

【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19年1月18日(2007.1.18)

【公表番号】特表2004-504038(P2004-504038A)

【公表日】平成16年2月12日(2004.2.12)

【年通号数】公開・登録公報2004-006

【出願番号】特願2002-512419(P2002-512419)

【国際特許分類】

C 1 2 N	15/09	(2006.01)
C 1 2 M	1/00	(2006.01)
C 1 2 N	1/15	(2006.01)
C 1 2 N	1/19	(2006.01)
C 1 2 N	1/21	(2006.01)
C 1 2 Q	1/68	(2006.01)
G 0 1 N	33/53	(2006.01)
G 0 1 N	37/00	(2006.01)
C 1 2 N	5/10	(2006.01)

【F I】

C 1 2 N	15/00	Z N A A
C 1 2 M	1/00	A
C 1 2 N	1/15	
C 1 2 N	1/19	
C 1 2 N	1/21	
C 1 2 Q	1/68	A
G 0 1 N	33/53	M
G 0 1 N	37/00	1 0 2
C 1 2 N	5/00	A

【手続補正書】

【提出日】平成18年11月20日(2006.11.20)

【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】 5'領域および隣接する3'領域を含むプライマーであって、該5'領域が、PKD1遺伝子配列に対して、および任意でPKD1遺伝子の相同配列に対しても選択的にハイブリダイズするヌクレオチド配列を含み、該3'領域が、PKD1遺伝子配列に対して選択的にハイブリダイズし、PKD1遺伝子の相同配列に対して選択的にハイブリダイズしないヌクレオチド配列を含み、該配列番号：11、18、52または60に記載の配列を含まないプライマー。

【請求項2】 5'領域が、少なくとも約10個の連続するヌクレオチドを含み、3'領域が、プライマーの5'領域がハイブリダイズ可能であるPKD1遺伝子のヌクレオチド配列の5'および隣接するヌクレオチドと同一である、少なくとも一つの3'末端ヌクレオチドを含み、

該3'末端ヌクレオチドが、該プライマーの5'領域がハイブリダイズ可能であるPKD1相同体のヌクレオチド配列の5'および隣接するヌクレオチドと異なっている、請求項1に記載のプライマー。

【請求項3】 3'領域が、約2から4個の3'末端ヌクレオチドを含む、請求項2に記載のプライマー。

【請求項4】 約14から18個のヌクレオチドの5'領域および約2から6個のヌクレオチドの3'領域を含む、請求項2に記載のプライマー。

【請求項5】 約2043位から4209位のヌクレオチド、

約17907位から22489位のヌクレオチド、

約22218位から26363位のヌクレオチド、

約26246位から30615位のヌクレオチド、

約30606位から33957位のヌクレオチド、

約36819位から37140位のヌクレオチド、

約37329位から41258位のヌクレオチド、および

約41508位から47320位のヌクレオチドから選択される配列番号：1の配列の約50個のヌクレオチドならびにこれに隣接するヌクレオチド配列、または、

該配列番号：1の配列と相補的なヌクレオチド配列と、選択的にハイブリダイズできる、請求項1に記載のプライマー。

【請求項6】 配列番号：3から51、および61から113のいずれかと実質的に同一のヌクレオチド配列を含む、請求項5に記載のプライマー。

【請求項7】 約2043位から4209位のヌクレオチド、

約17907位から22489位のヌクレオチド、

約22218位から26363位のヌクレオチド、

約26246位から30615位のヌクレオチド、

約30606位から33957位のヌクレオチド、

約36819位から37140位のヌクレオチド、

約37329位から41258位のヌクレオチド、

約41508位から47320位のヌクレオチド、または

これらの組み合わせを含む、配列番号：1の部分の増幅が可能であるプライマー対。

【請求項8】 フォワードプライマーとリバースプライマーとを含み、それぞれが配列番号：3から18から選択される、請求項7に記載のプライマー対。

【請求項9】 プライマー対が、

配列番号：3および4、

配列番号：5および6、

配列番号：7および8、

配列番号：9および10、

配列番号：11および12、

配列番号：13および14、

配列番号：15および16、または、

配列番号：17および18を含む、請求項7に記載のプライマー対。

【請求項10】 フォワードプライマーとリバースプライマーとを含み、それぞれが配列番号：19から51、および61から113から選択される、請求項7に記載のプライマー対。

