

【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 3 部門第 2 区分

【発行日】平成21年6月18日 (2009.6.18)

【公表番号】特表2008-540336(P2008-540336A)

【公表日】平成20年11月20日 (2008.11.20)

【年通号数】公開・登録公報2008-046

【出願番号】特願2008-509119(P2008-509119)

【国際特許分類】

A 6 1 K 45/06 (2006.01)

A 6 1 P 3/10 (2006.01)

A 6 1 P 3/04 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 5/50 (2006.01)

A 6 1 P 5/48 (2006.01)

A 6 1 P 3/00 (2006.01)

A 6 1 P 27/12 (2006.01)

A 6 1 P 13/12 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 27/02 (2006.01)

A 6 1 P 9/10 (2006.01)

A 6 1 P 9/14 (2006.01)

A 6 1 P 3/06 (2006.01)

A 6 1 P 9/12 (2006.01)

A 6 1 P 9/04 (2006.01)

A 6 1 P 25/28 (2006.01)

A 6 1 P 25/08 (2006.01)

A 6 1 P 25/10 (2006.01)

A 6 1 P 25/12 (2006.01)

A 6 1 P 25/16 (2006.01)

A 6 1 P 25/14 (2006.01)

A 6 1 P 25/02 (2006.01)

C 1 2 Q 1/02 (2006.01)

G 0 1 N 33/50 (2006.01)

G 0 1 N 33/15 (2006.01)

C 0 7 K 14/705 (2006.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

C 1 2 Q 1/68 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 45/06 Z N A

A 6 1 P 3/10

A 6 1 P 3/04

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 P 5/50

A 6 1 P 5/48

A 6 1 P 3/00

A 6 1 P 27/12

A 6 1 P 13/12

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 27/02

A 6 1 P	9/10	
A 6 1 P	9/14	
A 6 1 P	3/06	
A 6 1 P	9/10	1 0 1
A 6 1 P	9/12	
A 6 1 P	9/04	
A 6 1 P	25/28	
A 6 1 P	25/08	
A 6 1 P	25/10	
A 6 1 P	25/12	
A 6 1 P	25/16	
A 6 1 P	25/14	
A 6 1 P	25/02	
A 6 1 P	43/00	1 2 1
C 1 2 Q	1/02	
G 0 1 N	33/50	Z
G 0 1 N	33/15	Z
C 0 7 K	14/705	
C 1 2 N	15/00	A
C 1 2 Q	1/68	A

【手続補正書】

【提出日】平成21年4月21日(2009.4.21)

【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】

糖尿病又はそれに関連する病態を処置又は予防するための組成物であって、該組成物は、治療上有効量のBRS-3作動薬及びDPP-I V阻害剤を含み、糖尿病又はそれに関連する病態の処置又は予防を必要とする対象に投与されることを特徴とする、組成物。

【請求項2】

前記BRS-3作動薬及びDDP-I V阻害剤が、前記対象における血中グルコースレベルを低下させるのに十分な量で投与されることを特徴とする、請求項1に記載の組成物。

【請求項3】

ボディマスを減少させるための組成物であって、該組成物は、治療上有効量のBRS-3作動薬及びDDP-I V阻害剤を含み、ボディマスを減少させる必要のある対象に投与されることを特徴とする、組成物。

【請求項4】

前記BRS-3作動薬及びDDP-I V阻害剤が、前記対象における血中GLP-1レベルを増大させるのに十分な量で投与されることを特徴とする、請求項3に記載の組成物。

【請求項5】

肥満病又はそれに関連する病態を処置又は予防するための組成物であって、該組成物は、治療上有効量のBRS-3作動薬及びDPP-I V阻害剤を含み、肥満病又はそれに関連する病態の処置又は予防を必要とする対象に投与されることを特徴とする、組成物。

【請求項6】

前記 BRS-3 作動薬及び DPP-IV 阻害剤が、前記対象における血中 GLP-1 レベルを増大させるのに十分な量で投与されることを特徴とする、請求項 5 に記載の組成物。

【請求項 7】

血中 GLP-1 レベルを増大させることによって緩和される病態を処置又は予防するための組成物であって、該組成物は、治療上有効量の BRS-3 作動薬及び DPP-IV 阻害剤を含み、血中 GLP-1 レベルを増大させることによって緩和される病態の処置又は予防を必要とする対象に投与されることを特徴とする、組成物。

