

(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関  
国際事務局

(43) 国際公開日  
2020年12月30日(30.12.2020)



(10) 国際公開番号

**WO 2020/262489 A1**

(51) 国際特許分類:

*D03D 27/00* (2006.01)      *D03D 27/06* (2006.01)  
*A47G 27/00* (2006.01)      *D04B 1/04* (2006.01)  
*C07K 14/435* (2006.01)      *D04B 21/04* (2006.01)  
*C12N 15/12* (2006.01)      *D06M 15/256* (2006.01)  
*C12P 21/02* (2006.01)      *D06M 15/643* (2006.01)  
*D01F 4/02* (2006.01)      *D06N 3/12* (2006.01)

ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(21) 国際出願番号: PCT/JP2020/024902

添付公開書類:

(22) 国際出願日: 2020年6月24日(24.06.2020)

— 国際調査報告 (条約第21条(3))

(25) 国際出願の言語: 日本語

— 明細書の別個の部分として表した配列リスト (規則5.2(a))

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:

特願 2019-122110 2019年6月28日(28.06.2019) JP  
特願 2019-122504 2019年6月28日(28.06.2019) JP  
特願 2019-122471 2019年6月28日(28.06.2019) JP  
特願 2019-122469 2019年6月28日(28.06.2019) JP

(71) 出願人: S p i b e r 株式会社(SPIBER INC.)  
[JP/JP]; 〒9970052 山形県鶴岡市覚岸寺字水上234番地1 Yamagata (JP).

(72) 発明者: 佐藤 皓斗(SATO Akito); 〒9970052 山形県鶴岡市覚岸寺字水上234番地1 S p i b e r 株式会社内 Yamagata (JP).

(81) 指定国(表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, WS, ZA, ZM, ZW.

(84) 指定国(表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM,

(54) Title: ARTIFICIAL FUR AND METHOD FOR MANUFACTURING SAME

(54) 発明の名称: 人工毛皮、及びその製造方法

(57) Abstract: The purpose of the present invention is to provide an artificial fur which has satisfactory moisture absorbency and requires a reduced amount of energy for the manufacture thereof. The artificial fur according to the present invention comprises artificial protein fibers.

(57) 要約: 本発明は、十分な吸湿性を有すると共に、製造に要するエネルギーが低減された人工毛皮を提供することを目的とする。本発明に係る人工毛皮は、人工タンパク質繊維を含む。



## 明 細 書

**発明の名称**：人工毛皮、及びその製造方法

### 技術分野

[0001] 本発明は、人工毛皮、及びその製造方法に関する。

### 背景技術

[0002] 従来から、天然毛皮の代替品として人工毛皮が使用されている。人工毛皮は、例えば特許文献1に記載されるように、アクリル繊維等の合成繊維を用いて構成されている。

### 先行技術文献

#### 特許文献

[0003] 特許文献1：特開昭63-6133号公報

### 発明の概要

#### 発明が解決しようとする課題

[0004] 人工毛皮は、供給に限界がある天然毛皮とは異なって、人工的に大量生産が可能のため、近年では、衣料品及びバック等の装飾品、カーペット、ぬいぐるみ等、より広い用途に用いられるようになってきている。また、従来の人工毛皮は、多くのものが、ふんわりとした羊毛のような軽さと暖かさを兼ね備えたアクリル繊維を用いて製造されている。

[0005] ところが、これまでの人工毛皮は、合成繊維にて構成されているため、吸湿性に乏しく、しかも、石油由来であるために製造エネルギーが多大なものになることが避けられなかった。

[0006] 上記の問題を解決又は軽減するために、例えば、タンパク質繊維にて人工毛皮を得ることが考えられる。ところが、タンパク質繊維の中には、水との接触によって収縮してしまうものがあり、そのようなタンパク質繊維を用いてなる人工毛皮においては、水との接触によって著しい寸法変化を生じることが懸念される。

[0007] また、人工毛皮に多く用いられるアクリル繊維製の人工毛皮は、環境負荷が

大きいだけでなく、湿気及び水に弱く、特に洗濯等により繊維が伸長するといった問題を有していた。

[0008] 本発明は、上述の事情を背景にして為されたものであって、その第1の課題とするところは、十分な吸湿性を有すると共に、製造に要するエネルギーが低減された人工毛皮を提供すること、及びその製造方法を提供することにある。

[0009] 本発明の第2の課題とするところは、十分な吸湿性を有し、且つ製造に要するエネルギーが低減されると共に、水との接触による寸法変化が可及的に抑えられた人工毛皮を提供することにある。

[0010] 本発明の第3の課題とするところは、耐水性等の機能性に優れた人工毛皮を提供することにある。

[0011] 本発明の第4の課題とするところは、耐水性に優れた人工毛皮を提供することにある。

[0012] 本発明の第5の課題とするところは、十分な吸湿性を有すると共に、製造に要するエネルギーが低減された人工毛皮を有利に製造し得る方法を提供することにある。

[0013] 本発明の第6の課題とするところは、十分な吸湿性を有し、且つ製造に要するエネルギーが低減されると共に、水との接触による寸法変化が可及的に抑えられた人工毛皮を有利に製造し得る方法を提供することにある。

### 課題を解決するための手段

[0014] 上記第1の課題を解決する本発明（第1の発明）は、例えば、以下の各発明に関する。

[0015] [1-1]

人工タンパク質繊維を含む、人工毛皮。

[0016] [1-2]

上記人工タンパク質繊維が、人工構造タンパク質繊維を含有する、[1-1]に記載の人工毛皮。

[0017] [1-3]

上記人工構造タンパク質繊維が、改変フィブロイン繊維を含有する、[1-2]に記載の人工毛皮。

[0018] [1-4]

上記改変フィブロイン繊維が、改変クモ糸フィブロイン繊維を含有する、[1-3]に記載の人工毛皮。

[0019] [1-5]

限界酸素指数 (LOI) 値が、26.0以上である、[1-1] ~ [1-4] のいずれかに記載の人工毛皮。

[0020] [1-6]

下記式Aに従って求められる最高吸湿発熱度が $0.025^{\circ}\text{C}/\text{g}$ 超である、[1-1] ~ [1-5] のいずれかに記載の人工毛皮。

式A：最高吸湿発熱度 = { (試料を、試料温度が平衡に達するまで低湿度環境下に置いた後、高湿度環境下に移したときの試料温度の最高値) - (試料を、試料温度が平衡に達するまで低湿度環境下に置いた後、高湿度環境下に移すときの試料温度) } ( $^{\circ}\text{C}$ ) / 試料重量 (g)

[式A中、低湿度環境は、温度 $20^{\circ}\text{C}$ 及び相対湿度40%の環境を意味し、高湿度環境は、温度 $20^{\circ}\text{C}$ 及び相対湿度90%の環境を意味する。]

[0021] [1-7]

上記最高吸湿発熱度が $0.031^{\circ}\text{C}/\text{g}$ 以上である、[1-6]に記載の人工毛皮。

[0022] [1-8]

下記式Bに従って求められる保温性指数が0.18超である、[1-1] ~ [1-7] のいずれかに記載の人工毛皮。

式B：保温性指数 = 保温率 (%) / 試料の目付け ( $\text{g}/\text{m}^2$ )

[式B中、保温率 (%) は、ドライコンタクト法 (温度 $30^{\circ}\text{C}$ 、風速 $30\text{cm}/\text{秒}$ ) で測定された保温率を意味し、 $(1 - a/b) \times 100$ で算出される。aは、試験片を介して放散された熱量を示し、bは、試験片を介さないで放散された熱量を示す。]

[1-9]

上記保温性指数が0.22以上である、[1-8]に記載の人工毛皮。

[0023] 上記第2の課題を解決する本発明（第2の発明）は、例えば、以下の各発明に関する。

[0024] [2-1]

防縮されたタンパク質繊維を含む、人工毛皮。

[0025] [2-2]

上記タンパク質繊維は、下記式Iで定義される湿潤時収縮率が2%以上である、[2-1]に記載の人工毛皮。

湿潤時収縮率 =  $\{1 - (\text{水に接触させて湿潤状態にしたタンパク質繊維の長さ} / \text{紡糸後、水と接触する前のタンパク質繊維の長さ})\} \times 100 (\%)$   
… (式I)

[0026] [2-3]

上記タンパク質繊維は、下記式IIで定義される乾燥時収縮率が7%超である、[2-1]又は[2-2]に記載の人工毛皮。

乾燥時収縮率 =  $\{1 - (\text{乾燥状態にしたタンパク質繊維の長さ} / \text{紡糸後、水と接触する前のタンパク質繊維の長さ})\} \times 100 (\%)$  … (式II)

[0027] [2-4]

上記タンパク質繊維が、改変フィブロインを含む、[2-1]～[2-3]のいずれかに記載の人工毛皮。

[0028] [2-5]

上記改変フィブロインが、改変クモ糸フィブロインである、[2-4]に記載の人工毛皮。

[0029] [2-6]

限界酸素指数(LOI)値が、26.0以上である、[2-1]～[2-5]のいずれかに記載の人工毛皮。

[0030] [2-7]

下記式Aに従って求められる最高吸湿発熱度が0.025℃/g超である、

[2-1] ~ [2-6] のいずれかに記載の人工毛皮。

式A：最高吸湿発熱度 = { (試料を、試料温度が平衡に達するまで低湿度環境下に置いた後、高湿度環境下に移したときの試料温度の最高値) - (試料を、試料温度が平衡に達するまで低湿度環境下に置いた後、高湿度環境下に移すときの試料温度) } (°C) / 試料重量 (g)

[式A中、低湿度環境は、温度20°C及び相対湿度40%の環境を意味し、高湿度環境は、温度20°C及び相対湿度90%の環境を意味する。]

[0031] [2-8]

上記最高吸湿発熱度が0.031°C/g以上である、[2-7]に記載の人工毛皮。

[0032] [2-9]

下記式Bに従って求められる保温性指数が0.18超である、[2-1] ~ [2-8] のいずれかに記載の人工毛皮。

式B：保温性指数 = 保温率 (%) / 試料の目付け (g/m<sup>2</sup>)

[式B中、保温率 (%) は、ドライコンタクト法 (温度30°C、風速30cm/秒) で測定された保温率を意味し、(1 - a/b) × 100で算出される。aは、試験片を介して放散された熱量を示し、bは、試験片を介さないで放散された熱量を示す。]

[2-10]

上記保温性指数が0.22以上である、[2-9]に記載の人工毛皮。

[0033] 上記第3の課題を解決する本発明 (第3の発明) は、例えば、以下の各発明に関する。

[0034] [3-1]

繊維を含み、かつ機能性が付与された、人工毛皮。

[0035] [3-2]

上記繊維が、タンパク質繊維を含む、[3-1]に記載の人工毛皮。

[0036] [3-3]

上記タンパク質繊維が、改変フィブリンを含む、[3-2]に記載の人

工毛皮。

[0037] [3-4]

上記改変フィブロインが、改変クモ糸フィブロインである、[3-3]に記載の人工毛皮。

[0038] [3-5]

タンパク質架橋体を含み、

上記タンパク質架橋体が、ポリペプチド骨格と、タンパク質と反応して結合を形成可能な第一の反応性基を2つ以上有する第一の反応剤の残基である第一の残基と、上記第一の反応性基と反応して結合を形成可能な第二の反応性基を1つ有する第二の反応剤の残基である第二の残基と、をそれぞれ複数有し、

上記第一の残基の少なくとも一つが、上記ポリペプチド骨格を架橋しており、

上記第一の残基の少なくとも一つが、一端でポリペプチド骨格と結合し、他端で上記第二の残基と結合している、[3-1]～[3-4]のいずれかに記載の人工毛皮。

[0039] [3-6]

ヒドロキシル基含有ポリマーに機能性官能基が結合した修飾ヒドロキシル基含有ポリマーを含む、[3-1]～[3-5]のいずれかに記載の人工毛皮。

[0040] [3-7]

限界酸素指数 (LOI) 値が、26.0以上である、[3-1]～[3-6]のいずれかに記載の人工毛皮。

[0041] [3-8]

下記式Aに従って求められる最高吸湿発熱度が0.025℃/g超である、[3-1]～[3-7]のいずれかに記載の人工毛皮。

式A：最高吸湿発熱度 = { (試料を、試料温度が平衡に達するまで低湿度環

境下に置いた後、高湿度環境下に移したときの試料温度の最高値) - (試料を、試料温度が平衡に達するまで低湿度環境下に置いた後、高湿度環境下に移すときの試料温度) } (°C) / 試料重量 (g)

[式A中、低湿度環境は、温度20°C及び相対湿度40%の環境を意味し、高湿度環境は、温度20°C及び相対湿度90%の環境を意味する。]

[0042] [3-9]

上記最高吸湿発熱度が0.031°C/g以上である、[3-8]に記載の人工毛皮。

[0043] [3-10]

下記式Bに従って求められる保温性指数が0.18超である、[3-1] ~ [3-9]のいずれかに記載の人工毛皮。

式B: 保温性指数 = 保温率 (%) / 試料の目付け (g/m<sup>2</sup>)

[式B中、保温率 (%) は、ドライコンタクト法 (温度30°C、風速30cm/秒) で測定された保温率を意味し、(1 - a/b) × 100で算出される。aは、試験片を介して放散された熱量を示し、bは、試験片を介さないで放散された熱量を示す。]

[3-11]

上記保温性指数が0.22以上である、[3-10]に記載の人工毛皮。

[0044] 上記第4の課題を解決する本発明 (第4の発明) は、例えば、以下の各発明に関する。

[0045] [4-1]

繊維及び耐水性付与物質を含む、人工毛皮。

[0046] [4-2]

前記繊維が、タンパク質繊維を含む、[4-1]に記載の人工毛皮。

[0047] [4-3]

前記タンパク質繊維が、改変フィブロインを含む、[4-2]に記載の人工毛皮。

[0048] [4-4]

前記改変フィブロインが、改変クモ糸フィブロインである、[4-3]に記載の人工毛皮。

[0049] [4-5]

前記改変フィブロインと前記耐水性付与物質が共有結合している、[4-2]～[4-4]のいずれかに記載の人工毛皮。

[0050] [4-6]

前記耐水性付与物質が、シリコン系ポリマー及びフッ素系ポリマーから選ばれる少なくとも1種である、[4-1]～[4-5]のいずれかに記載の人工毛皮。

[0051] [4-7]

限界酸素指数 (LOI) 値が、26.0以上である、[4-1]～[4-6]のいずれかに記載の人工毛皮。

[0052] [4-8]

下記式Aに従って求められる最高吸湿発熱度が $0.025^{\circ}\text{C}/\text{g}$ 超である、[4-1]～[4-7]のいずれかに記載の人工毛皮。

式A：最高吸湿発熱度 = { (試料を、試料温度が平衡に達するまで低湿度環境下に置いた後、高湿度環境下に移したときの試料温度の最高値) - (試料を、試料温度が平衡に達するまで低湿度環境下に置いた後、高湿度環境下に移すときの試料温度) } ( $^{\circ}\text{C}$ ) / 試料重量 (g)

[式A中、低湿度環境は、温度 $20^{\circ}\text{C}$ 及び相対湿度40%の環境を意味し、高湿度環境は、温度 $20^{\circ}\text{C}$ 及び相対湿度90%の環境を意味する。]

[0053] [4-9]

上記最高吸湿発熱度が $0.031^{\circ}\text{C}/\text{g}$ 以上である、[4-8]に記載の人工毛皮。

[0054] [4-10]

下記式Bに従って求められる保温性指数が0.18超である、[4-1]～[4-9]のいずれかに記載の人工毛皮。

式B：保温性指数 = 保温率 (%) / 試料の目付け ( $\text{g}/\text{m}^2$ )

[式B中、保温率(%)は、ドライコンタクト法(温度30℃、風速30cm/秒)で測定された保温率を意味し、 $(1 - a/b) \times 100$ で算出される。aは、試験片を介して放散された熱量を示し、bは、試験片を介さないで放散された熱量を示す。]

[4-11]

上記保温性指数が0.22以上である、[4-10]に記載の人工毛皮。

[0055] 上記第5の課題を解決する本発明(第5の発明)は、例えば、以下の発明に関する。

[0056] [5-1]

人工タンパク質繊維を含む繊維を使用し、生地の片面又は両面にパイルが突設されたパイル生地を得る工程と、上記パイルのループを切断し、カットパイルを形成する工程と、を備える、人工毛皮の製造方法。

[0057] 上記第6の課題を解決する本発明(第6の発明)は、例えば、以下の各発明に関する。

[0058] [6-1]

防縮されたタンパク質繊維を使用し、生地の片面又は両面にパイルが突設されたパイル生地を得る工程と、上記パイルのループを切断し、カットパイルを形成する工程と、を備える、人工毛皮の製造方法。

[0059] [6-2]

タンパク質繊維を含む繊維を使用し、生地の片面又は両面にパイルが突設されたパイル生地を得る工程と、上記パイルのループを切断し、カットパイルを形成する工程と、上記パイル生地を防縮する工程と、を備える、人工毛皮の製造方法。

### 発明の効果

[0060] 第1の発明によれば、十分な吸湿性を有すると共に、製造に要するエネルギーが低減された人工毛皮を提供することができる。

[0061] 第2の発明によれば、十分な吸湿性を有し、且つ製造に要するエネルギーが低減されると共に、水との接触による寸法変化が可及的に抑えられた人工毛

皮を提供することができる。

[0062] 第3の発明によれば、耐水性等の機能性に優れた人工毛皮を提供することができる。

[0063] 第4の発明によれば、耐水性に優れた人工毛皮を提供することができる。

[0064] 第5の発明によれば、十分な吸湿性を有すると共に、製造に要するエネルギーが低減された人工毛皮を有利に製造し得る方法を提供することができる。

[0065] 第6の発明によれば、十分な吸湿性を有し、且つ製造に要するエネルギーが低減されると共に、水との接触による寸法変化が可及的に抑えられた人工毛皮を有利に製造し得る方法を提供することができる。

