

【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22年11月25日(2010.11.25)

【公開番号】特開2010-180217(P2010-180217A)

【公開日】平成22年8月19日(2010.8.19)

【年通号数】公開・登録公報2010-033

【出願番号】特願2010-45882(P2010-45882)

【国際特許分類】

|         |        |           |
|---------|--------|-----------|
| C 0 7 K | 14/705 | (2006.01) |
| A 6 1 K | 38/00  | (2006.01) |
| A 6 1 P | 31/18  | (2006.01) |
| A 6 1 K | 9/02   | (2006.01) |
| A 6 1 P | 15/00  | (2006.01) |
| A 6 1 F | 6/14   | (2006.01) |

【F I】

|         |        |       |
|---------|--------|-------|
| C 0 7 K | 14/705 | Z N A |
| A 6 1 K | 37/02  |       |
| A 6 1 P | 31/18  |       |
| A 6 1 K | 9/02   |       |
| A 6 1 P | 15/00  |       |
| A 6 1 F | 5/47   |       |

【手続補正書】

【提出日】平成22年10月13日(2010.10.13)

【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】

少なくとも4個のアミノ酸残基を含んでなり、かつコンセンサス配列W X W L〔式中、WはD-トリプトファンを表し、LはD-ロイシンを表し、およびXは任意の残基(moie ty)を表す〕を含んでなり、可溶性の非凝集性三量体ペプチドのポケットに結合するD-ペプチドであって、該可溶性の非凝集性三量体ペプチドは、可溶性の三量体型のコイルドコイルと、H I V g p 4 1のN-ヘリックスコイルドコイルのポケットを形成するアミノ酸残基を含むのに充分なH I V g p 4 1のN-ヘリックスコイルドコイルの部分とを含み、該可溶性の非凝集性三量体ペプチドが、疎水性ポケットが空であり、リガンドによる結合が可能となるように疎水性ポケットを提示する、D-ペプチド。

【請求項2】

XがD-アミノ酸残基または修飾D-アミノ酸残基である請求項1記載のD-ペプチド。  
。

【請求項3】

4~21個のアミノ酸残基を含んでなる請求項1または2記載のD-ペプチド。

【請求項4】

E W X W L〔式中、EはD-グルタミン酸を表し、WはD-トリプトファンを表し、LはD-ロイシンを表し、およびXはアミノ酸残基または修飾アミノ酸残基を表す〕である少なくとも5個のアミノ酸残基を含んでなり、該可溶性の非凝集性三量体ペプチドのポケットに結合する請求項1記載のD-ペプチド。

## 【請求項 5】

- (a) CDLAKAKEFWL (配列番号：3)；
- (b) CEARHREWAWL (配列番号：4)；
- (c) CELLGWEWAWL (配列番号：5)；
- (d) CLLRAPEWGWL (配列番号：6)；
- (e) CSRSQPEWEWL (配列番号：7)；
- (f) CGLGQEEFWL (配列番号：8)；
- (g) CMRGEWEWSWL (配列番号：9)；
- (h) CPPLNKEWAWL (配列番号：10)；
- (i) CVLKAKEFWL (配列番号：11)；
- (j) KKGACGLGQEEFWL (配列番号：15)；
- (k) KKGACELLGWEWAWL (配列番号：16)；
- (l) KKKKGACELLGWEWAWL (配列番号：17)；
- (m) KKGACMRGEWEWSWL (配列番号：18)；
- (n) KKGACPPLNKEWAWL (配列番号：19)；
- (o) WXWL (配列番号：23) を含んでなる D-ペプチド；
- (p) EWXWL (配列番号：24) を含んでなる D-ペプチド；
- (q) OXXXXEXWL (配列番号：12) を含んでなる D-ペプチド
- (r) ac-GACEARHREWAWLCAA-am (配列番号：34)；
- (s) ac-KKGACEARHREWAWLCAA-am (配列番号：38)；
- (t) ac-KKKKGACEARHREWAWLCAA-am (配列番号：43)；
- (u) ac-GACGLGQEEFWLCAA-am (配列番号：44)；
- (v) ac-KKGACGLGQEEFWLCAA-am (配列番号：15)；
- (w) ac-KKKKGACGLGQEEFWLCAA-am (配列番号：45)；
- (x) ac-GACDLAKAKEFWLCAA-am (配列番号：35)；
- (y) ac-KKGACDLAKAKEFWLCAA-am (配列番号：39)；
- (z) ac-KKKKGACDLAKAKEFWLCAA-am (配列番号：46)；

