

【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 18 年 12 月 14 日 (2006.12.14)

【公表番号】特表 2002-539762 (P2002-539762A)

【公表日】平成 14 年 11 月 26 日 (2002.11.26)

【出願番号】特願 2000-581189 (P2000-581189)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/09 (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 N 9/02 (2006.01)

C 1 2 Q 1/26 (2006.01)

G 0 1 N 33/15 (2006.01)

G 0 1 N 33/50 (2006.01)

C 1 2 N 5/10 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 P 19/02 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/28 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

【F I】

C 1 2 N 15/00 Z N A A

C 1 2 N 1/15

C 1 2 N 1/19

C 1 2 N 1/21

C 1 2 N 9/02

C 1 2 Q 1/26

G 0 1 N 33/15 Z

G 0 1 N 33/50 Z

C 1 2 N 5/00 A

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 19/02

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 25/28

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 43/00 1 0 5

A 6 1 P 43/00 1 1 1

【手続補正書】

【提出日】平成 18 年 10 月 25 日 (2006.10.25)

【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】 PGEシンターゼでありかつ配列番号2のアミノ酸配列を含んでなる、単離された純粋なポリペプチド。

【請求項 2】 PGEシンターゼでありかつ配列番号2のアミノ酸配列の一部から成る、単離された純粋なポリペプチド。

【請求項 3】 前記一部分が配列番号2のアミノ酸30～152を含む、請求項2に記載のポリペプチド。

【請求項 4】 前記一部分が配列番号2のアミノ酸1～130を含む、請求項2に記載のポリペプチド。

【請求項 5】 前記一部分が配列番号2のアミノ酸30～130を含む、請求項2に記載のポリペプチド。

【請求項 6】 PGEシンターゼでありかつ配列番号2のアミノ酸配列と異なるアミノ酸配列を有するが、配列番号2のアミノ酸配列と少なくとも70%の同一性を有する、単離された純粋なポリペプチド。

【請求項 7】 配列番号2のアミノ酸配列と少なくとも90%の同一性を有する、請求項6に記載のポリペプチド。

【請求項 8】 アミノ酸配列の異種配列に融合した、請求項1～7のいずれか一項に記載のポリペプチド。

【請求項 9】 PGEシンターゼ活性の候補モジュレーターを同定するアッセイ法において、

(a) 請求項1～8のいずれか一項に記載のポリペプチドと推定上の結合性分子または他の被験物質とを接触させ；そして

(b) 前記ポリペプチドと前記被験物質との間の相互作用または結合を測定し、これによりPGEシンターゼ活性の候補のモジュレーターを同定する、ことを含んでなる方法。

【請求項 10】 PGEシンターゼ活性をモジュレートする能力についてPGEシンターゼの同定された候補モジュレーターを試験することをさらに含む、請求項9に記載の方法。

【請求項 11】 前記候補モジュレーターをPGEシンターゼ活性のインヒビターとして同定する、請求項10に記載の方法。

【請求項 12】 前記インヒビターを、少なくとも1つの追加の成分を含んでなる組成物に処方することをさらに含む、請求項11に記載の方法。

【請求項 13】 前記組成物が薬学上許容される賦形剤を含んでなる、請求項12に記載の方法。

【請求項 14】 PGEシンターゼ活性のモジュレーターを同定するアッセイ法において、

(a) PGEシンターゼの環状エンドペルオキシド基質の存在において、環状エンドペルオキシド基質がその9-ケト，11-ヒドロキシ型の生成物に変換する反応をPGEシンターゼが常態で触媒する条件下に、PGEシンターゼ活性を有する請求項1～8のいずれか一項に記載の単離されたポリペプチドおよび被検化合物をインキュベートし；そして

(b) 前記生成物の産生を測定する；
ことを含んでなる方法。

【請求項 15】 還元されたグルタチオンおよびPGH₂の存在においてPGEが常態で産生される条件下に前記ポリペプチドおよび被検化合物をインキュベートし、そして前記方法がPGEの産生を測定することを含む、請求項14に記載の方法。

