

【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 26 年 5 月 8 日 (2014.5.8)

【公表番号】特表 2013-531784 (P2013-531784A)

【公表日】平成 25 年 8 月 8 日 (2013.8.8)

【年通号数】公開・登録公報 2013-042

【出願番号】特願 2013-510677 (P2013-510677)

【国際特許分類】

G 0 1 N 33/68 (2006.01)

G 0 1 N 33/53 (2006.01)

G 0 1 N 37/00 (2006.01)

G 0 1 N 27/62 (2006.01)

C 1 2 M 1/34 (2006.01)

C 0 7 K 16/18 (2006.01)

C 0 7 K 14/47 (2006.01)

【 F I 】

G 0 1 N 33/68 Z N A

G 0 1 N 33/53 D

G 0 1 N 37/00 1 0 2

G 0 1 N 27/62 V

C 1 2 M 1/34 Z

C 0 7 K 16/18

C 0 7 K 14/47

【手続補正書】

【提出日】平成 26 年 3 月 17 日 (2014.3.17)

【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】

対象における急性脳損傷の診断を補助するための方法であって、

(i) 前記対象由来の試料における、 P R D X 1、P R D X 6、及び G S T P 1 からなる群から選択される少なくとも 1 つの酸化ストレスポリペプチドの濃度をアッセイするステップと、

(ii) 以下のパネル A から選択される少なくとも 1 つのさらなるポリペプチドの濃度をアッセイするステップと、

(iii) (i) 及び (ii) の濃度を標準試料におけるポリペプチドの濃度と比較し、前記ポリペプチドについての量比を決定するステップとを含み、

(iv) 前記試料においてアッセイしたそれぞれのポリペプチドの前記標準試料中のポリペプチドに対する量比の結果が 1 . 3 を超えると、急性脳損傷が前記対象において生じている可能性の増加を示す、方法。

[パネル A]

アシル C o A 結合タンパク質

システイングリシンリッチタンパク質 1

ホスファチジルエタノールアミン結合タンパク質 1

N (G) , N (G) - ジメチルアルギニンジメチルアミノヒドロラーゼ 1

メタロチオネイン - 3 (M T - 3)

シスタチン - B

【請求項 2】

ステップ (ii) が、以下のパネル B から選択される少なくとも 1 つのさらなるポリペプチドの濃度をアッセイすることを含む、請求項 1 に記載の方法。

[パネル B]

ペプチジルプロリルシストランスイソメラーゼ A

ニューロフィラメントミディアムポリペプチド (neurofilament medium polypeptide)

ユビキチン

ベータ - 2 - ミクログロブリン前駆物質

シスタチン C 前駆物質 (シスタチン - 3)

S H 3 ドメイン結合グルタミン酸リッチ様タンパク質

トリオースリン酸イソメラーゼ

ミエリン塩基性タンパク質 (M B P , Myelin basic protein)

メタロチオネイン - 2 (M T - 2 , Metallothionein-2)

【請求項 3】

ステップ (ii) が、以下のパネル C から選択される少なくとも 1 つのさらなるポリペプチドの濃度をアッセイすることを含む、請求項 1 又は 2 に記載の方法。

[パネル C]

ニューロフィラメントミディアムポリペプチド

コアクトシン (Coactosin) 様タンパク質

T h y - 1 膜糖タンパク質前駆物質

プロフィリン - 1

チモシンベータ - 4

メタロチオネイン - 1 E

脂肪酸結合タンパク質、脳 (B - F A B P , Fatty acid-binding protein, brain)

グリア線維酸性タンパク質 (G F A P , Glial fibrillary acidic protein)

カルボニクアンヒドラーゼ 2

セルロプラスミン前駆物質

ダームシジン前駆物質

好中球デフェンシン 1 前駆物質 (H N P - 1)

【請求項 4】

ステップ (ii) が、以下のパネル 1 から選択される少なくとも 1 つのさらなるポリペプチドの濃度をアッセイすることを含む、請求項 1 ~ 3 のいずれかに記載の方法。

【表 1】

〔パネル 1〕

バイオマーカーポリペプチド	さらなる詳細
<u>アシルCoA結合タンパク質</u> アポリポタンパク質A-II前駆物質 アポリポタンパク質A-IV前駆物質 カルボニックアンヒドラーゼ1 カルボニックアンヒドラーゼ2 キチナーゼ-3様タンパク質1前駆物質 コフィリン-1 <u>シスタチン-B</u> <u>フィブリノゲンアルファ鎖前駆物質</u> フラビンレダクターゼ <u>グリア線維酸性タンパク質</u> ヘモグロビンサブユニットアルファ ヒストンH1.2 ヒストンH1.5 <u>リゾチームC前駆物質</u> <u>N(G),N(G)-ジメチルアルギニンジメチルアミノヒド</u> <u>ロラーゼ1</u> <u>ニューロフィラメントミディアムポリペプチド</u> <u>好中球デフェンシン1前駆物質</u> <u>ペプチジルプロリルシストランスイソメラーゼA</u> <u>ホスファチジルエタノールアミン結合タンパク質1</u> チモシンベータ-10 チモシンベータ-4 トリオースリン酸イソメラーゼ トロポミオシンアルファ-3鎖	IC v CT パネル1A
<u>アシルCoA結合タンパク質</u> ベータ-2-ミクログロブリン前駆物質 <u>コアクトシン様タンパク質</u> 補体C4-A前駆物質 <u>シスタチン-B</u> <u>システイングリシンリッチタンパク質1</u> 脂肪酸結合タンパク質、脳 <u>フィブリノゲンアルファ鎖前駆物質</u> グルタチオンS-トランスフェラーゼP ヘテロ核リボヌクレオタンパク質G <u>メタロチオネイン-3</u> ミエリン塩基性タンパク質[アイソフォーム3] <u>好中球デフェンシン1前駆物質</u> パラレミン	IC v P パネル1B

<p> <u>ペプチジルプロリルシストランスイソメラーゼA</u> <u>ペルオキシレドキシン-2</u> <u>ペルオキシレドキシン-6</u> <u>ホスファチジルエタノールアミン結合タンパク質1</u> <u>血漿レチノール結合タンパク質前駆物質</u> <u>プラスミノーゲン前駆物質</u> <u>血小板塩基性タンパク質前駆物質</u> <u>プロフィリン-1</u> <u>SH3ドメイン結合グルタミン酸リッチ様タンパク質</u> <u>チオレドキシン</u> <u>ユビキチン</u> </p>	
<p> <u>アクアポリン-4</u> <u>コアクトシン様タンパク質</u> <u>シスタチン-B</u> <u>システイングリシンリッチタンパク質1</u> <u>ジアゼパム結合阻害剤、スプライス形態1c</u> <u>フィブリノゲンアルファ鎖前駆物質</u> <u>グリア線維酸性タンパク質</u> <u>ヒドロキシアシルグルタチオンヒドロラーゼ</u> <u>キニノーゲン-1前駆物質</u> <u>リゾチームC前駆物質</u> <u>メタロチオネイン-2</u> <u>メタロチオネイン-3</u> <u>ミオグロビン</u> <u>N(G),N(G)-ジメチルアルギニンジメチルアミノヒド</u> <u>ロラーゼ1</u> <u>ニューロフィラメントミディウムポリペプチド</u> <u>ペプチジルプロリルシストランスイソメラーゼA</u> <u>ホスファチジルエタノールアミン結合タンパク質1</u> <u>プラスミノーゲン前駆物質</u> <u>血小板塩基性タンパク質前駆物質</u> <u>プロフィリン-1</u> <u>プロトロンビン前駆物質</u> <u>SH3ドメイン結合グルタミン酸リッチ様タンパク質</u> <u>スペクトリンベータ鎖、脳1</u> <u>スタスミン</u> <u>ユビキチン</u> <u>ユビキチンカルボキシル末端ヒドロラーゼアイソザ</u> <u>イムL1</u> </p>	<p>P v CT パネル1C</p>

【請求項5】

ステップ(ii)が、以下のパネル1Hから選択される少なくとも1つのさらなるポリペプチドの濃度をアッセイすることを含む、請求項1～4のいずれかに記載の方法。

【表 2】

[パネル 1 H]

