

【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23年6月30日(2011.6.30)

【公開番号】特開2010-162030(P2010-162030A)

【公開日】平成22年7月29日(2010.7.29)

【年通号数】公開・登録公報2010-030

【出願番号】特願2010-36225(P2010-36225)

【国際特許分類】

C 12 N 15/09 (2006.01)

C 40 B 40/08 (2006.01)

【F I】

C 12 N 15/00 Z N A A

C 40 B 40/08

【手続補正書】

【提出日】平成23年5月11日(2011.5.11)

【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】

複数の纖維状ファージ粒子を含むライプラリーであって、複数のファージ粒子のそれは、

(i) 小外被タンパク質の機能ドメインに融合した長さ100アミノ酸未満のクニッツドメイン含有タンパク質を含む提示タンパク質、

(ii) (i)の提示タンパク質の一部ではない小外被タンパク質の機能ドメイン、及び

(iii) (a) 感染性ファージ粒子を産生するのに十分なファージ遺伝子であって、クニッツドメイン含有タンパク質をコードする配列に融合していない小外被タンパク質をコードする遺伝子を含む、前記ファージ遺伝子、及び(b)提示タンパク質をコードする配列、を含む核酸、

を含み、

ここで、クニッツドメインは、X以外の位置で、

M H S F C A F K A D X_{1_1} G X_{1_3} C X_{1_5} X_{1_6} X_{1_7} X_{1_8} X_{1_9} R F F F N I F
T R Q C E E F X_{3_4} Y G G C X_{3_9} X_{4_0} N Q N R F E S L E E C K K M C T R D G A
(配列番号10)

と少なくとも85%同一な配列を含み；そして

X_{1_1}は：A、D、E、F、G、H、I、K、L、M、N、P、Q、R、S、T、V、W、Yのうちの一つであり；

X_{1_3}は：A、D、E、F、G、H、I、K、L、M、N、P、Q、R、S、T、V、W、Yのうちの一つであり；

X_{1_5}は：A、D、E、F、G、H、I、K、L、M、N、Q、R、S、T、V、W、Yのうちの一つであり；

X_{1_6}は：A、G、E、D、H、Tのうちの一つであり；

X_{1_7}は：A、D、E、F、G、H、I、K、L、M、N、Q、R、S、T、V、W、Yのうちの一つであり；

X_{1_8}は：A、D、E、F、G、H、I、K、L、M、N、Q、R、S、T、V、W、Y

のうちの 1 つであり；

X_{1_9} は : A、D、E、F、G、H、I、K、L、M、N、P、Q、R、S、T、V、W
、Y のうちの 1 つであり；

X_{3_4} は : A、C、D、E、F、G、H、I、K、L、M、N、P、Q、R、S、T、V
、W、Y のうちの 1 つであり；

X_{3_9} は : A、C、D、E、F、G、H、I、K、L、M、N、P、Q、R、S、T、V
、W、Y のうちの 1 つであり；そして

X_{4_0} は : G、A のうちの 1 つである、そして

ここで、X_{1_1}、X_{1_3}、X_{1_5}、X_{1_6}、X_{1_7}、X_{1_8}、X_{1_9}、X_{3_4}、X_{3_9}
、及び X_{4_0} のうち少なくとも 2 つは複数の粒子間で変化しており、少なくとも 2 つの変
化した位置の少なくとも 1 つはクニッツドメインの第 1 相互作用ループ内にあり、そして
少なくとも 2 つの変化した位置の少なくとも 1 つはクニッツドメインの第 2 相互作用ル
ープ内にあり、そして、該複数のものにおけるファージ粒子あたりのクニッツドメイン含有
タンパク質の平均コピー数は 2.0 未満である、