【請求項11】 プライマー対が、

配列番号：19および20、

配列番号：21および22、

配列番号：23および24、

配列番号：25および26、

配列番号：27および28、

配列番号：29および30、

配列番号：31および32、

配列番号：33および34、

配列番号：35および36、

配列番号：37および38、

配列番号：39および40、  
配列番号：41および42、  
配列番号：43および44、  
配列番号：45および46、  
配列番号：47および48、  
配列番号：49および50、  
配列番号：51および61、  
配列番号：62および63、  
配列番号：64および65、  
配列番号：66および67、  
配列番号：68および69、  
配列番号：70および71、  
配列番号：72および73、  
配列番号：74および75、  
配列番号：76および77、  
配列番号：78および79、  
配列番号：80および81、  
配列番号：82および83、  
配列番号：84および85、  
配列番号：86および87、  
配列番号：88および89、  
配列番号：90および91、  
配列番号：92および93、  
配列番号：94および95、  
配列番号：96および113、  
配列番号：97および98、  
配列番号：99および100、  
配列番号：101および102、  
配列番号：103および104、  
配列番号：105および106、  
配列番号：107および108、  
配列番号：109および110、または、  
配列番号：111および112を含む、請求項10に記載のプライマー対。

【請求項12】少なくとも2つのプライマー対を含む複数のプライマー対であって、

該複数のうちの該プライマー対が、配列番号：1の部分の増幅が可能であり、  
該配列番号：1の部分が、  
約2043位から4209位のヌクレオチド、  
約17907位から22489位のヌクレオチド、  
約22218位から26363位のヌクレオチド、  
約26246位から30615位のヌクレオチド、  
約30606位から33957位のヌクレオチド、  
約36819位から37140位のヌクレオチド、  
約37329位から41258位のヌクレオチド、  
約41508位から47320位のヌクレオチド、または  
これらの組み合わせを含む、複数のプライマー対。

【請求項13】少なくとも1つのプライマー対が、配列番号：3および4、配列番号：5および6、配列番号：7および8、配列番号：9および10、配列番号：11および12、配列番号：13および14、配列番号：15および16、ならびに配列番号：17および18から選択される、請求項12に記載の複数のプライマー対。

【請求項14】 プライマー対が、配列番号：3および4、配列番号：5および6、配列番号：7および8、配列番号：9および10、配列番号：11および12、配列番号：13および14、配列番号：15および16、ならびに配列番号：17および18を含む、請求項12に記載の複数のプライマー対。

【請求項15】 少なくとも1つのプライマー対が、

配列番号：19および20、  
配列番号：21および22、  
配列番号：23および24、  
配列番号：25および26、  
配列番号：27および28、  
配列番号：29および30、  
配列番号：31および32、  
配列番号：33および34、  
配列番号：35および36、  
配列番号：37および38、  
配列番号：39および40、  
配列番号：41および42、  
配列番号：43および44、  
配列番号：45および46、  
配列番号：47および48、  
配列番号：49および50、  
配列番号：51および61、  
配列番号：62および63、  
配列番号：64および65、  
配列番号：66および67、  
配列番号：68および69、  
配列番号：70および71、  
配列番号：72および73、  
配列番号：74および75、  
配列番号：76および77、  
配列番号：78および79、  
配列番号：80および81、  
配列番号：82および83、  
配列番号：84および85、  
配列番号：86および87、  
配列番号：88および89、  
配列番号：90および91、  
配列番号：92および93、  
配列番号：94および95、  
配列番号：96および113、  
配列番号：97および98、  
配列番号：99および100、  
配列番号：101および102、  
配列番号：103および104、  
配列番号：105および106、  
配列番号：107および108、  
配列番号：109および110、ならびに、

配列番号：111および112から選択される、請求項12に記載の複数のプライマー対。

【請求項16】 請求項5に記載のプライマーを含み、該プライマーが、固体マトリックス上に固定されている固体マトリックス。

【請求項 17】 複数の固定化されたプライマーを含む、請求項16に記載の固体マトリックス。

【請求項 18】 マトリックスが、複数のプライマーを含み、該プライマーは、配列番号：2に記載のアミノ酸配列を有するポリペプチドをコードする一種以上のコドンの縮重である、請求項17に記載の固体マトリックス。

【請求項 19】 固体マトリックスが、マイクロチップである、請求項16に記載の固体マトリックス。

【請求項 20】 配列番号：1のヌクレオチド配列またはその相補的ヌクレオチド配列と実質的に同一である少なくとも約10個のヌクレオチドの連続する配列を含み、該連続するヌクレオチド配列が、配列番号：1に関し、下記のヌクレオチドを含む単離ポリヌクレオチド：

