

【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3部門第2区分

【発行日】平成23年1月27日(2011.1.27)

【公表番号】特表2010-510236(P2010-510236A)

【公表日】平成22年4月2日(2010.4.2)

【年通号数】公開・登録公報2010-013

【出願番号】特願2009-537371(P2009-537371)

【国際特許分類】

C 0 7 K	7/06	(2006.01)
A 6 1 K	38/00	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	37/02	(2006.01)
A 6 1 P	35/02	(2006.01)
A 6 1 P	9/10	(2006.01)

【F I】

C 0 7 K	7/06	Z N A
A 6 1 K	37/02	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	37/02	
A 6 1 P	35/02	
A 6 1 P	9/10	1 0 1

【手続補正書】

【提出日】平成22年11月12日(2010.11.12)

【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

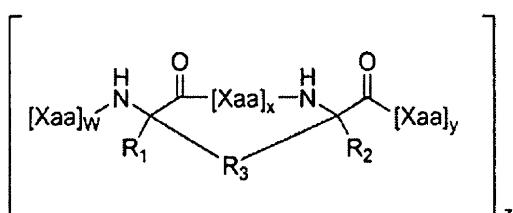
【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

下記式(I)の修飾されたポリペプチド：



式(I)

式中、

各R<sub>1</sub>およびR<sub>2</sub>は独立して、H、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリールアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロアリールアルキル、またはヘテロシクリルアルキルであり；

各R<sub>3</sub>は独立して、アルキル、アルケニル、アルキニル；[R<sub>4</sub>-K-R<sub>4</sub>]<sub>n</sub>であり；その各々は0~6個のR<sub>5</sub>で置換され；

各R<sub>4</sub>は独立して、アルキル、アルケニル、またはアルキニルであり；

各R<sub>5</sub>は独立して、ハロ、アルキル、OR<sub>6</sub>、N(R<sub>6</sub>)<sub>2</sub>、SR<sub>6</sub>、SOR<sub>6</sub>、SO<sub>2</sub>R<sub>6</sub>、CO<sub>2</sub>R<sub>6</sub>、R<sub>6</sub>、蛍光部分、または放射性同位元素であり；

各Kは、O、S、SO、SO<sub>2</sub>、CO、CO<sub>2</sub>、CONR<sub>6</sub>、または



であり；

各R6は独立して、H、アルキル、または治療的物質であり；

nは、1～4の整数であり；

xは、3、4、または6であり；

yおよびwは独立して、0～100の整数であり；

zは、1～10の整数であり；かつ

各Xaaは独立して、アミノ酸であり；

該修飾されたポリペプチドは、MAMLポリペプチドと少なくとも60%同一であるアミノ酸配列を含み、

(a) 修飾されたポリペプチドの8個の連続したアミノ酸の配列内で、3、4、または6アミノ酸で隔てられた少なくとも1対のアミノ酸の側鎖が、式Iに示すアミノ酸対の炭素に接続している連結基R<sub>3</sub>で置き換えられ；および

(b) アミノ酸対の第一の炭素が式Iに示すR<sub>1</sub>で置換されており、かつアミノ酸対の第二の炭素が式Iに示すR<sub>2</sub>で置換され；かつ

NまたはCは、PEG、スペルミン、または炭水化物で置換することができ、

さらに、表面プラズモン共鳴法により測定された見かけ上のKdが1μM未満で、Notch複合体と結合する、前記修飾されたポリペプチド。

【請求項2】

各yが独立して、3～15の間の整数である、請求項1記載の修飾されたポリペプチド。

【請求項3】

R<sub>1</sub>およびR<sub>2</sub>が各々独立して、HまたはC<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキルである、請求項1記載の修飾されたポリペプチド。

【請求項4】

R<sub>3</sub>が、直鎖アルキル、アルケニル、またはアルキニルである、請求項1記載の修飾されたポリペプチド。

【請求項5】

8個の連続したアミノ酸内に、3または6アミノ酸で隔てられた少なくとも1対のアミノ酸の側鎖が、アミノ酸対の炭素に接続している式Iに示す連結基R<sub>3</sub>で置き換えられていること、および

