

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第4588888号
(P4588888)

(45) 発行日 平成22年12月1日(2010.12.1)

(24) 登録日 平成22年9月17日(2010.9.17)

(51) Int.Cl.		F I	
C 1 2 N	15/09	(2006.01)	C 1 2 N 15/00 Z N A A
C 0 7 K	14/415	(2006.01)	C 0 7 K 14/415
C 1 2 P	21/02	(2006.01)	C 1 2 P 21/02 C
A 6 1 K	38/00	(2006.01)	A 6 1 K 37/02
A 6 1 K	39/00	(2006.01)	A 6 1 K 39/00 Z

請求項の数 11 (全 7 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2000-614395 (P2000-614395)
 (86) (22) 出願日 平成12年4月12日(2000.4.12)
 (65) 公表番号 特表2002-542783 (P2002-542783A)
 (43) 公表日 平成14年12月17日(2002.12.17)
 (86) 国際出願番号 PCT/EP2000/003259
 (87) 国際公開番号 W02000/065060
 (87) 国際公開日 平成12年11月2日(2000.11.2)
 審査請求日 平成19年4月11日(2007.4.11)
 (31) 優先権主張番号 199 18 682.0
 (32) 優先日 平成11年4月23日(1999.4.23)
 (33) 優先権主張国 ドイツ(DE)

(73) 特許権者 591032596
 メルク パテント ゲゼルシャフト ミット
 ベシュレンクテル ハフツング
 Merck Patent Gesell
 schaft mit beschræ
 nkter Haftung
 ドイツ連邦共和国 デー-64293 ダ
 ルムシュタット フランクフルター シュ
 トラーセ 250
 Frankfurter Str. 25
 0, D-64293 Darmstadt
 , Federal Republic o
 f Germany
 (74) 代理人 100102842
 弁理士 葛和 清司

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 イネ科アレルギーのDNA配列および組換え体産生

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

イネ科植物花粉アレルギー患者由来の I g E と特異的に反応するポリペプチドをコードする、配列番号1に記載のオオアワガエリからのアレルギー P h l p 13 のヌクレオチド配列を含む、組換えDNA分子。

【請求項2】

請求項1に記載のオオアワガエリからのアレルギー P h l p 13 のヌクレオチド配列と相補的であるヌクレオチド配列を有する、DNA分子。

【請求項3】

発現制御配列に機能的に結合した請求項1に記載の、オオアワガエリからのアレルギー P h l p 13 のヌクレオチド配列を含む組換えDNA分子からなる、組換えDNA発現ベクターまたはクローニングシステム。

【請求項4】

請求項1に記載の核酸によってコードされるオオアワガエリからの単離された天然の P h l p 13 アレルギー。

【請求項5】

請求項1に記載の核酸によってコードされ、イネ科植物花粉アレルギー患者由来の I g E と特異的に反応する組換えポリペプチド。

【請求項6】

イネ科植物花粉アレルギー患者由来の I g E と特異的に反応するポリペプチドの製造方

10

20

法であって、請求項 3 に記載の発現ベクターによって形質転換した原核細胞または真核細胞の培養、および該培養物からの対応するタンパク質またはポリペプチドの単離による、前記製造方法。

【請求項 7】

請求項 4 または 5 に記載のポリペプチドを用いた、インビトロでの花粉アレルギーの分析方法。

【請求項 8】

花粉アレルギーであるヒトまたは動物の治療処置のための、請求項 4 または 5 に記載のイネ科植物花粉アレルギー患者由来の I g E と特異的に反応するポリペプチドを含む、医薬組成物。

10

【請求項 9】

花粉アレルギーであるヒトまたは動物の処置のための医薬の製造のための、請求項 4 または 5 に記載のイネ科植物花粉アレルギー患者由来の I g E と特異的に反応するポリペプチドの使用。