474位がTであるヌクレオチド、

487位がAであるヌクレオチド、

3110位がCであるヌクレオチド、

3336位のヌクレオチドが欠失した3336位のヌクレオチドに対応する位置、

3707位がAであるヌクレオチド、

4168位がTであるヌクレオチド、

4885位がAであるヌクレオチド、

5168位がTであるヌクレオチド、

6058位がTであるヌクレオチド、

6078位がAであるヌクレオチド、

6089位がTであるヌクレオチド、

6195位がAであるヌクレオチド、

6326位がTであるヌクレオチド、

7205位から7211位のヌクレオチドが欠失した7205位から7211位のヌクレオチドに対応する位置、

7376位がCであるヌクレオチド、

7535位と7536位の間にGCGヌクレオチド配列が挿入された7535位から7536位のヌクレオチドに対応するヌクレオチド配列、

7415位がTであるヌクレオチド、

7433位がTであるヌクレオチド、

7696位がTであるヌクレオチド、

7883位がTであるヌクレオチド、

8021位がAであるヌクレオチド、

8159位から8160位のヌクレオチドが欠失した8159位から8160位のヌクレオチドに対応するヌクレオチド配列、

8298位がGであるヌクレオチド、

9164位がGであるヌクレオチド、

9213位がAであるヌクレオチド、

9326位がTであるヌクレオチド、

9367位がTであるヌクレオチド、

10064位がAであるヌクレオチド、

10143位がGであるヌクレオチド、

10234位がCであるヌクレオチド、

10255位がTであるヌクレオチド、または、

これらの組み合わせ。

【請求項 21】 請求項20に記載のポリヌクレオチドを含むベクター。

【請求項 22】 請求項21に記載のベクターを含む宿主細胞。

【請求項 23】 請求項20に記載のポリヌクレオチドを含み、該ポリヌクレオチドが、固体マトリックス上に固定化されている固体マトリックス。

【請求項 24】 ポリヌクレオチドが複数のポリヌクレオチドの一つを含み、それぞれのポリヌクレオチドが、固体マトリックス上に固定化されている請求項23に記載の固体マトリックス。

【請求項 25】 試料中のPKD1ポリヌクレオチドの変異の有無を検出する方法であつて、

試料中の核酸分子と、請求項7に記載の少なくとも1つのプライマー対とを、該プライマー対によりPKD1ヌクレオチドの増幅に適した条件下で接触させて、該条件下でPKD1に特異的な増幅産物を生産する段階、および

該PKD1に特異的な増幅産物中の変異の有無を確認して、試料中の該PKD1ポリヌクレオチド中の変異の有無を検出する段階を含む方法。

【請求項 26】 プライマー対が、配列番号：3および4、配列番号：5および6、配列番号：7および8、配列番号：9および10、配列番号：11および12、配列番号：13および14、配列番号：15および16、配列番号：17および18、またはこれらの組み合わせを含む、請求項25に記載の方法。

【請求項 27】 PKD1に特異的な増幅産物を生産する段階において、該PKD1に特異的な増幅産物と、

配列番号：19および20、

配列番号：21および22、

配列番号：23および24、

配列番号：25および26、

配列番号：27および28、

配列番号：29および30、

配列番号：31および32、

配列番号：33および34、

配列番号：35および36、

配列番号：37および38、

配列番号：39および40、

配列番号：41および42、

配列番号：43および44、

配列番号：45および46、

配列番号：47および48、

配列番号：49および50、

配列番号：51および61、

配列番号：62および63、

配列番号：64および65、

配列番号：66および67、

配列番号：68および69、

配列番号：70および71、

配列番号：72および73、

配列番号：74および75、

配列番号：76および77、

配列番号：78および79、

配列番号：80および81、

配列番号：82および83、

配列番号：84および85、

配列番号：86および87、

配列番号：88および89、

配列番号：90および91、

配列番号：92および93、

配列番号：94および95、

配列番号：96および113、

配列番号：97および98、

配列番号：99および100、

配列番号：101および102、

配列番号：103および104、

配列番号：105および106、

配列番号：107および108、

配列番号：109および110、

配列番号：111および112、ならびにこれらの組み合わせから選択される少なくとも1つの第2のプライマー対とを、

該第2のプライマー対による、該PKD1に特異的な増幅産物のネスティド増幅に適した条件下で接触させて、ネスティド増幅産物を生産する段階、および

該ネスティド増幅産物中の変異の有無を確認して、試料中の該PKD1ポリヌクレオチド中の変異の有無を検出する段階をさらに含む、請求項25に記載の方法。

【請求項28】 増幅が、ポリメラーゼ連鎖反応により行われる、請求項25に記載の方法。

【請求項29】 PKD1ポリヌクレオチドが、変異型PKD1ポリヌクレオチドである、請求項25に記載の方法。

【請求項30】 变異型PKD1ポリヌクレオチドが、配列番号：1と実質的に同一のヌクレオチド配列を含み、

474位のヌクレオチドがTであり、

487位のヌクレオチドがAであり、

4884位のヌクレオチドがAであり、

6058位のヌクレオチドがTであり、

6195位のヌクレオチドがAであり、

7376位のヌクレオチドがCであり、

7696位のヌクレオチドがTであり、

8021位のヌクレオチドがAであり、

9367位のヌクレオチドがTであり、

10143位のヌクレオチドがGであり、

10234位のヌクレオチドがCであり、または、

10255位のヌクレオチドがTである、請求項29に記載の方法。

【請求項31】 増幅産物中の変異の有無の確認が、増幅産物のヌクレオチド配列決定を含む、請求項25に記載の方法。

【請求項32】 増幅産物中の変異の有無の確認が、増幅産物の融解温度の決定および該融解温度と対応する配列番号：1のヌクレオチド配列の融解温度との比較を含む、請求項25に記載の方法。

