

【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18年6月8日(2006.6.8)

【公表番号】特表2002-515223(P2002-515223A)

【公表日】平成14年5月28日(2002.5.28)

【出願番号】特願2000-543623(P2000-543623)

【国際特許分類】

C 12 N	15/09	(2006.01)
A 61 K	31/711	(2006.01)
A 61 K	39/395	(2006.01)
A 61 P	35/00	(2006.01)
A 61 P	37/02	(2006.01)
A 61 P	43/00	(2006.01)
C 07 K	16/40	(2006.01)
C 12 N	1/15	(2006.01)
C 12 N	1/19	(2006.01)
C 12 N	1/21	(2006.01)
C 12 N	9/12	(2006.01)
C 12 P	21/08	(2006.01)
C 12 Q	1/48	(2006.01)
C 12 Q	1/68	(2006.01)
G 01 N	33/15	(2006.01)
G 01 N	33/50	(2006.01)
G 01 N	33/577	(2006.01)
A 61 K	38/00	(2006.01)
C 12 N	5/10	(2006.01)

【F I】

C 12 N	15/00	Z N A A
A 61 K	31/711	
A 61 K	39/395	N
A 61 P	35/00	
A 61 P	37/02	
A 61 P	43/00	1 0 5
C 07 K	16/40	
C 12 N	1/15	
C 12 N	1/19	
C 12 N	1/21	
C 12 N	9/12	
C 12 P	21/08	
C 12 Q	1/48	Z
C 12 Q	1/68	A
G 01 N	33/15	Z
G 01 N	33/50	Z
G 01 N	33/577	A
A 61 K	37/02	
C 12 N	5/00	A

【手続補正書】

【提出日】平成18年4月11日(2006.4.11)

## 【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】特許請求の範囲

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】配列番号2に提供されるアミノ酸配列、またはM E K 3をリン酸化する能力が実質的に減少していないその改変体を含む、ポリペプチド。

【請求項2】前記ポリペプチドが、配列番号2に記載される配列と、アミノ酸残基のうちの10%以下の保存的置換および/または修飾においてのみ異なる配列を含む、請求項1に記載のポリペプチド。

【請求項3】請求項1に記載のポリペプチドの構成的に活性な改変体。

【請求項4】前記ポリペプチドが、配列番号2のアミノ酸1~416を含む、請求項1に記載のポリペプチド。

【請求項5】アミノ酸残基の10%以下が修飾された配列番号2に提供されるアミノ酸配列を含むポリペプチドであって、その結果、該ポリペプチドが、構成的に不活性にされている、ポリペプチド。

【請求項6】M E K 3をリン酸化し得るポリペプチドであって、ここで、該ポリペプチドが、M E K 1もM E K 2も検出可能にリン酸化しない、ポリペプチド。

【請求項7】配列番号4に提供されるアミノ酸配列、またはM E K 3をリン酸化する能力が実質的に減少していないその改変体を含む、ポリペプチド。

【請求項8】前記ポリペプチドが、配列番号4に記載される配列と、アミノ酸残基のうちの10%以下の保存的置換および/または修飾においてのみ異なる配列を含む、請求項7に記載のポリペプチド。

【請求項9】請求項7に記載のポリペプチドの構成的に活性な改変体。

【請求項10】アミノ酸残基の10%以下が修飾された配列番号4に提供されるアミノ酸配列を含むポリペプチドであって、その結果、該ポリペプチドが、構成的に不活性にされている、ポリペプチド。

