

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2018-523703

(P2018-523703A)

(43) 公表日 平成30年8月23日(2018.8.23)

(51) Int.Cl.	F 1	テーマコード (参考)
C07K 7/00 (2006.01)	C07K 7/00	Z N A 4 B 018
C07K 14/415 (2006.01)	C07K 14/415	4 C 084
A23L 33/105 (2016.01)	A23L 33/105	4 H 045
A61K 38/08 (2006.01)	A61K 38/08	
A61K 38/10 (2006.01)	A61K 38/10	

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 74 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号	特願2018-521713 (P2018-521713)	(71) 出願人	518017819 ニューリタス リミテッド
(86) (22) 出願日	平成28年7月18日 (2016.7.18)		アイルランド 2 ダブリン カンバーラ
(85) 翻訳文提出日	平成30年3月16日 (2018.3.16)		ンド ストリート サウス ウエストラン
(86) 國際出願番号	PCT/EP2016/067090		ド コート 3 ロフト 31
(87) 國際公開番号	W02017/009484	(74) 代理人	110001243 特許業務法人 谷・阿部特許事務所
(87) 國際公開日	平成29年1月19日 (2017.1.19)	(72) 発明者	ノラ カルディ アイルランド シーオー・ダブリン シャ
(31) 優先権主張番号	15177013.8		ンキル コーバウン クローズ 15
(32) 優先日	平成27年7月16日 (2015.7.16)	(72) 発明者	シリル ロペス アイルランド 2 ダブリン ローワー
(33) 優先権主張国	歐州特許庁 (EP)		グランド カナル ストリート アイラン
(31) 優先権主張番号	15177017.9		ド ヴィラズ 12
(32) 優先日	平成27年7月16日 (2015.7.16)		
(33) 優先権主張国	歐州特許庁 (EP)		

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】抗炎症性ペプチドおよびその使用

(57) 【要約】

抗炎症性ペプチドは、配列番号 1 から 16 から選択されるタンパク質の抗炎症性断片を含み、抗炎症性断片は、7 から 37 個のアミノ酸長であり、-9 から +3 の間の電荷を有し、c 末端アミノ酸は、システイン (C) またはメチオニン (M) ではなく、n 末端アミノ酸は、システイン (C)、ヒスチジン (H)、プロリン (P) またはトレオニン (T) ではない。抗炎症性断片は、システイン (C) を含有しない。抗炎症性断片は、配列番号 1 から 16 のタンパク質の領域に由来し、領域は、17 から 109 個のアミノ酸長であることおよび -6 から +4 の間の電荷を有することを特徴とし、領域の c 末端アミノ酸は、アスパラギン酸 (D)、フェニルアラニン (F)、メチオニン (M) またはトリプトファン (W) ではなく、領域の n 末端アミノ酸は、アスパラギン酸 (D)、ヒスチジン (H)、メチオニン (M)、プロリン (P) またはトリプトファン (W) ではない。ペプチドの例は、配列番号 71 から 221 に提供されている。

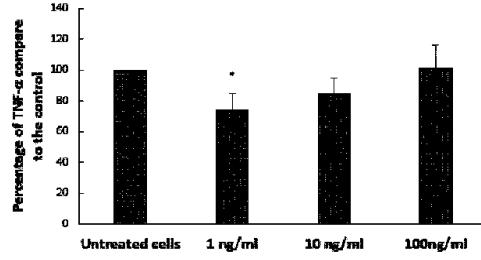


FIGURE 1

【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

7から50個のアミノ酸を有し、配列番号423または424から選択される、配列番号353のタンパク質の断片、または前記断片と少なくとも70%の配列相同性を有する前記断片の抗炎症性変異体を含む、天然ペプチド。

【請求項 2】

ペプチドは、抗炎症活性を有する請求項1に記載の天然ペプチド。

【請求項 3】

配列番号423または配列番号424を含む請求項1に記載の天然ペプチド。

【請求項 4】

配列番号423または配列番号424からなる請求項1に記載の天然ペプチド。

【請求項 5】

配列番号423と少なくとも70%の配列相同性を有する配列番号423の抗炎症性変異体を含む請求項1に記載の天然ペプチド。

【請求項 6】

配列番号424と少なくとも70%の配列相同性を有する配列番号424の抗炎症性変異体を含む請求項1に記載の天然ペプチド。

【請求項 7】

修飾されたペプチドである請求項1に記載の天然ペプチド。

【請求項 8】

N末端保護基、C末端保護基および側鎖保護基から選択される保護基を組み込むように修飾されている請求項7に記載の天然ペプチド。

【請求項 9】

請求項1から6のいずれか一項に記載の1種または複数の天然ペプチドを含む組成物。

【請求項 10】

配列番号423または配列番号424を含む、請求項9に記載の組成物。

【請求項 11】

配列番号108～109、112～220ならびに423および424のペプチドの実質的にすべてを含むペプチドプロファイルを有する、請求項9に記載の組成物。

【請求項 12】

粉末である、請求項9から11のいずれかに記載の組成物。

【請求項 13】

10KD未満の分子量を有するペプチドが豊富である、請求項9から12のいずれかに記載の組成物。

【請求項 14】

請求項9から13のいずれかの組成物を含む、食物または飲料、栄養補助食品、パーソナルケア組成物、または医薬組成物。

【請求項 15】

哺乳動物において炎症を予防または阻害する非治療的方法であって、哺乳動物に、請求項1から6のいずれかに記載の天然ペプチドを局所投与するステップを含む方法。

【請求項 16】

哺乳動物において炎症を予防または阻害する非治療的方法であって、哺乳動物に、請求項3または4のいずれかに記載の天然ペプチドを局所投与するステップを含む方法。

【請求項 17】

哺乳動物において炎症を予防または阻害する非治療的方法であって、哺乳動物に、請求項9から13のいずれかに記載の組成物を局所投与するステップを含む方法。

【請求項 18】

哺乳動物において炎症を予防または阻害する非治療的方法であって、哺乳動物に、請求項10から13のいずれかに記載の天然組成物を局所投与するステップを含む方法。

【請求項 19】

10

20

30

40

50

哺乳動物において腸の健康を維持する非治療的方法であって、哺乳動物に、請求項 1 から 6 のいずれかに記載の天然ペプチドを経口投与するステップを含む方法。

【請求項 2 0】

哺乳動物において腸の健康を維持する非治療的方法であって、哺乳動物に、請求項 3 または 4 のいずれかに記載の天然ペプチドを経口投与するステップを含む方法。

【請求項 2 1】

哺乳動物において腸の健康を維持する非治療的方法であって、哺乳動物に、請求項 9 から 13 のいずれかに記載の組成物を経口投与するステップを含む方法。

【請求項 2 2】

哺乳動物において腸の健康を維持する非治療的方法であって、哺乳動物に、請求項 10 から 13 のいずれかに記載の組成物を経口投与するステップを含む方法。

【請求項 2 3】

哺乳動物における炎症または炎症性障害の治療または予防のための方法における使用のための、請求項 1 から 6 のいずれかに記載の天然ペプチド。

【請求項 2 4】

哺乳動物における炎症または炎症性障害の治療または予防のための方法における使用のための、請求項 3 または 4 のいずれかに記載の天然ペプチド。

【請求項 2 5】

炎症性障害は、皮膚の炎症性障害、関節の炎症性障害、心血管系の炎症性障害、肺または気道の炎症性障害および腸の炎症性障害から選択される、請求項 2 3 に記載の使用のための請求項 1 から 6 または 3 から 4 のいずれかに記載の天然ペプチド。

【発明の詳細な説明】

【背景技術】

【0 0 0 1】

世界の実に 20 億人もが、何らかの種類の炎症を患っていると推定されている。炎症は、膨大な生物学的プロセスであり、我々の免疫応答の不可欠な部分である。炎症反応は、急性（持続時間の短い）である場合も、慢性（より長く持続する）である場合もあり、内部であろうと外部であろうと身体のほとんどどの部分にも生じ得る。興味深いことに、同様に、炎症の原因に関わらず、炎症反応のために身体内で起こる生物学的变化は、身体中で同一であり、これは、異なる抗炎症剤がもたらす炎症を低減する様式が、身体のすべての部分において同一であることを意味する。

【0 0 0 2】

通常、炎症は、自然な反応であり、損傷原因の細胞を取り除くか、異物攻撃するか、または死滅細胞を取り除く必要なものである。しかし、過剰の炎症は、ヒトの身体に対して強烈な、時として有害な効果を有する。実際、炎症反応は、持続性の、組織損傷などの負の結果を有することもある。炎症反応の間、身体は組織に損傷を与え得るリソソーム酵素を放出し、命を脅かす過敏症反応にさらにつながり得る。これらの状態は、急性発疹および湿疹の発生を伴って外的に、および炎症性腸疾患などの疾患を誘発して内的に、持続性の効果を有し得る。結果として、正常レベルの炎症を維持することは、我々の内側も外側も両方の健康および幸福にとって極めて重要である。残念なことに、炎症は、増えつつある。この増加の主要な因子の 1 つは、我々の身体が慣れていない増大するさまざまな外的薬剤に対する曝露によってもたらされる。

【0 0 0 3】

今日使用されるほとんどの抗炎症治療は、薬物である。2 つの主要な種類の抗炎症薬、副腎皮質ステロイドおよび非ステロイド性抗炎症薬（N S A I D）がある。これらには、免疫抑制剤（メトトレキサート、シクロスボリン）；特異的生物学的製剤（主に、T N F - 阻害剤であるが、例えば、シクロオキシゲナーゼ酵素の阻害剤でもある）；細胞傷害性薬剤および経口レチノイド（アシトレチン）が含まれる。さらに、皮膚炎症を特異的に低減するための局所治療が存在する。例には、クリームおよび軟膏（主に、コルチゾンベースの）および U V 照射のような物理的処置が含まれる。しかし、これらの薬物は、胃腸

10

20

30

40

50

毒性およびアナフィラキシー様反応などの強烈な副作用を有する。それらは、免疫系を、その他の疾患および病原体に対して脆弱にされるような点にまで抑制することもある。

【0004】

したがって、免疫抑制性ではなく、および／またはその他の望ましくない副作用を引き起こさない抗炎症性活性を有する薬剤を同定することが明確に必要である。その目的で、極めて特定の種類の食物が、炎症を低減するとわかっている（非特許文献1、非特許文献2、非特許文献3）。実際、これらの特定の食物の特定の成分は、低濃度であり、隠されており、または閉じ込められているが、ひとたび同定され、明るみに出ると、我々の身体は食物の成分を理解し、これらの分子を容易に処理できるので、認識された方法で炎症を特異的に標的とするように調整され得る。実際、これらの特定の食物分子は、この免疫系反応を完全に遮断し、身体を脆弱な状態にすることなく、炎症を低減し得る。同様に多数の食物アレルギーを有するものについて、炎症を低減し得る食物の特定の成分を同定し、明るみに出すことは、これらの個体が、そうでなければアレルギー性であろう食物の抗炎症性の恩恵を得ることを可能にする。

10

【先行技術文献】

【特許文献】

【0005】

【特許文献1】米国特許出願公開第2014120131号明細書

【特許文献2】米国特許出願公開第2004132667号明細書

20

【特許文献3】米国特許第4,186,183号明細書

【特許文献4】米国特許第4,217,344号明細書

【特許文献5】米国特許第4,235,871号明細書

【特許文献6】米国特許第4,261,975号明細書

【特許文献7】米国特許第4,485,054号明細書

【特許文献8】米国特許第4,501,728号明細書

【特許文献9】米国特許第4,774,085号明細書

【特許文献10】米国特許第4,837,028号明細書

【特許文献11】米国特許第4,946,787号明細書

【特許文献12】PCT公開番号国際公開第91/17424号パンフレット

30

【特許文献13】欧州特許第2050437号明細書

【特許文献14】国際公開第2005023290号パンフレット

【特許文献15】米国特許出願公開第2010098660号明細書

【特許文献16】米国特許出願公開第20070053845号明細書

【特許文献17】欧州特許第1072600.2号明細書

【特許文献18】欧州特許第13171757.1号明細書

【特許文献19】米国特許出願公開第2014120141号明細書

【非特許文献】

【0006】

【非特許文献1】Kiecolt-Glaser J. K. et al. 2010

40

【非特許文献2】Middleton E. et al. 2000

【非特許文献3】Chatterjee M. et al. 2005

【非特許文献4】Szoka et al. Ann. Rev. Biophys. Biophys. 9:467 (1980)

【非特許文献5】Deamer & Bangham, Biochim. Biophys. Acta 443:629-634 (1976)

【非特許文献6】Fraleys, et al., PNAS 76:3348-3352 (1979)

【非特許文献7】Hope et al., Biochim. Biophys. Acta 812:55-65 (1985)

【非特許文献8】Mayer et al., Biochim. Biophys.

50

Acta 858 : 161 - 168 (1986)

【非特許文献9】Williams et al., PNAS 85 : 242 - 246 (1988)

【非特許文献10】Liposomes (Ostro (ed.), 1983, Chapter 1)

【非特許文献11】Hope et al., Chem. Phys. Lip. 40 : 89 (1986)

【非特許文献12】Gregoriadis, Liposome Technology (1984)

【非特許文献13】Lasic, Liposomes: from Physics to Applications (1993) 10

【非特許文献14】"Handbook of Pharmaceutical Excipients, 2nd Edition, (1994), Edited by A Wade and PJ Weller

【非特許文献15】Topical drug delivery formulations edited by David Osborne and Antonio Aman, Taylor & Francis

【非特許文献16】Remington's Pharmaceutical Sciences, Mack Publishing Co. (A. R. Gennaro edit. 1985) 20

【非特許文献17】O'Riordan et al (Respir Care, 2002, Nov. 47)

【非特許文献18】J. M. Stewart and J. D. Young, Solid Phase Peptide Synthesis, 2nd edition, Pierce Chemical Company, Rockford, Illinois (1984), in M. Bodanzsky and A. Bodanzsky

【非特許文献19】Cameselle, J.C., Ribeiro, J.M., and Sillerio, A. (1986). Derivation and use of a formula to calculate the net charge of acid-base compounds. Its application to amino acids, proteins and nucleotides. Biochem. Educ. 14, 131 - 136 30

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0007】

上記の問題のうち少なくとも1つを克服することが、本発明の目的である。

【課題を解決するための手段】

【0008】

発明の説明

エンドウマメゲノムは、70,000を超える異なるタンパク質をコードする。本出願人は、これらのタンパク質のうち7種を同定し、それらの各々は、1つまたは複数の抗炎症性断片を含有する。同様に、イネゲノムによってコードされる60,000種を超えるタンパク質のうち、本出願人は、8種のタンパク質を同定し、それらの各々は、1つまたは複数の抗炎症性断片を含有する。16種の同定されたタンパク質の抗炎症性断片は、LPSによって刺激されたヒト細胞とともにインキュベートされた場合に抗炎症性活性を有し(図1から19)、ヒト細胞生存力問題を引き起こさず(図20)、ヒト細胞に対して毒性ではない(図21)。天然ペプチドが由来する特定の植物タンパク質は、配列番号1～15および353～355に提供されており、特に、配列番号17～69に提供されるタンパク質の領域に由来する。ペプチドが由来する特定のエンドウマメタンパク質は、配 40

列番号 1 から 5 、 8 および 9 に提供され、ペプチドが由来する特定のイネタンパク質は、配列番号 6 、 7 および 10 から 15 に提供されている。

【 0 0 0 9 】

これらのタンパク質の相同体は、配列番号 222 ~ 267 に記載されている。エンドウマメタンパク質において最初に同定された特定のペプチドは、配列番号 71 ~ 107 および 110 ~ 111 に示されている。イネタンパク質において最初に同定された特定のペプチドは、配列番号 108 ~ 109 および 112 ~ 220 に示されている。エンドウマメおよびイネタンパク質において同定された本発明の追加のペプチドは本明細書において、例えば、配列番号 320 、 331 から 352 および 356 ~ 424 に提供される。本発明のペプチドは、上記のペプチドのいずれかを含むまたはからなるペプチドを包含する。

10

【 0 0 1 0 】

EWQINEK (配列番号 331) - 配列番号 7 のイネタンパク質の断片
 FLPQHTD (配列番号 332) - 配列番号 1 のエンドウマメタンパク質の断片
 GPQQYAEWQINEK (配列番号 333) - 配列番号 7 のイネタンパク質の断片
 PGQLQSFLLSGN (配列番号 334) - 配列番号 1 のエンドウマメタンパク質の断片

PGQLQSFLLSGNQNQQNYLSGF (配列番号 335) - 配列番号 1 のエンドウマメタンパク質の断片

PQQYAEWQ (配列番号 336) - 配列番号 7 のイネタンパク質の断片
 QLQSFLLSGNQNQQNYLSGFSK (配列番号 337) - 配列番号 1 のエンドウマメタンパク質の断片
 QNQQNYLSGFSK (配列番号 338) - 配列番号 1 のエンドウマメタンパク質の断片

QSFLLSGNQNQQ (配列番号 339) - 配列番号 1 のエンドウマメタンパク質の断片

QSFLLSGNQ (配列番号 340) - 配列番号 1 のエンドウマメタンパク質の断片
 RGPPQY (配列番号 341) - 配列番号 7 のイネタンパク質の断片
 DALEPDNR (配列番号 342) - 配列番号 354 のエンドウマメタンパク質の断片

SEEGYYGEQQQQPGMT (配列番号 343) - 配列番号 353 のイネタンパク質の断片

GYYGEQQQQPGMT (配列番号 344) - 配列番号 353 のイネタンパク質の断片

IDGYDTPVTEGR (配列番号 345) - 配列番号 15 のイネタンパク質の断片
 NGVLRPQQL (配列番号 346) - 配列番号 14 のイネタンパク質の断片
 RHGEWGPSY (配列番号 347) - FWM (配列番号 348) - 配列番号 3 のエンドウマメタンパク質の断片
 TVFDGVLRPGQL [配列番号 349] - 配列番号 10 のイネタンパク質の断片
 RLQSQNDQRGEIIHVK [配列番号 350] - 配列番号 10 のイネタンパク質の断片

HGPVEMPYTLLYPSSK [配列番号 351] - 配列番号 355 のエンドウマメタンパク質の断片

LDALEPDNR [配列番号 352] - 配列番号 354 のエンドウマメタンパク質の断片

RGPQQYAEWQINE [配列番号 320] - 配列番号 7 のイネタンパク質の断片

【 0 0 1 1 】

本発明のペプチドは、主に、炎症の低減を引き起こすために有用であり、従って、哺乳動物における炎症状態の予防または治療および腸の健康の維持において有用性を有する。

【 0 0 1 2 】

第 1 の態様において、本発明は、通常、3 から 50 個のアミノ酸長の、本明細書に開示

20

30

40

50

される、例えば、配列番号 1 から 1 6 、 3 4 9 もしくは 3 5 0 から選択されるタンパク質またはその相同体の断片を含むペプチド、またはペプチドの変異体もしくは断片（本明細書において以下、「本発明のペプチド」）を提供する。一実施形態では、ペプチドまたはその変異体または断片は、生物活性である。一実施形態では、ペプチドまたはその変異体または断片は、抗炎症活性を有する。

【0013】

一実施形態では、本発明のペプチドは、配列番号 1 7 ~ 2 2 0 、 2 6 8 ~ 3 5 2 および 3 5 6 ~ 4 2 4 から選択される配列を含む。

【0014】

一実施形態では、本発明のペプチドは、本質的に、配列番号 1 7 ~ 2 2 0 、 2 6 8 ~ 3 5 2 および 3 5 6 ~ 4 2 4 から選択される配列からなる。

【0015】

一実施形態では、ペプチドは、3 ~ 5 0 個のアミノ酸からなる。一実施形態では、ペプチドは、4 ~ 5 0 個のアミノ酸からなる。一実施形態では、ペプチドは、5 ~ 5 0 個のアミノ酸からなる。一実施形態では、ペプチドは、6 ~ 5 0 個のアミノ酸からなる。

【0016】

一実施形態では、断片は、7 から 3 7 個の間のアミノ酸および - 9 から + 3 の間の電荷を有する。

【0017】

好ましくは、C 末端アミノ酸は、システイン（C）またはメチオニン（M）ではない。

【0018】

好ましくは、N 末端アミノ酸は、システイン（C）、ヒスチジン（H）、プロリン（P）またはトレオニン（T）ではない。

【0019】

好ましくは、断片のC 末端ドメインは、システイン（C）を含有しない。

【0020】

好ましくは、断片のN 末端ドメインは、システイン（C）を含有しない。

【0021】

好ましくは、断片は、システイン（C）を含有しない。

【0022】

好ましくは、ペプチドは、システイン（C）を含有しない。

【0023】

好ましくは、断片は、配列番号 1 から 1 6 のタンパク質の領域に由来し、この領域は、以下の特徴を特徴とする：

- 1 7 から 1 0 9 個のアミノ酸長、
- - 6 から + 4 の間の電荷、
- C 末端アミノ酸は、アスパラギン酸（D）、フェニルアラニン（F）、メチオニン（M）またはトリプトファン（W）ではない、
- N 末端アミノ酸は、アスパラギン酸（D）、ヒスチジン（H）、メチオニン（M）、プロリン（P）またはトリプトファン（W）ではない。

【0024】

好ましくは、領域のC 末端ドメインは、トリプトファン（W）を含有しない。

【0025】

好ましくは、配列番号 1 から 7 のタンパク質の領域は、配列番号 1 7 ~ 3 3 から選択される。

【0026】

好ましくは、配列番号 8 から 1 6 のタンパク質の領域は、配列番号 3 4 ~ 7 0 から選択される。

【0027】

好ましくは、配列番号 1 から 1 6 のタンパク質の領域は、配列番号 1 7 ~ 7 0 から選択

10

20

30

40

50

される。

【0028】

好ましくは、断片は、配列番号71から221または断片の変異体から選択される。

【0029】

好ましくは、ペプチドは、配列番号71から221から選択される断片または断片の変異体からなる。

【0030】

好ましくは、ペプチドは、配列番号71から221から選択される配列からなる。

【0031】

一実施形態では、ペプチドは、エンドウマメタンパク質の断片を含み、断片は、配列番号71～107、332、334、335、337～340、342、348および351～352から選択される。 10

【0032】

一実施形態では、ペプチドは、エンドウマメタンパク質の断片を含み、断片は、配列番号71～107、332、334、335、337～340、342、348および351～352から選択される。一実施形態では、断片は、339、352、351、93、92、75、76、105から選択される。

【0033】

一実施形態では、ペプチドは、イネタンパク質の断片を含み、断片は、配列番号108～109、112～220、320、331、333、336、341、343～346、349～350から選択される。一実施形態では、断片は、341、144、320、349、350、177、343～346から選択される。 20

【0034】

一実施形態では、ペプチドは、修飾されたペプチドである。一実施形態では、ペプチドは、保護基で修飾されている。一実施形態では、ペプチドは、その親油性を増大するよう修飾されている。一実施形態では、ペプチドは、その半減期を増大するよう修飾されている。一実施形態では、ペプチドのNまたはC末端アミノ酸は修飾されている。一実施形態では、ペプチドのNまたはC末端アミノ酸は、保護基で修飾されている。

【0035】

本発明はまた、結合パートナーとコンジュゲートしている本発明のペプチドを含むコンジュゲートを提供する。一実施形態では、本発明のペプチドは、結合パートナーとのコンジュゲーションを可能にするように形成された反応性基で修飾されている。 30

【0036】

[配列番号1(エンドウマメタンパク質1)]

好ましくは、ペプチドは、配列番号1のタンパク質もしくはその相同体の生物活性断片、またはそのタンパク質断片の生物活性変異体を含む。

【0037】

好ましくは、ペプチドは、配列番号1の7つの領域、すなわち、配列番号17から23のうち1つの生物活性断片、またはそのタンパク質断片の生物活性変異体を含む。

【0038】

好ましくは、ペプチドは、配列番号71から91または360から選択される生物活性断片、またはそのタンパク質断片の生物活性変異体を含む。 40

【0039】

好ましくは、ペプチドは、配列番号17の領域の断片、例えば、配列番号71、またはそのタンパク質断片の生物活性変異体を含む。

【0040】

好ましくは、ペプチドは、配列番号18の領域の生物活性断片、例えば、配列番号72、または断片の生物活性変異体を含む。

【0041】

好ましくは、ペプチドは、配列番号19の領域の生物活性断片、例えば、配列番号73 50

または 7 4 のいずれかもしくは両方、またはその断片の生物活性変異体を含む。

【0042】

好ましくは、ペプチドは、配列番号 20 の領域の生物活性断片、例えば、配列番号 7 5 10 または 7 6 のいずれかもしくは両方、またはその断片の生物活性変異体を含む。

【0043】

好ましくは、ペプチドは、配列番号 21 の領域の生物活性断片、例えば、配列番号 7 7 20 から 8 4 のうち 1 種もしくは複数またはすべて、またはその断片の生物活性変異体を含む。

【0044】

好ましくは、ペプチドは、配列番号 22 の領域の生物活性断片、例えば、配列番号 8 5 10 から 8 9 のうち 1 種もしくは複数またはすべて、またはその断片の生物活性変異体を含む。

【0045】

好ましくは、ペプチドは、配列番号 23 の領域の生物活性断片、例えば、配列番号 9 0 20 、またはその断片の生物活性変異体を含む。

【0046】

好ましくは、ペプチドは、配列番号 9 1 、またはその断片の生物活性変異体を含む。

【0047】

本発明はまた、少なくとも 1 種の本発明のペプチドを含む組成物を提供し、ペプチドは、配列番号 1 またはその相同体の断片を含む。本発明はまた、本発明の少なくとも 2 種、好ましくは、3 種、好ましくは、4 種、好ましくは、5 種、好ましくは、6 種、好ましくは、7 種、好ましくは、8 種、好ましくは、9 種または好ましくは、10 種のペプチドを含む組成物を提供し、その各々は、配列番号 1 またはその相同体の異なる断片を含む。好ましくは、ペプチド（単数または複数）は、生物活性である。好ましくは、ペプチド（単数または複数）は、抗炎症性である。好ましくは、組成物は、配列番号 17 から 23 から選択される第 1 の領域の断片を含む本発明の第 1 のペプチドおよび配列番号 17 から 23 から選択される第 2 の領域の断片を含む本発明の第 2 のペプチドを含む。好ましくは、組成物は、配列番号 7 1 から 9 1 から選択される第 1 の生物活性断片（または断片の生物活性変異体）を含む第 1 の生物活性ペプチドおよび配列番号 7 1 から 9 1 から選択される第 2 の生物活性断片（または断片の生物活性変異体）を含む第 2 の生理活性ペプチドを含む。

【0048】

エンドウマメタンパク質 1（配列番号（S E Q I D）1 の相同体には、ソラマメ（Vicia fabia）、ヒヨコマメ（Cicer arietinum）およびレンズマメ（Lens culinaris）相同体（配列番号 222 ~ 224）が含まれる。

【0049】

〔配列番号 2（エンドウマメタンパク質 2）〕

好ましくは、ペプチドは、配列番号 2 のタンパク質またはその相同体の生物活性断片を含む。

【0050】

好ましくは、ペプチドは、配列番号 2 の 2 つの領域、すなわち、配列番号 2 4 または 2 5 のうち一方の生物活性断片を含む。

【0051】

好ましくは、ペプチドは、配列番号 2 4 の領域、例えば、配列番号 9 2 の生物活性断片、またはその断片の生物活性変異体を含む。

【0052】

好ましくは、ペプチドは、配列番号 2 5 の領域、例えば、配列番号 9 3 の生物活性断片、またはその断片の生物活性変異体を含む。

【0053】

本発明はまた、少なくとも 1 種の本発明の生物活性ペプチドを含む組成物を提供し、ペ

10

20

30

40

50

ペプチドは、配列番号 2 またはその相同体の生物活性断片を含む。本発明はまた、少なくとも 2 種の本発明の生物活性ペプチドを含む組成物を提供し、その各々は、配列番号 2 またはその相同体の異なる生物活性断片を含む。好ましくは、組成物は、配列番号 2 4 の領域の生物活性断片を含む第 1 の生物活性ペプチドおよび配列番号 2 5 の領域の生物活性断片を含む第 2 の生物活性ペプチドを含む。好ましくは、組成物は、配列番号 9 2 の生物活性断片を含む第 1 の生物活性ペプチドおよび配列番号 9 3 の生物活性断片を含む第 2 の生物活性ペプチドを含む。

【0054】

エンドウマメタンパク質 2 (配列番号 2) の相同体には、レンズマメ、ビキア・ナルボネンシス (*Vicia narbonensis*) およびダイズ (*Glycine max*) (配列番号 225 ~ 227) が含まれる。 10

【0055】

[配列番号 3 (エンドウマメタンパク質 3)]

好ましくは、ペプチドは、配列番号 3 のタンパク質またはその相同体の生物活性断片を含む。

【0056】

好ましくは、ペプチドは、配列番号 3 の 2 つの領域、すなわち、配列番号 2 6 または 2 7 のうち一方の生物活性断片を含む。 20

【0057】

好ましくは、ペプチドは、配列番号 2 6 の領域の生物活性断片、例えば、配列番号 9 4 、またはその断片の生物活性変異体を含む。

【0058】

好ましくは、ペプチドは、配列番号 2 7 の領域の生物活性断片、例えば、配列番号 9 5 、またはその断片の生物活性変異体を含む。 30

【0059】

本発明はまた、少なくとも本発明の生物活性ペプチドを含む組成物を提供し、ペプチドは、配列番号 3 またはその相同体の生物活性断片を含む。本発明はまた、少なくとも 2 種の本発明の生物活性ペプチドを含む組成物を提供し、その各々は、配列番号 3 またはその相同体の異なる生物活性断片を含む。好ましくは、組成物は、配列番号 2 6 の領域の生物活性断片を含む第 1 のペプチドおよび配列番号 2 7 の生物活性断片を含む第 2 のペプチドを含む。好ましくは、組成物は、配列番号 9 4 の生物活性断片 (または断片の生物活性変異体) を含む第 1 の生物活性ペプチドおよび配列番号 9 5 の生物活性断片を含む第 2 の生物活性ペプチド (または断片の生物活性変異体) を含む。

【0060】

エンドウマメタンパク質 3 (配列番号 3) の相同体には、オオカラスノエンドウ (*Vicia sativa*) 、タルウマゴヤシ (*Medicago truncatula*) およびミヤコグサ (*Lotus japonicus*) (配列番号 228 ~ 230) が含まれる。 30

【0061】

[配列番号 4 (エンドウマメタンパク質 4)]

好ましくは、ペプチドは、配列番号 4 のタンパク質またはその相同体の生物活性断片を含む。 40

【0062】

好ましくは、ペプチドは、配列番号 4 の 5 つの領域、すなわち、配列番号 2 8 から 3 2 のうち 1 つの生物活性断片を含む。好ましくは、領域は、配列番号 2 8 、好ましくは、配列番号 2 9 、好ましくは、配列番号 3 0 、好ましくは、配列番号 3 1 、好ましくは、配列番号 3 2 である。

【0063】

好ましくは、ペプチドは、配列番号 2 8 の領域の生物活性断片、例えば、配列番号 9 6 、またはその断片の生物活性変異体を含む。 50

【0064】

好ましくは、ペプチドは、配列番号29の領域の生物活性断片、例えば、配列番号97から103、またはその断片の生物活性変異体を含む。

【0065】

好ましくは、ペプチドは、配列番号30の領域の生物活性断片、例えば、配列番号104、またはその断片の生物活性変異体を含む。

【0066】

好ましくは、ペプチドは、配列番号31の領域の生物活性断片、例えば、配列番号105、またはその断片の生物活性変異体を含む。

【0067】

好ましくは、ペプチドは、配列番号32の領域の生物活性断片、例えば、配列番号106、またはその断片の生物活性変異体を含む。

【0068】

本発明はまた、少なくとも1種の本発明の生物活性ペプチドを含む組成物を提供し、ペプチドは、配列番号4またはその相同体の生物活性断片を含む。本発明はまた、配列番号4またはその相同体の異なる生物活性断片を含む、本発明の少なくとも2種、好ましくは、3種、好ましくは、4種、好ましくは、5種、好ましくは、6種、好ましくは、7種、好ましくは、8種、好ましくは、9種または好ましくは、10種のペプチドを含む組成物を提供する。好ましくは、組成物は、配列番号28から32から選択される第1の領域の生物活性断片を含む第1のペプチドおよび配列番号28から32から選択される第2の領域の生物活性断片を含む第2のペプチドを含む。好ましくは、組成物は、配列番号96から106から選択される第1の生物活性断片（またはその断片の生物活性変異体）を含む第1の生物活性ペプチドおよび配列番号96から106から選択される第2の生物活性断片（またはその断片の生物活性変異体）を含む第2の生物活性ペプチドを含む。

10

20

30

40

【0069】

エンドウマメタンパク質4（配列番号4）の相同体には、ピスマ・アビシニカム（*Pisum abyssinicum*）、ラシラス・アヌウス（*Lathyrus annuus*）およびナヨクサフジ（*Vicia villosa*）（配列番号231～233）が含まれる。

【0070】

[配列番号5（エンドウマメタンパク質5）]

好ましくは、ペプチドは、配列番号5のタンパク質またはその相同体の生物活性断片を含む。

【0071】

好ましくは、ペプチドは、配列番号5の領域、すなわち、配列番号33の領域の生物活性断片、例えば、配列番号107、またはその断片の生物活性変異体を含む。

【0072】

本発明はまた、少なくとも1種の本発明の生物活性ペプチドを含む組成物を提供し、ペプチドは、配列番号5またはその相同体の生物活性断片を含む。本発明はまた、少なくとも1種の配列番号5またはその相同体の生物活性断片、例えば、配列番号107を含む、少なくとも2つの本発明のペプチドを含む組成物を提供する。

40

【0073】

エンドウマメタンパク質5（配列番号5）の相同体には、タルウマゴヤシ、ビキア・ペレグリン（*Vicia peregrine*）およびビキア・ルテア（*Vicia lutea*）（配列番号234～236）が含まれる。

【0074】

[配列番号6（イネタンパク質7-Q6K508）]

好ましくは、ペプチドは、配列番号6のタンパク質またはその相同体の生物活性断片を含む。

【0075】

50

好ましくは、ペプチドは、配列番号 108 の生物活性断片またはその断片の生物活性変異体を含む。

【0076】

本発明はまた、少なくとも 1 種の本発明の生物活性ペプチドを含む組成物を提供し、ペプチドは、配列番号 6 またはその相同体の生物活性断片を含む。本発明はまた、少なくとも 1 種の配列番号 6 またはその相同体の生物活性断片、例えば、配列番号 108 (SP1) を含む少なくとも 2 種の本発明のペプチドを含む組成物を提供する。

【0077】

イネタンパク質 7 (配列番号 6) の相同体には、オリザ・ブラキアンサ (*Oryza brachyantha*)、エンバク (*Avena sativa*) およびミナトカモジグサ (*Brachypodium distachyon*) (配列番号 237 ~ 239) が含まれる。

【0078】

[配列番号 7 (イネタンパク質 8 - Q6K7K6)]

好ましくは、ペプチドは、配列番号 7 のタンパク質またはその相同体の生物活性断片を含む。

【0079】

好ましくは、ペプチドは、配列番号 109 (SP2) の生物活性断片またはその断片の生物活性変異体を含む。

【0080】

本発明はまた、少なくとも 1 種の本発明の生物活性ペプチドを含む組成物を提供し、ペプチドは、配列番号 7 またはその相同体の生物活性断片を含む。本発明はまた、少なくとも 1 種の配列番号 7 またはその相同体の生物活性断片、例えば、配列番号 109 (SP2) を含む少なくとも 2 種の本発明のペプチドを含む組成物を提供する。

【0081】

イネタンパク質 8 (配列番号 7) の相同体には、イネジャボニカ種 (*Oryza sativa Japonica Group*)、イネインディカ種 (*Oryza sativa Indica Group*) およびオリザ・ブラキアンサ (*Oryza brachyantha*) (配列番号 240 ~ 242) が含まれる。

