

(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(51) Int. Cl. ³ C12N 15/00	(11) 공개번호 특 1983-0006423
	(43) 공개일자 1983년 09월 24일
(21) 출원번호	특 1981-0002588
(22) 출원일자	1981년 07월 16일
(30) 우선권주장	169758 1980년 07월 17일 미국(US)
(71) 출원인	스크립스 클리닉 앤드 리서치 파운데이션 케네스 엔 라스버리 미합중국 캘리포니아주 라 졸라 노오스토레이 파인즈 로우드 10666
(72) 발명자	리처드 알란 레트너 미합중국 캘리포니아주 라 졸라 이 토우스랜드 7750 니콜라(엔엠아이) 그린 미합중국 캘리포니아주 라 졸라 이 토우스랜드 7750 제이. 그레거 슈트크리프 미합중국 캘리포니아주 카디프 킹즈크로스 드라이브 1467 토마스 미가엘 쉬닉크 미합중국 캘리포니아주 산디에고 조니레인 11738
(74) 대리인	김영무, 장수길

심사청구 : 있음

(54) 특정한 항원성 결정인자인 합성펩티드 및 이로부터 항원을 제조하는 방법

요약

내용 없음

대표도

도 1

명세서

[발명의 명칭]

특정한 항원성 결정인자인 합성펩티드 및 이로부터 항원을 제조하는 방법

[도면의 간단한 설명]

- 제1도 : 3, 말단을 갖는 Mo-MuLV 프로비우스의 뉴클레오티드 연속 결합체의 배열도.
- 제2도 : 본 발명에 따른 신규 합성 옥편의 항혈청을 비롯하여 여러가지의 항혈청과 반응시킨 포지 SCRF 60A 세포용해질을 SDS-PAGE분리시킨 방사선사진.
- 제3도 : Mo-MuLV 프로피우스를 수정한 유전자도표.
- 제4도 : 제2도에 도시한 포지 SCRF 60A용해질을 SDS-PAGE분리시킨 방사선사진.
- 제5도 : Mo-MuLV 및 AKV비루스의 유전자 도표들의 일부대조도.
- 제7도 : 합성하기 위해 선정시킨 단백질의 어느 부위를 나타내기 위하여 1문자의 코오드(Aala, C sys, D asp, E glu, F phe, G gly, H his, I ile, K lys, L ley, M met, N asn, P pro, Q gln, R arg, S ser, T thr, V, val, W trp, Y tyr)에 존재하는 핵 산연속 결합체로부터 파세크(Pasek)씨 등이 해독한 226아미노산 연속결합체의 배열도로서, 이들 펩티드에 상당하며 굵은선으로 하선을 그은 부위들은 1-8 또는 3a-6a, 8a로 번호를 붙임. 획이 굵은 하선의 단부에 위치한 C 또는 Y는 제1 연속결합체에서는 발견되지 않는 시스테인이나.

본 내용은 요부공개 건이므로 전문내용을 수록하지 않았음

(57) 청구의 범위

청구항 1

펩티드의 아미노산 연속결합체를 자연생성되는 계놈으로부터 유도해 내고 이 펩티드를 시험관내에서 합성시킨 다음 자연생성되는 특정한 항원성 결정인자 펩티드의 연속결합체를 실질적으로 복제시킴을 특징으로하는 펩티드.

청구항 2

진단 및 치료에 사용하기 위한 펩티드를 제조함에 있어서, 잠재성의 특정한 항원성 결정인자인 펩티드를 암호화시키는 세균의 계놈 일부를 확인하는 단계, 유전자의 뉴클레오티드 연속결합체를 결정하는 단계, 유전자의 뉴클레오티드 연속결합체로부터 펩티드의 아미노산 연속결합체를 해석하는 단계, 1개 이상의 펩티드를 화학적으로 합성하는 단계, 펩티드의 항원과 담체부위를 생성시키는 단계, 이 생항원을 숙주에 주입시키는 단계, 이와 같이 생성된 항원이 세균에 대한 항체를 생성시키는 면역학적 결정단계, 및 진단 및 치료용의 펩티드를 생산량으로 화학적 합성하는 단계들로 구성됨을 특징으로 하는 진단 및 치료조작의 사용에 적합한 펩티드의 제조방법.

