

【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 23 年 6 月 2 日 (2011.6.2)

【公開番号】特開 2010-263909 (P2010-263909A)

【公開日】平成 22 年 11 月 25 日 (2010.11.25)

【年通号数】公開・登録公報 2010-047

【出願番号】特願 2010-161113 (P2010-161113)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

C 0 7 K 14/705 (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 5/10 (2006.01)

【F I】

C 1 2 N 15/00 Z N A A

C 0 7 K 14/705

C 1 2 N 1/15

C 1 2 N 1/19

C 1 2 N 1/21

C 1 2 N 5/00 1 0 1

【手続補正書】

【提出日】平成 23 年 4 月 4 日 (2011.4.4)

【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】

候補化合物をスクリーニングして、内在性ヒト T D A G 8 受容体を含む細胞において c A M P を増大させるための製薬学的物質を同定する方法であって、該方法は、

(a) 該候補化合物と、リガンド非依存性の活性な h T D A G 8 受容体を含む、宿主細胞、または宿主細胞の膜とを接触させる工程、

(b) 該化合物の、該受容体の機能性を刺激する能力を測定する工程

を包含し、該スクリーニングは、該受容体のアゴニストまたは部分的アゴニストを同定することを含む、方法。

【請求項 2】

前記スクリーニングは c A M P の検出を含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

前記リガンド非依存性の活性な h T D A G 8 受容体は、配列番号 8 2 のアミノ酸 2 2 5 位に対応するアミノ酸位置においてイソロイシン以外のアミノ酸を含む、非内在性の構成的に活性な h T D A G 8 受容体である、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 4】

前記イソロイシン以外のアミノ酸は、リシンである、請求項 3 に記載の方法。

【請求項 5】

前記宿主細胞は発現ベクターを含み、該発現ベクターは、前記 G タンパク質共役型受容体をコードするポリヌクレオチドを含む、請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 6】

前記宿主細胞は哺乳動物宿主細胞である、請求項 1 ～ 5 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 7】

前記宿主細胞は酵母宿主細胞である、請求項 1 ～ 5 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 8】

c A M P の検出は、抗 c A M P 抗体を使用する E L I S A を含む、請求項 2 に記載の方法。

【請求項 9】

前記細胞は、レポーター遺伝子に作動可能に連結された複数の c A M P 応答要素を含むレポーター系を含む、請求項 2 に記載の方法。

【請求項 10】

前記アゴニストまたは部分的アゴニストを提供する工程をさらに包含する、請求項 1 ～ 9 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 11】

前記候補化合物が前記受容体に結合することを確認する工程をさらに包含する、請求項 1 ～ 10 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 12】

前記アゴニストまたは部分的アゴニストを医薬として処方する工程をさらに包含する、請求項 1 ～ 11 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 13】

前記リガンド非依存性の活性な h T D A G 8 受容体は、配列番号 8 2 を含む内在性の構成的に活性な h T D A G 8 受容体である、請求項 1、2、または 5 ～ 12 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 14】

請求項 1、2、または 5 ～ 12 のいずれか 1 項に記載の方法であって、前記リガンド非依存性の活性な h T D A G 8 受容体は、配列番号 8 2 を含む内在性の構成的に活性な h T D A G 8 受容体であり、配列番号 8 2 のアミノ酸は、

(i) 配列番号 8 2 のアミノ酸 4 3 位でのアラニンによるプロリンの置換、

(i i) 配列番号 8 2 のアミノ酸 9 7 位でのアスパラギンによるリシンの置換、および

(i i i) 配列番号 8 2 のアミノ酸 1 3 0 位でのフェニルアラニンによるイソロイシンの置換

からなる群より選択される 1 または複数の置換を含む、方法。

【請求項 15】

前記リガンド非依存性の活性な h T D A G 8 受容体は、特異的プライマー配列番号 7 9 および配列番号 8 0 を使用して、ヒト DNA サンプルにおいて P C R を行うことによって得ることができる核酸配列を含むポリヌクレオチドによってコードされるアミノ酸配列を含む、請求項 1、2、または 5 ～ 12 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 16】

請求項 3 に記載の方法であって、前記リガンド非依存性の活性な h T D A G 8 受容体は、

(i) 配列番号 8 2 のアミノ酸 4 3 位でのアラニンによるプロリンの置換、

(i i) 配列番号 8 2 のアミノ酸 9 7 位でのアスパラギンによるリシンの置換、および

(i i i) 配列番号 8 2 のアミノ酸 1 3 0 位でのフェニルアラニンによるイソロイシンの置換

からなる群より選択される置換を必要に応じて含む、配列番号 8 2 を含む非内在性の構成的に活性な h T D A G 8 受容体であり、ここで、配列番号 8 2 のアミノ酸配列は、配列番号 8 2 のアミノ酸 2 2 5 位におけるイソロイシンの、イソロイシン以外のアミノ酸での置換を有する、方法。

【請求項 17】

前記イソロイシン以外のアミノ酸は、リシンである、請求項 16 に記載の方法。

【請求項 18】

前記非内在性の構成的に活性な受容体は、配列番号 1 3 4 を含む受容体である、請求項 1 6 ~ 1 7 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 1 9】

配列番号 8 2 の 2 2 5 位に対応するアミノ酸位置においてリシンを含み、かつ必要に応じ、配列番号 8 2 のアミノ酸 4 3 位に対応するアミノ酸位置にアラニン残基、配列番号 8 2 のアミノ酸 9 7 位に対応するアミノ酸位置にアスパラギン残基、および / または配列番号 8 2 のアミノ酸 1 3 0 位に対応するアミノ酸位置にフェニルアラニン残基を含む、リガンド非依存性の活性な h T D A G 8 受容体である、単離または組み換え G タンパク質共役型受容体。

【請求項 2 0】

前記リガンド非依存性の活性な h T D A G 8 受容体は、配列番号 1 3 4 を含む、請求項 1 9 に記載の単離または組み換え G タンパク質共役型受容体。

【請求項 2 1】

G タンパク質および G タンパク質共役型受容体を含む融合タンパク質であって、該 G タンパク質共役型受容体は請求項 1 9 または 2 0 のいずれか 1 項に記載のものである、融合タンパク質。

【請求項 2 2】

前記 G タンパク質が G s α である、請求項 2 1 に記載の融合タンパク質。

【請求項 2 3】

請求項 1 9 ~ 2 2 のいずれか 1 項に記載の G タンパク質共役型受容体または融合タンパク質をコードする、単離ポリヌクレオチド。

【請求項 2 4】

請求項 2 3 に記載のポリヌクレオチドを含む、ベクター。

【請求項 2 5】

請求項 2 4 に記載のベクターを含む、宿主細胞。

【請求項 2 6】

内在性ヒト T D A G 8 受容体を含む細胞において c A M P を増大させるための製薬学的物質として候補化合物をスクリーニングするための、G タンパク質共役型受容体の使用であって、該 G タンパク質共役型受容体は、請求項 1 9 または 2 0 に記載のものであり、該スクリーニングは、該受容体のアゴニストまたは部分的アゴニストについてのものである、方法。