【請求項 8】

前記 BRS-3 作動薬及び DPP-IV 阻害剤が、前記対象における血中 GLP-1 レベルを増大させるのに十分な量で投与されることを特徴とする、請求項 7 に記載の組成物。

【請求項 9】

血中 GLP-1 レベルを増大させるための組成物であって、該組成物は、治療上有効量の BRS-3 作動薬及び DPP-IV 阻害剤を含み、GLP-1 が欠損している対象に投与されることを特徴とする、組成物。

【請求項 10】

前記 BRS-3 作動薬及び DPP-IV 阻害剤が、前記対象における血中 GLP-1 レベルを増大させるのに十分な量で投与されることを特徴とする、請求項 9 に記載の組成物。

【請求項 11】

糖尿病が 2 型糖尿病である、請求項 1 又は 2 に記載の組成物。

【請求項 12】

糖尿病に関連する前記病態が、高血糖症、グルコース耐性度の低下、インスリン抵抗性、膵臓 β 細胞不全、腸内分泌細胞不全、糖尿、代謝性アシドーシス、白内障、糖尿病性腎症、糖尿病性神経障害、糖尿病性網膜症状、糖尿病性冠状動脈疾患、糖尿病性脳血管性疾患、糖尿性抹消血管性疾患、代謝症候群、高脂血症、アテローム性粥状硬化症、脳卒中、高血圧症、及び肥満症からなる群から選択される、請求項 1 又は請求項 2 に記載の組成物。

【請求項 13】

肥満症に関連する前記病態が、高血圧症、うっ血性心筋症、冠状動脈心疾患、脳卒中、脂質異常症、代謝症候群、及び 2 型糖尿病からなる群から選択される、請求項 5 又は請求項 6 に記載の組成物。

【請求項 14】

血中 GLP-1 レベルを増大させることによって緩和される前記病態が、糖尿病、糖尿病に関連する病態、心筋梗塞、学習障害、記憶障害、及び神経変性障害からなる群から選択される、請求項 7 又は請求項 8 に記載の組成物。

【請求項 15】

血中 GLP-1 レベルを増大させることによって緩和される前記病態が、重度のてんかん性発作によって生じる興奮毒性脳障害、アルツハイマー病、パーキンソン病、ハンチントン病、プリオン関連疾患、脳卒中、運動ニューロン疾患、学習障害又は記憶障害、外傷性脳傷害、脊髄損傷、及び抹消神経障害からなる群から選択される神経変性障害である、請求項 7 又は請求項 8 に記載の組成物。

【請求項 16】

前記対象がヒトである、請求項 1 ～ 15 の何れか 1 項に記載の組成物。

【請求項 17】

BRS-3 作動薬及び DPP-IV 阻害剤を含む、組成物。

【請求項 18】

前記 BRS-3 作動薬及び DPP-IV 阻害剤が、対象における血中グルコースレベルを低下させるのに十分な量である、請求項 17 に記載の組成物の投与形態。

【請求項 19】

前記 BRS-3 作動薬及び DPP-I V 阻害剤が、対象における血中 GLP-1 レベルを増大させるのに十分な量である、請求項 17 に記載の組成物の投与形態。

【請求項 20】

治療による、ヒト又は動物の身体の処置方法における使用のための、BRS-3 作動薬及び DPP-I V 阻害剤を含む、組成物。

【請求項 21】

治療による、ヒト又は動物の身体の糖尿病又はそれに関連する病態の処置又は予防方法における使用のための、BRS-3 作動薬及び DPP-I V 阻害剤を含む、組成物。

【請求項 22】

治療による、ヒト又は動物の身体のボディマスを減少させる方法における使用のための、BRS-3 作動薬及び DPP-I V 阻害剤を含む、組成物。

【請求項 23】

治療による、ヒト又は動物の身体の肥満症又はそれに関連する病態の処置又は予防方法における使用のための、BRS-3 作動薬及び DPP-I V 阻害剤を含む、組成物。

