(19)日本国特許庁(JP)　(12)公表特許公報(A)　(11)公表番号
特表2024-527872
(P2024-527872A)
(43)公表日　令和6年7月26日(2024.7.26)

(51)国際特許分類		FI			テーマコード（参考）
Ｃ１２Ｎ	*1/19 (2006.01)*	Ｃ１２Ｎ	1/19	ＺＮＡ	２Ｂ１５０
Ｃ０７Ｋ	*14/465 (2006.01)*	Ｃ０７Ｋ	14/465		４Ｂ０１８
Ｃ１２Ｐ	*21/00 (2006.01)*	Ｃ１２Ｐ	21/00	Ｃ	４Ｂ０６４
Ａ２３Ｌ	*33/18 (2016.01)*	Ａ２３Ｌ	33/18		４Ｂ０６５
Ａ６１Ｋ	*8/64 (2006.01)*	Ａ６１Ｋ	8/64		４Ｃ０８３

審査請求　未請求　予備審査請求　未請求　（全113頁）　最終頁に続く

(21)出願番号　特願2024-503941(P2024-503941)
(86)(22)出願日　令和4年7月22日(2022.7.22)
(85)翻訳文提出日　令和6年3月21日(2024.3.21)
(86)国際出願番号　PCT/US2022/038095
(87)国際公開番号　WO2023/004172
(87)国際公開日　令和5年1月26日(2023.1.26)
(31)優先権主張番号　63/225,355
(32)優先日　令和3年7月23日(2021.7.23)
(33)優先権主張国・地域又は機関
米国(US)
(31)優先権主張番号　63/356,944
(32)優先日　令和4年6月29日(2022.6.29)
(33)優先権主張国・地域又は機関
米国(US)
(81)指定国・地域　AP(BW,GH,GM,KE,LR,LS,MW,MZ,NA
最終頁に続く

(71)出願人　517161957
クララ フーズ カンパニー
アメリカ合衆国 カリフォルニア ９４０１４， デーリー シティ， ジュニペーロ セラ ブールバード ２００１， ９ティーエイチ フロア
(74)代理人　100078282
弁理士　山本 秀策
(74)代理人　100113413
弁理士　森下 夏樹
(74)代理人　100181674
弁理士　飯田 貴敏
(74)代理人　100181641
弁理士　石川 大輔
(74)代理人　230113332
最終頁に続く

(54)【発明の名称】　タンパク質組成物および生成方法

(57)【要約】
培養物中に生成される不純物を減少させつつ、操作された微生物における組換えタンパク質を産生するためのシステムおよび方法が、提供される。一部の局面において、目的の異種タンパク質を産生するための組換え宿主細胞が提供される。一部の実施形態において、その宿主細胞は酵母であり得、宿主細胞はβ－マンノシルトランスフェラーゼ１（ＢＭＴ１）およびβ－マンノシルトランスフェラーゼ２（ＢＭＴ２）という２種のマンノシルトランスフェラーゼ、またはそれらの機能的ホモログを過小発現するように操作され得、過小発現は、過小発現を達成するための遺伝子操作の前の宿主細胞との比較であり得、宿主細胞は目的の異種タンパク質および異種マンノシダーゼを発現するように操作され得る。

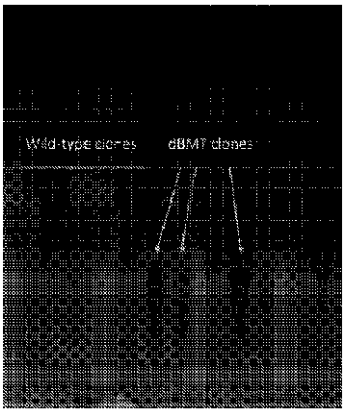


FIG. 1

【特許請求の範囲】
【請求項１】
目的の異種タンパク質を産生するための組換え宿主細胞であって、該宿主細胞は酵母であり、該宿主細胞はβ－マンノシルトランスフェラーゼ１（ＢＭＴ１）およびβ－マンノシルトランスフェラーゼ２（ＢＭＴ２）という２種のマンノシルトランスフェラーゼ、またはそれらの機能的ホモログを過小発現するように操作されており、該過小発現は、過小発現を達成するための遺伝子操作の前の該宿主細胞との比較であり、該宿主細胞は目的の異種タンパク質および異種マンノシダーゼを発現するように操作されている、組換え宿主細胞。
【請求項２】
過小発現が、
前記宿主細胞のゲノムから前記マンノシルトランスフェラーゼタンパク質またはそのホモログをコードするポリヌクレオチドをノックアウトすること、
前記宿主細胞において前記マンノシルトランスフェラーゼタンパク質またはそのホモログをコードするポリヌクレオチドを破壊すること、
前記マンノシルトランスフェラーゼタンパク質またはそのホモログをコードする前記ポリヌクレオチドと作動可能に連結されたプロモーターを破壊すること、
前記マンノシルトランスフェラーゼタンパク質またはそのホモログをコードする前記ポリヌクレオチドと作動可能に連結されたプロモーターを、より低いプロモーター活性を有する別のプロモーターで置き換えること、あるいは
前記マンノシルトランスフェラーゼタンパク質またはそのホモログの発現制御配列を破壊すること
を各マンノシルトランスフェラーゼタンパク質について独立的に行う事によって達成され、前記機能的ホモログがマンノシルトランスフェラーゼのアミノ酸配列と少なくとも７０％配列同一性を有する、請求項１に記載の組換え宿主細胞。
【請求項３】
Ｐｉｃｈｉａ　ｐａｓｔｏｒｉｓである、請求項１または請求項２に記載の組換え宿主細胞。
【請求項４】
前記ＢＭＴ１タンパク質が、配列番号１２と少なくとも７０％同一、少なくとも７５％同一、少なくとも８０％同一、少なくとも８５％同一、少なくとも９０％同一、または少なくとも９５％同一なアミノ酸配列を含む、先行する請求項のいずれか一項に記載の組換え宿主細胞。
【請求項５】
前記ＢＭＴ２タンパク質が、配列番号１３と少なくとも７０％同一、少なくとも７５％同一、少なくとも８０％同一、少なくとも８５％同一、少なくとも９０％同一、または少なくとも９５％同一なアミノ酸配列を含む、先行する請求項のいずれか一項に記載の組換え宿主細胞。
【請求項６】
ＢＭＴ１を過小発現するように操作されてはいない宿主細胞と比較して少なくとも１０％少ないＢＭＴ１を発現するように操作されている、先行する請求項のいずれか一項に記載の組換え宿主細胞。
【請求項７】
ＢＭＴ１を過小発現するように操作されてはいない宿主細胞と比較して少なくとも１０％少ない、少なくとも１５％少ない、少なくとも２０％少ない、少なくとも３０％少ない、少なくとも４０％少ない、少なくとも５０％少ない、少なくとも６０％少ない、少なくとも７０％少ない、少なくとも８０％少ない、少なくとも９０％少ない、または少なくとも９５％少ないＢＭＴ１を発現するように操作されている、先行する請求項のいずれか一項に記載の組換え宿主細胞。
【請求項８】

ＢＭＴ１をノックアウトするように操作されており、該ノックアウトは前記組換え宿主細胞においてＢＭＴ１の活性を無くす、先行する請求項のいずれか一項に記載の組換え宿主細胞。

【請求項９】

ＢＭＴ２を過小発現するように操作されてはいない宿主細胞と比較して少なくとも１０％少ないＢＭＴ２を発現するように操作されている、先行する請求項のいずれか一項に記載の組換え宿主細胞。

【請求項１０】

ＢＭＴ２を過小発現するように操作されてはいない宿主細胞と比較して少なくとも１０％少ない、少なくとも１５％少ない、少なくとも２０％少ない、少なくとも３０％少ない、少なくとも４０％少ない、少なくとも５０％少ない、少なくとも６０％少ない、少なくとも７０％少ない、少なくとも８０％少ない、少なくとも９０％少ない、または少なくとも９５％少ないＢＭＴ２を発現するように操作されている、先行する請求項のいずれか一項に記載の組換え宿主細胞。

【請求項１１】

ＢＭＴ２をノックアウトするように操作されており、該ノックアウトは前記組換え宿主細胞においてＢＭＴ２の活性を無くす、先行する請求項のいずれか一項に記載の組換え宿主細胞。

【請求項１２】

ＢＭＴ１およびＢＭＴ２を過小発現するように操作されてはいない宿主細胞と比較して減少したサイズの菌体外多糖を産生する、先行する請求項のいずれか一項に記載の組換え宿主細胞。

【請求項１３】

α－１，２－マンノシルトランスフェラーゼＭＮＮ２を過小発現するようにさらに操作されている、先行する請求項のいずれか一項に記載の組換え宿主細胞。

【請求項１４】

前記ＭＮＮ２タンパク質が、配列番号１のうちの１つと少なくとも７０％同一、少なくとも７５％同一、少なくとも８０％同一、少なくとも８５％同一、少なくとも９０％同一、または少なくとも９５％同一なアミノ酸配列を含む、請求項１３に記載の組換え宿主細胞。

【請求項１５】

ＭＮＮ２を過小発現するように操作されてはいない宿主細胞と比較して少なくとも１０％少ない、少なくとも１５％少ない、少なくとも２０％少ない、少なくとも３０％少ない、少なくとも４０％少ない、少なくとも５０％少ない、少なくとも６０％少ない、少なくとも７０％少ない、少なくとも８０％少ない、少なくとも９０％少ない、または少なくとも９５％少ないＭＮＮ２を発現するように操作されている、請求項１３に記載の組換え宿主細胞。

【請求項１６】

ＭＮＮＦ１を過小発現するようにさらに操作されている、先行する請求項のいずれか一項に記載の組換え宿主細胞。

【請求項１７】

前記ＭＮＮＦ１タンパク質が、配列番号２のうちの１つと少なくとも７０％同一、少なくとも７５％同一、少なくとも８０％同一、少なくとも８５％同一、少なくとも９０％同一、または少なくとも９５％同一なアミノ酸配列を含む、請求項１６に記載の組換え宿主細胞。

【請求項１８】

ＭＮＮＦ１を過小発現するように操作されてはいない宿主細胞と比較して少なくとも１０％少ない、少なくとも１５％少ない、少なくとも２０％少ない、少なくとも３０％少ない、少なくとも４０％少ない、少なくとも５０％少ない、少なくとも６０％少ない、少なくとも７０％少ない、少なくとも８０％少ない、少なくとも９０％少ない、または少なく

とも９５％少ないＭＮＮＦ１を発現するように操作されている、請求項１６に記載の組換え宿主細胞。
【請求項１９】
ＭＮＮＦ２を過小発現するようにさらに操作されている、先行する請求項のいずれか一項に記載の組換え宿主細胞。
【請求項２０】
前記ＭＮＮＦ２タンパク質が、配列番号３のうちの１つと少なくとも７０％同一、少なくとも７５％同一、少なくとも８０％同一、少なくとも８５％同一、少なくとも９０％同一、または少なくとも９５％同一なアミノ酸配列を含む、請求項１９に記載の組換え宿主細胞。
【請求項２１】
ＭＮＮＦ２を過小発現するように操作されてはいない宿主細胞と比較して少なくとも１０％少ない、少なくとも１５％少ない、少なくとも２０％少ない、少なくとも３０％少ない、少なくとも４０％少ない、少なくとも５０％少ない、少なくとも６０％少ない、少なくとも７０％少ない、少なくとも８０％少ない、少なくとも９０％少ない、または少なくとも９５％少ないＭＮＮＦ２を発現するように操作されている、請求項１９に記載の組換え宿主細胞。
【請求項２２】
ＢＭＴ１およびＢＭＴ２に加えて１種または複数種の酵素を過小発現するようにさらに操作されている、先行する請求項のいずれか一項に記載の組換え宿主細胞。
【請求項２３】
前記１種または複数種の酵素が、配列番号４～１１、１４～１５、および７２～８５のうちの１つと少なくとも７０％同一、少なくとも７５％同一、少なくとも８０％同一、少なくとも８５％同一、少なくとも９０％同一、または少なくとも９５％同一なアミノ酸配列を含む、請求項２２に記載の組換え宿主細胞。
【請求項２４】
１種または複数種の酵素を、該１種または複数種の酵素を過小発現するように操作されてはいない宿主細胞と比較して少なくとも１０％少なく、少なくとも１５％少なく、少なくとも２０％少なく、少なくとも３０％少なく、少なくとも４０％少なく、少なくとも５０％少なく、少なくとも６０％少なく、少なくとも７０％少なく、少なくとも８０％少なく、少なくとも９０％少なく、または少なくとも９５％少なく発現するように操作されている、請求項２２に記載の組換え宿主細胞。
【請求項２５】
前記組換え宿主細胞とは異なる種に由来するマンノシダーゼを組換え発現する、先行する請求項のいずれか一項に記載の組換え宿主細胞。
【請求項２６】
前記マンノシダーゼが前記組換え宿主細胞とは異なる属に由来する、請求項２５に記載の組換え宿主細胞。
【請求項２７】
前記マンノシダーゼが、配列番号４１～５６のうちの１つと少なくとも７０％同一、少なくとも７５％同一、少なくとも８０％同一、少なくとも８５％同一、少なくとも９０％同一、または少なくとも９５％同一なアミノ酸配列を含む、請求項２５または請求項２６に記載の組換え宿主細胞。
【請求項２８】
前記マンノシダーゼが前記組換え宿主細胞の表面に発現される、請求項２５～２７のいずれか一項に記載の組換え宿主細胞。
【請求項２９】
請求項２５～２８のいずれか一項に記載の組換え宿主細胞であって、マンノシダーゼの触媒ドメインとグリコシルホスファチジルイノシトール（ＧＰＩ）アンカー型タンパク質のアンカードメインとを含む表面に提示される融合タンパク質を発現し、

該アンカードメインは少なくとも約２００アミノ酸を含み、かつ／あるいは該アンカードメイン中の残基の少なくとも約３０％はセリンまたはスレオニンである、
組換え宿主細胞。
【請求項３０】
前記アンカードメインが少なくとも約２２５アミノ酸、少なくとも約２５０アミノ酸、少なくとも約２７５アミノ酸、少なくとも約３００アミノ酸、少なくとも約３２５アミノ酸、少なくとも約３５０アミノ酸、少なくとも約３７５アミノ酸、または少なくとも約４００アミノ酸を含む、請求項２９に記載の組換え宿主細胞。
【請求項３１】
前記アンカードメイン中の残基の少なくとも約３５％がセリンまたはスレオニンであるか、前記アンカードメイン中の残基の少なくとも約４０％がセリンまたはスレオニンであるか、前記アンカードメイン中の残基の少なくとも約４５％がセリンまたはスレオニンであるか、あるいは前記アンカードメイン中の残基の少なくとも約５０％がセリンまたはスレオニンである、請求項２９または請求項３０に記載の組換え宿主細胞。
【請求項３２】
前記アンカードメイン中の前記セリンまたはスレオニンがＯ－マンノシル化され得る、請求項２９～３１のいずれか一項に記載の組換え宿主細胞。
【請求項３３】
少なくとも約３２５アミノ酸を含むアンカードメインを有する融合タンパク質が、約３００アミノ酸未満を含むアンカードメインを有する融合タンパク質と比較して大きな酵素活性を提供する、請求項２９～３２のいずれか一項に記載の組換え宿主細胞。
【請求項３４】
少なくとも約３００アミノ酸を含むアンカードメインを有する融合タンパク質が、約２５０アミノ酸未満を含むアンカードメインを有する融合タンパク質と比較して大きな酵素活性を提供する、請求項２９～３３のいずれか一項に記載の組換え宿主細胞。
【請求項３５】
前記融合タンパク質がＧＰＩアンカー型タンパク質の前記アンカードメインを含む、請求項２９～３４のいずれか一項に記載の組換え宿主細胞。
【請求項３６】
前記融合タンパク質が、前記ＧＰＩアンカー型タンパク質を該ＧＰＩアンカー型タンパク質の天然シグナルペプチドなしで含む、請求項２９～３５のいずれか一項に記載の組換え宿主細胞。
【請求項３７】
前記ＧＰＩアンカー型タンパク質が前記組換え宿主細胞に固有ではない、請求項２９～３６のいずれか一項に記載の組換え宿主細胞。
【請求項３８】
前記ＧＰＩアンカー型タンパク質がＳ．ｃｅｒｅｖｉｓｉａｅ細胞によって天然で発現され、前記組換え宿主細胞がＳ．ｃｅｒｅｖｉｓｉａｅ細胞ではない、請求項２９～３７のいずれか一項に記載の組換え宿主細胞。
【請求項３９】
前記ＧＰＩアンカー型タンパク質がＴｉｒ４、Ｄａｎ１、Ｄａｎ４、Ｓａｇ１、Ｆｉｇ２、およびＳｅｄ１から選択される、請求項２９～３８のいずれか一項に記載の組換え宿主細胞。
【請求項４０】
前記ＧＰＩアンカー型タンパク質の前記アンカードメインが、配列番号５７～配列番号７１のうちの１つと少なくとも７０％同一、少なくとも７５％同一、少なくとも８０％同一、少なくとも８５％同一、少なくとも９０％同一、または少なくとも９５％同一なアミノ酸配列を含む、請求項２９～３９のいずれか一項に記載の組換え宿主細胞。
【請求項４１】
前記ＧＰＩアンカー型タンパク質の前記アンカードメインが配列番号５７～配列番号７

１のうちの１つのアミノ酸配列を含む、請求項２９～４０のいずれか一項に記載の組換え宿主細胞。
【請求項４２】
前記融合タンパク質を発現するゲノム改変を含み、かつ／または前記融合タンパク質を発現する染色体外改変を含む、請求項２９～４１のいずれか一項に記載の組換え宿主細胞。
【請求項４３】
前記融合タンパク質が、前記マンノシダーゼの一部を該マンノシダーゼの触媒ドメインに加えて含む、請求項２９～４２のいずれか一項に記載の組換え宿主細胞。
【請求項４４】
前記融合タンパク質が前記マンノシダーゼの実質的に全アミノ酸配列を含む、請求項２９～４３のいずれか一項に記載の組換え宿主細胞。
【請求項４５】
前記融合タンパク質において、前記触媒ドメインが前記アンカードメインのＮ末端側にある、請求項２９～４４のいずれか一項に記載の組換え宿主細胞。
【請求項４６】
前記融合タンパク質が前記触媒ドメインと前記アンカードメインとの間にリンカーを含む、請求項２９～４５のいずれか一項に記載の組換え宿主細胞。
【請求項４７】
前記融合タンパク質が、配列番号３１６～３２１のうちのいずれか１つと少なくとも９５％同一なアミノ酸配列を有するリンカーを含む、請求項２９～４６のいずれか一項に記載の組換え宿主細胞。
【請求項４８】
翻訳されると、前記融合タンパク質がシグナルペプチドおよび／または分泌シグナルを含む、請求項２９～４７のいずれか一項に記載の組換え宿主細胞。
【請求項４９】
２種以上の融合タンパク質、３種以上の融合タンパク質、または４種の融合タンパク質を含む、請求項２９～４８のいずれか一項に記載の組換え宿主細胞。
【請求項５０】
そのＡＯＸ１遺伝子および／またはそのＡＯＸ２遺伝子中に変異を含む、先行する請求項のいずれか一項に記載の組換え宿主細胞。
【請求項５１】
目的の分泌型異種タンパク質を過剰発現するゲノム改変を含み、かつ／または目的の分泌型タンパク質を過剰発現する染色体外改変を含む、先行する請求項のいずれか一項に記載の組換え宿主細胞。
【請求項５２】
前記目的の分泌型タンパク質が動物タンパク質である、先行する請求項のいずれか一項に記載の組換え宿主細胞。
【請求項５３】
前記動物タンパク質が卵タンパク質である、請求項５２に記載の組換え宿主細胞。
【請求項５４】
前記卵タンパク質がオボアルブミン、オボムコイド、リゾチーム、オボグロブリンＧ２、オボグロブリンＧ３、α－オボムチン、β－オボムチン、オボトランスフェリン、オボインヒビター、オボグリコプロテイン、フラボプロテイン、オボマクログロブリン、オボスタチン、シスタチン、アビジン、オボアルブミン関連タンパク質Ｘ、およびオボアルブミン関連タンパク質Ｙからなる群より選択される、請求項５３に記載の組換え宿主細胞。
【請求項５５】
前記分泌型組換えタンパク質を過剰発現する前記ゲノム改変および／または前記染色体外改変が誘導性プロモーターを含む、請求項５２～５４のいずれか一項に記載の組換え宿主細胞。

【請求項５６】
前記誘導性プロモーターがＡＯＸ１プロモーター、ＤＡＫ２プロモーター、ＰＥＸ１１プロモーター、ＦＬＤ１プロモーター、ＦＧＨ１プロモーター、ＤＡＳ１プロモーター、ＤＡＳ２プロモーター、ＣＡＴ１プロモーター、ＭＤＨ３プロモーター、ＨＡＣ１プロモーター、ＢｉＰプロモーター、ＲＡＤ３０プロモーター、ＲＶＳ１６１－２プロモーター、ＭＰＰ１０プロモーター、ＴＨＰ３プロモーター、ＴＬＲプロモーター、ＧＢＰ２プロモーター、ＰＭＰ２０プロモーター、ＳＨＢ１７プロモーター、ＰＥＸ８プロモーター、ＰＥＸ４プロモーター、またはＴＫＬ３プロモーターである、請求項５５に記載の組換え宿主細胞。
【請求項５７】
分泌型組換えタンパク質を過剰発現する前記ゲノム改変および／または前記染色体外改変が、ＡＯＸ１ターミネーター、ＴＤＨ３ターミネーター、ＭＯＸターミネーター、ＲＰＳ２５Ａターミネーター、またはＲＰＬ２Ａターミネーターを含む、請求項５２～５６のいずれか一項に記載の組換え宿主細胞。
【請求項５８】
分泌型組換えタンパク質を過剰発現する前記ゲノム改変および／または前記染色体外改変が、シグナルペプチドおよび／または分泌シグナルをコードする、請求項５２～５７のいずれか一項に記載の組換え宿主細胞。
【請求項５９】
分泌型組換えタンパク質を過剰発現する前記ゲノム改変および／または前記染色体外改変が、前記組換え宿主細胞の前記種に対して最適化されているコドンを含む、請求項５２～５８のいずれか一項に記載の組換え宿主細胞。
【請求項６０】
前記分泌型組換えタンパク質が、前記細胞から分泌されるように設計されており、かつ／または前記細胞から分泌され得る、請求項５２～５９のいずれか一項に記載の組換え宿主細胞。
【請求項６１】
追加の前記ゲノム改変が、前記組換え宿主細胞により発現される天然細胞壁タンパク質の数を減らし、それにより前記表面に提示される融合タンパク質の局在化のための追加の空間が可能になる、請求項５６～６０のいずれか一項に記載の組換え宿主細胞。
【請求項６２】
ｐ２４複合体に関連するタンパク質を過剰発現するさらなるゲノム改変を含む、先行する請求項のいずれか一項に記載の組換え宿主細胞。
【請求項６３】
前記ｐ２４複合体に関連する２種以上のタンパク質を過剰発現するものを含むさらなるゲノム改変を含む、請求項６２に記載の組換え宿主細胞。
【請求項６４】
前記ｐ２４複合体に関連する前記タンパク質がＥｒｐ１、Ｅｒｐ２、Ｅｒｐ３、Ｅｒｐ５、Ｅｍｐ２４、およびＥｒｖ２５から選択される、請求項６２または請求項６３に記載の組換え宿主細胞。
【請求項６５】
前記ｐ２４複合体に関連する前記タンパク質が配列番号８６～配列番号９１のうちのいずれか１つのアミノ酸配列を含む、請求項６２～６４のいずれか一項に記載の組換え宿主細胞。
【請求項６６】
目的の異種タンパク質を発現させるための方法であって、
請求項１～６５のいずれか一項に記載の組換え宿主細胞を取得する工程、および
該目的の異種タンパク質の発現を可能にする条件下で該組換え宿主細胞を培養する工程を含む、方法。
【請求項６７】

請求項６６に記載の方法にしたがって発現された、単離された目的の異種タンパク質。
【請求項６８】
食品製品中、飼料製品中、または化粧品製品中などの栄養補給物、栄養補助食品、もしくは消化補助物質の製造における、請求項６７に記載の単離された目的の異種タンパク質の使用。
【請求項６９】
菌体外多糖のレベルが低下している目的の異種タンパク質を発現させるための方法であって、
請求項１～６５のいずれか一項に記載の組換え宿主細胞を取得する工程、および
該目的の異種タンパク質の発現を可能にする条件下で該組換え宿主細胞を培養する工程を含む、方法。
【請求項７０】
請求項６９に記載の方法にしたがって発現された、単離された目的の異種タンパク質。
【請求項７１】
食品製品中、飼料製品中、または化粧品製品中などの栄養補給物、栄養補助食品、もしくは消化補助物質の製造における、請求項７０に記載の単離された目的の異種タンパク質の使用。
【請求項７２】
菌体外多糖のレベルが低下している目的の異種タンパク質を発現させるための方法であって、
宿主細胞を取得する工程であって、該宿主細胞は酵母であり、該宿主細胞はβ－マンノシルトランスフェラーゼ１（ＢＭＴ１）およびβ－マンノシルトランスフェラーゼ２（ＢＭＴ２）という２種のマンノシルトランスフェラーゼ、またはそれらの機能的ホモログを過小発現するように操作されており、該過小発現は遺伝子操作前の該宿主細胞との比較であり、該宿主細胞は目的の異種タンパク質および異種マンノシダーゼを発現するように操作されている、工程；ならびに
該目的の異種タンパク質の発現を可能にする条件下で該組換え宿主細胞を培養する工程を含む、方法。
【請求項７３】
前記ＢＭＴ１タンパク質が配列番号１２と少なくとも７０％同一、少なくとも７５％同一、少なくとも８０％同一、少なくとも８５％同一、少なくとも９０％同一、または少なくとも９５％同一なアミノ酸配列を含み、前記ＢＭＴ２タンパク質が配列番号１３と少なくとも７０％同一、少なくとも７５％同一、少なくとも８０％同一、少なくとも８５％同一、少なくとも９０％同一、または少なくとも９５％同一なアミノ酸配列を含む、請求項７２に記載の方法。
【請求項７４】
前記組換え宿主細胞が、配列番号１～１１、１４～１５、および７２～８５のうちの１つのアミノ酸配列を含む１種または複数種の酵素を過小発現するようにさらに操作されている、請求項７２または請求項７３に記載の方法。
【請求項７５】
前記組換え宿主細胞が、該組換え宿主細胞とは異なる種に由来するマンノシダーゼを組換え発現する、請求項７２～７４のいずれか一項に記載の方法。
【請求項７６】
前記マンノシダーゼが配列番号４１～５６のうちの１つと少なくとも７０％同一、少なくとも７５％同一、少なくとも８０％同一、少なくとも８５％同一、少なくとも９０％同一、または少なくとも９５％同一であるアミノ酸配列を含む、請求項７５に記載の方法。
【請求項７７】
前記マンノシダーゼが前記組換え宿主細胞の表面に発現される、請求項７５または請求項７６に記載の方法。
【請求項７８】

請求項７２～７７のいずれか一項に記載の方法であって、前記組換え宿主細胞は、マンノシダーゼの触媒ドメインとグリコシルホスファチジルイノシトール（ＧＰＩ）アンカー型タンパク質のアンカードメインとを含む表面に提示される融合タンパク質を発現し、該アンカードメインは少なくとも約２００アミノ酸を含み、かつ／または該アンカードメイン中の残基の少なくとも約３０％はセリンまたはスレオニンである、
方法。
【請求項７９】
前記目的の異種タンパク質が前記組換え宿主細胞から分泌される、請求項７２～７８のいずれか一項に記載の方法。
【請求項８０】
前記分泌された目的の異種タンパク質が動物タンパク質である、請求項７９に記載の方法。
【請求項８１】
前記動物タンパク質が卵タンパク質である、請求項８０に記載の方法。
【請求項８２】
前記卵タンパク質がオボアルブミン、オボムコイド、リゾチーム、オボグロブリンＧ２、オボグロブリンＧ３、α－オボムチン、β－オボムチン、オボトランスフェリン、オボインヒビター、オボグリコプロテイン、フラボプロテイン、オボマクログロブリン、オボスタチン、シスタチン、アビジン、オボアルブミン関連タンパク質Ｘ、およびオボアルブミン関連タンパク質Ｙからなる群より選択される、請求項８１に記載の方法。
【請求項８３】
前記組換え宿主細胞が、ｐ２４複合体に関連するタンパク質を過剰発現するさらなるゲノム改変を含む、請求項７２～８２のいずれか一項に記載の方法。
【請求項８４】
請求項７２～８３のいずれか一項に記載の方法にしたがって発現された、単離された目的の異種タンパク質。
【請求項８５】
食品製品中、飼料製品中、または化粧品製品中などの栄養補給物、栄養補助食品、もしくは消化補助物質の製造における、請求項８４に記載の単離された目的の異種タンパク質の使用。
【請求項８６】
菌体外多糖のレベルが低下している目的の異種タンパク質を製造するための組換え宿主細胞を製造するための方法であって、
目的の異種タンパク質および／または異種マンノシダーゼを発現するように操作されている酵母細胞を取得する工程；ならびに
β－マンノシルトランスフェラーゼ１（ＢＭＴ１）およびβ－マンノシルトランスフェラーゼ２（ＢＭＴ２）という２種のマンノシルトランスフェラーゼ、またはそれらの機能的ホモログを過小発現するように該酵母細胞を改変する工程
を含む、方法。
菌体外多糖のレベルが低下している目的の異種タンパク質を製造するための組換え宿主細胞を製造するための方法であって、
β－マンノシルトランスフェラーゼ１（ＢＭＴ１）およびβ－マンノシルトランスフェラーゼ２（ＢＭＴ２）という２種のマンノシルトランスフェラーゼ、またはそれらの機能的ホモログを過小発現するように操作され、異種マンノシダーゼを発現するように操作されている、酵母細胞を取得する工程；ならびに
目的の異種タンパク質を発現するように該酵母細胞を改変する工程
を含む、方法。
【請求項８７】
菌体外多糖のレベルが低下している目的の異種タンパク質を製造するための組換え宿主細胞を製造するための方法であって、

β－マンノシルトランスフェラーゼ１（ＢＭＴ１）およびβ－マンノシルトランスフェラーゼ２（ＢＭＴ２）という２種のマンノシルトランスフェラーゼ、またはそれらの機能的ホモログを過小発現するように操作され、目的の異種タンパク質を発現するように操作された、酵母細胞を取得する工程；ならびに

異種マンノシダーゼを発現するように該酵母細胞を改変する工程

を含む、方法。

【請求項８８】

菌体外多糖のレベルが低下している目的の異種タンパク質を製造するための組換え宿主細胞を製造するための方法であって、

酵母細胞を取得する工程

β－マンノシルトランスフェラーゼ１（ＢＭＴ１）およびβ－マンノシルトランスフェラーゼ２（ＢＭＴ２）という２種のマンノシルトランスフェラーゼ、またはそれらの機能的ホモログを過小発現するように操作され、目的の異種タンパク質を発現するように操作された、該酵母細胞を改変する工程；

目的の異種タンパク質を発現するように該酵母細胞を改変する工程；ならびに

異種マンノシダーゼを発現するように該酵母細胞を改変する工程

を含む、方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【０００１】

相互参照

本出願は、２０２１年７月２３日に出願された米国特許仮出願第６３／２２５，３５５号および２０２２年６月２９日に出願された米国特許仮出願第６３／３５６，９４４号の利益を主張し、これらの両方が参照により全体が本明細書中に援用される。

【背景技術】

【０００２】

背景

産業的タンパク質生産において、コスト削減の目標は、組換え生物におけるそのタンパク質生成物の発現を最大化することである。メチロトローフ酵母（例えば、Ｐｉｃｈｉａｓｐ．）は重要なタンパク質生産システムである。それらの広範な使用にも関わらず、特に、異種動物由来タンパク質の発現についての高収量発現は、困難なままである。この困難は、大規模発酵環境において特に明らかである。組み込まれたコピーの数を増加することはタンパク質発現の増加をもたらし得るが、コピー数を増加させることに伴って生成される転写産物の量には限界が存在するように見える。

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【０００３】

アニマルフリータンパク質についての需要の増加が、特に、食品製品ベースの成分において存在する。例えば、健康志向のファストフードの選択肢についての明瞭な好みの傾向は、近年過去最高の卵白の需要を生じさせている。健康志向が増加中である消費者基盤とは別に、産業的孵化場の非人道的側面に対する嫌悪が、工場で飼育された卵よりもアニマルフリー卵白代替物の受容および最終的選好を助長し得る。したがって、食物タンパク質（例えば、代替アニマルフリー卵タンパク質）の高収量の産業的生産についての新規な方法の必要性が存在する。

【課題を解決するための手段】

【０００４】

概要

一部の局面において、目的の異種タンパク質を産生するための組換え宿主細胞が提供される。一部の実施形態において、その宿主細胞は酵母であり得、宿主細胞はβ－マンノシルトランスフェラーゼ１（ＢＭＴ１）およびβ－マンノシルトランスフェラーゼ２（ＢＭ

Ｔ２）という２種のマンノシルトランスフェラーゼ、またはそれらの機能的ホモログを過小発現するように操作され得、過小発現は、過小発現を達成するための遺伝子操作の前の宿主細胞との比較であり得、宿主細胞は目的の異種タンパク質および異種マンノシダーゼを発現するように操作され得る。

【０００５】

一部の実施形態において、その過小発現は、前記宿主細胞のゲノムからマンノシルトランスフェラーゼタンパク質またはそのホモログをコードするポリヌクレオチドをノックアウトすること、その宿主細胞においてマンノシルトランスフェラーゼタンパク質またはそのホモログをコードするポリヌクレオチドを破壊すること、マンノシルトランスフェラーゼタンパク質またはそのホモログをコードする前記ポリヌクレオチドと作動可能に連結され得るプロモーターを破壊すること、マンノシルトランスフェラーゼタンパク質またはそのホモログをコードする前記ポリヌクレオチドと作動可能に連結され得るプロモーターを、より低いプロモーター活性を有する別のプロモーターで置き換えること、あるいはマンノシルトランスフェラーゼタンパク質またはそのホモログの発現制御配列を破壊することを各マンノシルトランスフェラーゼタンパク質について独立的に行うことによって達成され得、その機能的ホモログはマンノシルトランスフェラーゼのアミノ酸配列と少なくとも７０％配列同一性を有する。

【０００６】

一部の実施形態において、その宿主細胞は、Ｐｉｃｈｉａ　ｐａｓｔｏｒｉｓであり得る。

【０００７】

一部の実施形態において、そのＢＭＴ１タンパク質は、配列番号１２と少なくとも７０％同一、少なくとも７５％同一、少なくとも８０％同一、少なくとも８５％同一、少なくとも９０％同一、または少なくとも９５％同一であり得るアミノ酸配列を含み得る。

【０００８】

一部の実施形態において、そのＢＭＴ２タンパク質は、配列番号１３と少なくとも７０％同一、少なくとも７５％同一、少なくとも８０％同一、少なくとも８５％同一、少なくとも９０％同一、または少なくとも９５％同一であり得るアミノ酸配列を含み得る。

【０００９】

一部の実施形態において、その組換え宿主細胞は、ＢＭＴ１を過小発現するように操作されてはいない宿主細胞と比較して少なくとも１０％少ないＢＭＴ１を発現するように操作され得る。

【００１０】

一部の実施形態において、その組換え宿主細胞は、ＢＭＴ１を過小発現するように操作されてはいない宿主細胞と比較して少なくとも１０％少ない、少なくとも１５％少ない、少なくとも２０％少ない、少なくとも３０％少ない、少なくとも４０％少ない、少なくとも５０％少ない、少なくとも６０％少ない、少なくとも７０％少ない、少なくとも８０％少ない、少なくとも９０％少ない、または少なくとも９５％少ないＢＭＴ１を発現するように操作され得る。

【００１１】

一部の実施形態において、その組換え宿主細胞は、ＢＭＴ１をノックアウトするように操作され得、そのノックアウトはその組換え宿主細胞においてＢＭＴ１の活性を無くす。

【００１２】

一部の実施形態において、その組換え宿主細胞は、ＢＭＴ２を過小発現するように操作されてはいない宿主細胞と比較して少なくとも１０％少ないＢＭＴ２を発現するように操作され得る。

【００１３】

一部の実施形態において、その組換え宿主細胞は、ＢＭＴ２を過小発現するように操作されてはいない宿主細胞と比較して少なくとも１０％少ない、少なくとも１５％少ない、少なくとも２０％少ない、少なくとも３０％少ない、少なくとも４０％少ない、少なくと

も５０％少ない、少なくとも６０％少ない、少なくとも７０％少ない、少なくとも８０％少ない、少なくとも９０％少ない、または少なくとも９５％少ないＢＭＴ２を発現するように操作され得る。

【００１４】

一部の実施形態において、その組換え宿主細胞は、ＢＭＴ２をノックアウトするように操作され得、そのノックアウトはその組換え宿主細胞においてＢＭＴ２の活性を無くす。

【００１５】

一部の実施形態において、その組換え宿主細胞は、ＢＭＴ１およびＢＭＴ２を過小発現するように操作されてはいない宿主細胞と比較して減少したサイズの菌体外多糖を産生する。

【００１６】

一部の実施形態において、その組換え宿主細胞は、α－１，２－マンノシルトランスフェラーゼＭＮＮ２を過小発現するようにさらに操作され得る。

【００１７】

そのＭＮＮ２タンパク質は、配列番号１のうちの１つと少なくとも７０％同一、少なくとも７５％同一、少なくとも８０％同一、少なくとも８５％同一、少なくとも９０％同一、または少なくとも９５％同一であり得るアミノ酸配列を含み得る。

【００１８】

一部の実施形態において、その組換え宿主細胞は、ＭＮＮ２を過小発現するように操作されてはいない宿主細胞と比較して少なくとも１０％少ない、少なくとも１５％少ない、少なくとも２０％少ない、少なくとも３０％少ない、少なくとも４０％少ない、少なくとも５０％少ない、少なくとも６０％少ない、少なくとも７０％少ない、少なくとも８０％少ない、少なくとも９０％少ない、または少なくとも９５％少ないＭＮＮ２を発現するように操作され得る。

【００１９】

一部の実施形態において、その組換え宿主細胞は、ＭＮＮＦ１を過小発現するようにさらに操作され得る。

【００２０】

一部の実施形態において、そのＭＮＮＦ１タンパク質は、配列番号２のうちの１つと少なくとも７０％同一、少なくとも７５％同一、少なくとも８０％同一、少なくとも８５％同一、少なくとも９０％同一、または少なくとも９５％同一であり得るアミノ酸配列を含み得る。

【００２１】

一部の実施形態において、その組換え宿主細胞は、ＭＮＮＦ１を過小発現するように操作されてはいない宿主細胞と比較して少なくとも１０％少ない、少なくとも１５％少ない、少なくとも２０％少ない、少なくとも３０％少ない、少なくとも４０％少ない、少なくとも５０％少ない、少なくとも６０％少ない、少なくとも７０％少ない、少なくとも８０％少ない、少なくとも９０％少ない、または少なくとも９５％少ないＭＮＮＦ１を発現するように操作され得る。

【００２２】

一部の実施形態において、その組換え宿主細胞は、ＭＮＮＦ２を過小発現するようにさらに操作され得る。

【００２３】

一部の実施形態において、そのＭＮＮＦ２タンパク質は、配列番号３のうちの１つと少なくとも７０％同一、少なくとも７５％同一、少なくとも８０％同一、少なくとも８５％同一、少なくとも９０％同一、または少なくとも９５％同一であり得るアミノ酸配列を含み得る。

【００２４】

一部の実施形態において、その組換え宿主細胞は、ＭＮＮＦ２を過小発現するように操作されてはいない宿主細胞と比較して少なくとも１０％少ない、少なくとも１５％少ない

、少なくとも２０％少ない、少なくとも３０％少ない、少なくとも４０％少ない、少なくとも５０％少ない、少なくとも６０％少ない、少なくとも７０％少ない、少なくとも８０％少ない、少なくとも９０％少ない、または少なくとも９５％少ないＭＮＮＦ２を発現するように操作され得る。

【００２５】

一部の実施形態において、その組換え宿主細胞は、ＢＭＴ１およびＢＭＴ２に加えて１種または複数種の酵素を過小発現するようにさらに操作され得る。

【００２６】

一部の実施形態において、その１種または複数種の酵素は、配列番号４～１１、１４～１５、および７２～８５のうちの１つと少なくとも７０％同一、少なくとも７５％同一、少なくとも８０％同一、少なくとも８５％同一、少なくとも９０％同一、または少なくとも９５％同一であり得るアミノ酸配列を含み得る。

【００２７】

一部の実施形態において、その組換え宿主細胞は、１種または複数種の酵素を、前記１種または複数種の酵素を過小発現するように操作されてはいない宿主細胞と比較して少なくとも１０％少なく、少なくとも１５％少なく、少なくとも２０％少なく、少なくとも３０％少なく、少なくとも４０％少なく、少なくとも５０％少なく、少なくとも６０％少なく、少なくとも７０％少なく、少なくとも８０％少なく、少なくとも９０％少なく、または少なくとも９５％少なく発現するように操作され得る。

【００２８】

一部の実施形態において、その組換え宿主細胞は、その組換え宿主細胞とは異なる種に由来するマンノシダーゼを組換え発現する。

【００２９】

一部の実施形態において、そのマンノシダーゼは、その組換え宿主細胞とは異なる属に由来し得る。

【００３０】

一部の実施形態において、そのマンノシダーゼは、配列番号４１～５６のうちの１つと少なくとも７０％同一、少なくとも７５％同一、少なくとも８０％同一、少なくとも８５％同一、少なくとも９０％同一、または少なくとも９５％同一であり得るアミノ酸配列を含み得る。

【００３１】

一部の実施形態において、その組換え宿主細胞は、そのマンノシダーゼが前記組換え宿主細胞の表面に発現され得る。

【００３２】

一部の実施形態において、その組換え宿主細胞は、マンノシダーゼの触媒ドメインとグリコシルホスファチジルイノシトール（ＧＰＩ）アンカー型タンパク質のアンカードメインとを含み得る、表面に提示される融合タンパク質を発現し、アンカードメインは少なくとも約２００アミノ酸を含み得、かつ／あるいはアンカードメイン中の残基の少なくとも約３０％はセリンまたはスレオニンである。

【００３３】

一部の実施形態において、そのアンカードメインは、少なくとも約２２５アミノ酸、少なくとも約２５０アミノ酸、少なくとも約２７５アミノ酸、少なくとも約３００アミノ酸、少なくとも約３２５アミノ酸、少なくとも約３５０アミノ酸、少なくとも約３７５アミノ酸、または少なくとも約４００アミノ酸を含み得る。

【００３４】

一部の実施形態において、そのアンカードメイン中の残基の少なくとも約３５％がセリンまたはスレオニンであるか、そのアンカードメイン中の残基の少なくとも約４０％がセリンまたはスレオニンであるか、そのアンカードメイン中の残基の少なくとも約４５％がセリンまたはスレオニンであるか、あるいはそのアンカードメイン中の残基の少なくとも約５０％がセリンまたはスレオニンである。

【００３５】
一部の実施形態において、そのアンカードメイン中のそのセリンまたはスレオニンはＯ－マンノシル化され得る。
【００３６】
一部の実施形態において、少なくとも約３２５アミノ酸を含み得るアンカードメインを有する融合タンパク質は、約３００アミノ酸未満を含み得るアンカードメインを有する融合タンパク質と比較して大きな酵素活性を提供する。
【００３７】
一部の実施形態において、少なくとも約３００アミノ酸を含み得るアンカードメインを有する融合タンパク質は、約２５０アミノ酸未満を含み得るアンカードメインを有する融合タンパク質と比較して大きな酵素活性を提供する。
【００３８】
一部の実施形態において、その融合タンパク質は、ＧＰＩアンカー型タンパク質のそのアンカードメインを含み得る。
【００３９】
一部の実施形態において、その融合タンパク質は、そのＧＰＩアンカー型タンパク質をその天然シグナルペプチドなしで含み得る。
【００４０】
一部の実施形態において、そのＧＰＩアンカー型タンパク質は、その組換え宿主細胞に固有ではなくてもよい。
【００４１】
一部の実施形態において、そのＧＰＩアンカー型タンパク質は、Ｓ．ｃｅｒｅｖｉｓｉａｅ細胞によって天然で発現され得、その組換え宿主細胞は、Ｓ．ｃｅｒｅｖｉｓｉａｅ細胞ではなくてもよい。
【００４２】
一部の実施形態において、そのＧＰＩアンカー型タンパク質は、Ｔｉｒ４、Ｄａｎ１、Ｄａｎ４、Ｓａｇ１、Ｆｉｇ２、およびＳｅｄ１から選択され得る。
【００４３】
一部の実施形態において、そのＧＰＩアンカー型タンパク質のそのアンカードメインは、配列番号５７～配列番号７１のうちの１つと少なくとも７０％同一、少なくとも７５％同一、少なくとも８０％同一、少なくとも８５％同一、少なくとも９０％同一、または少なくとも９５％同一であり得るアミノ酸配列を含み得る。
【００４４】
一部の実施形態において、そのＧＰＩアンカー型タンパク質のそのアンカードメインは、配列番号５７～配列番号７１のうちの１つのアミノ酸配列を含み得る。
【００４５】
一部の実施形態において、その組換え宿主細胞は、その融合タンパク質を発現するゲノム改変を含み得、かつ／またはその融合タンパク質を発現する染色体外改変を含み得る。
【００４６】
一部の実施形態において、その融合タンパク質は、そのマンノシダーゼの一部をその触媒ドメインに加えて含み得る。
【００４７】
一部の実施形態において、その融合タンパク質は、そのマンノシダーゼの実質的に全アミノ酸配列を含み得る。
【００４８】
一部の実施形態において、その融合タンパク質、その触媒ドメインは、そのアンカードメインのＮ末端側にあり得る。
【００４９】
一部の実施形態において、その融合タンパク質は、その触媒ドメインとそのアンカードメインとの間にリンカーを含み得る。

【００５０】
一部の実施形態において、その融合タンパク質は、配列番号３１６～３２１のうちのいずれか１つと少なくとも９５％同一であり得るアミノ酸配列を有するリンカーを含み得る。
【００５１】
一部の実施形態において、翻訳されると、その融合タンパク質は、シグナルペプチドおよび／または分泌シグナルを含み得る。
【００５２】
一部の実施形態において、その組換え宿主細胞は、２種以上の融合タンパク質、３種以上の融合タンパク質、または４種の融合タンパク質を含み得る。
【００５３】
一部の実施形態において、その組換え宿主細胞は、そのＡＯＸ１遺伝子および／またはそのＡＯＸ２遺伝子中に変異を含み得る。
【００５４】
一部の実施形態において、その組換え宿主細胞は、目的の分泌型異種タンパク質を過剰発現するゲノム改変を含み得、かつ／または目的の分泌型タンパク質を過剰発現する染色体外改変を含み得る。
【００５５】
一部の実施形態において、その目的の分泌型タンパク質は、動物タンパク質であり得る。
【００５６】
一部の実施形態において、その動物タンパク質は、卵タンパク質であり得る。
【００５７】
一部の実施形態において、その卵タンパク質は、オボアルブミン、オボムコイド、リゾチーム、オボグロブリンＧ２、オボグロブリンＧ３、α－オボムチン、β－オボムチン、オボトランスフェリン、オボインヒビター、オボグリコプロテイン、フラボプロテイン、オボマクログロブリン、オボスタチン、シスタチン、アビジン、オボアルブミン関連タンパク質Ｘ、およびオボアルブミン関連タンパク質Ｙからなる群より選択され得る。
【００５８】
一部の実施形態において、その分泌型組換えタンパク質を過剰発現するそのゲノム改変および／またはその染色体外改変は、誘導性プロモーターを含み得る。
【００５９】
一部の実施形態において、その誘導性プロモーターは、ＡＯＸ１プロモーター、ＤＡＫ２プロモーター、ＰＥＸ１１プロモーター、ＦＬＤ１プロモーター、ＦＧＨ１プロモーター、ＤＡＳ１プロモーター、ＤＡＳ２プロモーター、ＣＡＴ１プロモーター、ＭＤＨ３プロモーター、ＨＡＣ１プロモーター、ＢｉＰプロモーター、ＲＡＤ３０プロモーター、ＲＶＳ１６１－２プロモーター、ＭＰＰ１０プロモーター、ＴＨＰ３プロモーター、ＴＬＲプロモーター、ＧＢＰ２プロモーター、ＰＭＰ２０プロモーター、ＳＨＢ１７プロモーター、ＰＥＸ８プロモーター、ＰＥＸ４プロモーター、またはＴＫＬ３プロモーターであり得る。
【００６０】
一部の実施形態において、分泌型組換えタンパク質を過剰発現するそのゲノム改変および／またはその染色体外改変は、ＡＯＸ１ターミネーター、ＴＤＨ３ターミネーター、ＭＯＸターミネーター、ＲＰＳ２５Ａターミネーター、またはＲＰＬ２Ａターミネーターを含み得る。
【００６１】
一部の実施形態において、分泌型組換えタンパク質を過剰発現するそのゲノム改変および／またはその染色体外改変は、シグナルペプチドおよび／または分泌シグナルをコードする。
【００６２】

一部の実施形態において、分泌型組換えタンパク質を過剰発現するそのゲノム改変および／またはその染色体外改変は、その組換え宿主細胞のその種に対して最適化されているコドンを含み得る。

【００６３】

一部の実施形態において、その分泌型組換えタンパク質は、その細胞から分泌されるように設計され得、かつ／またはその細胞から分泌され得る。

【００６４】

一部の実施形態において、追加のそのゲノム改変は、その組換え宿主細胞により発現される天然細胞壁タンパク質の数を減らし、それによりその表面に提示される融合タンパク質の局在化のための追加の空間が可能になる。

【００６５】

一部の実施形態において、その組換え宿主細胞は、ｐ２４複合体に関連するタンパク質を過剰発現するさらなるゲノム改変を含み得る。

【００６６】

一部の実施形態において、その組換え宿主細胞は、ｐ２４複合体に関連する２種以上のタンパク質を過剰発現するものを含み得るさらなるゲノム改変を含み得る。

【００６７】

一部の実施形態において、そのｐ２４複合体に関連するそのタンパク質は、Ｅｒｐ１、Ｅｒｐ２、Ｅｒｐ３、Ｅｒｐ５、Ｅｍｐ２４、およびＥｒｖ２５から選択され得る。

【００６８】

一部の実施形態において、そのｐ２４複合体に関連するそのタンパク質は、配列番号８６～配列番号９１のうちのいずれか１つのアミノ酸配列を含み得る。

【００６９】

一部の局面において、本明細書に記載されるのは、目的の異種タンパク質を発現させるための方法である。一部の実施形態において、その方法は、本明細書に記載の組換え宿主細胞を取得する工程、および目的の異種タンパク質の発現を可能にする条件下で組換え宿主細胞を培養する工程を含む。

【００７０】

一部の実施形態において、その単離された目的の異種タンパク質は、本明細書に記載の方法にしたがって発現され得る。

【００７１】

一部の局面において、本明細書に提供されるのは、目的の異種タンパク質を発現させるための方法である。一部の実施形態において、その方法は、低下したレベルの菌体外多糖のものを有することを含み得、その方法は、本明細書に記載の組換え宿主細胞を取得する工程、および目的の異種タンパク質の発現を可能にする条件下で組換え宿主細胞を培養する工程を含み得る。

【００７２】

一部の局面において、本明細書に提供されるのは、菌体外多糖のレベルが低下している目的の異種タンパク質を発現させるための方法である。その方法は、宿主細胞を取得する工程であって、宿主細胞は酵母であり得、宿主細胞はβ－マンノシルトランスフェラーゼ１（ＢＭＴ１）およびβ－マンノシルトランスフェラーゼ２（ＢＭＴ２）という２種のマンノシルトランスフェラーゼ、またはそれらの機能的ホモログを過小発現するように操作され得、過小発現は遺伝子操作前の宿主細胞との比較であり得、宿主細胞は目的の異種タンパク質および異種マンノシダーゼを発現するように操作され得る、工程；ならびに目的の異種タンパク質の発現を可能にする条件下で組換え宿主細胞を培養する工程を含み得る。

【００７３】

一部の実施形態において、そのＢＭＴ１タンパク質は、配列番号１２と少なくとも７０％同一、少なくとも７５％同一、少なくとも８０％同一、少なくとも８５％同一、少なくとも９０％同一、または少なくとも９５％同一であり得るアミノ酸配列を含み得、そのＢ

ＭＴ２タンパク質は、配列番号１３と少なくとも７０％同一、少なくとも７５％同一、少なくとも８０％同一、少なくとも８５％同一、少なくとも９０％同一、または少なくとも９５％同一であり得るアミノ酸配列を含み得る。

【００７４】

一部の実施形態において、その組換え宿主細胞は、配列番号１～１１、１４～１５、および７２～８５のうちの１つのアミノ酸配列を含み得る１種または複数種の酵素を過小発現するようにさらに操作され得る。

【００７５】

一部の実施形態において、その組換え宿主細胞あ、その組換え宿主細胞とは異なる種に由来するマンノシダーゼを組換え発現する。

【００７６】

一部の実施形態において、そのマンノシダーゼは、配列番号４１～５６のうちの１つと少なくとも７０％同一、少なくとも７５％同一、少なくとも８０％同一、少なくとも８５％同一、少なくとも９０％同一、または少なくとも９５％同一であり得るアミノ酸配列を含み得る。

【００７７】

一部の実施形態において、そのマンノシダーゼは、その組換え宿主細胞の表面に発現され得る。

【００７８】

一部の実施形態において、その組換え宿主細胞は、マンノシダーゼの触媒ドメインとグリコシルホスファチジルイノシトール（ＧＰＩ）アンカー型タンパク質のアンカードメインとを含み得る表面に提示される融合タンパク質を発現し、アンカードメインは少なくとも約２００アミノ酸を含み得、かつ／またはアンカードメイン中の残基の少なくとも約３０％はセリンまたはスレオニンである。

【００７９】

一部の実施形態において、その目的の異種タンパク質は、その組換え宿主細胞から分泌され得る。

【００８０】

一部の実施形態において、その分泌された目的の異種タンパク質は、動物タンパク質であり得る。

【００８１】

一部の実施形態において、その動物タンパク質は、卵タンパク質であり得る。

【００８２】

一部の実施形態において、その卵タンパク質は、オボアルブミン、オボムコイド、リゾチーム、オボグロブリンＧ２、オボグロブリンＧ３、α－オボムチン、β－オボムチン、オボトランスフェリン、オボインヒビター、オボグリコプロテイン、フラボプロテイン、オボマクログロブリン、オボスタチン、シスタチン、アビジン、オボアルブミン関連タンパク質Ｘ、およびオボアルブミン関連タンパク質Ｙからなる群より選択され得る。

【００８３】

一部の実施形態において、その組換え宿主細胞は、ｐ２４複合体に関連するタンパク質を過剰発現するさらなるゲノム改変を含み得る。

【００８４】

一部の局面において、本明細書に提供されるのは、菌体外多糖のレベルが低下している目的の異種タンパク質を製造するための組換え宿主細胞を製造するための方法である。一部の実施形態において、その方法は、目的の異種タンパク質および／または異種マンノシダーゼを発現するように操作されている酵母細胞を取得する工程；ならびにβ－マンノシルトランスフェラーゼ１（ＢＭＴ１）およびβ－マンノシルトランスフェラーゼ２（ＢＭＴ２）という２種のマンノシルトランスフェラーゼ、またはそれらの機能的ホモログを過小発現するように酵母細胞を改変する工程を含む。

【００８５】

一部の局面において、本明細書に提供されるのは、菌体外多糖のレベルが低下している目的の異種タンパク質を製造するための組換え宿主細胞を製造するための方法である。その方法は、β－マンノシルトランスフェラーゼ１（ＢＭＴ１）およびβ－マンノシルトランスフェラーゼ２（ＢＭＴ２）という２種のマンノシルトランスフェラーゼ、またはそれらの機能的ホモログを過小発現するように操作され、異種マンノシダーゼを発現するように操作されている、酵母細胞を取得する工程；ならびに目的の異種タンパク質を発現するように酵母細胞を改変する工程を含み得る。

【００８６】

一部の局面において、本明細書に提供されるのは、菌体外多糖のレベルが低下している目的の異種タンパク質を製造するための組換え宿主細胞を製造するための方法である。一部の実施形態において、その方法は、β－マンノシルトランスフェラーゼ１（ＢＭＴ１）およびβ－マンノシルトランスフェラーゼ２（ＢＭＴ２）という２種のマンノシルトランスフェラーゼ、またはそれらの機能的ホモログを過小発現するように操作され、目的の異種タンパク質を発現するように操作された、酵母細胞を取得する工程；ならびに異種マンノシダーゼを発現するように酵母細胞を改変する工程を含む。

【００８７】

一部の局面において、本明細書に提供されるのは、菌体外多糖のレベルが低下している目的の異種タンパク質を製造するための組換え宿主細胞を製造するための方法である。一部の実施形態において、その方法は、酵母細胞を取得する工程、β－マンノシルトランスフェラーゼ１（ＢＭＴ１）およびβ－マンノシルトランスフェラーゼ２（ＢＭＴ２）という２種のマンノシルトランスフェラーゼ、またはそれらの機能的ホモログを過小発現するように操作され、目的の異種タンパク質を発現するように操作された、酵母細胞を改変する工程；目的の異種タンパク質を発現するように酵母細胞を改変する工程；ならびに異種マンノシダーゼを発現するように酵母細胞を改変する工程を含む。

【００８８】

一部の局面において、本明細書に提供されるのは、目的の異種タンパク質を製造するための組換え宿主細胞である。一部の実施形態において、その宿主細胞は酵母細胞であり得る。その宿主細胞は、過小発現を達成するための遺伝子操作の前の宿主細胞との比較して、マンノシルトランスフェラーゼまたはその機能的ホモログをコードする少なくとも１種のポリヌクレオチドを過小発現するように操作され得、その宿主細胞は目的の異種タンパク質を発現するように操作される。

【００８９】

一部の実施形態において、その過小発現は、前記宿主細胞のゲノムからマンノシルトランスフェラーゼタンパク質またはそのホモログをコードするポリヌクレオチドをノックアウトすること、その宿主細胞においてマンノシルトランスフェラーゼタンパク質またはそのホモログをコードするポリヌクレオチドを破壊すること、マンノシルトランスフェラーゼタンパク質またはそのホモログをコードする前記ポリヌクレオチドと作動可能に連結され得るプロモーターを破壊すること、マンノシルトランスフェラーゼタンパク質またはそのホモログをコードする前記ポリヌクレオチドと作動可能に連結され得るプロモーターをより低いプロモーター活性を有する別のプロモーターで置き換えること、あるいはマンノシルトランスフェラーゼタンパク質またはそのホモログの発現制御配列を破壊することによって、達成され得、その機能的ホモログはマンノシルトランスフェラーゼのアミノ酸配列と少なくとも７０％配列同一性を有する。

