

【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20年10月30日(2008.10.30)

【公表番号】特表2008-532561(P2008-532561A)
 【公表日】平成20年8月21日(2008.8.21)
 【年通号数】公開・登録公報2008-033
 【出願番号】特願2008-516423(P2008-516423)
 【国際特許分類】

C 1 2 Q 1/34 (2006.01)

G 0 1 N 33/50 (2006.01)

G 0 1 N 33/15 (2006.01)

【F I】

C 1 2 Q 1/34

G 0 1 N 33/50 Z

G 0 1 N 33/15 Z

【手続補正書】

【提出日】平成20年9月11日(2008.9.11)

【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】

エキソピボで、ホールセルにおける、あるタンパク質デアセチラーゼファミリーまたはその1種類もしくは2種類以上のメンバーの、全タンパク質デアセチラーゼ活性を評価するための以下を含む方法：

哺乳動物由来のホールセルを提供する工程；

該ホールセルと、細胞透過性の、該タンパク質デアセチラーゼファミリーまたはその1種類もしくは2種類以上のメンバーに対するpan-基質またはアイソタイプ特異的基質とを、接触させる工程であって、ここで、該タンパク質デアセチラーゼファミリーまたはその1種類もしくは2種類以上のメンバーによる該基質の脱アセチル化は、検出可能なレポーター分子を生成する、工程；および、

該検出可能なレポーター分子を定量する工程

【請求項2】

エキソピボで、ホールセル由来の、あるタンパク質デアセチラーゼファミリーの1種類または2種類以上のメンバーの、アイソタイプ特異的活性を評価するための方法であって、

ここで、該タンパク質デアセチラーゼファミリーの1種類または2種類以上のアイソタイプは、全デアセチラーゼ活性の大部分を提供し、

以下を含む方法：

哺乳動物由来のホールセルを提供する工程；

該ホールセルと、細胞透過性の、該タンパク質デアセチラーゼファミリーに対するpan-基質、または、細胞透過性の、該タンパク質デアセチラーゼファミリーの1種類もしくは2種類以上のメンバーのアイソタイプ特異的基質とを接触させる工程であって、ここで、該タンパク質デアセチラーゼによる該基質の脱アセチル化は、検出可能なレポーター分子を生成する、工程；

該細胞の第1のアリコートと、全デアセチラーゼ活性の大部分を提供する1種類もしくは

2種類以上のタンパク質デアセチラーゼのアイソタイプ特異的阻害剤とを接触させる工程；

該全デアセチラーゼ活性の大部分を提供する1種類もしくは2種類以上のタンパク質デアセチラーゼのアイソタイプ特異的阻害剤と接触させられない、該ホールセルの第2のアリコートを提供する工程；

該第1のアリコートおよび第2のアリコート中の、該検出可能なレポーター分子を定量する工程；ならびに、

該第1のアリコートおよび第2のアリコート中の、該検出可能なレポーター分子を比較する工程

【請求項3】

ホールセルが、検出可能なレポーター分子を定量する前に、1種類もしくは2種類以上のアイソタイプを発現する遺伝子もしくは遺伝子群によって形質移入されている、請求項2に記載の方法。

【請求項4】

エキソピボで、あるタンパク質デアセチラーゼファミリーの1種類もしくは2種類以上のメンバーの、アイソタイプ特異的活性を評価するための以下を含む方法：

哺乳動物由来のホールセルを提供する工程；

該ホールセルを、細胞透過性の、あるタンパク質デアセチラーゼファミリーの1種類もしくは2種類以上のメンバーに対するアイソタイプ特異的基質と接触させる工程であって、ここで、該1種類もしくは2種類以上のタンパク質デアセチラーゼによる該基質の脱アセチル化は、検出可能なレポーター分子を生成する、工程；および、該検出可能なレポーター分子を定量する工程

【請求項5】

エキソピボで、ホールセルにおける、あるタンパク質デアセチラーゼファミリーまたはその1種類もしくは2種類以上のメンバーの、pan-阻害剤候補の活性を評価するための以下を含む方法：

哺乳動物由来のホールセルを提供する工程；

該ホールセルと、細胞透過性の、該タンパク質デアセチラーゼファミリーに対するpan-基質またはアイソタイプ特異的基質とを接触させる工程であって、ここで、該タンパク質デアセチラーゼファミリーまたはその1種類もしくは2種類以上のメンバーによる該基質の脱アセチル化が、検出可能なレポーター分子を生成する、工程；