【請求項33】 増幅産物中の変異の有無の確認が、変性高速液体クロマトグラフィーを用いて行われる、請求項25に記載の方法。

【請求項34】 増幅産物中の変異の有無の確認が、マトリックス支援レーザー脱離飛行時間型質量分析計 (matrix-assisted laser desorption time of flight mass spectrometry) を用いて行われる、請求項25に記載の方法。

【請求項35】 増幅産物中の変異の有無の確認が、ハイスループット立体配座感度型ゲル電気泳動を用いて行われる、請求項25に記載の方法。

【請求項36】 増幅産物中の変異の有無の確認が、一本鎖立体配座分析、変性勾配ゲル電気泳動、リボヌクレアーゼ保護アッセイ法、対立遺伝子特異型オリゴヌクレオチド検出、対立遺伝子特異型ポリメラーゼ連鎖反応およびオリゴヌクレオチド連結反応アッセイ法から選択される方法により行われる、請求項25に記載の方法。

【請求項37】 増幅産物中の変異の有無の確認が、プライマー伸張反応アッセイ法を用いて行われる方法であり、

該プライマー伸張反応が、検出可能に標識されたプライマーならびにデオキシヌクレオチドおよびジデオキシヌクレオチドの混合物を用いて行われる。

該プライマーと混合物が、変異型PKD1ポリヌクレオチドと比較される野生型PKD1ポリヌクレオチドの存在下で、該プライマーが異なる様式で伸張可能となるようにして選択される、請求項25に記載の方法。

【請求項38】 複数のプライマー対を用いて行われる、請求項25に記載の方法。

【請求項39】 複数の試料を用いるハイスループット型で行われる、請求項25に記載の方法。

【請求項40】 複数の試料がアレイ中にある、請求項39に記載の方法。

【請求項41】 アレイがマイクロタイターブレートを含む、請求項40に記載の方法

。

【請求項42】 アレイがマイクロチップ上にある、請求項40に記載の方法。

【請求項43】 増幅産物中の変異の有無の確認が、

該増幅産物と、請求項20に記載のポリヌクレオチドとを、該ポリヌクレオチドと該ポリヌクレオチドと同一のヌクレオチド配列との選択的なハイブリダイゼーションに適した条件下で接触させる段階、および

該増幅産物に対する該ポリヌクレオチドの選択的ハイブリダイゼーションの有無を検出する段階を含み、

該選択的ハイブリダイゼーションの存在が、試料中のPKD1ポリヌクレオチドの変異の存在を確認するものであり、

該選択的ハイブリダイゼーションの不在が、試料中のPKD1ポリヌクレオチドの変異の不在を確認する、請求項25に記載の方法。

【請求項44】 PKD1関連障害のリスクを有する被験者を確認するための剤の調製における、請求項7に記載の少なくとも1つのプライマー対の使用。

【請求項45】 少なくとも一つのプライマー対が、配列番号：3および4、配列番号：5および6、配列番号：7および8、配列番号：9および10、配列番号：11および12、配列番号：13および14、配列番号：15および16、ならびに配列番号：17および18から選択される、請求項44に記載の使用。

【請求項46】 PKD1関連障害が、常染色体優性多発性囊胞腎疾患である、請求項44に記載の使用。

【請求項47】 PKD1関連障害が、後天性囊胞疾患である、請求項44に記載の使用。

【請求項48】 さらに、少なくとも1つの第2のプライマー対を用いる請求項44に記載の使用。

【請求項49】 第2のプライマー対が、

配列番号：19および20、

配列番号：21および22、

配列番号：23および24、

配列番号：25および26、

配列番号：27および28、

配列番号：29および30、

配列番号：31および32、

配列番号：33および34、

配列番号：35および36、

配列番号：37および38、

配列番号：39および40、

配列番号：41および42、

配列番号：43および44、

配列番号：45および46、

配列番号：47および48、

配列番号：49および50、

配列番号：51および61、  
配列番号：62および63、  
配列番号：64および65、  
配列番号：66および67、  
配列番号：68および69、  
配列番号：70および71、  
配列番号：72および73、  
配列番号：74および75、  
配列番号：76および77、  
配列番号：78および79、  
配列番号：80および81、  
配列番号：82および83、  
配列番号：84および85、  
配列番号：86および87、  
配列番号：88および89、  
配列番号：90および91、  
配列番号：92および93、  
配列番号：94および95、  
配列番号：96および113、  
配列番号：97および98、  
配列番号：99および100、  
配列番号：101および102、  
配列番号：103および104、  
配列番号：105および106、  
配列番号：107および108、  
配列番号：109および110、