【0082】

[配列番号 8 (エンドウマメタンパク質 6 - P13919)]

好ましくは、ペプチドは、配列番号 8 のタンパク質またはその相同体の生物活性断片を含む。

【0083】

好ましくは、ペプチドは、配列番号 110 (SP3) の生物活性断片またはその断片の生物活性変異体を含む。

【0084】

本発明はまた、少なくとも 1 種の本発明の生物活性ペプチドを含む組成物を提供し、ペプチドは、配列番号 8 またはその相同体の生物活性断片を含む。本発明はまた、少なくとも 1 種の配列番号 8 またはその相同体の生物活性断片、例えば、配列番号 110 (SP3) を含む少なくとも 2 種の本発明のペプチドを含む組成物を提供する。

【0085】

エンドウマメタンパク質 8 (配列番号 8) の相同体には、ピスマ・フルバム (*Pisum fulvum*)、ピスマ・アビシニカム (*Pisum abyssinicum*) およびナヨクサフジ (配列番号 243 ~ 245) が含まれる。

【0086】

[配列番号 9 (エンドウマメタンパク質 7 - P02855)]

好ましくは、ペプチドは、配列番号 9 のタンパク質またはその相同体の生物活性断片を含む。

【0087】

10

20

30

40

50

好ましくは、ペプチドは、配列番号 111 (S P 4) の生物活性断片またはその断片の生物活性変異体を含む。

【0088】

本発明はまた、少なくとも 1 種の本発明の生物活性ペプチドを含む組成物を提供し、ペプチドは、配列番号 9 またはその相同体の生物活性断片を含む。本発明はまた、少なくとも 1 種の配列番号 9 またはその相同体の生物活性断片、例えば、配列番号 111 (S P 4) を含む少なくとも 2 種の本発明のペプチドを含む組成物を提供する。

【0089】

エンドウマメタンパク質 9 (配列番号 9) の相同体には、ラシラス・ヒルストゥス (Lathyrus hirsutus)、ラシラス・シセロ (Lathyrus cicer)、グラスピー (Lathyrus sativus) (配列番号 246 ~ 248) が含まれる。

【0090】

[配列番号 10 (イネタンパク質 1 - P 07728)]

好ましくは、ペプチドは、配列番号 10 のタンパク質またはその相同体の生物活性断片を含む。

【0091】

好ましくは、ペプチドは、配列番号 10 の 9 つの領域、すなわち、配列番号 34 から 42 のうち 1 種の断片を含む。好ましくは、領域は、配列番号 34、好ましくは、配列番号 35、好ましくは、配列番号 36、好ましくは、配列番号 37、好ましくは、配列番号 38、好ましくは、配列番号 39、好ましくは、配列番号 40、好ましくは、配列番号 41、好ましくは、配列番号 42 である。

【0092】

好ましくは、ペプチドは、配列番号 34 の領域の生物活性断片、例えば、配列番号 112 もしくは配列番号 113、またはその断片の生物活性変異体を含む。

【0093】

好ましくは、ペプチドは、配列番号 35 の領域の生物活性断片、例えば、配列番号 114、またはその断片の生物活性変異体を含む。

【0094】

好ましくは、ペプチドは、配列番号 36 の領域の生物活性断片、例えば、配列番号 115 もしくは配列番号 116、または断片の生物活性変異体を含む。

【0095】

好ましくは、ペプチドは、配列番号 37 の領域の生物活性断片、例えば、配列番号 117 もしくは配列番号 118、またはその断片の生物活性変異体を含む。

【0096】

好ましくは、ペプチドは、配列番号 38 の領域の生物活性断片、例えば、配列番号 119、またはその断片の生物活性変異体を含む。

【0097】

好ましくは、ペプチドは、配列番号 39 の領域の生物活性断片、例えば、配列番号 120、121 もしくは 122、またはその断片の生物活性変異体を含む。

【0098】

好ましくは、ペプチドは、配列番号 40 の領域の生物活性断片、例えば、配列番号 123、またはその断片の生物活性変異体を含む。

【0099】

好ましくは、ペプチドは、配列番号 41 の領域の生物活性断片、例えば、配列番号 124、125、126、127、128 もしくは 129、またはその断片の生物活性変異体を含む。

【0100】

好ましくは、ペプチドは、配列番号 42 の領域の断片、例えば、配列番号 130、131 もしくは 132、またはその断片の生物活性変異体を含む。

10

20

30

40

50

【0101】

本発明はまた、少なくとも1種の本発明の生物活性ペプチドを含む組成物を提供し、ペプチドは、配列番号10またはその相同体の生物活性断片を含む。本発明はまた、少なくとも2種、好ましくは、3種、好ましくは、4種、好ましくは、5種、好ましくは、6種、好ましくは、7種、好ましくは、8種、好ましくは、9種または好ましくは、10種の本発明のペプチドを含む組成物を提供し、その各々は、配列番号10またはその相同体の異なる生物活性断片を含む。好ましくは、組成物は、配列番号34から42から選択される第1の領域の生物活性断片を含む第1のペプチドおよび配列番号34から42から選択される第2の領域の生物活性断片を含む第2のペプチドを含む。好ましくは、組成物は、配列番号112から132から選択される第1の生物活性断片（またはその断片の生物活性変異体）を含む第1の生物活性ペプチドおよび配列番号112から132から選択される第2の生物活性断片（またはその断片の生物活性変異体）を含む第2の生物活性ペプチドを含む。

10

【0102】

イネタンパク質1（配列番号10）の相同体には、オリザ・プラキアンサおよびマコモ（Zizania latifolia）（配列番号249～251）が含まれる。

20

【0103】

[配列番号11（イネタンパク質2-P07728）]

好ましくは、ペプチドは、配列番号11のタンパク質またはその相同体の生物活性断片を含む。

20

【0104】

好ましくは、ペプチドは、配列番号11の4つの領域、すなわち、配列番号43から46のうち1種の生物活性断片を含む。好ましくは、領域は、配列番号43、好ましくは、配列番号44、好ましくは、配列番号45、好ましくは、配列番号46である。

40

【0105】

好ましくは、ペプチドは、配列番号43の領域の生物活性断片、例えば、配列番号133、またはその断片の生物活性変異体を含む。

30

【0106】

好ましくは、ペプチドは、配列番号44の領域の生物活性断片、例えば、配列番号134から137、またはその断片の生物活性変異体を含む。

30

【0107】

好ましくは、ペプチドは、配列番号45の領域の生物活性断片、例えば、配列番号138から144、またはその断片の生物活性変異体を含む。

40

【0108】

好ましくは、ペプチドは、配列番号46の領域の生物活性断片、例えば、配列番号145、またはその断片の生物活性変異体を含む。

【0109】

本発明はまた、少なくとも1種の本発明の生物活性ペプチドを含む組成物を提供し、ペプチドは、配列番号11またはその相同体の生物活性断片を含む。本発明はまた、少なくとも2種、好ましくは、3種、好ましくは、4種、好ましくは、5種、好ましくは、6種、好ましくは、7種、好ましくは、8種、好ましくは、9種または好ましくは、10種の本発明のペプチドを含む組成物を提供し、その各々は、配列番号11またはその相同体の生物活性断片を含む。好ましくは、組成物は、配列番号43から46から選択される第1の領域の生物活性断片を含む第1のペプチドおよび配列番号43から46から選択される第2の領域の生物活性断片を含む第2のペプチドを含む。好ましくは、組成物は、配列番号133から145から選択される第1の生物活性断片（または断片の生物活性変異体）を含む第1の生物活性ペプチドおよび配列番号133から145から選択される第2の生物活性断片（または断片の生物活性変異体）を含む第2の生物活性ペプチドを含む。

【0110】

イネタンパク質2（配列番号11）の相同体には、イネインディカ種、マコモ、エンバ

50

ク（配列番号 252～254）が含まれる。

【0111】

[配列番号 12（イネタンパク質 3 - P07730）]

好ましくは、ペプチドは、配列番号 12 またはその相同体のタンパク質の生物活性断片を含む。

【0112】

好ましくは、ペプチドは、配列番号 12 の 8 種の領域、すなわち、配列番号 47 から 54 のうち 1 種の生物活性断片を含む。好ましくは、領域は、配列番号 47、好ましくは、配列番号 48、好ましくは、配列番号 49、好ましくは、配列番号 50、好ましくは、配列番号 51、好ましくは、配列番号 52、好ましくは、配列番号 53、好ましくは、配列番号 54 である。

【0113】

好ましくは、ペプチドは、配列番号 47 の領域の生物活性断片、例えば、配列番号 146 から 150 のうち 1 種、またはその断片の生物活性変異体を含む。

【0114】

好ましくは、ペプチドは、配列番号 48 の領域の生物活性断片、例えば、配列番号 151 から 157 のうち 1 種、またはその断片の生物活性変異体を含む。

【0115】

好ましくは、ペプチドは、配列番号 49 の領域の生物活性断片、例えば、配列番号 158 または配列番号 159 のうち一方、またはその断片の生物活性変異体を含む。

【0116】

好ましくは、ペプチドは、配列番号 50 の領域の生物活性断片、例えば、配列番号 160 から 162 のうち 1 種、またはその断片の生物活性変異体を含む。

【0117】

好ましくは、ペプチドは、配列番号 51 の領域の生物活性断片、例えば、配列番号 163 または 164 のうち一方、またはその断片の生物活性変異体を含む。

【0118】

好ましくは、ペプチドは、配列番号 52 の領域の生物活性断片、例えば、配列番号 165、またはその断片の生物活性変異体を含む。

【0119】

好ましくは、ペプチドは、配列番号 53 の領域の生物活性断片、例えば、配列番号 166 から 171 のうち 1 種、またはその断片の生物活性変異体を含む。

【0120】

好ましくは、ペプチドは、配列番号 54 の領域の生物活性断片、例えば、配列番号 172 から 176 のうち 1 種、またはその断片の生物活性変異体を含む。

【0121】

本発明はまた、少なくとも 1 種の本発明の生物活性ペプチドを含む組成物を提供し、ペプチドは、配列番号 12 またはその相同体の生物活性断片を含む。本発明はまた、少なくとも 2 種、好ましくは、3 種、好ましくは、4 種、好ましくは、5 種、好ましくは、6 種、好ましくは、7 種、好ましくは、8 種、好ましくは、9 種または好ましくは、10 種の本発明のペプチドを含む組成物を提供し、その各々は、配列番号 12 またはその相同体の生物活性断片を含む。好ましくは、組成物は、配列番号 47 から 54 から選択される第 1 の領域の生物活性断片を含む第 1 のペプチドおよび配列番号 47 から 54 から選択される第 2 の領域の生物活性断片を含む第 2 のペプチドを含む。好ましくは、組成物は、配列番号 146 から 172 から選択される第 1 の生物活性断片（またはその断片の生物活性変異体）を含む第 1 の生物活性ペプチドおよび配列番号 146 から 172 から選択される第 2 の抗炎症性断片（またはその断片の生物活性変異体）を含む第 2 の生物活性ペプチドを含む。

【0122】

イネタンパク質 3（配列番号 12）の相同体には、オリザ・ブラキアンサ、ミナトカモ

10

20

30

40

50

ジグサ（配列番号 255～257）が含まれる。

【0123】

[配列番号 13（イネタンパク質 4-Q0D7S0）]

好ましくは、ペプチドは、配列番号 13 のタンパク質またはその相同体の生物活性断片を含む。

【0124】

好ましくは、ペプチドは、配列番号 13 の領域、すなわち、配列番号 55、の生物活性断片、例えば、配列番号 177、またはその断片の生物活性変異体を含む。

【0125】

本発明はまた、少なくとも 1 種の本発明の生物活性ペプチドを含む組成物を提供し、ペプチドは、配列番号 13 またはその相同体の生物活性断片を含む。本発明はまた、少なくとも 2 種の本発明のペプチドを含む組成物を提供し、そのうち少なくとも一方は、配列番号 13 またはその相同体、例えば、配列番号 177 の生物活性断片またはその断片の生物活性変異体を含む。

10

【0126】

イネタンパク質 4（配列番号 13）の相同体には、イネインディカ種、マコモ、エンパク（配列番号 252～254）が含まれる。

【0127】

[配列番号 14（イネタンパク質 5-P14614）]

好ましくは、ペプチドは、配列番号 14 のタンパク質またはその相同体の断片を含む。

20

【0128】

好ましくは、ペプチドは、配列番号 14 の 7 種の領域、すなわち、配列番号 56 から 62 のうち 1 種の生物活性断片を含む。好ましくは、領域は、配列番号 56、好ましくは、配列番号 57、好ましくは、配列番号 58、好ましくは、配列番号 59、好ましくは、配列番号 60、好ましくは、配列番号 61、好ましくは、配列番号 62 である。

【0129】

好ましくは、ペプチドは、配列番号 56 の領域の生物活性断片、例えば、配列番号 178 から 180 のうち 1 種、またはその断片の生物活性変異体を含む。

【0130】

好ましくは、ペプチドは、配列番号 57 の領域の生物活性断片、例えば、配列番号 181 から 182 のうち一方、またはその断片の生物活性変異体を含む。

30

【0131】

好ましくは、ペプチドは、配列番号 58 の領域の生物活性断片、例えば、配列番号 183、またはその断片の生物活性変異体を含む。

【0132】

好ましくは、ペプチドは、配列番号 59 の領域の生物活性断片、例えば、配列番号 184 から 190 のうち 1 種、またはその断片の生物活性変異体を含む。

【0133】

好ましくは、ペプチドは、配列番号 60 の領域の生物活性断片、例えば、配列番号 191、またはその断片の生物活性変異体を含む。

40

【0134】

好ましくは、ペプチドは、配列番号 61 の領域の生物活性断片、例えば、配列番号 192 から 195 のうち 1 種、またはその断片の生物活性変異体を含む。

【0135】

好ましくは、ペプチドは、配列番号 62 の領域の生物活性断片、例えば、配列番号 196 から 197 のうち 1 種、またはその断片の生物活性変異体を含む。

【0136】

本発明はまた、少なくとも 1 種の本発明の生物活性ペプチドを含む組成物を提供し、ペプチドは、配列番号 14 またはその相同体の生物活性断片を含む。本発明はまた、少なくとも 2 種、好ましくは、3 種、好ましくは、4 種、好ましくは、5 種、好ましくは、6 種

50

、好ましくは、7種、好ましくは、8種、好ましくは、9種または好ましくは、10種の本発明のペプチドを含む組成物を提供し、その各々は、配列番号14またはその相同体の生物活性断片を含む。好ましくは、組成物は、配列番号56から62から選択される第1の領域の生物活性断片を含む第1のペプチドおよび配列番号56から62から選択される第2の領域の生物活性断片を含む第2のペプチドを含む。好ましくは、組成物は、配列番号178から197から選択される第1の生物活性断片（またはその断片の生物活性変異体）を含む第1の生物活性ペプチドおよび配列番号178から197から選択される第2の生物活性断片（またはその断片の生物活性変異体）を含む第2の生物活性ペプチドを含む。

【0137】

10

イネタンパク質5（配列番号14）の相同体には、イネジャポニカ種、ミナトカモジグサ（配列番号261～263）が含まれる。

【0138】

[配列番号15（イネタンパク質6-Q0DEV5）]

好ましくは、ペプチドは、配列番号15のタンパク質またはその相同体の生物活性断片を含む。

【0139】

好ましくは、ペプチドは、配列番号15の7種の領域、すなわち、配列番号63から67のうち1種の生物活性断片を含む。好ましくは、領域は、配列番号63、好ましくは、配列番号64、好ましくは、配列番号65、好ましくは、配列番号66、好ましくは、配列番号67である。

【0140】

好ましくは、ペプチドは、配列番号63の領域の生物活性断片、例えば、配列番号198から200のうち1種、またはその断片の生物活性変異体を含む。

【0141】

好ましくは、ペプチドは、配列番号64の領域の生物活性断片、例えば、配列番号201から203のうち1種、またはその断片の生物活性変異体を含む。

【0142】

好ましくは、ペプチドは、配列番号65の領域の生物活性断片、例えば、配列番号204、またはその断片の生物活性変異体を含む。

【0143】

好ましくは、ペプチドは、配列番号66の領域の生物活性断片、例えば、配列番号205から208のうち1種、またはその断片の生物活性変異体を含む。

【0144】

好ましくは、ペプチドは、配列番号67の領域の生物活性断片、例えば、配列番号209から215のうち1種、またはその断片の生物活性変異体を含む。

【0145】

好ましくは、ペプチドは、配列番号68の領域の生物活性断片、例えば、配列番号216から219のうち1種、またはその断片の生物活性変異体を含む。

【0146】

好ましくは、ペプチドは、配列番号69の領域の生物活性断片、例えば、配列番号220、またはその断片の生物活性変異体を含む。

【0147】

本発明はまた、少なくとも1種の本発明の生物活性ペプチドを含む組成物を提供し、ペプチドは、配列番号15またはその相同体の生物活性断片を含む。本発明はまた、少なくとも2種、好ましくは、3種、好ましくは、4種、好ましくは、5種、好ましくは、6種、好ましくは、7種、好ましくは、8種、好ましくは、9種または好ましくは、10種の本発明のペプチドを含む組成物を提供し、その各々は、配列番号15またはその相同体の生物活性断片を含む。好ましくは、組成物は、配列番号63から69から選択される第1の領域の生物活性断片を含む第1のペプチドおよび配列番号63から69から選択される

20

30

40

50

第2の領域の生物活性断片を含む第2のペプチドを含む。好ましくは、組成物は、配列番号198から220から選択される第1の生物活性断片（または断片の生物活性変異体）を含む第1の生物活性ペプチドおよび配列番号198から220から選択される第2の生物活性断片（または断片の生物活性変異体）を含む第2の生物活性ペプチドを含む。

【0148】

イネタンパク質6（配列番号15）の相同体には、オリザ・ルフィポゴン（Oryza rufipogon）、オリザ・オフィシナルイス（Oryza officinalis）、オオムギ（Hordeum vulgare）亜種ブルガレ（vulgare）（配列番号264～266）が含まれる。

【0149】

[配列番号16（細菌タンパク質1-P0C1U8）]
好ましくは、ペプチドは、配列番号16のタンパク質またはその相同体の生物活性断片を含む。

【0150】

好ましくは、ペプチドは、配列番号16の領域、すなわち、配列番号70の領域の生物活性断片を含む。通常、ペプチドは、配列番号221または断片の生物活性変異体である。

【0151】

本発明はまた、少なくとも1種の本発明の生物活性ペプチドを含む組成物を提供し、ペプチドは、配列番号16またはその相同体の生物活性断片を含む。本発明はまた、少なくとも2種の本発明のペプチドを含む組成物を提供し、そのうち少なくとも1種は、配列番号16またはその相同体の断片、例えば、配列番号212、またはその断片の生物活性変異体を含む。

【0152】

細菌タンパク質1（配列番号16）の相同体には、
>g i | 5 8 0 5 6 0 6 2 3 | g b | E V F 8 4 9 6 1 . 1 | グルタミルエンドペプチダーゼ [黄色ブドウ球菌 (staphylococcus aureus) COAS 60 20]

>g i | 5 8 0 6 8 7 0 0 2 | g b | E V H 1 0 1 6 9 . 1 | グルタミルエンドペプチダーゼ [黄色ブドウ球菌 U C I M 6 0 8 0]

>g i | 7 5 1 8 1 5 6 8 3 | g b | K I N 2 4 9 5 7 . 1 | グルタミルエンドペプチダーゼ [黄色ブドウ球菌 M R S A _ C V M 4 3 4 7 7]

>g i | 7 8 1 8 8 4 7 9 7 | d b j | B A R 0 8 4 8 6 . 1 | グルタミルエンドペプチダーゼ前駆体 [黄色ブドウ球菌亜種オーレウス (aureus)]

>g i | 7 8 1 8 8 7 7 6 2 | d b j | B A R 1 1 2 1 0 . 1 | グルタミルエンドペプチダーゼ前駆体 [黄色ブドウ球菌亜種オーレウス]

が含まれる。

【0153】

本発明はまた、少なくとも1種の、好ましくは、複数の本発明の生物活性ペプチドを含む生物活性組成物を提供し、本発明のペプチドの各々は、本明細書において記載されるタンパク質の生物活性断片を含む。一実施形態では、タンパク質は、配列番号1から16から選択される。通常、本発明のペプチドまたは各ペプチドは、配列番号71～220から選択される生物活性断片またはその断片の生物活性変異体から選択される、またはそれを含む。

【0154】

一実施形態では、組成物は、本発明のペプチドを含み、ペプチドは、配列番号17～220、268～352および356～424から選択される配列を含む。

【0155】

一実施形態では、組成物は、本発明のペプチドを含み、ペプチドは、本質的に、配列番号17～220、268～352および356～424から選択される配列からなる。

10

20

30

40

50

【0156】

通常、本発明のペプチドまたは各ペプチドは、配列番号71～107および110～111から選択される生物活性断片またはその断片の生物活性変異体から選択される、またはそれを含む。

【0157】

通常、本発明のペプチドまたは各ペプチドは、配列番号108～109および112から220から選択される抗炎症性断片またはその断片の抗炎症性変異体から選択される、またはそれを含む。

【0158】

実施形態では、本発明の生物活性ペプチド、変異体または断片は、抗炎症性である。

10

【0159】

好ましくは、組成物は、少なくとも2種の本発明の別個のペプチドを含む。

【0160】

好ましくは、組成物は、少なくとも3種の本発明の別個のペプチドを含む。

【0161】

好ましくは、組成物は、少なくとも4種の本発明の別個のペプチドを含む。

【0162】

好ましくは、組成物は、少なくとも5種の本発明の別個のペプチドを含む。

【0163】

好ましくは、組成物は、少なくとも6種の本発明の別個のペプチドを含む。

20

【0164】

好ましくは、組成物は、少なくとも7種の本発明の別個のペプチドを含む。

【0165】

好ましくは、組成物は、少なくとも8種の本発明の別個のペプチドを含む。

【0166】

好ましくは、組成物は、少なくとも9種の本発明の別個のペプチドを含む。

【0167】

好ましくは、組成物は、少なくとも10種の本発明の別個のペプチドを含む。

【0168】

一実施形態では、本発明は、配列番号71～107および110～111のうち1種または複数、またはその断片の抗炎症性変異体、またはその抗炎症性断片および変異体の混合物を含む組成物を含む。

30

【0169】

一実施形態では、組成物は、配列番号75、91、92、93、110および111のうち少なくとも1種、2種、3種、4種、5種またはすべてを含む。

【0170】

一実施形態では、組成物は、断片の配列番号71～107および110～111の実質的にすべてを含む。

【0171】

一実施形態では、本発明は、配列番号108～109および112から220のうち1種または複数、またはその断片の抗炎症性変異体、またはその抗炎症性断片および変異体の混合物を含む組成物を含む。

40

【0172】

一実施形態では、組成物は、配列番号108、109および144のうち少なくとも1種、2種または3種を含む。

【0173】

一実施形態では、本発明の組成物は、10KD未満の分子量を有するペプチドが豊富である。一実施形態では、組成物は、細胞片が枯渇している。

【0174】

一実施形態では、本発明の組成物は、粉末である。

50

【0175】

一実施形態では、本発明は、断片の配列番号108～109および112から220のうち実質的にすべて、またはその断片の抗炎症性変異体、またはその抗炎症性断片および変異体の混合物を含む組成物を含む。

【0176】

一実施形態では、組成物は、食用である（食べられる）。一実施形態では、組成物は、食物または飲料である。一実施形態では、組成物は、パーソナルケア組成物である。一実施形態では、組成物は、医薬組成物である。一実施形態では、組成物は、栄養補助食品である。一実施形態では、組成物は固体である。一実施形態では、組成物は、半固体（すなわち、クリーム、ゲルまたはローション）である。一実施形態では、組成物は、液体である。

10

【0177】

本発明はまた、本発明のペプチドを含む食べられる製品に関する。好ましくは、食べられる製品は、人工のものである。

【0178】

本発明はまた、本発明のペプチドの組成物を含む食べられる製品に関する。好ましくは、食べられる製品は、人工のものである。

20

【0179】

好ましくは、食べられる製品は、ヒトまたは動物（哺乳動物）消費用の食品である。

【0180】

一実施形態では、人工の食べられる製品は、飲料である。一実施形態では、人工の食べられる製品は、ベーカリー製品である。一実施形態では、人工の食べられる製品は、乳製品である。一実施形態では、人工の食べられる製品は、スナック製品である。一実施形態では、人工の食べられる製品は、焼いた押し出し食品である。一実施形態では、人工の食べられる製品は、粉乳である。一実施形態では、人工の食べられる製品は、乳児用調製粉乳製品である。一実施形態では、人工の食べられる製品は、菓子製品である。一実施形態では、人工の食べられる製品は、ヨーグルトである。一実施形態では、人工の食べられる製品は、ヨーグルトドリンクである。一実施形態では、人工の食べられる製品は、アイスクリーム製品である。一実施形態では、人工の食べられる製品は、冷凍食品である。一実施形態では、人工の食べられる製品は、朝食用シリアルである。一実施形態では、人工の食べられる製品は、パンである。一実施形態では、人工の食べられる製品は、フレーバーミルクドリンクである。一実施形態では、人工の食べられる製品は、菓子バーである。一実施形態では、人工の食べられる製品は、茶または茶製品である。一実施形態では、人工の食べられる製品は、焼いた押し出しスナック製品である。一実施形態では、人工の食べられる製品は、油で揚げたスナック製品である。一実施形態では、人工の食べられる製品は、栄養補助食品である。一実施形態では、人工の食べられる製品は、スポーツ栄養製品である。一実施形態では、人工の食べられる製品は、ベビー用食品である。一実施形態では、人工の食べられる製品は、免疫低下した個人のための特殊食品である。一実施形態では、人工の食べられる製品は、老齢期患者用の食物である。

30

【0181】

本発明はまた、本発明のペプチドを含む人工のパーソナルケア組成物に関する。

40

【0182】

本発明はまた、本発明のペプチドの組成物を含む人工のパーソナルケア組成物に関する。

【0183】

一実施形態では、パーソナルケア組成物は、スキンケア製品である。一実施形態では、パーソナルケア組成物は、ヘアケア製品である。一実施形態では、パーソナルケア組成物は、歯磨剤製品である。一実施形態では、パーソナルケア組成物は、香料製品である。一実施形態では、パーソナルケア組成物は、脱臭剤製品である。一実施形態では、パーソナルケア組成物は、制汗剤製品である。一実施形態では、パーソナルケア組成物は、石鹼で

50

ある。一実施形態では、パーソナルケア組成物は、液体石鹼である。一実施形態では、パーソナルケア組成物は、クリームである。一実施形態では、パーソナルケア組成物は、ローションである。一実施形態では、パーソナルケア組成物は、ゲルである。一実施形態では、パーソナルケア組成物は、粉末である。

【0184】

本発明はまた、哺乳動物における炎症の治療または予防における使用のための本発明のペプチドに関する。 10

【0185】

本発明はまた、哺乳動物における炎症の治療または予防における使用のための本発明のペプチドの組成物に関する。 10

【0186】

本発明はまた、哺乳動物における炎症性障害の治療または予防における使用のための本発明のペプチドに関する。 10

【0187】

本発明はまた、哺乳動物における炎症性障害の治療または予防における使用のための本発明のペプチドの組成物に関する。 10

【0188】

一実施形態では、炎症は、症候性炎症である。

【0189】

一実施形態では、炎症性障害は、関節の炎症性障害である。一実施形態では、炎症性障害は、心血管系の炎症性障害である。一実施形態では、炎症性障害は、自己免疫疾患である。一実施形態では、炎症性障害は、肺および気道炎症性障害である。一実施形態では、炎症性障害は、腸管炎症性障害である。一実施形態では、炎症性障害は、皮膚炎である。一実施形態では、炎症性障害は、尋常性ざ瘡である。一実施形態では、炎症性障害は、乾癬である。一実施形態では、炎症性障害は、関節リウマチである。一実施形態では、炎症性障害は、心血管疾患である。一実施形態では、炎症性障害は、アテローム性動脈硬化症である。一実施形態では、炎症性障害は、I型糖尿病である。一実施形態では、炎症性障害は、グレーブス病である。一実施形態では、炎症性障害は、ギランバレー病である。一実施形態では、炎症性障害は、ルーブスである。一実施形態では、炎症性障害は、乾癬性関節炎である。一実施形態では、炎症性障害は、潰瘍性大腸炎である。一実施形態では、炎症性障害は、喘息である。一実施形態では、炎症性障害は、囊胞性線維症である。一実施形態では、炎症性障害は、COPDである。一実施形態では、炎症性障害は、肺気腫である。一実施形態では、炎症性障害は、急性呼吸窮迫症候群である。一実施形態では、炎症性障害は、大腸炎である。一実施形態では、炎症性障害は、炎症性腸疾患である。 30

【0190】

本発明はまた、哺乳動物における疼痛の治療または予防における使用のための本発明のペプチドに関する。 30

【0191】

本発明はまた、哺乳動物における疼痛の治療または予防における使用のための本発明のペプチドの組成物に関する。 40

【0192】

本発明はまた、哺乳動物における代謝障害の治療または予防における使用のための本発明のペプチドに関する。 40

【0193】

本発明はまた、哺乳動物における代謝障害の治療または予防における使用のための本発明のペプチドの組成物に関する。 40

【0194】

一実施形態では、代謝障害は、前糖尿病である。一実施形態では、代謝障害は、糖尿病である。一実施形態では、代謝障害は、1型糖尿病である。一実施形態では、代謝障害は、2型糖尿病である。一実施形態では、代謝障害は、メタボリックシンドロームである。 50

一実施形態では、代謝障害は、肥満症である。一実施形態では、代謝障害は、糖尿病性脂質異常症である。一実施形態では、代謝障害は、高脂血症である。一実施形態では、代謝障害は、高血圧症である。一実施形態では、代謝障害は、高トリグリセリド血症である。一実施形態では、代謝障害は、高脂肪酸血症 (hyperfattyacidemia) である。一実施形態では、代謝障害は、高コレステロール血症 (hypercholesterolemia) である。一実施形態では、代謝障害は、高インスリン血症である。一実施形態では、代謝障害は、MODYである。

【0195】

本発明はまた、哺乳動物における腸の健康の維持または回復における使用のための本発明のペプチドに関する。 10

【0196】

本発明はまた、哺乳動物における腸の健康の維持または回復における使用のための本発明のペプチドの組成物に関する。

【0197】

本発明はまた、哺乳動物における筋肉の健康（例えば、除脂肪組織量）の維持または回復における使用のための本発明のペプチドに関する。

【0198】

本発明はまた、哺乳動物における筋肉の健康（例えば、除脂肪組織量）の維持または回復における使用のための本発明のペプチドの組成物に関する。 20

【0199】

本発明はまた、薬学的に許容される担体と組み合わせて本発明のペプチドを含む医薬組成物に関する。

【0200】

本発明はまた、薬学的に許容される担体と組み合わせて本発明のペプチドの組成物を含む医薬組成物に関する。 30

【0201】

このようなペプチドは、身体中の炎症の健常レベルを治療または維持するためのパーソナルケア製品、栄養補助製品、食品および薬学的製品に使用され得る。本発明は、免疫応答を完全に遮断することなく、自己免疫の問題およびその他の望ましくない副作用を引き起こさずに、身体によって処理され得る方法で炎症を低減する、食物由来の特定のペプチドおよびペプチド組成物に対する巨大な要求を満たす。本発明は、最終的に、炎症に苦しむ20億人ものを助けている。 30

【0202】

本発明はまた、食べられる製品、例えば、本発明の組成物を含む食品、例えば、乳製品または非乳製品、固体食物または飲料、食品添加物または栄養補助剤に関する。乳製品は、ミルク、チーズまたはヨーグルトであり得る。一実施形態では、食品は、スナックバーである。食品は、例えば、0.1%から30% (w/w) の任意の量の本発明の組成物を含み得る。

【0203】

本発明のペプチドは、本発明の局所美容用組成物または医薬組成物において所望の効果を達成するために美容的にまたは薬学的に有効な濃度で、0.00000001% (重量で) から20% (重量で) の間、好ましくは、0.000001% (重量で) から15% (重量で) の間、より好ましくは、0.0001% (重量で) から10% (重量で) の間、さらにより好ましくは、0.0001% (重量で) から5% (重量で) の間の、組成物の総重量に関して好ましい形態で使用される。理想的には、本発明のペプチドは、組成物の約0.00001% w/w から約0.5% w/w [0.1から5000 ppm]、より好ましくは、0.00005% w/w から約0.05% w/w [0.5から500 ppm]、最も好ましくは、約0.0001% w/w から約0.01% w/w [1から100 ppm] 使用されることが好ましい。理想的には、本発明のペプチドは、組成物の約0.0001% w/w から約0.004% w/w 使用されることが好ましい。 40

【0204】

本発明のペプチドの組成物について、通常の1日投与量は、0.2gから100gであり得る。

【0205】

食品および食物栄養補助剤（すなわち、食べられる組成物）における使用のための本発明の組成物の投与量は、広く、0.2～100g/日の範囲となる。一実施形態では、1日投与量は、1～10g/日、理想的には、約3～8g/日である。一実施形態では、1日投与量は、10～20g/日である。一実施形態では、1日投与量は、20～30g/日である。一実施形態では、1日投与量は、30～40g/日である。一実施形態では、1日投与量は、10～100g/日である。一実施形態では、1日投与量は、約5g/日、理想的には、約3～8g/日である。一実施形態では、投与量は、2～1000mg/日/体重1kgである。一実施形態では、投与量は、10～500mg/日/体重1kgである。一実施形態では、投与量は、10～100mg/日/体重1kgである。一実施形態では、投与量は、30～70mg/日/体重1kgである。食物栄養補助剤のための本発明のペプチドの投与量は、1日あたりまたは用量あたり0.00001mg～0.01mgであり得る。

10

【0206】

食品は、医学的管理の下で治療されている個体の疾患、傷害または医学的状態の食事管理のために、特別に処方され、処理され、意図される食物として定義される特別医療用食品（Food for Specific Medicinal Purposes（FSMP））であり得る。これらの食物は、その栄養所要量が、普通食によって満たされ得ない人の排他的なまたは部分的な摂食のために意図される。用量は、患者の年齢および状態に応じて1日あたり50～500gであり得る。特別医療用食品または医学的食物として投与される場合には、1日の用量は、1日あたり50～500gであり得る。

20

【0207】

本発明のペプチドおよび組成物はまた、炎症の非治療的処置において使用され得る。炎症の非治療的処置の例には、正常な非病理学的炎症、例えば、運動後の筋肉および関節における炎症を軽減するための使用が含まれる。

【0208】

本発明はまた、本発明のペプチドを含む局所組成物を提供する。局所組成物は、複数のペプチド、断片および/または変異体を含み得るということは理解されるであろう。一実施形態では、局所組成物は、実質的にすべてのペプチドを含む。一実施形態では、局所組成物は、実質的にすべての変異体を含む。本発明の局所組成物は、クリーム、多重エマルジョン、無水組成物、水性分散物、オイル、ミルク、バルサム、泡状物、ローション、ゲル、クリームゲル、水アルコール溶液、ハイドログリコール溶液、美容用製品、パーソナルケア製品、ハイドロゲル、リニメント、血清（sera）、石鹼、散布剤、ペースト、半固体製剤、リニメント、血清（serums）、シャンプー、コンディショナー、軟膏、任意のリンスオフ製剤、タルク、ムース、パウダー、スプレー、エアロゾル、溶液、懸濁液、エマルジョン、シロップ、エリキシル、多糖フィルム、パッチ、ゲルパッチ、絆創膏、接着剤系、油中水型エマルジョン、水中油型エマルジョンおよびシリコーンエマルジョンを含む群から選択される製剤中に存在し得る。