### 図面の簡単な説明

[0066] [図1] 改変フィブロインのドメイン配列の一例を示す模式図である。

[図2] 天然由来のフィブロインの  $z/w$  (%) の値の分布を示す図である。

[図3] 天然由来のフィブロインの  $x/y$  (%) の値の分布を示す図である。

[図4] 改変フィブロインのドメイン配列の一例を示す模式図である。

[図5] 改変フィブロインのドメイン配列の一例を示す模式図である。

[図6] タンパク質繊維（フィラメント）を製造するための紡糸装置の一例を概略的に示す説明図である。

[図7] 製造したタンパク質繊維の水収縮率を評価した結果を示すグラフである。

[図8] 吸湿発熱性試験の結果の一例を示すグラフである。

[図9] 試験例13で製造した人工毛皮の表面を示す写真である。

[図10] 試験例13で製造した人工毛皮の側面を示す写真である。

### 発明を実施するための形態

[0067] 以下、本発明を実施するための形態について詳細に説明する。ただし、本発明は以下の実施形態に限定されるものではない。

[0068] <第1の実施形態>

第1の発明に従う第1の実施形態に係る人工毛皮は、人工タンパク質繊維を含む。

[0069] 人工タンパク質繊維は、タンパク質を主原料として紡糸した繊維である。タンパク質としては、天然のタンパク質及び組換えタンパク質（人造タンパク質）を挙げることができる。組換えタンパク質としては、工業規模での製造が可能な任意のタンパク質を挙げることができ、例えば、工業用に利用できるタンパク質、医療用に利用できるタンパク質、構造タンパク質等を挙げることができる。工業用又は医療用に利用できるタンパク質の具体例としては、酵素、制御タンパク質、受容体、ペプチドホルモン、サイトカイン、膜又は輸送タンパク質、予防接種に使用する抗原、ワクチン、抗原結合タンパク質、免疫刺激タンパク質、アレルゲン、完全長抗体又は抗体フラグメント若しくは誘導体を挙げることができる。構造タンパク質の具体例としては、スパイダーシルク（クモ糸）、カイコシルク、ケラチン、コラーゲン、エラスチン及びレシリン、並びにこれら由来のタンパク質等を挙げることができる。使用するタンパク質としては、保温性、吸湿発熱性及び／又は難燃性に優れることから、改変フィブロインが好ましく、改変クモ糸フィブロインがより好ましい。タンパク質が、改変フィブロイン（好ましくは、改変クモ糸フィブロイン）であると、本実施形態に係る人工毛皮に保温性、吸湿発熱性及び／又は難燃性の性質を更に付与することができ、人工毛皮としての価値がより高くなる。

[0070] なお、本明細書において、構造タンパク質、改変フィブロイン及び改変クモ糸フィブロインを紡糸した繊維を、それぞれ人工構造タンパク質繊維、改変フィブロイン繊維及び改変クモ糸フィブロイン繊維という。

[0071] 本実施形態に係る改変フィブロインは、式1： $[(A)_n \text{モチーフ} - REP]_m$ 、又は式2： $[(A)_n \text{モチーフ} - REP]_m - (A)_n \text{モチーフ}$ で表されるドメイン配列を含むタンパク質である。改変フィブロインは、ドメイン配列のN末端側及びC末端側のいずれか一方又は両方に更にアミノ酸配列（N末端配列及びC末端配列）が付加されていてもよい。N末端配列及びC末端配列は、これに限定されるものではないが、典型的には、フィブロインに特徴的なアミノ酸モチーフの反復を有さない領域であり、100残基程度のアミ

ノ酸からなる。

[0072] 本明細書において「改変フィブロイン」とは、人為的に製造されたフィブロイン（人造フィブロイン）を意味する。改変フィブロインは、そのドメイン配列が、天然由来のフィブロインのアミノ酸配列とは異なるフィブロインであってもよく、天然由来のフィブロインのアミノ酸配列と同一であるフィブロインであってもよい。本明細書でいう「天然由来のフィブロイン」もまた、式1： $[(A)_n\text{モチーフ}-REP]_m$ 、又は式2： $[(A)_n\text{モチーフ}-REP]_m - (A)_n\text{モチーフ}$ で表されるドメイン配列を含むタンパク質である。

[0073] 「改変フィブロイン」は、天然由来のフィブロインのアミノ酸配列をそのまま利用したものであってもよく、天然由来のフィブロインのアミノ酸配列に依拠してそのアミノ酸配列を改変したもの（例えば、クローニングした天然由来のフィブロインの遺伝子配列を改変することによりアミノ酸配列を改変したもの）であってもよく、また天然由来のフィブロインに依らず人工的に設計及び合成したもの（例えば、設計したアミノ酸配列をコードする核酸を化学合成することにより所望のアミノ酸配列を有するもの）であってもよい。

[0074] 本明細書において「ドメイン配列」とは、フィブロイン特有の結晶領域（典型的には、アミノ酸配列の $(A)_n$ モチーフに相当する。）と非晶領域（典型的には、アミノ酸配列のREPに相当する。）を生じるアミノ酸配列であり、式1： $[(A)_n\text{モチーフ}-REP]_m$ 、又は式2： $[(A)_n\text{モチーフ}-REP]_m - (A)_n\text{モチーフ}$ で表されるアミノ酸配列を意味する。ここで、 $(A)_n$ モチーフは、アラニン残基を主とするアミノ酸配列を示し、アミノ酸残基数は2～27である。 $(A)_n$ モチーフのアミノ酸残基数は、2～20、4～27、4～20、8～20、10～20、4～16、8～16、又は10～16の整数であってよい。また、 $(A)_n$ モチーフ中の全アミノ酸残基数に対するアラニン残基数の割合は40%以上であればよく、60%以上、70%以上、80%以上、83%以上、85%以上、86%以上、90%以上、

95%以上、又は100%（アラニン残基のみで構成されることを意味する。）であってもよい。ドメイン配列中に複数存在する(A)<sub>n</sub>モチーフは、少なくとも7つがアラニン残基のみで構成されてもよい。REPは2~200アミノ酸残基から構成されるアミノ酸配列を示す。REPは、10~200アミノ酸残基から構成されるアミノ酸配列であってもよい。mは2~300の整数を示し、10~300の整数であってもよい。複数存在する(A)<sub>n</sub>モチーフは、互いに同一のアミノ酸配列でもよく、異なるアミノ酸配列でもよい。複数存在するREPは、互いに同一のアミノ酸配列でもよく、異なるアミノ酸配列でもよい。

[0075] 本実施形態に係る改変フィブロインは、例えば、クローニングした天然由来のフィブロインの遺伝子配列に対し、例えば、1又は複数のアミノ酸残基を置換、欠失、挿入及び／又は付加したことに相当するアミノ酸配列の改変を行うことで得ることができる。アミノ酸残基の置換、欠失、挿入及び／又は付加は、部分特異的突然変異誘発法等の当業者に周知の方法により行うことができる。具体的には、Nucleic Acid Res. 10, 6487 (1982)、Methods in Enzymology, 100, 448 (1983)等の文献に記載されている方法に準じて行うことができる。

[0076] 天然由来のフィブロインは、式1：[(A)<sub>n</sub>モチーフ-REP]<sub>m</sub>、又は式2：[(A)<sub>n</sub>モチーフ-REP]<sub>m</sub>-(A)<sub>n</sub>モチーフで表されるドメイン配列を含むタンパク質であり、具体的には、例えば、昆虫又はクモ類が産生するフィブロインが挙げられる。

[0077] 昆虫が産生するフィブロインとしては、例えば、ボンビックス・モリ(Bombyx mori)、クワコ(Bombyx mandarina)、天蚕(Antheraea yamamai)、柞蚕(Antheraea pernyi)、楓蚕(Eriogyna pyretorum)、蓖蚕(Pilosamia Cynthia ricini)、樗蚕(Samia cynthia)、栗虫(Caligula japonica)、チュツ

サー蚕 (*Antheraea mylitta*)、ムガ蚕 (*Antheraea assama*) 等のカイコが産生する絹タンパク質、及びスズメバチ (*Vespa simillima xanthoptera*) の幼虫が吐出するホーネットシルクタンパク質が挙げられる。

[0078] 昆虫が産生するフィブロインのより具体的な例としては、例えば、カイコ・フィブロインL鎖 (GenBankアクセッション番号M76430 (塩基配列)、及びAAA27840.1 (アミノ酸配列)) が挙げられる。

[0079] クモ類が産生するフィブロインとしては、例えば、クモ目 (*Araneae*) に属するクモが産生するスパイダーシルクタンパク質が挙げられる。より具体的には、オニグモ、ニワオニグモ、アカオニグモ、アオオニグモ及びマメオニグモ等のオニグモ属 (*Araneus* 属) に属するクモ、ヤマシロオニグモ、イエオニグモ、ドヨウオニグモ及びサツマノミダマシ等のヒメオニグモ属 (*Neoscona* 属) に属するクモ、コオニグモモドキ等のコオニグモモドキ属 (*Pronus* 属) に属するクモ、トリノフンダマシ及びオオトリノフンダマシ等のトリノフンダマシ属 (*Cyrtarachne* 属) に属するクモ、トゲグモ及びチブサトゲグモ等のトゲグモ属 (*Gasteracantha* 属) に属するクモ、マメイタイセキグモ及びムツトゲイセキグモ等のイセキグモ属 (*Ordgarius* 属) に属するクモ、コガネグモ、コガタコガネグモ及びナガコガネグモ等のコガネグモ属 (*Argiope* 属) に属するクモ、キジロオヒキグモ等のオヒキグモ属 (*Arachnura* 属) に属するクモ、ハツリグモ等のハツリグモ属 (*Acusilas* 属) に属するクモ、スズミグモ、キヌアミグモ及びハラビロスズミグモ等のスズミグモ属 (*Cytophora* 属) に属するクモ、ゲホウグモ等のゲホウグモ属 (*Poltyis* 属) に属するクモ、ゴミグモ、ヨツデゴミグモ、マルゴミグモ及びカラスゴミグモ等のゴミグモ属 (*Cyclosa* 属) に属するクモ、及びヤマトカナエグモ等のカナエグモ属 (*Chorizopes* 属) に属するクモが産生するスパイダーシルクタンパク質、並びにアシナガグモ、ヤサガタアシナガグモ、ハラビロアシダカグモ及びウロコアシナガグモ等のア

シナガグモ属 (Tetragnatha属) に属するクモ、オオシロカネグモ、チュウガタシロカネグモ及びコシロカネグモ等のシロカネグモ属 (Leucauge属) に属するクモ、ジョロウグモ及びオオジョロウグモ等のジョロウグモ属 (Nephila属) に属するクモ、キンヨウグモ等のアズミグモ属 (Menosira属) に属するクモ、ヒメアシナガグモ等のヒメアシナガグモ属 (Dyschiriognatha属) に属するクモ、クロゴケグモ、セアカゴケグモ、ハイイロゴケグモ及びジュウサンボシゴケグモ等のゴケグモ属 (Latrodectus属) に属するクモ、及びユープロステノプス属 (Euprosthenops属) に属するクモ等のアシナガグモ科 (Tetragnathidae科) に属するクモが産生するスパイダーシルクタンパク質が挙げられる。スパイダーシルクタンパク質としては、例えば、MaSp (MaSp1及びMaSp2)、ADF (ADF3及びADF4) 等の牽引糸タンパク質、MiSp (MiSp1及びMiSp2)、AcSp、PySp、Flag等が挙げられる。

[0080] クモ類が産生するスパイダーシルクタンパク質のより具体的な例としては、例えば、fibroin-3 (adf-3) [Araneus diadematus由来] (GenBankアクセッション番号AAC47010 (アミノ酸配列)、U47855 (塩基配列))、fibroin-4 (adf-4) [Araneus diadematus由来] (GenBankアクセッション番号AAC47011 (アミノ酸配列)、U47856 (塩基配列))、dragline silk protein spidroin 1 [Nephila clavipes由来] (GenBankアクセッション番号AAC04504 (アミノ酸配列)、U37520 (塩基配列))、major ampullate spidroin 1 [Latrodectus hesperus由来] (GenBankアクセッション番号ABR68856 (アミノ酸配列)、EF595246 (塩基配列))、dragline silk protein spidroin 2 [Ne

phila  
clavata由来] (GenBankアクセッション番号AAL3247  
2 (アミノ酸配列)、AF441245 (塩基配列))、major am  
pullate spidroin 1 [Euprosthénops a  
ustralis由来] (GenBankアクセッション番号CAJ004  
28 (アミノ酸配列)、AJ973155 (塩基配列))、及びmajor  
ampullate spidroin 2 [Euprosthénop  
s australis] (GenBankアクセッション番号CAM32  
249.1 (アミノ酸配列)、AM490169 (塩基配列))、mino  
r ampullate silk protein 1 [Nephila  
clavipes] (GenBankアクセッション番号AAC1458  
9.1 (アミノ酸配列))、minor ampullate silk  
protein 2 [Nephila clavipes] (GenBan  
kアクセッション番号AAC14591.1 (アミノ酸配列))、mino  
r ampullate spidroin-like protein [N  
ephilengys cruentata] (GenBankアクセッシ  
ョン番号ABR37278.1 (アミノ酸配列) 等が挙げられる。

[0081] 天然由来のフィブロインのより具体的な例としては、更に、NCBI  
GenBankに配列情報が登録されているフィブロインを挙げることもで  
きる。例えば、NCBI GenBankに登録されている配列情報のうち  
DIVISIONとしてINVを含む配列の中から、DEFINITION  
にspidroin、ampullate、fibroin、「silk及  
びpolypeptide」、又は「silk及びprotein」がキー  
ワードとして記載されている配列、CDSから特定のproductの文字  
列、SOURCEからTISSUE TYPEに特定の文字列の記載された  
配列を抽出することにより確認することができる。

[0082] 本実施形態に係る改変フィブロインは、改変絹（シルク）フィブロイン（カ  
イコが産生する絹タンパク質のアミノ酸配列を改変したもの）であってもよ

く、改変クモ糸フィブロイン（クモ類が産生するスパイダーシルクタンパク質のアミノ酸配列を改変したもの）であってもよい。

[0083] 改変フィブロインの具体的な例として、クモの大瓶状腺で産生される大吐糸管しおり糸タンパク質に由来する改変フィブロイン（第1の改変フィブロイン）、グリシン残基の含有量が低減されたドメイン配列を有する改変フィブロイン（第2の改変フィブロイン）、 $(A)_n$ モチーフの含有量が低減されたドメイン配列を有する改変フィブロイン（第3の改変フィブロイン）、グリシン残基の含有量、及び $(A)_n$ モチーフの含有量が低減された改変フィブロイン（第4の改変フィブロイン）、局所的に疎水性指標の大きい領域を含むドメイン配列を有する改変フィブロイン（第5の改変フィブロイン）、並びにグルタミン残基の含有量が低減されたドメイン配列を有する改変フィブロイン（第6の改変フィブロイン）が挙げられる。

[0084] 第1の改変フィブロインとしては、式1： $[(A)_n\text{モチーフ}-REP]_m$ で表されるドメイン配列を含むタンパク質が挙げられる。第1の改変フィブロインにおいて、 $(A)_n$ モチーフのアミノ酸残基数は、3~20の整数が好ましく、4~20の整数がより好ましく、8~20の整数が更に好ましく、10~20の整数が更により好ましく、4~16の整数が更により好ましく、8~16の整数が特に好ましく、10~16の整数が最も好ましい。第1の改変フィブロインは、式1中、REPを構成するアミノ酸残基数は、10~200残基であることが好ましく、10~150残基であることがより好ましく、20~100残基であることが更に好ましく、20~75残基であることが更により好ましい。第1の改変フィブロインは、式1： $[(A)_n\text{モチーフ}-REP]_m$ で表されるアミノ酸配列中に含まれるグリシン残基、セリン残基及びアラニン残基の合計残基数がアミノ酸残基数全体に対して、40%以上であることが好ましく、60%以上であることがより好ましく、70%以上であることが更に好ましい。

[0085] 第1の改変フィブロインは、式1： $[(A)_n\text{モチーフ}-REP]_m$ で表されるアミノ酸配列の単位を含み、かつC末端配列が配列番号1~3のいずれか

に示されるアミノ酸配列又は配列番号1～3のいずれかに示されるアミノ酸配列と90%以上の相同性を有するアミノ酸配列であるポリペプチドであってもよい。

[0086] 配列番号1に示されるアミノ酸配列は、ADF3 (GI:1263287、NCBI)のアミノ酸配列のC末端の50残基のアミノ酸からなるアミノ酸配列と同一であり、配列番号2に示されるアミノ酸配列は、配列番号1に示されるアミノ酸配列のC末端から20残基取り除いたアミノ酸配列と同一であり、配列番号3に示されるアミノ酸配列は、配列番号1に示されるアミノ酸配列のC末端から29残基取り除いたアミノ酸配列と同一である。

[0087] 第1の改変フィブロインのより具体的な例として、(1-i)配列番号4 (recombinant spider silk protein ADF3KaILargeNRSH1)で示されるアミノ酸配列、又は(1-ii)配列番号4で示されるアミノ酸配列と90%以上の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む、改変フィブロインを挙げることができる。配列同一性は、95%以上であることが好ましい。

[0088] 配列番号4で示されるアミノ酸配列は、N末端に開始コドン、His10タグ及びHRV3Cプロテアーゼ (Human rhinovirus 3Cプロテアーゼ) 認識サイトからなるアミノ酸配列 (配列番号5) を付加したADF3のアミノ酸配列において、第1～13番目の反復領域をおよそ2倍になるように増やすとともに、翻訳が第1154番目アミノ酸残基で終止するように変異させたものである。配列番号4で示されるアミノ酸配列のC末端のアミノ酸配列は、配列番号3で示されるアミノ酸配列と同一である。

[0089] (1-i)の改変フィブロインは、配列番号4で示されるアミノ酸配列からなるものであってもよい。

[0090] 第2の改変フィブロインは、そのドメイン配列が、天然由来のフィブロインと比較して、グリシン残基の含有量が低減されたアミノ酸配列を有する。第2の改変フィブロインは、天然由来のフィブロインと比較して、少なくともREP中の1又は複数のグリシン残基が別のアミノ酸残基に置換されたこと

に相当するアミノ酸配列を有するものといえることができる。

- [0091] 第2の改変フィブロインは、そのドメイン配列が、天然由来のフィブロインと比較して、REP中のGGX及びGPGXX（但し、Gはグリシン残基、Pはプロリン残基、Xはグリシン以外のアミノ酸残基を示す。）から選ばれる少なくとも一つのモチーフ配列において、少なくとも1又は複数の当該モチーフ配列中の1つのグリシン残基が別のアミノ酸残基に置換されたことに相当するアミノ酸配列を有するものであってもよい。
- [0092] 第2の改変フィブロインは、上述のグリシン残基が別のアミノ酸残基に置換されたモチーフ配列の割合が、全モチーフ配列に対して、10%以上であってもよい。
- [0093] 第2の改変フィブロインは、式1： $[(A)_n \text{モチーフ}-REP]_m$ で表されるドメイン配列を含み、上記ドメイン配列から、最もC末端側に位置する $(A)_n$ モチーフから上記ドメイン配列のC末端までの配列を除いた配列中の全REPに含まれるXGX（但し、Xはグリシン以外のアミノ酸残基を示す。）からなるアミノ酸配列の総アミノ酸残基数をzとし、上記ドメイン配列から、最もC末端側に位置する $(A)_n$ モチーフから上記ドメイン配列のC末端までの配列を除いた配列中の総アミノ酸残基数をwとしたときに、 $z/w$ が30%以上、40%以上、50%以上又は50.9%以上であるアミノ酸配列を有するものであってもよい。 $(A)_n$ モチーフ中の全アミノ酸残基数に対するアラニン残基数は83%以上であってよいが、86%以上であることが好ましく、90%以上であることがより好ましく、95%以上であることが更に好ましく、100%であること（アラニン残基のみで構成されることを意味する）が更により好ましい。
- [0094] 第2の改変フィブロインは、GGXモチーフの1つのグリシン残基を別のアミノ酸残基に置換することにより、XGXからなるアミノ酸配列の含有割合を高めたものであることが好ましい。第2の改変フィブロインは、ドメイン配列中のGGXからなるアミノ酸配列の含有割合が30%以下であることが好ましく、20%以下であることがより好ましく、10%以下であることが