청구항 3

항원단백질에 대한 약진을 제조함에 있어서, 숙주내에서 유도되는 항원단백질을 암호화시키는 유전자의 일부를 확인한 다음, 확인되는 유전자로 영양생식시키며, 영양생식된 유전자의 뉴클레오티드 연속결합체를 결정한 다음, 유전자의 뉴클레오티드 연속결합체로부터 유도된 항원단백질의 아미노산 연속결합체를 해석하여, 1개 이상의 펩티드를 화학적으로 합성한 다음, 이와같이 합성된 펩티드를 항원담체에 접합시키고, 접합시킨 펩티드와 담체로부터 생성되는 항원을 숙주내에 도입시켜 이와같이 생성시킨 어느 항원이 하우엔단백질에 대한 항체를 생성시키는가를 면역학적으로 결정한 다음, 이와같이 결정된 항원의 펩티드를 치료량 만큼 화학적으로 합성시킴을 특징으로 하여 병원체에 의해 숙주내에서 유도되는 항원단백질에 의한 약진을 제조하는 방법.

청구항 4

항체를 제조함에 있어서 잠재성의 항원성 결정인자를 암호화시키는 세균의 계놈 일부를 확인한 다음, 이와같이 확인되는 유전자를 영양생식시키고, 영양생식된 유전자의 뉴클레오티드 연속결합체를 결정한 다음, 유전자의 뉴클레오티드 연속결합체로부터 극성의 항원단백질의 아미노산 연속결합체를 해석하여, 1개 이상의 펩티드를 화학적으로 합성한 다음 이와같이 합성된 펩티드를 항원담체에 접합시키고, 접합시킨 펩티드와 담체로부터 생성되는 항원을 숙주내에 도입시켜, 이와같이 생성시킨 어느 항원이 세균에 대한 항체를 생성시키는가를 면역학적으로 결정한 다음 숙주로부터 항체들을 채취함을 특징으로 하여 항체를 제조하는 방법.

청구항 5

합성펩티드항원성 부위와 담체로 구성되는 항원을 제조하는 방법에 있어서 자연 생성되는 항원의 1개 이상의 항원성 결정인자의 생성을 지배하는 계놈을 사상함으로써 펩티드항원성 부위의 구조를 결정한 다음, 상기 계놈에 의해 코오드화한 펩티드화한 펩티드의 연속결합체를 계놈지도로부터 결정한 뒤에 이와같이 연속결합체가 결정되는 펩티드항원성 부위를 화학적으로 합성시켜 상기의 항원성 부위를 함유하는 항원을 생성시킴을 특징으로 하는 항원의 제조방법.

청구항 6

펩티드가 자연생성되는 항원의 1개 이상의 항원성 결정인자의 생성을 지배하는 계놈으로부터 결정되는 연속결합체를 갖으며, 이 항원은 자연생성되는 단백질과 단백질 분절들을 함유하지 않고, 펩티드 항원성 부위는 자연생성되는 항원성 결정인자를 실질적으로 복제하여, 숙주생성물에 주사투여시에 상기의 자연 발생되는 항원성 결정인자에 대한 항체를 생성시킬 수가 있는 화학적으로 합성한 펩티드 항원성 부위와 담체로 구성됨을 특징으로 하는 항원.

청구항 7

화학적으로 합성한 펩티드가 세균에 의해 감염된 숙주내에서 면역반응을 일으키며 세균내에서는 표현되지 않는 단백질의 자연발생되는 항원성 부위를 실질적으로 복제하며, 화학적으로 합성한 펩티드의 연속결합체가 자연생성되는 항원성 부위의 생성을 지배하는 세균의 계놈으로부터 결정되는 화학적으로 합성한 펩티드와 담체와로 구성됨을 특징으로하는 항원.

