

【公報種別】特許法第 17 条の 2 の規定による補正の掲載

【部門区分】第 1 部門第 1 区分

【発行日】平成 18 年 6 月 15 日 (2006.6.15)

【公表番号】特表 2005-538696 (P2005-538696A)

【公表日】平成 17 年 12 月 22 日 (2005.12.22)

【年通号数】公開・登録公報 2005-050

【出願番号】特願 2003-585731 (P2003-585731)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/06 (2006.01)

C 0 7 K 14/15 (2006.01)

C 0 7 K 16/10 (2006.01)

C 1 2 Q 1/68 (2006.01)

C 1 2 Q 1/70 (2006.01)

G 0 1 N 33/15 (2006.01)

G 0 1 N 33/50 (2006.01)

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

C 1 2 P 21/08 (2006.01)

【F I】

C 1 2 N 15/00 Z N A A

A 6 1 K 39/395 E

A 6 1 K 39/395 T

A 6 1 K 48/00

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 37/06

C 0 7 K 14/15

C 0 7 K 16/10

C 1 2 Q 1/68 A

C 1 2 Q 1/70

G 0 1 N 33/15 Z

G 0 1 N 33/50 Z

A 6 1 K 37/02

C 1 2 P 21/08

【手続補正書】

【提出日】平成 18 年 4 月 20 日 (2006.4.20)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

ヒトでは H T L V、サルでは S T L V と呼ばれ、呼称、P T L V のもとにまとめられる霊長類における T リンパ腫 / 白血病のウイルスのエンベロープタンパク質の表面成分 (S U) のアミノ末端領域、すなわち、P T L V の異なった株又は P T L V の S U に属する

配列を持つウイルスのエンベロープタンパク質の 75 ~ 90 位の間に位置するアミノ酸により N 末端側で、そして 230 ~ 245 位に位置するアミノ酸により C 末端側で範囲決定されるタンパク質断片に相当する領域をコードするヌクレオチド配列を起源とする 5' 方向及び 3' 方向における縮重オリゴヌクレオチド対の、

P T L V の任意の株、すなわち、P T L V に属する任意の株と同様に H T L V - 1、H T L V - 2、S T L V - 1、S T L V - 2 及び S T L V - 3 に属する任意の株、すなわち、S U のアミノ末端領域をコードするヌクレオチド配列から推論するそのアミノ酸配列が P T L V において相当するヌクレオチド配列によりコードされるアミノ酸配列と少なくともおよそ 30 % 程度の相同性を有する任意の株を検出するための、特に、P T L V の新規変異体又は P T L V の S U に属する配列を含むウイルスを検出するための方法の実施のための縮重ヌクレオチド対の使用であって、前記方法が、P T L V を含有することが可能な生体試料から出発し、前述の縮重 5' 及び 3' オリゴヌクレオチドをプライマーとして使用し、5' 方向における縮重オリゴヌクレオチドにより 5' 位で、かつ 3' 方向における縮重オリゴヌクレオチドにより 3' 位で範囲決定されるヌクレオチド断片の多数のコピーを増幅する段階、及び前述の増幅されたヌクレオチド断片から生体試料において含有される P T L V の株を同定する段階を含む、縮重オリゴヌクレオチド対の使用。

【請求項 2】

縮重オリゴヌクレオチド対の使用であって、配列番号 43 で表される H T L V - 1 の M T - 2 株、又は配列番号 45 で表される H T L V - 2 の N R A 株、又は配列番号 47 で表される S T L V - 3 の株のエンベロープタンパク質のような、P T L V の異なった株のエンベロープタンパク質の 75 ~ 90 位の間に位置するアミノ酸によって N 末端側で、そして 230 ~ 245 位の間に位置するアミノ酸によって C 末端側で範囲決定されるタンパク質断片をコードするヌクレオチド配列を起源とするおよそ 15 ~ およそ 30 のヌクレオチドを含むものから、前記オリゴヌクレオチドが選択されることを特徴とし、前記縮重オリゴヌクレオチドが、P T L V の異なった株のエンベロープタンパク質のおよそ 5 ~ 10 アミノ酸の決定された領域をコードする配列を起源とするオリゴヌクレオチドと、各オリゴヌクレオチドが、上述の H T L V - 1 の M T - 2 株、又は H T L V - 2 の N R A 株、又は S T L V - 3 の株のエンベロープタンパク質のような、P T L V の異なった株のエンベロープタンパク質のタンパク質断片を起源として上述の決定された領域をコードすることが可能であるように、別のヌクレオチドによる少なくとも 1 つのヌクレオチドの置換によって互いに異なるオリゴヌクレオチドとの混合物を含む、請求項 1 に記載の縮重オリゴヌクレオチド対の使用。

【請求項 3】

配列番号 43 で表される H T L V - 1 の M T - 2 株のエンベロープタンパク質の 80 ~ 245 位、さらに特に 83 ~ 241 位に位置するアミノ酸により範囲決定されるタンパク質断片を起源とするおよそ 5 ~ およそ 10 アミノ酸のポリペプチド断片をコードするヌクレオチド配列を起源とするおよそ 15 ~ およそ 30 のヌクレオチドを含む、請求項 1 又は 2 に記載の縮重オリゴヌクレオチド対の使用。

【請求項 4】

H T L V - 1 の M T - 2 株のエンベロープタンパク質のポリペプチド断片 83 ~ 88、140 ~ 145、222 ~ 228 及び 237 ~ 241、すなわち、以下の断片

【表 1】

83-YL/VFPHW-88	配列番号 1
140-NFTQ/REV-145	配列番号 2
222-NYS/TCI/MVC-228	配列番号 3
237-WHVLV-241	配列番号 4

をコードするヌクレオチド配列を起源とする、請求項 1 ~ 3 の 1 項に記載の縮重オリゴヌクレオチドの使用。

【請求項 5】

- H T L V - 1 の M T - 2 株のエンベロープタンパク質のポリペプチド断片、83 ~ 88 をコードする D N A (+) 鎖を起源とする 5 ' 方向の縮重オリゴヌクレオチドの使用であって、前記オリゴヌクレオチドは、たとえば、以下の式 (I)

【表 2】

TAYBTNTTYCCNCAYTGG

(I)

配列番号 5

(式中、Y は C 又は T を表し、B は C、G、又は T を表し、N は A、C、G 又は T を表す)

のものから選択され、

たとえば、5 ' オリゴヌクレオチドプライマーが以下

【表 3】

PTLVE5'83a

TAYBTNTTYCCNCACTGG

配列番号 6

PTLVE5'83b

TAYBTNTTYCCNCATTGG

配列番号 7

(式中、Y、B 及び N は上記に記載の通りである)

から選択され、

- H T L V - 1 の M T - 2 株のエンベロープタンパク質のポリペプチド断片 140 ~ 145 をコードする D N A (+) 鎖を起源とする 5 ' 方向の縮重オリゴヌクレオチドの使用であって、前記オリゴヌクレオチドは、以下の式 (I I)

【表 4】

AAITTYACNCARGAGT

(II)

配列番号 8

(式中、Y は C 又は T を表し、R は A 又は G を表し、N は A、C、G 又は T を表す)