更に好ましく、6%以下であることが更に好ましく、4%以下であることが更に好ましく、2%以下であることが特に好ましい。ドメイン配列中のGGXからなるアミノ酸配列の含有割合は、下記XGXからなるアミノ酸配列の含有割合 ( $z/w$ ) の算出方法と同様の方法で算出することができる。

[0095]  $z/w$  の算出方法を更に詳細に説明する。まず、式1:  $[(A)_n \text{モチーフ} - \text{REP}]_m$  で表されるドメイン配列を含むフィブロイン (改変フィブロイン又は天然由来のフィブロイン) において、ドメイン配列から、最もC末端側に位置する  $(A)_n$  モチーフからドメイン配列のC末端までの配列を除いた配列に含まれる全てのREPから、XGXからなるアミノ酸配列を抽出する。XGXを構成するアミノ酸残基の総数が  $z$  である。例えば、XGXからなるアミノ酸配列が50個抽出された場合 (重複はなし)、 $z$  は  $50 \times 3 = 150$  である。また、例えば、XGXGXからなるアミノ酸配列の場合のように2つのXGXに含まれるX (中央のX) が存在する場合は、重複分を控除して計算する (XGXGXの場合は5アミノ酸残基である)。wは、ドメイン配列から、最もC末端側に位置する  $(A)_n$  モチーフからドメイン配列のC末端までの配列を除いた配列に含まれる総アミノ酸残基数である。例えば、図1に示したドメイン配列の場合、wは  $4 + 50 + 4 + 100 + 4 + 10 + 4 + 20 + 4 + 30 = 230$  である (最もC末端側に位置する  $(A)_n$  モチーフは除いている。)。次に、 $z$  を  $w$  で除すことによって、 $z/w$  (%) を算出することができる。

[0096] ここで、天然由来のフィブロインにおける  $z/w$  について説明する。まず、上述のように、NCBI GenBankにアミノ酸配列情報が登録されているフィブロインを例示した方法により確認したところ、663種類のフィブロイン (このうち、クモ類由来のフィブロインは415種類) が抽出された。抽出された全てのフィブロインのうち、式1:  $[(A)_n \text{モチーフ} - \text{REP}]_m$  で表されるドメイン配列を含み、フィブロイン中のGGXからなるアミノ酸配列の含有割合が6%以下である天然由来のフィブロインのアミノ酸

配列から、上述の算出方法により、 $z/w$ を算出した。その結果を図2に示す。図2の横軸は $z/w$  (%)を示し、縦軸は頻度を示す。図2から明らかとなり、天然由来のフィブロインにおける $z/w$ は、いずれも50.9%未満である（最も高いもので、50.86%）。

[0097] 第2の改変フィブロインにおいて、 $z/w$ は、50.9%以上であることが好ましく、56.1%以上であることがより好ましく、58.7%以上であることが更に好ましく、70%以上であることが更により好ましく、80%以上であることが更によりまた好ましい。 $z/w$ の上限に特に制限はないが、例えば、95%以下であってもよい。

[0098] 第2の改変フィブロインは、例えば、クローニングした天然由来のフィブロインの遺伝子配列から、グリシン残基をコードする塩基配列の少なくとも一部を置換して別のアミノ酸残基をコードするように改変することにより得ることができる。このとき、改変するグリシン残基として、GGXモチーフ及びGPGXXモチーフにおける1つのグリシン残基を選択してもよいし、また $z/w$ が50.9%以上になるように置換してもよい。また、例えば、天然由来のフィブロインのアミノ酸配列から上記態様を満たすアミノ酸配列を設計し、設計したアミノ酸配列をコードする核酸を化学合成することにより得ることもできる。いずれの場合においても、天然由来のフィブロインのアミノ酸配列からREP中のグリシン残基を別のアミノ酸残基に置換したことに相当する改変に加え、更に1又は複数のアミノ酸残基を置換、欠失、挿入及び／又は付加したことに相当するアミノ酸配列の改変を行ってもよい。

[0099] 上記の別のアミノ酸残基としては、グリシン残基以外のアミノ酸残基であれば特に制限はないが、バリン(V)残基、ロイシン(L)残基、イソロイシン(I)残基、メチオニン(M)残基、プロリン(P)残基、フェニルアラニン(F)残基及びトリプトファン(W)残基等の疎水性アミノ酸残基、グルタミン(Q)残基、アスパラギン(N)残基、セリン(S)残基、リシン(K)残基及びグルタミン酸(E)残基等の親水性アミノ酸残基が好ましく、バリン(V)残基、ロイシン(L)残基、イソロイシン(I)残基、フェ

ニルアラニン（F）残基及びグルタミン（Q）残基がより好ましく、グルタミン（Q）残基が更に好ましい。

[0100] 第2の改変フィブロインのより具体的な例として、(2-i)配列番号6 (Met-PRT380)、配列番号7 (Met-PRT410)、配列番号8 (Met-PRT525)若しくは配列番号9 (Met-PRT799)で示されるアミノ酸配列、又は(2-ii)配列番号6、配列番号7、配列番号8若しくは配列番号9で示されるアミノ酸配列と90%以上の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む、改変フィブロインを挙げることができる。

[0101] (2-i)の改変フィブロインについて説明する。配列番号6で示されるアミノ酸配列は、天然由来のフィブロインに相当する配列番号10 (Met-PRT313)で示されるアミノ酸配列のREP中の全てのGGXをGQXに置換したものである。配列番号7で示されるアミノ酸配列は、配列番号6で示されるアミノ酸配列から、N末端側からC末端側に向かって2つおきに(A)<sub>n</sub>モチーフを欠失させ、更にC末端配列の手前に[(A)<sub>n</sub>モチーフ-REP]を1つ挿入したものである。配列番号8で示されるアミノ酸配列は、配列番号7で示されるアミノ酸配列の各(A)<sub>n</sub>モチーフのC末端側に2つのアラニン残基を挿入し、更に一部のグルタミン(Q)残基をセリン(S)残基に置換し、配列番号7の分子量とほぼ同じとなるようにC末端側の一部のアミノ酸を欠失させたものである。配列番号9で示されるアミノ酸配列は、配列番号7で示されるアミノ酸配列中に存在する20個のドメイン配列の領域(但し、当該領域のC末端側の数アミノ酸残基が置換されている。)を4回繰り返した配列のC末端に所定のヒンジ配列とHisタグ配列が付加されたものである。

[0102] 配列番号10で示されるアミノ酸配列(天然由来のフィブロインに相当)におけるz/wの値は、46.8%である。配列番号6で示されるアミノ酸配列、配列番号7で示されるアミノ酸配列、配列番号8で示されるアミノ酸配列、及び配列番号9で示されるアミノ酸配列におけるz/wの値は、それぞれ58.7%、70.1%、66.1%及び70.0%である。また、配列

番号10、配列番号6、配列番号7、配列番号8及び配列番号9で示されるアミノ酸配列のギザ比率（後述する）1：1.8～11.3における $x/y$ の値は、それぞれ15.0%、15.0%、93.4%、92.7%及び89.8%である。

[0103] (2-i)の改変フィブロインは、配列番号6、配列番号7、配列番号8又は配列番号9で示されるアミノ酸配列からなるものであってもよい。

[0104] (2-ii)の改変フィブロインは、配列番号6、配列番号7、配列番号8又は配列番号9で示されるアミノ酸配列と90%以上の配列同一性を有するアミノ酸配列を含むものである。(2-ii)の改変フィブロインもまた、式1： $[(A)_n \text{モチーフ-REP}]_m$ で表されるドメイン配列を含むタンパク質である。上記配列同一性は、95%以上であることが好ましい。

[0105] (2-ii)の改変フィブロインは、配列番号6、配列番号7、配列番号8又は配列番号9で示されるアミノ酸配列と90%以上の配列同一性を有し、かつREP中に含まれるXGX（但し、Xはグリシン以外のアミノ酸残基を示す。）からなるアミノ酸配列の総アミノ酸残基数を $z$ とし、上記ドメイン配列中のREPの総アミノ酸残基数を $w$ としたときに、 $z/w$ が50.9%以上であることが好ましい。

[0106] 第2の改変フィブロインは、N末端及びC末端のいずれか一方又は両方にタグ配列を含んでいてもよい。これにより、改変フィブロインの単離、固定化、検出及び可視化等が可能となる。

[0107] タグ配列として、例えば、他の分子との特異的親和性（結合性、アフィニティ）を利用したアフィニティタグを挙げることができる。アフィニティタグの具体例として、ヒスチジンタグ（Hisタグ）を挙げることができる。Hisタグは、ヒスチジン残基が4から10個程度並んだ短いペプチドで、ニッケル等の金属イオンと特異的に結合する性質があるため、金属キレートクロマトグラフィー（chelating metal chromatography）による改変フィブロインの単離に利用することができる。タグ配列の具体例として、例えば、配列番号11で示されるアミノ酸配列（Hi

s タグ配列及びヒンジ配列を含むアミノ酸配列) が挙げられる。

- [0108] また、グルタチオンに特異的に結合するグルタチオン-S-トランスフェラーゼ (GST)、マルトースに特異的に結合するマルトース結合タンパク質 (MBP) 等のタグ配列を利用することもできる。
- [0109] さらに、抗原抗体反応を利用した「エピトープタグ」を利用することもできる。抗原性を示すペプチド (エピトープ) をタグ配列として付加することにより、当該エピトープに対する抗体を結合させることができる。エピトープタグとして、HA (インフルエンザウイルスのヘマグルチニンのペプチド配列) タグ、mycタグ、FLAGタグ等を挙げることができる。エピトープタグを利用することにより、高い特異性で容易に改変フィブロインを精製することができる。
- [0110] さらにタグ配列を特定のプロテアーゼで切り離せるようにしたものも使用することができる。当該タグ配列を介して吸着したタンパク質をプロテアーゼ処理することにより、タグ配列を切り離した改変フィブロインを回収することもできる。
- [0111] タグ配列を含む改変フィブロインのより具体的な例として、(2-i-i-i) 配列番号12 (PRT380)、配列番号13 (PRT410)、配列番号14 (PRT525) 若しくは配列番号15 (PRT799) で示されるアミノ酸配列、又は(2-i-v) 配列番号12、配列番号13、配列番号14 若しくは配列番号15で示されるアミノ酸配列と90%以上の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む、改変フィブロインを挙げることができる。
- [0112] 配列番号16 (PRT313)、配列番号12、配列番号13、配列番号14及び配列番号15で示されるアミノ酸配列は、それぞれ配列番号10、配列番号6、配列番号7、配列番号8及び配列番号9で示されるアミノ酸配列のN末端に配列番号11で示されるアミノ酸配列 (Hisタグ配列及びヒンジ配列を含む) を付加したものである。
- [0113] (2-i-i-i) の改変フィブロインは、配列番号12、配列番号13、配列番号14又は配列番号15で示されるアミノ酸配列からなるものであっても

よい。

- [0114] (2-i v) の改変フィブロインは、配列番号 1 2、配列番号 1 3、配列番号 1 4 又は配列番号 1 5 で示されるアミノ酸配列と 9 0 % 以上の配列同一性を有するアミノ酸配列を含むものである。(2-i v) の改変フィブロインもまた、式 1 :  $[(A)_n \text{モチーフ} - \text{REP}]_m$  で表されるドメイン配列を含むタンパク質である。上記配列同一性は、9 5 % 以上であることが好ましい。
- [0115] (2-i v) の改変フィブロインは、配列番号 1 2、配列番号 1 3、配列番号 1 4 又は配列番号 1 5 で示されるアミノ酸配列と 9 0 % 以上の配列同一性を有し、かつ REP 中に含まれる XGX (但し、X はグリシン以外のアミノ酸残基を示す。) からなるアミノ酸配列の総アミノ酸残基数を z とし、上記ドメイン配列中の REP の総アミノ酸残基数を w としたときに、 $z/w$  が 5 0 . 9 % 以上であることが好ましい。
- [0116] 第 2 の改変フィブロインは、組換えタンパク質生産系において生産されたタンパク質を宿主の外部に放出するための分泌シグナルを含んでいてもよい。分泌シグナルの配列は、宿主の種類に応じて適宜設定することができる。
- [0117] 第 3 の改変フィブロインは、そのドメイン配列が、天然由来のフィブロインと比較して、 $(A)_n$  モチーフの含有量が低減されたアミノ酸配列を有する。第 3 の改変フィブロインのドメイン配列は、天然由来のフィブロインと比較して、少なくとも 1 又は複数の  $(A)_n$  モチーフが欠失したことに相当するアミノ酸配列を有するものといえることができる。
- [0118] 第 3 の改変フィブロインは、天然由来のフィブロインから  $(A)_n$  モチーフを 1 0 ~ 4 0 % 欠失させたことに相当するアミノ酸配列を有するものであってもよい。
- [0119] 第 3 の改変フィブロインは、そのドメイン配列が、天然由来のフィブロインと比較して、少なくとも N 末端側から C 末端側に向かって 1 ~ 3 つの  $(A)_n$  モチーフ毎に 1 つの  $(A)_n$  モチーフが欠失したことに相当するアミノ酸配列を有するものであってもよい。

- [0120] 第3の改変フィブロインは、そのドメイン配列が、天然由来のフィブロインと比較して、少なくともN末端側からC末端側に向かって2つ連続した(A)<sub>n</sub>モチーフの欠失、及び1つの(A)<sub>n</sub>モチーフの欠失がこの順に繰り返されたことに相当するアミノ酸配列を有するものであってもよい。
- [0121] 第3の改変フィブロインは、そのドメイン配列が、少なくともN末端側からC末端側に向かって2つおきに(A)<sub>n</sub>モチーフが欠失したことに相当するアミノ酸配列を有するものであってもよい。
- [0122] 第3の改変フィブロインは、式1: [(A)<sub>n</sub>モチーフ-REP]<sub>m</sub>で表されるドメイン配列を含み、N末端側からC末端側に向かって、隣合う2つの[(A)<sub>n</sub>モチーフ-REP]ユニットのREPのアミノ酸残基数を順次比較して、アミノ酸残基数が少ないREPのアミノ酸残基数を1としたとき、他方のREPのアミノ酸残基数の比が1.8~11.3となる隣合う2つの[(A)<sub>n</sub>モチーフ-REP]ユニットのアミノ酸残基数を足し合わせた合計値の最大値をxとし、ドメイン配列の総アミノ酸残基数をyとしたときに、x/yが20%以上、30%以上、40%以上又は50%以上であるアミノ酸配列を有するものであってもよい。(A)<sub>n</sub>モチーフ中の全アミノ酸残基数に対するアラニン残基数は83%以上であってよいが、86%以上であることが好ましく、90%以上であることがより好ましく、95%以上であることが更に好ましく、100%であること(アラニン残基のみで構成されることを意味する)が更により好ましい。
- [0123] x/yの算出方法を図1を参照しながら更に詳細に説明する。図1には、改変フィブロインからN末端配列及びC末端配列を除いたドメイン配列を示す。当該ドメイン配列は、N末端側(左側)から(A)<sub>n</sub>モチーフ-第1のREP(50アミノ酸残基) - (A)<sub>n</sub>モチーフ-第2のREP(100アミノ酸残基) - (A)<sub>n</sub>モチーフ-第3のREP(10アミノ酸残基) - (A)<sub>n</sub>モチーフ-第4のREP(20アミノ酸残基) - (A)<sub>n</sub>モチーフ-第5のREP(30アミノ酸残基) - (A)<sub>n</sub>モチーフという配列を有する。
- [0124] 隣合う2つの[(A)<sub>n</sub>モチーフ-REP]ユニットは、重複がないように、

N末端側からC末端側に向かって、順次選択する。このとき、選択されない [(A)<sub>n</sub>モチーフ-REP] ユニットが存在してもよい。図1には、パターン1 (第1のREPと第2のREPの比較、及び第3のREPと第4のREPの比較)、パターン2 (第1のREPと第2のREPの比較、及び第4のREPと第5のREPの比較)、パターン3 (第2のREPと第3のREPの比較、及び第4のREPと第5のREPの比較)、パターン4 (第1のREPと第2のREPの比較) を示した。なお、これ以外にも選択方法は存在する。

[0125] 次に各パターンについて、選択した隣合う2つの [(A)<sub>n</sub>モチーフ-REP] ユニット中の各REPのアミノ酸残基数を比較する。比較は、よりアミノ酸残基数の少ない方を1としたときの、他方のアミノ酸残基数の比を求めることによって行う。例えば、第1のREP (50アミノ酸残基) と第2のREP (100アミノ酸残基) の比較の場合、よりアミノ酸残基数の少ない第1のREPを1としたとき、第2のREPのアミノ酸残基数の比は、 $100 / 50 = 2$  である。同様に、第4のREP (20アミノ酸残基) と第5のREP (30アミノ酸残基) の比較の場合、よりアミノ酸残基数の少ない第4のREPを1としたとき、第5のREPのアミノ酸残基数の比は、 $30 / 20 = 1.5$  である。

[0126] 図1中、よりアミノ酸残基数の少ない方を1としたときに、他方のアミノ酸残基数の比が1.8~11.3となる [(A)<sub>n</sub>モチーフ-REP] ユニットの組を実線で示した。本明細書中、この比をギザ比率と呼ぶ。よりアミノ酸残基数の少ない方を1としたときに、他方のアミノ酸残基数の比が1.8未満又は11.3超となる [(A)<sub>n</sub>モチーフ-REP] ユニットの組は破線で示した。

[0127] 各パターンにおいて、実線で示した隣合う2つの [(A)<sub>n</sub>モチーフ-REP] ユニットの全てのアミノ酸残基数を足し合わせる (REPのみではなく、(A)<sub>n</sub>モチーフのアミノ酸残基数もである。)。そして、足し合わせた合計値を比較して、当該合計値が最大となるパターンの合計値 (合計値の最大

値) を  $x$  とする。図 1 に示した例では、パターン 1 の合計値が最大である。

[0128] 次に、 $x$  をドメイン配列の総アミノ酸残基数  $y$  で除すことによって、 $x/y$  (%) を算出することができる。

[0129] 第 3 の改変フィブロインにおいて、 $x/y$  は、50%以上であることが好ましく、60%以上であることがより好ましく、65%以上であることが更に好ましく、70%以上であることが更により好ましく、75%以上であることが更によりまた好ましく、80%以上であることが特に好ましい。 $x/y$  の上限に特に制限はなく、例えば、100%以下であってよい。ギザ比率が 1 : 1.9 ~ 11.3 の場合には、 $x/y$  は 89.6%以上であることが好ましく、ギザ比率が 1 : 1.8 ~ 3.4 の場合には、 $x/y$  は 77.1%以上であることが好ましく、ギザ比率が 1 : 1.9 ~ 8.4 の場合には、 $x/y$  は 75.9%以上であることが好ましく、ギザ比率が 1 : 1.9 ~ 4.1 の場合には、 $x/y$  は 64.2%以上であることが好ましい。

