

【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 1 2 N	15/09	(2006.01)
A 6 1 K	31/711	(2006.01)
A 6 1 K	39/395	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	37/02	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
C 0 7 K	16/40	(2006.01)
C 1 2 N	1/15	(2006.01)
C 1 2 N	1/19	(2006.01)
C 1 2 N	1/21	(2006.01)
C 1 2 N	9/12	(2006.01)
C 1 2 P	21/08	(2006.01)
C 1 2 Q	1/48	(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	33/577	(2006.01)
A 6 1 K	38/00	(2006.01)
C 1 2 N	5/10	(2006.01)

【F I】

C 1 2 N	15/00	Z N A A
A 6 1 K	31/711	
A 6 1 K	39/395	N
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	37/02	
A 6 1 P	43/00	1 0 5
C 0 7 K	16/40	
C 1 2 N	1/15	
C 1 2 N	1/19	
C 1 2 N	1/21	
C 1 2 N	9/12	
C 1 2 P	21/08	
C 1 2 Q	1/48	Z
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	33/577	A
A 6 1 K	37/02	
C 1 2 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 ~ 4 1 6 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 ~ 4 1 6 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】 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 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 MEK ポリペプチドが、MEK 3、MEK 4、もしくは MEK 6 またはそれらの改変体を含み、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 22】 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 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 MAP 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 MAP キナーゼ経路の前記メンバーが、MEK 3 である、請求項 22 に記載の組成物。

【請求項 24】 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 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 MEK ポリペプチドが、MEK 3、MEK 4、もしくは MEK 6 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 25】 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 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 MAP 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 MAP キナーゼ経路の前記メンバーが、MEK 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 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 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 MEK 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 MAP 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 MEK 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 MAP 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、MEK 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、MEK 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 3 1 に記載の組成物。

【請求項 3 5】 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 3 1 に記載の組成物。

【請求項 3 6】 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 3 7】 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 3 8】 配列番号 5 ~ 1 6 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 3 9】 前記ポリヌクレオチドが、配列番号 5 ~ 1 6 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 1 0 % 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 3 7 に記載のポリヌクレオチド。

【請求項 4 0】 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 3 8 に記載のポリヌクレオチド。

【請求項 4 1】 請求項 3 8 ~ 4 0 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 4 2】 請求項 3 8 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 4 3】 請求項 4 2 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 4 4】 請求項 3 8 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 1 0 ヌクレオチドを含む、ポリヌクレオチド。

【請求項 4 5】 薬学的組成物であって、以下：

(a) 請求項 4 1 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 4 6】 薬学的組成物であって、以下：

(a) 請求項 3 8 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 4 7】 MEK3 ポリペプチドをリン酸化するための方法であって、MEK3 ポリペプチドを請求項 4 1 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MEK3 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MEK3 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 4 8】 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 4 1 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 4 9】 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 4 8 に記載の組成物。

【請求項 5 0】 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 4 1 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MAP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MEK3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。