【請求項 24】

治療による、ヒト又は動物の身体の血中 GLP-1 レベルを増大させることによって緩和される病態の処置又は予防方法における使用のための、BRS-3 作動薬及び DPP-I V 阻害剤を含む、組成物。

【請求項 25】

治療による、ヒト又は動物の GLP-1 の欠損を処置又は予防する方法における使用のための、BRS-3 作動薬及び DPP-I V 阻害剤を含む、組成物。

【請求項 26】

前記 BRS-3 作動薬及び DPP-I V 阻害剤が、前記対象における血中グルコースレベルを低下させるのに十分な量である、請求項 20 又は請求項 21 に記載の組成物。

【請求項 27】

前記 BRS-3 作動薬及び DPP-I V 阻害剤が、前記対象における血中 GLP-1 レベルを増大させるのに十分な量である、請求項 20～25 の何れか 1 項に記載の組成物。

【請求項 28】

薬学的組成物を調製する方法であって、少なくとも 1 つの薬学的に許容される担体と共に、BRS-3 作動薬及び DPP-I V 阻害剤を混和することを含む、方法。

【請求項 29】

更に、前記薬学的組成物の投与形態を調製する手順を含み、前記 BRS-3 作動薬及び DPP-I V 阻害剤は、前記対象における血中グルコースレベルを低下させるのに十分な量である、請求項 28 に記載の方法。

【請求項 30】

更に、前記薬学的組成物の投与形態を調製する手順を含み、前記 BRS-3 作動薬及び DPP-I V 阻害剤は、前記対象における血中 GLP-1 レベルを増大させるのに十分な量である、請求項 28 に記載の方法。

【請求項 31】

少なくとも 1 つの薬学的に許容される担体と共に、BRS-3 作動薬及び DPP-I V 阻害剤を含む、薬学的組成物。

【請求項 32】

前記 BRS-3 作動薬及び DPP-I V 阻害剤が、前記対象における血中グルコースレベルを低下させるのに十分な量である、請求項 31 に記載の薬学的組成物の投与形態。

【請求項 33】

前記 BRS-3 作動薬及び DPP-I V 阻害剤が、前記対象における血中 GLP-1 レベルを増大させるのに十分な量である、請求項 31 に記載の薬学的組成物の投与形態。

【請求項 34】

糖尿病又はそれに関連する病態を処置又は予防するための、請求項 31～33 の何れか

1 項に記載の薬学的組成物であって、糖尿病又はそれに関連する病態の処置又は予防を必要とする対象に投与されることを特徴とする、薬学的組成物。

【請求項 35】

ボディマスを減少させるための、請求項 31～33 の何れか 1 項に記載の薬学的組成物であって、ボディマスを減少させる必要のある対象に投与されることを特徴とする、薬学的組成物。

【請求項 36】

肥満病又はそれに関連する病態を処置又は予防するための、請求項 31～33 の何れか 1 項に記載の薬学的組成物であって、肥満病又はそれに関連する病態の処置又は予防を必要とする対象に投与されることを特徴とする、薬学的組成物。

【請求項 37】

血中 G L P－1 レベルを増大させることによって緩和される病態を処置又は予防するための、請求項 31～33 の何れか 1 項に記載の薬学的組成物であって、血中 G L P－1 レベルを増大させることによって緩和される病態の処置又は予防を必要とする対象に投与されることを特徴とする、薬学的組成物。

【請求項 38】

血中 G L P－1 レベルを増大させるための、請求項 31～33 の何れか 1 項に記載の薬学的組成物であって、G L P－1 が欠損している対象に投与されることを特徴とする、薬学的組成物。

【請求項 39】

前記対象がヒトである、請求項 34～38 の何れか 1 項に記載の薬学的組成物。

【請求項 40】

糖尿病又はそれに関連する病態を処置又は予防する医薬品の製造のための、B R S－3 作動薬及び D P P－I V 阻害剤を含む組成物の、使用。

【請求項 41】

前記 B R S－3 作動薬及び D P P－I V 阻害剤が、血中グルコースレベルを低下させるのに十分な量で提供される、請求項 40 に記載の使用。

【請求項 42】

ボディマスを減少させる医薬品の製造のための、B R S－3 作動薬及び D P P－I V 阻害剤を含む組成物の、使用。

【請求項 43】

肥満病又はそれに関連する病態を処置又は予防する医薬品の製造のための、B R S－3 作動薬及び D P P－I V 阻害剤を含む組成物の、使用。

【請求項 44】

血中 G L P－1 レベルを増大させることによって緩和される病態を処置又は予防する医薬品の製造のための、B R S－3 作動薬及び D P P－I V 阻害剤を含む組成物の、使用。