[0130] 第 3 の改変フィブロインが、ドメイン配列中に複数存在する (A)<sub>n</sub>モチーフの少なくとも 7 つがアラニン残基のみで構成される改変フィブロインである場合、 $x/y$  は、46.4%以上であることが好ましく、50%以上であることがより好ましく、55%以上であることが更に好ましく、60%以上であることが更により好ましく、70%以上であることが更によりまた好ましく、80%以上であることが特に好ましい。 $x/y$  の上限に特に制限はなく、100%以下であればよい。

[0131] ここで、天然由来のフィブロインにおける  $x/y$  について説明する。まず、上述のように、NCBI

GenBank にアミノ酸配列情報が登録されているフィブロインを例示した方法により確認したところ、663 種類のフィブロイン (このうち、クモ類由来のフィブロインは 415 種類) が抽出された。抽出された全てのフィブロインのうち、式 1 : [(A)<sub>n</sub>モチーフ-REP]<sub>m</sub> で表されるドメイン配列で構成される天然由来のフィブロインのアミノ酸配列から、上述の算出方法により、 $x/y$  を算出した。ギザ比率が 1 : 1.9 ~ 4.1 の場合の結

果を図3に示す。

- [0132] 図3の横軸は $x/y$  (%)を示し、縦軸は頻度を示す。図3から明らかとなり、天然由来のフィブロインにおける $x/y$ は、いずれも64.2%未満である(最も高いもので、64.14%)。
- [0133] 第3の改変フィブロインは、例えば、クローニングした天然由来のフィブロインの遺伝子配列から、 $x/y$ が64.2%以上になるように $(A)_n$ モチーフをコードする配列の1又は複数を欠失させることにより得ることができる。また、例えば、天然由来のフィブロインのアミノ酸配列から、 $x/y$ が64.2%以上になるように1又は複数の $(A)_n$ モチーフが欠失したことに相当するアミノ酸配列を設計し、設計したアミノ酸配列をコードする核酸を化学合成することにより得ることもできる。いずれの場合においても、天然由来のフィブロインのアミノ酸配列から $(A)_n$ モチーフが欠失したことに相当する改変に加え、更に1又は複数のアミノ酸残基を置換、欠失、挿入及び/又は付加したことに相当するアミノ酸配列の改変を行ってもよい。
- [0134] 第3の改変フィブロインのより具体的な例として、(3-i)配列番号17 (Met-PRT399)、配列番号7 (Met-PRT410)、配列番号8 (Met-PRT525)若しくは配列番号9 (Met-PRT799)で示されるアミノ酸配列、又は(3-ii)配列番号17、配列番号7、配列番号8若しくは配列番号9で示されるアミノ酸配列と90%以上の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む、改変フィブロインを挙げることができる。
- [0135] (3-i)の改変フィブロインについて説明する。配列番号17で示されるアミノ酸配列は、天然由来のフィブロインに相当する配列番号10 (Met-PRT313)で示されるアミノ酸配列から、N末端側からC末端側に向かって2つおきに $(A)_n$ モチーフを欠失させ、更にC末端配列の手前に〔 $(A)_n$ モチーフ-REP〕を1つ挿入したものである。配列番号7、配列番号8又は配列番号9で示されるアミノ酸配列は、第2の改変フィブロインで説明したとおりである。

- [0136] 配列番号10で示されるアミノ酸配列（天然由来のフィブロインに相当）のギザ比率1:1.8~11.3における $x/y$ の値は15.0%である。配列番号17で示されるアミノ酸配列、及び配列番号7で示されるアミノ酸配列における $x/y$ の値は、いずれも93.4%である。配列番号8で示されるアミノ酸配列における $x/y$ の値は、92.7%である。配列番号9で示されるアミノ酸配列における $x/y$ の値は、89.8%である。配列番号10、配列番号17、配列番号7、配列番号8及び配列番号9で示されるアミノ酸配列における $z/w$ の値は、それぞれ46.8%、56.2%、70.1%、66.1%及び70.0%である。
- [0137] (3-i)の改変フィブロインは、配列番号17、配列番号7、配列番号8又は配列番号9で示されるアミノ酸配列からなるものであってもよい。
- [0138] (3-ii)の改変フィブロインは、配列番号17、配列番号7、配列番号8又は配列番号9で示されるアミノ酸配列と90%以上の配列同一性を有するアミノ酸配列を含むものである。(3-ii)の改変フィブロインもまた、式1: [(A)<sub>n</sub>モチーフ-REP]<sub>m</sub>で表されるドメイン配列を含むタンパク質である。上記配列同一性は、95%以上であることが好ましい。
- [0139] (3-iii)の改変フィブロインは、配列番号17、配列番号7、配列番号8又は配列番号9で示されるアミノ酸配列と90%以上の配列同一性を有し、かつN末端側からC末端側に向かって、隣合う2つの[(A)<sub>n</sub>モチーフ-REP]ユニットのREPのアミノ酸残基数を順次比較して、アミノ酸残基数が少ないREPのアミノ酸残基数を1としたとき、他方のREPのアミノ酸残基数の比が1.8~11.3（ギザ比率が1:1.8~11.3）となる隣合う2つの[(A)<sub>n</sub>モチーフ-REP]ユニットのアミノ酸残基数を足し合わせた合計値の最大値を $x$ とし、ドメイン配列の総アミノ酸残基数を $y$ としたときに、 $x/y$ が64.2%以上であることが好ましい。
- [0140] 第3の改変フィブロインは、N末端及びC末端のいずれか一方又は両方に上述したタグ配列を含んでいてもよい。
- [0141] タグ配列を含む改変フィブロインのより具体的な例として、(3-iiii)

配列番号18 (PRT399)、配列番号13 (PRT410)、配列番号14 (PRT525) 若しくは配列番号15 (PRT799) で示されるアミノ酸配列、又は(3-iv)配列番号18、配列番号13、配列番号14 若しくは配列番号15で示されるアミノ酸配列と90%以上の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む、改変フィブロインを挙げることができる。

[0142] 配列番号18、配列番号13、配列番号14及び配列番号15で示されるアミノ酸配列は、それぞれ配列番号17、配列番号7、配列番号8及び配列番号9で示されるアミノ酸配列のN末端に配列番号11で示されるアミノ酸配列(Hisタグ配列及びヒンジ配列を含む)を付加したものである。

[0143] (3-iii)の改変フィブロインは、配列番号18、配列番号13、配列番号14又は配列番号15で示されるアミノ酸配列からなるものであってもよい。

[0144] (3-iv)の改変フィブロインは、配列番号18、配列番号13、配列番号14又は配列番号15で示されるアミノ酸配列と90%以上の配列同一性を有するアミノ酸配列を含むものである。(3-iv)の改変フィブロインもまた、式1:  $[(A)_n \text{モチーフ-REP}]_m$ で表されるドメイン配列を含むタンパク質である。上記配列同一性は、95%以上であることが好ましい。

[0145] (3-iv)の改変フィブロインは、配列番号18、配列番号13、配列番号14又は配列番号15で示されるアミノ酸配列と90%以上の配列同一性を有し、かつN末端側からC末端側に向かって、隣合う2つの $[(A)_n \text{モチーフ-REP}]$ ユニットのREPのアミノ酸残基数を順次比較して、アミノ酸残基数が少ないREPのアミノ酸残基数を1としたとき、他方のREPのアミノ酸残基数の比が1.8~11.3となる隣合う2つの $[(A)_n \text{モチーフ-REP}]$ ユニットのアミノ酸残基数を足し合わせた合計値の最大値をxとし、ドメイン配列の総アミノ酸残基数をyとしたときに、 $x/y$ が64.2%以上であることが好ましい。

[0146] 第3の改変フィブロインは、組換えタンパク質生産系において生産されたタ

ンパク質を宿主の外部に放出するための分泌シグナルを含んでいてもよい。分泌シグナルの配列は、宿主の種類に応じて適宜設定することができる。

[0147] 第4の改変フィブロインは、そのドメイン配列が、天然由来のフィブロインと比較して、 $(A)_n$ モチーフの含有量が低減されたことに加え、グリシン残基の含有量が低減されたアミノ酸配列を有するものである。第4の改変フィブロインのドメイン配列は、天然由来のフィブロインと比較して、少なくとも1又は複数の $(A)_n$ モチーフが欠失したことに加え、更に少なくともREP中の1又は複数のグリシン残基が別のアミノ酸残基に置換されたことに相当するアミノ酸配列を有するものといえることができる。すなわち、第4の改変フィブロインは、上述した第2の改変フィブロインと、第3の改変フィブロインの特徴を併せ持つ改変フィブロインである。具体的な態様等は、第2の改変フィブロイン、及び第3の改変フィブロインで説明したとおりである。

[0148] 第4の改変フィブロインのより具体的な例として、 $(4-i)$ 配列番号7 (Met-PRT410)、配列番号8 (Met-PRT525)、配列番号9 (Met-PRT799)、配列番号13 (PRT410)、配列番号14 (PRT525)若しくは配列番号15 (PRT799)で示されるアミノ酸配列、又は $(4-ii)$ 配列番号7、配列番号8、配列番号9、配列番号13、配列番号14若しくは配列番号15で示されるアミノ酸配列と90%以上の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む、改変フィブロインを挙げることができる。配列番号7、配列番号8、配列番号9、配列番号13、配列番号14又は配列番号15で示されるアミノ酸配列を含む改変フィブロインの具体的な態様は上述のとおりである。

[0149] 第5の改変フィブロインは、そのドメイン配列が、天然由来のフィブロインと比較して、REP中の1又は複数のアミノ酸残基が疎水性指標の大きいアミノ酸残基に置換されたこと、及び/又はREP中に1又は複数の疎水性指標の大きいアミノ酸残基が挿入されたことに相当する、局所的に疎水性指標の大きい領域を含むアミノ酸配列を有するものであってよい。

- [0150] 局所的に疎水性指標の大きい領域は、連続する2～4アミノ酸残基で構成されていることが好ましい。
- [0151] 上述の疎水性指標の大きいアミノ酸残基は、イソロイシン（I）、バリン（V）、ロイシン（L）、フェニルアラニン（F）、システイン（C）、メチオニン（M）及びアラニン（A）から選ばれるアミノ酸残基であることがより好ましい。
- [0152] 第5の改変フィブロインは、天然由来のフィブロインと比較して、REP中の1又は複数のアミノ酸残基が疎水性指標の大きいアミノ酸残基に置換されたこと、及び／又はREP中に1又は複数の疎水性指標の大きいアミノ酸残基が挿入されたことに相当する改変に加え、更に、天然由来のフィブロインと比較して、1又は複数のアミノ酸残基を置換、欠失、挿入及び／又は付加したことに相当するアミノ酸配列の改変があってもよい。
- [0153] 第5の改変フィブロインは、例えば、クローニングした天然由来のフィブロインの遺伝子配列からREP中の1又は複数の親水性アミノ酸残基（例えば、疎水性指標がマイナスであるアミノ酸残基）を疎水性アミノ酸残基（例えば、疎水性指標がプラスであるアミノ酸残基）に置換すること、及び／又はREP中に1又は複数の疎水性アミノ酸残基を挿入することにより得ることができる。また、例えば、天然由来のフィブロインのアミノ酸配列からREP中の1又は複数の親水性アミノ酸残基を疎水性アミノ酸残基に置換したこと、及び／又はREP中に1又は複数の疎水性アミノ酸残基を挿入したことに相当するアミノ酸配列を設計し、設計したアミノ酸配列をコードする核酸を化学合成することにより得ることもできる。いずれの場合においても、天然由来のフィブロインのアミノ酸配列からREP中の1又は複数の親水性アミノ酸残基を疎水性アミノ酸残基に置換したこと、及び／又はREP中に1又は複数の疎水性アミノ酸残基を挿入したことに相当する改変に加え、更に1又は複数のアミノ酸残基を置換、欠失、挿入及び／又は付加したことに相当するアミノ酸配列の改変を行ってもよい。
- [0154] 第5の改変フィブロインは、式1： $[(A)_n \text{モチーフ} - \text{REP}]_m$ で表され

るドメイン配列を含み、最もC末端側に位置する(A)<sub>n</sub>モチーフから上記ドメイン配列のC末端までの配列を上記ドメイン配列から除いた配列に含まれる全てのREPにおいて、連続する4アミノ酸残基の疎水性指標の平均値が2.6以上となる領域に含まれるアミノ酸残基の総数をpとし、最もC末端側に位置する(A)<sub>n</sub>モチーフから上記ドメイン配列のC末端までの配列を上記ドメイン配列から除いた配列に含まれるアミノ酸残基の総数をqとしたときに、p/qが6.2%以上であるアミノ酸配列を有してもよい。

[0155] アミノ酸残基の疎水性指標については、公知の指標 (Hydropathy index: Kyte J, & Doolittle R (1982) "A simple method for displaying the hydrophobic character of a protein", J. Mol. Biol., 157, pp. 105-132) を使用する。具体的には、各アミノ酸の疎水性指標 (ハイドロパシー・インデックス、以下「HI」とも記す。) は、下記表1に示すとおりである。

[0156] [表1]

アミノ酸	HI	アミノ酸	HI
イソロイシン(Ile)	4.5	トリプトファン(Trp)	-0.9
バリン(Val)	4.2	チロシン(Tyr)	-1.3
ロイシン(Leu)	3.8	プロリン(Pro)	-1.6
フェニルアラニン(Phe)	2.8	ヒスチジン(His)	-3.2
システイン(Cys)	2.5	アスパラギン(Asn)	-3.5
メチオニン(Met)	1.9	アスパラギン酸(Asp)	-3.5
アラニン(Ala)	1.8	グルタミン(Gln)	-3.5
グリシン(Gly)	-0.4	グルタミン酸(Glu)	-3.5
スレオニン(Thr)	-0.7	リシン(Lys)	-3.9
セリン(Ser)	-0.8	アルギニン(Arg)	-4.5

[0157] p/qの算出方法を更に詳細に説明する。算出には、式1: [(A)<sub>n</sub>モチーフ-REP]<sub>m</sub>で表されるドメイン配列から、最もC末端側に位置する(A)<sub>n</sub>モチーフからドメイン配列のC末端までの配列を除いた配列(以下、「配列A」とする)を用いる。まず、配列Aに含まれる全てのREPにおいて、連続する4アミノ酸残基の疎水性指標の平均値を算出する。疎水性指標の平均値は、連続する4アミノ酸残基に含まれる各アミノ酸残基のHIの総和を4(アミノ酸残基数)で除して求める。疎水性指標の平均値は、全ての連続す

る4アミノ酸残基について求める（各アミノ酸残基は、1～4回平均値の算出に用いられる。）。次いで、連続する4アミノ酸残基の疎水性指標の平均値が2.6以上となる領域を特定する。あるアミノ酸残基が、複数の「疎水性指標の平均値が2.6以上となる連続する4アミノ酸残基」に該当する場合であっても、領域中には1アミノ酸残基として含まれることになる。そして、当該領域に含まれるアミノ酸残基の総数がpである。また、配列Aに含まれるアミノ酸残基の総数がqである。

[0158] 例えば、「疎水性指標の平均値が2.6以上となる連続する4アミノ酸残基」が20カ所抽出された場合（重複はなし）、連続する4アミノ酸残基の疎水性指標の平均値が2.6以上となる領域には、連続する4アミノ酸残基（重複はなし）が20含まれることになり、pは $20 \times 4 = 80$ である。また、例えば、2つの「疎水性指標の平均値が2.6以上となる連続する4アミノ酸残基」が1アミノ酸残基だけ重複して存在する場合、連続する4アミノ酸残基の疎水性指標の平均値が2.6以上となる領域には、7アミノ酸残基含まれることになる（ $p = 2 \times 4 - 1 = 7$ 。「-1」は重複分の控除である。）。例えば、図4に示したドメイン配列の場合、「疎水性指標の平均値が2.6以上となる連続する4アミノ酸残基」が重複せずに7つ存在するため、pは $7 \times 4 = 28$ となる。また、例えば、図4に示したドメイン配列の場合、qは $4 + 50 + 4 + 40 + 4 + 10 + 4 + 20 + 4 + 30 = 170$ である（C末端側の最後に存在する(A)<sub>n</sub>モチーフは含めない）。次に、pをqで除すことによって、 $p/q$ （%）を算出することができる。図4の場合 $28/170 = 16.47\%$ となる。

[0159] 第5の改変フィブロインにおいて、 $p/q$ は、6.2%以上であることが好ましく、7%以上であることがより好ましく、10%以上であることが更に好ましく、20%以上であることが更により好ましく、30%以上であることが更によりまた好ましい。 $p/q$ の上限は、特に制限されないが、例えば、45%以下であってもよい。

[0160] 第5の改変フィブロインは、例えば、クローニングした天然由来のフィブロ

インのアミノ酸配列を、上記の  $p/q$  の条件を満たすように、REP中の1又は複数の親水性アミノ酸残基（例えば、疎水性指標がマイナスであるアミノ酸残基）を疎水性アミノ酸残基（例えば、疎水性指標がプラスであるアミノ酸残基）に置換すること、及び／又はREP中に1又は複数の疎水性アミノ酸残基を挿入することにより、局所的に疎水性指標の大きい領域を含むアミノ酸配列に改変することにより得ることができる。また、例えば、天然由来のフィブロインのアミノ酸配列から上記の  $p/q$  の条件を満たすアミノ酸配列を設計し、設計したアミノ酸配列をコードする核酸を化学合成することにより得ることもできる。いずれの場合においても、天然由来のフィブロインと比較して、REP中の1又は複数のアミノ酸残基が疎水性指標の大きいアミノ酸残基に置換されたこと、及び／又はREP中に1又は複数の疎水性指標の大きいアミノ酸残基が挿入されたことに相当する改変に加え、更に1又は複数のアミノ酸残基を置換、欠失、挿入及び／又は付加したことに相当する改変を行ってもよい。

[0161] 疎水性指標の大きいアミノ酸残基としては、特に制限はないが、イソロイシン（I）、バリン（V）、ロイシン（L）、フェニルアラニン（F）、システイン（C）、メチオニン（M）及びアラニン（A）が好ましく、バリン（V）、ロイシン（L）及びイソロイシン（I）がより好ましい。

[0162] 第5の改変フィブロインのより具体的な例として、(5-i)配列番号19（Met-PR T 7 2 0）、配列番号20（Met-PR T 6 6 5）若しくは配列番号21（Met-PR T 6 6 6）で示されるアミノ酸配列、又は(5-ii)配列番号19、配列番号20若しくは配列番号21で示されるアミノ酸配列と90%以上の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む、改変フィブロインを挙げることができる。