【請求項 16】 被験物質をPGEシンターゼ活性のモジュレーターとして同定する、請求項14または15に記載の方法。

【請求項 17】 被験物質をPGEシンターゼ活性のインヒビターとして同定する、請求項16に記載の方法。

【請求項 18】 前記モジュレーターを、少なくとも1つの追加の成分を含んでなる組成物に処方することをさらに含む、請求項16または17に記載の方法。

【請求項 19】 組成物が薬学上許容される賦形剤を含んでなる、請求項18に記載の方法。

【請求項 20】 PGEシクターゼ活性のモジュレーターを得るか、あるいは同定する方法における、請求項1～8のいずれか一項に記載のポリペプチドの使用。

【請求項 21】 PGEシクターゼ活性のインヒビターを得るか、あるいは同定する、請求項20に記載の使用。

【請求項 22】 請求項10～19のいずれか一項に記載の方法により得られた、PGEシクターゼ活性のモジュレーターまたは前記モジュレーターを含んでなる組成物。

【請求項 23】 PGEシクターゼ活性を有するポリペプチドを製造する方法において、

(a) 適当な発現系において請求項1～8のいずれか一項に記載のPGEシクターゼであるポリペプチドをコードする核酸からの発現を引き起こして、ポリペプチドを組換え生産し；

(b) 組換え生産されたポリペプチドをPGEシクターゼ活性について試験することを含んでなる方法。

【請求項 24】 前記ポリペプチドが配列番号2のアミノ酸配列を含んでなる、請求項23に記載の方法。

【請求項 25】 前記核酸が配列番号1のヌクレオチド配列を含んでなる、請求項24に記載の方法。

【請求項 26】 前記組換え生産されたポリペプチドを単離する、請求項23～25のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 27】 単離されたポリペプチドをPGH₂および還元されたグルタチオンとインキュベートしたときのPGE産生を測定することによって、前記ポリペプチドをPGEシクターゼ活性について試験する、請求項26に記載の方法。

【請求項 28】 組換え生産されたポリペプチドを、少なくとも1つの追加の成分を含んでなる組成物に処方する、請求項26または27に記載の方法。

【請求項 29】 請求項1～8のいずれか一項に記載のポリペプチドをコードし、かつコードされたポリペプチドの発現のための調節配列に作用可能に連鎖されているヌクレオチド配列を含んでなる、前記ポリペプチドの製造において使用するために適当な核酸構築物。

【請求項 30】 前記コード化ポリペプチドが配列番号2のアミノ酸配列を含んでなる、請求項29に記載の核酸構築物。

【請求項 31】 前記核酸が配列番号1のヌクレオチド配列を含んでなる、請求項30に記載の核酸構築物。

【請求項 32】 PGEシクターゼである前記コード化ポリペプチドが配列番号2のアミノ酸配列の一部分から成る、請求項29に記載の核酸構築物。

【請求項 33】 PGEシクターゼである前記コード化ポリペプチドが、配列番号2のアミノ酸配列と異なるアミノ酸配列を有するが、配列番号2のアミノ酸配列と少なくとも70%の同一性を有する、請求項29に記載の核酸構築物。

【請求項 34】 前記コード化ポリペプチドが配列番号2のアミノ酸配列と少なくとも90%の同一性を有する、請求項33に記載の核酸構築物。

【請求項 35】 請求項29～34のいずれか一項に記載の核酸構築物で形質転換された宿主細胞。

【請求項 36】 PGEシクターゼであるポリペプチドを製造する方法における、請求項29～34のいずれか一項に記載の核酸構築物の使用。

【請求項 37】 前記単離されたポリペプチドが、当該ポリペプチドを生産する細胞からの膜画分に存在する、請求項26に記載の方法。

【請求項 38】 被験物質に存在下および非存在下でPGEシクターゼ活性を測定することを更に含む、請求項37に記載の方法。

【請求項 39】 被験物質に存在下および非存在下でPGEシクターゼ活性を測定する

ことを更に含む、請求項23に記載の方法。

【請求項40】 プロスタグランジン・エンドペルオキシダーゼ（PGE）シンターゼ活性のモジュレーターを同定するための方法において、

a）PGEシンターゼであるポリペプチドを組換え生産する細胞からの、前記ポリペプチドを含む膜画分を用意し；

b）前記膜画分を、被験物質の存在下及び非存在下、PGEシンターゼの環状エンドペルオキシド基質の存在下で、当該環状エンドペルオキシダーゼ基質を当該基質の9 - ケト，11 - ヒドロキシ型である生成物に転換するのをPGEシンターゼが正常に触媒する条件下で、インキュベートし；そして

c）前記被験物質の存在下及び非存在下でのPGEシンターゼ活性を測定する；

ことを含んでなり、ここでPGEシンターゼである前記ポリペプチドは配列番号：2のアミノ酸配列を含んでなり又は配列番号：2のアミノ酸配列のPGEシンターゼ活性を有する部分からなる、

ことを特徴とする方法。

【請求項41】 前記膜画分および前記被験物質を、還元されたグルタチオン及びプロスタグランジンエンドペルオキシド H_2 （PGH₂）の存在下、PGEが正常に生産される条件下でインキュベートし、PGEの生産を測定する、ことを含んでなる、請求項40に記載の方法。