該細胞の第1のアリコートと、該タンパク質デアセチラーゼファミリーのpan-阻害剤候補とを接触させる工程；

該タンパク質デアセチラーゼファミリーのpan-阻害剤候補と接触させられない、該細胞の第2のアリコートを提供する工程；

該第1のアリコートおよび該第2のアリコート中の、該検出可能なレポーター分子を定量する工程；および、

該第1のアリコートおよび該第2のアリコート中の、検出可能なレポーター分子の量を比較する工程

を包含する、方法。

【請求項6】

エキソピボで、ホールセル由来の、あるタンパク質デアセチラーゼファミリーの1種類もしくは2種類以上のメンバーの、阻害剤候補のアイソタイプ特異的活性を評価するための方法であって、ここで、該タンパク質デアセチラーゼファミリーの該1種類もしくは2種類以上のアイソタイプは、全デアセチラーゼ活性の大部分を提供し；

以下を含む方法：

哺乳動物由来のホールセルを提供する工程；

該ホールセルと、細胞透過性の該タンパク質デアセチラーゼファミリーに対するpan-基質、または、細胞透過性の該タンパク質デアセチラーゼファミリーの該1種類もしくは2種類以上のメンバーのアイソタイプ特異的阻害剤とを接触させる工程であって、ここで、該

タンパク質デアセチラーゼによる該基質の脱アセチル化は、検出可能なレポーター分子を生成する、工程；

該ホールセルの第1のアリコートと、全デアセチラーゼ活性の大部分を提供する該1種類もしくは2種類以上のタンパク質デアセチラーゼのアイソタイプ特異的阻害剤候補とを、接触させる工程；

全デアセチラーゼ活性の大部分を提供する該1種類もしくは2種類以上のタンパク質デアセチラーゼのアイソタイプ特異的阻害剤候補と接触させられない、該細胞の第2のアリコートを提供する工程；

該第1のアリコートおよび第2のアリコート中の、該検出可能なレポーター分子を定量する工程；ならびに、

各々のアリコートについての、該検出可能なレポーター分子の量を比較する工程

【請求項7】

インビボで、あるタンパク質デアセチラーゼファミリーまたはその1種類もしくは2種類以上のメンバーの、pan-阻害剤の効力を評価するための以下を含む方法：

哺乳動物由来のホールセルを提供する工程；

該ホールセルと、該タンパク質デアセチラーゼファミリーに対するpan-基質、またはアイソタイプ特異的基質とを接触させる工程であって、ここで、該タンパク質デアセチラーゼファミリーまたはその1種類もしくは2種類以上のメンバーによる該基質の脱アセチル化は、検出可能なレポーター分子を生成する、工程；

該レポーター分子を定量する工程；

該哺乳動物に、該pan-阻害剤を投与する工程；

該哺乳動物由来のホールセルを提供する工程；

該ホールセルと、該pan-基質またはアイソタイプ特異的基質とを接触させる工程；

該レポーター分子を定量する工程；および、

該pan-阻害剤の投与前の該哺乳動物由来の該ホールセル中の該レポーター分子の量と、該pan-阻害剤の投与後の該ホールセル中の該レポーター分子の量とを比較する工程

を包含する、方法。

【請求項8】

インビボで、あるタンパク質デアセチラーゼファミリーの、アイソタイプ特異的阻害剤の、効力を評価するための以下を含む方法；

哺乳動物由来のホールセルを提供する工程；

該ホールセルと、あるタンパク質デアセチラーゼファミリーの1種類もしくは2種類以上のメンバーに対するアイソタイプ特異的基質とを接触させる工程であって、ここで、該1種類もしくは2種類以上のタンパク質デアセチラーゼによる該基質の脱アセチル化は、検出可能なレポーター分子を生成する、工程；

該レポーター分子を定量する工程；

該哺乳動物に、該アイソタイプ特異的阻害剤を投与する工程；

該哺乳動物由来のホールセルを提供する工程；

該ホールセルと、アイソタイプ特異的基質とを接触させる工程；

該レポーター分子を定量する工程；および、

該アイソタイプ特異的阻害剤の投与後の該ホールセル由来の該レポーター分子の量と、該アイソタイプ特異的阻害剤の投与前の該哺乳動物由来の該ホールセル中の該レポーター分子の量とを、比較する工程

【請求項9】

インビボで、あるタンパク質デアセチラーゼファミリーまたはその1種類もしくは2種類以上のメンバーの、pan-アクチベーターの効力を評価するための以下を含む：

哺乳動物由来のホールセルを提供する工程；

該ホールセルと、該タンパク質デアセチラーゼファミリーに対するpan-基質またはアイソタイプ特異的基質とを接触させる工程であって、ここで、該タンパク質デアセチラーゼファミリーまたはその1種類もしくは2種類以上のメンバーによる該基質の脱アセチル化は

