

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第6814737号
(P6814737)

(45) 発行日 令和3年1月20日(2021.1.20)

(24) 登録日 令和2年12月23日(2020.12.23)

(51) Int.Cl.	F 1
C 12 P 19/18 (2006.01)	C 12 P 19/18 Z N A
A 23 L 29/269 (2016.01)	A 23 L 29/269
A 23 G 3/34 (2006.01)	A 23 G 3/34 1 O 1
C 08 B 37/02 (2006.01)	C 08 B 37/02
A 61 Q 19/00 (2006.01)	A 61 Q 19/00

請求項の数 7 (全 82 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号	特願2017-543312 (P2017-543312)
(86) (22) 出願日	平成27年11月5日 (2015.11.5)
(65) 公表番号	特表2017-535598 (P2017-535598A)
(43) 公表日	平成29年11月30日 (2017.11.30)
(86) 國際出願番号	PCT/US2015/059261
(87) 國際公開番号	W02016/073732
(87) 國際公開日	平成28年5月12日 (2016.5.12)
審査請求日	平成30年10月29日 (2018.10.29)
(31) 優先権主張番号	62/075,460
(32) 優先日	平成26年11月5日 (2014.11.5)
(33) 優先権主張国・地域又は機関	米国(US)

(73) 特許権者	390023674 イ・アイ・デュポン・ドウ・ヌムール・ アンド・カンパニー E. I. DU PONT DE NEMO URS AND COMPANY アメリカ合衆国デラウエア州19805. ウィルミントン. センターロード974. ピー・オー・ボックス2915. チェスナ ット・ラン・プラザ
(74) 代理人	100127926 弁理士 結田 純次
(74) 代理人	100140132 弁理士 竹林 則幸

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】酵素重合ゲル化デキストラン

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

デキストランを含む組成物であって、前記デキストランは、

(i) 1 位および 6 位で連結した 8 7 ~ 9 1 . 5 重量 % のグルコース ;

(i i) 1 位および 3 位で連結した 0 . 1 ~ 1 . 2 重量 % のグルコース ;

(i i i) 1 位および 4 位で連結した 0 . 1 ~ 0 . 7 重量 % のグルコース ;

(i v) 1 位、 3 位および 6 位で連結した 7 . 7 ~ 8 . 6 重量 % のグルコース ; および

(v)

(a) 1 位、 2 位および 6 位、 または

(b) 1 位、 4 位および 6 位で連結した 0 . 4 ~ 1 . 7 重量 % のグルコースを含み、

前記デキストランの重量平均分子量 (Mw) は 5 , 0 0 0 万 ~ 2 億 D a であり、前記デキストランの z 平均旋回半径は 2 0 0 ~ 2 8 0 n m である組成物。 10

【請求項 2】

前記デキストランは、

(i) 1 位および 6 位で連結した 8 9 . 5 ~ 9 0 . 5 重量 % のグルコース ;

(i i) 1 位および 3 位で連結した 0 . 4 ~ 0 . 9 重量 % のグルコース ;

(i i i) 1 位および 4 位で連結した 0 . 3 ~ 0 . 5 重量 % のグルコース ;

(i v) 1 位、 3 位および 6 位で連結した 8 . 0 ~ 8 . 3 重量 % のグルコース ; および

(v)

(a) 1 位、 2 位および 6 位、 または

20

(b) 1位、4位および6位で連結した0.7~1.4重量%のグルコースを含む、請求項1に記載の組成物。

【請求項3】

請求記組成物は、少なくとも25cPの粘度を有する水性組成物である、請求項1に記載の組成物。

【請求項4】

前記デキストランのMwは、8,000万~1億2,000万Daであり、z平均旋回半径は、230~250nmである請求項1に記載の組成物。

【請求項5】

前記組成物は、食品、パーソナルケア製品、医薬製品、家庭用製品または工業製品の形態にある、請求項1~4のいずれか1項に記載の組成物。 10

【請求項6】

水性組成物の粘度を増加させるための方法であって、前記方法は、

請求項1、2または4のいずれか1項に記載のデキストランを前記水性組成物と接触させる工程を含み、前記水性組成物の粘度は前記接触させる工程の前の前記水性組成物の粘度と比較して前記デキストランによって増加させられる方法。

【請求項7】

材料を処理する方法であって、材料を請求項1、2または4のいずれか1項に記載のデキストランを含む水性組成物と接触させる工程を含む方法。 20

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本出願は、参照により本明細書に全体として組み込まれる米国仮特許出願第62/075,460号明細書(2014年11月5日出願)の利益を主張するものである。 20

【0002】

本開示は、多糖類の分野に含まれる。例えば、本開示は、特定のデキストランポリマー、これらのポリマーを合成するグルコシルトランスフェラーゼ酵素を含む反応物および様々な用途におけるこれらのポリマーの使用に関する。

【0003】

電子的に提出された配列表の参照

配列表の正式な写しは、164キロバイトのサイズを有して本明細書と同時に提出される、2015年11月5日に作成された20151105_CL6294USNP_SequenceListинг.txtのファイル名を備えるASCIIフォーマットの配列表としてEFS-Webを介して電子的に提出される。このASCIIフォーマット文献に含有される配列表は、本明細書の一部であり、これにより全体として参照により本明細書に組み込まれる。 30

【背景技術】

【0004】

微生物の酵素合成または遺伝子操作を使用して新規な構造の多糖類を見つけるという要望に駆られて、研究者らは、生分解性であって再生可能な起源の供給原料から経済的に製造できる多糖類を見いだしてきた。そのような多糖類ファミリーの1つは、-グリコシド結合によって連結されたグルコースモノマーを含むポリマーである-グルカンである。 40

【0005】

デキストランは、-1,3-結合によって直鎖に連結された周期的な側鎖(分岐鎖)を備える-1,6-結合グルコースモノマーの鎖を一般に含む、複雑な分岐状-グルカンの1ファミリーを表す(非特許文献1)。デキストランの生成は、典型的には細菌(例えば、ロイコノストック(Leuconostoc)種もしくはストレプトコッカス(Streptococcus)種)を用いるスクロースの発酵を通して実施されるが、このときスクロースはデキストラン重合のためのグルコース源として機能する(非特許文献50

2 ; 非特許文献 3 ; 非特許文献 4)。デキストランは水への溶解度が高いことを前提に数種の用途(例えば、アジュバント、安定剤)において使用されるが、この高い溶解度は親水コロイド用途における増粘剤としてのそれらの一般的有用性にマイナスの影響を及ぼす可能性がある。

【0006】

したがって、高粘性用途のためにより適合する新規なより高粘性のデキストランポリマーを開発することへの関心が高い。さらに順に、そのようなデキストランポリマーを合成できるグルコシルトランスフェラーゼ酵素を同定することにも関心が高い。

【先行技術文献】

【非特許文献】

10

【0007】

【非特許文献 1】 Ioan et al., Macromolecules 33: 5730-5739

【非特許文献 2】 Naessens et al., J. Chem. Technol. Biotechnol. 80: 845-860

【非特許文献 3】 Sarwat et al., Int. J. Biol. Sci. 4: 379-386

【非特許文献 4】 Onilude et al., Int. Food Res. J. 20: 1645-1651

【発明の概要】

20

【課題を解決するための手段】

【0008】

1つの実施形態では、本開示は、

(i) 1位および6位で連結した約87～93重量%のグルコース；

(ii) 1位および3位で連結した約0.1～1.2重量%のグルコース；

(iii) 1位および4位で連結した約0.1～0.7重量%のグルコース；

(iv) 1位、3位および6位で連結した約7.7～8.6重量%のグルコース；および

(v)

(a) 1位、2位および6位、または

30

(b) 1位、4位および6位で連結した約0.4～1.7重量%のグルコースを含むデキストランであって、

デキストランの重量平均分子量(Mw)は約5,000万～2億Da(ダルトン)であり、デキストランのz平均慣性半径は約200～280nmであり、デキストランは任意選択的にロイコノストック・メセンテロイデス(Leuconostoc mesenteroides)グルコシルトランスフェラーゼ酵素の生成物ではないデキストランに関する。

【0009】

また別の実施形態では、デキストランは、(i) 1位および6位で連結した約89.5～90.5重量%のグルコース；(ii) 1位および3位で連結した約0.4～0.9重量%のグルコース；(iii) 1位および4位で連結した約0.3～0.5重量%のグルコース；(iv) 1位、3位および6位で連結した約8.0～8.3重量%のグルコース；および(v) (a) 1位、2位および6位、または(b) 1位、4位および6位で連結した約0.7～1.4重量%のグルコースを含む。

40

【0010】

また別の実施形態では、デキストランは、分岐鎖構造内で一緒に連結した鎖(長鎖)を含み、ここで、前記鎖は長さが類似であり、実質的に-1,6-グルコシド結合を含む。鎖の平均長は、別の実施形態では、約10～50モノマー単位である。

【0011】

また別の実施形態では、デキストランは、配列番号1、配列番号2、配列番号5、配列

50

番号 9、配列番号 13、または配列番号 17 と少なくとも 90 % 同一であるアミノ酸配列を含むグルコシルトランスフェラーゼ酵素の生成物である。

【0012】

また別の実施形態では、本組成物は、少なくとも約 25 cP の粘度を有する水性組成物である。

【0013】

また別の実施形態では、デキストランの M_w は、約 8,000 万 ~ 1 億 2,000 万 Da である。

【0014】

また別の実施形態では、デキストランの z 平均慣性半径は、約 230 ~ 250 nm である。 10

【0015】

また別の実施形態では、本組成物は、食品、パーソナルケア製品、医薬製品、家庭用製品または工業製品の形態にある。また別の実施形態では、本組成物は、菓子類の形態にある。

【0016】

また別の実施形態では、本開示は、水性組成物の粘度を増加させるための方法に関する。本方法は、本明細書に開示した少なくとも 1 つのデキストラン化合物を水性組成物と接触させる工程を含む。本方法における接触させる工程は、接触させる工程の前の水性組成物の粘度と比較して水性組成物の粘度を増加させる。 20

【0017】

また別の実施形態では、本開示は、材料を処理する方法に関する。本方法は、材料を本明細書に開示した少なくとも 1 つのデキストラン化合物を含む水性組成物と接触させる工程を含む。

【0018】

また別の実施形態では、本開示は、水、スクロースおよび配列番号 1、配列番号 2、配列番号 5、配列番号 9、配列番号 13、または配列番号 17 と少なくとも 90 % 同一であるアミノ酸配列を含むグルコシルトランスフェラーゼ酵素を含む酵素反応であって、グルコシルトランスフェラーゼ酵素が本明細書に開示したデキストラン化合物を合成する反応に関する。 30

【0019】

また別の実施形態では、本開示は、少なくとも水、スクロースおよび配列番号 1、配列番号 2、配列番号 5、配列番号 9、配列番号 13、または配列番号 17 と少なくとも 90 % 同一であるアミノ酸配列を含むグルコシルトランスフェラーゼ酵素を接触させる工程を含むデキストランを生成する方法であって、それにより本明細書に開示したデキストランを生成する方法に関する。このデキストランは、任意選択的に単離することができる。

【0020】

また別の実施形態では、本方法において生成されるデキストランの粘度は、工程 (a) におけるスクロースの量を減少させることによって増加する。

【図面の簡単な説明】

【0021】

【図 1】 100 g / L のスクロースおよび 0.768 g tf (配列番号 1) を含むグルコシルトランスフェラーゼ反応によるスクロース消費の HPLC 分析を示す図である。実施例 2 を参照されたい。

【図 2 A】 枯草菌 (*B. subtilis*) において 2.919 g tf (配列番号 5) を発現させるために使用されたプラスミド pZHZB583 のマップを示す図である。実施例 3 を参照されたい。

【図 2 B】 枯草菌 (*B. subtilis*) において 2.918 g tf (配列番号 9) を発現させるために使用されたプラスミド pZHZB582 のマップを示す図である。実施例 4 を参照されたい。 50

【図2C】枯草菌（*B. subtilis*）において2920gtf（配列番号13）を発現させるために使用されたプラスミドpZHZB584のマップを示す図である。実施例5を参照されたい。

【図2D】枯草菌（*B. subtilis*）において2921gtf（配列番号17）を発現させるために使用されたプラスミドpZHZB585のマップを示す図である。実施例6を参照されたい。

【図3】市販で入手できるデキストラン分解酵素を含む反応によるスクロース消費のHPLC分析を示す図である。実施例7を参照されたい。

【0022】

【表1】

表1.核酸およびタンパク質配列番号の要約

説明	核酸 配列番号	タンパク質 配列 番号
「0768 gtf」、ロイコノストック・シュードメセンテロイデス (<i>Leuconostoc pseudomesenteroides</i>)。GENBANK 受付番号 497964659 の成熟形。		1 (1447 aa)
「0768 gtf」、ロイコノストック・シュードメセンテロイデス (<i>Leuconostoc pseudomesenteroides</i>)。GENBANK 受付番号 497964659 の成熟形であるが、開始メチオニンおよび追加の N 末端および C 末端アミノ酸を含む。		2 (1457 aa)
WciGtf1、ワイセラ・シバリア (<i>Weissella cibaria</i>)。シグナル配列を含む全長形。GENBANK アクセッション番号 ZP_08417432(アミノ酸配列)。	3 (4347 塩基)	4 (1448 aa)
「2919 gtf」、ワイセラ・シバリア (<i>Weissella cibaria</i>)。GENBANK 受付番号 ZP_08417432 の成熟形。		5 (1422 aa)
「2919 gtf」、ワイセラ・シバリア (<i>Weissella cibaria</i>)。枯草菌(<i>B.subtilis</i>)における発現のための最適化配列。異種シグナル配列および追加の N 末端アミノ酸を備える 2919 gtf をコードする。	6 (4269 塩基)	
LfeGtf1、ラクトバシラス・ファーメンタム (<i>Lactobacillus fermentum</i>)。シグナル配列を含む全長形。GENBANK アクセッション番号 AAU08008(アミノ酸配列)。	7 (4392 塩基)	8 (1463 aa)
「2918 gtf」、ラクトバシラス・ファーメンタム (<i>Lactobacillus fermentum</i>)。GENBANK 受付番号 AAU08008 の成熟形。		9 (1426 aa)
「2918 gtf」、ラクトバシラス・ファーメンタム (<i>Lactobacillus fermentum</i>)。枯草菌(<i>B.subtilis</i>)における発現のための最適化配列。異種シグナル配列および追加の N 末端アミノ酸を備える 2918 gtf をコードする。	10 (4281 塩基)	
SsoGtf4、ストレプトコッカス・ソブリヌス (<i>Streptococcus sobrinus</i>)。シグナル配列を含む全長形。GENBANK アクセッション番号 AAX76986(アミノ酸配列)。	11 (4521 塩基)	12 (1506 aa)
「2920 gtf」、ストレプトコッカス・ソブリヌス (<i>Streptococcus sobrinus</i>)。GENBANK 受付番号 AAX76986 の成熟形。		13 (1465 aa)
「2920 gtf」、ストレプトコッカス・ソブリヌス (<i>Streptococcus sobrinus</i>)。枯草菌(<i>B.subtilis</i>)における発現のための最適化配列。異種シグナル配列および追加の N 末端アミノ酸を備える 2920 gtf をコードする。	14 (4398 塩基)	
SdoGtf7、ストレプトコッカス・ダウネイ (<i>Streptococcus downei</i>)。シグナル配列を含む全長形。GENBANK アクセッション番号 ZP_08549987.1(アミノ酸配列)。	15 (4360 塩基)	16 (1453 aa)
「2921 gtf」、ストレプトコッカス・ダウネイ (<i>Streptococcus downei</i>)。GENBANK 受付番号 ZP_08549987.1 の成熟形。		17 (1409 aa)
「2921 gtf」、ストレプトコッカス・ダウネイ (<i>Streptococcus downei</i>)。枯草菌(<i>B.subtilis</i>)における発現のための最適化配列。異種シグナル配列および追加の N 末端アミノ酸を備える 2921 gtf をコードする。	18 (4230 塩基)	

【発明を実施するための形態】

【0023】

本明細書で言及した全ての特許文献および非特許文献の開示は、全体として参照により本明細書に組み込まれる。

【0024】

他に特に開示しない限り、本明細書で使用する用語「1つの」は、参照した特徴の1つ

10

20

30

40

50

以上（つまり、少なくとも 1 つ）を含むことが意図されている。

【0025】

本明細書の用語「グルカン」は、グリコシド結合の 1 つのタイプであるグルコシド結合によって連結されている D - グルコースモノマーの多糖を意味する。本明細書の「 - グルカン」は、構成成分の D - グルコースモノマーが - D - グルコースモノマーであるグルカンを意味する。

【0026】

用語「デキストラン」、「デキストランポリマー」、「デキストラン化合物」などは、本明細書では互換的に使用され、主として - 1 , 3 - 結合によって連結された側鎖（分歧鎖）を備える、実質的に（大部分が） - 1 , 6 - 結合グルコースモノマーの鎖を一般に含む複雑な分枝状 - グルカンを意味する。本明細書の用語「ゲル化デキストラン」は、本明細書に開示した 1 つ以上のデキストランが、（i）酵素的デキストラン合成中、および任意選択的に、（ii）そのように合成されたデキストランが単離され（例えば、> 90 % 純粋）、その後水性組成物中に配置されると、粘性溶液もしくはゲル様組成物を形成する能力に関する。

10

【0027】

本明細書のデキストラン「長鎖」は、「実質的に [もしくは大部分が] - 1 , 6 - グルコシド結合」を含むことができるが、これは一部の態様ではそれらが少なくとも約 98 . 0 % の - 1 , 6 - グルコシド結合を有し得ることを意味する。本明細書のデキストランは、一部の態様では、「分枝鎖構造」（分枝状構造）を含むことができる。この構造内では、長鎖は、おそらく反復方法で、他の長鎖から分岐する（例えば、長鎖は他の長鎖からの分岐鎖であってよく、これは順にその分岐鎖自体が他の長鎖からの分岐鎖であってよく、と続く）ことが企図されている。この構造内の長鎖は、分岐鎖構造内の全長鎖の少なくとも 70 % の長さ（DP [重合度] ）が分岐鎖構造の全長鎖の平均長の ± 30 % 内であることを意味する「長さが類似」であってよいことは企図されている。

20

【0028】

一部の実施形態におけるデキストランは、典型的には長さが 1 ~ 3 つのグルコースモノマーであり、デキストランポリマーの全グルコースモノマーの約 10 % 未満を含む、長鎖から分岐している「短鎖」をさらに含むことができる。そのような短鎖は、典型的には - 1 , 2 - 、 - 1 , 3 - および / または - 1 , 4 - グルコシド結合を含む（一部の態様では、長鎖内に少ないパーセンテージのそのような非 - 1 , 6 結合もまた存在する可能性があると考えられる）。

30

【0029】

用語「グリコシド結合（linkage）」および「グリコシド結合（bond）」は、本明細書では互換的に使用され、1 つの炭水化物分子を別の炭水化物分子に結合させる共有結合を意味する。用語「グルコシド結合（linkage）」および「グルコシド結合（bond）」は、本明細書では互換的に使用され、2 つのグルコース分子間のグリコシド結合を意味する。本明細書で使用する用語「 - 1 , 6 - グルコシド結合」は、隣接 - D - グルコース環上で炭素 1 および 6 を通して - D - グルコース分子を相互に結合する共有結合を意味する。本明細書で使用する用語「 - 1 , 3 - グルコシド結合」は、隣接 - D - グルコース環上で炭素 1 および 3 を通して - D - グルコース分子を相互に結合する共有結合を意味する。本明細書で使用する用語「 - 1 , 2 - グルコシド結合」は、隣接 - D - グルコース環上で炭素 1 および 2 を通して - D - グルコース分子を相互に結合する共有結合を意味する。本明細書で使用する用語「 - 1 , 4 - グルコシド結合」は、隣接 - D - グルコース環上で炭素 1 および 4 を通して - D - グルコース分子を相互に結合する共有結合を意味する。本明細書では、「 - D - グルコース」は、「グルコース」と呼ぶことになる。本明細書に開示した全グルコシド結合は、他に特に明記された場合を除いて、 - グルコシド結合である。

40

【0030】

本明細書の「1 位および 6 位で連結したグルコース（グルコースモノマー）」は、2 つ

50

の隣接グルコースモノマーを備える各グルコシド結合にグルコースモノマーの炭素1および6だけが含まれているデキストランのグルコースモノマーを意味する。この定義は同様に、(i)「1位および3位で連結した」、およびしたがって各結合内に含まれている異なる炭素位置を考慮に入れて、(ii)「1位および4位で連結した」グルコースに当たる。

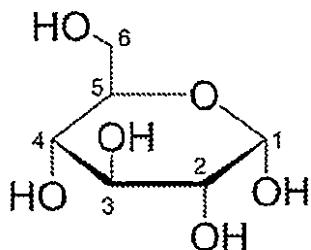
【0031】

本明細書の「1位、3位および6位で連結したグルコース(グルコースモノマー)」は、3つの隣接グルコースモノマーを備える各グルコシド結合にグルコースモノマーの炭素1、3および6が含まれているデキストランのグルコースモノマーを意味する。1位、3位および6位でのみ連結したグルコースは、分岐点である。この定義は同様に、(i)「1位、2位および6位で連結した」、およびしたがって各結合内に含まれている異なる炭素位置を考慮に入れて、(ii)「1位、4位および6位で連結した」グルコースに当たる。

【0032】

本明細書でのグルコースの位置(グルコース炭素位置)1、2、3、4および6は、当技術分野において公知である(下記の構造において描出されている)：

【化1】



10

20

【0033】

本明細書のデキストランのグリコシド結合プロファイルは、当技術分野において公知の任意の方法を使用して決定できる。例えば、結合プロファイルは、核磁気共鳴(NMR)分光法(例えば、 1 3 C NMRまたは 1 H NMR)を使用する方法を用いて決定できる。使用できるこれらや他の方法は、参照により本明細書に組み込まれるFood Carbohydrates: Chemistry, Physical Properties, and Applications(S.W.Cui, Ed., Chapter 3, S.W.Cui, Structural Analysis of Polysaccharides, Taylor & Francis Group LLC, Boca Raton, FL, 2005)に開示されている。

30

【0034】

本明細書の用語「スクロース」は、-1,2-グリコシド結合によって連結された-D-グルコース分子および-D-フルクトース分子から構成される非還元型二糖を意味する。スクロースは、グラニュー糖として一般に知られている。

【0035】

本明細書のデキストランの「分子量」は、数平均分子量(Mn)または重量平均分子量(Mw)として表すことができ、それらの単位はDaもしくはg/モルである。または、分子量は、DPw(重量平均重合度)またはDPn(数平均重合度)として表すことができる。これらの分子量測定値を計算するためには、当技術分野では、例えば、高圧液体クロマトグラフィー(HPLC)、サイズ排除クロマトグラフィー(SEC)またはゲル透過クロマトグラフィー(GPC)を用いるなどの様々な手段が知られている。

40

【0036】

本明細書の用語「慣性半径」(Rg)は、デキストランの平均半径を意味し、分子の重心からデキストラン分子の成分(原子)の根二乗平均として計算される。Rgは、例えば、オングストロームもしくはナノメートル(nm)単位で表示することができる。本明細

50

書のデキストランの「*z* 平均慣性半径」は、光散乱法（例えば、M A L S）を使用して測定されるデキストランのRgを意味する。*z* 平均Rgを測定するための方法は公知であり、したがって本明細書で使用できる。例えば、*z* 平均Rgは、それらの全部が参照により本明細書に組み込まれる米国特許第7531073号明細書、米国特許出願公開第2010/0003515号明細書および同第2009/0046274号明細書、Wyatt (Anal. Chim. Acta 272: 1-40) および Mori and Barth (Size Exclusion Chromatography, Springer-Verlag, Berlin, 1999) に開示されたように測定することができる。

【0037】

10

用語「グルコシルトランスフェラーゼ酵素」、「gtf 酵素」、「gtf 酵素触媒」、「gtf」、「グルカン分解酵素」などは、本明細書では互換的に使用される。本明細書のgtf酵素の活性は、生成物であるグルカンおよびフルクトースを作成するための基質スクロースの反応を触媒する。デキストラン（1つのタイプのグルカン）を生成するgtf酵素は、さらにデキストラン分解酵素を呼ぶこともできる。gtf反応の他の生成物（副生成物）は、グルコース（このときグルコースはグルコシル-gtf酵素中間複合体から加水分解される）および例えばロイクロースなどの様々な可溶性オリゴ糖（例えば、DP2- DP7）を含むことができ、グルコシルトランスフェラーゼ酵素の野生型形は、一般に（N末端からC末端方向に）シグナルペプチド、可変ドメイン、触媒ドメインおよびグルカン結合ドメインを含有する。本明細書のgtfは、CAZy (Carbohydrate-Active Enzymes) データベース (Cantarel et al., Nucleic Acids Res. 37: D233-238, 2009) によると、グリコシドヒドロラーゼファミリー70 (GH70) の下に分類される。

【0038】

20

用語「グルコシルトランスフェラーゼ触媒ドメイン」および「触媒ドメイン」は、本明細書では互換的に使用され、グルコシルトランスフェラーゼ酵素にグルカン生成活性を提供するグルコシルトランスフェラーゼ酵素のドメインに関する。

【0039】

30

用語「gtf反応」、「gtf反応溶液」、「グルコシルトランスフェラーゼ反応」、「酵素反応」、「デキストラン合成反応」、「デキストラン反応」などは、本明細書では互換的に使用され、グルコシルトランスフェラーゼ酵素によって実施される反応に関する。本明細書で使用される「gtf反応」は、一般に、スクロースおよび水ならびに任意選択的に他の成分を含む溶液中に少なくとも1つの活性グルコシルトランスフェラーゼ酵素を最初に含む反応を意味する。gtf反応中にそれが開始された後にあってよい他の成分には、フルクトース、グルコース、例えばロイクロースなどの可溶性オリゴ糖（例えば、DP2- DP7）およびデキストラン生成物が含まれる。それは、水、スクロースおよびグルコシルトランスフェラーゼ酵素を接触させる工程が実施されるgtf反応中にある。本明細書で使用する用語「好適なgtf反応条件下」は、グルコシルトランスフェラーゼ酵素活性を介してスクロースからデキストランへの変換を支持するgtf反応条件を意味する。本明細書のgtf反応は、天然型ではない。

【0040】

40

本明細書で使用する「コントロール」gtf反応は、配列番号1、配列番号2、配列番号5、配列番号9、配列番号13、または配列番号17と少なくとも90%同一であるアミノ酸配列を含んでいないグルコシルトランスフェラーゼを使用する反応を意味することができる。コントロール反応溶液の他の特徴（例えば、スクロース濃度、温度、pH、時間）の全ては、それが比較される反応と同一であってよい。

【0041】

gtf反応の「乾燥固体率」は、gtf反応中の糖全部に対する重量%を意味する。gtf反応の乾燥固体率は、例えば、反応を調製するために使用されるスクロースの量に基づいて計算できる。

50

【0042】

本明細書の $g \text{ t f}$ 反応によるデキストランの「収率」は、反応において変換させられるスクロース基質の重量のパーセンテージとして表示されるデキストラン生成物の重量を表す。例えば、反応溶液中の 100 g のスクロースが生成物に変換させられ、10 g の生成物がデキストランである場合、デキストランの収率は 10 % となるであろう。この収率計算は、デキストランに向かう反応の選択性の尺度であると見なすことができる。

【0043】

用語「体積によるパーセント」、「体積パーセント」、「体積%」、「 $v/v\%$ 」などは、本明細書では互換的に使用される。溶液中の溶質の体積によるパーセントは、式：[$(\text{溶質の体積}) / (\text{溶液の体積})$] × 100 % を使用して決定できる。

10

【0044】

用語「重量によるパーセント」、「重量パーセンテージ ($w/t\%$)」、「重量 - 重量パーセンテージ ($\% w/w$)」などは、本明細書では互換的に使用される。重量によるパーセントは、それが組成物中、混合物中もしくは溶液中に含まれるかのように質量ベースでの物質のパーセンテージを意味する。

【0045】

本明細書で使用する用語「増加した」は、それに対して増加した量もしくは活性が比較されている量もしくは活性より少なくとも約 1 %、2 %、3 %、4 %、5 %、6 %、7 %、8 %、9 %、10 %、11 %、12 %、13 %、14 %、15 %、16 %、17 %、18 %、19 %、20 %、50 %、100 %、もしくは 200 % 上回る量もしくは活性に関する可能性がある。用語「増加した」、「上昇した」、「増強された」、「より多い」、「改良された」などは、本明細書では互換的に使用される。

20

【0046】

用語「ポリヌクレオチド」、「ポリヌクレオチド配列」および「核酸配列」は、本明細書では互換的に使用される。これらの用語は、ヌクレオチド配列などを包含する。ポリヌクレオチドは、一本鎖もしくは二本鎖であり、任意選択的に合成、非天然もしくは改変ヌクレオチド塩基を含有する DNA もしくは RNA のポリマーであつてよい。ポリヌクレオチドは、cDNA、ゲノムDNA、合成DNAまたはそれらの混合物の内の 1 つ以上のセグメントから構成されてよい。

30

【0047】

本明細書で使用する用語「遺伝子」は、コーディング領域（コーディング配列）から RNA (RNA は、DNA ポリヌクレオチド配列から転写される) を発現する DNA ポリヌクレオチド配列を意味するが、その RNA はメッセンジャー RNA (タンパク質をコードする) または非タンパク質コーディング RNA であつてよい。遺伝子は、コーディング領域単独を意味する場合がある、またはコーディング領域への上流および / または下流の調節配列（例えば、プロモーター、5' 未翻訳領域、3' 転写ターミネーター領域）を含む場合がある。またはタンパク質をコードするコーディング領域は、本明細書では「オープンリーディングフレーム」(ORF) と呼ぶことができる。「天然」もしくは「内因性」である遺伝子は、固有の調節配列を備える自然界で見いだされる遺伝子を意味する；そのような遺伝子は、宿主細胞のゲノム内の自然な場所に所在する。「キメラ」遺伝子は、天然遺伝子ではない、自然には一緒に見いだされることのない調節配列およびコーディング配列を含む（すなわち、調節配列およびコーディング配列は相互に異種である）、あらゆる遺伝子を意味する。したがって、キメラ遺伝子は、異なる起源に由来する調節配列およびコーディング配列を含むことができる、または同一起源に由来するが、自然に見いだされるのとは異なる方法で配列された調節配列およびコーディング配列を含むことができる。「外来」もしくは「異種」遺伝子は、遺伝子導入によって宿主生体内に導入される遺伝子を意味する。外来遺伝子は非天然生体内に挿入された天然遺伝子、天然宿主内の新規な場所に導入された天然遺伝子またはキメラ遺伝子を含むことができる。本明細書に開示した所定の実施形態内のポリヌクレオチド配列は、異種である。「トランス遺伝子」は、形質転換手順によってゲノム内に導入されている遺伝子である。「コドン最適化」オープン

40

50

リーディングフレームは、宿主細胞の好ましいコドン使用頻度を模擬するために設計されたそのコドン使用頻度を有する。

【0048】

本明細書で使用する用語「組換え」もしくは「異種」は、化学合成によって、または遺伝子工学技術による核酸の単離セグメントの操作によって、2つのさもなければ分離している配列セグメントの人工的組み合わせを意味する。用語「組換え」、「トランスジェニック」、「形質転換（された）」、「遺伝子操作（された）」もしくは「外来遺伝子発現のために改質された」は、本明細書では互換的に使用される。

【0049】

天然アミノ酸配列もしくはポリヌクレオチド配列は天然型であり、他方非天然型アミノ酸配列もしくはポリヌクレオチド配列は自然には発生しない。 10

【0050】

本明細書で使用する「調節配列」は、遺伝子の転写開始部位（例えば、プロモーター）、5'未翻訳領域および3'非コーディング領域の上流に所在する、ならびにその遺伝子から転写されたRNAの転写、プロセッシングもしくは安定性または翻訳に影響を及ぼす可能性があるヌクレオチド配列を意味する。本明細書の調節配列は、プロモーター、エンハンサー、サイレンサー、5'未翻訳リーダー配列、イントロン、ポリアデニル化認識配列、RNAプロセッシング部位、エフェクター結合部位、ステムループ構造および遺伝子発現の調節に関連する他の要素を含むことができる。本明細書の1つ以上の調節要素は、本明細書のコーディング領域に対して異種であってよい。 20

【0051】

本明細書の組換え構築物／ベクターを調製するための方法は、J. Sambrook and D. Russell (Molecular Cloning: A Laboratory Manual, 3rd Edition, Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, NY, 2001); T. J. Silhavy et al. (Experiments with Gene Fusions, Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, NY, 1984); およびF. M. Ausubel et al. (Short Protocols in Molecular Biology, 5th Ed. Current Protocols, John Wiley and Sons, Inc., NY, 2002)によって記載された標準組換えDNAおよび分子クローニング技術に従うことができる。 30

【0052】

ポリヌクレオチドもしくはポリペプチド配列に関して本明細書で使用する用語「配列同一性」もしくは「同一性」は、特定の比較ウインドウにわたって最高一致について整列させた場合に同一である、2つの配列内の核酸塩基もしくはアミノ酸残基に関する。したがって、「配列同一性のパーセンテージ」もしくは「同一性率（%）」は、比較ウインドウにわたって2つの最適に整列された配列を比較することによって決定される数値を意味するが、このとき比較ウインドウ内のポリヌクレオチドもしくはポリペプチド配列の部分は、2つの配列の最適整列のための参照配列（付加もしくは欠失を含まない）と比較して付加もしくは欠失（すなわち、ギャップ）を含む可能性がある。パーセンテージは、マッチした位置の数を生じさせるために両方の配列内で同一の核酸塩基もしくはアミノ酸残基が発生する位置の数を決定し、マッチした位置の数を比較ウインドウ内の位置の総数で割り、配列同一性のパーセンテージを得るためにその結果に100を掛けることによって計算される。DNA配列とRNA配列との間の配列同一性を計算する場合に、DNA配列のT残基がRNA配列のU残基と整列すると「同一」であると見なせると理解されるであろう。第1および第2ポリヌクレオチドの相補率を決定するためには、例えば、(i) 第1ポリヌクレオチドと第2ポリヌクレオチドの相補配列（またはその逆）との同一性率、および/または(ii) 正準ワトソン&クリック塩基対を作り出すであろう第1および第2ポリヌクレオチド間の塩基のパーセンテージを決定することによってこれを得ることができ 40

る。

【0053】

例えば、本明細書に開示したポリヌクレオチド配列（BLASTNアルゴリズム）またはポリペプチド配列（BLASTPアルゴリズム）の2つ以上または3つ以上の間の同一性率を測定するためには、National Center for Biotechnology Information (NCBI) ウェブサイトでオンラインで利用できるBasic Local Alignment Search Tool (BLAST) アルゴリズムを使用することができる。または、配列間の同一性率は、Clustal アルゴリズム（例えば、ClustalW、ClustalVもしくはClustal-Omega）を使用して実施することができる。Clustalアライメント法を使用する複数のアライメントのためには、デフォルト値はGAP PENALTY = 10 およびGAP LENGTH PENALTY = 10 に対応する可能性がある。Clustal 法を使用したタンパク質配列のペアワイスアライメントおよび同一性率の計算のためのデフォルトパラメーターは、KTUPLE = 1、GAP PENALTY = 3、WINDOW = 5 およびDIAGONALS SAVED = 5 であってよい。核酸については、これらのパラメーターは、KTUPLE = 2、GAP PENALTY = 5、WINDOW = 4 およびDIAGONALS SAVED = 4 であってよい。または依然として、配列間の同一性率は、BLOSUMマトリックス（例えば、BLOSUM62）を使用して例えばGAP OPEN = 10、GAP EXTEND = 0.5、END GAP PENALTY = false、END GAP OPEN = 10、END GAP EXTEND = 0.5などのパラメーターを用いるEMBOSSアルゴリズム（例えば、ニードル）を使用して実施することができる。

【0054】

様々なポリペプチドアミノ酸配列およびポリヌクレオチド配列は、本明細書では所定の実施形態の特徴として開示されている。本明細書に開示した配列と少なくとも約70～85%、85～90%もしくは90%～95%同一であるこれらの配列の変異体を使用できる。または、変異アミノ酸配列もしくはポリヌクレオチド配列は、本明細書に開示した配列と少なくとも70%、71%、72%、73%、74%、75%、76%、77%、78%、79%、80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%もしくは99%の同一性を有することができる。変異アミノ酸配列もしくはポリヌクレオチド配列は、本明細書に開示した配列と同一の機能／活性または本明細書に開示した配列の約85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%もしくは99%の機能／活性を有することができる。最初はメチオニンを備えていない本明細書に開示した任意のポリペプチドアミノ酸配列は、典型的には、アミノ酸配列のN末端で少なくとも1つの開始メチオニンをさらに含むことができる。最初にメチオニンを備えている本明細書に開示した任意のポリペプチドアミノ酸配列は、任意選択的に、この残基を備えていない場合があると見なすことができる（すなわち、ポリペプチド配列は、参考文献では、この配列のC末端残基に対して2位残基と呼ぶことができる）。

