

【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 18 年 1 月 5 日 (2006.1.5)

【公表番号】特表 2001-513982(P2001-513982A)

【公表日】平成 13 年 9 月 11 日 (2001.9.11)

【出願番号】特願 2000-507690(P2000-507690)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

A 6 1 P 15/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

C 0 7 K 14/47 (2006.01)

C 0 7 K 16/18 (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)

G 0 1 N 33/15 (2006.01)

G 0 1 N 33/50 (2006.01)

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

C 1 2 N 5/10 (2006.01)

【F I】

C 1 2 N 15/00 Z N A A

A 6 1 K 48/00

A 6 1 P 15/00

A 6 1 P 35/00

C 0 7 K 14/47

C 0 7 K 16/18

C 1 2 N 1/15

C 1 2 N 1/19

C 1 2 N 1/21

G 0 1 N 33/15 Z

G 0 1 N 33/50 Z

A 6 1 K 37/02

C 1 2 N 5/00 A

【手続補正書】

【提出日】平成 17 年 8 月 24 日 (2005.8.24)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】特許請求の範囲

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 単離された核酸分子であって、以下：

(a) 配列番号 2 の アミノ酸残基 - 26 ~ 237 をコードするヌクレオチド配列；

(b) 配列番号 2 の アミノ酸残基 - 25 ~ 237 をコードするヌクレオチド配列；

(c) 配列番号 2 の アミノ酸残基 1 ~ 237 をコードするヌクレオチド配列；

(d) A T C C 受託番号 209199 に含まれる c D N A クローンによりコードされる完全なアミノ酸配列を有するフォリスタチン - 3 ポリペプチドをコードするヌクレオチド

配列；

(e) A T C C 受託番号 2 0 9 1 9 9 に含まれる c D N A クローンによりコードされる N 末端メチオニンを除く完全なアミノ酸配列を有するフォリスタチン - 3 ポリペプチドをコードするヌクレオチド配列；

(f) A T C C 受託番号 2 0 9 1 9 9 に含まれる c D N A クローンによりコードされるアミノ酸配列を有する成熟フォリスタチン - 3 ポリペプチドをコードするヌクレオチド配列；および

(g) 上記の (a)、(b)、(c)、(d)、(e)、または (f) におけるヌクレオチド配列のいずれかに相補的なヌクレオチド配列、
からなる群より選択される配列と少なくとも 9 5 % 同一のヌクレオチド配列を有するポリヌクレオチドを含む、単離された核酸分子。

【請求項 2】 前記ヌクレオチド配列が、配列番号 1 である、請求項 1 に記載の核酸分子。

【請求項 3】 前記ヌクレオチド配列が、配列番号 1 の残基 1 9 ~ 8 0 7 である、請求項 1 に記載の核酸分子。

【請求項 4】 前記ヌクレオチド配列が、配列番号 1 の残基 2 2 ~ 8 0 7 である、請求項 1 に記載の核酸分子。

【請求項 5】 前記ヌクレオチド配列が、配列番号 1 の残基 9 7 ~ 8 0 7 である、請求項 1 に記載の核酸分子。

【請求項 6】 単離された核酸分子であって、以下：

(a) 配列番号 2 の残基 n ~ 2 3 7 のアミノ酸配列を含有するポリペプチドをコードするヌクレオチド配列であって、ここで n は、- 2 6 ~ 1 2 の範囲の整数である、ヌクレオチド配列；

(b) 配列番号 2 の残基 - 2 6 ~ m のアミノ酸配列を含有するポリペプチドをコードするヌクレオチド配列であって、ここで m は、2 0 7 ~ 2 3 7 の範囲の整数である、ヌクレオチド配列；

(c) 配列番号 2 の残基 n ~ m からなるアミノ酸配列を有するポリペプチドをコードするヌクレオチド配列であって、ここで n および m は、上記 (a) および (b) にそれぞれ規定される整数である、ヌクレオチド配列；

