

【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30年5月10日 (2018.5.10)

【公表番号】特表2017-511129(P2017-511129A)

【公表日】平成29年4月20日 (2017.4.20)

【年通号数】公開・登録公報2017-016

【出願番号】特願2016-559160(P2016-559160)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/09 (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 1/19 (2006.01)

C 1 2 N 1/21 (2006.01)

C 0 7 K 14/00 (2006.01)

C 1 2 N 13/00 (2006.01)

A 6 1 K 41/00 (2006.01)

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

C 1 2 M 3/00 (2006.01)

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

【 F I 】

C 1 2 N 15/00 Z N A A

C 1 2 N 5/10

C 1 2 Q 1/02

C 1 2 N 1/15

C 1 2 N 1/19

C 1 2 N 1/21

C 0 7 K 14/00

C 1 2 N 13/00

A 6 1 K 41/00

A 6 1 K 48/00

A 6 1 P 43/00 1 0 5

C 1 2 M 3/00 Z

A 6 1 K 37/02

【手続補正書】

【提出日】平成30年3月23日 (2018.3.23)

【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】

配列番号 1 に少なくとも 90 % 同一であるアミノ酸配列を含み、光活性化アニオンチャネルとして機能し、C 1 C 2 のアミノ酸配列 (配列番号 78) に対して、T 9 8 S、E 1 2 9 S、E 1 4 0 S、E 1 6 2 S、V 1 5 6 K、H 1 7 3 R、T 2 8 5 N、V 2 8 1 K、及び N 2 9 7 Q からなる群より選択される 1、2、3、4、5、6、7、8、または 9 個

のアミノ酸置換を含む、光活性化ポリペプチド。

【請求項 2】

配列番号 1 に記載のアミノ酸配列に対して少なくとも 95% のアミノ酸配列同一性を有するアミノ酸配列を含む、請求項 1 に記載の光活性化ポリペプチド。

【請求項 3】

小胞体（ER）移行ポリペプチドを含む、請求項 1 または 2 に記載の光活性化ポリペプチド。

【請求項 4】

前記 ER 移行ポリペプチドが、アミノ酸配列 F X Y E N E（配列番号 92）（ここで、X は、任意のアミノ酸である）を含む、請求項 3 に記載の光活性化ポリペプチド。

【請求項 5】

膜輸送ポリペプチドを含む、請求項 1～4 のいずれか一項に記載の光活性化ポリペプチド。

【請求項 6】

前記膜輸送ポリペプチドが、アミノ酸配列 K S R I T S E G E Y I P L D Q I D I N V（配列番号 83）を含む、請求項 5 に記載の光活性化ポリペプチド。

【請求項 7】

C 1 C 2 のアミノ酸配列（配列番号 78）に対して、C 1 6 7 T、C 1 6 7 A、または C 1 6 7 S 置換をさらに含む、請求項 1～6 のいずれか一項に記載の光活性化ポリペプチド。

【請求項 8】

C 1 C 2 のアミノ酸配列（配列番号 78）に対して、D 1 9 5 A または D 1 9 5 N 置換をさらに含む、請求項 1～6 のいずれか一項に記載の光活性化ポリペプチド。

【請求項 9】

C 1 C 2 のアミノ酸配列（配列番号 78）に対して、T 9 8 S、E 1 2 9 S、E 1 4 0 S、E 1 6 2 S、及び T 2 8 5 N 置換を含む、請求項 1～6 のいずれか一項に記載の光活性化ポリペプチド。

【請求項 10】

C 1 C 2 のアミノ酸配列（配列番号 78）に対して、V 1 5 6 K、H 1 7 3 R、V 2 8 1 K、及び N 2 9 7 Q 置換を含む、請求項 1～6 のいずれか一項に記載の光活性化ポリペプチド。

【請求項 11】

C 1 C 2 のアミノ酸配列（配列番号 78）に対して、T 9 8 S、E 1 2 9 S、E 1 4 0 S、E 1 6 2 S、V 1 5 6 K、H 1 7 3 R、T 2 8 5 N、V 2 8 1 K、及び N 2 9 7 Q 置換を含む、請求項 1～6 のいずれか一項に記載の光活性化ポリペプチド。

【請求項 12】

C 1 C 2 のアミノ酸配列（配列番号 78）に対して、C 1 6 7 T 置換をさらに含む、請求項 11 に記載の光活性化ポリペプチド。

【請求項 13】

C 1 C 2 のアミノ酸配列（配列番号 78）に対して、C 1 6 7 A 置換をさらに含む、請求項 11 に記載の光活性化ポリペプチド。

【請求項 14】

請求項 1～13 のいずれか一項に記載のポリペプチドをコードするヌクレオチド配列を含む、核酸。

【請求項 15】

請求項 14 に記載の核酸を含む、組換え発現ベクター。

【請求項 16】

（a）請求項 14 に記載の核酸または請求項 15 に記載の組換え発現ベクターと
（b）薬学的に許容される担体と
を含む、医薬組成物。

【請求項 17】

細胞の膜電位を調節するためのシステムであって、

- (a) 請求項 14 に記載の核酸または請求項 15 に記載の組換え発現ベクターと；
(b) 標的位置を光で照射するように構成された装置と
を含む、前記システム。

【請求項 18】

前記装置が、前記標的位置を約 350 ~ 約 750 nm の範囲 または約 450 ~ 約 500 nm の範囲 の波長を有する光で照射するように構成されている、請求項 17 に記載のシステム。

【請求項 19】

前記装置が、

- (a) 前記標的位置を光で常時照射するように構成されている、
(b) 前記標的位置を光パルスで照射するように構成されている、
(c) 前記光の波長及び / または強度を調節するように構成されている、
(d) 前記光パルスの周波数及び / または継続期間を調節するように構成されている、または
(e) ユーザー入力に応答して前記標的位置を照射するように構成されている、
請求項 17 または 18 に記載のシステム。

【請求項 20】

前記ユーザー入力が、光の波長、光の強度、光パルスの継続期間、光パルスの周波数、及び / または前記標的位置を含む、請求項 19 (e) に記載のシステム。

【請求項 21】

前記装置が、対象に埋め込まれるように 適合されている、請求項 17 ~ 20 のいずれか一項 に記載のシステム。

【請求項 22】

前記標的位置が、1つの細胞、細胞の一部、複数の細胞、神経線維の束、神経筋接合部、中枢神経系 (CNS) 組織、末梢神経系 (PNS) 組織、または解剖学的領域である、請求項 17 ~ 21 のいずれか一項 に記載のシステム。

【請求項 23】

患者の疾患または状態を治療する方法に使用するための、請求項 14 に記載の核酸または請求項 15 に記載の組換え発現ベクターを含む薬学的組成物であって、

該方法が、患者における該核酸または該組み換え発現ベクターを含む標的細胞を活性化
波長の光に曝露して、光に応答して該標的細胞の膜電位を調節することを含む、前記薬学
的組成物。

【請求項 24】

前記標的細胞が、ニューロンである、請求項 23 に記載の 薬学的組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0022

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0022】

本開示は、配列番号 94、116、127、または 149 に少なくとも 60 % 同一であるポリペプチドであって、光活性化アニオンチャネルとして機能する該ポリペプチドをコードする核酸を含むキットを提供する。場合によっては、ポリペプチドは、配列番号 94 で提供されるアミノ酸配列に対して少なくとも 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 %、または少なくとも 99 %、または 100 % 同一であるアミノ酸配列を含み、C1C2 のアミノ酸配列 (配列番号 78) に対して、T98S、E122N、E129Q、E140S、V156R、E162S、V281R、T285N、N297Q、及び / または E312S から選択される 1