のものから選択され、

たとえば、5 ' オリゴヌクレオチドプライマーが以下

【表 5】

PTLVE5'140a

AAITTYACNCAAGAAGT

配列番号 9

PTLVE5'140b

AAITTYACNCAGGAAGT

配列番号 10

PTLVE5'140c

AAITTYACNCAAGAGGT

配列番号 11

PTLVE5'140d

AAITTYACNCAGGAGGT

配列番号 12

(式中、Y、及び N は上記に記載の通りである)

から選択される請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の使用。

【請求項 6】

- H T L V - 1 の M T - 2 株のエンベロープタンパク質のポリペプチド断片 140 ~ 145 をコードする D N A (-) 鎖を起源とする 3 ' 方向の縮重オリゴヌクレオチドの使用であって、前記オリゴヌクレオチドは、以下の式 (I I I)

【表 6】

NACYTCYTGNGTRAARTT

(III)

配列番号 13

(式中、YはC又はTを表し、RはA又はGを表し、NはA、C、G又はTを表す)
のものから選択され、

たとえば、3'オリゴヌクレオチドプライマーが以下

【表 7】

PTLVE3'145a	NACYTCYTGNGTAAAATT	配列番号 14
PTLVE3'145b	NACYTCYTGNGTGAAATT	配列番号 15
PTLVE3'145c	NACYTCYTGNGTAAAGTT	配列番号 16
PTLVE3'145d	NACYTCYTGNGTGAAGTT	配列番号 17

(式中、Y、及びNは上記に記載の通りである)
から選択され；

-HTLV-1のMT-2株のエンベロープタンパク質のポリペプチド断片、222～228をコードするDNA(-)鎖を起源とする3'方向の縮重オリゴヌクレオチドの使用であって、前記オリゴヌクレオチドは、たとえば、以下の式(IV)

【表 8】

RMNACNATRCANSWRTARTT

(IV)

配列番号 18

(式中、RはA又はGを表し、MはA又はCを表し、SはC又はGを表し、WはA又はTを表し、NはA、C、G又はTを表す)

のものから選択され、

たとえば、3'オリゴヌクレオチドプライマーが以下

【表 9】

PTLVE3'228a	RMNACNATRCANSAATAATT	配列番号 19
PTLVE3'228b	RMNACNATRCANSAGTAATT	配列番号 20
PTLVE3'228c	RMNACNATRCANSAATAGTT	配列番号 21
PTLVE3'228d	RMNACNATRCANSAGTAGTT	配列番号 22
PTLVE3'228e	RMNACNATRCANSTATAATT	配列番号 23
PTLVE3'228f	RMNACNATRCANSTGTAATT	配列番号 24
PTLVE3'228g	RMNACNATRCANSTATAGTT	配列番号 25
PTLVE3'228h	RMNACNATRCANSTGTAGTT	配列番号 26

(式中、R、M、S及びNは上記に記載の通りである)
から選択され；

-HTLV-1のMT-2株のエンベロープタンパク質のポリペプチド断片237～241をコードするDNA(-)鎖を起源とする3'方向の縮重オリゴヌクレオチドの使用で

あって、前記オリゴヌクレオチドは、たとえば、以下の式（V）

【表 10】

RTANARNACRTGCCA

(V)

配列番号 27

（式中、R は A 又は G を表し、N は A、C、G 又は T を表す）

のものから選択され、

たとえば、3'オリゴヌクレオチドプライマーが以下

【表 11】

PTLVE3'241a

RTANARNACATGCCA

配列番号 28

PTLVE3'241b

RTANARNACGTGCCA

配列番号 29

（式中、R、及び N は上記に記載の通りである）

から選択される請求項 1～4 のいずれか 1 項に記載の使用。

【請求項 7】

縮重 5'オリゴヌクレオチドが、DNA（+）鎖を起源とするおよそ 15～およそ 30 のヌクレオチドを含む決定された同一の領域を起源とする 5'オリゴヌクレオチドと、PTLVの異なった株のエンベロープタンパク質 75～90 位の間に位置するアミノ酸によって N 末端側で、そして 135～150 位の間に位置するアミノ酸によって C 末端側で範囲決定されるタンパク質断片を起源とするおよそ 5～およそ 10 のアミノ酸のポリペプチド断片、特に、HTLV-1 の MT-2 株のエンベロープタンパク質の 83 位に位置するアミノ酸によって N 末端側で、そして 145 位に位置するアミノ酸によって C 末端側で範囲決定されるタンパク質断片を起源とするおよそ 5～およそ 10 のアミノ酸のポリペプチド断片をコードする 5'オリゴヌクレオチドとの混合物に相当し、前記 5'オリゴヌクレオチドは、各オリゴヌクレオチドが、PTLVの異なった株のエンベロープタンパク質のタンパク質断片を起源とする前述の決定された領域をコードすることが可能であるように、それらが、別のヌクレオチドによる少なくとも 1 つのヌクレオチドの置換によって互いに異なるようになっており；

縮重 3'オリゴヌクレオチドが、DNA（-）鎖を起源とするおよそ 15～およそ 30 のヌクレオチドを含む決定された同一の領域を起源とする 3'オリゴヌクレオチドと、PTLVの異なった株のエンベロープタンパク質 125～145 位の間に位置するアミノ酸によって N 末端側で、そして 230～245 位の間に位置するアミノ酸によって C 末端側で範囲決定されるタンパク質断片を起源とするおよそ 5～およそ 10 のアミノ酸のポリペプチド断片、特に、HTLV-1 の MT-2 株のエンベロープタンパク質の 140 位に位置するアミノ酸によって N 末端側で、241 位に位置するアミノ酸によって C 末端側で範囲決定されるタンパク質断片を起源とするおよそ 5～およそ 10 のアミノ酸のポリペプチド断片をコードする 3'オリゴヌクレオチドとの混合物に相当し、前記 3'オリゴヌクレオチドは、各オリゴヌクレオチドが、PTLVの異なった株のエンベロープタンパク質のタンパク質断片を起源とする前述の決定された領域をコードすることが可能であるように、それらが、別のヌクレオチドによる少なくとも 1 つのヌクレオチドの置換によって互いに異なるようになっており；

前記前述の 5'プライマー及び 3'プライマーが互いに相補的ではありえないことが理解されるような方法で選択される縮重オリゴヌクレオチド対の、請求項 1～6 のいずれか 1 項に記載の使用。

【請求項 8】

縮重 5'オリゴヌクレオチドが、請求項 5 に記載の式（I）及び（II）の 5'オリゴヌクレオチドから選択され、縮重 3'オリゴヌクレオチドが請求項 6 に記載の式（III）

) ~ (V) の 3' オリゴヌクレオチドから選択されることを特徴とする請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の縮重オリゴヌクレオチド対の使用。