(d) A T C C 受託番号 2 0 9 1 9 9 に含まれる c D N A クローンによりコードされる完全なフォリスタチン - 3 アミノ酸配列の部分からなるポリペプチドをコードするヌクレオチド配列であって、ここで該部分は 1 ~ 約 3 7 アミノ酸を A T C C 受託番号 2 0 9 1 9 9 に含まれる c D N A クローンによりコードされる該完全なアミノ酸配列のアミノ末端から除く、ヌクレオチド配列；

(e) A T C C 受託番号 2 0 9 1 9 9 に含まれる c D N A クローンによりコードされる完全なフォリスタチン - 3 アミノ酸配列の部分からなるポリペプチドをコードするヌクレオチド配列であって、ここで該部分は 1 ~ 約 2 0 アミノ酸を A T C C 受託番号 2 0 9 1 9 9 に含まれる c D N A クローンによりコードされる該完全なアミノ酸配列のカルボキシ末端から除く、ヌクレオチド配列；ならびに

(f) A T C C 受託番号 2 0 9 1 9 9 に含まれる c D N A クローンによりコードされる完全なフォリスタチン - 3 アミノ酸配列の部分からなるポリペプチドをコードするヌクレオチド配列であって、ここで該部分は 上記 (d) および (e) における任意のアミノ末端欠失およびカルボキシ末端欠失の組合せを含む、ヌクレオチド配列、
からなる群より選択される配列と少なくとも 9 5 % 同一のヌクレオチド配列を有するポリヌクレオチドを含む、単離された核酸分子。

【請求項 7】 請求項 1 に記載の核酸分子であって、ここで前記ポリヌクレオチドが A T C C 受託番号 2 0 9 1 9 9 に含まれる c D N A クローンの完全なヌクレオチド配列を有する、核酸分子。

【請求項 8】 請求項 1 に記載の核酸分子であって、ここで前記ポリヌクレオチドが A T C C 受託番号 2 0 9 1 9 9 に含まれる c D N A クローンによりコードされる N 末端メ

チオニンを除いて完全なアミノ酸配列を有するフォリスタチン - 3 ポリペプチドをコードするヌクレオチド配列を有する、核酸分子。

【請求項 9】 請求項 1 に記載の核酸分子であって、ここで前記ポリヌクレオチドが A T C C 受託番号 2 0 9 1 9 9 に含まれる c D N A クローンによりコードされるアミノ酸配列を有する成熟フォリスタチン - 3 ポリペプチドをコードするヌクレオチド配列を有する、核酸分子。

【請求項 10】 ストリンジェントなハイブリダイゼーション条件下で、請求項 1 に記載の (a)、(b)、(c)、(d)、(e)、(f)、または (g) のヌクレオチド配列と同一のヌクレオチド配列を有するポリヌクレオチドにハイブリズするポリヌクレオチドを含む単離された核酸分子であって、ここでハイブリダイズする該ポリヌクレオチドはストリンジェントなハイブリダイゼーション条件下で、A 残基のみまたは T 残基のみからなるヌクレオチド配列を有するポリヌクレオチドにハイブリダイズしない、核酸分子。

【請求項 11】 請求項 1 に記載の (a)、(b)、(c)、(d)、(e)、または (f) のアミノ酸配列を有するフォリスタチン - 3 ポリペプチドのエピトープ保有部分のアミノ酸配列をコードするポリヌクレオチドを含む、単離された核酸分子。

【請求項 12】 フォリスタチン - 3 ポリペプチドのエピトープ保有部分をコードする、請求項 11 に記載の単離された核酸分子であって、ここで該部分のアミノ酸配列は、以下： L e u - 1 4 ~ A l a - 2 0、S e r - 4 6 ~ I l e - 5 5、G l y - 8 8 ~ P r o - 9 7、G l y - 1 1 3 ~ L e u - 1 3 3、A r g - 1 3 8 ~ G l u - 1 4 6、P r o - 1 7 7 ~ T h r - 1 9 1、および G l y - 2 1 9 ~ 約 V a l - 2 3 7、からなる配列番号 2 の配列の群から選択される、核酸分子。

