

(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(51) Int. Cl.⁵
C07K 7/10

(11) 공개번호 특1991-0018406
(43) 공개일자 1991년11월30일

(21) 출원번호	특1991-0006926
(22) 출원일자	1991년04월30일
(30) 우선권주장	9009623.1 1990년04월30일 영국(GB) 9013773.8 1990년06월20일 영국(GB) 9016215.7 1990년07월24일 영국(GB) 9102799.5 1991년02월11일 영국(GB)
(71) 출원인	임페리얼 케미칼 인더스트리즈 파엘씨 영국, 런던 에스 더블류 1피이 3제이 에프, 밀뱅크
(72) 발명자	로저 캄블 영국, 체셔, 매클레스필드, 알더레이 파크 해더 칼 영국, 체셔, 매클레스필드, 알더레이 파크 데이비드 팀스 영국, 체셔, 매클레스필드, 알더레이 파크 안토니 제임스 윌킨슨 영국, 체셔, 매클레스필드, 알더레이 파크
(74) 대리인	나영환, 도두형

심사청구 : 없음

(54) 폴리펩티드류

요약

내용 없음

대표도

도1

명세서

[발명의 명칭]

폴리펩티드류

[도면의 간단한 설명]

제1도는 실시예1에서 언급한 167bp 단편의 뉴클레오티드 서열을 나타낸 것이다.

본 건은 요부공개 건이므로 전문 내용을 수록하지 않았음

(57) 청구의 범위

청구항 1

천연발생 G-CSF의 생물학적 특성중 적어도 하나의 특성을 갖고 있으며, 5mg/ml에서 최소한 35%의 용액 안정성(본 명세서에 정의됨)을 갖는 천연 발생 G-CSF의 유도체에 있어서, 이 유도체는 적어도 고유서열의 Cys¹⁷ Ser¹⁷ 잔기로 치환되며, 고유서열의 Asp²⁷ 이 Ser²⁷ 잔기로 치환된 것을 특징으로하는 유도체.

청구항 2

제1항에 있어서, 하기 a)내지 r)로 구성된 것으로부터 선택된 적어도 하나의 추가 변형을 갖는 유도체:

a) 고유 서열의 Leu¹⁵가 Glu¹⁵ 잔기로 치환됨; b)고유 서열의 Lys²³이 Arg²³ 잔기로 치환됨; c)고유 서열의 Gly²⁶이 Ala²⁶ 잔기로 치환됨; d) 고유 서열의 Gly²⁸이 Ala²⁸ 잔기로 치환됨; e)고유 서열의 Ala³⁰이 Lys³⁰ 잔기 또는 Arg³⁰ 잔기로 치환됨; f)고유 서열의 Lys³⁴가 Arg³⁴ 잔기로 치환됨; g)고유 서열의 Lys⁴⁰가 Arg⁴⁰ 잔기로 치환됨; h)고유 서열의 Pro⁴⁴가 Ala⁴⁴ 잔기로 치환됨; i)고유 서열의 Leu⁴⁹가 Lys⁴⁹ 잔기로 치환됨; j)고유 서열의 Gly⁵¹이 Ala⁵¹ 잔기로 치환됨; k)고유 서열의 Gly⁵⁵가 Ala⁵⁵ 잔기로 치환됨; l)고유 서열의 Trp⁵⁸이 Lys⁵⁸ 잔기로 치환됨; m)고유 서열의 Pro⁶⁰이 Ser⁶⁰ 잔기로 치환됨; n)고유 서열의 Pro⁶⁵이 Ser⁶⁵ 잔기로 치환됨; o)고유 서열의 Pro¹¹¹이 Glu¹¹¹ 잔기로 치환됨; p)고유 서열의 Thr¹¹⁵가 Ser¹¹⁵ 잔기로 치환됨; q)고유 서열의 Thr¹¹⁶이 Ser¹¹⁶ 잔기로 치환됨; 및 r)고유 서열의 Tyr¹⁶⁵가 Arg¹⁶⁵ 잔기로 치환됨.

청구항 3

제1항 또는 제2항에 있어서, 상기 추가변형은 하기(a) 내지 (i)중 적어도 하나를 포함하는 유도체.

a)고유 서열의Gln¹¹, Pro^{60, 65}가 Arg¹¹, Ser^{60, 65}로 치환됨; b)고유서열의 Ala¹¹¹, Thr^{115, 116}이 Glu¹¹¹, Ser^{115, 116}으로 치환됨; c)고유서열이 Gln¹¹, Trp⁵⁸, Tyr¹⁶⁵가 Arg^{11, 165}, Lys⁵⁸으로 치환됨; d)고유서열의 Leu¹⁵, Gly^{26, 28}, Ala³⁰이 Glu¹⁵, Ala^{26, 28}, Lys³⁰으로 치환됨; e)고유서열의 Pro⁴⁴, Leu⁴⁹, Gly^{51, 55}, Trp⁵⁸이 Lys^{49, 58}, Ala^{44, 51, 55}로 치환됨; f)고유서열의 Leu¹⁵, Gly^{26, 28}, Ala³⁰이 Glu¹⁵, Ala^{26, 28}, Arg³⁰으로 치환됨; g) 고유서열이 Pro⁵⁵가 Ser⁶⁵로 치환됨; h)고유서열의 Pro^{60, 65}가 Ser^{60, 65}로 치환됨; 또는 i)고유서열의 Glu¹¹, Pro⁶⁵가 Arg¹¹, Ser⁶⁵로 치환됨.

