【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20年2月7日(2008.2.7)

【公表番号】特表2007-530014(P2007-530014A)
【公表日】平成19年11月1日(2007.11.1)
【年通号数】公開・登録公報2007-042
【出願番号】特願2006-546463(P2006-546463)
【国際特許分類】
Ｃ１２Ｎ　15/09　(2006.01)
Ｃ１２Ｎ　 1/19　(2006.01)
Ｃ０７Ｋ　14/47　(2006.01)
Ｃ１２Ｎ　 9/26　(2006.01)
Ｃ１２Ｐ　21/02　(2006.01)
【ＦＩ】
Ｃ１２Ｎ　15/00　　Ａ
Ｃ１２Ｎ　 1/19　ＺＮＡ
Ｃ０７Ｋ　14/47
Ｃ１２Ｎ　 9/26　　Ｚ
Ｃ１２Ｐ　21/02　　Ｃ

【手続補正書】
【提出日】平成19年12月13日(2007.12.13)
【手続補正１】
【補正対象書類名】特許請求の範囲
【補正対象項目名】全文
【補正方法】変更
【補正の内容】
【特許請求の範囲】
【請求項１】
糖タンパク質のマンノシルリン酸トランスフェラーゼ活性を欠失するように特徴付けられる、Ｐｉｃｈｉａ属の酵母。
【請求項２】
請求項１に記載の酵母であって、該酵母は：Ｐｉｃｈｉａ ｐａｓｔｏｒｉｓ、Ｐｉｃｈｉａ ｆｉｎｌａｎｄｉｃａ、Ｐｉｃｈｉａ ｔｒｅｈａｌｏｐｈｉｌａ、Ｐｉｃｈｉａ ｋｏｃｌａｍａｅ、Ｐｉｃｈｉａ ｍｅｍｂｒａｎａｅｆａｃｉｅｎｓ、Ｐｉｃｈｉａ ｍｅｔｈａｎｏｌｉｃａ、Ｐｉｃｈｉａ ｍｉｎｕｔａ（Ｏｇａｔａｅａ ｍｉｎｕｔａ、Ｐｉｃｈｉａ ｌｉｎｄｎｅｒｉ）、Ｐｉｃｈｉａ ｏｐｕｎｔｉａｅ、Ｐｉｃｈｉａ ｔｈｅｒｍｏｔｏｌｅｒａｎｓ、Ｐｉｃｈｉ ｓａｌｉｃｔａｒｉａ、Ｐｉｃｈｉａ ｇｕｅｒｃｕｍ、Ｐｉｃｈｉａ ｐｉｊｐｅｒｉ、およびＰｉｃｈｉａ ｓｔｉｐｔｉｓからなる群より選択される、酵母。
【請求項３】
前記酵母はＰ．ｐａｓｔｏｒｉｓである、請求項１に記載の酵母。
【請求項４】
マンノシルリン酸化糖タンパク質、またはそのフラグメントを、正常に産生する真菌宿主であって、ここで該宿主が、マンノシルリン酸残基を欠失する糖タンパク質を産生するように改変される、真菌宿主。
【請求項５】
請求項４に記載の真菌宿主であって、ここで該宿主は、Ｐｉｃｈｉａ ｐａｓｔｏｒｉｓ、Ｐｉｃｈｉａ ｆｉｎｌａｎｄｉｃａ、Ｐｉｃｈｉａ ｔｒｅｈａｌｏｐｈｉｌａ、Ｐ

