

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第6522026号
(P6522026)

(45) 発行日 令和1年5月29日 (2019.5.29)

(24) 登録日 令和1年5月10日 (2019.5.10)

(51) Int. Cl.	F I
C 1 2 N 15/09 (2006.01)	C 1 2 N 15/09 Z N A Z
C 1 2 N 9/54 (2006.01)	C 1 2 N 9/54
C 1 2 N 1/15 (2006.01)	C 1 2 N 1/15
C 1 2 N 1/21 (2006.01)	C 1 2 N 1/21
C 1 2 N 5/10 (2006.01)	C 1 2 N 5/10

請求項の数 12 (全 348 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号	特願2017-38865 (P2017-38865)	(73) 特許権者	509240479
(22) 出願日	平成29年3月2日 (2017.3.2)		ダニスコ・ユーエス・インク
(62) 分割の表示	特願2014-509496 (P2014-509496) の分割		アメリカ合衆国、カリフォルニア州 94 304、パロ・アルト、ページ・ミル・ロ ード 925
原出願日	平成24年5月4日 (2012.5.4)		
(65) 公開番号	特開2017-184726 (P2017-184726A)		
(43) 公開日	平成29年10月12日 (2017.10.12)		
審査請求日	平成29年4月3日 (2017.4.3)		
(31) 優先権主張番号	61/482, 938		
(32) 優先日	平成23年5月5日 (2011.5.5)		
(33) 優先権主張国	米国 (US)		

前置審査

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 セリンプロテアーゼ変異体を含む組成物及び方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

単離されたサブチリシン変異体であって、前記サブチリシン変異体がタンパク質分解活性を有する成熟型であり、かつ次から選択される位置にアミノ酸置換の組み合わせを含むアミノ酸配列を含み：

T022A-N116L-S188D, T022A-S103A-V104I-N116L-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S101G-V104I-N116L-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S101G-S103A-N116L-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S101G-S103A-V104I-N116L-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S101G-S103A-V104I-N116L-G159D-S188D-Q245R-N248D-E271F, T022A-S101G-S103A-V104I-N116L-G159D-S188D-A232V-N248D-E271F, T022A-S101G-S103A-V104I-N116L-G159D-S188D-A232V-Q245R -E271F, T022A-S101G-S103A-V104I-N116L-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S024R-N116L-G118R-A158E-S188D, T022A-S024R-N116L-G118R-S166D-S188D, T022A-S024R-N116L-S128I-S188D, T022A-S024R-N062E-N116L-G118R-A158E-S166D-S188D, T022A-S024R-N116L-G118R-S128I-S188D, T022A-T033S-S101G-S103A-V104I-N116L-G159D-S188D-T213A-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-N116L-G118R-A158E-S166D-S188D, T022A-S024R-N116L-S128I-S166D-S188D, T022A-S024R-N116L-G118R-A158E-S166D-S188D, T022A-N116L-G118R-S128I-S188D, T022A-T033S-N116L-G118R-S188D, T022A-S024R-T033S-N116L-S166D-S188D, T022A-S024R-T033S-N062E-N116L-G118R-P129E-S188D, T022A-S024R-N062E-N116L-G118R-S128I-S166D-S188D, T022A-T033S-N062E-N116L-G118R-A158E-S188D, T022A-S024R-N062E-N116L-A158E-S188D, T022A-V068A-S101G-S103

10

20

A-V104I-N116L-G159D-S188D-T213A-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S024R-N062E-N116L-G118R-S188D, T022A-S024R-N116L-G118R-S128I-A158E-S166D-S188D, T022A-T033S-N116L-G118R-A158E-S188D, T022A-S101G-S103A-V104I-N116L-G159D-S188D-T213A-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S101G-S103A-V104I-N116L-S128L-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S024R-T033S-N116L-A158E-S188D, T022A-S024R-N062E-N116L-G118R-A158E-S188D, T022A-V068A-S101G-S103A-V104I-N116L-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S024R-T033S-N116L-G118R-A158E-S166D-S188D, T022A-T033S-N116L-S188D, T022A-S024R-T033S-N116L-G118R-A158E-S188D, T022A-S024R-N116L-A158E-S188D, T022A-S101G-S103A-V104I-N116L-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D, T022A-S024R-N062E-N116L-G118R-S128I-S188D, T022A-N062E-N116L-G118R-S188D, T022A-N062E-N116L-G118R-A158E-S188D, T022A-S024R-N116L-S128I-A158E-S188D, T022A-N116L-G118R-S188D, T022A-N116L-S166D-S188D, T022A-S101G-S103A-V104I-N116L-S128L-G159D-S188D-T213A-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-N116L-A158E-S188D, T022A-S024R-T033S-N116L-G118R-S166D-S188D, T022A-T033S-N116L-G118R-S128I-S188D, T022A-N062D-S101G-S103A-V104I-N116L-G159D-S188D-T213A-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S024R-T033S-N062E-N116L-S166D-S188D, T022A-N062E-N116L-A158E-S188D, T022A-T033S-N062E-N116L-S188D, T022A-S024R-T033S-N062E-N116L-G118R-S128I-A158E-S188D, T022A-T033S-S101G-S103A-V104I-N116L-S128L-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S024R-N116L-S128I-A158E-S166D-S188D, T022A-S024R-T033S-N062E-N116L-S128I-S188D, T022A-S024R-T033S-N116L-G118R-V139I-S188D, T022A-T033S-N116L-S166D-S188D, T022A-T033S-S101G-S103A-V104I-N116L-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S024R-T033S-N116L-S128I-A158E-S188D, T022A-S024R-N062E-N116L-S128I-S166D-S188D, T022A-T033S-N116L-S128I-S166D-S188D, T022A-S024R-T033S-N062E-N116L-G118R-S166D-S188D, T022A-N062E-N116L-G118R-S128I-S166D-S188D, T022A-T033S-N116L-G118R-S128I-A158E-S188D, T022A-S024R-T033S-N116L-S128I-S166D-S188D, T022A-T033S-N116L-G118R-S128I-S166D-S188D, T022A-S024R-T033S-N116L-S128I-S188D, T022A-T033S-S101G-S103A-V104I-N116L-S128L-G159D-S188D-T213A-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-N116L-S128I-S188D, T022A-N062E-N116L-S128I-S188D, T022A-T033S-N116L-S128I-S188D, 及び T022A-S024R-T033S-N116L-G118R-S128I-S188D

前記サブチリシン変異体は配列番号 2 に少なくとも 94% の配列同一性を有し、前記サブチリシン変異体がバチルス・レンタスのサブチリシン GG36 プロテアーゼのサブチリシン変異体であり、前記バチルス・レンタスのサブチリシン GG36 プロテアーゼが配列番号 2 に示すアミノ酸配列を含み、サブチリシン変異体のアミノ酸位置が配列番号 1 に示すバチルス・アミロリケファシエンスのサブチリシン BPN' のアミノ酸配列の対応するアミノ酸位置に割り振られた番号に従って番号付けされる、単離されたサブチリシン変異体。

【請求項 2】

前記変異体の総正味電荷が、バチルス・レンタスのサブチリシン GG36 プロテアーゼの総正味電荷を基準にして、0、+1、+2、+3、+4、+5、-1、-2、-3、-4、又は-5である、請求項 1 に記載の単離されたサブチリシン変異体。

【請求項 3】

前記総正味電荷が次から選択される 1 つ以上の置換によって得られ：
A001E, V004E, R010H/A, Q012E, A015D, N018D, R019H/S, V026D, K027E, N043D, R045C/T/S/P, S049D, V051E, G061E, N062D/E, N076D, N077D, S078D, S087D, A098E, S101D, S106E, G115E, G118D, N123D, S128D, P129E, S130D/E, S132D, A158E, G159D/E, S160D, S166D, R170T, N183D, N184D, N185E, R186H, S188D/E, A194E, A200D, Y209E, A215D, N204D, S212D, L217D/E, N218D, A230E, K235F, N237D, K237E, N238D, S240D, N243D, Q245D, R247L, N248D/E, K251C, N263D, N269D/E, A272D, A273E, 及び R275H/S

前記プロテアーゼ変異体のアミノ酸位置が配列番号 1 に示すバチルス・アミロリケファシエンスのサブチリシン BPN' のアミノ酸配列の対応するアミノ酸位置に割り振られた番号に従って番号付けされる、請求項 1 又は 2 に記載の単離されたサブチリシン変異体。

【請求項 4】

前記総正味電荷が次から選択される 1 つ以上の置換によって得られ：

A001R, V004R, Q012R, P014R, H017R, N018R/K, G020K/R, T022R/K, S024R/K, G025R, D032I, D041K/L/N, N043R/K, G046R, A048R, F050R/K, P055R, S056R/K, T057R, Q059K, G061R, N076K, S078R, P086R, S087R, E089G/P/I, G097R, S099R, Q109R, G115R, G118R, S132K, S144R, G159R/K, D181C/S/T, L196K, N204K, Q206R, K235R, Q236R/K, K237R, N238R, S240R, W241R, S242R/K, V244R, Q245R/K, N248R, H249R, N252R/K, S256R, G258R, T260K, N269R/K, 及び E271F/H/T/L/W/R/S/I/A/G/V

前記プロテアーゼ変異体のアミノ酸位置が配列番号 1 に示すバチルス・アミロリケファシエンスのサブチリシン B P N ' のアミノ酸配列の対応するアミノ酸位置に割り振られた番号に従って番号付けされる、請求項 1 又は 2 のいずれか一項に記載の単離されたサブチリシン変異体。

10

【請求項 5】

前記単離されたサブチリシン変異体が次の特性： a) 少なくとも 1. 1 である試験方法 2 による性能指数； b) 少なくとも 1. 1 である試験方法 3 による性能指数； c) 少なくとも 1. 0 である試験方法 4 による性能指数； d) 少なくとも 1. 0 である試験方法 6 による性能指数； 及び／又は e) 少なくとも 1. 1 である試験方法 7 による性能指数、の 1 つ以上を有する、請求項 1 ～ 4 のいずれか一項に記載の単離されたサブチリシン変異体。

【請求項 6】

請求項 1 ～ 5 のいずれか一項で提供されるサブチリシン変異体をコードするポリヌクレオチド配列を含む単離された核酸。

20

【請求項 7】

請求項 6 に記載の核酸を含む発現ベクター。

【請求項 8】

請求項 7 に記載の発現ベクターを含む宿主細胞。

【請求項 9】

請求項 1 ～ 5 のいずれか一項に記載のサブチリシン変異体を少なくとも 1 種含む組成物であって、布地ケア及びホームケア製品ではない組成物。

【請求項 10】

前記組成物がクリーニング組成物である、請求項 9 に記載の組成物。

30

【請求項 11】

少なくとも 1 種の追加酵素を更に含み、

前記少なくとも 1 種の追加酵素が、ヘミセルラーゼ、セルラーゼ、ペルオキシダーゼ、プロテアーゼ、メタロプロテアーゼ、キシラナーゼ、リパーゼ、ホスホリパーゼ、エステラーゼ、ペルヒドロラーゼ、クチナーゼ、ペクチナーゼ、ペクチン酸リアーゼ、マンナーゼ、ケラチナーゼ、レダクターゼ、オキシダーゼ、フェノールオキシダーゼ、リポキシゲナーゼ、リグニナーゼ、プルナーゼ、タンナーゼ、ペントサナーゼ、マラーゼ、β-グルカナーゼ、アラビノシダーゼ、ヒアルロニダーゼ、コンドロイチナーゼ、ラッカーゼ、及びアミラーゼ、又はこれらの任意の組み合わせから選択される、

請求項 9 又は 10 に記載の組成物。

40

【請求項 12】

表面又は物品を請求項 1 ～ 5 のいずれか一項に記載のサブチリシン変異体の少なくとも 1 種に接触させる工程を含む、クリーニングの方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、セリンプロテアーゼ変異体を提供する。具体的には、本発明は、参照セリンプロテアーゼと比較して 1 つ以上の置換を有するセリンプロテアーゼ変異体を提供する。更に、本発明はこれらのセリンプロテアーゼ変異体を含む組成物を提供する。一部の実施形態において、本発明は上記のセリンプロテアーゼ変異体、より具体的にはサブチリシン

50

変異体を少なくとも1つ含むクリーニング組成物を提供する。

【背景技術】

【0002】

セリンプロテアーゼは産業用酵素の技術分野において古くから既知であるが、特定の条件及び用途に適した加工プロテアーゼがなお必要とされている。

【発明の概要】

【課題を解決するための手段】

【0003】

一部の実施形態では、本発明は単離されたサブチリシン変異体を包含し、このサブチリシン変異体はタンパク質分解活性を有する成熟型であって、リスト1～19から選択される位置にアミノ酸置換の組み合わせを含むアミノ酸配列を含み、サブチリシン変異体のアミノ酸位置は、配列番号1に示すバチルス・アミロリケファシエンスのサブチリシンBPN'のアミノ酸配列の対応するアミノ酸位置に割り振られた番号に従って番号付けされる。

10

【0004】

一部の実施形態では、本発明は、バチルス・レントスのサブチリシンGG36プロテアーゼの単離されたサブチリシン変異体を包含し、このバチルス・レントスのサブチリシンGG36プロテアーゼは配列番号2に示すアミノ酸配列を有し、このサブチリシン変異体は配列番号2に対する少なくとも80%のアミノ酸配列同一性及びタンパク質分解活性を有し、リスト1～19から選択されるアミノ酸置換の組み合わせを含むアミノ酸配列を含み、サブチリシン変異体のアミノ酸位置は、配列番号1に示すバチルス・アミロリケファシエンスのサブチリシンBPN'のアミノ酸配列の対応するアミノ酸位置に割り振られた番号に従って番号付けされる。

20

【0005】

一部の実施形態では、本発明は、単離されたサブチリシン変異体をコードする核酸を包含し、このサブチリシン変異体はタンパク質分解活性を有する成熟型であって、リスト1～19から選択される位置にアミノ酸置換の組み合わせを含むアミノ酸配列を含み、サブチリシン変異体のアミノ酸位置は、配列番号1に示すバチルス・アミロリケファシエンスのサブチリシンBPN'のアミノ酸配列の対応するアミノ酸位置に割り振られた番号に従って番号付けされる。一部の実施形態では、本発明は発現ベクター、宿主細胞又は上記変異体のいずれかの生産方法である。

30

【0006】

一部の実施形態では、本発明は、バチルス・レントスのサブチリシンGG36プロテアーゼの単離されたサブチリシン変異体をコードする核酸を包含し、このバチルス・レントスのサブチリシンGG36プロテアーゼは配列番号2に示すアミノ酸配列を有し、このサブチリシン変異体は配列番号2に対する少なくとも80%のアミノ酸配列同一性及びタンパク質分解活性を有し、リスト1～19から選択されるアミノ酸置換の組み合わせを含むアミノ酸配列を含み、サブチリシン変異体のアミノ酸位置は、配列番号1に示すバチルス・アミロリケファシエンスのサブチリシンBPN'のアミノ酸配列の対応するアミノ酸位置に割り振られた番号に従って番号付けされる。一部の実施形態では、本発明は発現ベクター、宿主細胞又は上記変異体のいずれかの生産方法である。

40

【0007】

上記のそれぞれの実施形態において、変異体は、配列番号2に示すアミノ酸配列を有するGG36プロテアーゼと比較して改善された洗浄性を有することができる。

【0008】

一部の実施形態では、本発明は上記変異体又は上記変異体をコードする核酸を包含し、ここで変異体の総正味電荷は、バチルス・レントスのサブチリシンGG36プロテアーゼの総正味電荷を基準にして、0、+1、+2、+3、+4、+5、-1、-2、-3、-4、又は-5である。

【0009】

50

一部の実施形態では、本発明は、上記の変異体の少なくとも1つを有する組成物を包含し、この組成物は布地ケア及びホームケア製品ではない。一部の実施形態では、本発明は、上記組成物を用いたクリーニング方法である。

【図面の簡単な説明】

【0010】

【図1】BPN'（配列番号1）及びGG36（配列番号2）を包含する成熟型の参照プロテアーゼのアライメントを提供する。本明細書に記載の各種プロテアーゼ変異体、より具体的にはサブチリシン変異体の各アミノ酸位置は、各種冷水用プロテアーゼ変異体を含めて、図1に示されるように、プロテアーゼ変異体のアミノ酸配列をパチルス・アミロリケファシエンスのサブチリシンプロテアーゼBPN'（配列番号1）と整列させることで決定される、パチルス・アミロリケファシエンスのサブチリシンBPN'のアミノ酸配列の対応するアミノ酸位置に割り振られた番号に従って番号付けされる。したがって、本明細書において特に指定しない限り、置換位置は、BPN'に対する関係で与えられる。

10

【発明を実施するための形態】

【0011】

本発明はセリンプロテアーゼ変異体、より具体的にはサブチリシン変異体を提供する。具体的には、本発明は、参照セリンプロテアーゼと比較して1つ以上の置換を有するセリンプロテアーゼ変異体、より具体的にはサブチリシン変異体を提供する。更に、本発明は上記のセリンプロテアーゼ変異体、より具体的にはサブチリシン変異体を含む組成物を提供する。一部の実施形態において、本発明は上記のセリンプロテアーゼ変異体、より具体的にはサブチリシン変異体を少なくとも1つ含むクリーニング組成物を提供する。

20

【0012】

用語の定義

特に指定しない限り、本発明の実施は、当該技術分野内の分子生物学、タンパク質工学、微生物学及び組み換えDNAにおいて通常使用される従来技術を伴う。このような技術は当業者に既知のものであり、当業者に広く知られている数多くの文献及び参考文献に記載されている。本明細書で引用されるすべての特許、特許出願、論文及び刊行物は、参照により明示的に本案件に組み込まれる。

【0013】

本明細書において別途定義されない限り、本明細書で使用されるすべての技術及び科学用語は、本発明の属する技術分野の当業者により一般に理解される意味と同様の意味を持つ。多くの専門用語辞典が当業者に既知である。本明細書に記載されているものと類似した又は等価な任意の方法及び材料が本発明の実施に使用されるが、本明細書には一部の好適な方法及び材料を記載する。したがって、以降で定義される用語は、総じて本明細書を参照することでより詳しく説明される。同様に、本明細書で使用する時、単数形「a」、「an」及び「the」には、文脈で明示されない限り、対象物が複数個ある場合も含まれる。数範囲は、範囲を定義する数を包括する。別途記載のない限り、核酸は左から右に向かって5'から3'配向になるよう；アミノ酸配列は、左から右に向かってアミノ基からカルボキシ基という配向になるようにそれぞれ記載される。本発明は記載される特定の方法論、プロトコール、及び試薬に制限されるものではなく、これらは当業者により使用される文脈に応じて変動し得ることが理解されるであろう。

30

40

【0014】

本発明の実施は、特に示さない限り、タンパク質精製、分子生物学、微生物学、組み換えDNA技術及びタンパク質配列決定の従来技術を採用し、これらはすべて、当該技術分野内のものである。

【0015】

加えて、本明細書で提供される見出しは本発明の様々な態様又は実施形態を制限するものではなく、総じて本明細書において参照として用いられ得るものである。したがって、以降で定義される用語は、総じて本明細書を参照することでより詳しく定義される。それでもなお、本発明に対する理解を容易にさせる目的で、数多くの用語を以下に定義する。

50

【0016】

本明細書で使用する時、用語「プロテアーゼ」及び「プロテイナーゼ」は、他のタンパク質を分解する能力を有する酵素タンパク質を指す。プロテアーゼは、ペプチド鎖又はポリペプチド鎖中のアミノ酸を連結しタンパク質を形成するペプチド結合を加水分解することにより、タンパク質の異化作用を開始する、「タンパク質分解」を行なうことができる。プロテアーゼの、タンパク質消化酵素としてのこのような活性は、「タンパク質分解活性」と呼ばれる。タンパク質分解活性の測定には多くの周知の手順が存在する（例えば、Kalisz, 「Microbial Proteinases,」 In: Fiechter (編) *Advances in Biochemical Engineering/Biotechnology*, (1988)を参照されたい)。例えば、タンパク質分解活性は、各プロテアーゼが市販の基質を加水分解する能力を解析する、比較アッセイにより確認することができる。プロテアーゼ活性又はタンパク質分解活性の解析に有用な代表的な基質としては、限定するものではないが、ジメチルカゼイン (Sigma C-9801)、ウシコラーゲン (Sigma C-9879)、ウシエラスチン (Sigma E-1625)、及びウシケラチン (ICN Biomedical 902111) が挙げられる。これらの基質を用いる比色分析が当該技術分野において周知である（例えば、いずれも参照により本案件に組み込まれる国際公開第99/34011号及び米国特許第6,376,450号を参照されたい）。pNAアッセイ（例えば、Del Mar et al, *Anal. Biochem.* 99:316~320 [1979] 参照）も、勾配溶出時に回収される画分の活性酵素濃度の定量に使用される。このアッセイは、可溶性の合成基質、スクシニル-L-アラニン-L-アラニン-L-プロリン-L-フェニルアラニン-p-ニトロアニリド (suc-AAPF-pNA) を酵素が加水分解した際に放出されるp-ニトロアニリンの放出速度を測定する。加水分解反応により黄色味が生じる速度を分光光度計で410nmにて測定する。この速度は活性酵素濃度に比例する。加えて、280ナノメートル (nm) での吸光度測定を使用して、総タンパク質濃度を測定することもできる。活性酵素/総タンパク質比は酵素の純度も与える。

【0017】

本明細書で使用する時、「サブチリシン」は、ペプチダーゼデータベースのMEROPS (Rawlings et al., *MEROPS: the peptidase database*, *Nucl. Acids Res.* 34 Database issue, D270~272 (2006)を参照されたい)に記載されるようなS8セリンプロテアーゼファミリーの任意のメンバーを指す。MEROPSに記載されるペプチダーゼファミリーS8には、セリンエンドペプチダーゼのサブチリシン及びその相同体が包含される (Rawlings and Barrett, *Biochem. J.*, 290:205~218 (1993))。サブチラーゼファミリーとしても既知であるファミリーS8は、セリンペプチダーゼファミリーのうち2番目に大きいファミリーである。現在では、S8ファミリーのうちのいくつかのメンバーの立体構造が決定されている。典型的なS8タンパク質の構造は、2層のヘリックス鎖に挟まれた7本鎖のβシート構造の三層から構成される。サブチリシン (S08.001) は、SB属 (SB) の構造型である。構造が異なるのにも関わらず、サブチリシン及びキモトリプシン (S01.001) の活性部位が重なることは、この類似性が分岐進化ではなく収束進化の結果であることを示唆する。

【0018】

本明細書で使用する時、用語「プロテアーゼ変異体 (protease variant)」、「変異型プロテアーゼ (variant protease)」、「変異型セリンプロテアーゼ (variant serine protease)」、「セリンプロテアーゼ変異体 (serine protease variant)」、「サブチリシン変異体 (subtilisin variant)」、「変異プロテアーゼ (mutant protease)」は、参照プロテアーゼ（野生型サブチリシンプロテアーゼであり得る）と類似し、特に機能的に類似するが、配列を、野生型のプロテアーゼ、又は変異型プロテアーゼ体が誘導される開始参照プロテアーゼ（すなわち、「親」プロテアーゼ）の配列と異なるものにするような変異をアミノ酸配列中にもつプロテアーゼを参照する際に使用される。一部の実施形

態では、本発明は「GG36変異体」（又は「GG36サブチリシン変異体」）を提供し、この変異体は、配列番号2で示される成熟型のGG36配列中に変異が存在するものである。しかしながら、参照プロテアーゼが任意の特定のアミノ酸配列に制限されることは意図しない。加えて、この用語は、親プロテアーゼの変異体を包含することを意図し、この場合、親プロテアーゼの配列は、配列番号2のアミノ酸配列に対し少なくとも80%、少なくとも85%、少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも96%、少なくとも97%、少なくとも98%、少なくとも99%、又は100%の同一性を有する。

【0019】

本明細書で使用する時、用語「冷水用プロテアーゼ変異体」は、親プロテアーゼのプロテアーゼ変異体、より具体的にはサブチリシン変異体を意味し、ここでB. レンタスのサブチリシンGG36プロテアーゼは配列番号2のアミノ酸配列を有し、上記プロテアーゼ変異体、より具体的にはサブチリシン変異体は、次の特性の1つ以上を有する：a) 少なくとも1. 1、少なくとも1. 2、少なくとも1. 3、少なくとも1. 4、少なくとも1. 5、少なくとも1. 6、少なくとも1. 7、少なくとも1. 8、少なくとも1. 9、少なくとも2. 1、1. 1～約10、1. 1～約8、又は更には1. 1～約5である試験方法2による性能指数；b) 少なくとも1. 1、少なくとも1. 2、少なくとも1. 3、少なくとも1. 4、少なくとも1. 5、少なくとも1. 6、少なくとも1. 7、少なくとも1. 8、少なくとも1. 9、少なくとも2. 1、1. 1～約10、1. 1～約8、又は更には1. 1～約5である試験方法3による性能指数；c) 少なくとも1. 0、少なくとも1. 1、少なくとも1. 2、少なくとも1. 3、少なくとも1. 4、少なくとも1. 5、少なくとも1. 6、少なくとも1. 7、少なくとも1. 8、少なくとも1. 9、少なくとも2. 1、1. 0～約10、1. 0～約8、又は更には1. 0～約5である試験方法4による性能指数；及び／又はd) 少なくとも1. 1、少なくとも1. 2、少なくとも1. 3、少なくとも1. 4、少なくとも1. 5、少なくとも1. 6、少なくとも1. 7、少なくとも1. 8、少なくとも1. 9、少なくとも2. 1、1. 0～約10、1. 0～約8、又は更には1. 0～約5である試験方法6による性能指数；及び／又はe) 少なくとも1. 1、少なくとも1. 2、少なくとも1. 3、少なくとも1. 4、少なくとも1. 5、少なくとも1. 6、少なくとも1. 7、少なくとも1. 8、少なくとも1. 9、少なくとも2. 1、1. 1～約15、1. 1～約10、又は更には1. 1～約7である試験方法7による性能指数。試験方法2、試験方法3、試験方法4、試験方法6、及び試験方法7は、以下の実施例1の表題「試験方法」の節で明記される。加えて、この用語は、親プロテアーゼの変異体を包含することを意図し、この場合、親プロテアーゼの配列は、配列番号2のアミノ酸配列に対し少なくとも80%、少なくとも85%、少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも96%、少なくとも97%、少なくとも98%、少なくとも99%、又は100%の同一性を有する。

【0020】

本発明の一部の実施形態では、親プロテアーゼ（すなわち、「参照」又は「開始」プロテアーゼ）は市販のプロテアーゼであり、限定するものではないが、例えば、商標名SAVINASE（登録商標）、POLARZYME（登録商標）、KANNAASE（登録商標）、LIQUINASE（登録商標）、LIQUINASE ULTRA（登録商標）、SAVINASE ULTRA（登録商標）、OVOZYME（登録商標）（Novozymes A/S）；MAXACAL（登録商標）、PROPERASE（登録商標）、PURAFECT（登録商標）、FN3（登録商標）、FN4（登録商標）及びPURAFECT OXP（登録商標）、PURAFAST（商標）、PURAFECT（登録商標）PRIME、PURAMAX（登録商標）（Danisco US, Genencor Division）；並びにHenkel/Kemiraから市販されているもの、即ちBLAP（米国特許第5, 352, 604号の図29に示される、変異S99D+S101R+S103A+V104I+G159Sを有する配列、以降BLAPと呼ぶ）及びBLAP X（S3T+V4I+V205Iを有するBLAP）が挙げられる。

【0021】

本明細書で使用する時、用語「ポリペプチド変異体」は、少なくとも1つのアミノ酸残基が親又は参照ポリペプチド（限定するものではないが野生型ポリペプチドが挙げられる）のアミノ酸配列と異なるアミノ酸配列を指す。

【0022】

本明細書で使用する時、「バチルス (Bacillus) 属」としては、当業者に既知の「バチルス (Bacillus)」属のすべての種を包含し、限定するものではないが、例えば、B. サブチリス (B. subtilis)、B. リケニフォルミス (B. licheniformis)、B. レンタス (B. lentus)、B. ブレービス (B. brevis)、B. ステアロサーモフィルス (B. steaerothermophilus)、B. アルカロフィルス (B. alkalophilus)、B. アミロリケファシエンス (B. amyloliquefaciens)、B. クラウシイ (B. clausii)、B. ハロデュランス (B. halodurans)、B. メガテリウム (B. megaterium)、B. コアグランス (B. coagulans)、B. サークランス (B. circulans)、B. ロータス (B. lautus)、及びB. チューリングゲンシス (B. thuringiensis) が挙げられる。バチルス属は分類上の再編成を受け続けるものと認識される。したがって、この属は、再分類された種を包含することを意図し、例えば、限定するものではないが、現在は「ゲオバチルス・ステアロサーモフィルス」と命名されたB. ステアロサーモフィルスのような生物を包含する。酸素存在下での耐性内生孢子の生成はバチルス属の決定的特徴と考えられるが、この特徴は最近命名されたアリシクロバチルス、アムピバチルス、アネウリニバチルス、アノキシバチルス、プレビバチルス、フィロバチルス、グラシリバチルス、ハロバチルス、パエニバチルス、サリバチルス、サーモバチルス、ウレイバチルス、及びバルジバチルスにも当てはまる。

【0023】

本明細書で互換的に使用される用語「ポリヌクレオチド」及び「核酸」は、ヌクレオチドモノマーが鎖状に共有結合している任意の長さのポリマーを指す。DNA（デオキシリボ核酸）、デオキシリボヌクレオチドからなるポリヌクレオチド、及びRNA（リボ核酸）、リボヌクレオチドのポリマーは、異なる生物学的機能を有するポリヌクレオチド又は核酸の例である。ポリヌクレオチド又は核酸としては、限定するものではないが、単鎖、二本鎖、又は三本鎖DNA、ゲノムDNA、cDNA、RNA、DNA-RNAハイブリッド形成体、又はプリン塩基及びピリミジン塩基からなるポリマー、又は他の天然の、化学的に改変された、生物学的に改変された、非天然の又は誘導体化されたヌクレオチド塩基が挙げられる。次のものはポリヌクレオチドの非限定例である：遺伝子、遺伝子断片、染色体断片、発現配列タグ (EST)、エキソン、イントロン、メッセンジャーRNA (mRNA)、トランスファーRNA (tRNA)、リボソームRNA (rRNA)、リボザイム、相補的DNA (cDNA)、組み換えポリヌクレオチド、分枝状ポリヌクレオチド、プラスミド、ベクター、任意の配列の単離DNA、任意の配列の単離RNA、核酸プローブ、及びプライマー。一部の実施形態では、ポリヌクレオチドは、メチル化ヌクレオチド及びヌクレオチド類似体などの修飾されたヌクレオチド、ウラシル、他の糖、並びにフルオロリボース及びチオエートなどの結合基、並びに分岐ヌクレオチドからなる。特定の実施形態では、ヌクレオチド配列は、非ヌクレオチド成分により割り込まれる。

【0024】

本明細書で使用する時、用語「変異」は、開始アミノ酸又は核酸配列に生じた変化を指す。この用語には、置換、挿入及び欠失が包含されることを意図する。

【0025】

本明細書で使用する時、用語「ベクター」は、核酸又はポリヌクレオチドを、標的細胞又は組織に、導入又は移行するために使用される核酸コンストラクト又はポリヌクレオチドコンストラクトを指す。ベクターは、典型的には、外来DNAを他の細胞又は組織に導入する際に使用される。概してベクターは、導入遺伝子であるDNA配列と、ベクターの「骨格」として機能するより長いポリヌクレオチド配列と、からなる。典型的には、ベクターは、挿入された導入遺伝子などの遺伝子情報を、標的細胞又は組織で挿入断片が単離、複製、又は発現されるよう、標的細胞又は組織に移動させるよう機能する。ベクターとしては、プラスミド、クローニングベクター、バクテリオファージ、ウイルス（例えば

、ウイルスベクター)、コスミド、発現ベクター、シャトルベクター、カセット、及びこれに類するものなどが挙げられる。典型的には、ベクターには複製起点、マルチクロニング部位、及び選択マーカーが挙げられる。ベクターを標的細胞に挿入するプロセスは、一般に形質移入と呼ばれる。ウイルスベクターによる細胞の形質移入は、一般に形質導入と呼ばれる。一部の実施形態では、本発明には、DNA配列を好適なホストで発現させるよう機能し得る好適な配列(例えば、分泌型のシグナルペプチド配列など)に制御可能なように連結される、変異型プロテアーゼ(例えば、前駆型又は成熟型プロテアーゼ変異体)をコードするDNA配列を含むベクターが包含される。

【0026】

本明細書で使用する時、用語「発現カセット」、「発現プラスミド」又は「発現ベクター」は、対象とする核酸(例えば、外来核酸又は導入遺伝子)を標的細胞で発現させるにあたり組み換え的に又は合成的に生成される核酸コンストラクト又はベクターを指す。典型的には、対象とする核酸は、対象とするタンパク質を発現する。発現ベクター又は発現カセットは、典型的には外来核酸の発現を駆動又は促進するプロモーターヌクレオチド配列を含む。また、典型的には発現ベクター又はカセットは、標的細胞で特定の核酸を転写させる任意の他の特異的な核酸配列を包含する。組み換え型発現カセットは、プラスミド、染色体、ミトコンドリアDNA、プラスミドDNA、ウイルス、又は核酸断に組み込むことができる。一部の発現ベクターは宿主細胞に異種性のDNA断片を組み込み、発現させることができる。多くの原核及び真核細胞性発現ベクターは、市販されている。適切な発現ベクターは、当業者の知識の範囲内で選択される。発現ベクターに組み込まれた核酸配列からタンパク質を発現させるのに適切な発現ベクターの選択は、当業者の知識の範囲内のものである。

【0027】

DNAコンストラクトは、標的細胞又は組織に導入することのできる、人工的に構築された核酸断片である。一般的には、DNAコンストラクトは、対象とするタンパク質をコードするヌクレオチド配列からなる、ベクターにサブクロニングされたDNAの挿入断片を含む。ベクターは、バクテリア中での増殖に関係するバクテリア由来の耐性遺伝子、並びに対象とするタンパク質を微生物で発現させるためのプロモーターを含有し得る。DNAはPCRによりインビトロで生成されるか、あるいは当業者に既知である任意の他の好適な技術により生成される。一部の実施形態では、DNAコンストラクトは対象とする核酸配列を含む。一部の実施形態では、配列は、制御要素(例えば、プロモーターなど)のような追加の要素に、制御可能なように連結される。DNAコンストラクトは、更に選択マーカーを含んでもよく、及びホメオボックスに隣接する組み込み配列を更に含んでもよい。コンストラクトは、他の相同性ではない配列を末端に組み込んで含んでもよい(例えば、スタッファー配列(stuffer sequences)又は隣接配列)。一部の実施形態では、配列末端は、DNAコンストラクトが閉環を形成するよう閉じられる。当業者に周知である技術を用いDNAコンストラクトに組み込まれる、対象とする核酸配列は、野生型、変異型、又は修飾型核酸であり得る。一部の実施形態では、DNAコンストラクトは、宿主細胞染色体と相同性である核酸配列を1種以上含む。他の実施形態においては、DNAコンストラクトは、非相同的なヌクレオチド配列を1種以上含む。DNAコンストラクトをインビトロで組み立ててから、これを、例えば：1) 非相同配列を宿主細胞の所望の標的配列に挿入する工程；及び／又は2) 宿主細胞の染色体領域に変異を導入する工程(すなわち、非相同配列により内在性配列を置き換える工程)；3) 標的遺伝子を欠失させる工程；及び／又は4) 複製プラスミドを宿主に導入する工程；に使用することもできる。「DNAコンストラクト」は、本明細書において「発現カセット」と互換可能に使用される。

【0028】

本明細書で使用する時、「プラスミド」は、染色体DNAとは独立して複製することのできる染色体外のDNA分子を指す。プラスミドは二本鎖(ds)であり、及び環状であってもよく、典型的にはクローニングベクターとして使用される。

【0029】

本明細書で使用する時、核酸配列を細胞に導入する文脈において、用語「導入」は、核酸配列を細胞に移入させるのに好適な任意の方法を指す。導入に関する方法としては、限定するものではないが、プロトプラストの融合、形質移入、形質転換、電気穿孔法、接合、及び形質導入が挙げられる（例えば、Ferrari et al., 「Genetics,」 in Hardwood et al. (編), Bacillus, Plenum Publishing Corp., pp. 57~72 [1989]を参照されたい）。

【0030】

形質転換は、遺伝子材料（例えば、DNA）の取り込み、遺伝的組み込み、及び発現により生じる細胞の遺伝的な変更を指す。

10

【0031】

本明細書で使用する時、核酸は、別の核酸配列と機能的に関連を持つよう配置された場合に、別の核酸配列と「作用可能に連結」される。例えば、プロモーターがコード配列の転写に影響を与える場合、プロモーター又はエンハンサーは、ヌクレオチドコード配列に作用可能に連結される。コード配列の翻訳が促進されるように配置される場合、リボソーム結合部位は、コード配列に作用可能に連結されてもよい。通常、「作用可能に連結された」DNA配列は連続的な配列である。しかしながら、エンハンサーは、隣接する必要はない。連結は、好都合な制限部位におけるライゲーションにより達成される。このような部位が存在しない場合には、従来技術に従い合成オリゴヌクレオチドアダプタ又はリンカーを使用してもよい。

20

【0032】

本明細書で使用する時、用語「遺伝子」は、ポリペプチドをコードするポリヌクレオチド（例えば、DNAセグメント）を指し、コード領域の前及び後に続く領域、並びにそれぞれのコード配列（エキソン）の間に存在する介在配列（イントロン）を包含する。

【0033】

本明細書で使用する時、「組み換え」が細胞に関し使用される場合、典型的には、非相同な核酸配列の導入により細胞が改質されていることを、あるいはそのように改質された細胞からその細胞が誘導されていることを意味する。例えば、組み換え細胞は、同一形態のものがネイティブ（非組み換え）形態の細胞では見られない遺伝子を含む場合があり、又は組み換え細胞は、ネイティブな遺伝子（ネイティブ形態の細胞で見られる遺伝子）ではあるが、改変されており細胞に再導入された遺伝子を含んでもよい。組み換え細胞は、細胞から核酸を移動させることなく改変された、細胞内在性の核酸を含む場合もあり、このような改変としては、遺伝子置換、部位特異的変異導入、及び当業者に既知の関連技術により得られる改変が挙げられる。組み換えDNA技術には、インビトロでの組み換えDNA生産技術、並びに組み換えDNAを発現又は増殖することのできる細胞に組み換えDNAを導入することによる組み換えポリペプチドの生産が包含される。ポリヌクレオチド又は核酸に関し、「組み換え（Recombination）」、「組換する（recombining）」及び「組み換えられた（recombined）」は、概して、2つ以上の核酸若しくはポリヌクレオチド鎖若しくは断片を組み立て、又は組み合わせることで、新しいポリヌクレオチド又は核酸を生成することを指す。組み換えポリヌクレオチド又は核酸は、しばしばキメラ体と呼ばれる。核酸又はポリペプチドは、人工的なもの又は設計されたものである場合、あるいは人工的な又は設計されたタンパク質又は核酸から誘導される場合「組み換え体」である。

30

40

【0034】

本明細書で使用する時、用語核酸又は遺伝子「増幅」は、増幅させた核酸又は遺伝子が、開始時にゲノム中に存在していたコピー数よりもより多くのコピー数で存在するように、特異的なDNA配列を不均一に複製させるプロセスを指す。一部の実施形態では、薬剤（例えば、阻害可能な酵素に関する阻害剤）の存在下で増殖させることによる細胞選別の結果、薬剤の存在下での増殖に必要とされる遺伝子産物をコードする内在性遺伝子が増

50

幅されるか、あるいは核酸又は遺伝子産物又は両方をコードする外因性の（すなわち、導入）配列が増幅されることになる。

【0035】

「増幅」は、核酸複製の特殊例であり、テンプレート特異性を包含する。非特異的なテンプレート複製（すなわち、複製はテンプレートに依存するものの、特定のテンプレートによるものではない）と対照的である。ここでは、テンプレート特異性は、複製の忠実度（すなわち、適切なポリヌクレオチド配列が合成された度合い）及びヌクレオチド（リボ又はデオキシリボヌクレオチド）特異性により識別される。テンプレート特異性は、しばしば「標的」特異性に関し記載される。標的配列は、探索され他の核酸から選別されるという観点から、「標的」である。主にこの選別のために増幅技術が設計されてきた。

10

【0036】

本明細書で使用するとき、用語「プライマー」は、制限酵素による消化断片の精製物として天然由来で生じ、又は合成的に生成され、かつ核酸鎖に対して相補的であるプライマー伸長産物の合成が誘導される条件（すなわち、ヌクレオチド及びDNAポリメラーゼなどの誘導剤の存在下で、かつ好適な温度及びpH）下に置かれた場合に、合成の開始点として機能することができるオリゴヌクレオチド（ヌクレオチド残基のポリマー）を指す。好ましくは、プライマーは増幅効率を最大にするために単鎖であるが、あるいは、二本鎖であってもよい。二本鎖の場合、プライマーは、伸長産物を調製するために使用される前に、その鎖を単離するように最初に処理される。一部の実施形態では、プライマーはオリゴデオキシリボヌクレオチドである。プライマーは、誘導剤の存在下で伸長産物の合成を開始するのに十分な程度長くなければならない。プライマーの正確な長さは、温度、プライマー源、及び使用方法などの様々な要因により異なる。

20

【0037】

本明細書で使用するとき、用語「プローブ」は、制限酵素による消化断片の精製物として天然に生じる、又は組み換え的に若しくはPCR増幅により合成的に生産された、オリゴヌクレオチドを指し、通常、対象とする他のオリゴヌクレオチドとハイブリッド形成することができる。プローブは一本鎖であっても二本鎖であってもよい。プローブは、特定の遺伝子配列の検出、識別、及び単離に有用である。本発明で使用される任意のプローブを、限定するものではないが酵素（例えば、ELISA、並びに酵素を用いる組織化学アッセイ）、蛍光、放射活性、及び発光系などの任意の検出系で検出され得るように、任意の「リポーター分子」により標識することが想到される。本発明は、任意の特定の検出系又は標識に制限されることを意図しない。

30

【0038】

本明細書で使用するとき、用語「標的」は、ポリメラーゼ連鎖反応に関し使用する場合、ポリメラーゼ連鎖反応に使用されるプライマーにより結合される核酸領域を指す。したがって、「標的」は他の核酸配列から探索され、選別される。ヌクレオチド「断片」は、標的とする核酸配列内部の核酸領域である。

【0039】

本明細書で使用するとき、用語「ポリメラーゼ連鎖反応」（PCR）は、参照により本明細書に組み込まれる米国特許第4,683,195号、同第4,683,202号、及び同第4,965,188号の方法を指し、クローニング又は精製せずにゲノムDNA混合物中の標的配列断片の濃度を上昇させる方法を包含する。この標的配列の増幅プロセスは当業者に周知である。

40

【0040】

本明細書で使用するとき、用語「増幅剤」は、プライマー、核酸テンプレート、及び増幅酵素を除く、増幅に必要とされる試薬を指す（例えば、デオキシリボヌクレオチド三リン酸、緩衝液など）。通常、増幅剤は他の反応成分と共に反応容器（試験管、マイクロウェルなど）に配置され、収容される。

【0041】

本明細書で使用するとき、用語「制限エンドヌクレアーゼ」又は「制限酵素」は、制限

50

部位として既知であるヌクレオチドに特異的な配列に又はその配列近傍に存在する二本鎖又は一本鎖DNAを切断することのできる酵素（例えば、細菌性酵素）を指す。制限部位を含むヌクレオチド配列は、所定の制限エンドヌクレアーゼすなわち制限酵素により認識及び切断され、しばしばDNA断片の挿入部位になる。制限部位は、発現ベクター又はDNAコンストラクト中に設計することができる。

【0042】

「相同組み換え」は、2つのDNA分子間、又は同一の若しくはほとんど同一のヌクレオチド配列が対となった染色体間で生じる、DNA断片の交換を指す。一部の実施形態では、染色体の組み込みは相同組み換えである。

【0043】

核酸又はポリヌクレオチドが、ネイティブな状態にせよ又は当業者に既知の手法により操作された場合にせよ、転写及び／又は翻訳されてポリペプチド又はそれらの断片を生産できるのであれば、核酸又はポリヌクレオチドは、ポリペプチドを「コードする」と言われる。このような核酸のアンチセンス鎖も、同様に配列をコードすると言われる。

【0044】

当該技術分野において既知であるように、RNAポリメラーゼによりDNA配列を転写してRNA配列を生産することができるが、逆転写酵素によりRNA配列を逆転写してDNA配列を生産することもできる。

【0045】

「宿主株」又は「宿主細胞」は、対象とするDNA配列を含む発現ベクターにとって好適な宿主を指す。対象とするDNA配列は、対象とするタンパク質を宿主株又は宿主細胞で発現することができる。

【0046】

「タンパク質」又は「ポリペプチド」は、アミノ酸残基のポリマー配列からなる。用語「タンパク質」及び「ポリペプチド」は、本明細書で互換可能に使用される。IUPAC-IUB Joint Commission on Biochemical Nomenclature (JCBN) に従い定義されるようなアミノ酸の一字表記及び三文字表記を本開示を通して使用する。一字のXは、20種のアミノ酸のうちのいずれかを指す。遺伝子暗号の縮重に起因し、ポリペプチドは1種以上のヌクレオチド配列によりコードされる場合があることも理解されたい。変異は、親アミノ酸の1文字表記、続いて3桁又は2桁の数字による位置番号、次に変異アミノ酸の1文字表記により記載される。例えば、位置87でグリシン(G)がセリン(S)に置き換わる変異が生じている場合、「G087S」又は「G87S」と表される。複数の変異は、「-」を変異の間に挿入することで示される。位置87及び90での変異は、「G087S-A090Y」又は「G87S-A90Y」又は「G87S+A90Y」、又は「G087S+A090Y」のように表される。欠失については、一字コード「Z」を使用する。親配列に対する挿入については、一字コード「Z」は位置番号の左側にある。欠失については、一字コード「Z」は位置番号の右側にある。挿入については、位置番号は、挿入されるアミノ酸の前の位置番号であり、各アミノ酸に対して0.01を加える。例えば、位置87と88との間へのアラニン(A)、セリン(S)及びチロシン(Y)の3つのアミノ酸の挿入は、「Z087.01A-Z087.02S-Z087.03Y」のように表される。したがって、上記のすべての突然変異の組み合わせに位置100での欠失を加えたものは、「G087S-Z087.01A-Z087.02S-Z087.03Y-A090Y-A100Z」である。

【0047】

「プロ配列」又は「プロペプチド配列」は、シグナルペプチド配列と成熟プロテアーゼ配列の間に存在し、プロテアーゼの分泌に必要とされるアミノ酸配列を指す。プロ配列又はプロペプチド配列の開裂により、活性な成熟型プロテアーゼが生じる。

【0048】

用語「シグナル配列」又は「シグナルペプチド」は、成熟型又は前駆型タンパク質の分

10

20

30

40

50

泌又は直接的な輸送に参加し得るアミノ酸残基の配列を指す。シグナル配列は、通常、前駆型又は成熟型タンパク質配列に対しN末端に位置する。シグナル配列は内在性のものであっても外来性であってもよい。外来性シグナル配列の一実施例は、バチルス・レンタス (*Bacillus lentus*) (A T C C 2 1 5 3 6) 由来のサブチリシンのシグナル配列の残部に融合させた、バチルス・サブチリス (*Bacillus subtilis*) のサブチリシン由来の、シグナル配列の7個のアミノ酸残基を包含する。シグナル配列は通常では成熟タンパク質には含まれない。シグナル配列は、典型的には、タンパク質の輸送後にシグナルペプチダーゼによりタンパク質から切断される。

【0049】

用語「ハイブリッド型シグナル配列 (hybrid signal sequence)」は、発現させる遺伝子に関するシグナル配列と融合させた発現宿主から配列の一部が得られる、シグナル配列を指す。一部の実施形態では、合成配列が用いられる。

10

【0050】

用語、タンパク質、ポリペプチド又はペプチドの「成熟型」形態は、シグナルペプチド配列及びプロペプチド配列を持たないタンパク質、ポリペプチド又はペプチドの機能的形態を指す。

【0051】

用語「前駆体」タンパク質又はペプチドは、タンパク質のアミノ末端又はカルボニル末端に制御可能なように連結されたプロ配列を有している、成熟型タンパク質を指す。前駆体は、プロ配列のアミノ末端に、制御可能なように連結された「シグナル」配列を有する場合もある。前駆体は、翻訳後活性に関与する追加のポリヌクレオチド (例えば、前駆体からこのポリヌクレオチドが切断されると、成熟型のタンパク質又はペプチドが得られる) を有する場合もある。

20

【0052】

アミノ酸配列又は核酸配列に関する用語、「野生型」は、そのアミノ酸配列又は核酸配列がネイティブの又は自然発生の配列であることを示す。本明細書で使用する時、用語「天然に生じた」は、自然に見出される (すなわち、組み換え法により操作を受けていない) 任意のものを指す (例えば、タンパク質、アミノ酸、又は核酸配列)。

【0053】

本明細書で使用する時、用語「天然に生じたものではない」は、自然界に見出すことのない任意のものを指す (例えば、研究室で製造される組み換え核酸)。

30

【0054】

本明細書でアミノ酸残基の位置に関して使用する時、用語「対応する (「corresponding to」又は「corresponds to」又は「corresponds」)」は、タンパク質又はペプチド中の数え上げられた位置のアミノ酸残基、あるいはタンパク質又はペプチド中の数え上げられた残基に対して類似、相同、又は等価であるアミノ酸残基を指す。本明細書で使用する時、用語「対応する領域」は、概して、関連するタンパク質又は参照タンパク質に従っての類似の位置を指す。

【0055】

用語「から誘導される」及び「から得られる」は、対象とする生物株により産生されるあるいは産生され得るプロテアーゼだけでなく、このような株から単離されるDNA配列によりコードされるプロテアーゼ、及びこのようなDNA配列を含有している宿主生物で産生されるプロテアーゼも指す。更にこれらの用語は、合成DNA配列及び／又はcDNA由来のDNA配列によりコードされ、かつ対象とするプロテアーゼと同一の特徴を有する、プロテアーゼを指す。例示すると、「バチルスから誘導されるプロテアーゼ」は、バチルスにより天然に生産された、タンパク質分解活性を有する酵素、並びにバチルス供給源により生産されるが、遺伝子工学技術の使用を介して、セリンプロテアーゼをコードする核酸でバチルスではない生物を形質転換することにより生産される、セリンプロテアーゼ様の酵素を指す。

40

【0056】

50

2つの核酸又はポリペプチド配列の文脈において、用語「同一」は、以下の配列比較又は解析アルゴリズムのうちの1つを用いて評価する際に、最も一致するようにアライメントしたときに、2つの配列中の残基が同じのものであることを指す。

【0057】

本明細書で使用する時、用語「相同の遺伝子」は、互いに対応し、かつ同一であるか又は互いに非常に類似している、異なるが通常は関連する種由来の遺伝子のペアを指す。用語は、種分化（すなわち、新種の発生）により分離される遺伝子（例えば、オルソログス遺伝子）、並びに遺伝子複製により分離されている遺伝子（例えば、パラログス遺伝子）を包含する。

【0058】

本明細書で使用する時、「相同性」は、配列類似性又は同一性を指し、同一性が好ましい。相同性は当業者に既知の標準的な方法で測定することができる（例えば、Smith and Waterman, Adv. Appl. Math. 2:482 [1981]; Needleman and Wunsch, J. Mol. Biol. 48:443 [1970]; Pearson and Lipman, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 85:2444 [1988]; Wisconsin Genetics Software PackageのGAP、BESTFIT、FASTA、及びTFASTA (Genetics Computer Group (Madison, WI)) のようなソフトウェアプログラム; 及びDevereux et al., Nucl. Acid Res. 12:387~395 [1984] 参照)。有用なアルゴリズムの一例は、PILEUPである。PILEUPは、ペアワイズアラインメントのプログレッシブ法を用いて、一群の関連する配列から複数の配列のアラインメントを行う。PILEUPは、アラインメントを行うのに使用されるクラスタリング関係を示す系統樹をプロットすることもできる。PILEUPは、Feng及びDoolittleの累進アラインメント法を単純化したものを使用する (Feng and Doolittle, J. Mol. Evol. 35:351~360 [1987] 参照)。この方法は、Higgins及びSharpにより記載されるものと類似のものである (Higgins and Sharp, CABIOS 5:151~153 [1989] を参照されたい)。有用なPILEUPパラメーターとしては、3.00のデフォルトギャップ重みづけ (default gap weight)、0.10のデフォルトギャップ伸長重みづけ (default gap length weight) 及び重みつき末端ギャップ (weighted end gaps) が挙げられる。他の有用なアルゴリズムの例はAltschul et al. のBLASTアルゴリズムである (Altschul et al., J. Mol. Biol. 215:403~410 [1990]; 及びKarlin and Altschul, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 90:5873~5787 [1993] 参照)。特に有用なBLASTプログラムはWU-BLAST-2プログラムである (Altschul et al., Meth. Enzymol. 266:460~480 [1996] 参照)。WU-BLAST-2は、複数の検索パラメーターを使用し、これらのうちのほとんどはデフォルト値に設定される。調製可能なパラメーターは以下の値に設定される: overlap span=1、overlap fraction=0.125、word threshold (T)=11。HSP S及びHSP S2パラメーターは動的な値であり、特定の配列の構成及び、所望の配列を検索する特定のデータベースの構成に依存してプログラム自体により確立される。しかしながら、これらの値は、感度を上昇させるように調整することができる。

【0059】

参照配列と対象とする試験配列との配列同一率は、当業者により用意に判定することができる。ポリヌクレオチド又はポリペプチド配列により共有される同一率は、配列をアライメントし、当該技術分野において既知の方法により同一性を判定することによって分子間での配列情報を直接比較することにより、判定される。配列類似性を判定するのに好適なアルゴリズムの一例は、BLASTアルゴリズムである (Altschul, et a

10

20

30

40

50

1. , J. Mol. Biol. , 215 : 403 ~ 410 [1990] 参照)。BLAST解析を行うためのソフトウェアは、米国立生物工学情報センター (National Center for Biotechnology Information) より公的に入手可能である。このアルゴリズムは、まず、データベース配列中の同じ長さのワードとアラインメントを行ったときに一致するか又はある程度ポジティブであると評価された (positive-valued) 閾値スコア T を満たすかのいずれかである問い合わせ配列中の長さ W の短いワードを同定することにより、高スコアの配列ペア (HSP) を同定する。これらの最初にヒットした隣接ワードは、これらを含するより長い HSP をを見つけるための開始点として働く。ワードのヒットは、累積アラインメントスコアが増加し得る限り比較されている2つの配列の各々に沿って両方向に拡張される。ワードのヒットの拡張は、次の場合に止まる：累積アラインメントスコアが最大達成値から量 X だけ減少する、累積スコアがゼロ以下になる、又は、いずれかの配列の末端に到達する。BLASTアルゴリズムパラメーター W 、 T 及び X は、感度及びアラインメントの速度を決定する。BLASTプログラムは、デフォルトとして、ワード長 (W) 11、BLOSUM62スコア行列 (Henikoff and Henikoff, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 89 : 10915 [1992] 参照) アライメント (B) 50、期待値 (E) 10、 $M'5$ 、 $N'-4$ 、及び両鎖の比較を使用する。

【0060】

次いで、BLASTアルゴリズムは、類似する2つの配列間の統計解析を実行する (例えば、上掲 Karlin and Altschul を参照されたい)。BLASTアルゴリズムにより提供される類似性の一つの尺度は、最小和確率 (smallest sum probability) ($P(N)$) であり、これは、2つのヌクレオチド又はアミノ酸配列間の一致が偶然により生じ得る確率の指標を提供する。例えば、試験核酸をセリンプロテアーゼの核酸と比較した際の最小合計類似度が、約0.1未満、より好ましくは約0.01未満、及び最も好ましくは約0.001未満である場合、核酸は本発明のセリンプロテアーゼ核酸と類似していると考えられる。セリンプロテアーゼポリペプチドをコードしている試験核酸は、最小合計類似度の比較結果が約0.5未満、及びより好ましくは約0.2未満である場合に、特定のセリンプロテアーゼ核酸と類似していると考えられる。

【0061】

2つ以上の核酸又はポリペプチド配列についての文脈において、「同一率 (percent identical or percent identity)」は、2つ以上の配列を最も一致するように比較及びアラインメントし、配列比較アルゴリズムを用いて又は目視検査を用いて判定したときに、2つ以上の配列が、同一であるか、あるいは核酸残基又はアミノ酸残基と、表記される割合で同一であることを指すものである。参照 (すなわち、クエリー) アミノ酸配列に対する、対象とするアミノ酸配列の、「配列同一率」又は「同一率 (%)」又は「配列同一率 (%)」又は「アミノ酸配列同一率」は、対象とするアミノ酸配列が、配列を最適にアラインメントした際の比較長さにわたってクエリーアミノ酸配列に対して表記される割合 (すなわち、アミノ酸とアミノ酸を並べたときの同一度) だけ同一であることを意味する。したがって、2つのアミノ酸配列に対するアミノ酸配列同一率80%又は同一率80%は、最適にアラインメントした2つのアミノ酸配列中のアミノ酸残基のうち80%が同一であることを意味する。

【0062】

参照 (すなわち、クエリー) 核酸配列に対する、対象とする核酸配列の、「配列同一率」又は「同一率 (%)」又は「配列同一率 (%)」又は「核酸配列同一率 (%)」は、対象とする核酸配列が、配列を最適にアラインメントした際の比較長さにわたってクエリー配列に対して表記される割合 (すなわち、ヌクレオチドとヌクレオチドを並べたときの同一度) だけ同一であることを意味する。したがって、2つの核酸配列に対するヌクレオチド配列同一率80%又は同一率80%は、最適にアラインメントした2つの核酸配列中のヌクレオチド残基のうち80%が同一であることを意味する。

【0063】

一部の実施形態では、クエリー配列に対する対象とする配列の「配列同一性又は配列同一性(%)」、又は「同一性(%)」は、2つの配列を最適にアライメントし、比較長さにわたって、2つの最適にアライメントした配列を比較することで、算出することができる。最適なアライメントにおいて両方の配列の残基が一致している位置の数は、一致する位置の数を求めて一致する位置の数を比較長さ(別途記載のない限り、クエリー配列の長さである)のうちの位置の合計数で除することで決定される。得られる数に100を乗じることで、クエリー配列に対する対象とする配列の配列同一率を算出する。

【0064】

「最適アラインメント」又は「最適アラインメントを行った」は、最高の同一性パーセントスコアを与える2つ(以上)の配列のアラインメントを指す。例えば、2つのタンパク質配列の最適アラインメントは、各配列中の同一のアミノ酸残基が最多数アラインメントされるように、配列を手動でアラインメントさせることで、あるいはソフトウェアプログラム又は本明細書に記載の若しくは当該技術分野において既知の手順を用いることで、達成することができる。2つの核酸配列の最適アラインメントは、各配列中の同一のヌクレオチド残基の最大数が共にアラインメントされているように手動で配列のアラインメントを行うことにより、あるいは、本明細書に記載の又は当該技術分野において既知の、ソフトウェアプログラム又は手順を用いることにより、達成することができる。

【0065】

一部の実施形態では、2つのポリペプチド配列は、配列対に関し可能性のある最も高い類似性スコアが得られるように、定義されたアミノ酸置換行列、ギャップ開始ペナルティ(ギャップオープンペナルティとも呼ばれる)、及びギャップ伸長ペナルティなどの定義されたパラメーターを用いてアラインメントされたときに、「最適にアラインメントされた」と見なされる。BLOSUM62スコア行列(上掲のHenikoff及びHenikoffを参照されたい)は、多くの場合、ポリペプチド配列アラインメントアルゴリズム(例えば、BLASTP)でデフォルトのスコア置換行列として使用される。ギャップ存在ペナルティはアラインメントされた配列の1つにアミノ酸ギャップが1つ導入された際に課せられ、ギャップ伸長ペナルティはギャップ中の各残基位置に対して課される。用いられる代表的なアラインメントは以下のものである: BLOSUM62スコアリングマトリックス、ギャップ存在ペナルティ=11、及びギャップ伸長ペナルティ=1。アラインメントスコアは、アラインメントが開始及び終了する各配列のアミノ酸位置により(例えば、アラインメントウィンドウ)、並びに、場合によっては可能な限り最高の類似性スコアを達成するように一方若しくは両方の配列の中に1つ若しくは複数のギャップを挿入することにより、決定される。

【0066】

2つ以上の配列間の最適なアラインメントは、目視検査により手動で、又はコンピュータ(限定するものではないが、例えば、アミノ酸配列用のBLASTPプログラム、及び核酸配列用のBLASTNプログラムなど)を用いて、決定することができる(例えば、Altschulet al, Nucleic Acids Res. 25(17): 3389~3402(1997)参照; the National Center for Biotechnology Information (NCBI) ウェブサイトも参照)。

【0067】

対象とするポリペプチドは、対象とするポリペプチドが、参照ポリペプチドのアミノ酸配列と少なくとも約70%、少なくとも約75%、少なくとも約80%、少なくとも約85%、少なくとも約90%、少なくとも約91%、少なくとも約92%、少なくとも約93%、少なくとも約94%、少なくとも約95%、少なくとも約96%、少なくとも約97%、少なくとも約98%、少なくとも約99%、又は少なくとも約99.5%の配列同一性を有するアミノ酸配列からなる場合、参照ポリペプチドと「実質的に同一」であるものとして参照される。2つのこのようなポリペプチド間の同一性(%)は、最適にアラインメントされた2つのポリペプチド配列を目視確認することにより、又は標準的なパラメ

ーターを用いるソフトウェアプログラム又はアルゴリズム（例えば、BLAST, ALIGN, CLUSTAL）を使用することで、手入力で判定することができる。2つのポリペプチドが実質的に同一である一つの印は第一のポリペプチドが第二のポリペプチドと免疫学的に交差反応することである。典型的には、保存アミノ酸置換によって異なるポリペプチドは免疫学的に交差反応する。したがって、例えば、2つのペプチドが、保存的なアミノ酸置換のみ、又は1つ以上の保存的なアミノ酸置換のみで異なっている場合、このポリペプチドは第2ポリペプチドと実質的に同一である。

【0068】

対象とする核酸は、対象とする核酸が、参照核酸のヌクレオチド配列と少なくとも約70%、少なくとも約75%、少なくとも約80%、少なくとも約85%、少なくとも約90%、少なくとも約91%、少なくとも約92%、少なくとも約93%、少なくとも約94%、少なくとも約95%、少なくとも約96%、少なくとも約97%、少なくとも約98%、少なくとも約99%、又は少なくとも約99.5%の配列同一性を有するヌクレオチド配列からなる場合、参照核酸と「実質的に同一」であるものとして参照される。2つのこのような核酸間の同一性(%)は、最適にアラインメントされた2つの核酸配列を目視確認することにより、又は標準的なパラメーターを用いるソフトウェアプログラム又はアルゴリズム（例えば、BLAST, ALIGN, CLUSTAL）を使用することで、手入力で判定することができる。厳密な条件下（例えば、中程度に厳密～非常に厳密という範囲）で、2つの核酸分子が互いにハイブリッド形成することは、核酸配列が実質的に同一であることの1つの指標になる。

【0069】

核酸又はポリヌクレオチドは、例えば他のタンパク質、核酸、細胞等が挙げられるがこれらに限定されない他の成分から部分的又は完全に分離されているときに「単離され」ている。同様に、ポリペプチド、タンパク質又はペプチドは、例えば他のタンパク質、核酸、細胞等が挙げられるがこれらに限定されない他の成分から部分的又は完全に分離されているときに「単離され」ている。モルベースで、単離された種は組成物中の他の種よりも豊富である。例えば、単離された種は、存在するすべての高分子種のうちの少なくとも約50%、約70%、約80%、約85%、約90%、約91%、約92%、約93%、約94%、約95%、約96%、約97%、約98%、約99%、又は約100%（モルベースで）を構成し得る。好ましくは、対象種は、本質的に均一に精製される（すなわち、従来の検出手法により組成物への他種の混入が検出されることはない）。純度及び均一度は、タンパク質又は核酸試料をアガロース又はポリアクリルアミドゲル電気泳動後に染色により可視化するなどの、当業者に周知である数多くの手法を用い測定することができる。必要に応じて、高解像度の技術、例えば高速液体クロマトグラフィー（HPLC）又は同様の手法を用いて材料を精製することができる。

【0070】

核酸又はポリペプチドに使用される場合、用語「精製した」は、概して、当業者に周知の解析技術により測定した場合に、核酸又はポリペプチドが他の成分を本質的に含まないことを意味する（例えば、精製ポリペプチド又はポリヌクレオチドは、電気泳動ゲルで、クロマトグラフィーによる溶出で、及び／又は密度勾配遠心分離にかけた媒質中で、別個のバンドを形成する）。例えば、電気泳動ゲルで本質的に1つのバンドを生じる核酸又はポリペプチドは「精製され」ている。精製された核酸又はポリペプチドは、少なくとも約50%純粋であり、通常は少なくとも約75%、約80%、約85%、約90%、約91%、約92%、約93%、約94%、約95%、約96%、約97%、約98%、約99%、約99.5%、約99.6%、約99.7%、約99.8%又はそれ以上純粋である（例えば、モルベースの重量%）。これに関連し、本発明は、本発明の1つ以上のポリペプチド又はポリヌクレオチドのような1つ以上の本発明の分子について組成物を濃縮する方法を提供する。精製又は濃縮技術の適用後に分子の濃度が実質的に上昇している場合、この組成物はその分子について濃縮されている。本発明の、実質的に純粋なポリペプチド又はポリヌクレオチド（例えば、それぞれ、本発明のプロテアーゼ変異体をコードする実

質的に純粋な変異型プロテアーゼ又はポリヌクレオチド)は、典型的には、特定の組成物中で、すべての高分子種の少なくとも約55%、約60%、約70%、約80%、約85%、約90%、約91%、約92%、約93%、約94%、約95%、約96%、約97%、約98%、約99%、又は約99.5%以上(モルベースで)を構成する。

【0071】

これに関連し、本発明は、1つ以上の本発明の分子、例えば1つ以上の本発明のポリペプチド(例えば、1つ以上の本発明の変異型プロテアーゼ)又は1つ以上の本発明の核酸(例えば、1つ以上の本発明の変異型プロテアーゼをコードする1つ以上の核酸)について組成物を濃縮する方法を提供する。精製又は濃縮技術の適用後に分子の濃度が実質的に上昇している場合、この組成物はその分子について濃縮されている。実質的に純粋なポリペプチド又はポリヌクレオチドは、典型的には、特定の組成物中で、すべての高分子種の少なくとも約55%、約60%、約70%、約80%、約85%、約90%、約91%、約92%、約93%、約94%、約95%、約96%、約97%、約98%、約99%、又は約99.5%以上(モルベースで)を構成する。

10

【0072】

本明細書で使用する時、用語「コンビナトリアルな変異導入」又は「コンビナトリアル」は、参照核酸配列の核酸変異体に関するライブラリを作成する方法を指す。これらのライブラリでは、変異体は所定の変異の組から選択された1つ以上の変異を含有している。この方法は、所定の変異の組のメンバーではないランダム変異を導入する手段も提供する。このような手法のうちのいくつかのものは、参照により本明細書に組み込まれる米国特許第6,582,914号に記載されている。このようなコンビナトリアルな変異導入法のうち一部のものには、市販のキット(例えば、QUICKCHANGE(登録商標)多部位特異的変異導入キット(Stratagene)、PCR融合/伸長PCR)に組み込まれる方法が挙げられ、及び/又は包含される。

20

【0073】

本明細書で使用する時、変異型プロテアーゼと関連させて使用される「改善された特性を有する」は、対応する参照プロテアーゼ(例えば、野生型又は天然に生じるプロテアーゼ)と比較した場合に、変異型プロテアーゼが改善されていること、すなわち洗浄性能若しくはクリーニング性能が強化されていること、及び/又は場合により洗浄又はクリーニング性能は保持されたまま安定性が改善されていること若しくは強化されていることを意味する。変異型プロテアーゼの特性の改善には、洗浄又はクリーニング性能の改善及び/又は安定性の改善が含まれ得る。一部の実施形態では、本発明は、次の特性のうち1つ以上を呈する本発明の変異型プロテアーゼを提供する：参照プロテアーゼ(例えば、野生型サブチリシンなどの野生型プロテアーゼ)と比較した場合に、手洗い性能の改善、食器手洗い又は手動洗浄性能の改善、自動食器洗浄性能の改善、洗濯性能の改善、及び/又は安定性の改善。

30

【0074】

本明細書で使用する時、用語「機能アッセイ」は、タンパク質活性の指標を提供するアッセイを指す。一部の実施形態では、この用語は、タンパク質が通常のパフォーマンスで機能できるかに関して解析されるアッセイ系を指す。例えば、酵素の場合、機能アッセイは反応触媒時の酵素の効力を判定することを包含する。

40

【0075】

本明細書で使用する時、用語「標的特性」は、開始遺伝子から変更されることになる特性を指す。本発明が、任意の特定の標的特性に制限されることは意図しない。しかしながら、一部の実施形態では、標的特性は遺伝子産物の安定性(例えば、変性、タンパク質分解性又は他の分解要因に対する抵抗性)である一方、他の実施形態では、生産宿主による生産レベルが変更される。

【0076】

本明細書で使用する時、用語「特性」又はそれらの文法的に等価な表現は、核酸に関する文脈において、選別又は検出が可能な核酸の任意の特性若しくは属性を指す。これら

50

の特性としては、限定するものではないが、ポリペプチドに対する結合性に影響する特性、特定の核酸を含む細胞に与えられた特性、遺伝子の転写に影響を与える特性（例えば、プロモーター強度、プロモーター認識、プロモーター制御、エンハンサー機能）、RNAのプロセッシング（例えば、RNAスプライシング、RNA安定性、RNA認識、及び転写後修飾）に影響を与える特性、翻訳に影響を与える特性（例えば、強度、制御、リボソームタンパク質に対するmRNAの結合、翻訳後修飾）が挙げられる。例えば、核酸の、転写因子、ポリメラーゼ、制御因子などの結合部位を変更させることで、所望の特性を生成すること、又は所望されない特性を確認することができる。

【0077】

本明細書で使用する時、用語「特性」又はそれらの文法的に等価な表現は、ポリペプチド（タンパク質を含む）に関する文脈において、選別又は検出が可能なポリペプチドの任意の特性若しくは属性を指す。これらの特性としては、限定するものではないが、酸化安定性、基質特異性、触媒活性、酵素活性、熱安定性、アルカリ安定性、pH活性プロファイル、タンパク質分解耐性、 K_M 、 k_{cat} 、 k_{cat}/K_M 比、タンパク質フォールディング、免疫応答の誘導、リガンドに対する結合能、受容体に対する結合能、分泌され得るか否か、細胞の表面に提示され得るか否か、多量体化し得るか否か、シグナル伝達し得るか否か、細胞の増殖を阻害し得るか否か、アポトーシスを誘導し得るか否か、リン酸化又はグリコシル化により修飾され得るか否か、及び／又は病気を処置し得るか否かなどが挙げられる。

【0078】

本明細書で使用する時、用語「スクリーニング」は、当該技術分野で通常使用される意味を有する。スクリーニングプロセスの一実施例では、変異核酸、又はこの核酸にコードされているポリペプチド変異体が提供され、変異核酸又はポリペプチド変異体の特性はそれぞれ評価され、又は測定される。変異核酸又はポリペプチド変異体の特性は、測定後にそれぞれ対応する前駆体（親）核酸又は対応する親ポリペプチドの特性と比較することもできる。

【0079】

開始材料の特性に応じて、特性の変更された核酸又はタンパク質を得る際のスクリーニング手順は当事者には明白であろう。このような変異核酸の生成により、開始材料の改変が促進されることが意図される。したがって、当事者は、本発明が、スクリーニングされる任意の特定の特性に制限されるものではなく、以下の特性に関する記載は、例示目的のみで掲載されるものであることを認識する。任意の特定の特性に関するスクリーニング方法は、一般的に当該技術分野で記載されているものである。例えば、ある方法では、変異の前後の結合性、pH、特異性などを測定することができる。変化は変更を示す。好ましくは、スクリーニングは、複数の試料を同時にスクリーニングする、例えば、限定するものではないが、チップを利用するアッセイ、ファージディスプレイ、並びに複数の基質及び／又は指示薬を包含する、高スループットな方式で実施される。

【0080】

本明細書で使用する時、一部の実施形態では、スクリーニングプロセスは、対象とする変異体を変異体集団から濃縮する選別工程を一工程以上包含する。これらの実施形態の例としては、宿主生物に増殖優位性を与える変異体の選別、並びにファージディスプレイ又は任意の他のディスプレイ法が挙げられる。ディスプレイ法では、変異体の結合特性又は触媒特性に基づき、変異体を変異体集団から捕捉することができる。一部の実施形態では、変異体ライブラリはストレス（例えば、熱、プロテアーゼ、変性など）にさらされ、続いてインタクトなままの変異体がスクリーニングにより識別され、又は選別により濃縮される。この用語は、選別に関する任意の好適な手段を包含することを意図するものである。実際のところ、本発明は、任意の特定のスクリーニング方法に制限されることを意図しない。

【0081】

用語「改変核酸配列」及び「改変遺伝子」は、天然に生じる（すなわち、野生型）核酸

10

20

30

40

50

配列に欠失、挿入又は中断を包含する核酸配列を指すために、本明細書において互換的に使用される。一部の実施形態では、改変された核酸配列による発現産物は、切断型タンパク質である（例えば、改変が配列の欠失又は中断であった場合）。一部の実施形態では、切断型タンパク質は生物活性を保持している。代替的な実施形態では、改変された核酸配列の発現産物は、伸長されているタンパク質である（例えば、改変が核酸配列の挿入を含む場合）。一部の実施形態では、核酸配列にヌクレオチドを挿入することで切断型タンパク質が得られる（例えば、挿入により停止コドンが形成される場合）。したがって、核酸配列を挿入することにより、切断型タンパク質又は伸長型タンパク質のいずれかが発現産物として生じる可能性がある。

【0082】

10

「変異」核酸配列は、典型的には、変異核酸配列の発現産物が、野生型タンパク質と比較してアミノ酸配列が変更されているタンパク質になるよう、宿主細胞の野生型配列中の少なくとも1つのコドンが変更されている核酸配列を指す。発現産物の機能的能力は変更されてもよい（例えば、酵素活性が増強されるなど）。

【0083】

本明細書で使用する時、語句「基質特異性の変更」は、酵素の基質特異性に生じる変化を指す。一部の実施形態では、基質特異性の変化は、酵素への変異導入、又は反応条件の変更により生じる、特定の基質に対する k_{cat} 及び/又は K_m の変化として定義される。酵素の基質特異性は、異なる基質に対して示す触媒効率を比較することで判定される。概して、対象とする基質に対する k_{cat}/K_m 比がより大きい変異型酵素を生産することが所望されることからこれらの判定が酵素変異体の触媒効率を評価する特定の用途で見られる。しかしながら、本発明は、特定の基質組成物又は基質特異性に制限されることを意図しない。

20

【0084】

本明細書で使用する時、「表面特性」は、静電荷、並びにタンパク質の表面により示される疎水性及び親水性などの特性に関して使用される。

【0085】

本明細書で使用する時、用語「正味電荷」は、分子中に存在するすべての電荷の合計として定義される。親タンパク質分子の「正味電荷を変化」させることで、親分子とは異なる正味電荷を有する変異体 that 得られる（すなわち、変異体は親分子と同一ではない正味電荷を有する）。例えば、中性のアミノ酸を負に帯電しているアミノ酸により置換するか、又は正に帯電しているアミノ酸を中性のアミノ酸により置換することで、親分子に対して正味電荷が-1になる。正に帯電しているアミノ酸を負に帯電しているアミノ酸により置換することで、親分子に対して正味電荷が-2になる。中性のアミノ酸を正に帯電しているアミノ酸により置換するか、又は負に帯電しているアミノ酸を中性のアミノ酸により置換することで、親分子に対して正味電荷が+1になる。負に帯電しているアミノ酸を正に帯電しているアミノ酸により置換することで、親分子に対して正味電荷が+2になる。親タンパク質の正味電荷は、帯電しているアミノ酸の欠失及び/又は挿入によっても変更され得る。

30

【0086】

40

用語「熱的に安定な」及び「熱安定」及び「熱安定性」は、変更された温度に曝露する際、タンパク質分解、加水分解、クリーニング、又は本発明の他のプロセスで一般的に適用される条件下で、所定の時間にわたって所定の温度に曝露した後でも、プロテアーゼが所定の酵素活性を保持していることを意味する。「変更された温度」には、温度の上昇又は減少を包含する。一部の実施形態では、プロテアーゼは、例えば、変更された温度に少なくとも約60分、約120分、約180分、約240分、約300分などの所定の時間にわたって曝露した後、少なくとも約50%、約60%、約70%、約75%、約80%、約85%、約90%、約92%、約95%、約96%、約97%、約98%、又は約99%のタンパク質分解活性を保持する。

【0087】

50

酸化安定性、キレート化安定性、熱安定性及び／又はpH安定性のプロテアーゼに関する文脈において、用語「安定性の増加」は、他のプロテアーゼ（例えば、サブチリシンプロテアーゼ）及び／又は野生型酵素と比較した場合に、一定時間経過後のタンパク質分解活性がより高く維持されていることを意味する。

【0088】

酸化安定性、キレート化安定性、熱安定性及び／又はpH安定性のプロテアーゼに関する文脈において、用語「安定性の減少」は、他のプロテアーゼ（例えば、サブチリシンプロテアーゼ）及び／又は野生型酵素と比較した場合に、一定時間経過後のタンパク質分解活性がより低く維持されていることを意味する。

【0089】

用語「クリーニング活性」は、タンパク質分解、加水分解、クリーニング、又は他の本発明のプロセス時に一般的に適用される条件下で、変異型プロテアーゼ又は参照プロテアーゼにより得られるクリーニング性能を指す。一部の実施形態では、物品又は表面上の、1種以上の様々な酵素反応性の染み（例えば、食物、草類、血液、インク、牛乳、油及び／又は卵タンパク質など）をクリーニングする、様々なアッセイを用いることで、変異型プロテアーゼ又は参照プロテアーゼのクリーニング性能を判定することもできる。プロテアーゼ変異体又は参照プロテアーゼのクリーニング性能は、物品又は表面上の染みを標準的な洗浄条件に晒し、及び染みが除去される程度を、様々なクロマトグラフィー、分光光度法、又はその他の定量法を用い評価することで判定できる。例示的なクリーニングアッセイ及び方法は当該技術分野において既知であり、かつ限定するものではないが、例えば、国際公開第99/34011号及び米国特許第6,605,458号（いずれも本明細書に参照により組み込まれる）に記載のもの、並びに本発明の以下に提供される実施例に包含されるクリーニングアッセイ及び方法が挙げられる。

【0090】

用語、変異型プロテアーゼ又は参照プロテアーゼの「クリーニングに有効な量」は、特定のクリーニング組成物中で、所望される程度の酵素活性を達成するプロテアーゼ量を意味する。このような有効量は、当業者により容易に確認され、及び使用される具体的なプロテアーゼ、クリーニング用途、クリーニング組成物の具体的な組成、及び必要とされる組成物が液体又は乾燥形態（例えば、顆粒型、錠剤型、バー型）のいずれであるのか、などの多くの要因に基づくものである。

【0091】

用語「クリーニング助剤」は、クリーニング組成物に包含される、本発明のプロテアーゼ変異体以外の任意の液体、固体、又はガス状の物質を指す。一部の実施形態では、本発明のクリーニング組成物は、1種以上のクリーニング助剤を包含する。各クリーニング助剤は、典型的には、クリーニング組成物の具体的な種類及び形態（例えば、液体、顆粒、粉末、バー、ペースト、スプレー、錠剤、ゲル、フォーム、又はその他の組成物）に基づいて選択される。好ましくは、各クリーニング助剤は、組成物に使用されるプロテアーゼ酵素と適合性がある。

【0092】

用語「性能が増感された」は、クリーニング活性の文脈において、標準的な洗浄サイクル及び／又は複数回洗浄サイクル後に通常の評価により判定された場合に、卵、牛乳、草類、インク、油、及び／又は血液などの特定の酵素反応性の染みの酵素によるクリーニング活性が増加又は増強されていることを指す。

【0093】

用語「性能が減感された」は、クリーニング活性の文脈において、標準的な洗浄サイクル後に通常の評価により判定された場合に、卵、牛乳、草類又は血液などの特定の酵素反応性の染みの酵素によるクリーニング活性が減少又は低下していることを指す。

【0094】

本発明の変異型プロテアーゼのクリーニング活性に関する文脈において、用語「匹敵する性能」は、比較又は参照プロテアーゼ（例えば、市販のプロテアーゼ）、例えば、限定

10

20

30

40

50

するものではないが、OPTIMASE（商標）プロテアーゼ（Genencor）、PURAFECT（商標）プロテアーゼ製品（Genencor）、SAVINASE（商標）プロテアーゼ（Novozymes）、BPN' 変異体（例えば、米国再発行特許第34, 606号を参照されたい）、RELEASE（商標）、DURAZYME（商標）、EVERLASE（商標）、KANNAASE（商標）プロテアーゼ（Novozymes）、MAXACAL（商標）、MAXAPEM（商標）、PROPERASE（商標）プロテアーゼ（Genencor；米国再発行特許第34, 606号及び米国特許第5, 700, 676号；同第5, 955, 340号；同第6, 312, 936号；及び同第6, 482, 628号も参照）、並びにB. レンタス変異型プロテアーゼ製品（例えば、国際公開第92/21760号、国際公開第95/23221号、及び／又は国際公開第97/07770号に記載のもの）などのクリーニング活性の少なくとも約60%、少なくとも約70%、少なくとも約75%、少なくとも約80%、少なくとも約85%、少なくとも約90%、少なくとも約91%、少なくとも約92%、少なくとも約93%、少なくとも約94%、少なくとも約95%、少なくとも約96%、少なくとも約97%、少なくとも約98%、少なくとも約99%、少なくとも約99.5%の性能を指す。クリーニング性能は、標準的な洗浄サイクル条件後に、通常の分光光度法による又は解析論的な手法を用いて測定する場合、草類、血液、インク、油、及び／又は牛乳などの酵素反応性の染みを対象とする様々なクリーニングアッセイにおいて、本発明の変異型プロテアーゼを参照サブチリシンプロテアーゼと比較することで判定することができる。

10

【0095】

20

本明細書で使用する時、用語「消費者製品」は、布地ケア製品及びホームケア製品を意味する。本明細書で使用する時、用語「布地ケア製品及びホームケア製品」又は「布地及び家事ケア製品」は、販売された形態で使用又は消費されることが一般的に意図される、布地、硬質表面及び任意の他の表面を処理するための製品、非生物表面のケア及びクリーニングに関するすべてのクリーニング系、並びに布地コンディショナー製品及び布地のケア及び維持のために特に設計されたその他の製品、並びに空気ケア製品、例えば：エアフレッシュナー及び香り送達系などの空気ケア製品、カーケア、ペットケア、家畜ケア、パーソナルケア、ジュエリーケア、食器洗浄、布地コンディショニング（柔軟化及び／又はフレッシュニングなど）、洗濯洗剤、洗濯及びすすぎ添加剤及び／又はケア剤、前処理クリーニング組成物、硬質表面クリーニング及び／又はトリートメント剤、例えば、床及び便器クリーナー、ガラスクリーナー及び／又はトリートメント剤、タイルクリーナー及び／又はトリートメント剤、セラミッククリーナー及び／又はトリートメント剤、並びに消費者若しくは組織用の他のクリーニング剤を包含する。一部の実施形態では、布地ケア製品及びホームケア製品は、創部及び／又は皮膚への使用に好適である。「布地ケア製品及びホームケア製品」としては、消費者製品及び施設用品が挙げられる。

30

【0096】

本明細書で使用する時、用語「非布地ケア製品及びホームケア製品」は、他の組成物に添加することで、布地ケア製品及びホームケア製品などの最終製品を調製し得る組成物を指す。

【0097】

40

本明細書で使用する時、用語「業者用クリーニング組成物」は、限定するものではないが学校、病院、工場、商店、企業、建造物、飲食店、総合オフィスビル、加工及び／又は製造プラント、動物病院、畜産場、大牧場などの業者による使用に好適な製品を指す。

【0098】

本明細書で使用する時、用語「クリーニング及び／又は処理組成物」は、別途記載のない限り、物品のクリーニング及び／又は処理に好適な組成物などが挙げられる、布地ケア製品及びホームケア製品に属する組成物である。このような製品としては、限定するものではないが、次のような布地、硬質面並びに布地ケア及びホームケアの領域の任意の他の表面処理用の製品が挙げられる：エアフレッシュナー及び香り送達系などの空気ケア、カーケア、食器洗浄、布地コンディショニング（柔軟化及び／又はフレッシュニングが挙

50

げられる)、洗濯洗浄、洗濯時及びすすぎ時添加剤及び／又はケア剤、硬質表面洗浄及び／又は処理剤、(床及び便器クリーナー)、顆粒又は粉末形態の多目的又は「強力」洗浄剤、特にクリーニング用洗剤、液体、ゲル、又はペースト形態の多目的洗浄剤、特にいわゆる強力液体型、おしゅれ着用液体洗剤、食器手洗い用洗剤又は軽質食器洗浄剤、特に高起泡型のもの、食洗機用食器洗浄剤(家庭用及び業務用の、様々な錠剤型、粒剤型、液体型及びすすぎ補助型洗浄剤)：車又はカーペット洗浄剤、便器クリーナーを含む風呂場クリーナー、並びにクリーニング補助剤(漂白添加剤及び「染み抜きスティック」又は前処理型、又は乾燥機用シートなどの、基材に負担をかける製品(substrate-laden product)))。

【0099】

実際には、本発明の「クリーニング組成物」又は「クリーニング配合物」は、クリーニングされる物体、物品又は表面から化合物(例えば望ましくない化合物)を除去又は排除するのに有用な組成物を指し、クリーニングされる物体、物品又は表面としては、これらに限定するものではないが、例えば、布地、布地物品、食器類、食卓用食器類、ガラス食器類、コンタクトレンズ、その他の固体基材、毛髪(シャンプー)(ヒト又は動物の毛髪を包含する)、皮膚(石鹸及び／又はクリーム)、歯(マウスウォッシュ、歯磨き粉)、物品又は物体の表面(例えば、テーブルの硬質表面、テーブルトップ、壁、家具、床、天井、皿以外の物品、食卓用食器以外の物品などの硬質表面)、フィルタ、薄膜(例えば、限外濾過膜を含むがこれに限定されない濾過膜)等が挙げられる。上記の用語は、組成物に使用されるプロテアーゼ及びその他の酵素にその組成物が適合する限り、所望の特定の種類のクリーニング組成物に選択されるいかなる材料及び／又は添加化合物並びに製品の形態(例えば、液体、ゲル、顆粒、スプレー、又はその他の組成物)も包含する。クリーニング組成物の成分の具体的な選別は、クリーニングされる表面、物体、物品、又は布地を考慮することにより、及び使用時のクリーニング条件に所望される組成物の形態を考慮することにより、容易に行われる。

【0100】

クリーニング組成物及びクリーニング配合物は、任意の物体、物品、及び／又は表面をクリーニング、漂白、消毒、及び／又は殺菌するのに好適な任意の組成からなる。このような組成物及び配合物としては、限定するものではないが、例えば、クリーニング又は洗剤組成物(例えば、液体、錠剤、ゲル、顆粒、及び／又は固体洗濯洗浄又は洗剤組成物及びおしゅれ着用洗剤組成物など)；硬質表面クリーニング組成物及び配合物(例えば、ガラス、木、セラミック及び金属製のカウンター及び窓)；カーペットクリーナー；オーブンクリーナー；布地フレッシュナー；布地柔軟剤；及び繊維製品、洗濯用洗浄性能増進クリーニング又は洗剤組成物、洗濯用添加型クリーニング組成物、及び洗濯物の染み抜き用クリーニング組成物；食器手洗い用又は食器手動洗浄用組成物(例えば、食器「手洗い」用又は食器「手動」洗浄用の洗剤)及び食器自動洗浄用組成物(例えば、「食器自動洗浄機用の洗剤」)を包含する食器洗浄用組成物が挙げられる。

【0101】

本明細書で使用するとき、クリーニング組成物又はクリーニング配合物としては、別途記載のない限り、顆粒型又は粉末型汎用又は強力洗浄剤、特に、クリーニング洗剤；液体型、顆粒型、ゲル型、固形、錠剤型又はペースト型汎用洗浄剤、特にいわゆる強力液体(HDL)洗剤又は強力粉末洗剤(HDD)型；液体リネン洗剤；高起泡型のものを含む食器手洗い又は食器手洗浄剤；食器手洗い又は食器手洗浄、食器自動洗浄、又は家事用及び業務用の様々な錠剤型、粉末型、固形、顆粒型、液体型、ゲル型及びすすぎ補助型の食器類若しくは食卓用食器類洗浄剤；抗菌手洗浄型のもの、クリーニングバー、マウスウォッシュ、義歯クリーナー、カーシャンプー、カーペットシャンプー、風呂場クリーナーなどの液体クリーニング及び消毒剤；人間及び他の動物用毛髪用シャンプー及び／又は毛髪リンス；シャワージェル及びバブルバス及び金属クリーナー；加えて漂白添加剤及び「染み抜き剤」又は前処理型のクリーニング補助剤；が挙げられる。一部の実施形態では、顆粒状組成物は「コンパクト」形態であり；一部の実施形態では、液体組成物は「濃縮された

」形態である。

【0102】

本明細書で使用するとき、「布地クリーニング組成物」としては、洗濯用助剤組成物などの手洗い用及び自動洗濯機用洗剤組成物、並びに染みの付いた布地（例えば、衣類、下着、及び他の繊維製品）の浸け置き及び／又は前処理に使用するのに好適な組成物が挙げられる。

【0103】

本明細書で使用するとき、「非布地クリーニング組成物」としては、限定するものではないが、例えば、食器手洗い用若しくは食器手動洗浄用又は自動食器洗浄機用洗剤組成物、口腔洗浄用組成物、義歯洗浄用組成物、及びパーソナル洗浄組成物などの、非織物（すなわち、非布地）表面用のクリーニング組成物が挙げられる。

10

【0104】

本明細書で使用するとき、用語「布地及び／若しくは硬質表面洗浄及び／又は処理組成物」は、別途記載のない限り、顆粒又は粉末状の多目的すなわち「強力」洗浄剤、特にクリーニング用洗剤、液体、ゲル、又はペースト形態の多目的洗浄剤、特にいわゆる強力液体型、おしゃれ着用液体洗剤、食器手洗い用洗浄剤又は軽質食器洗浄剤、特に高起泡型のもの、家庭用及び業務用の各種の錠剤型、粒剤型、液剤型、及びすすぎ補助型を含む食洗機用洗剤、液体洗浄剤及び殺菌剤、車又はカーペット洗浄剤、便器クリーナーを含む浴室クリーナー、液体、固体、及び／又は乾燥機用シート形態であり得る柔軟化及び／又はフレッシュニングを含む布地コンディショニング製品、並びにクリーニング助剤（漂白剤及び「染み抜きスティック」又は前処理型、又は乾燥機用シート（dryer added sheet）などの、基材に負担をかける製品（substrate-laden product））が挙げられる洗浄及び処理組成物の部分集合である。適用可能であるこのような製品の全ては、標準形態又は濃縮形態であり得、又は特定の態様では、このような製品は、更には非水性であり得る程度に高濃縮された形態であり得る。

20

【0105】

本明細書で使用するとき、用語「洗剤組成物」又は「洗剤配合物」は、特定の布地及び／又は非布地製の物体又は物品などの汚れた又は泥のついた物体のための、洗浄媒質に使用することが意図される、組成物を参照する際に使用される。本発明のこのような組成物は、任意の特定の洗剤組成物又は洗剤配合物に限定されない。実際に、一部の実施形態では、本発明の洗剤は少なくとも1種の本発明の変異型プロテアーゼに加え、界面活性剤、転移酵素、加水分解酵素、酸化還元酵素、ビルダー（例えば、ビルダー塩など）、漂白剤、漂白活性化剤、ブルーイング剤、蛍光染料、ケーキング防止剤、マスキング剤、酵素活性化剤、抗酸化物質、及び／又は可溶化剤を1種以上含有する。場合によっては、ビルダー塩はケイ酸塩とリン酸塩の混合物であり、好ましくはケイ酸塩（例えば、メタケイ酸ナトリウム）をリン酸塩（例えば、トリポリリン酸ナトリウム）よりも多く含む。例えば、限定するものではないが、クリーニング組成物又は洗剤組成物などの、本発明の一部の組成物は、リン酸塩（例えば、リン酸塩又はリン酸塩ビルダー）を含まない。

30

【0106】

本明細書で使用するとき、用語「漂白」は、十分な時間にわたる並びに／あるいは適切なpH下での並びに／あるいは増白（すなわち、ホワイトニング）及び／又は物質のクリーニングに効果的な温度条件下での物質（例えば、布地、洗濯物、パルプなど）又は表面の処理を指す。漂白に好適な化学物質の例としては、限定するものではないが、例えば、 ClO_2 、 H_2O_2 、過酸、 NO_2 、などが挙げられる。

40

【0107】

本明細書で使用するとき、プロテアーゼ（例えば、変異型プロテアーゼ）の「洗浄性能」は、変異型プロテアーゼが、組成に変異型プロテアーゼを加えていない洗剤と比較して、追加のクリーニング性能を洗剤に提供するよう、洗浄に貢献することを指す。洗浄性能は、関連する洗浄条件下で比較される。一部の試験系では、洗剤組成物、泡濃度、水硬度、洗浄機構、時間、pH、及び／又は温度などの他の関連する要因を、特定の市場区分に

50

おける典型的な家事用途の条件（例えば、食器手洗い又は食器手動洗浄、食器自動洗浄、食器クリーニング、食卓用食器類クリーニング、及び布地クリーニングなど）に限定されるような様式に調節することもできる。

【0108】

本明細書で使用する時、用語「関連する洗浄条件」は、実際に、食器手洗い、自動食器洗浄、又は洗濯洗剤市場区分に含まれる家事で使用される、特に、洗浄温度、時間、洗浄機構、泡濃度、洗剤及び水硬度の型などの条件を意味する。

【0109】

用語「改善された洗浄性能」は、関連する洗浄条件下で、染み除去において、より良好な仕上がり結果が得られること、あるいは対応する野生型又は開始親プロテアーゼと比較して同様の仕上がり結果を得るにあたり必要とされる変異型プロテアーゼが重量ベースでより少量になることを意味して使用される。

10

【0110】

本明細書で使用する時、用語「消毒」は、表面から汚染物を除去すること、並びに物品表面上に存在する微生物を抑制又は殺傷することを指す。本発明は、任意の特定の表面、物品、又は除去される汚染物若しくは微生物に限定されることを意図しない。

【0111】

本明細書では、「コンパクト」形態のクリーニング組成物は、最も密度により反映されるものであり、組成の点で言えば無機充填剤の量が反映される。無機充填剤塩は、粉末形態の洗剤組成物において一般的な成分である。一般的な洗剤組成物では、充填剤塩は、典型的には組成物の合計量の約17～約35重量%相当の量で存在する。対照的に、コンパクト組成物では、充填剤塩は、組成物の合計量の約15重量%以下の量で存在する。一部の実施形態では、充填剤塩は、組成物の約10重量%以下、より好ましくは約5%重量以下の量で存在する。一部の実施形態では、無機充填剤塩は、硫酸及び塩酸の、アルカリ塩及びアルカリ土類金属塩から選択される。一部の実施形態では、充填剤塩は硫酸ナトリウムである。

20

【0112】

所定のアミノ酸配列中のアミノ酸残基の位置は、典型的には、本明細書において、配列番号1で示されるB. アミロリケファシエンスのサブチリシンBPN'アミノ酸配列の対応するアミノ酸残基の位置に対して割り振られた番号を使用して、番号付けされる。したがって、配列番号1のB. アミロリケファシエンスのサブチリシンBPN'のアミノ酸配列は、参照配列として提供される。本明細書に記載される変異型プロテアーゼのアミノ酸配列などの、所与のアミノ酸配列を、本明細書に記載されるような整列アルゴリズムを使用してBPN'配列（配列番号1）と整列させることができ、及びサブチリシンBPN'配列中の対応するアミノ酸残基を参照することで、BPN'配列中のアミノ酸残基と整列させた（好ましくは部分的に整列させた）所与のアミノ酸配列中のアミノ酸残基を都合よく番号付けすることができる。あるいは、サブチリシンの変異型プロテアーゼの配列のアミノ酸残基の位置が、GG36アミノ酸配列（配列番号2）中のアミノ酸残基の位置に実際に割り振られた番号を使用して番号付けされ、整列時のBPN'配列の対応するアミノ酸位置は参照されない場合、サブチリシンの変異型プロテアーゼは、配列番号2で示されるプロテアーゼGG36のプロテアーゼ変異体として記載することができる。

30

40

【0113】

概して、本明細書で使用する命名法、並びに以下に記載される細胞培養、分子遺伝学、分子生物学、核酸化学、及びタンパク質化学的な実験手順の多くは周知のものであり、当業者により一般的に採用される。組み換え核酸の製造及び操作法、核酸合成法、細胞培養法、及び導入遺伝子の組み込み法（例えば、形質移入、電気穿孔法）は当業者に既知のものであり、様々な一般的な文献に記載されている。オリゴヌクレオチドの合成工程及び精製工程は、典型的には本明細書に従って実施される。概して技術及び手順は、当業者に周知の従来法、並びに本文書を通して提供される様々な一般参照に従って実施される。それらの手順は当業者に周知のものであると考えることができ、読み手には便宜のため提供さ

50

れる。

【0114】

本発明のペプチド

本発明は新規ポリペプチドを提供し、これを集合的に「本発明のポリペプチド」と呼んでもよい。本発明のポリペプチドは、酵素活性（例えばタンパク質分解活性）を有する、例えばサブチリシン変異体ポリペプチドのような、単離された、組換え型の、実質的に純粋な、又は非天然の変異型プロテアーゼポリペプチドを包含する。一部の実施形態では、サブチリシン変異体、又は配列番号2の配列を有するGG36の変異体のような本発明のポリペプチドは、その親、例えば配列番号2の配列を有するGG36プロテアーゼと比較して、改善されたクリーニング性能を有する。一部の実施形態では、本発明のポリペプチドはクリーニング用途に有用であり、クリーニングする必要のある物品又は表面（例えば、物品の表面）をクリーニングする方法に有用なクリーニング組成物中に組み込まれてもよい。

10

【0115】

一部の実施形態では、本発明の変異型プロテアーゼは「変異型サブチリシン」を含む。一部の実施形態では、本発明は「バチルス属変異型プロテアーゼ」を提供する。一部の実施形態では、本発明は「バチルス属変異型サブチリシン」を提供する。一部の実施形態では、本発明は単離されたサブチリシン変異体を提供する。一部の実施形態では、本発明は、バチルス・レンタスのサブチリシンGG36プロテアーゼの単離されたサブチリシン変異体を提供し、このバチルス・レンタスのサブチリシンGG36プロテアーゼは配列番号2に示すアミノ酸配列を含む。

20

【0116】

一部の実施形態では、本発明は、単離された、組換え型の、実質的に純粋な、又は非天然の、タンパク質分解活性を有する変異型プロテアーゼを包含し、ポリペプチドは、本明細書で提供される変異型プロテアーゼをコードするアミノ酸配列に対して少なくとも約80%、少なくとも約85%、少なくとも約86%、少なくとも約87%、少なくとも約88%、少なくとも約89%、少なくとも約90%、少なくとも約91%、少なくとも約92%、少なくとも約93%、少なくとも約94%、少なくとも約95%、少なくとも約96%、少なくとも約97%、少なくとも約98%、少なくとも約99%、少なくとも約99.5%、又は100%の配列同一性を有するポリペプチド配列を含む。

30

【0117】

上記のように、本発明の変異型プロテアーゼのポリペプチドは酵素活性（例えば、タンパク質分解活性）を有し、それ故、限定するものではないが、食器類、食卓用食器類、布地、及び硬質表面を有する物品（例えば、テーブル、テーブルトップ、壁、家具、床、天井等の硬質表面）のクリーニング方法などといった、クリーニング用途に有用である。本発明の変異型プロテアーゼポリペプチドを1つ以上含む代表的なクリーニング組成物を以下に記載する。本発明の変異型プロテアーゼポリペプチドの酵素活性（例えば、プロテアーゼ活性）は、当業者に周知の手順を用いて、容易に測定することができる。以下に記載される実施例は、酵素活性、クリーニング性能、及び／又は洗浄性能を評価するための方法を記載する。染み除去（例えば、タンパク性の染みの除去）、硬質表面のクリーニング、又は洗濯物、食器類若しくは食卓用食器類のクリーニング時の本発明の変異型プロテアーゼの性能は、当業者に周知の手法を用いて、及び／又は実施例に記載される手法を用いて、容易に測定することができる。

40

【0118】

本発明のポリペプチドには、1箇所以上でのアミノ酸の保存的又は非保存的な挿入、欠失、及び／又は置換などといった様々な変更を、ポリペプチドの酵素活性を実質的に変えないような場所を含めて、加えることができる。同様に、本発明の核酸には、特定のコドンが同一の又は異なるアミノ酸をコードするように、1箇所以上で、1つ以上のコドンに含まれる1つ以上の核酸を置換して、サイレントな変化（例えば、コードされるアミノ酸が核酸変異により変更されなかった場合、ヌクレオチド配列中の変異はアミノ酸配列中に

50

サイレント変異を生じる)を生じさせるよう、あるいは配列中の1つ以上の核酸(又はコドン)を1箇所以上で欠失させて、配列中に1つ以上の核酸(又はコドン)を付加又は挿入して、及び/又は配列中の1つ以上の核酸(又はコドン)を切断又は1箇所以上でトランケーションさせて、サイレントではない変化を生じさせるよう、複数の変化を加えることもできる。核酸配列における多くのこのような変更は、得られる配列にコードされる変異型プロテアーゼの酵素活性を、元の核酸配列によりコードされている変異型プロテアーゼのものと比較して実質的に変化させなくてよい。同様に、発現系(例えば、細菌による発現系)で最適な発現をもたらすコドンが1つ以上包含されるように、必要に応じて、上記1つ以上のコドンには同一のアミノ酸をコードさせたまま、本発明の核酸を改変させてもよい。

10

【0119】

一部の実施形態では、本発明は、本明細書に記載されるアミノ酸置換を有する配列を含み、かつ保存的及び非保存的置換のような更なるアミノ酸置換も1箇所以上を含む、所望の酵素活性(例えば、プロテアーゼ活性又はクリーニング性能活性)を有する変異型プロテアーゼポリペプチドを含むポリペプチドの属を提供し、このポリペプチドは所望の酵素活性(例えば、クリーニング活性又は変異型プロテアーゼの性能に反映されるようなプロテアーゼ活性又はサブチリシン活性)を示し、維持し、又はほぼ維持する。本発明に従うアミノ酸置換には、限定するものではないが、1箇所以上での非保存的置換及び/又は1箇所以上での保存的なアミノ酸置換が包含され得る。保存的なアミノ酸残基置換は、典型的には、アミノ酸残基の機能分類に含まれるアミノ酸を、同様の機能分類(同一のアミノ酸残基は、機能的に相同であるとみなされ、すなわち算出された機能的相同性%で保存されている)に属する残基と交換することを包含する。保存的なアミノ酸置換は、典型的には、機能的に類似するアミノ酸によるアミノ酸置換をアミノ酸配列中に包含する。例えば、アラニン、グリシン、セリン、及びトレオニンは機能的に類似するものであり、互い

20

互いに保存的なアミノ酸置換を提供し得る。アスパラギン酸及びグルタミン酸は、互いに保存的な置換を提供し得る。アスパラギン及びグルタミンは、互いに保存的な置換を提供し得る。アルギニン、リシン、及びヒスチジンは、互いに保存的な置換を提供し得る。イソロイシン、ロイシン、メチオニン、及びバリンは、互いに保存的な置換を提供し得る。フェニルアラニン、チロシン、及びトリプトファンは、互いに保存的な置換を提供し得る。

20

30

【0120】

他の保存的なアミノ酸置換基も想定され得る。例えば、アミノ酸は、機能類似性又は化学構造若しくは組成(例えば、酸性、塩基性、脂肪族、芳香族、イオウ含有)により分類することができる。例えば、脂肪族基には、グリシン(G)、アラニン(A)、バリン(V)、ロイシン(L)、イソロイシン(I)が包含される。互いに保存的な置換である

40

とみなされるアミノ酸を含有する他の基には：芳香族：フェニルアラニン(F)、チロシン(Y)、トリプトファン(W)；イオウ含有：メチオニン(M)、システイン(C)；塩基性：アルギニン(R)、リシン(K)、ヒスチジン(H)；酸性：アスパラギン酸(D)、グルタミン酸(E)；非極性無電荷残基、システイン(C)、メチオニン(M)、及びプロリン(P)；親水性の無電荷残基：セリン(S)、トレオニン(T)、アスパラギン(N)、及びグルタミン(Q)が包含される。アミノ酸のその他の分類も当業者に周知であり、様々な一般的な文献に記載されている。上記の置換基と共に、本明細書においてポリペプチド配列を列挙することで、保存的に置換されたすべてのポリペプチド配列の一覧を提供する。

40

【0121】

上記の部類のアミノ酸残基には、同様に好適であり、あるいは好適であり得るより保存的な置換が存在する。より保存的な置換のための保存的な基としては：バリンーロイシンーイソロイシン、フェニルアラニンーチロシン、リシンーアルギニン、アラニンーバリン、及びアスパラギンーグルタミンが挙げられる。したがって、例えば一部の実施形態では、本発明は、タンパク質分解活性を有する、単離された、又は変異型プロテアーゼの組み

50

換えポリペプチド（例えば、サブチリシン変異体）を提供し、上記変異型プロテアーゼのポリペプチドは、配列番号2のアミノ酸配列に対して少なくとも約90%、約95%、約96%、約97%、約98%、約99%、又は約99.5%の配列相同性を有するアミノ酸配列からなる。本発明の変異型プロテアーゼにおける、他のアミノ酸によるアミノ酸の保存的な置換は、変異型プロテアーゼの酵素活性又はクリーニング性能活性を有意に変更させることを見込むものではない。得られるプロテアーゼの酵素活性又はクリーニング性能活性は、標準的なアッセイ及び本明細書に記載されるアッセイを用い、容易に測定することができる。

【0122】

本発明の、ポリペプチド配列が保存的に置換された変異体（例えば、本発明の変異型プロテアーゼ）は、同様の保存的な置換基の保存的に選択されたアミノ酸による、割合の低い置換を、しばしば、ポリペプチド配列のアミノ酸のうちの約25%、約20%、約15%、約14%、約13%、約12%、約11%、約10%、約9%、約8%、約7%、又は約6%未満が、又はポリペプチド配列のアミノ酸のうちの約5%、約4%、約3%、約2%、又は約1%未満の置換を含有する。

【0123】

本明細書内の他の箇所で詳細に記載されるように、及び本明細書で提供される実施例に記載されるように、本発明のポリペプチドは、既知のサブチリシンを包含する既知のプロテアーゼに匹敵し得るクリーニング能力を有してもよい。例示的な既知のサブチリシンプロテアーゼとしては、限定するものではないが、例えば、B. レンタスのサブチリシンG 36、B. アミロリケファシエンスのサブチリシンBPN'、B. アミロリケファシエンスのサブチリシンBPN'-Y217L、及びB. クラウシイPB92が挙げられる。B. レンタスのサブチリシンG 36の成熟タンパク質のアミノ酸配列は次のものである：

【0124】

AQSVPWGISRVQAPAAHNRGLTGSGVKVAVLDTGISTHPDLNIRGGASFVPGEPTQDGNHGHT
HVAGTIAALNNSIGVLGVAPSAELYAVKVLGASGSGSVSSIAQGLEWAGNNGMHVANLSLGSPS
PSATLEQAVNSATSRGVLVVAASGNSGAGSISYPARYANAMAVGATDQNNNRASFQYAGGLD
IVAPGVNVQSTYPGSTYASLNGTSMATPHVAGAAALVKQKNPSWSNVQIRNHL
KNTATSLGSTNLYGSGLVNAEAATR (配列番号2)

【0125】

B. アミロリケファシエンスのサブチリシンBPN'の成熟タンパク質のアミノ酸配列は次のものである：

【0126】

AQSVPYGVSQIKAPALHSQGYTGSNVKVAVIDSGIDSSHPDLKVAGGASMVPSETNPFQDNNSH
GTHVAGTVAALNNSIGVLGVAPASLYAVKVLGADGSGQYSWIINGIEWAIANNMDVINMSLG
GPSGSAALKAAVDKAVASGVVVVAAAGNEGTSGSSSTVGYPGKYPSVIAVGAVDSSNQRFSS
SVGPELDVMAPGVSIQSTLPGNKYGAYNGTSMASPHVAGAAALILSKHPNWTNTQVRSSL
ENTTTKLGDsfyygkGLINVQAAAQ (配列番号1)

【0127】

本発明は、単離されたサブチリシン変異体を提供し、このサブチリシン変異体はタンパク質分解活性を有する成熟型であり、次から選択される位置にアミノ酸置換の組み合わせを含むアミノ酸配列を含む

【0128】

T022R+V104I+Q245R, G020R+S024R+S101A,
 T022R+S103A+V104I, T022R+V104I+A232V, T022R+S103A+Q245R, T022R+A232V+Q245R,
 T022R+S103A+A232V, T022R+S103A+V104I+A232V, T022R+V104I+A232V+Q245R,
 T022R+S103A+V104I+Q245R, T022R+S103A+A232V+Q245R,
 T022R+S103A+V104I+A232V+Q245R, T022A+N076D+S103A+V104I+A232V+Q245R,
 T022A+N076D+S103A+V104I+A232V, T022A+N076D+V104I+A232V+Q245R,
 T022A+N076D+S103A+A232V+Q245R, T022A+N076D+S103A+V104I+Q245R,
 T022A+N076D+V104I+Q245R, T022A+N076D+A232V+Q245R, T022A+N076D+V104I+A232V,
 T022A+N076D+S103A+Q245R, T022A+N076D+S103A+A232V, T022A+N076D+S103A+V104I,
 T022A+N076D+S103A, T022A+N076D+V104I, T022A+N076D+A232V, T022A+N076D+Q245R,
 G020R+S101A+T213A, G020R+R045T+S101A, G020R+S101A+G211Q, S024R+S101A+T213A,
 G020R+T022W+S101A, S024R+S101A+G211Q, N043R+S101A+T213A, N043R+R045T+S101A,
 S024R+N043R+S101A, S024R+R045T+S101A, S101A+G211Q+T213A, G020R+N043R+S101A,
 R045T+S101A+T213A, T022W+S024R+S101A, T022R+S101G+V104I, T022W+S101A+T213A,
 T022R+S101G+Q245R, T022W+S101A+G211Q, G020R+S024R+Q245R,
 T022R+S101G+V104I+Q245R, T022R+S101G+A232V, T022R+S101G+S103A,
 T022R+S101G+S103A+V104I, T022R+S101G+S103A+Q245R, T022R+S101G+A232V+Q245R,
 T022R+S101G+V104I+A232V, G020R+S024R+S101A+T213A,
 G020R+S024R+T213A+S101N+V104I+A232V, S101N+S103A+V104I, S101N+S103A+A232V,
 S101N+S103A+V104I+A232V, G020R+S103A+A232V, G020R+V104I+A232V,
 G020R+S103A+V104I+A232V, G020R+S103A+V104I, N018R+N076D+N116A,
 N018R+N076D+T213A, N018R+N076D+S101A, N018R+N076D+A215F, 又は
 N018R+N076D+G211Q (リスト1)

10

20

サブチリシン変異体のアミノ酸位置は、配列番号1に示すバチルス・アミロリケファシ
 エンスのサブチリシンBPN'のアミノ酸配列の対応するアミノ酸位置に割り振られた番
 号に従って番号付けされる。

30

【0129】

本発明は、単離されたサブチリシン変異体を更に提供し、このサブチリシン変異体はタ
 ンパク質分解活性を有する成熟型であり、

【0130】

T022A+N076D+S103A+V104I+A232V+Q245R (リスト2)

の位置にアミノ酸置換の組み合わせを含むアミノ酸配列を含み、サブチリシン変異体の
 アミノ酸位置は、配列番号1に示すバチルス・アミロリケファシエンスのサブチリシンB
 PN'のアミノ酸配列の対応するアミノ酸位置に割り振られた番号に従って番号付けされ
 る。

40

【0131】

本発明は、単離されたサブチリシン変異体を更に提供し、このサブチリシン変異体はタ
 ンパク質分解活性を有する成熟型であり、

【0132】

T022R+S103A+V104I+A232V+Q245R, T022A+N076D+S103A+V104I+A232V,
 T022A+N076D+V104I+A232V+Q245R, T022A+N076D+S103A+A232V+Q245R, 又は
 T022A+N076D+S103A+V104I+Q245R (リスト3)

50

から選択される位置にアミノ酸置換の組み合わせを含むアミノ酸配列を含み、サブチリシン変異体のアミノ酸位置は、配列番号1に示すバチルス・アミロリケファシエンスのサブチリシンBPN'のアミノ酸配列の対応するアミノ酸位置に割り振られた番号に従って番号付けされる。

【0133】

本発明は、単離されたサブチリシン変異体を更に提供し、このサブチリシン変異体はタンパク質分解活性を有する成熟型であり、次から選択される位置にアミノ酸置換の組み合わせを含むアミノ酸配列を含み

【0134】

T022R+S103A+V104I+A232V,

10

T022R+V104I+A232V+Q245R, T022R+S103A+V104I+Q245R, T022R+S103A+A232V+Q245R, T022A+N076D+V104I+Q245R, T022A+N076D+A232V+Q245R, T022A+N076D+V104I+A232V, T022A+N076D+S103A+Q245R, T022A+N076D+S103A+A232V, T022A+N076D+S103A+V104I, T022R+S101G+V104I+Q245R, T022R+S101G+S103A+V104I, T022R+S101G+S103A+Q245R, T022R+S101G+A232V+Q245R, T022R+S101G+V104I+A232V, G020R+S024R+S101A+T213A, S101N+S103A+V104I+A232V 又は G020R+S103A+V104I+A232V (リスト4)

サブチリシン変異体のアミノ酸位置は、配列番号1に示すバチルス・アミロリケファシエンスのサブチリシンBPN'のアミノ酸配列の対応するアミノ酸位置に割り振られた番号に従って番号付けされる。

20

【0135】

本発明は、単離されたサブチリシン変異体を更に提供し、このサブチリシン変異体はタンパク質分解活性を有する成熟型であり、次から選択される位置にアミノ酸置換の組み合わせを含むアミノ酸配列を含み

【0136】

T022R+V104I+Q245R,

G020R+S024R+S101A, T022R+S103A+V104I, T022R+V104I+A232V, T022R+S103A+Q245R, T022R+A232V+Q245R, T022R+S103A+A232V, T022A+N076D+S103A, T022A+N076D+V104I, T022A+N076D+A232V, T022A+N076D+Q245R, G020R+S101A+T213A, G020R+R045T+S101A, G020R+S101A+G211Q, S024R+S101A+T213A, G020R+T022W+S101A, S024R+S101A+G211Q, N043R+S101A+T213A, N043R+R045T+S101A, S024R+N043R+S101A, S024R+R045T+S101A, S101A+G211Q+T213A, G020R+N043R+S101A, R045T+S101A+T213A, T022W+S024R+S101A, T022R+S101G+V104I, T022W+S101A+T213A, T022R+S101G+Q245R, T022W+S101A+G211Q, G020R+S024R+Q245R, T022R+S101G+A232V, T022R+S101G+S103A, G020R+S024R+T213A, S101N+V104I+A232V, S101N+S103A+V104I, S101N+S103A+A232V, G020R+S103A+A232V, G020R+V104I+A232V, G020R+S103A+V104I, N018R+N076D+N116A, N018R+N076D+T213A, N018R+N076D+S101A, N018R+N076D+A215F, 又は N018R+N076D+G211Q (リスト5)

30

40

サブチリシン変異体のアミノ酸位置は、配列番号1に示すバチルス・アミロリケファシエンスのサブチリシンBPN'のアミノ酸配列の対応するアミノ酸位置に割り振られた番号に従って番号付けされる。

【0137】

本発明は、単離されたサブチリシン変異体を更に提供し、このサブチリシン変異体はタンパク質分解活性を有する成熟型であり、

【0138】

S101N+V104I+A232V, S101N+S103A+V104I, S101N+S103A+A232V, 又は S101N+S103A+V104I+A232V (リスト6)

50

から選択される位置にアミノ酸置換の組み合わせを含むアミノ酸配列を含み、サブチリシン変異体のアミノ酸位置は、配列番号1に示すバチルス・アミロリケファシエンスのサブチリシンBPN'のアミノ酸配列の対応するアミノ酸位置に割り振られた番号に従って番号付けされる。

【0139】

本発明は、単離されたサブチリシン変異体を更に提供し、このサブチリシン変異体はタンパク質分解活性を有する成熟型であり、

【0140】

SI01N+SI03A+V104I+A232V (リスト7)

から選択される位置にアミノ酸置換の組み合わせを含むアミノ酸配列を含み、サブチリシン変異体のアミノ酸位置は、配列番号1に示すバチルス・アミロリケファシエンスのサブチリシンBPN'のアミノ酸配列の対応するアミノ酸位置に割り振られた番号に従って番号付けされる。

10

【0141】

本発明は、単離されたサブチリシン変異体を更に提供し、このサブチリシン変異体はタンパク質分解活性を有する成熟型であり、

【0142】

SI01N+V104I+A232V, SI01N+SI03A+V104I, 又は SI01N+SI03A+A232V (リスト8)

から選択される位置にアミノ酸置換の組み合わせを含むアミノ酸配列を含み、サブチリシン変異体のアミノ酸位置は、配列番号1に示すバチルス・アミロリケファシエンスのサブチリシンBPN'のアミノ酸配列の対応するアミノ酸位置に割り振られた番号に従って番号付けされる。

20

【0143】

本発明は、単離されたサブチリシン変異体を更に提供し、このサブチリシン変異体はタンパク質分解活性を有する成熟型であり、次から選択される位置にアミノ酸置換の組み合わせを含むアミノ酸配列を含み

【0144】

S103A+V104I+S188D,
 S188D+Q245R+N248D, S103A+S188D+Q245R, V104I+S188D+Q245R,
 S103A+V104I+S188D+Q245R, T022A+S103A+S188D, T022A+V104I+S188D,
 T022A+S103A+V104I+S188D, G159D+S188D+Q245R, S103A+S188D+A232V,
 S103A+G159D+S188D, V104I+S188D+A232V, V104I+G159D+S188D,
 S103A+V104I+S188D+A232V, S103A+V104I+G159D+S188D, S103A+S188D+N248D,
 V104I+S188D+N248D, S103A+V104I+S188D+N248D, G159D+S188D+N248D,
 S188D+A232V+Q245R, S103A+S188D+A232V+Q245R, V104I+S188D+A232V+Q245R,
 S103A+V104I+S188D+A232V+Q245R, T022A+S188D+Q245R, T022A+S103A+S188D+Q245R,
 T022A+V104I+S188D+Q245R, S103A+S188D+E271F, V104I+S188D+E271F,
 T022A+S103A+V104I+S188D+Q245R, S103A+V104I+S188D+E271F, T022A+S188D+N248D,
 T022A+S103A+S188D+N248D, T022A+V104I+S188D+N248D, S103A+S188D+Q245R+N248D,
 T022A+S103A+V104I+S188D+N248D, V104I+S188D+Q245R+N248D,
 S103A+V104I+S188D+Q245R+N248D, T022A+S188D+A232V, T022A+S103A+S188D+A232V,
 T022A+V104I+S188D+A232V, T022A+S103A+V104I+S188D+A232V, S188D+A232V+N248D,
 S188D+Q245R+E271F, T022A+S188D+E271F, T022A+S188D+Q245R+N248D,
 S103A+S188D+A232V+N248D, S103A+S188D+Q245R+E271F, S188D+N248D+E271F,
 V104I+S188D+A232V+N248D, V104I+S188D+Q245R+E271F, T022A+S103A+S188D+E271F,
 T022A+S103A+S188D+Q245R+N248D, S103A+S188D+N248D+E271F,
 T022A+V104I+S188D+E271F, T022A+V104I+S188D+Q245R+N248D,
 S103A+V104I+S188D+Q245R+E271F, S103A+V104I+S188D+A232V+N248D,
 V104I+S188D+N248D+E271F, S188D+A232V+E271F, T022A+S103A+V104I+S188D+E271F,
 T022A+S103A+V104I+S188D+Q245R+N248D, S103A+V104I+S188D+N248D+E271F,
 S103A+S188D+A232V+E271F, V104I+S188D+A232V+E271F, T022A+S188D+A232V+Q245R,
 T022A+S188D+Q245R+E271F, T022A+S188D+N248D+E271F,
 S103A+V104I+S188D+A232V+E271F, T022A+S103A+S188D+A232V+Q245R,
 【 0 1 4 5 】

10

20

30

S188D+A232V+Q245R+N248D, S188D+Q245R+N248D+E271F, T022A+S188D+A232V+N248D,
 T022A+S103A+S188D+Q245R+E271F, T022A+S103A+S188D+N248D+E271F,
 T022A+V104I+S188D+A232V+Q245R, S103A+S188D+A232V+Q245R+N248D,
 S103A+S188D+Q245R+N248D+E271F, T022A+S103A+S188D+A232V+N248D,
 T022A+V104I+S188D+N248D+E271F, T022A+V104I+S188D+Q245R+E271F,
 S188D+A232V+Q245R+E271F, S188D+A232V+N248D+E271F,
 T022A+S103A+V104I+S188D+A232V+Q245R, V104I+S188D+A232V+Q245R+N248D,
 T022A+V104I+S188D+A232V+N248D, V104I+S188D+Q245R+N248D+E271F, 10
 T022A+S188D+A232V+E271F, T022A+S103A+V104I+S188D+Q245R+E271F,
 T022A+S103A+V104I+S188D+N248D+E271F, T022A+S188D+Q245R+N248D+E271F,
 S103A+S188D+A232V+Q245R+E271F, S103A+S188D+A232V+N248D+E271F,
 S103A+V104I+S188D+Q245R+N248D+E271F, T022A+S103A+V104I+S188D+A232V+N248D,
 S103A+V104I+S188D+A232V+Q245R+N248D, T022A+S103A+S188D+A232V+E271F,
 V104I+S188D+A232V+N248D+E271F, V104I+S188D+A232V+Q245R+E271F,
 T022A+S103A+S188D+Q245R+N248D+E271F, T022A+V104I+S188D+A232V+E271F,
 T022A+S188D+A232V+N248D+E271F, T022A+S188D+A232V+Q245R+N248D, 20
 S188D+A232V+Q245R+N248D+E271F, T022A+V104I+S188D+Q245R+N248D+E271F,
 S103A+V104I+S188D+A232V+N248D+E271F, S103A+V104I+S188D+A232V+Q245R+E271F,
 T022A+S188D+A232V+Q245R+E271F, T022A+S103A+V104I+S188D+A232V+E271F,
 T022A+S103A+S188D+A232V+N248D+E271F, T022A+S103A+S188D+A232V+Q245R+N248D,
 S103A+S188D+A232V+Q245R+N248D+E271F, T022A+V104I+S188D+A232V+Q245R+N248D,
 T022A+S103A+S188D+A232V+Q245R+E271F, T022A+V104I+S188D+A232V+N248D+E271F,
 T022A+S188D+A232V+Q245R+N248D+E271F, V104I+S188D+A232V+Q245R+N248D+E271F,
 T022A+V104I+S188D+A232V+Q245R+E271F, G159D+S188D+Q245R+N248D, 30
 T022A+G159D+S188D, T022A+S103A+G159D+S188D, T022A+V104I+G159D+S188D,
 T022A+S103A+V104I+G159D+S188D, S103A+G159D+S188D+Q245R,
 V104I+G159D+S188D+Q245R, S103A+V104I+G159D+S188D+Q245R,
 S103A+G159D+S188D+N248D, V104I+G159D+S188D+N248D,
 S103A+V104I+G159D+S188D+N248D, G159D+S188D+A232V, S103A+G159D+S188D+A232V,
 V104I+G159D+S188D+A232V, S103A+V104I+G159D+S188D+A232V,
 T022A+G159D+S188D+Q245R, G159D+S188D+E271F, T022A+S103A+G159D+S188D+Q245R,
 S103A+G159D+S188D+E271F, T022A+V104I+G159D+S188D+Q245R, 40
 V104I+G159D+S188D+E271F, T022A+S103A+V104I+G159D+S188D+Q245R,
 S103A+V104I+G159D+S188D+E271F, T022A+G159D+S188D+N248D,
 T022A+S103A+G159D+S188D+N248D, T022A+V104I+G159D+S188D+N248D,
 S103A+G159D+S188D+Q245R+N248D, T022A+S103A+V104I+G159D+S188D+N248D,
 V104I+G159D+S188D+Q245R+N248D, S103A+V104I+G159D+S188D+Q245R+N248D,

T022A+G159D+S188D+A232V, T022A+S103A+G159D+S188D+A232V,
 T022A+V104I+G159D+S188D+A232V, G159D+S188D+A232V+Q245R,
 T022A+S103A+V104I+G159D+S188D+A232V, S103A+G159D+S188D+A232V+Q245R,
 G159D+S188D+Q245R+E271F, V104I+G159D+S188D+A232V+Q245R,
 G159D+S188D+A232V+N248D, T022A+G159D+S188D+E271F,
 S103A+G159D+S188D+Q245R+E271F, G159D+S188D+N248D+E271F,
 S103A+V104I+G159D+S188D+A232V+Q245R, S103A+G159D+S188D+A232V+N248D,
 T022A+G159D+S188D+Q245R+N248D, T022A+S103A+G159D+S188D+E271F,
 V104I+G159D+S188D+Q245R+E271F, T022A+V104I+G159D+S188D+E271F,
 V104I+G159D+S188D+A232V+N248D, S103A+G159D+S188D+N248D+E271F,
 T022A+S103A+G159D+S188D+Q245R+N248D, S103A+V104I+G159D+S188D+Q245R+E271F,
 V104I+G159D+S188D+N248D+E271F, G159D+S188D+A232V+E271F,
 T022A+S103A+V104I+G159D+S188D+E271F, S103A+V104I+G159D+S188D+A232V+N248D,
 T022A+V104I+G159D+S188D+Q245R+N248D, S103A+V104I+G159D+S188D+N248D+E271F,
 S103A+G159D+S188D+A232V+E271F, V104I+G159D+S188D+A232V+E271F,
 T022A+G159D+S188D+N248D+E271F, T022A+G159D+S188D+A232V+Q245R,
 T022A+G159D+S188D+Q245R+E271F, S103A+V104I+G159D+S188D+A232V+E271F,
 G159D+S188D+Q245R+N248D+E271F, T022A+S103A+G159D+S188D+A232V+Q245R,
 T022A+S103A+G159D+S188D+Q245R+E271F, T022A+S103A+G159D+S188D+N248D+E271F,
 T022A+G159D+S188D+A232V+N248D, G159D+S188D+A232V+Q245R+N248D,
 T022A+V104I+G159D+S188D+Q245R+E271F, T022A+V104I+G159D+S188D+N248D+E271F,
 T022A+V104I+G159D+S188D+A232V+Q245R, S103A+G159D+S188D+Q245R+N248D+E271F,
 G159D+S188D+A232V+Q245R+E271F, G159D+S188D+A232V+N248D+E271F,
 T022A+S103A+G159D+S188D+A232V+N248D, V104I+G159D+S188D+Q245R+N248D+E271F,
 S103A+G159D+S188D+A232V+Q245R+N248D, T022A+G159D+S188D+A232V+E271F,
 T022A+G159D+S188D+Q245R+N248D+E271F, S103A+G159D+S188D+A232V+Q245R+E271F,
 T022A+V104I+G159D+S188D+A232V+N248D, V104I+G159D+S188D+A232V+Q245R+N248D,
 S103A+G159D+S188D+A232V+N248D+E271F, T022A+S103A+G159D+S188D+A232V+E271F,
 V104I+G159D+S188D+A232V+Q245R+E271F, V104I+G159D+S188D+A232V+N248D+E271F,
 T022A+V104I+G159D+S188D+A232V+E271F, G159D+S188D+A232V+Q245R+N248D+E271F,
 T022A+G159D+S188D+A232V+N248D+E271F, T022A+G159D+S188D+A232V+Q245R+E271F,
 T022A+G159D+S188D+A232V+Q245R+N248D, S101G+S103A+S188D, S101G+V104I+S188D,
 S101G+S103A+V104I+S188D (リスト9)

10

20

30

40

サブチリシン変異体のアミノ酸位置は、配列番号1に示すバチルス・アミロリケファシエンスのサブチリシンBPN'のアミノ酸配列の対応するアミノ酸位置に割り振られた番号に従って番号付けされる。

【0147】

本発明は、単離されたサブチリシン変異体を提供し、このサブチリシン変異体はタンパク質分解活性を有する成熟型であり、次から選択される位置にアミノ酸置換の組み合わせを含むアミノ酸配列を含み

【0148】

T022A+S103A+V104I+S188D+Q245R+N248D,
 T022A+S103A+V104I+S188D+A232V+Q245R, T022A+S103A+V104I+S188D+Q245R+E271F,
 T022A+S103A+V104I+S188D+N248D+E271F, S103A+V104I+S188D+Q245R+N248D+E271F,
 T022A+S103A+V104I+S188D+A232V+N248D, S103A+V104I+S188D+A232V+Q245R+N248D,
 T022A+S103A+S188D+Q245R+N248D+E271F, T022A+V104I+S188D+Q245R+N248D+E271F,
 S103A+V104I+S188D+A232V+N248D+E271F, S103A+V104I+S188D+A232V+Q245R+E271F,
 T022A+S103A+V104I+S188D+A232V+E271F, T022A+S103A+S188D+A232V+N248D+E271F,
 T022A+S103A+S188D+A232V+Q245R+N248D, S103A+S188D+A232V+Q245R+N248D+E271F, 10
 T022A+V104I+S188D+A232V+Q245R+N248D, T022A+S103A+S188D+A232V+Q245R+E271F,
 T022A+V104I+S188D+A232V+N248D+E271F, T022A+S188D+A232V+Q245R+N248D+E271F,
 V104I+S188D+A232V+Q245R+N248D+E271F, T022A+V104I+S188D+A232V+Q245R+E271F,
 T022A+S103A+V104I+G159D+S188D+Q245R, T022A+S103A+V104I+G159D+S188D+N248D,
 S103A+V104I+G159D+S188D+Q245R+N248D, T022A+S103A+V104I+G159D+S188D+A232V,
 S103A+V104I+G159D+S188D+A232V+Q245R, T022A+S103A+G159D+S188D+Q245R+N248D,
 S103A+V104I+G159D+S188D+Q245R+E271F, T022A+S103A+V104I+G159D+S188D+E271F,
 S103A+V104I+G159D+S188D+A232V+N248D, T022A+V104I+G159D+S188D+Q245R+N248D, 20
 S103A+V104I+G159D+S188D+N248D+E271F, S103A+V104I+G159D+S188D+A232V+E271F,
 T022A+S103A+G159D+S188D+A232V+Q245R, T022A+S103A+G159D+S188D+Q245R+E271F,
 T022A+S103A+G159D+S188D+N248D+E271F, T022A+V104I+G159D+S188D+Q245R+E271F,
 T022A+V104I+G159D+S188D+N248D+E271F, T022A+V104I+G159D+S188D+A232V+Q245R,
 S103A+G159D+S188D+Q245R+N248D+E271F, T022A+S103A+G159D+S188D+A232V+N248D,
 V104I+G159D+S188D+Q245R+N248D+E271F, S103A+G159D+S188D+A232V+Q245R+N248D,
 T022A+G159D+S188D+Q245R+N248D+E271F, S103A+G159D+S188D+A232V+Q245R+E271F,
 T022A+V104I+G159D+S188D+A232V+N248D, V104I+G159D+S188D+A232V+Q245R+N248D,
 S103A+G159D+S188D+A232V+N248D+E271F, T022A+S103A+G159D+S188D+A232V+E271F, 30
 V104I+G159D+S188D+A232V+Q245R+E271F, V104I+G159D+S188D+A232V+N248D+E271F,
 T022A+V104I+G159D+S188D+A232V+E271F, G159D+S188D+A232V+Q245R+N248D+E271F,
 T022A+G159D+S188D+A232V+N248D+E271F, T022A+G159D+S188D+A232V+Q245R+E271F, 又は
 T022A+G159D+S188D+A232V+Q245R+N248D (リスト10)

サブチリシン変異体のアミノ酸位置は、配列番号1に示すバチルス・アミロリケファシ
 エンスのサブチリシンBPN'のアミノ酸配列の対応するアミノ酸位置に割り振られた番
 号に従って番号付けされる。

【0149】

本発明は、単離されたサブチリシン変異体を更に提供し、このサブチリシン変異体はタ
 ンパク質分解活性を有する成熟型であり、次から選択される位置にアミノ酸置換の組み合
 わせを含むアミノ酸配列を含み

【0150】

10

20

30

40

S103A+V104I+S188D+A232V+Q245R, T022A+S103A+V104I+S188D+Q245R,
 T022A+S103A+V104I+S188D+N248D, S103A+V104I+S188D+Q245R+N248D,
 T022A+S103A+V104I+S188D+A232V, T022A+S103A+S188D+Q245R+N248D,
 T022A+V104I+S188D+Q245R+N248D, S103A+V104I+S188D+Q245R+E271F,
 S103A+V104I+S188D+A232V+N248D, T022A+S103A+V104I+S188D+E271F,
 S103A+V104I+S188D+N248D+E271F, S103A+V104I+S188D+A232V+E271F,
 T022A+S103A+S188D+A232V+Q245R, T022A+S103A+S188D+Q245R+E271F,
 T022A+S103A+S188D+N248D+E271F, T022A+V104I+S188D+A232V+Q245R,
 S103A+S188D+A232V+Q245R+N248D, S103A+S188D+Q245R+N248D+E271F,
 T022A+S103A+S188D+A232V+N248D, T022A+V104I+S188D+N248D+E271F,
 T022A+V104I+S188D+Q245R+E271F, V104I+S188D+A232V+Q245R+N248D,
 T022A+V104I+S188D+A232V+N248D, V104I+S188D+Q245R+N248D+E271F,
 T022A+S188D+Q245R+N248D+E271F, S103A+S188D+A232V+Q245R+E271F,
 S103A+S188D+A232V+N248D+E271F, T022A+S103A+S188D+A232V+E271F,
 V104I+S188D+A232V+N248D+E271F, V104I+S188D+A232V+Q245R+E271F,
 T022A+V104I+S188D+A232V+E271F, T022A+S188D+A232V+N248D+E271F,
 T022A+S188D+A232V+Q245R+N248D, S188D+A232V+Q245R+N248D+E271F,
 T022A+S188D+A232V+Q245R+E271F, T022A+S103A+V104I+G159D+S188D,
 S103A+V104I+G159D+S188D+Q245R, S103A+V104I+G159D+S188D+N248D,
 S103A+V104I+G159D+S188D+A232V, T022A+S103A+G159D+S188D+Q245R,
 T022A+V104I+G159D+S188D+Q245R, S103A+V104I+G159D+S188D+E271F,
 T022A+S103A+G159D+S188D+N248D, T022A+V104I+G159D+S188D+N248D,
 S103A+G159D+S188D+Q245R+N248D, V104I+G159D+S188D+Q245R+N248D,
 T022A+S103A+G159D+S188D+A232V, T022A+V104I+G159D+S188D+A232V,
 S103A+G159D+S188D+A232V+Q245R, V104I+G159D+S188D+A232V+Q245R,
 S103A+G159D+S188D+Q245R+E271F, S103A+G159D+S188D+A232V+N248D,
 T022A+G159D+S188D+Q245R+N248D, T022A+S103A+G159D+S188D+E271F,
 V104I+G159D+S188D+Q245R+E271F, T022A+V104I+G159D+S188D+E271F,
 V104I+G159D+S188D+A232V+N248D, S103A+G159D+S188D+N248D+E271F,
 V104I+G159D+S188D+N248D+E271F, S103A+G159D+S188D+A232V+E271F,
 V104I+G159D+S188D+A232V+E271F, T022A+G159D+S188D+N248D+E271F,
 T022A+G159D+S188D+A232V+Q245R, T022A+G159D+S188D+Q245R+E271F,
 G159D+S188D+Q245R+N248D+E271F, T022A+G159D+S188D+A232V+N248D,
 G159D+S188D+A232V+Q245R+N248D, G159D+S188D+A232V+Q245R+E271F,
 G159D+S188D+A232V+N248D+E271F, 又は
 T022A+G159D+S188D+A232V+E271F (リスト11)

10

20

30

40

サブチリシン変異体のアミノ酸位置は、配列番号1に示すバチルス・アミロリケファシ
 エンスのサブチリシンBPN'のアミノ酸配列の対応するアミノ酸位置に割り振られた番
 号に従って番号付けされる。

【0151】

本発明は、単離されたサブチリシン変異体を更に提供し、このサブチリシン変異体はタン
 パク質分解活性を有する成熟型であり、次から選択される位置にアミノ酸置換の組み合

50

わせを含むアミノ酸配列を含み

【0152】

S103A+V104I+S188D+Q245R,
 T022A+S103A+V104I+S188D, S103A+V104I+S188D+A232V, S103A+V104I+G159D+S188D,
 S103A+V104I+S188D+N248D, S103A+S188D+A232V+Q245R, V104I+S188D+A232V+Q245R,
 T022A+S103A+S188D+Q245R, T022A+V104I+S188D+Q245R, S103A+V104I+S188D+E271F,
 T022A+S103A+S188D+N248D, T022A+V104I+S188D+N248D, S103A+S188D+Q245R+N248D,
 V104I+S188D+Q245R+N248D, T022A+S103A+S188D+A232V, T022A+V104I+S188D+A232V,
 T022A+S188D+Q245R+N248D, S103A+S188D+A232V+N248D, S103A+S188D+Q245R+E271F,
 V104I+S188D+A232V+N248D, V104I+S188D+Q245R+E271F, T022A+S103A+S188D+E271F,
 S103A+S188D+N248D+E271F, T022A+V104I+S188D+E271F, V104I+S188D+N248D+E271F,
 S103A+S188D+A232V+E271F, V104I+S188D+A232V+E271F, T022A+S188D+A232V+Q245R,
 T022A+S188D+Q245R+E271F, T022A+S188D+N248D+E271F, S188D+A232V+Q245R+N248D,
 S188D+Q245R+N248D+E271F, T022A+S188D+A232V+N248D, S188D+A232V+Q245R+E271F,
 S188D+A232V+N248D+E271F, T022A+S188D+A232V+E271F, G159D+S188D+Q245R+N248D,
 T022A+S103A+G159D+S188D, T022A+V104I+G159D+S188D, S103A+G159D+S188D+Q245R,
 V104I+G159D+S188D+Q245R, S103A+G159D+S188D+N248D, V104I+G159D+S188D+N248D,
 S103A+G159D+S188D+A232V, V104I+G159D+S188D+A232V, T022A+G159D+S188D+Q245R,
 S103A+G159D+S188D+E271F, V104I+G159D+S188D+E271F, T022A+G159D+S188D+N248D,
 T022A+G159D+S188D+A232V, G159D+S188D+A232V+Q245R, G159D+S188D+Q245R+E271F,
 G159D+S188D+A232V+N248D, T022A+G159D+S188D+E271F, G159D+S188D+N248D+E271F,
 G159D+S188D+A232V+E271F, 又はS101G+S103A+V104I+S188D (リスト12)

10

20

サブチリシン変異体のアミノ酸位置は、配列番号1に示すバチルス・アミロリケファシエンスのサブチリシンBPN'のアミノ酸配列の対応するアミノ酸位置に割り振られた番号に従って番号付けされる。

30

【0153】

本発明は、単離されたサブチリシン変異体を更に提供し、このサブチリシン変異体はタンパク質分解活性を有する成熟型であり、次から選択される位置にアミノ酸置換の組み合わせを含むアミノ酸配列を含み

【0154】

S103A+V104I+S188D,
 S188D+Q245R+N248D, S103A+S188D+Q245R, V104I+S188D+Q245R, T022A+S103A+S188D,
 T022A+V104I+S188D, G159D+S188D+Q245R, S103A+S188D+A232V, S103A+G159D+S188D,
 V104I+S188D+A232V, V104I+G159D+S188D, S103A+S188D+N248D, V104I+S188D+N248D,
 G159D+S188D+N248D, S188D+A232V+Q245R, T022A+S188D+Q245R, S103A+S188D+E271F,
 V104I+S188D+E271F, T022A+S188D+N248D, T022A+S188D+A232V, S188D+A232V+N248D,
 S188D+Q245R+E271F, T022A+S188D+E271F, S188D+N248D+E271F, S188D+A232V+E271F,
 T022A+G159D+S188D, G159D+S188D+A232V, G159D+S188D+E271F, S101G+S103A+S188D, 又は
 S101G+V104I+S188D (リスト13)

40

サブチリシン変異体のアミノ酸位置は、配列番号1に示すバチルス・アミロリケファシエンスのサブチリシンBPN'のアミノ酸配列の対応するアミノ酸位置に割り振られた番号に従って番号付けされる。

【0155】

50

本発明は、単離されたサブチリシン変異体を更に提供し、このサブチリシン変異体はタンパク質分解活性を有する成熟型であり、次から選択される位置にアミノ酸置換の組み合わせを含むアミノ酸配列を含み

【 0 1 5 6 】

S101G-S103A-V104I-G159D-

S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S101G-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S101G-S103A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S101G-S103A-V104I-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-Q245R-N248D-E271F, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-N248D-E271F, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-E271F, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D, S101G-S103A-V104I-N116L-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S103A-V104I-N116L-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S101G-V104I-N116L-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S101G-S103A-N116L-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S101G-S103A-V104I-N116L-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S101G-S103A-V104I-N116L-G159D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S101G-S103A-V104I-N116L-G159D-S188D-Q245R-N248D-E271F, T022A-S101G-S103A-V104I-N116L-G159D-S188D-A232V-N248D-E271F, T022A-S101G-S103A-V104I-N116L-G159D-S188D-A232V-Q245R-E271F, T022A-S101G-S103A-V104I-N116L-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, G020R-N062E-S078G-G118S-S188D-N248D-H249R, S024R-N062E-G118R-A158E-S188D, T022A-S024R-T033S-G118R-S166D-S188D, S024R-N062E-S078G-G118S-S188D-Q245R-N248D, G020R-S024R-N062E-S078D-G118S-P129E-G159D, G020R-S024R-N062E-S078G-G118D-P129E, G020R-S024R-N062E-S078G-G118S-P129E-G159D-S188D-Q245R-N248D, G020R-N062E-S078G-G118S-G159D-Q245R-N248D, S024R-N116L-A158E-S166D, G020R-N062E-S078G-G118S-G159D-S188D-H249R, G020R-S024R-S078G-G118D-P129E-G159D-S188D, S024R-G118R-S166D, T022A-S024R-T033S-G118R-A158E-S166D-A273V, G020R-N062E-S078G-G118S-P129E-G159D-S188D-Q245R, T022A-G118R-A158E-S166D, G020R-S024R-N062E-S078D-G118S-G159D-S188D-Q245R-N248D, T022A-S024R-G118R-S166D-S188D, N062E-S078G-G118S-G159D, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248E-E271H, G020R-S024R-N062E-S078G-G118D-Q245R-N248D, S024R-T033S-N116L-A158E-S166D, S024R-N062E-S078G-G118D-P129E-G159D-Q245R, G020R-N062E-S078D-G118S-Q245R, T022A-S024R-N062E-N116L-A158E, G020R-N062E-S078G-G118D-P129E, S024R-T033S-N062E-N116L-G118R-S188D, G020R-N062E-S078G-G118D-P129E-G159D-S188D-H249R, S024R-S078G-G118S-P129E-G159D-Q245R-N248D, G020R-N062E-S078G-G118D-S188D-H249R, T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232L-Q245T-N248D-E271T, S078G-G118S-P129E-G159D-S188D-Q245R-N248D-H249R, T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232V-Q245T-N248H-E271T, G020R-S024R-S078D-G118S-G159D-S188D-H249R, G020R-S078D-G118S-P129E-G159D-Q245R-N248D-H249R, S024R-N062E-N116L-G118R, T022A-S024R-N116L-G118R-A158E-S188D, S024R-N062E-S078G-G118S-P129E-Q245R, S024R-N062E-G118R-A158E, G020R-N062E-S078G-G118S-G159D-S188D, G020R-S024R-S078D-G118S-G159D-S188D-Q245R-N248D-H249R, S024R-S078D-