【請求項 10】

花粉アレルギーであるヒトまたは動物の DNA ワクチン接種のための医薬の製造のための、配列番号 1 に記載のオオアワガエリからのアレルギー P h l p 13 のヌクレオチド配列を含む請求項 3 に記載の構築物の使用。

【請求項 11】

花粉アレルギーであるヒトまたは動物の DNA ワクチン接種のための医薬の製造のための、配列番号 1 に記載のオオアワガエリからのアレルギー P h l p 13 のヌクレオチド配列と免疫刺激 DNA フラグメントとを含む請求項 3 に記載のベクターの使用。

20

【発明の詳細な説明】

【0001】

本発明は、イネ科植物花粉アレルギーおよびこれをコードする組換え DNA 分子の同定および特徴づけに関する。オオアワガエリ (*Phleum pratense*) の花粉は、天然の原料として作用する。本発明はまた、フラグメント、部分的配列および突然変異体をも包含する。組換え DNA 分子および誘導されたポリペプチド、フラグメントまたは変種を、花粉アレルギー疾患の療法に用いることができる。さらに、組換え方法により産生されたタンパク質およびフラグメントを、花粉アレルギーの診断に用いることができる。

30

【0002】

1 型アレルギーは、世界中で重要である。工業化された国の人口の 20% までが、アレルギー性鼻炎、結膜炎または気管支喘息などの病訴に苦しんでいる。これらのアレルギーは、空気中に存在するアレルギー (エアロアレルギー (aeroallergen)) により生じ、これは、植物花粉、ダニ、ネコまたはイヌなどの種々のソースにより放出される。これらの 1 型アレルギー患者の 40% までがまた、イネ科植物花粉の場合において特異的な I g E 反応性を示す (Friedhoff et al., 1986, *J Allergy Clin. Immunol.* 78, 1190-201)。

【0003】

1 型アレルギーを誘発する物質は、タンパク質、糖タンパク質またはポリペプチドである。粘膜を介しての摂取の後に、これらのアレルギーは、感化されたヒト中の肥満細胞の表面に結合した I g E 分子と反応する。2 つの I g E 分子が、アレルギーを介して互いに結合した場合には、この結果、エフェクター細胞によりメディエーター (例えばヒスタミン、プロスタグランジン) およびサイトカインが放出され、従って対応する臨床的症状が発生する。

40

【0004】

あるアレルギーに対する I g E 抗体を有するアレルギー患者の相対的頻度に依存して、メジャーアレルギーとマイナーアレルギーとの間に区別をする。チモシー (オオアワガエリ) の場合において、P h l p 1 (Petersen et al., 1993, *J. Allergy Clin. Immunol.* 92, 789-796)、P h l p 5 (Matthiesen and Loewenstein, 1991, *Clin. Exp. Allergy* 21, 297-307; Petersen et al., 1992)、P h l p 6 (Petersen et al., 1995, I

50

nt. Arch. Allergy Immunol. 108, 49-54)および P h l p 2 / 3 (Dolecek et al., 1993, FEBS 335(3), 299-304)が、これまで、メジャーアレルゲンとして特徴づけられ、P h l p 4 (Loewenstein, 1978, Prog. Allergy 25, 1-62)並びにホソムギ(Lolium perenne)からの群 1 0 および 1 1 (Ansari et al., 1987, J. Allergy Clin. Immunol. 80, 29-235)が、マイナーアレルゲンとして特徴づけられた。

