試料。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 0 2

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 0 2】

複合試料からタンパク質を迅速及び特異的に精製する際に注目されるクロマトグラフィ手法は、免疫アフィニティークロマトグラフィである。例えば、Anuradha Subramanian「Methods in Molecular Biology」における章、Affinity Chromatography第 1 4 7 巻 p . 9 5 以下、Pfeiffer他J.Immunol. Methods9 7 p . 1 - 9、及びCuatrecasas,J.Boil., Chem. 2 4 5、p . 3 0 5 9 以下を参照されたい。この技法は、免疫アフィニティークロマトグラフィカラムによって試料から成分を分離するための、ポリクローナル抗体及びモノクローナル抗体の適用に関して改良されている。Gersten & Marchalonis, J.Immuno. Methods1 2 7、p . 2 1 5 以下、及びSchneider他、J.Biol.Chem.2 5 7、p . 1 0 7 6 6 以下には、より大きな容量でもって抗原を第 1 のステップで結合し第 2 のステップで溶離させるのを容易にする、クロマトグラフィマトリックスへの抗体の部位特異的な固定化に関する大幅な改良が報告されている。