前記ライブラリー。

【請求項 2】

少なくともアミノ酸位置 1_6、1_7、1_8、1_9、3_4、及び 3_9 が変化している、請求
項 1 に記載のライブラリー。

【請求項 3】

少なくともアミノ酸位置 1_1、1_3、1_5、1_6、1_7、1_8、1_9、3_4、及び 3_9
が変化している、請求項 2 に記載のライブラリー。

【請求項 4】

アミノ酸位置 1_1、1_3、1_5、1_6、1_7、1_8、1_9、3_4、3_9、及び 4_0 が変
化している、請求項 1 に記載のライブラリー。

【請求項 5】

複数のファージ粒子を含むライブラリーであって、複数のファージ粒子のそれぞれは、
(i) 遺伝子 I I I ファージ外被タンパク質の少なくとも一部に融合した長さ 100

アミノ酸未満のクニッツドメイン含有タンパク質を含む、提示タンパク質、

(i i) 提示タンパク質の一部ではない、機能遺伝子 I I I ファージ外被タンパク質
又はそのアンカードメイン、並びに

(i i i) (a) 感染性ファージ粒子を産生するのに十分なファージ遺伝子、及び (
b) 提示タンパク質をコードする配列、を含む核酸、

を含み、

ここで、クニッツドメインは、X 以外の位置で、

M H S F C A F K A D X_{1_1} G X_{1_3} C X_{1_5} X_{1_6} X_{1_7} X_{1_8} X_{1_9} R F F F N I F

T R Q C E E F X_{3_4} Y G G C X_{3_9} X_{4_0} N Q N R F E S L E E C K K M C T R D G A

(配列番号 10)

と少なくとも 85 % 同一な配列を含み；そして

X_{1_1} は : A、D、E、F、G、H、I、K、L、M、N、P、Q、R、S、T、V、W
、Y のうちの 1 つであり；

X_{1_3} は : A、D、E、F、G、H、I、K、L、M、N、P、Q、R、S、T、V、W
、Y のうちの 1 つであり；

X_{1_5} は : A、D、E、F、G、H、I、K、L、M、N、Q、R、S、T、V、W、Y
のうちの 1 つであり；

X_{1_6} は : A、G、E、D、H、T のうちの 1 つであり；

X_{1_7} は : A、D、E、F、G、H、I、K、L、M、N、Q、R、S、T、V、W、Y
のうちの 1 つであり；

X_{1_8} は : A、D、E、F、G、H、I、K、L、M、N、Q、R、S、T、V、W、Y
のうちの 1 つであり；

X_{1_9} は : A、D、E、F、G、H、I、K、L、M、N、P、Q、R、S、T、V、W

、Yのうちの1つであり；

X_{3_4}は：A、C、D、E、F、G、H、I、K、L、M、N、P、Q、R、S、T、V
、W、Yのうちの1つであり；

X_{3_9}は：A、C、D、E、F、G、H、I、K、L、M、N、P、Q、R、S、T、V
、W、Yのうちの1つであり；そして

X_{4_0}は：G、Aのうちの1つである、そして

ここで、X_{1_1}、X_{1_3}、X_{1_5}、X_{1_6}、X_{1_7}、X_{1_8}、X_{1_9}、X_{3_4}、X_{3_9}
、及びX_{4_0}のうち少なくとも2つは複数の粒子間で変化しており、少なくとも2つの変
化した位置の少なくとも1つはクニッツドメインの第1相互作用ループ内にあり、そして
少なくとも2つの変化した位置の少なくとも1つはクニッツドメインの第2相互作用ルー
プ内にある、