- (a') ac-GACELLGWEWAWLCC-am (配列番号：47) ;
- (b') ac-KKGACELLGWEWAWLCAA-am (配列番号：16) ;
- (c') ac-KKKGACELLGWEWAWLCAA-am (配列番号：17) ;
- (d') ac-GACSRSQPEWEWLCAA-am (配列番号：36) ;
- (e') ac-KKGACSRSSQPEWEWLCAA-am (配列番号：40) ;
- (f') ac-KKKKGACSRSSQPEWEWLCAA-am (配列番号：48) ;
- (g') ac-GACLLRAPEWGWLCAA-am (配列番号：37) ;
- (h') ac-KKGACLLRAPEWGWLCAA-am (配列番号：41) ;
- (i') ac-KKKKGACLLRAPEWGWLCAA-am (配列番号：49) ;
- (j') ac-GACMRGEWEWSWLCAA-am (配列番号：50) ;
- (k') ac-KKGACMRGEWEWSWLCAA-am (配列番号：18) ;
- (l') ac-KKKKGACMRGEWEWSWLCAA-am (配列番号：51) ;
- (m') ac-GACPPLNKEWAWLCAA-am (配列番号：52) ;
- (n') ac-KKGACPPLNKEWAWLCAA-am (配列番号：19) ;
- (o') ac-KKKKGACPPLNKEWAWLCAA-am (配列番号：53) ;
- (p') ac-GACXXXXXEWXWLCAA-am (配列番号：54) ;
- (q') ac-KKGACXXXXXEWXWLCAA-am (配列番号：55) ;
- (r') ac-KKKKGACXXXXXEWXWLCAA-am (配列番号：56) ;
- (s') ac-XXCXXXXXEWXWLcxx-am (配列番号：57) ;
- (t') ac-KKXXCXXXXXEWXWLcxx-am (配列番号：58) ;
- (u') ac-KKKKXXCXXXXXEWXWLcxx-am (配列番号：59) ;
- (v') ac-XXCXXXXXEWXWLcxx-am (配列番号：60) ;
- (w') ac-KKXXCXXXXXEWXWLcxx-am (配列番号：61) ; および
- (x') ac-KKKKXXCXXXXXEWXWLcxx-am (配列番号：62)

(式中、N末端のac-およびC末端の-amは任意である)

からなる群より選ばれるアミノ酸配列を含んでなる請求項1または4記載のD-ペプチド。

#### 【請求項6】

粘膜細胞へのHIVの侵入の妨害方法に使用される医薬の製造における、請求項1～5いずれか1つに記載のD-ペプチドを含んでなる薬物および担体または基剤の使用。

#### 【請求項7】

担体または基剤が、フォーム、ゲル、薬物を保持するのに充分に粘性のその他の物質、水および緩衝液からなる群より選ばれるものである請求項6記載の使用。

#### 【請求項8】

担体または基剤が、腔坐剤または直腸坐剤である請求項6または7記載の使用。

#### 【請求項9】

ペプチドが腔、口または直腸に投与もしくは適用された直後または投与もしくは適用された後すぐに、該ペプチドが担体または基剤から放出される、請求項6～8いずれか1つに記載の使用。

