

【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21年2月19日 (2009.2.19)

【公表番号】特表2001-512664(P2001-512664A)

【公表日】平成13年8月28日 (2001.8.28)

【出願番号】特願2000-505277(P2000-505277)

【国際特許分類】

C 1 2 N 5/10 (2006.01)

C 1 2 Q 1/34 (2006.01)

G 0 1 N 33/15 (2006.01)

G 0 1 N 33/50 (2006.01)

G 0 1 N 33/566 (2006.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

【F I】

C 1 2 N 5/00 B

C 1 2 Q 1/34

G 0 1 N 33/15 Z

G 0 1 N 33/50 Z

G 0 1 N 33/566

C 1 2 N 15/00 A

【誤訳訂正書】

【提出日】平成20年10月30日 (2008.10.30)

【誤訳訂正 1】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】特許請求の範囲

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 目的の化合物が G q タンパク質に結合するレセプターのアゴニストであるかどうかを決定する方法であって、

(a) 該化合物を、ウロキナーゼ型プラスミノージェンアクチベーター (u-P A) を発現しかつ該レセプターを発現する培養細胞と接触させる工程であって、該レセプターは、通常は該細胞により発現されないものであり、該細胞は、u-P A 活性の G s シグナル伝達を阻害している、工程；および

(b) 工程 (a) における培養細胞の上清の u-P A 活性を測定する工程、を包含し、

該上清における該 u-P A 活性が、該化合物とは接触していない該培養細胞の上清の u-P A 活性と比較して増加することは、該化合物が該レセプターのアゴニストであることを示す、
方法。

【請求項 2】 前記 G q タンパク質に結合可能なレセプターが、さらに、G s タンパク質にも結合可能である、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】 前記細胞株が L L C-P K 1 である、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 4】 前記レセプターが、ヒト P T H R である、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 5】 前記レセプターが、ヒト P T H R である、請求項 3 に記載の方法。

【請求項 6】 目的の化合物が G q タンパク質に結合するレセプターのアнтаゴニストであるかどうかを決定する方法であって、

(a) 該レセプターの既知アゴニストおよび該化合物を、ウロキナーゼ型プラスミノ-

ゲンアクチベーター（u-P A）を発現しかつ該レセプターを発現する培養細胞と接触させる工程であって、該レセプターは、通常は該細胞により発現されないものであり、該細胞は、u-P A活性のG sシグナル伝達を阻害している、工程；ならびに

（b）工程（a）における培養細胞の上清のu-P A活性を測定する工程、を包含し、

該上清における該u-P A活性が、該アゴニストと接触したが該化合物とは接触していない該培養細胞の上清のu-P A活性と比較して減少することは、該化合物が該レセプターのアンタゴニストであることを示す、

方法。

【請求項7】 前記G qタンパク質に結合可能なレセプターが、さらに、G sタンパク質にも結合可能である、請求項6に記載の方法。

【請求項8】 前記細胞株がL L C-P K 1である、請求項6に記載の方法。

【請求項9】 前記レセプターが、ヒトP T H Rである、請求項6に記載の方法。

【請求項10】 前記レセプターが、ヒトP T H Rである、請求項8に記載の方法。

【請求項11】 目的の化合物が、G qタンパク質に結合するがG sタンパク質には結合しないレセプターのアゴニストであるかどうかを決定する方法であって、

（a）該化合物を、ウロキナーゼ型プラスミノージェンアクチベーター（u-P A）を発現しかつ該レセプターを発現する培養細胞と接触させる工程であって、該レセプターは、通常は該細胞により発現されないものである、工程；ならびに

（b）工程（a）における培養細胞の上清のu-P A活性を測定する工程、を包含し、

該上清における該u-P A活性が、該化合物とは接触していない培養細胞の上清のu-P A活性と比較して増加することは、該化合物が該レセプターのアゴニストであることを示す、

方法。

【請求項12】 前記細胞株がL L C-P K 1である、請求項11に記載の方法。

【請求項13】 目的の化合物が、G qタンパク質に結合するがG sタンパク質には結合しないレセプターのアンタゴニストであるかどうかを決定する方法であって、

（a）該レセプターの既知アゴニストおよび該化合物を、ウロキナーゼ型プラスミノージェンアクチベーター（u-P A）を発現しかつ該レセプターを発現する培養細胞と接触させる工程であって、該レセプターは、通常は該細胞により発現されないものであり、該細胞は、u-P A活性のG sシグナル伝達を阻害している、工程；ならびに