【請求項 13】 請求項 1 に記載のポリヌクレオチドを含む、組換えベクター。

【請求項 14】 遺伝子発現を制御する調節配列と作動可能に結合した請求項 1 または 6 のいずれかに記載のポリヌクレオチドを含む、組換えベクター。

【請求項 15】 請求項 1 または 6 のいずれかに記載のポリヌクレオチドを含む、遺伝子操作された宿主細胞。

【請求項 16】 遺伝子発現を制御する調節配列と作動可能に結合した請求項 1 または 6 のいずれかのポリヌクレオチドを含む、遺伝的に操作された宿主細胞。

【請求項 17】 フォリスタチン - 3 ポリペプチドを産生する方法であって、以下：

(a) 該ポリペプチドを産生するために適切な条件下で請求項 16 に記載の遺伝子操作された宿主細胞を培養する工程；および

(b) 該ポリペプチドを回収する工程、
を包含する、方法。

【請求項 18】 請求項 17 に記載の方法によって得られるフォリスタチン - 3 ポリペプチド。

【請求項 19】 単離されたポリペプチドであって、以下：

(a) 配列番号 2 のアミノ酸残基 - 2 6 ~ 2 3 7；

(b) 配列番号 2 のアミノ酸残基 - 2 5 ~ 2 3 7；

(c) 配列番号 2 のアミノ酸残基 1 ~ 2 3 7；

(d) A T C C 受託番号 2 0 9 1 9 9 に含まれる c D N A クローンによりコードされる全長フォリスタチン - 3 ポリペプチドのアミノ酸配列；

(e) A T C C 受託番号 2 0 9 1 9 9 に含まれる c D N A クローンによりコードされる、N 末端を除く全長フォリスタチン - 3 ポリペプチドのアミノ酸配列；および

(f) A T C C 受託番号 2 0 9 1 9 9 に含まれる c D N A クローンによりコードされる成熟フォリスタチン - 3 ポリペプチドのアミノ酸配列、

からなる群より選択される配列と少なくとも 9 5 % 同一のアミノ酸配列を含む、単離されたポリペプチド。

【請求項 20】 フォリスタチン - 3 タンパク質のエピトープ保有部分を含む単離されたポリペプチドであって、ここで該部分は以下：

配列番号 2 のアミノ酸残基 L e u - 1 4 ~ A l a - 2 0 を含むポリペプチド；

配列番号 2 のアミノ酸残基 S e r - 4 6 ~ I l e - 5 5 を含むポリペプチド；
 配列番号 2 のアミノ酸残基 G l y - 8 8 ~ P r o - 9 7 を含むポリペプチド；
 配列番号 2 のアミノ酸残基 G l y 1 1 3 ~ L e u - 1 3 3 を含むポリペプチド；
 配列番号 2 のアミノ酸残基 A r g - 1 3 8 ~ G l u - 1 4 6 を含むポリペプチド；
 配列番号 2 のアミノ酸残基 P r o - 1 7 7 ~ T h r - 1 9 1 を含むポリペプチド；およ

び

配列番号 2 のアミノ酸残基 G l y - 2 1 9 ~ V a l - 2 3 7 を含むポリペプチド、
 からなる群から選択される、単離されたポリペプチド。

【請求項 2 1】 請求項 1 8 または 1 9 のいずれかに記載のフォリスタチン - 3 ポリペプチドに特異的に結合する、単離された抗体。

【請求項 2 2】 単離された核酸分子であって、以下：

- (a) 配列番号 4 に記載のヌクレオチド配列；
- (b) 配列番号 5 に記載のヌクレオチド配列；
- (c) 配列番号 6 に記載のヌクレオチド配列；
- (d) 配列番号 7 に記載のヌクレオチド配列；
- (e) 配列番号 8 に記載のヌクレオチド配列；
- (f) 配列番号 9 に記載のヌクレオチド配列；
- (g) 配列番号 1 0 に記載のヌクレオチド配列；
- (h) 配列番号 1 1 に記載のヌクレオチド配列；

