

【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25年5月23日(2013.5.23)

【公表番号】特表2010-516688(P2010-516688A)

【公表日】平成22年5月20日(2010.5.20)

【年通号数】公開・登録公報2010-020

【出願番号】特願2009-546483(P2009-546483)

【国際特許分類】

C 0 7 K 7/06 (2006.01)

C 0 7 K 7/08 (2006.01)

C 0 7 K 14/00 (2006.01)

C 0 7 K 7/02 (2006.01)

A 6 1 K 38/16 (2006.01)

A 6 1 P 31/04 (2006.01)

【F I】

C 0 7 K 7/06 Z N A

C 0 7 K 7/08

C 0 7 K 14/00

C 0 7 K 7/02

A 6 1 K 37/04

A 6 1 P 31/04

【誤訳訂正書】

【提出日】平成25年3月22日(2013.3.22)

【誤訳訂正1】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0055

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0055】

ヒスチジン残基は、6.0に近い側鎖pKaを有し、したがってpH 6.0およびそれ未満で陽電荷を運ぶが中性pHでは陽電荷を運ばない。本発明者らは、この特徴を考慮に入れて、ペプチドはpH 6.0より上では不活性のままであるが、低pH環境（う食病変においてミュータンス連鎖球菌により作り出される環境など）において両親媒性でヘリックス形成性の配置（抗ミュータンス連鎖球菌活性に至る）がもたらされるように、酸活性化ライブラリを構築した。42。したがって、一定の態様において、活性な抗菌ペプチドは、荷電残基の大部分が、酸性pHで陽電荷を運ぶHisまたはその類似体もしくは誘導体である、アミノ酸約7～約11個の長さの範囲の、酸で活性化される両親媒性ヘリックスペプチドを含む。ペプチドは典型的には、中性pHでほとんどまたは実質的に全く抗菌活性（例えばミュータンス連鎖球菌に対して）を有しないが、酸性pH（例えば、約pH 6もしくはそれより低い、例えば約pH 1.4～約6、約pH 2、約pH 3、約pH 4、もしくは約pH 5～約pH 6、または約pH 6.5）で抗菌活性（例えばミュータンス連鎖球菌に対して）を有する。一定の態様において、これらのペプチドにおける全ての荷電残基は、陰性pHで陽電荷を運ぶHisまたはその誘導体もしくは類似体である。酸で活性化される一定のペプチドは、HHとFFの交互の反復単位を含む。一定の態様において、ペプチドはさらに、一つまたは双方の末端におけるアミノ酸配列KLK（SEQ ID NO:166）またはその保存的置換を含む。一定の態様において、ペプチドはさらに、KLLK（SEQ ID NO:166）がリンカー（例えば、GAT（SEQ ID NO:167））によって末端と接続している、一つまたは双方の末端におけるアミノ酸配列KLLK（SEQ ID NO:166）またはその保存的置換を含む。酸で活性化される様々なペプチドは、アミノ酸配列

## FHFFHHFFHHFFHHF (SEQ ID NO:168)

を含む。酸で活性化される多数のAMPを実施例2において例示する（例えば、表10を参照されたい）。

【誤訳訂正2】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0063

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0063】

本明細書において記述されるバイナリ、殺傷ペプチド#7、欠失、およびヘリックスライブラリについて、結果は、最大のミュータンス連鎖球菌活性が、高い相対的疎水性と+3より大きい正味の陽電荷の双方を有するペプチドにおいて起こることを示した。その特性がいずれか一つの形質によって支配されるペプチドの場合、中間レベルの活性が観察された。これらの結果は、陽イオン性の両親媒性特徴を有するほとんどの合成および天然のAMPに関して公知である結果と一貫し、これらのライブラリにおけるB-33、-7、および他の活性な配列が、他のAMPと類似のように挙動する可能性があることを示唆しており；すなわち両親媒性は、膜の相互作用、ヘリックス遷移、および細胞殺傷を促進するが、ペプチドの陽電荷は、陰イオン性の細菌膜に対するAMPの誘引を提供する（Hancock and Lehrer (1998) Trends Biotechnol., 16:82-88; Shai (1999) Biochim Biophys Acta 1462:55-70）。これらの結果はまた、高い<ヘリックス>値が、それ自身、陽イオン性の両親媒性AMPに関する抗ミュータンス連鎖球菌活性の増加に相関しない可能性があることを示している。しかし、pH 6.0では、酸活性化ライブラリ内のいくつかのペプチドは、強い両親媒性のヘリックス形成特徴を有し、これは増加した相対的His含有量およびミュータンス連鎖球菌に対する活性と相関するよう見える。