配列番号：111および112、ならびにこれらの組み合わせから選択される、請求項48に記載の使用。

【請求項 5 0】 PKD1関連障害を示す変異が、

3110位のヌクレオチドがCであり、  
8298位のヌクレオチドがGであり、  
9164位のヌクレオチドがGであり、  
9213位のヌクレオチドがAであり、  
9326位のヌクレオチドがTであり、または、

10064位のヌクレオチドがAである、配列番号：1と実質的に同一のヌクレオチド配列を含む、請求項44に記載の使用。

【請求項 5 1】 PKD1関連障害を示す変異が、

3336位のヌクレオチドが欠失し、  
3707位のヌクレオチドがAであり、  
5168位のヌクレオチドがTであり、  
6078位のヌクレオチドがAであり、  
6089位のヌクレオチドがTであり、  
6326位のヌクレオチドがTであり、  
7205位から7211位のヌクレオチドが欠失し、  
7415位のヌクレオチドがTであり、  
7433位のヌクレオチドがTであり、  
7883位のヌクレオチドがTであり、  
8159位から8160位のヌクレオチドが欠失し、または、  
7535位と7536位のヌクレオチドの間にGCGのヌクレオチド配列が挿入されている、配列番号：1と実質的に同一のヌクレオチド配列を含む、請求項44に記載の使用。

【請求項 5 2】 被験者から得られた核酸試料中のPKD1関連障害に関係する変異の有無を決定する方法であって、

少なくとも1つの第1のプライマー対により、該核酸試料中のPKD1ポリヌクレオチド部分を増幅して、第1の増幅産物を得る段階（ただし、該第1のプライマー対は請求項7に記載のプライマー対である）、

少なくとも1つの第2のプライマー対により、第1の増幅産物を増幅して、ネスティド増幅産物を得る段階（ただし、該第2のプライマー対は第1の増幅産物のネスティド増幅の実施に適したものである）、

および、

該ネスティド増幅産物が、PKD1関連障害に関係する変異を有するかどうかを決定する段階を含む方法。

【請求項 5 3】 複数の核酸試料を用いるハイスループット型の方法である、請求項52に記載の方法。

【請求項 5 4】 試料中の変異型PKD1ポリヌクレオチドの存在を検出する方法であつて、

変異型PKD1ヌクレオチドを含有することが疑われる試料と、請求項20に記載のポリヌクレオチドとを、該ポリヌクレオチドが変異型PKD1ポリヌクレオチドと選択的にハイブリダイズするのを許容する条件下で接触させる段階、および

該ポリヌクレオチドと変異型PKD1ポリヌクレオチドの選択的ハイブリダイゼーションを検出して、該試料中の変異型PKD1ポリヌクレオチド配列の存在を検出する段階を含む方法。

【請求項 5 5】 PKD1遺伝子中の変異の有無を検出するキットであって、該キットが、プライマーを含み、該プライマーが、5'領域および隣接する3'領域を含み、

該5'領域が、PKD1遺伝子配列に対して、および任意でPKD1遺伝子の相同配列に対しても、選択的にハイブリダイズするヌクレオチド配列を含み、

該3'領域が、PKD1遺伝子配列に対して選択的にハイブリダイズし、PKD1遺伝子の相同配列に対して選択的にハイブリダイズしないヌクレオチド配列を含み、

該プライマーが、配列番号：11、18、52または60に記載の配列を含まないキット。

【請求項 5 6】 複数のプライマーを含む請求項55に記載のキット。

【請求項 5 7】 PKD1遺伝子中の変異の有無を検出するキットであって、該キットが、プライマー対を含み、該プライマー対が、フォワードプライマーとリバースプライマーとを含み、

該プライマー対が、

約2043位から4209位のヌクレオチド、

約17907位から22489位のヌクレオチド、

約22218位から26363位のヌクレオチド、

約26246位から30615位のヌクレオチド、

約30606位から33957位のヌクレオチド、

約36819位から37140位のヌクレオチド、

約37329位から41258位のヌクレオチド、

約41508位から47320位のヌクレオチド、または

これらの組み合わせを含む、配列番号：1の部分の増幅が可能であるキット。

【請求項 5 8】 PKD1遺伝子中の変異の有無を検出するキットであって、該キットが、単離ポリヌクレオチドを含み、該ポリヌクレオチドが、配列番号：1のヌクレオチド配列またはその相補的ヌクレオチド配列と実質的に同一である少なくとも約10個のヌクレオチドの連続する配列を含み、