、2、3、4、5、6、7、8、9、または10個のアミノ酸置換を含む。場合によっては、最初の50個のN末端アミノ酸残基は、以下のアミノ酸残基：MDYGGALSAVG（配列番号82）によって置換される。場合によっては、167位のシステイン残基は、トレオニン、アラニン、またはセリン残基に変更される。場合によっては、195位のアスパラギン酸残基は、アラニン残基、アスパラギン残基、またはシステイン残基に変更される。場合によっては、156位のアスパラギン酸残基は、アラニン残基、アスパラギン残基、またはシステイン残基に変更される。場合によっては、ポリペプチドは、配列番号94～115のいずれか1つで提供されるアミノ酸配列を有する。場合によっては、ポリペプチドは、配列番号127で提供されるアミノ酸配列に対して少なくとも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%、または少なくとも99%、または100%同一であるアミノ酸配列を含み、C1V1のアミノ酸配列（配列番号80）に対して、T98S、E122N、E129Q、E140S、V156R、E162S、P281R、A285N、N297Q、及び/またはE312Sから選択される1、2、3、4、5、6、7、8、9、または10個のアミノ酸置換を含む。場合によっては、最初の50個のN末端アミノ酸残基は、以下のアミノ酸残基：MDYGGALSAVG（配列番号82）によって置換される。場合によっては、167位のシステイン残基は、トレオニン、アラニン、またはセリン残基に変更される。場合によっては、195位のアスパラギン酸残基は、アラニン残基、アスパラギン残基、またはシステイン残基に変更される。場合によっては、156位のアスパラギン酸残基は、アラニン残基、アスパラギン残基、またはシステイン残基に変更される。場合によっては、ポリペプチドは、配列番号127～148のいずれか1つで提供されるアミノ酸配列を含む。場合によっては、ポリペプチドは、配列番号149で提供されるアミノ酸配列に対して少なくとも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%、または少なくとも99%、または100%同一であるアミノ酸配列を含み、ReaChRのアミノ酸配列（配列番号81）に対して、T99S、E123N、E130Q、E141S、V157R、E163S、P282R、A286N、N298Q、及び/またはE313Sから選択される1、2、3、4、5、6、7、8、9、または10個のアミノ酸置換を含む。場合によっては、最初の51個のN末端アミノ酸残基は、以下のアミノ酸残基：MDYGGALSAVG（配列番号82）によって置換される。場合によっては、168位のシステイン残基は、トレオニン、アラニン、またはセリン残基に変更される。場合によっては、196位のアスパラギン酸残基は、アラニン残基、アスパラギン残基、またはシステイン残基に変更される。場合によっては、156位のアスパラギン酸残基は、アラニン残基、アスパラギン残基、またはシステイン残基に変更される。場合によっては、ポリペプチドは、配列番号149～170のいずれか1つで提供されるアミノ酸配列を含む。場合によっては、ポリペプチドは、配列番号116で提供されるアミノ酸配列に対して少なくとも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%、または少なくとも99%、または100%同一であるアミノ酸配列を含み、ChR2のアミノ酸配列（配列番号79）に対して、A59S、E83N、E90Q、E101S、Q117R、E123S、V242R、T246N、N258Q、及び/またはE273Sから選択される1、2、3、4、5、6、7、8、9、または10個のアミノ酸置換を含む。場合によっては、128位のシステイン残基は、トレオニン、アラニン、またはセリン残基に変更される。場合によっては、156位のアスパラギン酸残基は、アラニン残基、アスパラギン残基、またはシステイン残基に変更される。場合によっては、ポリペプチドは、配列番号116～126のいずれか1つで提供されるアミノ酸配列を有する。場合によっては、キットは、標的位置を光で照射するように構成された装置をさらに含む。場合によっては、装置は、標的位置を約350～約750nmの範囲の波長を有する光で照射するように構成されている。場合によっては、装置は、標的位置を約450～約500nmの範囲の波長を有する光で照射するように構成されている。場合によっては、装置は、標的位置を光で常時照射するように構成されている。場合によっては、装置は、標的位置を光パルス

で照射するように構成されている。場合によっては、装置は、光の波長及び／または強度を調節するように構成されている。場合によっては、装置は、光パルスの周波数及び／または継続期間を調節するように構成されている。場合によっては、装置は、ユーザー入力に応答して標的位置を照射するように構成されている。場合によっては、ユーザー入力は、光の波長、光の強度、光パルスの継続期間、光パルスの周波数、及び／または光で照射される標的位置を含む。場合によっては、装置は、対象に埋め込まれるようになっている。場合によっては、標的位置は、1つの細胞、細胞の一部、複数の細胞、神経線維の束、神経筋接合部、CNS組織、PNS組織、または解剖学的領域である。

[本発明1001]

配列番号1、23、34、または56に少なくとも58%同一であるアミノ酸配列を含み、光活性化アニオンチャネルとして機能する、光活性化ポリペプチド。

[本発明1002]

本発明1001のポリペプチドをコードするヌクレオチド配列を含む核酸、または本発明1001のポリペプチドをコードするヌクレオチド配列を含む核酸を含む組換え発現ベクター。

[本発明1003]

光活性化塩化物アニオンチャネルとして機能する、本発明1001のポリペプチド。

[本発明1004]

配列番号1で提供されるアミノ酸配列に対して少なくとも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100%同一であるアミノ酸配列を有し、C1C2のアミノ酸配列（配列番号78）に対して、T98S、E129S、E140S、E162S、V156K、H173R、T285N、V281K、及び／またはN297Qから選択される1、2、3、4、5、6、7、8、または9個のアミノ酸置換を含む、本発明1001のポリペプチド。

[本発明1005]

最初の50個のN末端アミノ酸残基が、以下のアミノ酸残基：MDYGGALSAVG（配列番号82）によって置換される、本発明1004のポリペプチド。

[本発明1006]

167位のシステイン残基が、トレオニン、アラニン、またはセリン残基に変更される、本発明1004のポリペプチド。

[本発明1007]

195位のアスパラギン酸残基が、アラニン残基またはアスパラギン残基に変更される、本発明1004のポリペプチド。

[本発明1008]

配列番号1～22のいずれか1つで提供されるアミノ酸配列を有する、本発明1004のポリペプチド。

[本発明1009]

配列番号34で提供されるアミノ酸配列に対して少なくとも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100%同一であるアミノ酸配列を有し、C1V1のアミノ酸配列（配列番号80）に対して、T98S、E129S、E140S、E162S、V156K、H173R、A285N、P281K、及び／またはN297Qから選択される1、2、3、4、5、6、7、8、または9個のアミノ酸置換を含む、本発明1001のポリペプチド。

[本発明1010]

最初の50個のN末端アミノ酸残基が、以下のアミノ酸残基：MDYGGALSAVG（配列番号82）によって置換される、本発明1009のポリペプチド。

[本発明1011]

167位のシステイン残基が、トレオニン、アラニン、またはセリン残基に変更される、本発明1009のポリペプチド。

[本発明1012]

195位のアスパラギン酸残基が、アラニン残基またはアスパラギン残基に変更される、

本発明1009のポリペプチド。

[本発明1013]

配列番号34～55のいずれか1つで提供されるアミノ酸配列を有する、本発明1009のポリペプチド。

[本発明1014]

配列番号56で提供されるアミノ酸配列に対して少なくとも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100%同一であるアミノ酸配列を有し、R e a C h Rのアミノ酸配列（配列番号81）に対して、T 99 S、E 130 S、E 141 S、E 163 S、V 157 K、H 174 R、A 286 N、P 282 K、及び/またはN 298 Qから選択される1、2、3、4、5、6、7、8、または9個のアミノ酸置換を含む、本発明1001のポリペプチド。

[本発明1015]

最初の51個のN末端アミノ酸残基が、以下のアミノ酸残基：M D Y G G A L S A V G（配列番号82）によって置換される、本発明1014のポリペプチド。

[本発明1016]

168位のシステイン残基が、トレオニン、アラニン、またはセリン残基に変更される、本発明1014のポリペプチド。

[本発明1017]

196位のアスパラギン酸残基が、アラニン残基またはアスパラギン残基に変更される、本発明1014のポリペプチド。

[本発明1018]

配列番号56～77のいずれか1つで提供されるアミノ酸配列を有する、本発明1014のポリペプチド。

[本発明1019]

配列番号23で提供されるアミノ酸配列に対して少なくとも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100%同一であるアミノ酸配列を有し、C h R 2のアミノ酸配列（配列番号79）に対して、A 59 S、E 90 S、E 101 S、E 123 S、Q 117 K、H 134 R、V 242 K、T 246 N、及び/またはN 258 Qから選択される1、2、3、4、5、6、7、8、または9個のアミノ酸置換を含む、本発明1001のポリペプチド。

[本発明1020]

128位のシステイン残基が、トレオニン、アラニン、またはセリン残基に変更される、本発明1019のポリペプチド。

[本発明1021]

156位のアスパラギン酸残基が、アラニン残基またはアスパラギン残基に変更される、本発明1019のポリペプチド。

[本発明1022]

配列番号23～33のいずれか1つで提供されるアミノ酸配列を有する、本発明1019のポリペプチド。

[本発明1023]

本発明1002の核酸と薬学的に許容される担体とを含む、医薬組成物。

[本発明1024]

本発明1002の核酸または本発明1002の組換え発現ベクターを含む、細胞。

[本発明1025]

細胞の膜電位を調節するためのシステムであって、

配列番号1、23、34、または56に少なくとも58%同一であるアミノ酸配列を含むポリペプチドであって光活性化アニオンチャネルとして機能する該ポリペプチド、をコードする核酸と；

標的位置を光で照射するように構成された装置とを含む、前記システム。

[本発明1026]

前記ポリペプチドが、光活性化塩化物イオンチャネルとして機能する、本発明1025のシステム。

[本発明1027]

前記ポリペプチドが、配列番号1で提供されるアミノ酸配列に対して少なくとも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100%同一であるアミノ酸配列を有し、C1C2のアミノ酸配列（配列番号78）に対して、T98S、E129S、E140S、E162S、V156K、H173R、T285N、V281K、及び/またはN297Qから選択される1、2、3、4、5、6、7、8、または9個のアミノ酸置換を含む、本発明1025のシステム。

[本発明1028]

最初の50個のN末端アミノ酸残基が、以下のアミノ酸残基：MDYGGALSAVG（配列番号82）によって置換される、本発明1027のシステム。

[本発明1029]

167位のシステイン残基が、トレオニン、アラニン、またはセリン残基に変更される、本発明1027のシステム。

[本発明1030]

195位のアスパラギン酸残基が、アラニン残基またはアスパラギン残基に変更される、本発明1027のシステム。

[本発明1031]

前記ポリペプチドが、配列番号1~22のいずれか1つで提供されるアミノ酸配列を有する、本発明1027のシステム。

[本発明1032]

前記ポリペプチドが、配列番号34で提供されるアミノ酸配列に対して少なくとも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100%同一であるアミノ酸配列を有し、C1V1のアミノ酸配列（配列番号80）に対して、T98S、E129S、E140S、E162S、V156K、H173R、A285N、P281K、及び/またはN297Qから選択される1、2、3、4、5、6、7、8、または9個のアミノ酸置換を含む、本発明1025のシステム。

[本発明1033]