【請求項 9】

PTLV の DNA を含有することが可能な生体試料から出発し、配列番号 43 で表される HTLV - 1 の MT - 2 株のエンベロープタンパク質の 89 位に位置するアミノ酸によって N 末端側で、そして 139 位に位置するアミノ酸によって C 末端側で範囲決定される配列を含む、あるいは、たとえば、配列番号 45 で表される HTLV - 2 の NRA 株のエンベロープタンパク質の 85 位に位置するアミノ酸によって N 末端側で、そして 135 位に位置するアミノ酸によって C 末端側で範囲決定される配列、又は配列番号 47 で表される STL V - 3 の株のエンベロープタンパク質の 88 位に位置するアミノ酸によって N 末端側で、そして 144 位に位置するアミノ酸によって C 末端側で範囲決定される配列のような HTLV - 1 以外の PTLV の株のエンベロープタンパク質に含まれる類似配列を含むタンパク質断片をコードするヌクレオチド配列の増幅をオリゴヌクレオチドが可能とするように前記オリゴヌクレオチドが選択される、請求項 1 ~ 8 のいずれか 1 項に記載の縮重オリゴヌクレオチド対の使用。

【請求項 10】

縮重 5' オリゴヌクレオチドが、請求項 5 に記載の式 (I) の 5' オリゴヌクレオチドから選択され、縮重 3' オリゴヌクレオチドが請求項 6 に記載の式 (III) ~ (V) の 3' オリゴヌクレオチドから選択されることを特徴とする請求項 9 に記載の縮重オリゴヌクレオチド対の使用。

【請求項 11】

縮重 5' オリゴヌクレオチドが以下の式 (I)

【表 12】

PTLVE5'83b

TAYBTNTTYCCNCATTGG

配列番号 5

(式中、Y、B 及び N は請求項 5 に記載の通りである)

のものであり、縮重 3' オリゴヌクレオチドが以下の式 (III)

【表 13】

PTLVE3'145a

NACYTCYTGNGTAAAATT

配列番号 14

(式中、Y 及び N は請求項 6 に記載の通りである)

のものであることを特徴とする請求項 9 又は 10 に記載の縮重オリゴヌクレオチド対の使用。

【請求項 12】

請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載のオリゴヌクレオチド。

【請求項 13】

* HTLV - 1 の MT - 2 株のエンベロープタンパク質のポリペプチド断片 83 ~ 88 をコードする DNA (+) 鎖を起源とする 5' 方向における縮重オリゴヌクレオチドに相当し、前記オリゴヌクレオチドが、以下の式 (I)

【表 14】

TAYBTNTTYCCNCAYTGG

(I)

配列番号 5

(式中、Y は C 又は T を表し、B は C、G、又は T を表し、N は A、C、G 又は T を表す)

のものから選択され、
たとえば、5'オリゴヌクレオチドプライマーが以下
【表15】

PTLVE5'83a	TAYBTNTTYCCNCACTGG	配列番号 6
PTLVE5'83b	TAYBTNTTYCCNCATTGG	配列番号 7

(式中、Y、B及びNは上記に記載の通りである)から選択され；
*HTLV-1のMT-2株のエンベロープタンパク質のポリペプチド断片140~145をコードするDNA(+)鎖を起源とする5'方向における縮重オリゴヌクレオチドに相当し、前記オリゴヌクレオチドが、以下の式(II)
【表16】

AAYTTYACNCARGAGT	(II)	配列番号 8
------------------	------	--------

(式中、YはC又はTを表し、RはA又はGを表し、NはA、C、G又はTを表す)のものから選択され、
たとえば、5'オリゴヌクレオチドプライマーが以下
【表17】

PTLVE5'140a	AAYTTYACNCAAGAAAGT	配列番号 9
PTLVE5'140b	AAYTTYACNCAGGAAGT	配列番号 10
PTLVE5'140c	AAYTTYACNCAAGAGGT	配列番号 11
PTLVE5'140d	AAYTTYACNCAGGAGGT	配列番号 12

(式中、Y及びNは上記に記載の通りである)から選択され；
*HTLV-1のMT-2株のエンベロープタンパク質のポリペプチド断片140~145をコードするDNA(-)鎖を起源とする3'方向における縮重オリゴヌクレオチドに相当し、前記オリゴヌクレオチドが、以下の式(III)
【表18】

NACYTCYTGNGTRAARTT	(III)	配列番号 13
--------------------	-------	---------

(式中、YはC又はTを表し、RはA又はGを表し、NはA、C、G又はTを表す)のものから選択され、
たとえば、3'オリゴヌクレオチドプライマーが以下
【表19】

PTLVE3'145a	NACYTCYTGNGTAAAATT	配列番号 14
PTLVE3'145b	NACYTCYTGNGTGAAATT	配列番号 15
PTLVE3'145c	NACYTCYTGNGTAAAGTT	配列番号 16
PTLVE3'145d	NACYTCYTGNGTGAAGTT	配列番号 17

(式中、Y及びNは上記に記載の通りである)から選択され;

*HTLV-1のMT-2株のエンベロープタンパク質のポリペプチド断片222~228をコードするDNA(-)鎖を起源とする3'方向における縮重オリゴヌクレオチドに相当し、前記オリゴヌクレオチドが、以下の式(IV)

【表20】

RMNACNATRCANSWRTARTT

(IV)

配列番号 18

(式中、RはA又はGを表し、MはA又はCを表し、SはC又はGを表し、WはA又はTを表し、NはA、C、G又はTを表す)のものから選択され、
たとえば、3'オリゴヌクレオチドプライマーが以下

【表21】

PTLVE3'228a	RMNACNATRCANSAATAATT	配列番号 19
PTLVE3'228b	RMNACNATRCANSAGTAATT	配列番号 20
PTLVE3'228c	RMNACNATRCANSAATAGTT	配列番号 21
PTLVE3'228d	RMNACNATRCANSAGTAGTT	配列番号 22
PTLVE3'228e	RMNACNATRCANSTATAATT	配列番号 23
PTLVE3'228f	RMNACNATRCANSTGTAATT	配列番号 24
PTLVE3'228g	RMNACNATRCANSTATAGTT	配列番号 25
PTLVE3'228h	RMNACNATRCANSTGTAGTT	配列番号 26

(式中、R、M、S及びNは上記に記載の通りである)から選択され;

*HTLV-1のMT-2株のエンベロープタンパク質のポリペプチド断片237~241をコードするDNA(-)鎖を起源とする3'方向における縮重オリゴヌクレオチドに相当し、前記オリゴヌクレオチドが、以下の式(V)

【表22】

RTANARNACRTGCCA

(V)

配列番号 27

(式中、RはA又はGを表し、NはA、C、G又はTを表す)のものから選択され、
たとえば、3'オリゴヌクレオチドプライマーが以下

【表23】

PTLVE3'241a	RTANARNACATGCCA	配列番号 28
PTLVE3'241b	RTANARNACGTGCCA	配列番号 29

(式中、R及びNは上記に記載の通りである)から選択される
請求項12に記載のオリゴヌクレオチド。

【請求項14】

PTLVの任意の株、すなわち、HTLV-1、HTLV-2、STLV-1、STLV-2及びSTLV-3に属する任意の株、ならびに請求項1に記載のPTLVのSUに

属する配列を含むウイルスの任意の株を検出する方法であって、

- 請求項 1 ～ 13 のいずれか 1 項に記載の縮重 5' 及び 3' のオリゴヌクレオチド対を、上記に記載の P T L V を含有することが可能である生体試料（たとえば、血液細胞、骨髓、生検、特に、皮膚又はその他の臓器の生検、又は塗抹標本）の内容物のゲノム DNA 又は RNA 抽出物に由来する相補的 DNA に接触させること；
- 請求項 1 又は 9 に記載の P T L V の異なった株のエンベロープタンパク質の断片をコードする DNA 断片の増幅；
- 前の段階で増幅された DNA 断片の検出を含み、この検出が前記生体試料において上記に記載の P T L V の検出と関連し、適宜、その同定と関連することができることを特徴とする方法。

