

【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24年8月2日 (2012.8.2)

【公表番号】特表2011-526153(P2011-526153A)

【公表日】平成23年10月6日 (2011.10.6)

【年通号数】公開・登録公報2011-040

【出願番号】特願2011-516724(P2011-516724)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

C 1 2 N 9/10 (2006.01)

C 1 2 N 9/96 (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 1 2 N 5/10 (2006.01)

C 1 2 Q 1/02 (2006.01)

C 1 2 Q 1/48 (2006.01)

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/7088 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 3/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 31/00 (2006.01)

A 6 1 P 9/00 (2006.01)

G 0 1 N 33/50 (2006.01)

G 0 1 N 33/15 (2006.01)

【 F I 】

C 1 2 N 15/00 Z N A A

C 1 2 N 9/10

C 1 2 N 9/96

C 1 2 N 1/15

C 1 2 N 1/19

C 1 2 N 1/21

C 1 2 N 5/00 1 0 1

C 1 2 Q 1/02

C 1 2 Q 1/48 Z

A 6 1 K 37/02

A 6 1 K 31/7088

A 6 1 K 39/395 N

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 37/00

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 3/00

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 31/00

A 6 1 P 9/00

G 0 1 N 33/50 Z
G 0 1 N 33/15 Z

【手続補正書】

【提出日】平成24年6月11日(2012.6.11)

【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】

非正準的な生物学的活性を有する単離されたグリシル - t R N A 合成酵素ポリペプチド、またはその活性な改変体。

【請求項 2】

前記非正準的な生物学的活性が、細胞増殖の調節、アポトーシスの調節、細胞シグナル伝達の調節、細胞遊走の調節、細胞活性化ならびにサイトカインの産生および / または放出の調節からなる群より選択される、請求項 1 に記載の単離されたグリシル - t R N A 合成酵素ポリペプチド。

【請求項 3】

前記非正準的な生物学的活性が、A k t 媒介性細胞シグナル伝達の調節、E r k 1 / 2 媒介性の細胞シグナル伝達の調節および G P C R 媒介性の細胞シグナル伝達の調節、C D 7 1 の調節および C D 8 0 の調節からなる群より選択される、請求項 1 に記載の単離されたグリシル - t R N A 合成酵素ポリペプチド。

【請求項 4】

前記非正準的な生物学的活性が、サイトカインの産生および / または放出の調節からなる群より選択され、ここで該サイトカインが、T N F - 、I L 1 - 、I L - 6、I L - 8、I L - 1 0、I L - 1 2 p 4 0、M I P 1 - 、M I P - 1 、G R O - 、M C P - 1 および I L - 1 r a からなる群より選択される、請求項 1 に記載の単離されたグリシル - t R N A 合成酵素ポリペプチド。

【請求項 5】

前記ポリペプチドが、配列番号 1 に示される全長ヒトグリシル - t R N A 合成酵素配列のフラグメントである、請求項 1 に記載の単離されたグリシル - t R N A 合成酵素ポリペプチド。

【請求項 6】

請求項 1 に記載の単離されたグリシル - t R N A 合成酵素ポリペプチドであって、その活性改変体が、配列番号 1 に示されるヒトグリシル t R N A 合成酵素配列に対してその長さに沿って少なくとも 9 0 % の同一性を有するポリペプチドである、グリシル - t R N A 合成酵素ポリペプチド。

【請求項 7】

前記ポリペプチドが、配列番号 1 のアミノ酸残基 5 7 ~ 6 8 5、2 1 4 ~ 6 8 5、2 3 9 ~ 6 8 5、3 1 1 ~ 6 8 5、4 3 9 ~ 6 8 5、5 1 1 ~ 6 5 8、2 1 4 ~ 4 3 8、3 6 7 ~ 4 3 8、2 1 4 ~ 4 2 0、2 1 4 ~ 3 3 8、8 5 ~ 1 2 7 1 ~ 2 1 3、1 ~ 6 1、8 5 ~ 2 1 4、3 3 3 ~ 6 8 5、1 2 8 ~ 6 8 5、2 6 5 ~ 6 8 5、4 8 3 ~ 6 8 5 もしくは 2 5 ~ 5 6、またはその活性なフラグメントを含む、請求項 1 に記載の単離されたグリシル - t R N A 合成酵素ポリペプチド。

【請求項 8】

前記ポリペプチドが、全長ヒトグリシル - t R N A 合成酵素のフラグメントであり、かつ配列番号 1 のアミノ酸残基 3 6 7 ~ 4 3 8、またはその活性なフラグメントを含む、請求項 3 に記載の単離されたグリシル - t R N A 合成酵素ポリペプチド。

