

【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 6 部門第 1 区分

【発行日】平成22年9月9日 (2010.9.9)

【公表番号】特表2009-545756(P2009-545756A)

【公表日】平成21年12月24日 (2009.12.24)

【年通号数】公開・登録公報2009-051

【出願番号】特願2009-523338(P2009-523338)

【国際特許分類】

G 0 1 N 33/68 (2006.01)

C 0 7 K 1/00 (2006.01)

C 0 7 K 14/47 (2006.01)

C 1 2 P 21/02 (2006.01)

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/28 (2006.01)

A 6 1 P 25/16 (2006.01)

A 6 1 P 3/10 (2006.01)

A 6 1 P 25/14 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

C 4 0 B 60/12 (2006.01)

G 0 1 N 33/15 (2006.01)

G 0 1 N 33/50 (2006.01)

【 F I 】

G 0 1 N 33/68 Z N A

C 0 7 K 1/00

C 0 7 K 14/47

C 1 2 P 21/02 C

A 6 1 K 37/02

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 25/28

A 6 1 P 25/16

A 6 1 P 3/10

A 6 1 P 25/14

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 43/00 1 1 1

C 4 0 B 60/12

G 0 1 N 33/15 Z

G 0 1 N 33/50 Z

【手続補正書】

【提出日】平成22年7月23日 (2010.7.23)

【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】

- a) 標的タンパク質において凝集領域の少なくとも一部を形成するペプチド配列を同定する工程；
- b) 前記ペプチド配列が -シートの一部を構成するか否かを試験する工程であって、  
タンパク質構造のデータベース中で前記ペプチド配列と関連する関連ペプチド配列を含むタンパク質群を同定する下位工程、及び、  
前記関連ペプチド配列が -シートの一部を構成するタンパク質を前記群内で同定する下位工程、  
を含む前記工程；
- c) 工程b) で陽性結果が得られた場合、当該シートの隣接する鎖を抜き出す工程；
- d) 前記隣接する鎖内の残基であって、側鎖が前記ペプチド配列と相互作用する残基を同定する工程であって、前記残基が潜在的なタンパク質凝集阻害ペプチド配列を構成する、前記工程を含み、  
前記同定する工程の下位工程が問題のタンパク質に関するPDBファイル中の“SHEET”ラインに含まれる残基と前記関連ペプチド配列とを比較することを更に含む、  
潜在的なタンパク質凝集阻害ペプチド配列を予測する方法。

【請求項 2】

関連ペプチド配列が、ペプチド配列及び前記ペプチド配列のフラグメントを含む、請求項 1 記載の方法。

【請求項 3】

関連ペプチド配列が、1つ以上のアミノ酸の保存的置換をペプチド配列内に含む配列を含む、請求項 1 または 2 項記載の方法。

【請求項 4】

同定する下位工程が、関連ペプチド配列内の互いに水素結合を形成する残基を同定することを含む、請求項 1 から 3 のいずれか 1 項記載の方法。

【請求項 5】

互いに水素結合を形成する残基を同定するために、少なくとも3残基離れている各残基対間のユークリッド距離を算出し、当該距離が3.075オングストローム未満であるならば水素結合が形成されると仮定する、請求項 4 記載の方法。

【請求項 6】

工程d) で同定された残基が、側鎖が水素結合を介して前記ペプチド配列と相互作用する残基である、請求項1から 5 のいずれかの項記載の方法。

【請求項 7】

同定する工程が凝集傾向プロファイルを用いる、請求項1から 6 のいずれかの項記載の方法。

【請求項 8】

同定する工程が実験的に実施される、請求項1から 6 のいずれかの項記載の方法。

【請求項 9】

工程d) で同定された残基が1つ以上の他のタンパク質と相互作用するか否かを試験する工程をさらに含む、請求項1から 8 のいずれかの項記載の方法。

【請求項 10】

試験する工程が、標的タンパク質に対して異種の複数のタンパク質で実施される、および/またはタンパク質構造のデータベースを用いて行われる、請求項 9 記載の方法。

【請求項 11】

試験する工程が、以下の下位工程を含む、請求項 10 記載の方法：

データベースに含まれる、ペプチド配列と関連する関連ペプチド配列を含むタンパク質群を同定する下位工程、及び、

前記関連ペプチド配列が前記同定残基と相互作用するタンパク質を前記群内で同定する工程。

【請求項 12】

工程a) で同定された凝集領域の部分がヘリックス、ループ、ベータ-ターン又はベータ

-バルジの一部である、請求項1から 1 1 のいずれか 1 項記載の方法。

【請求項 1 3】

工程d)で同定された残基を含むタンパク質凝集阻害ペプチドを製造することを含む、請求項1から 1 2 のいずれか 1 項記載の方法。

【請求項 1 4】

さらに以下の工程を含む、請求項1から 1 3 のいずれかの項記載の方法。

e) ペプチドライブラリーを合成する工程であって、前記ペプチドライブラリーのメンバーが工程d)で同定された残基を含む、前記工程、及び

f) 前記ライブラリーのメンバーの標的タンパク質に対する親和性を決定する工程。

【請求項 1 5】

以下の工程を含む、タンパク質凝集阻害ペプチドを製造する方法：

a) 標的タンパク質において凝集領域の少なくとも一部を形成するペプチド配列を同定する工程；

b) 前記ペプチド配列が -シートの一部を構成するか否かを試験する工程；

c) 工程b)で陽性結果が得られた場合、当該シートの隣接する鎖を抜き出す工程；

d) 前記隣接する鎖内の残基であって、側鎖が前記ペプチド配列と相互作用する残基を同定する工程であって、前記残基が潜在的なタンパク質凝集阻害ペプチド配列を構成する、前記工程；

e) ペプチドライブラリーを合成する工程であって、前記ペプチドライブラリーのメンバーが工程d)で同定された残基を含む、前記工程、及び

f) 前記ライブラリーのメンバーの標的タンパク質に対する親和性を決定する工程。

【請求項 1 6】

コントロールと比較して標的タンパク質に対して高い親和性を示すペプチドを、タンパク質凝集阻害ペプチドとして前記ライブラリーから同定する工程を含む、請求項 1 4 又は請求項 1 5 記載の方法。

【請求項 1 7】

同定されたペプチドをライブラリーから単離する工程またはライブラリーから同定されたペプチドを合成する工程を含む、請求項 1 6 記載の方法。

【請求項 1 8】

以下の1つ以上を遂行する、ペプチドの能力を決定する工程を含む、請求項 1 3 記載の方法：

i) 凝集に対してタンパク質を安定化させる；

ii) 保存時のタンパク質の活性低下速度を減速させる；

iii) タンパク質の凝集仲介免疫原性を低下させる；

iv) in vitro翻訳系におけるタンパク質収量を増加させる；

v) 治療薬として使用することを目的とする処方物の溶液中の安定性を高める；

vi) 1つ以上の細胞プロセスを阻害する；

vii) タンパク質のオリゴマー化又はマルチマー化を防止する。

【請求項 1 9】

( A )凝集に対してタンパク質を安定化させる化合物、または、( B )治療薬として使用するための処方物の溶液中の安定性を高める化合物を設計する方法であって、

請求項1から 1 0 のいずれか 1 項記載の方法によってタンパク質凝集阻害ペプチドを予測する工程であって、試験工程が標的タンパク質に対して異種である複数のタンパク質について実施される前記工程；及び、前記予測の工程d)で同定された残基を用いて( A )凝集に対してタンパク質を安定化させる化合物、または、( B )溶液中における安定性が高められた化合物を設計する工程、を含む前記方法。