

【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

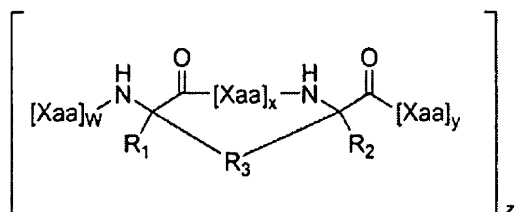
【補正方法】変更

【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_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_3 は独立して、アルキル、アルケニル、アルキニル； $[\text{R}_4\text{-K-R}_4]_n$ であり；その各々は、0～6個の R_5 で置換され；

各 R_4 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_5 は独立して、ハロ、アルキル、 OR_6 、 $\text{N(R}_6)_2$ 、 SR_6 、 SOR_6 、 SO_2R_6 、 CO_2R_6 、 R_6 、蛍光部分、または放射性同位元素であり；

各Kは、O、S、SO、SO₂、CO、CO₂、CONR₆、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R₃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R₁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R₂で置換され、かつ

NまたはCは、PEG、スぺルミン、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K_dが1 μM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】

R₁およびR₂が各々独立して、HまたはC₁-C₄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】

R₃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R₃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R₁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R₂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]_w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】

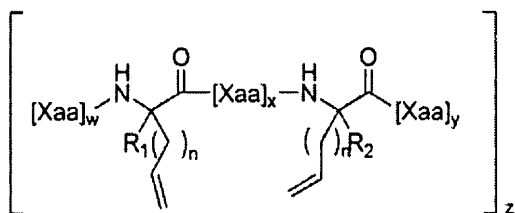
PEGをさらに含む、請求項1記載の修飾されたポリペプチド。

【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】

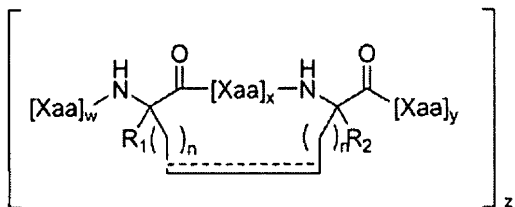
下記式(II)のポリペプチドを提供する工程：



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_1 および R_2 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_3 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_1 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_2 で置換され；かつ

NまたはCは、PEG、スベルミン、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 K_d が1 μ M未満で、修飾されたポリペプチドがNotch複合体と結合する、

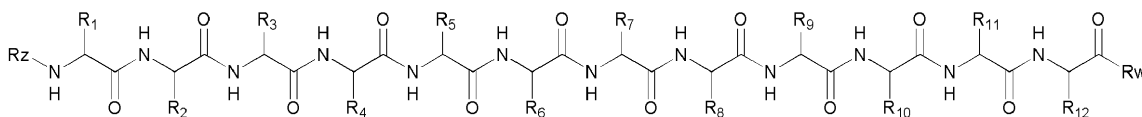
前記方法。

【請求項 1 1】

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 1 2】

下記式を有する化合物：



R_1 は、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$ [E] もしくは $-\text{CH}_2\text{COOH}$ [D] であるか、または R_1 および R_8 は 架橋 R_x を形成し；

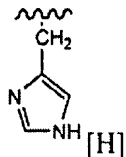
R_2 は、 $-\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ [L] または $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{H})\text{C}(\text{NH})\text{NH}_2$ [R] であり；

R_3 は、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$ [E] であり；

R_4 は、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{H})\text{C}(\text{NH})\text{NH}_2$ [R] であり；

R_5 は、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$ [Q]、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$ [E]、もしくは $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{H})\text{C}(\text{NH})\text{NH}_2$ [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、 $-\text{CH}_2\text{OH}$ [S]、



、または $-\text{CH}_2\text{COOH}$ [D] であり；

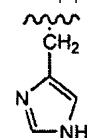
R_7 は、 $-\text{C}(\text{OH})\text{CH}_3$ [T] であり；