【請求項 15】

増幅段階が 2 つの増幅反応の実施を含み、第 2 の反応が、第 1 の反応の範囲内にて得られた産物の試料上で、第 1 の反応の場合と同じ 5' オリゴヌクレオチドと第 1 の反応で用いたものと異なる 3' オリゴヌクレオチド、すなわち、S U をコードする配列の、第 1 の反応で用いた 3' プライマーよりさらに上流に位置する領域とハイブリッド形成する、いわゆる「ネスト化」3' プライマーとを用いて行われることを特徴とする、請求項 14 に記載の P T L V の任意の株の検出方法。

【請求項 16】

- 式 (I) のオリゴヌクレオチド / 式 (I V) のオリゴヌクレオチド又は式 (I) のオリゴヌクレオチド / 式 (V) のオリゴヌクレオチド又は式 (I I) のオリゴヌクレオチド / 式 (V) のオリゴヌクレオチドの対から選択される縮重オリゴヌクレオチド対を用いて行われる第 1 の遺伝子増幅反応；
- 及び、それぞれ、式 (I) のオリゴヌクレオチド / 式 (I I I) のオリゴヌクレオチド又は式 (I) のオリゴヌクレオチド / 式 (I I I 又は I V) のオリゴヌクレオチド又は式 (I I) のオリゴヌクレオチド / 式 (I V) のオリゴヌクレオチドの対から選択される縮重オリゴヌクレオチド対を用いた前の段階で得られる DNA 断片の多数コピーの第 2 の増幅段階；
- 前の段階で増幅された DNA 断片の検出を含み、この検出が生体試料における P T L V の検出に相關することができ、適宜、その同定に相關することができることを特徴とする請求項 14 又は 15 に記載の P T L V の任意の株の検出方法。

【請求項 17】

- * 縮重 5' オリゴヌクレオチドが以下の式 (I)

【表 24】

PTLVE5'83b TAYBTNTTYCCNCATTGG

配列番号 5

(式中、Y、B 及び N は請求項 5 に記載の通りである) のものであり、

- * 縮重 3' オリゴヌクレオチドが以下の式 (V)

【表 25】

PTLVE3'241b

RTANARNACGTGCCA

(式中、R 及び N は請求項 6 に記載の通りである) のものであるように選択される縮重オリゴヌクレオチド対を用いて行われる第 1 の遺伝子増幅反応；

- * 縮重 5' オリゴヌクレオチドが以下の式 (I)

【表 2 6】

PTLVE5'83b

TAYBTNTTYCCNCATTGG

配列番号 5

(式中、Y、B 及び N は請求項 5 に記載の通りである) のものであり、

* 縮重 3 ' オリゴヌクレオチドが以下の式 (I I I)

【表 2 7】

PTLVE3'145a

NACYTCYTGNGTAAAATT

配列番号 14

(式中、Y 及び N は請求項 6 に記載の通りである) のものであるように選択される縮重オリゴヌクレオチド対を用いて行われる第 2 の遺伝子増幅反応を含むことを特徴とする請求項 1 4 ~ 1 6 のいずれか 1 項に記載の P T L V の任意の株の検出方法。

【請求項 1 8】

請求項 1 ~ 1 3 のいずれか 1 項に記載のプライマー対を含み、P C R による増幅反応の実施及び増幅された断片の検出に必要な試薬を適宜含むことを特徴とする請求項 1 4 ~ 1 7 のいずれか 1 項に記載の検出方法の実施のためのキット。

【請求項 1 9】

たとえば、血液疾患、自己免疫疾患、炎症性疾患、変性疾患のような、ヒト又は動物における P T L V 又は P T L V の S U に属する配列を含むウイルスによる感染に関連する病態の診断への；

ヒト又は動物における新規の感染性物質、さらに詳しくは、P T L V に分類されうるウイルス又は P T L V の S U に属する配列を含むウイルスの新規の株又は変異体のスクリーニング及び同定への；

たとえば、血液疾患、自己免疫疾患、変性疾患のような、P T L V 又はその関連配列の存在もしくは P T L V による感染に関連するヒト又は動物における病態の素因又は耐性を持つ遺伝子のスクリーニングへの；

こうして検出された P T L V の新規変異体のエンベロープタンパク質の全配列又は部分配列を含む新規の治療剤のスクリーニング又は設計への；

こうして検出された P T L V の新規変異体のエンベロープタンパク質の全配列又は部分配列の親和性特性を用いた新規の細胞治療用ベクターのスクリーニング又は設計への請求項 1 4 ~ 1 7 の 1 項に記載の検出方法の応用。

【請求項 2 0】

- 以下の配列番号 3 1 のペプチド配列、

【表 2 8】

I	K	K	P	N	<u>P</u>	N	G	G	G	Y	Y	<u>L</u>	A	S	Y	S	D
P	C	S	L	K	C	P	Y	L	G	C	Q	S	W	T	C	P	Y
T	G	A	V	S	S	P	Y	W	K	F	Q	Q	D	V			

すなわち、H T L V - 1 の M T - 2 のエンベロープタンパク質の 8 9 ~ 1 3 9 位に位置するアミノ酸によって範囲決定される配列に相当する配列の中で、9 4 位のアルギニン (R) 残基及び 1 0 1 位のセリン (S) 残基がそれぞれ、太字及び下線で示されるプロリン (P) 残基及びロイシン (L) 残基に置換される配列を含むようにするエンベロープタンパク質であり、

かつ、以下の配列番号 3 0 の配列

【表 2 9】

ATT AAA AAG CCA AAC CCA AAT GGC GGA GGC TAT TAT TTA GCC TCT TAT TCA GAC
 CCT TGT TCC TTA AAA TGC CCA TAC CTG GGG TGC CAA TCA TGG ACC TGC CCC TAT
 ACA GGA GCC GTC TCC AGC CCC TAC TGG AAG TTT CAG CAA GAT GTC

すなわち、H T L V - 1 の M T - 2 のエンベロープタンパク質をコードする配列の 2 6 5 ~ 4 1 7 位に位置するヌクレオチドによって範囲決定される配列に相当する配列の中で、2 8 1 位の G、3 0 2 位の C 及び 3 3 3 位の G がそれぞれ、太字及び下線で示される C、T 及び A に置換される配列を含むようにするエンベロープタンパク質をコードするヌクレオチド配列である、変異体に相当し、
 - 以下の配列番号 3 3 のペプチド配列、

【表 3 0】

<u>V</u>	K	K	P	N	R	N	G	G	G	Y	Y	<u>L</u>	A	S	Y	S	D
P	C	S	L	K	C	P	Y	L	G	C	Q	S	W	T	C	P	Y
T	G	A	V	S	S	P	Y	W	K	F	Q	Q	D	V			

すなわち、H T L V - 1 の M T - 2 のエンベロープタンパク質の 8 9 ~ 1 3 9 位に位置するアミノ酸によって範囲決定される配列に相当する配列の中で、8 9 位のイソロイシン (I) 残基及び 1 0 1 位のセリン (S) 残基がそれぞれ、太字及び下線で示されるバリン (V) 残基及びロイシン (L) 残基に置換される配列を含むようにするエンベロープタンパク質であり、