(i) 図 1 A、1 B、および 1 C (配列番号 1) に示される配列の部分のヌクレオチド配列であって、ここで該部分はヌクレオチド 1 ~ 5 0 0 の少なくとも 5 0 の連続するヌクレオチドを含む、ヌクレオチド配列；

(j) 図 1 A、1 B、および 1 C (配列番号 1) に示される配列の部分のヌクレオチド配列であって、ここで該部分は配列番号 1 のヌクレオチド 1 0 0 ~ 5 0 0、2 0 0 ~ 5 0 0、3 0 0 ~ 5 0 0、4 0 0 ~ 5 0 0、1 0 0 ~ 4 0 0、2 0 0 ~ 4 0 0、3 0 0 ~ 4 0 0、1 0 0 ~ 3 0 0、2 0 0 ~ 3 0 0、1 0 0 ~ 2 0 0、1 0 0 ~ 2 4 9 5、2 5 0 ~ 2 4 9 5、5 0 0 ~ 2 4 9 5、1 0 0 0 ~ 2 4 9 5、1 5 0 0 ~ 2 4 9 5、2 0 0 0 ~ 2 4 9 5、1 0 0 ~ 2 0 0 0、2 5 0 ~ 2 0 0 0、5 0 0 ~ 2 0 0 0、1 0 0 0 ~ 2 0 0 0、1 5 0 0 ~ 2 0 0 0、1 0 0 ~ 1 5 0 0、2 5 0 ~ 1 5 0 0、5 0 0 ~ 1 5 0 0、1 0 0 0 ~ 1 5 0 0、1 0 0 ~ 1 0 0 0、2 5 0 ~ 1 0 0 0 および 5 0 0 ~ 1 0 0 0 からなる、ヌクレオチド配列；ならびに

(k) 上記 (a) ~ (j) のいずれかのヌクレオチド配列と相補的なヌクレオチド配列

、
 からなる群より選択される配列と少なくとも 9 5 % 同一の配列を有するポリヌクレオチドを含む、単離された核酸分子。

【請求項 2 3】 異種ポリペプチドをコードするポリヌクレオチドと融合する請求項 1 に記載の単離された核酸分子。

【請求項 2 4】 異種ポリペプチドと融合している、請求項 1 9 に記載の単離されたポリペプチド。

【請求項 2 5】 検出方法であって、以下：

請求項 1 に記載の核酸における変異の存在または非存在を決定する工程
 を包含する、方法。

【請求項 2 6】 検出方法であって、以下：

生物学的サンプル中の請求項 1 9 に記載のポリペプチドの存在または発現量を決定する工程
 を包含する、方法。

【請求項 2 7】 フォリスタチン - 3 活性を増強または阻害し得る化合物を同定する方法であって、以下：

- (a) 請求項 1 9 に記載のポリペプチドを、候補化合物と接触させる工程；および
- (b) 活性についてアッセイする工程、

を包含する、方法。

【請求項 28】 請求項 15 または 16 のいずれかに記載の遺伝子操作された宿主細胞であって、該宿主細胞は、原核細胞、真核細胞、動物細胞、哺乳動物細胞、昆虫細胞、植物細胞、真菌細胞、C O S 細胞、C H O 細胞、または E . c o l i 細胞である、遺伝子操作された宿主細胞。

【請求項 29】 請求項 18 または 19 のいずれかに記載のポリペプチドであって、該ポリペプチドはポリエチレングリコールに対して標識されているか、改変されているか、または融合されている、ポリペプチド。

【請求項 30】 請求項 21 に記載の抗体であって、該抗体によって結合される前記タンパク質は、グリコシル化されている、抗体。

【請求項 31】 ポリクローナル、モノクローナル、キメラ、一本鎖、ヒト、ヒト化、または F a b フラグメントである、請求項 21 または 30 のいずれかに記載の抗体。