30

【0209】

本発明の一実施形態では、エマルジョンは、脂質またはオイルを含有する。エマルジョンは、それだけには限らないが、水中油型、油中水型、水中油中水型およびシリコーン中水中油型エマルジョンであり得る。エマルジョンは、保湿剤を含有し得る。エマルジョンは、シリコーンなどの消泡剤を含有し得る。エマルジョンは、任意の適した粘度を有し得る。エマルジョンは、乳化剤および/または消泡剤をさらに含有し得る。エマルジョンを調製する方法は、当業者に公知である。

40

【0210】

本発明の局所組成物は、投与のための医療デバイス中に組み込まれ得る。このようなデ

50

バイスには、それだけには限らないが、織物、パッチ、絆創膏、ゲージ、ソックス、タイト(t i g h t)、下着、包帯材、手袋、マスク、接着パッチ、非接着パッチ、閉塞性パッチおよび微小電気パッチまたは適した接着剤系が含まれ得る。このような一実施形態では、デバイスは、皮膚などのケラチン層と直接接触しており、従って、本発明のペプチドを放出する。局所組成物は、本明細書において詳述されるような任意の適した形態に組み込まれ得ることは理解されるであろう。例えば、本発明の局所組成物またはペプチドは、デバイス中に組み込まれ得る、もしくはデバイスの表面上に存在し得る、またはクリーム、ゲルもしくはワックス製剤もしくは本明細書において定義される任意の適した製剤中にあり、デバイス中にもしくはデバイスの表面上に組み込まれ得る。デバイスは、皮膚との接着または付着のために適応され得る。

10

【 0 2 1 1 】

一実施形態では、デバイスは、本発明の組成物またはペプチドの一定量を放出するように適応される。持続放出系中に含有される組成物の量は、例えば、組成物が投与されるべき場所、本発明の組成物の放出の動態学および持続期間ならびに治療および/またはケアされるべき状態、障害および/または疾患の性質に依存するということは理解されよう。デバイスは、組成物がデバイスの生分解によって、またはデバイスおよび身体間の摩擦によって、身体の水分、皮膚の pH または体温により放出されるようなものであり得る。

【 0 2 1 2 】

本発明の一実施形態では、局所組成物は、少なくとも 1 種の美容上または薬学的に許容される賦形剤をさらに含み得る。賦形剤は、機能的成分または添加物と同義的に使用され得る。本発明の局所組成物は単独で投与され得るが、一般に、美容用または薬学的賦形剤との混合物中で投与されるということは理解されよう。美容上または薬学的に許容される賦形剤は、当技術分野で周知であり、過度の毒性、不適合性および/またはアレルギー反応を伴わずに、局所投与に適しており、皮膚科学的に許容できるという条件で、任意の公知の賦形剤が使用され得る。

20

【 0 2 1 3 】

好ましくは、含まれる任意の賦形剤は微量で存在する。含まれる賦形剤の量は、使用される賦形剤の種類、賦形剤の性質、局所組成物の成分(単数または複数)、局所組成物中の活性物質もしくはペプチドの量および/または局所組成物の意図される使用を含む、多数の因子に依存する。任意の賦形剤の性質および量は、本発明のペプチドの利益を容認できないほど変更してはならない。

30

【 0 2 1 4 】

本発明の一実施形態では、賦形剤は、適した、希釈剤、担体、結合剤、滑沢剤、沈殿防止剤、コーティング剤、防腐剤、安定剤、色素、ビヒクル、可溶化剤、基剤、皮膚軟化薬、乳化剤、香料、保湿剤および/または界面活性剤であり得る。

【 0 2 1 5 】

適した希釈剤の例には、それだけには限らないが、特許文献 1 または特許文献 2 において開示される任意の希釈剤が含まれる。例には、エタノール、グリセロールおよび水が含まれる。

40

【 0 2 1 6 】

適した担体の例には、それだけには限らないが、ラクトース、デンプン、グルコース、メチルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、マンニトール、ソルビトールおよび特許文献 1 または特許文献 2 に開示される任意の適した担体が含まれる。

【 0 2 1 7 】

適した結合剤の例には、それだけには限らないが、デンプン、ゼラチン、グルコースなどの天然糖、無水ラクトース、フリーフローラクトース、-ラクトース、コーン甘味料、アラビアガム、トラガカントまたはアルギン酸ナトリウムなどの天然および合成ゴム、カルボキシメチルセルロースおよびポリエチレングリコールおよび特許文献 1 または特許文献 2 に開示される任意の適した結合剤が挙含まれる。

【 0 2 1 8 】

50

適した滑沢剤の例には、それだけには限らないが、オレイン酸ナトリウム、ステアリン酸ナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、安息香酸ナトリウム、酢酸ナトリウムおよび塩化ナトリウムおよび特許文献1または特許文献2に開示される任意の適した滑沢剤が含まれる。

【0219】

担体は、当技術分野で公知の、または特許文献1または特許文献2に開示される任意の適した担体であり得る。いくつかの実施形態では、担体には、それだけには限らないが、石油、動物、植物または合成起源のものを含む、水、オイルまたは界面活性剤などの液体、ポリマー、ピーナッツ油、鉱油、ヒマシ油、ダイズ油などのオイル、アルコール、ポリソルベート、ソルビタンエステル、エーテルスルフェート、スルフェート、ベタイン、グリコシド、マルトシド、脂肪アルコール、ノノキシノール、ポリクサマー、ポリオキシエチレン、ポリエチレングリコール、デキストロース、グリセロールまたはジギトニンが含まれ得る。担体は、皮膚科学的に許容されるということは理解されよう。好みの担体は、水中油型、油中水型、水中油中水型およびシリコーン中水中油型エマルジョンなどのエマルジョンを含有する。エマルジョンは、乳化剤および/または消泡剤をさらに含有し得る。

10

【0220】

本発明の一実施形態では、局所組成物は、1種または複数の追加の成分をさらに含み得る。本発明の局所組成物は、1種または複数のその他の追加の薬剤とともに、継続的に、同時にまたは逐次投与され得る。このような追加の成分は、局所組成物中に含むことが有益であるもの、または局所組成物の意図される使用に応じて有益であるものであり得る。追加の成分は、活性または機能的または両方であり得る。

20

【0221】

このような追加の成分の例には、それだけには限らないが、1種または複数の洗浄剤、調整剤、日焼け止め、顔料、保湿剤、濃化剤、ゲル化剤、エッセンシャルオイル、収斂薬、色素、アンチケーリング剤、消泡剤、結合剤、添加剤、バッファー、キレート化剤、外用鎮痛薬、塗膜形成要素または材料、增量剤、ポリマー、不透明化剤、pH調整剤、噴霧剤、還元剤、捕捉剤、皮膚漂白および美白剤、皮膚調整剤、アロエベラ、治癒剤、無痛化剤、平滑剤、パントテン酸、治療剤、シックナー、ビタミン、着色剤、調合薬、防腐剤、消泡剤、緩衝剤、収斂薬、ポリマー、pH調整剤、脱臭剤または任意のその他の皮膚科学的に許容される担体または界面活性剤が含まれる。

30

【0222】

列挙された追加の成分は、2種以上の利益を提供し得るということは理解されるべきである。本明細書における所与の分類は、単に明確性および便宜上のものであって、列挙されたその特定の適用またはカテゴリーに追加の成分を制限することを意図しない。

【0223】

任意の追加の成分は、過度の毒性、不適合性および/またはアレルギー反応を伴うことなく、皮膚への適用に適していなくてはならない。

【0224】

いくつかの実施形態では、追加の成分は、グルコース輸送活性を有するか、またはグルコース輸送活性を補助する。いくつかの実施形態では、追加の成分は、抗炎症活性を有するか、または抗炎症活性を補助する。いくつかの実施形態では、追加の成分は、抗加齢活性を有するか、または抗加齢活性を補助する。いくつかの実施形態では、追加の成分は、ケラチン層の健康および/もしくは発達、皮膚の健康および/もしくは発達ならびに/または筋肉の健康、回復および/もしくは発達のためのものである。活性薬剤は、薬理学的エンハンサーであり得る。このような活性薬剤は、公知であり、市場で入手可能である。このような場合には、本発明の局所組成物は、1種または複数のその他の活性薬剤とともに継続的に、同時にまたは逐次投与され得る。

40

【0225】

いくつかの実施形態では、追加の成分は、ファルネソール([2E, 6E]-3, 7

50

, 11, -トリメチル-2, 6, 10, ドデカトリエン-1-オール)、フィタントリオール(3, 7, 11, 15, テトラメチルヘキサデカン-1, 2, 3, -トリオール)、落屑活性物質、酵素、酵素阻害剤、酵素活性化剤、植物抽出物および海洋抽出物、抗ざ瘡活性物質、抗しわまたは抗萎縮活性物質、抗酸化剤/ラジカルスカベンジャー、キレート剤、フラボノイド、抗炎症剤、抗脂肪沈着剤、局所麻酔薬、タンニング活性物質、皮膚美白剤、皮膚治癒剤、ビサボロール、抗菌または抗真菌活性物質、日焼け止め活性物質、粒状物質、調整剤、構造化剤、濃化剤であり得る。

【0226】

落屑活性物質は、皮膚の外観または皮膚の質感を増強する任意の適した薬剤であり得、特許文献1または特許文献2に開示されるとおりである。

10

【0227】

抗ざ瘡活性物質の例は、特許文献1または特許文献2に開示されるとおりであり、レゾルシノール、サリチル酸、エリスロマイシン、ジン(zine)、硫黄、ベンゾイルペルオキシドが含まれる。

【0228】

増粘剤の例には、特許文献1または特許文献2に開示されるとおりであり、カルボン酸ポリマー、架橋ポリアクリレートポリマー、ポリアクリルアミドポリマー、ポリサッカライドが含まれる。

【0229】

調整剤の例には、特許文献1または特許文献2に開示されるとおりであり、保湿剤、保湿剤またはスキンコンディショナーが含まれる。

20

【0230】

構造化剤の例は、特許文献1または特許文献2に開示されるとおりであり、組成物にレオロジー的特徴を提供し、組成物の安定性に寄与する任意の薬剤が含まれる。

【0231】

任意の適した抗菌または抗真菌活性物質が使用され得、例は、特許文献1または特許文献2に開示されるとおりである。このような活性物質は、微生物を破壊可能であり、微生物の成長または作用を予防可能である。例には、それだけには限らないが、-ラクタム薬、キノロン薬、テトラサイクリン、エリスロマイシン、ストレプトマイシンスルフェート、サリチル酸、ベンゾイルペルオキシドが含まれる。

30

【0232】

粒状物質の例には、金属酸化物が含まれる。抗脂肪沈着剤の例には、キサンチン剤が含まれる。タンニング活性物質の例には、1, 3-ジヒドロキシ-2-プロパノンおよび特許文献1または特許文献2に開示されるものが含まれる。局所麻酔薬の例には、ベンゾカイン、リドカインおよびブビバカインならびに特許文献1または特許文献2に開示されるものが含まれる。

【0233】

皮膚美白剤の例には、コウジ酸、アスコルビン酸などの当技術分野で公知の任意の薬剤および特許文献1または特許文献2に開示されるものが含まれる。

40

【0234】

日焼け止め活性物質の例には、任意の適した有機または無機日焼け止め活性物質が含まれる。例には、金属酸化物、2-エチルヘキシル-p-メトキシンメートおよび特許文献1または特許文献2に開示されるものが含まれる。

【0235】

皮膚治癒剤の例には、特許文献1または特許文献2に開示されるようなパンテノイックアシッド(panthoic acid)が含まれる。

【0236】

抗炎症薬の例には、皮膚の外観、明暗または色を増強する任意の薬剤が含まれ、それだけには限らないが、副腎皮質ステロイド、ヒドロコルチゾン、イブプロフェンおよびアスピリンなどの非ステロイド系薬剤および特許文献1または特許文献2に開示されるものが

50

含まれる。

【0237】

フラボノイドの例には、フラバノン、メトキシフラボノン、非置換カルコンおよびそれらの混合物ならびに特許文献1または特許文献2に開示されるものが含まれる。

【0238】

酵素の例には、リパーゼ、プロテアーゼ、カタラーゼ、スーパーオキシドジムスターーゼ、アミラーゼ、ペルオキシダーゼ、グルクロニダーゼ、セラミダーゼ、ヒアルロニダーゼが含まれる。酵素阻害剤の例には、トリプシン阻害剤、ボーマンバーク阻害剤、キモトリプシン阻害剤、植物抽出物、フラボノイド、ケルセチンカルコンおよび特許文献1または特許文献2に開示されるものおよびそれらの混合物が含まれる。酵素活性化剤の例には、補酵素A、Q10(ユビキノン)、グリチルリチン、ベルベリン、クリシンおよび特許文献1または特許文献2に開示されるものおよびそれらの混合物が含まれる。

10

【0239】

抗しわまたは抗萎縮活性物質の例には、硫黄含有DおよびLアミノ酸、特に、N-アセチル-L-システインなどのN-アシル誘導体、ヒドロキシル酸、フィチン酸、リポ酸、リゾホスファチジン酸、皮膚剥離剤、ビタミンB3、レチノイドおよび特許文献1または特許文献2に開示されるものおよびそれらの混合物が含まれる。

【0240】

抗酸化剤/ラジカルスカベンジャー剤は、特許文献1または特許文献2に開示されるものなどの、UV照射または皮膚損傷を引き起こし得るその他の環境物質からの保護を提供するのに有用である任意の薬剤であり得る。抗酸化剤/ラジカルスカベンジャーの例には、アスコルビン酸、その塩および誘導体(ビタミンC)、トコフェロール、その塩および誘導体(ビタミンE)、ブチル化ヒドロキシル安息香酸およびその塩、過酸化物、没食子酸およびアルキルエステル、ソルビン酸、リポ酸、アミン、リシンピドレート(Lycine pidolate)、アルギニンピロレート(arginine pilolate)、ノルジヒドログアイアレチン酸、バイオフラボノイド、クルクミン、リジン、メチオニン、プロリン、スーパーオキシドジムスターーゼ、シリマリン、茶抽出物およびそれらの混合物が含まれる。

20

【0241】

キレート剤の例には、EDTA、NTA、ヒドロキサム酸、フィチン酸、ラクトフェリンおよび特許文献1または特許文献2に開示されるものおよびそれらの混合物が含まれる。キレート剤とは、複合体を形成し、その結果、金属イオンが化学反応に参加できない、または化学反応を触媒できることによって金属イオンを除去可能な薬剤を意味する。キレート剤は、UV照射または皮膚損傷を引き起こし得るその他の環境物質からの保護にとって有用である。

30

【0242】

複数の追加の成分が添加され得るということが理解されよう。追加の成分の量は、組成物の約0.001%から約50重量%、好ましくは、約0.01%から約20%、好ましくは、約0.1%から約10%、約0.5%から約10%、約1%から約5%、好ましくは、組成物の2重量%であり得る。含まれる追加の成分の量は、使用される追加の成分の種類、追加の成分の性質、局所組成物の成分(単数または複数)、局所組成物中の活性物質またはペプチドの量および/または局所組成物の意図される使用を含む多数の因子に依存する。任意の追加の成分の性質および量は、本発明のペプチドの利益を容認できないほど変更してはならない。

40

【0243】

局所組成物は、アルコール不含であり得る。

【0244】

本発明のいくつかの実施形態では、組成物は、(組成物の活性物質としても知られる)本発明のペプチドに加えて1種または複数の追加の活性薬剤をさらに含む。さらに、またはあるいは、組成物は、1種または複数のその他の追加の活性薬剤とともに投与され得る。通常の前記の追加の活性薬剤は、微量でのみ存在する。いくつかの実施形態では、組成

50

物中に追加の活性薬剤が存在しない場合もある。含まれる追加の活性薬剤の量は、使用される追加の活性薬剤の種類、追加の活性薬剤の性質、局所組成物の成分（単数または複数）、局所組成物中の活性物質またはペプチドの量および／または局所組成物の意図される使用を含む、多数の因子に依存する。任意のさらなる活性薬剤の性質および量は、本発明のペプチドの利益を容認できないほど変更してはならない。

【0245】

ある製品において「活性」成分であると考えられる成分は、別のものにおいて「機能的」または「賦形剤」成分であり得る、逆もまた同様ということは理解されなくてはならない。いくつかの成分は、有効成分として、および機能的または賦形剤成分の両方として二重の役割を果たすということは理解されよう。

10

【0246】

追加の活性薬剤の例には、グルコース輸送促進薬、皮膚栄養補助剤、皮膚の治療および／またはケアのための薬剤、抗炎症薬、抗加齢剤、細胞成長促進剤および薬理学的エンハンサーが含まれる。このような薬剤は、当技術分野で周知であり、任意の適した追加の活性薬剤が使用され得るということは理解されるであろう。皮膚の治療および／または治癒のための追加の活性薬剤には、コラーゲン合成剤、レチノイド、剥脱剤、抗脂肪沈着剤、エラスター阻害剤、メラニン合成刺激または阻害剤、セルフタンニング剤、抗加齢剤、抗菌剤、抗真菌剤、静真菌剤、殺菌剤および治癒剤が含まれ得る。活性薬剤にはまた、抗炎症薬も含まれる。

【0247】

任意の追加の活性薬剤は、過度の毒性、不適合性および／またはアレルギー反応を伴わずに、皮膚への適用に適していなくてはならない。

20

【0248】

本明細書における所与の分類は、単に明確性および便宜上のものであって、列挙されたその特定の適用またはカテゴリーに追加の成分、賦形剤または活性物質を制限することを意図しないということは理解されよう。

【0249】

特に好ましい実施形態では、本発明の方法および使用は、1種または複数のその他の活性薬剤、例えば、市場で入手可能な既存の成長促進薬または薬理学的エンハンサーと組み合わせた、本発明のペプチドまたは組成物の投与を含む。このような場合には、本発明の化合物は、1種または複数のその他の活性薬剤とともに、継続的に、同時にまたは逐次投与され得る。

30

【0250】

本発明の効果は、治療またはケアを必要とするヒト、動物または患者への本明細書において記載される本発明の局所組成物の局所適用または投与によって達成される。局所送達は、好ましくは、皮膚、毛髪および／または爪などのケラチン層への送達を意味するが、上皮細胞で内側が覆われた身体の管腔、例えば、肺または気道、胃腸管、頸側腔への送達も意味し得る。効果は、皮膚の表面に限られ得るか、または皮膚内であり得るか、または両方の組合せであり得る。

【0251】

本発明の局所組成物は、美容的にまたは薬学的に有効な量で投与される。言い換えれば、量で非毒性であるが、所望の効果を提供するのに十分な量である量で。当業者ならば、過度の実験を伴わずに、投与するのに本発明の局所組成物の適当な用量を決定可能であろうということが理解されるであろう。あるいは、医師が、個々の状態、治療またはケアされるべき疾患または障害、およびヒトの年齢、体重および／または健康に応じて、患者にとって最も適している実際の用量を決定する。それは、使用される特定の化合物の活性、その化合物の代謝安定性および作用の長さ、年齢、体重、全身の健康、性別、食事、投与様式および投与時間、排出速度、薬物の組合せ、個々の状態の重症度および個体が受けている療法を含む種々の因子に依存する。もちろん、高い投与量範囲が当然である場合も、低い投与量範囲が当然である場合も、個々の場合があり得、このようなものは、本発明の

40

50

範囲内である。例えば、組成物は、0.1から30mg/kg、より好ましくは、0.1から20mg/kg、より好ましくは、0.1から10mg/kg、好ましくは、0.1から5mg/kgなどの0.01から50mg/kgの用量で投与され得る。例示的一実施形態では、10から300mg/日またはより好ましくは、10から150mg/日の1回または複数回の用量が患者に投与される。量および頻度は、目的にとって最適なようなものである。適用または投与の頻度は、各対象の必要に応じて大幅に変わり得、月に1回から日に10回、好ましくは、週に1回から日に4回、より好ましくは、週に3回から日に3回、さらにより好ましくは、日に1回または2回の適用または投与範囲の推奨がある。

【0252】

10

好ましい実施形態では、局所組成物の反復使用が提供される。

【0253】

20

局所組成物は、それだけには限らないが、ケラチン組織、皮膚または治療もしくはケアされるべき身体の領域中に擦ることまたはマッサージすることによって適用され得る。いくつかの実施形態では、組成物は、身体の領域上に残る、またはそこから除去されない。他の実施形態では、組成物は、それだけには限らないが、約2分から60分、約5分から約30分、好ましくは、約10分から約20分などの一定期間後に除去される。組成物は、適用後、直ちに除去され得る。本発明のいくつかの実施形態では、本発明の組成物は、それだけには限らないが、イオン泳動、超音波導入法、エレクトロポレーション、微小電気パッチ、機械的圧力、浸透圧勾配、閉塞性治療法、マイクロインジェクション、または酸素圧力による注射などの圧力によるニードルフリー注射、またはそれらの任意の組合せなどの、本発明の組成物および/またはペプチドのより大きな浸透を達成するための手段によって治療されるべき領域に適用され得る。

【0254】

30

本発明のペプチドは、所望の効果を達成するために美容的にまたは薬学的に有効な濃度で、0.0000001% (重量で) から20% (重量で) の間、好ましくは、0.00001% (重量で) から15% (重量で) の間、より好ましくは、0.0001% (重量で) から10% (重量で) の間、さらにより好ましくは、0.0001% (重量で) から5% (重量で) 間の組成物の総重量に対して好ましい形態で、本発明の局所美容用または医薬組成物において使用される。

【0255】

30

本発明のいくつかの実施形態では、組成物は、リポソーム、混合リポソーム、オレオソーム (oleosome)、ニオソーム (niosome)、エトソーム (ethosome)、ミリカプセル剤 (millcapsule)、カプセル剤、マクロカプセル剤、ナノカプセル、ナノ構造脂質担体、スponジ、シクロデキストリン、小胞、ミセル、界面活性剤の混合ミセル、界面活性剤-リン脂質混合ミセル、ミリスフェア (millisphere)、スフェア、リポスフェア (liposphere)、粒子、ナノスフェア、ナノ粒子、ミリ粒子、固体ナノ粒子ならびに逆ミセルの内部構造を有する油中水型マイクロエマルジョンを含むマイクロエマルジョン、およびナノエマルジョン、マイクロスフェア、マイクロ粒子のうち任意の1種に送達され得る。

【0256】

40

リポソームを調製するために種々の方法が利用可能である。例えば、非特許文献4、特許文献3、特許文献4、特許文献5、特許文献6、特許文献7、特許文献8、特許文献9、特許文献10、特許文献5、特許文献6、特許文献7、特許文献8、特許文献9、特許文献10、特許文献11、特許文献12、非特許文献5、非特許文献6、非特許文献7、非特許文献8、非特許文献9、非特許文献10、非特許文献11、非特許文献12および非特許文献13を参照のこと。適した方法には、例えば、超音波処理、押出、高圧/均質化、顯微溶液化、洗浄剤透析、小さいリポソーム媒体のカルシウム誘導融合およびエーテル融合法が含まれ、それらのすべては、当技術分野で周知である。

【0257】

50

これらの送達系は、本発明の化合物および/またはペプチドのより大きな浸透を達成す

るよう適応され得る。これは、薬物動態および薬動力学特性を改善し得る。送達系は、本発明の化合物またはペプチドが、一定期間の間、好ましくは、一定期間にわたって一定の放出速度で徐々に放出される持続放出系であり得る。送達系は、当技術分野で公知の方法によって調製される。持続放出系中に含有されるペプチドの量は、組成物が送達されるべき場所および放出期間ならびに治療またはケアされるべき状態、疾患および/または障害の種類に依存する。

【0258】

本発明の局所組成物は、ヒト医学および獣医学においてヒトおよび動物使用のためのものであり得る。

【0259】

本発明の局所組成物は、医薬品、パーソナルケアおよび/または美容的使用のために使用され得る。

【0260】

組成物は、それだけには限らないが、癬、皮膚炎、アレルギー性皮膚炎、湿疹、海綿状変化、浮腫、皮膚癌、潰瘍、ざ瘡、瘢痕、蜂巣炎、弾力線維症、角化症、酒さ、静脈瘤、炎症性障害を含む、皮膚の任意の疾患、障害または状態を治療またはケアするために使用され得る。

【0261】

局所組成物は、それだけには限らないが、しわ、皮膚線条およびくま、乾燥、小じわ、染み、赤色斑、たるんだ皮膚ならびに日焼けを含む日光曝露、ストレス、汚染および/食事制限によって引き起こされる状態を含む、加齢の目に見える徵候を治療またはケアするために使用され得る。局所組成物はまた、加齢の皮膚または発生を遅延、減速または阻害するために使用され得る。組成物は、本明細書において記載されるようなプラスターまたはパッチなどの医療デバイスによって投与され得る。

【0262】

局所組成物は、哺乳動物において創傷を治療またはケアするために使用され得る。別の実施形態では、局所組成物は、損傷を受けた上皮細胞もしくは組織および/または損傷を受けた真皮もしくは上皮細胞もしくは組織を特徴とする疾患または状態の治療または予防における使用のためのものである。疾患は、それだけには限らないが、癌および外傷であり得る。

【0263】

局所組成物は、嗜眠または低エネルギーレベルを特徴とする疾患または状態の治療または予防において、任意の筋肉状態を治療またはケアするために、哺乳動物において筋肉の状態を改善するために、通常、運動後の筋肉の回復を促進するために、哺乳動物において筋肉の健康（例えば、除脂肪組織量）を維持または修復するために、身体能力を増強するために使用され得る。

【0264】

局所組成物は、組織の成長を促進するために、上皮組織の成長を促進するために、皮膚の成長を促進するために、臓器の成長を促進するために、生物の成長を促進するために使用され得る。皮膚は、正常な病理学および/または異常な病理学を有し得る。

【0265】

局所組成物はまた、任意の炎症性障害を治療またはケアするために使用され得る。

【0266】

本発明のさらなる態様は、1種または複数の薬学的に許容される希釈剤、賦形剤または担体と混合された、本発明のペプチドまたは本発明のペプチドの組成物を含む医薬組成物に関する。本発明のペプチドおよび組成物は単独で投与され得るが、それらは、一般に、特にヒト療法用の、薬学的担体、賦形剤または希釈剤との混合物で投与される。医薬組成物は、ヒト医学および獣医学においてヒトおよび動物使用のためのものであり得る。本明細書において記載される種々の異なる形態の医薬組成物のためのこのような適した賦形剤の例は、非特許文献14に見い出すことができる。特に、局所送達用製剤は、非特許文献

10

20

30

40

50

15に記載されており、その完全な内容は、参照により本明細書に組み込まれる。治療的使用のための許容される担体または希釈剤は、薬学の技術分野では周知であり、例えば、非特許文献16に記載されている。適した担体の例には、ラクトース、デンプン、グルコース、メチルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、マンニトール、ソルビトールなどが含まれる。適した希釈剤の例には、エタノール、グリセロールおよび水が含まれる。薬学的担体、賦形剤または希釈剤の選択は、意図される投与経路および標準的薬学のプラクティスに関する選択され得る。医薬組成物は、担体、賦形剤または希釈剤として、またはそれらに加えて、任意の適した結合剤(単数または複数)、滑沢剤(単数または複数)、沈殿防止剤(単数または複数)、コーティング剤(単数または複数)、可溶化剤(単数または複数)を含み得る。適した結合剤の例には、デンプン、ゼラチン、グルコースなどの天然糖、無水ラクトース、フリーフローラクトース、 α -ラクトース、コーン甘味料、アラビアガム、トラガカントまたはアルギン酸ナトリウムなどの天然および合成ゴム、カルボキシメチルセルロースおよびポリエチレングリコールが含まれる。適した滑沢剤の例には、オレイン酸ナトリウム、ステアリン酸ナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、安息香酸ナトリウム、酢酸ナトリウム、塩化ナトリウムなどが含まれる。保存料、安定化剤、色素およびさらに矯味剤が医薬組成物中に提供され得る。保存料の例には、安息香酸ナトリウム、ソルビン酸およびp-ヒドロキシ安息香酸のエステルが含まれる。抗酸化剤および沈殿防止剤も使用され得る。

10

20

30

40

【0267】

本発明のペプチドまたは組成物は、局所、経口、直腸、非経口、筋肉内、腹腔内、動脈内、気管支内、皮下、皮内、静脈内、鼻腔内、経膣、頬側または舌下投与経路用に適応され得る。経口投与のために、圧縮錠、丸剤、錠剤、ゲル剤(gellules)、ドロップ剤およびカプセル剤が特に使用される。好ましくは、これらの組成物は、用量あたり1から250mg、より好ましくは、10～100mgの有効成分を含有する。その他の形態の投与には、静脈内、動脈内、皮下、真皮内、腹膜内または筋肉内に注射され得、滅菌または滅菌可能な溶液から調製される溶液またはエマルジョンが含まれる。本発明の医薬組成物は、坐剤、腫リング、ペッサリー、懸濁液、エマルジョン、ローション、軟膏、クリーム、ゲル、スプレー、溶液または散布剤の形態であり得る。本発明の組成物は、局所送達用に製剤化され得る。局所送達は、一般に、皮膚への送達を意味するが、上皮細胞で内側が覆われた身体の管腔、例えば、肺または気道、胃腸管、頬側腔への送達も意味し得る。特に、局所送達用製剤は、非特許文献15に記載されており、その完全な内容は、参照により本明細書に組み込まれる。気道への送達のための組成物または製剤は非特許文献17、特許文献13、特許文献14、特許文献15および特許文献16に記載されている。活性薬剤を回腸(iluem)、特に近位側回腸(proximal iluem)に送達するための組成物および製剤には、マイクロ粒子および、耐酸性であるが、回腸の、よりアルカリ性の環境では溶解する傾向があるポリマーまたは乳タンパク質から形成される保護マトリックス内に活性薬剤がカプセル化されるマイクロカプセル化物が含まれる。このような送達系の例は、特許文献17および特許文献18に記載されている。経皮投与の代替手段は、皮膚パッチの使用によってである。例えば、有効成分は、ポリエチレングリコールまたは液体パラフィンの水性エマルジョンからなるクリーム中に組み込まれ得る。有効成分はまた、白色ワックスまたは白色ソフトパラフィンベースからなる軟膏中に、必要に応じて、このような安定剤および保存料と一緒に1から10重量%の間の濃度で組み込まれ得る。

50

【0268】

注射可能な形態は、用量あたり、10～1000mgの間、好ましくは、10～250mgの間の有効成分を含有し得る。

【0269】

組成物は、単位投与形で、すなわち、単位用量を含有する個別の部分の形態で、または複数もしくは単位未満の単位用量で製剤化され得る。

50

【0270】

当業者ならば、過度の実験を伴わずに対象に投与する本組成物の1種の適当な用量を容

易に決定できる。通常、医師は、個々の患者にとって最も適する実際の投与量を決定し、それは、特定の化合物の活性、その化合物の代謝安定性および作用の長さ、年齢、体重、全身の健康、性別、食事、投与様式および投与時間、排出速度、薬物の組合せ、個々の状態の重症度および個体が受けている療法を含む種々の因子に依存する。本明細書において開示される投与量は、平均の場合の例示的なものである。もちろん、高い投与量範囲が当然である場合も、低い投与量範囲が当然である場合も、個々の場合があり得、このようなものは、本発明の範囲内である。必要に応じて、薬剤は、0.1から10mg/kg、より好ましくは、0.1から1mg/体重1kgなどの0.01から300mg/体重1kgの用量で投与され得る。例示的一実施形態では、10から300mg/日またはより好ましくは、10から150mg/日の1回または複数回の用量が、炎症性障害の治療のために患者に投与される。

10

【0271】

特に好ましい一実施形態では、本発明の方法および使用は、本発明のペプチドまたは組成物の、1種または複数のその他の活性薬剤、例えば、市場で入手可能な既存の抗炎症性薬物または薬理学的エンハンサーと組み合わせた投与を含む。このような場合には、本発明の化合物は、1種または複数のその他の活性薬剤とともに、継続的に、同時にまたは逐次投与され得る。

【0272】

本発明の一実施形態では、本発明のペプチドは、ペプチドを含むコンジュゲートの形態で投与され得、任意選択で、リンカーおよびパートナー分子、例えば、*in-vivo*でのコンジュゲートの半減期を増大するように意図される抗体分子などのタンパク質を含み得る。一実施形態では、ペプチドは、1個または複数のアミノ酸を、パートナー分子と付着するように使用されるアミノ酸と置換するように修飾され得る。例えば、アミノ酸は、PEG分子などのパートナー分子をコンジュゲートする目的でリジン残基と置換され得る。

20

【0273】

定義

本明細書において記載されるすべての刊行物、特許、特許出願およびその他の参考文献は、各個々の刊行物、特許または特許出願が、参照により組み込まれるように具体的に、個々に示され、その内容物が完全に列挙されるかのようにその全文が参照により本明細書に組み込まれる。

30

【0274】

本明細書において使用される場合には、特に断りのない限り、以下の用語は、この用語が当技術分野において使用される任意のより広い（またはより狭い）意味に加えて、以下の意味を有するものとする：

文脈によって必要とされない限り、単数形の本明細書における使用は、複数形を含むと読まれるべきである、逆もまた同様。実体に関連して使用される用語「1つの(a)」または「1つの(an)」は、1つまたは複数のその実態を指すように読まれるべきである。そのようなものとして、用語「1つの(a)」（または「1つの(an)」）、「1つまたは複数の」および「少なくとも1つの」は、本明細書において同義的使用される。

40

【0275】

本明細書において、用語「含む（comprise）」、または「含む（comprises）」または「含んでいる（comprising）」などのその変化は、任意の列挙された整数（integer）（例えば、特色、要素、特徴、特性、方法／プロセスステップまたは制限）または整数（例えば、特色、要素、特徴、特性、方法／プロセスステップまたは制限）の群を含むことを示すが、任意のその他の整数または整数の群を排除することを示さないと読まれるべきである。したがって、本明細書において、用語「含んでいる（comprising）」は、包括的または制約のないものであり、追加の列挙されていない整数または方法／プロセスステップを排除しない。

【0276】

50

本明細書において、用語「疾患」は、生理学的機能を損ない、特定の症状と関連している任意の異常な状態を定義するように使用される。この用語は、病因論の本質(nature)(または実際に、疾患の原因論的根拠が確立されているか否か)に関わらず、生理学的機能が損なわれる任意の障害、疾病、異常、病理学、病気、状態または症候群を包含するように広く使用される。したがって、感染、外傷、傷害、手術、放射線アブレーション、中毒または栄養不足に起因する状態を包含する。

【0277】

本明細書において、用語「治療」または「治療すること」は、疾患の症状を治癒する、寛解させる、もしくは和らげる、またはその原因(単数または複数)を除去する(またはその衝撃を和らげる)(例えば、病理学的レベルのリソソーム酵素の蓄積の低減)介入(例えば、対象への薬剤の投与)を指す。この場合には、この用語は、用語「療法」と同義的に使用される。

10

【0278】

さらに、用語「治療」または「治療すること」は、疾患の発生もしくは進行を防ぐもしくは遅延する、または治療された集団内でのその発生率を低減する(または根絶する)介入(例えば、対象への薬剤の投与)を指す。この場合には、用語「治療」は、用語「予防」と同義的に使用される。

【0279】

本明細書において、薬剤の有効量または治療上有効な量は、過剰な毒性、刺激作用、アレルギー反応またはその他の問題または合併症を伴わない、利益/リスク比と釣り合った対象に投与され得る量であるが、所望の効果、例えば、対象の状態の永久的または一時的改善によって示される治療または予防を提供するのに十分であるものを定義する。量は、個体の年齢および全身の状態、投与様式およびその他の因子に応じて、対象毎に変わる。したがって、正確な有効量を特定することが可能ではないが、当業者ならば、日常的な実験およびバックグラウンドの一般的な知識を使用して任意の個々の場合において適切な「有効な」量を決定できるであろう。これに関連して治療結果は、症状を根絶することまたは和らげること、疼痛または不快感の低減、生存の延長、移動性の改善および臨床改善の他のマーカーを含む。治療結果は、完全な治癒である必要はない。