かつ、以下の配列番号 3 2 の配列

【表 3 1】

GTT AAA AAG CCA AAC CGA AAT GGC GGA GGC TAT TAT TTA GCC TCT TAT TCA GAC
 CCT TGT TCC TTA AAA TGC CCA TAC CTG GGG TGC CAA TCA TGG ACC TGC CCC TAT
 ACA GGA GCC GTC TCC AGC CCC TAC TGG AAG TTT CAG CAA GAT GTC

すなわち、H T L V - 1 の M T - 2 のエンベロープタンパク質をコードする配列の 2 6 5 ~ 4 1 7 位に位置するヌクレオチドによって範囲決定される配列に相当する配列の中で、2 6 6 位の A、3 0 2 位の C 及び 3 3 3 位の G がそれぞれ、太字及び下線で示される G、T 及び A に置換される配列を含むようにされるエンベロープタンパク質をコードするヌクレオチド配列である、変異体に相当し、
 - 以下の配列番号 3 5 のペプチド配列、

【表 3 2】

I	K	K	P	N	R	N	G	G	G	Y	Y	<u>L</u>	A	S	Y	S	D
P	C	S	L	K	C	P	Y	L	G	C	Q	S	W	T	C	P	Y
T	G	A	V	S	S	P	Y	W	K	F	Q	Q	D	V			

すなわち、H T L V - 1 の M T - 2 のエンペロープタンパク質の 8 9 ~ 1 3 9 位に位置するアミノ酸によって範囲決定される配列に相当する配列の中で、1 0 1 位のセリン (S) 残基が太字及び下線で示されるロイシン (L) 残基に置換される配列を含むようにするエンペロープタンパク質であり、

かつ、以下の配列番号 3 4 の配列

【表 3 3】

ATT AAA AAG CCA AAC CGA AAT GGC GGA GGC TAT TAT TTA GCC TCT TAT TCA GAC
CCT TGT TCC TTA AAA TGC CCA TAC CTG GGG TGC CAA TCA TGG ACC TGC CCC TAT
ACA GGA GCC GTC TCC AGC CCC TAC TGG AAG TTT CAA CAA GAT GTC

すなわち、H T L V - 1 の M T - 2 のエンペロープタンパク質をコードする配列の 2 6 5 ~ 4 1 7 位に位置するヌクレオチドによって範囲決定される配列に相当する配列の中で、3 0 2 位の C、3 3 3 位の G 及び 4 0 8 位の G がそれぞれ、太字及び下線で示される T、A 及び A に置換される配列を含むようにするエンペロープタンパク質をコードするヌクレオチド配列である、変異体に相当し、

- 以下の配列番号 3 7 のペプチド配列、

【表 3 4】

I	K	K	P	N	R	N	G	G	G	Y	Y	L	A	S	Y	S	D
P	C	S	L	K	C	P	Y	L	G	C	Q	S	W	T	C	P	Y
T	G	<u>P</u>	V	S	S	P	Y	W	K	F	Q	Q	D	V			

すなわち、H T L V - 1 の M T - 2 のエンペロープタンパク質の 8 9 ~ 1 3 9 位に位置するアミノ酸によって範囲決定される配列に相当する配列の中で、1 2 7 位のアラニン (A) 残基がそれぞれ、太字及び下線で示されるプロリン (P) 残基に置換される配列を含むようにするエンペロープタンパク質であり、

かつ、以下の配列番号 3 6 の配列

【表 3 5】

GTT AAA AAG CCA AAC CGA AAT GGC GGA GGC TAT TAT TTA GCC TCT TAT TCA GAC
CCT TGT TCC TTA AAA TGC CCA TAC CTG GGG TGC CAA TCA TGG ACC TGC CCC TAT
ACA GGA CCC GTC TCC AGC CCC TAC TGG AAG TTT CAG CAA GAT GTC

すなわち、H T L V - 1 の M T - 2 のエンペロープタンパク質をコードする配列の 2 6 5 ~ 4 1 7 位に位置するヌクレオチドによって範囲決定される配列に相当する配列の中で、3 7 9 位の G が太字及び下線で示される C に置換される配列を含むようにするエンペロープタンパク質をコードするヌクレオチド配列である、変異体に相当し、

- 以下の配列番号 3 9 のペプチド配列、

【表 3 6】

I	K	K	P	N	R	N	G	G	G	Y	<u>H</u>	S	A	S	Y	S	D	P
C	S	L	K	C	P	Y	L	G	C	Q	S	W	T	C	P	Y	<u>A</u>	G
A	V	S	S	P	Y	W	K	F	Q	Q	D	V	N	F	T	Q	E	V

すなわち、H T L V - 1 の M T - 2 のエンベロープタンパク質の 8 9 ~ 1 4 5 位に位置するアミノ酸によって範囲決定される配列に相当する配列の中で、1 0 0 位のチロシン (Y) 残基及び 1 2 5 位のスレオニン (T) 残基がそれぞれ、太字及び下線で示されるヒスチジン (H) 残基及びアラニン (A) 残基に置換される配列を含むようにするエンベロープタンパク質であり、

かつ、以下の配列番号 3 8 の配列

【表 3 7】

ATT AAA AAG CCA AAC CGA AAT GGC GGA GGC TAT CAT TCA GCC TCT TAT TCA
 GAC CCT TGT TCC TTA AAG TGC CCA TAC CTG GGG TGC CAA TCA TGG ACC TGC
 CCC TAT GCA GGA GCC GTC TCC AGC CCC TAC TGG AAG TTT CAG CAA GAT GTC
 AAT TTT ACC C CAG GAA GTA

すなわち、H T L V - 1 の M T - 2 のエンベロープタンパク質をコードする配列の 2 6 5 ~ 4 3 5 位に位置するヌクレオチドによって範囲決定される配列に相当する配列の中で、2 9 8 位の T、3 7 3 位の A、4 2 6 位の T、4 2 9 位の A 及び 4 3 5 位の T がそれぞれ、太字及び下線で示される C、G、C、G 及び A に置換される配列を含むようにするエンベロープタンパク質をコードするヌクレオチド配列である、変異体に相当する請求項 1 4 ~ 1 7 のいずれか 1 項に記載の検出方法の実施によって得られるような H T L V - 1 型の変異体。

【請求項 2 1】

エンベロープタンパク質が、配列番号 4 1 の以下のペプチド配列、

【表 3 8】

I	<u>R</u>	K	P	N	R	Q	G	L	G	Y	Y	S	P	S	Y	N	D
P	C	S	L	Q	C	P	Y	L	G	<u>S</u>	Q	S	W	T	C	P	Y
T	<u>A</u>	P	V	S	<u>T</u>	P	S	W	<u>N</u>	F	H	S	D	V			

