

【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】令和 3 年 3 月 25 日 (2021.3.25)

【公表番号】特表 2020-510436 (P2020-510436A)

【公表日】令和 2 年 4 月 9 日 (2020.4.9)

【年通号数】公開・登録公報 2020-014

【出願番号】特願 2019-548614 (P2019-548614)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/12 (2006.01)

C 0 7 K 14/705 (2006.01)

C 1 2 N 15/63 (2006.01)

C 1 2 N 15/62 (2006.01)

C 1 2 N 1/19 (2006.01)

C 1 2 N 5/10 (2006.01)

C 1 2 Q 1/02 (2006.01)

C 1 2 N 1/15 (2006.01)

C 1 2 N 1/21 (2006.01)

G 0 1 N 33/50 (2006.01)

G 0 1 N 33/15 (2006.01)

【 F I 】

C 1 2 N 15/12

C 0 7 K 14/705 Z N A

C 1 2 N 15/63 Z

C 1 2 N 15/62 Z

C 1 2 N 1/19

C 1 2 N 5/10

C 1 2 Q 1/02

C 1 2 N 1/15

C 1 2 N 1/21

G 0 1 N 33/50 Z

G 0 1 N 33/15 Z

【手続補正書】

【提出日】令和 3 年 2 月 9 日 (2021.2.9)

【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】

悪臭の原因となる物質によって活性化される嗅覚受容体の活性を結合、抑制、遮断、阻害、かつ／または調節する化合物を同定する方法であって：

a．試験物質および悪臭の原因となる物質を、O l f r 1 1 9 3、O l f r 1 0 9 3、O l f r 1 0 9 7、O l f r 1 6 6、O l f r 1 6 9、O l f r 7 3 8、O l f r 7 4 2、O l f r 2 0 7、O l f r 6 6 5、O l f r 6 6 9、O l f r 1 2 1 1、O R 5 2 N 5、O R 2 L 1 3、O R 2 A J 1、O R 4 C 1 5、O R 5 A C 2、O R 8 H 3、O R 1 1 G 2、O R 5 2 N 2、および O R 5 T 1 からなる群から選択される少なくとも 1 つの嗅覚受容体に接触させること；

b. 前記嗅覚受容体の応答を、前記試験物質の存在下および非存在下で測定することにより、前記悪臭の原因となる物質に対する前記嗅覚受容体の応答を測定すること；

c. 前記試験物質の存在下および非存在下で測定された応答に基づいて、前記嗅覚受容体の応答を調節する試験物質を同定すること；および

d. 前記同定された試験物質を、前記悪臭の原因となる物質に対する前記嗅覚受容体の応答を調節する化合物として選択すること

を含み、

ここで、前記悪臭の原因となる物質は、三硫化ジメチル（DMTS）または二硫化ジメチル（DMDS）である、方法。

#### 【請求項 2】

悪臭抑制剤を同定する方法であって、

a. 試験物質および悪臭の原因となる物質を少なくとも 1 つの嗅覚受容体に接触させることであって、前記受容体が、配列番号 2、配列番号 4、配列番号 6、配列番号 8、配列番号 10、配列番号 12、配列番号 14、配列番号 16、配列番号 18、配列番号 20、配列番号 22、配列番号 24、配列番号 26、配列番号 28、配列番号 30、配列番号 32、配列番号 34、配列番号 36、配列番号 38、または配列番号 40 と少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 %、または 100 % の配列同一性を有するアミノ酸配列を含むポリペプチドを含むこと；

b. 前記悪臭の原因となる物質に対する前記嗅覚受容体ポリペプチドの応答を測定すること；

c. 前記測定された応答に基づいて、前記嗅覚受容体の応答を抑制できる試験物質を同定すること；および

d. 前記嗅覚受容体の応答を抑制する前記試験物質を、悪臭抑制剤として選択することを含み、

ここで、前記悪臭の原因となる物質が DMTS または DMDS である、方法。

#### 【請求項 3】

悪臭の原因となる物質によって活性化される少なくとも 1 つの嗅覚受容体の活性を結合、抑制、遮断、阻害、かつ / または調節する化合物を同定する方法であって、

a. 前記受容体、またはキメラもしくはその断片を、化合物と接触させること；および

b. 前記化合物が前記受容体の活性に影響を及ぼすかどうかを判断すること

を含み、

ここで、前記受容体が、

i) 配列番号 2、配列番号 4、配列番号 6、配列番号 8、配列番号 10、配列番号 12、配列番号 14、配列番号 16、配列番号 18、配列番号 20、配列番号 22、配列番号 24、配列番号 26、配列番号 28、配列番号 30、配列番号 32、配列番号 34、配列番号 36、配列番号 38、または配列番号 40 と少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 %、または 100 % の配列同一性を有するアミノ酸配列を含むポリペプチドであるか；または