【請求項 45】

G L P－1 の欠損を処置又は予防する医薬品の製造のための、B R S－3 作動薬及び D P P－I V 阻害剤を含む組成物の、使用。

【請求項 46】

前記 B R S－3 作動薬及び D P P－I V 阻害剤が、血中 G L P－1 レベルを増大させるのに十分な量である、請求項 40～45 の何れか 1 項に記載の使用。

【請求項 47】

ボディマスを減少させるのに有用な G L P－1 分泌促進物質又は化合物、或いは血中 G L P－1 レベルを増大させることによって緩和される病態を処置又は予防するのに有用な化合物を同定する方法であって、

(a) G タンパク質共役受容体を発現する宿主細胞又は該宿主細胞の膜と、試験化合物とを接触させる手順であって、該 G タンパク質共役受容体が、

(i) 配列番号 2 のアミノ酸 1～335；

(ii) 配列番号 2 のアミノ酸 1～399；

(i i i) 配列番号 2 のアミノ酸 2 ～ 3 3 5 ；

(i v) 配列番号 2 のアミノ酸 2 ～ 3 9 9 ；

(v) 配列番号 2 のアミノ酸 2 ～ 3 3 5 (但し、該受容体が配列番号 2 のアミノ酸位置 1 においてメチオニン残基を含まないことを条件とする) ；

(v i) 配列番号 2 のアミノ酸 2 ～ 3 9 9 (但し、該受容体が配列番号 2 のアミノ酸位置 1 においてメチオニン残基を含まないことを条件とする) ；

(v i i) ヌクレオチド配列を含むポリヌクレオチドによってコードされる G タンパク質共役受容体のアミノ酸配列であって、該ヌクレオチド配列は、特異的プライマーである配列番号 3 及び配列番号 4 を使用して、ヒト DNA サンプルにおいてポリメラーゼ鎖反応 (P C R) を実施することを含むプロセスによって得ることができる配列である、アミノ酸配列；

(v i i i) ヌクレオチド配列を含むポリヌクレオチドによってコードされる G タンパク質共役受容体のアミノ酸配列であって、該ヌクレオチド配列は、配列番号 1 の相補体にストリンジェントな条件下でハイブリダイズする配列である、アミノ酸配列；及び

(i x) (i) ～ (v i i i) の何れか 1 つの生物学的活性フラグメント、からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む、手順；並びに、

(b) 該受容体の機能性を刺激する該試験化合物の能力を判定する手順、を含み；

該受容体の機能性を刺激する該試験化合物の能力は、該試験化合物がボディマスを減少させるのに有用な G L P - 1 分泌促進物質又は化合物であるか、或いは血中 G L P - 1 レベルを増大させることによって緩和される病態を予防又は処置するのに有用な化合物であることを表す、方法。

【請求項 4 8】

前記方法が、G L P - 1 分泌促進物質を同定するためのものである、請求項 4 7 に記載の方法。

【請求項 4 9】

ボディマスを減少させるのに有用な G L P - 1 分泌促進物質又は化合物、或いは血中 G L P - 1 レベルを増大させることによって緩和される病態を処置又は予防するのに有用な化合物を同定する方法であって、請求項 4 7 又は請求項 4 8 に記載の方法の手順を含み、更に；

(c) 手順 (b) において前記受容体の機能性を刺激する化合物を、哺乳動物の腸内分泌細胞と *i n v i t r o* で接触させる手順；及び

(d) 該化合物が該哺乳動物の腸内分泌細胞による G L P - 1 の分泌を刺激するか否かを判定する手順、を含み；

該哺乳動物の腸内分泌細胞からの G L P - 1 の分泌を刺激する該試験化合物の能力は、該試験化合物が、ボディマスを減少させるに有用な G L P - 1 分泌促進物質又は化合物であるか、或いは血中 G L P - 1 レベルを増大させることによって緩和される病態を処置又は予防するのに有用な化合物であることを表す、方法。