最初の50個のN末端アミノ酸残基が、以下のアミノ酸残基：MDYGGALSAVG（配列番号82）によって置換される、本発明1032のシステム。

[本発明1034]

167位のシステイン残基が、トレオニン、アラニン、またはセリン残基に変更される、本発明1032のシステム。

[本発明1035]

195位のアスパラギン酸残基が、アラニン残基またはアスパラギン残基に変更される、本発明1032のシステム。

[本発明1036]

前記ポリペプチドが、配列番号34~55のいずれか1つで提供されるアミノ酸配列を有する、本発明1032のシステム。

[本発明1037]

前記ポリペプチドが、配列番号56で提供されるアミノ酸配列に対して少なくとも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100%同一であるアミノ酸配列を有し、ReaChRのアミノ酸配列（配列番号81）に対して、T99S、E130S、E141S、E163S、V157K、H174R、A286N、P282K、及び/またはN298Qから選択される1、2、3、4、5、6、7、8、または9個のアミノ酸置換を含む、本発明1025のシステム。

[本発明1038]

最初の51個のN末端アミノ酸残基が、以下のアミノ酸残基：MDYGGALSAVG（

配列番号82)によって置換される、本発明1037のシステム。

[本発明1039]

168位のシステイン残基が、トレオニン、アラニン、またはセリン残基に変更される、本発明1037のシステム。

[本発明1040]

196位のアスパラギン酸残基が、アラニン残基またはアスパラギン残基に変更される、本発明1037のシステム。

[本発明1041]

前記ポリペプチドが、配列番号56～77のいずれか1つで提供されるアミノ酸配列を有する、本発明1037のシステム。

[本発明1042]

前記ポリペプチドが、配列番号23で提供されるアミノ酸配列に対して少なくとも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100%同一であるアミノ酸配列を有し、ChR2のアミノ酸配列(配列番号79)に対して、A59S、E90S、E101S、E123S、Q117K、H134R、V242K、T246N、及び/またはN258Qから選択される1、2、3、4、5、6、7、8、または9個のアミノ酸置換を含む、本発明1025のシステム。

[本発明1043]

128位のシステイン残基が、トレオニン、アラニン、またはセリン残基に変更される、本発明1042のシステム。

[本発明1044]

156位のアスパラギン酸残基が、アラニン残基またはアスパラギン残基に変更される、本発明1042のシステム。

[本発明1045]

前記ポリペプチドが、配列番号23～33のいずれか1つで提供されるアミノ酸配列を有する、本発明1042のシステム。

[本発明1046]

前記装置が、前記標的位置を約350～約750nmの範囲の波長を有する光で照射するように構成されている、本発明1025のシステム。

[本発明1047]

前記装置が、前記標的位置を約450～最大約500nmの範囲の波長を有する光で照射するように構成されている、本発明1046のシステム。

[本発明1048]

前記装置が、前記標的位置を光で常時照射するように構成されている、本発明1025のシステム。

[本発明1049]

前記装置が、前記標的位置を光パルスで照射するように構成されている、本発明1025のシステム。

[本発明1050]

前記装置が、前記光の波長及び/または強度を調節するように構成されている、本発明1025のシステム。

[本発明1051]

前記装置が、前記光パルスの周波数及び/または継続期間を調節するように構成されている、本発明1049のシステム。

[本発明1052]

前記装置が、ユーザー入力に応答して前記標的位置を照射するように構成されている、本発明1025のシステム。

[本発明1053]

前記ユーザー入力が、光の波長、光の強度、光パルスの継続期間、光パルスの周波数、

及び／または前記標的位置を含む、本発明1052のシステム。

[本発明1054]

前記装置が、対象に埋め込まれるようになっている、本発明1025のシステム。

[本発明1055]

前記標的位置が、1つの細胞、細胞の一部、複数の細胞、神経線維の束、神経筋接合部、中枢神経系（CNS）組織、末梢神経系（PNS）組織、または解剖学的領域である、本発明1025のシステム。

[本発明1056]

光に応答した細胞の膜電位の調節方法であって、

細胞を活性化波長の光に曝露する工程であって、ここで、前記細胞が、配列番号1、23、34、または56に少なくとも58%同一であるアミノ酸配列を含むポリペプチドをコードする核酸で遺伝学的に修飾され、前記ポリペプチドが、光活性化アニオンチャネルとして機能する、工程、を含む、前記方法。

[本発明1057]

前記ポリペプチドが、配列番号1で提供されるアミノ酸配列に対して少なくとも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100%同一であるアミノ酸配列を有し、C1C2のアミノ酸配列（配列番号78）に対して、T98S、E129S、E140S、E162S、V156K、H173R、T285N、V281K、及び／またはN297Qから選択される1、2、3、4、5、6、7、8、または9個のアミノ酸置換を含む、本発明1056の方法。

[本発明1058]

最初の50個のN末端アミノ酸残基が、以下のアミノ酸残基：MDYGGALSAVG（配列番号82）によって置換される、本発明1057の方法。

[本発明1059]

167位のシステイン残基が、トレオニン、アラニン、またはセリン残基に変更される、本発明1057の方法。

[本発明1060]

195位のアスパラギン酸残基が、アラニン残基またはアスパラギン残基に変更される、本発明1057の方法。

[本発明1061]

前記ポリペプチドが、配列番号1～22のいずれか1つで提供されるアミノ酸配列を有する、本発明1057の方法。

[本発明1062]

前記ポリペプチドが、配列番号34で提供されるアミノ酸配列に対して少なくとも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100%同一であるアミノ酸配列を有し、C1V1のアミノ酸配列（配列番号80）に対して、T98S、E129S、E140S、E162S、V156K、H173R、A285N、P281K、及び／またはN297Qから選択される1、2、3、4、5、6、7、8、または9個のアミノ酸置換を含む、本発明1056の方法。

[本発明1063]

最初の50個のN末端アミノ酸残基が、以下のアミノ酸残基：MDYGGALSAVG（配列番号82）によって置換される、本発明1062の方法。

[本発明1064]

167位のシステイン残基が、トレオニン、アラニン、またはセリン残基に変更される、本発明1062の方法。

[本発明1065]

195位のアスパラギン酸残基が、アラニン残基またはアスパラギン残基に変更される、本発明1062の方法。

[本発明1066]

前記ポリペプチドが、配列番号34～55のいずれか1つで提供されるアミノ酸配列を有する、本発明1062の方法。

[本発明1067]

前記ポリペプチドが、配列番号56で提供されるアミノ酸配列に対して少なくとも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100%同一であるアミノ酸配列を有し、R e a C h Rのアミノ酸配列（配列番号81）に対して、T 99 S、E 130 S、E 141 S、E 163 S、V 157 K、H 174 R、A 286 N、P 282 K、及び/またはN 298 Qから選択される1、2、3、4、5、6、7、8、または9個のアミノ酸置換を含む、本発明1056の方法。

[本発明1068]

最初の51個のN末端アミノ酸残基が、以下のアミノ酸残基：M D Y G G A L S A V G（配列番号82）によって置換される、本発明1067の方法。

[本発明1069]

168位のシステイン残基が、トレオニン、アラニン、またはセリン残基に変更される、本発明1067の方法。

[本発明1070]

196位のアスパラギン酸残基が、アラニン残基またはアスパラギン残基に変更される、本発明1067の方法。

[本発明1071]

前記ポリペプチドが、配列番号56～77のいずれか1つで提供されるアミノ酸配列を有する、本発明1067の方法。

[本発明1072]

前記ポリペプチドが、配列番号23で提供されるアミノ酸配列に対して少なくとも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100%同一であるアミノ酸配列を有し、C h R 2のアミノ酸配列（配列番号79）に対して、A 59 S、E 90 S、E 101 S、E 123 S、Q 117 K、H 134 R、V 242 K、T 246 N、及び/またはN 258 Qから選択される1、2、3、4、5、6、7、8、または9個のアミノ酸置換を含む、本発明1056の方法。

[本発明1073]

128位のシステイン残基が、トレオニン、アラニン、またはセリン残基に変更される、本発明1072の方法。

[本発明1074]

156位のアスパラギン酸残基が、アラニン残基またはアスパラギン残基に変更される、本発明1072の方法。

[本発明1075]

前記ポリペプチドが、配列番号23～33のいずれか1つで提供されるアミノ酸配列を有する、本発明1072の方法。

[本発明1076]

対象の状態の治療方法であって、

前記対象の標的細胞を、配列番号1、23、34、または56に少なくとも58%同一であるアミノ酸配列を含むポリペプチドをコードする核酸で遺伝学的に修飾する工程であって、ここで、前記ポリペプチドが、光活性化アニオンチャネルとして機能する、工程と；

前記標的細胞を活性化波長の光に曝露して、前記状態の前記対象を治療する工程を含む、前記方法。

[本発明1077]

前記ポリペプチドが、配列番号1で提供されるアミノ酸配列に対して少なくとも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100%同一であるアミノ酸配列を有し、C 1 C 2のアミノ酸配列（配列番号78）に対して、T 98 S、E 129 S、E 140 S、E 162 S、V 156 K、H 173 R、T 285 N、V 281 K、及び/またはN 297 Qから選択される1、2、3、4、5、6、7、8、または9個

のアミノ酸置換を含む、本発明1076の方法。

[本発明1078]

最初の50個のN末端アミノ酸残基が、以下のアミノ酸残基：MDYGGALSAVG（配列番号82）によって置換される、本発明1077の方法。

[本発明1079]