【 0 0 0 5 】

本発明に関して、アレルゲン P h l p 4 は、特に重要である。その理由は、これが、約 5 5 k D a (Fischer et al., 1996, J. Allergy Clin. Immunol. 98 (1), 189-98)の、新規なアレルゲンと類似する分子量を有し、従って本発明において生成したアレルゲンに最も容易に適合するが、免疫学のおよび生化学的意味において顕著に異なるからである。前述の他のアレルゲンとは対照的に、P h l p 4 は、ゲノム配列または転写 (c D N A) 配列が未だ同定されていない唯一のものである。配列データは、特に、P h l p 1 (Laffer et al., 1994, J. Allergy Clin. Immunol. 94, 1190-98; Petersen et al., 1995, J. Allergy Clin. Immunol. 95(5), 987-994)、P h l p 5 (Vrtala et al., 1993, J. Immunol. 151(9), 4773-4781)、P h l p 6 (Petersen et al., 1995, Int. Arch. Allergy Immunol. 108(1), 55-59)および P h l p 2 (Dolecek et al., 1993, FEBS 335(3), 299-304)について入手できる。c D N A 配列の補助により、診断および療法に用いることができる組換えアレルゲンを得ることができる (Scheiner および Kreft, 1995, Allergy 50, 384-391)。

【 0 0 0 6 】

アレルギーの有効な治療処置のための古典的な方法は、特異的免疫療法または減感作である (Fiebig, 1995, Allergo J. 4(6), 336-339, Bousquet et al., 1998, J. Allergy Clin. Immunol. 102(4), 558-562)。これらの方法において、天然のアレルゲン抽出物を、患者に、増大する用量で皮下に注射する。しかし、この方法は、アレルギー反応またはさらにはアナフィラキシーショックの危険を伴う。これらの危険を最小にするために、アレルゴイド (allergoid) の形態の新規な製剤が用いられている。これらは、未処理抽出物と比較して、I g E 反応性が顕著に低下したが、T 細胞反応性が同一である、化学的に修正されたアレルゲン抽出物である (Fiebig, 1995, Allergo J. 4(7), 377-382)。

【 0 0 0 7 】

さらに大きい程度の療法の最適化は、組換え方法により産生されるアレルゲンを用いて可能である。所望により個別の患者に整合させた組換え方法により産生された高純度のアレルゲンの規定されたカクテルは、天然のアレルゲン源からの抽出物に取って代わる。その理由は、後者が、種々のアレルゲンに加えて、比較的大きい数の免疫原性であるが非アレルギー性の随伴タンパク質を含むからである。発現生成物での安全な減感作を生じることができる実際的な見通しは、I g E エピトープが、療法に必須である T 細胞エピトープを損なわずに特異的に除去される、特異的に突然変異した組換えアレルゲンにより提供される (Schramm et al., 1999, J. Immunol. 162, 2406-2414)。

【 0 0 0 8 】

治療方法によりアレルギー患者中に分布した T h 細胞バランスに影響する他の可能性は、関連するアレルゲンをコードする発現可能な D N A での処理である。免疫応答に対するアレルゲン特異性効果の最初の実験的確認は、アレルゲンをコードする D N A の注射により、齧歯動物において得られた (Hsu et al., 1996, Nature Medicine 2(5), 540-544)。

【 0 0 0 9 】

本発明は、アレルギー性疾患、特に花粉症のインビトロおよびインビボ診断において有利に用いることができる。このために、クローニングした核酸を、発現ベクター中で連結し、この構築物を、適切な細胞のタイプにおいて発現させる。生化学的精製の後に、この組換えアレルゲンは、確立された方法による I g E 抗体の除去に有用である。一方、本発明はまた、特定の免疫療法のための組換えアレルゲン含有または核酸含有製剤における必須の成分として用いることができる。ここで、多くの可能性が出現する。第 1 に、修飾されていない一次構造を有するタンパク質は、製剤の構成成分であることができる。第 2 に、

10

20

30

40

50

全体の分子の I g E エピトープの特異的除去または T 細胞エピトープをコードする個別のフラグメントの生成により、低アレルゲン(hypoallergenic) (アレルゴイド) 形態を、本発明において、療法に用いて、望まない副作用を回避することができる。最後に、核酸自体により、これが真核発現ベクターに連結された場合には、直接用いられた際に、治療の意味でアレルギー免疫状態を修正する製剤が得られる。

