

【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26年4月10日(2014.4.10)

【公開番号】特開2011-97926(P2011-97926A)

【公開日】平成23年5月19日(2011.5.19)

【年通号数】公開・登録公報2011-020

【出願番号】特願2010-225186(P2010-225186)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

C 1 2 Q 1/68 (2006.01)

G 0 1 N 33/15 (2006.01)

G 0 1 N 33/50 (2006.01)

G 0 1 N 33/53 (2006.01)

【F I】

C 1 2 N 15/00 Z N A A

C 1 2 Q 1/68 A

G 0 1 N 33/15 Z

G 0 1 N 33/50 Z

G 0 1 N 33/53 D

【手続補正書】

【提出日】平成26年2月25日(2014.2.25)

【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】

ヒト第11番染色体の11q12.2～11q13.2領域(D11S4191～D11S987)における、アリル頻度がくせ毛形質を有する集団と非くせ毛形質を有する集団との間で統計学的に有意に異なる一塩基多型(SNP)マーカーに対する連鎖不平衡解析により決定され、且つ配列番号1～5のいずれかで示される塩基配列からなるハプロタイプブロックの塩基配列の部分塩基配列であって、アリル頻度がくせ毛形質を有する集団と非くせ毛形質を有する集団との間で統計学的に有意に異なる一塩基多型(SNP)及び当該SNPと連鎖しているSNPを一以上含む連続する塩基配列からなる部分塩基配列を含む、オリゴまたはポリヌクレオチドあるいはそれらの相補鎖である、毛髪形状判定マーカー。

【請求項2】

前記SNPが以下からなる群より選択される塩基におけるSNPである、請求項1記載の毛髪形状判定マーカー：

(1)配列番号1で表される塩基配列中、塩基番号1(d b SNPデータベースID:r s 1 0 7 9 2 3 6 7、GまたはC)、7 6 3 3(r s 2 2 7 6 2 9 9、AまたはT)、及び9 3 1 5(r s 4 1 4 9 1 8 2、GまたはC)で示される塩基；

(2)配列番号2で表される塩基配列中、塩基番号1(r s 1 1 2 2 7 4 0 3、CまたはT)、1 6 7 2 2(r s 1 1 6 0 7 3 9 3、AまたはC)、1 9 9 9 2(r s 3 8 2 5 0 6 7、TまたはC)、2 1 0 5 1(r s 1 1 2 2 7 4 1 1、TまたはC)、2 1 9 2 7(r s 1 0 8 9 6 0 8 1、TまたはA)、2 5 2 6 9(r s 1 1 2 2 7 4 1 3、AまたはG)、2 7 0 3 2(r s 1 1 2 2 7 4 1 5、CまたはT)、3 5 9 9 7(r s 3 8 6 2 3

86、CまたはG)、49537(rs9645684、AまたはG)、55405(rs10896085、TまたはA)、69180(rs918299、TまたはC)、84627(rs7943911、AまたはG)、86185(rs2177054、AまたはC)、90221(rs10750778、CまたはT)、91247(rs6591207、AまたはT)、92398(rs10896091、CまたはT)、98150(rs7946917、GまたはA)、100779(rs10896094、TまたはC)、101730(rs7941431、AまたはG)、102920(rs2293121、GまたはT)、105310(rs10791855、GまたはA)、126741(rs512421、AまたはG)、133917(rs2155201、CまたはT)、134786(rs7925123、CまたはG)、142991(rs2236652、AまたはG)、144254(rs2236652、AまたはG)、147896(rs476551、CまたはG)、150043(rs10791861、AまたはG)、152853(rs2298466、CまたはT)、168931(rs10791863、TまたはC)、172500(rs2155031、TまたはC)、175003(rs2276036、TまたはC)、184535(rs2298468、AまたはG)、189853(rs11227447、CまたはG)、194405(rs2282568、GまたはC)、及び202111(rs3814738、TまたはG)で示される塩基；

(3) 配列番号3で表される塩基配列中、塩基番号5297(rs523583、AまたはC)、18280(rs3741367、TまたはC)、及び18933(rs3741368、GまたはA)で示される塩基；

(4) 配列番号4で表される塩基配列中、塩基番号1(rs1789165、AまたはG)、8378(rs10796828、GまたはT)、12624(rs1789172、TまたはC)、20147(rs1192921、GまたはC)、22309(rs1192923、AまたはT)、24512(rs1192924、TまたはC)、及び26599(rs1789168、TまたはC)で示される塩基；ならびに