【0055】

本明細書で使用する用語「単離（された）」は、天然起源から完全もしくは部分的に精製されている任意の細胞成分（例えば、単離ポリヌクレオチドもしくはポリペプチド分子）に関する。一部の例では、単離ポリヌクレオチドもしくはポリペプチド分子は、より大きな組成物、バッファー系または試薬ミックスの一部である。例えば、単離ポリヌクレオチドもしくはポリペプチド分子は、異種方法で細胞内または生体内に含まれる可能性がある。また別の例は、単離グルコシルトランスフェラーゼ酵素もしくは反応である。本明細書の「単離（された）」は、さらにデキストラン化合物を特徴付けることができる。したがって、本開示のデキストラン化合物は、合成の人工化合物であってよい、および／または自然に発生するとは考えられない特性を示す。

10

20

30

40

50

【0056】

本明細書の「水性組成物」は、例えば、少なくとも約10重量%の水を含む液体成分を有する。水性組成物の例には、例えば、混合物、溶液、分散液（例えば、コロイド状分散液）、懸濁液およびエマルジョンが含まれる。所定の実施形態における水性組成物は、水性組成物（すなわち、溶液、および典型的には粘性を有する）中に溶解させられるデキストランを含む。

【0057】

本明細書で使用する用語「コロイド状分散液」は、分散相および分散媒を有する異種系に関するが、すなわち、顕微鏡的に分散した不溶性粒子が、別の物質（例えば、水もしくは水溶液などの水性組成物）全体に懸濁させられる。本明細書のコロイド状分散液の例は、親水コロイドである。例えば親水コロイドなどのコロイド状分散液の粒子は、本開示の所定のデキストラン化合物を含むことができる。用語「溶剤」および「分散剤」は、分散液の形成および/または安定化を促進する物質を意味するために本明細書では互換的に使用される。

10

【0058】

用語「親水コロイド」および「ヒドロゲル」は、本明細書では互換的に使用される。親水コロイドは、水が分散媒であるコロイド系を意味する。

【0059】

本明細書の「水溶液」は、溶媒が水を含む溶液を意味する。水溶液は、本明細書の所定の態様では溶剤として機能することができる。所定の実施形態におけるデキストラン化合物は、水溶液中で溶解、分散または混合することができる。

20

【0060】

用語「溶剤」、「分散剤」などは、1つの物質の別の物質中の分散液の形成および/または安定化を促進する物質を意味するために本明細書では互換的に使用される。本明細書の「分散液」は、水性組成物全体に散乱、または一様に散乱している1つ以上の粒子（例えば、本明細書に開示したパーソナルケア製品、医薬製品、食品、家庭用製品または工業製品のいずれかの成分）を含む水性組成物を意味する。

【0061】

本明細書で使用する用語「粘度」は、それが流動するのを誘導する傾向を示す力に流体または例えば親水コロイドなどの水性組成物が抵抗する程度についての尺度を意味する。本明細書で使用できる粘度の様々な単位には、cP（センチポアズ）およびPa·s（パスカル秒）が含まれる。センチポアズは、1ポアズの百分の1である；1ポアズは、0.100 kg/m/sに等しい。したがって、本明細書で使用する用語「粘度改質剤」などは、流体もしくは水性組成物の粘度を改変/改質できる何らかの物質を意味する。

30

【0062】

本明細書で使用する用語「剪断減粘性挙動」は、剪断速度の上昇につれた水性組成物の粘度の低下を意味する。本明細書で使用する用語「剪断増粘性挙動」は、剪断速度の上昇につれた水性組成物の粘度の増加を意味する。本明細書の「剪断速度」は、水性組成物に進行性剪断変形が適用される速度を意味する。剪断変形は、回転方向に適用することができる。

40

【0063】

本明細書で使用する水性組成物の粘度を増加させる方法に関する用語「接触させる工程」は、結果として水性組成物をデキストランと一緒にさせる何らかの行動を意味する。接触させる工程は、例えば、溶解させる、混合する、振とうする、またはホモジナイゼーションなどの当技術分野において公知の任意の手段によって実施できる。

【0064】

用語「菓子類」、「菓子」、「スイーツ」、「砂糖菓子」、「キャンディ」などは、本明細書では互換的に使用される。菓子類は、甘味を有する任意の香味が付けられた食品を意味しており、その稠度はハードもしくはソフトであってよく、典型的には口で吸うこと、および/または口腔内で噛むことによって消費される。菓子類は、砂糖を含有すること

50

ができる、またはさもなければ無糖であってよい。

【0065】

用語「織物」、「生地」、「布」などは、本明細書では、天然および／または人造纖維の網状組織を有する織布を意味するために互換的に使用される。そのような纖維は、例えば、撚り糸もしくは編み糸であってよい。

【0066】

本明細書の「織物ケア組成物」は、何らかの方法で織物を処理するために好適な何らかの組成物である。そのような組成物の例には、洗濯用洗剤および織物柔軟剤が含まれる。

【0067】

用語「ヘビーデューティ洗剤」、「万能洗剤」などは、何らかの温度で白色および着色纖維製品の標準的洗濯のために有用な洗剤を意味するために互換的に使用される。用語「ローデューティ洗剤」もしくは「細纖維洗剤」は、例えばビスコース、ウール、シルク、マイクロファイバーまたは特別なケアを必要とする他の纖維などのデリケートな織物のケアのために有用な洗剤を意味するために本明細書では互換的に使用される。「特別なケア」は、例えば、過剰の水、低搅拌および／または漂白なしを使用する条件を含むことができる。

10

【0068】

本明細書の「洗剤組成物」は、典型的には少なくとも1つの界面活性剤（洗剤化合物）および／または少なくとも1つのビルダーを含んでいる。本明細書の「界面活性剤」は、その中に物質が溶解させられた液体の表面張力を低下させる傾向を示す物質を意味する。界面活性剤は、例えば、洗剤、潤滑剤、乳化剤、発泡剤および／または分散剤として作用することができる。

20

【0069】

本明細書の用語「抗再堆積剤」、「抗灰色化剤」などは、土壤が取り除かれた後にこれらの土壤が洗濯用洗浄水中の布地に再堆積しないように役立ち、このため洗濯物の灰色化／脱色を防止する物質を意味する。抗再堆積剤は、洗浄水中に分散した土壤をそのまま維持するのを助けることによって、および／または織物表面上への土壤の付着を遮断することによって機能できる。

【0070】

本明細書の「口腔ケア組成物」は、歯（複数の歯）の表面および／または歯肉表面などの口腔内の軟質もしくは硬質表面を処理するために好適な任意の組成物である。

30

【0071】

本明細書の用語「吸着」は、物質の表面への化合物（例えば、本明細書ではデキストラン）の接着を意味する。

【0072】

用語「セルラーゼ」、「セルラーゼ酵素」などは、セルロース内の-1,4-D-グルコシド結合を加水分解し、それによりセルロースを部分的もしくは完全に分解させる酵素を意味するために互換的に使用される。または、セルロースは、例えば「-1,4-グルカナーゼ」と呼ぶことができ、エンドセルラーゼ活性（E C 3.2.1.4）、エキソセルラーゼ活性（E C 3.2.1.91）またはセロビアーゼ活性（E C 3.2.1.21）を有する可能性がある。「セルロース」は、-1,4-結合D-グルコースモノマー単位の直鎖を有する不溶性多糖を意味する。

40

【0073】

現在では、ゲル化用途により適合する、新規な高粘性デキストランポリマーの開発に関心が高まっている。さらに順に、そのようなデキストランポリマーを合成できるグルコシルトランスフェラーゼ酵素を同定することにも関心が高い。

【0074】

本開示の実施形態は、

（i）1位および6位で連結した約87～93重量%のグルコース；

（ii）1位および3位で連結した約0.1～1.2重量%のグルコース；

50

(i i i) 1 位および 4 位で連結した約 0 . 1 ~ 0 . 7 重量 % のグルコース ;
(i v) 1 位、 3 位および 6 位で連結した約 7 . 7 ~ 8 . 6 重量 % のグルコース ; およ
び

(v)
(a) 1 位、 2 位および 6 位、 または
(b) 1 位、 4 位および 6 位で連結した組成物を含むデキストランを含む組成物に関する。

【 0 0 7 5 】

そのようなデキストランの重量平均分子量 (M_w) および z 平均慣性半径は、それぞれ約 5,000 万 ~ 2 億 Da および 200 ~ 280 nm である。さらに、そのようなデキストランは、任意選択的に、ロイコノストック・メセンテロイデス (Leuconostoc mesenteroides) グルコシルトランスフェラーゼ酵素の生成物ではない。

【 0 0 7 6 】

この組成物の例は、上記の結合、重量およびサイズプロファイルを備えるデキストランが合成されるグルコシルトランスフェラーゼ反応である。重要なことに、このデキストランは、デキストランが相当に低濃度にある場合でさえ、水性組成物中で高粘性を示す。この高粘性プロファイルは以前に開示されたデキストランポリマーの粘度プロファイルと比較して独特であると考えられる。

〔 0 0 7 7 〕

本明細書のデキストランは、(i) 1位および6位でのみ連結した約87～93重量%のグルコース；(ii) 1位および3位でのみ連結した約0.1～1.2重量%のグルコース；(iii) 1位および4位でのみ連結した約0.1～0.7重量%のグルコース；(iv) 1位、3位および6位でのみ連結した約7.7～8.6重量%のグルコース；および(v) (a) 1位、2位および6位、または(b) 1位、4位および6位でのみ連結した約0.4～1.7重量%のグルコースを含むことができる。所定の実施形態では、デキストランは、(i) 1位および6位でのみ連結した約89.5～90.5重量%のグルコース；(ii) 1位および3位でのみ連結した約0.4～0.9重量%のグルコース；(iii) 1位および4位でのみ連結した約0.3～0.5重量%のグルコース；(iv) 1位、3位および6位でのみ連結した約8.0～8.3重量%のグルコース；および(v) (a) 1位、2位および6位、または(b) 1位、4位および6位でのみ連結した約0.7～1.4重量%のグルコースを含むことができる。

〔 0 0 7 8 〕

本開示の一部の態様におけるデキストランは、1位および6位でのみ連結した約87、87.5、88、88.5、89、89.5、90、90.5、91、91.5、92、92.5、もしくは93重量%のグルコースを含むことができる。一部の例では、1位および6位でのみ連結した約87～92.5、87～92、87～91.5、87～91、87～90.5、87～90、87.5～92.5、87.5～92、87.5～91.5、87.5～91、87.5～90.5、87.5～90、88～92.5、88～92、88～91.5、88～91、88.5～92.5、88.5～92、88.5～91.5、88.5～91、88.5～90.5、88.5～90、89～92.5、89～92、89～91.5、89～91、89～90.5、89～90、89.5～92.5、89.5～92、89.5～91.5、89.5～91、1、もしくは89.5～90.5重量%のグルコースが存在してよい。

〔 0 0 7 9 〕

~ 1 . 2 、 0 . 5 ~ 1 . 0 、 0 . 5 ~ 0 . 8 、 0 . 6 ~ 1 . 2 、 0 . 6 ~ 1 . 0 、 もしくは 0 . 6 ~ 0 . 8 重量% のグルコースが存在してよい。

【 0 0 8 0 】

一部の態様におけるデキストランは、1位および4位でのみ連結した約 0 . 1 、 0 . 2 、 0 . 3 、 0 . 4 、 0 . 5 、 0 . 6 、 もしくは 0 . 7 重量% のグルコースを含むことができる。一部の例では、1位および4位でのみ連結した約 0 . 1 ~ 0 . 7 、 0 . 1 ~ 0 . 6 、 0 . 1 ~ 0 . 5 、 0 . 1 ~ 0 . 4 、 0 . 2 ~ 0 . 7 、 0 . 2 ~ 0 . 6 、 0 . 2 ~ 0 . 5 、 0 . 2 ~ 0 . 4 、 0 . 4 ~ 0 . 7 、 0 . 4 ~ 0 . 6 、 0 . 4 ~ 0 . 5 、 もしくは 約 0 . 3 ~ 0 . 4 重量% のグルコースがあつてよい。

【 0 0 8 1 】

一部の態様におけるデキストランは、1位、3位および6位でのみ連結した約 7 . 7 、 7 . 8 、 7 . 9 、 8 . 0 、 8 . 1 、 8 . 2 、 8 . 3 、 8 . 4 、 8 . 5 、 もしくは 8 . 6 重量% のグルコースであつてよい。一部の例では、1位、3位および6位でのみ連結した約 7 . 7 ~ 8 . 6 、 7 . 7 ~ 8 . 5 、 7 . 7 ~ 8 . 4 、 7 . 7 ~ 8 . 3 、 7 . 7 ~ 8 . 2 、 7 . 8 ~ 8 . 6 、 7 . 8 ~ 8 . 5 、 7 . 8 ~ 8 . 4 、 7 . 8 ~ 8 . 3 、 7 . 8 ~ 8 . 2 、 7 . 9 ~ 8 . 6 、 7 . 9 ~ 8 . 5 、 7 . 9 ~ 8 . 4 、 7 . 9 ~ 8 . 3 、 7 . 9 ~ 8 . 2 、 8 . 0 ~ 8 . 6 、 8 . 0 ~ 8 . 5 、 8 . 0 ~ 8 . 4 、 8 . 0 ~ 8 . 3 、 8 . 0 ~ 8 . 2 、 8 . 1 ~ 8 . 6 、 8 . 1 ~ 8 . 5 、 8 . 1 ~ 8 . 1 、 8 . 1 ~ 8 . 3 、 もしくは 8 . 1 ~ 8 . 2 重量% のグルコースであつてよい。

【 0 0 8 2 】

一部の態様におけるデキストランは、(a) 1位、2位および6位または(b) 1位、4位および6位でのみ連結した約 0 . 4 、 0 . 5 、 0 . 6 、 0 . 7 、 0 . 8 、 0 . 9 、 1 . 0 、 1 . 1 、 1 . 2 、 1 . 3 、 1 . 4 、 1 . 5 、 1 . 6 、 もしくは 1 . 7 重量% のグルコースを含むことができる。一部の例では、(a) 1位、2位および6位または(b) 1位、4位および6位でのみ連結した約 0 . 4 ~ 1 . 7 、 0 . 4 ~ 1 . 6 、 0 . 4 ~ 1 . 5 、 0 . 4 ~ 1 . 4 、 0 . 4 ~ 1 . 3 、 0 . 5 ~ 1 . 7 、 0 . 5 ~ 1 . 6 、 0 . 5 ~ 1 . 5 、 0 . 5 ~ 1 . 4 、 0 . 5 ~ 1 . 3 、 0 . 6 ~ 1 . 7 、 0 . 6 ~ 1 . 6 、 0 . 6 ~ 1 . 5 、 0 . 6 ~ 1 . 4 、 0 . 6 ~ 1 . 3 、 0 . 7 ~ 1 . 7 、 0 . 7 ~ 1 . 6 、 0 . 7 ~ 1 . 5 、 0 . 7 ~ 1 . 4 、 0 . 7 ~ 1 . 3 、 0 . 8 ~ 1 . 7 、 0 . 8 ~ 1 . 6 、 0 . 8 ~ 1 . 5 、 0 . 8 ~ 1 . 4 、 0 . 8 ~ 1 . 3 重量% のグルコースが存在してよい。

【 0 0 8 3 】

デキストランのグルコシド結合プロファイルは、本明細書に開示した任意のプロトコルにしたがつて生成されたデキストランを使用して決定できる。好適な結合決定プロトコルの例は、実施例 9 に開示したプロトコルに類似または同一であつてよい：例えば、約 5 ~ 30 分間（例えば、10 分間）にわたり約 70 ~ 90 （例えば、80 ）で反応を加熱することによって非活性化されている 0768 g t f 酵素反応が 12 ~ 14 kDa (キロダルトン) の MWCO を備える透析チューピング（例えば、再生セルロース製）（例えば、Spectra / Por (登録商標) 4 透析チューピング、製品番号 132706 、 Spectrum Laboratories, Inc. ）内に配置される。非活性化された反応は、次に約 4 ~ 10 日間（例えば、7 日間）にわたり約 20 ~ 25 （室温）で大量の水（例えば、3 ~ 5 L ）に対して透析される；この水は、透析中は毎日交換することができる。デキストラン生成物は、次に(i) 透析した非活性化反応を反応体積の約 1 ~ 2 倍（1 . 5 倍）量の 100 % メタノールと混合することにより沈降させ、(ii) 同一体積の 100 % メタノールを用いて少なくとも 2 回洗浄し、(iii) (任意選択的に真空下の) 約 40 ~ 50 （例えば、45 ）で乾燥させる。無水デキストランの溶解可能量は、ジメチルスルホキシド (DMS) もしくは DMSO / 5 % の LiCl 中に溶解させ、その後に全ての遊離ヒドロキシル基を（例えば、NaOH / DMSO スラリー、その後のヨードメタンの連続的添加によって）メチル化する。メチル化デキストランは次に（例えば、塩化メチレン中で）抽出し、約 100 ~ 125 （例えば、120 ）でトリフルオロ酢酸 (TFA) 水溶液を使用してモノマー単位に加水分解する。TFA はその後蒸発

10

20

30

40

50

させ、重水素化ホウ素ナトリウムを使用して還元的開環を実施する。グリコシド結合を加水分解することにより作成されたヒドロキシルは、次に約40～60（例えば、50）の温度で塩化アセチルおよびTFAを用いて処理することによってアセチル化する。次に、誘導体化試薬を蒸発させ、生じたメチル化／アセチル化モノマーをアセトニトリル中で復元させる；この調製物を適切なカラム（例えば、ビスシアノプロピルシアノプロピルフェニルポリシロキサン）を使用するGC／MSによって分析する。メチルおよびアセチル官能基の相対ポジショニングは、独特の保持時間を備える主に公表データベースと比較できる指標および質量スペクトルを提供する。この方法で、モノマー単位の誘導体は、各モノマーがデキストランポリマー内で最初にどのように連結されたのかを示す。

【0084】

10

本明細書のデキストランは、相互から反復して分岐する長鎖（大多数または全部が-1,6-結合を含有する）が存在する分枝状構造（例えば、長鎖は、順にそれ自体が他の長鎖から分岐することができ、さらにそれ自体が他の長鎖から分離できるなどの、他の長鎖からの分岐鎖であってよい）であってよいと考えられる。分岐鎖構造は、さらに長鎖からの短鎖を含むことができる；これらの短鎖は、大部分が例えば-1,3および1,4-結合を含むと考えられる。デキストラン中の分岐点は、他の長鎖から分岐している長鎖からであろうと、または長鎖から分岐している短鎖からであろうと、-1,6-結合内に含まれるグルコースからの-1,3、-1,4または-1,2結合を含むと思われる。平均すると、一部の態様ではデキストラン分岐鎖の全分岐点の約20%、21%、22%、23%、24%、25%、26%、27%、28%、29%、30%、15～35%、15～30%、15～25%、25～35%、もしくは25～30%が長鎖に分岐する。大多数（>98%もしくは99%）または全部の他の分岐点が短鎖に分岐する。

【0085】

20

デキストラン分岐鎖構造の長鎖は、一部の態様では長さが類似の場合がある。長さが類似であるとは、分岐鎖構造内の全長鎖の少なくとも70%、75%、80%、85%もしくは90%の長さ（DP）が分岐鎖構造の全長鎖の平均長の±15%（または10%、5%）の範囲内にあることを意味する。一部の態様では、長鎖の平均長（mean lengthもしくはaverage length）は、約10～50DP（すなわち、10～50グルコースモノマー）である。例えば、長鎖の平均個別長は、約10、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、30、35、40、45、50、10～50、10～40、10～30、10～25、10～20、15～50、15～40、15～30、15～25、15～20、20～50、20～40、20～30、もしくは20～25DPの可能性がある。

【0086】

30

所定の実施形態におけるデキストラン長鎖は、実質的に-1,6-グルコシド結合および少量（2.0%未満）の-1,3-および／または-1,4-グルコシド結合を含むことができる。例えば、デキストラン長鎖は、約または少なくとも約98%、98.25%、98.5%、98.75%、99%、99.25%、99.5%、99.75%、もしくは99.9%の-1,6-グルコシド結合を含むことができる。所定の実施形態におけるデキストラン長鎖は、-1,4-グルコシド結合を含んでいない（すなわち、そのような長鎖は、大部分が-1,6-結合および少量の-1,3-結合を有する）。これとは逆に、一部の実施形態におけるデキストラン長鎖は、-1,3-グルコシド結合を含んでいない（すなわち、そのような長鎖は、大部分が-1,6-結合および少量の-1,4-結合を有する）。上記の実施形態の任意のデキストラン長鎖は、例えば、さらに-1,2-グルコシド結合を含まない場合がある。さらに一部の態様では、デキストラン長鎖は、100%の-1,6-グルコシド結合を含むことができる（他の鎖から分岐するためにそのような長鎖によって使用される結合を除く）。

【0087】

40

一部の態様におけるデキストラン分子の短鎖は、長さが1～3グルコースモノマーであ

50

り、デキストランポリマーの全グルコースモノマーの約5～10%未満を含んでいる。本明細書の短鎖の少なくとも約90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、もしくは全部は、長さが1～3グルコースモノマーである。デキストランモノマーの短鎖は、例えば、デキストラン分子の全グルコースモノマーの約10%、9%、8%、7%、6%、5%、4%、3%、2%、もしくは1%未満を含むことができる。

【0088】

一部の態様におけるデキストラン分子の短鎖は、-1,2-、-1,3-および/または-1,4-グルコシド結合を含むことができる。短鎖は、全部を(個別的にではなく)一緒に検討した場合、(i)これらの結合の全3つ、または(ii)例えば、-1,3-および-1,4-グルコシド結合を含むことができる。本明細書のデキストラン分子の短鎖は、デキストランの他の短鎖に関して異種(すなわち、結合プロファイルにおける一部の変動を示す)または同種(すなわち、類似もしくは同一結合プロファイルを共有する)であってよい。

【0089】

所定の実施形態におけるデキストランは、約または少なくとも約50、55、60、65、70、75、80、85、90、95、100、105、110、115、120、125、130、135、140、145、150、155、160、165、170、175、180、185、190、195、もしくは2億(または5,000万～2億の間のいずれかの整数)(またはこれらの数値中の2つの数値間のいずれかの範囲)のMwを有することができる。デキストランのMwは、例えば、約50～200、60～200、70～200、80～200、90～200、100～200、110～200、120～200、50～180、60～180、70～180、80～180、90～180、100～180、110～180、120～180、50～160、60～160、70～160、80～160、90～160、100～160、110～160、120～160、50～140、60～140、70～140、80～140、90～140、100～140、110～140、120～140、50～120、60～120、70～120、80～120、90～120、100～120、110～120、50～110、60～110、70～110、80～110、90～110、100～110、50～100、60～100、70～100、80～100、90～100、もしくは9,500万～1億500万であってよい。これらのMwのいずれも、所望であれば、Mwを162.14で割ることによってDPwで表示することができる。

【0090】

本明細書のデキストランのz平均旋回半径は、約200～280nmであってよい。例えば、z平均Rgは、約200、205、210、215、220、225、230、235、240、245、250、255、260、265、270、275、もしくは280nm(または200～280nmの間の任意の整数)であってよい。他の例として、z平均Rgは、約200～280、200～270、200～260、200～250、200～240、200～230、220～280、220～270、220～260、220～250、220～240、220～230、230～280、230～270、230～260、230～250、230～240、240～280、240～270、240～260、240～250、250～280、250～270、もしくは250～260nmであってよい。

【0091】

一部の態様におけるデキストランのMwおよび/またはz平均Rgは、実施例9に開示したプロトコルと類似または同一のプロトコルにしたがって測定できる。例えば、本明細書のMwおよび/またはz平均Rgは、150～250ppm(例えば、約200ppm)のNaN₃を備える0.05～1.0M(例えば、約0.075M)のTris(ヒドロキシメチル)アミノメタンバッファー中に0.4～0.6mg/mL(例えば、約0.5mg/mL)で0.768g/tfによって生成されたデキストランを最初に溶解させるこ

10

20

30

40

50

とによって測定できる。無水デキストランの溶媒和は、45～55（例えば、約50）で12～18時間振とうすることによって達成できる。生じたデキストラン溶液は、3基のオンライン検出器：示差屈折計（例えば、Waters 2414屈折指数検出器）、準弾性光散乱（QELS）検出器（例えば、Wyatt Technologies, Santa Barbara, CA 製のQELS 検出器）を装備したマルチアングル光散乱（MALS）光度計（例えば、Heleos（商標）-218-角度マルチアングルMALS光度計）および示差毛細管粘度計（例えば、Wyatt 製のViscostar（商標）示差毛細管粘度計と結合された分離モジュール（Waters Corporation (Milford, MA 製のAlliance（商標）2695分離モジュール）を含む好適なフローインジェクション・クロマトグラフィー装置内に入ることことができた。インジェクションピークからデキストランポリマーピークを分離するためには、2基の好適なサイズ排除カラム（例えば、Agilent Technologies, Santa Clara, CA 製のAQUAGEL-OH GUARDカラム）を使用することができるが、このとき移動相はサンプル溶媒（上記）と同一であってよく、流量は約0.2 mL / 分であってよく、インジェクション量は約0.1 mL であってよく、カラム温度は約30 であってよい。データ収集のため（例えば、Waters 製のEmpower（商標）バージョン3ソフトウェア）およびマルチ検出器データ整理のため（Wyatt 製のAstra（商標）バージョン6ソフトウェア）を好適なソフトウェアを使用できる。MALSデータは、重量平均分子量（Mw）およびz平均旋回半径（Rg）を提供することができ、WELSデータは、例えば、z平均流体力学半径を提供できる。

【0092】

本明細書のデキストランは、配列番号1、配列番号2、配列番号5、配列番号9、配列番号13、または配列番号17（およびgtf活性を有する）と100%同一、または少なくとも90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、もしくは99%同一であるアミノ酸配列を含む、またはそのアミノ酸配列からなるグルコシルトランスフェラーゼ酵素の生成物であってよい。配列番号1（もしくは関連配列）を含むグルコシルトランスフェラーゼ酵素の非限定的例には、配列番号2（およびgtf活性を有する）と100%同一である、または少なくとも90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、もしくは99%同一であるアミノ酸配列を含む、またはそのアミノ酸配列からなるグルコシルトランスフェラーゼ酵素が含まれる。デキストランの生成は、例えば、本明細書に開示したgtf反応を用いて遂行できる。本発明の詳細な説明において開示したデキストラン（例えば、分子量、結合および分岐プロファイル）は、任意選択的に、配列番号1もしくは2（または少なくとも90%同一【上記】である関連配列）を含む、またはそれからなるグルコシルトランスフェラーゼ酵素の生成物と特徴付けることができる。一部の他の実施形態では、グルコシルトランスフェラーゼ酵素は、配列番号6、10、14もしくは18によってコードされたアミノ酸配列の分泌部分（すなわち、除去されたシグナルペプチド）と100%同一である、または少なくとも90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、もしくは99%同一であるアミノ酸配列を含む、またはそれからなる。

【0093】

本明細書のグルコシルトランスフェラーゼ酵素は、例えば細菌もしくは真菌などの様々な微生物起源由来の可能性がある。細菌性グルコシルトランスフェラーゼ酵素の例は、ストレプトコッカス（*Streptococcus*）種、ロイコノストック（*Leuconostoc*）種、ラクトバシラス（*Lactobacillus*）種もしくはワイセラ（*Weissella*）種由来の酵素である。ストレプトコッカス（*Streptococcus*）種の例には、*S. sobrinus*、*S. döhnei*、*S. salivarius*、*S. dentirousettii*、*S. mutans*、*S. oralis*、*S. gallolyticus*および*S. sanguinis*が含まれる。ロイコノストック（*Leu*

conostoc) 種の例には、*L. シュードメセンテロイデス* (*L. pseudomesenteroides*)、*L. メセンテロイデス* (*L. mesenteroides*)、*L. アメリビオスム* (*L. ameliosum*)、*L. アルゲンチナム* (*L. argentinum*)、*L. カルノスム* (*L. carnosum*)、*L. シトレウム* (*L. citreum*)、*L. クレモリス* (*L. clemoris*)、*L. デキストラニカム* (*L. dextranicum*) および *L. フルクトサム* (*L. fructosum*) が含まれる。ラクトバシラス (*Lactobacillus*) 種の例には、*L. フエルメンタム* (*L. fermentum*)、*L. アシドフィルス* (*L. acidophilus*)、*L. デルブレキイ* (*L. delbrueckii*)、*L. ヘルベチカス* (*L. helveticus*)、*L. サリバリウス* (*L. salivarius*)、*L. カゼイ* (*L. casei*)、*L. クルバタス* (*L. curvatus*)、*L. プランタラム* (*L. plantarum*)、*L. サケイ* (*L. sakei*)、*L. ブレビス* (*L. brevis*)、*L. ブフネリ* (*L. buchneri*) および *L. ロイテリ* (*L. reuteri*) が含まれる。ワイセラ (*Weissella*) 種の例には、*W. シバリア* (*W. cibaria*)、*W. コンフサ* (*W. confusa*)、*W. ハロトレランス* (*W. halotolerans*)、*W. ヘレニカ* (*W. hellenica*)、*W. カンドレリ* (*W. kandleri*)、*W. キムチイ* (*W. kimchi*)、*W. コーリエンシス* (*W. coreensis*)、*W. マイナー* (*W. minor*)、*W. パラメセンテロイデス* (*W. paramesenteroides*)、*W. ソリ* (*W. soli*) および *W. サイランデンシス* (*W. thailandensis*) が含まれる。一部の態様におけるグルコシルトランスフェラーゼ酵素は、*L. メセンテロイデス* (*L. mesenteroides*) 由来ではない。
10

【0094】

本明細書のグルコシルトランスフェラーゼ酵素の例は、本明細書に開示した、およびさらに N 末端および / または C 末端上の 1 ~ 300 個 (または例えば [10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45 もしくは 50] の間のいずれかの整数) のアミノ酸配列のいずれかであってよい。そのような追加の残基は、それにグルコシルトランスフェラーゼ酵素が由来する対応する野生型配列由来であってよい、または例えば、エピトープタグ (N 末端もしくは C 末端のいずれか) もしくは異種シグナルペプチド (N 末端で) などの異種配列であってよい。
20

【0095】

本明細書のデキストランを生成するために使用されるグルコシルトランスフェラーゼ酵素は、典型的には N 末端シグナルペプチドが欠如する成熟形にある。本明細書の成熟グルコシルトランスフェラーゼ酵素を生成するための発現系は、細胞外分泌を指令するように N 末端シグナルペプチドをコードする配列をさらに含むポリヌクレオチドをコードする酵素を使用することができる。そのような実施形態におけるシグナルペプチドは、分泌工程中に酵素から開裂される。シグナルペプチドは、グルコシルトランスフェラーゼに対して天然または異種のいずれであってもよい。本明細書において有用なシグナルペプチドの例は、細菌 (例えば、枯草菌 (*B. subtilis*) などのバシラス (*Bacillus*) 種) または真菌種由来のシグナルペプチドである。細菌性シグナルペプチドの例は、*aprE* シグナルペプチド、例えばバシラス (*Bacillus*) 種 (例えば、枯草菌 (*B. subtilis*)、例えば、参照により本明細書に組み込まれる *Vogtentanz et al., Protein Expr. Purif. 55: 40 - 52* を参照されたい)。
30

【0096】

配列番号 1、配列番号 5、配列番号 9、配列番号 13 および配列番号 17 は、N 末端シグナルペプチドが欠如している成熟グルコシルトランスフェラーゼ酵素の例である。これらや関連アミノ酸配列はメチオニン残基からは始まらないので、シグナルペプチドを使用せずに (例えば酵素が細胞内で発現し、細胞溶解物から入手される発現系を用いて) これらの酵素のいずれかを発現する場合は、好ましくは N 末端開始メチオニンが (直接的また
40

は例えばエピトープなどの介在異種アミノ酸配列を介して)付加されると理解されるとであろう。

【0097】

所定の実施形態におけるグルコシルトランスフェラーゼ酵素の例は、当技術分野において公知の任意の手段によって生成することができる。例えば、グルコシルトランスフェラーゼ酵素は、例えば微生物異種発現系などの異種発現系内で組換え技術により生成することができる。異種発現系の例には、細菌性(例えば、大腸菌(*E. coli*)、例えば、TOP10、MG1655もしくはBL21 DE3; バシラス種(*Bacillus* sp.)、例えば枯草菌(*B. subtilis*)および真核性(例えば、酵母、例えばピチア種(*Pichia* sp.)およびサッカロミセス種(*Saccharomyces* sp.)発現系が含まれる。
10

【0098】

本明細書に開示したグルコシルトランスフェラーゼ酵素は、任意の精製状態(例えば、純粋もしくは非純粋)で使用することができる。例えば、グルコシルトランスフェラーゼ酵素は、その使用前に精製および/または単離することができる。非純粋であるグルコシルトランスフェラーゼ酵素の例には、細胞溶解物の形態にある酵素が含まれる。細胞溶解物もしくは抽出物は、その酵素を異種発現させるために使用される細菌(例えば、大腸菌(*E. coli*)から調製することができる。例えば、細菌は、Frenchプレッシャーセルを使用して崩壊させることができる。また別の実施形態では、細菌は、ホモジナイザー(例えば、APV、Rannie、Gaulin)を用いてホモジナイズすることができる。グルコシルトランスフェラーゼ酵素は、典型的にはこれらのタイプの調製物中に可溶性である。本明細書の細菌性細胞溶解物、抽出物もしくはホモジネートは、スクロースからデキストランを精製するための反応中で約0.15~0.3(v/v)%で使用することができる。
20

【0099】

本明細書のグルコシルトランスフェラーゼ酵素を発現させるための異種遺伝子発現系は、例えば、タンパク質分泌のために設計することができる。グルコシルトランスフェラーゼ酵素は、典型的にはそのような実施形態においてシグナルペプチドを含む。一部の実施形態におけるグルコシルトランスフェラーゼ酵素は、自然には発生しない; 例えば、本明細書の酵素は(それから本明細書のグルコシルトランスフェラーゼ酵素が由来している可能性が高い)微生物から自然に分泌される(すなわち、成熟形)酵素であるとは考えられない。
30

【0100】

本明細書のグルコシルトランスフェラーゼ酵素の活性は、当技術分野において公知の任意の方法を使用して決定できる。例えば、グルコシルトランスフェラーゼ酵素活性は、スクロース(約50g/L)、デキストランT10(約1mg/mL)およびリン酸カリウムバッファー(約pH6.5、50mM)を含有する反応中で、還元糖(フルクトースおよびグルコース)の生成を測定することによって決定できるが、このとき溶液は約22~25で約24~30時間保持される。還元糖は、約1NのNaOHおよび約0.1%の塩化トリフェニルテトラゾリウムを含有する混合物に0.01mLの反応を加え、次に約5分間にわたりOD_{480nm}での吸光度の増加を監視することによって測定できる。さらに例えば、本明細書のgtf0768(配列番号1を含む)などの1単位の酵素は、100g/Lのスクロースを用いて、26、pH6.5で1時間にわたり1gのスクロースを消費するために必要とされる酵素の量であると定義できる。
40

【0101】

本明細書に開示したデキストランは、グルコシルトランスフェラーゼ反応に含まれるグルコシルトランスフェラーゼの生成物であり得る。

【0102】

本明細書のグルコシルトランスフェラーゼ反応の温度は、所望であれば、制御できる。所定の実施形態では、温度は、約5~約50である。所定の他の実施形態における温
50

度は、約20～約40である。または、温度は、約20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、もしくは40であってよい。本明細書のグルコシルトランスフェラーゼ反応の温度は、当技術分野において公知の様々な手段を使用して維持することができる。例えば、温度は、所望の温度に設定した空気浴もしくは水浴インキュベーター内に反応を含有する容器を配置することによって維持することができる。

【0103】

本明細書のグルコシルトランスフェラーゼ反応中のスクロースの初期濃度は、約20g/L～900g/L、20g/L～400g/L、75g/L～175g/Lもしくは50g/L～150g/Lであってよい。スクロースの初期濃度は、例えば、約20、30、40、50、60、70、80、90、100、110、120、130、140、150、160、200、300、400、500、600、700、800、900、50～150、75～125、90～110、50～500、100～500、200～500、300～500、400～500、50～400、100～400、200～400、300～400、50～300、100～300、200～300、50～200、100～200、もしくは50～100g/L（または20～900g/Lの間のいずれかの整数）であってよい。「スクロースの初期濃度」は、反応成分（少なくとも、水、スクロース、グルコシルトランスフェラーゼ酵素）の全部が加えられた直後のg t f反応中のスクロース濃度を意味する。

【0104】

本明細書のグルコシルトランスフェラーゼ反応に使用されたスクロースは、高度に純粋（99.5%）またはいずれかの他の純度もしくはグレードであってよい。例えば、スクロースは、少なくとも99.0%の純度を有する可能性がある、または試薬グレードのスクロースであってよい。また別の例として、精製が不完全なスクロースを使用できる。本明細書の精製が不完全なスクロースは、精白糖まで加工されていないスクロースを意味する。したがって、精製が不完全なスクロースは、完全に未精製であってよい、または部分精製されていてよい。未精製スクロースの例は、「粗スクロース」（「粗糖」）およびそれらの溶液である。部分精製スクロースの例は、1回、2回、3回以上の結晶化工程を受けていない。本明細書の不完全精製スクロースのICUMSA（International Commission for Uniform Methods of Sugar Analysis（国際砂糖分析法統一委員会））値は、例えば、150より大きい可能性がある。本明細書のスクロースは、例えば、サトウキビ、サトウダイコン、キヤッサバ、サトウモロコシもしくはトウモロコシなどの任意の再生可能な砂糖源由来であってよい。本明細書で有用なスクロースの好適な形態は、例えば、結晶形または非結晶形（例えば、シロップ、サトウキビ汁、ピート汁）である。不完全精製スクロースの追加の好適な形態は、参照により本明細書に組み込まれる米国特許出願公開第2015/0275256号明細書に開示されている。