ｉｃｈｉａ ｋｏｃｌａｍａｅ、Ｐｉｃｈｉａ ｍｅｍｂｒａｎａｅｆａｃｉｅｎｓ、Ｐｉｃｈｉａ ｍｅｔｈａｎｏｌｉｃａ、Ｐｉｃｈｉａ ｍｉｎｕｔａ（Ｏｇａｔａｅａ ｍｉｎｕｔａ、Ｐｉｃｈｉａ ｌｉｎｄｎｅｒｉ）、Ｐｉｃｈｉａ ｏｐｕｎｔｉａｅ、Ｐｉｃｈｉａ ｔｈｅｒｍｏｔｏｌｅｒａｎｓ、Ｐｉｃｈｉ ｓａｌｉｃｔａｒｉａ、Ｐｉｃｈｉａ ｇｕｅｒｃｕｍ、Ｐｉｃｈｉａ ｐｉｊｐｅｒｉ、Ｐｉｃｈｉａ ｓｔｉｐｔｉｓ、Ｓａｃｃｈａｒｏｍｙｃｅｓ ｃｅｒｅｖｉｓｉａｅ、Ｓｃｈｉｚｏｓａｃｃｈａｒｏｍｙｃｅｓ ｐｏｍｂｅ、Ｓａｃｃｈａｒｏｍｙｃｅ種、Ｈａｎｓｅｎｕｌａ ｐｏｌｙｍｏｒｐｈａ、Ｋｌｕｙｖｅｒｏｍｙｃｅｓ種、Ｃａｎｄｉｄａ種、Ｃａｎｄｉｄａ ａｌｂｉｃａｎｓ、Ａｓｐｅｒｇｉｌｌｕｓ ｎｉｄｕｌａｎｓ、Ａｓｐｅｒｇｉｌｌｕｓ ｎｉｇｅｒ、Ａｓｐｅｒｇｉｌｌｕｓ ｏｒｙｚａｅ、Ｔｒｉｃｈｏｄｅｒｍａ ｒｅｅｓｅｉ、Ｃｈｒｙｓｏｓｐｏｒｉｕｍ ｌｕｃｋｎｏｗｅｎｓｅ、Ｆｕｓａｒｉｕｍ種、Ｆｕｓａｒｉｕｍ ｇｒａｍｉｎｅｕｍ、Ｆｕｓａｒｉｕｍ ｖｅｎｅｎａｔｕｍおよびＮｅｕｒｏｓｐｏｒａ ｃｒａｓｓａからなる群より選択される、真菌宿主。

【請求項６】

請求項５に記載の真菌宿主において産生される、単離された糖タンパク質。

【請求項７】

請求項６に記載の、単離された糖タンパク質であって、ここで該糖タンパク質は、ヒトプラスミノーゲンのクリングルドメイン、エリスロポエチン、サイトカイン、凝固因子、可溶性ＩｇＥレセプターのａ－鎖、ＩｇＧ、ＩｇＧフラグメント、ＩｇＭ、ウロキナーゼ、キマーゼ、尿素トリプシンインヒビター、ＩＧＦ結合タンパク質、上皮成長因子、成長ホルモン放出因子、アネキシンＶ融合タンパク質、アンギオスタチン、血管内皮増殖因子－２、骨髄前駆体阻害因子－１、オステオプロテゲリン、ａ－１アンチトリプシン、ＤＮａｓｅＩＩ、ａ－フェトプロテイン、ＦＳＨ、およびペプチドホルモンからなる群より選択される、単離された糖タンパク質。

【請求項８】

Ｐｉｃｈｉａ属の酵母における糖タンパク質の産生方法であって、ここで該方法が、糖タンパク質のグリカンからマンノシルリン酸残基を除去する工程を包含する、方法。

【請求項９】

請求項８に記載の方法であって、ここで前記除去する工程が、糖タンパク質のグリカン上のマンノシルリン酸残基の転移に関係する遺伝子の組み合わせを破壊する工程を包含する、方法。

【請求項１０】

前記関係する遺伝子の組み合わせが：ＭＮＮ４Ａ、ＭＮＮ４Ｂ、ＭＮＮ４Ｃ、およびＰＮＯ１からなる群より選択される、請求項９に記載の方法。

【請求項１１】

前記遺伝子の組み合わせがＭＮＮ４ＢおよびＰＮＯ１である、請求項１０に記載の方法。

【請求項１２】

請求項８～請求項１１のいずれか１項に記載の方法であって、ここで前記酵母は：Ｐｉｃｈｉａ ｐａｓｔｏｒｉｓ、Ｐｉｃｈｉａ ｆｉｎｌａｎｄｉｃａ、Ｐｉｃｈｉａ ｔｒｅｈａｌｏｐｈｉｌａ、Ｐｉｃｈｉａ ｋｏｃｌａｍａｅ、Ｐｉｃｈｉａ ｍｅｍｂｒａｎａｅｆａｃｉｅｎｓ、Ｐｉｃｈｉａ ｍｅｔｈａｎｏｌｉｃａ、Ｐｉｃｈｉａ ｍｉｎｕｔａ（Ｏｇａｔａｅａ ｍｉｎｕｔａ、Ｐｉｃｈｉａ ｌｉｎｄｎｅｒｉ）、Ｐｉｃｈｉａ ｏｐｕｎｔｉａｅ、Ｐｉｃｈｉａ ｔｈｅｒｍｏｔｏｌｅｒａｎｓ、Ｐｉｃｈｉ ｓａｌｉｃｔａｒｉａ、Ｐｉｃｈｉａ ｇｕｅｒｃｕｍ、Ｐｉｃｈｉａ ｐｉｊｐｅｒｉ、およびＰｉｃｈｉａ ｓｔｉｐｔｉｓからなる群より選択される、方法。