ii) 配列番号 1、配列番号 3、配列番号 5、配列番号 7、配列番号 9、配列番号 11、配列番号 13、配列番号 15、配列番号 17、配列番号 19、配列番号 21、配列番号 23、配列番号 25、配列番号 27、配列番号 29、配列番号 31、配列番号 33、配列番号 35、配列番号 37、配列番号 39 またはその逆相補体と少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 %、または 100 % の配列同一性を有する核酸配列を含む核酸分子によってコードされるポリペプチドであり、

ここで、前記悪臭の原因となる物質が、三硫化ジメチル（DMTS）または二硫化ジメチル（DMDS）である、方法。

#### 【請求項 4】

DMTS または DMDS 関連悪臭を推定的に調節する化合物を同定する方法であって、

(i) DMTS または DMDS 受容体ポリペプチドを発現する細胞株を、少なくとも 1 種

の化合物と接触させること；( i i ) 前記嗅覚受容体ポリペプチドの活性を結合、抑制、遮断、阻害、かつ／または調節する化合物をスクリーニングすること；および( i i i ) 前記 D M T S または D M D S 受容体ポリペプチドの活性を結合、抑制、遮断、阻害、かつ／または調節する場合、D M T S または D M D S 関連悪臭を推定的に調節する化合物を同定することを含み、

ここで、前記受容体ポリペプチドが、

a . 配列番号 2、配列番号 4、配列番号 6、配列番号 8、配列番号 10、配列番号 12、配列番号 14、配列番号 16、配列番号 18、配列番号 20、配列番号 22、配列番号 24、配列番号 26、配列番号 28、配列番号 30、配列番号 32、配列番号 34、配列番号 36、配列番号 38、または配列番号 40 と少なくとも 90 % の配列同一性を有するアミノ酸配列を含むか；または

b . 配列番号 1、配列番号 3、配列番号 5、配列番号 7、配列番号 9、配列番号 11、配列番号 13、配列番号 15、配列番号 17、配列番号 19、配列番号 21、配列番号 23、配列番号 25、配列番号 27、配列番号 29、配列番号 31、配列番号 33、配列番号 35、配列番号 37、配列番号 39 またはその逆相補体と少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 %、または 100 % の配列同一性を有する核酸配列を含む核酸分子によってコードされる、方法。

【請求項 5】

配列番号 4、配列番号 8、配列番号 10、配列番号 12、配列番号 14、配列番号 16、配列番号 18、配列番号 20、配列番号 22、配列番号 24、配列番号 26、配列番号 28、配列番号 30、配列番号 32、配列番号 36、配列番号 38、または配列番号 40 と少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 %、または 100 % の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む、単離されたポリペプチド。

【請求項 6】

単離された核酸分子であって、

a . 請求項 5 記載のポリペプチドをコードする核酸配列；または

b . 配列番号 3、配列番号 7、配列番号 9、配列番号 11、配列番号 13、配列番号 15、配列番号 17、配列番号 19、配列番号 21、配列番号 23、配列番号 25、配列番号 27、配列番号 29、配列番号 31、配列番号 35、配列番号 37、配列番号 39 またはその逆相補体と少なくとも 70 %、75 %、80 %、85 %、90 %、95 %、96 %、97 %、98 %、99 %、または 100 % の配列同一性を有する核酸配列を含む、単離された核酸分子。

【請求項 7】

組換え核酸分子であって、

a . L u c y タグ、F L A G (登録商標) タグ、および／または R h o タグのうち少なくとも 1 つを含むタグの組み合わせを含む核酸；および

b . O l f r 1193、O l f r 1093、O l f r 1097、O l f r 166、O l f r 169、O l f r 738、O l f r 742、O l f r 207、O l f r 665、O l f r 669、O l f r 1211、O R 4 S 2、O R 5 2 N 5、O R 2 L 13、O R 2 A J 1、O R 4 C 15、O R 5 A C 2、O R 8 H 3、O R 11 G 2、O R 5 2 N 2、および O R 5 T 1 またはその相補体からなる群から選択される受容体をコードする核酸を含む、組換え核酸分子。