【0105】

スクロースについてのICUMSA値を決定する方法は当技術分野において周知であり、例えば、参照により本明細書に組み込まれるICUMSA Methods of Sugar Analysis: Official and Tentative Methods Recommended by the International Commission for Uniform Methods of Sugar Analysis (ICUMSA) (Ed. H. C. S. de Whalley, Elsevier Pub. Co., 1964)において国際砂糖分析法統一委員会によって開示されている。ICUMSA値は、例えば、参照により本明細書に組み込まれるR. J. McCowage, R. M. Urquhart and M. L. Burge (Determination of the Solution Colour of Raw Sugars, Brown Sugars and Coloured Syrups at pH 7.0 - Official, Verlag Dr Albert Bar

20

30

40

50

tens, 2011 revision) によって記載された I C U M S A 法 G S 1 / 3 - 7 によって測定できる。

【0106】

所定の実施形態におけるグルコシルトランスフェラーゼ反応の pH は、約 4.0 ~ 約 8.0 の間であってよい。または、pH は、4.0、4.5、5.0、5.5、6.0、6.5、7.0、7.5 もしくは 8.0 であってよい。pH は、リン酸塩、Tris、クエン酸塩もしくはそれらの組み合わせを含むがそれらに限定されない好適なバッファーの添加もしくは組み込みによって調整または制御することができる。gtf 反応中のバッファー濃度は、例えば、0 mM ~ 約 100 mM または約 10、20 もしくは 50 mM であってよい。

10

【0107】

グルコシルトランスフェラーゼ反応は、本明細書に開示した反応条件の 1 つ以上を適用するためには好適な任意の容器内に含有することができる。例えば、本明細書のグルコシルトランスフェラーゼ反応は、ステンレス鋼、プラスチックもしくはガラス容器中、または特定反応を含有するために好適なサイズの容器内にあってよい。そのような容器には、任意選択的に攪拌装置を装備することができる。

【0108】

本明細書のグルコシルトランスフェラーゼ反応は、任意選択的に攪拌もしくは軌道振とうによってかき混ぜることができる。そのようなかき混ぜは、例えば、約 50、60、70、80、90、100、110、120、130、140、150、50 ~ 150、60 ~ 140、70 ~ 130、80 ~ 120、もしくは 90 ~ 110 rpm であってよい。

20

【0109】

反応中のグルコシルトランスフェラーゼ酵素の濃度は、例えば、少なくとも 15、20、25、30、35 もしくは 40 U / L であってよい。一部の実施形態では、15 ~ 35、15 ~ 30、15 ~ 25、20 ~ 35、20 ~ 30、20 ~ 25、25 ~ 35、25 ~ 30、もしくは 30 ~ 35 U / L のグルコシルトランスフェラーゼを使用することができる。

【0110】

本明細書のグルコシルトランスフェラーゼ反応は、完了するために約 2、3、4、5、6、7、8、9、10、12、18、24、30、36、48、60、72、84、96、18 ~ 30、20 ~ 28、もしくは 22 ~ 26 時間を要する可能性がある。反応時間は、例えば、反応において使用されるスクロールおよびグルコシルトランスフェラーゼ酵素の量などの特定のパラメーターに依存する可能性がある。

30

【0111】

したがって、グルコシルトランスフェラーゼ反応を規定する本明細書の特徴の全部は結合することができる。単純に 1 つの例として、0768 グルコシルトランスフェラーゼ(配列番号 1 もしくはその関連配列を含む)を使用する反応は、最初に 90 ~ 110 g / L (例えば、約 100 g / L) のスクロース、pH 6.0 ~ 7.0 (例えば、約 pH 6.5) で 10 ~ 30 mM (例えば、約 20 mM) のリン酸カリウムバッファーおよび 20 ~ 30 U / L (例えば、約 25 U / L) の酵素を含有することができる。そのような反応は、24 ~ 28 (例えば、約 26) で 50 ~ 150 rpm (例えば、約 100 rpm) で振とうしながら約 20 ~ 28 時間 (例えば、約 24 時間) にわたり保持することができる。

40

【0112】

一部の実施形態では、gtf 0768 酵素 (配列番号 1 もしくは関連配列) および本明細書に開示したいずれかの量のスクロースを含むグルコシルトランスフェラーゼ反応は、反応を開始後約 24、22、20、18 もしくは 16 時間未満で完了する (例えば、最初に用意されたスクロースの 95 % 以上が欠失している) 可能性がある。そのような反応中のスクロースの欠失は、同一もしくは類似の反応の約または少なくとも約 3、4、5、6、7、8、9 もしくは 10 分の 1 遅いが、例えば、gtf 0768 酵素の代わりにロイコ

50

ノストック・メセンテロイデス (Leuconostoc mesenteroides) デキストラン分解酵素を含んでいる。

【0113】

本明細書のデキストランを含む組成物は、非水性（例えば、無水組成物）であってよい。そのような実施形態の例には、粉末、顆粒、マイクロカプセル、フレークまたは粒状物質の任意の他の形態が含まれる。他の例には、例えば、ペレット、バー、穀粒、ビーズ、タブレット、スティックもしくは他の凝集体などのより大きな組成物が含まれる。本明細書の非水性もしくは無水組成物は、典型的にはその中に含まれた 3、2、1、0.5 もしくは 0.1 重量% 未満の水を有する。非水性もしくは無水組成物中の本明細書のデキストランの量は、例えば、約または少なくとも約 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、41、42、43、44、45、46、47、48、49、50、51、52、53、55、56、57、58、59、60、61、62、63、64、65、66、67、68、69、70、71、72、73、74、75、76、77、78、79、80、81、82、83、84、85、86、87、88、89、90、91、92、93、94、95、96、97、98、99、99.5、もしくは 99.9 重量% であってよい。本明細書の非水性組成物は、例えば、家庭用製品、パーソナルケア製品、医薬製品、工業製品もしくは食品の形態にあってよい。

【0114】

本開示の所定の実施形態では、デキストランを含む組成物は、約または少なくとも約 25 cP の粘度を有する水性組成物であってよい。または、本明細書の水性組成物は、例えば、約または少なくとも約 25、50、75、100、250、500、750、1000、2000、3000、4000、5000、6000、7000、8000、9000、10000、11000、12000、13000、14000、15000、16000、17000、18000、19000、20000、25000、30000、35000、40000、45000、もしくは 5,000 cP（または 25~50,000 cP の間の任意の整数）の粘度を有することができる。水性組成物の例には、親水コロイドおよび水溶液が含まれる。

【0115】

粘度は、約 3 ~ 約 110（または 3 ~ 110 の間のいずれかの整数）のいずれかの温度で本明細書の水性組成物を用いて測定できる。または、粘度は、例えば、約 4 ~ 30 または約 20 ~ 25 の間の温度で測定できる。粘度は、大気圧（約 760 トル）または任意の他のより高い、もしくは低い圧力で測定できる。

【0116】

本明細書に開示した水性組成物の粘度は、粘度計もしくは流動計を使用して、または当技術分野において公知の任意の他の手段を使用して測定できる。当業者であれば、粘度計もしくは流動計を使用すると流動学的挙動（すなわち、流動条件に伴って変動する粘度を有する）を示す本明細書の水性組成物の粘度を測定できることを理解できるであろう。そのような実施形態の粘度は、例えば、約 0.1 ~ 1,000 rpm（毎分回転数）の回転剪断速度で測定できる。または、粘度は、約 10、60、150、250 もしくは 600 rpm の回転剪断速度で測定できる。

【0117】

所定の実施形態では、粘度はその中で構成成分のデキストランが合成された水性組成物を用いて測定できる。例えば、粘度は、完了もしくはほぼ完了している本明細書の g tf 反応について測定できる。そこで粘度は、その中で構成成分のデキストランが精製されていない（例えば、組成物中の水以外の他の成分は 1、5 もしくは 10 重量% 超存在する）水性組成物を用いて測定できる；そのような組成物は、1 つ以上の塩、バッファー、タンパク質（例えば、g tf 酵素）、糖類（例えば、フルクトース、グルコース、ロイクロース、オリゴ糖）を含有する可能性がある。

10

20

30

40

50

【0118】

本明細書に開示した水性組成物のpHは、例えば、約2.0～約12.0の間であってよい。または、pHは、例えば、約2.0、3.0、4.0、5.0、6.0、7.0、8.0、9.0、10.0、11.0、12.0；もしくは5.0～約12.0の間；または約4.0～8.0の間；または約5.0～8.0の間であってよい。

【0119】

例えば親水コロイドもしくは水溶液などの本明細書の水性組成物は、約または少なくとも約10重量%の水を有する溶媒を含むことができる。他の実施形態では、溶媒は、例えば、約または少なくとも約20、30、40、50、60、70、80、90、もしくは100重量%（または10～100重量%の間のいずれかの整数）の水である。

10

【0120】

本明細書のデキストランは、例えば、約または少なくとも約0.01、0.05、0.1、0.2、0.3、0.4、0.5、0.6、0.7、0.8、0.9、1.0、1.2、1.4、1.6、1.8、2.0、2.5、3.0、3.5、4.0、4.5、5.6、7.8、9.10、11.12、13.14、15.16、17.18、19.20、21.22、23.24、25.26、27.28、29.30、31.32、33.34、35.36、37.38、39.40、41.42、43.44、45.46、47.48、49.50、51.52、53.55、56.57、58.59、60.61、62.63、64.65、66.67、68.69、70.71、72.73、74.75、76.77、78.79、80.81、82.83、84.85、86.87、88.89，重量%もしくは90重量%で水性組成物中に存在することができる。下記の実施例8は、所定の態様におけるデキストランが、デキストランが相当に低濃度である場合に水溶液に高粘性を提供することを証明している。したがって、本開示の所定の実施形態は、約30、29、28、27、26、25、24、23、22、21、20、19、18、17、16、15、14、13、12、11、10、9、8、7、6、5、4、3、2、1、もしくは0.5重量%未満のデキストランを備える水性組成物に導かれる。

20

【0121】

本明細書の水性組成物は、デキストランに加えて他の成分を含むことができる。例えば、水性組成物は、例えばナトリウム塩（例えば、NaCl、Na₂SO₄）などの1つ以上の塩を含むことができる。塩の他の非限定的例には、（i）アルミニウム、アンモニウム、バリウム、カルシウム、クロム（IIもしくはIII）、銅（IもしくはII）、鉄（IIもしくはIII）、水素、鉛（II）、リチウム、マグネシウム、マンガン（IIもしくはIII）、水銀（IもしくはII）、カリウム、銀、ストロンチウムナトリウム、スズ（IIもしくはIV）または亜鉛力チオニアリウムおよび（ii）酢酸塩、ホウ酸塩、臭素酸塩、臭化物、炭酸塩、塩素酸塩、塩化物、亜塩素酸塩、クロム酸塩、シアナミド、シアノ化物、重クロム酸塩、リン酸二水素、フェリシアン化物、フェロシアン化第二鉄、フッ化物、炭酸水素、リン酸水素、硫酸水素、硫化水素、亜硫酸水素、水素化物、水酸化物、次亜塩素酸塩、ヨウ素酸塩、ヨウ化物、硝酸塩、窒化物、亜硝酸塩、シウウ酸塩、酸化物、過塩素酸塩、過マンガン酸塩、過酸化物、リン酸塩、リン化物、亜リン酸塩、ケイ酸塩、スズ酸塩、亜スズ酸塩、硫酸塩、硫化物、亜硫酸塩、酒石酸塩もしくはチオシアン酸塩アニオンが含まれる。したがって、例えば、上記の（i）からのカチオニアリウムおよび上記の（ii）からのアノニウムを有する任意の塩が水性組成物中に存在してよい。塩は、例えば、約0.01～約10.00（もしくは0.01～10.00の間のいずれかの100分の1増分）の重量%で本明細書の水性組成物中に存在してよい。

30

【0122】

本明細書の組成物は、任意選択的に1つ以上の活性酵素を含有することができる。好適な酵素の非限定的例には、プロテアーゼ、セルラーゼ、ヘミセルラーゼ、ペルオキシダーゼ、脂肪分解酵素（例えば、金属脂肪分解酵素）、キシラナーゼ、リバーゼ、ホスホリバーゼ、エステラーゼ（例えば、アリールエステラーゼ、ポリエステラーゼ）、ペルヒドロラーゼ、クチナーゼ、ペクチナーゼ、ペクチン酸リーゼ、マンナナーゼ、ケラチナーゼ

40

50

、レダクターゼ、オキシダーゼ（例えば、コリンオキシダーゼ）、フェノールオキシダーゼ、リポキシゲナーゼ、リグニナーゼ、ブルラナーゼ、タンナーゼ、ペントサナーゼ、メラナーゼ、-グルカナーゼ、アラビノシダーゼ、ヒアルロニダーゼ、コンドロイチナーゼ、ラッカーゼ、メタロプロテイナーゼ、アマドリアーゼ、グルコアミラーゼ、アラビノフラノシダーゼ、フィターゼ、イソメラーゼ、トランスフェラーゼおよびアミラーゼが含まれる。酵素が含まれる場合、酵素は、例えば、約0.0001～0.1重量%（例えば、0.01～0.03重量%）の活性酵素（例えば、純粋酵素タンパク質として計算された）で本明細書の組成物中に含まれてよい。

【0123】

本明細書のセルラーゼは、エンドセルラーゼ活性（E C 3 . 2 . 1 . 4 ）、エキソセルラーゼ活性（E C 3 . 2 . 1 . 9 1 ）もしくはセロビアーゼ活性（E C 3 . 2 . 1 . 2 1 ）を有することができる。本明細書のセルラーゼは、セルラーゼ活性を維持するための好適な条件下で活性を有する「活性セルラーゼ」である；そのような好適な条件を決定することは、当技術分野の技術の範囲内に含まれる。

【0124】

本明細書のセルラーゼは、例えば細菌もしくは真菌などの任意の微生物起源由来の可能性がある。化学修飾されたセルラーゼもしくはタンパク質組換え技術により作成された突然変異体セルラーゼが含まれる。好適なセルラーゼには、バシラス（*Bacillus*）属、シュードモナス（*Pseudomonas*）属、ストレプトマイセス（*Streptomyces*）属、トリコデルマ（*Trichoderma*）属、フミコラ（*Humicola*）属、フザリウム（*Fusarium*）属、チエラビア（*Thielavia*）属およびアクレモニウム（*Acremonium*）属が含まれるが、それらに限定されない。他の例として、セルラーゼは、フミコラ・インソレンス（*Humicola insolens*）、マイセリオフソラ・サーモフィラもしくはフザリウム・オキシスポルム（*Fusarium oxy sporum*）および参照により本明細書に全部が組み込まれる米国特許第4435307号明細書、同第5648263号明細書、同第5691178号明細書、同第5776757号明細書および同第7604974号明細書に開示されている他のセルラーゼに由来してよい。典型的なトリコデルマ・リーゼイ（*Trichoderma reesei*）セルラーゼは、それらの全部が参照により本明細書に組み込まれる米国特許第4689297号明細書、同第5814501号明細書、同第5324649号明細書および国際公開第92/06221号パンフレットおよび国際公開第92/06165号パンフレットに開示されている。典型的なバシラス（*Bacillus*）属セルラーゼは、参照により本明細書に組み込まれる米国特許第6562612号明細書に開示されている。セルラーゼ、例えば上記のいずれかなどのセルラーゼは、好ましくはN末端シグナルペプチドが欠如する成熟形にある。本明細書において有用な市販で入手できるセルラーゼにはCELLUZYME（登録商標）およびCAREZYME（登録商標）（Novozymes A/S）；CLAZINASE（登録商標）およびPURADAX（登録商標）HA（DuPont Industrial Biosciences）、およびKAC-500（B）（登録商標）（Kao Corporation）が含まれる。

【0125】

または、本明細書のセルラーゼは、例えば、参照により本明細書に組み込まれる米国特許第4435307号明細書、同第5776757号明細書および同第7604974号明細書に記載されたような、当技術分野において公知の任意の手段によって生成することができる。例えば、セルラーゼは、異種発現系内で、例えば微生物もしくは心筋異種発現系内などで組換えにより生成することができる。異種発現系の例には、細菌（例えば、大腸菌（*E. coli*）、バシラス（*Bacillus*）種）系および真核細胞系が含まれる。真核細胞系は、酵母（例えば、ピチア（*Pichia*）種、サッカロミセス（*Saccharomyces*種）または真菌（例えば、トリコデルマ（*Trichoderma*）種、例えは、T.リーゼイ（*T. reesei*）、アスペルギルス（*Aspergillus*）

10

20

30

40

50

l u s) 種、例えば A . ニガー (A . n i g e r)) 発現系を使用することができる。

【 0 1 2 6 】

1 つ以上のセルラーゼは、本明細書に開示した組成物を調製する場合に 1 つの成分として直接的に加えることができる。または、1 つ以上のセルラーゼは、本明細書に開示した組成物中で間接的に（意図せずに）提供される可能性がある。例えば、セルラーゼは、組成物を調製するために使用される非セルラーゼ酵素調製物中に存在することによって本明細書の組成物中で提供することができる。その中でセルラーゼがそれに間接的に提供される組成物中のセルラーゼは、例えば、約 0 . 1 ~ 1 0 p p b (例えは、1 p p m 未満) で存在することができる。デキストラン化合物を使用することによって本明細書の組成物の企図された利点は、バックグラウンドセルラーゼ活性を有する可能性がある非セルラーゼ酵素調製物が、デキストランの所望の効果がそのバックグラウンドセルラーゼ活性によって無効化されるという懸念を持たずに使用できることにある。 10

【 0 1 2 7 】

所定の実施形態におけるセルラーゼは、熱安定性であってよい。セルラーゼ熱安定性は、ある時間（例えは、約 3 0 ~ 6 0 分間）にわたり高温（例えは、約 6 0 ~ 7 0 ）へ曝露させた後にこの酵素が活性を保持する能力を意味する。セルラーゼの熱安定性は、その時間中に規定条件下でセルラーゼ活性の半分が失われる分間、時間もしくは日間で与えられるその半減期 (t 1 / 2) によって測定できる。

【 0 1 2 8 】

所定の実施形態におけるセルラーゼは、広範囲の pH 値（例えは、約 7 . 0 ~ 約 1 1 . 0 などの中性もしくはアルカリ性 pH ）まで安定性である可能性がある。そのような酵素は、そのような pH 条件下で規定時間（例えは、少なくとも約 1 5 分間、3 0 分間もしくは 1 時間）にわたり安定性を保持できる。 20

【 0 1 2 9 】

本組成物中には、少なくとも 1 つ、2 つまたはそれ以上のセルラーゼを含むことができる。本明細書の組成物中のセルラーゼの総量は、典型的には、組成物中のセルラーゼを使用するために好適な量（「有効量」）である。例えは、セルロース含有織物の感触および / または外観を改善するために意図された組成物中のセルラーゼの有効量は、織物の感触の測定可能な改善（例えは、織物の滑らかさおよび / または外観を改善する、織物の外観の鮮明度を低下させる傾向を示す毛玉やフィブリルを取り除く）を作り出す量である。また別の例として、本明細書の織物ストーンウォッシュ加工組成物中のセルラーゼの有効量は、所望の（例えは、縫目内および織物はぎ布上のすり切れて色褪せた外観を作り出すための）効果を提供するであろう量である。本明細書の組成物中のセルラーゼの量は、例えはさらにその中で組成物が使用される加工パラメーター（例えは、装置、温度、時間など）およびセルラーゼ活性に左右される可能性がある。その中で織物が処理される水性組成物中のセルラーゼの有効濃度は、当業者であれば容易に決定できる。織物ケア加工では、セルラーゼはその中で織物が少なくとも約 0 . 0 1 ~ 0 . 1 p p m の全セルラーゼタンパク質、または約 0 . 1 ~ 1 0 p p b の全セルラーゼタンパク質（例えは、1 p p m 未満） ~ 最大約 1 0 0 、 2 0 0 、 5 0 0 、 1 , 0 0 0 、 2 , 0 0 0 、 3 , 0 0 0 、 4 , 0 0 0 もしくは 5 , 0 0 0 p p m の全セルラーゼタンパク質の濃度で処理される水性組成物（例えは、洗浄液）中に存在してよい。 30

【 0 1 3 0 】

本明細書で提供されるデキストランポリマーは、セルラーゼによって分解されることにほとんどもしくは完全に安定性（耐性）であると考えられる。例えは、1 つ以上のセルラーゼによる本明細書のデキストランの分解率は、1 0 % 、 9 % 、 8 % 、 7 % 、 6 % 、 5 % 、 4 % 、 3 % 、 2 % 、もしくは 1 % 未満、または 0 % であると考えられる。そのような分解率は、例えは、ある期間（例えは、約 2 4 時間）にわたるセルラーゼを用いた処理の前後のデキストランポリマーの分子量を比較することによって決定することができる。 40

【 0 1 3 1 】

所定の実施形態における水性組成物は、剪断減粘性挙動もしくは剪断増粘性挙動を有す

50

ると考えられる。剪断減粘性挙動は、剪断速度の上昇につれた水性組成物の粘度の減少として観察され、他方剪断増粘性挙動は、剪断速度の上昇につれた水性組成物の粘度の増加として観察される。本明細書の水性組成物の剪断減粘性挙動もしくは剪断増粘性挙動は、水性組成物へのデキストランの混合に起因する可能性がある。したがって、その流動学的プロファイルを修飾するためには（すなわち、水性液、水溶液または混合物の流動特性が修飾される）、水性組成物に本開示の1つ以上のデキストラン化合物を加えることができる。さらに、その粘度を修飾するためには、水性組成物に1つ以上のデキストラン化合物を加えることができる。

【0132】

本明細書の水性組成物の流動学的挙動は、回転剪断速度を（例えば、約0.1 rpm～約1,000 rpmへ）増加させながら粘度を測定することによって観察できる。例えば、本明細書に開示した水性組成物の剪断減粘性挙動は、回転剪断速度が約10 rpmから60 rpmへ、10 rpmから150 rpmへ、10 rpmから250 rpmへ、60 rpmから150 rpmへ、60 rpmから250 rpmもしくは150 rpmから250 rpmへ増加するにつれて、粘度における約または少なくとも約5%、10%、15%、20%、25%、30%、35%、40%、45%、50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、もしくは95%（または5%～95%の間の任意の整数）の粘度（cP）の減少として観察できる。また別の例として、本明細書に開示した水性組成物の剪断増粘性挙動は、回転剪断速度が約10 rpmから60 rpmへ、10 rpmから150 rpmへ、10 rpmから250 rpmへ、60 rpmから150 rpmへ、60 rpmから250 rpmもしくは150 rpmから250 rpmへ増加するにつれて、粘度における約または少なくとも約5%、10%、15%、20%、25%、30%、35%、40%、45%、50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、95%、100%、125%、150%、175%、もしくは200%（または5%～200%の間の任意の整数）の粘度（cP）の増加として観察できる。

【0133】

本明細書に開示した水性組成物は、例えば下記に記載した製品のいずれかなどの食品、パーソナルケア製品、医薬製品、家庭用製品もしくは工業製品の形態、および／またはそれらに含まれる形態にあってよい。本明細書のデキストラン化合物は、これらの製品それぞれにおいて増粘剤として使用できる。そのような増粘剤は、所望であれば、その開示が参照により本明細書に全体として組み込まれる米国特許第8541041号明細書に開示されている増粘剤などの1つ以上の他のタイプの増粘剤と結び付けて使用されてよい。

【0134】

本明細書に開示したデキストラン化合物は、パーソナルケア製品、医薬製品、家庭用製品、工業製品もしくは食品に下記の物理的特性：増粘、冷凍／解凍安定性、潤滑性、保湿および水分放出、質感、稠度、保形性、乳化、結合、懸濁剤、分散剤、ゲル化、低下した鉱物硬さの内の1つ以上を提供するために有用であると考えられる。製品中のデキストランの濃度もしくは量は、例えば、本明細書に提供された重量%のいずれかであってよい。

【0135】

本明細書のパーソナルケア製品には、特別には限定はされないが、例えば、スキンケア組成物、化粧品組成物、抗真菌組成物および抗菌組成物が含まれる。本明細書のパーソナルケア製品は、例えば、ローション、クリーム、ペースト、鉱油、軟膏、ポマード、ジェル、リキッドこれらの組み合わせなどの形態にあってよい。本明細書に開示したパーソナルケア製品は、所望であれば、少なくとも1つの有効成分を含むことができる。有効成分は、一般に、意図された薬理学的効果を誘発する成分であると認識されている。

【0136】

所定の実施形態では、スキンケア製品は、水分不足に関連する皮膚のダメージに対処するため皮膚に適用することができる。スキンケア製品は、さらに皮膚の視覚的外観に対処するため（例えば、鱗状、ひび割れ、および／または赤みがかった皮膚の外観を減らす

10

20

30

40

50

ため)および/または皮膚の触感(例えば、皮膚の滑らかさおよび纖細さを改善している間に皮膚の粗さおよび/または乾燥度を減らすため)にも使用できる。スキンケア製品は、典型的には、化粧効果を提供しながら、皮膚の病気を治療もしくは予防するため、または皮膚に保湿効果を提供するための少なくとも1つの有効成分、例えば、酸化亜鉛、ワセリン、白色ワセリン、鉛油、タラ肝油、ラノリン、ジメチコン、硬質脂肪、ビタミンA、アラントイン、カラミン、カオリン、グリセリンもしくはコロイド状オートミールおよびこれらの組み合わせを含むことができる。スキンケア製品は、1つ以上の天然保湿要素、例えば、セラミド、ヒアルロン酸、グリセリン、スクアラン、アミノ酸、コレステロール、脂肪酸、トリグリセリド、リン脂質、グリコスフィンゴ脂質、尿素、リノール酸、グリコサミノグリカン、ムコ多糖、乳酸ナトリウムもしくはピロリドンカルボン酸ナトリウムが含むことができる。スキンケア製品に含むことのできる他の成分には、制限なく、グリセリド、杏仁油、キャノーラ油、スクアラン、スクアレン、ココナツ油、コーン油、ホホバ油、ホホバワックス、レシチン、オリーブ油、ベニバナ油、ゴマ油、シアバター、大豆油、甘扁桃油、ヒマワリ油、ティーツリー油、シアバター、パーム油、コレステロール、コレステロールエステル、ワックスエステル、脂肪酸およびオレンジ油が含まれる。

【0137】

本明細書のパーソナルケア製品は、例えば、さらにメーキャップ、リップスティック、マスカラ、ルージュ、ファンデーション、ブラシ、アイライナー、リップライナー、リップグロス、他の化粧品、サンスクリーン、サンプロック、マニキュア液、ネイルコンディショナー、バスジェル、シャワージェル、ボディソープ、洗顔料、リップバーム、スキンコンディショナー、コールドクリーム、保湿剤、ボディースプレー、石鹼、ボディスクラブ、スクラブ剤、收れん剤、スクラッフィングローション、脱毛剤、パーマネント液、ふけ防止製剤、制汗組成物、デオドラント、シェービング製品、プレシェーブ製品、アフターシェーブ製品、クレンジング剤、スキンジェル、リンス、歯磨き組成物、練り歯磨きもしくはマウスウォッシュの形態にあってもよい。パーソナルケア製品の例(例えば、クレンジング剤、石鹼、スクラブ、化粧品)は、担体もしくはスクラブ剤(例えば、ホホバビーズ[ホホバエステルビーズ])(例えば、約1~10、3~7、4~6もしくは5重量%)を含む;そのような作用物質は、任意選択的に製品内に分散させることができる。

【0138】

一部の態様におけるパーソナルケア製品は、ヘアケア製品であってよい。本明細書のヘアケア製品の例には、シャンプー、ヘアコンディショナー(リープインもしくはリンスアウト)、クリームリンス、ヘアダイ、ヘアカラーリング製品、ヘアシャイン製品、ヘアセラム、毛髪縮れ防止製品、毛髪枝毛修復製品、ムース、ヘアスプレーおよびスタイリングジェルが含まれる。ヘアケア製品は、一部の実施形態では、リキッド、ペースト、ジェル、固体もしくはパウダーの形態にあってよい。本明細書に開示したヘアケア製品は、典型的には、ヘアケア製品を調製するために一般に使用される下記の成分;アニオン性界面活性剤、例えばポリオキシエチレンラウリルエーテル硫酸ナトリウム;カチオン性界面活性剤、例えば、塩化ステアリルトリメチルアンモニウムおよび/または塩化ジステアリルトリメチルアンモニウム;非イオン性界面活性剤、例えばグリセリルモノステアレート、ソルビタンモノパルミテートおよび/またはポリオキシエチレンセチルエーテル;湿潤剤、例えばプロピレングリコール、1,3-ブチレングリコール、グリセリン、ソルビトール、ピログルタミン酸塩、アミノ酸および/またはトリメチルグリシン;炭化水素、例えば液体パラフィン、ペトロラタム、固体パラフィン、スクアランおよび/またはオレフィンオリゴマー;高級アルコール、例えばステアリルアルコールおよび/またはセチルアルコール;過脂肪剤;ふけ防止剤;消毒剤;抗炎症剤;生薬;(本明細書に開示した1つ以上のデキストランに加えて)水様性ポリマー、例えばメチルセルロース、ヒドロキセルロースおよび/または部分脱アセチル化キチン;防腐剤、例えばパラベン;紫外線吸収剤;パール化剤;pH調整剤;香水および顔料の内の1つ以上を含む。

【0139】

本明細書の医薬製品は、例えば、エマルジョン剤、リキッド剤、エリキシル剤、ジェル

10

20

30

40

50

剤、懸濁剤、液剤、クリーム剤もしくは軟膏剤の形態にあってよい。さらに、本明細書の医薬製品は、本明細書に開示したパーソナルケア製品のいずれかの形態、例えば抗菌もしくは抗真菌組成物の形態にあってよい。医薬製品は、医薬上許容される担体、希釈剤および／または医薬上許容される塩の内の1つ以上をさらに含むことができる。本明細書に開示したデキストラン化合物は、さらにカプセル剤、カプセル材、錠剤コーティング中および医薬および薬剤用の賦形剤として使用することもできる。

【0140】

本明細書の食品の非限定的例には、野菜パテ、肉パテおよび大豆パテ；再形成海産物；再形成チーズスティック；クリームスープ；グレービーおよびソース；サラダ用ドレッシング；マヨネーズ；オニオンリング；ジャム、ゼリーおよびシロップ；パイフィリング；ポテト製品、例えばフレンチフライおよび成形フライ；揚げ物、パンケーキ／ワッフルおよびケーキ用の生地；ペットフード；菓子類（キャンディ）；飲料；冷菓；アイスクリーム；培養乳製品、例えばカッテージチーズ、ヨーグルト、チーズ類およびサワークリーム；ケーキアイシングおよびグレーズ；ホイップ状トッピング；イースト菌使用および不使用の焼成製品などが含まれる。

【0141】

所定の実施形態では、本明細書のデキストランは、食料品または任意の他の摂取可能な物質（例えば、経腸医薬製剤）中に所望の増粘度および／または分散度を提供する量で含まれてよい。例えば、製品中のデキストランの濃度もしくは量は、約0.1～3重量%、0.1～4重量%もしくは0.1～10重量%であってよい。

【0142】

本明細書の家庭用および／または工業製品は、例えば、ドライウォールテープ接合化合物；モルタル；グラウト；セメントプラスター；スプレークラスター；セメントスタッコ；接着剤；ペースト；壁／天井接着剤；テープキャスティング、押出成形、射出成形および陶磁器用の結合剤および加工助剤；殺虫剤、除草剤および肥料用のスプレー接着剤および懸濁化／分散助剤；織物ケア剤、例えば織物柔軟剤および洗濯用洗剤；硬質表面洗浄剤；空気清浄剤；ポリマーエマルジョン；ゲル剤、例えば臍性ゲル；界面活性剤溶液；塗料、例えば水性塗料；保護コーティング；接着剤；シーラントおよびコーティング剤；インク類、例えば水性インク；金属工作液；または電気めっき、リン酸塩処理、亜鉛めっきおよび／または一般金属洗浄作業におけるエマルジョンベースの金属洗浄液の形態にあってよい。

【0143】

本明細書に開示したデキストラン化合物は、例えば、パーソナルケア製品、医薬製品、家庭用製品もしくは工業製品中に、所望の増粘度および／または分散度を提供する量で含まれてよい。製品中のデキストラン化合物の濃度もしくは量の例は、例えば、上記に提供した重量%のいずれかであってよい。

【0144】

一部の態様における水性組成物は、約0.5～2.0重量%の本明細書のデキストラン（例えば、約1.0重量%）、約1.5～2.5重量%（例えば、約2.0重量%）の保湿剤、例えば油（例えば、鉛油）、約4～6重量%（約5重量%）の界面活性剤／乳化剤（例えば、一方もしくは両方のソルビタンモノオレエートもしくはポリソルベート80、例えば約2.6重量%のソルビタンモノオレエートおよび約2.4重量%のポリソルベート80）、任意選択的に0.25～1.0重量%（例えば、0.5重量%）の保存料（例えば、プロピレングリコール、ジアゾリジニルウレア、メチルパラベンもしくはプロピルパラベンの内の1つ以上を含む保存料〔例えば、Germaben（登録商標）II〕）および任意選択的に1つ以上の他の成分を含むことができる。そのような組成物は、例えば、エマルジョンの形態にあってよい。これらおよび一部の他の関連態様では、本明細書に開示したデキストランは、典型的には所定の消費製品、例えば、パーソナルケア製品（例えば、ローション）、食品および／または医薬製品に粘度を提供するために使用される化合物（例えば、キサンタンガム、架橋ポリアクリル酸ポリマー、例えばCarbopol（登

10

20

30

40

50

録商標) U l t r e z 10) として使用できる。さらに一部の態様では、ASTM E 1490-3(参照により本明細書に組み込まれる「Standard Practice for Descriptive Skinfeel Analysis of Creams and Lotions」、ASTM International、West Conshohocken、PA、2003、DOI: 10.1520/E1490-03)によって測定される水性組成物(例えば、パーソナルケア製品、例えばローション)の感覚的経験採点は、約8、7もしくは6未満であってよいが、このとき粘液性抹消(rub-out sliminess)、使用後感覚の粘性、糸引きのピックアップおよび粘性のピックアップが評価において測定される。

【0145】

10

本明細書の食品は、例えば、菓子類の形態にあってよい。本明細書の菓子類は、甘くするため1つ以上の糖類(例えば、スクロース、フルクトース、デキストロース)を含有することができる、またはさもなければ無糖であってよい。

【0146】

本明細書の菓子類の例には、ボイルドシュガー(ハードボイルドキャンディ[すなわち、ハードキャンディ]、ドラジェ、ジェリーキャンディ、ガム、カンゾウ、チューズ、キヤラメル、タフィー、ファッジ、チューインガム、バブルガム、ヌガー、噛みでのあるペースト、ハラワ(halawa)、タブレット、ロゼンジ、アイシング、フロスティング、プディングおよびジェル(例えば、フルーツジェル、ゼラチンデサート)が含まれる。菓子類の他の例には、発泡菓子類、例えばマシュマロおよび焼成菓子類が含まれる。

20

【0147】

本明細書の菓子類は、任意選択的に任意の形態(例えば、バー、キャンディ、ポンポン、トリュフ、レンズ豆)にあるチョコレートを用いて調製することができる。菓子類は、例えば、チョコレート、シュガーコート、砂糖煮コート、グレーズコートおよび/またはフィルムコートでコーティングすることができる。フィルムコーティング法は、典型的には、菓子類の表面に乾燥後には保護フィルムとなるフィルム形成液体組成物を塗布する工程を含む。このフィルムコーティングは、例えば、菓子類に含有される有効成分を保護する; 菓子類自身を水分、衝撃および/または脆碎性から保護する; および/または菓子類に魅力的な視覚的特性(例えば、輝き、一様な色、滑らかな表面)を付与するために機能する。

30

【0148】

所定の実施形態では、菓子類には、液体、ペースト状、固体状もしくは粉末状であるフィリングを充填することができる。本明細書のデキストランは、その場合にはデキストランが任意選択的に充填される菓子成分内に含まれるそのようなフィリング内に含まれてよい。

【0149】

本明細書の菓子類は、任意選択的に、糖を含まず、典型的にはその代りに1つ以上の人工甘味料および/または非糖甘味料(任意選択的に、ノンカロリー)(例えば、アスパルテーム、サッカリン、STEVIA、SUCRALOSE)を有する無糖である。所定の実施形態における無糖菓子類は、糖の代わりに1つ以上のポリオール(例えば、エリトリトール、グリセロール、ラクチトール、マンニトール、キシリトール)、可溶性纖維および/またはタンパク質を含むことができる。

40

【0150】

本明細書の食品は、例えば、ペットフードの形態にあってよい。本明細書のペットフードは、例えば、イヌもしくはネコ(または任意の他の伴侶動物)などの飼育動物のための食品であってよい。所定の実施形態におけるペットフードは、飼育動物に以下の:必要栄養量、トリート(例えば、ドッグビスケット)、栄養補助食品の内の1つ以上を提供する。ペットフードの例には、ドライペットフード(例えば、穀粒、粗挽き穀粒)、セミモイスト組成物、ウェットペットフード(例えば、缶入りペットフード)またはそれらの任意の組み合わせが含まれる。ウェットペットフードは、典型的には65%を超える水分含量