10

20

30

40

【 0 1 5 7 】

G118S-P129E-G159D-Q245R, A098Q-S099T-G102A-S103G, T022A-G118R-S166D-S188D, S024R-S078D-G118S-G159D-S188D-H249R, T022A-S024R-N116L-G118R-S166D-S188D, T022A-N062E-G118R-A158E, G020R-S078G-G118D-G159D-S188D-Q245R, S024R-N062E-S078G-G118D-G159D-S188D-Q245R, T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248E-E271F, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232S-Q245R-N248E-E271F, G020R-N062E-S078G-G118S-P129E-N248D-H249R, S024R-N116L-G118R-S128I-S166D-S188D, G020R-S024R-N062E-S078G-G118D-P129E-G159D-S188D-H249R, G020R-S024R-N062E-S078G-G118D-G159D-S188D-N248D, G020R-S024R-S078G-G118D-P129E-S188D-Q245R-N248D, S024R-N062E-S078D-G118S-S188D-H249R, T033S-N062E-G118R, T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232S-Q245T-N248E-E271H, T033S-G118R-A158E-S166D, T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232S-Q245V-N248H, G020R-S024R-S078D-G118D-S188D-Q245R-N248D-H249R, T022A-S024R-N062E, G020R-S024R-N062E-S078D-G118D-G159D-S188D-R247L, T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232S-Q245R-N248E-E271T, G020R-N062E-S078G-G118S-P129E-G159D-Q245R-N248D, T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232S-Q245R-N248H, P014S-G020R-S024R-S078G-G118S-P129E-S188D-Q245R-N248D, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232V-Q245R-N248E-E271L, G020R-S078D-G118D-G159D-S188D-H249R, T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232L-Q245R-N248D-E271T, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232T-Q245T-N248E-E271L, S024R-N062E-S078D-G118S-S188D-Q245R, T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232L-Q245R-N248E-E271H, G020R-S078D-G118S-P129E-G159D-H249R, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232S-Q245R-N248H-E271F, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232L-Q245R-N248H-E271H, S024F-T033S-S101G-S103A-V104I-N116A-Y209A-T213A-A232V, S024F-S101G-S103A-V104I-N116L-S128N-Y209V-G211Q-T213A-A232V, S024R-S078G-G118S-G159D-S188D-Q245R-N248D, G020R-S024R-S078G-G118S-S188D-Q245R, G020R-S024R-N062E-S078D-G118D-P129E-G159D-Q245R, S024R-S078D-G118D-G159D-S188D-H249R, G020R-S078G-G118S-G159D-S188D-H249R, G020R-S024R-N062E-S078G-G118S-S188D-N248D, S078D-G118S-G159D-Q245R, G020R-S024R-N062E-S078G-G118D-P129E-G159D-N248D-H249R, S024R-N062E-S078G-G118S-P129E-Q245R-N248D, G020R-S078G-G118S-P129E-S188D-Q245R-N248D, S024R-N062E-S078G-G118S-G159D-Q245R, G020R-N062E-S078D-G118D-P129E-Q245R, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-P210L-A232T-Q245T-N248D-E271T, G020R-S024R-N062E-S078G-G118S-P129E, G020R-S024R-N062E-S078G-G118D-G159D-S188D-H249R, T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232T-Q245V-N248D-E271L, A016S-T022A-S101G-S103A-V104I-N116L-S128N-Y209V-A232V, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232S-Q245T-N248H-E271H, G020R-N062E-S078G-G118D-P129E-G159D-H249R, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232L-Q245R-N248E, G020R-S024R-S078G-G118D-G159D-S188D-Q245R, S024R-N062E-S078G-G118S-G159D-Q245R-N248D, G020R-S078G-G118S-G159D-S188D-Q245R, S024R-N062E-S078G-G118S-G159D-S188D, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232V-Q245R-N248H-E271H, G020R-S024R-N062E-S078G-G118D-G159D, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232T-

10

20

30

40

V244A-Q245R-N248H-E271H, S024R-S078G-G118S-P129E-G159D-S188D-Q245R, T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232V-Q245V-N248D-E271F, G020R-S024R-N062E-S078G-G118D-G159D-S188D-Q245R, T022A-S024R-N062E-S128I-A158E, G020R-S024R-S078G-G118D-N248D-H249R, S024R-S078G-G118D-P129E-Q245R-H249R, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232T-Q236K-Q245T-N248E, N062E-S078G-G118S-G159D-Q245R-N248D, T033S-G118R-S166D, G020R-S024R-S078G-G118D-P129E-S188D-N248D, G020R-S078G-G118S-P129E-G159D-S188D-Q245R-N248D, A016S-T022A-S101G-S103A-V104I-L111V, T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248E-E271H, S024R-N116L-G118R-S128I-A158E-S188D-V199I, G020R-S024R-S078D-G118D-G159D-H249R, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232S-Q245R-N248E-E271T, G020R-S024R-S078D-G118S-S188D-N248D-H249R, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232T-Q245R-N248D-E271T, G020R-S024R-S078G-G118D-P129E-S188D-H249R, S024R-N062E-S078G-G118S-S188D-N248D, T022A-S101G-S103A-V104I-N116L-S128N-Y209A-G211Q-T213A-A232V, T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232T-Q245R-N248D-E271L, S024R-A048V-S078G-G118D-G159D-S188D-H249R, G020R-S024R-N062E-S078D-G118D, G102A-S103G-V104I, G020R-S024R-S078D-G118D-G159D-Q245R-N248D-H249R, T022A-T033S-G118R-A158E, T022A-S024R-N116L-S128I-S188D, G020R-S024R-S078D-G118D-P129E-G159D-Q245R-N248D-H249R, T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232T-Q245T-N248E-E271F, S024R-N062E-S078G-G118S-S188D-Q245R, S024R-N062E-S078G-G118D-G159D, G020R-S024R-N062E-S078D-G118S-P129E-G159D-Q245R, T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232S-Q245V-N248E-E271T, G020R-S078G-G118D-S188D-N248D-H249R, T022A-S024R-N062E-N116L-G118R-A158E-S166D-S188D, S078G-G118S-G159D-S188D-H249R, T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232T-Q245V-N248H-E271F, G020R-S078G-G118S-P129E-G159D-S240F-N248D-H249R, S024F-T033S-S101G-S103A-V104I-N116A-Y209A-G211Q-T213A-A232V, N062E-S078D-G118S-S188D-H249R, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232V-Q245V-N248D-E271T, G020R-S078G-G118S-G159D-S188D-Q245R-N248D, T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232T-Q245R-N248D-E271F, S024R-S078G-G118D-G159D-S188D-Q245R-N248D-H249R, G020R-S024R-N062E-S078D-G118D-Q245R, S024R-S078G-G118D-P129E-S188D-Q245R, N062E-S078G-G118S-S188D-Q245R-N248D-H249R, S024R-N062E-S078G-G118D-G159D-H249R, G020R-S078G-G118S-P129E-G159D-S188D-H249R, S024R-N062E-S078G-G118S-P129E-S188D-H249R, T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232L-Q245R-N248H, T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245V-N248H-E271L, G020R-S101G-S103A-V104I-N116A-S128N-Y209V-G211Q-T213A-A232V, S024R-N062E-S078D-G118S-P129E-G159D-H249R, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232V-Q245R-N248D-E271H, G020R-N062E-S078G-G118D-P129E-S188D-H249R, T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232L-Q245V-N248E-E271L, G020K-T022L-S078G-G118S-P129E-G159D, S078G-G118S-S188D-Q245R-N248D, T022A-S024F-S101G-S103A-V104I-N116A-S128N-Y209A-A232V, G020R-S024R-N062E-S078G-G118S-G159D-N248D, N062E-G118R-S166D-S188D, T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232T-Q245R-N248E-E271T, T022A-S101G-

10

20

30

40

S103A-V104I-G159D-S188D-A232S-Q245T-N248H-E271F, G020R-N062E-S078G-G118S-G159D-
 H249R, S024R-N062E-N116L-A158E, S024R-S078G-G118D-P129E-Q245R-N248D-H249R, G020R-
 S024R-N062E-S078D-G118S-P129E-S188D-Q245R, S024R-S078G-G118D-P129E-G159D-S188D-
 H249R, T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232L-Q245R-N248D-E271H, S024R-S078D-
 G118D-P129E-S188D-Q245R-N248D-H249R, G020R-S024R-S078G-G118D-P129E-G159D-N248D-
 H249R, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232V-Q245T-N248E-E271F, T022Q-S101G-
 S103A-V104I-G159D-S188D-A232L-Q245T-N248H-E271T, S024R-S078D-G118S-P129E-G159D,
 G020R-N062E-S078G-G118S-P129E-S188D-Q245R, T022A-S024R-N116L-G118R-S128I-S188D,
 T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232L-Q245T-N248E-E271H, G020R-S024R-S078D-
 G118S-P129E-G159D-S188D-Q245R-N248D, G020R-S024R-N062E-S078G-G118S-P129E-S188D-
 N248D-H249R, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232V-Q245V-N248H-E271H, G020R-
 S078G-G118D-P129E-G159D-S188D-H249R, G020R-S024R-S078D-G118S-S188D-Q245R-H249R,
 T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248E-E271F, T022A-S101G-S103A-
 V104I-G159D-S188D-A232T-Q245R-N248D-E271F, S024R-N062E-S078G-G118S-S188D-N248D-
 H249R, G020R-N062E-S078G-G118S-G159D-Q245R, S024R-N062E-G118R-A158E-S166D-S188D,
 S024R-N062E-S078G-G118S-P129E-G159D-N248D-H249R, G020R-S024R-N062E-S078G-G118S-
 P129E-A158T-G159D-Q245R-N248D, T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232T-Q245R-
 N248E-E271L, G020R-S024R-N062E-S078D-G118S-S188D-H249R, S024R-S078G-G118S-S188D-
 N248D, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232L-Q245V-N248E-E271H, T022Q-S101G-
 S103A-V104I-G159D-S188D-A232L-Q245T-N248H-E271H, S099G-S101G, T022Q-S101G-S103A-
 V104I-G159D-S188D-A232T-Q245V-N248D-E271F, G020R-N062E-S078D-G118S-P129E-G159D-
 Q245R, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232T-Q245T-N248H-E271H, T022Q-S101G-
 S103A-V104I-G159D-S188E-A232V-Q245V-N248H-E271L, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-
 S188D-A232V-Q245R-N248E-E271T, T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232L-Q245T-
 N248E-E271T, T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232L-Q245V-N248E-E271H, T022Q-
 S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232T-Q245R-N248H-E271L, G020R-S078G-G118S-P129E-
 G159D-S188D-Q245R-N248D-H249R, G020R-S024R-N062E-S078G-G118D-S188D-N248D, S024R-
 N062E-S078G-G118S-P129E-G159D, A016S-T022A-S101G-S103A-V104I-N116A-S128N-Y209V-
 G211Q-A232V, S024R-S078G-G118D-S188D-Q245R-N248D-H249R, G020R-S024R-S078D-G118D-
 G159D-S188D-Q245R-N248D-H249R, A016S-T022A-S101G-S103A-V104I-N116A-Y209V-G211Q-
 T213A-A232V, S024R-N062E-S078G-G118D-S188D-H249R, T022L-S078N-G118R-S166D-T213A-
 L217E, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232S-Q245R-N248E-E271H, S024R-S078G-
 G118D-G159D-N248D-H249R, S024R-S078G-G118D-P129E-S188D-Q245R-N248D, T022Q-S101G-
 S103A-V104I-G159D-S188E-A232T-Q245T-N248H-E271T, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-
 S188D-A232S-Q245R-N248H-E271H, G020R-S024R-S078G-G118S-G159D-S188D-Q245R-N248D,
 T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271L, S024R-N062E-S078G-
 G118D-P129E-G159D-H249R, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232T-Q245T-N248H-

10

20

30

40

E271F, G020R-S024R-N062E-S078G-G118S-P129E-G159D-S188D-N248D-H249R, T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232T-Q245R-N248H-E271T, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232S-Q245R-N248E-E271F, G020R-S024R-S078D-G118S-P129E-G159D-H249R, S024R-N062E-S078G-G118S-P129E-G159D-S188D-Q245R, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232S-Q245R-N248D-E271H, G020R-S024R-S078D-G118S-S188D, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232T-Q245R-N248E, T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232T-Q245R-N248D-E271H, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232T-Q245R-N248H-E271F, T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232S-Q245T-N248H-E271T, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232S-Q245T-N248H-E271T, N062E-S078G-G118D-G159D-N248D-H249R, G020R-S078G-G118S-S188D-N248D, S024R-S078D-G118S-P129E-S188D, G020R-S078G-G118D-P129E-S188D-H249R, G020R-N062E-S078D-G118D-G159D-S188D-H249R, T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232T-Q245T-N248D-E271L, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232V-Q245V-N248H-E271T, G020R-N062E-S078G-G118S-P129E-G159D-Q245R, A001E-G020R-S024R-S078G-G118D-G159D-S188D, T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232S-Q245T-N248E-E271L, G020R-S078D-G118S-G159D-N248D-H249R, T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232T-Q245V-N248E-E271L, G020R-N062E-S078D-G118S-P129E-H249R, T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232S-Q245R-N248E-E271F, S024F-T033S-S101G-S103A-V104I-N116A-Y209V-A232V, S024R-N062E-N116L-G118R-S128I-A158E, S024R-S078G-G118D-P129E-G159D-S188D-Q245R, T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232L-Q245V-N248D-E271L, T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232S-Q245V-N248E-E271H, S024R-N062E-S078G-G118S-G159D-N248D, G020R-S078G-G118S-P129E-S188D-H249R, S024R-S078G-G118S-P129E-S188D-Q245R, S024R-N062E-S078D-G118D-G159D-H249R, T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232S-Q245T-N248H-E271H, S024R-S078G-G118S-P129E-Q245R-N248D, S024R-T033S-G118R-A158E, G020R-S024R-S078D-G118S-S188D-Q245R-N248D, G020R-N062E-S078G-G118S-P129E-S188D-Q245R-N248D, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232S-Q245R-N248D-E271T, T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232S-Q245R-N248H-E271T, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232L-Q245T-N248D-E271H, G020R-S024R-N062E-S078G-G118D-P129E-S188D-Q245R-N248D, G020R-S024R-S078G-G118D-P129E-G159D-S188D-Q245R, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232S-Q245R-N248D-E271H, S024R-S078D-G118D-G159D-S188D-Q245R, G020R-S024R-S078G-G118D-P129E-S188D-N248D-H249R, S024R-S078G-G118S-G159D-S188D-Q245R-N248D-H249R, G020R-N062E-S078G-G118S-P129E, T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232V-Q245V-N248D, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232V-Q245R-N248D-E271L, A016S-T022A-S024F-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209A-G211Q-T213A-A232V, T022A-S024R-T033S-S188D, G020R-S024R-S078D-G118S-G159D-Q245R-N248D, G020R-S024R-N062E-S078G-G118D-G159D-H249R, G020R-S024R-S078G-G118D-P129E-G159D-S188D-Q245R-N248D, T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232L-Q245T-N248D-E271H, N062E-S078G-G118S-N248D, T022A-S024R-N062E-S128I, G020R-S024R-N062E-S078D-G118D-G159D-S188D-

10

20

30

40

Q245R-N248D, G020R-S024R-N062E-S078G-G118D-P129E-G159D-H249R, G020R-S024R-S078D-G118D-S188D-N248D-H249R, S024R-S078G-G118D-G159D-S188D, S024F-S101G-S103A-V104I-N116A-Y209A-G211Q-A232V, T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232L-Q245R-N248E-E271L, T022A-S024R-T033S-N062E-G118R-S188D, G020R-S078D-G118D-P129E-G159D-S188D-Q245R-H249R, T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232T-Q245R-N248D-T255M-E271T, S024R-N062E-S078D-G118S-N248D-H249R, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232L-Q245R-N248D-E271H, G020R-S024R-S078D-G118D-P129E-G159D-S188D-H249R, T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232S-Q245T-N248D-E271L, G020R-S024R-N062E-S078G-G118D-P129E-Q245R-N248D, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232L-Q245R-N248H-E271F, S024R-G118R-S128I-A158E-S188D, S024R-N062E-S078G-G118S-P129E-G159D-S188D-Q245R-N248D-H249R, T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232S-Q245V-N248H, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232L-Q245T-N248E-E271H, T022A-G118R-S128I-A158E-S188D, T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232V-Q245R-N248E-E271T, S078G-G118S-P129E-G159D-S188D-Q245R-H249R, S024R-N062E-S078G-G118D-P129E-G159D, N116L-G118R-S128I-A158E, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232T-Q245R-N248H-E271T, G020R-S024R-S078G-G118D-P129E-G159D-S188D-N248D-H249R, G020R-S024R-N062E-S078D-G118S-G159D-Q245R-N248D, S024R-S078D-G118S-P129E-G159D-Q245R-H249R, S024R-N062E-S078D-G118D-G159D, S024R-T033S-G118R-S188D, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232L-Q245R-N248H-E271L, T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232S-Q245V-N248E-E271L, S024R-S078G-G118D-P129E-S188D, S078G-G118D-G159D-S188D-H249R, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232V-Q245T-N248H-E271H, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232T-Q245V-N248D-E271L, A016S-T033S-S101G-S103A-V104I-N116A-Y209V-G211Q-T213A-A232V, T022A-S024R-N062E-N116L-S128I-A158E, T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232L-Q245T-N248H-E271F, S024R-G118R-S128I-S188D, G020R-S078G-G118D-G159D-Q245R-N248D-H249R, N062E-S101A-S103A-V104I-S188D-P210I-A232V-Q245R, S024R-N062E-S078G-G118S-P129E-G159D-S188D-Q245R-N248D, S024R-N062E-S078G-G118D-N248D-H249R, S024R-N062E-S078G-G118S-G159D-S188D-N248D, S024R-N062E-S078G-G118S-P129E-S188D-Q245R, T022A-T033S-G118R-S166D, T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232L-Q245R-N248E-E271T, S078G-G118D-S188D-Q245R-N248D-H249R, T022A-S024R-G118R-S128I, T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232L-Q245T-N248E-E271L, G020R-N062E-S078D-G118S-S188D, T022A-T033S-S101G-S103A-V104I-N116L-G159D-S188D-T213A-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245V-N248H-E271T, S024R-S078D-G118S-P129E-G159D-N248D-H249R, G020R-S078G-G118S-G159D-N248D-H249R, G020R-N062E-S078G-G118S-S188D, T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232T-Q245R-N248D-E271T, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232T-Q245T-N248H, G020R-S024R-N062E-S078D-G118S-P129E-G159D-Q245R-N248D, G020R-N062E-S078D-G118S-G159D-Q245R, S024R-S128I-A158E, T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232L-Q245R-N248H-E271H, S024R-N062E-S078D-G118S-

10

20

30

40

S188D-N248D-H249R, A016S-S024F-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209A-L217S-A232V, S003T-S024R-N062E-S078D-G118S-N248D, G020R-S024R-N062E-S078D-G118D-S188D, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232T-Q245V-N248D-E271H, T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232S-Q245V-N248D-E271H, G020R-N062E-S078D-G118S-P129E-S188D-Q245R, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232S-Q245R-N248D-S265G-E271H, G020R-S078G-G118D-P129E-G159D-Q245R-H249R, T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232L-Q245V-N248E-E271L, G020R-S024R-S078G-G118S-G159D-S188D-N248D, S078G-G118D-G159D-S188D-Q245R-N248D-H249R, G020R-N062E-S078D-G118S-G159D-Q245R-N248D, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232L-Q245T-N248H-E271H, S024R-N062E-S078D-G118S-P129E-S188D-Q245R-N248D-H249R, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232T-Q245R-N248E, T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232T-Q245R-N248D-E271L, G020K-T022L-S078N-S166D-T213A-L217E, G020R-S078D-G118S-P129E-G159D-Q245R, T022A-T033S-N116L-G118R-A158E, G020R-S024R-S078G-G118S-P129E-G159D-S188D-Q245R, A001G-T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232L-Q245T-N248H-E271L, S024R-S078D-G118S-G159D-Q245R, G020K-T022L-S078N-G118R-S166D-T213A-L217E, S078G-G118S-P129E-S188D-Q245R, T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232L-Q245T-N248E, T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245V-N248E-E271F, S024R-N062E-S078G-G118D-H249R, T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232T-Q245T-N248H-E271L, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232T-Q245V-N248E-E271F, G020R-S024R-N062E-S078D-G118S-P129E-S188D, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245T-N248H-E271L, S024R-S078D-G118D-P129E-S188D-H249R, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245V-N248D-E271H, G020R-S078G-G118D-G159D, T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232V-Q245R-N248D-E271L, T022A-N062E-G118R-S128I-S188D, T022A-N116L-G118R-A158E-S166D-S188D, S024R-N062E-N116L, T022A-S024R-N116L-S128I-S166D-S188D, T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232V-Q245T-N248D-E271F, N116L-A158E-S166D, G020R-S024R-S078D-G118S-P129E-N248D, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232S-Q245R-N248D-E271T, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232L-Q245R-N248E-E271H, T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232T-Q245R-N248H, T022A-S024R-N062E-N116L-A158E-S166D, G020R-N062E-S078D-G118S-P129E, T022A-S101G-S103A-V104I-N116L-H120Q-S128N-Y209A-G211Q-T213A-A232V, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232L-Q245V-N248E-E271F, A016S-S024F-S101G-S103A-V104I-N116L-S128N-Y209A-G211Q-T213A-A232V, T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245T-N248H-E271L, G020R-S024R-N062E-S078G-G118D-P129E-S188D, T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232S-Q245R-N248E-E271F, N062E-S101A-S103A-V104I-A232V-Q245R, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232S-Q245R-N248H, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232L-Q245T-N248E-E271L, S024R-N062E-N116L-G118R-S128I, T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232T-Q245T-N248H-E271F, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232V-Q245T-N248E-E271H, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232V-Q245V-N248D-E271F, T022A-

10

20

30

40

S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232T-Q245R-N248E-E271F, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232S-Q245T-N248E-E271H, T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232T-Q245R-N248H-E271H, N062E-G118R-S128I-A158E, T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232T-Q245T-N248H-E271H, S078D-G118S-G159D-Q245R-H249R, S103A-V104I-S128N-L148I, G020R-S024R-N062E-S078D-G118D-P129E-S188D-H249R, T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232S-Q245R-N248H-E271H, S024R-G118R-S188D, T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232L-Q245V-N248E-E271F, T033S-N062E-G118R-A158E-S188D, T022A-S024F-S101G-S103A-V104I-N116A-S128N-Y209V-G211Q-T213A-A232V, S024R-N062E-S078G-G118S-P129E-G159D-S188D-H249R, S078G-G118S-P129E-G159D-H249R, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232T-Q245V-N248E-E271H, N062E-N076D-S101A-S103A-V104I-A232V-Q245R, G020K-S024F-S078N-L217E, S103A-S128N-L148I, S024F-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209A-G211Q-T213A-A232V, G020R-S024R-S078D-G118S-P129E-G159D-S188D-Q245R-N248D-H249R, G020R-N062E-S078D-G118D-P129E-G159D-H249R, S078G-G118D-P129E-G159D-Q245R-H249R, G020R-N062E-S078D-G118S-G159D-Q245R-N248D-H249R, G020R-N062E-S078G-G118S-N248D-H249R, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232S-Q245R-N248E-E271L, G020R-S024R-S078D-G118D-G159D-S188D, T033S-N116L-A158E, G020K-S024F-S166D-L217E, S024R-S078D-G118D-G159D-S188D-Q245R-H249R, G020R-S024R-N062E-S078G-G118S-G159D-N248D-H249R, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245T-N248H-E271H, T022A-S024R-T033S-G118R-A158E-S166D, N062E-S078D-G118D-G159D-Q245R, S078G-G118S-P129E-G159D-S188D-H249R, G020R-N062E-S078G-G118S-P129E-G159D, T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232L-Q245T-N248H-E271F, S078D-G118S-G159D-H249R, S078G-G118D-P129E-G159D-H249R, G020R-S024R-S078D-G118D-P129E-S188D-N248D-H249R, S024R-N062E-S078G-G118S-G159D-S188D-H249R, G020R-S078D-G118S-G159D-S188D-Q245R, G020R-N062E-S078D-G118S-G159D-S188D-H249R, G020R-S024R-N062E-S078G-G118S-P129E-Q245R-N248D, G020R-N062E-S078G-G118D-S188D-Q245R-N248D, S024R-N062E-S078D-G118S-G159D-S188D, G020R-S024R-N062E-S078G-G118S-P129E-Q245R, G020R-S024R-S078D-G118D-G159D, G020R-S078G-G118S-G159D-S188D-N248D-H249R, T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232T-Q245T-N248H, T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232S-Q245R-N248E-E271L, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248H, T022A-S024R-N116L-G118R-S128I-S166D-S188D, S024R-N062E-S078G-G118S-G159D-S188D-Q245R-N248D, A016S-S024F-S101G-S103A-V104I-N116L-S128N-Y209V-G211Q-A232V, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245V-N248H-E271L, S024R-S078G-G118S-P129E-S188D-Q245R-N248D-H249R, S024R-S078D-G118D-P129E-Q245R-H249R, T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232S-Q245V-N248D-E271F, G020K-S024F-S078N-G118R-S166D-L217E, S024F-G118R-S166D-T213A-L217E, G020R-S024R-S078D-G118S-P129E-S188D-Q245R-N248D-H249R, T022A-S024R-T033S-S078N-S166D-S188D, G020R-S024R-S078G-G118D-Q245R, G020K-S024F-S078N-G118R-S166D-T213A-L217E, G020K-T022L-S078G-G118S-G159D-S188D-H249R, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232V-Q245T-N248D-

10

20

30

40

E271L, S024R-T033S-G118R-A158E-S166D-S188D, T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-
 A232L-Q245T-N248D-E271L, T022V-S024F-T033S-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209A-G211Q-
 T213A-A232V, G020R-S024R-S078G-G118D-G159D-S188D, S078N-G118R-S166D-L217E, S024R-
 S078G-G118S-G159D-Q245R-N248D, T022A-S024R-G118R-S128I-A158E-S166D-S188D, T022A-
 S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232L-Q245R-N248H-E271H, T022A-S101G-S103A-V104I-
 G159D-S188E-A232T-Q245T-N248H-E271T, G020R-S024R-S078G-G118D-G159D-N248D-H249R,
 T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245V-N248D-E271F, A016S-T022A-S101G-
 S103A-V104L-L148I, G020R-S024R-N062E-S078D-G118S-G159D-N248D, T022Q-S101G-S103A-
 V104I-G159D-S188E-A232T-Q245R-N248E-E271H, S078G-G118D-P129E-G159D-Q245R, S024R-
 S078G-G118S-S188D-Q245R-N248D, G020R-N062E-S078G-G118D-G159D-S188D, G020R-S024R-
 N062E-S078D-G118D-G159D-S188D-Q245R, T022A-T033S-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209A-
 G211Q-T213A-A232V, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248H-E271H,
 T022A-S024R-T033S-S128I-S188D, T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232V-Q245T-
 N248D-E271H, T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232L-Q245R-N248E-E271F, S024R-
 S078G-G118S-P129E-S188D-N248D, G020R-N062E-S078D-G118S-P129E-Q245R, T022Q-S101G-
 S103A-V104I-G159D-S188D-A232T-Q245T-N248D-E271F, T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-
 S188D-A232T-Q245T-N248H, G020R-S024R-S078D-G118D-G159D-Q245R, T022Q-S101G-S103A-
 V104I-G159D-S188D-A232T-Q245T-N248E-E271L, S101A-N116L-P210I-T213A, T022Q-S101G-
 S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248H-E271F, G020R-S024R-N062E-S078D-G118D-
 P129E-Q245R-N248D, T022A-S024R-N062E-A158E, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-
 A232V-Q245T-N248D-E271H, G020R-S024R-N062E-S078D-G118D-G159D-S188D-Q245R-N248D-
 H249R, G020R-N062E-S078G-G118S-G159D-S188D-Q245R-N248D, N062E-S078G-G118S-S188D-
 H249R, A016S-S024F-T033S-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209V-G211Q-T213A-A232V, G020R-
 S078G-G118D-S188D-H249R, T022A-S024F-S101G-S103A-V104I-N116L-S128N-Y209A-G211Q-
 A232V, G020R-N062E-S078D-G118S-G159D-N248D-H249R, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-
 S188D-A232T-Q245T-N248D-E271H, T022A-S024R-N116L-G118R-A158E-S166D-S188D, G020R-
 S024R-S078G-G118S-P129E-G159D-S188D-Q245R-N248D-H249R, S024R-N062E-N076D-S101A-
 S103A-V104I-P210I-A232V-Q245R, N062E-S078D-G118S-G159D-Q245R-N248D-H249R, G020R-
 S024R-S078G-G118D-G159D-S188D-N248D-H249R, T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-
 A232S-Q245V-N248E-E271T, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232L-Q245V-N248E-
 E271T, S024R-S101A-S103A-V104I-S188D-P210I-A232V-Q245R, S024R-N062E-N116L-G118R-
 A158E, G020R-S078G-G118D-S188D-Q245R, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232L-
 Q245V-N248E-E271L, T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232L-Q245R-N248E-E271H,
 S024R-S166D-S188D, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245T-N248D-E271F,
 A016S-T022A-S024F-S101G-S103A-V104I-N116A-Y209V-G211Q-A232V, T022Q-S101G-S103A-
 V104I-G159D-S188E-A232L-Q245T-N248D-E271F, G020R-N062E-S078G-G118D-G159D-S188D-
 Q245R-N248D, T022A-N062E-N116L-G118R-A158E, S024R-N062E-N116L-G118R-S128I-S166D,

10

20

30

40

T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232V-Q245R-N248H, G020R-S024R-N062E-S078D-
 G118D-H249R, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232T-Q245R-N248E-E271L, S024R-
 N062E-G118R-S128I-S188D, N062E-S078G-G118S-G159D-N248D-H249R, G020K-T022L-N062E-
 S078D-G118S-G159D-H249R, N062E-S078G-G118D-Q245R-N248D, G020R-S024R-N062E-S078D-
 G118D-G159D-S188D-H249R, T022A-S024F-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209V-T213A-A232V,
 T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232T-Q245R-N248D-E271L, S024R-N116L-G118R-
 S128I-A158E, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232V-Q245R-N248E-E271F, T022Q-
 S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245V-N248E-E271T, T022Q-S101G-S103A-V104I-
 G159D-S188D-A232S-Q245V-N248D-E271L, A016S-S101G-S103A-V104L-L148I, T022Q-S101G-
 S103A-V104I-G159D-S188E-A232L-Q245T-N248H-E271T, G020R-N062E-S078G-G118S-S188D-
 Q245R, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232V-Q245V-N248E-E271H, S024R-S078D-
 G118D-S188D-Q245R-N248D-H249R, G020R-S024R-S078D-G118S-P129E-Q245R-N248D, G020R-
 S078G-G118D-G159D-S188D, T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232L-Q245T-N248E-
 E271T, G020R-S024R-S078D-G118D-G159D-N248D-H249R, S024R-N062E-S078G-G118S-P129E-
 S188D-Q245R-N248D, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232L-Q245T-N248D-E271T,
 T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232V-Q245R-N248E, T022Q-S101G-S103A-V104I-
 G159D-S188E-A232V-Q245T-N248H-E271F, T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232S-
 Q245T-N248E-E271F, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232L-Q245R-N248D-E271L,
 G020R-S024R-N062E-S078D-G118S-P129E-N248D, S024R-N062E-S078D-G118S-P129E-G159D-
 N248D-H249R, T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-S212L-A232S-Q245V-N248D-E271T,
 S024R-S078G-G118D-G159D-H249R, T022A-N116L-G118R-S128I-S188D, T022A-S101G-S103A-
 V104I-G159D-S188E-A232V-Q245R-N248D, N062E-S078G-G118D-S188D-Q245R, G020K-S078N-
 S166D-L217E, N062E-S078G-G118S-P129E-S188D-Q245R, T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-
 S188E-A232S-Q245V-N248E-E271F, N062E-N116L-G118R-S166D-S188D, G020R-S024R-S078D-
 G118S-G159D-N248D, T022A-S024F-S101G-S103A-V104I-N116L-S128N-Y209V-A232V, S078G-
 G118S-P129E-G159D-Q245R, T022A-T033S-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209V-G211Q-T213A-
 A232V, S078D-G118S-P129E-G159D-S188D-Q245R-N248D-H249R, S101G-S103A-V104I-N116L-
 S128N-Y209A-G211Q-T213A-A232V, G097P-S101A-S103G, S024R-N062E-S078D-G118S-S188D,
 G020R-S024R-S078D-G118D-P129E-S188D-H249R, S024R-N062E-S078G-G118S-G159D, A016S-
 T022A-T033S-S101G-S103A-V104I-N116A-Y209A-A232V, T022A-N116L-G118R-S128I-A158E-
 S166D, T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232T-Q245R-N248D-E271T, S024R-G118R-
 S128I, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232L-Q245T-N248E-E271L, S024R-N062E-
 A158E, S024R-S078D-G118S-P129E, G020R-S024R-S078D-G118S-P129E-G159D-S188D-H249R,
 T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232V-Q245V-N248H-E271F, T022Q-S101G-S103A-
 V104I-G159D-S188E-A232V-Q245R-N248H-E271F, G020R-S024R-N062E-S078G-G118S-G159D,
 T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232S-Q245V-N248H-E271L, S024R-S078D-G118S-
 P129E-S188D-Q245R-N248D, N062E-S078G-G118S-S188D-Q245R-N248D, N062E-N116L-G118R-

10

20

30

40

S128I-S188D, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232S-Q245V-N248D-E271F, G020R-S024R-S078D-G118S-G159D-S188D-Q245R-N248D, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232V-Q245T-N248D-E271T, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232S-Q245V-N248E-E271T, T022A-T033S-N116L-G118R-S188D, G020R-S024R-N062E-S078G-G118S-P129E-S188D-N248D, G020R-N062E-S078G-G118S-P129E-G159D-N248D, S078G-G118S-P129E-G159D-S188D-Q245R, N062E-S078D-G118S-G159D-H249R, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232T-Q245R-N248D, T022A-S024R-T033S-N062E-N116L, T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232S-Q245T-N248E-E271T, N062E-S078D-G118S-H249R, T022A-S024R-N062E-N116L-G118R-A158E, T022L-S078N-G118R-S166D-L217E, G020R-S024R-N062E-S078D-G118D-S188D-Q245R-N248D-H249R, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232S-Q245R-N248H-E271L, G020R-S024R-S078G-G118D-P129E-Q245R-N248D-H249R, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232T-Q245V-N248D-E271L, S078D-G118S-P129E-S188D-Q245R, S024R-S078G-G118D-G159D-S188D-Q245R-H249R, S078D-G118D-G159D-S188D-Q245R-H249R, S024F-T213A-L217E, S024F-T033S-S101G-S103A-V104I-N116L-S128N-Y209V-G211Q-A232V, T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232S-Q245T-N248D-E271H, T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232S-Q245T-N248E-E271T, T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248H-E271H, G020R-S078D-G118D-P129E-G159D-Q245R-H249R, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232L-Q245R-N248D, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232L-Q245R-N248D-E271T, N062E-S078G-G118S-P129E-Q245R, S078G-G118S-S188D-Q245R-N248D-H249R, S101A-S103G-V104I-L148I, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232V-Q245R-N248H-E271F, T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232T-Q245V-N248H-E271H, T022A-N116L-G118R-A158E, T022A-S024F-T033S-S101G-S103A-V104I-I107V-N116L-S128N-Y209A-G211Q-T213A-A232V, T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232S-Q245R-N248H-E271T, G020R-N062E-S078D-G118D-G159D, G020R-N062E-S078D-G118S, S024R-N062E-S078D-G118D-P129E-G159D-Q245R, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232T-Q245V-N248E-E271T, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232T-Q245V-N248D-E271H, S078G-G118S-G159D, S024F-G118R-T213A-L217E, S024R-N062E-S078D-G118S-P129E-Q245R-N248D, G020R-S024R-S078D-G118S-P129E-G159D-Q245R, S024R-S078D-G118D-G159D-H249R, S024R-N076D-S101A-S103A-V104I-S188D-P210I-A232V-Q245R, G020R-S024R-N062E-S078D-G118D-P129E-G159D-H249R, G020R-S024R-N062E-S078G-G118D-S188D-N248D-H249R, G020R-S024R-N062E-S078G-G118S-P129E-S188D-H249R, T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232S-Q245V-N248D, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245T-N248E-E271H, T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245V-N248D-E271T, G020R-S024R-S078D-G118D-P129E-G159D-N248D-H249R, G020R-S024R-N062E-S078D-G118S-P129E-G159D-N248D, N062E-S078G-G118D-P129E-H249R, G020K-T022L-S078N-G118R-T213A-L217E, G020R-S024R-N062E-S078G-G118D-P129E-S188D-H249R, T022A-S024R-T033S-N116L-S166D-S188D, S024R-S078G-G118D-G159D-S188D-H249R, T033S-N116L-G118R-A158E-S188D, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232V-Q245V-N248H,

10

20

30

40

S101A-S103A-V104I-S188D-P210I-A232V-Q245R, G020R-S024R-N062E-S078G-G118D-S188D-
 Q245R, T022A-S024R-T033S-N062E-N116L-G118R-P129E-S188D, T022A-S101G-S103A-V104I-
 G159D-S188E-A232S-Q245T-N248E, S024R-S078G-G118S, N062E-S101A-S103A-V104I-P210I-
 A232V-Q245R, N062E-S078G-G118D-G159D, T022A-S024R-N062E-N116L-G118R-S128I-S166D-
 S188D, S024R-S078D-G118D-G159D-Q245R, G020R-N062E-S078G-G118S-G159D-S188D-N248D-
 H249R, T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232S-Q245R-N248E-E271H, T022Q-S101G-
 S103A-V104I-G159D-S188D-A232T-V244I-Q245R-N248H-E271L, S024R-S078G-G118S-P129E-
 G159D-N248D, S024R-N062E-S078G-G118S-G159D-H249R, T022A-S024F-T033S-S101G-S103A-
 V104I-N116L-Y209V-G211Q-A232V, A016S-S101G-S103A-V104I-N116A-S128N-Y209V-G211Q-
 T213A-A232V, G020R-N062E-S078G-G118D-S188D, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-
 A232S-Q245V-N248E-E271H, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245V-N248E-
 E271L, G020K-S166D-L217E, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232S-Q245T-N248E-
 E271T, G020R-N062E-S078D-G118D-Q245R, S024R-N062E-S078D-G118S-P129E-S188D-Q245R-
 N248D, A016S-T022A-S024F-S101G-S103A-V104I-N116A-S128N-Y209A-G211Q-A232V, S024F-
 T033S-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209A-A232V, T033S-G118R-S188D, T022A-S101G-S103A-
 V104I-G159D-S188D-A232S-Q245T-N248E-E271H, T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-
 A232S-Q245T-N248D-E271T, G020R-S024R-S078G-G118S-P129E-G159D-S188D-N248D, T022Q-
 S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245T-N248H-E271F, G020R-S078G-G118D-P129E-
 S188D-Q245R, G020R-S078G-G118D-G159D-S188D-Q245R-N248D, S024R-S078G-G118D-P129E-
 N248D-H249R, G020R-S024R-S078D-G118D-P129E, N062E-S078D-G118S-S188D-Q245R, G020R-
 S024R-S078G-G118S-G159D-S188D, T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232T-Q245V-
 N248H-E271L, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232T-Q245R-N248D-E271L, N062E-
 S078G-G118S-G159D-H249R, G020R-S078D-G118S-P129E-G159D-N248D, G020R-S024R-S078D-
 G118S-G159D-S188D-Q245R, G020R-N062E-S078G-G118D-P129E-S188D-Q245R-N248D, T022Q-
 S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232L-Q245R-N248H, G020R-S024R-S078D-G118S-G159D-
 V244L-Q245R-N248D, G020R-S024R-S078G-G118D-P129E-S188D-Q245R-N248D-H249R, T022A-
 S024F-T033S-S101G-S103A-V104I-N116A-Y209A-A232V, G020R-S024R-N062E-S078D-G118S-
 P129E-G159D-A272D, N116L-G118R-S128I-A158E-S166D, S024R-S078D-G118S-P129E-H249R,
 S024R-N062E-S078G-G118S-P129E-N248D, G020R-S078G-G118S-P129E-G159D-S188D, G020R-
 S024R-S078D-G118S-G159D-N248D-H249R, S024R-S078D-G118D-G159D-S188D-Q245R-N248D-
 H249R, T033S-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209A-G211Q-T213A-A232V, T033S-S101G-S103A-
 V104I-N116A-Y209A-T213A-A232V, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232S-Q245V-
 N248H, N062E-S078G-G118S-N248D-H249R, G020R-N062E-S078D-G118D-G159D-S188D-Q245R,
 T022A-S024F-S101G-S103A-V104I-N116A-Y209A-T213A-A232V, N043F-S101G-S103A-V104I-
 G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, S024R-S078G-G118D-P129E-G159D, G020R-N062E-
 S078D-G118D-G159D-Q245R-N248D, S024R-S166D, S024R-S078G-G118S-P129E-N248D, N076D-
 S101A-S103A-V104I-S188D-P210I-A232V-Q245R, G020K-L217E, G118R-S166D-S188D, S024R-

10

20

30

40

S078D-G118S-G159D-S188D, S024R-S078D-G118S-P129E-S188D-Q245R, A016S-S101G-S103A-V104I-N116A-S128N-Y209A-T213A-A232V, N116L-S166D, S024R-N062E-S078G-G118D-P129E-G159D-S188D-Q245R, G020R-S024R-S078D-G118D-P129E-N248D-H249R, N062E-S078G-G118S-G159D-S188D-Q245R, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232L-Q245V-N248E-E271H, S024R-N062E-S078D-G118S-P129E-H249R, G118R-S166D-T213A, G020R-S024R-N062E-S078G-G118S-P129E-G159D, G020R-S024R-S078D-G115W-G118D-G159D-N248D, A016S-S024F-S101G-S103A-V104I-N116A-Y209A-A232V, S024R-N062E-N116L-S128I-A158E, T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232V-Q245V-N248D-E271L, S024R-N062E-S078G-G118S-P129E-H249R, S024R-N062E-S078D-G118D-P129E-N248D-H249R, G020K-T022L-S024F-S078N-G118R-L217E, S101G-G102A-S103A, G020R-S078G-G118S-P129E-Q245R-N248D, G020K-S078N-S166D, T022A-G118R-A158E, G020K-T022L-S024F-S078N-S166D, T022A-T033S-N062E-N116L-G118R-A158E-S188D, S024R-S078G-G118S-P129E-G159D-H249R, S101G-S103A-V104I-N116L-Y209V-G211Q-A232V, A015D-A016S-S101G-S103A-V104I-N116L-S128N-Y209V-T213A-A232V, G020R-N062E-S078D-G118D-P129E-S188D-H249R, G020K-S024F-S078N-S128D, T033S-N116L-S166D-S188D, G020R-S078G-G118S-P129E-G159D, T022A-S024R-T033S-L082I-G118R-S128I-A158E-S188D, G020R-S024R-S078D-G118S-S188D-N248D, G020R-S078G-G118D-P129E-S188D-Q245R-H249R, N062E-S078G-G118D-Q245R, G020K-T022L-S078N-L217E, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232T-Q245V-N248E-E271L, T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232S-Q245V-N248E-E271H, T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232T-Q245T-N248E-E271T, A016S-T033S-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209V-G211Q-T213A-A232V, T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232L-Q245K-N248H, N062E-S078D-G118D-Q245R, T022A-S024R-G118R-A158E-S166D, A016S-S101A-S103A-S128N-L148I, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232S-Q245R-N248E, S024R-N062E-S078G-G118D, S024R-N062E-S078G-G118S-P129E-G159D-S188D, S078G-G118D-P129E-G159D-S188D-Q245R-N248D-H249R, G020R-S078D-G118D-P129E-G159D-Q245R, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232S-Q245V-N248H, T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271H, G020R-S024R-N062E-S078G-G118D-H249R, S078D-G118S-P129E-G159D-H249R, T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232S-Q245T-N248D-E271H, S024R-S078D-G118D-P129E-G159D-S188D-Q245R, T022L-T213A-L217E, G020R-N062E-S078G-G118S-P129E-G159D-S188D-N248D-H249R, T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232T-Q245R-N248H-E271T, G020R-N062E-S078G-G118D-Q245R, G020R-S024R-N062E-S078G-G118D-N248D-H249R, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248H-E271T, S024R-S078D-G118D-P129E-H249R, S024R-N062E-N116L-G118R-S188D, S024R-N062E-G118R, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248E, G020R-S024R-S078G-G118S-P129E-G159D-S188D-H249R, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232L-Q245R-N248H, S024R-S078D-G118S-P129E-G159D-N248D, T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232L-Q245V-N248D-E271T, G020R-S078G-G118D-P129E-Q245R-N248D-H249R, G020R-S024R-N062E-S078D-G118D-P129E-S188D-Q245R-N248D, A016S-S024F-T033S-S101G-S103A-V104I-

10

20

30

40

N116L-Y209V-A232V, G097P-A098Q-S099G-V104L, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-
 A232S-Q245T-N248D-E271F, G020R-S024R-N062E-S078G-G118S-N248D, A016S-S103A-S128N,
 S024R-S078G-G118D-P129E-Q245R, S078D-G118D-P129E-S188D-H249R, T022A-S024R-T033S-
 N062E-N116L-A158E, A016S-T022A-S101G-S103A-V104I-N116A-S128N-Y209V-T213A-A232V,
 S024R-S078G-G118S-G159D-S188D-Q245R, T033S-N062E-N116L-G118R-A158E-S188D, G020R-
 S024R-N062E-S078D-G118S-G159D-Q245R-A272V, G118R-S128I-A158E-S166D, G020K-T022L-
 S024F-S078N-S166D-D181E-L217E, N062E-G118R-S188D, S024F-S101G-S103A-V104I-N116L-
 S128N-Y209A-T213A-A232V, G020R-S078D-G118D-G159D-S188D-Q245R, S024R-N062E-S078G-
 G118D-P129E-N248D-H249R, G020R-S024R-N062E-S078G-G118D-N248D, T022A-V068A-S101G-
 S103A-V104I-G159D-S188D-T213A-A232V-Q245R-N248D-E271F, G020R-N062E-S078D-G118S-
 P129E-G159D-S188D-Q245R, S024R-S078G-G118S-P129E-N248D-H249R, T022Q-S101G-S103A-
 V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248H-E271L, T033S-N116L-G118R-S188D, N062E-S078G-
 G118S-S188D-N248D-H249R, A016S-T022A-S101G-S103A-V104I-S128N-L148I, G020R-S078G-
 G118S-S188D-N248D-H249R, G020R-S024R-S078D-G118D-P129E-G159D-Q245R-N248D, S024F-
 T033S-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209A-T213A-A232V, S024R-N062E-G118R-S128I-A158E,
 G020R-S024R-S078D-G118S-G159D-S188D, S024R-N062E-S078G-G118D-G159D-Q245R-N248D-
 H249R, N062E-G118R-A158E-S166D, G020R-S024R-S078D-G118S-P129E-S188D, S078G-G118D-
 G159D, G020R-S024R-S078D-G118D-P129E-G159D-S188D-Q245R-N248D, G020R-S078G-G118D-
 S188D-N248D, G020K-T022L-S078G-G118D-G159D-N248D-H249R, S103G-L148I-M175T, G020R-
 S024R-S078G-G118S-P129E-Q245R-N248D, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232S-
 Q245R-N248D-H249R-E271F, T022A-S024F-S101G-S103A-V104I-N116A-S128N-Y209A-G211Q-
 T213A-A232V, A016S-T033S-S101G-S103A-V104I-N116A-Y209A-G211Q-A232V, T022A-S024R-
 N062E-S166D, G020R-S078D-G118S-G159D-S188D-Q245R-N248D-H249R, T022A-S024F-S101G-
 S103A-V104I-N116A-S128N-Y209V-A232V, T022A-S024R-N062E-N116L-A158E-S188D, T022Q-
 S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232S-Q245T-N248E-E271L, S024R-T033S-N116L-G118R-
 A158E-S188D, T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232S-Q245V-N248H-E271H, G020R-
 N062E-S078D-G118S-G159D-N248D, T022A-S024R-N116L-G118R-A158E, G020K-T022L-S024F-
 G118R-L217E, S024R-S078D-G118S-G159D-S188D-N248D-H249R, G020R-S024R-N062E-S078G-
 G118D-P129E-S188D-N248D, T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-
 E271L, G020R-S024R-N062E-S078D-G118S-P129E-G159D-S188D-N248D-H249R, N062E-G118R-
 S166D, T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232S-Q245R-N248D, G020R-N062E-S078D-
 G118S-P129E-G159D-N248D-H249R, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232T-Q245V-
 N248H-E271T, T022L-S024F-G118R-S166D, T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-
 Q245R-N248D, G020K-S024F-S166D-T213A-L217E, N062E-S078G-G118S-G159D-S188D, S024R-
 N062E-S078D-G118D-Q245R-N248D, G020K-T022L-S024F-S078N-T213A-L217E, T022A-V068A-
 S101G-S103A-V104I-N116L-G159D-S188D-T213A-A232V-Q245R-N248D-E271F, N062E-S078G-
 G118S-P129E-G159D, G020R-S024R-N062E-S078G-G118S-G159D-H249R, G020K-T022L-S024F-

10

20

30

40

S078N-G118R-S166D-T213A-L217E, T022A-N062E-N116L-A158E, T022Q-S101G-S103A-V104I-
 G159D-S188D-A232T-Q245V-N248E-E271L, T022A-S024R-N062E-S128I-S166D, S024R-S078G-
 G118D-G159D-Q245R-N248D-H249R, G020R-S024R-N062E-S078G-G118S-P129E-G159D-H249R,
 G020R-S078G-G118D-S188D-Q245R-N248D, G020R-S024R-N062E-S078G-G118D-P129E-S188D-
 Q245R-N248D-H249R, S024R-S078G-G118S-G159D-Q245R, T022A-S024R-N062E-G118R-S128I-
 A158E, G020R-S078D-G118S-P129E-G159D-S188D-Q245R, S024R-S078G-G118S-Q245R-N248D-
 H249R, G118R-A158E-S188D, G020K-S024F-G118R-S166D-L217E, G020K-S024F-S078N-G118R-
 T213A-L217E, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232S-Q245V-N248D-E271L, T022A-
 S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232S-Q245V-N248D, S024R-N062E-S078G-G118S-H249R,
 G020R-S024R-S078G-G118S-G159D-S188D-Q245R-N248D-H249R, A016S-S024F-S101G-S103A-
 V104I-N116L-S128N-Y209V-A232V, T033S-A158E-S166D, S024R-S078D-G118S-S188D-N248D-
 H249R, S024R-N062E-S078D-G118S-S188D-Q245R-N248D, N062E-S078G-G118D-G159D-Q245R-
 N248D, N062E-S078G-G118D-S188D-Q245R-N248D-H249R, S024R-N116L-G118R-S128I-A158E-
 S166D, G020R-N062E-S078D-G118S-P129E-G159D-Q245R-N248D, S024R-N062E-S101A-S103A-
 V104I-S188D-P210I-A232V-Q245R, N062E-S078D-G118S-P129E-H249R, S024R-S078G-G118S-
 P129E-G159D-S188D, A016S-S101G-S103A-V104I-N116A-S128N-Y209V-T213A-A232V, G020K-
 T022L-S024F-S078N-S166D-T213A-L217E, G020R-S024R-N062E-S078D-G118D-S188D-N248D,
 G020R-S024R-N062E-S078G-G118S-G159D-A272D, T022A-S024R-A158E, G020R-S078G-G118S-
 G159D-N248D, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232V-Q245V-N248E-E271T, S101G-
 S103A-V104I-N116A-Y209A-G211Q-T213A-A232V, G020K-T022L-S024F-S166D-L217E, G020R-
 S024R-S078D-G118S-Q245R, G020R-S078D-G118D-P129E-S188D-Q245R, G020R-S024R-N062E-
 S078D-G118S-S188D-Q245R-N248D, G020R-S024R-S078D-G118D-G159D-N248D, T022A-S101G-
 S103A-V104I-G159D-S188D-A232S-Q245T-N248H, G020R-S024R-S078D-G118S-S188D-Q245R,
 G020R-N062E-S078D-G118D-S188D-Q245R, G020R-S024R-S078D-G118D-G159D-S188D-Q245R-
 H249R, T022A-S128I-A158E-S188D, A016S-S024F-S101G-S103A-V104I-N116A-S128N-Y209V-
 T213A-A232V-V244G, T022L-S078N-T213A-L217E, S078D-G118S-P129E-H249R, G020K-T022L-
 S024F-S078N-G118R-T213A-L217E, N062E-S078D-G118S-G159D-Q245R, G020K-S024F-S166D,
 S024R-N062E-S078G-G118D-Q245R-N248D-H249R, G020K-S024F-S078N-G118R-L217E, T022L-
 S024F-S078N-G118R-S166D-L217E, T022A-S024R-T033S-A158E-S188D, T022Q-S101G-S103A-
 V104I-G159D-S188D-A232L-Q245T-N248D-E271H, S087R, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-
 S188E-A232T-Q245V-N248H, G020R-S078G-G118D-P129E-G159D-Q245R-N248D-H249R, S078G-
 G118S-P129E-G159D-Q245R-N248D, S024R-S078D-G118D-P129E-G159D-Q245R-N248D-H249R,
 G020R-S078G-G118S-P129E, S024R-N116L-G118R-S166D-S188D, G020R-S024R-S078G-G118S-
 P129E-G159D-Q245R, T022A-S101G-S103G-V104I, G020R-S024R-N062E-S078D-G118D-P129E-
 G159D, G020R-S024R-N062E-S078D-G118D-P129E-Q245R-N248D-H249R, T022A-S024R-N062E-
 N116L-G118R-S188D, T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232L-Q245T-N248E-E271L,
 A016S-S101G-S103A-V104I-N116L-M119V-Y209V-G211Q-A232V, G020R-S024R-N062E-S078G-

10

20

30

40

G118D, T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232V-Q245T-N248H-E271L, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232S-Q245T-N248D-E271T, T033S-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209A-G211Q-A232V, G020R-S024R-N062E-S078D-G118S-P129E-G159D-N248D-H249R, G020R-S078G-G118S-P129E-N248D-H249R, G020K-T022L-G118R-S128D, T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232L-Q245V-N248D-E271L, G020R-S024R-S078D-G118S-G159D-S188D-N248D-H249R, S101G-S103A-V104I-N116L-Y209A-T213A-A232V, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232L-Q245T-N248E-E271T, S024R-N062E-S078D-G118D-G159D-Q245R-N248D-H249R, G020K-S024F-T213A-L217E, G118R-S128I-S188D, G020R-S078G-G118S-P129E-H249R, T022A-N062E-G118R-S188D, S024R-S078G-G118S-P129E-G159D-Q245R, T022A-S024F-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209A-G211Q-T213A-A232V, T022A-S024R-N116L-A158E-S166D, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232L-Q245T-N248H-E271T, T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232L-Q245T-N248H-E271L, S024R-N062E-A158E-S188D, G020K-S024F-G118R-S166D-T213A-L217E, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232S-Q245T-N248H-E271T, S078D-G118D-P129E-G159D-Q245R, S101A-S103A-V104I-S188D-A232V-Q245R, N062E-N116L-G118R-A158E, T022A-T033S-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209A-T213A-A232V, T022L-S024F-G118R-S128D-T213A, A016S-S024F-S101G-S103A-V104I-N116L-S128N-Y209A-A232V, S078D-G118S-G159D-S188D-N248D-H249R, G020R-S078G-G118S-P129E-S188D, T022A-T033S-N116L-S166D, S024R-N062E-G118R-S188D, S024R-T033S-N116L-G118R-S128I-A158E, S101A-S103A-V104I-P210I-A232V-Q245R, G020R-S024R-N062E-S078G-G118S-S188D-H249R, T022A-S024R-N116L-G118R-S128I-A158E-S166D-S188D, A016S-S024F-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209V-G211Q-T213A-A232V, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232S-Q245V-N248D-E271H, S078G-G118S-G159D-S188D-N248D-H249R, S024R-S078D-G118D-P129E-G159D-S188D-H249R, T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232L-Q245T-N248E-E271F, G020R-N062E-S078D-G118D, S024R-T033S-N116L-G118R-S128I-A158E-S188D, T033S-N062E-N116L-G118R-S188D, T022A-T033S-N116L-G118R-A158E-S188D, S078N-G118R-S166D, T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232V-Q245T-N248E-E271L, T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232L-Q245T-N248H-E271L, S024F-S101G-S103A-V104I-N116A-Y209A-G211Q-T213A-A232V, G020R-S024R-S078D-G118D-G159D-S188D-Q245R-N248D, T022A-S101G-S103A-V104I-N116L-G159D-S188D-T213A-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-G118R-A158E-S188D, S024R-S078D-G118S-G159D-H249R, S101G-S103A-V104I-N116L-Y209A-G211Q-A232V, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232S-Q245V-N248E-E271F, S024R-N062E-S078D-G118S-P129E-Q245R, G020K-S024F-S078N-T213A-L217E, G020R-S024R-S078G-G118D-P129E-G159D-H249R, G020R-S024R-S078D-G118S-G159D-S188D-N248D, T022A-S101G-S103A-V104I-G118R-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, G020R-S078G-G118S-S188D-Q245R-N248D, G020R-S024R-N062E-S078G-G118D-P129E-S188D-N248D-H249R, G020R-S078D-G118S-P129E-G159D-S188D-Q245R-N248D, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232T-Q245V-N248D-E271T, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232V-Q245T-N248H, S024R-S078D-G118S-P129E-G159D-S188D-Q245R-N248D,

10

20

30

40

S101G-S103A-L148I, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232S-Q245T-N248D-E271L,
 T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232T-Q245T-N248D-S265G-E271L, V104I-L111V-
 L148I, T022A-G118R-S128I, G020R-S024R-S078G-G118D-P129E-G159D-N248D, G020K-T022L-
 G118R-S166D-T213A-L217E, G020R-S078D-G118D-P129E-Q245R-N248D, G097P-S099A-S101A-
 S103A, N062E-S078G-G118S-P129E-G159D-Q245R-N248D-H249R, A016S-V104L-L111V, T022Q-
 S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232T-Q245V-N248D-E271T, N062E-S078G-G118D-P129E-
 Q245R-N248D, T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232L-Q245V-N248E, T022A-S024R-
 T033S-G118R-A158E-S188D, S078N-G118R-T213A-L217E, T022A-S024F-S101G-S103A-V104I-
 N116L-Y209A-G211Q-A232V, G020R-S024R-S078G-G118D-S188D-Q245R-H249R, T022A-S101G-
 S103A-V104I-N116L-S128L-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, G020K-T022L-S078N-
 G118R-S128D-L217E, T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232V-Q245R-N248H-E271T,
 T022A-S024R-T033S-N116L-A158E-S188D, S024R-N062E-S128I-S188D, S024R-S078G-G118S-
 S188D, T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232V-Q245T-N248D-E271L, G020K-S024F-
 G118R-T213A-L217E, T022A-S024R-S101G-S103A-V104I-P129E-G159D-S188D-A232V-Q245R-
 N248D-A270V-E271F-A272V, S103A-V104I-L111V-L148I, T022A-S024F-T033S-S101G-S103A-
 V104I-N116L-Y209V-G211Q-T213A-A232V, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232S-
 Q245V-N248H-E271T, S078D-G118D-G159D-Q245R, G020K-T022L-S078D-G118D-P129E-G159D-
 Q245R-H249R, A016S-T022A-T033S-S101G-S103A-V104I-N116A-Y209V-G211Q-T213A-A232V,
 T022A-S024R-T033S-S166D, S024R-S078D-G118D-G159D-S188D-N248D-H249R, A016S-S024F-
 S101G-S103A-V104I-N116L-Y209A-T213A-A232V, S024R-T033S-A158E, G020R-S024R-N062E-
 S078G-G118D-G159D-S188D-Q245R-N248D-H249R, T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-
 A232V-Q245T-N248D-E271T, G020R-N062E-S078D-G118D-S188D-Q245R-N248D, S078G-G118D-
 S188D-Q245R, T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245T-N248D-E271L, G020R-
 S024R-N062E-S078G-G118D-P129E-G159D-S188D-N248D, S024R-N116L-S128I-S166D, S024R-
 S078D-G118D-G159D-Q245R-N248D, A016S-T022A-S024F-S101G-S103A-V104I-N116L-S128N-
 Y209A-G211Q-T213A-A232V, S078G-G118D-P129E-G159D-Q245V-N248E-E271F, G020K-S024F-
 S078N-G118R-S128D-T213A-L217E, T022L-S024F-T213A-L217E, T022A-S024F-S101G-S103A-
 V104I-N116L-G118V-Y209A-A232V, N062E-S101A-S103A-V104I-S188D-A232V-Q245R, S024R-
 T033S-S128I-A158E-S188D, S024R-S078D-G118S-S188D-Q245R, T022Q-S101G-S103A-V104I-
 G159D-S188E-A232L-Q245R-N248D, G020R-S024R-S078G-G118D-G159D-S188D-H249R, S024R-
 S078G-G118D-P129E-G159D-Q245R-H249R, S024R-N062E-S078G-G118D-P129E-G159D-S188D-
 N248D-H249R, S024R-T033S-A158E-S188D, T022A-S101G-S103A-V104I-L148I, N116L-G118R-
 S128I-S166D, S024R-N062E-S078D-G118S-S188D-N248D, S078G-G118S-P129E-H249R, S101A-
 S103A-V104I-S188D-P210I-Q245R, T022A-S101G-S103A-V104I-N116L-G118V-Y209V-T213A-
 A232V, G020K-T022L-S024F-S078N-G118R-S166D, T022A-G118R-S128I-S188D, G020R-N062E-
 S078G-G118S-N248D, G020R-S078D-G118D-S188D-H249R, N062E-S078G-G118D, G020K-T022L-
 G118R-S166D-T213A, G061E-S101G-S103A-V104I-N116A-Y209V-G211Q-T213A-A232V, T022A-

10

20

30

40

S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232S-Q245V-N248E-E271L, T022A-S024F-T033S-S101G-S103A-V104I-N116A-Y209V-T213A-A232V, T022A-S024R-N076D-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-N269D-A270V-E271F-A272V, T022A-V068A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232L-Q245T-N248E-E271T, S078G-G118S-P129E-S188D-N248D-H249R, G020K-T022L-S166D-L217E, T213A-L217E, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232S-Q245V-N248D-E271T, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232S-Q245R-N248D, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232L-Q245V-N248H, G020R-S078D-G118S-G159D-Q245R-N248D-H249R, S024F-S101G-S103A-V104I-N116A-Y209V-A232V, T022L-S024F-G118R-S166D-L217E, S024R-T033S-S188D, G020R-N062E-S078G-G118D-G159D-S188D-H249R-A272D, T033S-A158E-S188D, S101G-S103A-V104I-N116L-S128N-Y209A-G211Q-A232V, T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245T-N248E, G020R-S078D-G118D-G159D-Q245R, A016S-S024F-T033S-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209V-G211Q-A232V, N062E-S078G-G118S-S188D, G020R-S024R-S078D-G118S-P129E-S188D-Q245R, A016S-S101G-S128N-L148I, G118R-S128I-S166D-S188D, N062E-S078G-G118D-P129E-G159D-H249R, T022A-T033S-N062E-N116L, N062E-S078G-G118D-P129E-Q245R, T022A-S024F-T033S-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209V-T213A-A232V, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232T-Q245T-N248E-E271L, S078G-G118S-S188D-H249R, S024R-N062E-S078D-G118S-H249R, S078G-G118S-P129E-S188D-N248D, S101G-S103A-V104I-N116L-S128N-Y209V-T213A-A232V, T022A-S024R-N062E-N116L-G118R-A158E-S188D, G020K-S024F-S078N-S166D-L217E, S024R-S078G-G118S-P129E-H249R, T022A-S024R-S128I-A158E-S166D, S101G-S103A-V104I-N116L-Y209V-G211Q-T213A-A232V, T022A-S024F-T033S-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209A-G211Q-A232V, G020R-S078D-G118D-P129E-G159D-S188D-Q245R, N062E-S078G-G118S-P129E-G159D-N248D-H249R, A016S-V104I-S128N-L148I, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232T-Q245V-N248E, T022A-G023A-T033S-S101G-S103A-V104I-N116A-Y209A-G211Q-T213A-A232V, T022A-N116L-S188D, G020R-N062E-S078D-G118D-P129E-G159D-S188D-Q245R, S024R-N062E-S078D-G118D-P129E-H249R, S024F-T033S-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209V-T213A-A232V, S024R-S078G-G118S-G159D-S188D-N248D, T022A-S024F-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209V-A232V, T022A-S101G-S103A-V104I-N116L-S128N-Y209V-G211Q-A232V, S024R-N062E-S166D-S188D, S024R-S078D-G118S-G159D-S188D-Q245R-N248D, S101G-S103A-V104I-N116A-Y209V-T213A-A232V, T022A-S024R-G118R-A158E-S166D-S188D, T022A-T033S-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209A-A232V, G020K-T022L-S024F-S078N-G118R-S128D, A016S-T022A-S024F-T033S-S101G-S103A-V104I-N116A-Y209V-T213A-A232V, S024R-N062E-N116L-S128I, T022A-S024F-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209A-T213A-A232V, T022A-V068A-S101G-S103A-V104I-N116L-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S024R-T033S-N062E-G118R-A158E, S024R-N062E-S078D-G118D-P129E-Q245R-N248D-H249R, T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232T-Q245R-N248D, T022A-S024R-A158E-S188D, G020K-T022L-S078N-G118R-S166D-L217E, G020R-S078D-G118D-P129E, A016S-S101G-S103A-V104I-N116A-S128N-Y209V-

10

20

30

40

G211Q-A232V, G020K-T022L-S024F-G118R-S166D-T213A-L217E, G118R-T213A-L217E, T022L-S024F-S166D-T213A-L217E, S024R-N076D-S101A-S103A-V104I-S188D-A232V-Q245R, T022A-T033S-G118R-P129E, S024R-S078G-G118S-P129E-G159D-S188D-N248D, T022A-S024R-S101G-S103A-V104I-I107V-P129E-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-A270V-E271F, T022A-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209V-G211Q-T213A-A232V, T022A-S101A-S103G-V104I-S128N, T022A-S024R-N062E-N116L-G118R-S166D, A016S-T022A-S024F-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209A-T213A-A232V, A016S-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209V-G211Q-T213A-A232V, S024F-G118R-S128D-T213A-L217E, T022L-S024F-G118R-T213A-L217E, N062E-S078D-G118S, S024R-G118R-A158E-S188D, S024F-S101G-S103A-V104I-N116L-S128N-Y209A-A232V, A088L, E271W, N062E-S078D-G118D-P129E-H249R, T022A-V104I-S128N-L148I, T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A230V-A232V-Q245R-N248H, S101G-S103A-V104I-N116L-G118V-Y209A-T213A-A232V, S024R-S078G-G118D-G159D-Q245R-H249R, G097P-A098F-S099A-V104I, T022L-S024F-S078N-G118R-S166D-T213A, N062E-S078G-G118D-S188D-Q245R-N248D, T022A-S024R-T033S-S166D-S188D, T022A-T033S-R045C-G118R-A158E-S188D, T022A-S024R-N062E-S128I-S188D, T022A-S101G-S103A-V104I-P129E-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-A270V-E271F, T022A-S024R-N116L-S166D, S024R-N062E-S128I-A158E, S024R-G118R-A158E-S166D, G020K-T022L-S078N-T213A, G020R-S024R-S078G-G118D-G159D-Q245R-N248D, G020K-T022L-S078N-T213A-L217E, G020R-S078D-G118D-G159D-Q245R-H249R, T022A-S024F-S101G-S103A-V104I-N116L-S128N-Y209A-G211Q-T213A-A232V, S024R-S101A-S103A-V104I-S188D-A232V-Q245R, S024R-N116L-G118R-A158E-S166D-S188D, S024F-S166D-T213A, G020R-S024R-N062E-S078D-G118S-P129E-Q245R-N248D-H249R, T022A-S024R-S128I-S166D-S188D, G020R-S024R-S078D-G118S-P129E-N248D-H249R, T022A-S024R-T033S-N116L-G118R-A158E-S166D-S188D, T022A-S024F-T033S-S101G-S103A-V104I-N116L-S128N-Y209A-T213A-A232V, T022L-S024F-L217E, G020R-S078G-G118S-G159D-S188D-Q245R-N248D-H249R, S099T-S103G, S024R-S078D-G118D-P129E-N248D-H249R, S024R-S078D-G118D-P129E-S188D-Q245R-N248D, T022A-T033S-S101G-S103A-V104I-G118R-G159D-S188D-T213A-A232V-Q245R-N248D-E271F, S024R-S078D-G118S-P129E-G159D-S188D-N248D-H249R, S078D-G118D-P129E-G159D-Q245R-H249R, A016S-T022A-S024F-S101G-S103A-V104I-N116A-Y209A-A232V, S024R-S078D-G118D-P129E-G159D-S188D-Q245R-N248D-H249R, T022A-S101G-S103A-V104I-G118R-S128L-G159D-S188D-T213A-A232V-Q245R-N248D-E271F, G020R-S078G-G118S-G159D-Q245R-N248D, S078G-G118D-G159D-S188D-Q245R, T022L-G118R-T213A-L217E, G020R-S024R-S078G-G118S-S188D-N248D-H249R, G118R-A158E-S166D-S188D, A016S-T022A-S024F-T033S-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209V-T213A-A232V, N062E-S078G-G118S-P129E-G159D-Q245R-N248D, T022Q-A088S-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232T-Q245V-N248E, S078D-G118S-P129E-G159D-Q245R-N248D, G020K-S024F-S128D-N204K, S024F-S101G-S103A-V104I-N116A-Y209V-G211Q-A232V, S024R-S078D-G118S-S188D, S101G-S103A-V104I-N116L-Y209V-A232V, G020R-N062E-S078D-G118S-S188D-Q245R-N248D-H249R, A016S-T022A-S024F-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209A-G211Q-A232V, S101G-S103A-V104I-

10

20

30

40

L148I, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232T-Q245T-N248D-E271L, S024R-N062E-S078D-G118D-P129E-S188D-H249R, R010H-T022L-S024F-L217E, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232L-Q245R-N248D, S024R-N062E-S078G-G118D-S188D-Q245R, S024R-N116L-S128I-A158E-S166D, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245T-N248H-E271F, G020R-S078D-G118S-P129E-G159D, G020R-S024R-S078D-G118D-P129E-Q245R-N248D, S024R-N076D-S101A-S103A-V104I-P210I-A232V-Q245R, S078D-G118D-S188D-Q245R, G020K-T022L-S024F-G118R-S166D-T213A, S078G-G118S-G159D-Q245R-N248D-H249R, T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232T-Q245R-N248E-E271F, S056R-G065P, S056K, T022A-S024R-N076D-S101G-S103A-V104I-P129E-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S024R-N062E-N116L-G118R-S128I-A158E, S024R-S078G-G118S-P129E-S188D, G020R-N062E-S078D-G118D-G159D-N248D-H249R, S024R-S078G-G118S-G159D-N248D, S024R-N062E-S078G-G118D-S188D-N248D, G020R-S024R-N062E-S078D-G118S-P129E-Q245R, S024R-S078D-G118D-G159D, T022A-S024R-T033S-G118R-S128I-S166D-S188D, A016S-T033S-S101G-S103A-V104I-N116L-S128N-Y209V-A232V, T022A-T033S-S188D, G097P-S103A-V104L, G020R-S078G-G118D-P129E, N062E-S101A-S103A-V104I-S188D-V203L-A232V-Q245R, G020R-S024R-S078G-G118S-G159D-Q245R-N248D, G020R-S078D-G118D-G159D-S188D, G020R-S024R-S078G-G118D-S188D-Q245R-N248D, G020R-N062E-S078D-G118D-S188D, G020R-S101A-P210I-G211Q, T022A-T033S-N116L-S188D, T022A-T033S-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232L-Q245R-N248E-E271L, S024R-N062E-S078D-G118D-N248D-H249R, T022A-S024R-N116L-A158E, N062E-N076D-S101A-S103A-V104I-S188D-P210I-A232V-Q245R, S024R-S078G-G118S-S188D-N248D-H249R, G020R-S078G-G118S-P129E-S188D-N248D-H249R, S024R-S078D-G118D-G159D-S188D, A016S-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209A-G211Q-A232V, S132D, N043K, G097P-V104L, A016S-T022A-S024F-S101G-S103A-V104I-N116A-Y209A-G211Q-A232V, S024R-N062E-S078D-G118D-G159D-S188D-H249R, S024R-S078G-G118S-G159D-S188D, S024R-S078G-G118D-G159D-S188D-N248D, S024R-N062E-S078G-G118S-G159D-S188D-Q245R-H249R, S024F-S101G-S103A-V104I-N116A-Y209V-T213A-A232V, G020K-S078N-S166D-T213A-L217E, S103A-L111V-L148I, S024F-T033S-S101G-S103A-V104I-N116L-S128N-Y209A-G211Q-T213A-A232V, S024R-S078D-G118D-G159D-S188D-Q245R-N248D, T022A-T033S-S101G-S103A-V104I-N116A-Y209V-T213A-A232V, S024R-N062E-S078G-G118D-P129E-S188D, S024R-S078D-G118D-P129E-S188D-Q245R-H249R, T022A-G118R-S166D, G020R-S024R-S078G-G118S-G159D-S188D-Q245R, T022A-S024R-T033S-N116L-G118R-A158E-S188D, T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232T-Q245V-N248D-E271F, G020R-S024R-S078D-G118S-P129E-Q245R-N248D-H249R, A016S-T022A-V104I-S128N, S024R-N062E-N076D-S101A-S103A-V104I-S188D-P210I-A232V-Q245R, T022L-G118R-S166D-T213A-L217E, S078D-G118S-P129E-G159D-S188D-Q245R-H249R, G195W-N269E, G020R-S024R-S078G-G118S-P129E-Q245V-N248E, N269W, T022A-T033S-G118R-A158E-S166D-S188D, G020R-N062E-S078G-G118D-P129E-G159D-Q245R-H249R, A016S-S101A-S103A, G097P-S099G-S103A-V104I, S024R-S078D-G118D-P129E-Q245R,

10

20

30

40

T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232L-Q245R-N248E, S078G-G118D-P129E-S188D-
 Q245R, T033S-N062E-G118R-A158E, G020R-S078D-G118S-G159D-N248D, A016S-T022A-S103G-
 V104I-S128N-L148I, A016S-S101G-S103A-V104I-N116A-Y209A-A232V, S101A-S103A-V104I-
 S188D-M222S-A232V-Q245R, T022A-S024F-S101G-S103A-V104I-N116A-S128N-Y209V-T213A-
 A232V, A016S-T022A-S024F-S101G-S103A-V104I-N116A-Y209A-T213A-A232V, T022A-S101G-
 S103A-V104I-G159D-S188D-T213A-A232V-Q245R-N248D-E271F, A016S-S101G-S103A-V104I-
 N116L-Y209A-T213A-A232V, G020R-S078D-G118S-S188D, G020R-S078D-G118S-P129E-Q245R-
 N248D, T022L-S166D-T213A, G020R-S024R-S078D-G118S-P129E-G159D-S188D-N248D, S240G,
 S078G-G118S-P129E-Q245R-N248D, S024R-S078D-G118D-P129E-G159D-Q245R-N248D, S024R-
 S078G-G118S-G159D, T022A-S024R-N076D-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-
 N248D-E271F-A272V, N062E-S078G-G118S-P129E-S188D-Q245R-N248D-H249R, S024F-S078N-
 G118R-S166D, S078G-G118S-P129E-N248D, N155W, A016S-S024F-S101G-S103A-V104I-N116A-
 S128N-Y209V-G211Q-T213A-A232V, G020R-N062E-S078D-G118D-P129E-Q245R-N248D, G020R-
 S078D-G118D-P129E-S188D-Q236R-N248D-H249R, T022A-S024R-N116L-A158E-S188D, S101G-
 S103A-V104I-N116A-S128N-Y209V-G211Q-T213A-A232V, S078D-G118S-S188D-Q245R-N248D,
 T022L-S024F-S078N-L217E, S099A-S101A-G102A, G020R-S078D-G118D-G159D-N248D-H249R,
 T022A-N076D-S101G-S103A-V104I-I107V-P129E-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F,
 T033S-N116L-G118R-S166D-S188D, S024R-G118R-S128I-A158E-S166D-S188D, G020R-S024R-
 N062E-S078G-G118S-P129E-G159D-Q245R-N248D-H249R, N062E-S078G-G118D-N248D-H249R,
 N062E-S078R-P129E-S188D-Q245R-N248D, S024R-N062E-G159D-S188D-Q245R, G020R-N062E-
 G118R-S188D-N248D-H249R, N062E-S078R-P129E-G159D, G020R-S024R-N062E-P129E-S188D-
 N248D, N062E-S078R-G118R-G159D-S188D-P210L-N248D, N062E-S078R-Q245R-N248D, G020R-
 G159D-S188D-H249R, G020R-G118R-G159D-S188D-N248D, G118R-P129E-G159D-S188D-H249R,
 N062E-S078R-G118R-P129E-N248D, N062E-S078R-G159D, N062E-G118R-P129E-S188D-Q245R,
 G020R-S024R-P129E-G159D-S188D-N248D, S024R-N062E-S078R-G159D-N248D, G020R-P129E-
 S188D-H249R, G020R-P129E-G159D-S188D-Q245R, A016S-S024F-S101G-S103A-V104I-N116A-
 S128N-S188D-Y209V-T213A-A232V, G020R-G159D-S188D-Q245R-N248D, G118R-P129E-G159D-
 Q245R-N248D, G020R-N062E-S078R-P129E-S188D-N248D, G020R-P129E-S188D-Q245R, S024R-
 N062E-S188D-N248D, S078R-L111I-N185I-I198L-L217E, G020R-P129E-S188D-N248D-H249R,
 G020R-N062E-G118R-G159D-N248D, G020K-T022L-G118R-P129E-S188D, G020R-G118R-P129E-
 S188D, G020R-P129E-G159D-Q245R-N248D, G020R-S024R-P129E-G159D, G020R-P129E-G159D-
 Q245R-N248D-H249R, S024R-P129E-G159D-S188D-Q245R-N248D-H249R, G020R-P129E-Q245R-
 N248D, N062E-S078R-G159D-N248D, S024R-G118R-P129E-G159D-S188D-Q245R-N248D-H249R,
 G020R-G061W-P129E-G159D-S188D-Q245R, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-M222S-
 A232V-Q245R-N248D-A270V-E271F, N062E-G159D-S188D-H249R, A016S-S024F-S101G-S103A-
 V104I-N116A-S128N-S130D-Y209V-T213A-A232V, G020R-S024R-P129E-G159D-N248D-H249R,
 P129E-G159D-S188D-H249R, G118R-P129E-G159D-S188D-K237R-N248D-H249R, G020R-G159D-

10

20

30

40

S188D-Q245R, G020R-S188D-Q245R-N248D-H249R, T022A-S101G-S103A-V104I-P129S-L217Q-
 A232V-Q245R, G020R-S078R-G118R-P129E-S188D-N248D, G020R-S024R-G118R-G159D-S188D-
 Q245R-N248D, G020R-G118R-P129E-G159D-S188D, G020R-G159D-S188D, G020R-G118R-P129E-
 S188D-N248D, A016S-S024R-S101G-S103A-V104I-N116A-S128N-Y209V-T213A-A232V, G020K-
 N062E-S188D-T213A-M222S, A016S-S024F-S101D-S103A-V104I-N116A-S128N-Y209V-T213A-
 A232V, S024G-S078N-S101N-Q109G-S128A-L217Q, T022A-G097S-S101N-S103A-V104I-S128A-
 G159D-S188D-L217Q-M222S-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-
 S188D-M222S-A232V-Q245R-N248D-E271F, G020R-P129E-Q245R, S024R-P129E-G159D-Q245R-
 N248D, S024R-G118R-S188D-N248D, G020R-P129E-H249R, S024R-P129E-Q245R-N248D, T022A-
 S101G-S103A-V104I-L217Q-A232V-Q245R, G020R-S078R-P129E-G159D-S188D-H249R, T022A-
 S101G-S103A-V104I-S128A-P129S-L217Q-A232V-Q245R, G118R-P129E-H249R, G020R-N062E-
 G118R, G020R-G118R-P129E-G159D-Q245R-N248D, T022A-S101Q-S103A-V104I-P129S-L217Q-
 A232V-Q245R, S024R-S078R-G118R-P129E-G159D-S188D, P129E-Q245R-N248D-H249R, S024G-
 G061S-S078N-S101N-Q109G-S128A-L217Q-N243V, S078R-V084A-P129E-Q245R, S024R-G118R-
 G159D-S188D-N248D, G020R-G118R-P129E-G159D-H249R, S078R-P129E-G159D, G061P-S078N-
 G097A-S101N-S128A-V203Y-L217Q, P086S-S087G-A088V-G097A-N117S-S128A-L217Q, S024R-
 S078R-G159D-S188D-Q245R-N248D-H249R, S078R-G118R-P129E, S024G-S078N-S101N-S128A-
 L217Q-N243V, S024R-S078R-G159D-S188D, G020R-G118R-P129E, G020R-S024R-P129E-G159D-
 S188D-H249R, S024R-G118R-G159D-S188D, S024R-G118R-P129E-G159D-S188D-Q245R-N248D,
 S024G-S078N-S101N-S128A-L217Q, S024R-G159D-S188D-Q245R, S024G-S078N-S101N-Q109G-
 L217Q-N243V-N248A, G020R-S078R-G159D-S188D-Q245R-N248D, S078R-G118R-P129E-S188D-
 N248D, S024R-S188D-Q245R-N248D, G020R-S024R-S101A-P210I-G211Q, G020R-G159D-N248D-
 H249R, G020R-P129E, G020K-N062E-N116L-T213A-M222S, S024G-S078N-A088T-S101N-Q109G-
 N116T-S128A-A158S-L217Q-N218S-L257G, A016S-S024F-S101G-S103A-V104I-N116A-S128N-
 S166D-Y209V-T213A-A232V, S024R-N062E-S078R-P129E-H249R, N018K-G020R-S024R-R045T-
 S101A-P210I-G211Q-T213A, G020R-S024R-G118R-P129E-G159D-S188D-N248D-H249R, G020R-
 S024R-P129E-H249R, G020R-G118R-S188D-Q245R-N248D-H249R, G020R-S024R-N062E-S078G-
 G118S-Q245R, G020R-S024R-G118R-P129E-G159D-N248D, S024G-S078N-S101N-Q109G-S128A-
 L217Q-S256R, S024G-S078N-S101N-S128A-A158S-L217Q-L257G, G020R-S024R-G118R-S188D-
 N248D, G020R-G118R-G159D-S188D-Q245R-N248D-H249R, G159D-S188D-Q245R-N248D, S078N-
 G118R-S166D-L217E-M222S, G020R-G118R-P129E-G159D-Q245R-N248D-H249R, T022A-S101Q-
 S103A-V104I-L124V-S128A-P129S-A232V-Q245R, S024R-N062E-Q245R, S188D-Q245R-N248D,
 S024R-G118R-P129E-S188D-H249R, T022A-G097A-S101Q-S103A-V104I-P129S-A232V-Q245R,
 G020R-G118R-S188D-Q245R-N248D, S024G-S078N-S101N-Q109G-N116T-S128A-L217Q-N243V-
 S256R, G020R-G118R, G020R-S024R-S188D, N062E-P129E-G159D-S188D-Q245R, G020R-G159D-
 Q245R-N248D, G020R-N043R-S101A-P210I-G211Q, G097A-S101N-S128A-L217Q, G020R-G118R-
 S188D-N248D, S024R-S188D-N248D, G020R-S024R-S188D-Q245R-N248D, G020R-S024R-G118R-

10

20

30

40

P129E-G159D-N248D-H249R, G020R-P129E-N248D, G159D-S188D, P129E-G159D, G020R-S188D-H249R, P129E-G159D-Q245R-N248D, G020R-G118R-G159D-N248D-H249R, G118R-S188D-N248D-H249R, G020K-S101D-G102A-L217E-S240R, N043R-G102A-L217E, N062E-S078N-S101D-S240R, G102A-L217E, G020K-S128L-L217E-S240R, G020K-N062E-S078N-L217E-S240R, N043R-S101D-S128L-L217E-S240R, G020K-S078N-S101D-G102A-P210L, N043R-S101D-L217E, G020K-G100S-L217E-S240R, S078N-G100S, G020K-N043R-S101D-G102A-L217E, G100S-S240R, G020K-G102A-L217E, G020K-S024G-N062E-S078N-S101N-Q109N-N116L-S128A-S188D, G020K-L217E-S240R, N043R-S101D, N043R-S078N-S101D-S128L-S240R, N043R-S078N-S101D-L217E-S240R, G020K-S078N-S101D, N043R-S128L-S240R, G020K-N062E-N116L-N123G-T213A, G020K-N062E-G097S-S101G-Q109G-N116L-S128A, G020K-N062E-S078N-G097A-S101N-Q109N-N116L-S188D, N043R-S078N-S101D-G102A-L217E, G020K-S078N-S099G-S128L-L217E, G020K-N062E-S101D, G020K-S128L-L217E, G020K-S024G-N062E-S078N-G097S-S101G-Q109G-N116L-L217Q, N043R-G097A-S101D-S128L, G020K-S024G-N062E-S101Q-Q109N-N116L-S128A, G020K-S024G-N062E-S078N-S101N-N116L-S128A-L217Q, S078N-G102A-S240R, N043R-S078N-G100S-L217E-S240R, G020K-S078N-S128L-L217E-S240R, G020K-N062E-N116L-S128Q, G020K-S101G-L217E-S240R, G020K-S024G-N062E-S101N-Q109G-N116L-S128A-L217Q, G020K-N062E-S078N-G097S-S101N-N116L-L217Q, G020K-N062E-G097S-S101N-Q109G-N116L-L217Q, G020K-S024G-N062E-S078N-G097A-S101Q-Q109N-N116L-M222S, G020K-S024G-N062E-S078N-G097S-S101Q-Q109N-N116L-S128A-S188D-L217Q, G020K-N062E-S078N-S101N-Q109G-N116L-S188D-L217Q, 又はG020K-N062E-S105G-N116L-S128L-T213A (リスト14)

10

20

サブチリシン変異体のアミノ酸位置は、配列番号1に示すバチルス・アミロリケファシエンスのサブチリシンBPN'のアミノ酸配列の対応するアミノ酸位置に割り振られた番号に従って番号付けされる。

【0179】

本発明は、単離されたサブチリシン変異体を更に提供し、このサブチリシン変異体はタンパク質分解活性を有する成熟型であり、次から選択される位置にアミノ酸置換の組み合わせを含むアミノ酸配列を含み

30

【0180】

T022A-S101G-S103A-V104I-

N116L-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D, S024R-N116L-A158E-S188D, G020K-S024F-S078N-G118R-T213A, T022A-S024R-T033S-N116L-G118R-S128I, G020R-S078D-G118D-S188D-Q245R, S024F-S101G-S103A-V104I-N116A-Y209A-T213A-A232V, S024R-N062E-S078G-G118D-G159D-S188D, T022A-N062E-N116L-G118R-A158E-S166D, G020K-T022L-S078N-S166D-L217E, G020R-S078D-G118D-G159D, T022A-S024R-T033S-N116L, G020R-S078D-G118D-P129E-G159D, G020R-S078D-G118D-G159D-H249R, S024R-N062E-S078G-G118S, S024R-S078D-G118D-S188D-Q245R-H249R, A016S-S024F-T033S-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209V-T213A-A232V, G020R-N062E-S078D-G118D-P129E-G159D-Q245R, S024F-S101G-S103A-V104I-N116L-G118V-Y209V-G211Q-A232V, S024F-S166D-L217E, T022A-S024R-S166D, S024R-N062E-S078G-G118D-P129E-N248D, A016S-S101G-S103A-V104I-N116L-S128N-Y209V-A232V, A016S-T022A-S101G-S103A-V104I-N116A-Y209V-G211Q-A232V, S078D-G118S-G159D-N248D-H249R, S024R-S078G-G118D-P129E-G159D-S188D, T022A-S024R-N062E-N116L-G118R-S128I-S188D, S103A-S128N, T022L-S078N-

40

【0181】

50

G118R-S166D-T213A, S024F-T033S-S101G-S103A-V104I-N116L-S128N-Y209A-T213A-A232V, T022A-S024R-N076D-S101G-S103A-V104I-P129E-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F-A272V, S024R-S078D-G118S-S128N-P129E, S024R-S078G-G118S-P129E-G159D-S188D-Q245R-H249R, T022A-S024R-N076D-S101G-S103A-V104I-P129E-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-A270V-E271F-A272V, T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232T-Q245T-N248D, S024R-T033S-N116L-A158E, S130E-N269K, S024R-T033S-N116L-S128I-A158E, A016V-G020R-S024R-S078D-G118D-P129E-Q245R-N248D, S099G-S101A-G102A-S103G-V104I, A016S-T022A-S101A-V104L-S128N-L148I, G020R-S024R-S078G-G118S-P129E-S188D, S259W, S259H, T022A-S101G-S103A-V104I-P129E-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, N018D-S101G-S103A-V104I-N116A-Y209A-G211Q-T213A-A232V, G020K-S024F-S078N-S166D-T213A, N076D-S101A-S103A-V104I-S188D-A232V-Q245R, S078D-G118D-P129E-G159D-H249R, S024R-S078G-G118D-P129E-G159D-N248D, S024R-N062E-S101A-S103A-V104I-S188D-A232V-Q245R, E271R, G020R-S024R-S078D-G118D-P129E-G159D-S188D, T022A-S024R-N076D-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-A270V-E271F, G020R-N062E-S078D-G118S-G159D-S188D-Q245R-H249R, Q012R-S101G-S103A-V104I-N116L-S128N-Y209V-A232V, G020R-S078G-G118D-P129E-G159D-S188D-Q245R-N248D, G020R-N062E-S078G-G118S-P129E-G159D-S188D-Q245R-H249R, T022A-S101G-S103A-V104I-G118R-S128L-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, G020R-S078D-G118D-G159D-S188D-Q245R-N248D, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F-A272V, G020R-S024R-N062E-S078D-G118S-P129E-S188D-Q245R-N248D-H249R, G020R-S078G-G118S-G159D-H249R, G020K-T022L-S024F-G118R-S128D-S166D, T022A-S024R-N062E-N116L-G118R-S128I-A158E-S166D, A016S-S103G-V104L, A016S-T033S-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209A-A232V, G020R-S024R-N062E-S078D-G118S-P129E-S188D-N248D, G020K-T022L-S078N-G118R-S166D, G020K-T213A-L217E, S024R-N062E-S078D-G118S-P129E-G159D-S188D-Q245R-N248D-H249R, S078N-S166D-T213A-L217E, S078D-G118S-P129E-G159D-Q245R-H249R, T022A-N076D-S101G-S103A-V104I-P129E-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F-A272V, G020K-T022L-G118R-L217E, T022A-V104L-L111V, T022A-S101G-S103A-V104I-S128A-P129E-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, S024R-N062E-S078G-G118S-P129E-S188D-N248D, G020R-S024R-S078D-G118D-G159D-S188D-N248D, T022L-S078N-L217E, G020R-S024R-S078G-G118S-S188D, S024F-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209V-G211Q-T213A-A232V, T022A-N116L-G118R-A158E-S166D, G020R-S024R-S078G-G118S-P129E-S188D-Q245R-N248D-H249R, T022A-V104I-S128N, S024R-S078G-G118D-Q245R, N062E-S078G-G118S-P129E-G159D-S188D-H249R, T022A-S101G-S103A-V104I-I107V-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-A270V-E271F-A272V, S024R-N062E-S078D-G118S-P129E-G159D-Q245R-N248D-H249R, T022A-T033S-G118R-A158E-S188D, T022A-S078N-G097A-S101N-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S024R-S166D-S188D, A016S-S024F-T033S-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209A-A232V, T022A-T033S-S128I-A158E, S024R-T033S-N116L-S188D, N062E-N076D-S101A-S103A-V104I-P210I-A232V-Q245R, T022A-N076D-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-

10

20

30

40

A232V-Q245R-N248D-A270V-E271F-A272V, S130D, G020K-T022L-S024F-S078N-G118R-S166D-
 L217E, T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232S-Q245V-N248E, S024R-T033S-N116L-
 S166D-S188D, S024R-S078D-G118S-S188D-Q245R-H249R, T022A-S024R-T033S-A158E-S166D-
 S188D, G020K-T022L-S024F-S166D-T213A-L217E, T022A-N062E-N116L-G118R-S188D, G020R-
 S078G-G118D-Q245R-N248D-H249R, T022A-N116L-G118R-S128I, T022L-S078N-S166D, T022L-
 G118R-S128D, G097P-S099A, T022L-S024F-G118R-S128D, S242K, N062E-S078D-G118S-G159D,
 A016S-S103G-S128N-L148I, G097P-A098Q-S101A, T022A-S103A-V104L-S128N-L148I, T022A-
 S101G-S103A-V104I-G118R-G159D-S188D-T213A-A232V-Q245R-N248D-E271F, S099G-S101G-
 G102A, T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232L-Q245T-N248D, G100S-S101G-V104I,
 S078D-G118S-G159D-Q245R-N248D, A016S-S024F-T033S-S101G-S103A-V104I-N116A-Y209V-
 G211Q-T213A-A232V, T022A-S024R-T033S-N116L-A158E, T022A-N076D-S101G-S103A-V104I-
 G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F-A272V, T022A-S024R-N116L-S128I-S166D, S101G-
 S103A-V104I-N116L-S128N-Y209V-A232V, S024F-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209A-A232V,
 G020R-S078G-G118D-G159D-S188D-N248D, G020R-S078D-G118D-S188D-Q245R-N248D, S024F-
 S078N-G118R-S128D, T022L-S024F-S078N-G118R-S166D, G020R-S024R-S078D-G118S-P129E-
 G159D-S188D-Q245R-H249R, S103A-V104L-S128N, T022A-S024R-N062E-N116L-S128I, T022A-
 N062E-N116L-G118R-A158E-S188D, T022A-S024G-G097S-S101G-S103A-V104I-S128A-G159D-
 S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, G020R-S024R-N062E-S078D-G118D-G159D-S188D-Q245R-
 H249R, N062E-S078D-G118S-S188D-Q245R-N248D, T022A-S103A-L148I, T022A-S024R-N116L-
 S128I-A158E-S188D, G097P-S099T-S101G-V104I, S166D-T213A-L217E, A016S-T033S-S101G-
 S103A-V104I-N116L-Y209V-A232V, N062E-S078D-G118S-P129E-G159D-S188D-Q245R, T022A-
 S024F-S101G-S103A-V104I-N116A-S128N-Y209A-G211Q-A232V, G020K-T022L-S078N-G118R-
 S128D-S166D-L217E, T033S-S188D, T033S-N116L-G118R-A158E, T022A-S024G-N076D-V093I-
 S101N-S103A-V104I-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, G020R-S078D-G118S-
 P129E-Q245R-H249R, T022A-S024R-A158E-S166D-S188D, G020K-T022L-S078N-G118R-S128D,
 G020R-S024R-S078D-G118D-P129E-S188D, S099T-G102A, S024R-N116L-G118R-A158E-S188D,
 T033S-N116L-G118R-S166D, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232L-Q245V-N248H,
 S078D-G118D-Q245R, G020K-S078N-G118R-S166D-T213A-L217E-A272D, A016S-T022A-V104L-
 L111V-L148I, T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245V-N248H, N062E-N116L-
 G118R-S166D, N062E-S166D, T022A-S024R-N062E-G118R-A158E-S188D, T022A-S024F-S101G-
 S103A-V104I-N116A-Y209V-A232V, T022A-S024R-N076D-S101G-S103A-V104I-P129E-G159D-
 S188D-A232V-Q245R-N248D-A270V-E271F, G020R-S024R-N062E-S078G-G118D-Q245R, S024R-
 N116L-S128I-A158E-S188D, S024R-N062E-S101A-S103A-V104I-P210I-A232V-Q245R, A114T,
 T022L-S024F-S078N-G118R-S128D, S024R-N116L-G118R-S166D, N062E-S078G-G118D-P129E,
 A016S-T022A-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209A-G211Q-A232V, G020K-T022L-S078N-S166D,
 G020R-S024R-N062E-S078G-G118S-P129E-S188D-Q245R-N248D-H249R, T022A-S078N-G097A-
 S101Q-S103A-V104I-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S101G-S103G,

10

20

30

40

A016S-S024F-S101G-S103A-V104I-N116L-S128N-Y209A-G211Q-S212L-A232V, S024F-G118R-S166D-T213A, G100S-S101G, A016S-T022A-S103A-V104L-S128N, G020K-S024F-S078N-G118R-S166D, S099T-G102A-S103G, G020K-S024F-S128D-L217E, S078D-G118D-G159D-H249R, N062E-S078G-G118D-S188D, N076D-S101A-S103A-V104I-P210I-A232V-Q245R, S024R-S078G-G118D-P129E-N248D, S078G-G118S-G159D-S188D, A016S-S101G-S103A-V104I-N116L-S128N-Y209V-G211Q-T213A-A232V, G020K-S078N-G118R-S166D-T213A-L217E, T022A-S101N-S103A-V104I-L124V-P129S-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S101N-S103A-V104I-P129S-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, S024R-S078D-G118D-P129E, G020K-S024F-S128D-T213A, T022A-T033S-A158E-S188D, G020K-S024F-S128D-S166D-T274A, S024R-N062E-N116L-G118R-S128I-A158E-S166D-S188D, S078G-G118S-P129E-S188D, T022A-S024R-S128I-A158E-S188D, T022A-S024R-G118R-S128I-A158E, T022A-N116L-S166D, G020K-G118R-S128D-S166D, G020K-T022L-S024F-S078N-G118R-S128D-L217E, G020R-S024R-S078D-G118D-P129E-S188D-N248D, G020K-T022L-G118R-S128D-L217E, S024F-S078N-G118R-S128D-T213A, S024R-S078G-G118D-S188D-N248D, N062E-N076D-S101A-S103A-V104I-S188D-A232V-Q245R, T033S-G118R-S128I-A158E-S166D, A016S-S101G-S103A-V104I-N116A-S128N-Y209V-A232V, S101G-V104I-L111V-S128N, T022A-S078N-G097S-S101N-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232T-Q245V-N248E, T022A-S078N-G097A-S101N-S103A-V104I-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, G020K-T022L-S024F-G118R-S128D, T022A-N076D-S078N-G097S-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S024R-S101G-S103A-V104I-P129E-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-A270V-E271F, T022A-S101G-S103A-V104I-P131L-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232S-Q245T-N248E, T022A-N076D-S078N-S101N-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S101G-S103A-V104I-N116L-S128N-Y209V-T213A-A232V, T022A-S024R-T033S-N062E-G118R-A158E-S188D, T022A-S024R-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-N116L-G118R-S188D, T022A-G097A-S101Q-S103A-V104I-L124V-S128A-P129S-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209V-T213A-A232V, T022A-S128I-S188D, G020R-S024R-S078G-G118D-G159D, S024R-T033S-N116L-S128I-A158E-S188D, T022A-T033S-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-T213A-A232V-Q245R-N248D-E271F, A016S-T033S-S101G-S103A-V104I-N116L-S128N-Y209A-A232V, A016S-S101G-S103G-V104I-L148I, S024R-T033S-G118R-S166D-S188D, T022A-T033S-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209V-T213A-A232V, T022A-N062E-N116L-S128I, A016S-S101G-S103G-V104L-L148I, T022A-N116L-S166D-S188D, G020K-T022L-S024F-S078N-S128D-T213A, S099G-G100S-V104L, S078G-G118D-P129E-G159D-S188D-H249R-T253M, A016S-T022A-S101G-S103A-V104I-N116A-S128N-Y209A-A232V, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245T-N248E, G020R-S078D-G118D-P129E-G159D-S188D-N248D-H249R, G118R-S166D-T213A-L217E, G020K-S024F-S128D, T022A-S024F-S101G-S103A-V104I-N116L-S128N-Y209V-G211Q-T213A-A232V, T022A-G097S-S101Q-

10

20

30

40

S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, G020K-T022L-G118R-S128D-
 T213A-L217E, S024F-G118R-S128D-T213A, T022A-S101A-S103A-V104I-S128N, S024R-N062E-
 N076D-S101A-S103A-V104I-S188D-A232V-Q245R, T022A-S103A-S128N-L148I, G020R-N062E-
 S078G-G118D-G159D-S188D-N248D, T022A-S024R-T033S-G118R-S128I-S188D, T022A-S101G-
 S103A-V104I-S128L-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, S101G-S103A-V104I-N116L-
 S128N-Y209V-G211Q-A232V, T022A-S101Q-S103A-V104I-P129E-G159D-S188D-L217Q-A232V-
 Q245R-N248D-E271F, T022A-S024G-S078N-G097A-S101N-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-
 L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-G097A-S101N-S103A-V104I-P129S-G159D-S188D-
 A232V-Q245R-N248D-E271F, T033S-S166D-S188D, S078D-G118S-P129E-Q245R-N248D, G020K-
 S024F-S078N-G118R-S166D-T213A, S024R-N062E-N116L-G118R-S166D-S188D, G020R-N062E-
 S078D-G118D-P129E-G159D-N248D-H249R, G020K-S078N-G118R-S128D, T022A-N062E-S166D,
 P014R, S240D, N155G, A016S-T022A-S024F-S101G-S103A-V104I-N116A-S128N-Y209A-T213A-
 A232V, A016S-T022A-T033S-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209V-G211Q-A232V, A016S-T022A-
 S024F-T033S-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209A-G211Q-T213A-A232V, T022A-G097S-S101N-
 S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, A016S-S101G-S103A-V104I-N116L-
 S128N-Y209V-G211Q-A232V, G118R-S128I-S166D, T022A-S078N-G097S-S101N-S103A-V104I-
 S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, S024R-A158E-S188D, T022A-S101N-S103A-
 V104I-L124V-P129E-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, N116L-G118R-S188D,
 T022A-G097A-S101N-S103A-V104I-L124V-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F,
 T022A-G118R-S128I-A158E, G097P-S101A-V104L, S103G-V104I-S128N-L148I, G020R-N062E-
 S078G-G118D-P129E-S188D, V026W, G020R-N062E-S078D-G118D-P129E-G159D, T022A-N076D-
 S101G-S103A-V104I-I107V-N123S-P129E-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F-A272V,
 S103G-S128N-L148I, T022A-S024R-N076D-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-
 N248D-E271F, T022A-S024G-N076D-S078N-S101G-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-L217Q-
 A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S078N-G097S-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-L217Q-
 A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-N076D-S101N-S103A-V104I-G159D-S188D-L217Q-A232V-
 Q245R-N248D-E271F, N062E-S078D-G118S-G159D-S188D-Q245R-H249R, S024R-N076D-S101A-
 S103A-V104I-A232V-Q245R, T022L-S078N, A016S-T022A-S024F-S101G-S103A-V104I-N116L-
 Y209V-T213A-A232V, G020K-T022L-S128D-T213A, N062E-G118R-S128I-S188D, S024R-N116L-
 S128I-S166D-S188D, T022A-S101N-S103A-V104I-S128A-P129E-G159D-S188D-L217Q-A232V-
 Q245R-N248D-E271F, S024R-T033S-N116L-G118R-A158E, T022A-N076D-G097A-S101Q-S103A-
 V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022L-S024F-S166D-L217E, S024R-S078D-
 G118S-G159D-N248D-H249R, T022A-S101Q-S103A-V104I-P129S-G159D-S188D-A232V-Q245R-
 N248D-E271F, T022A-N076D-S101G-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-
 E271F, A016S-T022A-S024F-S101G-S103A-V104I-N116A-S128N-Y209A-A232V, S078G-G118D-
 P129E-Q245R-N248D, G020R-S078G-G118D-G159D-N248D, G020K-T022L-G118R-S128D-S166D,
 T022A-S024G-S101Q-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F,

10

20

30

40

T022A-S024G-N076D-S078N-G097A-S101G-S103A-V104I-P129E-G159D-S188D-L217Q-A232V-
 Q245R-N248D-E271F, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232T-Q245T-N248D, G020R-
 N062E-S078G-G118D-S188D-Q245R-H249R, S024F-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209A-T213A-
 A232V, S024R-N062E-N076D-S101A-S103A-V104I-A232V-Q245R, T022A-S024R-N116L-G118R-
 S128I-A158E, A098Q-S099T-S101A-V104L, T022A-S024G-G097S-S101G-S103A-V104I-G159D-
 S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S078N-S101G-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-
 L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S101G-S103A-V104I-P129E-G159D-S188D-L217Q-
 A232V-Q245R-N248D-E271F, S099G-G102A, T022A-N076D-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-
 A232V-Q245R-N248D-A270V-E271F, T022A-S078N-G097S-S101N-S103A-V104I-G159D-S188D-
 L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-N076D-S101G-S103A-V104I-G159E-S188D-A232V-
 Q245R-N248D-E271F, T022A-G097A-S101G-S103A-V104I-P129E-G159D-S188D-L217Q-A232V-
 Q245R-N248D-E271F, T022A-N076D-S101N-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-
 Q245R-N248D-E271F-T274A, A016S-V104I-L148I, G097P-S101A-S103A, G020K-T022L-S024F-
 G118R-S166D, T022A-S024R-N062E-N116L-G118R-S128I-S166D, A016S-S024F-T033S-S101G-
 S103A-V104I-N116A-Y209A-G211Q-T213A-A232V, T022A-S101Q-S103A-V104I-L124V-P129E-
 G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-N076D-S101G-S103A-V104I-S128A-G159D-
 S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S024G-N076D-S078N-S101G-S103A-V104I-
 G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, N062E-S078G-G118S-P129E-N248D, G020R-
 S078D-G118S, T022A-S101Q-S103A-V104I-L124V-S128A-P129E-G159D-S188D-L217Q-A232V-
 Q245R-N248D-E271F, G097P-S101G-S103A-V104I, G020K-T022L-S166D-T213A-L217E, T022A-
 S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-A270V-E271F, T022A-S078N-S101N-
 S103A-V104I-P129E-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, A016S-S101A-S103A-
 S128N, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, A098Q-
 S099T-G102A-S103A, T022A-N076D-S078N-G097A-S101G-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-
 L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, S078N-G118R-H120N-S128D-S166D, S101G-S103G-L148I,

T022A-S024R-T033S-A158E-S166D, N116L-G118R-S166D, T022A-N062E-N116L-S166D, N076D-
 S101A-S103A-V104I-S188D-P210I-M222S-A232V-Q245R, T022A-S101G-V104L-L148I, T022A-
 S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-Q245V-N248D, S024R-N076D-S101A-S103A-V104I-S188D-
 P210I-M222S-A232V-Q245R, T022A-S024G-N076D-G097S-S101N-S103A-V104I-G159D-S188D-
 L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, N116L-G118R, T022A-S024G-S101N-S103A-V104I-G159D-
 S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, T033S-S101G-S103A-V104I-N116L-S128N-Y209A-
 G211Q-T213A-A232V, T022L-G118R-S166D-T213A, A016S-T022A-S101G-S103A-V104I-N116A-
 Y209V-A232V, T022A-N076D-S101G-S103A-V104I-P129E-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-
 A270V-E271F, T022A-S101G-S103G-V104L-L148I, S024R-S078G-G118D-S188D, T022A-S101G-
 S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-N238Y-Q245R-N248D-A270V-E271F-A272V, T022A-S024G-
 S078N-S101Q-S103A-V104I-G159D-S188D-S216G-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, S024R-
 N116L-S128I, P086T-G097P-S099T-S103A-V104I, A098F-G102A, T022A-S101Q-S103A-V104I-

10

20

30

40

L126I-S128A-P129E-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, N062E-S078G-G118D-G159D-
 N248D, T022A-S024G-N076D-G097S-S101G-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-
 Q245R-N248D-E271F, A016S-T022A-S024F-S101G-S103A-V104I-N116L-S128N-Y209V-G211Q-
 A232V, G020R-S024R-S078D-G118S-H249R, G020K-S078N-G118R-S166D-T213A, G020K-T022L-
 S024F-G118R, S024R-S101A-S103A-V104I-P210I-A232V-Q245R, T022A-N076D-G097A-S101N-
 S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, G097P-A098Q-S099G-S103A,
 T022A-S024G-N076D-G097S-S101N-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-
 N248D-E271F, T022A-S078N-S101N-S103A-V104I-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-
 E271F, T022A-S024G-N076D-S078N-S101N-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-
 E271F, T022A-S024G-N076D-S078N-S101N-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-
 E271F, G020K-G118R-S128D-L217E, A098F-S099T-G102A-S103A, T022A-S078N-G097S-S101Q-
 S103A-V104I-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S024G-S101G-S103A-
 V104I-P129E-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, G020R-S078D-G118S-Q245R, A098Q-
 S099T-S101A-S103A-V104L, T022A-G097A-S101N-S103A-V104I-G159D-S188D-L217Q-A232V-
 Q245R-N248D-E271F, G020K-S024F-S078N-S128D-T213A-L217E, T022A-G097A-S101N-S103A-
 V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, G020R-S078D-G118S-S188D-Q245R-H249R,
 T022A-G097A-S101N-S103A-V104I-P129E-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022Q-
 S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232S-Q245V-N248E, T022A-S024G-S078N-G097S-S101N-
 S103A-V104I-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S101G-S103A-V104I-
 P129E-A158E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S078N-S101N-S103A-V104I-G159D-
 S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S024G-N076D-G097S-A098E-S101G-S103A-V104I-
 G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-N076D-S101G-S103A-V104I-A158E-S188D-
 A232V-Q245R-N248D-E271F, G020K-T022L-S078N-S166D-T213A, S101G-S103A-V104L-S128N,
 T022A-S101G-S103A-V104I-N116L-S128L-G159D-S188D-T213A-A232V-Q245R-N248D-E271F,
 T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245T-N248D, T022A-G097A-S101Q-S103A-
 V104I-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, S099G-G100S, T022A-N076D-G097A-
 S101Q-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, G020R-N062E-
 S078D-G118D-P129E-Q245R-N248D-H249R, T022A-S078N-G097S-S101Q-S103A-V104I-Q109G-
 S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S101N-S103A-V104I-S128A-G159D-
 S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S078N-G097A-S101G-S103A-V104I-S128A-
 G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-N116L-A158E-S188D, S099A-G102A-V104L,
 T033S-N116L-A158E-A272D, T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232T-Q245T-N248E,
 S101G-S103A-V104I-N116A-S128N-Y209A-G211Q-A232V, T022A-N076D-G097A-S101Q-S103A-
 V104I-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S024R-T033S-N116L-G118R-
 S166D-S188D, T022L-S024F-G118R-S166D-T213A, T022A-S103A-V104I-L111V-S128N, T022A-
 N076D-S078N-G097S-S101N-S103A-V104I-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F,
 T022A-G097A-S101N-S103A-V104I-P129S-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F,
 T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-V244A-Q245R-N248D-A270V-E271F-A272V,

10

20

30

40

T022A-T033S-N116L-G118R-S128I, T022A-S024G-N076D-S078N-G097A-S101G-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, S024R-S078G-G118S-T180N-Q245R-N248D, S099G-S103G-V104I, T022A-S101N-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-G097A-S101Q-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S024G-G097S-S101Q-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, N062E-N116L-A158E, T022A-S024G-N076D-S101N-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022L-S024F-S078N-S166D-T213A-L217E, T022A-S101G-S103A-V104I-G159E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S101N-S103A-V104I-P129S-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S024G-G097S-S101Q-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S024R-N076D-S101G-S103A-V104I-I107V-P129E-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-A270V-E271F, S024R-N062E-N116L-G118R-S128I-A158E-S188D, A016S-S024F-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209V-G211Q-A232V, T022A-S024R-S101G-S103A-V104I-P129E-G159D-S188D-A232V-N238Y-Q245R-N248D-E271F-A272V, T022A-S024G-N076D-G097A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-N062Q-S101N-S103A-V104I-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, S024R-N062E-A158E-S166D-S188D, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232S-Q245V-N248E, N062E-N116L-G118R-S128I, T033S-N062E-N116L-G118R-A158E-S166D, G020R-N062E-S078G-G118D-P129E-S188D-Q245R-H249R, T022A-N076D-S078N-S101N-S103A-V104I-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S078N-S101N-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, G020K-S166D-T213A, T022A-S024G-N076D-G097S-S101Q-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, T033S-N116L-G118R-A158E-S166D-S188D, S024R-S078D-G118S-P129E-S188D-N248D, S024R-N062E-S078G-G118D-G159D-N248D, T022A-G097A-S101N-S103A-V104I-L124V-P129E-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022L-S024F-S078N-S166D-T213A, G020R-S024R-S078G-G118D-S188D-H249R, T022A-G097A-S101Q-S103A-V104I-P129E-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, A016S-T022A-V104I-L111V, T022A-S078N-G097A-S101Q-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, S024F-T033S-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209V-A232V, T022A-S101G-S103A-V104I-P129E-A158E-G159E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-N062E-N116L-G118R, T022A-N076D-G097S-S101G-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, A016S-T022A-S101G-V104I-L111V-L148I, S024R-N116L-S128I-A158E, T022A-S024F-S101G-S103A-V104I-N116A-Y209A-A232V, T022A-S024R-N076D-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-A270V-E271F-A272V, N062E-S078D-G118S-G159D-S188D-K235R-Q245R, T022A-S101Q-S103A-V104I-S128A-P129S-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-G097S-S101G-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S103G-V104I-S128N-L148I, T022A-N076D-S078N-S101G-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-N076D-S078N-G097S-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S024G-S078N-G097S-S101N-

10

20

30

40

S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S101N-S103A-V104I-
 L124V-S128A-P129S-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S024F-S101G-S103A-
 V104I-N116L-Y209V-G211Q-T213A-A232V, N076D-S101A-S103A-V104I-A232V-Q245R, T022A-
 S101Q-S103A-V104I-L124V-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-N076D-
 S101Q-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, T033S-S166D,
 T022A-S024G-S078N-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-
 S078N-G097S-S101N-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, A114L, G020R-
 S024R-S078D-G118S-P129E-G159D-K237E-N248D-H249R, G020K-T022L-S024F-G118R-S128D-
 T213A-L217E, A016S-S101A-S103A-V104L-S128N-L148I, T022A-N076D-S078N-S101Q-S103A-
 V104I-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-N076D-S078N-G097S-S101N-
 S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-G097A-S101N-S103A-
 V104I-L124V-P129S-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S024G-S078N-S101Q-
 S103A-V104I-P129E-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, A016S-T022A-S101G-
 S103A-V104I-N116L-Y209V-A232V, T022A-G097A-S101N-S103A-V104I-L124V-S128A-P129S-
 G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S024R-T033S-G118R-S188D, T022A-T033S-
 N116L-G118R-S128I-S188D, T022A-S024R-T033S-S128I-A158E-S188D, T022A-S101Q-S103A-
 V104I-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, A016S-T022A-S103A-L148I,
 T022A-N076D-S078N-G097A-S101N-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-
 E271F, N018S-T022A-S024G-S101N-S103A-V104I-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-
 E271F, T022A-N076D-S078N-G097A-S101Q-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-
 E271F, T022A-N076D-S078N-S101N-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-
 N248D-E271F, T022A-S024R-S101G-S103A-V104I-P129E-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-
 E271F, T066V, T022A-G097A-S101N-S103A-V104I-S128A-P129S-G159D-S188D-L217Q-A232V-
 Q245R-N248D-E271F, T022A-S024G-S078N-G097S-S101Q-S103A-V104I-Q109G-G159D-S188D-
 L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, S099T-S101A-S103G, T253L, N076D-S101A-S103A-V104I-
 P210I-M222S-A232V-Q245R, S099G-S101A-G102A, T022A-G097A-S101N-S103A-V104I-L124V-
 S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S101G-S103A-V104I-P129E-
 G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-A270V-E271F-A272V, T022A-S024G-G097A-S101N-S103A-
 V104I-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, S024R-S078D-G118D-S188D-Q245R,
 T022A-S103G-V104L-S128N, S024R-N116L-G118R, T022A-N076D-S101G-S103A-V104I-I107V-
 N123S-P129E-G159D-S188D-A232V-N238Y-Q245R-N248D-A270V-E271F, T022A-N076D-S078N-
 S101Q-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-N076D-S078N-
 G097S-S101N-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-
 N043R-N076D-S101G-S103A-V104I-P129E-A158E-G159E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F-
 A272V, T022A-S024G-N076D-S078N-S101N-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-
 N248D-E271F, T033S-N062E, T022A-N076D-S101G-S103A-V104I-A158E-S188D-A232V-Q245R-
 N248D-E271F-A272V, A098Q-S099A-G102A, G118R-S128I-A158E-S188D, T022A-S024G-N076D-

10

20

30

40

G097A-S101G-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-G097S-S101N-S103A-V104I-Q109G-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S103A-V104L-S128N, T022A-S101N-S103A-V104I-S128A-P129S-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S024G-G097S-S101Q-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-T033S-A158E, S024R-S188D, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248H-E271T, S024R-T033S-N062E, S024R-T033S-S166D, T022A-T033S-S101G-S103A-V104I-G118R-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S024R-N062E-A158E-S166D-S188D, T022A-N076D-G097A-S101N-S103A-V104I-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S024G-N076D-G097S-S101Q-S103A-V104I-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, S024R-S101A-S103A-V104I-S188D-P210I-M222S-A232V-Q245R, T022A-N076D-G097S-S101N-S103A-V104I-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022L-G118R-S128D-T213A, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245V-N248E, T022A-N076D-G097S-S101Q-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S024G-N076D-G097A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S024R-S101G-S103A-V104I-P129E-A158E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, S056G, G020R-N062E-S078D-G118S-P129E-S188D-Q245R-N248D-H249R, T022A-N076D-G097S-S101Q-S103A-V104I-Q109G-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, S024R-S078D-G118S-P129E-S188D-Q245R-H249R, T022A-N076D-G097S-S101Q-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S101Q-S103A-V104I-L124V-P129E-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F-R275H, T022A-S024G-S078N-G097A-S101G-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S024G-R045S-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-N076D-S101G-S103A-V104I-P129E-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-A270V-E271F-A272V, T022A-S101G-S103A-V104I-L126I-P129E-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S024G-N076D-S101N-S103A-V104I-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-N062D-S101G-S103A-V104I-N116L-G159D-S188D-T213A-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S024G-N076D-S078N-G097S-S101Q-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-A270V-E271F-A272V, S024R-N062E-S078G-G118D-P129E-Q245R-H249R, T022A-S101G-S103A-S128N, G020R-S024R-S078G-G118D-P129E-N248D-H249R, N116L-G118R-P129E-S188D, T022A-S101N-S103A-V104I-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S101G-S103A-V104I-L126I-S128A-P129S-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-N076D-S101G-S103A-V104I-Q109G-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S024G-G097A-S101Q-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, G020R-S078D-G118S-P129E-G159D-S188D, T022A-T033S-G118R-S166D-S188D, S078G-G118D-P129E-G159D-S188D, T022A-S024G-G097S-S101N-S103A-V104I-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-N076D-S101Q-S103A-V104I-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S024R-S101G-S103A-V104I-P129E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F-A272V, T022A-S103A-V104I-

10

20

30

40

L111V, T022A-S024G-S078N-S101N-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F,
 T022A-N076D-S101N-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F,
 T022A-N076D-A085T-S101G-S103A-V104I-A158E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-
 S024G-S078N-E089G-S101Q-S103A-V104I-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F,
 T022A-S101Q-S103A-V104I-Q109N-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-N076D-
 S078N-S101Q-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S101N-S103A-
 V104I-L124V-S128A-P129E-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S024G-
 G097A-S101Q-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-G097A-S101Q-
 S103A-V104I-S128A-P129E-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S101G-S103A-
 V104I-P129E-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F-A272V, S101G-S103A, L196S, T022A-
 S024G-S078N-S101G-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F,
 T022A-G097A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-
 S024G-N076D-S078N-S101N-S103A-V104I-Q109N-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-
 E271F, T022A-S078N-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-
 G097A-S101Q-S103A-V104I-L124V-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, E271S,
 A098Q-S099T-G100S-S101A, T022A-S024G-N076D-G097A-S101N-S103A-V104I-Q109G-G159D-
 S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S101Q-S103A-V104I-Q109N-S128A-G159D-
 S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-G097A-S101Q-S103A-V104I-Q109N-G159D-
 S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S101Q-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-A232V-
 Q245R-N248D-E271F, T022A-S024G-S078N-G097A-S101Q-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-
 L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-G097S-S101N-S103A-V104I-G159D-S188D-L217Q-
 A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S024R-N076D-S101G-S103A-V104I-P129E-G159E-S188D-
 A232V-Q245R-N248D-E271F, R019H-T022A-N043R-N076D-S101G-S103A-V104I-P129E-S188D-
 A232V-Q245R-N248D-E271F-A272V, T022A-S024G-N076D-S078N-G097S-S101Q-S103A-V104I-
 S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022L-S078N-S166D-T213A, G020R-S024R-
 S078D-G118D-Q245R-N248D, N269K, T022A-S101N-S103A-V104I-Q109G-G159D-S188D-A232V-
 Q245R-N248D-E271F, G097P-V139A, T022A-S101Q-S103A-V104I-S128A-P129S-G159D-S188D-
 A232V-Q245R-N248D-E271F, S024F-S101G-S103A-V104I-N116A-S128N-Y209V-G211Q-A232V,
 T022A-S101N-S103A-V104I-L124V-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F,
 T022A-S024G-G097A-S101G-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-
 E271F, N062E-S078G-G118D-G159D-S188D-Q245R-H249R, T022A-S024G-S101N-S103A-V104I-
 S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, N062E-S078D-G118D-P129E-G159D-
 Q245R-H249R, T022A-S078N-S101Q-S103A-V104I-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-
 E271F, S128I-S188D, T022A-S024G-N076D-G097S-S101Q-S103A-V104I-Q109N-S128A-G159D-
 S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-N076D-S078N-S101G-S103A-V104I-G159D-
 S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, S166D-L217E, T022A-S024G-N076D-G097S-S101G-
 S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, A098Q-S099G-S101A, T022A-S024R-

10

20

30

40

S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-A270V-E271F-A272V, T022A-V068A-S101G-S103A-V104I-G118R-G159D-S188D-T213A-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S024G-S078N-S101Q-S103A-V104I-Q109N-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-N076D-S101N-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S101G-S103A-V104I-P129S-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S024G-N076D-G097S-S101Q-S103A-V104I-Q109N-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S101Q-S103A-V104I-S128A-P129E-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, S128I-A158E-S166D, T022A-G097A-S101N-S103A-V104I-L124V-S128A-P129S-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S024R-N076D-S101G-S103A-V104I-P129E-A158E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, S024R-N062E-S078D-G118D, T022A-G097A-S101N-S103A-V104I-L126I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S101G-S103A-V104I-S128A-P129S-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, S024F-S078N-G118R-N204K-T213A-L217E, G020R-N062E-S078D-G118D-G159D-N248D, T022A-S024G-N076D-G097A-S101Q-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-G097A-S101Q-S103A-V104I-L124V-P129E-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S101G-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, G097P-S099G-S101G-V104I, S024R-N062E-S078D-G118D-N248D, T022A-S101Q-S103A-V104I-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S101G-S103A-V104I-L124V-S128A-P129E-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, G020K-T022L-S128D-T213A-L217E, G020K-G118R-S166D-T213A, A016S-T022A-L111V, S078D-G118D-P129E-N248D-H249R, S024R-S128I-A158E-S166D-A194T, T022A-N043R-S101G-S103A-V104I-A158E-G159E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-N076S-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-N238Y-Q245R-N248D-E271F-A272V, T022A-G097A-S101Q-S103A-V104I-P129S-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S101N-S103A-V104I-Q109N-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S024R-S101G-S103A-V104I-P129E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, G020R-S078D-G118D-P129E-S188D, T022A-S101G-S103A-V104I, T022A-G097A-S101N-S103A-V104I-S128A-G159D-R186H-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S101G-S103A-V104I-L124V-S128A-P129S-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, G020K-S024F-S078N-G118R-S128D-S166D-T213A, G020R-N062E-S078D-G118D-G159D-S188D, T022A-G097S-S101Q-S103A-V104I-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S024G-S078N-G097A-S101N-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T033S-N116L-G118R-S128I-S166D, T022A-S024F-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209A-A232V, T022L-S024F-S078N-G118R-T213A-L217E, T022A-N076D-G097A-S101Q-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-N076D-S078N-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S024G-N076D-S078N-G097S-S101N-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-N076D-S101N-S103A-V104I-Q109G-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S024G-S101Q-S103A-V104I-Q109N-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, N062E-S078G-G118S-P129E-S188D, G020R-N062E-S078D-G118D-G159D-Q245R-H249R,

10

20

30

40

T022A-G097S-S103A-V104I-Q109N-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S024R-T033S-N062E-N116L-S166D-S188D, G020R-S078G-G118S-S188D-Q245R-N248D-H249R, T022A-G097A-S101G-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, G020R-N062E-S078G-G118D-Q245R-N248D-H249R, T022A-S024G-G097A-S101Q-S103A-V104I-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-N076D-S078N-G097S-S101Q-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S078N-S101G-S103A-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S078N-S101Q-S103A-V104I-Q109N-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, G020K-T022L-S024F-S078N-S166D-T213A, A085T-G097P-A098Q, N062E-S078G-G118D-P129E-G159D-Q245R-N248D-H249R, T022A-S024G-N076S-S078N-G097A-S101N-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S078N-S101Q-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, Q012R-T022A-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209A-T213A-A232V, T022A-N076D-G097S-S101N-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S024G-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, N116L-A158E-S166D-S188D, T022A-S024R-N076D-S101G-S103A-V104I-A158E-G159E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S024G-N076D-S078N-G097A-S101Q-S103A-V104I-Q109N-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, S024R-T033S-S128I-A158E, S024R-N116L-G118R-S128I-S188D, T022A-N043R-S101G-S103A-V104I-P129E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, N062E-S078D-G118D-S188D-H249R, G020R-N062E-S078D-G118S-P129E-G159D-S188D, G020K-T022L-S078D-G118D-P129E-N248D-H249R, T022A-S024R-N043R-N076D-S101G-S103A-V104I-A158E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-N076D-G097A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-G097A-S101N-S103A-V104I-L124V-P129S-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D, N062E-S078D-G118S-P129E-S188D-Q245R, S024R-N062E-G118R-S128I-A158E-S188D, T022A-S101N-S103A-V104I-P129E-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, G020K-T022L-S078N-S128D-L217E, T022A-N062E-N116L-A158E-S188D, T022A-S101A-V104I-L111V, S166D-T213A, T022A-G097A-S101N-S103A-V104I-L124V-S128A-P129E-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022L-S024F-S166D-T213A, T022A-N076D-S101Q-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S024R-S101G-S103A-V104I-P129E-G159D-S188D-A232V-N238Y-Q245R-N248D-A270V-E271F, T022A-G097S-S101Q-S103A-V104I-Q109G-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, S024R-S128I-A158E-S166D, N062E-S078D-G118S-N248D-H249R, T022A-S024G-S101Q-S103A-V104I-Q109G-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S024G-N076D-S078N-G097S-S101Q-S103A-V104I-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022L-S024F-S078N-S166D, T022A-S101G-S103A-V104I-P129E-A158E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F-A272V, S078D-G118S-P129E-N243D-H249R, T022A-S024G-N076D-S078N-S101N-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S078N-S101G-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S024R-N062E-G118R, T022A-N076D-S101G-S103A-V104I-P129E-

10

20

30

40

S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F-A272V, T022A-S078N-S101Q-S103A-V104I-S128A-G159D-
 S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, S024R-S078G-G118S-Q245R, T022A-S024G-N076D-
 S078N-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F-A272T, T022A-S024G-
 N076D-S078N-G097A-S101Q-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-
 E271F, T022A-G097A-S101G-S103A-V104I-P129S-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-
 E271F, T022A-S024G-S078N-G097S-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-
 N248D-E271F, T022A-G097A-S101G-S103A-V104I-L124V-S128A-P129E-G159D-S188D-A232V-
 Q245R-N248D-E271F, S078N-S166D-L217E, T022A-N076D-S101G-S103A-V104I-I107V-P129E-
 G159D-S188D-A232V-N238Y-Q245R-N248D-A270V-E271F-A272V, Q236L, S078D-G118D-P129E-
 H249R, T022A-S101Q-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S101A-
 S103A-V104I-L111V, T022L-S024F-S078N-S128D-T213A, T022A-S024G-N076D-G097A-S101N-
 S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, G020K-S024F-S078N-G118R-
 S128D-L217E, T022A-S101G-S103A-V104I-G159E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F-A272V,
 T022A-N076D-S101G-S103A-V104I-P129E-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-
 S024G-S078N-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-
 G097A-S101N-S103A-V104I-P129E-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-
 N076D-S101N-S103A-V104I-Q109N-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-
 N043R-N076D-S101G-S103A-V104I-A158E-G159E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F-A272V,
 G020K-S128D-T213A-L217E, S103A-V104I-L111V-S128N, T022A-G097S-S101N-S103A-V104I-
 Q109N-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S024G-S101Q-S103A-
 V104I-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-N076D-S101G-S103A-V104I-
 I107V-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-A270V-E271F-A272V, V104I-L111V, T022A-N062Q-
 S101Q-S103A-V104I-P129E-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-G097A-S101N-
 S103A-V104I-L124V-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, A016S-S101A-L111V-S128N,
 T022A-S024G-N076D-S078N-G097A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-
 N248D-E271F, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232L-Q245V-N248E, T022A-N076D-
 G097A-S101N-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-
 S024G-N076D-G097S-S101N-S103A-V104I-Q109G-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F,
 T022A-S101G-S103A-V104I-I107V-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-N076D-
 G097S-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S101G-S103A-
 V104I-S128L-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F-A272D, T022A-S024G-N076D-S078N-
 S101Q-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, A016S-T022A-
 S101G-S103A-V104I-N116L-Y209V-G211Q-T213A-A232V, T022A-S101Q-S103A-V104I-L124V-
 S128A-P129E-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S024G-N076D-G097A-S101N-
 S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S101N-S103A-
 V104I-Q109N-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, S101G-S103A-V104I-N116A-
 S128N-Y209V-G211Q-A232V, S024R-S078G-G118S-G159D-S188D-Q245R-H249R, T022A-S103G-

10

20

30

40

S128N-L148I, T022A-S101Q-S103A-V104I-S128A-P129E-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-
 N248D-E271F, T022A-N076D-G097S-S101Q-S103A-V104I-Q109N-G159D-S188D-A232V-Q245R-
 N248D-E271F, G020R-S024R-S078D-G118S-N248D, T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-
 A232S-Q245V-N248D-E271T, S078G-G118D-S188D-Q245R-N248D, T022A-N076D-S078N-G097S-
 S101N-S103A-V104I-Q109G-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, G118R-S128D-S166D-
 L217E, G020R-S078G-G118S-P129E-Q245R-H249R, A016S-S024F-S101G-S103A-V104I-N116A-
 S128N-Y209V-T213A-A232V, T022A-S078N-S101Q-S103A-V104I-R145K-G159D-S188D-L217Q-
 A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-N043R-N076D-S101G-S103A-V104I-P129E-A158E-S188D-
 A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-G097A-S101Q-S103A-V104I-L126I-P129S-G159D-S188D-
 L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-G097A-S101N-S103A-V104I-Q109N-G159D-S188D-
 A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S024G-S078N-S101N-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-
 A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S024R-N076D-S101G-S103A-V104I-P129E-S188D-A232V-
 Q245R-N248D-E271F-A272V, T022L-S078N-T213A, T022A-N076D-S078N-G097A-S101G-S103A-
 V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S078N-S101G-S103A-V104I-Q109G-
 S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, N062E-S078G-G118S-P129E-G159D-Q245R-
 H249R, A016S-S101G-V104I-S128N-L148I, T022A-G118R-S188D, T022A-G097A-S101Q-S103A-
 V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, G020K-S024F-G118R-S128D-T213A, T022A-
 S101Q-S103A-V104I-P129E-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, G020K-T022L-S024F-
 S078N-S128D-T213A-L217E, T022A-S024G-S078N-G097A-S101Q-S103A-V104I-Q109G-S128A-
 G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, A016S-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209V-G211Q-
 A232V, T022A-S024G-G097A-S101Q-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-
 N248D-E271F, T022A-S101N-S103A-V104I-L124V-S128A-P129S-G159D-S188D-L217Q-A232V-
 Q245R-N248D-E271F, S099G-G100S-S103A, T022Q-S101G-S103A-V104I-S166D-S188E-A232T-
 Q245T-N248E, T022A-S024G-N076D-S078N-G097S-S101N-S103A-V104I-Q109N-G159D-S188D-
 A232V-Q245R-N248D-E271F, A098F-S099T-S103A-V104I, G020K-T022L-N062E-S078D-G118D-
 P129E-Q245R-N248D, T022L-S078N-G118R-S128D, T022A-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209A-
 G211Q-T213A-A232V, T022A-S101Q-S103A-V104I-L126I-S128A-P129S-G159D-S188D-L217Q-
 A232V-Q245R-N248D-E271F, G023A-S024F-S101G-S103A-V104I-N116A-Y209V-A232V, T022A-
 S024R-N116L-G118R-S166D, S024R-N062E-S078D-G118D-P129E-G159D-Q245R-N248D-H249R,
 G020K-T022L-S024F-S078N-G118R-S128D-T213A, T022A-S024G-N076D-S078N-G097A-S101Q-
 S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S024G-S101N-S103A-
 V104I-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F-T274I, G097P-S099A-V104L, G097P-
 S099A-S103A, T022A-S024G-S078N-G097S-S101Q-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-
 N248D-E271F, T022A-V104L-L148I, T022A-S024G-G097A-S101N-S103A-V104I-S128A-G159D-
 S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S024R-S101G-S103A-V104I-P129E-G159S-S188D-
 A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S024G-N076D-S078N-S101G-S103A-V104I-Q109G-G159D-
 S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, S024R-S078D-G118S-G159D-Q245R-H249R, T022W-N043R-

10

20

30

40

R045T-S101A-P210I-T213A, S024G-N076D-S078N-S101N-H120Q-S128A-L217Q, G020R-S024R-G118R-P129E-G159D-H249R, G020R-S078R-G159D-S188D, P129E-S188D-Q245R-H249R, S078R-P129E-Q245R, S078R-P129E-N248D, T022A-S101Q-S103A-V104I-P129S-A232V-Q245R, S188D-N248D, S078R-G118R-G159D, G020R-S078G-G118S-Q245R-N248D-H249R, S024R-S078R-G118R-G159D, G020R-P129E-G159D-N248D, G020R-S024R-G159D-N248D, G097A-S128A-L217Q, S024R-P129E-G159D-N248D, T022K-S101A-S103N-V104L-A232T-Q245R, S078G-G118S-S188D-Q245R-H249R, S099T-S101G-G102A-S103A, G020R-G118R-G159D-Q245R, S024G-S078N-S101N-L217Q, S024G-S078N-S101N-S128A-L217Q-S256R, S078R-G118R-G159D-N248D, S078G-G118S-Q245R-H249R, G118R-P129E-N248D, G020K-T022L-Q245R, A098Q-S099T-S101G-S103A, G118R-H249R, S024R-G118R-N248D-H249R, G020R-S024R-S078G-G118S-Q245R-N248D-H249R, A098F-S099A-S101G-V104I, G020R-T022W-S024R-N043R-R045T-S101A-G211Q, A098Q-S099G-S101G-V104L, G020K-N062E-G097A-S101Q-Q109G-N116L-S188D-L217Q, G020K-N062E-S078N-G097A-S101Q-Q109G-N116L, G020K-N062E-G097A-S101Q-Q109N-N116L-L217Q, N043R-S078N-G102A-S128L-L217E-S240R, S078N-G097S-S101Q, N043R-N062E-S078N-S101D-S128L-S240R, S128L-L217E-E271L, G020K-S024G-N062E-G097S-S101N-Q109N-N116L-S128A-L217Q, G020K-N062E-N116L-S128L-T213A, S078N-G097A-S101G-Q109G-S188D-L217Q, S101D-S128L-L217E-S240R, G020K-S024G-N062E-G097A-S101Q-Q109G-N116L-S128A, G020K-N062E-S078N-G097S-S101N-Q109N-N116L-S128A-S188D-L217Q, G020K-N062E-G097S-S101Q-Q109G-N116L-S128A-S188D-L217Q, G020K-S024G-N062E-S078N-G097S-S101N-Q109N-N116L-S128A, S024G-S078N-G097S-S101G-S128A-S188D-L217Q, S024G-S078N-G097A-S101N-Q109G-S128A-S188D-L217Q, G020K-N043R-G102A-S128L, G020K-S078N-S101D-G102A-L217E-S240R, G020K-N062E-G100S, S078N-S128L-L217E-E271L, S128Q-L217E-E271L, G020K-S024G-N062E-S078N-G097A-S101N-N116L-S128A-L217Q, G020K-S024G-N062E-S078N-G097S-S101G-N116L-S128A-L217Q, G020K-S078N-S101D-G102A-L217E, G020K-N062E-S128L, G020K-N062E-S078N-S101G-Q109N-N116L, G020K-S024G-N062E-S078N-G097S-S101Q-N116L-S128A-L217Q, S078N-S128L-L217E-S240R, S101D-S128Q-L217E-S240R-E271L, N043R-G102A-S240R, G020K-N062E-S078N-S101N-Q109N-N116L-M222S, G020K-N062E-S101N-Q109G-N116L-S128A-L217Q, G020K-S024G-N062E-S078N-G097A-S101G-N116L-L217Q, G020K-N062E-S101G-N116L-S188D, G020K-N062E-G097S-S101Q-Q109N-N116L-S128A-S188D, G020K-I035V-G100S-S128L-L217E, N043R-S101D-G102A-S240R, N062E-S078N-G100S, G020K-N043R-N062E-A215T, N062E-S240R, N043R-S128L-L217E-S240R, N062E-S101D-S240R, G020K-S101D-N116L-T213A, G020K-S101D-N116L-S128Q-P210S-T213A, G020K-S101D-T213A, G020K-S024G-N062E-S078N-G097S-S101Q-Q109N-N116L-S128A, G020K-N062E-S078N-G097S-S101Q-N116L-S128A-L217Q, S024G-G097S-S101N-Q109G-S188D-L217Q, G020K-S024G-N062E-S101N-Q109G-N116L-L217Q, L217E-S240R, S101D-L217E-S240R-E271L, N043R-N062E-S101D-S128L-S240R, G097A-S101N-S128A-S188D-L217Q, G020K-N062E-S078N-S101N-N116L-S128A-L217Q, G020K-N062E-S078N-G097S-S101G-Q109N-N116L-L217Q, G020K-S024G-N062E-G097S-S101N-Q109G-N116L-S128A-L217Q, G020K-S024G-N062E-G097S-S101G-Q109G-N116L-

10

20

30

40

S128A-S188D-L217Q, G020K-N062E-S101N-Q109N-N116L-S128A-S188D, S078N-G097S-S101N-
 Q109N-S128A-S188D-L217Q-W241L, G020K-N043R-N062E-S078N-S101D, G020K-N062E-S101D-
 S240R, G020K-S101D-S128Q, G020K-N116L-S128Q-Y209H-T213A, G020K-N043R-S078N-G100S-
 L217E-N218D, S024G-S101N-Q109G-S128A-S188D-L217Q, G020K-S024G-N062E-S078N-G097S-
 S101N-Q109G-N116L-S128A-S188D, S078N-S101N-Q109G-S188D-L217Q, G020K-S024G-N062E-
 S078N-G097S-S101N-Q109G-N116L-S188D-L217Q, G020K-N062E-S078N-S101Q-Q109N-N116L-
 S128A-S188D-L217Q, G020K-N062E-S101G-Q109G-N116L, G020K-S024G-N062E-G097S-S101N-
 Q109G-N116L-S128A-S188D-M222S, S024G-G097A-S101G-S188D-L217Q, S024G-S078N-G097A-
 S101G-S128A-S188D, G097S-S101N-Q109G-S128A-S188D, G020K-S078N-S101D-I246T, N043R-
 S128L-L217E, G020K-S101D-L217E-S240R, S128L-L217E-T224A-E271L, G020K-S078N-S101D-
 S128Q-L217E-E271L, N062E-S078N-S101D-L217E-S240R, G020K-S101D-L217E-E271L, G020K-
 S078N-S128Q-L217E-S240R, G020K-N062E-S101D-N116L-T213A, G100S-S101D, S078N-G097S-
 S101G-S128A-L217Q, G020K-N062E-G097S-S101N-N116L-S128A-L217Q, G020K-N062E-G097S-
 S101N-N116L-L217Q, S101N-Q109G-S188D, G020K-S024G-N062E-G097S-S101Q-Q109N-N116L-
 S128A-L217Q, G020K-S024G-N062E-G097S-S101N-N116L, G020K-S024G-N062E-S101N-N116L-
 S128A, G020K-S024G-N062E-S078N-S101Q-Q109N-N116L-S128A, G020K-N062E-S078N-S101N-
 Q109G-N116L-S188D, G020K-N062E-S078N-S101N-Q109G-N116L-S128A, G020K-S024G-N062E-
 S078N-G097S-S101N-Q109G-N116L-S128A-M222S, G020K-S024G-N062E-S078N-G097S-S101G-
 N116L-S128A, S024G-S078N-G097S-S101Q-Q109G-S128A-S188D-L217Q, S024G-S078N-S101G-
 Q109N-S188D-L217Q, S024G-S078N-G097A-S101G-Q109G-S188D, S078N-S101D-S128Q-L217E-
 S240R-E271L, G020K-S128Q-L217E, S128Q-L217E-S240R-E271L, G020K-S078N-S101D-L217E,
 G020K-S078N-S101D-L217E-E271L, G020K-N116L-S128Q-T213A, G020K-N116L-N123G, S101G-
 S188D-L217Q, G020K-S024G-N062E-S078N-S101G-N116L-L217Q, S078N-G097A-S101G-Q109N-
 S128A-S188D, G020K-S078N-S128L-L217E-E271L, G020K-N062E-S101Q-Q109G-N116L, G020K-
 S101D-L217E, S024G-G097A-S101N-Q109N-S128A, G020K-S078N-S101D-S128L-L217E-S240R,
 G097A-S101G-L217Q, S024G-S101Q-Q109G-S128A-L217Q, G020K-S024G-N062E-T071A-S078N-
 G097S-S101G-N116L-L217Q, G020K-S024G-N062E-S078N-S101G-N116L-S128A, G020K-S024G-
 N062E-S078N-G097A-S101N-N116L, G020K-N062E-G097A-S101N-N116L, G020K-S024G-N062E-
 G097A-S101N-Q109G-N116L-S128A, G020K-S024G-N062E-S078N-G097S-S101G-Q109N-N116L,
 G020K-N062E-S078N-G097S-S101Q-Q109G-N116L-S128A-S188D-L217Q, G020K-N062E-S101N-
 Q109G-N116L-L217Q, G020K-S024G-N062E-G097A-S101N-Q109G-N116L-S188D-L217Q, G020K-
 S024G-N062E-S101G-N116L, S078N-G097S-S101N-Q109G-G159D-L217Q, S024G-G097A-S101N-
 Q109G-S188D, S078N-S101G-S128A-L217Q, S078N-G097A-S101N-S128A-S188D-L217Q, S024G-
 G097S-S101G-S128A-S188D-L217Q, S024G-S078N-G097S-S101Q-Q109G-S128A-S188D-L217Q-
 V227A, G020K-N062E-S078N, S078N-S128L-L217E-S240R-E271L, G020K-N062E-I072N-S101D-
 N116L-S128Q, G020K-T057P-N062E-N116L-S128Q-T213A, G020K-N043R-S078N-S101D-S240R,
 S078N-G097S-S101N-Q109N-S128A-S188D-L217Q, S024G-S101N-Q109N-S128A-S188D, G020K-