【請求項 9】

請求項 1 ~ 8 のいずれか 1 項に記載のポリペプチドと、異種融合パートナーとを含む融合タンパク質。

【請求項 10】

請求項 1 ~ 8 のいずれか 1 項に記載のポリペプチド または請求項 9 に記載の融合タンパク質をコードする単離されたポリヌクレオチド。

【請求項 11】

請求項 10 に記載の単離されたポリヌクレオチドを含む発現ベクター。

【請求項 12】

請求項 11 に記載の発現ベクターを含む宿主細胞。

【請求項 13】

請求項 1 に記載の少なくとも 1 つの単離されたグリシル - tRNA 合成酵素ポリペプチドを含む二量体または多量体の複合体。

【請求項 14】

生理学的に受容可能なキャリアと、以下：

- (i) 請求項 1 に記載の単離されたポリペプチド；
 - (i i) 請求項 9 に記載の融合タンパク質；
 - (i i i) 請求項 10 に記載の単離されたポリヌクレオチド；
 - (i v) 請求項 11 に記載の発現ベクター；
 - (v) 請求項 13 に記載の二量体または多量体の複合体；および
 - (v i) 請求項 1 に記載のポリペプチドに結合する抗体またはその抗原結合フラグメントからなる群より選択される少なくとも 1 つの成分と、
- を含む、組成物。

【請求項 15】

細胞活性を調節するための 請求項 14 に記載の組成物 であって、該組成物は、細胞または組織と接触させられるものであることを特徴とする、組成物。

【請求項 16】

前記細胞活性が細胞増殖の調節、アポトーシスの調節、細胞シグナル伝達の調節、細胞遊走の調節、細胞活性化ならびにサイトカインの産生および / または放出の調節からなる群より選択される、請求項 15 に記載の 組成物。

【請求項 17】

前記細胞活性が、A k t 媒介性細胞シグナル伝達の調節、E r k 1 / 2 媒介性の細胞シグナル伝達の調節および G P C R 媒介性の細胞シグナル伝達の調節、C D 7 1 の調節および C D 8 0 の調節からなる群より選択される、請求項 15 に記載の 組成物。

【請求項 18】

前記細胞活性が、サイトカインの産生および / または放出の調節であり、ここで該サイトカインが、T N F - 、I L 1 - 、I L - 6、I L - 8、I L - 10、I L - 12 p 40、M I P 1 - 、M I P - 1、G R O - 、M C P - 1、および I L - 1 r a からなる群より選択される、請求項 15 に記載の 組成物。

【請求項 19】

G l y R S ポリペプチドの 1 つ以上の非正準的な活性を調節するための 組成物 であって、該組成物は、調節剤を含み、ここで、該調節剤が、抗体またはその抗原結合フラグメント、干渉性 RNA 分子、ドミナント・ネガティブポリペプチドおよび低分子からなる群より選択される、組成物。

【請求項 20】

状態を処置するため 請求項 14 に記載の組成物 であって、ここで該状態は、炎症性疾患、自己免疫疾患、腫瘍性疾患、代謝病、神経性疾患、感染、心臓血管疾患および異常な脈管形成に関連する疾患からなる群より選択される、組成物。

【請求項 21】

活性な試験化合物を同定するためのスクリーニング方法であって、以下の工程：

(a) 反応混合物を形成する工程であって、該反応混合物は：

(i) 請求項 1 ~ 8 のいずれか 1 項に記載のポリペプチド；請求項 9 に記載の融合タンパク質、請求項 10 に記載のポリヌクレオチド；および / または請求項 1 ~ 8 のいずれか 1 項に記載のポリペプチドに特異的に結合する抗体またはその抗原結合フラグメントからなる群より選択される成分と；

(i i) 該成分によって結合されるか、および / または調節されることが公知の結合パートナー、細胞エフェクターおよび / または細胞タイプと；

(i i i) 試験化合物とを含む、工程と；

(b) 該試験化合物の存在下で、該成分による結合および / または調節の増大または減少を検出する工程であって、該試験化合物の非存在下における結合および / または調節と比較しての、該試験化合物の存在下における結合および / または調節における変化が、それによって活性な試験化合物を同定する、工程と；