、検出可能なレポーター分子を生成する、工程；
該レポーター分子を定量する工程；
該哺乳動物に、該pan-アクチベーターを投与する工程；
該哺乳動物由来のホールセルを提供する工程；
該ホールセルと、該pan-基質またはアイソタイプ特異的基質とを接触させる工程；
該レポーター分子を定量する工程；および
該pan-アクチベーターの投与前の該哺乳動物由来のホールセル中の該レポーター分子の量と、該pan-アクチベーターの投与後の該ホールセル中の該レポーター分子の量とを、比較する工程

【請求項10】

インビボで、あるタンパク質デアセチラーゼファミリーの、アイソタイプ特異的アクチベーターの効力を評価するための以下を含む方法であって：

哺乳動物由来のホールセルを提供する工程；
該ホールセルと、タンパク質デアセチラーゼファミリーの1種類もしくは2種類以上のメンバーに対するアイソタイプ特異的基質とを接触させる工程であって、ここで、該1種類もしくは2種類以上のタンパク質デアセチラーゼによる、該基質の脱アセチル化は、検出可能なレポーター分子を生成する、工程；
該レポーター分子を定量する工程；
該哺乳動物に、該アイソタイプ特異的アクチベーターを投与する工程；
該哺乳動物由来のホールセルを提供する工程；
該ホールセルと該アイソタイプ特異的基質とを接触させる工程；
該レポーター分子を定量する工程；および
該アイソタイプ特異的アクチベーターの投与後の該ホールセル中由来の該レポーター分子の量と、該アイソタイプ特異的アクチベーターの投与前の、該哺乳動物由来のホールセル中の該レポーター分子の量とを比較する工程

【請求項11】

インビボで、哺乳動物の全タンパク質デアセチラーゼまたはその1種類もしくは2種類以上のメンバーの、pan-阻害剤の効力を評価するための以下を含む方法：

該哺乳動物に、細胞透過性の、あるタンパク質デアセチラーゼファミリーに対するpan-基質を投与する工程であって、ここで、該pan-基質またはアイソタイプ特異的基質の脱アセチル化は、検出可能なレポーター分子を生成する、工程；
該哺乳動物から体液を得る工程；
該体液中の、該検出可能なレポーター分子の量を決定する工程；
該哺乳動物に、該タンパク質デアセチラーゼファミリーのpan-阻害剤を投与する工程；
該哺乳動物に、該pan-基質またはアイソタイプ特異的基質を投与する工程；
該哺乳動物から体液を得る工程；
該体液中の、該検出可能なレポーター分子の量を決定する工程；および、
該pan-阻害剤の投与前に得られた体液中の検出可能なレポーター分子の量と、該pan-阻害剤の投与後の体液中の該検出可能なレポーター分子の量とを、比較する工程

【請求項12】

インビボで、哺乳動物における、あるタンパク質デアセチラーゼファミリーの1種類もしくは2種類以上のメンバーの、アイソタイプ特異的阻害剤の効力を評価するための以下を含む方法：

哺乳動物に、細胞透過性の、あるタンパク質デアセチラーゼファミリーの1種類もしくは2種類以上のメンバーに対するアイソタイプ特異的基質を投与する工程であって、ここで、該アイソタイプ特異的基質の脱アセチル化は、検出可能なレポーター分子を生成する、工程；
該哺乳動物から体液を得る工程；
該体液中の、該検出可能なレポーター分子の量を決定する工程；
該哺乳動物に、あるタンパク質デアセチラーゼファミリーの該1種類もしくは2種類以上

のメンバーのアイソタイプ特異的阻害剤を投与する工程；
該哺乳動物に、該アイソタイプ特異的基質を投与する工程；
該哺乳動物から体液を得る工程；
該体液中の検出可能なレポーター分子の量を決定する工程；および、
該アイソタイプ特異的阻害剤の投与前に得られた体液中の検出可能なレポーター分子の量と、該アイソタイプ特異的阻害剤の投与後の体液中の該検出可能なレポーター分子の量とを比較する工程
を包含する、方法。

【請求項 1 3】

インビボで、哺乳動物における、あるタンパク質デアセチラーゼファミリーまたはその 1 種類もしくは 2 種類以上のメンバーの、全活性のpan-アクチベーターの効力を評価するための以下を含む方法：

該哺乳動物に、細胞透過性の、あるタンパク質デアセチラーゼファミリーに対するpan-基質またはアイソタイプ特異的基質を投与する工程であって、ここで、該pan-基質またはアイソタイプ特異的基質の脱アセチル化は、検出可能なレポーター分子を生成する、工程；
該哺乳動物から体液を得る工程；

