

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2010-520858
(P2010-520858A)

(43) 公表日 平成22年6月17日(2010.6.17)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 K 38/00 (2006.01)	A 6 1 K 37/02 Z N A	2 G 0 4 5
C 1 2 N 7/00 (2006.01)	C 1 2 N 7/00	4 B 0 2 4
C 1 2 Q 1/02 (2006.01)	C 1 2 Q 1/02	4 B 0 6 3
A 6 1 P 31/18 (2006.01)	A 6 1 P 31/18	4 B 0 6 5
A 6 1 K 48/00 (2006.01)	A 6 1 K 48/00	4 C 0 8 4

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 18 頁) 最終頁に続く

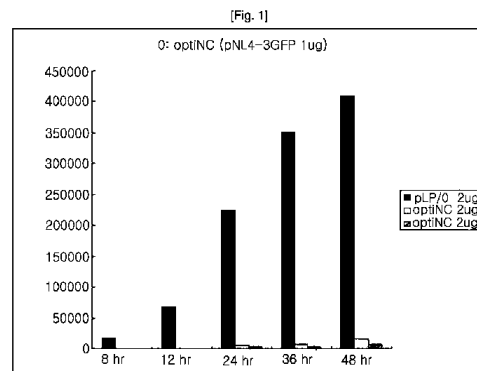
(21) 出願番号 特願2009-549518 (P2009-549518)
 (86) (22) 出願日 平成20年2月13日 (2008.2.13)
 (85) 翻訳文提出日 平成21年10月16日 (2009.10.16)
 (86) 国際出願番号 PCT/KR2008/000827
 (87) 国際公開番号 W02008/100061
 (87) 国際公開日 平成20年8月21日 (2008.8.21)
 (31) 優先権主張番号 10-2007-0016786
 (32) 優先日 平成19年2月16日 (2007.2.16)
 (33) 優先権主張国 韓国 (KR)

(71) 出願人 509176215
 ユウ, ジ チャン
 大韓民国 137-071 ソウル, ソ
 チョーグ, ソチョードン, ノクウォン
 アパート 1666-101
 (71) 出願人 509176226
 エビクスジェン インク.
 大韓民国 137-701 ソウル, ソ
 チョーグ, バンポードン, 505
 (74) 代理人 100083895
 弁理士 伊藤 茂
 (72) 発明者 ユウ, ジ チャン
 大韓民国 137-071 ソウル, ソ
 チョーグ, ソチョードン, ノクウォン
 アパート 1666-101
 最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 H I V N C 蛋白質の新規な用途

(57) 【要約】

本発明はH I VのN C蛋白質の新規な用途に関するものにして、より詳細には、H I V N C蛋白質を含むポリペプチドを有効成分として含むA I D S 予防及び治療用組成物及び前記ポリペプチドを利用したH I V 増殖抑制方法に関するものである。本発明のH I V N C蛋白質を含むポリペプチドは過発現時H I Vの増殖を抑制する効果を有する。従って、本発明はH I Vの増殖を抑制する新たな手段を提供するのみならず、A I D S 予防及び治療の為の新たな方法を提供する効果がある。



【特許請求の範囲】

【請求項 1】

H I V N C 蛋白質を含むポリペプチドを有効成分として含む A I D S 予防及び治療用組成物。

【請求項 2】

前記 H I V N C 蛋白質は配列番号 1 で表示されるアミノ酸配列を有することを特徴とする請求項第 1 項記載の組成物。

【請求項 3】

前記ポリペプチドは配列番号 2 乃至配列番号 7 からなる群より選ばれたことを特徴とする請求項第 1 項記載の組成物。

10

【請求項 4】

プロモータ、及び該プロモータと機能発現可能に連結された H I V N C (蛋白質を含むポリペプチドをエンコードするポリヌクレオチドを含む発現ベクトルを有効成分として含む A I D S 予防及び治療用組成物。

【請求項 5】

前記ポリヌクレオチドは配列番号 8 乃至配列番号 1 4 からなる群より選ばれた配列で表示される塩基配列を有することを特徴とする請求項第 4 項記載の組成物。

【請求項 6】

前記発現ベクトルは p L P 1 / o p t i N C であることを特徴とする請求項第 4 項記載の組成物。

20

【請求項 7】

H I V N C 蛋白質を含むポリペプチドの細胞内量を増加させることにより H I V ウイルスの増殖を抑制する方法。

【請求項 8】

前記 H I V N C 蛋白質を含むポリペプチドの細胞内量の増加は、H I V N C 遺伝子を含むポリヌクレオチドの発現を増加させることによる請求項第 7 項記載の方法。

【請求項 9】

前記 H I V N C 遺伝子を含むポリヌクレオチドの発現の増加は、プロモータ、及び該プロモータと機能発現可能に連結された N C 蛋白質をエンコードする遺伝子を含むポリヌクレオチドを含有する発現ベクトルで細胞を形質転換することにより行われることを特徴とする請求項第 8 項記載の方法。

30

【請求項 10】

前記 N C 蛋白質を含むポリペプチドは配列番号 1 乃至配列番号 7 からなる群より選ばれた配列で表示されるアミノ酸配列を有することを特徴とする請求項第 7 項乃至第 9 項の内いずれか 1 つの項に記載の方法。

【請求項 11】

前記 H I V N C 遺伝子は配列番号 8 で表示される塩基配列を有することを特徴とする請求項第 8 項又は第 9 項記載の方法。

【請求項 12】

前記ポリヌクレオチドは配列番号 8 乃至配列番号 1 4 からなる群より選ばれた配列で表示される塩基配列を有することを特徴とする請求項第 8 項乃至第 9 項記載の方法。

40

【請求項 13】

前記発現ベクトルは p L P 1 / o p t i N C であることを特徴とする請求項第 9 項記載の方法。

【請求項 14】

(a) H I V N C 蛋白質を含むポリペプチドを発現する組替え細胞と候補物質を培養する段階及び;

(b) H I V N C 蛋白質を含むポリペプチドの細胞内量増加に及ぼす効果を測定する段階を含むことを特徴とする A I D S の予防及び治療物質のスクリーニング方法。

【請求項 15】

50

前記 (b) 段階の H I V N C 蛋白質を含むポリペプチドの細胞内量の増加は H I V N C 遺伝子を含むポリヌクレオチドの発現が増加することを特徴とする請求項第 1 4 項記載の方法。

【請求項 1 6】

前記 H I V N C 蛋白質を含むポリペプチドの細胞内量は共 - 免疫沈澱法、酵素免疫測定法 (E L I S A) , ラジオイムノアッセイ (R I A) , 免疫組織化学アッセイ、ウェスタンブロット及びフルオレセンス アクティブイティドセルソーティング法 (F A C S) で測定することを特徴とする請求項第 1 4 項記載の方法。