#### 【請求項10】

ペプチドが腔、口または直腸に投与もしくは適用された後に徐々に、または投与もしくは適用された後の所定の期間の後に、該ペプチドが担体または基剤から放出される、請求項6～8いずれか1つに記載の使用。

#### 【請求項11】

薬物を、使用の条件下に該薬物の放出が可能となるような様式で避妊具の表面上に存在

させるか、または避妊具内に組み込む、請求項 6 記載の使用。

**【請求項 1 2】**

薬物が H I V g p 4 1 の立体配座変化を防ぎまたは減少させ、それにより、粘膜表面の細胞への H I V の侵入を妨げる、請求項 6 ~ 1 1 いずれか 1 つに記載の使用。

**【請求項 1 3】**

( a ) ( 1 ) H I V g p 4 1 の N - ヘリックスコイルドコイルキャビティーに結合する能力についての評価対象の候補薬物と；( 2 ) H I V g p 4 1 の N - ヘリックスコイルドコイルキャビティーを提示する請求項 1 に規定される可溶性の非凝集性三量体ペプチドと、薬物による結合を可能にする様式で合わせる工程；および

( b ) 候補薬物が H I V g p 4 1 キャビティーに結合するか否かを測定する工程、ここで、結合が生ずる場合、候補薬物は H I V g p 4 1 の N - ヘリックスコイルドコイルキャビティーに結合する薬物である、

を含む、H I V - 1 g p 4 1 エンベロープタンパク質の N - ヘリックスコイルドコイルキャビティーに結合する薬物の同定方法。

**【請求項 1 4】**

候補薬物を検出可能に標識し、かつ H I V g p 4 1 キャビティーへの候補薬物の結合を H I V g p 4 1 キャビティー上の検出可能な標識の存在を検出することにより測定する、請求項 1 3 記載の方法。

**【請求項 1 5】**

( a ) において、H I V g p 4 1 の N - ヘリックスコイルドコイルキャビティーに結合するペプチドを候補薬物および可溶性ペプチドと合わせ、かつ( b )において、候補薬物が H I V g p 4 1 キャビティーに結合するか否かを H I V g p 4 1 の N - ヘリックスコイルドコイルキャビティーに結合するペプチドの存在下で測定する、請求項 1 3 または 1 4 記載の方法。

**【請求項 1 6】**

( a ) において、N - ヘリックスコイルドコイルキャビティーへの D - ペプチドの結合に適する条件下に、H I V g p 4 1 の N - ヘリックスコイルドコイルキャビティーに結合する D - ペプチドを、候補薬物および可溶性ペプチドと合わせ、それにより、被検試料を作製し；

( b ) において、被検試料中の D - ペプチドの存在下で、候補薬物が、N - ヘリックスコイルドコイルキャビティーに結合するか否かを測定し、該方法はさらに、

( i i ) 対照試料における N - ヘリックスコイルドコイルキャビティーに対する D - ペプチドの結合の程度を( b )において測定された結合の程度と比較する工程、ここで、対照試料は候補薬物を含んでいないことを除いて被検試料と同じであり、かつ該対照試料は、N - ヘリックスコイルドコイルキャビティーへの D - ペプチドの結合に適する、被検試料と同じ条件下に維持される、

を含み、被検試料における N - ヘリックスコイルドコイルキャビティーへの D - ペプチドの結合の程度が対照試料における N - ヘリックスコイルドコイルキャビティーへの D - ペプチドの結合の程度より低い場合、候補薬物は H I V - 1 g p 4 1 エンベロープタンパク質の N - ヘリックスコイルドコイルキャビティーに結合する化合物または分子である、請求項 1 5 記載の方法。

**【請求項 1 7】**

D - ペプチドが蛍光性レポーターで標識され、かつ可溶性ペプチドが、蛍光性レポーターに充分に近接した場合に該レポーターからのシグナルを消光する消光物質で標識され、かつ蛍光性レポーターからのシグナルの検出が、候補薬物が H I V - 1 g p 4 1 エンベロープタンパク質の N - ヘリックスコイルドコイルキャビティーに結合する化合物または分子であることを示す、請求項 1 6 記載の方法。