10

20

30

40

S024G-N062E-G097S-S101Q-N116L-S128A, S024G-S078N-G097S-S101N-Q109N-S128A-S188D, N043R-G100S, G020K-N062E-S078N-S101Q-Q109G-N116L-S128A, S078N-S101Q-Q109N-S188D-L217Q, G020K-N116L-S128I-T213A, G020K-S078N-S101D-L217E-S240R, G020K-N062E-S101N-Q109N-N116L-M222S, G020K-S024G-N062E-G097A-S101Q-Q109N-N116L-S128A, S078N-G097S-S101G-S128A-S188D, G097S-S101G-Q109N-S128A-M222S, S024G-S078N-G097A-S101Q-S128A-M222S, G097A-S101G-Q109N-L217Q, S024G-S078N-S101G-S128A-S188D-L217Q, S024G-G097A-S101N-Q109G-S128A-S188D, G097S-S101N-Q109G-S128A, S078N-G097A-S101Q-L217Q, G020K-N043R-S078N-S101D, G020K-N043R-E054D-N062E-S078N-S240R, G020K-S101D-S240R, S128Q-L217E-S240R, G020K-S128Q-L217E-V244A-E271L, G020K-L217E-E271L, G020K-S078N-S128L-L217E, S078N-S101D-S128Q-L217E-E271L, G020K-N062E-L217E-E271L, G020K-N062E-S101D-N116L-S128Q-T213A, G020K-N062E-S078N-N116L-S128I, G020K-N062E-S078N-S128Q-T213A, S024G-G097A-S101G-Q109G-S128A, S024G-G097S-S101N-Q109N-S128A-L217Q, G020K-S024G-N062E-S078N-S101N-N116L-S128A-S188D-L217Q, G020K-S101D, G020K-N062E-S078N-G097S-S101Q-N116L-S128A, G020K-N062E-G097S-S101G-N116L-S188D, N043R-S078N-G100S-S128L-S240R, G097S-S101N-Q109N-S188D, G097S-S101Q-Q109N-S128A-L217Q, G020K-N062E-S101N-Q109G-N116L-S128A-S188D-M222S, G020K-S024G-N062E-S078N-G097S-S101Q-Q109G-N116L, G020K-N062E-M222S, G097S-S101Q-Q109G-S188D, G020K-S078N-L217E-S240R, G020K-N062E-S078N-G097A-S101N-Q109G-N116L-S188D, G020K-S024G-N062E-G097S-S101Q-Q109G-N116L-S188D, G020K-N062E-S078N-G097A-S101Q-N116L-S128A-M222S, G020K-N062E-S078N-S101N-N116L-S188D, G020K-S024G-N062E-S078N-S101G-N116L, G020K-N062E-S078N-S101N-N116L-S128A-S188D, G020K-S024G-N062E-G097S-S101N-Q109G-N116L-S128A-S188D-L217Q, G020K-N062E-G097S-S101N-Q109N-N116L, G020K-N062E-S101G-N116L-S188D-L217Q, G097A-S101N-S128A, S101G-Q109N-S128A-M222S, S024G-G097S-S101Q-Q109G-S188D-L217Q, G097S-S101Q-Q109N-S128A-S188D, S024G-S078N-G097A-S101Q-S188D-L217Q, S024G-S078N-S101G-Q109G-S128A-L217Q, G020K-N062E-S128L-S240R, N062E-S078N-S128L-S240R, N043R-G102A-S128L-L217E-S240R, N062E-S078N-L217E-S240R-E271L, S078N-S128Q-L217E-N269S, G020K-N062E-N123G-T213A, G020K-N062E-S078N-S099G-N116L-S128Q-T213A-L217N, G020K-N062E-S078N-S128I-L217N, G097A-S101Q-S128A-S188D-L217Q, G020K-N062E-S078N-G097S-S101N-Q109G-N116L, G020K-S024G-N062E-S078N-G097S-S101N-Q109G-N116L-S188D, G020K-N043R-S128L-S240R, S024G-S078N-G097A-S101N-Q109N-S128A, G020K-N062E-G097S-S101Q-N116L-L217Q, G020K-N062E-S078N-S128I, G020K-S024G-N062E-L090V-G097A-S101Q-N116L-M222S, G020K-N062E-S078N-S101Q-Q109G-N116L-S188D-L217Q, G020K-S024G-N062E-G097A-S101G-N116L-S128A-S188D-L217Q, G020K-N062E-G097S-S101N-Q109N-N116L-S188D-L217Q, G020K-S024G-A048V-N062E-S078N-G097A-S101N-N116L-S128A-L217Q, G020K-N062E-S078N-S101Q-Q109G-N116L, G020K-S024G-N062E-G097S-S101N-Q109N-N116L-S128A, G020K-N062E-S078N-G097A-S101Q-Q109G-N116L-S188D, G020K-N062E-S078N-G097A-S101N-Q109N-N116L-N218D, S024G-S101N-Q109G-S128A-S188D-M222S, S024G-G097A-S101Q-Q109N-S188D-L217Q, S024G-S078N-G097S-S101Q-Q109N-S128A-S188D, S101N-Q109G-M222S, S024G-I072V-G097S-S101N-S128A-L217Q, S101G-S128A, N043R-S078N-G102A-A215G, G020K-S101D-S128L-L217E-S240R, S078N-S101D-S128Q-L217E-S240R, G020K-N116L-S128L-M222S, G020K-N062E-S078N-N116L-T213A-M222S, G020K-N062E-S078N-N116L-S128Q, G020K-N062E-T213A, 又は G020K-N062E-S078N-N116L-N123G-M222S (リスト15)

サブチリシン変異体のアミノ酸位置は、配列番号 1 に示すバチルス・アミロリケファシ

10

20

30

40

50

エンスのサブチリシン B P N ' のアミノ酸配列の対応するアミノ酸位置に割り振られた番号に従って番号付けされる。

【 0 1 9 8 】

本発明は、単離されたサブチリシン変異体を提供し、このサブチリシン変異体はタンパク質分解活性を有する成熟型であり、次から選択される位置にアミノ酸置換の組み合わせを含むアミノ酸配列を含み

【 0 1 9 9 】

T022A-S024G-N076D-G097S-S101G-S103A-

V104I-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, G020K-T022L-S078N-G118R-S128D-T213A, S024R-S078G-G118S-P129E-S188D-Q245R-H249R, T022A-N076D-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S101G-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S024G-G097S-S101Q-S103A-V104I-Q109G-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-N076D-S101N-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T033S-G118R-S128I-A158E, T022A-S103A-L111V-L148I, T022A-N076D-A085T-S101G-S103A-V104I-P129E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S024R-N076D-S101G-S103A-V104I-A158E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, G020K-T022L-S078N-S128D-T213A-L217E, T022A-T033S-P129E-S166D, T022A-S024G-N076D-G097A-S101Q-S103A-V104I-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-G097A-S101N-S103A-V104I-Q109G-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, G020K-S078N-S166D-T213A, T022A-S101Q-S103A-V104I-L124V-P129S-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232V-Q245T-N248D, A158E-S166D-S188D, L021S-T022A-S024G-N076D-S101Q-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-G097A-S101N-S103A-V104I-L124V-S128A-P129E-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-N238Y-Q245R-N248D-A270V-E271F, T022A-T033S-N062E-N116L-S188D, T022A-S024G-S049N-N076D-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-G097S-S101Q-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, G097P-A098Q-S099A-S103G-V104I, G020K-S024F-G118R-S128D-S166D, T022A-S024G-S101G-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S024R-T033S-G118R-S166D, T022A-S024R-N076D-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-N238Y-Q245R-N248D-A270V-E271F, N062E-S078D-G118S-P129E-N248D-H249R, T022A-S024G-V026I-S101N-S103A-V104I-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, G097P-A098Q-S099A-S101A, S078G-G118D-P129E-S188D-Q245R-H249R, T022A-G097A-S101N-S103A-V104I-L126I-P129E-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, G020R-S024R-N062E-S078G-G118D-P129E-G159D-S188D-Q236R-Q245R-N248D, T022A-N076D-S078N-S101N-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-N076D-S101G-S103A-V104I-P129E-

【 0 2 0 0 】

G159D-S188D-A232V-N238Y-Q245R-N248D-E271F-A272V, T022A-N076D-N077D-S078N-G097S-S101N-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-N043R-N076D-S101G-S103A-V104I-P129E-A158E-S188D-A232V-Q245R-N248D-A270V-E271F, S099G-S101A-G102A-S103A, T022A-S024G-G097A-S101N-S103A-V104I-Q109G-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, G020R-S024R-S078D-G118S-P129E-Q245R, S056C, S024R-T033S-N062E-N116L, T022A-S024G-N076D-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, T033S-S101G-S103A-V104I-N116L-S128N-Y209A-T213A-A232V, A098Q-S099A-G100S-S101G-V104I, T022A-S078N-S101N-S103A-V104I-Q109G-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S024R-N076D-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-Q245R-N248D-A270V-E271F-A272V, T022A-N076D-G097S-S101Q-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S024G-S078N-S101N-S103A-V104I-Q109N-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-L090I-S101G-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, G020R-N062E-S078G-G118D-P129E-G159D-S188D-N248D-H249R, A016S-T033S-S101G-S103A-V104I-N116L-S128N-Y209V-T213A-A232V, G020R-S078G-G118D-N248D-H249R, T022A-N062Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, S024R-N062E-N116L-A158E-S166D-S188D, T022A-S024G-N076D-S101Q-S103A-V104I-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S024R-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-A270V-E271F, T022A-N062Q-S101G-S103A-V104I-P129E-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-N076D-S101N-S103A-V104I-Q109G-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S101G-S103A-V104I-P129E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S024G-N076D-S078N-G097A-S101N-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S024R-N076D-S101G-S103A-V104I-I107V-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S024R-N116L-G118R, T022A-S024R-T033S-N062E-N116L-G118R-S128I-A158E-S188D, T022A-N076D-G097S-S101N-S103A-V104I-Q109G-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S024G-N076D-G097S-S101Q-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, S024R-T033S-N062E-N116L-S128I-S188D, T022A-S024G-N076D-G097S-S101N-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, S240V, N062E-G118R, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232V-Q245T-N248E, S024R-N062E-S078G-G118D-P129E-S188D-Q245R-N248D, A016S-S103A-V104I, A088P, T022A-S101N-S103A-V104I-Q109N-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S101N-S103A-V104I-L126I-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, G097P-A098F-V104L, T022A-G097S-S101N-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-G097A-S101N-S103A-V104I-Q109N-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, G020K-T022L-S128D, T022A-S024G-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, G020R-S024R-N062E-S078D-G118D-P129E-G159D-S188D-N248D-H249R, S024F-S078N-G118R-L217E, T022A-S024G-S078N-G097S-S101Q-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S024R-S101G-S103A-V104I-A158E-G159E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F-A272V, S024R-

10

20

30

40

N062E-N116L-G118R-S128I-S188D, G118R-S128D-S166D-T213A, T022A-G097A-S101G-S103A-V104I-P129E-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-T033S-S101G-S103A-V104I-N116L-S128L-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S078N-S101Q-S103A-V104I-Q109G-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-G097S-S101N-S103A-V104I-Q109G-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S024G-G097S-S101N-S103A-V104I-Q109N-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-N076D-G097A-S101N-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S101G-S103A-V104I-L126I-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, G020R-S078G-G118S-S188D-H249R, T022A-S024G-N076D-S101Q-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S101A-S103A, T022A-N076D-S101G-S103A-V104I-P129E-G159E-S188D-A232V-Q245R-N248D, S024R-S078D-G118D-S188D-N248D-H249R, S099A-V104I, T022A-G097S-S101Q-S103A-V104I-Q109N-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, S024R-S078G-G118D-G159D-N248D, T022A-S024G-S078N-S101Q-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-N076D-S101G-S103A-V104I-P129E-G159E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-G097A-S101Q-S103A-V104I-L124V-S128A-P129E-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-G097A-S101Q-S103A-V104I-L124V-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, S078G-G118D-P129E, S212W, T022A-S101G-S103A-V104I-I107V-P129E-G159D-S188D-A232V-N238Y-Q245R-N248D-A270V-E271F-A272V, T022A-S078N-S101Q-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-G097A-S101G-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, S101G-V104L, T022A-S101G-S103A-V104I-I107V-P129E-G159D-S188D-A232V-N238Y-Q245R-N248D-E271F, T022A-S024R-S101G-S103A-V104I-P129E-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F-A272V, T022A-S024G-G097A-S101Q-S103A-V104I-Q109N-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S024G-N076D-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S024R-N076D-S101G-S103A-V104I-P129E-A158E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F-A272V, T022A-T033S-S101G-S103A-V104I-N116L-N117S-Y209A-G211Q-T213A-A232V, S101G-S103A-V104I-N116L-G118V-Y209A-G211Q-A232V, T022A-N062E-S101N-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S024G-G097S-S101N-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, S024F-T213A, T022A-S024G-N076D-S101N-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-N076D-S101Q-S103A-V104I-Q109G-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S078N-G097A-S099G-S101G-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-N076D-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-L217Q-N218S-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S024G-N076D-S101N-S103A-V104I-Q109G-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S024G-S101N-S103A-V104I-Q109N-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, G020R-S024R-S078D-G118D-Q245R, T022A-S078N-I079V-S101N-S103A-V104I-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S024R-N116L-G118R-S128I-A158E-S166D, S078G-G118D-S188D, G097P-A098Q-S099G-G102A, S099A-S103G, S078D-

10

20

30

40

G118D-P129E-Q245R-N248D, T022A-S024G-S078N-S101Q-S103A-V104I-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S078N-S101N-S103A-V104I-Q109G-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-N076D-S078N-G097S-S101Q-S103A-V104I-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S024R-N116L-S128I-A158E-S166D-S188D, A016S-T022A-S101A-S103G-V104I, T022A-G097S-S101N-S103A-V104I-S128A-G159D-R186H-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-G097A-S101Q-S103A-V104I-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S101N-S103A-V104I-L126I-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S101Q-S103A-V104I-L126I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-N076D-G097S-S101N-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-N043R-N076D-S101G-S103A-V104I-P129E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F-A272V, T022A-S024R-T033S-N062E-N116L-S128I-S188D, T022A-S024G-S078N-G097S-S101G-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022L-S078N-G118R-S128D-T213A, T022A-N076D-G097A-A098T-S101Q-S103A-V104I-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S024G-S078N-G097A-S101Q-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, S103A-V104L, S024R-S078G-G118D-P129E-G159D-S188D-N248D, T022A-S024R-N043R-S101G-S103A-V104I-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S024R-G061W-N076D-S101G-S103A-V104I-P129E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, G020R-N062E-S078D-G118S-S188D-N248D, T022A-S101G-S103A-V104I-A158E-G159E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, G100S-V104I, T022A-S024G-N076D-S078N-G097S-S101N-S103A-V104I-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, G097P-A098F-S103A, T022A-G097S-S101Q-S103A-V104I-Q109G-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, S024F-S078N-G118R-S128D-L217E, T022A-S101Q-S103A-V104I-Q109G-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, S024R-T033S-N116L-S128I-A158E-S166D, T022L-S024F-S128D, T022A-S101G-S103A-V104L, T022A-N043R-S101G-S103A-V104I-A158E-G159E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F-A272V, T022A-N076D-S101G-S103A-V104I-I107V-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022L-S024F-S078N, T022A-N062E-A158E-S188D, G020K-T022L-S166D-T213A, T022A-S024G-T071A-S078N-S101N-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, A016S-T022A-S101G-S103A-V104I-L148I, S078D-G118S-S188D-Q245R-N248D-H249R, G020K-T022L-S128D-S166D, T022A-S024G-N076D-G097S-S101N-S103A-V104I-Q109N-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-N062E-S101G-S103A-V104I-P129E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, G020R-N062E-S078G-G118D-P129E-Q245R-H249R, G020R-S078G-G118D-P129E-S188D-N248D, G020K-T022L-S024F-S078N-G118R-S128D-S166D, T022A-N076D-S101G-S103A-V104I-P129E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S101Q-S103A-V104I-L126I-P129E-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, T255G, T022A-G097A-S101N-S103A-V104I-L126I-S128A-P129E-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S024R-N076D-S101G-S103A-V104I-P129E-G159D-S188D-A232V-N238Y-Q245R-N248D-E271F, S024R-T033S-N062E-G118R-S166D-S188D, T022A-G097A-S101Q-S103A-V104I-S128A-P129S-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, S024R-

10

20

30

40

N062E-S078D-G118S-P129E-G159D-S188D-Q245R-H249R, T022A-S024G-S101Q-S103A-V104I-
 Q109N-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, A098Q-G102A, T022A-S024R-S101G-
 S103A-V104I-I107V-P129E-G159D-S188D-A232V-N238Y-Q245R-N248D-A270V-E271F, T022A-
 S024G-S078N-G097A-S101N-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-
 S024G-S078N-S101N-S103A-V104I-Q109G-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, S024R-
 N116L, T022A-S101G-S103A-V104I-L126I-P129E-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-
 E271F, G020K-S078N-S128D, T022A-S024G-S101N-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-A232V-
 Q245R-N248D-E271F, T022A-S024G-S078N-S101Q-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-T213A-
 L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S024G-S101N-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-
 Q245R-N248D-E271F, T022A-S101N-S103A-V104I-L126I-P129E-G159D-S188D-L217Q-A232V-
 Q245R-N248D-E271F, T022A-S024G-N076D-G097A-S101N-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-
 Q245R-N248D-E271F, T022A-S024G-N076D-S078N-G097A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-
 A232V-Q245R-N248D-E271F, S024R-T033S-N062E-N116L-S166D, T022A-S024G-N076D-S101N-
 S103A-V104I-Q109G-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, A016S-S024F-S101G-
 S103A-V104I-N116L-Y209V-A232V, G020K-S024F-S078N-S128D-S166D, G025A, T022A-S024R-
 N076D-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-N238Y-Q245R-N248D-E271F, G097P-S099T-
 V104I, T022A-N076D-S078N-G097A-S101N-S103A-V104I-Q109G-G159D-S188D-A232V-Q245R-
 N248D-E271F, G020R-S024R-S078G-G118S-G159D-Q245R-N248D-H249R, T022A-S024G-S078N-
 S101Q-S103A-V104I-Q109G-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S024G-
 N076D-G097A-S101Q-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-
 N076D-S078N-G097S-S101N-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-
 S078N-G097S-S101G-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-
 S078N-G097S-S101Q-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, D041K, T022A-
 S024G-G097A-S101G-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-
 S024G-G097S-S101N-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, A016S-T022A-
 S101A-V104I-L111V-L148I, A016S-T022A-S101A-V104I-L111V, T022A-S024G-G097S-S101Q-
 S103A-V104I-Q109N-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, S078G-G118S-S188D-N248D,
 G020K-T022L-S024F-S078N-S128D, G020K-T022L-S024F-G118R-S128D-T213A, T022A-S024G-
 G097S-S101N-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, S024F-S128D,
 T022A-N043R-N076D-S101G-S103A-V104I-A158E-G159E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F,
 T022A-N076D-S101G-S103A-V104I-P129E-G159D-S188D-A232V-N238Y-Q245R-N248D-A270V-
 E271F-A272V, T022A-S101Q-S103A-V104I-L126I-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-
 E271F, T022A-S101G-S103A-V104I-P129E-G159D-S188D-A232V-N238Y-Q245R-N248D-A270V-
 E271F, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-A270V-E271F-A272V-
 T274A, T022A-S101N-S103A-V104I-Q109G-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F,
 G020K-T022L-N062E-S078D-G118S-N248D, T022A-S024R-N076D-S101G-S103A-V104I-I107V-
 G159D-S188D-A232V-N238Y-Q245R-N248D-A270V-E271F, A016S-T022A-S101G-S103A-V104I-

10

20

30

40

NI16A-Y209V-T213A-A232V, T022A-S101N-S103A-V104I-L126I-P129S-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S024G-N076D-S078N-G097A-S101Q-S103A-V104I-Q109G-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-N062E-N116L, T033S-S101G-S103A-V104I-N116A-S128N-Y209A-T213A-A232V, T022A-S101N-S103A-V104I-L126I-P129E-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S024R-S101G-S103A-V104I-I107V-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-A270V-E271F, T022A-N043R-N076D-S101G-S103A-V104I-P129E-G159E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, G020R-S024R-S078D-G118D-P129E-G159D-N248D, T022A-S101G-S103A-V104I-L124V-S128A-P129E-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, 10
 T022A-S024G-S101Q-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S024R-N076D-S101G-S103A-V104I-A232V-Q245R-A270V, T022A-S101G-S103A-V104I-P129E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F-A272V, T022A-N076D-S078N-G097S-S101Q-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-G097A-S101Q-S103A-V104I-L126I-P129E-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-G097A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, A098F-S099T-G102A, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232V-Q245T-N248D, D041L, S024R-N062E-S128I-A158E-S188D, N062E-S078D-G118D-N248D-H249R, G020K-S024F-G118R-T213A, S101G-S103G-V104I-S128N, S078N-G118R-S128D-20
 T213A-L217E, T022A-N076D-S101G-S103A-V104I-Q109N-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-N076D-G097S-S103A-V104I-Q109N-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, S078G-G118S-G159D-N248D, T033S-A158E, T022A-S101G-S103A-V104I-I107V-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F-A272V, T022A-S101G-S103A-V104I-A158E-G159E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F-A272V, T022A-S024R-T033S-S128I-S166D-S188D, T022A-N076D-S101G-S103A-V104I-A158E-G159E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S024G-S078N-G097S-S101Q-S103A-V104I-Q109G-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S024R-N076S-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F-A272V, S024R-G118R-S128I-30
 S166D, T033S-N116L-G118R-S128I-S188D, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-N238Y-Q245R-N248D-E271F-A272V, T022A-S024R-T033S-N116L-G118R-V139I-S188D, T022A-S024R-N076D-S101G-S103A-V104I-P129E-A158E-G159E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, N062E-S078G-G118S-P129E-G159D-S188D-Q245R-N248D, T022A-S024G-S078N-G097A-S101N-S103A-V104I-Q109G-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-N062Q-S101Q-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S024G-G097A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, A016S-T022A-S024F-S101G-S103A-V104I-N116L-S128N-Y209A-T213A-A232V, T022A-G097A-S101Q-S103A-V104I-L124V-S128A-P129E-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, S024R-N062E-N116L-G118R-S128I-S166D-S188D, T022A-S024R-T033S-N116L-G118R-S128I-A158E-S166D, 40
 A108V-S128D-T213A, T022A-N043R-N076D-S101G-S103A-V104I-A158E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F-A272V, T022A-S101G-S103A-V104I-I107V-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-A270V-E271F, T022A-N076D-S101G-S103A-V104I-A158E-G159E-S188D-A232V-Q245R-N248D-

E271F-A272V, T033S-S101G-S103A-V104I-N116L-S128N-Y209A-A232V, S024F-T033S-S101G-S103A-V104I-I107V-N116A-Y209V-T213A-A232V, T022A-S024G-G097S-S101N-S103A-V104I-Q109N-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, S024R-T033S-N116L-S128I-S166D-S188D, T022A-S024R-N076D-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-N238Y-Q245R-N248D-E271F-A272V, T022A-G097A-S101Q-S103A-V104I-L126I-S128A-P129E-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S078N-G097A-S101Q-S103A-V104I-Q109G-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, A098Q-S099G-G102A, T022A-S024G-G097A-S101G-S103A-V104I-P129E-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S024G-S101N-S103A-V104I-Q109G-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-G097S-S101Q-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S024R-S101G-S103A-V104I-I107V-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022L-G118R-S166D, V011M-S024R-T033S-S128I-S166D, G020K-S078N-S128D-L217E, V004M, N062E-N116L-G118R-S128I-S166D, T022A-G097A-S101N-S103A-V104I-Q109G-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, G020R-S024R-N062E-S078G-G118S-P129E-Q245R-N248D-H249R, T022A-S101G-S103A-V104I-P129E-G159D-S188D-A232V-N238Y-Q245R-N248D-E271F, T022A-S101N-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-T033S-N116L-S166D-S188D, T022A-S078N-G097S-S101Q-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-N076D-S078N-G097S-S101N-S103A-V104I-Q109G-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, G118R-T213A, T022A-S101N-S103A-V104I-L126I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, S024R-N116L-S188D, T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232V-Q245V-N248E, T022A-S024G-N076D-G097S-S101Q-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-T033S-S101G-S103A-V104I-N116L-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, G097P-S099T-S101A-V104L, T022A-N076D-S101G-S103A-V104I-P129E-G159D-S188D-A232V-N238Y-Q245R-N248D-A270V-E271F, T022A-S024G-G097A-S101N-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-N043R-N076D-S101G-S103A-V104I-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F-A272V, G020R-S024R-S078G-G118D-G159D-Q245R-N248D-H249R, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-N238Y-Q245R-N248D-E271F, L021F-T022A-S024G-S078N-S101Q-S103A-V104I-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, N062E-S078G-G118D-G159D-S188D-Q245R-N248D, A098Q-S101A-S103A-V104L, T022A-S024G-S078N-S101Q-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, N062E-G118R-A158E-S166D-S188D, T022A-S024G-S078N-S101Q-S103A-V104I-Q109N-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, N116L-S128I, T022A-N062E-S128I, T022A-S024R-T033S-N116L-S128I-A158E-S188D, T022A-S101G-S103A-V104I-L124V-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, T033S-N116L-A158E-S166D-S188D, T022A-N076D-S078N-G097A-S101N-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S024R-N043R-S101G-S103A-V104I-A158E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022L-S078N-G118R-S128D-T213A-L217E, A016S-T033S-S101G-S103A-V104I-N116L-S128N-Y209A-G211Q-A232V, T022A-N043R-N076D-S101G-S103A-V104I-P129E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F,

T022A-N076D-S101G-S103A-V104I-P129E-A158E-G159E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F-A272V, T022A-S024G-G097A-S101N-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, G020K-T022L-S024F-G118R-S128D-S166D-L217E, N062E-G118R-S128I-A158E-S188D, T022A-S024F-N043R-N076D-S101G-S103A-V104I-A158E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F-A272V, T022A-S024G-N076D-S078N-S101N-S103A-V104I-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, G097P-A098Q-S099T-S103G, G097P-A098Q-S099T-S103A-V104I, N062E-S078D-G118S-S188D, T022A-N043R-N076D-S101G-S103A-V104I-P129E-A158E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F-A272V, T134C, G020R-N062E-S078D-G118S-P129E-N248D, S101G-S103A-V104I-N116L-G118V-Y209A-G211Q-T213A-A232V, A016S-S101G-S103A, A016S-S103G-V104I-L111V, A098F-G100S, S101A-S103A-V104I-A232V-Q245R, T022A-G097A-S101N-S103A-V104I-L126I-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, S078G-G118S-N248D-H249R, T022L-S078N-A122V-S128D, T022A-S101Q-S103A-V104I-L124V-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-G097A-S101Q-S103A-V104I-L126I-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, S024F-S078N, A016S-S101G-V104I-L111V-S128N, A016S-S024F-S101G-S103A-V104I-N116L-G118V-Y209A-A232V, G097P-S099G-G100S, A098Q-S099G-G100S-V104I, S024R-S078D-G118S-L126I-P129E-N248D-H249R, T022A-S101N-S103A-V104I-Q109G-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, G097P-A098Q-S103A, S099A-S101A-S103A, A016S-T022A-S101G-S103G-V104I-S128N, T022A-N076D-S101N-S103A-V104I-Q109G-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S024G-N076D-S078N-G097A-S101N-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, G020K-S024F-G118R-S166D-T213A, T022A-N076D-S078N-G097A-S101N-S103A-V104I-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, N116L-S128I-S166D, T022A-N043R-S101G-S103A-V104I-P129E-A158E-G159E-S160P-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T033S-N116L-G118R-S128I-A158E-S166D-S188D, T022A-S024G-G097S-S101Q-S103A-V104I-Q109N-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-N043R-N076D-S101G-S103A-V104I-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S024G-N076D-S078N-G097S-S101Q-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S024R-N043R-N076D-S101G-S103A-V104I-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, R019S-T022A-S024R-N076D-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-N238Y-Q245R-N248D-E271F, G020K-S024F-S078N-S166D, T022A-N076D-S078N-G097A-S101Q-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, A016S-T022A-T033S-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209V-T213A-A232V, T033S-S101G-S103A-V104I-N116L-S128N-Y209A-G211Q-A232V, G020K-T022L-S024F-G118R-S128D-S166D-T213A, T022A-S024G-N076D-S101Q-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-N076D-G097S-S101N-S103A-V104I-Q109G-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S101G-S103A-V104I-L126I-P129S-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S024R-N043R-N076D-S101G-S103A-V104I-P129E-A158E-G159E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, S024R-T033S-S128I-S166D-S188D, A098Q-S099A-G100S, S024R-T033S-N062E-N116L-A158E-S188D, G020R-S078D-

G118D-P129E-N248D-H249R, T022A-S024R-N062E-N116L-S128I-S166D-S188D, A098F-S099A-V104I, T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232T-Q245T-N248E-E271F, T022A-N076D-S101G-S103A-V104I-I107V-P129E-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F-A272V, T022A-S024R-N076D-S101G-S103A-V104I-A158E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F-A272V, S024F-G118R-S128D-S166D-A272V, S099T-G100S-S103A-V104I, T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232T-Q245T-N248E, S128D-T213A-L217E, T022A-T033S-N116L-S128I-S166D-S188D, T022L-S078N-G118R-S128D-S166D-T213A, T022A-S101G-S103A-V104I-A158E-G159E-S188D-A232V-S240F-Q245R-N248D-E271F, S078N-G118R-S128D-L217E, T022A-S024R-S101G-S103A-V104I-I107V-P129E-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F-A272V, T022A-S101G-S103A-V104I-L124V-S128A-P129S-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022L-S024F-T213A, G097P-A098Q-S103A-V104L, T022A-S078N-G097S-S101Q-S103A-V104I-Q109N-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, G118R-S128I-A158E-S166D-S188D, T022A-N116L-S128I-A158E, T022A-S024F-T033S-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209V-T213A-A232V-A272D, T022A-G118R-A158E-S166D-S188D, T022A-S024R-S101G-S103A-V104I-G159E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F-A272V, T022A-S024G-S078N-G097A-S101N-S103A-V104I-Q109G-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-N043R-S101G-S103A-V104I-P129E-G159E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F-A272V, T022A-G097A-S101N-S103A-V104I-Q109N-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, H039C, T033S-S101G-S103A-V104I-N116A-S128N-Y209A-A232V, A016S-V104L-S128N-L148I, A098F-S101G-V104I, T022A-S024G-N076D-S101G-S103A-V104I-Q109G-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S024G-S078N-G097A-S101N-S103A-V104I-Q109G-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S024R-N076D-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-N238Y-Q245R-N248D-A270V-E271F-A272V, T022A-S101G-S103A-V104I-L126I-P129S-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, S078D-G118S-P129E, A098Q-S103G-V104I, A098F-S099T-S101G-G102A, T022A-S024R-N076D-S101G-S103A-V104I-P129E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, S024F-T033S-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209V-G211Q-T213A-A232V, T022A-N062E-S101N-S103A-V104I-P129E-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, S024R-S078G-G118S-Q245R-N248D, S056H, T022A-S101G-S103A-V104I-N116L-G118V-Y209A-G211Q-A232V, G097P-A098Q-S101A-S103A-V104L, T022A-N076D-S101Q-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-G097A-S101Q-S103A-V104I-L126I-S128A-P129S-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S024R-T033S-N062E-N116L-G118R-S166D-S188D, S024R-T033S-N062E-N116L-A158E-S166D, A098Q-S099T-V104L, S099T-G102A-S103A, T022A-S101N-S103A-V104I-Q109G-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-N076D-S101G-S103A-V104I-P129E-A158E-G159E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, N062E-S078D-G118D-G159D, S024R-N062E-S078G-G118D-P129E-G159D-S188D, T022A-S024G-S101N-S103A-V104I-Q109N-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, S078D-G118D-H249R, T022A-G097A-S101Q-S103A-V104I-Q109G-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-G097S-S101G-S103A-V104I-Q109N-G159D-

10

20

30

40

S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S101Q-S103A-V104I-L124T-P129S-G159D-S188D-
 A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-N062E-N116L-G118R-S128I-S166D-S188D, T022A-N076D-
 G097S-S101Q-S103A-V104I-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, S099G-S103A,
 T022A-N062E-G097A-S101N-S103A-V104I-P129S-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F,
 G020R-S024R-S078G-G118D-N238D-N248D, T022A-S024G-G097A-S101G-S103A-V104I-S128A-
 G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F-T274A, G097P-A098F-V104I, S024R-N062E-
 S078D-G118D-P129E-S188D-Q245R-N248D, T022A-N076D-S078N-S101N-S103A-V104I-Q109G-
 S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S024G-G097S-S101N-S103A-V104I-
 Q109G-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, F050S, A016S-T022A-S101G-
 S103A-V104I-S128N, S101A-V104I-L111V, T022A-N076D-S101G-S103A-V104I-S188D-A232V-
 Q245R-N248D-E271F, T022A-S024G-G097S-S101N-S103A-V104I-Q109G-G159D-S188D-A232V-
 Q245R-N248D-E271F, S024F-T033S-S101G-S103A-V104I-N116L-S128N-Y209A-A232V, A098Q-
 S099T-G102A-S103G-V104I, T022A-T033S-G118R-S128I-S188D, S024R-N062E-S078G-G118S-
 Q245R, T022A-S024G-G097A-S101N-S103A-V104I-Q109N-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-
 E271F, T022L-S024F-S128D-T213A, T022A-S101G-S103A-V104I-L126I-G159D-S188D-A232V-
 Q245R-N248D-E271F, A016S-T022A-S024F-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209V-G211Q-T213A-
 A232V, T022A-S024R-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-N238Y-Q245R-N248D-A270V-
 E271F, G020K-T022L-S078N-S128D-A133V-T213A, T022A-S024G-N076D-G097A-S101Q-S103A-
 V104I-Q109G-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-G118R-S128I-S166D,
 T022A-T033S-A158E-S166D, T022A-S078N-G097A-S101Q-S103A-V104I-Q109N-S128A-G159D-
 S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, G020R-S024R-S078D-G118D-N248D, A098F-S099A-S103G,
 T022A-N076D-S101G-S103A-V104I-P129E-G159D-S188D-A232V-N238Y-Q245R-N248D-E271F,
 G097P-S099T-S103A-V104I, T022A-N076D-S101G-S103A-V104I-I107V-G159D-S188D-A232V-
 N238Y-Q245R-N248D-E271F, S024F-S128D-T213A, T022A-S024R-N076D-S101G-S103A-V104I-
 P129E-G159D-S188D-A232V-N238Y-Q245R-N248D-A270V-E271F-A272V, S099A-G102A-V104I,
 T022A-N076D-S078N-G097A-S101N-S103A-V104I-Q109N-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-
 E271F, S024F-T033S-S101G-S103A-V104I-I107V-N116A-Y209A-G211Q-T213A-A232V, G097P-
 S099A-S101A, T022A-S101G-S103A-V104I-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F-A272V, G020R-
 S024R-N062E-S078D-G118S-Q245R-N248D-H249R, S078N-G118R-S128D-T213A, T022A-G097A-
 S101N-S103A-V104I-L126I-P129E-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S101Q-
 S103A-V104I-L126I-P129S-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-N076D-S101G-
 S103A-V104I-P129E-A158E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F-A272V, T022A-S024R-N062E-
 S128I-A158E-S166D, T022A-N076D-S101G-S103A-V104I-P129E-G159E-S188D-A232V-Q245R-
 N248D-E271F-A272V, T022A-S024G-G097S-S101Q-S103A-V104I-Q109N-S128A-G159D-S188D-
 L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-N043R-N076D-S101G-S103A-V104I-P129E-G159E-
 S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F-A272V, T033S-N116L-S128I-S188D, T022L-S024F-G118R-
 S128D-S166D-T213A-L217E, T022A-S024G-S078N-G097S-S101N-S103A-V104I-Q109N-S128A-

10

20

30

40

G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S101G-S103A-V104I-L126I-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, A016S-S101G-S103A-L148I, S024R-S078G-G118D-N248D-H249R, T022A-S024G-S078N-S101N-S103A-V104I-Q109G-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, P055R, T022A-S024G-G025S-G097S-S101N-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S101N-S103A-V104I-L124T-P129S-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, S078G-G118D-G159D-Q245R, A016S-T022A-S101A-S103A-V104I-L111V, A016S-T022A-T033S-S101G-S103A-V104I-N116L-S128N-Y209A-G211Q-T213A-A232V, S024R-S078D-G118S-G159D-S188D-N248D, A016S-S101G-S103A-V104I-N116L-S128N-A133V-Y209A-G211Q-T213A-A232V, T022A-S101G-S103A-V104I-A158E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F-A272V, T022A-S101Q-S103A-V104I-Q109N-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022L-S128D, T022A-T033S-N116L-G118R-S128I-A158E-S188D, T022L-G118R-S128D-T213A-L217E, T022A-N043R-N076D-S078P-S101G-S103A-V104I-A158E-G159E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, G097P-A098F-S101A, Q002F, G097P-A098Q-S099A, S024R-T033S-N062E-S166D-S188D, G020K-S078N-S128D-T213A, T022A-S101Q-S103A-V104I-Q109G-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-G097A-S101G-S103A-V104I-L126I-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, G020R-N062E-S078G-G118S-P129E-G159D-S188D-N238S, G097P-S099T-S103G-V104I, T022A-N076D-S101N-S103A-V104I-Q109N-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, D181C, G020K-G118R-S128D, T022A-S101G-S103A-V104I-L126I-S128A-P129E-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S101N-S103A-V104I-L126I-P129S-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S101Q-S103A-V104I-L124T-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-G097A-S101Q-S103A-V104I-L126I-P129S-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022L-S078N-S128D-T213A-L217E-A272D, S099T-G102A-V104I, S128I-S166D, T022A-S024R-S101G-S103A-V104I-P129E-A158E-G159E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F-A272V, G020R-S078D-G118S-Q245R-H249R, G097P-S099T-G100S, G097P-S099G, G020K-S024F-S078N-S128D-S166D-T213A, A098Q-S101A-G102A-S103A, S024R-N116L-G118R-S128I, T022A-S101G-S103G-V104I-S128N, T022A-S024G-N076D-S101G-S103A-V104I-P129E-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S101G-S103A-V104I-I107V-S153A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-A270V-E271F, S024R-N062E-S078G-G118D-S188D-Q245R-H249R, T022A-S078N-S101Q-S103A-V104I-Q109N-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S024G-S101Q-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, G020K-T022L-S024F, G020K-T022L-S078N-S128D-T213A, S078G-G118D-P129E-S188D, T022A-N076D-G097A-S101G-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, A016S-S103G-V104L-S128N-L135I, T022A-N076D-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-N238Y-Q245R-N248D-E271F, S101G-S103A-V104I-N116L-G118V-Y209V-A232V, T022A-S101G-S103A-V104I-Q109N-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, A016S-S103G-V104I-S128N-L148I, T022A-S024R-N076D-S101G-S103A-V104I-P129E-G159D-S188D-A232V-N238Y-Q245R-N248D-A270V-E271F, G025S, G020R-S078D-G118D-G159D-S188D-N248D-H249R,

T033S-N116L-S188D, T022A-N043R-S101G-S103A-V104I-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F-A272V, G097P-A098Q-S103A-V104I, T022A-N062E-S101G-S103A-V104I-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, N062E-N116L-S128I-A158E, A016S-T022A-S103G-V104L, T022A-T033S-N116L-S128I, T022L-S024F-N043H-G118R-S128D-S166D, T022A-G097A-S101N-S103A-V104I-Q109G-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, S101G-S103G-V104L, G020R-N062E-S078G-G118D-P129E-G159D-S188D-Q245R-N248D, S099A-G100S-V104I, G097P-A098Q-S099G-S101A, G020R-S024R-S078G-G118S-G159D-S188D-Q245R-H249R, A016S-S103G-V104I-S128N, T022A-S024R-S101G-S103A-V104I-P129E-A158E-G159E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S024G-G097A-S101N-S103A-V104I-Q109G-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, G118R-S128D-L217E, S132H, T022A-S024F-T033S-S101G-S103A-V104I-N116L-S128N-Y209A-G211Q-T213A-A232V, T022A-G097A-S101N-S103A-V104I-L126I-P129S-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, S024R-S078D-G118D-S188D, T022A-N043R-S101G-S103A-V104I-A158E-G159E-S188D-A215V-A232V-Q245R-N248D-E271F-A272V, S024F-S078N-G118R, T022A-S101G-S103A-V104I-Q109G-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, A016S-T022A-S101A-V104I, T022A-S166D-S188D, S078N-G118R-S128D-S166D-T213A, T022A-S024G-S078N-G097A-S101N-S103A-V104I-Q109N-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-N043R-S101G-S103A-V104I-G159E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, G020R-S024R-N062E-S078D-G118D-G159D-S188D-N248D, G097P-S099T-S101A-S103G-V104I, T022A-S024R-N043R-N076D-S101G-S103A-V104I-P129E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, A016S-T022A-S101A-S103G-V104L-S128N, G020R-N062E-S078G-G118S-G159D-S188D-Q245R-H249R, G020R-S078G-G118D, G020R-S078G-G118S, Q012Y-N018G, T022A-S024R-N043R-N076D-S101G-S103A-V104I-P129E-A158E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T033S-N062E-G118R-A158E-S166D, T022A-N076D-A088V-S101Q-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, S024R-N062E-N116L-S128I-S166D-S188D, T022A-T033S-N116L-A158E, T022A-S024R-N043R-N076D-S101G-S103A-V104I-A158E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F-A272V, T033S-N062E-N116L-A158E, S024R-S078G-G118D-H249R, T022A-N043R-S101G-S103A-V104I-P129E-A158E-G159E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S024G-N076D-G097A-S101N-S103A-V104I-Q109N-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S101Q-S103A-V104I-L126I-P129E-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, G020R-S078D-G118D-Q245R-H249R, G097P-S099G-V104L, T022A-N043R-N076D-S101G-S103A-V104I-A158E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, A016S-T022A-S101G-V104I-S128N-L148I, T022A-N076D-S101G-S103A-V104I-P129E-A158E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, N062E-A158E-S188D, T022A-N076D-S078N-S099R-S101Q-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, A016S-T022A-S103G-V104I-L148I, S024R-T033S-N116L-A158E-S166D-S188D, T022A-S101G-S103A-V104I-N116A-G118V-Y209A-T213A-A232V, G020R-N062E-S078D-G118D-P129E-S188D-N248D-H249R, T022A-S101G-S103A-V104I-Q109N-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, G020K-T022L-S024F-S078N-G118R-S128D-S166D-T213A, T022A-S024R-T033S-N116L-S128I-S166D-S188D, T022A-S024R-S101G-S103A-

10

20

30

40

V104I-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S101G-S103A-V104I-P129E-G159D-S188D-
 A232V-N238Y-Q245R-N248D-A270V-E271F-A272V, T022A-S024R-S101G-S103A-V104I-A158E-
 S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-T033S-S101G-S103A-V104I-S128L-G159D-S188D-
 T213A-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-T033S-S128I-S166D, T022A-S024R-N043R-N076D-
 S101G-S103A-V104I-P129E-A158E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F-A272V, T022A-S024R-
 G118R, T022A-G097A-S101N-S103A-V104I-L126I-P129S-V149I-G159D-S188D-L217Q-A232V-
 Q245R-N248D-E271F, T022A-N076D-S078N-G097A-S101Q-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-
 A232V-Q245R-N248D-E271F, A098Q-S101G-G102A-S103A-V104I, S078G-G118D-G159D-S188D-
 Q245R-N248D, G020K-S078N-S128D-S166D-T213A, T022A-S024R-S101G-S103A-V104I-A158E-
 G159E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, G097P-A098Q-S099T-S103A, G020K-T022L-S024F-
 S128D-L217E, A098Q-G100S, A016S-T033S-S101G-S103A-V104I-N116A-S128N-Y209V-A232V,
 A016S-S101A-L148I, A016S-S101G-V104I, T022A-N076D-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-
 A232V-N238Y-Q245R-N248D-A270V-E271F, T022A-S078N-S101G-S103A-V104I-Q109N-G159D-
 S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, V030I-S099T-G100S, S078D-G118S-P129E-Q245R-
 H249R, S101G-S103A-V104I-N116L-G118V-S128N-Y209V-A232V, T022A-S024R-N043R-S101G-
 S103A-V104I-P129E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, G020R-S078D-G118S-P129E-S188D-
 N248D, T022A-S024R-N062E-G118R-S128I-A158E-S166D-S188D, T022A-T033S-N062E-G118R-
 S128I, T022A-S024G-G097A-S101Q-S103A-V104I-Q109N-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-
 N248D-E271F, G020R-S024R-S101A-S103N-V104I-G118S-P129E-Q245R, S078D-G118D-P129E-
 Q245R-H249R, G020R-S078D-G118D-S188D-Q245R-H249R, T022A-S024G-N076D-S101Q-S103A-
 V104I-Q109N-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, N062E-S078D-G118D, N062E-
 S078D-G118S-N248D, T022A-S024R-T033S-N062E-G118R-S128I-S166D, T022A-N076D-S078N-
 G097S-S101Q-S103A-V104I-Q109N-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, S056R,
 G020R-N062E-S078G-G118D-P129E-G159D-S188D-Q245R-N248D-H249R, G097P-A098Q-S099T-
 V104M, T022A-S024G-S101G-S103A-V104I-L126I-P129S-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-
 N248D-E271F, G097P-A098Q-S099T, S128D-T213A, T022A-V068A-S101G-S103A-V104I-G118R-
 G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, G020K-T022L-S024F-G118R-T213A, S099G-S101G-
 G102A-S103A-V104I, S099A-G100S-S101A, T022A-N076D-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-
 A232V-N238Y-Q245R-N248D-E271F-A272V, T022A-S024G-S101N-S103A-V104I-Q109N-S128A-
 G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, V104I-L111V-S128N-L148I, S024R-S078G-
 G118D-P129E-S188D-N248D, A016S-S101G-S103G-V104I-S128N, G102A-S103A, S024F-S078N-
 S128D-T213A, N062E-S078G-G118S-P129E-G159D-S188D, A232N, S024R-N062E-S078G-G118D-
 P129E-S188D-N248D-H249R, A016S-S101A-S103A-V104I-L111V, T022A-S101G-S103A-V104I-
 A158E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, A098Q-S099G-G100S, S101A-V104L-S128N, T022A-
 S024R-N043R-N076D-S101G-S103A-V104I-P129E-A158E-G159E-S188D-A232V-Q245R-N248D-
 E271F-A272V, T022A-S078N-S101G-S103A-V104I-Q109N-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-
 E271F, S099A-G102A, T022A-S024F-T033S-S101G-S103A-V104I-N116L-S128N-Y209V-T213A-

10

20

30

40

A232V, A098Q-S099T-G100S, T033S-N062E-N116L-G118R-S128I-S188D, T022A-N062E-S101G-S103A-V104I-A158E-G159E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, S024R-T033S-N062E-S128I-S166D, A098Q-S099T-S103A, T022A-S103G-L148I, G097P-S101A-G102A-V104I, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-N238Y-Q245R-N248D-A270V-E271F-A272V-R275S, N062E-N116L-S128I, G025P, G097P-S099T-G102A, A016S-S024F-T033S-S101G-S103A-V104I-N116L-S128N-Y209A-T213A-A232V, S132V, T033S-S128I-A158E, S099T-S101A-G102A-V104I, T022A-S101A-V104L-L111V-S128N, T022L-S078N-G118R, T022A-N076D-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-N238Y-Q245R-N248D-A270V-E271F-A272V, S024R-N116L-S128I-A158E-S166D-S188D, T033S-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209A-A232V, T022A-S024R-N062E-N116L-G118R-S128I, G097P-S099T-S103A, T022L-S024F-S078N-G118R-S128D-S166D-T213A-L217E, S078D-G118S-P129E-S188D-Q245R-N248D, N062E-S078G-G118D-G159D-S188D-N248D-H249R, T022A-N076D-S101G-S103A-V104I-I107V-P129E-G159D-S188D-A232V-N238Y-Q245R-N248D-A270V-E271F, S078G-G118S-S188D, F050R, A016S-T022A-S024F-S101G-S103A-V104I-N116L-S128N-Y209V-T213A-L217S-A232V, T022A-S101G-S103A-V104I-P129E-G159D-S188D-A232V-N238Y-Q245R-N248D-E271F-A272V, T022A-N076D-G097A-S101Q-S103A-V104I-Q109N-P129E-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, S024F-G118R-S128D-S166D-T213A, G097P-S099A-S101G, G097P-S099A-G100S-V104I, G047I, S099T-G100S, G020K-T022L-S078N-G118R-S128D-S166D-T213A, T033S-N062E-N116L-H120N, S078D-G118D-S188D-Q245R-N248D, T022A-S024R-N076D-S101G-S103A-V104I-P129E-G159D-S188D-A215V-A232V-N238Y-Q245R-N248D-E271F, T022A-S101Q-S103A-V104I-L124T-S128A-P129S-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-G097A-S101N-S103A-V104I-L124T-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, G020R-S024R-S078D-G118D-P129E-G159D-S188D-N248D, T022A-S024R-N076D-S101G-S103A-V104I-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, S101A-V104I-L111V-S128N, G020R-S024R-N062E-S078D-G118D-P129E-G159D-S188D, A016S-V104I-S128N, S099A-S101G-V104I, T022A-S101Q-S103A-V104I-L124T-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, A098M, G097P-A098Q-G102A, T022A-S024R-N043R-N076D-S101G-S103A-V104I-P129E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F-A272V, T022A-S101N-S103A-V104I-L124T-P129E-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, A016S-S101A-V104I-L111V-S128N, G020R-S024R-S078G-G118S-N248D, A016S-S101G-S103A-V104I-L111V-S128N, T022L-S078N-G118R-S128D-S166D, A098Q, S024F-G118R, N062E-S078D-G118S-G159D-S188D-Q245R-N248D, W113Y, G020R-S078G-G118S-N248D, G020K-T022L-S024F-S128D-S166D-T213A, G020R-S078D-G118D-N248D, S078D-G118D-Q245R-N248D, T033S-S101G-S103A-V104I-N116L-S128N-Y209V-T213A-A232V, V051M, I035T, T022A-S101Q-S103A-V104I-L124V-L126I-S128A-P129S-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S024G-S078N-S101N-S103A-V104I-Q109N-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S024R-N076D-S101G-S103A-V104I-P129E-G159E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F-A272V, N062E-S078G-G118S-P129E-G159D-N248D, T022A-S024F-T033S-S101G-S103A-V104I-N116L-S128N-Y209V-G211Q-A232V, T022A-G097A-S101Q-S103A-V104I-L124T-P129E-G159D-S188D-A232V-

10

20

30

40

Q245R-N248D-E271F, G097P-G102A, N062E-S078D-G118S-S188D-N248D, T022A-S024R-S101G-S103A-V104I-I107V-P129E-G159D-S188D-A232V-N238Y-Q245R-N248D-E271F-A272V, T022A-S101A-V104I-L148I, A016S-T022A-S024F-T033S-S101G-S103A-V104I-N116A-Y209A-G211Q-A232V, G020R-S024R-N062E-S078G-G118D-P129E-Q236R-Q245R-N248D, T022L-S024F-S078N-S128D-S166D, T022A-S024R-S101G-S103A-V104I-P129E-G159D-S188D-A232V-N238Y-Q245R-N248D-A270V-E271F-A272V, V051C, A048T-N062E-G118R-A158E-S188D, T022A-T033S-N116L-G118R-S128I-S166D-S188D, T022A-S101G-V104L-L111V-S128N, S056V, G020K-T022L-S078N-S128D, G020K-T022L-S024F-S078N-S128D-S166D, T033S-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209V-G211Q-A232V, G097P-A098Q-S099T-S101A, T022A-S101G-S103A-V104I-S128N, T022A-S101G-S103A-V104I-I107V-G159D-S188D-A232V-N238Y-Q245R-N248D-E271F, T022A-S024R-S101G-S103A-V104I-G159E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, S024R-T033S-N062E-N116L-G118R-S128I-A158E-S188D, S024R-T033S-N116L-G118R-S128I-A158E-S166D-S188D, G097P-A098F-S099T-S101A-S103A-V104I, A098Q-G102A-S103A-V104I, T033S-S128I-S188D, T033S-S128I, T022A-S024G-N076D-G097A-S101Q-S103A-V104I-Q109N-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, W006N, A098Q-S099A-S101A-V104I, T033S-N062E-G118R-S128I, G097S-A098Q-G100S, T022L-S078N-S128D-L217E, T022A-S024R-T033S-N116L-S128I-S188D, G020K-T022L-G118R-S128D-S166D-T213A-L217E, T022A-S024G-S101G-S103A-V104I-Q109N-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, A098F-V104L, A016S-S101G-V104I-S128N, A016S-T022A-V104L-L148I, T022A-S101A-L111V, T022A-S024R-S101G-S103A-V104I-A158E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F-A272V, A016S-T022A-S101A-S103A-V104I, A098Q-S099T-S101G-G102A, T022A-N062E-S101Q-S103A-V104I-P129E-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, A098Q-G100S-S101A-V104I, T022A-S024R-N076D-S101G-S103A-V104I-P129E-G159D-S188D-A232V-N238Y-Q245R-N248D-E271F-A272V, G097P-A098Q-S099A-S101A-S103A-V104I, T022L-S024F-S128D-S166D, T022A-S099R-S101Q-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-N076D-G097A-S101N-S103A-V104I-Q109N-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, S024F-S128D-S166D-T213A, G020K-T022L-S078N-S128D-S166D-T213A, T022A-S024R-S101G-S103A-V104I-P129E-A158E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F-A272V, T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232T-Q245T-N248E, G097P-S099G-G102A, A016S-S101G-S103A-V104I-N116A-S128N-Y209A-G211Q-T213A-A232V, A098Q-S099T-G102A, T022A-N043R-N076D-S101G-S103A-V104I-P129E-A158E-G159E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-N076D-S101G-S103A-V104I-I107V-G159D-S188D-A232V-N238Y-Q245R-N248D-A270V-E271F, S024R-N062E-S078D-G118S-P129E-S188D-N248D, N062E-S078D-G118S-P129E-G159D-S188D-Q245R-N248D-H249R, A016S-T022A-S101A-S103G-V104I-L148I, G097P-A098F-S099T-S103A-V104I, G020K-T022L-S024F-S078N-S128D-S166D-T213A, G020K-T213A, S024R-T033S-N062E-A158E-S166D, G020K-T022L-S078N-G118R-T213A, S024F-G118R-S128D-S166D, T022A-S024R-S101G-S103A-V104I-P129E-G159D-S188D-A232V-N238Y-Q245R-N248D-E271F, S078N-S128D-S166D-T213A, T022A-T033S-S101G-S103A-V104I-N116L-S128L-G159D-S188D-T213A-

10

20

30

40

A232V-Q245R-N248D-E271F, S078D-G118S-P129E-G159D-N248D, G097P-G100S, T022A-N076D-S101G-S103A-V104I-P129E-A158E-S188D-A232V-Q245R-N248D-N269S-E271F, T022A-S101N-S103A-V104I-L124T-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022L-S024F-S078N-S128D-S166D-T213A, G097P-A098S-S099G-G102A, G020R-N062E-S078D-G118S-G159D-S188D-N248D, S078D-G118D-G159D-S188D, T033S-S128I-S166D, A016S-T022A-S101G-S103G-V104I-L148I, D041N, A098Q-S099T-G100S-S101A-A151V, A098Q-S099A-G100S-S101A, T022A-S128I-A158E-S166D-S188D, G020R-N062E-S078G-G118D-P129E-S188D-N248D, A098Q-S099T-S101A-G102A, S024R-T033S-N062E-N116L-S128I-A158E, T022A-S024G-N076D-S101G-S103A-V104I-Q109N-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S101G-S103A-V104I-I107V-G159D-S188D-A232V-N238Y-Q245R-N248D-E271F-A272V, T022A-S024R-T033S-N062E-S128I-S188D, N062E-S078D-G118D-P129E-Q245R-N248D, S078D-G118D-G159D-Q245R-N248D, S024R-N062E-N116L-S128I-A158E-S188D, A098F-S099G, A098F-G100S-V104I, T022A-T033S-S101G-S103A-V104I-S128L-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, G020K-T022L-S024F-S078N, A098F-S099T-G100S-V104L, S024R-N076D-S101A-S103A-V104I-S188D-M222S-A232V-Q245R, T022A-S024R-N043R-S101G-S103A-V104I-P129E-A158E-G159E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T274F, G118R-S128I-V139I-A158E-S166D-S188D, T022A-T033S-N062E-G118R-S166D-S188D, S024R-S078D-G118S-P129E-N248D, T022A-T033S-N116L-S128I-A158E, T022A-N062Q-G097A-S101N-S103A-V104I-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, N062E-N116L-S166D-S188D, T022A-S101G-S103A-V104I-I107V-G159D-S188D-A232V-N238Y-Q245R-N248D-A270V-E271F-A272V, S099A-G100S-S103A-V104I, G020K-S024F-S078N, T022L-S024F-G118R-S128D-S166D-L217E, T022A-S101A-V104L, T022A-S101G-S103A-V104I-L126I-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, A016S-T022A-S101G-S103A-V104I-N116L-G118V-Y209V-G211Q-A232V, A133T-N269E, S024R-N062E-S078G-G118D-P129E-G159D-Q245R-H249R, T022A-S024R-T033S-N062E-S128I-A158E, T022A-T033S-N062E-S128I, R275S, S024R-S078D-G118D-P129E-S188D-N248D-H249R, T022A-T033S-G118R-S128I, T033S-N116L-G118R-S128I, T022L-S024F-S078N-G118R-T213A, L075G, S099T-G100S-V104I, T033S-N062E-N116L-S128I, A016S-T022A-S103A-V104I-L148I, G097P-G102A-S103A, G097P-S099T-G100S-S101A-S103A-V104I, T253Y, T022A-N062E-N116L-G118R-S128I-S166D, T022A-N043R-S101G-S103A-V104I-P129E-A158E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, S024R-N062E-S078D-G118S-P129E-G159D-S188D-Q245R-N248D, G097P-G102A-V104I, S078N-G118R-S128D-S166D-L217E, T022A-S024R-N076D-I079T-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-N238Y-Q245R-N248D-A270V-E271F-A272V, T022A-S101A-V104L-S128N, G097P-A098Q-S099T-G102A-V104I, T022A-G047V-S103A-L148I, T022A-N116L-S128I-S188D, G097P-A098Q-S099T-S103A-V104L, N116L-S128I-A158E-S188D, T022A-S024R-N043R-S101G-S103A-V104I-A158E-G159E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, A016S-T022A-S101A-S103G-S128N-L148I, G097P-A098Q-S099T-S101A-V104I, L257N, G097P-S099T-S101G-S103A-V104L, A098Q-S099G-G100S-V104I, S056L, S099T-S101A-G102A-S103A-V104I, T022A-S024R-S101G-S103A-V104I-I107V-P129E-G159D-S188D-A232V-N238Y-

10

20

30

40

Q245R-N248D-E271F, T022A-S103G-V104I, T022A-T033S-S101G-S103A-V104I-N116A-S128N-Y209V-G211Q-T213A-A232V, S078N-S128D, R170T, A098F-S099G-G100S, G020K-T022L-S024F-S078N-T213A, S099T-S101A-S103A, G020R-S078G-G118S-G159D-Q245R-H249R, G097P-S099G-S101G, S078D-G118S-Q245R, T033S-N062E-N116L-S188D, G097P-S099G-S101A, G020R-N062E-S078D-G118D-S188D-Q245R-H249R, S087W, A098Q-S099T-S101G-G102A-V104L, A016S-S024F-T033S-S101G-S103A-V104I-N116L-S128N-Y209V-A232V, G020K-T022L-S024F-S128D-T213A-L217E, T022A-S103A-V104I, G097P-A098Q-G100S, G020K-T022L-N062E-S078D-G118D-P129E-Q245R-H249R, G020K-S024F-S078N-T213A, A098F-S099A-S103A, S099T-G100S-S101G, N076D-S101A-S103A-V104I-S188D-M222S-A232V-Q245R, S049W, G020K-T022L-S024F-S128D-S166D-L217E, S024F-G118R-S128D-S166D-L217E, T022A-S103A-V104I-L148I, T022A-S101A-S103A-V104I, F050Q, S101G-S103A-V104I-N116A-G118V-Y209V-G211Q-A232V, S078G-G118D-H120N-H249R, A016S-S103G-L148I, G097P-S101A, S099T-S103A-V104I, S078G-G118D-P129E-G159D, T022L-S128D-S166D-T213A, T022A-S024R-N116L-S128I, N076D-S101A-S103A-V104I-M222S-A232V-Q245R, G097P-S099T-S101A-V104I, A098Q-S099A-S101A-G102A, T022A-S024R-G025S-Q059K-N076D-S101G-S103A-V104I-P129E-A158E-G159E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, S132G, T022A-S101A-S103A-V104L-S128N, A098F-G100S-S101A, S024F-G118R-T213A, G097P-S099T-G102A-S103A, G097P-S099T-G102A-S103A-V104I, T022A-S101G-S103A-V104I-N116L-G118V-Y209V-G211Q-T213A-A232V, S024R-T033S-N116L, A098Q-S099T, A016S-T022A-S101G-S103A-V104L-S128N-L148I, A098F-S099T-S101A, A098Q-G100S-S103A, T022A-N062E-N116L-S128I-S188D, Q012E-S259N, T022A-S024F-S101G-S103A-V104I-N116L-G118V-Y209A-G211Q-T213A-A232V, T022A-S024R-N076D-S101G-S103A-V104I-H107V-G159D-S188D-A232V-N238Y-Q245R-N248D-E271F-A272V, T022A-S024G-G097A-S101G-S103A-V104I-Q109G-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, A016S-T022A-S101G-S103G-V104L-S128N, Q245D, G020K-T022L-S128D-S166D-T213A, S099T-V104I, T022A-S024F-T033S-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209A-A232V, G020R-S078D-G118D-Q245R-N248D, S099G-S101A-V104L, G097P-S099T, S078G-G118D-Q245R, G097P-A098Q-S099A-S103A, A016S-T022A-S103A, G097P-A098Q-S101A-S103G-V104L, S078N-G118R-S128D-S166D, V026Q, G097P-A098F-S099T-S103A-V104L, T022A-S024R-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-N238Y-Q245R-N248D-E271F-A272V, S024R-T033S-G118R-S128I-S166D-S188D, G020K-T022L-S078N-G118R-S128D-S166D, A098F-S099T-G102A-S103G, M119L, N062E-S078G-G118D-P129E-S188D, T022L-G118R-S128D-S166D, T022A-T033S-N116L-S128I-S188D, A098F-S099T-S101G-V104L, T033S-N116L, V104L-L111V-S128N, S024R-N062E-S078D-G118D-P129E-Q245R-H249R, G097P-S099A-G100S, A016S-T022A-S103A-L111V, G097P-S099A-G102A-V104I, G097P-A098Q-S099A-S103A-V104I, T022A-G097A-S101N-S103A-V104I-L124T-P129S-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022L-S024F-S078N-S128D-T213A-L217E, T022A-N043R-S101G-S103A-V104I-A158E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F-A272V, P055V, T022A-N062E-S101Q-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, G097P-A098Q, S101G-S103A-V104I-L111V-S128N, A016S-S024F-T033S-

10

20

30

40

S101G-S103A-V104I-N116L-S128N-Y209A-A232V, G020R-S078D-G118D, T022A-G097A-S101N-
 S103A-V104I-L124T-P129E-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T033S-G118R-S128I-
 S166D-S188D, N062E-S078G-G118D-P129E-G159D-S188D-H249R, V051Y, G097P-G102A-S103A-
 V104I, V030N, S024R-T033S-G118R-S128I-A158E-S166D, N062E-S078D-G118S-P129E-G159D-
 Q245V-N248E-E271T, S024R-T033S-G118R-S128I-S166D, A016S-S101G-S103G-V104L, S078N-
 S128D-L217E, A016S-T022A-S101A-V104I-L111V, A016M, S099T-G102A-S103A-V104I, T022A-
 S101A-V104I-L111V-S128N, T022A-S024R-N043R-N076D-S078P-S101G-S103A-V104I-P129E-
 G159E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022L-S078N-S128D, V051E, N062E-S078D-G118S-
 P129E-G159D, T022A-S101N-S103A-V104I-L124T-P129S-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-
 N248D-E271F, A015H, G020R-S024R-N062E-S078D-G118S-G159D-S188D-Q245R-H249R, G020K-
 S024F-G118R-S128D-S166D-T213A-L217E, A016S-T022A-S101G-S103G-V104I, P014N, T022A-
 S101Q-S103A-V104I-L124T-S128A-P129E-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-
 G097A-S101G-S103A-V104I-Q109N-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022A-S024R-
 S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-N238Y-Q245R-N248D-E271F, G097P-A098Q-S101A-
 G102A, T033S-A158E-S166D-S188D, I035C, T033S-S128I-A158E-S188D, I008S, S078N-T213A,
 V028T-A215V, G020K-T022L-S078N-S128D-S166D-T213A-L217E, G146C-Q236L, S101G-S103A-
 V104I-N116A-S128N-Y209V-T213A-A232V, S024R-S078D-G118D-G159D-K237E, S024R-T033S-
 N116L-S128I, T022A-S024R-S101G-S103A-V104I-I107V-G159D-S188D-A232V-N238Y-Q245R-
 N248D-E271F, A048G, S212D, N062E-N116L-A158E-S188D, T022A-S024F-S101G-S103A-V104I-
 N116L-G118V-Y209A-T213A-A232V, S024F-S078N-G118R-S128D-S166D-T213A-L217E, A098F-
 S101G, S132K, T022A-S101G-S103A-V104I-N116A-G118V-Y209V-T213A-A232V, T022A-T033S-
 S101G-S103A-V104I-N116L-Y209A-G211Q-A232V, G097P-A098Q-S099T-S101A-G102A-V104I,
 G097P-S099T-S101A-S103A, A016S-T022A-S024F-T033S-S101G-S103A-V104I-N116L-S128N-
 Y209V-A232V, A098Q-S099T-S101G-V104I, G020K-T022L-S024F-G118R-S128D-S166D-T213A-
 L217E, G097P-A098Q-S099G-S101G, G097P-A098Q-S099A-G100S, T033S-N062E-G118R-S166D-
 S188D, A016S-T022A-S024F-S101G-S103A-V104I-N116L-G118V-Y209V-T213A-A232V, N062E-
 S078G-G118S-P129E-S188D-Q245R-H249R, S024F-T033S-S101G-S103A-V104I-N116L-S128N-
 Y209V-T213A-A232V, G097P-S099G-S101G-S103A, A098F-G102A-V104I, S078D-G118S-Q245R-
 N248D, G097P-A098Q-S099A-G102A, G097P-A098Q-G100S-S103A, T022A-S024R-N062E-S101G-
 S103A-V104I-P129E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, S078G-G118D-Q245R-H249R, G097P-
 S099A-G100S-S101A, G097P-S099G-S103G, G020K-S024F-S128D-S166D-T213A-L217E, I008N,
 N269A, A088T, T038S, A016S-T022A-S101G-S103A-V104I-N116A-G118V-Y209A-T213A-A232V,
 G097P-A098F-S103A-V104I, A098F-S099A, T022A-N076D-S101G-S103A-V104I-I107V-G159D-
 S188D-A232V-N238Y-Q245R-N248D-E271F-A272V, A098Q-S099T-G100S-V104L, G097P-S099T-
 V104L, A098Q-S099T-S103A-V104I, A016S-T022A-S103G-S128N, T022A-T033S-S166D-S188D,
 G097P-G100S-S103A, T022L-S024F-S078N-T213A-A232T, A013S, G097P-S101A-G102A-S103A,
 A016S-T022A-S101A-V104L-L111V-S128N, G097P-A098Q-S099T-G102A, S024R-S078G-G118D-

10

20

30

40

N248D, G020K-S078N-S128D-S166D-T213A-L217E, G020R-S078G-G118D-N248D, A085S, A016S-
 T022A-S128N, S024F-S078N-G118R-S128D-S166D-L217E, A098Q-S099A-G100S-V104L, S024R-
 S078D-G118D-G159D-N248D, A098Q-S103A, N062E-A158E-S166D, G020K-S024F-G118R-S128D-
 S166D-L217E, G097P-A098F, G080F, G097P-S099A-S103A-V104I, T022A-S101A-L111V-S128N-
 L148I, A016S-S101G-S103A-V104I, T022A-N062Q-S101Q-S103A-V104I-L124V-P129S-G159D-
 S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, G097P-A098F-S099T-S101G-V104I, A073Q, K251C, A016S-
 T022A-S101A-S103A-V104L-L148I, G097P-A098Q-G102A-S103G, G020R-S078G-G118D-Q245R-
 N248D, S099A-G100S-S103A, T038A, T022A-S024R-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-
 N238Y-Q245R-N248D-A270V-E271F-A272V, T022L-S078N-S128D-T213A-L217E, T022A-S024R-
 N043R-N076D-S101G-S103A-V104I-P129E-G159E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, N116L-
 S128I-A158E-S166D, A016S-T022A-T033S-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209A-P210Q-T213A-
 A232V, S049V-V199I, T022A-S103G-V104I-L148I, A016S-S101G-V104L, A098F-S099T-S101G-
 G102A-V104I, T022A-A158E-S166D-S188D, A016S-T022A-T033S-S101G-S103A-V104I-N116L-
 S128N-Y209V-G211Q-A232V, T022A-S024G-N076D-G097A-S101G-S103A-V104I-Q109G-G159D-
 S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, A016S-S024F-T033S-S101G-S103A-V104I-N116A-
 Y209V-T213A-A232V, N062E-N116L-G118R-S128I-A158E-S188D, N062E-S128I-S188D, G097P, 10
 T022A-S024F-T033S-S101G-S103A-V104I-N116A-S128N-Y209A-G211Q-T213A-A232V, S024R-
 S078G-G118S-P129E-Q245R-H249R, S049D, G097P-A098Q-S099T-G100S, T022A-S024R-T033S-
 N116L-G118R-S128I-S188D, T022A-T033S-S101G-S103A-V104I-N116A-Y209A-T213A-A232V, 20
 T022L-S078N-G118R-S128D-S166D-L217E, S078G-G118D-P129E-N248D, S099A-V104L, T022A-
 N043R-S101G-S103A-V104I-A158E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, A098Q-V104L, T022A-
 T033S-G118R-S128I-S166D-S188D, G097P-S099T-S101A, W006Y, S024R-N062E-S078G-G118D-
 P129E-S188D-Q245R-H249R, S024R-S078D-G118D-Q245R-N248D, T022A-N076D-S101G-S103A-
 V104I-I107V-P129E-G159D-S188D-A232V-N238Y-Q245R-N248D-E271F, T022A-S101N-S103A-
 V104I-L124V-L126I-S128A-P129E-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, B015T, G097P-
 S099T-S101G-G102A-S103A-V104I, A016S-V104L-L111V-S128N, G097P-A098F-S099T, S049I, 30
 A016S-S103G-V104L-L148I, N062E-S078G-G118D-S188D-N248D, G020R-N062E-S078D-G118S-
 G159D-S188D-K235R-N248D, T022A-S024R-N116L, S024R-T033S-S128I, N062E-S078D-G118D-
 Q245R-N248D-H249R, A098F-S099A-S103A-V104I, V004Y, T022L-S024F-S078N-T213A, A016S-
 S101G-S103A-V104I-N116L-G118V-Y209A-G211Q-A232V, G097P-A098Q-G102A-S103G-V104I, 40
 S078G-G118S-H249R, S024F-S101G-S103A-V104I-N116A-S128N-Y209V-A232V, G097P-V104I, 40
 S024F-T033S-S101G-S103A-V104I-N116A-S128N-Y209A-T213A-A232V, A098Q-S099G-V104L, 40
 N062E-S078D-G118D-P129E, L196K, S078G-G118D-N248D-H249R, S087M, T022A-S101G-S103A-
 V104I-Q109G-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F, S216N-T253C, G097P-
 A098Q-S101G-G102A-V104I, G020K-T022L-G118R, A016S-T022A-S101A-S103G-V104I-L111V, 40
 A098F-S099A-G102A, T033S-N062E-G118R-S128I-A158E, A098Q-S099T-S101A, G020R-N062E-
 S078D-G118S-P129E-G159D-S188D-Q245R-N248D, V011L, A098F-S099A-S101A, F050K, N062E-

S078G-G118S-G159D-S188D-N248D, V051A, T022A-T033S-G118R-S128I-A158E-S166D, V051A-S212D, P014W, Q012E, T022A-T033S-S128I-A158E-S188D, T022A-S024R-N062E-N076D-S101G-S103A-V104I-P129E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, G097P-S103A, S078G-G118D, G020R-S024R-N062E-S078G-G118D-S188D-Q245R-H249R, G097P-A098Q-G102A-V104L, T022A-S101N-S103A-V104I-L124V-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, A098Q-S099T-S101A-G102A-S103A-V104I, A016S-L111V-S128N, T022A-N062E-N116L-S128I-A158E, G080C, S024R-S078D-G118S, G097P-A098F-S099G, A016S-S024F-T033S-S101G-S103A-V104I-N116L-S128N-Y209V-T213A-A232V, G097P-S099G-G100S-S103A, S212A, S024R-N062E-S078D-G118S-P129E-G159D-S188D-N248D-H249R, T022A-S103G-V104L-S128N-L148I, T022A-S101N-S103A-V104I-L124T-S128A-P129S-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, A016S-T022A-S103G-V104L-S128N-L148I, G097P-A098Q-S101A-V104I, A016S-S101A-V104I, V026D, G097P-S101A-G102A-S103A-V104I, A016S-T022A-S024F-T033S-S101G-S103A-V104I-N116L-S128N-Y209A-T213A-A232V, T033S-A158E-S188D-A272D, A048V, G020K-T022L-S078N, G020K-G118R-T213A, T022A-S103A-V104L-L148I, T022A-N062E-S128I-A158E-S166D, G097P-A098Q-S099G-G100S-V104I, S049V, G097P-A098Q-S099T-S101A-S103G, G097P-A098F-S099A-S101A-V104I, S128I-A158E-S166D-S188D, S128D-S166D, S099G-G102A-V104I, T022A-S166D, A016S-T022A-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209V-T213A-A232V, T022A-T033S-S101G-S103A-V104I-G118R-S128L-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, G097P-S099A-S103G, A016S-T033S-S101G-S103A-V104I-N116L-S128N-Y209A-G211Q-T213A-A232V, S078G-G118S, T033S-G118R-S128I-A158E-S166D-S188D, S024R-N062E-S101A-S103A-V104I-S188D-M222S-A232V-Q245R, S099T-S101A-G102A-S103A-V104L, S056F, T022A-G097A-S101Q-S103A-V104I-L124V-L126I-S128A-P129E-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, T022L-S024F-S128D-L217E, T022A-S101Q-S103A-V104I-L124V-L126I-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F, G020R-S078G-G118S-H249R, P129E-G159D-N248D, G020R-N248D, G061E-G097A-S128A-P129E-G159K-L217Q, Q245R-N248D-H249R, P129E-G159D-S188D, S024G-N076D-S078N-S101N-S128A-L217Q-N218S, G020R-S024R-Q245R, N062E-P129E-G159D-N248D, S024G-S078N-G097A-S101N-Q109N-L217Q, G020K-G102A-S128L, G020K-S078N-S101D-S128Q, S024G-S078N-G097A-S101N-S128A, G020K-S024G-N062E-S101Q-Q109G-N116L-S188D, G020K-S078N-S101D-S240R, G020K-N043R-S128L-L217E-S240R, S078N-S101G-Q109N-L217Q, S024G-G097S-S101N-S128A-S188D, S078N-L217E-E271L, G097S-S101Q-Q109N-L217Q, G020K-N062E-N116L-M222S, G020K-N062E-S078N-N116L-S128Q-T213A, G020K-S024G-N062E-S101Q-Q109G-N116L-S188D-L217Q, S024G-S078N-G097A-S101Q-S128A-L217Q, S078N-S101D-S128L-E271L, G020K-N062E-S101N-N116L, G020K-N062E-S101Q-Q109N-N116L-M222S, G020K-N062E-S101Q-Q109G-N116L-M222S, G020K-S024G-N062E-S078N-S101N-N116L-S128A-M222S, G020K-N062E-S078N-S101N-Q109N-N116L-S188D-M222S, G020K-S024G-N062E-S101N-Q109N-N116L-S188D-M222S, G020K-S024G-N062E-G097S-S101Q-N116L-L217Q, G020K-N062E-G097S-S101N-Q109G-N116L-S128A-S188D, S078N-G097A-S101Q-Q109G-S128A, S024G-G097A-S101N,

10

20

30

40

S024G-G097A-S101Q-Q109N-S128A-S188D, G097A-S101N-S128A-S188D, S024G-G097S-S101G-S128A-L217Q, S078N-G097A-S101G-Q109N-S128A-L217Q, S024G-G097S-S101Q-Q109N-S128A, G097A-S101N-Q109G-S128A, S024G-G097A-S101Q-Q109G-L217Q, S024G-S078N-A085G-G097A-S101N-S128A-S188D-M222S, S024G-S078N-G097S-S101Q-L217Q, S024G-S101D-S128Q-L217E, S078N-G097A-S101N-M222S, S024G-N076K-S078N-G097A-S101G-S128A-S188D-M222S, S024G-S101G-S128A-M222S, S024G-S078N-G097A-S101G-S188D, G102A-L217E-N218D, S078N-G100S-S101D, G020K-N043R-N062E-S078N-S128L-L217E, G020K-N043R-S101D-S128L, G020K-G100S-S101D-S128L-S240R, S078N-S128Q-L217E, G020K-S078N-L217E-E271L, N062E-S078N-L217E, N062E-L217E, G020K-S078N-S101D-S128Q-L217E, G020K-S078N-S101D-S128L-S240R, G020K-N123G, G020K-S128Q-T213A-M222S, S078N-L217E, G020K-N062E-S128I-L217N, G020K-N062E-S078N-S128Q-L217N, G097S-S101N-Q109G-S128A-S188D-M222S, G020K-S024G-N062E-S101Q-Q109N-N116L-S188D, G020K-N062E-S078N-N116L-S128I-L217N, S024G-S078N-G097A-S101N-Q109G-S188D, S024G-G097A-S101Q-Q109N-L217Q, G020K-S101D-S128L, S101N-Q109G-S128A, S078N-S101D-L217E, S024G-S078N-S101N-S128A-M222S, G020K-S024G-N062E-G097A-S101Q-N116L-S128A-S188D, S024G-S078N-G097A-S101N-Q109N-S128A-M222S, G020K-N062E-S078N-G097A-S101N-N116L-S128A-S188D-L217Q, G020K-S024G-N062E-S078N-G097S-S101Q-N116L-S188D, G020K-N062E-S078N-G097S-S101G-N116L-M222S, G020K-S024G-N062E-S078N-S101N-N116L-M222S, G020K-S024G-N062E-G097S-S101Q-N116L, G020K-S024G-N062E-S101Q-Q109G-N116L-S128A-S188D, G020K-S024G-N062E-G097S-S101N-Q109N-N116L-S128A-S188D-L217Q, G020K-N062E-S078N-G097S-S101N-N116L, S024G-S078N-S101G-Q109G-M222S, S078N-G097A-S101G-Q109G-S128A, S078N-G097S-S101N-Q109N-S128A, S078N-G097A-S101N-Q109N-S188D, S024G-S101N-S128A-S188D-M222S, S101Q-Q109N-S188D-M222S, S101D-G102A-L217E, G020K-N062E-S078N-S101D-L217E, G020K-S078N-S101D-I107T-S128L-S240R, G020K-S078N-G100S-L217E-N218D, G020K-N043R-S101D, N043R-G100S-S128L-L217E, G020K-S078N-S101D-S128L-L217E-E271L, G020K-S101D-S128L-E271L, G020K-S101D-N116L-S128L-T213A, G020K-N062E-S078N-T213A-L217N, G020K-N062E-N116L-L217N, G020K-N062E-S128I-T213A, N062E-S101D-S128L-S240R, G097S-S101N-S128A, G020K-N062E-S078N-N116L-T213A-L217N, G020K-S101D-M222S, S024G-S101G-Q109G, G097A-S101Q-Q109G, G097S-S101Q-Q109N-S188D, G020K-N062E-G097S-S101N-N116L-S128A-S188D-L217Q, S078N-S101Q-S128A-M222S, S078N-G097A-S101Q-Q109N, S024G-S078N-G097A-S101Q-S128A-S188D, S078N-S101D-G102A, G020K-N062E-S078N-G097S-S101Q-Q109G-N116L-S128A-S188D-M222S, G020K-S024G-N062E-S078N-G097S-S101N-Q109N-N116L-S188D-L217Q-M222S, G020K-N062E-G097S-S101Q-N116L-S128A, G020K-S024G-N062E-G097S-S101Q-N116L-S128A-S188D-L217Q, S024G-S101N-Q109N-S128A, S024G-G097S-S101Q-S128A-S188D, S024G-S101Q-L217Q, G097S-S101G-S128A, S024G-S078N-S101Q-S128A-L217Q, S024G-S078N-G097S-S101N-S188D, S024G-G097A-S101N-S128A-M222S, G097A-S101Q-Q109N-S188D-M222S, S024G-S078N-G097S-S101Q, G020K-S101D-S128L-S212P-L217E-S240R, G020K-S101D-S128L-L217E-N218S-S240R, S101D-S128Q, G020K-N062E-S078N-E271L, S101D-

10

20

30

40

E271L, S101D-S240R-E271L, G020K-S101D-E271L, G020K-N116L-S128L-T213A-M222S, G020K-N116L-S128Q-M222S, G020K-N062E-V084A-S128Q-M222S, G020K-N062E-S078N-N116L, S078N-S101N-Q109G-S128A-M222S, S024G-G097S-S101Q-Q109G, G020K-N062E-T213A-L217N, G097S-S101G-S128A-S188D, G020K-S240R, N062E-S078N, G020K-S128Q-M222S, S078N-G097S-S101G-Q109G, G020R-S024G-N043R-S078N-S101Q, G097S-S101N-Q109G-S128A-M222S, S024G-G097S-S101G-Q109N, S024G-S078N-G097A-S101G-Q109N, G020K-N062E-S078N-S101N-N116L-S128A-S188D-L217Q, G020K-N062E-S101Q-Q109G-N116L-S128A-M222S, G020K-S024G-N062E-S101Q-Q109N-N116L, S024G-S078N-S101Q-M222S, S024G-G097A-S101Q-Q109G-S128A, S101Q-Q109N-L217Q, S101Q-Q109G-S188D-L217Q, S024G-G097A-S101N-S188D-M222S, S024G-S078N-G097A-S101Q-Q109N, G097A-S101Q-S128A, G097A-S101Q-Q109G-S128A, S024G-G097S-S101Q-M222S, S078N-S101D-L217E-S240R, G020K-G100S-S128L, G020K-N043R-S078N-S128L-S240R, G020K-N043R-S101D-S240R, G020K-N043R-S078N-S128L, N062E-S128L, G020K-S078N-S101D-S128L, S078N-S101D, G020K-S101D-N116L-T213A-M222S, G020K-T213A-M222S, G020K-N116L-T213A, G020K-N116L, G020K-N062E-S128Q-L217N, S078N-G097S-S101G-Q109N-S128A, S078N-S101Q-Q109G, N062E-S078N-S128L, G020K-N062E-N116L-S128Q-T213A-L217N, G020K-N116L-T213A-M222S, G020K-S024G-N062E-S101Q-Q109H-N116L-M222S, G020K-N116L-S128Q-T213A-M222S, S024G-G097S-S101N, G020K-P055T-N062E-N116L-L217N, S024G-S101Q-S128A-S188D-M222S, G020K-M222S, G020K-N062E-S078N-G097A-S101N-N116L-S188D-L217Q, G097S-S101G-Q109N-M222S, G020K-S024G-N062E-S078N-G097A-S101N-N116L-S128A-L217Q-M222S, G020K-S024G-N062E-G097S-S101N-Q109N-N116L-S128A-S188D-L217Q-M222S, G020K-N062E-S078N-S101Q-N116L-S128A, S024G-S078N-S101N-Q109G-S188D-L217Q-M222S, S101N-Q109N-S128A-M222S, S101Q-Q109G-S128A-S188D, G097A-S101G-S188D-M222S, S078N-G097S-S101N-Q109G-S128A-S188D-L217Q-M222S, S024G-G097A-S101Q-M222S, S024G-G097S-S101N-Q109N-S128A-M222S, S024G-S078N-G097S-S101N-M222S, G020K-G102A-S240R, S078N-S128Q-E271L, G020K-N062E-S078N-S128Q, G020K-N062E-S078N-T213A-M222S, G020K-N062E-S078N-S128I-T213A-L217N, S078N-G097A-S101N, G020K-N062E-N116L-S128I-T213A-L217N, S024G-G097A-S101Q-S128A-S188D-M222S, S024G-S078N-G097A-S101N, S024G-S078N-G097S-S101G-M222S, G020K-N062E-S078N-N116L-S128Q-T213A-M222S, G020K-N062E-S128Q-M222S, G020K-N062E-S101Q-N116L, G020K-N062E-S101Q-Q109G-N116L-S188D-L217Q, G020K-S024G-N062E-G097A-S101N-N116L-S128A-S188D, G020K-S024G-N062E-S078N-S101Q-Q109G-N116L-S188D-M222S, S078N-G097S-S101N-Q109G-S128A-L217Q-M222S, S024G-S078N-S101N-Q109G-S128A-L217Q-M222S, G097A-S101Q-S128A-S188D, S024G-S078N-G097A-S101N-Q109N-S128A-S188D-L217Q-M222S, S024G-S078N-G097A-S101G-L217E-M222S, S078N-G097S-S101Q-Q109G-T274I, G097A-S101G-M222S, S101N-Q109N, G020K-L217E-S240R-E271L, S128Q-S240R-E271L, G020K-S101D-N116L-S128Q-M222S, G020K-P055L-N062E-N116L-S128I, G020K-N062E-S101G-N116L-S128A-M222S, G020K-S078N-S101D-S128L-S240R-E271L, G020K-N062E-S078N-G097S-S101Q-Q109N-N116L-L217Q-M222S, S078N-S101D-S240R-E271L, S024G-S078N-S101N-Q109G-L217Q-M222S, G097A-S101G-

Q109G-L217Q-M222S, G020K-S024G-N062E-S078N-G097S-S101N-N116L-S128A-L217Q-M222S, G020K-S078N-S128L-E271L, G020K-N062E-S078N-N116L-L217N, G097A-S101G-Q109G-S188D-L217Q-M222S, S024G-S078N-G097S-S101N-Q109G-S128A, G020K-S024G-N062E-S078N-G097S-S101N-N116L-S188D-M222S, G020K-S024G-N062E-G097S-S101Q-N116L-S128A-M222S, G020K-N062E-S078N-G097A-S101G-Q109G-N116L-S128A-S188D-L217Q, G020K-N062E-S101G-N116L-S128A-L217Q-M222S, S024G-G097A-S101Q-S188D-M222S, S024G-S101G, I072V-S101Q-S128A, S078N-G097S-S101N-Q109N, S024G-G097A-S101N-Q109N-S188D-L217Q-M222S, S078N-S101Q-Q109N-S188D-L217Q-M222S, G020K-N043R-N062E-S128L-L217E, N043R-G102A-S128L-S240R, 10
G020K-N116L-N123G-T213A-M222S, G020K-S101D-S128Q-T213A-M222S, S024G-G097A-S101Q-Q109G, G020K-S078N, G020K-N062E-S101Q-N116L-S188D, G020K-N062E-S078N-G097S-S101N-Q109G-N116L-S188D-L217Q-M222S, G020K-S024G-N062E-G097S-S101G-N116L-S128A-L217Q-M222S, G020K-N062E-G097A-S101N-N116L-S128A-L217Q-M222S, S078N-G097S-S101G-Q109N-M222S, S024G-G097A-S101Q-Q109N, S024G-G097S-S101N-Q109N-S128A-S188D-L217Q-M222S, S078N-S101N-Q109N-S188D-L217Q-M222S, S078N-S101D-S128L-L217E-S240R, G020K-N062E-S101D-N116L-S128L, G097S-S101N-S188D-M222S, G020K-S078N-S128L-S240R-E271L, G020K-N062E-N116L-S128L-T213A, G020K-S024G-N062E-S078N-G097S-S101Q-N116L-S188D-M222S, 20
G020K-N062E-S101Q-Q109G-N116L-L217Q-M222S, G020K-S024G-N062E-G097A-S101Q-N116L-L217Q-M222S, G020K-N062E-S078N-G097S-S101Q-N116L-S128A-S188D-M222S-A232T, G020K-S024G-N062E-S078N-G097S-S101Q-Q109N-N116L-S128A-L217Q-M222S, G020K-N062E-G097A-S101Q-N116L-S188D-M222S, S024G-S078N-G097S-S101N-Q109G-S128A-L217Q-M222S, S024G-G097A-S101Q-Q109N-S128A-S188D-L217Q-M222S, G020K-N043R, G020K-N043R-S078N-G102A-S128L, G097R-S101D, G020K-N062E-S078N-I107V-N123G-S128I, G020K-N062E-S078N-N116L-N123G-T213A, G020K-N062E-N116L-S128I-M222S, G020K-N043R-S240R, S078N-S101D-S128L, G020K-S078N-S128Q-E271L, S078N-S101G-S128A-S188D-L217Q-M222S, S078N-G097S-S101G-Q109N-S128A-L217Q-M222S, 又は G020K-N062E-N116L-S128Q-T213A-M222S (リスト16) 30

サブチリシン変異体のアミノ酸位置は、配列番号1に示すバチルス・アミロリケファシエンスのサブチリシンBPN'のアミノ酸配列の対応するアミノ酸位置に割り振られた番号に従って番号付けされる。

【0222】

本発明は、単離されたサブチリシン変異体を更に提供し、このサブチリシン変異体はタンパク質分解活性を有する成熟型であり、次から選択される位置にアミノ酸置換の組み合わせを含むアミノ酸配列を含み

【0223】

G020R-T022W-S024R-R045T-

S101A-N204S-G211Q, T022W-S024R-S101A-P210I-T213A, G020R-S101A-G211Q, G020R-S024R-S101A-P210I-G211Q-T213A, G020R-S101A-P210I-T213A, T022W-S024R-N043R-S101A-P210I, G020R-S024R-N043R-R045T-S101A-G211Q, T022R-S101T-S103N-V104L-A232M-Q245R, G020R-T022A-S024R-R045T-S101A-T213A, T022R-S101G-S103N-V104L-A232M-Q245R, G020R-T022W-S024R-S101A-N116L-G211Q-T213A, G020R-T022W-N043R-S101A-N116L-G211Q, G020R-T022W-N043R-R045T-S101A, T022W-N043R-R045T-S101A-P210I-T213A, G020R-S024R-R045T-S101A-Q109R-P210I-G211Q-T213A, S024R-N043K-S101A-N204D-P210I, G020R-S024R-R045T-S101A-P210I, S024R-N043R-R045T-S101A-P210I-T213A, G020R-S024R-R045T-S101A-T213A, T022R-S101A-S103N-V104L-A232T-Q245R, G020R-T022W-S024R-R045T-S101A-N204S-P210I-G211Q, T022W-N043R-S101A-P210I-G211Q, G020R-S024R-N043K-R045T-S101A-N116L-P210I, T022A-S101G-S103A-V104L-I107V-L217Q-A232V-Q245R, S024R-N043R-R045T-S101A-G211Q-T213A, T022R-S101A-S103G-V104L-A232M-Q245R, T022R-S101G-S103N-V104L-A232V-Q245R, S024R-S078G-G118S-Q245R-N248D-H249R, S024R-N043R-S101A-P210I-T213A, T022K-S101N-S103A-V104L-A232T-Q245R, G020R-N043R-S101A-P210I-G211Q, T022R-S101T-S103A-V104L-A232M-Q245R, S024R-V026A-N043R-S101A-P210I-G211Q, T022A-S078N-S101G-S103A-V104L-S128A-L217Q-A232V-Q245R, T022K-S101T-S103G-V104L-A232L-Q245R, G020R-T022W-S024R-N043R-R045T-S101A-G211Q, G020R-S024R-S078G-G118D-Q245R, T022A-S101N-S103A-V104L-S128A-P129S-A232V-Q245R, T022A-G097A-S101G-S103A-V104L-L217Q-A232V-Q245R, G020R-T022W-N043R-S101A-G211Q-T213A, N018K-G020R-S024R-R045T-S101A-P210I-G211Q-T213A, G020R-T022W-S024R-N043R-R045T-S101A, T022R-S101N-S103A-V104L-A232T-Q245R, G020R-S024R-S101A-T213A, T022R-S101N-S103G-V104L-A232V-Q245R, G020R-T022W-S024R-S101A-G211Q-T213A, T022A-S024G-S101G-S103A-V104L-S128A-L217Q-A232V-Q245R, S024R-S078G-G118D-P129E-Q245R-H249R, T022R-S101T-S103A-V104L-A232L-Q245R, G020R-S024R-S101A-G211Q-T213A, T022A-S024G-S101G-S103A-V104L-L217Q-A232V-Q245R, G020R-T022W-N043R-V051A-S101A-P210I-G211Q, S024R-S078G-G118D-Q245R, N043R-S101A-P210I, T022Y-S101G-S103N-V104L-A232L-Q245R, G020R-T022W-N043R-S101A-T213A, G020R-S024R-S078D-G118S-S188D-Q245R-H249R, T022Y-S101N-S103N-V104L-A232T-Q245R, G020R-T022W-S024R-F050L-S101A-G211Q-T213A, N018S-T022W-S024R-N043R-S101A-G211Q, T022A-S101G-S103A-V104L-S128A-P129S-L217Q-A232V-Q245R, T022R-S101N-S103N-V104L-A232V-Q245R, T022A-S024G-S078N-G097S-S101Q-S103A-V104L-L217Q-A232V-Q245R, S101A-P210I-G211Q-T213A, G020R-N043R-R045T-S101A-P210I-G211Q-T213A, T022R-S101A-S103N-V104L-A232M-Q245S, G020R-T022W-N043R-R045T-S101A-G211Q, G020R-T022W-N043R-R045T-S101A-N116L-P210I, G020R-S024R-S078D-G118S-Q245R, G020R-T022W-S024R-N043R-S101A-P210I-G211Q-T213A, G020R-S024R-N043R-R045T-V051A-S101A-P210I-G211Q, T022A-S101G-S103A-V104L-P129S-L217Q-A232V-Q245R, G020R-S078G-G118D-Q245R-N248D-H249R, T022K-S101A-S103N-V104L-A232T-Q245R, T022A-N076D-S078N-G097S-S101G-S103A-V104L-L217Q-A232V-Q245R, S024R-N043R-R045T-S101A-P210I, T022A-S024G-G061R-S078N-S101G-S103A-V104L-S128A-A232V-Q245R, T022A-S078N-S101G-S103A-V104L-L217Q-A232V-Q245R, T022A-S024G-S078N-S101Q-S103A-V104L-S128A-L217Q-A232V-Q245R, T022Q-S101T-S103A-V104L-A232V-Q245R, G020R-T022W-S024R-R045T-S101A-G211Q, P014R, T022R-S101A-S103N-V104L-A232M-Q245R, T022K-S101G-S103N-V104L-A232V-Q245R, G020R-S024R-S078D-G118D-Q245R, T022A-G097S-S101N-S103A-V104L-L217Q-A232V-Q245R, G020R-S024R-S101A-P210I-T213A, T022K-S101N-S103N-V104L-A232V-Q245R, T022Y-S101T-S103A-V104L-A232L-Q245R, T022A-N076D-S078N-S101G-S103A-V104L-

10

20

30

40

[0 2 2 4]

50

S128A-L217Q-A232V-Q245R, G020R-S024R-N043R-R045T-S101A-P210I-G211Q-T213A, G020R-
 R045T-S101A-P210I-T213A, G020R-S078D-G118S-Q245R-H249R, G020R-T022W-R045T-V051A-
 S101A, T022R-S101T-S103A-V104I-A232V-Q245R, N043R-S101A, G020R-S024R-N043R-R045T-
 S101A-G211Q-T213A, T022R-S101G-S103G-V104I-A232L-Q245R, G020R-S101A-P210I, T022K-
 S101T-S103N-V104I-A232V-Q245R, G020R-T022W-N043R-V051A-S101A, G020R-T022W-N043R-
 S101A, G020R-T022W-S024R-N043R-S101A-P210I, G020R-T022W-S024R-N043R-R045T-S101A-
 P210I-T213A, G020R-N043R-R045T-S101A-T213A, T022A-S024G-S078N-S101N-S103A-V104I-
 L217Q-A232V-Q245R, T022Y-S101N-S103N-V104L-A232T-Q245R, G020R-S101A-N116L-P210I-
 G211Q, T022R-S101A-S103N-V104L-A232L-Q245R, G020R-S024R-N043R-S101A, T022R-S101G-
 S103A-V104L-A232T-Q245R, G020R-S024R-S101A-G211Q, T022A-S101Q-S103A-V104I-P129S-
 A232V-Q245R, T022A-S024G-G097A-S101G-S103A-V104I-L217Q-A232V-Q245R, T022A-S024G-
 S078N-S101G-S103A-V104I-S128A-L217Q-A232V-Q245R, T022K-S101A-S103N-V104I-A232T-
 Q245R, G020R-T022W-S024R-R045T-S101A, T022Y-S101G-S103A-V104I-A232V-Q245R, S024R-
 N043R-R045T-S101A-N116L-P210I-G211Q-T213A, T022A-S024G-S078N-S101N-S103A-V104I-
 S128A-L217Q-A232V-Q245R, G020R-N043R-S101A-P210I, T022A-S024G-S078N-G097A-S101G-
 S103A-V104I-L217Q-A232V-Q245R, T022R-S101T-S103N-V104I-A232V-Q245R, P055R, T022A-
 S101N-S103N-V104I-A232V-Q245R, G020R-T022W-S024R-N043R-N076D-S101A-P210I-T213A,
 G020R-T022W-S101A-P210I-T213A, T022Q-S101G-S103A-V104L-A232L-Q245R, T022W-S024R-
 N043R-R045T-S101A, T022A-S101G-S103A-V104I-L217Q-A232V-Q245R, T022K-S101N-S103A-
 V104I-A232L-Q245R, T022R-S101T-S103N-V104I-A232L-Q245R, G020R-S024R-N043R-R045T-
 S101A-P210I-T213A, T022A-S078N-S101N-S103A-V104I-S128A-A232V-Q245R, T022A-G097S-
 S101G-S103A-V104I-L217Q-A232V-Q245R, T022A-S078N-G097S-S101G-S103A-V104I-L217Q-
 A232V-Q245R, G020R-S024R-N062E-S078G-G118S-Q245R, T022K-S101A-S103N-V104I-A232L-
 Q245R, G020R-T022W-S024R-R045T-S101A-P210I-T213A, G020R-S024R-S078G-G118S-S188D-
 Q245R, T022R-S101T-S103A-V104I-A232V-Q245W, T022R-S101N-S103A-V104I-A232V-Q245R,
 T022K-S101T-S103N-V104I-A232T-Q245R, T022A-S024G-S078N-S101Q-S103A-V104I-L217Q-
 A232V-Q245R, T022A-S078N-G097A-S101N-S103A-V104I-A232V-Q245R, T022Q-S101G-S103N-
 V104I-A232L-Q245R, T022A-S078N-G097A-S101Q-S103A-V104I-Q109N-A232V-Q245R, T022Q-
 S101G-S103A-V104L-A232V-Q245R, T022A-S101G-S103A-V104I-S128A-L217Q-A232V-Q245R,
 G020R-T022W-N043R-R045T-S101A-P210I, T022R-S101N-S103N-V104I-A232T-Q245R, G020R-
 N043R-R045T-S101A-N116L-G211Q-T213A, T022Q-S101A-S103N-V104I-A232V-Q245R, T022W-
 S024R-N043R-R045T-S101A-N116L-P210I, T022A-S078N-G097S-S101N-S103A-V104I-L217Q-
 A232V-Q245R, G020R-S078D-G118D-Q245R-H249R, G020R-S024R-N043R-S101A-P210I-G211Q-
 T213A, T022R-S101G-S103N-V104I-A232V-Q245W, T022A-S101T-S103N-V104L-A232L-Q245R,
 T022A-S024G-S078N-G097S-S101N-S103A-V104I-S128A-L217Q-A232V-Q245R, T022R-S101T-
 S103N-V104I-A232T-Q245R, G020R-N043R-S101A-P210I-T213A, G020R-S024R-N043R-S101A-
 N116L-G211Q-T213A, S024R-N043R-R045T-S101A-N116L-P210I-G211Q, T022A-S024G-G097S-

10

20

30

40

S101N-S103A-V104I-L217Q-A232V-Q245R, E271R, T022K-S101T-S103G-V104I-A232V-Q245R,
 N043R-S101A-P210I-G211Q, G020R-S024R-S078G-G118S-P129E-G159D-Q245R, T022R-S101T-
 S103A-V104I-A232T-Q245S, E271W, S024R-N043R-R045T-S101A-N116L-P210I-T213A, T022A-
 S024G-S078N-S101N-S103A-V104I-A232V-Q245R, T022A-E089G-G097A-S101N-S103A-V104I-
 S128A-A232V-Q245R, T022R-S101T-S103A-V104I-A232L-Q245R, T022R-S101G-S103N-V104I-
 A232T-Q245S, T022A-S101G-S103A-V104I-A232M-Q245R, G020R-T022W-S024R-S101A-T213A,
 G020R-T022W-S024R-R045T-S101A-P210I, G020R-T022W-S024R-N043R-S101A-T213A, T022A-
 S024G-G097S-S101G-S103A-V104I-L217Q-A232V-Q245R, T022A-S024G-S078N-G097S-S101Q-
 S103A-V104I-S128A-L217Q-A232V-Q245R, G020R-S101A-T213A, E271S, G020R-S078G-G118S-
 Q245R-N248D-H249R, N043K, T022A-S101G-S103N-V104I-A232V-Q245R, T022Q-S101A-S103A-
 V104I-A232L-Q245R, G020R-T022W-S024R-R045T-S101A-T213A, G020R-S024R-S078G-G118S-
 Q245R-N248D-H249R, T022A-S024G-S078N-G097A-S101G-S103A-V104I-S128A-L217Q-A232V-
 Q245R, T022A-S024G-S078N-S101G-S103A-V104I-L217Q-A232V-Q245R, T022A-S024G-S101N-
 S103A-V104I-A232V-Q245R, G020R-T022W-S024R-S101A-N116L-P210I, G020R-T022W-N043R-
 R045T-S101A-T213A, T022A-S078N-G097A-S101N-S103A-V104I-L217Q-A232V-Q245R, T022A-
 S078N-S101N-S103A-V104I-L217Q-A232V-Q245R, T022R-S101N-S103G-V104L-A232V-Q245R,
 G020R-T022W-S024R-S101A-P210I-T213A, G020R-S024R-S078D-G118S-S188D-Q245R, G020R-
 S024R-S078D-G118S-G159D-Q245R, T022Y-S101T-S103A-V104I-A232M-Q245R, G020R-N043R-
 R045T-V051A-S101A-P210I-G211Q-T213A, G020R-T022W-S024R-N043R-R045T-S101A-T213A,
 T022A-S024G-S078N-G097S-S101G-S103A-V104I-L217Q-A232V-Q245R, T022A-S078N-S101Q-
 S103A-V104I-L217Q-A232V-Q245R, G020R-S024R-S101A-P210I-G211Q, T022Q-S101T-S103G-
 V104I-A232M-Q245R, G020R-N043R-S101A-G211Q-T213A, T022A-S101Q-S103A-V104I-P129S-
 L217Q-A232V-Q245R, T022A-S101T-S103N-V104I-A232V-Q245R, G020R-S024R-S078G-G118D-
 G159D-Q245R-N248D-H249R, G020R-T022W-R045T-S101A-P210I-G211Q, T022A-S078N-S101N-
 S103A-V104I-A232V-Q245R, T022R-S101T-S103N-V104I-S105G-A232V-Q245R, T022A-S024G-
 S078N-S101Q-S103A-V104I-A232V-Q245R, T022A-S101T-S103N-V104I-A232L-Q245R, T022Q-
 S101N-S103N-V104L-A232V-Q245R, T022R-S101N-S103N-V104L-A232M-Q245R, T022Q-S101G-
 S103N-V104I-A232T-Q245R, T022A-S101Q-S103A-V104I-L217Q-A232V-Q245R, T022Q-S101A-
 S103A-V104L-A232L-Q245R, G020R-N043R-R045T-S101A-G211Q-T213A, T022A-G097A-S101N-
 S103A-V104I-P129S-L217Q-A232V-Q245R, G020R-S024R-R045T-S101A-G211Q-T213A, T022A-
 S078N-G097A-S101G-S103A-V104I-S128A-A232V-Q245R, G020R-T022W-N043R-R045T-S101A-
 P210I-G211Q-T213A, T022R-S101N-S103N-V104I-A232L-Q245R, T022Y-S101G-S103A-V104I-
 A232M-Q245R, T022R-S101G-S103G-V104I-A232T-Q245R, T022A-S024G-S078N-G097S-S101N-
 S103A-V104I-L217Q-A232V-Q245R, G020R-S024R-S078G-G118D-N248D-H249R, T022A-S101A-
 S103N-V104L-A232V-Q245R, T022W-S024R-S101A-N116L-G211Q, G020R-S024R-S101A-T208A-
 P210I-G211Q, T022W-S024R-N043R-R045T-S101A-P210I-G211Q-T213A, T022Y-S101G-S103N-
 V104I-A232M-Q245R, T022R-S101T-S103A-V104L-A232T-Q245S, G020R-S024R-S078G-G118S-

10

20

30

40

P129E-Q245R-N248D, T022A-S024G-S101Q-S103A-V104I-Q109N-A232V-Q245R, G020R-T022W-S101A, T022W-S024R-N043R-S101A-P210I-G211Q, G020R-S024R-N043R-S101A-P210I-G211Q, G020R-S024R-N062E-S078G-G118D-H249R, G020R-S024R-G047C-S101A-G211Q, G020R-S024R-S078D-G118D-P129E-Q245R-H249R, T022A-S101A-S103A-V104L-A232V-Q245R, T022A-S101T-S103N-V104L-A232M-Q245R, N018S-G020R-T022W-N043R-S101A-G211Q, T022Y-S101T-S103G-V104I-A232T-Q245R, T022K-S101A-S103A-V104I-A232M-Q245R, T022A-S024G-G097A-S101N-S103A-V104I-L217Q-A232V-Q245R, T022Y-S101N-S103N-V104L-A232V-Q245R, T022A-S101G-S103A-V104I-A232V-Q245R, T022A-G097A-S101G-S103A-V104I-P129S-A232V-Q245R, G020R-S078G-G118S-P129E-Q245R-H249R, T022A-G097S-S101G-S103A-V104I-S128A-L217Q-A232V-Q245R, T022Y-S101A-S103G-V104I-A232M-Q245R, S024R-S101A-G211Q, T022A-S024G-G097A-S101Q-S103A-V104I-Q109G-A232V-Q245R, T022A-S024G-S101G-S103A-V104I-S128A-A232V-Q245R, R045T-S101A-I107V-Q109R-P210I-G211Q-T213A, T022A-G097S-S101Q-S103A-V104I-L217Q-A232V-Q245R, T022K-S101T-S103A-V104I-A232T-Q245R, Q012R-T022A-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209A-T213A-A232V, T022W-S024R-N043R-R045T-S101A-P210I, T022A-S101N-S103A-V104I-A232V-Q245R, T022A-S024G-S078N-G097A-S101N-S103A-V104I-A232V-Q245R, G020R-S024R-S078G-G118S-G159D, T022Y-S101T-S103A-V104I-A232T-Q245R, T022Q-S101G-S103N-V104I-A232V-Q245R, S024R-S101A-P210I-T213A, T022A-S101N-S103A-V104I-L217Q-A232V-Q245R, T022A-S101G-S103N-V104L-A232L-Q245R, T022A-S024G-G097S-S101N-S103A-V104I-S128A-A232V-Q245R, T022A-S101G-S103A-V104I-S128A-P129S-A232V-Q245R, T022A-S101N-S103A-V104L-A232T-Q245R, S024R-S101A-P210I, T022Y-S101T-S103N-V104I-A232V-Q245R, G020R-T022W-N043R-S101A-N116L, T022Q-S101N-S103N-V104I-A232V-Q245R, S024R-S101A, T022A-S024G-S078N-S101Q-S103A-V104I-Q109N-S128A-A232V-Q245R, S024R-N043R-R045T-S101A-N116L-G211Q-T213A, S212W, T022K-S101G-S103A-V104L-A232M-Q245R, T022A-S024G-S101Q-S103A-V104I-L217Q-A232V-Q245R, S024R-N043R-R045T-S101A, G020R-S101A, G020R-S024R-S078G-G118D-P129E-Q245R-N248D-H249R, T022R-S101T-S103N-V104I-A232M-Q245R, S056K, T022A-S024R-N076D-S101G-S103A-V104I-A232V-Q245R-A270V, T022R-S101T-S103G-V104I-A232M-Q245S, G020R-T022W-R045T-S101A-P210I-G211Q-T213A, T022K-S101N-S103N-V104L-A232L-Q245R, T022W-S024R-N043R-R045T-S101A-V147I-P210I-G211Q-T213A, T022A-S101Q-S103A-V104I-Q109G-S128A-A232V-Q245R, T022A-S078N-G097S-S101Q-S103A-V104I-L217Q-A232V-Q245R, G020R-S024R-S078D-G118S-P129E-Q245R-N248D-H249R, S078G-G118D-Q245R-H249R, T022A-S101G-S103A-V104I-A232V-N238Y-Q245R-A272V, T022A-S024G-S101Q-S103A-V104I-A232V-Q245R, T022A-S078N-G097S-S101Q-S103A-V104I-A232V-Q245R, G020R-T022W-S024R-N043R-S101A-P210I-T213A, T022A-S024G-S101N-S103A-V104I-S128A-L217Q-A232V-Q245R, S056R, T022Y-S101T-S103N-V104I-A232L-Q245R, T022R-S101T-S103G-V104I-A232V-Q245S, T022W-S101A-P210I-G211Q, T022R-S101A-S103N-V104L-A232T-Q245S, T022Y-S101A-S103G-V104I-A232T-Q245R, T022R-S101T-S103A-V104L-A232T-Q245R, T022Q-S101G-S103A-V104I-A232T-Q245R, G020R-S024R-S078G-G118D-S188D-Q245R-H249R, V030I-

N043R-S101A-G211Q-T213A, T022A-S101T-S103A-V104I-A232V-Q245R, T022A-S024G-S101N-S103A-V104I-S128A-A232V-Q245R, T022A-S101G-S103A-V104I-A232V-N238Y-Q245R, G020R-S078G-G118D-P129E-G159D-Q245R-H249R, S024R-S078D-G118S-S188D-Q245R-H249R, T022A-S101G-S103A-V104I-A232V-Q245R-A270V, T022A-S024G-G097A-S101Q-S103A-V104I-A232V-Q245R, T022A-S101T-S103G-V104I-A232V-Q245R, G020R-T022W-S101A-T213A, T022A-S101G-S103A-V104I-S128A-A232V-Q245R, T022A-S101N-S103A-V104I-Q109G-A232V-Q245R, T022Q-S101N-S103N-V104L-A232L-Q245R, N018S-G020R-S101A-P210I-G211Q, G020R-S078D-G118S-S188D-Q245R-H249R, T022A-S101G-S103N-V104I-A232L-Q245R, T022R-S101T-S103G-V104L-A232V-Q245R, T022A-N076D-S101G-S103A-V104I-A232V-Q245R-A270V-A272V, T022Q-S101N-S103G-V104I-A232V-Q245S, G020R-N043R-R045T-S101A-G211Q, T022A-N076D-S101G-S103A-V104I-L217Q-A232V-Q245R, T022R-S101A-S103A-V104L-A232V-Q245S, T022A-S078N-S101Q-S103A-V104I-Q109N-A232V-Q245R, S024R-S078G-G118S-T180N-Q245R-N248D, V004M, T022A-S101T-S103N-V104I-A232T-Q245R, T022A-S078N-S101G-S103A-V104I-A230T-A232V-Q245R, T022Y-S101N-S103N-V104I-A232L-Q245R, G020R-S024R-S078D-G118S-G159D-Q245R-N248D, G020R-S024R-S078G-G118S-G159D-S188D-Q245R, G020R-N043R-R045T-S101A-P210I-T213A, S024R-S078D-G118D-Q245R-H249R, G020R-S024R-N043R-R045T-S101A-Q109R-T213A, T022A-S078N-S101N-S103A-V104I-Q109N-A232V-Q245R, G020R-S024R-N043R-S101A-N204D-G211Q-T213A, T022A-G097A-S101Q-S103A-V104I-A232V-Q245R, G020R-S024R-S078G-G118S-N248D, G020R-S024R-S078G-G118S-G159D-Q245R-N248D, T022A-S024G-S078N-S101N-S103A-V104I-S128A-A232V-Q245R, S024R-S078G-G118D-G159D-Q245R-H249R, T022K-S101T-S103N-V104L-A232V-Q245R, S024R-S078G-G118S-Q245R, T022A-S101A-S103G-V104I-A232L-Q245R, T022A-G097A-S101Q-S103A-V104I-S128A-A232V-Q245R, T022A-S024G-S078N-G097S-S101G-S103A-V104I-A232V-Q245R, G020R-S078D-G118S-Q245R, T022A-S024R-N076D-S101G-S103A-V104I-A232V-N238Y-Q245R-A270V-A272V, S101A-P210I-T213A, T022A-S101Q-S103A-V104I-S128A-P129S-L217Q-A232V-Q245R, A114L, A016S-T022A-S101G-S103A-V104I-N116A-Y209V-G211Q-T213A-A232V, T022A-S101N-S103A-V104I-S128A-P129S-L217Q-A232V-Q245R, T022R-S101A-S103N-V104I-A232L-Q245S, T022Q-S101N-S103A-V104I-A232M-Q245W, T022W-S024R-S101A-N204S-G211Q-T213A, T022A-S101N-S103A-V104L-A232M-Q245R, T022A-S024G-S101Q-S103A-V104I-Q109N-S128A-A232V-Q245R, G020R-S078D-G118S-P129E-Q245R-H249R, T022Q-S101T-S103A-V104I-A232T-Q245S, S024R-N043R-R045T-S101A-P210I-G211Q-T213A, T022R-S101N-S103G-V104I-A232T-Q245R, S024R-S101A-P210I-G211Q-T213A, T022A-S024G-N076D-G097A-S101G-S103A-V104I-S128A-A232V-Q245R, G020R-S024R-S078G-G118S-S188D-N248D-H249R, T022A-G097S-S101Q-S103A-V104I-Q109G-S128A-A232V-Q245R, G020R-S024R-R045T-S101A-P210I-T213A, T022A-S078N-G097S-S101N-S103A-V104I-S128A-A232V-Q245R, T022A-S024G-S078N-G097A-S101Q-S103A-V104I-A232V-Q245R, T022R-S101G-S103N-V104I-A232T-Q245W, T022K-S101G-S103A-V104I-A232V-Q245R, T022W-S024R-S101A-G211Q-T213A, S024R-N043R-S101A-P210I-G211Q, T022Q-S101T-S103G-V104I-A232T-Q245R, T022A-S101G-S103A-V104I-

10

20

30

40

A232V-Q245R-A272V, T022K-S101G-S103N-V104L-A232M-Q245R, T022A-S024G-G097A-S101Q-S103A-V104I-Q109N-A232V-Q245R, S078D-G118S-G159D-Q245R-H249R, G020R-T022W-S024R-A069T-S101A-P210I-T213A, T022A-S101N-S103A-V104I-S128A-L217Q-A232V-Q245R, G020R-T022W-S024R-N043R-R045T-S101A-P210I-G211Q, G020R-S024R-S078D-G118D-G159D-S188D-Q245R-H249R, T022A-S078N-S101N-S103A-V104I-S128A-L217Q-A232V-Q245R, G020R-S078G-G118D-G159D-Q245R-N248D-H249R, T022W-R045T-S101A-T213A, G020R-S024R-S078N-G097A-S101A-Q109N-N116L-L217Q, T022R-S024F-S101G-S103A-V104I-A232V-Q245R-E271H, G020R-S024R-S078N-G097S-S101Q-S128A-L217Q, T022R-S101G-S103A-V104I-A232V-Q245R-E271H, G020R-S024R-S101G-N116L-S128A, G020R-S024R-S101A-Q109N-N116L-S128A, T022R-S024F-S101G-S103A-V104I-A232V-Q245R-T260M, G020R-S024R-S078N-S101N-N116L-S128A, G020R-S024R-G097A-S101A-Q109G-N116L, G020R-S024R-S101N-S128A, G020R-S024R-S078N-S101G-S128A-L217Q, T022R-S024F-S101G-S103A-V104I-A232V-Q245R, T022R-S078N-G097S-S101Q-S103A-V104I-Q109N-N116L-A232V-Q245R, G020R-S024R-G097A-S101A-Q109N-N116L-S128A, G020R-S024R-G097S-S101N-Q109N-S128A, T022R-S101G-S103A-V104I-A232V-P239G-Q245R, G020R-S024R-G097S-S101A-S128A, G020R-S024R-S101G-Q109N-N116L-A215V, G020R-S024R-S078N-G097S-S101Q-Q109G-N116L-S128A, G020R-S024R-S078N-G097S-S101N-Q109N, G020R-S024R-S101G-S128A, T022R-S101G-S103A-V104I-A232V-Q245R-T260K-L267N, T022R-S101G-S103A-V104I-S128A-A232V-Q245R, T022R-S024G-G097S-S101N-S103A-V104I-A232V-Q245R, T022R-S024F-S101G-S103A-V104I-V121F-A232V-Q245R, G020R-S024R-G097A-S101Q-N116L-S128A-L217Q, T022R-G097A-S101N-S103A-V104I-N116L-A232V-Q245R, G020R-S024R-S078N-G097S-S101A-N116L-S128A, G020R-S024R-G097A-S101G-S128A-L217Q, T022R-S078N-S101G-S103A-V104I-N116L-A232V-Q245R, G020R-S024G-N043R-S078N-S101Q-Q109G-N116L-S128A-Q206R-L217Q, G020R-S024R-S078N-G097S-S101Q-N116L-S128A, G020R-S024R-S078N-G097S-S101N-Q109N-N116L-S128A, G020R-S024R-S101N-Q109G-N116L, G020R-S024R-S101Q-N116L-S128A-L217Q, G020R-N043R-S078N-S101G-Q109G-N116L, G020R-S024G-N043R-S078N-G097S-S101G-S128A, T022R-S024G-S078N-S101N-S103A-V104I-S128A-A232V-Q245R, T022R-S024G-G097A-S101Q-S103A-V104I-Q109G-N116L-S128A-A232V-Q245R, T022R-S101G-S103A-V104I-A232V-P239G-Q245R-E271I, G020R-S024R-S101Q-S128A, G020R-S024R-G097A-S101N-Q109G-N116L, G020R-S024G-N043R-S078N-G097A-S101G-Q109G-N116L, G020R-S024R-G097S-S101Q-Q109N-N116L-L217Q, T022R-S024G-S078N-G097A-S101Q-S103A-V104I-A232V-Q245R, G020R-S024R-G097A-S101G-Q109N-S128A, G020R-S024R-G097S-S101A-Q109N-S128A, T022R-G097S-S101Q-S103A-V104I-Q109G-A232V-Q245R, G020R-S024R-S078N-G097A-S101N-S128A-L217Q, G020R-S024G-N043R-S078N-G097S-S101G-N116L, G020R-S024R-S078N-G097S-S101G-Q109N-N116L-L217Q, T022R-S024G-S078N-S101N-S103A-V104I-Q109N-N116L-S128A-A232V-Q245R, G020R-S024R-S078N-G097S-S101A-Q109N-S128A-L217Q, G020R-S024G-N043R-S078N-S101Q, G020R-S024R-S078N-G097A-S101Q-Q109G-N116L, G020R-N043R-G097A-S101N-N116L-S128A, G020R-S024R-S078N-S101G-Q109G-

10

20

30

40

N116L-S128A-L217Q, G020R-S024R-S078N-S101Q-Q109G-N116L-S128A-L217Q, G020R-S024R-S078N-G097S-S101G-Q109N-N116L-S128A, G020R-S024R-S078N-G097S-S101N-Q109N-N116L, T022R-S101N-S103A-V104I-Q109N-N116L-S128A-A232V-Q245R, T022R-S024G-G097S-S101G-S103A-V104I-Q109G-N116L-S128A-A232V-Q245R, T022R-S024G-S078N-S101G-S103A-V104I-N116L-S128A-A232V-Q245R, G020R-S024R-S078N-S101N-Q109N-N116L, G020R-S024R-S078N-S101A-Q109N-N116L-S128A, T022R-S024G-G097A-S101Q-S103A-V104I-N116L-S128A-A232V-Q245R, T022R-G097S-S101G-S103A-V104I-S128A-A232V-Q245R, T022R-G097A-S101Q-S103A-V104I-S128A-A232V-Q245R, T022R-S024G-S078N-G097S-S101Q-S103A-V104I-S128A-A232V-Q245R, T022R-S078N-G097A-S101Q-S103A-V104I-N116L-S128A-A232V-Q245R, G020R-S024R-S101G-Q109G-N116L-L217Q, G020R-S024R-S078N-S101Q-Q109N-N116L, G020R-S024R-S101G-N116L-S128A-L217Q, G020R-S024R-S101A-Q109G-N116L-S128A, T022R-S024G-S078N-G097A-S101G-S103A-V104I-N116L-L217Q-A232V-Q245R, T022R-S024G-S078N-G097S-S101Q-S103A-V104I-Q109G-N116L-S128A-A232V-Q245R, G020R-N043R-G097A-S101N-S128A-L233I, T022R-S101Q-S103A-V104I-A232V-Q245R, G020R-N043R-G097S-S101Q-Q109G-N116L-S128A, T022R-S078N-S101Q-S103A-V104I-A232V-Q245R, G020R-S024R-G097S-S101N-Q109G-N116L, T022R-S078N-G097S-S101G-S103A-V104I-S128A-A232V-Q245R, T022R-S024G-S101N-S103A-V104I-A232V-Q245R, G020R-S024R-G097A-S101N-Q109G-S128A, G020R-N043R-S101Q-N116L-S128A-L217Q, G020R-S024R-S078N-G097A-S101Q-Q109N-S128A, G020R-S024R-E089D-S101A-Q109N-N116L, G020R-S024R-G097A-S101G-Q109G-S128A, G020R-S024G-N043R-S101G-N116L-S128A-L217Q, G020R-N043R-S078N-S101Q-Q109G-L217Q, G020R-S024G-N043R-G097A-S101N-Q109N-N116L-L217Q, G020R-S024R-S078N-G097A-S101G-N116L-S128A, G020R-S024R-G097S-S101A-Q109N-N116L, G020R-S024R-S078N-S101A-Q109G-S128A, G020R-S024R-G097A-S101A-Q109G-N116L-S128A, G020R-N043R-G097A-S101Q-N116L-S128A, G020R-N043R-G097S-S101Q-S128A-L217Q, G020R-S024R-S078N-G097A-S101G-Q109G-N116L-L217Q, G020R-N043R-G097A-S101G-Q109N-N116L-S128A, G020R-N043R-S078N-G097S-S101N-Q109N-L217Q, G020R-S024R-G097S-A098E-S101A-N116L-S128A, G020R-S024R-S078N-G097S-S101A-Q109G-S128A, T022R-S024G-S078N-G097S-S101G-S103A-V104I-Q109N-N116L-L217Q-A232V-Q245R, G020R-S024R-S078N-G097A-S101Q-Q109N-N116L-L217Q, T022R-S024G-G097S-S101Q-S103A-V104I-S128A-A232V-Q245R, G020R-S024R-S101A-Q109N-N116L-S128A-L217Q, G020R-S024R-S101G-Q109G-N116L-S128A-L217Q, T022R-S078N-G097A-S101N-S103A-V104I-S128A-A232V-Q245R, G020R-S024G-N043R-S101N-N116L-S128A-L217Q, G020R-S024R-S078N-G097S-S101A-Q109N-N116L, G020R-S024R-S078N-G097A-S101N-Q109N-N116L-S128A, G020R-S024R-S078N-S101Q-Q109N-N116L-L217Q, T022R-S024G-S078N-S101N-S103A-V104I-N116L-S128A-A232V-Q245R, G020R-N043R-S101G-Q109N-N116L-S128A-L217Q, T022R-S101N-S103A-V104I-L217Q-A232V-Q245R, T022R-G097A-S101N-S103A-V104I-N116L-S128A-A232V-Q245R, G020R-S024R-G097A-S101A-S128A-L217Q, T022R-S024G-S078N-G097A-S101N-S103A-V104I-S128A-L217Q-A232V-Q245R, G020R-S024R-S078N-G097S-S101N-Q109G-N116L-S128A-L217Q, T022R-S024G-S101G-S103A-V104I-

10

20

30

40

N116L-L217Q-A232V-Q245R, T022R-G097A-S101Q-S103A-V104I-N116L-S128A-A232V-Q245R,
 G020R-N043R-S101Q-S128A-L217Q, G020R-S024R-S078N-S101N-Q109G-S128A-L217Q, G020R-
 S024R-S078N-G097A-S101N-Q109N-N116L-S128A-L217Q, T022R-S024G-G097A-S101Q-S103A-
 V104I-N116L-L217Q-A232V-Q245R, G020R-S024R-S078N-G097S-S101Q-S128A-N204S-L217Q,
 T022R-S024G-S078N-S101Q-S103A-V104I-N116L-S128A-A232V-Q245R, G020R-S024R-S078N-
 G097S-S101Q-Q109N-N116L-L217Q, G020R-S024R-S078N-S099G-S101Q-Q109N-N116L-L217Q,
 T022R-S024G-G097A-S101G-S103A-V104I-Q109G-N116L-L217Q-A232V-Q245R, T022R-S078N-
 G097A-S101Q-S103A-V104I-S128A-L217Q-A232V-Q245R, T022R-G097A-S101G-S103A-V104I-
 Q109G-N116L-L217Q-A232V-Q245R, G020R-S024R-G097A-S101N-Q109N-S128A-L217Q, T022R-
 G097S-S101N-S103A-V104I-S128A-L217Q-A232V-Q245R, G020R-S024R-K094R-S101N-N116L-
 S128A-L217Q, T022R-S024G-S078N-G097A-S101G-S103A-V104I-N116L-S128A-L217Q-A232V-
 Q245R, G020R-S024R-G097A-S101A-N116L-S128A-L217Q, G020R-S024R-S078N-G097W-S101Q-
 Q109N-N116L-L217Q, T022R-G097S-S101N-S103A-V104I-N116L-S128A-L217Q-A232V-Q245R,
 T022R-S101Q-S103A-V104I-N116L-L217Q-A232V-Q245R, T022R-S024G-S078N-G097A-S101Q-
 S103A-V104I-N116L-S128A-L217Q-A232V-Q245R, T022R-S078N-G097A-S101Q-S103A-V104I-
 Q109N-N116L-S128A-L217Q-A232V-Q245R, G020R-N043R-G097S-S101Q-Q109G-N116L-S128A-
 L217Q, T022R-S024G-G097A-S101G-S103A-V104I-N116L-S128A-L217Q-A232V-Q245R, T022R-
 G097S-S101G-S103A-V104I-L217Q-A232V-Q245R, T022R-S024G-G097A-S101Q-S103A-V104I-
 Q109G-N116L-L217Q-A232V-Q245R, T022R-S024G-S078N-G097A-S101Q-S103A-V104I-S128A-
 L217Q-A232V-Q245R, T022R-S101Q-S103A-V104I-Q109G-N116L-S128A-L217Q-A232V-Q245R,
 T022R-S078N-G097S-S101G-S103A-V104I-N116L-S128A-L217Q-A232V-Q245R, T022R-S024G-
 T071A-S078N-S101N-S103A-V104I-Q109N-N116L-S128A-A232V-Q245R, T022R-S024G-G097A-
 S101Q-S103A-V104I-S128A-L217Q-A232V-Q245R, T022R-S101G-S103A-V104I-Q109N-S128A-
 A232V-Q245R, T022R-S024G-G097S-S101G-S103A-V104I-S128A-L217Q-A232V-Q245R, T022R-
 S024G-S078N-S101Q-S103A-V104I-Q109N-N116L-S128A-L217Q-A232V-Q245R, T022R-S101G-
 S103A-A232V-Q245R, T022R-S101G-S103A-V104I-A232V-Q245R-E271A, T022R-S103A-V104I-
 A232V-Q245R, T022R-S101G-V104I-A232V-Q245R, T022R-S101G-S103A-V104I-Q245R, G020R-
 N043R-E271A, G020R-S024R-I035T-S101A-N116L, G020R-N043R-P239G, G020R-N043R-S242L, 又は
 G020R-N043R-V234F (リスト17)

10

20

30

サブチリシン変異体のアミノ酸位置は、配列番号1に示すバチルス・アミロリケファシ
 エンスのサブチリシンBPN'のアミノ酸配列の対応するアミノ酸位置に割り振られた番
 号に従って番号付けされる。

【0231】

本発明は、単離されたサブチリシン変異体を更に提供し、このサブチリシン変異体はタ
 ンパク質分解活性を有する成熟型であり、次から選択される位置にアミノ酸置換の組み合
 わせを含むアミノ酸配列を含み

【0232】

40

T022Y-S101N-S103A-V104I-

A232T-Q245R, G020R-R045T-S101A-P210I-G211Q-L267F, T022Y-S101N-S103N-V104L-A232M-Q245R, T022A-P052T-S101G-S103A-V104I-L217Q-A232V-Q245R, T022A-S101G-S103N-V104L-A232T-Q245R, T022Y-S101A-S103N-V104L-A232V-Q245R, T022A-S101A-S103N-V104I-A232T-Q245R, T022Y-S101A-S103N-V104I-A232L-Q245R, T022Y-S101G-S103A-V104I-A232T-Q245R, T022A-S024G-N076D-S078N-G097S-S101N-S103A-V104I-L217Q-A232V-Q245R, T022A-S101N-S103N-V104L-A232M-Q245R, T022A-S101Q-S103A-V104I-S128A-P129S-A232V-Q245R, T022A-S101N-S103A-V104I-S128A-A232V-Q245R, S024R-S078D-G118S-G159D-Q245R-H249R, T022K-S101N-S103A-V104L-A232T-Q245R, T022R-S101T-S103N-V104I-A232T-Q245S, T022Q-S101N-S103N-V104I-A232M-Q245R, S024R-S078G-G118D-Q245R-H249R, T022R-S101N-S103N-V104L-A232V-Q245R, T022A-N076D-S101Q-S103A-V104I-Q109G-A232V-Q245R, G020R-S024R-S078G-G118D-S188D-Q245R-N248D, T022Y-S101N-S103A-V104I-A232V-Q245R, T022Q-S101N-S103A-V104L-A232L-Q245R, T022Q-S101N-S103N-V104I-A232L-Q245R, T022A-G097S-S101N-S103A-V104I-S128A-L217Q-A232V-Q245R, T022R-S101N-S103N-V104I-A232T-Q245S, G020R-S078D-G118D-G159D-Q245R-H249R, T022R-S101N-S103A-V104L-A232M-Q245R, T022A-N076D-G097S-S101Q-S103A-V104I-Q109N-S128A-A232V-Q245R, T022R-S101G-S103N-V104L-A232T-Q245S, G020R-T022W-N043R-R045T-S101A-G211Q-T213A, T022Q-S101T-S103N-V104I-A232T-Q245R, G020R-S024R-N043R-S101A-N204D-T213A, T022A-S024G-S101Q-S103A-V104I-Q109G-A232V-Q245R, G020R-S024R-S078D-G118D-S188D-Q245R-N248D-H249R, S024R-N043R-S101A-P210I, T022A-N076D-S101G-S103A-V104I-A232V-Q245R-A270V, G020R-S024R-S078D-G118S-H249R, S024R-S078G-G118S, T022R-S101G-S103N-V104L-A232V-Q245S, S024R-N043K-R045T-S101A, T022A-N076D-S078N-S101N-S103A-V104I-A232V-Q245R-T274A, T022A-S024G-N076D-S078N-S101G-S103A-V104I-L217Q-A232V-Q245R, T022Q-S101T-S103G-V104I-A232M-Q245W, S024R-S078G-G118S-P129E-Q245R-H249R, T022A-S024R-N076D-S101G-S103A-V104I-A232V-Q245R, V026W, T022R-S101G-S103N-V104I-A232L-Q245W, G020R-S024R-S078D-G118S-N248D, G020R-R045T-S101A-N204S-P210I, G020R-S024R-S078G-G118D-G159D-N248D-H249R, T022Y-S101A-S103N-V104I-A232V-Q245R, T022A-S024G-S078N-G097A-S101N-S103A-V104I-L217Q-A232V-Q245R, S024R-S101A-P210I-G211Q, T022R-S101N-S103N-V104I-A232V-Q245S, T022A-S024G-G097A-S101N-S103A-V104I-Q109G-A232V-Q245R, T022A-G097A-S101N-S103A-V104I-A232V-Q245R, T022A-S024G-N076D-S101Q-S103A-V104I-Q109N-A232V-Q245R, G020R-S078G-G118S-H249R, S078G-G118S-Q245R-H249R, T022A-G097A-S101N-S103A-V104I-L217Q-A232V-Q245R, T022Y-S101T-S103G-V104I-A232M-Q245R, T022K-S101G-S103N-V104I-A232L-Q245R, T022A-S024G-G097S-S101N-S103A-V104I-A232V-Q245R, S024R-S078G-G118D-G159D-S188D-Q245R-H249R, T022Q-S101N-S103A-V104I-A232V-Q245R, G020R-S024R-S078G-G118D-G159D-Q245R-N248D, T022A-S024G-S101G-S103A-V104I-A232V-Q245R, T022Q-S101G-S103A-V104L-A232T-Q245R, T022Q-S101T-S103A-V104I-A232T-Q245R, T022A-N076D-S101N-S103A-V104I-S128A-A232V-Q245R, T022A-S024G-N076D-S078N-G097A-S101G-S103A-V104I-A232V-Q245R, T022A-S101G-S103A-V104L-A232V-Q245R, T022A-S024G-S078N-G097S-S101Q-S103A-V104I-S128A-A232V-Q245R, T022A-S024G-N076D-G097S-S101G-S103A-V104I-A232V-Q245R, S024R-N043R-S101A-G211Q-T213A, T022A-G097S-S101Q-S103A-V104I-A232V-Q245R, S024R-S078G-G118S-Q245R-N248D, G020R-T022W-S024R-N043R-S101A-N204S-P210I-G211Q, T022A-S024G-S078N-

【 0 2 3 3 】

G097S-S101N-S103A-V104I-Q109G-S128A-A232V-Q245R, T022A-S101G-S103A-V104I-P129S-A232V-Q245R, T022R-S101T-S103G-V104I-A232T-Q245S, T022A-S024G-I072V-G097S-S101Q-S103A-V104I-S128A-L217Q-A232V-Q245R, T022K-S101A-S103A-V104I-A232V-Q245W, G020R-T022W-S024R-R045T-S101A-N116L-P210I, T022R-S101T-S103G-V104I-A232T-Q245W, T022A-S024G-N076D-S078N-G097S-S101N-S103A-V104I-S128A-A232V-Q245R, T022A-G097A-S101N-S103A-V104I-S128A-A232V-Q245R, T022Y-S101T-S103N-V104L-A232V-Q245R, G020R-S024R-N062E-S078G-G118S-N248D, T022Q-S101G-S103A-V104I-A232V-Q245R, T022A-N076D-S078N-S101N-S103A-V104I-S128A-A232V-Q245R, T022A-S024G-G097A-S101N-S103A-V104I-S128A-A232V-Q245R, T022A-S024G-N076D-S078N-S101Q-S103A-V104I-A232V-Q245R, T022A-N076D-S078N-S101G-S103A-V104I-L217Q-A232V-Q245R, T022A-S024G-N076D-S101N-S103A-V104I-A232V-Q245R, T022R-S101N-S103A-V104I-A232L-Q245S, T022A-S078N-S101N-S103A-V104I-Q109N-L217Q-A232V-Q245R, T022R-S101A-S103A-V104I-A232V-Q245W, T022A-S101Q-S103A-V104I-A232V-Q245R, T022A-S078N-G097S-S101N-S103A-V104I-A232V-Q245R, T022A-G097A-S101Q-S103A-V104I-P129S-A232V-Q245R, T022A-S101T-S103A-V104I-A232L-Q245R, T022A-A085T-G097S-S101Q-S103A-V104I-L217Q-A232V-Q245R, T022A-S101T-S103N-V104L-S105G-A232M-Q245R, T022A-S101A-S103A-V104I-A232M-Q245S, T022Q-S101A-S103A-V104I-A232M-Q245R, T022Q-S101G-S103A-V104L-A232M-Q245R, T022A-S024G-G097A-S101Q-S103A-V104I-S128A-A232V-Q245R, T022A-S024G-G097S-S101Q-S103A-V104I-L217Q-A232V-Q245R, T022A-N076D-S078N-G097S-S101G-S103A-V104I-S128A-A232V-Q245R, T022A-G097A-S101G-S103A-V104I-H120Q-S128A-A232V-Q245R, T022A-G097A-S101N-S103A-V104I-S128A-P129S-L217Q-A232V-Q245R, G020R-S024R-N062E-S078G-G118D-Q245R, T022K-S101G-S103G-V104I-A232V-Q245R, S078G-G118S-S188D-Q245R-H249R, T022W-N043R-S101A-G211Q-T213A, T022A-S024G-N076D-G097S-S101N-S103A-V104I-Q109N-A232V-Q245R, T022Y-S101A-S103N-V104L-A232M-Q245R, G020R-T022W-S101A-N116L-G211Q-T213A, T022W-S024R-N043R-R045T-S101A-T213A, N043R-S101A-G211Q-T213A, T022Y-S101N-S103N-V104L-A232L-Q245R, T255G, T022A-G097S-S101N-S103A-V104I-S128A-A232V-Q245R, T022W-S024R-N043R-S101A-P210I-T213A, N269K, T022R-S101T-S103A-V104I-A232L-Q245S, T022A-S024G-I072V-S078N-G097S-S101N-S103A-V104I-S128A-A232V-Q245R, T022K-S101T-S103G-V104I-A232M-Q245R, H017R-N043R-R045T-S101A-P210I-T213A, T022A-S024G-G097S-S101G-S103A-V104I-S128A-A232V-Q245R, T022A-S078N-G097A-S101Q-S103A-V104I-A232V-Q245R, T022A-N076D-G097A-S101N-S103A-V104I-A232V-Q245R, T022A-S024G-V026A-S101G-S103A-V104I-S128A-A232V-Q245R, T022A-S024G-G097A-S101G-S103A-V104I-S128A-L217Q-A232V-Q245R, T022Q-S101T-S103G-V104I-A232L-Q245R, T022W-S024R-S101A-P210I-G211Q-T213A, T022Q-S101N-S103A-V104I-A232M-Q245R, G020R-R045T-S101A, T022Y-S101N-S103N-V104I-A232V-Q245R, T022R-S101G-S103A-V104I-A232L-Q245R, S024R-S078D-G118D-P129E-Q245R-H249R, T022R-S101A-S103A-V104I-A232M-Q245S, G020R-S101A-P210I-G211Q, T022W-N043R-R045T-S101A-P210I-G211Q, T022R-S101G-S103A-V104I-A232M-Q245S, T022A-S024G-N076D-S101G-S103A-V104I-L217Q-A232V-Q245R,

T022R-S101T-S103N-V104I-A232V-Q245S, T022Q-S101G-S103N-V104L-A232M-Q245R, T022K-
 T038I-S101G-S103A-V104I-A232T-Q245S, N043R-R045T-S101A-P210I-G211Q, T022K-S101T-
 S103A-V104L-A232M-Q245R, T022Y-S101T-S103N-V104I-A232T-Q245R, G020R-S024R-N043R-
 S101A-P210I-T213A, S099G-S101G, T022A-S101N-S103N-V104L-A232T-Q245R, T022A-S024G-
 N076D-S078N-G097A-S101N-S103A-V104I-A232V-Q245R, T022R-S101N-S103A-V104I-A232V-
 Q245W, T022W-N043R-R045T-S101A-P210I, T022K-S101A-S103G-V104I-A232T-Q245R, T022Q-
 S101N-S103A-V104I-A232T-Q245S, T022A-S101Q-S103A-V104I-Q109G-A232V-Q245R, T022A-
 G097A-S101Q-S103A-V104I-S128A-P129S-L217Q-A232V-Q245R, T022A-S078N-G097A-S101Q-
 S103A-V104I-L217Q-A232V-Q245R, S024R-S078G-G118S-G159D-Q245R, T022K-S101N-S103N-
 V104I-A232T-Q245R, A098F-S099A-V104I, G020R-R045T-S101A-G211Q-T213A, T022A-N076D-
 S078N-G097A-S101G-S103A-V104I-A232V-Q245R, S024R-S078D-G118S-G159D-Q245R, T022A-
 S024G-N076D-S101N-S103A-V104I-Q109N-A232V-Q245R, T022K-S101T-S103N-V104I-A232M-
 Q245R, T022A-S024G-S078N-G097S-S101N-S103A-V104I-S128A-A232V-Q245R, T022Q-S101T-
 S103N-V104I-A232L-Q245S, A114T, T022Q-S101N-S103N-V104L-A232T-Q245R, T022A-S078N-
 S101G-S103A-V104I-Q109N-A232V-Q245R, T022K-S101T-S103A-V104I-A232M-Q245R, T022A-
 S024G-G097S-S101Q-S103A-V104I-Q109G-S128A-L217Q-A232V-Q245R, T022A-S101G-S103A-
 V104I-N116L-Y209V-G211Q-A232V, T022A-S101T-S103N-V104I-A232M-Q245W, G020R-T022W-
 S024R-S101A-N116L-G211Q, T022A-S078N-S101Q-S103A-V104I-S128A-L217Q-A232V-Q245R,
 G020R-R045T-S101A-G211Q, T022A-N076D-S078N-G097A-S101G-S103A-V104I-S128A-A232V-
 Q245R, S024R-S101A-T213A, T022A-S078N-S101G-S103A-V104I-A232V-Q245R, G020R-S024R-
 S078D-G118S-G159D-S188D-Q245R-N248D-H249R, T022Y-S101N-S103N-V104I-A232V-Q245W,
 T022Y-S101A-S103G-V104I-A232V-Q245R, T022A-S024R-N076D-S101G-S103A-V104I-A232V-
 N238Y-Q245R, G020R-S078G-G118S-G159D-H249R, T022A-S024R-S101G-S103A-V104I-P129E-
 A232V-Q245R-A272V, T022R-S101N-S103A-V104I-A232V-Q245S, G020R-S101A-P210I-G211Q-
 T213A, G020R-S024R-S078D-G118S-G159D-S188D-Q245R, S087R, G020R-S024R-R045T-A048T-
 S101A-G211Q, T022A-S024G-G097S-S101Q-S103A-V104I-A232V-Q245R, G020R-S024R-S078G-
 G118S-P129E-S188D-Q245R-N248D-H249R, T022A-G097S-S101G-S103A-V104I-Q109N-A232V-
 Q245R, L021S-T022A-S024G-N076D-S078N-S101G-S103A-V104I-S128A-A232V-Q245R, S242K,
 T022K-S101A-S103A-V104I-A232V-Q245R, T022K-S101N-S103A-V104L-A232L-Q245R, T022A-
 N076D-S101G-S103A-V104I-A232V-N238Y-Q245R-A270V-A272V, T022R-S101T-S103A-V104I-
 A232V-Q245S, T022Y-S101N-S103G-V104I-A232L-Q245R, T022Q-S101N-S103G-V104I-A232V-
 Q245R, T022A-S101G-S103A-V104I-A232V-Q245W, T022R-S101A-S103A-V104I-A232L-Q245S,
 G020R-T022W-R045T-F050L-S101A-P210I-G211Q-T213A, T022A-S101Q-S103A-V104I-S128A-
 L217Q-A232V-Q245R, G020R-S101A-G211Q-T213A, T022A-N076D-S101G-S103A-V104I-A232V-
 Q245R-A272V, T022A-S101G-S103A-V104I-A232V-N238Y-Q245R-A270V, T022A-S101N-S103G-
 V104I-A232V-Q245R, G020R-S101A-T208P-P210I-G211Q, D181S, S101G-S103A-V104I-N116L-
 Y209V-A232V, T022Q-S101A-S103N-V104I-A232T-Q245R, T022A-S101G-S103N-V104L-G211S-