【請求項 5 0】

ボディマスを減少させるのに有用な G L P - 1 分泌促進物質又は化合物、或いは血中 G L P - 1 レベルを増大させることによって緩和される病態を処置又は予防するのに有用な化合物を同定する方法であって、請求項 4 7 又は請求項 4 8 の方法の手順を含み、更に；

(c) 手順 (b) において前記受容体の機能性を刺激する化合物を 非ヒト 哺乳動物に投与する手順；及び

(d) 該化合物が該哺乳動物の血中 G L P - 1 レベルを増大させるか否かを判定する手順、を含み；

該哺乳動物の血中 G L P - 1 レベルを増大させる該試験化合物の能力は、該試験化合物が、ボディマスを減少させるのに有用な G L P - 1 分泌促進物質又は化合物であるか、或いは血中 G L P - 1 レベルを増大させることによって緩和される病態を処置又は予防するのに有用な化合物であることを表す、方法。

【請求項 5 1】

前記宿主細胞が発現ベクターを含み、該発現ベクターが、Gタンパク質共役受容体をコードするポリヌクレオチドを含む、請求項 4 7～5 0 の何れか 1 項に記載の方法。

【請求項 5 2】

前記判定が、セカンドメッセンジャーのレベルを測定することにより行われる、請求項 4 7 に記載の方法。

【請求項 5 3】

前記セカンドメッセンジャーが、サイクリックAMP (cAMP)、サイクリックGMP (cGMP)、イノシトール 1, 4, 5-三リン酸塩 (IP3)、ジアシルグリセロール (DAG)、MAPキナーゼ活性、MAPK/ERKキナーゼキナーゼ 1 (MEKK1) 活性、及びCa²⁺からなる群から選択される、請求項 5 2 に記載の方法。

【請求項 5 4】

cAMPのレベルが増大される、請求項 5 3 に記載の方法。

【請求項 5 5】

前記判定が、メラニン保有細胞検定を使用することにより、又は前記GPCRを含む膜へのGTPγSの結合を測定することにより行われる、請求項 4 7 に記載の方法。

【請求項 5 6】

ボディマスを減少させるのに有用なGLP-1分泌促進物質又は化合物、或いは血中GLP-1レベルを増大させることによって緩和される病態を処置又は予防するのに有用な化合物を同定する方法であって、

(a) 試験化合物の存在下又は非存在下において、Gタンパク質共役受容体を、該受容体に対する必要に応じて標識された既知のリガンドと接触させる手順であって、該Gタンパク質共役受容体が、

(i) 配列番号 2 のアミノ酸 1～335；

(ii) 配列番号 2 のアミノ酸 1～399；

(iii) 配列番号 2 のアミノ酸 2～335；

(iv) 配列番号 2 のアミノ酸 2～399；

(v) 配列番号 2 のアミノ酸 2～335 (但し、該受容体が配列番号 2 のアミノ酸位置 1 においてメチオニン残基を含まないことを条件とする)；

(vi) 配列番号 2 のアミノ酸 2～399 (但し、該受容体が配列番号 2 のアミノ酸位置 1 においてメチオニン残基を含まないことを条件とする)；

(vii) ヌクレオチド配列を含むポリヌクレオチドによってコードされるGタンパク質共役受容体のアミノ酸配列であって、該ヌクレオチド配列は、特異的プライマーである配列番号 3 及び配列番号 4 を使用して、ヒトDNAサンプルにおいてポリメラーゼ鎖反応 (PCR) を実施することからなるプロセスによって得ることができる配列である、アミノ酸配列；

(viii) ヌクレオチド配列を含むポリヌクレオチドによってコードされるGタンパク質共役受容体のアミノ酸配列であって、該ヌクレオチド配列は、配列番号 1 の相補体にストリンジェントな条件下でハイブリダイズされる配列である、アミノ酸配列；及び

(ix) (i)～(viii) の何れか 1 つの生物学的活性フラグメント、からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む、手順；並びに、