【 0 0 1 0 】

本発明は、核酸配列 (図 1) からなり、アレルゲンをコードする、組換え D N A 分子に関する。イネ科、例えば特にオオアワガエリ、ホソムギ、カモガヤ(Dactylis glomerata)、ナガハグサ(Poa pratensis)、ギョウギシバ(Cynodon dactylon)、シラゲガヤ(Holcus lanatus)の花粉顆粒は、天然の原料として作用する。

10

【 0 0 1 1 】

天然のアレルゲンを精製し、単離した後、N末端タンパク質配列決定を行う。これから推定される核酸配列に基づいて、プライマーを産生する。このプライマーの補助により、対応する c D N A を、花粉の c D N A 集団から、P C R により得、クローニングし、特徴づけした。フラグメントおよび部分的配列を、アレルゲンをコードするこの D N A 分子から、本発明に従って産生した。

【 0 0 1 2 】

組換え D N A 分子またはフラグメントおよび部分的配列を、細胞システム中の適切な発現ベクターにより発現させた後に、アレルゲンまたは低アレルゲン変種またはフラグメントを精製した。

20

【 0 0 1 3 】

チモシー花粉からの天然のアレルゲンの精製を、2段階プロセスにおいて行った。花粉の水性抽出の後、得られた抽出物を、疎水性相互作用クロマトグラフィーにより、2つのフラクション(カラムを通過したフラクションおよび溶出液)に分離した。カラムを通過したフラクションは、3種のアレルゲン、Phl p 1 (3 0 ~ 3 5 k D a)、Phl p 2 / 3 (1 1 ~ 1 4 k D a) および未知のアレルゲン (5 5 ~ 6 0 k D a) を含んでいた。これらのタンパク質を、互いにスーパーデックス(Superdex) 7 5 を用いたゲル濾過により分離した。

【 0 0 1 4 】

この現在まで未知のアレルゲン Phl p 1 3 (作業名称 p 5 5) を、S D S - P A G E により分離除去し、その後 P V D F 膜上にプロットングし、精密に定められたフラクションを単離した。N末端アミノ酸配列を、この Phl p 1 3 (p 5 5) 分子から、エドマン分解により決定した (図 2) 。

30

【 0 0 1 5 】

Phl p 1 3 (p 5 5) の対応する c D N A の産生およびクローニングのために、N末端配列 (図 3) に基づく特定の D N A プライマー (2 1 量体) を、本発明に従って構成した。用いた第 2 のプライマーは、逆転写に用いるオリゴ d T プライマー中に局在したアンカー配列であった。P C R 反応を、オオアワガエリ花粉からの代表的 m R N A 集団から産生した c D N A および本発明のプライマーおよびアンカープライマーを用いて厳密な条件下で行った。P C R 反応の分析的ゲル電気泳動において、1 . 6 5 k b の大きさを有する増幅した D N A を同定した。この増幅した D N A を、p C R 2 . 1 ベクターに連結し、うまく形質転換した。2種の異なるクローンからの挿入体の配列決定により、同一の配列が得られた。

40

【 0 0 1 6 】

この一次増幅した D N A において、1 4 9 2 b p の読み取り枠 (O R F) (図 1 参照) が同定された。

【 0 0 1 7 】

この核酸から対応する組換えタンパク質 (図 4) を産生するために、制限酵素による発現ベクター p P r o E x H t b への p C R 2 . 1 ベクターの再クローニングを、先ず行った。発現および発現生成物の生化学的精製の後に、開発されたタンパク質のアレルゲン

50

性性質の多くの分析を行った。すべての分析、例えばウエスタンブロットおよびドットブロットにおいて、組換えタンパク質は、イネ科植物花粉アレルギーの臨床的症候を診断した患者からの I g E と特異的に反応した。用いた対照は、天然の Phl p 13 (p 5 5) であった。従って、組換えタンパク質は、明らかにアレルギーである。従って、この発現生成物は、イネ科植物花粉アレルギー患者の高度に特異的な改善された診断に作用する。