バイオマーカーポリペプチド	さらなる詳細
<u>アシルCoA結合タンパク質</u> アポリポタンパク質A-II前駆物質 アポリポタンパク質A-IV前駆物質 カルボニックアンヒドラーゼ1 カルボニックアンヒドラーゼ2 キチナーゼ-3様タンパク質1前駆物質 コフィリン-1 <u>シスタチン-B</u> <u>フィブリノゲンアルファ鎖前駆物質</u> フラビンレダクターゼ <u>グリア線維酸性タンパク質</u> ヘモグロビンサブユニットアルファ ヒストンH1.2 ヒストンH1.5 <u>リゾチームC前駆物質</u> <u>N(G),N(G)-ジメチルアルギニンジメチルアミノヒド</u> <u>ロラーゼ1</u> <u>ニューロフィラメントミディアムポリペプチド</u> <u>好中球デフェンシン1前駆物質</u> <u>ペプチジルプロリルシストランスイソメラーゼA</u> <u>ホスファチジルエタノールアミン結合タンパク質1</u> チモシンベータ-10 チモシンベータ-4 トリオースリン酸イソメラーゼ トロポミオシンアルファ-3鎖	IC v CT パネル1A

<u>アクアポリン-4</u> <u>コアクトシン様タンパク質</u> <u>シスタチン-B</u> <u>システイングリシンリッチタンパク質1</u> <u>ジアゼパム結合阻害剤、スプライス形態1c</u> <u>フィブリノゲンアルファ鎖前駆物質</u> <u>グリア線維酸性タンパク質</u> <u>ヒドロキシアシルグルタチオンヒドロラーゼ</u> <u>キニノーゲン-1前駆物質</u> <u>リゾチームC前駆物質</u> <u>メタロチオネイン-2</u> <u>メタロチオネイン-3</u> <u>ミオグロビン</u> <u>N(G),N(G)-ジメチルアルギニンジメチルアミノヒド</u> <u>ロラーゼ1</u> <u>ニューロフィラメントミディアムポリペプチド</u> <u>ペプチジルプロリルシストランスイソメラーゼA</u> <u>ホスファチジルエタノールアミン結合タンパク質1</u> <u>プラスミノーゲン前駆物質</u> <u>血小板塩基性タンパク質前駆物質</u> <u>プロフィリン-1</u> <u>プロトロンビン前駆物質</u> <u>SH3ドメイン結合グルタミン酸リッチ様タンパク質</u> <u>スペクトリンベータ鎖、脳1</u> <u>スタスミン</u> <u>ユビキチン</u> <u>ユビキチンカルボキシル末端ヒドロラーゼアイソザ</u> <u>イムL1</u>	<p>P v CT パネル1C</p>
--	-------------------------

【請求項 6】

ステップ(ii)が、以下のパネル1Cから選択される少なくとも1つのさらなるポリペプチドの濃度をアッセイすることを含む、請求項1～5のいずれかに記載の方法。

【表 3】

[パネル 1 C]

バイオマーカーポリペプチド	さらなる詳細
<u>アクアポリン-4</u> <u>コアクトシン様タンパク質</u> <u>シスタチン-B</u> <u>システイングリシンリッチタンパク質1</u> <u>ジアゼパム結合阻害剤、スプライス形態1c</u> <u>フィブリノゲンアルファ鎖前駆物質</u> <u>グリア線維酸性タンパク質</u> <u>ヒドロキシアシルグルタチオンヒドロラーゼ</u> <u>キニノーゲン-1前駆物質</u> <u>リゾチームC前駆物質</u> <u>メタロチオネイン-2</u> <u>メタロチオネイン-3</u> <u>ミオグロビン</u> <u>N(G),N(G)-ジメチルアルギニンジメチルアミノヒド</u> <u>ロラーゼ1</u> <u>ニューロフィラメントミディウムポリペプチド</u> <u>ペプチジルプロリルシストランスイソメラーゼA</u> <u>ホスファチジルエタノールアミン結合タンパク質1</u> <u>プラスミノーゲン前駆物質</u> <u>血小板塩基性タンパク質前駆物質</u> <u>プロフィリン-1</u> <u>プロトロンビン前駆物質</u> <u>SH3ドメイン結合グルタミン酸リッチ様タンパク質</u> <u>スペクトリンベータ鎖、脳1</u> <u>スタスミン</u> <u>ユビキチン</u> <u>ユビキチンカルボキシル末端ヒドロラーゼアイソザ</u> <u>イムL1</u>	<p>P v CT パネル1C</p>

【請求項 7】

ステップ (ii) が、以下のパネル 1 A から選択される少なくとも 1 つのさらなるポリペプチドの濃度をアッセイすることを含む、請求項 1 ~ 6 のいずれかに記載の方法。

【表 4】

[パネル 1 A]

バイオマーカーポリペプチド	さらなる詳細
<u>アシルCoA結合タンパク質</u> アポリポタンパク質A-II前駆物質 アポリポタンパク質A-IV前駆物質 カルボニックアンヒドラーゼ1 カルボニックアンヒドラーゼ2 キチナーゼ-3様タンパク質1前駆物質 コフィリン-1 <u>シスタチン-B</u> <u>フィブリノゲンアルファ鎖前駆物質</u> フラビンレダクターゼ <u>グリア線維酸性タンパク質</u> ヘモグロビンサブユニットアルファ ヒストンH1.2 ヒストンH1.5 <u>リゾチームC前駆物質</u> <u>N(G),N(G)-ジメチルアルギニンジメチルアミノヒド</u> <u>ロラーゼ1</u> <u>ニューロフィラメントミディウムポリペプチド</u> <u>好中球デフェンシン1前駆物質</u> <u>ペプチジルプロリルシストランスイソメラーゼA</u> <u>ホスファチジルエタノールアミン結合タンパク質1</u> チモシンベータ-10 チモシンベータ-4 トリオースリン酸イソメラーゼ トロポミオシンアルファ-3鎖	IC v CT パネル1A

【請求項 8】

ステップ(ii)が、以下のパネル1Bから選択される少なくとも1つのさらなるポリペプチドの濃度をアッセイすることを含む、請求項1～7のいずれかに記載の方法。

【表 5】

〔パネル 1 B〕

バイオマーカーポリペプチド	さらなる詳細
<u>アシルCoA結合タンパク質</u> <u>ベータ-2-ミクログロブリン前駆物質</u> <u>コアクトシン様タンパク質</u> <u>補体C4-A前駆物質</u> <u>シスタチン-B</u> <u>システイングリシンリッチタンパク質1</u> <u>脂肪酸結合タンパク質、脳</u> <u>フィブリノゲンアルファ鎖前駆物質</u> <u>グルタチオンS-トランスフェラーゼP</u> <u>ヘテロ核リボヌクレオタンパク質G</u> <u>メタロチオネイン-3</u> <u>ミエリン塩基性タンパク質[アイソフォーム3]</u> <u>好中球デフェンシン1前駆物質</u> <u>パラレミン</u> <u>ペプチジルプロリルシストランスイソメラーゼA</u> <u>ペルオキシレドキシン-2</u> <u>ペルオキシレドキシン-6</u> <u>ホスファチジルエタノールアミン結合タンパク質1</u> <u>血漿レチノール結合タンパク質前駆物質</u> <u>プラスミノーゲン前駆物質</u> <u>血小板塩基性タンパク質前駆物質</u> <u>プロフィリン-1</u> <u>SH3ドメイン結合グルタミン酸リッチ様タンパク質</u> <u>チオレドキシン</u> <u>ユビキチン</u>	<p>IC v P パネル1B</p>

【請求項 9】

ステップ(ii)が、以下のパネル2から選択される少なくとも1つのさらなるポリペプチドの濃度をアッセイすることを含む、請求項1～8のいずれかに記載の方法。

【表 6】

[パネル 2]

アシルCoA結合タンパク質	アポリポタンパク質A-II前駆物質	アポリポタンパク質A-IV前駆物質	アクアポリリン-4
ベータ-2-ミクログロブリン前駆物質	カルボニックアンヒドラーゼ2	キチナーゼ-3様タンパク質1前駆物質	コアクトシン様タンパク質
コフィリン-1	補体C4-A前駆物質	シスタチン-B	システイングリシンリッチタンパク質1
ジアゼパム結合阻害剤、スプライス形態1c	フィブリノゲンアルファ鎖前駆物質	フラビンレダクターゼ	ヘモグロビンサブユニットアルファ
ヘテロ核リボヌクレオタンパク質G	ヒストンH1.2	ヒストンH1.5	ヒドロキシアシルグルタチオンヒドロラーゼ
キニノーゲン-1前駆物質	リゾチームC前駆物質	メタロチオネイン-2	メタロチオネイン-3
ミエリン塩基性タンパク質[アイソフォーム3]	ミオグロビン	N(G),N(G)-ジメチルアルギニンジメチルアミノヒドロラーゼ1	ニューロフィラメントミディアムポリペプチド
好中球デフェンシン1前駆物質	パラレミン	ペプチジルプロリルシストランスイソメラーゼA	ペルオキシレドキシリン-2
ホスファチジルエタノールアミン結合タンパク質1	血漿レチノール結合タンパク質前駆物質	プラスミノーゲン前駆物質	血小板塩基性タンパク質前駆物質
プロフィリン-1	プロトロンビン前駆物質	SH3ドメイン結合グルタミン酸リッチ様タンパク質	スタスミン
チモシンベータ-10	チモシンベータ-4	トリオースリン酸イソメラーゼ	ユビキチン
ユビキチンカルボキシル末端ヒドロラーゼアイソザイムL1			