(5) 配列番号5で表される塩基配列中、塩基番号17000(rs2664、TまたはC)、18895(rs7934055、TまたはG)、26143(rs17363723、GまたはA)、26545(rs11234174、AまたはG)、27090(rs10792781、CまたはT)、27751(rs7107678、GまたはA)、及び30274(rs7106362、TまたはC)で示される塩基。

【請求項3】

10~601塩基長の連続した塩基配列からなる、請求項1又は2記載の毛髪形状判定マークー。

【請求項4】

以下の工程(a)~(c)を含む被験者の毛髪形状に対する遺伝的感感受性の判定方法：
 (a) 被験者由来のゲノムDNAを調製する工程；
 (b) 当該ゲノムDNAから、ヒト第11番染色体の11q12.2~11q13.2領域(D11S4191~D11S987)における、アリル頻度がくせ毛形質を有する集団と非くせ毛形質を有する集団との間で統計学的に有意に異なる一塩基多型(SNP)マークーに対する連鎖不平衡解析により決定され、且つ配列番号1~5のいずれかで示される塩基配列からなるハプロタイプブロックに存在する、アリル頻度がくせ毛形質を有する集団と非くせ毛形質を有する集団との間で統計学的に有意に異なる一塩基多型(SNP)及び当該SNPと連鎖している一塩基多型(SNP)を検出する工程；及び

(c) 当該検出したSNPのアリル頻度が非くせ毛者集団におけるよりもくせ毛者集団において統計学的に有意に高い場合、当該被験者はくせ毛の遺伝的素因を有していると判定し、当該検出したSNPのアリル頻度がくせ毛者集団におけるよりも任意の非くせ毛者集団において統計学的に有意に高い場合、当該被験者はくせ毛の遺伝的素因を有していないと判定する工程。

【請求項5】

被験者由来のゲノムDNA中の配列番号1～5で表される塩基配列における下記表に示される塩基番号の塩基のいずれか一以上において、当該塩基が塩基(i)であるか塩基(ii)であるかを識別し、塩基(i)である場合には被験者がくせ毛の素因を有していると判定し、塩基(ii)である場合には被験者がくせ毛の素因を有していないと判定する工程を含む、被験者の毛髪形状に対する遺伝的的感受性の判定方法。

【表15-1】

配列番号	塩基番号	塩基(i) (素因有)	塩基(ii) (素因無)
1	1	C	G
	7633	T	A
	9315	C	G
2	1	T	C
	16722	C	A
	19992	C	T
	21051	C	T
	21927	A	T
	25269	G	A
	27032	T	C
	35997	G	C
	49537	G	A
	55405	A	T
	69180	C	T
	84627	G	A
	86185	C	A
	90221	T	C
	91247	T	A
	92398	T	C
	98150	A	G
	100779	C	T
	101730	G	A
	102920	T	G
	105310	A	G
	126741	G	A
	133917	T	C
	134786	G	C
	142991	C	T
	144254	G	A
	147896	G	C
	150043	G	A
	152853	T	C
	168931	C	T
	172500	C	T
	175003	C	T
	184535	G	A
	189853	G	C
	194405	C	G
	202111	G	T

【表 15 - 2】

配列番号	塩基番号	塩基(i) (素因有)	塩基(ii) (素因無)
3	5297	C	A
	18280	C	T
	18933	A	G
4	1	G	A
	8378	T	G
	12624	C	T
	20147	C	G
	22309	T	A
	24512	C	T
	26599	C	T
5	17000	C	T
	18895	G	T
	26143	A	G
	26545	G	A
	27090	T	C
	27751	A	G
	30274	C	T

【請求項 6】

請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項記載の毛髪形状判定マーカーにストリンジエントな条件下でハイブリダイズするプローブ及び / 又はプライマーを含む、被験者の毛髪形状に対する遺伝的感感受性の判定用試薬。

【請求項 7】

前記プローブ及び / 又はプライマーが前記マーカーにおける請求項 2 記載の S N P を含む領域とハイブリダイズする、請求項 6 記載の試薬。

【請求項 8】

請求項 6 又は 7 記載の試薬を含む、被験者の毛髪形状に対する遺伝的感感受性判定用キット。

【請求項 9】

以下の工程 (a) 及び (b) を含む毛髪形状調節剤をスクリーニングする方法：
(a) 以下の (i) 又は (ii) の遺伝子を含有する細胞に被験物質を投与する工程

