

【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28年5月26日(2016.5.26)

【公開番号】特開2015-198665(P2015-198665A)

【公開日】平成27年11月12日(2015.11.12)

【年通号数】公開・登録公報2015-070

【出願番号】特願2015-117465(P2015-117465)

【国際特許分類】

C 12 N 15/09 (2006.01)

C 12 N 15/113 (2010.01)

【F I】

C 12 N 15/00 Z N A A

C 12 N 15/00 G

【手続補正書】

【提出日】平成28年3月30日(2016.3.30)

【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】

細胞のストレス耐性を上昇させる方法であって、前記細胞内のニコチンアミドを代謝する、分解する又は阻害する酵素であって、ニコチンアミダーゼ酵素(EC 3.5.1.19)、ニコチンアミドホスホリボシルトランスフェラーゼ酵素(EC 2.4.2.12)、またはニコチンアミドN-メチルトランスフェラーゼ酵素(EC 2.1.1.1)である酵素をコードする少なくとも1つの核酸を前記細胞内に導入し、それによって、細胞のストレス耐性を上昇させるステップを含み、ヒトまたは動物の体を手術により処置する方法、またはヒトまたは動物の体に対してなされる治療または診断方法ではない、方法。

【請求項2】

前記ストレスは、ヒートショック；浸透圧ストレス、DNA損傷物質への曝露；不適切な塩レベル；不適切な窒素レベル；不適切な栄養分レベル；放射線；又は毒性化合物への曝露である、請求項1に記載の方法。

【請求項3】

前記酵素をコードする少なくとも5つのヌクレオチド配列を細胞内に導入するステップを含む、請求項1に記載の方法。

【請求項4】

前記ニコチンアミダーゼ酵素は、PNC1である、請求項1に記載の方法。

【請求項5】

前記ニコチンアミダーゼ酵素は、配列番号4からなる、請求項4に記載の方法。

【請求項6】

前記ニコチンアミダーゼ酵素は、配列番号4に対して少なくとも80%同一である、請求項1に記載の方法。

【請求項7】

前記ニコチンアミダーゼ酵素は、配列番号4に対して少なくとも90%同一である、請求項6に記載の方法。

【請求項8】

前記ニコチンアミドホスホリボシルトランスフェラーゼ酵素は、NAMPRTである、

請求項 1 に記載の方法。

**【請求項 9】**

前記ニコチニアミドホスホリボシルトランスフェラーゼ酵素は、配列番号 2 2 からなる、請求項 8 に記載の方法。

**【請求項 10】**

前記ニコチニアミドホスホリボシルトランスフェラーゼ酵素は、配列番号 2 2 に対して少なくとも 80 % 同一である、請求項 1 に記載の方法。

**【請求項 11】**

前記ニコチニアミドホスホリボシルトランスフェラーゼ酵素は、配列番号 2 2 に対して少なくとも 90 % 同一である、請求項 10 に記載の方法。

**【請求項 12】**

前記細胞は、in vitro にある、請求項 1 に記載の方法。

**【請求項 13】**

前記細胞は、真核細胞である、請求項 1 乃至 12 のいずれか 1 つに記載の方法。

**【請求項 14】**

前記細胞は、哺乳動物細胞である、請求項 13 に記載の方法。

**【請求項 15】**

前記細胞は、酵母細胞である、請求項 13 に記載の方法。

**【請求項 16】**

細胞のストレス耐性を上昇させる in vitro 方法であって、前記細胞内のニコチニアミドを代謝する、分解する又は阻害する酵素のレベル又は活性を増加させるステップを含み、前記酵素は、ニコチニアミダーゼ酵素 (EC 3.5.1.19)、ニコチニアミドホスホリボシルトランスフェラーゼ酵素 (EC 2.4.2.12)、またはニコチニアミド N - メチルトランスフェラーゼ酵素 (EC 2.1.1.1) である、方法。

**【請求項 17】**

細胞のストレス耐性を上昇させる化合物を特定する方法であって、

(i) PNC 1、NNMT、またはNAMPT からなる群から選択される酵素を、検査化合物に、前記酵素の活性に影響するのに充分であろう時間、接触させるステップと、

(ii) 前記酵素の活性を判定するステップであって、前記検査化合物の存在下の、前記検査化合物の非存在下と比較したときの前記酵素の活性の上昇は、前記検査化合物が細胞のストレス耐性を上昇させる化合物であるとの指標である、ステップと、

を含む方法であって、前記方法はさらに、細胞と、検査化合物とを接触させ、前記細胞のストレス耐性が上昇されたかどうかを判定するステップとを含み、前記方法は、ヒトまたは動物の体を手術により処置する方法、またはヒトまたは動物の体に対してなされる治療または診断方法ではない、方法。

**【請求項 18】**

細胞のストレス耐性を上昇させる方法であって、配列番号 3 または 2 1 に、高いストリンジエンシー条件下でハイブリダイズする、少なくとも 1 つの核酸を細胞内に導入するステップであって、高いストリンジエンシー条件は、65 の 0.2 乃至 1 × SSC でのハイブリダイゼーション、続いて 65 の 0.2 × SSC での洗浄を含むステップを含み、前記高いストリンジエンシー条件下で配列番号 3 にハイブリダイズする核酸は、ニコチニアミダーゼ酵素をコードし、前記高いストリンジエンシー条件下で配列番号 2 1 にハイブリダイズする核酸は、ニコチニアミドホスホリボシルトランスフェラーゼ酵素をコードし、それによって細胞のストレス耐性を上昇させる、方法。

**【請求項 19】**

ハイブリダイゼーションは、ホルムアルデヒドの存在下で行われる、請求項 18 に記載の方法。