20

【0280】

用語「哺乳動物」は、高等哺乳動物、特に、ヒトを意味すると理解されなくてはならない。しかし、この用語は、魚などの非哺乳動物も含む。

30

【0281】

本明細書において使用される用語「ペプチド」は、通常、ペプチド結合連結を介して最大50個のアミノ酸モノマーから構成されるポリマーを指す。ペプチドは、3~50個のアミノ酸長であり得る。ペプチドは、4~50個のアミノ酸長であり得る。ペプチドは、5~50個のアミノ酸長であり得る。ペプチドは、7~50個のアミノ酸長であり得る。本発明の、および本発明における使用のためのペプチド(その断片および変異体を含む)は、化学合成によってまたは核酸からの発現によって完全にもしくは部分的に作製され得る。例えば、本発明の、および本発明における使用のためのペプチドは、当技術分野で公知の、十分に確立された標準的な液相または、好ましくは、固相ペプチド合成法に従って容易に調製され得る(例えば、非特許文献18を参照のこと。)必要な場合には、本発明において使用されるペプチドのいずれも、その安定性を増大するように化学修飾され得る。化学修飾されたペプチドまたはペプチド類似体は、本発明の実施に關して *in vivo* または *in vitro* でのその増大した安定性および/または有効性を特徴とするペプチドの任意の機能的化学等価物を含む。用語ペプチド類似体はまた、本明細書において記載されるようなペプチドの任意のアミノ酸誘導体も指す。ペプチド類似体は、それだけには限らないが、側鎖への修飾、ペプチド合成の間の非天然アミノ酸および/またはその誘導体の組込みならびに架橋剤およびペプチドまたはその類似体にコンホーメーションの制約を課すその他の方法の使用を含む手順によって製造され得る。側鎖修飾の例には、アルデヒドとの反応とそれに続く NaBH_4 を用いる還元による還元的アルキル化、メチルアセ

40

50

トイミデートを用いるアミド化、無水酢酸を用いるアセチル化、シアノ酸を用いるアミノ基のカルバミル化、2, 4, 6-トリニトロベンゼンスルホン酸(TNBS)を用いるアミノ基のトリニトロベンジル化、無水コハク酸および無水テトラヒドロフタル酸を用いるアミノ基のアルキル化ならびにピリドキサ-5'-ホスフェートを用いるリジンのピリドキシリ化とそれに続くNABH₄を用いる還元などによるアミノ基の修飾が含まれる。アルギニン残基のグアニジノ基は、2, 3-ブタンジオン、フェニルグリオキサルおよびグリオキサルなどの試薬を用いる複素環式縮合生成物の形成によって修飾され得る。カルボキシリ基は、o-アシルイソ尿素形成によるカルボジイミド活性化とそれに続くその後の、例えば、対応するアミドへの誘導体化によって修飾され得る。スルフヒドリル基は、ヨード酢酸またはヨードアセトアミドを用いるカルボキシメチル化、システイン酸への過ギ酸化、その他のチオール化合物を用いる混合ジスルフィドの形成、マレイミド、無水マレイン酸またはその他の置換マレイミドとの反応、4-クロロマーキュリー安息香酸、4-クロロマーキュリーフェニルスルホン酸、フェニルマーキュリークロリド、2-クロロマーキュリック-4-ニトロフェノールおよびその他の水銀を使用する水銀誘導体の形成、アルカリ pH でシアノ酸を用いるカルバミル化などの方法によって修飾され得る。トリプトファン残基は、例えば、N-プロモスクシンイミドを用いる酸化または2-ヒドロキシ-5-ニトロベンジルプロミドもしくはスルホニルハロゲン化物を用いるインドール環のアルキル化によって修飾され得る。チロシン(Tyrosine)残基は、テトラニトロメタンを用いるニトロ化によって変更されて、3-ニトロチロシン誘導体を形成し得る。ヒスチジン残基のイミダゾール環の修飾は、ヨード酢酸誘導体を用いるアルキル化またはジエチルピロカーボネートを用いるN-カルベトキシリ化(carbethoxylation)によって達成され得る。ペプチド合成の際に非天然アミノ酸および誘導体を組み込むことの例には、それだけには限らないが、ノルロイシン、4-アミノ酪酸、4-アミノ-3-ヒドロキシ-5-フェニルペンタン酸、6-アミノヘキサン酸、t-ブチルグリシン、ノルバリン、フェニルグリシン、オルニチン、サルコシン、4-アミノ-3-ヒドロキシ-6-メチルヘプタン酸、2-チエニルアラニンおよび/またはアミノ酸のD-異性体の使用が含まれる。ペプチド構造修飾には、D-アミノ酸によってコードされる逆配列を含むレトロインペルソペプチドの生成が含まれる。

【0282】

「修飾されたペプチド」：本発明の一実施形態では、ペプチドは、修飾されたペプチドである。用語「修飾されたペプチド」は、用語「ペプチドの誘導体」と同義的に使用される。修飾されたペプチドは、本明細書において定義されるような1つまたは複数の基で置換されているペプチドを含む。修飾は、細胞に浸透する能力が増大した、本発明のペプチドおよびまたは組成物を提供する任意の修飾されたものであり得る。修飾は、本発明の組成物またはペプチドの半減期を増大する任意の修飾であり得る。一実施形態では、基は、保護基である。保護基は、N末端保護、C末端保護基または側鎖保護基であり得る。ペプチドは、これらの保護基のうち1つまたは複数を有し得る。当業者は、アミノ酸をこれらの保護基と反応させる適した技術を承知している。これらの基は、当技術分野で公知の調製法、例えば、特許文献19の段落[0104]から[0107]に概説される方法によって付加され得る。基は、ペプチド上に残る場合も、除去される場合もある。保護基は、合成の間に付加され得る。本発明の一実施形態では、ペプチドは、1つまたは複数の、1から29個の炭素原子を有する、ヒドロキシル、アミノ、アミノアシル、スルフェートもしくはスルフィド基で置換された、または非置換の、飽和または不飽和の、直鎖または分枝鎖、長鎖または短鎖から選択される基で置換され得る。N-アシル誘導体は、酢酸、カプリン酸、ラウリン酸、ミリスチン酸、オクタン酸、パルミチン酸、ステアリン酸、ベヘン酸、リノール酸、リノレン酸、リポ酸、オレイン酸、イソステアリン酸、エライジン酸(elaidic acid)、2-エチルヘキサン酸(ethylhexaneic acid)、ココナッツオイル脂肪酸、獣脂脂肪酸、硬化獣脂脂肪酸、パーム核脂肪酸、ラノリン脂肪酸または同様の酸から誘導されたアシル基を含む。これらは、置換されている場合も、非置換である場合もある。置換されている場合には、それらは、好ましくは、ヒドロキシル、またはそれだけ

10

20

30

40

50

には限らないが、SO₃H、SHもしくはS-Sなどの硫黄含有基で置換される。本発明の一実施形態では、ペプチドは、R₁-X-R₂である。R₁および/またはR₂基は、それぞれ、ペプチド配列のアミノ末端(N末端)およびカルボキシル末端(C末端)と結合される。一実施形態では、ペプチドは、R₁-Xである。あるいは、ペプチドは、X-R₂である。好ましくは、R₁はH、C_{1~4}アルキル、アセチル、ベンゾイルまたはトリフルオロアセチルであり、Xは、本発明のペプチドであり、R₂は、OHまたはNH₂である。一実施形態では、R₁は、H、非環状置換または非置換脂肪族基、置換または非置換アリシクリル(alicycyl)、置換または非置換ヘテロシクリル、置換または非置換ヘテロアリールアルキル、置換または非置換アリール、置換または非置換アラルキル、t-ブチルオキシカルボニル、9-フルオレニルメチルオキシカルボニル(Fmoc)およびR₅-CO-によって形成される群から選択され、ここで、R₅は、H、非環状置換または非置換脂肪族基、置換または非置換アリシクリル(alicycyl)、置換または非置換アリール、置換または非置換アラルキル、置換または非置換ヘテロシクリルおよび置換または非置換ヘテロアリールアルキルによって形成される群から選択され、R₂は、-NR₃R₄、-OR₃および-SR₃によって形成される群から選択され、ここで、R₃およびR₄は、独立にH、非環状置換または非置換脂肪族基、置換または非置換アリシクリル(alicycyl)、置換または非置換ヘテロシクリル、置換または非置換ヘテロアリールアルキル、置換または非置換アリールおよび置換または非置換アラルキルによって形成される群から選択され、R₁およびR₂は、-アミノ酸ではないという条件を有する。別の好ましい実施形態に従って、R₂は、-NR₃R₄、-OR₃または-SR₃であり、ここで、R₃およびR₄は独立に、H、置換または非置換C_{1~C₂₄}アルキル、置換または非置換C_{2~C₂₄}アルケニル、t-ブチルオキシカルボニル、9-フルオレニルメチルオキシカルボニル(Fmoc)、置換または非置換C_{2~C₂₄}アルキニル、置換または非置換C_{3~C₂₄}シクロアルキル、置換または非置換C_{5~C₂₄}シクロアルケニル、置換または非置換C_{8~C₂₄}シクロアルキニル、置換または非置換C_{6~C₃₀}アリール、置換または非置換C_{7~C₂₄}アラルキル、3~10員の置換または非置換ヘテロシクリル環ならびに、アルキル鎖が1から6個の炭素原子のものである、2から24個の炭素原子および1から3個の炭素以外の原子の置換または非置換ヘテロアリールアルキルによって形成される群から選択される。任意選択で、R₃およびR₄は、飽和または不飽和炭素-炭素結合によって結合され、窒素原子とともに環を形成し得る。より好ましくは、R₂は、-NR₃R₄または-OR₃であり、ここで、R₃およびR₄は独立に、H、置換または非置換C_{1~C₂₄}アルキル、置換または非置換C_{2~C₂₄}アルケニル、置換または非置換C_{2~C₂₄}アルキニル、置換または非置換C_{3~C₁₀}シクロアルキル、置換または非置換C_{6~C₁₅}アリールおよび3~10員の置換または非置換ヘテロシクリル、3から10員の環を有する置換または非置換ヘテロアリールアルキルおよび1から6個の炭素原子のアルキルによって形成される群から選択される。より好ましくは、R₃およびR₄は、H、メチル、エチル、ヘキシル、ドデシルまたはヘキサデシルによって形成される群から選択される。さらにより好ましくは、R₃は、Hであり、R₄は、H、メチル、エチル、ヘキシル、ドデシルまたはヘキサデシルによって形成される群から選択される。さらにより好ましい実施形態に従って、R₂は、-OHおよび-NH₂から選択される。本発明の別の実施形態に従って、R₁は、H、アセチル、ラウロイル、ミリストイルまたはパルミトイylによって形成される群から選択され、R₂は、-NR₃R₄または-OR₃であり、ここで、R₃およびR₄は独立に、H、メチル、エチル、ヘキシル、ドデシルおよびヘキサデシルから選択され、好ましくは、R₂は、-OHまたは-NH₂である。より好ましくは、R₁は、アセチルまたはパルミトイylであり、R₂は、-NH₂である。好ましい実施形態では、アシル基は、ペプチドの少なくとも1個のアミノ酸のN末端と結合される。本発明の一実施形態では、ペプチドは、側鎖保護基を含むように修飾されている。側鎖保護基は、ベンジルを含む基またはベンジルベースの基、t-ブチルベースの基、ベンジルオキシ-カルボニル(Z)基およびアリルオキシカルボニル(allo)保護基のうち1種または複数であり得る。側鎖保護基は、アキラルグリシンなどのアキラルアミノ酸に由来し得る。アキラルアミノ酸の使用は、得られたペプチドを安定化す

10

20

30

40

50

るよう役立ち、本発明の手軽な合成経路も促進する。好ましくは、ペプチドは、修飾されたC末端、好ましくは、アミド化C末端をさらに含む。アキラル残基は、-アミノイソ酪酸(メチルアラニン)であり得る。使用される特定の側鎖保護基は、ペプチドの配列および使用されるN末端保護基の種類に依存するということは理解されよう。

【0283】

「コンジュゲート」：本発明の一実施形態では、ペプチドは、結合パートナー、例えば、1つまたは複数のポリエチレングリコールポリマーまたは分子量を増大する化合物もしくは親油性基などのその他の化合物にコンジュゲートされる、連結されるまたは融合される。分子量を増大する化合物は、分子量を、通常、得られるコンジュゲートの10%から90%または20%から50%増大する任意の化合物であり、200から20,000の間、好ましくは、500から10,000の間の分子量を有し得る。分子量を増大する化合物は、PEG、任意の水溶性(両親媒性または親水性)ポリマー部分、PEGのホモまたはコポリマー、PEGのモノメチル置換ポリマー(mPEG)およびポリオキシエチレングリセロール(POG)、ポリリジン、ポリグルタミン酸、ポリアスパラギン酸などのポリアミノ酸、特にLコンホメーションのもの、アルブミンなどの薬理学的に不活性のタンパク質、ゼラチン、脂肪酸、ポリサッカライド(olysaccharide)、脂質アミノ酸およびデキストランであり得る。ポリマー部分は、直鎖である場合も、分岐である場合もあり、500から40000Da、5000から10000Da、10000から50000Daの分子量を有し得る。化合物(結合パートナー)は、tatペプチド、ペネトラチン、pep-1などの任意の適した細胞透過性化合物であり得る。化合物(結合パートナー)は、抗体分子であり得る。化合物(結合パートナー)は、親油性部分または重合体部分であり得る。親油性置換基および重合体置換基は、当技術分野で公知である。親油性置換基には、アシル基、スルホニル基、エステル、スルホニルエステル、チオエステル、アミドまたはスルホンアミドの一部を形成するN原子、O原子またはS原子が含まれる。親油性部分は、4から30個のC原子、好ましくは、8から12個の間のC原子を有する炭化水素鎖を含み得る。それは、直鎖または分岐、飽和または不飽和であり得る。炭化水素鎖は、さらに置換され得る。それは、シクロアルカンまたはヘテロシクロアルカンであり得る。ペプチドは、N末端、C末端または両方で修飾され得る。ポリマーまたは化合物(結合パートナー)は、好ましくは、アミノ、カルボキシルまたはチオ基に連結され、任意のアミノ酸残基の側鎖のN末端またはC末端によって連結され得る。ポリマーまたは化合物(結合パートナー)は、任意の適した残基の側鎖にコンジュゲートされ得る。ポリマーまたは化合物(結合パートナー)は、スペーサーを介してコンジュゲートされ得る。スペーサーは、天然または非天然アミノ酸、コハク酸、リシリ、グルタミル、アスパラギル、グリシリル、-アラニル、-アミノブタノイルであり得る。ポリマーまたは化合物(結合パートナー)は、エステル、スルホニルエステル、チオエステル、アミド、カルバメート、尿素、スルホンアミドを介してコンジュゲートされ得る。当業者ならば、記載されたコンジュゲートを調製するための適した手段を承知している。

【0284】

「断片」とは、通常、配列番号1から16および353～355から、特に、配列番号17から70から選択されるタンパク質の領域から選択されるタンパク質のセグメントを意味する。一実施形態では、断片は、通常、3から37個の連続するアミノ酸長である。一実施形態では、断片は、通常、5から37個の連続するアミノ酸長である。一実施形態では、断片は、通常、5から37個の連続するアミノ酸長である。一般に、-9から+3の間の電荷、通常、通常はシステイン(C)またはメチオニン(M)ではないC末端アミノ酸、および通常、通常はシステイン(C)、ヒスチジン(H)、プロリン(P)またはトレオニン(T)ではないN末端アミノ酸を有する断片。ペプチド断片または領域の電荷は、非特許文献19の方法を使用して決定される。

【0285】

ペプチドに適用されるような用語「天然」は、(a)植物タンパク質、通常、イネもしくはエンドウマメタンパク質またはレンズマメ、スイートピーもしくはヒヨコマメを含む

10

20

30

40

50

エンドウマメタンパク質の変異体またはカラスムギ、芝生、トウモロコシ、野生イネおよびバナナを含むイネタンパク質の変異体の断片、または(b)植物タンパク質の断片、例えば、植物タンパク質の相同体の断片の変異体を含むペプチドを意味する。本発明のペプチドまたは断片は、植物タンパク質から単離され得るか、または合成によって作製され得る。

【0286】

断片に適用されるような「C末端ドメイン」とは、断片のc末端の最初の3個のアミノ酸を意味する。

【0287】

断片に適用されるような「N末端ドメイン」とは、断片のn末端の最後の3個のアミノ酸を意味する。

【0288】

ペプチドまたは断片に適用されるような「生物活性」は、哺乳動物に投与されると健康促進効果、例えば、グルコース輸送促進、抗菌性、抗炎症性または細胞成長もしくは増殖促進のうち1つまたは複数を有することを意味する。一実施形態では、用語「生物活性」とは、抗炎症性を意味する。

【0289】

ペプチドまたは変異体または断片に適用されるような「グルコース輸送促進」または「グルコース輸送促進活性」とは、以下のin-vitroアッセイにおいて $2\ \mu\text{g}$ の濃度で使用される場合に、未処理対照と比較して、骨格筋へのGLUT4転位(translocation)を増大可能であるペプチド、変異体または断片を意味する。L6-GLUT4myc細胞を、10%FBSおよび $2\ \mu\text{g}/\text{ml}$ のプラスチックサイジン中で成長させた。細胞を48~72時間成長させ、その後、2%FBS中、ウェルあたり15,000個細胞で24ウェルプレート中に播種し、実験に先立って6から8日間分化させた。L6-GLUT4myc細胞を、3時間血清不足にし、その後、100nMのインスリンとともに、30分間または200、20、2.0および $0.2\ \mu\text{g}$ のSPならびに2、1、0.5および $0.25\ \mu\text{g}/\text{ml}$ のペプチド組成物とともにそれぞれ3時間インキュベートした。3時間のインキュベーション期間は、ジペプチドを含有する分岐鎖アミノ酸とともに3時間のインキュベーションが、L6筋管1におけるグルコース取り込みを増大することを同定するこれまでの知見に基づいて選択した。処理は、同一時点でのGLUT4myc転位を決定するためにずらして配置した。細胞表面でのmycタグをつけたGLUT4の量を、抗体がカップリングされた比色アッセイによって測定した。手短には、インスリンとともに30分間の、または合成ペプチドもしくはペプチド組成物とともにそれぞれ3時間のいずれかのインキュベーション後に、L6-GLUT4myc細胞を、3%パラホルムアルデヒド(PFA)とともにインキュベーションによって固定した。次いで、0.1Mグリシン溶液を添加してPFAをクエンチし、5%ヤギ血清を用いて細胞をプロッキングした。筋管単層を抗myc抗体に曝露し、次いで、ペルオキシダーゼがコンジュゲートしているロバ抗マウスIgGとともにインキュベートした。各ウェルに1mLのo-フェニレンジアミンジヒドロクロリド(OPD)試薬を添加し、 $250\ \mu\text{l}/\text{ウェル}$ の3M HCLを添加することによってこの反応を停止した。細胞表面へのGLUT4転位を決定するために、各条件の測定されるアリコートを、492nmの吸光度を使用してプレートリーダーで分光光度的に調べた。好ましくは、ペプチドまたは断片は、未処理対照と比較してGLUT4転位を少なくとも50% (すなわち、1%から1.5%のGLUT4転位の相対単位増大) 増大可能である。

【0290】

ペプチドまたは断片に適用されるような「抗菌」または「抗菌活性」とは、以下の寒天プレートベースの成長阻害アッセイにおいて細菌の成長を可視的に阻害可能であるペプチドまたは断片を意味する:ペプチドストック=DMSOに溶解した $5\ \mu\text{g}/\text{ml}$ 。細菌接種材料をMcFarland 0.5標準に調整し、MHAプレートに塗布した。プランクディスクをプレートに入れ、 $10\ \mu\text{l}$ の各化合物($64\ \mu\text{g}/\text{ml}$)-試験された最大濃

10

20

30

40

50

度)を添加した。プレートを37℃で16~18時間インキュベートした。適切な対照(DMSO; Mueller-Hinton培地単独; および2つの抗生物質ディスク-シプロフロキサシンおよびテトラサイクリン)も実施した。

【0291】

ペプチドまたは断片に適用されるような「抗炎症性」とは、マクロファージが100μのペプチドまたは断片で処理される場合に、(未処理のLPSによって刺激されたJ774.2マクロファージと比較して)LPSによって刺激されたJ774.2マクロファージによってTNFの分泌を大幅に低減可能であるペプチドまたは断片を意味する。J774.2マクロファージを、100μの合成ペプチドを用いて24時間処理し、次いで、(A)LPS(10ng/ml)を用いて5時間または(B)LPS(10ng/ml)を用いて5時間とそれに続いてATP(5mM)を用いて1時間刺激した。上清を集め、TNFのレベルをELISAによって決定した。

【0292】

ペプチドまたは断片に適用されるような「細胞成長促進」または「細胞成長または増殖促進」とは、以下のアッセイにおいてペプチドまたは断片の20μ溶液で処理されたヒト皮膚のエラスチン生成または細胞増殖を増大可能であるペプチドまたは断片を意味する。皮膚移植片を、腹部形成手術から調製した。いくつかの移植片をアルコールを用いて脱脂して、脱水された皮膚を得た。これらの移植片を、提供業者Biopredic Internationalによって供給された維持培地中で5日間維持した。試験項目を、移植片あたり5μLを用いて1日あたり2回適用する。試験の最後に、2種の移植片でMTTを用いて生存力対照(viability control)を実現し、第3の移植片を組織学および細胞染色のためにホルムアルデヒド4%中で固定する。解析(D1およびD5)のたびに、脱脂された移植片、試験項目、DMSO 0.3%対照および水対照で処理された移植片での組織学を実施する。維持培地中の各皮膚移植片を、実験室における受け取り後、5μLのアルコールを用いて3時間の間脱脂する。3時間後、すべての皮膚移植片を、試験項目を用いて1日あたり2回処理し、それらを37±2、5%CO2で1日または5日インキュベートする。系の完全性を、MTTを用いる生存力対照を用いて1日目および5日目に実現する。組織学を、実験室Gredecによって実現し、同一実験室によってエラスチンおよびKi67に対する免疫染色を実現する。フィラグリンに対する免疫染色を実験室Intertekによって実現する。エラスチン(ウサギモノクローナル抗体、クローンPI5502、LSBio)の検出を、免疫ペルオキシダーゼ技術2層(ABCキット、Vector Laboratories)を使用して実施し、AEC(3-アミノ-9-エチルカルバゾール)によって示す。弾性纖維における免疫組織化学的染色強度を、半定量的組織学的スコアを使用して評価する。上皮増殖を、抗Ki67抗体を使用する免疫組織化学によって解析した。間接免疫ペルオキシダーゼ技術3層を使用して免疫検出を実施し、増幅し(DAKOキット)、AEC(3-アミノ-9-エチルカルバゾール)によって示した。標識された細胞(表皮の基底層のケラチノサイト)の数をカウントすることを実施し、基底細胞の総数を提供して、標識された細胞の%を算出する。フィラグリンの特異的染色を、免疫ペルオキシダーゼ染色(ABCキット、Fisher)を用いて実施する。溶媒の陰性対照(水またはDMSO 0.3%)に対する表皮における免疫組織化学的マーカーの強度を評価する。

【0293】

本発明の組成物に適用されるような「10KD未満の分子量を有するペプチドが豊富な」とは、10KD未満の分子量を有する組成物中のペプチドの乾重%が、10KD以上の分子量を有する組成物中のポリペプチド/タンパク質の乾重%より大きいことを意味する。

【0294】

参照タンパク質の「相同体」は、参照タンパク質と少なくとも60%の配列相同性を有する植物の異なる種に由来するタンパク質を意味すると理解されなくてはならない。したがって、例えば、エンドウマメタンパク質P13918の相同体には：

10

20

30

40

50

```

> g i | 1 3 7 5 8 4 | s p | P 0 8 4 3 8 . 1 | V C L _ V I C F A   R e c N a m
e : F u l l = ビシリン ; F l a g s : 前駆体 [ ソラマメ ( V i c i a   f a b a ) ]
> g i | 2 2 0 5 7 | e m b | C A A 6 8 5 5 9 . 1 | ビシリン [ ソラマメ変種マイナ
- ( m i n o r ) ] > g i | 3 8 3 9 3 1 0 3 1 | g b | A F H 5 6 9 1 6 . 1 | ビシリ
ン [ ソラマメ ]
> g i | 5 0 2 1 0 5 5 3 3 | r e f | X P _ 0 0 4 4 9 2 8 2 9 . 1 | P R E D I C
T E D : ビシリン様イソ型 X 1 [ ヒヨコマメ ] ヒヨコマメ
> g i | 2 9 5 3 9 1 0 9 | e m b | C A D 8 7 7 3 0 . 1 | アレルゲン   L e n   c
1 . 0 1 0 1 [ レンズマメ ] レンズマメ

```

が含まれる。

10

【 0 2 9 5 】

抗炎症性断片の「変異体」は、抗炎症性断片と実質的に同一であるアミノ酸配列を有し、上記で定義されるような抗炎症活性を有する断片を意味するととられなければならない。したがって、例えば、用語は、1種または複数のアミノ酸残基について変更されている断片を含むととられなければならない。好ましくは、このような変更は、5個以下のアミノ酸の、より好ましくは、4個以下の、さらにより好ましくは、3個以下の、最も好ましくは、1個または2個のみのアミノ酸の挿入、付加、欠失および／または置換を含む。天然および修飾アミノ酸を用いる挿入、付加および置換が考えられる。変異体は、保存的アミノ酸変更を有し得、これでは、導入されているアミノ酸は、置換されているものと構造的、化学的または機能的に同様である。一般に、変異体は、親の抗炎症性断片と少なくとも70%のアミノ酸配列相同性、好ましくは、少なくとも80%の配列相同性、より好ましくは、少なくとも90%の配列相同性、理想的には、少なくとも95%、96%、97%、98%または99%の配列相同性を有する。

20

【 0 2 9 6 】

本明細書では、用語「配列同一性」は、配列同一性および類似性の両方を含むと理解されなくてはならない、すなわち、参照配列と70%の配列同一性を共有する変異体（または相同体）は、変異体（または相同体）のアラインされた残基のうち任意の70%が、配列の全長にわたる参照配列中の対応する残基と同一である、またはその保存的置換であるものである。配列同一性は、2つの異なる配列間の正確に対応する文字の量である。この結果、ギャップはカウントされず、測定は、2つの配列のうち短い方に関連性がある。「配列相同性」に関して、この用語は、変異体（または相同体）のアラインされた残基のパーセンテージが、参照配列中の対応する残基と同一であるか、またはその保存的置換のいずれかであり、変異体（または相同体）が参照配列と同一機能を共有する場合に、参照配列との定義される類似性または同一性パーセントを共有する変異体（または相同体）を意味すると理解されなければならない。このアラインメントおよび相同性または配列同一性パーセントは、当技術分野で公知のソフトウェアプログラムを使用して決定され得、例えば、1つのアラインメントプログラムとして、デフォルトパラメータを使用するB L A S Tがある。これらのプログラムの詳細は、以下のインターネットアドレス：h t t p : / / w w w . n c b i . n l m . n i h . g o v / b l a s t / B l a s t . c g iで見い出すことができる。

30

【 0 2 9 7 】

配列番号109の変異体（抗炎症性ペプチド（I 37）

1、2または3つの保存的アミノ酸置換、1、2から3つの非保存的アミノ酸置換、1～2個のアミノ酸付加、1、2または3個のアミノ酸欠失を有する変異体を含む配列番号109（R G P Q Q Y A E W Q I N E K）の変異体を以下に提供する：

40

1つの保存的アミノ酸置換：

R G P Q Q Y A E W Q I N E R、R G P Q Q Y A E W Q I N D K、R G P Q Q F A E W Q I N E K、K G P Q Q Y A E W Q I N E K、R G P E Q Y A E W Q I N E K、R G P Q E Y A E W Q I N E K、R G P Q Q Y A D W Q I N E K、R G P Q Q Y A E Y Q I N E K（配列番号268から275）

50

2つの保存的アミノ酸置換：

K G P E Q Y A E W Q I N E K、K G P Q E Y A E W Q I N E K、K G P Q Q F A E W Q I N E K、R G P E Q F A E W Q I N E K、K G P Q Q Y A E W Q I N E R、R G P Q Q Y A E W Q I N D R、R G P Q Q Y A D W Q I N D K、R G P Q Q F A E W Q I N E R (配列番号 276 から 283)

3つの保存的アミノ酸置換：

R G P Q Q Y A E W Q V N E K、R G P Q Q F A E W Q I N E K、K G P Q Q F A E W Q I N E R、K G P Q Q F A E W Q V N E K、R G P Q Q F A E W Q V N D K、R G P Q Q Y A D W Q I N D R、K G P Q Q Y A D W Q I N D K、R G P Q Q F A D Y Q I N E K (配列番号 284 から 291)

10

1つの非保存的アミノ酸置換

R G P Q Q Y A E W Q I N E K、R G P Q Q Y A E W Q I N E E、H G P Q Q Y A E W Q I N E K、R G P Y Q Y A E W Q I N E K、R G P Q Q Y M E W Q I N E K、R G P Q Q Y A E W C I N E K、R G P Q P Y A E W Q I N E K (配列番号 292 から 298)

2つの非保存的アミノ酸置換

R G G Q Q Y A E W Q I N E D、R G P Q Q Y A R W K I N E K、R G G Q Q Y A E T Q I N E K、R G P L Q Y A E W Q N N E K、E G P Q Q Y A E W Q I N E D、R G P Q Q Y A E W Q I N L L、R G P Q Q G G E W Q I N E K (配列番号 299 から 305)

20

3つの非保存的アミノ酸置換

R G P Q Q Y A E W Q I G G G、R G P Q Q K Y E W Q I N E K、R G P Q A Q Y E W Q I N E K、R P H Q Q Y A E W Q I N E K、R G P Q H H H E W Q I N E K、R G P P Q Y A P P Q I N E K、R G P Q C Y Y E W C I N E K、R G P T Q Y A E G Q I N E G (配列番号 306 から 313)

1個または2個のアミノ酸付加

R G P Q Q Y A E W Q I N E K G、R G P Q Q Y A E W Q I N E K Y、R G P Q Q Y A F T E W Q I N E K、R G P Q S Q Y A E W Q I N E K P M、R G P Q Q Y A E W Q I N E K K K、R R R R G P Q Q Y A E W Q I N E K (配列番号 314 から 319)。

30

【0298】

用語「変異体」は、通常、本発明のペプチドの断片を包含する。「本発明のペプチドの断片」または「ペプチド断片」は、少なくとも 3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21 または 22 個のアミノ酸を有し、通常、生物活性、例えば、抗炎症活性、細胞成長または増殖促進活性、グルコース輸送促進活性または抗菌活性を有する本発明のペプチドの 1 種の断片を意味する。一実施形態では、断片は、参照配列の少なくとも 30%、40%、50%、60%、70%、80% または 90% からなる。本発明の断片の例は、配列番号 320 ~ 330 に提供される。

30

R G P Q Q Y A E W Q I N E、R G P Q Q Y A E W Q I N、R G P Q Q Y A E W Q I、G P Q Q Y A E W Q I N E K、P Q Q Y A E W Q I N E K、Q Q Y A E W Q I、P Q Q Y A E W Q I N E、P Q Q Y A E W Q I N、R G P Q Q Y A、E W Q I N E K (配列番号 320 から 330)

40

「炎症性障害」とは、ヒトに影響を及ぼし、一般に、1種または複数のサイトカインの調節不全の発現を特徴とする免疫媒介性炎症状態を意味する。炎症性障害の例には、皮膚炎症性障害、関節の炎症性障害、心血管系の炎症性障害、特定の自己免疫疾患、肺および気道の炎症性障害、腸管炎症性障害が含まれる。皮膚の炎症性障害の例には、皮膚炎、例えば、アトピー性皮膚炎および接触皮膚炎、尋常性ざ瘡および乾癬が含まれる。関節の炎症性障害の例には、関節リウマチが含まれる。心血管系の炎症性障害の例は、心血管疾患およびアテローム性動脈硬化症である。自己免疫疾患の例には、1型糖尿病、グレーブス病、ギランバレー病、ループス、乾癬の関節炎および潰瘍性大腸炎が含まれる。肺および気道の炎症性障害の例には、喘息、囊胞性線維症、COPD、肺気腫および急性呼吸窮迫症候群が含まれる。腸管炎症性障害の例には、大腸炎および炎症性腸疾患が含まれる。そ

50

の他の炎症性障害には、癌、枯草熱、歯周炎、アレルギー、過敏症、虚血、鬱病、全身性疾患、感染後炎症および気管支炎が含まれる。

【0299】

本明細書では、用語「代謝障害」は、前糖尿病、糖尿病、1型糖尿病、2型糖尿病、メタボリックシンドローム、肥満症、糖尿病性脂質異常症、高脂血症、高血圧症、高トリグリセリド血症、高脂肪酸血症(hyperfattyacidemia)、高コレステロール血症(hypercholesterolemia)、高インスリン血症およびMODYを含むと理解されなければならない。

【0300】

食べられる製品に適用されるような「人工のもの」は、ヒトによって作製され、天然に存在していないことを意味すると理解されなくてはならない。

10

【0301】

「腸の健康の維持または回復」とは、腸、より詳しくは、上皮細胞における炎症促進性反応を低減および/または調節することを意味する。健常なマイクロバイオームは、病原性ウイルスおよび細菌からの幾分かの保護を提供し、その存在は、我々の免疫系の発達を導くために必要である。これらの細菌は、炎症によって顕在化され得、結果として、その病原性遺伝子のスイッチを入れ、疾患を引き起こすか、またはその一因となる、ストレス、病気または年齢のヒトシグナルと反応することができることが示されている。炎症反応を健常レベルに低減および維持する能力を有することは、健常な細菌を維持するのに役立ち得る。北米における1番の健康問題を含む消化の問題は、近年より多い頻度で起こっていると思われる。消化的健康を維持するための1つの方法は、適切な炎症および腸内フローラを維持することである。

20

【0302】

「筋肉の健康を維持または回復させること」は、運動の際に受けた損傷に起因する哺乳動物の筋肉の健康を保持または回復させるのに役立つことを意味する。炎症を低下させることによって、ペプチドは、運動の際の傷害からの回復を促進し、運動と関連する筋肉の痛み/疼痛および傷害を軽減する。それらはまた、筋肉痙攣を低減および予防するために、筋肉痙攣からのより迅速な回復を可能にするために使用され得る。痙攣は、身体的ストレス、精神的ストレスおよびまたは反復性緊張外傷ストレスに起因し得る。炎症を低下させることによって、ペプチドは、筋肉の筋疾患を低減するのに役立ち、哺乳動物において筋肉減少症を防ぐのに役立ち、運動の際の傷害からの回復を促進し、運動と関連する筋肉の痛み/疼痛および傷害を軽減する。それらはまた、筋肉痙攣を低減および予防するために、筋肉痙攣からのより迅速な回復を可能にするために使用され得る。痙攣は、身体的ストレス、精神的ストレスおよびまたは反復性緊張外傷ストレスに起因し得る。炎症を低下させることによって、ペプチドは、筋肉の筋疾患を低減するのに役立ち、哺乳動物においてサルコペニアを防ぐのに役立つ。

30

【0303】

本明細書において、用語「組成物」は、人の手によって作製された何かを意味すると理解されなければならない、天然に存在する組成物を排除しない。例示的組成物には、食物、飲料、栄養補助食品、パーソナルケア組成物および医薬組成物が含まれる。

40

【0304】

本明細書において、ペプチドまたは断片のリストに適用されるような用語「実質的にすべて」は、ペプチドまたは断片の少なくとも60%、70%、80%、90%または95%を意味すると理解されなくてはならない。