**【請求項 1 8】**

H I V g p 4 1 の N - ヘリックスコイルドコイルキャビティーに結合するペプチドが

- (a) CDLKAKEWFWLCA (配列番号：3)；
- (b) CEARHREAWLCA (配列番号：4)；
- (c) CELLGWEWAWLCA (配列番号：5)；
- (d) CLLRAPEWGWLCA (配列番号：6)；
- (e) CSRSQPEWEWLCA (配列番号：7)；
- (f) CGLGQEEWFWLCA (配列番号：8)；
- (g) CMRGEWEWSWLCA (配列番号：9)；
- (h) CPPLNKEWAWLCA (配列番号：10)；
- (i) CVLAKAKEWFWLCA (配列番号：11)；
- (j) KKGACGLGQEEWFWLCA (配列番号：15)；
- (k) KKGACELLGWEWAWLCA (配列番号：16)；
- (l) KKKKGACELLGWEWAWLCA (配列番号：17)；
- (m) KKGACMRGEWEWSWLCA (配列番号：18)；
- (n) KKGACPPLNKEWAWLCA (配列番号：19)；
- (o) WXWL (配列番号：23) を含んでなる D-ペプチド；

- (p) EWXWL (配列番号：24) を含んでなる D-ペプチド；
- (q) CXXXXXXEWXWLCA (配列番号：12) を含んでなる D-ペプチド
- (r) ac-GACEARHREWAWLCAA-am (配列番号：34)；
- (s) ac-KKGACEARHREWAWLCAA-am (配列番号：38)；
- (t) ac-KKKKGACEARHREWAWLCAA-am (配列番号：43)；
- (u) ac-GACGLGQEEWFWLCAA-am (配列番号：44)；
- (v) ac-KKGACGLGQEEWFWLCAA-am (配列番号：15)；
- (w) ac-KKKKGACGLGQEEWFWLCAA-am (配列番号：45)；
- (x) ac-GACDLKAKEWFWLCAA-am (配列番号：35)；
- (y) ac-KKGACDLKAKEWFWLCAA-am (配列番号：39)；
- (z) ac-KKKKGACDLKAKEWFWLCAA-am (配列番号：46)；
- (a') ac-GACELLGWEWAWLCAA-am (配列番号：47)；
- (b') ac-KKGACELLGWEWAWLCAA-am (配列番号：16)；
- (c') ac-KKKKGACELLGWEWAWLCAA-am (配列番号：17)；
- (d') ac-GACSRSSQPEWEWLCAA-am (配列番号：36)；
- (e') ac-KKGACSRSSQPEWEWLCAA-am (配列番号：40)；
- (f') ac-KKKKGACSRSSQPEWEWLCAA-am (配列番号：48)；
- (g') ac-GACLLRAPEWGWLCAA-am (配列番号：37)；
- (h') ac-KKGACLLRAPEWGWLCAA-am (配列番号：41)；
- (i') ac-KKKKGACLLRAPEWGWLCAA-am (配列番号：49)；
- (j') ac-GACMRGEWEWSWLCAA-am (配列番号：50)；
- (k') ac-KKGACMRGEWEWSWLCAA-am (配列番号：18)；
- (l') ac-KKKKGACMRGEWEWSWLCAA-am (配列番号：51)；
- (m') ac-GACPPLNKEWAWLCAA-am (配列番号：52)；
- (n') ac-KKGACPPLNKEWAWLCAA-am (配列番号：19)；
- (o') ac-KKKKGACPPLNKEWAWLCAA-am (配列番号：53)；
- (p') ac-GACXXXXXXEWXWLCAA-am (配列番号：54)；
- (q') ac-KKGACXXXXXXEWXWLCAA-am (配列番号：55)；
- (r') ac-KKKKGACXXXXXXEWXWLCAA-am (配列番号：56)；
- (s') ac-XXCXXXXXXEWXWLCAXX-am (配列番号：57)；
- (t') ac-KXXXCXXXXXXEWXWLCAXX-am (配列番号：58)；