【００９０】

一部の実施形態において、その宿主細胞はＰｉｃｈｉａ ｐａｓｔｏｒｉｓであり得る。

【００９１】

一部の実施形態において、その組換え宿主細胞はマンノシダーゼを発現する。

【００９２】

一部の実施形態において、そのマンノシダーゼはその宿主細胞に対して異種であり得る。

【００９３】
一部の実施形態において、そのマンノシダーゼはその組換え宿主細胞の表面に発現され得る。
【００９４】
一部の実施形態において、その目的のタンパク質は栄養性タンパク質であり得る。
【００９５】
一部の実施形態において、そのマンノシルトランスフェラーゼはβ－マンノシルトランスフェラーゼであり得る。
【００９６】
一部の実施形態において、そのβ－マンノシルトランスフェラーゼは、ＸＰ＿００２４９３８８２．１、ＸＰ＿００２４９３８８３．１、ＸＰ＿００２４９０７６０．１、およびＸＰ＿００２４９３９０２．１からなる群より選択されるタンパク質配列であり得る。
【００９７】
一部の実施形態において、そのマンノシルトランスフェラーゼは、ＸＰ＿００２４９２５９３．１、ＸＰ＿００２４９０１４９．１、およびＸＰ＿００２４９３０２０．１からなる群より選択されるタンパク質配列であり得る。
【００９８】
一部の実施形態において、その宿主細胞はＰｉｃｈｉａ ｐａｓｔｏｒｉｓであり得る。
【００９９】
一部の実施形態において、その組換え宿主細胞はマンノシダーゼを発現する。
【０１００】
一部の実施形態において、そのマンノシダーゼはその宿主細胞に対して異種であり得る。
【０１０１】
一部の実施形態において、そのマンノシダーゼはその組換え宿主細胞の表面に発現され得る。
【０１０２】
一部の実施形態において、その目的のタンパク質は栄養性タンパク質であり得る。
【０１０３】
一部の局面において、目的の異種タンパク質を産生するための組換え宿主細胞が、本明細書において提供される。一部の実施形態において、その宿主細胞は酵母細胞であり得る。その宿主細胞は、オリゴ糖トランスフェラーゼ複合体由来のタンパク質またはその機能的ホモログをコードする少なくとも１種のポリヌクレオチドを、過小発現を達成するための遺伝子操作の前のその宿主細胞と比較して過小発現するように操作され得、その宿主細胞は目的の異種タンパク質を発現するように操作されている。
【０１０４】
一部の実施形態において、その過小発現は、前記宿主細胞のゲノムからオリゴ糖トランスフェラーゼ複合体由来のタンパク質またはそのホモログをコードするポリヌクレオチドをノックアウトすること、その宿主細胞においてオリゴ糖トランスフェラーゼ複合体由来のタンパク質またはそのホモログをコードするポリヌクレオチドを破壊すること、オリゴ糖トランスフェラーゼ複合体由来のタンパク質またはそのホモログをコードする前記ポリヌクレオチドと作動可能に連結され得るプロモーターを破壊すること、オリゴ糖トランスフェラーゼ複合体由来のタンパク質またはそのホモログをコードする前記ポリヌクレオチドと作動可能に連結され得るプロモーターをより低いプロモーター活性を有する別のプロモーターで置き換えること、あるいはオリゴ糖トランスフェラーゼ複合体由来のタンパク質またはそのホモログの発現制御配列を破壊することによって、達成され得、その機能的ホモログはオリゴ糖トランスフェラーゼ複合体由来のタンパク質のアミノ酸配列と少なくとも７０％配列同一性を有する。
【０１０５】
一部の実施形態において、その宿主細胞はＰｉｃｈｉａ ｐａｓｔｏｒｉｓであり得る。

【０１０６】
一部の実施形態において、その組換え宿主細胞はマンノシダーゼを発現する。
【０１０７】
一部の実施形態において、そのマンノシダーゼはその宿主細胞に対して異種であり得る。
【０１０８】
一部の実施形態において、そのマンノシダーゼはその組換え宿主細胞の表面に発現され得る。
【０１０９】
一部の実施形態において、その目的のタンパク質は栄養性タンパク質であり得る。
【０１１０】
参照による援用
本明細書において言及されたすべての公開物、特許、および特許出願は、各個の公開物、特許、または特許出願が参照により援用されると具体的および個別に示された場合と同じ程度に、参照により本明細書中に援用される。参照により援用される公開物、および特許または特許出願が、本明細書中に含まれる開示と矛盾する範囲において、本明細書が、あらゆるそのような矛盾する材料に取って代わり、かつ／またはあらゆるそのような矛盾する材料に優先すると、意図される。
【図面の簡単な説明】
【０１１１】
本発明の新規な特徴が、特に添付の特許請求の範囲において示される。本発明の特徴および利点のより良い理解が、本発明の原理が利用される例示的な実施形態を示す以下の詳細な説明と、その添付の図面を参照することによって得られる。
【０１１２】
【図１】図１は、ＢＭＴ１遺伝子およびＢＭＴ２遺伝子の破壊後にゲル電気泳動を使用した菌体外多糖のサイズのシフトを示し、これは、ＥＰＳがマンナン多糖の形態であることを示唆する。
【０１１３】
【図２】図２は、単一炭素源としてマンノースを使用するＰ．ｐａｓｔｏｒｉｓ株の成長を示す。
【０１１４】
【図３】図３は、表面に提示されるマンノシダーゼを発現する細胞とともに２日間のインキュベーション後に親株から精製されたＥＰＳのクロマトグラムを示す。その純粋なＥＰＳ副産物のサイズは、細胞とのインキュベーション後に変わらない。
【０１１５】
【図４】図４は、表面に提示されるマンノシダーゼ酵素を発現する株１細胞から単離されたＥＰＳのクロマトグラムを示す。株は、ＥＰＳ濃度またはその副産物分子のサイズにおける識別可能な減少を何も示さない。
【０１１６】
【図５】図５は、表面に提示されるマンノシダーゼ酵素を発現する株２細胞から単離されたＥＰＳのクロマトグラムを示し、これらの酵素は両方とも、そのＥＰＳの溶出プロファイルにおける右へのシフトを引き起こし、その多糖分子のサイズの有意な変化を示唆する。
【０１１７】
【図６】図６は、ＥＰＳサンプルのサイズ排除クロマトグラフィーを示す。株３は、５種の天然Ｐ．ｐａｓｔｏｒｉｓマンノシルトランスフェラーゼの欠失後の株1である。
【０１１８】
【図７】図7は、マンノシダーゼ表面提示についての概略図を示す。
【０１１９】
【図８】図８は、ＥＰＳサンプルのサイズ排除クロマトグラフィーを示す。天然マンノシ

ルトランスフェラーゼの欠失を、表面に提示されるＢ．ｔｈｅｔａｉｏｔａｏｍｉｃｒｏｎマンノシダーゼの発現と組み合わせること（coupling）によって、株４は、そのＥＰＳ副産物のサイズを減少させることが可能である。

【図９】図９は、天然マンノシルトランスフェラーゼの破壊が、Ｂ．ｔｈｅｔａ酵素がマンナンを切断のための基質として認識するために重要であることを示す。欠失とマンノシダーゼとを有する株は、そのＥＰＳ溶出プロファイルにおいて右へのシフトを誘発する。

【発明を実施するための形態】

【０１２０】

詳細な説明

本発明の種々の実施形態が本明細書において示され記載されてきたが、そのような実施形態は例示目的のためだけに提示されていることが、当業者には明らかである。多数の変化形、変更、および置換が、本発明から逸脱することなく当業者には思い浮かび得る。本明細書において記載されている発明の実施形態の種々の代替形が使用され得ることが、理解されるべきである。

【０１２１】

高収量組換えタンパク質発現は、種々の産業（例えば、治療用タンパク質、食品産業、化粧品など）の土台である。しかし、組換えタンパク質発現には、その宿主細胞により産生される不純物がほぼ常に伴う。各宿主細胞はタンパク質、炭水化物、低分子およびポリマーを産生し分泌し、それらは、純粋なタンパク質組成物を生成するためにはその目的のタンパク質（ＰＯＩ）から分離されなければならない。本発明はこの必要性に取り組む。本システムおよび方法は大規模生産における組換えタンパク質の高力価発現を提供し、本システムおよび方法は、微生物宿主において純粋な異種動物由来タンパク質を発現させるために特に有用である。

【０１２２】

本発明は、宿主細胞におけるグリカンの産生に関連する遺伝子の操作に関係する。その操作された宿主は有意により少ない量の菌体外多糖不純物を産生する増強された能力を有し、したがって、その細胞により産生される不純物の量を減少させると同時に、目的の組換えタンパク質の高い収量を維持することが、驚くべきことに見出された。

【０１２３】

第一局面において、本発明は、目的のタンパク質を産生するための組換え宿主細胞を提供し、その宿主細胞は、マンノシルトランスフェラーゼまたはその機能的ホモログをコードする少なくとも１種（例えば、少なくとも２種、または少なくとも３種）のポリヌクレオチドを過小発現するように操作されており、その機能的ホモログは、これらのタンパク質のアミノ酸配列と少なくとも３０％配列同一性を有する。

【０１２４】

本発明の目的のために、用語「タンパク質」はまた、記載されたタンパク質の機能的ホモログも包含することが意図される。

【０１２５】

ノックアウト（ＫＯ）タンパク質

酵母細胞は、種々の目的（例えば、その細胞壁の強化）のために高度に複雑な分枝型の多糖を一般的には産生する。これらの複合多糖としては、β－１，２－マンノシル結合を有するマンナンが挙げられる。マンナン生成経路における変化が酵母または他の宿主細胞において産生される組換えタンパク質の純度の増加をもたらし得るとは、未だ示唆されていない。本出願の発明者らは、マンノシルトランスフェラーゼ経路および／あるいはオリゴサッカリルトランスフェラーゼ（ＯＳＴ）経路における１種または複数種のタンパク質の過小発現が、最初の細胞により産生されるグリカンのサイズまたは量の減少をもたらし得、それによって、宿主細胞により産生される組換えタンパク質に関連する菌体外多糖不純物を減少させることを、初めて発見した。

【０１２６】

一部の実施形態において、１種または複数種のＫＯタンパク質を過小発現するように操

作された宿主細胞は、その宿主細胞により産生される菌体外多糖の濃度を低減する。菌体外多糖濃度の減少は、操作された宿主細胞から得られた菌体外多糖濃度が、操作の前の宿主細胞（すなわち、操作されていない宿主細胞）から得られた濃度と比較された場合に、決定され得る。

【０１２７】

一部の実施形態において、１種または複数種のＫＯタンパク質を過小発現するように操作された宿主細胞は、その宿主細胞により産生される菌体外多糖の型を変化させる。菌体外多糖濃度の変化は、操作された宿主細胞から得られた菌体外多糖の量（ｍａｓｓ）および／または形態が、操作の前の宿主細胞（すなわち、操作されていない宿主細胞）から得られた量および／または形態と比較された場合に、決定され得る。

【０１２８】

一部の実施形態において、マンノシルトランスフェラーゼ経路由来の１種または複数種のタンパク質が、宿主細胞において過小発現される。マンノシルトランスフェラーゼ経路由来の１種または複数種のタンパク質の過小発現は、その宿主細胞におけるマンナンの産生の減少をもたらし得る。

【０１２９】

例示的な一実施形態において、細胞壁マンナンにおいてβ－１，２－マンノシル結合を形成することに関与する１種または複数種の酵素が、ＫＯタンパク質であり得、宿主細胞において過小発現され得る。この例において、その酵母のマンナン構造は、減少した量のβ－１，２－マンノシル結合を生成するように変化され得る。そのようなタンパク質の例としては、β－１，２－マンノシル結合を形成することに関与する酵素をコードする遺伝子によりコードされるタンパク質、例えば、ＢＭＴ２（配列番号１３、ＸＰ＿００２４９３８８２．１）、ＢＭＴ１（配列番号１２、ＸＰ＿００２４９３８８３．１）、ＢＭＴ３（配列番号１４、ＸＰ＿００２４９０７６０．１）、およびＢＭＴ４（配列番号１５、ＸＰ＿００２４９３９０２．１）が挙げられるが、それらに限定はされない。

【０１３０】

一部の実施形態において、その宿主細胞は、少なくとも１種のマンノシルトランスフェラーゼ酵素（例えば、ＢＭＴ１、ＢＭＴ２、ＢＭＴ３またはＢＭＴ４）を過小発現するように操作され得る。一部の実施形態において、その宿主細胞は、少なくとも２種のマンノシルトランスフェラーゼ酵素を過小発現するように操作され得る。一部の実施形態において、その宿主細胞は、少なくとも３種のマンノシルトランスフェラーゼ酵素を過小発現するように操作され得る。一部の実施形態において、その宿主細胞は、少なくとも４種のマンノシルトランスフェラーゼ酵素を過小発現するように操作され得る。

【０１３１】

別の例示的な実施形態において、宿主細胞は、１種または複数種のＫＯタンパク質を過小発現することによって、より複雑度が低いマンナン構造を発現するように操作され得る。この例において、マンノシルトランスフェラーゼ経路由来のタンパク質（例えば、マンノシルトランスフェラーゼタンパク質）が、α－１，６結合型マンノース単位を含む直鎖状マンナン構造を生成するように過小発現され得る。このα－１，６結合型マンノース単位は、組換え産生されたＰＯＩからのより容易な分離を提供し得る。そのようなタンパク質の例としては、遺伝子によりコードされるタンパク質、例えば、ＭＮＮ２（配列番号１、ＸＰ＿００２４９２５９３．１）、ＭＮＮ２　５ホモログ１（配列番号２、ＸＰ＿００２４９０１４９．１）、およびＭＮＮ２　５ホモログ２（配列番号３、ＸＰ＿００２４９３０２０．１）が挙げられるが、それらに限定はされない。

【０１３２】

一部の実施形態において、その宿主細胞は、２種のマンノシルトランスフェラーゼ酵素を過小発現するように操作され得る。例示的な一実施形態において、その宿主細胞は、ＢＭＴ１およびＢＭＴ２を過小発現するように操作され得る。例示的な一実施形態において、その宿主細胞は、ＢＭＴ１およびＢＭＴ２に加えて１種または複数種の酵素を過小発現するように操作され得る。一例において、その宿主細胞は、ＢＭＴ１およびＢＭＴ２に加

えて１種または複数種の酵素（例えば、ＭＮＮ２、ＭＮＮ２／５ホモログ１もしくはＭＮＮ２／５ホモログ２）を過小発現するように操作され得る。

【０１３３】

さらに別の例示的な実施形態において、宿主細胞において過小発現される１種または複数種のタンパク質としては、ＫＴＲ１（配列番号４、ＸＰ＿００２４９２４２４／ＧＱ６８＿０３２２７Ｔ０）、ＫＴＲ１（選択的開始部位、配列番号５）、ＫＲＥ２（配列番号６、ＸＰ＿００２４９２４２３／ＧＱ６８＿０３２２６Ｔ０）バリアント１、ＫＴＲ２（配列番号７、ＸＰ＿００２４９２１０２／ＧＱ６８＿００１４８Ｔ０）、ＫＴＲ３（配列番号８、ＸＰ＿００２４８９４７９／ＧＱ６８＿０２８５５Ｔ０）、ＫＴＲ４（配列番号９、ＸＰ＿００２４９０１６２／ＧＱ６８＿０２１５２Ｔ０）、ＫＴＲ５（配列番号１０、ＸＰ＿００２４９１９９９／ＧＱ６８＿００２５２Ｔ０）、ＭＮＮ４（配列番号１１、ＸＰ＿００２４９０５３８／ＧＱ６８＿０１７６８Ｔ０）などのタンパク質が挙げられ得る。過小発現され得るタンパク質の例示的な配列が、表１に提示される。一部の場合において、そのＫＯタンパク質配列は、表１中の１つもしくは複数の配列と、少なくとも７０％同一、少なくとも７５％同一、少なくとも８０％同一、少なくとも８５％同一、少なくとも９０％同一、または少なくとも９５％同一、または少なくとも９９％同一であり得る。一部の例示的な実施形態において、その宿主細胞は、ＢＭＴ１ならびにＢＭＴ２に加えて１種または複数種の酵素（例えば、ＫＴＲ１、ＫＲＥ２、ＫＴＲ２、ＫＴＲ３、ＫＴＲ４、ＫＴＲ５および／もしくはＭＮＮ４）を過小発現するように操作され得る。

【０１３４】

さらに別の例示的な実施形態において、アスパラギン結合型解糖（Ａｓｐａｒａｇｉｎｅ Ｌｉｎｋｅｄ Ｇｌｙｃｏｌｙｓｉｓ）（ＡＬＧ）経路由来の１種または複数種のタンパク質が、宿主細胞において過小発現され得る。さらなる一実施形態において、オリゴサッカリルトランスフェラーゼ（ＯＳＴ）由来の１種または複数種のタンパク質が、宿主細胞において過小発現され得る。１つまたは複数の実施形態において、過小発現され得るＡＬＧ経路またはＯＳＴ経路中のタンパク質としては、表７中の１つもしくは複数の配列と少なくとも７０％同一性、少なくとも７５％同一性、少なくとも８０％同一性、少なくとも８５％同一性、少なくとも９０％同一性、または少なくとも９５％同一性、または少なくとも９９％同一性を有する、タンパク質が挙げられ得る。

【０１３５】

一部の実施形態において、本明細書において記載される１種または複数種のＫＯタンパク質を過小発現するように操作された宿主細胞は、その宿主細胞によって産生されるＰＯＩの収量に負の影響を与えない。一部の実施形態において、本明細書において記載される１種または複数種のＫＯタンパク質を過小発現するように操作された宿主細胞は、その宿主細胞によって産生されるＰＯＩの収量を増加する。用語「収量」とは、本明細書において記載されるＰＯＩまたはモデルタンパク質（これは、例えば、操作された宿主細胞から採取される）の量を指し、増加した収量は、その宿主細胞によるＰＯＩの増加した産生量または分泌量に起因し得る。収量は、宿主細胞の（細胞乾燥重量または細胞湿重量として測定される）バイオマス１ｇ当たりのＰＯＩのｍｇによって示され得る。用語「力価」とは、本明細書において使用される場合は、培養上清１Ｌ当たりのＰＯＩのｍｇとして示される、産生されるＰＯＩまたはモデルタンパク質の量を同様に指す。収量の増加は、操作された宿主細胞から得られた収量が、操作の前の宿主細胞（すなわち、操作されていない宿主細胞）から得られた収量と比較された場合に、決定され得る。

【０１３６】

一部の実施形態において、その宿主細胞は、ＫＯタンパク質を過小発現するように操作されてはいない宿主細胞と比較して少なくとも１０％少ない、少なくとも１５％少ない、少なくとも２０％少ない、少なくとも３０％少ない、少なくとも４０％少ない、少なくとも５０％少ない、少なくとも６０％少ない、少なくとも７０％少ない、少なくとも８０％少ない、少なくとも９０％少ない、または少なくとも９５％少ない、前記ＫＯタンパク質を発現するように操作されている。一部の実施形態において、その宿主細胞は、そのＫＯ

タンパク質をノックアウトするように操作されており、そのノックアウトは、その宿主細胞においてそのＫＯタンパク質の活性を無くす。

【０１３７】

一部の実施形態において、その宿主細胞は、ＫＯタンパク質を過小発現するように操作されてはいない宿主細胞と比較して多くて１０％、多くて１５％、多くて２０％、多くて３０％、多くて４０％、多くて５０％、多くて６０％、多くて７０％、多くて８０％、多くて９０％、または多くて９５％の前記ＫＯタンパク質を発現するように操作されている。

【０１３８】

宿主細胞

本明細書において使用される場合、「宿主細胞」とは、タンパク質発現が可能であり、必要に応じてタンパク質分泌が可能である、細胞を指す。そのような宿主細胞は、本発明の方法において適用される。その目的のために、その宿主細胞がポリペプチドを発現するために、そのポリペプチドをコードするヌクレオチド配列が、その細胞中に存在するかまたはその細胞中に導入されている。本発明により提供される宿主細胞は、原核生物であってもよく、または真核生物であってもよい。当業者によって認識されるとおり、原核生物細胞が膜に囲まれた核を欠く一方で、真核生物細胞は膜に囲まれた核を有する。真核生物細胞の例としては、脊椎動物細胞、哺乳動物細胞、ヒト細胞、動物細胞、無脊椎動物細胞、植物細胞、線形動物細胞、昆虫細胞、幹細胞、真菌細胞または酵母細胞が挙げられるが、それらに限定はされない。

【０１３９】

酵母細胞の例としては、Ｓａｃｃｈａｒｏｍｙｃｅｓ属（例えば、Ｓａｃｃｈａｒｏｍｙｃｅｓ ｃｅｒｅｖｉｓｉａｅ、Ｓａｃｃｈａｒｏｍｙｃｅｓ ｋｌｕｙｖｅｒｉ、Ｓａｃｃｈａｒｏｍｙｃｅｓ ｕｖａｒｕｍ）、Ｋｏｍａｇａｔａｅｌｌａ属（Ｋｏｍａｇａｔａｅｌｌａ ｐａｓｔｏｒｉｓ、Ｋｏｍａｇａｔａｅｌｌａ ｐｓｅｕｄｏｐａｓｔｏｒｉｓまたはＫｏｍａｇａｔａｅｌｌａ ｐｈａｆｆｉｉ）、Ｋｌｕｙｖｅｒｏｍｙｃｅｓ属（例えば、Ｋｌｕｙｖｅｒｏｍｙｃｅｓ ｌａｃｔｉｓ、Ｋｌｕｙｖｅｒｏｍｙｃｅｓ ｍａｎｄａｎｕｓ）、Ｃａｎｄｉｄａ属（例えば、Ｃａｎｄｉｄａ ｕｔｉｆｉｓ、Ｃａｎｄｉｄａ ｃａｃａｏｉ）、Ｇｅｏｔｒｉｃｈｕｍ属（例えば、Ｇｅｏｔｒｉｃｈｕｍ ｆｅｒｍｅｎｔａｎｓ）、ならびにＨａｎｓｅｎｕｌａ ｐｏｌｙｍｏｒｐｈａおよびＹａｒｒｏｗｉａ ｌｉｐｏｌｙｔｉｃａが挙げられるが、それらに限定はされない。

【０１４０】

Ｐｉｃｈｉａ属が特に目的とされる。Ｐｉｃｈｉａは多くの種を含み、それらの種としては、Ｐｉｃｈｉａ ｐａｓｔｏｒｉｓ種、Ｐｉｃｈｉａ ｍｅｔｈａｎｏｌｉｃａ種、Ｐｉｃｈｉａ ｋｌｕｙｖｅｒｉ種、およびＰｉｃｈｉａ ａｎｇｕｓｔａ種が挙げられる。Ｐｉｃｈｉａ ｐａｓｔｏｒｉｓ種が最も好ましい。

【０１４１】

以前のＰｉｃｈｉａ ｐａｓｔｏｒｉｓ種はＫｏｍａｇａｔａｅｌｌａ ｐａｓｔｏｒｉｓとＫｏｍａｇａｔａｅｌｌａ ｐｈａｆｆｉｉとに分割され改名された。したがって、Ｐｉｃｈｉａ ｐａｓｔｏｒｉｓは、Ｋｏｍａｇａｔａｅｌｌａ ｐａｓｔｏｒｉｓおよびＫｏｍａｇａｔａｅｌｌａ ｐｈａｆｆｉｉの両方と同義である。

【０１４２】

一部の実施形態において、その宿主細胞は、Ｐｉｃｈｉａ ｐａｓｔｏｒｉｓ、Ｈａｎｓｅｎｕｌａ ｐｏｌｙｍｏｒｐｈａ、Ｔｒｉｃｈｏｄｅｒｍａ ｒｅｅｓｅｉ、Ｓａｃｃｈａｒｏｍｙｃｅｓ ｃｅｒｅｖｉｓｉａｅ、Ｋｌｕｙｖｅｒｏｍｙｃｅｓ ｌａｃｔｉｓ、Ｙａｒｒｏｗｉａ ｌｉｐｏｌｙｔｉｃａ、Ｐｉｃｈｉａ ｍｅｔｈａｎｏｌｉｃａ、Ｃａｎｄｉｄａ ｂｏｉｄｉｎｉｉ、およびＫｏｍａｇａｔａｅｌｌａ、およびＳｃｈｉｚｏｓａｃｃｈａｒｏｍｙｃｅｓ ｐｏｍｂｅである。

【０１４３】

本明細書において使用される用語法は、特定の場合を記載することだけを目的とし、限定することは意図されない。

【０１４４】

本明細書において使用される場合、別途示されない限りは、用語「ある（ａ）」、「ある（ａｎ）」および「その（ｔｈｅ）」は、そうではないことを文脈が明示しない限りは、複数形ならびに単数形を含むことが意図される。

【０１４５】

本開示中および／または特許請求の範囲中のいずれかで使用される用語「含む（ｃｏｍｐｒｉｓｅ）」、「含むこと（ｃｏｍｐｒｉｓｉｎｇ）」、「含む（ｃｏｎｔａｉｎ）」、「含むこと（ｃｏｎｔａｉｎｉｎｇ）」、「含むこと（ｉｎｃｌｕｄｉｎｇ）」、「含む（ｉｎｃｌｕｄｅｓ）」、「有すること（ｈａｖｉｎｇ）」、「有する（ｈａｓ）」、「有する（含む）（ｗｉｔｈ）」、またはそれらの変化形は、用語「含むこと（ｃｏｍｐｒｉｓｉｎｇ）」と同様の様式で含むことが意図される。

【０１４６】

用語「約」または「およそ」は、特定の値について当業者によって決定される許容可能な誤差範囲内を意味し、その許容可能な誤差範囲は、その値がどのように測定または決定されるか（例えば、その測定システムの限界）に部分的に依存する。例えば、「約」は、記載値よりも１０％大きいことまたは１０％小さいことを意味し得る。別の例において、「約」は、所定の値における慣行にしたがって、１標準偏差以内または１よりも大きい標準偏差以内を意味し得る。特定の値が本出願および特許請求の範囲において記載される場合、別途記載されない限りは、用語「約」は、その特定の値について許容可能な誤差範囲を意味すると考えられるべきである。

【０１４７】

用語「実質的に」は、ほとんどの場合、または本質的には、かなりの程度であることが意味される。換言すると、実質的にという用語は、望まれる性質にほぼ一致すること、またはその厳密な性質とはわずかに異なることを意味し得る。実質的にとは、その望まれる性質とは区別不能であり得る。実質的にとは、その望まれる性質とは区別可能であり得るが、その差異は重要ではないかまたは無視可能である。

【０１４８】

本明細書において使用される場合、「操作された」宿主細胞とは、遺伝子工学を使用して（すなわち、ヒトの介入によって）操作された、宿主細胞である。宿主細胞が、所定のタンパク質を「過小発現するように操作され」ている場合、その宿主細胞は、その宿主細胞が、記載されたタンパク質またはその機能的ホモログを発現する能力をもはや有しないように操作されている（例えば、操作されていない宿主細胞）。

【０１４９】

「操作の前」とは、本発明の宿主細胞の文脈において使用される場合は、そのような宿主細胞が、ノックアウト（ＫＯ）タンパク質またはその機能的ホモログをコードするポリヌクレオチドが過小発現されるように操作されてはいないことを意味する。したがって、前記用語はまた、宿主細胞が、ＫＯタンパク質またはその機能的ホモログをコードするポリヌクレオチドを過小発現しないか、あるいはＫＯタンパク質またはその機能的ホモログをコードするポリヌクレオチドを過小発現すように操作されてはいないことを、意味する。

【０１５０】

用語「過小発現」とは、ＫＯタンパク質または機能的ホモログの機能的発現を防止あるいは減少させるあらゆる方法を含む。これは、その既知機能を発揮する能力がないことまたはその既知機能を発揮することの減少をもたらす。過小発現の手段としては、遺伝子サイレンシング（例えば、ＲＮＡｉ遺伝子アンチセンス）、（遺伝子配列を変異誘発すること、その配列を破壊すること、挿入、付加、変異、発現制御配列を改変することなどによって）ノックアウトすること、発現レベルを変化させること、発現パターンを変化させることが挙げられ得る。

【０１５１】
上記のとおり、本発明の宿主細胞は、好ましくは、本明細書において定義されるアミノ酸を有するタンパク質をコードするポリヌクレオチドを過小発現するように操作されている。これは、宿主細胞がそのようなポリヌクレオチドの１個よりも多いコピーを有し得る場合に、そのようなポリヌクレオチドのその他のコピーもまた過小発現されることを含む。例えば、本発明の宿主細胞は一倍体であり得るだけではなく、本発明の宿主細胞は二倍体、四倍体またはさらに多い倍数体でもあり得る。したがって、好ましい実施形態において、そのようなポリヌクレオチドのすべてのコピー（例えば、２コピー、３コピー、４コピー、５コピー、６コピーまたはさらにも多いコピー）が過小発現される。
【０１５２】
本発明における用語「過小発現する」、「過小発現している」、「過小発現される」および「過小発現」とは、その宿主細胞の遺伝子変化前または遺伝子変化されていない同等の宿主における同じ遺伝子生成物もしくはポリペプチドの発現よりも少ないレベルでの、遺伝子生成物またはポリペプチドの発現を指す。「よりも少ない（未満）」とは、例えば、１０％、２０％、３０％、４０％、５０％、６０％、７０％、８０、９０％またはそれよりも多くを含む。その遺伝子生成物またはポリペプチドの発現がないこともまた、用語「過小発現」によって含まれる。
【０１５３】
本開示の方法の特徴
一部の実施形態において、減少した量の菌体外多糖不純物を有するタンパク質生成物は、組換え型の目的のタンパク質と菌体外多糖不純物とを含む組成物と比較して菌体外多糖不純物量において少なくとも５０％減少を含む。一部の場合において、そのＰＯＩ生成物は、組換え型のＰＯＩと菌体外多糖不純物とを含む組成物と比較して菌体外多糖不純物量において少なくとも７５％減少、少なくとも８０％減少、少なくとも９０％減少、または少なくとも９５％減少を有する。
【０１５４】
種々の実施形態において、そのＰＯＩ生成物の重量の約１０％未満が、菌体外多糖不純物を含む。一部の場合において、そのＰＯＩ生成物の重量の約５％未満が、菌体外多糖不純物を含む。
【０１５５】
実施形態において、その菌体外多糖不純物（ＥＰＳ）は、一般的に使用されるタンパク質精製方法（例えば、サイズ排除クロマトグラフィー）を使用した場合に、その組換え型のＰＯＩから一般的には分離不能である。
【０１５６】
一部の実施形態において、そのＥＰＳ成分は、天然では、組換え細胞の細胞壁の成分である。一部の場合において、組換え型のＰＯＩを含む組成物中に存在するＥＰＳは、その組換え細胞の細胞壁中に取り込まれるのではなく、その組換え細胞から分泌された。
【０１５７】
種々の実施形態において、そのＥＰＳは、サイズ排除クロマトグラフィーカラムによって特徴付けられる見かけのサイズ約１３ｋＤａ～約２７ｋＤａを有する。
【０１５８】
実施形態において、そのＥＰＳはマンノースを含む。一部の場合において、そのＥＰＳは、Ｎ－アセチルグルコサミンおよび／またはグルコースをさらに含む。
【０１５９】
一部の実施形態において、そのＥＰＳは、質量分析法とともにガスクロマトグラフィーによって分析された、約９１ｍｏｌ％マンノース、約５ｍｏｌ％のＮ－アセチルグルコサミン、および約３ｍｏｌ％グルコースを含む。ＥＰＳは、Ｐｂ結合カラムを使用する方法を使用して定量され得る。分析用ＨｙｐｅｒＲＥＺ　ＸＰ　Ｐｂ＋＋カラム（８μｍ、３００×７．７ｍｍ、Ｔｈｅｒｍｏｆｉｓｈｅｒ　Ｓｃｉ．）がこの測定のために使用され得、これは、流量０．６ｍＬ／ｍｉｎで操作されたＵｌｔｉＭａｔｅ　３０００システム

（Ｔｈｅｒｍｏｆｉｓｈｅｒ　Ｓｃｉ．）において水で溶出され、屈折率検出器でモニターされる。

【０１６０】

種々の実施形態において、そのＥＰＳは、α（１，２）結合型分枝および／またはα（１，３）結合型分枝を有するα（１，６）結合型骨格を含む。

【０１６１】

実施形態において、そのＥＰＳはマンナンである。

【０１６２】

一部の実施形態において、その組換え細胞は、ＥＰＳを発現および／または分泌する細胞であり、真菌細胞（例えば、糸状菌もしくは酵母）、細菌細胞、植物細胞、昆虫細胞、または哺乳動物細胞から選択される。

【０１６３】

過小発現の方法

好ましくは、過小発現は、宿主細胞においてＫＯタンパク質をコードするポリヌクレオチドをノックアウトすることによって、達成される。遺伝子は、そのコード配列全体または部分的コード配列を欠失させることによって、ノックアウトされ得る。遺伝子ノックアウトを作製する方法は、当該分野において公知であり、例えば、ＫｕｈｎおよびＷｕｒｓｔ（編）、Ｇｅｎｅ　Ｋｎｏｃｋｏｕｔ　Ｐｒｏｔｏｃｏｌｓ（Ｍｅｔｈｏｄｓ　ｉｎ　Ｍｏｌｅｃｕｌａｒ　Ｂｉｏｌｏｇｙ）、Ｈｕｍａｎａ　Ｐｒｅｓｓ（２００９年３月２７日）を参照のこと。遺伝子はまた、その遺伝子配列の一部またはすべてを除去することによってもノックアウトされ得る。あるいは、遺伝子は、ヌクレオチド配列（例えば、耐性遺伝子）の挿入によって、ノックアウトまたは不活化され得る。あるいは、遺伝子は、そのプロモーターを不活化することによって、ノックアウトまたは不活化され得る。

【０１６４】

ある実施形態において、過小発現は、宿主細胞においてその遺伝子をコードするポリヌクレオチドを破壊することによって、達成される。

【０１６５】

「破壊」とは、その破壊の前の元の配列と比較した場合に、１個もしくは複数個のヌクレオチドまたはアミノ酸残基の、付加、欠失、または置換をもたらした、ヌクレオチド配列またはアミノ酸配列の変化である。

【０１６６】

「挿入」または「付加」とは、その破壊の前の元の配列と比較した場合に、１個もしくは複数個のヌクレオチドまたはアミノ酸残基が追加された、核酸配列またはアミノ酸配列の変化である。

【０１６７】

「欠失」とは、ヌクレオチド配列またはアミノ酸配列のいずれかにおける、１個もしくは複数個のヌクレオチドまたはアミノ酸残基がそれぞれ除去された（すなわち、存在しない）、変化として定義される。欠失は、その配列全体の欠失、そのコード配列の一部の欠失、または１個のヌクレオチドもしくはアミノ酸残基の欠失を含む。

【０１６８】

「置換」とは一般的には、ヌクレオチドまたはアミノ酸残基を他のヌクレオチドまたはアミノ酸残基により置き換えることを指す。「置換」は、部位特異的変異、ランダム変異の作製、およびギャップ二重鎖（ｇａｐｐｅｄ－ｄｕｐｌｅｘ）アプローチによって実施され得る（例えば、米国特許第４，７６０，０２５号；Ｍｏｒｉｎｇら、Ｂｉｏｔｅｃｈ．（１９８４）２：６４６；およびＫｒａｍｅｒら、Ｎｕｃｌｅｉｃ　Ａｃｉｄｓ　Ｒｅｓ．（１９８４）１２：９４４１を参照のこと）。部位特異的変異誘発は、望まれる変異を含むオリゴヌクレオチドプライマーの使用を含むＰＣＲによって、インビトロで達成され得る。部位特異的変異誘発はまた、その親をコードするポリヌクレオチドを含むプラスミド中のある部位における制限酵素による切断と、その変異を含むオリゴヌクレオチドのそのポリヌクレオチド中でのその後の連結とを含む、カセット変異誘発によって、インビ

トロで達成され得る。通常は、そのプラスミドとそのオリゴヌクレオチドとを消化する制限酵素は同じであり、これにより、そのプラスミドの付着末端とその挿入物とが互いと連結することを可能にする。例えば、ＳｃｈｅｒｅｒおよびＤａｖｉｓ、１９７９、Ｐｒｏｃ．Ｎａｔｌ．Ａｃａｄ．Ｓｃｉ．ＵＳＡ ７６：４９４９～４９５５；およびＢａｒｔｏｎら、１９９０、Ｎｕｃｌｅｉｃ Ａｃｉｄｓ Ｒｅｓ．、１８：７３４９～４９６６を参照のこと。部位特異的変異誘発はまた、当該分野において公知の方法によって、インビボで達成され得る。例えば、米国特許出願公開第２００４／０１７１１５４号；Ｓｔｏｒｉｃｉら、２００１、Ｎａｔｕｒｅ Ｂｉｏｔｅｃｈｎｏｌ．１９：７７３～７７６；Ｋｒｅｎら、１９９８、Ｎａｔ．Ｍｅｄ．４：２８５～２９０；ならびにＣａｌｉｓｓａｎｏおよびＭａｃｉｎｏ、１９９６、Ｆｕｎｇａｌ Ｇｅｎｅｔ．Ｎｅｗｓｌｅｔｔ．４３：１５～１６を参照のこと。合成遺伝子構築は、目的のポリペプチドをコードするために設計されたポリヌクレオチド分子のインビトロ合成を必然的に伴う。遺伝子合成は、多くの技術、例えば、Ｔｉａｎらによって記載された多重マイクロチップベースの技術（２００４、Ｎａｔｕｒｅ、４３２：１０５０～１０５４）、およびオリゴヌクレオチドが光プログラム可能なマイクロ流体チップ上で合成されアセンブルされる類似の技術を利用して、実施され得る。１個もしくは複数個のアミノ酸の置換、欠失、および/または挿入が、変異誘発、組換え、および／またはシャッフリングの公知方法を使用して作製および試験され得、その後、適切なスクリーニング手順（例えば、Ｒｅｉｄｈａａｒ－ＯｌｓｏｎおよびＳａｕｅｒ、１９８８、Ｓｃｉｅｎｃｅ、２４１：５３～５７；ＢｏｗｉｅおよびＳａｕｅｒ、１９８９、Ｐｒｏｃ．Ｎａｔｌ．Ａｃａｄ．Ｓｃｉ．ＵＳＡ ８６：２１５２～２１５６；ＷＯ９５／１７４１３；またはＷＯ９５／２２６２５により開示されるスクリーニング手順）が行われ得る。使用され得る他の方法としては、エラープローンＰＣＲ、ファージディスプレイ（例えば、Ｌｏｗｍａｎら、１９９１、Ｂｉｏｃｈｅｍｉｓｔｒｙ、３０：１０８３２～１０８３７；米国特許第５，２２３，４０９号；ＷＯ９２／０６２０４）および領域特異的変異誘発（Ｄｅｒｂｙｓｈｉｒｅら、１９８６、Ｇｅｎｅ、４６：１４５；Ｎｅｒら、１９８８、ＤＮＡ、７：１２７）が挙げられる。変異誘発／シャッフリング方法は、宿主細胞に発現されるクローン化された変異誘発されたポリペプチドの活性を検出するために、ハイスループットな自動化スクリーニング方法と組み合わされ得る（Ｎｅｓｓら、１９９９、Ｎａｔｕｒｅ Ｂｉｏｔｅｃｈｎｏｌｏｇｙ、１７：８９３～８９６）。活性なポリペプチドをコードする変異誘発されたＤＮＡ分子は、当該分野における標準的な方法を使用して、宿主細胞から回収され得、迅速に配列決定され得る。これらの方法は、ポリペプチド中の個別のアミノ酸残基の重要性の迅速な決定を可能にする。半合成遺伝子構築は、合成遺伝子構築の局面、および／または部位特異的変異誘発の局面、および／またはランダム変異誘発の局面、および／またはシャッフリングの局面を組み合わせることによって、達成される。半合成構築は、合成されたポリヌクレオチドフラグメントをＰＣＲ技術と組み合わせて利用するプロセスによって、典型的に表される。したがって、遺伝子の規定された領域が新規に合成され得、一方で、部位特異的変異誘発プライマーを使用して他の領域が増幅され得、一方で、さらに他の領域がエラープローンＰＣＲ増幅もしくは非エラープローンＰＣＲ増幅に供され得る。その後、ポリヌクレオチド部分配列がシャッフルされ得る。あるいは、ホモログが、例えば、近縁微生物または遠縁微生物のｃＤＮＡライブラリーをスクリーニングすることによって、天然供給源から得られ得る。

【０１６９】

好ましくは、破壊は、フレームシフト変異、早期終止コドン、重要な残基の点変異、ナンセンスであるかまたは他の様式である非機能的なタンパク質生成物の翻訳をもたらす。

【０１７０】

別の実施形態において、過小発現は、ＫＯタンパク質をコードする前記ポリペプチドと作動可能に連結されたプロモーターを破壊することによって、達成される。プロモーターは、下流遺伝子の転写を指令する。このプロモーターは、所定の遺伝子を発現するためには、他の発現制御配列（例えば、リボソーム結合部位、転写開始配列および転写終結配列

、翻訳開始配列および翻訳停止配列、ならびにエンハンサー配列またはアクチベーター配列）と一緒に、必要である。したがって、ＫＯタンパク質をコードするポリペプチドの発現を妨げるために、その発現制御配列のいずれかを破壊することもまた、可能である。

【０１７１】

核酸は、その核酸が同じ核酸分子上の別の核酸配列と機能的関係にあるように配置された場合に、「作動可能に連結」されている。例えば、プロモーターは、そのプロモーターが
組換え遺伝子のコード配列の発現をもたらすことが可能である場合に、そのコード配列と作動可能に連結されている。

【０１７２】

別の実施形態において、過小発現は、転写後遺伝子サイレンシング（ＰＴＧＳ）によって達成される。当該分野において一般的に使用される技術であるＰＴＧＳは、遺伝子の発現レベルを、異種ＲＮＡ配列（頻繁には、破壊を必要とするその遺伝子のアンチセンス）の発現によって減少させる（Ｌｅｃｈｔｒｅｃｋら、Ｊ．Ｃｅｌｌ　Ｓｃｉ（２００２）１１５：１５１１～１５２２；Ｓｍｉｔｈら、Ｎａｔｕｒｅ（２０００）４０７：３１９～３２０；Ｆｕｒｈｍａｎｎら、Ｊ．Ｃｅｌｌ　Ｓｃｉ（２００１）１１４：３８５７～３８６３；Ｒｏｈｒら、Ｐｌａｎｔ　Ｊ（２００４）４０（４）：６１１～２１）。転写後遺伝子サイレンシングは、典型的には、低分子ＲＮＡ（マイクロＲＮＡ（ｍｉＲＮＡ）、低分子干渉ＲＮＡ（ｓｉＲＮＡ）、またはアンチセンスＲＮＡが挙げられる）を使用して特定のｍＲＮＡ分子の破壊を引き起こすことによって、ＲＮＡ分子が遺伝子発現を阻害する生物学的プロセスである。遺伝子サイレンシングは、転写の遮断（遺伝子結合の場合）を通じてか、ｍＲＮＡ転写物の分解（例えば、低分子干渉ＲＮＡ（ｓｉＲＮＡ）またはリボヌクレアーゼＨ依存性アンチセンスによる）を通じてか、あるいは他の機能的ＲＮＡ（ｍｉＲＮＡが挙げられる）の成熟のために使用されるｍＲＮＡ翻訳、プレｍＲＮＡスプライス部位、またはヌクレアーゼ切断部位のいずれかの遮断（例えば、モルフォリノオリゴもしくは他のリボヌクレアーゼＨ非依存性アンチセンスによる）を通じてかのいずれかで、起こり得る。これらの低分子ＲＮＡは他の特定のメッセンジャーＲＮＡ（ｍＲＮＡ）分子に結合し得、例えば、ｍＲＮＡがタンパク質を生成するのを防止することによって、それらの活性を減少させ得る。例示的なｓｉＲＮＡ分子は、約１０ヌクレオチド～約５０ヌクレオチドまたはそれよりも長い長さを有する。その低分子ＲＮＡ分子は、標的特異的ＲＮＡ干渉（ＲＮＡｉ）を指令するのに標的ｍＲＮＡ配列と「十分に相補的」な配列を有する、少なくとも１本の鎖を含む。低分子干渉ＲＮＡは、細胞の内側から生じ得、または細胞中に外因的に導入され得る。いったん細胞中に導入されると、外因性ｓｉＲＮＡは、ＲＮＡ誘導サイレンシング複合体（ＲＩＳＣ）によりプロセシングされる。このｓｉＲＮＡは、サイレンシングされる標的ｍＲＮＡと相補的であり、このＲＩＳＣは、この標的ｍＲＮＡを位置決定するためのテンプレートとしてこのｓｉＲＮＡを使用する。このＲＩＳＣがこの標的ｍＲＮＡに局在した後、そのＲＮＡはリボヌクレアーゼにより切断され得る。その鎖は、ＲＮＡｉ機構またはＲＮＡｉプロセスによるこの標的ｍＲＮＡの破壊を引き起こすのに十分な配列を有し、ｄｓ－ｓｉＲＮＡ分子の文脈においてアンチセンス鎖と一般的に呼ばれる。このｓｉＲＮＡ分子は、どの残基もその標的分子中の一残基と相補的であるように設計され得る。ＰＴＧＳは多くの生物において見出される。酵母細胞について、分裂酵母であるＳｃｈｉｚｏｓａｃｃｈａｒｏｍｙｃｅｓ　ｐｏｍｂｅは、ヘテロクロマチン形成およびセントロメアサイレンシングに関与する活性なＲＮＡｉ経路を有する（Ｒａｐｏｎｉら、Ｎｕｃｌ．Ａｃｉｄｓ　Ｒｅｓ．（２００３）３１（１５）：４４８１～４４８９）。一部の出芽酵母（Ｓａｃｃｈａｒｏｍｙｃｅｓ　ｃｅｒｅｖｉｓｉａｅ、Ｃａｎｄｉｄａ　ａｌｂｉｃａｎｓおよびＫｌｕｙｖｅｒｏｍｙｃｅｓ　ｐｏｌｙｓｐｏｒｕｓが挙げられる）もまた、そのようなＲＮＡｉ経路を有することが見出された（Ｂａｒｔｅｌら、Ｓｃｉｅｎｃｅ　Ｅｘｐｒｅｓｓ、ｄｏｉ：１０．１１２６／ｓｃｉｅｎｃｅ．１１７６９４５、２００９年９月１０日オンライン公開）。「過小発現」は、遺伝子発現を低下させる当該分野において公知の任意の技術を用いて達成され得る。例えば、Ｋ

Ｏタンパク質をコードするポリペプチドと作動可能に連結されたプロモーターは、より低いプロモーター活性を有する別のプロモーターにより置き換えられ得る。プロモーター活性は、その転写効率によって評価され得る。これは、（例えば、ノーザンブロット法、定量ＰＣＲにより）そのプロモーターからのｍＲＮＡ転写の量の測定によって直接的に、またはそのプロモーターから発現される遺伝子生成物の量の測定によって間接的に、決定され得る。

【０１７３】

過小発現は、別の実施形態においては、発現されるＫＯタンパク質のフォールディングを妨害することによって達成され得、その結果、該ＫＯタンパク質が機能的になるのに適切には折りたたまれない。例えば、変異が、そのＫＯタンパク質のジスルフィド結合形成を除去するため、またはαヘリックスおよびβシートの形成を破壊するために、導入され得る。

【０１７４】

目的のタンパク質

本明細書において使用される用語「目的のタンパク質」（ＰＯＩ）とは、宿主細胞において組換え技術によって産生されるタンパク質を指す。より詳細には、そのタンパク質は、その宿主細胞において天然では存在しないポリペプチド（すなわち、異種タンパク質）であり得るか、そうでなければ、その宿主細胞に固有（すなわち、その宿主細胞の同種タンパク質）であり得るかのいずれかであるが、例えば、ＰＯＩをコードする核酸配列を含む自己複製ベクターでの形質転換によってか、またはＰＯＩをコードする核酸配列の１コピーもしくは複数コピーを組換え技術によりその宿主細胞のゲノム中に組み込んだ際にか、またはＰＯＩをコードする遺伝子の発現を制御する１もしくは複数の調節配列（例えば、プロモーター配列）の組換え改変によって、産生される。一般に、本明細書中で言及される目的のタンパク質は、当業者に周知の組換え発現方法によって、産生され得る。

【０１７５】

その目的のタンパク質（ＰＯＩ）に関して、制限は存在しない。そのＰＯＩは、通常は、真核生物もしくは原核生物の、ポリペプチド、バリアントまたはそれらの誘導体である。そのＰＯＩは、任意の原核生物タンパク質または真核生物タンパク質であり得る。そのタンパク質は、天然で分泌されるタンパク質であってもよく、または細胞内タンパク質（天然では分泌されないタンパク質）であってもよい。本発明はまた、タンパク質の生理活性フラグメントを含む。別の実施形態において、ＰＯＩは、アミノ酸鎖であり得るか、または複合体（例えば、ダイマー、トリマー、ヘテロダイマー、マルチマーまたはオリゴマー）中に存在し得る。

【０１７６】

目的のタンパク質は、食品製品中、飼料製品中、または化粧品製品中などの栄養補給物（ｎｕｔｒｉｔｉｏｎａｌ　ｓｕｐｐｌｅｍｅｎｔ）、栄養補助食品（ｄｉｅｔａｒｙ　ｓｕｐｐｌｅｍｅｎｔ）、消化補助物質（ｄｉｇｅｓｔｉｖｅ　ｓｕｐｐｌｅｍｅｎｔ）として使用される、タンパク質であり得る。その食品製品は、例えば、ブイヨン、デザート、シリアルバー、菓子類、スポーツドリング、食用製品または他の栄養製品であり得る。好ましくは、その目的のタンパク質は食品添加物である。一部の実施形態において、その目的のタンパク質は動物タンパク質である。一部の例示的な実施形態において、その目的のタンパク質は卵白タンパク質である。一部の例において、その目的のタンパク質は、１種または複数種のタンパク質、例えば、オボアルブミン、オボムコイド、リゾチーム、オボグロブリンＧ２、オボグロブリンＧ３、α－オボムチン、β－オボムチン、オボトランスフェリン、オボインヒビター、オボグリコプロテイン、フラボプロテイン、オボマクログロブリン、オボスタチン、シスタチン、アビジン、オボアルブミン関連タンパク質Ｘ、およびオボアルブミン関連タンパク質Ｙを含み得る。

【０１７７】

例示的なＰＯＩ配列が表５に提示される。一部の場合において、そのＰＯＩ配列は、表５中の１つもしくは複数の配列と少なくとも７０％同一、少なくとも７５％同一、少なく

とも８０％同一、少なくとも８５％同一、少なくとも９０％同一、または少なくとも９５％同一、または少なくとも９９％同一であり得る。

【０１７８】

一部の場合において、その目的のタンパク質は、その宿主細胞から分泌され得る。

【０１７９】

一部の場合において、ＰＯＩは、１種もしくは複数種の目的の有益なタンパク質（ＡＰＯＩ）を発現または過剰発現するように操作された宿主細胞において産生される。ＡＰＯＩは、その宿主細胞により産生されるグリカンの型または形態を変更させるタンパク質であり得る。ＡＰＯＩは、その宿主細胞によるグリカン産生を減少させるタンパク質であり得る。ＡＰＯＩは、その宿主細胞により産生されるある型のグリカンを減少させるタンパク質であり得る。一部の実施形態において、ＡＰＯＩは、ヒドロラーゼ酵素を含み得る。一例において、ＡＰＯＩは、マンノシルヒドロラーゼおよび／またはマンノシダーゼを含み得る。一部の例において、そのＡＰＯＩは、１種または複数種のヘルパー因子（ｈｅｌｐｅｒ　ｆａｃｔｏｒ）タンパク質を含み得る。そのようなヘルパー因子タンパク質の例としては、配列番号８６～９１を有するタンパク質が挙げられ得る。

【０１８０】

１種もしくは複数種のＡＰＯＩが、分泌シグナルを使用してその宿主細胞から分泌され得る。１種もしくは複数種のＡＰＯＩが、その宿主細胞の表面に発現され得る。ＡＰＯＩが、表面提示の従来の方法（ＡＰＯＩと表面提示酵素（例えば、Ｓｅｄ１（配列番号６４～６５のうちのいずれか１つ）、Ｔｉｒ４（配列番号５８～６１のうちのいずれか１つ）、Ｄａｎ１（配列番号６２～６３のうちのいずれか１つ）とのキメラ連結が挙げられるが、それらに限定はされない）を使用して、宿主細胞の表面に発現され得る。使用され得る他の表面提示タンパク質が、表４に記載される。

【０１８１】

宿主細胞において産生されるＡＰＯＩは、その宿主細胞と同種のタンパク質であり得る。あるいは、宿主細胞において産生されるＡＰＯＩは、その宿主細胞と異種であり得る。一例において、ＡＰＯＩは、生物（一般的なヒトの腸内微生物であるＢａｃｔｅｒｏｉｄｅｓ　ｔｈｅｔａｉｏｔａｏｍｉｃｒｏｎが挙げられる）よって産生されるものなどのマンノシダーゼを含む。例示的なＡＰＯＩとしては、表２中のヌクレオチド配列（配列番号１６～４０）または表３中のタンパク質配列（配列番号４１～５６、８６～９１）を有するタンパク質が挙げられる。一部の場合において、そのＡＰＯＩ配列は、表２または表３中の１つもしくは複数の配列と少なくとも７０％同一、少なくとも７５％同一、少なくとも８０％同一、少なくとも８５％同一、少なくとも９０％同一、または少なくとも９５％同一、または少なくとも９９％同一であり得る。

【０１８２】

一例において、ＡＰＯＩは、遊離型の変化したマンナンまたは菌体外多糖構造のいくらかを、炭素回収のために使用するために細胞が天然で移入し得るマンノース単糖へと分解可能な、マンノシダーゼである。

【０１８３】

ＡＰＯＩの表面提示

ＡＰＯＩまたは目的の有益なタンパク質（例えば、マンノシダーゼ）は、その宿主細胞の表面に提示され得る。その細胞の表面に提示されるＡＰＯＩは、融合タンパク質の一部であり得る。

【０１８４】

一部の実施形態において、操作された真核生物細胞は、ＡＰＯＩの触媒ドメインとグリコシルホスファチジルイノシトール（ＧＰＩ）アンカー型タンパク質のアンカードメインとを含む、表面に提示される融合タンパク質を発現し得る。一部の場合において、そのアンカードメインは少なくとも約２００アミノ酸を含み、かつ／またはそのアンカードメイン中の残基の少なくとも約３０％はセリンまたはスレオニンである。

【０１８５】

一部の実施形態において、そのアンカードメインは、少なくとも約２２５アミノ酸、少なくとも約２５０アミノ酸、少なくとも約２７５アミノ酸、少なくとも約３００アミノ酸、少なくとも約３２５アミノ酸、少なくとも約３５０アミノ酸、少なくとも約３７５アミノ酸、または少なくとも約４００アミノ酸を含む。

【０１８６】

一部の実施形態において、そのアンカードメイン中の残基の少なくとも約３５％はセリンまたはスレオニンであるか、そのアンカードメイン中の残基の少なくとも約４０％はセリンまたはスレオニンであるか、そのアンカードメイン中の残基の少なくとも約４５％はセリンまたはスレオニンであるか、あるいはそのアンカードメイン中の残基の少なくとも約５０％はセリンまたはスレオニンである。

【０１８７】

一部の実施形態において、そのアンカードメイン中のセリンまたはスレオニンはＯ－マンノシル化され得る。

【０１８８】

一部の実施形態において、少なくとも約３２５アミノ酸を含むアンカードメインを有する融合タンパク質は、約３００アミノ酸未満を含むアンカードメインを有する融合タンパク質と比較して大きな酵素活性を提供する。

【０１８９】

一部の実施形態において、少なくとも約３００アミノ酸を含むアンカードメインを有する融合タンパク質は、約２５０アミノ酸未満を含むアンカードメインを有する融合タンパク質と比較して大きな酵素活性を提供する。

【０１９０】

一部の実施形態において、その融合タンパク質は、ＧＰＩアンカー型タンパク質のアンカードメインを含む。

【０１９１】

一部の実施形態において、その融合タンパク質は、ＧＰＩアンカー型タンパク質をその天然シグナルペプチドなしで含む。

【０１９２】

一部の実施形態において、そのＧＰＩアンカー型タンパク質は、その操作された真核生物細胞に固有ではない。

【０１９３】

一部の実施形態において、そのＧＰＩアンカー型タンパク質はＳ．ｃｅｒｅｖｉｓｉａｅ細胞によって天然で発現され、その操作された真核生物細胞はＳ．ｃｅｒｅｖｉｓｉａｅ細胞ではない。

【０１９４】

一部の実施形態において、そのＧＰＩアンカー型タンパク質はＴｉｒ４、Ｄａｎ１、Ｄａｎ４、Ｓａｇ１、Ｆｉｇ２、またはＳｅｄ１から選択される。

【０１９５】

一部の実施形態において、そのＧＰＩアンカー型タンパク質のアンカードメインは、表４中の１つもしくは複数の配列と少なくとも７０％同一、少なくとも７５％同一、少なくとも８０％同一、少なくとも８５％同一、少なくとも９０％同一、または少なくとも９５％同一なアミノ酸配列を含む。