【請求項 10】

ステップ(ii)が、以下のパネル 2 A から選択される少なくとも 1 つのさらなるポリペプチドの濃度をアッセイすることを含む、請求項 1 ~ 9 のいずれかに記載の方法。

【表 7】

〔パネル 2 A〕

アシルCoA結合タンパク質	コアクトシン様タンパク質	シスタチン-B	システイングリシンリッチタンパク質1
フィブリノゲンアルファ鎖前駆物質	リゾチームC前駆物質	メタロチオネイン-3	N(G),N(G)-ジメチルアルギニンジメチルアミノヒドロラーゼ1
ニューロフィラメントミディウムポリペプチド	好中球デフェンシン1前駆物質	ペプチジルプロリルシストランスイソメラーゼA	ホスファチジルエタノールアミン結合タンパク質1
プラスミノーゲン前駆物質	血小板塩基性タンパク質前駆物質	プロフィリン-1	SH3ドメイン結合グルタミン酸リッチ様タンパク質
ユビキチン			

【請求項 1 1】

ステップ(ii)が、以下のパネル 2 B から選択される少なくとも 1 つのさらなるポリペプチドの濃度をアッセイすることを含む、請求項 1 ~ 1 0 のいずれかに記載の方法。

【表 8】

〔パネル 2 B〕

シスタチン-B	フィブリノゲンアルファ鎖前駆物質	ペプチジルプロリルシストランスイソメラーゼA	ホスファチジルエタノールアミン結合タンパク質1
---------	------------------	------------------------	-------------------------

【請求項 1 2】

ステップ(i)が、PRDX 1、PRDX 6、及びGSTP 1 からなる群から選択される少なくとも 2 つの酸化ストレスポリペプチドの濃度をアッセイすることを含む、請求項 1 ~ 1 1 のいずれかに記載の方法。

【請求項 1 3】

ステップ(i)が、酸化ストレスポリペプチドPRDX 1、PRDX 6、及びGSTP 1 のそれぞれの濃度をアッセイすることを含む、請求項 1 ~ 1 1 のいずれかに記載の方法。

【請求項 1 4】

ステップ(ii)が、前記パネルから選択される少なくとも 2 つのさらなるポリペプチドの濃度をアッセイすることを含む、請求項 1 ~ 1 3 のいずれかに記載の方法。

【請求項 1 5】

ステップ(ii)が、前記パネルから選択される少なくとも 4 つのさらなるポリペプチドの濃度をアッセイすることを含む、請求項 1 4 に記載の方法。

【請求項 1 6】

急性脳損傷が、脳卒中である、請求項 1 ~ 1 5 のいずれかに記載の方法。

【請求項 1 7】

試料が、脳微小透析液、脳脊髄液、又は血液である、請求項 1 ~ 1 6 のいずれかに記載の方法。

【請求項 1 8】

試料が、血液である、請求項 17 に記載の方法。

【請求項 19】

ステップ (i) が、対象由来の試料における PRDX 1 の濃度をアッセイすることを含む、請求項 1 ~ 18 のいずれかに記載の方法。

【請求項 20】

ポリペプチドが、ウエスタンブロッティングによって検出される、請求項 1 ~ 19 のいずれかに記載の方法。

【請求項 21】

ポリペプチドが、ビーズサスペンションアレイ又は平面アレイによって検出される、請求項 1 ~ 19 のいずれかに記載の方法。

【請求項 22】

ポリペプチドが、アイソバリックタンパク質タギング又は同位体タンパク質タギングによって検出される、請求項 1 ~ 19 のいずれかに記載の方法。

【請求項 23】

ポリペプチドが、質量分析計ベースのアッセイによって検出される、請求項 1 ~ 19 又は請求項 22 のいずれかに記載の方法。

【請求項 24】

第 1 及び第 2 のポリペプチド又はその断片、バリエント、若しくはミュータントを認識する、それに結合する、又はそれに対する親和性を有する物質の、急性脳損傷に関連する診断補助又は予後判断補助のための使用であって、前記第 1 のポリペプチドが、PRDX 1、PRDX 6、及び G S T P 1 から選択され、前記第 2 のポリペプチドが、以下のパネル A から選択される、使用。

[パネル A]

アシル Co A 結合タンパク質

システイングリシンリッチタンパク質 1

ホスファチジルエタノールアミン結合タンパク質 1

N (G) , N (G) - ジメチルアルギニンジメチルアミノヒドロラーゼ 1

メタロチオネイン - 3 (M T - 3)

シスタチン - B

【請求項 25】

ポリペプチド又はその断片、バリエント、若しくはミュータントを認識する、それに結合する、又はそれに対する親和性を有する物質の、脳卒中に関連する診断補助又は予後判断補助のための使用であって、前記ポリペプチドが、以下のパネル 2 から選択される、使用。

【表 9】

〔パネル 2〕

アシルCoA結合タンパク質	アポリポタンパク質A-II前駆物質	アポリポタンパク質A-IV前駆物質	アクアポリリン-4
ベータ-2-ミクログロブリン前駆物質	カルボニックアンヒドラーゼ2	キチナーゼ-3様タンパク質1前駆物質	コアクトシン様タンパク質
コフィリン-1	補体C4-A前駆物質	シスタチン-B	システイングリシンリッチタンパク質1
ジアゼパム結合阻害剤、スプライス形態1c	フィブリノゲンアルファ鎖前駆物質	フラビンレダクターゼ	ヘモグロビンサブユニットアルファ
ヘテロ核リボヌクレオタンパク質G	ヒストンH1.2	ヒストンH1.5	ヒドロキシアシルグルタチオンヒドロラーゼ
キニノーゲン-1前駆物質	リゾチームC前駆物質	メタロチオネイン-2	メタロチオネイン-3
ミエリン塩基性タンパク質[アイソフォーム3]	ミオグロビン	N(G),N(G)-ジメチルアルギニンジメチルアミノヒドロラーゼ1	ニューロフィラメントミディアムポリペプチド
好中球デフェンシン1前駆物質	パラレミン	ペプチジルプロリルシストランスイソメラーゼA	ペルオキシレドキシリン-2
ホスファチジルエタノールアミン結合タンパク質1	血漿レチノール結合タンパク質前駆物質	プラスミノーゲン前駆物質	血小板塩基性タンパク質前駆物質
プロフィリン-1	プロトロンビン前駆物質	SH3ドメイン結合グルタミン酸リッチ様タンパク質	スタスミン
チモシンベータ-10	チモシンベータ-4	トリオースリン酸イソメラーゼ	ユビキチン
ユビキチンカルボキシル末端ヒドロラーゼアイソザイムL1			

【請求項 26】

各々1つ又は2つ以上のポリペプチド又はその断片、バリエント、若しくはミュータントを認識する、それに結合する、又はそれに対する親和性を有するそれぞれの物質の組み合わせの、請求項 24 又は 25 に記載の使用。

【請求項 27】

物質又はそれぞれの物質が、抗体又は抗体チップである、請求項 24 ~ 26 のいずれかに

記載の使用。

【請求項 28】

物質が、1つ又は2つ以上のポリペプチド又はその断片、バリエント、若しくはミュータントに対して特異性を有する抗体である、請求項 24 ~ 27 のいずれか に記載の使用。

【請求項 29】

急性脳損傷の診断において使用するためのアッセイデバイスであって、第1及び第2のポリペプチド又はその断片、バリエント、若しくはミュータントを認識する、それに結合する、又はそれに対する親和性を有する物質を含有する位置を有する固体基質を含み、前記第1のポリペプチドが、PRDX1、PRDX6、及びGSTP1から選択され、前記第2のポリペプチドが、以下のパネルAから選択される、アッセイデバイス。

[パネル A]

アシルCoA結合タンパク質

システイングリシンリッチタンパク質1

ホスファチジルエタノールアミン結合タンパク質1

N(G), N(G) - ジメチルアルギニンジメチルアミノヒドロラーゼ1

メタロチオネイン - 3 (MT - 3)

シスタチン - B

【請求項 30】

脳卒中の診断において使用するためのアッセイデバイスであって、ポリペプチド又はその断片、バリエント、若しくはミュータントを認識する、それに結合する、又はそれに対する親和性を有する物質を含有する位置を有する固体基質を含み、前記ポリペプチドが、以下のパネル2から選択される、アッセイデバイス。