50

を有する。セミモイストペットフードは、典型的には、20～65%の水分含量を有し、例えば、プロピレングリコール、ソルビン酸カリウムおよび微生物増殖（細菌およびカビ）を防止する成分などの保湿剤を含むことができる。ドライペットフードは、典型的には、20%未満の水分含量を有し、その加工処理は、通常は押出、乾燥および/または焼成を含む。ペットフードは、任意選択的に、グレービー、ヨーグルト、パウダー、懸濁液、チューもしくはトリート（例えば、ビスケット）の形態にあってよい；これらの組成物は全部、所望であれば、さらにペットフードサプリメントとして使用することができる。ペットトリートは、例えば、セミモイストのチュワブルトリート；ドライトリート；チュワブルボーン；焼成、押出もしくは型抜トリート；またはコンフェクショントリートであってよい。その中に本明細書のデキストランを添加できるペットフード組成物/調製物の例には、参照により本明細書に全部が組み込まれる米国特許出願公開第2010/0280352号明細書および同第2010/0159103号明細書ならびに米国特許第6977084号明細書の中に開示されているものが含まれる。

【0151】

本明細書に開示した組成物は、織物ケア組成物の形態にあってよい。本明細書の織物ケア組成物は、手洗い、洗濯機洗浄および/または他の目的、例えば織物の浸漬および/または前処理などの他の目的のために使用できる。織物ケア組成物は、例えば、洗濯用洗剤；織物コンディショナー、任意の洗濯用製品、リンス用製品もしくは乾燥機添加製品；単位投与もしくはスプレーの形態を取ることができる。液体形にある織物ケア組成物は、本明細書に開示した水性組成物の形態にあってよい。他の態様では、織物ケア組成物は、乾燥形、例えば顆粒状洗剤もしくは乾燥機点火用織物柔軟剤シートなどの乾燥形であってよい。本明細書の織物ケア組成物の他の非限定的例には；顆粒状もしくは粉末状の万能もしくは強力洗浄剤；液体形、ジェル形もしくはペースト形の万能もしくは強力洗浄剤；液体もしくは乾燥の細（例えば、纖細）繊維用洗剤；例えば漂白用添加物、「ステイン・スティック」もしくは前処理剤などのクリーニング補助剤；基質積載製品、例えばドライワイプもしくはウェットワイプ、パッドもしくはスポンジ；スプレー剤およびミスト剤が含まれる。

【0152】

本明細書の洗剤組成物は、例えば、粉末、顆粒、ペースト、バー、単位用量もしくは液体などの任意の有用な形態にあってよい。液体洗剤は、典型的には、約70重量%までの水および0重量%～約30重量%の有機溶媒を含有する水性であってよい。液体洗剤は、さらにまた水を約30重量%しか含有していないコンパクトジェルの形態にあってよい。

【0153】

本明細書の洗剤組成物は、1つ以上の界面活性剤を含み、ここで、界面活性剤は、非イオン性界面活性剤、アニオン性界面活性剤、カチオン性界面活性剤、両性界面活性剤、両性イオン性界面活性剤、半極性非イオン性界面活性剤およびそれらの混合物から選択される。一部の実施形態では、界面活性剤は、洗剤組成物の重量で約0.1重量%～約60重量%の濃度で存在するが、また別の実施形態では濃度は約1重量%～約50重量%であり、さらにまた別の実施形態では、濃度は約5重量%～約40重量%である。洗剤は、通常は0重量%～約50重量%のアニオン性界面活性剤、例えば直鎖状アルキルベンゼンスルホン酸塩（LAS）、-オレフィンスルホン酸塩（AOS）、アルキル硫酸塩（高級アルコール硫酸エステル類）（AS）、アルコールエトキシカルフェート（AESもしくはAES）、第二級アルカンスルホネート（SAS）、-スルホ脂肪酸メチルエステル、アルキル-もしくはアルケニルコハク酸または石鹼を含有するであろう。さらに、洗剤組成物は、任意選択的に0重量%～約40重量%の非イオン性界面活性剤、例えば、（例えば、参照により本明細書に組み込まれる国際公開第92/06154号パンフレットに記載されている）アルコールエトキシレート（AOもしくはAE）、カルボキシル化アルコールエトキシレート、ノニルフェノールエトキシレート、アルキルポリグリコシド、アルキルジメチルアミノオキシド、エトキシル化脂肪酸モノエタノールアミン、脂肪酸モノエタノールアミドもしくはポリヒドロキシアルキル脂肪酸アミドを含有することができ

10

20

30

40

50

る。

【0154】

本明細書の洗剤組成物は、典型的には、1つ以上の洗剤ビルダーもしくはビルダー系を含む。例えば、ビルダーとして1つ以上の酸化ポリ-1,3-グルカン化合物を含むことができる。一部の態様では、その中で例えば本明細書に開示したいずれかなどの1つ以上の追加のビルダーと一緒に使用されるコビルダーとして酸化ポリ-1,3-グルカンを含むことができる。本明細書で使用するための酸化ポリ-1,3-グルカン化合物は、米国特許出願公開第2015/0259439号明細書に開示されている。少なくとも1つのビルダーを組み込んでいる一部の態様では、クリーニング組成物は、本組成物の重量で少なくとも約1重量%、約3重量%～約60重量%もしくはいっそう約5重量%～約40重量%のビルダーを含んでいる。ビルダーには、(酸化ポリ-1,3-グルカンに加えて)アルカリ金属、ポリリン酸のアンモニウム塩およびアルカノールアンモニウム塩、アルカリ金属ケイ酸塩、アルカリ土類およびアルカリ金属炭酸塩、アルミニノケイ酸塩、ポリカルボキシレート化合物、エーテルヒドロキシポリカルボキシレート、マレイン酸無水物とエチレンもしくはビニルメチルエーテルとのコポリマー、1,3,5-トリヒドロキシベンゼン-2,4,6-トリスルホン酸およびカルボキシメチルオキシコハク酸、ポリ酢酸の様々なアルカリ金属、アンモニウムおよび置換アンモニウム塩、例えばエチレンジアミン四酢酸およびニトリロ三酢酸ならびにポリカルボキシレート、例えばメリット酸、コハク酸、クエン酸、オキシジコハク酸、ポリマレイン酸、ベンゼン1,3,5-トリカルボン酸、カルボキシメチルオキシコハク酸およびそれらの可溶塩が含まれるがそれらに限定されない。実際に、任意の好適なビルダーが本開示の様々な実施形態において利用されることが企図されている。洗剤ビルダーもしくは錯化剤の追加の例には、ゼオライト、ニリン酸塩、三リン酸塩、リン酸塩、クエン酸塩、ニトリロ三酢酸(NTA)、エチレンジアミン四酢酸(EDTA)、ジエチレントリアミン五酢酸(DTMPA)、アルキルコハク酸もしくはアルケニルコハク酸、可溶ケイ酸塩もしくは層状ケイ酸塩(例えば、HoechstからのSKS-6)が含まれる。

【0155】

一部の実施形態では、ビルダーは、水溶性硬質イオン錯体(例えば、金属イオン封鎖ビルダー)、例えばクエン酸塩およびポリリン酸塩(例えば、トリポリリン酸ナトリウムおよびトリポリリン酸ナトリウム六水和物、トリポリリン酸カリウムならびに混合トリポリリン酸ナトリウムおよびカリウムなど)を形成する。任意の好適なビルダーは、当技術分野において公知のビルダーも含めて本開示において利用されることが企図されている(例えば、欧州特許第2100949号明細書を参照されたい)。

【0156】

一部の実施形態では、好適なビルダーは、リン酸塩ビルダーおよび非リン酸塩ビルダーを含むことができる。一部の実施形態では、ビルダーはリン酸塩ビルダーである。一部の実施形態では、ビルダーは、非リン酸塩ビルダーである。ビルダーは、本組成物の重量で0.1重量%～80重量%、もしくは5重量%～60重量%または10重量%～50重量%の濃度で使用できる。一部の実施形態では、本生成物は、リン酸塩ビルダーおよび非リン酸塩ビルダーの混合物を含む。好適なリン酸塩ビルダーには、ナトリウム塩を含むこれらの化合物のアルカリ金属塩を含む、一リン酸塩、ニリン酸塩、トリポリリン酸塩もしくオリゴマーポリリン酸塩が含まれる。一部の実施形態では、ビルダーは、トリポリリン酸ナトリウム(STPP)であってよい。さらに、本組成物は、炭酸塩および/またはクエン酸塩、好ましくは中性pH組成物を達成するのに役立つクエン酸塩を含むことができる。他の好適な非リン酸ビルダーには、ポリカルボン酸のホモポリマーおよびコポリマーならびにそれらの部分もしくは完全中和塩、モノマーポリカルボン酸およびヒドロキシカルボン酸およびそれらの塩が含まれる。一部の実施形態では、上記の化合物の塩には、アンモニウムおよび/またはアルカリ金属塩、すなわち、ナトリウム塩を含むリチウム、ナトリウムおよびカリウム塩が含まれる。好適なポリカルボン酸には、非環式、脂環式、複素環式および芳香族カルボン酸が含まれるが、このとき一部の実施形態では、それらはそれ

その場合に相互から、一部の例では 2 個以下の炭素原子によって相互から分離できる少なくとも 2 つのカルボキシル基を含有することができる。

【 0 1 5 7 】

本明細書の洗剤組成物は、少なくとも 1 つのキレート剤を含むことができる。好適なキレート剤には、銅、鉄および / またはマンガンキレート剤およびそれらの混合物が含まれるがそれらに限定されない。少なくとも 1 つのキレート剤が使用される実施形態では、本組成物は、本組成物の重量で約 0.1 重量 % ~ 約 1.5 重量 % またはいっそう約 3.0 重量 % ~ 約 1.0 重量 % のキレート剤を含む。

【 0 1 5 8 】

本明細書の洗剤組成物は、少なくとも 1 つの沈着助剤を含むことができる。好適な沈着助剤には、ポリエチレングリコール、ポリプロピレングリコール、ポリカルボキシレート、防汚ポリマー、例えばポリテレフタル酸、例えばカオリナイト、モンモリロナイト、アタパルジャイト、イライト、ベントナイト、ハロイサイトなどの粘土およびそれらの混合物が含まれるがそれらに限定されない。

【 0 1 5 9 】

本明細書の洗剤組成物は、1 つ以上の染料移動阻害剤を含むことができる。好適なポリマー染料移動阻害剤には、ポリビニルピロリドンポリマー、ポリアミン N - オキシドポリマー、N - ビニルピロリドンおよび N - ビニルイミダゾールのコポリマー、ポリビニルオキサゾリドンおよびポリビニルイミダゾールまたはそれらの混合物が含まれるがそれらに限定されない。追加の染料移動阻害剤には、マンガンフタロシアニン、ペルオキシダーゼ、ポリビニルピロリドンポリマー、ポリアミン N - オキシドポリマー、N - ビニルピロリドンおよび N - ビニルイミダゾールのコポリマー、ポリビニルオキサゾリドンおよびポリビニルイミダゾールおよび / またはそれらの混合物が含まれる ; そのキレート剤の例には、エチレンジアミン四酢酸 (E D T A) ; ジエチレントリアミン pentamethylenetetraamine (D T P M P) ; ヒドロキシエタン二リン酸 (H E D P) ; エチレンジアミン N , N ' - ジコハク酸 (E D D S) ; メチルグリシン二酢酸 (M G D A) ; ジエチレントリアミン五酢酸 (D T P A) ; プロピレンジアミン四酢酸 (P D T A) ; 2 - ヒドロキシビリジン - N - オキシド (H P N O) ; またはメチルグリシン二酢酸 (M G D A) ; グルタミン酸 N , N - 二酢酸 (N , N - ジカルボキシメチルグルタミン酸四ナトリウム塩 (G L D A) ; ニトリロ三酢酸 (N T A) ; 4 , 5 - ジヒドロキシ - m - ベンゼンジスルホン酸 ; クエン酸およびそれらの任意の塩 ; N - ヒドロキシエチルエチレンジアミン三酢酸 (H E D T A) 、トリエチレンテトラアミン六酢酸 (T T H A) 、N - ヒドロキシエチルグリシン (D H E G) 、エチレンジアミンテトラプロピオン酸 (E D T P) および単独または上記のいずれかと組み合わせて使用できるそれらの誘導体が含まれる。少なくとも 1 つの染料移動阻害剤が使用される実施形態では、本明細書の組成物は、本組成物の重量で約 0.0001 重量 % ~ 約 1.0 重量 % 、約 0.01 重量 % ~ 約 5 重量またはいっそう約 0.1 重量 % ~ 約 3 重量 % を含むことができる。

【 0 1 6 0 】

本明細書の洗剤組成物は、ケイ酸塩を含むことができる。これらの実施形態の一部では、ケイ酸ナトリウム (例えば、二ケイ酸ナトリウム、メタケイ酸ナトリウムおよび / または結晶性フィロケイ酸塩) が利用される。一部の実施形態では、ケイ酸塩は、本組成物の重量で約 1 重量 % ~ 約 2.0 重量 % の濃度で存在する。一部の実施形態では、ケイ酸塩は、本組成物の重量で約 5 重量 % ~ 約 1.5 重量 % の濃度で存在する。

【 0 1 6 1 】

本明細書の洗剤組成物は、分散剤を含むことができる。好適な水溶性有機材料には、その中でポリカルボン酸が 2 個以下の炭素原子で相互から分離された少なくとも 2 個のカルボキシル基を含む、ホモポリマー酸もしくはコポリマー酸またはそれらの塩が含まれるがそれらに限定されない。

【 0 1 6 2 】

本明細書の洗剤組成物は、追加して 1 つ以上の酵素を含むことができる。酵素の例には

10

20

30

40

50

、任意の組み合わせにあるプロテアーゼ、セルラーゼ、ヘミセルラーゼ、ペルオキシダーゼ、脂肪分解酵素（例えば、金属脂肪分解酵素）、キシラナーゼ、リパーゼ、ホスホリパーゼ、エステラーゼ（例えば、アリールエステラーゼ、ポリエステラーゼ）、ペルヒドロラーゼ、クチナーゼ、ペクチナーゼ、ペクチン酸リアーゼ、マンナナーゼ、ケラチナーゼ、レダクターゼ、オキシダーゼ（例えば、コリンオキシダーゼ、フェノールオキシダーゼ）、フェノールオキシダーゼ、リポキシゲナーゼ、リグニナーゼ、ブルラナーゼ、タンナーゼ、ペントサナーゼ、マラナーゼ、-グルカナーゼ、アラビノシダーゼ、ヒアルロニダーゼ、コンドロイチナーゼ、ラッカーゼ、メタロプロテイナーゼ、アマドリアーゼ、グルコアミラーゼ、-アミラーゼ、-アミラーゼ、ガラクトシダーゼ、ガラクタナーゼ、カタラーゼ、カラゲナーゼ、ヒアルロニダーゼ、ケラチナーゼ、ラクターゼ、リグニナーゼ、ペルオキシダーゼ、ホスファターゼ、ポリガラクトロナーゼ、ブルラナーゼ、ラムノガラクトウロナーゼ、タンナーゼ、トランスグルタミナーゼ、キシログルカナーゼ、キシロシダーゼ、メタロプロテアーゼ、アラビノフラノシダーゼ、フィターゼ、イソメラーゼ、トランスフェラーゼおよび/またはアミラーゼが含まれる。

【0163】

上記に開示した任意のセルラーゼは、本明細書に開示した洗剤組成物において使用するために企図されている。好適なセルラーゼには、フミコラ・インソレンス (Humicola insolens) セルラーゼ（例えば、米国特許第4435307号明細書を参照されたい）が含まれるがそれには限定されない。本明細書で使用するために企図された代表的なセルラーゼは、布地にとってカラーケア利点を有するセルラーゼである。カラーケア利点を提供するセルラーゼの例は、それらの全部が参照により本明細書に組み込まれる欧州特許第0495257号明細書、欧州特許第0531372号明細書、欧州特許第531315号明細書、国際公開第96/11262号パンフレット、国際公開第96/29397号パンフレット、国際公開第94/07998；国際公開第98/12307；国際公開第95/24471号パンフレット、国際公開第98/08940および米国特許第5457046号明細書、同第5686593号明細書および同第5763254号明細書に開示されている。洗剤中で有用な市販で入手できるセルラーゼの例には、CELLUSOFT（登録商標）、CELLUCLEAN（登録商標）、CELLLUZYME（登録商標）、およびCAREZYME（登録商標）（Novo Nordisk A/SおよびNovozymes A/S）；CLAZINASE（登録商標）、PURADAX HA（登録商標）、およびREVITALENZ（商標）（DuPont Industrial Biosciences）；BIOTOUCH（登録商標）（AB Enzymes）；およびKAC-500（B）（商標）（Kao Corporation）が含まれる。追加のセルラーゼは、例えば、米国特許第7595182号明細書、米国特許第8569033号明細書、米国特許第7138263号明細書、米国特許第3844890号明細書、米国特許第4435307号明細書、米国特許第4435307号明細書、およびGB2095275号明細書の中で開示されている。

【0164】

一部の実施形態では、洗剤組成物は、それぞれが本組成物の重量で約0.00001重量%～約10重量%の濃度にある1つ以上の酵素（例えば、本明細書で開示したいずれか）および残余のクリーニング補助材料を含むことができる。一部の他の実施形態では、洗剤組成物は、さらに各酵素を本組成物の重量で約0.0001重量%～約10重量%、約0.001重量%～約5重量%、約0.001重量%～約2重量%または約0.005重量%～約0.5重量%の濃度で含むことができる。

【0165】

好適なプロテアーゼには、動物起源、植物起源または微生物起源のプロテアーゼが含まれる。一部の実施形態では、微生物プロテアーゼが使用される。一部の実施形態では、化学修飾もしくは遺伝子組換え突然変異体が含まれる。一部の実施形態では、プロテアーゼは、セリンプロテアーゼ、好ましくはアルカリ性微生物プロテアーゼもしくはトリプシン様プロテアーゼである。アルカリホスファターゼの例には、スプチリシン、特別にはバシ

ラス (*Bacillus*) 属由来のスプチリシン (例えば、スプチリシン、レンツス、アミロリケファシエンス、スプチリシンカールスバーグ、スプチリシン 309、スプチリシン 147 およびスプチリシン 168) が含まれる。追加の例には、それらの全部が参照により本明細書に組み込まれる米国特許第 RE 34606 号明細書、同第 5955340 号明細書、同第 5700676 号明細書、同第 6312936 号明細書および同第 6482628 号明細書に記載されたそれらの突然変異体プロテアーゼが含まれる。追加のプロテアーゼの例には、トリプシン (例えば、ブタもしくはウシ起源) および国際公開第 89/06270 号パンフレットに記載されたフザリウム (*Fusarium*) プロテアーゼが含まれるがそれらには限定されない。一部の実施形態では、市販で入手可能なプロテアーゼ酵素の例には、MAXATASE (登録商標) 、MAXACAL (商標) 、MAXAP 10
EM (商標) 、OPTICLEAN (登録商標) 、OPTIMASE (登録商標) 、PROOPERASE (登録商標) 、PURAFECT (登録商標) 、PURAFECT (登録商標) OXP 、PURAMAX (商標) 、EXCELLASE (商標) 、PREFERE NZ (商標) プロテアーゼ (例えば、P100, P110, P280) 、EFFECTE NZ (商標) プロテアーゼ (例えば、P1000, P1050, P2000) 、EXCELLENZ (商標) プロテアーゼ (例えば、P1000) 、ULTIMASE (登録商標) 、および PURAFAST (商標) (Genencor) ; ALCALASE (登録商標) 、SAVINASE (登録商標) 、PRIMASE (登録商標) 、DURAZYM (商標) 、POLARZYME (登録商標) 、OVOZYME (登録商標) 、KANNASE (登録商標) 、LIQUANASE (登録商標) 、NEUTRASE (登録商標) 、RE 20
ELASE (登録商標) および ESPERASE (登録商標) (Novozymes) ; BLAP (商標) および BLAP (商標) 变異体 (Henkel Kommandit gesellschaft auf Aktien, Duesseldorf, Germany) ならびに KAP (B. アルカロフィルス (*B. alkalophilus*)) スプチリシン ; Kao Corp. (日本国東京) が含まれるがそれらには限定されない。様々なプロテアーゼは、国際公開第 95/23221 号パンフレット、国際公開第 92/21760 号パンフレット、国際公開第 09/149200 号パンフレット、国際公開第 09/149144 号パンフレット、国際公開第 09/149145 号パンフレット、国際公開第 11/072099 号パンフレット、国際公開第 10/056640 号パンフレット、国際公開第 10/056653 号パンフレット、国際公開第 11/140364 号パン 30
フレット、国際公開第 12/151534 , 米国特許出願公開第 2008/0090407 号明細書および米国特許第 5801039 号明細書、5340735 号明細書、5500364 号明細書、5855625 号明細書、RE 34606 号明細書、5955340 号明細書、5700676 号明細書、6312936 号明細書、6482628 号明細書、8530219 号明細書ならびに様々な他の特許に記載されている。一部のまた別の実施形態では、それらの全部が参照により本明細書に組み込まれる国際公開第 1999014341 号パンフレット、国際公開第 1999033960 号パンフレット、国際公開第 1999014342 号パンフレット、国際公開第 1999034003 号パンフレット、国際公開第 2007044993 号パンフレット、国際公開第 2009058303 および国際公開第 2009058661 に記載された中性金属プロテアーゼを含むがそれらに限定されない中性金属プロテアーゼが本開示で利用される。代表的な金属プロテアーゼには、枯草菌 (*Bacillus subtilis*) (例えば、国際公開第 07/044993 号パンフレットを参照されたい) 中で発現する中性金属プロテアーゼの組換え形である nprE およびバシラス・アミロリケファシエンス (*Bacillus amyloliquefaciens*) 由来の精製中性金属プロテアーゼである PMN が含まれる。

【 0166 】

好適なマンナナーゼには、細菌もしくは真菌起源のマンナナーゼが含まれるがそれらには限定されない。一部の実施形態では、化学修飾もしくは遺伝子組換え突然変異体が含まれる。本開示において利用される様々なマンナナーゼは、公知である (例えば、それらの 50

全部が参照により本明細書に組み込まれる米国特許第6566114号明細書、同第6602842号明細書および同第6440991号明細書を参照されたい)。本開示において利用される市販で入手できるマンナーゼには、MANNASTAR(登録商標)、PURABRITTE(商標)、およびMANNAWAY(登録商標)が含まれるがそれらに限定されない。

【0167】

好適なりパーゼには、細菌もしくは真菌起源のリパーゼが含まれる。化学修飾変異体、タンパク質分解組換え突然変異体もしくはタンパク質操作変異体が含まれる。有用なりパーゼの例には、フミコラ(Humicola)属(例えば、H.ラヌギノサ(H.lanuginosa)、欧州特許第258068号明細書および欧州特許第305216号明細書; H.インソレンス(H.insolens)、国際公開第96/13580パンフレット)、シュードモナス(Pseudomonas)属(例えば、P.アルカリゲネス(P.alcaligenes)もしくはP.シュードアルカリゲネス(P.pseudocalcigenes)、欧州特許第218272号明細書; P.セパシア(P.cepacia)、欧州特許第331376号明細書; P.スツツツエリ(P.stutzeri)、英国特許第1372034号明細書; P.フルオレセンス(P.fluorescens)およびシュードモナス(Pseudomonas)種SD705菌株、国際公開第95/06720号パンフレットおよび国際公開第96/27002号パンフレット; P.ウィスコンシンensis(P.wisconsinensis)、国際公開第96/12012号パンフレット); ならびにバシラス(Bacillus)属(例えば、枯草菌(B.subtilis)、Dartois et al.、Biochemica et Biophysica Acta 1131:253-360; B.ステアロサーモフィリス(B.stearothermophilus)、特開昭64/744992号公報; B.パミラス(B.pumilus)、国際公開第91/16422号パンフレット)由来のリパーゼが含まれる。さらに、本開示の一部の実施形態では、ペニシリウム・カマンペルティ(Penicillium camembertii)由来リパーゼ(例えば、Yamaguchi et al., Gene 103:61-67 [1991]を参照されたい)、ゲオトリクム・キャンディダム(Geotrichum candidum)由来リパーゼ(例えば、Schimada et al., J. Biotech. Biotech. Biochem. 106:383-388 [1989]を参照されたい)ならびに様々なリゾpus(Rhizopus)属リパーゼ、例えばR.デレマー(R.delemaire)由来リパーゼ(例えば、Hass et al., Gene 109:117-113 [1991]を参照されたい)、R.ニヴェウス(R.niveus)由来リパーゼ(Kugimiyata et al., Biosci.Biotech.Biochem. 56:716-719 [1992])およびR.オリザエ(R.orizae)由来リパーゼを含む多数のクローン化リパーゼが利用される。本明細書において有用な追加のリパーゼには、例えば、国際公開第92/05249号パンフレット、国際公開第94/01541号パンフレット、国際公開第95/35381号パンフレット、国際公開第96/00292号パンフレット、国際公開第95/30744号パンフレット、国際公開第94/25578号パンフレット、国際公開第95/14783号パンフレット、国際公開第95/22615号パンフレット、国際公開第97/04079号パンフレット、国際公開第97/07202号パンフレット、欧州特許第407225号明細書および欧州特許第260105号明細書に開示されたリパーゼが含まれる。さらに、本開示の一部の実施形態では、シュードモナス・メンドシナ(Pseudomonas mendocina)(例えば、国際公開第88/09367号パンフレットを参照されたい)およびフザリウム・ソラニ・ピシ(Fusarium solani pisii)由来のクチナーゼ(例えば、国際公開第90/09446号パンフレットを参照されたい)を含むがそれらに限定されないクチナーゼなどの他のタイプのリパーゼポリペプチド酵素が利用される。本明細書において有用な所定の市販で入手できるリパーゼ酵素の例には、M1 LIPASE(商標)、LUMA FAST(商標)、およびLIPOMAX(商標)(Genenco 50

r) ; LIPEX (登録商標) 、LIPOLASE (登録商標) および LIPOLASE (登録商標) ULTRA (Novozymes) ; および LIPIASE P (商標) 「Amano」 (Amano Pharmaceutical Co. Ltd、日本) が含まれる。

【0168】

好適なポリエステラーゼには、例えば、国際公開第01/34899号パンフレット、同第01/14629号パンフレットおよび米国特許第6933140号明細書に開示されたポリエステラーゼが含まれる。

【0169】

本明細書の洗剤組成物は、さらに家庭用および/または工業用布地/洗濯物上に存在する所定のバイオフィルムを除去/洗浄するために有効である2,6--D-フルクタンヒドロラーゼを含むことができる。

【0170】

好適なアミラーゼには、細菌もしくは真菌起源のアミラーゼが含まれるがそれらには限定されない。一部の実施形態では、化学修飾もしくは遺伝子組換え突然変異体が含まれる。本開示において利用されるアミラーゼには、B.リケニホルミス (B.licheniformis) (例えば、英国特許第1296839号明細書を参照されたい) から得られる -アミラーゼが含まれるがそれには限定されない。追加の好適なアミラーゼには、それらの全部が参照により本明細書に組み込まれる国際公開第9510603号パンフレット、国際公開第9526397号パンフレット、国際公開第9623874号パンフレット、国際公開第9623873号パンフレット、国際公開第9741213号パンフレット、国際公開第9919467号パンフレット、国際公開第0060060号パンフレット、国際公開第0029560号パンフレット、国際公開第9923211号パンフレット、国際公開第9946399号パンフレット、国際公開第0060058号パンフレット、国際公開第0060059号パンフレット、国際公開第9942567号パンフレット、国際公開第0114532号パンフレット、国際公開第02092797号パンフレット、国際公開第0166712号パンフレット、国際公開第0188107号パンフレット、国際公開第0196537号パンフレット、国際公開第0210355号パンフレット、国際公開第9402597号パンフレット、国際公開第0231124号パンフレット、国際公開第9943793号パンフレット、国際公開第9943794号パンフレット、国際公開第2004113551号パンフレット、国際公開第2005001064号パンフレット、国際公開第2005003311号パンフレット、国際公開第0164852号パンフレット、国際公開第2006063594号パンフレット、国際公開第2006066594号パンフレット、国際公開第2006066596号パンフレット、国際公開第2006012899号パンフレット、国際公開第2008092919号パンフレット、国際公開第2008000825号パンフレット、国際公開第2005018336号パンフレット、国際公開第2005066338号パンフレット、国際公開第2009140504号パンフレット、国際公開第2005019443号パンフレット、国際公開第2010091221号パンフレット、国際公開第2010088447号パンフレット、国際公開第0134784号パンフレット、国際公開第2006012902号パンフレット、国際公開第2006031554号パンフレット、国際公開第2006136161号パンフレット、国際公開第2008101894号パンフレット、国際公開第2010059413号パンフレット、国際公開第2011098531号パンフレット、国際公開第2011080352号パンフレット、国際公開第2011082425号パンフレット、国際公開第2011082429号パンフレット、国際公開第2011076123号パンフレット、国際公開第2011087836号パンフレット、国際公開第2011076897号パンフレット、国際公開第94183314号パンフレット、国際公開第9535382号パンフレット、国際公開第9909183号パンフレット、国際公開第9826078号パンフレット、国際公開第990

10

20

30

40

50

2702号パンフレット、国際公開第9743424号パンフレット、国際公開第9929876号パンフレット、国際公開第9100353号パンフレット、国際公開第9605295号パンフレット、国際公開第9630481号パンフレット、国際公開第9710342号パンフレット、国際公開第2008088493号パンフレット、国際公開第2009149419号パンフレット、国際公開第2009061381号パンフレット、国際公開第2009100102号パンフレット、国際公開第2010104675号パンフレット、国際公開第2010117511号パンフレット、および国際公開第2010115021号パンフレットに開示されたアミラーゼが含まれる。

【0171】

好適なアミラーゼには、例えば、市販で入手できるアミラーゼ、例えばSTAINZYME（登録商標）、STAINZYME PLUS（登録商標）、NATALASE（登録商標）、DURAMYL（登録商標）、TERMAMYL（登録商標）、TERMAMYL ULTRA（登録商標）、FUNGAMYL（登録商標）およびBAN（商標）（Novo Nordisk A/SおよびNovozymes A/S）；RAPIDASE（登録商標）、POWERASE（登録商標）、PURASTAR（登録商標）およびPREFERENZ（商標）（DuPont Industrial Biosciences）が含まれる。

【0172】

本組成物中で使用するために企図される好適なペルオキシダーゼ／オキシダーゼには、植物起源、細菌起源もしくは真菌起源のものが含まれる。化学修飾突然変異体もしくはタンパク質操作突然変異体が含まれる。本明細書において有用なペルオキシダーゼの例には、コブリヌス（Coprinus）属（例えば、C.シネレウス（C. cinereus）、国際公開第93/24618号パンフレット、国際公開第95/10602号パンフレット、および国際公開第98/15257）由来のペルオキシダーゼならびに国際公開第2005056782号パンフレット、国際公開第2007106293号パンフレット、国際公開第2008063400号パンフレット、国際公開第2008106215号パンフレットに参照されたペルオキシダーゼが含まれる。本明細書で有用な市販で入手できるペルオキシダーゼには、例えば、GUARDZYME（商標）（Novo Nordisk A/SおよびNovozymes A/S）が含まれる。

【0173】

一部の実施形態では、ペルオキシダーゼは、本開示の組成物中で過酸化水素もしくはその起源（例えば、過炭酸塩、過ホウ酸塩もしくは過硫酸塩）と組み合わせて使用される。一部の代替実施形態では、オキシダーゼは、酸素と組み合わせて使用される。どちらのタイプの酵素も、好ましくは増強剤と一緒に、「溶液漂白」（すなわち、織物が洗浄液中と一緒に洗浄された場合に染色布から他の織物への織物染料の移動を防止すること）のために使用される（例えば、国際公開第94/12621号パンフレットおよび同第95/01426号パンフレットを参照されたい）。好適なペルオキシダーゼ／オキシダーゼには、植物、細菌もしくは真菌起源のペルオキシダーゼ／オキシダーゼが含まれるがそれらには限定されない。一部の実施形態では、化学修飾もしくは遺伝子組換え突然変異体が含まれる。

【0174】

本明細書の洗剤組成物中に含めることのできる酵素は、従来型の安定化剤、例えば、ブロピレングリコールもしくはグリセロールなどのポリオール；糖もしくは糖アルコール；乳酸；ホウ酸もしくはホウ酸誘導体（例えば、芳香族ホウ酸エステル）を使用して安定化することができる。

【0175】

所定の実施形態における洗剤組成物は、本明細書に開示したデキストランに加えて1つ以上の他のタイプのポリマーを含むことができる。本明細書において有用なポリマーの他のタイプの例には、カルボキシメチルセルロース（CMC）、ポリ（ビニルピロリドン）

10

20

30

40

50

(PVP)、ポリエチレングリコール(PEG)、ポリ(ビニルアルコール)(PVA)、ポリカルボキシレート、例えば、ポリアクリレート、マレイン酸/アクリル酸コポリマーおよびラウリルメタクリレート/アクリル酸コポリマーが含まれる。

【0176】

本明細書の洗剤組成物は、漂白系を含有していてよい。例えば、漂白系は、H₂O₂起源、例えば過酸形成漂白活性化剤、例えばテトラアセチルエチレンジアミン(TAED)もしくはナノニルオキシベンゼンスルホネート(NOBS)と結合することができる、過ホウ酸塩もしくは過炭酸塩を含むことができる。または、漂白系は、ペルオキシ酸(例えば、アミド、イミドもしくはスルホンタイプのペルオキシ酸)を含むことができる。またはそれでも、漂白系は、例えば国際公開第2005/056783号パンフレットに記載された系などのペルヒドロラーゼを含む酵素的漂白系であってよい。

10

【0177】

本明細書の洗剤組成物は、さらに、従来型の洗剤成分、例えば、織物コンディショナー、粘土、発泡増強剤、石鹼泡抑制剤、防錆剤、土壤懸濁化剤、再付着防止剤、染料、殺菌剤、曇り防止剤、蛍光増白剤もしくは香料も含むことができる。本明細書の洗剤組成物の(使用濃度にある水溶液中で測定した)pHは、通常は中性もしくはアルカリ性(例えば、約7.0~約11.0のpH)である。

【0178】

本明細書のデキストランは、所望であれば、例えば織物ケア組成物などの洗剤組成物中の再付着防止剤および/または粘土質土壤除去剤として含むことができる(そのような作用物質は、任意選択的に所定の態様における白色維持剤であると特徴付けることができる)。本明細書の他の好適な再付着防止剤および/または粘土質土壤除去剤の例には、ポリエトキシ両性イオン性界面活性剤、アクリル酸もしくはメタクリル酸とアクリル酸もしくはメタクリル酸-酸化工チレン凝縮体との水溶性コポリマー(例えば、米国特許第3719647号明細書)、セルロース誘導体、例えば、カルボキシメチルセルロースおよびヒドロキシプロピルセルロース(例えば、米国特許第3597416号明細書および同第3523088号明細書)ならびに非イオン性アルキルポリエトキシ界面活性剤、ポリエトキシアルキル第4級カチオン性界面活性剤および脂肪酸アミド界面活性剤(例えば、米国特許第4228044号明細書)が含まれる。他の好適な再付着防止剤および/または粘土質土壤除去剤の非限定的例は、それらが全部参照により本明細書に組み込まれる米国特許第4597898号明細書および同第4891160号明細書ならびに国際公開第95/32272号パンフレットに開示されている。

20

【0179】

本明細書に開示した目的に適合させることのできる洗剤組成物の特定の形態は、例えば、それらの全部が参照により本明細書に組み込まれる米国特許第20090209445A1号明細書、米国特許第20100081598A1号明細書、米国特許第7001878B2号明細書、欧州特許第1504994B1号明細書、国際公開第2001085888A2号パンフレット、国際公開第2003089562A1号パンフレット、国際公開第2009098659A1号パンフレット、国際公開第2009098660A1号パンフレット、国際公開第2009112992A1号パンフレット、国際公開第2009124160A1号パンフレット、国際公開第2009152031A1号パンフレット、国際公開第2010059483A1号パンフレット、国際公開第2010090915A1号パンフレット、国際公開第2010135238A1号パンフレット、国際公開第2011094687A1号パンフレット、国際公開第2011094690A1号パンフレット、国際公開第20111094687A1号パンフレット、国際公開第20111094690A1号パンフレット、国際公開第2008000567A1号パンフレット、国際公開第2006007911A1号パンフレット、国際公開第2012027404A1号パンフレット、欧州特許第1740690B1号明細書、国際公開第2012059336A1号パンフレット、米国特許第6730646B

30

40

50

1、国際公開第2008087426A1号パンフレット、国際公開第2010116139A1号パンフレット、および国際公開第2012104613A1号パンフレットに開示されている。