該連続するヌクレオチド配列が、配列番号：1に関し、下記のヌクレオチドを含むキット：

474位がTであるヌクレオチド、

487位がAであるヌクレオチド、

3110位がCであるヌクレオチド、  
3336位がヌクレオチドが欠失した3336位に対応する位置、  
3707位がAであるヌクレオチド、  
4168位がTであるヌクレオチド、  
4885位がAであるヌクレオチド、  
5168位がTであるヌクレオチド、  
6058位がTであるヌクレオチド、  
6078位がAであるヌクレオチド、  
6089位がTであるヌクレオチド、  
6195位がAであるヌクレオチド、  
6326位がTであるヌクレオチド、  
7205位から7211位のヌクレオチドが欠失した7205位から7211位のヌクレオチドに対応する位置、  
7376位がCであるヌクレオチド、  
7535位と7536位の間にGCGヌクレオチド配列が挿入された7535位から7536位のヌクレオチドに対応するヌクレオチド配列、  
7415位がTであるヌクレオチド、  
7433位がTであるヌクレオチド、  
7696位がTであるヌクレオチド、  
7883位がTであるヌクレオチド、  
8021位がAであるヌクレオチド、  
8159位から8160位のヌクレオチドが欠失した8159位から8160位のヌクレオチドに対応するヌクレオチド配列、  
8298位がGであるヌクレオチド、  
9164位がGであるヌクレオチド、  
9213位がAであるヌクレオチド、  
9326位がTであるヌクレオチド、  
9367位がTであるヌクレオチド、  
10064位がAであるヌクレオチド、  
10143位がGであるヌクレオチド、  
10234位がCであるヌクレオチド、  
10255位がTであるヌクレオチド、または、  
これらの組み合わせ。

【請求項 5 9】 PKD1遺伝子中の変異の有無を検出するキットであって、変異型PKD1ポリペプチドと特異的に結合する抗体を含むキット。

【請求項 6 0】 PKD1領域であって、PKD1ホモログに対応する領域ではない領域を選択的に増幅する方法であって、該PKD1遺伝子は配列番号1を含み、該方法はPKD1遺伝子を含むDNAサンプルを8個のPKD1特異的プライマー対と共に増幅させ、PKD1遺伝子のPKD1特異的な増幅断片を得る段階を含み、該増幅断片はPKD1ホモログ配列を含まない、方法。

【請求項 6 1】 8個のプライマー対が配列番号：1に選択的にハイブリダイズし、  
約2043位から4290位のヌクレオチド、  
約17907位から22489位のヌクレオチド、  
約22218位から26363位のヌクレオチド、  
約26246位から30615位のヌクレオチド、  
約30606位から33957位のヌクレオチド、  
約36819位から37140位のヌクレオチド、  
約37329位から41258位のヌクレオチド、および

約41508位から47320位のヌクレオチドを含む配列番号：1の部分を増幅する、請求項60に記載の方法。

【請求項 6 2】 8個のプライマー対が、

配列番号：3および4、

配列番号：5および6、

配列番号：7および8、

配列番号：9および10、

配列番号：11および12、

配列番号：13および14、

配列番号：15および16、

配列番号：17および18、

を含む、請求項61に記載の方法。

【請求項63】 PKD1特異的増幅産物が、PKD1遺伝子内の全てのエクソンを含む、請求項60に記載の方法。

【請求項64】 PKD1特異的増幅産物のネスティドPCR産物を得るために、ネスティドPCRに適した条件下で、請求項60に記載のPKD1特異的増幅産物を第2のプライマー対と接触させる段階を含むネスティドPCR反応を実施する段階をさらに含む、請求項60に記載の方法。

【請求項65】 第2のプライマー対が

配列番号：19および20、

配列番号：21および22、

配列番号：23および24、

配列番号：25および26、

配列番号：27および28、

配列番号：29および30、

配列番号：31および32、

配列番号：33および34、

配列番号：35および36、

配列番号：37および38、

配列番号：39および40、

配列番号：41および42、

配列番号：43および44、

配列番号：45および46、

配列番号：47および48、

配列番号：49および50、

配列番号：51および61、

表2において配列番号：62から96、113、および97から112に記載された連続するプライマーを用いて形成されるプライマー対、

またはこれらの組み合わせ、

からなる群より選択される、請求項64に記載の方法。

【請求項66】 ネスティドPCR反応の前に、増幅産物からゲノムの汚染を除去するために、希釈する段階をさらに含む、請求項64に記載の方法。

【請求項67】 患者試料由来のPKD1特異的増幅産物のヌクレオチド配列を、対照試料由来のPKD1特異的増幅産物のヌクレオチド配列と比較して、患者試料のPKD1特異的増幅産物と対照試料のPKD1特異的増幅産物の間に1つまたは複数の相違があるかどうかを決定する方法であって、対照試料のPKD1配列と比較して患者試料のPKD1特異的増幅産物の配列中の1つまたは複数の相違の存在は、患者のPKD1遺伝子における変異を示す、請求項60に記載の方法。