【０１９６】

一部の実施形態において、そのＧＰＩアンカー型タンパク質のアンカードメインは、表４中の１つもしくは複数の配列のアミノ酸配列を含む。

【０１９７】

一部の実施形態において、その融合タンパク質は、ＡＰＯＩの一部を該ＡＰＯＩの触媒ドメインに加えて含む。

【０１９８】

一部の実施形態において、その融合タンパク質は、そのＡＰＯＩの実質的に全アミノ酸

配列を含む。
【０１９９】
一部の実施形態において、その融合タンパク質、その触媒ドメインはそのアンカードメインのＮ末端側にある。
【０２００】
一部の実施形態において、その融合タンパク質は、その触媒ドメインとそのアンカードメインとの間にリンカーを含む。
【０２０１】
一部の実施形態において、翻訳されると、その融合タンパク質はシグナルペプチドおよび／または分泌シグナルを含む。
【０２０２】
一部の実施形態において、その操作された真核生物細胞は、２種以上の融合タンパク質、３種以上の融合タンパク質、または４種の融合タンパク質を含む。
【０２０３】
一部の実施形態において、その２種以上の融合タンパク質は、別々の酵素型を含む。
【０２０４】
一部の実施形態において、その２種以上の融合タンパク質は、同じ酵素型を含む。
【０２０５】
一部の実施形態において、その３種以上の融合タンパク質のうちの２種またはその４種以上の融合タンパク質のうちの２種は、別々の酵素型を含む。
【０２０６】
一部の実施形態において、その３種以上の融合タンパク質のうちの２種またはその４種以上の融合タンパク質のうちの２種は、同じ酵素型を含む。一部の実施形態において、その３種以上の融合タンパク質のうちの３種またはその４種以上の融合タンパク質のうちの３種は、別々の酵素型を含む。一部の実施形態において、その３種以上の融合タンパク質のうちの３種またはその４種以上融合タンパク質のうちの３種は、同じ酵素型を含む。一部の実施形態において、その２種以上、３種以上、または４種の融合タンパク質の各々は、別々の酵素型を含む。一部の実施形態において、その２種以上、３種以上、または４種の融合タンパク質の各々は、同じ酵素型を含む。
【０２０７】
タンパク質の発現
組換えタンパク質（例えば、ＰＯＩまたはＡＰＯＩ）の発現は、発現ベクター、プラスミド、宿主ゲノム中に組み込まれた核酸、または他の手段によって、提供され得る。例えば、発現用のベクターは、（ａ）プロモーターエレメント、（ｂ）シグナルペプチド、（ｃ）異種タンパク質配列、および（ｄ）ターミネーターエレメントを含み得る。
【０２０８】
組換え型のＰＯＩまたはＡＰＯＩの発現のために使用され得る発現ベクターとしては、エレメント（ａ）、（ｂ）、（ｃ）および（ｄ）を有する発現カセットを含む発現ベクターが挙げられる。一部の実施形態において、シグナルペプチド（ｃ）は、そのベクター中に含まれる必要はない。一般に、その発現カセットは、同族宿主微生物のゲノム中に組み込まれた場合に、導入遺伝子の転写を媒介するように設計される。
【０２０９】
宿主微生物への形質転換の前のベクターの増幅を補助するために、複製起点（ｅ）が、ベクター（例えば、ＰＵＣ＿ＯＲＩＣおよびＰＵＣ（ＤＮＡ２．０））中に含まれ得る。発現ベクターにより安定的に形質転換された微生物の選択を補助するために、そのベクターはまた、選択マーカー（ｆ）（例えば、ＵＲＡ３遺伝子およびゼオシン耐性遺伝子（ＺｅｏＲ））も含み得る。その発現ベクターはまた、宿主微生物への形質転換の前にその発現ベクターの線状化を可能にしてその宿主ゲノム中へのその発現ベクターの安定な組込みを容易にする、制限酵素部位（ｇ）も含み得る。一部の実施形態において、その発現ベクターは、上記エレメント（ｂ）、（ｅ）、（ｆ）、および（ｇ）の任意のサブセット（エ

レメント（ｂ）、（ｅ）、（ｆ）、および（ｇ）がすべて無いことを含む）を含み得る。当業者に公知の他の発現エレメントおよびベクターエレメントが、本明細書において記載されるエレメントと組み合わせて使用され得、または本明細書において記載されるエレメントの代わりに使用され得る。

【０２１０】

例示的なプロモーターエレメント（ａ）としては、構成的プロモーター、誘導性プロモーター、およびハイブリッドプロモーターが挙げられ得るが、それらに限定はされない。プロモーターとしては、ａｃｕ－５、ａｄｈ１＋、アルコールデヒドロゲナーゼ（ＡＤＨ１、ＡＤＨ２、ＡＤＨ４）、ＡＨＳＢ４ｍ、ＡＩＮＶ、ａｌｃＡ、α－アミラーゼ、代替オキシダーゼ（ＡＯＤ）、アルコールオキシダーゼＩ（ＡＯＸ１）、アルコールオキシダーゼ２（ＡＯＸ２）、ＡＸＤＨ、Ｂ２、ＣａＭＶ、セロビオヒドロラーゼＩ（ｃｂｈ１）、ｃｃｇ－１、ｃＤＮＡ１、細胞フィラメントポリペプチド（ｃｆｐ）、ｃｐｃ－２、ｃｔｒ４＋、ＣＵＰ１、ジヒドロキシアセトンシンターゼ（ＤＡＳ）、エノラーゼ（ＥＮＯ、ＥＮＯ１）、ホルムアルデヒドデヒドロゲナーゼ（ＦＬＤ１）、ＦＭＤ、ギ酸デヒドロゲナーゼ（ＦＭＤＨ）、Ｇ１、Ｇ６、ＧＡＡ、ＧＡＬ１、ＧＡＬ２、ＧＡＬ３、ＧＡＬ４、ＧＡＬ５、ＧＡＬ６、ＧＡＬ７、ＧＡＬ８、ＧＡＬ９、ＧＡＬ１０、ＧＣＷ１４、ｇｄｈＡ、ｇｌａ－１、α－グルコアミラーゼ（ｇｌａＡ）、グリセルアルデヒド－３－リン酸デヒドロゲナーゼ（ｇｐｄＡ、ＧＡＰ、ＧＡＰＤＨ）、ホスホグリセリン酸ムターゼ（ＧＰＭ１）、グリセロールキナーゼ（ＧＵＴ１）、ＨＳＰ８２、ｉｎｖｌ＋、イソクエン酸リアーゼ（ＩＣＬ１）、アセトヒドロキシ酸イソメロレダクターゼ（ＩＬＶ５）、ＫＡＲ２、ＫＥＸ２、β－ガラクトシダーゼ（ｌａｃ４）、ＬＥＵ２、ｍｅｌＯ、ＭＥＴ３、メタノールオキシダーゼ（ＭＯＸ）、ｎｍｔ１、ＮＳＰ、ｐｃｂＣ、ＰＥＴ９、ペルオキシン８（ＰＥＸ８）、ホスホグリセリン酸キナーゼ（ＰＧＫ、ＰＧＫ１）、ｐｈｏ１、ＰＨＯ５、ＰＨＯ８９、ホスファチジルイノシトールシンターゼ（ＰＩＳ１）、ＰＹＫ１、ピルビン酸キナーゼ（ｐｋｉ１）、ＲＰＳ７、ソルビトールデヒドロゲナーゼ（ＳＤＨ）、３－ホスホセリンアミノトランスフェラーゼ（ＳＥＲ１）、ＳＳＡ４、ＳＶ４０、ＴＥＦ、翻訳伸長因子１α（ＴＥＦ１）、ＴＨＩ１１、ホモセリンキナーゼ（ＴＨＲ１）、ｔｐｉ、ＴＰＳ１、トリオースリン酸イソメラーゼ（ＴＰＩ１）、ＸＲＰ２、ＹＰＴ１、およびそれらの任意の組合せが挙げられるが、それらに限定はされない。例示的な誘導性プロモーターとしては、メタノール誘導性プロモーター（例えば、ＤＡＳ１およびｐＰＥＸ１１）が挙げられる。

【０２１１】

シグナルペプチド（ｂ）（シグナル配列、標的化シグナル、局在化シグナル、局在化配列、シグナルペプチド、輸送ペプチド、リーダー配列、またはリーダーペプチドとしても知られる）は、タンパク質またはポリヌクレオチドの分泌を支援し得る。宿主細胞からの組換えタンパク質または異種発現タンパク質の細胞外分泌は、タンパク質精製を容易にし得る。シグナルペプチドは、タンパク質の前駆体（例えば、プレプロペプチド、プレタンパク質）に由来し得る。シグナルペプチドは、天然の組換え型のＰＯＩまたはＡＰＯＩ中のシグナルペプチド以外のタンパク質前駆体に由来し得る。

【０２１２】

組換え型のＰＯＩまたはＡＰＯＩをコードする任意の核酸配列が、（ｃ）として使用され得る。好ましくは、そのような配列は、宿主細胞の種／属／界についてコドン最適化されている。

【０２１３】

例示的な転写ターミネーターエレメントとしては、ａｃｕ－５、ａｄｈ１＋、アルコールデヒドロゲナーゼ（ＡＤＨ１、ＡＤＨ２、ＡＤＨ４）、ＡＨＳＢ４ｍ、ＡＩＮＶ、ａｌｃＡ、α－アミラーゼ、代替オキシダーゼ（ＡＯＤ）、アルコールオキシダーゼＩ（ＡＯＸ１）、アルコールオキシダーゼ２（ＡＯＸ２）、ＡＸＤＨ、Ｂ２、ＣａＭＶ、セロビオヒドロラーゼＩ（ｃｂｈ１）、ｃｃｇ－１、ｃＤＮＡ１、細胞フィラメントポリペプチド（ｃｆｐ）、ｃｐｃ－２、ｃｔｒ４＋、ＣＵＰ１、ジヒドロキシアセトンシンターゼ（Ｄ

ＡＳ）、エノラーゼ（ＥＮＯ、ＥＮＯ１）、ホルムアルデヒドデヒドロゲナーゼ（ＦＬＤ１）、ＦＭＤ、ギ酸デヒドロゲナーゼ（ＦＭＤＨ）、Ｇ１、Ｇ６、ＧＡＡ、ＧＡＬ１、ＧＡＬ２、ＧＡＬ３、ＧＡＬ４、ＧＡＬ５、ＧＡＬ６、ＧＡＬ７、ＧＡＬ８、ＧＡＬ９、ＧＡＬ１０、ＧＣＷ１４、ｇｄｈＡ、ｇｌａ－１、α－グルコアミラーゼ（ｇｌａＡ）、グリセルアルデヒド－３－リン酸デヒドロゲナーゼ（ｇｐｄＡ、ＧＡＰ、ＧＡＰＤＨ）、ホスホグリセリン酸ムターゼ（ＧＰＭ１）、グリセロールキナーゼ（ＧＵＴ１）、ＨＳＰ８２、ｉｎｖｌ＋、イソクエン酸リアーゼ（ＩＣＬ１）、アセトヒドロキシ酸イソメロレダクターゼ（ＩＬＶ５）、ＫＡＲ２、ＫＥＸ２、β－ガラクトシダーゼ（ｌａｃ４）、ＬＥＵ２、ｍｅｌＯ、ＭＥＴ３、メタノールオキシダーゼ（ＭＯＸ）、ｎｍｔ１、ＮＳＰ、ｐｃｂＣ、ＰＥＴ９、ペルオキシン８（ＰＥＸ８）、ホスホグリセリン酸キナーゼ（ＰＧＫ、ＰＧＫ１）、ｐｈｏ１、ＰＨＯ５、ＰＨＯ８９、ホスファチジルイノシトールシンターゼ（ＰＩＳ１）、ＰＹＫ１、ピルビン酸キナーゼ（ｐｋｉ１）、ＲＰＳ７、ソルビトールデヒドロゲナーゼ（ＳＤＨ）、３－ホスホセリンアミノトランスフェラーゼ（ＳＥＲ１）、ＳＳＡ４、ＳＶ４０、ＴＥＦ、翻訳伸長因子１α（ＴＥＦ１）、ＴＨＩ１１、ホモセリンキナーゼ（ＴＨＲ１）、ｔｐｉ、ＴＰＳ１、トリオースリン酸イソメラーゼ（ＴＰＩ１）、ＸＲＰ２、ＹＰＴ１、およびそれらの任意の組合せが挙げられるが、それらに限定はされない。

【０２１４】

例示的な選択マーカー（ｆ）としては、抗生物質耐性遺伝子（例えば、ゼオシン、アンピシリン、ブラストサイジン、カナマイシン、ノーセオスリシン（ｎｕｒｓｅｏｔｈｒｉｃｉｎ）、クロラムフェニコール、テトラサイクリン、トリクロサン、ガンシクロビル、およびそれらの任意の組合せ）、栄養要求性マーカー（例えば、ａｄｅ１、ａｒｇ４、ｈｉｓ４、ｕｒａ３、ｍｅｔ２、およびそれらの任意の組合せ）が挙げられ得るが、それらに限定はされない。

【０２１５】

一例において、Ｐｉｃｈｉａ　ｓｐ．における発現のためのベクターは、組換え型のＰＯＩまたはＡＰＯＩをコードする核酸配列とインフレームで融合されたシグナルペプチド（α接合因子）と作動可能に連結されたＡＯＸ１プロモーター、および組換え型のＰＯＩまたはＡＰＯＩをコードする核酸配列のすぐ下流にあるターミネーターエレメント（ＡＯＸ１ターミネーター）を含み得る。

【０２１６】

別の例において、ＤＡＳ１プロモーターを含むベクターが、組換え型のＰＯＩまたはＡＰＯＩをコードする核酸配列とインフレームで融合されたシグナルペプチド（α接合因子）、および組換え型のＰＯＩまたはＡＰＯＩすぐ下流にあるターミネーターエレメント（ＡＯＸ１ターミネーター）と、作動可能に連結される。

【０２１７】

本明細書において開示される組換えタンパク質は、１つまたは複数の宿主細胞から分泌され得る。一部の実施形態において、組換え型のＰＯＩが、その宿主細胞から分泌される。その分泌される組換え型のＰＯＩは、遠心分離、分画、濾過、アフィニティ精製、ならびにタンパク質を細胞、液体培地成分および固体培地成分ならびに他の細胞生成物および副産物から分離するための他の方法などの方法によって、単離および精製され得る。一部の実施形態において、組換え型のＰＯＩがＰｉｃｈｉａ　Ｓｐ．において産生され、その宿主細胞から培養培地中へと分泌される。その後、その分泌された組換え型のＰＯＩは、さらなる使用のために他の培地成分から分離される。

【０２１８】

一部の場合において、ＰＯＩおよび／またはＡＰＯＩの遺伝子配列を含む複数のベクターが、１つまたは複数の宿主細胞にトランスフェクトされ得る。宿主細胞は、そのＰＯＩおよび／またはＡＰＯＩをコードする遺伝子の１つよりも多いコピーを含み得る。単一の宿主細胞が、２コピー、３コピー、４コピー、５コピー、６コピー、７コピー、コピー、８コピー、９コピー、１０コピー、１１コピー、１２コピー、１３コピー、１４コピー、

１５コピー、１６コピー、１７コピー、１８コピー、１９コピーまたは２０コピーのそのＰＯＩおよび／またはＡＰＯＩを含み得る。単一の宿主細胞は、そのＰＯＩおよび／またはＡＰＯＩの発現のための１つもしくは複数のベクターを含み得る。単一の宿主細胞は、そのＰＯＩおよび／またはＡＰＯＩの発現のために２個、３個、４個、５個、６個、７個、８個、９個または１０個のベクターを含み得る。その宿主細胞中の各ベクターは、同じプロモーターを使用して、ＰＯＩの発現を駆動し得る。あるいは、別々のプロモーターが、ＰＯＩ発現のために別々のベクター中で使用され得る。

【０２１９】

組換え型のＰＯＩまたはＡＰＯＩは、１つまたは複数の宿主細胞において組換え発現され得る。本明細書において使用される場合、「宿主」または「宿主細胞」とは、望まれる生成物を産生するように選択または遺伝子改変された、任意のタンパク質産生宿主を本明細書では示す。例示的な宿主としては、真菌（例えば、糸状菌）、ならびに細菌、酵母、植物、昆虫、および哺乳動物の細胞が挙げられる。宿主細胞は、米国食品医薬品局によって安全であると一般的に見なされているとして承認されている生物であり得る。

【０２２０】

宿主細胞は、１つまたは複数の発現カセットを含むように形質転換され得る。例として、宿主細胞は、１つの発現カセット、２つの発現カセット、３つの発現カセットまたはそれよりも多い発現カセットを発現するように形質転換され得る。一例において、宿主細胞は、第１のＰＯＩをコードする第１の発現カセットを発現し、第２のＰＯＩをコードする第２の発現カセットを発現するように、形質転換される。

【０２２１】

アミノ酸配列の文脈において本明細書において使用される用語「配列同一性」は、候補配列と選択された配列とをアラインメントし、かつ（必要な場合には）最大配列同一性パーセントを達成するためにギャップを導入した後、かつその配列同一性の一部としていかなる保存的置換も考慮しないで、その選択された配列中のアミノ酸残基と同一なその候補配列中のアミノ酸残基のパーセンテージとして定義される。アミノ酸配列同一性パーセントを決定することを目的とするアラインメントは、当業者の範囲内にある種々の様式で、例えば、公に利用可能なコンピュータソフトウェア（例えば、ＢＬＡＳＴソフトウェア、ＢＬＡＳＴ－２ソフトウェア、ＡＬＩＧＮソフトウェア、ＡＬＩＧＮ－２ソフトウェアまたはＭｅｇａｌｉｇｎ（ＤＮＡＳＴＡＲ）ソフトウェア）を使用して、達成され得る。当業者は、アラインメントを測定するための適切なパラメータ（比較される配列の全長にわたって最大アラインメントを達成するために必要とされる任意のアルゴリズムを含む）を決定し得る。

【表１－１】

表1：過小発現のための例示的なタンパク質

配列番号	配列情報	アミノ酸配列
1	MNN2 (XP_002492593/ GQ68_03403T0)	MFGKRRQVRKLLIWVVLLLIVYFFGLQFRAKNSAHQSSIRSFY ADNKEFFDRQYSRYDEYDIIDNMNSHNELLQEQFRNGKLAAG LRGVAEEPNSDEVTDDTAIEEDEQAAMINFPKRSPQREKSLVEL RKFYKNVLSIIINNKPAMPIENPRDPTPNENALKRKFGKSGIINIA LHDTDPSLPILSEAYLRDSLQLSPSFIASLSKSHSAVVKAFPPSFP ANAYNGTGIVFIGGQKFSWLSLLSIENLRKTGSKVPVELIIPFAH EYEPQLCEEILPKLNATCVLLQETVGIDLLKSGHLKGYQFKSLA LLASSFEQVLLVDSDNIIVENPDPIFDSEVFQRTGLVLWPDFWR RVTHPDYYKIAGIKLGSERVRHVVDSYTDPSLYTSSSEDPFTDIP LHDREGAIPDGSTESGQILISKTKHCQTILLSLYYNFFGPDYYYP LFTQGASGEGDKETFLAAANYYKLPFYNIKKGVDVIGYWKPD QSAYQGCGMLQYDPIVDYQNLQTFLKTHKGSRVNKLEQSELD KPGLLSRLIPKFFFRKTFDEHQLQSHFTKDRSKIMFIHSNFPKLD PFGLKLHNYLFVDQDTHKPRIRMYADQTGLSFDFELRQWIIIHE YFCEYPDFNLKYLENANVKPQDLCMFIKEELNFLQNNPIQLT
2	MNN2/5 ホモログ1－ MNNF1 (XP_002490149/ GQ68_02166T0)	MLFGLIRHSRRQLLFLGALVTVIVLIFTLPNTSPIEANGVKSEEG SITPIIPVLESPANSLEKIVDTASEERIGGATLEEGHENNKEEQAL ENAERAKEKEKTEAIAAEEEKLKAAELLRQQETTREKEAAKE DDSKKPNQELVEQDTYLDDIPDDVEDNIIISEQDRKKIILPSYTP KTDPAYSKRATALKIFYNDFFIKVADSGPNTAPITKKTRKKGK SKLKGDVSSGDKYEGPVLTEDFLRFMEIYSDEFIDAVSESHSKI VNLMPESFPKGMYQGDGIVIIGGGVYSWYGLLAIRNLRDGGN TLPVELMLPSDNEYEPQLCEQILPSLNAKCIMLSDIVDQDVLKK

【表１－２】

		LDFKGYQFKALSLLASSFENVLSLDSDNIPVANVSHLFDHEPFS ETGLVSWPDFWRRTTNPRYYEAAGIKIGEYQVRNCLDGFVPES DFVHIGLKDIPLHDRNGTIPDASTESGQLLVNKNKHAKTLMLM FYYNFYGPGYYYPLLSQGMAGEGDKETFLAAANFFGLPFYQV KAGPGILGHHDSTGAFTGVAIVQYDPIADYELTKENFVGEKRK GIEAPKAFYGNNNKSPLFHHCNFPKLDPVKLIKEKKLIDNKTH KFNRMYGPNTKLKYDFEERQWKYTKEYLCEKKYNLLYFTEQ YKNYGQGYSQERICKFSDRFLKFLSDNPIRIEG
3	MNN2/5 ホモログ２－ MNNF2 (XP_00249302 0/GQ68_03863 T0)	MFNSLAPMRLKKLLKVFCASVVLLAATSVVLFFHFGGQIIIPIP ERTVTLSTPPANDTWQFQQFFNGYLDALLENNLSYPIPERWNH EVTNVRFFNRIGELLSESRLQELIHFSPEFIEDTSDKFDNIVEQIP AKWPYENMYRGDGYVIVGGGRHTFLALLNINALRRAGNKLP VEVVLPTYDDYEEDFCENHFPLLNARCVILEERFGDQVYPRLQ LGGYQFKIFAIAASSFKNCFLLDSDNIPLRKMDKIFSSELYKNK TMITWPDFWLRSTSPHYYHNITKTPIGDKRVRYFNDFYTNPNE YYYGDEDPRSEIPFHDREGTIPDWTTESGQLVINKEVHFPAILL GLFYNFNGPMGFYPLLSQGGAGEGDKDTFVAASHYYNLPYY QVYKNCEMLYGWVDHANSGRIEHSAIVQYNPIVDYENLQSVK AKAEIILKNHEPDSRKKSSKPKSYSKTRLSTHVKGSIYSYRRLF RDSFNKANSDEMFLHCHTPKIEPYRIMEDDLTLGRNKEAKQR WYGGRKNRVRFGYDVELYIWELIDQYICDKNIQYKIFEGKDR DALCGSFMREQLGFLRSTGD
4	KTR1 (XP_00249242 4/GQ68_03227 T0)	MELVRLANLVNVNHPFEQSNIYRVPLFFLLSTTRPDRTTVQMA GATRINSRVVRFAIFASILVLLGFILSRGSATSYSLPSGLTSDTSQ STGSSPKSESKPSSQGSSGATELKKTYTTDGKEKATFVSLARNS DVWSLASSIRHVEDRFNHKFHYDWVFLNDEEFSDEFKRVTSA LTSGKAKYGLIPKEHWSFPEWIDKERAAKTRKEMAAKKVIYG DSISYRHMCRFESGFFFRHELMQEYEWYWRVEPDIKIYCDIDY DVFKFMKDNNKMYGFTVSLPEYVATIETLWDTTRAFIKENPQ YLPEDNMMDFISDDDGLSYNGCHFWSNFEVGSLSLWRSEAYL KYFDHLDKAGGFFYERWGDAPVHSIAAALFLHRDQIHFFDDV GYFHNPFNNCPVDADLREERRCMCNPKDDFTWKGYSCVPEFF TVNNMKRPKGWEAFSG
5	KTR1 (選択的開始部位)	SNIYRVPLFFLLSTTRPDRTTVQMAGATRINSRVVRFAIFASILV LLGFILSRGSATSYSLPSGLTSDTSQSTGSSPKSESKPSSQGSSG ATELKKTYTTDGKEKATFVSLARNSDVWSLASSIRHVEDRFN HKFHYDWVFLNDEEFSDEFKRVTSALTSGKAKYGLIPKEHWS FPEWIDKERAAKTRKEMAAKKVIYGDSISYRHMCRFESGFFFR HELMQEYEWYWRVEPDIKIYCDIDYDVFKFMKDNNKMYGFT VSLPEYVATIETLWDTTRAFIKENPQYLPEDNMMDFISDDDGL SYNGCHFWSNFEVGSLSLWRSEAYLKYFDHLDKAGGFFYER WGDAPVHSIAAALFLHRDQIHFFDDVGYFHNPFNNCPVDADL REERRCMCNPKDDFTWKGYSCVPEFFTVNNMKRPKGWEAFS G
6	KRE2 (XP_00249242 3/ GQ68_03226T0) バリアント１	MTGCFLNEVPFTDEFKERTSVLISGQAKYGLIPKEHWSYPDYID QERAAESRRQLEDQHVVYGGLESYRHMCRFNSGFFYKHPLML DYRYYWRVEPEIEILCDVETDLFRYMRENNKTYGFTISIHEFEK TIPTLWETTKEFMKQNPSYIAENNLMNFISDDNGKTYNLCHFW SNFEVADMDFWRSDVYEKYFKFLDDTGKFFYERWGDAPVHS LAVSLFLPKEKVHFFNEVGYKHSVYSMCPIDKDIWKNRKCYC DPNTDFTFRGYSCGRQYYKATGLTRPSNWKDYD

【表１－３】

7	KTR2 (XP_002492102/GQ68_00148T0)	MKVVWLACFIILAAIWYKDYQSLRGFMDDRVSKTLPINFNAL KLSTNSYIPVDEHLIKPNREPNPKFVKENATLLMLCRNWELEE VLQSMRSLEDRFNGRYQYTWTFLNDVPFEKQFIQETTLMASG KTQYALISSTDWNRPSFINETRFEQNLIQSEKDDIIYGGSPSYRN MCRFNSGFFYKQKILDQYDYYFRVEPGVEYFCDLEEDPFRYM RLHDKKYGFVISLYEYENTIPTLWQTVEKFIENHPEYIHPNNSY EFLTDKEVVGPLGLVALTEQTYNLCHFWSNFEIGDLNFFRSEK YEAFFQFLDQAGGFYYERWGDAPVHSIAVGILLDKRQIHHFEN IGYYHLPFSTCPQSYWSYKCNRCICKRNESIDLVPHSCLSKWW KYGGKTFLQ
8	KTR3 (XP_002489479/GQ68_02855T0)	MMRARLSLERVNLSFITSVFLASVAVLFISLEMPKVLARDRQIL KLKLGFMGSGLQKGSLETSGNIENTESNINSQTTQHIGTIGASN ERANATFYTLCRNEELYQMLETVQNYEDRFNSKFKYDWVFLN DYPFTDEFKRVISHAISGEAKFGQVPASHWRFPDHIDQQKVYE SMDKMDSDNTTGDYLGLPIPYAKSISYRHMCRYQSGFFYKHG LLQGYKYFWRVEPDVKLYCDIDYDVFKSMEQNGKRYGFVIS MMEFEKTIESLFKEVKNYLQMKGVSRLLEDTDNLSDFVYDEL SGDYTLCHFWSNFEIGDLDFFRGREYNEFFDYLDSKGGFYYER WGDAPIHSIAVSLFMQWNDVKWFSDIGYRHPPYLSCPLSEEVR LEKKCSCDPKQDFTMDAYSCTRFYQDIIRDKQKSQGSNP
9	KTR4 (XP_002490162/ GQ68_02152T0)	MMISLTKRFTKLAIFGSLSFILTTAGLWLYWDAIQYMMTSGKIP TLDFQFEDFMNRHDDIVDDMMKKYDKIMKAEVKEPNVGNLV YAPESLVDYGRENATLLMLVRNKELRTALQAIETVESQFNHKF QYPYVFLNDKEFTDKFKSTITEKVSGQVFFETIDKVTWDRPDW IDSAKESERIKVMRKYNVGYADKLSYHNMCRYYSRGFYNHPR LQQFKYYWRFEPGTHYHTSIDYDVFKFMSANDKTYGFVISLY DTERSIETLWPETLKFIEQNPQFVNKNAAWDWLTEKKQNPQK TRIANGYSTCHFWSNFEIGDMDFFRSEAYTKWVNHLDATGGF YYERWGDAPVHSIGATLFQDKSKVHWFRDIGYYHAPYYQCP NSPQSDGKCEVGKFSFPNLSDQNCLINWIEMVADNELSMY
10	KTR5 (XP_002491999/ GQ68_00252T0)	MSFRLGYIQAIVLGLVLLSVCWTIVIRPDPSSAIDLASPVTIDLE NSLTNLKSFPISSRRISSNIDHVFQTGCRNVFKNKKKANAALVV LARNSELEGVQKSMFSMERHFNQWFNYPWIFLNDEEFTESFK DGVMNMTSSGVSFGVISKPDWNFSEEKDRGSTEFLRFNEFIQN QGDRGIMYGALPSYHKMCRFYSGYFFKHPLVAKLSWYWRVE PDVEFFCDLTYDPFLEMEASGKKYGFAVIIKELSNTVPNLFRHT QSFIEKYGISVDEKAWSIFTNRRSFGEKESMKLIDKIRINHLLSN FSGGIGTRLLSSLSRMNLPTSFSSKKPFFYGEEYNLCHFWSNFEI ASTDLFSSPEYESYFQFLEEKKGFYQERWGDAPVHSLAVAMFL NISEIHYFRDIGYRHSNLVHCPKNAPDELQLPYVPASPEYASSA KPDKPPRVSVRDVFRSGRQTEGVNNLNRGSGCRCNCPKKYKE LEDSPSCCIGRWMVLTNDKYKGEKYLDKYSMAEEVKQTLSK GEKLNVKEILKRHHKYPT
11	MNN4 (XP_002490538/GQ68_01768T0)	MKVSKRLIPRRSRLLIMMMLLVVYQLVVLVLGLESVSEGKLA SLLDLGDWDLANSSLSISDFIKLKLKGQKTYHKFDEHVFAAM ARIQSNENGKLADYESTSSKTDVTIQNVELWKRLSEEEYTYEP RITLAVYLSYIHQRTYDRYATSYAPYNLRVPFSWADWIDLTAL NQYLDKTKGCEAVFPRESEATMKLNNITVVDWLEGLCITDKS LQNSVNSTYAEEINSRDILSPNFHVFGYSDAKDNPQQKIFQSKS YINSKLPLPKSLIFLTDGGSYALTVDRTQNKRILKSGLLSHFFSK KKKEHNLPQDQKTFTFDPVYEFNRLKSQVKPRPISSEPSIDSAL

【表１－４】

		KENDYKLKLKESSFIFNYGRILSNYEERLESLNDFEKSHYESLA YSSLLEARKLPKYFGEVILKNPQDGGIHYDYRFFSGLIDKTQIN HFEDETERKKIIMHRLLRTWQYFTYHNNIINWISHGSLLSWYW DGLSFPWDNDIDVQMPIMELNNFCKQFNNSLVVEDVSQGFGR YYVDCTSFLAQRTRGNGNNNIDARFIDVSSGLFIDITGLALTGS TMPKRYSNKLIKQPKKSTDSTGSTPENGLTRNLRQNLNAQVY NCRNGHFYQYSELSPLKLSIVEGALTLIPNDFVTILETEYQRRG LEKNTYAKYLYVPELRLWMSYNDIYDILQGTNSHGRPLSAKT MATIFPRLNSDINLKKFLRNDHTFKNIYSTFNVTRVHEEELKHL IVNYDQNKRKSAEYRQFLENLRFMNPIRKDLVTYESRLKALD GYNEVEELEKKQENREKERKEKKEKEEKEKKEKEEKEKKEKE EKEKKEKEEKERKEKEEKEEYEEDDNEGEQPTEQKSQQEAKE
12	BMT1 (XP_00249388 3/GQ68_04782 T0)	MVDLFQWLKFYSMRRLGQVAITLVLLNLFVFLGYKFTPSTVIG SPSWEPAVVPTVFNESYLDSLQFTDINVDSFLSDTNGRISVTCD SLAYKGLVKTSKKKELDCDMAYIRRKIFSSEEYGVLADLEAQD ITEEQRIKKHWFTFYGSSVYLPEHEVHYLVRRVLFSKVGRADT PVISLLVAQLYDKDWNELTPHTLEIVNPATGNVTPQTFPQLIHV PIEWSVDDKWKGTEDPRVFLKPSKTGVSEPIVLFNLQSSLCDG KRGMFVTSPFRSDKVNLLDIEDKERPNSEKNWSPFFLDDVEVS KYSTGYVHFVYSFNPLKVIKCSLDTGACRMIYESPEEGRFGSEL RGATPMVKLPVHLSLPKGKEVWVAFPRTRLRDCGCSRTTYRP VLTLFVKEGNKFYTELISSSIDFHIDVLSYDAKGESCSGSISVLIP NGIDSWDVSKKQGGKSDILTLTLSEADRNTVVVHVKGLLDYL LVLNGEGPIHDSHSFKNVLSTNHFKSDTTLLNSVKAAECAIFSS RDYCKKYGETRGEPARYAKQMENERKEKEKKEKEAKEKLEA EKAEMEEAVRKAQEAIAQKEREKEEAEQEKKAQQEAKEKEAE EKAAKEKEAKENEAKKKIIVEKLAKEQEEAEKLEAKKKLYQL QEEERS
13	BMT2 (XP_00249388 2/GQ68_04781 T0)	MRTRLNFLLLCIASVLSVIWIGVLLTWNDNNLGGISLNGGKDS AYDDLLSLGSFNDMEVDSYVTNIYDNAPVLGCTDLSYHGLLK VTPKHDLACDLEFIRAQILDIDVYSAIKDLEDKALTVKQKVEK HWFTFYGSSVFLPEHDVHYLVRRVIFSAEGKANSPVTSIIVAQI YDKNWNELNGHFLDILNPNTGKVQHNTFPQVLPIATNFVKGK KFRGAEDPRVVLRKGRFGPDPLVMFNSLTQDNKRRRIFTISPFD QFKTVMYDIKDYEMPRYEKNWVPFFLKDNQEAVHFVYSFNPL RVLKCSLDDGSCDIVFEIPKVDSMSSELRGATPMINLPQAIPMA KDKEIWVSFPRTRIANCGCSRTTYRPMLMLFVREGSNFFVELL STSLDFGLEVLPYSGNGLPCSADHSVLIPNSIDNWEVVDSNGD DILTLSFSEADKSTSVIHIRGLYNYLSELDGYQGPEAEDEHNFQ RILSDLHFDNKTTVNNFIKVQSCALDAAKGYCKEYGLTRGEAE RRRRVAEERKKKEKEEEEKKKKKEKEEEEKKRIEEEKKKIEEK ERKEKEKEEAERKKLQEMKKKLEEITEKLEKGQRNKEIDPKEK QREEEERKERVRKIAEKQRKEAEKKEAEKKANDKKDLKIRQ
14	BMT3 (XP_00249076 0/ GQ68_01534T0)	MRIRSNVLLLSTAGALALVWFAVVFSWDDKSIFGIPTPGHAVA SAYDSSVTLGTFNDMEVDSYVTNIYDNAPVLGCYDLSYHGLL KVSPKHEILCDMKFIRARVLETEAYAALKDLEHKKLTEEEKIE KHWFTFYGSSVFLPDHDVHYLVRRVVFSGEGKANRPITSILVA QIYDKNWNELNGHFLNVLNPNTGKLQHHAFPQVLPIAVNWDR NSKYRGQEDPRVVLRRGRFGPDPLVMFNTLTQNNKLRRLFTIS PFDQYKTVMYRTNAFKMQTTEKNWVPFFLKDDQESVHFVYS

10 20 30 40 50

【表１－５】

		FNPLRVLNCSLDNGACDVLFELPHDFGMSSELRGATPMLNLPQ AIPMADDKEIWVSFPRTRISDCGCSETMYRPMLMLFVREGTNF FAELLSSSIDFGLEVIPYTGDGLPCSSGQSVLIPNSIDNWEVTGS NGEDILSLTFSEADKSTSVVHIRGLYKYLSELDGYGGPEAEDEH NFQRILSDLHFDGKKTIENFKKVQSCALDAAKAYCKEYGVTR GEEDRLKNKEKERKIEEKRKKEEERKKKEEEKKKKEEEEKKK KEEEEEEEKRLKELKKKLKELQEELEKQKDEVKDTKAK
15	BMT4 (XP_00249390 2/GQ68_04802 T0)	MYHLAPRKKLLIWGGSLGFVLLLLIVASSHQRIRSTILHRTPIST LPVISQEVITADYHPTLLTGFIPTDSDDSDCADFSPSGVIYSTDK LVLHDSLKDIRDSLLKTQYKDLVTLEDEEKMNIDDILKRWYTL SGSSVWIPGMKAHLVVSRVMYLGTNGRSDPLVSFVRVQLFDP DFNELKDIALKFSDKPDGTVIFPYILPVDIPREGSRWLGPEDAKI AVNPETPDDPIVIFNMQNSVNRAMYGFYPFRPENKQVLFSIKD EEPRKKEKNWTPFFVPGSPTTVNFVYDLQKLTILKCSIITGICEK EFVSGDDGQNHGIGIFRGGSNLVPFPTSFTDKDVWVGFPKTHM ESCGCSSHIYRPYLMVLVRKGDFYYKAFVSTPLDFGIDVRSWE SAESTSCQTAKNVLAVNSISNWDLLDDGLDKDYMTITLSEAD VVNSVLRVRGIAKFVDNLTMDDGSTTLSTSNKIDECATTGSKQ YCQRYGELH
72	CCW12 ホモログ (GQ68_04433) (PAS_chr4_015 1)	MLTKVISLAILTASAFADSGEFTLWNLSPGDPYDSTFWGVSEG LIVPVEPGVTFVITDDLQLKTTDDQFVTVGEDSALGLGAEGSV EFSIINEDGITSLYYNGELVTAYICEGAEPQIYLTGSEEDPECVS YTVAVIGVDGEAPPTFPEEDDETTTTDDPTDEPTDEPTDEPTDE PTDEPTDEPTDEPTDEPTDEPTDEPTDEPTDEPTDEPTDEPTDEP TDEPTEEPTEEPTEEPTDEPTPPPPHWGNETVTATKTEYETTKV TITSCEETKCYETTSDAWVSTCTTEIGGKVTKIVTWCPIPSTPGP KPPKPTKPTETKPTTVPAPTTKKPETPTTKKPETPAPEKPEKTTT VIPPPTTEKPSTLSTSSVTGSVTIPTITATGGAGSNFNLGGLTVG VAGIAMALFV
73	CCW12 ホモログ GQ68_01574 (chr1)	MFEKSKFVVSFLLLLQLFCVLGVHGQESGNGTTSDTAYACDIG ATPFDGFNATIYQYQASDDNSIQDPVFMSTGYLQRNQLHSTTG VTNPGFNIFTAGVATTTLYGIPNVNYQNMLLELKGYFRADASG NYGLSLRNIDDSAILFFGRETAFECCNENLIPLDEAPTDYSLFTI KEGEASTNPDSYTYTQYLEAGRYYPVRTFFANIRTRAVFNFTM TLPDGSELTDFQNYIFQFGALNQQQCQAEIVTRENYTTTTEPW TGTFEATTTVIPSGTEPGTVIVQTPYSTIDSTSTWTGTFTTFTTD ADGSTIAVVPSSTIDDHFASTETVLTDTAISTTVITVTSCGTSKC TKTTALTGVTQRTLTIDDRTTVVTTYCPLPTDVATIKTASVSGS EVVQTIYTAKHSQAVSYVHPSTVTITREVCDAQTCTQATIVTG EILQTTVVDSGSTTVVPKYVPVETHEPTFELSTL
74	CCW14 ホモログ GQ68_01658 (PAS_chr1-4_0510)	MQFTFASTSVVVSLIAALAKPAVATPPACLLACAAEVVKESSD CDALNNIQCICENEGSAIHACLESTCPDGLSSTALQSFEDVCES VGTEANLDESSSSQSSSSSSSSESSSSSVSSSSSSASSSSETSSSVT SSSVTSSSTAVSSSTESSSSVEPSTSHSSSHSSSEVSSTVAPTTSV APTTSSITTSSTSLTSATTSSVTISIEPTSDAADKVIIPGLAGLVGA LAVGLI
75	CCW22 ホモログ GQ68_02511 (chr 1)	MQYRSLFLGSALLAAANAAVYNTTVTDVVSELETTVLTITSCA EDKCITSKSTGLITTSTLTKHGVVTVVTTVCDLPSTTKSYVPPA KTTTIPPPEKTTTTVPPPAKTTTTVPPPAKTTSTVPPPAKTSSHH ESTITVTVPSSTSTKKIETESTTYHFVTQTTTARNITPPAITTQSH GAAGMNAANFVGLGAAAVAAAALVL

【表１－６】

76	CCW22 ホモログ GQ68_03003 (chr 3)	MSLLLFLVLGAFLLSSVKAADIGAFRLRVYTPGRFTNGALNFN NWGYQYLDASSSNGQLFAGYATVTSVTTFLAPDDEGFVWGSS LGGYPGFLGIGAGATAFHLTGIPGDALSWYIEDNILKTSSPTYV CSRNDGDVVVGIEANTRWLAMHDTSQLPPNYYCFQADYEIVA LWYIPDTTSTWTGTETSTTTDDDGSVIELVPTPLPDTTSTWTGT FTTFTTDDDGSVIELVPTPLPDSTSTWTGTYTTFTTDEDGSTIAV VPSSTIDSTSTWTGTYTTFTTDEDGSTIAVVPSSTIDSTSTWTGT YTTFTTDEDGSTIAVYHHLLSTPHPPGLVLTPRSLPMRMEVLLL WYHHLLSTLHPPGLVLTPRSLPMRMEVLLLWYHRLLSTPHPG LVLTPRSLPMRMEVLLLYHHLLSTPHPPGLVLTPRSLPMRMEV LLLWY
77	FLO5 ホモログ GQ68_04296 (chr 4)	MKLQLQSFVFFLLSAVNVLADDSYGCSIATSPRSTGFVANLYE FPNMAISNAELKTYVRYRYKEGRLYDTISNIISPYFYYQGQGA NSAYGTLYGRPNVYLYNFSMELKGYFRPPITGQYTIDFNGANV DDAAMVFFGKAGAFDCCNSDYILPEQSAEYSLYSVYPHTATD QILSATIYLEAGKYYPLRVTYTNIGNIGSLDLRVVLPSGASITSL GAFVYQFPNNLSPGTCTPDVEYFTTTTQAWTGTYETTYTVPPS GTQPGTVIIETPESYVTTTQPWTGTYETTYTVPPTGTEPGTVIIE TPESYVTTTQPWTGTYETTYTVPPSGTEPGTVIIETPESYVTTTQ PWTGTYETTYTVPPSGTEPGTVIIETPESYVTTTQPWTGTYETT YTVPPSGTEPGIVIIETPESYVTTTQPWTGTYETTYTVPPSGTEP GTVVIETPEITDCEAVCCGAVPTSDPLRRRDVCDCETFCCPGDT NCETYVTTTQPWTGTYETTYTVPPSGTEPGTVIIETPESYVTTT QPWTGTYETTYTVPPSGTEPGIVIIETPESYVTTTQPWTGTYETT YTVPPTGTEPGTVIIETPESYVTTTQPWTGTYETTYTVPPSGTEP GIVIIETPESYVTTTQPWTGTYETTYTVPPSGTEPGTVIIETPESY VTTTQPWTGTYETTYTVPPTGTEPGTVIIETPESYVTTTQPWTG TYETTYTVPPSGTEPGIVIIETPESYVTTTQPWTGTYETTYTVPP TGTEPGTVIIETPESYVTTTQPWTGTYETTYTVPPTGTEPGTVII ETPESYVTTTQPWTGTYETTYTVPPSGTEPGTVIIETPESYVTTT QPWTGTYETTYTVPPSGTEPGTVVIETPEITDCEAVCCGAVPTS DPLRRRDVCDCETFCCPGDTNCETYVTTTQPWTGTYETTYTV PPSGTEPGTVIIETPESYVTTTQPWTGTYETTYTVPPTGTEPGTV IIETPESYVTTTQPWTGTYETTYTVPPSGTQPGTVIIETPESYVTT TQPWTGTYETTYTVPPTGTEPGTVIIETPESYVTTTQPWTGTYE TTYTVPPSGTEPGTVIIETPESYVTTTQPWTGTYETTYTVPPSGT QPGTVIIETPESYVTTTQPWTGTYETTYTVPPTGTEPGTVIIETPE SYVTTTQPWTGTYETTYTVPPSGTEPGIVIIETPESYVTTTQPWT GTYETTYTVPPTGTEPGTVIIETPESYVTTTQPWTGTYETTYTV PPTGTEPGTVIIETPESYVTTTQPWTGTYETTYTVPPSGTEPGTV IIETPESYVTTTQPWTGTYETTYTVPPSGTEPGTVVIETPEITDCE AVCCGAVPTSDPLRRRDVCDCETFCCPGDTNCETYVTTTQPW TGTYETTYTVPPSGTEPGTVIIETPESYVTTTQPWTGTYETTYT VPPTGTEPGTVIIETPESYVTTTQPWTGTYETTYTVPPSGTQPGT VIIETPESYVTTTQPWTGTYETTYTVPPTGTEPGTVIIETPESYVT TTQPWTGTYETTYTVPPSGTEPGTVIIETPESYVTTTQPWTGTY ETTYTVPPSGTQPGTVIIETPESYVTTTQPWTGTYETTYTVPPTG TEPGTVIIETPESYVTTTQPWTGTYETTYTVPPSGTEPGIVIIETP ESYVTTTQPWTGTYETTYTVPPTGTEPGTVIIETPESYVTTTQP WTGTYETTYTVPPSGTEPGTVIIETPESYVTTTQPWTGTYETTY TVPPSGTQPGTVIIETPESYVTTTQPWTGTYETTYTVPPSGTEPG

【表１－７】

		TVIVETPDVPGSYVTTTQPWTGTYETTHTVPPTGTEPGTVVVE TPDVPGSYVTTTQPWTGTYETTHTVPPTGTEPGTVVVETPDVP GSYVTTTQPWTGTYETTYTVPPSGTEPGTVIVETPDVPGSYVTT TQPWTGTYETTHTVPPTGTEPGTVVVETPDVPGSYVTTTQPWT GVYKTTYTVPPSGTIPGTVIIETPFGYFNTSSISTKTDKRTITSVV PCSQCSESKTQYITPTGPGDVTVIISQPPSKITLSSPEDKTKTDFI TSTGSIGGGSPPSHPNDKPGIITTPTQPIGGGNPSDIPSAISSVSSG GNSRASVPSFSTSSAISVQVSSLYDENSGSTFEVSLLFSVVSGFF LTLMV
78	FLO5 ホモログ GQ68_03011 (PAS_chr3_1145)	MKFPVPLLFLLQLFFIIATQGDESGNGDESDTAYGCDITSNAFD GFDATIYEYNANDLKLIRDPVFMSTGYLGRNVLNKISGVTVPG FNIWNPRSRTATVYGVQNVNYYNMVLELKGYFKAAVSGDYK LTLSNIDDSSMLFFGKNTAFQCCDTGSIPVDQAPTDYSLFTIKPS NQVNSEVISSTQYLEAGKYYPVRIVFVNALERALFNFKLTIPSG TVLDDFQDYIYQFGALDENSCYETTVSKITEWTTYTTPWTGTF ETTRTITPTGTEGTVVIETPESYVTTTQPWTGTYETTYTVPPTGT EPGTVIIETPEIIDCEAVCCGPFLTAFSFRKREECQCENICCPGDT NCETYVTTTQPWTGTYETTYTVPPTGTEPGTVIIETPESYVTTT QPWTGTYETTYTVPPTGTEPGTVIIETPESYVTTTQPWTGTYET TYTVPPSGTEPGTVVIETPEIVDCEAYCCASVAIKKRELCQCEN FCCSWDQSCQTYVTTTQPWTGTYETTYTVPPTGTEPGTVIIETP ESYVTTTQPWTGTYETTYTVPPTGTEPGTVIIETPESYVTTTQP WTGTYETTYTVPPTGTEPGTVIIETPEIIDCEAVCCGPFLTAFSF RKREECQCENICCPGDTNCETYVTTTQPWTGTYETTYTVPPTG TEPGTVIIETPESYVTTTQPWTGTYETTYTVPPTGTEPGTVIIETP ESYVTTTQPWTGTYETTYTVPPTGTEPGTVIIETPEIINCEAVCC GPFLTAFSFRKREECQCENICCPGDTNCETYVTTTQPWTGTYE TTYTVPPTGTEPGTVIIETPESYVTTTQPWTGTYETTYTVPSTGT EPGTVIIETPESYVTTTQPWTGTYETTFTVPPTGTEPGTVVIETP ESYVTTTQPWTGTYETTYSVPPSGTEPGTVVIETPEASTARTKF TTVTSSWTGVFTTTKTLPASGTEPATIVIQTPTGYFNTSSLVSTR TKTNVDTVTRVIPCPICTAPKTITVVPEEPNESVSVIISQPQSSST DTTLSKPDSVRVISQPETASQMDTSLSKTDSAVISTETAGNNIIP LAGSHSYNTIVTTVTDSPQVAQSTTATSSSNVHLTISTQTTTPSL VYSSSLSTVHQVSPSNGGFRSSITVHPLLSVIGAIFGALFM
79	FLO5 ホモログ GQ68_03079 (chr 3)	MTKFTILLLVLLKFYSILAIEVDGSANGQPLAHPIVVEVHEATK WITHTSPWTGTPEAIRTVTGETPYEQKIARYDEFNPRLANREIID CVAFCCGDATSSPSITEPESTATELPESYVTINRPWSLSWIPDVP PGSPYWSTSTIPPSGTEPGTVIIYFYLYDDARKRREINFGSTQPY HGRPKLLGSIEKRELCQCDAVCCLGDLSCEVYVTTTQPWTGT YETTYTITPTGSEPGTVIIETPELYVTTTQPWTGTYETTYTITPTG SEPGTVIIETPESYVTTTQPWTGTYETTYTITPTGSEPGTVIIETP ESYVTTTQPWTGTYETTYTITPTGSEPGTVIIETPESYVTTTQPW TGTYETTYTVPPSGTEPGAVIIETPELYVTTTQPWTGTYETTYTI TPTGSEPGTVIIETPESYVTTTQPWTGTYETTYTVPPSGTEPGTV IIETPELYVTTTQPWTGTYETTYTITPTGSEPGTVIVEIPVSYVNS TQISTSTYDTTDTVLSSGVEPGTIAIETPIVYLNTSVSAFSRPWT KIDTVTQFSSCAVCSKPETITVTPENPIDTVTIIISQPQSTSQSNTP TSFKANSTSAFSRFDEDSIPVFGSYSYEITVNIDVNTEDDTTTNL NADTTIIIGSLSAIRTVAGSSSNYHASNISPTINSQKTASSVVVHS DSSATVYQFSPSNGAPWLSVQISTLLSVVGTLLAAVLL

【表１－８】

80	FLO5 ホモログ GQ68_04277 (chr 4)	MNFRYLLILPIYASIVLGQVGDFQLLLNAKEPIRNSPSLLSSNYG NLTLPAMANGALESHFDYGNAYVGDDQITVVYHLPDEHGQIN AYRQDTDEYIGYLGLVTDDYGEYTYLSVIMPGVQYDQTTSVN WYIENEELKSTSINVQPLLGCYYKNPPQYSWYWASIDEPGNIA SSNFVCEPCKVYVDFVPTPSADITSMWTGSETSWTTDADGTVI ELVPTPSADATSVWTGDHTTWTTDDDGNVIEQIPTPSADITSM WTGSETSWTTDADGTVIELVPTPSADITSMWTGSETSWTTDAD GTVIELVPTPSADATSVWTGDHTTWTTDDDGNVIEQIPTPSADI TSMWTGSETSWTTDADGTVIELVPTPSADATSVWTGDHTTWT TDDDGNVIEQIPTPSADITSMWTGSETSWTTDADGTVIELVPTP SADITSMWTGSETSWTTDADGTVIELVPTPSADATSVWTGDHT TWTTDDDGNVIEQIPTPSADITSMWTGSETSWTTDADGTVIEL VPTPSADITSMWTGSETSWTTDADGTVIELVPTPSADITSMWT GSETSWTTDADGTVIELVPTPSADATSVWTGDHTTWTTDDDG NVIEQIPTPSADITSMWTGSETSWTTDADGTVIELVPTPSADITS MWTGSETSWTTDADGTVIELVPTPSADITSMWTGSETSWTTD ADGTVIELVPTPSADITSMWTGSETSWTTDADGTVIELVPTPSA DITSMWTGSETSWTTDADGTVIELVPTPSADITSMWTGSETSW TTDADGTVIELVPTPSADATSVWTGDHTTWTTDDDGNVIEQIP TPSADITSMWTGSETSWTTDADGTVIELVPTPSADITSMWTGS ETSWTTDADGTVIELVPTPSADATSVWTGDHTTWTTDDDGNV IEQIPTPSADITSMWTGSETSWTTDADGTVIELVPTPSADATSV WTGDHTTWTTDDDGNVIEQIPTPSADITSMWTGSETSWTTDA DGTVIELVPTPSADITSMWTGSETSWTTDADGTVIELVPTPSAD ITSMWTGSETSWTTDADGTVIELVPTPSADATSVWTGDHTTW TTDDDGNVIEQIPTPSADITSMWTGSETSWTTDADGTVIELVPT PSADITSMWTGSETSWTTDADGTVIELVPTPSADATSVWTGDH TTWTTDDDGNVIEQIPTPSADITSMWTGSETSWTTDADGTVIE LVPTPSADITSMWTGSETSWTTDADGTVIELVPTPSADITSMW TGSETSWTTDADGTVIELVPTPSADATSVWTGDHTTWTTDDD GNVIEQIPTPSADITSMWTGSETSWTTDADGTVIELVPTPSADIT SMWTGSETSWTTDADGTVIELVPTPSADITSMWTGSETSWTTD ADGTVIELVPTPSADATSVWTGDHTTWTTDDDGNVIEQIPTPS ADITSMWTGSETSWTTDADGTVIELVPTPSADITSMWTGSETS WTTDADGTVIELVPTPSADATSVWTGDHTTWTTDDDGNVIEQ IPTPSADITSMWTGSETSWTTDADGTVIELVPTPSADITSMWTG SETSWTTDADGTVIELVPTPSADITSMWTGSETSWTTDADGTV IELVPTPSADATSVWTGDHTTWTTDDDGNVIEQIPTPSADITSM WTGSETSWTTDADGTVIELVPTPSADITSMWTGSETSWTTDAD GTVIELVPTPSADITSMWTGSETSWTTDADGTVIELVPTPSADA TSVWTGDHTTWTTDDDGNVIEQIPTPSADITSMWTGSETSWTT DADGTVIELVPTPSADITSMWTGSETSWTTDADGTVIELVPTPS ADITSMWTGSETSWTTDADGTVIELVPTPSADTTSVWTGSYTT WTTDEDGTVIEQVPTPSADTPSADTTSVWTGSYTTWTTDEDG TVIEQVPTPSADTTSVWTGSYTTWTTDEDGTVIEQVPTPSADTP SADTTSVWTGSYTTWTTEVGDGGSSTVVELVPTESSTSTNVM QTPVPSSGVSDGVSVFNGFNVEVFHYPADNYELANEISFLSYG YENLGLVTTVTGVSDINFDTDSNWPYYIDRDALGNTGSYVNA TIEYEGFFRAPVDGEYVFSFSSTDYNSILFVGSPAAADQALQKR EVQFLKPETSPDYVLLFNNTRDLGKTVSTTQYLLADQYYPLRV VIAAISQHALLDFQIKLPNGASLTQYQGYVYNFALEGSESTTVI

【表１－９】

		GDKTSTWTGSYTTWTTDSDGSTIVVVPPATITADKTSTWTGSY TTWTTDSDGSTVVICPSITSDHNDKPSESTLTDSSISTTVVTVTS CDIEKCTKTTALTGVRETTLTTGGTTTVVTTYCPLPTDIVTVKT TSIDGSEVLQTIYTAKPNHVVPDVQTSTVTITREVCDAFTCTHA TIVTGEILKTTTLADTHYTTVVPVYVPLETYQPAVELSTLETVL KSSDLASGPVVTAGSVQPSYQSGGVAESSLTVSEFEAHSTSDT VSQPSTISLQTGEANALKWSSFFGAALVPLVNVFFV
81	FLO5 ホモログ GQ68_01371 (chr 1)	MQNTNDKLIIRTFYSISTIHGLLSINIFSDTRVYKFAIYSTDAVSL EPRTKNNMSLVTVLACFIIFAAHAFGQDTFYMLKVRTLTPNGY PLADSLSNPMQYWDLYYVPGGPRRLESSFVNWQPTTAAPINQ FYCRLGTDGHMTGYNRVTGSVIGKLSFGTNAATALAFGSYDG DPSYPPQAFSISSSVSGTMTYLNVHYVNARSITWYSTTTATGET NVYINVASTGYTGDRTTYQAELWVEPFVPNIPVDTTTSIWTGS QTSYTTEVGENGGSTVIELIPTPPADATSTWTGTYTTRTTDADG SVIEQIPTPSADTTSVWTGTYTTWTTDADGSVIEQIPTPSADTTS VWTGTYTTWTTDADGSVIEQIPTPSADTTATWTGTETSYTTDV GEDGSSTVIELVPTPSADTTATWTGTETSYTTDVGEDGSSTVV ELVPTPSADTTATWTGTETSYTTDVGEDGSSTVIELVPTPSADT TATWTGTETSYTTDVGEDGSSTVIELVPTPSADTTATWTGTET SYTTDVGEDGSSTVVELVPTPSADTTATWTGTETSYTTDVGED GSSTVIELVPTPSADTTATWTGTETSYTTDVGEDGSSTVIELVP TPSADTTATWTGTETSYTTDVGEDGSSTVIELVPTPSADTTAT WTGTETSYTTDVGEDGSSTVIELVPTPSADTTATWTGTETSYT TDVGEDGSSTVIELVPTPSADTTATWTGTETSYTTDVGEDGSS TVIELVPTPSADTTATWTGTETSYTTDVGEDGSSTVIELVPTPS ADTTATWTGTETSYTTDVGEDGSSTVIELVPTPSADTTATWTG TETSYTTDVGEDGSSTVIELVPTPSADTTATWTGTETSYTTDVG EDGSSTVIELVPTPSADTTATWTGTETSYTTDVGEDGSSTVIEL VPTPSADTTATWTGTETSYTTDVGEDGSSTVIELVPTPTPSADT TATWTGTETSYTTDVGEDGSSTVIELVPTPSADTTATWTGTET SYTTDVGEDGSSTVIELVPTPSADTTATWTGTETSYTTDVGED GSSTVIELVPTPSADTTATWTGTETSYTTDVGEDGSSTVIELVP TPTPSADTTATWTGTETSYTTDVGEDGSSTVIELVPTPSADTTA TWTGTETSYTTDVGEDGSSTVIELVPTPSADTTATWTGTETSY TTDVGEDGSSTVVELVPTPTPSADTTATWTGTETSYTTDVGED GSSTVVELVPTPSADTTATWTGTETSYTTDVGEDGSSTVIELVP TPSADTTATWTGTETSYTTDVGEDGSSTVVELVPTPSADTTAT WTGTETSYTTDVGEDGSSTVVELVPTPTADTTATWTGTETSYT TDVGEDGSSTVIELVPTPSADTTATWTGTETSYTTDVGEDGSS TVVELVPTPSADTTATWTGTETSYTTDVGEDGSSTVVELVPTP SADTTATWTGTETSYTTDVGEDGSSTVIELVPTPSADTTATWT GTETSYTTDVGEDGSSTVVELVPTPSADTTATWTGTETSYTTD VGEDGSSTVVELVPTPTADTTATWTGTETSYTTDVGEDGSSTV IELVPTPSADTTATWTGTETSYTTDVGEDGSSTVVELVPTPSAD TTATWTGTETSYTTDVGEDGSSTVIELVPTPSADTTATWTGTE TSYTTDVGEDGSSTVIELVPTPSADTTATWTGTETSYTTDVGE DGSSTVIELVPTPTPSADTTATWTGTETSYTTDVGEDGSSTVIE LVPTPSADTTATWTGTETSYTTDVGEDGSSTVIELVPTPTPSAD TTATWTGTETSYTTDVGEDGSSTVVELVPTPSADTTATWTGTE TSYTTDVGEDGSSTVIELVPTPSADTTATWTGTETSYTTDVGE DGSSTVVELVPTPSADTTATWTGTETSYTTDVGEDGSSTVIEL