[0163] (5-i)の改変フィブロインについて説明する。配列番号19で示されるアミノ酸配列は、配列番号7（Met-PR T 4 1 0）で示されるアミノ酸配列に対し、C末端側の末端のドメイン配列を除いて、REP一つ置きにそれぞれ3アミノ酸残基からなるアミノ酸配列（V L I）を2カ所挿入し、更

に一部のグルタミン（Q）残基をセリン（S）残基に置換し、かつC末端側の一部のアミノ酸を欠失させたものである。配列番号20で示されるアミノ酸配列は、配列番号8（Met-PRT525）で示されるアミノ酸配列に対し、REP一つ置きにそれぞれ3アミノ酸残基からなるアミノ酸配列（VLI）を1カ所挿入したものである。配列番号21で示されるアミノ酸配列は、配列番号8で示されるアミノ酸配列に対し、REP一つ置きにそれぞれ3アミノ酸残基からなるアミノ酸配列（VLI）を2カ所挿入したものである。

[0164] (5-i) の改変フィブロインは、配列番号19、配列番号20又は配列番号21で示されるアミノ酸配列からなるものであってもよい。

[0165] (5-ii) の改変フィブロインは、配列番号19、配列番号20又は配列番号21で示されるアミノ酸配列と90%以上の配列同一性を有するアミノ酸配列を含むものである。(5-ii) の改変フィブロインもまた、式1：  
[(A)<sub>n</sub>モチーフ-REP]<sub>m</sub>で表されるドメイン配列を含むタンパク質である。上記配列同一性は、95%以上であることが好ましい。

[0166] (5-ii) の改変フィブロインは、配列番号19、配列番号20又は配列番号21で示されるアミノ酸配列と90%以上の配列同一性を有し、かつ最もC末端側に位置する(A)<sub>n</sub>モチーフからドメイン配列のC末端までの配列をドメイン配列から除いた配列に含まれる全てのREPにおいて、連続する4アミノ酸残基の疎水性指標の平均値が2.6以上となる領域に含まれるアミノ酸残基の総数をpとし、最もC末端側に位置する(A)<sub>n</sub>モチーフからドメイン配列のC末端までの配列をドメイン配列から除いた配列に含まれるアミノ酸残基の総数をqとしたときに、p/qが6.2%以上であることが好ましい。

[0167] 第5の改変フィブロインは、N末端及びC末端のいずれか一方又は両方にタグ配列を含んでいてもよい。

[0168] タグ配列を含む改変フィブロインのより具体的な例として、(5-iii) 配列番号22（PRT720）、配列番号23（PRT665）若しくは配

列番号24 (PRT666) で示されるアミノ酸配列、又は(5-iv) 配列番号22、配列番号23若しくは配列番号24で示されるアミノ酸配列と90%以上の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む、改変フィブロインを挙げることができる。

[0169] 配列番号22、配列番号23及び配列番号24で示されるアミノ酸配列は、それぞれ配列番号19、配列番号20及び配列番号21で示されるアミノ酸配列のN末端に配列番号11で示されるアミノ酸配列(Hisタグ配列及びヒンジ配列を含む)を付加したものである。

[0170] (5-iii)の改変フィブロインは、配列番号22、配列番号23又は配列番号24で示されるアミノ酸配列からなるものであってもよい。

[0171] (5-iv)の改変フィブロインは、配列番号22、配列番号23又は配列番号24で示されるアミノ酸配列と90%以上の配列同一性を有するアミノ酸配列を含むものである。(5-iv)の改変フィブロインもまた、式1:  
[(A)<sub>n</sub>モチーフ-REP]<sub>m</sub>で表されるドメイン配列を含むタンパク質である。上記配列同一性は、95%以上であることが好ましい。

[0172] (5-iv)の改変フィブロインは、配列番号22、配列番号23又は配列番号24で示されるアミノ酸配列と90%以上の配列同一性を有し、かつ最もC末端側に位置する(A)<sub>n</sub>モチーフからドメイン配列のC末端までの配列をドメイン配列から除いた配列に含まれる全てのREPにおいて、連続する4アミノ酸残基の疎水性指標の平均値が2.6以上となる領域に含まれるアミノ酸残基の総数をpとし、最もC末端側に位置する(A)<sub>n</sub>モチーフからドメイン配列のC末端までの配列をドメイン配列から除いた配列に含まれるアミノ酸残基の総数をqとしたときに、p/qが6.2%以上であることが好ましい。

[0173] 第5の改変フィブロインは、組換えタンパク質生産系において生産されたタンパク質を宿主の外部に放出するための分泌シグナルを含んでいてもよい。分泌シグナルの配列は、宿主の種類に応じて適宜設定することができる。

[0174] 第6の改変フィブロインは、天然由来のフィブロインと比較して、グルタミ

ン残基の含有量が低減されたアミノ酸配列を有する。

[0175] 第6の改変フィブロインは、REPのアミノ酸配列中に、GGXモチーフ及びGPGXXモチーフから選ばれる少なくとも一つのモチーフが含まれていることが好ましい。

[0176] 第6の改変フィブロインが、REP中にGPGXXモチーフを含む場合、GPGXXモチーフ含有率は、通常1%以上であり、5%以上であってもよく、10%以上であるのが好ましい。GPGXXモチーフ含有率の上限に特に制限はなく、50%以下であってもよく、30%以下であってもよい。

[0177] 本明細書において、「GPGXXモチーフ含有率」は、以下の方法により算出される値である。

式1：[(A)<sub>n</sub>モチーフ-REP]<sub>m</sub>、又は式2：[(A)<sub>n</sub>モチーフ-REP]<sub>m</sub>-(A)<sub>n</sub>モチーフで表されるドメイン配列を含むフィブロイン（改変フィブロイン又は天然由来のフィブロイン）において、最もC末端側に位置する(A)<sub>n</sub>モチーフからドメイン配列のC末端までの配列をドメイン配列から除いた配列に含まれる全てのREPにおいて、その領域に含まれるGPGXXモチーフの個数の総数を3倍した数（即ち、GPGXXモチーフ中のG及びPの総数に相当）をsとし、最もC末端側に位置する(A)<sub>n</sub>モチーフからドメイン配列のC末端までの配列をドメイン配列から除き、更に(A)<sub>n</sub>モチーフを除いた全REPのアミノ酸残基の総数をtとしたときに、GPGXXモチーフ含有率はs/tとして算出される。

[0178] GPGXXモチーフ含有率の算出において、「最もC末端側に位置する(A)<sub>n</sub>モチーフからドメイン配列のC末端までの配列をドメイン配列から除いた配列」を対象としているのは、「最もC末端側に位置する(A)<sub>n</sub>モチーフからドメイン配列のC末端までの配列」（REPに相当する配列）には、フィブロインに特徴的な配列と相関性の低い配列が含まれることがあり、mが小さい場合（つまり、ドメイン配列が短い場合）、GPGXXモチーフ含有率の算出結果に影響するので、この影響を排除するためである。なお、REPのC末端に「GPGXXモチーフ」が位置する場合、「XX」が例えば「A

A」の場合であっても、「G P G X Xモチーフ」として扱う。

[0179] 図5は、改変フィブロインのドメイン配列を示す模式図である。図5を参照しながらG P G X Xモチーフ含有率の算出方法を具体的に説明する。まず、図5に示した改変フィブロインのドメイン配列（「 $[(A)_n$ モチーフ-REP] $_m$ -(A) $_n$ モチーフ」タイプである。）では、全てのREPが「最もC末端側に位置する(A) $_n$ モチーフからドメイン配列のC末端までの配列をドメイン配列から除いた配列」（図5中、「領域A」で示した配列。）に含まれているため、sを算出するためのG P G X Xモチーフの個数は7であり、sは $7 \times 3 = 21$ となる。同様に、全てのREPが「最もC末端側に位置する(A) $_n$ モチーフからドメイン配列のC末端までの配列をドメイン配列から除いた配列」（図5中、「領域A」で示した配列。）に含まれているため、当該配列から更に(A) $_n$ モチーフを除いた全REPのアミノ酸残基の総数tは $50 + 40 + 10 + 20 + 30 = 150$ である。次に、sをtで除すことによって、 $s/t$  (%)を算出することができ、図5の改変フィブロインの場合 $21/150 = 14.0\%$ となる。

[0180] 第6の改変フィブロインは、グルタミン残基含有率が9%以下であることが好ましく、7%以下であることがより好ましく、4%以下であることが更に好ましく、0%であることが特に好ましい。

[0181] 本明細書において、「グルタミン残基含有率」は、以下の方法により算出される値である。

式1： $[(A)_n$ モチーフ-REP] $_m$ 、又は式2： $[(A)_n$ モチーフ-REP] $_m$ -(A) $_n$ モチーフで表されるドメイン配列を含むフィブロイン（改変フィブロイン又は天然由来のフィブロイン）において、最もC末端側に位置する(A) $_n$ モチーフからドメイン配列のC末端までの配列をドメイン配列から除いた配列（図5の「領域A」に相当する配列。）に含まれる全てのREPにおいて、その領域に含まれるグルタミン残基の総数をuとし、最もC末端側に位置する(A) $_n$ モチーフからドメイン配列のC末端までの配列をドメイン配列から除き、更に(A) $_n$ モチーフを除いた全REPのアミノ酸残基の

総数を  $t$  としたときに、グルタミン残基含有率は  $u / t$  として算出される。グルタミン残基含有率の算出において、「最も C 末端側に位置する  $(A)_n$  モチーフからドメイン配列の C 末端までの配列をドメイン配列から除いた配列」を対象としている理由は、上述した理由と同様である。

[0182] 第 6 の改変フィブロインは、そのドメイン配列が、天然由来のフィブロインと比較して、REP 中の 1 又は複数のグルタミン残基を欠失したこと、又は他のアミノ酸残基に置換したことに相当するアミノ酸配列を有するものであってよい。

[0183] 「他のアミノ酸残基」は、グルタミン残基以外のアミノ酸残基であればよいが、グルタミン残基よりも疎水性指標の大きいアミノ酸残基であることが好ましい。アミノ酸残基の疎水性指標は表 1 に示すとおりである。

[0184] 表 1 に示すとおり、グルタミン残基よりも疎水性指標の大きいアミノ酸残基としては、イソロイシン (I)、バリン (V)、ロイシン (L)、フェニルアラニン (F)、システイン (C)、メチオニン (M) アラニン (A)、グリシン (G)、スレオニン (T)、セリン (S)、トリプトファン (W)、チロシン (Y)、プロリン (P) 及びヒスチジン (H) から選ばれるアミノ酸残基を挙げることができる。これらの中でも、イソロイシン (I)、バリン (V)、ロイシン (L)、フェニルアラニン (F)、システイン (C)、メチオニン (M) 及びアラニン (A) から選ばれるアミノ酸残基であることがより好ましく、イソロイシン (I)、バリン (V)、ロイシン (L) 及びフェニルアラニン (F) から選ばれるアミノ酸残基であることが更に好ましい。

[0185] 第 6 の改変フィブロインは、REP の疎水性度が、 $-0.8$  以上であることが好ましく、 $-0.7$  以上であることがより好ましく、 $0$  以上であることが更に好ましく、 $0.3$  以上であることが更に好ましく、 $0.4$  以上であることが特に好ましい。REP の疎水性度の上限に特に制限はなく、 $1.0$  以下であってよく、 $0.7$  以下であってもよい。

[0186] 本明細書において、「REP の疎水性度」は、以下の方法により算出される

値である。

式1： $[(A)_n \text{モチーフ}-REP]_m$ 、又は式2： $[(A)_n \text{モチーフ}-REP]_m - (A)_n \text{モチーフ}$ で表されるドメイン配列を含むフィブロイン（改変フィブロイン又は天然由来のフィブロイン）において、最もC末端側に位置する $(A)_n$ モチーフからドメイン配列のC末端までの配列をドメイン配列から除いた配列（図5の「領域A」に相当する配列。）に含まれる全てのREPにおいて、その領域の各アミノ酸残基の疎水性指標の総和を $v$ とし、最もC末端側に位置する $(A)_n$ モチーフからドメイン配列のC末端までの配列をドメイン配列から除き、更に $(A)_n$ モチーフを除いた全REPのアミノ酸残基の総数を $t$ としたときに、REPの疎水性度は $v/t$ として算出される。

REPの疎水性度の算出において、「最もC末端側に位置する $(A)_n$ モチーフからドメイン配列のC末端までの配列をドメイン配列から除いた配列」を対象としている理由は、上述した理由と同様である。

[0187] 第6の改変フィブロインは、そのドメイン配列が、天然由来のフィブロインと比較して、REP中の1又は複数のグルタミン残基を欠失したこと、及び/又はREP中の1又は複数のグルタミン残基を他のアミノ酸残基に置換したことに相当する改変に加え、更に1又は複数のアミノ酸残基を置換、欠失、挿入及び/又は付加したことに相当するアミノ酸配列の改変があってもよい。

[0188] 第6の改変フィブロインは、例えば、クローニングした天然由来のフィブロインの遺伝子配列からREP中の1又は複数のグルタミン残基を欠失させること、及び/又はREP中の1又は複数のグルタミン残基を他のアミノ酸残基に置換することにより得ることができる。また、例えば、天然由来のフィブロインのアミノ酸配列からREP中の1又は複数のグルタミン残基を欠失したこと、及び/又はREP中の1又は複数のグルタミン残基を他のアミノ酸残基に置換したことに相当するアミノ酸配列を設計し、設計したアミノ酸配列をコードする核酸を化学合成することにより得ることもできる。

[0189] 第6の改変フィブロインのより具体的な例として、 $(6-i)$ 配列番号25

(Met-PRT888)、配列番号26 (Met-PRT965)、配列番号27 (Met-PRT889)、配列番号28 (Met-PRT916)、配列番号29 (Met-PRT918)、配列番号30 (Met-PRT699)、配列番号31 (Met-PRT698)、配列番号32 (Met-PRT966)、配列番号41 (Met-PRT917) 若しくは配列番号42 (Met-PRT1028) で示されるアミノ酸配列を含む改変フィブロイン、又は(6-i)配列番号25、配列番号26、配列番号27、配列番号28、配列番号29、配列番号30、配列番号31、配列番号32、配列番号41若しくは配列番号42で示されるアミノ酸配列と90%以上の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む改変フィブロインを挙げることができる。

[0190] (6-i)の改変フィブロインについて説明する。配列番号25で示されるアミノ酸配列は、配列番号7で示されるアミノ酸配列 (Met-PRT410) 中のQQを全てVLに置換したものである。配列番号26で示されるアミノ酸配列は、配列番号7で示されるアミノ酸配列中のQQを全てTSに置換し、かつ残りのQをAに置換したものである。配列番号27で示されるアミノ酸配列は、配列番号7で示されるアミノ酸配列中のQQを全てVLに置換し、かつ残りのQをIに置換したものである。配列番号28で示されるアミノ酸配列は、配列番号7で示されるアミノ酸配列中のQQを全てVIに置換し、かつ残りのQをLに置換したものである。配列番号29で示されるアミノ酸配列は、配列番号7で示されるアミノ酸配列中のQQを全てVFに置換し、かつ残りのQをIに置換したものである。

[0191] 配列番号30で示されるアミノ酸配列は、配列番号8で示されるアミノ酸配列 (Met-PRT525) 中のQQを全てVLに置換したものである。配列番号31で示されるアミノ酸配列は、配列番号8で示されるアミノ酸配列中のQQを全てVLに置換し、かつ残りのQをIに置換したものである。

[0192] 配列番号32で示されるアミノ酸配列は、配列番号7で示されるアミノ酸配列 (Met-PRT410) 中に存在する20個のドメイン配列の領域を2

回繰り返した配列中のQQを全てVFに置換し、かつ残りのQをIに置換したものである。

[0193] 配列番号41で示されるアミノ酸配列 (Met-PRT917) は、配列番号7で示されるアミノ酸配列中のQQを全てLIに置換し、かつ残りのQをVに置換したものである。配列番号42で示されるアミノ酸配列 (Met-PRT1028) は、配列番号7で示されるアミノ酸配列中のQQを全てIFに置換し、かつ残りのQをTに置換したものである。

[0194] 配列番号25、配列番号26、配列番号27、配列番号28、配列番号29、配列番号30、配列番号31、配列番号32、配列番号41及び配列番号42で示されるアミノ酸配列は、いずれもグルタミン残基含有率は9%以下である (表2)。

[0195] [表2]

改変フィブロイン	グルタミン残基含有率	GPGXXモチーフ含有率	REPの疎水性度
Met-PRT410(配列番号7)	17.7%	27.9%	-1.52
Met-PRT855(配列番号25)	6.3%	27.9%	-0.07
Met-PRT955(配列番号26)	0.0%	27.9%	-0.66
Met-PRT859(配列番号27)	6.0%	27.9%	0.35
Met-PRT916(配列番号28)	0.0%	27.9%	0.47
Met-PRT918(配列番号29)	0.0%	27.9%	0.45
Met-PRT659(配列番号30)	3.6%	26.4%	-0.78
Met-PRT658(配列番号31)	0.0%	26.4%	-0.03
Met-PRT956(配列番号32)	6.0%	26.0%	0.35
Met-PRT917(配列番号41)	0.0%	27.9%	0.46
Met-PRT1028(配列番号42)	6.0%	26.1%	0.05

[0196] (6-i)の改変フィブロインは、配列番号25、配列番号26、配列番号27、配列番号28、配列番号29、配列番号30、配列番号31、配列番号32、配列番号41又は配列番号42で示されるアミノ酸配列からなるものであってもよい。

[0197] (6-ii)の改変フィブロインは、配列番号25、配列番号26、配列番号27、配列番号28、配列番号29、配列番号30、配列番号31、配列番号32、配列番号41又は配列番号42で示されるアミノ酸配列と90%以上の配列同一性を有するアミノ酸配列を含むものである。(6-ii)の改変フィブロインもまた、式1: [(A)<sub>n</sub>モチーフ-REP]<sub>m</sub>、又は式2: [(A)<sub>n</sub>モチーフ-REP]<sub>m</sub>-(A)<sub>n</sub>モチーフで表されるドメイン配列

を含むタンパク質である。上記配列同一性は、95%以上であることが好ましい。

[0198] (6-i i) の改変フィブロインは、グルタミン残基含有率が9%以下であることが好ましい。また、(6-i i) の改変フィブロインは、G P G X X モチーフ含有率が10%以上であることが好ましい。

[0199] 第6の改変フィブロインは、N末端及びC末端のいずれか一方又は両方にタグ配列を含んでいてもよい。これにより、改変フィブロインの単離、固定化、検出及び可視化等が可能となる。