を包含する、スクリーニング方法。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0020

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0020】

さらに他の局面では、本発明のポリヌクレオチド、ポリペプチド、抗体および / または他の組成物は、当該分野で公知でありかつ利用可能な本質的に任意のタイプのスクリーニングアッセイで用いられ得る。例えば、本発明の組成物（例えば、ポリペプチド、ポリヌクレオチドおよび / または抗体）は、本発明による処置を受け入れ可能な適切な細胞タイプおよび / または疾患状態を特定するために公知のスクリーニング方法論と組み合わせて用いられ得る。他の例では、本発明の組成物（例えば、ポリペプチド、ポリヌクレオチドおよび / または抗体）は、本明細書の組成物の非正準的な活性を直接または間接的に媒介または調節する、アゴニスト、アンタゴニスト、結合パートナー、競合的インヒビター、細胞エフェクターなどを特定するために公知のスクリーニング方法論と組み合わせて用いられ得る。例えば、特定の実施形態では、試験化合物を、本発明の組成物と、調節されるその結合パートナー、細胞エフェクターおよび / または細胞タイプの 1 つ以上との間の非正準的な活性または相互作用のインヒビターあるいは増強因子として特定するためのスクリーニング方法が提供される。この方法は、例えば、反応混合物であって：(i) 本発明の組成物、(i i) このような組成物によって結合および / または調節されることが公知の結合パートナー、細胞エフェクター、および / または細胞タイプ、ならびに(i i i) 試験化合物を含む反応混合物を形成する工程と；この試験化合物の存在下で、結合および / または調節が増大されるかまたは減少されるかを検出する工程とを包含し得る。試験化合物の存在下での活性または調節における、試験化合物の非存在下での効果に対する、統計学的に有意な変化（増強または阻害）は、結合および / または活性の強力なアゴニスト（模倣物または増強因子）またはアンタゴニスト（インヒビター）を示す。

本発明の好ましい実施形態では、例えば以下が提供される：

(項目 1)

非正準的な生物学的活性を有する単離されたグリシル - tRNA 合成酵素ポリペプチド、またはその活性な改変体。

(項目 2)

前記非正準的な生物学的活性が、細胞増殖の調節、アポトーシスの調節、細胞シグナル伝達の調節、細胞遊走の調節、細胞活性化ならびにサイトカインの産生および / または放出の調節からなる群より選択される、項目 1 に記載の単離されたグリシル - tRNA 合成酵素ポリペプチド。

(項目 3)

前記非正準的な生物学的活性が、A k t 媒介性細胞シグナル伝達の調節、E r k 1 / 2 媒介性の細胞シグナル伝達の調節およびG P C R 媒介性の細胞シグナル伝達の調節、C D 7 1 の調節およびC D 8 0 の調節からなる群より選択される、項目 1 に記載の単離されたグリシル - t R N A 合成酵素ポリペプチド。

(項目 4)

前記非正準的な生物学的活性が、サイトカインの産生および / または放出の調節からなる群より選択され、ここで該サイトカインが、T N F - 、I L 1 - 、I L - 6、I L - 8、I L - 1 0、I L - 1 2 p 4 0、M I P 1 - 、M I P - 1 、G R O - 、M C P - 1 およびI L - 1 r a からなる群より選択される、項目 1 に記載の単離されたグリシル - t R N A 合成酵素ポリペプチド。

(項目 5)

前記ポリペプチドが、配列番号 1 に示される全長ヒトグリシル - t R N A 合成酵素配列のフラグメントである、項目 1 に記載の単離されたグリシル - t R N A 合成酵素ポリペプチド。

(項目 6)

項目 1 に記載の単離されたグリシル - t R N A 合成酵素ポリペプチドであって、その活性改変体が、配列番号 1 に示されるヒトグリシル t R N A 合成酵素配列に対してその長さに沿って少なくとも 9 0 % の同一性を有するポリペプチドである、グリシル - t R N A 合成酵素ポリペプチド。

(項目 7)

前記ポリペプチドが、配列番号 1 のアミノ酸残基 5 7 ~ 6 8 5、2 1 4 ~ 6 8 5、2 3 9 ~ 6 8 5、3 1 1 ~ 6 8 5、4 3 9 ~ 6 8 5、5 1 1 ~ 6 5 8、2 1 4 ~ 4 3 8、3 6 7 ~ 4 3 8、2 1 4 ~ 4 2 0、2 1 4 ~ 3 3 8、8 5 ~ 1 2 7 1 ~ 2 1 3、1 ~ 6 1、8 5 ~ 2 1 4、3 3 3 ~ 6 8 5、1 2 8 ~ 6 8 5、2 6 5 ~ 6 8 5、4 8 3 ~ 6 8 5 もしくは 2 5 ~ 5 6、またはその活性なフラグメントを含む、項目 1 に記載の単離されたグリシル - t R N A 合成酵素ポリペプチド。