(i) ヒト第 11 番染色体の 11q12.2 ~ 11q13.2 領域 (D11S4191 ~ D11S987) における、アリル頻度がくせ毛形質を有する集団と非くせ毛形質を有する集団との間で統計学的に有意に異なる一塩基多型 (S N P) マーカーに対する連鎖不平衡解析により決定され、且つ配列番号 1 ~ 5 のいずれかで示される塩基配列からなるハプロタイププロックにオーバーラップする遺伝子であって、当該ハプロタイププロックの塩基配列の一部または全てを含有する遺伝子

(ii) SLC22A8、PACS1、KLC2、RAB1B、CNIH2、YIF1A、MGC33486、CD248、ORAOV1、KRTAP5-8、KRTAP5-9、及び KRTAP5-10 から選択される遺伝子；及び

(b) 投与した被験物質の中から、当該 (i) 又は (ii) の遺伝子上又はその近傍に存在する、アリル頻度がくせ毛形質を有する集団と非くせ毛形質を有する集団との間で統計学的に有意に異なる一塩基多型 (S N P) 及び当該 S N P と連鎖している一塩基多型 (S N P) マーカーの塩基の多型をもう一方の多型に変換させる物質を毛髪形状調節剤として選択する工程。

【請求項 10】

配列番号 34、配列番号 36、配列番号 38 若しくは配列番号 40 に示される塩基配列

、これらと相補的な塩基配列からなるポリヌクレオチド、又はこれらの部分ポリヌクレオチドからなるか、あるいは配列番号35、配列番号37、配列番号39若しくは配列番号41に示されるアミノ酸配列からなるポリペプチド又はその部分ポリペプチドからなる、毛髪形状タイプのマーカー。

【請求項11】

部分ポリヌクレオチドが15塩基以上のポリヌクレオチドである請求項10記載のマーカー。

【請求項12】

配列番号34、配列番号36、配列番号38若しくは配列番号40に示される塩基配列又はこれと相補的な塩基配列からなるポリヌクレオチドの部分ポリヌクレオチドからなる、請求項10記載のマーカーを増幅するためのプライマー。

【請求項13】

配列番号34、配列番号36、配列番号38若しくは配列番号40に示される塩基配列又はこれと相補的な塩基配列からなるポリヌクレオチド、又はこれらの部分ポリヌクレオチドからなる、請求項10記載のマーカーを検出するためのプローブ。

【請求項14】

配列番号35、配列番号37、配列番号39若しくは配列番号41に示されるアミノ酸配列からなるポリペプチド又はその部分ポリペプチドを特異的に認識する、請求項10記載のマーカーを検出するための抗体。

【請求項15】

下記の工程(a)～(c)を含む毛髪形状タイプの検出及び/又は判定方法：

(a) 被験者由来の試料における請求項10に記載のマーカーの発現量を測定する工程

(b) 当該(a)の測定結果を非くせ毛者のそれと比較する工程；及び

(c) (b)の結果に基づいて毛髪形状タイプを判断する工程。

【請求項16】

前記被験者由来の試料が、被験者より採取された生体試料から調製されたRNA又は当該RNAから転写された相補的ポリヌクレオチドである、請求項15記載の方法。

【請求項17】

前記工程(a)が、被験者より採取された生体試料と請求項14記載の抗体とを接触させて、当該抗体と結合した当該生体試料中の請求項10記載のマーカーの量を測定する工程である、請求項15記載の方法。

【請求項18】

被験者より採取された生体試料が上皮系組織又は上皮系細胞由来のものである、請求項15～17のいずれか1項に記載の方法。

【請求項19】

以下の(a)～(d)の工程を含むことを特徴とする毛髪形状調節剤の評価又は選択方法。

(a) 以下の(i)又は(ii)の遺伝子又は当該遺伝子にコードされたタンパク質が発現可能な細胞に、被験物質を接触させる工程

(i) ヒト第11番染色体の11q12.2～11q13.2領域(D11S419 1～D11S987)における、アリル頻度がくせ毛形質を有する集団と非くせ毛形質を有する集団との間で統計学的に有意に異なる一塩基多型(SNP)マーカーに対する連鎖不平衡解析により決定され、且つ配列番号1～5のいずれかで示される塩基配列からなるハプロタイプブロックにオーバーラップする遺伝子であって、当該ハプロタイプブロックの塩基配列の一部または全てを含有する遺伝子

(ii) SLC22A8、PACS1、KLC2、RAB1B、CNIH2、YIF1A、MGC33486、CD248、ORAOV1、KRTAP5-8、KRTAP5-9、及びKRTAP5-10から選択される遺伝子、