アミノ酸対の第一の炭素が式Iに示すR<sub>1</sub>で置換されており、かつアミノ酸対の第二の炭素が式Iに示すR<sub>2</sub>で置換されていることを除いて、

MAMLポリペプチドが、SEQ ID NO: 2、SEQ ID NO: 3、SEQ ID NO: 4、またはSEQ ID NO: 8である、請求項1記載の修飾されたポリペプチド。

【請求項6】

[Xaa]<sub>w</sub>が、AVMERL、RLRRRI、LCR、LCRRHH、TCE、RYE、TCEARY CEARYE、LERQHT、HTF、およびHTFALHから選択されるアミノ酸配列を含む、請求項1記載の修飾されたポリペプチド。

【請求項7】

乳酸とグリコール酸のコポリマーをさらに含む、請求項1記載の修飾されたポリペプチド。

【請求項8】

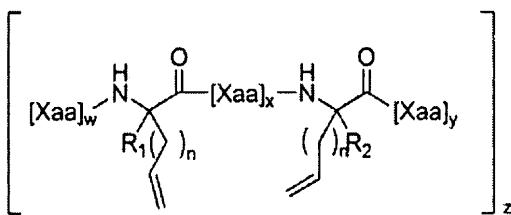
PEGをさらに含む、請求項1記載の修飾されたポリペプチド。

【請求項9】

標的化部分をさらに含む、請求項1記載の修飾されたポリペプチド。

【請求項10】

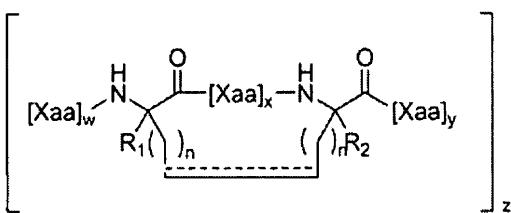
下記式(I)のポリペプチドを提供する工程：



式(II)

、および

式(II)の化合物を触媒で処理して閉環メタセシスを促進し、それによって下記式(III)の化合物を提供する工程：



式(III)

を含む、式(III)の修飾されたポリペプチドを作製する方法であって、

式中、各R<sub>1</sub>およびR<sub>2</sub>が独立して、H、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリールアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロアリールアルキル、またはヘテロシクリルアルキルであり；

各nが独立して、1～15の整数であり；

xが、3、4、または6であり；

各yが独立して、0～100の整数であり；

zが、1～3の整数であり；かつ

各Xaaが独立してアミノ酸であり；

該ポリペプチドが水溶液中でヘリックス構造を含み、かつ

該修飾されたポリペプチドは、MAMLポリペプチドと少なくとも60%同一であるアミノ酸配列を含み、

(a) 修飾されたポリペプチドの8個の連続したアミノ酸の配列内で、3、4、または6アミノ酸で隔てられた少なくとも1対のアミノ酸の側鎖が、式Iに示すアミノ酸対の炭素に接続している連結基R<sub>3</sub>で置き換えられ；および

(b) アミノ酸対の第一の炭素が式Iに示すR<sub>1</sub>で置換されており、かつアミノ酸対の第二の炭素が式Iに示すR<sub>2</sub>で置換され；かつ

NまたはCは、PEG、スペルミン、または炭水化物で置換することができ、

さらに、表面プラズモン共鳴法により測定された見かけ上のKdが1μM未満で、修飾されたポリペプチドがNotch複合体と結合する、

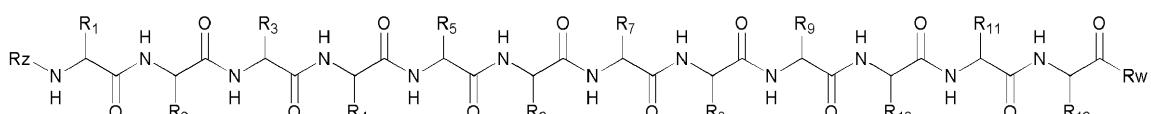
前記方法。

#### 【請求項11】

請求項1記載の修飾されたポリペプチドと、任意で、薬学的に許容できる担体または補助剤を含む、薬学的組成物。

#### 【請求項12】

下記式を有する化合物：



$R_1$  は、  $-CH_2CH_2COOH$  [E] もしくは  $-CH_2COOH$  [D] であるか、 または  $R_1$  および  $R_8$  は架橋  $R_x$  を形成し；