【請求項11】請求項1~10のいずれか1項に記載のポリペプチドをコードする、単離されたポリヌクレオチド。

【請求項12】前記ポリヌクレオチドが、配列番号1に提供されるヌクレオチド配列を含む、請求項11に記載の単離されたポリヌクレオチド。

【請求項13】前記ポリヌクレオチドが、配列番号3に提供されるヌクレオチド配列を含む、請求項11に記載の単離されたポリヌクレオチド。

【請求項14】前記ポリヌクレオチドが、配列番号2のアミノ酸1~416をコードする、請求項11に記載の単離されたポリヌクレオチド。

【請求項15】請求項11に記載のポリヌクレオチドを含む、組換え発現ベクター。

【請求項16】請求項15に記載の発現ベクターで形質転換またはトランスフェクトされた、宿主細胞。

【請求項17】配列番号1または配列番号3の中に記載されるかまたはそれらに相補的な、少なくとも10ヌクレオチドを含む、ポリヌクレオチド。

【請求項18】薬学的組成物であって、以下：

(a) 請求項1~10のいずれか1項に記載のポリペプチド；および

(b) 生理学的に受容可能なキャリア、

を含有する、薬学的組成物。

【請求項19】薬学的組成物であって、以下：

(a) 請求項11に記載のポリヌクレオチド；および

(b) 生理学的に受容可能なキャリア、

を含有する、薬学的組成物。

【請求項 20】 薬学的組成物であって、以下：

(a) 請求項 17 に記載のポリヌクレオチド；および

(b) 生理学的に受容可能なキャリア、

を含有する、薬学的組成物。

【請求項 21】 M E K ポリペプチドをリン酸化するための方法であって、M E K ポリペプチドを請求項 1 または請求項 3 に記載のポリペプチドと接触させる工程であって、ここで該 M E K ポリペプチドが、M E K 3、M E K 4、もしくはM E K 6 またはそれらの改変体を含み、そしてそれによって該 M E K ポリペプチドをリン酸化する、工程を包含する、方法。

【請求項 22】 生物におけるストレス応答性 M A P キナーゼ経路のメンバーを活性化するための組成物であって、請求項 1 または請求項 3 に記載のポリペプチドを含み、ストレス応答性 M A P キナーゼ経路のメンバーが、生物に該組成物が投与されたときに活性化される、組成物。

【請求項 23】 前記ストレス応答性 M A P キナーゼ経路の前記メンバーが、M E K 3 である、請求項 22 に記載の組成物。

【請求項 24】 M E K ポリペプチドをリン酸化するための方法であって、M E K ポリペプチドを請求項 7 または請求項 9 に記載のポリペプチドと接触させる工程であって、ここで該 M E K ポリペプチドが、M E K 3、M E K 4、もしくはM E K 6 または該 M E K のいずれかの改変体を含み、そしてそれによって該 M E K ポリペプチドをリン酸化する、工程を包含する、方法。

【請求項 25】 生物におけるストレス応答性 M A P キナーゼ経路のメンバーを活性化するための組成物であって、請求項 7 または請求項 9 に記載のポリペプチドを含み、該ストレス応答性 M A P キナーゼ経路のメンバーが生物に該組成物が投与されたときに活性化される、組成物。

【請求項 26】 前記ストレス応答性 M A P キナーゼ経路の前記メンバーが、M E K 3 である、請求項 25 に記載の組成物。

【請求項 27】 ストレス応答性 M A P キナーゼ経路を介するシグナル伝達を調節する薬剤をスクリーニングするための方法であって、以下の工程：

(a) 候補薬剤を、請求項 1、3、7、または 9 のいずれか 1 項に記載のポリペプチドと接触させる工程；および

(b) 続いて、該ポリペプチドが M E K 3 ポリペプチドの活性を調節する能力を測定し、そしてそれによって化合物がストレス応答性 M A P キナーゼ経路を介するシグナル伝達を調節する能力を評価する、工程、  
を包含する、方法。

【請求項 28】 請求項 1 または請求項 7 に記載のポリペプチドに特異的に結合する、モノクローナル抗体またはそれらの抗原結合フラグメント。

【請求項 29】 前記抗体が、前記ポリペプチドによる M E K 3 のリン酸化を阻害する、請求項 28 に記載のモノクローナル抗体。

【請求項 30】 薬学的組成物であって、以下：

(a) 請求項 28 に記載の抗体またはそれらの抗原結合フラグメント；および

(b) 生理学的に受容可能なキャリア、

を含有する、薬学的組成物。

【請求項 31】 ストレス応答性 M A P キナーゼ経路に関連する疾患に罹患した患者を処置するための組成物であって、M E K 3 のリン酸化を調節する化合物を含む、組成物。

【請求項 32】 前記化合物が、モノクローナル抗体またはそれらの抗原結合フラグメントである、請求項 31 に記載の組成物。

【請求項 33】 前記化合物が、ヌクレオチド配列を含む、請求項 31 に記載の組成物。

【請求項 34】 前記化合物が、M E K 3 のリン酸化を阻害し、そして前記疾患が、

炎症、自己免疫疾患、癌、および変性疾患からなる群より選択される、請求項31に記載の組成物。

【請求項35】 前記化合物が、MEK3のリン酸化を増強し、そして前記疾患が、インスリン抵抗性糖尿病、代謝障害、および神経変性疾患からなる群より選択される、請求項31に記載の組成物。