【0305】

本明細書において、用語「パーソナルケア組成物」は、ヒト身体、特に、皮膚、歯、爪、足および髪を洗浄または処理することにおいてヒトによる使用のために製剤化された組成物を意味すると理解されなければならない。例には、シャンプー、コンディショナー、スキンクリームおよびローション、パウダー、歯磨剤、シャワーゲルまたはクリーム、ボディーローション、脱臭剤および制汗剤が含まれる。

50

【0306】

本明細書において、用語「栄養補助食品」は、哺乳動物による経口摂取のために製剤化された、レシピエントに健康利益を付与するよう意図された製品を意味すると理解されなくてはならない。栄養補助剤は、任意の形態、例えば、固体、液体または粉末をとり得る。栄養補助剤の例には、散剤、錠剤、カプセル剤およびドリンクが含まれる。

【図面の簡単な説明】

【0307】

【図1】THP1細胞におけるTNF分泌に対する本発明の18種の合成ペプチドの効果を示す図である。すべての実験は、3つのプレートで2連で準備した（6ウェル／条件）。有意性は、スチューデントのt検定を使用して算出した（対照と比較して* $p < 0.05$ 、対照と比較して** $p < 0.01$ 、対照と比較して*** $p < 0.001$ ）。

10

【図2】THP1細胞におけるTNF分泌に対する本発明の18種の合成ペプチドの効果を示す図である。すべての実験は、3つのプレートで2連で調製した（6ウェル／条件）。有意性は、スチューデントのt検定を使用して算出した（対照と比較して* $p < 0.05$ 、対照と比較して** $p < 0.01$ 、対照と比較して*** $p < 0.001$ ）。

【図3】THP1細胞におけるTNF分泌に対する本発明の18種の合成ペプチドの効果を示す図である。すべての実験は、3つのプレートで2連で調製した（6ウェル／条件）。有意性は、スチューデントのt検定を使用して算出した（対照と比較して* $p < 0.05$ 、対照と比較して** $p < 0.01$ 、対照と比較して*** $p < 0.001$ ）。

【図4】THP1細胞におけるTNF分泌に対する本発明の18種の合成ペプチドの効果を示す図である。すべての実験は、3つのプレートで2連で調製した（6ウェル／条件）。有意性は、スチューデントのt検定を使用して算出した（対照と比較して* $p < 0.05$ 、対照と比較して** $p < 0.01$ 、対照と比較して*** $p < 0.001$ ）。

20

【図5】THP1細胞におけるTNF分泌に対する本発明の18種の合成ペプチドの効果を示す図である。すべての実験は、3つのプレートで2連で調製した（6ウェル／条件）。有意性は、スチューデントのt検定を使用して算出した（対照と比較して* $p < 0.05$ 、対照と比較して** $p < 0.01$ 、対照と比較して*** $p < 0.001$ ）。

【図6】THP1細胞におけるTNF分泌に対する本発明の18種の合成ペプチドの効果を示す図である。すべての実験は、3つのプレートで2連で調製した（6ウェル／条件）。有意性は、スチューデントのt検定を使用して算出した（対照と比較して* $p < 0.05$ 、対照と比較して** $p < 0.01$ 、対照と比較して*** $p < 0.001$ ）。

30

【図7】THP1細胞におけるTNF分泌に対する本発明の18種の合成ペプチドの効果を示す図である。すべての実験は、3つのプレートで2連で調製した（6ウェル／条件）。有意性は、スチューデントのt検定を使用して算出した（対照と比較して* $p < 0.05$ 、対照と比較して** $p < 0.01$ 、対照と比較して*** $p < 0.001$ ）。

【図8】THP1細胞におけるTNF分泌に対する本発明の18種の合成ペプチドの効果を示す図である。すべての実験は、3つのプレートで2連で調製した（6ウェル／条件）。有意性は、スチューデントのt検定を使用して算出した（対照と比較して* $p < 0.05$ 、対照と比較して** $p < 0.01$ 、対照と比較して*** $p < 0.001$ ）。

【図9】THP1細胞におけるTNF分泌に対する本発明の18種の合成ペプチドの効果を示す図である。すべての実験は、3つのプレートで2連で調製した（6ウェル／条件）。有意性は、スチューデントのt検定を使用して算出した（対照と比較して* $p < 0.05$ 、対照と比較して** $p < 0.01$ 、対照と比較して*** $p < 0.001$ ）。

40

【図10】THP1細胞におけるTNF分泌に対する本発明の18種の合成ペプチドの効果を示す図である。すべての実験は、3つのプレートで2連で調製した（6ウェル／条件）。有意性は、スチューデントのt検定を使用して算出した（対照と比較して* $p < 0.05$ 、対照と比較して** $p < 0.01$ 、対照と比較して*** $p < 0.001$ ）。

【図11】THP1細胞におけるTNF分泌に対する本発明の18種の合成ペプチドの効果を示す図である。すべての実験は、3つのプレートで2連で調製した（6ウェル／条件）。有意性は、スチューデントのt検定を使用して算出した（対照と比較して* $p < 0.05$ 、対照と比較して** $p < 0.01$ 、対照と比較して*** $p < 0.001$ ）。

50

【図12】T H P 1細胞におけるTNF分泌に対する本発明の18種の合成ペプチドの効果を示す図である。すべての実験は、3つのプレートで2連で調製した(6ウェル/条件)。有意性は、スチューデントのt検定を使用して算出した(対照と比較して* p < 0.05、対照と比較して** p < 0.01、対照と比較して*** p < 0.001)。

【図13】T H P 1細胞におけるTNF分泌に対する本発明の18種の合成ペプチドの効果を示す図である。すべての実験は、3つのプレートで2連で調製した(6ウェル/条件)。有意性は、スチューデントのt検定を使用して算出した(対照と比較して* p < 0.05、対照と比較して** p < 0.01、対照と比較して*** p < 0.001)。

【図14】T H P 1細胞におけるTNF分泌に対する本発明の18種の合成ペプチドの効果を示す図である。すべての実験は、3つのプレートで2連で調製した(6ウェル/条件)。有意性は、スチューデントのt検定を使用して算出した(対照と比較して* p < 0.05、対照と比較して** p < 0.01、対照と比較して*** p < 0.001)。

【図15】T H P 1細胞におけるTNF分泌に対する本発明の18種の合成ペプチドの効果を示す図である。すべての実験は、3つのプレートで2連で調製した(6ウェル/条件)。有意性は、スチューデントのt検定を使用して算出した(対照と比較して* p < 0.05、対照と比較して** p < 0.01、対照と比較して*** p < 0.001)。

【図16】T H P 1細胞におけるTNF分泌に対する本発明の18種の合成ペプチドの効果を示す図である。すべての実験は、3つのプレートで2連で調製した(6ウェル/条件)。有意性は、スチューデントのt検定を使用して算出した(対照と比較して* p < 0.05、対照と比較して** p < 0.01、対照と比較して*** p < 0.001)。

【図17】T H P 1細胞におけるTNF分泌に対する本発明の18種の合成ペプチドの効果を示す図である。すべての実験は、3つのプレートで2連で調製した(6ウェル/条件)。有意性は、スチューデントのt検定を使用して算出した(対照と比較して* p < 0.05、対照と比較して** p < 0.01、対照と比較して*** p < 0.001)。

【図18】T H P 1細胞におけるTNF分泌に対する本発明の18種の合成ペプチドの効果を示す図である。すべての実験は、3つのプレートで2連で調製した(6ウェル/条件)。有意性は、スチューデントのt検定を使用して算出した(対照と比較して* p < 0.05、対照と比較して** p < 0.01、対照と比較して*** p < 0.001)。

【図19】合成ペプチドを用いる処理後のJ774.2マクロファージの生存力を示す図である。J774.2マクロファージを100μの合成ペプチドで24時間処理し、その後、アラマーブルーアッセイを実施した。データは、n = 3 + / - SEMの平均として示されている。

【図20】細胞生存に対するペプチド組成物の効果を示す図である。J774.2マクロファージを、(A) 1mg/mlまたは(B) 0.5mg/mlのペプチド組成物を用いて24時間処理し、その後、アラマーブルーアッセイを実施した。データは、(A) n = 1 + / - SEMおよび(B) n = 3 + / - SEMとして示されている。

【図21】J774.2マクロファージからのTNFおよびIL-1分泌に対するDMSO媒体(vehicle)の効果を示す図である。J774.2マクロファージを、0.3%および1%の最終濃度のDMSO(ペプチドを溶解するために使用される量と同等)で24時間処理し、刺激後のTNFおよびIL-1に対する効果を確立した。データは、n = 3 + / - SEMの平均として示されている(LPSに関して*** p < 0.001)。

【図22】J774.2マクロファージからのTNFおよびIL-1分泌に対する本発明の6種のペプチドの効果を示す図である。J774.2マクロファージを100μの合成ペプチドを用いて24時間処理し、次いで、(A) LPS(10ng/ml)を用いて5時間または(B) LPS(10ng/ml)を用いて5時間と、それに続いてATP(5mM)を用いて1時間刺激した。上清を集め、ELISAによって(A) TNFおよび(B) IL-1のレベルを決定した。(LPSに関して*** p < 0.001、LPSに関して** p < 0.01、* p < 0.05、LPS/ATPに関して# # p < 0.001、LPS/ATPに関して# # p < 0.01 およびLPS/ATPに関して# # p < 0.001)。

10

20

30

40

50

p < 0 . 0 5)。ウェル中のD M S Oの最終濃度: S P 1 - 0 . 3 %、S P 2 - 0 %、S P 3 - 0 . 3 %、S P 4 - 1 %、S P 5 - 1 %、S P 6 - 0 . 3 %、陽性対照 - 0 %。データは、n = 3 + / - S E Mの平均として示されている。

【図23】T N F およびI L - 1 分泌に対する本発明のペプチド組成物の効果を示す図である。J 7 7 4 . 2 マクロファージを、0 . 5 m g / m l のペプチド組成物で2 4 時間処理し、次いで、(A) L P S (1 0 n g / m l)を用いて5 時間または(B) L P S (1 0 n g / m l)を用いて5 時間と、それに続いてA T P (5 m M)を用いて1 時間刺激した。上清を集め、E L I S A によって(A) T N F および(B) I L - 1 のレベルを決定した。(未処理 + L P S に関して*** p < 0 . 0 0 1 、未処理 + L P S / A T P に関して# # p < 0 . 0 0 1)。データは、n = 3 + / - S E Mの平均として示されている。

【図24】T N F に対する合成ペプチドおよびD M S O 媒体の効果を示す図である。J 7 7 4 . 2 マクロファージを、1 0 0 μ の合成ペプチドで2 4 時間処理し、次いで、L P S (1 0 n g / m l)を用いて5 時間処理した。上清を集め、E L I S A によってT N F のレベルを決定した。0 . 3 % D M S O + L P S に関して# # # p < 0 . 0 0 1 、0 . 3 % D M S O + L P S に関して# # p < 0 . 0 1 、1 % D M S O + L P S に関して++ p < 0 . 0 0 1 、1 % D M S O + L P S / A T P に関して++ p < 0 . 0 1)。ウェル中のD M S Oの最終濃度: 陽性対照 - 0 %、S P 1 - 0 . 3 %、S P 2 - 0 %、S P 3 - 0 . 3 %、S P 4 - 1 %、S P 5 - 1 %、S P 6 - 0 . 3 %。

【図25】L P S 刺激に先立って本発明のイネペプチド(I _ 2 _ H R)の組成物で2 4 時間処理されたT H P - 1 分化したマクロファージを、未処理細胞と比較した。I _ 2 _ H R 処理細胞におけるT N F - 分泌は、未処理細胞に対して9 2 % 低減される。1 0 0 μ g / m l および5 0 0 μ g / m l の濃度のI _ 2 _ H R で、I _ 2 _ H R の効力を示す有意な結果が観察される。

【図26】T H P 1 細胞におけるT N F 分泌に対する本発明の3種の合成ペプチドの効果を示す図である。すべての実験は、3つのプレートで2連で準備した(6 ウェル / 条件)。有意性は、スチューデントのt 検定を使用して算出した(対照と比較して* p < 0 . 0 5 、対照と比較して** p < 0 . 0 1 、対照と比較して*** p < 0 . 0 0 1)。

【図27】T H P 1 細胞におけるT N F 分泌に対する本発明の3種の合成ペプチドの効果を示す図である。すべての実験は、3つのプレートで2連で準備した(6 ウェル / 条件)。有意性は、スチューデントのt 検定を使用して算出した(対照と比較して* p < 0 . 0 5 、対照と比較して** p < 0 . 0 1 、対照と比較して*** p < 0 . 0 0 1)。

【図28】T H P 1 細胞におけるT N F 分泌に対する本発明の3種の合成ペプチドの効果を示す図である。すべての実験は、3つのプレートで2連で準備した(6 ウェル / 条件)。有意性は、スチューデントのt 検定を使用して算出した(対照と比較して* p < 0 . 0 5 、対照と比較して** p < 0 . 0 1 、対照と比較して*** p < 0 . 0 0 1)。

【発明を実施するための形態】

【0 3 0 8】

本発明の詳細な説明

【実施例1】

【0 3 0 9】

炎症反応

リポ多糖(L P S)などのエンドトキシンによる刺激に応じてマクロファージによってT N F - が分泌される。T N F - は、全身炎症に関与していると考えられ、T N F - 生成の調節不全は、多数の疾患に関与していると考えられている。B i o l e g e n d アッセイは、細胞培養上清、血清または血漿からのヒトT N F - の正確な定量化のために設計されているサンドイッチE L I S A キットである。

【0 3 1 0】

T H P - 1 単球を、1 0 % ウシ胎児血清(F C S)、1 % P e n / s t r e p 、1 % L - グルタミン、1 0 0 n P M A を含有するR P M I 中、ウェルあたり1 0 , 0 0 0 個

10

20

30

40

50

細胞で 9 6 ウェルプレート中に播種し、実験に先立って 7 2 時間分化させた。

【 0 3 1 1 】

分化後、細胞を 1 0 0 n g / m l 、 1 0 n g / m l または 1 n g / m l の合成ペプチドとともにそれぞれ 2 4 時間インキュベートした。

【 0 3 1 2 】

処理後、細胞を 1 0 n g / m l L P S で 5 時間刺激し、 Bi o l e g e n d アッセイ E L I S A キットを使用して上清中の TNF - の量を決定した。

【 0 3 1 3 】

未処理対照のパーセンテージとして結果を算出した。光学濃度読み取りの増大が、細胞培養上清中へのより多量の TNF - 放出を示す。

10

【 0 3 1 4 】

結果は、図 1 から 2 1 に提供され、以下の表 1 に要約されている。すべての実験を、3 つのプレートで 2 連で準備した (6 ウェル / 条件) 。有意性は、スチューデントの t 検定を使用して算出した (対照と比較して * p < 0 . 0 5 、対照と比較して ** p < 0 . 0 1 、対照と比較して *** p < 0 . 0 0 1) 。

【 0 3 1 5 】

【表 1】

表 1		
表番号	配列番号	TNF - α の減少
図 1	3 3 9	2 6 %
図 2	3 5 2	2 3 %
図 3	3 4 1	2 1 %
図 4	3 5 1	1 8 %
図 5	1 4 4	1 6 %
図 6	9 3	1 4 %
図 7	3 2 0	1 3 %
図 8	9 2	1 3 %
図 9	7 5	1 1 %
図 1 0	7 6	9 %
図 1 1	3 4 9	6 %
図 1 2	3 5 0	
図 1 3	1 0 5	9 %
図 1 4	1 7 7	
図 1 5	3 4 5	2 3 %
図 1 6	3 5 3	2 0 %
図 1 7	3 4 4	2 0 %
図 1 8	3 4 6	1 8 %
図 2 6	8 5	8 0 %
図 2 7	9 1	8 0 %
図 2 8	4 2 0	8 0 %

20

30

40

【実施例 2】

【 0 3 1 6 】

炎症反応

細胞株を使用する in vitro での炎症反応に対する、本発明の 6 種の合成ペプチド、 S P 1 から S P 6 (配列番号 1 0 8 、 1 0 9 、 1 1 0 、 1 1 1 、 8 5 および 9 1) および 4 種のペプチド組成物の効果を決定した。

【 0 3 1 7 】

ペプチド組成物 I _ 1 _ H R (イネ) は、以下のペプチド (配列番号) によって同定され

50

る) : 116、197、207、112、211、158、201、203、114、183、130、113、182、167、166、152、220、213、215、154、219、218、165、123、185、190、209、181、198、200、147、172、184、124、153、205、115、196、151、161、160、216、210、208、146、133、204、212、206を含有していた。

【0318】

ペプチド組成物 I_2_HR (イネ) は、以下のペプチド (配列番号) によって同定される) : 189、177、174、129、176、202、193、195、194、192、182、128、220、127、134、136、135、180、179、178、219、218、145、120、175、190、149、126、187、191、121、122、159、132、162、137、150、186、188、164、118、125、163、157、156、117を含有していた。

【0319】

ペプチド組成物 E_1_HR (エンドウマメ) は、以下のペプチド (配列番号) によって同定される) : 74、76、106、102、101、100、92、96、83、89、90、104、82、75、79、78、77、99、103、72、86、105、94、93、81、97、80、88、85、87、71、107、73、84、98、95を含有していた。

【0320】

ペプチド組成物 E_2_HR は、本発明のペプチドの相同体を含有していた。

【0321】

J774.2マウスマクロファージ細胞株を、100μの各合成ペプチド (SP) および0.5mg/mlの各ペプチド組成物を用いて処理し、炎症が、炎症刺激としてリポ多糖 (LPS) を使用して誘導された後に、2種の炎症促進性マーカー - 腫瘍壞死因子 (TNF) およびインターロイキン-1 (IL-1) に対する効果を決定した。多重比較であり、どの平均値も単一対照平均値と比較するダネット検定とともに一元配置分散分析を使用した。

【実施例3】

【0322】

合成ペプチド：細胞生存力

合成ペプチドを適した溶媒でまず希釈した。ジメチルスルホキシド (DMSO) を、予測される水溶解度の低いペプチドの最適の溶媒とした。各ウェルにおけるDMSOの最終濃度: SP1 (1_155_HR) - 0.3%、SP2 (1_374_HR) - 0%、SP3 (E_155_HR) - 0.3%、SP4 (E_54_HR) - 1%、SP5 (E_41_HR) - 1%、SP6 (E_788_HR) - 0.3%、陽性対照 - 0%。細胞をまず、100μの各SPを用いて24時間処理し、その後、アラマーブルーアッセイを実施した。ペプチドのいずれを用いても生存力の問題は見られなかった。

【実施例4】

【0323】

ペプチド組成物：調製および毒性

ペプチド組成物を、pHを6~7の間に調整することおよび滅菌濾過によって調製した。細胞生存力に対するペプチド組成物の効果を決定した。J774.2マクロファージを、1mg/mlおよび0.5mg/mlの各ペプチド組成物、陽性対照としての細胞死を誘導するための過酸化水素および陰性対照としての非毒性であるとわかっているペプチドを用いて処理した。次いで、アラマーブルーアッセイを実施し、細胞生存が、未処理のもの (100%) のパーセンテージとして図19に示されている。1mg/mlのペプチドを用いた場合、細胞生存が損なわれたので、さらなるアッセイには0.5mg/mlのペプチド組成物を使用した。

【実施例5】

10

20

30

40

50

【0324】

炎症マーカー

TNF および IL-1 分泌に対する DMSO の効果を決定した。1% DMSO は、TNF のレベルを有意に増大し(図3A. LPS に関して *** p < 0.001)、これは、TNF に対するペプチドの効果を分析する場合に考慮した。DMSO および IL-1 分泌に関して有意な効果は見られなかった。

【実施例6】

【0325】

炎症反応

THP-1 分化したマクロファージを、LPS 刺激に先立って本発明のイネペプチド(I-2-HR)の組成物で 24 時間処理し、未処理細胞と比較した。I-2-HR 処理された細胞における TNF- 分泌は、未処理細胞に対して 92% 低減される。100 μg / ml および 500 μg / ml の濃度の I-2-HR で、I-2-HR の効力を示す有意な結果が観察される。

【0326】

本発明は、本明細書における上記の実施形態に制限されず、これは、本発明の趣旨から逸脱することなく、構成および詳細が変わり得る。

【0327】

配列情報

エンドウマメタンパク質 1 : P13918 - 1 -

MAATTMKASFPLLMLMGISFLASCVSSRSDPQNPFIKSNKFQTLFENENGHIRLLQKFDQRSKIFENLQNYRLLEYKS
KPHTIFLPQHTDADYILVVLSGKAILTVLKPDNRNSFNLERGDTIKLPGATIAYLVRDDNEELRVLDLAPVNRPQLQ
SFLLSGQNQQNYLSGFSKNILEASFNTDYEEIEKVLLEEHEKETQHRRSLKDKRQQSQEENVIVKLSRGQIEELSKNAK
STSKKSVSSESEPFLRSRGPIYSNEFGKFFEITPEKNPQLQDLDIFVNSVEIKEGSLLLPHYNSRAIVIVTVNEGKDF
ELVGQRNENQQEQRKEDDEEEEQGEEEINKQVQNYKAKLSSGDVFVIPAGHPVAVKASSNLDLLGFGINAENNQRNFLAG
DEDNVISQIQRPVKELAFTPQSAQEVDRLLENQKQSHFADAQPQQRERGSRETRDRLSSV [SEQ ID 1]

領域 : 253 to 274 - PFNLRSRGPIYSNEFGKFFEIT [SEQ ID 17]

ペプチド : SRGPIYSNEFGK [SEQ ID 71]

領域 : 110 to 126 - KPDDRNSFNLERGDTIK [SEQ ID 18]

ペプチド : NSFNLER [SEQ ID 72]

領域 : 134 to 160 - YLVNRDDNEELRVLDLAPVNRPQLQ [SEQ ID 19]

ペプチド : VLDLAPVNR [SEQ ID 73]

ペプチド : DDNEELR [SEQ ID 74]

領域 : 331 to 381 - QEQRKEDDEEEEQGEEEINKQVQNYKAKLSSGDVFVIPAGHPVAVKASSN
L [SEQ ID 20]

ペプチド : LSSGDVFVIPAGHPVAVK [SEQ ID 75]

ペプチド : EDDEEEEQGEEEINK [SEQ ID 76]

領域 : 175 to 242 - SGFSKNILEASFNTDYEEIEKVLLEEHEKETQHRRSLKDKRQQSQEENVIVKLSRGQIEELSKNAKST [SEQ ID 21]

ペプチド : NILEASFNTDYEEIEKVLLEEHEKETQHR [SEQ ID 77]

ペプチド : NILEASFNTDYEEIEKVLLEEHEK [SEQ ID 78]

ペプチド : NILEASFNTDYEEIEK [SEQ ID 79]

ペプチド : RQQSQEENVIVK [SEQ ID 80]

ペプチド : QQSQEENVIVK [SEQ ID 81]

ペプチド : LSRGQIEELSK [SEQ ID 82]

ペプチド : GQIEELSK [SEQ ID 83]

ペプチド : VLLEEHEK [SEQ ID 84]

領域 : 35 to 108 - PFIFKSNKFQTLFENENGHIRLLQKFDQRSKIFENLQNYRLLEYKSKPHTIFLPQHTDADYILVVLSGKAILTV [SEQ ID 22]

10

20

30

40

50

ペプチド : SKPHTIFLPQHTDADYLVVLSGK [SEQ ID 85]
 ペプチド : PHTIFLPQHTDADYLVVLSGK [SEQ ID 86]
 ペプチド : SNKFQTLFENENGHIR [SEQ ID 87]
 ペプチド : SKIFENLQNYR [SEQ ID 88]
 ペプチド : IFENLQNYR [SEQ ID 89]
 領域 : 423 to 450 - QEVDRILENQKQSHFADAQPQQRERGSR [SEQ ID 23]
 ペプチド : ILENQKQSHFADAQPQQR [SEQ ID 90]

ペプチド PGQLQSFLSGNQNQNYLSGFSK [SEQ ID 91]

10

【0328】

エンドウマメタンパク質 2: P02856 - 2 -

DRRQELSNENVLVKVSRRQLEELSKNAKSSRSVSSEGPFLRSEDPLYSNNSGKFFELTPEKNQQLQDLDLFVNSVDLKEGSLLL
 LKEGSLLL
 PNYSNRSALLVLVNVNEGKGDFELVGQRNENQGKEN [SEQ ID 2]
 領域 : 53 to 87 - NNSGKFFELTPEKNQQLQDLDLFVNSVDLKEGSLL [SEQ ID 24]
 ペプチド : FFELTPEKNQQLQDLDLFVNSVDLK [SEQ ID 92]
 領域 : 14 to 30 - KVSRRQLEELSKNAKSS [SEQ ID 25]
 ペプチド : QLEELSK [SEQ ID 93]

【0329】

エンドウマメタンパク質 3 : P15838 - 3 -

20
 MATKLLALSLSFCFLLLGGCFALREQPEQNECQLERLNALEPDNR|ESEGL|ETWNPNNKQFRCAGVALSRATLQHNAL
 RRPYYSNAPQE|F|QQGNGYFGMVFPGPETFEQPSEQGEGRYRDRHQKVNRFREGD|IAVPTG|VFWMYNDQDTPV
 |AVSLTD|RSSNNQLDQMPPRFYLAGNHEQEFLRYQHQGGKQEQQENEGNN|FSGFKRDFLEAFNVNRH|VDRLQGRNE
 DEEKGA|VKVKGGLS|ISPPPEKQARHQRGSRQEEDDEDEERQPRHQGRSRQEEEEEDEDEERQPRHQRRGEEEEEKKE
 RRGSKGKSRQGDNGLEETVCTAKLRLN|GPSSSPD|YNPEAGR|KTVTSLDLPVLRWLKLSAEH GSLHKNAMEFVPHYN
 LNANS|IYALKGRARLQVNCNGNTVFDGELEAGRALTVPQNYAVAAKSLSDRFSYVAFKNDRAG|ARLAGTSS|NNL
 PLDVVAATFNLQRNEARQLKSNNPKFLVPARQSEN RASA [SEQ ID 3]
 領域 : 267 to 287 - QRGSRQEEDDEDEERQPRHQ [SEQ ID 26]
 ペプチド : QEEDDEDEDEER [SEQ ID 94]
 領域 : 190 to 222 - QEFLRYQHQGGKQEQQENEGNN|FSGFKRDFLE [SEQ ID 27]
 ペプチド : YQHQGGKQEQQENEGNN|FSGFK [SEQ ID 95]

30

【0330】

エンドウマメタンパク質 4 : Q9M3X6 - 4 -

40
 MATT|KSRFPLLLL|I|FLASVVCVTYANYDEGSEPRVPAQRERGRQEGERKEEKRHGEWRPSYEKEEDEEEGQRERGRQ
 EGEKEEKRHGEWRPSYEKQEDEEEKQKYRYQREKEDEEEKQKYQYQREKKEQKEVQPGRERWEREEDEEQVDEEWRGSQL
 REDPEERARLRHREERTKDRRRHQREGEERSSSESQERRNPFLFKSNKFLTFENENGH|RLLQRFDKRSDFLENLQNY
 RLVEYRAKPH|FLPQH|DADL|LVVLSGKA|LTVLSPNDRNSYNLERGDT|KLPAGTTSYLVNQDDEEDLRLVDLV|PV
 NGPGKFEAFDLAKNKQYLRGFSKN|LEASYNTRYET|EKVLLEEQEKDRKRRQQGEETDA|VKVSREQ|EELKKLAKSS
 SKKSLPSEFEP|NLRSHKPEYSNKGKLF|TPEKKYPQLQDLDLFVSCVE|NEGALMLPHNSRA|VVLLVNEGKGKNE
 LLGLKNEQQEREDRKERNNEVQRYEARLSPGDVVI|PAGHPVA|TASSNLNLGFG|NAENNERNFLSGSDDNV|SQIEN
 PVKELTFPGSVQE|NRL|KNQKQSHFANAEPKEQGSQGKRSPLSS|LGTFY [SEQ ID 4]
 領域 : 284 to 317 - YNLERGDT|KLPAGTTSYLVNQDDEEDLRLVDLV [SEQ ID 28]

ペプチド : GDT|KLPAGTTSYLVNQDDEEDLR [SEQ ID 96]

領域 : 321 to 400 - NGPGKFEAFDLAKNKQYLRGFSKN|LEASYNTRYET|EKVLLEEQEKDR
 KRRQQGEETDA|VKVSREQ|EELKKLAKSS [SEQ ID 29]

ペプチド : RQQGEETDA|VK [SEQ ID 97]
 ペプチド : VLLEEQEKDRK [SEQ ID 98]
 ペプチド : N|LEASYNTR [SEQ ID 99]
 ペプチド : FEAFLAK [SEQ ID 100]
 ペプチド : EQIEELKK [SEQ ID 101]
 ペプチド : EQIEELK [SEQ ID 102]

50

ペプチド : NKNQYLR [SEQ ID 103]

領域 : 503 to 549 - RYEARLSPGDVVII PAGHPVAITASSNLNLGFGINAENNERNFLSG [S
EQ ID 30]

ペプチド : LSPGDVVII PAGHPVAITASSNLNLGFGINAENNER [SEQ ID 104]

領域 : 89 to 112 - HGEWRPSYEKQEDEEEKQKYRYQR [SEQ ID 31]

ペプチド : PSYEKQEDEEEKQK [SEQ ID 105]

領域 : 62 to 80 - PSYEKEEDEEEGQRERGRQ [SEQ ID 32]

ペプチド : EEDEEEGQR [SEQ ID 106]

【 0 3 3 1 】

エンドウマメタンパク質 5 : D3VNE1 - 5 -

10

MAATPIKPLMLLAIAFLASVCVSSRSQDQENPFIFKSNRFTLYENENGHIRLLQKFDKRSKIFENLQNYRLLEYKSKPRT
LFLPQYTDADFI LVVLSGKATLTVLKSNDNSFNLERGDTIKLPAGTIAYLANRDDNEDLRVLDLTIPVNKPGQLQSFL
SGTNQPSLLSGFSKNILEAAFNTNYEEIEKVLLEQQEQQEPQHRRSLKDRRQEINEENVIVKVSREQIEELSKNAKSSSK
KSVSSESQPFNLRSRNPISYNKFGKFFEITPEKNQQLQDLDIFVNSVDIKEGSLLLPNYNSRAIVIVTVTEGKGDFELVG
QRNENQGKENDKEEEQEEETSKVQQLYRAKLSPGDVFVIPAGHPVAINASSDLNLIGFGINAENNERNFLAGEEDNVISQ
VERPVKELAFPGSSHEVDRLKNQKQSYFANAQPLQRE [SEQ ID 5]

領域 : 75 to 104 - KSKPRTLFLPQYTDADFI LVVLSGKATLTV [SEQ ID 33]

ペプチド : TLFLPQYTDADFI LVVLSGK [SEQ ID 107]

【 0 3 3 2 】

イネタンパク質 7: Q6K508

20

MATTSLLSSCLCALLLAPLFSQGVDAWESRQGASRQCRFDRLQAFEPLRKVRSEAGDTE
YFDERNEQFRCAGVFVIRRVIEPQGLVVPRYSNTPALAYI IQKGYVGLTFPGCPATHQQ
QFQLFEQRQSDQAHKFRDEHQKIHFRQGDVVALPASVAHWFYNGDTPAVVVVYDIKS
FANQLEPRQKEFLLAGNNQRGQQIFEHSIFQHSGQNIFSGFNTEVLSEALGINTEASKRL
QSQNDQRGDIRVKHGLQLLKPTLTQRQEEHRQYQQVQYREGQYNGLDENFCTIKARVN
ENPSRADYYNPRAGRITLLNNQKFPILNLIGMGAARVNLYQNALLSPFWNINAHSVYV
QGSVRVQVANNQGRSVFNGVLHQGQLLI PQNHAVIKKAEHNGCQYVAIKTISDPTVSW
AGKNSILRALPVDVIANAYISRDEARRLKNNRADEIGPFTPRFPQKSQRGYQFLTEGLS
LIGM [SEQ ID 6]

ペプチド : GYVGLTFPGCPATHQQQFQLFEQR [SEQ ID 108]

30

【 0 3 3 3 】

イネタンパク質 8: Q6K7K6

MASMSTILPLCLGLLLLFFQVSMAQFSFGGPLQSPRGFRGDQDSRHQCRFEHLTALEATH
QQRSEAGFTEYYNIEARNEFRCAGVSRRLLVESKGLVLPMYANAHKLVYIVQGRGVFGM
ALPGCPETFQSVRSPFEQEVAQSSIQKMRDEHQQLHQFHQGDIAVPAGVAHWLY
NNGDSPVVAFTVIDTSNNANQLDPKRREFFLAGKPRSSWQQQSYSYQTEQLSRNQNIFAG
FSPDLLSEALSVSKQTVLRLQGLSDPRGAIRVENGLQALQPSLQVEPVKEEQTQAYLPT
KQLQPTWLRSGGACGQQNVLDEMC AFLKRNIDNPQSSDFNPHGGRITRANSQNFPIL
NIIQMSATRIVLQNNALLTPHWTVAHTVMYVTAGQGHIVVVDHRGRSVFDGELHQQQIL
LIPQNFVVVKARREGFAWVSKTNHNNAVDSQIAGKASILRALPVDVVANAYRLSREDSR
HVKFNRGDEMAVFAPRRGPQQYAEWQINEK [SEQ ID 7]

40

ペプチド : RGPQQYAEWQINEK [SEQ ID 109]

【 0 3 3 4 】

エンドウマメタンパク質 6: P13919

MATTIKSRFPLLLLLGIIFLASVSVTYANYDEGSEPRVPAQRERGRQEGEREEKRHGEW
RPSYEKEEDEEEGQRERGRQEGEREEKRHGEWGPSYEKQEDEEEKQKYRYQREKEDEEEK
QKYQYQREKKEQKEVQPGRERWEREEDEEQVDEEWRGSQRREDPEERARLRHREERTKRD
RRHQREGEEERSSESQERRNPFLFKSNKFLTFENENGHIRLLQRFDKRSSDLFENLQNY
RLVEYRAKPHITFLPQHIDADLILVVLGKAILTVLSPNDRNSYNLERGDTIKLPAGTTS
YLVNQDDEEDLRLVDLVIPVNGPGKFEAFDLAKNKNQYLRGFSKNILEASYNTRYETIEK

50

VLLEEQEKDRKRRQQGEETDAIVKVS [SEQ ID 8]

ペプチド: LVDLVIPVNGPGKFEAFDLAK [SEQ ID 110]

【0335】

エンドウマメタンパク質 7: P02855

MATTIKSRFPLLLLLGIIFLASVSVSTVYANYDEGSEPRVPAQRERGRQEGERKEEKRHGEWRPSYEKEEDEEEGQRERGRQEGERKEEKRHGEWGPSYEKQEDEEEKQKYRYQREKEDEEEKQKYQYQREKKEQKEVQPGRERWEREEDEEQVDEEWRGSRREDPEERARLRHREERTKRD
RRHQREGEERSSSESQERRNPFLFKSNKFLTENENGHIRLLQRFDKRSDFLENLQNY
RLVEYRAKPHITFLPQHIDADLILVVLGKAILTIVLSPNDRNSYNLERGDTIKLPAGTTS
YLVNQDDEEDLRLVLDVIPVNGPGKFEAFDLAKKNQYLRGFSKNILEASYNTRYETIEK

10

VLLEEQEKDRKRRQQGEETDAIVKVS [SEQ ID 9]

ペプチド: KNPQLQDLDIFVNYVEIK [SEQ ID 111]