10 20 30 40 50

【表１－１０】

		VPTPSADTTATWTGTETSYTTDVGEDGSSTVIELVPTPSADTTA TWTGTETSYTTDVGEDGSSTVIELVPTPSADTTATWTGTETSY TTDVGEDGSSTVIELVPTPSADTTATWTGTETSYTTDVGEDGS STVIELVPTPSADTTATWTGTETSYTTDVGEDGSSTVIELVPTPS ADTTATWTGTETSYTTDVGEDGSSTVIELVPTPSADTTATWTG TETSYTTDVGEDGSSTVIELVPTPSADTTATWTGTETSYTTDVG EDGSSTVIELVPTPSADTTATWTGTETSYTTDVGEDGSSTVIEL VPTPSADTTATWTGTETSYTTDVGEDGSSTVVELVPTPTPSAD TTATWTGTETSYTTDVGEDGSSTVIELVPSDTETATNIVETPVP SSGVSDGVSVFDGFNVEVFHYPADNYELANEIGFLSYGYENLG LVTNATGVSDINFDTDSNWPYYIDRDALGNTGSYVNATIEYEG FFRAPVDGEYVFSFSNTDYNSILFVGSPAAAGQALQKRRVQFL KPETSPDHVLLFNNTRDLGQTISTTQYLLADQYYPLRVVIAAIS QHALLDFQIKLPNGALLTQYQGYVYNFALEGSESTTVIGDKTS TWTGSYTTWTTDSDGSTVVVVPSATITADKTSTWTGSYTTWT TDSDGSTIVICPSITSDHNDKPSESTLTDGSISTTVVTVTSCDIEK CTKTTALTGVTETTLTTGGTTTVVTTYCPLPTDIVTVKTTSISGS EVLQTIYTAKPSHVVPNVHTLTVTITREVCDAFTCTQATIVTGE ILKTTTLADTHSTTVVPVYVPLESYQSAVELSTLETVLKSSDFA SGSAVTAGSAQPSYQSGGVAESSLTGSELEAHSTSDTVSQPSTI SPQTGEANALRWSSFFGAALVPLVNVFFV
82	FLO5 ホモログ GQ68_04678 (PAS_chr4_0363)	MTKLTILLSVLLQLFSVLAEVPKKTEWSSHTTYWTSTLEALRT VTPTGTERAVIGEAPYEYKLIGNDQFDPGLNAKREIIDCEAVCC GAVPTSDPLKRRDVCECENVCCPGDDCETYVTTTQPWTGTYE TTYTVPPSGTEPGTVVIETPEITDCEAVCCGAVPTSDPLRRRDV CECENVCCPGDDCETYVTTTQPWTGTYETTYTVPPSGTEPGTV VIETPEITDCEAVCCGAVPTSDPLRRRDVCECENVCCPGDDCE TYVTTTQPWTGTYETTYTVPPTGTEPGTVVIETPVTYVTTTQP WTGTYETTYTVPPTGTEPGTVVIETPEITDCEAVCCGAVPTSDP LRRRDVCECENVCCPGDDCETYVTTTQPWTGTYETTYTVPPT GTEPGTVVIETPVTYVTTTQPWTGTYETTYTVPPTGTEPGTVVI ETPVTYVTTTQPWTGTYETTYTVPPTGTEPGTVVIETPVTYVTT TQPWTGTYETTYTIPPTGTEPGTVVIETPEITDCEAVCCGAVPTS DPLRRRDVCECENVCCPGDDCETYVTTTQPWTGTYETTYTVP PTGTEPGTVVIETPVTYVTTTQPWTGTYETTYTVPPTGTEPGTV VIETPVTYVTTTQPWTGTYETTYTVPPTGTEPGTVVIETPVTYV TTTKPWTGTYETTHTVPASGTEPGTVIIETPIKYLNTSISASTST WTKINTVTQFISCPVCTIPKTITVTPKISNETVTIIISQPHGTSSRT TTVVKTDGASVSSHSYKTALTTDVKPEEKTSTKLGTVTTVSGS HSAIDTVTGSLSDYHASSIPHTVKSEEKASSTVTHTISSSTVYQV SPSNGASWLSVRLNTALSIIGTLFAAVFI
83	FLO5 ホモログ GQ68_04282 (chr 4)	MSKTKNGGSEFVHIAYVFHIEASTPSDYINMIQIVLFPHQAQIT KRMNLVTLLVCNLLCVSLTLGQGVYRLKFPALVVTGRESVGT TVVNYDFLVGNTGQYGDLGEFFYDGEPYYCWNSTDSQPLSCS SSSSLLISTQNVTISHPDEDGTVYAYAERDGGLLGRFTVGSVSA DWPQWAVIVYSTSSSAHPSSWYVDDNKLKLTSGLGPNNSTTL QACYFTQSSGRDRYAISLEGSPAYTGQVSCQATEFDLEFIPPSA DTTSIWDGSYTTWTTDSNGIVVEQIPTPSADTTSIWTGSETSWT TDSDGTVIELVPTPSADATSIWTGDHTTWTTDSEGNVIEQIPTPS ADTTSIWTGSETSWTTDSDGTVIELVPTPSADATSIWTGDHTT WTTDSEGNVIEQIPTPSADATSIWTGDHTTWTTDREGNVIEQIP

【表１－１１】

		TPSADTTSIWTGSETSWTTDSDGTVIELVPTPSADATSIWTGDH TTWTTDSEGNVIEQIPTPSADATSIWTGSETSWTTDSDGTVIEL VPTPSADATSIWTGDHTTWTTDSEGNVIEQIPTPSADATSIWTG DHTTWTTDSEGNVIEQIPTPSADTTSIWTGSETSWTTDSDGTVI ELVPTPSADATSIWTGDHTTWTTDSEGNVIEQIPTPSADATSIW TGDHTTWTTDSEGNVIEQIPTPSADTTSIWTGSETSWTTDSDGT VIELVPTPSADATSIWTGDHTTWTTDSEGNVIEQIPTPSADATSI WTGDHTTWTTDSEGNVIEQIPTPSADTTSIWTGSETSWTTDSD GTVIELVPTPSADATSIWTGDHTTWTTDSEGNVIEQIPTPSADA TSIWTGSETSWTTDSDGTVIELVPTPSADATSIWTGDHTTWTT DSEGNVIEQIPTPSADATSIWTGDHTTWTTDSEGNVIEQIPTPSA DTTSIWTGDHTTWTTEVGGDGSSIVVELVPSETGTATNVVQTP VPSSGISDGVSALDGFNVEVFHYPADNYELANEISFLSYGYENL GLVTTATGVSDINFDTDSNWPSYIDRNALGNTGSYVNATIKYE GFFRAPVDGDYEFSFSNIDYNSILFVGSAAADQALRKREAQFL KPETSPNHILFFNNSRDVGQTISTTQYLSADSYYPLRVVIAAVS QHALLDFQIKLPNGVSLTQFQGYVYNFALEGAESTTVIGDKTS TWTGTYTTWTTDSEGSTIVLCPSIISDHNGKPADTTLTDGSISTT VVTVTSCDIKKCTKTTALTGVTQKTLTVKGTTTVVTAYCPLPT DVATVKTISVGGSEVLQTVYTAKPSHIVPDVQTLTVTITREVCD ALTCIPATIVTGEILKTTTLADTHSTTVIPVYVPLETHQPALDLIT LETVLKSSDFANGPAITSVSVESLSHQSGVVVSEFDSDSTSGAV SQPSSAVSLQTGKASALKWSPFLGAAVISLFNVFFV
84	FLO5 ホモログ GQ68_03013 (PAS_chr3_001 5)	MNLFTILAWGFLYVPLVLGEGYYSLNFDARVPIALGILGSSYQ KYTIMADRSLLGGSNIDLDVTFSGIIELLTNRVHIVVSLPDADG RVSVYDMYSGTSLGYLSFVCSLTTCEVHAVSSSSGATTWTLD GNQLIPTSPSTVYACYRSLVGLLAQYTLNDRTSITAQCEQTNLY VELAIPAFPETTAVWTGTYTTWTTDESGSVIEQMPTPSADTTTT WTGTYTTWTTDADGSVIEQIPTPPADTTSVWTGTYTTRTTDAD GSVIEQIPTPSADTTSIWTGTYTTWTTDADGSVIEQIPTPSADTT SVWTGTYTTWTTDADGSVIEQIPTPSADTTSVWTGTYTTWTT DADGSVIEQIPTPSADTTSVWTGTYTTWTTDADGSVIEQIPTPS TDTTLAPSADTTSIWTGTYTTWTTDADGSVIEQIPTPSADTTSI WTGTYTTWTTDADGSVIEQIPTPSADTTSVWTGTYTTWTTDA DGSVIEQIPTPSTDTTLAPSADTTSIWTGTYTTWTTDADGSVIE QIPTPSADTTSVWTGTYTTWTTDADGSVIEQIPTPSADTTSVWT GTYTTWTTDADGSVIEQIPTPSADTTSVWTGTYTTWTTDADGS VIEQIPTPSADTTSVWTGTYTTWTTDADGSVIEQIPTPSADTTSV WTGTYTTWTTDADGSVIEQIPTPSADTTSIWTGTYTTWTTDAD GSVIEQIPTPSADTTSVWTGTYTTWTTDADGSVIEQIPTPSADTT LAPSADTTSIWTGTYTTWTTDADGSVIEQIPTPSADTTSIWTGT YTTWTTDADGSVIEQIPTPSADTTSVWTGTYTTWTTDADGSVI EQIPTPSADTTSVWTGTYTTWTTDADGSVIEQIPTPSADTTSVW TGTYTTWTTDADGSVIEQIPTPSADTTSVWTGTYTTWTTDADG SVIEQIPTPSADTTSVWTGTYTTWTTDADGSVIEQIPTPSADTTS VWTGTYTTWTTDADGSVIEQIPTPSTDTTLAPSADTTSIWTGTY TTWTTDADGSVIEQIPTPSADTTSVWTGTYTTWTTDADGSVIE QIPTPSADTTSVWTGTYTTWTTDADGSVIEQIPTPSADTTSVWT GTYTTWTTDADGSVIEQIPTPSTDTTLAPSADTTSIWTGTYTTW TTDADGSVIEQIPTPSADTTSIWTGTYTTWTTDADGSVIEQIPTP SADTTSVWTGTYTTWTTDADGSVIEQIPTPSADTTSVWTGTYT

【表１－１２】

		TWTTDADGSVIEQIPTPSADTTSVWTGTYTTWTTDADGSVIEQI PTPSADTTSVWTGTYTTWTTDADGSVIEQSPTPSAYTTSVWTG TYTTWTTDADGSVIEQIPTPSADTTSVWTGTYTTWTTDADGSV IEQIPTPSADTTSVWTGTYTTWTTDADGSVIEQIPTPSADTTSV WTGTYTTWTTDADGSVIEQIPTPSADTTSVWTGTYTTWTTDA DGSVIEQIPTPSADTTSVWTGTYTTWTTDADGSVIEQIPTPSAD TTSVWTGTYTTWTTDADGSVIEQSPTPSAYTTSVWTGTYTTW TTDADGSVIEQIPTPSADTTLAPSADTTSIWTGTYTTWTTDADG SVIEQIPTPSADTTSIWTGTYTTWTTDADGSVIEQIPTPSADTTS VWTGTYTTWTTDADGSVIEQIPTPSADTTSVWTGTYTTWTTD ADGSVIEQIPTPSADTTSVWTGTYTTWTTDADGSVIEQIPTPST DTTLAPSADTTSIWTGTYTTWTTDADGSVIEQIPTPSADTTSVW TGTYTTWTTDADGSVIEQIPTPSTDTTLAPSADTTSIWTGTYTT WTTDADGSVIEQIPTPSADTTSVWTGTYTTWTTDADGSVIEQIP TPSADTTSVWTGTYTTWTTDADGSVIEQIPTPSADTTSVWTGT YTTWTTDADGSVIEQIPTPSADTTLAPSADTTSIWTGTYTTWTT DADGSVIEQIPTPSADTTSVWTGTYTTWTTDAAGTVIEVIPSGT SISSDVIPTPLPTSGVDIDTIPYDAFNVAVYHYPADNYELANNL GFLTSGYEGLGQVTTATSVGNINFDTSSGWPYYIESNALGNTG SYVNATIEYVGFFQAPANGNYELSFSNIDYNAILFLGSPATDSS LAKREVQFLKPETSSEYVLFFDHGKDAGQTVSTTQYLSAGLY YPLRIVLAAVSERAQLDFQITLPDGRVLDQYQGYVYNFAHEGI ESATSSAHETSWSRFTNSTIYSHSSTIGIITSSTDAPHSVINPTAIE TTSTDTSISTVAVTTSICDTKDCVKTTVITPNSPLPTQTVSLTTTT IDRSEVVQTAHSAVPSQFAPDAHPSAVTITREQCDAYSCSQATI VSGKVLQTTTVSDSTTVVPLDTPQLSVEASTLETRLKSTQSSRA PTVTVQTSQSSRHSEDVTESSVHVSEFDAQSTSATSASALQAPS SISLQTGGANTLRLSAFLGTALLPMLNVLFI
85	SED1 ホモログ (GQ68_01572)	MQFSIVATLALAGSALAAYSNVTYTYETTITDVVTELTTYCPEP TTFVHKNKTITVTAPTTLTITDCPCTISKTTKITTDVPPTTHSTPH TTTTHVPSTSTPAPTHSVSTISHGGAAKAGVAGLAGVAAAAA YFL

【表２－１】

表2：例示的な有益なタンパク質（ヌクレオチド）		
配列番号	配列情報	ヌクレオチド配列
16	BT2623 Bacteroides thetaiotaomicron マンナン利用遺伝子	天然ヌクレオチド: ATGAAAAAAGTAATAAAGAAATATTTCTTTTTAGCATTAGCTAT TATAATGTATTCGTGTAATGAAGATGAAAAGTATGATATATTAG AAAGATACACTCCTGAAACTATAACATCTGACGAAATAGCTCCT GTGCTTAATTTACAGGCACAATATATGGATAGTAATAGCGAAAT AGTACTTGTAACATGGATGAATCCGGAAGATGATTTTTTGTCTA AGGTGGAAATCTCTTGCTGTTCTGCGAATGATAATCTTTTGGGT GAACCTGTGTTGTTGGACGCTGTTTCTACCAAAGTAGGTTCTTAT CAGACGTCACTTTCTGTGGAAGAGAGGGGATATGTAAAGATTGT AGCTATTAATGAAAAAGGAGTACGCTCGGAAGCCCGTACAGCA GAGATCCTTTCTTCCCAACAGGATTTTGTATATAGAGCAGATTG TTTGATGTCTTCTGTGATTGAATTATTTTTTGGTGGGAGATATAA TGCATGGAATGAGAATTACCCCAATGCTACAGGTCCCTATTGGG

【表２－２】

		ATGGCATTGCAGCCGTTTGGGGACAAGGTGCAGCTTATTCCGGA TTTGTTACAATGTATAAGGTCACAAAGGAAACTAATAATGAGAA ACTAAGAGCAAAATATGCAGAAAAGGAAGAAACTTTTCTAAAC TCAATAGACATTTTTTTGAATAATGGTAGTGGACGGAAATCTTT TGCTTATGGTACTTATATTGGGCCGAATGATGAGCGTTATTACG ATGATAATGTCTGGATTGGCATCGAAATGGCCAATTTATATGAA CTTACAGGGAATGAAGTTTATTTGCAGCATGCAAATACTGTTTG GAACTTTATTTTGGAAGGGATAGATGACGTGACTGGCGGTGGAG TATATTGGAAAGAAGGTGCGGTATCAAAGCATACATGTTCCACT GCCCCGGCAGCTGTAATGGCTCTAAAATTATACCAATTGAGCAA GAATGAATCATATTTGGAAATAGCAAAGAGTTTGTATTCATACT GTAAAGATGTATTACAAGATCCGAATGACTATTTATTTTATGAC AATGTTCGCTTAAGTGACCCTTCCGATAAGAATTCGGAGCTTAA AGTATCTAAGGATAAATTCACGTATAATTCGGGACAACCAATGT TAGCTGCTGCTATGTTGTATCGGATTACAAAAGAAGAACAATTT CTGAAAGATGCCCAAAATATAGCACAGTCGATTTATAAAAAAT GGTTTAAAAACTATCATTCGTCTATACTTGATAGAGATATAATG ATATTAAGCGATCCAAACACTTGGTTTAATGCCGTTATGTTCAG GGGATTCGTAGAGCTATATAAAATAGATAAGAACGATGTTTATG TCAAAGCGGTGAAAAATACCATGGAACATGCTTGGCAAAGCAA CTGTAGAAATCGGTTGACTAATCTAATGAGCGACGATTATGCAG GTGATAAGAAAGAAGGTAAGTGGAATATAAAGACACAAGGTGC TTTTGTTGAAATCTTCTCACTTATTGGGGAATTGGAACAACTTGG ATGTTTTCAGGAGTAG
17	BT2623 (コドン最適化) Bacteroides thetaiotaom icron マンナン利用 遺伝子	ATGAAGAAAGTAATTAAGAAATATTTTTTCCTAGCCTTGGCAAT CATTATGTACTCATGTAACGAAGACGAGAAATATGACATTCTTG AACGTTATACCCCTGAAACTATAACCTCTGACGAGATCGCACCT GTACTAAACCTTCAAGCCCAGTACATGGATTCAAACAGTGAAAT AGTTCTTGTGACTTGGATGAACCCAGAGGATGATTTTCTGAGTA AAGTTGAGATtTCTTGCTGCAGTGCTAACGATAACTTACTGGGTG AGCCCGTCCTTCTTGATGCCGTCTCAACCAAGGTCGGCTCCTAC CAGACGTCCCTTTCTGTCGAAGAACGTGGATATGTTAAGATCGT AGCTATAAATGAAAAGGGAGTTAGGTCTGAGGCTAGGACGGCT GAGATTTTGTCATCTCAACAAGACTTCGTCTATCGTGCAGACTG CCTTATGTCTAGTGTGATTGAACTGTTCTTTGGAGGAAGGTACA ATGCATGGAACGAAAATTACCCCAATGCAACCGGCCCTTACTGG GATGGAATCGCCGCTGTGTGGGGTCAGGGTGCAGCCTATTCTGG TTTCGTAACTATGTACAAAGTTACCAAAGAAACAAATAACGAA AAACTAAGGGCTAAGTATGCAGAAAAGGAGGAAACATTCCTGA ACTCTATAGACATCTTTTTAAATAATGGCTCTGGCAGAAAGTCA TTTGCCTACGGCACGTACATCGGTCCTAACGACGAGCGTTATTA CGATGATAATGTGTGGATAGGTATAGAAATGGCAAACTTATATG AGCTGACAGGAAACGAGGTGTACCTACAACATGCCAATACCGT GTGGAATTTCATATTAGAAGGCATTGATGATGTAACGGGAGGTG GCGTATACTGGAAGGAGGGTGCAGTTTCCAAACACACGTGCTCA ACCGCCCCCGCAGCTGTAATGGCTTTGAAACTTTACCAGTTGTC CAAGAATGAATCCTACTTAGAGATCGCCAAATCCTTGTATTCCT ACTGCAAAGATGTCTTGCAAGATCCAAACGATTATCTTTTTTAC GACAACGTGAGGCTAAGTGACCCTTCAGATAAGAACAGTGAAC TAAAAGTATCAAAAGACAAGTTCACTTACAACAGTGGTCAGCCC ATGCTTGCAGCAGCCATGCTGTATCGTATAACCAAAGAAGAGCA

【表２－３】

		GTTTCTGAAAGACGCCCAAAACATTGCCCAATCAATATACAAGA AATGGTTCAAAAATTACCATTCATCAATCTTAGATAGGGATATA ATGATTTTGTCTGATCCAAACACCTGGTTTAACGCAGTCATGTTT AGGGGTTTTGTCGAGCTGTATAAAATCGACAAAAATGATGTTTA TGTTAAGGCAGTTAAGAACACAATGGAGCATGCTTGGCAATCA AACTGCCGTAACAGACTTACCAATCTTATGTCTGACGACTATGC CGGAGACAAGAAGGAGGGTAAGTGGAACATTAAGACCCAAGG AGCTTTTGTTGAAATTTTTTCTTTGATTGGCGAGTTAGAACAGTT AGGCTGTTTCCAGGAATAG
18	BT2629	ATGAAAACACATTTTTCATTTAAACACTTGCTATTTCTTGGAGGT GCCGTGTTGTACAGCCTGCAATCTTCTGCCGTTAAGAATCCTGT AGACTATGTCAGCACACTGATAGGCACTCAATCCAAGTTTGAAC TGTCTACCGGAAACACGTATCCGGCTACGGCATTGCCGTGGGGA ATGAATTTCTGGACACCGCAGACCGGTAAAATGGGAGACGGTT GGGCGTACACGTATGATGCCGACAAAATCCGGGGATTCAAACA AACACATCAGCCCAGTCCCTGGATGAACGACTACGGGCAGTTCG CCATCATGCCTATCACAGGCGGACTGGTATTCGATCAAGACCGA CGTGCCAGTTGGTTCTCTCACAAAGCGGAAGTTGCCAAACCTTA TTATTATAAGGTATACCTCGCCGACCATGATGTAACAACCGAGC TTGCTCCTACGGAGCGTGCCGTCATGTTCCGTTTCACGTATCCGG AGACAAAGAATGCCTACGTGATTGTAGACGCTTTCGACAAAGGT TCTTATGTGAAAGTGATTCCGGAAGAAAACAAGATTATCGGCTA TTCAACCAAGAATAGCGGCGGTGTGCCGGAAAACTTCAAAAAC TATTTCGTGATTCAATTCGACAAACCGTTCACATTCGTTTCCACA GTTTTCGAAAACAACATTCTTCCGAATGAAACAGAAGCAAAAG GAAACCACACAGGGGCCGTGATCGGATTCGCCACGAAAAAGGG AGAAATCGTACACGCACGTGTTGCTTCCTCCTTTATCAGCCCCG AACAGGCGGAGTTGAATCTCAAAGAGCTTGGCAAAAACAGTTT CGACCAACTGGTAGCGAACGGAAGAGAAATCTGGAACCGTGAA ATGAGTAAAATAGAGATAGAAGACGATAATATCGATAATTTAC GCACCTTCTATTCTTGTTTATACCGTTCCATGCTTTTTCCACGCA GTTTCTACGAGATAGATGCTAAGGGACAAGTCATGCATTACAGC CCCTACAACGGCGAAGTGCGTCCCGGTTATATGTTTACCGACAC CGGATTCTGGGACACGTTCCGCTGCCTGTTCCCTTTCCTCAACCT GATGTATCCGTCAATGAATCAAAAGATGCAGGAGGGACTAGTG AATACTTACAAGGAAAGTGGTTTCCTGCCGGAATGGGCCAGTCC GGGACATCGGGATTGTATGGTAGGCAACAACTCGGCTTCCGTAG TAGCCGACGCTTACATCAAAGGATTGCGAGGATATGATATCGAA ACTCTTTGGGAAGCATTGAAACATGGAGCAAATGCACATCTTCG CGGGACTGCTTCAGGTCGTCTCGGTTACGAATCTTACAACCAAC TGGGATATGTTGCCAACAATATCGGCATAGGACAAAACGTTGCA CGTACATTGGAGTATGCTTACAACGACTGGGCAATTTATACACT AGGTAAGAAACTTGGTAAACCGGAGAACGAAATCGACATTTAT AAGAAACACGCGCTGAACTACAAAAATGTCTATCACCCGGAAC GCAAACTGATGGTTGGCAAAGATAACAAAGGCGTATTCAATCC GAATTTCGATGCAGTGGACTGGAGCGGTGAATTTTGCGAAGGG AATAGCTGGCACTGGAGCTTCTGCGTATTCCACGACCCGCAAGG ACTTATCAACCTGATGGGAGGCAAGAAAGAATTCAACGCGATG ATGGATTCTGTTTTTGTCATCTCGGGTAAACTGGGAATGGAAAG CCGCGGCATGATTCACGAAATGCGTGAAATGCAAGTAATGAAC ATGGGGCAATATGCGCATGGCAACCAGCCTATTCAACACATGGT

【表２－４】

		ATATCTCTACAACTATTCAAGCGAACCCTGGAAAGCTCAATACT GGATACGTGAGATTATGAACAAACTATATACCGCCGGTCCCGAC GGTTATTGCGGTGACGAAGACAACGGACAGACTTCCGCCTGGTA TGTATTCTCCGCACTCGGTTTCTATCCGGTTTGCCCGGGAACAGA TGAATATATCATAGGAACCCCGCTCTTTAAATCAGCGAAGTTAC ATTTGGAGAACGGAAAGACCATCACGATCAAGGCAGATAACAA CCAGCTTGACAACCGCTACATCAAGGAAATGAAAGTAAACGGG AAATCACAAACCCGTAATTTCCTTACACATGACCAGCTGATTAA AGGTGCTAATATTCAATTTCAAATGAGCCCCGTGCCCAATAAAC AACGGGGAACCACAGAAAAAGATGTACCTTACTCTCTTTCGTTT GAATAA
19	BT2629 (コドン最適化)	ATGAAAACACATTTTTCATTTAAACACTTGCTATTTCTTGGAGGT GCCGTGTTGTACAGCCTGCAATCTTCTGCCGTTAAAAATCCCGT CGACTATGTGTCTACCCTTATAGGCACGCAATCCAAGTTTGAGT TGTCCACAGGCAACACCTACCCTGCTACCGCTCTTCCATGGGGC ATGAACTTTTGGACTCCACAGACAGGAAAAATGGGTGATGGAT GGGCATATACGTACGATGCTGACAAGATCCGTGGCTTTAAACAA ACTCACCAACCATCTCCATGGATGAACGACTACGGTCAGTTTGC AATAATGCCAATTACTGGAGGACTTGTATTTGACCAAGATAGAC GTGCTAGTTGGTTTTCCCACAAGGCAGAAGTCGCTAAACCATAC TATTACAAGGTCTACCTTGCTGACCATGACGTGACAACCGAATT GGCCCCCACCGAGAGGGCCGTGATGTTTAGGTTTACGTACCCCG AGACGAAAAACGCCTACGTTATTGTAGATGCCTTTGATAAGGGA AGTTATGTCAAAGTAATACCTGAGGAAAACAAGATTATAGGTTA TTCTACAAAAAATTCAGGCGGCGTCCCAGAAAATTTTAAGAACT ACTTCGTTATTCAGTTTGACAAACCATTTACGTTCGTATCAACTG TATTTGAAAACAATATTTTGCCAAACGAGACAGAGGCCAAGGG TAACCACACAGGCGCTGTGATCGGCTTCGCAACGAAGAAGGGC GAAATAGTACATGCTAGAGTCGCCTCTTCTTTCATATCTCCTGAA CAAGCCGAGTTAAACTTAAAGGAATTGGGAAAAAATTCTTTTGA TCAACTGGTAGCCAACGGTAGGGAGATTTGGAATCGTGAGATG AGTAAGATCGAGATCGAGGATGATAACATTGATAATTTAAGGA CGTTCTATTCTTGTCTGTATAGATCCATGTTGTTTCCTAGGTCCTT TTACGAGATTGACGCTAAGGGCCAGGTGATGCACTATTCACCCT ACAATGGCGAAGTACGTCCTGGATACATGTTCACGGATACGGG ATTTTGGGACACGTTTAGGTGTCTGTTCCCTTTTTTGAATCTGAT GTATCCCTCCATGAACCAGAAAATGCAGGAGGGCCTTGTAAAC ACTTACAAGGAGTCCGGATTTTTACCAGAGTGGGCAAGTCCAGG CCATCGTGATTGTATGGTTGGCAACAATTCAGCATCAGTTGTGG CTGATGCCTATATCAAAGGTTTGAGAGGATACGATATCGAGACG CTGTGGGAGGCCCTTAAACACGGTGCCAACGCTCATCTAAGGGG TACCGCATCTGGCAGATTAGGTTACGAGTCCTACAACCAACTAG GCTACGTGGCTAATAATATCGGTATTGGCCAGAACGTTGCAAGA ACCCTTGAATACGCTTACAACGACTGGGCAATCTACACTTTGGG TAAAAAACTTGGAAAACCCGAAAATGAAATAGACATTTATAAG AAACACGCTCTTAACTACAAAAACGTGTATCACCCTGAAAGGA AGCTAATGGTCGGTAAGGACAACAAGGGCGTCTTTAACCCTAAT TTCGATGCTGTGGACTGGTCTGGAGAGTTCTGCGAAGGCAATTC CTGGCATTGGTCCTTCTGTGTTTTTCACGACCCTCAAGGATTAAT TAATTTGATGGGTGGTAAGAAGGAGTTCAATGCTATGATGGATT CCGTATTCGTGATCTCTGGTAAACTGGGCATGGAGTCTCGTGGT

【表２－５】

		ATGATCCACGAAATGAGAGAGATGCAGGTAATGAACATGGGAC AATACGCACATGGCAATCAGCCTATACAGCATATGGTATATCTT TATAACTACAGTTCAGAGCCTTGGAAGGCACAATATTGGATTAG GGAGATCATGAACAAGCTTTATACCGCCGGCCCTGATGGATATT GTGGCGATGAAGATAACGGACAGACCAGTGCATGGTATGTGTTT TCCGCACTTGGTTTTTACCCTGTGTGCCCTGGTACGGATGAGTAC ATTATCGGCACGCCATTATTCAAATCTGCTAAGTTGCATCTTGA AAACGGAAAGACGATAACGATAAAAGCCGACAACAACCAACTG GATAACAGATATATTAAAGAAATGAAGGTCAACGGTAAGTCAC AAACGAGAAACTTTTTAACCCATGACCAACTAATTAAGGGAGCC AACATACAATTCCAGATGAGTCCAGTCCCCAATAAGCAACGTGG AACAACAGAGAAGGACGTGCCTTATTCTTTGTCCTTCGAGTAG
20	BT2630	ATGAAACTGAAAAACCTTTTACTAATTGCCCTTGTTGCGATCGT CTTTTGCGGTTGTCAAAGTAACTATCAGCCTACTTCTATCACCGT TGCCTCCTACAATTTGAGAAACGCCAACGGTGGCGATTCAATCA ACGGAAACGGTTGGGGACAACGTTACCCGGTCATTGCCCAAAT AGTGCAATATCACGATTTCGATATTTTCGGCACGCAGGAGTGCT TTATTCATCAACTGAAAGATATGAAAGAAGCATTACCCGGTTAT GATTATATCGGTGTAGGTCGCGACGACGGCAAAGAGAAAGGTG AACATTCTGCTATTTTCTATCGCACAGACAAGTTTGACGTGATA GAGAAAGGTGATTTTTGGTTGTCGGAAACTCCCGACGTGCCGAG CAAAGGATGGGATGCCGTGTTGCCGCGTATTTGCAGTTGGGGAC ACTTCAAATGCAAAGATACCGGCTTCGAATTCCTTTTCTTCAACC TGCACATGGACCATATCGGCAAGAAGGCACGTGTGGAAAGTGC ATTCCTCGTACAGGACAAGATGAAAGAACTTGGCAAAGGCAAA GAGCTTCCGGCCATCCTGACGGGAGACTTCAATGTCGACCAGAC CCACCAGTCTTATGATGCTTTTGTGAGCAAAGGGGTGTTGTGCG ACTCTTACGAGAAGGCCGGCTTCCGCTATGCTATCAACGGCACG TTCAACGACTTCGACCCGAACAGCTTTACGGAAAGCCGTATCGA CCATATATTCGTTTCTCCGTCTTTCCAAGTGAAAAGATATGGTGT GCTGACTGATACTTACCGCAGCATCGTAGGCAAGGGAGAAAAG AAGCAGGCGAACGATTGCCCGGAAGAAATCGACATCAAGACTT ATCAGGCGCGCACTCCTTCAGACCATTTCCCCGTAAAGGTGGAA CTGGAGTTCGACCAGCGTCAGCAGAAATAA
21	BT2631	ATGAGAAATATATGTTTTGTAGCCTGTATGTTATTTTGCCTTACT TCCGCAGTGGGAAAGACACCGGGAAATACCCGTTATCTTTCTAT TGCCGACTCGATTCTATCTAATGTATTGAATCTCTATCAGACGA ATGACGGACTACTAACAGAAACGTATCCTGTCAATCCCGACCAA AAAATTACTTATCTGGCGGGCGGAACGCAGCAGAACGGAACGC TGAAGGCTTCTTTTCTATGGCCGTATTCCGGGATGATGTCGGGTT GTGTGGCTTTATACAAAGCGACCGGAAACAAGAAGTACAAAAA GATTCTCGAGAAAAGAATTCTACCGGGAATGGAGCAGTATTGG GATAACAGTCGCTTGCCGGCCTGTTATCAGTCATACCCCACCAA GTACGGGCAGCACGGACGTTATTATGACGATAACATCTGGATTG CACTGGATTACTGCGATTATTACCAACTGACTCACAAGCCTGCA TCTTTGGAAAAAGCCGTTGCATTGTATCAATATATCTACAGTGG ATGGAGCGATGAGATAGGCGGTGGCATCTTTTGGTGTGAACAGC AGAAGGAAGCGAAGCATACTTGTTCCAATGCACCGTCTACTGTG CTCGGTGTCAAGTTGTACCGGCTGACGAAGGATGCCAAATACCT CGAAAAAGCAAAAGAGACGTATGCCTGGACGAAAAAGCATCTG TGCGACCCTACCGACCATCTTTACTGGGATAACATCAACCTGAA

【表２－６】

		AGGGAAAGTTTCCAAAGAGAAGTACGCCTACAACAGTGGACAG ATGATTCAGGCGGGTGTATTGCTCTATGAGGAAACGGGAGATG AACAGTATTTGCGCGATGCACAGCAGACAGCCGCAGGAACTGA TGCTTTTTTCCGCACAAAAGCCGACAAGAAAGACCCGACTGTCA AAGTGCATAAAGACATGGCCTGGTTTAACGTGATCTTATTCAGA GGACTGAAAGCTCTGTATAAGATTGACAAGAATCCGGCGTATGT CAATGCGATGGTGGAAAATGCGCTTCACGCCTGGGAAAACTAC CGGGATGAAAACGGATTATTAGGCAGGGATTGGTCGGGACATA ACAAGGAGCAGTATAAATGGCTGCTCGACAATGCCTGTCTTATT GAATTCTTTGCAGAGATTTAA
22	BT2631 (コドン最適化)	ATGAGAAACATCTGCTTTGTCGCCTGTATGCTGTTCTGTCTGACC AGTGCTGTGGGCAAGACTCCTGGAAACACGAGGTACCTATCTAT TGCCGACTCTATCCTTTCCAACGTGTTGAACCTTTACCAAACTAA CGATGGTCTTCTGACCGAAACTTATCCTGTTAACCCCGACCAGA AGATAACCTATTTGGCTGGCGGCACACAACAGAATGGCACCCTG AAGGCATCTTTTTTGTGGCCTTATTCTGGCATGATGTCCGGATGC GTTGCATTGTATAAAGCCACTGGCAACAAAAAGTATAAAAAGA TACTTGAGAAAAGGATTTTACCAGGAATGGAGCAGTACTGGGA CAATAGTCGTTTACCAGCATGTTATCAATCATACCCTACTAAAT ACGGCCAGCACGGAAGATACTATGACGATAATATCTGGATCGC CTTAGATTACTGCGACTATTACCAGTTAACCCACAAACCCGCCT CTCTGGAGAAAGCCGTAGCTCTATATCAGTACATCTATTCTGGT TGGTCAGATGAGATTGGCGGAGGCATATTTTGGTGTGAGCAACA AAAAGAGGCCAAGCACACGTGCTCCAATGCCCCTTCCACTGTAT TAGGTGTAAAACTGTATAGGCTTACAAAAGACGCCAAATATCTG GAAAAAGCTAAAGAGACGTATGCTTGGACCAAGAAACATCTTT GCGACCCTACAGATCATTTGTACTGGGATAATATAAACTTGAAA GGAAAGGTTTCTAAAGAAAAATACGCCTATAATAGTGGTCAAA TGATTCAGGCCGGCGTTCTGTTGTATGAGGAAACAGGCGATGAG CAATATCTTCGTGATGCTCAACAAACAGCCGCTGGCACAGACGC ATTTTTCAGAACGAAGGCAGACAAGAAAGACCCAACTGTCAAG GTACATAAGGACATGGCCTGGTTTAACGTAATTTTATTTAGAGG CCTGAAGGCATTATATAAAATAGACAAGAACCCCGCCTATGTAA ATGCTATGGTAGAGAATGCCCTGCATGCCTGGGAAAATTACAGA GACGAGAATGGACTTCTAGGAAGAGATTGGAGTGGTCACAACA AAGAACAATACAAATGGCTATTAGATAACGCCTGTCTAATTGAG TTCTTCGCAGAGATTTAG
23	BT2632	ATGAATATAACTAAAGCCTTTTGTTTGTCCATAGCACTCTTGGGC GCTAGCAATATGCAGGCTATAACGAACAGTGATTTTGTCATCCA ACAAGATAATACCAAAATCAACAACTATCAGACGAACCGTCCG GAAACATCGAAACGTCTGTTTGTCTCACAAGCTGTGGAACAACA GATTGCGCATATCAAGCAACTGCTGACGAATGCCCGCTTAGCAT GGATGTTCGAAAACTGTTTCCCGAACACACTGGATACTACTGTT CATTTTGACGGTAAAGACGATACGTTTGTTTATACAGGTGACAT CCACGCCATGTGGTTGCGCGATTCGGGTGCACAAGTATGGCCTT ACGTGCAACTCGCCAACAAAGACGCAGAACTGAAAAAAATGCT CGCTGGCGTTATCAAACGTCAGTTCAAGTGTATCAATATCGACC CGTATGCCAATGCTTTCAACATGAATTCCGAAGGCGGCGAATGG ATGAGTGACCTTACGGACATGAAGCCCGAACTGCACGAACGCA AATGGGAAATCGACTCGCTCTGTTATCCTATCCGTCTCGCTTATC ATTACTGGAAGACGACGGGAGATGCCAGTATATTCTCCGACGA

【表２－７】

		ATGGCTTACAGCCATCGCCAAGGTTCTGAAAACGTTTAAGGAAC AGCAACGAAAAGAAGATCCGAAAGGTCCTTATCGTTTCCAACG CAAAACGGAACGTGCACTCGATACGATGACCAATGACGGCTGG GGCAATCCTGTAAAGCCGGTCGGACTGATTGCTTCTGCTTTCCG TCCTTCGGATGATGCTACAACTTTCCAGTTTCTCGTTCCGTCCAA CTTCTTTGCTGTAACTTCATTGCGCAAAGCTGCCGAAATTCTGAA TACGGTCAACAAGAAACCTGATTTAGCTAAAGAATGTACTACAC TGTCTAACGAAGTGGAAACAGCCCTGAAAAAGTATGCGGTTTAC AATCATCCGAAATATGGCAAAATCTATGCTTTCGAAGTGGACGG TTTCGGCAATCAACTGTTAATGGATGATGCCAATGTGCCGAGTC TCATTGCCCTGCCTTATCTTGGGGATGTGAAAGTGAACGATCCT ATTTATCAGAATACCCGTAAGTTTGTATGGAGCGAAGATAATCC TTACTTCTTCAAAGGTACTGCCGGCGAAGGAATTGGCGGTCCGC ACATCGGATATGATATGATTTGGCCCATGAGTATTATGATGAAA GCATTCACCAGTCAAAACGACGCAGAAATCAAGACCTGCATCA AAATGCTGATGGATACGGATGCCGGAACAGGGTTCATGCATGA ATCTTTCCACAAGAACGACCCGAAAAACTTTACTCGTTCCTGGT TTGCATGGCAAAATACGCTGTTTGGAGAACTAATCCTAAAACTC GTGAATGAAGGAAAGGTAGACTTACTGAATAGTATCCAATAG
24	BT2632 (コドン最適化)	ATGAATATTACTAAGGCCTTTTGCCTAAGTATCGCATTATTAGG AGCCTCTAATATGCAAGCCATTACCAATAGTGACTTTGTTATTC AGCAGGACAACACAAAAATCAATAATTACCAGACAAATCGTCC AGAGACATCAAAAAGGTTGTTCGTGTCTCAGGCAGTCGAGCAG CAAATCGCTCACATCAAGCAACTTCTGACAAACGCAAGGCTTGC CTGGATGTTCGAGAACTGCTTTCCAAACACTTTAGACACGACGG TCCACTTCGACGGAAAGGACGATACATTCGTTTATACCGGCGAT ATCCACGCTATGTGGCTAAGAGACTCCGGAGCACAGGTTTGGCC CTACGTCCAACTGGCCAATAAAGATGCCGAGCTGAAAAAAATG CTGGCTGGAGTCATTAAAAGACAATTCAAATGCATTAACATTGA TCCTTATGCAAATGCATTCAATATGAATTCAGAAGGCGGCGAGT GGATGTCCGATTTGACAGATATGAAACCCGAGCTTCATGAGCGT AAATGGGAGATCGACAGTCTTTGCTACCCCATTAGACTGGCATA TCACTATTGGAAGACAACAGGAGACGCTTCCATATTTAGTGACG AGTGGTTAACGGCAATAGCCAAAGTCCTAAAGACATTTAAGGA GCAGCAGCGTAAAGAGGACCCAAAGGGTCCATATAGATTTCAA AGAAAGACAGAGAGAGCCTTAGATACCATGACGAACGACGGAT GGGGTAATCCTGTCAAGCCTGTAGGTCTGATTGCATCCGCCTTT AGGCCATCAGATGATGCTACGACATTTCAATTCTTAGTGCCAAG TAATTTCTTTGCCGTGACTTCTCTTAGGAAAGCTGCCGAGATACT TAACACGGTAAACAAGAAACCAGAcCTTGCCAAAGAATGCACT ACATTGTCAAATGAAGTAGAAACGGCACTAAAAAAATATGCCG TCTACAATCATCCCAAATACGGCAAAATCTATGCTTTTGAAGTC GATGGCTTCGGAAACCAACTATTAATGGATGACGCTAACGTTCC CTCTCTAATAGCCCTACCTTATCTTGGCGATGTAAAAGTGAACG ACCCAATCTACCAGAATACTAGAAAGTTTGTCTGGAGTGAGGAC AATCCTTACTTCTTCAAGGGTACCGCAGGAGAAGGCATCGGCGG TCCTCATATTGGTTACGATATGATTTGGCCTATGTCTATCATGAT GAAGGCCTTCACATCTCAGAATGATGCAGAGATAAAAACATGT ATCAAAATGTTGATGGACACTGATGCCGGCACAGGTTTTATGCA TGAGTCCTTTCACAAAAACGACCCAAAAAATTTCACCAGATCCT GGTTTGCTTGGCAGAACACGTTGTTCGGAGAGTTAATTCTAAAA

【表２－８】

		TTGGTAAACGAAGGTAAAGTCGATTTATTGAACAGTATCCAATAG
25	BT3774	ATGAACAAAAAAGTAATTGCCGTAGCCCTCGCCCTTGCCTTAGC AGGAGGAAGCTATGCACAAGATGACACCGCGAAGAAAAAGGTG AAAGCCTATATGGTGTCGGACGCCCACCTCGACACCCAGTGGAA CTGGGACATCCAGACAACAATCAACGAATATGTCTGGAATACC ATTAGTCAGAACTTATTTCTGCTAAAGAAATATCCCGAATACGT TTTCAACTTTGAAGGGGGAGTGAAGTATGCGTGGATGAAGGAA TACTATCCCGAACAGTATGAAGAGATGAAGAAATTCATCGAGG AAGGCCGCTGGCATATCGCCGGAAGTAGCTGGGAAGCAAGTGA TGTGTTGGTTCCTTCCGTCGAAGCCTCCATCCGTAACATCATGCT CGGACAGACGTACTACCGGCAAGAGTTCGGAAAAGAAGGAACG GATATCTTCCTGCCGGACTGCTTCGGATTCGGATGGACGCTTCC CACCATTGCCGCACACTGCGGACTGATCGGCTTCTCTTCACAGA AGCTGGACTGGCGTAATCATCCCTTCTATGGAAAGAGCAAGCAT CCGTTTACCATCGGACTCTGGAAGGGCATTGACGGCAAACAAGT AATGCTAGCCCACGGATATGACTACGGACGCAAATGGAACAAC GAAGATCTCTCGAAGAATAAAGATCTGGAAAAATTAGCCCAAC GTACTCCGCTCAATACGGTCTACCGCTATTATGGAACAGGGGAT ATCGGTGGCTCTCCTACTCTGGGTTCGGTACGTTCTGTAGAACA GGGAATCAAAGGTGATGGCCCGGTAGAGGTGATCAGTGCTACC AGCGATCAGTTGTTCAAAGATTATCTGCCGTTCAACAATCACCC GGAACTGCCGGTATTTGACGGAGAGTTATTGATGGATGTTCACG GAACAGGTTGCTATACTTCGCAGGCAGCCATGAAGCTGTACAAC CGGCAAAACGAACAGTTGGGCGATGCAGCAGAAAGAGCGGCGG TCGCTGCCGAATGGTTGGGTACTGCCAGCTATCCGCAACACACG CTGACGGAGGCATGGAAACGTTTCATCTTCCATCAATTCCATGA TGACCTGACGGGAACGAGTATCCCCCGTGCCTATGAGTTCTCAT GGAACGATGAACTGATCTCTCTAAAACAATTCTCACAAGTACTG ACTTCTTCCGTCAACGCCATTGCCGGACAGATGGATACACGCGT GAAAGGAACGCCTGTCGTTCTTTATAATGCAAACGCTTTCCCGG TATCGGACTTGACAGAGATCATCCTCGAACAGCCTAAAACCCCG AAAGGCTTCACTGTATACAATGCACAAGGCAAGAAAGTCGCTTC GCAAATGATCGGTTACGAGAACGGACGTGCTCACATCCTGGTTG CAGCGTCACTGCCCGCAAACAGTTATGCAGTGTACGATGTCCGC ACCGGAGGATCTGAAAAAACGATCTCTCCTTCAGCCGCCTCAGC CATCGAAAACTCCGTCTACAAAATCACACTGGATAAAAACGGA GATATCATCTCACTGACCGACAAGCGCAACAACAAAGAACTCG TAAAAGATGGAAAAGCGATTCGCCTGGCACTCTTCACCGAAAA CAAGTCGTACGCATGGCCTGCATGGGAAATCCTGAAAGAGACC ATCGACCGTGAACCTGTCTCCATCACAGACGGCGCAAAGATCAC TTTAGTGGAAAACGGCGCACTCCGTAAAGCACTCTGCATTGAGA AGAAGTATGGCAAATCGCTCTTCAAGCAATACATCCGCCTCTAC GAAGGCAGCCGTGCCGACCGCATAGATTTCTATAACGAAATAG ACTGGCAGTCAACAAACACACTGCTGAAAGCAGAGTTTCCTCTG AATATAGAAAATGAAAAGGCTACTTACGATCTGGGAATCGGCA GCGTGGAAAGAGGTAATAATGTACAGACCGCTTACGAAGTATA TGCGCAGCAATGGGCAGACCTGACCGATAAGAACAACAGCTAC GGTGTATCGATCCTAAATGACAGTAAATATGGCTGGGATAAACC GGATAACAACACGATCCGTCTGACTCTTCTCCATACACCGGAAA CAAAAGGAAATTACGCTTATCAGGATCACCAGGACTTCGGCTTC

10 20 30 40 50

【表２－９】

		CATACATTTACTTATAGCCTCACAGGACATAACGGAGCACTTGA CAAACCCGCCACCGCCATCAAAGCTGAAATTCTGAATCAGCCGA TCAAAGCCTTCAGCAGTCCGAAACATGCCGGAACACTAGGTAA AGAATTTGCTTTTGTACGTTCAAGCAACGATCAAGTCGTTATCA AAGCGCTGAAAAAAGCGGAAGTATCCGATGAATATGTAGTACG TGTATATGAAACAGGAGGCGCAGCTCCGCAACAGGCAGCCATC ACCTTCGCCGGTGAAATAGAGAAGGCAGTACTTGCAGACGGTA CGGAAAAAGAGATCGGCAGTGCTGACTTCAACAAGAACCAGCT GAATGTATCCATCGCTCCCTACAGCATACAGACATTTAAAGTGA AGCTGAAGAAAAAAGCTGATCTTCAAGCTCCGGCATGCGCTTAT CTTCCTTTGGACTATGATCGCAGATGTTTCAGTTGGAATGCTTTC CGCAAAGAAGGGAACTTCGAATCGGGCAACAGCTATGCAGCAG AACTTCTCCCCGACTCCATCCTGAAAGCCGACGGCATTCCTTTCC GCTTGGGAGAGAAAGAAATTGCCAATGGTTTGACTTGCAAAGG CAATGTACTTCAGTTGCCAACCGGACATTCTTACAACCGTATCT ATTTCCTGGCAGCCTCTGCCGGTGAAGATGCAGTTGCTACCTTC AGCACCGGTAACAACTCACAGGAAATCACCGTACCTTCCTATAC CGGTTTTATCGGTCAGTGGGAGCATCTGGGACATACGGAAGGCT TCCTGAAAGATGCAGAAATCGCTTATGTCGGCACTCACCGTCAT GCTTCTGACAAAGATGAGGCTTATGAGTTTACGTATATGTTCAA GTTTGGCATGGATATTCCTAAAGGAGCGACTACGGTTACTTTGC CGGATCATGCAGATATCGTATTATTTGCCGCAACGCTGGTTAAT GAGAAGTATCCGGCAGTAACTCCGGCCTCGGAATTGTTCCGCAC AGCCTTGAAAGCAGACAATGGAGAAGAAGCGACGACTAAAACA AACCTGTTGAAACAAGCCAAACTAATCAAATGTTCCGGTGAAAC CAACGAAAAAGAAGTTGCAAGATATGCCGTAGACGGTGATGTG AAGACGAAATGGTGTGATACAAGCACGGCTCCCAACTACATTG ACTTCGACTTCGGAAAGGAACAGACGATCCGTGGATGGAAGTT GGTAAATGCCGGAAATGAAGGCAGCGTCTTTATCACTCATACCT GCTTCTTACAAGGCAGAAACAGTCCGGACGAAGAATGGAAAAC GATTGATGAACTGAGTGATAACAAGAAAAACACGGTAGTTCGC CAGTTTAAGCCGACTTCGGTACGTTACGTCAGACTGCTGGTTAC ACAATCTACACAAAACAACAGTCTGAAGGCTGCAAGAATCTAC GAGTTGGAGGTTTATTGA
26	BT3780	ATGAAATCAACCTTTTTATTTCTGGTTACTACAACCATGATGACT TGTACCGCCTTGGGACAACCTTCCAACGACAAAAAGAACGTATT ACCCGACTGGGCGTTCGGAGGCTTCGAACGACCACAGGGAGCT AATCCGGTGATATCTCCTATAGAGAACACGAAATTCTATTGTCC GATGACACAGGATTACGTTGCATGGGAATCCAATGACACTTTCA ATCCGGCTGCTACCCTGCATGACGGCAAGATTGTCGTGCTGTAT CGGGCAGAAGATAAATCCGGTGTCGGTATCGGTCACCGTACCTC ACGTCTCGGATACGCCACTTCGAGCGACGGCATTCACTTCAAGC GGGAAAAGACCCCGGTATTTTATCCGGATAACGATACTCAAAA GAAACTGGAATGGCCGGGCGGATGCGAAGACCCGCGTATCGCC GTCACAGCAGAAGGACTGTATGTGATGACCTATACGCAATGGA ACCGCCACATTCCGCGTCTGGCAATAGCCACTTCCCGCAATCTG AAAGACTGGACAAAGCACGGTCCCGCTTTTGCCAAAGCGTATG ACGGCAAGTTCTTCAATTTAGGATGCAAGTCCGGCTCCATTCTG ACCGAAGTTGTCAATGGGAAACAGGTGATCAAGAAAATCGACG GAAAATACTTCATGTATTGGGGAGAGGAACATGTGTTTGCCGCC ACTTCCGAAGATTTAGTCAACTGGACTCCATACGTAAATACGGA

【表２－１０】

		CGGCTCGCTGAGAAAACTGTTTTCACCCCGTGACGGACACTTCG ACAGCCAGCTGACGGAATGCGGTCCTCCAGCTATTTATACTCCA AAGGGAATCGTACTTCTGTATAATGGTAAAAACAGTGCAAGCA GAGGCGACAAACGCTATACCGCCAATGTTTACGCTGCCGGACA AGCCCTCTTCGACGCCAATGACCCGACCCGTTTCATCACCCGTC TCGACGAACCGTTCTTCCGCCCGATGGATAGTTTCGAAAAGAGC GGGCAGTATGTAGACGGAACGGTGTTCATCGAAGGGATGGTTT ATTATAAGGATAAATGGTATCTGTATTATGGTTGCGCAGATTCC AAGGTGGGTATGGCTATCTACAATCCGAAGAAACCTGCTGCCGC AGATCCGCTGCCCTAA
27	BT3780 (コドン最適化)	ATGAAGTCTACCTTTCTATTCCTAGTGACGACTACCATGATGACT TGCACCGCTCTTGGACAGCCCTCCAACGACAAAAAGAACGTCTT ACCCGACTGGGCATTTGGTGGCTTTGAACGTCCACAAGGCGCTA ATCCAGTTATTTCCCCCATAGAAAATACTAAATTTTATTGCCCTA TGACGCAGGACTACGTAGCCTGGGAATCAAACGACACCTTTAAT CCTGCCGCAACTCTGCACGATGGCAAAATCGTGGTGTTGTATAG AGCCGAAGACAAATCCGGCGTCGGCATCGGACATAGGACATCA AGATTGGGATACGCCACGTCCTCTGACGGTATACATTTCAAAAG AGAGAAGACCCCTGTCTTTTATCCCGACAATGATACGCAGAAAA AACTTGAATGGCCTGGCGGTTGTGAGGATCCAAGGATTGCAGTG ACGGCAGAGGGACTTTATGTTATGACTTACACCCAATGGAATAG ACATATACCTCGTCTAGCAATCGCAACCTCTAGGAACCTTAAAG ATTGGACGAAACATGGCCCCGCTTTTGCTAAAGCCTACGACGGA AAGTTTTTCAATTTAGGCTGTAAGAGTGGCAGTATTTTGACAGA AGTGGTCAATGGTAAACAGGTGATCAAGAAAATCGATGGTAAG TATTTTATGTATTGGGGTGAGGAACACGTTTTCGCAGCTACTTCT GAAGACCTGGTGAACTGGACACCCTACGTTAATACAGATGGAA GTCTAAGGAAGTTATTTTCACCTCGTGACGGTCACTTCGACTCCC AACTAACGGAATGTGGCCCACCCGCCATTTATACGCCTAAGGGC ATCGTACTGCTGTATAACGGTAAAAATAGTGCCAGTAGAGGCG ATAAAAGATACACCGCTAACGTATACGCAGCCGGCCAAGCTCT ATTCGATGCTAACGACCCTACCAGGTTCATAACTAGATTGGACG AGCCCTTTTTCAGGCCAATGGATTCATTTGAGAAATCAGGCCAG TACGTAGATGGCACGGTTTTTATTGAGGGCATGGTTTATTACAA GGATAAATGGTATCTTTATTATGGTTGTGCTGATTCTAAAGTTGG TATGGCAATATATAATCCCAAGAAGCCAGCAGCTGCAGATCCAC TTCCCTAA
28	BT3781	ATGAATATAACCAAAACACTTTGCCTCTGCGCAGCACTTTCGGG CGCTGCCGGCGTGCAAGCAATGGAAAACCGCGAATTTGTGACC CAGCAAGACAATACCCGGGTCAATAATTACCAGACCAACCGTC CCGAAGCCTCCAAGCGCTTATTCGTATCGCAGGAAGTGGAACGA CAGATTGACCACATCAAGCAACTACTGACCAATGCGAAACTGG CATGGATGTTCGAGAACTGTTTTCCGAACACACTGGACACTACC GTTCACTTCGACGGAAAAGAGGACACTTTTGTATACACCGGAGA CATCCACGCCATGTGGCTCCGCGACTCCGGTGCGCAGGTATGGC CCTATGTGCAGCTTGCCAATAAAGACCCCGAACTGAAAAAGAT GCTGGCAGGAGTCATCAACCGCCAGTTTAAATGTATCAATATCG ACCCGTACGCCAACGCCTTCAACATGAACTCCGAAGGAGGCGA ATGGATGAGCGACCTGACGGACATGAAACCGGAACTTCACGAA CGCAAATGGGAAATCGACTCTCTCTGCTACCCGATCCGCCTGGC ATACCATTACTGGAAAACAACGGGCGATGCCAGCGTATTCTCCG

【表２－１１】

		ACGAATGGCTGCAGGCCATTGCAAATGTGCTGAAGACTTTCAAG GAACAGCAGCGTAAGGACGACGCGAAAGGTCCGTACAGATTCC AGCGTAAGACCGAACGCGCACTCGACACCATGACCAATGACGG TTGGGGCAATCCGGTGAAACCTGTCGGACTGATTGCTTCCGCTT TCCGCCCTTCGGATGACGCTACGACTTTCCAGTTCCTCGTTCCTT CCAACTTCTTTGCCGTTACTTCCTTGCGCAAAGCTGCCGAAATTC TGAACACCGTGAACAGGAAACCGGCGCTGGCCAAAGAATGTAC CGCACTGGCGGATGAAGTAGAAAAAGCATTAAAGAAATATGCT GTCTGCAACCATCCGAAATACGGTAAGATTTATGCTTTCGAGGT AGATGGCTTCGGCAATCAGCTACTGATGGACGACGCCAACGTGC CGAGTCTCATCGCTTTGCCTTATCTGGGTGACGTCAAAGTGACT GATCCGATTTATCAGAATACCCGCAAGTTTGTATGGAGCGAAGA CAATCCTTACTTCTTCAAAGGCAGTGCCGGGGAAGGTATCGGAG GTCCGCATATCGGATATGACATGATATGGCCCATGAGTATCATG ATGAAAGCCTTCACCAGCCAGAATGACGCAGAAATCAAAACTT GCATCAAAATGCTGATGGATACGGATGCAGGTACCGGCTTCATG CACGAATCATTCAACAAAAACGACCCGAAAAACTTTACCCGTGC ATGGTTTGCATGGCAGAATACGTTGTTCGGAGAGCTGATCCTCA AACTGGTCAATGAAGGCAAAGTGGACTTATTGAACAGCATTCA GTAG
29	BT3781 （コドン最適化）	ATGAATATTACGAAAACTTTGTGCTTGTGTGCAGCACTAAGTGG CGCAGCCGGAGTTCAGGCAATGGAGAACCGTGAGTTTGTTACTC AACAGGATAATACAAGAGTCAATAACTATCAAACGAACCGTCC CGAGGCATCTAAAAGATTATTCGTAAGTCAAGAAGTGGAAAGG CAGATAGACCATATAAAACAGTTATTGACCAATGCCAAATTAGC ATGGATGTTCGAAAATTGCTTCCCCAATACTCTGGACACGACCG TACATTTCGATGGTAAAGAAGATACATTCGTTTACACCGGAGAC ATTCACGCTATGTGGCTAAGAGACTCAGGCGCTCAGGTATGGCC ATACGTTCAGCTAGCTAATAAGGATCCCGAGCTGAAAAAGATG CTAGCTGGTGTTATTAATCGTCAGTTTAAATGTATCAATATAGAT CCCTATGCTAACGCATTTAATATGAACTCCGAGGGCGGTGAATG GATGTCTGATCTGACAGATATGAAACCCGAACTGCACGAAAGG AAATGGGAAATTGATAGTCTGTGCTACCCAATCAGACTGGCATA TCATTATTGGAAGACTACCGGTGATGCTTCCGTATTTTCCGATGA ATGGCTACAGGCCATAGCAAATGTATTAAAAACTTTCAAAGAGC AACAGAGGAAGGACGACGCAAAGGGACCCTATAGATTTCAAAG GAAGACGGAAAGAGCTTTAGACACTATGACTAACGACGGCTGG GGAAATCCAGTCAAGCCAGTGGGTCTAATCGCATCCGCATTTAG GCCCTCAGATGACGCAACTACGTTCCAGTTCCTGGTCCCTTCAA ACTTCTTCGCAGTCACGTCTTTAAGGAAAGCAGCTGAGATACTA AATACGGTGAACAGAAAGCCTGCCTTGGCTAAAGAGTGCACAG CACTGGCAGATGAGGTAGAGAAAGCCTTGAAGAAATACGCAGT GTGCAATCATCCCAAGTATGGCAAGATATACGCCTTCGAAGTAG ACGGCTTTGGTAATCAACTATTGATGGATGATGCTAATGTCCCT AGTTTAATAGCACTACCTTATTTAGGCGACGTAAAAGTGACGGA CCCAATTTACCAAAATACCAGAAAATTCGTCTGGTCCGAAGATA ATCCCTACTTTTTCAAAGGTTCAGCAGGAGAAGGTATCGGAGGA CCCCATATTGGTTACGACATGATATGGCCCATGAGTATAATGAT GAAGGCATTTACGAGTCAGAATGACGCAGAGATCAAAACCTGC ATAAAGATGCTGATGGACACTGATGCTGGCACGGGTTTTATGCA CGAGTCTTTTAATAAAAACGATCCAAAAAATTTTACCCGTGCCT