[0200] タグ配列を含む改変フィブロインのより具体的な例として、(6-i i i) 配列番号33 (P R T 8 8 8)、配列番号34 (P R T 9 6 5)、配列番号35 (P R T 8 8 9)、配列番号36 (P R T 9 1 6)、配列番号37 (P R T 9 1 8)、配列番号38 (P R T 6 9 9)、配列番号39 (P R T 6 9 8)、配列番号40 (P R T 9 6 6)、配列番号43 (P R T 9 1 7) 若しくは配列番号44 (P R T 1 0 2 8) で示されるアミノ酸配列を含む改変フィブロイン、又は(6-i v) 配列番号33、配列番号34、配列番号35、配列番号36、配列番号37、配列番号38、配列番号39、配列番号40、配列番号43若しくは配列番号44で示されるアミノ酸配列と90%以上の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む改変フィブロインを挙げることができる。

[0201] 配列番号33、配列番号34、配列番号35、配列番号36、配列番号37、配列番号38、配列番号39、配列番号40、配列番号43及び配列番号44で示されるアミノ酸配列は、それぞれ配列番号25、配列番号26、配列番号27、配列番号28、配列番号29、配列番号30、配列番号31、配列番号32、配列番号41及び配列番号42で示されるアミノ酸配列のN末端に配列番号11で示されるアミノ酸配列(H i s タグ配列及びヒンジ配列を含む)を付加したものである。N末端にタグ配列を付加しただけであるため、グルタミン残基含有率に変化はなく、配列番号33、配列番号34、配列番号35、配列番号36、配列番号37、配列番号38、配列番号39

、配列番号40、配列番号43及び配列番号44で示されるアミノ酸配列は、いずれもグルタミン残基含有率が9%以下である（表3）。

[0202] [表3]

改変フィブロイン	グルタミン残基含有率	GPGXXモチーフ含有率	REPの疎水性度
PRT886(配列番号33)	6.3%	27.9%	-0.07
PRT965(配列番号34)	0.0%	27.9%	-0.65
PRT889(配列番号35)	0.0%	27.9%	0.35
PRT916(配列番号36)	0.0%	27.9%	0.47
PRT916(配列番号37)	0.0%	27.9%	0.45
PRT699(配列番号38)	3.8%	26.4%	-0.78
PRT698(配列番号39)	0.0%	26.4%	-0.03
PRT966(配列番号40)	0.0%	28.0%	0.35
PRT917(配列番号43)	0.0%	27.9%	0.46
PRT1028(配列番号44)	0.0%	28.1%	0.05

[0203] (6-i-i)の改変フィブロインは、配列番号33、配列番号34、配列番号35、配列番号36、配列番号37、配列番号38、配列番号39、配列番号40、配列番号43又は配列番号44で示されるアミノ酸配列からなるものであってもよい。

[0204] (6-i-v)の改変フィブロインは、配列番号33、配列番号34、配列番号35、配列番号36、配列番号37、配列番号38、配列番号39、配列番号40、配列番号43又は配列番号44で示されるアミノ酸配列と90%以上の配列同一性を有するアミノ酸配列を含むものである。(6-i-v)の改変フィブロインもまた、式1： $[(A)_n \text{モチーフ}-REP]_m$ 、又は式2： $[(A)_n \text{モチーフ}-REP]_m - (A)_n \text{モチーフ}$ で表されるドメイン配列を含むタンパク質である。上記配列同一性は、95%以上であることが好ましい。

[0205] (6-i-v)の改変フィブロインは、グルタミン残基含有率が9%以下であることが好ましい。また、(6-i-v)の改変フィブロインは、GPGXXモチーフ含有率が10%以上であることが好ましい。

[0206] 第6の改変フィブロインは、組換えタンパク質生産系において生産されたタンパク質を宿主の外部に放出するための分泌シグナルを含んでいてもよい。分泌シグナルの配列は、宿主の種類に応じて適宜設定することができる。

[0207] 改変フィブロインは、第1の改変フィブロイン、第2の改変フィブロイン、

第3の改変フィブロイン、第4の改変フィブロイン、第5の改変フィブロイン、及び第6の改変フィブロインが有する特徴のうち、少なくとも2つ以上の特徴を併せ持つ改変フィブロインであってもよい。

[0208] 改変フィブロインとしては、親水性改変フィブロインであってもよく、疎水性改変フィブロインであってもよい。本明細書において、「親水性改変フィブロイン」とは、改変フィブロインを構成する全てのアミノ酸残基の疎水性指標（HI）の総和を求め、次にその総和を全アミノ酸残基数で除した値（平均HI）が0以下である改変フィブロインである。疎水性指標は表1に示したとおりである。また、「疎水性改変フィブロイン」とは、平均HIが0超である改変フィブロインである。親水性改変フィブロインは、特に難燃性に優れている。疎水性改変フィブロインは、特に吸湿発熱性及び保温性に優れている。

[0209] 親水性改変フィブロインとしては、例えば、配列番号4で示されるアミノ酸配列、配列番号6、配列番号7、配列番号8又は配列番号9で示されるアミノ酸配列、配列番号13、配列番号11、配列番号14又は配列番号15で示されるアミノ酸配列、配列番号18、配列番号7、配列番号8又は配列番号9で示されるアミノ酸配列、配列番号17、配列番号11、配列番号14又は配列番号15で示されるアミノ酸配列、配列番号19、配列番号20又は配列番号21で示されるアミノ酸配列を含む改変フィブロインが挙げられる。

[0210] 疎水性改変フィブロインとしては、例えば、配列番号27、配列番号28、配列番号29、配列番号30、配列番号31、配列番号32、配列番号33又は配列番号43で示されるアミノ酸配列、配列番号35、配列番号37、配列番号38、配列番号39、配列番号40、配列番号41又は配列番号44で示されるアミノ酸配列を含む改変フィブロインが挙げられる。

[0211] 本実施形態に係る改変フィブロインは、当該改変フィブロインをコードする核酸を使用して、常法により製造することができる。当該改変フィブロインをコードする核酸は、塩基配列情報に基づいて、化学合成してもよく、PC

R法等を利用して合成してもよい。

[0212] 人工タンパク質繊維は、例えば、タンパク質を溶解可能な溶媒で溶解させてドープ液とし、湿式紡糸、乾式紡糸、乾湿式紡糸又は熔融紡糸等の公知の紡糸方法により紡糸して得ることができる。タンパク質を溶解可能な溶媒としては、例えば、ジメチルスルホキシド（DMSO）、N，N-ジメチルホルムアミド（DMF）、ギ酸、及びヘキサフルオロイソプロパノール（HFIP）等が挙げられる。当該溶媒には、溶解促進剤として無機塩を添加してもよい。

[0213] （人工毛皮）

本実施形態に係る人工毛皮は、本発明による効果を損なわない範囲で、人工タンパク質繊維以外の他の繊維を含んでいてもよい。他の繊維としては、例えば、ナイロン、ポリアミド、ポリエステル、ポリアクリロニトリル、ポリオレフィン、ポリビニルアルコール、ポリエチレンテレフタレート、ポリテトラフルオロエチレン及びアクリル樹脂等の合成繊維、キュプラ、レーヨン及びリヨセル等の再生繊維、木綿、麻綿、シルク、ウール及びカシミア等の天然繊維が挙げられる。

[0214] 本実施形態に係る人工毛皮は、繊維以外の他の成分を更に含んでいてもよい。他の成分としては、例えば、着色剤、平滑剤、酸化防止剤、紫外線吸収剤、染料、充填剤、架橋剤、艶消し剤、レベリング剤等が挙げられる。

[0215] 本実施形態に係る人工毛皮は、下記式Aに従って求められる最高吸湿発熱度が $0.025^{\circ}\text{C}/\text{g}$ 超であってよい。

式A：最高吸湿発熱度 = { (試料を、試料温度が平衡に達するまで低湿度環境下に置いた後、高湿度環境下に移したときの試料温度の最高値) - (試料を、試料温度が平衡に達するまで低湿度環境下に置いた後、高湿度環境下に移すときの試料温度) } ( $^{\circ}\text{C}$ ) / 試料重量 (g)

なお、式A中、低湿度環境は、温度 $20^{\circ}\text{C}$ 及び相対湿度 $40\%$ の環境を意味し、高湿度環境は、温度 $20^{\circ}\text{C}$ 及び相対湿度 $90\%$ の環境を意味する。

[0216] 本実施形態に係る人工毛皮は、最高吸湿発熱度が $0.026^{\circ}\text{C}/\text{g}$ 以上であ

ってもよく、 $0.027^{\circ}\text{C}/\text{g}$ 以上であってよく、 $0.028^{\circ}\text{C}/\text{g}$ 以上であってよく、 $0.029^{\circ}\text{C}/\text{g}$ 以上であってよく、 $0.030^{\circ}\text{C}/\text{g}$ 以上であってよく、 $0.031^{\circ}\text{C}/\text{g}$ 以上であってよく、 $0.035^{\circ}\text{C}/\text{g}$ 以上であってよく、 $0.040^{\circ}\text{C}/\text{g}$ 以上であってよい。最高吸湿発熱度の上限に特に制限はないが、通常、 $0.060^{\circ}\text{C}/\text{g}$ 以下である。

[0217] 本実施形態に係る人工毛皮は、限界酸素指数 (LOI) 値が、18.0以上であってよく、20.0以上であってよく、22.0以上であってよく、24.0以上であってよく、26.0以上であってよく、28.0以上であってよく、29.0以上であってよく、30.0以上であってよい。本明細書において、LOI値は、消防庁危険物規制課長消防危50号平成7年5月31日の粉粒状又は融点の低い合成樹脂の試験方法に準拠して測定される値である。

[0218] 本実施形態に係る人工毛皮は、下記式Bに従って求められる保温性指数が0.18超であってよい。

式B：保温性指数＝保温率 (%) / 試料の目付け ( $\text{g}/\text{m}^2$ )

ここで、本明細書において、保温率は、サーモラボ11型試験機 (30cm / 秒の有風下) を用いたドライコンタクト法で測定した保温率を意味し、後述する実施例に記載の方法により測定される値である。

[0219] 本実施形態に係る人工毛皮の保温性指数は、0.20以上であってよく、0.22以上であってよく、0.24以上であってよく、0.26以上であってよく、0.28以上であってよく、0.30以上であってよく、0.32以上であってよい。保温性指数の上限に特に制限はないが、例えば、0.60以下、又は0.40以下であってよい。

[0220] (人工毛皮の製造方法)

本実施形態に係る人工毛皮は、例えば、上述した繊維 (人工タンパク質繊維を含む繊維) を使用し、生地 of 片面又は両面に多数のパイルが突設されたパイル生地を得る工程 (パイル生地製造工程) と、パイルのループを切断 (剪毛) し、カットパイル (切毛) を形成する工程 (剪毛工程) と、必要に応じ

て、カットパイル（切毛）に櫛入れする工程（櫛入工程）及び／又はカットパイル（切毛）を形成した織物を洗浄する工程（洗浄工程）を備える方法により得ることができる。

[0221] パイル生地製造工程は、例えば、パイル織物及びパイル編物等の公知のパイル生地の製造で使用されているパイル織又はパイル編等の方法に従い実施することができる。パイル織物の場合、パイルは、縦糸で形成してもよく（経パイル織）、横糸で形成してもよい（緯パイル織）。パイル（ループ）の大きさは、人工毛皮の用途に応じて適宜設定することができ、例えば、5 mm 以上50 mm 以下であってよい。

[0222] 剪毛工程は、例えば、カットパイルの製造において常用されている方法に従い実施することができる。

[0223] なお、本実施形態に係る人工皮革の製造に用いられる繊維は、人工タンパク質繊維を含んでいればよく、糸としての形態は特に限定されない。すなわち、例えば、フィラメントを束ねた糸であってよく、そのような糸の束を撚り合わせた撚糸であってもよく、ステープルを用いた紡績糸であってもよい。紡績糸は、紡績を経た糸であればよく、更に撚りを加えた撚糸等であってもよい。それらの糸は公知の手法に従って製造される。例えば、紡績糸は、繊維原料を常法に従い紡糸し繊維を得る工程（紡糸工程）、必要に応じて得られた繊維を捲縮する工程（捲縮工程）、繊維を裁断しステープル（短繊維）を得る工程（裁断工程）、必要に応じて水処理する工程（水処理工程）、必要に応じてステープルを開毛及び／又は解織する工程（開織工程）、ステープルを紡績する工程（紡績工程）を備える方法により得ることができる。

[0224] 紡糸工程は、常法に従って実施することができる。紡糸方法は、湿式紡糸、乾式紡糸、乾湿式紡糸又は熔融紡糸等のいずれであってもよい。

[0225] 捲縮工程は、必要に応じて実施すればよく、例えば、押込み法等の機械的な捲縮方法、又はステープルを水性媒体と接触させて捲縮させる方法（以下、「水捲縮」という場合がある）により実施することができる。

[0226] 水性媒体とは、水（水蒸気を含む。）を含む液体又は気体（スチーム）の媒

体である。水性媒体は水であってもよいし、水と親水性溶媒との混合液であってもよい。また、親水性溶媒としては、例えば、エタノール及びメタノール等の揮発性溶媒又はその蒸気を用いることも可能である。水性媒体は、水とエタノール、メタノールなどの揮発性溶媒との混合液体であってよく、水又は水とエタノールとの混合液体であることが好ましい。揮発性溶媒又はその蒸気を含む水性媒体を使用することで、水捲縮後の乾燥速度が向上させることができ、更には最終的に得られる捲縮ステーブルに柔らかな風合いを付与し得る可能性がある。水と揮発性溶媒又はその蒸気との比率は、特に限定されず、例えば、水：揮発性溶媒又はその蒸気は、質量比で10：90～90：10であってもよい。水の割合が30質量%以上であることが好ましく、40質量%又は50質量%以上であってもよい。

[0227] 水性媒体は、水（水蒸気を含む）を含む10～230℃の液体又は気体であることが好ましい。水性媒体の温度は、10℃以上、25℃以上、40℃以上、60℃以上、又は100℃以上であってよく、230℃以下、120℃以下、又は100℃以下であってよい。

[0228] 水性媒体と接触する時間は、特に制限されないが、30秒以上であればよく、1分以上、又は2分以上であってよく、生産性の観点から10分以下であることが好ましい。水性媒体との接触は、常圧下で行ってもよく、減圧下（例えば、真空）で行ってもよい。

[0229] 水性媒体と接触させる方法としては、ステーブルを水性媒体に浸漬する方法、ステーブルに対して水性媒体のスチームを噴霧する方法、水性媒体のスチームが充満した環境にステーブルを暴露する方法等が挙げられる。水性媒体がスチームである場合、ステーブルへの水性媒体の接触は、一般的なスチームセット装置を使用して行うことができる。スチームセット装置の具体例としては、製品名：FMS A型スチームセッター（福伸工業株式会社製）、製品名：EPS-400（辻井染機工業株式会社製）等の装置を挙げることができる。水性媒体のスチームによりステーブルを捲縮する方法の具体例としては、所定の収容室内にステーブルを収容する一方、収容室内に水性媒体の

スチームを導入して、収容室内の温度を上記所定温度（例えば、100℃～230℃）に調整しつつ、ステープルにスチームを接触させることが挙げられる。

[0230] ステープルを水性媒体と接触させた後に、さらに乾燥させてもよい。乾燥方法は、特に限定されず、乾燥は、自然乾燥でもよく、熱風やホットローラーで乾燥してもよい。乾燥温度としては、特に限定されず、例えば、20～150℃であってよく、40～120℃であることが好ましく、60～100℃であることがより好ましい。

[0231] 裁断工程は、繊維を裁断できる任意の装置を用いて行うことができる。このような装置としては、例えば、卓上型繊維裁断機（s/NO. IT-160201-NP-300）を挙げられる。ステープルの長さは、特に限定されないが、例えば、20mm以上であり、20～140mmであってよく、70～140mmであってよく、20～70mmであってよい。

[0232] 水処理工程は、必要に応じて実施すればよく、例えば、水捲縮と同様の方法で実施することができる。

[0233] 開繊工程は、必要に応じて実施すればよく、例えば、ステープルを開毛機（オープナ）又は解繊機（ブレーカ）等によって開毛又は解繊することにより実施することができる。

[0234] 紡績工程は、公知の紡績方法により実施することができる。紡績方法としては、例えば、綿紡式、梳毛式及び紡毛式等の方法が挙げられる。これらの紡績方法に使用される装置は、特に限定されず、通常使用される装置を用いることができる。紡績糸は、単糸であってよく、双糸等の混紡糸（例えば、人工タンパク質繊維と上述した他の繊維との混紡糸）であってよい。

[0235] <第2の実施形態>

第2の発明に従う第2の実施形態に係る人工毛皮は、防縮されたタンパク質繊維を含む。

[0236] タンパク質繊維は、タンパク質を主原料として紡糸した繊維である。タンパク質繊維は、例えば、タンパク質を溶解可能な溶媒で溶解させてドープ液

とし、湿式紡糸、乾式紡糸、乾湿式紡糸又は熔融紡糸等の公知の紡糸方法により紡糸して得ることができる。タンパク質を溶解可能な溶媒としては、例えば、ジメチルスルホキシド（DMSO）、N，N-ジメチルホルムアミド（DMF）、ギ酸、及びヘキサフルオロイソプロパノール（HFIP）等が挙げられる。当該溶媒には、溶解促進剤として無機塩を添加してもよい。

[0237] 図6は、タンパク質繊維を製造するための紡糸装置の一例を概略的に示す説明図である。図6に示す紡糸装置1000は、乾湿式紡糸用の紡糸装置の一例であり、押出し装置101と、未延伸糸製造装置102と、湿熱延伸装置103と、乾燥装置104とを有している。

[0238] 紡糸装置1000を使用した紡糸方法を説明する。まず、貯槽107に貯蔵されたドープ液106が、ギアポンプ108により口金109から押し出される。ラボスケールにおいては、ドープ液をシリンダーに充填し、シリンジポンプを用いてノズルから押し出してもよい。次いで、押し出されたドープ液106は、エアギャップ119を経て、凝固液槽120の凝固液111内に供給され、溶媒が除去されて、タンパク質が凝固し、繊維状凝固体が形成される。次いで、繊維状凝固体が、延伸浴槽121内の温水112中に供給されて、延伸される。延伸倍率は供給ニップローラ113と引き取りニップローラ114との速度比によって決まる。その後、延伸された繊維状凝固体が、乾燥装置104に供給され、糸道122内で乾燥されて、タンパク質繊維136が、巻糸体105として得られる。118a~118gは糸ガイドである。

[0239] (防縮処理)

タンパク質繊維を防縮する方法としては、例えば、紡糸後、水と接触する前のタンパク質繊維を水と接触させて不可逆的に収縮させる方法（水収縮法）、紡糸後、水と接触する前のタンパク質繊維を加熱し、加熱された状態にあるタンパク質繊維を弛緩して不可逆的に収縮させる方法（乾熱収縮法）等を例示できる。水収縮法及び乾熱収縮法のいずれも、人工毛皮を編織する前のタンパク質繊維に対して実施してもよく、編織した後に人工毛皮（パイル