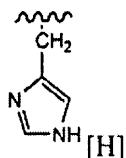
$R_2$  は、  $-CH_2CH(CH_3)_2$  [L] または  $-CH_2CH_2CH_2N(H)C(NH)NH_2$  [R] であり；

$R_3$  は、  $-CH_2CH_2COOH$  [E] であり；

$R_4$  は、  $-CH_2CH_2CH_2N(H)C(NH)NH_2$  [R] であり；

$R_5$  は、  $-CH_2CH_2C(O)NH_2$  [Q]、  $-CH_2CH_2COOH$  [E]、 もしくは  $CH_2CH_2CH_2N(H)C(NH)NH_2$  [R] であるか、 または  $R_5$  および  $R_9$  は架橋  $R_y$  を形成するか、 または  $R_5$  および  $R_{12}$  は架橋  $R_x$  を形成し；

$R_6$  は、  $-CH_2OH$  [S]、



、 または  $-CH_2COOH$  [D] であり；

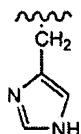
$R_7$  は、  $-C(OH)CH_3$  [T] であり；

$R_8$  は、 ベンジル [F]、  $-CH_2CH(CH_3)_2$  [L]、  $-CH(CH_3)_2$  [V] であるか、 または  $R_1$  および  $R_8$  は架橋  $R_x$  を形成し；

$R_9$  は、  $-CH_3$  [A] もしくは  $-CH_2CH_2C(O)NH_2$  [Q]、 および  $-CH_2OH$  [S] から選択されるか、 または  $R_5$  および  $R_9$  は架橋  $R_y$  を形成し；

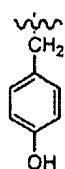
$R_{10}$  は、  $-CH_2CH(CH_3)_2$  [L] であり；

$R_{11}$  は、



[H]

、  $-CH_2CH(CH_3)_2$  [L]、 または



であり、

$R_{12}$  は、  $-CH_2CH_2C(O)NH_2$  [Q] または  $-CH_2OH$  [S] であるか、 または  $R_5$  および  $R_{12}$  は架橋  $R_x$  を形成し

ただし、  $R_1$  および  $R_8$  が架橋  $R_x$  を形成する場合、  $R_5$  および  $R_9$  は架橋  $R_y$  を形成せず、 かつ  $R_5$  および  $R_{12}$  は架橋  $R_x$  を形成せず；

さらに、 ただし、  $R_5$  および  $R_9$  が架橋  $R_y$  である場合、  $R_1$  および  $R_8$  は架橋  $R_x$  を形成せず、 かつ  $R_5$  および  $R_{12}$  は架橋  $R_x$  を形成せず；

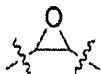
さらに、 ただし、  $R_5$  および  $R_{12}$  が架橋  $R_x$  を形成する場合、  $R_5$  および  $R_9$  は架橋  $R_y$  を形成せず、 かつ  $R_1$  および  $R_8$  は架橋  $R_x$  を形成せず；

$R_x$  および  $R_y$  は、 アルキル、 アルケニル、 アルキニル；  $[R_{x1}-K-R_{x1}]_n$  であり； その各々は、 0 ~ 6 個の  $R_{x2}$  で置換され；

$R_{x1}$  は、 アルキル、 アルケニル、 または アルキニルであり；

$R_{x2}$  は、 ハロ、 アルキル、  $OR_{x3}$ 、  $N(R_{x3})_2$ 、  $SR_{x3}$ 、  $SOR_{x3}$ 、  $SO_2R_{x3}$ 、  $CO_2R_{x3}$ 、  $R_{x3}$ 、 蛍光部分、 または 放射性同位元素であり；