【表２－１２】

		GGTTCGCTTGGCAGAACACCTTGTTTGGAGAGTTGATACTGAAG TTGGTAAATGAAGGTAAAGTGGATCTACTGAACTCCATTCAATA G
30	BT3782	ATGAGAAATATATGTTTTGTAGCCTGTATGTTGTTTTGCCTCGCT TCCGCTTCCGGAAAAACGGTGAAAAATCATCCTTTCGTGTCCAT TGCCGACTCTATCCTCGACAATGTTCTGAATTTATATCAGACGG AAGACGGGCTGCTTACCGAAACATATCCCGTGAATCCCGACCAG AAAATCACTTATCTGGCAGGCGGAGCACAGCAGAACGGAACCT TGAAGGCCTCCTTTCTGTGGCCCTACTCAGGGATGATGTCCGGT TGCGTAGCCATGTACCAGGCTACCGGAGACAAGAAGTACAAGA CGATACTGGAAAAGCGCATCCTGCCGGGACTGGAACAGTACTG GGACGGAGAACGCCTTCCGGCATGCTATCAGTCGTACCCTGTCA AATACGGTCAGCATGGACGCTACTACGATGACAACATCTGGATC GCACTGGATTATTGCGACTACTACCGCCTCACAAAGAAGGCCGA CTATCTGAAAAAGGCCATTGCCCTGTACGAATACATCTACAGCG GCTGGAGTGACGAACTGGGCGGAGGAATCTTCTGGTGCGAACA GCAGAAAGAAGCGAAGCATACCTGCTCCAATGCCCCGTCAACA GTACTCGGCGTCAAGCTATACCGTCTGACGAAGGACAAAAAGT ATCTGAACAAGGCCAAGGAAACTTACGCATGGACCAGAAAACA CTTGTGTGATCCCGACGACTTCCTTTACTGGGACAATATCAACCT GAAAGGGAAAGTCTCGAAAGACAAGTACGCCTACAACAGTGGA CAAATGATTCAGGCAGGTGTATTACTGTACGAAGAGACAGGAG ACAAGGATTACTTGCGCGATGCCCAGAAGACAGCCGCGGGAAC CGATGCCTTTTTCCGTTCGAAAGCAGATAAGAAAGACCCGTCAG TCAAGGTACACAAGGATATGTCGTGGTTTAACGTGATTCTGTTC AGAGGCTTCAAGGCGCTGGAGAAGATTGACCACAACCCGACTT ATGTCCGTGCGATGGCAGAGAACGCGCTCCACGCATGGAGAAA CTACCGGGATGCCAACGGATTACTGGGCAGAGACTGGTCAGGA CATAACGAGGAACCTTATAAATGGCTGCTCGATAATGCCTGCCT GATCGAGCTGTTCGCTGAAATCGAGAAATAA
31	BT3782 （コドン最適化）	ATGCGTAACATTTGTTTTGTCGCTTGTATGCTGTTTTGTCTTGCA TCCGCCTCTGGAAAAACTGTCAAAAATCATCCATTTGTATCCAT TGCCGACTCCATACTAGATAACGTACTAAACCTATACCAAACAG AAGACGGCCTATTAACTGAAACATATCCTGTCAACCCTGACCAG AAAATCACCTATTTGGCAGGCGGCGCTCAGCAGAACGGAACCC TAAAGGCATCCTTTCTTTGGCCTTACTCCGGTATGATGTCCGGCT GTGTGGCCATGTACCAAGCTACCGGAGACAAAAAGTACAAAAC CATACTAGAGAAGCGTATCTTACCAGGATTAGAACAATACTGGG ATGGTGAGCGTTTGCCCGCATGTTACCAATCCTATCCCGTGAAA TACGGACAACACGGCAGGTACTATGACGACAACATTTGGATTGC ATTGGACTATTGTGATTATTACCGTCTAACAAAGAAAGCAGACT ATCTGAAAAAAGCCATTGCTCTATATGAATACATATACAGTGGC TGGAGTGATGAGTTAGGTGGCGGCATCTTTTGGTGTGAGCAGCA AAAGGAAGCCAAGCACACGTGCTCCAATGCACCCTCCACGGTCT TAGGTGTTAAGCTTTACAGGCTAACGAAGGACAAGAAATACTTA AATAAGGCTAAGGAGACTTACGCCTGGACTAGAAAGCATCTTTG CGACCCCGACGACTTTTTATATTGGGATAATATTAACTTAAAGG GAAAAGTTTCCAAAGATAAATATGCATACAACTCTGGCCAAATG ATCCAGGCCGGAGTACTACTATACGAAGAAACTGGCGATAAAG ACTACCTTAGGGATGCCCAAAAAACGGCCGCTGGTACGGACGC CTTTTTCCGTAGTAAAGCAGACAAAAAAGATCCATCAGTCAAAG

【表２－１３】

		TTCACAAAGATATGTCTTGGTTCAACGTCATCCTATTCAGAGGTT TTAAAGCTCTAGAGAAGATTGACCACAACCCAACTTATGTGCGT GCCATGGCAGAGAATGCACTTCACGCTTGGCGTAACTATAGAGA TGCAAACGGACTTCTGGGCAGGGACTGGAGTGGCCATAATGAA GAGCCATACAAGTGGCTACTGGATAATGCCTGTCTAATAGAATT ATTCGCAGAGATCGAGAAATAA
32	BT3783	ATGAAACTAAGAAACCTTTTATTTATCGTTCTTGCAGCGATAGT CTTCTGCAACTGTCAGAGCTATCAGCCTACTTCGCTCACCGTTGC CTCCTACAACCTGAGAAATGCCAACGGTTCCGACTCCGCCCGTG GAGACGGATGGGGACAGCGTTATCCGGTGATTGCCCAGATGGT GCAATATCACGATTTCGATATTTTCGGCACACAGGAATGCTTCC TTCACCAACTGAAAGACATGAAAGAAGCCCTTCCCGGTTATGAC TATATCGGCGTAGGCCGCGACGACGGTAAAGACAAAGGCGAAC ACTCCGCTATCTTCTACCGCACCGACAAATTCGACATCGTAGAA AAAGGAGATTTCTGGCTGTCGGAAACTCCGGACGTGCCGAGCA AAGGCTGGGATGCCGTATTGCCTCGTATTTGCAGCTGGGGGCAC TTCAAATGCAAAGATACCGGTTTCGAGTTTCTGTTCTTCAATCTC CACATGGACCACATCGGCAAGAAAGCCCGTGTGGAGAGCGCTT TCCTCGTACAGGAAAAGATGAAAGAGCTGGGAAGAGGCAAGAA TCTGCCGGCTATCCTGACGGGAGACTTCAACGTCGACCAGACCC ACCAGTCCTACGACGCATTTGTCAGCAAAGGCGTCCTCTGTGAT TCTTACGAGAAGTGCGACTACCGATATGCGCTCAACGGAACTTT CAACAACTTCGATCCGAACAGTTTTACCGAAAGCCGCATCGACC ATATCTTCGTTTCACCTTCTTTCCACGTCAAGAGATACGGTGTGC TGACAGATACCTATCGGAGTGTACGGGAAAACAGTAAAAAGGA GGACGTGAGAGATTGTCCGGAAGAGATCACCATTAAGGCTTAT GAAGCACGTACACCATCCGACCATTTCCCTGTAAAAGTGGAACT GGTGTTTGACCAACGTCAGCAAAAATAA
33	BT3784	ATGAAAACACATTTTTCATTTAAACACCTGTTATTTATTGGAGGT GCGGTGTTGTACAGCATGCAAATTTCTGCCGTCAAGAATCCGGT AGACTATGTCAGCACGCTGGTAGGAACGCAGTCCAAGTTTGAGT TATCGACCGGAAATACCTATCCGGCTACGGCACTGCCGTGGGGA ATGAACTTCTGGACACCGCAAACCGGTAAAATGGGCGACGGTT GGGCATATACCTACAATGCCGACAAAATCCGGGGCTTCAAACA AACACATCAACCCAGCCCGTGGATGAACGACTACGGTCAGTTTT CCATCATGCCGATCACAGGCGGACTGGTATTCGACCAGGACCAA CGTGCCAGCTGGTTCTCGCACAAGGCGGAGGTTGCCAAACCTTA TTATTATAAGGTATATCTCGCAGACCACGACGTTACTACGGAAC TCGTTCCGACGGAGCGTGCCGCTATGTTCCGTTTCACGTATCCG GAAACCAAGAACGCTTATGTCGTTATCGACGCATTCGACAAAGG CTCTTATGTAAAGGTGATTCCGGAAGAAAACAAGATCATCGGTT ATTCTACCAAGAACAGCGGCGGAGTGCCGGAGAACTTCAAGAA TTATTTTGTCATCCAGTTCGACAAGCCGTTTACCTTTACTTCCGG CGTGAAAGAGAACAACATTCTCCCGAACGAAACAGAAGTTCAG GGCAACCATACCGGAGCGATCATCGGATTCGCTACCCAGAAAG GGGAGATCGTTCACGCACGTGTAGCTTCTTCTTTTATCAGTTATG AGCAGGCGGAACTGAATCTCAAAGAATTGGGCAAGGATAGTTT CGACCAGCTGGTCACTAAAGGAAAAGACATCTGGAACCGTGAA ATGAGCAAAGTAGATGTGGAAGACGATAATATCGACAATCTGC GCACTTTCTATTCCTGCCTCTATCGTTCGATGCTGTTCCCACGCA GCTTTTATGAAATAGACGCCAAAGGACAGGTCGTACACTACAGC

【表２－１４】

		CCTTACAACGGAAAAGTGCTACCGGGCTATATGTTTACGGATAC CGGCTTCTGGGATACGTTCCGCTGTCTGTTCCCATTCTTGAACCT GATGTATCCGTCCATGAATCAGAAGATGCAGGAAGGACTGGTC AATGCGTACCTTGAAAGCGGATTCCTTCCGGAATGGGCAAGTCC CGGACACCGTGACTGTATGGTCGGCAACAACTCCGCTTCCGTAG TAGCCGACGCCTATATCAAAGGACTGCGCGGATATGACATCGA AACACTTTGGGAAGCATTGAAACATGACGCAAACGCCCATCTCC GCGGCACAGCTTCGGGCCGCCTTGCATACGACGCCTACAACAAA CTGGGTTATGTCCCCAACAATATCGGTATAGGACAGAATGTTGC CCGTACGCTGGAATATGCGTACAACGACTGGACCATCTACACGC TAGGCAAGAAACTGGGCAAACCGGCAAGCGAAATCGACATCTT CAAACAACGTGCACTCAACTACAAGAACGTCTACCACCCGAAA CGCAAACTGATGGTAGGCAAAGACGACAAAGGTGTGTTCAACC CCAAATTTGATGCAGTAGACTGGAGCGGCGAGTTCTGCGAAGGT AACAGCTGGCACTGGAGTTTCTGCGTATTCCATGATCCGCAAGG ACTGATCGACCTGATGGGAGGCAAGAAAGAATTCAACAACATG ATGGATTCCGTCTTTGTCATTCCGGGCAAACAGGGTATGGAAAG CCGTGGCATGATCCACGAAATGCGTGAAATGCAGGTAATGAAC ATGGGACAGTACGCTCACGGCAACCAGCCTATCCAGCACATGGT TTATCTTTACAACTATTCGGGAGAACCGTGGAAGGCCCAGCATT GGGTTCGTGAAATCATGGACAAGCTCTACACGGCAGGCCCCGA CGGATATTGCGGTGACGAAGACAACGGTCAGACTTCTGCCTGGT ATGTCTTCTCGGCTTTAGGATTCTACCCCGTTTGTCCGGGAACAG ATCAGTACATTCTGGGAACTCCCCTTTTCAAGTCAGCCAAGCTG CATCTGGAAAATGGAAAAACCGTCACAATAAAAGCAAGCAACA ATAACACCGACAACCGTTATGTGAAGGATATGAAGGTAAATGG CAAGGCATTCACCCGCAATTATCTGACGCACGACCAATTACTGA AAGGAGCGAATATCCAGTATCAGATGAGTCCTACGCCGAACAA ACAGCGGGGAACGACTGAAAAAGATATTCCCTATTCCCTTTCAT TTGAATAA
34	BT3788	ATGAAAAATACACAGAAATATTTCATATTACTTTTGATGTTGAT ATTACTTGTTCCAAGCAATATATGGGGACAAGAAACAAAAAAG GAAATTATAGTCAAAGGTGTAGTGGAAGATGATTTAGGGCCGA TAATTGGTGCGTCAGTCGTTGCTAAAAACCAGGCAGGTGTGGGA GTAATCACAAATACTGAAGGTAAGTTTTCTTTGAAAGTGGGACC TTATGATGTATTGGTAGTGACTTTTGTTGGTTATCAGCCATATGA GCTGCCTGTTCTGAAAATGAATGATCCCAATAATGTAACTATAA AGTTATTGGAAGATGTTGGCAAAATTGATGAAGTGGTAATTACA GCCAGTGGACTTCAACAAAAGAAAACTCTGACTGGGGCAATAA CCAATGTTGATGTAAAACAGTTGAATGCTGTAGGAAGTAGTAGT CTTTCTAATTCATTGGCTGGTGTGGTTCCCGGTATTATAGCCATG CAGCGTAGTGGTGAACCGGGTGAAAATACATCTGAATTCTGGAT TCGAGGTATTAGTACCTTTGGTGCAAAATCAGGAGCCTTAGTTC TTATCGACGGAGTAGAACGAAATTTTGATGAGATTTTGCCGCAA GACATTGAATCGTTCTCAGTACTGAAAGATGCATCAGCAACTGC AATATATGGTCAGCGCGGTGCAAATGGAGTTATCTTAATTACCA CCAAGCGTGGGGAAAAAGGTAAGGTGAAAATTAATGTAAAAGC AGGATTTGACTGGAATACTCCTGTAAAAGTGCCAGAGTATGCAA GTGGTTATGATTGGGCGCGTTTAGCCAATGAGGCTCGGTTAGGA CGCTATGATTCCCCGATTTATACTCCTGAAGAATTGGAGATAAT TAGATCAGGTTTAGATACTGATTTATATCCTAATATTGATTGGA

【表２－１５】

		GGGATTTAATGTTGAAGAGTGGTGCACCTCGCTATTATGCTAAT ATTAGTTTTTCAGGTGGTAGTGATAATGTACGTTATTATGTCTCT GGACAATATACCAGTGAACAAGGACGTTACAAAACGTTTAGCT CTGAAAATAAGTACAATACCAATACGACTTATGAACGATATAAT TATCGTGCTAACGTAGACATGAACATAACTAAGACAACAGTACT GAAAGTTAGTGTAGGTGGATGGTTGGTGAATAGGACTACGCCTA CTAGAAGTACTGGTGACATATGGGAGGATTTTGCCAAATTTACT CCTTTGTCTACTCCTCGTAAATGGTCTACAGGACAATGGCCGAG AGTGGATGGGCAAGATACTCCTGAATATCATATGACACAAAGA GGATATCATACGAAATGGGAGAGTAAGGTGGAAACTAGTGTAA AGTTAGAGCAGGATCTTAAGTTTATTACGCCCGGTTTGAAGTTT GAAGGAGTATTTGCTTTTGATACTTATAATGAGAATATAATAAA ACGGGAGAAAAAAAGAGGAAGTATGGGAAGCCCAAAAATATAG AGATGAAAATGGTAAATTGATTTTGAAAAGAGTGGTCAATAGA AGTCCGATGAATCAAAATAAGGAAGTTAGGGGTGATAAACGAT ACTATTTTCAGGCGTCATTAGATTATAACCGTTTATTTGCTCATG CACATCGTGTCGGTGTTTTTGGCATGGTATACCAAGAGGAAAAG ACGGATGTTAATTTCGACTCCAGTGATTTGATTGGTTCTATTCCT CGTCGTAATTTGGCTTATTCCGGTCGTTTTACTTATGCTTATAAA GATAAATACCTTGCTGAATTTAACTGGGGATGTACTGGTTCAGA GAATTTTGAACATGGAAAACAATTTGGTTTCTTTCCTGCTGTTTC TGCCGGTTATGTAATTTCTGAAGAGGCTTTTATGAAAAAAGCAT TGCCATGGATAGATCAATTTAAGATCAGAGCTTCTTATGGTGAG GTAGGTAATGATGTATTGGATGGTCGTCGATTCCCTTATGTGTCT CTTATAGATACTGATGATGGAGGATCATATTCATTTGGGGAATT TGGAACAAATAGAGTGCAAGCCTACCGTATTAGAACTTTGGGG ACTCCTAATTTGACTTGGGAGATAGCTAAGAAATATGATGTAGG TGTTGACTTTTCTTTTTTTAATGGGAAAATTAGTGGTGCTTTAGA TTGGTTTTTGGATAAACGTGATGACATCTTTATGCAGCGTAAAC ATATGCCATTGACTACCGGGCTTGCTGATCAGACTCCAATGGCC AATGTCGGAAAGATGAAGTCTTATGGATGGGAAGGAAATATAG GATTTACTCAATCTATTGGTCAGGTGAATCTCCAACTTCGTGCCA ACTTTACTTATCAGACTACTGATATCATAGATAAGGATGAAGCA GCCAATGAGTTATGGTATAAAATGGATAAAGGCTTTCAGTTAAA TCAATCGCGTGGATTGATTGCTTTAGGATTATTTAAAGATCAAG ATGAAATAGACCGTAGTCCGAAACAGACAAGTAACAGACCTAT CCTTCCCGGTGATATTAAATACAAAGATGTAAATGGTGATGGAG TTATTAATGATGATGATATTGTGCCTTTAGGATATCGGGAAGTT CCGGGATTACAGTATGGTGTCGGTTTAAGTGCTAATTGGAGAAA TTGGAATTTGAGTGTACTTTTCCAAGGAACAGGTAAATGTGATT TCTTTATTGGCGGTAATGGGCCTCATGCTTTCCGTAGTGAACGTT ATGGTAATATTTTACAGGCAATGGTCGATGGTAATCGTTGGATA CCCAAAGAAATATCAGGCACGACTGCTACTGAAAATCCAAATG CGGATTGGCCGCTTTTGACATATGGCAATAATGATAATAATAAT AGAAAATCAACATTTTGGTTGTATGAAAGAAAATATTTGCGATT ACGGAATGTTGAAGTCAGCTATGATTTTCCACAAACTTGGACGC GTAAATTTTTTGTAAGTAACTTACGTCTAGGCTTTGTTGGACAAA ATTTGTTGACATGGGCTCCTTTTAAAATGTGGGATCCGGAAGGG ACTAGAGAGGACGGATCTAACTATCCGATAAATAAAACATTCTC ATGTTATCTTCAAATAAGCTTTTAA

【表２－１６】

35	BT3791	ATGAAAATTGTGAAGTATATAGTTATCGTATCATTATTTAGTATT TCTGCATGTAGTGATGATGATGATAAAAAAAACAATGAGCGAC CTGGGAATCTTGTAGAGTTACAGGTTGATGTAAATGAGATTAAT ATTGCGCAAGGAGATACCCGTACTGTAAACATTACGTCAGGTAA TGGGGAATATGTTGCGACTTCGGCTAATGAAGAAGTAGTTGTCG CAGAAATAGATGGAAATGTGGTGAAACTAACCGCTGTTGAGGG GCATAATAATGCTCAAGGAGTTGTTTATGTTAGCGATAAGTATT TCCAACGCACTAAAATTCTAGTTAATACGGCGGCAGAATTTGAA TTGAAGTTGAATAAAACTTTGTTTACGCTTTATTCTCAAGTGGAA GGATCTGATGAAGCTCTCATCAAGATCTATACAGGAAATGGAG GTTATTCTCTTGAAGTGATTGATGATAAAAATTGTATTGAAGTT GATCAATCTACGCTTGAAGACACAGAATCATTTATGGTGAAAGG CATTGCTCAAGGTAATGCTGAGATTAAGATTACTGACCAAAAAG GAAAAGAAGCTTTTGTGAATCTGAATGTAATTGCTCCTAAGCAA ATTACGACTGATGCTGACGAAAAGGGCGTTCTGATAAATTCTAA TCAAGGATCACAACAAGTGAAGATTCTTACAGGTAATGGAGAA TATAAGGTTCTTGATGCTGGTGATGCAAAGATCATTCGTTTGGA AGTTTATGGTAATGTGGTAACGGTGACCGGAAGAAAGGCCGGA GAGACTTCATTTACTTTGACTGATGCAAAAGGACAAGTTTCACA GACTATTCATGTAAAGATCGCTCCTGAGAAGCGTTGGTATATGA ATTTAGGAAAAGAGTATGCAGTTTGGACTCACTTTGCAGAGATG ACTGGTGAGGGACTAGAGGCTGTGAAAGTTGAAACTAACGGCT TTAAACTTAAAAAAATGACTTGGGAGCTAGTTGCTCGTATCGAT GGAACTAATTGGCTACAGACCTTTATGGGTAAGGAAGGCTATTT TATTCTTCGCGGTGGTGATTGGGAAAATAATAAGGGTAGACAGA TGGAGTTGGTAGGTATAGATGATAAACTAAAACTGAGAACTGG ACATGGAGCCTTTGAACTCGGAAAATGGTCTCATATTGCTTTAG TTGTAGATTGTTCGAAAGGTAAGGATGATTACAATGAAAAATAC AAGCTTTATGTTAATGGTAAACAAGTAAAGTGGGACGATAGCC GCAAAACCGATATGGACTATTCTGAGATTGATCTTTGTGCAGGT AATGACGGGGGTAGAGTATCAATCGGAAGAGCTAGTGACAACA GATGCTTTCTTGATGGTGCTATACTCGAAGCACGTATCTGGACG GTTTGTCGTACAGAGGAACAACTTAAGGCTAATGCATGGGAGCT TCATGAACAAAATCCCGAAGGGTTATTAGGGCGCTGGGATTTCT CGGCTGGAGCTCCGACATCTTATATTGAGGATGGTACCAATTCG GATCATGAGTTGCTGATGCATATTTCGAAGTATGATAGCTGGAA TGCCACAGAATTTCCTATGAGCAGATTTGGGGAAGCTCCCATTG AAGTACCTTTTAAATAA
36	BT3792	ATGAAAGCAATATTCAAGCTGTTGATATTGAACTTTTTGACTCT GTTTATCTTTCCGTCTTGCAGTGATGATGATAAGTCAAAGTCTGA ATTGAATGACCCCATCAGTGGCAATATTTCTCCGGTAGGTTCAT TTGCGGTAGAAGCTACCAATAACGAGAATGAACTTCTGGTGAA ATGGACCAATCCCAGTAATCGCGACGTGGATATGGTAGAACTCT CTTACAGGGACGTGGAAGCGAGTTTGTCTCGTGCTACCGACTTC TCGCCGGGACATATCATAATACAAGTAGAGCGTGATGTCACACA GGAATATATGTTGAAGGTTCCTTATTTTGCTACTTACGAAGTTTC TGCCGTAGCTATCAGCAAAGCCGGCAAGCGATCGGTACCCGAA AGCCGTGTGGTGATGCCTTATCATGAAAAGGTGGACGAGCCGG AACTGAAACTGCCGGAAATGCTGGACCGTGCACATTCTTACATG ACTTCTGTCATTGGATATTATTTCGGCAAGAGTTCCAGAAGCTG CTGGCGTAGTAATTATCCTTATGATGGAAAAGGTTATTGGGATG

10

20

30

40

50

【表２－１７】

		GTGATGCGTTGGTCTGGGGACAAGGCGGTGGGCTTTCGGCATTT GTTGCTATGCGTGATGCAACCAAAGAGAGCGAAGTGGAGAATC TTTACGGTGCAATGGATGATATGATGTTCAAAGGAATACAGTAT TTCTGTCAGCTGGATCGTGGAATCCTGGCTTATTCCTGCTACCCG GCTGCCGGTAACGAACGTTTTTACGATGATAACGTATGGATCGG GCTCGATATGGTCGACTGGTATACGGAAACGAAAGAGATGCGT TATCTGACACAGGCAAAGGTGGTATGGCGCTACCTGATCGATCA CGGTTGGGATGAGACTTGCGGAGGAGGTGTACACTGGAGGGAG TTGAACGAACACACTACCAGCAAGCACTCTTGCTCTACCGGACC TACTGCTGTGATGGGCTGTAAGATGTATCTGGCAACTCAGGAAC AGGAATATCTCGACTGGGCGATCAAATGTTACGACTATATGCTG GATGTATTGCAAGACAAGTCCGATCATTTATTCTATGACAATGT ACGCCCGAATAAGGATGATCCCAATCTGCCGGGTGATCTTGAAA AGAACAAGTATTCCTACAACTCCGGACAACCATTGCAGGCGGCC TGTCTCTTATATAAGATTACCGGCGAACAGAAATATCTGGATGA AGCGTATGCGATTGCTGAAAGCTGTCATAAGAAATGGTTTATGC CCTATCGTTCCAAAGAGCTGAATCTTACTTTCAATATCCTTGCTC CGGGACACGCTTGGTTCAATACGATCATGTGCCGTGGATTCTTT GAACTTTATTCTATAGACAATGACCGTAAATATATCGATGATAT CGAAAAGTCAATGATTCATGCGTGGAGCAGTAGCTGTCATCAGG GTAATAACTTGCTGAATGACGATGATCTGAGAGGGGGAACTAC CAAGACCGGTTGGGAAATACTCCATCAGGGAGCATTGGTTGAAT TGTATGCCCGGTTGGCAGTATTGGAACGTGAAAACCGATAG
37	BT3792 (コドン最適化)	ATGAAAGCCATTTTTAAACTTCTAATTTTAAATTTCTTAACTCTT TTCATTTTCCCATCCTGTTCTGATGATGATAAATCCAAATCTGAA TTGAACGATCCTATTTCTGGCAATATTTCTCCCGTAGGAAGTTTT GCTGTCGAGGCTACAAACAATGAAAATGAGCTTCTTGTCAAGTG GACCAATCCCAGTAACCGTGATGTGGACATGGTAGAGCTTAGTT ACAGAGACGTCGAAGCATCTCTTTCCCGTGCAACTGACTTCAGT CCCGGACACATCATCATACAAGTTGAAAGGGATGTAACACAAG AATATATGCTTAAGGTTCCCTATTTTGCTACCTATGAGGTCTCCG CAGTTGCAATAAGTAAGGCCGGAAAGAGGTCCGTTCCCGAAAG TAGGGTAGTCATGCCTTATCACGAGAAGGTGGATGAACCTGAGT TGAAGCTGCCCGAGATGCTGGACAGAGCACATTCCTACATGACA TCTGTAATAGGATACTACTTTGGTAAAAGTAGTCGTTCCTGTTG GCGTTCTAACTATCCATATGACGGTAAGGGCTACTGGGACGGAG ATGCTTTAGTGTGGGGTCAGGGAGGAGGATTAAGTGCATTTGTA GCAATGCGTGATGCTACCAAGGAATCAGAGGTAGAGAATCTAT ATGGTGCTATGGACGATATGATGTTCAAGGGTATCCAATACTTC TGTCAACTAGATAGAGGTATACTGGCATATTCTTGTTATCCTGCC GCTGGAAATGAGAGGTTTTACGATGATAATGTTTGGATTGGTCT AGATATGGTGGACTGGTATACGGAAACCAAAGAGATGAGATAC CTTACGCAAGCAAAGGTTGTATGGCGTTATTTAATTGATCACGG ATGGGACGAGACATGCGGTGGCGGCGTACATTGGAGAGAACTG AATGAACATACTACTTCAAAACACTCATGCAGTACTGGCCCCAC TGCTGTAATGGGTTGCAAGATGTATCTTGCTACGCAGGAACAAG AATACTTGGACTGGGCAATTAAGTGTTACGATTATATGTTGGAC GTACTACAAGATAAATCAGACCACTTGTTTTATGACAACGTCAG GCCAAATAAAGATGATCCTAATTTACCAGGCGACCTAGAGAAG AATAAGTACAGTTATAATTCCGGCCAACCTCTGCAGGCCGCTTG TTTACTATATAAAATTACGGGTGAGCAAAAGTACTTGGATGAAG

【表２－１８】

		CTTATGCAATCGCCGAAAGTTGTCACAAGAAATGGTTTATGCCA TATAGAAGTAAAGAGCTAAATCTAACTTTCAACATCCTTGCCCC CGGACATGCTTGGTTTAATACTATCATGTGCCGTGGCTTTTTCGA ACTATATTCAATAGATAATGATCGTAAATACATTGATGACATAG AAAAATCAATGATACACGCCTGGAGTTCCTCCTGCCACCAGGGA AACAATCTGTTAAATGACGACGACCTGAGGGGTGGTACGACCA AGACGGGCTGGGAAATTCTTCACCAAGGAGCACTGGTCGAGTT ATACGCAAGACTGGCAGTTCTTGAGAGGGAGAACCGATAG
38	BT3858	ATGATGATGAACAGATTGAATATAAAAAGAACAGTCGGCTCCT GTTTGATGGCGATGGCGTTTTTTTCGTGTACCCATACGGATCAG ACGCCCACGAAAGACTTTGTCGATTATGTAAATCCATATATCGG CAATATCAGCCATCTGCTGGTGCCTACTTACCCAACCGTACATC TGCCGAACTCGATGCTCAGGGTCTATCCGGAAAGGGGAGACTAT ACATCGGACAGGGTAAACGGCCTTCCGGTCGTGGTGACCAGTCA TAGAGGCAGCTCGGCTTTTAACCTGAGTCCGGTGCAGGGAGAG GTATCCCGACCGATTGTATCTTACTCCTATGATTTGGAGAATATT ACCCCCTATAGTTATTCCGTATACCTGGATGAGGCTGATATACA GGTTGAGTATGCCCCTTCACATCAGGCTGGTATTTATCATATCA GTTTTGGGACGGAAGGTGATAATGCTCTGGTGGTGAATACGAAG AACGGAAAGCTGGTCGCTGAAGAAAAAGGAGTCAGTGGCTATC AGGTTATTGACAACACTCCTACCAAAATCTATCTGTATCTCGAA ACCAGTCAACTACCTTTACGCAAAGGGGTACTGGCAGATGGAA AAGTTGATATGGAAAGTAAGGAAGGCAGTGCCATCGCTTTGTAT TATGGAAGCGAGAAGAACCTGAATCTACGTTACGGAATTTCCTT TATCAGTGCCGAGCAGGCAAAGAAGAATCTGCAACGTGACATC ACCACCTATGATGTAAAGGCGGTGGCGGATGCCGGACGCAGGA TATGGAACAAGACATTGGGCAAGATTGTGATAGAAGGCGGTTC GGAAGACGAAAAAGAAATCTTCTACACTTCCCTTTATCGTACCT ACGAACGCATGATCAATCTTTCGGAGGACGGGAAATATTACAGT GCTTTCGATGGCAAGATTCATGAAGATGGCGGAGTACCTTTTTA TACAGATGACTGGATATGGGATACTTACCGGGCTACACATCCGT TGCGTATCTTGATAGAACCGCAGAAGGAACTCGATATGATTCGT TCATATATACGGATGGCAGAACAGTCGGACAGAAGATGGATGC CTACCTTCCCCGAGGTGACCGGAGACAGTCACCGGATGAATGGC AATCATGCAGTGGCAGTTATCTGGGATGCTTATTGCAAAGGATT GAAAGACTTTGATCTGGAGGCTGCTTATGAAGCCTGCAAAGGA GCGATTACAGAAAAAACGTTGTTGCCCTGGCTGAGATGTCCGTT GACGGAGCTCGATAAGTTCTATCAGGAAAAAGGATTTTTCCCTG CACTGAACCCTGGCGAAGAAGAAACTTGCAAGGCTGTTCATTCG TTCGAGAGACGACAAGCGGTTGCGGTTATGTTGGGTAACTGTTA CGATAATTGGTGTCTGGCACAGATAGCCAGAACATTAAACAAG ACCGATGACTATAAGAAGTTTATGAGGATGTCTTATACGTACCG GAATGTTTATAATGCGGAAACGGGTTTCTTTCATCCCAAGAACA AGGACGGAAAGTTTATCGAACCGTTTGACTATCGATATTCGGGA GGACAGGGGGCACGTGGCTATTATGGTGAAAACAACGGTTGGA TCTATCGTTGGGATGTGCAGCACAATCCGGCGGATTTGATTGCC TTGATGGGTGGACAGGCTTCATTTATCGAGAGATTGAATCAGAC ATTCAATGAACCGTTGGGGCGGAGCAAGTTTGATTTCTATCATC AGTTGCCGGACCATACCGGTAATGTCGGCCAGTTCTCTATGGCA AATGAACCTTGTCTGCATATTCCTTATTTGTATAACTATGCCGGT CAGCCGTGGATGACACAAAAAAGGATTCGCGTTTTGCTGAACCA

【表２－１９】

		GTGGTTCCGTAATGACTTGATGGGCGTTCCCGGTGATGAAGACG GAGGTGGAATGACTGCATTTGTGGTATTCTCCATGATGGGCTTT TATCCGGTAACTCCCGGTTCTCCAACTTATAATATCGGCAGTCC GGTATTCCAATCCGCAAAGATGGAGGTAGGTGACGGACATTATT TTGAGATCATAGCGGAGAATTATGCGCCGGACCATAAGTACATC CAGTCGGCTACCTTGAATGGAACGCCGTGGAATAAGCCGTGGTT CAGCCATGCGGATATTCAAAACGGCGGACGTCTGGTTTTGCAGA TGGGAGATAAGCCCAATAAGAAGTGGGGGATAGCTTCGGATGC CGTGCCGCCCTCTTCAGAGAGTTTGCCGGAATAA
39	BT3862	ATGAGGAAAGAACTTGTTTTTGTTTTATTGGCATTATTTCTGTGT GCCGGCTGTAACGGTAACAAAAAGAAAATGAACGGTGAACACG ATTTGGATGCGGCAAACATTACGTTGGATGACCATACGATCAGT TTTTATTATAATTGGTATGGAAATCCGTCAGTGGATGGAGAAAT GAAGCACTGGATGCACCCGATAGCCCTTGCTCCGGGACATTCGG GAGATGTCGGTGCCATATCCGGACTTAATGATGACATCGCCTGT AATTTTTATCCGGAGCTCGGAACGTACAGCAGCAATGATCCTGA AATCATTCGGAAACATATCCGGATGCATATAAAAGCGAATGTCG GTGTACTGTCTGTCACTTGGTGGGGAGAAAGCGATTATGGCAAC CAAAGTGTGTCTCTCCTGCTGGATGAGGCTGCAAAAGTAGGGGC AAAGGTGTGCTTTCATATAGAGCCTTTTAATGGACGCAGCCCGC AAACGGTAAGGGAGAATATTCAATATATAGTGGATACTTATGGT GATCATCCGGCTTTTTACCGTACGCACGGCAAACCTCTTTTCTTT ATCTATGATTCTTATCTGATCAAACCTGCCGAGTGGGCGAAGTT GTTTGCTGCCGGGGGAGAGATAAGTGTGCGTAATACCAAGTAC GACGGTCTTTTTATTGGTCTGACATTGAAGGAAAGCGAGTTGCC CGACATTGAGACAGCGTGCATGGATGGCTTTTACACTTACTTTG CCGCAACAGGTTTCACAAATGCTTCTACTCCGGCCAACTGGAAA TCCATGCAGCAATGGGCAAAGGCACATAATAAATTGTTTATTCC GAGTGTCGGTCCGGGATATATTGATACCCGGATTCGTCCTTGGA ACGGAAGTACCACCCGAGACCGTGAGAATGGAAAATATTACGA TGATATGTATAAAGCTGCCATAGAAAGCGGTGCTTCTTATATTT CGATTACGTCTTTCAATGAATGGCATGAAGGAACTCAGATAGAG CCGGCTGTCTCAAAGAAGTGCGATGCTTTTGAATATTTGGATTA TAAACCATTGGCTGATGATTACTATTTGATAAGAACTGCCTATT GGGTAGATGAATTCCGGAAAGCAAGATCTGCTTCGGAAGATGTT CAATAA
40	BT3862 (コドン最適化)	ATGAGGAAAGAACTTGTTTTTGTTTTATTGGCATTATTTCTGTGT GCCGGCTGCAATGGAAATAAAAAAAAAATGAATGGCGAGCACG ACTTGGACGCTGCCAATATTACGCTTGATGACCATACAATCTCT TTTTATTACAATTGGTACGGTAACCCATCAGTTGACGGCGAGAT GAAGCACTGGATGCACCCCATAGCACTGGCCCCCGGTCACTCCG GAGATGTTGGTGCAATATCTGGTTTGAATGATGATATTGCATGC AACTTCTACCCTGAACTAGGAACATACTCCTCTAACGATCCTGA AATTATTCGTAAACACATTAGAATGCATATAAAGGCTAATGTAG GCGTGCTATCTGTTACCTGGTGGGGCGAGTCCGACTATGGAAAT CAGTCCGTTAGTCTACTATTAGATGAAGCTGCCAAGGTAGGTGC CAAAGTATGCTTCCACATAGAACCATTCAACGGACGTTCCCCCC AAACGGTGCGTGAGAACATCCAATACATAGTAGACACCTATGG TGACCACCCCGCCTTTTATCGTACTCACGGCAAACCTTTATTTTT CATTTACGACTCTTATTTGATCAAACCCGCAGAATGGGCCAAAT TGTTTGCCGCCGGCGGTGAAATATCTGTTCGTAATACGAAGTAT

【表２－２０】

		GATGGCTTGTTTATCGGCCTTACATTAAAAGAATCTGAGCTACC CGATATAGAAACTGCCTGCATGGACGGATTCTACACCTACTTCG CAGCTACTGGATTTACGAATGCTTCAACGCCAGCCAATTGGAAA AGTATGCAACAGTGGGCTAAAGCACACAACAAACTTTTCATCCC TTCTGTTGGCCCAGGATACATAGACACAAGGATAAGGCCATGG AACGGTTCTACAACTCGTGACAGAGAGAACGGAAAGTACTACG ATGATATGTACAAAGCTGCCATAGAGTCCGGAGCCTCTTATATA TCTATCACCTCCTTTAATGAATGGCATGAGGGCACACAAATAGA GCCTGCCGTATCCAAGAAGTGCGACGCTTTCGAGTACCTTGACT ACAAACCTTTGGCCGATGACTACTATCTAATAAGGACCGCTTAC TGGGTGGATGAATTTAGGAAAGCCAGGTCTGCCTCCGAGGATGT GCAGTAA

【表３－１】

表3:例示的な目的の有益なタンパク質(アミノ酸)

配列番号	配列情報	アミノ酸配列
41	BT2623 Bacteroides thetaiotaomicron マンナン利用遺伝子	MKKVIKKYFFLALAIIMYSCNEDEKYDILERYTPETITSDEIAPVL NLQAQYMDSNSEIVLVTWMNPEDDFLSKVEISCCSANDNLLGEP VLLDAVSTKVGSYQTSLSVEERGYVKIVAINEKGVRSEARTAEIL SSQQDFVYRADCLMSSVIELFFGGRYNAWNENYPNATGPYWDG IAAVWGQGAAYSGFVTMYKVTKETNNEKLRAKYAEKEETFLN SIDIFLNNGSGRKSFAYGTYIGPNDERYYDDNVWIGIEMANLYEL TGNEVYLQHANTVWNFILEGIDDVTGGGVYWKEGAVSKHTCST APAAVMALKLYQLSKNESYLEIAKSLYSYCKDVLQDPNDYLFY DNVRLSDPSDKNSELKVSKDKFTYNSGQPMLAAAMLYRITKEE QFLKDAQNIAQSIYKKWFKNYHSSILDRDIMILSDPNTWFNAVM FRGFVELYKIDKNDVYVKAVKNTMEHAWQSNCRNRLTNLMSD DYAGDKKEGKWNIKTQGAFVEIFSLIGELEQLGCFQE
42	BT2629	MKTHFSFKHLLFLGGAVLYSLQSSAVKNPVDYVSTLIGTQSKFE LSTGNTYPATALPWGMNFWTPQTGKMGDGWAYTYDADKIRGF KQTHQPSPWMNDYGQFAIMPITGGLVFDQDRRASWFSHKAEVA KPYYYKVYLADHDVTTELAPTERAVMFRFTYPETKNAYVIVDA FDKGSYVKVIPEENKIIGYSTKNSGGVPENFKNYFVIQFDKPFTF VSTVFENNILPNETEAKGNHTGAVIGFATKKGEIVHARVASSFIS PEQAELNLKELGKNSFDQLVANGREIWNREMSKIEIEDDNIDNL RTFYSCLYRSMLFPRSFYEIDAKGQVMHYSPYNGEVRPGYMFT DTGFWDTFRCLFPFLNLMYPSMNQKMQEGLVNTYKESGFLPEW ASPGHRDCMVGNNSASVVADAYIKGLRGYDIETLWEALKHGA NAHLRGTASGRLGYESYNQLGYVANNIGIGQNVARTLEYAYND WAIYTLGKKLGKPENEIDIYKKHALNYKNVYHPERKLMVGKDN KGVFNPNFDAVDWSGEFCEGNSWHWSFCVFHDPQGLINLMGG KKEFNAMMDSVFVISGKLGMESRGMIHEMREMQVMNMGQYA HGNQPIQHMVYLYNYSSEPWKAQYWIREIMNKLYTAGPDGYC GDEDNGQTSAWYVFSALGFYPVCPGTDEYIIGTPLFKSAKLHLE NGKTITIKADNNQLDNRYIKEMKVNGKSQTRNFLTHDQLIKGAN IQFQMSPVPNKQRGTTEKDVPYSLSFE
43	BT2630	MKLKNLLLIALVAIVFCGCQSNYQPTSITVASYNLRNANGGDSIN GNGWGQRYPVIAQIVQYHDFDIFGTQECFIHQLKDMKEALPGY DYIGVGRDDGKEKGEHSAIFYRTDKFDVIEKGDFWLSETPDVPS KGWDAVLPRICSWGHFKCKDTGFEFLFFNLHMDHIGKKARVES AFLVQDKMKELGKGKELPAILTGDFNVDQTHQSYDAFVSKGVL

【表３－２】

		CDSYEKAGFRYAINGTFNDFDPNSFTESRIDHIFVSPSFQVKRYG VLTDTYRSIVGKGEKKQANDCPEEIDIKTYQARTPSDHFPVKVEL EFDQRQQK
44	BT2631	MRNICFVACMLFCLTSAVGKTPGNTRYLSIADSILSNVLNLYQT NDGLLTETYPVNPDQKITYLAGGTQQNGTLKASFLWPYSGMMS GCVALYKATGNKKYKKILEKRILPGMEQYWDNSRLPACYQSYP TKYGQHGRYYDDNIWIALDYCDYYQLTHKPASLEKAVALYQYI YSGWSDEIGGGIFWCEQQKEAKHTCSNAPSTVLGVKLYRLTKD AKYLEKAKETYAWTKKHLCDPTDHLYWDNINLKGKVSKEKYA YNSGQMIQAGVLLYEETGDEQYLRDAQQTAAGTDAFFRTKAD KKDPTVKVHKDMAWFNVILFRGLKALYKIDKNPAYVNAMVEN ALHAWENYRDENGLLGRDWSGHNKEQYKWLLDNACLIEFFAEI
45	BT2632	MNITKAFCLSIALLGASNMQAITNSDFVIQQDNTKINNYQTNRPE TSKRLFVSQAVEQQIAHIKQLLTNARLAWMFENCFPNTLDTTVH FDGKDDTFVYTGDIHAMWLRDSGAQVWPYVQLANKDAELKK MLAGVIKRQFKCINIDPYANAFNMNSEGGEWMSDLTDMKPELH ERKWEIDSLCYPIRLAYHYWKTTGDASIFSDEWLTAIAKVLKTF KEQQRKEDPKGPYRFQRKTERALDTMTNDGWGNPVKPVGLIAS AFRPSDDATTFQFLVPSNFFAVTSLRKAAEILNTVNKKPDLAKEC TTLSNEVETALKKYAVYNHPKYGKIYAFEVDGFGNQLLMDDAN VPSLIALPYLGDVKVNDPIYQNTRKFVWSEDNPYFFKGTAGEGI GGPHIGYDMIWPMSIMMKAFTSQNDAEIKTCIKMLMDTDAGTG FMHESFHKNDPKNFTRSWFAWQNTLFGELILKLVNEGKVDLLN SIQ
46	BT3774	MNKKVIAVALALALAGGSYAQDDTAKKKVKAYMVSDAHLDT QWNWDIQTTINEYVWNTISQNLFLLKKYPEYVFNFEGGVKYAW MKEYYPEQYEEMKKFIEEGRWHIAGSSWEASDVLVPSVEASIRN IMLGQTYYRQEFGKEGTDIFLPDCFGFGWTLPTIAAHCGLIGFSS QKLDWRNHPFYGKSKHPFTIGLWKGIDGKQVMLAHGYDYGRK WNNEDLSKNKDLEKLAQRTPLNTVYRYYGTGDIGGSPTLGSVR SVEQGIKGDGPVEVISATSDQLFKDYLPFNNHPELPVFDGELLM DVHGTGCYTSQAAMKLYNRQNEQLGDAAERAAVAAEWLGTA SYPQHTLTEAWKRFIFHQFHDDLTGTSIPRAYEFSWNDELISLKQ FSQVLTSSVNAIAGQMDTRVKGTPVVLYNANAFPVSDLTEIILEQ PKTPKGFTVYNAQGKKVASQMIGYENGRAHILVAASLPANSYA VYDVRTGGSEKTISPSAASAIENSVYKITLDKNGDIISLTDKRNN KELVKDGKAIRLALFTENKSYAWPAWEILKETIDREPVSITDGA KITLVENGALRKALCIEKKYGKSLFKQYIRLYEGSRADRIDFYNE IDWQSTNTLLKAEFPLNIENEKATYDLGIGSVERGNNVQTAYEV YAQQWADLTDKNNSYGVSILNDSKYGWDKPDNNTIRLTLLHTP ETKGNYAYQDHQDFGFHTFTYSLTGHNGALDKPATAIKAEILNQ PIKAFSSPKHAGTLGKEFAFVRSSNDQVVIKALKKAEVSDEYVV RVYETGGAAPQQAAITFAGEIEKAVLADGTEKEIGSADFNKNQL NVSIAPYSIQTFKVKLKKKADLQAPACAYLPLDYDRRCFSWNAF RKEGNFESGNSYAAELLPDSILKADGIPFRLGEKEIANGLTCKGN VLQLPTGHSYNRIYFLAASAGEDAVATFSTGNNSQEITVPSYTGF IGQWEHLGHTEGFLKDAEIAYVGTHRHASDKDEAYEFTYMFKF GMDIPKGATTVTLPDHADIVLFAATLVNEKYPAVTPASELFRTA LKADNGEEATTKTNLLKQAKLIKCSGETNEKEVARYAVDGDVK TKWCDTSTAPNYIDFDFGKEQTIRGWKLVNAGNEGSVFITHTCF

【表３－３】

		LQGRNSPDEEWKTIDELSDNKKNTVVRQFKPTSVRYVRLLVTQS TQNNSLKAARIYELEVY
47	BT3780	MKSTFLFLVTTTMMTCTALGQPSNDKKNVLPDWAFGGFERPQG ANPVISPIENTKFYCPMTQDYVAWESNDTFNPAATLHDGKIVVL YRAEDKSGVGIGHRTSRLGYATSSDGIHFKREKTPVFYPDNDTQ KKLEWPGGCEDPRIAVTAEGLYVMTYTQWNRHIPRLAIATSRNL KDWTKHGPAFAKAYDGKFFNLGCKSGSILTEVVNGKQVIKKID GKYFMYWGEEHVFAATSEDLVNWTPYVNTDGSLRKLFSPRDG HFDSQLTECGPPAIYTPKGIVLLYNGKNSASRGDKRYTANVYAA GQALFDANDPTRFITRLDEPFFRPMDSFEKSGQYVDGTVFIEGM VYYKDKWYLYYGCADSKVGMAIYNPKKPAAADPLP
48	BT3781	MNITKTLCLCAALSGAAGVQAMENREFVTQQDNTRVNNYQTN RPEASKRLFVSQEVERQIDHIKQLLTNAKLAWMFENCFPNTLDT TVHFDGKEDTFVYTGDIHAMWLRDSGAQVWPYVQLANKDPEL KKMLAGVINRQFKCINIDPYANAFNMNSEGGEWMSDLTDMKPE LHERKWEIDSLCYPIRLAYHYWKTTGDASVFSDEWLQAIANVL KTFKEQQRKDDAKGPYRFQRKTERALDTMTNDGWGNPVKPVG LIASAFRPSDDATTFQFLVPSNFFAVTSLRKAAEILNTVNRKPAL AKECTALADEVEKALKKYAVCNHPKYGKIYAFEVDGFGNQLL MDDANVPSLIALPYLGDVKVTDPIYQNTRKFVWSEDNPYFFKGS AGEGIGGPHIGYDMIWPMSIMMKAFTSQNDAEIKTCIKMLMDT DAGTGFMHESFNKNDPKNFTRAWFAWQNTLFGELILKLVNEGK VDLLNSIQ
49	BT3782	MRNICFVACMLFCLASASGKTVKNHPFVSIADSILDNVLNLYQT EDGLLTETYPVNPDQKITYLAGGAQQNGTLKASFLWPYSGMMS GCVAMYQATGDKKYKTILEKRILPGLEQYWDGERLPACYQSYP VKYGQHGRYYDDNIWIALDYCDYYRLTKKADYLKKAIALYEYI YSGWSDELGGGIFWCEQQKEAKHTCSNAPSTVLGVKLYRLTKD KKYLNKAKETYAWTRKHLCDPDDFLYWDNINLKGKVSKDKYA YNSGQMIQAGVLLYEETGDKDYLRDAQKTAAGTDAFFRSKAD KKDPSVKVHKDMSWFNVILFRGFKALEKIDHNPTYVRAMAENA LHAWRNYRDANGLLGRDWSGHNEEPYKWLLDNACLIELFAEIE K
50	BT3783	MKLRNLLFIVLAAIVFCNCQSYQPTSLTVASYNLRNANGSDSAR GDGWGQRYPVIAQMVQYHDFDIFGTQECFLHQLKDMKEALPG YDYIGVGRDDGKDKGEHSAIFYRTDKFDIVEKGDFWLSETPDVP SKGWDAVLPRICSWGHFKCKDTGFEFLFFNLHMDHIGKKARVE SAFLVQEKMKELGRGKNLPAILTGDFNVDQTHQSYDAFVSKGV LCDSYEKCDYRYALNGTFNNFDPNSFTESRIDHIFVSPSFHVKRY GVLTDTYRSVRENSKKEDVRDCPEEITIKAYEARTPSDHFPVKVE LVFDQRQQK
51	BT3784	MKTHFSFKHLLFIGGAVLYSMQISAVKNPVDYVSTLVGTQSKFE LSTGNTYPATALPWGMNFWTPQTGKMGDGWAYTYNADKIRGF KQTHQPSPWMNDYGQFSIMPITGGLVFDQDQRASWFSHKAEVA KPYYYKVYLADHDVTTELVPTERAAMFRFTYPETKNAYVVIDA FDKGSYVKVIPEENKIIGYSTKNSGGVPENFKNYFVIQFDKPFTFT SGVKENNILPNETEVQGNHTGAIIGFATQKGEIVHARVASSFISYE QAELNLKELGKDSFDQLVTKGKDIWNREMSKVDVEDDNIDNLR TFYSCLYRSMLFPRSFYEIDAKGQVVHYSPYNGKVLPGYMFTDT GFWDTFRCLFPFLNLMYPSMNQKMQEGLVNAYLESGFLPEWAS PGHRDCMVGNNSASVVADAYIKGLRGYDIETLWEALKHDANA

【表３－４】

		HLRGTASGRLAYDAYNKLGYVPNNIGIGQNVARTLEYAYNDW TIYTLGKKLGKPASEIDIFKQRALNYKNVYHPKRKLMVGKDDK GVFNPKFDAVDWSGEFCEGNSWHWSFCVFHDPQGLIDLMGGK KEFNNMMDSVFVIPGKQGMESRGMIHEMREMQVMNMGQYAH GNQPIQHMVYLYNYSGEPWKAQHWVREIMDKLYTAGPDGYCG DEDNGQTSAWYVFSALGFYPVCPGTDQYILGTPLFKSAKLHLEN GKTVTIKASNNNTDNRYVKDMKVNGKAFTRNYLTHDQLLKGA NIQYQMSPTPNKQRGTTEKDIPYSLSFE
52	BT3788	MKNTQKYFILLLMLILLVPSNIWGQETKKEIIVKGVVEDDLGPIIG ASVVAKNQAGVGVITNTEGKFSLKVGPYDVLVVTFVGYQPYEL PVLKMNDPNNVTIKLLEDVGKIDEVVITASGLQQKKTLTGAITN VDVKQLNAVGSSSLSNSLAGVVPGIIAMQRSGEPGENTSEFWIR GISTFGAKSGALVLIDGVERNFDEILPQDIESFSVLKDASATAIYG QRGANGVILITTKRGEKGKVKINVKAGFDWNTPVKVPEYASGY DWARLANEARLGRYDSPIYTPEELEIIRSGLDTDLYPNIDWRDL MLKSGAPRYYANISFSGGSDNVRYYVSGQYTSEQGRYKTFSSEN KYNTNTTYERYNYRANVDMNITKTTVLKVSVGGWLVNRTTPT RSTGDIWEDFAKFTPLSTPRKWSTGQWPRVDGQDTPEYHMTQR GYHTKWESKVETSVKLEQDLKFITPGLKFEGVFAFDTYNENIIKR EKKEEVWEAQKYRDENGKLILKRVVNRSPMNQNKEVRGDKRY YFQASLDYNRLFAHAHRVGVFGMVYQEEKTDVNFDSSDLIGSIP RRNLAYSGRFTYAYKDKYLAEFNWGCTGSENFEHGKQFGFFPA VSAGYVISEEAFMKKALPWIDQFKIRASYGEVGNDVLDGRRFPY VSLIDTDDGGSYSFGEFGTNRVQAYRIRTLGTPNLTWEIAKKYD VGVDFSFFNGKISGALDWFLDKRDDIFMQRKHMPLTTGLADQT PMANVGKMKSYGWEGNIGFTQSIGQVNLQLRANFTYQTTDIID KDEAANELWYKMDKGFQLNQSRGLIALGLFKDQDEIDRSPKQT SNRPILPGDIKYKDVNGDGVINDDDIVPLGYREVPGLQYGVGLS ANWRNWNLSVLFQGTGKCDFFIGGNGPHAFRSERYGNILQAMV DGNRWIPKEISGTTATENPNADWPLLTYGNNDNNNRKSTFWLY ERKYLRLRNVEVSYDFPQTWTRKFFVSNLRLGFVGQNLLTWAP FKMWDPEGTREDGSNYPINKTFSCYLQISF
53	BT3791	MKIVKYIVIVSLFSISACSDDDDKKNNERPGNLVELQVDVNEINI AQGDTRTVNITSGNGEYVATSANEEVVVAEIDGNVVKLTAVEG HNNAQGVVYVSDKYFQRTKILVNTAAEFELKLNKTLFTLYSQV EGSDEALIKIYTGNGGYSLEVIDDKNCIEVDQSTLEDTESFMVKG IAQGNAEIKITDQKGKEAFVNLNVIAPKQITTDADEKGVLINSNQ GSQQVKILTGNGEYKVLDAGDAKIIRLEVYGNVVTVTGRKAGE TSFTLTDAKGQVSQTIHVKIAPEKRWYMNLGKEYAVWTHFAEM TGEGLEAVKVETNGFKLKKMTWELVARIDGTNWLQTFMGKEG YFILRGGDWENNKGRQMELVGIDDKLKLRTGHGAFELGKWSHI ALVVDCSKGKDDYNEKYKLYVNGKQVKWDDSRKTDMDYSEI DLCAGNDGGRVSIGRASDNRCFLDGAILEARIWTVCRTEEQLKA NAWELHEQNPEGLLGRWDFSAGAPTSYIEDGTNSDHELLMHISK YDSWNATEFPMSRFGEAPIEVPFK
54	BT3792	MKAIFKLLILNFLTLFIFPSCSDDDKSKSELNDPISGNISPVGSFAV EATNNENELLVKWTNPSNRDVDMVELSYRDVEASLSRATDFSP GHIIIQVERDVTQEYMLKVPYFATYEVSAVAISKAGKRSVPESRV VMPYHEKVDEPELKLPEMLDRAHSYMTSVIGYYFGKSSRSCWR SNYPYDGKGYWDGDALVWGQGGGLSAFVAMRDATKESEVEN LYGAMDDMMFKGIQYFCQLDRGILAYSCYPAAGNERFYDDNV