167位のシステイン残基が、トレオニン、アラニン、またはセリン残基に変更される、本発明1077の方法。

[本発明1080]

195位のアスパラギン酸残基が、アラニン残基またはアスパラギン残基に変更される、本発明1077の方法。

[本発明1081]

前記ポリペプチドが、配列番号1～22のいずれか1つで提供されるアミノ酸配列を有する、本発明1077の方法。

[本発明1082]

前記ポリペプチドが、配列番号34で提供されるアミノ酸配列に対して少なくとも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100%同一であるアミノ酸配列を有し、C1V1のアミノ酸配列（配列番号80）に対して、T98S、E129S、E140S、E162S、V156K、H173R、A285N、P281K、及び/またはN297Qから選択される1、2、3、4、5、6、7、8、または9個のアミノ酸置換を含む、本発明1076の方法。

[本発明1083]

最初の50個のN末端アミノ酸残基が、以下のアミノ酸残基：MDYGGALSAVG（配列番号82）によって置換される、本発明1082の方法。

[本発明1084]

167位のシステイン残基が、トレオニン、アラニン、またはセリン残基に変更される、本発明1082の方法。

[本発明1085]

195位のアスパラギン酸残基が、アラニン残基またはアスパラギン残基に変更される、本発明1082の方法。

[本発明1086]

前記ポリペプチドが、配列番号34～55のいずれか1つで提供されるアミノ酸配列を有する、本発明1082の方法。

[本発明1087]

前記ポリペプチドが、配列番号56で提供されるアミノ酸配列に対して少なくとも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100%同一であるアミノ酸配列を有し、ReaChRのアミノ酸配列（配列番号81）に対して、T99S、E130S、E141S、E163S、V157K、H174R、A286N、P282K、及び/またはN298Qから選択される1、2、3、4、5、6、7、8、または9個のアミノ酸置換を含む、本発明1076の方法。

[本発明1088]

最初の51個のN末端アミノ酸残基が、以下のアミノ酸残基：MDYGGALSAVG（配列番号82）によって置換される、本発明1087の方法。

[本発明1089]

168位のシステイン残基が、トレオニン、アラニン、またはセリン残基に変更される、本発明1087の方法。

[本発明1090]

196位のアスパラギン酸残基が、アラニン残基またはアスパラギン残基に変更される、本発明1087の方法。

[本発明1091]

前記ポリペプチドが、配列番号56～77のいずれか1つで提供されるアミノ酸配列を有す

る、本発明1087の方法。

[本発明1092]

前記ポリペプチドが、配列番号23で提供されるアミノ酸配列に対して少なくとも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100%同一であるアミノ酸配列を有し、C h R 2のアミノ酸配列（配列番号79）に対して、A 59 S、E 90 S、E 101 S、E 123 S、Q 117 K、H 134 R、V 242 K、T 246 N、及び/またはN 258 Qから選択される1、2、3、4、5、6、7、8、または9個のアミノ酸置換を含む、本発明1076の方法。

[本発明1093]

128位のシステイン残基が、トレオニン、アラニン、またはセリン残基に変更される、本発明1092の方法。

[本発明1094]

156位のアスパラギン酸残基が、アラニン残基またはアスパラギン残基に変更される、本発明1092の方法。

[本発明1095]

前記ポリペプチドが、配列番号23～33のいずれか1つで提供されるアミノ酸配列を有する、本発明1092の方法。

[本発明1096]

前記標的細胞が、神経細胞である、本発明1076の方法。

[本発明1097]

神経細胞またはその一部における活動電位の形成の阻害方法であって、
前記神経細胞を配列番号1、23、34、または56に少なくとも58%同一であるアミノ酸配列を含むポリペプチドをコードする核酸で遺伝学的に修飾する工程であって、ここで、前記ポリペプチドが、光活性化アニオンチャネルとして機能する、工程と；
前記神経細胞の少なくとも一部を活性化波長の光に曝露して、前記神経細胞またはその一部における活動電位の形成を阻害する工程と
を含む、前記方法。

[本発明1098]

前記ポリペプチドが、配列番号1で提供されるアミノ酸配列に対して少なくとも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100%同一であるアミノ酸配列を有し、C 1 C 2のアミノ酸配列（配列番号78）に対して、T 98 S、E 129 S、E 140 S、E 162 S、V 156 K、H 173 R、T 285 N、V 281 K、及び/またはN 297 Qから選択される1、2、3、4、5、6、7、8、または9個のアミノ酸置換を含む、本発明1097の方法。

[本発明1099]

最初の50個のN末端アミノ酸残基が、以下のアミノ酸残基：M D Y G G A L S A V G（配列番号82）によって置換される、本発明1098の方法。

[本発明1100]

167位のシステイン残基が、トレオニン、アラニン、またはセリン残基に変更される、本発明1098の方法。

[本発明1101]

195位のアスパラギン酸残基が、アラニン残基またはアスパラギン残基に変更される、本発明1098の方法。

[本発明1102]

前記ポリペプチドが、配列番号1～22のいずれか1つで提供されるアミノ酸配列を有する、本発明1098の方法。

[本発明1103]

前記ポリペプチドが、配列番号34で提供されるアミノ酸配列に対して少なくとも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100%同一であるアミノ酸配列を有し、C 1 V 1のアミノ酸配列（

配列番号80) に対して、T 98 S、E 129 S、E 140 S、E 162 S、V 156 K、H 173 R、A 285 N、P 281 K、及び / または N 297 Q から選択される1、2、3、4、5、6、7、8、または9個のアミノ酸置換を含む、本発明1097の方法。

[本発明1104]

最初の50個のN末端アミノ酸残基が、以下のアミノ酸残基：M D Y G G A L S A V G (配列番号82) によって置換される、本発明1103の方法。

[本発明1105]

167位のシステイン残基が、トレオニン、アラニン、またはセリン残基に変更される、本発明1103の方法。

[本発明1106]

195位のアスパラギン酸残基が、アラニン残基またはアスパラギン残基に変更される、本発明1103の方法。

[本発明1107]

前記ポリペプチドが、配列番号34～55のいずれか1つで提供されるアミノ酸配列を有する、本発明1103の方法。

[本発明1108]

前記ポリペプチドが、配列番号56で提供されるアミノ酸配列に対して少なくとも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100%同一であるアミノ酸配列を有し、R e a C h Rのアミノ酸配列(配列番号81) に対して、T 99 S、E 130 S、E 141 S、E 163 S、V 157 K、H 174 R、A 286 N、P 282 K、及び / または N 298 Q から選択される1、2、3、4、5、6、7、8、または9個のアミノ酸置換を含む、本発明1097の方法。

[本発明1109]

最初の51個のN末端アミノ酸残基が、以下のアミノ酸残基：M D Y G G A L S A V G (配列番号82) によって置換される、本発明1108の方法。

[本発明1110]

168位のシステイン残基が、トレオニン、アラニン、またはセリン残基に変更される、本発明1108の方法。

[本発明1111]

196位のアスパラギン酸残基が、アラニン残基またはアスパラギン残基に変更される、本発明1108の方法。

[本発明1112]

前記ポリペプチドが、配列番号56～77のいずれか1つで提供されるアミノ酸配列を有する、本発明1108の方法。

[本発明1113]

前記ポリペプチドが、配列番号23で提供されるアミノ酸配列に対して少なくとも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100%同一であるアミノ酸配列を有し、C h R 2のアミノ酸配列(配列番号79) に対して、A 59 S、E 90 S、E 101 S、E 123 S、Q 117 K、H 134 R、V 242 K、T 246 N、及び / または N 258 Q から選択される1、2、3、4、5、6、7、8、または9個のアミノ酸置換を含む、本発明1097の方法。

[本発明1114]

128位のシステイン残基が、トレオニン、アラニン、またはセリン残基に変更される、本発明1113の方法。

[本発明1115]

156位のアスパラギン酸残基が、アラニン残基またはアスパラギン残基に変更される、本発明1113の方法。

[本発明1116]

前記ポリペプチドが、配列番号23～33のいずれかで提供されるアミノ酸配列を有する、本発明1113の方法。

[本発明1117]

配列番号1、23、34、または56に少なくとも58%同一であるポリペプチドであって光活性化アニオンチャンネルとして機能する該ポリペプチド、をコードする核酸を含む、キット。

[本発明1118]

前記ポリペプチドが、配列番号1で提供されるアミノ酸配列に対して少なくとも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100%同一であるアミノ酸配列を有し、C1C2のアミノ酸配列(配列番号78)に対して、T98S、E129S、E140S、E162S、V156K、H173R、T285N、V281K、及び/またはN297Qから選択される1、2、3、4、5、6、7、8、または9個のアミノ酸置換を含む、本発明1117のキット。

[本発明1119]

最初の50個のN末端アミノ酸残基が、以下のアミノ酸残基：MDYGGALSAVG(配列番号82)によって置換される、本発明1118のキット。

[本発明1120]

167位のシステイン残基が、トレオニン、アラニン、またはセリン残基に変更される、本発明1118のキット。

[本発明1121]

195位のアスパラギン酸残基が、アラニン残基またはアスパラギン残基に変更される、本発明1118のキット。

[本発明1122]

前記ポリペプチドが、配列番号1~22のいずれか1つで提供されるアミノ酸配列を有する、本発明1118のキット。

[本発明1123]