【0180】

本明細書の洗濯用洗剤組成物は、任意選択的に強力（万能）洗濯用洗剤組成物であつてよい。典型的な強力洗濯用洗剤組成物は、アニオン性洗浄性界面活性剤（1群の直鎖もしくは分岐鎖もしくはランダム鎖の置換もしくは未置換アルキルスルフェート、アルキルスルホネート、アルコキシル化アルキルスルフェート、アルキルホスフェート、アルキルホスホネート、アルキルカルボキシレートおよび／またはそれらの混合物から選択される）および任意選択的に非イオン性界面活性剤（1群の直鎖もしくは分岐鎖もしくはランダム鎖の置換もしくは未置換アルコキシル化アルコールアルキル、例えば、C8～C18エトキシル化アルキルアルコールおよび／またはC6～C12アルキルフェノールアルコキシレートから選択される）洗浄性界面活性剤（10重量／重量%～40重量／重量%）を含み、ここで、アニオン性洗浄性界面活性剤（6.0～9の親水性指数（HIC）を備える）対非イオン性洗浄性界面活性剤の重量比は1：1より大きい。好適な洗浄性界面活性剤にはさらに、カチオン性洗浄性界面活性剤（1群のアルキルピリジニウム化合物、アルキル第4級アンモニウム化合物、アルキル第4級ホスホニウム化合物、アルキル三元スルホニウム化合物および／またはそれらの混合物から選択される）；両性イオン性および／または両性洗浄性界面活性剤（1群のアルカノールアミンスルホ-ベタイン）；両性界面活性剤；半極性非イオン性界面活性剤ならびにそれらの混合物が含まれる。

10

20

【0181】

本明細書の洗剤、例えば強力洗濯用洗剤組成物には、任意選択的に、両親媒性アルコキシル化グリース洗浄ポリマー（1群の分岐鎖親水性および疎水性を有するアルコキシル化ポリマー、例えば0.05重量%～10重量%の範囲内にあるアルコキシル化ポリアルキレンイミンから選択される）および／またはランダムグラフトポリマー（典型的には不飽和C1～C6カルボン酸、エーテル、アルコール、アルデヒド、ケトン、エステル、糖単位、アルコキシ単位、マレイン酸無水物、飽和ポリアルコール、例えばグリセロールならびにそれらの混合物からなる群から選択されるモノマーを含む親水性骨格）；ならびにC4～C25アルキル基、ポリプロピレン、ポリブチレン、飽和C1～C6モノ-カルボン酸のビニルエステル、アクリル酸もしくはメタクリル酸のC1～C6アルキルエステルおよびそれらの混合物からなる群から選択される水性側鎖からなる界面活性増強性ポリマーが含まれる。

30

【0182】

例えば強力洗濯用洗剤組成物などの本明細書の洗剤は、任意選択的に、ランダムもしくはブロック構造にある追加のポリマー、例えば防汚ポリマー（例えばS R P 1などの非イオン性で末端キャップされたポリエステル、サッカライド、ジカルボン酸、ポリオールおよびそれらの組み合わせから選択される少なくとも1つのモノマー単位を含むポリマー、ランダムもしくはブロック構造にあるエチレンテレフタレートをベースとするポリマーおよびそれらのコポリマー、例えばR E P E L - O - T E X S F、S F - 2およびS R P 6、T E X C A R E S R A 1 0 0、S R A 3 0 0、S R N 1 0 0、S R N 1 7 0、S R N 2 4 0、S R N 3 0 0およびS R N 3 2 5、M A R L O Q U E S T S Lを含む）、本明細書の再付着防止剤（0.1重量%～10重量%）（カルボキシレートポリマー、例えばアクリル酸、マレイン酸（もしくはマレイン酸無水物）、フマル酸、イタコン酸、アコニット酸、メサコン酸、シトラコン酸、メチレンマロン酸およびそれらの任意の混合物、ビニルピロリドン、ビニルピロリドンホモポリマーおよび／またはポリエチレングリコール（500～100,000Daの範囲内の分子量）；ならびにポリマーカルボキシレート（例えば、マレート／アクリレートランダムコポリマーもしくはポリアクリレートホモポリマー））を含むことができる。

40

【0183】

例えば強力洗濯用洗剤組成物などの洗剤は、任意選択的に、さらに飽和もしくは非飽和

50

脂肪酸、好ましくは飽和もしくは非飽和C12～C24脂肪酸(0重量%～10重量%);本明細書に開示したデキストラン化合物に加えた沈着助剤(それに含まれる例には、多糖類、セルロースポリマー、ポリジアリルジメチルアンモニウムハロゲン化物(DADMAC)およびランダムもしくはブロック構造にあるDADMACとビニルピロリドン、アクリルアミド、イミダゾール、イミダゾリウムハロゲン化物およびそれらの混合物、カチオン性グアールガム、カチオン性デンプン、カチオン性ポリアクリルアミドおよびそれらの混合物が含まれる。

【0184】

例えは強力洗濯用洗剤組成物などの本明細書の洗剤はさらに、任意選択的に、その例には、マンガンフタロシアニン、ペルオキシダーゼ、ポリビニルピロリドンポリマー、ポリアミンN-オキシドポリマー、N-ビニルピロリドンおよびN-ビニルイミダゾール、ポリビニルオキサゾリドンおよびポリビニルイミダゾールのコポリマーおよび/またはそれらの混合物が含まれる染料移動阻害剤、その例にはエチレンジアミン四酢酸(EDTA)、ジエチレントリアミン pentamethylene 基ホスホン酸(DTPMP)、ヒドロキシ-エタンジホスホン酸(HEDP)、エチレンジアミンN,N'-ジコハク酸(EDDS)、メチルグリシン二酢酸(MGDA)、ジエチレントリアミン五酢酸(DTPA)、プロピレンジアミン四酢酸(PDTA)、2-ヒドロキシピリジン-N-オキシド(HPNO)もしくはメチルグリシン二酢酸(MGDA)、グルタミン酸N,N-二酢酸(N,N-ジカルボキシメチルグルタミン酸四ナトリウム塩(GLDA)、ニトリロ三酢酸(NTA)、4,5-ジヒドロキシ-m-ベンゼンジスルホン酸、クエン酸および任意の塩のいずれかの酸、N-ヒドロキシエチルエチレンジアミン三酢酸(HEDTA)、トリエチレンテトラアミン六酢酸(TTHA)、N-ヒドロキシエチルイミノ二酢酸(HEIDA)、ジヒドロキシエチルグリシン(DHEG)、エチレンジアミンテトラプロピオン酸(EDTP)およびそれらの誘導体が含まれるキレート剤を含むことができる。

【0185】

例えは強力洗濯用洗剤組成物などの本明細書の洗剤は、任意選択的に、シリコンもしくは脂肪酸をベースとする石鹼泡抑制剤;ぼかし染料(hueing dyes)、カルシウムおよびマグネシウムカチオン、視覚信号化成分、消泡剤(0.001重量%～約4.0重量%)および/またはジグリセリドおよびトリグリセリド、エチレングリコールジステアレート、微結晶セルロース、マイクロファイバーセルロース、バイオポリマー、キサンタンガム、ゲランガムおよびそれらの混合物からなる群から選択される構造物質/増粘剤(0.01重量%～約5重量%)を含むことができる。そのような構造物質/増粘剤は、所定の実施形態では、洗剤に含まれる1つ以上のデキストラン化合物に追加されるであろう。構造物質は、構造剤とも呼ぶことができる。

【0186】

本明細書の洗剤は、例えは、強力乾燥/固体洗濯用洗剤組成物の形態にあってよい。そのような洗剤は、(i)洗浄性界面活性剤、例えは本明細書に開示した任意のアニオン性洗浄性界面活性剤、本明細書に開示した任意の非イオン性洗浄性界面活性剤、本明細書に開示した任意のカチオン性洗浄性界面活性剤、本明細書に開示した任意の両性イオン性および/または両性洗浄性界面活性剤およびそれらの混合物;(ii)ビルダー、例えは任意の無リンビルダー(例えは、0重量%～10重量%未満の範囲内のゼオライトビルダー)、任意のリン酸塩ビルダー(例えは、0重量%～10重量%未満の範囲内のナトリウムトリポリリン酸塩、クエン酸、クエン酸塩およびニトリロ三酢酸、任意のケイ酸塩(例えは、0重量%～10重量%未満の範囲内のケイ酸ナトリウムもしくはカリウムまたはメタケイ酸ナトリウム;任意の炭酸塩(例えは、0重量%～80重量%未満の範囲内の炭酸ナトリウムおよび/または重炭酸ナトリウム)およびそれらの混合物;(iii)漂白剤、例えは光漂白剤(例えは、スルホン化亜鉛フタロシアニン、スルホン化アルミニウムフタロシアニン、キサンテン染料およびそれらの混合物)、任意の疎水性もしくは親水性漂白活性化剤(例えは、ドデカノイルオキシベンゼンスルホネート、デカノイルオキシベンゼンスルホネート、デカノルオキシ安息香酸もしくはそれらの塩、3,5,5-トリメチル

10

20

30

40

50

ヘキサノイルオキシベンゼンスルホネート、テトラセチルエチレンジアミン - T A E D、ノナノイルオキシベンゼンスルホネート - N O B S、ニトリルカットおよびそれらの混合物)、過酸化水素の任意の起源(例えば、その例には過ホウ酸塩、過炭酸塩、過硫酸塩、過リン酸塩もしくは過ケイ酸塩のモノもしくはテトラハイドレートナトリウム塩が含まれる無機ペルハイドレート塩)、任意の予備形成親水性および/または疎水性過酸(例えば、過カルボン酸および塩、過炭酸および塩、過イミド酸および塩、ペルオキソ-硫酸および塩ならびにそれらの混合物)；および/または(i v)任意の他の成分、例えば漂白触媒(例えば、その例にはイミニウムカチオンおよびポリイオン、イミニウム両性イオン、改質アミン、改質アミンオキシド、N - スルホニルイミン、N - ホスホニルイミン、N - アシリルイミン、チアジアゾールジオキシド、ペルフルオロイミン、環状糖ケトンおよびそれらの混合物が含まれるイミン系漂白増強剤)ならびに金属含有漂白触媒(例えば亜鉛もしくはアルミニウムなどの補助金属カチオンおよび例えばEDTA、エチレンジアミンテトラ(メチレンホスホン酸)などの金属イオン封鎖剤と一緒に、銅、鉄、チタン、ルテニウム、タングステン、モリブデンもしくはマンガンカチオン)を含むことができる。
10

【0187】

本明細書に開示した組成物は、例えば、食器用洗剤組成物の形態にあってよい。食器用洗剤の例には、自動食器洗い用洗剤(典型的には、食器洗い機で使用される)および手洗い食器用洗剤が含まれる。食器洗い機用洗剤組成物は、例えば、本明細書に開示した任意の乾燥もしくは液体/水性形にあってよい。食器洗い用洗剤の所定の実施形態に含むことのできる成分には、例えば、リン酸塩；酸素系若しくは塩素系漂白剤；非イオン性界面活性剤；アルカリ塩(例えば、メタケイ酸塩；アルカリ金属水酸化物、炭酸ナトリウム)；本明細書に開示した任意の活性酵素；防錆剤(例えば、ケイ酸ナトリウム)；消泡剤；陶磁器からの艶や文様の除去を緩徐化するための添加物；香料；凝固防止剤(顆粒状洗剤中)；デンプン(錠剤ベースの洗剤中)；ゲル化剤(液体/ジェルベースの洗剤中)；および/または砂(粉末状洗剤)の内の1つ以上が含まれる。
20

【0188】

例えば自動食器洗い機用洗剤もしくは液体食器洗い用洗剤などの食器洗い用洗剤は、(i) 0 ~ 10重量%の範囲内で任意のエトキシル化非イオン性界面活性剤、アルコキシル化アルコール界面活性剤、エポキシキャップされたポリ(オキシアルキル化)アルコールもしくはアミンオキシド界面活性剤を含む非イオン性界面活性剤；(ii) 任意のリン酸塩ビルダー(例えば、一リン酸塩、二リン酸塩、トリポリリン酸塩、他のオリゴマー、ポリリン酸塩、ナトリウムトリポリリン酸塩 - STPP)、任意の無リンビルダー(例えば、メチル-グリシン二酢酸 [MGDA] およびそれらの塩もしくは誘導体、グルタミン-N, N - 二酢酸 [GLDA] およびそれらの塩もしくは誘導体、イミノ二酢酸 (IDS) およびそれらの塩もしくは誘導体、カルボキシメチルイヌリンおよびそれらの塩もしくは誘導体、ニトリロ三酢酸 [NTA]、ジエチレントリアミン五酢酸 [DTPA]、B - アラニン二酢酸 [B - ADA] およびそれらの塩を含むアミノ酸ベースの化合物)、ポリカルボン酸およびそれらの部分もしくは完全中和塩のホモポリマーおよびコポリマー、0.5重量% ~ 50重量%の範囲内のモノマー-ポリカルボン酸およびヒドロキシカルボン酸およびそれらの塩または0.1重量% ~ 約50重量%の範囲内のスルホン化/カルボキシル化ポリマーを含む約5 ~ 60重量%の範囲内のビルダー；(iii) 0.1重量% ~ 約10重量%の範囲内の乾燥助剤(例えば、任意選択的にまた別の3 ~ 6つの官能基-典型的には重縮合を誘導する酸、アルコールもしくはエステル官能基を備えるモノマーと一緒にポリエステル、特にアニオン性ポリエステル、ポリカーボネート-、ポリウレタン- および/またはポリウレア-ポリオルガノシロキサン化合物もしくはそれらの前駆体化合物、特に反応性環状炭酸塩およびウレアタイプの)；(iv) 約1重量% ~ 約20重量%の範囲内のケイ酸塩(例えば、ケイ酸ナトリウムもしくはカリウム、例えば二ケイ酸ナトリウム、メタケイ酸ナトリウムおよび結晶性フィロケイ酸塩)；(v) 無機漂白剤(例えば、過ホウ酸塩、過炭酸塩、過リン酸塩、過硫酸塩および過ケイ酸塩などのペルハイドレート塩および/または有機漂白剤(例えば、ジアシル- およびテトラアシルペルオキシド、特に
30
40
50

ジペルオキシドデカン二酸およびジペルオキシヘキサデカン二酸などの有機ペルオキシ酸) ; (v i) 漂白活性化剤 (例えば、0.1重量% ~ 約10重量%の範囲内の有機過酸前駆体) および / または漂白触媒 (例えば、マンガントリアザシクロノナンおよび関連錯体 ; Co、Cu、Mn および Fe ビスピリジルアミンおよび関連錯体 ; およびペントミンコバルト (III) 酢酸塩および関連錯体) ; (v i i) 0.1重量% ~ 5重量%の範囲内の金属ケア剤 (例えば、ベンザトリアゾール、金属塩および錯体および / またはケイ酸塩) ; および / または (v i i i) 自動食器洗い機用洗剤組成物 1 グラム当たり約 0.01 ~ 5.0 mg の範囲内の活性酵素の本明細書に開示した任意の活性酵素、および酵素安定化剤 (例えば、オリゴ糖、多糖および無機二価金属塩) を含むことができる。

【0189】

10

少なくとも 1 つの本明細書のデキストランを含む洗剤調製物の様々な例 (1 ~ 19) を下記に開示する :

1) 少なくとも 600 g / L のバルク密度を有する顆粒として調製された洗剤組成物であって、約 7 ~ 12 重量% の直鎖アルキルベンゼンスルホネート (酸として計算された) ; 約 1 ~ 4 重量% のアルコールエトキシスルフェート (例えば、C 12 ~ 18 アルコール、1 ~ 2 エチレンオキシド [EO]) もしくはアルキルスルフェート (例えば、C 16 ~ 18) ; 約 5 ~ 9 重量% のアルコールエトキシレート (例えば、C 14 ~ 15 アルコール) ; 約 14 ~ 20 重量% の炭酸ナトリウム ; 約 2 ~ 6 重量% の可溶性ケイ酸塩 (例えば、Na₂O · 2SiO₂) ; 約 15 ~ 22 重量% のゼオライト (例えば、NaAlSiO₄) ; 約 0 ~ 6 重量% の硫酸ナトリウム ; 約 0 ~ 15 重量% のクエン酸ナトリウム / クエン酸 ; 約 11 ~ 18 重量% の過ホウ酸ナトリウム ; 約 2 ~ 6 重量% の T A E D ; 約 2 重量% までの本明細書のデキストラン ; 約 0 ~ 3 重量% の他のポリマー (例えば、マレイン酸 / アクリル酸コポリマー、PVP、PEG) ; 任意選択的に約 0.0001 ~ 0.1 重量% の酵素 (純粹酵素タンパク質として計算された) ; および約 0 ~ 5 重量% の微量の成分 (例えば、石鹼泡抑制剤、香料、蛍光増白剤、光漂白剤) を含む洗剤組成物。

2) 少なくとも 600 g / L のバルク密度を有する顆粒として調製された洗剤組成物であって、約 6 ~ 11 重量% の直鎖アルキルベンゼンスルホネート (酸として計算された) ; 約 1 ~ 3 重量% のアルコールエトキシスルフェート (例えば、C 12 ~ 18 アルコール、1 ~ 2 エチレンオキシド [EO]) もしくはアルキルスルフェート (例えば、C 16 ~ 18) ; 約 5 ~ 9 重量% のアルコールエトキシレート (例えば、C 14 ~ 15 アルコール) ; 約 15 ~ 21 重量% の炭酸ナトリウム ; 約 1 ~ 4 重量% の可溶性ケイ酸塩 (例えば、Na₂O · 2SiO₂) ; 約 24 ~ 34 重量% のゼオライト (例えば、NaAlSiO₄) ; 約 4 ~ 10 重量% の硫酸ナトリウム ; 約 0 ~ 15 重量% のクエン酸ナトリウム / クエン酸 ; 約 11 ~ 18 重量% の過ホウ酸ナトリウム ; 約 2 ~ 6 重量% の T A E D ; 約 2 重量% までの本明細書のデキストラン ; 約 1 ~ 6 重量% の他のポリマー (例えば、マレイン酸 / アクリル酸コポリマー、PVP、PEG) ; 任意選択的に約 0.0001 ~ 0.1 重量% の酵素 (純粹酵素タンパク質として計算された) ; および約 0 ~ 5 重量% の微量の成分 (例えば、石鹼泡抑制剤、香料、蛍光増白剤、光漂白剤) を含む洗剤組成物。

3) 少なくとも 600 g / L のバルク密度を有する顆粒として調製された洗剤組成物であって、約 5 ~ 9 重量% の直鎖アルキルベンゼンスルホネート (酸として計算された) ; 約 7 ~ 14 重量% のアルコールエトキシスルフェート (例えば、C 12 ~ 18 アルコール、7 EO) ; 約 1 ~ 3 重量% の脂肪酸 (例えば、C 16 ~ 22 脂肪酸) としての石鹼 ; 約 10 ~ 17 重量% の炭酸ナトリウム ; 約 3 ~ 9 重量% の可溶性ケイ酸塩 (例えば、Na₂O · 2SiO₂) ; 約 23 ~ 33 重量% のゼオライト (例えば、NaAlSiO₄) ; 約 0 ~ 4 重量% の硫酸ナトリウム ; 約 8 ~ 16 重量% の過ホウ酸ナトリウム ; 約 2 ~ 8 重量% の T A E D ; 約 0 ~ 1 重量% のホスホン酸塩 (例えば、EDTMPA) ; 約 2 重量% までの本明細書のデキストラン ; 約 0 ~ 3 重量% の他のポリマー (例えば、マレイン酸 / アクリル酸コポリマー、PVP、PEG) ; 任意選択的に約 0.0001 ~ 0.1 重量% の酵素 (純粹酵素タンパク質として計算された) ; および約 0 ~ 5 重量% の微量の成分 (例えば、石鹼泡抑制剤、香料、蛍光増白剤) を含む洗剤組成物。

20

30

40

50

4) 少なくとも 600 g / L のバルク密度を有する顆粒として調製された洗剤組成物であって、約 8 ~ 12 重量% の直鎖アルキルベンゼンスルホネート（酸として計算された）；約 10 ~ 25 重量% のアルコールエトキシレート（例えば、C12 ~ 18 アルコール、7EO）；約 14 ~ 22 重量% の炭酸ナトリウム；約 1 ~ 5 重量% の可溶性ケイ酸塩（例えば、Na₂O · 2SiO₂）；約 25 ~ 35 重量% のゼオライト（例えば、NaA1SiO₄）；約 0 ~ 10 重量% の硫酸ナトリウム；約 8 ~ 16 重量% の過ホウ酸ナトリウム；約 2 ~ 8 重量% のTAED；約 0 ~ 1 重量% のホスホン酸塩（例えば、EDTMPA）；約 2 重量% までの本明細書のデキストラン；約 1 ~ 3 重量% の他のポリマー（例えば、マレイン酸 / アクリル酸コポリマー、PVP、PEG）；任意選択的に約 0.0001 ~ 0.1 重量% の酵素（純粋酵素タンパク質として計算された）；および約 0 ~ 5 重量% の微量の成分（例えば、石鹼泡抑制剤、香料）を含む洗剤組成物。
10

5) 水性液体洗剤組成物であって、約 15 ~ 21 重量% の直鎖アルキルベンゼンスルホネート（酸として計算された）；約 12 ~ 18 重量% のアルコールエトキシレート（例えば、C12 ~ 18 アルコール、7EO；もしくはC12 ~ 15 アルコール、5EO）；約 3 ~ 13 重量% の脂肪酸（例えば、オレイン酸）としての石鹼；約 0 ~ 13 重量% のアルケニルコハク酸（C12 ~ 14）；約 8 ~ 18 重量% のアミノエタノール；約 2 ~ 8 重量% のクエン酸；約 0 ~ 3 重量% のホスホン酸塩；約 2 重量% までの本明細書のデキストラン；約 0 ~ 3 重量% の他のポリマー（例えば、PVP、PEG）；約 0 ~ 2 重量% のホウ酸塩約 0 ~ 3 重量% のエタノール；約 8 ~ 14 重量% のプロピレングリコール；任意選択的に約 0.0001 ~ 0.1 重量% の酵素（純粋酵素タンパク質として計算された）；および約 0 ~ 5 重量% の微量の成分（例えば、分散剤、石鹼泡抑制剤、香料、蛍光増白剤）を含む水性液体洗剤組成物。
20

6) 水性構造化液体洗剤組成物であって、約 15 ~ 21 重量% の直鎖アルキルベンゼンスルホネート（酸として計算された）；約 3 ~ 9 重量% のアルコールエトキシレート（例えば、C12 ~ 18 アルコール、7EO；もしくはC12 ~ 15 アルコール、5EO）；約 3 ~ 10 重量% の脂肪酸（例えば、オレイン酸）としての石鹼；約 14 ~ 22 重量% のゼオライト（例えば、NaA1SiO₄）；約 9 ~ 18 重量% のクエン酸カリウム；約 0 ~ 2 重量% のホウ酸塩；約 2 重量% までの本明細書のデキストラン；約 0 ~ 3 重量% の他のポリマー（例えば、PVP、PEG）；約 0 ~ 3 重量% のエタノール；固定化ポリマー（例えば、ラウリルメタクリレート / アクリル酸コポリマー、モル比 25 : 1、MW 3800）；約 0 ~ 5 重量% のグリセロール；任意選択的に約 0.0001 ~ 0.1 重量% の酵素（純粋酵素タンパク質として計算された）；および約 0 ~ 5 重量% の微量の成分（例えば、分散剤、石鹼泡抑制剤、香料、蛍光増白剤）を含む水性構造化液体洗剤組成物。
30

7) 少なくとも 600 g / L のバルク密度を有する顆粒として調製された洗剤組成物であって、約 5 ~ 10 重量% の高級アルコール硫酸エステル塩；約 3 ~ 9 重量% のエトキシリ化脂肪酸モノエタノールアミド；約 0 ~ 3 重量% の脂肪酸としての石鹼；約 5 ~ 10 重量% の炭酸ナトリウム；約 1 ~ 4 重量% の可溶性ケイ酸塩（例えば、Na₂O · 2SiO₂）；約 20 ~ 40 重量% のゼオライト（例えば、NaA1SiO₄）；約 2 ~ 8 重量% の硫酸ナトリウム；約 12 ~ 18 重量% の過ホウ酸ナトリウム；約 2 ~ 7 重量% のTAED；約 2 重量% までの本明細書のデキストラン；約 1 ~ 5 重量% の他のポリマー（例えば、マレイン酸 / アクリル酸コポリマー、PEG）；任意選択的に約 0.0001 ~ 0.1 重量% の酵素（純粋酵素タンパク質として計算された）；および約 0 ~ 5 重量% の微量の成分（例えば、蛍光増白剤、石鹼泡抑制剤、香料）を含む洗剤組成物。
40

8) 顆粒として調製された洗剤組成物であって、約 8 ~ 14 重量% の直鎖アルキルベンゼンスルホネート（酸として計算された）；約 5 ~ 11 重量% のエトキシリ化脂肪酸モノエタノールアミド；約 0 ~ 3 重量% の脂肪酸としての石鹼；約 4 ~ 10 重量% の炭酸ナトリウム；約 1 ~ 4 重量% の可溶性ケイ酸塩（例えば、Na₂O · 2SiO₂）；約 30 ~ 50 重量% のゼオライト（例えば、NaA1SiO₄）；約 3 ~ 11 重量% の硫酸ナトリウム；約 5 ~ 12 重量% のクエン酸ナトリウム；約 2 重量% までの本明細書のデキストラン；約 1 ~ 5 重量% の他のポリマー（例えば、PVP、マレイン酸 / アクリル酸コポリマ
50

一、PEG)；任意選択的に約0.0001～0.1重量%の酵素(純粹酵素タンパク質として計算された)；および約0～5重量%の微量の成分(例えば、石鹼泡抑制剤、香料)を含む洗剤組成物。

9)顆粒として調製された洗剤組成物であって、約6～12重量%の直鎖アルキルベンゼンスルホネート(酸として計算された)；約1～4重量%の非イオン性界面活性剤；約2～6重量%の脂肪酸としての石鹼；約14～22重量%の炭酸ナトリウム；約18～32重量%のゼオライト(例えば、NaAlSiO₄)；約5～20重量%の硫酸ナトリウム；約3～8重量%のクエン酸ナトリウム；約4～9重量%の過ホウ酸ナトリウム；約1～5重量%の漂白活性化剤(例えば、NOBSもしくはTAED)；約2重量%までの本明細書のデキストラン；約1～5重量%の他のポリマー(例えば、ポリカルボキシレートもしくはPEG)；任意選択的に約0.0001～0.1重量%の酵素(純粹酵素タンパク質として計算された)；および約0～5重量%の微量の成分(例えば、蛍光増白剤、香料)を含む洗剤組成物。

10)水性液体洗剤組成物であって、約15～23重量%の直鎖アルキルベンゼンスルホネート(酸として計算された)；約8～15重量%のアルコールエトキシスルフェート(例えば、C12～15アルコール、2～3EO)；約3～9重量%のアルコールエトキシレート(例えば、C12～15アルコール、7EO；もしくはC12～15アルコール、5EO)；約0～3重量%の脂肪酸(例えば、ラウリン酸)としての石鹼；約1～5重量%のアミノエタノール；約5～10重量%のクエン酸ナトリウム；約2～6重量%のヒドロトロープ(例えば、トルエンスルホン酸ナトリウム)；約0～2重量%のホウ酸塩；約1重量%までの本明細書のデキストラン；約1～3重量%のエタノール；約2～5重量%のプロピレングリコール；任意選択的に約0.0001～0.1重量%の酵素(純粹酵素タンパク質として計算された)；および約0～5重量%の微量の成分(例えば、分散剤、香料、蛍光増白剤)を含む水性液体洗剤組成物。

11)水性液体洗剤組成物であって、約20～32重量%の直鎖アルキルベンゼンスルホネート(酸として計算された)；約6～12重量%のアルコールエトキシレート(例えば、C12～15アルコール、7EO；もしくはC12～15アルコール、5EO)；約2～6重量%のアミノエタノール；約8～14重量%のクエン酸；約1～3重量%のホウ酸塩；約2重量%までの本明細書のデキストラン；約1～3重量%のエタノール；約2～5重量%のプロピレングリコール；約0～3重量%の他のポリマー(例えば、マレイン酸/アクリル酸コポリマー；約0～3重量%のエタノール；固定化ポリマー、例えばラウリルメタクリレート/アクリル酸コポリマー)；約3～8重量%のグリセロール；任意選択的に約0.0001～0.1重量%の酵素(純粹酵素タンパク質として計算された)；および約0～5重量%の微量の成分(例えば、ヒドロトロープ、分散剤、香料、蛍光増白剤)を含む水性液体洗剤組成物。

12)少なくとも600g/Lのバルク密度を有する顆粒として調製された洗剤組成物であって、約25～40重量%のアニオン性界面活性剤(例えば、直鎖アルキルベンゼンスルホネート、アルキルスルフェート、-オレフィンスルホン酸、-スルホ脂肪酸メチルエステル、アルカンスルホン酸塩、石鹼)；約1～10重量%の非イオン性界面活性剤(アルコールエトキシレート；約8～25重量%の炭酸ナトリウム；約5～15重量%の可溶性ケイ酸塩(例えば、Na₂O₂SiO₂)；約15～28重量%のゼオライト(NaAlSiO₄)；約0～20重量%の過ホウ酸ナトリウム；約0～5重量%の漂白活性化剤(例えば、TAEDもしくはNOBS)；約2重量%までの本明細書のデキストラン；任意選択的に約0.0001～0.1重量%の酵素(純粹酵素タンパク質として計算された)；および約0～5重量%の微量の成分(例えば、香料、蛍光増白剤)を含む洗剤組成物。

13)上記の(1)～(12)に記載されているが、直鎖アルキルベンゼンスルホネートの全部もしくは一部がC12～C18アルキルスルフェートで置換されている洗剤組成物。

14)少なくとも600g/Lのバルク密度を有する顆粒として調製された洗剤組成物

10

20

30

40

50

であって、約9～15重量%のC12～C18アルキルスルフェート；約3～6重量%のアルコールエトキシレート；約1～5重量%のポリヒドロキシアルキル脂肪酸アミド；約10～20重量%のゼオライト（例えば、NaAlSiO₄）；約10～20重量%の層状二ケイ酸塩（例えば、Hoechst社製のSK56）；約3～12重量%の炭酸ナトリウム；約0～6重量%の可溶性ケイ酸塩（例えば、Na₂O₂SiO₂）；約4～8重量%のクエン酸ナトリウム；約13～22重量%の過炭酸ナトリウム；約3～8重量%のTAEDE；約2重量%までの本明細書のデキストラン；約0～5重量%の他のポリマー（例えば、ポリカルボキシレートおよびPVP）；任意選択的に約0.0001～0.1重量%の酵素（純粋酵素タンパク質として計算された）；および約0～5重量%の微量の成分（例えば、蛍光増白剤、光漂白剤、香料、石鹼泡抑制剤）を含む洗剤組成物。

15)少なくとも600g/Lのバルク密度を有する顆粒として調製された洗剤組成物であって、約4～8重量%のC12～C18アルキルスルフェート；約11～15重量%のアルコールエトキシレート；約1～4重量%の石鹼；約35～45重量%のゼオライトMAPもしくはゼオライトA；約2～8重量%の炭酸ナトリウム；約0～4重量%の可溶性ケイ酸塩（例えば、Na₂O₂SiO₂）；約13～22重量%の過炭酸ナトリウム；約1～8重量%のTAEDE；約3重量%までの本明細書のデキストラン；約0～3重量%の他のポリマー（例えば、ポリカルボキシレートおよびPVP）；任意選択的に約0.0001～0.1重量%の酵素（純粋酵素タンパク質として計算された）；および約0～3重量%の微量の成分（例えば、蛍光増白剤、ホスホン酸塩、香料）を含む洗剤組成物。

16)上記の(1)～(15)に記載した洗剤調製物であって、追加の成分または既に特定した漂白系の代替物のいずれかとして安定化もしくはカプセル封入過酸を含有する洗剤調製物。

17)上記の(1)、(3)、(7)、(9)および(12)に記載した洗剤組成物であって、過ホウ酸塩が過炭酸塩と置換されている洗剤組成物。

(18)上記の(1)、(3)、(7)、(9)、(12)、(14)および(15)に記載した洗剤組成物であって、追加してマンガン系触媒を含有する洗剤組成物。マンガン系触媒は、例えば、参照により本明細書に組み込まれるHage et al. (1994, Nature 369: 637-639)によって記載された化合物の1つである。

19)非水性洗剤液体として調製された洗剤組成物であって、液体非イオン性界面活性剤（例えば、直鎖アルコキシル化第一級アルコール）、ビルダー系（TAEDE、ホスホン酸塩）、本明細書のデキストラン、任意選択的に酵素およびアルカリを含む洗剤組成物。洗剤は、さらにアニオン性界面活性剤および/または漂白剤系を含むことができる。

【0190】

極めて多数の市販で入手できる洗剤調製物は、本明細書に開示したデキストラン化合物を含むために適応させることができると考えられる。例には、PUREX（登録商標）ULTRAPACKS（Henkel）、FINISH（登録商標）QUANTUM（Reckitt Benckiser）、CLOROX（商標）2 PACKS（Clorox）、OXICLEAN MAX FORCE POWER PAKS（Church & Dwight）、TIDE（登録商標）STAIN RELEASE、CASCADE（登録商標）ACTION PACS、およびTIDE（登録商標）PODS（商標）（Procter & Gamble）が含まれる。

【0191】

本明細書に開示した組成物は、例えば、口腔ケア組成物の形態にあってよい。口腔ケア組成物の例には、何らかの形の口腔ケア（例えば、虫歯〔う食〕、歯肉炎、歯垢、歯石および/または歯周疾患の治療または予防）を提供する歯磨き剤、練り歯磨き、洗口液、口腔洗浄剤、チューインガムおよび可食ストリップが含まれる。口腔ケア組成物はさらに、舌の表面、硬口蓋および軟口蓋、頬粘膜、歯茎および歯の表面を含む口腔内のあらゆる軟質もしくは硬質表面を含む「口腔面」を治療するためであってよい。本明細書の「歯の表面」は、例えば、天然歯の表面または、歯冠、キャップ、充填物、ブリッジ、義歯もしくは歯科インプラントを含む人工歯列の硬質表面である。

10

20

30

40

50

【0192】

本明細書の口腔ケア組成物は、例えば、約0.01～15.0重量%（例えば、約0.1～1.0重量%もしくは約0.1～5.0重量%、約0.1～2.0重量%）の本明細書に開示した1つ以上のデキストランエーテル化合物を含むことができる。口腔ケア組成物中に含まれる1つ以上のデキストランエーテル化合物は、時には、その中に組成物に所望の稠度および/または口当たりを付与するために有用な可能性がある増粘剤および/または分散剤として用意することができる。本明細書の口腔ケア組成物中には、例えばカルボキシビニルポリマー、カラゲナン（例えば、L-カラゲナン）、天然ゴム（例えば、カラヤゴム、キサンタンゴム、アラビアゴム、トラガントゴム）、コロイド状ケイ酸アルミニウムマグネシウムもしくはコロイド状シリカなどの1つ以上の他の増粘剤もしくは分散剤もまた用意することができる。10

【0193】

本明細書の口腔ケア組成物は、例えば、練り歯磨きもしくは他の歯磨き剤であってよい。本明細書のそのような組成物ならびに任意の他の口腔ケア組成物は、追加して、制限なく、う食予防薬、抗微生物剤もしくは抗菌剤、抗結石剤もしくは歯石防止剤、界面活性剤、研磨剤、pH修飾剤、発泡調節剤、保湿剤、フレーバラント、甘味料、顔料/着色剤、ホワイトニング剤および/または他の好適な成分の内の1つ以上を含むことができる。1つ以上のデキストラン化合物を加えることのできる口腔ケア組成物の例は、参照により本明細書に組み込まれる米国特許出願公開第2006/0134025号明細書、同第2002/0022006号明細書および同第2008/0057007号明細書に開示されている。20

【0194】

本明細書のう食予防薬は、経口的に許容できるフッ化物イオンの起源であってよい。フッ化物イオンの好適な起源には、例えば、フッ化物、モノフルオロリン酸塩およびフルオロケイ酸塩ならびにオラフルール（N'-オクタデシルトリメチレンジアミン-N,N,N'-トリス（2-エタノール）-ジヒドロフルオリド）を含むアミンフッ化物が含まれる。う食予防薬は、例えば、組成物に総計約100～20,000ppm、約200～5,000ppmもしくは約500～2,500ppmのフッ化物イオンを提供する量で存在することができる。その中でフッ化ナトリウムがフッ化物イオンの唯一の起源である口腔ケア組成物中では、約0.01～5.0重量%、約0.05～1.0重量%もしくは約0.1～0.5重量%のフッ化ナトリウムが組成物中に存在することができる。30

【0195】

本明細書の口腔ケア組成物に使用するために好適な抗微生物剤もしくは抗菌剤には、例えば、フェノール化合物（例えば、4-アリルカテコール；p-ヒドロキシ安息香酸エステル、例えばベンジルパラベン、ブチルパラベン、エチルパラベン、メチルパラベンおよびプロピルパラベン；2-ベンジルフェノール；ブチル化ヒドロキシアニソール；ブチル化ヒドロキシトルエン；カブサイシン；カルバクロール；クレゾール；オイゲノール；グアイアコール；ハロゲン化ビスフェノール系、例えば、ヘキサクロロフェンおよびプロモクロロフェン；4-ヘキシルレゾルシノール；8-ヒドロキシキノリンおよびそれらの塩；サリチル酸エステル、例えば、サリチル酸メンチル、サリチル酸メチルおよびサリチル酸フェニル；フェノール；ピロカテコール；サリチルアニリド；チモール；ハロゲン化ジフェニルエーテル化合物、例えば、トリクロサンおよびトリクロサンーリン酸）、銅（II）化合物（例えば、塩化銅（II）、フッ化（II）、硫酸（II）および水酸化（II））、亜鉛イオン起源（例えば、酢酸亜鉛、クエン酸亜鉛、グルコン酸亜鉛、グリシン酸亜鉛、酸化亜鉛および硫酸亜鉛）、フタル酸およびそれらの塩（例えば、フタル酸マグネシウムーカリウム）、ヘキセチジン、オクテニジン、サンギナリン、塩化ベンズアルコニウム、臭化ドミフェン、塩化アルキルピリジニウム（例えば、塩化セチルピリジニウム、塩化テトラデシルピリジウム、N-テトラデシル-4-エチルピリジウムクロリド）、ヨウ素、スルホンアミド、ビスビグアニド（例えば、アレキシジン、クロルヘキシジン、ジグルコン酸クロルヘキシジン）、ピペリジノ誘導体（例えば、デルモピノール、オクタ4050

