【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】令和7年1月10日(2025.1.10)

【公開番号】特開2024-167221(P2024-167221A)
【公開日】令和6年12月3日(2024.12.3)
【年通号数】公開公報(特許)2024-226
【出願番号】特願2024-127907(P2024-127907)
【国際特許分類】
Ｃ０７Ｋ 2/00(2006.01)
Ｃ１２Ｎ 15/11(2006.01)
Ｃ１２Ｎ 15/63(2006.01)
Ｃ１２Ｎ 1/15(2006.01)
Ｃ１２Ｎ 1/19(2006.01)
Ｃ１２Ｎ 1/21(2006.01)
Ｃ１２Ｎ 5/10(2006.01)
Ｃ０７Ｋ 19/00(2006.01)
Ｃ１２Ｎ 15/62(2006.01)
【ＦＩ】
Ｃ０７Ｋ 2/00
Ｃ１２Ｎ 15/11 ＺＺＮＡ
Ｃ１２Ｎ 15/63 Ｚ
Ｃ１２Ｎ 1/15
Ｃ１２Ｎ 1/19
Ｃ１２Ｎ 1/21
Ｃ１２Ｎ 5/10
Ｃ０７Ｋ 19/00
Ｃ１２Ｎ 15/62 Ｚ
Ｃ１２Ｎ 15/11 Ｚ

【手続補正書】
【提出日】令和6年12月24日(2024.12.24)
【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】
ＬＯＣＫＲスイッチであって、
（ａ）２～７個のアルファ－ヘリックスを含むヘリックス束を含むケージポリペプチドであって、前記ケージポリペプチドは、構造領域、ラッチ領域、及びリンカーを含み、前記構造領域は少なくとも１のアルファ－ヘリックスを含み、前記ラッチ領域は少なくとも１のアルファ－ヘリックスを含み、前記リンカーは前記構造領域及び前記ラッチ領域を接続する、ケージポリペプチドと、
（ｂ）キーポリペプチドの不在下における、前記構造領域及び前記ラッチ領域間の分子内相互作用を含む接点であって、前記ラッチ領域が（ｉ）前記分子内相互作用を不安定化する接点における１つ以上の変異、或いは（ｉｉ）前記分子内相互作用を不安定化する又は前記接点若しくはその一部をキーポリペプチドに露出させる切り詰めを含む、接点と、
（ｃ）少なくとも１のアルファ－ヘリックスを含むキーポリペプチドであって、前記少

なくとも１のアルファ－ヘリックスは分子間相互作用により接点に結合することができるキーポリペプチドと、
を含み、
前記分子間相互作用の親和性は前記分子内相互作用の親和性よりも強く、
前記キーポリペプチドの存在下において、前記キーポリペプチドは前記ラッチ領域と、前記構造領域に対する結合について競合し、
前記キーポリペプチドの存在下において、前記キーポリペプチドは前記接点において前記ラッチ領域を置換する、
ＬＯＣＫＲスイッチ。
【請求項２】
前記構造領域は、２～６個のアルファ－ヘリックス及び各アルファ－ヘリックスを他のアルファ－ヘリックスに接続するリンカーを含む、請求項１に記載のＬＯＣＫＲスイッチ。
【請求項３】
前記ラッチ領域における前記１つ以上の変異が不在の場合、接点において前記構造領域の配列と前記ラッチ領域の配列は同一である、請求項１又は２に記載のＬＯＣＫＲスイッチ。
【請求項４】
前記ラッチ領域における前記切り詰めが不在の場合、前記接点において前記ケージポリペプチドの配列と前記ラッチ領域の配列は同一である、請求項１から３のいずれか一項に記載のＬＯＣＫＲスイッチ。
【請求項５】
前記ラッチ領域は１つ以上の生物活性ペプチドを含む、請求項１から４のいずれか一項に記載のＬＯＣＫＲスイッチ。
【請求項６】
前記ラッチ領域の置換は、前記１つ以上の生物活性ペプチドを露出させる、請求項１から５のいずれか一項に記載のＬＯＣＫＲスイッチ。
【請求項７】
前記ケージポリペプチドに結合する前記キーポリペプチドにより形成された複合体の存在下において、エフェクターポリペプチドの存在下において、前記１つ以上の生物活性ペプチドが前記エフェクターポリペプチドに結合する、請求項１から６のいずれか一項に記載のＬＯＣＫＲスイッチ。
【請求項８】
前記接点において前記キーポリペプチドの前記配列と前記構造領域の前記配列が同一である、請求項１から７のいずれか一項に記載のＬＯＣＫＲスイッチ。
【請求項９】
前記接点が分子内相互作用を含み、前記キーポリペプチドが前記分子内相互作用を不安定化する１つ以上の変異を含む、請求項１から８のいずれか一項に記載のＬＯＣＫＲスイッチ。
【請求項１０】
前記１つ以上の変異は、水素結合供与体又は水素結合受容体の位置を変更する、請求項１から９のいずれか一項に記載のＬＯＣＫＲスイッチ。
【請求項１１】
前記１つ以上の変異は、（ｉ）疎水性残基の埋め込み若しくは除去、及び／又は（ｉｉ）極性残基の露出若しくは挿入を含む、請求項１から１０のいずれか一項に記載のＬＯＣＫＲスイッチ。
【請求項１２】
前記１つ以上の変異は、１つ以上のイソロイシン（Ｉ）残基、ロイシン（Ｌ）残基、及びバリン（Ｖ）残基の、アラニン（Ａ）残基又はセリン（Ｓ）残基への１つ以上の置換を含む、請求項１から１１のいずれか一項に記載のＬＯＣＫＲスイッチ。
【請求項１３】