$K$  は、 O、 S、  $SO$ 、  $SO_2$ 、 CO、  $CO_2$ 、  $CONR_{x3}$ 、 または



であり；

$R_{x_3}$ は、H、アルキル、または治療的物質であり；かつ

$R_z$ および $R_w$ は独立して、H、ヒドロキシル、アミノ酸、ペプチド結合によって連結された2~10アミノ酸、tat、およびPEGであり、

表面プラズモン共鳴法により測定された見かけ上のKdが1  $\mu$ M未満で、Notch複合体と結合する、

前記化合物。

**【請求項 1 3】**

$R_1$ および $R_2$ が各々独立して、HまたはC<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキルである、請求項12記載のポリペプチド。

**【請求項 1 4】**

細胞膜を通って輸送される、請求項12記載のポリペプチド。

**【請求項 1 5】**

MAMLポリペプチドと少なくとも80%同一であるアミノ酸配列を含む、請求項1記載の修飾されたポリペプチド。

**【請求項 1 6】**

MAMLポリペプチドが配列Ile-Xaa-Xaa-Cys-Arg-Xaa-His-Hisを含み、Xaaがアミノ酸である、請求項1記載の修飾されたポリペプチド。

**【請求項 1 7】**

表面プラズモン共鳴法により測定された見かけ上のKdが、1  $\mu$ M未満で、Notch ICN-CSL複合体と結合する、請求項1記載の修飾されたポリペプチド。

**【請求項 1 8】**

MAMLポリペプチドが、

HSAVMERLRRRIELCRRHHSTCEARYEAVSPERLELERQHTFALHQRCIQAK

AKR (SEQ ID NO:8)

である、請求項1記載の修飾されたポリペプチド。

**【手続補正 2】**

**【補正対象書類名】**明細書

**【補正対象項目名】**0 0 5 4

**【補正方法】**変更

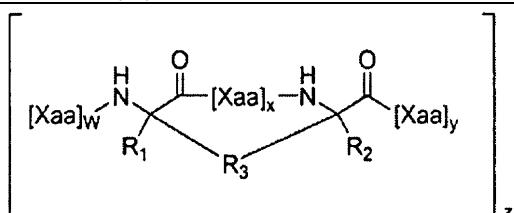
**【補正の内容】**

**【0 0 5 4】**

本発明の1種または複数の態様の詳細は、添付図面および以下の説明に記されている。本発明の他の特徴、目的、および利点は、説明および図面、ならびに「特許請求の範囲」から明らかであると思われる。

**[請求項1001]**

下記式(I)の修飾されたポリペプチド：



式 (I)

式中、

各 $R_1$ および $R_2$ は独立して、H、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリールアルキル、

シクロアルキルアルキル、ヘテロアリールアルキル、またはヘテロシクリルアルキルであり；

各R<sub>3</sub>は独立して、アルキル、アルケニル、アルキニル；[R<sub>4</sub>-K-R<sub>4</sub>]<sub>n</sub>であり；その各々は、0～6個のR<sub>5</sub>で置換され；

各R<sub>4</sub>は独立して、アルキル、アルケニル、またはアルキニルであり；

各R<sub>5</sub>は独立して、ハロ、アルキル、OR<sub>6</sub>、N(R<sub>6</sub>)<sub>2</sub>、SR<sub>6</sub>、SOR<sub>6</sub>、SO<sub>2</sub>R<sub>6</sub>、CO<sub>2</sub>R<sub>6</sub>、R<sub>6</sub>、蛍光部分、または放射性同位元素であり；

各Kは独立して、O、S、SO、SO<sub>2</sub>、CO、CO<sub>2</sub>、CONR<sub>6</sub>、または



であり；

各R<sub>6</sub>は独立して、H、アルキル、または治療的物質であり；

nは、1～4の整数であり；

xは、3、4、または6であり；

yおよびwは独立して、0～100の整数であり；

zは、1～10の整数であり；かつ

各Xaaは独立して、アミノ酸であり；

該修飾されたポリペプチドは、

(a)8個の連続したアミノ酸内に、3、4、または6アミノ酸で隔てられた少なくとも1対のアミノ酸の側鎖が、式Iに示すアミノ酸対の炭素に接続している連結基R<sub>3</sub>で置き換えられていること；および