ピノール)、マグノリア抽出物、グレープシード抽出物、ローズマリー抽出物、メントール、グラニオール、シトラール、オイカブリトール、抗生物質(例えば、オウグメンチン、アモキシリン、テトラサイクリン、ドキシサイクリン、ミノサイクリン、メトロニダゾール、ネオマイシン、カナマイシン、クリンダマイシン)および/または本明細書の参照により本明細書に組み込まれる米国特許第5776435号明細書に開示された任意の抗菌剤が含まれる。1つ以上の抗微生物剤は、任意選択的に、本明細書に開示した口腔ケア組成物中に例えば、約0.01~10重量%(例えば、0.1~3重量%)で存在することができる。

【0196】

本明細書の口腔ケア組成物に使用するために好適な抗結石剤もしくは歯石防止剤には、
10 例えば、リン酸塩およびポリリン酸塩(例えば、ピロリン酸塩)、ポリアミノプロパンスルホン酸(AMP S)、クエン酸亜鉛三水和物、ポリペプチド(例えば、ポリアスパラギン酸およびポリグルタミン酸)、ポリオレフィンスルホネート、ポリオレフィンホスフェート、ジホスホネート(例えば、アザシクロアルカン-2,2-ジホスホネート、例えばアザシクロヘプタン-2,2-ジホスホン酸)、N-メチルアザシクロペンタン-2,3-ジホスホン酸、エタン-1-ヒドロキシ-1,1-ジホスホン酸(EHD P)、エタン-1-アミノ-1,1-ジホスホネートおよび/またはホスホノアルカンカルボン酸およびそれらの塩(例えば、それらのアルカリ金属塩およびアンモニウム塩)が含まれる。有用な無機リン酸塩およびポリリン酸塩には、例えば、一塩基性、二塩基性および三塩基性リン酸ナトリウム、トリポリリン酸ナトリウム、テトラポリリン酸、モノ-、ジ-、トリ-およびテトラ-ナトリウムピロリン酸、ピロリン酸二水素二ナトリウム、トリメタリン酸ナトリウム、ヘキサメタリン酸ナトリウムまたはそのナトリウムがカリウムもしくはアンモニウムで置換されているこれらのいずれかが含まれる。所定の実施形態における他の有用な抗結石剤には、アニオン性ポリカルボキシレートポリマー(例えば、アクリル酸、メタクリル酸およびマレイン酸無水物のポリマーもしくはコポリマー、例えばポリビニルメチルエーテル/マレイン酸無水物コポリマー)が含まれる。さらに他の有用な抗結石剤には、金属イオン封鎖剤、例えばヒドロキシカルボン酸(例えば、クエン酸、フマル酸、リンゴ酸、酒石酸およびシュウ酸ならびにそれらの塩)およびアミノポリカルボン酸(例えば、EDTA)が含まれる。1つ以上の抗結石剤もしくは歯石防止剤は、任意選択的に、本明細書に口腔ケア組成物中で、例えば、約0.01~50重量%(例えば、約0.05~25重量%もしくは約0.1~15重量%)で存在してよい。

【0197】

本明細書の口腔ケア組成物において使用するために好適な界面活性剤は、例えば、アニオン性、非イオン性もしくは両性であってよい。好適なアニオン性界面活性剤には、制限なく、C₈~₂₀アルキル硫酸塩、C₈~₂₀脂肪酸のスルホン化モノグリセリド、サルコシン酸塩およびタウリン酸塩の水溶性塩が含まれる。アニオン性界面活性剤の例には、ラウリル硫酸ナトリウム、スルホン酸ココナツモノグリセリドナトリウム、ラウリルサルコシン酸ナトリウム、ラウリルイソエチオン酸ナトリウム、ラウレスカルボン酸ナトリウムおよびドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウムが含まれる。好適な非イオン性界面活性剤の例には、制限なく、ポロキサマー、ポリオキシエチレンソルビタンエステル、脂肪アルコールエトキシレート、アルキルフェノールエトキシレート、第3級アミン酸化物、第3級ホスフィン酸化物およびジアルキルスルホキシドが含まれる。好適な両性界面活性剤には、制限なく、アミノ基を有するC₈~₂₀脂肪族第2級および第3級アミンの誘導体、例えば、カルボン酸塩、硫酸塩、スルホン酸塩、リン酸塩もしくはホスホン酸塩が含まれる。好適な両性界面活性剤の1つの例は、ココアミドプロピルベタインである。1つ以上の界面活性剤は、任意選択的に、本明細書に開示した口腔ケア組成物中で、例えば、約0.01~10重量%(例えば、約0.05~5.0重量%もしくは約0.1~2.0重量%)の総量で存在してよい。

【0198】

本明細書の口腔ケア組成物に使用するために好適な研磨剤は、例えば、シリカ(例えば

10

20

30

40

50

、シリカゲル、ケイ酸、沈降シリカ)、アルミナ、不溶性リン酸塩、炭酸カルシウムおよび樹脂製研磨剤(例えば、ユリアホルムアルデヒド縮合生成物)を含むことができる。本明細書の研磨剤として有用な不溶性リン酸塩の例は、オルトリン酸塩、ポリメタリン酸塩およびピロリン酸塩であり、オルトリン酸二カルシウム二水和物、ピロリン酸カルシウム、-カルシウムピロリン酸塩、リン酸三カルシウム、ポリメタリン酸カルシウムおよび不溶性ポリメタリン酸ナトリウムが含まれる。1つ以上の研磨剤は、任意選択的に、本明細書に開示した口腔ケア組成物中で、例えば、約5～70重量%(例えば、約10～56重量%もしくは約15～30重量%)の総量で存在する。所定の実施形態における研磨剤の平均粒径は、約0.1～30μ(ミクロン)(例えば、約1～20μもしくは約5～15μ)である。

10

【0199】

所定の実施形態における口腔ケア組成物は、少なくとも1つのpH修飾剤を含むことができる。そのような作用物質は、組成物のpHを約2～10(例えば、約2～8、3～9、4～8、5～7、6～10もしくは7～9)のpH範囲へ酸性化する、より塩基性にする、または緩衝するために選択できる。本明細書で有用なpH修飾剤の例には、制限なく、カルボン酸、リン酸およびスルホン酸；酸性塩(例えば、クエン酸一ナトリウム、クエン酸二ナトリウム、マレイン酸一ナトリウム)；アルカリ金属水酸化物(例えば、水酸化ナトリウム、炭酸塩、例えば、炭酸ナトリウム、重炭酸塩、セスキ炭酸塩)；ホウ酸塩；ケイ酸塩；リン酸塩(例えば、リン酸一ナトリウム、リン酸三ナトリウム、ピロリン酸塩)；およびイミダゾールが含まれる。

20

【0200】

本明細書の口腔ケア組成物に使用するために好適な発泡調節剤は、例えば、ポリエチレングリコール(PEG)であってよい。約200,000～7,000,000(例えば、約500,000～5,000,000もしくは約1,000,000～2,500,000)の平均分子量を有するPEGを含む高分子量PEGは好適である。1つ以上のPEGは、任意選択的に、本明細書に開示した口腔ケア組成物中で、例えば、約0.1～10重量%(例えば、約0.2～5.0重量%もしくは約0.25～2.0重量%)の総量で存在する。

【0201】

所定の実施形態における口腔ケア組成物は、少なくとも1つの保湿剤を含むことができる。所定の実施形態における保湿剤は、多価アルコール、例えば、グリセリン、ソルビトール、キシリトールまたは低分子量PEGであってよい。最も好適な保湿剤は、さらにまた本明細書の甘味料として機能することができる。1つ以上の保湿剤は、任意選択的に、本明細書に開示した口腔ケア組成物中で、例えば、約1.0～70重量%(例えば、約1.0～50重量%、約2～25重量%もしくは約5～15重量%)の総量で存在する。

30

【0202】

天然もしくは人工甘味料は、本明細書の口腔ケア組成物中に任意選択的に含むことができる。好適な甘味料の例には、デキストロース、スクロース、マルトース、デキストリン、転化糖、マンノース、キシロース、リボース、フルクトース、レブロース、ガラクトース、コーンシロップ(例えば、高果糖コーンシロップもしくはコーンシロップ固体)、部分的に加水分解されたデンプン、加水分解デンプン加水分解物、ソルビトール、マンニトール、キシリトール、マルチトール、イソマルト、アスパルテーム、ネオテーム、サッカリンおよびそれらの塩、ジペプチドをベースとする強力甘味料およびシクラミン酸塩が含まれる。1つ以上の甘味料は、任意選択的に、本明細書に開示した口腔ケア組成物中で、例えば、約0.005～5.0重量%の総量で存在する。

40

【0203】

天然もしくは人工フレーバラントは、本明細書の口腔ケア組成物中に任意選択的に含むことができる。好適なフレーバラントの例には、バニリン；セージ；マヨラマ；オランダセリ油；スペアミント油；シナモン油；ウィンターグリーンの油(サリチル酸メチル)；ペパーミント油；チョウジ油；ベイ油；アニス油；ユーカリ油；カンキツ油；果実油；精

50

油、例えば、レモン、オレンジ、ライム、グレープフルーツ、アプリコット、バナナ、グレープ、リンゴ、ストロベリー、チェリーもしくはパイナップル由来の精油；マメもしくはナッツ由来のフレーバー、例えば、コーヒー、ココア、コーラ、ピーナッツもしくはアーモンド；ならびに吸着およびカプセル封入フレーバラントが含まれる。本明細書のフレーバラントにさらに含まれるのは、口腔内に芳香および／または冷却もしくは加温効果を含む他の感覚効果を提供する成分である。そのような成分には、制限なく、メントール、酢酸メンチル、乳酸メンチル、ショウノウ、ユーカリ油、オイカプリトール、アネトール、オイゲノール、カッシア、オキサノン、Irisone (登録商標)、プロペニルグアイエトール、チモール、リナロール、ベンズアルデヒド、シンナムアルデヒド、N-エチル-p-メンタン-3-カルボキサミド、N,2,3-トリメチル-2-イソプロピルブタンアミド、3-(1-メントキシ)-プロパン-1,2-ジオール、シンナムアルデヒドグリセロールアセタール (CGA) およびメトングリセロールアセタール (MGA) が含まれる。1つ以上のフレーバラントは、任意選択的に、本明細書に開示した口腔ケア組成物中で、例えば、約0.01～5.0重量% (例えば、約0.1～2.5重量%) の総量で存在する。
10

【0204】

所定の実施形態における口腔ケア組成物は、少なくとも1つの重炭酸塩を含むことができる。アルカリ金属重炭酸塩、例えば、重炭酸ナトリウムもしくはカリウムおよび重炭酸アンモニウムなどを含む任意の経口的に許容される重炭酸塩を使用できる。1つ以上の重炭酸塩は、任意選択的に、本明細書に開示した口腔ケア組成物中で、例えば、約0.1～5.0重量% (例えば、約1～20重量%) の総量で存在する。
20

【0205】

所定の実施形態における口腔ケア組成物は、少なくとも1つのホワイトニング剤を含むことができる。好適なホワイトニング剤は、参照により本明細書に久美子舞える米国特許第8540971号明細書に開示されたいずれかなどのペルオキシド化合物である。本明細書の好適な着色剤には、顔料、染料、レーキおよび例えばパール化剤などの特定の光沢もしくは反射性を付与する作用物質が含まれる。本明細書で有用な着色剤の特定の例には、タルク；マイカ；炭酸マグネシウム；炭酸カルシウム；ケイ酸マグネシウム；ケイ酸アルミニウムマグネシウム；シリカ；二酸化チタン；酸化亜鉛；赤色、黄色、褐色および黒色酸化鉄；フェロシアン化鉄ナトリウム；マンガンバイオレット；ウルトラマリン；チタン化マイカ；およびオキシ塩化ビスマスが含まれる。1つ以上の着色剤は、任意選択的に、本明細書に開示した口腔ケア組成物中で、例えば、約0.001～2.0重量% (例えば、約0.01～1.0重量% もしくは約0.1～5.0重量%) の総量で存在する。
30

【0206】

本明細書の口腔ケア組成物中に任意選択的に含めることのできる追加の成分には、例えば、1つ以上の(上記の)酵素、ビタミン類および抗接着剤を含むことができる。本明細書で有用なビタミン類の例には、ビタミンC、ビタミンE、ビタミンB5および葉酸が含まれる。好適な抗接着剤の例には、ソルブロール、フィシンおよびクオラムセンシング阻害剤が含まれる。

【0207】

本開示は、さらに水性組成物の粘度を増加させるための方法に関する。本方法は、本明細書に開示した少なくとも1つのデキストラン化合物を水性組成物と接触させる工程を含む。本方法における接触させる工程は、接触させる工程の前の水性組成物の粘度と比較して水性組成物の粘度を増加させる。
40

【0208】

本明細書の水性組成物は、例えば、水(脱イオン水)、水溶液もしくは親水コロイドであってよい。接触させる工程の前の水性組成物の粘度は、例えば、約2.0～2.5で測定して、約0～1.0,000cP (または0～1.0,000cPの間の任意の整数) であってよい。所定の実施形態では水性組成物は親水コロイドなどであってよいので、本方法が既に粘性である水性組成物の粘度を増加させるために使用できることは明白なはずである
50

。

【0209】

本明細書のデキストランを水性組成物と接触させる工程は、所定の実施形態における水性組成物の粘度を増加させる。粘度におけるこの増加は、接触させる工程の前の水性組成物の粘度と比較して、例えば、少なくとも約1%、10%、100%、1,000%、100,000%もしくは1,000,000%（または1%～1,000,000%の間の任意の整数）の増加であってよい。粘度における極めて大きな増加率（%）は、接触させる工程の前に水性組成物が粘度をほとんどから全く有していない場合に本明細書に開示した方法を用いると入手できることは明白なはずである。粘度の増加は、例えば、本方法を用いて得られた水性組成物の粘度を本方法の前（すなわち、接触させる工程の前）に存在していたような水性組成物の粘度と比較することによって決定できる。

10

【0210】

本明細書のデキストランを水性組成物と接触させる工程は、所定の実施形態における水性組成物の剪断減粘性挙動もしくは剪断増粘性挙動を増加させる。したがって、デキストランはこれらの実施形態において水性組成物を流動学的に修飾する。剪断減粘性挙動もしくは剪断増粘性挙動におけるこの増加は、接触させる工程の前の水性組成物の剪断減粘性挙動もしくは剪断増粘性挙動と比較して、例えば、少なくとも約1%、10%、100%、1,000%、100,000%もしくは1,000,000%（または1%～1,000,000%の間の任意の整数）の増加であってよい。流動学的修飾における極めて大きな増加率（%）は、接触させる工程の前に水性組成物は流動学的修飾をほとんどから全く有していない場合に本明細書に開示した方法を用いると入手できることは明白なはずである。

20

【0211】

水性組成物の粘度を増加させるための方法における接触させる工程は、当技術分野において公知の任意の手段によって水性組成物中で本明細書に開示したいずれかのデキストランを混合もしくは溶解させることによって実施できる。例えば、混合もしくは溶解させる工程は、手動で、または機械（例えば、工業用ミキサーもしくはブレンダー、オービタルシェーカー、攪拌板、ホモジナイザー、超音波処理器、ビーズミル）を用いて実施できる。混合もしくは溶解させる工程は、所定の実施形態では、ホモジナイゼーション工程を含むことができる。ホモジナイゼーション（ならびに任意の他のタイプの混合する工程）は、デキストランを水性組成物と混合する必要に応じて、約5～60、5～30、10～60、10～30、5～15もしくは10～15秒間（または5～60秒間の間の任意の整数）以上の時間にわたって実施することができる。ホモジナイザーは、例えば、約5,000～30,000 rpm、10,000～30,000 rpm、15,000～30,000 rpm、15,000～25,000 rpmもしくは20,000 rpm（または5,000～30,000 rpmの間の任意の整数）で使用することができる。

30

【0212】

本明細書のデキストランを水性組成物と混合または水性組成物中に溶解させた後、生じた水性組成物は濾過されてもよい、または濾過されなくてもよい。例えば、ホモジナイゼーション工程を用いて調製した水性組成物は、濾過されても濾過されなくてもよい。

40

【0213】

上述の方法の所定の実施形態は、本明細書に開示した水性組成物、例えば、食品（例えば、菓子類、例えばキャンディフィリング）、医薬製品（例えば、賦形剤）、家庭用製品（例えば、洗濯用洗剤、織物柔軟剤、洗濯機用洗剤）、パーソナルケア製品（例えば、水分含有歯磨き剤、例えば練り歯磨き）または工業用製品などを調製するために使用できる。

【0214】

本開示は、さらに材料を処理する方法に関する。本方法は、材料を本明細書に開示した少なくとも1つのデキストラン化合物を含む水性組成物と接触させる工程を含む。

【0215】

50

本明細書の接触させる方法において水性組成物と接触させられる材料は、所定の実施形態では、織物を含むことができる。本明細書の織物は、天然纖維、合成纖維、半合成纖維またはそれらの任意の組み合わせを含むことができる。本明細書の半合成纖維は、その1つの例はレーヨンである、化学的に誘導体化されている天然型材料を使用して製造される。本明細書の織物タイプの非限定的例には、(i)セルロース纖維、例えば綿(例えば、プロードクロス、キャンバス、シャンプレー、シェニール、チンツ、コーデュロイ、クレトン、ダマスク、デニム、フランネル、ギンガム、ジャガード、ニット、マテラーゼ、オックスフォード、バーケール、ポプリン、ブリッス、サテン、シャーサッカー、シアーテリークロス、ツイル、ベルベット)、レーヨン(例えば、ビスコース、モーダル、リオセル)、リネンおよびTencel(登録商標)；(ii)タンパク質性纖維、例えばシルク、ウールおよび関連哺乳動物纖維；(iii)合成纖維、例えばポリエステル、アクリル、ナイロンなど；(iv)ジユート、亜麻、ラミー、コイア、カポック、サイザル、ヘネケ、アバカ、ヘンプおよびサンヘンプ由来の植物性長纖維；ならびに(v)(i)～(iv)の織物の任意の組み合わせから生成された織物が含まれる。織物タイプ(例えば、天然および合成)の組み合わせを含む織物には、例えば、綿纖維およびポリエステルの両方を備える織物が含まれる。本明細書の1つ以上の織物を含有する材料/製品には、例えば、衣類、カーテン、厚手のカーテン、掛け布、カーペット、ベッド用リネン、バス用リネン、テーブルクロス、スリーピングバッグ、テント、車内インテリアなどが含まれる。天然および/または合成纖維を含む他の材料には、例えば、不織布、詰め物、紙および発泡体が含まれる。

10

20

【0216】

織物と接触させられる水性組成物は、例えば、織物ケア組成物(例えば、洗濯用洗剤、織物柔軟剤)であってよい。したがって、所定の実施形態における処理方法は、その中で織物ケア組成物を使用する場合は織物ケア法もしくは洗濯法であると見なすことができる。本明細書の織物ケア組成物は、下記の織物ケア利点(すなわち、表面直接作用)：しわ除去、しわ取り、防しわ性、織物摩耗減少、織物摩耗抵抗、織物ビリング減少、織物寿命延長、織物のカラー維持、織物退色減少、染料移動の減少、織物カラー復元、織物汚損減少、織物防汚、織物形状保持、織物平滑性増強、織物上の汚損の再付着防止、洗濯物の抗灰色化、織物の風合/手触りの向上および/または縮み減少のうちの1つ以上を達成することが企図されている。

30

【0217】

本明細書の織物ケア法もしくは洗濯法を実施するための条件(例えば、時間、温度、洗浄/すすぎ量)の例は、参照により本明細書に組み込まれる国際公開第1997/003161号パンフレットおよび米国特許第4794661号明細書、同第4580421号明細書および同第5945394号明細書に開示されている。他の例では、織物を含む材料は、本明細書の水性組成物と：(i)少なくとも約5、10、20、30、40、50、60、70、80、90、100、110、もしくは120分間にわたり；(ii)少なくとも約10、15、20、25、30、35、40、45、50、55、60、65、70、75、80、85、90、もしくは95(例えば、洗濯洗浄もしくはすすぎのために；約15～30の「低」温、約30～50の「中」温、約50～95の「高」温)で；(iii)約2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、もしくは12のpH(例えば、約2～12もしくは約3～11のpH)で；(iv)少なくとも約0.5、1.0、1.5、2.0、2.5、3.0、3.5、もしくは4.0重量%の塩(例えば、NaCl)濃度で；または(i)～(iv)の任意の組み合わせで接触させることができる。

40

【0218】

織物ケア法もしくは洗濯法における接触させる工程は、例えば、洗浄工程、浸漬工程および/またはすすぎ洗い工程のいずれかを含むことができる。さらにまた別の実施形態における材料もしくは織物を接触させる工程は、当技術分野において公知の任意の手段、例えば、溶解する、混合する、振とうする、スプレーする、処理する、浸漬する、フラッシ

50

ユ洗浄する、上もしくは中に注入する、結合する、塗装する、コーティングする、塗布する、添加する、および／または有効量の本明細書のデキストラン化合物を織物もしくは材料と通じさせる工程によって実施できる。さらにまた別の実施形態では、接触させる工程は、表面直接作用を提供するために織物を処理するために使用できる。本明細書で使用する用語「織物の風合」もしくは「手触り」は、物理的、生理学的、心理学的、社会的もしくはそれらの任意の組み合わせであってよい織物に対する個人の触角感覚反応を意味する。1つの実施形態では、織物の風合は、相対風合値を測定するための Phabrometer (登録商標) システム (Nu Cybertek, Inc. Davis, CA から入手できる) (AATCC (米国纖維化学者・色彩技術者協会)) (AATCC test method, "202-2012, Relative Hand Value of Textiles: Instrumental Method"))。 10

【0219】

織物を含む材料を処理する所定の実施形態では、水性組成物のデキストラン化合物成分は、織物に吸着する。この特徴は、本明細書のデキストラン化合物を本明細書に開示した織物ケア組成物中の（それらの粘度修飾効果に加えて）再付着防止剤および／または抗灰色化剤として有用にさせると考えられる。本明細書の再付着防止剤もしくは抗灰色化剤は、汚れが取り除かれた後に洗浄水中の衣類に汚れが再付着しないようにするのに役立つ。さらに、本明細書の1つ以上のデキストラン化合物の織物への吸着は、その織物の機械的特性を強化することも企図されている。 20

【0220】

本明細書の織物へのデキストラン化合物の吸着は、比色定量技術（例えば、どちらも参照により本明細書に組み込まれる Dubois et al., 1956, Anal. Chem. 28: 350-356; Zemljic et al., 2006, Lenzinger Berichte 85: 68-76）または当技術分野において公知の任意の他の方法を使用して測定できる。 20

【0221】

上記の処理法において接触させることのできる他の材料には、食器洗い用洗剤（例えば、自動食器洗い機用洗剤もしくは手洗い食器洗い用洗剤）を用いて処理できる表面が含まれる。そのような材料の例には、食器、眼鏡、ポット、鍋、グラタン皿、調理器具および陶磁器材料、陶器、金属、ガラス、プラスチック（例えば、ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリスチレンなど）および木材から製造された平皿類（本明細書では集合的に「食卓用食器類」と呼ぶ）の表面が含まれる。したがって、所定の実施形態における処理方法は、例えば、食器洗い法もしくは食卓用食器類洗浄法であると見なすことができる。本明細書の食器洗い法もしくは食卓用食器類洗浄法を実施するための条件（例えば、時間、温度、洗浄量）の例は、参照により本明細書に組み込まれる米国特許第8575083号明細書に開示されている。他の例では、食卓用食器類製品は、本明細書の水性組成物と、例えば織物を含む材料と接触させることに関して上記に開示した条件のいずれかなどの好適な条件セット下で接触させることができる。 30

【0222】

上記の処理法において接触させることができる他の材料には、口腔表面、例えば舌、硬口蓋および軟口蓋、頬粘膜、歯肉および歯の表面（例えば、天然歯もしくは歯冠、キャップ、充填物、ブリッジ、義歯もしくは歯科インプラントなどの義歯の硬質表面）を含む口腔内の任意の軟質もしくは硬質表面などの口腔表面が含まれる。したがって、所定の実施形態における処理方法は、例えば、口腔ケア法もしくは歯科治療法であると見なすことができる。口腔表面を本明細書の水性組成物と接触させるための条件（例えば、時間、温度）は、そのような接触を行う意図された目的のために好適なはずである。処理法において接触させることのできる他の表面には、さらに、例えば皮膚、毛髪もしくは爪などの外皮系の表面が含まれる。 40

【0223】

したがって、本開示の所定の実施形態は、本明細書のデキストラン化合物を含む材料（

例えば、織物)に関する。そのような材料は、例えば、本明細書に開示した材料処理方法にしたがって製造することができる。材料は、化合物が材料の表面に吸着される、さもなければ接触させられる場合には、所定の実施形態ではデキストラン化合物を含むことができる。

【0224】

本明細書の材料を処理する方法の所定の実施形態は、さらに、材料が水性組成物と接触させられた後に乾燥させられる乾燥させる工程を含んでいる。乾燥させる工程は、接触させる工程の直後に、または接触させる工程に続く可能性がある1つ以上の追加の工程(例えば、本明細書の水性組成物中での洗浄後に、水中で、すすぎ洗いされた後に織物を乾燥させる工程)に続いて実施することができる。乾燥させる工程は、例えば風乾させる工程(例えば、約20~25)または、例えば、少なくとも約30、40、50、60、70、80、90、100、120、140、160、170、175、180、もしくは200などの温度で、当技術分野において公知の数種の手段のいずれかによって実施できる。本明細書の乾燥させられている材料は、典型的にはその中に含まれた3、2、1、0.5もしくは0.1重量%未満の水を有する。織物は、任意選択的に乾燥させる工程を実施するために好ましい材料である。

【0225】

本明細書の処理法において使用される水性組成物は、例えば上記の実施形態もしくは下記の実施例におけるように、本明細書に開示した任意の水性組成物であってよい。したがって、水性組成物のデキストラン成分は、本明細書に開示したいずれかであってよい。水性組成物の例には、洗剤(例えば、洗濯用洗剤もしくは食器洗い用洗剤)および例えば練り歯磨きなどの歯磨き剤が含まれる。

【0226】

本開示はさらに、水、スクロースおよび配列番号1、配列番号2、配列番号5、配列番号9、配列番号13、または配列番号17と少なくとも90%同一であるアミノ酸配列を含む、もしくはそれらからなるグルコシルトランスフェラーゼ酵素を含む酵素反応に関する。グルコシルトランスフェラーゼ酵素は、本明細書に開示したデキストランを合成する。重要なことに、この $g\ t\ f$ 反応で合成されたデキストランは、デキストランが相当に低濃度にある場合でさえ、水性組成物中で高粘性を示す。この高粘性プロファイルは以前に開示されたデキストランポリマーの粘度プロファイルと比較して独特であると考えられる。

【0227】

本明細書の酵素反応において合成されたデキストランは、グルコシルトランスフェラーゼ酵素によって生成されたデキストランに関する上記の開示において(例えば、分子量、結合および分岐プロファイルを)特徴付けることができる。本明細書の酵素反応におけるグルコシルトランスフェラーゼ酵素は、グルコシルトランスフェラーゼ酵素によって製造されたデキストランに関する上記の開示において特徴付けることができる。

【0228】

本明細書の酵素反応において、1つ以上の異なるグルコシルトランスフェラーゼ酵素を使用することができる。一部の場合には、複数の酵素が存在する状況(例えば、細菌もしくは酵母発酵)とは対照的に、单一大グルコシルトランスフェラーゼ酵素(例えば、 $g\ t\ f\ 0\ 7\ 6\ 8$)が使用される。酵素反応は、グルコシルトランスフェラーゼ酵素によって精製されたデキストランに関する上記の開示において特徴付けることができる(例えば、初期スクロース濃度およびスクロースのタイプ、pH、温度、時間)。さらに、デキストランを生成する方法の本明細書に開示した任意の特徴は、グルコシルトランスフェラーゼ反応に適用することができる。

【0229】

本開示は、少なくとも水、スクロースおよび配列番号1、配列番号2、配列番号5、配列番号9、配列番号13、または配列番号17と少なくとも90%同一であるアミノ酸配列を含むグルコシルトランスフェラーゼ酵素を接触させる工程を含む、デキストランを生

10

20

30

40

50

成する方法に関する。この接触させる工程は、本明細書に開示したデキストランの生成を生じさせる。接触させる工程において生成されたデキストランは、任意選択的に単離することができる。

【0230】

本明細書の合成方法において合成されたデキストランは、グルコシルトランスフェラーゼ酵素によって生成されたデキストランに関する上記の開示において（例えば、分子量、結合および分岐プロファイルを）特徴付けることができる。本明細書の合成方法におけるグルコシルトランスフェラーゼ酵素は、グルコシルトランスフェラーゼ酵素によって生成されたデキストランに関する上記の開示において特徴付けることができる。上記に開示した酵素反応の任意の特徴は、本合成方法に適用することができる。

10

【0231】

デキストランを生成する本明細書の方法における接触させる工程は、水、スクロースおよび本明細書に開示した任意のグルコシルトランスフェラーゼ酵素を含む酵素反応を提供する工程を含む。本明細書に開示した方法の接触させる工程は、任意の数のやり方で実施できる。例えば、所望の量のスクロースを最初に水に溶解させ（任意選択的に、他の成分、例えばバッファー成分もまたこの調製段階で加えることもできる）、その後に1つ以上のグルコシルトランスフェラーゼ酵素の添加を行うことができる。溶液は、静止状態に維持できる、または例えば攪拌する工程もしくは軌道振動によってかき混ぜることができる。

【0232】

この反応は、無細胞であってよい、および典型的には無細胞である。したがって、本明細書のデキストランは、一部の態様では、例えば細菌（例えば、*L. mesenteroides*）などの細胞から単離されない。

20

【0233】

所定の実施形態におけるグルコシルトランスフェラーゼ反応の完了は、例えば、反応粘度がもはや増加しないかどうかを決定することによって、および/または反応に残されたスクロース（残留スクロース）の量を測定することによって計測することができるが、このとき約90%を超えるスクロース消費率は反応完了を指摘することができる。典型的には、本明細書に開示した方法の反応は、完了するために約2、3、4、5、6、7、8、9、10、12、18、24、30、36、48、60、72、84もしくは96時間を要する可能性がある。反応時間は、例えば、反応において使用されるスクロールおよびグルコシルトランスフェラーゼ酵素の量などの特定のパラメーターに依存する可能性がある。

30

【0234】

所定の実施形態におけるグルコシルトランスフェラーゼ反応において生成されたデキストランの収率は、反応において使用されたスクロースの重量に基づいて、約または少なくとも約10%、15%、20%、25%、30%、35%、40%、もしくは45%であってよい。

【0235】

本明細書に開示した方法で生成されたデキストランは、任意選択的に単離することができる。例えば、デキストランは、アルコール（例えば、90~100重量%のメタノール、エタノールもしくはイソプロパノール）を用いて沈降させることができ、次に水、フルクトールおよび任意選択的に1つ以上の残留スクロースおよび副生成物（例えば、グルコース；ロイクロースおよび他の可溶性オリゴ糖）を含む可能性がある上清から単離することができる。そのような分離は、例えば、遠心分離もしくは濾過であってよい。沈降したデキストランは、任意選択的に、1回以上（例えば、2~4回；2、3、4回以上）にわたりアルコール（例えば、70~100%、または70%、80%、90%、95%もしくは100%のメタノール、エタノールもしくはイソプロパノール）を用いて洗浄することができる。他の例では、デキストランの単離は、例えば、本明細書に参照により組み込まれる米国特許出願公開第2014/0142294号明細書および米国特許第6977

40

50

249号明細書に開示された限外濾過および／または透析技術（すなわち、分子量カットオフ技術）を使用することを含むことができる。本明細書の所定のデキストランの特徴（例えば、結合プロファイル、分子量）の測定は、所望であれば、上述のように単離されたデキストランを用いて行うことができる。

【0236】

本明細書のデキストラン合成方法は、本方法において使用されたスクロースの量に依存して、増加もしくは減少した粘度を備えるデキストランを生成するために有用であると考えられる。一般に、グルコシルトランスフェラーゼ反応において使用されたスクロース濃度が低いほどデキストラン生成物の粘度が高くなり、またその逆も同様である。グルコシルトランスフェラーゼ反応において本明細書に開示した任意のスクロース濃度を使用できるが、このとき反応のデキストラン生成物は高いスクロース濃度を含む反応において生成されたデキストラン生成物の粘度より高い粘度を有し、またその逆も同様である。所定の態様では、本明細書に開示した任意の粘度を使用すると、本方法の実施形態を特徴付けることができ、粘度の増加は、少なくとも約2倍、3倍、4倍、5倍、6倍、7倍、8倍、9倍、10倍、20倍、50倍、100倍、150倍、200倍、もしくは250倍であってよい。本方法の所定の実施形態におけるグルコシルトランスフェラーゼ酵素は、g t f 0 7 6 8（配列番号1もしくは関連配列を含む）であってよい。

【0237】

本明細書に開示された組成物および方法の非限定的例には：

1. デキストランを含む組成物であって、デキストランが：

- (i) 1位および6位で連結した約87～93重量%のグルコース；
- (ii) 1位および3位で連結した約0.1～1.2重量%のグルコース；
- (iii) 1位および4位で連結した約0.1～0.7重量%のグルコース；
- (iv) 1位、3位および6位で連結した約7.7～8.6重量%のグルコース；および
- (v)

(a) 1位、2位および6位、または

(b) 1位、4位および6位で連結した約0.4～1.7重量%のグルコースを含み、デキストランの重量平均分子量（M_w）は約5,000万～2億Daであり、デキストランのz平均旋回半径は約200～280nmであり、デキストランは任意選択的にロイコノストック・メセンテロイデス（Leuconostoc mesenteroides）グルコシルトランスフェラーゼ酵素の生成物ではないデキストランを含む組成物。

2. デキストランは：

- (i) 1位および6位で連結した約89.5～90.5重量%のグルコース；
- (ii) 1位および3位で連結した約0.4～0.9重量%のグルコース；
- (iii) 1位および4位で連結した約0.3～0.5重量%のグルコース；
- (iv) 1位、3位および6位で連結した約8.0～8.3重量%のグルコース；および
- (v)

(a) 1位、2位および6位、または

(b) 1位、4位および6位で連結した約0.7～1.4重量%のグルコースを含む、実施形態1の組成物。

3. デキストランは、分岐鎖構造内で一緒に連結した鎖（長鎖）を含み、ここで、その鎖は長さが類似であり、実質的に-1,6-グルコシド結合を含む、実施形態1または2の組成物。

4. 鎖の平均長は、約10～50モノマー単位である、実施形態1、2または3の組成物。

5. デキストランは、配列番号1、配列番号2、配列番号5、配列番号9、配列番号13、または配列番号17と少なくとも90%同一であるアミノ酸配列を含むグルコシルトランスフェラーゼ酵素の生成物である、実施形態1、2、3または4の組成物。

6. 本組成物は、少なくとも約25cPの粘度を有する水性組成物である、実施形態1、2、3、4または5の組成物。

10

20

30

40

50

7. デキストランの M_w は、約 8,000 万 ~ 1 億 2,000 万 Da である実施形態 1、2、3、4、5 または 6 の組成物。

8. デキストランの z 平均旋回半径は、約 230 ~ 250 nm である実施形態 1、2、3、4、5、6 または 7 の組成物。

9. 本組成物は、食品、パーソナルケア製品、医薬製品、家庭用製品または工業製品の形態にある、実施形態 1、2、3、4、5、6、7 または 8 の組成物。

10. 本組成物は、菓子類の形態にある、実施形態 9 の組成物。

11. 水性組成物の粘度を増加させるための方法であって：実施形態 1 ~ 8 のいずれかに記載のデキストランを水性組成物と接触させる工程を含み、水性組成物の粘度は接触させる工程の前の水性組成物の粘度と比較してデキストランによって増加させられる方法。 10

12. 材料を処理する方法であって、材料を実施形態 1 ~ 8 のいずれかに記載のデキストランを含む水性組成物と接触させる工程を含む方法。

13. 水、スクロースおよび配列番号 1、配列番号 2、配列番号 5、配列番号 9、配列番号 13、または配列番号 17 と少なくとも 90 % 同一であるアミノ酸配列を含む酵素反応であって、グルコシルトランスフェラーゼ酵素は、実施形態 1 ~ 8 のいずれかに記載のデキストランを合成する酵素反応。