(項目 8)

前記ポリペプチドが、全長ヒトグリシル - t R N A 合成酵素のフラグメントであり、かつ配列番号 1 のアミノ酸残基 3 6 7 ~ 4 3 8、またはその活性なフラグメントを含む、項目 3 に記載の単離されたグリシル - t R N A 合成酵素ポリペプチド。

(項目 9)

項目 1 ~ 8 のいずれか 1 項に記載のポリペプチドと、異種融合パートナーとを含む融合タンパク質。

(項目 1 0)

項目 1 ~ 9 のいずれか 1 項に記載のポリペプチドをコードする単離されたポリヌクレオチド。

(項目 1 1)

項目 1 0 に記載の単離されたポリヌクレオチドを含む発現ベクター。

(項目 1 2)

項目 1 1 に記載の発現ベクターを含む宿主細胞。

(項目 1 3)

項目 1 に記載の少なくとも 1 つの単離されたグリシル - t R N A 合成酵素ポリペプチドを含む二量体または多量体の複合体。

(項目 1 4)

生理学的に受容可能なキャリアと、以下：

(i) 項目 1 に記載の単離されたポリペプチド；

(i i) 項目 9 に記載の融合タンパク質；

(i i i) 項目 1 0 に記載の単離されたポリヌクレオチド；

(i v) 項目 1 1 に記載の発現ベクター；

(v) 項目 1 3 に記載の二量体または多量体の複合体；および

(v i) 項目 1 に記載のポリペプチドに結合する抗体またはその抗原結合フラグメントからなる群より選択される少なくとも 1 つの成分と、
を含む、組成物。

(項目 1 5)

細胞活性を調節するための方法であって、細胞または組織を項目 1 4 に記載の組成物と接触させる工程を包含する、方法。

(項目 1 6)

前記細胞活性が細胞増殖の調節、アポトーシスの調節、細胞シグナル伝達の調節、細胞遊走の調節、細胞活性化ならびにサイトカインの産生および / または放出の調節からなる群より選択される、項目 1 5 に記載の方法。

(項目 1 7)

前記細胞活性が、A k t 媒介性細胞シグナル伝達の調節、E r k 1 / 2 媒介性の細胞シグナル伝達の調節および G P C R 媒介性の細胞シグナル伝達の調節、C D 7 1 の調節および C D 8 0 の調節からなる群より選択される、項目 1 5 に記載の方法。

(項目 1 8)

前記細胞活性が、サイトカインの産生および / または放出の調節であり、ここで該サイトカインが、T N F - 、I L 1 - 、I L - 6、I L - 8、I L - 1 0、I L - 1 2 p 4 0、M I P 1 - 、M I P - 1、G R O - 、M C P - 1、および I L - 1 r a からなる群より選択される、項目 1 5 に記載の方法。

(項目 1 9)

G l y R S ポリペプチドの 1 つ以上の非正準的な活性を調節するための方法であって、該 G l y R S ポリペプチドを発現する細胞を、調節剤と接触させる工程を包含し、ここで、該調節剤が、抗体またはその抗原結合フラグメント、干渉性 R N A 分子、ドミナント・ネガティブポリペプチドおよび低分子からなる群より選択される、方法。

(項目 2 0)

状態を処置するための方法であって、項目 1 4 に記載の組成物を、それを必要とする被験体に対して投与する工程を包含し、ここで該状態は、炎症性疾患、自己免疫疾患、腫瘍性疾患、代謝病、神経性疾患、感染、心臓血管疾患および異常な脈管形成に関連する疾患からなる群より選択される、方法。

(項目 2 1)

活性な試験化合物を同定するためのスクリーニング方法であって、以下の工程：

(a) . 反応混合物を形成する工程であって、該反応混合物は：

(i) 項目 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載のポリペプチド；項目 7 に記載のポリヌクレオチド；および / または項目 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載のポリペプチドに特異的に結合する抗体またはその抗原結合フラグメントからなる群より選択される成分と；

(i i) 該成分によって結合されるか、および / または調節されることが公知の結合パートナー、細胞エフェクターおよび / または細胞タイプと；

(i i i) 試験化合物と

を含む、工程と；

(b) . 該試験化合物の存在下で、該成分による結合および / または調節の増大または減少を検出する工程であって、該試験化合物の非存在下における結合および / または調節と比較しての、該試験化合物の存在下における結合および / または調節における変化が、それによって活性な試験化合物を同定する、工程と；

を包含する、スクリーニング方法。