【 0 0 1 8 】

改善された治療的使用のための低アレルギー変種を産生することを意図して、定められたフラグメントおよび部分的配列の組み合わせを、発現ベクターにおいてクローニングした核酸から出発して、本発明に従って開発した。さらに、部位特異的変異を、主にシステインをコードするトリプレットにおいて導入した。従って、本発明のこの部分は、減少したかまたは欠乏した I g E 反応性による診断の目的のために開発された発明から区別される。従って、減少したののために明らかに低いかまたは欠乏した副作用を有する製剤は、減感作のために有用である。低アレルギータンパク質変種をコードする核酸または Phl p 13 (p 5 5) をコードする修飾されていない核酸を、ヒト発現ベクターと連結する場合には、これらの製剤を、同様に、特定の免疫療法用の製剤として用いることができる。

10

【 0 0 1 9 】

従って、本発明は、以下の通りである。

- a) アレルギーとして作用し、好ましくはイネ科 (Gramineae (Poaceae)) および単子葉植物により表現されるポリペプチドをコードするヌクレオチド配列を含む、組換え DNA 分子 ;
- b) オオアワガエリ由来のヌクレオチド配列を有する、示した DNA 分子 ;
- c) 図 1 に示す、示した DNA 分子のヌクレオチド配列 ;
- d) 図 1 において定義した、最後に述べたヌクレオチド配列とハイブリッド形成するヌクレオチド配列を有する、DNA 分子 ;
- e) c) または d) に記載のヌクレオチド配列中に存在する部分的配列および部分的配列の組み合わせ ;

20

【 0 0 2 0 】

- f) 個別のコドンの特定の突然変異および除去または付加により修飾された、ヌクレオチド配列 a) ~ d) を含む DNA 分子 ;
- g) 免疫調節性 T 細胞反応性フラグメントをコードする、c) に記載のヌクレオチド配列 ;
- h) 免疫調節性 T 細胞反応性フラグメントをコードする、d) に記載のヌクレオチド配列 ;
- i) 免疫調節性 T 細胞反応性フラグメントをコードする、e) に記載のヌクレオチド配列 ;

30

【 0 0 2 1 】

- j) 免疫調節性 T 細胞反応性フラグメントをコードする、f) に記載のヌクレオチド配列 ;
- k) 発現制御配列に機能的に結合した a) ~ d) において定義した組換え DNA 分子からなる、組換え DNA 発現ベクターまたはクローニングシステム ;
- l) c) に記載の核酸からコードされるポリペプチド ;
- m) d) に記載の核酸からコードされるポリペプチド ;
- n) e) に記載の核酸からコードされるポリペプチド ;
- o) f) に記載の核酸からコードされるポリペプチド ;
- p) g) に記載の核酸からコードされるポリペプチド ;

40

【 0 0 2 2 】

- q) h) に記載の核酸からコードされるポリペプチド ;
- r) i) に記載の核酸からコードされるポリペプチド ;
- s) j) に記載の核酸からコードされるポリペプチド ;
- t) 請求項 1 1 に記載の発現ベクターで形質転換した原核細胞または真核細胞の培養、お

50

よび培養物からの対応するタンパク質またはポリペプチドの単離により、ポリペプチド、フラグメントまたはこれらの誘導体を産生する方法；

u) 1) ~ n) に記載のポリペプチドを用いるインビボまたはインビトロでの花粉アレルギーの診断方法；

【0023】

v) 花粉アレルギーであるヒトまたは動物を治療処置するための、1) ~ t) に記載のポリペプチド、フラグメントまたは誘導体を含む医薬製剤；

w) v) において定義した医薬製剤を用いる、花粉アレルギーであるヒトまたは動物の治療方法；

x) k) において定義した構成物でのDNAワクチン接種による、花粉アレルギーの治療方法；

y) 免疫刺激(immunostimulatory) DNAフラグメントを含むk) において定義したベクターでDNAワクチン接種することによる、花粉アレルギーの治療方法。