청구항 8

펩티드가 자연생성되는 항원의 1개 이상의 항원성 결정인자의 생성을 지배하는 계놈으로부터 결정되는 연속결합체를 갖으며, 이 항원은 자연생성되는 단백질과 단백질 분절들을 함유하지 않으며, 펩티드 항원성 부위는 자연생성되는 항원성 결정인자를 실질적으로 복제하며, 숙주 생물이 주사투여시에 상기의 자연 발생되는 항원성 결정인자에 대한 항체를 생성시킬 수 있는 화학적으로 합성한 펩티드 항원성 부위와 담체와로 구성됨을 특징으로 하는 항원조성물을 숙주내에 도입시켜 숙주내에서 성장시킨 항체.

청구항 9

펩티드가 자연생성되는 항원의 1개 이상의 항원성 결정인자의 생성을 지배하는 계놈으로부터 결정되는 연속결합체를 갖으며, 이 항원은 자연생성되는 단백질과 단백질 분절들을 함유하지 않으며, 펩티드 항원성 부위는 자연생성되는 항원성 결정인자를 실질적으로 복제하며, 숙주생물에 주사투여시에 상기의 자연 발생되는 항원성 결정인자에 대한 항체를 생성시킬 수 있는 화학적으로 합성한 펩티드 항원성 부위와 담체와로 구성됨을 특징으로 하는 항원을 숙주내에 도입시켜 숙주내에서 성장시킨 항체.

청구항 10

항원 조성물을 제조하는 방법에 있어서 계농에 의해 코오드화한 펩티드의 세균부위들의 계농으로부터 펩티드내에 특정한 항원성인자 부위들을 갖일 수 있는 펩티드의 이들 부위들을 결정하는 단계, 상기 펩티드의 그와같은 부위를 1개 이상 화학적으로 합성하는 단계, 상기 펩티드의 전술한 부위로부터 잠재성의 항원을 생성시키는 단계, 숙주내에 상기 잠재성의 항원을 주사투여하는 단계, 상기 잠재성 항원이 숙주내에서 상기 세균에 대하여 항체를 생성시키는지의 여부를 결정하는 단계 및 전술한 단계들에 있어서 나타나는 화학적으로 합성한 펩티드부위들로부터 항원을 제조하여 상기 세균의 특정한 자연 항원 결정인자에 대한 항체를 숙주내에서 생성시키는 단계들로 구성됨을 특징으로 하는 항원 조성물의 제조방법.

청구항 11

합성 펩티드인 특정한 항원성 결정인자 부위들의 적어도 일부가 자연생성되는 특정한 항원성 결정인자 부위를 실질적으로 복제하며, 이 항원은 숙주내에 주사투여시에 상기 자연 생성되는 특정한 항원성 결정인자 부위에 대하여 항체를 생성시키는 합성펩티드인 특정한 항원성 결정인자 부위 수개로 구성됨을 특징으로 하는 항원.

청구항 12

합성 펩티드인 특정한 항원성 결정인자 부위들의 적어도 일부가 자연생성되는 특정한 항원성 결정인자 부위를 실질적으로 복제하며, 이 항원은 숙주내에 주사투여시에 상기 자연생성되는 특정한 항원성 결정인자 부위에 대하여 항체를 생성시키는 합성 펩티드인 특정한 항원성 결정인자 부위 수개로 구성됨을 특징으로 하는 항원을 숙주내에 도입시켜 생성되는 항체를 숙주로부터 단리시킨 항체.

청구항 13

합성 펩티드인 특정한 항원성 결정인자 부위에 반복단위를 갖는 중합체에 합성 펩티드 부위들이 화학적으로 결합되고, 자연생성되는 특정한 항원성 결정인자 부위들에 대하여 항체를 생성시킬 수 있으며, 세균에 대하여 숙주가 면역반응을 주는 세균과 결합된 자연생성되는 특정한 항원성 결정인자 부위들에 상당하는 합성 펩티드인 특정한 항원성 결정인자 2개 이상으로 구성됨을 특징으로 하는 물질의 조성물로서의 펩티드 부위 공중합체.

청구항 14

하기에 열거한 아미노산류의 연속결합체 중에서 선택되는 합성 펩티드인 특정한 항원성 결정인자 부위 1개 이상과 당체 부위와로 구성됨을 특징으로 하는 항원.