(b) 該既知のリガンドと該受容体との間の複合体を検出する手順；及び

(c) 該試験化合物の存在下で形成される該複合体が、該試験化合物の非存在下で形成されるよりも少ないか否かを判定する手順、を含む、

該判定は、該試験化合物が、ボディマスを減少させるのに有用なGLP-1分泌促進物質又は化合物であるか、或いは血中GLP-1レベルを増大させることによって緩和される病態を処置又は予防するのに有用な化合物であることを表す、方法。

【請求項 5 7】

前記方法が、GLP-1分泌促進物質を同定するためのものである、請求項 5 6 に記載

の方法。

【請求項 58】

ボディマスを減少させるのに有用な G L P - 1 分泌促進物質又は化合物、或いは血中 G L P - 1 レベルを増大させることによって緩和される病態を処置又は予防するのに有用な化合物を同定する方法であって、請求項 58 又は請求項 58 に記載の方法の手順を含み、更に：

(d) その存在下の方が (c) において形成される前記複合体が少ない化合物を、哺乳動物の腸内分泌細胞と *in vitro* で接触させる手順；及び

(e) 該化合物が該哺乳動物の腸内分泌細胞による G L P - 1 の分泌を刺激するか否かを判定する手順、を含み；

該哺乳動物の腸内分泌細胞からの G L P - 1 の分泌を刺激する能力は、該試験化合物が、ボディマスを減少させるのに有用な G L P - 1 分泌促進物質又は化合物であるか、或いは血中 G L P - 1 レベルを増大させることによって緩和される病態を処置又は予防するのに有効な化合物であることを表す、方法。

【請求項 59】

ボディマスを減少させるのに有用な G L P - 1 分泌促進物質又は化合物、或いは血中 G L P - 1 レベルを増大させることによって緩和される病態を処置又は予防するのに有用な化合物を同定する方法であって、請求項 58 又は請求項 58 に記載の方法の手順を含み、更に：

(d) その存在下の方が (c) において形成される前記複合体が少ない化合物を 非ヒト哺乳動物に投与する手順；及び

(e) 該化合物が該哺乳動物の血中 G L P - 1 レベルを増大させるか否かを判定する手順、を含み；

該哺乳動物の腸内分泌細胞からの G L P - 1 の分泌を刺激する能力は、該試験化合物が、ボディマスを減少させるのに有用な G L P - 1 分泌促進物質又は化合物であるか、或いは血中 G L P - 1 レベルを増大させることによって緩和される病態を処置又は予防するのに有効な化合物であることを表す、方法。

【請求項 60】

前記受容体が組換え体である、請求項 56 ~ 60 の何れか 1 項に記載の方法。

【請求項 61】

血中 G L P - 1 レベルを増大させることによって緩和される病態を処置または予防するのに有用な G L P - 1 分泌物質又は化合物を同定する方法であって、

(a) B R S - 3 作動薬を、哺乳動物の腸内分泌細胞と *in vitro* で接触させる手順；及び

(b) 該 B R S - 3 作動薬が、該哺乳動物の腸内分泌細胞からの G L P - 1 の分泌を刺激するか否かを判定する手順、

を含み、該 B R S - 3 作動薬の、該哺乳動物の腸内分泌細胞からの G L P - 1 の分泌を刺激する能力は、該作動薬が、血中 G L P - 1 レベルを増大させることによって緩和される病態を処置又は予防するのに有効な G L P - 1 分泌物質又は化合物であることを表す、方法。

【請求項 62】

血中 G L P - 1 レベルを増大させることによって緩和される病態を処置または予防するのに有用な G L P - 1 分泌物質又は化合物を同定する方法であって、

(a) B R S - 3 作動薬を、非ヒト哺乳動物に投与する手順；及び

(b) 該 B R S - 3 作動薬が、該哺乳動物の血中 G L P - 1 レベルを増大させるか否かを判定する手順、

を含み、該 B R S - 3 作動薬の、該哺乳動物の血中 G L P - 1 レベルを増大させる能力は、該作動薬が、血中 G L P - 1 レベルを増大させることによって緩和される病態を処置又は予防するのに有効な G L P - 1 分泌物質又は化合物であることを表す、方法。