【請求項 1 7】

A I D S 治療剤を製造する為の H I V N C 蛋白質の用途。

10

【請求項 1 8】

有効量の H I V N C 蛋白質を、必要とされる対象に投与することを含む、A I D S の予防及び治療方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は H I V の N C 蛋白質の新規用途に関わるものにして、より詳細には、H I V N C 蛋白質を含むポリペプチドを有効成分として含む A I D S 予防又は治療用組成物、H I V N C 蛋白質をこれを必要とする個体に有効な量で投与することを含む A I D S 予防又は治療方法、A I D S 治療剤を製造する為の H I V N C 蛋白質の用途及び前記ポリペプチドを利用した H I V 増殖抑制方法に関するものである。

20

【背景技術】

【0002】

A I D S (a c q u i r e d i m m u n e d e f i c i e n c y s y n d r o m e : 後天的免疫不全症候群) は 1 9 8 0 年代初期に初めて発見されて以来、世界的に重要な疾病の一つである。今まで開発された A I D S の治療剤は、主にプロテアーゼ抑制剤 (p r o t e a s e i n h i b i t o r) 、例えばサキナビル、インジナビル、リトナビル等、および逆転写酵素 (r e v e r s e t r a n s c r i p t a s e) 抑制剤、例えば A Z T , d d I , d d C , d 4 T , 3 T C , ナビラフィン等の逆転写酵素抑制剤がある。これらの治療剤は単独で使用する場合には、別段の効果が無いものの、A Z T , 3 T C 等二つの逆転写酵素抑制剤と、一つのプロテアーゼ抑制剤を複合処方する場合、高水準の治療効果を呈するものとして知られた。

30

【0003】

しかしながら、複合処方を受けた全ての患者の病勢が好転されるものではなく、高価で嘔吐、高熱等深刻な副作用があつて、これらの薬剤に対する抵抗性を有する変種ウイルスが現れる等の問題点があつた。

【0004】

従つて、より良い治療法の為、薬効がはるかに強力で毒性が少ない新たな系統の治療剤開発の必要性が求められている。

40

【0005】

A I D S は H I V (h u m a n i m m u n o d e f i c i e n c y v i r u s) の感染により発生し、H I V により感染されると 3 ~ 6 週後、感冒および疲労のような症状を 1 ~ 2 週程度患つて回復し、その後症状がない潜伏期が 1 0 年余り持続される。長い潜伏期間の間 H I V ウィルスは感染者の免疫細胞を破壊しながら持続的に増殖することから、患者の免疫機能が漸次損傷され潜伏期末期には A I D S 症状が現れる。

【0006】

H I V の蛋白質の内、ヌクレオキャプシド蛋白質 (n u c l e o c a p s i d , 以下、

50

“NC”と命名する)はウイルス個体形成の為の構造的役割のみならず、ウイルスの生活周期(vital life cycle)に対しても機能的にも重要な役割をする。HIV NC蛋白質の主要機能を察すれば、第1に、NC蛋白質はウイルスのゲノミックエンカプシデーション(genomic encapsidation)に關与する。このような機能は独特なCys-X2-Cys-X4-His-X4-Cysモチーフ(CCHCモチーフ)で構成される2個のジンクフィンガードメインから起因し、前記ドメインは全てのレトロウイルス(retrovirus)において高い保存性を示し、HIV RNAパッケージング(packaging)と感染性ウイルス生産に必須的なものとして知られている。第2に、NC蛋白質はウイルスの逆転写反応(reverse transcription, RT)の間、tRNAプライマーアニリング(annealing)とストランドトランスファー(strand transfer)を促進するとして知られており、これよりNC蛋白質がウイルス複製(viral replication)に重要な機能をする事が分かる。第3に、NC蛋白質はウイルスの生活周期に必要な核酸チャペロン(chaperone)活性を有し、最近ではウイルスDNAが宿主細胞染色体に挿入される時にもNC蛋白質が所定の役割を担当するとして報告されている。

10

【0007】

従って、このようなNC蛋白質に対する研究はHIV生活周期において、NC蛋白質が有する生物学的機能を究明するばかりでなく、核心的なHIV蛋白質に対する効果的な抗ウイルス剤を開発する面においても極めて重要であると言い得る。

20

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0008】

ここに、本発明者等はHIV NC蛋白質の生理学的活性の研究を重ねている中、HIV NC蛋白質及びHIV NC蛋白質を含むポリペプチドがHIVの増殖を抑制することを究明し、AIDSの予防及び治療用組成物として利用し得る点を究明して本発明を完成した。従って、本発明の目的はHIV NC蛋白質の新規な用途を提供することである。

【課題を解決するための手段】

【0009】

前記の目的を達成する為に、本発明はHIV NC蛋白質を含むポリペプチドを有効成分として含むAIDS予防及び治療用組成物を提供する。

30

【0010】

さらに、本発明の他の目的を達成する為に、本発明はHIV NC蛋白質を含むポリペプチドの細胞内量を増加させることによる、HIV増殖抑制方法を提供する。

【0011】

本発明のさらに他の目的を達成する為に、本発明はHIV NC蛋白質を含むポリペプチドの細胞内量を増加させる候補物質を同定することを含むAIDSの予防及び治療物質のスクリーニング方法を提供する。

【0012】

以下、本発明を詳細に説明する。

本発明の組成物は、HIV NC蛋白質自体又はHIV NC蛋白質を含むポリペプチドを有効成分として含むことを特徴とする。前記HIVのNC蛋白質は、AIDSを引起す病原体であるHIVのヌクレオキャプシド蛋白質を意味し、この蛋白質はウイルスゲノムRNAに強く結合してリボ核酸蛋白質コア複合体(ribonucleoprotein core complex)を形成する。

40

【0013】

好ましくは、HIV NC蛋白質は配列番号1で表示されるアミノ酸配列を有することができ、Genbank Accession No. P03349, P03366, P04585, P03367, P12497, P03369, P04587, P04584, P35963, P24740, P05961, P04591, Q73368, P20892, P20875, P12498, P058

50

88, P12493, Q9QBZ5, Q9QBY3, O89940, Q9WC63, Q9WC54, Q75002, P24736, Q9QBZ1, O89290, Q9QBZ6, Q9QBY4, P12499, P05959, P18802, P04588, P04589, P05960, Q70622, P20889, P12494, P03347, Q9QSR3, Q9Q720, Q9IDV9, Q9WC62, Q9WC53, Q9Q721, Q74230, Q73367, O12157, P35962, P18800, P04592, P20873, P05887, P03348, P04593, Q89928, Q79666, Q77373, O41798, O93215, O91080, P05962, Q9QBZ2, Q9QC00, O89291, P05891, P15833, P17757, P18096, Q9QSR4, Q9IDV8, Q75001, O89939, P18095, P05890, P04594, P12495, Q76634, P20876, P18042, P0C1K7, Q79665, Q77372, O93182, O91079, P05889, P12451, P24107, Q76633, P12450, P18041, P15832, P24106, P17756, Q69383, Q74120, Q74119, P20874, P04590, P03363, Q0R5R2, Q1A268, Q1A250, Q1A267, P03353, Q0R5R3, Q1A249に記載されたNC蛋白質であることができ、例えば、P03349の場合380乃至434番目のアミノ酸配列でもあり得る。