(b)アミノ酸対の第一の炭素が式Iに示すR<sub>1</sub>で置換されており、かつアミノ酸対の第二の炭素が式Iに示すR<sub>2</sub>で置換されていること

を除いて、MAMLポリペプチドの少なくとも8個の連続したアミノ酸を含み；かつ

NまたはCは、PEG、スペルミン、または炭水化物で置換することができる。

[請求項1002]

MAMLポリペプチドがSEQ ID NO:1～7のいずれかを含む、請求項1001記載の修飾されたポリペプチド。

[請求項1003]

修飾されたポリペプチドが、CSLとICNを含む複合体に結合する、請求項1001記載のポリペプチド。

[請求項1004]

MAMLポリペプチドがヒトMAML-1、MAML-2、およびMAML-3から選択される、請求項1001記載の修飾されたポリペプチド。

[請求項1005]

MOLT4細胞、ALL-SIL T-ALL細胞、KOPTK1 T-ALL細胞、およびTALL1細胞の少なくとも1つの生存度を低下させる、請求項1001記載のポリペプチド。

[請求項1006]

xが3である、請求項1001記載の修飾されたポリペプチド。

[請求項1007]

xが4である、請求項1001記載の修飾されたポリペプチド。

[請求項1008]

xが6である、請求項1001記載の修飾されたポリペプチド。

[請求項1009]

xが2または6であり、R<sub>3</sub>が単一の二重結合を含むアルケニルであり、かつR<sub>1</sub>およびR<sub>2</sub>が両方ともHである、請求項1001記載の修飾されたポリペプチド。

[請求項1010]

各yが独立して、3～15の間の整数である、請求項1001記載の修飾されたポリペプチド。

[請求項1011]

R<sub>1</sub>およびR<sub>2</sub>が各々独立して、HまたはC<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキルである、請求項1001記載の修飾され

たポリペプチド。

[請求項1012]

R<sub>1</sub>およびR<sub>2</sub>が各々独立して、C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>アルキルである、請求項1001記載の修飾されたポリペプチド。

[請求項1013]

R<sub>1</sub>およびR<sub>2</sub>の少なくとも一方がメチルである、請求項1011記載の修飾されたポリペプチド。

[請求項1014]

R<sub>1</sub>およびR<sub>2</sub>がメチルである、請求項1012記載の修飾されたポリペプチド。

[請求項1015]

R<sub>3</sub>がアルキルである、請求項1001記載の修飾されたポリペプチド。

[請求項1016]

xが3である、請求項1014記載の修飾されたポリペプチド。

[請求項1017]

R<sub>3</sub>がC<sub>8</sub>アルキルである、請求項1015記載の修飾されたポリペプチド。

[請求項1018]

xが6である、請求項1014記載の修飾されたポリペプチド。

[請求項1019]

R<sub>3</sub>がC<sub>11</sub>アルキルである、請求項1017記載の修飾されたポリペプチド。

[請求項1020]

R<sub>3</sub>がアルケニルである、請求項1001記載の修飾されたポリペプチド。

[請求項1021]

xが3である、請求項1018記載の修飾されたポリペプチド。

[請求項1022]

R<sub>3</sub>がC<sub>8</sub>アルケニルである、請求項1020記載の修飾されたポリペプチド。

[請求項1023]

xが6である、請求項1019記載の修飾されたポリペプチド。

[請求項1024]

R<sub>3</sub>がC<sub>11</sub>アルケニルである、請求項1019記載の修飾されたポリペプチド。

[請求項1025]

R<sub>3</sub>が、直鎖アルキル、アルケニル、またはアルキニルである、請求項1001記載の修飾されたポリペプチド。

[請求項1026]

R<sub>3</sub>が[R<sub>4</sub>-K-R<sub>4</sub>]であり、かつR<sub>4</sub>が直鎖アルキル、アルケニル、またはアルキニルである、請求項1001記載の修飾されたポリペプチド。