【0336】

イネタンパク質 1: P14323 - 1 -

MASSVFSRFSIYFCVLLLCHGSMQLFPNSTNPWHSRQGSFRECRFDRQLQAFEPLRKVRSEAGVTEYFDEKNELFQCTGTFVIRRIVQPQGLLVPRTNIPGVVYIIQGRGSMGLTFPGCPATYQQQFQQFSSQGQSQKFRDEHQKIHQFRQGDIVALPAGVAHWFYNDGDAPIVAVYVYDVNNNNANQLEPRQKEFLLAGNNRAQQQQVYGSSEQHSGQNIFSGFGVEMLSEALG
INAVAAKRLQSQNDQRGEIHVKNGLQLLKPTLTQQQEQAQADQYQQVQYSERQQTSSRWNGLEENFCTIKVRVNIEPNSRADSYNPRAGRITSVNSQKFPILNLIQMSATRVNLYQNAILSPFWNVNAHSLVYMIQGRSRVQVVSNFGKTVFDGVLRPGQLLIPQHYAVLKAEREGCQYIAIKTNANAFVSHLAGKNSVFRALPVDDVANAYRISREQARSLKNNRGEEHGAFTPRFQQQYYPGLSNESETSE [SEQ ID 10]

20

領域: 138 to 159 - SQSQKFRDEHQKIHQFRQGDIV [SEQ ID 34]

ペプチド: DEHQKIHQFR [SEQ ID 112]

ペプチド: FRDEHQK [SEQ ID 113]

領域: 336 to 358 - VNSQKFPILNLIQMSATRVNLYQ [SEQ ID 35]

ペプチド: FPILNLIQMSATR [SEQ ID 114]

領域: 423 to 462 - YIAIKTNANAFVSHLAGKNSVFRALPVDDVANAYRISREQ [SEQ ID 3

6]

ペプチド: TNANAFVSHLAGK [SEQ ID 115]

ペプチド: ALPVDDVANAYR [SEQ ID 116]

30

領域: 175 to 205 - APIVAVYVYDVNNNNANQLEPRQKEFLLAGNN [SEQ ID 37]

ペプチド: YVYDVNNNNANQLEPRQKEFL [SEQ ID 117]

ペプチド: VVYDVNNNNANQLEPRQKEFL [SEQ ID 118]

領域: 318 to 334 - ENPSRADSYNPRAGRIT [SEQ ID 38]

ペプチド: ADSYNPR [SEQ ID 119]

領域: 265 to 296 - GLQLLKPTLTQQQEQAQADQYQQVQYSERQQ [SEQ ID 39]

ペプチド: KPTLTQQQEQAQADQ [SEQ ID 120]

ペプチド: QAQADQYQQVQY [SEQ ID 121]

ペプチド: QAQDQYQQVQY [SEQ ID 122]

領域: 45 to 62 - CRFDRLQAFEPLRKVRSE [SEQ ID 40]

ペプチド: LQAFEPLR [SEQ ID 123]

40

領域: 361 to 408 - ILSPFWNVNAHSLVYMIQGRSRVQVVSNFGKTVFDGVLRPGQLLIPQ [SEQ ID 41]

ペプチド: SRVQVVSNFGK [SEQ ID 124]

ペプチド: WNVNAHSLVY [SEQ ID 125]

ペプチド: NVNAHSLVY [SEQ ID 126]

ペプチド: IQGRSRVQVVSNFGK [SEQ ID 127]

ペプチド: GKTVDGVLRPGQL [SEQ ID 128]

ペプチド: FGKTVFDGVLRPGQL [SEQ ID 129]

領域: 476 to 499 - AFTPRFQQQYYPGLSNESETSE [SEQ ID 42]

50

ペプチド : FQQQYYPGLSNESESETSE [SEQ ID 130]
 ペプチド : QQYPGLSN [SEQ ID 131]
 ペプチド : QQQYYPGLSN [SEQ ID 132]

【0337】

イネタンパク質2 : P07728 - 2 -

MASINRPIVFFTVCLFLLCNGSLAQQLLGQSTSQWQSSRRGSPRECRFDRLQAFEPIRSVRSQAGTTEFFDVSNEQFQCTGVSVRRVIEPRGLLLPHYTNGASLVIIQGRGITGPTFPGPESYQQQFQQSGQAQLTESQSQSQFKDEHQKIHFRFRQGDVIALPAGVAHWCYNDGEVPVVAIYVTDLNNGANQLDPRQRDFLLAGNKRNPQAYRREVEERSQNI FSGFSTELLSEALGVSSQVARQLQCQNDQRGEIVRVEHGLSLLQPYASLQEQQGQVQSRERYQEGQQQSQYQGSGCSNGLDETFCTLRVRQNIDNPNRADTYNPRAGRVTNLNTQNFPILSLVQMSAVKVNLQNALLSPFWNAHSVVI TQGRARVQVNNNGKTVFNGELRRGQ10ELRRGQLLIPQHYAVVKKAQREGCAYIAFKTNPNSMVSHIAGKSSIFRALPNDVLANAYRISREEAQRLKHNRGDEFGAFTPQYKSYQDVYNAAESS [SEQ ID 11]

領域 : 332 to 362 - PRAGRVTNLNTQNFPILSLVQMSAVKVNLQY [SEQ ID 43]

ペプチド : VTNLNTQNFPILSLVQMSAVK [SEQ ID 133]

領域 : 375 to 406 - HSVVYITQGRARVQVNNNGKTVFNGELRRGQ [SEQ ID 44]

ペプチド : ITQGRARVQVNNNGKTVF [SEQ ID 134]

ペプチド : ITQGRARVQVNNNGKTVFNG [SEQ ID 135]

ペプチド : ITQGRARVQVNNNGKTVFNG [SEQ ID 136]

ペプチド : RVQVNNNGKTVF [SEQ ID 137]

領域 : 440 to 471 - HIAKGSSIFRALPNDVLANAYRISREEAQRLK [SEQ ID 45]

ペプチド : RALPNDVLANAYRISREE [SEQ ID 138]

ペプチド : SIFRALPNDVLANAYR [SEQ ID 139]

ペプチド : SIFRALPNDVLANAY [SEQ ID 140]

ペプチド : SIFRALPNDVLAN [SEQ ID 141]

ペプチド : SSIFRALPNDVLANAYR [SEQ ID 142]

ペプチド : SIFRALPNDVLANAYRISREE [SEQ ID 143]

ペプチド : SIFRALPND [SEQ ID 144]

領域 : 180 to 208 - VPVVAIYVTDLNNGANQLDPRQRDFLLAG [SEQ ID 46]

ペプチド : IYVTDLNNGANQLDPRQRD [SEQ ID 145]

【0338】

イネタンパク質3 : P07730 - 2 -

MASINRPIVFFTVCLFLLCDGSLAQQLLGQSTSQWQSSRRGSPRGCRFDRLQAFEPIRSVRSQAGTTEFFDVSNELFQCTGVSVRRVIEPRGLLLPHYTNGASLVIIQGRGITGPTFPGPETYQQQFQQSGQAQLTESQSQSQSHFKDEHQKIHFRFRQGDVIALPAGVAHWCYNDGEVPVVAIYVTDINNGANQLDPRQRDFLLAGNKRNPQAYRREVEEWSQNI FSGFSTELLSEAFGISNQVARQLQCQNDQRGEIVRVERGLSLLQPYASLQEQQGQMQSREHYQEGQQQSQYQGSGCPNGLDETFCTMRVRQNIDNPNRADTYNPRAGRVTNLNSQNFPILNLVQMSAVKVNLQNALLSPFWNAHSIVI TQGRAQVQVNNNGKTVFNGELRRGQ30ELRRGQLLIPQHYVVVKKAQREGCAYIAFKTNPNSMVSHIAGKSSIFRALPTDVLANAYRISREEAQRLKHNRGDEFGAFTPQYKSYQDVYNVAESS [SEQ ID 12]

領域 : 311 to 362 - TFCTMRVRQNIDNPNRADTYNPRAGRVTNLNSQNFPILNLVQMSAVKVNLQY [SEQ ID 47]

ペプチド : VTNLNSQNFPILNLVQMSAVK [SEQ ID 146]

ペプチド : QNIDNPNR [SEQ ID 147]

ペプチド : ADTYNPR [SEQ ID 148]

ペプチド : NIDNPNRADTYNPRAGRVTNL [SEQ ID 149]

ペプチド : RVRQNIDNPNRADTYNPRAGRVTNL [SEQ ID 150]

領域 : 427 to 499 - YIAFKTNPNSMVSHIAGKSSIFRALPTDVLANAYRISREEAQRLKHNRGDEFGAFTPQYKSYQDVYNVAESS [SEQ ID 48]

ペプチド : TNPNNSMVSHIAGKSSIFR [SEQ ID 151]

ペプチド : HNRGDEFGAFTPQYK [SEQ ID 152]

ペプチド : SYQDVYNVAESS [SEQ ID 153]

10

20

30

40

50

ペプチド : ISREEAQR [SEQ ID 154]
 ペプチド : SIFRALPTDVLANAYRISREE [SEQ ID 155]
 ペプチド : YRISREEAQLKHNRGDEF [SEQ ID 156]
 ペプチド : YRISREEAQLKHNRGDE [SEQ ID 157]

領域 : 143 to 178 - SQSHKFKDEHQK1HRFRQGDVIALPAGVAHWCYNDG [SEQ ID 49]

ペプチド : FKDEHQK1HR [SEQ ID 158]
 ペプチド : QGDVIALPAGVAHW [SEQ ID 159]

領域 : 381 to 409 - TQGRAQVQVVNNNGKTVFNGELRRGQLL1 [SEQ ID 50]

ペプチド : TVFNGELRR [SEQ ID 160]
 ペプチド : TVFNGELR [SEQ ID 161]

ペプチド : QVQVVNNNGKTVF [SEQ ID 162]

領域 : 101 to 124 - NGASLVY11QGRG1TGPTFPGCPE [SEQ ID 51]

ペプチド : Y11QGRG1TGPTF [SEQ ID 163]
 ペプチド : VY11QGRG1TGPTF [SEQ ID 164]

領域 : 46 to 66 - CRFDRLQAFEP1RSVRSQAGT [SEQ ID 52]

ペプチド : LQAFEP1RSVR [SEQ ID 165]

領域 : 253 to 292 - QNDQRGE1VRVERGLSLLQPYASLQEQQGQMGSREHYQE [SEQ ID 5

3]

ペプチド : GLSLLQPYASLQEQQGQMGSR [SEQ ID 166]
 ペプチド : GE1VRVER [SEQ ID 167]
 ペプチド : RGLSLLQPYASLQ [SEQ ID 168]
 ペプチド : RGLSLLQPYASLQEQQ [SEQ ID 169]
 ペプチド : RGLSLLQPYASLQE [SEQ ID 170]
 ペプチド : RGLSLLQPYASLQE [SEQ ID 171]

領域 : 199 to 233 - PRQRDFLLAGNKRNPNQAYRREVEEWSQN1FSGFST [SEQ ID 54]

ペプチド : RNPQAYR [SEQ ID 172]
 ペプチド : FLLAGNKRNPNQAY [SEQ ID 173]
 ペプチド : EVEEWSQN1F [SEQ ID 174]
 ペプチド : LAGNKRNPNQAYR [SEQ ID 175]
 ペプチド : FLLAGNKRNPNQA [SEQ ID 176]

20

30

【0339】

イネタンパク質4 : Q0D7S0 - 3 -

MASNKVVFSVLLAVSVLAATATMAEYHHQDQVYTPGPLCQPGMGPYPLPRCRALVKRQCVGRGTAQAAEQVRRDC
 CRQLAAVDDSWCRCEA1SHMLGG1YRELGAPDVGHPMSEVFRGCRRGDLERAASLPAFCNVD1PNGGGVCYWLARSGY
 [SEQ ID 13]

領域 : 102 to 124 - GGIYRELGAPDVGHPMSEVFRGC [SEQ ID 55]
 ペプチド : ELGAPDVGHPMSE [SEQ ID 177]

【0340】

イネタンパク質5 : P14614 - 4 -

MAT1AFSRLS1YFCVLLCHGSMQLFGPNVPWHNPRQGGFRECRFDRLQAFEPLRRVRSEAGVTEYFDEKNEQFQCTG
 TTV1RRV1EPQGLLVPRTSNTPGMVY11QGRGSMGLTPGCPATYQQQQFQQFLPEGQSQSQKFRDEHQK1HQFRQGD1VA
 LPAGVAHWFYNEGDAPVVALYVFDLNNNANQLEPRQKEFLLAGNNNREQQMYGRS1EQHSGQN1FSGFNELLSEALGVN
 ALVAKRLQGQNDQRGE11RVKNGLKLRLPAAQQQQEQAQQAQYQVQYSEEQQPSTRCNGLDENFT1KARLN1EN
 PSHADTYNPRAGR1TRLNSQKFP1LNVLQLSATRVNLYQNA1LSPFWNVNAHSLVY1VQGHARVQVVSNLGKTVFNGVLR
 PGQLL11PQHYVVLKAEHEGCQY1SFKTNANSMSHLAGKNS1FRAMPVDV1ANAYR1SREQARSLKNNRGEELGAFTP
 RYQQQTYPGFSNESENEALE [SEQ ID 14]

領域 : 372 to 397 - HSLVY1VQGHARVQVVSNLGKTVFNG [SEQ ID 56]
 ペプチド : 1VQGHARVQVVSNLGK [SEQ ID 178]
 ペプチド : 1VQGHARVQVVSNL [SEQ ID 179]
 ペプチド : 1VQGHARVQVVSN [SEQ ID 180]

40

50

領域 : 464 to 486 - ARSLKNNRGEELGAFTPQYQQQT [SEQ ID 57]
 ペプチド : NNRGEELGAFTPQ [SEQ ID 181]
 ペプチド : GEELGAFTPQ [SEQ ID 182]
 領域 : 337 to 359 - LNSQKFPILNLVQLSATRVNLYQ [SEQ ID 58]
 ペプチド : FPILNLVQLSATR [SEQ ID 183]
 領域 : 210 to 293 - QMYGRSIEQHSGQNIFSGFNNELLSEALGVNALVAKRLQGQNDQRGEIIR
 VKNGLKLLRPAFAQQQEQAAQEQAQYQVQYS [SEQ ID 59]
 ペプチド : SIEQHSGQNIFSGFNNELLSEALGVNALVAK [SEQ ID 184]
 ペプチド : LQGQNDQR [SEQ ID 185]
 ペプチド : SGFNNELLSEALGVNALVAK [SEQ ID 186] 10
 ペプチド : PAFAQQQEQAQQQEQAQAY [SEQ ID 187]
 ペプチド : VAKRLQGQNDQRGEI [SEQ ID 188]
 ペプチド : ALVAKRLQGQNDQRGEI [SEQ ID 189]
 ペプチド : LQGQNDQRGEIIR [SEQ ID 190]
 領域 : 24 to 47 - AQLFGPNVNPWHNPRQGGFRECRF [SEQ ID 60]
 ペプチド : PNVNPWHNPRQGGF [SEQ ID 191]
 領域 : 164 to 186 - GVAHWFYNEGDAPVVALYVFDLN [SEQ ID 61]
 ペプチド : FYNEGDAPVVALY [SEQ ID 192]
 ペプチド : FYNEGDAPVV [SEQ ID 193]
 ペプチド : FYNEGDAPVVAL [SEQ ID 194] 20
 ペプチド : FYNEGDAPVVA [SEQ ID 195]
 領域 : 424 to 463 - YISFKTNANSVSHLAGKNSIFRAMPVDVIANAYRISREQ [SEQ ID 6
 2]
 ペプチド : TNANSVSHLAGK [SEQ ID 196]
 ペプチド : AMPVDVIANAYR [SEQ ID 197]

【0341】

イネタンパク質 6 : Q0DEV5 - 5 -

MSALTTSQLATSATGFGIADRSAPSSLLRHGFQGLKPRSPAGGDATSLVTTSRATPKQQRSVQRGSRRFPSVVYATG
 AGMNVVFVGAEMAPWSKTGGLGDLVGLLPPAMAANGHRVMVSPRYDQYKDAWDTSVVAEIKVADRYERVRFHCYKRGV
 DRVFIDHPSFLEKVWGKTGEKIYGPDTGVDYKDQNQMRFSLLCQAALEAPRLNLNNNPYFKGTYGEDVVFCNDWHTGPL
 ASYLNKNYQPNGIYRNAKVAFCIHNSYQGRFAFEDYPEELNLSERFRSSFDFIDGYDTPVEGRKINWMKAGILEADRVL
 VSPYYAEELISGARGCELDNMRLTGITGVNGMDVSEWDPSKDKYITAKYDATTIEAKALNKEALQAEAGLPVDRKI
 PLIAFIGRLEEQKGPDVMAAAIPELMQEDVQIVLLGTGKKFEKLLKSMEEKYPGKVRAVVKNAPLAHLIMAGADVLAV
 PSRFEPCGLIQLQGMRYGTPCACASTGGLVDTVIEGKTGFHMGRLSVDCKVVEPSDVKKVAATLKRAIKVVGTPAYEEMV
 RNCMNQDLSWKGPNAKNWENVLLGLGVAGSAPGIEGDEIAPLAKENVAAP [SEQ ID 15] 30

領域 : 571 to 608 - KGPNAKNWENVLLGLGVAGSAPGIEGDEIAPLAKENVAAP [SEQ ID 63]
 ペプチド : NWENVLLGLGVAGSAPGIEGDEIAPLAK [SEQ ID 198]
 ペプチド : NVLLGLGVAGSAPGIEGDE [SEQ ID 199]
 ペプチド : NWENVLLGLGVAGSAPGIEGDEIAPLAK [SEQ ID 200]
 領域 : 458 to 488 - RAVVKFNAPLAHLIMAGADVLAVPSRFPCG [SEQ ID 64] 40
 ペプチド : FNAPLAHLIMAGADVLAVPSR [SEQ ID 201]
 ペプチド : FNAPLAHLIM [SEQ ID 202]
 ペプチド : FNAPLAHLIMAGADVLAVPSR [SEQ ID 203]
 領域 : 545 to 566 - KRAIKVVGTPAYEEMVRNCMNQ [SEQ ID 65]
 ペプチド : VVGTPAYEEMVR [SEQ ID 204]
 領域 : 93 to 147 - APWSKTGGLGDLVGLLPPAMAANGHRVMVSPRYDQYKDAWDTSVVAEIKV
 ADRY [SEQ ID 66] 50
 ペプチド : TGGLGDLVGLLPPAMAANGHR [SEQ ID 205]
 ペプチド : YDQYKDAWDTSVVAEIK [SEQ ID 206]
 ペプチド : DAWDTSVVAEIK [SEQ ID 207]

ペプチド : VMVISPR [SEQ ID 208]

領域 : 305 to 413 - INWMKAGILEADRLTVSPYYAEELISGIARGCELDNIMRLTGITGIVNG
MDVSEWDPSKDKYITAKYDATTAEAKALNKEALQAEAGLPVDRKIPPLAFIGRLEEQK [SEQ ID 67]

ペプチド : LTGITGIVNGMDVSEWDPSKDK [SEQ ID 209]

ペプチド : VLTVSPYYAEELISGIAR [SEQ ID 210]

ペプチド : EALQAEAGLPVDRK [SEQ ID 211]

ペプチド : YDATTAEAK [SEQ ID 212]

ペプチド : IPLIAFIGR [SEQ ID 213]

ペプチド : AGILEADR [SEQ ID 214]

ペプチド : IPLIAFIGR [SEQ ID 215]

10

領域 : 158 to 202 - RGVDRVFDHPSFLEKVWGKTGEKIYGPDTGVDYKDNQMRFSLLC [SEQ
ID 68]

ペプチド : VFIDHPSFLEK [SEQ ID 216]

ペプチド : GPDTGVDYKDNQM [SEQ ID 217]

ペプチド : IYGPDTGVDYKDNQMR [SEQ ID 218]

ペプチド : IYGPDTGVDYK [SEQ ID 219]

領域 : 206 to 226 - LEAPRILNLNNNPYFKGTYGE [SEQ ID 69]

ペプチド : ILNLNNNPYFK [SEQ ID 220]

【 0 3 4 2 】

タンパク質 P02855

20

ペプチド : KNPQLQDLDI [SEQ ID 356]

タンパク質 P07730

ペプチド : GQSTSQWQSSR [SEQ ID 357]

ペプチド : QSTSQWQSSR [SEQ ID 358]

タンパク質 P07728

ペプチド : QSTSQWQSSR (also in P07730) [SEQ ID 359]

タンパク質 P13918

30

ペプチド : EEEEQGEEEINK [SEQ ID 360]

タンパク質 P14323

ペプチド : PSTNPWHSPR [SEQ ID 361]

ペプチド : AQAQDQYQQVQYSE [SEQ ID 362]

ペプチド : SEAGVTEYFDEKNELFQCTGTFVIRR [SEQ ID 363]

ペプチド : QAQAQDQYQQVQYSE [SEQ ID 363]

ペプチド : GSMGLTFPGCPAT (also in P14614) [SEQ ID 365]

ペプチド : GSMGLTFPGCPATY (also in P14614) [SEQ ID 366]

40

タンパク質 P14614

ペプチド : LGAFTPRTY [SEQ ID 367]

ペプチド : LGAFTPRTYQQ [SEQ ID 368]

ペプチド : ALGVNALVAKRLQGQN [SEQ ID 369]

ペプチド : LGAFTPRTYQ [SEQ ID 370]

ペプチド : GSMGLTFPGCPAT (also in P14323) [SEQ ID 371]

ペプチド : GSMGLTFPGCPATY (also in P14323) [SEQ ID 372]

タンパク質 P15838

ペプチド : SNNPKFLVPARQS [SEQ ID 373]

50

タンパク質 Q6K508

ペプチド : CAGVFVIRR [SEQ ID 374]

タンパク質 Q6K7K6

ペプチド : GSPLQSPRGF [SEQ ID 375]
 ペプチド : RSSWQQQSY [SEQ ID 376]
 ペプチド : SFGGSPLQSPR [SEQ ID 377]
 ペプチド : YLPTKQLQPTW [SEQ ID 378]
 ペプチド : GKPRSSWQQQ [SEQ ID 379]
 ペプチド : FGGSPLQSPRG [SEQ ID 380]

10

タンパク質 Q9M3X6

ペプチド : LNLLGFGINAENNE [SEQ ID 381]

【0 3 4 3】

追加のペプチド [SEQ ID 381 - 417]

LRGFSK [381]

GALMLPHYN

GALMLPHYNSR

VFDGVLRPG

20

LQSQND

LQSQNDQRGEI

QSQNDQRGEI HVK

RGEI HVK

RLQSQNDQDQ

RLQSQNDQRG [SEQ ID 390]

RLQSQNDQRGEI H

MPMP

PMPL

LEPDNR

30

GIARLAGTSSVIN

RSQNIF

PNSM

GHPM

HPMS

FLPQHTD [SEQ ID 400]

EWQINEK

GPQQYAEWQINEK

PQQYAEWQ

RGQQYQA

40

HNPR

WHN

WDP

HPSF

PGQLQSFLSGNQNQQNYLSGF

QLQSFLSGNQNQQNYLSGFSK [SEQ ID 410]

QSFLLSGNQNQQ

PGQLQSFLSGN

QSFLLSGNQ

QNQQNYLSGFSK

50

YLRGFS

PVEMPTLLYPS

RGPQQYAEWQINE [SEQ ID 417]

TVFDGVLRPGQL

LDALEPDNR

RLQSQNDQRGEI HVK [SEQ ID 420]

VLDLAIPVNRPQGL

HGPVEMPYTLLYPSSK [SEQ ID 422]

GYYGEQQQQPGMTR [SEQ ID 423] タンパク質 : P29835 - 5 - イネ

SEEGYYYGEQQQQPGMTR [SEQ ID 424] タンパク質 : P29835 - 5 - イネ

10

【 0 3 4 4 】

タンパク質 : P29835 - 5 - イネ

MASKVVFFAAALMAAMVAISGAQLSESEMRFRDRQCQREVQDSPLDACRQVLDRLQLTGRERFQPMFRRPGALGLRMQCCQQLQDVSRRCRAIIRRMVRSYEESMPMPLEQGWSSSSSEYYGGEGSSSEQGYYGEGSSEEGYYGEQQQQPGMTRVRLTRA
RQYAAQLPSMCRVEPQQCSIFAAGQY [SEQ ID 353]

10

タンパク質 : P02857 - 1 - エンドウマメ

MAKLLALSLSFCFLLGGCFALREQPQQNECQLERLDALEPDNRIESEGGLIETWNPNNKQFRCAGVALSRATLQRNALR
RPYYSNAPQEIFIQQGNGYFGMVFPGPETFEQPQESEQGEGRYYRDRHQKVNRFREGDIAVPTGIVFWMYNDQDTPVIAVSLTD
IRSSNNQLDQMPPRFYLAGNHEQEFLQYQHQQQGGKQEKENEGNNIFSGFKRDYLEDAFNVRNHIVDRLQGRNED
EEKGAIVVKVKGGLSII SPPEKQARHQGRSRQEEDEEDEEKQPRHQGRSRQEEEDDEERQPRHQRRGEEEEEKKERGG
SQKGKSRQGDNGLEETVCTAKRLNIGPSSPDYNPAGRIVKTVTSLDPVRLWLKSAEHGSLHKNAMFVPHYNLANSI
IYALKGRARLQVNCNGNTVFDGELEAGRALTVPQNYAVAAKSLSDRFSYVAFKTNDRAGIARLAGTSSVNNLPLD
VVAATFNLQRNEARQLKSNNPKFLVPARESENRASA [SEQ ID 354]

20

タンパク質 : P09918 - 14 - *Pisum sativum*

MFSGVGTILNRGHKIKGTVVLMRKNVLDINSLLTVGGVIGQGFDILGSTVDNLTAFLGRSVSQLISATKPDATGKGKLG
KATFLEGISSLPTLGAGQSAFKIHFEWDDDMIPGAFYIKNFMQTEFFLVSLLDDIPNHGSIFYVCNSWIYNAKHHKI
DRIFFFANQTYLPSETPAPLVHYREEELNNLRGDGTGERKEWERIYDYDVYNDLGNPDSENHARPVLGGETYPYPRRGR
TGRKPTRKDPNSESRSYDYLPRDEAFGHLKSSDFLTYGLKAVSQNVPALESVFFDLNFTPNEFDSFDEVHGLYEGGI
LPTNILSQISPLPVlkeIFRTDGENTLKYPPPKVIVQSRSGWMTDEEFAREMLAGVNPNVICCLQEPPRSKLDQS
IYGDHTSKISKEHLEPNLEGLTVEEAIQNKKLFLLDHDSIMPYLRRINSTSTKAYATRTI
LFLNNNNQNLKPLAIELSLPHPQG
DEHGAWSYVYQPALEGVESSIWLLAKAYIVNDSCYHQLVSHWLNTAVVEPFVIATNRHLSCLHPIYKLLYPHYRDTMN
INSLARSLVNDGGIEKTFWLGRYSMEMSSKVYKNWVFTEQALPADLKRGMAIEDPSSPCGVKLVEDPYAVDGLEI
WAIKTVWQDYVSLYYTSDEKLRQDSELQAWWKELVGVGHGDKKNEPWWPKMQTREDLIEVCSIVIWTASALHAAVNGFQ
YSYGGILNRPTLSRRFMPEKGSAEFEELVKSPQKAYLKTTPKFQTLIDLSVIEILSRHASDELYLGERDNPNTSDKR
ALEAFKKFGNKLAEIEKKLTQRNNDEKLRNRHGPVEMPYTLLYPSSKEGLTFRGIPNSISI [SEQ ID 355]

30

細菌タンパク質 1 : P0C1U8 - 5 -

MKGKFLVSSLFVATLTTATVSSPAANALSSKAMDNHPPQQTQSSKQQTPKIQKGGNLKPLEQREHANVILPNNDRHQIT
DTTNGHYAPVTYI QVEAPTGTFAASGVVVGKDTLLTNKHHVVDATHGDPHALKAFPSAINQDNPNGGFTAEQITKYSSEG
DLAIVKFSPNEQNKHIGEVVKPATMSNNAETQVNQNTVTGPGDKPVATMWESKGKITYLKGEAMQYDLSTTGGNSGSP
VFNEKNEVIGIHWGGVPNEFNGAVFVNENVRNFLKQNIEDIHFANDDQPNNPDNPNNPDPNNPDEPNPNDNPNNP
NPDNGDNNNSDNPDA [SEQ ID 16]

40

領域 : 92 to 117 - YIQVEAPTGTFAASGVVVGKDTLLTN [SEQ ID 70]

ペプチド : APTGTFAASGVVVGKD [SEQ ID 221]

40

【 0 3 4 5 】

エンドウマメタンパク質 1 の相同体(SEQ ID 1)

>gi|137584|sp|P08438.1|VCL_VICFA RecName: Full=Vicilin; Flags: Precursor [Vicia faba] >gi|22057|emb|CAA68559.1| vicilin [Vicia faba var. minor] >gi|383931031|gb

50

|AFH56916.1| vicilin [Vicia faba]

MAATTLKDSFPLLTLLGIAFLASVCLSSRSQDQDNPVFESNRFQTLFENENGHI RLLQKFDQHSKLLENLQNYRLLEYKS
KPHTI FLPQQTDADFILVVLSGKA ILTVLLPNDRNSFSLERGDTIKLPAGTI GYLVRDDEEDLRVLDLVIPVNRPGEQPSFLLSGNQNQPSILSGFSKNI LEASFNTDYKEI EKVLLEEHGKEKYHRRGLKDRRQRGQEENVIVKISRKQIEELNKNAKSSSKKSTSSESEPFNLSREP I YSNKFGKFFEITPKRNPQLQDLNIFVNYYVEINEGSLLLPHYNSRAIVIVTVNEGKGDFELVGQRNENQQGLREYDEEKEQGEEEIRKQVQNYKAKLSPGDVLVIPAGYPVAIKASSNLNLVGFGINAENNQRYFLAG
EEDNVISQIHKPVKELAFCGSAQEVDTLLENQKQSHFANAQPRERERGSQEIKDHLYSLGSF [SEQ ID 222]

>gi|502105533|ref|XP_004492829.1| PREDICTED: vicilin-like isoform X1 [Cicer arietinum] ChickPea

MAIKARFPLLVLLGIVFLASVCAKSDKENPFFFSNNCQTLFENENGHVRLLQRFDKRSQFLLENLQNYRLMEYNSKPHTFLPQHNDADFI LVVLRGRAILTVLPNDRNTFKLERGDTIKLPAGTI AYLANRDDNEDLRVLDLAI PVNRPQFQSFSLSGNENQQSYFQGFSKKILEASFNSDYEEI ERVLLEEQEQQKPEQRRGHKGRQSQETDVIVKISREQIEELSKNAKSNCKKS
VSSESEPFNLSRSP I YSNRFGNFEITPEKNPQLKDLDIFVNSVEIKEGSLLLPHFNSRATVILVVNEGKGEVELVGLRNENEQENKKEDEEEEDRNVQVQRFQSKLSSGDVVVIPASHPFSINASSDLFLLGFGINAQNNQRNFLAGEEDNVISQIQRPVKEAFPGSAEEVDRLLNQRQSHFANAQPPQKRKGSQIRSPF [SEQ ID 223]

>gi|29539109|emb|CAD87730.1| allergen Len c 1.0101 [Lens culinaris] Lentil
SRSDQENPFIFKSNRFQT I YENENGHI RLLQRFDKRSKIFENLQNYRLLEYKSKPHTIFLPQFTDADFILVVLSGKA ILTVLNSDRNSFNLERGDTIKLPAGTI AYLANRDDNEDLRVLDLAI PVNRPQQLQSFLLSGTQNQPSFLSGFSKNI LEAAFT
TEYEEIEKVLLEEQEQQKSQHRRSLRDKRQEITNEDIVKVSREQIEELSKNAKSSKKVSSESEPFNLSRNP I YSNKFGKFFEITPEKNPQLQDLDIFVNSVEIKEGSLLLPHYNNSRAIVIVTVNEGKGDFELVGQRNENQQEQREENDDEEEQEEET
TKQVQRYRARLSPGDVLVIPAGHPVAINASSDLNLIGFGINAQNNQRNFLAGEEDNVISQIQRPVKEAFPGSSREVDRL
LTNQKQSHFANAQPLQIE [SEQ ID 224]

【0346】

エンドウマメタンパク質 2 の相同体(SEQ ID 2)

>gi|29539111|emb|CAD87731.1| allergen Len c 1.0102 [Lens culinaris]
SRSDQENPFIFKSNRFQT I YENENGHI RLLQKFQDKRSKIFENLQNYRLLEYKSKPHTIFLPQYTDADFILVVLSGKAVLT
VLNSDRNSFNLERGDTIKLPAGTI AYLANRDDNEDLRVLDLAI PVNNPGQLESFLLSGTQNQPSFLSGFNKS I LEAAFT
TDYEEIEKVLLEDQEQQEPQHRRSLRDKRQEINKENIVKVSREQIKELSKNAKSSKKVSSESEPFNLSRNP I YSNKFGKFFEITPEKNPQLQDLDIFVNSVEIKEGSLLLPHYNNSRAIVIVTVNEGKGDFELVGQRNENQREENDDEEEQEEET
VQRYRAKLSPGDVFVVPAGHPVAINASSDLNLIGFGINAQNNQRNFLAGEEDNVISQIQRPVKEAFPGSSREVDRL
LTNQKQSHFANAQPLQIE [SEQ ID 225]

>gi|1297072|emb|CAA96514.1| vicilin precursor [Vicia narbonensis]

MAA1TMKVSFPLLMLLGISFLASVCVSSRSQDQENPFIFKSNKFQTLFENDNGHI RLLQKFDERSKILENLQNYRLLEYKS
KPRTIFLPQQTNADFILVVLSGKA ILTVLPDDRNSFNLERGDTIKLPAGTI AYLVNKDDNEDLRVLDLAI PVNGPDQLQ
SFLLSGSENQQSILSGFSKSVLEASFNTGYEEIEKVLLEEREKETQHRRSLRDKRQHSQDEDIVVKLSRGQIEELSRNAKSSKKVSSESEPFNLSRNP I YSNKFGKFFEITPEKNPQLQDLDVLVNSVEIKEGSLLLPHYNSRAIVIVTVNDKGDF
EIVGQRNENRQQRKEDDEEEQGDENTNTQVQNYKAKLSRGDFVPI PAGHPVSINKASSNLNLVGFGINAQNNQRNFLAG
EEDNVISQIDRPVKEAFPGSAQEVDRLLENQKQSHFANAQPPQRERGSHETRDHLSSILDAF [SEQ ID 226]

>gi|28629838|gb|AAO45103.1| beta-conglycinin alpha' subunit [Glycine max]
QYGHVRLQRFNKRSQLQNLRDYRILEFNSKPNTLLLPHHADADYLIVILNGTAILTVNNDDRSYNLQSGDALRVPA
GTTYYVVPNDNENLRMITLAIPVNKPGRFESFFLSSTQAQQSYLQGFSKNI LEASYDTKFEENKVLFGREEGQQQQEE
RLQESVIVEISKKQIRELSKHAKSRRKTISSEDKPFNLSRDP I YSNKLGKLFEITPEKNPQLRDLDVFLSVDMNEGA
LFLPHFNSKAIVVLVINEGEANI ELVGKEQQQRQQEEQPLEVRKYRAELSEQDIFVIPAGYPVVNATSDLNFFAFG
INAENNQRNFLAGSKDNVISQI PSQVQELAFPGSAKDIENLIKSQSESYFVDAQPQQKEEGNKGRKGPLSSILRAFY [SEQ ID 227]

【0347】

10

20

30

40

50

エンドウマメタンパク質 3 の相同体 (SEQ ID 3)

>gi|483449|emb|CAA83677.1| legumin A [Vicia sativa]