14. デキストランを生成するための方法であって、

a) 少なくとも水、スクロースおよび配列番号 1、配列番号 2、配列番号 5、配列番号 9、配列番号 13、または配列番号 17 と少なくとも 90 % 同一であるアミノ酸配列を接觸させる工程であって、実施形態 1 ~ 8 のいずれかに記載のデキストランが合成される接觸させる工程；およびと少なくとも 90 % 同一であるアミノ酸配列を接觸させる工程であって、実施形態 1 ~ 8 のいずれかに記載のデキストランが合成される接觸させる工程；および 20

b) 任意選択的に、工程 (a) で生成されたデキストランを単離する工程を含む方法。

15. 本方法において生成されるデキストランの粘度は、工程 (a) におけるスクロースの量を減少させることによって増加する、実施形態 14 の方法。

【実施例】

【0238】

本開示を実施例 1 ~ 6 および 8 ~ 11 においてより詳細に規定する。これらの実施例は、本開示の好ましい実施形態を示しているが、例示するためにだけ提供されていると理解すべきである。上記の考察およびこれらの実施例から、当業者であれば、本発明の本質的な特徴を確証することができ、本開示の精神および範囲から逸脱することなく、様々な使用および条件に適応させるために本開示を様々なに変化させて、修飾を加えることができる。 30

【0239】

一般方法

枯草菌 (*Bacillus subtilis*) 中のグルコシルトランスフェラーゼ酵素のクローニングおよび発現

実施例 3 ~ 6 において使用した各グルコシルトランスフェラーゼは、以下のように調製した。 40

【0240】

gtf 酵素をコードするプラスミド (gtf 発現および枯草菌 (*B. subtilis*) からの分泌を許容する pZZHB582、pZZHB583、pZZHB584 もしくは pZZHB585；例えば、図 2 A ~ D を参照されたい) は、 *Illustra Templiciphil* (登録商標) 100 増幅キット (GE Healthcare Life Sciences、NJ) を使用して増幅させた。コンピテント枯草菌 (*B. subtilis*) 細胞 (spoIIE、aprE、nprE、degUHy32、scoC、nprB、vpr、epr、wprA、mpr、ispA、bpr) は、増幅産物を用いて形質転換させた。細胞は、5 ppm のクロラムフェニコールを補給したルリア (Luria) 寒天プレート上で平板培養した。形質転換プレートからの 50

コロニーは、5 mLのLB培地中に接種して37で一晩インキュベートした。次に各培養からのアリコート(25~50 μL)は、5 ppmのクロラムフェニコールを補給した30 mLのGrant's II培地を含有する250 mLの振とうフラスコに移し、24時間にわたり振とう(280 rpm)しながら30でインキュベートした。細胞は、1時間にわたり14,000 rpmで遠心分離することによって採取した。上清は、分泌されたgtf生成物についてSDS-PAGEによって分析し、次に計20時間にわたり20 mMのTris(pH 7.5)を含有する溶液に対して3回透析した。50 mLの円錐形遠心管1本につき25 mLで等分し、遠心管を約1時間にわたり-80である角度に配置した。サンプルをいったん冷凍したら、遠心管の蓋を取り外し、高ゲージ針を用いて5~10回穿刺したPARAFILMに取り替えた。PARAFILMで被覆した冷凍サンプルをFreeZone(登録商標)Freeze Dry System(Labconco Corp., Kansas City, MO)内で製造業者の取扱説明書にしたがって凍結乾燥した。 10

【0241】

グルコシルトランスフェラーゼ酵素のストック液

酵素ストック液は、各gtfのために10 mLの分子グレードのH₂Oを凍結乾燥酵素粉末を含有する各50 mLの円錐形遠心管内に加えることによって作成した。

【0242】

実施例1

大腸菌(E. coli)中のグルコシルトランスフェラーゼ(0768)の発現および粗活性酵素溶解物の生成 20

本実施例は、大腸菌(E. coli)中の成熟グルコシルトランスフェラーゼ(gtf)酵素の発現について記載する。大腸菌(E. coli)発現菌株の粗細胞溶解物を生成すると、スクロースの存在下でゲル生成物形成活性を証明した。

【0243】

1,484個のアミノ酸を有する推定上のYGリピート含有ヒドロラーゼ(GENBA NK内でGI番号339480768下に分類されたが、現在はGI番号497964659を有する)は、全ゲノムショットガンシーケンシングによってロイコノストック・シユードメセンテロイデス(Leuconostoc pseudomesenteroides)菌株KCTC3652から同定された。この推定グルコシルトランスフェラーゼ(本明細書ではgtf0768と称する)は、グルカン結合ドメインを含有するグリコシルヒドロラーゼのGH70ファミリーに属する。gtf0768のN末端37アミノ酸セグメントは、SIGNALP 4.0プログラム(Petersen et al., Nature Methods 8:785-786)によって酵素のシグナルペプチドであると推定された。gtf0768の成熟形は、配列番号1によって表される。 30

【0244】

gtf0768の細菌発現のためのプラスミドを構築するために、シグナルペプチドを使用せずにgtfの成熟形をコードするDNA配列は、GenScript USA Inc.(Piscataway, NJ)によって構築した。合成配列は、pET23D+ベクター(Novagen(登録商標);Merck KGaA, Darmstadt, Germany)のNheIおよびHindIII部位内にサブクローニングした。この構築物によってコードされた0768gtf(配列番号2)は、gtf0768の野生型成熟(予測)形(配列番号1)(すなわち、配列番号1は配列番号2の中に含まれる)は、N末端で開始メチオニンおよび3個の追加アミノ酸(Ala-Ser-Ala)およびC末端で6個のヒスチジン残基を含んでいた。プラスミド構築物を配列確認し、アンピシリン選択を行って大腸菌(E. coli)BL21(DE3)宿主細胞内に形質転換すると、発現菌株EC0052が生じた。 40

【0245】

EC0052の細胞および空のpET23D+ベクターだけを含有するコントロール菌株は100 μg/mLのアンピシリンを加えたLB培地中で約0.5のOD₆₀₀へ増殖 50

させ、次に3時間にわたり37℃で1 mMのIPTGで誘導した、または23℃で一晩誘導した。この誘導期間後、細胞を10分間にわたり4,000×gでの遠心分離によって収集し、PBSバッファー(pH 6.8)中に再懸濁させた。細胞は次に14,000 rpm (約96.53 MPa)でフレンチプレスを2回通過させることによって溶解させ、その後に細胞残屑を20分間にわたり15,000×gでの遠心分離によってペレット化した。各粗細胞溶解物の上清を等分して約80℃で冷凍した。

【0246】

EC0052細胞由来の粗細胞溶解物の活性は、スクロースとの反応によってチェックした。コントロール反応は、空ベクターを含有する細胞から調製された細胞溶解物を用いて同様にセットアップした。各スクロース反応は、100 g/Lのスクロース、10 mMのクエン酸ナトリウム(pH 5)および1 mMのCaCl₂を備える10% (v/v)の細胞溶解物を使用して構成した。2、3時間にわたる37℃での反応物のインキュベーション後、デキストランであると考えられるゲル様生成物が、そのなかにEC0052細胞溶解物が加えられていた試験管内で形成された。コントロール反応中では、ゲル様生成物は形成されなかった。HPLC分析は、EC0052細胞溶解物を含有する反応中ではスクロースが消費されるが、コントロール反応中では消費されないことを確認した。この結果は、EC0052粗細胞溶解物が活性gtf0768酵素を発現すること、およびこのgtfが高粘性を有するデキストラン生成物を生成することを示唆した。

【0247】

したがって、水、スクロースおよび配列番号1を含む酵素を含む反応物はデキストランであると考えられるゲル化生成物を合成した。この結果は、gtf0768がグルコシルトランスフェラーゼ活性を有することを証明した。

【0248】

実施例2

スクロースとGtf0768との反応およびゲル化デキストラン反応生成物の分析

本実施例では、実施例1に提供した結果を補足する、水、スクロースおよびgtf0768を含む追加の反応物について記載する。さらに、本実施例は、gtf0768によって合成されたゲル化生成物のグリコシド結合分析を提供し、この生成物がデキストランの1つのタイプであることを証明している。

【0249】

gtf反応物を調製するための試薬：

- スクロース (Sigma製品番号S-9378)。
- リン酸ナトリウムバッファーストック (200 mM) (pH 5.5)：したがって、リン酸ナトリウム一塩基性一水和物 (Sigma製品番号S9638) およびリン酸ナトリウムに塩基性七水和物 (Sigma製品番号S9390) を使用して250 mLの水溶液を調製する。
- Gtf0768酵素溶液 (実施例1において調製した細胞溶解物)。

【0250】

3種のgtf反応物の条件：

2.72 gのリン酸ナトリウムバッファーストック (pH 5.5)、100 g/Lのスクロースおよび2 mLのgtf0768酵素溶液を含有する1,000 mLの反応を調製した。この反応を26℃で20時間攪拌すると粘性になった。gtf酵素は、10分間にわたり80℃で反応を加熱することによって脱活性化した。次に粘性生成物を沈降させるために、脱活性化粘性反応を3 Lの100%メタノールと混合した。白色沈降物が形成されるので、これを次に濾過し、120 mLの100%メタノールを用いた4回の洗浄を実施した。固体生成物を72時間にわたりオープン内の真空下で室温で乾燥させた。

【0251】

1.97 gのリン酸ナトリウムバッファー、300 g/Lのスクロースおよび1.45 mLのgtf0768酵素溶液を含有する725 mLの反応を調製した。この反応を26℃で20時間攪拌すると粘性になった。gtf酵素は、この反応混合物にメタノールを加

10

20

30

40

50

えることによって脱活性化した。粘性生成物を沈降させるために、次に脱活性化反応を3 Lの100%メタノールと混合した。白色沈降物が形成されるので、これを次に濾過し、120mLの100%メタノールを用いた4回の洗浄を実施した。固体生成物を72時間にわたりオーブン内の真空下で室温で乾燥させた。

【0252】

0.544gのリン酸ナトリウムバッファー、400g/Lのスクロースおよび0.4mLのg t f 0768酵素溶液を含有する200mLの反応を調製した。この反応を26で20時間攪拌すると粘性になった。g t f 酵素は、この反応混合物にメタノールを加えることによって脱活性化した。粘性生成物を沈降させるために、次に脱活性化反応を3Lの100%メタノールと混合した。白色沈降物が形成されるので、これを次に濾過し、120mLの100%メタノールを用いた4回の洗浄を実施した。固体生成物を72時間にわたりオーブン内の真空下で室温で乾燥させた。

10

【0253】

0.544gのリン酸ナトリウムバッファー、800g/Lのスクロースおよび0.4mLのg t f 0768酵素溶液を含有する200mLの反応を調製した。この反応を26で20時間攪拌すると粘性になった。g t f 酵素は、この反応混合物にメタノールを加えることによって脱活性化した。粘性生成物を沈降させるために、次に脱活性化反応を3Lの100%メタノールと混合した。白色沈降物が形成されるので、これを次に濾過し、120mLの100%メタノールを用いた4回の洗浄を実施した。固体生成物を72時間にわたりオーブン内の真空下で室温で乾燥させた。

20

【0254】

各反応のサンプル(100μL)をそれぞれ0、2、4および18時間後に取り出した。g t f 酵素は、10分間にわたり80で加熱することによって各サンプル中で脱活性化した。次に各サンプルを水で10倍に希釈し、5分間にわたり14,000rpmで遠心分離し、その後に反応中のスクロース消費を測定するためにHPLC分析のために200μLの上清を使用した。各サンプルを分析するために次のHPLC条件を適用した：カラム(AMINEX HPX-87C炭水化物カラム、300×7.8mm、Bio-Rad、製品番号125-0095)、溶離液(水)、流量(0.6mL/分)、温度(85)、屈折率検出器。サンプルのHPLC分析は、0768g t f 反応中の実施的なスクロース消費を示した(図1、100g/Lのスクロースを含む反応)(このスクロース消費は、市販起源から得られたデキストラン分解酵素を使用して反応中で観察されたスクロース消費より有意に速く発生した-実施例7を参照されたい)。

30

【0255】

さらにHPLCを使用して、100g/Lのスクロースを含む反応の他の生成物を分析した。ポリマー収率は、反応中に残留した全部の他の糖類の量を出発スクロースの量から減じることによって逆算した。逆算した数は、粘性生成物乾燥重量分析と一致していた。スクロース、ロイクロース、グルコースおよびフルクトースは、HPX-87Cカラムを備えるHPLC(上述したHPLC条件)によって定量した。DP2-7二糖類は、次のHPLC条件を用いて定量した：カラム(AMINEX HPX-42A炭水化物カラム、300×7.8mm、Bio-Rad、製品番号125-0097)、溶離液(水)、流量(0.6mL/分)、温度(85)、屈折率検出器。これらのHPLC分析は、0768g t f 反応のグルコシル含有糖生成物が91%のポリマー生成物、1%のグルコース、6.5%のロイクロースおよび1.5%のDP2-7オリゴ糖から構成されることを指摘した。

40

【0256】

100g/Lのスクロースを含む反応のゲル化ポリマー生成物のグリコシド結合プロファイルは、¹³C NMRによって決定した。上記のように調製した乾燥ポリマー(25~30mg)は、50で攪拌しながら3重量%のLiClを含有する1mLの重水素化DMSO中に溶解させた。ガラスピペットを使用して、0.8mLの調製物を5mmのNMRチューブ内に移した。定量的¹³C NMRスペクトルは、26041.7Hzのス

50

ペクトル窓を使用して、125.76 MHz のスペクトル周波数で、クリオプローブを装備した Bruker Avance (Billerica, MA) 500 MHz NMR 分光計を使用して獲得した。waltz デカップリングを使用する逆ゲーテッドデカップリングパルス配列は、0.629 秒間の捕捉時間、5 秒間のパルス間遅延時間および 6,000 パルスとともに使用した。タイムドメインデータは、2.0 Hz の指数的乗法を使用して変換させた。

【0257】

NMR の結果は、ゲル化ポリマー生成物が約 90 % の -1,6- ゲルコシド結合、約 4 ~ 5 % の -1,3- ゲルコシド結合および約 5 ~ 6 % の -1,4 および -1,2 ゲルコシド結合を含むことを指摘した。ポリマー生成物の主鎖は、大部分は -1,6- ゲルコシド結合を含み、さらに極めて少量の -1,3 および -1,4 ゲルコシド結合も含むと思われた。他の -1,3 および -1,4 ゲルコシド結合、ならびに -1,2- ゲルコシド結合の全部は主鎖ではない分岐鎖内にあると思われた。そこでゲル化生成物は、ゲル化デキストランであると思われる。

【0258】

現在は、gtf0768 によって生成されたデキストランの結合プロファイルを本明細書で決定するために、異なるプロトコル（上記の ^{13}C NMR 手法ではない）が推奨されている。このプロトコルについて、本実施例に開示した結合プロファイルに類似する結合プロファイルを示している下記の実施例 9 において開示する。

【0259】

100 g / L のスクロースを含む反応のゲル化デキストラン生成物の数平均分子量 (M_n) および重量平均分子量 (M_w) は、サイズ排除クロマトグラフィー (SEC) によって決定した。上記で調製した乾燥ポリマーは、100 で一晩振とうしながら DMAc および 5 % の LiCl (0.5 mg / mL) 中に溶解させた。使用したクロマトグラフィー システムは、3 基のオンライン検出器：Waters 製の示差屈折計 2410、Wyatt Technologies (Santa Barbara, CA) 製の Helios

8 + マルチアングル光散乱測光計および Wyatt 製の ViscoStar 示差毛細管式粘度計と結合した Waters Corporation (Milford, MA) 製の Alliance 2695 モジュールであった。SEC のために使用したカラムは、Shodex (日本国) 製の 4 基のスチレン - ジビニルベンゼンカラムおよびポリマー分散の低分子量領域での解像度を改良するための 2 基の線形 KD-806M である KD-802 および KD-801 カラムであった。移動相は 0.11 % の LiCl を含む DMAc であった。使用したクロマトグラフィー 条件は、カラムおよび検出器区画内で 50 、サンプルおよびインジェクター区画内で 40 、0.5 mL / 分の流量および 100 μL のインジェクション量であった。データ整理のために使用したソフトウェアパッケージは、Waters 製の Empower バージョン 3 (広域グルカンポリマー標準物質を用いた較正) および Wyatt 製の Astra (登録商標) バージョン 6 (カラム較正を用いる三重検出法) であった。この手法から、ゲル化デキストラン生成物が 2,229,400 の M_n および 5,365,700 の M_w を有すると決定された。

【0260】

現在は、gtf0768 によって生成されたデキストランの分子量を本明細書で決定するために異なるプロトコル（上記の SEC 手法ではない）が推奨されている。このプロトコルは、本実施例で開示した分子量より 2 衡以上大きな分子量を示している、下記の実施例 9 において開示する。

【0261】

したがって、水、スクロースおよび配列番号 1 を含む酵素を含む反応物は、生成物の優勢 -1,6- ゲルコシド結合プロファイルによって決定されるように、ゲル化デキストラン生成物を合成した。下記の実施例 8 は、この生成物の粘度対所定の市販で入手できるデキストランの粘度の比較について開示している。さらに実施例 9 は、配列番号 1 を含む gtf 酵素を用いたデキストランのまた別の生成について、収率、分子量およびこのデキ

10

20

30

50

40

50

ストランの結合分析とともに開示している。

【0262】

実施例3

グルコシルトランスフェラーゼ(2919)の発現およびゲル化デキストラン生成物を生成するためのそれらの使用

本実施例は、枯草菌(*B. subtilis*)中の成熟ワイセラ・シバリア(*Weissella cibaria*)グルコシルトランスフェラーゼ(gt f)酵素の発現について記載する。さらに、本実施例は、この酵素が、使用された場合に水およびスクロースを含有する反応であるデキストランのようなゲル化生成物を生成することを証明している。

10

【0263】

グルコシルトランスフェラーゼ遺伝子であるWc i G t f 1は、ワイセラ・シバリア(*Weissella cibaria*)KACC 11862から同定された。この遺伝子の核酸配列(GENBANKアクセション番号NZ_AEKT01000035.1の23315~27661位)は配列番号3に規定されており、配列番号4のタンパク質配列(GENBANKアクセション番号ZP_08417432)をコードする。Wc i G t f 1タンパク質(配列番号4)のN末端には、SIGNALP 4.0プログラムによって予測されるように26個のアミノ酸のシグナルペプチドがある(Petersen et al., *Nature Methods* 8: 785-786)。これは、Wc i G t f 1(配列番号4)が分泌タンパク質であることを指摘している。Wc i G t f 1タンパク質のこの成熟分泌形は、本明細書では2919gtfと呼ばれ、配列番号5に規定されている。

20

【0264】

2919gtfをコードするヌクレオチド配列を枯草菌(*B. subtilis*)内の発現のために最適化した。最適化配列(配列番号6)は、Generay(Shanghai, China)によって合成し、プラスミドp2JM103BBI内に挿入すると(Vogtentanz et al., *Protein Expr. Purif.* 55: 40-52)、プラスミドpZZHB583が生じた(図2A)。プラスミドpZZHB583は、(i)枯草菌(*B. subtilis*)中の異種タンパク質(この場合には2919gtf)を指令するために使用されるaprEシグナル配列、(ii)分泌を促進するためのAla-Gly-Lys、および(iii)2919gtf(配列番号5)(i~iiiは、アミノ-カルボキシ方向に一緒に融合される)をコードする配列に機能的に連結したaprEプロモーターを含有する。

30

【0265】

プラスミドpZZHB583は、2919gtfの発現および精製のために枯草菌(*B. subtilis*)細胞内に形質転換された(一般方法を参照されたい)。

【0266】

2919gtf(配列番号5)の活性は、100g/Lのスクロース、20mMのリン酸ナトリウムバッファー(pH 5.5)および6.25mLの酵素ストックを含む室温の250mL反応中で測定した。反応は、48時間にわたり室温で振とうしながら(150rpm)実施した。

40

【0267】

サンプル(100μL)は、それぞれ0、1、3、5、24および48時間後に反応から取り出した。酵素は、10分間にわたり80℃で各サンプルを加熱することによって脱活性化した。サンプルを水で10倍に希釈し、5分間にわたり14,000rpmで遠心した。HPLC分析のために上清(200μL)を実施した。

【0268】

gtf反応中のロイクロース、グルコースおよびフルクトースの濃度は、85%でサモスター調節されたカラム区画内に配置されたAMINEX HPX-87Cカラム(300×7.8mm)および屈折率検出器を装備したAgilent 1260クロマト

50

グラフィーシステムを用いて実施したHPLCを用いて決定した。HPLC溶出は、Mili-Q（登録商標）水を0.6mL/分で用いて実施した。スクロース、ロイクロース、グルコースおよびフルクトースは、対応する標準物質との比較によって同定した。それらの濃度は、ピーク面積標準曲線に基づいて計算した。スクロースは、反応終了時まではほぼ完全に消費された。粘性デキストラン生成物とは別に、2919gtf（配列番号5）は、主にフルクトース（約50%）ならびに少量のロイクロース（約5%）およびグルコース（約1%）を生成した。

【0269】

gtf反応中のオリゴ糖（DP2-DP7）の濃度は、85でサーモスタット調節されたカラム区画内に配置されたAMINEX HPX-42Aカラム（300×7.8mm）および屈折率検出器を装備したAgilent 1260クロマトグラフィーシステムを用いて実施したHPLCを用いて決定した。HPLC溶出は、Mili-Q（登録商標）水を0.6mL/分で用いて実施した。オリゴ糖の形成は、対応する標準物質との比較によって同定した。オリゴ糖の濃度は、標準曲線に基づいてピーク面積から計算した。2919gtf（配列番号5）は、反応の終了時までに少量のDP2-DP7オリゴ糖（約3%）を生成した。

【0270】

したがって、水、スクロースおよび配列番号5を含む酵素を含む反応物は、デキストランポリマーであると考えられるゲル化生成物を合成した。実験結果は、gtf2919がグルコシルトランスフェラーゼ活性を有する可能性が高いことを証明した。

【0271】

実施例4

グルコシルトランスフェラーゼ（2918）の発現およびゲル化デキストラン生成物を生成するためのそれらの使用

本実施例は、枯草菌（*B. subtilis*）中の成熟ラクトバシラス ファーメンタム（*Lactobacillus fermentum*）グルコシルトランスフェラーゼ（gtf）酵素の発現について記載する。さらに、本実施例は、この酵素が、使用された場合に水およびスクロースを含有する反応であるデキストランのようなゲル化生成物を生成することを証明している。

【0272】

グルコシルトランスフェラーゼ遺伝子であるLfeGtf1は、ラクトバシラス ファーメンタム（*Lactobacillus fermentum*）から同定された。この遺伝子の核酸配列（GENBANKアクセッション番号SY697433.1の618~5009位）は配列番号7に規定されており、配列番号8のタンパク質配列（GENBA NKアクセッション番号AAU08008）をコードする。LfeGtf1タンパク質（配列番号8）のN末端には、SIGNALP 4.0プログラムによって予測されるように37個のアミノ酸のシグナルペプチドがある。これは、LfeGtf1（配列番号8）が分泌タンパク質であることを指摘している。LfeGtf1タンパク質のこの成熟分泌形は、本明細書では2918gtfと呼ばれ、配列番号9に規定されている。

【0273】

2918gtfをコードするヌクレオチド配列を枯草菌（*B. subtilis*）内の発現のために最適化した。最適化配列（配列番号10）は、Generay（Shanghai, China）によって合成し、プラスミドp2JM103BBI内に挿入すると、プラスミドpZZHB582が生じた（図2B）。プラスミドpZZHB582は、（i）枯草菌（*B. subtilis*）中の異種タンパク質（この場合には2918gtf）を指令するために使用されるaprEシグナル配列、（ii）分泌を促進するためのAla-Gly-Lys、および（iii）2918gtf（配列番号9）（i~iiiは、アミノ-カルボキシ方向に一緒に融合される）をコードする配列に機能的に連結したaprEプロモーターを含有する。

【0274】

10

20

30

40

50

プラスミド p Z Z H B 5 8 2 は、 2 9 1 8 g t f の発現および精製のために枯草菌 (B . s u b t i l i s) 細胞内に形質転換された (一般方法を参照されたい) 。

【 0 2 7 5 】

2 9 1 8 g t f (配列番号 9) の活性は、 1 0 0 g / L のスクロース、 2 0 m M のリン酸ナトリウムバッファー (pH 5 . 5) および 6 . 2 5 m L の酵素ストックを含む室温の 2 5 0 m L 反応中で測定した。反応は、 6 日間にわたり室温で振とうしながら (1 5 0 r p m) 実施した。

【 0 2 7 6 】

サンプル (1 0 0 μ L) は、 それぞれ 0 、 1 、 3 、 5 、 2 4 、 4 8 および 1 4 4 時間後に反応から取り出した。酵素は、 1 0 分間にわたり 8 0 で各サンプルを加熱することによって脱活性化した。サンプルを水で 1 0 倍に希釈し、 5 分間にわたり 1 4 , 0 0 0 r p m で遠心した。 H P L C 分析のために上清 (2 0 0 μ L) を実施した。

【 0 2 7 7 】

g t f 反応中のスクロース、 ロイクロース、 グルコース、 フルクトースおよびオリゴ糖 (D P 2 - D P 7) の濃度は、 実施例 3 に記載した H P L C 手順を用いて決定した。スクロースは、 反応終了時までにほぼ完全に消費された。粘性デキストラン生成物とは別に、 2 9 1 8 g t f (配列番号 9) は、 主にフルクトース (約 5 0 %) および少量のロイクロース (約 5 %) およびグルコース (約 1 %) を生成した。 2 9 1 8 g t f (配列番号 9) は、 少量の D P 2 - D P 7 オリゴ糖 (約 1 %) を生成した。

【 0 2 7 8 】

したがって、 水、 スクロースおよび配列番号 9 を含む酵素を含む反応物は、 デキストランポリマーであると考えられるゲル化生成物を合成した。実験結果は、 g t f 2 9 2 0 がグルコシルトランスフェラーゼ活性を有する可能性が高いことを証明した。

【 0 2 7 9 】

実施例 5

グルコシルトランスフェラーゼ (2 9 2 0) の発現およびゲル化デキストラン生成物を生成するためのそれらの使用

本実施例は、 枯草菌 (B . s u b t i l i s) 中での成熟ストレプトコッカス・ソブリヌス (S t r e p t o c o c c u s s o b r i n u s) グルコシルトランスフェラーゼ (g t f) 酵素の発現について記載する。さらに、 本実施例は、 この酵素が、 使用された場合に水およびスクロースを含有する反応であるデキストランのようなゲル化生成物を生成することを証明している。

【 0 2 8 0 】

グルコシルトランスフェラーゼ遺伝子である S s o G r f 4 は、 ストレプトコッカス・ソブリヌス (S t r e p t o c o c c u s s o b r i n u s) B 1 3 N から同定された。この遺伝子の核酸配列 (G E N B A N K アクセッション番号 A Y 9 6 6 4 9 0 の 1 9 8 ~ 4 7 1 8 位) は配列番号 1 1 に規定されており、 配列番号 1 2 のタンパク質配列 (G E N B A N K アクセッション番号 A A X 7 6 9 8 6) をコードする。 S s o G t f 4 タンパク質 (配列番号 1 2) の N 末端には、 S I G N A L P 4 . 0 プログラムによって予測されるように 4 1 個のアミノ酸のシグナルペプチドがある。これは、 S s o G r f 4 (配列番号 1 2) が分泌タンパク質であることを指摘している。 S s o G r f 4 タンパク質のこの成熟分泌形は、 本明細書では 2 9 2 0 g t f と呼ばれ、 配列番号 1 3 に規定されている。

【 0 2 8 1 】

2 9 2 0 g t f をコードするヌクレオチド配列を枯草菌 (B . s u b t i l i s) 内での発現のために最適化した。最適化配列 (配列番号 1 4) は、 G e n e r a y (S h a n g h a i , C h i n a) によって合成し、 プラスミド p 2 J M 1 0 3 B B I 内に挿入すると、 プラスミド p Z Z H B 5 8 4 が生じた (図 2 C) 。 プラスミド p Z Z H B 5 8 4 は、 (i) 枯草菌 (B . s u b t i l i s) 中での異種タンパク質 (この場合には 2 9 2 0 g t f) を指令するために使用される a p r E シグナル配列、 (i i) 分泌を促進するため

10

20

30

40

50

の A l a - G l y - L y s 、および(i i i) 2 9 2 0 g t f (配列番号 13) (i ~ i i i は、アミノ - カルボキシ方向に一緒に融合される)をコードする配列に機能的に連結した a p r E プロモーターを含有する。

【 0 2 8 2 】

プラスミド p Z Z H B 5 8 4 は、2 9 2 0 g t f の発現および精製のために枯草菌 (B . s u b t i l i s) 細胞内に形質転換された (一般方法を参照されたい)。

【 0 2 8 3 】

2 9 2 0 g t f (配列番号 13) の活性は、1 0 0 g / L のスクロース、2 0 m M のリ 10
ン酸ナトリウムバッファー (p H 5 . 5) および 6 . 2 5 m L の酵素ストックを含む室温
の 2 5 0 m L 反応中に測定した。反応は、6 日間にわたり室温で振とうしながら (1 5 0
r p m) 実施した。

【 0 2 8 4 】

サンプル (1 0 0 μ L) は、それぞれ 0 、 1 、 3 、 5 、 2 4 、 4 8 、 7 2 および 1 4 4
時間後に反応から取り出した。酵素は、1 0 分間にわたり 8 0 で各サンプルを加熱する
ことによって脱活性化した。サンプルを水で 1 0 倍に希釈し、5 分間にわたり 1 4 , 0 0
0 r p m で遠心した。H P L C 分析のために上清 (2 0 0 μ L) を使用した。

【 0 2 8 5 】

g t f 反応中のスクロース、ロイクロース、グルコース、フルクトースおよびオリゴ糖 (D P 2 - D P 7) の濃度は、実施例 3 に記載した H P L C 手順を用いて決定した。スク 20
ロースは、反応終了時までにほぼ完全に消費された。粘性デキストラン生成物とは別に、
2 9 2 0 g t f (配列番号 13) は、主にフルクトース (約 5 0 %) 、ロイクロース (約
2 0 %) および少量のグルコース (約 3 %) を生成した。2 9 2 0 g t f (配列番号 13
) は、少量の D P 2 - D P 7 オリゴ糖 (約 1 %) を生成した。

【 0 2 8 6 】

したがって、水、スクロースおよび配列番号 13 を含む酵素を含む反応物は、デキストランポリマーであると考えられるゲル化生成物を合成した。実験結果は、g t f 2 9 2 0
がグルコシルトランスフェラーゼ活性を有する可能性が高いことを証明した。

【 0 2 8 7 】

実施例 6

グルコシルトランスフェラーゼ (2 9 2 1) の発現およびゲル化デキストラン生成物を生 30
成するためのそれらの使用

本実施例は、枯草菌 (B . s u b t i l i s) 中での成熟ストレプトコッカス・ダウネイ (S t r e p t o c o c c u s d o w n e i) グルコシルトランスフェラーゼ (g t f) 酵素の発現について記載する。さらに、本実施例は、この酵素が、使用された場合に水およびスクロースを含有する反応であるデキストランのようなゲル化生成物を生成することを証明している。

【 0 2 8 8 】

グルコシルトランスフェラーゼ遺伝子である S d o G t f 7 は、ストレプトコッカス・ダウネイ (S t r e p t o c o c c u s d o w n e i) M F e 2 8 から同定された。この遺伝子の核酸配列 (G E N B A N K アクセッショ n 番号 A B 4 7 6 7 4 6 の 1 6 ~ 2 3
7 5 位) は配列番号 1 5 に規定されており、配列番号 1 6 のタンパク質配列 (G E N B A 40
N K アクセッショ n 番号 Z P _ 0 8 5 4 9 9 8 7 . 1) をコードする。 S d o G t f 7 タンパク質 (配列番号 1 6) の N 末端には、 S I G N A L P 4 . 0 プログラムによって予
測されるように 4 4 個のアミノ酸のシグナルペプチドがある。これは、 S d o G t f 7 タンパク質 (配列番号 1 6) が分泌タンパク質であることを指摘している。 S d o G t f 7
タンパク質のこの成熟分泌形は、本明細書では 2 9 2 1 g t f と呼ばれ、配列番号 1 7 に
規定されている。

【 0 2 8 9 】

2 9 2 1 g t f をコードするヌクレオチド配列を枯草菌 (B . s u b t i l i s) 内での発現のために最適化した。最適化配列 (配列番号 1 8) は、 G e n e r a y (S h a n 50

g h a i , C h i n a) によって合成し、プラスミド p 2 J M 1 0 3 B B I 内に挿入すると、プラスミド p Z Z H B 5 8 5 が生じた (図 2 D) 。プラスミド p Z Z H B 5 8 5 は、 (i) 枯草菌 (B . s u b t i l i s) 中での異種タンパク質 (この場合には 2 9 2 1 g t f) を指令するために使用される a p r E シグナル配列、 (i i) 分泌を促進するための A l a - G l y - L y s 、および (i i i) 2 9 2 1 g t f (配列番号 1 7) (i ~ i i i は、アミノ - カルボキシ方向に一緒に融合される) をコードする配列に機能的に連結した a p r E プロモーターを含有する。

【 0 2 9 0 】

プラスミド p Z Z H B 5 8 5 は、 2 9 2 1 g t f の発現および精製のために枯草菌 (B . s u b t i l i s) 細胞内に形質変換された (一般方法を参照されたい) 。

10

【 0 2 9 1 】

2 9 2 1 g t f (配列番号 1 7) の活性は、 1 0 0 g / L のスクロース、 2 0 m M のリン酸ナトリウムバッファー (p H 5 . 5) および 6 . 2 5 m L の酵素ストックを含む室温の 2 5 0 m L 反応中で測定した。反応は、 8 日間にわたり室温で振とうしながら (1 5 0 r p m) 実施した。

【 0 2 9 2 】

サンプル (1 0 0 μ L) は、反応開始時ならびにそれぞれ 1 、 2 、 3 、 6 、 7 および 8 日間後に反応から取り出した。酵素は、 1 0 分間にわたり 8 0 で各サンプルを加熱することによって脱活性化した。サンプルを水で 1 0 倍に希釈し、 5 分間にわたり 1 4 , 0 0 0 r p m で遠心した。 H P L C 分析のために上清 (2 0 0 μ L) を使用した。

20

【 0 2 9 3 】

g t f 反応中のスクロース、ロイクロース、グルコース、フルクトースおよびオリゴ糖 (D P 2 - D P 7) の濃度は、実施例 3 に記載した H P L C 手順を用いて決定した。第 8 日に反応中に約 4 3 % のスクロースが残留した。粘性デキストラン生成物とは別に、 2 9 2 1 g t f (配列番号 1 7) は、主にフルクトース (約 3 1 %) 、ロイクロース (約 6 %) およびグルコース (約 3 %) を生成した。 D P 2 - D P 7 オリゴ糖の明白な生成は観察されなかった。

【 0 2 9 4 】

したがって、水、スクロースおよび配列番号 1 7 を含む酵素を含む反応物は、デキストランポリマーであると考えられるグル化生成物を合成した。実験結果は、 g t f 2 9 2 1 がグルコシルトランスフェラーゼ活性を有する可能性が高いことを証明した。

30

【 0 2 9 5 】

実施例 7 (比較例)

市販で入手できるデキストラン分解酵素を使用したデキストランの生成

本実施例は、水およびスクロースを含む反応物中で市販で入手できるデキストラン分解酵素を使用したデキストランの合成について記載する。これで生成されたデキストランは、実施例 8 において、実施例 1 ~ 6 で合成されたグル化デキストラン生成物に比較して分析した。

【 0 2 9 6 】

デキストラン分解酵素反応を調製するための試薬 :

40

- スクロース (S i g m a 製品番号 S - 9 3 7 8) 。 4 0 0 g / L のストック液を調製した。

- リン酸ナトリウムバッファー (2 0 0 m M) (p H 5 . 5) : したがって、リン酸ナトリウム一塩基性一水和物 (S i g m a 製品番号 S 9 6 3 8) およびリン酸ナトリウムに塩基性七水和物 (S i g m a 製品番号 S 9 3 9 0) を使用して 2 5 0 m L の水溶液を調製する。

- ロイコノストック・メセンテロイデス (L e u c o n o s t o c m e s e n t e r o i d e s) 由来のデキストラン分解酵素、凍結乾燥粉末、 1 0 0 単位 / m g のタンパク質 (S i g m a 社製品番号 D 9 9 0 9) 。

【 0 2 9 7 】

50

20 mMのリン酸ナトリウム(pH 5.5)、110 g/Lのスクロースおよび5 i g m a - A l d r i c h 製の10単位のデキストラン分解酵素を含有する50 mLの反応を調製した。反応を調製した最後にデキストラン分解酵素を加えた。反応は、125 mLのキャップ付き振とうフラスコ内で7日間にわたり26で振とうしながら(100 rpm)実施した。反応のサンプル(100 μ L)をそれぞれ0、3、6、24、48および168時間後に取り出した。デキストラン分解酵素は、10分間にわたり80で加熱することによって各サンプル中で脱活性化した。次に各サンプルを水で10倍に希釈し、5分間にわたり14,000 rpmで遠心分離し、その後に反応中のスクロース消費を測定するためにHPLC分析のために200 μ Lの上清を使用した。