すなわち、H T L V - 2 の原型 N R A 株 (Lee et al., Virology 196:57-69, 1993 に記載、ジェンバンク受入番号 No. L20734.1) のエンベロープタンパク質の 8 5 ~ 1 3 5 位に位置するアミノ酸によって範囲決定される配列に相当する配列の中で、以下の残基 8 6 位におけるリジン (K)、1 1 3 位のシステイン (C)、1 2 2 位のグリシン (G)、1 2 6 位のセリン (S) 及び 1 3 0 位のリジン (K) がそれぞれ、太字及び下線で示す以下の残基：アルギニン (R)、セリン (S)、アラニン (A)、スレオニン (T) 及びアスパラギン (N) で置換される配列を含むようにし、

エンベロープタンパク質をコードするヌクレオチド配列が、以下の配列番号 4 0 の配列

【表 3 9】

ATA AGA AAG CCA AAC AGA CAG GGC CTA GGG TAC TAC TCG CCT TCC TAC AAT GAC
 CCT TGC TCG CTA CAA TGC CCC TAC TTG GGC TCC CAA TCA TGG ACA TGC CCA TAC
 ACG GCC CCC GTC TCC ACT CCA TCC TGG AAT TTT CAT TCA GAT GTA

すなわち、H T L V - 2 の N R A 株のエンベロープタンパク質をコードする配列の 2 5 3 ~ 4 0 5 位に位置するヌクレオチドにより範囲決定される配列に相当する配列の中で、2 5 7 位の A、2 5 8 位の G、2 6 7 位の T、2 8 2 位の A、2 9 4 位の C、3 0 0 位の T、3 3 3 位の A、3 3 8 位の G、3 6 5 位の G、3 7 7 位の G、3 9 0 位の G 及び 3 9 6 位の C がそれぞれ、太字及び下線で示す、G、A、C、G、T、C、G、C、C、C、T 及び T で置換される配列を含むようにすることを特徴とする請求項 1 4 に記載の検出方法の実施によって得られるような H T L V - 2 型の変異体。

【請求項 2 2】

配列番号 4 3 で表される H T L V - 1 の M T - 2 株、又は配列番号 4 5 で表される H T L V - 2 の N R A 株、又は配列番号 4 7 で表される S T L V - 3、又は P T L V の S U に属する配列を持つウイルスのエンベロープタンパク質のような P T L V の異なった株のエンベロープタンパク質の 7 5 ~ 9 0 位の間のアミノ酸によって N 末端側で、そして 2 3 0 ~ 2 4 5 位の間に位置するアミノ酸によって C 末端側で範囲決定されるポリペプチド、あるいは P T L V の異なった株の前記エンベロープタンパク質の 7 5 ~ 9 0 位の間のアミノ酸によって N 末端側で、そして 1 3 5 ~ 1 5 0 位の間に位置するアミノ酸によって C 末端側で範囲決定されるポリペプチド。

【請求項 2 3】

- 配列番号 4 3 によって表される H T L V - 1 の M T - 2 株のエンベロープタンパク質の 8 3 又は 8 9 位に位置するアミノ酸によって N 末端側で、そして 1 3 9 又は 1 4 5 位に位置するアミノ酸によって C 末端側で範囲決定されるポリペプチド；

- 配列番号 4 5 によって表される H T L V - 2 の N R A 株のエンベロープタンパク質の 7 9 又は 8 5 位に位置するアミノ酸によって N 末端側で、そして 1 3 5 又は 1 4 1 位に位置するアミノ酸によって C 末端側で範囲決定されるポリペプチド；

- 配列番号 4 7 によって表される S T L V - 3 株のエンベロープタンパク質の 8 2 又は 8 8 位に位置するアミノ酸によって N 末端側で、そして 1 3 8 又は 1 4 4 位に位置するアミノ酸によって C 末端側で範囲決定されるポリペプチド；

から選択される請求項 2 2 に記載のポリペプチド。

【請求項 2 4】

変異体が、以下の配列：

- ポリペプチド 1 (配列番号 3 1)

【表 4 0】

I	K	K	P	N	<u>P</u>	N	G	G	G	Y	Y	<u>L</u>	A	S	Y	S	D
P	C	S	L	K	C	P	Y	L	G	C	Q	S	W	T	C	P	Y
T	G	A	V	S	S	P	Y	W	K	F	Q	Q	D	V			

すなわち、H T L V - 1 の M T - 2 株のエンベロープタンパク質の 8 9 ~ 1 3 9 位に位置するアミノ酸によって範囲決定される配列に相当する配列の中で、9 4 位のアルギニン (R) 残基及び 1 0 1 位のセリン (S) 残基がそれぞれ、太字及び下線で示されるプロリン (P) 残基及びロイシン (L) 残基に置換される配列；

- ポリペプチド 2 (配列番号 33)

【表 4 1】

<u>V</u>	K	K	P	N	R	N	G	G	G	Y	Y	<u>L</u>	A	S	Y	S	D
P	C	S	L	K	C	P	Y	L	G	C	Q	S	W	T	C	P	Y
T	G	A	V	S	S	P	Y	W	K	F	Q	Q	D	V			

すなわち、HTLV-1 の MT-2 株のエンベロープタンパク質の 89 ~ 139 位に位置するアミノ酸によって範囲決定される配列に相当する配列の中で、89 位のイソロイシン (I) 残基及び 101 位のセリン (T) 残基がそれぞれ、太字及び下線で示されるバリン (V) 残基及びロイシン (L) 残基に置換される配列；

- ポリペプチド 3 (配列番号 35)

【表 4 2】

I	K	K	P	N	R	N	G	G	G	Y	Y	<u>L</u>	A	S	Y	S	D
P	C	S	L	K	C	P	Y	L	G	C	Q	S	W	T	C	P	Y
T	G	A	V	S	S	P	Y	W	K	F	Q	Q	D	V			

すなわち、HTLV-1 の MT-2 株のエンベロープタンパク質の 89 ~ 139 位に位置するアミノ酸によって範囲決定される配列に相当する配列の中で、101 位のセリン (T) 残基がそれぞれ、太字及び下線で示されるロイシン (L) 残基に置換される配列；

- ポリペプチド 4 (配列番号 37)

【表 4 3】

I	K	K	P	N	R	N	G	G	G	Y	Y	L	A	S	Y	S	D
P	C	S	L	K	C	P	Y	L	G	C	Q	S	W	T	C	P	Y
T	G	<u>P</u>	V	S	S	P	Y	W	K	F	Q	Q	D	V			

すなわち、HTLV-1 の MT-2 株のエンベロープタンパク質の 89 ~ 139 位に位置するアミノ酸によって範囲決定される配列に相当する配列の中で、127 位のアラニン (A) 残基がそれぞれ、太字及び下線で示されるプロリン (P) 残基に置換される配列；

- ポリペプチド 5 (配列番号 39)

【表 4 4】

I	K	K	P	N	R	N	G	G	G	Y	<u>H</u>	S	A	S	Y	S	D	P
C	S	L	K	C	P	Y	L	G	C	Q	S	W	T	C	P	Y	<u>A</u>	G
A	V	S	S	P	Y	W	K	F	Q	Q	D	V	N	F	T	Q	E	V