【0024】

従って、本発明は、アレルゲン成分を分解する患者特異的感作スペクトルの同定の一部としてインビトロ診断を改善する作用を有する。本発明は、同様に、イネ科植物花粉アレルギー患者の特異的免疫療法のための顕著に改善された製剤を製造する作用を有する。

【図面の簡単な説明】

【図1】 PhI p 13 (p 5 5) の核酸配列

【図2】 N末端アミノ酸配列 PhI p 13 (p 5 5)

【図3】 PhI p 13 (p 5 5) 特異的プライマー

【図4】 推定されたアミノ酸配列

10

20

【図1】

図1 : p 55の核酸配列

```
GGGAAGAAGG AGGAGAAGAA GGAGGAGAAG AAGGAGAGTG
GAGATGCTGC GTCCGGGGCC
GACGGAAACCT ACGACATCAC CAAGTCGGCC GCCAARACCCG
ACGGCAAGAC GGAAGTGCACC
AAGGAGGTGG AGGAGGCGMG GCCTTCGGCT TCGGGTGGTA
CCGGGAAGAA TACGATCGTC
ATCCCCAAGG GTGATTTCCT GACCGGGCCCT CTGAATTTCA
CCGGGCCCATG CAGGGCGGAC
AGCCTCACCA TCAAGCTTGA CGGCACCTG CTGAGCTCCA
ACGACCTGGC CAGTACAG
GCTRACTGGA TCGAGATCAT GCGGATCAAG AACTCACTA
TCACCGGCAA AGGCACGCTC
GACGGCCAAG GCAAGGCCGT GTGGGGCAAG AACAGCTGCG
CCAAGAACA CAACTGCAAG
ATCTTGCCAA ACACATTGCT GCTGGACTTC TGTGACGAGC
CTCTCATCGA AGGCATCACC
CTCCTAAGC CCAAGTTCTT CCATATGAAC ATCTACGAGT
GCAAGGGCGT GACCGTCAAG
GACCTGACCA TCACCGCGCC CGGGGACAGC CCCAACACCG
ACGGCATCCA CATCGGCGAC
TCGTCCAAGG TCACCATCAC CGACACCACC ATCGGCACCG
GCGACGACTG CATCTCCATC
GGCCCCGGAA GCACCGCCCT CAACATCACG GCGGTGACCT
GCGGTCCAGG CCACGGCATC
AGCGTTGGCA GCCTGGGACG GTACAAGGAC GAGAAGGACG
TGACCGACAT CACCGTAAAG
AACTGGGTGC TCAAGAAGTC CACCAACGCG CTCCGGATCA
AGTCGTACGA GGAGGCCAAG
TCGCCGTGA CGGCGTGGAA GCTGACCTAC GAGAACGTGA
AGATGGAGGA CGTGGGCTAC
CCCATCATCA TCGACAGAA GTACTGCCCC AACBAGATCT
GCACCTCCAA GGGGACTCC
GCCAGGCTCA CGTCAAGGA CGTCACTTC CCACACATCA
CCGGCACCTC CTCACCCCC
GAGGCCGTCA GCCTGCTCTG CTCCGACAAG CAGCCCTGCA
ATGGTGTAC CATGAACGAC
GTCAAGATCG AGTACAGCGG CACCAACAAC AAGACCATG
CTGTCTGCAC CAACGCCAAG
GTCACCGCCA AGGGTGTGAG CGAGGCTAAC ACCTGCGCCG
CCTGATG
```