10

20

30

40

A232T-Q245R, T022A-G097A-S101Q-S103A-V104I-L217Q-A232V-Q245R, T022A-S101T-S103N-
 V104I-A232M-Q245S, T022A-S101G-S103A-V104I-Q109N-A232V-Q245R, T022Q-S101A-S103G-
 V104I-A232M-Q245R, G020R-S078G-G118S-G159D-N248D-H249R, T022A-N076D-S101N-S103A-
 V104I-A232V-Q245R, T022A-S024G-G097S-S101N-S103A-V104I-Q109G-S128A-A232V-Q245R,
 T022Q-S101A-S103A-V104I-A232T-Q245R, T022A-S101G-S103A-V104I-A232L-Q245R, T022A-
 S101G-S103A-V104I-P129E-A232V-N238Y-V244I-Q245R-A270V-A272V, G020R-S024R-S078D-
 G118D-G159D-Q245R-N248D-H249R, T022R-S101A-S103N-V104I-A232V-Q245W, T022Q-S101A-
 S103N-V104I-A232M-Q245R, T022Q-S101A-S103N-V104L-A232L-Q245R, T022A-S024G-S101Q-
 S103A-V104I-S128A-L217Q-A232V-Q245R, T022Q-S101G-S103G-V104I-A232M-Q245R, G020R-
 S078G-G118S-G159D-Q245R-H249R, T022R-S101A-S103N-V104L-A232V-Q245S, T022A-S024V-
 G097S-S101N-S103A-V104I-H120N-S128A-A232V-Q245R, T022A-A073V-N076D-S078N-S101N-
 S103A-V104I-A232V-Q245R, T022Q-S101G-S103N-V104L-A232V-Q245R-T274I, T022A-S101N-
 S103N-V104I-A232T-Q245R, T022W-S024R-R045P-S101A-P210I-G211Q-T213A, G020R-S024R-
 N062E-S078G-G118D-Q245R-N248D, T022Q-S101A-S103N-V104L-A232M-Q245R, T022Q-S101T-
 S103G-V104L-A232T-Q245R, T022R-S101G-S103N-A232L-Q245R, T022A-G097S-S101Q-S103A-
 V104I-Q109N-L217Q-A232V-Q245R, T022A-S024G-G097A-S101Q-S103A-V104I-S128A-L217Q-
 A232V-Q245R, S024R-S101A-G211Q-T213A, T022R-S101N-S103N-V104L-A232T-Q245S, G020R-
 R045T-S101A-P210I, T022R-S101A-S103A-V104I-A232M-Q245W, T022A-S101N-S103N-V104I-
 A232L-Q245R, T022A-S101G-S103G-V104I-A232M-Q245R, G020R-S024R-S078D-G118S-S188D-
 Q245R-N248D, S099T-S103G, T022W-N043R-S101A-P210I, T022W-A029V-N043R-S101A-P210I,
 F050R, T022A-S024G-N076D-S078N-G097S-S101Q-S103A-V104I-Q109N-A232V-Q245R, T022A-
 S024G-N076D-S101G-S103A-V104I-A232V-Q245R, T022R-S101G-S103N-V104L-A232L-Q245R,
 T022A-S101N-S103A-V104I-Q109N-S128A-A232V-Q245R, S024R-R045T-S101A, T022A-N076D-
 G097S-S101N-S103A-V104I-L217Q-A232V-Q245R, T022Q-S101G-S103A-V104I-A232M-Q245S,
 T022W-S024R-N043R-R045T-S101A-G211Q-T213A, G020R-S078G-G118S, T022W-N043R-G046C-
 S101A-P210I-G211Q, S101A-G211Q-T213A, T022A-N076D-S078N-S101G-S103A-V104I-A232V-
 Q245R, T022A-S024G-N076D-G097S-S101Q-S103A-V104I-A232V-Q245R, T022A-S101N-S103A-
 V104I-L126I-P129S-A232V-Q245R, T022R-S101T-S103N-V104I-A232L-Q245W, T022A-S101G-
 S103A-V104I-A232V-N238Y-Q245R-A270V-A272V, S078G-G118D-Q245R, T022A-S024R-S101G-
 S103A-V104I-P129E-A232V-N238Y-Q245R-A270V, T022A-N076D-G097S-S101N-S103A-V104I-
 Q109G-S128A-A232V-Q245R, T022W-S024R-R045T-S101A-N116L-P210I-T213A, T022R-S101T-
 S103N-V104I-A232L-Q245S, T022W-S024R-N043R-R045T-S101A-S106L-P210I-G211Q, T022A-
 E089G-G097A-S101Q-S103A-V104I-P129S-L217Q-A232V-Q245R, T022A-S101A-S103G-V104I-
 A232L-Q245S, N043R-S101A-P210I-T213A, N043R-R045T-S101A-T213A, S078G-G118D-H120N-
 H249R, T022Q-S101T-S103N-V104I-A232L-Q245R-R275H, T022Y-S101A-S103A-V104I-A232T-
 Q245S, T022K-S101N-S103N-V104I-A232M-Q245R, T022R-S101T-S103N-V104L-A232V-Q245S,
 T022A-N076D-G097S-S101N-S103A-V104I-A232V-Q245R, M119L, A098F-S099A-S101G-V104I,

S078D-G118S-Q245R, T022Y-S101N-S103A-V104I-A232L-Q245S, T022A-G097A-S101N-S103A-V104I-S128A-L217Q-A232V-Q245R, G020R-S078G-G118D-N248D-H249R, T022R-S101A-S103N-V104I-A232T-Q245S, T022R-S101G-S103N-V104I-A232L-Q245S, S024R-S078D-G118D-S188D-Q245R-H249R, S132H, A098Q-S099G-S101G-V104L, N043R-S101A-P210I-G211Q-T213A, T022Q-S101G-S103A-V104I-A232M-Q245W, T022A-S101Q-S103A-V104I-L126I-P129S-A232V-Q245R, T022K-S101T-S103G-V104I-A232M-Q245S, T022W-N043R-R045T-S101A-G211Q-T213A, T022Q-S101N-S103G-V104I-A232V-Q245W, D181T, G020R-S024R-S078D-G118S-P129E-G159D-Q245R-H249R, G020R-S024R-S078G-G118D-G159D-S188D-Q245R, T022A-S101T-S103N-V104L-A232L-Q245S, T022A-S101G-S103N-V104L-A232V-Q245S, T022A-S024G-G097A-S101N-S103A-V104I-S128A-L217Q-A232V-Q245R, T022A-S024G-N076D-S101N-S103A-V104I-S128A-A232V-Q245R, T022Y-S101T-S103A-V104L-A232M-Q245R, T022Q-S101T-S103N-V104L-A232T-Q245R, F050S, T022Y-S101G-S103N-V104I-A232V-Q245R, G020R-R045T-S101A-T213A, T022K-S101N-S103G-V104I-A232V-Q245W, S024R-S078G-G118D-P129E-G159D-Q245R-H249R, T022Q-S101T-S103N-V104I-A232M-Q245W, S049W, T022A-S101A-S103N-V104L-A232L-Q245R, T022A-N076D-S101G-S103A-V104I-I107V-P129G-A232V-Q245R-A270V, S099A-V104I, T022Q-S101A-S103G-V104I-A232V-Q245W, T022A-N076D-S101G-S103A-V104I-A232V-N238Y-Q245R, T022A-S101G-S103A-V104I-L124V-L217Q-A232V-Q245R, T022R-G097S-S101Q-S103A-V104I-S128A-L217Q-A232V-Q245R, T022R-G097A-S101Q-S103A-V104I-Q109N-S128A-A232V-Q245R, R010A-T022R-S024F-S101G-S103A-V104I-A232V-Q245R-L267N-E271H, G020R-S024G-N043R-S078N-S101G-Q109N-N116L-L217Q-M222S, G020R-N043R-E271H, G020R-N043R-E271I, G020R-S024R-S101A-N116L-N269I, T022R-S101G-S103A-V104I-A232V-Q245R-E271F, G020R-N043R-E271F, G020R-N043R-N269I, G020R-S024R-S101A-N116L-E271H, T022R-S101G-S103A-V104I-A232V-Q245R-E271H, G020R-I035T-N043R, G020R-S024R-S101A-A114T-N116L, G020R-S024R-S101A-N116L-E271I, G020R-N043R-A114T, G020R-N043R-L267N, G020R-S024R-S101A-N116L-L267N, G020R-S024R-V028A-S101A-N116L, G020R-S024R-S101A-N116L-G258R, G020R-N043R-G258R, G020R-S024R-S101A-N116L-S242L, G020R-S024R-S101A-N116L-P239G, I008N-G020R-S024R-S101A-N116L, G020R-S024R-S101A-N116L-V234F, T022R-S101G-S103A-V104I-A232V, G020R-S024R-S101A-N116L-E271A, R010A-G020R-N043R, G020R-S024R-S101A-N116L-E271F, G020R-V028A-N043R, I008N-G020R-N043R, 又は G020R-S024F-S101A-N116L (リスト18)

サブチリシン変異体のアミノ酸位置は、配列番号1に示すバチルス・アミロリケファシエンスのサブチリシンBPN'のアミノ酸配列の対応するアミノ酸位置に割り振られた番号に従って番号付けされる。

【0237】

本発明は、単離されたサブチリシン変異体を更に提供し、このサブチリシン変異体はタンパク質分解活性を有する成熟型であり、次から選択される位置にアミノ酸置換の組み合わせを含むアミノ酸配列を含み

【0238】

10

20

30

40

G020R-S024R-S078D-G118D-

G159D-H249R, G020R-S024R-S078G-G118S-G159D-S188D-Q245R-N248D-H249R, T022A-S101T-S103G-V104I-A232T-Q245S, T022A-S101T-S103G-V104I-A232T-Q245R, T022Q-S101G-S103N-V104I-A232V-Q245W, T022W-N043R-S101A-T213A, T022A-N076D-S078N-G097A-S101N-S103A-V104I-S128A-A232V-Q245R, T022A-S024G-S078N-S101Q-S103A-V104I-S128A-A232V-Q245R, T022K-S101N-S103N-V104L-A232T-Q245R, T022A-S024G-S101Q-S103A-V104I-S128A-A232V-Q245R, G020R-S024R-N062E-S078G-G118D, G020R-S078G-G118D, T022Y-S101T-S103G-V104L-A232T-Q245R, R010H-T022A-S101G-S103A-V104I-A232V-Q245R-A272V, T022A-S024R-S101G-S103A-V104I-P129E-A232V-Q245R-A270V-A272V, T022A-N076D-S078N-G097S-S101Q-S103A-V104I-Q109G-A232V-Q245R, G020R-S024R-S078D-G118S-P129E-Q245R, T022A-N076D-S101G-S103A-V104I-A232V-N238Y-Q245R-A272V, T022K-S101N-S103N-V104I-A232V-Q245W, T022Q-S101T-S103N-V104I-A232M-Q245S, T022A-S078N-S101N-S103A-V104I-Q109G-L217Q-A232V-Q245R, W113Y, T022A-S101A-S103N-V104I-A232M-Q245S, T022A-S101Q-S103A-V104I-S128A-A232V-Q245R, G020R-S024R-S078G-G118D-G159D-S188D-H249R, T022A-S101N-S103G-V104I-A232T-Q245R, T022K-S101G-S103G-V104I-A232L-Q245R, T022A-N076D-G097A-S101Q-S103A-V104I-S128A-A232V-Q245R, T022Q-S101T-S103N-V104I-A232V-Q245S, T022A-S024F-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209V-T213A-A232V, T022A-S101N-S103G-V104L-A232T-Q245R, T022A-S024R-S101G-S103A-V104I-P129E-A232V-N238Y-Q245R, T022A-N076D-G097S-S101Q-S103A-V104I-A232V-Q245R, T022A-N076D-S078N-G097A-S101N-S103A-V104I-A232V-Q245R, T022A-S101N-S103A-V104I-Q109G-S128A-A232V-Q245R, S259W, A016S-T022A-S024F-S101G-S103A-V104I-N116A-Y209V-G211Q-A232V, T022W-S101A-P210I-G211Q-T213A, T022A-S024G-N076D-G097S-S101N-S103A-V104I-A232V-Q245R, V028T-A215V, S024R-S078D-G118S-S188D-Q245R, T022Q-S101T-S103A-V104I-A232V-Q245W, T022A-S101N-S103A-V104I-Q109G-L217Q-A232V-Q245R, T022A-S024G-T071A-G097S-S101Q-S103A-V104I-S128A-A232V-Q245R, H120P, G020R-S024R-N062E-S078D-G118D-Q245R, T022A-N076D-S101Q-S103A-V104I-A232V-Q245R, T022Q-S101A-S103N-V104I-A232L-Q245W, T022Q-S101N-S103A-V104L-A232T-Q245R, T022W-S024R-N043R-R045T-S101A-N116L-P210I-G211Q, T022A-G097S-S101Q-S103A-V104I-S128A-L217Q-A232V-Q245R, G020R-S078G-G118S-G159D-S188D-H249R, A013S, A232N, T022A-N076D-S101G-S103A-V104I-A232V-Q245R, T022A-S024G-N076D-S078N-G097S-S101N-S103A-V104I-A232V-Q245R, I035T, V051M, N123A, G020R-S078G-G118S-G159D-Q245R-N248D, T022Y-S101A-S103N-V104I-A232L-Q245W, T022A-S024R-S101G-S103A-V104I-P129E-A232V-Q245R-A270V, G020R-S078D-G118S, T022R-S101N-S103N-V104L-A232M-Q245W, T022A-S024G-N076D-G097S-S101G-S103A-V104I-S128A-L217Q-A232V-Q245R, T022A-S101G-S103N-V104L-A232V-Q245R, T022A-N076D-G097A-S101Q-S103A-V104I-A232V-Q245R, T022A-S024R-N076D-S101G-S103A-V104I-I107V-P129E-A232V-Q245R, S024R-R045T-S101A-P210I-G211Q, T022A-S078N-S101N-S103A-V104I-Q109N-S128A-A232V-Q245R, T022A-S024G-S078N-G097A-S101N-S103A-V104I-Q109N-A232V-Q245R, G020R-S024R-S078G-G118D-P129E-G159D-H249R, G020R-S078G-G118D-P129E-S188D-Q245R-H249R, P014W, G020R-S024R-S078G-G118S-G159D-S188D-Q245R-N248D, T022R-S101G-S103N-V104I-A232M-Q245W, T022R-A098V-S101G-S103N-V104L-A232T-Q245R, T022A-S101T-S103A-V104I-A232V-Q245W, G020R-T022W-R045T-S101A-T213A, N043R-R045T-S101A, T022K-S101N-S103A-V104I-A232V-Q245R, T022K-S101T-S103N-V104I-A232L-Q245S, S056V,

【 0 2 3 9 】

10

20

30

40

50

G020R-T022W-R045T-S101A-G211Q, G020R-S024R-S078D-G118D-Q245R-N248D, G020R-S024R-S078D-G118S-G159D-V244L-Q245R-N248D, T022A-G097A-S101Q-S103A-V104I-Q109G-S128A-A232V-Q245R, T022A-N076D-G097S-S101G-S103A-V104I-A232V-Q245R, G020R-T022W-R045T-S101A-N116L-P210I, T022Q-S101N-S103N-V104I-A232M-Q245S, T022Y-S101G-S103N-V104I-A232V-Q245W, A114V, S141C, T022A-N076D-S078N-S101N-S103A-V104I-A232V-Q245R, S056H, S078D-G118D-Q245R, S024R-N043R-R045T-S101A-T213A, T022Y-S101T-S103G-V104I-A232V-Q245S, T022A-S024G-G097S-S101Q-S103A-V104I-S128A-L217Q-A232V-Q245R, N269W, S078G-G118S-G159D-Q245R-N248D-H249R, T022W-S024R-R045T-S101A, T022A-S024R-S101G-S103A-V104I-P129E-A232V-N238Y-Q245R-A270V-A272V, T022A-S024R-S101G-S103A-V104I-P129E-A232V-Q245R, T022A-S024R-N076D-S101G-S103A-V104I-I107V-P129E-A232V-N238Y-Q245R-A270V-A272V, A122F, S024R-S078D-G118S-P129E-G159D-Q245R-H249R, T022K-S101T-S103G-V104I-A232V-Q245S, S009G-T022A-S078N-S101Q-S103A-V104I-Q109G-S128A-L217Q-A232V-Q245R, A098Q, T022A-S101N-S103A-V104L-A232L-Q245R, T022A-S101A-S103N-V104I-A232T-Q245W, T022A-S024G-N076D-G097A-S101N-S103A-V104I-A232V-Q245R, S024R-S078G-G118D-G159D-H249R, T022A-S024G-N076D-G097S-S101N-S103A-V104I-S128A-A232V-Q245R, T022A-S024G-N076D-S078N-S101Q-S103A-V104I-S128A-A232V-Q245R, T022A-S101Q-S103A-V104I-L124V-S128A-P129S-A232V-Q245R, T022R-S101N-S103A-V104I-A232M-W241R-Q245W, R045T-S101A-P210I-G211Q, G020R-S024R-S078G-G118S-P129E-Q245V-N248E, T022Q-S101T-S103N-V104I-A232L-Q245W, T022A-S024G-S078N-S101N-S103A-V104I-Q109G-L217Q-A232V-Q245R, T022A-S024G-G097A-S101N-S103A-V104I-L217Q-A223S-A232V-Q245R, T022K-S101T-S103A-V104I-A232T-Q245W, N043R-S101A-G211Q, T022A-S101G-S103A-V104I-Q109N-S128A-A232V-Q245R, T022A-G097A-S101G-S103A-V104I-S128A-L217Q-A232V-Q245R, G020R-S078G-G118S-P129E-H249R, S024R-S078G-G118S-G159D-S188D-Q245R, N043R-R045T-S101A-N204S-P210I-T213A, T022R-S101N-S103A-V104L-A232V-Q245S, T022R-S101N-S103G-V104I-A232V-Q245S, T022K-S101T-S103N-V104I-A232M-Q245S, T022A-N076D-S101N-S103A-V104I-L217Q-A232V-Q245R, T022A-S024G-N076D-S078N-S101N-S103A-V104I-Q109G-S128A-A232V-Q245R, G020R-T022W-R045T-S101A-P210I-T213A, T022A-N076D-G097A-S101G-S103A-V104I-L217Q-A232V-Q245R, T022W-S101A-P210I, T022A-G097A-S101N-S103A-V104I-L126I-P129S-A232V-Q245R, T022A-S078D-S101N-S103A-V104I-S128A-A232V-Q245R, Q236L, T022Y-S101T-S103N-V104I-A232V-Q245S, A200D, G020R-S078G-G118S-S188D-H249R, T022A-S101G-S103N-V104I-A232T-Q245W, T022A-S024G-N076D-G097A-S101N-S103A-V104I-S128A-A232V-Q245R, G157I, G020R-S024R-S078G-G118S-P129E-G159D-S188D-Q245R, T022Y-S101A-S103G-V104L-A232T-Q245R, S024R-S078G-G118D-H249R, T022Q-S101A-S103N-V104L-A232T-Q245S, T022Y-S101A-S103N-V104I-A232T-Q245W, T022A-S024G-S101N-S103A-V104I-Q109N-L217Q-A232V-Q245R, T022A-S101G-S103N-V104I-A232M-Q245S, T022A-S024G-N076D-S078N-S101G-S103A-V104I-S128A-A232V-Q245R, T022A-S101G-S103N-V104I-A232M-Q245W, I008N, T022A-S101N-S103G-V104I-A232M-Q245S, V026A, T022R-S101N-S103A-V104L-A232T-Q245W, T022A-S101A-S103N-V104I-

10

20

30

40

A232L-Q245S, T022A-S101N-S103A-V104I-A232T-Q245R, N043R-R045T-S101A-P210I-G211Q-T213A, T022A-S024G-N076D-G097A-S101Q-S103A-V104I-S128A-A232V-Q245R, A098F-S099T-S101A, A098F-S099T-S101G-V104L, P014N, A098Q-S103G-V104I, S099T-S103A-V104I, S087W, S024R-N062E-S078G-G118S-H249R, S024R-N043R-R045T-S101A-G211Q, N043R-R045T-S101A-G211Q, G020R-S078G-G118S-N248D, T022Q-S101N-S103N-V104I-A232T-Q245W, S078D-G118S-P129E-Q245R-H249R, T022Q-S101T-S103G-V104I-A232T-Q245S, T022A-S024G-S101N-S103A-V104I-Q109N-S128A-A232V-Q245R, S024F-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209A-T213A-A232V, S101A-N116L-P210I-T213A, T022R-S101N-S103N-V104L-A232L-Q245S, B015T, T022A-S101G-S103A-V104I-L124V-A232V-Q245R, G020R-S024R-S078D-G118D-G159D-Q245R, A114I, S212A, T022A-S101T-S103N-V104I-A232L-Q245S, T022A-S024G-S078N-G097S-S101N-S103A-V104I-S128A-T143I-L217Q-A232V-Q245R, S024R-S078G-G118S-G159D-S188D-Q245R-H249R, T022K-S101A-S103N-V104L-A232L-Q245S, T022W-S101A-T213A, T022A-N076D-S078N-G097S-S101Q-S103A-V104I-A232V-Q245R, S132V, S024R-S078G-G118D-S188D-Q245R-N248D-H249R, A098Q-S101A-S103A-V104L, A098Q-S099T-S103A, T022R-S101T-S103N-V104L-A232T-Q245W, T022A-N076D-S101Q-S103A-V104I-S128A-A232V-Q245R, V051A-S101A-P210I-T213A, A098Q-S099T-S101A-V104L, T022R-S101N-S103N-V104I-A232M-Q245W, S099A-S101A-S103A, G020R-S078G-G118D-S188D-Q245R, G020R-S024R-S078D-G118S-P129E-G159D-S188D-Q245R-H249R, T022A-N076D-S078N-G097A-S101Q-S103A-V104I-L217Q-A232V-Q245R, S024R-S078G-G118D, T022Q-S101N-S103N-V104L-A232M-Q245R, T022A-S101T-S103G-V104I-A232M-Q245S, A048G, T022Q-S099G-S101A-S103N-V104I-A232V-Q245R, S024R-R045T-S101A-G211Q-T213A, S024R-R045T-S101A-I107V-A114T-N116L-P210I-G211Q-T213A, T022R-S101T-S103G-V104I-A232L-Q245S, S099G-S103A, A098F-S099A, T022R-S101N-S103G-V104I-A232V-Q245W, T022A-S103A-V104I-L124T-A232V-Q245R, T022A-S024F-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209V-A232V, T022K-S101N-S103N-V104L-A232V-Q245S, T022K-S101A-S103A-V104L-A232M-Q245R, T022Q-S101G-S103N-V104I-A232T-Q245W, T022A-S101T-S103A-V104L-A232T-Q245W, T022A-S101N-S103N-V104I-A232V-Q245S, T022A-N076D-S078N-G097A-S101N-S103A-V104I-L217Q-A232V-Q245R, A098M, T022A-S101G-S103G-V104I-A232L-Q245R, G020R-S101A-S207G-P210I-T213A, T022A-S024G-G097A-S101Q-S103A-V104I-Q109G-S128A-A232V-Q245R, G020R-S024R-S078G-G118S-G159D-Q245R-N248D-H249R, G020R-S024R-S078D-G118S-P129E-G159D-Q245R, T022Y-S101G-S103N-V104I-A232L-Q245S, V026Q, S240G, G020R-S024R-S078G-G118S-S188D, G020R-S024R-S078G-G118D-N238D-N248D, T022R-S101G-S103A-V104I-A232T-Q245S, T022W-S024R-R045T-S101A-P210I-G211Q, T022A-S024G-N076D-S078N-G097S-S101Q-S103A-V104I-A232V-Q245R, T022W-S024R-R045T-S101A-T213A, A200F, T022R-S101T-S103G-V104L-A232T-Q245S, T022A-S078N-G097S-S101Q-S103A-V104I-Q109N-L217Q-A232V-Q245R, T022A-S101G-S103N-V104I-A232T-Q245S, T022A-S101T-S103N-V104I-A232T-Q245S, T022A-S101A-S103A-V104L-A232V-Q245S, S099G-S101A-V104L, H017R-T022A-S024V-N076D-G097S-S101N-S103A-V104I-Q109N-S128A-A232V-Q245R, T022A-S101A-S103N-V104L-A232M-Q245S, T022A-S101Q-S103A-V104I-Q109G-

10

20

30

40

L217Q-A232V-Q245R, T022A-S024G-N076D-S101Q-S103A-V104I-S128A-A232V-Q245R, T022A-S024G-S078N-G097S-S101N-S103A-V104I-S128A-S212P-L217Q-A232V-Q245R, S056L, T253L, T022W-R045T-S101A-G211Q-T213A, T022A-G097A-S101Q-S103A-V104I-S128A-L217Q-A232V-Q245R, T022A-S024G-N076D-S078N-G097A-S101N-S103A-V104I-S128A-A232V-Q245R, G020R-T022W-R045T-S101A-G211Q-T213A, S101A-G211Q, N123D, T022R-S101A-S103N-V104I-A232M-Q245W, T022Y-S101T-S103N-V104L-A232T-Q245R, T022A-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209V-G211Q-T213A-A232V, G020R-S024R-S078D-G118D-N248D, A098Q-S099G-S101A, S099T-V104I, T022Q-S101G-S103A-V104I-A232V-Q245S, T022R-S101A-S103G-V104I-A232T-Q245S, T022K-S101T-S103N-V104I-A232T-Q245W, A016M, T022A-S024G-N076D-S101N-S103A-V104I-Q109G-A232V-Q245R, T022K-S101N-S103N-V104I-A232T-Q245S, G020R-N043R-R045T-S101A-N204D-P210I-G211Q, T022A-S101T-S103N-V104I-A232V-Q245S, T022Y-S101G-S103N-V104L-A232V-Q245R, T022A-S101T-S103N-V104I-A232V-Q245W, T022A-S024G-S078N-G097S-S101N-S103A-V104I-Q109G-L217Q-A232V-Q245R, A088T, T022Y-S101A-S103A-V104I-A232M-Q245S, T022W-S024R-R045T-S101A-N116L-P210I-G211Q, T022W-N043R-R045T-S101A-P210I-G211Q-T213A, T038A, S078D-G118S-G159D-Q245R, T022K-S101T-S103A-V104L-A232V-Q245W, T022A-S024G-N076D-S078N-G097S-S101N-S103A-V104I-Q109G-A232V-Q245R, T022A-S078N-S101Q-S103A-V104I-Q109N-L217Q-A232V-Q245R, G025S, G025T, A016S-S101G-S103A-V104I-N116L-M119V-Y209V-G211Q-A232V, T022A-N076D-V084A-S101G-S103A-V104I-A232V-Q245R, V011L, T022Y-S101T-S103G-V104I-A232M-Q245S, T022R-S101N-S103A-V104L-A232T-Q245S, S240V, G020R-S024R-S078G-G118D-P129E-S188D-H249R, T022W-S024R-R045T-S101A-G211Q-T213A, T022A-S024G-N076D-G097A-S101Q-S103A-V104I-Q109G-A232V-Q245R, V004Y, V051A, G195W-N269E, S024R-S078G-G118D-N248D-H249R, T022A-S099G-S101T-S103G-V104I-A232V-Q245S, T022Q-S101T-S103G-V104I-A232L-Q245W, T022Q-S101N-S103N-V104I-A232V-Q245W, T022A-S101T-S103G-V104I-A232V-Q245W, T022K-S101N-S103G-V104I-A232V-Q245R, T022Q-S101G-S103N-V104I-A232V-Q245S, T022R-S078N-G097S-S101G-S103A-V104I-Q109G-S128A-A232V-Q245R, T022R-S101G-S103A-V104I-M222S-A232V-Q245R-E271H, G020R-S024R-S101N-Q109G-N116L-M222S, R010A-G020R-S024R-S101A-N116L, 又は G020R-N043R-M222S (リスト19)

10

20

30

サブチリシン変異体のアミノ酸位置は、配列番号1に示すバチルス・アミロリケファシエンスのサブチリシンBPN'のアミノ酸配列の対応するアミノ酸位置に割り振られた番号に従って番号付けされる。

【0242】

本発明は、上記の単離されたサブチリシン変異体のいずれかを更に提供し、このサブチリシン変異体はバチルス・レントスのサブチリシンGG36プロテアーゼのプロテアーゼ変異体であり、このバチルス・レントスのサブチリシンGG36プロテアーゼは配列番号2に示すアミノ酸配列を含む。

40

【0243】

本発明は、バチルス・レントスのサブチリシンGG36プロテアーゼの単離されたサブチリシン変異体を更に提供し、このバチルス・レントスのサブチリシンGG36プロテアーゼは配列番号2に示すアミノ酸配列を含み、このサブチリシン変異体は配列番号2に対する少なくとも80%のアミノ酸配列同一性及びタンパク質分解活性を有し、かつリスト1から選択されるアミノ酸置換の組み合わせを含むアミノ酸配列を含み、サブチリシン変異体のアミノ酸位置は、配列番号1に示すバチルス・アミロリケファシエンスのサブチリシンBPN'のアミノ酸配列の対応するアミノ酸位置に割り振られた番号に従って番号付

50

けされる。

【0244】

本発明は、バチルス・レンタスのサブチリシンGG36プロテアーゼの単離されたサブチリシン変異体を更に提供し、このバチルス・レンタスのサブチリシンGG36プロテアーゼは配列番号2に示すアミノ酸配列を含み、このサブチリシン変異体は配列番号2に対する少なくとも80%のアミノ酸配列同一性及びタンパク質分解活性を有し、かつリスト2から選択されるアミノ酸置換の組み合わせを含むアミノ酸配列を含み、サブチリシン変異体のアミノ酸位置は、配列番号1に示すバチルス・アミロリケファシエンスのサブチリシンBPN'のアミノ酸配列の対応するアミノ酸位置に割り振られた番号に従って番号付けされる。

10

【0245】

本発明は、バチルス・レンタスのサブチリシンGG36プロテアーゼの単離されたサブチリシン変異体を更に提供し、このバチルス・レンタスのサブチリシンGG36プロテアーゼは配列番号2に示すアミノ酸配列を含み、このサブチリシン変異体は配列番号2に対する少なくとも80%のアミノ酸配列同一性及びタンパク質分解活性を有し、かつリスト3から選択されるアミノ酸置換の組み合わせを含むアミノ酸配列を含み、サブチリシン変異体のアミノ酸位置は、配列番号1に示すバチルス・アミロリケファシエンスのサブチリシンBPN'のアミノ酸配列の対応するアミノ酸位置に割り振られた番号に従って番号付けされる。

【0246】

20

本発明は、バチルス・レンタスのサブチリシンGG36プロテアーゼの単離されたサブチリシン変異体を更に提供し、このバチルス・レンタスのサブチリシンGG36プロテアーゼは配列番号2に示すアミノ酸配列を含み、このサブチリシン変異体は配列番号2に対する少なくとも80%のアミノ酸配列同一性及びタンパク質分解活性を有し、かつリスト4から選択されるアミノ酸置換の組み合わせを含むアミノ酸配列を含み、サブチリシン変異体のアミノ酸位置は、配列番号1に示すバチルス・アミロリケファシエンスのサブチリシンBPN'のアミノ酸配列の対応するアミノ酸位置に割り振られた番号に従って番号付けされる。

【0247】

本発明は、バチルス・レンタスのサブチリシンGG36プロテアーゼの単離されたサブチリシン変異体を更に提供し、このバチルス・レンタスのサブチリシンGG36プロテアーゼは配列番号2に示すアミノ酸配列を含み、このサブチリシン変異体は配列番号2に対する少なくとも80%のアミノ酸配列同一性及びタンパク質分解活性を有し、かつリスト5から選択されるアミノ酸置換の組み合わせを含むアミノ酸配列を含み、サブチリシン変異体のアミノ酸位置は、配列番号1に示すバチルス・アミロリケファシエンスのサブチリシンBPN'のアミノ酸配列の対応するアミノ酸位置に割り振られた番号に従って番号付けされる。

30

【0248】

本発明は、バチルス・レンタスのサブチリシンGG36プロテアーゼの単離されたサブチリシン変異体を更に提供し、このバチルス・レンタスのサブチリシンGG36プロテアーゼは配列番号2に示すアミノ酸配列を含み、このサブチリシン変異体は配列番号2に対する少なくとも80%のアミノ酸配列同一性及びタンパク質分解活性を有し、かつリスト6から選択されるアミノ酸置換の組み合わせを含むアミノ酸配列を含み、サブチリシン変異体のアミノ酸位置は、配列番号1に示すバチルス・アミロリケファシエンスのサブチリシンBPN'のアミノ酸配列の対応するアミノ酸位置に割り振られた番号に従って番号付けされる。

40

【0249】

本発明は、バチルス・レンタスのサブチリシンGG36プロテアーゼの単離されたサブチリシン変異体を更に提供し、このバチルス・レンタスのサブチリシンGG36プロテアーゼは配列番号2に示すアミノ酸配列を含み、このサブチリシン変異体は配列番号2に対

50

する少なくとも８０％のアミノ酸配列同一性及びタンパク質分解活性を有し、かつリスト 7 から選択されるアミノ酸置換の組み合わせを含むアミノ酸配列を含み、サブチリシン変異体のアミノ酸位置は、配列番号 1 に示すバチルス・アミロリケファシエンスのサブチリシン B P N ' のアミノ酸配列の対応するアミノ酸位置に割り振られた番号に従って番号付けされる。

【 0 2 5 0 】

本発明は、バチルス・レントスのサブチリシン G G 3 6 プロテアーゼの単離されたサブチリシン変異体を更に提供し、このバチルス・レントスのサブチリシン G G 3 6 プロテアーゼは配列番号 2 に示すアミノ酸配列を含み、このサブチリシン変異体は配列番号 2 に対する少なくとも８０％のアミノ酸配列同一性及びタンパク質分解活性を有し、かつリスト 8 から選択されるアミノ酸置換の組み合わせを含むアミノ酸配列を含み、サブチリシン変異体のアミノ酸位置は、配列番号 1 に示すバチルス・アミロリケファシエンスのサブチリシン B P N ' のアミノ酸配列の対応するアミノ酸位置に割り振られた番号に従って番号付けされる。

10

【 0 2 5 1 】

本発明は、バチルス・レントスのサブチリシン G G 3 6 プロテアーゼの単離されたサブチリシン変異体を更に提供し、このバチルス・レントスのサブチリシン G G 3 6 プロテアーゼは配列番号 2 に示すアミノ酸配列を含み、このサブチリシン変異体は配列番号 2 に対する少なくとも８０％のアミノ酸配列同一性及びタンパク質分解活性を有し、かつリスト 9 から選択されるアミノ酸置換の組み合わせを含むアミノ酸配列を含み、サブチリシン変異体のアミノ酸位置は、配列番号 1 に示すバチルス・アミロリケファシエンスのサブチリシン B P N ' のアミノ酸配列の対応するアミノ酸位置に割り振られた番号に従って番号付けされる。

20

【 0 2 5 2 】

本発明は、バチルス・レントスのサブチリシン G G 3 6 プロテアーゼの単離されたサブチリシン変異体を更に提供し、このバチルス・レントスのサブチリシン G G 3 6 プロテアーゼは配列番号 2 に示すアミノ酸配列を含み、このサブチリシン変異体は配列番号 2 に対する少なくとも８０％のアミノ酸配列同一性及びタンパク質分解活性を有し、このリスト 1 0 から選択されるアミノ酸置換の組み合わせを含むアミノ酸配列を含み、サブチリシン変異体のアミノ酸位置は、配列番号 1 に示すバチルス・アミロリケファシエンスのサブチリシン B P N ' のアミノ酸配列の対応するアミノ酸位置に割り振られた番号に従って番号付けされる。

30

【 0 2 5 3 】

本発明は、バチルス・レントスのサブチリシン G G 3 6 プロテアーゼの単離されたサブチリシン変異体を更に提供し、このバチルス・レントスのサブチリシン G G 3 6 プロテアーゼは配列番号 2 に示すアミノ酸配列を含み、このサブチリシン変異体は配列番号 2 に対する少なくとも８０％のアミノ酸配列同一性及びタンパク質分解活性を有し、かつリスト 1 1 から選択されるアミノ酸置換の組み合わせを含むアミノ酸配列を含み、サブチリシン変異体のアミノ酸位置は、配列番号 1 に示すバチルス・アミロリケファシエンスのサブチリシン B P N ' のアミノ酸配列の対応するアミノ酸位置に割り振られた番号に従って番号付けされる。

40

【 0 2 5 4 】

本発明は、バチルス・レントスのサブチリシン G G 3 6 プロテアーゼの単離されたサブチリシン変異体を更に提供し、このバチルス・レントスのサブチリシン G G 3 6 プロテアーゼは配列番号 2 に示すアミノ酸配列を含み、このサブチリシン変異体は配列番号 2 に対する少なくとも８０％のアミノ酸配列同一性及びタンパク質分解活性を有し、かつリスト 1 2 から選択されるアミノ酸置換の組み合わせを含むアミノ酸配列を含み、サブチリシン変異体のアミノ酸位置は、配列番号 1 に示すバチルス・アミロリケファシエンスのサブチリシン B P N ' のアミノ酸配列の対応するアミノ酸位置に割り振られた番号に従って番号付けされる。

50

【0255】

本発明は、バチルス・レンタスのサブチリシンGG36プロテアーゼの単離されたサブチリシン変異体を更に提供し、このバチルス・レンタスのサブチリシンGG36プロテアーゼは配列番号2に示すアミノ酸配列を含み、このサブチリシン変異体は配列番号2に対する少なくとも80%のアミノ酸配列同一性及びタンパク質分解活性を有し、かつリスト13から選択されるアミノ酸置換の組み合わせを含むアミノ酸配列を含み、サブチリシン変異体のアミノ酸位置は、配列番号1に示すバチルス・アミロリケファシエンスのサブチリシンBPN'のアミノ酸配列の対応するアミノ酸位置に割り振られた番号に従って番号付けされる。

【0256】

10

本発明は、バチルス・レンタスのサブチリシンGG36プロテアーゼの単離されたサブチリシン変異体を更に提供し、このバチルス・レンタスのサブチリシンGG36プロテアーゼは配列番号2に示すアミノ酸配列を含み、このサブチリシン変異体は配列番号2に対する少なくとも80%のアミノ酸配列同一性及びタンパク質分解活性を有し、かつリスト14から選択されるアミノ酸置換の組み合わせを含むアミノ酸配列を含み、サブチリシン変異体のアミノ酸位置は、配列番号1に示すバチルス・アミロリケファシエンスのサブチリシンBPN'のアミノ酸配列の対応するアミノ酸位置に割り振られた番号に従って番号付けされる。

【0257】

20

本発明は、バチルス・レンタスのサブチリシンGG36プロテアーゼの単離されたサブチリシン変異体を更に提供し、このバチルス・レンタスのサブチリシンGG36プロテアーゼは配列番号2に示すアミノ酸配列を含み、このサブチリシン変異体は配列番号2に対する少なくとも80%のアミノ酸配列同一性及びタンパク質分解活性を有し、かつリスト15から選択されるアミノ酸置換の組み合わせを含むアミノ酸配列を含み、サブチリシン変異体のアミノ酸位置は、配列番号1に示すバチルス・アミロリケファシエンスのサブチリシンBPN'のアミノ酸配列の対応するアミノ酸位置に割り振られた番号に従って番号付けされる。

【0258】

30

本発明は、バチルス・レンタスのサブチリシンGG36プロテアーゼの単離されたサブチリシン変異体を更に提供し、このバチルス・レンタスのサブチリシンGG36プロテアーゼは配列番号2に示すアミノ酸配列を含み、このサブチリシン変異体は配列番号2に対する少なくとも80%のアミノ酸配列同一性及びタンパク質分解活性を有し、かつリスト16から選択されるアミノ酸置換の組み合わせを含むアミノ酸配列を含み、サブチリシン変異体のアミノ酸位置は、配列番号1に示すバチルス・アミロリケファシエンスのサブチリシンBPN'のアミノ酸配列の対応するアミノ酸位置に割り振られた番号に従って番号付けされる。

【0259】

40

本発明は、バチルス・レンタスのサブチリシンGG36プロテアーゼの単離されたサブチリシン変異体を更に提供し、このバチルス・レンタスのサブチリシンGG36プロテアーゼは配列番号2に示すアミノ酸配列を含み、このサブチリシン変異体は配列番号2に対する少なくとも80%のアミノ酸配列同一性及びタンパク質分解活性を有し、かつリスト17から選択されるアミノ酸置換の組み合わせを含むアミノ酸配列を含み、サブチリシン変異体のアミノ酸位置は、配列番号1に示すバチルス・アミロリケファシエンスのサブチリシンBPN'のアミノ酸配列の対応するアミノ酸位置に割り振られた番号に従って番号付けされる。

【0260】

50

本発明は、バチルス・レンタスのサブチリシンGG36プロテアーゼの単離されたサブチリシン変異体を更に提供し、このバチルス・レンタスのサブチリシンGG36プロテアーゼは配列番号2に示すアミノ酸配列を含み、このサブチリシン変異体は配列番号2に対する少なくとも80%のアミノ酸配列同一性及びタンパク質分解活性を有し、かつリスト

18から選択されるアミノ酸置換の組み合わせを含むアミノ酸配列を含み、サブチリシン変異体のアミノ酸位置は、配列番号1に示すバチルス・アミロリケファシエンスのサブチリシンBPN'のアミノ酸配列の対応するアミノ酸位置に割り振られた番号に従って番号付けされる。

【0261】

本発明は、バチルス・レントスのサブチリシンGG36プロテアーゼの単離されたサブチリシン変異体を更に提供し、このバチルス・レントスのサブチリシンGG36プロテアーゼは配列番号2に示すアミノ酸配列を含み、このサブチリシン変異体は配列番号2に対する少なくとも80%のアミノ酸配列同一性及びタンパク質分解活性を有し、かつリスト19から選択されるアミノ酸置換の組み合わせを含むアミノ酸配列を含み、サブチリシン変異体のアミノ酸位置は、配列番号1に示すバチルス・アミロリケファシエンスのサブチリシンBPN'のアミノ酸配列の対応するアミノ酸位置に割り振られた番号に従って番号付けされる。

10

【0262】

本発明は、上記のように、バチルス・レントスのサブチリシンGG36プロテアーゼの単離されたサブチリシン変異体を更に提供し、このサブチリシン変異体は配列番号2に示すアミノ酸配列を含むバチルス・レントスのサブチリシンGG36プロテアーゼに対する少なくとも85%のアミノ酸同一性を有する。

【0263】

本発明は、上記のように、バチルス・レントスのサブチリシンGG36プロテアーゼの単離されたサブチリシン変異体を更に提供し、このサブチリシン変異体は配列番号2に示すアミノ酸配列を含むバチルス・レントスのサブチリシンGG36プロテアーゼに対する少なくとも90%のアミノ酸同一性を有する。

20

【0264】

本発明は、上記のように、バチルス・レントスのサブチリシンGG36プロテアーゼの単離されたサブチリシン変異体を更に提供し、このサブチリシン変異体は配列番号2に示すアミノ酸配列を含むバチルス・レントスのサブチリシンGG36プロテアーゼに対する少なくとも95%のアミノ酸同一性を有する。

【0265】

本発明は、上記のように、バチルス・レントスのサブチリシンGG36プロテアーゼの単離されたサブチリシン変異体を更に提供し、このサブチリシン変異体は配列番号2に示すアミノ酸配列を含むバチルス・レントスのサブチリシンGG36プロテアーゼに対する少なくとも98%のアミノ酸同一性を有する。

30

【0266】

本発明は、上記のように、バチルス・レントスのサブチリシンGG36プロテアーゼの単離されたサブチリシン変異体を更に提供し、このサブチリシン変異体は配列番号2に示すアミノ酸配列を含むバチルス・レントスのサブチリシンGG36プロテアーゼに対する少なくとも99%のアミノ酸同一性を有する。

【0267】

本発明は、上記の単離されたサブチリシン変異体のいずれかを更に提供し、ここで変異体の総正味電荷は、バチルス・レントスのサブチリシンGG36プロテアーゼの総正味電荷を基準にして、0、+1、+2、+3、+4、+5、-1、-2、-3、-4、又は-5である。一部の実施形態では、総正味電荷は、次から選択される1箇所以上の置換によって得られ：

40

【0268】

A001E, V004E, R010H/A, Q012E, A015D, N018D,
 R019H/S, V026D, K027E, N043D, R045C/T/S/P, S049D, V051E, G061E, N062D/E, N076D, N077D,
 S078D, S087D, A098E, S101D, S106E, G115E, G118D, N123D, S128D, P129E, S130D/E, S132D,
 A158E, G159D/E, S160D, S166D, R170T, N183D, N184D, N185E, R186H, S188D/E, A194E, A200D,
 Y209E, A215D, N204D, S212D, L217D/E, N218D, A230E, K235F, N237D, K237E, N238D, S240D,
 N243D, Q245D, R247L, N248D/E, K251C, N263D, N269D/E, A272D, A273E, R275H/S, A001R,
 V004R, Q012R, P014R, H017R, N018R/K, G020K/R, T022R/K, S024R/K, G025R, D032I, D041K/L/N,
 N043R/K, G046R, A048R, F050R/K, P055R, S056R/K, T057R, Q059K, G061R, N076K, S078R,
 P086R, S087R, E089G/P/I, G097R, S099R, Q109R, G115R, G118R, S132K, S144R, G159R/K,
 D181C/S/T, L196K, N204K, Q206R, K235R, Q236R/K, K237R, N238R, S240R, W241R, S242R/K,
 V244R, Q245R/K, N248R, H249R, N252R/K, S256R, G258R, T260K, N269R/K, 及び／又は
 E271F/H/T/L/W/R/S/I/A/G/V

10

このプロテアーゼ変異体、より具体的にはサブチリシン変異体のアミノ酸位置は、配列番号1で示されるバチルス・アミロリケファシエンスのサブチリシンBPN'のアミノ酸配列の対応するアミノ酸位置に割り振られた番号に従って番号付けされる。

【0269】

本発明は、単離されたプロテアーゼ変異体、より具体的にはサブチリシン変異体も提供し、このプロテアーゼ変異体、より具体的にはサブチリシン変異体は、以下からなる群から選択される少なくとも1箇所、又は更には2箇所以上の電荷変異を有し：

20

【0270】

A001E, V004E, R010H/A, Q012E,
 A015D, N018D, R019H/S, V026D, K027E, N043D, R045C/T/S/P, S049D, V051E, G061E, N062D/E,
 N076D, N077D, S078D, S087D, A098E, S101D, S106E, G115E, G118D, N123D, S128D, P129E,
 S130D/E, S132D, A158E, G159D/E, S160D, S166D, R170T, N183D, N184D, N185E, R186H,
 S188D/E, A194E, A200D, Y209E, A215D, N204D, S212D, L217D/E, N218D, A230E, K235F, N237D,
 K237E, N238D, S240D, N243D, Q245D, R247L, N248D/E, K251C, N263D, N269D/E, A272D, A273E,
 及び／又はR275H/S

30

好ましくは配列番号1の酵素を基準にして、0、-1、-2、-3、-4又は-5の電荷、好ましくは0、-1、-2又は-3、最も好ましくは-1又は-2の電荷を有する。上記プロテアーゼ変異体、より具体的にはサブチリシン変異体は、本願に記載された変異体のいずれも包含することができる。

【0271】

本発明は、単離されたプロテアーゼ変異体、より具体的にはサブチリシン変異体も提供し、このプロテアーゼ変異体、より具体的にはサブチリシン変異体は、以下からなる群から選択される1箇所又は2箇所以上の電荷変異を有し：

40

【0272】

A001R, V004R, Q012R, P014R, H017R,
 N018R/K, G020K/R, T022R/K, S024R/K, G025R, D032I, D041K/L/N, N043R/K, G046R, A048R,
 F050R/K, P055R, S056R/K, T057R, Q059K, G061R, N076K, S078R, P086R, S087R, E089G/P/I,
 G097R, S099R, Q109R, G115R, G118R, S132K, S144R, G159R/K, D181C/S/T, L196K, N204K,
 Q206R, K235R, Q236R/K, K237R, N238R, S240R, W241R, S242R/K, V244R, Q245R/K, N248R,
 H249R, N252R/K, S256R, G258R, T260K, N269R/K, 及び／又はE271F/H/T/L/W/R/S/I/A/G/V

好ましくは配列番号1の酵素を基準にして、0、+1、+2、+3、+4又は+5の電

50

荷、好ましくは+1、+2又は+3、最も好ましくは+2の電荷を有する。上記プロテアーゼ変異体、より具体的にはサブチリシン変異体は、本願に記載された変異体のいずれも包含することができる。

【0273】

一部の実施形態では、上記の単離されたサブチリシン変異体のいずれかを水への添加に適した洗剤組成物に組み込んで、低イオン強度又は低洗剤濃度の洗浄液を作製することができる。それゆえに、本発明の好ましい態様では、これらの変異体は、手による洗浄又は機械による洗浄プロセスのいずれかについて、典型的には洗濯機内で、洗浄液を形成するために水に添加される洗剤組成物の部分を形成し、洗浄液の伝導度は、約0.1 mS/cm～約3 mS/cm、約0.3 mS/cm～約2.5 mS/cm、又は更には約0.5 mS/cm～約2 mS/cmである。低イオン強度又は低洗剤濃度への使用に適した変異体は、上記のリスト9、14、15又は16、好ましくはリスト14又は15、最も好ましくはリスト15のいずれかの変異体から選択される。

10

【0274】

理論に束縛されるものではないが、所望の正味電荷を達成するこれらの変異は、低イオン強度条件下で又は低洗剤濃度の洗浄液で、分子の最適な電荷を保証することにより全体的なプロテアーゼ性能を改善すると考えられ、これらの変異は、好ましいプロテアーゼを得ることができるように、好ましい特定の変異を注意深く組み合わせることによってのみ得られる。

【0275】

20

一部の実施形態では、上記の単離されたサブチリシン変異体のいずれかを水への添加に適した洗剤組成物に組み込んで、高イオン強度又は高洗剤濃度の洗浄液を作製することができる。それゆえに、本発明の好ましい態様では、これらの変異体は、手による洗浄又は機械による洗浄プロセスのいずれかについて、典型的には洗濯機内で、洗浄液を形成するために水に添加される洗剤組成物の部分を形成し、洗浄液の伝導度は、約3 mS/cm～約30 mS/cm、約3.5 mS/cm～約20 mS/cm、又は更には約4 mS/cm～約10 mS/cmである。高イオン強度又は高洗剤濃度への使用に適した変異体は、上記のリスト1又は17、18又は19、好ましくはリスト17又は18、最も好ましくはリスト17のいずれかの変異体から選択される。

【0276】

30

理論に束縛されるものではないが、所望の正味電荷を達成するこれらの変異は、高イオン強度条件下で又は高洗剤濃度の洗浄液で、分子の最適な電荷を保証することにより全体的なプロテアーゼ性能を改善すると考えられ、これらの変異は、好ましいプロテアーゼを得ることができるように、好ましい特定の変異を注意深く組み合わせることによってのみ得られる。

【0277】

好ましくは、これらのプロテアーゼは洗剤組成物の一部を形成するものであり、洗剤組成物は、手洗い又は機械洗浄のいずれかでの洗浄工程で、典型的には洗濯機内で、水に加えられ、伝導度が約3 mS/cm～約30 mS/cm、約3.5 mS/cm～約20 mS/cm、又は更には約4 mS/cm～約10 mS/cmである洗浄液を形成する。

40

【0278】

理論に束縛されるものではないが、これらの変異箇所を所望の正味電荷にさせることで、イオン強度の高い又は洗剤濃度の高い条件下での、全般的なプロテアーゼ性能が改善されると考えられ、このような改善は、このような好ましいプロテアーゼを得ることができるように、好ましい特定の変異を注意深く組み合わせることによってのみ得られる。

【0279】

本発明は、以下の特性の1つ以上を有する上記の単離されたサブチリシン変異体のいずれかを更に提供する：a) 少なくとも1.1、少なくとも1.2、少なくとも1.3、少なくとも1.4、少なくとも1.5、少なくとも1.6、少なくとも1.7、少なくとも1.8、少なくとも1.9、少なくとも2.1.1～約10、1.1～約8、又は更には

50

1. 1～約5である試験方法2による性能指数；b) 少なくとも1. 1、少なくとも1. 2、少なくとも1. 3、少なくとも1. 4、少なくとも1. 5、少なくとも1. 6、少なくとも1. 7、少なくとも1. 8、少なくとも1. 9、少なくとも2、1. 1～約10、1. 1～約8、又は更には1. 1～約5である試験方法3による性能指数；c) 少なくとも1. 0、少なくとも1. 1、少なくとも1. 2、少なくとも1. 3、少なくとも1. 4、少なくとも1. 5、少なくとも1. 6、少なくとも1. 7、少なくとも1. 8、少なくとも1. 9、少なくとも2、1. 0～約10、1. 0～約8、又は更には1. 0～約5である試験方法4による性能指数；及び／又はd) 少なくとも1. 0、少なくとも1. 1、少なくとも1. 2、少なくとも1. 3、少なくとも1. 4、少なくとも1. 5、少なくとも1. 6、少なくとも1. 7、少なくとも1. 8、少なくとも1. 9、少なくとも2、1. 0～約10、1. 0～約8、又は更には1. 0～約5である試験方法6による性能指数；及び／又はe) 少なくとも1. 1、少なくとも1. 2、少なくとも1. 3、少なくとも1. 4、少なくとも1. 5、少なくとも1. 6、少なくとも1. 7、少なくとも1. 8、少なくとも1. 9、少なくとも2、1. 1～約15、1. 1～約10、又は更には1. 1～約7である試験方法7による性能指数。試験方法2、試験方法3、試験方法4、試験方法6、及び試験方法7は、以下の実施例1の表題「試験方法」の節で明記される。

10

【0280】**本発明の核酸**

本発明は、単離された核酸、非天然の核酸、又は組み換え核酸（本明細書で「ポリヌクレオチド」とも呼ばれる）を提供し、これは集合的に「本発明の核酸」又は「本発明のポリヌクレオチド」と呼ばれることもあり、本発明のポリペプチドをコードする。本発明の核酸は、以下に記載のすべてのものを含めて、本発明のポリペプチドの組み換え体の産生（例えば発現）、典型的には、対象とするポリペプチドをコードする配列又はそれらの断片を含むプラスミド発現ベクターの発現を介した産生に有用である。上述のように、ポリペプチドには、例えば、酵素活性（例えば、タンパク質分解活性）を有する、変異型サブチリシンのポリペプチドなどの変異型プロテアーゼのポリペプチドが包含され、プロテアーゼ変異体ポリペプチドは、クリーニング用途、及びクリーニングする必要のある物品又は表面（例えば、物品の表面）をクリーニングするためのクリーニング組成物に有用である。

20

【0281】

一部の実施形態では、本発明は、上記の表題「本発明のポリペプチド」と付けられた節及び本明細書の他の場所に記載される、任意のポリペプチド（任意の融合タンパク質などが包含される）をコードするヌクレオチド配列を含む、単離された核酸、組み換え核酸、実質的に純粋な核酸又は非天然の核酸を提供する。本発明は、上記及び本明細書の他の箇所に記載の、本発明の任意のポリペプチドの2つ以上の組み合わせをコードするヌクレオチド配列を含む、単離された核酸、組み換え核酸、実質的に純粋な核酸、又は非天然の核酸も提供する。

30

【0282】

タンパク質分解活性を有する変異型プロテアーゼをコードするポリヌクレオチド配列を含む単離された核酸、組み換え核酸、実質的に純粋な核酸、又は非天然の核酸も提供され、上記変異型プロテアーゼ（例えば、変異型サブチリシン）は、配列番号2のアミノ酸配列とは50個以下、40個以下、30個以下、35個以下、25個以下、20個以下、19個以下、18個以下、17個以下、16個以下、15個以下、14個以下、13個以下、12個以下、11個以下、10個以下、9個以下、8個以下、7個以下、6個以下、5個以下、4個以下、3個以下、2個以下、又は1個以下のアミノ酸残基により異なるアミノ酸配列を含み、変異型サブチリシンのアミノ酸位置は、変異型プロテアーゼのアミノ酸配列を配列番号1で示されるバチルス・アミロリケファシエンスのサブチリシンBPN' のアミノ酸配列と整列させることで決定される、バチルス・アミロリケファシエンスのサブチリシンBPN' の対応するアミノ酸位置に割り振られた番号に従って番号付けされる。

40

50

【0283】

本発明は、単離されたサブチリシン変異体をコードする核酸を提供し、このサブチリシン変異体はタンパク質分解活性を有する成熟型であり、リスト1から選択される位置にアミノ酸置換の組み合わせを含むアミノ酸配列を含み、サブチリシン変異体のアミノ酸位置は、配列番号1に示すバチルス・アミロリケファシエンスのサブチリシンBPN'のアミノ酸配列の対応するアミノ酸位置に割り振られた番号に従って番号付けされる。

【0284】

本発明は、単離されたサブチリシン変異体をコードする核酸を提供し、このサブチリシン変異体はタンパク質分解活性を有する成熟型であり、リスト2から選択される位置にアミノ酸置換の組み合わせを含むアミノ酸配列を含み、サブチリシン変異体のアミノ酸位置は、配列番号1に示すバチルス・アミロリケファシエンスのサブチリシンBPN'のアミノ酸配列の対応するアミノ酸位置に割り振られた番号に従って番号付けされる。

10

【0285】

本発明は、単離されたサブチリシン変異体をコードする核酸を提供し、このサブチリシン変異体はタンパク質分解活性を有する成熟型であり、リスト3から選択される位置にアミノ酸置換の組み合わせを含むアミノ酸配列を含み、サブチリシン変異体のアミノ酸位置は、配列番号1に示すバチルス・アミロリケファシエンスのサブチリシンBPN'のアミノ酸配列の対応するアミノ酸位置に割り振られた番号に従って番号付けされる。

【0286】

本発明は、単離されたサブチリシン変異体をコードする核酸を提供し、このサブチリシン変異体はタンパク質分解活性を有する成熟型であり、リスト4から選択される位置にアミノ酸置換の組み合わせを含むアミノ酸配列を含み、サブチリシン変異体のアミノ酸位置は、配列番号1に示すバチルス・アミロリケファシエンスのサブチリシンBPN'のアミノ酸配列の対応するアミノ酸位置に割り振られた番号に従って番号付けされる。

20

【0287】

本発明は、単離されたサブチリシン変異体をコードする核酸を提供し、このサブチリシン変異体はタンパク質分解活性を有する成熟型であり、リスト5から選択される位置にアミノ酸置換の組み合わせを含むアミノ酸配列を含み、サブチリシン変異体のアミノ酸位置は、配列番号1に示すバチルス・アミロリケファシエンスのサブチリシンBPN'のアミノ酸配列の対応するアミノ酸位置に割り振られた番号に従って番号付けされる。

30

【0288】

本発明は、単離されたサブチリシン変異体をコードする核酸を提供し、このサブチリシン変異体はタンパク質分解活性を有する成熟型であり、リスト6から選択される位置にアミノ酸置換の組み合わせを含むアミノ酸配列を含み、サブチリシン変異体のアミノ酸位置は、配列番号1に示すバチルス・アミロリケファシエンスのサブチリシンBPN'のアミノ酸配列の対応するアミノ酸位置に割り振られた番号に従って番号付けされる。

【0289】

本発明は、単離されたサブチリシン変異体をコードする核酸を提供し、このサブチリシン変異体はタンパク質分解活性を有する成熟型であり、リスト7から選択される位置にアミノ酸置換の組み合わせを含むアミノ酸配列を含み、サブチリシン変異体のアミノ酸位置は、配列番号1に示すバチルス・アミロリケファシエンスのサブチリシンBPN'のアミノ酸配列の対応するアミノ酸位置に割り振られた番号に従って番号付けされる。

40

【0290】

本発明は、単離されたサブチリシン変異体を提供し、このサブチリシン変異体はタンパク質分解活性を有する成熟型であり、リスト8から選択される位置にアミノ酸置換の組み合わせを含むアミノ酸配列を含み、サブチリシン変異体のアミノ酸位置は、配列番号1に示すバチルス・アミロリケファシエンスのサブチリシンBPN'のアミノ酸配列の対応するアミノ酸位置に割り振られた番号に従って番号付けされる。

【0291】

本発明は、単離されたサブチリシン変異体をコードする核酸を提供し、このサブチリシ

50

ン変異体はタンパク質分解活性を有する成熟型であり、リスト 9 から選択される位置にアミノ酸置換の組み合わせを含むアミノ酸配列を含み、サブチリシン変異体のアミノ酸位置は、配列番号 1 に示すバチルス・アミロリケファシエンスのサブチリシン B P N ' のアミノ酸配列の対応するアミノ酸位置に割り振られた番号に従って番号付けされる。

【0292】

本発明は、単離されたサブチリシン変異体をコードする核酸を提供し、このサブチリシン変異体はタンパク質分解活性を有する成熟型であり、リスト 10 から選択される位置にアミノ酸置換の組み合わせを含むアミノ酸配列を含み、サブチリシン変異体のアミノ酸位置は、配列番号 1 に示すバチルス・アミロリケファシエンスのサブチリシン B P N ' のアミノ酸配列の対応するアミノ酸位置に割り振られた番号に従って番号付けされる。

10

【0293】

本発明は、単離されたサブチリシン変異体をコードする核酸を提供し、このサブチリシン変異体はタンパク質分解活性を有する成熟型であり、リスト 11 から選択される位置にアミノ酸置換の組み合わせを含むアミノ酸配列を含み、サブチリシン変異体のアミノ酸位置は、配列番号 1 に示すバチルス・アミロリケファシエンスのサブチリシン B P N ' のアミノ酸配列の対応するアミノ酸位置に割り振られた番号に従って番号付けされる。

【0294】

本発明は、単離されたサブチリシン変異体をコードする核酸を提供し、このサブチリシン変異体はタンパク質分解活性を有する成熟型であり、リスト 12 から選択される位置にアミノ酸置換の組み合わせを含むアミノ酸配列を含み、サブチリシン変異体のアミノ酸位置は、配列番号 1 に示すバチルス・アミロリケファシエンスのサブチリシン B P N ' のアミノ酸配列の対応するアミノ酸位置に割り振られた番号に従って番号付けされる。

20

【0295】

本発明は、単離されたサブチリシン変異体を提供し、このサブチリシン変異体はタンパク質分解活性を有する成熟型であり、リスト 13 から選択される位置にアミノ酸置換の組み合わせを含むアミノ酸配列を含み、サブチリシン変異体のアミノ酸位置は、配列番号 1 に示すバチルス・アミロリケファシエンスのサブチリシン B P N ' のアミノ酸配列の対応するアミノ酸位置に割り振られた番号に従って番号付けされる。

【0296】

本発明は、単離されたサブチリシン変異体をコードする核酸を提供し、このサブチリシン変異体はタンパク質分解活性を有する成熟型であり、リスト 14 から選択される位置にアミノ酸置換の組み合わせを含むアミノ酸配列を含み、サブチリシン変異体のアミノ酸位置は、配列番号 1 に示すバチルス・アミロリケファシエンスのサブチリシン B P N ' のアミノ酸配列の対応するアミノ酸位置に割り振られた番号に従って番号付けされる。

30

【0297】

本発明は、単離されたサブチリシン変異体をコードする核酸を提供し、このサブチリシン変異体はタンパク質分解活性を有する成熟型であり、リスト 15 から選択される位置にアミノ酸置換の組み合わせを含むアミノ酸配列を含み、サブチリシン変異体のアミノ酸位置は、配列番号 1 に示すバチルス・アミロリケファシエンスのサブチリシン B P N ' のアミノ酸配列の対応するアミノ酸位置に割り振られた番号に従って番号付けされる。

40

【0298】

本発明は、単離されたサブチリシン変異体をコードする核酸を提供し、このサブチリシン変異体はタンパク質分解活性を有する成熟型であり、リスト 16 から選択される位置にアミノ酸置換の組み合わせを含むアミノ酸配列を含み、サブチリシン変異体のアミノ酸位置は、配列番号 1 に示すバチルス・アミロリケファシエンスのサブチリシン B P N ' のアミノ酸配列の対応するアミノ酸位置に割り振られた番号に従って番号付けされる。

【0299】

本発明は、単離されたサブチリシン変異体をコードする核酸を提供し、このサブチリシン変異体はタンパク質分解活性を有する成熟型であり、リスト 17 から選択される位置にアミノ酸置換の組み合わせを含むアミノ酸配列を含み、サブチリシン変異体のアミノ酸位

50

置は、配列番号 1 に示すバチルス・アミロリケファシエンスのサブチリシン B P N ' のアミノ酸配列の対応するアミノ酸位置に割り振られた番号に従って番号付けされる。

【0300】

本発明は、単離されたサブチリシン変異体を提供し、このサブチリシン変異体はタンパク質分解活性を有する成熟型であり、リスト 18 から選択される位置にアミノ酸置換の組み合わせを含むアミノ酸配列を含み、サブチリシン変異体のアミノ酸位置は、配列番号 1 に示すバチルス・アミロリケファシエンスのサブチリシン B P N ' のアミノ酸配列の対応するアミノ酸位置に割り振られた番号に従って番号付けされる。

【0301】

本発明は、単離されたサブチリシン変異体をコードする核酸を提供し、このサブチリシン変異体はタンパク質分解活性を有する成熟型であり、リスト 19 から選択される位置にアミノ酸置換の組み合わせを含むアミノ酸配列を含み、サブチリシン変異体のアミノ酸位置は、配列番号 1 に示すバチルス・アミロリケファシエンスのサブチリシン B P N ' のアミノ酸配列の対応するアミノ酸位置に割り振られた番号に従って番号付けされる。

10

【0302】

本発明は、上記の単離されたサブチリシン変異体のいずれかをコードする核酸を提供し、このサブチリシン変異体はバチルス・レントスのサブチリシン G G 3 6 プロテアーゼのプロテアーゼ変異体であり、このバチルス・レントスのサブチリシン G G 3 6 プロテアーゼは配列番号 2 に示すアミノ酸配列を含む。

【0303】

20

本発明は、バチルス・レントスのサブチリシン G G 3 6 プロテアーゼの単離されたサブチリシン変異体をコードする核酸を提供し、このバチルス・レントスのサブチリシン G G 3 6 プロテアーゼは配列番号 2 で示されるアミノ酸配列を含み、サブチリシン変異体は配列番号 2 に対する少なくとも 80 % のアミノ酸配列同一性及びタンパク質分解活性を有し、かつリスト 1 から選択されるアミノ酸置換の組み合わせを含むアミノ酸配列を含み、サブチリシン変異体のアミノ酸位置は、配列番号 1 で示されるバチルス・アミロリケファシエンスのサブチリシン B P N ' のアミノ酸配列の対応するアミノ酸位置に割り振られた番号に従って番号付けされる。

【0304】

本発明は、バチルス・レントスのサブチリシン G G 3 6 プロテアーゼの単離されたサブチリシン変異体をコードする核酸を提供し、このバチルス・レントスのサブチリシン G G 3 6 プロテアーゼは配列番号 2 で示されるアミノ酸配列を含み、サブチリシン変異体は配列番号 2 に対する少なくとも 80 % のアミノ酸配列同一性及びタンパク質分解活性を有し、かつリスト 2 から選択されるアミノ酸置換の組み合わせを含むアミノ酸配列を含み、サブチリシン変異体のアミノ酸位置は、配列番号 1 で示されるバチルス・アミロリケファシエンスのサブチリシン B P N ' のアミノ酸配列の対応するアミノ酸位置に割り振られた番号に従って番号付けされる。

30

【0305】

本発明は、バチルス・レントスのサブチリシン G G 3 6 プロテアーゼの単離されたサブチリシン変異体をコードする核酸を提供し、このバチルス・レントスのサブチリシン G G 3 6 プロテアーゼは配列番号 2 で示されるアミノ酸配列を含み、サブチリシン変異体は配列番号 2 に対する少なくとも 80 % のアミノ酸配列同一性及びタンパク質分解活性を有し、かつリスト 3 から選択されるアミノ酸置換の組み合わせを含むアミノ酸配列を含み、サブチリシン変異体のアミノ酸位置は、配列番号 1 で示されるバチルス・アミロリケファシエンスのサブチリシン B P N ' のアミノ酸配列の対応するアミノ酸位置に割り振られた番号に従って番号付けされる。

40

【0306】

本発明は、バチルス・レントスのサブチリシン G G 3 6 プロテアーゼの単離されたサブチリシン変異体をコードする核酸を提供し、このバチルス・レントスのサブチリシン G G 3 6 プロテアーゼは配列番号 2 で示されるアミノ酸配列を含み、サブチリシン変異体は配

50

列番号2に対する少なくとも80%のアミノ酸配列同一性及びタンパク質分解活性を有し、かつリスト4から選択されるアミノ酸置換の組み合わせを含むアミノ酸配列を含み、サブチリシン変異体のアミノ酸位置は、配列番号1で示されるバチルス・アミロリケファシエンスのサブチリシンBPN'のアミノ酸配列の対応するアミノ酸位置に割り振られた番号に従って番号付けされる。

【0307】

本発明は、バチルス・レントスのサブチリシンGG36プロテアーゼの単離されたサブチリシン変異体をコードする核酸を提供し、このバチルス・レントスのサブチリシンGG36プロテアーゼは配列番号2で示されるアミノ酸配列を含み、サブチリシン変異体は配列番号2に対する少なくとも80%のアミノ酸配列同一性及びタンパク質分解活性を有し、かつリスト5から選択されるアミノ酸置換の組み合わせを含むアミノ酸配列を含み、サブチリシン変異体のアミノ酸位置は、配列番号1で示されるバチルス・アミロリケファシエンスのサブチリシンBPN'のアミノ酸配列の対応するアミノ酸位置に割り振られた番号に従って番号付けされる。

10

【0308】

本発明は、バチルス・レントスのサブチリシンGG36プロテアーゼの単離されたサブチリシン変異体をコードする核酸を提供し、このバチルス・レントスのサブチリシンGG36プロテアーゼは配列番号2で示されるアミノ酸配列を含み、サブチリシン変異体は配列番号2に対する少なくとも80%のアミノ酸配列同一性及びタンパク質分解活性を有し、かつリスト6から選択されるアミノ酸置換の組み合わせを含むアミノ酸配列を含み、サブチリシン変異体のアミノ酸位置は、配列番号1で示されるバチルス・アミロリケファシエンスのサブチリシンBPN'のアミノ酸配列の対応するアミノ酸位置に割り振られた番号に従って番号付けされる。

20

【0309】

本発明は、バチルス・レントスのサブチリシンGG36プロテアーゼの単離されたサブチリシン変異体をコードする核酸を提供し、このバチルス・レントスのサブチリシンGG36プロテアーゼは配列番号2で示されるアミノ酸配列を含み、サブチリシン変異体は配列番号2に対する少なくとも80%のアミノ酸配列同一性及びタンパク質分解活性を有し、かつリスト7から選択されるアミノ酸置換の組み合わせを含むアミノ酸配列を含み、サブチリシン変異体のアミノ酸位置は、配列番号1で示されるバチルス・アミロリケファシエンスのサブチリシンBPN'のアミノ酸配列の対応するアミノ酸位置に割り振られた番号に従って番号付けされる。

30

【0310】

本発明は、バチルス・レントスのサブチリシンGG36プロテアーゼの単離されたサブチリシン変異体をコードする核酸を提供し、このバチルス・レントスのサブチリシンGG36プロテアーゼは配列番号2で示されるアミノ酸配列を含み、サブチリシン変異体は配列番号2に対する少なくとも80%のアミノ酸配列同一性及びタンパク質分解活性を有し、かつリスト8から選択されるアミノ酸置換の組み合わせを含むアミノ酸配列を含み、サブチリシン変異体のアミノ酸位置は、配列番号1で示されるバチルス・アミロリケファシエンスのサブチリシンBPN'のアミノ酸配列の対応するアミノ酸位置に割り振られた番号に従って番号付けされる。

40

【0311】

本発明は、バチルス・レントスのサブチリシンGG36プロテアーゼの単離されたサブチリシン変異体をコードする核酸を提供し、このバチルス・レントスのサブチリシンGG36プロテアーゼは配列番号2で示されるアミノ酸配列を含み、サブチリシン変異体は配列番号2に対する少なくとも80%のアミノ酸配列同一性及びタンパク質分解活性を有し、かつリスト9から選択されるアミノ酸置換の組み合わせを含むアミノ酸配列を含み、サブチリシン変異体のアミノ酸位置は、配列番号1で示されるバチルス・アミロリケファシエンスのサブチリシンBPN'のアミノ酸配列の対応するアミノ酸位置に割り振られた番号に従って番号付けされる。

50

【0312】

本発明は、バチルス・レンタスのサブチリシンGG36プロテアーゼの単離されたサブチリシン変異体をコードする核酸を提供し、このバチルス・レンタスのサブチリシンGG36プロテアーゼは配列番号2で示されるアミノ酸配列を含み、サブチリシン変異体は配列番号2に対する少なくとも80%のアミノ酸配列同一性及びタンパク質分解活性を有し、かつリスト10から選択されるアミノ酸置換の組み合わせを含むアミノ酸配列を含み、サブチリシン変異体のアミノ酸位置は、配列番号1で示されるバチルス・アミロリケファシエンスのサブチリシンBPN'のアミノ酸配列の対応するアミノ酸位置に割り振られた番号に従って番号付けされる。

【0313】

10

本発明は、バチルス・レンタスのサブチリシンGG36プロテアーゼの単離されたサブチリシン変異体をコードする核酸を提供し、このバチルス・レンタスのサブチリシンGG36プロテアーゼは配列番号2で示されるアミノ酸配列を含み、サブチリシン変異体は配列番号2に対する少なくとも80%のアミノ酸配列同一性及びタンパク質分解活性を有し、かつリスト11から選択されるアミノ酸置換の組み合わせを含むアミノ酸配列を含み、サブチリシン変異体のアミノ酸位置は、配列番号1で示されるバチルス・アミロリケファシエンスのサブチリシンBPN'のアミノ酸配列の対応するアミノ酸位置に割り振られた番号に従って番号付けされる。

【0314】

20

本発明は、バチルス・レンタスのサブチリシンGG36プロテアーゼの単離されたサブチリシン変異体をコードする核酸を提供し、このバチルス・レンタスのサブチリシンGG36プロテアーゼは配列番号2で示されるアミノ酸配列を含み、サブチリシン変異体は配列番号2に対する少なくとも80%のアミノ酸配列同一性及びタンパク質分解活性を有し、かつリスト12から選択されるアミノ酸置換の組み合わせを含むアミノ酸配列を含み、サブチリシン変異体のアミノ酸位置は、配列番号1で示されるバチルス・アミロリケファシエンスのサブチリシンBPN'のアミノ酸配列の対応するアミノ酸位置に割り振られた番号に従って番号付けされる。

【0315】

30

本発明は、バチルス・レンタスのサブチリシンGG36プロテアーゼの単離されたサブチリシン変異体をコードする核酸を提供し、このバチルス・レンタスのサブチリシンGG36プロテアーゼは配列番号2で示されるアミノ酸配列を含み、サブチリシン変異体は配列番号2に対する少なくとも80%のアミノ酸配列同一性及びタンパク質分解活性を有し、かつリスト13から選択されるアミノ酸置換の組み合わせを含むアミノ酸配列を含み、サブチリシン変異体のアミノ酸位置は、配列番号1で示されるバチルス・アミロリケファシエンスのサブチリシンBPN'のアミノ酸配列の対応するアミノ酸位置に割り振られた番号に従って番号付けされる。

【0316】

40

本発明は、バチルス・レンタスのサブチリシンGG36プロテアーゼの単離されたサブチリシン変異体をコードする核酸を提供し、このバチルス・レンタスのサブチリシンGG36プロテアーゼは配列番号2で示されるアミノ酸配列を含み、サブチリシン変異体は配列番号2に対する少なくとも80%のアミノ酸配列同一性及びタンパク質分解活性を有し、かつリスト14から選択されるアミノ酸置換の組み合わせを含むアミノ酸配列を含み、サブチリシン変異体のアミノ酸位置は、配列番号1で示されるバチルス・アミロリケファシエンスのサブチリシンBPN'のアミノ酸配列の対応するアミノ酸位置に割り振られた番号に従って番号付けされる。

【0317】

50

本発明は、バチルス・レンタスのサブチリシンGG36プロテアーゼの単離されたサブチリシン変異体をコードする核酸を提供し、このバチルス・レンタスのサブチリシンGG36プロテアーゼは配列番号2で示されるアミノ酸配列を含み、サブチリシン変異体は配列番号2に対する少なくとも80%のアミノ酸配列同一性及びタンパク質分解活性を有し

、かつリスト15から選択されるアミノ酸置換の組み合わせを含むアミノ酸配列を含み、サブチリシン変異体のアミノ酸位置は、配列番号1で示されるバチルス・アミロリケファシエンスのサブチリシンBPN'のアミノ酸配列の対応するアミノ酸位置に割り振られた番号に従って番号付けされる。

【0318】

本発明は、バチルス・レントスのサブチリシンGG36プロテアーゼの単離されたサブチリシン変異体をコードする核酸を提供し、このバチルス・レントスのサブチリシンGG36プロテアーゼは配列番号2で示されるアミノ酸配列を含み、サブチリシン変異体は配列番号2に対する少なくとも80%のアミノ酸配列同一性及びタンパク質分解活性を有し、かつリスト16から選択されるアミノ酸置換の組み合わせを含むアミノ酸配列を含み、サブチリシン変異体のアミノ酸位置は、配列番号1で示されるバチルス・アミロリケファシエンスのサブチリシンBPN'のアミノ酸配列の対応するアミノ酸位置に割り振られた番号に従って番号付けされる。

10

【0319】

本発明は、バチルス・レントスのサブチリシンGG36プロテアーゼの単離されたサブチリシン変異体をコードする核酸を提供し、このバチルス・レントスのサブチリシンGG36プロテアーゼは配列番号2で示されるアミノ酸配列を含み、サブチリシン変異体は配列番号2に対する少なくとも80%のアミノ酸配列同一性及びタンパク質分解活性を有し、かつリスト17から選択されるアミノ酸置換の組み合わせを含むアミノ酸配列を含み、サブチリシン変異体のアミノ酸位置は、配列番号1で示されるバチルス・アミロリケファシエンスのサブチリシンBPN'のアミノ酸配列の対応するアミノ酸位置に割り振られた番号に従って番号付けされる。

20

【0320】

本発明は、バチルス・レントスのサブチリシンGG36プロテアーゼの単離されたサブチリシン変異体をコードする核酸を提供し、このバチルス・レントスのサブチリシンGG36プロテアーゼは配列番号2で示されるアミノ酸配列を含み、サブチリシン変異体は配列番号2に対する少なくとも80%のアミノ酸配列同一性及びタンパク質分解活性を有し、かつリスト18から選択されるアミノ酸置換の組み合わせを含むアミノ酸配列を含み、サブチリシン変異体のアミノ酸位置は、配列番号1で示されるバチルス・アミロリケファシエンスのサブチリシンBPN'のアミノ酸配列の対応するアミノ酸位置に割り振られた番号に従って番号付けされる。

30

【0321】

本発明は、バチルス・レントスのサブチリシンGG36プロテアーゼの単離されたサブチリシン変異体をコードする核酸を提供し、このバチルス・レントスのサブチリシンGG36プロテアーゼは配列番号2で示されるアミノ酸配列を含み、サブチリシン変異体は配列番号2に対する少なくとも80%のアミノ酸配列同一性及びタンパク質分解活性を有し、かつリスト19から選択されるアミノ酸置換の組み合わせを含むアミノ酸配列を含み、サブチリシン変異体のアミノ酸位置は、配列番号1で示されるバチルス・アミロリケファシエンスのサブチリシンBPN'のアミノ酸配列の対応するアミノ酸位置に割り振られた番号に従って番号付けされる。

40

【0322】

本発明は、上記のように、バチルス・レントスのサブチリシンGG36プロテアーゼの単離されたサブチリシン変異体をコードする核酸を提供し、このサブチリシン変異体は配列番号2に示すアミノ酸配列を含むバチルス・レントスのサブチリシンGG36プロテアーゼに対して少なくとも85%のアミノ酸同一性を有する。

【0323】

本発明は、上記のように、バチルス・レントスのサブチリシンGG36プロテアーゼの単離されたサブチリシン変異体をコードする核酸を提供し、このサブチリシン変異体は配列番号2に示すアミノ酸配列を含むバチルス・レントスのサブチリシンGG36プロテアーゼに対して少なくとも90%のアミノ酸同一性を有する。

50

【0324】

本発明は、上記のように、バチルス・レンタスのサブチリシンGG36プロテアーゼの単離されたサブチリシン変異体をコードする核酸を提供し、このサブチリシン変異体は配列番号2に示すアミノ酸配列を含むバチルス・レンタスのサブチリシンGG36プロテアーゼに対して少なくとも95%のアミノ酸同一性を有する。

【0325】

本発明は、上記のように、バチルス・レンタスのサブチリシンGG36プロテアーゼの単離されたサブチリシン変異体をコードする核酸を提供し、このサブチリシン変異体は配列番号2に示すアミノ酸配列を含むバチルス・レンタスのサブチリシンGG36プロテアーゼに対して少なくとも98%のアミノ酸同一性を有する。

10

【0326】

本発明は、上記のように、バチルス・レンタスのサブチリシンGG36プロテアーゼの単離されたサブチリシン変異体をコードする核酸を提供し、このサブチリシン変異体は配列番号2に示すアミノ酸配列を含むバチルス・レンタスのサブチリシンGG36プロテアーゼに対して少なくとも99%のアミノ酸同一性を有する。

【0327】

本発明は、上記の単離されたサブチリシン変異体をコードする核酸を更に提供し、ここで変異体の総正味電荷は、バチルス・レンタスのサブチリシンGG36プロテアーゼの総正味電荷を基準にして、0、+1、+2、+3、+4、+5、-1、-2、-3、-4、又は-5である。一部の実施形態では、総正味電荷は、次から選択される1箇所以上の置換によって得られ：

20

【0328】

A001E, V004E, R010H/A,
Q012E, A015D, N018D, R019H/S, V026D, K027E, N043D, R045C/T/S/P, S049D, V051E, G061E,
N062D/E, N076D, N077D, S078D, S087D, A098E, S101D, S106E, G115E, G118D, N123D, S128D,
P129E, S130D/E, S132D, A158E, G159D/E, S160D, S166D, R170T, N183D, N184D, N185E, R186H,
S188D/E, A194E, A200D, Y209E, A215D, N204D, S212D, L217D/E, N218D, A230E, K235F, N237D,
K237E, N238D, S240D, N243D, Q245D, R247L, N248D/E, K251C, N263D, N269D/E, A272D, A273E,
R275H/S, A001R, V004R, Q012R, P014R, H017R, N018R/K, G020K/R, T022R/K, S024R/K, G025R,
D032I, D041K/L/N, N043R/K, G046R, A048R, F050R/K, P055R, S056R/K, T057R, Q059K, G061R,
N076K, S078R, P086R, S087R, E089G/P/I, G097R, S099R, Q109R, G115R, G118R, S132K, S144R,
G159R/K, D181C/S/T, L196K, N204K, Q206R, K235R, Q236R/K, K237R, N238R, S240R, W241R,
S242R/K, V244R, Q245R/K, N248R, H249R, N252R/K, S256R, G258R, T260K, N269R/K, 又は
E271F/H/T/L/W/R/S/I/A/G/V

30

このプロテアーゼ変異体のアミノ酸位置は、配列番号1で示されるバチルス・アミロリケファシエンスのサブチリシンBPN'のアミノ酸配列の対応するアミノ酸位置に割り振られた番号に従って番号付けされる。

40

【0329】

本発明は、単離されたプロテアーゼ変異体、より具体的にはサブチリシン変異体をコードする核酸を更に提供し、このプロテアーゼ変異体は、以下からなる群から選択される少なくとも1箇所、又は更には2箇所以上の電荷変異を有し：

【0330】

A001E, V004E, R010H/A, Q012E, A015D,
 N018D, R019H/S, V026D, K027E, N043D, R045C/T/S/P, S049D, V051E, G061E, N062D/E, N076D,
 N077D, S078D, S087D, A098E, S101D, S106E, G115E, G118D, N123D, S128D, P129E, S130D/E,
 S132D, A158E, G159D/E, S160D, S166D, R170T, N183D, N184D, N185E, R186H, S188D/E, A194E,
 A200D, Y209E, A215D, N204D, S212D, L217D/E, N218D, A230E, K235F, N237D, K237E, N238D,
 S240D, N243D, Q245D, R247L, N248D/E, K251C, N263D, N269D/E, A272D, A273E, 及び／又は
 R275H/S.

好ましくは配列番号 1 の酵素を基準にして、0、-1、-2、-3、-4 又は -5 の電荷、好ましくは 0、-1、-2 又は -3、最も好ましくは -1 又は -2 の電荷を有する。上記プロテアーゼ変異体、より具体的にはサブチリシン変異体は、本願に記載された変異体のいずれも包含することができる。

【0331】

本発明は、単離されたプロテアーゼ変異体、より具体的にはサブチリシン変異体も提供し、このプロテアーゼ変異体は以下からなる群から選択される 1 又は 2 箇所又はそれ以上の電荷変異を有し：

【0332】

A001R, V004R, Q012R, P014R, H017R, N018R/K, G020K/R, T022R/K,
 S024R/K, G025R, D032I, D041K/L/N, N043R/K, G046R, A048R, F050R/K, P055R, S056R/K, T057R,
 Q059K, G061R, N076K, S078R, P086R, S087R, E089G/P/I, G097R, S099R, Q109R, G115R, G118R,
 S132K, S144R, G159R/K, D181C/S/T, L196K, N204K, Q206R, K235R, Q236R/K, K237R, N238R,
 S240R, W241R, S242R/K, V244R, Q245R/K, N248R, H249R, N252R/K, S256R, G258R, T260K,
 N269R/K, 及び／又は E271F/H/T/L/W/R/S/I/A/G/V 及び／又は N269R

配列番号 1 の酵素を基準にして、好ましくは 0、+1、+2、+3、+4 又は +5 の電荷、好ましくは +1、+2 又は +3、最も好ましくは +2 の電荷を有する。上記プロテアーゼ変異体、より具体的にはサブチリシン変異体は、本願に記載された変異体のいずれも包含することができる。

【0333】

本明細書で記載するとき、好適な冷水用プロテアーゼ変異体、又はサブチリシン変異体は、親プロテアーゼの変異体であり、この親プロテアーゼの配列は、配列番号 1 のアミノ酸配列に対して少なくとも 97%、少なくとも 99% 又は 100% 同一であり、プロテアーゼ変異体は、次の特性の 1 つ以上を有する：

a) 少なくとも 1. 1、少なくとも 1. 2、少なくとも 1. 3、少なくとも 1. 4、少なくとも 1. 5、少なくとも 1. 6、少なくとも 1. 7、少なくとも 1. 8、少なくとも 1. 9、少なくとも 2、1. 1～約 10、1. 1～約 8、又は更には 1. 1～約 5 である試験方法 2 による性能指数；b) 少なくとも 1. 1、少なくとも 1. 2、少なくとも 1. 3、少なくとも 1. 4、少なくとも 1. 5、少なくとも 1. 6、少なくとも 1. 7、少なくとも 1. 8、少なくとも 1. 9、少なくとも 2、1. 1～約 10、1. 1～約 8、又は更には 1. 1～約 5 である試験方法 3 による性能指数；c) 少なくとも 1. 0、少なくとも 1. 1、少なくとも 1. 2、少なくとも 1. 3、少なくとも 1. 4、少なくとも 1. 5、少なくとも 1. 6、少なくとも 1. 7、少なくとも 1. 8、少なくとも 1. 9、少なくとも 2、1. 0～約 10、1. 0～約 8、又は更には 1. 0～約 5 である試験方法 4 による性能指数；及び／又は d) 少なくとも 1. 0、少なくとも 1. 1、少なくとも 1. 2、少なくとも 1. 3、少なくとも 1. 4、少なくとも 1. 5、少なくとも 1. 6、少なくとも 1. 7、少なくとも 1. 8、少なくとも 1. 9、少なくとも 2、1. 0～約 10、1. 0～約 8、又は更には 1. 0～約 5 である試験方法 6 による性能指数；及び／又は e) 少なくとも 1. 1、少なくとも 1. 2、少なくとも 1. 3、少なくとも 1. 4、少なくとも

1. 5、少なくとも1. 6、少なくとも1. 7、少なくとも1. 8、少なくとも1. 9、少なくとも2、1. 1～約15、1. 1～約10、又は更には1. 1～約7である試験方法7による性能指数。試験方法2、試験方法3、試験方法4、試験方法6、及び試験方法7は、以下の実施例1の表題「試験方法」の節で明記される。本明細書で引用されるすべての変異は、図1に示されるようなBPN'番号付けスキームを利用する。一部の実施形態では、本明細書で参照される変異体は、BPN'番号付与スキームを用い配列番号2のアミノ酸配列と比較されるアミノ酸配列を有する変異体を指す。

【0334】

一部の実施形態では、上記のイオン強度の高い冷水用プロテアーゼ変異体、より具体的にはサブチリシン変異体は、（典型的には、洗濯機内で）水に希釈される洗剤組成物の一部となり、伝導度が約3mS/cm～約30mS/cm、約3.5mS/cm～約20mS/cm、又は更には約4mS/cm～約10mS/cmの洗濯用洗剤洗浄液を形成する。

10

【0335】

GG36冷水用プロテアーゼ変異体、より具体的にはサブチリシン変異体の電荷は、配列番号2のアミノ酸配列を有するB. レンタスサブチリシンGG36プロテアーゼ野生型を基準として表される。単一の負電荷を付与するアミノ酸はD及びEであり、単一の正電荷を付与するアミノ酸はR、H及びKである。配列番号2に対する任意のアミノ酸の電荷を変更することになる変更により、冷水用プロテアーゼ変異体の電荷を算出する。例えば、野生型の、電荷が中性である位置に負電荷の変異を導入すると、正味-1の電荷が冷水用プロテアーゼ変異体に加えられる一方で、野生型の正電荷のアミノ酸残基（R、H、又はK）に負電荷変化（D又はE）を導入すると、正味-2の電荷が加えられることになる。配列番号2のアミノ酸配列を有する野生型のB. レンタスのサブチリシンGG36のプロテアーゼと比較した場合に異なっている、冷水用プロテアーゼ変異体のすべてのアミノ酸残基の電荷変化の合計は、冷水用プロテアーゼ変異体の電荷変化として与えられる。理論に束縛されるものではないが、伝導度の低い洗濯洗剤溶液で使用される冷水用プロテアーゼに好適な電荷範囲は-5、-4、-3、-2、-1、0、特に-2、-1であり；伝導度の高い洗濯洗剤溶液で使用される冷水用プロテアーゼに好適な電荷範囲は+5、+4、+3、+2、+1、0、特に+2、+1であると考えられている。電荷を正しく選択することにより、予想外にレベルの改善された冷水クリーニング性能を得ることができる。

20

30

「伝導度の低い洗濯洗剤溶液」は、約0.1mS/cm～約3mS/cm、約0.3mS/cm～約2.5mS/cm、又は更には約0.5mS/cm～約2mS/cmの伝導度を有するものとして定義される。「伝導度の高い洗濯洗剤溶液」は、約3mS/cm～約30mS/cm、約3.5mS/cm～約20mS/cm、又は更には約4mS/cm～約10mS/cmの伝導度を有するものとして定義される。上記の実施例は非限定的なものであることが意図される。冷水性能を最適化するために変異が組み合わされる場合にも、酵素電荷は更なる位置における変異により均衡が得られ得る。

【0336】

一部の実施形態では、本発明は、タンパク質分解活性を有する単離された変異型プロテアーゼ、変異型組み換えプロテアーゼ、実質的に純粋な変異型プロテアーゼ又は非天然の変異型プロテアーゼ（例えば、変異型サブチリシン）を提供し、この変異型プロテアーゼは、配列番号2に示されるアミノ酸配列とは50個以下、45個以下、40個以下、35個以下、30個以下、25個以下、20個以下、19個以下、18個以下、17個以下、16個以下、15個以下、14個以下、13個以下、12個以下、11個以下、10個以下、9個以下、又は8個以下のアミノ酸残基により異なるアミノ酸配列を含み、アミノ酸位置は、変異型プロテアーゼのアミノ酸配列を配列番号1で示されるバチルス・アミロリケファシエンスのサブチリシンBPN'のアミノ酸配列と整列させることで決定される、バチルス・アミロリケファシエンスのサブチリシンBPNの対応するアミノ酸位置に割り振られた番号に従って番号付けされる。

40

【0337】

50

本発明の核酸は、任意の好適な合成、操作、及び／又は単離手法、又はこれらの組み合わせを用いて作製できる。例えば、本発明のポリヌクレオチドは、当業者に周知の固相合成法などの標準的な核酸合成技術を用い製造することもできる。このような技術では、典型的には50個まで又はそれ以上のヌクレオチド塩基の断片が合成され、次いで連結されることで（例えば、酵素的な若しくは化学的な連結方法、又はポリメラーゼによる組み換え方法）、本質的に任意の所望の連続的な核酸配列が形成される。本発明の核酸の合成は、古典的なホスホルアミダイト法を用いる化学合成が挙げられるがこれに限定されない当該技術分野において既知の任意の好適な方法（例えば、Beaucage et al., Tetrahedron Letters 22:1859~69 [1981] 参照）；又は自動化合成法において典型的に実践されているように、Matthes et al. が記載した方法（Matthes et al., EMBO J. 3:801~805 [1984] 参照）によって、促進（又は別の方法としては達成）することができる。本発明の核酸は、自動DNA合成装置を使用しても作製できる。カスタマイズされた核酸は、各種供給業者（例えば、The Midland Certified Reagent Company、the Great American Gene Company、Operon Technologies Inc. 及びDNA2.0）に発注することができる。その他の核酸合成手法及び関連原理は当該技術分野において既知である（例えば、Itakura et al., Ann. Rev. Biochem. 53:323 [1984]；及びItakura et al., Science 198:1056 [1984] 参照）。

【0338】

上記のように、核酸の改変に有用な、DNAの組み換え技術は、当該技術分野において周知である。例えば、制限エンドヌクレアーゼによる消化、ライゲーション、逆転写、及びcDNA生産、並びにポリメラーゼ連鎖反応（例えば、PCR）などの技法が知られており、当業者により容易に選択される。本発明のヌクレオチドは、本発明の変異型プロテアーゼのポリペプチドをコードするポリヌクレオチドとハイブリッド形成することのできる、又はこれをPCR増幅することのできるオリゴヌクレオチドプローブを1つ以上用い、cDNAライブラリ（例えば、本明細書に記載のものを含む、当該技術分野で一般的に使用される変異導入技術を用いて生成されたcDNAライブラリ）をスクリーニングすることでも得られる。cDNAクローンのスクリーニング及び単離手順、及びPCRによる増幅手順は当業者に周知のものであり、当業者に既知の一般的な参考文献に記載される。本発明の核酸のいくつかは、天然のポリヌクレオチド主鎖（例えば、酵素又は親プロテアーゼをコードするポリヌクレオチド）を、例えば既知の変異導入法（例えば、部位特異的な変異導入、部位飽和変異導入、及びインビトロでの組み換え）を用いて改変することによって得ることができる。

【0339】

本発明の改変された変異型プロテアーゼの製造方法

本発明の改変ポリヌクレオチドを生成するのに好適な様々な方法が当該技術分野において既知であり、こうした方法としては、限定するものではないが、例えば、部分飽和変異導入、系統的な変異導入、挿入変異導入、欠失変異導入、ランダム変異導入、部位特異的な変異導入、及び定向進化、並びに様々な他の組み換え手法が挙げられる。改変されたポリヌクレオチド及びタンパク質（例えば、変異型プロテアーゼ）の製造方法としては、遺伝子の非相同組み換えに基づく方法、例えばITCHY（Ostermeier et al., 7:2139~44 [1999] を参照されたい）、SCRACHY（Lutz et al., 98:11248~53 [2001] を参照されたい）、SHIPREC（Sieber et al., 19:456~60 [2001] を参照されたい）、及びNRR（Bittker et al., 20:1024~9 [2001]；Bittker et al., 101:7011~6 [2004]）を参照されたい、並びにランダムな及び標的とされる変異、欠失及び／又は挿入を組み込むためにオリゴヌクレオチドを使用することに基づく方法（Ness et al., 20:1251~5 [2002]

; Cocco et al., 20:1246~50 [2002]; Zha et al., 4:34~9 [2003]; Glaser et al., 149:3903~13 [1992] を参照されたい) などのDNAシャフリング法が挙げられる。

【0340】

本発明の変異型プロテアーゼを製造するためのベクター、細胞、及び方法

本発明は、本明細書に記載の少なくとも1種の本発明のポリヌクレオチド（例えば、本明細書に記載の本発明の変異型プロテアーゼをコードするポリヌクレオチド）を含む単離された又は組み換えベクター、少なくとも1種の本発明の核酸又はポリヌクレオチドを含む単離された又は組み換え発現ベクター又は発現カセット、少なくとも1種の本発明の核酸又はポリヌクレオチドを含む単離された、実質的に純粋の、又は組み換えDNAコンストラクト、少なくとも1種の本発明のポリヌクレオチドを含む単離された又は組み換え細胞、少なくとも1種の本発明のポリヌクレオチドを含む細胞を含む細胞培養物、少なくとも1種の本発明の核酸又はポリヌクレオチドを含む細胞培養物、並びにこのようなベクター、核酸、発現ベクター、発現カセット、DNAコンストラクト、細胞、細胞培養物、又はこれらの任意の組み合わせ又はこれらの混合物を1種以上含む組成物を提供する。

10

【0341】

一態様では、本発明は、本発明の少なくとも1種の核酸又はポリヌクレオチドを含む本発明のベクター（例えば、発現ベクター又はDNAコンストラクト）を少なくとも1つ含む組み換え細胞を提供する。このような組み換え細胞の一部のものは、このような少なくとも1つのベクターにより形質転換又は形質移入される。このような細胞は、典型的には宿主細胞と呼ばれる。このような細胞の一部のものは、細菌細胞、例えば、限定するものではないが、バチルス・サブチリス (*Bacillus subtilis*) 細胞などのバチルス種 (*Bacillus* sp.) 細胞を含む。本発明は、本発明の少なくとも1種の変異型プロテアーゼを含む組み換え細胞（例えば、組み換え宿主細胞）も提供する。

20

【0342】

一部の実施形態では、本発明は、本発明の核酸又はポリヌクレオチドを含むベクターを提供する。一部の実施形態では、ベクターは、本発明の変異型プロテアーゼをコードする本発明のポリヌクレオチド配列が、効果的な遺伝子の発現に必要とされる核酸断片に、又は追加の核酸断片に、制御可能なように連結される発現ベクター又は発現カセットである（例えば、プロモーターは、本発明の変異型プロテアーゼをコードする本発明のポリヌクレオチドに、制御可能なように連結される）。ベクターには、転写終結配列、及び／又は抗菌剤を含有している培地で増殖させた場合に、プラスミドを感染させた宿主細胞を持続的に維持培養することを可能にする、抗菌剤耐性遺伝子などの選別遺伝子を含ませてもよい。

30

【0343】

発現ベクターは、プラスミド又はウイルスDNAから誘導することができ、あるいは代替的な実施形態では、これらの両方の要素を含有する。例示的なベクターとしては、限定するものではないが、pXX、pC194、pJH101、pE194、pHP13が挙げられる (Harwood and Cutting [編], Chapter 3, Molecular Biological Methods for *Bacillus*, John Wiley & Sons [1990]; p. 92に掲載されるものなどのB. サブチリス用の好適な複製プラスミドを参照; 同様に、Perego, Integrational Vectors for Genetic Manipulations in *Bacillus subtilis*, in Sonenshein et al., [編] *Bacillus subtilis* and Other Gram-Positive Bacteria: Biochemistry, Physiology and Molecular Genetics, American Society for Microbiology, Washington, D. C. [1993], pp. 615~624も参照)。

40

【0344】

50

対象とするタンパク質（例えば、変異型プロテアーゼ）を細胞により発現及び生産する際、改変プロテアーゼをコードするポリヌクレオチドのコピーを少なくとも1つ及び好ましくは複数含む発現ベクターを少なくとも1つ用い、プロテアーゼの発現に好適な条件下で細胞を形質転換する。本発明の一実施形態では、変異型プロテアーゼ（並びにベクターに含まれる他の配列）をコードするポリヌクレオチド配列は宿主細胞のゲノムに組み込まれ、一方、他の実施形態では、変異型プロテアーゼをコードするポリヌクレオチド配列からなるプラスミドベクターは自律性の染色体外配列として細胞内に留まる。本発明は、染色体外の核酸要素、並びに宿主細胞のゲノムに組み込まれる組み込みヌクレオチド配列の両方を提供する。本明細書に記載のベクターは、本発明の変異型プロテアーゼの生産に有用である。一部の実施形態では、変異型プロテアーゼをコードするポリヌクレオチドコンストラクトは、変異型プロテアーゼをコードするポリヌクレオチドを細菌染色体に組み込み及び任意選択で増幅することのできるベクター上に存在する。組み込むための部位の例は、当業者に周知である。一部の実施形態では、本発明の変異型プロテアーゼをコードするポリヌクレオチドの転写は、選択されたプロテアーゼ前駆体用の野生型プロモーターであるプロモーターによりもたらされる。一部の他の実施形態では、プロモーターは、プロテアーゼ前駆体と非相同的なものであるものの、宿主細胞中で機能するものである。具体的には、細菌宿主細胞で使用するのに好適なプロモーターの例としては、限定するものではないが、例えば、amy E、amy Q、amy L、pst S、sac B、pSPAC、pAprE、pVeg、pHpAIプロモーター、B. ステアロサーモフィルス (B. stearothermophilus) マルトース生成型アミラーゼ遺伝子、B. アミロリケファシエンス (B. amyloliquefaciens) (BAN) アミラーゼ遺伝子、B. サブチリス (B. subtilis) アルカリプロテアーゼ遺伝子、B. クラウシイ (B. clausii) アルカリプロテアーゼ遺伝子、B. プミリス (B. pumilis) キシロシダーゼ遺伝子、B. チューリングゲンシス (B. thuringiensis) cry IIIA、及びB. リケニフォルミス (B. licheniformis) α -アミラーゼ遺伝子が挙げられる。追加のプロモーターとしては、限定するものではないが、A4プロモーター、並びにファージ λ P_R又はP_Lプロモーター、及び大腸菌lac、trp又はtacプロモーターが挙げられる。

【0345】

本発明の変異型プロテアーゼは、微生物及び真菌を包含する任意の好適なグラム陽性細菌の宿主細胞で生産され得る。例えば、一部の実施形態では、変異型プロテアーゼは真菌及び／又は微生物由来の宿主細胞で生産される。一部の実施形態では、宿主細胞は、バチルス種 (Bacillus sp.)、ストレプトマイセス種 (Streptomyces sp.)、エシェリキア種 (Escherichia sp.)、又はアスペルギルス種 (Aspergillus sp.) である。一部の実施形態では、変異型プロテアーゼは、バチルス種 (Bacillus sp.) の宿主細胞により生産される。本発明の変異型プロテアーゼの生産での使用が見出されるバチルス種 (Bacillus sp.) 宿主細胞の例としては、限定するものではないが、B. リケニフォルミス (B. licheniformis)、B. レンタス (B. lentus)、B. サブチリス (B. subtilis)、B. アミロリケファシエンス (B. amyloliquefaciens)、B. レンタス (B. lentus)、B. ブレービス (B. brevis)、B. ステアロサーモフィルス (B. stearothermophilus)、B. アルカロフィルス (B. alkalophilus)、B. コアギュランズ (B. coagulans)、B. サーキュランス (B. circulans)、B. プミリス (B. pumilis)、B. チューリングゲンシス (B. thuringiensis)、B. クラウシイ (B. clausii)、及びB. メガテリウム (B. megaterium)、並びにバチルス (Bacillus) 属内の他の生物が挙げられる。一部の実施形態では、B. サブチリス (B. subtilis) 宿主細胞は、変異型プロテアーゼの生産に使用される。米国特許第5,264,366号及び同第4,760,025号（再発行特許第34,606号）は、本発明の変異型プロテアーゼの生産に使用することができる様々なバチルス宿主株を記載するが、他の好適な株も使用することができる。

【0346】

本発明の変異型プロテアーゼの生産に使用することができるいくつかの工業用の菌種としては、非組み替え型（すなわち、野生型）のバチルス種株、並びに天然に生じる変異体

10

20

30

40

50

株及び／又は組み換え株が挙げられる。一部の実施形態では、宿主株は組み換え株であり、宿主には、対象とするポリペプチドをコードするポリヌクレオチドが導入されている。一部の実施形態では、宿主株はB. サブチリス宿主株であり、特に組み換え型のバチルス・サブチリス (*Bacillus subtilis*) 宿主株である。数多くのB. サブチリス株が既知であり、限定するものではないが、例えば、1A6 (ATCC 39085)、168 (1A01)、SB19、W23、Ts85、B637、PB1753~PB1758、PB3360、JH642、1A243 (ATCC 39,087)、ATCC 21332、ATCC 6051、MI113、DE100 (ATCC 39,094)、GX4931、PBT 110、及びPEP 211株が挙げられる（例えば、Hoch et al., *Genetics* 73:215~228 [1973] を参照されたい；同様に、米国特許第4,450,235号及び同第4,302,544号、並びに欧州特許第0134048号を参照されたい、これらの各々は参照によりその全文が組み込まれる）。発現宿主細胞としてのB. サブチリスの使用は当業者に周知である（例えば、Palva et al., *Gene* 19:81~87 [1982]；Fahnestock and Fischer, *J. Bacteriol.*, 165:796~804 [1986]；並びにWang et al., *Gene* 69:39~47 [1988] を参照されたい）。

【0347】

一部の実施形態では、バチルス宿主細胞は、次の遺伝子：degU、degS、degR及びdegQのうちの少なくとも1つの遺伝子において変異又は欠失を含むバチルス種のものである。好ましくは、変異はdegU遺伝子にあり、より好ましくは変異はdegU (Hy) 32である（例えば、Msadek et al., *J. Bacteriol.* 172:824~834 [1990]；及びOlmos et al., *Mol. Gen. Genet.* 253:562~567 [1997] 参照）。変異degU32 (Hy) を保有しているバチルス・サブチリスも好適な宿主株である。一部の実施形態では、バチルス宿主は、scoC4に突然変異又は欠失を含む（例えば、Caldwell et al., *J. Bacteriol.* 183:7329~7340 [2001] 参照）；spoIIIE（例えば、Arigoni et al., *Mol. Microbiol.* 31:1407~1415 [1999]）；及び／又はoppA若しくはその他のoppオペロンの遺伝子（例えば、Perego et al., *Mol. Microbiol.* 5:173~185 [1991] 参照）。実際に、本発明の改変バチルス株の一部の実施形態での使用が見出される、oppA遺伝子の変異と同様の表現型を生じる、oppオペロンにおける任意の変異が想到される。一部の実施形態では、これらの変異は単独で生じるものの、他の実施形態では複数の変異が組み合わさって存在する。一部の実施形態では、本発明の変異型プロテアーゼの生産に使用することができる改変されたバチルス宿主細胞株は、上記の遺伝子のうちの1つ以上に予め変異を包含しているバチルス宿主株である。加えて、内因性のプロテアーゼ遺伝子に関する変異及び／又は欠失を包含するバチルス種宿主細胞の使用も見出される。一部の実施形態では、バチルス宿主細胞はaprE及びnprE遺伝子の欠失を包含する。他の実施形態では、バチルス種宿主細胞は5つのプロテアーゼ遺伝子の欠失を含み、一方で他の実施形態では、バチルス種宿主細胞は9つのプロテアーゼ遺伝子の欠失を含む（例えば、参照により本明細書に組み込まれる米国特許出願公開第2005/0202535号参照）。

【0348】

宿主細胞は、本発明の少なくとも1種の変異型プロテアーゼをコードする核酸を少なくとも1つ用い、当該技術分野において既知の任意の好適な手段により形質転換される。ベクターに組み込まれる場合でも、あるいはプラスミドDNAを存在させずに使用される場合でも、いずれにせよ、核酸は典型的には微生物に導入され、一部の実施形態では、好ましくは大腸菌細胞又は形質転換受容性のバチルス細胞に導入される。プラスミドDNAコンストラクト又はベクターを利用して、核酸（例えば、DNA）をバチルス細胞又は大腸菌細胞に導入する方法、及びこのようなプラスミドDNAコンストラクト又はベクターに

10

20

30

40

50

より細胞を形質転換する方法は周知である。一部の実施形態では、プラスミドは、続いて大腸菌細胞から単離され、バチルス細胞に導入される。しかしながら、必ずしも大腸菌などの微生物を介在させることは本質的ではなく、一部の実施形態では、DNAコンストラクト又はベクターは直接バチルス宿主に導入される。

【0349】

当業者は、本発明の核酸又はポリヌクレオチド配列をバチルス細胞に導入する好適な方法を十分承知している（例えば、Ferrari et al., 「Genetics,」 in Harwood et al. [編], *Bacillus*, Plenum Publishing Corp. [1989], pp. 57~72; Saunders et al., *J. Bacteriol.* 157:718~726 [1984]; Hoch et al., *J. Bacteriol.* 93:1925~1937 [1967]; Mann et al., *Current Microbiol.* 13:131~135 [1986]; Holubova, *Folia Microbiol.* 30:97 [1985]; Chang et al., *Mol. Gen. Genet.* 168:11~115 [1979]; Vorobjeva et al., *FEMS Microbiol. Lett.* 7:261~263 [1980]; Smith et al., *Appl. Env. Microbiol.* 51:634 [1986]; Fisher et al., *Arch. Microbiol.* 139:213~217 [1981]; 及びMcDonald, *J. Gen. Microbiol.* 130:203 [1984] 参照）。実際に、プロトプラスト形質転換及び会合 (congression) を包含する形質転換、形質導入、及び原形質融合などの方法は周知であり、本発明への使用に適する。本発明の変異型プロテアーゼをコードする核酸を含むDNAコンストラクト又はベクターを宿主細胞に導入するために、形質転換法が使用される。当該技術分野において既知のバチルス細胞の形質転換方法としては、部分的に相同である常在性プラスミドを保持する形質転換受容性細胞によるドナープラスミドの取り込みを伴う、プラスミドマーカースキュー形質転換などの方法が挙げられる (Contente et al., *Plasmid* 2:555~571 [1979]; Haima et al., *Mol. Gen. Genet.* 223:185~191 [1990]; Weinrauch et al., *J. Bacteriol.* 154:1077~1087 [1983]; 及びWeinrauch et al., *J. Bacteriol.* 169:1205~1211 [1987] 参照)。この方法では、導入するドナープラスミドは、染色体の形質転換を模倣する方法で、常在性の「ヘルパー」プラスミドの相同領域を組み換える。

【0350】

一般的に使用される方法に加えて、一部の実施形態では、宿主細胞は、本発明の変異型プロテアーゼをコードする核酸を含むDNAコンストラクト又はベクターにより直接的に形質転換される（すなわち、宿主細胞への導入前にDNAコンストラクト又はベクターを増幅ないしは他の加工を行うために、中間細胞を使用しない）。本発明のDNAコンストラクト又はベクターの宿主細胞への導入法には、プラスミド又はベクター中に挿入せずに核酸配列（例えば、DNA配列）を宿主細胞に導入するための、当該技術分野において既知の物理的及び化学的方法が包含される。このような方法としては、限定するものではないが、塩化カルシウム沈殿、電気穿孔法、ネイキッドDNA法、及びリポソーム法などが挙げられる。更なる実施形態では、DNAコンストラクト又はベクターは、プラスミドに挿入されず、プラスミドと共に同時形質転換に使用される。加えて、更なる実施形態では、選択マーカーは、当該技術分野において既知の方法により、改変バチルス株から削除される (Stahl et al., *J. Bacteriol.* 158:411~418 [1984]; 及びPalmeros et al., *Gene* 247:255~264 [2000] 参照)。

【0351】

一部の実施形態では、本発明の形質転換細胞は、一般的な栄養培地で培養される。温度及びpHなどの好適な具体的な培養条件は当業者に既知であり、科学文献に詳しく記載さ

れている。一部の実施形態では、本発明は、本発明の少なくとも1種の変異型プロテアーゼ又は本発明の少なくとも1種の核酸を含む培養物（例えば、細胞培養物）を提供する。同様に、本発明の核酸、ベクター、又はDNAコンストラクトを少なくとも1つ含む組成物も提供する。

【0352】

一部の実施形態では、本発明の少なくとも1種の変異型プロテアーゼをコードする少なくとも1つのポリヌクレオチド配列で形質転換された宿主細胞を、本発明のプロテアーゼの発現を可能にする条件下で、好適な栄養培地で培養した後、得られたプロテアーゼを培養物から回収する。細胞培養に使用する培地には、宿主細胞を増殖させるのに好適な、適切な添加剤を含有している最少培地又は複合培地などといった任意の一般的な培地を含む。好適な培地は、販売元から入手することができ、又は公開されている処方に従って調製することもできる（例えば、the American Type Culture Collectionのカatalogを参照されたい）。一部の実施形態では、細胞により生産されたプロテアーゼは、限定するものではないが、例えば、遠心沈降又は濾過による培地からの宿主細胞の分離、上清のタンパク質成分の沈殿又は塩（例えば、硫酸アンモニウム）を用いる濾過、クロマトグラフィー精製（例えば、イオン交換、ゲル濾過、親和性など）などの従来法により培養培地から回収される。本発明で使用するにあたり、変異型プロテアーゼを回収又は精製するための任意の好適な方法を選択することができる。

【0353】

一部の実施形態では、組み換え宿主細胞により生産された変異型プロテアーゼは、培養培地に分泌される。精製を促進するドメインをコードする核酸配列を使用して、可溶性タンパク質の精製を容易にすることもできる。変異型プロテアーゼをコードするポリヌクレオチド配列を含むベクター又はDNAコンストラクトには、変異型プロテアーゼの精製を促進するドメインをコードする核酸配列を更に含ませて、精製を容易にすることもできる（例えば、Kroll et al., DNA Cell Biol. 12:441~53 [1993] 参照）。このような精製を促進するドメインとしては、限定するものではないが、例えば、固定化金属上での精製を可能にするヒスチジントリプトファンモジュールのような金属キレート化ペプチド（Porath, Protein Expr. Purif. 3:263~281 [1992] 参照）、固定化された免疫グロブリン上での精製を可能にするプロテインAドメイン、及びFLAGエクステンション／アフィニティ精製システムで使用されるドメイン（例えば、ImmuneX Corp. (Seattle, WA) から入手可能なプロテインAドメイン）が挙げられる。精製ドメインと非同源的なタンパク質との間に、ファクターXA又はエンテロキナーゼなどの、開裂させることのできるリンカー配列（例えば、Invitrogen (San Diego, CA) から得られる配列）を包含させることによって精製が促進されることが見出されている。

【0354】

本発明の変異型プロテアーゼなどの酵素の酵素活性の検出及び測定アッセイは周知である。プロテアーゼ（例えば、本発明の変異型プロテアーゼ）の活性を検出及び測定するための様々なアッセイも当業者には既知である。特に、このようなアッセイは、280nmでの吸光度として測定されるカゼイン又はヘモグロビンからの酸可溶性ペプチドの放出測定、あるいは当業者に周知であるフォリンを用いる比色測定方法に基づき、プロテアーゼの活性を測定するのに有効である。他の例示的なアッセイは、発色性基質の可溶化を包含する（例えば、Ward, "Proteinases," in Fogarty (編), Microbial Enzymes and Biotechnology, Applied Science, London, [1983], pp. 251~317を参照されたい）。他の例示的なアッセイとしては、限定するものではないが、スクシニル-Ala-Ala-Pro-Phe-パラニトロアニリドアッセイ（succ-AAPF-pNA）及び2, 4, 6-トリニトロベンゼンスルホン酸ナトリウム塩アッセイ（TNBSアッセイ）が挙げられる。当該技術分野において既知の多数のその他の文献が、好適な方法

10

20

30

40

50

を提供している（例えば、Wells et al., Nucleic Acids Res. 11:7911~7925 [1983]; Christianson et al., Anal. Biochem. 223:119~129 [1994]; 及び Hsia et al., Anal. Biochem. 242:221~227 [1999] 参照）。

【0355】

宿主細胞での成熟プロテアーゼ（例えば、本発明の成熟型のプロテアーゼ変異体）の生産レベルを判定するために、様々な方法を使用することができる。このような方法としては、限定するものではないが、例えば、プロテアーゼに特異的なポリクローナル抗体又はモノクローナル抗体のいずれかを利用する方法が挙げられる。例示的な方法としては、限定するものではないが、例えば、酵素結合免疫吸着測定法（ELISA）、放射免疫測定法（RIA）、蛍光免疫測定法（FIA）、及び蛍光標示式細胞分取（FACS）が挙げられる。これらのアッセイ及びその他のアッセイは当該技術分野において周知である（例えば、Maddox et al., J. Exp. Med. 158:1211 [1983] 参照）。

10

【0356】

一部の他の実施形態では、本発明は、本発明の成熟型のプロテアーゼ変異体を製造又は生産する方法を提供する。成熟型のプロテアーゼ変異体は、シグナルペプチド配列又はプロペプチド配列を含有しない。この方法の一部のものは、例えば、バチルス種細胞（例えば、バチルス・サブチルス）などの、組み換え細菌宿主細胞において、本発明の変異型プロテアーゼを製造又は生産することを含む。一部の実施形態では、本発明は、本発明の変異型プロテアーゼの生産方法を提供し、方法は、本発明の変異型プロテアーゼをコードする核酸を含む組み換え発現ベクターを含む組み換え宿主細胞を、変異型プロテアーゼの生産を誘導する条件下で培養することを含む。このような方法の一部のものは、更に、培養物から変異型プロテアーゼを回収することを含む。

20

【0357】

一部の実施形態では、本発明は、本発明の変異型プロテアーゼの生産方法を提供し、方法は：（a）本発明の変異型プロテアーゼをコードする核酸を含む組み換えプロテアーゼ発現ベクターを細胞集団（例えば、B. サブチルス細胞などの細菌細胞）に導入すること；及び（b）発現ベクターによりコードされている変異型プロテアーゼの生産を誘導する条件下で、培養培地中で細胞を培養する工程、を包含する。このような方法のうち一部のものは、（c）細胞又は培養培地から変異型プロテアーゼを単離する工程、を更に含む。

30

【0358】

布地ケア及びホームケア製品

一部の実施形態では、本発明のプロテアーゼ変異体、より具体的にはサブチリシン変異体は、助剤とプロテアーゼ変異体とを含む組成物に使用することができ、ここで、組成物は布地ケア及びホームケア製品である。

【0359】

一部の実施形態では、布地ケア及びホームケア製品組成物は、少なくとも1つのサブチリシン変異体を含み、このサブチリシン変異体はタンパク質分解活性を有する成熟型であって、リスト1~19から選択される位置にアミノ酸置換の組み合わせを含むアミノ酸配列を含み、サブチリシン変異体のアミノ酸位置は、配列番号1に示すバチルス・アミロリケファシエンスのサブチリシンBPN'のアミノ酸配列の対応するアミノ酸位置に割り振られた番号に従って番号付けされる。

40

【0360】

本発明は、上記の単離されたサブチリシン変異体のいずれかを更に提供し、ここでサブチリシン変異体はバチルス・レントスのサブチリシンGG36プロテアーゼのプロテアーゼ変異体であり、バチルス・レントスのサブチリシンGG36プロテアーゼは配列番号2に示すアミノ酸配列を含む。

【0361】

50

一部の実施形態では、布地ケア及びホームケア製品組成物は、少なくとも1つのバチルス・レンタスのサブチリシンGG36プロテアーゼのサブチリシン変異体を含み、このバチルス・レンタスのサブチリシンGG36プロテアーゼは配列番号2に示すアミノ酸配列を示し、このGG36プロテアーゼはタンパク質分解活性を有する成熟型であって、リスト1～19から選択されるアミノ酸置換の組み合わせを含むアミノ酸配列を含み、プロテアーゼ変異体のアミノ酸位置は、配列番号1に示すバチルス・アミロリケファシエンスのサブチリシンBPN'のアミノ酸配列の対応するアミノ酸位置に割り振られた番号に従って番号付けされる。

【0362】

一部の実施形態では、布地ケア及びホームケア製品組成物は、上記の単離されたサブチリシン変異体のいずれかを更に含んでもよく、その際変異体の総正味電荷は、バチルス・レンタスのサブチリシンGG36プロテアーゼの総正味電荷を基準にして、0、+1、+2、+3、+4、+5、-1、-2、-3、-4、又は-5である。一部の実施形態では、総正味電荷は、次から選択される1箇所以上の置換によって得られ：

【0363】

A001E,

V004E, R010H/A, Q012E, A015D, N018D, R019H/S, V026D, K027E, N043D, R045C/T/S/P, S049D, V051E, G061E, N062D/E, N076D, N077D, S078D, S087D, A098E, S101D, S106E, G115E, G118D, N123D, S128D, P129E, S130D/E, S132D, A158E, G159D/E, S160D, S166D, R170T, N183D, N184D, N185E, R186H, S188D/E, A194E, A200D, Y209E, A215D, N204D, S212D, L217D/E, N218D, A230E, K235F, N237D, K237E, N238D, S240D, N243D, Q245D, R247L, N248D/E, K251C, N263D, N269D/E, A272D, A273E, R275H/S, A001R, V004R, Q012R, P014R, H017R, N018R/K, G020K/R, T022R/K, S024R/K, G025R, D032I, D041K/L/N, N043R/K, G046R, A048R, F050R/K, P055R, S056R/K, T057R, Q059K, G061R, N076K, S078R, P086R, S087R, E089G/P/I, G097R, S099R, Q109R, G115R, G118R, S132K, S144R, G159R/K, D181C/S/T, L196K, N204K, Q206R, K235R, Q236R/K, K237R, N238R, S240R, W241R, S242R/K, V244R, Q245R/K, N248R, H249R, N252R/K, S256R, G258R, T260K, N269R/K, 又はE271F/H/T/L/W/R/S/I/A/G/V

このプロテアーゼ変異体のアミノ酸位置は、配列番号1で示されるバチルス・アミロリケファシエンスのサブチリシンBPN'のアミノ酸配列の対応するアミノ酸位置に割り振られた番号に従って番号付けされる。

【0364】

一部の実施形態では、布地ケア製品及びホームケア製品組成物のサブチリシン変異体は、市販の親サブチリシン（例えば、Novozymes A/SのSAVINASE（登録商標）、POLARZYME（登録商標）、KANNAASE（登録商標）、LIQUINASE（登録商標）、LIQUINASE ULTRA（登録商標）、SAVINASE ULTRA（登録商標）、又はOVOZYME（登録商標）；Genencor InternationalのMAXACAL（登録商標）、PROPERASE（登録商標）、PURAFECT（登録商標）、FN3（登録商標）、FN4（登録商標）及びPURAFECT OXP（登録商標）、PURAFAST（商標）、PURAFECT（登録商標）PRIME、又はPURAMAX（登録商標））、並びにHenkel/Kemiraから利用可能な、いわゆるBLAP（次の変異S99D+S101R+S103A+V104I+G159Sを有する、米国特許第5,352,604号の図29に示される配列、本明細書において以降BLAPと呼ぶ）及びBLAP X（S3T+V4I+V205Iを有するBLAP）から誘導される。

【0365】

一部の実施形態では、布地ケア製品及びホームケア製品組成物は、少なくとも1種のプロテアーゼ変異体を含み、このプロテアーゼ変異体の親プロテアーゼはタンパク質分解活

10

20

30

40

50

性を有し、この変異型プロテアーゼは、配列番号2で示されるアミノ酸配列とは50個以下、40個以下、35個以下、30個以下、25個以下、20個以下、19個以下、18個以下、17個以下、16個以下、15個以下、14個以下、13個以下、12個以下、11個以下、10個以下、9個以下又は8個以下のアミノ酸残基により異なるアミノ酸配列からなり、プロテアーゼ変異体のアミノ酸配列を配列番号1で示されるバチルス・アミロリケファシエンスのサブチリシンBPN'のアミノ酸配列と整列させることで決定される、バチルス・アミロリケファシエンスのサブチリシンBPNの対応するアミノ酸位置に割り振られた番号に従って番号付けされる。

【0366】

クリーニング組成物及び／又は処理組成物

10 一部の実施形態では、クリーニング及び／又は処理組成物を含む消費者製品、例えば布地ケア及びホームケア製品は、少なくとも1つのプロテアーゼ変異体、特にサブチリシン変異体と少なくとも1つの助剤とを含む。一部の実施形態では、これらの助剤は、例えば、クリーニングされる基材を処理する際のクリーニング性能を補助又は強化させるために、あるいは香料、着色剤、又は染料などの場合にはクリーニング組成物の美観を改善するために組み込まれる。これらの助剤が本発明の変異型プロテアーゼに添加されることは理解されたい。このような追加的成分の正確な性質及びその添加濃度は、組成物の物理的形態、及び組成物が使用される洗浄操作の性質によって決まる。クリーニング及び／又は処理助剤は、これらに限定するものではないが、界面活性剤、ビルダー、漂白剤、漂白活性剤、漂白触媒、その他の酵素、酵素安定系、キレート剤、汚れ放出ポリマー、染料移行剤、分散剤、抑泡剤、染料、香料、着色剤、充填剤塩、ヒドロトロップ、光活性化剤、蛍光剤、布地コンディショナー、布地柔軟剤、加水分解性界面活性剤、防腐剤、酸化防止剤、縮み防止剤、しわ防止剤、殺菌剤、殺真菌剤、カラスベックル、シルバーケア、黄ばみ防止及び／又は腐食防止剤、アルカリ源、可溶化剤、キャリア、加工助剤、顔料、及びpH調節剤、並びに香料、色相剤、界面活性剤、ビルダー、キレート剤、移染防止剤、分散剤、追加酵素、酵素安定剤、触媒材料、漂白活性化剤、過酸化水素、過酸化水素源、予形成過酸、分散剤ポリマー、泥汚れ除去／再付着防止剤、増白剤、抑泡剤、染料、香料、構造弾性化剤、布地柔軟剤、ヒドロトロップ、溶媒及びこれらの混合物を含むカプセル剤を包含するリストから1つ以上選択されてもよい（例えば、すべて参照により本明細書に組み込まれる米国特許第6,610,642号、同第6,605,458号、同第5,705,464号、同第5,710,115号、同第5,698,504号、同第5,695,679号、同第5,686,014号、及び同第5,646,101号参照）。クリーニング組成物材料の具体例は以下に詳細に例示する。クリーニング及び／又は処理助剤が、クリーニング組成物中の本発明の変異型プロテアーゼと適合しない実施形態では、2つの成分を組み合わせることが適切になるまでの間、クリーニング助剤及びプロテアーゼを分離した（すなわち、互いに接触させない）ままにしておくという好ましい方法が使用される。このような分離手法には、当該技術分野において既知の任意の好適な方法が包含される（例えば、ゲルキャップ法、カプセル封入、錠剤、物理的分離など）。

【0367】

40 一部の実施形態では、クリーニング及び／又は処理組成物、例えば布地ケア及びホームケア製品は、少なくとも1種のプロテアーゼ変異体を含み、サブチリシン（EC 3.4.21.62）；トリプシン様又はキモトリプシン様プロテアーゼ；メタロプロテアーゼ；及びこれらの混合物から選択される、少なくとも1種の追加の免疫当量でないプロテアーゼを更に含む。

【0368】

50 一部の実施形態では、クリーニング及び／又は処理組成物、例えば布地ケア及びホームケア製品は、少なくとも1種のプロテアーゼ変異体を含み、B. サブチリス、B. アミロリケファシエンス、B. プミラス（*B. pumilus*）及びB. ギブソニィ（*B. gibsonii*）由来のサブチリシン（EC 3.4.21.62）；セルロモナス（*Cellulomonas*）由来のトリプシンプロテアーゼ及び／又はキモトリプシンプロテアーゼ；バチルス・アミロリケ

ファシエンス由来のメタロプロテアーゼ；及びこれらの混合物から選択される、少なくとも1種の追加の免疫当量でないプロテアーゼを更に含む。

【0369】

一部の実施形態では、クリーニング及び／又は処理組成物、例えば布地ケア及びホームケア製品は、少なくとも1種のプロテアーゼ変異体を含み、ヘミセルラーゼ、ペルオキシダーゼ、プロテアーゼ、セルラーゼ、セロビオースデヒドロゲナーゼ、キシログルカナーゼ、キシラナーゼ、リパーゼ、ホスホリパーゼ、エステラーゼ、クチナーゼ、ペクチナーゼ、マンナナーゼ、ペクチン酸リアーゼ、ケラチナーゼ、レダクターゼ、オキシダーゼ、フェノールオキシダーゼ、リポキシゲナーゼ、リグニナーゼ、プルラナーゼ、タンナーゼ、ペントサナーゼ、リケナーゼ、グルカナーゼ、アラビノシダーゼ、ヒアルロニダーゼ、コンドロイチナーゼ、ラッカーゼ、アミラーゼ、及びこれらの混合物からなる群から選択される少なくとも1種の追加酵素を更に含む。

10

【0370】

一部の実施形態では、クリーニング及び／又は処理組成物、例えば布地ケア及びホームケア製品は、少なくとも1種のプロテアーゼ変異体を含み、第1洗浄リパーゼ； α -アミラーゼ；細菌性洗浄セルラーゼ；及びこれらの混合物から選択される少なくとも1種の追加酵素を更に含む。

【0371】

一部の実施形態では、クリーニング及び／又は処理組成物、例えば布地ケア及びホームケア製品は、少なくとも1種のプロテアーゼ変異体を含み、次のうちの少なくとも1つを更に含む：香料マイクロカプセルを含む香料を含むカプセル剤；塩基性染料、酸性染料、疎水性染料、直接染料及び高分子染料から選択される物質を含む色相剤、及び吸収波長のピークが550nm～650nmの染料複合体及びこれらの混合物；アニオン性の洗浄性界面活性剤、非イオン性の洗浄性界面活性剤、カチオン性の洗浄性界面活性剤、双極イオン性の洗浄性界面活性剤及び両性の洗浄性界面活性剤、及びこれらの混合物から選択される物質を含む洗浄性界面活性剤；ゼオライト、リン酸塩、及びこれらの混合物から選択される物質を含むビルダー；ケイ酸ナトリウム、ケイ酸カリウム及びこれらの混合物から選択される物質を含むケイ酸塩；冷水溶解性増白剤及びこれらの混合物から選択される物質を含む増白剤；マレエート／アクリレートランダムコポリマー又はポリアクリレートホモポリマー及びこれらの混合物から選択される物質を含むカルボキシレートポリマー；テレフタレートコポリマー及びこれらの混合物から選択される物質を含む汚れ放出ポリマー；アルキルセルロース、アルキルアルコキシアルキルセルロース、カルボキシアルキルセルロース、アルキルカルボキシアルキルセルロース及びこれらの混合物から選択される物質を含むセルロース系ポリマー；漂白触媒であって、イミニウムカチオン、イミニウムポリイオン；双極性イミニウムイオン；修飾アミン；修飾アミノキシド；N-スルホニルイミン；N-ホスホニルイミン；N-アシルイミン；チアジアゾールジオキシド；ペルフルオロイミン；環状糖ケトン及びこれらの混合物から選択される物質を含むもの；ドデカノイルオキシベンゼンスルホン酸塩、デカノイルオキシベンゼンスルホン酸塩、デカノイルオキシオキシ安息香酸又はこれらの塩、3, 5, 5-トリメチルヘキサノイルオキシベンゼンスルホン酸塩、テトラアセチルエチレンジアミン（T A E D）、ノナノイルオキシベンゼンスルホン酸塩（N O B S）及びこれらの混合物から選択される物質を含む漂白活性化剤；無機過水和物塩、例えば、過ホウ酸ナトリウム塩（通常、一水和物又は四水和物）などのアルカリ金属塩、過炭酸塩、過硫酸塩、過リン酸塩、過ケイ酸塩、及びこれらの混合物から選択される材料を含む過酸化水素源；D T P A（ジエチレントリアミン五酢酸）、H E D P（ヒドロキシエタンジホスホン酸）、D T P M P（ジエチレントリアミンペンタ（メチレンホスホン酸））、エチレンジアミンニコハク酸（E D D S）、1, 2-ジヒドロキシベンゼン-3, 5-ジスルホン酸二ナトリウム塩水和物から選択される材料を含むキレート剤、上記キレート剤の誘導体；及びこれらの混合物。

20

30

40

【0372】

一部の実施形態では、クリーニング及び／又は処理組成物、例えば布地ケア及びホーム

50

ケア製品は、少なくとも1種のプロテアーゼ変異体を含み、染料；少なくとも1種のカチオン性－塩基性染料及びスメクタイト粘土を含む染料－粘土共役体；及びこれらの混合物からなる群から選択される布地色相剤を含む。

【0373】

一部の実施形態では、クリーニング及び／又は処理組成物、例えば布地ケア及びホームケア製品は、少なくとも1種のプロテアーゼ変異体を含み、小分子染料及び高分子染料並びにこれらの混合物からなる群から選択される少なくとも1種の布地色相剤を任意追加的にスメクタイト粘土と共に含む。

【0374】

一部の実施形態では、クリーニング及び／又は処理組成物、例えば布地ケア及びホームケア製品は、少なくとも1種のプロテアーゼ変異体を含み、単区画又は多区画単位用量で提供される。一部の実施形態では、組成物は多区画単位用量であり、プロテアーゼ変異体は任意の過酸化水素供給源及び／又はキレート剤及び／又は追加の酵素の区画とは異なる区画の中に存在する。

【0375】

一部の実施形態では、クリーニング及び／又は処理組成物、例えば布地ケア及びホームケア製品は、少なくとも1種のプロテアーゼ変異体を含み、以下の成分のうち1つ以上（組成物の総重量を基準にして）：約0.0005重量％～約0.1重量％、約0.001重量％～約0.05重量％、又は更には約0.002重量％～約0.03重量％の上記プロテアーゼ変異体；と、以下のうち1つ以上とを含む：約0.00003重量％～約0.1重量％の布地色相剤；約0.001重量％～約5重量％の香料カプセル；約0.001重量％～約1重量％の冷水可溶性増白剤；約0.00003重量％～約0.1重量％の漂白触媒；約0.00003重量％～約0.1重量％の一次洗浄リパーゼ（first wash lipases）；約0.00003重量％～約0.1重量％の微生物由来のクリーニング用セルラーゼ；及び／又は約0.05重量％～約20重量％のゲルベ型非イオン性界面活性剤。

【0376】

一部の実施形態では、クリーニング及び／又は処理組成物、例えば布地ケア及びホームケア製品は、液体洗濯洗剤、食器洗浄洗剤である。

【0377】

クリーニング及び／又は処理組成物、例えば布地ケア及びホームケア製品は、流体又は固体を包含する任意の好適な形態で提供されることを意図する。クリーニング及び／又は処理組成物、例えば布地ケア及びホームケア製品は、特に液体の形態の場合に、単位用量パウチの形態であってもよく、典型的には、クリーニング及び／又は処理組成物、例えば布地ケア及びホームケア製品は、少なくとも部分的に、又は更には完全に、水溶性パウチに封入されている。更に、少なくとも1種のプロテアーゼ変異体を含むクリーニング及び／又は処理組成物、例えば布地ケア及びホームケア製品の一部の実施形態では、クリーニング及び／又は処理組成物、例えば布地ケア及びホームケア製品は、上記に詳述されたパラメータ及び／又は特徴のいずれの組み合わせを有してもよい。特記のない限り、本明細書で提供されるすべての成分又は組成物のレベルは、その成分又は組成物の活性レベルを基準にしており、市販供給源に存在する可能性のある不純物、例えば残留溶媒又は副生成物を含まない。酵素成分の重量は活性タンパク質の合計に基づくものである。比率（％）及び比はすべて、特に断らない限りは重量で計算している。比率（％）及び比はすべて、特に断らない限りは全組成物を基準として計算している。例示された洗剤組成物において、酵素濃度は、組成物の合計重量に基づき純粋な酵素濃度として表現され、かつ特に記載のない限り、洗剤成分は組成物の合計重量に基づき表現される。

【0378】

本発明のクリーニング組成物は、例えば、洗濯用途、硬質表面クリーニング用途、食器洗浄用途、並びに義歯、歯、毛髪、及び皮膚などの化粧用途に好都合に採用される。加えて、低温の溶液中で作用が増大するという独特の利点を有することから、本発明の酵素は洗濯用途に理想的なものである。更に本発明の酵素は、顆粒及び液体組成物での使用が見

10

20

30

40

50

出される。

【0379】

本発明の変異型プロテアーゼは、クリーニング添加物製品にも使用される。一部の実施形態では、低温溶液を用いるクリーニング用途での使用が見出される。一部の実施形態では、本発明は、本発明の酵素を少なくとも1種含むクリーニング添加剤製品を提供し、添加剤製品は、更に漂白効果が所望される場合に、洗浄過程で包含させるのに理想的なものである。このような場合の例としては、限定するものではないが、例えば、低温溶液を用いるクリーニング用途が挙げられる。一部の実施形態では、添加剤製品は最も単純な形態であり、すなわち1種以上のプロテアーゼである。一部の実施形態では、添加剤は、クリーニング過程で添加するために、単位用量形態でパッケージングされている。一部の実施形態では、添加剤には過酸素源が採用され、漂白効果の増加が所望され、かつクリーニング過程で添加するために単位用量形態でパッケージングされている。本発明は、限定するものではないが、例えば、丸剤、錠剤、ゲルキャップ、又は予め計量された粉末若しくは液体などの他の一回用量単位が挙げられる、任意の好適な一回用量単位形態での使用が見出される。一部の実施形態では、このような組成物を増量するために充填剤又はキャリア材料が用いられる。好適な充填剤又はキャリア材料としては、限定するものではないが、例えば、様々な硫酸塩、炭酸塩及びケイ酸塩並びにタルク、及び粘土などが挙げられる。液体組成物に好適な充填剤又はキャリア材料としては、限定するものではないが、例えば、水、又はポリオール及びジオールなどの低分子量の一級及び二級アルコールが挙げられる。このようなアルコールの例としては、限定するものではないが、メタノール、エタノール、プロパノール及びイソプロパノールが挙げられる。一部の実施形態では、組成物は、このような材料を約5%～約90%含有する。酸性充填剤はpHを減少させるための使用が見出される。あるいは、一部の実施形態では、以下により詳細に記載されるような補助成分がクリーニング添加剤として挙げられる。

【0380】

本発明のクリーニング組成物及びクリーニング添加剤は、有効量の本明細書で提供される少なくとも1種のプロテアーゼ変異体、より具体的にはサブチリシン変異体を、単独で、あるいは他のプロテアーゼ及び／又は追加酵素と組み合わせて必要とする。必要とされる酵素濃度は、1種以上のプロテアーゼ変異体、より具体的には本発明のサブチリシン変異体を加えることにより達成される。典型的には、本発明のクリーニング組成物は、少なくとも約0.0001重量%、約0.0001～約10重量%、約0.001～約1重量%、又は更には約0.01～約0.1重量%の、本発明の変異型プロテアーゼを少なくとも1種含む。

【0381】

本明細書のクリーニング組成物は、典型的には、水性クリーニング操作で使用した場合に、洗浄水のpHを約5.0～約11.5又は更には約7.5～約10.5にするように配合される。液体製品組成物は、典型的には、約3.0～約9.0又は更には約3～約5の正味pHを有するよう配合される。顆粒状洗濯製品は、典型的にはpHが約9～約11になるよう配合される。推奨される使用レベルにpHを調節する技術としては、緩衝剤、アルカリ、酸などの使用が挙げられ、これらは当業者には周知のものである。

【0382】

好適な「低pHのクリーニング組成物」は、典型的には、未希釈pHが約3～約5のものであり、典型的には、このようなpH環境で加水分解される界面活性剤を含まない。このような界面活性剤としては、エチレンオキシド部分を少なくとも1つ又は更にはエチレンオキシド部分を約1～約16モル含むアルキル硫酸ナトリウム界面活性剤が挙げられる。このようなクリーニング組成物は、典型的には、未希釈のクリーニング組成物のpHを約3～約5にするのに十分な量のpH調整剤、例えば、水酸化ナトリウム、モノエタノールアミン、又は塩酸などを含む。このような組成物は、典型的には、酸に安定な酵素を少なくとも1種含む。一部の実施形態では、組成物は液体である一方、他の実施形態では固体である。このような液体組成物のpHは、典型的には未希釈時のpHとして測定される

。このような固形組成物のpHは、上記組成物の固形分10%の溶液として測定され、ここで、その溶媒は蒸留水である。これらの実施形態では、別途記載のない限り、pHの測定はすべて20℃で行われた。

【0383】

一部の実施形態では、変異型プロテアーゼが顆粒状組成物又は液体組成物に採用された場合、保存時に変異型プロテアーゼを他の粒状組成物の成分から保護するために、変異型プロテアーゼはカプセル封入された粒子の形態であることが望ましい。加えて、カプセル封入は、クリーニング過程で変異型プロテアーゼの利用能を制御する手段でもある。一部の実施形態ではカプセル封入は、変異型プロテアーゼ及び／又は追加の酵素の性能を上昇させる。この観点から、本発明の変異型プロテアーゼは、当該技術分野において既知の任意の好適な封入材によりカプセル封入される。一部の実施形態では、封入材は、典型的には、本発明の変異型プロテアーゼに関する触媒の少なくとも一部を封入する。一般的には、封入材は、水溶性及び／又は水分散性である。一部の実施形態では、封入材のガラス転移温度(T_g)は0℃以上である。ガラス転移温度は、国際公開第97/11151号により詳細に記載される。封入材は、一般的には、炭水化物、天然又は合成ゴム、キチン、キトサン、セルロース及びセルロース誘導体、ケイ酸塩、リン酸塩、ホウ酸塩、ポリビニルアルコール、ポリエチレングリコール、パラフィンワックス、及びこれらの組み合わせからなる群から選択される。封入材が炭水化物である場合、典型的には、単糖、オリゴ糖、多糖、及びこれらの組み合わせから選択される。一部の典型的な実施形態では、封入材はデンプンである（例えば、欧州特許第0 922 499号；米国特許第4, 977, 252号、同第5, 354, 559号、及び同第5, 935, 826号を参照されたい）。一部の実施形態では、封入材は、熱可塑性プラスチック、アクリロニトリル、メタクリロニトリル、ポリアクリロニトリル、ポリメタクリロニトリル及びこれらの混合物から製造されるプラスチック製のマイクロスフェア、並びに限定するものではないが、使用が見出される、EXPANCEL（登録商標）（Stockviksverk, Sweden）により供給されるもの、並びにPM 6545、PM 6550、PM 7220、PM 7228、EXTENDOSPHERES（登録商標）、LUXSIL（登録商標）、Q-CEL（登録商標）、及びSPHERICEL（登録商標）（PQ Corp., Valley Forge, PA）などの市販のマイクロスフェアである。

【0384】

本明細書に記載のように、本発明の変異型プロテアーゼは、限定するものではないが、洗濯用洗剤及び食器用洗剤などのクリーニング産業において具体的用途が見出される。これらの用途では、様々な環境ストレス下に酵素を配置する。本発明の変異型プロテアーゼは、様々な条件下で安定であることから、現在使用されている多数の酵素よりも有利である。

【0385】

実際に、洗剤の配合が変更され、洗浄水の容量が変更され、洗浄水の温度が変更され、及び洗浄時間の長さが変更される各種洗浄条件が存在し、洗浄に参与するプロテアーゼがこれらの条件に晒される。加えて、異なる地理的条件下で使用される洗剤配合物では、洗浄水中に、関連する成分が異なる濃度で存在する。例えば、欧州の洗剤は一般的には4500～5000ppmの洗剤成分を洗浄水中に有する一方、日本の洗剤は一般的には667ppmの洗剤成分を洗浄水に有する。北米、特に合衆国では、一般的には約975ppmの洗剤成分を洗浄水中に有する。

【0386】

低濃度洗剤系には、約800ppm未満の洗剤成分が洗浄水に存在する洗剤が包含される。洗浄水中におよそ667ppmの洗剤成分が存在していることから、日本の洗剤は、一般に洗剤濃度の低い系としてみなされる。

【0387】

中間濃度の洗剤には、約800ppm～約2000ppmの洗剤成分が洗浄水中に存在する洗剤が包含される。洗浄水中におよそ975ppmの洗剤成分が存在していることか

ら、北米の洗剤は、一般に中間濃度の洗剤系であるとみなされる。ブラジルでは、一般的に洗浄水中におよそ1500ppmの洗剤成分が存在する。

【0388】

高濃度洗剤系には、約2000ppm超の洗剤成分が洗浄水中に存在しているものが包含される。洗浄水中におよそ4500～5000ppmの洗剤成分が存在していることから、欧州の洗剤は、一般に高濃度の洗剤系であるとみなされる。

【0389】

南米の洗剤は、概して高起泡性のリン酸ビルダー洗剤であり、洗浄水中におよそ1500～6000ppmの洗剤成分が存在していることから、南米で使用されている洗剤の範囲は、中間濃度及び高濃度洗剤の両方に包含される。上記されるように、ブラジルでは、洗浄水中に一般的におよそ1500ppmの洗剤成分が存在する。しかしながら、高起泡性のリン酸ビルダー洗剤が使用されている他の地域では、例えば、限定するものではないが、他の南米の国々では、洗浄水中に、洗剤成分が最大で約6000ppm存在している高濃度洗剤系が使用されている場合がある。

【0390】

前述の内容を考慮すると洗剤組成物の濃度は、典型的には、世界中の洗浄溶液で、約800ppm未満の洗剤組成物（「洗剤濃度が低い地域」）、例えば、日本の約667ppmのものから、中間では約800ppm～約2000ppmの洗剤組成物（「洗剤濃度が中程度の地域」）、例えば、米国の約975ppm及びブラジルの約1500ppmのもの、そして約2000ppm超の洗剤組成物（「洗剤濃度が高い地域」）、例えば、欧州の約4500ppm～約5000ppmのもの、及び高起泡性リン酸ビルダーの地域では約6000ppmのものへと幅広く変化することが明白である。

【0391】

一般的な洗浄溶液の濃度は経験的に判断される。例えば、米国では、一般的な洗濯機の洗浄液容量は約64.4Lである。したがって、洗剤濃度が約975ppmの洗浄溶液を得るためには、64.4Lの洗浄溶液に約62.79gの洗剤組成物を添加しなくてはならない。この量は、消費者により、洗浄水に洗剤用の軽量カップを用い量り入れられる典型的な量である。