すなわち、HTLV-1 の MT-2 株のエンベロープタンパク質の 89 ~ 145 位に位置するアミノ酸によって範囲決定される配列に相当する配列の中で、100 位のチロシン (Y) 残基及び 125 位のスレオニン (T) 残基がそれぞれ、太字及び下線で示されるヒスチジン (H) 残基及びアラニン (A) 残基に置換される配列；

- ポリペプチド 6 (配列番号 4 1)

【表 4 5】

I	<u>R</u>	K	P	N	R	Q	G	L	G	Y	Y	S	P	S	Y	N	D
P	C	S	L	Q	C	P	Y	L	G	<u>S</u>	Q	S	W	T	C	P	Y
T	<u>A</u>	P	V	S	<u>T</u>	P	S	W	<u>N</u>	F	H	S	D	V			

すなわち、H T L V - 2 の原型 N R A 株のエンベロープタンパク質の 8 5 ~ 1 3 5 位に位置するアミノ酸によって範囲決定される配列に相当する配列の中で、8 6 位のリジン (K)、1 1 3 位のシステイン (C)、1 2 2 位のグリシン (G)、1 2 6 位のセリン (S) 及び 1 3 0 位のリジン (K) がそれぞれ、太字及び下線で示されるアルギニン (R)、セリン (S)、アラニン (A)、スレオニン (T) 及びアスパラギン (N) 残基に置換される配列；

を含むことを特徴とする、請求項 1 7 ~ 2 1 のいずれか 1 項に記載の、H T L V - 1 型 ~ H T L V - 2 型の変異体の、請求項 1 4 に記載の検出方法の背景の範囲内で増幅される D N A 断片によってコードされるポリペプチド。

【請求項 2 5】

請求項 2 2 ~ 2 4 のいずれか 1 項に記載のポリペプチドをコードすることを特徴とする核酸。

【請求項 2 6】

以下のヌクレオチド配列：

- 核酸 1 a (配列番号 3 0)

【表 4 6】

ATT AAA AAG CCA AAC CCA AAT GGC GGA GGC TAT TAT TTA GCC TCT TAT TCA GAC
CCT TGT TCC TTA AAA TGC CCA TAC CTG GGG TGC CAA TCA TGG ACC TGC CCC TAT
ACA GGA GCC GTC TCC AGC CCC TAC TGG AAG TTT CAG CAA GAT GTC

すなわち、H T L V - 1 の M T - 2 株のエンベロープタンパク質をコードする配列の 2 6 5 ~ 4 1 7 位に位置するヌクレオチドにより範囲決定される配列に相当する配列の中で、2 8 1 位の G、3 0 2 位の C、3 3 3 位の G がそれぞれ、太字及び下線で示す C、T 及び A に置換される配列、又は遺伝暗号の縮重により誘導され、請求項 2 4 に記載のポリペプチド 1 をコードする任意のヌクレオチド配列；

- 核酸 2 a (配列番号 3 2)

【表 4 7】

GTT AAA AAG CCA AAC CGA AAT GGC GGA GGC TAT TAT TTA GCC TCT TAT TCA GAC
CCT TGT TCC TTA AAA TGC CCA TAC CTG GGG TGC CAA TCA TGG ACC TGC CCC TAT
ACA GGA GCC GTC TCC AGC CCC TAC TGG AAG TTT CAG CAA GAT GTC

すなわち、H T L V - 1 の M T - 2 株のエンベロープタンパク質をコードする配列の 2 6 5 ~ 4 1 7 位に位置するヌクレオチドにより範囲決定される配列に相当する配列の中で、2 6 6 位の A、3 0 2 位の C、3 3 3 位の G がそれぞれ、太字及び下線で示す G、T 及び A に置換される配列、又は遺伝暗号の縮重により誘導され、請求項 2 4 に記載のポリペ

チド 2 をコードする任意のヌクレオチド配列；

- 核酸 3 a (配列番号 3 4)

【表 4 8】

ATT AAA AAG CCA AAC CGA AAT GGC GGA GGC TAT TAT TTA GCC TCT TAT TCA GAC
CCT TGT TCC TTA AAA TGC CCA TAC CTG GGG TGC CAA TCA TGG ACC TGC CCC TAT
ACA GGA GCC GTC TCC AGC CCC TAC TGG AAG TTT CAA CAA GAT GTC

すなわち、H T L V - 1 の M T - 2 株のエンベロープタンパク質をコードする配列の 2 6 5 ~ 4 1 7 位に位置するヌクレオチドにより範囲決定される配列に相当する配列の中で、3 0 2 位の C、3 3 3 位の G 及び 4 0 8 位の G がそれぞれ、太字及び下線で示す T、A 及び A に置換される配列、又は遺伝暗号の縮重により誘導され、請求項 2 4 に記載のポリペプチド 3 をコードする任意のヌクレオチド配列；

- 核酸 4 a (配列番号 3 6)

【表 4 9】

GTT AAA AAG CCA AAC CGA AAT GGC GGA GGC TAT TAT TTA GCC TCT TAT TCA GAC
CCT TGT TCC TTA AAA TGC CCA TAC CTG GGG TGC CAA TCA TGG ACC TGC CCC TAT
ACA GGA CCC GTC TCC AGC CCC TAC TGG AAG TTT CAG CAA GAT GTC

すなわち、H T L V - 1 の M T - 2 株のエンベロープタンパク質をコードする配列の 2 6 5 ~ 4 1 7 位に位置するヌクレオチドにより範囲決定される配列に相当する配列の中で、3 7 9 位の G が太字及び下線で示す C に置換される配列、又は遺伝暗号の縮重により誘導され、請求項 2 4 に記載のポリペプチド 4 をコードする任意のヌクレオチド配列；

- 核酸 5 a (配列番号 3 8)

【表 5 0】

ATT AAA AAG CCA AAC CGA AAT GGC GGA GGC TAT CAT TCA GCC TCT TAT TCA
GAC CCT TGT TCC TTA AAG TGC CCA TAC CTG GGG TGC CAA TCA TGG ACC TGC
CCC TAT GCA GGA GCC GTC TCC AGC CCC TAC TGG AAG TTT CAG CAA GAT GTC
AAT TTT ACC CAG GAA GTA

すなわち、H T L V - 1 の M T - 2 株のエンベロープタンパク質をコードする配列の 2 6 5 ~ 4 3 5 位に位置するヌクレオチドにより範囲決定される配列に相当する配列の中で、2 9 8 位の T、3 7 3 位の A、4 2 6 位の T、4 2 9 位の A 及び 4 3 5 位の T がそれぞれ、太字及び下線で示す C、G、C、G 及び A に置換される配列、又は遺伝暗号の縮重により誘導され、請求項 2 4 に記載のポリペプチド 5 をコードする任意のヌクレオチド配列；

- 核酸 6 a (配列番号 4 0)

【表 5 1】

ATA AGA AAG CCA AAC AGA CAG GGC CTA GGG TAC TAC TCG CCT TCC TAC AAT GAC
 CCT TGC TCG CTA CAA TGC CCC TAC TTG GGC TCC CAA TCA TGG ACA TGC CCA TAC
 ACG GCC CCC GTC TCC ACT CCA TCC TGG AAT TTT CAT TCA GAT GTA