【請求項68】 1つまたは複数の相違が下記からなる群より選択される、請求項67に記載の方法：

474位がTであるヌクレオチド、

487位がAであるヌクレオチド、

3110位がCであるヌクレオチド、

3336位のヌクレオチドが欠失した3336位のヌクレオチドに対応する位置、

3707位がAであるヌクレオチド、

4168位がTであるヌクレオチド、

4885位がAであるヌクレオチド、

5168位がTであるヌクレオチド、

6058位がTであるヌクレオチド、

6078位がAであるヌクレオチド、

6089位がTであるヌクレオチド、

6195位がAであるヌクレオチド、

6326位がTであるヌクレオチド、

7205位から7211位のヌクレオチドが欠失した7205位から7211位のヌクレオチドに対応する位置、

7376位がCであるヌクレオチド、

7535位と7536位の間にGCGヌクレオチド配列が挿入された7535位から7536位のヌクレオチドに対応するヌクレオチド配列、

7415位がTであるヌクレオチド、

7433位がTであるヌクレオチド、

7696位がTであるヌクレオチド、

7883位がTであるヌクレオチド、

8021位がAであるヌクレオチド、

8159位から8160位のヌクレオチドが欠失した8159位から8160位のヌクレオチドに対応するヌクレオチド配列、

8298位がGであるヌクレオチド、

9164位がGであるヌクレオチド、

9213位がAであるヌクレオチド、

9326位がTであるヌクレオチド、

9367位がTであるヌクレオチド、

10064位がAであるヌクレオチド、

10143位がGであるヌクレオチド、

10234位がCであるヌクレオチド、

10255位がTであるヌクレオチド、または、

これらの組み合わせ。

【請求項 6 9】 患者試料由来のPKD1特異的増幅産物のネスティッドPCR産物のヌクレオチド配列を、対照試料由来のPKD1特異的増幅産物のネスティッドPCR産物のヌクレオチド配列と比較して、患者試料のネスティッドPCR産物のヌクレオチド配列と対照試料のネスティッドPCR産物のヌクレオチド配列の間に1つまたは複数の相違があるかどうかを決定する方法であって、対照試料のネスティッドPCR産物のヌクレオチド配列と比較して患者試料のネスティッドPCR産物のヌクレオチド配列中の1つまたは複数の相違の存在は、患者のPKD1遺伝子における変異を示す、請求項64に記載の方法。

【請求項 7 0】 1つまたは複数の相違が下記からなる群より選択される、請求項69に記載の方法：

474位がTであるヌクレオチド、

487位がAであるヌクレオチド、

3110位がCであるヌクレオチド、

3336位のヌクレオチドが欠失した3336位のヌクレオチドに対応する位置、

3707位がAであるヌクレオチド、

4168位がTであるヌクレオチド、

4885位がAであるヌクレオチド、

5168位がTであるヌクレオチド、

6058位がTであるヌクレオチド、

6078位がAであるヌクレオチド、

6089位がTであるヌクレオチド、

6195位がAであるヌクレオチド、

6326位がTであるヌクレオチド、

7205位から7211位のヌクレオチドが欠失した7205位から7211位のヌクレオチドに対応する位置、

7376位がCであるヌクレオチド、

7535位と7536位の間にGCGヌクレオチド配列が挿入された7535位から7536位のヌクレオチドに対応するヌクレオチド配列、

7415位がTであるヌクレオチド、

7433位がTであるヌクレオチド、

7696位がTであるヌクレオチド、

7883位がTであるヌクレオチド、

8021位がAであるヌクレオチド、

8159位から8160位のヌクレオチドが欠失した8159位から8160位のヌクレオチドに対応する

ヌクレオチド配列、

8298位がGであるヌクレオチド、

9164位がGであるヌクレオチド、

9213位がAであるヌクレオチド、

9326位がTであるヌクレオチド、

9367位がTであるヌクレオチド、

10064位がAであるヌクレオチド、

10143位がGであるヌクレオチド、

10234位がCであるヌクレオチド、

10255位がTであるヌクレオチド、または、

これらの組み合わせ。

【請求項 7 1】 患者試料由来のPKD1特異的増幅産物のヌクレオチド配列を、対照試料由来のPKD1特異的増幅産物のヌクレオチド配列と比較して、患者試料のPKD1特異的増幅産物と対照試料のPKD1特異的増幅産物の間に1つまたは複数の相違があるかどうかを決定する方法であって、対照のPKD1配列と比較して該PKD1特異的増幅産物の配列中の1つまたは複数の相違の存在は、該PKD1遺伝子における変異を示す、請求項65に記載の方法。