のループを切断する前であってもよく、切断した後であってもよい。) に対して実施してもよい。

[0240] タンパク質繊維の不可逆的な収縮は、例えば、以下の理由により生ずると考えられる。すなわち、一つの理由は、タンパク質繊維の二次構造又は三次構造に起因すると考えられ、また別の一つの理由は、例えば、製造工程での延伸等によって残留応力を有するタンパク質繊維において、残留応力が緩和されることで生ずると考えられる。

[0241] 水収縮法は、紡糸後、水と接触する前のタンパク質繊維を水と接触させて不可逆的に収縮させる工程（収縮工程）を備える。当該収縮工程では、水との接触により、外力によらずにタンパク質繊維が収縮する。接触させる水は、液体、気体のいずれの状態の水であってもよい。タンパク質繊維と水を接触させる方法も、特に限定されず、例えば、タンパク質繊維を水中に浸漬する方法、タンパク質繊維に対して、水を常温又は加温したスチーム等の状態で噴霧する方法、タンパク質繊維を水蒸気が充満した高湿度環境下に暴露する方法等が挙げられる。これらの方法の中でも、収縮時間の短縮化が効果的に図れると共に、加工設備の簡素化等が実現できることから、タンパク質繊維を水中に浸漬する方法が好ましい。このタンパク質繊維の水中への浸漬方法としては、具体的には、例えば、タンパク質繊維（又は人工毛皮）を、所定の温度の水が収容された容器内に投入して、水と接触させる方法等がある。

[0242] タンパク質繊維と接触させる水の温度は、特に限定されないが、例えば沸点未満であることが好ましい。このような温度であれば、取扱性及び収縮工程の作業性等が向上する。また水の温度の上限値は、90℃以下であることが好ましく、80℃以下であることがより好ましい。水の温度の下限値は、10℃以上であることが好ましく、40℃以上であることがより好ましく、70℃以上であることが更に好ましい。タンパク質繊維に接触させる水の温度は、タンパク質繊維を構成する繊維に応じて調整することができる。また、水分をタンパク質繊維に接触させている間、水の温度は一定であってもよ

く、水の温度を所定の温度になるように変動させてもよい。

[0243] タンパク質繊維と水を接触させる時間は、特に制限されず、例えば、1分以上であってよい。当該時間は、10分以上であってよく、20分以上であってよく、30分以上であってよい。また、当該時間の上限に特に制限はないが、製造工程の時間を短縮するという観点、及びタンパク質繊維の加水分解のおそれを排除する等の観点から、例えば、120分以下であってよく、90分以下であってよく、60分以下であってよい。

[0244] 水収縮法では、収縮工程に引き続き、タンパク質繊維を水と接触させた後に、乾燥させる工程（乾燥工程）を更に含んでもよい。

[0245] 乾燥工程における乾燥方法は、特に限定されず、例えば、自然乾燥でもよく、乾燥設備を使用して強制的に乾燥させてもよい。乾燥温度としては、タンパク質が熱的損傷を受けたりする温度より低い温度であれば何ら限定されるものではないが、一般的には、20～150℃の範囲内の温度であり、40～120℃の範囲内の温度であることが好ましく、60～100℃の範囲内の温度であることがより好ましい。このような温度範囲内であれば、タンパク質の熱的損傷等を生ずることなく、タンパク質繊維を、より迅速かつ効率的に乾燥させることができる。乾燥時間は、乾燥温度等に応じて適宜選択され、例えば、タンパク質繊維の過乾燥による編織体の品質及び物性等への影響が排除される時間が採用される。

[0246] 乾熱収縮法は、紡糸後、水と接触する前のタンパク質繊維を加熱する工程（加熱工程）と、加熱された状態にあるタンパク質繊維を弛緩して不可逆的に収縮させる工程（弛緩収縮工程）とを備える。

[0247] 加熱工程では、加熱温度が、タンパク質繊維に用いられるタンパク質の軟化温度以上であることが好ましい。本明細書におけるタンパク質の軟化温度とは、タンパク質繊維の応力緩和による収縮が開始される温度である。タンパク質の軟化温度以上での加熱弛緩収縮では、単に繊維中の水分が離脱する

だけでは得られない程度まで繊維が収縮し、その結果、得られたタンパク質繊維は、水との接触による収縮、すなわち寸法変化が十分に抑制される。加熱温度は、80℃以上が好ましく、180℃～280℃がより好ましく、200℃～240℃が更に好ましく、220℃～240℃が更により好ましい。

[0248] 加熱工程における加熱時間は、加熱処理後の繊維の伸度の観点から、好ましくは60秒以下、より好ましくは30秒以下、更に好ましくは5秒以下である。この加熱時間の長さは、応力には大きな影響を与えないと考えられる。

[0249] 弛緩収縮工程では、弛緩倍率は、好ましくは1倍超であり、より好ましくは1.4倍以上であり、更により好ましくは1.7倍以上であり、特に好ましくは2倍以上である。弛緩倍率とは、例えば、タンパク質繊維の巻取り速度に対する送出し速度の比率として把握される。

[0250] (タンパク質繊維及びタンパク質)

第2の実施形態に係る人工毛皮は、上述した防縮処理の実施によりタンパク質繊維が防縮されることで、水との接触による寸法変化が抑制されている。したがって、人工毛皮に使用するタンパク質繊維（及びタンパク質）は、本来水との接触により（著しい）寸法変化を生じるものであってもよい。

[0251] 例えば、タンパク質繊維は、湿潤時収縮率が2%以上であってもよい。湿潤時収縮率は、4%以上であってもよく、6%以上であってもよく、8%以上であってもよく、10%以上であってもよく、15%以上であってもよく、20%以上であってもよく、25%以上であってもよく、30%以上であってもよい。湿潤時収縮率の上限は、通常、80%以下である。なお、湿潤時収縮率は、下記式1で定義される。

湿潤時収縮率 = { 1 - (水に接触させて湿潤状態にしたタンパク質繊維の長さ / 紡糸後、水と接触する前のタンパク質繊維の長さ) } × 100 (%)  
… (式1)

[0252] また例えば、タンパク質繊維は、乾燥時収縮率が7%超であってもよい。

乾燥時収縮率は、15%以上であってもよく、25%以上であってもよく、32%以上であってもよく、40%以上であってもよく、48%以上であってもよく、56%以上であってもよく、64%以上であってもよく、72%以上であってもよい。乾燥時収縮率の上限は、通常、80%以下である。なお、乾燥時収縮率は、下記式(1)で定義される。

乾燥時収縮率 = { 1 - (乾燥状態にしたタンパク質繊維の長さ / 紡糸後、水と接触する前のタンパク質繊維の長さ) } × 100 (%) … (式(1))

[0253] タンパク質繊維の原料となるタンパク質には、特に制限はなく、任意のタンパク質を使用することができる。タンパク質としては、天然のタンパク質及び組換えタンパク質（人造タンパク質）を挙げることができる。組換えタンパク質としては、工業規模での製造が可能な任意のタンパク質を挙げることができ、例えば、工業用に利用できるタンパク質、医療用に利用できるタンパク質、構造タンパク質等を挙げることができる。工業用又は医療用に利用できるタンパク質の具体例としては、酵素、制御タンパク質、受容体、ペプチドホルモン、サイトカイン、膜又は輸送タンパク質、予防接種に使用する抗原、ワクチン、抗原結合タンパク質、免疫刺激タンパク質、アレルゲン、完全長抗体又は抗体フラグメント若しくは誘導体を挙げることができる。構造タンパク質の具体例としては、スパイダーシルク（クモ糸）、カイコシルク、ケラチン、コラーゲン、エラスチン及びレシリン、並びにこれら由来のタンパク質等を挙げることができる。使用するタンパク質としては、保温性、吸湿発熱性及び／又は難燃性に優れることから、改変フィブロインが好ましく、改変クモ糸フィブロインがより好ましい。タンパク質が、改変フィブロイン（好ましくは、改変クモ糸フィブロイン）であると、本実施形態に係る人工毛皮に保温性、吸湿発熱性及び／又は難燃性の性質を更に付与することができ、人工毛皮としての価値がより高くなる。

[0254] 本実施形態（第2の実施形態）に係る人工毛皮に用いられる改変フィブロインは、前述した第1の実施形態に係る人工毛皮に用いられる改変フィブロ

インと同様なものが用いられ得る。

[0255] (人工毛皮)

本実施形態に係る人工毛皮は、本発明による効果を損なわない範囲で、タンパク質繊維以外の他の繊維を含んでいてもよい。他の繊維としては、前述した第1の実施形態に係る人工毛皮に含有可能な繊維と同様な繊維が挙げられる。

[0256] 本実施形態に係る人工毛皮は、繊維以外の他の成分を更に含んでいてもよい。他の成分としては、前述した第1の実施形態に係る人工毛皮に他の成分として含有可能な成分と同様なものが挙げられる。

[0257] 本実施形態に係る人工毛皮にあっても、第1の実施形態に係る人工毛皮と同様な、前述した最高吸湿発熱度や、限界酸素指数（LOI）値、保温性指数を有していてもよい。

[0258] (人工毛皮の製造方法)

本実施形態に係る人工毛皮は、上述した繊維（タンパク質繊維を含む繊維）を使用し、生地の片面又は両面にパイルが突設されたパイル生地を得る工程（パイル生地製造工程）と、パイルのループを切断（剪毛）し、カットパイル（切毛）を形成する工程（剪毛工程）と、防縮する工程（防縮工程）と、必要に応じて、カットパイル（切毛）に櫛入れする工程（櫛入工程）及び／又はカットパイル（切毛）を形成した織物を洗浄する工程（洗浄工程）とを備える方法により得ることができる。なお、パイル生地製造工程で用いられる繊維は、タンパク質繊維を含んでいれば、その形態が特に限定されない。すなわち、例えば、フィラメントの束を撚り合わせた撚糸であっても、ステープルからなる紡績糸であってもよい。

[0259] 具体的には、例えば、一実施形態に係る製造方法は、タンパク質繊維を防縮する工程（防縮工程）を含む。ここでは、タンパク質繊維が、束ねられる前や、撚り合される前や、紡績される前（フィラメントの状態、又はステープルの状態）に防縮加工されてもよく、又は束ねられた後や、撚り合された後や、紡績された後に防縮加工されてもよい。また、本実施形態手法は、防

縮されたタンパク質繊維を使用し、生地片面又は両面にパイルが織り出突設されたパイル生地を得る工程（パイル生地製造工程）と、パイルのループを切断し、カットパイルを形成する工程（剪毛工程）と、を備える。必要に応じて、櫛入工程及び／又は洗浄工程を更に備えていてもよい。

[0260] また、他の実施形態に係る製造方法は、タンパク質繊維を含む繊維を使用し、例えば、パイル織及びパイル編等で生地片面又は両面にパイル突設されたパイル生地を得る工程（パイル生地製造工程）と、パイルのループを切断し、カットパイルを形成する工程（剪毛工程）と、パイル生地を防縮する工程（防縮工程）と、を備える。必要に応じて、櫛入工程及び／又は洗浄工程を更に備えていてもよい。また、防縮工程は、剪毛工程の前に実施してもよく、剪毛工程の後に実施してもよい。

[0261] 防縮工程は、防縮処理で説明した態様を適用できる。

[0262] パイル生地製造工程と剪毛工程は、例えば、前述した第1の実施形態に係る人工皮革の製造の際に採用される、前記したパイル生地製造工程や剪毛工程と同様な工程が採用される。  
ことができる。

[0263] 紡績糸は、紡績を経た糸であればよく、更に撚りを加えた撚糸等であってもよい。紡績糸は、例えば、繊維原料を常法に従い紡糸し繊維を得る工程（紡糸工程）、必要に応じて得られた繊維を捲縮する工程（捲縮工程）、繊維を裁断しステープル（短繊維）を得る工程（裁断工程）、必要に応じてステープルを開毛及び／又は解織する工程（開織工程）、ステープルを紡績する工程（紡績工程）を備える方法により得ることができる。

[0264] 紡糸工程は、常法に従って実施することができる。紡糸方法は、湿式紡糸、乾式紡糸、乾湿式紡糸又は熔融紡糸等のいずれであってもよい。

[0265] 捲縮工程は、必要に応じて実施すればよく、例えば、押込み法等の機械的な捲縮方法により実施することができる。

[0266] 裁断工程と開織工程と紡績工程も、例えば、前述した第1の実施形態に係

る人工皮革の製造の際に採用される、前記した裁断工程と開織工程と紡績工程と同様な工程が採用される。裁断工程によって得られるステープルの長さは、特に限定されないが、例えば、20mm以上であり、20~140mmであってもよく、70~140mmであってもよく、20~70mmであってもよい。

[0267] <第3の実施形態>

第3の発明に従う第3の実施形態に係る人工毛皮は、繊維を含んでおり、かつ更に機能が付与されたものである。

[0268] 本実施形態（第3の実施形態）に係る人工皮革含まれる繊維としては、ナイロン、ポリアミド、ポリエステル、ポリアクリロニトリル、ポリオレフィン、ポリビニルアルコール、ポリエチレンテレフタレート、ポリテトラフルオロエチレン及びアクリル樹脂等の合成繊維、キュプラ、レーヨン及びリヨセル等の再生繊維、木綿、麻綿、シルク、ウール及びカシミア等の天然繊維、タンパク質繊維等の人工繊維、並びにこれらの複合繊維を使用することができる。

[0269] 繊維は、改変フィブロインを含むことが好ましく、改変クモ糸フィブロインを含むことがより好ましい。改変フィブロイン（好ましくは、改変クモ糸フィブロイン）を含むことにより、人工毛皮に保温性、吸湿発熱性及び／又は難燃性の機能を付与することができる。改変フィブロインは、改変フィブロイン繊維（タンパク質繊維）、又は改変フィブロイン繊維とその他の繊維との複合繊維として人工毛皮に含まれていてもよい。本実施形態（第3の実施形態）に係る人工毛皮を与える繊維に好適に含まれる改変フィブロインは、前述した第1及び第2の実施形態に係る人工毛皮に用いられる改変フィブロインと同様なものが用いられ得る。

[0270] 本実施形態に係る人工毛皮は、通常の繊維に加え、機能性付与物質（例えば、後述の第2の方法、及び第3の方法における、所定のタンパク質架橋体、修飾ヒドロキシル基含有ポリマー）を更に含むことによって、機能が付与されたものであってもよく、機能が付与された繊維（例えば、後述の第

1の方法における、改変フィブロインを含む繊維、並びに後述の第2の方法、及び第3の方法における、所定のタンパク質架橋体、修飾ヒドロキシル基含有ポリマーを含む繊維)を含むことによって、機能が付与されたものであってもよい。

[0271] 人工毛皮に機能を付与する方法としては、例えば、人工毛皮に改変フィブロインを含有させる方法(第1の方法)、人工毛皮に所定のタンパク質架橋体を含有させる方法(第2の方法)、人工毛皮にヒドロキシル基含有ポリマーに機能性官能基が結合した修飾ヒドロキシル基含有ポリマーを含有させる方法(第3の方法)等が挙げられる。

[0272] (第1の方法)

第1の方法では、例えば、改変フィブロインを含有する繊維(タンパク質繊維又は複合繊維)を原料として使用することで、機能が付与された人工毛皮を得ることができる。改変フィブロインを含有する繊維は、改変フィブロインを含む原料を常法に従い紡糸することで得ることができる。繊維が改変フィブロインを含むことによって、繊維に保温性、吸湿発熱性及び/又は難燃性の機能を付与することができ、ひいては本実施形態に係る人工毛皮に保温性、吸湿発熱性及び/又は難燃性の機能を付与することができる。改変フィブロインとしては、これらの機能性により優れることから、改変クモ糸フィブロインが好ましい。改変フィブロインについては上述した通りである。

[0273] (第2の方法)

第2の方法における所定のタンパク質架橋体とは、ポリペプチド骨格と、タンパク質と反応して結合を形成可能な第一の反応性基を2つ以上有する第一の反応剤の残基である第一の残基と、第一の反応性基と反応して結合を形成可能な第二の反応性基を1つ有する第二の反応剤の残基である第二の残基と、をそれぞれ複数有し、第一の残基の少なくとも一つが、ポリペプチド骨格を架橋しており、第一の残基の少なくとも一つが、一端でポリペプチド骨

格と結合し、他端で第二の残基と結合しているものである。

[0274] 第2の方法では、例えば、所定のタンパク質架橋体を含有する繊維を原料として使用することで機能が付与された人工毛皮を得ることができる。所定のタンパク質架橋体を含有する繊維は、例えば、所定のタンパク質架橋体を含有する原料を常法に従い紡糸することで得ることができる。所定のタンパク質架橋体を含有する繊維はまた、タンパク質を含む原料を常法に従い紡糸することでタンパク質原繊維又は複合原繊維（前駆体）を得た後、当該原繊維（前駆体）に対して、第一の反応剤及び第二の反応剤を反応させることで、原繊維中のタンパク質を架橋し、所定のタンパク質架橋体を生成させることにより得ることもできる。第2の方法ではまた、例えば、通常の繊維と所定のタンパク質架橋体を混合したものを原料として使用することで機能が付与された人工毛皮を得ることもできる。

[0275] 第2の方法は、より具体的には、タンパク質を含有する成形体前駆体と、タンパク質と反応して結合を形成可能な第一の反応性基を2つ以上有する第一の反応剤とを反応させて、中間体を得る第一の工程と、中間体と、第一の反応性基と反応して結合を形成可能な第二の反応性基を1つ有する第二の反応剤とを反応させて、成形体を得る第二の工程と、を備える。当該方法における「成形体」には、例えば、所定のタンパク質架橋体そのもの（成形体前駆体はタンパク質そのもの）、又はタンパク質繊維若しくはタンパク質を含む複合繊維（成形体前駆体はタンパク質原繊維、又はタンパク質を含む複合原繊維）が含まれる。

[0276] 第一の工程は、タンパク質を含有する成形体前駆体と第一の反応剤とを反応させる工程である。第一の反応剤は、タンパク質と反応して結合を形成可能な第一の反応性基を2つ以上有する多官能反応剤であり、第一の工程では、第一の反応剤によりタンパク質が架橋されてよい。

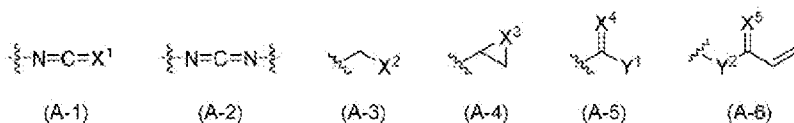
[0277] タンパク質は、アミド基、ヒドロキシル基、フェノール性水酸基、アミノ基、カルボキシル基、チオール基、セレノール基、イミダゾリル基、インドリル基及びグアニジノ基からなる群より少なくとも一種の反応性官能基を有

している。第一の反応剤が有する第一の反応性基は、上記反応性官能基と反応して結合を形成可能な基であってよい。

[0278] 第一の反応性基としては、求電子性基が好ましい。第一の反応性基が求電子性基であると、タンパク質の反応性官能基と付加反応によって容易に結合を形成できる。