すなわち、HTLV-2のNRA株のエンベロープタンパク質をコードする配列の253～405位に位置するヌクレオチドにより範囲決定される配列に相当する配列の中で、257位のA、258位のG、267位のT、282位のA、294位のC、300位のT、333位のA、338位のG、365位のG、377位のG、390位のG及び396位のCがそれぞれ、太字及び下線で示す、G、A、C、G、T、C、G、C、C、C、T及びTで置換される配列、又は遺伝暗号の縮重により誘導され、請求項24に記載のポリペプチド6をコードする任意のヌクレオチド配列；
 を含む請求項25に記載の核酸。

【請求項27】

当該ポリペプチドで適当な動物を免疫することによって得られるような、請求項20又は21に記載の変異体に対する、又は請求項22～24のいずれか1項に記載のポリペプチドに対するポリクローナル抗体又はモノクローナル抗体。

【請求項28】

適宜、薬学上許容可能なビヒクルと組み合わせて、請求項22～24のいずれか1項に記載のポリペプチド、請求項25又は26に記載の核酸、又は請求項27に記載の抗体を含んでなる、医薬組成物、特に、治療用のワクチン又はベクター。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0005

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0005】

本発明の主題は、呼称PTLVのもとでまとめられ、これらのウイルスはヒトではHTLV、サルではSTLVとも呼ばれる、Tリンパ腫/白血病のウイルスのエンベロープタンパク質の表面成分(SU)のアミノ末端領域、すなわち、PTLVの異なった株又はPTLVのSUに属する配列を持つウイルスのエンベロープタンパク質の75～90位の間に位置するアミノ酸によりN末端側で、そして230～245位の間に位置するアミノ酸によってC末端側で範囲決定されるタンパク質断片に相当する領域をコードするヌクレオチド配列を起源とする5'方向及び3'方向における縮重オリゴヌクレオチド対の、

PTLVの任意の株、すなわち、HTLV-1、HTLV-2、STLV-1、STLV-2及びSTLV-3に属する任意の株、ならびにPTLVに属するウイルスの任意の株、すなわち、SUのアミノ末端領域をコードするヌクレオチド配列から推論されるアミノ酸配列がPTLVにおける相当するヌクレオチド配列によってコードされるアミノ酸配列と少なくともおよそ30%程度の相同性を有する任意の株を検出するための、特に、PTLVの新規の変異体、適宜新しい病理学的背景において、PTLVのSUに属する配列を含む新規又は非新規のウイルスを検出するための方法の実施のための縮重ヌクレオチド対の使用であって、前記方法は、PTLVを含有することが可能な生体試料から出発し、前述の縮重5'及び3'オリゴヌクレオチドをプライマーとして使用し、5'方向における縮重オリゴヌクレオチドにより5'位で、かつ3'方向における縮重オリゴヌクレオチドにより3'位で範囲決定されるヌクレオチド断片の多数のコピーを増幅する段階、及び前述の増幅されたヌクレオチド断片から生体試料において含有されるPTLVの株を同定する段階を含む。

【手続補正 3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0007

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0007】

本発明のさらに詳しい主題は、配列番号 43 によって表される HTLV-1 の MT-2 株のエンベロープタンパク質 (Gray et al., 1990, Virology, 177:391-395; Genbank 受入番号 No. M37747) の 80 ~ 245 位、さらに特には 83 ~ 241 位に位置するアミノ酸によって範囲決定されるタンパク質断片を起源とするおよそ 5 ~ およそ 10 のアミノ酸のペプチド断片をコードするヌクレオチド配列を起源とするおよそ 15 ~ およそ 30 のヌクレオチドを含んでなる、上記に記載の縮重オリゴヌクレオチド対の前述の使用でもある。

【手続補正 4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0019

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0019】

(式中、Y、及び N は上記に記載の通りである)
から選択される、前述の使用にも関する。

【手続補正 5】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0028

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0028】

(式中、R、M、S 及び N は上記に記載の通りである)
から選択され；

又は、HTLV-1 の MT-2 株のエンベロープタンパク質のポリペプチド断片、237 ~ 241 をコードする DNA (-) 鎖を起源とする 3' 方向の縮重オリゴヌクレオチドの使用であって、前記縮重オリゴヌクレオチドが、以下の式 (V)

【手続補正 6】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0037

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0037】

本発明のさらに詳しい主題は、

縮重 5' オリゴヌクレオチドが、DNA (+) 鎖を起源とするおよそ 15 ~ およそ 30 のヌクレオチドを含む決定された同一の領域を起源とする 5' オリゴヌクレオチドと、PTLV の異なった株のエンベロープタンパク質 75 ~ 90 位の間に位置するアミノ酸によって N 末端側で、そして 135 ~ 150 位の間に位置するアミノ酸によって C 末端側で範囲決定されるタンパク質断片を起源とするおよそ 5 ~ およそ 10 のアミノ酸のポリペプチド断片、特に、HTLV-1 の MT-2 株のエンベロープタンパク質の 83 位に位置するアミノ酸によって N 末端側で、そして 145 位に位置するアミノ酸によって C 末端側で範囲決定されるタンパク質断片を起源とするおよそ 5 ~ およそ 10 のアミノ酸のポリペプチド断片をコードする 5' オリゴヌクレオチドとの混合物に相当し、前記 5' オリゴヌクレオチドは、各オリゴヌクレオチドが、PTLV の異なった株のエンベロープタンパク質のタンパク質、たとえば、HTLV-1 の MT-2 株、又は、HTLV-2 の NRA 株、又

は上述の S T L V - 3 の株のエンペロープタンパク質断片を起源とする前述の決定された領域をコードすることが可能であるように、それらが、別のヌクレオチドによる少なくとも 1 つのヌクレオチドの置換によって互いに異なるようになっており；

縮重 3 ' オリゴヌクレオチドが、DNA (-) 鎖を起源とするおよそ 15 ~ およそ 30 のヌクレオチドを含む決定された同一の領域を起源とする 3 ' オリゴヌクレオチドと、P T L V の異なった株のエンペロープタンパク質 125 ~ 145 位の間に位置するアミノ酸によって N 末端側で、そして 230 ~ 245 位の間に位置するアミノ酸によって C 末端側で範囲決定されるタンパク質断片を起源とするおよそ 5 ~ およそ 10 のアミノ酸のポリペプチド断片、特に、H T L V - 1 の M T - 2 株のエンペロープタンパク質の 140 位に位置するアミノ酸によって N 末端側で、241 位に位置するアミノ酸によって C 末端側で範囲決定されるタンパク質断片を起源とするおよそ 5 ~ およそ 10 のアミノ酸のポリペプチド断片をコードする 3 ' オリゴヌクレオチドとの混合物に相当し、前記 3 ' オリゴヌクレオチドは、各オリゴヌクレオチドが、P T L V の異なった株のエンペロープタンパク質のタンパク質、たとえば、H T L V - 1 の M T - 2 株、又は、H T L V - 2 の N R A 株、又は上述の S T L V - 3 の株のエンペロープタンパク質断片を起源とする前述の決定された領域をコードすることが可能であるように、それらが、別のヌクレオチドによる少なくとも 1 つのヌクレオチドの置換によって互いに異なるようになっており；

前記前述の 5 ' プライマー及び 3 ' プライマーが互いに相補的ではありえないことが理解されるような方法で選択されるプライマー対の前述の使用である。