前記ポリペプチドが、配列番号34で提供されるアミノ酸配列に対して少なくとも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100%同一であるアミノ酸配列を有し、C1V1のアミノ酸配列(配列番号80)に対して、T98S、E129S、E140S、E162S、V156K、H173R、A285N、P281K、及び/またはN297Qから選択される1、2、3、4、5、6、7、8、または9個のアミノ酸置換を含む、本発明1117のキット。

[本発明1124]

最初の50個のN末端アミノ酸残基が、以下のアミノ酸残基：MDYGGALSAVG(配列番号82)によって置換される、本発明1123のキット。

[本発明1125]

167位のシステイン残基が、トレオニン、アラニン、またはセリン残基に変更される、本発明1123のキット。

[本発明1126]

195位のアスパラギン酸残基が、アラニン残基またはアスパラギン残基に変更される、本発明1123のキット。

[本発明1127]

前記ポリペプチドが、配列番号34~55のいずれか1つで提供されるアミノ酸配列を有する、本発明1123のキット。

[本発明1128]

前記ポリペプチドが、配列番号56で提供されるアミノ酸配列に対して少なくとも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100%同一であるアミノ酸配列を有し、ReaChRのアミノ酸配列(配列番号81)に対して、T99S、E130S、E141S、E163S、V157K、H174R、A286N、P282K、及び/またはN298Qから選択される1、2、3、4、5、6、7、8、または9個のアミノ酸置換を含む、本発明1117のキット。

[本発明1129]

最初の51個のN末端アミノ酸残基が、以下のアミノ酸残基：MDYGGALSAVG（配列番号82）によって置換される、本発明1128のキット。

[本発明1130]

168位のシステイン残基が、トレオニン、アラニン、またはセリン残基に変更される、本発明1128のキット。

[本発明1131]

196位のアスパラギン酸残基が、アラニン残基またはアスパラギン残基に変更される、本発明1128のキット。

[本発明1132]

前記ポリペプチドが、配列番号56～77のいずれか1つで提供されるアミノ酸配列を有する、本発明1128のキット。

[本発明1133]

前記ポリペプチドが、配列番号23で提供されるアミノ酸配列に対して少なくとも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100%同一であるアミノ酸配列を有し、ChR2のアミノ酸配列（配列番号79）に対して、A59S、E90S、E101S、E123S、Q117K、H134R、V242K、T246N、及び/またはN258Qから選択される1、2、3、4、5、6、7、8、または9個のアミノ酸置換を含む、本発明1117のキット。

[本発明1134]

128位のシステイン残基が、トレオニン、アラニン、またはセリン残基に変更される、本発明1133のキット。

[本発明1135]

156位のアスパラギン酸残基が、アラニン残基またはアスパラギン残基に変更される、本発明1133のキット。

[本発明1136]

前記ポリペプチドが、配列番号23～33のいずれか1つで提供されるアミノ酸配列を有する、本発明1133のキット。

[本発明1137]

標的位置を光で照射するように構成された装置をさらに含む、本発明1117のキット。

[本発明1138]

前記装置が、前記標的位置を約350～約750nmの範囲の波長を有する光で照射するように構成されている、本発明1137のキット。

[本発明1139]

前記装置が、前記標的位置を約450～最大約500nmの範囲の波長を有する光で照射するように構成されている、本発明1138のキット。

[本発明1140]

前記装置が、前記標的位置を光で常時照射するように構成されている、本発明1137のキット。

[本発明1141]

前記装置が、前記標的位置を光パルスで照射するように構成されている、本発明1137のキット。

[本発明1142]

前記装置が、前記光の波長及び/または強度を調節するように構成されている、本発明1137のキット。

[本発明1143]

前記装置が、前記光パルスの周波数及び/または継続期間を調節するように構成されている、本発明1141のキット。

[本発明1144]

前記装置が、ユーザー入力に応答して前記標的位置を照射するように構成されている、本発明1137のキット。

[本発明1145]

前記ユーザー入力が、光の波長、光の強度、光パルスの継続期間、光パルスの周波数、及び／または前記光によって照射される前記標的位置を含む、本発明1144のキット。

[本発明1146]

前記装置が、対象に埋め込まれるようになっている、本発明1137のキット。

[本発明1147]

前記標的位置が、1つの細胞、細胞の一部、複数の細胞、神経線維の束、神経筋接合部、中枢神経系（CNS）組織、末梢神経系（PNS）組織、または解剖学的領域である、本発明1137のキット。

[本発明1148]

配列番号94、116、127、または149に少なくとも60％同一であるアミノ酸配列を含み、光活性化アニオンチャネルとして機能する、光活性化ポリペプチド。

[本発明1149]

本発明1148のポリペプチドをコードするヌクレオチド配列を含む核酸、または本発明1148のポリペプチドをコードするヌクレオチド配列を含む核酸を含む組換え発現ベクター。

[本発明1150]

光活性化塩化物アニオンチャネルとして機能する、本発明1148のポリペプチド。

[本発明1151]

配列番号94で提供されるアミノ酸配列に対して少なくとも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100％同一であるアミノ酸配列を有し、C1C2のアミノ酸配列（配列番号78）に対して、T98S、E122N、E129Q、E140S、V156R、E162S、V281R、T285N、N297Q、及び／またはE312Sから選択される1、2、3、4、5、6、7、8、9、または10個のアミノ酸置換を含む、本発明1148のポリペプチド。

[本発明1152]

最初の50個のN末端アミノ酸残基が、以下のアミノ酸残基：MDYGGALSAVG（配列番号82）によって置換される、本発明1151のポリペプチド。

[本発明1153]

167位のシステイン残基が、トレオニン、アラニン、またはセリン残基に変更される、本発明1151のポリペプチド。

[本発明1154]

195位のアスパラギン酸残基が、アラニン残基、アスパラギン残基、またはシステイン残基に変更される、本発明1151のポリペプチド。

[本発明1155]

156位のアスパラギン酸残基が、アラニン残基、アスパラギン残基、またはシステイン残基に変更される、本発明1152のポリペプチド。

[本発明1156]

配列番号94～115のいずれか1つで提供されるアミノ酸配列を有する、本発明1151のポリペプチド。

[本発明1157]

配列番号127で提供されるアミノ酸配列に対して少なくとも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100％同一であるアミノ酸配列を有し、C1V1のアミノ酸配列（配列番号80）に対して、T98S、E122N、E129Q、E140S、V156R、E162S、P281R、A285N、N297Q、及び／またはE312Sから選択される1、2、3、4、5、6、7、8、9、または10個のアミノ酸置換を含む、本発明1148のポリペプチド。

[本発明1158]

最初の50個のN末端アミノ酸残基が、以下のアミノ酸残基：MDYGGALSAVG（配列番号82）によって置換される、本発明1157のポリペプチド。

[本発明1159]

167位のシステイン残基が、トレオニン、アラニン、またはセリン残基に変更される、本発明1157のポリペプチド。

[本発明1160]

195位のアスパラギン酸残基が、アラニン残基、アスパラギン残基、またはシステイン残基に変更される、本発明1157のポリペプチド。

[本発明1161]

156位のアスパラギン酸残基が、アラニン残基、アスパラギン残基、またはシステイン残基に変更される、本発明1158のポリペプチド。

[本発明1162]

配列番号127～148のいずれか1つで提供されるアミノ酸配列を有する、本発明1157のポリペプチド。

[本発明1163]

配列番号149で提供されるアミノ酸配列に対して少なくとも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100%同一であるアミノ酸配列を有し、R e a C h Rのアミノ酸配列（配列番号81）に対して、T 99 S、E 123 N、E 130 Q、E 141 S、V 157 R、E 163 S、P 282 R、A 286 N、N 298 Q、及び/またはE 313 Sから選択される1、2、3、4、5、6、7、8、9、または10個のアミノ酸置換を含む、本発明1148のポリペプチド。

[本発明1164]

最初の51個のN末端アミノ酸残基が、以下のアミノ酸残基：M D Y G G A L S A V G（配列番号82）によって置換される、本発明1163のポリペプチド。

[本発明1165]

168位のシステイン残基が、トレオニン、アラニン、またはセリン残基に変更される、本発明1163のポリペプチド。

[本発明1166]

196位のアスパラギン酸残基が、アラニン残基、アスパラギン残基、またはシステイン残基に変更される、本発明1163のポリペプチド。

[本発明1167]

156位のアスパラギン酸残基が、アラニン残基、アスパラギン残基、またはシステイン残基に変更される、本発明1164のポリペプチド。

[本発明1168]

配列番号149～170のいずれか1つで提供されるアミノ酸配列を有する、本発明1163のポリペプチド。

[本発明1169]

配列番号116で提供されるアミノ酸配列に対して少なくとも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100%同一であるアミノ酸配列を有し、C h R 2のアミノ酸配列（配列番号79）に対して、A 59 S、E 83 N、E 90 Q、E 101 S、Q 117 R、E 123 S、V 242 R、T 246 N、N 258 Q、及び/またはE 273 Sから選択される1、2、3、4、5、6、7、8、9、または10個のアミノ酸置換を含む、本発明1148のポリペプチド。

[本発明1170]

128位のシステイン残基が、トレオニン、アラニン、またはセリン残基に変更される、本発明1169のポリペプチド。

[本発明1171]

156位のアスパラギン酸残基が、アラニン残基、アスパラギン残基、またはシステイン残基に変更される、本発明1169のポリペプチド。

[本発明1172]

配列番号116～126のいずれか1つで提供されるアミノ酸配列を有する、本発明1169のポリペプチド。

[本発明1173]

本発明1149の核酸と薬学的に許容される担体とを含む、医薬組成物。

[本発明1174]