- (u') ac-KKKKXXXCXXXXXEWXWLXXX-am (配列番号 : 59) ;  
 (v') ac-XXCXXXXXEWXWLXXX-am (配列番号 : 60) ;  
 (w') ac-KKXXXCXXXXXEWXWLXXX-am (配列番号 : 61) ; および  
 (x') ac-KKKKXXXCXXXXXEWXWLXXX-am (配列番号 : 62)  
 (式中、N末端のac-およびC末端の-amは任意である)
- 

からなる群より選ばれるものである、請求項 1 5 記載の方法。

**【請求項 1 9】**

- (a) D - ペプチドである請求項 1 に規定される可溶性ペプチドを、L - アミノ酸ペプチドのファージディスプレイライブラリーと、該ライブラリーのメンバーが可溶性ペプチドに結合するのに適した条件下に合わせる工程；および  
 (b) 可溶性ペプチドとファージディスプレイライブラリーの 1 つまたは複数のメンバーとの間で結合が生ずるか否かを測定する工程、ここで、結合が生ずる場合、D - 掌体の HIV gp 4 1 の N - ヘリックスコイルドコイルキャビティーに結合するペプチドが同定される、  
 を含む、HIV gp 4 1 の N - ヘリックスコイルドコイルキャビティーに結合するペプチドの同定方法。

**【請求項 2 0】**

- 可溶性ペプチドに結合するファージディスプレイライブラリーの 1 つまたは複数のメンバーのアミノ酸配列を決定する工程をさらに含み、D型のペプチドが天然の L - 掌体の N - ヘリックスコイルドコイルキャビティーに結合するものである、請求項 1 9 記載の方法。

**【請求項 2 1】**

- (a) D - ペプチドである請求項 1 に規定される可溶性ペプチドをリガンドの生物学的にコードされたライブラリーと、該ライブラリーのメンバーが該ペプチドに結合するのに適した条件下に合わせる工程；および  
 (b) 該ペプチドと生物学的にコードされたライブラリーの 1 つまたは複数のメンバーとの間で結合が生ずるか否かを測定する工程、ここで、結合が生ずる場合、HIV gp 4 1 の N - ヘリックスコイルドコイルキャビティーに結合するリガンドが同定される、  
 を含む、HIV gp 4 1 の N - ヘリックスコイルドコイルキャビティーに結合するリガンドの同定方法。

**【請求項 2 2】**

- ペプチドに結合する生物学的にコードされたライブラリーの 1 つまたは複数のメンバーの配列を決定する工程をさらに含む請求項 2 1 記載の方法。

**【請求項 2 3】**

- 生物学的にコードされたライブラリーが、ファージディスプレイライブラリー、DNA ライブラリー、RNA ライブラリーおよび生物学的にコードされたペプチドライブラリーからなる群より選ばれるものである請求項 2 1 または 2 2 記載の方法。

**【請求項 2 4】**

- (a) 請求項 1 に規定される可溶性の非凝集性三量体ペプチドの結晶を得る工程；  
 (b) (a)において得られた結晶を用いて、X 線回折研究により可溶性の非凝集性三量体ペプチドの原子座標を得る工程；  
 (c) (b)において得られた原子座標を用いて、HIV gp 4 1 の N - ヘリックスコイルドコイルポケットを定める工程；  
 (d) HIV gp 4 1 の N - ヘリックスコイルドコイルポケットに適合する分子または化合物を同定する工程；  
 (e) (d)において同定された分子または化合物を得る工程；および  
 (f) (e)において得られた分子または化合物を HIV gp 4 1 の N - ヘリックスコイルドコイルポケットと接触させて、該分子または化合物の HIV gp 4 1 のポケット