[請求項1027]

8個の連続したアミノ内に、3または6アミノ酸で隔てられた少なくとも1対のアミノ酸の側鎖が、アミノ酸対の炭素に接続している式Iに示す連結基R<sub>3</sub>で置き換えられていること、および

アミノ酸対の第一の炭素が式Iに示すR<sub>1</sub>で置換されており、かつアミノ酸対の第二の炭素が式Iに示すR<sub>2</sub>で置換されていること

を除いて、SEQ ID NO:2、SEQ ID NO:3、またはSEQ ID NO:4の少なくとも8個の連続したアミノ酸を含む、請求項1001記載の修飾されたポリペプチド。

[請求項1028]

[Xaa]<sub>w</sub>が、AVMERL、RLRRRI、LCR、LCRRHH、TCE、RYE、TCEARY CEARYE、LERQHT、HTF、およびHTFALHから選択されるアミノ酸配列を含む、請求項1001記載の修飾されたポリペプチド。

[請求項1029]

R<sub>1</sub>またはR<sub>2</sub>の少なくとも一方がアルキルである、請求項1015記載の修飾されたポリペプチド。

## [請求項1030]

各R<sub>1</sub>およびR<sub>2</sub>が独立して、HまたはC<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>アルキルである、請求項1011記載の修飾されたポリペプチド。

## [請求項1031]

R<sub>1</sub>およびR<sub>2</sub>がメチルである、請求項1001記載の修飾されたポリペプチド。

## [請求項1032]

xが3または6であり、かつzが1である、請求項1001記載の修飾されたポリペプチド。

## [請求項1033]

R<sub>3</sub>が、C8またはC<sub>11</sub>のアルキルまたはアルケニルである、請求項1001記載の修飾されたポリペプチド。

## [請求項1037]

乳酸とグリコール酸のコポリマーをさらに含む、請求項1001記載の修飾されたポリペプチド。

## [請求項1038]

PEGをさらに含む、請求項1001記載の修飾されたポリペプチド。

## [請求項1039]

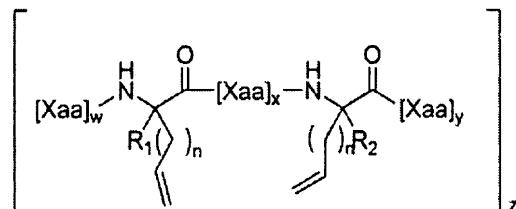
標的化部分をさらに含む、請求項1001記載の修飾されたポリペプチド。

## [請求項1040]

ビオチン部分をさらに含む、請求項1001記載の修飾されたポリペプチド。

## [請求項1041]

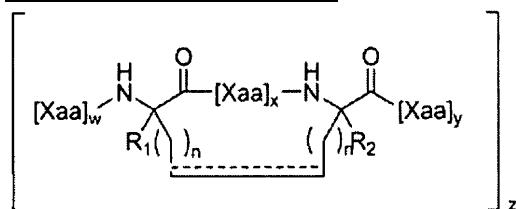
下記式(II)のポリペプチドを提供する工程:



式(II)

、および

式(II)の化合物を触媒で処理して閉環メタセシスを促進し、それによって下記式(III)の化合物を提供する工程:



式(III)

を含む、式(III)のポリペプチドを作製する方法であって、

式中、各R<sub>1</sub>およびR<sub>2</sub>が独立して、H、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリールアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロアリールアルキル、またはヘテロシクリルアルキルであり;

各nが独立して、1~15の整数であり;

xが、3、4、または6であり;

各yが独立して、0~100の整数であり;

zが、1~3の整数であり;かつ

各Xaaが独立してアミノ酸であり;かつ

該ポリペプチドが水溶液中で ヘリックス構造を含む、方法。

[請求項1042]

ポリペプチドがICNとCSLを含む複合体に結合する、請求項1041記載の方法。

[請求項1043]

触媒がルテニウム触媒である、請求項1041記載の方法。

[請求項1044]