R_8 は、ベンジル [F]、 $-\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ [L]、 $-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ [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、 $-\text{CH}_3$ [A] もしくは $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$ [Q]、および $-\text{CH}_2\text{OH}$ [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；

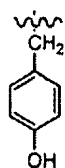
R_{10} は、 $-\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ [L] であり；

R_{11} は、



[H]

、 $-\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ [L]、または



であり、

R_{12} は、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$ [Q] または $-\text{CH}_2\text{OH}$ [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； $[\text{R}_{x1}-\text{K}-\text{R}_{x1}]_n$ 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} 、 $\text{N}(\text{R}_{x3})_2$ 、 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_{x3} 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 μ M未満で、Notch複合体と結合する、

前記化合物。

【請求項13】

R_1 および R_2 が各々独立して、Hまたは C_1 - C_6 アルキルである、請求項12記載のポリペプチド。

【請求項14】

細胞膜を通して輸送される、請求項12記載のポリペプチド。

【請求項15】

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16】

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17】

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 μ 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18】

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】0054

【補正方法】変更

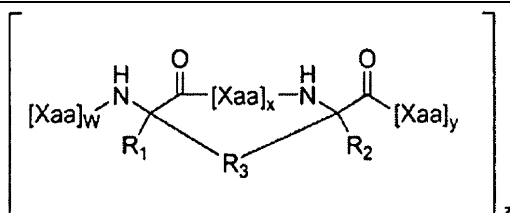
【補正の内容】

【0054】

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_3 は独立して、アルキル、アルケニル、アルキニル； $[R_4-K-R_4]_n$ であり；その各々は、0～6個の R_5 で置換され；

各 R_4 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_5 は独立して、ハロ、アルキル、 OR_6 、 $N(R_6)_2$ 、 SR_6 、 SOR_6 、 SO_2R_6 、 CO_2R_6 、 R_6 、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_2 、CO、 CO_2 、 $CONR_6$ 、または



であり；

各 R_6 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 X_{aa} 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_3 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_1 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_2 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、スベルミン、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のいずれかを含み、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_3 が単一の二重結合を含むアルケニルであり、かつ R_1 および R_2 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_1 および R_2 が各々独立して、Hまたは C_1 - C_6 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_1 および R_2 が各々独立して、 C_1 - C_3 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_1 および R_2 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_1 および R_2 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_3 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_3 が C_8 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_3 が C_{11} 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_3 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_3 が C_8 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_3 が C_{11} 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_3 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_3 が $[R_4-K-R_4]$ であり、かつ R_4 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_3 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_1 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_2 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]

$[Xaa]_w$ 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_1 または R_2 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_1 および R_2 が独立して、Hまたは C_1 - C_3 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_1 および R_2 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_3 が、 C_8 または C_{11} 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]

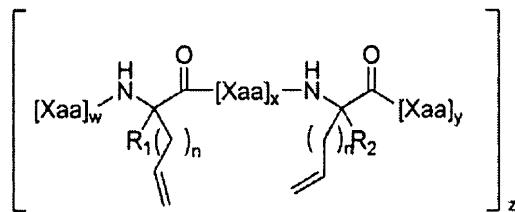
標的化部分をさらに含む、請求項1001記載の修飾されたポリペプチド。

[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]

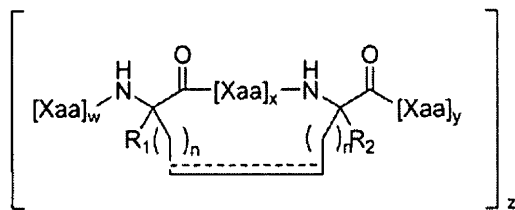
下記式(II)のポリペプチドを提供する工程：



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_1 および R_2 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H₂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]

