

C 07 G 7/00

Ans.nr.: 4813/83

Indleveret: 19 okt 1983

Løbedag: 19 okt 1983

Alm. tilgængelig: 20 apr 1984

Prioritet: 19 okt 1982 US 435154

15 apr 1983 US 486162

\*CETUS CORPORATION; Emeryville, US.

Opfinder: David F. \*Mark; US, Leo S. \*Lin; US,  
Shi-Da Yu \*Lu; US.

Fuldmægtig: Ingeniørfirmaet Lehmann & Ree  
Syntetisk mutein af et biologisk aktivt protein,  
gen kodende for samme, vektor omfattende det-  
te gen, værtcelle transformeret med denne vek-  
tor samt fremgangsmåder til fremstilling af mu-  
teinet og genet kodende herfor

#### SAMMENDRAG

4813-83

Muteiner af biologisk aktive proteiner, såsom human  $\beta$ -interferon (IFN- $\beta$ ) og human interleukin-2 (IL-2), i hvilke cysteinrester, som ikke er essentielle for biologisk aktivitet, er blevet fjernet eller erstattet med andre aminosyrer, fremstilles ved bakteriel ekspression af mutantgener, som koder for muteinerne, der ved oligonukleotid-styret mutagenisering er blevet syntetiseret ud fra generne for stamproteinerne.

Ved at fjerne cysteinrester, som ikke er essentielle for biologisk aktivitet, formindskes sandsynligheden for intermolekylær tværbinding eller ikke-korrekt intramolekylær disulfid-brodannelse.

4813-83

|                 |                 |                 |                 |
|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| 5               | 10              | 15              | 20              |
| MetSerTyrAsnLeu | LeuGlyPheLeuGln | ArgSerSerAsnPhe | GlnCysGlnLysLeu |
| 25              | 30              | 35              | 40              |
| LeuTrpGlnLeuAsn | GlyArgLeuGluTyr | CysLeuLysAspArg | MetAsnPheAspIle |
| 45              | 50              | 55              | 60              |
| ProGluGluIleLys | GlnLeuGlnGlnPhe | GlnLysGluAspAla | AlaLeuThrIleTyr |
| 65              | 70              | 75              | 80              |
| GluMetLeuGlnAsn | IlePheAlaIlePhe | ArgGlnAspSerSer | SerThrGlyTrpAsn |
| 85              | 90              | 95              | 100             |
| GluThrIleValGlu | AsnLeuLeuAlaAsn | ValTyrHisGlnIle | AsnHisLeuLysThr |
| 105             | 110             | 115             | 120             |
| ValLeuGluGluLys | LeuGluLysGluAsp | PheThrArgGlyLys | LeuMetSerSerLeu |
| 125             | 130             | 135             | 140             |
| HisLeuLysArgTyr | TyrGlyArgIleLeu | HisTyrLeuLysAla | LysGluTyrSerHis |
| 145             | 150             | 155             | 160             |
| CysAlaTrpThrIle | ValArgValGluIle | LeuAgAsnPheTyr  | PheIleAsnArgLeu |
| 165             | 170             | 175             | 180             |
| ThrGlyTyrLeuArg | Asn---          |                 |                 |

FIG. 1