【表 10】

〔パネル 2〕

アシルCoA結合タンパク質	アポリポタンパク質A-II前駆物質	アポリポタンパク質A-IV前駆物質	アクアポリン-4
ベータ-2-ミクログロブリン前駆物質	カルボニックアンヒドラーゼ2	キチナーゼ-3様タンパク質1前駆物質	コアクトシン様タンパク質
コフィリン-1	補体C4-A前駆物質	シスタチン-B	システイングリシンリッチタンパク質1
ジアゼパム結合阻害剤、スプライス形態1c	フィブリノゲンアルファ鎖前駆物質	フラビンレダクターゼ	ヘモグロビンサブユニットアルファ
ヘテロ核リボヌクレオタンパク質G	ヒストンH1.2	ヒストンH1.5	ヒドロキシアシルグルタチオンヒドロラーゼ
キニノーゲン-1前駆物質	リゾチームC前駆物質	メタロチオネイン-2	メタロチオネイン-3
ミエリン塩基性タンパク質[アイソフォーム3]	ミオグロビン	N(G),N(G)-ジメチルアルギニンジメチルアミノヒドロラーゼ1	ニューロフィラメントミディアムポリペプチド
好中球デフェンシン1前駆物質	パラレミン	ペプチジルプロリルシストランスイソメラーゼA	ペルオキシレドキシン-2
ホスファチジルエタノールアミン結合タンパク質1	血漿レチノール結合タンパク質前駆物質	プラスミノーゲン前駆物質	血小板塩基性タンパク質前駆物質
プロフィリン-1	プロトロンビン前駆物質	SH3ドメイン結合グルタミン酸リッチ様タンパク質	スタスミン
チモシンベータ-10	チモシンベータ-4	トリオースリン酸イソメラーゼ	ユビキチン
ユビキチンカルボキシル末端ヒドロラーゼアイソザイムL1			

【請求項 31】

物質が、抗体又は抗体チップである、請求項 29 又は 30 に記載のアッセイデバイス。

【請求項 32】

それぞれの抗体について固有のアドレス指定可能な位置を有し、それによって、それぞれの個々のポリペプチド又はポリペプチドの任意の組み合わせについてアッセイの読み取りを可能にする、請求項 31 に記載のアッセイデバイス。

【請求項 3 3】

脳卒中の診断において使用するためのキットであって、請求項 2 9 ~ 3 2 のいずれかに記載のアッセイデバイス、及び対象から採取される体液の試料における 1 又は 2 以上のポリペプチドの量を検出するための手段を含む、キット。

【請求項 3 4】

対象における急性脳損傷の診断又は予後モニタリングのためのデータを収集する方法であって、

- (a) 個体由来の適切な組織試料からタンパク質を得、抽出するステップと、
- (b) 前記タンパク質を消化してペプチドの集団を産生するステップと、
- (c) 以下の表 1 1 において列挙される 1 又は 2 以上のトランジションの選択反応モニタリングを使用して、以下の表 1 2 において列挙される 1 又は 2 以上の前記ペプチドの存在量を決定するステップと、
- (d) 前記 1 又は 2 以上のペプチドの存在量を、急性脳損傷の診断に関連する、あらかじめ決定されたペプチドの存在量と比較するステップと、
- (e) 前記 1 又は 2 以上のペプチドの存在量の差異を、前記対象が急性脳損傷を患っているかどうか及び / 又は急性脳損傷が悪化している若しくは改善していることを決定するためのデータとして収集するステップと

を含む、方法。

【表 1 1】

[表 1 1]

Q1 (m/z)	Q3 (m/z)	衝突エネルギー (V)	S-レンズ (V)	第一(0)/第二(1)	ペプチド配列	タンパク質の説明	前駆荷電 状態	生成物荷 電状態	イオン タイプ
337.677	272.124	15	68	1	AAEEVR	sp P07108 ACBP_HUMAN アシルCoA結合タンパク質 OS=ホモサピエンス GN=DBI PE=1 SV=2	2	1	b3
337.677	274.187	15	68	1			2	1	y2
337.677	302.158	15	68	1			2	2	y5
337.677	401.166	15	68	0			2	1	b4
337.677	403.229	15	68	0			2	1	y3
337.677	500.235	15	68	1			2	1	b5
337.677	532.272	15	68	0			2	1	y4
337.677	603.309	15	68	0			2	1	y5
437.717	345.224	18	98	1	GEEVDVAR	sp Q94760 DDAH1_HUMAN N(G);N(G)-ジメチルアルギニンジメチルアミノヒドロラーゼ 1 OS=ホモサピエンス GN=DDAH1 PE=1 SV=3	2	1	y3
437.717	415.182	18	98	1			2	1	b4
437.717	460.251	18	98	0			2	1	y4
437.717	530.209	18	98	0			2	1	b5
437.717	559.319	18	98	0			2	1	y5
437.717	629.277	18	98	1			2	1	b6
437.717	688.362	18	98	0			2	1	y6
437.717	700.314	18	98	1			2	1	b7
443.274	411.26	18	100	0	VLTPQTQVK	sp P30086 PEBP1_HUMAN ホスファチジルエタノールアミン結合タンパク質 1 OS=ホモサピエンス GN=PEBP1 PE=1 SV=3	2	1	b4
443.274	475.287	18	100	1			2	1	y4
443.274	512.307	18	100	1			2	1	b5
443.274	572.34	18	100	0			2	1	y5
443.274	640.366	18	100	1			2	1	b6
443.274	673.387	18	100	0			2	1	y6
443.274	739.434	18	100	0			2	1	b7
443.274	786.471	18	100	1			2	1	y7

462.708	382.135	19	105	1	HDELTYF	sp P04080 CYTB_HUMAN シスタチン-B OS=ホモサビエンス GN=CSTB PE=1 SV=2	2	1	b3
462.708	430.197	19	105	1			2	1	y3
462.708	495.219	19	105	0			2	1	b4
462.708	543.281	19	105	1			2	1	y4
462.708	596.267	19	105	0			2	1	b5
462.708	672.323	19	105	0			2	1	y5
462.708	759.33	19	105	0			2	1	b6
462.708	787.35	19	105	1			2	1	y6
469.253	277.154	19	107	1	LYEQLSGK	sp P30086 PEBP1_HUMAN ホスファチジルエタノールアミン結合タンパク質1 OS=ホモサビエンス GN=PEBP1 PE=1 SV=3	2	1	b2
469.253	291.166	19	107	1			2	1	y3
469.253	534.255	19	107	1			2	1	b4
469.253	647.339	19	107	1			2	1	b5
469.253	661.351	19	107	0			2	1	y6
469.253	734.371	19	107	1			2	1	b6
469.253	791.393	19	107	1			2	1	b7
469.253	824.414	19	107	0			2	1	y7
485.221	347.138	20	112	1	MSQAEFEK	sp P07108 ACBP_HUMAN アシルCoA結合タンパク質 OS=ホモサビエンス GN=DBI PE=1 SV=2	2	1	b3
485.221	419.7	20	112	1			2	2	y7
485.221	423.223	20	112	0			2	1	y3
485.221	547.218	20	112	1			2	1	b5
485.221	552.266	20	112	1			2	1	y4
485.221	623.303	20	112	0			2	1	y5
485.221	751.362	20	112	0			2	1	y6
485.221	838.394	20	112	0			2	1	y7
517.772	446.26	21	122	1	GLESTTLADK	sp P21291 CSRPI_HUMAN システイングリシンリッチタンパク質1 OS=ホモサビエンス GN=CSRPI PE=1 SV=3	2	1	y4
517.772	488.235	21	122	1			2	1	b5
517.772	547.308	21	122	1			2	1	y5
517.772	648.356	21	122	1			2	1	y6
517.772	702.366	21	122	1			2	1	b7
517.772	735.388	21	122	0			2	1	y7
517.772	773.403	21	122	1			2	1	b8
517.772	864.43	21	122	0			2	1	y8