本発明1149の核酸または本発明1149の組換え発現ベクターを含む、細胞。

[本発明1175]

細胞の膜電位を調節するためのシステムであって、

配列番号94、116、127、または149に少なくとも60%同一であるアミノ酸配列を含むポリペプチドであって光活性化アニオンチャネルとして機能する該ポリペプチド、をコードする核酸と；

標的位置を光で照射するように構成された装置とを含む、前記システム。

[本発明1176]

前記ポリペプチドが、光活性化塩化物イオンチャネルとして機能する、本発明1175のシステム。

[本発明1177]

前記ポリペプチドが、配列番号94で提供されるアミノ酸配列に対して少なくとも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100%同一であるアミノ酸配列を有し、C1C2のアミノ酸配列（配列番号78）に対して、T98S、E122N、E129Q、E140S、V156R、E162S、V281R、T285N、N297Q、及び/またはE312Sから選択される1、2、3、4、5、6、7、8、9、または10個のアミノ酸置換を含む、本発明1175のシステム。

[本発明1178]

最初の50個のN末端アミノ酸残基が、以下のアミノ酸残基：MDYGGALSAVG（配列番号82）によって置換される、本発明1177のシステム。

[本発明1179]

167位のシステイン残基が、トレオニン、アラニン、またはセリン残基に変更される、本発明1177のシステム。

[本発明1180]

195位のアスパラギン酸残基が、アラニン残基、アスパラギン残基、またはシステイン残基に変更される、本発明1177のシステム。

[本発明1181]

156位のアスパラギン酸残基が、アラニン残基、アスパラギン残基、またはシステイン残基に変更される、本発明1178のシステム。

[本発明1182]

前記ポリペプチドが、配列番号94～115のいずれか1つで提供されるアミノ酸配列を有する、本発明1177のシステム。

[本発明1183]

前記ポリペプチドが、配列番号127で提供されるアミノ酸配列に対して少なくとも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100%同一であるアミノ酸配列を有し、C1V1のアミノ酸配列（配列番号80）に対して、T98S、E122N、E129Q、E140S、V156R、E162S、P281R、A285N、N297Q、及び/またはE312Sから選択される1、2、3、4、5、6、7、8、9、または10個のアミノ酸置換を含む、本発明1175のシステム。

[本発明1184]

最初の50個のN末端アミノ酸残基が、以下のアミノ酸残基：MDYGGALSAVG（配列番号82）によって置換される、本発明1183のシステム。

[本発明1185]

167位のシステイン残基が、トレオニン、アラニン、またはセリン残基に変更される、本発明1183のシステム。

[本発明1186]

195位のアスパラギン酸残基が、アラニン残基、アスパラギン残基、またはシステイン

残基に変更される、本発明1183のシステム。

[本発明1187]

156位のアスパラギン酸残基が、アラニン残基、アスパラギン残基、またはシステイン残基に変更される、本発明1184のシステム。

[本発明1188]

前記ポリペプチドが、配列番号127～148のいずれか1つで提供されるアミノ酸配列を有する、本発明1183のシステム。

[本発明1189]

前記ポリペプチドが、配列番号149で提供されるアミノ酸配列に対して少なくとも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100%同一であるアミノ酸配列を有し、R e a C h Rのアミノ酸配列（配列番号81）に対して、T 99 S、E 123 N、E 130 Q、E 141 S、V 157 R、E 163 S、P 282 R、A 286 N、N 298 Q、及び/またはE 313 Sから選択される1、2、3、4、5、6、7、8、9、または10個のアミノ酸置換を含む、本発明1175のシステム。

[本発明1190]

最初の51個のN末端アミノ酸残基が、以下のアミノ酸残基：M D Y G G A L S A V G（配列番号82）によって置換される、本発明1189のシステム。

[本発明1191]

168位のシステイン残基が、トレオニン、アラニン、またはセリン残基に変更される、本発明1189のシステム。

[本発明1192]

196位のアスパラギン酸残基が、アラニン残基、アスパラギン残基、またはシステイン残基に変更される、本発明1189のシステム。

[本発明1193]

156位のアスパラギン酸残基が、アラニン残基、アスパラギン残基、またはシステイン残基に変更される、本発明1190のシステム。

[本発明1194]

前記ポリペプチドが、配列番号149～170のいずれか1つで提供されるアミノ酸配列を有する、本発明1189のシステム。

[本発明1195]

前記ポリペプチドが、配列番号116で提供されるアミノ酸配列に対して少なくとも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100%同一であるアミノ酸配列を有し、C h R 2のアミノ酸配列（配列番号79）に対して、A 59 S、E 83 N、E 90 Q、E 101 S、Q 117 R、E 123 S、V 242 R、T 246 N、N 258 Q、及び/またはE 273 Sから選択される1、2、3、4、5、6、7、8、9、または10個のアミノ酸置換を含む、本発明1175のシステム。

[本発明1196]

128位のシステイン残基が、トレオニン、アラニン、またはセリン残基に変更される、本発明1195のシステム。

[本発明1197]

156位のアスパラギン酸残基が、アラニン残基、アスパラギン残基、またはシステイン残基に変更される、本発明1195のシステム。

[本発明1198]

前記ポリペプチドが、配列番号116～126のいずれか1つで提供されるアミノ酸配列を有する、本発明1195のシステム。

[本発明1199]

前記装置が、前記標的位置を約350～約750 nmの範囲の波長を有する光で照射するように構成されている、本発明1175のシステム。

[本発明1200]

前記装置が、前記標的位置を約450～最大約500 nmの範囲の波長を有する光で照射する

ように構成されている、本発明1199のシステム。

[本発明1201]

前記装置が、前記標的位置を光で常時照射するように構成されている、本発明1175のシステム。

[本発明1202]

前記装置が、前記標的位置を光パルスで照射するように構成されている、本発明1175のシステム。

[本発明1203]

前記装置が、前記光の波長及び／または強度を調節するように構成されている、本発明1175のシステム。

[本発明1204]

前記装置が、前記光パルスの周波数及び／または継続期間を調節するように構成されている、本発明1202のシステム。

[本発明1205]

前記装置が、ユーザー入力に応答して前記標的位置を照射するように構成されている、本発明1175のシステム。

[本発明1206]

前記ユーザー入力が、光の波長、光の強度、光パルスの継続期間、光パルスの周波数、及び／または前記標的位置を含む、本発明1205のシステム。

[本発明1207]

前記装置が、対象に埋め込まれるようになっている、本発明1175のシステム。

[本発明1208]

前記標的位置が、1つの細胞、細胞の一部、複数の細胞、神経線維の束、神経筋接合部、中枢神経系（CNS）組織、末梢神経系（PNS）組織、または解剖学的領域である、本発明1175のシステム。

[本発明1209]

光に応答した細胞の膜電位の調節方法であって、細胞を活性化波長の光に曝露する工程であって、ここで、前記細胞が、配列番号94、116、127、または149に少なくとも58％同一であるアミノ酸配列を含むポリペプチドをコードする核酸で遺伝学的に修飾され、前記ポリペプチドが、光活性化アニオンチャネルとして機能する、工程を含む、前記方法。

[本発明1210]

前記ポリペプチドが、配列番号94で提供されるアミノ酸配列に対して少なくとも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100％同一であるアミノ酸配列を有し、C1C2のアミノ酸配列（配列番号78）に対して、T98S、E122N、E129Q、E140S、V156R、E162S、V281R、T285N、N297Q、及び／またはE312Sから選択される1、2、3、4、5、6、7、8、9、または10個のアミノ酸置換を含む、本発明1209の方法。

[本発明1211]

最初の50個のN末端アミノ酸残基が、以下のアミノ酸残基：MDYGGALSAVG（配列番号82）によって置換される、本発明1210の方法。

[本発明1212]

167位のシステイン残基が、トレオニン、アラニン、またはセリン残基に変更される、本発明1210の方法。

[本発明1213]

195位のアスパラギン酸残基が、アラニン残基、アスパラギン残基、またはシステイン残基に変更される、本発明1210の方法。

[本発明1214]

156位のアスパラギン酸残基が、アラニン残基、アスパラギン残基、またはシステイン

残基に変更される、本発明1211の方法。

[本発明1215]

前記ポリペプチドが、配列番号94～115のいずれか1つで提供されるアミノ酸配列を有する、本発明1210の方法。

[本発明1216]

前記ポリペプチドが、配列番号127で提供されるアミノ酸配列に対して少なくとも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100%同一であるアミノ酸配列を有し、C1V1のアミノ酸配列（配列番号80）に対して、T98S、E122N、E129Q、E140S、V156R、E162S、P281R、A285N、N297Q、及び/またはE312Sから選択される1、2、3、4、5、6、7、8、9、または10個のアミノ酸置換を含む、本発明1209の方法。

[本発明1217]

最初の50個のN末端アミノ酸残基が、以下のアミノ酸残基：MDYGGALSAVG（配列番号82）によって置換される、本発明1216の方法。

[本発明1218]

167位のシステイン残基が、トレオニン、アラニン、またはセリン残基に変更される、本発明1216の方法。

[本発明1219]

195位のアスパラギン酸残基が、アラニン残基、アスパラギン残基、またはシステイン残基に変更される、本発明1216の方法。

[本発明1220]

156位のアスパラギン酸残基が、アラニン残基、アスパラギン残基、またはシステイン残基に変更される、本発明1217の方法。

[本発明1221]

前記ポリペプチドが、配列番号127～148のいずれか1つで提供されるアミノ酸配列を有する、本発明1216の方法。

[本発明1222]