前記ラッチ領域の前記切り詰めは、（ｉ）疎水性残基の埋め込み若しくは除去、及び／又は（ｉｉ）極性残基の露出を含む、請求項１から１０のいずれか一項に記載のＬＯＣＫＲスイッチ。

【請求項１４】

前記構造領域、前記ラッチ領域、又は前記キーポリペプチドの前記少なくとも１つのアルファ－ヘリックスは、同じ数の残基を含む、請求項１から１３のいずれか一項に記載のＬＯＣＫＲスイッチ。

【請求項１５】

前記構造領域の前記少なくとも１つのアルファ－ヘリックス及び前記ラッチ領域の前記少なくとも１つのアルファ－ヘリックスは、前記キーポリペプチドの前記少なくとも１つのアルファ－ヘリックスよりも多く残基を含み、これにより前記分子内相互作用が、前記分子間相互作用と比べたときに増加する、請求項１から１４のいずれか一項に記載のＬＯＣＫＲスイッチ。

【請求項１６】

前記構造領域の前記少なくとも１つのアルファ－ヘリックス及び前記キーポリペプチドの前記少なくとも１つのアルファ－ヘリックスは、前記ラッチ領域の前記少なくとも１つのアルファ－ヘリックスよりも多く残基を含み、これにより前記分子間相互作用が、前記分子内相互作用と比べたときに増加する、請求項１から１５のいずれか一項に記載のＬＯＣＫＲスイッチ。

【請求項１７】

前記構造領域、前記ラッチ領域、及び前記キーポリペプチドの前記少なくとも１つのアルファ－ヘリックスは、それぞれ独立して１８～６０のアミノ酸長を含む、請求項１～１６のいずれか一項に記載のＬＯＣＫＲスイッチ。

【請求項１８】

前記リンカーは３～１０のアミノ酸長を含む、請求項１から１７のいずれか一項に記載のＬＯＣＫＲスイッチ。

【請求項１９】

前記リンカーは二次構造を含み、前記二次構造はループを含む、請求項１から１８のいずれか一項に記載のＬＯＣＫＲスイッチ。

【請求項２０】

前記ラッチ又は前記１つ以上の生物活性ペプチドは二次構造を含み、前記二次構造は、非らせん構造を含む、請求項１から１９のいずれか一項に記載のＬＯＣＫＲスイッチ。

【請求項２１】

前記接点は、前記ラッチ領域の前記少なくとも１つのアルファ－ヘリックスのＮ末端に接触する、請求項１から２０のいずれか一項に記載のＬＯＣＫＲスイッチ。

【請求項２２】

前記接点は、前記ラッチ領域の前記少なくとも１つのアルファ－ヘリックスのＣ末端と接触する、請求項１から２０のいずれか一項に記載のＬＯＣＫＲスイッチ。

【請求項２３】

前記ラッチ領域の前記少なくとも１つのアルファ－ヘリックスは、前記接点において前記１つ以上の生物活性ペプチドを含まない、請求項１から２２のいずれか一項に記載のＬＯＣＫＲスイッチ。

【請求項２４】

請求項１から２３のいずれか一項に記載のケージポリペプチド又はキーポリペプチドを含む、核酸。

【請求項２５】

請求項１から２３のいずれか一項に記載のケージポリペプチド及びキーポリペプチドを含む、核酸。

【請求項２６】

請求項２４又は２５に記載の核酸を含む、ベクター。

【請求項２７】
請求項１から２３のいずれか一項に記載のＬＯＣＫＲスイッチ、請求項２４若しくは２５に記載の核酸、又は請求項２６に記載のベクターを含む、細胞。
【請求項２８】
前記ケージポリペプチドに１つ以上の生物活性ペプチドを隔離して、前記キーポリペプチドと組み合わされて前記生物活性ペプチドを活性化する立体構造変化を誘導するまで、前記生物活性ペプチドを不活性状態に保持するための、請求項５から２３のいずれか一項に記載のＬＯＣＫＲスイッチ、請求項２４又は２５に記載の核酸、請求項２６に記載のベクター、及び請求項２７に記載の細胞の１つ以上の使用。