(b) 接触させた細胞の当該遺伝子又は当該タンパク質の発現量を測定する工程、

(c) (b) で測定された発現量を被験物質に接触させない対照細胞の当該遺伝子又は当該タンパク質の発現量と比較する工程、

(d) (c) の結果に基づいて、当該遺伝子又は当該タンパク質の発現量を減少又は増加させる被験物質を毛髪形状調節剤として選択する工程。

【請求項 20】

以下の (a) ~ (c) の工程を含むことを特徴とする毛髪形状調節剤の評価又は選択方法。

(a) 以下の (i) 又は (ii) の遺伝子が発現可能な細胞に、当該遺伝子の発現制御領域とレポーター遺伝子との融合遺伝子を導入し、当該細胞を被験物質の存在下及び非存在下で培養する工程

(i) ヒト第11番染色体の11q12.2~11q13.2領域 (D11S4191~D11S987) における、アリル頻度がくせ毛形質を有する集団と非くせ毛形質を有する集団との間で統計学的に有意に異なる一塩基多型 (SNP) マーカーに対する連鎖不平衡解析により決定され、且つ配列番号1~5のいずれかで示される塩基配列からなるハプロタイプブロックにオーバーラップする遺伝子であって、当該ハプロタイプブロックの塩基配列の一部または全てを含有する遺伝子

(ii) SLC22A8、PACS1、KLC2、RAB1B、CNIH2、YIF1A、MGC33486、CD248、ORAOV1、KRTAP5-8、KRTAP5-9、及びKRTAP5-10から選択される遺伝子、

(b) 被験物質の存在下で培養した細胞培養物中のレポーター遺伝子発現産物の発現量を測定し、当該量を被験物質の非存在下で培養した細胞培養物中のレポーター遺伝子発現産物の発現量と比較する工程、

(c) 上記 (b) の比較結果に基づいて、レポーター遺伝子発現産物の発現量の発現量を増減させる被験物質を毛髪形状調節剤として選択する工程。

【請求項 21】

以下の (a) ~ (c) の工程を含むことを特徴とする毛髪形状調節剤の評価又は選択方法。

(a) 被験物質と以下の (i) 又は (ii) の遺伝子にコードされるタンパク質を含む水溶液、細胞又は当該細胞から調製した細胞画分とを接触させる工程

(i) ヒト第11番染色体の11q12.2~11q13.2領域 (D11S4191~D11S987) における、アリル頻度がくせ毛形質を有する集団と非くせ毛形質を有する集団との間で統計学的に有意に異なる一塩基多型 (SNP) マーカーに対する連鎖不平衡解析により決定され、且つ配列番号1~5のいずれかで示される塩基配列からなるハプロタイプブロックにオーバーラップする遺伝子であって、当該ハプロタイプブロックの塩基配列の一部または全てを含有する遺伝子

(ii) SLC22A8、PACS1、KLC2、RAB1B、CNIH2、YIF1A、MGC33486、CD248、ORAOV1、KRTAP5-8、KRTAP5-9、及びKRTAP5-10から選択される遺伝子、

(b) 被験物質を接触させた水溶液、細胞又は細胞画分における当該タンパク質の機能又は活性を測定し、当該機能又は活性を、被験物質を接触させない対照水溶液、対照細胞又は対照細胞画分における上記当該タンパク質の機能又は活性と比較する工程、

(c) 上記 (b) の比較結果に基づいて、当該タンパク質の機能又は活性を増減させる被験物質を毛髪形状調節剤として選択する工程。

【請求項 22】

ヒト毛髪毛根部における以下の (i) 又は (ii) の遺伝子の発現を制御することを特徴とする毛髪形状タイプの調節方法。

(i) ヒト第11番染色体の11q12.2~11q13.2領域 (D11S4191~D11S987) における、アリル頻度がくせ毛形質を有する集団と非くせ毛形質を有する集団との間で統計学的に有意に異なる一塩基多型 (SNP) マーカーに対する連鎖不平衡解析により決定され、且つ配列番号1~5のいずれかで示される塩基配列からなるハ

プロタイププロックにオーバーラップする遺伝子であって、当該ハプロタイププロックの塩基配列の一部または全てを含有する遺伝子

(ii) S L C 2 2 A 8、P A C S 1、K L C 2、R A B 1 B、C N I H 2、Y I F 1 A
、M G C 3 3 4 8 6、C D 2 4 8、O R A O V 1、K R T A P 5 - 8、K R T A P 5 - 9
、及びK R T A P 5 - 1 0から選択される遺伝子