【表３－５】

		WIGLDMVDWYTETKEMRYLTQAKVVWRYLIDHGWDETCGGG VHWRELNEHTTSKHSCSTGPTAVMGCKMYLATQEQEYLDWAI KCYDYMLDVLQDKSDHLFYDNVRPNKDDPNLPGDLEKNKYSY NSGQPLQAACLLYKITGEQKYLDEAYAIAESCHKKWFMPYRSK ELNLTFNILAPGHAWFNTIMCRGFFELYSIDNDRKYIDDIEKSMI HAWSSSCHQGNNLLNDDDLRGGTTKTGWEILHQGALVELYAR LAVLERENR
55	BT3858	MMMNRLNIKRTVGSCLMAMAFFSCTHTDQTPTKDFVDYVNPYI GNISHLLVPTYTPTVHLPNSMLRVYPERGDYTSDRVNGLPVVVTS HRGSSAFNLSPVQGEVSRPIVSYSYDLENITPYSYSVYLDEADIQ VEYAPSHQAGIYHISFGTEGDNALVVNTKNGKLVAEEKGVSGY QVIDNTPTKIYLYLETSQLPLRKGVLADGKVDMESKEGSAIALY YGSEKNLNLRYGISFISAEQAKKNLQRDITTYDVKAVADAGRRI WNKTLGKIVIEGGSEDEKEIFYTSLYRTYERMINLSEDGKYYSAF DGKIHEDGGVPFYTDDWIWDTYRATHPLRILIEPQKELDMIRSYI RMAEQSDRRWMPTFPEVTGDSHRMNGNHAVAVIWDAYCKGL KDFDLEAAYEACKGAITEKTLLPWLRCPLTELDKFYQEKGFFPA LNPGEEETCKAVHSFERRQAVAVMLGNCYDNWCLAQIARTLN KTDDYKKFMRMSYTYRNVYNAETGFFHPKNKDGKFIEPFDYRY SGGQGARGYYGENNGWIYRWDVQHNPADLIALMGGQASFIER LNQTFNEPLGRSKFDFYHQLPDHTGNVGQFSMANEPCLHIPYLY NYAGQPWMTQKRIRVLLNQWFRNDLMGVPGDEDGGGMTAFV VFSMMGFYPVTPGSPTYNIGSPVFQSAKMEVGDGHYFEIIAENY APDHKYIQSATLNGTPWNKPWFSHADIQNGGRLVLQMGDKPN KKWGIASDAVPPSSESLPE
56	BT3862	MRKELVFVLLALFLCAGCNGNKKKMNGEHDLDAANITLDDHTI SFYYNWYGNPSVDGEMKHWMHPIALAPGHSGDVGAISGLNDDI ACNFYPELGTYSSNDPEIIRKHIRMHIKANVGVLSVTWWGESDY GNQSVSLLLDEAAKVGAKVCFHIEPFNGRSPQTVRENIQYIVDT YGDHPAFYRTHGKPLFFIYDSYLIKPAEWAKLFAAGGEISVRNT KYDGLFIGLTLKESELPDIETACMDGFYTYFAATGFTNASTPAN WKSMQQWAKAHNKLFIPSVGPGYIDTRIRPWNGSTTRDRENGK YYDDMYKAAIESGASYISITSFNEWHEGTQIEPAVSKKCDAFEYL DYKPLADDYYLIRTAYWVDEFRKARSASEDVQ
86	Erp1	MLLTSLLQVFACCLVLPAQVTAFYYYTSGAERKCFHKELSKGTL FQATYKAQIYDDQLQNYRDAGAQDFGVLIDIEETFDDNHLVVH QKGSASGDLTFLASDSGEHKICIQPEAGGWLIKAKTKIDVEFQVG SDEKLDSKGKATIDILHAKVNVLNSKIGEIRREQKLMRDREATFR DASEAVNSRAMWWIVIQLIVLAVTCGWQMKHLGKFFVKQKIL
87	Erp2	MIKSTIALPSFFIVLILALVNSVAASSSYAPVAISLPAFSKECLYYD MVTEDDSLAVGYQVLTGGNFEIDFDITAPDGSVITSEKQKKYSD FLLKSFGVGKYTFCFSNNYGTALKKVEITLEKEKTLTDEHEADV NNDDIIANNAVEEIDRNLNKITKTLNYLRAREWRNMSTVNSTES RLTWLSILIIIIIAVISIAQVLLIQFLFTGRQKNYV
88	Emp24	MASFATKFVIACFLFFSASAHNVLLPAYGRRCFFEDLSKGDELSI SFQFGDRNPQSSSQLTGDFIIYGPERHEVLKTVRDTSHGEITLSAP YKGHFQYCFLNENTGIETKDVTFNIHGVVYVDLDDPNTNTLDSA VRKLSKLTREVKDEQSYIVIRERTHRNTAESTNDRVKWWSIFQL GVVIANSLFQIYYLRRFFEVTSLV
89	Erv25	MQVLQLWLTTLISLVVAVQGLHFDIAASTDPEQVCIRDFVTEGQ LVVADIHSDGSVGDGQKLNLFVRDSVGNEYRRKRDFAGDVRV

【表３－６】

		AFTAPSSTAFDVCFENQAQYRGRSLSRAIELDIESGAEARDWNKI SANEKLKPIEVELRRVEEITDEIVDELTYLKNREERLRDTNESTN RRVRNFSILVIIVLSSLGVWQVNYLKNYFKTKHII
90	Erp3	MSNLCVLFFQFFFLAQFFAEASPLTFELNKGRKECLYTLTPEIDC TISYYFAVQQGESNDFDVNYEIFAPDDKNKPIIERSGERQGEWSFI GQHKGEYAICFYGGKAHDKIVDLDFKYNCERQDDIRNERRKAR KAQRNLRDSKTDPLQDSVENSIDTIERQLHVLERNIQYYKSRNTR NHHTVCSTEHRIVMFSIYGILLIIGMSCAQIAILEFIFRESRKHNV*
91	Erp5	MKYNIVHGICLLFAITQAVGAVHFYAKSGETKCFYEHLSRGNLL IGDLDLYVEKDGLFEEDPESSLTITVDETFDNDHRVLNQKNSHT GDVTFTALDTGEHRFCFTPFYSKKSATLRVFIELEIGNVEALDSK KKEDMNSLKGRVGQLTQRLSSIRKEQDAIREKEAEFRNQSESAN SKIMTWSVFQLLILLGTCAFQLRYLKNFFVKQKVV

【表４－１】

表4:例示的な表面提示分子		
配列 番号	配列情報	配列
57	表面提示分子	MRFPSIFTAVLFAASSALAAPVNTTTEDETAQIPAEAVIGYSDLEG DFDVAVLPFSNSTNNGLLFINTTIASIAAKEEGVSLDKREAEA (α因子) MKKVIKKYFFLALAIIMYSCNEDEKYDILERYTPETITSDEIAPVL NLQAQYMDSNSEIVLVTWMNPEDDFLSKVEISCCSANDNLLGEP VLLDAVSTKVGSYQTSLSVEERGYVKIVAINEKGVRSEARTAEIL SSQQDFVYRADCLMSSVIELFFGGRYNAWNENYPNATGPYWDGI AAVWGQGAAYSGFVTMYKVTKETNNEKLRAKYAEKEETFLNSI DIFLNNGSGRKSFAYGTYIGPNDERYYDDNVWIGIEMANLYELT GNEVYLQHANTVWNFILEGIDDVTGGGVYWKEGAVSKHTCSTA PAAVMALKLYQLSKNESYLEIAKSLYSYCKDVLQDPNDYLFYDN VRLSDPSDKNSELKVSKDKFTYNSGQPMLAAAMLYRITKEEQFL KDAQNIAQSIYKKWFKNYHSSILDRDIMILSDPNTWFNAVMFRGF VELYKIDKNDVYVKAVKNTMEHAWQSNCRNRLTNLMSDDYAG DKKEGKWNIKTQGAFVEIFSLIGELEQLGCFQE (コドン最適化 BT2623) GSSGSSGSSGSSGSSGSSGSSGSS (可動性リンカー) EAAAREAAAREAAAREAAAR (αヘリックスリンカー) GGGGSGGGGSGGGGS (リンカー) QFSNSTSASSTDVTSSSSISTSSGSVTITSSEAPESDNGTSTAAPTET STEAPTTAIPTNGTSTEAPTTAIPTNGTSTEAPTDTTTEAPTTALPT NGTSTEAPTDTTTEAPTTGLPTNGTTSAFPPTTSLPPSNTTTTPPYN PSTDYTTDYTVVTEYTTYCPEPTTFTTNGKTYTVTEPTTLTITDCP CTIEKPTTTSTTEYTVVTEYTTYCPEPTTFTTNGKTYTVTEPTTLTI TDCPCTIEKSEAPESSVPVTESKGTTTKETGVTTKQTTANPSLTVS TVVPVSSSASSHSVVINSN (成熟Sed1) GANVVVPGALGLAGVAMLFL (Sed1 プロペプチド)
58	*Saccharomyces cerevisiae* 由来のTir4	QINELNVVLDDVKTNIADYITLSYTPNSGFSLDQMPAGIMDIAAQ LVANPSDDSYTTLYSEVDFSAVEHMLTMVPWYSSRLLPELEAMD ASLTTSSSAATSSSEVASSSIASSTSSSVAPSSSEVVSSSVASSSSEV ASSSVASTSEATSSSAVTSSSAVSSSTESVSSSSVSSSSAVSSSEAVS SSPVSSVVSSSAGPASSSVAPYNSTIASSSSTAQTSISTIAPYNSTTT

【表４－２】

		TTPASSASSVIISTRNGTTVTETDNTLVTKETTVCDYSSTSAVPAST TGYNNSTKVSTATICSTCKEGTSTATDFSTLKTTVTVCDSACQAK KSATVVSVQSKTTGIVEQTENGAAKAVIGMGAGALAAVAAMLL
59	*Saccharomyces cerevisiae* 由来の Tir4（シグナルペプチドに下線を付しており、これは設計において利用されない可能性がある）	MAYSKITLLAALAAIAYAQTQAQINELNVVLDDVKTNIADYITLS YTPNSGFSLDQMPAGIMDIAAQLVANPSDDSYTTLYSEVDFSAVE HMLTMVPWYSSRLLPELEAMDASLTTSSSAATSSSEVASSSIASST SSSVAPSSSEVVSSSVASSSSEVASSSVASTSEATSSSAVTSSSAVS SSTESVSSSSVSSSSAVSSSEAVSSSPVSSVVSSSAGPASSSVAPYN STIASSSSTAQTSISTIAPYNSTTTTTPASSASSVIISTRNGTTVTETD NTLVTKETTVCDYSSTSAVPASTTGYNNSTKVSTATICSTCKEGT STATDFSTLKTTVTVCDSACQAKKSATVVSVQSKTTGIVEQTENG AAKAVIGMGAGALAAVAAMLL
60	*Saccharomyces cerevisiae* 由来の Tir4 (NP_014652.1)	QINELNVVLDDVKTNIADYITLSYTPNSGFSLDQMPAGIMDIAAQ LVANPSDDSYTTLYSEVDFSAVEHMLTMVPWYSSRLLPELEAMD ASLTTSSSAATSSSEVASSSIASSTSSSVAPSSSEVVSSSVAPSSSEV VSSSVAPSSSEVVSSSVASSSSEVASSSVAPSSSEVVSSSVASSSSE VASSSVAPSSSEVVSSSVAPSSSEVVSSSVASSSSEVASSSVAPSSS EVVSSSVASSTSEATSSSAVTSSSAVSSSTESVSSSSVSSSSAVSSSE AVSSSPVSSVVSSSAGPASSSVAPYNSTIASSSSTAQTSISTIAPYNS TTTTTPASSASSVIISTRNGTTVTETDNTLVTKETTVCDYSSTSAVP ASTTGYNNSTKVSTATICSTCKEGTSTATDFSTLKTTVTVCDSAC QAKKSATVVSVQSKTTGIVEQTENGAAKAVIGMGAGALAAVAA MLL
61	*Saccharomyces cerevisiae* 由来の Tir4 (NP_014652.1)（シグナルペプチドに下線を付しており、これは設計において利用されない可能性がある）	MAYSKITLLAALAAIAYAQTQAQINELNVVLDDVKTNIADYITLS YTPNSGFSLDQMPAGIMDIAAQLVANPSDDSYTTLYSEVDFSAVE HMLTMVPWYSSRLLPELEAMDASLTTSSSAATSSSEVASSSIASST SSSVAPSSSEVVSSSVAPSSSEVVSSSVAPSSSEVVSSSVASSSSEV ASSSVAPSSSEVVSSSVASSSSEVASSSVAPSSSEVVSSSVAPSSSE VVSSSVASSSSEVASSSVAPSSSEVVSSSVASSTSEATSSSAVTSSS AVSSSTESVSSSSVSSSSAVSSSEAVSSSPVSSVVSSSAGPASSSVA PYNSTIASSSSTAQTSISTIAPYNSTTTTTPASSASSVIISTRNGTTVT ETDNTLVTKETTVCDYSSTSAVPASTTGYNNSTKVSTATICSTCK EGTSTATDFSTLKTTVTVCDSACQAKKSATVVSVQSKTTGIVEQT ENGAAKAVIGMGAGALAAVAAMLL
62	*Saccharomyces cerevisiae* 由来の Dan1	ASVTTTLSPYDERVNLIELAVYVSDIGAHLSEYYAFQALHKTETY PPEIAKAVFAGGDFTTMLTGISGDEVTRMITGVPWYSTRLMGAIS EALANEGIATAVPASTTEASSTSTSEASSAATESSSSSESSAETSSN AASTQATVSSESSSAASTIASSAESSVASSVASSVASSASFANTTAP VSSTSSISVTPVVQNGTDSTVTKTQASTVETTITSCSNNVCSTVTK

10

20

30

40

50

【表４－３】

		PVSSKAQSTATSVTSSASRVIDVTTNGANKFNNGVFGAAAIAGAAALLL
63	*Saccharomyces cerevisiae*由来のDan1（シグナルペプチドに下線を付しており、これは設計において利用されない可能性がある）	MSRISILAVAAALVASATAASVTTTLSPYDERVNLIELAVYVSDIGAHLSEYYAFQALHKTETYPPEIAKAVFAGGDFTTMLTGISGDEVTRMITGVPWYSTRLMGAISEALANEGIATAVPASTTEASSTSTSEASSAATESSSSSESSAETSSNAASTQATVSSESSSAASTIASSAESSVASSVASSVASSASFANTTAPVSSTSSISVTPVVQNGTDSTVTKTQASTVETTITSCSNNVCSTVTKPVSSKAQSTATSVTSSASRVIDVTTNGANKFNNGVFGAAAIAGAAALLL
64	*Saccharomyces cerevisiae*由来のSed1	QFSNSTSASSTDVTSSSSISTSSGSVTITSSEAPESDNGTSTAAPTETSTEAPTTAIPTNGTSTEAPTTAIPTNGTSTEAPTDTTTEAPTTALPTNGTSTEAPTDTTTEAPTTGLPTNGTTSAFPPTTSLPPSNTTTTPPYNPSTDYTTDYTVVTEYTTYCPEPTTFTTNGKTYTVTEPTTLTITDCPCTIEKPTTTSTTEYTVVTEYTTYCPEPTTFTTNGKTYTVTEPTTLTITDCPCTIEKSEAPESSVPVTESKGTTTKETGVTTKQTTANPSLTVSTVVPVSSSASSHSVVINSNGANVVVPGALGLAGVAMLFL
65	*Saccharomyces cerevisiae*由来のSed1（これは設計において利用されない可能性がある）	MKLSTVLLSAGLASTTLAQFSNSTSASSTDVTSSSSISTSSGSVTITSSEAPESDNGTSTAAPTETSTEAPTTAIPTNGTSTEAPTTAIPTNGTSTEAPTDTTTEAPTTALPTNGTSTEAPTDTTTEAPTTGLPTNGTTSAFPPTTSLPPSNTTTTPPYNPSTDYTTDYTVVTEYTTYCPEPTTFTTNGKTYTVTEPTTLTITDCPCTIEKPTTTSTTEYTVVTEYTTYCPEPTTFTTNGKTYTVTEPTTLTITDCPCTIEKSEAPESSVPVTESKGTTTKETGVTTKQTTANPSLTVSTVVPVSSSASSHSVVINSNGANVVVPGALGLAGVAMLFL
66	Saccharomyces cerevisiae由来のDan4	ITATTTLSPYDERVNLIELAVYVSDIRAHIFQYYSFRNHHKTETYPSEIAAAVFDYGDFTTRLTGISGDEVTRMITGVPWYSTRLKPAISSALSKDGIYTAIPTSTSTTTTKSSTSTTPTTTITSTTSTTSTTPTTSTTSTTPTTSTTSTTPTTSTTSTTPTTSTTSTTPTTSTTSTTPTTSTTSTTPTTSTTSTTPTTSTTPTTSTTSTTSQTSTKSTTPTTSSTSTTPTTSTTPTTSTTSTAPTTSTTSTTSTTSTISTAPTTSTTSSTFSTSSASASSVISTTATTSTTFASLTTPATSTASTDHTTSSVSTTNAFTTSATTTTTSDTYISSSSPSQVTSSAEPTTVSEVTSSVEPTRSSQVTSSAEPTTVSEFTSSVEPTRSSQVTSSAEPTTVSEFTSSVEPTRSSQVTSSAEPTTVSEFTSSVEPTRSSQVTSSAEPTTVSEFTSSVEPTRSSQVTSSAEPTTVSEFTSSVEPIRSSQVTSSAEPTTVSEVTSSVEPIRSSQVTTTEPVSSFGSTFSEITSSAEPLSFSKATTSAESISSNQITISSELIVSSVITSSSEIPSSIEVLTSSGISSSVEPTSLVGPSSDESISSTESLSATSTFTSAVVSSSKAADFFTRSTVSAKSDVSGNSSTQSTTFFATPSTPLAVSSTVVTSSTDSVSPNIPFSEISSSPESSTAITSTSTSFIAERTSSLYLSSSNMSSFTLSTFTVSQSIVSSFSMEPTSSVASFASSSPLLVSSRSNCSDARSSNTISSGLFSTIENVRNATSTFTNLSTDEIVITSCKSSCTNEDSVLTKTQVST

【表４－４】

		VETTITSCSGGICTTLMSPVTTINAKANTLTTTETSTVETTITTCPG GVCSTLTVPVTTITSEATTTATISCEDNEEDITSTETELLTLETTITS CSGGICTTLMSPVTTINAKANTLTTTETSTVETTITTCSGGVCSTLT VPVTTITSEATTTATISCEDNEEDVASTKTELLTMETTITSCSGGIC TTLMSPVSSFNSKATTSNNAESTIPKAIKVSCSAGACTTLTTVDAG ISMFTRTGLSITQTTVTNCSGGTCTMLTAPIATATSKVISPIPKASS ATSIAHSSASYTVSINTNGAYNFDKDNIFGTAIVAVVALLLL
67	Saccharomyces cerevisiae由来のDan4（シグナルペプチドに下線を付しており、これは設計において利用されない可能性がある）	MVNISIVAGIVALATSAAAITATTTLSPYDERVNLIELAVYVSDIR AHIFQYYSFRNHHKTETYPSEIAAAVFDYGDFTTRLTGISGDEVTR MITGVPWYSTRLKPAISSALSKDGIYTAIPTSTSTTTTKSSTSTTPT TTITSTTSTTSTTPTTSTTSTTPTTSTTSTTPTTSTTSTTPTTSTTSTTP TTSTTSTTPTTSTTSTTPTTSTTSTTPTTSTTSTTPTTSTTPTTSTTST TSQTSTKSTTPTTSSTSTTPTTSTTPTTSTTSTAPTTSTTSTTSTTSTI STAPTTSTTSSTFSTSSASASSVISTTATTSTTFASLTTPATSTASTD HTTSSVSTTNAFTTSATTTTTSDTYISSSSPSQVTSSAEPTTVSEVTS SVEPTRSSQVTSSAEPTTVSEFTSSVEPTRSSQVTSSAEPTTVSEFTS SVEPTRSSQVTSSAEPTTVSEFTSSVEPTRSSQVTSSAEPTTVSEFTS SVEPTRSSQVTSSAEPTTVSEFTSSVEPIRSSQVTSSAEPTTVSEVTS SVEPIRSSQVTTTEPVSSFGSTFSEITSSAEPLSFSKATTSAESISSNQ ITISSELIVSSVITSSSEIPSSIEVLTSSGISSSVEPTSLVGPSSDESISST ESLSATSTFTSAVVSSSKAADFFTRSTVSAKSDVSGNSSTQSTTFF ATPSTPLAVSSTVVTSSTDSVSPNIPFSEISSSPESSTAITSTSTSFIAE RTSSLYLSSSNMSSFTLSTFTVSQSIVSSFSMEPTSSVASFASSSPLL VSSRSNCSDARSSNTISSGLFSTIENVRNATSTFTNLSTDEIVITSCK SSCTNEDSVLTKTQVSTVETTITSCSGGICTTLMSPVTTINAKANT LTTTETSTVETTITTCPGGVCSTLTVPVTTITSEATTTATISCEDNEE DITSTETELLTLETTITSCSGGICTTLMSPVTTINAKANTLTTTETST VETTITTCSGGVCSTLTVPVTTITSEATTTATISCEDNEEDVASTKT ELLTMETTITSCSGGICTTLMSPVSSFNSKATTSNNAESTIPKAIKV SCSAGACTTLTTVDAGISMFTRTGLSITQTTVTNCSGGTCTMLTA PIATATSKVISPIPKASSATSIAHSSASYTVSINTNGAYNFDKDNIFG TAIVAVVALLLL
68	Saccharomyces cerevisiae由来のSag1	ININDITFSNLEITPLTANKQPDQGWTATFDFSIADASSIREGDEFT LSMPHVYRIKLLNSSQTATISLADGTEAFKCYVSQQAAYLYENTT FTCTAQNDLSSYNTIDGSITFSLNFSDGGSSYEYELENAKFFKSGP MLVKLGNQMSDVVNFDPAAFTENVFHSGRSTGYGSFESYHLGM YCPNGYFLGGTEKIDYDSSNNNVDLDCSSVQVYSSNDFNDWWFP QSYNDTNADVTCFGSNLWITLDEKLYDGEMLWVNALQSLPANV NTIDHALEFQYTCLDTIANTTYATQFSTTREFIVYQGRNLGTASA KSSFISTTTTDLTSINTSAYSTGSISTVETGNRTTSEVISHVVTTSTK LSPTATTSLTIAQTSIYSTDSNITVGTDIHTTSEVISDVETISRETAST VVAAPTSTTGWTGAMNTYISQFTSSSFATINSTPIISSSAVFETSDA SIVNVHTENITNTAAVPSEEPTFVNATRNSLNSFCSSKQPSSPSSYT SSPLVSSLSVSKTLLSTSFTPSVPTSNTYIKTKNTGYFEHTALTTSS VGLNSFSETAVSSQGTKIDTFLVSSLIAYPSSASGSQLSGIQQNFTS TSLMISTYEGKASIFFSAELGSIIFLLLSYLLF
69	Saccharomyces cerevisiae由来の	MFTFLKIILWLFSLALASAININDITFSNLEITPLTANKQPDQGWTA TFDFSIADASSIREGDEFTLSMPHVYRIKLLNSSQTATISLADGTEA FKCYVSQQAAYLYENTTFTCTAQNDLSSYNTIDGSITFSLNFSDG GSSYEYELENAKFFKSGPMLVKLGNQMSDVVNFDPAAFTENVFH SGRSTGYGSFESYHLGMYCPNGYFLGGTEKIDYDSSNNNVDLDC

【表４－５】

	Sag1（シグナルペプチドに下線を付しており、これは設計において利用されない可能性がある）	SSVQVYSSNDFNDWWFPQSYNDTNADVTCFGSNLWITLDEKLY DGEMLWVNALQSLPANVNTIDHALEFQYTCLDTIANTTYATQFS TTREFIVYQGRNLGTASAKSSFISTTTTDLTSINTSAYSTGSISTVET GNRTTSEVISHVVTTSTKLSPTATTSLTIAQTSIYSTDSNITVGTDIH TTSEVISDVETISRETASTVVAAPTSTTGWTGAMNTYISQFTSSSF ATINSTPIISSSAVFETSDASIVNVHTENITNTAAVPSEEPTFVNATR NSLNSFCSSKQPSSPSSYTSSPLVSSLSVSKTLLSTSFTPSVPTSNTY IKTKNTGYFEHTALTTSSVGLNSFSETAVSSQGTKIDTFLVSSLIAY PSSASGSQLSGIQQNFTSTSLMISTYEGKASIFFSAELGSIIFLLLSYL LF
70	Saccharomyces cerevisiae由来のFig2	QIVFYQNSSTSLPVPTLVSTSIADFHESSSTGEVQYSSSYSYVQPSI DSFTSSSFLTSFEAPTETSSSYAVSSSLITSDTFSSYSDIFDEETSSLIS TSAASSEKASSTLSSTAQPHRTSHSSSSFELPVTAPSSSSLPSSTSLT FTSVNPSQSWTSFNSEKSSALSSTIDFTSSEISGSTSPKSLESFDTTG TITSSYSPSPSSKNSNQTSLLSPLEPLSSSSGDLILSSTIQATTNDQTS KTIPTLVDATSSLPPTLRSSSMAPTSGSDSISHNFTSPPSKTSGNYD VLTSNSIDPSLFTTTSEYSSTQLSSLNRASKSETVNFTASIASTPFGT DSATSLIDPISSVGSTASSFVGISTANFSTQGNSNYVPESTASGSSQ YQDWSSSSLPLSQTTWVVINTTNTQGSVTSTTSPAYVSTATKTVD GVITEYVTWCPLTQTKSQAIGVSSSISSVPQASSFSGSSILSSNSSTL AASNNVPESTASGSSQYQDWSSSSLPLSQTTWVVINTTNTQGSVT STTSPAYVSTATKTVDGVITEYVTWCPLTQTKSQAIGISSSTISATQ TSKPSSILTLGISTLQLSDATFKGTETINTHLMTESTSITEPTYFSGT SDSFYLCTSEVNLASSLSSYPNFSSSEGSTATITNSTVTFGSTSKYP STSVSNPTEASQHVSSSVNSLTDFTSNSTETIAVISNIHKTSSNKDY SLTTTQLKTSGMQTLVLSTVTTTVNGAATEYTTWCPASSIAYTTS ISYKTLVLTTEVCSHSECTPTVITSVTATSSTIPLLSTSSSTVLSSTV SEGAKNPAASEVTINTQVSATSEATSTSTQVSATSATATASESSTT SQVSTASETISTLGTQNFTTTGSLLFPALSTEMINTTVVSRKTLIIST EVCSHSKCVPTVITEVVTSKGTPSNGHSSQTLQTEAVEVTLSSHQ TVTMSTEVCSNSICTPTVITSVQMRSTPFPYLTSSTSSSSLASTKKS SLEASSEMSTFSVSTQSLPLAFTSSEKRSTTSVSQWSNTVLTNTIM SSSSNVISTNEKPSSTTSPYNFSSGYSLPSSSTPSQYSLSTATTTINGI KTVYTTWCPLAEKSTVAASSQSSRSVDRFVSSSKPSSSLSQTSIQY TLSTATTTISGLKTVYTTWCPLTSKSTLGATTQTSSTAKVRITSAS SATSTSISLSTSTESESSSGYLSKGVCSGTECTQDVPTQSSSPASTL AYSPSVSTSSSSSFSTTTASTLTSTHTSVPLLPSSSSISASSPSSTSLL STSLPSPAFTSSTLPTATAVSSSTFIASSLPLSSKSSLSLSPVSSSILM SQFSSSSSSSSSLASLPSLSISPTVDTVSVLQPTTSIATLTCTDSQCQ QEVSTICNGSNCDDVTSTATTPPSTVTDTMTCTGSECQKTTSSSC DGYSCKVSETYKSSATISACSGEGCQASATSELNSQYVTMTSVIT PSAITTTSVEVHSTESTISITTVKPVTYTSSDTNGELITITSSSQTVIP SVTTIITRTKVAITSAPKPTTTTYVEQRLSSSGIATSFVAAASSTWIT TPIVSTYAGSASKFLCSKFFMIMVMVINFI
71	Saccharomyces cerevisiae由来のFig2（シグナルペ	MNSFASLGLIYSVVNLLTRVEAQIVFYQNSSTSLPVPTLVSTSIAD FHESSSTGEVQYSSSYSYVQPSIDSFTSSSFLTSFEAPTETSSSYAVS SSLITSDTFSSYSDIFDEETSSLISTSAASSEKASSTLSSTAQPHRTSH SSSSFELPVTAPSSSSLPSSTSLTFTSVNPSQSWTSFNSEKSSALSSTI DFTSSEISGSTSPKSLESFDTTGTITSSYSPSPSSKNSNQTSLLSPLEP LSSSSGDLILSSTIQATTNDQTSKTIPTLVDATSSLPPTLRSSSMAPT SGSDSISHNFTSPPSKTSGNYDVLTSNSIDPSLFTTTSEYSSTQLSSL

【表４－６】

	プチドに下線を付しており、これは設計において利用されない可能性がある）	NRASKSETVNFTASIASTPFGTDSATSLIDPISSVGSTASSFVGISTA NFSTQGNSNYVPESTASGSSQYQDWSSSSLPLSQTTWVVINTTNT QGSVTSTTSPAYVSTATKTVDGVITEYVTWCPLTQTKSQAIGVSS SISSVPQASSFSGSSILSSNSSTLAASNNVPESTASGSSQYQDWSSS SLPLSQTTWVVINTTNTQGSVTSTTSPAYVSTATKTVDGVITEYV TWCPLTQTKSQAIGISSSTISATQTSKPSSILTLGISTLQLSDATFKG TETINTHLMTESTSITEPTYFSGTSDSFYLCTSEVNLASSLSSYPNFS SSEGSTATITNSTVTFGSTSKYPSTSVSNPTEASQHVSSSVNSLTDF TSNSTETIAVISNIHKTSSNKDYSLTTTQLKTSGMQTLVLSTVTTT VNGAATEYTTWCPASSIAYTTSISYKTLVLTTEVCSHSECTPTVIT SVTATSSTIPLLSTSSSTVLSSTVSEGAKNPAASEVTINTQVSATSE ATSTSTQVSATSATATASESSTTSQVSTASETISTLGTQNFTTTGSL LFPALSTEMINTTVVSRKTLIISTEVCSHSKCVPTVITEVVTSKGTP SNGHSSQTLQTEAVEVTLSSHQTVTMSTEVCSNSICTPTVITSVQM RSTPFPYLTSSTSSSSLASTKKSSLEASSEMSTFSVSTQSLPLAFTSS EKRSTTSVSQWSNTVLTNTIMSSSSNVISTNEKPSSTTSPYNFSSGY SLPSSSTPSQYSLSTATTTINGIKTVYTTWCPLAEKSTVAASSQSSR SVDRFVSSSKPSSSLSQTSIQYTLSTATTTISGLKTVYTTWCPLTSK STLGATTQTSSTAKVRITSASSATSTSISLSTSTESESSSGYLSKGVC SGTECTQDVPTQSSSPASTLAYSPSVSTSSSSSFSTTTASTLTSTHTS VPLLPSSSSISASSPSSTSLLSTSLPSPAFTSSTLPTATAVSSSTFIASS LPLSSKSSLSLSPVSSSILMSQFSSSSSSSSSLASLPSLSISPTVDTVS VLQPTTSIATLTCTDSQCQQEVSTICNGSNCDDVTSTATTPPSTVT DTMTCTGSECQKTTSSSCDGYSCKVSETYKSSATISACSGEGCQA SATSELNSQYVTMTSVITPSAITTTSVEVHSTESTISITTVKPVTYTS SDTNGELITITSSSQTVIPSVTTIITRTKVAITSAPKPTTTTYVEQRLS SSGIATSFVAAASSTWITTPIVSTYAGSASKFLCSKFFMIMVMVIN FI

【表５－１】

表5：例示的な目的のタンパク質		
配列情報	配列番号	配列
オボムコイド（カノニカル）	92	AEVDCSRFPNATDKEGKDVLVCNKDLRPICGTDGVTYTNDCLL CAYSIEFGTNISKEHDGECKETVPMNCSSYANTTSEDGKVMVL CNRAFNPVCGTDGVTYDNECLLCAHKVEQGASVDKRHDGGCR KELAAVSVDCSEYPKPDCTAEDRPLCGSDNKTYGNKCNFCNA VVESNGTLTLSHFGKC*
オボムコイド	93	AEVDCSRFPNATDMEGKDVLVCNKDLRPICGTDGVTYTNDCLL CAYSVEFGTNISKEHDGECKETVPMNCSSYANTTSEDGKVMVL CNRAFNPVCGTDGVTYDNECLLCAHKVEQGASVDKRHDGGCR KELAAVSVDCSEYPKPDCTAEDRPLCGSDNKTYGNKCNFCNA VVESNGTLTLSHFGKC*
オボムコイド G162M F167A	94	AEVDCSRFPNATDMEGKDVLVCNKDLRPICGTDGVTYTNDCLL CAYSVEFGTNISKEHDGECKETVPMNCSSYANTTSEDGKVMVL CNRAFNPVCGTDGVTYDNECLLCAHKVEQGASVDKRHDGGCR KELAAVSVDCSEYPKPDCTAEDRPLCGSDNKTYMNKCNACNA VVESNGTLTLSHFGKC*
オボムコイド アイソフォーム1	95	MAMAGVFVLFSFVLCGFLPDAAFGAEVDCSRFPNATDKEGKD VLVCNKDLRPICGTDGVTYTNDCLLCAYSIEFGTNISKEHDGEC

【表５－２】

前駆体全長		KETVPMNCSSYANTTSEDGKVMVLCNRAFNPVCGTDGVTYDN ECLLCAHKVEQGASVDKRHDGGCRKELAAVSVDCSEYPKPDC TAEDRPLCGSDNKTYGNKCNFCNAVVESNGTLTLSHFGKC
オボムコイド [Gallus gallus]	96	MAMAGVFVLFSFVLCGFLPDAVFGAEVDCSRFPNATDMEGKD VLVCNKDLRPICGTDGVTYTNDCLLCAYSVEFGTNISKEHDGE CKETVPMNCSSYANTTSEDGKVMVLCNRAFNPVCGTDGVTYD NECLLCAHKVEQGASVDKRHDGGCRKELAAVSVDCSEYPKPD CTAEDRPLCGSDNKTYGNKCNFCNAVVESNGTLTLSHFGKC
オボムコイド アイソフォーム2前駆体 [Gallus gallus]	97	MAMAGVFVLFSFVLCGFLPDAAFGAEVDCSRFPNATDKEGKD VLVCNKDLRPICGTDGVTYTNDCLLCAYSIEFGTNISKEHDGEC KETVPMNCSSYANTTSEDGKVMVLCNRAFNPVCGTDGVTYDN ECLLCAHKVEQGASVDKRHDGGCRKELAAVDCSEYPKPDCTA EDRPLCGSDNKTYGNKCNFCNAVVESNGTLTLSHFGKC
オボムコイド [Gallus gallus]	98	AEVDCSRFPNATDKEGKDVLVCNKDLRPICGTDGVTYNNECLL CAYSIEFGTNISKEHDGECKETVPMNCSSYANTTSEDGKVMVL CNRAFNPVCGTDGVTYDNECLLCAHKVEQGASVDKRHDGECR KELAAVSVDCSEYPKPDCTAEDRPLCGSDNKTYGNKCNFCNA VVESNGTLTLSHFGKC
オボムコイド [Numida meleagris]	99	MAMAGVFVLFSFALCGFLPDAAFGVEVDCSRFPNATNEEGKD VLVCTEDLRPICGTDGVTYSNDCLLCAYNIEYGTNISKEHDGEC REAVPVDCSRYPNMTSEEGKVLILCNKAFNPVCGTDGVTYDNE CLLCAHNVEQGTSVGKKHDGECRKELAAVDCSEYPKPACTME YRPLCGSDNKTYDNKCNFCNAVVESNGTLTLSHFGKC
予測上： オボムコイド アイソフォームX1 [Meleagris gallopavo]	100	MQTITWRQPQGDHLRSRAPAATCRAGQYLTMAMAGIFVLFSF ALCGFLPDAAFGVEVDCSRFPNTTNEEGKDVLVCTEDLRPICGT DGVTHSECLLCAYNIEYGTNISKEHDGECREAVPMDCSRYPNT TNEEGKVMILCNKALNPVCGTDGVTYDNECVLCAHNLEQGTS VGKKHDGGCRKELAAVSVDCSEYPKPACTLEYRPLCGSDNKT YGNKCNFCNAVVESNGTLTLSHFGKC
オボムコイド [Meleagris gallopavo]	101	VEVDCSRFPNTTNEEGKDVLVCTEDLRPICGTDGVTHSECLLCA YNIEYGTNISKEHDGECREAVPMDCSRYPNTTSEEGKVMILCNK ALNPVCGTDGVTYDNECVLCAHNLEQGTSVGKKHDGECRKEL AAVSVDCSEYPKPACTLEYRPLCGSDNKTYGNKCNFCNAVVES NGTLTLSHFGKC
予測上： オボムコイド アイソフォームX2 [Meleagris gallopavo]	102	MQTITWRQPQGDHLRSRAPAATCRAGQYLTMAMAGIFVLFSF ALCGFLPDAAFGVEVDCSRFPNTTNEEGKDVLVCTEDLRPICGT DGVTHSECLLCAYNIEYGTNISKEHDGECREAVPMDCSRYPNT TNEEGKVMILCNKALNPVCGTDGVTYDNECVLCAHNLEQGTS VGKKHDGGCRKELAAVDCSEYPKPACTLEYRPLCGSDNKTYG NKCNFCNAVVESNGTLTLSHFGKC
オボムコイド [Bambusicola thoracicus]	103	EYGTNISIKHNGECKETVPMDCSRYANMTNEEGKVMMPCDRT YNPVCGTDGVTYDNECQLCAHNVEQGTSVDKKHDGVCGKEL AAVSVDCSEYPKPECTAEERPICGSDNKTYGNKCNFCNAVVYV QP
オボムコイド [Callipepla squamata]	104	VDCSRFPNTTNEEGKDVLACTKELHPICGTDGVTYSNECLLCY YNIEYGTNISKEHDGECTEAVPVDCSRYPNTTSEEGKVLIPCNR DFNPVCGSDGVTYENECLLCAHNVEQGTSVGKKHDGGCRKEF AAVSVDCSEYPKPDCTLEYRPLCGSDNKTYASKCNFCNAVVIW EQEKNTRHHASHSVFFISARLVC

【表５－３】

オボムコイド [Colinus virginianus]	105	MLPLGLREYGTNTSKEHDGECTEAVPVDCSRYPNTTSEEGKVRI LCKKDINPVCGTDGVTYDNECLLCSHSVGQGASIDKKHDGGCR KEFAAVSVDCSEYPKPACMSEYRPLCGSDNKTYVNKCNFCNA VVYVQPWLHSRCRLPPTGTSFLGSEGRETSLLTSRATDLQVAGC TAISAMEATRAAALLGLVLLSSFCELSHLCFSQASCDVYRLSGS RNLACPRIFQPVCGTDNVTYPNECSLCRQMLRSRAVYKKHDGR CVKVDCTGYMRATGGLGTACSQQYSPLYATNGVIYSNKCTFCS AVANGEDIDLLAVKYPEEESWISVSPTPWRMLSAGA
オボムコイド様アイソフォーム X2 [Anser cygnoides domesticus]	106	MSWWGIKPALERPSQEQSTSGQPVDSGSTSTTTMAGIFVLLSLV LCCFPDAAFGVEVDCSRFPNTTNEEGKEVLLCTKDLSPICGTDG VTYSNECLLCAYNIEYGTNISKDHDGECKEAVPVDCSTYPNMT NEEGKVMLVCNKMFSPVCGTDGVTYDNECMLCAHNVEQGTS VGKKYDGKCKKEVATVDCSDYPKPACTVEYMPLCGSDNKTY DNKCNFCNAVVDSNGTLTLSHFGKC
オボムコイド様アイソフォーム X1 [Anser cygnoides domesticus]	107	MSSQNQLHRRRRPLPGGQDLNKYYWPHCTSDRFSWLLHVTAE QFRHCVCIYLQPALERPSQEQSTSGQPVDSGSTSTTTMAGIFVLL SLVLCCFPDAAFGVEVDCSRFPNTTNEEGKEVLLCTKDLSPICG TDGVTYSNECLLCAYNIEYGTNISKDHDGECKEAVPVDCSTYP NMTNEEGKVMLVCNKMFSPVCGTDGVTYDNECMLCAHNVEQ GTSVGKKYDGKCKKEVATVDCSDYPKPACTVEYMPLCGSDNK TYDNKCNFCNAVVDSNGTLTLSHFGKC
オボムコイド [Coturnix japonica]	108	VEVDCSRFPNTTNEEGKDEVVCPDELRLICGTDGVTYNHECML CFYNKEYGTNISKEQDGECGETVPMDCSRYPNTTSEDGKVTILC TKDFSFVCGTDGVTYDNECMLCAHNVVQGTSVGKKHDGECR KELAAVSVDCSEYPKPACPKDYRPVCGSDNKTYSNKCNFCNA VVESNGTLTLNHFGKC
オボムコイド [Coturnix japonica]	109	MAMAGVFLLFSFALCGFLPDAAFGVEVDCSRFPNTTNEEGKDE VVCPDELRLICGTDGVTYNHECMLCFYNKEYGTNISKEQDGEC GETVPMDCSRYPNTTSEDGKVTILCTKDFSFVCGTDGVTYDNE CMLCAHNIVQGTSVGKKHDGECRKELAAVSVDCSEYPKPACP KDYRPVCGSDNKTYSNKCNFCNAVVESNGTLTLNHFGKC
オボムコイド [Anas platyrhynchos]	110	MAGVFVLLSLVLCCFPDAAFGVEVDCSRFPNTTNEEGKDVLLC TKELSPVCGTDGVTYSNECLLCAYNIEYGTNISKDHDGECKEA VPADCSMYPNMTNEEGKMTLLCNKMFSPVCGTDGVTYDNEC MLCAHNVEQGTSVGKKYDGKCKKEVATVDCSGYPKPACTME YMPLCGSDNKTYGNKCNFCNAVVDSNGTLTLSHFGEC
オボムコイド、部分 [Anas platyrhynchos]	111	QVDCSRFPNTTNEEGKEVLLCTKELSPVCGTDGVTYSNECLLC AYNIEYGTNISKDHDGECKEAVPADCSMYPNMTNEEGKMTLL CNKMFSPVCGTDGVTYDNECMLCAHNVEQGTSVGKKYDGKC KKEVATVSVDCSGYPKPACTMEYMPLCGSDNKTYGNKCNFCN AVV
オボムコイド様 [Tyto alba]	112	MTMPGAFVVLSFVLCCFPDATFGVEVDCSTYPNTTNEEGKEVL VCSKILSPICGTDGVTYSNECLLCANNIEYGTNISKYHDGECKEF VPVNCSRYPNTTNEEGKVMLICN1KDLSPVCGTDGVTYDNECL LCAHNLEPGTSVGKKYDGECKKEIATVDCSDYPKPVCSLESMP LCGSDNKTYSNKCNFCNAVVDSNETLTLSHFGKC
オボムコイド [Balearica regulorum gibbericeps]	113	MTMAGVFVLLSFALCCFPDAAFGVEVDCSTYPNTTNEEGKEVL VCTKILSPICGTDGVTYSNECLLCAYNIEYGTNVSKDHDGECKE VVPVDCSRYPNSTNEEGKVVMLCSKDLNPVCGTDGVTYDNEC VLCAHNVESGTSVGKKYDGECKKETATVDCSDYPKPACTLEY MPFCGSDSKTYSNKCNFCNAVVDSNGTLTLSHFGKC

【表５－４】

ヒメコンドル [Cathartes aura] OVD（天然配列）、天然シグナル配列を太字にしている	114	MTTAGVFVLLSFALCSFPDAAFGVEVDCSTYPNTTNEEGKEVL VCTKILSPICGTDGVTYSNECLLCAYNIEYGTNVSKDHDGECKE FVPVDCSRYPNTTNEDGKVVLLCNKDLSPICGTDGVTYDNECL LCARNLEPGTSVGKKYDGECKKEIATVDCSDYPKPVCSLEYMP LCGSDSKTYSNKCNFCNAVVDSNGTLTLSHFGKC
オボムコイド様 [Cuculus canorus]	115	MTTAGVFVLLSFTLCSFPDAAFGVEVDCSPYPNTTNEEGKEVLV CNKILSPICGTDGVTYSNECLLCAYNLEYGTNISKDYDGECKEV APVDCSRHPNTTNEEGKVELLCNKDLNPICGTNGVTYDNECLL CARNLESGTSIGKKYDGECKKEIATVDCSDYPKPVCTLEEMPLC GSDNKTYGNKCNFCNAVVDSNGTLTLSHFGKC
オボムコイド [Antrostomus carolinensis]	116	MTTAVVFVLLSFALCCFPDAAFGVEVDCSTYPNSTNEEGKDVL VCPKILGPICGTDGVTYSNECLLCAYNIQYGTNVSKDHDGECKE IVPVDCSRYPNTTNEEGKVVFLCNKNFDPVCGTDGDTYDNECM LCARSLEPGTTVGKKHDGECKREIATVDCSDYPKPTCSAEDMP LCGSDSKTYSNKCNFCNAVVDSNGTLTLSRFGKC
オボムコイド [Cariama cristata]	117	MTMTGVFVLLSFAICCFPDAAFGVEVDCSTYPNTTNEEGKEVL VCTKILSPICGTDGVTYSNECLLCAYNIEYGTNVSKDHDGECKE VVPVDCSKYPNTTNEEGKVVLLCSKDLSPVCGTDGVTYDNECL LCARNLEPGSSVGKKYDGECKKEIATIDCSDYPKPVCSLEYMPL CGSDSKTYDNKCNFCNAVVDSNGTLTLSHFGKC
オボムコイド様アイソフォーム X2 [Pygoscelis adeliae]	118	MTTAGVFVLLSFVLCCFPDAVFGVEVDCSTYPNTTNEEGKEVL VCTKILSPICGTDGVTYSNECLLCAYNIEYGTNVSKDHDGECKE VVPVNCSRYPNTTNEEGKVVLRCSKDLSPVCGTDGVTYDNECL MCARNLEPGAVVGKNYDGECKKEIATVDCSDYPKPVCSLEYM PLCGSDSKTYSNKCNFCNAVVDSNGTLTLSHFGKC
オボムコイド様 [Nipponia nippon]	119	MTTAGVFVLLSIALCCFPDAAFGVEVDCSAYSNTTSEEGKEVLS CTKILSPICGTDGVTYSNECLLCAYNIEYGTNISKDHDGECKEV VSVDCSRYPNTTNEEGKAVLLCNKDLSPVCGTDGVTYDNECLL CAHNLEPGTSVGKKYDGACKKEIATVDCSDYPKPVCTLEYLPL CGSDSKTYSNKCDFCNAVVDSNGTLTLSHFGKC
オボムコイド様 [Phaethon lepturus]	120	MTTAGVFVLLSFALCCFPDAAFGVEVDCSTYPNTTNEEGKEVL VCTKILSPICGTDGTTYSNECLLCAYNIEYGTNVSKDHDGECKV VPVDCSKYPNTTNEDGKVVLLCNKALSPICGTDRVTYDNECLM CAHNLEPGTSVGKKHDGECQKEVATVDCSDYPKPVCSLEYMP LCGSDGKTYSNKCNFCNAVVNSNGTLTLSHFEKC
オボムコイド様アイソフォーム X1 [Melopsittacus undulatus]	121	MTTAGVFVLLSFVLCCFFPDAAFGVEVDCSTYPNTTNEEGKEV LVCAKILSPVCGTDGVTYSNECLLCAHNIENGTNVGKDHDGKC KEAVPVDCSRYPNTTDEEGKVVLLCNKDVSPVCGTDGVTYDN ECLLCAHNLEAGTSVDKKNDSECKTEDTTLAAVSVDCSDYPKP VCTLEYLPLCGSDNKTYSNKCRFCNAVVDSNGTLTLSRFGKC
オボムコイド [Podiceps cristatus]	122	MTTAGVFVLLSFALCCSPDAAFGVEVDCSTYPNTTNEEGKEVL ACTKILSPICGTDGVTYSNECLLCAYNMEYGTNVSKDHDGKCK EVVPVDCSRYPNTTNEEGKVVLLCNKDLSPVCGTDGVTYDNEC LLCARNLEPGASVGKKYDGECKKEIATVDCSDYPKPVCSLEHM PLCGSDSKTYSNKCTFCNAVVDSNGTLTLSHFGKC
オボムコイド様 [Fulmarus glacialis]	123	MTTAGVFVLLSFALCCFPDAAFGVEVDCSTYPNTTNEEGREVL VCTKILSPICGTDGVTYSNECLLCAYNIEYGTNVSKDHDGECKE VAPVGCSRYPNTTNEEGKVVLLCNKDLSPVCGTDGVTYDNECL LCARHLEPGTSVGKKYDGECKKEIATVDCSDYPKPVCSLEYMP LCGSDSKTYSNKCNFCNAVLDSNGTLTLSHFGKC

【表５－５】

オボムコイド [Aptenodytes forsteri]	124	MTTAGVFVLLSFALCCFPDAVFGVEVDCSTYPNTTNEEGKEVL VCTKILSPICGTDGVTYSNECLLCAYNIEYGTNVSKDHDGECKE VVPVDCSRYPNTTNEEGKVVLRCNKDLSPVCGTDGVTYDNEC LMCARNLEPGAIVGKKYDGECKKEIATVDCSDYPKPVCSLEYM PLCGSDSKTYSNKCNFCNAVVDSNGTLILSHFGKC
オボムコイド様アイソフォーム X1 [Pygoscelis adeliae]	125	MTTAGVFVLLSFVLCCFPDAVFGVEVDCSTYPNTTNEEGKEVL VCTKILSPICGTDGVTYSNECLLCAYNIEYGTNVSKDHDGECKE VVPVDCSRYPNTTNEEGKVVLRCSKDLSPVCGTDGVTYDNECL MCARNLEPGAVVGKNYDGECKKEIATVDCSDYPKPVCSLEYM PLCGSDSKTYSNKCNFCNAVVDSNGTLTLSHFGKC
オボムコイドアイソフォーム X1 [Aptenodytes forsteri]	126	MSSQNQLPSRCRPLPGSQDLNKYYQPHCTGDRFCWLFYVTVEQ FRHCICIYLQLALERPSHEQSGQPADSRNTSTMTTAGVFVLLSF ALCCFPDAVFGVEVDCSTYPNTTNEEGKEVLVCTKILSPICGTD GVTYSNECLLCAYNIEYGTNVSKDHDGECKEVVPVDCSRYPNT TNEEGKVVLRCNKDLSPVCGTDGVTYDNECLMCARNLEPGAI VGKKYDGECKKEIATVDCSDYPKPVCSLEYMPLCGSDSKTYSN KCNFCNAVVDSNGTLILSHFGKC
オボムコイド、部分 [Antrostomus carolinensis]	127	MTTAVVFVLLSFALCCFPDAAFGVEVDCSTYPNSTNEEGKDVL VCPKILGPICGTDGVTYSNECLLCAYNIQYGTNVSKDHDGECKE IVPVDCSRYPNTTNEEGKVVFLCNKNFDPVCGTDGDTYDNECM LCARSLEPGTTVGKKHDGECKREIATVDCSDYPKPTCSAEDMP LCGSDSKTYSNKCNFCNAVV
pichia 中で発現された rOVD 分泌形態1	128	EAEAAEVDCSRFPNATDKEGKDVLVCNKDLRPICGTDGVTYTN DCLLCAYSIEFGTNISKEHDGECKETVPMNCSSYANTTSEDGKV MVLCNRAFNPVCGTDGVTYDNECLLCAHKVEQGASVDKRHD GGCRKELAAVSVDCSEYPKPDCTAEDRPLCGSDNKTYGNKCN FCNAVVESNGTLTLSHFGKC
pichia 中で発現された rOVD 分泌形態 2	129	EEGVSLEKREAEAAEVDCSRFPNATDKEGKDVLVCNKDLRPIC GTDGVTYTNDCLLCAYSIEFGTNISKEHDGECKETVPMNCSSYA NTTSEDGKVMVLCNRAFNPVCGTDGVTYDNECLLCAHKVEQG ASVDKRHDGGCRKELAAVSVDCSEYPKPDCTAEDRPLCGSDN KTYGNKCNFCNAVVESNGTLTLSHFGKC
pichia 中で発現されたα接合因子シグナル配列（太字）を含む rOVD [gallus] コード配列	130	MRFPSIFTAVLFAASSALAAPVNTTTEDETAQIPAEAVIGYSDLE GDFDVAVLPFSNSTNNGLLFINTTIASIAAKEEGVSLEKREAEAA EVDCSRFPNATDKEGKDVLVCNKDLRPICGTDGVTYTNDCLLC AYSIEFGTNISKEHDGECKETVPMNCSSYANTTSEDGKVMVLC NRAFNPVCGTDGVTYDNECLLCAHKVEQGASVDKRHDGGCR KELAAVSVDCSEYPKPDCTAEDRPLCGSDNKTYGNKCNFCNA VVESNGTLTLSHFGKC
pichia 中で発現された分泌シグナルを含むヒメコンドル OVDコード配列、α接合因子シグナル配列を太字にしている	131	MRFPSIFTAVLFAASSALAAPVNTTTEDETAQIPAEAVIGYSDLE GDFDVAVLPFSNSTNNGLLFINTTIASIAAKEEGVSLEKREAEAV EVDCSTYPNTTNEEGKEVLVCTKILSPICGTDGVTYSNECLLCA YNIEYGTNVSKDHDGECKEFVPVDCSRYPNTTNEDGKVVLLCN KDLSPICGTDGVTYDNECLLCARNLEPGTSVGKKYDGECKKEI ATVDCSDYPKPVCSLEYMPLCGSDSKTYSNKCNFCNAVVDSN GTLTLSHFGKC

【表５－６】

Pichia 中で発現された分泌形態のヒメコンドルOVD	132	EAEAVEVDCSTYPNTTNEEGKEVLVCTKILSPICGTDGVTYSNE CLLCAYNIEYGTNVSKDHDGECKEFVPVDCSRYPNTTNEDGKV VLLCNKDLSPICGTDGVTYDNECLLCARNLEPGTSVGKKYDGE CKKEIATVDCSDYPKPVCSLEYMPLCGSDSKTYSNKCNFCNAV VDSNGTLTLSHFGKC
ハチドリOVD（天然配列）、天然シグナル配列を太字にしている	133	MTMAGVFVLLSFILCCFPDTAFGVEVDCSIYPNTTSEEGKEVLV CTETLSPICGSDGVTYNNECQLCAYNVEYGTNVSKDHDGECKE IVPVDCSRYPNTTEEGRVVMLCNKALSPVCGTDGVTYDNECLL CARNLESGTSVGKKFDGECKKEIATVDCTDYPKPVCSLDYMPL CGSDSKTYSNKCNFCNAVMDSNGTLTLNHFGKC
Pichia 中で発現されたハチドリOVDコード配列、α接合因子シグナル配列を太字にしている	134	MRFPSIFTAVLFAASSALAAPVNTTTEDETAQIPAEAVIGYSDLE GDFDVAVLPFSNSTNNGLLFINTTIASIAAKEEGVSLDKREAEAV EVDCSIYPNTTSEEGKEVLVCTETLSPICGSDGVTYNNECQLCA YNVEYGTNVSKDHDGECKEIVPVDCSRYPNTTEEGRVVMLCN KALSPVCGTDGVTYDNECLLCARNLESGTSVGKKFDGECKKEI ATVDCTDYPKPVCSLDYMPLCGSDSKTYSNKCNFCNAVMDSN GTLTLNHFGKC
Pichia に由来する分泌形態のハチドリOVD	135	EAEAVEVDCSIYPNTTSEEGKEVLVCTETLSPICGSDGVTYNNE CQLCAYNVEYGTNVSKDHDGECKEIVPVDCSRYPNTTEEGRVV MLCNKALSPVCGTDGVTYDNECLLCARNLESGTSVGKKFDGE CKKEIATVDCTDYPKPVCSLDYMPLCGSDSKTYSNKCNFCNAV MDSNGTLTLNHFGKC
オボアルブミン関連タンパク質X	136	MFFYNTDFRMGSISAANAEFCFDVFNELKVQHTNENILYSPLSII VALAMVYMGARGNTEYQMEKALHFDSIAGLGGSTQTKVQKP KCGKSVNIHLLFKELLSDITASKANYSLRIANRLYAEKSRPILPIY LKCVKKLYRAGLETVNFKTASDQARQLINSWVEKQTEGQIKDL LVSSSTDLDTTLVLVNAIYFKGMWKTAFNAEDTREMPFHVTKE ESKPVQMMCMNNSFNVATLPAEKMKILELPFASGDLSMLVLLP DEVSGLERIEKTINFEKLTEWTNPNTMEKRRVKVYLPQMKIEEK YNLTSVLMALGMTDLFIPSANLTGISSAESLKISQAVHGAFMEL SEDGIEMAGSTGVIEDIKHSPELEQFRADHPFLFLIKHNPTNTIVY FGRYWSP*
オボアルブミン関連タンパク質Y	137	MDSISVTNAKFCFDVFNEMKVHHVNENILYCPLSILTALAMVY LGARGNTESQMKKVLHFDSITGAGSTTDSQCGSSEYVHNLFKE LLSEITRPNATYSLEIADKLYVDKTFSVLPEYLSCARKFYTGGVE EVNFKTAAEEARQLINSWVEKETNGQIKDLLVSSSIDFGTTMVF INTIYFKGIWKIAFNTEDTREMPFSMTKEESKPVQMMCMNNSF NVATLPAEKMKILELPYASGDLSMLVLLPDEVSGLERIEKTINF DKLREWTSTNAMAKKSMKVYLPRMKIEEKYNLTSILMALGMT DLFSRSANLTGISSVDNLMISDAVHGVFMEVNEEGTEATGSTGA IGNIKHSLELEEFRADHPFLFFIRYNPTNAILFFGRYWSP*
オボアルブミン	138	MGSIGAASMEFCFDVFKELKVHHANENIFYCPIAIMSALAMVY LGAKDSTRTQINKVVRFDKLPGFGDSIEAQCGTSVNVHSSLRDI LNQITKPNDVYSFSLASRLYAEERYPILPEYLQCVKELYRGGLEP