前記ポリペプチドが、配列番号149で提供されるアミノ酸配列に対して少なくとも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100%同一であるアミノ酸配列を有し、ReaChRのアミノ酸配列（配列番号81）に対して、T99S、E123N、E130Q、E141S、V157R、E163S、P282R、A286N、N298Q、及び/またはE313Sから選択される1、2、3、4、5、6、7、8、9、または10個のアミノ酸置換を含む、本発明1210の方法。

[本発明1223]

最初の51個のN末端アミノ酸残基が、以下のアミノ酸残基：MDYGGALSAVG（配列番号82）によって置換される、本発明1222の方法。

[本発明1224]

168位のシステイン残基が、トレオニン、アラニン、またはセリン残基に変更される、本発明1222の方法。

[本発明1225]

196位のアスパラギン酸残基が、アラニン残基、アスパラギン残基、またはシステイン残基に変更される、本発明1222の方法。

[本発明1226]

156位のアスパラギン酸残基が、アラニン残基、アスパラギン残基、またはシステイン残基に変更される、本発明1223の方法。

[本発明1227]

前記ポリペプチドが、配列番号149～170のいずれか1つで提供されるアミノ酸配列を有する、本発明1222の方法。

[本発明1228]

前記ポリペプチドが、配列番号116で提供されるアミノ酸配列に対して少なくとも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100%同一であるアミノ酸配列を有し、C h R 2のアミノ酸配列（配列番号79）に対して、A 59 S、E 83 N、E 90 Q、E 101 S、Q 117 R、E 123 S、V 242 R、T 246 N、N 258 Q、及び/またはE 273 Sから選択される1、2、3、4、5、6、7、8、9、または10個のアミノ酸置換を含む、本発明1209の方法。

[本発明1229]

128位のシステイン残基が、トレオニン、アラニン、またはセリン残基に変更される、本発明1228の方法。

[本発明1230]

156位のアスパラギン酸残基が、アラニン残基、アスパラギン残基、またはシステイン残基に変更される、本発明1228の方法。

[本発明1231]

前記ポリペプチドが、配列番号116～126のいずれか1つで提供されるアミノ酸配列を有する、本発明1228の方法。

[本発明1232]

対象の状態の治療方法であって、

前記対象の標的細胞を、配列番号94、116、127、または149に少なくとも60%同一であるアミノ酸配列を含むポリペプチドをコードする核酸で遺伝学的に修飾する工程であって、ここで、前記ポリペプチドが、光活性化アニオンチャネルとして機能する、工程と；

前記標的細胞を活性化波長の光に曝露して、前記状態の前記対象を治療する工程とを含む、前記方法。

[本発明1233]

前記ポリペプチドが、配列番号94で提供されるアミノ酸配列に対して少なくとも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100%同一であるアミノ酸配列を有し、C 1 C 2のアミノ酸配列（配列番号78）に対して、T 98 S、E 122 N、E 129 Q、E 140 S、V 156 R、E 162 S、V 281 R、T 285 N、N 297 Q、及び/またはE 312 Sから選択される1、2、3、4、5、6、7、8、9、または10個のアミノ酸置換を含む、本発明1232の方法。

[本発明1234]

最初の50個のN末端アミノ酸残基が、以下のアミノ酸残基：M D Y G G A L S A V G（配列番号82）によって置換される、本発明1233の方法。

[本発明1235]

167位のシステイン残基が、トレオニン、アラニン、またはセリン残基に変更される、本発明1233の方法。

[本発明1236]

195位のアスパラギン酸残基が、アラニン残基、アスパラギン残基、またはシステイン残基に変更される、本発明1233の方法。

[本発明1237]

156位のアスパラギン酸残基が、アラニン残基、アスパラギン残基、またはシステイン残基に変更される、本発明1234の方法。

[本発明1238]

前記ポリペプチドが、配列番号94～115のいずれか1つで提供されるアミノ酸配列を有する、本発明1233の方法。

[本発明1239]

前記ポリペプチドが、配列番号127で提供されるアミノ酸配列に対して少なくとも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100%同一であるアミノ酸配列を有し、C 1 V 1のアミノ酸配列（配列番号80）に対して、T 98 S、E 122 N、E 129 Q、E 140 S、V 156 R、E 162 S、P 2 81 R、A 285 N、N 297 Q、及び/またはE 312 Sから選択される1、2、3、4、5、6、7、8、9、または10個のアミノ酸置換を含む、本発明1232の方法。

[本発明1240]

最初の50個のN末端アミノ酸残基が、以下のアミノ酸残基：M D Y G G A L S A V G (配列番号82)によって置換される、本発明1239の方法。

[本発明1241]

167位のシステイン残基が、トレオニン、アラニン、またはセリン残基に変更される、本発明1239の方法。

[本発明1242]

195位のアスパラギン酸残基が、アラニン残基、アスパラギン残基、またはシステイン残基に変更される、本発明1239の方法。

[本発明1243]

156位のアスパラギン酸残基が、アラニン残基、アスパラギン残基、またはシステイン残基に変更される、本発明1240の方法。

[本発明1244]

前記ポリペプチドが、配列番号127～148のいずれか1つで提供されるアミノ酸配列を有する、本発明1239の方法。

[本発明1245]

前記ポリペプチドが、配列番号149で提供されるアミノ酸配列に対して少なくとも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100%同一であるアミノ酸配列を有し、R e a C h Rのアミノ酸配列(配列番号81)に対して、T 99 S、E 123 N、E 130 Q、E 141 S、V 157 R、E 163 S、P 282 R、A 286 N、N 298 Q、及び/またはE 313 Sから選択される1、2、3、4、5、6、7、8、9、または10個のアミノ酸置換を含む、本発明1232の方法。

[本発明1246]

最初の51個のN末端アミノ酸残基が、以下のアミノ酸残基：M D Y G G A L S A V G (配列番号82)によって置換される、本発明1245の方法。

[本発明1247]

168位のシステイン残基が、トレオニン、アラニン、またはセリン残基に変更される、本発明1245の方法。

[本発明1248]

196位のアスパラギン酸残基が、アラニン残基、アスパラギン残基、またはシステイン残基に変更される、本発明1245の方法。

[本発明1249]

156位のアスパラギン酸残基が、アラニン残基、アスパラギン残基、またはシステイン残基に変更される、本発明1246の方法。

[本発明1250]

前記ポリペプチドが、配列番号149～170のいずれか1つで提供されるアミノ酸配列を有する、本発明1245の方法。

[本発明1251]

前記ポリペプチドが、配列番号116で提供されるアミノ酸配列に対して少なくとも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100%同一であるアミノ酸配列を有し、C h R 2のアミノ酸配列(配列番号79)に対して、A 59 S、E 83 N、E 90 Q、E 101 S、Q 117 R、E 123 S、V 242 R、T 246 N、N 258 Q、及び/またはE 273 Sから選択される1、2、3、4、5、6、7、8、9、または10個のアミノ酸置換を含む、本発明1232の方法。

[本発明1252]

128位のシステイン残基が、トレオニン、アラニン、またはセリン残基に変更される、本発明1251の方法。

[本発明1253]

156位のアスパラギン酸残基が、アラニン残基、アスパラギン残基、またはシステイン残基に変更される、本発明1251の方法。

[本発明1254]

前記ポリペプチドが、配列番号116～126のいずれか1つで提供されるアミノ酸配列を有する、本発明1251の方法。

[本発明1255]

前記標的細胞が、神経細胞である、本発明1232の方法。

[本発明1256]

神経細胞またはその一部における活動電位の形成の阻害方法であって、

前記神経細胞を、配列番号94、116、127、または149に少なくとも60%同一であるアミノ酸配列を含むポリペプチドをコードする核酸で遺伝学的に修飾する工程であって、ここで、前記ポリペプチドが、光活性化アニオンチャネルとして機能する、工程と；

前記神経細胞の少なくとも一部を活性化波長の光に曝露して、前記神経細胞またはその一部における活動電位の形成を阻害する工程とを含む、前記方法。

[本発明1257]

前記ポリペプチドが、配列番号94で提供されるアミノ酸配列に対して少なくとも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100%同一であるアミノ酸配列を有し、C1C2のアミノ酸配列（配列番号78）に対して、T98S、E122N、E129Q、E140S、V156R、E162S、V281R、T285N、N297Q、及び/またはE312Sから選択される1、2、3、4、5、6、7、8、9、または10個のアミノ酸置換を含む、本発明1256の方法。

[本発明1258]

最初の50個のN末端アミノ酸残基が、以下のアミノ酸残基：MDYGGALSAVG（配列番号82）によって置換される、本発明1257の方法。

[本発明1259]

167位のシステイン残基が、トレオニン、アラニン、またはセリン残基に変更される、本発明1257の方法。

[本発明1260]

195位のアスパラギン酸残基が、アラニン残基、アスパラギン残基、またはシステイン残基に変更される、本発明1257の方法。

[本発明1261]

156位のアスパラギン酸残基が、アラニン残基、アスパラギン残基、またはシステイン残基に変更される、本発明1258の方法。

[本発明1262]

前記ポリペプチドが、配列番号94～115のいずれか1つで提供されるアミノ酸配列を有する、本発明1257の方法。

[本発明1263]