531.241	476.235	21	126	1	GGFAAEAEAEK	sp P25713 MT3_HUMAN メタロチオネイン-3 OS=ホモサビエンス GN=MT3 PE=1 SV=1	2	1	y4
531.241	515.209	21	126	1			2	1	b6
531.241	547.272	21	126	0			2	1	y5
531.241	586.246	21	126	1			2	1	b7
531.241	676.314	21	126	0			2	1	y6
531.241	747.351	21	126	0			2	1	y7
531.241	818.389	21	126	0			2	1	y8
531.241	915.369	21	126	1			2	1	b10
531.256	503.282	21	126	1	WDAWNEK	sp P07108 ACBP_HUMAN アシルCoA結合タンパク質 OS=ホモサビエンス GN=DBI PE=1 SV=2	2	1	y4
531.256	559.229	21	126	1			2	1	b4
531.256	673.272	21	126	1			2	1	b5
531.256	689.361	21	126	0			2	1	y5
531.256	760.398	21	126	0			2	1	y6
531.256	802.315	21	126	1			2	1	b6
531.256	875.425	21	126	1			2	1	y7
531.256	915.399	21	126	1			2	1	b7
532.785	555.313	21	126	1	GAEILADTFK	sp O94760 DDAH1_HUMAN N(G):N(G)-ジメチルアルギニンジメチルアミノヒドロラーゼ 1 OS=ホモサビエンス GN=DDAH1 PE=1 SV=3	2	1	b6
532.785	581.292	21	126	1			2	1	y5
532.785	670.34	21	126	1			2	1	b7
532.785	694.377	21	126	1			2	1	y6
532.785	771.388	21	126	0			2	1	b8
532.785	807.461	21	126	0			2	1	y7
532.785	918.456	21	126	1			2	1	b9
532.785	936.503	21	126	1			2	1	y8
535.255	423.223	22	127	1	MPAFAEFK	sp P07108-3 ACBP_HUMAN アシルCoA結合タンパク質のアイソフォーム3 OS=ホモサビエンス GN=DBI	2	1	y3
535.255	447.206	22	127	1			2	1	b4
535.255	469.734	22	127	1			2	2	y8
535.255	552.266	22	127	1			2	1	y4
535.255	623.303	22	127	0			2	1	y5
535.255	770.371	22	127	0			2	1	y6
535.255	841.409	22	127	0			2	1	y7
535.255	938.461	22	127	0			2	1	y8

575.767	457.192	23	139	1	TPEEYPESAK	sp O94760 DDAH1_HUMAN N(G);N(G)-ジメチルアルギニンジメチルアミノヒドロラーゼ 1 OS=ホモサビエンス GN=DDAH1 PE=1 SV=3	2	1	b4
575.767	531.277	23	139	1			2	1	y5
575.767	620.256	23	139	1			2	1	b5
575.767	694.34	23	139	0			2	1	y6
575.767	823.383	23	139	0			2	1	y7
575.767	846.351	23	139	1			2	1	b7
575.767	933.383	23	139	1			2	1	b8
575.767	952.425	23	139	1			2	1	y8
646.359	359.24	25	160	1	ALPESLGQHALR	sp O94760 DDAH1_HUMAN N(G);N(G)-ジメチルアルギニンジメチルアミノヒドロラーゼ 1 OS=ホモサビエンス GN=DDAH1 PE=1 SV=3	2	1	y3
646.359	441.251	25	160	1			2	2	y8
646.359	554.299	25	160	0			2	2	y10
646.359	624.357	25	160	1			2	1	y5
646.359	681.379	25	160	0			2	1	y6
646.359	881.495	25	160	1			2	1	y8
646.359	933.478	25	160	1			2	1	b9
646.359	1107.59	25	160	1			2	1	y10
663.856	485.271	26	165	1	SQVVAGTNYFIK	sp P04080 CYTB_HUMAN シスタチン-B OS=ホモサビエンス GN=CSTB PE=1 SV=2	2	1	b5
663.856	785.419	26	165	1			2	1	y6
663.856	842.44	26	165	0			2	1	y7
663.856	913.477	26	165	0			2	1	y8
663.856	1012.546	26	165	1			2	1	y9
663.856	1067.515	26	165	1			2	1	b10
663.856	1111.614	26	165	1			2	1	y10
663.856	1180.599	26	165	1			2	1	b11
664.87	507.267	26	165	1	QHQLYVGVLGSK	sp O94760 DDAH1_HUMAN N(G);N(G)-ジメチルアルギニンジメチルアミノヒドロラーゼ 1 OS=ホモサビエンス GN=DDAH1 PE=1 SV=3	2	1	b4
664.87	560.34	26	165	1			2	1	y6
664.87	659.408	26	165	1			2	1	y7
664.87	670.33	26	165	1			2	1	b5
664.87	769.399	26	165	1			2	1	b6
664.87	822.471	26	165	0			2	1	y8
664.87	935.556	26	165	1			2	1	y9
664.87	1063.614	26	165	0			2	1	y10

711.86	752.32	28	179	1	VIIVGDEDFVHLR	sp P04080 CYTB_HUMAN シスタチン-B OS=ホモサビエンス GN=CSTB PE=1 SV=2	2	1	b7
711.86	786.425	28	179	1			2	1	y6
711.86	915.468	28	179	1			2	1	y7
711.86	998.457	28	179	1			2	1	b9
711.86	1030.495	28	179	1			2	1	y8
711.86	1087.516	28	179	0			2	1	y9
711.86	1135.516	28	179	1			2	1	b10
711.86	1186.585	28	179	0			2	1	y10
717.344	783.399	28	181	1	GFGFGQGAGALVHSE	sp P21291 CSRPI_HUMAN システイングリシンリッチタンパク質1 OS=ホモサビエンス GN=CSRPI PE=1 SV=3	2	1	y8
717.344	840.421	28	181	0			2	1	y9
717.344	850.384	28	181	1			2	1	b10
717.344	963.468	28	181	1			2	1	b11
717.344	968.479	28	181	1			2	1	y10
717.344	1025.5	28	181	0			2	1	y11
717.344	1062.536	28	181	1			2	1	b12
717.344	1199.595	28	181	1			2	1	b13
717.356	561.292	35	181	1	QATVGDINTERPGMLDF TGK	sp P07108 ACBP_HUMAN アシルCoA結合タンパク質 OS=ホモサビエンス GN=DBI PE=1 SV=2	3	2	y10
717.356	676.337	35	181	1			3	2	y12
717.356	789.901	35	181	1			3	2	y14
717.356	847.414	35	181	1			3	2	y15
717.356	875.925	35	181	0			3	2	y16
717.356	925.459	35	181	1			3	2	y17
717.356	965.476	35	181	1			3	1	y9
717.356	975.983	35	181	0			3	2	y18
737.844	721.372	28	187	1	GYGYGQGAGTLSTDK	sp P21291 CSRPI_HUMAN システイングリシンリッチタンパク質1 OS=ホモサビエンス GN=CSRPI PE=1 SV=3	2	1	y7
737.844	754.315	28	187	1			2	1	b8
737.844	792.409	28	187	0			2	1	y8
737.844	849.431	28	187	1			2	1	y9
737.844	977.489	28	187	1			2	1	y10
737.844	1034.511	28	187	0			2	1	y11
737.844	1254.596	28	187	1			2	1	y13
737.844	1328.575	28	187	1			2	1	b14