閉環メタセシスに続いて、還元剤または酸化剤を提供する工程をさらに含む、請求項1041記載の方法。

[請求項1045]

還元剤がH<sub>2</sub>であるか、または酸化剤が四酸化オスミウムである、請求項1044記載の方法。

[請求項1046]

請求項1001記載の化合物を対象へ投与する工程を含む、対象を処置する方法。

[請求項1047]

追加の治療的物質を投与する工程をさらに含む、請求項1046記載の方法。

[請求項1048]

請求項1001記載の化合物を対象へ投与する工程を含む、対象の癌を処置する方法。

[請求項1049]

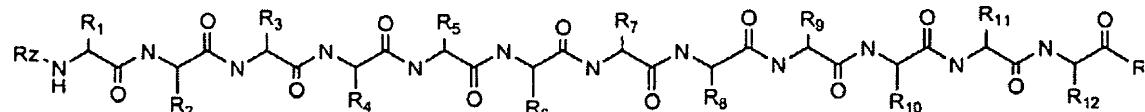
追加の治療的物質を投与する工程をさらに含む、請求項1048記載の方法。

[請求項1050]

式(I)である、請求項1001記載の化合物のライブライ。

[請求項1051]

下記式を有する化合物：



R<sub>1</sub>は、-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>COOH [E] もしくは-CH<sub>2</sub>COOH [D] であるか、またはR<sub>1</sub>およびR<sub>8</sub>は合わせてR<sub>x</sub>であり；

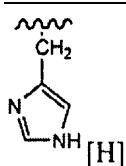
R<sub>2</sub>は、-CH<sub>2</sub>CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> [L] または-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N(H)C(NH)NH<sub>2</sub> [R] であり；

R<sub>3</sub>は、-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>COOH [E] であり；

R<sub>4</sub>は、-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N(H)C(NH)NH<sub>2</sub> [R] であり；

R<sub>5</sub>は、-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>C(O)NH<sub>2</sub> [Q]、-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>COOH [E]、もしくはCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N(H)C(NH)NH<sub>2</sub> [R] であるか、またはR<sub>5</sub>およびR<sub>9</sub>は合わせてR<sub>y</sub>であるか、またはR<sub>5</sub>およびR<sub>12</sub>は合わせてR<sub>x</sub>であり；

R<sub>6</sub>は、-CH<sub>2</sub>OH [S]、



、または-CH<sub>2</sub>COOH [D] であり；

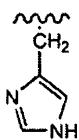
R<sub>7</sub>は、-C(OH)CH<sub>3</sub> [T] であり；

R<sub>8</sub>は、ベンジル [F]、-CH<sub>2</sub>CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> [L]、-CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> [V] であるか、またはR<sub>1</sub>およびR<sub>8</sub>は合わせてR<sub>x</sub>であり；

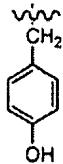
R<sub>9</sub>は、-CH<sub>3</sub> [A] もしくは-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>C(O)NH<sub>2</sub> [Q]、および-CH<sub>2</sub>OH [S] から選択されるか、またはR<sub>5</sub>およびR<sub>9</sub>は合わせてR<sub>y</sub>であり；

R<sub>10</sub>は、-CH<sub>2</sub>CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> [L] であり；

R<sub>11</sub>は、



[H]