【請求項 63】

血中 G L P - 1 レベルを増大させることによって緩和される前記病態が、糖尿病、糖尿病に関連する病態、心筋梗塞、学習障害、記憶障害、及び神経変性障害からなる群から選択される、請求項 6 3、6 4 又は 6 5 に記載の方法。

【請求項 6 4】

前記方法が G L P - 1 分泌物質を同定するためのものである、請求項 6 1 又は 6 2 に記載の方法。

【請求項 6 5】

前記 B R S - 3 作動薬が、ヒト B R S - 3 の作動薬である、請求項 6 1 ~ 6 4 の何れか 1 項に記載の方法。

【請求項 6 6】

前記 B R S - 3 作動薬が低分子である、請求項 6 1 ~ 6 5 の何れか 1 項に記載の方法。

【請求項 6 7】

前記 B R S - 3 作動薬が、経口活性である、請求項 6 1 ~ 6 6 の何れか 1 項に記載の方法。

【請求項 6 8】

前記 B R S - 3 作動薬が、選択的 B R S - 3 作動薬である、請求項 6 1 ~ 6 7 の何れか 1 項に記載の方法。

【請求項 6 9】

前記 B R S - 3 作動薬が、10 μ M 未満の E C 5 0 を有する、請求項 6 1 ~ 6 8 の何れか 1 項に記載の方法。

【請求項 7 0】

血中 G L P - 1 レベルを増大させることによって緩和される病態を処置または予防するために有用な G L P - 1 分泌物質又は化合物として試験化合物をスクリーニングするための、G タンパク質共役受容体の使用であって、該 G タンパク質共役受容体は、

(i) 配列番号 2 のアミノ酸 1 ~ 3 3 5 ;

(i i) 配列番号 2 のアミノ酸 1 ~ 3 9 9 ;

(i i i) 配列番号 2 のアミノ酸 2 ~ 3 3 5 ;

(i v) 配列番号 2 のアミノ酸 2 ~ 3 9 9 ;

(v) 配列番号 2 のアミノ酸 2 ~ 3 3 5 (但し、該受容体が配列番号 2 のアミノ酸位置 1 においてメチオニン残基を含まないことを条件とする) ;

(v i) 配列番号 2 のアミノ酸 2 ~ 3 9 9 (但し、該受容体が配列番号 2 のアミノ酸位置 1 においてメチオニン残基を含まないことを条件とする) ;

(v i i) ヌクレオチド配列を含むポリヌクレオチドによってコードされる G タンパク質共役受容体のアミノ酸配列であって、該ヌクレオチド配列は、特異的プライマーである配列番号 3 及び配列番号 4 を使用して、ヒト DNA サンプルにおいてポリメラーゼ鎖反応 (P C R) を実施することを含むプロセスによって得ることができる配列である、アミノ酸配列 ;

(v i i i) ヌクレオチド配列を含むポリヌクレオチドによってコードされる G タンパク質共役受容体のアミノ酸配列であって、該ヌクレオチド配列は、配列番号 1 の相補体にストリンジェントな条件下でハイブリダイズする配列である、アミノ酸配列 ; 及び

(i x) (i) ~ (v i i i) の何れか 1 つの生物学的活性フラグメント、からなる群より選択されるアミノ酸配列を含む、使用。

【請求項 7 1】

血中 G L P - 1 レベルを増大させることによって緩和される前記病態が、糖尿病、糖尿病に関連する病態、心筋梗塞、学習障害、記憶障害、及び神経変性障害からなる群から選択される、請求項 7 0 に記載の使用。

【請求項 7 2】

G L P - 1 分泌物質として試験化合物をスクリーニングするための、請求項 7 0 に記載の使用。

【請求項 7 3】

前記 G タンパク質共役受容体が組換え体である、請求項 7 0、7 1 又は 7 2 に記載の使用。

【請求項 7 4】

前記試験化合物が低分子である、請求項 7 0 ～ 7 3 の何れか 1 項に記載の使用。

【請求項 7 5】

前記試験化合物が、B R S - 3 作動薬である、請求項 7 0 ～ 7 4 の何れか 1 項に記載の使用。

【請求項 7 6】

前記 B R S - 3 作動薬が、1 0 μ M 未満の E C 5 0 を有する、請求項 7 5 に記載の使用。