청구항 4

전술한 항들중 어느 한항에 있어서, 상기 유도체는 하기한 것들로부터 선택되며, 바람직하다면 전서열(presequence)메티오닌을 갖는 유도체.

[Arg¹¹, Ser^{17, 27, 60, 65}] hu G-CSF; [Glu¹⁵, Ser^{17, 27}, Ala^{26, 28}, Lys³⁰] hu G-CSF; [Arg^{11, 165}, Glu¹⁵, Ser^{17, 27, 60, 65}, Ala^{26, 28}, Lys^{30, 58}] hu G-CSF; [Arg^{11, 23}, Ser^{17, 27, 60, 65}] hu G-CSF; [Arg^{11, 40}, Ser^{17, 27, 60, 65}] hu G-CSF; [Glu^{15, 111}, Ser^{17, 27, 60, 65, 115, 116}, Ala^{26, 28}, Lys³⁰] hu G-CSF [Ala¹, Thr³, Tyr⁴, Arg^{5, 11}, Ser^{17, 27, 60, 65}] hu G-CSF; [Glu¹⁵, Ser^{17, 27}, Ala^{26, 28}, Arg³⁰] hu G-CSF; [Arg¹¹, Ser^{17, 27, 65}] hu G-CSF [Ser^{17, 27, 60, 65}] hu G-CSF.

청구항 5

전술한 항들중 어느 한항에서 청구된 유도체의 아미노산 서열의 일부 혹은 전부를 암호하는 DNA서열.

청구항 6

제5항에서 정의된 DNA 서열을 함유하는 재조합 벡터.

청구항 7

제5항에서, 정의된 DNA 서열을 벡테내로 삽입하는 것을 포함하는 제6항에서 정의된 재조합 벡터의 제조 방법.

청구항 8

제6항에서 정의된 재조합 벡터에 의해 안정하게 형질전환 또는 형질감염된 원핵 또는 진핵의 숙주 세포.

청구항 9

제6항에서 정의된 재조합 벡터로 원핵 또는 진핵의 세포를 형질 전환 또는 형질감염 시킴으로써 안정하게 형질전환 또는 형질 감염된 원핵 또는 진핵숙주를 수득하는 단계를 포함하는 제8항에서 정의된 원핵 또는 진핵의 숙주 세포를 제조하는 방법.

청구항 10

제8항에서 정의된 원핵 또는 진핵의 숙주를 배양함으로써 제1항 내지 제4항중 어느 한항에서 정의된 천연 발생 G-CSF의 유도체를 얻는것을 포함하는 상기 유도체의 제조방법.

청구항 11

제1항 내지 제4항중 어느 한항에서 청구된 천연 발생 G-CSF의 유도체중 최소한 하나를 활성성분으로 포함하며, 약학적 허용담체 또는 부형제를 함께 포함하는 약학적 조성물.

청구항 12

제1항 내지 4항중 어느 한항에서 청구된 유도체를 유효량으로 투여하는 것을 포함하는 포유류에 대한 조혈치료를 제공하는 방법.

청구항 13

제1항 내지 4항중 어느 한항에서 정의된 유도체를 유효량 투여하는 것을 포함하는 백혈구 세포의 증식을 억제시키는 방법.

청구항 14

1) 제1항 내지 제4항중 어느 한항에서 청구된 유도체의 봉입체를 세척제내에 현탁시키는 단계, 2) 산화 단계, 3) 세척제를 제거하는 단계, 그리고 4) 세척제를 제거한뒤 얻어진 용액을 승온에서 유지시켜 오염된 박테리아 단백질, 올리고머 생성물 및/또는 분해 생성물을 침전시키고, 반면에 상기의 유도체는 용액 중에 활성 형태로 유지시키는 단계를 포함하는 상기 유도체를 그것의 봉입체로 부터 추출하는 방법.

청구항 15

제14항에 있어서, 상기 유출된 유도체가 최소한 85%의 용액 안정성을 갖는 특징으로하는 방법.

※ 참고사항 : 최초출원 내용에 의하여 공개하는 것임.

도면**도면1**

```

EcoRI
AATTC TGGCA AATAT TCTGA AATGAGCTGT TGACAATTAA TCATCGAACT 50
      GACCGT TTATAAGACT TTACTCGACA ACTGTTAATT AGTAGCTTGA 46

HpaI
AGTTAACTAG TAGGCAAGTT CACGTAAAAA GGGTATCGAC 90
TCAATGATG ATGCGTCAA GTGCATTTT CCCATAGCTG 86

KpnI   BamHI  XbaI   SalI   PstI   SphI
AATCGTACCC GGGGATCCG TAGAGTCGAC CTGCAGGCAT GCAAGCTTAG 140
TTACCATGGG CCCCTAGGAG ATCTCAGCTG GACGTCCGTA CGTTCGAATC 136

ClaI
CCCGCCTAAT GAGCGGGCTT TTTTTTAT 168
GGGCGGATTA CTCGCCGAA AAAAAATAGC 166

```