

【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26年12月18日 (2014.12.18)

【公表番号】特表2014-504152(P2014-504152A)

【公表日】平成26年2月20日 (2014.2.20)

【年通号数】公開・登録公報2014-009

【出願番号】特願2013-537879(P2013-537879)

【国際特許分類】

A 0 1 K 67/027 (2006.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

C 1 2 Q 1/02 (2006.01)

G 0 1 N 33/15 (2006.01)

G 0 1 N 33/50 (2006.01)

【F I】

A 0 1 K 67/027 Z N A

C 1 2 N 15/00 A

C 1 2 Q 1/02

G 0 1 N 33/15 Z

G 0 1 N 33/50 Z

【手続補正書】

【提出日】平成26年10月31日 (2014.10.31)

【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】

前頭前皮質のニューロンにおいて発現させた第 1 の光活性化陽イオンチャネルタンパク質を含む非ヒト動物であって、前記タンパク質が、光によりニューロンに脱分極電流を誘導でき、第 1 の波長の光の単一パルスに応答した急速な階段様の活性化及び第 2 の波長の光パルスに応答した脱活性化を示し、前記ニューロン中の前記脱分極電流が、少なくとも約 10 分間維持され；前記前頭前皮質ニューロン中の前記タンパク質の活性化が、前記動物における社会的行動、コミュニケーション、及び / 又は条件行動の変化を誘導する、非ヒト動物。

【請求項 2】

前記タンパク質が、ChR2 のアミノ酸配列の C 1 2 8 又は D 1 5 6、又はその両方に相当する残基にアミノ酸置換を有する、ChR2、ChR1、VChR1、又はVChR2 のアミノ酸配列を含む、請求項 1 に記載の動物。

【請求項 3】

ChR2 のアミノ酸配列の C 1 2 8 に相当する前記残基が、セリンに置換されているか、又は、

ChR2 のアミノ酸配列の D 1 5 6 に相当する前記残基が、非酸性アミノ酸に置換されているか、又は、

ChR2 のアミノ酸配列の D 1 5 6 に相当する前記残基が、アラニンに置換されている、請求項 1 又は 2 に記載の動物。

【請求項 4】

前記タンパク質が、配列番号 1 に示すアミノ酸配列に少なくとも 95 % 同一なアミノ酸

配列を含み、C 1 2 8 がセリンで置換されており、D 1 5 6 がアラニンで置換されている、請求項 1 に記載の動物。

【請求項 5】

前記タンパク質が、配列番号 2 ~ 4 のいずれかーに示すアミノ酸配列に少なくとも 9 5 % 同一なアミノ酸配列を含み、C h R 2 のアミノ酸配列（配列番号 1）の C 1 2 8 又は D 1 5 6、又はその両方に相当する残基にアミノ酸置換を持つ、請求項 1 に記載の動物。

【請求項 6】

前記タンパク質が、ウイルスベクターを用いて前記タンパク質をコードするポリヌクレオチド配列を送達することによって発現され、前記ウイルスベクターが場合によって、アデノ随伴ウイルスベクター、レトロウイルスベクター、レンチウイルス、アデノウイルスベクター、又は H S V ベクターである、請求項 1 から 5 のいずれか一項に記載の動物。

【請求項 7】

前記社会的行動が、社会的グルーミング、住居者 - 侵入者攻撃性、隔離により誘導される闘争、性行動、親行動、社会的認識、及び聴覚コミュニケーションからなる群から選択される、請求項 1 から 6 のいずれか一項に記載の動物。

【請求項 8】

前記ニューロンが、内側前頭前皮質の下辺縁又は前辺縁小領域中にある、請求項 7 に記載の動物。

【請求項 9】

前記タンパク質が、前頭前皮質の抑制性ニューロン又は興奮性ニューロンのいずれかで発現されている、請求項 1 から 8 のいずれか一項に記載の動物。

【請求項 10】

前記興奮性ニューロンが錐体ニューロンであるか、又は、前記抑制性ニューロンが G A B 作動性パルブアルブミンニューロンである、請求項 9 に記載の動物。

【請求項 11】

前記動物が、前記前頭前皮質の前記抑制性ニューロン又は前記興奮性ニューロンにおいて発現された第 2 の光活性化タンパク質を更に含み、前記第 2 の光活性化タンパク質が、前記第 1 の光活性化タンパク質と同じニューロンに発現されていない、請求項 9 に記載の動物。

【請求項 12】

前記第 2 の光活性化タンパク質が C 1 V 1 である、請求項 11 に記載の動物。

【請求項 13】

請求項 1 から 12 のいずれか一項に記載の非ヒト動物における社会的行動、コミュニケーション、及び / 又は条件行動を回復させる化学物質の同定方法であって、

（ a ）ニューロンの細胞膜上に発現させた光活性化タンパク質陽イオンチャネルタンパク質を含む非ヒト動物の前頭前皮質中の興奮性ニューロンを脱分極させるステップであって、前記タンパク質が、前記ニューロンに光が照射された時に前記ニューロンに脱分極電流を誘導することができ、前記タンパク質が、第 1 の波長の光の単一パルスに応答した急速な階段様の活性化及び第 2 の波長の光パルスに応答した脱活性化を示し；前記ニューロン中の前記脱分極電流が、少なくとも約 10 分間維持され；前記タンパク質が、C h R 2 のアミノ酸配列の C 1 2 8 及び D 1 5 6 に相当するアミノ酸残基でアミノ酸置換を有する、C h R 2、C h R 1、V C h R 1、又は V C h R 2 のアミノ酸配列を含み、前記興奮性ニューロンの脱分極が、前記非ヒト動物における 1 又は複数の社会的行動、コミュニケーション、及び / 又は条件行動を抑制する、ステップ；

（ b ）前記非ヒト動物に化学物質を投与するステップ；及び

（ c ）前記非ヒト動物への前記化学物質の投与が前記非ヒト動物における前記 1 又は複数の社会的行動、コミュニケーション、及び / 又は条件行動を回復させるかどうかを決定するステップを含む、方法。

【請求項 14】

前記社会的行動が、社会的グルーミング、住居者 - 侵入者攻撃性、隔離により誘導される闘争、性行動、親行動、社会的認識、及び聴覚コミュニケーションからなる群から選択される、請求項 13 に記載の方法。

【請求項 15】

前記タンパク質が、請求項 2 から 4 のいずれか一項において定義されるものである、請求項 13 又は 14 に記載の方法。

【請求項 16】

前記第 1 の波長が青色光であり、第 2 の波長が緑色光又は黄色光である、請求項 13 から 15 のいずれか一項に記載の方法。