に適合する能力を評価する工程、

を含み、該分子または化合物が H I V g p 4 1 の N - ヘリックスコイルドコイルポケットに適合する場合、該分子または化合物は該ポケットに適合する薬物であり、それにより、H I V g p 4 1 の N - ヘリックスコイルドコイルポケットに適合する薬物が同定される、H I V g p 4 1 の N - ヘリックスコイルドコイルポケットに適合する薬物の同定方法。

【請求項 25】

( f )において、該分子または化合物を I Q N 1 7、H I V g p 4 1 の N - ヘリックスまたは H I V ポケットを含んでなるペプチドと接触させることにより、該分子または化合物を H I V g p 4 1 の N - ヘリックスコイルドコイルポケットと接触させる、請求項 24 記載の方法。

【請求項 26】

可溶性ペプチドが I Q N 1 7 である請求項 24 または 25 記載の方法。

【請求項 27】

( a )において得られた結晶が空間群 C 2 2 2 の I Q N 1 7 の結晶である請求項 24 ~ 26 いずれか 1 つに記載の方法。

【請求項 28】

( a ) I Q N 1 7 の原子座標を得る工程；

( b ) ( a )において得られた原子座標を用いて、H I V g p 4 1 の N - ヘリックスコイルドコイルポケットを定める工程；

( c ) H I V g p 4 1 の N - ヘリックスコイルドコイルポケットに適合する分子または化合物を同定する工程；

( d ) ( c )において同定された分子または化合物を得る工程；および

( e ) ( d )において得られた分子または化合物を H I V g p 4 1 の N - ヘリックスコイルドコイルポケットと接触させて、該分子または化合物の H I V g p 4 1 のポケットに適合する能力を評価する工程、

を含み、該分子または化合物が H I V g p 4 1 の N - ヘリックスコイルドコイルポケットに適合する場合、該分子または化合物は該ポケットに適合する薬物であり、それにより、H I V g p 4 1 の N - ヘリックスコイルドコイルポケットに適合する薬物が製造される、H I V g p 4 1 の N - ヘリックスコイルドコイルポケットに結合する薬物の製造方法。

【請求項 29】

原子座標が図 1 1 A ~ 1 1 V に表される P D B ファイル中の原子座標である請求項 28 記載の方法。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 2 2

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 2 2】

さらに、12 アミノ酸残基ペプチドの内の 10 アミノ酸残基「コア」(システィン残基により両端がフランкиングされている十量体)、ならびに該十量体の部分、改変体(modification)およびバリエント(variants)も膜融合および H I V の細胞への侵入を阻害するのに有用である。これらのペプチドのバリエント、部分および改変体もインヒビターとして有用である。本発明にさらに詳細に記載しているように、コンセンサス配列(例えば、W X W L (配列番号: 23)、E W X W L (配列番号: 24)、C X X X X E W X W L C (配列番号: 12) またはそれらの部分)を含有する D - ペプチドは、N - ヘリックス超らせんを結合することが示されており、膜融合および H I V の細胞への侵入を阻害するのに有用である。鏡像異性ペプチド(D - ペプチド)は、プロテアーゼなどの酵素に対する効率的な基質として働く、したがって L - ペプチドよりもタンパク質分解