10

【0014】

さらに、本発明のHIV NC蛋白質を含むポリペプチドは、これに限定はされないものの、HIVのgag欠失突然変異体でも有り得る。好ましくは、配列番号2乃至配列番号7のアミノ酸配列を有し得る。

【0015】

本発明のHIV NC蛋白質は細胞内で発現する際、HIVの増殖を効果的に抑制することができ、(実施例1参照)、HIV NC蛋白質を含むgag欠失突然変異体もやはり細胞内で発現する際、HIVの増殖を効果的に抑制した(実施例2参照)。このような事実は本発明者等により最初に究明されたのである。従って、本発明はHIV NC蛋白質を含むポリペプチドを有効成分として含むAIDS予防及び治療用組成物を提供する。

20

【0016】

本発明の他の薬学的組成物は、薬学的に有効な量のHIV NC蛋白質自体又はHIV NC蛋白質を含むポリペプチドを単独で含むか、又は1つ以上の薬学的に許容される担体を共に含み得る。前記にて“薬学的に有効な量”とは、対照群に比べて同等以上の反応を示す量を言い、好ましくは、AIDSを治療又は予防するに十分な量を言う。

【0017】

本発明のHIV NC蛋白質又はHIV NC蛋白質を含むポリペプチドの薬学的に有効な量は0.0001乃至100mg/日/体重kg、好ましくは、0.01乃至1mg/日/体重kgである。しかしながら、前記薬学的に有効な量は疾患及びこれらの重症程度、患者の年齢、体重、健康状態、性別、投与時間、投与経路及び治療期間等のような多様な因子により適宜変化し得る。

30

【0018】

前記にて“薬学的に許容される”とは、生理学的に許容され、人間に投与された際、活性成分の作用を阻害せず通常的に胃腸障害、眩気症のようなアレルギー反応又はこれと類似した反応を引起さないことをいう。前記担体には全ての種類の溶媒、分散剤、水中油又は油中水エマルジョン、水性組成物、リポソム、マイクロビード及びマイクロソームが含まれる。

【0019】

一方、本発明の薬学的組成物は投与経路により適合した担体と共に剤形化できる。前記本発明の薬学的組成物の投与経路はこれに限定はされないものの、経口的又は非経口的に投与できる。非経口的経路には例えば、経皮、鼻腔、腹腔、筋肉、皮下又は静脈等の多くの経路が含まれる。

40

【0020】

本発明の薬学的組成物を経口投与する場合、本発明の薬学的組成物は適合した経口投与用担体と共に、当業界に公知された方法により粉末、顆粒、錠剤、丸剤、糖衣錠剤、カプセル剤、液剤、ゲル剤、シロップ剤、懸濁液、ウェハー等の形態で剤形化し得る。これの調製の際には、ラクトース、デキストロース、スクロース、ソルビトール、マンニトール、キシリトール、エリスリトール及びマルチトール等を始めとする糖類と、トウモロコシ澱粉、及び小麦澱粉、米澱粉及び馬鈴薯澱粉等を始めとする澱粉類、セルロース、メチル

50

セルロース、ナトリウムカルボキシメチルセルロース及びヒドロキシプロピルメチルセルロース等を始めとするセルロース類、ゼラチン、ポリビニルピロリドン等のような充填剤を含むことができる。さらに、場合によって架橋結合ポリビニルピロリドン、寒天、アルギン酸又はナトリウムアルギネート等を崩解剤として添加し得る。さらには、前記薬学的組成物は抗凝集剤、潤滑剤、湿潤剤、香料、乳化剤及び防腐剤等を追加的に含むことができる。

【0021】

さらに、非経口的に投与する場合、本発明の薬学的組成物は適切な非経口用担体と共に、注射剤、経皮投与剤及び鼻腔吸込み剤の形態で当業界に公知された方法により剤形化でき得る。前記注射剤の場合には、必ず滅菌されなければならない。注射剤の場合、適切な担体の例にはこれに限定はされないものの、水、エタノール、ポリオール（例えば、グリセロール、プロピレングリコール及び液体ポリエチレングリコール等）、これらの混合物及び/又は植物油を始めとする溶媒又は分散媒質を含むことができる。さらに好ましくは、適切な担体はハックス溶液、リンゲル溶液、トリエタノールアミンを含有するPBS (phosphate buffered saline) 又は注射用滅菌水、10%エタノール、40%プロピレングリコール及び5%デキストロースのような等浸透圧溶液等を使用できる。前記注射剤を微生物汚染から保護する為には、パラベン、クロロブタノール、フェノール、ソルビン酸、チメロサル等のような多様な抗菌剤及び抗真菌剤を追加して含め得る。さらに、前記注射剤は大部分の場合、糖又は食塩のような等浸透圧剤を追加して含むことができる。

10

20

【0022】

経皮投与剤の場合、軟膏剤、クリーム剤、ローション剤、ゲル剤、外用液剤、ペースト剤、リニメント剤、エアロゾル剤等の形態が含まれる。前記にて経皮投与は薬学的組成物を極所的に皮膚に投与して薬学的組成物に含まれた有効な量の活性成分が皮膚内に伝達されることを意味する。これらの剤形は製薬化学に一般的に公知された処方書である文献 (Remington's Pharmaceutical Science, 15th Edition, 1975, Mack Publishing Company, Easton, Pennsylvania) に記述されている。

【0023】

鼻腔内投与剤の場合、本発明により使用される化合物は適切な推進剤、例えば、ジクロロフルオロメタン、トリクロロフルオロエタン、ジクロロテトラフルオロメタン、二酸化炭素又は他の適切な気体を使用して、加圧パック又は煙霧器からエアロゾルスプレー形態で便利に伝達できる。加圧エアロゾルの場合、投薬単位は計量された量を伝達する弁を提供して決定することができる。例えば、吸込み器又は取込み器に使用されるゼラチンカプセル及びカートリッジは、化合物及びラクトース又は澱粉のような適切な粉末混合物を含有するように剤形化することができる。

30

【0024】

その他の薬学的に許容される担体としては、下記の文献に記載されているものがあげられる (Remington's Pharmaceutical Sciences, 19th ed., Mack Publishing Company, Easton, PA, 1995)。この文献の記載は、その全てが参照され、本明細書の一部とされる。