（b）工程（a）における培養細胞の上清のu-P A活性を測定する工程、を包含し、

該上清における該u-P A活性が、該アゴニストと接触したが該化合物とは接触していない培養細胞の上清のu-P A活性と比較して減少することは、該化合物が該レセプターのアンタゴニストであることを示す、

方法。

【請求項14】 前記細胞株がL L C-P K 1である、請求項13に記載の方法。

【誤訳訂正2】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0010

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0010】

本発明はまた、目的の化合物が、G sまたはG qタンパク質結合レセプターのアゴニストまたはアンタゴニストであるかどうかを決定するための方法を提供し、上記方法は

（a）ウロキナーゼ型のプラスミノージェンアクチベーター（u-P A）を発現する細胞株を提供する工程；

（b）G sまたはG qタンパク質結合レセプターをコードするヌクレオチド配列を含む

発現ベクターを提供する工程であって、このレセプターが、工程（a）のこの細胞株で通常では発現されない、工程；

（c）この細胞株にこの発現ベクターを導入し、それによって安定にトランスフェクトした細胞を提供する工程；

（d）この安定にトランスフェクトした細胞をこの目的の化合物と接触させる工程；および

（e）工程（d）のこの細胞の細胞培養上清のu-P A活性を測定する工程、を包含する。

【誤訳訂正3】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0013

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0013】

本発明の1つの実施態様では、ヒトPTH Rを発現するLLC-PK1細胞を含む安定にトランスフェクトした細胞株が提供される。細胞株は、培養物中で不確定に生存し得る同じ型の細胞の集団である。「安定にトランスフェクトした細胞株」とは、細胞株が、通常では発現しないポリペプチドを発現するためのいくつかの方法で変化されていることを意味する。「発現する」とは、構造遺伝子が、mRNAに転写され、そしてこのようなmRNAがポリペプチドを産生するように翻訳されることを意味する。LLC-PK1細胞は、カルシトニンおよびバゾプレシンレセプターを発現するが、通常ではPTH Rを発現しない、ブタ腎臓上皮細胞であり、そしてアメリカンタイプカルチャーコレクション、ATCC No. CL-101から入手可能である。ヒトPTH Rは、ヒトPTHおよびヒトPTH r Pの両方に結合するレセプターである。ヒトPTH Rは、既にクローニングされている（Schneiderら，Eur. J. Pharmacol. 246：149-155（1993）；Adamsら，Biochem. 34：10553-10559（1995））。したがって、ヒトPTH Rを発現するLLC-PK1細胞は、「安定にトランスフェクトされた」といわれる。

【誤訳訂正4】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0016

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0016】

したがって、本発明のさらなる実施態様は、目的の化合物が、GsまたはGqタンパク質カップリングレセプターのアゴニストまたはアンタゴニストであるかどうかを決定する方法を包含し、（a）ウロキナーゼ型のプラスミノゲンアクチベーター（u-P A）を発現する細胞株を提供する工程；（b）GsまたはGqタンパク質結合レセプターをコードするヌクレオチド配列を含む発現ベクターを提供する工程であって、このレセプターが、工程（a）のこの細胞株で通常では発現されない、工程；（c）この細胞株に該発現ベクターを導入し、それによって安定にトランスフェクトした細胞を提供する工程；（d）この安定にトランスフェクトした細胞をこの目的の化合物と接触させる工程；および（e）工程（d）のこの細胞の細胞培養上清のu-P A活性を測定する工程、を包含する。本発明の好ましい実施態様は、上記の方法を使用して、目的の化合物が、Gsタンパク質結合レセプターのアゴニストまたはアンタゴニストであるかどうかを決定する方法である。本発明の他の好ましい実施態様は、上記の方法を使用して、目的の化合物が、Gqタンパク質結合レセプターのアゴニストまたはアンタゴニストであるかどうかを決定する方法である。本発明の他の特に好ましい実施態様は

、上記の方法を使用して、目的の化合物が、ヒト P T H R のアゴニストまたはアンタゴニストであるかどうかを決定する方法である。

【誤訳訂正 5】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 0 2 6

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 0 2 6】

「細胞株で通常では発現しない」とは、G s または G q タンパク質結合レセプターが、本発明の方法で使用される細胞株において検出可能レベルで発現されないことを意味する。