【表５－７】

		INFQTAADQARELINSWVESQTNGIIRNVLQPSSVDSQTAMVLV NAIVFKGLWEKAFKDEDTQAMPFRVTEQESKPVQMMYQIGLF RVASMASEKMKILELPFASGTMSMLVLLPDEVSGLEQLESIINFE KLTEWTSSNVMEERKIKVYLPRMKMEEKYNLTSVLMAMGITD VFSSSANLSGISSAESLKISQAVHAAHAEINEAGREVVGSAEAG VDAASVSEEFRADHPFLFCIKHIATNAVLFFGRCVSP*
太字のシグナル配列を含むニワトリオボアルブミン	139	MRFPSIFTAVLFAASSALAAPVNTTTEDETAQIPAEAVIGYSDLE GDFDVAVLPFSNSTNNGLLFINTTIASIAAKEEGVSLDKREAEAG SIGAASMEFCFDVFKELKVHHANENIFYCPIAIMSALAMVYLGA KDSTRTQINKVVRFDKLPGFGDSIEAQCGTSVNVHSSLRDILNQI TKPNDVYSFSLASRLYAEERYPILPEYLQCVKELYRGGLEPINFQ TAADQARELINSWVESQTNGIIRNVLQPSSVDSQTAMVLVNAIV FKGLWEKAFKDEDTQAMPFRVTEQESKPVQMMYQIGLFRVAS MASEKMKILELPFASGTMSMLVLLPDEVSGLEQLESIINFEKLTE WTSSNVMEERKIKVYLPRMKMEEKYNLTSVLMAMGITDVFSS SANLSGISSAESLKISQAVHAAHAEINEAGREVVGSAEAGVDAA SVSEEFRADHPFLFCIKHIATNAVLFFGRCVSP
pichia から分泌されたニワトリOVA配列	140	EAEAGSIGAASMEFCFDVFKELKVHHANENIFYCPIAIMSALAM VYLGAKDSTRTQINKVVRFDKLPGFGDSIEAQCGTSVNVHSSLR DILNQITKPNDVYSFSLASRLYAEERYPILPEYLQCVKELYRGGL EPINFQTAADQARELINSWVESQTNGIIRNVLQPSSVDSQTAMV LVNAIVFKGLWEKAFKDEDTQAMPFRVTEQESKPVQMMYQIG LFRVASMASEKMKILELPFASGTMSMLVLLPDEVSGLEQLESIIN FEKLTEWTSSNVMEERKIKVYLPRMKMEEKYNLTSVLMAMGI TDVFSSSANLSGISSAESLKISQAVHAAHAEINEAGREVVGSAEA GVDAASVSEEFRADHPFLFCIKHIATNAVLFFGRCVSP
予測上のオボアルブミン [Achromobacter denitrificans]	141	MRVPAQLLGLLLLWLPGARCGSIGAASMEFCFDVFKELKVHHA NENIFYCPIAIMSALAMVYLGAKDSTRTQINKVVRFDKLPGFGD SIEAQCGTSVNVHSSLRDILNQITKPNDVYSFSLASRLYAEERYP ILPEYLQCVKELYRGGLEPINFQTAADQARELINSWVESQTNGII RNVLQPSSVDSQTAMVLVNAIVFKGLWEKAFKDEDTQAMPFR VTEQESKPVQMMYQIGLFRVASMASEKMKILELPFASGTMSML VLLPDEVSGLEQLESIINFEKLTEWTSSNVMEERKIKVYLPRMK MEEKYNLTSVLMAMGITDVFSSSANLSGISSAESLKISQAVHAA HAEINEAGREVVGSAEAGVDAASVSEEFRADHPFLFCIKHIATN AVLFFGRCVSPLEIKRAAAHHHHHH
OLLAS エピトープタグ化オボアルブミン	142	MTSGFANELGPRLMGKLTMGSIGAASMEFCFDVFKELKVHHA NENIFYCPIAIMSALAMVYLGAKDSTRTQINKVVRFDKLPGFGD SIEAQCGTSVNVHSSLRDILNQITKPNDVYSFSLASRLYAEERYP ILPEYLQCVKELYRGGLEPINFQTAADQARELINSWVESQTNGII RNVLQPSSVDSQTAMVLVNAIVFKGLWEKTFKDEDTQAMPFR VTEQESKPVQMMYQIGLFRVASMASEKMKILELPFASGTMSML VLLPDEVSGLEQLESIINFEKLTEWTSSNVMEERKIKVYLPRMK MEEKYNLTSVLMAMGITDVFSSSANLSGISSAESLKISQAVHAA HAEINEAGREVVGSAEAGVDAASVSEEFRADHPFLFCIKHIATN AVLFFGRCVSPSR
セルピンファミリータンパク質 [Achromobacter denitrificans]	143	MGGRRVRWEVYISRAGYVNRQIAWRRHHRSLTMRVPAQLLGL LLLWLPGARCGSIGAASMEFCFDVFKELKVHHANENIFYCPIAI MSALAMVYLGAKDSTRTQINKVVRFDKLPGFGDSIEAQCGTSV NVHSSLRDILNQITKPNDVYSFSLASRLYAEERYPILPEYLQCVK ELYRGGLEPINFQTAADQARELINSWVESQTNGIIRNVLQPSSVD

【表５－８】

		SQTAMVLVNAIVFKGLWEKAFKDEDTQAMPFRVTEQESKPVQ MMYQIGLFRVASMASEKMKILELPFASGTMSMLVLLPDEVSGL EQLESIINFEKLTEWTSSNVMEERKIKVYLPRMKMEEKYNLTSV LMAMGITDVFSSSANLSGISSAESLKISQAVHAAHAEINEAGRE VVGSAEAGVDAASVSEEFRADHPFLFCIKHIATNAVLFFGRCVS PLEIKRAAAHHHHHH
予測上：オボアルブミンアイソフォーム X1 [Meleagris gallopavo]	144	MGSIGAVSMEFCFDVFKELKVHHANENIFYSPFTIISALAMVYL GAKDSTRTQINKVVRFDKLPGFGDSVEAQCGTSVNVHSSLRDIL NQITKPNDVYSFSLASRLYAEETYPILPEYLQCVKELYRGGLESI NFQTAADQARGLINSWVESQTNGMIKNVLQPSSVDSQTAMVL VNAIVFKGLWEKAFKDEDTQAIPFRVTEQESKPVQMMYQIGLF KVASMASEKMKILELPFASGTMSMWVLLPDEVSGLEQLETTISF EKMTEWISSNIMEERRIKVYLPRMKMEEKYNLTSVLMAMGITD LFSSSANLSGISSAGSLKISQAVHAAYAEIYEAGREVIGSAEAGA DATSVSEEFRVDHPFLYCIKHNLTNSILFFGRCISP
オボアルブミン前駆体 [Meleagris gallopavo]	145	MGSIGAVSMEFCFDVFKELKVHHANENIFYSPFTIISALAMVYL GAKDSTRTQINKVVRFDKLPGFGDSVEAQCGTSVNVHSSLRDIL NQITKPNDVYSFSLASRLYAEETYPILPEYLQCVKELYRGGLESI NFQTAADQARGLINSWVESQTNGMIKNVLQPSSVDSQTAMVL VNAIVFKGLWEKAFKDEDTQAIPFRVTEQESKPVQMMYQIGLF KVASMASEKMKILELPFASGTMSMWVLLPDEVSGLEQLETTISF EKMTEWISSNIMEERRIKVYLPRMKMEEKYNLTSVLMAMGITD LFSSSANLSGISSAGSLKISQAAHAAYAEIYEAGREVIGSAEAGA DATSVSEEFRVDHPFLYCIKHNLTNSILFFGRCISP
機能未知タンパク質 [Bambusicola thoracicus]	146	YYRVPCMVLCTAFHPYIFIVLLFALDNSEFTMGSIGAVSMEFCF DVFKELRVHHPNENIFFCPFAIMSAMAMVYLGAKDSTRTQINK VIRFDKLPGFGDSTEAQCGKSANVHSSLKDILNQITKPNDVYSF SLASRLYADETYSIQSEYLQCVNELYRGGLESINFQTAADQARE LINSWVESQTNGIIRNVLQPSSVDSQTAMVLVNAIVFRGLWEKA FKDEDTQTMPFRVTEQESKPVQMMYQIGSFKVASMASEKMKIL ELPLASGTMSMLVLLPDEVSGLEQLETTISFEKLTEWTSSNVME ERKIKVYLPRMKMEEKYNLTSVLMAMGITDLFRSSANLSGISLA GNLKISQAVHAAHAEINEAGRKAVSSAEAGVDATSVSEEFRAD RPFLFCIKHIATKVVFFFGRYTSP
卵アルブミン	147	MGSIGAASMEFCFDVFKELKVHHANDNMLYSPFAILSTLAMVF LGAKDSTRTQINKVVHFDKLPGFGDSIEAQCGTSVNVHSSLRDI LNQITKQNDAYSFSLASRLYAQETYTVVPEYLQCVKELYRGGL ESVNFQTAADQARGLINAWVESQTNGIIRNILQPSSVDSQTAMV LVNAIAFKGLWEKAFKAEDTQTIPFRVTEQESKPVQMMYQIGS FKVASMASEKMKILELPFASGTMSMLVLLPDDVSGLEQLESIISF EKLTEWTSSSIMEERKVKVYLPRMKMEEKYNLTSLLMAMGITD LFSSSANLSGISSVGSLKISQAVHAAHAEINEAGRDVVGSAEAG VDATEEFRADHPFLFCVKHIETNAILLFGRCVSP
オボアルブミンアイソフォーム X2 [Numida meleagris]	148	MASIGAVSTEFCVDVYKELRVHHANENIFYSPFTIISTLAMVYL GAKDSTRTQINKVVRFDKLPGFGDSIEAQCGTSVNVHSSLRDIL NQITKPNDVYSFSLASRLYAEETYPILPEYLQCVKELYRGGLESI NFQTAADQARELINSWVESQTSGIIKNVLQPSSVNSQTAMVLVN AIYFKGLWERAFKDEDTQAIPFRVTEQESKPVQMMSQIGSFKV ASVASEKVKILELPFVSGTMSMLVLLPDEVSGLEQLESTISTEKL TEWTSSSIMEERKIKVFLPRMRMEEKYNLTSVLMAMGMTDLFS

【表５－９】

		SSANLSGISSAESLKISQAVHAAYAEIYEAGREVVSSAEAGVDA TSVSEEFRVDHPFLLCIKHNPTNSILFFGRCISP
オボアルブミンアイソフォーム X1 [Numida meleagris]	149	MALCKAFHPYIFIVLLFDVDNSAFTMASIGAVSTEFCVDVYKEL RVHHANENIFYSPFTIISTLAMVYLGAKDSTRTQINKVVRFDKLP GFGDSIEAQCGTSVNVHSSLRDILNQITKPNDVYSFSLASRLYAE ETYPILPEYLQCVKELYRGGLESINFQTAADQARELINSWVESQ TSGIIKNVLQPSSVNSQTAMVLVNAIYFKGLWERAFKDEDTQAI PFRVTEQESKPVQMMSQIGSFKVASVASEKVKILELPFVSGTMS MLVLLPDEVSGLEQLESTISTEKLTEWTSSSIMEERKIKVFLPRM RMEEKYNLTSVLMAMGMTDLFSSSANLSGISSAESLKISQAVH AAYAEIYEAGREVVSSAEAGVDATSVSEEFRVDHPFLLCIKHNP TNSILFFGRCISP
予測上：オボアルブミンアイソフォーム X2 [Coturnix japonica]	150	MGSIGAASMEFCFDVFKELKVHHANDNMLYSPFAILSTLAMVF LGAKDSTRTQINKVVHFDKLPGFGDSIEAQCGTSANVHSSLRDI LNQITKQNDAYSFSLASRLYAQETYTVVPEYLQCVKELYRGGL ESVNFQTAADQARGLINAWVESQTNGIIRNILQPSSVDSQTAMV LVNAIAFKGLWEKAFKAEDTQTIPFRVTEQESKPVQMMHQIGS FKVASMASEKMKILELPFASGTMSMLVLLPDDVSGLEQLESTIS FEKLTEWTSSSIMEERKVKVYLPRMKMEEKYNLTSLLMAMGIT DLFSSSANLSGISSVGSLKISQAVHAAYAEINEAGRDVVGSAEA GVDATEEFRADHPFLFCVKHIETNAILLFGRCVSP
予測上：オボアルブミンアイソフォーム X1 [Coturnix japonica]	151	MGLCTAFHPYIFIVLLFALDNSEFTMGSIGAASMEFCFDVFKEL KVHHANDNMLYSPFAILSTLAMVFLGAKDSTRTQINKVVHFDK LPGFGDSIEAQCGTSANVHSSLRDILNQITKQNDAYSFSLASRLY AQETYTVVPEYLQCVKELYRGGLESVNFQTAADQARGLINAW VESQTNGIIRNILQPSSVDSQTAMVLVNAIAFKGLWEKAFKAED TQTIPFRVTEQESKPVQMMHQIGSFKVASMASEKMKILELPFAS GTMSMLVLLPDDVSGLEQLESTISFEKLTEWTSSSIMEERKVKV YLPRMKMEEKYNLTSLLMAMGITDLFSSSANLSGISSVGSLKIS QAVHAAYAEINEAGRDVVGSAEAGVDATEEFRADHPFLFCVK HIETNAILLFGRCVSP
卵アルブミン	152	MGSIGAASMEFCFDVFKELKVHHANDNMLYSPFAILSTLAMVF LGAKDSTRTQINKVVHFDKLPGFGDSIEAQCGTSANVHSSLRDI LNQITKQNDAYSFSLASRLYAQETYTVVPEYLQCVKELYRGGL ESVNFQTAADQARGLINAWVESQTNGIIRNILQPSSVDSQTAMV LVNAIAFKGLWEKAFKAEDTQTIPFRVTEQESKPVQMMHQIGS FKVASMASEKMKILELPFASGTMSMLVLLPDDVSGLEQLESTIS FEKLTEWTSSSIMEERKVKVYLPRMKMEEKYNLTSLLMAMGIT DLFSSSANLSGISSVGSLKIPQAVHAAYAEINEAGRDVVGSAEA GVDATEEFRADHPFLFCVKHIETNAILLFGRCVSP
オボアルブミン [Anas platyrhynchos]	153	MGSIGAASTEFCFDVFRELRVQHVNENIFYSPFSIISALAMVYLG ARDNTRTQIDKVVHFDKLPGFGESMEAQCGTSVSVHSSLRDILT QITKPSDNFSLSFASRLYAEETYAILPEYLQCVKELYKGGLESISF QTAADQARELINSWVESQTNGIIKNILQPSSVDSQTTMVLVNAI YFKGMWEKAFKDEDTQAMPFRMTEQESKPVQMMYQVGSFKV AMVTSEKMKILELPFASGMMSMFVLLPDEVSGLEQLESTISFEK LTEWTSSTMMEERRMKVYLPRMKMEEKYNLTSVFMALGMTD LFSSSANMSGISSTVSLKMSEAVHAACVEIFEAGRDVVGSAEAG MDVTSVSEEFRADHPFLFFIKHNPTNSILFFGRWMSP
予測上：オボアルブミン様	154	MGSIGAASTEFCFDVFRELKVQHVNENIFYSPLSIISALAMVYLG ARDNTRTQIDQVVHFDKIPGFGESMEAQCGTSVSVHSSLRDILT

【表５－１０】

[Anser cygnoides domesticus]		EITKPSDNFSLSFASRLYAEETYTILPEYLQCVKELYKGGLESISF QTAADQARELINSWVESQTNGIIKNILQPSSVDSQTTMVLVNAI YFKGMWEKAFKDEDTQTMPFRMTEQESKPVQMMYQVGSFKL ATVTSEKVKILELPFASGMMSMCVLLPDEVSGLEQLETTISFEK LTEWTSSTMMEERRMKVYLPRMKMEEKYNLTSVFMALGMTD LFSSSANMSGISSTVSLKMSEAVHAACVEIFEAGRDVVGSAEAG MDVTSVSEEFRADHPFLFFIKHNPSNSILFFGRWISP
予測上:オボアルブミン様 [Aquila chrysaetos canadensis]	155	MGSIGAASTEFCFDVFKELKVQHVNENIFYSPLTIISALSMVYLG ARENTRAQIDKVLHFDKMPGFGDTIESQCGTSVSIHTSLKDMFT QITKPSDNYSLSFASRLYAEETYPILPEYLQCVKELYKGGLETISF QTAAEQARELINSWVESQTNGMIKNILQPSSVDPQTKMVLVNAI YFKGVWEKAFKDEDTQEVPFRVTEQESKPVQMMYQIGSFKVA VMASEKMKILELPYASGQLSMLVLLPDDVSGLEQLESAITFEKL MAWTSSTTMEERKMKVYLPRMKIEEKYNLTSVLMALGVTDLF SSSANLSGISSAESLKISKAVHEAFVEIYEAGSEVVGSTEAGMEV TSVSEEFRADHPFLFLIKHNPTNSILFFGRCFSP
予測上:オボアルブミン様 [Haliaeetus albicilla]	156	MGSIGAASTEFCFDVFKELKVQHVNENIFYSPLTIISALSMVYLG ARENTRTQIDKVLHFDKMTGFGDTVESQCGTSVSIHTSLKDIFT QITKPSDNYSLSLASRLYAEETYPILPEYLQCVKELYKGGLETVS FQTAAEQARELINSWVESQTNGMIKNILQPSSVDPQTKMVLVN AIYFKGVWEKAFKDEDTQEVPFRVTEQESKPVQMMYQIGSFKV AVMASEKMKILELPYASGQLSMLVLLPDDVSGLEQLESAITSEK LMEWTSSTTMEERKMKVYLPRMKIEEKYNLTSVLMALGVTDL FSSSADLSGISSAESLKISKAVHEAFVEIYEAGSEVVGSTEGGME VTSVSEEFRADHPFLFLIKHKPTNSILFFGRCFSP
予測上:オボアルブミン様 [Haliaeetus leucocephalus]	157	MGSIGAASTEFCFDVFKELKVQHVNENIFYSPLTIISALSMVYLG ARENTRTQIDKVLHFDKMTGFGDTVESQCGTSVSIHTSLKDIFT QITKPSDNYSLSLASRLYAEETYPILPEYLQCVKELYKGGLETVS FQTAAEQARELINSWVESQTNGMIKNILQPSSVDPQTKMVLVN AIYFKGVWEKAFKDEDTQEVPFRVTEQESKPVQMMYQIGSFKV AVMASEKMKILELPYASGQLSMLVLLPDDVSGLEQLESAITSEK LMEWTSSTTMEERKMKVYLPRMKIEEKYNLTSVLMALGVTDL FSSSADLSGISSAESLKISKAVHEAFVEIYEAGSEVVGSTEGGME VTSFSEEFRADHPFLFLIKHKPTNSILFFGRCFSP
予測上:オボアルブミン [Fulmarus glacialis]	158	MGSIGAASTEFCFDVFKELKVQHVNENIFYSPLSIISALSMVYLG ARENTRAQIDKVVHFDKITGFGETIESQCGTSVSVHTSLKDMFT QITKPSDNYSLSFASRLYAEETYPILPEYLQCVKELYKGGLETTS FQTAADQARELINSWVESQTNGMIKNILQPGSVDPQTEMVLVN AIYFKGMWEKAFKDEDTQAVPFRMTEQESKTVQMMYQIGSFK VAVMASEKMKILELPYASGELSMLVMLPDDVSGLEQLETAITF EKLMEWTSSNMMEERKMKVYLPRMKMEEKYNLTSVLMALG VTDLFSSSANLSGISSAESLKMSEAVHEAFVEIYEAGSEVVGSTG AGMEVTSVSEEFRADHPFLFLIKHNPTNSILFFGRCFSP
予測上:オボアルブミン様 [Chlamydotis macqueenii]	159	MGSIGAASTEFCFDVFKELRVQHVNENVCYSPLIIISALSLVYLG ARENTRAQIDKVVHFDKITGFGESIESQCGTSVSVHTSLKDMFN QITKPSDNYSLSVASRLYAEERYPILPEYLQCVKELYKGGLESIS FQTAADQAREAINSWVESQTNGMIKNILQPSSVDPQTEMVLVN AIYFKGMWQKAFKDEDTQAVPFRISEQESKPVQMMYQIGSFKV AVMAAEKMKILELPYASGELSMLVLLPDEVSGLEQLENAITVE KLMEWTSSSPMEERIMKVYLPRMKIEEKYNLTSVLMALGITDL

【表５－１１】

		FSSSANLSGISAEESLKMSEAVHQAFAEISEAGSEVVGSSEAGID ATSVSEEFRADHPFLFLIKHNATNSILFFGRCFSP
予測上:オボアルブミン様 [Nipponia nippon]	160	MGSISAASTEFCFDVFKELKVQHVNENIFYSPLSIISALSMVYLG ARENTRAQIEKVVHFDKITGFGESIESQCSTSVSVHTSLKDMFTQ ITKPSDNYSLSFASRFYAEETYPILPEYLQCVKELYKGGLETINF RTAADQARELINSWVESQTNGMIKNILQPGSVDPQTDMVLVNA IYFKGMWEKAFKDEDTQALPFRVTEQESKPVQMMYQIGSFKV AVLASEKVKILELPYASGQLSMLVLLPDDVSGLEQLETAITVEK LMEWTSSNNMEERKIKVYLPRIKIEEKYNLTSVLMALGITDLFS SSANLSGISSAESLKVSEAIHEAFVEIYEAGSEVAGSTEAGIEVTS VSEEFRADHPFLFLIKHNATNSILFFGRCFSP
予測上:オボアルブミン様アイソフォームX2 [Gavia stellata]	161	MVSIGAASTEFCFDVFKELKVQHVNENIFYSPLSIISALSMVYLG ARENTRAQIDKVVHFDKITGFEETIESQCSTSVSVHTSLKDMFT QITKPSDNYSLSFASRLYAEETYPILPEYLQCVKELYKGGLETISF QTAADQARELINSWVESQTDGMIKNILQPGSVDPQTEMVLVNA IYFKGMWEKAFKDEDTQAVPFRMTEQESKPVQMMYQIGSFKV AVMASEKMKILELPYASGGMSMLVMLPDDVSGLEQLETAITFE KLMEWTSSNMMEERKMKVYLPRMKMEEKYNLTSVLMALGM TDLFSSSANLSGISSAESLKMSEAVHEAFVEIYEAGSEAVGSTGA GMEVTSVSEEFRADHPFLFLIKHNPTNSILFFGRCFSP
予測上:オボアルブミン [Pelecanus crispus]	162	MGSIGAASTEFCFDVFKELKVQHVNENIFYSPLSIISALSMVYLG ARENTRAQIDKVVHFDKITGFGEPIESQCGISVSVHTSLKDMITQ ITKPSDNYSLSFASRLYAEETYPILPEYLQCVKELYKGGLETISFQ TAADQARELINSWVENQTNGMIKNILQPGSVDPQTEMVLVNAV YFKGMWEKAFKDEDTQAVPFRMTEQESKPVQMMYQIGSFKV AVMASEKIKILELPYASGELSMLVLLPDDVSGLEQLETAITLDK LTEWTSSNAMEERKMKVYLPRMKIEKKYNLTSVLIALGMTDLF SSSANLSGISSAESLKMSEAIHEAFLEIYEAGSEVVGSTEAGMEV TSVSEEFRADHPFLFLIKHNPTNSILFFGRCLSP
予測上:オボアルブミン様 [Charadrius vociferus]	163	MGSIGAASTEFCFDVFKELKVQHVNENIFYSPLTIISALSMVYLG ARENTRAQIDKVVHFDKIPGFGDTTESQCGTSVSVHTSLKDMFT QITKPSDNYSVSFASRLYAEETYPILPEFLECVKELYKGGLESISF QTAADQARELINSWVESQTNGMIKNILQPGSVDSQTEMVLVNA IYFKGMWEKAFKDEDTQTVPFRMTEQETKPVQMMYQIGTFKV AVMPSEKMKILELPYASGELCMLVMLPDDVSGLEELESSITVEK LMEWTSSNMMEERKMKVFLPRMKIEEKYNLTSVLMALGMTD LFSSSANLSGISSAEPLKMSEAVHEAFIEIYEAGSEVVGSTGAGM EITSVSEEFRADHPFLFLIKHNPTNSILFFGRCVSP
予測上:オボアルブミン様 [Eurypyga helias]	164	MGSIGAVSTEFCFDVFKELKVQHVNENIFYSPLSIISALSMVYLG ARENTRAQIDKVVHFDKITGSGETIEAQCGTSVSVHTSLKDMFT QITKPSENYSVGFASRLYADETYPIIPEYLQCVKELYKGGLEMIS FQTAADQARELINSWVESQTNGMIKNILQPGSVDPQTEMILVNA IYFKGVWEKAFKDEDTQAVPFRMTEQESKPVQMMYQFGSFKV AAMAAEKMKILELPYASGALSMLVLLPDDVSGLEQLESAITFE KLMEWTSSNMMEEKKIKVYLPRMKMEEKYNFTSVLMALGMT DLFSSSANLSGISSADSLKMSEVVHEAFVEIYEAGSEVVGSTGS GMEAASVSEEFRADHPFLFLIKHNPTNSILFFGRCFSP
予測上:オボアルブミン様アイソフォームX1 [Gavia stellata]	165	MVSIGAASTEFCFDVFKELKVQHVNENIFYSPLSIISALSMVYLG ARENTRAQIDKVVHFDKITGFEETIESQVQKKQCSTSVSVHTSL KDMFTQITKPSDNYSLSFASRLYAEETYPILPEYLQCVKELYKG GLETISFQTAADQARELINSWVESQTDGMIKNILQPGSVDPQTE

【表５－１２】

		MVLVNAIYFKGMWEKAFKDEDTQAVPFRMTEQESKPVQMMY QIGSFKVAVMASEKMKILELPYASGGMSMLVMLPDDVSGLEQ LETAITFEKLMEWTSSNMMEERKMKVYLPRMKMEEKYNLTSV LMALGMTDLFSSSANLSGISSAESLKMSEAVHEAFVEIYEAGSE AVGSTGAGMEVTSVSEEFRADHPFLFLIKHNPTNSILFFGRCFSP
予測上:オボアルブミン様 [Egretta garzetta]	166	MGSIGAASGEFCFDVFKELKVQHVNENIFYSPLSIISALSMVYLG ARENTRAQIDKVVHFDKIIGFGESIESQCGTSVSVHTSLKDMFA QITKPSDNYSLSFASRLYAEETFPILPEYLQCVKELYKGGLETLS FQTAADQARELINSWVESQTNGMIKDILQPGSVDPQTEMVLVN AIYFKGVWEKAFKDEDTQTVPFRMTEQESKPVQMMYQIGSFK VAVVAAEKIKILELPYASGALSMLVLLPDDVSSLEQLETAITFEK LTEWTSSNIMEERKIKVYLPRMKIEEKYNLTSVLMDLGITDLFSS SANLSGISSAESLKVSEAIHEAIVDIYEAGSEVVGSSGAGLEGTS VSEEFRADHPFLFLIKHNPTSSILFFGRCFSP
予測上:オボアルブミン様 [Balearica regulorum gibbericeps]	167	MGSIGAASTEFCFDVFKELKVQHVNENIFYSPLSIISALSMVYLG ARENTRAQIDKVVHFDKITGSGEAIESQCGTSVSVHISLKDMFT QITKPSDNYSLSFASRLYAEETYPILPEYLQCVKELYKEGLATISF QTAADQAREFINSWVESQTNGMIKNILQPGSVDPQTQMVLVNA IYFKGVWEKAFKDEDTQAVPFRMTKQESKPVQMMYQIGSFKV AVMASEKMKILELPYASGQLSMLVMLPDDVSGLEQIENAITFE KLMEWTNPNMMEERKMKVYLPRMKMEEKYNLTSVLMALGM TDLFSSSANLSGISSAESLKMSEAVHEAFVEIYEAGSEVVGSTGA GIEVTSVSEEFRADHPFLFLIKHNPTNSILFFGRCFSP
予測上:オボアルブミン様 [Nestor notabilis]	168	MGSIGEASTEFCIDVFRELKVQHVNENIFYSPLSIISALSMVYLG ARENTRAQIDQVVHFDKITGFGDTVESQCGSSLSVHSSLKDIFA QITQPKDNYSLNFASRLYAEETYPILPEYLQCVKELYKGGLETIS FQTAADQARELINSWVESQTNGMIKNILQPSSVDPQTEMVLVN AIYFKGVWEKAFKDEETQAVPFRITEQENRPVQIMYQFGSFKV AVVASEKIKILELPYASGQLSMLVLLPDEVSGLEQLENAITFEKL TEWTSSDIMEEKKIKVFLPRMKIEEKYNLTSVLVALGIADLFSSS ANLSGISSAESLKMSEAVHEAFVEIYEAGSEVVGSSGAGIEAAS DSEEFRADHPFLFLIKHKPTNSILFFGRCFSP
予測上:オボアルブミン様 [Pygoscelis adeliae]	169	MGSIGAASTEFCFDIFNELKVQHVNENIFYSPLSIISALSMVYLG ARENTKAQIDKVVHFDKITGFGESIESQCSTSASVHTSFKDMFT QITKPSDNYSLSFASRLYAEETYPILPEYSQCVKELYKGGLESISF QTAADQARELINSWVESQTNGMIKNILQPGSVDPQTELVLVNAI YFKGTWEKAFKDKDTQAVPFRVTEQESKPVQMMYQIGSYKVA VIASEKMKILELPYASGELSMLVLLPDDVSGLEQLETAITFEKL MEWTSSNMMEERKVKVYLPRMKIEEKYNLTSVLMALGMTDL FSPSANLSGISSAESLKMSEAIHEAFVEIYEAGSEVVGSTEAGME VTSVSEEFRADHPFLFLIKCNLTNSILFFGRCFSP
オボアルブミン様 [Athene cunicularia]	170	MGSISTASTEFCFDVFKELKVQHVNENIFYSPLSIISALSMVYLG ARENTRAQIEKVVHFDKITGFGESIESQCGTSVSVHTSLKDMLIQ ISKPSDNYSLSFASKLYAEETYPILPEYLQCVKELYKGGLESINF QTAADQARQLINSWVESQTNGMIKDILQPSSVDPQTEMVLVNA IYFKGIWEKAFKDEDTQEVPFRITEQESKPVQMMYQIGSFKVAV IASEKIKILELPYASGELSMLIVLPDDVSGLEQLETAITFEKLIEW TSPSIMEERKTKVYLPRMKIEEKYNLTSVLMALGMTDLFSPSAN LSGISSAESLKMSEAIHEAFVEIYEAGSEVVGSAEAGMEATSVSE FRVDHPFLFLIKHNPANIILFFGRCVSP

【表５－１３】

予測上:オボアルブミン様 [Calidris pugnax]	171	MGSIGAASTEFCFDVFKELKVQHVNENIFYSPLTIISALSLVYLG ARENTRAQIDKVFHFDKISGFGETTESQCGTSVSVHTSLKEMFT QITKPSDNYSVSFASRLYAEDTYPILPEYLQCVKELYKGGLETIS FQTAADQAREVINSWVESQTNGMIKNILQPGSVDSQTEMVLVN AIYFKGMWEKAFKDEDTQTMPFRITEQERKPVQMMYQAGSFK VAVMASEKMKILELPYASGEFCMLIMLPDDVSGLEQLENSFSFE KLMEWTTSNMMEERKMKVYIPRMKMEEKYNLTSVLMALGMT DLFSSSANLSGISSAETLKMSEAVHEAFMEIYEAGSEVVGSTGS GAEVTGVYEEFRADHPFLFLVKHKPTNSILFFGRCVSP
予測上:オボアルブミン [Aptenodytes forsteri]	172	MGSIGAASTEFCFDIFNELKVQHVNENIFYSPLSIISALSMVYLG ARENTKAQIDKVVHFDKITGFGETIESQCSTSVSVHTSLKDTFTQ ITKPSDNYSLSFASRLYAEETYPILPEYSQCVKELYKGGLETISFQ TAADQARELINSWVESQTNGMIKNILQPGSVDPQTELVLVNAIY FKGTWEKAFKDKDTQAVPFRVTEQESKPVQMMYQIGSYKVAV IASEKMKILELPYASRELSMLVLLPDDVSGLEQLETAITFEKLME WTSSNMMEERKVKVYLPRMKIEEKYNLTSVLMALGMTDLFSP SANLSGISSAESLKMSEAVHEAFVEIYEAGSEVVGSTGAGMEVT SVSEEFRADHPFLFLIKCNPTNSILFFGRCFSP
予測上:オボアルブミン様 [Pterocles gutturalis]	173	MGSISAASAEFCLDVFKELKVQHVNENIFYSPLSIISALSMVYLG ARENTRAQIDKVVHFDKITGSGETIEFQCGTSANIHPSLKDMFT QITRLSDNYSLSFASRLYAEERYPILPEYLQCVKELYKGGLETIS FQTAADQARELINSWVESQTNGMIKNILQPGSVNPQTEMVLVN AIYFKGLWEKAFKDEDTQTVPFRMTEQESKPVQMMYQVGSFK VAVMASDKIKILELPYASGELSMLVLLPDDVTGLEQLETSITFEK LMEWTSSNVMEERTMKVYLPHMRMEEKYNLTSVLMALGVTD LFSSSANLSGISSAESLKMSEAVHEAFVEIYESGSQVVGSTGAGT EVTSVSEEFRVDHPFLFLIKHNPTNSILFFGRCFSP
オボアルブミン様 [Falco peregrinus]	174	MGSIGAASVEFCFDVFKELKVQHVNENIFYSPLSIISALSMVYLG ARENTKAQIDKVVHFDKIAGFGEAIESQCVTSASIHSLKDMFTQI TKPSDNYSLSFASRLYAEEAYSILPEYLQCVKELYKGGLETISFQ TAADQARDLINSWVESQTNGMIKNILQPGAVDLETEMVLVNAI YFKGMWEKAFKDEDTQTVPFRMTEQESKPVQMMYQVGSFKV AVMASDKIKILELPYASGQLSMVVVLPDDVSGLEQLEASITSEK LMEWTSSSIMEEKKIKVYFPHMKIEEKYNLTSVLMALGMTDLF SSSANLSGISSAEKLKVSEAVHEAFVEISEAGSEVVGSTEAGTEV TSVSEEFKADHPFLFLIKHNPTNSILFFGRCFSP
予測上:オボアルブミン様アイソフォーム X2 [Phalacrocorax carbo]	175	MGSIGAASSEFCFDIFKELKVQHVNENIFYSPLSIISALSMVYLG ARENTRAQIDKVVPFDKITASGESIESQCSTSVSVHTSLKDIFTQI TKSSDNHSLSFASRLYAEETYPILPEYLQCVKELYEGGLETISFQ TAADQARELINSWIESQTNGRIKNILQPGSVDPQTEMVLVNAIY FKGMWEKAFKDEDTQAVPFRMTEQESKPVQVMHQIGSFKVAV LASEKIKILELPYASGELSMLVLLPDDVSGLEQLETAITFEKLME WTSPNIMEERKIKVFLPRMKIEEKYNLTSVLMALGITDLFSPLA NLSGISSAESLKMSEAIHEAFVEISEAGSEVIGSTEAEVEVTNDPE EFRADHPFLFLIKHNPTNSILFFGRCFSP
予測上:オボアルブミン様 [Merops nubicus]	176	MGSIGAASTEFCFDVFKELKAQYVNENIFYSPMTIITALSMVYL GSKENTRAQIAKVAHFDKITGFGESIESQCGASASIQFSLKDLFT QITKPSGNHSLSVASRIYAEETYPILPEYLECMKELYKGGLETIN FQTAANQARELINSWVERQTSGMIKNILQPSSVDSQTEMVLVN AIYFRGLWEKAFKVEDTQATPFRITEQESKPVQMMHQIGSFKV AVVASEKIKILELPYASGRLTMLVVLPDDVSGLKQLETTITFEKL

【表５－１４】

		MEWTTSNIMEERKIKVYLPRMKIEEKYNLTSVLMALGLTDLFSS SANLSGISSAESLKMSEAVHEAFVEIYEAGSEVVASAEAGMDAT SVSEEFRADHPFLFLIKDNTSNSILFFGRCFSP
予測上：オポアルブミン様 [Tauraco erythrolophus]	177	MGSIGAASTEFCFDVFKELKGQHVNENIFFCPLSIVSALSMVYL GARENTRAQIVKVAHFDKIAGFAESIESQCGTSVSIHTSLKDMFT QITKPSDNYSLNFASRLYAEETYPIIPEYLQCVKELYKGGLETISF QTAADQAREIINSWVESQTNGMIKNILRPSSVHPQTELVLVNAV YFKGTWEKAFKDEDTQAVPFRITEQESKPVQMMYQIGSFKVAA VTSEKMKILEVPYASGELSMLVLLPDDVSGLEQLETAITAEKLIE WTSSTVMEERKLKVYLPRMKIEEKYNLTTVLTALGVTDLFSSS ANLSGISSAQGLKMSNAVHEAFVEIYEAGSEVVGSKGEGTEVSS VSDEFKADHPFLFLIKHNPTNSIVFFGRCFSP
予測上：オポアルブミン様 [Cuculus canorus]	178	MGSIGAASTEFCFDVFKELKVHHVNENILYSPLAIISALSMVYLG AKENTRDQIDKVVHFDKITGIGESIESQCSTAVSVHTSLKDVFD QITRPSDNYSLAFASRLYAEKTYPILPEYLQCVKELYKGGLETID FQTAADQARQLINSWVEDETNGMIKNILRPSSVNPQTKIILVNAI YFKGMWEKAFKDEDTQEVPFRITEQETKSVQMMYQIGSFKVA EVVSDKMKILELPYASGKLSMLVLLPDDVYGLEQLETVITVEKL KEWTSSIVMEERITKVYLPRMKIMEKYNLTSVLTAFGITDLFSPS ANLSGISSTESLKVSEAVHEAFVEIIHEAGSEVVGSAGAGIEATSV SEEFKADHPFLFLIKHNPTNSILFFGRCFSP
オポアルブミン [Antrostomus carolinensis]	179	MGSIGAASTEFCLDVFKELKVQHVNENIFYSPLSIISALSMVYLG ARENTRAQIDKVVHFDKITGFEDSIESQCGTSVSVHTSLKDMFT QITKPSDNYSVGFASRLYAAETYQILPEYSQCVKELYKGGLETI NFQKAADQATELINSWVESQTNGMIKNILQPSSVDPQTQIFLVN AIYFKGMWQRAFKEEDTQAVPFRISEKESKPVQMMYQIGSFKV AVIPSEKIKILELPYASGLLSMLVILPDDVSGLEQLENAITLEKLM QWTSSNMMEERKIKVYLPRMRMEEKYNLTSVFMALGITDLFSS SANLSGISSAESLKMSDAVHEASVEIHEAGSEVVGSTGSGTEAS SVSEEFRADHPYLFLIKHNPTDSIVFFGRCFSP
予測上：オポアルブミン様 [Opisthocomus hoazin]	180	MGSIGAASTEFCFDVFKELKFQHVDENIFYSPLTIISALSMVYLG ARENTRAQIDKVVHFDKIAGFEETVESQCGTSVSVHTSLKDMF AQITKPSDNYSLSFASRLYAEETYPILPEYLQCVKELYKGGLETI SFQTAADQARDLINSWVESQTNGMIKNILQPSSVGPQTELILVN AIYFKGMWQKAFKDEDTQEVPFRMTEQQSKPVQMMYQTGSF KVAVVASEKMKILALPYASGQLSLLVMLPDDVSGLKQLESAIT SEKLIEWTSPSMMEERKIKVYLPRMKIEEKYNLTSVLMALGITD LFSPSANLSGISSAESLKMSQAVHEAFVEIYEAGSEVVGSTGAG MEDSSDSEEFRVDHPFLFFIKHNPTNSILFFGRCFSP
予測上：オポアルブミン様 [Lepidothrix coronata]	181	MGSIGPLSVEFCCDVFKELRIQHPRENIFYSPVTIISALSMVYLGA RDNTKAQIEKAVHFDKIPGFGESIESQCGTSLSIHTSLKDIFTQIT KPSDNYTVGIASRLYAEEKYPILPEYLQCIKELYKGGLEPINFQT AAEQARELINSWVESQTNGMIKNILQPSSVNPETDMVLVNAIYF KGLWEKAFKDEDIQTVPFRITEQESKPVQMMFQIGSFRVAEITS EKIRILELPYASGQLSLWVLLPDDISGLEQLETAITFENLKEWTSS TKMEERKIKVYLPRMKIEEKYNLTSVLTSLGITDLFSSSANLSGI SSAESLKVSSAFHEASVEIYEAGSKVVGSTGAEVEDTSVSEEFR ADHPFLFLIKHNPSNSIFFFGRCFSP
予測上：オポアルブミン [Struthio	182	MGSIGTASAEFCFDVFKELKVHHVNENIFYSPLSIISALSMVYLG ARENTKTQMEKVIHFDKITGLGESMESQCGTGVSIHTALKDML SEITKPSDNYSLSLASRLYAEQTYAILPEYLQCIKELYKESLETVS

【表５－１５】

camelus australis]		FQTAADQARELINSWIESQTNGVIKNFLQPGSVDSQTELVLVNA IYFKGMWEKAFKDEDTQEVPFRITEQESRPVQMMYQAGSFKV ATVAAEKIKILELPYASGELSMLVLLPDDISGLEQLETTISFEKLT EWTSSNMMEDRNMKVYLPRMKIEEKYNLTSVLIALGMTDLFSP AANLSGISAAESLKMSEAIHAAYVEIYEADSEIVSSAGVQVEVT SDSEEFRVDHPFLFLIKHNPTNSVLFFGRCISP
予測上：オボアルブミン様 [Acanthisitta chloris]	183	MGSIGAVSTEFSCDVFKELRIHHVQENIFYSPVTIISALSMIYLGA RDSTKAQIEKAVHFDKIPGFGESIESQCGTSLSIHTSIKDMFTKIT KASDNYSIGIASRLYAEEKYPILPEYLQCVKELYKGGLESISFQT AAEQAREIINSWVESQTNGMIKNILQPSSVDPQTDIVLVNAIYFK GLWEKAFRDEDTQTVPFKITEQESKPVQMMYQIGSFKVAEITSE KIKILEVPYASGQLSLWVLLPDDISGLEKLETAITFENLKEWTSS TKMEERKIKVYLPRMKIEEKYNLTSVLTALGITDLFSSSANLSGI SSAESLKVSEAFHEAIVEISEAGSKVVGSVGAGVDDTSVSEEFR ADHPFLFLIKHNPTSSIFFFGRCFSP
予測上：オボアルブミン様 [Tyto alba]	184	MGSIGAASTEFCFDVFKELKVQHVNENIFYSPLSIISALSMVYLG ARENTRAQIDKVVHFDKIAGFGESTESQCGTSVSAHTSLKDMS NQITKLSDNYSLSFASRLYAEETYPILPEYSQCVKELYKGGLESI SFQTAAYQARELINAWVESQTNGMIKDILQPGSVDSQTKMVLV NAIYFKGIWEKAFKDEDTQEVPFRMTEQETKPVQMMYQIGSFK VAVIAAEKIKILELPYASGQLSMLVILPDDVSGLEQLETAITFEK LTEWTSASVMEERKIKVYLPRMSIEEKYNLTSVLIALGVTDLFS SSANLSGISSAESLRMSEAIHEAFVETYEAGSTESGTEVTSASEE FRVDHPFLFLIKHKPTNSILFFGRCFSP
予測上：オボアルブミン様アイソフォーム X1 [Phalacrocorax carbo]	185	MGSIGAASSEFCFDIFKELKVQHVNENIFYSPLSIISALSMVYLG ARENTRAQIDKVVPFDKITASGESIESQVQKIQCSTSVSVHTSLK DIFTQITKSSDNHSLSFASRLYAEETYPILPEYLQCVKELYEGGL ETISFQTAADQARELINSWIESQTNGRIKNILQPGSVDPQTEMVL VNAIYFKGMWEKAFKDEDTQAVPFRMTEQESKPVQVMHQIGS FKVAVLASEKIKILELPYASGELSMLVLLPDDVSGLEQLETAITF EKLMEWTSPNIMEERKIKVFLPRMKIEEKYNLTSVLMALGITDL FSPLANLSGISSAESLKMSEAIHEAFVEISEAGSEVIGSTEAEVEV TNDPEEFRADHPFLFLIKHNPTNSILFFGRCFSP
オボアルブミン様 [Pipra filicauda]	186	MGSIGPLSVEFCCDVFKELRIQHARENIFYSPVTIISALSMVYLG ARDNTKAQIEKAVHFDKIPGFGESIESQCGTSLSIHTSLKDIFTQI TKPSDNYTVGIASRLYAEEKYPILPEYLQCIKELYKGGLEPISFQ TAAEQARELINSWVESQTNGIIKNILQPSSVNPETDMVLVNAIYF KGLWEKAFKDEGTQTVPFRITEQESKPVQMMFQIGSFRVAEIAS EKIRILELPYASGQLSLWVLLPDDISGLEQLETAITFENLKEWTSS TKMEERKIKVYLPRMKIEEKYNLTSVLTSLGITDLFSSSANLSGI SSAERLKVSSAFHEASMEINEAGSKVVGAGVDDTSVSEEFRVD RPFLFLIKHNPSNSIFFFGRCFSP
オボアルブミン [Dromaius novaehollandiae]	187	MGSIGAASTEFCFDMFKELKVHHVNENIIYSPLSIISILSMVFLGA RENTKTQMEKVIHFDKITGFGESLESQCGTSVSVHASLKDILSEI TKPSDNYSLSLASKLYAEETYPVLPEYLQCIKELYKGSLETVSFQ TAADQARELINSWVETQTNGVIKNFLQPGSVDPQTEMVLVDAI YFKGTWEKAFKDEDTQEVPFRITEQESKPVQMMYQAGSFKVA TVAAEKMKILELPYASGELSMFVLLPDDISGLEQLETTISIEKLSE WTSSNMMEDRKMKVYLPHMKIEEKYNLTSVLVALGMTDLFSP SANLSGISTAQTLKMSEAIHGAYVEIYEAGSEMATSTGVLVEAA SVSEEFRVDHPFLFLIKHNPSNSILFFGRCIFP

【表５－１６】

A鎖、オボアルブミン	188	MGSIGAASTEFCFDMFKELKVHHVNENIIYSPLSIISILSMVFLGA RENTKTQMEKVIHFDKITGFGESLESQCGTSVSVHASLKDILSEI TKPSDNYSLSLASKLYAEETYPVLPEYLQCIKELYKGSLETVSFQ TAADQARELINSWVETQTNGVIKNFLQPGSVDPQTEMVLVDAI YFKGTWEKAFKDEDTQEVPFRITEQESKPVQMMYQAGSFKVA TVAAEKMKILELPYASGELSMFVLLPDDISGLEQLETTISIEKLSE WTSSNMMEDRKMKVYLPHMKIEEKYNLTSVLVALGMTDLFSP SANLSGISTAQTLKMSEAIHGAYVEIYEAGSEMATSTGVLVEAA SVSEEFRVDHPFLFLIKHNPSNSILFFGRCIFPHHHHHH
オボアルブミン様 [Corapipo altera]	189	MGSIGPLSVEFCCDVFKELRIQHARENIFYSPVTIISALSMVYLG ARDNTKAQIEKAVHFDKIPGFGESIESQCGTSLSIHTSLKDIFTQI TKPSDNYTVGIASRLYAEEKYPILPEYLQCIKELYKGGLEPISFQ TAAEQARELINSWVESQTNGMIKNILQPSAVNPETDMVLVNAI YFKGLWEKAFKDEGTQTVPFRITEQESKPVQMMFQIGSFRVAEI TSEKIRILELPYASGQLSLWVLLPDDISGLEQLETAITFENLKEW TSSTKMEERKIKVYLPRMKIEEKYNLTSVLTSLGITDLFSSSANL SGISSAERLKVSSAFHEASMEIYEAGSKVVGSTGAGVDDTSVSE EFRVDRPFLFLIKHNPSNSIFFFGRCFSP
オボアルブミン様タンパク質 [Amazona aestiva]	190	MEDQRGNTGFTMGSIGAASTEFCIDVFRELRVQHVNENIFYSPL TIISALSMVYLGARENTRAQIDQVVHFDKIAGFGDTVESQCGSS PSVHNSLKTVXAQITQPRDNYSLNLASRLYAEESYPILPEYLQC VKELYNGGLETVSFQTAADQARELINSWVESQTNGIIKNILQPSS VDPQTEMVLVNAIYFKGLWEKAFKDEETQAVPFRITEQENRPV QMMYQFGSFKVAXVASEKIKILELPYASGQLSMLVLLPDEVSG LEQNAITFEKLTEWTSSDLMEERKIKVFFPRVKIEEKYNLTAVL VSLGITDLFSSSANLSGISSAENLKMSEAVHEAXVEIYEAGSEVA GSSGAGIEVASDSEEFRVDHPFLFLIXHNPTNSILFFGRCFSP
予測上：オボアルブミン様 [Melopsittacus undulatus]	191	MGSIGAASTEFCIDVFRELRVQHVNENIFYSPLSIISALSMVYLG ARENTRAQIDEVFHFDKIAGFGDTVDPQCGASLSVHKSLQNVF AQITQPKDNYSLNLASRLYAEESYPILPEYLQCVKELYNEGLET VSFQTGADQARELINSWVENQTNGVIKNILQPSSVDPQTEMVL VNAIYFKGLWQKAFKDEETQAVPFRITEQENRPVQMMYQFGSF KVAVVASEKVKILELPYASGQLSMWVLLPDEVSGLEQLENAIT FEKLTEWTSSDLTEERKIKVFLPRVKIEEKYNLTAVLMALGVTD LFSSSANFSGISAAENLKMSEAVHEAFVEIYEAGSEVVGSSGAGI EAPSDSEEFRADHPFLFLIKHNPTNSILFFGRCFSP
オボアルブミン様 [Neopelma chrysocephalum]	192	MGSIGPLSVEFCCDVFKELRIQHARDNIFYSPVTIISALSMVYLG ARDNTKAQIEKAVHFDKIPGFGESIESQCGTSLSVHTSLKDIFTQI TKPRENYTVGIASRLYAEEKYPILPEYLQCIKELYKGGLEPISFQ TAAEQARELINSWVESQTNGMIKNILQPSSVNPETDMVLVNAIY FKGLWKKAFKDEGTQTVPFRITEQESKPVQMMFQIGSFRVAEIT SEKIRILELPYASGQLSLWVLLPDDISGLEQLESAITFENLKEWTS STKMEERKIKVYLPRMKIEEKYNLTSVLTSLGITDLFSSSANLSG ISSAEKLKVSSAFHEASMEIYEAGNKVVGSTGAGVDDTSVSEEF RVDRPFLFLIKHNPSNSIFFFGRCFSP
予測上：オボアルブミン様 [Buceros rhinoceros silvestris]	193	MGSIGAASAEFCVDVFKELKDQHVNNIVFSPLMIISALSMVNIG ARedTRAQIDKVVHFDKITGYGESIESQCGTSIGIYFSLKDAFTQI TKPSDNYSLSFASKLYAEETYPILPEYLKCVKELYKGGLETISFQ TAADQARELINSWVESQTNGMIKNILQPSSVDPQTEMVLVNAIY FKGLWEKAFKDEDTQAVPFRITEQESKPVQMMYQIGSFKVAVI ASEKIKILELPYASGQLSLLVLLPDDVSGLEQLESAITSEKLLEW

【表５－１７】

		TNPNIMEERKTKVYLPRMKIEEKYNLTSVLVALGITDLFSSSAN LSGISSAEGLKLSDAVHEAFVEIYEAGREVVGSSEAGVEDSSVS EEFKADRPFIFLIKHNPTNGILYFGRYISP
予測上:オボアルブミン様 [Cariama cristata]	194	MGSIGAANTDFCFDVFKELKVHHANENIFYSPLSIVSALAMVYL GARENTRAQIDKALHFDKILGFGETVESQCDTSVSVHTSLKDM LIQITKPSDNYSFSFASKIYTEETYPILPEYLQCVKELYKGGVETI SFQTAADQAREVINSWVESHTNGMIKNILQPGSVDPQTKMVLV NAVYFKGIWEKAFKEEDTQEMPFRINEQESKPVQMMYQIGSFK LTVAASENLKILEFPYASGQLSMMVILPDEVSGLKQLETSITSEK LIKWTSSNTMEERKIRVYLPRMKIEEKYNLKSVLMALGITDLFS SSANLSGISSAESLKMSEAVHEAFVEIYEAGSEVTSSTGTEMEAE NVSEEFKADHPFLFLIKHNPTDSIVFFGRCMSP
オボアルブミン [Manacus vitellinus]	195	MGSIGPLSVEFCCDVFKELRIQHARENIFYSPVTIISALSMVYLG ARDNTKAQIEKAVHFDKIPGFGESIESQCGTSLSIHTSLKDIFTQI TKPSDNYTVGIASRLYAEEKYPILPEYLQCIKELYKGGLEPISFQ TAAEQARELINSWVESQTNGMIKNILQPSSVNPETDMVLVNAIY FKGLWEKAFKDESTQTVPFRITEQESKPVQMMFQIGSFRVAEIA SEKIRILELPYASGQLSLWVLLPDDISGLEQLETAITFENLKEWTS STKMEERKIKVYLPRMKIEEKYNLTSVLTSLGITDLFSSSANLSG ISSAERLKVSSAFHEASMEIYEAGSRVVEAGVDDTSVSEEFRVD RPFLFLIKHNPSNSIFFFGRCFSP
オボアルブミン様 [Empidonax traillii]	196	MGSIGPVSTEFCCDIFKELRIQHARENIIYSPVTIISALSMVYLGA RDNTKAQIEKAVHFDKIPGFGESIESQCGTSLSIHTSLKDILTQIT KPSDNYTVGIASRLYAEEKYPILSEYLQCIKELYKGGLEPISFQT AAEQARELINSWVESQTNGMIKNILQPSSVNPETDMVLVNAIYF KGLWEKAFKDEGTQTVPFRITEQESKPVQMMFQIGSFKVAEITS EKIRILELPYASGKLSLWVLLPDDISGLEQLETAITFENLKEWTSS TRMEERKIKVYLPRMKIEEKYNLTSVLTSLGITDLFSSSANLSGI SSAERLKVSSAFHEVFVEIYEAGSKVEGSTGAGVDDTSVSEEFR ADHPFLFLVKHNPSNSIIFFGRCYLP
予測上:オボアルブミン様 [Leptosomus discolor]	197	MGSTGAASMEFCFALFRELKVQHVNENIFFSPVTIISALSMVYL GARENTRAQLDKVAPFDKITGFGETIGSQCSTSASSHTSLKDVF TQITKASDNYSLSFASRLYAEETYPILPEYLQCVKELYKGGLESI SFQTAADQARELINSWVESQTNGMIKDILRPSSVDPQTKIILITAI YFKGMWEKAFKEEDTQAVPFRMTEQESKPVQMMYQIGSFKVA VIPSEKLKILELPYASGQLSMLVILPDDVSGLEQLETAITTEKLKE WTSPSMMKERKMKVYFPRMRIEEKYNLTSVLMALGITDLFSPS ANLSGISSAESLKVSEAVHEASVDIDEAGSEVIGSTGVGTEVTSV SEEIRADHPFLFLIKHKPTNSILFFGRCFSP
機能未知タンパク質 H355_008077 [Colinus virginianus]	198	MEHAQLTQLVNSNMTSNTCHEADEFENIDFRMDSISVTNTKFC FDVFNEMKVHHVNENILYSPLSILTALAMVYLGARGNTESQMK KALHFDSITGAGSTTDSQCGSSEYIIHNLFKEFLTEITRTNATYSL EIADKLYVDKTFTVLPEYINCARKFYTGGVEEVNFKTAAEEAR QLINSWVEKETNGQIKDLLVPSSVDFGTMMVFINTIYFKGIWKT AFNTEDTREMPFSMTKQESKPVQMMCLNDTFNMATLPAEKMR ILELPYASGELSMLVLLPDEVSGLEQIEKAINFEKLREWTSTNA MEKKSMKVYLPRMKIEEKYNLTSTLMALGMTDLFSRSANLTGI SSVENLMISDAVHGAFMEVNEEGTEAAGSTGAIGNIKHSVEFEE FRADHPFLFLIRYNPTNVILFFDNSEFTMGSIGAVSTEFCFDVFK ELRVHHANENIFYSPFTVISALAMVYLGAKDSTRTQINKVVRFD KLPGFGDSIEAQCGTSANVHSSLRDILNQITKPNDIYSFSLASRL

【表５－１８】

		YADETYTILPEYLQCVKELYRGGLESINFQTAADQARELINSWV ESQTSGIIRNVLQPSSVDSQTAMVLVNAIYFKGLWEKGFKDEDT QAMPFRVTEQENKSVQMMYQIGTFKVASVASEKMKILELPFAS GTMSMWVLLPDEVSGLEQLETTISIEKLTEWTSSSVMEERKIKV FLPRMKMEEKYNLTSVLMAMGMTDLFSSSANLSGISSTLQKKG FRSQELGDKYAKPMLESPALTPQVTAWDNSWIVAHPAAIEPDL CYQIMEQKWKPFDWPDFRLPMRVSCRFRTMEALNKANTSFAL DFFKHECQEDDDENILFSPFSISSALATVYLGAKGNTADQMAKT EIGKSGNIHAGFKALDLEINQPTKNYLLNSVNQLYGEKSLPFSK EYLQLAKKYYSAEPQSVDFLGKANEIRREINSRVEHQTEGKIKN LLPPGSIDSLTRLVLVNALYFKGNWATKFEAEDTRHRPFRINMH TTKQVPMMYLRDKFNWTYVESVQTDVLELPYVNNDLSMFILL PRDITGLQKLINELTFEKLSAWTSPELMEKMKMEVYLPRFTVEK KYDMKSTLSKMGIEDAFTKVDSCGVTNVDEITTHIVSSKCLELK HIQINKKLKCNKAVAMEQVSASIGNFTIDLFNKLNETSRDKNIFF SPWSVSSALALTSLAAKGNTAREMAEDPENEQAENIHSGFKEL MTALNKPRNTYSLKSANRIYVEKNYPLLPTYIQLSKKYYKAEP YKVNFKTAPEQSRKEINNWVEKQTERKIKNFLSSDDVKNSTKSI LVNAIYFKAEWEEKFQAGNTDMQPFRMSKNKSKLVKMMYMR HTFPVLIMEKLNFKMIELPYVKRELSMFILLPDDIKDSTTGLEQL ERELTYEKLSEWADSKKMSVTLVDLHLPKFSMEDRYDLKDAL KSMGMASAFNSNADFSGMTGFQAVPMESLSASTNSFTLDLYK KLDETSKGQNIFFASWSIATALAMVHLGAKGDTATQVAKGPEY EETENIHSGFKELLSAINKPRNTYLMKSANRLFGDKTYPLLPKFL ELVARYYQAKPQAVNFKTDAEQARAQINSWVENETESKIQNLL PAGSIDSHTVLVLVNAIYFKGNWEKRFLEKDTSKMPFRLSKTET KPVQMMFLKDTFLIHHERTMKFKIIELPYVGNELSAFVLLPDDIS DNTTGLELVERELTYEKLAEWSNSASMMKAKVELYLPKLKME ENYDLKSVLSDMGIRSAFDPAQADFTRMSEKKDLFISKVIHKAF VEVNEEDRIVQLASGRLTGRCRTLANKELSEKNRTKNLFFSPFSI SSALSMILLGSKGNTEAQIAKVLSLSKAEDAIHNGYQSLLSEINN PDTKYILRTANRLYGEKTFEFLSSFIDSSQKFYHAGLEQTDFKNA SEDSRKQINGWVEEKTEGKIQKLLSEGIINSMTKLVLVNAIYFK GNWQEKFDKETTKEMPFKINKNETKPVQMMFRKGKYNMTYIG DLETTVLEIPYVDNELSMIILLPDSIQDESTGLEKLERELTYEKL MDWINPNMMDSTEVRVSLPRFKLEENYELKPTLSTMGMPDAF DLRTADFSGISSGNELVLSEVVHKSFVEVNEEGTEAAAATAGIM LLRCAMIVANFTADHPFLFFIRHNKTNSILFCGRFCSP
予測上:オポアルブミンアイソフォームX2 [Apteryx australis mantelli]	199	MGSIGTASTEFCFDMFKEMKVQHANQNIIFSPLTIISALSMVYLG ARDNTKAQMEKVIHFDKITGFGESVESQCGTSVSIHTSLKDMLS EITKPSDNYSLSLASRLYAEETYPILPEYLQCMKELYKGGLETVS FQTAADQARELINSWVESQTNGVIKNFLQPGSVDPQTEMVLVN AIYFKGMWEKAFKDEDTQEVPFRITEQESKPVQMMYQVGSFK VATVAAEKMKILEIPYTHRELSMFVLLPDDISGLEQLETTISFEK LTEWTSSNMMEERKVKVYLPHMKIEEKYNLTSVLMALGMTDL FSPSANLSGISTAQTLMMSEAIHGAYVEIYEAGREMASSTGVQV EVTSVLEEVRADKPFLFFIRHNPTNSMVVFGRYMSP
機能未知タンパク質ASZ78_006007	200	MTSNTCHEADEFENIDFRMDSISVTNTKFCFDVFNEMKVHHVN ENILYSPLSILTALAMVYLGARGNTESQMKKALHFDSITGGGST TDSQCGSSEYIHNLFKEFLTEITRTNATYSLEIADKLYVDKTFTV LPEYINCARKFYTGGVEEVNFKTAAEEARQLMNSWVEKETNG