40

【0025】

さらに、本発明に伴う薬学的組成物は1つ以上の緩衝剤（例えば、生理食塩水又はPBS）、カーボハイドレート（例えば、グルコース、マンノース、スクロース、又はデキストラン）、抗酸化剤、静菌剤、キレート化剤（例えば、EDTA又はグルタチオン）、アジュバント（例えば、水酸化アルミニウム）、懸濁剤、濃化剤及び/又は保存剤を追加して含むことができる。

【0026】

さらに、本発明の薬学的組成物は哺乳動物に与えられ、活性成分の迅速な、連続した、又は遅延された放出を提供できるように当業界に公知の方法を使用して剤形化することが

50

できる。

【0027】

さらに、本発明の薬学的組成物はAIDSを予防又は治療する効果を有する公知の化合物と併用して投与できる。

【0028】

一方、本発明はプロモータ及び、プロモータと機能発現可能に連結されたHIV NC蛋白質を含むポリペプチドをエンコードするポリヌクレオチドを含む発現ベクトルを有効成分として含むAIDSの予防及び治療用組成物を提供する。この際、前記ポリヌクレオチドは配列番号8乃至配列番号14からなる群より選ばれた配列で表示される塩基配列を有することができ、好ましくは、前記発現ベクトルはpLP1/optiNCベクトルでもありことができる。

10

【0029】

一方、本発明はHIV NC蛋白質を含むポリペプチドの細胞内量を増加させ、HIVウイルスの増殖を抑制する方法を提供する。

【0030】

前記細胞内量とは、細胞内に存在する量を意味し、これは当業者に公知された多様な方法で調節でき得る。例えば、これに限定はされないものの、細胞内量は転写段階を介して調節できる。転写段階における調節は当業者に公知された遺伝子の発現を増進させる為の方法、例えば、プロモータ、HIV NC蛋白質自身又はHIV NC蛋白質を含むポリペプチドをエンコードするポリヌクレオチド、例えば、配列番号8乃至配列番号14で表示される塩基配列を有するポリヌクレオチドが連結された発現ベクトルで細胞を形質転換する方法等により行える。前記細胞内量の増加方法のさらなる例として、HIV NC蛋白質を含むポリペプチドを、目的とする細胞に伝達する方法が利用できる。このような伝達方法は通常遺伝子治療(gene therapy)で使用される方法等本願発明に符合するように修正した方法により行うことができ、これに対しては当業者等に広く知られている。

20

【0031】

プロモータとしては、標的蛋白質の発現を常時誘導する構成的プロモータを使用できる。それらの例としては、CaMV35Sプロモータ(Odell et al., Nature 313: 810-812, 1985)、Rsyn7プロモータ(米国特許出願第08/991,601号)、ライスアクチン(rice actin)プロモータ(McElroy et al., Plant Cell 2: 163-171, 1990)、ユビキチンプロモータ(Christensen et al., Plant Mol. Biol. 12: 619-632, 1989)、ALSプロモータ(米国特許出願第08/409,297号)等がある。この他にも米国特許第5,608,149号;第5,608,144号、第5,604,121号、第5,569,597号、第5,466,785号、第5,399,680号、第5,268,463号及び第5,608,142号等に開示されたプロモータ等が利用できる。

30

【0032】

前記プロモータとは、特定の宿主細胞中で機能発現可能に連結された核酸配列の発現を調節するDNA配列を意味し、機能発現可能に連結される(operably linked)とは、一つの核酸断片が他の核酸断片と結合され、その機能又は発現が他の核酸断片により影響を受けることを言う。従って、転写を調節する為の任意のオペレータ配列、適切なmRNAリボソム結合部位をコーディングする配列及び転写及び解読の終結を調節する配列を追加して含むことができる。前記プロモータは全ての時間帯で常時的に目的遺伝子の発現を誘導する構成的プロモータ(constitutive promoter)又は特定した位置、時期に目的遺伝子の発現を誘導する誘導性プロモータ(inducible promoter)を使用することができ、その例としてはSV40プロモータ、CMVプロモータ、CAGプロモータ(Hitoshi Niwa et al., Gene, 108: 193-199, 1991; Monahan et al., Gen

40

50

e Therapy, 7:24-30, 2000), CaMV35Sプロモータ(Odellet al., Nature 313:810-812, 1985), Rsyn7プロモータ(米国特許出願第08/991,601号)、ライスクチン(rice actin)プロモータ(McElroy et al., Plant Cell 2:163-171, 1990)、ユビキチンプロモータ(Christensen et al., Plant Mol. Biol. 12:619-632, 1989), ALSプロモータ(米国特許出願第08/409,297号)等がある。この他にも米国特許第5,608,149号;第5,608,144号、第5,604,121号、第5,569,597号、第5,466,785号、第5,399,680号、第5,268,463号及び第5,608,142号等が開示されたプロモータ等も使用できる。

10

【0033】

本発明の発現ベクトルはプラスミドベクトル、コスミドベクトル、バクテリオファージベクトル及びウィルスベクトル等を含むもののこれに限定されない。適切な発現ベクトルはプロモータ、オペレータ、開始コドン、終結コドン、ポリアデニル化シグナル及びインハンサのような遺伝子発現調節エレメント等を含むことができ、目的によって多様に製造できる。好ましくは本発明の発現ベクトルはpLP1/OptiNCベクトルであってもよい。

【0034】

pLP1/OptiNCベクトルは下記のような方法により製造された。配列番号15のコード最適化されたHIV NC遺伝子(OptiNC DNA)をEcoRI/HindIIIで制限酵素処理した後、前記制限酵素処理された断片をpUC57ベクトル(Genescript, 米国)にクローニングし、制限酵素EcoRI/HindIIIで処理した。得られたベクトルをpUC57/OptiNCと命名した。前記pUC57/OptiNCと、pcDNA4/TO(Invitrogen, 米国)をHindIIIとEcoRIで処理し、互いにライゲーションしてpcDNA4/TO/OptiNCを製作した。前記pcDNA4/TO/OptiNCをHindIIIとNotIで処理して切断されたHIV NC遺伝子が含まれたDNA断片をクリナウ(Klenow)断片と重合して平滑末端とした。pCMV(-HA)ベクトル(Clontech Laboratories, Inc., 米国)もEcoRI及びNotIで処理し、切断されたDNA断片をクリナウと重合して平滑末端を得た。前記クリナウ断片で処理された二つの断片を互いにライゲーションして得られたベクトルをpCMV(-HA)/OptiNCと命名した。pLP1ベクトル(Invitrogen社)を、PmlI/AvrII/BspEIで処理して、GAG-POL遺伝子を取り出し、OptiNCポリヌクレオチドはXmaI/EcoRIで処理され、pCMV(-HA)/OptiNCベクトルにライゲーションした。前記pLP1ベクトルとOptiNCポリヌクレオチドは全てクリナウ断片と重合して平滑末端を作り、平滑末端ライゲーション(Blunt end ligation)して、得られたベクトルをpLP1/OptiNCと命名した。