MAKLLALSLFCFLLFSSCFALREQSQNECQLERINALEDNR|ESEGL|ETWNPNNRQFRCARVALSRATLQRNALR
 RPYYSNAPQE|Y|QQGNGYFGMVFPGPETHEEPQQSEQGEGRYRDHQKVNRFREGD|AVPTG|AFWMYNDQDTPV|
 A|SLTDTGSSNNQLDQMPPRFYLAGNQEAEFLRYQHQGGKQECDNGNN|FSGFKRDFLEDAFNVRH|VDRLLQRNED
 EEKGA|VKVKGGLS|APPERQARHERGSRQEEDDEKEERQPSHHKSRRDEDEDDKEKRHSQKGQSRRQGDNGLEETVC
 TAKLRAN|GSSPSPD|YNPQAGR|KTVTSLDPVRLWLKLSAEHGSLSHKNAFVPHYNLNANSV|YALKGRARLQVVNCN
 GNTVFDGELEAGRALTVPQNYAVAAKSLSERFTYVAFKDDRAS|ARLAGTSSV|DDLPLDVVAATFNMQRNEARQLKSN
 NPFKFLVPPRQSEMRA [SEQ ID 228]

10

>gi|657379551|gb|KEH23931.1| legumin A2 [Medicago truncatula]

MAKLLALSLSCFLLFGCFA|REHQPHQKQQPQQNECQLNALEPDNR|ESEGG|ETWNPNNRQFRCAGVALSRCT
 LQRNSLRRPFYNSAPQE|F|QQGSGYFGMVFPGPETFEFPQESEQRESRR|RESEQGESRR|RESEQGEGRFRDHSQK
 VNRFREGDL|AVPTGTVFWMYNDQDTPV|AVSL|DTGSFQNQLDEMPRRFYLAGNQEAEFLQYQQQVGRGEQRRGREQ
 QENEGGN|FSGFKRDFLEDAVNVRH|VDRLLQRNEDEEKGA|VKVRGGLSFVTPPERQSRHQGGS|EDEDEDEEWR
 PHHQKSRRGEEERPCRRGQKCERSNGLEET|CTARLRQN|GSSSPD|YNPQAGR|KTVTSFDLPAWRWLRLSAEHGTL
 HRNAMFVPHYNLNANSI|YALRGRARLQVNCNGNTVFDGELEAGRVL|VPQNFAVAAKMSDRFQYVSFKTNDNAA|AR
 LAGTQSTLSGVPMVDVLAATYNMDRNEARQLKNNNLYKFLVPPRESERRAA [SEQ ID 229]

20

>gi|206712292|emb|CAR78996.1| legumin storage Protein 5 [Lotus japonicus]

MAYKLFALSLFCFLLFGCFA|RQQSQQQNECQLERLNALKPDNR|ESEAGY|ETWNPNNRQFRCAGVALSRCTLRRNG
 LKRPSYSNAPQE|F|QQGSG|FGM|FPGCPETVEEPFESDQQGRRDRHQKVNRFREGDV|AVPPGVVFWMYNEEETPV|A
 VSL|DTGSYLNQLDQMPPRFYLSGNQEAEFLQYQRQEVGRGEEENQGGN|FSGFGGEFLEDALN|DRN|VHKLQGRDEEQ
 DKGA|VRVKGGLSV|TPPERQSHRRGSEEEDEEDRPSRHQSRRNGLEET|CTVRLRMN|GKSSSPD|FNPQAGR
 |KTATGDFPALRFLKLSAEHGSLSRNAMVPHYNLNANSI|YALRGRAW|QVNCNGNR|FDGELEEGQVL|VPQNFVV
 AARSMSDKFNYVAFKTNDMPTMAKLAGATSE|QAMPLEV|QNAFNLEREQAKQVKFNNRFNFLVPPREQSQRASA [SE
 Q ID 230]

【0 3 4 8】

エンドウマメタンパク質 4 の相同体 (SEQ ID 4)

>gi|164512526|emb|CAP06312.1| cvc [Pisum abyssinicum]

30

MATTVESRFPLLLFPG|FLASCVTYANYDEGSETRVPGQRERGRQEGEKEEKRHG|EWRPSYEKEEDEEEKQKYRYQRE
 KEDEEEKQKYRYQREKKEEKEVQPGRERWEREEDEEQVDEEWRGSQRRQDPEERARLRHREERTKRDRRHKREGEEEERS
 SESQEQRNPFLFKSNKFLTFENENGH|RRLQRFDKRSDFL|FENLQNYRLVEYRAKHT|FLPQH|DADL|LVVLNGKA|L
 TVLSPNDRNSYNLERGDT|K|PAGTTSYLVNQDDEEDLRVVDF|PVNRPGKFEAFLSENKNQYLRGFSKN|LEASLNT
 KYET|EKVLLEEKEKKPQQLRDRKRRQQGERDA|KVSREQ|EELRKLAKSSKKSLPSEFEPFNLRSHKPEYSNKGK
 LFE|TPEKKYPQLQDLD|LVSCVE|NKGALMLPHYSRA|VVLLVNEGKGNLELLGLKNEQQEREDRKERNNEVQRYEAR
 LSPGDVV|PAGHPVA|SASSNLNLGFGTNAENNQRNFLSGSDDN [SEQ ID 231]

30

>gi|164512538|emb|CAP06318.1| cvc [Lathyrus annuus]

MATT|KSRFPLLLLLGI|FLASCVTWANYDEGSEPRVPGQRERGRQEGEKEEKRHG|EWRPSYEEEYDEGLEPKVPGKRE
 RGRQEGEKEEKRHEEWRPSYEKEEDEEEKQKYNYQREKKEHKEVQPGRERWERKQDEKQVEEDEEPGEEQWRGSKRHEDP
 EERARLRHREEKTSYVEDNEETSSKEGRNPFLFKSNKFLTFENENGH|RRLQRFDERSD|FENLQNYRLVEYRAKHT
 MFLPQH|DADL|LVVLNGKA|TVLSPNDRNSYNLERGDT|KLPAGTTSYLVNQDDEEDLRVVDF|PVNRPGKFEAFL
 SANKNQYLRGFSKN|LEASLNTKYET|EKVLLEERRDKGRQQQETNA|VKVSREQ|EELRKLAKSSKKSLPSEFEPFNL
 NLRSQNPKYSNKGKFFE|TPQKKYPQLQDLDV|SCVE|NKGALLLPHYSRS|G|LLVNEGKGNLELVGFKNEQQRQR
 ENEETNKKLQRYEARLSSGDVV|PEGHPVA|SASSNLNLGFG|NAANNQRNFLTGSDNN [SEQ ID 232]

40

>gi|164512558|emb|CAP06328.1| cvc [Vicia villosa]

MATT|KSRFPVLLLLLGI|FLTSVCVTYANYDEGREPSVPGQRERGRQEGEKEEKRHG|EWRPSEEDEEEKYKYEEGRVPGQ
 RERGRQEGEKEEKRHGKWRPSEEDEEEKYRYEEGSEPRGPQRETGRQEGEKEKQRPEREPSEYEKEEDEEEKQKYQYHR

50

EKKEQREVRPGRERFERHEEEQWRG I QRHEDPEERARERYRAE I AKRQVEEERERD I PHEREQRNPFLFKSNKFQTLF
 QNENGY I RRLQRFDKRSDLFENLQNYRLVEYRACKHT I FLPQH I DADL I I VVLSGRA I LTVLSPDDRNSYNLERGDT I K
 PAGTTSYLVNQDDEEDLRVVDLA I PVNRPGKVESFLLSGNKNQYLRGFSKN I LEASFNTNYET I ERVLLEEQDKESQQS I
 GQKRRSRQKETNALVKVSREQLEDLKRLAKSSSQEGLSSQFEP I NLRSQNPKYSNKGKVF I TPEKKYPQLQDLDLFVS
 SVD I KEGALMLPHYSRA I VVLLVNEGRGNLELVGLKNEQQEQRKEDEQQERNNQVQRYEARLSPGDVV I I PAGHPVAV
 RASSDLNLLAFG I NAENNQRNFLAGSDNN [SEQ ID 233]

【 0 3 4 9 】

エンドウマメタンパク質 5 の相同体 (SEQ ID 5)

>gi|357507721|ref|XP_003624149.1| Pro vicilin [Medicago truncatula] >gi|87162569|
 gb|ABD28364.1| Cupin, RmIC-type [Medicago truncatula] >gi|355499164|gb|AES80367.
 1| vicilin 47 kDa protein [Medicago truncatula]
 MA I KAPFQLLMLLG I FFLASVCVSSRDDRHDQENPFFFNAHFQTLFENENG I RLLQRFDKRSK I FENLQNYRLLEYHS
 KPHTLFLPQHNDADF I LAVLSGKA I LTVLNPDRNSFNLERGDT I KLPAGS I AYLANRDDNEDLRVLDLA I PVNRPGKFQ
 SFSLSGSQNQQSFFSGFSKN I LEAAFNANYEE I ERVL I EEEHEQEPQHRRGLRKDRRQQSQDSNV I VKVSREQ I EELSRHA
 KSSSRRSGSSESAPFNLRSREP I YSNEFGNFFE I TPEKNPQLKDLD I LVNYAE I REGSLLLPHFNSRATV I VVVDEGKGE
 FELVGQRNENQQEQRREEDEQQEEERSQQVQRYRARLSPGDVV I I PAGHPTVVSASSDLSSLGFG I NAENNERNFLAGEED
 NV I SQ I ERPVKEVAFPGSAQDVESLLKNQRQSYFANAQPQQREREGRSQRQREL I SS I LGVF [SEQ ID 234]

>gi|164512560|emb|CAP06329.1| convicilin [Vicia peregrina]

MATTFKSRFSLLLLLG I I FLAFVCVTCANYDEGSEPRVPGQRERGRQEKEEQRERHPQREPSREKEEDEEEKQKYDE
 GTEPRVPGQRERGRQEKEEQRERHPQREPSQEEDEEREESDRRQEGSSKSEEQRNPFLFKSNKFQTLFQNGNGH I R
 LLQRFDKRSDFENLQNYRLLEYRACKHT I FLPQH I DADL I I VVLSGRA I LTVLSPDDRNSYNLERGDT I KLPAGTTSY
 LNQDDEEDLRVVDLA I SVNRPGKVESFNLSGNKNQYLRGFSEN I LEASFNTKYET I EKVLLEEQDKESQQPRGQRLQRQE
 TNALVKVSREQVEELKRLARTSSKGVSSEFEPFNLRSHGPKYSNKGKFF I TPEKKYPQLQDLD I SVSSVE I NEGALF
 LPHYSRA I VVLLVDEGKGNLELVGFNEQQEQRKEDEQEERNKQVQRYEAKLSPGDVV I I PAGHPVAVSASSNLNLFG
 FG I NAENNQRNFLTGSDDN [SEQ ID 235]

>gi|164512562|emb|CAP06330.1| convicilin [Vicia lutea]

MATT I KLRFPLLLLLG I I LLASVCVTCANYDEGSEPRVPGRPEGEKEEKHRGKLRPSYEKEEDEGEKQRYHYEKKEQKEA
 QPRREKKEEKKQVEEESRESQRYEDPGERARERYRAE I I KQRQVEKEREERDRRHQREGEEEGSSKSRNPFLFKSNN
 FLTLFENENG I RLLQRFDKRSDFENLQNYRLVEYRACKHT I FLPQH I DADL I I VVLSGKA I LTVLSPNNRNSYNLKG
 DT I KLPAGTTSYLLNSDDEEDLRMVVDLA I SVNRPGKVESFNLSGNKNQYLRGFSKN I LEASFNTKYET I EKVLLEEQDK
 SQQS I GQKR I SQRQETNALVKVSREQ I EEPKRLARSSSRKGVSSEFEP I NLRSQRPKYSNKGKFF I SPEKKYPQLQD
 DVSVSSVE I NEGALLLPHYSRA I VTVLVNEGKGNLE I GFQNEQQGQREKEDEQQHERNKQVQRYDARLSSGDVV I I PA
 GHPVAVSASSNLNLFG I NAENSQRNFLTGSDDN [SEQ ID 236]

【 0 3 5 0 】

イネタンパク質 1 の相同体 (SEQ ID 6)

>gi|573919041|ref|XP_006647142.1| PREDICTED: glutelin type-B 4-like [Oryza brachyantha]
 MATTTSRFS I YFCVLLLCHGSMQLFSPTLNPHSSRRGGSRDCRFDRLQAFEPLRRVRSEAGVTEYFDERNEQFQCTG
 TTV I RRV I EPQGLLVPRTNTPGVY I MQGRGSMGLTPGCPATYQQQQFQQLPEGQSQSQKFRDEHQK I HQFRQGD I VA
 LPAGVAHWFYNEGDTPVVALYVFD I NNSANQLEPRQKDFLLAGNNNREQQVYGRS I EKHSQQN I FSGFNHELLSEALG I S
 TLAAKRLQGQNDHRGE I I RVRNGLQLLKPTFTQQQEQAQSQYQVQYSEKQKESTRCNGLDENFCT I NARLN I ENPSRADT
 YNPRAGR I THLNNQKFP I LNLVQMSATRVNLYQNA I LSPYWNVNAHSLVYMVQGHARVQVVSNLGKTVFNSVLRPGQLL I
 I PQHYVVLKKAEREGCQY I AFKTNANS I VSQLAGKNS I LRAMPVDVVANAYR I SREQARDLKNNRGEELGAFTPKEQQS
 YPGLSNESESEASE [SEQ ID 237]

>gi|2764800|emb|CAA54153.1| 12s globulin [Avena sativa]

MATTSFPSVLFYSC I FLLYNGSMAQLFGQSFTPQSSRQGGLKGCKFDRQLQAFEPLRQVRSQAGVTEYFDEQNEQFRCTG
 VFV I RRV I EPQGLLLPQYHNAPGLVY I LQGRGYTGLTPGCPATFQQQFQPFDAQDQSQSHLKDEHQRVHRFKQGDV I A

10

20

30

40

50

LPAG|VHWGYNDGDAPVVA|YVFDVNNNANQLEPRQKEFLLAGNNKEDQQFGQN|FSGFN|QLLSEALG|SQQAQR|QS
QKEQRGE|IRVTQALQFLKPTMSQQELVEHQAYQP|QSSEQQSTQYQVGQSTQYQEGQSTQYQAGQSQDRSFNGLEENFC
SLEARQN|GNPKRADTHNPRAGR|TRLHGQNFP|LNLVQMSATRVNLYQNA|LSPFWN|NAHSVVYM|QGHAQVQVVNNN
GQTVFNDRLRQGQLL|VPQHYVVLKAEREGCQY|SFKTNPNSMVSH|AGKSS|LRALPVDVLANAYR|SRQEARNLKNN
RGQESGVFTPKFTQTSFQPYPEGEDESSLTNKASE [SEQ ID 238]

>gi|357130026|ref|XP_003566659.1| PREDICTED: 12S seed storage globulin 1-like [Brachypodium distachyon] >gi|357130028|ref|XP_003566660.1| PREDICTED: 12S seed storage globulin 1-like [Brachypodium distachyon]

MAHTSFSSVLSYFC|FLLFHGSMAQVPGQGSTWQSPRGGSRECSFDRLLQT|EPLTQVRSQAGLTEYFDEQNEQFRCAGV
SVIRRV|EPRGLLLPRYHNTPLVY|LESGFVGLAFPGCPETFLEQFQQRQQTQSTLGQSQCSQSKLGDVHQRVHQF
TQGDVVALPAGVAHWFYNGGDAPVAVYVFDVNNNANQLEPRQKEFLLAGNYNGVLQSGRN|LNGLNAQQLLSQAFG|NEQ
TSR|IQQNQNDGRGE|VRVEYGLQFLTPVVTQQQQKQPFLP|EPQEGQSSRNGLEENFCSLEPRQN|EDPNRADTYPNPRAG
SIARLNGQNFP|LNLVQMSATRVNLQKNA|VSPFWN|NAHSVVYV|QGQASVQVNNQGRNVFNGLLRGQLL|IPQNYV
VLKKAESEGYQY|AFKTNANSMVSH|AGKNS|LRALPVDV|ANAYR|SRQEAQNLKNNRGE|GVLTPNFPQSSCQSYP|
GDVDSSTPKAQE [SEQ ID 239]

【0351】

イネタンパク質2の相同体(SEQ ID 7)

>gi|222622792|gb|EEE56924.1| hypothetical protein OsJ_06602 [Oryza sativa Japonica Group]

MAQFSFGGSPLQSPRGFRGDQDSRHQCRFEHLTALEATHQQRSEAGFTEYYN|EARNEFRCAGVSVRLVVESKGLVLP
YANAHKLVY|VQGRGVFGMALPGCPETFQSVRSPFEQEVATAGEAQSS|QKMRDEHQQLHQFHQGDV|AVPAGVAHWLYN
NGDSPVVAFTV|DTSNNANQLDPKRREFFLAGKPRSSWQQQSYSYTQLSRNQN|FAGFSPDLLSEALSVSKQTVLRLQ
GLSDPRGA|IRVENGLQALQPSLQVEPVKEEQTQAYLPTKQLQPTWLRSGGACGQQNVLDE|MCAFKLKRN|DNPQSSDI
FNPHGGR|TRANSQNFP|LN|I|QMSATR|VLQNNALLTPHWTVAHTVMYVTAGQGH|QVVDHRGRSVFDGELHQQQ|LL
|PQNFAVVKARREGFAWVSKTNHNAVDSQ|AGKAS|LRALPVDV|ANAYRLSREDSRHVKFNRGDEMAVFAPRRGPQQ
YAEWQINEK [SEQ ID 240]

>gi|218190679|gb|EEC73106.1| hypothetical protein OsI_07091 [Oryza sativa Indica Group]

MAQFSFGGSPLQSPRGFRGDQDSRHQCRFEHLTALEATHQQRSEAGFTEYYN|EARNEFRCAGVSVRLVVESKGLVLP
YANAHKLVY|VQGRGVFGMALPGCPETFQSVRSPFEQEVATAGEAQSSMQRDEHQQLHQFHQGDV|AVPAGVAHWLYN
NGDSPVVAFTV|DTSNNANQLDPKRREFFLAGKPRSSWQQQSYSYTQLSRNQN|FAGFNPDLLEALSVSKQTVLRLQ
GLSDPRGA|IRVENGLQALQPSLQVEPVKEEQTQAYLPTKQLQPTWRSRGGACGQQNGLDE|MCAFKLKRN|DNPQSSDI
FNPHGGR|TRANSQNFP|LN|I|QMSATR|VLQNNALLTPHWTVAHTVMYVTAGQGR|QVVDHRGRSVFDGELHQQQ|LL
|PQNFAVVKARREGFAWVSKTNHNAVDSQ|AGKAS|LRALPVDV|ANAYRLSREDSRRVKFNRGDEMAVFAPRRGPQQ
YAEWQINEK [SEQ ID 241]

>gi|573922051|ref|XP_006648611.1| PREDICTED: glutelin type-A 1-like [Oryza brachyantha]

MVDM|VVPVCLT|FLLSQVC|AQVSFDGSPLYSSRGFRGGSASQQQCRFEHLAALEVTHQEKEAGS|EYYNTEARDEF
RCARVSARRLV|ESRGLVLPVYANAHKLLY|VQGRGVFGMALPGCPETFQSVRSAFEATGDAESSTRKLRDEHQK|HQF
RQGDV|AVPPGVAHWLYNNGDSPVVAFSV|DFGNNNANQLDPKPREFFLAGKPWGQVQSYQSEQSKHQN|FAGFNP
LLAEALSVSRQTAMRLQELNDQRGA|IRVEQGLQLALDPSFQAEQEQQPQYELSSQQQPTWSQRSGACVQNNGLDE|M
CAFKVSKN|NSAQSTD|FNPRGGR|TRANSQNFPVLN|I|QMSATRTVLQNNALLTPHWTVAHTVMYVTAGQGR|QV
HRGRTVFDGELRQQQ|LL|PQNFAVAVKARHEGFSWVSKTSNA|DSQ|AGKGS|LRALPVDVLAKAYMLSREESRTLK
YNRADETLVFAPRPE|QLYAEEK [SEQ ID 242]

【0352】

エンドウマメタンパク質6の相同体(SEQ ID 8)

>gi|164512534|emb|CAP06316.1| cvc [Pisum fulvum]

10

20

30

40

50

MATTTKSRFPLLLLGI I FLASVVCVTYANYDEGSEPRVPGRRERGRQEGERKEEKRHGEWRPSYEKEEDEEEGQRERGRQ EGEKEEKRHGEWGPSYEKQEDEEEKQKYRYQREKEDEEEKQKYRYQREKKEQKEVQPGRERWEREEDEEHVDEEWRGSRQ HEDPEERARLRYREERTKRDRRHQREGEEEEERSSESQERRNPFLFKSNKFQTLFENENGH I RLLQRFDKRSDLFENLQNY RLVEYRAKPHT I FLPQH I DADL I LVVLSGKA I LTVLSPNARNSYNLERGDT I KLPAGTTSYLVNQDDEEDLRVLV I PV NGPGKFEAFDLSKNKNQYLRGFSKN I LEASYNTKYET I EKVLLEEQEKTDA I VKVSREQ I EELRKHAKSSKK I FPPSEFE P I NLRNHKPEYSNKFGKLFE I TPEKKYPQLQDLD I FVSCVE I NEGALMLPHYNSRA I VVLLVNEGKGNLELLGLENEQQE REDRKERNNEVQRYEARLSPGDVV I PAGHPVA I TASSNLNLAFG I NAENNQRNFLSGSDDN [SEQ ID 243]

>g i | 164512526 | emb | CAP06312.1 | cvc [Pisum abyssinicum]

MATTVESRFPLLLFPGI I FLASVVCVTYANYDEGSETRVPGQRERGRQEGERKEEKRHGEWRPSYEKEEDEEEKQKYRYQRE KEDEEEKQKYRYQREKKEEKEVQPGRERWEREEDEEQVDEEWRSQRRQDPEERARLHREERTKRDRRHKREGEEEEERS SESQEQRNPFLFKSNKFQTLFENENGH I RRLQRFDKRSDLFENLQNYRLVEYRAKPHT I FLPQH I DADL I LVVNGKA I L TVLSPNDRNSYNLERGDT I K I PAGTTSYLVNQDDEEDLRVVDF I PVNRPGKFEAGLSENKNQYLRGFSKN I LEASLNT KYET I EKVLLEEQEKKPQLRDRKRRQQGERDA I I KVSREQ I EELRKLAKSSEKSLPSEFEPNLRSHKPEYSNKFGK LFE I TPEKKYPQLQDLD I LVSCVE I NKGALMLPHYNSRA I VVLLVNEGKGNLELLGLKNEQQEREDRKERNNEVQRYEAR LSPGDVV I PAGHPVA I SASSNLNLFGTNAENNQRNFLSGSDDN [SEQ ID 244]

10

>g i | 164512558 | emb | CAP06328.1 | cvc [Vicia villosa]

MATT I KSRFPVLLLG I FLTSVCVTYANYDEGREPSVPGQRERGRQEGERKEEKRHGEWRPSEEDEEEKYKYEEGRVPGQ RERGRQEGERKEEKRHGWPSHEEDEEEKYRYEEGSEPRVPGQRETGRQEGERKEKQRPEREPSYEKEEDEEEKQKYQYHR EKKEQREVRPGRERFERHEDEEQWRG I QRHEDPEERARERYRAE I AKRQVEEEREERD I PHEREQRNPFLFKSNKFQTLF QNENGY I RRLQRFDKRSDLFENLQNYRLVEYRAKPHT I FLPQH I DADL I LVVLSGRA I LTVLSPDRNSYNLERGDT I K L PAGTTSYLVNQDDEEDLRVVDA I PVNRPGKVESFLSGNKNQYLRGFSKN I LEASFNTNYET I ERLVLEEQDKESQQS I GQKRRSQRQETNALVKSREQLEDLKRLAKSSSQEGLSSQFEP I NLRSQNPKYSNKFGKVFE I TPEKKYPQLQDLDLFS SVD I KEGALMLPHYNSRA I VVLLVNEGGRNLELVGLKNEQQEQRKEDEQQERNNQVQRYEARLSPGDVV I PAGHPVA RASSDLNLAFG I NAENNQRNFLAGSDDN [SEQ ID 245]

20

【0353】

エンドウマメタンパク質の相同体 7 (SEQ ID 9)

>g i | 164512536 | emb | CAP06317.1 | cvc [Lathyrus hirsutus]

MA I I KSRFPPLLLLG I FLASVCATWANYDEGSEPRVPGQRERGRQEGERKEAHSHEKWRPSYEEYDEGSEPRVPGKRE RGRQEGERKEEKRHGEWRPSHEEYDEGSEPRVPTHGERGRQEGERKEEKRHEEWWRPSYEKEEDEEEKEKYKYQREKKEQKE VQPGREKWERKQDEKHVEEDEDQEEEQWRGSKRREDPEERARLRYREERTKSNEEETEERRNPFLFKSNKFQTLFENEN GH I RRLQRFDERSD I FENLQNYRLVEYAKPHTMFLPQH I DADL I LVVNGKA I LTVLSPNDRNSYNLERGDT I KLPAGT TSYLVNQDDEEDLRVVDA I PVNRPGKFEAGLSANKNQYLRGFSKN I LEAFLNTKYET I EKVLLEEQERRDRKGRQQGQ ETNA I VKVSREQ I EELRKLAKSSEKSLPSEFEPNLRSHKPEYSNKFGKLFE I TPEKKYPQLQDLDVS I SCVE I NEGAP LLPHYNSRA I VLLVNEGKGNLELVGFKNQQRENEERNKKVQRYEARLSPGDVV I PAGHPVA I SASNLNLVGFV NAENNQRNFLTGSDNN [SEQ ID 246]

30

>g i | 164512542 | emb | CAP06320.1 | cvc [Lathyrus cicera]

MAT I KSRFPPLLLLG I FLASVCTLANYDEGSEPRVPAQRERGRQEGERKEEKRHGEWRPSHEKEYDEGSEPRVPGRE RGRQEGERKEEKRHGEWRPSYEKEYDEGSEPRVPGRRERGRQEGERKEEKRHGEWRPSYEKEYDEEEKQKYQYEREKEEQKE VQPGRERWERKEDEEKEEDQWRGSQRHEDPEERARLRYRKERTKKYVEEDTEETSSSQGRRNPFLFKSNKFQTLFENEN GY I RRLQRFDERSD I FENLQNYRLVEYRAKPHT I FLPQH I DADL I LVVNGKA I LTVLSPNDRNSYNLERGDT I KLPAGT TSYLVNEDDEEDLRVVDA I PVNRPGKFEAFDLNQYLGGSFSKVLEASLNTKYET I EKVLLEEQQKQGQETNA I VKVSRE Q I EELRKLAKSSEKSLPSEFEPNLRSHKPEYSNKFGKFFE I TPEKKYPQLQDLDVS I SCVE I NEGALLLPHYNSRA I VVLLVNEGKGNLELLGVQNEDEQQERKERNKEVQRYEARLSPGDVV I PSGHPVA SASSNLNLFGF I NAENNQRNFLSG SDDN [SEQ ID 247]

40

>g i | 164512544 | emb | CAP06321.1 | convicilin [Lathyrus sativus]

MAT I KSRFPPLLLLG I FLASVVCVTYANYDEGSEPRVPAQRERGRQEGERKEEKRHGEWRPSSEKEYDEGSEPRVPGRE

50

RGRQEGERKEEKRHGEWRPSYEKEYDEEEKQKYQYEREKKEQKEVEPGRERWERKEDEEKEEDQWRGSQRHEDPEERARLR
 YRKERTKKYVEEDTEETSSESQGRRNPFLFKSNKFLTLFENENGYI RRLQRFDERSDLFENLQNYRLVEYRAKHTI FLP
 QHIDADLILVILNGKA ILTVLSPNDRNSYNLERGDTIKLPAGTTSYLVNEDDEDLRVVDLVIPVNRPKGFEAFDLNQYL
 GGFSKSVLAKASLNTKYETI EKVLLEEQQKQGQETNAIVKVSREQIEELRKLAKSSSKSLLSELEPVNLRSHSPKYSNKF
 GKFFEITPEKKYPQLQDLDVSISCVEINEGALLPHYNNSRAIVVLLVNEGKGNLELLGVQDEDEQQERKKRNKEVQRYEA
 RLSPSDVVIIIPAGHPAVSASSNLNLGFGINAENNERNFLSGSDDN [SEQ ID 248]

【0354】

イネタンパク質3の相同体(SEQ ID 10)

>gi|573918992|ref|XP_006647120.1| PREDICTED: glutelin type-B 2-like [Oryza brachyantha]

10

MATTVFSRFSTYFCVLLLCHGSMQLFNPSTNPWHNPRQGSSRECRFDRLQPFEPLRKVRSEAGVTEYFDEKNELFQCTG
 TTVIRRVIQPQGLLVPRTNAPGLVYI IQGRGSIGLTFPGCPATYQQQFQQFLPQEQSQSQKFRDEHQKIHQFRQGDIV
 LPAGVAHWFYNDGAPVVAVVYDVKNSANQLEPRQREFLLGGNNMRAQQVYGSSEAEQHSRQNIFSGFGVEILSEALG
 ISTVTTKRLQSQNDQRGEI HVKNGLQFLKPTLTQQEQAAQYQEVQYSEQQQTSSRWNGLDENFCTIKARMNIENTSRAD
 TYNPRAGRRTSLSNSQKFPILNLVQMSATRVNLYQNAILSTFWNVNAHSLVYTQGRARVQVVSNGKTVFDGELRPGQLL
 IIPQHYVVLKKAQREGFRYIAIKTNANAFVSQLVGKNSVFRSLPVDVIANVYRISREQARSLKNNRGEEHGAFAPRSQQQ
 SYPGFSNQSESETSE [SEQ ID 249]

>gi|573919041|ref|XP_006647142.1| PREDICTED: glutelin type-B 4-like [Oryza brachyantha]

20

MATTTFSRFSIYFCVLLLCHGSMQLFSPTLNPHSSRRGSRDCRFDRLQAFEPPLRRVRSEAGVTEYFDERNEQFQCTG
 TTVIRRVIEPQGLLVPRTNTPGVYI MQGRGSMGLTFPGCPATYQQQFQQFLPEGQSQSQKFRDEHQKIHQFRQGDIV
 LPAGVAHWFYNEGDPVVALYVFDINNSANQLEPRQKDFFLAGNNNREQQVYGRSEKHSQNLSEALG
 TLAAKRLQGQNDHRGEI RVRNGLQLLKPTFTQQEQAAQSQYQVYSEKQQESTRCNGLDENFCTINARLNENPSRADT
 YNPRAGRITHLNNQKFPILNLVQMSATRVNLYQNAILSPYWNVNAHSLVYMVQGHARVQVVSNLGKTVFNSVLRPGQLL
 IPQHYVVLKKAEREGCQYIAFKTNANSIVSQLAGKNSILRAMPDVVANAYRISREQARDLKNNRGEELGAFTPKEQQS
 YPGLSNESESEASE [SEQ ID 250]

>gi|109894635|gb|ABG47337.1| glutelin precursor [Zizania latifolia]

30

MNMATINGPTIFFTVCLFLCHGSLAQLLGQSTSQWQSSHRGSSRQCRFDRLQAFEPVRSVRSQAGTTEFFDASNELFQC
 AGVSIVRRIIERGLLPPQYTNGATIMYI IQGRGITGQTFPGCPESYQQQFQQSMQAQLTGSQSQSQKFKDEHQKINRFR
 QGDVIALPAGVAHWCYNDGEVPVVAIYVIDINNAANQLDPRQRDFLLAGNMRSPQAYRREVENQSQNIFSGFSAELLSEA
 LGISTGVARQLQCQNDQRGEIVRVEHGLSLLQPYASLQEKEQKQEPRERYQVTQHQSQYGGGCSNGLDETCAMRIWQ
 NIDNPNLADTYNPRAGRVTNLNSQKFPILNLQMSAVKVNLQYQNALSPFWNINSHSVVYVTQGCARVQVNNNGKTVFN
 GELRRGQLLIIPQHYVVLKKAQREGCAYIAFKTNPNSMVSHIVGKSSIFRALPTDVLANAYRISREDAQLKHNRGDEL
 AFTPLQYKSYQDVSSVAASS [SEQ ID 251]

【0355】

イネタンパク質4の相同体(SEQ ID 11)

>gi|531874314|gb|AGT59174.1| glutelin, partial [Oryza sativa Indica Group]

40

CRFDRLQAFEPIRSRSQAGTTEFFDVSNEQFQCTGVSAVRRVI EPRGLLPHYTNGASLVYI IQGRGITGPTFPGCPES
 YQQQFQQSGQQLTESQSQSHFKDEHQKIHFRQGDVIALPAGVAHWCYNDGEVPVVAIYVTDNNNGANQLDPRQRDFL
 LAGNKRNPQAYRREVEERSQNFSGFSTELLSEALGVSSQVARQLQCQNDQRGEIVRVEHGLSLLQPYASLQEKEQGQVQ
 SRERYQEGQYQSQYQSGCSNGLDETFCTMKVRQNIDNPNRADTYNPRAGRVTNLNTQNFPLNLVQMSAVKVNLQYQNAL
 LSPFWNINAHSVVYITQGRARVQVNNNGKTVFNGELRRGQLLIIPQHYAVVKKAQREGCAYIAFKTNPNSMVSHIAGKS
 SIFRALPNDVLANAYRISREEAQRLKHNRGDEFGAFTPQYKSYQDVYNAESS [SEQ ID 252]

>gi|109894635|gb|ABG47337.1| glutelin precursor [Zizania latifolia]

50

MNMATINGPTIFFTVCLFLCHGSLAQLLGQSTSQWQSSHRGSSRQCRFDRLQAFEPVRSVRSQAGTTEFFDASNELFQC
 AGVSIVRRIIERGLLPPQYTNGATIMYI IQGRGITGQTFPGCPESYQQQFQQSMQAQLTGSQSQSQKFKDEHQKINRFR
 QGDVIALPAGVAHWCYNDGEVPVVAIYVIDINNAANQLDPRQRDFLLAGNMRSPQAYRREVENQSQNIFSGFSAELLSEA

LGISTGVARQLQCQNDQRGE I VRVEHGLSLLQPYASLQESEQKQEQPRERYQVTQHQQSQYGGGCSNGLDETCAMR I WQ
NIDNPNLADTYNPRAGRVTNLNSQKFP I LNL I QMSAVKVNLYQNALLSPFWN I NSHSVYVVTQGCARVQVNNNGKTVF
GELRRGQLL I IPQHYVVVKKAQREGCAY I AFKTNPNSMVSH I VGKSS I FRALPTDVLANAYR I SREDAQRLKHNRGDEL
AFTPLQYKSYQDVSSVAASS [SEQ ID 253]

>gi|472867|emb|CAA52764.1| 11S globulin [Avena sativa]
MATTSPSMLFYFC I FLLFHGSMAQLFGQSSTPWQSSRQGGLRGCRFDRLQAFPLRQVRSQAG I TEYFDEQNEQFRCTG
VSV I RRV I EPQGLVLPQYHNAPALVY I LQGRGFTGLTPGCPATFQQQFQPFQDQSQFAQGQRQSQTI KDEHQRVQRFKQG
DVVALPAG I VHWCYNDGDAP I VA I YVFDVNNNANQLEPRQKEFLLAGNNKREQQSGNN I FSGLSVQLLSEALG I SQQAAQ
R I QSQNDQRGE I I RVSQGLQFLKP I VSQQVPGEQQVYQP I QTQEGQATQYQVGQSTQYQVGKSTPYQGGQSSQYQAGQSW
DQSFNGLEENFCSELARKN I ENPQHADTYNPRAGR I TRLNSKNFP I LN I VQMSATRVNLYQNA I LSPFWN I NAHSV I YM
QGHARVQVNNNGQTVFND I LRRGQLL I VPQHFVVLKKAEREGCQY I SFKTNPNSMVSH I AGKSS I LRALP I DVLANAYR
I SRQEARNLKNNRGEFGAFTPKLTQKGFQSYQD I EGGSSSPVRASE [SEQ ID 254]

【0356】

イネタンパク質 5 の相同体 (SEQ ID 12)