【0392】

更なる例として、異なる地域では異なる洗浄温度が使用される。日本で使用されている洗浄水の温度は、一般的に、欧州で使用されているものよりも低い。例えば、北米及び日本の洗浄水の温度は、典型的には約10～約30℃（例えば、約20℃）である一方、欧州の洗浄水の温度は、典型的には約30～約60℃（例えば、約40℃）である。しかしながら、エネルギーの節約の観点から、多くの消費者は冷水を用いる洗浄法に切り替えている。加えて、一部の更なる地域では、一般的に洗濯並びに食器洗浄用途には冷水が使用されている。一部の実施形態では、本発明の「冷水洗浄」は、約10℃～約40℃、又は約20℃～約30℃、又は約15℃～約25℃、並びに約15℃～約35℃の範囲内のすべてのその他の組み合わせ、並びに10℃～40℃のすべての範囲の洗浄温度に好適な「冷水用洗剤」を用いる。

【0393】

更なる例では、異なる地理条件下では、一般に異なる硬度の水が用いられている。水の硬度は、通常、 $\text{Ca}^{2+}/\text{Mg}^{2+}$ の合計のグレイン毎ガロン単位で記述される。硬度は、水に含まれるカルシウム（ Ca^{2+} ）及びマグネシウム（ Mg^{2+} ）の尺度である。米国ではほとんどの水は硬水であるが、硬水の程度は異なる。中硬水（60～120ppm）～硬水（121～181ppm）は、60～181ppm（百万分率をUSガロンあたりのグレインに変換したものは、ppm数を17.1当量のグレイン毎ガロンで除算したものに相当する）の無機物を含有する。

【0394】

【表 1】

水	g/L(グレイン毎ガロン)	ppm
軟水	0.017(1.0)未満	17未満
弱硬水	0.017~0.06(1.0~3.5)	17~60
中硬水	0.06~0.12(3.5~7.0)	60~120
硬水	0.12~0.18(7.0~10.5)	120~180
超硬水	0.18(10.5)超	180超

【0395】

欧州の水の硬度は、典型的には $\text{Ca}^{2+}/\text{Mg}^{2+}$ の合計が約 0.18 g/L 超（ 10.5 超（例えば $0.18 \sim$ 約 0.34 g/L （約 $10.5 \sim$ 約 20.0 ）グレイン毎ガロン）である（例えば、 $\text{Ca}^{2+}/\text{Mg}^{2+}$ の合計が 0.26 g/L （ 15 グレイン毎ガロン））。北米の水硬度は、一般的には日本の水硬度よりも高いものの、欧州の水硬度未満である。例えば、北米の水の硬度は約 $0.05 \sim$ 約 0.17 g/L 、約 $0.05 \sim$ 約 0.14 g/L 又は約 0.10 g/L （約 $3 \sim$ 約 10 グレイン、約 $3 \sim$ 約 8 グレイン又は約 6 グレイン）であり得る。日本の水の硬度は、一般的に北米の水の硬度よりも低く、通常は $\text{Ca}^{2+}/\text{Mg}^{2+}$ の合計が約 0.07 g/L （ 4 gpg ）未満、例えば約 0.05 g/L （ 3 グレイン毎ガロン）である。

【0396】

したがって、一部の実施形態では、本発明は少なくとも 1 組の洗浄条件（例えば、水温、水の硬度、及び／又は洗剤濃度）において驚くべき洗浄性能を示す変異型プロテアーゼを提供する。一部の実施形態では、本発明の変異型プロテアーゼの洗浄性能は、他のサブチリシンプロテアーゼの洗浄性能に匹敵する。一部の実施形態では、本発明の変異型プロテアーゼは、市販されている現行のサブチリシンプロテアーゼの洗浄性能を上回る洗浄性能を呈する。したがって、本発明の一部の実施形態では、本明細書に提供される変異型プロテアーゼは、酸化安定性、熱安定性、様々な条件下でのクリーニング性能、及び／又はキレート化安定性が改善されている。加えて、本発明の変異型プロテアーゼは、洗剤を単独で含まず、あるいは洗剤をビルダー及び安定剤との組み合わせとしても含まないクリーニング組成物での使用が見出されている。

【0397】

本発明の一部の実施形態では、クリーニング組成物は、組成物の約 0.00001 重量％～約 10 重量％の濃度の少なくとも 1 種の本発明の変異型プロテアーゼと、クリーニング助剤を含む残部（例えば、組成物の約 99.999 重量％～約 90.0 重量％）とを含む。本発明の一部の他の実施形態では、本発明のクリーニング組成物は、組成物の約 0.0001 重量％～約 10 重量％、約 0.001 重量％～約 5 重量％、約 0.001 重量％～約 2 重量％、約 0.005 重量％～約 0.5 重量％の濃度の変異型プロテアーゼを少なくとも 1 種と、クリーニング助剤を含むクリーニング組成物の残部（例えば、約 99.9999 重量％～約 90.0 重量％、約 99.999 重量％～約 98 重量％、約 99.995 重量％～約 99.5 重量％）とを含む。

【0398】

一部の実施形態では、本発明のクリーニング組成物は、クリーニング性能及び／又は布地ケア及び／又は食器洗浄利益を提供する追加の洗剤用酵素を 1 種以上含む。好適な酵素の例としては、限定するものではないが、ヘミセルラーゼ、セルラーゼ、ペルオキシダーゼ、プロテアーゼ、キシラナーゼ、リパーゼ、ホスホリパーゼ、エステラーゼ、クチナーゼ、ペクチナーゼ、ペクチン酸リアーゼ、マンナーゼ、ケラチナーゼ、レダクターゼ、オキシダーゼ、フェノールオキシダーゼ、リポキシゲナーゼ、リグニナーゼ、プルナーゼ、タンナーゼ、ペントサナーゼ、マラーゼ、 β -グルカナーゼ、アラビノシダーゼ、ヒアルロニダーゼ、コンドロイチナーゼ、ラッカーゼ、及びアミラーゼ、又はこれらの任意の組み合わせ又はこれらの混合物が挙げられる。一部の実施形態では、プロテアーゼ、

リパーゼ、クチナーゼ、及び／又はアミラーゼと共に使用されるセルラーゼなど、一般的に適用可能な酵素を含む酵素混合物（すなわち、「カクテル」）が使用される。

【0399】

本明細書で提供されるプロテアーゼ変異体、より具体的にはサブチリシン変異体に加えて、任意の他の好適なプロテアーゼが本発明の組成物に使用される。適当なプロテアーゼとしては、動物、植物又は微生物由来のものが挙げられる。一部の実施形態では、微生物由来のプロテアーゼが使用される。一部の実施形態では、化学修飾された又は遺伝子操作された変異体が包含される。一部の実施形態では、プロテアーゼはセリンプロテアーゼであり、好ましくはアルカリ性微生物由来のプロテアーゼ又はトリプシン様プロテアーゼである。アルカリ性プロテアーゼの例としては、サブチリシン、特にバチルス由来のサブチリシンが挙げられる（例えば、サブチリシン、B. レンタスのサブチリシン、B. アミロリケファシエンスのサブチリシン、サブチリシン Carlsberg、サブチリシン 309、サブチリシン 147、及びサブチリシン 168）。更なる例としては、米国再発行特許第 34, 606 号、同第 5, 955, 340 号、同第 5, 700, 676 号、同第 6, 312, 936 号、及び同第 6, 482, 628 号に記載される変異型プロテアーゼが挙げられる。これらの各々は参照により本案件に組み込まれる。追加のプロテアーゼとしては、例えば、限定するものではないが、トリプシン（例えば、ブタ又はウシ由来）、及び国際公開第 89/06270 号に記載のフサリウムプロテアーゼが挙げられる。一部の実施形態では、本発明に使用できる市販のプロテアーゼ酵素としては、限定するものではないが、MAXATASE（登録商標）、MAXACAL（商標）、MAXAPEM（商標）、OPTICLEAN（登録商標）、OPTIMASE（登録商標）、PROPERASE（登録商標）、PURAFECT（登録商標）、PURAFECT（登録商標）OX P、PURAMAX（商標）、EXCELLASE（商標）、及び PURAFAST（商標）（Genencor）；ALCALASE（登録商標）、SAVINASE（登録商標）、PRIMASE（登録商標）、DURAZYM（商標）、POLARZYME（登録商標）、OVOZYME（登録商標）、KANNAASE（登録商標）、LIQUANASE（登録商標）、NEUTRASE（登録商標）、RELASE（登録商標）及び ESPERASE（登録商標）（Novozymes）；BLAP（商標）及び BLAP（商標）変異体（Henkel Kommanditgesellschaft auf Aktien（Duesseldorf, Germany））、並びに KAP（B. アルカロフィルス（B. alkalophilus）サブチリシン；花王株式会社、日本国東京）が挙げられる。種々のプロテアーゼが、国際公開第 95/23221 号、国際公開第 92/21760 号、米国特許第 2008/0090747 号、及び米国特許第 5, 801, 039 号、同第 5, 340, 735 号、同第 5, 500, 364 号、同第 5, 855, 625 号、米国再発行特許第 34, 606 号、米国特許第 5, 955, 340 号、同第 5, 700, 676 号、同第 6, 312, 936 号、及び同第 6, 482, 628 号、並びに他の多様な特許に記載されている。一部の更なる実施形態では、本発明への使用が見出されるメタロプロテアーゼは、限定するものではないが、国際公開第 07/044993 号に記載の中性のメタロプロテアーゼである。

【0400】

加えて、任意の好適なリパーゼが本発明への使用を見出される。好適なリパーゼとしては、限定するものではないが、微生物又は真菌由来のものが挙げられる。化学修飾された又は遺伝子操作された変異体は本発明に包含される。有用なリパーゼの例としては、ヒュミコラ・ラヌギノサ（*Humicola lanuginosa*）のリパーゼ（例えば、欧州特許第 258068 号、及び同第 305216 号参照）、リゾムコール・ミエヘイ（*Rhizomucor miehei*）のリパーゼ（例えば、欧州特許第 238023 号参照）、カンジダ（*Candida*）のリパーゼ、例えば、C. アンタルクチカ（*C. antarctica*）のリパーゼ（例えば、C. アンタルクチカ（*C. antarctica*）のリパーゼ A 又は B；例えば、欧州特許第 214761 号参照）、シュードモナス（*Pseudomonas*）のリパーゼ、例えば、P. アルカリゲネス（*P. alcaligenes*）のリパーゼ及び P. シュードアルカリゲネス（*P. pseudoalcaligenes*

）のリパーゼ（例えば、欧州特許第218 272号参照）、P. セパシア（*P. cepacia*）のリパーゼ（例えば、欧州特許第331 376号参照）、P. スタッツェリ（*P. stutzeri*）のリパーゼ（例えば、英国特許第1, 372, 034号参照）、P. フルオレッセンス（*P. fluorescens*）のリパーゼ、バチルス（*Bacillus*）のリパーゼ（例えば、B. サブチリス（*B. subtilis*）のリパーゼ [Dartois et al., Biochem. Biophys. Acta 1131:253~260 [1993]]）；B. ステアロサーモフィルス（*B. stearothermophilus*）のリパーゼ [例えば、日本国特許第64/744992号参照]；及びB. プミラス（*B. pumilus*）のリパーゼ [例えば、国際公開第91/16422号参照]）が挙げられる。

【0401】

加えて、様々なクローン化リパーゼを本発明の一部の実施形態に使用することも見出されており、こうしたリパーゼとしては、限定するものではないが、例えば、ペニシリウム・カメンベルチ（*Penicillium camembertii*）のリパーゼ（Yamaguchi et al., Gene 103:61~67 [1991] 参照）、ジオトリカム・カンディダム（*Geotrichum candidum*）のリパーゼ（Schimada et al., J. Biochem., 106:383~388 [1989] 参照）、及び様々なクモノスカビのリパーゼ、例えば、R. デレマー（*R. delemar*）のリパーゼ（Hass et al., Gene 109:117~113 [1991] 参照）、R. ニベウス（*R. niveus*）のリパーゼ（Kugimiya et al., Biosci. Biotech. Biochem. 56:716~719 [1992] 参照）、及びR. オリザエ（*R. oryzae*）のリパーゼなどが挙げられる。

【0402】

クチナーゼなどの他の種類の脂肪分解酵素も本発明の一部の実施形態での使用が見出されており、限定するものではないが、例えば、シュードモナス・メンドシナ（*Pseudomonas mendocina*）由来のクチナーゼ（国際公開第88/09367号を参照されたい）、及びフザリウム・ソラニ・ピシ（*Fusarium solani pisi*）由来のクチナーゼ（国際公開第90/09446号を参照されたい）が挙げられる。

【0403】

その他の好適なリパーゼとしては、M1 LIPASE（商標）、LUMA FAST（商標）、及びLIPOMAX（商標）（Genencor）；LIPEX（登録商標）、LIPOLASE（登録商標）及びLIPOLASE（登録商標）ULTRA（Novozymes）；及びLIPASE P（商標）「アマノ」（天野エンザイム、日本）などの市販のリパーゼが挙げられる。

【0404】

本発明の一部の実施形態では、本発明のクリーニング組成物は、組成物の約0.00001重量%~約10重量%の濃度の追加のリパーゼ、並びに組成物の重量に基づき残部のクリーニング助剤を更に含む。本発明の一部の他の実施形態では、本発明のクリーニング組成物は、組成物の約0.0001重量%~約10重量%、約0.001重量%~約5重量%、約0.001重量%~約2重量%、約0.005重量%~約0.5重量%の濃度のリパーゼも含む。

【0405】

本発明の一部の実施形態では、任意の好適なアミラーゼは、本発明への使用が見出される。一部の実施形態では、アルカリ性溶液に使用するのに好適である任意のアミラーゼ（例えば、 α 及び/又は β ）も使用が見出される。好適なアミラーゼとしては、限定するものではないが、微生物由来のもの又は真菌由来のものが挙げられる。一部の実施例では、化学修飾された又は遺伝子操作された変異体が包含される。本発明への使用が見出されるアミラーゼとしては、限定するものではないが、B. リケニフォルミス（*B. licheniformis*）から得られる α -アミラーゼが挙げられる（例えば、英国特許第1, 296, 839号を参照されたい）。本発明への使用が見出される市販のアミラーゼとしては、限定するものではないが、DURAMYL（登録商標）、TERMAMYL（登録商標）、FUN

10

20

30

40

50

GAMYL（登録商標）、STAINZYME（登録商標）、STAINZYME PLUS（登録商標）、STAINZYME ULTRA（登録商標）、及びBAN（商標）（Novozymes）、並びにPOWERASE（商標）、RAPIDASE（登録商標）及びMAXAMYL（登録商標）P（Genencor）が挙げられる。

【0406】

本発明の一部の実施形態では、本発明のクリーニング組成物は、更に組成物の約0.0001重量%～約10重量%の濃度のアミラーゼ並びに組成物の重量に基づき残部のクリーニング助剤を更に含む。同様に、本発明の一部の他の実施例では、本発明のクリーニング組成物は組成物の約0.0001重量%～約10重量%、約0.001重量%～約5重量%、約0.001重量%～約2重量%、約0.005重量%～約0.5重量%の濃度のアミラーゼを含む。

10

【0407】

一部の更なる実施形態では、任意の好適なセルラーゼが、本発明のクリーニング組成物での使用を見出される。好適なセルラーゼとしては、限定するものではないが、微生物又は真菌由来のものが挙げられる。一部の実施例では、化学修飾された又は遺伝子操作された変異体が包含される。好適なセルラーゼとしては、限定するものではないが、ヒュミコラ・インソレンス（*Humicola insolens*）のセルラーゼ（例えば、米国特許第4,435,307号を参照されたい）。特に好適なセルラーゼは、色ケア効果を有するセルラーゼである（例えば、欧州特許第0495257号を参照されたい）。本発明への使用が見出される市販のセルラーゼとしては、限定するものではないが、CELLULZYME（登録商標）、CAREZYME（登録商標）（Novozymes）、及びKAC-500（B）（商標）（花王株式会社）が挙げられる。一部の実施形態では、セルラーゼは、野生型又は変異型成熟セルラーゼの一部又は断片として組み込まれ、変異型ではN末端の一部が欠損している（例えば、米国特許第5,874,276号を参照されたい）。本発明の一部の実施形態では、本発明のクリーニング組成物は、組成物の約0.00001重量%～約10重量%の濃度の追加のセルラーゼ、並びに組成物の重量に基づき残部のクリーニング助剤を更に含む。本発明の一部の他の実施形態では、本発明のクリーニング組成物は、組成物の約0.0001重量%～約10重量%、約0.001重量%～約5重量%、約0.001重量%～約2重量%、約0.005重量%～約0.5重量%の濃度のセルラーゼも含む。

20

30

【0408】

洗剤組成物で使用するのに好適な任意のマンナーゼも同様に本発明において使用が見出される。好適なマンナーゼとしては、限定するものではないが、微生物又は真菌由来のものが挙げられる。一部の実施例では、化学修飾された又は遺伝子操作された変異体が包含される。様々なマンナーゼが本発明で使用を見出されることが既知である（例えば、米国特許第6,566,114号、同第6,602,842号、及び同第6,440,991号を参照されたい、これらの各々は参照により本案件に組み込まれる）。本発明の一部の実施形態では、本発明のクリーニング組成物は、組成物の約0.00001重量%～約10重量%の濃度の追加のマンナーゼ、並びに組成物の重量に基づき残部のクリーニング助剤を更に含む。本発明の一部の実施形態では、本発明のクリーニング組成物は、組成物の約0.0001重量%～約10重量%、約0.001重量%～約5重量%、約0.001重量%～約2重量%、約0.005重量%～約0.5重量%の濃度のマンナーゼも含む。

40

【0409】

一部の実施形態では、ペルオキシダーゼは過酸化水素又は過酸化酸素供給源（例えば、過炭酸塩、過ホウ酸塩又は過硫酸塩）と組み合わせて本発明の組成物に使用される。一部の代替的な実施形態では、オキシダーゼは酸素と組み合わせて使用される。これらの種類の酵素は両方とも「溶液を漂白」する（すなわち、布地と一緒に洗浄溶液で洗浄する場合に、布地の染料が、その染料で染色されている布から他の布へと色移りするのを予防する）ために、好ましくは増感剤と共に使用される（例えば、国際公開第94/12621号

50

及び国際公開第95／01426号を参照されたい)。好適なペルオキシダーゼ／オキシダーゼとしては、限定するものではないが、植物、微生物又は真菌由来のものが挙げられる。一部の実施例では、化学修飾された又は遺伝子操作された変異体が包含される。一部の実施形態では、本発明のクリーニング組成物は、組成物の約0.00001重量%～約10重量%の濃度の追加のペルオキシダーゼ、並びに組成物の重量に基づき残部のクリーニング助剤を更に含む。本発明の一部の他の実施形態では、本発明のクリーニング組成物は、組成物の約0.0001重量%～約10重量%、約0.001重量%～約5重量%、約0.001重量%～約2重量%、約0.005重量%～約0.5重量%の濃度でペルオキシダーゼ及び／又はオキシダーゼ酵素を含む。

【0410】

一部の実施形態では、使用が見出される追加の酵素としては、限定するものではないがペルヒドロラーゼが挙げられる（例えば、国際公開第05／056782号を参照されたい）。加えて、一部の実施形態では、上述の酵素、特に、1種以上の追加のプロテアーゼ、アミラーゼ、リパーゼ、マンナーゼ、及び／又は少なくとも1種のセルラーゼなどの酵素の混合物が、本発明に包含される。実際に、これらの酵素の多様な混合物が本発明への使用を見出され得ることは想到される。変異型プロテアーゼ及び1種以上の追加の酵素の濃度は、いずれも独立して約10%までの範囲で変化し、クリーニング組成物の残部はクリーニング助剤からなることも想到される。具体的なクリーニング助剤の選別は、処理される表面、物品、又は布地、並びに使用時（例えば、洗浄洗剤を用いる）のクリーニング条件に所望される組成物の形態を考慮することで容易になされる。

【0411】

一部の実施形態では、本明細書で提供される有効な量の1種以上の変異型プロテアーゼは、タンパク質性の染みを除去する必要がある各種表面をクリーニングするのに有用な組成物中に含まれる。このようなクリーニング組成物としては、硬質表面、布地、及び皿などのクリーニング用途向けのクリーニング組成物が挙げられる。実際に、一部の実施形態では、本発明は布地クリーニング組成物を提供するが、他の実施形態では、本発明は非布地用クリーニング組成物を提供する。特に、本発明は、口腔ケア組成物（歯磨き剤、歯磨き粉、マウスウォッシュなど、並びに義歯洗浄用組成物を包含する）、皮膚クリーニング組成物及び毛髪クリーニング組成物などのパーソナルケアに好適なクリーニング組成物も提供する。本発明は、任意の形態（すなわち、液体、顆粒状、棒状、半固形、ゲル、乳濁液、錠剤、カプセル剤など）の洗剤組成物を包含することを意図する。

【0412】

例として、本発明の変異型プロテアーゼの使用が見出される数種類のクリーニング組成物が以下により詳細に記載される。本発明のクリーニング組成物が、洗濯機を用いる洗浄用途に使用するのに好適な組成物として配合される一部の実施形態では、本発明の組成物は、好ましくは少なくとも1種の界面活性剤と、少なくとも1種のビルダー化合物と、並びに好ましくは、有機高分子化合物、漂白剤、追加の酵素、抑泡剤、分散剤、石鹼カス分散剤、汚れ懸濁剤及び再付着防止剤、及び腐食防止剤から選択される1種以上のクリーニング助剤と、を含有する。一部の実施形態では、洗濯用組成物は柔軟剤も含有する（すなわち、追加のクリーニング助剤として）。本発明の組成物は、固形又は液体形態の洗剤助剤として使用することも見出される。このような洗濯助剤製品は、従来の洗剤組成物の性能を補う及び／又は強化することが意図されるものであり、クリーニングプロセスの任意の工程で添加できる。組成物を20℃で測定した場合に、一部の実施形態では洗濯洗剤組成物の密度は約400～約1200g／リットルであり、一方で他の実施形態では約500～約950g／リットルの範囲である。

【0413】

食器手洗い用途に使用する組成物として配合される実施形態では、本発明の組成物は、好ましくは少なくとも1種の界面活性剤と、好ましくは有機高分子化合物、起泡剤、第2族金属イオン、溶媒、ヒドロトロップ、及び追加の酵素から選択される少なくとも1種の追加のクリーニング助剤と、を含有する。

【0414】

一部の実施形態では、米国特許第6,605,458号に提供されるものなどの様々なクリーニング組成物を本発明の変異型プロテアーゼと併用することが見出される。したがって、一部の実施形態では、本発明の変異型プロテアーゼを少なくとも1種含有する組成物は、コンパクトな顆粒状布地クリーニング組成物である一方、他の実施形態では、組成物は着色された布地を洗濯するのに有用な顆粒型布地洗浄組成物であり、他の実施形態では、組成物は洗浄性能により柔軟効果を提供する顆粒型布地クリーニング組成物であり、更なる実施形態では、組成物は強力液体布地クリーニング組成物である。一部の実施形態では、本発明の変異型プロテアーゼを少なくとも1種含む組成物は、米国特許第6,610,642号及び同第6,376,450号に記載されるものなどの布地クリーニング組成物である。加えて、本発明の変異型プロテアーゼは、欧州又は日本の洗浄条件下で特に有用な顆粒型洗濯洗剤組成物での使用が見出される（例えば、米国特許第6,610,642号を参照されたい）。

10

【0415】

一部の代替的な実施形態では、本発明は、本明細書で提供される変異型プロテアーゼを少なくとも1種含有する硬質表面クリーニング組成物を提供する。一部の実施形態では、本発明の変異型プロテアーゼを少なくとも1種含む組成物は、米国特許第6,610,642号、同第6,376,450号及び同第6,376,450号に記載されるものなどの硬質表面クリーニング組成物である。

20

【0416】

更に他の実施形態では、本発明は、本明細書で提供される変異型プロテアーゼを少なくとも1種含む食器洗浄用組成物を提供する。したがって、一部の実施形態では、本発明の変異型プロテアーゼを少なくとも1種含む組成物は、米国特許第6,610,642号、及び同第6,376,450号に記載されるものなどの硬質表面クリーニング組成物である。更に他の一部の実施形態では、本発明は、本明細書で提供される変異型プロテアーゼを少なくとも1種含む食器洗浄用組成物を提供する。一部の更なる実施形態では、本発明の変異型プロテアーゼを少なくとも1種含む組成物は、米国特許第6,376,450号及び同第6,376,450号に記載のものなどの口腔ケア組成物を含む。上記の米国特許第6,376,450号、同第6,605,458号、同第6,605,458号、及び同第6,610,642号に包含される、化合物及びクリーニング助剤の配合及び記載を、本明細書で提供される変異型プロテアーゼと併用することが見出される。

30

【0417】

本発明のクリーニング組成物は、任意の好適な形態に配合され、好ましくは配合者により選択される、例えば、限定するものではないが米国特許第5,879,584号、同第5,691,297号、同第5,574,005号、同第5,569,645号、同第5,565,422号、同第5,516,448号、同第5,489,392号、及び同第5,486,303号に記載のものなどの任意のプロセスにより調製される。これらの各々は参照により本案件に組み込まれる。低pHのクリーニング組成物が所望される場合、組成物のpHは、モノエタノールアミン又は酸性材料（例えば、HCl）などの追加の材料により調整される。

40

【0418】

本明細書で開示されるクリーニング組成物は、部位のクリーニングでの使用が見出される（例えば、表面、物品、食器類又は布地）。典型的には、このような部位の少なくとも一部を、未希釈形態又は洗浄溶液に希釈された状態の、本発明のクリーニング組成物と接触させ、そしてその後、任意選択で、その部位を洗浄及び／又はすすぎ洗いしてもよい。本発明の目的に関し、「洗浄」には擦ること及び機械的攪拌が含まれるが、これらに限定されない。一部の実施形態では、クリーニング組成物は、典型的には約500ppm～約15,000ppmの濃度の溶液として採用される。洗浄溶媒が水である場合、水温は、典型的には、約5℃～約90℃であり、部位が布地を含む場合、水と布地との質量比は典型的には、約1:1～約30:1である。

50

【0419】

好適なクリーニング及び／又は処理助剤に関する更なる詳細を以下に示す。

【0420】

布地色相剤

チオフェンアゾ染料に加えて、追加の布地シェーディング染料を組み込むことは好ましくないが、組成物は1つ以上の追加の布地色相剤を含んでもよい。好適な布地色相剤としては、染料、染料-粘土共役体、及び顔料が挙げられる。好適な染料としては、ポリエステル及び／又はナイロンのような合成繊維物への付着と比較して、綿織物により多く付着するものが挙げられる。更なる好適な染料としては、綿と比較してポリエステル及び／又はナイロンのような合成繊維により多く付着するものが挙げられる。適切な染料としては、小分子染料及びポリマー染料が挙げられる。適切な小分子染料としては、色指数分類 (Colour Index (C. I.)) において、ダイレクト・ブルー、ダイレクト・レッド、ダイレクト・バイオレット、アシッド・ブルー、アシッド・レッド、アシッド・バイオレット、ベーシック・ブルー、ベーシック・バイオレット及びベーシック・レッド、又はそれらの混合物に適合する染料からなる群から選択される小分子染料が挙げられる。小分子染料の例としては、色指数 (イギリス、ブラッドフォードの英国染料染色学会 (Society of Dyers and Colourists)) 番号でダイレクトバイオレット9、ダイレクトバイオレット35、ダイレクトバイオレット48、ダイレクトバイオレット51、ダイレクトバイオレット66、ダイレクトバイオレット99、ダイレクトブルー1、ダイレクトブルー71、ダイレクトブルー80、ダイレクトブルー279、アシッドレッド17、アシッドレッド73、アシッドレッド88、アシッドレッド150、アシッドバイオレット15、アシッドバイオレット17、アシッドバイオレット24、アシッドバイオレット43、アシッドレッド52、アシッドバイオレット49、アシッドバイオレット50、アシッドブルー15、アシッドブルー17、アシッドブルー25、アシッドブルー29、アシッドブルー40、アシッドブルー45、アシッドブルー75、アシッドブルー80、アシッドブルー83、アシッドブルー90及びアシッドブルー113、アシッドブラック1、ベーシックバイオレット1、ベーシックバイオレット3、ベーシックバイオレット4、ベーシックバイオレット10、ベーシックバイオレット35、ベーシックブルー3、ベーシックブルー16、ベーシックブルー22、ベーシックブルー47、ベーシックブルー66、ベーシックブルー75、ベーシックブルー159からなる群から選択されるもの、色指数 (イギリス、ブラッドフォードの英国染料染色学会 (Society of Dyers and Colourists)) 番号でアシッドバイオレット17、アシッドバイオレット43、アシッドレッド52、アシッドレッド73、アシッドレッド88、アシッドレッド150、アシッドブルー25、アシッドブルー29、アシッドブルー45、アシッドブルー113、アシッドブラック1、ダイレクトブルー1、ダイレクトブルー71からなる群から選択される小分子染料が挙げられる。ダイレクトバイオレット小分子染料が好ましい場合もある。アシッドバイオレット17、ダイレクトブルー71、ダイレクトバイオレット51、ダイレクトブルー1、アシッドレッド88、アシッドレッド150、アシッドブルー29、アシッドブルー113及びこれらの混合物から選択される染料が好ましい場合もある。

【0421】

好適なポリマー染料としては、共有結合した色原体を含有するポリマー (染料ポリマー共役体) 及び色原体がポリマーの主鎖に共重合されたポリマー並びにこれらの混合物からなる群から選択されるポリマー染料、及び Liquitint (登録商標) (Milliken Spartanburg, South Carolina, USA) の名前で販売される布地染色性着色剤 (fabric-substantive colorants)、少なくとも1つの反応染料と、ヒドロキシル部分、一級アミン部分、二級アミン部分、チオール部分、及びこれらの混合物からなる群から選択される部分を含むポリマーからなる群から選択されるポリマーと、から形成される染料ポリマー共役体、からなる群から選択されるポリマー染料が挙げられる。更に別の態様では、適切なポリマー染料としては、Liquitint (登録商標) (Milliken, Spartanburg, South Carolina

10

20

30

40

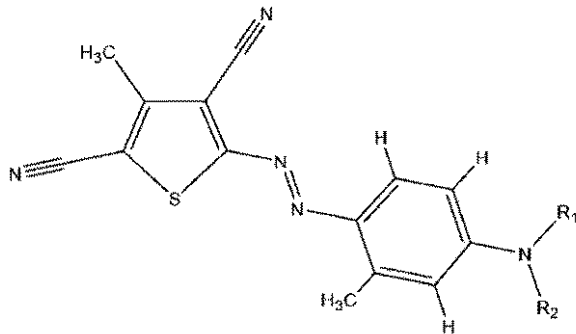
50

、USA) バイオレットCT、及びリアクティブブルー、リアクティブバイオレット、又はリアクティブレッド染料で共役されているカルボキシメチルセルロース(CMC)(例えば、Megazyme(Wicklow, Ireland)からAZO-CM-CELLULOSEという商標名(製品コードS-ACMC)で市販されているC. I. リアクティブブルー19で共役されているCMCなど)、アルコキシル化トリフェニルメタンポリマー着色料、アルコキシル化チオフェンポリマー着色料、及びこれらの混合物からなる群から選択されるポリマー染料が挙げられる。好ましい追加の色調染料として、国際公開第08/87497 A1号に含まれる増白剤が挙げられる。これらの増白剤は以下の構造(I)によって特徴付けることができる:

【0422】

10

【化1】



20

(I)

式中、R₁及びR₂は次から独立して選択できる:

a) [(CH₂CR'HO)_x(CH₂CR''HO)_yH]、式中、R'はH、CH₃、CH₂O(CH₂CH₂O)_zH、及びこれらの混合物からなる群から選択され、R''はH、CH₂O(CH₂CH₂O)_zH、及びこれらの混合物からなる群から選択され、x+y≤5であり、y≥1であり、z=0~5である。

b) R₁=アルキル、アリール又はアリールアルキル、かつR₂=[(CH₂CR'HO)_x(CH₂CR''HO)_yH]

式中、R'はH、CH₃、CH₂O(CH₂CH₂O)_zH、及びそれらの混合物からなる群から選択され、R''はH、CH₂O(CH₂CH₂O)_zH、及びそれらの混合物からなる群から選択され、x+y≤10であり、y≥1であり、z=0~5である。

c) R₁=[CH₂CH(OR₃)CH₂OR₄]及びR₂=[CH₂CH(OR₃)CH₂OR₄]

式中、R₃はH、(CH₂CH₂O)_zH、及びこれらの混合物からなる群から選択され、z=0~10であり、

R₄は(C₁~C₁₆)アルキル、アリール基、及びこれらの混合物からなる群から選択される。

d) R₁及びR₂は、スチレンオキシド、グリシジルメチルエーテル、イソブチルグリシジルエーテル、イソプロピルグリシジルエーテル、t-ブチルグリシジルエーテル、2-エチルヘキシルグリシジルエーテル及びグリシジルヘキサデシルエーテルの、アミノ付加生成物に1~10個のアルキレンオキシド単位を付加したものから独立して選択することができる。

【0423】

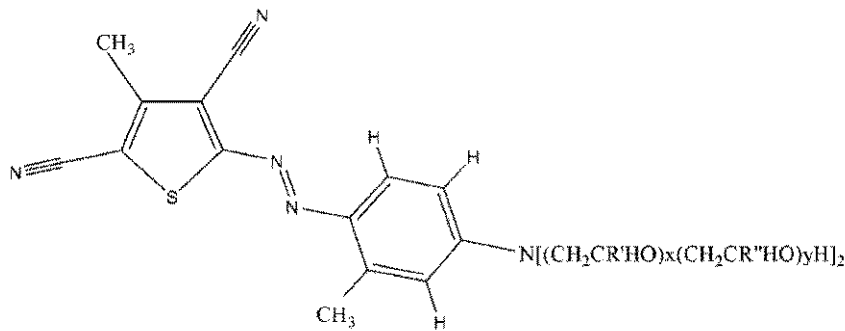
本発明の組成物に組み込んでもよい好ましい追加的な布地色相剤は、以下の構造(II)を特徴とする:

【0424】

30

40

【化 2】



10

(I I)

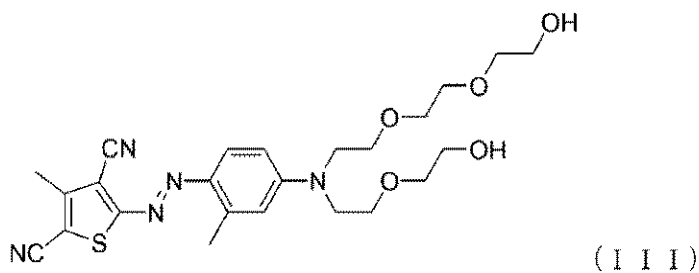
式中、R' はH、CH₃、CH₂O(CH₂CH₂O)_zH、及びこれらの混合物からなる群から選択され、R'' はH、CH₂O(CH₂CH₂O)_zH、及びこれらの混合物からなる群から選択され、 $x + y \leq 5$ であり、 $y \geq 1$ であり、 $z = 0 \sim 5$ である。

【0425】

更なる好ましい追加的な色調染料は、以下の構造 (I I I) を特徴とする：

【0426】

【化 3】



20

(I I I)

【0427】

この染料は典型的には、1分子につき平均3～10個のEO基、好ましくは5個のEO基を有する化合物の混合物である。

【0428】

30

更なる追加のシェーディング染料は、米国特許出願公開第2008 34511 A1号 (Unilever) に記載されている染料である。好ましい剤は、「ソルベントバイオレット13」である。

【0429】

適切な染料粘土共役体には、少なくとも1つのカチオン性／塩基性染料とスメクタイト粘土を含む群から選択される染料粘土共役体、及びこれらの混合物が挙げられる。別の態様では、好適な染料粘土共役体としては、以下のC. I. からなる群から選択される1つのカチオン性／塩基性染料からなる群から選択される染料粘土共役体が挙げられる。ベーシックイエロー1～108、C. I. ベーシックオレンジ1～69、C. I. ベーシックレッド1～118、C. I. ベーシックバイオレット1～51、C. I. ベーシックブルー1～164、C. I. ベーシックグリーン1～14、C. I. ベーシックブラウン1～23、C. I. ベーシックブラック1～11、及びモンモリロナイト粘土、ヘクトライト粘土、サポナイト粘土、及びそれらの組み合わせからなる群から選択される粘土。更に別の態様では、好適な染料粘土共役体としては、以下からなる群から選択される染料粘土共役体が挙げられる：モンモリロナイトベーシックブルーB7 C. I. 42595共役体、モンモリロナイトベーシックブルーB9 C. I. 52015共役体、モンモリロナイトベーシックバイオレットV3 C. I. 42555共役体、モンモリロナイトベーシックグリーンG1 C. I. 42040共役体、モンモリロナイトベーシックレッドR1 C. I. 45160共役体、モンモリロナイトC. I. ベーシックブラック2共役体、ヘクトライトベーシックブルーB7 C. I. 42595共役体、ヘクトライトベーシックブル

40

50

ーB9 C. I. 52015 共役体、ヘクトライトベーシックバイオレットV3 C. I. 42555 共役体、ヘクトライトベーシックグリーンG1 C. I. 42040 共役体、ヘクトライトベーシックレッドR1 C. I. 45160 共役体、ヘクトライトC. I. ベーシックブラック2 共役体、サポナイトベーシックブルーB7 C. I. 42595 共役体、サポナイトベーシックブルーB9 C. I. 52015 共役体、サポナイトベーシックバイオレットV3 C. I. 42555 共役体、サポナイトベーシックグリーンG1 C. I. 42040 共役体、サポナイトベーシックレッドR1 C. I. 45160 共役体、サポナイトC. I. ベーシックブラック2 共役体及びこれらの混合物。

【0430】

好適な顔料としては、フラバントロン (flavanthrone)、インダントロン、1～4 個の塩素原子を有する塩素化インダントロン、ピラントロン (pyranthrone)、ジクロロピラントロン (dichloropyranthrone)、モノブロモジクロロピラントロン (monobromodichloropyranthrone)、ジブロモジクロロピラントロン (dibromodichloropyranthrone)、テトラブロモピラントロン (tetrabromopyranthrone)、ペリレン-3, 4, 9, 10-テトラカルボン酸ジイミド (イミド基はC₁～C₃-アルキル又はフェニル又は複素環ラジカルで置換されていなくても置換されていてもよく、フェニル及び複素環ラジカルは更に水溶性を付与しない置換を有していてもよい)、アントラピリミジンカルボン酸アミド、ビオラントロン (violanthrone)、イソビオラントロン (isoviolanthrone)、ジオキサジン染料、銅フタロシアニン (1 分子当たり 2 個以下の塩素原子を含有していてもよい)、ポリクロロ-銅フタロシアニン、又はポリブロモクロロ-銅フタロシアニン (1 分子当たり 14 個以下の臭素原子を含有する)、及びこれらの混合物からなる群から選択される顔料が挙げられる。特に好ましいのは、ピグメントブルー15～20、とりわけピグメントブルー15 及び／又は16 である。好適な顔料には、ウルトラマリンプール (C. I. ピグメントブルー29)、ウルトラマリバイオレット (C. I. ピグメントバイオレット15)、及びこれらの混合物からなる群から選択される顔料が挙げられる。好適な色調剤については、詳しくは米国特許第7, 208, 459 (B2) 号に記述されている。

【0431】

カプセル剤。組成物は、カプセル剤を含み得る。一態様では、カプセル剤は、コア、内面及び外面を有するシェルを含み、上記シェルは、上記コアを封入する。コアはいかなる洗濯物ケア助剤を含んでもよく、典型的にはコアは香料、増白剤、染料、防虫剤、シリコーン、ワックス、香料、ビタミン、布地用柔軟剤、スキンケア剤 (一態様ではパラフィン)、酵素、抗菌剤、漂白剤、感覚剤、及びこれらの混合物なる群から選択される材料を含んでもよく、シェルはポリエチレン、ポリアミド、ポリビニルアルコール (任意にその他のモノマーを含有する)、ポリスチレン、ポリイソプレン、ポリカーボネート、ポリエステル、ポリアクリレート、アミノ樹脂 (一態様では、アミノ樹脂は、ポリウレタ、ポリウレタン、及び／又はポリウレタウレエタンを含んでもよく、一態様では、ポリウレタはポリオキシメチレンウレタ及び／又はメラミンホルムアルデヒドを含んでもよい)、ポリオレフィン、多糖 (一態様では、多糖はアルギネート及び／又はキトサンを含んでもよい)、ゼラチン、セラック、エポキシ樹脂、ビニルポリマー、水溶性無機物、シリコーン、及びこれらの混合物からなる群から選択される材料を含んでもよい。好ましいカプセル剤は香料を含む。好ましいカプセル剤は、メラミンホルムアルデヒド及び／又は架橋メラミンホルムアルデヒドを含んでもよいシェルを含む。コア材料とシェルとを含み、シェルがコア材料を少なくとも部分的に取り囲む、好適なカプセル剤が開示される。上記カプセル剤の少なくとも75%、85%又は更には90%は、0.2 MPa～10 MPaの破壊強度、及び最初の全封入有益剤を基準にして、0%～20%、又は更には10%若しくは5%未満の有益剤漏出率を有していてもよい。好ましくは、上記カプセル剤の少なくとも75%、85%又は更には90%が (i) 1ミクロン～80ミクロン、5ミクロン～60ミクロン、10ミクロン～50ミクロン、又は更には15ミクロン～40ミクロンの粒径を有していてもよく、及び／又は (ii) 上記カプセル剤の少なくとも75%、85%又は更には90%が30 nm～250 nm、80 nm～180 nm、又は更には100 nm～160

10

20

30

40

50

nmの粒子壁厚を有してもよい。ホルムアルデヒドスカベンジャーをカプセル剤と共に（例えばカプセルスラリーに）使用してもよく、及び／又は、その添加はこのような組成物にカプセル剤を加える前、最中、又は後に行われてもよい。好適なカプセル剤は、米国特許第2008/0305982（A1）号、及び／又は同第2009/0247449（A1）号の教示に従うことにより、製造することができる。あるいは、好適なカプセル剤は、Appleton Papers Inc.（Appleton, Wisconsin USA）から購入することもできる。

【0432】

好ましい態様において、組成物は付着助剤を、好ましくはカプセル剤に追加して、含んでもよい。好ましい付着助剤は、カチオン性ポリマー及び非イオン性ポリマーからなる群から選択される。好適なポリマーとしては、カチオン性デンプン、カチオン性ヒドロキシエチルセルロース、ポリビニルホルムアルデヒド、イナゴマメゴム、マンナン、キシログルカン、タマリンドガム、ポリエチレンテレフタレート並びにジメチルアミノエチルメタクリレート樹脂を任意にアクリル酸及びアクリルアミドを含む群から選択される1つ以上のモノマーと共に含有するポリマーが挙げられる。

10

【0433】

香料。好ましい本発明の組成物は、香料を含む。典型的には、組成物は、国際公開第08/87497号に記載されているような群から選択される1つ以上の香料原料を含む香料を含む。しかし、洗濯物ケア組成物に有用ないかなる香料も使用してもよい。香料を本発明の組成物に組み込む好ましい方法は、水溶性のヒドロキシル化合物若しくはメラミン-ホルムアルデヒド又は変性ポリビニルアルコールのいずれかを含む封入された香料粒子による方法である。一態様において、カプセル剤は、（a）1つ以上の水溶性ヒドロキシル化合物、好ましくはデンプンを含む少なくとも部分的に水溶性の固体マトリックスと、（b）この固体マトリックスに封入された香油と、を含む。更なる態様では、香料は、シッフ塩基を形成するように、ポリアミン、好ましくはポリエチレンイミンと予め複合されてもよい。

20

【0434】

ポリマー。本組成物は1つ以上のポリマーを含んでもよい。例には、任意に変性されたカルボキシメチルセルロース、ポリ（ビニルピロリドン）、ポリ（エチレングリコール）、ポリ（ビニルアルコール）、ポリ（ビニルピリジン-N-オキシド）、ポリ（ビニルイミダゾール）、ポリアクリル酸塩等のポリカルボン酸塩、マレイン酸／アクリル酸コポリマー、及びメタクリル酸ラウリル／アクリル酸コポリマーがある。

30

【0435】

組成物は、次の一般構造を有する化合物、又はその硫酸化若しくはスルホン化変異体のような1つ以上の両親媒性クリーニングポリマーを含んでもよい：ビス（（ C_2H_5O ）（ C_2H_4O ） n ）（ CH_3 ）- N^+ - C_xH_{2x} - N^+ -（ CH_3 ）-ビス（（ C_2H_5O ）（ C_2H_4O ） n ））（式中、 n は20～30であり、 x は3～8である）。一態様では、このポリマーは硫酸化又はスルホン化されて、双極性イオン固体懸濁ポリマーを提供する。

【0436】

本組成物は好ましくは、布地及び表面からグリース粒子を除去するように親水性と疎水性の特性が釣り合っている両親媒性アルコキシル化グリース洗浄ポリマーを含む。好ましい両親媒性アルコキシル化グリース洗浄ポリマーは、コア構造とそのコア構造に結合した複数のアルコキシレート基とを含む。上記ポリマーは、アルコキシル化ポリアルキレンイミン、好ましくは内側のポリエチレンオキシドブロック及び外側のポリプロピレンオキシドブロックを有するものを含んでもよい。典型的には上記ポリマーは本発明の組成物に0.005～10重量%、一般的には0.5～8重量%の量で組み込まれてもよい。

40

【0437】

ポリアクリル酸塩から調製されるものなどの、アルコキシル化ポリカルボン酸塩は、追加的なグリース除去性能を提供するために本明細書で有用である。このような材料はWO

50

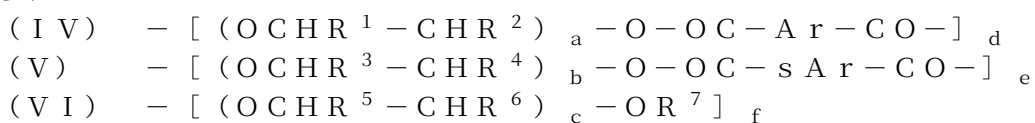
91/08281号及びPCT 90/01815号に記載されている。化学的に、これらの材料は、7～8のアクリレート単位ごとに1つのエトキシ側鎖を有するポリアクリレートを含む。側鎖は、式 $-(CH_2CH_2O)_m(CH_2)_nCH_3$ のものであり、ここで、 m は、2～3であり、 n は、6～12である。側鎖はポリアクリレート「主鎖」にエステル結合され、「楕形」ポリマータイプの構造を提供する。分子量は通常は約2000～約50,000の範囲内で変動し得る。このようなアルコキシ化ポリカルボン酸塩は、本明細書に記載の組成物の約0.05重量%～約10重量%を構成し得る。

【0438】

界面活性剤及びその他の補助成分の混合物は、両親媒性グラフトコポリマーとの使用に特に適している。好ましい両親媒性グラフトコポリマーは、(i) ポリエチレングリコール主鎖、及び(ii) ポリ酢酸ビニル、ポリビニルアルコール、及びこれらの混合物から選択される少なくとも1つのペンダント部分を含む。好ましい両親媒性グラフトコポリマーは、BASFから供給されるSokalan HP22である。好適なポリマーとしては、ランダムグラフトコポリマー、好ましくはポリエチレンオキシド主鎖と複数のポリビニルアセテート側鎖とを有する、ポリビニルアセテートグラフト化ポリエチレンオキシドコポリマーが挙げられる。ポリエチレンオキシド主鎖の分子量は好ましくは約6000であり、ポリエチレンオキシドとポリビニルアセテートとの重量比は約40:60であり、50個のエチレンオキシド単位当たりのグラフト点は1以下である。典型的には上記ポリマーは本発明の組成物に0.005～10重量%、より一般的には0.05～8重量%の量で組み込まれる。好ましくは、本組成物は、マレエート/アクリレートランダムコポリマー又はポリアクリレートホモポリマーのような1つ以上のカルボキシレートポリマーを含む一態様では、カルボキシレートポリマーは、4,000Da～9,000Da、又は6,000Da～9,000Daの分子量を有するポリアクリレートホモポリマーである。典型的には上記ポリマーは本発明の組成物に0.005～10重量%、又は0.05～8重量%の量で組み込まれる。

【0439】

好ましくは、本組成物は1つ以上の汚れ放出ポリマーを含む。例としては、次の式(IV)、(V)又は(VI)の1つによって定義される構造を有する汚れ放出ポリマーが挙げられる：



式中、

a 、 b 、及び c は、1～200であり、

d 、 e 、及び f は、1～50であり、

Ar は、1,4-置換フェニレンであり、

sAr は、位置5を SO_3Me により置換された、1,3-置換フェニレンであり、

Me は、 Li 、 K 、 $Mg/2$ 、 $Ca/2$ 、 $Al/3$ 、アンモニウム、モノー、ジー、トリー、若しくはテトラアルキルアンモニウム（アルキル基は、 $C_1 \sim C_{18}$ アルキル又は $C_2 \sim C_{10}$ ヒドロキシアルキル）、又はこれらの混合物であり、

R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、及び R^6 は、独立して、 H 、又は $C_1 \sim C_{18}$ n -若しくはイソアルキルから選択され；

R^7 は、直鎖若しくは分枝鎖 $C_1 \sim C_{18}$ アルキル、又は直鎖若しくは分枝鎖 $C_2 \sim C_{30}$ アルケニル、又は炭素原子を5～9個有するシクロアルキル基、又は $C_8 \sim C_{30}$ アリール基、又は $C_6 \sim C_{30}$ アリールアルキル基である。

【0440】

好適な汚れ放出ポリマーは、Rhodiaにより供給されているRepel-otex SF、SF-2及びSRP6が挙げられるRepel-otexポリマーなどのポリエステル汚れ放出ポリマーである。他の好適な汚れ放出ポリマーとしては、Clariantにより供給されているTexcare SRA100、SRA300、SRN10

0、SRN170、SRN240、SRN300及びSRN325などのTexcareポリマーが挙げられる。他の好適な汚れ放出ポリマーは、Sasolにより供給されているMarloquest SLなどのMarloquestポリマーである。

【0441】

好ましくは、組成物は、アルキルセルロース、アルキルアルコキシアルキルセルロース、カルボキシアルキルセルロース、アルキルカルボキシアルキルセルロースから選択されるものなどの1つ以上のセルロースポリマーを含む。好ましいセルロース系ポリマーは、カルボキシメチルセルロース、メチルセルロース、メチルヒドロキシエチルセルロース、メチルカルボキシメチルセルロース及びこれらの混合物を含む群から選択される。一態様では、カルボキシメチルセルロースは、0.5～0.9のカルボキシメチル置換度と、100,000Da～300,000Daの分子量とを有する。

【0442】

酵素。好ましくは、組成物は1つ以上の酵素を含む。好ましい酵素は、クリーニング性能及び／又は布地ケア効果を提供する。好適な酵素の例としては、ヘミセルラーゼ、ペルオキシダーゼ、プロテアーゼ、セルラーゼ、キシラナーゼ、リパーゼ、ホスホリパーゼ、エステラーゼ、クチナーゼ、ペクチナーゼ、マンナーゼ、ペクテートリアーゼ、ケラチナーゼ、レダクターゼ、オキシダーゼ、フェノールオキシダーゼ、リポキシゲナーゼ、リグニナーゼ、プルナーゼ、タンナーゼ、ペントサナーゼ、マラーゼ、β-グルカナーゼ、アラビノシダーゼ、ヒアルロニダーゼ、コンドロイチナーゼ、ラッカーゼ及びアミラーゼ、又はこれらの混合物が挙げられるが、これらに限定されない。典型的な組み合わせは、例えば、プロテアーゼ及びリパーゼをアミラーゼとともに含んでよい酵素反応混液である。上述の追加酵素は、本組成物に存在する場合、組成物の約0.00001重量%～約2重量%、約0.0001重量%～約1重量%、又は更には約0.001重量%～約0.5重量%の酵素タンパク質の濃度で存在してよい。

【0443】

プロテアーゼ。好ましくは、本組成物は1つ以上のプロテアーゼを含む。好適なプロテアーゼとしては、メタロプロテアーゼ及びセリンプロテアーゼが挙げられ、後者にはサブチリシン（EC 3.4.21.62）などの、中性又はアルカリ性微生物セリンプロテアーゼが挙げられる。適当なプロテアーゼとしては、動物、植物又は微生物由来のものが挙げられる。一態様では、そのような好適なプロテアーゼは、微生物起源のものとすることができる。好適なプロテアーゼとしては、前述の好適なプロテアーゼの化学修飾又は遺伝子組み換えの突然変異体が挙げられる。一態様では、好適なプロテアーゼは、アルカリ性微生物プロテアーゼ又は／及びトリプシン型プロテアーゼなどのセリンプロテアーゼであり得る。好適な中性又はアルカリ性プロテアーゼの例としては、以下のものが挙げられる：

(a) サブチリシン（EC 3.4.21.62）（バチルス・レンタス（*Bacillus lentus*）、*B. アルカロフィルス*（*B. alkalophilus*）、*B. サブチリス*（*B. subtilis*）、*B. アミロリケファシエンス*（*B. amyloliquefaciens*）、バチルス・プミラス（*Bacillus pumilus*）及びバチルス・ギブソニィ（*Bacillus gibsonii*）などのバチルスから誘導されたものを含む）（米国特許第6,312,936（B1）号、同第5,679,630号、同第4,760,025号、同第7,262,042号及び国際公開第09/021867号に記載）。

(b) トリプシン（例えばブタ又はウシ由来）などのトリプシン型又はキモトリプシン型プロテアーゼ（国際公開第89/06270号に記述されているフサリウムプロテアーゼ、及び同第05/052161号及び同第05/052146号に記述されている*Cel lulomonas*に由来するキモトリプシンプロテアーゼを含む）。

(c) メタロプロテアーゼ（国際公開第07/044993（A2）号に記述されているバチルス・アミロリケファシエンス（*B. amyloliquefaciens*）から誘導されたものを含む）。

【0444】

好ましいプロテアーゼとしては、バチルス・ギブソニィ (*Bacillus gibsonii*) 又はバチルス・レントス (*Bacillus Lentus*) から誘導されるものが挙げられる。

【0445】

好適な市販のプロテアーゼ酵素としては：Novozymes A/S (Denmark) より、Alcalase (登録商標)、Savinase (登録商標)、Primase (登録商標)、Durazym (登録商標)、Polarzyme (登録商標)、Kannase (登録商標)、Liquanase (登録商標)、Liquanase Ultra (登録商標)、Savinase Ultra (登録商標)、Ovozyme (登録商標)、Neutrase (登録商標)、Everlase (登録商標) 及び Esperase (登録商標) の商標名で販売されているもの、Genencor International より、Maxatase (登録商標)、Maxacal (登録商標)、Maxapem (登録商標)、Properase (登録商標)、Purafect (登録商標)、Purafect Prime (登録商標)、Purafect Ox (登録商標)、FN3 (登録商標)、FN4 (登録商標)、Excellase (登録商標) 及び Purafect OXP (登録商標) の商標名で販売されているもの、Solvay

Enzymes より、Opticlean (登録商標) 及び Optimase (登録商標) の商標名で販売されているもの、Henkel/Kemira より入手可能なもの、すなわち BLAP (以下の変異 S99D+S101R+S103A+V104I+G159S を有する、米国特許第 5,352,604 号の図 29 で示される配列、以降 BLAP と呼ぶ)、BLAP R (S3T+V4I+V199M+V205I+L217D を有する BLAP)、BLAP X (S3T+V4I+V205I を有する BLAP) 及び BLAP F49 (S3T+V4I+A194P+V199M+V205I+L217D を有する BLAP) (以上、全て Henkel/Kemira)、並びに花王の KAP (変異 A230V+S256G+S259N を有するバチルス・アルカロフィルス (*Bacillus alkalophilus*) のサブチリシン) が挙げられる。

【0446】

アミラーゼ。好ましくは、本組成物はアミラーゼを含んでもよい。好適なアルファアミラーゼとしては、細菌又は真菌由来のものが挙げられる。化学的又は遺伝子学的に改変された変異型 (変異体) が含まれる。好ましいアルカリ性 α -アミラーゼはバチルスの菌種から、例えば、バチルス・リケニフォルミス、バチルス・アミロリケファシエンス、バチルス・ステアロサーモフィルス、バチルス・ズブチルス、又は他のバチラス種、例えばバチルス種 NCIB 12289、NCIB 12512、NCIB 12513、DSM 9375 (米国特許第 7,153,818 号)、DSM 12368、DSMZ no. 12649、KSM AP1378 (国際公開第 97/00324 号)、KSM K36 又は KSM K38 (欧州特許第 1,022,334 号) に由来する。好ましいアミラーゼには次のものが挙げられる。

(a) 国際公開第 94/02597 号、同第 94/18314 号、同第 96/23874 号、及び同第 97/43424 号に記載の変異体、特に、国際公開第 96/23874 号の配列番号 2 としてリストされた酵素に対して、以下の位置：15、23、105、106、124、128、133、154、156、181、188、190、197、202、208、209、243、264、304、305、391、408 及び 444 のうちの 1 つ以上が置換された変異体。

(b) 米国特許第 5,856,164 号及び国際公開第 99/23211 号、同第 96/23873 号、同第 00/60060 号、及び同第 06/002643 号に記載の変異型、特に国際公開第 06/002643 号で配列番号 12 として記載の AA560 酵素に対して、以下の位置：26、30、33、82、37、106、118、128、133、149、150、160、178、182、186、193、203、214、231、256、257、258、269、270、272、283、295、296、298、299、303、304、305、311、314、315、318、319、339、345、361、378、383、419、421、437、441、444、445

、446、447、450、461、471、482、484のうちの1つ以上が置換された変異体であって、好ましくはD183*及びG184*の欠損を含有する変異体。

(c) 国際公開第06/002643号での配列番号4 (バチルスSP722からの野生型酵素) と少なくとも90%の同一性を呈し、特に位置183及び184で欠損を有する変異体、並びに本明細書に参照により組み込まれる国際公開第00/60060号に記載の変異体。

(d) バチルス種707 (米国特許第6,093,562号の配列番号7) からの野生型酵素と少なくとも95%の同一性を呈する変異体、特に以下の変異M202、M208、S255、R172及び/又はM261を1つ以上含むもの。好ましくはこのアミラーゼは、M202L、M202V、M202S、M202T、M202I、M202Q、M202W、S255N及び/又はR172Qのうちの1つ以上を含む。特に好ましくは、M202L又はM202T突然変異を含むものである。

(e) 国際公開第09/149130号に記載されている変異体、好ましくは国際公開第09/149130号での配列番号1又は配列番号2、ゲオバチルス・ステアロサーモフィルス (*Geobacillus Stearothermophilus*) からの野生型酵素又はその切断型と少なくとも90%の同一性を呈するもの。

【0447】

好適な市販のα-アミラーゼとしては、DURAMYL (登録商標)、LIQUEZYME (登録商標)、TERMAMYL (登録商標)、TERMAMYL ULTRA (登録商標)、NATALASE (登録商標)、SUPRAMYL (登録商標)、STAINZYME (登録商標)、STAINZYME PLUS (登録商標)、POWERASE (登録商標)、FUNGAMYL (登録商標) 及びBAN (登録商標) (Novozymes A/S (Bagsvaerd, Denmark))、KEMZYM (登録商標) AT 9000 (Biozym Biotech Trading GmbH (Wehlisstrasse 27b A-1200 Wien Austria))、RAPIDASE (登録商標)、PURASTAR (登録商標)、ENZYSIZE (登録商標)、OPTISIZE HT PLUS (登録商標)、POWERASE (登録商標) 及びPURASTAR OXAM (登録商標) (Genencor International Inc. (Palo Alto, California))、並びに、KAM (登録商標) (花王株式会社 (日本、103-8210、東京都中央区日本橋茅場町1丁目14-10)) が挙げられる。一態様では、好適なアミラーゼとしては、NATALASE (登録商標)、STAINZYME (登録商標) 及びSTAINZYME PLUS (登録商標)、並びにこれらの混合物が挙げられる。

【0448】

リパーゼ。好ましくは、本発明は米国特許第6,939,702 B1号及び米国特許出願公開第2009/0217464号に記載されるもののような、「第1サイクルリパーゼ」を包含する、1つ以上のリパーゼを含む。好ましいリパーゼは第1洗浄リパーゼである。本発明の1つの実施形態では、組成物は第1洗浄リパーゼを含む。第1洗浄リパーゼは、以下のアミノ酸配列を有するポリペプチドであるリパーゼを包含する：(a) フミコーラ・ラヌギノーサ (*Humicola lanuginosa*) 株DSM 4109由来の野生型リパーゼに対して少なくとも90%の同一性を有する；(b) 上記野生型リパーゼと比較して、E1又はQ249の15A内の三次元構造の表面において電氣的に中性又は負に帯電したアミノ酸の置換を含む；(c) C末端でのペプチド付加を含む、(d) N末端でのペプチド付加を含む、及び/又は(e) 以下の制限に適合する：i) 上記野生型リパーゼの位置E210に負のアミノ酸を含む；ii) 上記野生型の位置90~101に対応する領域に負に帯電したアミノ酸を含む；iii) N94又は上記野生型リパーゼに対応する位置に中性又は負のアミノ酸を含む及び/又は上記野生型の位置90~101に対応する領域に負又は中性の正味電荷を有する。T231R及びN233R変異の1つ以上を含む、子囊菌 (*Thermomyces lanuginosus*) 由来の野生型リパーゼの変異体が好ましい。野生型配列は、Swiss-protの受け入れ番号Swiss-Prot O59952の、(子

10

20

30

40

50

囊菌（好温性糸状菌（*Humicola lanuginosa*））由来の）269個のアミノ酸（アミノ酸23～291）である。好ましいリパーゼは、商標名Lipex（登録商標）、Lipolex（登録商標）及びLipoclean（登録商標）で販売されているリパーゼを包含するであろう。

【0449】

エンドグルカナーゼ。他の好ましい酵素としては、エンド-β-1, 4-グルカナーゼ活性（E. C. 3. 2. 1. 4）を呈する微生物由来のエンドグルカナーゼ、例えば米国特許第7, 141, 403B2号の配列番号2のアミノ酸配列と少なくとも90%、94%、97%及び更には99%同一の配列を有するバチルス属細菌に内因性の細菌ポリペプチド、及びこれらの混合物が挙げられる。好適なエンドグルカナーゼは、商標名Celluclean（登録商標）及びWhitezyme（登録商標）（Novozymes A/S（Bagsvaerd, Denmark））で販売されている。

【0450】

ペクテートリアーゼ。他の好ましい酵素には、商標名Pectawash（登録商標）、Pectaway（登録商標）、Xpect（登録商標）で販売されているペクチン酸リアーゼ、及び商標名Mannaway（登録商標）（以上すべてNovozymes A/S（Bagsvaerd, Denmark））、及びPurabrite（登録商標）（Genencor International Inc.（Palo Alto, California））で販売されているマンナナーゼが含まれる。

【0451】

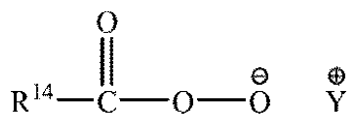
漂白剤。1つ以上の漂白剤を含むことが組成物に好ましい場合がある。漂白触媒以外の適切な漂白剤としては、光漂白剤、漂白活性化剤、過酸化水素、過酸化水素源、予備形成過酸、及びこれらの混合物が挙げられる。一般的に、漂白剤が使用される場合、本発明の組成物は、標記洗浄組成物の約0.1重量%～約50重量%、又は更には約0.1重量%～約25重量%の漂白剤又は漂白剤の混合物を含んでもよい。適切な漂白剤の例としては、以下のものが挙げられる。

（1）光漂白剤、例えば、スルホン化亜鉛フタロシアニン、スルホン化アルミニウムフタロシアニン、キサンテン染料、及びこれらの混合物。

（2）予備形成過酸：好適な予備形成過酸としては、予備形成過酸又はその塩、典型的にはペルオキシカルボン酸及び塩、過炭酸及び塩、ペルイミド酸及び塩、ペルオキシ硫酸及び塩（例えば、Oxone（登録商標））、並びにこれらの混合物からなる群から選択される化合物が挙げられるが、これらに限定されない。好適な例として、ペルオキシカルボン酸又はその塩、又はペルオキシ硫酸又はその塩が挙げられる。本明細書に用いるのに好適な典型的なペルオキシカルボン酸塩は、以下の化学式に対応する化学構造を有する：

【0452】

【化4】



式中：R¹⁴は、アルキル、アラルキル、シクロアルキル、アリアル又は複素環式基から選択され、R¹⁴基は、直鎖又は分枝鎖、置換又は非置換のいずれでもよく、過酸が疎水性の場合は6～14個の炭素原子、又は8～12個の炭素原子を有し、過酸が親水性の場合は6個未満の炭素原子又は更には4個未満の炭素原子を有し、Yは電気的中性を得るのに適した対イオンであり、好ましくはYは水素、ナトリウム又はカリウムから選択される。好ましくは、R¹⁴は、直鎖又は分枝鎖、置換又は非置換C₆～₉アルキルである。好ましくは、ペルオキシ酸又はその塩は、ペルオキシヘキサン酸、ペルオキシヘプタン酸、ペルオキシオクタン酸、ペルオキシノナン酸、ペルオキシデカン酸、任意のその塩、又は任意のこれらの組み合わせから選択される。特に好ましいペルオキシ酸は、フタルイミドペルオキシアルカン酸、特にε-フタルイミドペルオキシヘキサン酸（PAP）である

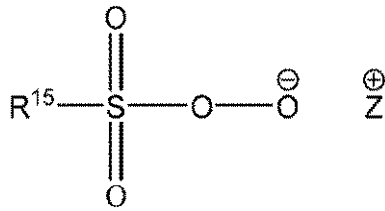
。好ましくは、ペルオキシ酸又はその塩は、30℃～60℃の範囲の融点を有する。

【0453】

事前形成されたペルオキシ酸又はその塩はまた、ペルオキシスルホン酸又はその塩とすることができ、典型的に、以下の化学式に対応する化学構造を有する：

【0454】

【化5】



10

式中、 R^{15} は、アルキル、アラルキル、シクロアルキル、アリアル、又は複素環基から選択され、 R^{15} 基は、直鎖又は分枝鎖、置換又は非置換であることができ、Zは、電気的中性を達成する任意の好適な対イオンであり、好ましくは、Zは、水素、ナトリウム、又はカリウムから選択される。好ましくは、 R^{15} は直鎖又は分枝鎖、置換又は非置換の $\text{C}_4 \sim 14$ 、好ましくは $\text{C}_6 \sim 14$ アルキルである。好ましくは、このような漂白組成物は、本発明の組成物に0.01～50%、最も好ましくは0.1%～20%の量で存在してもよい。

(3) アルカリ金属塩、例えば、過ホウ酸塩（通常は、一又は四水和物）、過炭酸塩、過硫酸塩、過リン酸塩、過ケイ酸塩、及びこれらの混合物のナトリウム塩を含む、過酸化水素供給源（例えば、無機過酸化水素化塩類）。本発明の一態様では、無機過酸化水素化塩類は、過ホウ酸塩、過炭酸塩、及びこれらの混合物のナトリウム塩からなる群から選択される。採用される場合、無機過水和物塩は、典型的にはクリーニング及び／又は処理組成物、例えば布地ケア及びホームケア製品の全体の0.05～40重量%、又は1～30重量%の量で存在し、典型的にはこのようなクリーニング及び／又は処理組成物、例えば布地ケア及びホームケア製品中に結晶性固体として組み込まれ、この結晶性固体はコーティングされていてもよい。好適なコーティングとしては、無機塩（アルカリ金属ケイ酸塩、炭酸塩若しくはホウ酸塩、又はこれらの混合物など）、又は有機物質（水溶性若しくは分散性ポリマー、ワックス、油又は脂肪石鹼など）が挙げられる、及び、

20

(4) $\text{R}-\text{C}(=\text{O})-\text{L}$ を有する漂白活性化剤（式中、Rはアルキル基であり、所望により分枝状であり、漂白活性化剤が疎水性の場合には、6～14個の炭素原子、又は8～12個の炭素原子を有し、漂白活性化剤が親水性の場合、6個未満の炭素原子、又は更に4個未満の炭素原子を有し、Lは脱離基である）。好適な脱離基の例は、安息香酸及びそれらの誘導体一特にベンゼンスルホネートである。好適な漂白活性化剤としては、デカノイルオキシベンゼンスルホネート、デカノイルオキシベンゼンスルホネート、デカノイルオキシ安息香酸又はその塩、3,5,5-トリメチルヘキサノイルオキシベンゼンスルホネート、テトラアセチルエチレンジアミン（T A E D）及びノナノイルオキシベンゼンスルホネート（N O B S）が挙げられる。好適な漂白活性化剤はまた、国際公開第98/17767号に開示されている。任意の好適な漂白活性化剤を使用してもよいが、発明の一態様では、対象組成物は、N O B S、T A E D又はこれらの混合物を含んでよい。

30

40

(5) 漂白触媒。本発明の組成物は、ペルオキシ酸及び／又はその塩から酸素原子を受け取り、その酸素原子を酸化可能な基材に移送することができる漂白触媒も1つ以上包含してもよい。好適な漂白触媒としては、イミニウムカチオン及びポリイオン、イミニウム双性イオン、修飾アミン、修飾アミノキシド、N-スルホニルイミン、N-ホスホニルイミン、N-アシルイミン、チアジアゾールジオキシド、ペルフルオロイミン、環状糖ケトン、及び α -アミノケトン並びにこれらの混合物が挙げられるが、これらに限定されない。好適な α -アミノケトンは、例えば、国際公開第2012/000846 A1号、国際公開第2008/015443 A1号、及び国際公開第2008/014965 A1号に記載されているものである。好適な混合物は、米国特許出願公開第2007/0

50

1 7 3 4 3 0 A 1 号に記載のようなものである。

【0 4 5 5】

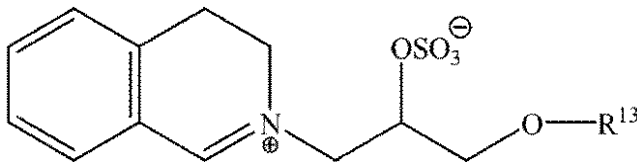
理論に束縛されるものではないが、本発明者らは、この上述の記載のように求電子性及び疎水性を制御することによって、実質的に、より疎水性の布地領域であり、かつ高度に求電子性の酸化剤による漂白を受けやすい、可視発色団を含めた電子豊富な汚れを含む布地領域のみに、漂白成分を供給することが可能になると考える。

【0 4 5 6】

一態様では、漂白触媒は、以下の一般式による構造を有する：

【0 4 5 7】

【化 6】



式中、 R^{13} は、2-エチルヘキシル、2-プロピルヘプチル、2-ブチルオクチル、2-ペンチルノニル、2-ヘキシルデシル、n-ドデシル、n-テトラデシル、n-ヘキサデシル、n-オクタデシル、イソノニル、イソデシル、イソトリデシル及びイソペンタデシルである。

(6) 本組成物は、好ましくは触媒金属錯体を含んでもよい。好ましい金属含有漂白触媒の1つの種類は、定義された漂白触媒活性の遷移金属カチオン（例えば、銅、鉄、チタン、ルテニウム、タングステン、モリブデン又はマンガンのカチオン）、漂白触媒活性をほとんど又は全く有さない補助金属カチオン（例えば、亜鉛又はアルミニウムのカチオン）並びに触媒金属及び補助金属のカチオンに対して定義された安定度定数を有する金属イオン封鎖剤、特にエチレンジアミン四酢酸、エチレンジアミンテトラ（メチレンホスホン酸）及びこれらの水溶性の塩を含む触媒系である。このような触媒は、米国特許第4, 430, 243号に開示されている。

【0 4 5 8】

所望する場合、本明細書の組成物はマンガン化合物を用いて触媒可能である。このような化合物及び使用濃度は当該技術分野で周知であり、例えば、米国特許第5, 576, 282号に開示されるマンガン系触媒が挙げられる。

【0 4 5 9】

本明細書において有用なコバルト漂白触媒は既知であり、例えば、米国特許第5, 597, 936号、米国特許第5, 595, 967号に記載される。このようなコバルト触媒は、例えば米国特許第5, 597, 936号及び米国特許第5, 595, 967号に教示されているような、既知の手順によって容易に調製される。

【0 4 6 0】

本明細書の組成物は、また、配位子の遷移金属錯体（例えば、ビスピドン（bispidone）（国際公開第05/042532（A1）号））及び／又は大多環状剛性配位子（「MRL」と略される）を適切に含んでもよい。実際問題として、限定するためではないが、本明細書の組成物及び方法は、水性洗浄媒体において、少なくとも1億分の1のオーダーの活性MRL種を提供するように調整することができ、通常、約0.005 ppm～約25 ppm、約0.05 ppm～約10 ppm、又は更に約0.1 ppm～約5 ppmのMRLを洗浄溶液中に提供する。

【0 4 6 1】

本遷移金属漂白触媒における好適な遷移金属としては、例えばマンガン、鉄及びクロムが挙げられる。好適なMRLとしては、5, 12-ジエチル-1, 5, 8, 12-テトラアザピシクロ[6.6.2]ヘキサデカンが挙げられる。

【0 4 6 2】

適した遷移金属MRLは、既知の手順、例えば、国際公開第00/32601号、及び

10

20

30

40

50

米国特許第 6, 225, 464 号にて教示される手順によって容易に調製される。

【0463】

存在する場合、過酸化水素／過酸供給源及び／又は漂白活性化剤は、一般に、クリーニング及び／又は処置組成物、例えば布地ケア及びホームケア製品を基準にして、約 0.1～約 60 重量%、約 0.5～約 40 重量%又は更には約 0.6～約 10 重量%の量で組成物中に存在する。1つ以上の疎水性の過酸又はそれらの前駆体は、1つ以上の親水性過酸又はそれらの前駆体と組み合わせて使用してもよい。

【0464】

典型的には、過酸化水素供給源及び漂白活性化剤は一緒に組み込まれる。過酸化水素供給源及び過酸又は漂白活性化剤の量は、(過酸化物供給源からの)有効酸素対過酸のモル比が、1:1～35:1、又は更に2:1～10:1となるように選択し得る。

10

【0465】

界面活性剤。好ましくは、組成物は界面活性剤又は界面活性剤システムを含む。界面活性剤は、非イオン性、アニオン性、カチオン性、両性(ampholytic)、両性(amphoteric)、両親媒性物質、双極性、半極性非イオン性界面活性剤及びこれらの混合物から選択できる。好ましい組成物は、界面活性剤／界面活性剤システムの混合物を含む。好ましい界面活性剤システムは、1つ以上のアニオン性界面活性剤を、最も好ましくは共界面活性剤と組み合わせて、最も好ましくは非イオン性及び／又は両性及び／又は双極性界面活性剤と組み合わせて含む。好ましい界面活性剤システムは、アニオン性界面活性剤及び非イオン性界面活性剤の両方を、好ましくは90:1～1:90の重量比で含む。場合によっては、アニオン性界面活性剤対非イオン性界面活性剤の重量比は少なくとも1:1が好ましい。しかし、10:1未満の比が好ましい場合もある。存在する場合、全界面活性剤濃度は、好ましくは対象組成物の0.1重量%～60重量%、1重量%～50重量%、又は更には5重量%～40重量%である。

20

【0466】

好ましくは、組成物はアニオン性洗浄界面活性剤、好ましくはサルフェート及び／又はスルホネート界面活性剤を含む。好ましい例としては、アルキルベンゼンスルホネート、アルキルサルフェート、及びアルキルアルコキシル化サルフェートが挙げられる。好ましいスルホネートはC₁₀～C₁₃アルキルベンゼンスルホネートである。好適なアルキルベンゼンスルホネート(LAS)は、市販の直鎖アルキルベンゼン(LAB)をスルホン化することによって得ることができ、好適なLABとしては、Sasolにより商標名Isocchem(登録商標)で供給されているもの、又はPetresaにより商標名Petrelab(登録商標)で供給されているものなどの低級2-フェニルLABが挙げられ、他の好適なLABとしては、Sasolにより商標名Hyblene(登録商標)で供給されているものなどの、高級2-フェニルLABが挙げられる。好適なアニオン性洗浄界面活性剤は、DETA触媒方法によって得られるアルキルベンゼンスルホネートであるが、HFなどの他の合成経路もまた好適な場合がある。一態様では、LASのマグネシウム塩が使用される。

30

【0467】

好ましいサルフェート洗浄性界面活性剤には、アルキルサルフェート、典型的にはC₈～C₁₈アルキルサルフェート、又は主にC₁₂アルキルサルフェートが挙げられる。更なる好ましいアルキルサルフェートは、アルキルアルコキシル化サルフェート、好ましくはC₈～C₁₈アルキルアルコキシル化サルフェートである。好ましくは、アルコキシル化基はエトキシル化基である。典型的には、アルキルアルコキシル化サルフェートは、0.5～30若しくは20、又は0.5～10の平均アルコキシル化度を有する。特に好ましいのは、平均エトキシル化度が0.5～10、0.5～7、0.5～5又は更には0.5～3のC₈～C₁₈アルキルエトキシル化サルフェートである。

40

【0468】

アルキルサルフェート、アルキルアルコキシル化サルフェート及びアルキルベンゼンスルホネートは、直鎖又は分枝鎖であってもよく、置換又は非置換であってもよい。界面活

50

性剤が分枝状の場合、好ましくは界面活性剤は中鎖分枝状サルフェート又はスルホネート界面活性剤を含むであろう。好ましくは、分枝鎖基はC₁～C₄アルキル基、典型的にはメチル及び／又はエチル基を含む。

【0469】

好ましくは、組成物は非イオン性洗浄界面活性剤を含む。好適な非イオン性界面活性剤は、ShellのNEODOL（登録商標）非イオン性界面活性剤などのC₈～C₁₈アルキルエトキシレート；アルコキシレート単位がエチレンオキシ単位、プロピレンオキシ単位又はこれらの混合物であり得る、C₆～C₁₂アルキルフェノールアルコキシレート；BASFのPluronic（登録商標）などの、エチレンオキシド／プロピレンオキシドブロックポリマーとの、C₁₂～C₁₈アルコール縮合物及びC₆～C₁₂アルキルフェノール縮合物；C₁₄～C₂₂中鎖分枝状アルコール；典型的には1～30の平均アルコキシル化度を有するC₁₄～C₂₂中鎖分枝状アルキルアルコキシレート；アルキル多糖、一態様ではアルキルポリグルコシド；ポリヒドロキシ脂肪酸アミド；エーテル末端保護ポリ（オキシアルキル化）アルコール界面活性剤；並びにこれらの混合物からなる群から選択される。

10

【0470】

好適な非イオン性洗浄界面活性剤としては、アルキルポリグルコシド及び／又はアルキルアルコキシル化アルコールが挙げられる。

【0471】

一態様では、非イオン性洗浄界面活性剤としては、アルキルアルコキシル化アルコール、一態様ではC₈～C₁₈アルキルアルコキシル化アルコール、例えば、C₈～C₁₈アルキルエトキシ化アルコールが挙げられ、このアルキルアルコキシル化アルコールは、1～80、好ましくは1～50、最も好ましくは1～30、1～20、又は1～10の平均アルコキシル化度を有してもよい。一態様では、このアルキルアルコキシル化アルコールは、1～10、又は1～7、更には1～5又は3～7、又は更には3若しくは2未満の平均エトキシ化度を有する、C₈～C₁₈アルキルエトキシ化アルコールであってもよい。

20

【0472】

アルキルアルコキシル化アルコールは、直鎖又は分枝鎖であってもよく、置換又は非置換であってもよい。

【0473】

好適な非イオン性界面活性剤としては、BASFからの商標名Lutensol（登録商標）が挙げられる。

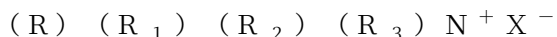
30

【0474】

好適なカチオン性洗浄性界面活性剤としては、アルキルピリジニウム化合物、アルキル四級アンモニウム化合物、アルキル四級ホスホニウム化合物、アルキル三級スルホニウム化合物、及びこれらの混合物が挙げられる。

【0475】

好適なカチオン性洗浄界面活性剤は、次の一般式を有する第四級アンモニウム化合物である。



40

式中、Rは直鎖又は分枝鎖、置換又は非置換の、C₆～C₁₈アルキル又はアルケニル部分であり、R₁及びR₂は、独立して、メチル又はエチル部分から選択され、R₃は、ヒドロキシル、ヒドロキシメチル、又はヒドロキシエチル部分であり、Xは、電気的中性を提供するアニオンであり、好適なアニオンとしては、例えば、塩化物といったハロゲン化物、サルフェート、及びスルホネートが挙げられる。好適なカチオン性洗浄界面活性剤は、モノC₆～C₁₈アルキルモノヒドロキシエチルジメチル第四級アンモニウムクロリドである。非常に好適なカチオン性洗浄界面活性剤は、モノーC₈～C₁₀アルキルモノヒドロキシエチルジメチル第四級アンモニウムクロリド、モノーC₁₀～C₁₂アルキルモノヒドロキシエチルジメチル第四級アンモニウムクロリド、及びモノーC₁₀アルキルモノヒドロキシエチルジメチル第四級アンモニウムクロリドである。

50

【0476】

好適な両性／双極性界面活性剤としては、アミノオキシド及びベタインが挙げられる。

【0477】

アミンで中和されたアニオン性界面活性剤—本発明のアニオン性界面活性剤及び補助的なアニオン性共界面活性剤は、酸形態で存在してもよく、この酸形態が中和されて本洗剤組成物への使用に望ましい界面活性剤塩を形成してもよい。典型的な中和剤には、水酸化物（例えばNaOH又はKOH）のような金属対イオン塩基が挙げられる。酸形態にある本発明のアニオン性界面活性剤及び補助アニオン性界面活性剤又は共界面活性剤を中和するための更に好ましい剤としては、アンモニア、アミン、又はアルカノールアミンが挙げられる。アルカノールアミンが好ましい。好適な非限定例としては、モノエタノールアミン、ジエタノールアミン、トリエタノールアミン、及び当該技術分野において既知のその他の直鎖又は分枝鎖アルカノールアミンが挙げられ、例えば、非常に好ましいアルカノールアミンとしては、2-アミノ-1-プロパノール、1-アミノプロパノール、モノイソプロパノールアミン、又は1-アミノ-3-プロパノールが挙げられる。アミンの中和は全体的に又は部分的な範囲でされてもよく、例えば、アニオン性界面活性剤混合物の一部はナトリウム若しくはカリウムで中和されてもよく、アニオン性界面活性剤混合物の一部はアミン若しくはアルカノールアミンで中和されてもよい。

10

【0478】

ビルダー。好ましくは、本組成物は1つ以上のビルダー又はビルダーシステムを含む。ビルダーを使用する際、本発明の組成物は典型的には少なくとも1%、2%～60%のビルダーを含むであろう。本組成物は、低濃度、例えば1～10又は5重量%のリン酸塩及び／又はゼオライトを含むことが好ましい。本組成物は、強力なビルダーを実質的に含まなくてもよく、強力なビルダーを実質的に含まないとは、ゼオライト及び／又はリン酸塩が「意図的に添加されていない」ことを意味する。典型的なゼオライトビルダーとしては、ゼオライトA、ゼオライトP及びゼオライトMAPが挙げられる。典型的なリン酸塩ビルダーは、トリポリリン酸ナトリウムである。

20

【0479】

キレート剤。好ましくは、本組成物はキレート剤及び／又は結晶成長阻害物質を含む。好適な分子としては、銅、鉄及び／又はマンガンキレート剤、並びにこれらの混合物が挙げられる。好適な分子としては、アミノカルボキシレート、アミノホスホネート、サクシネート、それらの塩、及びこれらの混合物が挙げられる。本明細書に用いるのに好適なキレート剤のその他の非限定例としては、エチレンジアミン四酢酸、N-(ヒドロキシエチル)エチレンジアミン三酢酸、ニトリロ三酢酸、エチレンジアミンテトラプロピオネート、トリエチレントトラミン六酢酸、ジエチレントリアミン五酢酸、エタノールジグリシン、エチレンジアミンテトラキス(メチレンホスホネート)、ジエチレントリアミンペンタ(メチレンホスホン酸)(DTMP)、エチレンジアミンジサクシネート(EDDS)、ヒドロキシエタンジメチレンホスホン酸(HEDP)、メチルグリシン二酢酸(MGDA)、ジエチレントリアミン五酢酸(DTPA)、これらの塩、及びこれらの混合物が挙げられる。本発明で使用するキレート剤の非限定例は、米国特許第7445644号、同第7585376号、及び同第2009/0176684A1号に記載されている。本明細書で用いるのに好適な他のキレート剤は、市販されているDEQUESTシリーズ、並びにMonsanto、DuPont、及びNalco, Inc.のキレート剤である。

30

40

【0480】

移染阻害剤(DTI)。組成物は1つ以上の移染防止剤を含んでもよい。本発明の1つの実施形態で、発明者は、驚くべきことに、高分子移染防止剤を特定の染料に追加して含む組成物が改善された性能を与えることを見出した。これらのポリマーは染料付着を防止することから、これは意外である。好適な移染防止剤としては、ポリビニルピロリドンポリマー、ポリアミンN-オキシドポリマー、N-ビニルピロリドンとN-ビニルイミダゾールのコポリマー、ポリビニルオキサゾリドン及びポリビニルイミダゾール又はこれらの混合物が挙げられるが、これらに限定されない。このような例としては、Ashland

50

AqualonからのPVP-K15、PVP-K30、ChromaBond S-400、ChromaBond S-403E及びChromabond S-100、並びにBASFからのSokalan HP165、Sokalan HP50、Sokalan HP53、Sokalan HP59、Sokalan（登録商標）HP 56K、Sokalan（登録商法）HP66が挙げられる。その他の好適なDTIは国際特許第2012/004134号に記載されている。移染防止剤は、対象組成物に存在する場合、組成物の約0.0001重量%～約10重量%、約0.01重量%～約5重量%又は更に約0.1重量%～約3重量%の濃度で存在してもよい。

【0481】

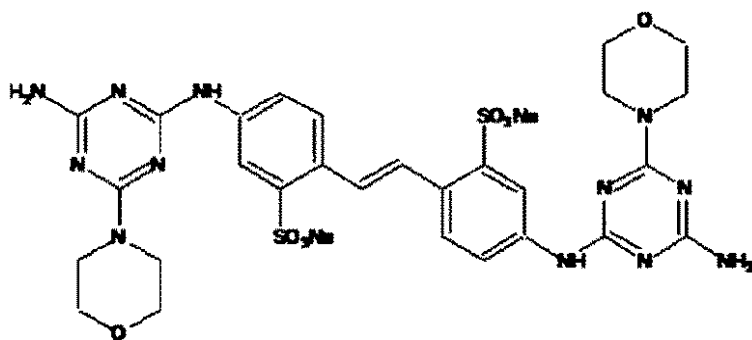
蛍光増白剤。好ましくは、本組成物は1つ以上の蛍光増白剤を含む。本発明に有用であり得る市販の光学的増白剤は下位に分類することができ、これはスチルベン、ピラゾリン、クマリン、カルボン酸、メチンシアニン、ジベンゾチオフェン-5,5-ジオキシド、アゾール、5員及び6員環の複素環、及び他の様々な剤の誘導体を含むが、これに限定されない。特に好ましい増白剤は、2-(4-スチリル-3-スルホフェニル)-2H-ナフトール[1,2-d]トリアゾールナトリウム、4,4'-ビス{[(4-アニリノ-6-(Nメチル-N-2ヒドロキシエチル)アミノ1,3,5-トリアジン-2-イル)]アミノ}スチルベン-2,2'-ジスルホン酸二ナトリウム、4,4'-ビス{[(4-アニリノ-6-モルホリノ-1,3,5-トリアジン-2-イル)]アミノ}スチルベン-2,2'-ジスルホン酸二ナトリウム、及び4,4'-ビス(2-スルホスチリル)ビフェニルナトリウムから選択される。このような増白剤のその他の例は、「The Production and Application of Fluorescent Brightening Agents」(M. Zahradnik, John Wiley & Sons, New York (1982)より出版)に開示されている。本発明の組成物に有用である光学的な増白剤の具体的な非限定例は、米国特許第4,790,856号及び同第3,646,015号に特定されているものである。

【0482】

好ましい増白剤は以下の構造を有する：

【0483】

【化7】



【0484】

好適な蛍光増白剤濃度としては、約0.01重量%、約0.05重量%、約0.1重量%、更には約0.2重量%の低い濃度から、0.5重量%又は更に0.75重量%の高い濃度までが挙げられる。

【0485】

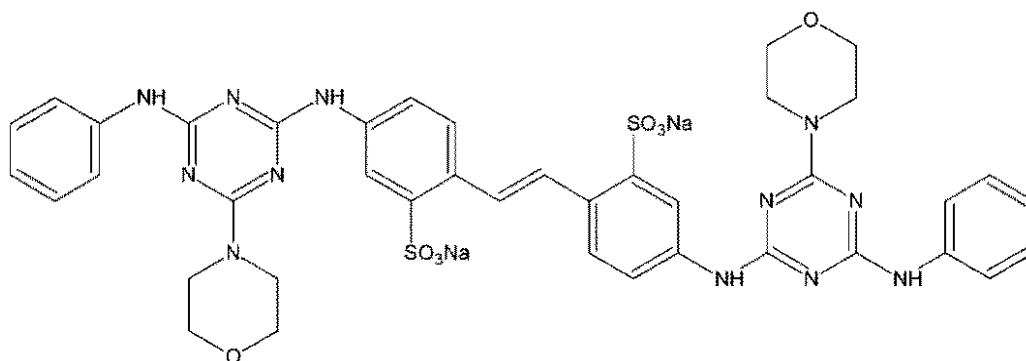
一態様では、増白剤は粘土上に置かれて粒子を形成してもよい。

【0486】

好ましい増白剤は、全部又は大部分（典型的には少なくとも50重量%、少なくとも75重量%、少なくとも90重量%、少なくとも99重量%）がα-結晶質形態である。非常に好ましい増白剤は、C. I. 蛍光増白剤260を含み、好ましくは以下の構造を有する：

【0487】

【化 8】



10

【0488】

上記増白剤は、冷水、例えば 30℃又は 25℃又は更には 20℃未満で溶解することから特に有用となり得る。

【0489】

好ましくは増白剤は、微粉化粒子形態、最も好ましくは重量平均一次粒径が 3～30 マイクロメートル、3～20 マイクロメートル、又は 3～10 マイクロメートルで、組成物に組み込まれる。

【0490】

組成物は、β-結晶質形態の C. I. 蛍光増白剤 260 を含んでもよく、(i) α-結晶質形態の C. I. 蛍光増白剤 260 の、(ii) β-結晶質形態の C. I. 蛍光増白剤 260 に対する、重量比率は、少なくとも 0.1 又は少なくとも 0.6 であり得る。

20

【0491】

BE680847 は、α-結晶質形態の C. I. 蛍光増白剤 260 の製造プロセスに関する。

【0492】

ケイ酸塩。本組成物は、好ましくはケイ酸ナトリウム又はカリウムのような、ケイ酸塩も含有する。組成物は、0 重量%～10 重量%未満、9 重量%以下又は 8 重量%以下又は 7 重量%以下又は 6 重量%以下又は 5 重量%以下又は 4 重量%以下又は 3 重量%以下又は 2 重量%以下のケイ酸塩、好ましくは 0 重量%超又は 5 重量%以上、又は更には 1 重量%以上のケイ酸塩を含み得る。好適なケイ酸塩は、ケイ酸ナトリウムである。

30

【0493】

分散剤。本組成物は、好ましくは分散剤も含有する。好適な水溶性有機物質としては、ホモポリマー又はコポリマーの酸又はそれらの塩が挙げられ、それらのうちのポリカルボン酸は、互いに炭素原子 2 個を超えない程度に離れている少なくとも 2 個のカルボキシルラジカルを含む。

【0494】

酵素安定剤。本組成物は、好ましくは酵素安定剤を含んでもよい。いかなる従来の酵素安定剤も使用してもよく、例えば水溶性のカルシウム及び／又はマグネシウムイオン供給源が、このようなイオンを酵素に提供する完成した布地ケア及びホームケア製品中に存在することによる使用でもよい。プロテアーゼを含む水性組成物の場合、可逆的プロテアーゼ阻害剤、例えばホウ酸塩、又は好ましくは 4-ホルミルフェニルボロン酸、フェニルボロン酸及びその誘導体などのホウ素化合物、又ギ酸カルシウム、ギ酸ナトリウム及び 1, 2-プロパンジオールを添加して安定性を更に改善できる。

40

【0495】

溶媒系。本組成物の溶媒系は、水のみ又は有機溶媒の混合物を水なしで又は好ましくは水と共に含有する溶媒系であることができる。好適な有機溶媒には 1, 2-プロパンジオール、エタノール、グリセロール、ジプロピレンジグリコール、メチルプロパンジオール、及びこれらの混合物が挙げられる。その他の低級アルコール、モノエタノールアミン及びトリエタノールアミンのような C1～C4 アルカノールアミンも使用できる。溶媒系は

50

、例えば本発明の無水固形物実施形態の実施例のように、無くてもよいが、より典型的には約0.1%～98%の範囲にある濃度で存在でき、好ましくは少なくとも約1%～約50%、より通常的には約5%～約25%で存在する。

【0496】

本発明の一部の実施形態では、組成物は構造化液体の形態である。このような構造化液体は、例えば増粘剤として使用するため、一次成分（例えば界面活性剤物質）によって構造が形成されるように内部的に構造化されることも、二次成分（例えばポリマー、粘土及び／又はケイ酸塩物質）を使用する三次元マトリックス構造を提供することによって外部的に構造化されることもできる。本組成物は、構造剤を含んでもよく、好ましくは、0.01重量%～5重量%、0.1重量%～2.0重量%の構造剤を含んでもよい。好適な構造剤の例は、米国特許出願公開第2006/0205631A1号、同2005/0203213A1号、米国特許第7294611号、同第6855680号に与えられている。構造化剤は典型的には、ジグリセリド及びトリグリセリド、エチレングリコールジステアレート、微結晶セルロース、セルロース系材料、マイクロファイバーセルロース、Polygel W30（3V Sigma）のような疎水変性アルカリ膨潤性エマルション、バイオポリマーからなる群から選択され、キサンタンガム、ジェランガム、硬化ヒマシ油、硬化ヒマシ油の誘導体、例えば非エトキシ化誘導体及びこれらの混合物、特に硬化ヒマシ油、硬化ヒマシ油の誘導体、マイクロファイバーセルロース、ヒドロキシ官能結晶性材料、長鎖脂肪族アルコール、12-ヒドロキシステアリン酸、粘土及びこれらの混合物の群から選択される。好ましい構造化剤は、好適なヒドロキシ官能結晶性材料を詳細に定義した米国特許第6,855,680号に記載されている。好ましいものは、硬化ヒマシ油である。有用な構造剤の非限定例としては以下が挙げられる。このような構造剤はある範囲のアスペクト比を有する糸状構造システムを有する。他の好適な構造剤、及びそれらの構造剤を作製するためのプロセスは、国際公開第2010/034736号に記載されている。

【0497】

本発明の組成物は、高融点脂肪族化合物を含んでもよい。本明細書において有用な高融点脂肪族化合物は、25℃以上の融点を有し、脂肪族アルコール、脂肪酸、脂肪族アルコール誘導体、脂肪酸誘導体、及びこれらの混合物からなる群から選択される。そのような低融点の化合物は、この項には含まれないものとする。高融点化合物の非限定的な例は、International Cosmetic Ingredient Dictionary, Fifth Edition, 1993、及びCTFA Cosmetic Ingredient Handbook, Second Edition, 1992に見出される。存在する場合、高融点脂肪族化合物は、好ましくは改善されたコンディショニング効果、例えば、濡れた毛髪へ塗布している間のぬるぬるした感じ、並びに乾いた毛髪での柔らかさ及びしっとり感をもたらす観点から、組成物の約0.1重量%～約40重量%、好ましくは約1重量%～約30重量%、より好ましくは約1.5重量%～約16重量%、1.5重量%～8重量%の濃度で組成物中に包含される。

【0498】

カチオン性ポリマー。本発明の組成物は、カチオン性ポリマーを含有してよい。組成物中のカチオン性ポリマーの濃度は、典型的には、約0.05%～約3%、別の実施形態では約0.75%～約2.0%、なおも別の実施形態では、約0.1%～約1.0%の範囲である。好適なカチオン性ポリマーは、組成物の意図される使用でのpH（通常約pH 3～約pH 9、一実施形態では約pH 4～約pH 8の範囲のpH）において、少なくとも約0.5 meq/gm、別の実施形態では少なくとも約0.9 meq/gm、別の実施形態では少なくとも約1.2 meq/gm、なおも別の実施形態では少なくとも約1.5 meq/gm、しかし一実施形態では約7 meq/gm未満、及び別の実施形態では約5 meq/gm未満のカチオン性電荷密度を有する。本明細書においてポリマーの「カチオン電荷密度」とは、ポリマーの分子量に対する、ポリマー上の正電荷数の比を指す。このような好適なカチオン性ポリマーの平均分子量は一般に、約10,000～10,000,000。

00, 000であり、一実施形態では、約50, 000～約5, 000, 000であり、別の実施形態では、約100, 000～約3, 000, 000である。

【0499】

本発明の組成物に用いるのに好適なカチオン性ポリマーは、第四級アンモニウムのようなカチオン性窒素含有部分又はカチオン性プロトン化アミノ部分を含有する。カチオン性ポリマーに関連して、いかなるアニオン性対イオンも使用することができるが、ポリマーが、水、組成物、又は組成物のコアセルベート相に可溶性であり、また、対イオンが、組成物の必須成分と物理的及び化学的に適合性があり、さもなければ製品の性能、安定性、又は審美性を過度に損なわないことを条件とする。このような対イオンの非限定例としては、ハロゲン化物（例えば、塩化物、フッ化物、臭化物、ヨウ化物）、サルフェート及び硫酸メチルが挙げられる。

10

【0500】

このようなポリマーの非限定例は、Estrin、Crosley及びHaynes編のCTFA Cosmetic Ingredient Dictionary、3rd edition, (The Cosmetic, Toiletry, And Fragrance Association, Inc., Washington, D. C. (1982))に記載されている。

【0501】

組成物に使用するための他の好適なカチオン性ポリマーには、多糖類ポリマー、カチオン性グアーガム誘導体、四級窒素含有セルロースエーテル、合成ポリマー、エーテル化セルロースのコポリマー、グアー、及びデンプンが含まれる。使用される場合、本発明におけるカチオン性ポリマーは、組成物中で可溶性であるか、又は上述のカチオン性ポリマー並びにアニオン性、両性、及び／又は双極性イオン性界面活性剤構成成分によって形成された組成物中の複合コアセルベート相中で可溶性であるかのいずれかである。カチオン性ポリマーの複合コアセルベートはまた、本組成物中の他の帯電物質で形成することもできる。

20

【0502】

好適なカチオン性ポリマーは、米国特許第3, 962, 418号、同第3, 958, 581号、及び米国特許出願公開第2007/0207109 (A1)号に記載される。

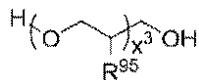
【0503】

非イオン性ポリマー。本発明の組成物は、コンディショニング剤として非イオン性ポリマーを含んでもよい。1000を超える分子量を有するポリアルキレングリコールが本明細書において有用である。以下の一般式を有するものが有用である：

30

【0504】

【化9】



式中、R⁹⁵はH、メチル、及びこれらの混合物からなる群から選択される。コンディショニング剤、及び特にシリコーンが組成物に含まれてもよい。本発明の組成物に有用なコンディショニング剤は、典型的には、乳化液体粒子を形成する非水溶性の水分散性不揮発性液体を含む。本組成物に用いるのに好適なコンディショニング剤は、一般にシリコーン（例えば、シリコーンオイル、カチオン性シリコーン、シリコーンガム、屈折率の高いシリコーン、及びシリコーン樹脂）、有機コンディショニングオイル（例えば、炭化水素油、ポリオレフィン、及び脂肪酸エステル）若しくはこれらの組み合わせとして特徴付けられるコンディショニング剤、又はさもなければ本明細書の水性界面活性剤マトリックス中に液状の分散した粒子を形成するコンディショニング剤である。これらのコンディショニング剤は、物理的及び化学的に組成物の必須成分と適合すべきであり、さもなければ過度に製品の安定性、審美性、又は性能を損なうべきではない。

40

【0505】

50

組成物中のコンディショニング剤の濃度は、所望のコンディショニング利益を提供するために十分であるべきである。このような濃度は、コンディショニング剤、所望のコンディショニング性能、コンディショニング剤粒子の平均粒径、その他の構成成分の種類及び濃度、並びにその他の同様の要因により様々であり得る。

【0506】

シリコンコンディショニング剤の濃度は、典型的には、約0.01%～約10%の範囲に及ぶ。好適なシリコンコンディショニング剤、及びシリコン用の任意の懸濁化剤の非限定例は、米国再発行特許第34,584号、米国特許第5,104,646号、同第5,106,609号、同第4,152,416号、同第2,826,551号、同第3,964,500号、同第4,364,837号、同第6,607,717号、同第6,482,969号、同第5,807,956号、同第5,981,681号、同第6,207,782号、同第7,465,439号、同第7,041,767号、同第7,217,777号、米国特許出願第2007/0286837(A1)号、同第2005/0048549(A1)号、同第2007/0041929(A1)号、英国特許第849,433号、ドイツ特許第10036533号（これらは全て参照により本明細書に組み込まれる）、「Chemistry and Technology of Silicones」(New York:Academic Press(1968))、General Electricのシリコンゴム製品データシートSE 30、SE 33、SE 54、及びSE 76、Silicon Compounds, Petrarck Systems, Inc. (1984)、並びに「Encyclopedia of Polymer Science and Engineering」(vol. 15, 2d ed., pp 204～308, John Wiley & Sons, Inc. (1989))に記載されている。

【0507】

有機コンディショニング油。本発明の組成物はまた、コンディショニング剤として、単独で又はシリコン（本明細書に記載される）のような他のコンディショニング剤と組み合わせて、約0.05%～約3%の少なくとも1つの有機コンディショニング油を含み得る。好適なコンディショニング油には、炭化水素油、ポリオレフィン及び脂肪酸エステルが挙げられる。Procter & Gamble Companyの米国特許第5,674,478号及び同第5,750,122号に記載のコンディショニング剤も、本明細書の組成物への使用に好適である。同様に本明細書で使用するのに好適であるのは、米国特許第4,529,586号、同第4,507,280号、同第4,663,158号、同第4,197,865号、同第4,217,914号、同第4,381,919号、及び同第4,422,853号に記載されているコンディショニング剤である。

【0508】

衛生剤。本発明の組成物は、リシノール酸亜鉛、チモール、四級アンモニウム塩、例えばBardac（登録商標）、ポリエチレンイミン（例えばBASFからのLupasol（登録商標））及びその亜鉛錯体、銀及び銀化合物、特にAg⁺をゆっくりと放出するよう設計されたもの又はナノシルバー分散液のうちの1つ又はそれ以上のような、衛生及び／又は悪臭面の利益を送達する組成物も含んでもよい。

【0509】

プロバイオティクス。本発明は、国際公開第2009/043709号に記載されているもののような、プロバイオティクスを含んでもよい。

【0510】

泡促進剤。本組成物は、好ましくは、大量の泡立ちが望ましい場合には泡促進剤を含んでもよい。好適な例はC10～C16アルカノールアミド又はC10～C14アルキルサルフェートであり、好ましくは1%～10%の濃度で組み込まれる。C10～C14モノエタノール及びジエタノールアミドは、このような泡促進剤の典型的な部類を示す。上述の、アミノオキシド、ペタイン及びスルタインなどの高起泡補助界面活性剤を含む泡促進剤を使用することもある有益である。所望される場合、追加的な泡を提供するため、及びグリ

ース除去性能を増大させるために、 $MgCl_2$ 、 $MgSO_4$ 、 $CaCl_2$ 、 $CaSO_4$ 等のような水溶性マグネシウム及び／又はカルシウム塩を、典型的には、0.1%～2%の濃度で添加することができる。

【0511】

抑泡剤。泡の形成を低減又は抑制するための化合物を、本発明の組成物中に組み込んでもよい。抑泡剤は、米国特許第4,489,455号及び同第4,489,574号に記載されているようないわゆる「高濃度洗浄プロセス」において、並びにフロント・ローディング方式の洗濯機において、特に重要なものとなり得る。抑泡剤として多種多様な材料を使用してよく、抑泡剤は当業者には周知である。例えば、「Kirk Othmer Encyclopedia of Chemical Technology」(Third Edition, Volume 7, p. 430～447 (John Wiley & Sons, Inc., 1979))を参照のこと。抑泡剤の例には、モノカルボン脂肪酸及びその中の可溶性塩、高分子量炭化水素、例えばパラフィン、脂肪酸エステル(例えば脂肪酸トリグリセリド)、一価アルコールの脂肪酸エステル、脂肪族C18～C40ケトン(例えばステアロン(stearone))、N-アルキル化アミノトリアジン、好ましくは約100℃以下の融点を有するワックス状炭化水素、シリコーン抑泡剤、及び第2級アルコールが挙げられる。抑泡剤は、米国特許第2,954,347号、同第4,265,779号、同第4,265,779号、同第3,455,839号、同第3,933,672号、同第4,652,392号、同第4,978,471号、同第4,983,316号、同第5,288,431号、同第4,639,489号、同第4,749,740号、及び同第4,798,679号、同第4,075,118号、欧州特許出願第89307851.9号、欧州特許第150,872号、並びにDOS 2,124,526号に記載されている。

【0512】

自動洗濯機で使用されるべき任意の洗剤組成物について、泡は、それらが洗濯機から溢流する程度まで形成されるべきでない。使用する場合、抑泡剤は、好ましくは「抑泡量」で存在する。「抑泡量」によって、自動洗濯機で使用する際に、低起泡性洗濯洗剤となるように配合者が選択できる、起泡を十分に制御するような抑泡剤量を意味する。本明細書の組成物は、概して、0%～10%の抑泡剤を含むであろう。抑泡剤として利用されるとき、モノカルボン脂肪酸、及びその塩は、典型的には、最大で洗剤組成物の5重量%の量で存在するであろう。好ましくは、0.5%～3%の脂肪モノカルボン酸塩抑泡剤が利用される。シリコーン抑泡剤は、典型的には、最大で洗剤組成物の2.0重量%の量で利用されるが、より高い量が使用されてもよい。モノステアリルリン酸塩泡抑制剤は、概して、組成物の0.1重量%～2重量%の範囲の量で利用される。炭化水素抑泡剤は、典型的には、0.01%～5.0%の範囲の量で利用されるが、より高い濃度を使用することができる。アルコール石鹼泡抑制剤は、典型的には、完成した組成物の0.2%～3重量%で使用される。

【0513】

真珠光沢剤。国際公開第2011/163457号に記載のような真珠光沢剤を本発明の組成物に組み込んでもよい。

【0514】

香料。好ましくは、本組成物は香料を、好ましくは0.001～3重量%、最も好ましくは0.1～1重量%の範囲で含む。香料の多数の好適な例がCFTA Publications発行のCTFA (Cosmetic, Toiletry and Fragrance Association) 1992 International Buyers Guide、及びSchneill Publishing Co.発行のOPD 1993 Chemicals Buyers Directory 80th Annual Editionに提供されている。例えば4、5、6、7種又はそれ以上の複数の香料成分が本発明の組成物中に存在するのが通常である。香料混合物において、好ましくは15～25重量%はトップノートである。トップノートはPoucher (Jour

nal of the Society of Cosmetic Chemists 6 (2) : 80 [1995]) に定義されている。好ましいトップノートとしては、ローズオキシド、柑橘油、酢酸リナリル、ラベンダー、リナロール、ジヒドロミルセノール及びシス-3-ヘキサノールが挙げられる。

【0515】

クリーニング組成物の製造及び使用プロセス

本発明は、上記の変異体の少なくとも1つを得る工程と、それを助剤又はその混合物と混合する工程とを含む、上記の組成物の製造方法も提供する。

【0516】

本発明のクリーニング組成物は、固体、粉末、液体、錠剤又はゲルのような任意の好適な形態で配合され、変異体及び助剤の混合は、配合者が選択した任意の好適なプロセスによって実施され得る（米国特許第5,879,584号、同第5,691,297号、同第5,574,005号、同第5,569,645号、同第5,565,422号、同第5,516,448号、同第5,489,392号、同第5,486,303号、同第4,515,705号、同第4,537,706号、同第4,515,707号、同第4,550,862号、同第4,561,998号、同第4,597,898号、同第4,968,451号、同第5,565,145号、同第5,929,022号、同第6,294,514号及び同第6,376,445号参照）。

【0517】

一部の実施形態では、本発明のクリーニング組成物は、錠剤、カプセル、分包剤、パウチ、及び多区画パウチなどの単位用量形態で提供される。一部の実施形態では、単位用量形式は、多区画パウチ（すなわち他の単位用量形式）内の成分を制御放出するように設計される。好適な単位用量及び制御放出形式は、当該技術分野において既知である（単位用量及び制御放出形式での使用に好適な材料に関しては、例えば、欧州特許第2,100,949号、国際公開第02/102955号、米国特許第4,765,916号及び同第4,972,017号、及び国際公開第04/111178号を参照されたい）。一部の実施形態では、単位用量形態は、水溶性フィルム又は水溶性パウチで包装された錠剤として提供される。様々な形態の単位投与法が欧州特許第2,100,947号に提供され、及び当該技術分野において既知である。好ましい多区画パウチにおいて、プロテアーゼ変異体は、更なるプロテアーゼ酵素、第1洗浄リパーゼ酵素、セルラーゼ酵素、アミラーゼ酵素、漂白剤成分、pH調節剤、布地色調染料、光学的光沢剤及び非イオン性界面活性剤、又はこれらの混合物の1つ以上とは別の区画にある。

【0518】

使用方法

本発明は、表面、特に布地を処理する方法も提供し、この方法は上記の変異体の少なくとも1つと助剤とを含む水性リカーを表面に接触させる工程を含む。典型的には、プロテアーゼ変異体及び助剤は、本発明の組成物を水に添加することによって洗浄液を形成するため水に添加される。本発明の方法で処理される表面は、食器、洗濯物、硬質表面、コンタクトレンズ等のようないかなる布地ケア又はホームケアの洗浄対象表面であってもよい。一部の実施形態では、未希釈形態の又は好ましくは洗浄液に希釈された状態の本発明のクリーニング組成物の少なくとも1つの実施形態に表面の少なくとも一部を接触させた後、この表面を任意追加的に洗浄及び／又はすすぐ。本発明の目的上、「洗浄すること」は、浸漬すること、擦ること、及び機械的洗浄を包含するがこれらに限定されない。一部の実施形態では、本発明のクリーニング組成物は、溶液中約500ppm～約15,000ppmの濃度で使用される。洗浄溶媒が水である一部の実施形態では、水温は、典型的には約5℃～約90℃の範囲である。

【0519】

本発明は、クリーニングの必要がある物品又は表面（例えば、硬質表面）をクリーニング又は洗浄する方法を提供し、こうした方法としては、これらに限定するものではないが、食器類、食卓用食器類、布地物品、洗濯物物品、パーソナルケア物品等のクリーニング

又は洗浄方法、及び硬質若しくは軟質表面（例えば、物品の硬質表面）のクリーニング又は洗浄方法が挙げられる。

【0520】

一部の実施形態では、本発明は、クリーニングの必要がある物品、物体、又は表面をクリーニングする方法を提供し、この方法は、物品又は表面（又は物品又は表面のクリーニングが望ましい部分）を、少なくとも1種の本発明の変異型サブチリシンプロテアーゼ又は本発明の組成物に、十分な時間にわたって及び／又は物品、物体若しくは表面を望ましい程度まで洗浄するために好適な及び／又は有効な条件下で、接触させる工程を含む。このような方法の一部は、物品、物体、又は表面を水ですすぐ工程を更に含む。このような方法の一部では、クリーニング組成物は食器洗剤組成物であり、クリーニングされる物品又は物体は食器類又は食卓用食器類である。本明細書で使用する時、「食器類」は、食品を給仕する際又は食べる際に一般的に使用される物品である。食器類は、これらに限定するものではないが、例えば深皿、小皿、カップ、碗等のようなものであり得る。本明細書で使用する時、「食卓用食器」はより広義の用語であり、これらに限定するものではないが、例として深皿、刃物類、ナイフ、フォーク、スプーン、箸、ガラス食器、水差し、ソース入れ、飲用容器、給仕用具等が挙げられる。「食卓用食器類」は食品を給仕する又は食べるための上記又は類似物品を包含することを意図する。このような方法の一部では、クリーニング組成物は、自動食器洗浄用洗剤組成物及び／又は食器手洗い用洗剤組成物であり、クリーニングされる物品又は物体は、食器又は食卓用食器類である。このような方法の一部では、クリーニング組成物は、洗濯洗剤組成物（例えば、粉末洗濯洗剤組成物又は液体洗濯洗剤組成物）であり、クリーニングされる物品は布地物品である。その他の一部の実施形態では、クリーニング組成物は洗濯物前処理用組成物である。クリーニング組成物は、硬質表面クリーナーを含んでもよい。

【0521】

一部の実施形態では、本発明は、それぞれに任意追加的にクリーニング又は洗浄が必要な布地物品をクリーニング又は洗浄する方法を提供する。一部の実施形態では、本方法は、布地又は洗濯物洗浄組成物を包含するがこれに限定されない変異型プロテアーゼを含む組成物、及びクリーニングが必要な布地物品又は洗濯物物品とを準備する工程と、この布地物品又は洗濯物物品（又は物品のクリーニングが望ましい部分）を、布地又は洗濯物物品を望ましい程度までクリーニング又は洗浄するために十分及び／又は有効な条件下で、組成物に接触させる工程とを含む。

【0522】

一部の実施形態では、本発明は、任意追加的にクリーニングの必要がある物品又は表面（例えば硬質表面）をクリーニング又は洗浄する方法を提供し、この方法は、クリーニング又は洗浄すべき物品又は表面を準備する工程と、この物品又は表面（又は物品又は表面のクリーニング又は洗浄が望ましい部分）を、少なくとも1種の本発明のサブチリシン変異体又はこのようなサブチリシン変異体を少なくとも1種含む本発明の組成物に、十分な時間にわたって及び／又はその物品若しくは表面を望ましい程度まで洗浄するために十分及び／又は有効な条件下で、接触させる工程とを含む。このような組成物としては、これらに限定するものではないが、例えば、本発明のクリーニング組成物又は洗剤組成物（例えば、食器手洗い用洗剤組成物、食器手洗い用クリーニング組成物、洗濯洗剤又は布地洗剤又は洗濯物若しくは布地クリーニング組成物、液体洗濯洗剤、液体自動食器洗浄用洗剤組成物、洗濯用補助クリーニング又は洗剤組成物、洗濯物クリーニング添加剤、及び洗濯物部分前処理用組成物（laundry pre-spotter composition）等が挙げられる。一部の実施形態では、本方法は、特に追加のクリーニング又は洗浄が望ましい場合に、1回以上繰り返される。例えば、場合によっては、本方法は任意に、物品又は表面を、その物品又は表面を望ましい程度にクリーニング又は洗浄するために十分又は有効な時間にわたって、少なくとも1種の変異型プロテアーゼ又は組成物に接触させ続ける工程を更に含む。一部の実施形態では、本方法は、物品又は表面を水及び／又は別の液体ですすぐ工程を更に含む。一部の実施形態では、本方法は、物品又は表面を少なくとも1種の本発明の変異型プ

ロテアーゼ又は本発明の組成物と再度接触させる工程と、その物品又は表面を、望ましい程度にクリーニング又は洗浄するために十分又は有効な時間にわたって、少なくとも1種の変異型プロテアーゼ又は組成物に接触させ続ける工程とを更に含む。一部の実施形態では、クリーニング組成物は食器洗剤組成物であり、クリーニングされる物品は食器又は食卓用食器類である。本方法の一部の実施形態では、クリーニング組成物は、自動食器洗浄用洗剤組成物又は食器手洗い用洗剤組成物であり、クリーニングされる物品は食器又は食卓用食器類である。本方法の一部の実施形態では、クリーニング組成物は洗濯洗剤組成物であり、クリーニングされる物品は布地物品である。

【0523】

本発明は、食卓用食器又は食器類を自動食器洗浄機内で洗浄する方法も提供し、この方法は、自動食器洗浄機を準備する工程と、本発明のサブチリシン変異体又は本発明の組成物を少なくとも1種含む自動食器洗浄用組成物を、食卓用食器又は食器類を洗浄機内で洗浄するのに十分な量で配置する（例えば、組成物を、洗浄機内の、適切な又は備え付けの洗剤区画又はディスペンサーに配置することによって）工程と、洗浄機内に食器又は食卓用食器類を配置する工程と、食卓用食器又は食器が洗浄されるように洗浄機を操作する工程（例えば、製造元の取扱説明書に従って操作する工程）とを含む。一部の実施形態では、本方法は本明細書に記載されているいかなる自動食器洗浄用組成物も包含し、この組成物は、限定するものではないが、本明細書で提供されるサブチリシン変異体を少なくとも1種含む。自動食器洗浄用組成物の使用量は、製造業者の指示又は提案に従って容易に決定することができ、本明細書に記載のものを含めて、本発明の変異型プロテアーゼを少なくとも1種含むいかなる形態の自動食器洗浄用組成物（例えば、液体、粉末、固体、ゲル、錠剤等）も使用できる。

【0524】

本発明は、任意追加的にクリーニングの必要がある表面、物品又は物体をクリーニングする方法も提供し、この方法は、物品又は表面（又は物品又は表面のクリーニングが望ましい部分）を、未希釈形態又は洗浄液に希釈した状態の少なくとも1種の本発明の変異型サブチリシンプロテアーゼ又は本発明のクリーニング組成物に、十分な時間にわたって及び／又は物品若しくは表面を望ましい程度までクリーニング又は洗浄するために十分又は有効な条件下で、接触させる工程を含む。所望の場合には、その後、表面、物品、又は物体を（任意に）洗浄し及び／又はすすいでもよい。本発明の目的に関し、「洗浄」には、例えば擦ること及び機械的攪拌が包含されるが、これらに限定されない。一部の実施形態では、クリーニング組成物は、約500ppm～約15,000ppmの濃度の溶液（例えば水溶液）として採用される。洗浄溶媒が水である場合、水温は、典型的には、約5℃～約90℃であり、表面、物品又は物体が布地を含む場合、水と布地との質量比は、典型的には約1：1～約30：1である。

【0525】

本発明は、洗濯物又は布地物品を洗濯機でクリーニングする方法も提供し、この方法は、洗濯機を準備する工程と、洗濯物又は布地物品を洗濯機内でクリーニングするのに十分な量の本発明のサブチリシン変異体を少なくとも1種含む洗濯洗剤組成物を配置する工程（例えば、組成物を、洗濯機内の、適切な又は備え付けの洗剤区画又はディスペンサーに配置する工程）と、洗濯機内に洗濯物又は布地物品を配置する工程と、洗濯物又は布地物品がクリーニングされるように洗濯機を操作する工程（例えば、製造元の取扱説明書に従って操作する工程）とを含む。本発明の方法は、限定するものではないが、本明細書で提供される少なくとも1種の任意のサブチリシン変異体を含有する本明細書に記載の任意の洗濯物洗浄用洗剤組成物を包含する。洗濯洗剤組成物の使用量は、製造業者の指示又は提案に従って容易に決定することができ、本明細書に記載のものを含めて、本発明の変異型プロテアーゼを少なくとも1種含むいかなる形態の洗濯組成物（例えば、固体、粉末、液体、錠剤、ゲル等）も使用できる。

【0526】

実験

10

20

30

40

50

本発明は、以降の実施例により、更に詳細に記載されるが、この記載により本発明の範囲が請求されたものとして、本発明の範囲を制限することを意図するものではない。

【0527】

以降の実験についての開示では、以下の略記が適用される：P I（性能指数）、p p m（100万分率）、M（モル濃度）、mM（ミリモル濃度）、 μ M（マイクロモル濃度）、nM（ナノモル濃度）、m o l（モル）、m m o l（ミリモル）、 μ m o l（マイクロモル）、n m o l（ナノモル）、g m（グラム）、m g（ミリグラム）、 μ g（マイクログラム）、p g（ピコグラム）、L（リットル）、m l及びm L（ミリリットル）、 μ l及び μ L（マイクロリットル）、c m（センチメートル）、m m（ミリメートル）、 μ m（マイクロメートル）、n m（ナノメートル）、U（ユニット）、V（ボルト）、MW（分子量）、s e c（秒）、m i n（分）、h及びh r（時間）、 $^{\circ}$ C（セルシウス度）、Q S（十分量）、N D（実施せず）、r p m（毎分回転数）、G H（ドイツ硬度）、H₂O（水）、d H₂O（脱イオン水）、H C l（塩酸）、a a（アミノ酸）、b p（塩基対）、k b（キロ塩基対）、k D（キロダルトン）、c D N A（コピー又は相補的D N A）、D N A（デオキシリボ核酸）、s s D N A（単鎖D N A）、d s D N A（2本鎖D N A）、d N T P（デオキシリボヌクレオチド三リン酸）、R N A（リボ核酸）、M g C l₂（塩化マグネシウム）、N a C l（塩化ナトリウム）、w/v（体積対重量）、v/v（体積対体積）、w/w（重量対重量）、g（重さ）、O D（光学密度）、p p m（100万分率）、ダルベッコリン酸緩衝溶液（D P B S）、S O C（2%バクトトリプトン、0.5%バクト酵母抽出物、10mMのN a C l、2.5mMのK C l）、テリフィック培地（T B、12g/Lバクトトリプトン、24g/Lグリセロール、2.31g/L K H₂P O₄、及び12.54g/L K₂H P O₄）、O D₂₈₀（280nmでの光学密度）、O D₆₀₀（600nmでの光学密度）、A₄₀₅（405nmでの吸光度）、V m a x（酵素触媒反応の飽和最大速度）、P A G E（ポリアクリルアミドゲル電気泳動）、P B S（リン酸緩衝生理食塩水[150mMのN a C l、10mMのナトリウムリン酸緩衝液、pH 7.2]）、P B S T（P B S+0.25% T W E E N（登録商標）-20）、P E G（ポリエチレングリコール）、P C R（ポリメラーゼ連鎖反応）、R T-P C R（逆転写P C R）、S D S（ドデシル硫酸ナトリウム）、トリス（トリス（ヒドロキシメチル）アミノメタン）、H E P E S（N-[2-ヒドロキシエチル]ピペラジーン-N-[2-エタンスルホン酸]）、H B S（H E P E S緩衝生理食塩水）、トリス-H C l（トリス[ヒドロキシメチル]アミノメタン-塩酸塩）、トリシン（N-[トリス（ヒドロキシメチル）-メチル]-グリシン）、C H E S（2-（N-シクロヘキシルアミノ）エタンスルホン酸）、T A P S（3-[トリス（ヒドロキシメチル）-メチル]-アミノプロパンスルホン酸）、C A P S（3-（シクロヘキシルアミノ）-プロパンスルホン酸、D M S O（ジメチルスルホキシド）、D T T（1,4-ジチオ-D L-エリトール）、S A（シナピン酸（s, 5-ジメトキシ-4-ヒドロキシケイ皮酸）、T C A（トリクロロ酢酸）、G l u t及びG S H（還元グルタチオン）、G S S G（酸化グルタチオン）、T C E P（トリス[2-カルボキシエチル]ホスフィン）、C i（キュリー）、m C i（ミリキュリー）、 μ C i（マイクロキュリー）、H P L C（高速液体クロマトグラフィー）、R P-H P L C（逆相高速液体クロマトグラフィー）、T L C（薄層クロマトグラフィー）、M A L D I-T O F（マトリックス支援レーザー脱離/イオン化法-飛空時間型）、T s（トシル）、B n（ベンジル）、P h（フェニル）、M s（メシル）、E t（エチル）、M e（メチル）、T a q（サーマス・アクアチクスD N Aポリメラーゼ）、クレノウ（D N AポリメラーゼIラージフラグメント（クレノウ）フラグメント）、E G T A（エチレングリコールビス（ β -アミノエチルエーテル）N, N, N', N'-テトラ酢酸）、E D T A（エチレンジアミン四酢酸）、b l a（ β -ラクタマーゼ又はアンピシリン耐性遺伝子）、M J R e s e a r c h（M J R e s e a r c h, R e n o, N V）、B a s e c l e a r（B a s e c l e a r B V, I n c., L e i d e n, t h e N e t h e r l a n d s）、P e r S e p t i v e（P e r S e p t i v e B i o s y s t e m s, F r a m i n g h a m, M A）、T h e r m o F i n

10

20

30

40

50

nigan (ThermoFinnigan, San Jose, CA)、Argo (Argo BioAnalytica, Morris Plains, NJ)、Seitz EKS (SeitzSchenk Filtersystems GmbH, Bad Kreuznach, Germany)、Pall (Pall Corp., East Hills, NY and Bad Kreuznach, Germany)、Spectrum (Spectrum Laboratories, Dominguez Rancho, CA)、Molecular Structure (Molecular Structure Corp., Woodlands, TX)、Accelrys (Accelrys, Inc., San Diego, CA)、Chemical Computing (Chemical Computing Corp., Montreal, Canada)、New Brunswick (New Brunswick Scientific, Co., Edison, NJ)、CFT (Center for Test Materials, Vlaardingen, the Netherlands)、P & G and Procter & Gamble (Procter & Gamble, Inc., Cincinnati, OH)、GE Healthcare (GE Healthcare, Chalfont St. Giles, United Kingdom)、DNA2.0 (DNA2.0, Menlo Park, CA)、OXOID (Oxoid, Basingstoke, Hampshire, UK)、Megazyme (Megazyme International Ireland Ltd., Bray Business Park, Bray, Co., Wicklow, Ireland)、Finnzymes (Finnzymes Oy, Espoo, Finland)、Kelco (CP Kelco, Wilmington, DE)、Corning (Corning Life Sciences, Corning, NY)、(NEN (NEN Life Science Products, Boston, MA)、Pharma AS (Pharma AS, Oslo, Norway)、Dynal (Dynal, Oslo, Norway)、Bio-Synthesis (Bio-Synthesis, Lewisville, TX)、ATCC (American Type Culture Collection, Rockville, MD)、Gibco/BRL (Gibco/BRL, Grand Island, NY)、Sigma (Sigma Chemical Co., St. Louis, MO)、Pharmacia Biotech, Piscataway, NJ)、NCBI (National Center for Biotechnology Information)、Applied Biosystems (Applied Biosystems, Foster City, CA)、BD Biosciences及び又はClontech (BD Biosciences CLONTECH Laboratories, Palo Alto, CA)、Operon Technologies (Operon Technologies, Inc., Alameda, CA)、MWG Biotech (MWG Biotech, High Point, NC)、Oligos Etc (Oligos Etc. Inc, Wilsonville, OR)、Bachem (Bachem Bioscience, Inc., King of Prussia, PA)、Difco (Difco Laboratories, Detroit, MI)、Mediatech (Mediatech, Herndon, VA、Santa Cruz (Santa Cruz Biotechnology, Inc., Santa Cruz, CA)、Oxoid (Oxoid Inc., Ogdensburg, NY)、Worthington (Worthington Biochemical Corp., Freehold, NJ)、GIBCO BRL又はGibco BRL (Life Technologies, Inc., Gaithersburg, MD)、Millipore (Millipore, Billerica, MA)、Bio-Rad (Bio-Rad, Hercules, CA)、Invitrogen (Invitrogen Corp., San Diego, CA)、NEB (New England Biolabs, Bev

erly, MA)、Sigma (Sigma Chemical Co., St. Louis, MO)、Pierce (Pierce Biotechnology, Rockford, IL)、Takara (Takara Bio Inc. Otsu, Japan)、Roche (Hoffmann-La Roche, Basel, Switzerland)、EM Science (EM Science, Gibbstown, NJ)、Qiagen (Qiagen, Inc., Valencia, CA)、Biodesign (Biodesign Intl., Saco, Maine)、Aptagen (Aptagen, Inc., Herndon, VA)、Sorvall (Sorvall brand, from Kendro Laboratory Products, Asheville, NC)、Molecular Devices (Molecular Devices, Corp., Sunnyvale, CA)、R&D Systems (R&D Systems, Minneapolis, MN)、Siegfried Handel (Siegfried Handel AG, Zofingen, Switzerland)、Stratagene (Stratagene Cloning Systems, La Jolla, CA)、Marsh (Marsh Biosciences, Rochester, NY)、Geneart (Geneart GmbH, Regensburg, Germany)、Bio-Tek (Bio-Tek Instruments, Winooski, VT)、(Biacore (Biacore, Inc., Piscataway, NJ)、PeproTech (PeproTech, Rocky Hill, NJ)、SynPep (SynPep, Dublin, CA)、New Objective (New Objective brand, Scientific Instrument Services, Inc., Ringoes, NJ)、Waters (Waters, Inc., Milford, MA)、Matrix Science (Matrix Science, Boston, MA)、Dionex (Dionex, Corp., Sunnyvale, CA)、Monsanto (Monsanto Co., St. Louis, MO)、Wintershall (Wintershall AG, Kassel, Germany)、BASF (BASF Co., Florham Park, NJ)、Huntsman (Huntsman Petrochemical Corp., Salt Lake City, UT)、Shell Chemicals (Shell Chemicals, Inc.,

10

20

30

London, UK)、Stepan (Stepan, Northfield, IL)、Clariant (Clariant, Sulzbach, Germany)、Industrial Zeolite (Industrial Zeolite Ltd., Grays, Essex, UK)、Jungbunzlauer (Jungbunzlauer, Basel, Switzerland)、Solvay (Solvay, Brussels, Belgium)、3V Sigma (3V Sigma, Bergamo, Italy)、Innospec (Innospec, Ellesmere Port, UK)、Thermphos (Thermphos, Vlissingen-Ost, the Netherlands)、Ciba Specialty Chemicals (Ciba Specialty Chemicals, Basel, Switzerland)、Dow Corning (Dow Corning, Barry, UK)、Enichem (Enichem Iberica, Barcelona, Spain)、Fluka Chemie AG (Fluka Chemie AG, Buchs, Switzerland)、Gist-Brocades (Gist-Brocades, NV, Delft, the Netherlands)、Dow Corning (Dow Corning Corp., Midland, MI)、Mettler-Toledo (Mettler-Toledo Inc, Columbus, OH)、RB (Reckitt-Benckiser, Slough, UK)、及びMicrosoft (Microsoft, Inc., Redmond, WA)。

40

50

【0528】

本明細書で使用する時、一部の記載では3桁の数値表記を提供する目的で冒頭の各桁に「0」が示される（例えば、「001」は「1」と同じであり、すなわち「A001C」は「A1C」と同じである）。一部の一覧では、冒頭の「0」は記載されない。加えて、本明細書で使用する時、「X」は任意のアミノ酸を指す。

【0529】

本明細書で提供される、例示された洗剤組成物において、酵素濃度は、組成物の合計重量に基づき純粋な酵素濃度として表現され、かつ別途記載のない限り、洗剤成分は組成物の合計重量に基づき表現される。本明細書で略記され識別される用語は以下の意味を持つ：

10

【0530】

【表 2 - 1】

略称	成分	
LAS	: 直鎖 $C_{11\sim13}$ アルキルベンゼンスルホン酸ナトリウム	
NaC16~17HSAS	: $C_{16\sim17}$ の高溶解性アルキル硫酸ナトリウム	
TAS	: タローアルキル硫酸ナトリウム	
CxyAS	: $C_{1x}\sim C_{1y}$ アルキル硫酸ナトリウム	
CxyEz	: 平均 z モルのエチレンオキシドと縮合した $C_{1x}\sim C_{1y}$ の主に直鎖一級アルコール	
CxyAEzS	: 平均 z モルのエチレンオキシドと縮合した $C_{1x}\sim C_{1y}$ アルキル硫酸ナトリウム 実施例で添加される分子の名称	
非イオン性	: 混合型のエトキシル化／プロポキシ化脂肪族アルコール。例えば、Plurafac LF404は、平均エトキシル化度3.8でかつ平均プロポキシ化度4.5のアルコール。	10
QAS	: $R_2\cdot N+(CH_3)_2(C_2H_4OH)$ であって、 $R_2=C_{12}\sim C_{14}$	
ケイ酸塩	: 非晶性ケイ酸ナトリウム($SiO_2:Na_2O$ 比=1.6~3.2:1)	
メタケイ酸塩	: メタケイ酸塩ナトリウム($SiO_2:Na_2O$ 比=1.0)	
ゼオライトA	: 次式の水和アルミノケイ酸塩 $Na_{12}(AlO_2SiO_2)_{12}\cdot 27H_2O$	
SKS-6	: 式 $\delta-Na_2Si_2O_5$ の結晶性層状ケイ酸塩	
硫酸塩	: 無水硫酸ナトリウム	
STPP	: トリポリリン酸ナトリウム	
MA/AA	: 4:1アクリレート／マレエートのランダムコポリマー (平均分子量約70,000~80,000)	20
AA	: 平均分子量4,500のポリアクリル酸ナトリウムのポリマー	
ポリカルボキシレート	: アクリレート、マレエート、及びメタクリレート(methacrylate)などの カルボキシレートモノマーの混合物からなる、2,000~80,000の範囲の 分子量を有するコポリマー。例えば、BASFから市販されている 分子量4,500のアクリル酸コポリマーであるSokolanなど。	
BB1	: 3-(3,4-ジヒドロイソキノリニウム)プロパンスルホン酸塩	
BB2	: 1-(3,4-ジヒドロイソキノリニウム)-デカン-2-硫酸塩	
PB1	: 過ホウ酸ナトリウム-水和物	
PB4	: 一般式 $NaBO_3\cdot 4H_2O$ の過ホウ酸ナトリウム四水和物	
過炭酸塩	: 一般式 $2Na_2CO_3\cdot 3H_2O_2$ の過炭酸ナトリウム	
TAED	: テトラアセチルエチレンジアミン	30
NOBS	: ナトリウム塩の形態であるノナノイルオキシベンゼンスルホネート	
DTPA	: ジエチレントリアミン五酢酸	
HEDP	: 1,1-ヒドロキシアエタンジホスホン酸	
DETPMP	: ジエチルトリアミンペンタ(メチレン)ホスホン酸塩、Monsantoから 商標名Dequest 2060で市販	
EDDS	: トリウム塩形態のエチレンジアミン-N, N'-ニコハク酸, (S, S)異性体	
ジアミン	: ジメチルアミノプロピルアミン; 1,6-ヘザンジアミン(hezane diamine); 1,3-プロパンジアミン; 2-メチル-1,5-ペンタンジアミン; 1,3- ペンタンジアミン; 1-メチル-ジアミノプロパン	
DETBCHD	: 5,12-ジエチル-1,5,8,12-テトラアザビシクロ[6,6,2] ヘキサデカン、ジクロリド、Mn(II)塩	40
PAAC	: ペンタアミン酢酸コバルト(III)塩	
パラフィン	: 商標名Winog 70でWintershallにより市販のパラフィンオイル	

【0 5 3 1】

【表 2 - 2】

略称	成分
パラフィンスルホネート	: 一部の水素原子がスルホネート基で置換されているパラフィン油又はワックス
アルドースオキシダーゼ	: 商標名アルドースオキシダーゼでNovozymes A/Sにより市販のオキシダーゼ酵素
ガラクトースオキシダーゼ	: Sigmaのガラクトースオキシダーゼ
nprE	: パチルス・サブチルス(Bacillus subtilis)で発現させた組み換え型中性メタロプロテアーゼ(例えば、国際公開第07/044993号を参照されたい)
PMN	: パチルス・アミロリケファシエンス(Bacillus amyloliquefaciens)由来の精製中性メタロプロテアーゼ
アミラーゼ	: 国際公開第94/18314号、同第96/05295号に記載され、Genencorにより商標名PURAFFECT(登録商標)Oxで販売されているもの;すべてNovozymes A/Sから入手可能なNATALASE(登録商標)、TERMAMYL(登録商標)FUNGAMYI(登録商標)及びDURAMYL(商標)などの、好適なデンプン分解酵素
リパーゼ	: 商標名LIPEX(登録商標)、LIPOLASE(登録商標)、LIPOLASE(登録商標)UltraでNovozymes A/Sから市販の脂肪分解酵素、及びGist-Brocadesにより市販のLipomax(商標)などの、好適な脂肪分解酵素
セルラーゼ	: Novozymes A/Sにより商標名CAREZYME(登録商標)、CELLUZYME(登録商標)、及び/又はENDOLASE(登録商標)で市販の好適なセルロース分解酵素
ベクチンリナーゼ	: Novozymes A/Sから商標名PECTAWAY(登録商標)及びPECTAWASH(登録商標)で販売されているもののような、好適なベクチンリナーゼ
PVP	: 平均分子量60,000のポリビニルピロリドン
PVNO	: 平均分子量50,000のポリビニルピリジン-N-オキシド
PVPVI	: 平均分子量20,000のビニルイミダゾール及びビニルピロリドンのコポリマー
増白剤1	: 4,4'-ビス(2-スルホステリル(sulphostyryl))ビフェニル二ナトリウム
シリコーン消泡剤	: 分散剤としてシロキサン-オキシアルキレンコポリマーを、起泡調整剤対分散剤比10:1~100:1で有する、ポリジメチルシロキサン系起泡調整剤
抑泡剤	: 12%シリコーン/シリカ、18%ステアリルアルコール二ナトリウム、70%デンプン(粒状)
SRP 1	: アニオン性末端保護されたポリエステル
PEG X	: 分子量Xのポリエチレングリコール
PVP K60(登録商標)	: ビニルピロリドンホモポリマー(平均分子量160,000)
Jeffamine(登録商標)	: Huntsmanの末端保護されたポリエチレングリコール
ED-2001	

10

20

30

Isachem(登録商標)AS	: Enichemの分枝状アルコールアルキルサルフェート
MME PEG(2000)	: Fluka Chemie AGのモノメチルエーテルポリエチレングリコール(分子量2000)
DC3225C	: Dow Corningからの、シリコン抑泡剤とシリコンオイルとシリカの混合物
TEPAE	: テトラエチレンペンタアミンエトキシレート
BTA	: ベンゾトリアゾール
ベタイン	: $(\text{CH}_3)_3\text{N}^+\text{CH}_2\text{COO}^-$
砂糖	: 工業グレードのD-グルコース又は食品グレードの糖
CFAA	: $\text{C}_{12}\sim\text{C}_{14}$ アルキルN-メチルグルカミド
TPKFA	: 上端をすべて切断した $\text{C}_{12}\sim\text{C}_{14}$ の脂肪酸(topped whole cut fatty acids)
粘土	: 次の一般式の水和ケイ酸アルミニウム $\text{Al}_2\text{O}_3\cdot\text{SiO}_2\cdot x\text{H}_2\text{O}$ 。種類:カオリナイト、モンモリロン石、アタパルジャイト(atapulgit)、イライト、ベントナイト、ハロイサイト。
pH	: 20℃で蒸留水中1%溶液として測定。

10

【0532】

北米(NA)及び西ヨーロッパ(WE)の強力液体洗濯(HDL)洗剤に関しては、予め計量した液体洗剤(ガラス瓶内)を、95℃のウォーターバスに2時間にわたって配置することで、市販の洗剤中に存在する酵素の加熱不活性化を実施する。NA及びWEの自動食器洗浄(ADW:auto dish washing)洗剤を加熱不活性化するためのインキュベーション時間は8時間である。不活性化率を正確に測定するために、未加熱及び加熱洗剤のどちらも、洗剤を溶解させて5分以内にアッセイにする。酵素活性はAAPFアッセイにより試験する。

20

【0533】

加熱不活性化した洗剤の酵素活性の試験に関しては、洗剤の希釈標準溶液は加熱不活性化母液から調製した。所望の条件に一致するよう、適量の水硬度(例えば、0.10g/L又は0.21g/L(6gpg又は12gpg))及び緩衝剤を洗剤溶液に加える。瓶をボルテックスにかけるか反転させるかして溶液を混合する。下の表Aはいくつかの洗浄組成物に関する情報を与える。一部の試験では、追加の及び/又は他の市販の洗剤が以下の実施例で使用されることが見出される。

【0534】

30

表Aは、布地の洗濯に好適な本発明に従って製造された顆粒型洗濯洗剤組成物を提供する。

【0535】

【表 3】

表A. 顆粒型洗濯洗剤組成物及びその成分						
成分	洗剤組成物					
	1	2	3	4	5	6
脂肪族炭素鎖長がC ₁₁ ～C ₁₂ の直鎖 アルキルベンゼンスルホネート	15	12	20	10	12	13
他の界面活性剤	1. 6	1. 2	1. 9	3. 2	0. 5	1. 2
リン酸塩ビルダー	2	3	4			
ゼオライト		1		1	4	1
ケイ酸塩	4	5	2	3	3	5
炭酸ナトリウム	2	5	5	4	0	3
ポリアクリレート(MW 4500)	1	0. 6	1	1	1. 5	1
カルボキシメチルセルロース (CPKelcoからのFinnfix BDA)	1	—	0. 3	—	1. 1	—
Celluclean(登録商標)(15. 6mg/g)	0. 23	0. 17	0. 5	0. 2	0. 2	0. 6
冷水用プロテアーゼ*	0. 23	0. 17	0. 05	0. 2	0. 03	0. 1
Stainzyme Plus(登録商標)(14mg/g)	0. 23	0. 17	0. 5	0. 2	0. 2	0. 6
Mannaway 4. 0T(4mg/g)	0. 1			0. 1		0. 1
Lipex 100T(18. 6mg/g)	0. 2		0. 1		0. 3	
蛍光増白剤	0. 16	0. 06	0. 16	0. 18	0. 16	0. 16
ジエチレントリアミン五酢酸又は エチレンジアミン四酢酸	0. 6		0. 6	0. 25	0. 6	0. 6
MgSO ₄	1	1	1	0. 5	1	1
漂白剤及び漂白活性化剤	6. 88		6. 12	2. 09	1. 17	4. 66
エトキシ化チオフェン色調染料 ⁵	0. 002	0. 001	0. 003	0. 003	—	—
Ciba Specialty Chemicalsの ダイレクトバイオレット9				0. 0006	0. 0004	0. 0006
硫酸塩／クエン酸／重炭酸ナトリウム／ 水分／香料	100%までの残部					

¹ ランダムグラフトコポリマーは、ポリエチレンオキシド主鎖と複数のポリビニルアセテート側鎖とを有する、ポリビニルアセテートグラフト化ポリエチレンオキシドコポリマーである。ポリエチレンオキシド主鎖の分子量は約6000であり、ポリエチレンオキシドとポリビニルアセテートとの重量比は約40：60であり、50個のエチレンオキシド単位当たりのグラフト点は1以下である。

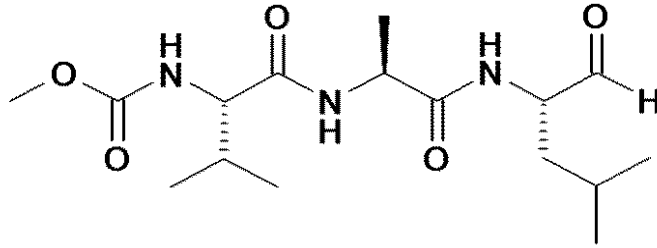
² —NHにつき20個のエトキシ基を有するポリエチレンイミン(MW=600)。

³ 両親媒性グリース洗浄ポリマーは、—NHにつき24個のエトキシ基、及び—NHにつき16個のプロポキシ基を有するポリエチレンイミン(MW=600)である。

⁴ 次の構造を有する可逆性プロテアーゼ抑制剤。

【0536】

【化 1 0】



⁵ エトキシル化チオフエン色調染料については米国特許第 7, 2 0 8, 4 5 9 (B 2) 10
号に記述されている。

【0 5 3 7】

表 A 中、製品に添加した活性タンパク質の割合 (%) として表される冷水用プロテアーゼ (本発明のもの) を除き、すべての酵素濃度は酵素原材料の割合 (%) として表される。

【0 5 3 8】

表 B は、トップローディング式自動洗濯機に好適な顆粒洗濯洗剤組成物 (洗剤組成物 7 ~ 9)、及びフロントローディング式洗濯機に好適な顆粒型洗濯洗剤組成物 (洗剤組成物 1 0 ~ 1 1) を提供する。試験した G G 3 6 プロテアーゼ変異体、及び / 又は本発明の冷水用プロテアーゼ変異体をこれらの配合物に別個に加える。