774.256	436.186	30	198	1	SC[カルボキシアミドメ	sp P25713 MT3_HUMAN メタロチオネイン-3 OS=ホモサピエンス GN=MT3 PE=1 SV=1	2	1	y3
774.256	650.725	30	198	1	チル]C[カルボキシアミ		2	2	y10
774.256	733.318	30	198	0	ドメチル]SC[カルボキシ		2	1	y6
774.256	893.349	30	198	0	アミドメチル]C[カルボ		2	1	y7
774.256	1053.379	30	198	1	キシアミドメチル]PAEC		2	1	y8
774.256	1112.326	30	198	1	[カルボキシアミドメチ		2	1	b9
774.256	1140.411	30	198	1	ル]EK		2	1	y9
774.256	1300.442	30	198	1			2	1	y10
780.917	757.347	30	200	1	LYTLVLTPDPAPSR	sp P30086 PEBP1_HUMAN ホスファチジルエタノールアミン結合タンパク質1 OS=ホモサピエンス GN=PEBP1 PE=1 SV=3	2	1	y7
780.917	804.486	30	200	1			2	1	b7
780.917	858.395	30	200	0			2	1	y8
780.917	919.513	30	200	1			2	1	b8
780.917	971.479	30	200	0			2	1	y9
780.917	1070.547	30	200	1			2	1	y10
780.917	1131.593	30	200	1			2	1	b10
780.917	1202.63	30	200	1			2	1	b11
816.902	942.479	31	211	1	NRPTSISWDGLDSGK	sp P30086 PEBP1_HUMAN ホスファチジルエタノールアミン結合タンパク質1 OS=ホモサピエンス GN=PEBP1 PE=1 SV=3	2	1	b8
816.902	964.437	31	211	1			2	1	y9
816.902	1057.506	31	211	0			2	1	b9
816.902	1227.611	31	211	1			2	1	b11
816.902	1342.638	31	211	0			2	1	b12
816.902	1362.653	31	211	1			2	1	y13
816.902	1429.67	31	211	1			2	1	b13
816.902	1486.692	31	211	1			2	1	b14
840.397	921.478	32	217	1	DENATL.DGGDVLFTGR	sp O94760 DDAH1_HUMAN N(G);N(G)-ジメチルアルギニンジメチルアミノヒドローゼ 1 OS=ホモサピエンス GN=DDAH1 PE=1 SV=3	2	1	y9
840.397	1036.505	32	217	0			2	1	y10
840.397	1087.453	32	217	1			2	1	b11
840.397	1149.589	32	217	0			2	1	y11
840.397	1200.537	32	217	1			2	1	b12
840.397	1250.637	32	217	1			2	1	y12
840.397	1347.606	32	217	1			2	1	b13
840.397	1448.653	32	217	1			2	1	b14
842.949	932.472	32	218	1	DYAVSTVPVADGLHLK	sp O94760 DDAH1_HUMAN N(G);N(G)-ジメチルアルギニンジメチルアミノヒドローゼ 1 OS=ホモサピエンス GN=DDAH1 PE=1 SV=3	2	1	b9
842.949	949.546	32	218	0			2	1	y9
842.949	1003.509	32	218	1			2	1	b10
842.949	1048.614	32	218	1			2	1	y10
842.949	1118.536	32	218	1			2	1	b11
842.949	1149.662	32	218	1			2	1	y11
842.949	1236.694	32	218	0			2	1	y12
842.949	1335.763	32	218	1			2	1	y13
854.956	513.35	32	222	1	YVWLVEQDRPLK	sp P30086 PEBP1_HUMAN ホスファチジルエタノールアミン結合タンパク質1 OS=ホモサピエンス GN=PEBP1 PE=1 SV=3	2	1	y4
854.956	756.436	32	222	1			2	1	y6
854.956	885.478	32	222	1			2	1	y7
854.956	1048.542	32	222	0			2	1	y8
854.956	1147.61	32	222	0			2	1	y9
854.956	1196.562	32	222	1			2	1	b9
854.956	1260.694	32	222	1			2	1	y10
854.956	1352.663	32	222	1			2	1	b10
906.435	423.223	43	237	1	MWGDLWLPASANPGTGTEAEFEK	sp P07108-2 ACBP_HUMAN アシルCoA結合タンパク質のアイソフォーム2 OS=ホモサピエンス GN=ACBP DBI	3	1	y3
906.435	490.175	43	237	1			3	1	b4
906.435	623.303	43	237	0			3	1	y5
906.435	789.338	43	237	0			3	1	b6
906.435	910.415	43	237	0			3	1	y8
906.435	1058.023	43	237	1			3	2	y20
906.435	1165.537	43	237	1			3	1	y11
906.435	1200.589	43	237	0			3	2	y23
975.476	542.293	36	258	0	GNDISSGTVLSDYVGSGPPK	sp P30086 PEBP1_HUMAN ホスファチジルエタノールアミン結合タンパク質1 OS=ホモサピエンス GN=PEBP1 PE=1 SV=3	2	1	y6
975.476	919.451	36	258	1			2	1	y9
975.476	1006.483	36	258	1			2	1	y10
975.476	1119.568	36	258	0			2	1	y11
975.476	1218.636	36	258	1			2	1	y12
975.476	1376.705	36	258	1			2	1	y14
975.476	1408.659	36	258	1			2	1	b14
975.476	1463.737	36	258	1			2	1	y15

979.472	864.9	37	259	0				2	2	y14
979.472	927.472	37	259	0				2	1	y7
979.472	1031.471	37	259	1				2	1	b9
979.472	1171.596	37	259	1				2	1	y9
979.472	1178.539	37	259	1				2	1	b10
979.472	1291.623	37	259	1				2	1	b11
979.472	1429.682	37	259	1				2	1	y11
979.472	1454.687	37	259	1				2	1	b12
1188.92	509.202	44	316	1				2	1	y4
1188.92	740.27	44	316	1				2	1	y6
1188.92	831.301	44	316	0				2	1	b7
1188.92	841.317	44	316	1				2	1	y7
1188.92	1001.348	44	316	0				2	1	y8
1188.92	1202.423	44	316	1				2	1	y11
1188.92	1289.455	44	316	0				2	1	y12
1188.92	1386.508	44	316	0				2	1	y13
1229.64	854.4	45	316	1				2	1	y7
1229.64	938.473	45	316	1				2	1	b8
1229.64	942.484	45	316	0				2	2	y16
1229.64	1068.531	45	316	1				2	1	y9
1229.64	1099.565	45	316	1				2	2	b19
1229.64	1156.587	45	316	1				2	2	b20
1229.64	1180.61	45	316	1				2	1	b10
1229.64	1278.668	45	316	0				2	1	y11

【表 1 2】

「表 1 2」

受託	説明	prev.res	配列	next.res	Peptide Atlas(05/04/2011)にアクセスしたhttp://www.peptideatlas.org/における観測値	開示(J. Proteome Res., 2011, 10(3), pp 1043-1051)における観測値	位置	human_uniprot_sprot_varsplcにおける頻度	質量	予測される電荷	m/z	R1 因子
sp O94760 DDAIII_HUMAN	N(G),N(G)-ジメチルアルギニンジメチルアミノヒドロラーゼ1	R	ALPESLGQHALR	S	3	3	20:31	1	1291.712	3	431.2	42.3
		K	DENATLDGGDVLFTGR	E	6	0	121:136	1	1679.787	2	840.4	55.2
		K	DYAVSTVPVADGLHLK	S	55	0	160:175	1	1684.89	3	562.3	56.2
		R	GAEILADTFK	D	4	2	150:159	1	1064.562	2	532.8	56.1
		K	GEEVDVAR	A	0	0	35:42:00	1	874.4265	2	437.7	26.6
		R	QHQI.YVGVLSK	L	0	0	46:57:00	1	1328.732	3	443.6	42.9
		R	TPEEYPSAK	V	4	2	238:247	1	1150.526	2	575.8	17.8
sp P04080 CYTB_HUMAN	シスタチン-B	K	HDELTYF	H	0	0	92:98	1	924.4098	2	462.7	49.6
		K	SQVVGNTNYFIK	V	56	0	45:56:00	1	1326.705	2	663.9	51.7
		R	VFQSLPHENKPL.TLSNYQTNK	A	367	0	69:89	1	2458.272	4	615.3	47.1
		K	VHVGDEDFVHLR	V	564	4	57:68	1	1422.712	4	356.4	38.4
sp P07108 ACBP_HUMAN	アシルCoA結合タンパク質	-	MSQAEFEK	A	0	0	01:08	1	969.4346	2	485.2	23.3
		K	AAEEVR	H	0	1	09:14	3	674.3468	2	337.7	19.0
		K	QATVGDINTERPGMLDFTGK	A	342	0	34:53:00	3	2150.055	3	717.4	55.0
		K	TKPSDEEMLFYGHYK	Q	63	6 (3×酸化)	18:33	3	1957.936	4	490.2	58.1
		K	WDAWNEIK	G	12	7	56:63	3	1061.505	2	531.3	41.1
sp P07108-2 ACBP_HUMAN	アシルCoA結合タンパク質のアイソフォーム2	-	MWGDWLWLPASANPGTGTEAEFEK	A	0	0	7108:7132	1	2717.292	2	1359	88.9
sp P07108-3 ACBP_HUMAN	アシルCoA結合タンパク質のアイソフォーム3	-	MPAFAEFEK	A	0	0	7108:7116	1	1069.502	2	535.3	38.9
sp P21291 CSRPI_HUMAN	システイングリシンリッタンパク質1	K	GFQFGQGAGALVHSE	G	30	3	179:193	1	1433.681	2	717.3	59.2
		K	GLESTTLADK	D	2	0	152:161	1	1034.536	2	517.8	41.9
		K	GYGYGQGAGTLSTDK	G	4	0	70:84	1	1474.681	2	737.8	31.1
sp P25713 MT3_HUMAN	メタロチオネイン-3	K	GGEAAEFAEK	C	0	8	53:63	1	1061.475	2	531.2	20.0
		-	MDPETCPGSGGSCTCAIDSK	C	0	0	01:21	1	2376.833	2	1189	-5.4
		K	SCCSCCPAECEK	C	0	6	33:44:00	1	1547.505	2	774.3	3.5