【0298】

10

各サンプルを分析するために次のHPLC条件を適用した：カラム(AMINEX H P X - 87 C炭水化物カラム、300 \times 7.8 mm、Bio-Rad、製品番号125-0095)、溶離液(水)、流量(0.6 mL/分)、温度(85)、屈折率検出器。サンプルのHPLC分析は、デキストラン分解酵素反応中のスクロース消費を指摘した(図3)。市販のデキストラン分解酵素によるスクロース消費率がgtf 0768のスクロース消費率と比較してはるかに緩徐であったことは注目に値する(実施例2)。詳細には、gtf 0768は反応時間の約17~18時間後に大部分のスクロースを消耗したが(図1)、市販のデキストラン分解酵素は同一期間内には約20%のスクロースしか消耗せず、全部もしくは大部分のスクロースを消耗するのに約168時間を要した。

【0299】

20

さらにHPLCを使用して、反応の他の生成物を分析した。デキストラン収率は、反応中に残留した全部の他の糖類の量を出発スクロースの量から減じることによって逆算した。逆算した数は、デキストラン乾燥重量分析と一致していた。スクロース、ロイクロース、グルコース、フルクトースおよびDP 2-7二糖類は、実施例2に記載したHPLCによって定量した。これらのHPLC分析は、市販のデキストラン分解酵素反応の糖生成物が49%のデキストラン、0.3%のスクロース、44%のフルクトース、1%のグルコース、5%のロイクロースおよび1%のDP 2-7オリゴ糖から構成されることを指摘した。

【0300】

本実施例で生成されたデキストランは、実施例8において、実施例1~6で合成されたグル化デキストラン生成物に比較して分析した。

30

【0301】

実施例8

デキストランサンプルの粘度

本実施例では、実施例1~7で生成されたデキストランポリマーの粘度、ならびに市販起源から得られたデキストランの粘度を測定することについて記載する。粘度測定は、様々な剪断速度で実施した。

【0302】

40

デキストランポリマーサンプルは、実施例1~7に記載したように調製した。詳細には、酵素反応を実施し、その後にポリマーをメタノール沈降させ、メタノール(100%)で4回洗浄し、その後に乾燥させた。各サンプルの溶液(2重量%および/または3重量%)は、適切な量のポリマーを脱イオン(DI)水に加えることによって調製した。各調製物は、次にポリマーが十分に溶液中にあるまで卓上型ポルテックスミキサーを使用して混合した。これらのサンプルのそれぞれは、(下記の)表2および表3において「PPT後」(沈降後)と呼ぶ。TCI Americaから得られたデキストラン(Mw = 956978)(Portland, OR; カタログ番号D0061)の2重量%溶液は同様に調製した; このデキストランは、下記では「市販デキストラン」と呼ぶ。

【0303】

様々な剪断速度での各ポリマー溶液の粘度を決定するために、各溶液は、温度を20で一定に保持している間に粘度計を使用して様々な剪断速度を受けさせた。さらに、実施

50

例 1 ~ 7 に記載した酵素反応のそれぞれから沈降させずに直接的に得られたポリマーサンプルに様々な剪断速度を受けさせた（表 2 および 3 において「PPT 前」と呼ぶ）。剪断速度は、0 ~ 10 rpm に増加する勾配プログラムを用いて増加させ、剪断速度は 30 秒間に 0.17 (1/秒) ずつ増加させた。この実験の結果は、表 2 に列挙した。

【0304】

【表 2】

表 2.
様々な剪断速度での所定のデキストラン溶液の粘度

デキストランサンプル ^a	粘度 (cPs)@ 0.17 rpm	粘度 (cPs)@ 1.03 rpm	粘度 (cPs)@ 2.62 rpm	粘度 (cPs)@ 4.22 rpm
Gtf 0768(配列番号 1) PPT 前 (実施例 2、100 g/L のスクロース 反応)	47976.13	11376.70	12956.11	14390.76
Gtf 0768(配列番号 1) PPT 後 - 3 重量% (実施例 2、100 g/L のスクロース 反応)		15778.40	6245.31 ^b	4119.58 ^b
Gtf 0768(配列番号 1) PPT 後 - 2 重量% (実施例 2、100 g/L のスクロース 反応)		4091.84	3417.10	2874.10
Gtf 2918(配列番号 9) PPT 前 (実施例 4)		n/a ^b	n/a ^b	n/a ^b
Gtf 2919(配列番号 5) PPT 前 (実施例 3)		98864	38671	25580
Gtf 2920(配列番号 13) PPT 前 (実施例 5)		3874.85	4205.66	4119.58 ^b
Gtf 2920(配列番号 13) PPT 後 - 3 重量% (実施例 5)		6168.76	3294.43	2288.24
Gtf 2921(配列番号 17) PPT 前 (実施例 6)		3533.86	2143.72	1748.95
Gtf 2921(配列番号 17) PPT 後 - 3 重量% (実施例 6)		4634.32	2780.4	1984.89
市販のデキストラン分解酵素 PPT 前 (実施例 7)	16759.42			

^a ポリマーサンプルは、サンプルを合成するために使用した各酵素にしたがって列挙した。

^b 測定値は、粘度計の仕様限界外であった。

【0305】

ポリマーサンプルは、さらに温度を 20 で一定に保持している間に粘度計を使用して様々なより高い剪断速度も受けさせた。剪断速度は、10 ~ 250 rpm に増加する勾配

10

20

30

40

50

プログラムを用いて増加させ、剪断速度は20秒間に7.36(1/秒)ずつ増加させた。この実験の結果は、表3に列挙した。

【0306】

【表3】

表3.
様々な剪断速度での所定のデキストラン溶液の粘度

デキストランサンプル ^a	粘度 (cPs)@ 14.72 rpm	粘度 (cPs)@ 102.9 rpm	粘度 (cPs)@ 250 rpm
Gtf 2918(配列番号9) PPT後-3重量% (実施例4)	149.95	69.68	48.97
Gtf 2919(配列番号5) PPT後-3重量% (実施例3)	80.82	41.23	29.49
2重量%の市販デキストラン	241.41	105.28	68.88
市販のデキストラン分解酵素 PPT後-2重量% (実施例7)	11.09 ^b	10.31 ^b	8.27
	粘度 (cPs)@ 14.11 rpm	粘度 (cPs)@ 98.69 rpm	粘度 (cPs)@ 162.1 rpm
Gtf 0768(配列番号1) PPT後-2重量% (実施例2、400 g/Lのスクロース 反応)	49.89	23.61	18.32
Gtf 0768(配列番号1) PPT後-2重量% (実施例2、800 g/Lのスクロース 反応)	5.44	2.72	1.58

^a ポリマーサンプルは、サンプルを合成するために使用した各酵素にしたがって列挙した。または、市販起源から得られたデキストランを分析した(「市販デキストラン」)。

^b 測定値は、粘度計の仕様限界外であった。

【0307】

これらのデータは、配列番号1を含むグルコシルトランスフェラーゼのデキストラン生成物の溶液が、市販で得られたデキストランおよび市販で得られたデキストラン分解酵素のデキストラン生成物の粘度に比較して、大多数の場合に沈降および再溶媒和後にさえ増加した粘度を示すことができることを証明している。この観察所見はさらに、配列番号5、9、13もしくは17を含むグルコシルトランスフェラーゼの各ポリマー生成物に当てはまると思われる。

【0308】

さらに、表2～3に基づくと、g t f 0 7 6 8反応におけるスクロースの量が800 g / L～100 g / Lに減少するにつれてデキストラン生成物の粘度は増加すると思われることも注目に値する。詳細には、表3は、それぞれ800および400 g / Lのスクロースを含む反応のデキストラン生成物について(14.11 rpm / 2重量%の負荷で)5.44 cPおよび49.89 cPの粘度を指摘し、表2は、100 g / Lのスクロースを含む反応のデキストラン生成物について(g t f 0 7 6 8、2重量%の負荷)約957 cP(14.11 rpmの回転で指数的に外挿した)の粘度を指摘する可能性がある。この結果は、デキストラン生成物の粘度が反応に最初に提供されるスクロースの濃度を修飾す

10

20

30

40

50

ることによって制御できることを示唆している。

【0309】

実施例 9

g t f 0 7 6 8 により合成されたデキストランのまた別の生成および分析

本実施例は、実施例 2 に加えて、水、スクロースの量および g t f 0 7 6 8 を含むまた別の反応について記載する。さらに、本実施例は、 g t f 0 7 6 8 によって合成されたグル化生成物の追加の結合分析および分子量分析を提供し、この生成物がデキストランの 1 つのタイプであることを証明している。

【0310】

g t f 反応を調製するための試薬：

- スクロース (Sigma 製品番号 S - 9378)。
- リン酸ナトリウムバッファーストック (1M、pH 6.5、Teknova カタログ番号 S 0 2 7 6)。
- G t f 0 7 6 8 酵素溶液 (実施例 1 において調製した細胞溶解物)。

【0311】

G t f 反応条件：

20 mM のリン酸ナトリウムバッファー (バッファーは 1M ストック (pH 6.5) からの ddH₂O を用いて希釈した)、100 g / L のスクロースおよび 0.1 mL の g t f 0 7 6 8 酵素溶液を含有する 50 mL の反応を調製した。この反応を 100 rpm で 26 のインキュベーターシェーカー内 (Innova, Model 4000) で 43 時間にわたり振とうした；反応は、約 24 時間後に粘性になった。

【0312】

g t f 酵素は、10 分間にわたり 80 で反応を加熱することによって脱活性化した。粘性生成物を沈降させるために、次に脱活性化粘性反応を 75 mL の 100% メタノールと混合した。白色沈降物が形成された。上清を注意深くデカントした後に、白色沈降物は 75 mL の 100% メタノールを用いて 2 回洗浄した。固体生成物を 48 時間にわたりオーブン内の真空下で 45 で乾燥させた。

【0313】

反応のサンプル (1 mL) をそれぞれ 0、0.5、1、2 および 24 時間後に取り出した。g t f 酵素は、10 分間にわたり 80 で加熱することによって各サンプル中で脱活性化した。各サンプルは次に、無菌水を用いて 10 倍に希釈した。500 μL の希釈サンプルを遠心管フィルター (SPIN-X、0.45 μm のナイロン、2.0 mL のポリプロピレンチューブ、Costar #8170) 中に移し、卓上遠心分離機内で 12,000 rpm で 60 分間遠心し、その後に HPLC 分析のために 200 μL の貫流量を使用して反応中のスクロース消費率を測定した。各サンプルを分析するために次の HPLC 条件を適用した：カラム (AMINEX HPX-87C 炭水化物カラム、300 × 7.8 mm、Bio-Rad、製品番号 125-0095)、溶離液 (水)、流量 (0.6 mL / 分)、温度 (85)、屈折率検出器。サンプルの HPLC 分析は、0768 g t f 反応中の実質的なスクロース消費を指摘した。

【0314】

さらに HPLC を使用して、反応の他の生成物を分析した。ポリマー収率は、反応中に残留した全部の他の糖類の量を出発スクロースの量から減じることによって逆算した。逆算した数は、粘性生成物乾燥重量分析と一致していた。スクロース、ロイクロース、グルコースおよびフルクトースは、HPX-87C カラムを備える HPLC (上述した HPLC 条件) によって定量した。DP 2-7 二糖類は、次の条件を用いて HPLC によって定量した：カラム (AMINEX HPX-42A 炭水化物カラム、300 × 7.8 mm、Bio-Rad、製品番号 125-0097)、溶離液 (水)、流量 (0.6 mL / 分)、温度 (85)、屈折率検出器。これらの HPLC 分析は、0768 g t f 反応のグルコシル含有糖生成物が 92.3% のポリマー生成物、1.3% のグルコース、5.0% のロイクロースおよび 1.4% の DP 2-7 オリゴ糖から構成されることを指摘した。

10

20

30

40

50

【0315】

上記の反応の乾燥デキストラン粉末生成物のサンプル（約0.2g）を分子量分析のために使用した。分子量は、3基のオンライン検出器：Waters製の示差屈折計2414、Wyatt Technologies (Santa Barbara, CA) 製の準弾性光散乱 (WELS) 検出器を備えるWyatt Technologies (Santa Barbara, CA) 製のHeleos (商標) 218-アングルマルチアングル光散乱 (MALS) 測光計およびWyatt製のViscoStar (商標) 示差毛細管式粘度計と結合したWaters Corporation (Milford, MA) 製のAlliance (商標) 2695分離モジュールを使用するフローインジェクションクロマトグラフィー法によって決定した。乾燥デキストラン粉末は、200 ppm のNaN₃を含有する水性Triis (Triis [ヒドロキシメチル]アミノエタン) バッファー (0.075M) 中に0.5mg/mLで溶解させた。デキストランの溶解は、50で一晩振とうすることによって達成した。Agilent Technologies (Santa Clara, CA) からの2基のAQUAGEL-OH GUARDカラムを使用してインジェクションピークからデキストランポリマーのピークを分離した。この手法についての移動ベースはデキストラン溶媒と同一であり、流量は0.2mL/分であり、インジェクション量は0.1mLであり、カラム温度は30であった。データ収集のためにはWaters製のEmpower (商標) バージョン3ソフトウェアを使用し、マルチ検出器データ整理のためにはASTRA (商標) バージョン6ソフトウェアを使用した。この研究から、デキストランポリマー生成物が1.022 (±0.025) ×10⁸ g/mol (すなわち、大まかに1億Da) の重量平均分子量 (MALS分析から)、243.33 (±0.42) nmのz平均旋回半径 (MALS分析から) および215 nmのz平均流体力学半径 (QELS分析から) を有することが決定された。さらにQELS分析から、デキストランが約0.259の粒径分布 (PSD) の標準偏差を有することも決定されたが、これはデキストランが流体力学的のサイズに関して多分散性である可能性が高いことを示している。

【0316】

グリコシド結合分析のためには、反応時間が24時間（反応が粘性になった）であったことを除いて、本実施例において上述したように50mLのgtf反応を調製した。

【0317】

gtf酵素は、10分間にわたり80で反応を加熱することによって脱活性化した。次に脱活性化粘性反応を再生セルロース製の12~14kDaの分子量カットオフ (MWCO) を備える頑丈な透析チューピング (Spectra/Por (登録商標) 4透析チューピング、製品番号132706、Spectrum Laboratories, Inc.) 中に配置し、室温で1週間にわたり4Lのフィルター水に対して透析した。透析中、水は毎日交換した。次に透析粘性反応を沈降させ、本実施例で上述したように乾燥させた。GC/MS結合分析のために約0.2gの乾燥粉末を提出した。

【0318】

結合分析は、本明細書に参照により組み込まれるPettolino et al. (Nature Protocols 7: 1590-1607) によって記載された方法にしたがって実施した。手短には、乾燥デキストランサンプルをジメチルスルホキシド (DMSO) もしくはDMSO中の5%の塩化リチウム中に溶解させ、次に全遊離ヒドロキシル基を水酸化ナトリウム/DMSOスラリー、その後にヨードメタンの連続的添加によってメチル化した。メチル化ポリマーは次に塩化メチレン中で抽出し、120でトリフルオロ酢酸 (TFA) 水溶液を使用してモノマー単位に加水分解した。TFAは次にサンプルから蒸発させ、還元的開環は重水素化ホウ素ナトリウムを使用して実施し、これはさらに重水素原子を用いて還元末端を標識化した。グリコシド結合を加水分解することにより作成されたヒドロキシルは、次に50の温度で塩化アセチルおよびTFAを用いて処理することによってアセチル化した。最後に、誘導体化試薬を蒸発させ、生じたメチル化/アセチル化モノマーをアセトニトリル中で再構成し、ビスシアノプロピルシアノプロピ

10

20

20

30

40

50

ルフェニルポリシロキサンカラムを使用する質量分析法を用いるガスクロマトグラフィー (G C / M S) によって分析した。メチルおよびアセチル官能基の相対ポジショニングは、重水素標識とともに、独特の保持時間指数および公表データベースと比較できる質量スペクトルを備える種を生み出した。この方法で、モノマー単位の誘導体は、各モノマーがデキストランポリマー内で最初にどのように連結されたのかおよびモノマーが分岐点であるかどうかを指摘した。これらのサンプルを分析した結果 (デキストランは最初に D M S O もしくは D M S O / 5 % の L i C l 中に溶解させた) は、表 4 に提供した。

【 0 3 1 9 】

【表 4】

表 4.

10

Gtf 0768 デキストラン生成物の結合プロファイル

サンプル	デキストラン中のグルコースモノマーの重量%/モル%				
	3-glc ^a	6-glc ^b	4-glc ^c	3,6-glc ^d	2,6- + 4,6-glc ^e
DMSO	0.4	90.2	0.4	8.3	0.7
DMSO/5% LiCl	0.9	89.3	0.4	8.0	1.4

^a 炭素の第 1 位および 3 位で連結したグルコースモノマー。

^b 炭素の第 1 位および 6 位で連結したグルコースモノマー。

^c 炭素の第 1 位および 4 位で連結したグルコースモノマー。

^d 炭素の第 1 位、3 位および 6 位で連結したグルコースモノマー。

^e 炭素の第 1 位、2 位および 6 位または第 1 位、4 位および 6 位で連結したグルコースモノマー。

20

【 0 3 2 0 】

一般に、表 4 の結果は、上記で分析したデキストラン生成物が：

(i) 1 位および 6 位でのみ連結した約 8.7 ~ 9.3 重量 % のグルコース；

(i i) 1 位および 3 位でのみ連結した約 0.1 ~ 1.2 重量 % のグルコース；

(i i i) 1 位および 4 位でのみ連結した約 0.1 ~ 0.7 重量 % のグルコース；

(i v) 1 位、3 位および 6 位でのみ連結した約 7.7 ~ 8.6 重量 % のグルコース；および

(v) (a) 1 位、2 位および 6 位、または (b) 1 位、4 位および 6 位でのみ連結した約 0.4 ~ 1.7 重量 % のグルコース

30

を含むことを指摘している。

【 0 3 2 1 】

この情報および一部の他の研究 (データは示していない) に基づくと、この生成物は、相互から反復して分岐する (平均) 長さが約 20 D P の長鎖 (大多数または全部の - 1 , 6 - 結合を含有する) (例えば、長鎖は、順にそれ自体が他の長鎖から分岐することができ、さらにそれ自体が他の長鎖から分離できるなどの、他の長鎖からの分岐鎖であってよい) が存在する分岐鎖構造であることが企図されている。分岐鎖構造は、さらに長鎖からの短鎖を含むことができる；これらの短鎖は、長さが 1 ~ 3 D P および大部分が例えば - 1 , 3 および - 1 , 4 - 結合を含むと考えられる。デキストラン中の分岐点は、他の長鎖から分岐している長鎖からであろうと、または長鎖から分岐している短鎖からであろうと、 - 1 , 6 - 結合内に含まれるグルコースからの - 1 , 3 、 - 1 , 4 または - 1 , 2 結合を含むと思われる。デキストランの全分岐点の大まかに 25 % は、長鎖に分岐した。

40

【 0 3 2 2 】

したがって、水、スクロースおよび配列番号 1 を含む酵素を含む反応物は、生成物の高 M w および優勢 - 1 , 6 - グルコシド結合プロファイルによって決定されるように、極めて大きなゲル化デキストラン生成物を合成した。

【 0 3 2 3 】

実施例 1 0

g t f 0 7 6 8 によって合成されたデキストランを含む製剤

50

本実施例は、g t f 0 7 6 8 のデキストラン生成物を含む製剤について開示する。この製剤は、所定の消費者製品（例えば、ローションなどのパーソナルケア組成物）に粘度を提供するために一般に使用される所定の化合物（キサンタンゴム、Carbopol（登録商標））を含む製剤と比較して優れた感覚的特徴（もしくは「感触」）を有することが証明された。

【0324】

3種の異なるエマルジョンを調製し、以下のように皮膚感触試験において相互に対して比較した。

【0325】

デキストランベースのエマルジョン：デキストランは、実施例9に開示した反応に類似する反応中にg t f 0 7 6 8（配列番号1を含む）を使用して生成した。室温で、ポリソルベート80、ソルビタンモノオレエートおよび鉱油（B相、表5）を小さな容器内で結合し、均質になるまで手作業で混合した。B相は、中等度のプロペラ混合下で緩徐に水（A相、表5）に加えた。混合物は、およそ5～10分間にわたり5,000～9,000 rpmで均質化した。デキストラン（C相、表5）を次に中等度のプロペラ混合下で加えた。Germaben（登録商標）II（D相、表5）を次に保存料として中等度のプロペラ混合下で加えた。デキストランは、任意選択的に、A相からの一部分の水を使用して前加水分解されている。

10

【0326】

【表5】

20

表5.
デキストランベースのエマルジョン

成分	% 酸性度	重量% (所望の)	重量% (純粋)	g
A相				
(脱イオン)水			73.50	73.50
B相				
ポリソルベート80	100.00	2.43	2.43	2.43
ソルビタンモノオレエート	100.00	2.57	2.57	2.57
鉱油	100.00	20.00	20.00	20.00
C相				
デキストラン	100.00	1.00	1.00	1.00
D相				
Germaben® II	100.00	0.50	0.50	0.50
		100.00	100.00	

30

【0327】

キサンタンゴムをベースとするエマルジョン（コントロール1）：室温で、キサンタンゴムおよび水（A相、表6）を均質になるまで中等度のプロペラ混合下で結合した。ポリソルベート80、ソルビタンモノオレエートおよび鉱油（B相、表6）を小さな容器内で結合し、均質になるまで手作業で混合した。B相は、中等度のプロペラ混合下で緩徐にA相に加えた。混合物は、およそ5～10分間にわたり5,000～9,000 rpmで均質化した。Germaben（登録商標）II（C相、表6）を次に保存料として中等度のプロペラ混合下で加えた。

40

50

【0328】

【表6】

表6.
キサンタンゴムをベースとするエマルジョン

成分	% 活性	重量% (所望の)	重量% (純粋)	g
A相				
(脱イオン)水			74.00	74.00
キサンタンゴム	100.00	0.50	0.50	0.50
B相				
ポリソルベート80	100.00	2.43	2.43	2.43
ソルビタンモノオレエート	100.00	2.57	2.57	2.57
鉱油	100.00	20.00	20.00	20.00
C相				
Germaben [®] II	100.00	0.50	0.50	0.50
			100.00	100.00

【0329】

Carbopol (登録商標) Ultrez 10 をベースとするエマルジョン (コントロール2) : 室温で、Carbopol (登録商標) Ultrez 10 および水 (A相、表7) を均質になるまで中等度のプロペラ混合下で結合した。ポリソルベート80、ソルビタンモノオレエートおよび鉱油 (B相、表7) を小さな容器内で結合し、均質になるまで手作業で混合した。B相は、中等度のプロペラ混合下で緩徐にA相に加えた。混合物は、およそ5~10分間にわたり5,000~9,000 rpmで均質化した。次にGermaben (登録商標) II (C相、表7) を保存料として中等度のプロペラ混合下で加えた。20重量%の水酸化ナトリウムを使用してエマルジョンをpH 5.5に中和した。

【0330】

10

20

30

【表7】

表7.

Carbopol® Ultrez 10をベースとするエマルジョン

成分	% 活性	重量% (所望の)	重量% (純粋)	g
A相				
(脱イオン)水			74.00	74.00
Carbopol® Ultrez 10	100.00	0.50	0.50	0.50
B相				
ポリソルベート80	100.00	2.43	2.43	2.43
ソルビタンモノオレエート	100.00	2.57	2.57	2.57
鉱油	100.00	20.00	20.00	20.00
C相				
Germaben® II	100.00	0.50	0.50	0.50
		100.00	100.00	

10

20

【0331】

皮膚感触の分析および結果：二重盲験皮膚感触分析は、上記のエマルジョンのそれぞれを比較するために、ASTM E 1490-3（参照により本明細書に組み込まれる“Standard Practice for Descriptive Skinfeel Analysis of Creams and Lotions”，ASTM International, West Conshohocken, PA, 2003, DOI: 10.1520/E1490-03）にしたがって実施した。本試験で評価した主要な特性は、粘液性抹消、使用後の感覚の粘性、糸引きのピックアップおよび粘性のピックアップであった。パネラーが1～5のスケール上で特性を評価したが、このとき1は特性の最小値を示し、5は特性の最高値を示す。結果は、各特性に対するパネラーの平均評価値として下記の表8に報告した。これらの数値の平均合計値（表8）は、本明細書に開示したデキストランを用いて生成したエマルジョン（例えば、ローション）についての全感覚経験がキサンタンゴムもしくはCarbopol（登録商標）Ultrez 10いずれかを用いて生成された類似のエマルジョンの結果を超えている。

30

【0332】

【表8】

表8.
Carbopol® Ultrez 10 をベースとするエマルジョン

皮膚感触の特性	平均評価		
	デキストラン	キサンタンゴム	Carbopol® Ultrez 10
粘液性抹消	2	3	2
使用後の感覚の粘性	2	2	3
糸引きのピックアップ	1	3	3
粘性のピックアップ	2	3	2
Σ	7	11	10

【0333】

デキストラン含有エマルジョンが、特にコントロールエマルジョン中のキサンタンゴム(0.5重量%)もしくはCarbopol(登録商標)Ultrez 10(0.5重量%)の量と比較したエマルジョン中のデキストランの量(1重量%)が2倍であるので皮膚感触分析におけるコントロールエマルジョンよりも優れた評価が付けられたことは注目に値する。

【0334】

したがって、gtf0768(配列番号1を含む)によって生成されたデキストランは、例えばパーソナルケア製品および食品中などの強化された感覚的特性が所望である組成物中で使用するために好適な可能性がある。

【0335】

実施例11

懸濁粒子を備えるデキストランを含むクレンジング剤

本実施例は、gtf0768のデキストラン生成物を含むクレンジング剤について開示する。ホホバエステルビーズはこの組成物中に懸濁させることができたが、これはデキストランが分散剤として機能できることを指摘した。

【0336】

デキストランは、実施例9に開示した反応に類似する反応中でgtf0768(配列番号1を含む)を使用して生成した。室温で、水、デキストラン、グリセリン、ポリソルベート20、コカミドプロピルベタイン、PPG-2ヒドロキシエチルコカミドおよびEDTA二ナトリウムは、表9における調製法にしたがって結合し、均質になるまで手作業で混合した。次にホホバビーズを添加し、ビーズを均質に分散するまで混合を継続した。デキストランは、任意選択的に、一部分の水成分を使用して前加水分解することができた。

【0337】

10

20

30

40

【表9】

表9.

デキストランをベースとするホホバビーズ懸濁液

成分	% 活性	重量% (所望)	重量% (純粋)	g(グラム)
(脱イオン)水			22.95	22.95
デキストラン	100	5	5	5
グリセリン	100	10	10	10
ポリソルベート20	100	5.25	5.25	5.25
コカミドプロピルベタイン	35.97	20	55.6	55.6
PPG-2ヒドロキシエチル コカミド	100	1	1	1
二ナトリウムEDTA	100	0.1	0.1	0.1
ホホバエステルビーズ	100	0.1	0.1	0.1
			100	100

10

20

したがって、g t f 0 7 6 8 (配列番号1を含む)によって生成されたデキストランは、例えば所定のパーソナルケア製品などの水性組成物中で分散剤として使用することができる。

【0338】

以上、本発明を要約すると下記のとおりである。

1. 前記デキストランを含む組成物であって、前記デキストランは、

(i) 1位および6位で連結した約87~93重量%のグルコース；

(ii) 1位および3位で連結した約0.1~1.2重量%のグルコース；

(iii) 1位および4位で連結した約0.1~0.7重量%のグルコース；

(iv) 1位、3位および6位で連結した約7.7~8.6重量%のグルコース；および

(v)

(a) 1位、2位および6位、または

(b) 1位、4位および6位で連結した約0.4~1.7重量%のグルコースを含み、

前記デキストランの重量平均分子量(Mw)は約5,000万~2億Daであり、前記デキストランのz平均旋回半径は約200~280nmであり、前記デキストランは任意選択的にロイコノストック・メセンテロイデス(Leuconostoc mesenteroides)グルコシルトランスフェラーゼ酵素の生成物ではないデキストランを含む組成物。

2. 前記デキストランは、

(i) 1位および6位で連結した約89.5~90.5重量%のグルコース；

(ii) 1位および3位で連結した約0.4~0.9重量%のグルコース；

(iii) 1位および4位で連結した約0.3~0.5重量%のグルコース；

(iv) 1位、3位および6位で連結した約8.0~8.3重量%のグルコース；および

(v)

(a) 1位、2位および6位、または

(b) 1位、4位および6位で連結した約0.7~1.4重量%のグルコースを含む上記1に記載の組成物。

3. 前記デキストランは、分岐鎖構造内で一緒に連結した鎖を含み、ここで、前記鎖は長

30

40

50

さが類似であり、実質的に - 1 , 6 - グルコシド結合を含む、上記 1 に記載の組成物。

4 . 前記鎖の平均長は、約 1 0 ~ 5 0 モノマー単位である、上記 3 に記載の組成物。

5 . 前記デキストランは、配列番号 1 、配列番号 2 、配列番号 5 、配列番号 9 、配列番号 1 3 、または配列番号 1 7 と少なくとも 9 0 % 同一であるアミノ酸配列を含むグルコシルトランスフェラーゼ酵素の生成物である、上記 1 に記載の組成物。

6 . 前記組成物は、少なくとも約 2 5 c P の粘度を有する水性組成物である、上記 1 に記載の組成物。

7 . 前記デキストランの M_w は、約 8 , 0 0 0 万 ~ 1 億 2 , 0 0 0 万 D a である上記 1 に記載の組成物。

8 . 前記デキストランの z 平均旋回半径は、約 2 3 0 ~ 2 5 0 nm である上記 1 に記載の組成物。 10

9 . 前記組成物は、食品、パーソナルケア製品、医薬製品、家庭用製品または工業製品の形態にある、上記 1 に記載の組成物。

1 0 . 前記組成物は、菓子類の形態にある、上記 1 に記載の組成物。

1 1 . 水性組成物の粘度を増加させるための方法であって、

上記 1 に記載のデキストランを前記水性組成物と接触させる工程を含み、前記水性組成物の粘度は前記接触させる工程の前の前記水性組成物の粘度と比較して前記デキストランによって増加させられる方法。

1 2 . 材料を処理する方法であって、材料を上記 1 に記載のデキストランを含む水性組成物と接触させる工程を含む方法。 20

1 3 . 水、スクロースおよび配列番号 1 、配列番号 2 、配列番号 5 、配列番号 9 、配列番号 1 3 、または配列番号 1 7 と少なくとも 9 0 % 同一であるアミノ酸配列を含む、もしくはそれらからなるグルコシルトランスフェラーゼ酵素を含む酵素反応であって、

前記グルコシルトランスフェラーゼ酵素は上記 1 に記載のデキストランを合成する酵素反応。

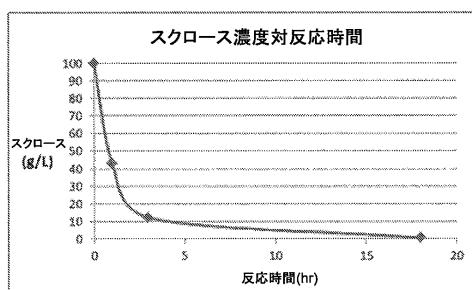
1 4 . デキストランを生成するための方法であって、

a) 水、スクロースおよび配列番号 1 、配列番号 2 、配列番号 5 、配列番号 9 、配列番号 1 3 、または配列番号 1 7 と少なくとも 9 0 % 同一であるアミノ酸配列を含む、もしくはそれらからなるグルコシルトランスフェラーゼ酵素を接触させる工程であって、それにより上記 1 に記載のデキストランが生成される工程；および 30

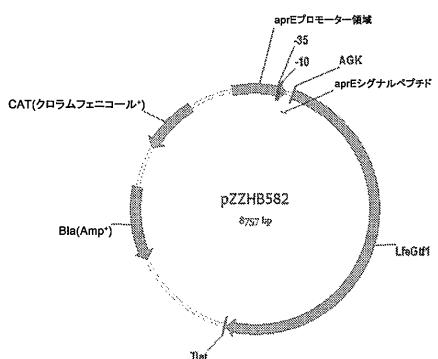
b) 任意選択的に、工程 (a) で生成されたデキストランを単離する工程を含む方法。

1 5 . 前記方法において製造されるデキストランの粘度は、工程 (a) におけるスクロースの量を減少させることによって増加する、上記 1 4 に記載の方法。

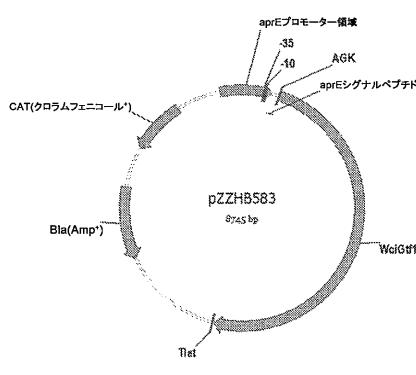
【図1】



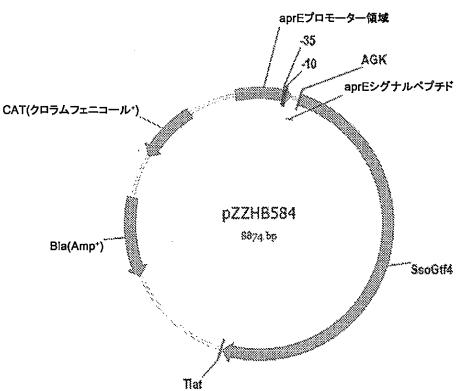
【図2 B】



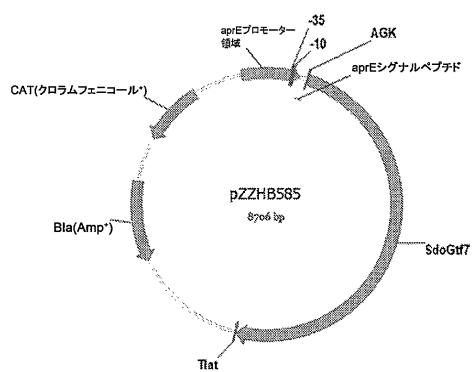
【図2 A】



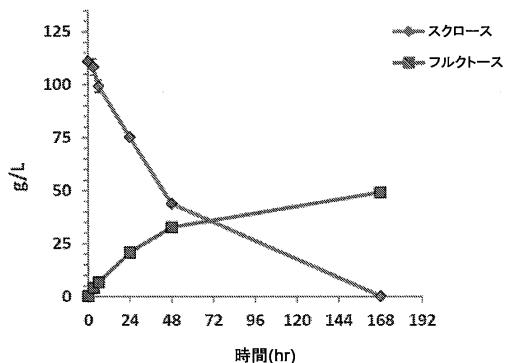
【図2 C】



【図2 D】



【図3】



【配列表】

0006814737000001.app

フロントページの続き

(51)Int.Cl.	F I
A 6 1 K 8/73 (2006.01)	A 6 1 K 8/73
A 6 1 K 47/34 (2017.01)	A 6 1 K 47/34
C 1 2 N 9/10 (2006.01)	C 1 2 N 9/10
C 1 2 R 1/125 (2006.01)	C 1 2 R 1:125
 (72)発明者 ラケッシュ・ナンピラー アメリカ合衆国ペンシルベニア州 19382 . ウエストチェスター . ドゥランコート 39	
(72)発明者 ロン・グアン アメリカ合衆国デラウェア州 19805 . ウィルミントン . フォークランドロード 1824	
(72)発明者 シヨン・チェン アメリカ合衆国デラウェア州 19803 . ウィルミントン . コリンズドライブ 4	
(72)発明者 ロバート・ディコジーモ アメリカ合衆国ペンシルベニア州 19317 - 9720 . チャップス・フォード . マスターズウェイ 1607	
(72)発明者 ジェイミー・エル・ポーリン アメリカ合衆国デラウェア州 19703 . クレーモント . ウィルソンアベニュー 2308	
(72)発明者 ユアンフェン・リヤン アメリカ合衆国ペンシルベニア州 19317 . チャップス・フォード . コンコード・クロッシング・レーン 9	
(72)発明者 チャールズ・アール・ポーリー アメリカ合衆国デラウェア州 19803 . ウィルミントン . ランディス・ウェイ・ノース 172	
(72)発明者 イエフィム・プラン アメリカ合衆国デラウェア州 19802 . ウィルミントン . ロックウッドロード 500	

審査官 福澤 洋光

(56)参考文献 中国特許出願公開第 103992978 (CN, A)
 特開平 11 - 009266 (JP, A)
 特開平 02 - 124088 (JP, A)
 特開平 07 - 274991 (JP, A)
 特開 2012 - 140521 (JP, A)
 ELINALVA M PAULO; ET AL, ANAIS DA ACADEMIA BRASILEIRA DE CIENCIAS, 2012年, VOL:84, NR:2, PAGE(S):495 - 508, U R L, <http://dx.doi.org/10.1590/S0001-37652012000200018>
 ANONYMOUS, HYDROLASE [LEUCONOSTOC PSEUDOMESENTEROIDES], [ONLINE], NCBI, 2013年 3月 27日, P1-2, U R L, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/protein/497964659>

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)
 C 1 2 P 1 / 0 0 - 4 1 / 0 0
 C 1 2 N 1 / 0 0 - 1 5 / 9 0
 C A / M E D L I N E / B I O S I S / W P I D S (S T N)
 J S T P l u s / J M E D P l u s / J S T 7 5 8 0 (J D r e a m I I I)
 P u b M e d