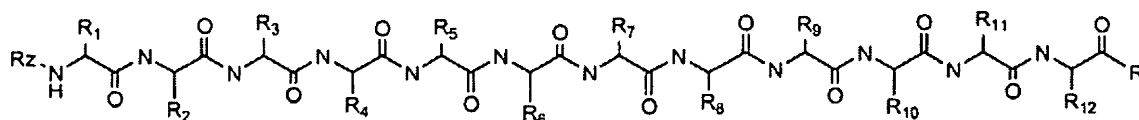
追加の治療的物質を投与する工程をさらに含む、請求項1048記載の方法。

[請求項1050]

式(I)である、請求項1001記載の化合物のライブラリー。

[請求項1051]

下記式を有する化合物:



R₁は、-CH₂CH₂COOH [E]もしくは-CH₂COOH [D]であるか、またはR₁およびR₈は合わせてR_xであり;

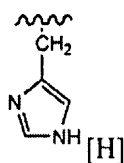
R₂は、-CH₂CH(CH₃)₂ [L]または-CH₂CH₂CH₂N(H)C(NH)NH₂ [R]であり;

R₃は、-CH₂CH₂COOH [E]であり;

R₄は、-CH₂CH₂CH₂N(H)C(NH)NH₂ [R]であり;

R₅は、-CH₂CH₂C(O)NH₂ [Q]、-CH₂CH₂COOH [E]、もしくはCH₂CH₂CH₂N(H)C(NH)NH₂ [R]であるか、またはR₅およびR₉は合わせてR_yであるか、またはR₅およびR₁₂は合わせてR_xであり;

R₆は、-CH₂OH [S]、



、または-CH₂COOH [D]であり;

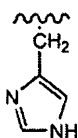
R₇は、-C(OH)CH₃ [T]であり;

R₈は、ベンジル[F]、-CH₂CH(CH₃)₂ [L]、-CH(CH₃)₂ [V]であるか、またはR₁およびR₈は合わせてR_xであり;

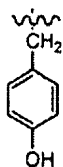
R₉は、-CH₃ [A]もしくは-CH₂CH₂C(O)NH₂ [Q]、および-CH₂OH [S]から選択されるか、またはR₅およびR₉は合わせてR_yであり;

R₁₀は、-CH₂CH(CH₃)₂ [L]であり;

R₁₁は、



[H]

、 $-\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ [L]、および

であり、

R_{12} は、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$ [Q]および $-\text{CH}_2\text{OH}$ [S]であるか、または R_5 および R_{12} は合わせて R_x であり

ただし、 R_1 および R_8 が合わせて R_x である場合、 R_5 および R_9 は合わせて R_y ではなく、かつ R_5 および R_{12} は合わせて R_x ではなく；

さらに、ただし、 R_5 および R_9 が合わせて R_y である場合、 R_1 および R_8 は合わせて R_x ではなく、かつ R_5 および R_{12} は合わせて R_x ではなく；

さらに、ただし、 R_5 および R_{12} が合わせて R_x である場合、 R_5 および R_9 は合わせて R_y ではなく、かつ R_1 および R_8 は合わせて R_x ではなく；

R_x および R_y は、アルキル、アルケニル、アルキニル； $[\text{R}_{x1}-\text{K}-\text{R}_{x1}]_n$ 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} 、 $\text{N}(\text{R}_{x3})_2$ 、 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_{x3} 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_1 および R_2 が各々独立して、Hまたは C_1 - C_6 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_1 および R_2 が各々独立して、 C_1 - C_3 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_1 および R_2 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_1 および R_2 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_3 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_3 が C_8 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]

R₃がC₁₁アルキルである、請求項1051記載のポリペプチド。

[請求項1062]

R₃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]

R₃がC₈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]

R₃がC₁₁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]

R₃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]

R₃が[R₄-K-R₄]であり、かつR₄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]

細胞膜を通して輸送される、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R₃で置き換えられ、かつ

(b)アミノ酸8の炭素が式Iに示すR₁で置換され、かつアミノ酸12の炭素が式Iに示すR₂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。