前記ポリペプチドが、配列番号127で提供されるアミノ酸配列に対して少なくとも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100%同一であるアミノ酸配列を有し、C1V1のアミノ酸配列（配列番号80）に対して、T98S、E122N、E129Q、E140S、V156R、E162S、P281R、A285N、N297Q、及び/またはE312Sから選択される1、2、3、4、5、6、7、8、9、または10個のアミノ酸置換を含む、本発明1256の方法。

[本発明1264]

最初の50個のN末端アミノ酸残基が、以下のアミノ酸残基：MDYGGALSAVG（配列番号82）によって置換される、本発明1263の方法。

[本発明1265]

167位のシステイン残基が、トレオニン、アラニン、またはセリン残基に変更される、本発明1263の方法。

[本発明1266]

195位のアスパラギン酸残基が、アラニン残基、アスパラギン残基、またはシステイン

残基に変更される、本発明1263の方法。

[本発明1267]

156位のアスパラギン酸残基が、アラニン残基、アスパラギン残基、またはシステイン残基に変更される、本発明1264の方法。

[本発明1268]

前記ポリペプチドが、配列番号127～148のいずれか1つで提供されるアミノ酸配列を有する、本発明1263の方法。

[本発明1269]

前記ポリペプチドが、配列番号149で提供されるアミノ酸配列に対して少なくとも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100%同一であるアミノ酸配列を有し、R e a C h Rのアミノ酸配列（配列番号81）に対して、T 99 S、E 123 N、E 130 Q、E 141 S、V 157 R、E 163 S、P 282 R、A 286 N、N 298 Q、及び/またはE 313 Sから選択される1、2、3、4、5、6、7、8、9、または10個のアミノ酸置換を含む、本発明1256の方法。

[本発明1270]

最初の51個のN末端アミノ酸残基が、以下のアミノ酸残基：M D Y G G A L S A V G（配列番号82）によって置換される、本発明1269の方法。

[本発明1271]

168位のシステイン残基が、トレオニン、アラニン、またはセリン残基に変更される、本発明1269の方法。

[本発明1272]

196位のアスパラギン酸残基が、アラニン残基、アスパラギン残基、またはシステイン残基に変更される、本発明1269の方法。

[本発明1273]

156位のアスパラギン酸残基が、アラニン残基、アスパラギン残基、またはシステイン残基に変更される、本発明1270の方法。

[本発明1274]

前記ポリペプチドが、配列番号149～170のいずれか1つで提供されるアミノ酸配列を有する、本発明1269の方法。

[本発明1275]

前記ポリペプチドが、配列番号116で提供されるアミノ酸配列に対して少なくとも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100%同一であるアミノ酸配列を有し、C h R 2のアミノ酸配列（配列番号79）に対して、A 59 S、E 83 N、E 90 Q、E 101 S、Q 117 R、E 123 S、V 242 R、T 246 N、N 258 Q、及び/またはE 273 Sから選択される1、2、3、4、5、6、7、8、9、または10個のアミノ酸置換を含む、本発明1256の方法。

[本発明1276]

128位のシステイン残基が、トレオニン、アラニン、またはセリン残基に変更される、本発明1275の方法。

[本発明1277]

156位のアスパラギン酸残基が、アラニン残基、アスパラギン残基、またはシステイン残基に変更される、本発明1275の方法。

[本発明1278]

前記ポリペプチドが、配列番号116～126のいずれかで提供されるアミノ酸配列を有する、本発明1275の方法。

[本発明1279]

配列番号94、116、127、または149に少なくとも60%同一であるポリペプチドであって光活性化アニオンチャネルとして機能する該ポリペプチド、をコードする核酸を含む、キット。

[本発明1280]

前記ポリペプチドが、配列番号94で提供されるアミノ酸配列に対して少なくとも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100%同一であるアミノ酸配列を有し、C1C2のアミノ酸配列（配列番号78）に対して、T98S、E122N、E129Q、E140S、V156R、E162S、V281R、T285N、N297Q、及び/またはE312Sから選択される1、2、3、4、5、6、7、8、9、または10個のアミノ酸置換を含む、本発明1279のキット。

[本発明1281]

最初の50個のN末端アミノ酸残基が、以下のアミノ酸残基：MDYGGALSAVG（配列番号82）によって置換される、本発明1280のキット。

[本発明1282]

167位のシステイン残基が、トレオニン、アラニン、またはセリン残基に変更される、本発明1280のキット。

[本発明1283]

195位のアスパラギン酸残基が、アラニン残基、アスパラギン残基、またはシステイン残基に変更される、本発明1280のキット。

[本発明1284]

156位のアスパラギン酸残基が、アラニン残基、アスパラギン残基、またはシステイン残基に変更される、本発明1281のキット。

[本発明1285]

前記ポリペプチドが、配列番号94～115のいずれか1つで提供されるアミノ酸配列を有する、本発明1280のキット。

[本発明1286]

前記ポリペプチドが、配列番号127で提供されるアミノ酸配列に対して少なくとも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100%同一であるアミノ酸配列を有し、C1V1のアミノ酸配列（配列番号80）に対して、T98S、E122N、E129Q、E140S、V156R、E162S、P281R、A285N、N297Q、及び/またはE312Sから選択される1、2、3、4、5、6、7、8、9、または10個のアミノ酸置換を含む、本発明1279のキット。

[本発明1287]

最初の50個のN末端アミノ酸残基が、以下のアミノ酸残基：MDYGGALSAVG（配列番号82）によって置換される、本発明1286のキット。

[本発明1288]

167位のシステイン残基が、トレオニン、アラニン、またはセリン残基に変更される、本発明1286のキット。

[本発明1289]

195位のアスパラギン酸残基が、アラニン残基、アスパラギン残基、またはシステイン残基に変更される、本発明1286のキット。

[本発明1290]

156位のアスパラギン酸残基が、アラニン残基、アスパラギン残基、またはシステイン残基に変更される、本発明1287のキット。

[本発明1291]

前記ポリペプチドが、配列番号127～148のいずれか1つで提供されるアミノ酸配列を有する、本発明1286のキット。

[本発明1292]

前記ポリペプチドが、配列番号149で提供されるアミノ酸配列に対して少なくとも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100%同一であるアミノ酸配列を有し、ReaChRのアミノ酸配列（配列番号81）に対して、T99S、E123N、E130Q、E141S、V157R、E163S、P282R、A286N、N298Q、及び/またはE313Sから選択される1、2、3、4、5、6、7、8、9、または10個のアミノ酸置換を含む、本発明1279のキット。

[本発明1293]

最初の51個のN末端アミノ酸残基が、以下のアミノ酸残基：MDYGGALSAVG（配列番号82）によって置換される、本発明1292のキット。

[本発明1294]

168位のシステイン残基が、トレオニン、アラニン、またはセリン残基に変更される、本発明1292のキット。

[本発明1295]

196位のアスパラギン酸残基が、アラニン残基、アスパラギン残基、またはシステイン残基に変更される、本発明1292のキット。

[本発明1296]

156位のアスパラギン酸残基が、アラニン残基、アスパラギン残基、またはシステイン残基に変更される、本発明1293のキット。

[本発明1297]

前記ポリペプチドが、配列番号149～170のいずれか1つで提供されるアミノ酸配列を有する、本発明1292のキット。

[本発明1298]

前記ポリペプチドが、配列番号116で提供されるアミノ酸配列に対して少なくとも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100%同一であるアミノ酸配列を有し、ChR2のアミノ酸配列（配列番号79）に対して、A59S、E83N、E90Q、E101S、Q117R、E123S、V242R、T246N、N258Q、及び/またはE273Sから選択される1、2、3、4、5、6、7、8、9、または10個のアミノ酸置換を含む、本発明1279のキット。

[本発明1299]

128位のシステイン残基が、トレオニン、アラニン、またはセリン残基に変更される、本発明1298のキット。

[本発明1300]

156位のアスパラギン酸残基が、アラニン残基、アスパラギン残基、またはシステイン残基に変更される、本発明1298のキット。

[本発明1301]

前記ポリペプチドが、配列番号116～126のいずれか1つで提供されるアミノ酸配列を有する、本発明1298のキット。

[本発明1302]

標的位置を光で照射するように構成された装置をさらに含む、本発明1279のキット。

[本発明1303]

前記装置が、前記標的位置を約350～約750nmの範囲の波長を有する光で照射するように構成されている、本発明1302のキット。

[本発明1304]

前記装置が、前記標的位置を約450～最大約500nmの範囲の波長を有する光で照射するように構成されている、本発明1303のキット。

[本発明1305]

前記装置が、前記標的位置を光で常時照射するように構成されている、本発明1302のキット。

[本発明1306]

前記装置が、前記標的位置を光パルスで照射するように構成されている、本発明1302のキット。

[本発明1307]

前記装置が、前記光の波長及び/または強度を調節するように構成されている、本発明1302のキット。

[本発明1308]

前記装置が、前記光パルスの周波数及び/または継続期間を調節するように構成されて

いる、本発明1302のキット。

[本発明1309]

前記装置が、ユーザー入力に応答して前記標的位置を照射するように構成されている、
本発明1302のキット。

[本発明1310]

前記ユーザー入力が、光の波長、光の強度、光パルスの継続期間、光パルスの周波数、
及び/または前記光によって照射される前記標的位置を含む、本発明1309のキット。

[本発明1311]

前記装置が、対象に埋め込まれるようになっている、本発明1302のキット。

[本発明1312]

前記標的位置が、1つの細胞、細胞の一部、複数の細胞、神経線維の束、神経筋接合部、
中枢神経系（CNS）組織、末梢神経系（PNS）組織、または解剖学的領域である、
本発明1302のキット。