、-CH<sub>2</sub>CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> [L]、およびであり、R<sub>12</sub>は、-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>C(O)NH<sub>2</sub> [Q] および -CH<sub>2</sub>OH [S] であるか、またはR<sub>5</sub>およびR<sub>12</sub>は合わせてR<sub>x</sub>でありただし、R<sub>1</sub>およびR<sub>8</sub>が合わせてR<sub>x</sub>である場合、R<sub>5</sub>およびR<sub>9</sub>は合わせてR<sub>y</sub>ではなく、かつR<sub>5</sub>およびR<sub>12</sub>は合わせてR<sub>x</sub>ではなく；さらに、ただし、R<sub>5</sub>およびR<sub>9</sub>が合わせてR<sub>y</sub>である場合、R<sub>1</sub>およびR<sub>8</sub>は合わせてR<sub>x</sub>ではなく、かつR<sub>5</sub>およびR<sub>12</sub>は合わせてR<sub>x</sub>ではなく；さらに、ただし、R<sub>5</sub>およびR<sub>12</sub>が合わせてR<sub>x</sub>である場合、R<sub>5</sub>およびR<sub>9</sub>は合わせてR<sub>y</sub>ではなく、かつR<sub>1</sub>およびR<sub>8</sub>は合わせてR<sub>x</sub>ではなく；R<sub>x</sub>およびR<sub>y</sub>は、アルキル、アルケニル、アルキニル；[R<sub>x1</sub>-K-R<sub>x1</sub>]<sub>n</sub>であり；その各々は、0～6個のR<sub>x2</sub>で置換され；R<sub>x1</sub>は、アルキル、アルケニル、またはアルキニルであり；R<sub>x2</sub>は、ハロ、アルキル、OR<sub>x3</sub>、N(R<sub>x3</sub>)<sub>2</sub>、SR<sub>x3</sub>、SOR<sub>x3</sub>、SO<sub>2</sub>R<sub>x3</sub>、CO<sub>2</sub>R<sub>x3</sub>、R<sub>x3</sub>、蛍光部分、または放射性同位元素であり；Kは、O、S、SO、SO<sub>2</sub>、CO、CO<sub>2</sub>、CONR<sub>x3</sub>、またはであり；R<sub>x3</sub>は、H、アルキル、または治療的物質であり；かつR<sub>z</sub>およびR<sub>w</sub>は独立して、H、ヒドロキシル、アミノ酸、ペプチド結合によって連結された2～10アミノ酸、tat、およびPEGである。[請求項1052]各yが独立して、3～15の間の整数である、請求項1051記載のポリペプチド。[請求項1053]R<sub>1</sub>およびR<sub>2</sub>が各々独立して、HまたはC<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキルである、請求項1051記載のポリペプチド。[請求項1054]R<sub>1</sub>およびR<sub>2</sub>が各々独立して、C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>アルキルである、請求項1051記載のポリペプチド。[請求項1055]R<sub>1</sub>およびR<sub>2</sub>の少なくとも一方がメチルである、請求項1051記載のポリペプチド。[請求項1056]R<sub>1</sub>およびR<sub>2</sub>がメチルである、請求項1051記載のポリペプチド。[請求項1057]R<sub>3</sub>がアルキルである、請求項1051記載のポリペプチド。[請求項1058]xが3である、請求項1051記載のポリペプチド。[請求項1059]R<sub>3</sub>がC<sub>8</sub>アルキルである、請求項1051記載のポリペプチド。

[請求項1060]

xが6である、請求項1051記載のポリペプチド。

[請求項1061]

R<sub>3</sub>がC<sub>11</sub>アルキルである、請求項1051記載のポリペプチド。

[請求項1062]

R<sub>3</sub>がアルケニルである、請求項1051記載のポリペプチド。

[請求項1063]

R<sub>3</sub>がC<sub>8</sub>アルケニルである、請求項1051記載のポリペプチド。

[請求項1064]

R<sub>3</sub>がC<sub>11</sub>アルケニルである、請求項1051記載のポリペプチド。

[請求項1065]

R<sub>3</sub>が、直鎖アルキル、アルケニル、またはアルキニルである、請求項1051記載のポリペプチド。

[請求項1066]

xが3であり、かつzが1である、請求項1051記載のポリペプチド。

[請求項1067]

細胞膜を通って輸送される、請求項1051記載のポリペプチド。

[請求項1068]

(a)アミノ酸8および12の側鎖が、式Iに示すアミノ酸8および12の炭素に接続している連結基R<sub>3</sub>で置き換えられ、かつ

(b)アミノ酸8の炭素が式Iに示すR<sub>1</sub>で置換され、かつアミノ酸12の炭素が式Iに示すR<sub>2</sub>で置換される、

SEQ ID NO:8、9、および10から選択されるアミノ酸配列を含む、請求項1001記載のポリペプチド。