

【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27年1月8日(2015.1.8)

【公表番号】特表2013-544349(P2013-544349A)

【公表日】平成25年12月12日(2013.12.12)

【年通号数】公開・登録公報2013-067

【出願番号】特願2013-523401(P2013-523401)

【国際特許分類】

G 01 N 33/50 (2006.01)

G 01 N 33/15 (2006.01)

C 12 Q 1/02 (2006.01)

C 12 N 15/09 (2006.01)

【F I】

G 01 N 33/50 Z

G 01 N 33/15 Z

C 12 Q 1/02

C 12 N 15/00 A

【手続補正書】

【提出日】平成26年11月14日(2014.11.14)

【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】

インフラマソームの活性を抑える薬剤をスクリーニングする方法であって、以下の工程を含む方法；

(1) 被検物質を、LPS刺激した変異型NLRP3を有するiPS細胞由来のマクロファージと接触させる工程、

(2) 工程(1)の後のマクロファージからのIL-1 の分泌量を測定する工程、および

(3) 工程(2)において測定されたIL-1 の分泌量が、LPS刺激し、被検物質を接觸させない変異型NLRP3を有するiPS細胞由来のマクロファージからのIL-1 の分泌量よりも小さい場合、該被検物質をインフラマソームの活性を抑える薬剤として選択する工程。

【請求項2】

インフラマソームの活性を抑える薬剤をスクリーニングする方法であって、以下の工程を含む方法；

(1) 被検物質を、LPS刺激した変異型NLRP3を有するiPS細胞由来のマクロファージと接觸させる工程、

(2) 工程(1)の後のマクロファージからのIL-1 の分泌量を測定する工程、および

(3) 工程(2)において測定された分泌量が、LPS刺激した野生型NLRP3を有するiPS細胞由来のマクロファージにおけるIL-1 の分泌量と同等またはそれ以下であった場合、該被検物質をインフラマソームの活性を抑える薬剤として選択する方法。

【請求項3】

インフラマソームの活性を抑える薬剤をスクリーニングする方法であって、以下の工程を含む方法；

(1) 被検物質を、LPS刺激した変異型NLRP3を有するiPS細胞由来のマクロファージおよびLPS刺激した野生型NLRP3を有するiPS細胞由来のマクロファージと接觸させる工程、

(2) 工程(1)の後の各マクロファージからのIL-1 の分泌量を測定する工程、および(3)工程(2)において測定された変異型NLRP3を有するiPS細胞由来のマクロファージでのIL-1 の分泌量が、LPS刺激し、被検物質を接触させない変異型NLRP3を有するiPS細胞由来のマクロファージからのIL-1 の分泌量よりも小さく、かつ、工程(2)において測定された野生型NLRP3を有するiPS細胞由来のマクロファージでのIL-1 の分泌量が、LPS刺激し、被検物質を接触させない野生型NLRP3を有するiPS細胞由来のマクロファージにおけるIL-1 の分泌量と同等である場合、該被検物質をインフラマソームの活性を抑える薬剤として選択する工程。

【請求項4】

インフラマソームの活性を抑える薬剤をスクリーニングする方法であって、以下の工程を含む方法；

(1) 被検物質を、LPS刺激した変異型NLRP3を有するiPS細胞由来のマクロファージと接触させる工程、

(2) 工程(1)の後のマクロファージからのIL-8の分泌量を測定する工程、および

(3) 工程(2)において測定されたIL-8の分泌量が、LPS刺激し、被検物質を接触させない変異型NLRP3を有するiPS細胞由来のマクロファージからのIL-8の分泌量よりも小さい場合、該被検物質をインフラマソームの活性を抑える薬剤として選択する工程。

【請求項5】

インフラマソームの活性を抑える薬剤をスクリーニングする方法であって、以下の工程を含む方法；

(1) 被検物質を、LPS刺激した変異型NLRP3を有するiPS細胞由来のマクロファージと接触させる工程、

(2) 工程(1)の後のマクロファージからのIL-6の分泌量を測定する工程、および

(3) 工程(2)において測定されたIL-6の分泌量が、LPS刺激し、被検物質を接触させない変異型NLRP3を有するiPS細胞由来のマクロファージからのIL-6の分泌量よりも小さい場合、該被検物質をインフラマソームの活性を抑える薬剤として選択する工程。

【請求項6】

インフラマソームの活性を抑える薬剤をスクリーニングする方法であって、以下の工程を含む方法；

(1) 被検物質を、LPS刺激した変異型NLRP3を有するiPS細胞由来のマクロファージと接触させる工程、

(2) 工程(1)の後にASCが凝集したマクロファージの割合を測定する工程、および

(3) 工程(2)において測定された前記割合が、LPS刺激し、被検物質を接触させない変異型NLRP3を有するiPS細胞由来のマクロファージにおけるASCが凝集したマクロファージの割合よりも小さい場合、該被検物質をインフラマソームの活性を抑える薬剤として選択する工程。

【請求項7】

インフラマソームの活性を抑える薬剤をスクリーニングする方法であって、以下の工程を含む方法；

(1) 被検物質を、LPS刺激した変異型NLRP3を有するiPS細胞由来のマクロファージと接触させる工程、

(2) 工程(1)の後にASCが凝集したマクロファージの割合を測定する工程、および

(3) 工程(2)において測定された前記割合が、LPS刺激した野生型NLRP3を有するiPS細胞由来のマクロファージにおけるASCが凝集したマクロファージの割合と同等またはそれ以下であった場合、該被検物質をインフラマソームの活性を抑える薬剤として選択する工程。

【請求項8】

インフラマソームの活性を抑える薬剤をスクリーニングする方法であって、以下の工程を含む方法；

(1) 被検物質を、LPS刺激した変異型NLRP3を有するiPS細胞由来のマクロファージおよ

びLPS刺激した野生型NLRP3を有するiPS細胞由来のマクロファージと接触させる工程、
(2)工程(1)の後に各マクロファージにおいてASCが凝集したマクロファージの割合
を測定する工程、および

(3)工程(2)において測定された前記変異型NLRP3を有するiPS細胞由来のマクロファ
ージでのASCが凝集したマクロファージの割合が、LPS刺激し、被検物質を接觸させない変
異型NLRP3を有するiPS細胞由来のマクロファージにおけるASCが凝集したマクロファージ
の割合よりも小さく、かつ、工程(2)で測定された野生型NLRP3を有するiPS細胞由来の
マクロファージでのASCが凝集したマクロファージの割合が、LPS刺激し、被検物質を接觸
させない野生型NLRP3を有するiPS細胞由来のマクロファージにおけるASCが凝集したマク
ロファージの割合と同等であった場合、該被検物質をインフラマソームの活性を抑える薬
剤として選択する工程。

【請求項9】

該インフラマソームの活性を抑える薬剤が、アスベスト肺、アルツハイマー病、2型糖尿
病、アテローム性動脈硬化症、痛風、またはクリオビリン関連周期性発熱症候群の治療剤
である、請求項1から8のいずれか一項に記載のスクリーニング方法。

【請求項10】

該変異型NLRP3遺伝子が、1709番目のアデニンがグアニンに変異したNLRP3遺伝子である、
請求項1から9のいずれか一項に記載のスクリーニング方法。

【請求項11】

前記野生型NLRP3を有するiPS細胞由来のマクロファージがATPでさらに刺激される、請求
項2、3、7または8に記載のスクリーニング方法。

【請求項12】

該変異型NLRP3を有するiPS細胞および該野生型NLRP3を有するiPS細胞が同一の個体に由來
するiPS細胞である、請求項2、3、7または8に記載のスクリーニング方法。