spP30086[PEBP1_HUMAN]	ホスファチジルエタノールアミン結合タンパク質1	K	GNDSISGTVLSDYVSGPPK	G	412	7	94.113	1	1949.945	2	975.5	45.9
		K	LYEQLSGK	-	10	11	180.187	1	937.4989	2	469.3	27.8
		K	LYTLVLTDPDAPSR	K	159	10	63.76	1	1560.827	2	780.9	48.1
		K	NRPTSISWDGLDSGK	L	467	5	48.62	1	1632.798	3	544.9	36.7
		K	VLTPQVK	N	319	1	40.47.00	1	885.5404	2	443.3	29.4
		R	YVWLVEQDRPLK	C	47	6	120.132	1	1708.906	3	570.3	59.1
spP09211[GSTP1_HUMAN]	グルタチオンS-トランスフェラーゼP	K	TFIVGQISFADYNLLDLLLIHEVLAPG	L	ND	ND	142.183	1	4649.436	3	1550	223.3
		-	CLDAFPLLSAYVGR	G	ND	ND	01.12	1	1468.766	2	734.9	44.04
		K	MPPYTVVYFPVR	A	ND	ND	117.121	1	639.2984	2	320.2	24.38
		K	DDYVK	A	ND	ND	117.121	1	639.2984	2	320.2	24.38
		K	DQQEALVDMVNDGVEDLR	C	ND	ND	83.101	1	2116.982	2	1059	70.67
		K	FQDGLTLYQSNILR	H	ND	ND	56.71	1	1883.95	2	942.5	62.89
		K	ASCLYGGQPK	F	ND	ND	46.55.00	1	1136.577	2	568.8	37.34
		K	AFLASPEYVNLPIGNGK	Q	ND	ND	192.209	1	1903.991	2	952.5	65.59
		R	MLLADQGSWK	E	ND	ND	20.30	1	1276.635	2	638.8	47.63
		R	LSARPK	L	ND	ND	184.189	1	671.4199	3	224.5	1.119
		R	TLGLYGK	D	ND	ND	76.82	1	751.4349	2	376.2	39.09
		K	EEVVTVETWQEGSLK	A	ND	ND	31.45.00	1	1733.859	2	867.4	58.34
		K	ALPGQLKPFETLLSQNQGGK	T	ND	ND	122.141	1	2126.16	3	709.4	60.47
		K	YISLIYTYEAGK	D	ND	ND	104.116	1	1534.779	2	767.9	55.73
spP30041[PRDX6_HUMAN]	ペルオキシレドキシニン6	K	GMPVTAR	V	ND	ND	126.132	1	731.3869	2	366.2	30.53
		-	MPGGLLLGDVAPNFEANTTVGR	I	ND	ND	01.22	1	2229.133	2	1115	63.65
		R	DFTPVCTTELGR	A	ND	ND	42.53.00	1	1395.657	2	698.3	40.89
		R	VVFVFGPDK	K	ND	ND	133.141	1	1007.556	2	504.3	49.98
		K	LJALSIDSVEDHLAWSK	D	ND	ND	68.84	1	1897.007	3	633	79.81
		R	ELAJLLGMLDPAEK	D	ND	ND	109.122	1	1512.834	2	756.9	91.41
		K	LSILYPATTGR	N	ND	ND	145.155	1	1191.673	2	596.3	37.97
		R	VATPVDWK	D	ND	ND	175.182	1	915.4934	2	458.3	34.03
		R	NFDEILR	V	ND	ND	156.162	1	906.4679	2	453.7	49.47
		K	LPFPIDDR	N	ND	ND	98.106	1	1085.599	2	543.3	47.47
		R	VVISLQLTAEK	R	ND	ND	163.173	1	1200.72	2	600.9	56.15
		K	DINAYNCEEPTTEK	L	ND	ND	85.97	1	1582.669	2	791.8	26.56
		K	LAPEFAK	R	ND	ND	57.63	1	775.4348	2	388.2	28.4
		K	DGDSVMVLPTIPEEAK	K	ND	ND	183.199	1	1829.884	2	915.4	63.4
		R	FHDFLGDSWGILFSHPR	D	ND	ND	25.41.00	1	2030.987	4	508.5	76.44
spQ06830[PRDX1_HUMAN]	ペルオキシレドキシニン-1	K	IIGEVCAPAGWKPGSDTIKPDVQK	S	ND	ND	169.190	1	2406.187	5	482	22
		K	QGGLGPMNIPLVSDPK	R	ND	ND	94.109	1	1622.857	2	811.9	58.44
		K	ADEGISFR	G	ND	ND	121.128	1	894.4316	2	447.7	35.7
		K	DISLSDYK	G	ND	ND	28.35.00	1	940.4622	2	470.7	42.1
		R	LVQAFQFTDK	H	ND	ND	159.168	1	1196.631	2	598.8	47.24
		K	QGHAPNFK	A	ND	ND	08.16	1	980.5312	3	327.5	16.05
		K	LNCQVIGASVDSHFCHIAWVNTPK	K	ND	ND	69.92	1	2753.329	4	689.1	63.37
		K	YVVFYPLDFTFCPTETIAFSR	A	ND	ND	38.62	1	3093.511	2	1547	153.1
		-	MSSGNAK	I	ND	ND	01.07	1	694.3189	2	347.7	4.153
		R	ITAQDYGVLK	A	ND	ND	111.120	1	1107.604	2	554.3	46.78
		K	ATAVMPDGQFK	D	ND	ND	17.27	1	1164.572	2	582.8	44.71

【請求項 35】

あらかじめ決定されたペプチドの存在量が、表 1 2 から選択される対応する合成ペプチドの既知の量を使用して決定される、請求項 3 4 に記載の方法。

【請求項 36】

以下の表 1 3 において列挙される群から選択される 1 又は 2 以上の合成ペプチドを含む、急性脳損傷の診断又は急性脳損傷を有する対象の予後モニタリングを行うための調製物。

【表 13】

[表 13]

受託	説明	prev. res	配列	next. res	Peptide Atlas(05/04/2011)にアクセスしたhttp://www.peptideatlas.org/における観測値	開示(J. Proteome Res., 2011, 10(3), pp 1043-1051)における観測値	位置	human_uniprot_sprot_varsplcにおける頻度	質量	予測される電荷	m/z	Rt 因子
sp O94760 DDA11_HUMAN	N(G),N(G)-ジメチルアルギニン ジメチルアミノヒドローゼ1	R	AIPESLGQHALR	S	3	3	20:31	1	1291.712	3	431.2	42.3
		K	DENATLDGGDVLFTGR	E	6	0	121:136	1	1679.787	2	840.4	55.2
		K	DYAVSTVPVADGLHLK	S	55	0	160:175	1	1684.89	3	562.3	56.2
		R	GAEILADTFK	D	4	2	150:159	1	1064.562	2	532.8	56.1
		K	GEEVDVAR	A	0	0	35:42:00	1	874.4265	2	437.7	26.6
		R	QIQLYVGVLGSK	L	0	0	46:57:00	1	1328.732	3	443.6	42.9
		R	TPPEYPESAK	V	4	2	238:247	1	1150.526	2	575.8	17.8
sp P04080 CYTB_HUMAN	シスタチン-B	K	HDELTYF	H	0	0	92:98	1	924.4098	2	462.7	49.6
		K	SQVVAGTNYFIK	V	56	0	45:56:00	1	1326.705	2	663.9	51.7
		R	VFQSLPHENKPI.TLSNYQTNK	A	367	0	69:89	1	2458.272	4	615.3	47.1
		K	VHVGDEDFVHLR	V	564	4	57:68	1	1422.712	4	356.4	38.4
sp P07108 ACBP_HUMAN	アシルCoA結合タンパク質	-	MSQAEFEK	A	0	0	01:08	1	969.4346	2	485.2	23.3
		K	AAFEVR	H	0	1	09:14	3	674.3468	2	337.7	19.0
		K	QATVGDINTERPGMLDFTGK	A	342	0	34:53:00	3	2150.055	3	717.4	55.0
		K	TKPSDEMLFIYGHYK	Q	63	6 (3×酸化)	18:33	3	1957.936	4	490.2	58.1
		K	WDAWNELK	G	12	7	56:63	3	1061.505	2	531.3	41.1
sp P07108-2 ACBP_HUMAN	アシルCoA結合タンパク質のアイソフォーム2	-	MWGDLWLLPPASANPGTGEAEFEK	A	0	0	7108:7132	1	2717.292	2	1359	88.9
sp P07108-3 ACBP_HUMAN	アシルCoA結合タンパク質のアイソフォーム3	-	MPAFAEFEK	A	0	0	7108:7116	1	1069.502	2	535.3	38.9
sp P21291 CSRPI_HUMAN	システイングリシンリッチタンパク質1	K	GFGFGQGAGALVHSE	G	30	3	179:193	1	1433.681	2	717.3	59.2
		K	GLESTTLADK	D	2	0	152:161	1	1034.536	2	517.8	41.9
		K	GYGYGQGAGTLSTDK	G	4	0	70:84	1	1474.681	2	737.8	31.1
sp P25713 MT3_HUMAN	メタロチオネイン-3	K	GGEAAEAEEK	C	0	8	53:63	1	1061.475	2	531.2	20.0
		-	MDPETCPGPSGGSCCADSCK	C	0	0	01:21	1	2376.833	2	1189	-5.4
		K	SCCSCCPAECEK	C	0	6	33:44:00	1	1547.505	2	774.3	3.5