【表５－１９】

[Callipepla squamata]		QIKDLLVPSSVDFGTMMVFINTIYFKGIWKTAFNTEDTREMPFS MTKQESKPVQMMCLNDTFNMVTLPAEKMRILELPYASGELSM LVLLPDEVSGLERIEKAINFEKLREWTSTNAMEKKSMKVYLPR MKIEEKYNLTSTLMALGMTDLFSRSANLTGISSVDNLMISDAVH GAFMEVNEEGTEAAGSTGAIGNIKHSVEFEEFRADHPFLFLIRY NPTNVILFFDNSEFTMGSIGAVSTEFCFDVFKELRVHHANENIFY SPFTIISALAMVYLGAKDSTRTQINKVVRFDKLPGFGDSIEAQCG TSANVHSSLRDILNQITKPNDIYSFSLASRLYADETYTILPEYLQC VKELYRGGLESINFQTAADQARELINSWVESQTSGIIRNVLQPSS VDSQTAMVLVNAIYFKGLWEKGFKDEDTQAIPFRVTEQENKSV QMMYQIGTFKVASVASEKMKILELPFASGTMSMWVLLPDEVS GLEQLETTISIEKLTEWTSSSVMEERKIKVFLPRMKMEEKYNLT SVLMAMGMTDLFSSSANLSGISSTLQKKGFRSQELGDKYAKPM LESPALTPQATAWDNSWIVAHPPAIEPDLYYQIMEQKWKPFDW PDFRLPMRVSCRFRTMEALNKANTSFALDFFKHECQEDDSENIL FSPFSISSALATVYLGAKGNTADQMAKVLHFNEAEGARNVTTTI RMQVYSRTDQQRLNRRACFQKTEIGKSGNIHAGFKGLNLEINQ PTKNYLLNSVNQLYGEKSLPFSKEYLQLAKKYYSAEPQSVDFV GTANEIRREINSRVEHQTEGKIKNLLPPGSIDSLTRLVLVNALYF KGNWATKFEAEDTRHRPFRINTHTTKQVPMMMYLSDKFNWTYV ESVQTDVLELPYVNNDLSMFILLPRDITGLQKLINELTFEKLSAW TSPELMEKMKMEVYLPRFTVEKKYDMKSTLSKMGIEDAFTKV DNCGVTNVDEITIHVVPSKCLELKHIQINKELKCNKAVAMEQVS ASIGNFTIDLFNKLNETSRDKNIFFSPWSVSSALALTSLAAKGNT AREMAEDPENEQAENIHSGFNELLTALNKPRNTYSLKSANRIYV EKNYPLLPTYIQLSKKYYKAEPHKVNFKTAPEQSRKEINNWVE KQTERKIKNFLSSDDVKNSTKLILVNAIYFKAEWEEKFQAGNTD MQPFRMSKNKSKLVKMMYMRHTFPVLIMEKLNFKMIELPYVK RELSMFILLPDDIKDSTTGLEQLERELTYEKLSEWADSKKMSVT LVDLHLPKFSMEDRYDLKDALRSMGMASAFNSNADFSGMTGE RDLVISKVCHQSFVAVDEKGTEAAAATAVIAEAVPMESLSAST NSFTLDLYKKLDETSKGQNIFFASWSIATALTMVHLGAKGDTA TQVAKGPEYEETENIHSGFKELLSALNKPRNTYSMKSANRLFG DKTYPLLPTKTKPVQMMFLKDTFLIHHERTMKFKIIELPYMGNE LSAFVLLPDDISDNTTGLELVERELTYEKLAEWSNSASMMKVK VELYLPKLKMEENYDLKSALSDMGIRSAFDPAQADFTRMSEKK DLFISKVIHKAFVEVNEEDRIVQLASGRLTGNTEAQIAKVLSLSK AEDAHNGYQSLLSEINNPDTKYILRTANRLYGEKTFEFLSSFIDS SQKFYHAGLEQTDFKNASEDSRKQINGWVEEKTEGKIQKLLSE GIINSMTKLVLVNAIYFKGNWQEKFDKETTKEMPFKINKNETKP VQMMFRKGKYNMTYIGDLETTVLEIPYVDNELSMIILLPDSIQD ESTGLEKLERELTYEKLMDWINPNMMDSTEVRVSLPRFKLEEN YELKPTLSTMGMPDAFDLRTADFSGISSGNELVLSEVVHKSFVE VNEEGTEAAAATAGIMLLRCAMIVANFTADHPFLFFIRHNKTNS ILFCGRFCSP
予測上：オポアルブミン様 [Mesitornis unicolor]	201	MASIGAASTEFCFDVFKELKTQHVKENIFYSPMAIISALSMVYIG ARENTRAEIDKVVHFDKITGFGNAVESQCGPSVSVHSSLKDLIT QISKRSDNYSLSYASRIYAEETYPILPEYLQCVKEVYKGGLESISF QTAADQARENINAWVESQTNGMIKNILQPSSVNPQTEMVLVNA IYLKGMWEKAFKDEDTQTMPFRVTQQESKPVQMMYQIGSFKV AVIASEKMKILELPYTSGQLSMLVLLPDDVSGLEQVESAITAEK

【表５－２０】

		LMEWTSPSIMEERTMKVYLPRMKMVEKYNLTSVLMALGMTD LFTSVANLSGISSAQGLKMSQAIHEAFVEIYEAGSEAVGSTGVG MEITSVSEEFKADLSFLFLIRHNPTNSIIFFGRCISP
オボアルブミン、部分 [Anas platyrhynchos]	202	MGSIGAASTEFCFDVFRELRVQHVNENIFYSPFSIISALAMVYLG ARDNTRTQIDKISQFQALSDEHLVLCIQQLGEFFVCTNRERREV TRYSEQTEDKTQDQNTGQIHKIVDTCMLRQDILTQITKPSDNFS LSFASRLYAEETYAILPEYLQCVKELYKGGLESISFQTAADQAR ELINSWVESQTNGIIKNILQPSSVDSQTTMVLVNAIYFKGMWEK AFKDEDTQAMPFRMTEQESKPVQMMYQVGSFKVAMVTSEKM KILELPFASGMMSMFVLLPDEVSGLEQLESTISFEKLTEWTSSTM MEERRMKVYLPRMKMEEKYNLTSVFMALGMTDLFSSSANMS GISSTVSLKMSEAVHAACVEIFEAGRDVVGSAEAGMDVTSVSE EFRADHPFLFFIKHNPTNSILFFGRWMSP
予測上：オボアルブミン様 [Chaetura pelagica]	203	MGSIGAASAEFCLDIFKELKVQHVNENIIFSPMTIISALSLVYLGA KEDTRAQIEKVVPFDKIPGFGEIVESQCPKSASVHSSIQDIFNQIIK RSDNYSLSLASRLYAEESYPIRPEYLQCVKELDKEGLETISFQTA ADQARQLINSWVESQTNGMIKNILQPSSVNSQTEMVLVNAIYFR GLWQKAFKDEDTQAVPFRITEQESKPVQMMQQIGSFKVAEIAS EKMKILELPYASGQLSMLVLLPDDVSGLEKLESSITVEKLIEWTS SNLTEERNVKVYLPRLKIEEKYNLTSVLAALGITDLFSSSANLSG ISTAESLKLSRAVHESFVEIQEAGHEVEGPKEAGIEVTSALDEFR VDRPFLFVTKHNPTNSILFLGRCLSP
予測上：オボアルブミン様 [Apaloderma vittatum]	204	MGSISAASGEFCLDIFKELKVQHVNENIFYSPMVIVSALSLVYLG ARENTRAQIDKVIPFDKITGSSEAVESQCGTPVGAHISLKDVFAQ IAKRSDNYSLSFVNRLYAEETYPILPEYLQCVKELYKGGLETISF QTAADQAREIINSWVESQTDGKIKNILQPSSVDPQTKMVLVSAI YFKGLWEKSFKDEDTQAVPFRVTEQESKPVQMMYQIGSFKVA AIAAEKIKILELPYASEQLSMLVLLPDDVSGLEQLEKKISYEKLT EWTSSSVMEEKKIKVYLPRMKIEEKYNLTSILMSLGITDLFSSSA NLSGISSTKSLKMSEAVHEASVEIYEAGSEASGITGDGMEATSV FGEFKVDHPFLFMIKHKPTNSILFFGRCISP
オボアルブミン様 [Corvus cornix cornix]	205	MGSIGPVSTEVCCDIFRELRSQSVQENVCYSPLLIISTLSMVYIGA KDNTKAQIEKAIHFDKIPGFGESTESQCGTSVSIHTSLKDIFTQIT KPSDNYSISIARRLYAEEKYPILPEYIQCVKELYKGGLESISFQTA AEKSRELINSWVESQTNGTIKNILQPSSVSSQTDMVLVSAIYFKG LWEKAFKEEDTQTIPFRITEQESKPVQMMSQIGTFKVAEIPSEKC RILELPYASGRLSLWVLLPDDISGLEQLETAITFENLKEWTSSSK MEERKIRVYLPRMKIEEKYNLTSVLKSLGITDLFSSSANLSGISS AESLKVSAAFHEASVEIYEAGSKGVGSSEAGVDGTSVSEEIRAD HPFLFLIKHNPSDSILFFGRCFSP
予測上：オボアルブミン様 [Calypte anna]	206	MGSIGAASTEFCFDVFKELKVQHVNENIIISPLSIISALSMVYLGA REDTRAQIDKVVHFDKITGFGEAIESQCPTSESVHASLKETFSQL TKPSDNYSLAFASRLYAEETYPILPEYLQCVKELYKGGLETINFQ TAAEQARQVINSWVESQTDGMIKSLLQPSSVDPQTEMILVNAIY FRGLWERAFKDEDTQELPFRITEQESKPVQMMSQIGSFKVAVV ASEKVKILELPYASGQLSMLVLLPDDVSGLEQLESSITVEKLIEW ISSNTKEERNIKVYLPRMKIEEKYNLTSVLVALGITDLFSSSANL SGISSAESLKISEAVHEAFVEIQEAGSEVVGSPGPEVEVTSVSEE WKADRPFLFLIKHNPTNSILFFGRYISP
予測上：オボアルブミン	207	MGSIGPVSTEVCCDIFRELRSQSVQENVCYSPLLIISTLSMVYIGA KDNTKAQIEKAIHFDKIPGFGESTESQCGTSVSIHTSLKDIFTQIT

10 20 30 40 50

【表５－２１】

[Corvus brachyrhynchos]		KPSDNYSISIARRLYAEEKYPILQEYIQCVKELYKGGLESISFQTA AEKSRELINSWVESQTNGTIKNILQPSSVSSQTDMVLVSAIYFKG LWEKAFKEEDTQTIPFRITEQESKPVQMMSQIGTFKVAEIPSEKC RILELPYASGRLSLWVLLPDDISGLEQLETSITFENLKEWTSSSK MEERKIRVYLPRMKIEEKYNLTSVLKSLGITDLFSSSANLSGISS AESLKVSAVFHEASVEIYEAGSKGVGSSEAGVDGTSVSEEIRAD HPFLFLIKHNPSDSILFFGRCFSP
機能未知タンパク質 DUI87_08270 [Hirundo rustica rustica]	208	MLNLMHPKQFCCTMGSIGPVSTEVCCDIFRELRSQSVQENVCY SPLLIISTLSMVYIGAKDNTKAQIEKAIHFDKIPGFGESTESQCGT SVSIHTSLKDIFTQITKPSDNYSISIASRLYAEEKYPILPEYIQCVK ELYKGGLESISFQTAAEKSRELINSWVESQTNGTIKNILQPSSVSS QTDMVLVSAIYFKGLWEKAFKEEDTQTVPFRITEQESKPVQMM SQIGTFKVAEIPSEKCRILELPYASGRLSLWVLLPDDISGLEQLET AITSENLKEWTSSSKMEERKIKVYLPRMKIEEKYNLTSVLKSLGI TDLFSSSANLSGISSAESLKVSGAFHEAFVEIYEAGSKAVGSSGA GVEDTSVSEEIRADHPFLFFIKHNPSDSILFFGRCFSP
pichia から分泌されたダチョウOVA配列	209	EAEAGSIGTASAEFCFDVFKELKVHHVNENIFYSPLSIISALSMV YLGARENTKTQMEKVIHFDKITGLGESMESQCGTGVSIHTALK DMLSEITKPSDNYSLSLASRLYAEQTYAILPEYLQCIKELYKESL ETVSFQTAADQARELINSWIESQTNGVIKNFLQPGSVDSQTELV LVNAIYFKGMWEKAFKDEDTQEVPFRITEQESRPVQMMYQAG SFKVATVAAEKIKILELPYASGELSMLVLLPDDISGLEQLETTISF EKLTEWTSSNMMEDRNMKVYLPRMKIEEKYNLTSVLIALGMT DLFSPAANLSGISAAESLKMSEAIHAAYVEIYEADSEIVSSAGVQ VEVTSDSEEFRVDHPFLFLIKHNPTNSVLFFGRCISP
ダチョウ構築物（分泌シグナル＋成熟タンパク質）	300	MRFPSIFTAVLFAASSALAAPVNTTTEDETAQIPAEAVIGYSDLE GDFDVAVLPFSNSTNNGLLFINTTIASIAAKEEGVSLEKREAEAG SIGTASAEFCFDVFKELKVHHVNENIFYSPLSIISALSMVYLGAR ENTKTQMEKVIHFDKITGLGESMESQCGTGVSIHTALKDMLSEI TKPSDNYSLSLASRLYAEQTYAILPEYLQCIKELYKESLETVSFQ TAADQARELINSWIESQTNGVIKNFLQPGSVDSQTELVLVNAIY FKGMWEKAFKDEDTQEVPFRITEQESRPVQMMYQAGSFKVAT VAAEKIKILELPYASGELSMLVLLPDDISGLEQLETTISFEKLTE WTSSNMMEDRNMKVYLPRMKIEEKYNLTSVLIALGMTDLFSP AANLSGISAAESLKMSEAIHAAYVEIYEADSEIVSSAGVQVEVT SDSEEFRVDHPFLFLIKHNPTNSVLFFGRCISP
pichia から分泌されたアヒルOVA配列	301	EAEAGSIGAASTEFCFDVFRELRVQHVNENIFYSPFSIISALAMV YLGARDNTRTQIDKVVHFDKLPGFGESMEAQCGTSVSVHSSLR DILTQITKPSDNFSLSFASRLYAEETYAILPEYLQCVKELYKGGL ESISFQTAADQARELINSWVESQTNGIIKNILQPSSVDSQTTMVL VNAIYFKGMWEKAFKDEDTQAMPFRMTEQESKPVQMMYQVG SFKVAMVTSEKMKILELPFASGMMSMFVLLPDEVSGLEQLESTI SFEKLTEWTSSTMMEERRMKVYLPRMKMEEKYNLTSVFMALG MTDLFSSSANMSGISSTVSLKMSEAVHAACVEIFEAGRDVVGS AEAGMDVTSVSEEFRADHPFLFFIKHNPTNSILFFGRWMSP
アヒル構築物（分泌シグナル＋成熟タンパク質）	302	MRFPSIFTAVLFAASSALAAPVNTTTEDETAQIPAEAVIGYSDLE GDFDVAVLPFSNSTNNGLLFINTTIASIAAKEEGVSLEKREAEAG SIGAASTEFCFDVFRELRVQHVNENIFYSPFSIISALAMVYLGAR DNTRTQIDKVVHFDKLPGFGESMEAQCGTSVSVHSSLRDILTQI TKPSDNFSLSFASRLYAEETYAILPEYLQCVKELYKGGLESISFQ TAADQARELINSWVESQTNGIIKNILQPSSVDSQTTMVLVNAIYF

【表５－２２】

		KGMWEKAFKDEDTQAMPFRMTEQESKPVQMMYQVGSFKVA MVTSEKMKILELPFASGMMSMFVLLPDEVSGLEQLESTISFEKL TEWTSSTMMEERRMKVYLPRMKMEEKYNLTSVFMALGMTDL FSSSANMSGISSTVSLKMSEAVHAACVEIFEAGRDVVGSAEAG MDVTSVSEEFRADHPFLFFIKHNPTNSILFFGRWMSP
オボグロブリンG2	303	TRAPDCGGILTPLGLSYLAEVSKPHAEVVLRQDLMAQRASDLF LGSMEPSRNRITSVKVADLWLSVIPEAGLRLGIEVELRIAPLHAV PMPVRISIRADLHVDMGPDGNLQLLTSACRPTVQAQSTREAES KSSRSILDKVVDVDKLCLDVSKLLLFPNEQLMSLTALFPVTPNC QLQYLPLAAPVFSKQGIALSLQTTFQVAGAVVPVPVSPVPFSMP ELASTSTSHLILALSEHFYTSLYFTLERAGAFNMTIPSMLTTATL AQKITQVGSLYHEDLPITLSAALRSSPRVVLEEGRAALKLFLTV HIGAGSPDFQSFLSVSADVTAGLQLSVSDTRMMISTAVIEDAEL SLAASNVGLVRAALLEELFLAPVCQQVPAWMDDVLREGVHLP HLSHFTYTDVNVVVHKDYVLVPCKLKLRSTMA*
オボグロブリンG3	304	MDSISVTNAKFCFDVFNEMKVHHVNENILYCPLSILTALAMVY LGARGNTESQMKKVLHFDSITGAGSTTDSQCGSSEYVHNLFKE LLSEITRPNATYSLEIADKLYVDKTFSVLPEYLSCARKFYTGGVE EVNFKTAAEEARQLINSWVEKETNGQIKDLLVSSSIDFGTTMVF INTIYFKGIWKIAFNTEDTREMPFSMTKEESKPVQMMCMNNSF NVATLPAEKMKILELPYASGDLSMLVLLPDEVSGLERIEKTINF DKLREWTSTNAMAKKSMKVYLPRMKIEEKYNLTSILMALGMT DLFSRSANLTGISSVDNLMISDAVHGVFMEVNEEGTEATGSTGA IGNIKHSLELEEFRADHPFLFFIRYNPTNAILFFGRYWSP*
β-オボムチン	305	CSTWGGGHFSTFDKYQYDFTGTCNYIFATVCDESSPDFNIQFRR GLDKKIARIIIELGPSVIIVEKDSISVRSVGVIKLPYASNGIQIAPY GRSVRLVAKLMEMELVVMWNNEDYLMVLTEKKYMGKTCGM CGNYDGYELNDFVSEGKLLDTYKFAALQKMDDPSEICLSEEISI PAIPHKKYAVICSQLLNLVSPTCSVPKDGFVTRCQLDMQDCSEP GQKNCTCSTLSEYSRQCAMSHQVVFNWRTENFCSVGKCSANQI YEECGSPCIKTCSNPEYSCSSHCTYGCFCPEGTVLDDISKNRTCV HLEQCPCTLNGETYAPGDTMKAACRTCKCTMGQWNCKELPCP GRCSLEGGSFVTTFDSRSYRFHGVCTYILMKSSSLPHNGTLMAI YEKSGYSHSETSLSAIIYLSTKDKIVISQNELLTDDDELKRLPYKS GDITIFKQSSMFIQMHTEFGLELVVQTSPVFQAYVKVSAQFQGR TLGLCGNYNGDTTDDFMTSMDITEGTASLFVDSWRAGNCLPA MERETDPCALSQLNKISAETHCSILTKKGTVFETCHAVVNPTPF YKRCVYQACNYEETFPYICSALGSYARTCSSMGLILENWRNSM DNCTITCTGNQTFSYNTQACERTCLSLSNPTLECHPTDIPIEGCN CPKGMYLNHKNECVRKSHCPCYLEDRKYILPDQSTMTGGITCY CVNGRLSCTGKLQNPAESCKAPKKYISCSDSLENKYGATCAPT CQMLATGIECIPTKCESGCVCADGLYENLDGRCVPPEECPCEYG GLSYGKGEQIQTECEICTCRKGKWKCVQKSRCSSTCNLYGEGHI TTFDGQRFVFDGNCEYILAMDGCNVNRPLSSFKIVTENVICGKS GVTCSRSISIYLGNLTIILRDETYSISGKNLQVKYNVKKNALHLM FDIIIPGKYNMTLIWNKHMNFFIKISRETQETICGLCGNYNGNMK DDFETRSKYVASNELEFVNSWKENPLCGDVYFVVDPCSKNPYR KAWAEKTCSIINSQVFSACHNKVNRMPYYEACVRDSCGCDIGG DCECMCDAIAVYAMACLDKGICIDWRTPEFCPVYCEYYNSHRK TGSGGAYSYGSSVNCTWHYRPCNCPNQYYKYVNIEGCYNCSH

【表５－２３】

		DEYFDYEKEKCMPCAMQPTSVTLPTATQPTSPSTSSASTVLTET TNPPV*
リゾチーム	306	KVFGRCELAAAMKRHGLDNYRGYSLGNWVCAAKFESNFNTQ ATNRNTDGSTDYGILQINSRWWCNDGRTPGSRNLCNIPCSALLS SDITASVNCAKKIVSDGNGMNAWVAWRNRCKGTDVQAWIRG CRL*
リゾチーム	307	KVFGRCELAAAMKRHGLDNYRGYSLGNWVCVAKFESNFNTQ ATNRNTDGSTDYGILQINSRWWCNDGRTPGSRNLCNIPCSALLS SDITASVNCAKKIVSDGNGMSAWVAWRNRCKGTDVQAWIRG CRL*
リゾチームC (ヒト)	308	KVFERCELARTLKRLGMDGYRGISLANWMCLAKWESGYNTRA TNYNAGDRSTDYGIFQINSRYWCNDGKTPGAVNACHLSCSALL QDNIADAVACAKRVVRDPQGIRAWVAWRNRCQNRDVRQYVQ GCGV*
リゾチームC (Bos taurus)	309	KVFERCELARTLKKLGLDGYKGVSLANWLCLTKWESSYNTKA TNYNPSSESTDYGIFQINSKWWCNDGKTPNAVDGCHVSCRELM ENDIAKAVACAKHIVSEQGITAWVAWKSHCRDHDVSSYVEGC TL*
オボインヒビター	310	IEVNCSLYASGIGKDGTSWVACPRNLKPVCGTDGSTYSNECGIC LYNREHGANVEKEYDGECRPKHVMIDCSPYLQVVRDGNTMVA CPRILKPVCGSDSFTYDNECGICAYNAEHHTNISKLHDGECKLEI GSVDCSKYPSTVSKDGRTLVACPRILSPVCGTDGFTYDNECGIC AHNAEQRTHVSKKHDGKCRQEIPEIDCDQYPTRKTTGGKLLVR CPRILLPVCGTDGFTYDNECGICAHNAQHGTEVKKSHDGRCKE RSTPLDCTQYLSNTQNGEAITACPFILQEVCGTDGVTYSNDCSL CAHNIELGTSVAKKHDGRCREEVPELDCSKYKTSTLKDGRQVV ACTMIYDPVCATNGVTYASECTLCAHNLEQRTNLGKRKNGRC EEDITKEHCREFQKVSPICTMEYVPHCGSDGVTYSNRCFFCNAY VQSNRTLNLVSMAAC*
シスタチン	311	MAGARGCVVLLAAALMLVGAVLGSEDRSRLLGAPVPVDENDE GLQRALQFAMAEYNRASNDKYSSRVVRVISAKRQLVSGIKYIL QVEIGRTTCPKSSGDLQSCEFHDEPEMAKYTTCTFVVYSIPWLN QIKLLESKCQ*
ブタリパーゼ	312	SEVCFPRLGCFSDDAPWAGIVQRPLKILPWSPKDVDTRFLLYTN QNQNNYQELVADPSTITNSNFRMDRKTRFIIHGFIDKGEEDWLS NICKNLFKVESVNCICVDWKGGSRTGYTQASQNIRIVGAEVAY FVEVLKSSLGYSPSNVHVIGHSLGSHAAGEAGRRTNGTIERITGL DPAEPCFQGTPELVRLDPSDAKFVDVIHTDAAPIIPNLGFGMSQT VGHLDFFPNGGKQMPGCQKNILSQIVDIDGIWEGTRDFVACNH LRSYKYYADSILNPDGFAGFPCDSYNVFTANKCFPCPSEGCPQM GHYADRFPGKTNGVSQVFYLNTGDASNFARWRYKVSVTLSGK KVTGHILVSLFGNEGNSRQYEIYKGTLQPDNTHSDEFDSDVEVG DLQKVKFIWYNNNVINPTLPRVGASKITVERNDGKVYDFCSQE TVREEVLLTLNPC*
子ヤギリパーゼ	313	GLVAADRITGGKDFRDIESKFALRTPEDTAEDTCHLIPGVTESV ANCHFNHSSKTFVVIHGWTVTGMYESWVPKLVAALYKREPDS NVIVVDWLSRAQQHYPVSAGYTKLVGQDVAKFMNWMADEFN YPLGNVHLLGYSLGAHAAGIAGSLTSKKVNRITGLDPAGPNFE YAEAPSRLSPDDADFVDVLHTFTRGSPGRSIGIQKPVGHVDIYP NGGTFQPGCNIGEALRVIAERGLGDVDQLVKCSHERSVHLFIDS LLNEENPSKAYRCNSKEAFEKGLCLSCRKNRCNNMGYEINKVR

【表５－２４】

		AKRSSKMYLKTRSQMPYKVFHYQVKIHFSGTESNTYTNQAFEI SLYGTVAESENIPFTLPEVSTNKTYSFLLYTEVDIGELLMLKLK WISDSYFSWSNWWSSPGFDIGKIRVKAGETQKKVIFCSREKMS YLQKGKSPVIFVKCHDKSLNRKSG*
ブタラクトフェリン	314	APKKGVRWCVISTAEYSKCRQWQSKIRRTNPMFCIRRASPTDCI RAIAAKRADAVTLDGGLVFEADQYKLRPVAAEIYGTEENPQTY YYAVAVVKKGFNFQLNQLQGRKSCHTGLGRSAGWNIPIGLLRR FLDWAGPPEPLQKAVAKFFSQSCVPCADGNAYPNLCQLCIGKG KDKCACSSQEPYFGYSGAFNCLHKGIGDVAFVKESTVFENLPQ KADRDKYELLCPDNTRKPVEAFRECHLARVPSHAVVARSVNG KENSIWELLYQSQKKFGKSNPQEFQLFGSPGQQKDLLFRDATIG FLKIPSKIDSKLYLGLPYLTAIQGLRETAAEVEARQAKVVWCAV GPEELRKCRQWSSQSSQNLNCSLASTTEDCIVQVLKGEADAMS LDGGFIYTAGKCGLVPVLAENQKSRQSSSSDCVHRPTQGYFAV AVVRKANGGITWNSVRGTKSCHTAVDRTAGWNIPMGLLVNQT GSCKFDEFFSQSCAPGSQPGSNLCALCVGNDQGVDKCVPNSNE RYYGYTGAFRCLAENAGDVAFVKDVTVLDNTNGQNTEEWAR ELRSDDFELLCLDGTRKPVTEAQNCHLAVAPSHAVVSRKEKAA QVEQVLLTEQAQFGRYGKDCPDKFCLFRSETKNLLFNDNTEVL AQLQGKTTYEKYLGSEYVTAIANLKQCSVSPLLEACAFMMR*
ウシラクトフェリン	315	APRKNVRWCTISQPEWFKCRRWQWRMKKLGAPSITCVRRAFA LECIRAIAEKKADAVTLDGGMVFEAGRDPYKLRPVAAEIYGTK ESPQTHYYAVAVVKKGSNFQLDQLQGRKSCHTGLGRSAGWIIP MGILRPYLSWTESLEPLQGAVAKFFSASCVPCIDRQAYPNLCQL CKGEGENQCACSSREPYFGYSGAFKCLQDGAGDVAFVKETTVF ENLPEKADRDQYELLCLNNSRAPVDAFKECHLAQVPSHAVVA RSVDGKEDLIWKLLSKAQEKFGKNKSRSFQLFGSPPGQRDLLF KDSALGFLRIPSKVDSALYLGSRYLTTLKNLRETAEEVKARYTR VVWCAVGPEEQKKCQQWSQQSGQNVTCATASTTDDCIVLVLK GEADALNLDGGYIYTAGKCGLVPVLAENRKSSKHSSLDCVLRP TEGYLAVAVVKKANEGLTWNSLKDKKSCHTAVDRTAGWNIP MGLIVNQTGSCAFDEFFSQSCAPGADPKSRLCALCAGDDQGLD KCVPNSKEKYYGYTGAFRCLAEDVGDVAFVKNDTVWENTNG ESTADWAKNLNREDFRLLCLDGTRKPVTEAQSCHLAVAPNHA VVSRSDRAAHVKQVLLHQQALFGKNGKNCPDKFCLFKSETKN LLFNDNTECLAKLGGRPTYEEYLGTEYVTAIANLKKCSTSPLLE ACAFLTR*

【表６－１】

表6：例示的なリンカー		
配列情報	配列番号	アミノ酸配列
GGGGS リンカー	配列番号 316	GGGGS

【表６－２】

GSS リンカー	配列番号 317	GSS
4ターンのαヘリックスを形成する剛直なリンカー	配列番号 318	EAAAREAAAREAAAREAAAR
全長 リンカー	配列番号 319	GSSGSSGSSGSSGSSGSSGSSGSSEAAAREAAAREAAAREAAARGGGGSGGGGSGGGGS
より高いS含有量を有する可動性GSリンカー	配列番号 320	GSSGSSGSSGSSGSSGSSGSSGSS
かなり高いG含有量を有する可動性GSリンカー	配列番号 321	GGGGSGGGGSGGGGS

【表７－１】

表7: ALG/OST 経路ノックアウト		
配列情報	配列番号	アミノ酸配列
ALG6 (GS115 - GQ68_00786T0/XP_002491463.1)	配列番号 322	MPHKRTPSSSLLYARIPGISFENSPVFDFLSPFGPAPNQWVARYIIII FAILIRLAVGLGSYSGFNTPPMYGDFEAQRHWMEITQHLSIEKWY FYDLQYWGLDYPPLTAFHSYFFGKLGSFINPAWFALDVSRGFESV DLKSYMRATAILSELLCFIPAVIWYCRWMGLNYFNQNAIEQTIIAS AILFNPSLIIIDHGHFQYNSVMLGFALLSILNLLYDNFALAAIFFVLS ISFKQMALYYSPIMFFYMLSVSCWPLKNFNLLRLATISIAVLLTFA TLLLPFVLVDGMSQIGQILFRVFPFSRGLFEDKVANFWCTTNILVK YKQLFTDKTLTRISLVATLIAISPSCFIIFTHPKKVLLPWAFAACSW AFYLFSFQVHEKSVLVPLMPTTLLLVEKDLDIISMVCWISNIAFFS MWPLLKRDGLALEYFVLGILSNWLIGNLNWISKWLVPSFLIPGPT

【表７－２】

		LSKKVPKRDTKTVVHTHWFWGSVTFVSYLGATVIQFVDWLYLPP AKYPDLWVILNTTLSFACFGLFWLWINYNLYILRDFKLKDA*
STT3 (GS115 - Q68_01669T0/XP_002490630.1)	配列番号 323	MVTINDQGYITVNDRVLKLIKSLLIVLIFISITIAAVSSRLFSVIRFESI IHEFDPWFNFRATKYLVHNGFYKFLNWFDDKTWYPLGRVTGGTL YPGLMVTSAVIHNLLAKIGLPIDIRNICVMLAPAFSSLTAIAMYFLT LELTNDSESIANGTAKATAALFSAIFMGITPGYISRSVAGSYDNEAI AITLLMVTFYFWIKAVKLGSIFYSSVTALFYFYMVSAWGGYVFIT NLIPLHVFVLLLMGRFTHKIYVSYTTWYVLGTLMSMQIPFVGFLPI RSNDHMAPLGVFGLIQLVLIGDFFKSQLSRKVFIKLAIASGVVIGIL GVVGLVLATKIGLIAPWTGRFYSLWDTNYAKIHIPIIASVSEHQPTP WASFFFDLNFLIWLFPVGVWFCFQELTDGAVFVIIYSVLASYFAG VMVRLILTLAPIVCVCGAIAITKLFEVYSDFTDVVKGKSGNFFTLF SKLAVLGSFGFYLFFYVKHCTWVTENAYSSPSVVLASHAADGSQI LIDDYREAYYWLRMNTPEDAKVMAWWDYGYQIGGMADRTTFV DNNTWNNTHIATVGKAMAVSEEKSEVIMRQLGVDYILVIFGGVL GYSGDDINKFLWMVRISEGIWPEEVSERGYFTPRGEYKIDDNAAQ AMKDSMLYKMSFYRFGELFPSGDAIDRVRGQRLSRSYAESIDLNI VEEVFTSENWLVRLYKLKEPDNLGRSLLTLKDNEKKLATKKGRR LRVNKKPSLDLRV*

【実施例】

【０２２２】

以下の実施例は、本発明の種々の実施形態を例示することを目的として提供され、いかなる様式でも本発明を限定するとは意図されない。本実施例は、本明細書において記載される方法と一緒になって、好ましい実施形態を目下のところ表し、例示的であり、本発明の範囲に対する限定としては意図されない。特許請求の範囲の範囲によって定義される発明の趣旨の範囲内に含まれる、本実施例における変更および他の使用を、当業者は想到する。

【０２２３】

実施例１：発現構築物、形質転換、タンパク質精製および処理

構築物を、β－マンノシルトランスフェラーゼのＢＭＴ１遺伝子およびＢＭＴ２遺伝子（それぞれ、ＸＰ＿００２４９３８８２．１およびＸＰ＿００２４９３８８３．１）を破壊するように設計し得る。さらに、発現構築物を、１種または複数種の目的のタンパク質（例えば、栄養性タンパク質）を発現するように設計し得る。それらの構築物を宿主細胞（例えば、Ｐｉｃｈｉａ　ｐａｓｔｏｒｉｓ）に形質転換し得る。

【０２２４】

一実施例において、マンノシダーゼを発現する別の発現構築物を、設計し得、その宿主細胞に形質転換し得る。この実施例においてＢＭＴ１およびＢＭＴ２の破壊は、より小さい菌体外多糖の産生をもたらす。さらに、そのマンノシダーゼ産生は、その菌体外多糖を、その宿主細胞により炭素源として使用され得るマンノースへとさらに加水分解すると予期される。その宿主細胞は減少したレベルの菌体外多糖を産生し、それにより、組換え産生された栄養性タンパク質から分離されるべき不純物を減少させると、予期される。

【０２２５】

その栄養性タンパク質はその宿主細胞から分泌され得、従来の精製方法を使用して精製され得る。

【０２２６】

実施例２：発現構築物、形質転換、タンパク質精製および処理

構築物を、Ｐｉｃｈｉａ　ｐａｓｔｏｒｉｓ株中のβ－マンノシルトランスフェラーゼのＢＭＴ１遺伝子およびＢＭＴ２遺伝子（それぞれ、ＸＰ＿００２４９３８８２．１およびＸＰ＿００２４９３８８３．１）を破壊するように設計した。ノックアウトを、酵母における標準的な相同組換え（ＨＲ）方法によって実施した。要約すると、目的の遺伝子（ＧＯＩ）を、そのＧＯＩを囲むゲノム領域と相同性を有する線状化プラスミドを使用することによって欠失させ、それを、標準的なエレクトロポレーション技術によって酵母に形質転換した。その天然ＨＲ機構が、そのＧＯＩをその線状化プラスミドで置き換える。抗生物質耐性を有するそのプラスミドを、Ｃｒｅ／ｌｏｘリコンビナーゼシステムを使用して最終的に除去して、そのＧＯＩが最初に見出された場所に小さい挿入傷跡（ｓｍａｌｌ　ｉｎｓｅｒｔｉｏｎ　ｓｃａｒ）のみを残し得る。

【０２２７】

この実施例において、ＢＭＴ１およびＢＭＴ２の破壊は、より小さい菌体外多糖の産生をもたらす。ゲル電気泳動およびカチオン性色素であるアルシアンブルー（これは、ホスホジエステル結合によってホスホ－マンナン部分に結合する）を使用して、そのＢＭＴ１遺伝子およびＢＭＴ２遺伝子（ＡＴ２５０＿ＧＱ６８０４７８１およびＡＴ２５０＿ＧＱ６８０４７８２）を破壊することによりＥＰＳサイズの顕著なシフトを生じることが図１に示され、これは、そのＥＰＳ副産物がマンナン多糖の形態であることを強く示唆する。

【０２２８】

Ｐｉｃｈｉａ種がマンノースを単一炭素源として成長し得ることもまた図２に示され、これは、産生株が、破壊されるＥＰＳ／マンナンから炭素を回収可能であることを示す。

【０２２９】

実施例３：発現構築物、形質転換、タンパク質精製および処理

糖タンパク質（オボムコイド）と転写因子（ＨＡＣ１）とを発現するように以前に形質転換された数種のＰｉｃｈｉａ　ｐａｓｔｏｒｉｓ株を、培養した。その培養由来の上清は、菌体外多糖（ＥＰＳ）を含んだ。そのＥＰＳをフィルター精製し、分析した。さらに、株１および株２を、マンノシダーゼ発現構築物（ｐＰＭＰ２０　ＳＤＢＴ２６２３－２６３１対ｐＴＫＬ３　ＳＤＢＴ２６２３）で形質転換した。これらの株によって産生されたＥＰＳを分析した。図３に示されるとおり、そのＥＰＳ副産物のサイズは、株を精製ＥＰＳとともにインキュベートする場合と変わらない。その株において見出されるＳｅｄ１提示構築物は、Ｐｉｃｈｉａ　ｐａｓｔｏｒｉｓ由来のＰＭＰ２０プロモーター、およびＴＤＨ３ターミネーターを使用する。

【０２３０】

また、それらの細胞をそれら自体の培養上清とともにインキュベートして、基質を使用する時間を増加させることがその多糖副産物の加水分解を可能にするかどうかを調べた。図４は、発現されるマンノシダーゼ（ｐＰＭＰ２０　ＳＤＢＴ２６２３－２６３１とｐＴＫＬ３　ＳＤＢＴ２６２３との比較）に関わらず、野生型マンナン（これは、高度に分枝型であり、マンノースの末端βアノマーで終端する）に対してそれらの酵素の活性が存在しないことを示す。

【０２３１】

それらのマンノシダーゼは株１細胞において産生された「野生型」ＥＰＳに対しても精製された生成物に対して作用できなかったが、図５は、それらの酵素をマンノシルトランスフェラーゼ欠失と組み合わせた場合、それらの酵素が実際にＥＰＳを基質として使用することを示す。株２は、末端βマンノースアノマーを生成することに関与する遺伝子（ＢＭＴ１およびＢＭＴ２、それぞれＧＱ６８０４７８２およびＧＱ６８０４７８１）、ならびにα－１，２分枝酵素（ＭＮＮ２ファミリータンパク質、ＧＱ６８０２１６６）を生成することに関与する遺伝子を有しており、これは、それが産生するＥＰＳの溶出プロファイルの右へのシフトをすでに生じる。この欠失変異体を種々のマンノシダーゼ構築物の発現と組み合わせた場合、これは、そのＥＰＳ副産物の溶出時間の右へのシフトを生じ、このことは、それらの酵素が、天然マンナンマンノシルトランスフェラーゼの欠失後のマンナンの単純化された構造に対して活性を提示することを示唆する。

【０２３２】

実施例４：マンノシダーゼの表面提示

マンナンを、ゲル電気泳動および質量分析法を使用して、目的のタンパク質（ＰＯＩ）を分泌するＰ．ｐａｓｔｏｒｉｓ株由来の上清において見出された多糖不純物（ＥＰＳ（細胞外多糖）としても知られる）として同定した。マンナンは、ゴルジ装置における多くのマンノシルトランスフェラーゼの逐次作用によって生成される。そのコアグリカン部分がアスパラギン残基に結合した後に、マンナンポリメラーゼＩ（Ｍ－ｐｏｌ　Ｉ）が、Ｍｎｎ９触媒サブユニットを使用してそのコア構造を約１０個のα－１，６マンノース単位伸長する。次に、Ｍ－ｐｏｌ　ＩＩ複合体（触媒サブユニットＭｎｎ１０およびＭｎｎ１１）がさらに約５０個～約１００個のα－１，６マンノース単位分伸長し、このことは、α－１，６結合型糖から構成された長い直鎖状マンナン骨格を生成する。この直鎖状マンナン骨格は、α－１，２－マンノース分岐点点およびホスホ－マンノース分岐点で広範囲に修飾される。これらの修飾は、ＭＮＮファミリータンパク質およびＫＴＲファミリータンパク質のメンバー（これらのうち、合計１０種がＰ．ｐａｓｔｏｒｉｓにおいて公知である）によって実行される。最後に、一部の種の酵母（Ｃ．ａｌｂｉｃａｎｓおよびＰ．ｐａｓｔｏｒｉｓが挙げられる）は、末端β－１，２結合型マンノース単位を生成してそのマンナン分子に（Ｓ．ｃｅｒｅｖｉｓｉａｅマンナンにおいて見出される末端α－１，３－マンノース単位とは対照的に）「キャップ」をし、これらの反応は、ＢＭＴファミリーのマンノシルトランスフェラーゼ（これらのファミリーメンバーのうちの４種がＰ．ｐａｓｔｏｒｉｓにおいて見出され、そのうちの２種（ＢＭＴ１／２）は触媒的に活性であると決定されている）によって実行される。実施例２において議論したマンノシルトランスフェラーゼの同定の後に、それらのマンノシルトランスフェラーゼを欠失させて、マンナン／ＥＰＳ分子のサイズおよび複雑度を減少させた。図６におけるクロマトグラムに示されるとおり、複数の天然マンノシルトランスフェラーゼの欠失は、サイズ排除クロマトグラフィー（ＳＥＣ）を使用して溶出したＥＰＳの保持時間を実際に増加させた（その分子のサイズ減少を示す）。株３を、５種の天然マンノシルトランスフェラーゼ（ＢＭＴ１（配列番号１２）、ＢＭＴ２（配列番号１３）、ＭＮＮ２（配列番号１）、ＭＮＮＦ１（配列番号２）、ＭＮＮＦ２（配列番号３））の逐次欠失によって株１から構築し、これは、８分と９分との間のＥＰＳピークにおいて顕著な右へのシフトを引き起こした。

【０２３３】

この株をまた、一般的なヒト腸内細菌であるＢａｃｔｅｒｏｉｄｅｓ　ｔｈｅｔａｉｏｔａｏｍｉｃｒｏｎにより通常発現されるマンナン加水分解酵素（マンナナーゼ／マンノシダーゼ）を発現するように、改変した。ほとんどの酵母はそれ自体の細胞壁材料を破壊する酵素を産生するとは知られていないが、Ｂ．ｔｈｅｔａは、ヒトの腸において酵母細胞壁材料からマンノースの形態で炭素を収集することが示されている。表面提示アプローチ（図７）を使用して、本実施例は、これらの酵素が使用して、（選択した天然マンノシルトランスフェラーゼの欠失後に）Ｐ．ｐａｓｔｏｒｉｓにより産生されるＥＰＳ分子を破壊し得ることを示し、これは、ＳＥＣ分析後のＥＰＳの溶出プロファイルのシフトによって再び証明された（図８）。

【０２３４】

いくつかのマンノシルトランスフェラーゼ欠失が、Ｂ．ｔｈｅｔａマンノシダーゼがＥＰＳを切断のための基質として認識するために必要とされる。図９において、株１および株２（株１＋３種の欠失したマンノシルトランスフェラーゼ）が全く同じマンノシダーゼ構築物を発現する場合に、株２＋マンノシダーゼ構造のみが、その表面に提示される酵素が基質として使用し得るＥＰＳを産生することが、示されている。天然マンノシルトランスフェラーゼの破壊が、Ｂ．ｔｈｅｔａ酵素がマンナンを切断のための基質として認識するために重要である。欠失とマンノシダーゼとを有する株のみが、そのＥＰＳ溶出プロファイルにおいて右へのシフトを誘発する。

【図面】

【図１】

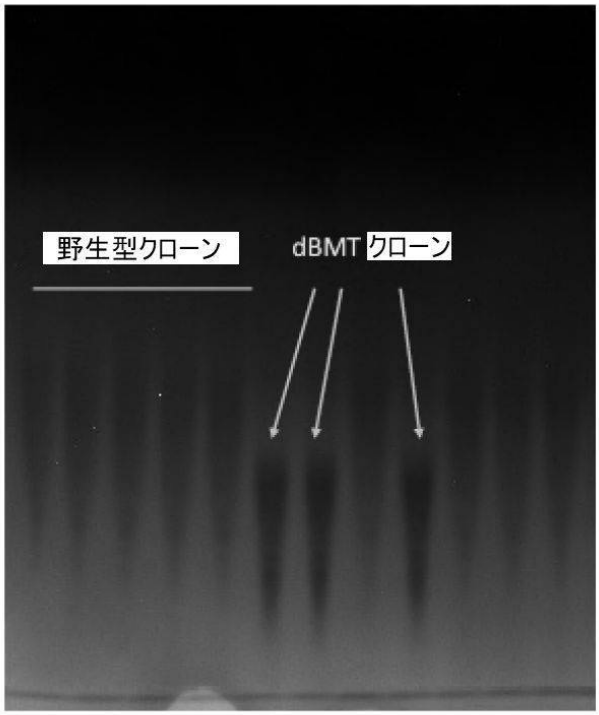


FIG. 1

【図２】

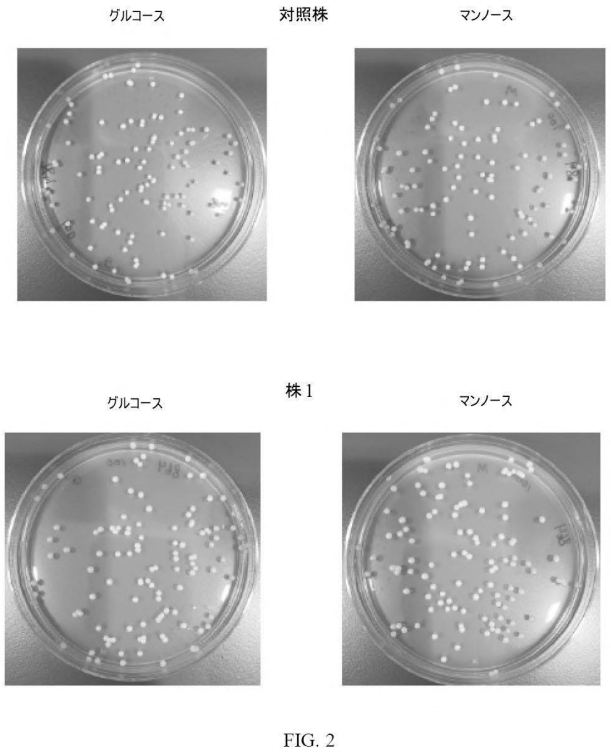


FIG. 2

【図３】

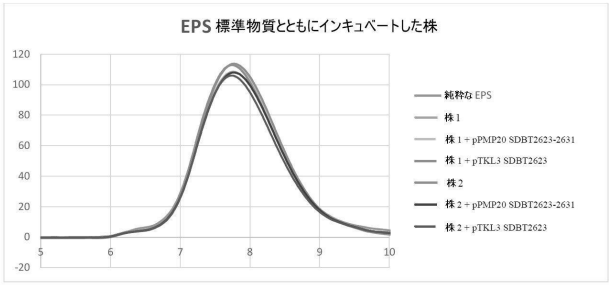


FIG. 3

【図４】

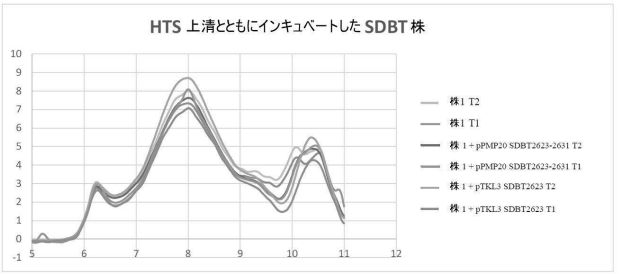


FIG. 4

【図５】

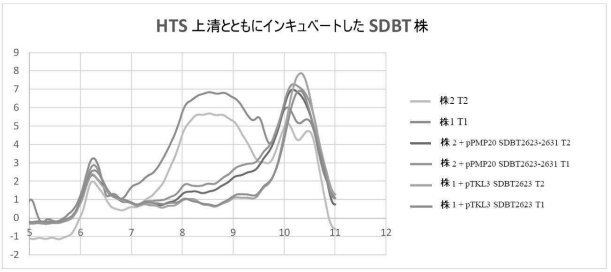


FIG. 5

【図６】

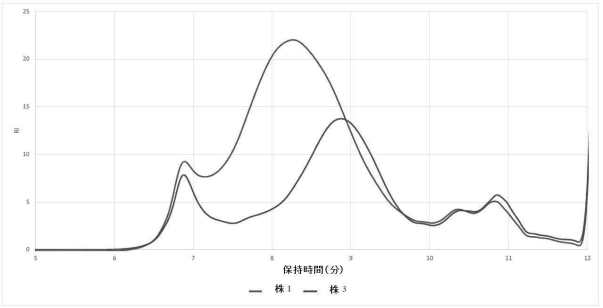


FIG. 6

【図７】

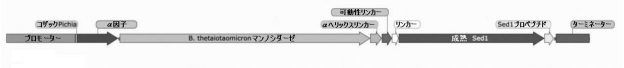


FIG. 7

【図８】

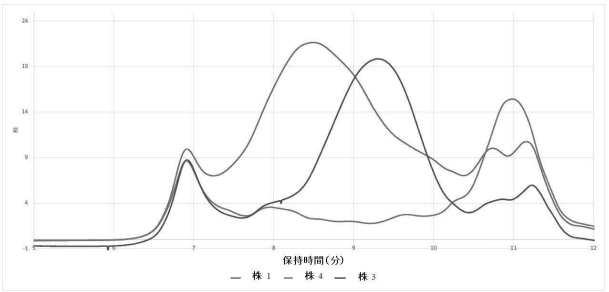


FIG. 8

【図９】

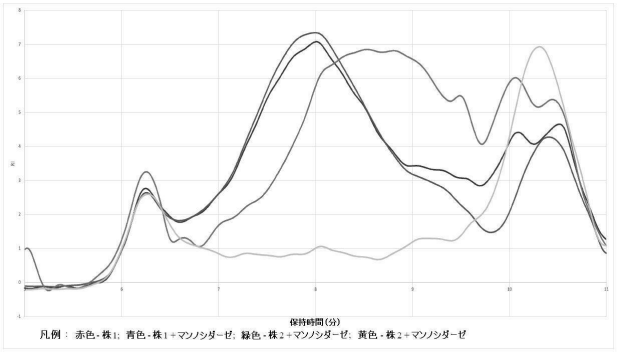


FIG. 9

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/US2022/038095

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

C12N 1/16 (2006.01) C12N 15/81 (2006.01) C12R 1/84 (2006.01) C07K 14/395 (2006.01) C07K 14/81 (2006.01) A23J 1/18 (2006.01) A23L 33/195 (2016.01)

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

REGISTRY, BIOSIS, CAPLUS, EMBASE, MEDLINE(ß-1,2-mannosyltransferase, under expression ß-1,2-mannosyltransferase, reduced exopolysaccharide, yeast, heterologous mannosidase, under expression MNN2; and other synonyms and like terms); PATENW (C12N/16, C12N15/81, and same keywords, synonyms and like terms as above); GENOMEQUEST (SEQ ID NO:1, 12 and 13); ESPACENET, PUBMED (Applicant and Inventor Search).

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
	Documents are listed in the continuation of Box C	

[X] Further documents are listed in the continuation of Box C [X] See patent family annex

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"D" document cited by the applicant in the international application

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report
13 October 2022	13 October 2022
Name and mailing address of the ISA/AU AUSTRALIAN PATENT OFFICE PO BOX 200, WODEN ACT 2606, AUSTRALIA Email address: pct@ipaustralia.gov.au	**Authorised officer** Tycho Neumann AUSTRALIAN PATENT OFFICE (ISO 9001 Quality Certified Service) Telephone No. +61 2 6283 3169

Form PCT/ISA/210 (fifth sheet) (July 2019)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		International application No. PCT/US2022/038095
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 2012/115903 A2 (MERCK SHARP & DOHME CORP.) 30 August 2012 Abstract; Examples 6 and 7; Figure 1; Claims 1, 5, 17 and 18; par.[0074-0076]; D7(Example 3; pg.13 line 36 to pg.14 line 29)	1-88
X	HOPKINS, D. et al., 'Elimination of β-mannose glycan structures in *Pichia pastoris*', 2011. Glycobiology, Vol. 21, No. 12, pages 161-1626 Title; Abstract; Materials and Methods: Generation of BMT gene knock-out strains; Materials and Methods: Reagents and strains; Table 2; Figures 4-6; D8(Whole Document)	1-88
X	WO 2011/106389 A1 (MERCK SHARP & DOHME CORP.) 01 September 2011 Claim 1; pg.11 lines 25-34; pg.12 lines 11-13; pg.12 lines 26-30; pg.43 lines 6-13; pg.47 lines 12-16; Example 5; Figures 1a-1H, 10-15, and 23A-23D.	1-88
X	RABERT, C. et al., 'Recombinant proteins for industrial uses: utilization of *Pichia Pastoris* expression system', 2013. Brazilian Journal of Microbiology, Vol.44, No.2, pages 351-356. Whole Document	67, 68, 70, 71, 84, 85
X A	JUTURU, V. & WU, J.C., 'Heterologous Protein Expression in *Pichia Pastoris*: Latest Research Progress and Applications', 2018. ChemBioChem, Vol.19, No.1, pages 7-21. Section 13. Production of Cellulases and Hemicellulases Whole Document	67, 68, 70, 71, 84, 85 1-88
X A	AHMAD, M. et al., 'Protein expression in *Pichia pastoris*: recent achievements and perspectives for heterologous protein production', 2014. Appl Microbiol Biotechnol, Vol.98, No.12, pages 5301-5317. par. spanning pg. 5301 R col. to pg.5302 L col.; pg.5311 R Col. 2nd par. to pg.5312 2nd par. [section titled: Products on-or on the way to-the market] Whole Document	67, 68, 70, 71, 84, 85 1-88
L	WO 2007/061613 A2 (GLYCOFI INC) 31 May 2007 Incorporated within D1 and D3	
L	HAMILTON, S.R. et al., 'Humanization of Yeast to Produce Complex Terminally Sialylated Glycoproteins', 2006. SCIENCE, Vol.313, No.5792, pages 1441-1443. Incorporated within D2	
A	CUSKIN, F. et al., 'Human gut Bacteroidetes can utilize yeast mannan through a selfish mechanism', 2015. Nature, Vol.517, No.7533, pages 165-169. Whole Document	27, 76
L	DE POURCQ, K. et al., 'Engineering of glycosylation in yeast and other fungi: current state and perspectives', 2010. Appl Microbiol Biotechnol, Vol.87, No.5, pages 1617-1631. Incorporated within D6	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/US2022/038095

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

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

   a. ☐ forming part of the international application as filed.

   b. ☒ furnished subsequent to the international filing date for the purposes of international search (Rule 13*ter*.1(a)).

      ☒ accompanied by a statement to the effect that the sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed.

2. ☐ With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, this report has been established to the extent that a meaningful search could be carried out without a WIPO Standard ST.26 compliant sequence listing.

3. Additional comments:

INTERNATIONAL SEARCH REPORT Information on patent family members	International application No. PCT/US2022/038095

This Annex lists known patent family members relating to the patent documents cited in the above-mentioned international search report. The Australian Patent Office is in no way liable for these particulars which are merely given for the purpose of information.

Patent Document/s Cited in Search Report		Patent Family Member/s	
Publication Number	**Publication Date**	**Publication Number**	**Publication Date**
WO 2012/115903 A2	30 August 2012	WO 2012115903 A2	30 Aug 2012
		AU 2012220890 A1	29 Aug 2013
		CA 2827732 A1	30 Aug 2012
		CN 103764837 A	30 Apr 2014
		EP 2678440 A2	01 Jan 2014
		EP 2678440 B1	23 May 2018
		JP 2014518608 A	07 Aug 2014
		KR 20140114278 A	26 Sep 2014
		US 2013295608 A1	07 Nov 2013
		US 8936918 B2	20 Jan 2015
WO 2011/106389 A1	01 September 2011	None	
WO 2007/061613 A2	31 May 2007	None	

End of Annex

Due to data integration issues this family listing may not include 10 digit Australian applications filed since May 2001.

フロントページの続き

(51)国際特許分類			FI		テーマコード（参考）
A23K	*10/10*	*(2016.01)*	A23K	10/10	4H045
C12N	*15/56*	*(2006.01)*	C12N	15/56	
C07K	*19/00*	*(2006.01)*	C07K	19/00	
C07K	*14/705*	*(2006.01)*	C07K	14/705	
C12N	*15/12*	*(2006.01)*	C12N	15/12	

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

弁護士　山本 健策

(72)発明者　ハースト， ローガン

アメリカ合衆国 カリフォルニア ９４０１４， デーリー シティ， ジュニペーロ セラ ブールバード ２００１， ９ティーエイチ フロア

(72)発明者　ジョン， ウェイシー

アメリカ合衆国 カリフォルニア ９４０１４， デーリー シティ， ジュニペーロ セラ ブールバード ２００１， ９ティーエイチ フロア

Ｆターム（参考）　2B150 AA01 DC14 DD12 DD21 DD26
4B018 MD20 MD72 ME02 MF14
4B064 AG01 CA06 CA19 CC24 DA10 DA20
4B065 AA72X AA72Y AA77X AA77Y AA80Y AB01 AC14 CA24 CA31 CA41 CA43 CA50
4C083 AD411 FF01
4H045 AA10 AA20 AA30 BA41 CA40 CA50 DA70 DA89 EA01 EA07 EA15 FA74