- (a) AspProValThrThrThrValGluAsnTyrGlyGlyGluThrGlnIle;
- (b) ThrThrSerAlaGlyGlySerAlaAspProValThrThrValGluAsnTyr;
- (c) GluAsnTyrGlyGlyGluThrGlnIleGlnIleGlnArgGlnHisThrAspVal;
- (d) ThrThrSerAlaGlyGluSerAlaAspProValThrThrThrValGluAsnTyrGlyGlyGlu ThrGlnIle GlnArg GlnHis

ThrAspValSerPheIleMetAspArgPheValLys;

- (e) MetGluAsnIleThrSerGlyPheLeuGlyProLeuLeuValLeuGlnAla;
- (f) LeuLeuValLeuGlnAla;
- (g) LeuLeuTyrArgIleLeuThrIleLeuThrIleProGlnSerLeuAspSerTrpTrp;
- (h) SerLeuAspSerTrpTrp;
- (i) SerLeuAsnPheLeuGlyGlyTrpTrpValCysLeuGlyGlnAsn;
- (j) ValCysLeuGlyGlnAsn;
- (k) CysLeuGlyGlnAsnSerGlnSerProThrSerAsnHisSerProThrSerCysProGlyTyrArgTrp Met CysLeuArg Arg

PheLeu;

- (l) LeuLeuValLeuLeuAspTyrGlnGlyMetLeuProValCysProLeu;
- (m) LeuProValCysProLeu;
- (n) PhrLysProSerAspGlyAsnCysThr;
- (o) CysIleProlleProSerSerTrpAlaPheGlyLysPheLeuTrp;
- (p) PheLeuProLeuLeuProllePhePheCysLeu;
- (q) TrpValTyrIle;
- (r) CysLeuGlyGlnAsnSerGlnSerProThrSerAsnHisSerProThrSerCysProProThrCys ProGly Tyr ArgTrp Met

CysLeuArgArgPheIle;

- (s) GluAsnIleThrSerGlyPheLeuGlyProLeuLeuValLeuGlyCys;
- (t) LeuThrArgIleLeuThrIleProGlnSerLeuAspSerTrp;

- (u) LeuValLeuLeuAspTyrGlnGlyMetLeuProValCysProLeu;
- (v) PheProGlySerSerThrThrSerThrGlyProCysArgThrCysMetThrThrAlaGlnGlyThrSerMetTyrProSer Cys

C.sCys:

- (w) PheProGlySerThrThrSerThrGlyProCysArgThrCysMet;
- (x) ThrThrAlaGlnGlyThrSerMetTyrProSerCysCys;
- (y) AspProValThrThrThrValGluAsnTyrGlyGlyGluThrGlnIle;
- (z) ThrThrSerAlaGlyGlySerAlaAspProValThrThrValGluAsnTyr;
- (aa) GluAsnTyrGlyGlyGluThrGlnIleGlnArgArgGlnHisThrAspVal;
- (bb) ThrThrSerAlaGlyGluSerAlaAspProValThrThrThrValGluAsnTyrGlyGlyGluThrGlnIleGlnArgArg Gln

HisThrAspValSerPheIleMetAspArgPheValLys:

- (cc) MetGluAsnIleThrSerGlyPheLeuGlyProLeuLeuValLeuGlnAla;
- (dd) LeuLeuValLeuGlnAla;
- (ee) LeuLeuTyrArgIleLeuThrIleProGlnSerLeuAspSerTrpTrp;
- (ff) SerLeuAspSerTrpTrp;
- (gg) SerLeuAsnPheLeuGlyGlyTrpTrpValCysLeuGlyGlnAsn;
- (hh) ValCysLeuGlyGlnAsn;
- (ii) CysLeuGlyGlnAsnSerGlnSerGlnSerProThrSerAsnHisSerProThrSerCysProProThrCysProGlyTyrArgTrp

MetCysLeuArgArgPheLeu:

- (jj) LeuLeuValLeuLeuAspTyrGlnGlyMetLeuProValCysProLeu;
- (kk) LeuProValCysProLeu;
- (ll) ThrLysProSerAspGlyAsnCysThr;
- (mm) CysIleProIleProSerSerTrpAlaPheGlyLysPheLeuTrp;
- (nn) PheLeuProLeuLeuProIlePhePheCysLeu;
- (oo) TrpValTyrIle;
- (pp) CysLeuGlyGlnAsnSerGlnSerProThrSerAsnHisSerProThrSerCysProProThrCysProGlyTyrArgTrpMet