>gi|225959|prf||1404367A glutelin
MASTNRPIVFFTVCLFLCDGSLAQQLLGQSTSQWQSSRRGSPRGCRFDRLQAFEP I RSVRSQAGTTEFFDVSNELFQCT
GVSVVRRV I EPRGLLLPHYTNGASLVY I I QGRG I TGPTFPGCPETYQQQFQQSGQAGLTESQSQSHFKDEHQK I HRFRQ
GDV I ALPAGVAHWCYNDCEVPVVA I YVTD I NNGANQLDPRQRDFLLAGNKRNPQAYRREVEWSQN I FSGFSTELLSEAF
G I SNQVARQLQCQNDQKGE I VRVERGLSLLQPYASLQESEQQGMQSREHYQEGGYQQSQYQSGCPNGLDETFCVNKRQN
I DNPNRADTYNPRAGRVTNLSQNFP I LNLVQMSAVKVNLYQNTDTW I SMGQEENALLSPFWN I NAHS I VY I TQGRAQVQV
LRRGQLL I VPQHYVVVKKAQREGCAY I AFKTNPNSMVSH I AGKSS I FRALPTDVLANAYR I SREEAQRWKHNRGDEFGAF
TPLQYKSYQDVYNVAESS [SEQ ID 255]

>gi|573943558|ref|XP_006654150.1| PREDICTED: glutelin type-A 3-like [Oryza brachyantha]

MKSS I VFST I CLVLLCHGSLAQLLSQSTSQWQSSRRGSPRQCRFDQLQAFEP I RTVRSQAGVTEFYDVSNELFQCTGVSV
VRRV I EPRGLLLPHYSNGATLVY I I QGRG I TGPTFPGCPETYQQQFQQSGEAPQFEGQSHFKDEHQK I HRFRQGDVVAL
PAGVAHWCYNDGEVP I VA I YVTD I YNSANQLDPRHRDFFLAGNNKVAQQLYRSEARENSKN I FGGFSVELLSEALG I SRG
VARQLQCQNDQRGE I VRVEHGLALLQPYASVQEQQQEQQVQSRDYEQTQYQQKQPQGSCSNGLDETFCTMRLRQN I DNPNL
ADTYNPKAGR I TYLNGQKFP I LNLVQMSAVKVNLYQNAVLSPFWN I NAHSVY I TQGRARVQVNNNGKTVFDGELRQGQ
LL I IPQHHVVLKKAQREGCSY I ALKTNPNS I VSH I AGKNS I FRALPGDVVTNAYR I SREEAKR I KHNRGDESGVFAPSHA
YRSYQDMSVAA [SEQ ID 256]

>gi|721641733|ref|XP_010231907.1| PREDICTED: 12S seed storage globulin 1-like [B rachypodium distachyon]

MAHTSFSSFLSYFCLFLFHGSMAQVLGVSTWQSSRQGGSRDCSFDRQLQ I EPVTQVRSQAGLTEYFDEQNEQFRCA
FV I RRV I EPRGLLLPRYHNTPLVY I LQNGNGFVGLTPGCPETFREQQQFRQTQSTLGQSQCSQKLGDVHQRVHQFTQ
GDVVALPTGVAHW I YNGGDAPVV I VYVFDVNNNANQLEPRQKEFLLGGNYNGVLQYQ I FSGFNAQLLSQAFG I NEQTS
QR I QNQNDGRGD I I RVDNGLQFLKPVVTQQQPEQPFMP I QHQTGQSSRNGLLEENFCSELPRQN I EDPNRADTYNPRAGS I
TRLNGQNF I LNLVQMSATRVNLQKNA I LSPFWN I NAHSVY I QGHALVQVNNNGHNVFNGLLHRGQLL I IPQNYVVL
KKAESEGYQY I AFKTNANSMVSH I AGKNS I LRALPVDV I ANAYR I SRQEANLKNNRGEETGVLTNPFSQSTCQSYQTED
VQSLRPMMSHWSE [SEQ ID 257]

【0357】

イネタンパク質 6 の相同体 (SEQ ID 13)

>gi|169244463|gb|ACA50505.1| seed allergenic protein RAG2 [Oryza sativa Japonica Group]

MASNKVVFSALL I I VSvlaatatmadhhkdqvvyslgercpgmgypmyslprcravvkrqcvghgapggavdeqlrqd
CCRQLAAVDDSWCRCSALNHMVGG I YRELGATDVGHPMAXVFPGCRRGDLERAASLPAFCNVD I PNTGGVCYWLGYPR
TPRTGH [SEQ ID 258]

10

20

30

40

50

>gi|5777592|emb|CAA44001.1| low molecular weight globulin [Oryza sativa]
 MASNKVVFSALLIIVSVLRRDGTADHHKDQVVYSLGERCQPGMGPYSLPRCRAVVKRQCVGHGAPGAVDEQLRQDC
 CRQLAAVDDSWCRCALNHMVGGIYRELGATDVGHPMAEVFGCRRGDLERAASLPAFCNVDIPNGTGGVCYWLGYPR
 PRTGH [SEQ ID 259]

>gi|115471175|ref|NP_001059186.1| Os07g0214600 [Oryza sativa Japonica Group] >gi|23616954|dbj|BAC20657.1| allergen RA16 [Oryza sativa Japonica Group] >gi|113610
 722|dbj|BAF21100.1| Os07g0214600 [Oryza sativa Japonica Group] >gi|125557687|gb|EAZ03223.1| hypothetical protein OsI_25372 [Oryza sativa Indica Group]
 MASNKVVISALLVVVSVLAATTMADHHQEQQVYTPGQLCQPGIGYPTYPLPRCRAFVKRQCVAPGTVD EQVRRGCCRQ
 LAAIDSSWCRCDALNHMLRIIYRESGAADAGHPMAEVFRGCRGDIERAAASLPAFCNVDIPNGVGGVCYWLPGTGY [SEQ ID 260]

【0358】

イネタンパク質7の相同体(SEQ ID 14)

>gi|115445309|ref|NP_001046434.1| Os02g0248800 [Oryza sativa Japonica Group] >gi|37993738|gb|AAR06952.1| glutelin type-B [Oryza sativa Japonica Group] >gi|47497729|dbj|BAD19794.1| glutelin type-B [Oryza sativa Japonica Group] >gi|113535965|dbj|BAF08348.1| Os02g0248800 [Oryza sativa Japonica Group] >gi|215768942|dbj|BAH01171.1| unnamed protein product [Oryza sativa Japonica Group] >gi|284431772|gb|ADB84627.1| glutelin [Oryza sativa Japonica Group]
 MTISVFSRFSIYFCVLLCNGSMAQLFDPATNQWQTHRQGSFRECRFERLQAFEPLQNRSEAGVTEYFDETNELFQCTG
 TTVIRRVIPQPQGLIPRYANTPGMVYI IQGRGSMGLTFPGCPATYQQQQSQFLFQGESQSQKFIDEHQKIHQFRQGDIVV
 LPTGVAHWFYNDGDPVVALYVDINNSANQLEPRHREFLLAGKNNRVQQVYGRSQQHSGQNIFNGFSVEPLSEALNIN
 TVTTKRLQSQNDQRGEI HVKNGLQLLKPTLTQRQEQQAQQYQEVQYSEKPKTSSRWNGLEENLCTIKTRLNENPSRAD
 SYDPRAGRITSLSQKFPILNIIQMSATRVNLYQNAILTDFWNVNAHSLMYVIRGRARVQVVSNGKTVFDGVLRPEQLL
 IIPQNYVVLKKAQHEGCQYIAINTNANAFVSHLAGVDSVHALPVDIANAYCISREEARRLKNNRGDEYGPFPPLRQQQ
 IYPEFSNESKGETSE [SEQ ID 261]

>gi|428674402|gb|AFZ41188.1| glutelin, partial [Oryza sativa Japonica Group] 30
 LLCHGSMAQIFSLGINPWQNPRQGSRECRFDRLQAFEPLRKVRHEAGVTEYFDEKNEQFQCTGTLVIRRIIEPQGLLLP
 RYSNTPGLVYI IQGTGVGLTFPGCPATYQKQFRHFGLEGGSQRQGKKLRDENQKIHQFRQGDVVALPSGIPHWFYNEGD
 TPVVALFVFDVNNNANQLEPRQKEFLLAGNNIEQQVSNPSINKHSGQNIFNGFNTKLLSEALGVNIEVTRRLQSQNDRRG
 DII RVKNGLRLIKPTITQQQEQTQDQQYQQI QYHREQRSTSKYNGLDENFCAIRARLNENPNHADTYNPRAGRITNLNSQ
 KFSILNLVQMSATRVNLYQNAILSPFWNNAHSLVYTIQGRARVQVVSNHGKAVFNGVLRPGQLLIIPQNYVVMKKAEL
 GFQFIAFKTNPNAMVNHAAGKNSVLRAMPVDVIANAYISRQEARSLKNNRGEEI GAFTPQYQQKIHQEYSNPNESETQ
 [SEQ ID 262]

>gi|226510|prf||1515394A seed storage globulin 40
 MATTRFPSLLFYSCIFLLCNGSMAQLFGQSFTPQSSRQGGLRGCRFDRLQAFEPLRQVRSQAGITEYFDEQNEQFRCA
 VSVIRRVIEPQGLLLPQYHNAPGLVYI LQGRGFTGLTFPGCPATFQQQFQPFQARFAQGQSKSQNLKDEHQRVHHIKQG
 DVVALPAGIVHWCYNDGDAPIVAVYVFDVNNNANQLEPRQKEFLLAGNNKREQQFGQNIFSGFSVQLLSEALGISQQAAQ
 KIQSQNDQRGEI I RVSQGLQFLKPFVSVQQGPVEHQAYQPQSQQEQSTQYQVGQSPQYQEGQSTQYQSGQSWDQSFNGLE
 ENFCLEARQNENPKRADTYNPRAGRITHLNSKNFPTLNVQMSATRVNLYQNAILSPYWNNAHSMHMQGRARVQV
 VNNHGQTVFNDILRRGQLLIIPQHYVVLKKAEREGCQYISFKTPNSMVSYIAGKTSILRALPVDVLANAYISRQESQN
 LKNNRGEEFGAFTPQFAQTGSQSYQDEGESSIONSTEKASE [SEQ ID 263]

【0359】

イネタンパク質8の相同体(SEQ ID 15)

>gi|83375868|gb|ABC17777.1| waxy [Oryza rufipogon] 50
 MSALTSQLATSATGFGIADRSAPSSLLRGFQGLKPRSPAGGDATSLSVTTSARATPKQQRSVQRGSRRFPSVVYATG

AGMNVVFGAEMAPWSKTGGLGDVLGGLPPAMAANGHRVMVISPRYDQYKDAWDTSVVAEIKVADRYERVRFFHCYKRGV
 DRVFVDHPSFLEKVWGKTGEKIYGPDTGVDYKDNQMRFSLLCQAPRILNLNNNPYFKGTYGEDVVFCNDWHTGPLASYL
 KNNYQPNIGYRNAKVAFCIHNSYQGRFAFEDYPEELNLSERFRSSFDFIDGYDTPVEGRKINWMKAGILEADRVLTVSPY
 YAEELISGARGCELDNMRLTGITGVNVNGMDVSEWDPSKDKYITAKYDATTAEAKALNKEALQAEAGLPVDRKIPLIA
 FIGRLEEQKGPDVMAAAIPELMQEDVQIVLLGTGKKKFEKLLKSMEEKYPGKVRAVVFNAPLAHLIMAGADVLAVPSRF
 EPCGLIQLQGMRYGTPCACASTGGLVDTVEGKTGFHMGRSLVDCKVVEPSDVKKVATLKRAIKVVGTPAYEEMVRNCM
 NQDLSWKPAKNWENVLLGLGVAGSAPGIEGDEIAPLAKENVAAP [SEQ ID 264]

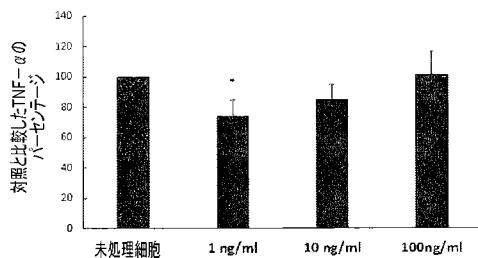
>gi|297614332|gb|AD148504.1| glycogen synthetase [Oryza officinalis]
 MSALTSQLATSATGFGIADRSAPSSLLRHFQGLKPRSPAGGDASSLSVTSARATPKQQRSVQRGSRRFPSVVYATG 10
 AGMNVVFGAEMAPWSKTGGLGDVLGGLPPAMAANGHRVMVISPRHDQYKDAWDTSVVAEIKVADRYERVRFFHCYKRGV
 DRVFIDHPSFLEKVWGKTGEKIYGPDTGVDYKDNQMRFSLLCQAALEAPRILNLNNNPYFKGTYGEDVVFCNDWHTGPL
 PSYLKNNYQPNIGYRNAKVAFCIHNSYQGRFAFEDYPEELNLSERFRSSFDFIDGYDTPVEGRKINWMKAGILESDRVL
 VSPYYAEELISGARGCELDNMRLTGITGVNVNGMDVSEWDPSKDKYIAAKYDATTAEAKALNKEALQAEAGLPVDRKIPLIA
 FIGRLEEQKGPDVMAAAIPELMQENVQIVLLGTGKKKFEKLLKSMEEKYPGKVRAVVFNAPLAHLIMAGADVLAV
 PSRFEPGGLIQLQGMRYGTPCACASTGGLVDTVEGKTGFHMGRSLVDCKVVEPSDVQKVATTLKRAIKIVGTPAYNEMVRNCM
 NQDLSWKPAKNWENVLLGLGVAGSAPGVEGEEIAPLAKENVAAP [SEQ ID 265]

>gi|389620054|gb|AFK93486.1| granule-bound starch synthase [Hordeum vulgare subsp. vulgare] 20
 MAALATSQLATSGTVLGVTDRFRPGFQGLRPRNPADAALGMRTIGASAAPKQSRKAHRGSRRCLSVVRATGSGMNLVF
 VGAEMAPWSKTGGLGDVLGGLPPAMAANGHRVMVSPRYDQYKDAWDTVISEIKVADEYERVRFFHCYKRGVDRVFIDH
 PWFLEKVRGKTKEKIYGPDTGTDYEDNQQRFSLLCQAALEAPRILNLNNNPYFSGPYGEDVVFCNDWHTGLLACYLKSN
 YQSNGIYRTAKVAFCIHNSYQGRFSFDDFAQLNLPDRFKSSFDFIDGYDKPVEGRKINWMKAGILQADKVLTVSPYYAE
 ELISDEARGCELDNMRLTGITGVNVNGMDVSEWDPDKFLAVNYDITTALEAKALNKEALQAEAGLPVDRKVPVLAFIG
 RLEEQKGPDVMAIAIPEILKEEDVQIILLGTGKKKFEKLLKSMEEKYPGKVRAVVRFNAPLAHQMMAGADLLAVTSRFEP
 CGLIQLQGMRYGTPVCVCASTGGLVDTVEGKTGFHMGRSLVDCKVVEPADVKKVATTLKRAVKVVGTPAYQEMVKNCM
 DLSWKPAKNWEDVLLGVEGSEPGIVGEEIAPLAMENVAAP [SEQ ID 266]

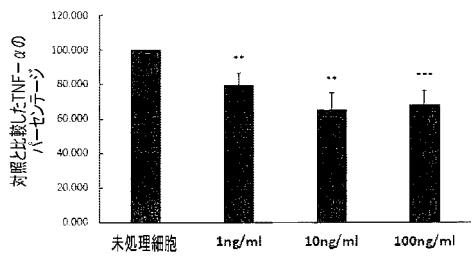
【0360】

GLUC (Staphylococcus aureus) タンパク質の相同体 1 (SEQ ID 16) 30
 >gi|446599182|ref|WP_000676528.1| glutamyl endopeptidase [Staphylococcus aureus]
 >gi|253729369|gb|EES98098.1| trypsin [Staphylococcus aureus subsp. aureus TCH13
 0] >gi|341844549|gb|EGS85761.1| glutamyl endopeptidase [Staphylococcus aureus subsp. aureus 21259] >gi|537390486|gb|AGU61109.1| Glutamyl endopeptidase precursor
 [Staphylococcus aureus subsp. aureus CN1] >gi|564714561|gb|ETD14665.1| glutamyl
 endopeptidase [Staphylococcus aureus subsp. aureus KPL1845] >gi|577466329|gb|EU
 G79766.1| glutamyl endopeptidase [Staphylococcus aureus M0139] >gi|580560623|gb|
 EVF84961.1| glutamyl endopeptidase [Staphylococcus aureus COAS6020] >gi|58068700
 2|gb|EVH10169.1| glutamyl endopeptidase [Staphylococcus aureus UCIM6080] >gi|751
 815683|gb|KIN24957.1| glutamyl endopeptidase [Staphylococcus aureus MRSA_CVM4347
 7] >gi|781884797|dbj|BAR08486.1| glutamyl endopeptidase precursor [Staphylococcus
 aureus subsp. aureus] >gi|781887762|dbj|BAR11210.1| glutamyl endopeptidase pre
 cursor [Staphylococcus aureus subsp. aureus]
 MKGKFLKVSSLFVATLTTATVSSPAANALSSKAMDNHPPQQSKQQTPKIQKGGNLKPLEQREHANVILPNNDRHQIT
 DTTNGHYAPVTYIQVEAPTGTIASGVVVGKDTLLTNKHVVDAHGDPHALKAFPSAINQDNYPNGGFTAEQITKYSGEG
 DLAIVKFSPNEQNKHIGEVVKPATMSNNAETQVNQNTVTGYPGDKPVATMWESKGKITYLKGEAMQYDLSTTGGNSGSP
 VFNEKNEVIGIHWGGVPNEFNGAVFENENVRNFLKQNIEDIHFANDDQPNNPDNPNNPDNPNNPDEPNPDNPNNPD
 NPDNGDNNNSDNPDA [SEQ ID 267]

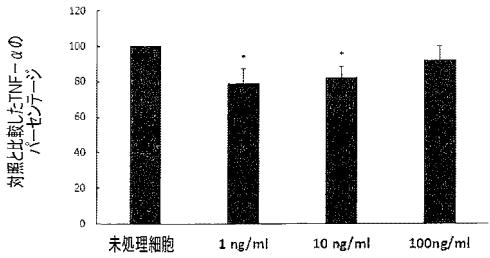
【図1】



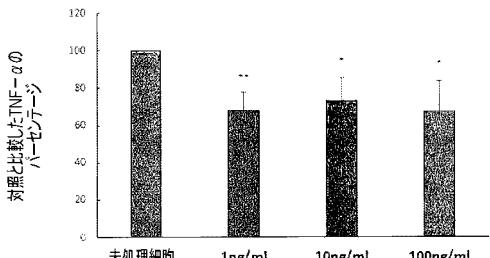
【図2】



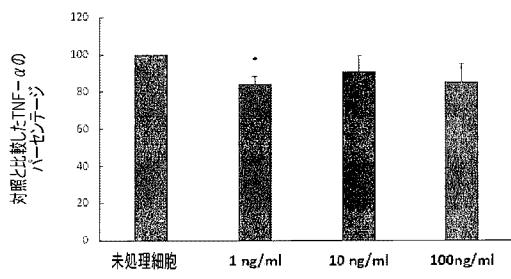
【図3】



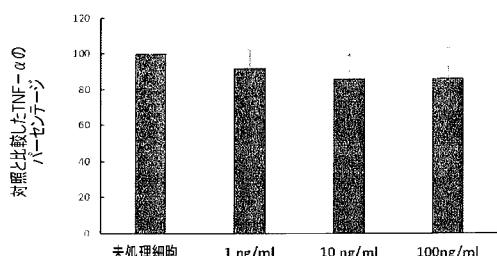
【図4】



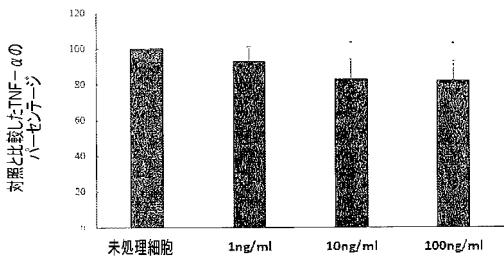
【図5】



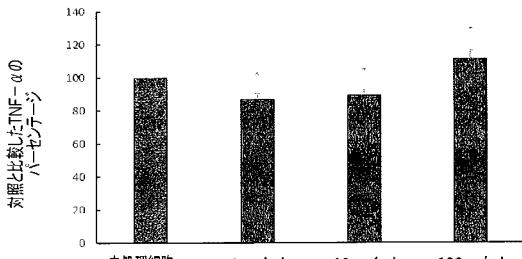
【図6】



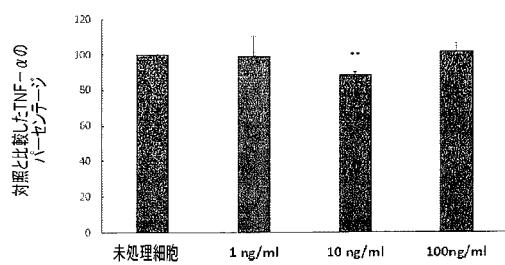
【図7】



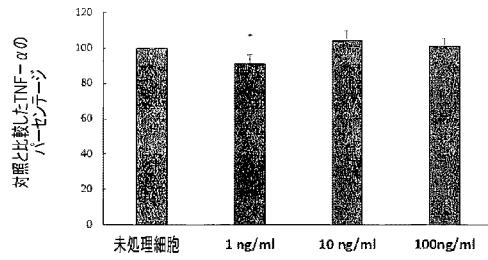
【図8】



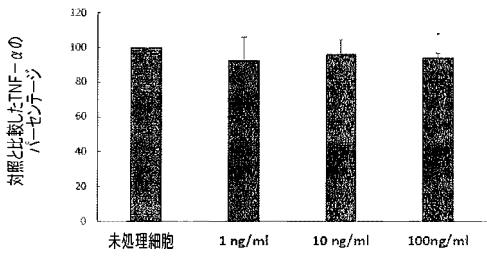
【図9】



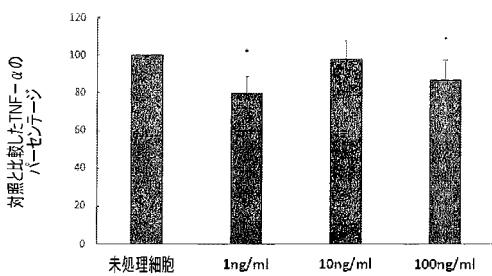
【図10】



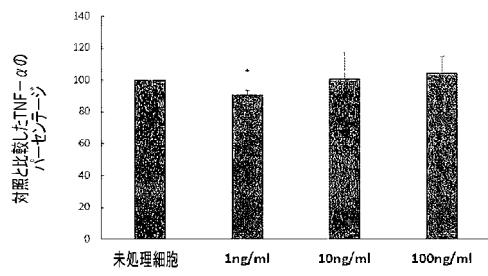
【図11】



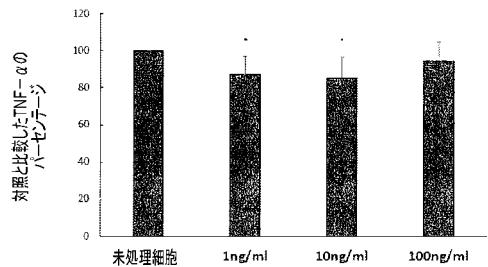
【図12】



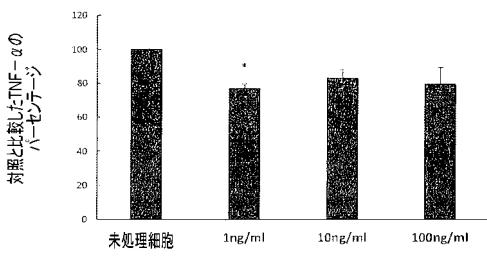
【図13】



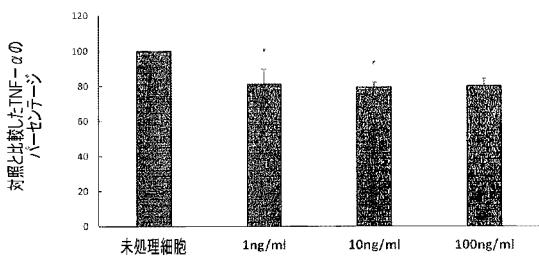
【図14】



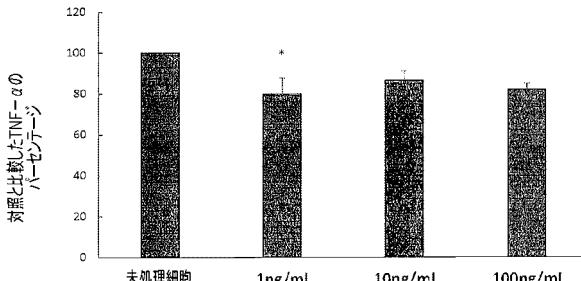
【図15】



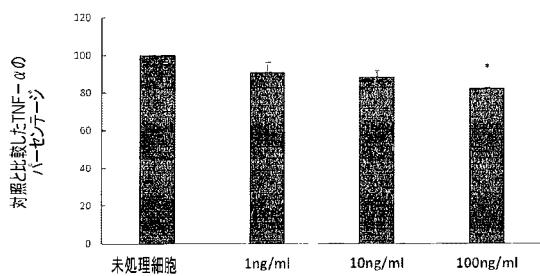
【図16】



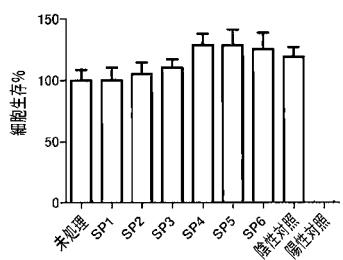
【図17】



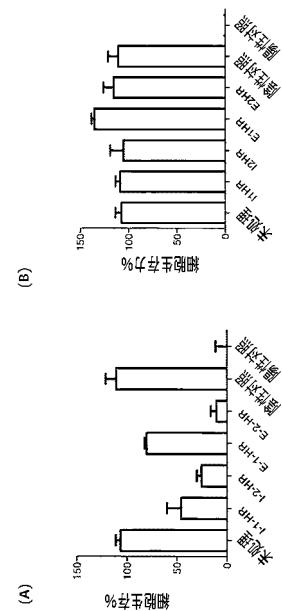
【図 18】



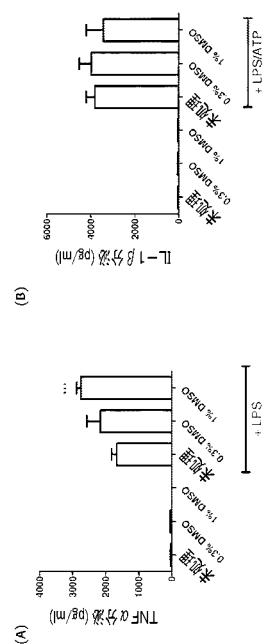
【図 19】



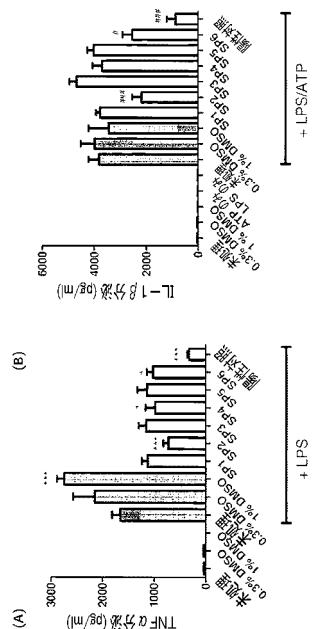
【図 20】



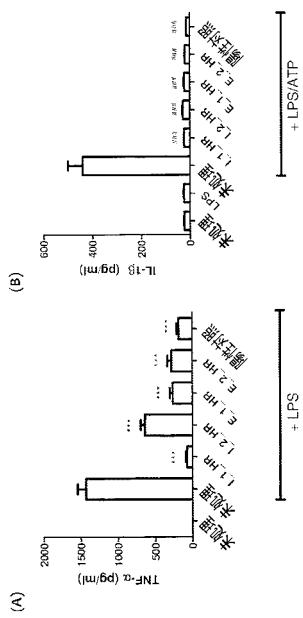
【図 21】



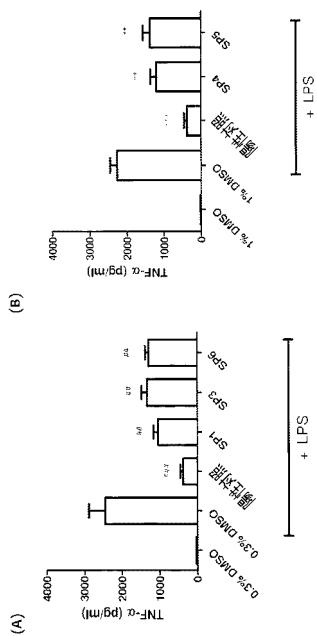
【図 22】



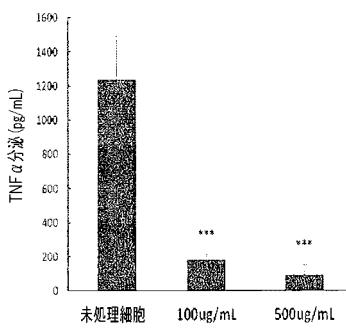
【図23】



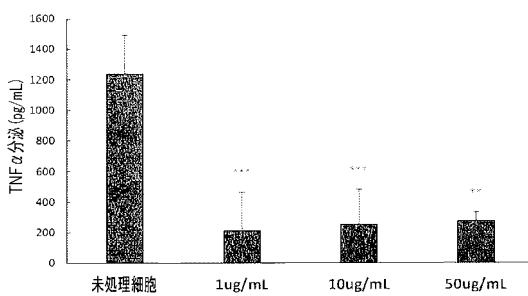
【図24】



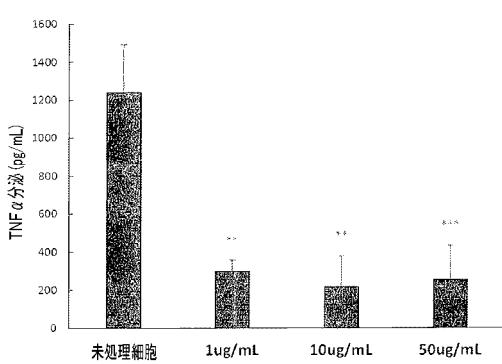
【図25】



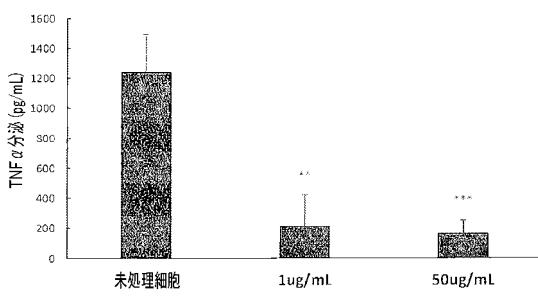
【図27】



【図26】



【図28】



【配列表】

2018523703000001.app

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2016/067090

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
INV. A61K38/01 C07K14/415
ADD.

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
A61K C07K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, Sequence Search, BIOSIS

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	<p>DATABASE Geneseq [Online] 28 December 2007 (2007-12-28), "Oryza sativa amino acid sequence SEQ ID NO 187493.", XP002764455, retrieved from EBI accession no. GSP:ANM73492 Database accession no. ANM73492 sequence</p> <p>-----</p> <p>WO 2009/026622 A1 (UNIV AUSTRALIAN [AU]; SILVA DIEGO [AU]; BANDIN DAVID LINARES [AU]; MIL) 5 March 2009 (2009-03-05) page 1, line 10 - line 22 claim 5 sequence 414</p> <p>-/-</p>	1,5,6,9
X		1,2,5-9, 11-25

Further documents are listed in the continuation of Box C.

See patent family annex.

* Special categories of cited documents :

- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date
- "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

Date of mailing of the international search report

21 November 2016

05/12/2016

Name and mailing address of the ISA/

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel: (+31-70) 340-2040,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Niebuhr-Ebel, K

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2016/067090

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
	<p>-& DATABASE Geneseq [Online]</p> <p>30 April 2009 (2009-04-30), "Human PHLDA1 protein PH domain peptide, SEQ ID 414.", XP002764456, retrieved from EBI accession no. GSP:AWH80057 Database accession no. AWH80057 sequence</p> <p>-----</p> <p>A DATABASE UniProt [Online]</p> <p>1 April 1993 (1993-04-01), "19 kDa globulin; Alpha-globulin; Allergen=Ory s 19kD", XP002764457, retrieved from EBI accession no. UNIPROT:P29835 Database accession no. P29835 sequence</p> <p>-----</p> <p>A LI-TAO TONG ET AL: "Rice [alpha]-globulin decreases serum cholesterol concentrations in rats fed a hypercholesterolemic diet and ameliorates atherosclerotic lesions in apolipoprotein E-deficient mice", FOOD CHEMISTRY, vol. 132, no. 1, 25 October 2011 (2011-10-25), pages 194-200, XP055321077, NL ISSN: 0308-8146, DOI: 10.1016/j.foodchem.2011.10.056 the whole document</p> <p>-----</p>	
1		1-25
		1-25

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No
PCT/EP2016/067090

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)		Publication date
WO 2009026622	A1 05-03-2009	AU	2008291682 A1	05-03-2009
		CA	2697413 A1	05-03-2009
		CN	101835799 A	15-09-2010
		EP	2195332 A1	16-06-2010
		JP	2010537952 A	09-12-2010
		KR	20100080769 A	12-07-2010
		NZ	583429 A	31-08-2012
		US	2010233199 A1	16-09-2010
		WO	2009026622 A1	05-03-2009

フロントページの続き

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード(参考)
A 6 1 K 38/16 (2006.01)	A 6 1 K 38/16	
A 6 1 P 29/00 (2006.01)	A 6 1 P 29/00	
A 6 1 P 17/00 (2006.01)	A 6 1 P 17/00	
A 6 1 P 19/02 (2006.01)	A 6 1 P 19/02	
A 6 1 P 9/00 (2006.01)	A 6 1 P 9/00	
A 6 1 P 11/00 (2006.01)	A 6 1 P 11/00	
A 6 1 P 1/00 (2006.01)	A 6 1 P 1/00	

(81)指定国 AP(BW,GH,GM,KE,LR,LS,MW,MZ,NA,RW,SD,SL,ST,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,RU,TJ,TM),EP(AL,AT,BE,BG,CH,CY,CZ,DE,DK,EE,ES,FI,FR,GB,GR,HR,HU,IE,IS,IT,LT,LU,LV,MC,MK,MT,NL,NO,PL,PT,R0,RS,SE,SI,SK,SM,TR),OA(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA,GN,GQ,GW,KM,ML,MR,NE,SN,TD,TG),AE,AG,AL,AM,AO,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BH,BN,BR,BW,BY,BZ,CA,CH,CL,CN,CO,CR,CU,CZ,DE,DK,DM,DO,DZ,EC,EE,EG,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,GT,HN,HR,HU,ID,IL,IN,IR,IS,JP,KE,KG,KN,KP,KR,KZ,LA,LC,LK,LR,LS,LU,LY,MA,MD,ME,MG,MK,MN,MW,MX,MY,MZ,NA,NG,NI,NO,NZ,OM,PA,PE,PG,PH,PL,PT,QA,RO,RS,RU,RW,SA,SC,SD,SE,SG,SK,SL,SM,ST,SV,SY,TH,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,US

(72)発明者 アレッサンドロ アドレフィオ

アイルランド 6 ダブリン ラスミネス グローブナー ブレイス 4 フラット 1

F ターム(参考) 4B018 MD49 MD57 ME14 MF01

4C084	AA02	AA07	BA01	BA17	BA18	BA19	BA20	CA04	CA13	MA52
NA14	ZA36	ZA59	ZA66	ZA89	ZA96	ZB11				
4H045	AA10	AA30	BA14	BA15	BA16	BA17	BA18	BA19	BA20	CA11
	CA30	EA01	EA20	FA10						