20

30

【0035】

一方、本発明で使用された標準組替えDNA及び分子クローニング技術は、当該分野で広く公知であり、下記文献に記載されている(Sambrook, J., Fritsch, E. F. and Maniatis, T., Molecular Cloning: A Laboratory Manual, 2nd ed., Cold Spring Harbor Laboratory: Cold Spring Harbor, NY (1989); by Silhavy, T. J., Bannan, M. L. and Enquist, L. W., Experiments with Gene Fusions, Cold Spring Harbor Laboratory: Cold Spring Harbor, NY (1984); and by Ausubel, F. M. et al., Current Protocols in Molecular Biology, published by Greene Publishing Assoc. and Wiley-Interscience (1987))。

40

【0036】

さらに、本発明で究明した通り、HIV NC蛋白質及びHIV NC蛋白質を含むポリペプチドの発現がHIVの増殖を抑制する活性を有する。従って本発明はHIV NC蛋白質及びHIV NC蛋白質を含むポリペプチドの発現を増加させる物質を探索して、A

50

I D S の予防及び治療物質のスクリーニング方法を提供する。

【0037】

具体的に本発明のスクリーニング方法は、

(a) H I V N C 蛋白質を含むポリペプチドを発現する組替え細胞と候補物質とを培養する段階及び；

(b) H I V N C 蛋白質を含むポリペプチドの細胞内量増加に及ぼす効果を測定する段階を含むことを特徴とする。

【0038】

前記にてH I V N C 蛋白質を含むポリペプチドの細胞内量増加とは、前記ポリペプチドをエンコードする遺伝子の発現が増加されることを介して、細胞内に存在する前記ポリペプチドの量が増加することを意味する。従って、本発明における候補物質は前記ポリペプチドの発現を促進する特性を有する物質である。前記候補物質は蛋白質ばかりでなく、天然で分離されるか又は化学的に合成された化合物又は抽出物を含む。

10

【0039】

H I V N C 蛋白質を含むポリペプチドの細胞内量を測定する方法は、当業界に公知の多様な方法を使用できる。例えば、これに限定はされないものの、共 - 免疫沈澱法 (c o - i m m u n o p r e c i p i t a t i o n) 、 酵 素 免 疫 測 定 法 (e n z y m e - l i n k e d i m m u n o s o r b e n t a s s a y : E L I S A) 、 ラ ジ オ イ ム ノ ア ッ セ イ (R I A) 、 免 疫 組 織 化 学 ア ッ セ イ 、 ウ ェ ス タ ン プ ロ ッ ト (W e s t e r n B l o t t i n g) 及 び フ ル オ レ セ ン ス ア ク テ ィ ベ イ テ ィ ド セ ル ソ ー テ ィ ン グ 法 (F A C S) が

20

【0040】

さらに、本発明のポリペプチドを標的としたスクリーニング方法は、高効率スクリーニング (h i g h t h r o u g h p u t s c r e e n i n g ; H T S) を適用できる。H T S は多数の候補物質を同時に試験し、多数の候補物質の生物学的活性に対して同時に又は殆ど同時にスクリーニングする方法である。特定様態として96 - ウェルマイクロタイタープレート又は192 - ウェルマイクロタイタープレートで細胞株を培養し、ここに複数個の候補物質を処理して、免疫化学的方法によりH I V N C 蛋白質を含むポリペプチドの発現程度を測定できる。このフォーマットでは96回の独立的な試験を96個の反応ウェルを含む単一の8 c m x 1 2 c m プラスチックプレートの上で同時に行える。前記

30

【0041】

本発明の一実施例では293FT細胞に、H I V ウィルスを生産できるベクトルであるp N L 4 - 3 G F P 及びH I V N C 蛋白質を発現するp L P 1 / o p t i N C ベクトルを導入して形質転換し、前記形質転換された293FT細胞で増殖されるH I V ウィルスの数を確認した。その結果、H I V N C 蛋白質を発現する細胞では、そうでない細胞に比べて約100倍以上のH I V 増殖抑制効果があることが分かった (実施例1及び図1参照) 。

40

【0042】

本発明の他の実施例では、H I V N C 蛋白質を含むg a g 欠失突然変異体を発現する6種のベクトルを製造し、これを293FT細胞にp N L 4 - 3 G F P ベクトルと共に形質転換した後、前記形質転換された293FT細胞で増殖されるH I V ウィルスの数を確認した。その結果、前記欠失突然変異体を発現する細胞では、そうでない細胞に比べて約5倍乃至70倍以上のH I V 増殖抑制効果があることが分かった (実施例2及び図5参照) 。

【0043】

前記のような本発明はH I V N C 蛋白質の効果に基づき、本発明はH I V N C 蛋白質を

50

これを必要とする個体に有効な量で投与することを含む A I D S の予防又は治療方法を提供する。

【 0 0 4 4 】

本発明で“有効な量”とは、本発明の H I V N C 蛋白質が投与対象である個体内で A I D S の予防又は治療する効果を示す量を言い、前記“個体”とは、哺乳動物、特に人間を含む動物を意味する。前記個体は治療が必要な患者でもあり得る。

【 0 0 4 5 】

本発明の H I V N C 蛋白質は前記記載した効果の内、望む効果が導出されるまで投与することができ、当業界に公知された方法により多様な経路で投与し得る。つまり、経口又は非経口、例えば、口腔、筋肉内、静脈内、皮内、動脈内、骨髄内、隔膜内、腹腔内、鼻腔内、膈内、直腸内、舌下又は皮下投与されるか又は胃腸管、粘膜又は呼吸器に投与し得る。

10

【 0 0 4 6 】

さらに、本発明は A I D S 治療剤を製造する為の、H I V N C 蛋白質の用途を提供する。A I D S、本発明の H I V N C 蛋白質及びこれの効果に対しては前記にて記載した通りである。

【 0 0 4 7 】

さらに、本発明はプロモータ、及びプロモータと機能発現可能に連結された H I V N C 蛋白質を含むポリペプチドをエンコードするポリヌクレオチドを含む発現ベクトルを、これを必要とする個体に有効な量で投与することを含む A I D S 予防又は治療方法を提供する。また本発明は、A I D S 治療剤を製造する為のプロモータ、及びプロモータと機能発現可能に連結された H I V N C 蛋白質を含むポリペプチドをエンコードするポリヌクレオチドを含む発現ベクトルの用途を提供する。前記ポリヌクレオチド、発現ベクトル、個体、有効な量及び A I D S に対しては前記にて記載した通りである。