【請求項36】 サンプルにおけるTAOキナーゼ活性の存在または非存在を決定するための方法であって、該サンプルがMEK3ポリペプチドをリン酸化する能力を評価し、それによって該サンプル中のTAOキナーゼ活性の存在または非存在を決定する工程を包含する、方法。

【請求項37】 サンプル中のTAOキナーゼ活性を検出するためのキットであって、適切な緩衝液と組み合わせたMEK3ポリペプチドを備える、キット。

【請求項38】 配列番号5～16のいずれか1つに記載される1以上の配列またはそれらの改変体を含む単離されたポリヌクレオチドであって、該ポリヌクレオチドが、MEK3をリン酸化し得るポリペプチドをコードする、ポリヌクレオチド。

【請求項39】 前記ポリヌクレオチドが、配列番号5～16のいずれか1つに記載される配列と、アミノ酸残基のうちの10%以下の保存的置換および/または修飾においてのみ異なる配列を含む、請求項37に記載のポリヌクレオチド。

【請求項40】 前記ポリヌクレオチドが、TAOポリペプチドの構成的に活性な改変体であるポリペプチドをコードする、請求項38に記載のポリヌクレオチド。

【請求項41】 請求項38～40のいずれか1項に記載のポリヌクレオチドによってコードされる、ポリペプチド。

【請求項42】 請求項38に記載のポリヌクレオチドを含む、組換え発現ベクター。

【請求項43】 請求項42に記載の発現ベクターで形質転換またはトランスフェクトされた、宿主細胞。

【請求項44】 請求項38に記載のポリヌクレオチドの中に記載されるかまたはそれらに相補的な、少なくとも10ヌクレオチドを含む、ポリヌクレオチド。

【請求項45】 薬学的組成物であって、以下：

(a) 請求項41に記載のポリペプチド；および

(b) 生理学的に受容可能なキャリア、

を含有する、薬学的組成物。

【請求項46】 薬学的組成物であって、以下：

(a) 請求項38に記載のポリヌクレオチド；および

(b) 生理学的に受容可能なキャリア、

を含有する、薬学的組成物。

【請求項47】 MEKポリペプチドをリン酸化するための方法であって、MEKポリペプチドを請求項41に記載のポリペプチドと接触させる工程であって、ここで該MEKポリペプチドが、MEK3、MEK4、もしくはMEK6または該MEKのいずれかの改変体を含み、そしてそれによって該MEKポリペプチドをリン酸化する、工程を包含する、方法。

【請求項48】 生物におけるストレス応答性MAPキナーゼ経路のメンバーを活性化するための組成物であって、請求項41に記載のポリペプチドを含み、ストレス応答性MAPキナーゼ経路のメンバーが、該組成物が生物に投与されたときに活性化される、組成物。

【請求項49】 前記ストレス応答性MAPキナーゼ経路の前記メンバーが、MEK3である、請求項48に記載の組成物。

【請求項50】 ストレス応答性MAPキナーゼ経路を介するシグナル伝達を調節する薬剤をスクリーニングするための方法であって、以下の工程：

(a) 候補薬剤を、請求項41に記載のポリペプチドと接触させる工程；および

(b) 続いて、該ポリペプチドがMEK3ポリペプチドの活性を調節する能力を測定し

、そしてそれによって化合物がストレス応答性M A Pキナーゼ経路を介するシグナル伝達を調節する能力を評価する工程、  
を包含する、方法。

【請求項51】 請求項41に記載のポリペプチドに特異的に結合する、モノクローナル抗体またはそれらの抗原結合フラグメント。

【請求項52】 前記抗体が、前記ポリペプチドによるM E K 3のリン酸化を阻害する、請求項51に記載のモノクローナル抗体。

【請求項53】 薬学的組成物であって、以下：

(a) 請求項51に記載の抗体またはそれらの抗原結合フラグメント；および

(b) 生理学的に受容可能なキャリア、  
を含有する、薬学的組成物。