前記ライプラリー。

【請求項6】

提示タンパク質が遺伝子III外被タンパク質アンカードメインを含む、請求項5に記
載のライプラリー。

【請求項7】

ファージ遺伝子が野生型遺伝子III外被タンパク質をコードする遺伝子を含む、請求
項5に記載のライプラリー。

【請求項8】

理論的多様性が10³～10¹²である、請求項5に記載のライプラリー。

【請求項9】

少なくともアミノ酸位置15、16、17、18、34、及び39が変化している、請
求項8に記載のライプラリー。

【請求項10】

アミノ酸位置11、13、15、16、17、18、19、34、39、及び40が変
化している、請求項8に記載のライプラリー。

【請求項11】

該複数のものにおけるファージ粒子あたりのクニッツドメインの平均コピー数が1.5
未満である、請求項5に記載のライプラリー。

【請求項12】

標的と相互作用するクニッツドメインをコードする核酸を提供する方法であって：

請求項1に記載のライプラリーを提供し；

ライプラリーを形成するファージ粒子を標的と接触させ；そして

標的と相互作用する粒子から核酸を回収する、

ことを含む、前記方法。

【請求項13】

標的が固定されており、回収工程が、標的と相互作用する粒子を標的と相互作用しない
粒子から分離することを含む、請求項12に記載の方法。

【請求項14】

標的と相互作用するクニッツドメインをコードする核酸を提供する方法であって：

請求項5に記載のライプラリーを提供し；

ライプラリーを形成するファージ粒子を標的と接触させ；そして

標的と相互作用する粒子から核酸を回収する、

ことを含む、前記方法。

【請求項15】

標的がプロテアーゼである、請求項14に記載の方法。

【請求項16】

ファージベクターであって：

(a) 感染性ファージ粒子を産生するのに十分なファージ遺伝子、及び(b) 提示タン
パク質をコードする配列、

を含み、

提示タンパク質は小外被タンパク質の機能ドメイン及び長さ 100 アミノ酸未満のクニッツドメイン含有タンパク質を含み、ここで、クニッツドメインは、X以外の位置で、

M H S F C A F K A D X_{1_1} G X_{1_3} C X_{1_5} X_{1_6} X_{1_7} X_{1_8} X_{1_9} R F F F N I F
T R Q C E E F X_{3_4} Y G G C X_{3_9} X_{4_0} N Q N R F E S L E E C K K M C T R D G A
(配列番号 10)

と少なくとも 85 % 同一な配列を含み；

X_{1_1} は：A、D、E、F、G、H、I、K、L、M、N、P、Q、R、S、T、V、W、Y のうちの 1 つであり；

X_{1_3} は：A、D、E、F、G、H、I、K、L、M、N、P、Q、R、S、T、V、W、Y のうちの 1 つであり；

X_{1_5} は：A、D、E、F、G、H、I、K、L、M、N、Q、R、S、T、V、W、Y のうちの 1 つであり；

X_{1_6} は：A、G、E、D、H、T のうちの 1 つであり；

X_{1_7} は：A、D、E、F、G、H、I、K、L、M、N、Q、R、S、T、V、W、Y のうちの 1 つであり；

X_{1_8} は：A、D、E、F、G、H、I、K、L、M、N、Q、R、S、T、V、W、Y のうちの 1 つであり；

X_{1_9} は：A、D、E、F、G、H、I、K、L、M、N、P、Q、R、S、T、V、W、Y のうちの 1 つであり；

X_{3_4} は：A、C、D、E、F、G、H、I、K、L、M、N、P、Q、R、S、T、V、W、Y のうちの 1 つであり；

X_{3_9} は：A、C、D、E、F、G、H、I、K、L、M、N、P、Q、R、S、T、V、W、Y のうちの 1 つであり；そして

X_{4_0} は：G、A のうちの 1 つである。

ここで、ファージ遺伝子は、提示タンパク質をコードする配列に融合していない小外被タンパク質をコードする遺伝子を含む、前記ベクター。

【請求項 17】

クニッツドメインが、ヒト LACI - K1 (配列番号 1) と少なくとも 85 % 同一である、請求項 1 に記載のライブラリー。

【請求項 18】

クニッツドメインが、ヒト LACI - K1 (配列番号 1) である、請求項 1 に記載のライブラリー。

【請求項 19】

クニッツドメインが、X以外の位置で、

M H S F C A F K A D X_{1_1} G X_{1_3} C X_{1_5} X_{1_6} X_{1_7} X_{1_8} X_{1_9} R F F F N I F
T R Q C E E F X_{3_4} Y G G C X_{3_9} X_{4_0} N Q N R F E S L E E C K K M C T R D G A
(配列番号 10)

と 100 % 同一な配列を含む、請求項 5 に記載のライブラリー。

【請求項 20】

小外被タンパク質が、遺伝子 III 外被タンパク質である、請求項 1 に記載のライブラリー。