【図2】

図2 : N末端アミノ酸配列 p 55

GKKEKKDEK KESGDAASA

【図3】

図3 : p 55特異的プライマー

GGI AAI AAI GAI GAI AAI AAI GAI GA

【図4】

図4 : 推定されたアミノ酸配列

配列 395 AA; 41619 MW; 829349 CN;

```
GKKEKKEEK KESGDAASA DGTVDITKLG AKPDGKIDCT KEVEEAWASA
CGGTGKNTIV
IPKDFLIGP LNFTGPKCGD SVTIKLDGNL LSSNDLAKYK ANWIEIMRIK
KLITIGKRTL
DGQKAVWCK NSCAKNYNCK ILFNLTLDLDF CDDALIEGIT LLNAKFFHMN
IYECKGVTVK
DVTITAPGDS PNTDGIHIGD SSKVTITDIT IGTGDDCISI GPGSTGLNIT
GGACGFGHGI
SVGSLGRYKD EKDVTIDITVK NCVLKKSTNG LRIKSYEDAK SPLTASKLTY
ENVKMEDVGY
PIIIDQKYCP NKICTSKGDS ARVTVKDVTF RNITGTSSTP EAVSLLCSDK
QPCNVGTMND
VKIEYSGTNN KTMVCTNAK VTAKGVSEAN TCAA*
```

フロントページの続き

- (51) Int.Cl. F I
A 6 1 P 37/08 (2006.01) A 6 1 P 37/08
- (72) 発明者 ズック, ローラント
ドイツ連邦共和国 デー - 2 2 3 0 3 ハンブルク、ミューレンカンブ 1 9
- (72) 発明者 フィービヒ, ヘルムート
ドイツ連邦共和国 デー - 2 1 4 9 3 シュバルツェンベック、バッカーヴェーク 1 0
- (72) 発明者 クロムウェル, オリバー
ドイツ連邦共和国 デー - 2 1 4 6 5 ヴェントルフ、ロヨーンスヒューエ 2
- (72) 発明者 ピーターセン, アルント
ドイツ連邦共和国 デー - 2 3 7 9 5 バート ゼーゲベルク、キークア 8

審査官 福間 信子

- (56) 参考文献 J Allergy Clin Immunol, (1996), vol.97, p.781-787

(58) 調査した分野(Int.Cl., D B 名)

C12N 15/00-90
BIOSIS/WPIDS(STN)
GenBank/EMBL/DDBJ/GeneSeq
UniProt/GeneSeq
SwissProt/PIR/GeneSeq
PubMed

专利名称(译)	DNA序列和草过敏原的重组生产		
公开(公告)号	JP4588888B2	公开(公告)日	2010-12-01
申请号	JP2000614395	申请日	2000-04-12
[标]申请(专利权)人(译)	彼得森铝水泥		
申请(专利权)人(译)	默克专利GESELLSCHAFT手套Beshurenkuteru Hafutongu 彼得森, 阿恩特		
当前申请(专利权)人(译)	默克专利GESELLSCHAFT手套Beshurenkuteru有限公司		
[标]发明人	ズックローラント フィービヒヘルムート クロムウェルオリバー ピーターセンアルント		
发明人	ズック,ローラント フィービヒ,ヘルムート クロムウェル,オリバー ピーターセン,アルント		
IPC分类号	C12N15/09 C07K14/415 C12P21/02 A61K38/00 A61K39/00 A61P37/08 G01N33/53 A61K38/02 A61K38/095 A61K48/00 A61K49/00 C07K2/00 C12N9/24 C12N15/29 C12N15/63 C12P21/00		
CPC分类号	C07K14/415 A61K38/00 A61K2039/53 C12N9/2402		
FI分类号	C12N15/00.ZNA.A C07K14/415 C12P21/02.C A61K37/02 A61K39/00.Z A61P37/08		
优先权	19918682 1999-04-23 DE		
其他公开文献	JP2002542783A5 JP2002542783A		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

本发明涉及草花粉过敏原的鉴定和表征, 以及由此编码的重组DNA分子, 以及相应的DNA和肽序列。