20

【発明の効果】

【 0 0 4 8 】

従って、本発明の H I V N C 蛋白質を含むポリペプチドは、過発現の際、H I V の増殖を抑制する効果を有する。従って、本発明は H I V の増殖を抑制する新たな手段を提供するばかりでなく、A I D S の予防又は治療の為の新たな方法を提供する効果がある。

【図面の簡単な説明】

30

【 0 0 4 9 】

【図 1】図 1 は H I V N C 蛋白質の H I V 増殖抑制効果を示した図である。

【図 2】図 2 は本発明の p L P 1 / o p t i N C 発現ベクトルの製作過程を示した模式図である。

【図 3】図 3 は本発明の p L P 1 / o p t i N C 発現ベクトルの製作過程を示した模式図である。

【図 4】図 4 は H I V N C 蛋白質を含む 6 種の g a g 欠失突然変異体を示したものであり、この時、H I V g a g 蛋白質を構成する各ドメインの略称は下記の通りである：M A (マトリックス：M a t r i x)，C A (キャプシド：C a p s i d)，P 2 (P 2 ドメイン：d o m a i n)，N C (ヌクレオキャプシド：N u c l e o c a p s i d)，P 1 (P 1 ドメイン：d o m a i n)，P 6 (P 6 ドメイン：d o m a i n)。

40

【図 5】図 5 は H I V N C 蛋白質を含む 6 種の g a g 欠失突然変異体の H I V 増殖抑制効果を示した図である。

【発明を実施するための形態】

【 0 0 5 0 】

以下、本発明を実施例により詳細に説明する。

ただし、下記の実施例は本発明を例示するのみであり、本発明の内容が下記の実施例に限定されるものではない。

【 0 0 5 1 】

< 実施例 1 >

50

NC蛋白質のHIV増殖抑制効果確認

< 1 - 1 > NC蛋白質を発現する形質転換細胞製作

形質転換に使用された293FT細胞(Invitrogen, 米国)は10%牛胎児血清(fetal bovine serum), 1%ペニシリン/ストレプトマイシン及び1%非必須アミノ酸を含有したDMEM(Dulbecco's modified Eagle medium)培地で37、5%CO₂の条件で培養した。293FT細胞を6-wellプレートで24時間培養後、pNL4-3GFPベクトル及びpLP1/optiNCベクトルでリポフェクタミン(lipofectamine; Invitrogen, 米国)2000プロトコルにより形質転換をさせた。この際、NC蛋白質を生産しない対照群としてpLP1/optiNCベクトルの代わりにpLP1/0ベクトル(pLP1ベクトルになにも挿入していないベクトル)を使用した。形質転換方法は下記の通りである: 細胞を6-wellプレートで約90%のコンフルエンス(confluence)程度まで培養した。pNL4/3GFPベクトル1µgとpLP1/optiNCベクトル2µgとの混合物、pNL4/3GFPベクトル1µgとpLP1/optiNCベクトル3µgとの混合物、及び対照群としてpNL4/3GFP1µgとpLP1/02µgとの混合物をそれぞれ用意した後、250µlのopti-MEM IR reduced Serum Mediumで希釈した。これとは別に9µlのリポフェクタミン2000を250µlのopti-MEMに希釈した後、室温で5分間放置した。その後、希釈されたリポフェクタミン2000を前記ベクトルの混合物に入れ、約30分間放置した。6-wellプレートで培養した細胞を500µlのPBS(リン酸緩衝生理食塩水)で洗滌した後、再度500µlのopti-MEM培地に入れた。前記にて混合したそれぞれのベクトルとリポフェクタミン2000の混合物をそれぞれの培地に入れて37、5%CO₂の条件で培養した。

10

20

30

40

50

【0052】

形質転換に使用されたベクトルに対して説明すれば下記の通りである: pNL4-3EGFPベクトルはNef遺伝子の半分がEGFPリポータ遺伝子で代替されたことを除いては、全てのHIV-1の遺伝子を含んでおり、組替えHIVウイルスを生産できるベクトルである。このベクトルは公知の文献(Lee et al., 1997, Biochem. Biophys. Res. Comm., 233: 288-292)に詳細に記載されている。pLP1/optiNCベクトルはNC蛋白質を発現させる為のベクトルであり、pLP1/0ベクトルは前記pLP1/optiNCベクトルでNC遺伝子に該当する部分が挿入されていないベクトルである。

【0053】

< 1 - 2 > NCの発現に伴うHIV増殖速度測定

前記実施例< 1 - 1 >で形質転換された293FT細胞の培地を、形質転換した後5乃至6時間経過後にピルビン酸ナトリウム(sodium pyruvate)が含有されたDMEM培地に代替した。その後、それぞれ6時間、12時間、24時間、36時間、及び48時間経過後、培地からサンプルを収得してウイルスの含有程度をELISA分析を介して測定した。

【0054】

前記ELISA分析は、ピロノスチカHIV-1抗体p24ELISAキット(Vironostika HIV-1 antigen p24 ELISA kit, Bio Merieux, フランス)を利用して製造社の指針に従って行った: 具体的にはそれぞれの培地サンプルをキットのウェルに移して培養(incubate)し、ホスフェートバッファ(phosphate buffer, 0.17M KH₂PO₄, 0.72M K₂HPO₄)100µlを混合して30秒間放置する方法で4回洗滌した。ここに、p24抗体を入れて、37で1時間反応させ、再度HRP(horseradish peroxidase)が結合された2次抗体を入れ、37で1時間反応させた。ここに、テトラメチルベンジジン(tetramethylbenzidine, TMB)を入れて、抗体複合体と10分間接合させた。これを80pg/mlより5pg/mlまで

2倍段階希釈して、450nmで吸光度を測定してそれぞれの試料内のウイルスの量を測定した。

【0055】

その結果、図1及び下記表1(単位:pg/ml)に示された通り、NC蛋白質がHIVウイルスの生産を濃度依存的に抑制することが分かった。特に、細胞の形質転換から48時間経過時に3μgのNC蛋白質発現ベクトル(pLP1/optiNCベクトル)を添加した場合は、NCを発現しない細胞に比べて約100倍以上の増殖抑制効果を示した。このような結果は、NC蛋白質がHIVの増殖を抑制する抗ウイルス製剤として利用できることを示している。

【0056】

【表1】

	8hr	12hr	24hr	36hr	48hr
pNL4-3EGFP(1μg) + pLP1/0(2μg)	17615.14	67442.3	226266.4	350834.2	410004
pNL4-3EGFP(1μg) + pLP1/optiNC(2μg)	111.535	181.964	5566.944	7985.42	15466.862
pNL4-3EGFP(1μg) + pLP1/optiNC(3μg)	45.04886	50.409	2125.266	2719.573	7825.96