20

【0 5 3 9】

【表 4】

表B. 顆粒型洗濯洗剤組成物及びその成分					
成分	洗剤組成物				
	7	8	9	10	11
界面活性剤					
C _{16~17} 分枝鎖アルキルサルフェート	3. 55	15. 8			
C _{12~14} アルキルサルフェート			1. 5		
脂肪酸鎖長がC ₁₁ ~C ₁₂ の直鎖 アルキルベンゼンスルホン酸ナトリウム	9. 6		10. 6	7. 5	9
C _{14/15} アルコールエトキシ-3-硫酸ナトリウム	1. 15			2. 88	
C _{14/15} アルキル硫酸ナトリウム	2. 37				
平均7モルがエトキシ化されたC _{14/15} アルコールエトキシレート				1. 17	1
モノ-C _{8~10} アルキルモノ-ヒドロキシアリールジ- メチル四級アンモニウムクロリド					0. 45
ジメチルヒドロキシアリールラウリルアンモニウムクロリド			0. 18		
ゼオライトA	13. 9	4. 7	0. 01	2. 9	1. 8
ケイ酸ナトリウム(1. 6比)	4	0. 2		4	4
ケイ酸ナトリウム(2. 35比)			8		
クエン酸				2. 5	1. 4
トリポリリン酸ナトリウム			5		
炭酸ナトリウム	24. 1	30	16. 9	24. 4	21
ノナノイルオキシベンゼンスルホネート	5. 78	2. 81	0. 96		
オキサジリジニウム(Oxaziridinium)系漂白増進剤				0. 03	0. 017
S, S, -エチレンジアミンニコハク酸テトラナトリウム				0. 2	
ジエチレントリアミンペンタ(メチレンホスホン酸) ヘプタナトリウム塩	0. 61				0. 33
ヒドロキシアリールジメチレンホスホン酸				0. 29	0. 45
エチレンジアミン四酢酸			0. 27		
MgSO ₄			0. 47	0. 5994	0. 782
過炭酸ナトリウム	7	4. 4		15. 9	19. 1
テトラアセチルエチレンジアミン				3. 3	4. 6
過ホウ酸ナトリウム-水和物			1. 2		
カルボキシメチルセルロース (例えば、Finnfix BDA CPKelco製)	0. 1		0. 17	1. 69	0. 23
アクリル酸/マイレン酸コポリマー(70/30)ナトリウム	0. 0236	3. 8		2	2. 5
ポリアクリル酸ナトリウム(Sokalan PA30 CL)	4		0. 84		
テレフタレートポリマー				0. 23	

10

20

30

ポリエチレングリコール／酢酸ビニルランダムグラフト コポリマー			0.89	0.89	0.91
亜鉛フタロシアニンテトラスルホン酸塩			0.005	0.001	0.002
C. I. 蛍光増白剤260	0.11	0.15	0.04	0.23	0.15
C. I. 蛍光増白剤351(Tinopal(登録商標)CBS)			0.1		
抑泡剤粒		0.25		0.07	0.04
疎水変性カルボキシメチルセルロース (Finnifix(登録商標)SH-1)			0.019	0.028	
ベントナイト			8.35		
その他の成分(染料、香料、加工助剤、 水分及び硫酸ナトリウム)	残部	残部	残部	残部	残部

10

【0540】

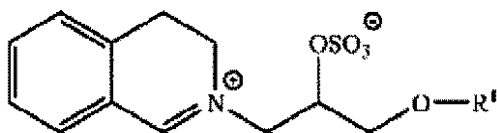
表Bにおいて、界面活性剤成分は、限定するものではないがBASF（例えば、LUTENSOL（登録商標））、Shell Chemicals、Stepan、Huntsman、及びClariant（例えば、PRAEPAGEN（登録商標））が挙げられる、任意の好適な供給元から得ることができる。ゼオライトはIndustrial Zeoliteなどの供給元から得ることができる。クエン酸及びクエン酸ナトリウムは、Jungbunzlauerなどの供給元から得ることができる。過炭酸ナトリウム、炭酸ナトリウム、重炭酸ナトリウム及びセスキ炭酸ナトリウムは、Solvayなどの供給元から得ることができる。アクリル酸／マレエートコポリマーは、BASFなどの供給元から得ることができる。カルボキシメチルセルロース及び疎水変性カルボキシメチルセルロースは、CPKelcoなどの供給元から得ることができる。C. I. 蛍光増白剤260は、3V Sigmaから得ることができる（例えば、OPTIBLANC（登録商標）、OPTIBLANC（登録商標）2M/G、OPTIBLANC（登録商標）2MG/LT Extra、又はOPTIBLANC（登録商標）Ecobright）。S, S-エチレンジアミンニコハク酸四ナトリウムは、Innospecなどの供給元から得ることができる。テレフタレートコポリマーは、Clariantから得ることができる（例えば、REPELOTEX SF 2）。加えて、1-ヒドロキシエタン-1, 1-ジホスホン酸は、Thermphosから得ることができる。オキサジリジン系漂白増進剤は、式中、R1=2-ブチルオクチルである以下の構造を有するものであり、米国特許第2006/0089284（A1）号に従って製造される。

20

30

【0541】

【化11】



【0542】

酵素、NATALASE（登録商標）、TERMAMYL（登録商標）、STAINZYME PLUS（登録商標）、CELLUCLEAN（登録商標）及びMANNAWAY（登録商標）は、Novozymesから得ることができる。フタロシアニンテトラスルホン酸亜鉛は、Ciba Specialty Chemicalsから得ることができる（例えば、TINOLUX（登録商標）BMC）。抑泡剤粒は、Dow Corningから得ることができる。これらの洗剤組成物において、ランダムグラフトコポリマーは、ポリエチレンオキシド主鎖と複数のポリビニルアセテート側鎖とを有する、ポリビニルアセテートグラフト化ポリエチレンオキシドコポリマーである。ポリエチレンオキシド主鎖の分子量は約6000であり、ポリエチレンオキシドとポリビニルアセテートとの重量比は約40：60であり、50個のエチレンオキシド単位当たりのグラフト点は1以下である。

40

50

【0543】

表C～Eは、洗濯機に好適な更なる顆粒型洗剤組成物を提供する（洗剤36a～n）。試験したGG36プロテアーゼ変異体、及び／又は本発明の冷水用プロテアーゼ変異体をこれらの配合物に別個に加える。

【0544】

【表5-1】

表C. 追加の顆粒型洗濯洗剤組成物及びその成分					
	洗剤組成物				
成分	36a	36b	36c	36d	36e
界面活性剤					
C ₁₀ 非イオン性界面活性剤				0.1843	
C _{16~17} 分枝鎖アルキルサルフェート	3.53	3.53	3.53		
C _{12~14} アルキルサルフェート					
脂肪酸鎖長がC ₁₁ ～C ₁₂ の直鎖 アルキルベンゼンスルホン酸ナトリウム	8.98	8.98	8.98	13.58	14.75
C _{14/15} アルコールエトキシー-3-硫酸ナトリウム	1.28	1.28	1.28		
C _{14/15} アルキル硫酸ナトリウム	2.36	2.36	2.36		
平均7モルがエトキシ化されたC _{14/15} アルコールエトキシレート					
モノ-C _{8~10} アルキルモノヒドロキシエチルジ- メチル四級アンモニウムクロリド					
ジメチルヒドロキシエチルラウリル アンモニウムクロリド				0.1803	
ゼオライトA	15.31	15.31	15.31		4.47
ベントナイト				8.35	
ケイ酸ナトリウム(1.6比)					0.16
ケイ酸ナトリウム(2.0比)	3.72	3.72	3.72	8.41	
ケイ酸ナトリウム(2.35比)					
クエン酸				0.0066	
トリポリリン酸ナトリウム				5.06	
炭酸ナトリウム	26.1	26.18	26.1	15.9	29.0
ノナノイルオキシベンゼンスルホネート	5.78	5.78	5.78	1.17	1.86
オキサジリジン(Oxaziridinium)系漂白増進剤	0.037	0.037	0.037		

【0545】

【表 5 - 2】

表C. 追加の顆粒型洗濯洗剤組成物及びその成分					
	洗剤組成物				
成分	36a	36b	36c	36d	36e
界面活性剤					
S, S, -エチレンジアミンニコハク酸テトラナトリウム					
ジエチレントリアミンペンタ(メチレンホスホン酸)					
ヘプタナトリウム塩	0. 62	0. 62	0. 62		
ヒドロキシエタンジメチレンホスホン酸					
エチレンジアミン四酢酸				0. 2701	
MgSO ₄	0. 056	0. 056	0. 056	0. 47	
過炭酸ナトリウム		7. 06	7. 06		3. 64
テトラアセチルエチレンジアミン					
過ホウ酸ナトリウム-水和物				1. 47	
カルボキシメチルセルロース (例えば、Finnfix BDA CPKelco製)	0. 38	0. 38	0. 38	0. 173	
アクリル酸/マイレン酸コポリマー(70/30)ナトリウム	3. 79	3. 78	3. 79		3. 64
ポリアクリル酸ナトリウム(Sokalan PA30 CL)	3. 78	3. 78	3. 78	0. 842	
テレフタレートポリマー					
ポリエチレングリコール/酢酸ビニルランダムグラフト コポリマー				0. 89	
亜鉛フタロシアニンテトラスルホン酸塩					
C. I. 蛍光増白剤260	0. 1125	0. 1125	0. 1125	0. 043	0. 15
C. I. 蛍光増白剤351 (Tinopal(登録商標)CBS)				0. 0952	
抑泡剤粒	0. 015	0. 015	0. 015		0. 031
疎水変性カルボキシメチルセルロース (Finnifix(登録商標)SH-1)					
ベントナイト					
その他の成分(染料、香料、加工助剤、 水分及び硫酸ナトリウム)	残部	残部	残部	残部	残部

10

20

30

【 0 5 4 6 】

【表 6 - 1】

表D. 追加の顆粒型洗濯洗剤組成物及びその成分					
	洗剤組成物				
成分	36f	36g	36h	36i	36j
界面活性剤					
C ₁₀ 非イオン性界面活性剤	0. 1142	0. 2894	0. 1885	0. 1846	0. 1885
C _{16~17} 分岐型アルキルサルフェート					
C _{12~14} アルキルサルフェート					
脂肪酸鎖長がC ₁₁ ~C ₁₂ の直鎖 アルキルベンゼンスルホン酸ナトリウム	12. 94	15. 69	9. 01	8. 42	9. 51
C _{14/15} アルコールエトキシ-3-硫酸ナトリウム					
C _{14/15} アルキル硫酸ナトリウム					
平均7モルがエトキシル化されたC _{12/14} アルコールエトキシレート	2. 9				
平均3モルがエトキシル化されたC _{12/14} アルコールエトキシレート				2. 44	
平均7モルがエトキシル化されたC _{14/15} アルコールエトキシレート			0. 97	1. 17	0. 97
モノ-C _{8~10} アルキルモノ-ヒドロキシエチルジ- メチル四級アンモニウムクロリド			0. 45		
ジメチルヒドロキシエチルラウリル アンモニウムクロリド		0. 195			0. 45
ゼオライトA	2. 01	0. 39	1. 83	2. 58	0. 59
ケイ酸ナトリウム(1. 6比)			4. 53	5. 62	4. 53
ケイ酸ナトリウム(2. 0比)		10. 1			
ケイ酸ナトリウム(2. 35比)	7. 05				
クエン酸			1. 4	1. 84	1. 0
トリポリリン酸ナトリウム		5. 73			

【 0 5 4 7 】

【表 6 - 2】

表D. 追加の顆粒型洗濯洗剤組成物及びその成分					
	洗剤組成物				
成分	36f	36g	36h	36i	36j
界面活性剤					
炭酸ナトリウム	12. 65	15. 93	21. 0	27. 31	20. 2
ノナノイルオキシベンゼンスルホネート		1. 73			
オキサジリジン(Oxaziridinium)系漂白増進剤			0. 0168	0. 0333	0. 024
S, S, -エチレンジアミンニコハク酸テトラナトリウム					
ジエチレントリアミンペンタ(メチレンホスホン酸) ヘプタナトリウム塩			0. 327		0. 3272
ヒドロキシエタンジメチレンホスホン酸			0. 45	0. 2911	0. 45
エチレンジアミン四酢酸		0. 28		0. 1957	
MgSO ₄		0. 54	0. 79	0. 6494	0. 793
過炭酸ナトリウム			19. 1	15. 85	22. 5
テトラアセチルエチレンジアミン			4. 554	3. 71	5. 24
過ホウ酸ナトリウム一水和物		5. 55			
カルボキシメチルセルロース (例えば、Finnfix BDA CPKelco製)	0. 62	0. 21	0. 23	1. 07	0. 2622
アクリル酸/マイレン酸コポリマー(70/30) ナトリウム	0. 40	2. 61	2. 5	2. 00	1. 75
ポリアクリル酸ナトリウム(Sokalan PA30 CL)			0. 0055	0. 011	0. 008
テレフタレートポリマー				0. 231	
ポリエチレングリコール/酢酸ビニルランダムグラフト コポリマー	0. 55	1. 40	0. 911	0. 8924	0. 911
亜鉛フタロシアニンテトラスルホン酸塩					
C. I. 蛍光増白剤260	0. 1174	0. 048	0. 1455	0. 2252	0. 1455
C. I. 蛍光増白剤351(Tinopal(登録商標)CBS)		0. 1049			
抑泡剤粒			0. 04	0. 0658	0. 04
疎水変性カルボキシメチルセルロース (Finnifix(登録商標)SH-1)					
ペントナイト					
その他の成分(染料、香料、加工助剤、 水分及び硫酸ナトリウム)	残部	残部	残部	残部	残部

【 0 5 4 8 】

【表 7 - 1】

表E 追加の顆粒型洗濯洗剤組成物及びその成分					
成分	洗剤組成物				
	36k	36l	36m	36n	
界面活性剤					
C ₁₀ 非イオン性界面活性剤	0.1979	0.1979	0.1979	0.1979	
C ₁₀₋₁₂ 分枝鎖アルキルサルフェート					
C ₁₂₋₁₄ アルキルサルフェート					
脂肪酸鎖長がC ₁₁ ～C ₁₅ の直鎖					
アルキルベンゼンスルホン酸ナトリウム	8.92	8.92	11.5	11.5	
C ₁₄₋₁₈ アルコールエトキシ-3-硫酸ナトリウム	1.62	1.62	1.125	1.125	
C ₁₄₋₁₈ アルキル硫酸ナトリウム					
平均7モルがエトキシ化されたC ₁₄₋₁₈					
アルコールエトキシレート	1.0	1.0	1.5	1.5	
モノ-C ₉₋₁₀ アルキルモノ-ヒドロキシエチルジ-					
メチル四級アンモニウムクロリド					
ジメチルヒドロキシエチルラウリル					
アンモニウムクロリド					
ゼオライトA	1.63	1.63	2.0	2.0	
ケイ酸ナトリウム(1.6比)	4.75	4.75	4.75	4.75	
ケイ酸ナトリウム(2.0比)			0.06	0.06	
ケイ酸ナトリウム(2.35比)					
クエン酸	1.10	1.10	1.1	1.1	
トリポリリン酸ナトリウム					
炭酸ナトリウム	23.3	23.3	23.3	23.3	
ノナノイルオキシベンゼンスルホネート					
オキサジリジン(Oxaziridium)系漂白増進剤	0.021	0.021	0.015	0.015	

10

20

【0 5 4 9】

【表 7 - 2】

表E 追加の顆粒型洗濯洗剤組成物及びその成分					
成分	洗剤組成物				
	36k	36l	36m	36n	
界面活性剤					
S, S, -エチレンジアミンニコハク酸テトラナトリウム	0. 26	0. 26	0. 26	0. 26	
ジエチレントリアミンペンタ(メチレンホスホン酸) ヘプタナトリウム塩					
ヒドロキシエタンジメチレンホスホン酸	0. 47	0. 47	0. 47	0. 47	
エチレンジアミン四酢酸					
MgSO ₄	0. 83	0. 83	0. 82	0. 82	
過炭酸ナトリウム	19. 35	19. 35	19. 35	19. 35	
テトラアセチルエチレンジアミン	4. 51	4. 51	4. 51	4. 51	
過ホウ酸ナトリウム一水和物					
カルボキシメチルセルロース (例えば、Finnfix BDA CPKelco製)	1. 01	1. 01	1. 01	1. 01	
アクリル酸/マイレン酸コポリマー (70/30)ナトリウム	1. 84	1. 84	1. 84	1. 84	
ポリアクリル酸ナトリウム(Sokalan PA30 CL)	0. 007	0. 007	0. 005	0. 005	
テレフタレートポリマー	0. 179	0. 179	0. 179	0. 179	
ポリエチレングリコール/酢酸ビニルランダムグラフト コポリマー	0. 96	0. 96	0. 96	0. 96	
亜鉛フタロシアニンテトラスルホン酸塩					
C. I. 蛍光増白剤260	0. 153	0. 153	0. 171	0. 171	
C. I. 蛍光増白剤351 (Tinopal(登録商標)CBS)					
抑泡剤粒	0. 042	0. 042	0. 042	0. 042	
疎水変性カルボキシメチルセルロース (Finnifix(登録商標)SH-1)					
ペントナイト					
その他の成分(染料、香料、加工助剤、 水分及び硫酸ナトリウム)	残部	残部	残部	残部	残部

【0550】

表C、D、E中の洗剤組成物36a～nに関する注記：

界面活性剤材料は、次の企業から得ることができる：BASF (Ludwigshafen, Germany) (Lutensol (登録商標))；Shell Chemicals (London, UK)；Stepan (Northfield, Illinois, USA)；Huntsman (Huntsman, Salt Lake City, Utah, USA)；Clariant (Sulzbach, Germany (Praepagen (登録商標)))。

【0551】

ゼオライトはIndustrial Zeolite (UK) Ltd (Grays, Essex, UK) から得ることができる。

【0552】

クエン酸及びクエン酸ナトリウムは、Jungbunzlauer (Basel, Switzerland) から得ることができる。

【0553】

過炭酸ナトリウム、炭酸ナトリウム、重炭酸ナトリウム及びセスキ炭酸ナトリウムは、Solvay (Brussels, Belgium) から得ることができる。

【0554】

アクリル酸／マレエートコポリマーは、BASF (Ludwigshafen, Germany) から得ることができる。

【0555】

カルボキシメチルセルロース及び疎水変性カルボキシメチルセルロースは、CP Kelco (Arnhem, The Netherlands) から得ることができる。

【0556】

C. I. 蛍光増白剤260は、3V Sigma (Bergamo, Italy) から Optiblanc (登録商標) Optiblanc (登録商標) 2M/G, Optiblanc (登録商標) 2MG/LT Extra, 又は Optiblanc (登録商標) Ecobright として得ることができる。

10

【0557】

S, S-エチレンジアミンニコハク酸四ナトリウムは、Innospec (Ellesmere Port, UK) から得ることができる。

【0558】

テレフタレートコポリマーは、Clariant から商標名 Repelotex SF 2 として入手することができる。

【0559】

1-ヒドロキシエタン-1, 1-ジホスホン酸は Thermphos (Vlissingen-Oost, The Netherlands) から得ることができる。

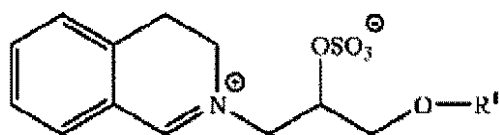
【0560】

20

オキサジリジン系漂白増進剤は、式中、R1 = 2-ブチルオクチルである以下の構造を有するものであり、米国特許第2006/0089284 (A1) 号に従って製造される。

【0561】

【化12】



【0562】

30

酵素 Natalase (登録商標)、Termamyl (登録商標)、Stainzyme Plus (登録商標)、Celluclean (登録商標) 及び Mannaway (登録商標) は、Novozymes (Bagsvaerd, Denmark) から得ることができる。

【0563】

亜鉛フタロシアニンテトラスルホネートは、Ciba Specialty Chemicals (Basel, Switzerland) から Tinolux (登録商標) BMC として入手することができる。

【0564】

抑泡剤顆粒は Dow Corning (Barry, UK) から得ることができる。

40

【0565】

ランダムグラフトコポリマーは、ポリエチレンオキシド主鎖と複数のポリビニルアセテート側鎖とを有する、ポリビニルアセテートグラフト化ポリエチレンオキシドコポリマーである。ポリエチレンオキシド主鎖の分子量は約6000であり、ポリエチレンオキシドとポリビニルアセテートとの重量比は約40:60であり、50個のエチレンオキシド単位当たりのグラフト点は1以下である。

【実施例】

【0566】

(実施例1)

アッセイ及び試験方法

50

本実施例は、本発明の展開に使用される様々な試験方法及びアッセイを記載する。提供されるプロトコル由来の任意の変法が関連する実施例に示される。

【0567】

アッセイはBiomek FX Robot (Beckman Coulter) 又はマルチチャンネルピペット (例えば、Rainin Pipet Lite, Mettler-Toledo) 及びSpectraMAX MTPリーダー (type 340; Molecular Devices) を用いて実施された。

【0568】

A. 試験方法

試験方法1

染料又は顔料材料が本発明の意図する布地色相剤であるか否かを定義するためのプロトコルを以下に記載する。

1) 2つのターゲットメーターポットに英国Newcastle upon Tyneの水道水 (総硬度約0.21 g/L (約12グレイン/米ガロン)、英国ダラム市のNorthumbrian Water, Pity Me, Durham, Co. から供給) を800 mL注ぎ入れる。

2) ポットをターゲットメーターに挿入する。試験中は水温を30℃に制御し、攪拌を40 rpmに設定する。

3) 各ポットにIEC-B洗剤 (IEC 60456 Washing Machine Reference Base Detergent Type B)、wfk (B 20
ruggen-Bracht, Germany) から供給) を4.8 g加える。

4) 2分後、第1のポットに活性着色剤を2.0 mg加える。

5) 1分後、50 gの平坦な綿肌着 (Warwick Equest, Consett, County Durham, UKから供給) を5 cm×5 cmの材料見本へと切断して各ポットに加える。

6) 10分後、ポットから排水し、硬度14.4 (イギリスクラーク硬度) を有しカルシウム対マグネシウムのモル比が3:1の冷水 (16℃) を再充填する。

7) 2分間すすいだ後、布地を取り出す。

8) 同じ処理を用いて工程3～7を更に3サイクル繰り返す。

9) 布地を回収し、屋内で12時間自然乾燥させる。

10) D65光源及びUVA遮断フィルタを取り付けたハンターミニスキャン (Hunter Miniscan) スペクトロメーターを使用して材料見本を分析し、ハンターa (赤-緑軸) 及びハンターb (黄-青軸) 値を得る。

11) 各組の布地についてハンターa及びハンターb値の平均値を計算する。着色剤で処理した評価対象布地がa軸又はb軸のいずれかにおいて平均で0.2単位より大きい色相の差を示した場合、本発明の目的のための布地色相剤であると判断される。

【0569】

試験方法2

試験方法2では、顆粒型洗剤組成物10 (上記表Dを参照されたい) を用い、以下に記載のBMIマイクロスウォッチアッセイを実施した。洗濯洗剤を、0.21 g/L (12 40
gpg) の硬度を有する水に溶解させ、16℃の温度に調整し、所望のプロテアーゼ変異体酵素を添加する。次いで、記載されるBMIマイクロスウォッチアッセイに従って酵素変異体の性能を測定する。性能指数は、プロテアーゼ変異体酵素の性能を、配列番号2のアミノ酸配列を有するB. レンタスのGG36サブチリシン酵素と比較することで決定する。すべての条件で、酵素の使用濃度は0.1～5 ppm範囲である。プロテアーゼ変異体酵素のうち、性能指数1.1以上のものが冷水用プロテアーゼとして示される。

【0570】

試験方法3

試験方法3では、顆粒型洗剤組成物7 (上記表Dを参照されたい) を用い、以下に記載のBMIマイクロスウォッチアッセイを実施する。洗濯洗剤を、0.10 g/L (6 gpg 50

g) の硬度を有する水に溶解させ、16℃の温度に調整し、所望のGG36プロテアーゼ変異体酵素を添加する。次いで、記載されるBMIマイクロスウォッチアッセイに従ってプロテアーゼGG36の酵素変異体の性能を測定する。性能指数は、プロテアーゼGG36の変異体酵素の性能を、配列番号2のアミノ酸配列を有するB. レンタスのGG36サブチリシン酵素と比較することで決定する。すべての条件で、酵素の使用濃度は0.1～5ppm範囲である。プロテアーゼGG36の変異体のうち、性能指数1.1以上のものが冷水用プロテアーゼとして示される。

【0571】

試験方法4

試験方法4では、顆粒型洗剤組成物7（上記表Dを参照されたい）を用い、BMIマイクロスウォッチアッセイを実施する。洗濯洗剤を、0.10g/L（6gpg）の硬度を有する水に溶解させ、16℃の温度に調整し、所望のGG36プロテアーゼ変異体酵素を添加する。次いで、記載されるBMIマイクロスウォッチアッセイに従ってプロテアーゼGG36の酵素変異体の性能を測定する。性能指数は、GG36プロテアーゼ変異体酵素の性能を参照酵素GG36-A158Eの性能と比較することによって決定され、GG36-A158E参照酵素は配列番号2のB. レンタスのサブチリシンGG36プロテアーゼのアミノ酸配列の位置158でアラニンがグルタミン酸へと単独置換（すなわち、A158E変異）されており、すべての場合で酵素投与量は0.1～5ppmの範囲である。性能指数1.0以上のプロテアーゼGG36変異体が、冷水用プロテアーゼとして示される。

【0572】

試験方法6

試験方法6では、表1～2の洗剤36a～36nのうちのいずれか1種を用いてBMIマイクロスウォッチアッセイを実施する。表1～2に記載の水硬度を有する水に洗剤を溶解させ、水温を16℃に調整する。次いで、記載されるBMIマイクロスウォッチアッセイに従って酵素変異体の性能を測定する。性能指数は、変異体の性能を配列番号2の酵素の性能と比較することで決定され、すべての場合で酵素投与量は0.1～5ppmの範囲である。酵素のうち、性能指数1.1以上のものが冷水用プロテアーゼとして示される。

【0573】

試験方法7

試験方法7では、表1の洗剤のいずれか1種を用いてBMIマイクロスウォッチアッセイを実施する。表1に記載の水硬度及び緩衝剤を有する水に洗剤を溶解し、水温を16℃又は25℃に調整する。次いで、記載されるBMIマイクロスウォッチアッセイに従って酵素変異体の性能を測定する。性能指数は、変異体の性能を配列番号2の酵素の性能と比較することで決定され、すべての場合で酵素投与量は0.1～5ppmの範囲である。酵素のうち、性能指数1.1以上のものが冷水用プロテアーゼとして示される。

【0574】

B. アッセイ

タンパク質含量を測定するためのTCAアッセイ

加湿条件下でエアレーションしながら250～300rpmで振盪し、B. サブチリスを37℃で2～3日増殖させた。酵素を含有している培養上清から遠心沈降及び／又はろ過により細胞を除去した。TCA沈降アッセイを用い、プロテアーゼ／タンパク質／酵素濃度を測定した。100μL／ウェルの0.25NのHClを含有させた96ウェルの平底マイクロタイタープレート（MTP；Costar 9017中結合型透明ポリスチレンプレート）に培養上清のアリコート（20～25μL）を移した。読み取り「基底値」は、試料を混合した5秒後に405nmで光散乱／吸光を読み取ることで測定した。HClを含有しているプレートに100μL／ウェルの30%（重量／体積）のトリクロロ酢酸（TCA）を加え、室温で10分間インキュベートし、タンパク質の沈殿を促進させた。試料を混合した5秒後に、405nmでこの「試験」プレートの光散乱／吸光度を測定した。試料における濁度／光散乱の増加は、培養上清中の沈殿可能なタンパク質の合計量

10

20

30

40

50

に相関する。「基底」読み取り値（HClの添加後に得られる）を「試験」読み取り値（TCAの添加後に得られる）から減算することで算出し、存在する総タンパク質を相対的に測定した。タンパク質沈殿とタンパク質濃度を関連づける換算率を、既知濃度のGG36標準について求めた。沈殿は濃度と線形関係にあることから、この換算率はすべての変異体に使用できる。必要に応じて、TCA読み取り値を比活性が既知であるクローンのAAPFプロテアーゼアッセイ（以下に記載）により校正することで、検量線を作成することができる。しかしながら、TCA結果は、50～500百万分率のタンパク質濃度（ppm）（ここで、1 ppmは1 mg/Lに相当する）に対して線形であることから、所望の性能を有する変異体を選択するために、酵素性能に対して直接プロットすることができる。

10

【0575】

AAPFプロテアーゼアッセイ

セリンプロテアーゼ変異体、より具体的にはサブチリシン変異体のプロテアーゼ活性を測定するために、N-スクシニル-L-アラニル-L-アラニル-L-プロリル-L-フェニル-p-ニトロアニリド（suc-AAPF-pNA）の加水分解を計測した。使用した試薬溶液は、以下のものであった：0.005%のTWEEN（登録商標）-80を含有している100 mMのトリス/HCl（pH 8.6）（トリス希釈緩衝液）、1 mMのCaCl₂及び0.005%のTWEEN（登録商標）-80を含有している100 mMトリス緩衝液（pH 8.6）（トリス/Ca緩衝液）、並びに160 mMのsuc-AAPF-pNA/DMSO（suc-AAPF-pNA保存溶液）（Sigma：S-7388）。suc-AAPF-pNA希釈標準溶液を調製するために、1 mLのsuc-AAPF-pNA原液を100 mLのトリス/Ca緩衝液に加え、少なくとも10秒にわたってウェルをよく混合した。10 µLの希釈プロテアーゼ溶液を96ウェルMTPの各ウェルに加え、直ちに1 mg/mLのsuc-AAPF-pNA希釈標準溶液190 µLを加えてアッセイを実施した。溶液を5秒にわたって混合し、吸光度の変化を、25℃にて、405 nmで、MTPリーダーの動的解析モードにより読み取りした（5分毎に25回読み取り）。プロテアーゼ活性はAUとして表記される（活性=ΔOD・min⁻¹・mL⁻¹）。

20

【0576】

BMIマイクロスウォッチアッセイ（BMIアッセイ）

96ウェルのマイクロタイタープレート（MTP；Corning 3641）中に入れる、予洗し、パンチで型通りに切り取り、血液、ミルク及びインク（BMI）により染色した直径5.5ミリメートルのマイクロスウォッチ（EMPA116）を、Center for Testmaterials BV（Vlaardingén, The Netherlands）から得た。

30

【0577】

表1に示すように、表1の洗剤は、洗剤組成物104及び105については適切なレベルの水硬度（3:1 Ca:Mg. -CaCl₂:MgCl₂・6H₂O）のMilli-Q水中で、また洗剤組成物101、102、103、106及び107については2 mM炭酸ナトリウム緩衝液pH 10.3中で、少なくとも30分間攪拌することによって調製した。この洗剤を遠心分離及び濾過して沈殿を除去し、16℃で実施するアッセイに使用する前に氷上で30分冷却した。

40

【0578】

酵素濃度は、精製GG36標準と比較することで、20～50 ppmの範囲の所望の一定濃度に均一化させた。AAPFを基質として用いた場合のGG36の比活性を使用して、TCA値を減算した基底値を酵素濃度（ppm）に変換した。酵素濃度をppmで測定してから、単純な公式を利用して、所望の貯蔵酵素濃度を得るために一定量（300～600 µL）の緩衝液に加えるのに必要とされる各変異体の量を算出した：

$$x = (\text{対象 ppm}) (v_b) / (y - \text{対象 ppm})$$

式中、x = 酵素量、y = 酵素濃度、v_b = 緩衝液量

50

【0579】

Versispan 8チャンネルアームを持つPerkin-Elmer Janus ロボットを使用し、コンダクティブチップを用い原液プレート（TCA酵素濃度アッセイで使用し回収した変異体をプールした、Axygenの深さ半分のウェルプレート）から緩衝液を入れた試験プレートへと様々な容量の酵素を分注した。試料を上下に3回ピペティングして混合した。均等化したプレートのAAPF活性を測定し、母液プレートと比較することで、酵素希釈の正確さを評価し、性格な希釈がなされたか検証した。

【0580】

均等化させた後、洗剤を充填したBMIマイクロスウォッチプレートに、最終濃度がおよそ200 μ Lになるように5～15 μ Lの酵素溶液を添加した。場合によっては、酵素試料は均等化せず、保存用プレートからすべて等しく希釈して濃度範囲0.1～5 ppmに調製した。この範囲内の濃度の所定の洗剤に対し、クリーニング活性を測定する用量反応曲線から各アッセイに最適な標的濃度を決定した。

10

【0581】

MTPを箔（Bio-Rad）で封止し、4℃に設定した冷室中の予め16℃に設定したiEMSインキュベーター／振盪器（Thermo／Lab systems）において、又はベンチトップで25℃にて、1400 rpmで15～30分間インキュベートした。インキュベーション後、120 μ Lの上清を新しいMTP（Corning 9017）に移し、SpectraMax readerにより600 nmで読み取りした。各値からブランク対照（酵素不含有）の値を減算することで正しい吸光度を得た。

20

【0582】

各変異体に関し性能指数（PI）を算出した。性能指数は、固定酵素濃度でのGG36クリーニングにより生成された吸光度に対する酵素変異体クリーニングにより生成された上清の吸光度の比率である。PI値は、所与のプレート上で得られる変異体の吸光度を、対照の吸光度により除算することで算出される。実験室でのスクリーニングで同じ変異体の複数の型が得られた場合、そのPI値を平均して1つの代表値を導出する。1を超える性能指数（PI）（ $PI > 1$ ）は、標準（例えば、GG36）と比較して変異体によるより優れたクリーニングを示し、一方、1に等しいPI（ $PI = 1$ ）は、変異体が標準と同じに機能することを示し、1未満であるPI（ $PI < 1$ ）は、標準よりも劣って機能する変異体を示す。

30

【0583】

【表 8】

表1-1:洗剤組成物							
洗剤組成物	101	102	103	104	105	106	107
C _{12~17} アルキル硫酸ナトリウム		0.8	5.88	6.93	6.93		
脂肪族鎖長がC ₁₁ ~C ₁₂ の直鎖 アルキルベンゼンスルホン酸 ナトリウム	14.47	13.6	8.98	8.2	7.02	11.5	8.78
C _{12~17} アルコールエトキシ 硫酸ナトリウム		2	1.28	1.51	1.51	1.12	
平均7モルがエトキシ化された C _{10~15} アルコールエトキシレート	0.06	0.12				1.7	1.33
ゼオライト	2.7		15.21	17.78	20.54	2.04	1.57
ケイ酸ナトリウム	5.7	8	3.72	3.44	2.94	4.76	5.87
クエン酸			0	0.5	0	1.08	1
トリポリリン酸ナトリウム							
炭酸ナトリウム	11.93	13.47	26.09	29.7	28	23.28	23.77
ノナノイルオキシベンゼンスルホネート			5.77	2.74	0.63		
オキサジリジン(Oxaziridinium) 系漂白増進剤			0.04	0	0	0.01	0.01
S, S, -エチレンジアミンニコハク酸 テトラナトリウム						0.26	0
ジエチレントリアミンペンタ (メチレンホスホン酸)、 六ナトリウム塩(DTPA)			0.61	0.49	1.6		
ヒドロキシエタンジメチレンホスホン酸						0.47	0.55
エチレンジアミン四酢酸							
MgSO ₄			0.05	0	0	0.81	2
過炭酸ナトリウム		1.53	7.05	6.53	10.4	19.35	14.11
テトラアセチルエチレンジアミン		1.15				4.51	3.26

過ホウ酸ナトリウム一水和物							
カルボキシメチルセルロース (例えば、Finnfix BDA CPKelco製)	0.21	0.21	0.38	0	0	1.01	0.91
アクリル酸/アクリル-マレイン酸 コポリマーナトリウム	1.55	0.75	3.79	3.48	2.98	1.84	1.75
ポリエチレングリコール/ 酢酸ビニルランダムグラフト コポリマー	0.3	0.6				0.96	0.91
亜鉛フタロシアニンテトラスルホン酸塩		0.0066				0.0022	0.0012
蛍光増白剤	0.2	0.13	0.11	0.11	0.11	0.11	0.11
抑泡剤粒			0.01	0.16	0.01	0.05	0.05
その他の成分(染料、香料、加工助剤、 水分及び硫酸ナトリウム)	残部	残部	残部	残部	残部	残部	残部

【表 9】

表1-2: BMIマイクロスウォッチアッセイに使用した最終的な洗剤、水硬度、及び緩衝液濃度			
洗剤組成物	最終的な洗剤濃度(g/L)	最終的な水硬度*(g/L(gpg))	最終的な炭酸ナトリウム緩衝液濃度(mM)
1	1. 2	0. 21(12)	2
2	2. 25	0. 21(12)	2
3	0. 719	0. 10(6)	2
4	0. 625	0. 10(6)	0
5	0. 625	0. 10(6)	0
6	7. 69	0. 34(20)	2
7	7. 69	0. 34(20)	2

* 文中で記載されるような（3：1 Ca：Mg）濃度。

【0585】

性能指数

性能指数は、同じタンパク質濃度下で変異体性能（実測値）と標準酵素性能（理論値）とを比較する。加えて、理論値は、標準プロテアーゼの性能用量反応曲線のパラメーターを用いて算出することができる。

【0586】

（実施例2）

GG36の変異体及びコンビナトリアルライブラリの構築

本例は、B. サブチリス発現プラスミドpHPLT-GG36を用いてB. サブチリスに構築されたGG36変異体及びライブラリの冷水クリーニングについて記載する。このB. サブチリスの発現プラスミドは、以下に示すGG36発現カセット、B. リケニフォルミス（B. licheniformis）のLATプロモーター（Plat）、並びにレプリカーゼ遺伝子（reppUB）、ネオマイシン／カナマイシン耐性遺伝子（neo）及びブレオマイシン耐性マーカー（bleo）等のpUB110由来の更なる要素（McKenzie et al., Plasmid, 15:93~103, 1986）（米国特許第6, 566, 112号、図4を参照）を含有する。pHPLT-GG36プラスミドマップは国際公開第2011140364号に提供されている。GG36発現カセット配列は以下に提供されるものである。

【0587】

GG36のDNA配列（シグナル配列は小文字で示され、プロペプチドは下線の引かれている小文字で示され、及びGG36成熟配列は大文字で示される）は以下に提供されるものである：

【0588】

10

20

30

gtgagaagcaaaaaattgtggatcgtcgctcgaccgcactacatttctgttgccttcagttcatcgategcacggctgctgaagaagcaaaagaaaa
atatttaattgectttaatgagcaggaagctgtcagtgagttttagaacaagtagaggcaaatgacgaggcgcattctctctgagggaagagggaagtcg
aaattgaattgcttcaigaatttgaacgattcctgttttaaccgttgagtttaagcccagaagatgtggacgcgcttgagctcgaatccagcgatttcttataatg
aagaggatcgagaagtaacgacaatgGCGCAATCAGTGCCATGGGGAATTAGCCGTGTGCAAGCCCCAGC
TGCCCATAACCGTGGATTGACAGGTTCTGGTGTAAAAGTTGCTGTCTCGATACAGGTATTT
CCACTCATCCAGACTTAAATATTCGTGGTGGCGCTAGCTTTGTACCAGGGGAACCATCCACT
CAAGATGGGAATGGGCATGGCACGCATGTGGCCGGGACGATTGCTGCTTTAAACAATTTCGA
TTGGCGTTCTTGGCGTAGCGCCGAGCGCGGA ACTATACGCTGTTAAAGTATTAGGGGCGAG
CGGTTCAGGTTCCGGTCAGCTCGATTGCCCAAGGATTGGAATGGGCAGGGAACAATGGCATG
CACGTTGCTAATTTGAGTTTAGGAAGCCCTTCGCCAAGTGCCACACTTGAGCAAGCTGTTAA
TAGCGCGACTTCTAGAGGCGTTCTTGTGTAGCGGCATCTGGAAATTCAGGTGCAGGCTCAA
TCAGCTATCCGGCCCCGTTATGCGAACGCAATGGCAGTCGGAGCTACTGACCAAAACAACAA
CCGCGCCAGCTTTTACAGTATGGCGCAGGGCTTGACATTGTTCGCACCAGGTGTAAACGTGC
AGAGCACATACCCAGGTTCAACGTATGCCAGCTTAAACGGTACATCGATGGCTACTCCTCAT
GTTGCAGGTGCAGCAGCCCTTGTAAACA AAAAGAACCCATCTTGGTCCAATGTACAAATCCG
CAATCATCTAAAGAATACGGCAACGAGCTTAGGAAGCACGA ACTTGTATGGAAGCGGACTT
GTCAATGCAGAAGCTGCAACTCGTTAA (配列番号3)

10

20

【0589】

GG36のタンパク質配列（シグナル配列は小文字で示され、プロペプチドは下線の引かれている小文字で示され、及びGG36成熟型プロテアーゼ配列は大文字で示される）は以下に提供されるものである：

【0590】

vrskklwivastallisvafssssiasaeeakekyligfneqeavsefveqveandevailseeeveieillhefetipvlsvelspedvdaleldpaisy
ieedaevttmAQSVPWGISRVQAPAAHNRGLTGSQVKVAVLDTGISTHPDLNIRGGASFVPGEPTQD
GNHGHGTHVAGTIAALNNSIGVLGVAPSAELYAVKVLGASGSGSVSSIAQGLEWAGNNGMHVA
NLSLGSPSPSATLEQAVNSATSRGVLVVAASGNSGAGSISYPARYANAMAVGATDQNNNRASF
QYGAGLDIVAPGVNVQSTYPGSTYASLNGTSMATPHVAGAAALVKQKNPSWSNVQIRNHLKN
TATSLGSTNLYGSGLVNAEAATR (配列番号4)

30

【0591】

DNAライブラリ及び変異体は、エクステンションPCR（国際公開第2011140364号）、QuickChange変異導入（Stratagene）によって作製されるか、又はDNA2.0, Inc. 又はGeneArtで合成された。pHPLT-GG36プラスミドは、GG36変異体遺伝子のクローン化又は変異導入反応に使用された。B. サブチリスにおけるライブラリ及び変異体の効率的な形質転換のために、1マイクロリットルのライゲーションされたライブラリ産物又は変異導入反応をIllustra TempliPhiキット（GE Healthcare）によるローリング・サークル増幅を用いて製造業者の指示に従って増幅し、パチルス・サブチリスの形質転換のための多重結合DNAを作製した。ローリング・サークル増幅産物を100倍希釈し、B. サブチリス細胞の形質転換に用いた（遺伝子型：Δapre, Δnpre, amyE::xy1RPxy1AcomK-phleo）。形質転換混合物のアリコート、1.6%のスキムミルク及び10μg/mLのネオマイシンを含有しているLBプレートに蒔き、37℃で一晩インキュベートした。続いて、ハローを生じたコロニーを、プラスミドDNAを抽出するため10μg/mLのネオマイシンを含有している120μLのルリアブロス培地に接種した（QIAprep Spinミニプレップキット、Qiagen）。抽出

40

50

したプラスミドを配列決定して、所望の変異が存在しているか確認した。実施例1（TCAアッセイ）に記載のようにB. サブチルス細胞（遺伝子型： $\Delta aprE$ 、 $\Delta nprE$ 、 $amyE::xylRPxylAcomK-phleo$ ）で変異体を発現させ、実施例1に記載のようにBMIマイクロスウォッチクリーニングアッセイを用いて更に特性決定した。下の表中で、洗剤組成物（「洗剤」）は、上記表1に示されるものと対応する。同様に、記載のように、アミノ酸位置はBPN'の番号付けに従って列挙される。

【0592】

【表10-1】

表2-1: グループD1変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物において、 $PI \geq 3$ は+++であり、 $2.9 \leq PI \leq 2$ は++であり、 $1.9 \leq PI \leq 1.1$ は+である。	
GG36変異体の配列(BPN'番号に対応)	GG36と比較したPI; 25℃でのBMIアッセイ
G020R-N062E-S078G-G118S-S188D-N248D-H249R	+++
S024R-N062E-G118R-A158E-S188D	+++
T022A-S024R-T033S-G118R-S166D-S188D	+++
S024R-N062E-S078G-G118S-S188D-Q245R-N248D	+++
G020R-S024R-N062E-S078D-G118S-P129E-G159D	+++
G020R-S024R-N062E-S078G-G118D-P129E	+++
G020R-S024R-N062E-S078G-G118S-P129E-G159D-S188D-Q245R-N248D	+++
G020R-N062E-S078G-G118S-G159D-Q245R-N248D	+++
S024R-N116L-A158E-S166D	+++
G020R-N062E-S078G-G118S-G159D-S188D-H249R	+++
G020R-S024R-S078G-G118D-P129E-G159D-S188D	+++
S024R-G118R-S166D	+++
T022A-S024R-T033S-G118R-A158E-S166D-A273V	+++
G020R-N062E-S078G-G118S-P129E-G159D-S188D-Q245R	+++
T022A-G118R-A158E-S166D	+++
G020R-S024R-N062E-S078D-G118S-G159D-S188D-Q245R-N248D	+++
T022A-S024R-G118R-S166D-S188D	+++
N062E-S078G-G118S-G159D	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248E-E271H	+++
G020R-S024R-N062E-S078G-G118D-Q245R-N248D	+++
S024R-T033S-N116L-A158E-S166D	+++
S024R-N062E-S078G-G118D-P129E-G159D-Q245R	+++
G020R-N062E-S078D-G118S-Q245R	+++
T022A-S024R-N062E-N116L-A158E	+++
G020R-N062E-S078G-G118D-P129E	+++
S024R-T033S-N062E-N116L-G118R-S188D	+++
G020R-N062E-S078G-G118D-P129E-G159D-S188D-H249R	+++
S024R-S078G-G118S-P129E-G159D-Q245R-N248D	+++
G020R-N062E-S078G-G118D-S188D-H249R	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232L-Q245T-N248D-E271T	+++

【0593】

【表 10-2】

(上記表の続き)

表2-1: グループD1変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物において、PI $\geq$ 3は+++であり、2. 9 $\leq$ PI $\leq$ 2は++であり、 1. 9 $\leq$ PI $\leq$ 1. 1は+である。	
GG36変異体の配列(BPN'番号に対応)	GG36と比較したPI; 25℃でのBMIアッセイ
S078G-G118S-PI29E-G159D-S188D-Q245R-N248D-H249R	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232V-Q245T-N248H-E271T	+++
G020R-S024R-S078D-G118S-G159D-S188D-H249R	+++
G020R-S078D-G118S-PI29E-G159D-Q245R-N248D-H249R	+++
S024R-N062E-N116L-G118R	+++
T022A-S024R-N116L-G118R-A158E-S188D	+++
S024R-N062E-S078G-G118S-PI29E-Q245R	+++
S024R-N062E-G118R-A158E	+++
G020R-N062E-S078G-G118S-G159D-S188D	+++
G020R-S024R-S078D-G118S-G159D-S188D-Q245R-N248D-H249R	+++
S024R-S078D-G118S-PI29E-G159D-Q245R	+++
A098Q-S099T-G102A-S103G	+++
T022A-G118R-S166D-S188D	+++
S024R-S078D-G118S-G159D-S188D-H249R	+++
T022A-S024R-N116L-G118R-S166D-S188D	+++
T022A-N062E-G118R-A158E	+++
G020R-S078G-G118D-G159D-S188D-Q245R	+++
S024R-N062E-S078G-G118D-G159D-S188D-Q245R	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248E-E271F	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232S-Q245R-N248E-E271F	+++
G020R-N062E-S078G-G118S-PI29E-N248D-H249R	+++
S024R-N116L-G118R-S128I-S166D-S188D	+++
G020R-S024R-N062E-S078G-G118D-PI29E-G159D-S188D-H249R	+++
G020R-S024R-N062E-S078G-G118D-G159D-S188D-N248D	+++
G020R-S024R-S078G-G118D-PI29E-S188D-Q245R-N248D	+++
S024R-N062E-S078D-G118S-S188D-H249R	+++
T033S-N062E-G118R	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232S-Q245T-N248E-E271H	+++
T033S-G118R-A158E-S166D	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232S-Q245V-N248H	+++
G020R-S024R-S078D-G118D-S188D-Q245R-N248D-H249R	+++
T022A-S024R-N062E	+++
G020R-S024R-N062E-S078D-G118D-G159D-S188D-R247L	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232S-Q245R-N248E-E271T	+++
G020R-N062E-S078G-G118S-PI29E-G159D-Q245R-N248D	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232S-Q245R-N248H	+++
P014S-G020R-S024R-S078G-G118S-PI29E-S188D-Q245R-N248D	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232V-Q245R-N248E-E271L	+++
G020R-S078D-G118D-G159D-S188D-H249R	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232L-Q245R-N248D-E271T	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232T-Q245T-N248E-E271L	+++

【表 10-3】

(上記表の続き)

表2-1: グループD1変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物において、PI≥3は+++であり、2. 9≤PI≤2は++であり、 1. 9≤PI≤1. 1は+である。	
GG36変異体の配列 (BPN' 番号に対応)	GG36と比較したPI; 25℃でのBMIアッセイ
S024R-N062E-S078D-G118S-S188D-Q245R	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232L-Q245R-N248E-E271H	+++
G020R-S078D-G118S-P129E-G159D-H249R	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232S-Q245R-N248H-E271F	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232L-Q245R-N248H-E271H	+++
S024F-T033S-S101G-S103A-V104I-N116A-Y209A-T213A-A232V	+++
S024F-S101G-S103A-V104I-N116L-S128N-Y209V-G211Q-T213A-A232V	+++
S024R-S078G-G118S-G159D-S188D-Q245R-N248D	+++
G020R-S024R-S078G-G118S-S188D-Q245R	+++
G020R-S024R-N062E-S078D-G118D-P129E-G159D-Q245R	+++
S024R-S078D-G118D-G159D-S188D-H249R	+++
G020R-S078G-G118S-G159D-S188D-H249R	+++
G020R-S024R-N062E-S078G-G118S-S188D-N248D	+++
S078D-G118S-G159D-Q245R	+++
G020R-S024R-N062E-S078G-G118D-P129E-G159D-N248D-H249R	+++
S024R-N062E-S078G-G118S-P129E-Q245R-N248D	+++
G020R-S078G-G118S-P129E-S188D-Q245R-N248D	+++
S024R-N062E-S078G-G118S-G159D-Q245R	+++
G020R-N062E-S078D-G118D-P129E-Q245R	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-P210L-A232T-Q245T-N248D-E271T	+++
G020R-S024R-N062E-S078G-G118S-P129E	+++
G020R-S024R-N062E-S078G-G118D-G159D-S188D-H249R	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232T-Q245V-N248D-E271L	+++
A016S-T022A-S101G-S103A-V104I-N116L-S128N-Y209V-A232V	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232S-Q245T-N248H-E271H	+++
G020R-N062E-S078G-G118D-P129E-G159D-H249R	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232L-Q245R-N248E	+++
G020R-S024R-S078G-G118D-G159D-S188D-Q245R	+++
S024R-N062E-S078G-G118S-G159D-Q245R-N248D	+++
G020R-S078G-G118S-G159D-S188D-Q245R	+++
S024R-N062E-S078G-G118S-G159D-S188D	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232V-Q245R-N248H-E271H	+++
G020R-S024R-N062E-S078G-G118D-G159D	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232T-V244A-Q245R-N248H-E271H	+++
S024R-S078G-G118S-P129E-G159D-S188D-Q245R	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232V-Q245V-N248D-E271F	+++
G020R-S024R-N062E-S078G-G118D-G159D-S188D-Q245R	+++
T022A-S024R-N062E-S128I-A158E	+++
G020R-S024R-S078G-G118D-N248D-H249R	+++
S024R-S078G-G118D-P129E-Q245R-H249R	+++

【表 10-4】

(上記表の続き)

表2-1: グループD1変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物において、PI $\geq$ 3は+++であり、2.9 $\leq$ PI $\leq$ 2は++であり、 1.9 $\leq$ PI $\leq$ 1.1は+である。	
GG36変異体の配列(BPN'番号に対応)	GG36と比較したPI; 25℃でのBMIアッセイ
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232T-Q236K-Q245T-N248E	+++
N062E-S078G-G118S-G159D-Q245R-N248D	+++
T033S-G118R-S166D	+++
G020R-S024R-S078G-G118D-P129E-S188D-N248D	+++
G020R-S078G-G118S-P129E-G159D-S188D-Q245R-N248D	+++
A016S-T022A-S101G-S103A-V104I-L111V	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248E-E271H	+++
S024R-N116L-G118R-S128I-A158E-S188D-V199I	+++
G020R-S024R-S078D-G118D-G159D-H249R	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232S-Q245R-N248E-E271T	+++
G020R-S024R-S078D-G118S-S188D-N248D-H249R	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232T-Q245R-N248D-E271T	+++
G020R-S024R-S078G-G118D-P129E-S188D-H249R	+++
S024R-N062E-S078G-G118S-S188D-N248D	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-N116L-S128N-Y209A-G211Q-T213A-A232V	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232T-Q245R-N248D-E271L	+++
S024R-A048V-S078G-G118D-G159D-S188D-H249R	+++
G020R-S024R-N062E-S078D-G118D	+++
G102A-S103G-V104I	+++
G020R-S024R-S078D-G118D-G159D-Q245R-N248D-H249R	+++
T022A-T033S-G118R-A158E	+++
T022A-S024R-N116L-S128I-S188D	+++
G020R-S024R-S078D-G118D-P129E-G159D-Q245R-N248D-H249R	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232T-Q245T-N248E-E271F	+++
S024R-N062E-S078G-G118S-S188D-Q245R	+++
S024R-N062E-S078G-G118D-G159D	+++
G020R-S024R-N062E-S078D-G118S-P129E-G159D-Q245R	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232S-Q245V-N248E-E271T	+++
G020R-S078G-G118D-S188D-N248D-H249R	+++
T022A-S024R-N062E-N116L-G118R-A158E-S166D-S188D	+++
S078G-G118S-G159D-S188D-H249R	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232T-Q245V-N248H-E271F	+++
G020R-S078G-G118S-P129E-G159D-S240F-N248D-H249R	+++
S024F-T033S-S101G-S103A-V104I-N116A-Y209A-G211Q-T213A-A232V	+++
N062E-S078D-G118S-S188D-H249R	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232V-Q245V-N248D-E271T	+++
G020R-S078G-G118S-G159D-S188D-Q245R-N248D	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232T-Q245R-N248D-E271F	+++

【表 10 - 5】

(上記表の続き)

表2-1: グループD1変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物において、PI≥3は+++であり、2. 9≤PI≤2は++であり、 1. 9≤PI≤1. 1は+である。	
GG36変異体の配列(BPN'番号に対応)	GG36と比較したPI: 25℃でのBMIアッセイ
S024R-S078G-G118D-G159D-S188D-Q245R-N248D-H249R	+++
G020R-S024R-N062E-S078D-G118D-Q245R	+++
S024R-S078G-G118D-P129E-S188D-Q245R	+++
N062E-S078G-G118S-S188D-Q245R-N248D-H249R	+++
S024R-N062E-S078G-G118D-G159D-H249R	+++
G020R-S078G-G118S-P129E-G159D-S188D-H249R	+++
S024R-N062E-S078G-G118S-P129E-S188D-H249R	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232L-Q245R-N248H	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245V-N248H-E271L	+++
G020R-S101G-S103A-V104I-N116A-S128N-Y209V-G211Q-T213A-A232V	+++
S024R-N062E-S078D-G118S-P129E-G159D-H249R	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232V-Q245R-N248D-E271H	+++
G020R-N062E-S078G-G118D-P129E-S188D-H249R	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232L-Q245V-N248E-E271L	+++
G020K-T022L-S078G-G118S-P129E-G159D	+++
S078G-G118S-S188D-Q245R-N248D	+++
T022A-S024F-S101G-S103A-V104I-N116A-S128N-Y209A-A232V	+++
G020R-S024R-N062E-S078G-G118S-G159D-N248D	+++
N062E-G118R-S166D-S188D	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232T-Q245R-N248E-E271T	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232S-Q245T-N248H-E271F	+++
G020R-N062E-S078G-G118S-G159D-H249R	+++
S024R-N062E-N116L-A158E	+++
S024R-S078G-G118D-P129E-Q245R-N248D-H249R	+++
G020R-S024R-N062E-S078D-G118S-P129E-S188D-Q245R	+++
S024R-S078G-G118D-P129E-G159D-S188D-H249R	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232L-Q245R-N248D-E271H	+++
S024R-S078D-G118D-P129E-S188D-Q245R-N248D-H249R	+++
G020R-S024R-S078G-G118D-P129E-G159D-N248D-H249R	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232V-Q245T-N248E-E271F	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232L-Q245T-N248H-E271T	+++
S024R-S078D-G118S-P129E-G159D	+++
G020R-N062E-S078G-G118S-P129E-S188D-Q245R	+++
T022A-S024R-N116L-G118R-S128I-S188D	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232L-Q245T-N248E-E271H	+++
G020R-S024R-S078D-G118S-P129E-G159D-S188D-Q245R-N248D	+++
G020R-S024R-N062E-S078G-G118S-P129E-S188D-N248D-H249R	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232V-Q245V-N248H-E271H	+++
G020R-S078G-G118D-P129E-G159D-S188D-H249R	+++

【表 10 - 6】

(上記表の続き)

表2-1: グループD1変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物において、PI $\geq$ 3は+++であり、2.9 $\leq$ PI $\leq$ 2は++であり、 1.9 $\leq$ PI $\leq$ 1.1は+である。	
GG36変異体の配列(BPN'番号に対応)	GG36と比較したPI; 25℃でのBMIアッセイ
G020R-S024R-S078D-G118S-S188D-Q245R-H249R	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248E-E271F	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232T-Q245R-N248D-E271F	+++
S024R-N062E-S078G-G118S-S188D-N248D-H249R	+++
G020R-N062E-S078G-G118S-G159D-Q245R	+++
S024R-N062E-G118R-A158E-S166D-S188D	+++
S024R-N062E-S078G-G118S-P129E-G159D-N248D-H249R	+++
G020R-S024R-N062E-S078G-G118S-P129E-A158T-G159D-Q245R-N248D	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232T-Q245R-N248E-E271L	+++
G020R-S024R-N062E-S078D-G118S-S188D-H249R	+++
S024R-S078G-G118S-S188D-N248D	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232L-Q245V-N248E-E271H	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232L-Q245T-N248H-E271H	+++
S099G-S101G	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232T-Q245V-N248D-E271F	+++
G020R-N062E-S078D-G118S-P129E-G159D-Q245R	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232T-Q245T-N248H-E271H	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232V-Q245V-N248H-E271L	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248E-E271T	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232L-Q245T-N248E-E271T	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232L-Q245V-N248E-E271H	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232T-Q245R-N248H-E271L	+++
G020R-S078G-G118S-P129E-G159D-S188D-Q245R-N248D-H249R	+++
G020R-S024R-N062E-S078G-G118D-S188D-N248D	+++
S024R-N062E-S078G-G118S-P129E-G159D	+++
A016S-T022A-S101G-S103A-V104I-N116A-S128N-Y209V-G211Q-A232V	+++
S024R-S078G-G118D-S188D-Q245R-N248D-H249R	+++
G020R-S024R-S078D-G118D-G159D-S188D-Q245R-N248D-H249R	+++
A016S-T022A-S101G-S103A-V104I-N116A-Y209V-G211Q-T213A-A232V	+++
S024R-N062E-S078G-G118D-S188D-H249R	+++
T022L-S078N-G118R-S166D-T213A-L217E	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232S-Q245R-N248E-E271H	+++
S024R-S078G-G118D-G159D-N248D-H249R	+++
S024R-S078G-G118D-P129E-S188D-Q245R-N248D	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232T-Q245T-N248H-E271T	+++

【表 10-7】

(上記表の続き)

表2-1: グループD1変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物において、PI≥3は+++であり、2.9≤PI≤2は++であり、 1.9≤PI≤1.1は+である。	
GG36変異体の配列(BPN'番号に対応)	GG36と比較したPI; 25°CでのBMIアッセイ
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232S-Q245R-N248H-E271H	+++
G020R-S024R-S078G-G118S-G159D-S188D-Q245R-N248D	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271L	+++
S024R-N062E-S078G-G118D-P129E-G159D-H249R	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232T-Q245T-N248H-E271F	+++
G020R-S024R-N062E-S078G-G118S-P129E-G159D-S188D-N248D-H249R	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232T-Q245R-N248H-E271T	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232S-Q245R-N248E-E271F	+++
G020R-S024R-S078D-G118S-P129E-G159D-H249R	+++
S024R-N062E-S078G-G118S-P129E-G159D-S188D-Q245R	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232S-Q245R-N248D-E271H	+++
G020R-S024R-S078D-G118S-S188D	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232T-Q245R-N248E	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232T-Q245R-N248D-E271H	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232T-Q245R-N248H-E271F	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232S-Q245T-N248H-E271T	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232S-Q245T-N248H-E271T	+++
N062E-S078G-G118D-G159D-N248D-H249R	+++
G020R-S078G-G118S-S188D-N248D	+++
S024R-S078D-G118S-P129E-S188D	+++
G020R-S078G-G118D-P129E-S188D-H249R	+++
G020R-N062E-S078D-G118D-G159D-S188D-H249R	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232T-Q245T-N248D-E271L	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232V-Q245V-N248H-E271T	+++
G020R-N062E-S078G-G118S-P129E-G159D-Q245R	+++
A001E-G020R-S024R-S078G-G118D-G159D-S188D	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232S-Q245T-N248E-E271L	+++
G020R-S078D-G118S-G159D-N248D-H249R	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232T-Q245V-N248E-E271L	+++
G020R-N062E-S078D-G118S-P129E-H249R	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232S-Q245R-N248E-E271F	+++
S024F-T033S-S101G-S103A-V104I-N116A-Y209V-A232V	+++
S024R-N062E-N116L-G118R-S128I-A158E	+++
S024R-S078G-G118D-P129E-G159D-S188D-Q245R	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232L-Q245V-N248D-E271L	+++

【表 10 - 8】

(上記表の続き)

表2-1: グループD1変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物において、PI $\geq$ 3は+++であり、2. 9 $\leq$ PI $\leq$ 2は++であり、 1. 9 $\leq$ PI $\leq$ 1. 1は+である。	
GG36変異体の配列(BPN'番号に対応)	GG36と比較したPI: 25°CでのBMIアッセイ
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232S-Q245V-N248E-E271H	+++
S024R-N062E-S078G-G118S-G159D-N248D	+++
G020R-S078G-G118S-P129E-S188D-H249R	+++
S024R-S078G-G118S-P129E-S188D-Q245R	+++
S024R-N062E-S078D-G118D-G159D-H249R	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232S-Q245T-N248H-E271H	+++
S024R-S078G-G118S-P129E-Q245R-N248D	+++
S024R-T033S-G118R-A158E	+++
G020R-S024R-S078D-G118S-S188D-Q245R-N248D	+++
G020R-N062E-S078G-G118S-P129E-S188D-Q245R-N248D	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232S-Q245R-N248D-E271T	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232S-Q245R-N248H-E271T	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232L-Q245T-N248D-E271H	+++
G020R-S024R-N062E-S078G-G118D-P129E-S188D-Q245R-N248D	+++
G020R-S024R-S078G-G118D-P129E-G159D-S188D-Q245R	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232S-Q245R-N248D-E271H	+++
S024R-S078D-G118D-G159D-S188D-Q245R	+++
G020R-S024R-S078G-G118D-P129E-S188D-N248D-H249R	+++
S024R-S078G-G118S-G159D-S188D-Q245R-N248D-H249R	+++
G020R-N062E-S078G-G118S-P129E	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232V-Q245V-N248D	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232V-Q245R-N248D-E271L	+++
A016S-T022A-S024F-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209A-G211Q-T213A-A232V	+++
T022A-S024R-T033S-S188D	+++
G020R-S024R-S078D-G118S-G159D-Q245R-N248D	+++
G020R-S024R-N062E-S078G-G118D-G159D-H249R	+++
G020R-S024R-S078G-G118D-P129E-G159D-S188D-Q245R-N248D	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232L-Q245T-N248D-E271H	+++
N062E-S078G-G118S-N248D	+++
T022A-S024R-N062E-S128I	+++
G020R-S024R-N062E-S078D-G118D-G159D-S188D-Q245R-N248D	+++
G020R-S024R-N062E-S078G-G118D-P129E-G159D-H249R	+++
G020R-S024R-S078D-G118D-S188D-N248D-H249R	+++
S024R-S078G-G118D-G159D-S188D	+++
S024F-S101G-S103A-V104I-N116A-Y209A-G211Q-A232V	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232L-Q245R-N248E-E271L	+++
T022A-S024R-T033S-N062E-G118R-S188D	+++
G020R-S078D-G118D-P129E-G159D-S188D-Q245R-H249R	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232T-Q245R-N248D-T255M-E271T	+++

【表 10-9】

(上記表の続き)

表2-1: グループD1変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物において、PI $\geq$ 3は+++であり、2. 9 $\leq$ PI $\leq$ 2は++であり、 1. 9 $\leq$ PI $\leq$ 1. 1は+である。	
GG36変異体の配列(BPN'番号に対応)	GG36と比較したPI; 25°CでのBMIアッセイ
S024R-N062E-S078D-G118S-N248D-H249R	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232L-Q245R-N248D-E271H	+++
G020R-S024R-S078D-G118D-P129E-G159D-S188D-H249R	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232S-Q245T-N248D-E271L	+++
G020R-S024R-N062E-S078G-G118D-P129E-Q245R-N248D	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232L-Q245R-N248H-E271F	+++
S024R-G118R-S128I-A158E-S188D	+++
S024R-N062E-S078G-G118S-P129E-G159D-S188D-Q245R-N248D-H249R	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232S-Q245V-N248H	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232L-Q245T-N248E-E271H	+++
T022A-G118R-S128I-A158E-S188D	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232V-Q245R-N248E-E271T	+++
S078G-G118S-P129E-G159D-S188D-Q245R-H249R	+++
S024R-N062E-S078G-G118D-P129E-G159D	+++
N116L-G118R-S128I-A158E	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232T-Q245R-N248H-E271T	+++
G020R-S024R-S078G-G118D-P129E-G159D-S188D-N248D-H249R	+++
G020R-S024R-N062E-S078D-G118S-G159D-Q245R-N248D	+++
S024R-S078D-G118S-P129E-G159D-Q245R-H249R	+++
S024R-N062E-S078D-G118D-G159D	+++
S024R-T033S-G118R-S188D	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232L-Q245R-N248H-E271L	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232S-Q245V-N248E-E271L	+++
S024R-S078G-G118D-P129E-S188D	+++
S078G-G118D-G159D-S188D-H249R	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232V-Q245T-N248H-E271H	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232T-Q245V-N248D-E271L	+++
A016S-T033S-S101G-S103A-V104I-N116A-Y209V-G211Q-T213A-A232V	+++
T022A-S024R-N062E-N116L-S128I-A158E	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232L-Q245T-N248H-E271F	+++
S024R-G118R-S128I-S188D	+++
G020R-S078G-G118D-G159D-Q245R-N248D-H249R	+++
N062E-S101A-S103A-V104I-S188D-P210I-A232V-Q245R	+++
S024R-N062E-S078G-G118S-P129E-G159D-S188D-Q245R-N248D	+++
S024R-N062E-S078G-G118D-N248D-H249R	+++
S024R-N062E-S078G-G118S-G159D-S188D-N248D	+++
S024R-N062E-S078G-G118S-P129E-S188D-Q245R	+++
T022A-T033S-G118R-S166D	+++

【表 10-10】

(上記表の続き)

表2-1: グループD1変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物において、PI $\geq$ 3は+++であり、2.9 $\leq$ PI $\leq$ 2は++であり、 1.9 $\leq$ PI $\leq$ 1.1は+である。	
GG36変異体の配列(BPN'番号に対応)	GG36と比較したPI: 25°CでのBMIアッセイ
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232L-Q245R-N248E-E271T	+++
S078G-G118D-S188D-Q245R-N248D-H249R	+++
T022A-S024R-G118R-S128I	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232L-Q245T-N248E-E271L	+++
G020R-N062E-S078D-G118S-S188D	+++
T022A-T033S-S101G-S103A-V104I-N116L-G159D-S188D-T213A-A232V-Q245R-N248D-E271F	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245V-N248H-E271T	+++
S024R-S078D-G118S-P129E-G159D-N248D-H249R	+++
G020R-S078G-G118S-G159D-N248D-H249R	+++
G020R-N062E-S078G-G118S-S188D	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232T-Q245R-N248D-E271T	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232T-Q245T-N248H	+++
G020R-S024R-N062E-S078D-G118S-P129E-G159D-Q245R-N248D	+++
G020R-N062E-S078D-G118S-G159D-Q245R	+++
S024R-S128I-A158E	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232L-Q245R-N248H-E271H	+++
S024R-N062E-S078D-G118S-S188D-N248D-H249R	+++
A016S-S024F-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209A-L217S-A232V	+++
S003T-S024R-N062E-S078D-G118S-N248D	+++
G020R-S024R-N062E-S078D-G118D-S188D	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232T-Q245V-N248D-E271H	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232S-Q245V-N248D-E271H	+++
G020R-N062E-S078D-G118S-P129E-S188D-Q245R	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232S-Q245R-N248D-S265G-E271H	+++
G020R-S078G-G118D-P129E-G159D-Q245R-H249R	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232L-Q245V-N248E-E271L	+++
G020R-S024R-S078G-G118S-G159D-S188D-N248D	+++
S078G-G118D-G159D-S188D-Q245R-N248D-H249R	+++
G020R-N062E-S078D-G118S-G159D-Q245R-N248D	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232L-Q245T-N248H-E271H	+++
S024R-N062E-S078D-G118S-P129E-S188D-Q245R-N248D-H249R	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232T-Q245R-N248E	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232T-Q245R-N248D-E271L	+++
G020K-T022L-S078N-S166D-T213A-L217E	+++
G020R-S078D-G118S-P129E-G159D-Q245R	+++
T022A-T033S-N116L-G118R-A158E	+++
G020R-S024R-S078G-G118S-P129E-G159D-S188D-Q245R	+++
A001G-T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232L-Q245T-N248H-E271L	+++

【表 10-11】

(上記表の続き)

表2-1: グループD1変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物において、PI≥3は+++であり、2. 9≤PI≤2は++であり、 1. 9≤PI≤1. 1は+である。	
GG36変異体の配列(BPN'番号に対応)	GG36と比較したPI: 25℃でのBMIアッセイ
S024R-S078D-G118S-G159D-Q245R	+++
G020K-T022L-S078N-G118R-S166D-T213A-L217E	+++
S078G-G118S-PI29E-S188D-Q245R	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232L-Q245T-N248E	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245V-N248E-E271F	+++
S188D	+++
S024R-N062E-S078G-G118D-H249R	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232T-Q245T-N248H-E271L	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232T-Q245V-N248E-E271F	+++
G020R-S024R-N062E-S078D-G118S-PI29E-S188D	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245T-N248H-E271L	+++
S024R-S078D-G118D-PI29E-S188D-H249R	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245V-N248D-E271H	+++
G020R-S078G-G118D-G159D	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232V-Q245R-N248D-E271L	+++
T022A-N062E-G118R-S128I-S188D	+++
T022A-N116L-G118R-A158E-S166D-S188D	+++
S024R-N062E-N116L	+++
T022A-S024R-N116L-S128I-S166D-S188D	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232V-Q245T-N248D-E271F	+++
N116L-A158E-S166D	+++
G020R-S024R-S078D-G118S-PI29E-N248D	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232S-Q245R-N248D-E271T	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232L-Q245R-N248E-E271H	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232T-Q245R-N248H	+++
T022A-S024R-N062E-N116L-A158E-S166D	+++
G020R-N062E-S078D-G118S-PI29E	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-N116L-H120Q-S128N-Y209A-G211Q-T213A-A232V	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232L-Q245V-N248E-E271F	+++
A016S-S024F-S101G-S103A-V104I-N116L-S128N-Y209A-G211Q-T213A-A232V	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245T-N248H-E271L	+++
G020R-S024R-N062E-S078G-G118D-PI29E-S188D	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232S-Q245R-N248E-E271F	+++
N062E-S101A-S103A-V104I-A232V-Q245R	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232S-Q245R-N248H	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232L-Q245T-N248E-E271L	+++

【表 10-12】

(上記表の続き)

表2-1: グループD1変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物において、PI $\geq$ 3は+++であり、2.9 $\leq$ PI $\leq$ 2は++であり、 1.9 $\leq$ PI $\leq$ 1.1は+である。	
GG36変異体の配列(BPN'番号に対応)	GG36と比較したPI; 25°CでのBMIアッセイ
S024R-N062E-N116L-G118R-S128I	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232T-Q245T-N248H-E271F	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232V-Q245T-N248E-E271H	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232V-Q245V-N248D-E271F	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232T-Q245R-N248E-E271F	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232S-Q245T-N248E-E271H	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232T-Q245R-N248H-E271H	+++
N062E-G118R-S128I-A158E	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232T-Q245T-N248H-E271H	+++
S078D-G118S-G159D-Q245R-H249R	+++
S103A-V104I-S128N-L148I	+++
G020R-S024R-N062E-S078D-G118D-P129E-S188D-H249R	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232S-Q245R-N248H-E271H	+++
S024R-G118R-S188D	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232L-Q245V-N248E-E271F	+++
T033S-N062E-G118R-A158E-S188D	+++
T022A-S024F-S101G-S103A-V104I-N116A-S128N-Y209V-G211Q-T213A-A232V	+++
S024R-N062E-S078G-G118S-P129E-G159D-S188D-H249R	+++
S078G-G118S-P129E-G159D-H249R	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232T-Q245V-N248E-E271H	+++
N062E-N076D-S101A-S103A-V104I-A232V-Q245R	+++
G020K-S024F-S078N-L217E	+++
S103A-S128N-L148I	+++
S024F-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209A-G211Q-T213A-A232V	+++
G020R-S024R-S078D-G118S-P129E-G159D-S188D-Q245R-N248D-H249R	+++
G020R-N062E-S078D-G118D-P129E-G159D-H249R	+++
S078G-G118D-P129E-G159D-Q245R-H249R	+++
G020R-N062E-S078D-G118S-G159D-Q245R-N248D-H249R	+++
G020R-N062E-S078G-G118S-N248D-H249R	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232S-Q245R-N248E-E271L	+++
G020R-S024R-S078D-G118D-G159D-S188D	+++
T033S-N116L-A158E	+++
G020K-S024F-S166D-L217E	+++
S024R-S078D-G118D-G159D-S188D-Q245R-H249R	+++
G020R-S024R-N062E-S078G-G118S-G159D-N248D-H249R	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245T-N248H-E271H	+++
T022A-S024R-T033S-G118R-A158E-S166D	+++

【表 10-13】

(上記表の続き)

表2-1: グループD1変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物において、PI≥3は+++であり、2. 9≤PI≤2は++であり、 1. 9≤PI≤1. 1は+である。	
GG36変異体の配列(BPN' 番号に対応)	GG36と比較したPI: 25℃でのBMIアッセイ
N062E-S078D-G118D-G159D-Q245R	+++
S078G-G118S-PI29E-G159D-S188D-H249R	+++
G020R-N062E-S078G-G118S-PI29E-G159D	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232L-Q245T-N248H-E271F	+++
S078D-G118S-G159D-H249R	+++
S078G-G118D-PI29E-G159D-H249R	+++
G020R-S024R-S078D-G118D-PI29E-S188D-N248D-H249R	+++
S024R-N062E-S078G-G118S-G159D-S188D-H249R	+++
G020R-S078D-G118S-G159D-S188D-Q245R	+++
G020R-N062E-S078D-G118S-G159D-S188D-H249R	+++
G020R-S024R-N062E-S078G-G118S-PI29E-Q245R-N248D	+++
G020R-N062E-S078G-G118D-S188D-Q245R-N248D	+++
S024R-N062E-S078D-G118S-G159D-S188D	+++
G020R-S024R-N062E-S078G-G118S-PI29E-Q245R	+++
G020R-S024R-S078D-G118D-G159D	+++
G020R-S078G-G118S-G159D-S188D-N248D-H249R	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232T-Q245T-N248H	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232S-Q245R-N248E-E271L	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248H	+++
T022A-S024R-N116L-G118R-S128I-S166D-S188D	+++
S024R-N062E-S078G-G118S-G159D-S188D-Q245R-N248D	+++
A016S-S024F-S101G-S103A-V104I-N116L-S128N-Y209V-G211Q-A232V	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245V-N248H-E271L	+++
S024R-S078G-G118S-PI29E-S188D-Q245R-N248D-H249R	+++
S024R-S078D-G118D-PI29E-Q245R-H249R	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232S-Q245V-N248D-E271F	+++
G020K-S024F-S078N-G118R-S166D-L217E	+++
S024F-G118R-S166D-T213A-L217E	+++
G020R-S024R-S078D-G118S-PI29E-S188D-Q245R-N248D-H249R	+++
T022A-S024R-T033S-S078N-S166D-S188D	+++
G020R-S024R-S078G-G118D-Q245R	+++
G020K-S024F-S078N-G118R-S166D-T213A-L217E	+++
G020K-T022L-S078G-G118S-G159D-S188D-H249R	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232V-Q245T-N248D-E271L	+++
S024R-T033S-G118R-A158E-S166D-S188D	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232L-Q245T-N248D-E271L	+++
T022V-S024F-T033S-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209A-G211Q-T213A-A232V	+++
G020R-S024R-S078G-G118D-G159D-S188D	+++
S078N-G118R-S166D-L217E	+++
S024R-S078G-G118S-G159D-Q245R-N248D	+++
T022A-S024R-G118R-S128I-A158E-S166D-S188D	+++

【表 10 - 14】

(上記表の続き)

表2-1: グループD1変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物において、PI≥3は+++であり、2. 9≤PI≤2は++であり、 1. 9≤PI≤1. 1は+である。	
GG36変異体の配列(BPN' 番号に対応)	GG36と比較したPI; 25°CでのBMIアッセイ
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232L-Q245R-N248H-E271H	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232T-Q245T-N248H-E271T	+++
G020R-S024R-S078G-G118D-G159D-N248D-H249R	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245V-N248D-E271F	+++
A016S-T022A-S101G-S103A-V104L-L148I	+++
G020R-S024R-N062E-S078D-G118S-G159D-N248D	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232T-Q245R-N248E-E271H	+++
S078G-G118D-P129E-G159D-Q245R	+++
S024R-S078G-G118S-S188D-Q245R-N248D	+++
G020R-N062E-S078G-G118D-G159D-S188D	+++
G020R-S024R-N062E-S078D-G118D-G159D-S188D-Q245R	+++
T022A-T033S-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209A-G211Q-T213A-A232V	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248H-E271H	+++
T022A-S024R-T033S-S128I-S188D	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232V-Q245T-N248D-E271H	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232L-Q245R-N248E-E271F	+++
S024R-S078G-G118S-P129E-S188D-N248D	+++
G020R-N062E-S078D-G118S-P129E-Q245R	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232T-Q245T-N248D-E271F	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232T-Q245T-N248H	+++
G020R-S024R-S078D-G118D-G159D-Q245R	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232T-Q245T-N248E-E271L	+++
S101A-N116L-P210I-T213A	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248H-E271F	+++
G020R-S024R-N062E-S078D-G118D-P129E-Q245R-N248D	+++
T022A-S024R-N062E-A158E	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232V-Q245T-N248D-E271H	+++
G020R-S024R-N062E-S078D-G118D-G159D-S188D-Q245R-N248D-H249R	+++
G020R-N062E-S078G-G118S-G159D-S188D-Q245R-N248D	+++
N062E-S078G-G118S-S188D-H249R	+++
A016S-S024F-T033S-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209V-G211Q-T213A-A232V	+++
G020R-S078G-G118D-S188D-H249R	+++
T022A-S024F-S101G-S103A-V104I-N116L-S128N-Y209A-G211Q-A232V	+++
G020R-N062E-S078D-G118S-G159D-N248D-H249R	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232T-Q245T-N248D-E271H	+++
T022A-S024R-N116L-G118R-A158E-S166D-S188D	+++

【表 10 - 15】

(上記表の続き)

表2-1: グループD1変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物において、PI≥3は+++であり、2. 9≤PI≤2は++であり、 1. 9≤PI≤1. 1は+である。	
GG36変異体の配列(BPN' 番号に対応)	GG36と比較したPI; 25℃でのBMIアッセイ
G020R-S024R-S078G-G118S-P129E-G159D-S188D-Q245R-N248D-H249R	+++
S024R-N062E-N076D-S101A-S103A-V104I-P210I-A232V-Q245R	+++
N062E-S078D-G118S-G159D-Q245R-N248D-H249R	+++
G020R-S024R-S078G-G118D-G159D-S188D-N248D-H249R	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232S-Q245V-N248E-E271T	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232L-Q245V-N248E-E271T	+++
S024R-S101A-S103A-V104I-S188D-P210I-A232V-Q245R	+++
S024R-N062E-N116L-G118R-A158E	+++
G020R-S078G-G118D-S188D-Q245R	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232L-Q245V-N248E-E271L	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232L-Q245R-N248E-E271H	+++
S024R-S166D-S188D	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245T-N248D-E271F	+++
A016S-T022A-S024F-S101G-S103A-V104I-N116A-Y209V-G211Q-A232V	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232L-Q245T-N248D-E271F	+++
G020R-N062E-S078G-G118D-G159D-S188D-Q245R-N248D	+++
T022A-N062E-N116L-G118R-A158E	+++
S024R-N062E-N116L-G118R-S128I-S166D	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232V-Q245R-N248H	+++
G020R-S024R-N062E-S078D-G118D-H249R	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232T-Q245R-N248E-E271L	+++
S024R-N062E-G118R-S128I-S188D	+++
N062E-S078G-G118S-G159D-N248D-H249R	+++
G020K-T022L-N062E-S078D-G118S-G159D-H249R	+++
N062E-S078G-G118D-Q245R-N248D	+++
G020R-S024R-N062E-S078D-G118D-G159D-S188D-H249R	+++
T022A-S024F-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209V-T213A-A232V	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232T-Q245R-N248D-E271L	+++
S024R-N116L-G118R-S128I-A158E	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232V-Q245R-N248E-E271F	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245V-N248E-E271T	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232S-Q245V-N248D-E271L	+++
A016S-S101G-S103A-V104L-L148I	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232L-Q245T-N248H-E271T	+++
G020R-N062E-S078G-G118S-S188D-Q245R	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232V-Q245V-N248E-E271H	+++

【表 10 - 16】

(上記表の続き)

表2-1: グループD1変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物において、PI≥3は+++であり、2. 9≤PI≤2は++であり、 1. 9≤PI≤1. 1は+である。	
GG36変異体の配列(BPN' 番号に対応)	GG36と比較したPI: 25℃でのBMIアッセイ
S024R-S078D-G118D-S188D-Q245R-N248D-H249R	+++
G020R-S024R-S078D-G118S-P129E-Q245R-N248D	+++
G020R-S078G-G118D-G159D-S188D	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232L-Q245T-N248E-E271T	+++
G020R-S024R-S078D-G118D-G159D-N248D-H249R	+++
S024R-N062E-S078G-G118S-P129E-S188D-Q245R-N248D	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232L-Q245T-N248D-E271T	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232V-Q245R-N248E	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232V-Q245T-N248H-E271F	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232S-Q245T-N248E-E271F	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232L-Q245R-N248D-E271L	+++
G020R-S024R-N062E-S078D-G118S-P129E-N248D	+++
S024R-N062E-S078D-G118S-P129E-G159D-N248D-H249R	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-S212L-A232S-Q245V-N248D-E271T	+++
S024R-S078G-G118D-G159D-H249R	+++
T022A-N116L-G118R-S128I-S188D	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232V-Q245R-N248D	+++
N062E-S078G-G118D-S188D-Q245R	+++
G020K-S078N-S166D-L217E	+++
N062E-S078G-G118S-P129E-S188D-Q245R	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232S-Q245V-N248E-E271F	+++
N062E-N116L-G118R-S166D-S188D	+++
G020R-S024R-S078D-G118S-G159D-N248D	+++
T022A-S024F-S101G-S103A-V104I-N116L-S128N-Y209V-A232V	+++
S078G-G118S-P129E-G159D-Q245R	+++
T022A-T033S-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209V-G211Q-T213A-A232V	+++
S078D-G118S-P129E-G159D-S188D-Q245R-N248D-H249R	+++
S101G-S103A-V104I-N116L-S128N-Y209A-G211Q-T213A-A232V	+++
G097P-S101A-S103G	+++
S024R-N062E-S078D-G118S-S188D	+++
G020R-S024R-S078D-G118D-P129E-S188D-H249R	+++
S024R-N062E-S078G-G118S-G159D	+++
A016S-T022A-T033S-S101G-S103A-V104I-N116A-Y209A-A232V	+++
T022A-N116L-G118R-S128I-A158E-S166D	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232T-Q245R-N248D-E271T	+++
S024R-T033S	+++
S024R-G118R-S128I	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232L-Q245T-N248E-E271L	+++
S024R-N062E-A158E	+++
S024R-S078D-G118S-P129E	+++

【表 10 - 17】

(上記表の続き)

表2-1: グループD1変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物において、PI $\geq$ 3は+++であり、2. 9 $\leq$ PI $\leq$ 2は++であり、 1. 9 $\leq$ PI $\leq$ 1. 1は+である。	
GG36変異体の配列(BPN'番号に対応)	GG36と比較したPI; 25°CでのBMIアッセイ
G020R-S024R-S078D-G118S-P129E-G159D-S188D-H249R	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232V-Q245V-N248H-E271F	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232V-Q245R-N248H-E271F	+++
G020R-S024R-N062E-S078G-G118S-G159D	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232S-Q245V-N248H-E271L	+++
S024R-S078D-G118S-P129E-S188D-Q245R-N248D	+++
N062E-S078G-G118S-S188D-Q245R-N248D	+++
N062E-N116L-G118R-S128I-S188D	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232S-Q245V-N248D-E271F	+++
G020R-S024R-S078D-G118S-G159D-S188D-Q245R-N248D	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232V-Q245T-N248D-E271T	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232S-Q245V-N248E-E271T	+++
T022A-T033S-N116L-G118R-S188D	+++
G020R-S024R-N062E-S078G-G118S-P129E-S188D-N248D	+++
G020R-N062E-S078G-G118S-P129E-G159D-N248D	+++
S078G-G118S-P129E-G159D-S188D-Q245R	+++
N062E-S078D-G118S-G159D-H249R	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232T-Q245R-N248D	+++
T022A-S024R-T033S-N062E-N116L	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232S-Q245T-N248E-E271T	+++
N062E-S078D-G118S-H249R	+++
T022A-S024R-N062E-N116L-G118R-A158E	+++
T022L-S078N-G118R-S166D-L217E	+++
G020R-S024R-N062E-S078D-G118D-S188D-Q245R-N248D-H249R	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232S-Q245R-N248H-E271L	+++
G020R-S024R-S078G-G118D-P129E-Q245R-N248D-H249R	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232T-Q245V-N248D-E271L	+++
S078D-G118S-P129E-S188D-Q245R	+++
S024R-S078G-G118D-G159D-S188D-Q245R-H249R	+++
S078D-G118D-G159D-S188D-Q245R-H249R	+++
S024F-T213A-L217E	+++
S024F-T033S-S101G-S103A-V104I-N116L-S128N-Y209V-G211Q-A232V	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232S-Q245T-N248D-E271H	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232S-Q245T-N248E-E271T	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248H-E271H	+++
G020R-S078D-G118D-P129E-G159D-Q245R-H249R	+++

【表 10 - 18】

(上記表の続き)

表2-1: グループD1変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物において、PI≥3は+++であり、2.9≤PI≤2は++であり、 1.9≤PI≤1.1は+である。	
GG36変異体の配列(BPN'番号に対応)	GG36と比較したPI; 25℃でのBMIアッセイ
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232L-Q245R-N248D	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232L-Q245R-N248D-E271T	+++
N062E-S078G-G118S-P129E-Q245R	+++
S078G-G118S-S188D-Q245R-N248D-H249R	+++
S101A-S103G-V104I-L148I	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232V-Q245R-N248H-E271F	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232T-Q245V-N248H-E271H	+++
T022A-N116L-G118R-A158E	+++
T022A-S024F-T033S-S101G-S103A-V104I-I107V-N116L-S128N-Y209A-G211Q-T213A-A232V	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232S-Q245R-N248H-E271T	+++
G020R-N062E-S078D-G118D-G159D	+++
G020R-N062E-S078D-G118S	+++
S024R-N062E-S078D-G118D-P129E-G159D-Q245R	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232T-Q245V-N248E-E271T	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232T-Q245V-N248D-E271H	+++
S078G-G118S-G159D	+++
S024F-G118R-T213A-L217E	+++
S024R-N062E-S078D-G118S-P129E-Q245R-N248D	+++
G020R-S024R-S078D-G118S-P129E-G159D-Q245R	+++
S024R-S078D-G118D-G159D-H249R	+++
S024R-N076D-S101A-S103A-V104I-S188D-P210I-A232V-Q245R	+++
G020R-S024R-N062E-S078D-G118D-P129E-G159D-H249R	+++
G020R-S024R-N062E-S078G-G118D-S188D-N248D-H249R	+++
G020R-S024R-N062E-S078G-G118S-P129E-S188D-H249R	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232S-Q245V-N248D	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245T-N248E-E271H	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245V-N248D-E271T	+++
G020R-S024R-S078D-G118D-P129E-G159D-N248D-H249R	+++
G020R-S024R-N062E-S078D-G118S-P129E-G159D-N248D	+++
N062E-S078G-G118D-P129E-H249R	+++
G020K-T022L-S078N-G118R-T213A-L217E	+++
G020R-S024R-N062E-S078G-G118D-P129E-S188D-H249R	+++
T022A-S024R-T033S-N116L-S166D-S188D	+++
S024R-S078G-G118D-G159D-S188D-H249R	+++
T033S-N116L-G118R-A158E-S188D	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232V-Q245V-N248H	+++
S101A-S103A-V104I-S188D-P210I-A232V-Q245R	+++
G020R-S024R-N062E-S078G-G118D-S188D-Q245R	+++
T022A-S024R-T033S-N062E-N116L-G118R-P129E-S188D	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232S-Q245T-N248E	+++

【表 10-19】

(上記表の続き)

表2-1: グループD1変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物において、PI≥3は+++であり、2.9≤PI≤2は++であり、 1.9≤PI≤1.1は+である。	
GG36変異体の配列(BPN'番号に対応)	GG36と比較したPI; 25℃でのBMIアッセイ
S024R-S078G-G118S	+++
N062E-S101A-S103A-V104I-P210I-A232V-Q245R	+++
N062E-S078G-G118D-G159D	+++
T022A-S024R-N062E-N116L-G118R-S128I-S166D-S188D	+++
S024R-S078D-G118D-G159D-Q245R	+++
G020R-N062E-S078G-G118S-G159D-S188D-N248D-H249R	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232S-Q245R-N248E-E271H	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232T-V244I-Q245R-N248H-E271L	+++
S024R-S078G-G118S-P129E-G159D-N248D	+++
S024R-N062E-S078G-G118S-G159D-H249R	+++
T022A-S024F-T033S-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209V-G211Q-A232V	+++
A016S-S101G-S103A-V104I-N116A-S128N-Y209V-G211Q-T213A-A232V	+++
G020R-N062E-S078G-G118D-S188D	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232S-Q245V-N248E-E271H	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245V-N248E-E271L	+++
G020K-S166D-L217E	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232S-Q245T-N248E-E271T	+++
G020R-N062E-S078D-G118D-Q245R	+++
S024R-N062E-S078D-G118S-P129E-S188D-Q245R-N248D	+++
A016S-T022A-S024F-S101G-S103A-V104I-N116A-S128N-Y209A-G211Q-A232V	+++
S024F-T033S-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209A-A232V	+++
T033S-G118R-S188D	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232S-Q245T-N248E-E271H	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232S-Q245T-N248D-E271T	+++
G020R-S024R-S078G-G118S-P129E-G159D-S188D-N248D	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245T-N248H-E271F	+++
G020R-S078G-G118D-P129E-S188D-Q245R	+++
G020R-S078G-G118D-G159D-S188D-Q245R-N248D	+++
S024R-S078G-G118D-P129E-N248D-H249R	+++
G020R-S024R-S078D-G118D-P129E	+++
N062E-S078D-G118S-S188D-Q245R	+++
G020R-S024R-S078G-G118S-G159D-S188D	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232T-Q245V-N248H-E271L	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232T-Q245R-N248D-E271L	+++
N062E-S078G-G118S-G159D-H249R	+++
G020R-S078D-G118S-P129E-G159D-N248D	+++
G020R-S024R-S078D-G118S-G159D-S188D-Q245R	+++
G020R-N062E-S078G-G118D-P129E-S188D-Q245R-N248D	+++

【表 10 - 20】

(上記表の続き)

表2-1: グループD1変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物において、PI≥3は+++であり、2. 9≤PI≤2は++であり、 1. 9≤PI≤1. 1は+である。	
GG36変異体の配列(BPN' 番号に対応)	GG36と比較したPI: 25℃でのBMIアッセイ
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232L-Q245R-N248H	+++
G020R-S024R-S078D-G118S-G159D-V244L-Q245R-N248D	+++
G020R-S024R-S078G-G118D-P129E-S188D-Q245R-N248D-H249R	+++
T022A-S024F-T033S-S101G-S103A-V104I-N116A-Y209A-A232V	+++
G020R-S024R-N062E-S078D-G118S-P129E-G159D-A272D	+++
N116L-G118R-S128I-A158E-S166D	+++
S024R-S078D-G118S-P129E-H249R	+++
S024R-N062E-S078G-G118S-P129E-N248D	+++
G020R-S078G-G118S-P129E-G159D-S188D	+++
G020R-S024R-S078D-G118S-G159D-N248D-H249R	+++
S024R-S078D-G118D-G159D-S188D-Q245R-N248D-H249R	+++
T033S-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209A-G211Q-T213A-A232V	+++
T033S-S101G-S103A-V104I-N116A-Y209A-T213A-A232V	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232S-Q245V-N248H	+++
N062E-S078G-G118S-N248D-H249R	+++
G020R-N062E-S078D-G118D-G159D-S188D-Q245R	+++
T022A-S024F-S101G-S103A-V104I-N116A-Y209A-T213A-A232V	+++
N043F-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+++
S024R-S078G-G118D-P129E-G159D	+++
G020R-N062E-S078D-G118D-G159D-Q245R-N248D	+++
S024R-S166D	+++
S024R-S078G-G118S-P129E-N248D	+++
A016S	+++
N076D-S101A-S103A-V104I-S188D-P210I-A232V-Q245R	+++
G020K-L217E	+++
G118R-S166D-S188D	+++
S024R-S078D-G118S-G159D-S188D	+++
S024R-S078D-G118S-P129E-S188D-Q245R	+++
A016S-S101G-S103A-V104I-N116A-S128N-Y209A-T213A-A232V	+++
N116L-S166D	+++
S024R-N062E-S078G-G118D-P129E-G159D-S188D-Q245R	+++
G020R-S024R-S078D-G118D-P129E-N248D-H249R	+++
N062E-S078G-G118S-G159D-S188D-Q245R	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232L-Q245V-N248E-E271H	+++
S024R-N062E-S078D-G118S-P129E-H249R	+++
G118R-S166D-T213A	+++
G020R-S024R-N062E-S078G-G118S-P129E-G159D	+++
G020R-S024R-S078D-G115W-G118D-G159D-N248D	+++
A016S-S024F-S101G-S103A-V104I-N116A-Y209A-A232V	+++
S024R-N062E-N116L-S128I-A158E	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232V-Q245V-N248D-E271L	+++
S024R-N062E-S078G-G118S-P129E-H249R	+++
S024R-N062E-S078D-G118D-P129E-N248D-H249R	+++
G020K-T022L-S024F-S078N-G118R-L217E	+++
S101G-G102A-S103A	+++

【表 10 - 21】

(上記表の続き)

表2-1: グループD1変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物において、PI≥3は+++であり、2.9≤PI≤2は++であり、 1.9≤PI≤1.1は+である。	
GG36変異体の配列(BPN'番号に対応)	GG36と比較したPI; 25℃でのBMIアッセイ
G020R-S078G-G118S-PI29E-Q245R-N248D	+++
G020K-S078N-S166D	+++
T022A-G118R-A158E	+++
G020K-T022L-S024F-S078N-S166D	+++
T022A-T033S-N062E-N116L-G118R-A158E-S188D	+++
S024R-S078G-G118S-PI29E-G159D-H249R	+++
S101G-S103A-V104I-N116L-Y209V-G211Q-A232V	+++
A015D-A016S-S101G-S103A-V104I-N116L-S128N-Y209V-T213A-A232V	+++
G020R-N062E-S078D-G118D-PI29E-S188D-H249R	+++
G020K-S024F-S078N-S128D	+++
T033S-N116L-S166D-S188D	+++
G020R-S078G-G118S-PI29E-G159D	+++
T022A-S024R-T033S-L082I-G118R-S128I-A158E-S188D	+++
G020R-S024R-S078D-G118S-S188D-N248D	+++
G020R-S078G-G118D-PI29E-S188D-Q245R-H249R	+++
N062E-S078G-G118D-Q245R	+++
G020K-T022L-S078N-L217E	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232T-Q245V-N248E-E271L	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232S-Q245V-N248E-E271H	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232T-Q245T-N248E-E271T	+++
A016S-T033S-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209V-G211Q-T213A-A232V	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232L-Q245K-N248H	+++
N062E-S078D-G118D-Q245R	+++
T022A-S024R-G118R-A158E-S166D	+++
A016S-S101A-S103A-S128N-L148I	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232S-Q245R-N248E	+++
S024R-N062E-S078G-G118D	+++
S024R-N062E-S078G-G118S-PI29E-G159D-S188D	+++
S078G-G118D-PI29E-G159D-S188D-Q245R-N248D-H249R	+++
G020R-S078D-G118D-PI29E-G159D-Q245R	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232S-Q245V-N248H	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271H	+++
G020R-S024R-N062E-S078G-G118D-H249R	+++
S078D-G118S-PI29E-G159D-H249R	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232S-Q245T-N248D-E271H	+++
S024R-S078D-G118D-PI29E-G159D-S188D-Q245R	+++
T022L-T213A-L217E	+++
G020R-N062E-S078G-G118S-PI29E-G159D-S188D-N248D-H249R	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232T-Q245R-N248H-E271T	+++
G020R-N062E-S078G-G118D-Q245R	+++
G020R-S024R-N062E-S078G-G118D-N248D-H249R	+++

【表 10 - 22】

(上記表の続き)

表2-1: グループD1変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物において、PI≥3は+++であり、2.9≤PI≤2は++であり、 1.9≤PI≤1.1は+である。	
GG36変異体の配列(BPN'番号に対応)	GG36と比較したPI; 25℃でのBMIアッセイ
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248H-E271T	+++
S024R-S078D-G118D-P129E-H249R	+++
S024R-N062E-N116L-G118R-S188D	+++
S024R-N062E-G118R	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248E	+++
G020R-S024R-S078G-G118S-P129E-G159D-S188D-H249R	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232L-Q245R-N248H	+++
S024R-S078D-G118S-P129E-G159D-N248D	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232I-Q245V-N248D-E271T	+++
G020R-S078G-G118D-P129E-Q245R-N248D-H249R	+++
G020R-S024R-N062E-S078D-G118D-P129E-S188D-Q245R-N248D	+++
A016S-S024F-T033S-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209V-A232V	+++
G097P-A098Q-S099G-V104L	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232S-Q245T-N248D-E271F	+++
G020R-S024R-N062E-S078G-G118S-N248D	+++
A016S-S103A-S128N	+++
S024R-S078G-G118D-P129E-Q245R	+++
S078D-G118D-P129E-S188D-H249R	+++
T022A-S024R-T033S-N062E-N116L-A158E	+++
A016S-T022A-S101G-S103A-V104I-N116A-S128N-Y209V-T213A-A232V	+++
S024R-S078G-G118S-G159D-S188D-Q245R	+++
T033S-N062E-N116L-G118R-A158E-S188D	+++
G020R-S024R-N062E-S078D-G118S-G159D-Q245R-A272V	+++
G118R-S128I-A158E-S166D	+++
G020K-T022L-S024F-S078N-S166D-D181E-L217E	+++
N062E-G118R-S188D	+++
S024F-S101G-S103A-V104I-N116L-S128N-Y209A-T213A-A232V	+++
G020R-S078D-G118D-G159D-S188D-Q245R	+++
S024R-N062E-S078G-G118D-P129E-N248D-H249R	+++
G020R-S024R-N062E-S078G-G118D-N248D	+++
T022A-V068A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-T213A-A232V-Q245R-N248D-E271F	+++
G020R-N062E-S078D-G118S-P129E-G159D-S188D-Q245R	+++
S024R-S078G-G118S-P129E-N248D-H249R	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248H-E271L	+++
T033S-N116L-G118R-S188D	+++
N062E-S078G-G118S-S188D-N248D-H249R	+++
A016S-T022A-S101G-S103A-V104I-S128N-L148I	+++
G020R-S078G-G118S-S188D-N248D-H249R	+++
G020R-S024R-S078D-G118D-P129E-G159D-Q245R-N248D	+++
S024F-T033S-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209A-T213A-A232V	+++
S024R-N062E-G118R-S128I-A158E	+++
G020R-S024R-S078D-G118S-G159D-S188D	+++
S024R-N062E-S078G-G118D-G159D-Q245R-N248D-H249R	+++

【表 10-23】

(上記表の続き)

表2-1: グループD1変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物において、PI≥3は+++であり、2. 9≤PI≤2は++であり、 1. 9≤PI≤1. 1は+である。	
GG36変異体の配列(BPN'番号に対応)	GG36と比較したPI; 25℃でのBMIアッセイ
N062E-G118R-A158E-S166D	+++
G020R-S024R-S078D-G118S-P129E-S188D	+++
S078G-G118D-G159D	+++
G020R-S024R-S078D-G118D-P129E-G159D-S188D-Q245R-N248D	+++
G020R-S078G-G118D-S188D-N248D	+++
G020K-T022L-S078G-G118D-G159D-N248D-H249R	+++
S103G-L148I-M175T	+++
G020R-S024R-S078G-G118S-P129E-Q245R-N248D	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232S-Q245R-N248D-H249R-E271F	+++
T022A-S024F-S101G-S103A-V104I-N116A-S128N-Y209A-G211Q-T213A-A232V	+++
A016S-T033S-S101G-S103A-V104I-N116A-Y209A-G211Q-A232V	+++
T022A-S024R-N062E-S166D	+++
G020R-S078D-G118S-G159D-S188D-Q245R-N248D-H249R	+++
T022A-S024F-S101G-S103A-V104I-N116A-S128N-Y209V-A232V	+++
T022A-S024R-N062E-N116L-A158E-S188D	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232S-Q245T-N248E-E271L	+++
S024R-T033S-N116L-G118R-A158E-S188D	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232S-Q245V-N248H-E271H	+++
G020R-N062E-S078D-G118S-G159D-N248D	+++
T022A-S024R-N116L-G118R-A158E	+++
G020K-T022L-S024F-G118R-L217E	+++
S024R-S078D-G118S-G159D-S188D-N248D-H249R	+++
G020R-S024R-N062E-S078G-G118D-P129E-S188D-N248D	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271L	+++
G020R-S024R-N062E-S078D-G118S-P129E-G159D-S188D-N248D-H249R	+++
N062E-G118R-S166D	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232S-Q245R-N248D	+++
G020R-N062E-S078D-G118S-P129E-G159D-N248D-H249R	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232T-Q245V-N248H-E271T	+++
T022L-S024F-G118R-S166D	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D	+++
G020K-S024F-S166D-T213A-L217E	+++
N062E-S078G-G118S-G159D-S188D	+++
S024R-N062E-S078D-G118D-Q245R-N248D	+++
G020K-T022L-S024F-S078N-T213A-L217E	+++
T022A-V068A-S101G-S103A-V104I-N116L-G159D-S188D-T213A-A232V-Q245R-N248D-E271F	+++
N062E-S078G-G118S-P129E-G159D	+++
G020R-S024R-N062E-S078G-G118S-G159D-H249R	+++
G020K-T022L-S024F-S078N-G118R-S166D-T213A-L217E	+++
T022A-N062E-N116L-A158E	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232T-Q245V-N248E-E271L	+++

【表 10 - 24】

(上記表の続き)

表2-1: グループD1変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物において、PI≥3は+++であり、2. 9≤PI≤2は++であり、 1. 9≤PI≤1. 1は+である。	
GG36変異体の配列(BPN' 番号に対応)	GG36と比較したPI: 25℃でのBMIアッセイ
T022A-S024R-N062E-S128I-S166D	+++
S024R-S078G-G118D-G159D-Q245R-N248D-H249R	+++
G020R-S024R-N062E-S078G-G118S-P129E-G159D-H249R	+++
G020R-S078G-G118D-S188D-Q245R-N248D	+++
G020R-S024R-N062E-S078G-G118D-P129E-S188D-Q245R-N248D-H249R	+++
S024R-S078G-G118S-G159D-Q245R	+++
T022A-S024R-N062E-G118R-S128I-A158E	+++
G020R-S078D-G118S-P129E-G159D-S188D-Q245R	+++
S024R-S078G-G118S-Q245R-N248D-H249R	+++
G118R-A158E-S188D	+++
G020K-S024F-G118R-S166D-L217E	+++
G020K-S024F-S078N-G118R-T213A-L217E	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232S-Q245V-N248D-E271L	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232S-Q245V-N248D	+++
S024R-N062E-S078G-G118S-H249R	+++
G020R-S024R-S078G-G118S-G159D-S188D-Q245R-N248D-H249R	+++
A016S-S024F-S101G-S103A-V104I-N116L-S128N-Y209V-A232V	+++
T033S-A158E-S166D	+++
S024R-S078D-G118S-S188D-N248D-H249R	+++
S024R-N062E-S078D-G118S-S188D-Q245R-N248D	+++
N062E-S078G-G118D-G159D-Q245R-N248D	+++
N062E-S078G-G118D-S188D-Q245R-N248D-H249R	+++
S024R-N116L-G118R-S128I-A158E-S166D	+++
G020R-N062E-S078D-G118S-P129E-G159D-Q245R-N248D	+++
S024R-N062E-S101A-S103A-V104I-S188D-P210I-A232V-Q245R	+++
N062E-S078D-G118S-P129E-H249R	+++
S024R-S078G-G118S-P129E-G159D-S188D	+++
A016S-S101G-S103A-V104I-N116A-S128N-Y209V-T213A-A232V	+++
G020K-T022L-S024F-S078N-S166D-T213A-L217E	+++
G020R-S024R-N062E-S078D-G118D-S188D-N248D	+++
G020R-S024R-N062E-S078G-G118S-G159D-A272D	+++
T022A-S024R-A158E	+++
G020R-S078G-G118S-G159D-N248D	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232V-Q245V-N248E-E271T	+++
S101G-S103A-V104I-N116A-Y209A-G211Q-T213A-A232V	+++
G020K-T022L-S024F-S166D-L217E	+++
G020R-S024R-S078D-G118S-Q245R	+++
G020R-S078D-G118D-P129E-S188D-Q245R	+++
G020R-S024R-N062E-S078D-G118S-S188D-Q245R-N248D	+++
G020R-S024R-S078D-G118D-G159D-N248D	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232S-Q245T-N248H	+++
G020R-S024R-S078D-G118S-S188D-Q245R	+++
G020R-N062E-S078D-G118D-S188D-Q245R	+++
G020R-S024R-S078D-G118D-G159D-S188D-Q245R-H249R	+++
T022A-S128I-A158E-S188D	+++

【表 10-25】

(上記表の続き)

表2-1: グループD1変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物において、PI≥3は+++であり、2.9≤PI≤2は++であり、 1.9≤PI≤1.1は+である。	
GG36変異体の配列(BPN'番号に対応)	GG36と比較したPI; 25°CでのBMIアッセイ
A016S-S024F-S101G-S103A-V104I-N116A-S128N-Y209V-T213A-A232V-V244G	+++
T022L-S078N-T213A-L217E	+++
S078D-G118S-P129E-H249R	+++
G020K-T022L-S024F-S078N-G118R-T213A-L217E	+++
N062E-S078D-G118S-G159D-Q245R	+++
G020K-S024F-S166D	+++
S024R-N062E-S078G-G118D-Q245R-N248D-H249R	+++
G020K-S024F-S078N-G118R-L217E	+++
T022L-S024F-S078N-G118R-S166D-L217E	+++
T022A-S024R-T033S-A158E-S188D	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232L-Q245T-N248D-E271H	+++
S087R	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232T-Q245V-N248H	+++
G020R-S078G-G118D-P129E-G159D-Q245R-N248D-H249R	+++
S078G-G118S-P129E-G159D-Q245R-N248D	+++
S024R-S078D-G118D-P129E-G159D-Q245R-N248D-H249R	+++
G020R-S078G-G118S-P129E	+++
S024R-N116L-G118R-S166D-S188D	+++
G020R-S024R-S078G-G118S-P129E-G159D-Q245R	+++
T022A-S101G-S103G-V104I	+++
G020R-S024R-N062E-S078D-G118D-P129E-G159D	+++
G020R-S024R-N062E-S078D-G118D-P129E-Q245R-N248D-H249R	+++
T022A-S024R-N062E-N116L-G118R-S188D	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232L-Q245T-N248E-E271L	+++
A016S-S101G-S103A-V104I-N116L-M119V-Y209V-G211Q-A232V	+++
G020R-S024R-N062E-S078G-G118D	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232V-Q245T-N248H-E271L	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232S-Q245T-N248D-E271T	+++
T033S-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209A-G211Q-A232V	+++
G020R-S024R-N062E-S078D-G118S-P129E-G159D-N248D-H249R	+++
G020R-S078G-G118S-P129E-N248D-H249R	+++
G020K-T022L-G118R-S128D	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232L-Q245V-N248D-E271L	+++
G020R-S024R-S078D-G118S-G159D-S188D-N248D-H249R	+++
S101G-S103A-V104I-N116L-Y209A-T213A-A232V	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232L-Q245T-N248E-E271T	+++
S024R-N062E-S078D-G118D-G159D-Q245R-N248D-H249R	+++
G020K-S024F-T213A-L217E	+++
G118R-S128I-S188D	+++
G020R-S078G-G118S-P129E-H249R	+++
T022A-N062E-G118R-S188D	+++
S024R-S078G-G118S-P129E-G159D-Q245R	+++

【表 10 - 26】

(上記表の続き)

表2-1: グループD1変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物において、PI≥3は+++であり、2.9≤PI≤2は++であり、 1.9≤PI≤1.1は+である。	
GG36変異体の配列(BPN'番号に対応)	GG36と比較したPI: 25℃でのBMIアッセイ
T022A-S024F-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209A-G211Q-T213A-A232V	+++
T022A-S024R-N116L-A158E-S166D	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232L-Q245T-N248H-E271T	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232L-Q245T-N248H-E271L	+++
S024R-N062E-A158E-S188D	+++
G020K-S024F-G118R-S166D-T213A-L217E	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232S-Q245T-N248H-E271T	+++
S078D-G118D-P129E-G159D-Q245R	+++
S101A-S103A-V104I-S188D-A232V-Q245R	+++
N062E-N116L-G118R-A158E	+++
T022A-T033S-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209A-T213A-A232V	+++
T022L-S024F-G118R-S128D-T213A	+++
A016S-S024F-S101G-S103A-V104I-N116L-S128N-Y209A-A232V	+++
S078D-G118S-G159D-S188D-N248D-H249R	+++
G020R-S078G-G118S-P129E-S188D	+++
T022A-T033S-N116L-S166D	+++
S024R-N062E-G118R-S188D	+++
S024R-T033S-N116L-G118R-S128I-A158E	+++
S101A-S103A-V104I-P210I-A232V-Q245R	+++
G020R-S024R-N062E-S078G-G118S-S188D-H249R	+++
T022A-S024R-N116L-G118R-S128I-A158E-S166D-S188D	+++
A016S-S024F-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209V-G211Q-T213A-A232V	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232S-Q245V-N248D-E271H	+++
S078G-G118S-G159D-S188D-N248D-H249R	+++
S024R-S078D-G118D-P129E-G159D-S188D-H249R	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232L-Q245T-N248E-E271F	+++
G020R-N062E-S078D-G118D	+++
S024R-T033S-N116L-G118R-S128I-A158E-S188D	+++
T033S-N062E-N116L-G118R-S188D	+++
T022A-T033S-N116L-G118R-A158E-S188D	+++
S078N-G118R-S166D	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232V-Q245T-N248E-E271L	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232L-Q245T-N248H-E271L	+++
S024F-S101G-S103A-V104I-N116A-Y209A-G211Q-T213A-A232V	+++
G020R-S024R-S078D-G118D-G159D-S188D-Q245R-N248D	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-N116L-G159D-S188D-T213A-A232V-Q245R-N248D-E271F	+++
T022A-G118R-A158E-S188D	+++
S024R-S078D-G118S-G159D-H249R	+++
S101G-S103A-V104I-N116L-Y209A-G211Q-A232V	+++

【表 10 - 27】

(上記表の続き)

表2-1: グループD1変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物において、PI≥3は+++であり、2.9≤PI≤2は++であり、 1.9≤PI≤1.1は+である。	
GG36変異体の配列(BPN'番号に対応)	GG36と比較したPI: 25℃でのBMIアッセイ
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232S-Q245V-N248E-E271F	+++
S024R-N062E-S078D-G118S-P129E-Q245R	+++
G020K-S024F-S078N-T213A-L217E	+++
G020R-S024R-S078G-G118D-P129E-G159D-H249R	+++
G020R-S024R-S078D-G118S-G159D-S188D-N248D	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G118R-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+++
G020R-S078G-G118S-S188D-Q245R-N248D	+++
G020R-S024R-N062E-S078G-G118D-P129E-S188D-N248D-H249R	+++
G020R-S078D-G118S-P129E-G159D-S188D-Q245R-N248D	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232T-Q245V-N248D-E271T	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232V-Q245T-N248H	+++
S024R-S078D-G118S-P129E-G159D-S188D-Q245R-N248D	+++
S101G-S103A-L148I	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232S-Q245T-N248D-E271L	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232T-Q245T-N248D-S265G-E271L	+++
V104I-L111V-L148I	+++
T022A-G118R-S128I	+++
G020R-S024R-S078G-G118D-P129E-G159D-N248D	+++
G020K-T022L-G118R-S166D-T213A-L217E	+++
G020R-S078D-G118D-P129E-Q245R-N248D	+++
G097P-S099A-S101A-S103A	+++
N062E-S078G-G118S-P129E-G159D-Q245R-N248D-H249R	+++
A016S-V104L-L111V	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232T-Q245V-N248D-E271T	+++
N062E-S078G-G118D-P129E-Q245R-N248D	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232L-Q245V-N248E	+++
T022A-S024R-T033S-G118R-A158E-S188D	+++
S078N-G118R-T213A-L217E	+++
T022A-S024F-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209A-G211Q-A232V	+++
G020R-S024R-S078G-G118D-S188D-Q245R-H249R	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-N116L-S128L-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+++
G020K-T022L-S078N-G118R-S128D-L217E	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232V-Q245R-N248H-E271T	+++
T022A-S024R-T033S-N116L-A158E-S188D	+++
S024R-N062E-S128I-S188D	+++
S024R-S078G-G118S-S188D	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232V-Q245T-N248D-E271L	+++
G020K-S024F-G118R-T213A-L217E	+++
T022A-S024R-S101G-S103A-V104I-P129E-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-A270V-E271F-A272V	+++

【表 10 - 28】

(上記表の続き)

表2-1: グループD1変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物において、PI $\geq$ 3は+++であり、2. 9 $\leq$ PI $\leq$ 2は++であり、 1. 9 $\leq$ PI $\leq$ 1. 1は+である。	
GG36変異体の配列(BPN'番号に対応)	GG36と比較したPI: 25℃でのBMIアッセイ
S103A-V104I-L111V-L148I	+++
T022A-S024F-T033S-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209V-G211Q-T213A-A232V	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232S-Q245V-N248H-E271T	+++
S078D-G118D-G159D-Q245R	+++
G020K-T022L-S078D-G118D-P129E-G159D-Q245R-H249R	+++
A016S-T022A-T033S-S101G-S103A-V104I-N116A-Y209V-G211Q-T213A-A232V	+++
T022A-S024R-T033S-S166D	+++
S024R-S078D-G118D-G159D-S188D-N248D-H249R	+++
A016S-S024F-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209A-T213A-A232V	+++
S024R-T033S-A158E	+++
G020R-S024R-N062E-S078G-G118D-G159D-S188D-Q245R-N248D-H249R	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245T-N248D-E271T	+++
G020R-N062E-S078D-G118D-S188D-Q245R-N248D	+++
S078G-G118D-S188D-Q245R	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245T-N248D-E271L	+++
G020R-S024R-N062E-S078G-G118D-P129E-G159D-S188D-N248D	+++
S024R-N116L-S128I-S166D	+++
S024R-S078D-G118D-G159D-Q245R-N248D	+++
A016S-T022A-S024F-S101G-S103A-V104I-N116L-S128N-Y209A-G211Q-T213A-A232V	+++
S078G-G118D-P129E-G159D-Q245V-N248E-E271F	+++
G020K-S024F-S078N-G118R-S128D-T213A-L217E	+++
T022L-S024F-T213A-L217E	+++
T022A-S024F-S101G-S103A-V104I-N116L-G118V-Y209A-A232V	+++
N062E-S101A-S103A-V104I-S188D-A232V-Q245R	+++
T022A-N062E-A158E	+++
S024R-T033S-S128I-A158E-S188D	+++
S024R-S078D-G118S-S188D-Q245R	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232L-Q245R-N248D	+++
G020R-S024R-S078G-G118D-G159D-S188D-H249R	+++
S024R-S078G-G118D-P129E-G159D-Q245R-H249R	+++
S024R-N062E-S078G-G118D-P129E-G159D-S188D-N248D-H249R	+++
S024R-T033S-A158E-S188D	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-L148I	+++
N116L-G118R-S128I-S166D	+++
S024R-N062E-S078D-G118S-S188D-N248D	+++
S078G-G118S-P129E-H249R	+++
S101A-S103A-V104I-S188D-P210I-Q245R	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-N116L-G118V-Y209V-T213A-A232V	+++
G020K-T022L-S024F-S078N-G118R-S166D	+++
T022A-G118R-S128I-S188D	+++
G020R-N062E-S078G-G118S-N248D	+++
G020R-S078D-G118D-S188D-H249R	+++

【表 10-29】

(上記表の続き)

表2-1: グループD1変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物において、PI $\geq$ 3は+++であり、2. 9 $\leq$ PI $\leq$ 2は++であり、 1. 9 $\leq$ PI $\leq$ 1. 1は+である。	
GG36変異体の配列(BPN'番号に対応)	GG36と比較したPI; 25°CでのBMIアッセイ
N062E-S078G-G118D	+++
G020K-T022L-G118R-S166D-T213A	+++
G061E-S101G-S103A-V104I-N116A-Y209V-G211Q-T213A-A232V	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232S-Q245V-N248E-E271L	+++
T022A-S024F-T033S-S101G-S103A-V104I-N116A-Y209V-T213A-A232V	+++
T022A-S024R-N076D-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-N269D-A270V-E271F-A272V	+++
T022A-V068A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232L-Q245T-N248E-E271T	+++
S078G-G118S-P129E-S188D-N248D-H249R	+++
G020K-T022L-S166D-L217E	+++
T213A-L217E	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232S-Q245V-N248D-E271T	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232S-Q245R-N248D	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232L-Q245V-N248H	+++
G020R-S078D-G118S-G159D-Q245R-N248D-H249R	+++
S024F-S101G-S103A-V104I-N116A-Y209V-A232V	+++
T022L-S024F-G118R-S166D-L217E	+++
S024R-T033S-S188D	+++
G020R-N062E-S078G-G118D-G159D-S188D-H249R-A272D	+++
T033S-A158E-S188D	+++
S101G-S103A-V104I-N116L-S128N-Y209A-G211Q-A232V	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245T-N248E	+++
G020R-S078D-G118D-G159D-Q245R	+++
A016S-S024F-T033S-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209V-G211Q-A232V	+++
N062E-S078G-G118S-S188D	+++
G020R-S024R-S078D-G118S-P129E-S188D-Q245R	+++
A016S-S101G-S128N-L148I	+++
G118R-S128I-S166D-S188D	+++
N062E-S078G-G118D-P129E-G159D-H249R	+++
T022A-T033S-N062E-N116L	+++
N062E-S078G-G118D-P129E-Q245R	+++
T022A-S024F-T033S-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209V-T213A-A232V	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232T-Q245T-N248E-E271L	+++
S078G-G118S-S188D-H249R	+++
S024R-N062E-S078D-G118S-H249R	+++
S078G-G118S-P129E-S188D-N248D	+++
S101G-S103A-V104I-N116L-S128N-Y209V-T213A-A232V	+++
T022A-S024R-N062E-N116L-G118R-A158E-S188D	+++
G020K-S024F-S078N-S166D-L217E	+++
S024R-S078G-G118S-P129E-H249R	+++
T022A-S024R-S128I-A158E-S166D	+++

【表 10-30】

(上記表の続き)

表2-1: グループD1変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物において、PI $\geq$ 3は+++であり、2. 9 $\leq$ PI $\leq$ 2は++であり、 1. 9 $\leq$ PI $\leq$ 1. 1は+である。	
GG36変異体の配列 (BPN' 番号に対応)	GG36と比較したPI: 25℃でのBMIアッセイ
S101G-S103A-V104I-N116L-Y209V-G211Q-T213A-A232V	+++
T022A-S024F-T033S-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209A-G211Q-A232V	+++
G020R-S078D-G118D-P129E-G159D-S188D-Q245R	+++
N062E-S078G-G118S-P129E-G159D-N248D-H249R	+++
A016S-V104I-S128N-L148I	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232T-Q245V-N248E	+++
T022A-G023A-T033S-S101G-S103A-V104I-N116A-Y209A-G211Q-T213A-A232V	+++
T022A-N116L-S188D	+++
G020R-N062E-S078D-G118D-P129E-G159D-S188D-Q245R	+++
S024R-N062E-S078D-G118D-P129E-H249R	+++
S024F-T033S-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209V-T213A-A232V	+++
S024R-S078G-G118S-G159D-S188D-N248D	+++
T022A-S024F-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209V-A232V	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-N116L-S128N-Y209V-G211Q-A232V	+++
S024R-N062E-S166D-S188D	+++
S024R-S078D-G118S-G159D-S188D-Q245R-N248D	+++
S101G-S103A-V104I-N116A-Y209V-T213A-A232V	+++
T022A-S024R-G118R-A158E-S166D-S188D	+++
T022A-T033S-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209A-A232V	+++
G020K-T022L-S024F-S078N-G118R-S128D	+++
A016S-T022A-S024F-T033S-S101G-S103A-V104I-N116A-Y209V-T213A-A232V	+++
S024R-N062E-N116L-S128I	+++
T022A-S024F-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209A-T213A-A232V	+++
T022A-V068A-S101G-S103A-V104I-N116L-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+++
T022A-S024R-T033S-N062E-G118R-A158E	+++
S024R-N062E-S078D-G118D-P129E-Q245R-N248D-H249R	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232T-Q245R-N248D	+++
T022A-S024R-A158E-S188D	+++
G020K-T022L-S078N-G118R-S166D-L217E	+++
G020R-S078D-G118D-P129E	+++
A016S-S101G-S103A-V104I-N116A-S128N-Y209V-G211Q-A232V	+++
G020K-T022L-S024F-G118R-S166D-T213A-L217E	+++
G118R-T213A-L217E	+++
T022L-S024F-S166D-T213A-L217E	+++
S024R-N076D-S101A-S103A-V104I-S188D-A232V-Q245R	+++
T022A-T033S-G118R-P129E	+++
S024R-S078G-G118S-P129E-G159D-S188D-N248D	+++
T022A-S024R-S101G-S103A-V104I-I107V-P129E-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-A270V-E271F	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209V-G211Q-T213A-A232V	+++
T022A-S101A-S103G-V104I-S128N	+++
T022A-S024R-N062E-N116L-G118R-S166D	+++
A016S-T022A-S024F-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209A-T213A-A232V	+++
A016S-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209V-G211Q-T213A-A232V	+++

【表 10 - 31】

(上記表の続き)

表2-1: グループD1変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物において、PI≥3は+++であり、2. 9≤PI≤2は++であり、 1. 9≤PI≤1. 1は+である。	
GG36変異体の配列(BPN' 番号に対応)	GG36と比較したPI: 25℃でのBMIアッセイ
S024F-G118R-S128D-T213A-L217E	+++
T022L-S024F-G118R-T213A-L217E	+++
N062E-S078D-G118S	+++
S024R-G118R-A158E-S188D	+++
S024F-S101G-S103A-V104I-N116L-S128N-Y209A-A232V	+++
A088L	+++
E271W	+++
N062E-S078D-G118D-PI29E-H249R	+++
T022A-V104I-S128N-L148I	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A230V-A232V-Q245R-N248H	+++
S101G-S103A-V104I-N116L-G118V-Y209A-T213A-A232V	+++
S024R-S078G-G118D-G159D-Q245R-H249R	+++
G097P-A098F-S099A-V104I	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+++
T022L-S024F-S078N-G118R-S166D-T213A	+++
N062E-S078G-G118D-S188D-Q245R-N248D	+++
T022A-S024R-T033S-S166D-S188D	+++
T022A-T033S-R045C-G118R-A158E-S188D	+++
T022A-S024R-N062E-S128I-S188D	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-PI29E-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-A270V-E271F	+++
T022A-S024R-N116L-S166D	+++
S024R-N062E-S128I-A158E	+++
S024R-G118R-A158E-S166D	+++
G020K-T022L-S078N-T213A	+++
G020R-S024R-S078G-G118D-G159D-Q245R-N248D	+++
G020K-T022L-S078N-T213A-L217E	+++
G020R-S078D-G118D-G159D-Q245R-H249R	+++
T022A-S024F-S101G-S103A-V104I-N116L-S128N-Y209A-G211Q-T213A-A232V	+++
S024R-S101A-S103A-V104I-S188D-A232V-Q245R	+++
S024R-N116L-G118R-A158E-S166D-S188D	+++
S024F-S166D-T213A	+++
G020R-S024R-N062E-S078D-G118S-PI29E-Q245R-N248D-H249R	+++
T022A-S024R-S128I-S166D-S188D	+++
G020R-S024R-S078D-G118S-PI29E-N248D-H249R	+++
T022A-S024R-T033S-N116L-G118R-A158E-S166D-S188D	+++
T022A-S024F-T033S-S101G-S103A-V104I-N116L-S128N-Y209A-T213A-A232V	+++
T022L-S024F-L217E	+++
G020R-S078G-G118S-G159D-S188D-Q245R-N248D-H249R	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-N116L-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+++
S099T-S103G	+++
S024R-S078D-G118D-PI29E-N248D-H249R	+++
S024R-S078D-G118D-PI29E-S188D-Q245R-N248D	+++

【表 10-32】

(上記表の続き)

表2-1: グループD1変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物において、PI≥3は+++であり、2.9≤PI≤2は++であり、 1.9≤PI≤1.1は+である。	
GG36変異体の配列(BPN'番号に対応)	GG36と比較したPI; 25°CでのBMIアッセイ
T022A-T033S-S101G-S103A-V104I-G118R-G159D-S188D-T213A-A232V-Q245R-N248D-E271F	+++
S024R-S078D-G118S-P129E-G159D-S188D-N248D-H249R	+++
S078D-G118D-P129E-G159D-Q245R-H249R	+++
A016S-T022A-S024F-S101G-S103A-V104I-N116A-Y209A-A232V	+++
S024R-S078D-G118D-P129E-G159D-S188D-Q245R-N248D-H249R	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G118R-S128L-G159D-S188D-T213A-A232V-Q245R-N248D-E271F	+++
G020R-S078G-G118S-G159D-Q245R-N248D	+++
S078G-G118D-G159D-S188D-Q245R	+++
T022L-G118R-T213A-L217E	+++
G020R-S024R-S078G-G118S-S188D-N248D-H249R	+++
G118R-A158E-S166D-S188D	+++
A016S-T022A-S024F-T033S-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209V-T213A-A232V	+++
N062E-S078G-G118S-P129E-G159D-Q245R-N248D	+++
T022Q-A088S-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232T-Q245V-N248E	+++
S078D-G118S-P129E-G159D-Q245R-N248D	+++
G020K-S024F-S128D-N204K	+++
S024F-S101G-S103A-V104I-N116A-Y209V-G211Q-A232V	+++
S024R-S078D-G118S-S188D	+++
S101G-S103A-V104I-N116L-Y209V-A232V	+++
G020R-N062E-S078D-G118S-S188D-Q245R-N248D-H249R	+++
A016S-T022A-S024F-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209A-G211Q-A232V	+++
S101G-S103A-V104L-L148I	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232T-Q245T-N248D-E271L	+++
S024R-N062E-S078D-G118D-P129E-S188D-H249R	+++
R010H-T022L-S024F-L217E	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232L-Q245R-N248D	+++
S024R-N062E-S078G-G118D-S188D-Q245R	+++
S024R-N116L-S128I-A158E-S166D	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245T-N248H-E271F	+++
G020R-S078D-G118S-P129E-G159D	+++
G020R-S024R-S078D-G118D-P129E-Q245R-N248D	+++
S024R-N076D-S101A-S103A-V104I-P210I-A232V-Q245R	+++
S078D-G118D-S188D-Q245R	+++
G020K-T022L-S024F-G118R-S166D-T213A	+++
S078G-G118S-G159D-Q245R-N248D-H249R	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232T-Q245R-N248E-E271F	+++
S056R-G065P	+++
S056K	+++
T022A-S024R-N076D-S101G-S103A-V104I-P129E-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+++
T022A-S024R-N062E-N116L-G118R-S128I-A158E	+++

【表 10-33】

(上記表の続き)

表2-1: グループD1変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物において、PI≥3は+++であり、2. 9≤PI≤2は++であり、 1. 9≤PI≤1. 1は+である。	
GG36変異体の配列(BPN' 番号に対応)	GG36と比較したPI; 25°CでのBMIアッセイ
S024R-S078G-G118S-P129E-S188D	+++
G020R-N062E-S078D-G118D-G159D-N248D-H249R	+++
S024R-S078G-G118S-G159D-N248D	+++
S024R-N062E-S078G-G118D-S188D-N248D	+++
G020R-S024R-N062E-S078D-G118S-P129E-Q245R	+++
S024R-S078D-G118D-G159D	+++
T022A-S024R-T033S-G118R-S128I-S166D-S188D	+++
A016S-T033S-S101G-S103A-V104I-N116L-S128N-Y209V-A232V	+++
T022A-T033S-S188D	+++
G097P-S103A-V104L	+++
G020R-S078G-G118D-P129E	+++
N062E-S101A-S103A-V104I-S188D-V203L-A232V-Q245R	+++
G020R-S024R-S078G-G118S-G159D-Q245R-N248D	+++
G020R-S078D-G118D-G159D-S188D	+++
G020R-S024R-S078G-G118D-S188D-Q245R-N248D	+++
G020R-N062E-S078D-G118D-S188D	+++
G020R-S101A-P210I-G211Q	+++
T022A-T033S-N116L-S188D	+++
T022A-T033S-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232L-Q245R-N248E-E271L	+++
S024R-N062E-S078D-G118D-N248D-H249R	+++
T022A-S024R-N116L-A158E	+++
N062E-N076D-S101A-S103A-V104I-S188D-P210I-A232V-Q245R	+++
S024R-S078G-G118S-S188D-N248D-H249R	+++
G020R-S078G-G118S-P129E-S188D-N248D-H249R	+++
S024R-S078D-G118D-G159D-S188D	+++
A016S-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209A-G211Q-A232V	+++
S132D	+++
N043K	+++
G097P-V104L	+++
A016S-T022A-S024F-S101G-S103A-V104I-N116A-Y209A-G211Q-A232V	+++
S024R-N062E-S078D-G118D-G159D-S188D-H249R	+++
S024R-S078G-G118S-G159D-S188D	+++
S024R-S078G-G118D-G159D-S188D-N248D	+++
S024R-N062E-S078G-G118S-G159D-S188D-Q245R-H249R	+++
S024F-S101G-S103A-V104I-N116A-Y209V-T213A-A232V	+++
G020K-S078N-S166D-T213A-L217E	+++
S103A-L111V-L148I	+++
S024F-T033S-S101G-S103A-V104I-N116L-S128N-Y209A-G211Q-T213A-A232V	+++
S024R-S078D-G118D-G159D-S188D-Q245R-N248D	+++
T022A-T033S-S101G-S103A-V104I-N116A-Y209V-T213A-A232V	+++
S024R-N062E-S078G-G118D-P129E-S188D	+++
S024R-S078D-G118D-P129E-S188D-Q245R-H249R	+++
T022A-G118R-S166D	+++

【表 10-34】

(上記表の続き)

表2-1:グループD1変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物において、PI≥3は+++であり、2. 9≤PI≤2は++であり、 1. 9≤PI≤1. 1は+である。	
GG36変異体の配列(BPN'番号に対応)	GG36と比較したPI: 25℃でのBMIアッセイ
G020R-S024R-S078G-G118S-G159D-S188D-Q245R	+++
T022A-S024R-T033S-N116L-G118R-A158E-S188D	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232T-Q245V-N248D-E271F	+++
G020R-S024R-S078D-G118S-P129E-Q245R-N248D-H249R	+++
A016S-T022A-V104I-S128N	+++
S024R-N062E-N076D-S101A-S103A-V104I-S188D-P210I-A232V-Q245R	+++
T022L-G118R-S166D-T213A-L217E	+++
S078D-G118S-P129E-G159D-S188D-Q245R-H249R	+++
G195W-N269E	+++
G020R-S024R-S078G-G118S-P129E-Q245V-N248E	+++
N269W	+++
T022A-T033S-G118R-A158E-S166D-S188D	+++
G020R-N062E-S078G-G118D-P129E-G159D-Q245R-H249R	+++
A016S-S101A-S103A	+++
G097P-S099G-S103A-V104I	+++
S024R-S078D-G118D-P129E-Q245R	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232L-Q245R-N248E	+++
S078G-G118D-P129E-S188D-Q245R	+++
T033S-N062E-G118R-A158E	+++
G020R-S078D-G118S-G159D-N248D	+++
A016S-T022A-S103G-V104I-S128N-L148I	+++
A016S-S101G-S103A-V104I-N116A-Y209A-A232V	+++
S101A-S103A-V104I-S188D-M222S-A232V-Q245R	+++
T022A-S024F-S101G-S103A-V104I-N116A-S128N-Y209V-T213A-A232V	+++
A016S-T022A-S024F-S101G-S103A-V104I-N116A-Y209A-T213A-A232V	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-T213A-A232V-Q245R-N248D-E271F	+++
A016S-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209A-T213A-A232V	+++
G020R-S078D-G118S-S188D	+++
G020R-S078D-G118S-P129E-Q245R-N248D	+++
T022L-S166D-T213A	+++
G020R-S024R-S078D-G118S-P129E-G159D-S188D-N248D	+++
S240G	+++
L217E	+++
S078G-G118S-P129E-Q245R-N248D	+++
S024R-S078D-G118D-P129E-G159D-Q245R-N248D	+++
S024R-S078G-G118S-G159D	+++
T022A-S024R-N076D-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F-A272V	+++
N062E-S078G-G118S-P129E-S188D-Q245R-N248D-H249R	+++
S024F-S078N-G118R-S166D	+++
S078G-G118S-P129E-N248D	+++
N155W	+++
A016S-S024F-S101G-S103A-V104I-N116A-S128N-Y209V-G211Q-T213A-A232V	+++

【表 10-35】

(上記表の続き)

表2-1: グループD1変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物において、PI≥3は+++であり、2. 9≤PI≤2は++であり、 1. 9≤PI≤1. 1は+である。	
GG36変異体の配列(BPN'番号に対応)	GG36と比較したPI; 25℃でのBMIアッセイ
G020R-N062E-S078D-G118D-P129E-Q245R-N248D	+++
G020R-S078D-G118D-P129E-S188D-Q236R-N248D-H249R	+++
T022A-S024R-N116L-A158E-S188D	+++
S101G-S103A-V104I-N116A-S128N-Y209V-G211Q-T213A-A232V	+++
S078D-G118S-S188D-Q245R-N248D	+++
T022L-S024F-S078N-L217E	+++
S099A-S101A-G102A	+++
G020R-S078D-G118D-G159D-N248D-H249R	+++
T022A-N076D-S101G-S103A-V104I-I107V-P129E-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+++
T033S-N116L-G118R-S166D-S188D	+++
S024R-G118R-S128I-A158E-S166D-S188D	+++
G020R-S024R-N062E-S078G-G118S-P129E-G159D-Q245R-N248D-H249R	+++
N062E-S078G-G118D-N248D-H249R	+++
S024R-N116L-A158E-S188D	++
G020K-S024F-S078N-G118R-T213A	++
T022A-S024R-T033S-N116L-G118R-S128I	++
G020R-S078D-G118D-S188D-Q245R	++
S024F-S101G-S103A-V104I-N116A-Y209A-T213A-A232V	++
S024R-N062E-S078G-G118D-G159D-S188D	++
T022A-N062E-N116L-G118R-A158E-S166D	++
G020K-T022L-S078N-S166D-L217E	++
G020R-S078D-G118D-G159D	++
T022A-S024R-T033S-N116L	++
G020R-S078D-G118D-P129E-G159D	++
S166D	++
G020R-S078D-G118D-G159D-H249R	++
S024R-N062E-S078G-G118S	++
S024R-S078D-G118D-S188D-Q245R-H249R	++
A016S-S024F-T033S-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209V-T213A-A232V	++
G020R-N062E-S078D-G118D-P129E-G159D-Q245R	++
S024F-S101G-S103A-V104I-N116L-G118V-Y209V-G211Q-A232V	++
S024F-S166D-L217E	++
T022A-S024R-S166D	++
S024R-N062E-S078G-G118D-P129E-N248D	++
A016S-S101G-S103A-V104I-N116L-S128N-Y209V-A232V	++
A016S-T022A-S101G-S103A-V104I-N116A-Y209V-G211Q-A232V	++
S078D-G118S-G159D-N248D-H249R	++
S024R-S078G-G118D-P129E-G159D-S188D	++
T022A-S024R-N062E-N116L-G118R-S128I-S188D	++
S103A-S128N	++
T022L-S078N-G118R-S166D-T213A	++
S024F-T033S-S101G-S103A-V104I-N116L-S128N-Y209A-T213A-A232V	++
T022A-S024R-N076D-S101G-S103A-V104I-P129E-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F-A272V	++
S024R-S078D-G118S-S128N-P129E	++

【表 10 - 36】

(上記表の続き)

表2-1: グループD1変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物において、PI≥3は+++であり、2. 9≤PI≤2は++であり、 1. 9≤PI≤1. 1は+である。	
GG36変異体の配列(BPN' 番号に対応)	GG36と比較したPI: 25℃でのBMIアッセイ
S024R-S078G-G118S-PI29E-G159D-S188D-Q245R-H249R	++
T022A-S024R-N076D-S101G-S103A-V104I-PI29E-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-A270V-E271F-A272V	++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232T-Q245T-N248D	++
S024R-T033S-N116L-A158E	++
S130E-N269K	++
S024R-T033S-N116L-S128I-A158E	++
A016V-G020R-S024R-S078D-G118D-PI29E-Q245R-N248D	++
S099G-S101A-G102A-S103G-V104I	++
A016S-T022A-S101A-V104L-S128N-L148I	++
G020R-S024R-S078G-G118S-PI29E-S188D	++
S259W	++
S259H	++
T022A-S101G-S103A-V104I-PI29E-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
N018D-S101G-S103A-V104I-N116A-Y209A-G211Q-T213A-A232V	++
G020K-S024F-S078N-S166D-T213A	++
N076D-S101A-S103A-V104I-S188D-A232V-Q245R	++
S078D-G118D-PI29E-G159D-H249R	++
S024R-S078G-G118D-PI29E-G159D-N248D	++
S024R-N062E-S101A-S103A-V104I-S188D-A232V-Q245R	++
E271R	++
G020R-S024R-S078D-G118D-PI29E-G159D-S188D	++
T022A-S024R-N076D-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-A270V-E271F	++
G020R-N062E-S078D-G118S-G159D-S188D-Q245R-H249R	++
Q012R-S101G-S103A-V104I-N116L-S128N-Y209V-A232V	++
G020R-S078G-G118D-PI29E-G159D-S188D-Q245R-N248D	++
G020R-N062E-S078G-G118S-PI29E-G159D-S188D-Q245R-H249R	++
T022A-S101G-S103A-V104I-G118R-S128L-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
G020R-S078D-G118D-G159D-S188D-Q245R-N248D	++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F-A272V	++
G020R-S024R-N062E-S078D-G118S-PI29E-S188D-Q245R-N248D-H249R	++
G020R-S078G-G118S-G159D-H249R	++
G020K-T022L-S024F-G118R-S128D-S166D	++
T022A-S024R-N062E-N116L-G118R-S128I-A158E-S166D	++
A016S-S103G-V104L	++
A016S-T033S-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209A-A232V	++
G020R-S024R-N062E-S078D-G118S-PI29E-S188D-N248D	++
G020K-T022L-S078N-G118R-S166D	++
G020K-T213A-L217E	++
S024R-N062E-S078D-G118S-PI29E-G159D-S188D-Q245R-N248D-H249R	++
S078N-S166D-T213A-L217E	++
S078D-G118S-PI29E-G159D-Q245R-H249R	++
T022A-N076D-S101G-S103A-V104I-PI29E-G159D-S188D-A232V-	++

【表 10-37】

(上記表の続き)

表2-1: グループD1変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物において、PI $\geq$ 3は+++であり、2.9 $\leq$ PI $\leq$ 2は++であり、 1.9 $\leq$ PI $\leq$ 1.1は+である。	
GG36変異体の配列(BPN'番号に対応)	GG36と比較したPI; 25℃でのBMIアッセイ
Q245R-N248D-E271F-A272V	
G020K-T022L-G118R-L217E	++
T022A-V104L-L111V	++
T022A-S101G-S103A-V104I-S128A-PI29E-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
S024R-N062E-S078G-G118S-PI29E-S188D-N248D	++
G020R-S024R-S078D-G118D-G159D-S188D-N248D	++
T022L-S078N-L217E	++
G020R-S024R-S078G-G118S-S188D	++
S024F-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209V-G211Q-T213A-A232V	++
T022A-N116L-G118R-A158E-S166D	++
G020R-S024R-S078G-G118S-PI29E-S188D-Q245R-N248D-H249R	++
T022A-V104I-S128N	++
T022A-S101G-S103A-V104I-N116L-S128N-Y209V-G211Q-T213A-A232V	++
S024R-S078G-G118D-Q245R	++
N062E-S078G-G118S-PI29E-G159D-S188D-H249R	++
T022A-S101G-S103A-V104I-I107V-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-A270V-E271F-A272V	++
S024R-N062E-S078D-G118S-PI29E-G159D-Q245R-N248D-H249R	++
T022A-T033S-G118R-A158E-S188D	++
T022A-S078N-G097A-S101N-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-S024R-S166D-S188D	++
A016S-S024F-T033S-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209A-A232V	++
T022A-T033S-S128I-A158E	++
S024R-T033S-N116L-S188D	++
N062E-N076D-S101A-S103A-V104I-P210I-A232V-Q245R	++
T022A-N076D-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-A270V-E271F-A272V	++
S130D	++
G020K-T022L-S024F-S078N-G118R-S166D-L217E	++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232S-Q245V-N248E	++
S024R-T033S-N116L-S166D-S188D	++
S024F-S078N-T213A-L217E	++
S024R-S078D-G118S-S188D-Q245R-H249R	++
T022A-S024R-T033S-A158E-S166D-S188D	++
N116L	++
G020K-T022L-S024F-S166D-T213A-L217E	++
T022A-N062E-N116L-G118R-S188D	++
G020R-S024R-S078G-G118S-G159D	++
G020R-S078G-G118D-Q245R-N248D-H249R	++
T022A-N116L-G118R-S128I	++
T022L-S078N-S166D	++
T022L-G118R-S128D	++
G097P-S099A	++
T022L-S024F-G118R-S128D	++
S242K	++
N062E-S078D-G118S-G159D	++

【表 10 - 38】

(上記表の続き)