【請求項１３】

前記酵母が、減弱されたマンノシルリン酸トランスフェラーゼ活性を有する、請求項８に記載の方法。

【請求項１４】

請求項１２の方法により産生される、単離された糖タンパク質。

【請求項１５】
請求項１４に記載の単離された糖タンパク質であって、ここで該糖タンパク質は、ヒトプラスミノーゲンのクリングルドメイン、エリスロポエチン、サイトカイン、凝固因子、可溶性ＩｇＥレセプターのａ－鎖、ＩｇＧ、ＩｇＧフラグメント、ＩｇＭ、ウロキナーゼ、キマーゼ、尿素トリプシンインヒビター、ＩＧＦ結合タンパク質、上皮成長因子、成長ホルモン放出因子、アネキシンＶ融合タンパク質、アンギオスタチン、血管内皮増殖因子－２、骨髄前駆体阻害因子－１、オステオプロテゲリン、ａ－１アンチトリプシン、ＤＮａｓｅＩＩ、ａ－フェトプロテイン、ＦＳＨ、およびペプチドホルモンからなる群より選択される、単離された糖タンパク質。
【請求項１６】
単離されたポリヌクレオチドであって、該ポリヌクレオチドは以下：
（ａ）配列番号１；
（ｂ）配列番号１の縮重改変体である核酸配列；
（ｃ）配列番号１と少なくとも５０％、少なくとも６０％、少なくとも６５％、少なくとも７０％、少なくとも７５％、少なくとも８０％、少なくとも８５％、少なくとも９０％、少なくとも９５％、少なくとも９８％、少なくとも９９％、または少なくとも９９．９％同一である、核酸配列；
（ｄ）配列番号２のアミノ酸配列を有するポリペプチドをコードする核酸配列；
（ｅ）配列番号２と少なくとも５０％、少なくとも６０％、少なくとも６５％、少なくとも７０％、少なくとも７５％、少なくとも８０％、少なくとも８５％、少なくとも９０％、少なくとも９５％、少なくとも９８％、少なくとも９９％、または少なくとも９９．９％同一である、ポリペプチドをコードする核酸配列；
（ｆ）ストリンジェントな条件下で、配列番号１とハイブリダイズする核酸配列；および
（ｇ）長さが、少なくとも６０個の連続したヌクレオチドである、（ａ）～（ｆ）のいずれか１つのフラグメントを含む核酸配列
からなる群より選択される核酸配列を含むか、あるいはこれらの核酸配列からなる、単離されたポリヌクレオチド。
【請求項１７】
単離されたポリペプチドであって、該ポリペプチドは以下
（ａ）配列番号２；
（ｂ）配列番号２と少なくとも５０％、少なくとも６０％、少なくとも６５％、少なくとも７０％、少なくとも７５％、少なくとも８０％、少なくとも８５％、少なくとも９０％、少なくとも９５％、少なくとも９８％、少なくとも９９％、または少なくとも９９．９％同一である、ポリペプチド配列；および
（ｃ）長さが、少なくとも２０個の連続したアミノ酸である、（ａ）～（ｂ）のいずれか１つのフラグメントを含むポリペプチド配列
からなる群より選択されるポリペプチド配列を含むか、あるいはこれらのポリペプチド配列からなる、単離されたポリペプチド。
【請求項１８】
改変された宿主細胞であって、ここで該宿主は、請求項１６に記載のポリヌクレオチドを発現しないか、または発現が減少するか、あるいは該ポリヌクレオチドにおいて、破壊、欠失、または変異を有することを特徴とする、改変された宿主細胞。
【請求項１９】
改変された宿主細胞であって、ここで該宿主は、請求項１７に記載のポリペプチドによってコードされる、機能性遺伝子産物を産生しないことを特徴とする、改変された宿主細胞。