【0057】

<実施例2> NC蛋白質を含むGag欠失突然変異体のHIV増殖抑制効果確認

<2-1> Gag欠失突然変異体の製造

NC蛋白質を含むGag欠失突然変異体(deletion mutant)がHIV増殖抑制に及ぼす影響を察する為、6種のGag欠失突然変異体を製造した。pLP1の配列情報を利用して図2での通り、NC蛋白質を含むGag欠失突然変異体を製造する為に、下記表2の通りのPCRプライマーをデザインした。

【0058】

【表2】

欠失突然変異体	正方向プライマー	逆方向プライマー
D1	tttctagaggacacgtgatgggtgcagaacatc (配列番号 16)	ccctcgagtcggattattgtgacga (配列番号 19)
D2	tttctagaggacacgtgatggctgaagcaatg (配列番号 17)	ccctcgagtcggattattgtgacga (配列番号 19)
D3	ttttagaggacacgtgatgatacagaaa (配列番号 18)	ccctcgagtcggattattgtgacga (配列番号 19)
D4	tttctagaggacacgtgatggctgaagcaatg (配列番号 17)	ccctcgagtcggatcaaaaattccctgg (配列番号 20)
D5	tttctagaggacacgtgatggctgaagcaatg (配列番号 17)	ccctcgagtcggatcaattagcctgtct (配列番号 21)
D6	ttttagaggacacgtgatgatacagaaa (配列番号 18)	ccctcgagtcggatcaaaaattccctgg (配列番号 20)

【0059】

6種の欠失突然変異体は前記表2のそれぞれのプライマー組合わせを利用し、pLP1

10

20

30

40

50

ベクトルを鋳型として下記のような条件でのPCRにより増殖された：95 で5分間前変性、95 30秒、58 30秒、72 30秒の35回増幅及び72 5分の延長（*extension*）。増幅されたそれぞれのPCR産物は、*pmlI*と*BspEI*で切断してpLP1の*pmlI*及び*BspEI*制限酵素部位にクローニングし、これをそれぞれpLP1-D1乃至pLP1-D6とした。

【0060】

< 2 - 2 > NC蛋白質発現に伴うHIV増殖速度測定

前記実施例< 2 - 1 >で製造されたそれぞれのGag欠失突然変異体の発現時HIV増殖速度に及ぼす影響を測定する為に、pLP1/optiNCベクトルの代りに前記突然変異体を発現するpLP1-D1乃至pLP1-D6ベクトルを、それぞれ1μgずつ使用したこと及び、DMEM培地に代替してから24時間経過後に、培地からサンプルを取得して測定したこと以外には前記実施例< 1 - 1 >及び< 1 - 2 >の方法の通りにして測定した。

10

【0061】

その結果、下記図5及び表3（単位：pg/ml）の通り、NC蛋白質を含む6種のGag欠失突然変異体全てHIVウイルスの生産を抑制することが分った。このような結果は、NC蛋白質自体のみならず、NC蛋白質が含まれたペプチドがHIVの増殖を抑制する効果があることを示した。

【0062】

【表3】

20

	24hr
pNL4-3EGFP(1μg) + pLP1-gag/pol(1μg)	204652.942
pNL4-3EGFP(1μg) + pLP1-D1(1μg)	46076.011
pNL4-3EGFP(1μg) + pLP1-D2(1μg)	8973.306
pNL4-3EGFP(1μg) + pLP1-D3(1μg)	6346.566
pNL4-3EGFP(1μg) + pLP1-D4(1μg)	3063.140
pNL4-3EGFP(1μg) + pLP1-D5(1μg)	20383.209
pNL4-3EGFP(1μg) + pLP1-D6(1μg)	4540.682

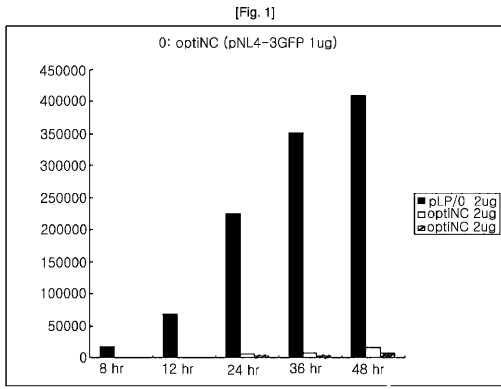
30

< 産業上利用可能性 >

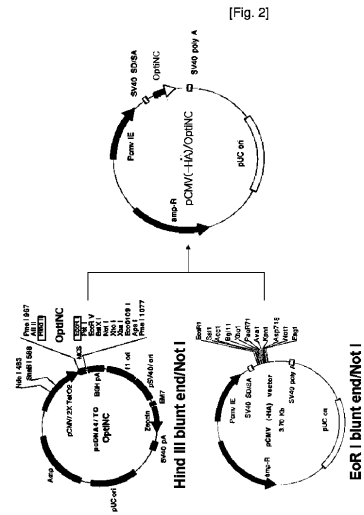
【0063】

前記の通り、本発明のHIV NC蛋白質を含むポリペプチドは、過発現時HIVの増殖を抑制する効果を有する。従って、本発明はHIVの増殖を抑制する新たな手段を提供するばかりでなく、AIDS予防及び治療の為に新たな方法を提供する効果がある。

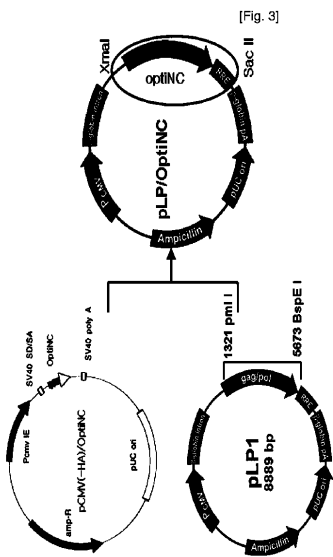
【 図 1 】



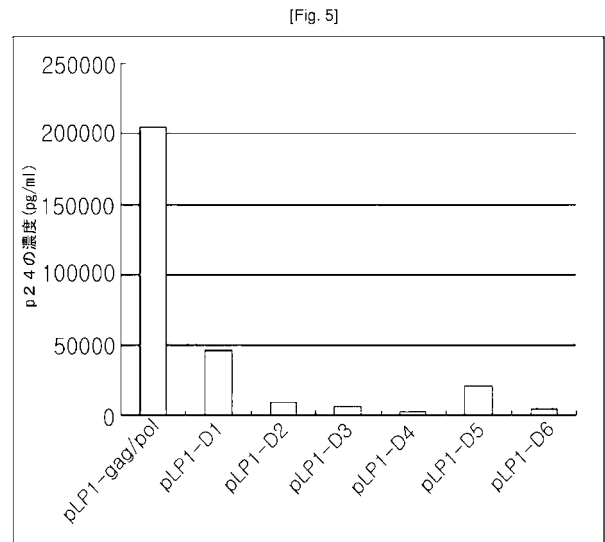
【 図 2 】



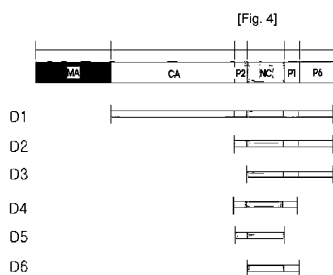
【 図 3 】



【 図 5 】



【 図 4 】



【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/KR2008/000827

Box No. I Nucleotide and/or amino acid sequence(s) (Continuation of item 1.b of the first sheet)

1. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, the international search was carried out on the basis of:

a. type of material

- a sequence listing
 table(s) related to the sequence listing

b. format of material

- on paper
 in electronic form

c. time of filing/furnishing

- contained in the international application as filed
 filed together with the international application in electronic form
 furnished subsequently to this Authority for the purposes of search

2. In addition, in the case that more than one version or copy of a sequence listing and/or table relating thereto has been filed or furnished, the required statements that the information in the subsequent or additional copies is identical to that in the application as filed or does not go beyond the application as filed, as appropriate, were furnished.

3. Additional comments:

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No. PCT/KR2008/000827

Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. Claims Nos.: 7-13, 18
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
Claims 7-13, 18 pertains to methods for treatment of the human or animal body by therapy, as well as diagnostic methods, and thus relate to a subject matter which this International Searching Authority is not required, under Article 17(2)(a)(i) of the PCT and Rule 39.1(iv) of the Regulations under the PCT, to search.
2. Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:



1. As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.
- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/KR2008/000827

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER		
<i>A61K 38/16(2006.01)i</i>		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED		
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC 8 A61K		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) e-KIPASS, PubMed(Keywords: AIDS, HIV nucleocapsid)		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	DRUILLENNEC, S. et al., "A mimic of HIV-1 nucleocapsid protein impairs reverse transcription and displays antiviral activity", PNAS, April 1999, Vol. 96, pp. 4886-4891 See the abstract	1-6,14-17
A	TANG, C. et al., "Antiviral inhibition of the HIV-1 capsid protein", J. Mol. Biol., 2003, Vol. 327, pp. 1013-1020. See the abstract	1-6,14-17
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/> See patent family annex.		
* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 09 MAY 2008 (09.05.2008)		Date of mailing of the international search report 13 MAY 2008 (13.05.2008)
Name and mailing address of the ISA/KR  Korean Intellectual Property Office Government Complex-Daejeon, 139 Seonsa-ro, Seo-gu, Daejeon 302-701, Republic of Korea Facsimile No. 82-42-472-7140		Authorized officer KIM, YUN-KYUNG Telephone No. 82-42-481-8406 

フロントページの続き

(51)Int.Cl.		F I		テーマコード(参考)
G 0 1 N 33/50	(2006.01)	G 0 1 N 33/50	Z	4 H 0 4 5
G 0 1 N 33/533	(2006.01)	G 0 1 N 33/533		
G 0 1 N 33/534	(2006.01)	G 0 1 N 33/534		
G 0 1 N 33/535	(2006.01)	G 0 1 N 33/535		
G 0 1 N 33/15	(2006.01)	G 0 1 N 33/15	Z	
C 0 7 K 14/155	(2006.01)	C 0 7 K 14/155		
C 1 2 N 15/09	(2006.01)	C 1 2 N 15/00	A	

(81)指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), EP(AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW

Fターム(参考) 2G045 AA25

4B024 AA01 AA14 BA80 CA02 DA03 EA04 FA02 GA13 HA01 HA15
 HA17
 4B063 QA06 QQ08 QQ10 QQ42 QQ52 QQ79 QR32 QR35 QR48 QR77
 QR79 QS33 QX01
 4B065 AA97X AA97Y AB01 BA01 CA24 CA44
 4C084 AA02 AA13 BA02 BA19 BA22 BA23 CA01 NA14 ZB33 ZC55
 4H045 AA10 AA20 AA30 BA10 CA05 EA29 FA74

专利名称(译)	<无法获取翻译>		
公开(公告)号	JP2010520858A5	公开(公告)日	2011-03-31
申请号	JP2009549518	申请日	2008-02-13
[标]申请(专利权)人(译)	陈雄二 鲜虾仁盒墨水		
申请(专利权)人(译)	宇, 陈迪 エビクスジェン墨水.		
[标]发明人	ユウジチャン		
发明人	ユウ, ジ チャン		
IPC分类号	A61K38/00 C12N7/00 C12Q1/02 A61P31/18 A61K48/00 G01N33/50 G01N33/533 G01N33/534 G01N33/535 G01N33/15 C07K14/155 C12N15/09		
CPC分类号	A61K38/162 C12N2740/16222 C12N2740/16322 G01N33/56988		
FI分类号	A61K37/02.ZNA C12N7/00 C12Q1/02 A61P31/18 A61K48/00 G01N33/50.Z G01N33/533 G01N33/534 G01N33/535 G01N33/15.Z C07K14/155 C12N15/00.A		
F-TERM分类号	2G045/AA25 4B024/AA01 4B024/AA14 4B024/BA80 4B024/CA02 4B024/DA03 4B024/EA04 4B024 /FA02 4B024/GA13 4B024/HA01 4B024/HA15 4B024/HA17 4B063/QA06 4B063/QQ08 4B063/QQ10 4B063/QQ42 4B063/QQ52 4B063/QQ79 4B063/QR32 4B063/QR35 4B063/QR48 4B063/QR77 4B063 /QR79 4B063/QS33 4B063/QX01 4B065/AA97X 4B065/AA97Y 4B065/AB01 4B065/BA01 4B065/CA24 4B065/CA44 4C084/AA02 4C084/AA13 4C084/BA02 4C084/BA19 4C084/BA22 4C084/BA23 4C084 /CA01 4C084/NA14 4C084/ZB33 4C084/ZC55 4H045/AA10 4H045/AA20 4H045/AA30 4H045/BA10 4H045/CA05 4H045/EA29 4H045/FA74		
代理人(译)	伊藤 茂		
优先权	1020070016786 2007-02-16 KR		
其他公开文献	JP2010520858A		

摘要(译)

本发明涉及HIV NC蛋白的新用途, 更具体地说, 本发明涉及用于预防和治疗AIDS的药物组合物, 其具有包含HIV NC蛋白作为活性成分的多肽和通过使用抑制HIV增殖的方法。多肽。当包含本发明的HIV NC蛋白的多肽过表达时, 其具有抑制HIV增殖的作用。因此, 本发明不仅提供了抑制HIV增殖的新方法, 而且提供了预防和治疗AIDS的新方法。