該体液中の該検出可能なレポーター分子の量を決定する工程；

該哺乳動物に、該タンパク質デアセチラーゼファミリーのpan-アクチベーターを投与する工程；

該哺乳動物に、該pan-基質または該アイソタイプ特異的基質を投与する工程；

該哺乳動物から体液を得る工程；

該体液中の、該検出可能なレポーター分子の量を決定する工程；および

該pan-アクチベーターの投与前に得られた体液中の該検出可能なレポーター分子の量と、該pan-アクチベーターの投与後の体液中の該検出可能なレポーター分子の量とを、比較する工程

【請求項 1 4】

インビボで、哺乳動物における、あるタンパク質デアセチラーゼファミリーの 1 種類もしくは 2 種類以上のメンバーの、アイソタイプ特異的アクチベーターの効力を評価するための以下を含む方法：

該哺乳動物に、細胞透過性の、あるタンパク質デアセチラーゼファミリーの 1 種類もしくは 2 種類以上のメンバーに対するアイソタイプ特異的基質を投与する工程であって、ここで、該アイソタイプ特異的基質の脱アセチル化は、検出可能なレポーター分子を生成する、工程；

該哺乳動物から体液を得る工程；

該体液中の該検出可能なレポーター分子の量を決定する工程；

該哺乳動物に、該タンパク質デアセチラーゼファミリーの該 1 種類もしくは 2 種類以上のメンバーのアイソタイプ特異的アクチベーターを、投与する工程；

該哺乳動物に、該アイソタイプ特異的基質を投与する工程；

該哺乳動物から体液を得る工程；

該体液中の、該検出可能なレポーター分子の量を決定する工程；および、

該アイソタイプ特異的アクチベーターの投与前に得られた体液中の検出可能なレポーター分子の量と、該アイソタイプ特異的アクチベーターの投与後の体液中の検出可能なレポーター分子の量とを比較する工程

を包含する、方法。

【請求項 1 5】

エキソビボで、ホールセル中の、あるタンパク質デアセチラーゼファミリーまたはその 1 種類もしくは 2 種類以上のメンバーの、pan-アクチベーター候補の活性を評価するための以下を含む方法：

哺乳動物由来のホールセルを提供する工程；

該ホールセルと、細胞透過性の該タンパク質デアセチラーゼファミリーに対するpan-基質

、またはアイソザイム特異的基質とを接触させる工程であって、ここで、該タンパク質デアセチラーゼファミリーまたはその1種類もしくは2種類以上のメンバーによる該基質の脱アセチル化は、検出可能なレポーター分子を生成する、工程；

該細胞の第1のアリコートと、該タンパク質デアセチラーゼファミリーのpan-アクチベーター候補とを接触させる工程；

該タンパク質デアセチラーゼファミリーの該pan-アクチベーター候補と接触させられない、該細胞の第2のアリコートを提供する工程；

該第1のアリコートおよび第2のアリコート中の該検出可能なレポーター分子を定量する工程；ならびに、

該第1のアリコートおよび第2のアリコート中の該検出可能なレポーター分子の量を比較する工程

【請求項16】

エキソピボで、ホールセル中の、あるタンパク質デアセチラーゼファミリーまたはその1種類もしくは2種類以上のメンバーの、アイソタイプ特異的アクチベーター候補の活性を評価するための以下を含む方法；

哺乳動物由来のホールセルを提供する工程；

該ホールセルと、細胞透過性の、該タンパク質デアセチラーゼファミリーに対するpan-基質またはアイソタイプ特異的基質とを接触させる工程であって、ここで、該タンパク質デアセチラーゼファミリーまたはその1種類もしくは2種類以上のメンバーによる該基質の脱アセチル化は、検出可能なレポーター分子を生成する、工程；

該細胞の第1のアリコートと、該タンパク質デアセチラーゼファミリーの1種類もしくは2種類以上のメンバーのアイソタイプ特異的アクチベーター候補とを接触させる工程；

該タンパク質デアセチラーゼファミリーの1種類もしくは2種類以上のメンバーの、該アイソタイプ特異的アクチベーター候補と接触させられない、該細胞の第2のアリコートを、提供する工程；

該第1のアリコートおよび第2のアリコート中の、該検出可能なレポーター分子を定量する工程；ならびに、

該第1のアリコートおよび第2のアリコート中の、該検出可能なレポーター分子の量を比較する工程

【請求項17】

検出可能なレポーター分子の量が、タンパク質デアセチラーゼファミリーまたはその1種類もしくは2種類以上のメンバーについての、コントロール標準物質に対して測定される、請求項1～6、15および16のいずれかに記載の方法。

【請求項18】

タンパク質デアセチラーゼファミリーが、ヒストンデアセチラーゼ(HDAC)ファミリーである、請求項1～17のいずれかに記載の方法。

【請求項19】

タンパク質デアセチラーゼファミリーが、Sir-2ファミリーである、請求項1～17のいずれかに記載の方法。