表2-1: グループD1変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物において、PI $\geq$ 3は-++であり、2. 9 $\leq$ PI $\leq$ 2は++であり、 1. 9 $\leq$ PI $\leq$ 1. 1は+である。	
GG36変異体の配列(BPN'番号に対応)	GG36と比較したPI: 25℃でのBMIアッセイ
A016S-S103G-S128N-L148I	++
G097P-A098Q-S101A	++
T022A-S103A-V104L-S128N-L148I	++
T022A-S101G-S103A-V104I-G118R-G159D-S188D-T213A-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
S099G-S101G-G102A	++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232L-Q245T-N248D	++
G100S-S101G-V104I	++
S078D-G118S-G159D-Q245R-N248D	++
A016S-S024F-T033S-S101G-S103A-V104I-N116A-Y209V-G211Q-T213A-A232V	++
T022A-S024R-T033S-N116L-A158E	++
T022A-N076D-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F-A272V	++
T022A-S024R-N116L-S128I-S166D	++
S101G-S103A-V104I-N116L-S128N-Y209V-A232V	++
S024F-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209A-A232V	++
G020R-S078G-G118D-G159D-S188D-N248D	++
G020R-S078D-G118D-S188D-Q245R-N248D	++
S024F-S078N-G118R-S128D	++
T022L-S024F-S078N-G118R-S166D	++
G020R-S024R-S078D-G118S-P129E-G159D-S188D-Q245R-H249R	++
S103A-V104L-S128N	++
T022A-S024R-N062E-N116L-S128I	++
T022A-N062E-N116L-G118R-A158E-S188D	++
T022A-S024G-G097S-S101G-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
G020R-S024R-N062E-S078D-G118D-G159D-S188D-Q245R-H249R	++
N062E-S078D-G118S-S188D-Q245R-N248D	++
T022A-S103A-L148I	++
T022A-S024R-N116L-S128I-A158E-S188D	++
G097P-S099T-S101G-V104I	++
S166D-T213A-L217E	++
A016S-T033S-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209V-A232V	++
N062E-S078D-G118S-P129E-G159D-S188D-Q245R	++
T022A-S024F-S101G-S103A-V104I-N116A-S128N-Y209A-G211Q-A232V	++
G020K-T022L-S078N-G118R-S128D-S166D-L217E	++
T033S-S188D	++
T033S-N116L-G118R-A158E	++
T022A-S024G-N076D-V093I-S101N-S103A-V104I-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
G020R-S078D-G118S-P129E-Q245R-H249R	++
T022A-S024R-A158E-S166D-S188D	++
G020K-T022L-S078N-G118R-S128D	++
G020R-S024R-S078D-G118D-P129E-S188D	++
S099T-G102A	++
S024R-N116L-G118R-A158E-S188D	++
T033S-N116L-G118R-S166D	++

【表 10-39】

(上記表の続き)

表2-1: グループD1変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物において、PI≥3は+++であり、2. 9≤PI≤2は++であり、 1. 9≤PI≤1. 1は+である。	
GG36変異体の配列 (BPN' 番号に対応)	GG36と比較したPI; 25°CでのBMIアッセイ
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232L-Q245V-N248H	++
G020R-S024R-S078D-G118S-G159D-Q245R	++
S078D-G118D-Q245R	++
G020K-S078N-G118R-S166D-T213A-L217E-A272D	++
A016S-T022A-V104L-L111V-L148I	++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245V-N248H	++
N062E-N116L-G118R-S166D	++
N062E-S166D	++
T022A-S024R-N062E-G118R-A158E-S188D	++
T022A-S024F-S101G-S103A-V104I-N116A-Y209V-A232V	++
T022A-S024R-N076D-S101G-S103A-V104I-P129E-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-A270V-E271F	++
G020R-S024R-N062E-S078G-G118D-Q245R	++
S024R-N116L-S128I-A158E-S188D	++
S024R-N062E-S101A-S103A-V104I-P210I-A232V-Q245R	++
A114T	++
T022L-S024F-S078N-G118R-S128D	++
S024R-N116L-G118R-S166D	++
N062E-S078G-G118D-P129E	++
A016S-T022A-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209A-G211Q-A232V	++
G020K-T022L-S078N-S166D	++
G020R-S024R-N062E-S078G-G118S-P129E-S188D-Q245R-N248D-H249R	++
T022A-S078N-G097A-S101Q-S103A-V104I-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-S101G-S103G	++
A016S-S024F-S101G-S103A-V104I-N116L-S128N-Y209A-G211Q-S212L-A232V	++
S024F-G118R-S166D-T213A	++
G100S-S101G	++
T022A-S101G-S103A-V104I-S128L-G159D-S188D-T213A-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
A016S-T022A-S103A-V104L-S128N	++
G020K-S024F-S078N-G118R-S166D	++
S099T-G102A-S103G	++
G020K-S024F-S128D-L217E	++
S078D-G118D-G159D-H249R	++
N062E-S078G-G118D-S188D	++
N076D-S101A-S103A-V104I-P210I-A232V-Q245R	++
S024R-S078G-G118D-P129E-N248D	++
S078G-G118S-G159D-S188D	++
A016S-S101G-S103A-V104I-N116L-S128N-Y209V-G211Q-T213A-A232V	++
G020K-S078N-G118R-S166D-T213A-L217E	++
T022A-S101N-S103A-V104I-L124V-P129S-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-S101N-S103A-V104I-P129S-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
S024R-S078D-G118D-P129E	++

【表 10 - 40】

(上記表の続き)

表2-1: グループD1変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物において、PI $\geq$ 3は+++であり、2. 9 $\leq$ PI $\leq$ 2は++であり、 1. 9 $\leq$ PI $\leq$ 1. 1は+である。	
GG36変異体の配列(BPN [*] 番号に対応)	GG36と比較したPI: 25℃でのBMIアッセイ
G020K-S024F-S128D-T213A	++
T022A-T033S-A158E-S188D	++
G020K-S024F-S128D-S166D-T274A	++
S024R-N062E-N116L-G118R-S128I-A158E-S166D-S188D	++
S078G-G118S-PI29E-S188D	++
T022A-S024R-S128I-A158E-S188D	++
T022A-S024R-G118R-S128I-A158E	++
T022A-N116L-S166D	++
G020K-G118R-S128D-S166D	++
G020K-T022L-S024F-S078N-G118R-S128D-L217E	++
G020R-S024R-S078D-G118D-PI29E-S188D-N248D	++
G020K-T022L-G118R-S128D-L217E	++
S024F-S078N-G118R-S128D-T213A	++
S024R-S078G-G118D-S188D-N248D	++
N062E-N076D-S101A-S103A-V104I-S188D-A232V-Q245R	++
T033S-G118R-S128I-A158E-S166D	++
A016S-S101G-S103A-V104I-N116A-S128N-Y209V-A232V	++
T022L-S078N-G118R-S128D-L217E	++
S101G-V104I-L111V-S128N	++
T022A-S078N-G097S-S101N-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232T-Q245V-N248E	++
T022A-S078N-G097A-S101N-S103A-V104I-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
G020K-T022L-S024F-G118R-S128D	++
T022A-N076D-S078N-G097S-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-S024R-S101G-S103A-V104I-PI29E-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-A270V-E271F	++
V104I	++
T022A-S101G-S103A-V104I-PI31L-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232S-Q245T-N248E	++
T022A-N076D-S078N-S101N-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
A016S-S024F-T033S-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209A-T213A-A232V	++
T022A-S101G-S103A-V104I-N116L-S128N-Y209V-T213A-A232V	++
T022A-S024R-T033S-N062E-G118R-A158E-S188D	++
T022A-S024R-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-N116L-G118R-S188D	++
T022A-G097A-S101Q-S103A-V104I-L124V-S128A-PI29S-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209V-T213A-A232V	++
T022A-S128I-S188D	++
G020R-S024R-S078G-G118D-G159D	++
S024R-T033S-N116L-S128I-A158E-S188D	++
T022A-T033S-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-T213A-A232V-Q245R-N248D-E271F	++

【表 10-41】

(上記表の続き)

表2-1: グループD1変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物において、PI $\geq$ 3は+++であり、2. 9 $\leq$ PI $\leq$ 2は++であり、 1. 9 $\leq$ PI $\leq$ 1. 1は+である。	
GG36変異体の配列(BPN'番号に対応)	GG36と比較したPI; 25°CでのBMIアッセイ
A016S-T033S-S101G-S103A-V104I-N116L-S128N-Y209A-A232V	++
A016S-S101G-S103G-V104I-L148I	++
S024R-T033S-G118R-S166D-S188D	++
T022A-T033S-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209V-T213A-A232V	++
T022A-N062E-N116L-S128I	++
A016S-S101G-S103G-V104I-L148I	++
T022A-N116L-S166D-S188D	++
G020K-T022L-S024F-S078N-S128D-T213A	++
T022A-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209V-G211Q-A232V	++
S099G-G100S-V104L	++
S078G-G118D-P129E-G159D-S188D-H249R-T253M	++
A016S-T022A-S101G-S103A-V104I-N116A-S128N-Y209A-A232V	++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245T-N248E	++
G020R-S078D-G118D-P129E-G159D-S188D-N248D-H249R	++
G118R-S166D-T213A-L217E	++
G020K-S024F-S128D	++
T022A-S024F-S101G-S103A-V104I-N116L-S128N-Y209V-G211Q-T213A-A232V	++
T022A-G097S-S101Q-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
G020K-T022L-G118R-S128D-T213A-L217E	++
S024F-G118R-S128D-T213A	++
T022A-S101A-S103A-V104I-S128N	++
S024R-N062E-N076D-S101A-S103A-V104I-S188D-A232V-Q245R	++
T022A-S103A-S128N-L148I	++
G020R-N062E-S078G-G118D-G159D-S188D-N248D	++
T022A-S024R-T033S-G118R-S128I-S188D	++
T022A-S101G-S103A-V104I-S128L-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
S101G-S103A-V104I-N116L-S128N-Y209V-G211Q-A232V	++
T022A-S101Q-S103A-V104I-P129E-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-S024G-S078N-G097A-S101N-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-G097A-S101N-S103A-V104I-P129S-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T033S-S166D-S188D	++
S078D-G118S-P129E-Q245R-N248D	++
G020K-S024F-S078N-G118R-S166D-T213A	++
S024R-N062E-N116L-G118R-S166D-S188D	++
G020R-N062E-S078D-G118D-P129E-G159D-N248D-H249R	++
G020K-S078N-G118R-S128D	++
T022A-N062E-S166D	++
P014R	++
S240D	++
N155G	++
A016S-T022A-S024F-S101G-S103A-V104I-N116A-S128N-Y209A-T213A-A232V	++

【表 10-42】

(上記表の続き)

表2-1: グループD1変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物において、PI≥3は+++であり、2. 9≤PI≤2は++であり、 1. 9≤PI≤1. 1は+である。	
GG36変異体の配列(BPN' 番号に対応)	GG36と比較したPI; 25°CでのBMIアッセイ
A016S-T022A-T033S-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209V-G211Q-A232V	++
A016S-T022A-S024F-T033S-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209A-G211Q-T213A-A232V	++
T022A-G097S-S101N-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
A016S-S101G-S103A-V104I-N116L-S128N-Y209V-G211Q-A232V	++
G118R-S128I-S166D	++
T022A-S078N-G097S-S101N-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-S101G-S103A-V104I-M119V-P129E-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
S024R-A158E-S188D	++
T022A-S101N-S103A-V104I-L124V-P129E-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
N116L-G118R-S188D	++
T022A-G097A-S101N-S103A-V104I-L124V-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-G118R-S128I-A158E	++
G097P-S101A-V104L	++
S103G-V104I-S128N-L148I	++
G020R-N062E-S078G-G118D-P129E-S188D	++
V026W	++
G020R-N062E-S078D-G118D-P129E-G159D	++
T022A-N076D-S101G-S103A-V104I-I107V-N123S-P129E-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F-A272V	++
S103G-S128N-L148I	++
T022A-S024R-N076D-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-S024G-N076D-S078N-S101G-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-S078N-G097S-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-N076D-S101N-S103A-V104I-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
N062E-S078D-G118S-G159D-S188D-Q245R-H249R	++
S024R-N076D-S101A-S103A-V104I-A232V-Q245R	++
T022L-S078N	++
A016S-T022A-S024F-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209V-T213A-A232V	++
G020K-T022L-S128D-T213A	++
N062E-G118R-S128I-S188D	++
S024R-N116L-S128I-S166D-S188D	++
T022A-S101N-S103A-V104I-S128A-P129E-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
S024R-T033S-N116L-G118R-A158E	++
T022A-N076D-G097A-S101Q-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022L-S024F-S166D-L217E	++
S024R-S078D-G118S-G159D-N248D-H249R	++

【表 10-43】

(上記表の続き)

表2-1: グループD1変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物において、PI $\geq$ 3は+++であり、2. 9 $\leq$ PI $\leq$ 2は++であり、 1. 9 $\leq$ PI $\leq$ 1. 1は+である。	
GG36変異体の配列(BPN'番号に対応)	GG36と比較したPI; 25℃でのBMIアッセイ
T022A-S101Q-S103A-V104I-P129S-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-N076D-S101G-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
A016S-T022A-S024F-S101G-S103A-V104I-N116A-S128N-Y209A-A232V	++
S078G-G118D-P129E-Q245R-N248D	++
G020R-S078G-G118D-G159D-N248D	++
G020K-T022L-G118R-S128D-S166D	++
T022A-S024G-S101Q-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-S024G-N076D-S078N-G097A-S101G-S103A-V104I-P129E-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232T-Q245T-N248D	++
G020R-N062E-S078G-G118D-S188D-Q245R-H249R	++
S024F-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209A-T213A-A232V	++
S024R-N062E-N076D-S101A-S103A-V104I-A232V-Q245R	++
T022A-S024R-N116L-G118R-S128I-A158E	++
A098Q-S099T-S101A-V104L	++
T022A-S024G-G097S-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-S078N-S101G-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-S101G-S103A-V104I-P129E-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
S099G-G102A	++
T022A-N076D-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-A270V-E271F	++
T022A-S078N-G097S-S101N-S103A-V104I-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-N076D-S101G-S103A-V104I-G159E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-G097A-S101G-S103A-V104I-P129E-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-N076D-S101N-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F-T274A	++
A016S-V104I-L148I	++
G097P-S101A-S103A	++
G020K-T022L-S024F-G118R-S166D	++
T022A-S024R-N062E-N116L-G118R-S128I-S166D	++
A016S-S024F-T033S-S101G-S103A-V104I-N116A-Y209A-G211Q-T213A-A232V	++
T022A-S101Q-S103A-V104I-L124V-P129E-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-N076D-S101G-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-S024G-N076D-S078N-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
N062E-S078G-G118S-P129E-N248D	++
G020R-S078D-G118S	++
T022A-S101Q-S103A-V104I-L124V-S128A-P129E-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	++

【表 10 - 44】

(上記表の続き)

表2-1: グループD1変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物において、PI≥3は+++であり、2. 9≤PI≤2は++であり、 1. 9≤PI≤1. 1は+である。	
GG36変異体の配列(BPN' 番号に対応)	GG36と比較したPI; 25℃でのBMIアッセイ
G097P-S101G-S103A-V104I	++
G020K-T022L-S166D-T213A-L217E	++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-A270V-E271F	++
T022A-S078N-S101N-S103A-V104I-P129E-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
A016S-S101A-S103A-S128N	++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
A098Q-S099T-G102A-S103A	++
T022A-N076D-S078N-G097A-S101G-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
S078N-G118R-H120N-S128D-S166D	++
S101G-S103G-L148I	++
T022A-S024R-T033S-A158E-S166D	++
N116L-G118R-S166D	++
T022A-N062E-N116L-S166D	++
N076D-S101A-S103A-V104I-S188D-P210I-M222S-A232V-Q245R	++
T022A-S101G-V104L-L148I	++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-Q245V-N248D	++
S024R-N076D-S101A-S103A-V104I-S188D-P210I-M222S-A232V-Q245R	++
T022A-S024G-N076D-G097S-S101N-S103A-V104I-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
N116L-G118R	++
T022A-S024G-S101N-S103A-V104I-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T033S-S101G-S103A-V104I-N116L-S128N-Y209A-G211Q-T213A-A232V	++
T022L-G118R-S166D-T213A	++
A016S-T022A-S101G-S103A-V104I-N116A-Y209V-A232V	++
T022A-N076D-S101G-S103A-V104I-P129E-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-A270V-E271F	++
T022A-S101G-S103G-V104L-L148I	++
S024R-S078G-G118D-S188D	++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-N238Y-Q245R-N248D-A270V-E271F-A272V	++
T022A-S024G-S078N-S101Q-S103A-V104I-G159D-S188D-S216G-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
S024R-N116L-S128I	++
P086T-G097P-S099T-S103A-V104I	++
A098F-G102A	++
T022A-S101Q-S103A-V104I-L126I-S128A-P129E-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
N062E-S078G-G118D-G159D-N248D	++
T022A-S024G-N076D-G097S-S101G-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
A016S-T022A-S024F-S101G-S103A-V104I-N116L-S128N-Y209V-G211Q-A232V	++
G020R-S024R-S078D-G118S-H249R	++
G020K-S078N-G118R-S166D-T213A	++

【表 10-45】

(上記表の続き)

表2-1: グループD1変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物において、PI≥3は+++であり、2. 9≤PI≤2は++であり、 1. 9≤PI≤1. 1は+である。	
GG36変異体の配列(BPN' 番号に対応)	GG36と比較したPI: 25°CでのBMIアッセイ
G020K-T022L-S024F-G118R	++
S024R-S101A-S103A-V104I-P210I-A232V-Q245R	++
T022A-N076D-G097A-S101N-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
G097P-A098Q-S099G-S103A	++
T022A-S024G-N076D-G097S-S101N-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-S078N-S101N-S103A-V104I-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-S024G-N076D-S078N-S101N-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
G020K-G118R-S128D-L217E	++
A098F-S099T-G102A-S103A	++
T022A-S078N-G097S-S101Q-S103A-V104I-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-S024G-S101G-S103A-V104I-P129E-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
G020R-S078D-G118S-Q245R	++
A098Q-S099T-S101A-S103A-V104I	++
T022A-G097A-S101N-S103A-V104I-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
G020K-S024F-S078N-S128D-T213A-L217E	++
T022A-G097A-S101N-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
G020R-S078D-G118S-S188D-Q245R-H249R	++
T022A-G097A-S101N-S103A-V104I-P129E-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232S-Q245V-N248E	++
T022A-S024G-S078N-G097S-S101N-S103A-V104I-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-S101G-S103A-V104I-P129E-A158E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-S078N-S101N-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-S024G-N076D-G097S-A098E-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-N076D-S101G-S103A-V104I-A158E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
G020K-T022L-S078N-S166D-T213A	++
S101G-S103A-V104I-S128N	++
T022A-S101G-S103A-V104I-N116L-S128L-G159D-S188D-T213A-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245T-N248D	++
T022A-G097A-S101Q-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
S099G-G100S	++
T022A-N076D-G097A-S101Q-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
G020R-N062E-S078D-G118D-P129E-Q245R-N248D-H249R	++
T022A-S078N-G097S-S101Q-S103A-V104I-Q109G-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++

【表 10-46】

(上記表の続き)

表2-1: グループD1変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物において、PI $\geq$ 3は+++であり、2. 9 $\leq$ PI $\leq$ 2は++であり、 1. 9 $\leq$ PI $\leq$ 1. 1は+である。	
GG36変異体の配列(BPN'番号に対応)	GG36と比較したPI; 25℃でのBMIアッセイ
T022A-S101N-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-S078N-G097A-S101G-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-N116L-A158E-S188D	++
S099A-G102A-V104L	++
T033S-N116L-A158E-A272D	++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232T-Q245T-N248E	++
S101G-S103A-V104I-N116A-S128N-Y209A-G211Q-A232V	++
G020K-T022L-S078N-G118R-S128D-T213A-L217E	++
T022A-N076D-G097A-S101Q-S103A-V104I-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-S024R-T033S-N116L-G118R-S166D-S188D	++
T022L-S024F-G118R-S166D-T213A	++
T022A-S103A-V104I-L111V-S128N	++
T022A-N076D-S078N-G097S-S101N-S103A-V104I-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-G097A-S101N-S103A-V104I-P129S-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-S024G-S078N-S101N-S103A-V104I-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-V244A-Q245R-N248D-A270V-E271F-A272V	++
T022A-T033S-N116L-G118R-S128I	++
T022A-S024G-N076D-S078N-G097A-S101G-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
S024R-S078G-G118S-T180N-Q245R-N248D	++
S099G-S103G-V104I	++
T022A-S101N-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-G097A-S101Q-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-S024G-G097S-S101Q-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
N062E-N116L-A158E	++
T022A-S024G-N076D-S101N-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022L-S024F-S078N-S166D-T213A-L217E	++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-S101N-S103A-V104I-P129S-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-S024G-G097S-S101Q-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-S024R-N076D-S101G-S103A-V104I-I107V-P129E-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-A270V-E271F	++
S024R-N062E-N116L-G118R-S128I-A158E-S188D	++
A016S-S024F-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209V-G211Q-A232V	++
T022A-S024R-S101G-S103A-V104I-P129E-G159D-S188D-A232V-N238Y-Q245R-N248D-E271F-A272V	++

【表 10-47】

(上記表の続き)

表2-1: グループD1変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物において、PI≥3は+++であり、2.9≤PI≤2は++であり、 1.9≤PI≤1.1は+である。	
GG36変異体の配列(BPN'番号に対応)	GG36と比較したPI: 25℃でのBMIアッセイ
T022A-S024G-N076D-G097A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-N062Q-S101N-S103A-V104I-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
S024R-N062E-A158E-S166D-S188D	++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232S-Q245V-N248E	++
N062E-N116L-G118R-S128I	++
T033S-N062E-N116L-G118R-A158E-S166D	++
G020R-N062E-S078G-G118D-P129E-S188D-Q245R-H249R	++
T022A-N076D-S078N-S101N-S103A-V104I-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-S078N-S101N-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
G020K-S166D-T213A	++
T022A-S024G-N076D-G097S-S101Q-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T033S-N116L-G118R-A158E-S166D-S188D	++
S024R-S078D-G118S-P129E-S188D-N248D	++
S024R-N062E-S078G-G118D-G159D-N248D	++
T022A-G097A-S101N-S103A-V104I-L124V-P129E-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022L-S024F-S078N-S166D-T213A	++
G020R-S024R-S078G-G118D-S188D-H249R	++
T022A-G097A-S101Q-S103A-V104I-P129E-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
A016S-T022A-V104I-L111V	++
T022A-S078N-G097A-S101Q-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
S024F-T033S-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209V-A232V	++
T022A-S101G-S103A-V104I-P129E-A158E-G159E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-N062E-N116L-G118R	++
T022A-N076D-G097S-S101G-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
A016S-T022A-S101G-V104I-L111V-L148I	++
S024R-N116L-S128I-A158E	++
T022A-S024F-S101G-S103A-V104I-N116A-Y209A-A232V	++
T022A-S024R-N076D-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-A270V-E271F-A272V	++
N062E-S078D-G118S-G159D-S188D-K235R-Q245R	++
T022A-S101Q-S103A-V104I-S128A-P129S-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-G097S-S101G-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-S103G-V104I-S128N-L148I	++
T022A-N076D-S078N-S101G-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-N076D-S078N-G097S-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-S024G-S078N-G097S-S101N-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++

【表 10 - 48】

(上記表の続き)

表2-1: グループD1変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物において、PI≥3は+++であり、2.9≤PI≤2は++であり、 1.9≤PI≤1.1は+である。	
GG36変異体の配列(BPN'番号に対応)	GG36と比較したPI; 25℃でのBMIアッセイ
T022A-S101N-S103A-V104I-L124V-S128A-P129S-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-S024F-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209V-G211Q-T213A-A232V	++
S024F-G118R-S128D	++
N076D-S101A-S103A-V104I-A232V-Q245R	++
T022A-S101Q-S103A-V104I-L124V-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-N076D-S101Q-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T033S-S166D	++
T022A-S024G-S078N-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-S078N-G097S-S101N-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
A114L	++
G020R-S024R-S078D-G118S-P129E-G159D-K237E-N248D-H249R	++
G020K-T022L-S024F-G118R-S128D-T213A-L217E	++
A016S-S101A-S103A-V104L-S128N-L148I	++
T022A-N076D-S078N-S101Q-S103A-V104I-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-N076D-S078N-G097S-S101N-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-G097A-S101N-S103A-V104I-L124V-P129S-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-S024G-S078N-S101Q-S103A-V104I-P129E-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
A016S-T022A-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209V-A232V	++
T022A-G097A-S101N-S103A-V104I-L124V-S128A-P129S-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-S024R-T033S-G118R-S188D	++
T022A-T033S-N116L-G118R-S128I-S188D	++
T022A-S024R-T033S-S128I-A158E-S188D	++
T022A-S101Q-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
A016S-T022A-S103A-L148I	++
T022A-N076D-S078N-G097A-S101N-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
N018S-T022A-S024G-S101N-S103A-V104I-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-N076D-S078N-G097A-S101Q-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-G097S-S101N-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-N076D-S078N-S101N-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-S024R-S101G-S103A-V104I-P129E-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
V104L-L111V	++
T066V	++
T022A-G097A-S101N-S103A-V104I-S128A-P129S-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	++

【表 10-49】

(上記表の続き)

表2-1: グループD1変異体のBMIグリーンニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物において、PI≥3は+++であり、2. 9≤PI≤2は++であり、 1. 9≤PI≤1. 1は+である。	
GG36変異体の配列(BPN'番号に対応)	GG36と比較したPI: 25℃でのBMIアッセイ
T022A-S024G-S078N-G097S-S101Q-S103A-V104I-Q109G-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
S099T-S101A-S103G	++
T253L	++
N076D-S101A-S103A-V104I-P210I-M222S-A232V-Q245R	++
S099G-S101A-G102A	++
T022A-G097A-S101N-S103A-V104I-L124V-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-S101G-S103A-V104I-P129E-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-A270V-E271F-A272V	++
T022A-S024G-G097A-S101N-S103A-V104I-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
S024R-S078D-G118D-S188D-Q245R	++
T022A-S103G-V104L-S128N	++
S024R-N116L-G118R	++
T022A-N076D-S101G-S103A-V104I-I107V-N123S-P129E-G159D-S188D-A232V-N238Y-Q245R-N248D-A270V-E271F	++
T022A-N076D-S078N-S101Q-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-N076D-S078N-G097S-S101N-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-N043R-N076D-S101G-S103A-V104I-P129E-A158E-G159E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F-A272V	++
T022A-S024G-N076D-S078N-S101N-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T033S-N062E	++
T022A-N076D-S101G-S103A-V104I-A158E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F-A272V	++
A098Q-S099A-G102A	++
G118R-S128I-A158E-S188D	++
T022A-S024G-N076D-G097A-S101G-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-G097S-S101N-S103A-V104I-Q109G-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-S103A-V104L-S128N	++
T022A-S101N-S103A-V104I-S128A-P129S-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-S024G-G097S-S101Q-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-T033S-A158E	++
S024R-S188D	++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232L-Q245V-N248H-E271T	++
S024R-T033S-N062E	++
S024R-T033S-S166D	++
T022A-T033S-S101G-S103A-V104I-G118R-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-S024R-N062E-A158E-S166D-S188D	++
T022A-N076D-G097A-S101N-S103A-V104I-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-S024G-N076D-G097S-S101Q-S103A-V104I-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	++

【表 10-50】

(上記表の続き)

表2-1: グループD1変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物において、PI $\geq$ 3は+++であり、2. 9 $\leq$ PI $\leq$ 2は++であり、 1. 9 $\leq$ PI $\leq$ 1. 1は+である。	
GG36変異体の配列(BPN'番号に対応)	GG36と比較したPI; 25°CでのBMIアッセイ
S024R-S101A-S103A-V104I-S188D-P210I-M222S-A232V-Q245R	++
T022A-N076D-G097S-S101N-S103A-V104I-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022I-G118R-S128D-T213A	++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245V-N248E	++
T022A-N076D-G097S-S101Q-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-S024G-N076D-G097A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-S024R-S101G-S103A-V104I-P129E-A158E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
S056G	++
G020R-N062E-S078D-G118S-P129E-S188D-Q245R-N248D-H249R	++
T022A-N076D-G097S-S101Q-S103A-V104I-Q109G-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
S024R-S078D-G118S-P129E-S188D-Q245R-H249R	++
T022A-N076D-G097S-S101Q-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-S101Q-S103A-V104I-L124V-P129E-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F-R275H	++
T022A-S024G-S078N-G097A-S101G-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-S024G-R045S-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-N076D-S101G-S103A-V104I-P129E-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-A270V-E271F-A272V	++
T022A-S101G-S103A-V104I-L126I-P129E-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-S024G-N076D-S101N-S103A-V104I-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-N062D-S101G-S103A-V104I-N116L-G159D-S188D-T213A-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-S024G-N076D-S078N-G097S-S101Q-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-A270V-E271F-A272V	++
S024R-N062E-S078G-G118D-P129E-Q245R-H249R	++
T022A-S101G-S103A-S128N	++
G020R-S024R-S078G-G118D-P129E-N248D-H249R	++
N116L-G118R-P129E-S188D	++
T022A-S101N-S103A-V104I-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-S101G-S103A-V104I-L126I-S128A-P129S-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-N076D-S101G-S103A-V104I-Q109G-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-S024G-G097A-S101Q-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
G020R-S078D-G118S-P129E-G159D-S188D	++
T022A-T033S-G118R-S166D-S188D	++
S078G-G118D-P129E-G159D-S188D	++
T022A-S024G-G097S-S101N-S103A-V104I-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	++

【表 10-51】

(上記表の続き)

表2-1: グループD1変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物において、PI≥3は+++であり、2.9≤PI≤2は++であり、 1.9≤PI≤1.1は+である。	
GG36変異体の配列(BPN'番号に対応)	GG36と比較したPI; 25℃でのBMIアッセイ
T022A-N076D-S101Q-S103A-V104I-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-S024R-S101G-S103A-V104I-P129E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F-A272V	++
T022A-S103A-V104I-L111V	++
T022A-S024G-S078N-S101N-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-N076D-S101N-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-N076D-A085T-S101G-S103A-V104I-A158E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-S024G-S078N-E089G-S101Q-S103A-V104I-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-S101Q-S103A-V104I-Q109N-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-N076D-S078N-S101Q-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-S101N-S103A-V104I-L124V-S128A-P129E-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-S024G-G097A-S101Q-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-G097A-S101Q-S103A-V104I-S128A-P129E-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-S101G-S103A-V104I-P129E-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F-A272V	++
S101G-S103A	++
L196S	++
T022A-S024G-S078N-S101G-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-G097A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-S024G-N076D-S078N-S101N-S103A-V104I-Q109N-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-S078N-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-G097A-S101Q-S103A-V104I-L124V-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
E271S	++
A098Q-S099T-G100S-S101A	++
T022A-S024G-N076D-G097A-S101N-S103A-V104I-Q109G-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-S101Q-S103A-V104I-Q109N-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-G097A-S101Q-S103A-V104I-Q109N-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-S101Q-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-S024G-S078N-G097A-S101Q-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-G097S-S101N-S103A-V104I-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-S024R-N076D-S101G-S103A-V104I-P129E-G159E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++

【表 10-52】

(上記表の続き)

表2-1: グループD1変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物において、PI $\geq$ 3は+++であり、2.9 $\leq$ PI $\leq$ 2は++であり、 1.9 $\leq$ PI $\leq$ 1.1は+である。	
GG36変異体の配列(BPN'番号に対応)	GG36と比較したPI: 25°CでのBMIアッセイ
R019H-T022A-N043R-N076D-S101G-S103A-V104I-P129E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F-A272V	++
T022A-S024G-N076D-S078N-G097S-S101Q-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022L-S078N-S166D-T213A	++
G020R-S024R-S078D-G118D-Q245R-N248D	++
N269K	++
T022A-S101N-S103A-V104I-Q109G-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
G097P-V139A	++
T022A-S101Q-S103A-V104I-S128A-P129S-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
S024F-S101G-S103A-V104I-N116A-S128N-Y209V-G211Q-A232V	++
T022A-S101N-S103A-V104I-L124V-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-S024G-G097A-S101G-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
N062E-S078G-G118D-G159D-S188D-Q245R-H249R	++
T022A-S024G-S101N-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
N062E-S078D-G118D-P129E-G159D-Q245R-H249R	++
T022A-G097A-S101N-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-S078N-S101Q-S103A-V104I-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
S128I-S188D	++
T022A-S024G-N076D-G097S-S101Q-S103A-V104I-Q109N-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-N076D-S078N-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
S166D-L217E	++
T022A-S024G-N076D-G097S-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
A098Q-S099G-S101A	++
T022A-S024R-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-A270V-E271F-A272V	++
T022A-V068A-S101G-S103A-V104I-G118R-G159D-S188D-T213A-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-S024G-S078N-S101Q-S103A-V104I-Q109N-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-N076D-S101N-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-S101G-S103A-V104I-P129S-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-S024G-N076D-G097S-S101Q-S103A-V104I-Q109N-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-S101Q-S103A-V104I-S128A-P129E-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
S128I-A158E-S166D	++
T022A-G097A-S101N-S103A-V104I-L124V-S128A-P129S-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	++

【表 10-53】

(上記表の続き)

表2-1:グループD1変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物において、PI≥3は+++であり、2.9≤PI≤2は++であり、 1.9≤PI≤1.1は+である。	
GG36変異体の配列(BPN'番号に対応)	GG36と比較したPI; 25°CでのBMIアッセイ
T022A-S024R-N076D-S101G-S103A-V104I-P129E-A158E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
S024R-N062E-S078D-G118D	++
T022A-G097A-S101N-S103A-V104I-L126I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-S101G-S103A-V104I-S128A-P129S-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
S024F-S078N-G118R-N204K-T213A-L217E	++
G020R-N062E-S078D-G118D-G159D-N248D	++
T022A-S024G-N076D-G097A-S101Q-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-G097A-S101Q-S103A-V104I-L124V-P129E-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-S101G-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
G097P-S099G-S101G-V104I	++
S024R-N062E-S078D-G118D-N248D	++
T022A-S101Q-S103A-V104I-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-S101G-S103A-V104I-L124V-S128A-P129E-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
S128I	++
G020K-T022L-S128D-T213A-L217E	++
G020K-G118R-S166D-T213A	++
A016S-T022A-L111V	++
S078D-G118D-P129E-N248D-H249R	++
T022A-N076D-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
S024R-S128I-A158E-S166D-A194T	++
T022A-N043R-S101G-S103A-V104I-A158E-G159E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-N076S-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-N238Y-Q245R-N248D-E271F-A272V	++
T022A-G097A-S101Q-S103A-V104I-P129S-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-S101N-S103A-V104I-Q109N-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-S024R-S101G-S103A-V104I-P129E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
G020R-S078D-G118D-P129E-S188D	++
T022A-S101G-S103A-V104I	++
T022A-G097A-S101N-S103A-V104I-S128A-G159D-R186H-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-S101G-S103A-V104I-L124V-S128A-P129S-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
G020K-S024F-S078N-G118R-S128D-S166D-T213A	++
G020R-N062E-S078D-G118D-G159D-S188D	++
T022A-G097S-S101Q-S103A-V104I-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-S024G-S078N-G097A-S101N-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++

【表 10 - 54】

(上記表の続き)

表2-1: グループD1変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物において、PI $\geq$ 3は+++であり、2. 9 $\leq$ PI $\leq$ 2は++であり、 1. 9 $\leq$ PI $\leq$ 1. 1は+である。	
GG36変異体の配列(BPN' 番号に対応)	GG36と比較したPI: 25℃でのBMIアッセイ
T033S-N116L-G118R-S128I-S166D	++
T022A-S024F-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209A-A232V	++
T022L-S024F-S078N-G118R-T213A-L217E	++
T022A-N076D-G097A-S101Q-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-N076D-S078N-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-S024G-N076D-S078N-G097S-S101N-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-N076D-S101N-S103A-V104I-Q109G-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-S024G-S101Q-S103A-V104I-Q109N-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
N062E-S078G-G118S-P129E-S188D	++
G020R-N062E-S078D-G118D-G159D-Q245R-H249R	++
T022A-G097S-S103A-V104I-Q109N-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-S024R-T033S-N062E-N116L-S166D-S188D	++
G020R-S078G-G118S-S188D-Q245R-N248D-H249R	++
T022A-G097A-S101G-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
G020R-N062E-S078G-G118D-Q245R-N248D-H249R	++
T022A-S024G-G097A-S101Q-S103A-V104I-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-N076D-S078N-G097S-S101Q-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-S078N-S101G-S103A-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-S078N-S101Q-S103A-V104I-Q109N-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
G020K-T022L-S024F-S078N-S166D-T213A	++
A085T-G097P-A098Q	++
N062E-S078G-G118D-P129E-G159D-Q245R-N248D-H249R	++
T022A-S024G-N076S-S078N-G097A-S101N-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-S078N-S101Q-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
Q012R-T022A-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209A-T213A-A232V	++
T022A-N076D-G097S-S101N-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-S024G-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
N116L-A158E-S166D-S188D	++
T022A-S024R-N076D-S101G-S103A-V104I-A158E-G159E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-S024G-N076D-S078N-G097A-S101Q-S103A-V104I-Q109N-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
S024R-T033S-S128I-A158E	++
S024R-N116L-G118R-S128I-S188D	++
T022A-N043R-S101G-S103A-V104I-P129E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
N062E-S078D-G118D-S188D-H249R	++

【表 10-55】

(上記表の続き)

表2-1: グループD1変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物において、PI≥3は+++であり、2.9≤PI≤2は++であり、 1.9≤PI≤1.1は+である。	
GG36変異体の配列(BPN'番号に対応)	GG36と比較したPI: 25℃でのBMIアッセイ
G020R-N062E-S078D-G118S-P129E-G159D-S188D	++
G020K-T022L-S078D-G118D-P129E-N248D-H249R	++
T022A-S024R-N043R-N076D-S101G-S103A-V104I-A158E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-N076D-G097A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-G097A-S101N-S103A-V104I-L124V-P129S-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245V-N248D	++
N062E-S078D-G118S-P129E-S188D-Q245R	++
S024R-N062E-G118R-S128I-A158E-S188D	++
T022A-S101N-S103A-V104I-P129E-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
G020K-T022L-S078N-S128D-L217E	++
T022A-N062E-N116L-A158E-S188D	++
T022A-S101A-V104I-L111V	++
S166D-T213A	++
T022A-G097A-S101N-S103A-V104I-L124V-S128A-P129E-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022L-S024F-S166D-T213A	++
T022A-N076D-S101Q-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-S024R-S101G-S103A-V104I-P129E-G159D-S188D-A232V-N238Y-Q245R-N248D-A270V-E271F	++
T022A-G097S-S101Q-S103A-V104I-Q109G-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
S024R-S128I-A158E-S166D	++
N062E-S078D-G118S-N248D-H249R	++
T022A-S024G-S101Q-S103A-V104I-Q109G-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-S024G-N076D-S078N-G097S-S101Q-S103A-V104I-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022L-S024F-S078N-S166D	++
T022A-S101G-S103A-V104I-P129E-A158E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F-A272V	++
S078D-G118S-P129E-N243D-H249R	++
T022A-S024G-N076D-S078N-S101N-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-S078N-S101G-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-S024R-N062E-G118R	++
T022A-N076D-S101G-S103A-V104I-P129E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F-A272V	++
T022A-S078N-S101Q-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
S024R-S078G-G118S-Q245R	++
T022A-S024G-N076D-S078N-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F-A272T	++
T022A-S024G-N076D-S078N-G097A-S101Q-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-G097A-S101G-S103A-V104I-P129S-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	++

【表 10 - 56】

(上記表の続き)

表2-1: グループD1変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物において、PI $\geq$ 3は+++であり、2.9 $\leq$ PI $\leq$ 2は++であり、 1.9 $\leq$ PI $\leq$ 1.1は+である。	
GG36変異体の配列 (BPN' 番号に対応)	GG36と比較したPI; 25°CでのBMIアッセイ
T022A-S024G-S078N-G097S-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-G097A-S101G-S103A-V104I-L124V-S128A-PI29E-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
S078N-S166D-L217E	++
T022A-N076D-S101G-S103A-V104I-I107V-PI29E-G159D-S188D-A232V-N238Y-Q245R-N248D-A270V-E271F-A272V	++
Q236L	++
S078D-G118D-PI29E-H249R	++
T022A-S101Q-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-S101A-S103A-V104I-L111V	++
T022L-S024F-S078N-S128D-T213A	++
T022A-S024G-N076D-G097A-S101N-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
G020K-S024F-S078N-G118R-S128D-L217E	++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F-A272V	++
T022A-N076D-S101G-S103A-V104I-PI29E-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-S024G-S078N-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-G097A-S101N-S103A-V104I-PI29E-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-N076D-S101N-S103A-V104I-Q109N-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-N043R-N076D-S101G-S103A-V104I-A158E-G159E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F-A272V	++
G020K-S128D-T213A-L217E	++
S103A-V104I-L111V-S128N	++
T022A-G097S-S101N-S103A-V104I-Q109N-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-S024G-S101Q-S103A-V104I-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-N076D-S101G-S103A-V104I-I107V-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-A270V-E271F-A272V	++
V104I-L111V	++
T022A-N062Q-S101Q-S103A-V104I-PI29E-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-G097A-S101N-S103A-V104I-L124V-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
A016S-S101A-L111V-S128N	++
T022A-S024G-N076D-S078N-G097A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232L-Q245V-N248E	++
T022A-N076D-G097A-S101N-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-S024G-N076D-G097S-S101N-S103A-V104I-Q109G-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-S101G-S103A-V104I-I107V-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-N076D-G097S-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++

【表 10 - 57】

(上記表の続き)

表2-1: グループD1変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物において、PI≥3は+++であり、2.9≤PI≤2は++であり、 1.9≤PI≤1.1は+である。	
GG36変異体の配列(BPN'番号に対応)	GG36と比較したPI; 25℃でのBMIアッセイ
T022A-S101G-S103A-V104I-S128L-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F-A272D	++
T022A-S101Q-S103A-V104I-L126I-P129S-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-S024G-N076D-S078N-S101Q-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
A016S-T022A-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209V-G211Q-T213A-A232V	++
T022A-S101Q-S103A-V104I-L124V-S128A-P129E-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-S024G-N076D-G097A-S101N-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-S101N-S103A-V104I-Q109N-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
S101G-S103A-V104I-N116A-S128N-Y209V-G211Q-A232V	++
S024R-S078G-G118S-G159D-S188D-Q245R-H249R	++
T022A-S103G-S128N-L148I	++
T022A-S101Q-S103A-V104I-S128A-P129E-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-N076D-G097S-S101Q-S103A-V104I-Q109N-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
G020R-S024R-S078D-G118S-N248D	++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232S-Q245V-N248D-E271T	++
S078G-G118D-S188D-Q245R-N248D	++
T022A-N076D-S078N-G097S-S101N-S103A-V104I-Q109G-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
G118R-S128D-S166D-L217E	++
G020R-S078G-G118S-P129E-Q245R-H249R	++
A016S-S024F-S101G-S103A-V104I-N116A-S128N-Y209V-T213A-A232V	++
T022A-S078N-S101Q-S103A-V104I-R145K-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-N043R-N076D-S101G-S103A-V104I-P129E-A158E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-G097A-S101Q-S103A-V104I-L126I-P129S-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-G097A-S101N-S103A-V104I-Q109N-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-S024G-S078N-S101N-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-S024R-N076D-S101G-S103A-V104I-P129E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F-A272V	++
T022L-S078N-T213A	++
T022A-N076D-S078N-G097A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-S078N-S101G-S103A-V104I-Q109G-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
N062E-S078G-G118S-P129E-G159D-Q245R-H249R	++
A016S-S101G-V104I-S128N-L148I	++
T022A-G118R-S188D	++
T022A-G097A-S101Q-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++

【表 10-58】

(上記表の続き)

表2-1: グループD1変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物において、PI≥3は+++であり、2.9≤PI≤2は++であり、 1.9≤PI≤1.1は+である。	
GG36変異体の配列(BPN'番号に対応)	GG36と比較したPI: 25℃でのBMIアッセイ
G020K-S024F-G118R-S128D-T213A	++
T022A-S101Q-S103A-V104I-P129E-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
G020K-T022L-S024F-S078N-S128D-T213A-L217E	++
T022A-S024G-S078N-G097A-S101Q-S103A-V104I-Q109G-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
A016S-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209V-G211Q-A232V	++
T022A-S024G-G097A-S101Q-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-S101N-S103A-V104I-L124V-S128A-P129S-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
S099G-G100S-S103A	++
T022Q-S101G-S103A-V104I-S166D-S188E-A232T-Q245T-N248E	++
T022A-S024G-N076D-S078N-G097S-S101N-S103A-V104I-Q109N-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
A098F-S099T-S103A-V104I	++
G020K-T022L-N062E-S078D-G118D-P129E-Q245R-N248D	++
T022L-S078N-G118R-S128D	++
T022A-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209A-G211Q-T213A-A232V	++
T022A-S101Q-S103A-V104I-L126I-S128A-P129S-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
G023A-S024F-S101G-S103A-V104I-N116A-Y209V-A232V	++
T022A-S024R-N116L-G118R-S166D	++
S024R-N062E-S078D-G118D-P129E-G159D-Q245R-N248D-H249R	++
G020K-T022L-S024F-S078N-G118R-S128D-T213A	++
T022A-S024G-N076D-S078N-G097A-S101Q-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-S024G-S101N-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F-T274I	++
G097P-S099A-V104L	++
G097P-S099A-S103A	++
T022A-S024G-S078N-G097S-S101Q-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-V104L-L148I	++
T022A-S024G-G097A-S101N-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-S024R-S101G-S103A-V104I-P129E-G159S-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
S103G	++
T022A-S024G-N076D-S078N-S101G-S103A-V104I-Q109G-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
T022A-S024G-N076D-G097S-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
G020K-T022L-S078N-G118R-S128D-T213A	+
S024R-S078G-G118S-P129E-S188D-Q245R-H249R	+
T022A-N076D-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-S101G-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-S024G-G097S-S101Q-S103A-V104I-Q109G-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+

【表 10 - 59】

(上記表の続き)

表2-1: グループD1変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物において、PI≥3は+++であり、2. 9≤PI≤2は++であり、 1. 9≤PI≤1. 1は+である。	
GG36変異体の配列(BPN'番号に対応)	GG36と比較したPI; 25℃でのBMIアッセイ
T022A-N076D-S101N-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T033S-G118R-S128I-A158E	+
T022A-S103A-L111V-L148I	+
T022A-N076D-A085T-S101G-S103A-V104I-P129E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-S024R-N076D-S101G-S103A-V104I-A158E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-G097A-S101N-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
G020K-T022L-S078N-S128D-T213A-L217E	+
T022A-T033S-P129E-S166D	+
T022A-S024G-N076D-G097A-S101Q-S103A-V104I-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-G097A-S101N-S103A-V104I-Q109G-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
G020K-S078N-S166D-T213A	+
T022A-S101Q-S103A-V104I-L124V-P129S-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232V-Q245T-N248D-A158E-S166D-S188D	+
L021S-T022A-S024G-N076D-S101Q-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-G097A-S101N-S103A-V104I-L124V-S128A-P129E-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-N238Y-Q245R-N248D-A270V-E271F	+
T022A-T033S-N062E-N116L-S188D	+
T022A-S024G-S049N-N076D-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-G097S-S101Q-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
G097P-A098Q-S099A-S103G-V104I	+
G020K-S024F-G118R-S128D-S166D	+
T022A-S024G-S101G-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-G097A-S101Q-S103A-V104I-L124V-P129S-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-S024R-T033S-G118R-S166D	+
T022A-S024R-N076D-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-N238Y-Q245R-N248D-A270V-E271F	+
N062E-S078D-G118S-P129E-N248D-H249R	+
T022A-S024G-V026I-S101N-S103A-V104I-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
G097P-A098Q-S099A-S101A	+
S078G-G118D-P129E-S188D-Q245R-H249R	+
T022A-G097A-S101N-S103A-V104I-L126I-P129E-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
G020R-S024R-N062E-S078G-G118D-P129E-G159D-S188D-Q236R-Q245R-N248D	+

【表 10 - 60】

(上記表の続き)

表2-1: グループD1変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物において、PI $\geq$ 3は+++であり、2.9 $\leq$ PI $\leq$ 2は++であり、1.9 $\leq$ PI $\leq$ 1.1は+である。	
GG36変異体の配列(BPN'番号に対応)	GG36と比較したPI; 25℃でのBMIアッセイ
T022A-N076D-S078N-S101N-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-N076D-S101G-S103A-V104I-P129E-G159D-S188D-A232V-N238Y-Q245R-N248D-E271F-A272V	+
T022A-N076D-N077D-S078N-G097S-S101N-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-N043R-N076D-S101G-S103A-V104I-P129E-A158E-S188D-A232V-Q245R-N248D-A270V-E271F	+
S099G-S101A-G102A-S103A	+
A016S-T022A-S024F-S101G-S103A-V104I-N116A-S128N-Y209V-T213A-A232V	+
T022A-S024G-G097A-S101N-S103A-V104I-Q109G-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
G020R-S024R-S078D-G118S-P129E-Q245R	+
S056C	+
S024R-T033S-N062E-N116L	+
T022A-S024G-N076D-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T033S-S101G-S103A-V104I-N116L-S128N-Y209A-T213A-A232V	+
A098Q-S099A-G100S-S101G-V104I	+
T022A-S078N-S101N-S103A-V104I-Q109G-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-S024R-N076D-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-Q245R-N248D-A270V-E271F-A272V	+
T022A-N076D-G097S-S101Q-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-S024G-S078N-S101N-S103A-V104I-Q109N-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-L090I-S101G-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
G020R-N062E-S078G-G118D-P129E-G159D-S188D-N248D-H249R	+
A016S-T033S-S101G-S103A-V104I-N116L-S128N-Y209V-T213A-A232V	+
G020R-S078G-G118D-N248D-H249R	+
T022A-N062Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
S024R-N062E-N116L-A158E-S166D-S188D	+
T022A-S024G-N076D-S101Q-S103A-V104I-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-S024R-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-A270V-E271F	+
T022A-N062Q-S101G-S103A-V104I-P129E-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-N076D-S101N-S103A-V104I-Q109G-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-S101G-S103A-V104I-P129E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-S024G-N076D-S078N-G097A-S101N-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-S024R-N076D-S101G-S103A-V104I-I107V-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-S024R-N116L-G118R	+

【表 10-61】

(上記表の続き)

表2-1: グループD1変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物において、PI≥3は+++であり、2. 9≤PI≤2は++であり、 1. 9≤PI≤1. 1は+である。	
GG36変異体の配列(BPN' 番号に対応)	GG36と比較したPI; 25℃でのBMIアッセイ
T022A-S024R-T033S-N062E-N116L-G118R-S128I-A158E-S188D	+
T022A-N076D-G097S-S101N-S103A-V104I-Q109G-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-S024G-N076D-G097S-S101Q-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
S024R-T033S-N062E-N116L-S128I-S188D	+
T022A-S024G-N076D-G097S-S101N-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
S240V	+
N062E-G118R	+
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232V-Q245T-N248E	+
S024R-N062E-S078G-G118D-P129E-S188D-Q245R-N248D	+
A016S-S103A-V104I	+
A088P	+
T022A-S101N-S103A-V104I-Q109N-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-S101N-S103A-V104I-L126I-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
G097P-A098F-V104L	+
T022A-G097S-S101N-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-G097A-S101N-S103A-V104I-Q109N-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
G020K-T022L-S128D	+
T022A-S024G-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
G020R-S024R-N062E-S078D-G118D-P129E-G159D-S188D-N248D-H249R	+
S024F-S078N-G118R-L217E	+
T022A-S024G-S078N-G097S-S101Q-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-S024R-S101G-S103A-V104I-A158E-G159E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F-A272V	+
S024R-N062E-N116L-G118R-S128I-S188D	+
G118R-S128D-S166D-T213A	+
T022A-G097A-S101G-S103A-V104I-P129E-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-T033S-S101G-S103A-V104I-N116L-S128L-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-S078N-S101Q-S103A-V104I-Q109G-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-G097S-S101N-S103A-V104I-Q109G-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-S024G-G097S-S101N-S103A-V104I-Q109N-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-N076D-G097A-S101N-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-S101G-S103A-V104I-L126I-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
G020R-S078G-G118S-S188D-H249R	+
T022A-S024G-N076D-S101Q-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+

【表 10-62】

(上記表の続き)

表2-1: グループD1変異体のBMIグリーンニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物において、PI≥3は+++であり、2.9≤PI≤2は++であり、 1.9≤PI≤1.1は+である。	
GG36変異体の配列(BPN'番号に対応)	GG36と比較したPI: 25°CでのBMIアッセイ
T022A-S101A-S103A	+
T022A-N076D-S101G-S103A-V104I-P129E-G159E-S188D-A232V-Q245R-N248D	+
S024R-S078D-G118D-S188D-N248D-H249R	+
S099A-V104I	+
T022A-G097S-S101Q-S103A-V104I-Q109N-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
S024R-S078G-G118D-G159D-N248D	+
T022A-S024G-S078N-S101Q-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-N076D-S101G-S103A-V104I-P129E-G159E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-G097A-S101Q-S103A-V104I-L124V-S128A-P129E-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-G097A-S101Q-S103A-V104I-L124V-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
S078G-G118D-P129E	+
S212W	+
T022A-S101G-S103A-V104I-I107V-P129E-G159D-S188D-A232V-N238Y-Q245R-N248D-A270V-E271F-A272V	+
T022A-S078N-S101Q-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-G097A-S101G-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
S101G-V104L	+
T022A-S101G-S103A-V104I-I107V-P129E-G159D-S188D-A232V-N238Y-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-S024R-S101G-S103A-V104I-P129E-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F-A272V	+
T022A-S024G-G097A-S101Q-S103A-V104I-Q109N-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-S024G-N076D-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-S024R-N076D-S101G-S103A-V104I-P129E-A158E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F-A272V	+
T022A-T033S-S101G-S103A-V104I-N116L-N117S-Y209A-G211Q-T213A-A232V	+
S101G-S103A-V104I-N116L-G118V-Y209A-G211Q-A232V	+
T022A-N062E-S101N-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-S024G-G097S-S101N-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
S024F-T213A	+
T022A-S024G-N076D-S101N-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
G020R-S024R-S078D-G118S-P129E-G159D-Q245R-H249R	+
T022A-N076D-S101Q-S103A-V104I-Q109G-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-S078N-G097A-S099G-S101G-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-N076D-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-L217Q-N218S-A232V-Q245R-N248D-E271F	+

【表 10-63】

(上記表の続き)

表2-1: グループD1変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物において、PI≥3は+++であり、2.9≤PI≤2は++であり、 1.9≤PI≤1.1は+である。	
GG36変異体の配列(BPN'番号に対応)	GG36と比較したPI; 25℃でのBMIアッセイ
T022A-S024G-N076D-S101N-S103A-V104I-Q109G-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-S024G-S101N-S103A-V104I-Q109N-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
G020R-S024R-S078D-G118D-Q245R	+
T022A-S078N-I079V-S101N-S103A-V104I-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-S024R-N116L-G118R-S128I-A158E-S166D	+
S078G-G118D-S188D	+
G097P-A098Q-S099G-G102A	+
S099A-S103G	+
S078D-G118D-P129E-Q245R-N248D	+
T022A-S024G-S078N-S101Q-S103A-V104I-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-S078N-S101N-S103A-V104I-Q109G-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-N076D-S078N-G097S-S101Q-S103A-V104I-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-S024R-N116L-S128I-A158E-S166D-S188D	+
A016S-T022A-S101A-S103G-V104I	+
T022A-G097S-S101N-S103A-V104I-S128A-G159D-R186H-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-G097A-S101Q-S103A-V104I-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-S101N-S103A-V104I-L126I-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-S101Q-S103A-V104I-L126I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-N076D-G097S-S101N-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-N043R-N076D-S101G-S103A-V104I-P129E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F-A272V	+
T022A-S024R-T033S-N062E-N116L-S128I-S188D	+
T022A-S024G-S078N-G097S-S101G-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022L-S078N-G118R-S128D-T213A	+
T022A-N076D-G097A-A098T-S101Q-S103A-V104I-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-S024G-S078N-G097A-S101Q-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
S103A-V104L	+
G020R-S024R-S078D-G118D-P129E-Q245R-H249R	+
S024R-S078G-G118D-P129E-G159D-S188D-N248D	+
T022A-S024R-N043R-S101G-S103A-V104I-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-S024R-G061W-N076D-S101G-S103A-V104I-P129E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
G020R-N062E-S078D-G118S-S188D-N248D	+
T022A-S101G-S103A-V104I-A158E-G159E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
G100S-V104I	+

【表 10-64】

(上記表の続き)

表2-1: グループD1変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物において、PI≥3は+++であり、2.9≤PI≤2は++であり、 1.9≤PI≤1.1は+である。	
GG36変異体の配列(BPN'番号に対応)	GG36と比較したPI; 25°CでのBMIアッセイ
T022A-S024G-N076D-S078N-G097S-S101N-S103A-V104I-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
G097P-A098F-S103A	+
T022A-G097S-S101Q-S103A-V104I-Q109G-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
S024F-S078N-G118R-S128D-L217E	+
T022A-S101Q-S103A-V104I-Q109G-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
S024R-T033S-N116L-S128I-A158E-S166D	+
T022L-S024F-S128D	+
T022A-S101G-S103A-V104L	+
T022A-N043R-S101G-S103A-V104I-A158E-G159E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F-A272V	+
T022A-N076D-S101G-S103A-V104I-I107V-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022L-S024F-S078N	+
T022A-N062E-A158E-S188D	+
G020K-T022L-S166D-T213A	+
T022A-S024G-T071A-S078N-S101N-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
A016S-T022A-S101G-S103A-V104I-L148I	+
S078D-G118S-S188D-Q245R-N248D-H249R	+
G020K-T022L-S128D-S166D	+
T022A-S024G-N076D-G097S-S101N-S103A-V104I-Q109N-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-N062E-S101G-S103A-V104I-P129E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
G020R-N062E-S078G-G118D-P129E-Q245R-H249R	+
G020R-S078G-G118D-P129E-S188D-N248D	+
G020K-T022L-S024F-S078N-G118R-S128D-S166D	+
T022A-N076D-S101G-S103A-V104I-P129E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-S101Q-S103A-V104I-L126I-P129E-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T255G	+
T022A-G097A-S101N-S103A-V104I-L126I-S128A-P129E-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T033S-G118R	+
T022A-S024R-N076D-S101G-S103A-V104I-P129E-G159D-S188D-A232V-N238Y-Q245R-N248D-E271F	+
S024R-T033S-N062E-G118R-S166D-S188D	+
T022A-G097A-S101Q-S103A-V104I-S128A-P129S-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
S024R-N062E-S078D-G118S-P129E-G159D-S188D-Q245R-H249R	+
T022A-S024G-S101Q-S103A-V104I-Q109N-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
A098Q-G102A	+
T022A-S024R-S101G-S103A-V104I-I107V-P129E-G159D-S188D-A232V-N238Y-Q245R-N248D-A270V-E271F	+
T022A-S024G-S078N-G097A-S101N-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+

【表 10 - 65】

(上記表の続き)

表2-1: グループD1変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物において、PI $\geq$ 3は+++であり、2. 9 $\leq$ PI $\leq$ 2は++であり、 1. 9 $\leq$ PI $\leq$ 1. 1は+である。	
GG36変異体の配列(BPN' 番号に対応)	GG36と比較したPI; 25°CでのBMIアッセイ
T022A-S024G-S078N-S101N-S103A-V104I-Q109G-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
S024R-N116L	+
T022A-S101G-S103A-V104I-L126I-PI29E-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
G020K-S078N-S128D	+
T022A-S024G-S101N-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-S024G-S078N-S101Q-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-T213A-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-S024G-S101N-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-S101N-S103A-V104I-L126I-PI29E-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-S024G-N076D-G097A-S101N-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-S024G-N076D-S078N-G097A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
S024R-T033S-N062E-N116L-S166D	+
T022A-S024G-N076D-S101N-S103A-V104I-Q109G-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
A016S-S024F-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209V-A232V	+
G020K-S024F-S078N-S128D-S166D	+
G025A	+
T022A-S024R-N076D-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-N238Y-Q245R-N248D-E271F	+
G097P-S099T-V104I	+
T022A-N076D-S078N-G097A-S101N-S103A-V104I-Q109G-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
G020R-S024R-S078G-G118S-G159D-Q245R-N248D-H249R	+
T022A-S024G-S078N-S101Q-S103A-V104I-Q109G-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-S024G-N076D-G097A-S101Q-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-N076D-S078N-G097S-S101N-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-S078N-G097S-S101G-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-S078N-G097S-S101Q-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
D041K	+
T022A-S024G-G097A-S101G-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-S024G-G097S-S101N-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
A016S-T022A-S101A-V104I-L111V-L148I	+
A016S-T022A-S101A-V104I-L111V	+
T022A-S024G-G097S-S101Q-S103A-V104I-Q109N-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
S078G-G118S-S188D-N248D	+
G020K-T022L-S024F-S078N-S128D	+

【表 10-66】

(上記表の続き)

表2-1: グループD1変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物において、PI≥3は+++であり、2. 9≤PI≤2は++であり、 1. 9≤PI≤1. 1は+である。	
GG36変異体の配列(BPN'番号に対応)	GG36と比較したPI: 25℃でのBMIアッセイ
G020K-T022L-S024F-G118R-S128D-T213A	+
T022A-S024G-G097S-S101N-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
S024F-S128D	+
T022A-N043R-N076D-S101G-S103A-V104I-A158E-G159E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-N076D-S101G-S103A-V104I-P129E-G159D-S188D-A232V-N238Y-Q245R-N248D-A270V-E271F-A272V	+
T022A-S101Q-S103A-V104I-L126I-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-S101G-S103A-V104I-P129E-G159D-S188D-A232V-N238Y-Q245R-N248D-A270V-E271F	+
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-A270V-E271F-A272V-T274A	+
T022A-S101G-S103A-V104I-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-S101N-S103A-V104I-Q109G-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
G020K-T022L-N062E-S078D-G118S-N248D	+
T022A-S024R-N076D-S101G-S103A-V104I-I107V-G159D-S188D-A232V-N238Y-Q245R-N248D-A270V-E271F	+
A016S-T022A-S101G-S103A-V104I-N116A-Y209V-T213A-A232V	+
T022A-S101N-S103A-V104I-L126I-P129S-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-S024G-N076D-S078N-G097A-S101Q-S103A-V104I-Q109G-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-N062E-N116L	+
T033S-S101G-S103A-V104I-N116A-S128N-Y209A-T213A-A232V	+
T022A-S101N-S103A-V104I-L126I-P129E-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-S024R-S101G-S103A-V104I-I107V-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-A270V-E271F	+
T022A-N043R-N076D-S101G-S103A-V104I-P129E-G159E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
G020R-S024R-S078D-G118D-P129E-G159D-N248D	+
T022A-S101G-S103A-V104I-L124V-S128A-P129E-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-S024G-S101Q-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-S024R-N076D-S101G-S103A-V104I-A232V-Q245R-A270V	+
T022A-S101G-S103A-V104I-P129E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F-A272V	+
T022A-N076D-S078N-G097S-S101Q-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
S099T	+
T022A-G097A-S101Q-S103A-V104I-L126I-P129E-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-G097A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
A098F-S099T-G102A	+
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232V-Q245T-N248D	+
D041L	+
S024R-N062E-S128I-A158E-S188D	+

【表 10 - 67】

(上記表の続き)

表2-1: グループD1変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物において、PI≥3は+++であり、2.9≤PI≤2は++であり、 1.9≤PI≤1.1は+である。	
GG36変異体の配列(BPN'番号に対応)	GG36と比較したPI: 25°CでのBMIアッセイ
N062E-S078D-G118D-N248D-H249R	+
G020K-S024F-G118R-T213A	+
S101G-S103G-V104I-S128N	+
S078N-G118R-S128D-T213A-L217E	+
T022A-N076D-S101G-S103A-V104I-Q109N-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-N076D-G097S-S103A-V104I-Q109N-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
S078G-G118S-G159D-N248D	+
T033S-A158E	+
T022A-S101G-S103A-V104I-I107V-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F-A272V	+
T022A-S101G-S103A-V104I-A158E-G159E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F-A272V	+
T022A-S024R-T033S-S128I-S166D-S188D	+
A158E-S188D	+
T022A-N076D-S101G-S103A-V104I-A158E-G159E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-S024G-S078N-G097S-S101Q-S103A-V104I-Q109G-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-S024R-N076S-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F-A272V	+
S024R-G118R-S128I-S166D	+
T033S-N116L-G118R-S128I-S188D	+
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-N238Y-Q245R-N248D-E271F-A272V	+
T022A-S024R-T033S-N116L-G118R-V139I-S188D	+
T022A-S024R-N076D-S101G-S103A-V104I-P129E-A158E-G159E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
N062E-S078G-G118S-P129E-G159D-S188D-Q245R-N248D	+
T022A-S024G-S078N-G097A-S101N-S103A-V104I-Q109G-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-N062Q-S101Q-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-S024G-G097A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
S101A-S103G	+
A016S-T022A-S024F-S101G-S103A-V104I-N116L-S128N-Y209A-T213A-A232V	+
T022A-G097A-S101Q-S103A-V104I-L124V-S128A-P129E-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
S024R-N062E-N116L-G118R-S128I-S166D-S188D	+
T022A-S024R-T033S-N116L-G118R-S128I-A158E-S166D	+
A108V-S128D-T213A	+
T022A-N043R-N076D-S101G-S103A-V104I-A158E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F-A272V	+
T022A-S101G-S103A-V104I-I107V-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-A270V-E271F	+
T022A-N076D-S101G-S103A-V104I-A158E-G159E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F-A272V	+
T033S-S101G-S103A-V104I-N116L-S128N-Y209A-A232V	+

【表 10-68】

(上記表の続き)

表2-1: グループD1変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物において、 $PI \geq 3$ は+++であり、 $2.9 \leq PI \leq 2$ は++であり、 $1.9 \leq PI \leq 1.1$ は+である。	
GG36変異体の配列(BPN'番号に対応)	GG36と比較したPI; 25℃でのBMIアッセイ
S024F-T033S-S101G-S103A-V104I-I107V-N116A-Y209V-T213A-A232V	+
T022A-S024G-G097S-S101N-S103A-V104I-Q109N-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
S024R-T033S-N116L-S128I-S166D-S188D	+
T022A-S024R-N076D-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-N238Y-Q245R-N248D-E271F-A272V	+
T022A-G097A-S101Q-S103A-V104I-L126I-S128A-P129E-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-S078N-G097A-S101Q-S103A-V104I-Q109G-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
A098Q-S099G-G102A	+
T022A-S024G-G097A-S101G-S103A-V104I-P129E-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-S024G-S101N-S103A-V104I-Q109G-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-G097S-S101Q-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-S024R-S101G-S103A-V104I-I107V-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022L-G118R-S166D	+
V011M-S024R-T033S-S128I-S166D	+
G020K-S078N-S128D-L217E	+
V004M	+
N062E-N116L-G118R-S128I-S166D	+
T022A-G097A-S101N-S103A-V104I-Q109G-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
G020R-S024R-N062E-S078G-G118S-P129E-Q245R-N248D-H249R	+
T022A-S101G-S103A-V104I-P129E-G159D-S188D-A232V-N238Y-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-S101N-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-T033S-N116L-S166D-S188D	+
T022A-S078N-G097S-S101Q-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T033S	+
T022A-N076D-S078N-G097S-S101N-S103A-V104I-Q109G-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
G118R-T213A	+
T022A-S101N-S103A-V104I-L126I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
S024R-N116L-S188D	+
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232V-Q245V-N248E	+
T022A-S024G-N076D-G097S-S101Q-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-T033S-S101G-S103A-V104I-N116L-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
G097P-S099T-S101A-V104L	+
T022A-N076D-S101G-S103A-V104I-P129E-G159D-S188D-A232V-N238Y-Q245R-N248D-A270V-E271F	+

【表 10-69】

(上記表の続き)

表2-1: グループD1変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物において、PI≥3は+++であり、2.9≤PI≤2は++であり、 1.9≤PI≤1.1は+である。	
GG36変異体の配列(BPN'番号に対応)	GG36と比較したPI; 25°CでのBMIアッセイ
T022A-S024G-G097A-S101N-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-N043R-N076D-S101G-S103A-V104I-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F-A272V	+
G020R-S024R-S078G-G118D-G159D-Q245R-N248D-H249R	+
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-N238Y-Q245R-N248D-E271F	+
L021F-T022A-S024G-S078N-S101Q-S103A-V104I-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
N062E-S078G-G118D-G159D-S188D-Q245R-N248D	+
A098Q-S101A-S103A-V104L	+
T022A-S024G-S078N-S101Q-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
N062E-G118R-A158E-S166D-S188D	+
T022A-S024G-S078N-S101Q-S103A-V104I-Q109N-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
N116L-S128I	+
T022A-N062E-S128I	+
T022A-S024R-T033S-N116L-S128I-A158E-S188D	+
T022A-S101G-S103A-V104I-L124V-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T033S-N116L-A158E-S166D-S188D	+
T022A-N076D-S078N-G097A-S101N-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-S024R-N043R-S101G-S103A-V104I-A158E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022L-S078N-G118R-S128D-T213A-L217E	+
A016S-T033S-S101G-S103A-V104I-N116L-S128N-Y209A-G211Q-A232V	+
T022A-N043R-N076D-S101G-S103A-V104I-P129E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-N076D-S101G-S103A-V104I-P129E-A158E-G159E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F-A272V	+
T022A-S024G-G097A-S101N-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
G020K-T022L-S024F-G118R-S128D-S166D-L217E	+
N062E-G118R-S128I-A158E-S188D	+
T022A-S024F-N043R-N076D-S101G-S103A-V104I-A158E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F-A272V	+
T022A-S024G-N076D-S078N-S101N-S103A-V104I-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
G097P-A098Q-S099T-S103G	+
G097P-A098Q-S099T-S103A-V104I	+
N062E-S078D-G118S-S188D	+
T022A-N043R-N076D-S101G-S103A-V104I-P129E-A158E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F-A272V	+
T134C	+
G020R-N062E-S078D-G118S-P129E-N248D	+
S101G-S103A-V104I-N116L-G118V-Y209A-G211Q-T213A-A232V	+
T022A-S024R-T033S-N116L-A158E-S166D-S188D	+
A016S-S101G-S103A	+

【表 10-70】

(上記表の続き)

表2-1: グループD1変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物において、PI $\geq$ 3は+++であり、2.9 $\leq$ PI $\leq$ 2は++であり、 1.9 $\leq$ PI $\leq$ 1.1は+である。	
GG36変異体の配列(BPN'番号に対応)	GG36と比較したPI; 25°CでのBMIアッセイ
A016S-S103G-V104I-L111V	+
A098F-G100S	+
S101A-S103A-V104I-A232V-Q245R	+
T022A-G097A-S101N-S103A-V104I-L126I-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
S078G-G118S-N248D-H249R	+
T022L-S078N-A122V-S128D	+
T022A-S101Q-S103A-V104I-L124V-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-G097A-S101Q-S103A-V104I-L126I-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
S024F-S078N	+
A016S-S101G-V104I-L111V-S128N	+
A016S-S024F-S101G-S103A-V104I-N116L-G118V-Y209A-A232V	+
G097P-S099G-G100S	+
A098Q-S099G-G100S-V104L	+
S024R-S078D-G118S-L126I-P129E-N248D-H249R	+
T022A-S101N-S103A-V104I-Q109G-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
G097P-A098Q-S103A	+
S099A-S101A-S103A	+
A016S-T022A-S101G-S103G-V104I-S128N	+
T022A-N076D-S101N-S103A-V104I-Q109G-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-S024G-N076D-S078N-G097A-S101N-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
G020K-S024F-G118R-S166D-T213A	+
S024R-S078D-G118S-G159D-Q245R-H249R	+
T022A-N076D-S078N-G097A-S101N-S103A-V104I-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
N116L-S128I-S166D	+
T022A-N043R-S101G-S103A-V104I-P129E-A158E-G159E-S160P-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T033S-N116L-G118R-S128I-A158E-S166D-S188D	+
T022A-S024G-G097S-S101Q-S103A-V104I-Q109N-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-N043R-N076D-S101G-S103A-V104I-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-S024G-N076D-S078N-G097S-S101Q-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-S024R-N043R-N076D-S101G-S103A-V104I-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
R019S-T022A-S024R-N076D-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-N238Y-Q245R-N248D-E271F	+
G020K-S024F-S078N-S166D	+
T022A-N076D-S078N-G097A-S101Q-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
A016S-T022A-T033S-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209V-T213A-A232V	+
T033S-S101G-S103A-V104I-N116L-S128N-Y209A-G211Q-A232V	+
G020K-T022L-S024F-G118R-S128D-S166D-T213A	+

【表 10-71】

(上記表の続き)

表2-1: グループD1変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物において、PI≥3は+++であり、2.9≤PI≤2は++であり、 1.9≤PI≤1.1は+である。	
GG36変異体の配列(BPN'番号に対応)	GG36と比較したPI; 25°CでのBMIアッセイ
T022A-S024G-N076D-S101Q-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-N076D-G097S-S101N-S103A-V104I-Q109G-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-S101G-S103A-V104I-L126I-P129S-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-S024R-N043R-N076D-S101G-S103A-V104I-P129E-A158E-G159E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
S024R-T033S-S128I-S166D-S188D	+
A098Q-S099A-G100S	+
S024R-T033S-N062E-N116L-A158E-S188D	+
G020R-S078D-G118D-P129E-N248D-H249R	+
T022A-S024R-N062E-N116L-S128I-S166D-S188D	+
A098Q-S099G-S101G-V104L	+
A098F-S099A-V104I	+
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232T-Q245T-N248E-E271F	+
T022A-N076D-S101G-S103A-V104I-I107V-P129E-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F-A272V	+
T022A-S024R-N076D-S101G-S103A-V104I-A158E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F-A272V	+
S024F-G118R-S128D-S166D-A272V	+
S099T-G100S-S103A-V104I	+
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232T-Q245T-N248E-S128D-T213A-L217E	+
T022A-T033S-N116L-S128I-S166D-S188D	+
T022L-S078N-G118R-S128D-S166D-T213A	+
T022A-S101G-S103A-V104I-A158E-G159E-S188D-A232V-S240F-Q245R-N248D-E271F	+
S078N-G118R-S128D-L217E	+
T022A-S024R-S101G-S103A-V104I-I107V-P129E-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F-A272V	+
T022A-S101G-S103A-V104I-L124V-S128A-P129S-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022L-S024F-T213A	+
G097P-A098Q-S103A-V104L	+
T022A-S078N-G097S-S101Q-S103A-V104I-Q109N-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
G118R-S128I-A158E-S166D-S188D	+
T022A-N116L-S128I-A158E	+
T022A-S024F-T033S-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209V-T213A-A232V-A272D	+
T022A-G118R-A158E-S166D-S188D	+
T022A-S024R-S101G-S103A-V104I-G159E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F-A272V	+
T022A-S024G-S078N-G097A-S101N-S103A-V104I-Q109G-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-N043R-S101G-S103A-V104I-P129E-G159E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F-A272V	+
T022A-G097A-S101N-S103A-V104I-Q109N-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
H039C	+

【表 10-72】

(上記表の続き)

表2-1: グループD1変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物において、PI≥3は+++であり、2. 9≤PI≤2は++であり、 1. 9≤PI≤1. 1は+である。	
GG36変異体の配列(BPN'番号に対応)	GG36と比較したPI; 25℃でのBMIアッセイ
T033S-S101G-S103A-V104I-N116A-S128N-Y209A-A232V	+
A016S-V104L-S128N-L148I	+
A098F-S101G-V104I	+
T022A-S024G-N076D-S101G-S103A-V104I-Q109G-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-S024G-S078N-G097A-S101N-S103A-V104I-Q109G-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-S024R-N076D-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-N238Y-Q245R-N248D-A270V-E271F-A272V	+
T022A-S101G-S103A-V104I-L126I-P129S-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
S078D-G118S-P129E	+
A098Q-S103G-V104I	+
A098F-S099T-S101G-G102A	+
T022A-S024R-N076D-S101G-S103A-V104I-P129E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
S024F-T033S-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209V-G211Q-T213A-A232V	+
T022A-N062E-S101N-S103A-V104I-P129E-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
S024R-S078G-G118S-Q245R-N248D	+
S056H	+
T022A-S101G-S103A-V104I-N116L-G118V-Y209A-G211Q-A232V	+
G097P-A098Q-S101A-S103A-V104L	+
T022A-N076D-S101Q-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-G097A-S101Q-S103A-V104I-L126I-S128A-P129S-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-S024R-T033S-N062E-N116L-G118R-S166D-S188D	+
S024R-T033S-N062E-N116L-A158E-S166D	+
A098Q-S099T-V104L	+
S099T-G102A-S103A	+
T022A-S101N-S103A-V104I-Q109G-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-N076D-S101G-S103A-V104I-P129E-A158E-G159E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
N062E-S078D-G118D-G159D	+
S024R-N062E-S078G-G118D-P129E-G159D-S188D	+
T022A-S024G-S101N-S103A-V104I-Q109N-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
S078D-G118D-H249R	+
T022A-G097A-S101Q-S103A-V104I-Q109G-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-G097S-S101G-S103A-V104I-Q109N-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-S101Q-S103A-V104I-L124T-P129S-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-N062E-N116L-G118R-S128I-S166D-S188D	+
T022A-N076D-G097S-S101Q-S103A-V104I-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
S099G-S103A	+

【表 10-73】

(上記表の続き)

表2-1: グループD1変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物において、PI≥3は+++であり、2.9≤PI≤2は++であり、 1.9≤PI≤1.1は+である。	
GG36変異体の配列(BPN'番号に対応)	GG36と比較したPI; 25℃でのBMIアッセイ
T022A-N062E-G097A-S101N-S103A-V104I-P129S-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
G020R-S024R-S078G-G118D-N238D-N248D	+
T022A-S024G-G097A-S101G-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F-T274A	+
T022R-S101G-S103A-V104I-A232V-Q245R	+
G097P-A098F-V104I	+
S024R-N062E-S078D-G118D-P129E-S188D-Q245R-N248D	+
T022A-N076D-S078N-S101N-S103A-V104I-Q109G-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-S024G-G097S-S101N-S103A-V104I-Q109G-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
F050S	+
A016S-T022A-S101G-S103A-V104I-S128N	+
T022A-G097A-S101G-S103A-V104I-L124V-P129S-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
S101A-V104I-L111V	+
T022A-N076D-S101G-S103A-V104I-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-S024G-G097S-S101N-S103A-V104I-Q109G-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
S024F-T033S-S101G-S103A-V104I-N116L-S128N-Y209A-A232V	+
A098Q-S099T-G102A-S103G-V104I	+
T022A-T033S-G118R-S128I-S188D	+
S024R-N062E-S078G-G118S-Q245R	+
T022A-S024G-G097A-S101N-S103A-V104I-Q109N-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022L-S024F-S128D-T213A	+
T022A-S101G-S103A-V104I-L126I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
A016S-T022A-S024F-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209V-G211Q-T213A-A232V	+
T022A-S024R-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-N238Y-Q245R-N248D-A270V-E271F	+
G020K-T022L-S078N-S128D-A133V-T213A	+
T022A-S024G-N076D-G097A-S101Q-S103A-V104I-Q109G-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-G118R-S128I-S166D	+
T022A-T033S-A158E-S166D	+
T022A-S078N-G097A-S101Q-S103A-V104I-Q109N-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
G020R-S024R-S078D-G118D-N248D	+
A098F-S099A-S103G	+
T022A-N076D-S101G-S103A-V104I-P129E-G159D-S188D-A232V-N238Y-Q245R-N248D-E271F	+
G097P-S099T-S103A-V104I	+
T022A-N076D-S101G-S103A-V104I-I107V-G159D-S188D-A232V-N238Y-Q245R-N248D-E271F	+
S024F-S128D-T213A	+
T022A-S024R-N076D-S101G-S103A-V104I-P129E-G159D-S188D-A232V-N238Y-Q245R-N248D-A270V-E271F-A272V	+

【表 10-74】

(上記表の続き)

表2-1: グループD1変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物において、PI≥3は+++であり、2.9≤PI≤2は++であり、 1.9≤PI≤1.1は+である。	
GG36変異体の配列(BPN'番号に対応)	GG36と比較したPI: 25℃でのBMIアッセイ
S099A-G102A-V104I	+
T022A-N076D-S078N-G097A-S101N-S103A-V104I-Q109N-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
S024F-T033S-S101G-S103A-V104I-I107V-N116A-Y209A-G211Q-T213A-A232V	+
G097P-S099A-S101A	+
T022A-S101G-S103A-V104I-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F-A272V	+
G020R-S024R-N062E-S078D-G118S-Q245R-N248D-H249R	+
G118R	+
S078N-G118R-S128D-T213A	+
T022A-G097A-S101N-S103A-V104I-L126I-P129E-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-S101Q-S103A-V104I-L126I-P129S-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-N076D-S101G-S103A-V104I-P129E-A158E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F-A272V	+
T022A-S024R-N062E-S128I-A158E-S166D-S128D	+
T022A-N076D-S101G-S103A-V104I-P129E-G159E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F-A272V	+
T022A-S024G-G097S-S101Q-S103A-V104I-Q109N-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-N043R-N076D-S101G-S103A-V104I-P129E-G159E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F-A272V	+
T033S-N116L-S128I-S188D	+
T022L-S024F-G118R-S128D-S166D-T213A-L217E	+
T022A-S024G-S078N-G097S-S101N-S103A-V104I-Q109N-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-S101G-S103A-V104I-L126I-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
A016S-S101G-S103A-L148I	+
S024R-S078G-G118D-N248D-H249R	+
T022A-S024G-S078N-S101N-S103A-V104I-Q109G-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
P055R	+
T022A-S024G-G025S-G097S-S101N-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-S101N-S103A-V104I-L124T-P129S-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
S078G-G118D-G159D-Q245R	+
T022A	+
A016S-T022A-S101A-S103A-V104I-L111V	+
S078G-G118S-S188D-Q245R-H249R	+
A016S-T022A-T033S-S101G-S103A-V104I-N116L-S128N-Y209A-G211Q-T213A-A232V	+
S024R-S078D-G118S-G159D-S188D-N248D	+
A016S-S101G-S103A-V104I-N116L-S128N-A133V-Y209A-G211Q-T213A-A232V	+
T022A-S101G-S103A-V104I-A158E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F-A272V	+

【表 10-75】

(上記表の続き)

表2-1: グループD1変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物において、PI≥3は+++であり、2.9≤PI≤2は++であり、 1.9≤PI≤1.1は+である。	
GG36変異体の配列(BPN'番号に対応)	GG36と比較したPI: 25℃でのBMIアッセイ
T022A-S101Q-S103A-V104I-Q109N-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022L-S128D	+
T022A-T033S-N116L-G118R-S128I-A158E-S188D	+
T022L-G118R-S128D-T213A-L217E	+
T022A-N043R-N076D-S078P-S101G-S103A-V104I-A158E-G159E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
G097P-A098F-S101A	+
Q002F	+
G097P-A098Q-S099A	+
S024R-T033S-N062E-S166D-S188D	+
G020K-S078N-S128D-T213A	+
T022A-S101Q-S103A-V104I-Q109G-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-G097A-S101G-S103A-V104I-L126I-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
G020R-N062E-S078G-G118S-P129E-G159D-S188D-N238S	+
G097P-S099T-S103G-V104I	+
T022A-N076D-S101N-S103A-V104I-Q109N-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
D181C	+
G020K-G118R-S128D	+
T022A-S101G-S103A-V104I-L126I-S128A-P129E-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-S101N-S103A-V104I-L126I-P129S-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-S101Q-S103A-V104I-L124T-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-G097A-S101Q-S103A-V104I-L126I-P129S-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022L-S078N-S128D-T213A-L217E-A272D	+
S099T-G102A-V104I	+
S128I-S166D	+
T022A-S024R-S101G-S103A-V104I-P129E-A158E-G159E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F-A272V	+
G020R-S078D-G118S-Q245R-H249R	+
G097P-S099T-G100S	+
G097P-S099G	+
G020K-S024F-S078N-S128D-S166D-T213A	+
A098Q-S101A-G102A-S103A	+
S024R	+
S024R-N116L-G118R-S128I	+
T022A-S101G-S103G-V104I-S128N	+
T022A-S024G-N076D-S101G-S103A-V104I-P129E-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-S101G-S103A-V104I-I107V-S153A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-A270V-E271F	+
S024R-N062E-S078G-G118D-S188D-Q245R-H249R	+
T022A-S078N-S101Q-S103A-V104I-Q109N-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	+

【表 10-76】

(上記表の続き)

表2-1:グループD1変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物において、PI≥3は+++であり、2.9≤PI≤2は++であり、 1.9≤PI≤1.1は+である。	
GG36変異体の配列(BPN'番号に対応)	GG36と比較したPI; 25℃でのBMIアッセイ
T022A-S024G-S101Q-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
G020K-T022L-S024F	+
G020K-T022L-S078N-S128D-T213A	+
S078G-G118D-P129E-S188D	+
T022A-N076D-G097A-S101G-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
A016S-S103G-V104L-S128N-L135I	+
T022A-N076D-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-N238Y-Q245R-N248D-E271F	+
S101G-S103A-V104I-N116L-G118V-Y209V-A232V	+
T022A-S101G-S103A-V104I-Q109N-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
A016S-S103G-V104I-S128N-L148I	+
T022A-S024R-N076D-S101G-S103A-V104I-P129E-G159D-S188D-A232V-N238Y-Q245R-N248D-A270V-E271F	+
G025S	+
G020R-S078D-G118D-G159D-S188D-N248D-H249R	+
S099T-S101G-G102A-S103A	+
T033S-N116L-S188D	+
T022A-N043R-S101G-S103A-V104I-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F-A272V	+
G097P-A098Q-S103A-V104I	+
T022A-N062E-S101G-S103A-V104I-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
N062E-N116L-S128I-A158E	+
A016S-T022A-S103G-V104L	+
T022A-T033S-N116L-S128I	+
T022L-S024F-N043H-G118R-S128D-S166D	+
T022A-G097A-S101N-S103A-V104I-Q109G-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
S101G-S103G-V104L	+
G020R-N062E-S078G-G118D-P129E-G159D-S188D-Q245R-N248D	+
S099A-G100S-V104I	+
G097P-A098Q-S099G-S101A	+
G020R-S024R-S078G-G118S-G159D-S188D-Q245R-H249R	+
A016S-S103G-V104I-S128N	+
T022A-S024R-S101G-S103A-V104I-P129E-A158E-G159E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-S024G-G097A-S101N-S103A-V104I-Q109G-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
G118R-S128D-L217E	+
S132H	+
T022A-S024F-T033S-S101G-S103A-V104I-N116L-S128N-Y209A-G211Q-T213A-A232V	+
T022A-G097A-S101N-S103A-V104I-L126I-P129S-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
S024R-S078D-G118D-S188D	+
T022A-N043R-S101G-S103A-V104I-A158E-G159E-S188D-A215V-A232V-Q245R-N248D-E271F-A272V	+
S024F-S078N-G118R	+

【表 10-77】

(上記表の続き)

表2-1: グループD1変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物において、PI≥3は+++であり、2.9≤PI≤2は++であり、1.9≤PI≤1.1は+である。	
GG36変異体の配列(BPN'番号に対応)	GG36と比較したPI; 25°CでのBMIアッセイ
T022A-S101G-S103A-V104I-Q109G-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
A016S-T022A-S101A-V104I	+
T022A-S166D-S188D	+
S078N-G118R-S128D-S166D-T213A	+
T022A-S024G-S078N-G097A-S101N-S103A-V104I-Q109N-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-N043R-S101G-S103A-V104I-G159E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
G020R-S024R-N062E-S078D-G118D-G159D-S188D-N248D	+
G097P-S099T-S101A-S103G-V104I	+
T022A-S024R-N043R-N076D-S101G-S103A-V104I-P129E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
A016S-T022A-S101A-S103G-V104L-S128N	+
G020R-N062E-S078G-G118S-G159D-S188D-Q245R-H249R	+
G020R-S078G-G118D	+
G020R-S078G-G118S	+
Q012Y-N018G	+
T022A-S024R-N043R-N076D-S101G-S103A-V104I-P129E-A158E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T033S-N062E-G118R-A158E-S166D	+
T022A-N076D-A088V-S101Q-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
G097P-A098Q-S099A-V104I	+
S024R-N062E-N116L-S128I-S166D-S188D	+
T022A-T033S-N116L-A158E	+
T022A-S024R-N043R-N076D-S101G-S103A-V104I-A158E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F-A272V	+
T033S-N062E-N116L-A158E	+
S024R-S078G-G118D-H249R	+
T022A-N043R-S101G-S103A-V104I-P129E-A158E-G159E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-S024G-N076D-G097A-S101N-S103A-V104I-Q109N-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-S101Q-S103A-V104I-L126I-P129E-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
G020R-S078D-G118D-Q245R-H249R	+
G097P-S099G-V104L	+
T022A-N043R-N076D-S101G-S103A-V104I-A158E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
A016S-T022A-S101G-V104I-S128N-L148I	+
T022A-N076D-S101G-S103A-V104I-P129E-A158E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
N062E-A158E-S188D	+
T022A-N076D-S078N-S099R-S101Q-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
A016S-T022A-S103G-V104I-L148I	+
S024R-T033S-N116L-A158E-S166D-S188D	+
T022A-S101G-S103A-V104I-N116A-G118V-Y209A-T213A-A232V	+
G020R-N062E-S078D-G118D-P129E-S188D-N248D-H249R	+

【表 10-78】

(上記表の続き)

表2-1: グループD1変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物において、PI≥3は+++であり、2.9≤PI≤2は++であり、 1.9≤PI≤1.1は+である。	
GG36変異体の配列(BPN'番号に対応)	GG36と比較したPI: 25°CでのBMIアッセイ
T022A-S101G-S103A-V104I-Q109N-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
G020K-T022L-S024F-S078N-G118R-S128D-S166D-T213A	+
T022A-S024R-T033S-N116L-S128I-S166D-S188D	+
T022A-S024R-S101G-S103A-V104I-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-S101G-S103A-V104I-P129E-G159D-S188D-A232V-N238Y-Q245R-N248D-A270V-E271F-A272V	+
T022A-S024R-S101G-S103A-V104I-A158E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-T033S-S101G-S103A-V104I-S128L-G159D-S188D-T213A-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-T033S-S128I-S166D	+
G097P-A098Q-S099T-S101G	+
T022A-S024R-N043R-N076D-S101G-S103A-V104I-P129E-A158E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F-A272V	+
T022A-S024R-G118R	+
T022A-G097A-S101N-S103A-V104I-L126I-P129S-V149I-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-N076D-S078N-G097A-S101Q-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
A098Q-S101G-G102A-S103A-V104I	+
S078G-G118D-G159D-S188D-Q245R-N248D	+
G020K-S078N-S128D-S166D-T213A	+
T022A-S024R-S101G-S103A-V104I-A158E-G159E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
G097P-A098Q-S099T-S103A	+
G020K-T022L-S024F-S128D-L217E	+
A098Q-G100S	+
A016S-T033S-S101G-S103A-V104I-N116A-S128N-Y209V-A232V	+
A016S-S101A-L148I	+
A016S-S101G-V104I	+
T022A-N076D-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-N238Y-Q245R-N248D-A270V-E271F	+
T022A-S078N-S101G-S103A-V104I-Q109N-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
V030I-S099T-G100S	+
S078D-G118S-P129E-Q245R-H249R	+
S101G-S103A-V104I-N116L-G118V-S128N-Y209V-A232V	+
T022A-S024R-N043R-S101G-S103A-V104I-P129E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
G020R-S078D-G118S-P129E-S188D-N248D	+
T022A-S024R-N062E-G118R-S128I-A158E-S166D-S188D	+
T022A-T033S-N062E-G118R-S128I	+
T022A-S024G-G097A-S101Q-S103A-V104I-Q109N-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
G020R-S024R-S101A-S103N-V104I-G118S-P129E-Q245R	+
S078D-G118D-P129E-Q245R-H249R	+
G020R-S078D-G118D-S188D-Q245R-H249R	+

【表 10-79】

(上記表の続き)

表2-1: グループD1変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物において、PI≥3は+++であり、2. 9≤PI≤2は++であり、 1. 9≤PI≤1. 1は+である。	
GG36変異体の配列(BPN' 番号に対応)	GG36と比較したPI: 25°CでのBMIアッセイ
T022A-S024G-N076D-S101Q-S103A-V104I-Q109N-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
N062E-S078D-G118D	+
N062E-S078D-G118S-N248D	+
T022A-S024R-T033S-N062E-G118R-S128I-S166D	+
T022A-N076D-S078N-G097S-S101Q-S103A-V104I-Q109N-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
S056R	+
G020R-N062E-S078G-G118D-P129E-G159D-S188D-Q245R-N248D-H249R	+
G097P-A098Q-S099T-V104M	+
T022A-S024G-S101G-S103A-V104I-L126I-P129S-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
G097P-A098Q-S099T	+
S128D-T213A	+
G020R-S024R-S078G-G118S-Q245R-N248D-H249R	+
T022A-V068A-S101G-S103A-V104I-G118R-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
G020K-T022L-S024F-G118R-T213A	+
S099G-S101G-G102A-S103A-V104I	+
S099A-G100S-S101A	+
T022A-N076D-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-N238Y-Q245R-N248D-E271F-A272V	+
T022A-S024G-S101N-S103A-V104I-Q109N-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
V104I-L111V-S128N-L148I	+
S024R-S078G-G118D-P129E-S188D-N248D	+
A016S-S101G-S103G-V104I-S128N	+
G102A-S103A	+
S024F-S078N-S128D-T213A	+
N062E-S078G-G118S-P129E-G159D-S188D	+
A232N	+
S024R-N062E-S078G-G118D-P129E-S188D-N248D-H249R	+
A016S-S101A-S103A-V104I-L111V	+
T022A-S101G-S103A-V104I-A158E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
A098Q-S099G-G100S	+
S024R-G118R	+
S101A-V104L-S128N	+
T022A-S024R-N043R-N076D-S101G-S103A-V104I-P129E-A158E-G159E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F-A272V	+
T022A-S078N-S101G-S103A-V104I-Q109N-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
S099A-G102A	+
T022A-S024F-T033S-S101G-S103A-V104I-N116L-S128N-Y209V-T213A-A232V	+
A098Q-S099T-G100S	+
T033S-N062E-N116L-G118R-S128I-S188D	+
T022A-N062E-S101G-S103A-V104I-A158E-G159E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+

【表 10 - 80】

(上記表の続き)

表2-1: グループD1変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物において、PI $\geq$ 3は+++であり、2. 9 $\leq$ PI $\leq$ 2は++であり、 1. 9 $\leq$ PI $\leq$ 1. 1は+である。	
GG36変異体の配列(BPN'番号に対応)	GG36と比較したPI; 25°CでのBMIアッセイ
S024R-T033S-N062E-S128I-S166D	+
A098Q-S099T-S103A	+
T022A-S103G-L148I	+
G097P-S101A-G102A-V104I	+
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-N238Y-Q245R-N248D-A270V-E271F-A272V-R275S	+
N062E-N116L-S128I	+
G025P	+
G097P-S099T-G102A	+
A016S-S024F-T033S-S101G-S103A-V104I-N116L-S128N-Y209A-T213A-A232V	+
S132V	+
T033S-S128I-A158E	+
S099T-S101A-G102A-V104I	+
T022A-S101A-V104L-L111V-S128N	+
T022L-S078N-G118R	+
T022A-N076D-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-N238Y-Q245R-N248D-A270V-E271F-A272V	+
S024R-N116L-S128I-A158E-S166D-S188D	+
T033S-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209A-A232V	+
T022A-S024R-N062E-N116L-G118R-S128I	+
G097P-S099T-S103A	+
T022L-S024F-S078N-G118R-S128D-S166D-T213A-L217E	+
S078D-G118S-P129E-S188D-Q245R-N248D	+
N062E-S078G-G118D-G159D-S188D-N248D-H249R	+
A098F-S099A-S101G-V104I	+
T022A-N076D-S101G-S103A-V104I-I107V-P129E-G159D-S188D-A232V-N238Y-Q245R-N248D-A270V-E271F	+
S078G-G118S-S188D	+
F050R	+
A016S-T022A-S024F-S101G-S103A-V104I-N116L-S128N-Y209V-T213A-L217S-A232V	+
T022A-S101G-S103A-V104I-P129E-G159D-S188D-A232V-N238Y-Q245R-N248D-E271F-A272V	+
T022A-N076D-G097A-S101Q-S103A-V104I-Q109N-P129E-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
S024F-G118R-S128D-S166D-T213A	+
G097P-S099A-S101G	+
G097P-S099A-G100S-V104I	+
G047I	+
S099T-G100S	+
G020K-T022L-S078N-G118R-S128D-S166D-T213A	+
T033S-N062E-N116L-H120N	+
S078D-G118D-S188D-Q245R-N248D	+
T022A-S024R-N076D-S101G-S103A-V104I-P129E-G159D-S188D-A215V-A232V-N238Y-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-S101Q-S103A-V104I-L124T-S128A-P129S-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-G097A-S101N-S103A-V104I-L124T-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+

【表 10-81】

(上記表の続き)

表2-1: グループD1変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物において、PI≥3は+++であり、2. 9≤PI≤2は++であり、 1. 9≤PI≤1. 1は+である。	
GG36変異体の配列(BPN' 番号に対応)	GG36と比較したPI: 25℃でのBMIアッセイ
G020R-S024R-S078D-G118D-P129E-G159D-S188D-N248D	+
T022A-S024R-N076D-S101G-S103A-V104I-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
S101A-V104I-L111V-S128N	+
G020R-S024R-N062E-S078D-G118D-P129E-G159D-S188D	+
A016S-V104I-S128N	+
G020R-S078G-G118S-Q245R-N248D-H249R	+
S099A-S101G-V104I	+
T022A-S101Q-S103A-V104I-L124T-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
A098M	+
G097P-A098Q-G102A	+
T022A-S024R-N043R-N076D-S101G-S103A-V104I-P129E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F-A272V	+
T022A-S101N-S103A-V104I-L124T-P129E-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
A016S-S101A-V104I-L111V-S128N	+
G020R-S024R-S078G-G118S-N248D	+
A016S-S101G-S103A-V104I-L111V-S128N	+
T022L-S078N-G118R-S128D-S166D	+
A098Q	+
S024F-G118R	+
N062E-S078D-G118S-G159D-S188D-Q245R-N248D	+
W113Y	+
G020R-S078G-G118S-N248D	+
G020K-T022L-S024F-S128D-S166D-T213A	+
G020R-S078D-G118D-N248D	+
S078D-G118D-Q245R-N248D	+
T033S-S101G-S103A-V104I-N116L-S128N-Y209V-T213A-A232V	+
V051M	+
I035T	+
T022A-S101Q-S103A-V104I-L124V-L126I-S128A-P129S-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-S024G-S078N-S101N-S103A-V104I-Q109N-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-S024R-N076D-S101G-S103A-V104I-P129E-G159E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F-A272V	+
N062E-S078G-G118S-P129E-G159D-N248D	+
T022A-S024F-T033S-S101G-S103A-V104I-N116L-S128N-Y209V-G211Q-A232V	+
T022A-G097A-S101Q-S103A-V104I-L124T-P129E-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
G097P-G102A	+
N062E-S078D-G118S-S188D-N248D	+
T022A-S024R-S101G-S103A-V104I-I107V-P129E-G159D-S188D-A232V-N238Y-Q245R-N248D-E271F-A272V	+
T022A-S101A-V104I-L148I	+
A016S-T022A-S024F-T033S-S101G-S103A-V104I-N116A-Y209A-G211Q-A232V	+
G020R-S024R-N062E-S078G-G118D-P129E-Q236R-Q245R-N248D	+

【表 10-82】

(上記表の続き)

表2-1: グループD1変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物において、PI≥3は+++であり、2. 9≤PI≤2は++であり、 1. 9≤PI≤1. 1は+である。	
GG36変異体の配列(BPN' 番号に対応)	GG36と比較したPI: 25℃でのBMIアッセイ
T022L-S024F-S078N-S128D-S166D	+
T022A-S024R-S101G-S103A-V104I-P129E-G159D-S188D-A232V- N238Y-Q245R-N248D-A270V-E271F-A272V	+
V051C	+
A048T-N062E-G118R-A158E-S188D	+
T022A-T033S-N116L-G118R-S128I-S166D-S188D	+
T022A-S101G-V104L-L111V-S128N	+
S056V	+
G020K-T022L-S078N-S128D	+
G020K-T022L-S024F-S078N-S128D-S166D	+
T033S-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209V-G211Q-A232V	+
G097P-A098Q-S099T-S101A	+
T022A-S101G-S103A-V104I-S128N	+
T022A-S101G-S103A-V104I-I107V-G159D-S188D-A232V-N238Y- Q245R-N248D-E271F	+
T022A-S024R-S101G-S103A-V104I-G159E-S188D-A232V-Q245R- N248D-E271F	+
S024R-T033S-N062E-N116L-G118R-S128I-A158E-S188D	+
S024R-T033S-N116L-G118R-S128I-A158E-S166D-S188D	+
G097P-A098F-S099T-S101A-S103A-V104I	+
A098Q-G102A-S103A-V104I	+
T033S-S128I-S188D	+
T033S-S128I	+
T022A-S024G-N076D-G097A-S101Q-S103A-V104I-Q109N-S128A- G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
W006N	+
A098Q-S099A-S101A-V104I	+
T033S-N062E-G118R-S128I	+
G097S-A098Q-G100S	+
T022L-S078N-S128D-L217E	+
T022A-S024R-T033S-N116L-S128I-S188D	+
G020K-T022L-G118R-S128D-S166D-T213A-L217E	+
G102A	+
T022A-S024G-S101G-S103A-V104I-Q109N-G159D-S188D-A232V- Q245R-N248D-E271F	+
A098F-V104L	+
A016S-S101G-V104I-S128N	+
A016S-T022A-V104L-L148I	+
T022A-S101A-L111V	+
T022A-S024R-S101G-S103A-V104I-A158E-S188D-A232V-Q245R- N248D-E271F-A272V	+
A016S-T022A-S101A-S103A-V104I	+
A098Q-G102A-S103G	+
A098Q-S099T-S101G-G102A	+
T022A-N062E-S101Q-S103A-V104I-P129E-G159D-S188D-L217Q- A232V-Q245R-N248D-E271F	+
A098Q-G100S-S101A-V104I	+
T022A-S024R-N076D-S101G-S103A-V104I-P129E-G159D-S188D- A232V-N238Y-Q245R-N248D-E271F-A272V	+

【表 10-83】

(上記表の続き)

表2-1: グループD1変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物において、PI $\geq$ 3は+++であり、2.9 $\leq$ PI $\leq$ 2は++であり、1.9 $\leq$ PI $\leq$ 1.1は+である。	
GG36変異体の配列(BPN'番号に対応)	GG36と比較したPI: 25℃でのBMIアッセイ
G097P-A098Q-S099A-S101A-S103A-V104I	+
T022L-S024F-S128D-S166D	+
T022A-S099R-S101Q-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-N076D-G097A-S101N-S103A-V104I-Q109N-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
S024F-S128D-S166D-T213A	+
G020K-T022L-S078N-S128D-S166D-T213A	+
T022A-S024R-S101G-S103A-V104I-PI29E-A158E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F-A272V	+
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232T-Q245T-N248E	+
G097P-S099G-G102A	+
A016S-S101G-S103A-V104I-N116A-S128N-Y209A-G211Q-T213A-A232V	+
A098Q-S099T-G102A	+
T022A-N043R-N076D-S101G-S103A-V104I-PI29E-A158E-G159E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-N076D-S101G-S103A-V104I-I107V-G159D-S188D-A232V-N238Y-Q245R-N248D-A270V-E271F	+
S024R-N062E-S078D-G118S-PI29E-S188D-N248D	+
N062E-S078D-G118S-PI29E-G159D-S188D-Q245R-N248D-H249R	+
A016S-T022A-S101A-S103G-V104I-L148I	+
G097P-A098F-S099T-S103A-V104I	+
G020K-T022L-S024F-S078N-S128D-S166D-T213A	+
G020K-T213A	+
S024R-T033S-N062E-A158E-S166D	+
G020K-T022L-S078N-G118R-T213A	+
S024F-G118R-S128D-S166D	+
T022A-S024R-S101G-S103A-V104I-PI29E-G159D-S188D-A232V-N238Y-Q245R-N248D-E271F	+
S078N-S128D-S166D-T213A	+
T022A-T033S-S101G-S103A-V104I-N116L-S128L-G159D-S188D-T213A-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
S078D-G118S-PI29E-G159D-N248D	+
S099T-S101A-G102A-S103A	+
G097P-G100S	+
T022A-N076D-S101G-S103A-V104I-PI29E-A158E-S188D-A232V-Q245R-N248D-N269S-E271F	+
T022A-S101N-S103A-V104I-L124T-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022L-S024F-S078N-S128D-S166D-T213A	+
G097P-A098S-S099G-G102A	+
T022A-S128N	+
G100S	+
G020R-N062E-S078D-G118S-G159D-S188D-N248D	+
S078D-G118D-G159D-S188D	+
T033S-S128I-S166D	+
A016S-T022A-S101G-S103G-V104I-L148I	+
D041N	+
A098Q-S099T-G100S-S101A-A151V	+

【表 10 - 84】

(上記表の続き)

表2-1: グループD1変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物において、PI≥3は+++であり、2. 9≤PI≤2は++であり、 1. 9≤PI≤1. 1は+である。	
GG36変異体の配列(BPN' 番号に対応)	GG36と比較したPI; 25°CでのBMIアッセイ
A098Q-S099A-G100S-S101A	+
T022A-S128I-A158E-S166D-S188D	+
G020R-N062E-S078G-G118D-P129E-S188D-N248D	+
A098Q-S099T-S101A-G102A	+
S024R-T033S-N062E-N116L-S128I-A158E	+
T022A-S024G-N076D-S101G-S103A-V104I-Q109N-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-S101G-S103A-V104I-I107V-G159D-S188D-A232V-N238Y-Q245R-N248D-E271F-A272V	+
G097P-S099A-G102A	+
T022A-S024R-T033S-N062E-S128I-S188D	+
N062E-S078D-G118D-P129E-Q245R-N248D	+
S078D-G118D-G159D-Q245R-N248D	+
S024R-N062E-N116L-S128I-A158E-S188D	+
A098F-S099G	+
A098F-G100S-V104I	+
T022A-T033S-S101G-S103A-V104I-S128L-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
G020K-T022L-S024F-S078N	+
A098F-S099T-G100S-V104L	+
S024R-N076D-S101A-S103A-V104I-S188D-M222S-A232V-Q245R	+
T022A-S024R-N043R-S101G-S103A-V104I-P129E-A158E-G159E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T274F	+
G118R-S128I-V139I-A158E-S166D-S188D	+
T022A-T033S-N062E-G118R-S166D-S188D	+
A016S-S101G-S103A-V104I-N116L-S128N-Y209A-G211Q-A232V	+
S024R-S078D-G118S-P129E-N248D	+
T022A-T033S-N116L-S128I-A158E	+
T022A-N062Q-G097A-S101N-S103A-V104I-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
N062E-N116L-S166D-S188D	+
T022A-S101G-S103A-V104I-I107V-G159D-S188D-A232V-N238Y-Q245R-N248D-A270V-E271F-A272V	+
S099A-G100S-S103A-V104I	+
G020K-S024F-S078N	+
T022L-S024F-G118R-S128D-S166D-L217E	+
T022A-S101A-V104L	+
T022A-S101G-S103A-V104I-L126I-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
A016S-T022A-S101G-S103A-V104I-N116L-G118V-Y209V-G211Q-A232V	+
A133T-N269E	+
S024R-N062E-S078G-G118D-P129E-G159D-Q245R-H249R	+
T022A-S024R-T033S-N062E-S128I-A158E	+
T022A-T033S-N062E-S128I	+
R275S	+
S024R-S078D-G118D-P129E-S188D-N248D-H249R	+
T022A-T033S-G118R-S128I	+

【表 10 - 85】

(上記表の続き)

表2-1: グループD1変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物において、PI $\geq$ 3は+++であり、2.9 $\leq$ PI $\leq$ 2は++であり、 1.9 $\leq$ PI $\leq$ 1.1は+である。	
GG36変異体の配列(BPN'番号に対応)	GG36と比較したPI; 25°CでのBMIアッセイ
T033S-N116L-G118R-S128I	+
T022L-S024F-S078N-G118R-T213A	+
L075G	+
S099T-G100S-V104I	+
T033S-N062E-N116L-S128I	+
S101A	+
A016S-T022A-S103A-V104I-L148I	+
G097P-G102A-S103A	+
G097P-S099T-G100S-S101A-S103A-V104I	+
T253Y	+
T022A-N062E-N116L-G118R-S128I-S166D	+
T022A-N043R-S101G-S103A-V104I-P129E-A158E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
S024R-N062E-S078D-G118S-P129E-G159D-S188D-Q245R-N248D	+
G097P-G102A-V104I	+
S078N-G118R-S128D-S166D-L217E	+
T022A-S024R-N076D-I079T-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-N238Y-Q245R-N248D-A270V-E271F-A272V	+
T022A-S101A-V104L-S128N	+
G097P-A098Q-S099T-G102A-V104I	+
T022A-G047V-S103A-L148I	+
T022A-N116L-S128I-S188D	+
G097P-A098Q-S099T-S103A-V104L	+
N116L-S128I-A158E-S188D	+
T022A-S024R-N043R-S101G-S103A-V104I-A158E-G159E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
A016S-T022A-S101A-S103G-S128N-L148I	+
G097P-A098Q-S099T-S101A-V104I	+
L257N	+
G097P-S099T-S101G-S103A-V104L	+
A098Q-S099G-G100S-V104I	+
S056L	+
S099T-S101A-G102A-S103A-V104I	+
T022A-S024R-S101G-S103A-V104I-I107V-P129E-G159D-S188D-A232V-N238Y-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-S103G-V104I	+
T022A-T033S-S101G-S103A-V104I-N116A-S128N-Y209V-G211Q-T213A-A232V	+
S078N-S128D	+
R170T	+
A098F-S099G-G100S	+
G020K-T022L-S024F-S078N-T213A	+
S099T-S101A-S103A	+
G020R-S078G-G118S-G159D-Q245R-H249R	+
G097P-S099G-S101G	+
S078D-G118S-Q245R	+
T022L-S078N-S128D-T213A	+
T033S-N062E-N116L-S188D	+
G097P-S099G-S101A	+

【表 10 - 86】

(上記表の続き)

表2-1: グループD1変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物において、PI $\geq$ 3は+++であり、2. 9 $\leq$ PI $\leq$ 2は++であり、 1. 9 $\leq$ PI $\leq$ 1. 1は+である。	
GG36変異体の配列(BPN'番号に対応)	GG36と比較したPI: 25℃でのBMIアッセイ
G020R-N062E-S078D-G118D-S188D-Q245R-H249R	+
S087W	+
A098Q-S099T-S101G-S103A	+
A098Q-S099T-S101G-G102A-V104L	+
A016S-S024F-T033S-S101G-S103A-V104I-N116L-S128N-Y209V-A232V	+
G020K-T022L-S024F-S128D-T213A-L217E	+
T022A-S103A-V104I	+
G097P-A098Q-G100S	+
G020K-T022L-N062E-S078D-G118D-P129E-Q245R-H249R	+
G020K-S024F-S078N-T213A	+
A098F-S099A-S103A	+
S099T-G100S-S101G	+
N076D-S101A-S103A-V104I-S188D-M222S-A232V-Q245R	+
S049W	+
G020K-T022L-S024F-S128D-S166D-L217E	+
S024F-G118R-S128D-S166D-L217E	+
T022A-S103A-V104I-L148I	+
T022A-S101A-S103A-V104I	+
F050Q	+
S101G-S103A-V104I-N116A-G118V-Y209V-G211Q-A232V	+
S078G-G118D-H120N-H249R	+
A016S-S103G-L148I	+
G097P-S101A	+
S099T-S103A-V104I	+
S078G-G118D-P129E-G159D	+
T022L-S128D-S166D-T213A	+
T022A-S024R-N116L-S128I	+
N076D-S101A-S103A-V104I-M222S-A232V-Q245R	+
G097P-S099T-S101A-V104I	+
A098Q-S099A-S101A-G102A	+
T022A-S024R-G025S-Q059K-N076D-S101G-S103A-V104I-P129E-A158E-G159E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
S132G	+
T022A-S101A-S103A-V104L-S128N	+
A098F-G100S-S101A	+
S024F-G118R-T213A	+
G097P-S099T-G102A-S103A	+
G097P-S099T-G102A-S103A-V104I	+
T022A-S101G-S103A-V104I-N116L-G118V-Y209V-G211Q-T213A-A232V	+
S024R-T033S-N116L	+
A098Q-S099T	+
A016S-T022A-S101G-S103A-V104L-S128N-L148I	+
A098F-S099T-S101A	+
A098Q-G100S-S103A	+
T022A-N062E-N116L-S128I-S188D	+
Q012E-S259N	+

【表 10 - 87】

(上記表の続き)

表2-1: グループD1変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物において、PI $\geq$ 3は+++であり、2. 9 $\leq$ PI $\leq$ 2は++であり、 1. 9 $\leq$ PI $\leq$ 1. 1は+である。	
GG36変異体の配列(BPN'番号に対応)	GG36と比較したPI: 25°CでのBMIアッセイ
T022A-S024F-S101G-S103A-V104I-N116L-G118V-Y209A-G211Q-T213A-A232V	+
T022A-S024R-N076D-S101G-S103A-V104I-T107V-G159D-S188D-A232V-N238Y-Q245R-N248D-E271F-A272V	+
T022A-S024G-G097A-S101G-S103A-V104I-Q109G-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
A016S-T022A-S101G-S103G-V104L-S128N	+
Q245D	+
G020K-T022L-S128D-S166D-T213A	+
S099T-V104I	+
T022A-S024F-T033S-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209A-A232V	+
G020R-S078D-G118D-Q245R-N248D	+
S099G-S101A-V104L	+
G097P-S099T	+
S078G-G118D-Q245R	+
G097P-A098Q-S099A-S103A	+
A016S-T022A-S103A	+
G097P-A098Q-S101A-S103G-V104L	+
S078N-G118R-S128D-S166D	+
V026Q	+
G097P-A098F-S099T-S103A-V104L	+
T022A-S024R-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-N238Y-Q245R-N248D-E271F-A272V	+
S024R-T033S-G118R-S128I-S166D-S188D	+
G020K-T022L-S078N-G118R-S128D-S166D	+
A098F-S099T-G102A-S103G	+
M119L	+
N062E-S078G-G118D-P129E-S188D	+
T022L-G118R-S128D-S166D	+
T022A-T033S-N116L-S128I-S188D	+
A098F-S099T-S101G-V104L	+
T033S-N116L	+
V104L-L111V-S128N	+
S024R-N062E-S078D-G118D-P129E-Q245R-H249R	+
G097P-S099A-G100S	+
A016S-T022A-S103A-L111V	+
G097P-S099A-G102A-V104I	+
G097P-A098Q-S099A-S103A-V104I	+
T022A-G097A-S101N-S103A-V104I-L124T-P129S-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022L-S024F-S078N-S128D-T213A-L217E	+
T022A-N043R-S101G-S103A-V104I-A158E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F-A272V	+
P055V	+
T022A-N062E-S101Q-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
G097P-A098Q	+
S101G-S103A-V104I-L111V-S128N	+

【表 10 - 88】

(上記表の続き)

表2-1: グループD1変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物において、PI $\geq$ 3は+++であり、2. 9 $\leq$ PI $\leq$ 2は++であり、 1. 9 $\leq$ PI $\leq$ 1. 1は+である。	
GG36変異体の配列(BPN'番号に対応)	GG36と比較したPI; 25°CでのBMIアッセイ
A016S-S024F-T033S-S101G-S103A-V104I-N116L-S128N-Y209A-A232V	+
G020R-S078D-G118D	+
T022A-G097A-S101N-S103A-V104I-L124T-P129E-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T033S-G118R-S128I-S166D-S188D	+
N062E-S078G-G118D-P129E-G159D-S188D-H249R	+
V051Y	+
G097P-G102A-S103A-V104I	+
V030N	+
V104L	+
S024R-T033S-G118R-S128I-A158E-S166D	+
N062E-S078D-G118S-P129E-G159D-Q245V-N248E-E271T	+
S024R-T033S-G118R-S128I-S166D	+
A016S-S101G-S103G-V104L	+
S078N-S128D-L217E	+
A016S-T022A-S101A-V104I-L111V	+
A016M	+
S099T-G102A-S103A-V104I	+
T022A-S101A-V104I-L111V-S128N	+
T022A-S024R-N043R-N076D-S078P-S101G-S103A-V104I-P129E-G159E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022L-S078N-S128D	+
V051E	+
N062E-S078D-G118S-P129E-G159D	+
T022A-S101N-S103A-V104I-L124T-P129S-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
A015H	+
G020R-S024R-N062E-S078D-G118S-G159D-S188D-Q245R-H249R	+
G020K-S024F-G118R-S128D-S166D-T213A-L217E	+
A016S-T022A-S101G-S103G-V104I	+
P014N	+
T022A-S101Q-S103A-V104I-L124T-S128A-P129E-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-G097A-S101G-S103A-V104I-Q109N-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-S024R-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-N238Y-Q245R-N248D-E271F	+
G097P-A098Q-S101A-G102A	+
T033S-A158E-S166D-S188D	+
I035C	+
T033S-S128I-A158E-S188D	+
I008S	+
S078N-T213A	+
V028T-A215V	+
G020K-T022L-S078N-S128D-S166D-T213A-L217E	+
G146C-Q236L	+
G020K	+

【表 10 - 89】

(上記表の続き)

表2-1: グループD1変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物において、PI≥3は+++であり、2.9≤PI≤2は++であり、 1.9≤PI≤1.1は+である。	
GG36変異体の配列(BPN'番号に対応)	GG36と比較したPI; 25℃でのBMIアッセイ
S101G-S103A-V104I-N116A-S128N-Y209V-T213A-A232V	+
S024R-S078D-G118D-G159D-K237E	+
S024R-T033S-N116L-S128I	+
T022A-S024R-S101G-S103A-V104I-I107V-G159D-S188D-A232V- N238Y-Q245R-N248D-E271F	+
A048G	+
S212D	+
N062E-N116L-A158E-S188D	+
T022A-S024F-S101G-S103A-V104I-N116L-G118V-Y209A-T213A- A232V	+
S024F-S078N-G118R-S128D-S166D-T213A-L217E	+
A098F-S101G	+
S132K	+
T022A-S101G-S103A-V104I-N116A-G118V-Y209V-T213A-A232V	+
T022A-T033S-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209A-G211Q-A232V	+
G097P-A098Q-S099T-S101A-G102A-V104I	+
G097P-S099T-S101A-S103A	+
A016S-T022A-S024F-T033S-S101G-S103A-V104I-N116L-S128N- Y209V-A232V	+
A098Q-S099T-S101G-V104I	+
G020K-T022L-S024F-G118R-S128D-S166D-T213A-L217E	+
G097P-A098Q-S099G-S101G	+
G097P-A098Q-S099A-G100S	+
T033S-N062E-G118R-S166D-S188D	+
A016S-T022A-S024F-S101G-S103A-V104I-N116L-G118V-Y209V- T213A-A232V	+
N062E-S078G-G118S-P129E-S188D-Q245R-H249R	+
S024F-T033S-S101G-S103A-V104I-N116L-S128N-Y209V-T213A- A232V	+
G097P-S099G-S101G-S103A	+
A098F-G102A-V104I	+
S078D-G118S-Q245R-N248D	+
G097P-A098Q-S099A-G102A	+
G097P-A098Q-G100S-S103A	+
T022A-S024R-N062E-S101G-S103A-V104I-P129E-S188D-A232V- Q245R-N248D-E271F	+
S078G-G118D-Q245R-H249R	+
G097P-S099A-G100S-S101A	+
G097P-S099G-S103G	+
G020K-S024F-S128D-S166D-T213A-L217E	+
I008N	+
N269A	+
A088T	+
T038S	+
A016S-T022A-S101G-S103A-V104I-N116A-G118V-Y209A-T213A- A232V	+
G097P-A098F-S103A-V104I	+
A098F-S099A	+

【表 10-90】

(上記表の続き)

表2-1: グループD1変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物において、PI≥3は+++であり、2.9≤PI≤2は++であり、 1.9≤PI≤1.1は+である。	
GG36変異体の配列(BPN'番号に対応)	GG36と比較したPI; 25°CでのBMIアッセイ
T022A-N076D-S101G-S103A-V104I-I107V-G159D-S188D-A232V-N238Y-Q245R-N248D-E271F-A272V	+
A098Q-S099T-G100S-V104L	+
G097P-S099T-V104L	+
A098Q-S099T-S103A-V104I	+
A016S-T022A-S103G-S128N	+
T022A-T033S-S166D-S188D	+
G097P-G100S-S103A	+
T022L-S024F-S078N-T213A-A232T	+
A013S	+
G097P-S101A-G102A-S103A	+
A016S-T022A-S101A-V104L-L111V-S128N	+
G097P-A098Q-S099T-G102A	+
S024R-S078G-G118D-N248D	+
G020K-S078N-S128D-S166D-T213A-L217E	+
G020R-S078G-G118D-N248D	+
A085S	+
A016S-T022A-S128N	+
S024F-S078N-G118R-S128D-S166D-L217E	+
A098Q-S099A-G100S-V104L	+
S024R-S078D-G118D-G159D-N248D	+
A098Q-S103A	+
N062E-A158E-S166D	+
G020K-S024F-G118R-S128D-S166D-L217E	+
G097P-A098F	+
G080F	+
G097P-S099A-S103A-V104I	+
T022A-S101A-L111V-S128N-L148I	+
A016S-S101G-S103A-V104I	+
T022A-N062Q-S101Q-S103A-V104I-L124V-P129S-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
G097P-A098F-S099T-S101G-V104I	+
A073Q	+
K251C	+
A016S-T022A-S101A-S103A-V104L-L148I	+
G097P-A098Q-G102A-S103G	+
G020R-S078G-G118D-Q245R-N248D	+
S099A-G100S-S103A	+
T038A	+
T022A-S024R-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-N238Y-Q245R-N248D-A270V-E271F-A272V	+
T022L-S078N-S128D-T213A-L217E	+
T022A-S024R-N043R-N076D-S101G-S103A-V104I-P129E-G159E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
N116L-S128I-A158E-S166D	+
A016S-T022A-T033S-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209A-P210Q-T213A-A232V	+
S049V-V199I	+

【表 10-91】

(上記表の続き)

表2-1: グループD1変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物において、PI≥3は+++であり、2.9≤PI≤2は++であり、 1.9≤PI≤1.1は+である。	
GG36変異体の配列(BPN'番号に対応)	GG36と比較したPI; 25℃でのBMIアッセイ
T022A-S103G-V104I-L148I	+
A016S-S101G-V104L	+
A098F-S099T-S101G-G102A-V104I	+
T022A-A158E-S166D-S188D	+
A016S-T022A-T033S-S101G-S103A-V104I-N116L-S128N-Y209V-G211Q-A232V	+
T022A-S024G-N076D-G097A-S101G-S103A-V104I-Q109G-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
A016S-S024F-T033S-S101G-S103A-V104I-N116A-Y209V-T213A-A232V	+
N062E-N116L-G118R-S128I-A158E-S188D	+
N062E-S128I-S188D	+
G097P	+
T022A-S024F-T033S-S101G-S103A-V104I-N116A-S128N-Y209A-G211Q-T213A-A232V	+
S024R-S078G-G118S-P129E-Q245R-H249R	+
S049D	+
G097P-A098Q-S099T-G100S	+
T022A-S024R-T033S-N116L-G118R-S128I-S188D	+
T022A-T033S-S101G-S103A-V104I-N116A-Y209A-T213A-A232V	+
T022L-S078N-G118R-S128D-S166D-L217E	+
S078G-G118D-P129E-N248D	+
S099A-V104L	+
T022A-N043R-S101G-S103A-V104I-A158E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
A098Q-V104L	+
T022A-T033S-G118R-S128I-S166D-S188D	+
G097P-S099T-S101A	+
W006Y	+
S024R-N062E-S078G-G118D-P129E-S188D-Q245R-H249R	+
S024R-S078D-G118D-Q245R-N248D	+
T022A-N076D-S101G-S103A-V104I-I107V-P129E-G159D-S188D-A232V-N238Y-Q245R-N248D-E271F	+
T022A-S101N-S103A-V104I-L124V-L126I-S128A-P129E-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
B015T	+
G097P-S099T-S101G-G102A-S103A-V104I	+
A016S-V104L-L111V-S128N	+
G097P-A098F-S099T	+
S099G	+
S049I	+
A016S-S103G-V104L-L148I	+
N062E-S078G-G118D-S188D-N248D	+
G020R-N062E-S078D-G118S-G159D-S188D-K235R-N248D	+
T022A-S024R-N116L	+
S024R-T033S-S128I	+
N062E-S078D-G118D-Q245R-N248D-H249R	+
A098F-S099A-S103A-V104I	+
V004Y	+

【表 10-92】

(上記表の続き)

表2-1: グループD1変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物において、PI≥3は+++であり、2. 9≤PI≤2は++であり、 1. 9≤PI≤1. 1は+である。	
GG36変異体の配列(BPN' 番号に対応)	GG36と比較したPI: 25°CでのBMIアッセイ
T022L-S024F-S078N-T213A	+
A016S-S101G-S103A-V104I-N116L-G118V-Y209A-G211Q-A232V	+
G097P-A098Q-G102A-S103G-V104I	+
S078G-G118S-H249R	+
S024F-S101G-S103A-V104I-N116A-S128N-Y209V-A232V	+
G097P-V104I	+
S024F-T033S-S101G-S103A-V104I-N116A-S128N-Y209A-T213A-A232V	+
A098Q-S099G-V104L	+
N062E-S078D-G118D-P129E	+
L196K	+
S078G-G118D-N248D-H249R	+
S087M	+
T022A-S101G-S103A-V104I-Q109G-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
S216N-T253C	+
G097P-A098Q-S101G-G102A-V104I	+
G020K-T022L-G118R	+
A016S-T022A-S101A-S103G-V104I-L111V	+
A098F-S099A-G102A	+
T033S-N062E-G118R-S128I-A158E	+
A098Q-S099T-S101A	+
G020R-N062E-S078D-G118S-P129E-G159D-S188D-Q245R-N248D	+
V011L	+
S101A-L148I	+
A098F-S099A-S101A	+
F050K	+
N062E-S078G-G118S-G159D-S188D-N248D	+
V051A	+
T022A-T033S-G118R-S128I-A158E-S166D	+
V051A-S212D	+
P014W	+
Q012E	+
T022A-T033S-S128I-A158E-S188D	+
T022A-S024R-N062E-N076D-S101G-S103A-V104I-P129E-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
G097P-S103A	+
S078G-G118D	+
G020R-S024R-N062E-S078G-G118D-S188D-Q245R-H249R	+
G097P-A098Q-G102A-V104L	+
T022A-S101N-S103A-V104I-L124V-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
A098Q-S099T-S101A-G102A-S103A-V104I	+
A016S-L111V-S128N	+
T022A-N062E-N116L-S128I-A158E	+
G080C	+
S024R-S078D-G118S	+
G097P-A098F-S099G	+

【表 10-93】

(上記表の続き)

表2-1: グループD1変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物において、PI≥3は+++であり、2. 9≤PI≤2は++であり、 1. 9≤PI≤1. 1は+である。	
GG36変異体の配列(BPN'番号に対応)	GG36と比較したPI; 25℃でのBMIアッセイ
A016S-S024F-T033S-S101G-S103A-V104I-N116L-S128N-Y209V-T213A-A232V	+
G097P-S099G-G100S-S103A	+
S212A	+
S024R-N062E-S078D-G118S-P129E-G159D-S188D-N248D-H249R	+
T022A-S103G-V104L-S128N-L148I	+
T022A-S101N-S103A-V104I-L124T-S128A-P129S-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
A016S-T022A-S103G-V104L-S128N-L148I	+
G097P-A098Q-S101A-V104I	+
A016S-S101A-V104I	+
V026D	+
G097P-S101A-G102A-S103A-V104I	+
A016S-T022A-S024F-T033S-S101G-S103A-V104I-N116L-S128N-Y209A-T213A-A232V	+
T033S-A158E-S188D-A272D	+
A048V	+
G020K-T022L-S078N	+
G020K-G118R-T213A	+
T022A-S103A-V104L-L148I	+
T022A-N062E-S128I-A158E-S166D	+
G097P-A098Q-S099G-G100S-V104I	+
S049V	+
G097P-A098Q-S099T-S101A-S103G	+
G097P-A098F-S099A-S101A-V104I	+
S128I-A158E-S166D-S188D	+
S128D-S166D	+
S099G-G102A-V104I	+
T022A-S166D	+
A016S-T022A-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209V-T213A-A232V	+
T022A-T033S-S101G-S103A-V104I-G118R-S128L-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
G097P-S099A-S103G	+
A016S-T033S-S101G-S103A-V104I-N116L-S128N-Y209A-G211Q-T213A-A232V	+
S078G-G118S	+
T033S-G118R-S128I-A158E-S166D-S188D	+
S024R-N062E-S101A-S103A-V104I-S188D-M222S-A232V-Q245R	+
S099T-S101A-G102A-S103A-V104L	+
S056F	+
T022A-G097A-S101Q-S103A-V104I-L124V-L126I-S128A-P129E-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
T022L-S024F-S128D-L217E	+
T022A-S101Q-S103A-V104I-L124V-L126I-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+
G020R-S078G-G118S-H249R	+

【表 1 1 - 1】

表2-2: グループD2変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物104において、PI $\geq$ 3は+++であり、 2. 9 $\leq$ PI $\leq$ 2は++であり、1. 9 $\leq$ PI $\leq$ 1. 1は+である。	
GG36変異体の配列(BPN'番号に対応)	GG36と比較した場合のPI; BMIアッセイ、 洗剤104、25°C
A016S-S024F-S101D-S103A-V104I-N116A-S128N-Y209V-T213A-A232V	+++
A016S-S024F-S101G-S103A-V104I-N116A-S128N-S130D-Y209V-T213A-A232V	+++
A016S-S024F-S101G-S103A-V104I-N116A-S128N-S166D-Y209V-T213A-A232V	+++
A016S-S024F-S101G-S103A-V104I-N116A-S128N-S188D-Y209V-T213A-A232V	+++
A016S-S024F-T033S-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209A-T213A-A232V	+++
A016S-S024R-S101G-S103A-V104I-N116A-S128N-Y209V-T213A-A232V	+++
A016S-S101G-S103A-V104I-N116L-S128N-Y209A-G211Q-A232V	+++
A016S-T022A-S024F-S101G-S103A-V104I-N116A-S128N-Y209V-T213A-A232V	+++
A016S-T022A-S101G-S103A-V104I-N116A-Y209V-G211Q-T213A-A232V	+++
A016S-T033S-S101G-S103A-V104I-N116A-Y209A-G211Q-A232V	+++
A098Q-G102A-S103G	+++
A098Q-S099T-G102A-S103G	+++
G020K-N062E-N116L-T213A	+++
G020K-N062E-N116L-T213A-M222S	+++
G020K-N062E-S188D-T213A-M222S	+++
G020K-S024F-S166D-T213A-L217E	+++
G020K-S166D-L217E	+++
G020K-T022L-G118R-P129E-S188D	+++
G020K-T022L-S024F-S078N-G118R-S166D-T213A-L217E	+++
G020K-T022L-S078N-G118R-S128D-T213A-L217E	+++
G020R-G061W-P129E-G159D-S188D-Q245R	+++
G020R-G118R	+++
G020R-G118R-G159D-N248D-H249R	+++
G020R-G118R-G159D-S188D-N248D	+++
G020R-G118R-G159D-S188D-Q245R-N248D-H249R	+++
G020R-G118R-P129E	+++
G020R-G118R-P129E-G159D-H249R	+++
G020R-G118R-P129E-G159D-Q245R-N248D	+++
G020R-G118R-P129E-G159D-Q245R-N248D-H249R	+++
G020R-G118R-P129E-G159D-S188D	+++
G020R-G118R-P129E-S188D	+++
G020R-G118R-P129E-S188D-N248D	+++
G020R-G118R-S188D-N248D	+++
G020R-G118R-S188D-Q245R-N248D	+++
G020R-G118R-S188D-Q245R-N248D-H249R	+++

【 0 6 8 6 】

【表 1 1 - 2】

(上記表の続き)

表2-2:グループD2変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物104Iにおいて、PI $\geq$ 3は+++であり、 2. 9 $\leq$ PI $\leq$ 2は++であり、1. 9 $\leq$ PI $\leq$ 1. 1は+である。	
GG36変異体の配列(BPN' 番号に対応)	GG36と比較した場合のPI; BMIアッセイ、 洗剤104、25℃
G020R-G159D-N248D-H249R	+++
G020R-G159D-Q245R-N248D	+++
G020R-G159D-S188D	+++
G020R-G159D-S188D-H249R	+++
G020R-G159D-S188D-Q245R	+++
G020R-G159D-S188D-Q245R-N248D	+++
G020R-N043R-S101A-P210I-G211Q	+++
G020R-N062E-G118R	+++
G020R-N062E-G118R-G159D-N248D	+++
G020R-N062E-G118R-S188D-N248D-H249R	+++
G020R-N062E-S078G-G118S-G159D-S188D	+++
G020R-N062E-S078G-G118S-S188D-Q245R	+++
G020R-N062E-S078R-P129E-S188D-N248D	+++
G020R-P129E	+++
G020R-P129E-G159D-Q245R-N248D	+++
G020R-P129E-G159D-Q245R-N248D-H249R	+++
G020R-P129E-G159D-S188D-Q245R	+++
G020R-P129E-H249R	+++
G020R-P129E-N248D	+++
G020R-P129E-Q245R	+++
G020R-P129E-Q245R-N248D	+++
G020R-P129E-S188D-H249R	+++
G020R-P129E-S188D-N248D-H249R	+++
G020R-P129E-S188D-Q245R	+++
G020R-S024R-G118R-G159D-S188D-Q245R-N248D	+++
G020R-S024R-G118R-P129E-G159D-N248D	+++
G020R-S024R-G118R-P129E-G159D-N248D-H249R	+++
G020R-S024R-G118R-P129E-G159D-S188D-N248D-H249R	+++
G020R-S024R-G118R-S188D-N248D	+++
G020R-S024R-N062E-P129E-S188D-N248D	+++
G020R-S024R-N062E-S078D-G118S-P129E-Q245R-N248D-H249R	+++
G020R-S024R-N062E-S078D-G118S-P129E-S188D-Q245R	+++
G020R-S024R-N062E-S078G-G118D-S188D-N248D	+++
G020R-S024R-N062E-S078G-G118S-G159D-N248D	+++
G020R-S024R-N062E-S078G-G118S-P129E	+++
G020R-S024R-N062E-S078G-G118S-Q245R	+++
G020R-S024R-P129E-G159D	+++
G020R-S024R-P129E-G159D-N248D-H249R	+++
G020R-S024R-P129E-G159D-S188D-H249R	+++
G020R-S024R-P129E-G159D-S188D-N248D	+++
G020R-S024R-P129E-H249R	+++
G020R-S024R-S078D-G118D-P129E-Q245R-H249R	+++
G020R-S024R-S078D-G118S-G159D-Q245R	+++
G020R-S024R-S078D-G118S-P129E-G159D-Q245R-H249R	+++
G020R-S024R-S078D-G118S-S188D-Q245R	+++
G020R-S024R-S078G-G118S-G159D	+++
G020R-S024R-S078G-G118S-G159D-Q245R-N248D	+++

【表 1 1 - 3】

(上記表の続き)

表2-2:グループD2変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物104において、PI≥3は+++であり、 2. 9≤PI≤2は++であり、1. 9≤PI≤1. 1は+である。	
GG36変異体の配列(BPN' 番号に対応)	GG36と比較した場合のPI; BMIアッセイ、 洗剤104、25℃
G020R-S024R-S101A-P210I-G211Q	+++
G020R-S024R-S188D	+++
G020R-S024R-S188D-Q245R-N248D	+++
G020R-S078G-G118S-P129E-G159D-S240F-N248D-H249R	+++
G020R-S078R-G118R-P129E-S188D-N248D	+++
G020R-S078R-G159D-S188D-Q245R-N248D	+++
G020R-S078R-P129E-G159D-S188D-H249R	+++
G020R-S188D-H249R	+++
G020R-S188D-Q245R-N248D-H249R	+++
G061P-S078N-G097A-S101N-S128A-V203Y-L217Q	+++
G097A-S101N-S128A-L217Q	+++
G097P-A098Q-S099A-V104I	+++
G097P-A098Q-S099T-S101G	+++
G097P-S099A-G102A	+++
G118R-P129E-G159D-Q245R-N248D	+++
G118R-P129E-G159D-S188D-H249R	+++
G118R-P129E-G159D-S188D-K237R-N248D-H249R	+++
G118R-P129E-H249R	+++
G118R-S188D-N248D-H249R	+++
G159D-S188D	+++
G159D-S188D-Q245R-N248D	+++
N018K-G020R-S024R-R045T-S101A-P210I-G211Q-T213A	+++
N062E-G118R-P129E-S188D-Q245R	+++
N062E-G159D-S188D-H249R	+++
N062E-P129E-G159D-S188D-Q245R	+++
N062E-S078G-G118D-N248D-H249R	+++
N062E-S078R-G118R-G159D-S188D-P210L-N248D	+++
N062E-S078R-G118R-P129E-N248D	+++
N062E-S078R-G159D	+++
N062E-S078R-G159D-N248D	+++
N062E-S078R-P129E-G159D	+++
N062E-S078R-P129E-S188D-Q245R-N248D	+++
N062E-S078R-Q245R-N248D	+++
P086S-S087G-A088V-G097A-N117S-S128A-L217Q	+++
P129E-G159D	+++
P129E-G159D-Q245R-N248D	+++
P129E-G159D-S188D-H249R	+++
P129E-Q245R-N248D-H249R	+++
S024F-G118R-S128D	+++
S024F-S078N-T213A-L217E	+++
S024G-G061S-S078N-S101N-Q109G-S128A-L217Q-N243V	+++
S024G-S078N-A088T-S101N-Q109G-N116T-S128A-A158S-L217Q-N218S-L257G	+++
S024G-S078N-S101N-Q109G-L217Q-N243V-N248A	+++
S024G-S078N-S101N-Q109G-N116T-S128A-L217Q-N243V-S256R	+++
S024G-S078N-S101N-Q109G-S128A-L217Q	+++
S024G-S078N-S101N-Q109G-S128A-L217Q-S256R	+++
S024G-S078N-S101N-S128A-A158S-L217Q-L257G	+++

【表 1 1 - 4】

(上記表の続き)

表2-2: グループD2変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物104において、PI $\geq$ 3は+++であり、 2. 9 $\leq$ PI $\leq$ 2は++であり、1. 9 $\leq$ PI $\leq$ 1. 1は+である。	
GG36変異体の配列(BPN'番号に対応)	GG36と比較した場合のPI; BMIアッセイ、洗剤104、25°C
S024G-S078N-S101N-S128A-L217Q	+++
S024G-S078N-S101N-S128A-L217Q-N243V	+++
S024R-G118R-G159D-S188D	+++
S024R-G118R-G159D-S188D-N248D	+++
S024R-G118R-P129E-G159D-S188D-Q245R-N248D	+++
S024R-G118R-P129E-G159D-S188D-Q245R-N248D-H249R	+++
S024R-G118R-P129E-S188D-H249R	+++
S024R-G118R-S188D	+++
S024R-G118R-S188D-N248D	+++
S024R-G159D-S188D-Q245R	+++
S024R-N062E-G159D-S188D-Q245R	+++
S024R-N062E-N116L-G118R-S128I-A158E	+++
S024R-N062E-N116L-G118R-S128I-S166D	+++
S024R-N062E-Q245R	+++
S024R-N062E-S078D-G118S-S188D-Q245R	+++
S024R-N062E-S078G-G118D-N248D-H249R	+++
S024R-N062E-S078G-G118S-S188D-Q245R-N248D	+++
S024R-N062E-S078R-G159D-N248D	+++
S024R-N062E-S078R-P129E-H249R	+++
S024R-N062E-S188D-N248D	+++
S024R-P129E-G159D-Q245R-N248D	+++
S024R-P129E-G159D-S188D-Q245R-N248D-H249R	+++
S024R-P129E-Q245R-N248D	+++
S024R-S078R-G118R-P129E-G159D-S188D	+++
S024R-S078R-G159D-S188D	+++
S024R-S078R-G159D-S188D-Q245R-N248D-H249R	+++
S024R-S188D-N248D	+++
S024R-S188D-Q245R-N248D	+++
S078N-G118R-S166D-L217E-M222S	+++
S078R-G118R-P129E	+++
S078R-G118R-P129E-S188D-N248D	+++
S078R-L111I-N185I-I198L-L217E	+++
S078R-P129E-G159D	+++
S078R-V084A-P129E-Q245R	+++
S099T-S101A-G102A-S103A	+++
S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+++
S101G-S103A-V104I-N116L-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+++
S188D-Q245R-N248D	+++
T022A-G097A-S101G-S103A-V104I-L124V-P129S-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+++
T022A-G097A-S101N-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+++
T022A-G097A-S101N-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	+++
T022A-G097A-S101Q-S103A-V104I-L124V-P129S-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+++
T022A-G097A-S101Q-S103A-V104I-P129S-A232V-Q245R	+++

【表 1 1 - 5】

(上記表の続き)

表2-2: グループD2変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物104において、PI $\geq$ 3は+++であり、 2. 9 $\leq$ PI $\leq$ 2は++であり、1. 9 $\leq$ PI $\leq$ 1. 1は+である。	
GG36変異体の配列(BPN'番号に対応)	GG36と比較した場合のPI; BMIアッセイ、 洗剤104、25°C
T022A-G097S-S101N-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	+++
T022A-G097S-S101N-S103A-V104I-S128A-G159D-S188D-L217Q-M222S-A232V-Q245R-N248D-E271F	+++
T022A-S024F-S101G-S103A-V104I-N116L-S128N-Y209A-G211Q-T213A-A232V	+++
T022A-S024G-S078N-S101N-S103A-V104I-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	+++
T022A-S024R-N062E-N116L-G118R-A158E	+++
T022A-S024R-T033S-N062E-N116L-G118R-P129E-S188D	+++
T022A-S024R-T033S-N116L-A158E-S166D-S188D	+++
T022A-S101G-S103A-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+++
T022A-S101G-S103A-N116L-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-N248D-E271F	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-E271F	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-M222S-A232V-Q245R-N248D-A270V-E271F	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-M222S-A232V-Q245R-N248D-E271F	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-Q245R-N248D-E271F	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188E-A232V-Q245R-N248D	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-L217Q-A232V-Q245R	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-M119V-P129E-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-N116L-G159D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-N116L-G159D-S188D-A232V-N248D-E271F	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-N116L-G159D-S188D-A232V-Q245R-E271F	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-N116L-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-N116L-G159D-S188D-Q245R-N248D-E271F	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-N116L-S128N-Y209V-G211Q-T213A-A232V	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-N116L-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209V-G211Q-A232V	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-P129S-L217Q-A232V-Q245R	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-S128A-P129S-L217Q-A232V-Q245R	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-S128L-G159D-S188D-T213A-A232V-Q245R-N248D-E271F	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+++
T022A-S101G-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+++
T022A-S101G-V104I-N116L-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+++

【表 1 1 - 6】

(上記表の続き)

表2-2: グループD2変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物104において、PI $\geq$ 3は+++であり、 2. 9 $\leq$ PI $\leq$ 2は++であり、1. 9 $\leq$ PI $\leq$ 1. 1は+である。	
GG36変異体の配列(BPN'番号に対応)	GG36と比較した場合のPI; BMIアッセイ、洗剤104、25℃
T022A-S101Q-S103A-V104I-L124V-S128A-P129S-A232V-Q245R	+++
T022A-S101Q-S103A-V104I-L126I-P129S-G159D-S188D-L217Q-A232V-Q245R-N248D-E271F	+++
T022A-S101Q-S103A-V104I-P129S-L217Q-A232V-Q245R	+++
T022A-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+++
T022A-S103A-V104I-N116L-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	+++
T022A-T033S-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209A-G211Q-T213A-A232V	+++
T022L-S078N-G118R-S128D-L217E	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232L-Q245R-N248E-E271H	+++
T022R-S101G-S103A-V104I-A232V-Q245R	+++
A098F-S099A-S101G-V104I	++
A098Q-S099G-S101G-V104L	++
A098Q-S099T-S101G-S103A	++
G020K-T022L-Q245R	++
G020R-G118R-G159D-Q245R	++
G020R-P129E-G159D-N248D	++
G020R-S024R-G118R-P129E-G159D-H249R	++
G020R-S024R-G159D-N248D	++
G020R-S024R-S078D-G118S-Q245R	++
G020R-S024R-S078G-G118S-Q245R-N248D-H249R	++
G020R-S078D-G118S-P129E-Q245R-H249R	++
G020R-S078D-G118S-Q245R	++
G020R-S078G-G118S-Q245R-N248D-H249R	++
G020R-S078R-G159D-S188D	++
G020R-T022W-S024R-N043R-R045T-S101A-G211Q	++
G097A-S128A-L217Q	++
G100S	++
G118R-H249R	++
G118R-P129E-N248D	++
P129E-S188D	++
P129E-S188D-Q245R-H249R	++
S024G-N076D-S078N-S101N-H120Q-S128A-L217Q	++
S024G-S078N-S101N-L217Q	++
S024G-S078N-S101N-S128A-L217Q-S256R	++
S024R-G118R-N248D-H249R	++
S024R-P129E-G159D-N248D	++
S024R-S078D-G118S-G159D-Q245R-H249R	++
S024R-S078R-G118R-G159D	++
S078G-G118S-Q245R-H249R	++
S078G-G118S-S188D-Q245R-H249R	++
S078R-G118R-G159D	++
S078R-G118R-G159D-N248D	++
S078R-P129E-N248D	++
S078R-P129E-Q245R	++
S099T-G102A	++