【請求項 7 2】 1つまたは複数の相違が下記からなる群より選択される、請求項71に記載の方法：

474位がTであるヌクレオチド、

487位がAであるヌクレオチド、

3110位がCであるヌクレオチド、

3336位のヌクレオチドが欠失した3336位のヌクレオチドに対応する位置、

3707位がAであるヌクレオチド、

4168位がTであるヌクレオチド、

4885位がAであるヌクレオチド、

5168位がTであるヌクレオチド、

6058位がTであるヌクレオチド、

6078位がAであるヌクレオチド、

6089位がTであるヌクレオチド、

6195位がAであるヌクレオチド、

6326位がTであるヌクレオチド、

7205位から7211位のヌクレオチドが欠失した7205位から7211位のヌクレオチドに対応する位置、

7376位がCであるヌクレオチド、

7535位と7536位の間にGCGヌクレオチド配列が挿入された7535位から7536位のヌクレオチ

ドに対応するヌクレオチド配列、

7415位がTであるヌクレオチド、

7433位がTであるヌクレオチド、

7696位がTであるヌクレオチド、

7883位がTであるヌクレオチド、

8021位がAであるヌクレオチド、

8159位から8160位のヌクレオチドが欠失した8159位から8160位のヌクレオチドに対応する  
ヌクレオチド配列、

8298位がGであるヌクレオチド、

9164位がGであるヌクレオチド、

9213位がAであるヌクレオチド、

9326位がTであるヌクレオチド、

9367位がTであるヌクレオチド、

10064位がAであるヌクレオチド、

10143位がGであるヌクレオチド、

10234位がCであるヌクレオチド、

10255位がTであるヌクレオチド、または、

これらの組み合わせ。

【請求項73】 配列番号1を含むPKD1遺伝子における突然変異を検出する方法であ  
って、

試験試料および対照試料が含まれるゲノムDNAを、8個のPKD1特異的プライマー対セット  
と共に増幅し、PKD1遺伝子のPKD1特異的増幅産物を得る段階；

該増幅断片を希釈して該増幅断片からゲノムの汚染を除去する段階；

希釈された増幅産物を第二のプライマーセットと、ネステッドPCRに適切な条件下で接  
触させ、PKD1特異的増幅産物のネステッドPCR産物を得る段階；および、

試験試料のネステッドPCR産物のヌクレオチド配列と対照試料のネステッドPCR産物のヌ  
クレオチド配列を比較し、それにより対照試料のネステッドPCR産物のヌクレオチド配列  
と比較された試験試料のネステッドPCR産物のヌクレオチド配列における1つもしくは複  
数の相違の存在がPKD1遺伝子の突然変異を示す、方法。

【請求項74】 1つまたは複数の相違が下記からなる群より選択される、請求項73  
に記載の方法：

474位がTであるヌクレオチド、

487位がAであるヌクレオチド、

3110位がCであるヌクレオチド、

3336位のヌクレオチドが欠失した3336位のヌクレオチドに対応する位置、

3707位がAであるヌクレオチド、

4168位がTであるヌクレオチド、

4885位がAであるヌクレオチド、

5168位がTであるヌクレオチド、

6058位がTであるヌクレオチド、

6078位がAであるヌクレオチド、

6089位がTであるヌクレオチド、

6195位がAであるヌクレオチド、

6326位がTであるヌクレオチド、

7205位から7211位のヌクレオチドが欠失した7205位から7211位のヌクレオチドに対応する  
位置、

7376位がCであるヌクレオチド、

7535位と7536位の間にGCGヌクレオチド配列が挿入された7535位から7536位のヌクレオチ  
ドに対応するヌクレオチド配列、

7415位がTであるヌクレオチド、

7433位がTであるヌクレオチド、

7696位がTであるヌクレオチド、

7883位がTであるヌクレオチド、

8021位がAであるヌクレオチド、

8159位から8160位のヌクレオチドが欠失した8159位から8160位のヌクレオチドに対応する  
ヌクレオチド配列、

8298位がGであるヌクレオチド、

9164位がGであるヌクレオチド、

9213位がAであるヌクレオチド、

9326位がTであるヌクレオチド、

9367位がTであるヌクレオチド、

10064位がAであるヌクレオチド、

10143位がGであるヌクレオチド、

10234位がCであるヌクレオチド、

10255位がTであるヌクレオチド、または、

これらの組み合わせ。