【請求項 8】

前記 L u c y タグが、配列番号 47 を含み、前記 F L A G (登録商標) タグが、配列番号 43 を含み、かつ前記 R h o タグが、配列番号 45 を含む、請求項 7 記載の組換え核酸分子。

【請求項 9】

請求項 6 から 8 までのいずれか 1 項記載の核酸を含む、発現ベクター。

【請求項 10】

DMTSまたはDMDSによって活性化される受容体を発現するように改変された非ヒト宿主生物または宿主細胞であって、前記受容体が、

a. Olfr1193、Olfr1093、Olfr1097、Olfr166、Olfr169、Olfr738、Olfr742、Olfr207、Olfr665、Olfr669、Olfr1211、OR52N5、OR2L13、OR2AJ1、OR4C15、OR5AC2、OR8H3、OR11G2、OR52N2、およびOR5T1からなる群から選択されるか、または

b. 請求項5記載のポリペプチドまたは請求項6から8までのいずれか1項記載の核酸によってコードされるポリペプチドを含む、非ヒト宿主生物または宿主細胞。

【請求項11】

非ヒト宿主生物または宿主細胞であって、

a. 請求項6から8までのいずれか1項記載の核酸；または

b. 請求項9記載の発現ベクター

を含む、非ヒト宿主生物または宿主細胞。

【請求項12】

前記細胞が、真核細胞である、請求項10または11記載の非ヒト宿主生物または宿主細胞。

【請求項13】

前記細胞が、原核細胞である、請求項10または11記載の非ヒト宿主生物または宿主細胞。

【請求項14】

前記非ヒト宿主生物または宿主細胞が、HEK293、CHO、アフリカツメガエル卵母細胞、COS、酵母、および嗅覚ブラコードに由来する細胞からなる群から選択される、請求項10または11記載の非ヒト宿主生物または宿主細胞。

【請求項15】

悪臭調節化合物を同定するための、配列番号2、配列番号4、配列番号6、配列番号8、配列番号10、配列番号12、配列番号14、配列番号16、配列番号18、配列番号20、配列番号22、配列番号24、配列番号26、配列番号28、配列番号30、配列番号32、配列番号34、配列番号36、配列番号38、または配列番号40と少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、95%、96%、97%、98%、99%、または100%の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む、DMTSまたはDMDSによって活性化され得るポリペプチドの、使用。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0008

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0008】

また本明細書では、配列番号1、配列番号3、配列番号5、配列番号7、配列番号9、配列番号11、配列番号13、配列番号15、配列番号17、配列番号19、配列番号21、配列番号23、配列番号25、配列番号27、配列番号29、配列番号31、配列番号33、配列番号35、配列番号37、配列番号39、またはその逆相補体と少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、95%、96%、97%、98%、99%または100%の配列同一性を有するヌクレオチド配列を含む核酸を有する発現ベクターも提供される。

【手続補正3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0039

【補正方法】変更

## 【補正の内容】

## 【0039】

本明細書の一実施形態では、配列番号1、配列番号3、配列番号5、配列番号7、配列番号9、配列番号11、配列番号13、配列番号15、配列番号17、配列番号19、配列番号21、配列番号23、配列番号25、配列番号27、配列番号29、配列番号31、配列番号33、配列番号35、配列番号37、配列番号39またはその逆相補体と少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、95%、96%、97%、98%、99%、または100%の配列同一性を有する核酸配列を含む単離された核酸分子が提供される。

## 【手続補正4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0045

【補正方法】変更

## 【補正の内容】

## 【0045】

また、本明細書では、配列番号1、配列番号3、配列番号5、配列番号7、配列番号9、配列番号11、配列番号13、配列番号15、配列番号17、配列番号19、配列番号21、配列番号23、配列番号25、配列番号27、配列番号29、配列番号31、配列番号33、配列番号35、配列番号37、配列番号39またはその逆相補体と少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、95%、96%、97%、98%、99%または100%の配列同一性を有する核酸配列を含む核酸を含む発現ベクターも提供される。

## 【手続補正5】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0046

【補正方法】変更

## 【補正の内容】

## 【0046】

また、本明細書では、配列番号1、配列番号3、配列番号5、配列番号7、配列番号9、配列番号11、配列番号13、配列番号15、配列番号17、配列番号19、配列番号21、配列番号23、配列番号25、配列番号27、配列番号29、配列番号31、配列番号33、配列番号35、配列番号37、配列番号39、またはその逆相補体と同一のヌクレオチド配列を含む核酸を有する発現ベクターも提供される。