に対して耐性があり；それらはL-ペプチドより免疫原性が低い。本発明のD-ペプチドの具体的な構造は：

- (a) CDLKAKEFWLCA (配列番号：3)；
- (b) CEARHREWAWLCA (配列番号：4)；
- (c) CELLGWEWAWLCA (配列番号：5)；
- (d) CLLRAPEGWLC (配列番号：6)；
- (e) CSRSQPEWEWLCA (配列番号：7)；
- (f) CGLGQEEFWLCA (配列番号：8)；
- (g) CMRGEWEWSWLCA (配列番号：9)；
- (h) CPPLNKEWAWLCA (配列番号：10)；
- (i) CVLKAKEFWLCA (配列番号：11)；
- (j) KKGACGLGQEEFWLCA (配列番号：15)；
- (k) KKGACELLGWEWAWLCA (配列番号：16)；
- (l) KKKKGACELLGWEWAWLCA (配列番号：17)；
- (m) KKGACMRGEWEWSWLCA (配列番号：18)；
- (n) KKGACPPLNKEWAWLCA (配列番号：19)；
- (o) WXWL (配列番号：23)を含んでなるD-ペプチド；
- (p) EWXWL (配列番号：24)を含んでなるD-ペプチド；
- (q) CXXXXEXWL (配列番号：12)を含んでなるD-ペプチド
- (r) ac-GACEARHREWAWLCAA-am (配列番号：34)；
- (s) ac-KKGACEARHREWAWLCAA-am (配列番号：38)；
- (t) ac-KKKKGACEARHREWAWLCAA-am (配列番号：43)；
- (u) ac-GACGLGQEEFWLCAA-am (配列番号：44)；
- (v) ac-KKGACGLGQEEFWLCAA-am (配列番号：45)；
- (w) ac-KKKKGACGLGQEEFWLCAA-am (配列番号：46)；
- (x) ac-GACDLKAKEFWLCAA-am (配列番号：35)；
- (y) ac-KKGACDLKAKEFWLCAA-am (配列番号：39)；
- (z) ac-KKKKGACDLKAKEFWLCAA-am (配列番号：47)；
- (a') ac-GACELLGWEWAWLCC-am (配列番号：48)；
- (b') ac-KKGACELLGWEWAWLCAA-am (配列番号：16)；
- (c') ac-KKKKGACELLGWEWAWLCAA-am (配列番号：17)；
- (d') ac-GACSRSPPEWEWLCAA-am (配列番号：36)；

- (e') ac-KKGACSRSQPEWEWLCAA-am (配列番号：40) ;
- (f') ac-KKKKGACRSQPEWEWLCAA-am (配列番号：48) ;
- (g') ac-GACLLRAPEGWLCAA-am (配列番号：37) ;
- (h') ac-KKGACLLRAPEGWLCAA-am (配列番号：41) ;
- (i') ac-KKKKGACLLRAPEGWLCAA-am (配列番号：49) ;
- (j') ac-GACMRGEWEWSWLCAA-am (配列番号：50) ;
- (k') ac-KKGACMRGEWEWSWLCAA-am (配列番号：18) ;
- (l') ac-KKKKGACMRGEWEWSWLCAA-am (配列番号：51) ;
- (m') ac-GACPPLNKEWAWLCAA-am (配列番号：52) ;
- (n') ac-KKGACPPLNKEWAWLCAA-am (配列番号：19) ;
- (o') ac-KKKKGACPPLNKEWAWLCAA-am (配列番号：53) ;
- (p') ac-GACXXXXXEWXWLCAA-am (配列番号：54) ;
- (q') ac-KKGACXXXXXEWXWLCAA-am (配列番号：55) ;
- (r') ac-KKKKGACXXXXXEWXWLCAA-am (配列番号：56) ;
- (s') ac-XXCXXXXXEWXWLcxx-am (配列番号：57) ;
- (t') ac-KKXXCXXXXXEWXWLcxx-am (配列番号：58) ;
- (u') ac-KKKKXXXCXXXXXEWXWLcxx-am (配列番号：59) ;
- (v') ac-XXCXXXXXEWXWLcxx-am (配列番号：60) ;
- (w') ac-KKXXCXXXXXEWXWLcxx-am (配列番号：61) ;
- (x') ac-KKKKXXXCXXXXXEWXWLcxx-am (配列番号：62) ; および
- (y') HIV gp41 の N-ヘリックスコイルドコイルくぼみを結合する  
(a)～(x')の配列の変異体。  
(式中、N末端の ac- および C-末端の -am は任意である)

である。