【表 1 1 - 7】

(上記表の続き)

表2-2:グループD2変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物104において、PI $\geq$ 3は+++であり、 2. 9 $\leq$ PI $\leq$ 2は++であり、1. 9 $\leq$ PI $\leq$ 1. 1は+である。	
GG36変異体の配列(BPN' 番号に対応)	GG36と比較した場合のPI: BMIアッセイ、洗剤104、25℃
S099T-S101G-G102A-S103A	++
S188D	++
S188D-N248D	++
T022A-S101G-S103A-V104I-N116L-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D	++
T022A-S101Q-S103A-V104I-PI29S-A232V-Q245R	++
T022K-S101A-S103N-V104L-A232T-Q245R	++
T022W-N043R-R045T-S101A-P210I-T213A	++
A098F-S099A	+
A098F-S099A-V104I	+
A098Q-S099A-G100S	+
A098Q-V104L	+
G020R-N248D	+
G020R-S024R-Q245R	+
G020R-S024R-S078D-G118S-H249R	+
G020R-S078D-G118S-Q245R-H249R	+
G061E-G097A-S128A-PI29E-G159K-L217Q	+
G097P-S099G-G100S	+
N062E-PI29E-G159D-N248D	+
PI29E-G159D-N248D	+
PI29E-G159D-S188D	+
Q245R	+
Q245R-N248D-H249R	+
S024G-N076D-S078N-S101N-S128A-L217Q-N218S	+
S024R	+
S024R-S078G-G118S-Q245R	+
S099T-G100S-S103A-V104I	+
S099T-S101A-S103A	+
S099T-S103A-V104I	+
V104I	+

【 0 6 9 2 】

【表 1 2 - 1】

表2-3: グループD3変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物105において、 $PI \geq 3$ は+++であり、 2. $9 \leq PI \leq 2$ は++であり、1. $9 \leq PI \leq 1$. 1は+である。	
GG36変異体の配列(BPN' 番号に対応)	GG36と比較した場合のPI; BMIアッセイ、洗剤105、25°C
G020K-S101D-G102A-L217E-S240R	+++
N043R-G102A-L217E	+++
N062E-S078N-S101D-S240R	+++
G102A-L217E	+++
G020K-S128L-L217E-S240R	+++
G020K-N062E-S078N-L217E-S240R	+++

【0 6 9 3】

【表 1 2 - 2】

(上記表の続き)

表2-3:グループD3変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物105において、PI≥3は+++であり、 2. 9≤PI≤2は++であり、1. 9≤PI≤1. 1は+である。	
GG36変異体の配列(BPN' 番号に対応)	GG36と比較した場合のPI; BMIアッセイ、 洗剤105、25°C
N043R-S101D-S128L-L217E-S240R	+++
G020K-S078N-S101D-G102A-P210L	+++
N043R-S101D-L217E	+++
G020K-G100S-L217E-S240R	+++
S078N-G100S	+++
G020K-N043R-S101D-G102A-L217E	+++
G100S-S240R	+++
G020K-G102A-L217E	+++
G020K-S024G-N062E-S078N-S101N-Q109N-N116L-S128A-S188D	+++
G020K-L217E-S240R	+++
N043R-S101D	+++
N043R-S078N-S101D-S128L-S240R	+++
N043R-S078N-S101D-L217E-S240R	+++
G020K-S078N-S101D	+++
N043R-S128L-S240R	+++
G020K-N062E-N116L-N123G-T213A	+++
G020K-N062E-G097S-S101G-Q109G-N116L-S128A	+++
G020K-N062E-S078N-G097A-S101N-Q109N-N116L-S188D	+++
N043R-S078N-S101D-G102A-L217E	+++
G020K-S078N-S099G-S128L-L217E	+++
G020K-N062E-S101D	+++
G020K-S128L-L217E	+++
G020K-S024G-N062E-S078N-G097S-S101G-Q109G-N116L-L217Q	+++
N043R-G097A-S101D-S128L	+++
G020K-S024G-N062E-S101Q-Q109N-N116L-S128A	+++
G020K-S024G-N062E-S078N-S101N-N116L-S128A-L217Q	+++
S078N-G102A-S240R	+++
N043R-S078N-G100S-L217E-S240R	+++
G020K-S078N-S128L-L217E-S240R	+++
G020K-N062E-N116L-S128Q	+++
G020K-S101G-L217E-S240R	+++
G020K-S024G-N062E-S101N-Q109G-N116L-S128A-L217Q	+++
G020K-N062E-S078N-G097S-S101N-N116L-L217Q	+++
G020K-N062E-G097S-S101N-Q109G-N116L-L217Q	+++
G020K-S024G-N062E-S078N-G097A-S101Q-Q109N-N116L-M222S	+++
G020K-S024G-N062E-S078N-G097S-S101Q-Q109N-N116L-S128A-S188D-L217Q	+++
G020K-N062E-S078N-S101N-Q109G-N116L-S188D-L217Q	+++
G020K-N062E-S105G-N116L-S128L-T213A	+++
G020K-N062E-G097A-S101Q-Q109G-N116L-S188D-L217Q	++
G020K-N062E-S078N-G097A-S101Q-Q109G-N116L	++
G020K-N062E-G097A-S101Q-Q109N-N116L-L217Q	++
N043R-S078N-G102A-S128L-L217E-S240R	++
S078N-G097S-S101Q	++
N043R-N062E-S078N-S101D-S128L-S240R	++
S128L-L217E-E271L	++
G020K-S024G-N062E-G097S-S101N-Q109N-N116L-S128A-L217Q	++
G020K-N062E-N116L-S128L-T213A	++

【表 1 2 - 3】

(上記表の続き)

表2-3:グループD3変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物105において、PI≥3は+++であり、 2. 9≤PI≤2は++であり、1. 9≤PI≤1. 1は+である。	
GG36変異体の配列(BPN'番号に対応)	GG36と比較した場合のPI: BMIアッセイ、 洗剤105、25℃
S078N-G097A-S101G-Q109G-S188D-L217Q	++
S101D-S128L-L217E-S240R	++
G020K-S024G-N062E-G097A-S101Q-Q109G-N116L-S128A	++
G020K-N062E-S078N-G097S-S101N-Q109N-N116L-S128A-S188D-L217Q	++
G020K-N062E-G097S-S101Q-Q109G-N116L-S128A-S188D-L217Q	++
G020K-S024G-N062E-S078N-G097S-S101N-Q109N-N116L-S128A	++
S024G-S078N-G097S-S101G-S128A-S188D-L217Q	++
S024G-S078N-G097A-S101N-Q109G-S128A-S188D-L217Q	++
G020K-N043R-G102A-S128L	++
G020K-S078N-S101D-G102A-L217E-S240R	++
G020K-N062E-G100S	++
S078N-S128L-L217E-E271L	++
S128Q-L217E-E271L	++
G020K-L217E	++
G020K-S024G-N062E-S078N-G097A-S101N-N116L-S128A-L217Q	++
G020K-S024G-N062E-S078N-G097S-S101G-N116L-S128A-L217Q	++
G020K-S078N-S101D-G102A-L217E	++
G020K-N062E-S128L	++
G020K-N062E-S078N-S101G-Q109N-N116L	++
G020K-S024G-N062E-S078N-G097S-S101Q-N116L-S128A-L217Q	++
S078N-S128L-L217E-S240R	++
S101D-S128Q-L217E-S240R-E271L	++
N043R-G102A-S240R	++
G020K-N062E-S078N-S101N-Q109N-N116L-M222S	++
G020K-N062E-S101N-Q109G-N116L-S128A-L217Q	++
G020K-S024G-N062E-S078N-G097A-S101G-N116L-L217Q	++
G020K-N062E-S101G-N116L-S188D	++
G020K-N062E-G097S-S101Q-Q109N-N116L-S128A-S188D	++
G020K-I035V-G100S-S128L-L217E	++
N043R-S101D-G102A-S240R	++
N062E-S078N-G100S	++
G020K-N043R-N062E-A215T	++
N062E-S240R	++
N043R-S128L-L217E-S240R	++
N062E-S101D-S240R	++
G020K-S101D-N116L-T213A	++
G020K-S101D-N116L-S128Q-P210S-T213A	++
G020K-S101D-T213A	++
G020K-S024G-N062E-S078N-G097S-S101Q-Q109N-N116L-S128A	++
G020K-N062E-S078N-G097S-S101Q-N116L-S128A-L217Q	++
T022A-S101G-S103A-V104I-G159D-S188D-A232V-Q245R-N248D-E271F	++
S024G-G097S-S101N-Q109G-S188D-L217Q	++
G020K-S024G-N062E-S101N-Q109G-N116L-L217Q	++
L217E-S240R	++
S101D-L217E-S240R-E271L	++
N043R-N062E-S101D-S128L-S240R	++

【表 1 2 - 4】

(上記表の続き)

表2-3:グループD3変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物105において、PI $\geq$ 3は+++であり、 2. 9 $\leq$ PI $\leq$ 2は++であり、1. 9 $\leq$ PI $\leq$ 1. 1は+である。	
GG36変異体の配列(BPN' 番号に対応)	GG36と比較した場合のPI: BMIアッセイ、 洗剤105、25°C
G097A-S101N-S128A-S188D-L217Q	++
G020K-N062E-S078N-S101N-N116L-S128A-L217Q	++
G020K-N062E-S078N-G097S-S101G-Q109N-N116L-L217Q	++
G020K-S024G-N062E-G097S-S101N-Q109G-N116L-S128A-L217Q	++
G020K-S024G-N062E-G097S-S101G-Q109G-N116L-S128A-S188D-L217Q	++
G020K-N062E-S101N-Q109N-N116L-S128A-S188D	++
S078N-G097S-S101N-Q109N-S128A-S188D-L217Q-W241L	++
G020K-N043R-N062E-S078N-S101D	++
G020K-N062E-S101D-S240R	++
G020K-S101D-S128Q	++
G020K-N116L-S128Q-Y209H-T213A	++
G020K-N043R-S078N-G100S-L217E-N218D	++
S024G-S101N-Q109G-S128A-S188D-L217Q	++
G020K-S024G-N062E-S078N-G097S-S101N-Q109G-N116L-S128A-S188D	++
S078N-S101N-Q109G-S188D-L217Q	++
G020K-S024G-N062E-S078N-G097S-S101N-Q109G-N116L-S188D-L217Q	++
G020K-N062E-S078N-S101Q-Q109N-N116L-S128A-S188D-L217Q	++
G020K-N062E-S101G-Q109G-N116L	++
G020K-S024G-N062E-G097S-S101N-Q109G-N116L-S128A-S188D-M222S	++
S024G-G097A-S101G-S188D-L217Q	++
S024G-S078N-G097A-S101G-S128A-S188D	++
G097S-S101N-Q109G-S128A-S188D	++
G020K-S078N-S101D-I246T	++
N043R-S128L-L217E	++
G020K-S101D-L217E-S240R	++
S128L-L217E-T224A-E271L	++
G020K-S078N-S101D-S128Q-L217E-E271L	++
N062E-S078N-S101D-L217E-S240R	++
G020K-S101D-L217E-E271L	++
G020K-S078N-S128Q-L217E-S240R	++
G020K-N062E-S101D-N116L-T213A	++
G100S-S101D	++
S078N-G097S-S101G-S128A-L217Q	++
G020K-N062E-G097S-S101N-N116L-S128A-L217Q	++
G020K-N062E-G097S-S101N-N116L-L217Q	++
S101N-Q109G-S188D	++
G020K-S024G-N062E-G097S-S101Q-Q109N-N116L-S128A-L217Q	++
G020K-S024G-N062E-G097S-S101N-N116L	++
G020K-S024G-N062E-S101N-N116L-S128A	++
G020K-S024G-N062E-S078N-S101Q-Q109N-N116L-S128A	++
G020K-N062E-S078N-S101N-Q109G-N116L-S188D	++
G020K-N062E-S078N-S101N-Q109G-N116L-S128A	++
G020K-S024G-N062E-S078N-G097S-S101N-Q109G-N116L-S128A-M222S	++
G020K-S024G-N062E-S078N-G097S-S101G-N116L-S128A	++

【表 1 2 - 5】

(上記表の続き)

表2-3: グループD3変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物105において、PI≥3は+++であり、 2. 9≤PI≤2は++であり、1. 9≤PI≤1. 1は+である。	
GG36変異体の配列(BPN'番号に対応)	GG36と比較した場合のPI; BMIアッセイ、 洗剤105、25°C
S024G-S078N-G097S-S101Q-Q109G-S128A-S188D-L217Q	++
S024G-S078N-S101G-Q109N-S188D-L217Q	++
S024G-S078N-G097A-S101G-Q109G-S188D	++
S078N-S101D-S128Q-L217E-S240R-E271L	++
G020K-S128Q-L217E	++
S128Q-L217E-S240R-E271L	++
G020K-S078N-S101D-L217E	++
G020K-S078N-S101D-L217E-E271L	++
G020K-N116L-S128Q-T213A	++
G020K-N116L-N123G	++
S101G-S188D-L217Q	++
L217E	++
G020K-S024G-N062E-S078N-S101G-N116L-L217Q	++
S078N-G097A-S101G-Q109N-S128A-S188D	++
G020K-S078N-S128L-L217E-E271L	++
G020K-N062E-S101Q-Q109G-N116L	++
G020K-S101D-L217E	++
S024G-G097A-S101N-Q109N-S128A	++
G020K-S078N-S101D-S128L-L217E-S240R	++
G097A-S101G-L217Q	++
S024G-S101Q-Q109G-S128A-L217Q	++
G020K-N062E-N116L-T213A-M222S	++
G020K-S024G-N062E-T071A-S078N-G097S-S101G-N116L-L217Q	++
G020K-S024G-N062E-S078N-S101G-N116L-S128A	++
G020K-S024G-N062E-S078N-G097A-S101N-N116L	++
G020K-N062E-G097A-S101N-N116L	++
G020K-S024G-N062E-G097A-S101N-Q109G-N116L-S128A	++
G020K-S024G-N062E-S078N-G097S-S101G-Q109N-N116L	++
G020K-N062E-S078N-G097S-S101Q-Q109G-N116L-S128A-S188D-L217Q	++
G020K-N062E-S101N-Q109G-N116L-L217Q	++
G020K-S024G-N062E-G097A-S101N-Q109G-N116L-S188D-L217Q	++
G020K-S024G-N062E-S101G-N116L	++
S078N-G097S-S101N-Q109G-G159D-L217Q	++
S024G-G097A-S101N-Q109G-S188D	++
S078N-S101G-S128A-L217Q	++
S078N-G097A-S101N-S128A-S188D-L217Q	++
S024G-G097S-S101G-S128A-S188D-L217Q	++
S024G-S078N-G097S-S101Q-Q109G-S128A-S188D-L217Q-V227A	++
G020K-N062E-S078N	++
S078N-S128L-L217E-S240R-E271L	++
G020K-N062E-I072N-S101D-N116L-S128Q	++
G020K-T057P-N062E-N116L-S128Q-T213A	++
G020K-N043R-S078N-S101D-S240R	++
S078N-G097S-S101N-Q109N-S128A-S188D-L217Q	++
S024G-S101N-Q109N-S128A-S188D	++
G020K-S024G-N062E-G097S-S101Q-N116L-S128A	++
S024G-S078N-G097S-S101N-Q109N-S128A-S188D	++

【表 1 2 - 6】

(上記表の続き)

表2-3: グループD3変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物105において、PI $\geq$ 3は+++であり、 2. 9 $\leq$ PI $\leq$ 2は++であり、1. 9 $\leq$ PI $\leq$ 1. 1は+である。	
GG36変異体の配列(BPN' 番号に対応)	GG36と比較した場合のPI: BMIアッセイ、 洗剤105、25℃
N043R-G100S	++
G020K-N062E-S078N-S101Q-Q109G-N116L-S128A	++
S078N-S101Q-Q109N-S188D-L217Q	++
G020K-N116L-S128L-T213A	++
G020K-S078N-S101D-L217E-S240R	++
G020K-N062E-S101N-Q109N-N116L-M222S	++
G020K-S024G-N062E-G097A-S101Q-Q109N-N116L-S128A	++
S078N-G097S-S101G-S128A-S188D	++
G097S-S101G-Q109N-S128A-M222S	++
S024G-S078N-G097A-S101Q-S128A-M222S	++
G097A-S101G-Q109N-L217Q	++
S024G-S078N-S101G-S128A-S188D-L217Q	++
S024G-G097A-S101N-Q109G-S128A-S188D	++
G097S-S101N-Q109G-S128A	++
S078N-G097A-S101Q-L217Q	++
G020K-N043R-S078N-S101D	++
G020K-N043R-E054D-N062E-S078N-S240R	++
G020K-S101D-S240R	++
S128Q-L217E-S240R	++
G020K-S128Q-L217E-V244A-E271L	++
G020K-L217E-E271L	++
G020K-S078N-S128L-L217E	++
S078N-S101D-S128Q-L217E-E271L	++
G020K-N062E-L217E-E271L	++
G020K-N062E-S101D-N116L-S128Q-T213A	++
G020K-N062E-S078N-N116L-S128I	++
G020K-N062E-S078N-S128Q-T213A	++
S024G-G097A-S101G-Q109G-S128A	++
S024G-G097S-S101N-Q109N-S128A-L217Q	++
G020K-S024G-N062E-S078N-S101N-N116L-S128A-S188D-L217Q	++
G020K-S101D	++
G020K-N062E-S078N-G097S-S101Q-N116L-S128A	++
G020K-N062E-G097S-S101G-N116L-S188D	++
N043R-S078N-G100S-S128L-S240R	++
G097S-S101N-Q109N-S188D	++
G097S-S101Q-Q109N-S128A-L217Q	++
G020K-N062E-S101N-Q109G-N116L-S128A-S188D-M222S	++
G020K-S024G-N062E-S078N-G097S-S101Q-Q109G-N116L	++
G020K-N062E-M222S	++
G097S-S101Q-Q109G-S188D	++
G020K-N062E-N116L-T213A	++
G020K-S078N-L217E-S240R	++
G020K-N062E-S078N-G097A-S101N-Q109G-N116L-S188D	++
G020K-S024G-N062E-G097S-S101Q-Q109G-N116L-S188D	++
G020K-N062E-S078N-G097A-S101Q-N116L-S128A-M222S	++
G020K-N062E-S078N-S101N-N116L-S188D	++
G020K-S024G-N062E-S078N-S101G-N116L	++

【表 1 2 - 7】

(上記表の続き)

表2-3:グループD3変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物105において、PI≥3は+++であり、 2. 9≤PI≤2は++であり、1. 9≤PI≤1. 1は+である。	
GG36変異体の配列(BPN' 番号に対応)	GG36と比較した場合のPI; BMIアッセイ、 洗剤105、25℃
G020K-N062E-S078N-S101N-N116L-S128A-S188D	++
G020K-S024G-N062E-G097S-S101N-Q109G-N116L-S128A-S188D-L217Q	++
G020K-N062E-G097S-S101N-Q109N-N116L	++
G020K-N062E-S101G-N116L-S188D-L217Q	++
G097A-S101N-S128A	++
S101G-Q109N-S128A-M222S	++
S024G-G097S-S101Q-Q109G-S188D-L217Q	++
G097S-S101Q-Q109N-S128A-S188D	++
S024G-S078N-G097A-S101Q-S188D-L217Q	++
S024G-S078N-S101G-Q109G-S128A-L217Q	++
G020K-N062E-S128L-S240R	++
N062E-S078N-S128L-S240R	++
N043R-G102A-S128L-L217E-S240R	++
N062E-S078N-L217E-S240R-E271L	++
S078N-S128Q-L217E-N269S	++
G020K-N062E-N123G-T213A	++
G020K-N062E-S078N-S099G-N116L-S128Q-T213A-L217N	++
G020K-N062E-S078N-S128I-L217N	++
G097A-S101Q-S128A-S188D-L217Q	++
G020K-N062E-N116L	++
G020K-N062E-S078N-G097S-S101N-Q109G-N116L	++
G020K-S024G-N062E-S078N-G097S-S101N-Q109G-N116L-S188D	++
G020K-N043R-S128L-S240R	++
S024G-S078N-G097A-S101N-Q109N-S128A	++
G020K-N062E-G097S-S101Q-N116L-L217Q	++
G020K-N062E-S078N-S128I	++
G020K-S024G-N062E-L090V-G097A-S101Q-N116L-M222S	++
G020K-N062E-S078N-S101Q-Q109G-N116L-S188D-L217Q	++
G020K-S024G-N062E-G097A-S101G-N116L-S128A-S188D-L217Q	++
G020K-N062E-G097S-S101N-Q109N-N116L-S188D-L217Q	++
G020K-S024G-A048V-N062E-S078N-G097A-S101N-N116L-S128A-L217Q	++
G020K-N062E-S078N-S101Q-Q109G-N116L	++
G020K-S024G-N062E-G097S-S101N-Q109N-N116L-S128A	++
G020K-N062E-S078N-G097A-S101Q-Q109G-N116L-S188D	++
G020K-N062E-S078N-G097A-S101N-Q109N-N116L-N218D	++
S024G-S101N-Q109G-S128A-S188D-M222S	++
S024G-G097A-S101Q-Q109N-S188D-L217Q	++
S024G-S078N-G097S-S101Q-Q109N-S128A-S188D	++
S101N-Q109G-M222S	++
S024G-I072V-G097S-S101N-S128A-L217Q	++
S101G-S128A	++
N043R-S078N-G102A-A215G	++
G020K-S101D-S128L-L217E-S240R	++
S078N-S101D-S128Q-L217E-S240R	++
G020K-N116L-S128L-M222S	++
G020K-N062E-S078N-N116L-T213A-M222S	++

【表 1 2 - 8】

(上記表の続き)

表2-3: グループD3変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物105において、PI $\geq$ 3は+++であり、 2. 9 $\leq$ PI $\leq$ 2は++であり、1. 9 $\leq$ PI $\leq$ 1. 1は+である。	
GG36変異体の配列(BPN'番号に対応)	GG36と比較した場合のPI, BMIアッセイ、 洗剤105、25℃
G020K-N062E-S078N-N116L-S128Q	++
G020K-N062E-T213A	++
G020K-N062E-S078N-N116L-N123G-M222S	++
S024G-S078N-G097A-S101N-Q109N-L217Q	+
G020K-G102A-S128L	+
G020K-S078N-S101D-S128Q	+
S024G-S078N-G097A-S101N-S128A	+
G020K-S024G-N062E-S101Q-Q109G-N116L-S188D	+
G020K-S078N-S101D-S240R	+
G020K-N043R-S128L-L217E-S240R	+
S078N-S101G-Q109N-L217Q	+
S024G-G097S-S101N-S128A-S188D	+
S078N-L217E-E271L	+
G097S-S101Q-Q109N-L217Q	+
G020K-N062E-N116L-M222S	+
G020K-N062E-S078N-N116L-S128Q-T213A	+
G020K-S024G-N062E-S101Q-Q109G-N116L-S188D-L217Q	+
S024G-S078N-G097A-S101Q-S128A-L217Q	+
S078N-S101D-S128L-E271L	+
G020K-N062E	+
G020K-N062E-S101N-N116L	+
G020K-N062E-S101Q-Q109N-N116L-M222S	+
G020K-N062E-S101Q-Q109G-N116L-M222S	+
G020K-S024G-N062E-S078N-G097S-S101G-Q109G-N116L-L217Q-M222S	+
G020K-S024G-N062E-S078N-S101N-N116L-S128A-M222S	+
G020K-N062E-S078N-S101N-Q109N-N116L-S188D-M222S	+
G020K-S024G-N062E-S101N-Q109N-N116L-S188D-M222S	+
G020K-S024G-N062E-G097S-S101Q-N116L-L217Q	+
G020K-N062E-G097S-S101N-Q109G-N116L-S128A-S188D	+
S078N-G097A-S101Q-Q109G-S128A	+
S024G-G097A-S101N	+
S024G-G097A-S101Q-Q109N-S128A-S188D	+
G097A-S101N-S128A-S188D	+
S024G-G097S-S101G-S128A-L217Q	+
S078N-G097A-S101G-Q109N-S128A-L217Q	+
S024G-G097S-S101Q-Q109N-S128A	+
G097A-S101N-Q109G-S128A	+
S024G-G097A-S101Q-Q109G-L217Q	+
S024G-S078N-A085G-G097A-S101N-S128A-S188D-M222S	+
S024G-S078N-G097S-S101Q-L217Q	+
S024G-S101D-S128Q-L217E	+
S078N-G097A-S101N-M222S	+
S024G-N076K-S078N-G097A-S101G-S128A-S188D-M222S	+
S024G-S101G-S128A-M222S	+
S024G-S078N-G097A-S101G-S188D	+
G102A-L217E-N218D	+
S078N-G100S-S101D	+

【表 1 2 - 9】

(上記表の続き)

表2-3:グループD3変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物105において、PI $\geq$ 3は+++であり、 2. 9 $\leq$ PI $\leq$ 2は++であり、1. 9 $\leq$ PI $\leq$ 1. 1は+である。	
GG36変異体の配列(BPN' 番号に対応)	GG36と比較した場合のPI; BMIアッセイ、 洗剤105、25℃
G020K-N043R-N062E-S078N-S128L-L217E	+
G020K-N043R-S101D-S128L	+
G020K-G100S-S101D-S128L-S240R	+
S078N-S128Q-L217E	+
G020K-S078N-L217E-E271L	+
N062E-S078N-L217E	+
N062E-L217E	+
G020K-S078N-S101D-S128Q-L217E	+
G020K-S078N-S101D-S128L-S240R	+
S128L	+
G020K-N123G	+
G020K-S128Q-T213A-M222S	+
S078N-L217E	+
G020K-N062E-S128I-L217N	+
G020K-N062E-S078N-S128Q-L217N	+
G097S-S101N-Q109G-S128A-S188D-M222S	+
G020K-S024G-N062E-S101Q-Q109N-N116L-S188D	+
G020K-N062E-S078N-N116L-S128I-L217N	+
S024G-S078N-G097A-S101N-Q109G-S188D	+
S024G-G097A-S101Q-Q109N-L217Q	+
G020K-S101D-S128L	+
S101N-Q109G-S128A	+
S078N-S101D-L217E	+
S024G-S078N-S101N-S128A-M222S	+
G020K-S024G-N062E-G097A-S101Q-N116L-S128A-S188D	+
S024G-S078N-G097A-S101N-Q109N-S128A-M222S	+
G020K-N062E-S078N-G097A-S101N-N116L-S128A-S188D-L217Q	+
G020K-S024G-N062E-S078N-G097S-S101Q-N116L-S188D	+
G020K-N062E-S078N-G097S-S101G-N116L-M222S	+
G020K-S024G-N062E-S078N-S101N-N116L-M222S	+
G020K-S024G-N062E-G097S-S101Q-N116L	+
G020K-S024G-N062E-S101Q-Q109G-N116L-S128A-S188D	+
G020K-S024G-N062E-G097S-S101N-Q109N-N116L-S128A-S188D-L217Q	+
G020K-N062E-S078N-G097S-S101N-N116L	+
S024G-S078N-S101G-Q109G-M222S	+
S078N-G097A-S101G-Q109G-S128A	+
S078N-G097S-S101N-Q109N-S128A	+
S078N-G097A-S101N-Q109N-S188D	+
S024G-S101N-S128A-S188D-M222S	+
S101Q-Q109N-S188D-M222S	+
S101D-G102A-L217E	+
G020K-N062E-S078N-S101D-L217E	+
G020K-S078N-S101D-I107T-S128L-S240R	+
G020K-S078N-G100S-L217E-N218D	+
G020K-N043R-S101D	+
N043R-G100S-S128L-L217E	+
G020K-S078N-S101D-S128L-L217E-E271L	+

【表 1 2 - 1 0】

(上記表の続き)

表2-3:グループD3変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物105において、PI≥3は+++であり、 2. 9≤PI≤2は++であり、1. 9≤PI≤1. 1は+である。	
GG36変異体の配列(BPN' 番号に対応)	GG36と比較した場合のPI;BMIアッセイ、 洗剤105、25℃
G020K-S101D-S128L-E271L	+
G020K-S101D-N116L-S128L-T213A	+
G020K-N062E-S078N-T213A-L217N	+
G020K-N062E-N116L-L217N	+
G020K-N062E-S128I-T213A	+
N062E-S101D-S128L-S240R	+
G097S-S101N-S128A	+
G020K-N062E-S078N-N116L-T213A-L217N	+
G020K-S101D-M222S	+
S024G-S101G-Q109G	+
G097A-S101Q-Q109G	+
G097S-S101Q-Q109N-S188D	+
G020K-N062E-G097S-S101N-N116L-S128A-S188D-L217Q	+
S078N-S101Q-S128A-M222S	+
S078N-G097A-S101Q-Q109N	+
S024G-S078N-G097A-S101Q-S128A-S188D	+
S078N-S101D-G102A	+
G020K-N062E-S078N-G097S-S101Q-Q109G-N116L-S128A-S188D-M222S	+
G020K-S024G-N062E-S078N-G097S-S101N-Q109N-N116L-S188D-L217Q-M222S	+
G020K-N062E-G097S-S101Q-N116L-S128A	+
G020K-S024G-N062E-G097S-S101Q-N116L-S128A-S188D-L217Q	+
S024G-S101N-Q109N-S128A	+
S024G-G097S-S101Q-S128A-S188D	+
S024G-S101Q-L217Q	+
G097S-S101G-S128A	+
S024G-S078N-S101Q-S128A-L217Q	+
S024G-S078N-G097S-S101N-S188D	+
S024G-G097A-S101N-S128A-M222S	+
G097A-S101Q-Q109N-S188D-M222S	+
S024G-S078N-G097S-S101Q	+
G020K-S101D-S128L-S212P-L217E-S240R	+
G020K-S101D-S128L-L217E-N218S-S240R	+
S101D-S128Q	+
G020K-N062E-S078N-E271L	+
S101D-E271L	+
S101D-S240R-E271L	+
G020K-S101D-E271L	+
G020K-N116L-S128L-T213A-M222S	+
G020K-N116L-S128Q-M222S	+
G020K-N062E-V084A-S128Q-M222S	+
G020K-N062E-S078N-N116L	+
S078N-S101N-Q109G-S128A-M222S	+
S024G-G097S-S101Q-Q109G	+
G020K-N062E-T213A-L217N	+
G097S-S101G-S128A-S188D	+
G020K-S240R	+

【表 1 2 - 1 1】

(上記表の続き)

表2-3: グループD3変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物105において、PI≥3は+++であり、 2. 9≤PI≤2は++であり、1. 9≤PI≤1. 1は+である。	
GG36変異体の配列(BPN' 番号に対応)	GG36と比較した場合のPI: BMIアッセイ、 洗剤105、25℃
N062E-S078N	+
G020K-S128Q-M222S	+
S078N-G097S-S101G-Q109G	+
G020R-S024G-N043R-S078N-S101Q	+
G097S-S101N-Q109G-S128A-M222S	+
S024G-G097S-S101G-Q109N	+
S024G-S078N-G097A-S101G-Q109N	+
G020K-N062E-S078N-S101N-N116L-S128A-S188D-L217Q	+
G020K-N062E-S101Q-Q109G-N116L-S128A-M222S	+
G020K-S024G-N062E-S101Q-Q109N-N116L	+
S024G-S078N-S101Q-M222S	+
S024G-G097A-S101Q-Q109G-S128A	+
S101Q-Q109N-L217Q	+
S101Q-Q109G-S188D-L217Q	+
S024G-G097A-S101N-S188D-M222S	+
S024G-S078N-G097A-S101Q-Q109N	+
G097A-S101Q-S128A	+
G097A-S101Q-Q109G-S128A	+
S024G-G097S-S101Q-M222S	+
S078N-S101D-L217E-S240R	+
G020K-G100S-S128L	+
G020K-N043R-S078N-S128L-S240R	+
G020K-N043R-S101D-S240R	+
G020K-N043R-S078N-S128L	+
N062E-S128L	+
G020K-S078N-S101D-S128L	+
S078N-S101D	+
S101D	+
G020K-S101D-N116L-T213A-M222S	+
G020K-T213A-M222S	+
G020K-N116L-T213A	+
G020K-N116L	+
G020K-N062E-S128Q-L217N	+
S078N-G097S-S101G-Q109N-S128A	+
S078N-S101Q-Q109G	+
N062E-S078N-S128L	+
G020K-N062E-N116L-S128Q-T213A-L217N	+
G020K-N116L-T213A-M222S	+
G020K-S024G-N062E-S101Q-Q109H-N116L-M222S	+
G020K-N116L-S128Q-T213A-M222S	+
S024G-G097S-S101N	+
G020K-P055T-N062E-N116L-L217N	+
S024G-S101Q-S128A-S188D-M222S	+
G020K-M222S	+
G020K-N062E-S078N-G097A-S101N-N116L-S188D-L217Q	+
G097S-S101G-Q109N-M222S	+
G020K-S024G-N062E-S078N-G097A-S101N-N116L-S128A-L217Q-M222S	+

【表 1 2 - 1 2】

(上記表の続き)

表2-3:グループD3変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物105において、PI $\geq$ 3は+++であり、 2. 9 $\leq$ PI $\leq$ 2は++であり、1. 9 $\leq$ PI $\leq$ 1. 1は+である。	
GG36変異体の配列(BPN' 番号に対応)	GG36と比較した場合のPI;BMIアッセイ、 洗剤105、25℃
G020K-S024G-N062E-G097S-S101N-Q109N-N116L-S128A-S188D-L217Q-M222S	+
G020K-N062E-S078N-S101Q-N116L-S128A	+
S024G-S078N-S101N-Q109G-S188D-L217Q-M222S	+
S101N-Q109N-S128A-M222S	+
S101Q-Q109G-S128A-S188D	+
G097A-S101G-S188D-M222S	+
S078N-G097S-S101N-Q109G-S128A-S188D-L217Q-M222S	+
S024G-G097A-S101Q-M222S	+
S024G-G097S-S101N-Q109N-S128A-M222S	+
S024G-S078N-G097S-S101N-M222S	+
G020K-G102A-S240R	+
S078N-S128Q-E271L	+
G020K-N062E-S078N-S128Q	+
G020K-N062E-S078N-T213A-M222S	+
G020K-N062E-S078N-S128I-T213A-L217N	+
S078N-G097A-S101N	+
G020K-N062E-N116L-S128I-T213A-L217N	+
S024G-G097A-S101Q-S128A-S188D-M222S	+
S024G-S078N-G097A-S101N	+
S024G-S078N-G097S-S101G-M222S	+
G020K-N062E-S078N-N116L-S128Q-T213A-M222S	+
G020K-N062E-S128Q-M222S	+
G020K-N062E-S101Q-N116L	+
G020K-N062E-S101Q-Q109G-N116L-S188D-L217Q	+
G020K-S024G-N062E-G097A-S101N-N116L-S128A-S188D	+
G020K-S024G-N062E-S078N-S101Q-Q109G-N116L-S188D-M222S	+
S078N-G097S-S101N-Q109G-S128A-L217Q-M222S	+
S024G-S078N-S101N-Q109G-S128A-L217Q-M222S	+
G097A-S101Q-S128A-S188D	+
S024G-S078N-G097A-S101N-Q109N-S128A-S188D-L217Q-M222S	+
S024G-S078N-G097A-S101G-L217E-M222S	+
S078N-G097S-S101Q-Q109G-T274I	+
G097A-S101G-M222S	+
S101N-Q109N	+
G020K-L217E-S240R-E271L	+
S128Q-S240R-E271L	+
G020K-S101D-N116L-S128Q-M222S	+
G020K-P055L-N062E-N116L-S128I	+
G020K-N062E-S101G-N116L-S128A-M222S	+
G020K-S078N-S101D-S128L-S240R-E271L	+
G020K-T213A	+
G020K-N062E-S078N-G097S-S101Q-Q109N-N116L-L217Q-M222S	+
S078N-S101D-S240R-E271L	+
S024G-S078N-S101N-Q109G-L217Q-M222S	+
G097A-S101G-Q109G-L217Q-M222S	+
G020K-S024G-N062E-S078N-G097S-S101N-N116L-S128A-L217Q-M222S	+

【表 1 2 - 1 3】

(上記表の続き)

表2-3: グループD3変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物105において、PI $\geq$ 3は+++であり、 2. 9 $\leq$ PI $\leq$ 2は++であり、1. 9 $\leq$ PI $\leq$ 1. 1は+である。	
GG36変異体の配列(BPN' 番号に対応)	GG36と比較した場合のPI: BMIアッセイ、 洗剤105、25°C
G020K-S078N-S128L-E271L	+
G020K-N062E-S078N-N116L-L217N	+
G097A-S101G-Q109G-S188D-L217Q-M222S	+
S024G-S078N-G097S-S101N-Q109G-S128A	+
G020K-S024G-N062E-S078N-G097S-S101N-N116L-S188D-M222S	+
G020K-S024G-N062E-G097S-S101Q-N116L-S128A-M222S	+
G020K-N062E-S078N-G097A-S101G-Q109G-N116L-S128A-S188D-L217Q	+
G020K-N062E-S101G-N116L-S128A-L217Q-M222S	+
S024G-G097A-S101Q-S188D-M222S	+
S024G-S101G	+
I072V-S101Q-S128A	+
S078N-G097S-S101N-Q109N	+
S024G-G097A-S101N-Q109N-S188D-L217Q-M222S	+
S078N-S101Q-Q109N-S188D-L217Q-M222S	+
G020K-N043R-N062E-S128L-L217E	+
N043R-G102A-S128L-S240R	+
G020K-N116L-N123G-T213A-M222S	+
G020K-S101D-S128Q-T213A-M222S	+
S024G-G097A-S101Q-Q109G	+
G020K-S078N	+
G020K-N062E-S101Q-N116L-S188D	+
G020K-N062E-S078N-G097S-S101N-Q109G-N116L-S188D-L217Q-M222S	+
G020K-S024G-N062E-G097S-S101G-N116L-S128A-L217Q-M222S	+
G020K-N062E-G097A-S101N-N116L-S128A-L217Q-M222S	+
S078N-G097S-S101G-Q109N-M222S	+
S024G-G097A-S101Q-Q109N	+
S024G-G097S-S101N-Q109N-S128A-S188D-L217Q-M222S	+
S078N-S101N-Q109N-S188D-L217Q-M222S	+
S078N-S101D-S128L-L217E-S240R	+
G020K-N062E-S101D-N116L-S128L	+
G097S-S101N-S188D-M222S	+
G020K-S078N-S128L-S240R-E271L	+
G020K-N062E-N116L-S128I-T213A	+
G020K-S024G-N062E-S078N-G097S-S101Q-N116L-S188D-M222S	+
G020K-N062E-S101Q-Q109G-N116L-L217Q-M222S	+
G020K-S024G-N062E-G097A-S101Q-N116L-L217Q-M222S	+
G020K-N062E-S078N-G097S-S101Q-N116L-S128A-S188D-M222S-A232T	+
G020K-S024G-N062E-S078N-G097S-S101Q-Q109N-N116L-S128A-L217Q-M222S	+
G020K-N062E-G097A-S101Q-N116L-S188D-M222S	+
S024G-S078N-G097S-S101N-Q109G-S128A-L217Q-M222S	+
S024G-G097A-S101Q-Q109N-S128A-S188D-L217Q-M222S	+
G020K-N043R	+
G020K-N043R-S078N-G102A-S128L	+
G097R-S101D	+

【表 1 2 - 1 4】

(上記表の続き)

表2-3: グループD3変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物105において、 $PI \geq 3$ は+++であり、 $2.9 \leq PI \leq 2$ は++であり、 $1.9 \leq PI \leq 1.1$ は+である。	
GG36変異体の配列(BPN' 番号に対応)	GG36と比較した場合のPI; BMIアッセイ、洗剤105、25°C
G020K-N062E-S078N-I107V-N123G-S128I	+
G020K-N062E-S078N-N116L-N123G-T213A	+
G020K-N062E-N116L-S128I-M222S	+
G020K-N043R-S240R	+
S078N-S101D-S128L	+
G020K-S078N-S128Q-E271L	+
S078N-S101G-S128A-S188D-L217Q-M222S	+
S078N-G097S-S101G-Q109N-S128A-L217Q-M222S	+
S240R	+
G020K-N062E-N116L-S128Q-T213A-M222S	+

【 0 7 0 6 】

【表 1 3 - 1】

表2-4:グループC1変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物106において、PI $\geq$ 1.50は+++であり、 1.49 $\leq$ PI $\leq$ 1.20は++であり、1.19 $\leq$ PI $\leq$ 1.1は+である。	
GG36変異体の配列(BPN'番号に対応)	GG36と比較した場合のPI;BMIアッセイ、洗剤106、25℃
G020R-T022W-S024R-R045T-S101A-N204S-G211Q	+++
T022W-S024R-S101A-P210I-T213A	+++
G020R-S101A-G211Q	+++
G020R-S024R-S101A-P210I-G211Q-T213A	+++
G020R-S101A-P210I-T213A	+++
T022W-S024R-N043R-S101A-P210I	+++
G020R-S024R-N043R-R045T-S101A-G211Q	+++
T022R-S101T-S103N-V104L-A232M-Q245R	+++
G020R-T022A-S024R-R045T-S101A-T213A	+++
T022R-S101G-S103N-V104I-A232M-Q245R	+++
G020R-T022W-S024R-S101A-N116L-G211Q-T213A	+++
G020R-T022W-N043R-S101A-N116L-G211Q	+++
G020R-T022W-N043R-R045T-S101A	+++
T022W-N043R-R045T-S101A-P210I-T213A	+++
G020R-S024R-R045T-S101A-Q109R-P210I-G211Q-T213A	+++
S024R-N043K-S101A-N204D-P210I	+++
G020R-S024R-R045T-S101A-P210I	+++
S024R-N043R-R045T-S101A-P210I-T213A	+++
G020R-S024R-R045T-S101A-T213A	+++
T022R-S101A-S103N-V104I-A232T-Q245R	+++
G020R-T022W-S024R-R045T-S101A-N204S-P210I-G211Q	+++
T022W-N043R-S101A-P210I-G211Q	+++
G020R-S024R-N043K-R045T-S101A-N116L-P210I	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-H107V-L217Q-A232V-Q245R	+++
S024R-N043R-R045T-S101A-G211Q-T213A	+++
T022R-S101A-S103G-V104I-A232M-Q245R	+++
T022R-S101G-S103N-V104L-A232V-Q245R	+++
S024R-S078G-G118S-Q245R-N248D-H249R	+++

【0707】

【表 1 3 - 2】

(上記表の続き)

表2-4: グループC1変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物106において、PI $\geq$ 1.50は+++であり、 1.49 $\leq$ PI $\leq$ 1.20は++であり、1.19 $\leq$ PI $\leq$ 1.1は+である。	
GG36変異体の配列(BPN'番号に対応)	GG36と比較した場合のPI; BMIアッセイ、 洗剤106、25℃
S024R-N043R-S101A-P210I-T213A	+++
G020R-S024R-N043R-R045T-S101A-T213A	+++
T022K-S101N-S103A-V104I-A232T-Q245R	+++
G020R-N043R-S101A-P210I-G211Q	+++
T022R-S101T-S103A-V104I-A232M-Q245R	+++
S024R-V026A-N043R-S101A-P210I-G211Q	+++
T022A-S078N-S101G-S103A-V104I-S128A-L217Q-A232V-Q245R	+++
T022K-S101T-S103G-V104I-A232L-Q245R	+++
G020R-T022W-S024R-N043R-R045T-S101A-G211Q	+++
G020R-S024R-S078G-G118D-Q245R	+++
T022A-S101N-S103A-V104I-S128A-P129S-A232V-Q245R	+++
T022A-G097A-S101G-S103A-V104I-L217Q-A232V-Q245R	+++
G020R-T022W-N043R-S101A-G211Q-T213A	+++
N018K-G020R-S024R-R045T-S101A-P210I-G211Q-T213A	+++
G020R-T022W-S024R-N043R-R045T-S101A	+++
T022R-S101N-S103A-V104L-A232T-Q245R	+++
G020R-S024R-S101A-T213A	+++
T022R-S101N-S103G-V104I-A232V-Q245R	+++
G020R-T022W-S024R-S101A-G211Q-T213A	+++
T022A-S024G-S101G-S103A-V104I-S128A-L217Q-A232V-Q245R	+++
S024R-S078G-G118D-P129E-Q245R-H249R	+++
T022R-S101T-S103A-V104L-A232L-Q245R	+++
G020R-S024R-S101A-G211Q-T213A	+++
T022A-S024G-S101G-S103A-V104I-L217Q-A232V-Q245R	+++
G020R-T022W-N043R-V051A-S101A-P210I-G211Q	+++
S024R-S078G-G118D-Q245R	+++
N043R-S101A-P210I	+++
T022Y-S101G-S103N-V104I-A232L-Q245R	+++
G020R-T022W-N043R-S101A-T213A	+++
G020R-S024R-S078D-G118S-S188D-Q245R-H249R	+++
T022Y-S101N-S103N-V104I-A232T-Q245R	+++
G020R-T022W-S024R-F050L-S101A-G211Q-T213A	+++
N018S-T022W-S024R-N043R-S101A-G211Q	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-S128A-P129S-L217Q-A232V-Q245R	+++
T022R-S101N-S103N-V104I-A232V-Q245R	+++
T022A-S024G-S078N-G097S-S101Q-S103A-V104I-L217Q-A232V-Q245R	+++
S101A-P210I-G211Q-T213A	+++
G020R-N043R-R045T-S101A-P210I-G211Q-T213A	+++
T022R-S101A-S103N-V104I-A232M-Q245S	+++
G020R-T022W-N043R-R045T-S101A-G211Q	+++
G020R-T022W-N043R-R045T-S101A-N116L-P210I	+++
G020R-S024R-S078D-G118S-Q245R	+++
G020R-T022W-S024R-N043R-S101A-P210I-G211Q-T213A	+++
G020R-S024R-N043R-R045T-V051A-S101A-P210I-G211Q	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-P129S-L217Q-A232V-Q245R	+++
G020R-S078G-G118D-Q245R-N248D-H249R	+++
T022K-S101A-S103N-V104L-A232T-Q245R	+++

【表 1 3 - 3】

(上記表の続き)

表2-4: グループC1変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物106において、PI $\geq$ 1.50は+++であり、 1.49 $\leq$ PI $\leq$ 1.20は++であり、1.19 $\leq$ PI $\leq$ 1.1は+である。	
GG36変異体の配列(BPN'番号に対応)	GG36と比較した場合のPI; BMIアッセイ、 洗剤106、25°C
T022A-N076D-S078N-G097S-S101G-S103A-V104I-L217Q-A232V-Q245R	+++
S024R-N043R-R045T-S101A-P210I	+++
T022A-S024G-G061R-S078N-S101G-S103A-V104I-S128A-A232V-Q245R	+++
T022A-S078N-S101G-S103A-V104I-L217Q-A232V-Q245R	+++
T022A-S024G-S078N-S101Q-S103A-V104I-S128A-L217Q-A232V-Q245R	+++
T022Q-S101T-S103A-V104L-A232V-Q245R	+++
G020R-T022W-S024R-R045T-S101A-G211Q	+++
P014R	+++
T022R-S101A-S103N-V104L-A232M-Q245R	+++
T022K-S101G-S103N-V104I-A232V-Q245R	+++
G020R-S024R-S078D-G118D-Q245R	+++
T022A-G097S-S101N-S103A-V104I-L217Q-A232V-Q245R	+++
G020R-S024R-S101A-P210I-T213A	+++
T022K-S101N-S103N-V104I-A232V-Q245R	+++
T022Y-S101T-S103A-V104I-A232L-Q245R	+++
T022A-N076D-S078N-S101G-S103A-V104I-S128A-L217Q-A232V-Q245R	+++
G020R-S024R-N043R-R045T-S101A-P210I-G211Q-T213A	+++
G020R-R045T-S101A-P210I-T213A	+++
G020R-S078D-G118S-Q245R-H249R	+++
G020R-T022W-R045T-V051A-S101A	+++
T022R-S101T-S103A-V104I-A232V-Q245R	+++
N043R-S101A	+++
G020R-S024R-N043R-R045T-S101A-G211Q-T213A	+++
T022R-S101G-S103G-V104I-A232L-Q245R	+++
G020R-S101A-P210I	+++
T022K-S101T-S103N-V104I-A232V-Q245R	+++
G020R-T022W-N043R-V051A-S101A	+++
G020R-T022W-N043R-S101A	+++
G020R-T022W-S024R-N043R-S101A-P210I	+++
G020R-T022W-S024R-N043R-R045T-S101A-P210I-T213A	+++
G020R-N043R-R045T-S101A-T213A	+++
T022A-S024G-S078N-S101N-S103A-V104I-L217Q-A232V-Q245R	+++
T022Y-S101N-S103N-V104L-A232T-Q245R	+++
G020R-S101A-N116L-P210I-G211Q	+++
T022R-S101A-S103N-V104L-A232L-Q245R	+++
G020R-S024R-N043R-S101A	+++
T022R-S101G-S103A-V104L-A232T-Q245R	+++
G020R-S024R-S101A-G211Q	+++
T022A-S101Q-S103A-V104I-P129S-A232V-Q245R	+++
T022A-S024G-G097A-S101G-S103A-V104I-L217Q-A232V-Q245R	+++
T022A-S024G-S078N-S101G-S103A-V104I-S128A-L217Q-A232V-Q245R	+++
T022K-S101A-S103N-V104I-A232T-Q245R	+++
G020R-T022W-S024R-R045T-S101A	+++
T022Y-S101G-S103A-V104I-A232V-Q245R	+++

【表 1 3 - 4】

(上記表の続き)

表2-4: グループC1変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物106において、PI $\geq$ 1.50は+++であり、 1.49 $\leq$ PI $\leq$ 1.20は++であり、1.19 $\leq$ PI $\leq$ 1.1は+である。	
GG36変異体の配列(BPN'番号に対応)	GG36と比較した場合のPI; BMIアッセイ、 洗剤106、25℃
S024R-N043R-R045T-S101A-N116L-P210I-G211Q-T213A	+++
T022A-S024G-S078N-S101N-S103A-V104I-S128A-L217Q-A232V-Q245R	+++
G020R-N043R-S101A-P210I	+++
T022A-S024G-S078N-G097A-S101G-S103A-V104I-L217Q-A232V-Q245R	+++
T022R-S101T-S103N-V104I-A232V-Q245R	+++
P055R	+++
T022A-S101N-S103N-V104I-A232V-Q245R	+++
G020R-T022W-S024R-N043R-N076D-S101A-P210I-T213A	+++
G020R-T022W-S101A-P210I-T213A	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-A232L-Q245R	+++
T022W-S024R-N043R-R045T-S101A	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-L217Q-A232V-Q245R	+++
T022K-S101N-S103A-V104I-A232L-Q245R	+++
T022R-S101T-S103N-V104I-A232L-Q245R	+++
G020R-S024R-N043R-R045T-S101A-P210I-T213A	+++
T022A-S078N-S101N-S103A-V104I-S128A-A232V-Q245R	+++
T022A-G097S-S101G-S103A-V104I-L217Q-A232V-Q245R	+++
T022A-S078N-G097S-S101G-S103A-V104I-L217Q-A232V-Q245R	+++
G020R-S024R-N062E-S078G-G118S-Q245R	+++
T022K-S101A-S103N-V104I-A232L-Q245R	+++
G020R-T022W-S024R-R045T-S101A-P210I-T213A	+++
G020R-S024R-S078G-G118S-S188D-Q245R	+++
T022R-S101T-S103A-V104I-A232V-Q245W	+++
T022R-S101N-S103A-V104I-A232V-Q245R	+++
T022K-S101T-S103N-V104I-A232T-Q245R	+++
T022A-S024G-S078N-S101Q-S103A-V104I-L217Q-A232V-Q245R	+++
T022A-S078N-G097A-S101N-S103A-V104I-A232V-Q245R	+++
T022Q-S101G-S103N-V104I-A232L-Q245R	+++
T022A-S078N-G097A-S101Q-S103A-V104I-Q109N-A232V-Q245R	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-A232V-Q245R	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-S128A-L217Q-A232V-Q245R	+++
G020R-T022W-N043R-R045T-S101A-P210I	+++
T022R-S101N-S103N-V104I-A232T-Q245R	+++
G020R-N043R-R045T-S101A-N116L-G211Q-T213A	+++
T022Q-S101A-S103N-V104I-A232V-Q245R	+++
T022W-S024R-N043R-R045T-S101A-N116L-P210I	+++
T022A-S078N-G097S-S101N-S103A-V104I-L217Q-A232V-Q245R	+++
G020R-S078D-G118D-Q245R-H249R	+++
G020R-S024R-N043R-S101A-P210I-G211Q-T213A	+++
T022R-S101G-S103N-V104I-A232V-Q245W	+++
T022A-S101T-S103N-V104I-A232L-Q245R	+++
T022A-S024G-S078N-G097S-S101N-S103A-V104I-S128A-L217Q-A232V-Q245R	+++
T022R-S101T-S103N-V104I-A232T-Q245R	+++
G020R-N043R-S101A-P210I-T213A	+++
G020R-S024R-N043R-S101A-N116L-G211Q-T213A	+++

【表 1 3 - 5】

(上記表の続き)

表2-4: グループC1変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物106において、PI $\geq$ 1.50は+++であり、 1.49 $\leq$ PI $\leq$ 1.20は++であり、1.19 $\leq$ PI $\leq$ 1.1は+である。	
GG36変異体の配列(BPN'番号に対応)	GG36と比較した場合のPI, BMIアッセイ、 洗剤106、25℃
S024R-N043R-R045T-S101A-N116L-P210I-G211Q	+++
T022A-S024G-G097S-S101N-S103A-V104I-L217Q-A232V-Q245R	+++
E271R	+++
T022K-S101T-S103G-V104I-A232V-Q245R	+++
N043R-S101A-P210I-G211Q	+++
G020R-S024R-S078G-G118S-P129E-G159D-Q245R	+++
T022R-S101T-S103A-V104I-A232T-Q245S	+++
E271W	+++
S024R-N043R-R045T-S101A-N116L-P210I-T213A	+++
T022A-S024G-S078N-S101N-S103A-V104I-A232V-Q245R	+++
T022A-E089G-G097A-S101N-S103A-V104I-S128A-A232V-Q245R	+++
T022R-S101T-S103A-V104I-A232L-Q245R	+++
T022R-S101G-S103N-V104I-A232T-Q245S	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-A232M-Q245R	+++
G020R-T022W-S024R-S101A-T213A	+++
G020R-T022W-S024R-R045T-S101A-P210I	+++
G020R-T022W-S024R-N043R-S101A-T213A	+++
T022A-S024G-G097S-S101G-S103A-V104I-L217Q-A232V-Q245R	+++
T022A-S024G-S078N-G097S-S101Q-S103A-V104I-S128A-L217Q-A232V-Q245R	+++
G020R-S101A-T213A	+++
E271S	+++
G020R-S078G-G118S-Q245R-N248D-H249R	+++
N043K	+++
T022A-S101G-S103N-V104I-A232V-Q245R	+++
T022Q-S101A-S103A-V104I-A232L-Q245R	+++
G020R-T022W-S024R-R045T-S101A-T213A	+++
G020R-S024R-S078G-G118S-Q245R-N248D-H249R	+++
T022A-S024G-S078N-G097A-S101G-S103A-V104I-S128A-L217Q-A232V-Q245R	+++
T022A-S024G-S078N-S101G-S103A-V104I-L217Q-A232V-Q245R	+++
T022A-S024G-S101N-S103A-V104I-A232V-Q245R	+++
G020R-T022W-S024R-S101A-N116L-P210I	+++
G020R-T022W-N043R-R045T-S101A-T213A	+++
T022A-S078N-G097A-S101N-S103A-V104I-L217Q-A232V-Q245R	+++
T022A-S078N-S101N-S103A-V104I-L217Q-A232V-Q245R	+++
T022R-S101N-S103G-V104I-A232V-Q245R	+++
G020R-T022W-S024R-S101A-P210I-T213A	+++
G020R-S024R-S078D-G118S-S188D-Q245R	+++
G020R-S024R-S078D-G118S-G159D-Q245R	+++
T022Y-S101T-S103A-V104I-A232M-Q245R	+++
G020R-N043R-R045T-V051A-S101A-P210I-G211Q-T213A	+++
G020R-T022W-S024R-N043R-R045T-S101A-T213A	+++
T022A-S024G-S078N-G097S-S101G-S103A-V104I-L217Q-A232V-Q245R	+++
T022A-S078N-S101Q-S103A-V104I-L217Q-A232V-Q245R	+++
G020R-S024R-S101A-P210I-G211Q	+++
T022Q-S101T-S103G-V104I-A232M-Q245R	+++

【表 1 3 - 6】

(上記表の続き)

表2-4: グループC1変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物106において、PI $\geq$ 1.50は+++であり、 1.49 $\leq$ PI $\leq$ 1.20は++であり、1.19 $\leq$ PI $\leq$ 1.1は+である。	
GG36変異体の配列(BPN'番号に対応)	GG36と比較した場合のPI; BMIアッセイ、 洗剤106、25℃
G020R-N043R-S101A-G211Q-T213A	+++
T022A-S101Q-S103A-V104I-P129S-L217Q-A232V-Q245R	+++
T022A-S101T-S103N-V104I-A232V-Q245R	+++
G020R-S024R-S078G-G118D-G159D-Q245R-N248D-H249R	+++
G020R-T022W-R045T-S101A-P210I-G211Q	+++
T022A-S078N-S101N-S103A-V104I-A232V-Q245R	+++
T022R-S101T-S103N-V104I-S105G-A232V-Q245R	+++
T022A-S024G-S078N-S101Q-S103A-V104I-A232V-Q245R	+++
T022A-S101T-S103N-V104I-A232L-Q245R	+++
T022Q-S101N-S103N-V104L-A232V-Q245R	+++
T022R-S101N-S103N-V104L-A232M-Q245R	+++
T022Q-S101G-S103N-V104I-A232T-Q245R	+++
T022A-S101Q-S103A-V104I-L217Q-A232V-Q245R	+++
T022Q-S101A-S103A-V104L-A232L-Q245R	+++
G020R-N043R-R045T-S101A-G211Q-T213A	+++
T022A-G097A-S101N-S103A-V104I-P129S-L217Q-A232V-Q245R	+++
G020R-S024R-R045T-S101A-G211Q-T213A	+++
T022A-S078N-G097A-S101G-S103A-V104I-S128A-A232V-Q245R	+++
G020R-T022W-N043R-R045T-S101A-P210I-G211Q-T213A	+++
T022R-S101N-S103N-V104I-A232L-Q245R	+++
T022Y-S101G-S103A-V104I-A232M-Q245R	+++
T022R-S101G-S103G-V104I-A232T-Q245R	+++
T022A-S024G-S078N-G097S-S101N-S103A-V104I-L217Q-A232V-Q245R	+++
G020R-S024R-S078G-G118D-N248D-H249R	+++
T022A-S101A-S103N-V104L-A232V-Q245R	+++
T022W-S024R-S101A-N116L-G211Q	+++
G020R-S024R-S101A-T208A-P210I-G211Q	+++
T022W-S024R-N043R-R045T-S101A-P210I-G211Q-T213A	+++
T022Y-S101G-S103N-V104I-A232M-Q245R	+++
T022R-S101T-S103A-V104L-A232T-Q245S	+++
G020R-S024R-S078G-G118S-P129E-Q245R-N248D	+++
T022A-S024G-S101Q-S103A-V104I-Q109N-A232V-Q245R	+++
G020R-T022W-S101A	+++
T022W-S024R-N043R-S101A-P210I-G211Q	+++
G020R-S024R-N043R-S101A-P210I-G211Q	+++
G020R-S024R-N062E-S078G-G118D-H249R	+++
G020R-S024R-G047C-S101A-G211Q	+++
G020R-S024R-S078D-G118D-P129E-Q245R-H249R	+++
T022A-S101A-S103A-V104L-A232V-Q245R	+++
T022A-S101T-S103N-V104L-A232M-Q245R	+++
N018S-G020R-T022W-N043R-S101A-G211Q	+++
T022Y-S101T-S103G-V104I-A232T-Q245R	+++
T022K-S101A-S103A-V104I-A232M-Q245R	+++
T022A-S024G-G097A-S101N-S103A-V104I-L217Q-A232V-Q245R	+++
T022Y-S101N-S103N-V104L-A232V-Q245R	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-A232V-Q245R	+++
T022A-G097A-S101G-S103A-V104I-P129S-A232V-Q245R	+++

【表 1 3 - 7】

(上記表の続き)

表2-4: グループC1変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物106において、PI $\geq$ 1.50は+++であり、 1.49 $\leq$ PI $\leq$ 1.20は++であり、1.19 $\leq$ PI $\leq$ 1.1は+である。	
GG36変異体の配列(BPN'番号に対応)	GG36と比較した場合のPI; BMIアッセイ、 洗剤106、25℃
G020R-S078G-G118S-PI29E-Q245R-H249R	+++
T022A-G097S-S101G-S103A-V104I-S128A-L217Q-A232V-Q245R	+++
T022Y-S101A-S103G-V104I-A232M-Q245R	+++
S024R-S101A-G211Q	+++
T022A-S024G-G097A-S101Q-S103A-V104I-Q109G-A232V-Q245R	+++
T022A-S024G-S101G-S103A-V104I-S128A-A232V-Q245R	+++
R045T-S101A-I107V-Q109R-P210I-G211Q-T213A	+++
T022A-G097S-S101Q-S103A-V104I-L217Q-A232V-Q245R	+++
T022K-S101T-S103A-V104I-A232T-Q245R	+++
Q012R-T022A-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209A-T213A-A232V	+++
T022W-S024R-N043R-R045T-S101A-P210I	+++
T022A-S101N-S103A-V104I-A232V-Q245R	+++
T022A-S024G-S078N-G097A-S101N-S103A-V104I-A232V-Q245R	+++
G020R-S024R-S078G-G118S-G159D	+++
T022Y-S101T-S103A-V104I-A232T-Q245R	+++
T022Q-S101G-S103N-V104I-A232V-Q245R	+++
S024R-S101A-P210I-T213A	+++
T022A-S101N-S103A-V104I-L217Q-A232V-Q245R	+++
T022A-S101G-S103N-V104I-A232L-Q245R	+++
T022A-S024G-G097S-S101N-S103A-V104I-S128A-A232V-Q245R	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-S128A-PI29S-A232V-Q245R	+++
T022A-S101N-S103A-V104I-A232T-Q245R	+++
S024R-S101A-P210I	+++
T022Y-S101T-S103N-V104I-A232V-Q245R	+++
G020R-T022W-N043R-S101A-N116L	+++
T022Q-S101N-S103N-V104I-A232V-Q245R	+++
S024R-S101A	+++
T022A-S024G-S078N-S101Q-S103A-V104I-Q109N-S128A-A232V-Q245R	+++
S024R-N043R-R045T-S101A-N116L-G211Q-T213A	+++
S212W	+++
T022K-S101G-S103A-V104I-A232M-Q245R	+++
T022A-S024G-S101Q-S103A-V104I-L217Q-A232V-Q245R	+++
S024R-N043R-R045T-S101A	+++
G020R-S101A	+++
G020R-S024R-S078G-G118D-PI29E-Q245R-N248D-H249R	+++
T022R-S101T-S103N-V104I-A232M-Q245R	+++
S056K	+++
T022A-S024R-N076D-S101G-S103A-V104I-A232V-Q245R-A270V	+++
T022R-S101T-S103G-V104I-A232M-Q245S	+++
G020R-T022W-R045T-S101A-P210I-G211Q-T213A	+++
T022K-S101N-S103N-V104I-A232L-Q245R	+++
T022W-S024R-N043R-R045T-S101A-V147I-P210I-G211Q-T213A	+++
T022A-S101Q-S103A-V104I-Q109G-S128A-A232V-Q245R	+++
T022A-S078N-G097S-S101Q-S103A-V104I-L217Q-A232V-Q245R	+++
G020R-S024R-S078D-G118S-PI29E-Q245R-N248D-H249R	+++
S078G-G118D-Q245R-H249R	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-A232V-N238Y-Q245R-A272V	+++

【表 1 3 - 8】

(上記表の続き)

表2-4: グループC1変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物106において、PI $\geq$ 1.50は+++であり、 1.49 $\leq$ PI $\leq$ 1.20は++であり、1.19 $\leq$ PI $\leq$ 1.1は+である。	
GG36変異体の配列(BPN'番号に対応)	GG36と比較した場合のPI; BMIアッセイ、 洗剤106、25℃
T022A-S024G-S101Q-S103A-V104I-A232V-Q245R	+++
T022A-S078N-G097S-S101Q-S103A-V104I-A232V-Q245R	+++
G020R-T022W-S024R-N043R-S101A-P210I-T213A	+++
T022A-S024G-S101N-S103A-V104I-S128A-L217Q-A232V-Q245R	+++
S056R	+++
T022Y-S101T-S103N-V104I-A232L-Q245R	+++
T022R-S101T-S103G-V104I-A232V-Q245S	+++
T022W-S101A-P210I-G211Q	+++
T022R-S101A-S103N-V104I-A232T-Q245S	+++
T022Y-S101A-S103G-V104I-A232T-Q245R	+++
T022R-S101T-S103A-V104L-A232T-Q245R	+++
T022Q-S101G-S103A-V104I-A232T-Q245R	+++
G020R-S024R-S078G-G118D-S188D-Q245R-H249R	+++
V030I-N043R-S101A-G211Q-T213A	+++
T022A-S101T-S103A-V104I-A232V-Q245R	+++
T022A-S024G-S101N-S103A-V104I-S128A-A232V-Q245R	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-A232V-N238Y-Q245R	+++
G020R-S078G-G118D-P129E-G159D-Q245R-H249R	+++
T022R-S101G-S103A-V104I-A232V-Q245R	+++
S024R-S078D-G118S-S188D-Q245R-H249R	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-A232V-Q245R-A270V	+++
T022A-S024G-G097A-S101Q-S103A-V104I-A232V-Q245R	+++
T022A-S101T-S103G-V104I-A232V-Q245R	+++
G020R-T022W-S101A-T213A	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-S128A-A232V-Q245R	+++
T022A-S101N-S103A-V104I-Q109G-A232V-Q245R	+++
T022Q-S101N-S103N-V104L-A232L-Q245R	+++
N018S-G020R-S101A-P210I-G211Q	+++
G020R-S078D-G118S-S188D-Q245R-H249R	+++
T022A-S101G-S103N-V104I-A232L-Q245R	+++
T022R-S101T-S103G-V104L-A232V-Q245R	+++
T022A-N076D-S101G-S103A-V104I-A232V-Q245R-A270V-A272V	+++
T022Q-S101N-S103G-V104I-A232V-Q245S	+++
G020R-N043R-R045T-S101A-G211Q	+++
T022A-N076D-S101G-S103A-V104I-L217Q-A232V-Q245R	+++
T022R-S101A-S103A-V104L-A232V-Q245S	+++
T022A-S078N-S101Q-S103A-V104I-Q109N-A232V-Q245R	+++
S024R-S078G-G118S-T180N-Q245R-N248D	+++
V004M	+++
T022A-S101T-S103N-V104I-A232T-Q245R	+++
T022A-S078N-S101G-S103A-V104I-A230T-A232V-Q245R	+++
T022Y-S101N-S103N-V104I-A232L-Q245R	+++
G020R-S024R-S078D-G118S-G159D-Q245R-N248D	+++
G020R-S024R-S078G-G118S-G159D-S188D-Q245R	+++
G020R-N043R-R045T-S101A-P210I-T213A	+++
S024R-S078D-G118D-Q245R-H249R	+++
G020R-S024R-N043R-R045T-S101A-Q109R-T213A	+++

【表 1 3 - 9】

(上記表の続き)

表2-4: グループC1変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物106において、PI $\geq$ 1.50は+++であり、 1.49 $\leq$ PI $\leq$ 1.20は++であり、1.19 $\leq$ PI $\leq$ 1.1は+である。	
GG36変異体の配列(BPN'番号に対応)	GG36と比較した場合のPI; BMIアッセイ、 洗剤106、25℃
T022A-S078N-S101N-S103A-V104I-Q109N-A232V-Q245R	+++
G020R-S024R-N043R-S101A-N204D-G211Q-T213A	+++
T022A-G097A-S101Q-S103A-V104I-A232V-Q245R	+++
G020R-S024R-S078G-G118S-N248D	+++
G020R-S024R-S078G-G118S-G159D-Q245R-N248D	+++
T022A-S024G-S078N-S101N-S103A-V104I-S128A-A232V-Q245R	+++
S024R-S078G-G118D-G159D-Q245R-H249R	+++
T022K-S101T-S103N-V104I-A232V-Q245R	+++
S024R-S078G-G118S-Q245R	+++
T022A-S101A-S103G-V104I-A232L-Q245R	+++
T022A-G097A-S101Q-S103A-V104I-S128A-A232V-Q245R	+++
T022A-S024G-S078N-G097S-S101G-S103A-V104I-A232V-Q245R	+++
G020R-S078D-G118S-Q245R	+++
T022A-S024R-N076D-S101G-S103A-V104I-A232V-N238Y-Q245R-A270V-A272V	+++
S101A-P210I-T213A	+++
T022A-S101Q-S103A-V104I-S128A-P129S-L217Q-A232V-Q245R	+++
A114L	+++
A016S-T022A-S101G-S103A-V104I-N116A-Y209V-G211Q-T213A-A232V	+++
T022A-S101N-S103A-V104I-S128A-P129S-L217Q-A232V-Q245R	+++
T022R-S101A-S103N-V104I-A232L-Q245S	+++
T022Q-S101N-S103A-V104I-A232M-Q245W	+++
T022W-S024R-S101A-N204S-G211Q-T213A	+++
T022A-S101N-S103A-V104I-A232M-Q245R	+++
T022A-S024G-S101Q-S103A-V104I-Q109N-S128A-A232V-Q245R	+++
G020R-S078D-G118S-P129E-Q245R-H249R	+++
T022Q-S101T-S103A-V104I-A232T-Q245S	+++
S024R-N043R-R045T-S101A-P210I-G211Q-T213A	+++
T022R-S101N-S103G-V104I-A232T-Q245R	+++
S024R-S101A-P210I-G211Q-T213A	+++
T022A-S024G-N076D-G097A-S101G-S103A-V104I-S128A-A232V-Q245R	+++
G020R-S024R-S078G-G118S-S188D-N248D-H249R	+++
T022A-G097S-S101Q-S103A-V104I-Q109G-S128A-A232V-Q245R	+++
G020R-S024R-R045T-S101A-P210I-T213A	+++
T022A-S078N-G097S-S101N-S103A-V104I-S128A-A232V-Q245R	+++
T022A-S024G-S078N-G097A-S101Q-S103A-V104I-A232V-Q245R	+++
T022R-S101G-S103N-V104I-A232T-Q245W	+++
T022K-S101G-S103A-V104I-A232V-Q245R	+++
T022W-S024R-S101A-G211Q-T213A	+++
S024R-N043R-S101A-P210I-G211Q	+++
T022Q-S101T-S103G-V104I-A232T-Q245R	+++
T022A-S101G-S103A-V104I-A232V-Q245R-A272V	+++
T022K-S101G-S103N-V104I-A232M-Q245R	+++
T022A-S024G-G097A-S101Q-S103A-V104I-Q109N-A232V-Q245R	+++
S078D-G118S-G159D-Q245R-H249R	+++
G020R-T022W-S024R-A069T-S101A-P210I-T213A	+++

【表 1 3 - 1 0】

(上記表の続き)

表2-4: グループC1変異体のBMI/クリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物106において、PI $\geq$ 1.50は+++であり、 1.49 $\leq$ PI $\leq$ 1.20は++であり、1.19 $\leq$ PI $\leq$ 1.1は+である。	
GG36変異体の配列(BPN'番号に対応)	GG36と比較した場合のPI; BMIアッセイ、 洗剤106、25℃
T022A-S101N-S103A-V104I-S128A-L217Q-A232V-Q245R	+++
G020R-T022W-S024R-N043R-R045T-S101A-P210I-G211Q	+++
G020R-S024R-S078D-G118D-G159D-S188D-Q245R-H249R	+++
T022A-S078N-S101N-S103A-V104I-S128A-L217Q-A232V-Q245R	+++
G020R-S078G-G118D-G159D-Q245R-N248D-H249R	+++
T022W-R045T-S101A-T213A	+++
T022Y-S101N-S103A-V104I-A232T-Q245R	++
G020R-R045T-S101A-P210I-G211Q-L267F	++
T022Y-S101N-S103N-V104L-A232M-Q245R	++
T022A-P052T-S101G-S103A-V104I-L217Q-A232V-Q245R	++
T022A-S101G-S103N-V104L-A232T-Q245R	++
T022Y-S101A-S103N-V104L-A232V-Q245R	++
T022A-S101A-S103N-V104I-A232T-Q245R	++
T022Y-S101A-S103N-V104I-A232L-Q245R	++
T022Y-S101G-S103A-V104I-A232T-Q245R	++
T022A-S024G-N076D-S078N-G097S-S101N-S103A-V104I-L217Q-A232V-Q245R	++
T022A-S101N-S103N-V104L-A232M-Q245R	++
T022A-S101Q-S103A-V104I-S128A-P129S-A232V-Q245R	++
T022A-S101N-S103A-V104I-S128A-A232V-Q245R	++
S024R-S078D-G118S-G159D-Q245R-H249R	++
T022K-S101N-S103A-V104L-A232T-Q245R	++
T022R-S101T-S103N-V104I-A232T-Q245S	++
T022Q-S101N-S103N-V104I-A232M-Q245R	++
S024R-S078G-G118D-Q245R-H249R	++
T022R-S101N-S103N-V104L-A232V-Q245R	++
T022A-N076D-S101Q-S103A-V104I-Q109G-A232V-Q245R	++
G020R-S024R-S078G-G118D-S188D-Q245R-N248D	++
T022Y-S101N-S103A-V104I-A232V-Q245R	++
T022Q-S101N-S103A-V104L-A232L-Q245R	++
T022Q-S101N-S103N-V104I-A232L-Q245R	++
T022A-G097S-S101N-S103A-V104I-S128A-L217Q-A232V-Q245R	++
T022R-S101N-S103N-V104I-A232T-Q245S	++
G020R-S078D-G118D-G159D-Q245R-H249R	++
T022R-S101N-S103A-V104L-A232M-Q245R	++
T022A-N076D-G097S-S101Q-S103A-V104I-Q109N-S128A-A232V-Q245R	++
T022R-S101G-S103N-V104L-A232T-Q245S	++
G020R-T022W-N043R-R045T-S101A-G211Q-T213A	++
T022Q-S101T-S103N-V104I-A232T-Q245R	++
G020R-S024R-N043R-S101A-N204D-T213A	++
T022A-S024G-S101Q-S103A-V104I-Q109G-A232V-Q245R	++
G020R-S024R-S078D-G118D-S188D-Q245R-N248D-H249R	++
S024R-N043R-S101A-P210I	++
T022A-N076D-S101G-S103A-V104I-A232V-Q245R-A270V	++
G020R-S024R-S078D-G118S-H249R	++
S024R-S078G-G118S	++
T022R-S101G-S103N-V104L-A232V-Q245S	++

【表 1 3 - 1 1】

(上記表の続き)

表2-4: グループC1変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物106において、PI $\geq$ 1.50は+++であり、 1.49 $\leq$ PI $\leq$ 1.20は++であり、1.19 $\leq$ PI $\leq$ 1.1は+である。	
GG36変異体の配列(BPN'番号に対応)	GG36と比較した場合のPI: BMIアッセイ、 洗剤106、25℃
S024R-N043K-R045T-S101A	++
T022A-N076D-S078N-S101N-S103A-V104I-A232V-Q245R-T274A	++
T022A-S024G-N076D-S078N-S101G-S103A-V104I-L217Q-A232V-Q245R	++
T022Q-S101T-S103G-V104I-A232M-Q245W	++
S024R-S078G-G118S-P129E-Q245R-H249R	++
T022A-S024R-N076D-S101G-S103A-V104I-A232V-Q245R	++
V026W	++
T022R-S101G-S103N-V104I-A232L-Q245W	++
G020R-S024R-S078D-G118S-N248D	++
G020R-R045T-S101A-N204S-P210I	++
G020R-S024R-S078G-G118D-G159D-N248D-H249R	++
T022Y-S101A-S103N-V104I-A232V-Q245R	++
T022A-S024G-S078N-G097A-S101N-S103A-V104I-L217Q-A232V-Q245R	++
S024R-S101A-P210I-G211Q	++
T022R-S101N-S103N-V104I-A232V-Q245S	++
T022A-S024G-G097A-S101N-S103A-V104I-Q109G-A232V-Q245R	++
T022A-G097A-S101N-S103A-V104I-A232V-Q245R	++
T022A-S024G-N076D-S101Q-S103A-V104I-Q109N-A232V-Q245R	++
G020R-S078G-G118S-H249R	++
S078G-G118S-Q245R-H249R	++
T022A-G097A-S101N-S103A-V104I-L217Q-A232V-Q245R	++
T022Y-S101T-S103G-V104I-A232M-Q245R	++
T022K-S101G-S103N-V104I-A232L-Q245R	++
T022A-S024G-G097S-S101N-S103A-V104I-A232V-Q245R	++
S024R-S078G-G118D-G159D-S188D-Q245R-H249R	++
T022Q-S101N-S103A-V104I-A232V-Q245R	++
G020R-S024R-S078G-G118D-G159D-Q245R-N248D	++
T022A-S024G-S101G-S103A-V104I-A232V-Q245R	++
T022Q-S101G-S103A-V104I-A232T-Q245R	++
T022Q-S101T-S103A-V104I-A232T-Q245R	++
T022A-N076D-S101N-S103A-V104I-S128A-A232V-Q245R	++
T022A-S024G-N076D-S078N-G097A-S101G-S103A-V104I-A232V-Q245R	++
T022A-S101G-S103A-V104I-A232V-Q245R	++
T022A-S024G-S078N-G097S-S101Q-S103A-V104I-S128A-A232V-Q245R	++
T022A-S024G-N076D-G097S-S101G-S103A-V104I-A232V-Q245R	++
S024R-N043R-S101A-G211Q-T213A	++
T022A-G097S-S101Q-S103A-V104I-A232V-Q245R	++
S024R-S078G-G118S-Q245R-N248D	++
G020R-T022W-S024R-N043R-S101A-N204S-P210I-G211Q	++
T022A-S024G-S078N-G097S-S101N-S103A-V104I-Q109G-S128A-A232V-Q245R	++
T022A-S101G-S103A-V104I-P129S-A232V-Q245R	++
T022R-S101T-S103G-V104I-A232T-Q245S	++
T022A-S024G-I072V-G097S-S101Q-S103A-V104I-S128A-L217Q-A232V-Q245R	++

【表 1 3 - 1 2】

(上記表の続き)

表2-4: グループC1変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物106において、PI $\geq$ 1.50は+++であり、 1.49 $\leq$ PI $\leq$ 1.20は++であり、1.19 $\leq$ PI $\leq$ 1.1は+である。	
GG36変異体の配列(BPN'番号に対応)	GG36と比較した場合のPI; BMIアッセイ、洗剤106、25℃
T022K-S101A-S103A-V104I-A232V-Q245W	++
G020R-T022W-S024R-R045T-S101A-N116L-P210I	++
T022R-S101T-S103G-V104I-A232T-Q245W	++
T022A-S024G-N076D-S078N-G097S-S101N-S103A-V104I-S128A-A232V-Q245R	++
T022A-G097A-S101N-S103A-V104I-S128A-A232V-Q245R	++
T022Y-S101T-S103N-V104L-A232V-Q245R	++
G020R-S024R-N062E-S078G-G118S-N248D	++
T022Q-S101G-S103A-V104I-A232V-Q245R	++
T022A-N076D-S078N-S101N-S103A-V104I-S128A-A232V-Q245R	++
T022A-S024G-G097A-S101N-S103A-V104I-S128A-A232V-Q245R	++
T022A-S024G-N076D-S078N-S101Q-S103A-V104I-A232V-Q245R	++
T022A-N076D-S078N-S101G-S103A-V104I-L217Q-A232V-Q245R	++
T022A-S024G-N076D-S101N-S103A-V104I-A232V-Q245R	++
T022R-S101N-S103A-V104I-A232L-Q245S	++
T022A-S078N-S101N-S103A-V104I-Q109N-L217Q-A232V-Q245R	++
T022R-S101A-S103A-V104I-A232V-Q245W	++
T022A-S101Q-S103A-V104I-A232V-Q245R	++
T022A-S078N-G097S-S101N-S103A-V104I-A232V-Q245R	++
T022A-G097A-S101Q-S103A-V104I-P129S-A232V-Q245R	++
T022A-S101T-S103A-V104I-A232L-Q245R	++
T022A-A085T-G097S-S101Q-S103A-V104I-L217Q-A232V-Q245R	++
T022A-S101T-S103N-V104L-S105G-A232M-Q245R	++
T022A-S101A-S103A-V104I-A232M-Q245S	++
T022Q-S101A-S103A-V104I-A232M-Q245R	++
T022Q-S101G-S103A-V104L-A232M-Q245R	++
T022A-S024G-G097A-S101Q-S103A-V104I-S128A-A232V-Q245R	++
T022A-S024G-G097S-S101Q-S103A-V104I-L217Q-A232V-Q245R	++
T022A-N076D-S078N-G097S-S101G-S103A-V104I-S128A-A232V-Q245R	++
T022A-G097A-S101G-S103A-V104I-H120Q-S128A-A232V-Q245R	++
T022A-G097A-S101N-S103A-V104I-S128A-P129S-L217Q-A232V-Q245R	++
G020R-S024R-N062E-S078G-G118D-Q245R	++
T022K-S101G-S103G-V104I-A232V-Q245R	++
S078G-G118S-S188D-Q245R-H249R	++
T022W-N043R-S101A-G211Q-T213A	++
T022A-S024G-N076D-G097S-S101N-S103A-V104I-Q109N-A232V-Q245R	++
T022Y-S101A-S103N-V104L-A232M-Q245R	++
G020R-T022W-S101A-N116L-G211Q-T213A	++
T022W-S024R-N043R-R045T-S101A-T213A	++
N043R-S101A-G211Q-T213A	++
T022Y-S101N-S103N-V104L-A232L-Q245R	++
T255G	++
T022A-G097S-S101N-S103A-V104I-S128A-A232V-Q245R	++
T022W-S024R-N043R-S101A-P210I-T213A	++
N269K	++

【表 1 3 - 1 3】

(上記表の続き)

表2-4: グループC1変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物106において、PI $\geq$ 1.50は+++であり、 1.49 $\leq$ PI $\leq$ 1.20は++であり、1.19 $\leq$ PI $\leq$ 1.1は+である。	
GG36変異体の配列(BPN'番号に対応)	GG36と比較した場合のPI: BMIアッセイ、 洗剤106、25℃
T022R-S101T-S103A-V104I-A232L-Q245S	++
T022A-S024G-I072V-S078N-G097S-S101N-S103A-V104I-S128A-A232V-Q245R	++
T022K-S101T-S103G-V104I-A232M-Q245R	++
H017R-N043R-R045T-S101A-P210I-T213A	++
T022A-S024G-G097S-S101G-S103A-V104I-S128A-A232V-Q245R	++
T022A-S078N-G097A-S101Q-S103A-V104I-A232V-Q245R	++
T022A-N076D-G097A-S101N-S103A-V104I-A232V-Q245R	++
T022A-S024G-V026A-S101G-S103A-V104I-S128A-A232V-Q245R	++
T022A-S024G-G097A-S101G-S103A-V104I-S128A-L217Q-A232V-Q245R	++
T022Q-S101T-S103G-V104I-A232L-Q245R	++
T022W-S024R-S101A-P210I-G211Q-T213A	++
T022Q-S101N-S103A-V104I-A232M-Q245R	++
G020R-R045T-S101A	++
T022Y-S101N-S103N-V104I-A232V-Q245R	++
T022R-S101G-S103A-V104I-A232L-Q245R	++
S024R-S078D-G118D-P129E-Q245R-H249R	++
T022R-S101A-S103A-V104I-A232M-Q245S	++
G020R-S101A-P210I-G211Q	++
T022W-N043R-R045T-S101A-P210I-G211Q	++
T022R-S101G-S103A-V104I-A232M-Q245S	++
T022A-S024G-N076D-S101G-S103A-V104I-L217Q-A232V-Q245R	++
T022R-S101T-S103N-V104I-A232V-Q245S	++
T022Q-S101G-S103N-V104I-A232M-Q245R	++
T022K-T038I-S101G-S103A-V104I-A232T-Q245S	++
N043R-R045T-S101A-P210I-G211Q	++
T022K-S101T-S103A-V104I-A232M-Q245R	++
T022Y-S101T-S103N-V104I-A232T-Q245R	++
G020R-S024R-N043R-S101A-P210I-T213A	++
S099G-S101G	++
T022A-S101N-S103N-V104I-A232T-Q245R	++
T022A-S024G-N076D-S078N-G097A-S101N-S103A-V104I-A232V-Q245R	++
T022R-S101N-S103A-V104I-A232V-Q245W	++
T022W-N043R-R045T-S101A-P210I	++
T022K-S101A-S103G-V104I-A232T-Q245R	++
T022Q-S101N-S103A-V104I-A232T-Q245S	++
T022A-S101Q-S103A-V104I-Q109G-A232V-Q245R	++
T022A-G097A-S101Q-S103A-V104I-S128A-P129S-L217Q-A232V-Q245R	++
T022A-S078N-G097A-S101Q-S103A-V104I-L217Q-A232V-Q245R	++
S024R-S078G-G118S-G159D-Q245R	++
T022K-S101N-S103N-V104I-A232T-Q245R	++
A098F-S099A-V104I	++
G020R-R045T-S101A-G211Q-T213A	++
T022A-N076D-S078N-G097A-S101G-S103A-V104I-A232V-Q245R	++
S024R-S078D-G118S-G159D-Q245R	++

【表 1 3 - 1 4】

(上記表の続き)

表2-4: グループC1変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物106において、PI $\geq$ 1. 50は+++であり、 1. 49 $\leq$ PI $\leq$ 1. 20は++であり、1. 19 $\leq$ PI $\leq$ 1. 1は+である。	
GG36変異体の配列(BPN' 番号に対応)	GG36と比較した場合のPI; BMIアッセイ、 洗剤106、25°C
T022A-S024G-N076D-S101N-S103A-V104I-Q109N-A232V-Q245R	++
T022K-S101T-S103N-V104I-A232M-Q245R	++
T022A-S024G-S078N-G097S-S101N-S103A-V104I-S128A-A232V-Q245R	++
T022Q-S101T-S103N-V104I-A232L-Q245S	++
A114T	++
T022Q-S101N-S103N-V104I-A232T-Q245R	++
T022A-S078N-S101G-S103A-V104I-Q109N-A232V-Q245R	++
T022K-S101T-S103A-V104I-A232M-Q245R	++
T022A-S024G-G097S-S101Q-S103A-V104I-Q109G-S128A-L217Q-A232V-Q245R	++
T022A-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209V-G211Q-A232V	++
T022A-S101T-S103N-V104I-A232M-Q245W	++
G020R-T022W-S024R-S101A-N116L-G211Q	++
T022A-S078N-S101Q-S103A-V104I-S128A-L217Q-A232V-Q245R	++
G020R-R045T-S101A-G211Q	++
T022A-N076D-S078N-G097A-S101G-S103A-V104I-S128A-A232V-Q245R	++
S024R-S101A-T213A	++
T022A-S078N-S101G-S103A-V104I-A232V-Q245R	++
G020R-S024R-S078D-G118S-G159D-S188D-Q245R-N248D-H249R	++
T022Y-S101N-S103N-V104I-A232V-Q245W	++
T022Y-S101A-S103G-V104I-A232V-Q245R	++
T022A-S024R-N076D-S101G-S103A-V104I-A232V-N238Y-Q245R	++
G020R-S078G-G118S-G159D-H249R	++
T022A-S024R-S101G-S103A-V104I-PI29E-A232V-Q245R-A272V	++
T022R-S101N-S103A-V104I-A232V-Q245S	++
G020R-S101A-P210I-G211Q-T213A	++
G020R-S024R-S078D-G118S-G159D-S188D-Q245R	++
S087R	++
G020R-S024R-R045T-A048T-S101A-G211Q	++
T022A-S024G-G097S-S101Q-S103A-V104I-A232V-Q245R	++
G020R-S024R-S078G-G118S-PI29E-S188D-Q245R-N248D-H249R	++
T022A-G097S-S101G-S103A-V104I-Q109N-A232V-Q245R	++
L021S-T022A-S024G-N076D-S078N-S101G-S103A-V104I-S128A-A232V-Q245R	++
S242K	++
T022K-S101A-S103A-V104I-A232V-Q245R	++
T022K-S101N-S103A-V104I-A232L-Q245R	++
T022A-N076D-S101G-S103A-V104I-A232V-N238Y-Q245R-A270V-A272V	++
T022R-S101T-S103A-V104I-A232V-Q245S	++
T022Y-S101N-S103G-V104I-A232L-Q245R	++
T022Q-S101N-S103G-V104I-A232V-Q245R	++
T022A-S101G-S103A-V104I-A232V-Q245W	++
T022R-S101A-S103A-V104I-A232L-Q245S	++
G020R-T022W-R045T-F050L-S101A-P210I-G211Q-T213A	++
T022A-S101Q-S103A-V104I-S128A-L217Q-A232V-Q245R	++
G020R-S101A-G211Q-T213A	++

【表 1 3 - 1 5】

(上記表の続き)

表2-4: グループC1変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物106において、PI $\geq$ 1.50は+++であり、 1.49 $\leq$ PI $\leq$ 1.20は++であり、1.19 $\leq$ PI $\leq$ 1.1は+である。	
GG36変異体の配列(BPN'番号に対応)	GG36と比較した場合のPI: BMIアッセイ、洗剤106、25℃
T022A-N076D-S101G-S103A-V104I-A232V-Q245R-A272V	++
T022A-S101G-S103A-V104I-A232V-N238Y-Q245R-A270V	++
T022A-S101N-S103G-V104I-A232V-Q245R	++
G020R-S101A-T208P-P210I-G211Q	++
D181S	++
S101G-S103A-V104I-N116L-Y209V-A232V	++
T022Q-S101A-S103N-V104I-A232T-Q245R	++
T022A-S101G-S103N-V104L-G211S-A232T-Q245R	++
T022A-G097A-S101Q-S103A-V104I-L217Q-A232V-Q245R	++
T022A-S101T-S103N-V104I-A232M-Q245S	++
T022A-S101G-S103A-V104I-Q109N-A232V-Q245R	++
T022Q-S101A-S103G-V104I-A232M-Q245R	++
G020R-S078G-G118S-G159D-N248D-H249R	++
T022A-N076D-S101N-S103A-V104I-A232V-Q245R	++
T022A-S024G-G097S-S101N-S103A-V104I-Q109G-S128A-A232V-Q245R	++
T022Q-S101A-S103A-V104I-A232T-Q245R	++
T022A-S101G-S103A-V104I-A232L-Q245R	++
T022A-S101G-S103A-V104I-P129E-A232V-N238Y-V244I-Q245R-A270V-A272V	++
G020R-S024R-S078D-G118D-G159D-Q245R-N248D-H249R	++
T022R-S101A-S103N-V104I-A232V-Q245W	++
T022Q-S101A-S103N-V104I-A232M-Q245R	++
T022Q-S101A-S103N-V104L-A232L-Q245R	++
T022A-S024G-S101Q-S103A-V104I-S128A-L217Q-A232V-Q245R	++
T022Q-S101G-S103G-V104I-A232M-Q245R	++
G020R-S078G-G118S-G159D-Q245R-H249R	++
T022R-S101A-S103N-V104L-A232V-Q245S	++
T022A-S024V-G097S-S101N-S103A-V104I-H120N-S128A-A232V-Q245R	++
T022A-A073V-N076D-S078N-S101N-S103A-V104I-A232V-Q245R	++
T022Q-S101G-S103N-V104L-A232V-Q245R-T274I	++
T022A-S101N-S103N-V104I-A232T-Q245R	++
T022W-S024R-R045P-S101A-P210I-G211Q-T213A	++
G020R-S024R-N062E-S078G-G118D-Q245R-N248D	++
T022Q-S101A-S103N-V104L-A232M-Q245R	++
T022Q-S101T-S103G-V104L-A232T-Q245R	++
T022R-S101G-S103N-A232L-Q245R	++
T022A-G097S-S101Q-S103A-V104I-Q109N-L217Q-A232V-Q245R	++
T022A-S024G-G097A-S101Q-S103A-V104I-S128A-L217Q-A232V-Q245R	++
S024R-S101A-G211Q-T213A	++
T022R-S101N-S103N-V104L-A232T-Q245S	++
G020R-R045T-S101A-P210I	++
T022R-S101A-S103A-V104I-A232M-Q245W	++
T022A-S101N-S103N-V104I-A232L-Q245R	++
T022A-S101G-S103G-V104I-A232M-Q245R	++
G020R-S024R-S078D-G118S-S188D-Q245R-N248D	++

【表 1 3 - 1 6】

(上記表の続き)

表2-4: グループC1変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物106において、PI $\geq$ 1.50は+++であり、 1.49 $\leq$ PI $\leq$ 1.20は++であり、1.19 $\leq$ PI $\leq$ 1.1は+である。	
GG36変異体の配列(BPN'番号に対応)	GG36と比較した場合のPI; BMIアッセイ、洗剤106、25℃
S099T-S103G	++
T022W-N043R-S101A-P210I	++
T022W-A029V-N043R-S101A-P210I	++
F050R	++
T022A-S024G-N076D-S078N-G097S-S101Q-S103A-V104I-Q109N-A232V-Q245R	++
T022A-S024G-N076D-S101G-S103A-V104I-A232V-Q245R	++
T022R-S101G-S103N-V104I-A232L-Q245R	++
T022A-S101N-S103A-V104I-Q109N-S128A-A232V-Q245R	++
S024R-R045T-S101A	++
T022A-N076D-G097S-S101N-S103A-V104I-L217Q-A232V-Q245R	++
T022Q-S101G-S103A-V104I-A232M-Q245S	++
T022W-S024R-N043R-R045T-S101A-G211Q-T213A	++
G020R-S078G-G118S	++
T022W-N043R-G046C-S101A-P210I-G211Q	++
S101A-G211Q-T213A	++
T022A-N076D-S078N-S101G-S103A-V104I-A232V-Q245R	++
T022A-S024G-N076D-G097S-S101Q-S103A-V104I-A232V-Q245R	++
T022A-S101N-S103A-V104I-L126I-P129S-A232V-Q245R	++
T022R-S101T-S103N-V104I-A232L-Q245W	++
T022A-S101G-S103A-V104I-A232V-N238Y-Q245R-A270V-A272V	++
S078G-G118D-Q245R	++
T022A-S024R-S101G-S103A-V104I-P129E-A232V-N238Y-Q245R-A270V	++
T022A-N076D-G097S-S101N-S103A-V104I-Q109G-S128A-A232V-Q245R	++
T022W-S024R-R045T-S101A-N116L-P210I-T213A	++
T022R-S101T-S103N-V104I-A232L-Q245S	++
T022W-S024R-N043R-R045T-S101A-S106L-P210I-G211Q	++
T022A-E089G-G097A-S101Q-S103A-V104I-P129S-L217Q-A232V-Q245R	++
V104I	++
T022A-S101A-S103G-V104I-A232L-Q245S	++
N043R-S101A-P210I-T213A	++
N043R-R045T-S101A-T213A	++
S078G-G118D-H120N-H249R	++
T022Q-S101T-S103N-V104I-A232L-Q245R-R275H	++
T022Y-S101A-S103A-V104I-A232T-Q245S	++
T022K-S101N-S103N-V104I-A232M-Q245R	++
T022R-S101T-S103N-V104I-A232V-Q245S	++
T022A-N076D-G097S-S101N-S103A-V104I-A232V-Q245R	++
M119L	++
A098F-S099A-S101G-V104I	++
S078D-G118S-Q245R	++
T022Y-S101N-S103A-V104I-A232L-Q245S	++
T022A-G097A-S101N-S103A-V104I-S128A-L217Q-A232V-Q245R	++
G020R-S078G-G118D-N248D-H249R	++
T022R-S101A-S103N-V104I-A232T-Q245S	++

【表 1 3 - 1 7】

(上記表の続き)

表2-4:グループC1変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物106において、PI $\geq$ 1.50は+++であり、 1.49 $\leq$ PI $\leq$ 1.20は++であり、1.19 $\leq$ PI $\leq$ 1.1は+である。	
GG36変異体の配列(BPN'番号に対応)	GG36と比較した 場合のPI: BMIアッセイ、 洗剤106、25℃
T022R-S101G-S103N-V104I-A232L-Q245S	++
S024R-S078D-G118D-S188D-Q245R-H249R	++
S132H	++
A098Q-S099G-S101G-V104L	++
N043R-S101A-P210I-G211Q-T213A	++
T022Q-S101G-S103A-V104I-A232M-Q245W	++
T022A-S101Q-S103A-V104I-L126I-P129S-A232V-Q245R	++
T022K-S101T-S103G-V104I-A232M-Q245S	++
T022W-N043R-R045T-S101A-G211Q-T213A	++
T022Q-S101N-S103G-V104I-A232V-Q245W	++
D181T	++
G020R-S024R-S078D-G118S-P129E-G159D-Q245R-H249R	++
G020R-S024R-S078G-G118D-G159D-S188D-Q245R	++
T022A-S101T-S103N-V104L-A232L-Q245S	++
T022A-S101G-S103N-V104L-A232V-Q245S	++
T022A-S024G-G097A-S101N-S103A-V104I-S128A-L217Q-A232V-Q245R	++
T022A-S024G-N076D-S101N-S103A-V104I-S128A-A232V-Q245R	++
T022Y-S101T-S103A-V104L-A232M-Q245R	++
T022Q-S101T-S103N-V104L-A232T-Q245R	++
F050S	++
T022Y-S101G-S103N-V104I-A232V-Q245R	++
G020R-R045T-S101A-T213A	++
T022K-S101N-S103G-V104I-A232V-Q245W	++
S024R-S078G-G118D-P129E-G159D-Q245R-H249R	++
T022Q-S101T-S103N-V104I-A232M-Q245W	++
S049W	++
T022A-S101A-S103N-V104L-A232L-Q245R	++
T022A-N076D-S101G-S103A-V104I-I107V-P129G-A232V-Q245R-A270V	++
S099A-V104I	++
T022Q-S101A-S103G-V104I-A232V-Q245W	++
T022A-N076D-S101G-S103A-V104I-A232V-N238Y-Q245R	++
T022A-S101G-S103A-V104I-L124V-L217Q-A232V-Q245R	++
G020R-S024R-S078D-G118D-G159D-H249R	+
G020R-S024R-S078G-G118S-G159D-S188D-Q245R-N248D-H249R	+
T022A-S101T-S103G-V104I-A232T-Q245S	+
T022A-S101T-S103G-V104I-A232T-Q245R	+
T022Q-S101G-S103N-V104I-A232V-Q245W	+
T022W-N043R-S101A-T213A	+
T022A-N076D-S078N-G097A-S101N-S103A-V104I-S128A-A232V-Q245R	+
T022A-S024G-S078N-S101Q-S103A-V104I-S128A-A232V-Q245R	+
T022K-S101N-S103N-V104L-A232T-Q245R	+
T022A-S024G-S101Q-S103A-V104I-S128A-A232V-Q245R	+
G020R-S024R-N062E-S078G-G118D	+
G020R-S078G-G118D	+
T022Y-S101T-S103G-V104L-A232T-Q245R	+

【表 1 3 - 1 8】

(上記表の続き)

表2-4:グループC1変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物106において、PI $\geq$ 1.50は+++であり、 1.49 $\leq$ PI $\leq$ 1.20は++であり、1.19 $\leq$ PI $\leq$ 1.1は+である。	
GG36変異体の配列(BPN'番号に対応)	GG36と比較した場合のPI:BMIアッセイ、 洗剤106、25℃
R010H-T022A-S101G-S103A-V104I-A232V-Q245R-A272V	+
T022A-S024R-S101G-S103A-V104I-P129E-A232V-Q245R-A270V-A272V	+
T022A-N076D-S078N-G097S-S101Q-S103A-V104I-Q109G-A232V-Q245R	+
G020R-S024R-S078D-G118S-P129E-Q245R	+
T022A-N076D-S101G-S103A-V104I-A232V-N238Y-Q245R-A272V	+
T022K-S101N-S103N-V104I-A232V-Q245W	+
T022Q-S101T-S103N-V104I-A232M-Q245S	+
T022A-S078N-S101N-S103A-V104I-Q109G-L217Q-A232V-Q245R	+
W113Y	+
T022A-S101A-S103N-V104I-A232M-Q245S	+
T022A-S101Q-S103A-V104I-S128A-A232V-Q245R	+
G020R-S024R-S078G-G118D-G159D-S188D-H249R	+
T022A-S101N-S103G-V104I-A232T-Q245R	+
T022K-S101G-S103G-V104I-A232L-Q245R	+
T022A-N076D-G097A-S101Q-S103A-V104I-S128A-A232V-Q245R	+
T022Q-S101T-S103N-V104I-A232V-Q245S	+
T022A-S024F-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209V-T213A-A232V	+
T022A-S101N-S103G-V104I-A232T-Q245R	+
T022A-S024R-S101G-S103A-V104I-P129E-A232V-N238Y-Q245R	+
T022A-N076D-G097S-S101Q-S103A-V104I-A232V-Q245R	+
T022A-N076D-S078N-G097A-S101N-S103A-V104I-A232V-Q245R	+
T022A-S101N-S103A-V104I-Q109G-S128A-A232V-Q245R	+
S259W	+
A016S-T022A-S024F-S101G-S103A-V104I-N116A-Y209V-G211Q-A232V	+
T022W-S101A-P210I-G211Q-T213A	+
T022A-S024G-N076D-G097S-S101N-S103A-V104I-A232V-Q245R	+
V028T-A215V	+
S024R-S078D-G118S-S188D-Q245R	+
T022Q-S101T-S103A-V104I-A232V-Q245W	+
T022A-S101N-S103A-V104I-Q109G-L217Q-A232V-Q245R	+
T022A-S024G-T071A-G097S-S101Q-S103A-V104I-S128A-A232V-Q245R	+
H120P	+
G020R-S024R-N062E-S078D-G118D-Q245R	+
T022A-N076D-S101Q-S103A-V104I-A232V-Q245R	+
T022Q-S101A-S103N-V104I-A232L-Q245W	+
T022Q-S101N-S103A-V104I-A232T-Q245R	+
T022W-S024R-N043R-R045T-S101A-N116L-P210I-G211Q	+
T022A-G097S-S101Q-S103A-V104I-S128A-L217Q-A232V-Q245R	+
G020R-S078G-G118S-G159D-S188D-H249R	+
A013S	+
A232N	+
T022A-N076D-S101G-S103A-V104I-A232V-Q245R	+
T022A-S024G-N076D-S078N-G097S-S101N-S103A-V104I-A232V-Q245R	+
I035T	+

【表 1 3 - 1 9】

(上記表の続き)

表2-4: グループC1変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物106において、 $PI \geq 1.50$ は+++であり、 1.49 $\leq PI \leq 1.20$ は++であり、1.19 $\leq PI \leq 1.1$ は+である。	
GG36変異体の配列(BPN'番号に対応)	GG36と比較した場合のPI: BMIアッセイ、洗剤106、25℃
V051M	+
N123A	+
G020R-S078G-G118S-G159D-Q245R-N248D	+
T022Y-S101A-S103N-V104I-A232L-Q245W	+
T022A-S024R-S101G-S103A-V104I-P129E-A232V-Q245R-A270V	+
G020R-S078D-G118S	+
T022R-S101N-S103N-V104L-A232M-Q245W	+
T022A-S024G-N076D-G097S-S101G-S103A-V104I-S128A-L217Q-A232V-Q245R	+
T022A-S101G-S103N-V104L-A232V-Q245R	+
T022A-N076D-G097A-S101Q-S103A-V104I-A232V-Q245R	+
T022A-S024R-N076D-S101G-S103A-V104I-I107V-P129E-A232V-Q245R	+
S024R-R045T-S101A-P210I-G211Q	+
T022A-S078N-S101N-S103A-V104I-Q109N-S128A-A232V-Q245R	+
T022A-S024G-S078N-G097A-S101N-S103A-V104I-Q109N-A232V-Q245R	+
G020R-S024R-S078G-G118D-P129E-G159D-H249R	+
G020R-S078G-G118D-P129E-S188D-Q245R-H249R	+
P014W	+
G020R-S024R-S078G-G118S-G159D-S188D-Q245R-N248D	+
T022R-S101G-S103N-V104I-A232M-Q245W	+
T022R-A098V-S101G-S103N-V104L-A232T-Q245R	+
T022A-S101T-S103A-V104I-A232V-Q245W	+
G020R-T022W-R045T-S101A-T213A	+
N043R-R045T-S101A	+
T022K-S101N-S103A-V104I-A232V-Q245R	+
T022K-S101T-S103N-V104I-A232L-Q245S	+
S056V	+
G020R-T022W-R045T-S101A-G211Q	+
G020R-S024R-S078D-G118D-Q245R-N248D	+
G020R-S024R-S078D-G118S-G159D-V244L-Q245R-N248D	+
T022A-G097A-S101Q-S103A-V104I-Q109G-S128A-A232V-Q245R	+
T022A-N076D-G097S-S101G-S103A-V104I-A232V-Q245R	+
G020R-T022W-R045T-S101A-N116L-P210I	+
T022Q-S101N-S103N-V104I-A232M-Q245S	+
T022Y-S101G-S103N-V104I-A232V-Q245W	+
A114V	+
S141C	+
T022A-N076D-S078N-S101N-S103A-V104I-A232V-Q245R	+
S056H	+
S078D-G118D-Q245R	+
S024R-N043R-R045T-S101A-T213A	+
T022Y-S101T-S103G-V104I-A232V-Q245S	+
T022A-S024G-G097S-S101Q-S103A-V104I-S128A-L217Q-A232V-Q245R	+
N269W	+
S078G-G118S-G159D-Q245R-N248D-H249R	+

【表 1 3 - 2 0】

(上記表の続き)

表2-4: グループC1変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物106において、PI $\geq$ 1.50は+++であり、 1.49 $\leq$ PI $\leq$ 1.20は++であり、1.19 $\leq$ PI $\leq$ 1.1は+である。	
GG36変異体の配列(BPN'番号に対応)	GG36と比較した場合のPI; BMIアッセイ、洗剤106、25℃
T022W-S024R-R045T-S101A	+
T022A-S024R-S101G-S103A-V104I-P129E-A232V-N238Y-Q245R-A270V-A272V	+
T022A-S024R-S101G-S103A-V104I-P129E-A232V-Q245R	+
T022A-S024R-N076D-S101G-S103A-V104I-I107V-P129E-A232V-N238Y-Q245R-A270V-A272V	+
A122F	+
S024R-S078D-G118S-P129E-G159D-Q245R-H249R	+
S099G	+
T022K-S101T-S103G-V104I-A232V-Q245S	+
S009G-T022A-S078N-S101Q-S103A-V104I-Q109G-S128A-L217Q-A232V-Q245R	+
A098Q	+
T022A-S101N-S103A-V104L-A232L-Q245R	+
T022A-S101A-S103N-V104I-A232T-Q245W	+
T022A-S024G-N076D-G097A-S101N-S103A-V104I-A232V-Q245R	+
S024R-S078G-G118D-G159D-H249R	+
T022A-S024G-N076D-G097S-S101N-S103A-V104I-S128A-A232V-Q245R	+
T022A-S024G-N076D-S078N-S101Q-S103A-V104I-S128A-A232V-Q245R	+
T022A-S101Q-S103A-V104I-L124V-S128A-P129S-A232V-Q245R	+
T022R-S101N-S103A-V104I-A232M-W241R-Q245W	+
R045T-S101A-P210I-G211Q	+
G020R-S024R-S078G-G118S-P129E-Q245V-N248E	+
T022Q-S101T-S103N-V104I-A232L-Q245W	+
T022A-S024G-S078N-S101N-S103A-V104I-Q109G-L217Q-A232V-Q245R	+
T022A-S024G-G097A-S101N-S103A-V104I-L217Q-A223S-A232V-Q245R	+
T022K-S101T-S103A-V104I-A232T-Q245W	+
N043R-S101A-G211Q	+
T022A-S101G-S103A-V104I-Q109N-S128A-A232V-Q245R	+
T022A-G097A-S101G-S103A-V104I-S128A-L217Q-A232V-Q245R	+
G020R-S078G-G118S-P129E-H249R	+
S024R-S078G-G118S-G159D-S188D-Q245R	+
N043R-R045T-S101A-N204S-P210I-T213A	+
T022R-S101N-S103A-V104L-A232V-Q245S	+
T022R-S101N-S103G-V104I-A232V-Q245S	+
T022K-S101T-S103N-V104I-A232M-Q245S	+
T022A-N076D-S101N-S103A-V104I-L217Q-A232V-Q245R	+
T022A-S024G-N076D-S078N-S101N-S103A-V104I-Q109G-S128A-A232V-Q245R	+
G020R-T022W-R045T-S101A-P210I-T213A	+
T022A-N076D-G097A-S101G-S103A-V104I-L217Q-A232V-Q245R	+
T022W-S101A-P210I	+
T022A-G097A-S101N-S103A-V104I-L126I-P129S-A232V-Q245R	+
T022A-S078D-S101N-S103A-V104I-S128A-A232V-Q245R	+
Q236L	+

【表 1 3 - 2 1】

(上記表の続き)

表2-4: グループC1変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物106において、 $PI \geq 1.50$ は+++であり、 1.49 $\leq PI \leq 1.20$ は++であり、1.19 $\leq PI \leq 1.1$ は+である。	
GG36変異体の配列(BPN'番号に対応)	GG36と比較した場合のPI: BMIアッセイ、洗剤106、25°C
T022Y-S101T-S103N-V104I-A232V-Q245S	+
A200D	+
G020R-S078G-G118S-S188D-H249R	+
T022A-S101G-S103N-V104I-A232T-Q245W	+
T022A-S024G-N076D-G097A-S101N-S103A-V104I-S128A-A232V-Q245R	+
G157I	+
G020R-S024R-S078G-G118S-P129E-G159D-S188D-Q245R	+
T022Y-S101A-S103G-V104L-A232T-Q245R	+
S024R-S078G-G118D-H249R	+
T022Q-S101A-S103N-V104L-A232T-Q245S	+
T022Y-S101A-S103N-V104I-A232T-Q245W	+
T022A-S024G-S101N-S103A-V104I-Q109N-L217Q-A232V-Q245R	+
T022A-S101G-S103N-V104I-A232M-Q245S	+
T022A-S024G-N076D-S078N-S101G-S103A-V104I-S128A-A232V-Q245R	+
T022A-S101G-S103N-V104I-A232M-Q245W	+
I008N	+
T022A-S101N-S103G-V104I-A232M-Q245S	+
V026A	+
T022R-S101N-S103A-V104L-A232T-Q245W	+
T022A-S101A-S103N-V104I-A232L-Q245S	+
T022A-S101N-S103A-V104I-A232T-Q245R	+
N043R-R045T-S101A-P210I-G211Q-T213A	+
T022A-S024G-N076D-G097A-S101Q-S103A-V104I-S128A-A232V-Q245R	+
A098F-S099T-S101A	+
A098F-S099T-S101G-V104L	+
P014N	+
A098Q-S103G-V104I	+
S099T-S103A-V104I	+
S087W	+
S024R-N062E-S078G-G118S-H249R	+
S024R-N043R-R045T-S101A-G211Q	+
N043R-R045T-S101A-G211Q	+
G020R-S078G-G118S-N248D	+
T022Q-S101N-S103N-V104I-A232T-Q245W	+
S078D-G118S-P129E-Q245R-H249R	+
T022Q-S101T-S103G-V104I-A232T-Q245S	+
T022A-S024G-S101N-S103A-V104I-Q109N-S128A-A232V-Q245R	+
S024F-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209A-T213A-A232V	+
S101A-N116L-P210I-T213A	+
T022R-S101N-S103N-V104L-A232L-Q245S	+
B015T	+
S099T	+
T022A-S101G-S103A-V104I-L124V-A232V-Q245R	+
G020R-S024R-S078D-G118D-G159D-Q245R	+
A114I	+

【表 1 3 - 2 2】

(上記表の続き)

表2-4: グループC1変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物106において、PI $\geq$ 1.50は+++であり、 1.49 $\leq$ PI $\leq$ 1.20は++であり、1.19 $\leq$ PI $\leq$ 1.1は+である。	
GG36変異体の配列(BPN'番号に対応)	GG36と比較した場合のPI; BMIアッセイ、洗剤106、25℃
S212A	+
T022A-S101T-S103N-V104I-A232L-Q245S	+
T022A-S024G-S078N-G097S-S101N-S103A-V104I-S128A-T143I-L217Q-A232V-Q245R	+
S024R-S078G-G118S-G159D-S188D-Q245R-H249R	+
T022K-S101A-S103N-V104L-A232I-Q245S	+
T022W-S101A-T213A	+
T022A-N076D-S078N-G097S-S101Q-S103A-V104I-A232V-Q245R	+
S132V	+
S024R-S078G-G118D-S188D-Q245R-N248D-H249R	+
A098Q-S101A-S103A-V104L	+
A098Q-S099T-S103A	+
T022R-S101T-S103N-V104L-A232T-Q245W	+
T022A-N076D-S101Q-S103A-V104I-S128A-A232V-Q245R	+
V051A-S101A-P210I-T213A	+
A098Q-S099T-S101A-V104L	+
T022R-S101N-S103N-V104I-A232M-Q245W	+
S099A-S101A-S103A	+
G020R-S078G-G118D-S188D-Q245R	+
G020R-S024R-S078D-G118S-P129E-G159D-S188D-Q245R-H249R	+
T022A-N076D-S078N-G097A-S101Q-S103A-V104I-L217Q-A232V-Q245R	+
S024R-S078G-G118D	+
T022Q-S101N-S103N-V104L-A232M-Q245R	+
T022A-S101T-S103G-V104I-A232M-Q245S	+
A048G	+
T022Q-S099G-S101A-S103N-V104I-A232V-Q245R	+
S024R-R045T-S101A-G211Q-T213A	+
S024R-R045T-S101A-I107V-A114T-N116L-P210I-G211Q-T213A	+
T022R-S101T-S103G-V104I-A232L-Q245S	+
S099G-S103A	+
A098F-S099A	+
T022R-S101N-S103G-V104I-A232V-Q245W	+
T022A-S103A-V104I-L124T-A232V-Q245R	+
T022A-S024F-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209V-A232V	+
T022K-S101N-S103N-V104L-A232V-Q245S	+
T022K-S101A-S103A-V104L-A232M-Q245R	+
T022Q-S101G-S103N-V104I-A232T-Q245W	+
T022A-S101T-S103A-V104L-A232T-Q245W	+
T022A-S101N-S103N-V104I-A232V-Q245S	+
T022A-N076D-S078N-G097A-S101N-S103A-V104I-L217Q-A232V-Q245R	+
A098M	+
T022A-S101G-S103G-V104I-A232L-Q245R	+
G020R-S101A-S207G-P210I-T213A	+
T022A-S024G-G097A-S101Q-S103A-V104I-Q109G-S128A-A232V-Q245R	+
G020R-S024R-S078G-G118S-G159D-Q245R-N248D-H249R	+

【表 1 3 - 2 3】

(上記表の続き)

表2-4: グループC1変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物106において、PI $\geq$ 1. 50は+++であり、 1. 49 $\leq$ PI $\leq$ 1. 20は++であり、1. 19 $\leq$ PI $\leq$ 1. 1は+である。	
GG36変異体の配列(BPN' 番号に対応)	GG36と比較した場合のPI; BMIアッセイ、 洗剤106、25℃
G020R-S024R-S078D-G118S-P129E-G159D-Q245R	+
T022Y-S101G-S103N-V104I-A232L-Q245S	+
V026Q	+
S240G	+
G020R-S024R-S078G-G118S-S188D	+
G020R-S024R-S078G-G118D-N238D-N248D	+
T022R-S101G-S103A-V104I-A232T-Q245S	+
T022W-S024R-R045T-S101A-P210I-G211Q	+
T022A-S024G-N076D-S078N-G097S-S101Q-S103A-V104I-A232V-Q245R	+
T022W-S024R-R045T-S101A-T213A	+
A200F	+
T022R-S101T-S103G-V104L-A232T-Q245S	+
T022A-S078N-G097S-S101Q-S103A-V104I-Q109N-L217Q-A232V-Q245R	+
T022A-S101G-S103N-V104I-A232T-Q245S	+
T022A-S101T-S103N-V104I-A232T-Q245S	+
T022A-S101A-S103A-V104L-A232V-Q245S	+
S099G-S101A-V104L	+
H017R-T022A-S024V-N076D-G097S-S101N-S103A-V104I-Q109N-S128A-A232V-Q245R	+
T022A-S101A-S103N-V104L-A232M-Q245S	+
T022A-S101Q-S103A-V104I-Q109G-L217Q-A232V-Q245R	+
T022A-S024G-N076D-S101Q-S103A-V104I-S128A-A232V-Q245R	+
T022A-S024G-S078N-G097S-S101N-S103A-V104I-S128A-S212P-L217Q-A232V-Q245R	+
S056L	+
T253L	+
T022W-R045T-S101A-G211Q-T213A	+
T022A-G097A-S101Q-S103A-V104I-S128A-L217Q-A232V-Q245R	+
T022A-S024G-N076D-S078N-G097A-S101N-S103A-V104I-S128A-A232V-Q245R	+
G020R-T022W-R045T-S101A-G211Q-T213A	+
S101A-G211Q	+
N123D	+
T022R-S101A-S103N-V104I-A232M-Q245W	+
T022Y-S101T-S103N-V104L-A232T-Q245R	+
T022A-S101G-S103A-V104I-N116L-Y209V-G211Q-T213A-A232V	+
G020R-S024R-S078D-G118D-N248D	+
A098Q-S099G-S101A	+
S099T-V104I	+
T022Q-S101G-S103A-V104I-A232V-Q245S	+
T022R-S101A-S103G-V104I-A232T-Q245S	+
T022K-S101T-S103N-V104I-A232T-Q245W	+
A016M	+
T022A-S024G-N076D-S101N-S103A-V104I-Q109G-A232V-Q245R	+
T022K-S101N-S103N-V104I-A232T-Q245S	+
G020R-N043R-R045T-S101A-N204D-P210I-G211Q	+
T022A-S101T-S103N-V104I-A232V-Q245S	+

【表 1 3 - 2 4】

(上記表の続き)

表2-4: グループC1変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物106において、PI $\geq$ 1.50は+++であり、 1.49 $\leq$ PI $\leq$ 1.20は++であり、1.19 $\leq$ PI $\leq$ 1.1は+である。	
GG36変異体の配列(BPN'番号に対応)	GG36と比較した場合のPI: BMIアッセイ、洗剤106、25℃
T022Y-S101G-S103N-V104L-A232V-Q245R	+
T022A-S101T-S103N-V104I-A232V-Q245W	+
T022A-S024G-S078N-G097S-S101N-S103A-V104I-Q109G-L217Q-A232V-Q245R	+
A088T	+
T022Y-S101A-S103A-V104I-A232M-Q245S	+
T022W-S024R-R045T-S101A-N116L-P210I-G211Q	+
T022W-N043R-R045T-S101A-P210I-G211Q-T213A	+
T038A	+
S078D-G118S-G159D-Q245R	+
T022K-S101T-S103A-V104L-A232V-Q245W	+
T022A-S024G-N076D-S078N-G097S-S101N-S103A-V104I-Q109G-A232V-Q245R	+
T022A-S078N-S101Q-S103A-V104I-Q109N-L217Q-A232V-Q245R	+
G025S	+
G025T	+
A016S-S101G-S103A-V104I-N116L-M119V-Y209V-G211Q-A232V	+
T022A-N076D-V084A-S101G-S103A-V104I-A232V-Q245R	+
V011L	+
T022Y-S101T-S103G-V104I-A232M-Q245S	+
T022R-S101N-S103A-V104L-A232T-Q245S	+
S240V	+
G020R-S024R-S078G-G118D-P129E-S188D-H249R	+
T022W-S024R-R045T-S101A-G211Q-T213A	+
T022A-S024G-N076D-G097A-S101Q-S103A-V104I-Q109G-A232V-Q245R	+
V004Y	+
V051A	+
G195W-N269E	+
S024R-S078G-G118D-N248D-H249R	+
T022A-S099G-S101T-S103G-V104I-A232V-Q245S	+
T022Q-S101T-S103G-V104I-A232L-Q245W	+
T022Q-S101N-S103N-V104I-A232V-Q245W	+
T022A-S101T-S103G-V104I-A232V-Q245W	+
T022K-S101N-S103G-V104I-A232V-Q245R	+
T022Q-S101G-S103N-V104I-A232V-Q245S	+

【 0 7 3 0 】

【表 1 4 - 1】

表2-5: グループC2変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物107において、PI $\geq$ 1. 50は+++であり、 1. 49 $\leq$ PI $\leq$ 1. 20は++であり、1. 19 $\leq$ PI	
GG36変異体の配列 (BPN' 番号に対応)	GG36と比較した場合のPI; BMIアッセイ、洗剤107、25°C
G020R-S024R-S078N-G097A-S101A-Q109N-N116L-L217Q	+++
T022R-S024F-S101G-S103A-V104I-A232V-Q245R-E271H	+++
G020R-S024R-S078N-G097S-S101Q-S128A-L217Q	+++
T022R-S101G-S103A-V104I-A232V-Q245R-E271H	+++
G020R-S024R-S101G-N116L-S128A	+++
G020R-S024R-S101A-Q109N-N116L-S128A	+++
T022R-S024F-S101G-S103A-V104I-A232V-Q245R-T260M	+++
G020R-S024R-S078N-S101N-N116L-S128A	+++
G020R-S024R-G097A-S101A-Q109G-N116L	+++
G020R-S024R-S101N-S128A	+++
G020R-S024R-S078N-S101G-S128A-L217Q	+++
T022R-S024F-S101G-S103A-V104I-A232V-Q245R	+++
T022R-S078N-G097S-S101Q-S103A-V104I-Q109N-N116L-A232V-Q245R	+++
G020R-S024R-G097A-S101A-Q109N-N116L-S128A	+++
G020R-S024R-G097S-S101N-Q109N-S128A	+++
T022R-S101G-S103A-V104I-A232V-P239G-Q245R	+++
G020R-S024R-G097S-S101A-S128A	+++
G020R-S024R-S101G-Q109N-N116L-A215V	+++
G020R-S024R-S078N-G097S-S101Q-Q109G-N116L-S128A	+++
G020R-S024R-S078N-G097S-S101N-Q109N	+++
G020R-S024R-S101G-S128A	+++
T022R-S101G-S103A-V104I-A232V-Q245R-T260K-L267N	+++
T022R-S101G-S103A-V104I-S128A-A232V-Q245R	+++
T022R-S024G-G097S-S101N-S103A-V104I-A232V-Q245R	+++
T022R-S024F-S101G-S103A-V104I-V121F-A232V-Q245R	+++
G020R-S024R-G097A-S101Q-N116L-S128A-L217Q	+++
T022R-S101G-S103A-V104I-A232V-Q245R	+++
T022R-G097A-S101N-S103A-V104I-N116L-A232V-Q245R	+++
G020R-S024R-S078N-G097S-S101A-N116L-S128A	+++
G020R-S024R-G097A-S101G-S128A-L217Q	+++
T022R-S078N-S101G-S103A-V104I-N116L-A232V-Q245R	+++
G020R-S024G-N043R-S078N-S101Q-Q109G-N116L-S128A-Q206R-L217Q	+++
G020R-S024R-S078N-G097S-S101Q-N116L-S128A	+++
G020R-S024R-S078N-G097S-S101N-Q109N-N116L-S128A	+++
G020R-S024R-S101N-Q109G-N116L	+++
G020R-S024R-S101Q-N116L-S128A-L217Q	+++
G020R-N043R-S078N-S101G-Q109G-N116L	+++
G020R-S024G-N043R-S078N-G097S-S101G-S128A	+++
T022R-S024G-S078N-S101N-S103A-V104I-S128A-A232V-Q245R	+++
T022R-S024G-G097A-S101Q-S103A-V104I-Q109G-N116L-S128A-A232V-Q245R	+++
T022R-S101G-S103A-V104I-A232V-P239G-Q245R-E271H	+++
G020R-S024R-S101Q-S128A	+++
G020R-S024R-G097A-S101N-Q109G-N116L	+++
G020R-S024G-N043R-S078N-G097A-S101G-Q109G-N116L	+++
G020R-S024R-G097S-S101Q-Q109N-N116L-L217Q	+++
T022R-S024G-S078N-G097A-S101Q-S103A-V104I-A232V-Q245R	+++
G020R-S024R-G097A-S101G-Q109N-S128A	+++
G020R-S024R-G097S-S101A-Q109N-S128A	+++

【表 1 4 - 2】

(上記表の続き)

表2-5: グループC2変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物107において、PI $\geq$ 1.50は+++であり、 1.49 $\leq$ PI $\leq$ 1.20は++であり、1.19 $\leq$ PI	
GG36変異体の配列(BPN'番号に対応)	GG36と比較した場合のPI: BMIアッセイ、洗剤107、25℃
T022R-G097S-S101Q-S103A-V104I-Q109G-A232V-Q245R	+++
G020R-S024R-S078N-G097A-S101N-S128A-L217Q	+++
G020R-S024G-N043R-S078N-G097S-S101G-N116L	+++
G020R-S024R-S078N-G097S-S101G-Q109N-N116L-L217Q	+++
T022R-S024G-S078N-S101N-S103A-V104I-Q109N-N116L-S128A-A232V-Q245R	+++
G020R-S024R-S078N-G097S-S101A-Q109N-S128A-L217Q	+++
G020R-S024R-S078N-G097A-S101G-Q109N-N116L-L217Q	+++
G020R-S024G-N043R-S078N-S101Q	+++
G020R-S024R-S078N-G097A-S101Q-Q109G-N116L	+++
G020R-N043R-G097A-S101N-N116L-S128A	+++
G020R-S024R-S078N-S101G-Q109G-N116L-S128A-L217Q	+++
G020R-S024R-S078N-S101Q-Q109G-N116L-S128A-L217Q	+++
G020R-S024R-S078N-G097S-S101G-Q109N-N116L-S128A	+++
G020R-S024R-S078N-G097S-S101N-Q109N-N116L	+++
T022R-S101N-S103A-V104I-Q109N-N116L-S128A-A232V-Q245R	+++
T022R-S024G-G097S-S101G-S103A-V104I-Q109G-N116L-S128A-A232V-Q245R	+++
T022R-S024G-S078N-S101G-S103A-V104I-N116L-S128A-A232V-Q245R	+++
G020R-S024R-S078N-S101N-Q109N-N116L	+++
G020R-S024R-S078N-S101A-Q109N-N116L-S128A	+++
T022R-S024G-G097A-S101Q-S103A-V104I-N116L-S128A-A232V-Q245R	+++
T022R-G097S-S101G-S103A-V104I-S128A-A232V-Q245R	+++
T022R-G097A-S101Q-S103A-V104I-S128A-A232V-Q245R	+++
T022R-S024G-S078N-G097S-S101Q-S103A-V104I-S128A-A232V-Q245R	+++
T022R-S078N-G097A-S101Q-S103A-V104I-N116L-S128A-A232V-Q245R	+++
G020R-S024R-S101G-Q109G-N116L-L217Q	+++
G020R-S024R-S078N-S101Q-Q109N-N116L	+++
G020R-S024R-S101G-N116L-S128A-L217Q	+++
G020R-S024R-S101A-Q109G-N116L-S128A	+++
T022R-S024G-S078N-G097A-S101G-S103A-V104I-N116L-L217Q-A232V-Q245R	+++
T022R-S024G-S078N-G097S-S101Q-S103A-V104I-Q109G-N116L-S128A-A232V-Q245R	+++
G020R-N043R-G097A-S101N-S128A-L233I	+++
T022R-S101Q-S103A-V104I-A232V-Q245R	+++
G020R-N043R-G097S-S101Q-Q109G-N116L-S128A	+++
T022R-S078N-S101Q-S103A-V104I-A232V-Q245R	+++
G020R-S024R-G097S-S101N-Q109G-N116L	+++
T022R-S078N-G097S-S101G-S103A-V104I-S128A-A232V-Q245R	+++
T022R-S024G-S101N-S103A-V104I-A232V-Q245R	+++
G020R-S024R-G097A-S101N-Q109G-S128A	+++
G020R-N043R-S101Q-N116L-S128A-L217Q	+++
G020R-S024R-S078N-G097A-S101Q-Q109N-S128A	+++
G020R-S024R-E089D-S101A-Q109N-N116L	+++

【表 1 4 - 3】

(上記表の続き)

表2-5:グループC2変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物107において、PI $\geq$ 1.50は+++であり、 1.49 $\leq$ PI $\leq$ 1.20は++であり、1.19 $\leq$ PI	
GG36変異体の配列(BPN'番号に対応)	GG36と比較した場合のPI; BMIアッセイ、 洗剤107、25℃
G020R-S024R-G097A-S101G-Q109G-S128A	+++
G020R-S024G-N043R-S101G-N116L-S128A-L217Q	+++
G020R-N043R-S078N-S101Q-Q109G-L217Q	+++
G020R-S024G-N043R-G097A-S101N-Q109N-N116L-L217Q	+++
G020R-S024R-S078N-G097A-S101G-N116L-S128A	+++
G020R-S024R-G097S-S101A-Q109N-N116L	+++
G020R-S024R-S078N-S101A-Q109G-S128A	+++
G020R-S024R-G097A-S101A-Q109G-N116L-S128A	+++
G020R-N043R-G097A-S101Q-N116L-S128A	+++
G020R-N043R-G097S-S101Q-S128A-L217Q	+++
G020R-S024R-S078N-G097A-S101G-Q109G-N116L-L217Q	+++
G020R-N043R-G097A-S101G-Q109N-N116L-S128A	+++
G020R-N043R-S078N-G097S-S101N-Q109N-L217Q	+++
G020R-S024R-G097S-A098E-S101A-N116L-S128A	+++
G020R-S024R-S078N-G097S-S101A-Q109G-S128A	+++
T022R-S024G-S078N-G097S-S101G-S103A-V104I-Q109N-N116L-L217Q-A232V-Q245R	+++
G020R-S024R-S078N-G097A-S101Q-Q109N-N116L-L217Q	+++
T022R-S024G-G097S-S101Q-S103A-V104I-S128A-A232V-Q245R	+++
G020R-S024R-S101A-Q109N-N116L-S128A-L217Q	+++
G020R-S024R-S101G-Q109G-N116L-S128A-L217Q	+++
T022R-S078N-G097A-S101N-S103A-V104I-S128A-A232V-Q245R	+++
G020R-S024G-N043R-S101N-N116L-S128A-L217Q	+++
G020R-S024R-S078N-G097S-S101A-Q109N-N116L	+++
G020R-S024R-S078N-G097A-S101N-Q109N-N116L-S128A	+++
G020R-S024R-S078N-S101Q-Q109N-N116L-L217Q	+++
T022R-S024G-S078N-S101N-S103A-V104I-N116L-S128A-A232V-Q245R	+++
G020R-N043R-S101G-Q109N-N116L-S128A-L217Q	+++
T022R-S101N-S103A-V104I-L217Q-A232V-Q245R	+++
T022R-G097A-S101N-S103A-V104I-N116L-S128A-A232V-Q245R	+++
G020R-S024R-G097A-S101A-S128A-L217Q	+++
T022R-S024G-S078N-G097A-S101N-S103A-V104I-S128A-L217Q-A232V-Q245R	+++
G020R-S024R-S078N-G097S-S101N-Q109G-N116L-S128A-L217Q	+++
T022R-S024G-S101G-S103A-V104I-N116L-L217Q-A232V-Q245R	+++
T022R-G097A-S101Q-S103A-V104I-N116L-S128A-A232V-Q245R	+++
G020R-N043R-S101Q-S128A-L217Q	+++
G020R-S024R-S078N-S101N-Q109G-S128A-L217Q	+++
G020R-S024R-S078N-G097A-S101N-Q109N-N116L-S128A-L217Q	+++
T022R-S024G-G097A-S101Q-S103A-V104I-N116L-L217Q-A232V-Q245R	+++
G020R-S024R-S078N-G097S-S101G-S128A-N204S-L217Q	+++
T022R-S024G-S078N-S101Q-S103A-V104I-N116L-S128A-A232V-Q245R	+++
G020R-S024R-S078N-G097S-S101Q-Q109N-N116L-L217Q	+++
G020R-S024R-S078N-S099G-S101Q-Q109N-N116L-L217Q	+++
T022R-S024G-G097A-S101G-S103A-V104I-Q109G-N116L-L217Q-A232V-Q245R	+++

【表 1 4 - 4】

(上記表の続き)

表2-5: グループC2変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物107において、PI $\geq$ 1.50は+++であり、 1.49 $\leq$ PI $\leq$ 1.20は++であり、1.19 $\leq$ PI	
GG36変異体の配列(BPN'番号に対応)	GG36と比較した場合のPI; BMIアッセイ、 洗剤107、25°C
T022R-S078N-G097A-S101Q-S103A-V104I-S128A-L217Q-A232V-Q245R	+++
T022R-G097A-S101G-S103A-V104I-Q109G-N116L-L217Q-A232V-Q245R	+++
G020R-S024R-G097A-S101N-Q109N-S128A-L217Q	+++
T022R-G097S-S101N-S103A-V104I-S128A-L217Q-A232V-Q245R	+++
G020R-S024R-K094R-S101N-N116L-S128A-L217Q	+++
T022R-S024G-S078N-G097A-S101G-S103A-V104I-N116L-S128A-L217Q-A232V-Q245R	+++
G020R-S024R-G097A-S101A-N116L-S128A-L217Q	+++
G020R-S024R-S078N-G097W-S101Q-Q109N-N116L-L217Q	+++
T022R-G097S-S101N-S103A-V104I-N116L-S128A-L217Q-A232V-Q245R	+++
T022R-S101Q-S103A-V104I-N116L-L217Q-A232V-Q245R	+++
T022R-S024G-S078N-G097A-S101Q-S103A-V104I-N116L-S128A-L217Q-A232V-Q245R	+++
T022R-S078N-G097A-S101Q-S103A-V104I-Q109N-N116L-S128A-L217Q-A232V-Q245R	+++
G020R-N043R-G097S-S101Q-Q109G-N116L-S128A-L217Q	+++
T022R-S024G-G097A-S101G-S103A-V104I-N116L-S128A-L217Q-A232V-Q245R	+++
T022R-G097S-S101G-S103A-V104I-L217Q-A232V-Q245R	+++
T022R-S024G-G097A-S101Q-S103A-V104I-Q109G-N116L-L217Q-A232V-Q245R	+++
T022R-S024G-S078N-G097A-S101Q-S103A-V104I-S128A-L217Q-A232V-Q245R	+++
T022R-S101Q-S103A-V104I-Q109G-N116L-S128A-L217Q-A232V-Q245R	+++
T022R-S078N-G097S-S101G-S103A-V104I-N116L-S128A-L217Q-A232V-Q245R	+++
T022R-S024G-T071A-S078N-S101N-S103A-V104I-Q109N-N116L-S128A-A232V-Q245R	+++
T022R-S024G-G097A-S101Q-S103A-V104I-S128A-L217Q-A232V-Q245R	+++
T022R-S101G-S103A-V104I-Q109N-S128A-A232V-Q245R	+++
T022R-S024G-G097S-S101G-S103A-V104I-S128A-L217Q-A232V-Q245R	+++
T022R-S024G-S078N-S101Q-S103A-V104I-Q109N-N116L-S128A-L217Q-A232V-Q245R	+++
T022R-G097S-S101Q-S103A-V104I-S128A-L217Q-A232V-Q245R	++
T022R-G097A-S101Q-S103A-V104I-Q109N-S128A-A232V-Q245R	++
R010A-T022R-S024F-S101G-S103A-V104I-A232V-Q245R-L267N-E271H	++
G020R-S024G-N043R-S078N-S101G-Q109N-N116L-L217Q-M222S	++
T022R-S078N-G097S-S101G-S103A-V104I-Q109G-S128A-A232V-Q245R	+
T022R-S101G-S103A-V104I-M222S-A232V-Q245R-E271H	+
G020R-S024R-S101N-Q109G-N116L-M222S	+

【0 7 3 4】

【表 15】

表2-6: グループC3変異体のBMIクリーニング性能 PI=性能指数 表1に記載の洗剤組成物107において、PI $\geq$ 1.50は+++であり、 1.49 $\leq$ PI $\leq$ 1.20は++であり、1.19 $\leq$ PI $\leq$ 1.1は+である。	
GG36変異体の配列(BPN'番号に対応)	GG36と比較した場合のPI; BMIアッセイ、洗剤107、25℃
T022R-S101G-S103A-A232V-Q245R	+++
T022R-S101G-S103A-V104I-A232V-Q245R-E271A	+++
T022R-S103A-V104I-A232V-Q245R	+++
T022R-S101G-V104I-A232V-Q245R	+++
T022R-S101G-S103A-V104I-Q245R	+++
G020R-N043R-E271A	+++
G020R-S024R-I035T-S101A-N116L	+++
G020R-N043R-P239G	+++
G020R-N043R-S242L	+++
G020R-N043R-V234F	+++
G020R-N043R-E271H	++
G020R-N043R-E271I	++
G020R-S024R-S101A-N116L-N269I	++
T022R-S101G-S103A-V104I-A232V-Q245R-E271F	++
G020R-N043R-E271F	++
G020R-N043R-N269I	++
G020R-S024R-S101A-N116L-E271H	++
T022R-S101G-S103A-V104I-A232V-Q245R-E271H	++
G020R-I035T-N043R	++
G020R-S024R-S101A-A114T-N116L	++
G020R-S024R-S101A-N116L-E271I	++
G020R-N043R-A114T	++
S101G-S103A-V104I-A232V-Q245R	++
G020R-N043R-L267N	++
G020R-S024R-S101A-N116L-L267N	++
G020R-S024R-V028A-S101A-N116L	++
G020R-S024R-S101A-N116L-G258R	++
G020R-N043R-G258R	++
G020R-S024R-S101A-N116L-S242L	++
G020R-S024R-S101A-N116L-P239G	++
I008N-G020R-S024R-S101A-N116L	++
G020R-S024R-S101A-N116L-V234F	++
T022R-S101G-S103A-V104I-A232V	++
G020R-S024R-S101A-N116L-E271A	++
R010A-G020R-N043R	++
G020R-S024R-S101A-N116L-E271F	++
G020R-V028A-N043R	++
I008N-G020R-N043R	++
G020R-S024F-S101A-N116L	++
R010A-G020R-S024R-S101A-N116L	+
G020R-N043R-M222S	+

【図 1】

BPN' 1 AQSVPYGVSSQ IKAPALHSQG YTGSMWKVAV IDSGIDSSHF DLKVAGGASM VPSETNPFQD
GG36 1 AQSVPWGISR VQAPAAHNRG LTGSGVKVAV LDTGIS-THE DLNIRGGASF VEGEPST-QD

BPN' 61 NNSHGTHVAG TVAALNNSIG VLGAPASAL YAVKVLGADG SGQYSHIING IENAIANNMD
GG36 59 GNGHGTHVAG TIAALNNSIG VLGAPASAEI YAVKVLGADG SSGVSSIAQG LEWAGNNGMH

BPN' 121 VINMSLGGPS GSAALKAAVD KAVASGVVVV AAAGNEGTSQ SSSTVGYPGK YPSVIAVGAV
GG36 119 VANLSLGGPS FSATLEQAVN SATSRGVLVV AASGNSGAGS ----ISYFAR YANAMAVGAT

BPN' 181 DSGNQKASFS SVGFELDVMA PGVSIQSTLE GNKYGAYNGT SMASPHVAGA AALILSKHPN
GG36 175 DQNNKASFS QYGAGLDIVA PGVNVQSTYP GSTYASLNGT SMATPHVAGA AALVKQKNFS

BPN' 241 WINTQVRSSL ENTTEKLGDS FYYGKGLIW QAAAQ
GG36 235 WSNVQIRNHL KNTATSLGST NLVSGSLVNA EAAIR

【配列表】

0006522026000001.app

フロントページの続き

(51)Int.Cl. F I
 C 1 1 D 3/386 (2006.01) C 1 1 D 3/386
 C 1 1 D 7/42 (2006.01) C 1 1 D 7/42

(73)特許権者 590005058

ザ プロクター アンド ギャンブル カンパニー
 THE PROCTER & GAMBLE COMPANY
 アメリカ合衆国オハイオ州, シンシナティー, ワン プロクター アンド ギャンブル プラザ
 (番地なし)
 One Procter & Gamble Plaza, Cincinnati, OH 4
 5202, United States of America

(74)代理人 100071010

弁理士 山崎 行造

(74)代理人 100118647

弁理士 赤松 利昭

(74)代理人 100123892

弁理士 内藤 忠雄

(72)発明者 アミン、ニーラム・エス

アメリカ合衆国、カリフォルニア州 94304、パロ・アルト、ページ・ミル・ロード 925
 、ダニスコ・ユーエス・インク

(72)発明者 オーガスティン、キャサリン

アメリカ合衆国、カリフォルニア州 94304、パロ・アルト、ページ・ミル・ロード 925
 、ダニスコ・ユーエス・インク

(72)発明者 バスラー、ジョシュア・アール

アメリカ合衆国、カリフォルニア州 94304、パロ・アルト、ページ・ミル・ロード 925
 、ダニスコ・ユーエス・インク

(72)発明者 カスカオーペレイラ、ルイス・ジー

アメリカ合衆国、カリフォルニア州 94304、パロ・アルト、ページ・ミル・ロード 925
 、ダニスコ・ユーエス・インク

(72)発明者 コリアー、キャサリン・ディー

アメリカ合衆国、カリフォルニア州 94304、パロ・アルト、ページ・ミル・ロード 925
 、ダニスコ・ユーエス・インク

(72)発明者 コンカー、エドワード・エム

アメリカ合衆国、カリフォルニア州 94304、パロ・アルト、ページ・ミル・ロード 925
 、ダニスコ・ユーエス・インク

(72)発明者 エステル、デイビッド・エー

アメリカ合衆国、カリフォルニア州 94304、パロ・アルト、ページ・ミル・ロード 925
 、ダニスコ・ユーエス・インク

(72)発明者 ケリーズ、ジュニア・ジェームズ・ティー

アメリカ合衆国、カリフォルニア州 94304、パロ・アルト、ページ・ミル・ロード 925
 、ダニスコ・ユーエス・インク

(72)発明者 マジェニス、ユアン・ジョン

アメリカ合衆国、オハイオ州 45202、シンシナティー、ワン プロクター アンド ギャン
 ブル プラザ、ザ プロクター アンド ギャンブル カンパニー

(72)発明者 ピサーチェック、アレキサンダー

アメリカ合衆国、カリフォルニア州 94304、パロ・アルト、ページ・ミル・ロード 925
 、ダニスコ・ユーエス・インク

(72)発明者 ポウルズ、アウルーカラン・ジェイ

- アメリカ合衆国、カリフォルニア州 94304、パロ・アルト、ページ・ミル・ロード 925
、ダニスコ・ユーエス・インク
- (72)発明者 ソウター、フィリップ・フランク
アメリカ合衆国、オハイオ州 45202、シンシナティー、ワン プロクター アンド ギャン
ブル プラザ、ザ プロクター アンド ギャンブル カンパニー
- (72)発明者 ワード、グレン・スティーブン
アメリカ合衆国、オハイオ州 45202、シンシナティー、ワン プロクター アンド ギャン
ブル プラザ、ザ プロクター アンド ギャンブル カンパニー
- (72)発明者 ヤオ、ジアン
アメリカ合衆国、カリフォルニア州 94304、パロ・アルト、ページ・ミル・ロード 925
、ダニスコ・ユーエス・インク

審査官 小金井 悟

- (56)参考文献 特表2003-512012 (JP, A)
国際公開第99/020727 (WO, A1)
米国特許出願公開第2002/0128167 (US, A1)
特表2006-505285 (JP, A)
特開2011-050392 (JP, A)
米国特許出願公開第2003/0228995 (US, A1)
米国特許出願公開第2003/0191039 (US, A1)
特表平04-505856 (JP, A)
特表2009-500023 (JP, A)

- (58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

C12N 15/00- 15/90
JSTPlus/JMEDPlus/JST7580 (JDreamIII)
Caplus/BIOSIS/MEDLINE/WPIDS (STN)
GenBank/EMBL/DDBJ/GeneSeq
UniProt/GeneSeq
Google Scholar