sp P30086 PEBP1_HUMAN	ホスファチジルエタノールアミン結合タンパク質1	K	GNDISSGTVLSDYVGSPPK	G	412	7	94:113	1	1949.945	2	975.5	45.9
		K	LYEQLSGK	-	10	11	180:187	1	937.4989	2	469.3	27.8
		K	LYTLVLTDPDAPSR	K	159	10	63:76	1	1560.827	2	780.9	48.1
		K	NRPTSSISWDGLDSGK	L	467	5	48:62	1	1632.798	3	544.9	36.7
		K	VLTPVTQVK	N	319	1	40:47:00	1	885.5404	2	443.3	29.4
		R	YVWLVEQDRPLK	C	47	6	120:132	1	1708.906	3	570.3	59.1
sp P09211 GSTP1_HUMAN	グルタチオンS-トランスフェラーゼP	K	TFIVGDQISFADYNLLDLIIHEVLAPG	L	ND	ND	142:183	1	4649.436	3	1550	223.3
		-	CLDAFPLLSAYVGR	G	ND	ND	01:12	1	1468.766	2	734.9	44.04
		K	MPPYTVVYFPVR	A	ND	ND	117:121	1	639.2984	2	320.2	24.38
		K	DDYVK	C	ND	ND	83:101	1	2116.982	2	1059	70.67
		K	DQQAALVDMVNDGVEDLR	H	ND	ND	56:71	1	1883.95	2	942.5	62.89
		K	FQDGLTLYQSNTILR	F	ND	ND	46:55:00	1	1136.577	2	568.8	37.34
		K	ASCLYGQLPK	Q	ND	ND	192:209	1	1903.991	2	952.5	65.59
		K	AFLASPEYVNLPI NGNGK	E	ND	ND	20:30	1	1276.635	2	638.8	47.63
		R	MLLADQGQSWK	L	ND	ND	184:189	1	671.4199	3	224.5	1.119
		R	LSARPK	D	ND	ND	76:82	1	751.4349	2	376.2	39.09
		K	TLGLYVK	A	ND	ND	31:45:00	1	1733.859	2	867.4	58.34
		K	EEVVTIVETWQEGSLK	T	ND	ND	122:141	1	2126.16	3	709.4	60.47
		K	ALPGQLKPFETLLSQNGGK	D	ND	ND	104:116	1	1534.779	2	767.9	55.73
		K	YISLIYTNYEAGK	V	ND	ND	126:132	1	731.3869	2	366.2	30.53
sp P30041 PRDX6_HUMAN	ペルオキシレドキシニン-6	-	MPGGLLGDVAPNFEANTTVGR	I	ND	ND	01:22	1	2229.133	2	1115	63.65
		R	DFTPVCTTELGR	A	ND	ND	42:53:00	1	1395.657	2	698.3	40.89
		R	VVFVFGPDK	K	ND	ND	133:141	1	1007.556	2	504.3	49.98
		K	LIALSIDSVEDHLAWSK	D	ND	ND	68:84	1	1897.007	3	633	79.81
		R	ELAILGLMDPAEK	D	ND	ND	109:122	1	1512.834	2	756.9	91.41
		K	LSILYPATTGR	N	ND	ND	145:155	1	1191.673	2	596.3	37.97
		R	VATPVDWK	D	ND	ND	175:182	1	915.4934	2	458.3	34.03
		R	NFDEILR	V	ND	ND	156:162	1	906.4679	2	453.7	49.47
		K	LPFPIDDR	N	ND	ND	98:106	1	1085.599	2	543.3	47.47
		K	VVISLQITAEK	R	ND	ND	163:173	1	1200.72	2	600.9	56.15
		K	DINAYNCEEPTEK	L	ND	ND	85:97	1	1582.669	2	791.8	26.56
		K	LAPEFAK	R	ND	ND	57:63	1	775.4348	2	388.2	28.4
		K	DGDSVMVLPITPEEFAK	K	ND	ND	183:199	1	1829.884	2	915.4	63.4
		R	FHDFIGDSWGILFSHIPR	D	ND	ND	25:41:00	1	2030.987	4	508.5	76.44
sp Q06830 PRDX1_HUMAN	ペルオキシレドキシニン-1	K	HGEVCPAGWKPGSDTIKPDVQK	S	ND	ND	169:190	1	2406.187	5	482	22
		K	QGGLGPMNIPVSDPK	R	ND	ND	94:109	1	1622.857	2	811.9	58.44
		K	ADEGISFR	G	ND	ND	121:128	1	894.4316	2	447.7	35.7
		K	DISLSDYK	G	ND	ND	28:35:00	1	940.4622	2	470.7	42.1
		R	LVQAFQFTDK	H	ND	ND	159:168	1	1196.631	2	598.8	47.24
		K	IGHAPAPNFK	A	ND	ND	08:16	1	980.5312	3	327.5	16.05
		K	LNCQVIGASVDSHFCHLAWVNTPK	K	ND	ND	69:92	1	2753.329	4	689.1	63.37
		K	YVVFYFPLDFTFVCPTETIAFSR	A	ND	ND	38:62	1	3093.511	2	1547	153.1
		-	MSSGNAK	I	ND	ND	01:07	1	694.3189	2	347.7	4.153
		R	TIAQDYGVLK	A	ND	ND	111:120	1	1107.604	2	554.3	46.78
		K	ATAVMPDQGFK	D	ND	ND	17:27	1	1164.572	2	582.8	44.71

【請求項 37】

1又は2以上の合成ペプチドが、

GSTP1 TFIVGDQISFADYNLLDLLL IHEVLAPGCLDAFPLLSAYVGR
MPPYTVVYFPVR
DDYVK
DQQAALVDMVNDGVEDLR
FQDGLTLYQSNTILR
ASCLYGQLPK
AFLASPEYVNLPI NGNGK
MLLADQGQSWK
LSARPK
TLGLYVK
EEVVTIVETWQEGSLK
ALPGQLKPFETLLSQNGGK
YISLIYTNYEAGK

PRDX1 HGEVCPAGWKPGSDTIKPDVQK
QGGLGPMNIPLVSDPK
ADEGISFR
DISLSDYK
LVQAFQFTDK
IGHPAPNFK
LNCQVIGASVDSHFCHLAWVNTPK
YVVFYPLDFTFVCPTEIIAFSDR
MSSGNAK
TIAQDYGVLK
ATAVMPDGQFK

PRDX6 GMPVTAR
MPGGLLLGDVAPNFEANTTVGR
DFTPVCTTELGR
VVFVFGPDK
LIAALSIDSVEDHLAWSK
ELAILLGMLDPAEK
LSILYPATTGR
VATPVDWK
NFDEILR
LPFPIIDDR
VVISLQLTAEK
DINAYNCEEPTEK
LAPEFAK
DGDSVMVLPTIPEEEAK
FHDFLGDSWGILFSHPR

DDAH1 ALPESLGQHALR
DENATLDGGDVLFTGR
DYAVSTVPVADGLHLK
GAEILADTFK
GEEVDVAR
QHQLYVGVLGSK
TPEEYPESAK

CYTB HDELTYF
SQVVAGTNYFIK
VFQSLPHENKPLTLSNYQTNK
VHVGDEDFVHLR

ACBP MSQAEFEK
AAEEVR
QATVGDINTERPGMLDFTGK
TKPSDEEMLFIYGHYK
WDAWNELK
MWGDLWLLPPASANPGTGTEAEFEK
MPAFAEFEK

CSRP1 GFGFGQGAGALVHSE
GLESTTLADK
GYGYGQGAGTLSTDK

MT3 GGEAAEAEAEK
MDPETCPCPSGGSCCADSCK
SCCSCCPAECEK

PEPB1 GNDISSGTVLSDYVGSGPPK
LYEQLSGK
LYTLVLTDPDAPSR
NRPTSISWDGLDSGK
VLTPTQVK
YVWLVEQDRPLK

から選択される、請求項 36 に記載の調製物。

【請求項 38】

それぞれのペプチドが、水素、炭素、酸素、窒素、及び硫黄から選択される 1 又は 2 以上の安定した重同位体を含む、請求項 36 又は 37 に記載の調製物。

【請求項 39】

合成ペプチドが、同位体タグ又はアイソバリックタグにより標識される、請求項 36 ~ 38 のいずれかに記載の調製物。

【請求項 40】

急性脳損傷の診断又は予後モニタリングのための、請求項 36 ~ 39 のいずれかに記載の調製物。

【請求項 41】

急性脳損傷が、虚血性脳卒中又は一過性脳虚血発作である、請求項 40 に記載の調製物。