CysLeuArgArgPheIle:

- (qq) GluAsnIleThrSerGlyPheLeuGlyProLeuValLeuGlnCys;
- (rr) LeuThrArgIleLeuThrArgProGlnSerIleLeuThrIleProGlnSerLeuAspSerTrp;
- (ss) LeuValLeuLeuAspTyrGlnGlyMetLeuProValCysProLeu;
- (tt) PheProGlySerSerThrThrSerThrGlyProCysArgThrCysMetThrThrAlaGlnGlyThrSer Met TyrPro Ser

CysCysCys:

- (uu) PheProGlySerSerThrThrSerThrGlyProCysArgThrCysMet;
- (vv) ThrThrAlaGlnGlyThrSerMetTyrProSerCysCys;

(WW) 상기 (a)에서 (VV)의 연속결합체중에서 선택되는 6개 이상의 아미노산류로 구성되는 펩티드.

청구항 15

지질이 풍부한 핵부위가 펩티드에 결합된 지질부위에 의해 핵부위에 결합되는 1개 이상의 특정한 항원성 결정인자인 합성펩티드를 갖으며, 상기 특정한 항원성 결정인자인 합성펩티드가 자연생성되는 항원성 결정인자를 실질적으로 복제하는 지질이 풍부한 핵부위로 구성됨을 특징으로하는 리포솜.

청구항 16

합성 펩티드 부위가 자연생성되는 항원성 결정인자를 실질적으로 복제하는 합성 펩티드 부위와 여기에 결합되는 지질 부위와로 구성됨을 특징으로 하는 특정한 항원성 합성 결정인자

※ 참고사항 : 최초출원 내용에 의하여 공개하는 것임.

도면

도면5

Mo-MuLV
 AKV

 25 *ArgLeuAsnGlnArgGln*
 GCTTAATCAGAGACAG
 GCTAAACACACACAG
 LeuLysGlnGlnGln

 42 *LeuIleSerThrIleMet*
 GATATCTACCAATTATG
 GATATCCACCATCATG
 IleSerThrIleMet

 57 *LeuMetIleLeuLeuPhe*
 AATGATTTTGCTCTTCG
 GTTAATTTTACTCTTTG
 LeuIleLeuLeuPhe

 988 *LeuThrGlnGlnPheHisGlnLeuLys*
 GACTCAACAATTTCAACAGTGAAG
 GACTCAACAATATCATCAACTTAG
 ThrGlnGlnTyrHisGlnLeu

도면7

번호	위치	서열
1	48-81	CYS LEU GLY GLN ASN SER GLN SER PRO THR SER ASN HIS SER PRO THR SER CYS PRO PRO THR CYS PRO GLY TYR ARG TRP MET CYS LEU ARG ARG PHE ILE
2	140-148	THR LYS PRO SER ASP GLY ASN CYS THR IYR
3	2-16	GLU ASN ILE THR SER GLY PHE LEU GLY PRO LEU LEU VAL LEU GLN CYS
3A	12-16	LEU LEU VAL LEU GLN CYS
4	22-35	LEU THR ARG ILE LEU THR ILE PRO GLN SER LEU ASP SER TRP CYS
4A	31-35	SER LEU ASP SER TRP CYS
5	33-52	SER LEU ASN PHE LEU GLY GLY THR THR VAL CYS LEU GLY GLN ASP
5A	47-52	VAL CYS LEU GLY GLN ASN
6	95-109	LEU VAL LEU LEU ASP TYR GLN GLY MET LEU PRO VAL CYS PRO LEU
6A	104-109	LEU PRO VAL CYS PRO LEU
7	140-163	CYS ILE PRO ILE PRO SER SER TRP ALA PHE GLY LYS PHE LEU TRP
8	212-226	PHE LEU PRO LEU LEU PRO ILE PHE PHE CYS LEU TRP VAL THR ILE
8A	221-226	CYS LEU TRP VAL TYR ILE