[0279] 求電子性基である第一の反応性基としては、例えば、下記式 (A-1)、(A-2)、(A-3)、(A-4)、(A-5) 又は (A-6) で表される基が好ましい。なお、各式中の波線は、各基の結合手を示す。

[0280] [化1]



[0281] 式 (A-1) 中、 $X^1$  は酸素原子 (O) 又は硫黄原子 (S) を示す。 $X^1$  としては、酸素原子がより好ましい。

[0282] 式 (A-3) 中、 $X^2$  は脱離基を示す。脱離基は特に限定されず、タンパク質の反応性官能基による求核置換反応が可能な基であればよい。脱離基としては、例えば、ハロゲン原子 (フッ素原子 (F)、塩素原子 (Cl)、臭素原子 (Br)、ヨウ素原子 (I))、スルホン酸エステル基 ( $-\text{OSO}_2\text{R}^1$ )、カルボン酸エステル基 ( $-\text{OCOR}^2$ )、四級アンモニウム基 ( $-\text{NR}^3_3$ ) 等が挙げられる。 $R^1$  は、例えば、フッ素原子、アルキル基、アリール基、ハロゲン化アルキル基又はハロゲン化アリール基であってよい。 $R^2$  は、例えば、アルキル基、アリール基、ハロゲン化アルキル基又はハロゲン化アリール基

であってよい。 $R^3$  は、例えば、アルキル基、アリール基、ハロゲン化アルキル基又はハロゲン化アリール基であってよい。 $R^1$ 、 $R^2$  及び  $R^3$  は置換基を有していてもよい。当該置換基としては、例えば、アルキル基、アルケニル基、アリール基、ハロゲン原子等が挙げられる。

[0283]  $X^2$  としては、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子、エステル基及びスルホン酸エステル基がより好ましく、臭素原子、ヨウ素原子、スルホン酸エステル

基が更に好ましい。R<sup>1</sup>としては、フッ素原子、アルキル基（特に、メチル基、エチル基、ベンジル基、アリル基）、パーフルオロオロアルキル基（特に、トリフルオロメチル基、ペンタフルオロエチル基）、アリール基（特に、フェニル基、トリル基、ナフチル基、フルオロフェニル基）等がより好ましい。R<sup>2</sup>としては、アルキル基（特に、メチル基、エチル基、ベンジル基、アリル基）、パーフルオロオロアルキル基（特に、トリフルオロメチル基、ペンタフルオロエチル基）、アリール基（特に、フェニル基、トリル基、ナフチル基、フルオロフェニル基）等がより好ましい。R<sup>3</sup>としては、アルキル基（特に、メチル基、エチル基、ベンジル基、アリル基）、アリール基（特に、フェニル基、トリル基、ナフチル基、フルオロフェニル基）等がより好ましい。

[0284] 式(A-4)中、X<sup>3</sup>は酸素原子(O)、硫黄原子(S)、-NR<sup>4</sup>-で表される基、又は、-C(R<sup>5</sup>)<sub>2</sub>-で表される基を示す。R<sup>4</sup>は、例えば、水素原子、アルキル基、アリール基、ハロゲン化アルキル基又はハロゲン化アリール基、アリールスルホニル基、アルキルスルホニル基、アシル基、カーバメート基であってよい。R<sup>5</sup>は、電子求引性基を示す。電子求引性基としては、例えば、カルボニル基、シアノ基、アリール基、アルケニル基、アルキニル基等が挙げられる。2つのR<sup>5</sup>は互いに同一でも異なってもよい。R<sup>4</sup>及びR<sup>5</sup>は置換基を有していてもよい。当該置換基としては、例えば、アルキル基、アルケニル基、アリール基、ハロゲン原子等が挙げられる。

[0285] X<sup>3</sup>としては、酸素原子がより好ましい。R<sup>4</sup>としては、アリールスルホニル基、アルキルスルホニル基、アシル基、カーバメート基等がより好ましい。

[0286] 式(A-5)中、X<sup>4</sup>は酸素原子(O)又は硫黄原子(S)を示し、Y<sup>1</sup>はハロゲン原子、ヒドロキシル基、-R<sup>6</sup>で表される基、-OR<sup>6</sup>で表される基、又は、-OCOR<sup>6</sup>で表される基を示す。R<sup>6</sup>は、例えば、アルキル基、アリール基、ハロゲン化アルキル基又はハロゲン化アリール基であってよい。R<sup>6</sup>は置換基を有していてもよい。当該置換基としては、例えば、アルキル基

、アルケニル基、アリール基、ハロゲン原子等が挙げられる。

[0287]  $X^4$ としては、酸素原子がより好ましい。 $Y^1$ としては、ハロゲン原子、 $-OR^6$ で表される基、又は、 $-OCOR^6$ で表される基等がより好ましい。 $R^6$ としては、アルキル基、アリール基等がより好ましい。

[0288] 式(A-6)中、 $X^5$ は酸素原子(O)又は硫黄原子(S)を示し、 $Y^2$ は酸素原子(O)、硫黄原子(S)又は $NR^7$ で表される基を示す。 $R^7$ は例えば、アルキルスルホニル基、アリールスルホニル基、アシル基、カーバメート基、アルキル基、アリール基、ハロゲン化アルキル基又はハロゲン化アリール基であってよい。 $R^7$ は置換基を有していてもよい。当該置換基としては、例えば、アルキル基、アルケニル基、アリール基、ハロゲン原子等が挙げられる。

[0289]  $X^5$ としては、酸素原子がより好ましい。 $Y^2$ としては、酸素原子がより好ましい。 $R^7$ としては、アルキルスルホニル基、アリールスルホニル基、アシル基、カーバメート基等がより好ましい。

[0290] 第一の反応剤は、第一の反応性基を2以上有する化合物であればよい。第一の反応剤が有する第一の反応性基の数は、特に限定されず、例えば2~10000であってよく、好ましくは2~1000である。

[0291] 第一の工程は、例えば、第一の反応剤を含有する第一の反応液と、成形体前駆体とを接触させて加熱することで実施してよい。

[0292] 第一の反応液は、無溶媒であってよく、溶媒を更に含有していてもよい。第一の反応液の溶媒は特に限定されず、例えば、第一の反応剤を溶解可能であり、且つ、タンパク質の反応性官能基と第一の反応性基との反応を阻害しないものであればよい。第一の反応性基が求電子性基である場合、第一の反応液の溶媒としては、例えば、N,N-ジメチルアセトアミド、N,N-ジメチルホルムアミド、N-メチルピロリドン、ベンゼン、トルエン、キシレン、メシチレン、テトラヒドロフラン、ジメチルスルホキシド、酢酸エチル、酢酸ブチル、プロピレングリコールモノメチルエーテルアセテート等を好適に用いることが

できる。

[0293] 第一の工程における反応条件は特に限定されず、タンパク質の反応性官能基と第一の反応性基とが反応する条件であればよい。

[0294] 第一の工程では、第一の反応剤の少なくとも一部がタンパク質を架橋し、且つ、第一の反応性基の少なくとも一部が中間体中に残存することが好ましい。すなわち、第一の工程では、第一の反応剤により架橋されたタンパク質を含み、且つ、第一の反応性基を有する中間体が得られることが好ましい。

[0295] 例えば、第一の反応剤が第一の反応性基を2つ有する化合物であるとき、第一の反応剤の一部は、タンパク質を架橋（すなわち、第一の反応性基の両方がタンパク質と反応）してよい。また、第一の反応性基の他の一部は、第一の反応性基の一方のみでタンパク質と反応してよく、このとき、もう一方の第一の反応性基は未反応で、中間体中に残存してよい。

[0296] また、例えば、第一の反応剤が第一の反応性基を3つ以上有する化合物であるとき、第一の反応剤の一部は、全ての第一の反応性基でタンパク質を架橋（すなわち、第一の反応性基の全てがタンパク質と反応）してよく、第一の反応剤の他の一部は、一部の第一の反応性基がタンパク質と反応し、他の一部の第一の反応性基が未反応で中間体中に残存していてもよい。

[0297] 第一の工程の反応は、第一の反応剤により、タンパク質の反応性官能基を起点として、架橋構造、又は、第一の反応性基を有する側鎖を形成する反応ということもできる。架橋構造及び側鎖の量は、反応に用いる第一の反応剤の量によって調節することができる。第一の反応剤の使用量を少なくすることで、側鎖が少なく、架橋構造が多く形成される傾向があり、第一の反応剤の使用量を多くすることで、架橋構造が少なく、側鎖が多く形成される傾向がある。

[0298] なお、架橋構造及び側鎖の量の調節は、例えば、第一の工程の実施に先立って、第一の反応剤が有する第一の反応性基の一部に、第二の反応剤が有する第二の反応性基を反応させる前工程を行うことによっても実現できる。このような前工程で用いる第二の反応剤の第一の反応剤に対する量等を適宜に

調整することで、前工程で第二の反応性基と反応せずに残存する第一の反応性基の数をコントロールすることができる。それによって、第一の工程で、第一の反応性基のタンパク質との結合量を容易に調節することが可能となり、その結果として、タンパク質の架橋構造及び側鎖の量を容易にコントロールすることができるようになる。

[0299] すなわち、第2の方法は、第一の工程の前に、第一の反応剤の一部と第二の反応剤の一部とを反応させて、第一の反応剤が有する第一の反応性基の一部と、第二の反応剤が有する第二の反応性基の一部とを反応させる前工程を更に備えていてよい。

[0300] 架橋構造を多く形成することで、成形体の耐水性（例えば、水分との接触による収縮量を抑制可能な特性、水分との接触後の乾燥時における収縮量を抑制可能な特性等）、機械的強度、耐熱性等が向上する傾向があり、側鎖を多く形成することで、成形体に付与される機能性（例えば、後述の質感）が向上する傾向がある。第2の方法では、所望の特性に応じて、架橋構造及び側鎖の割合を適宜調節してよい。

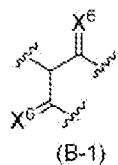
[0301] 第一の工程では、タンパク質と第一の反応剤との反応物を含む中間体を得られる。当該反応物中、タンパク質は第一の反応剤により架橋されており、未反応の第一の反応性基が残存してよい。すなわち、上記反応物は、タンパク質に由来するポリペプチド骨格と、ポリペプチド骨格を架橋する架橋部と、ポリペプチド骨格に結合し、末端に第一の反応性基を有する側鎖部と、を含有してよい。

[0302] 第二の工程は、第一の工程で得られた中間体と、第二の反応剤とを反応させる工程である。第二の反応剤は、第一の反応性基と反応して結合を形成可能な第二の反応性基を1つ有している。第二の工程は、中間体中に残存する第一の反応性基を、第二の反応剤と反応させる工程ということもできる。

[0303] 第二の反応剤が有する第二の反応性基は特に限定されず、第一の反応性基の種類に応じて適宜変更してよい。例えば、第一の反応性基が求電子性基である場合、第二の反応性基は求核性基であることが好ましい。

[0304] 求核性基である第二の反応性基としては、例えば、ヒドロキシル基、チオール基、アミノ基、下記式 (B-1) で表される基等が挙げられる。

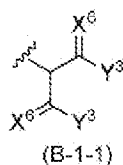
[0305] [化2]



[0306] 式 (B-1) 中、 $X^6$  は酸素原子 (O) 又は硫黄原子 (S) を示す。

[0307] 式 (B-1) で表される基としては、例えば、下記式 (B-1-1) で表される基が挙げられる。

[0308] [化3]



[0309] 式 (B-1-1) 中、 $Y^3$  は一価の基を示す。 $Y^3$  は、例えば、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基、アリール基、アルコキシ基、アルキルスルフィド基、アリールスルフィド基、1置換アミノ基、2置換アミノ基等であってよく、好ましくはアルキル基、アリール基、アルコキシ基、1置換アミノ基である。 $Y^3$  は置換基を有していてもよい。当該置換基としては、例えば、アルキル基、アルケニル基、アリール基、ハロゲン原子等が挙げられる。

[0310] 第二の反応剤は、第二の反応性基を1つ有する化合物であればよく、第二の工程の反応 (第一の反応性基と第二の反応性基との反応) に不活性な機能性基を更に有していてもよい。このような第二の反応剤によれば、中間体中の未反応の第一の反応性基を起点として、容易に成形体に機能性基を導入することができる。

[0311] 機能性基は特に限定されず、成形体に直接的に機能性を付与する基であってよく、成形体に更なる反応剤との反応性を付与する基であってもよい。

[0312] 機能性基としては、例えば、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基等の炭化水素基；アリール基、複素環基等の環構造を有する基；保護基で保護

された反応性基（ヒドロキシ基、アミノ基、チオール基等）；カルボニル基（ $-C(=O)-$ ）、エーテル結合（ $-O-$ ）、アミド結合（ $>NC(=O)-$ ）、ウレタン結合（ $>NC(=O)O-$ ）、ウレア結合（ $>N(C=O)N<$ ）、カーボネート結合（ $-OC(=O)O-$ ）等の構造を有する基；アルコキシシリル基、スルホニル基（ $-S(=O)-$ ）、カルボキシル基（ $-C(=O)OH$ ）、スルホン酸基（ $-S(=O)_2OH$ ）、及び、第四級アンモニウム基等が挙げられる。

[0313] 例えば、機能性基がアルキル基であると、成形体の質感が向上する。このため、例えば、成形体が繊維状である場合、機能性基としてアルキル基を有する第二の反応剤を用いることで、質感に優れ、風合いの良い素材を得ることができる。

[0314] 従来のタンパク質素材は、架橋によって耐水性や強度の向上を図ると、素材の手触りが悪化して、人肌に触れる用途に使用しにくくなる場合があった。しかし、第2の方法によれば、架橋による耐水性及び機械的強度を維持しつつ、機能性基によって優れた質感及び風合いが得られ、人肌に触れる用途に好適に使用可能な素材を得ることができる。

[0315] 第二の工程は、例えば、第二の反応剤を含有する第二の反応液と、中間体とを接触させて加熱することで実施してよい。

[0316] 第二の反応液は、無溶媒であってよく、溶媒を更に含有していてもよい。第二の反応液の溶媒は特に限定されず、例えば、第二の反応剤を溶解可能であり、且つ、第一の反応性基と第二の反応性基との反応を阻害しないものであればよい。第一の反応性基が求電子性基、第二の反応性基が求核性基である場合、第二の反応液の溶媒としては、例えば、N,N-ジメチルアセトアミド、N,N-ジメチルホルムアミド、N-メチルピロリドン、ベンゼン、トルエン、キシレン、メシチレン、テトラヒドロフラン、ジメチルスルホキシド、酢酸エチル、酢酸ブチル、プロピレングリコールモノメチルエーテルアセテート等を好適に用いることができる。

[0317] 第二の工程において、第二の反応剤の使用量は特に限定されない。第二の

反応剤の使用量は、例えば、中間体中の第一の反応性基の量を超える量であってよい。

[0318] 第二の工程では、中間体中の第一の反応性基の一部又は全部が第二の反応性基と反応して消費される。成形体中には、可能な限り、第一の反応性基が残存しないことが望ましい。このため、第2の方法では、第一の反応性基の全部が第二の反応性基との反応又は他の副反応により消費されることが好ましい。

[0319] 第二の工程により、タンパク質架橋体を含有する成形体が得られる。

[0320] 第2の方法の説明において、第一の残基は、第一の反応剤から、第一の反応性基を除いた残りの構造を示す。また、第二の残基は、第二の反応剤から、第二の反応性基を除いた残りの構造を示す。

[0321] ポリペプチド骨格と第一の残基とは、タンパク質の反応性官能基及び第一の反応性基の反応により形成される結合（例えば、反応性官能基がアミノ基、第一の反応性基がイソシアネート基の場合は、ウレア結合）によって結合している。また、第一の残基と第二の残基とは、第一の反応性基及び第二の反応性基の反応により形成される結合（例えば、第一の反応性基がイソシアネート基、第二の反応性基がヒドロキシル基の場合は、ウレタン結合）によって結合している。

[0322] 第2の方法では、第一の反応剤によってタンパク質が架橋され、耐水性、機械的強度、耐熱性等に優れた成形体を得られる。また、第2の方法では、中間体中に残存する第一の反応性基を起点として第二の反応剤により機能性基を付与できるため、様々な機能性を有する成形体を容易に得ることができる。

[0323] (第3の方法)

第3の方法における修飾ヒドロキシル基含有ポリマーは、ヒドロキシル基含有ポリマーに機能性官能基が結合したポリマーである。修飾ヒドロキシル基含有ポリマーは、例えば、ヒドロキシル基含有ポリマーと、機能性官能基を有する反応剤とを反応させることで得ることができる。

- [0324] ヒドロキシル基含有ポリマーは、ヒドロキシル基を有する高分子化合物であれば、特に制限なく使用することができる。ヒドロキシル基含有ポリマーの具体例としては、例えば、デンプン、グリコーゲン、セルロース、キチン、アガロース、ヒアルロン酸、コンドロイチン硫酸、ペクチン及びカラギーナン等の多糖類、ポリビニルアルコール（PVA）及びフェノール樹脂等の合成高分子が挙げられる。
- [0325] ヒドロキシル基含有ポリマーとしては、生分解性を有するという観点からは、多糖類が好ましい。また、ヒドロキシル基含有ポリマーとしては、生分解性を有することに加え溶解性が高いという観点からは、デンプンが好ましい。
- [0326] 機能性官能基とは、付与したい機能性（例えば、耐水性、親水性、親油性、耐油性）に対応した特性（例えば、疎水性、親水性）を有する官能基であり、付与したい機能性に応じて、適宜選択することができる。
- [0327] 例えば、耐水性を向上したい場合は、機能性官能基として、例えば、メチル基、エチル基、*n*-プロピル基、イソプロピル基等のアルキル基、フェニル基、ナフチル基等の芳香族基、並びにアセチル基、プロパノイル基、ベンゾイル基等のアシル基といった疎水性官能基を使用することができる。
- [0328] 機能性官能基を有する反応剤は、機能性官能基を有し、更にヒドロキシル基含有ポリマーと結合可能な結合性官能基を有する化合物である。結合性官能基は、ヒドロキシル基含有ポリマーと、水素結合又は共有結合で結合可能であればよいが、ヒドロキシル基含有ポリマーと共有結合で結合可能な官能基であることが好ましく、ヒドロキシル基含有ポリマー中のヒドロキシル基と共有結合で結合可能な官能基であることがより好ましい。
- [0329] 機能性官能基を有する反応剤としては、例えば、機能性官能基を有するイソシアネート（ $R-N=C=O$ ： $R$ は機能性官能基）、酸無水物（ $R-C(=O)-O-C(=O)-R$ ： $R$ は機能性官能基）、エポキシド、アジリジン及びアルキルハライド等が挙げられる。機能性官能基を有する反応剤としては、ヒドロキシル基含有ポリマー中のヒドロキシル基と共有結合で結合可

能であることから、機能性官能基を有するイソシアネート及び無水酢酸が好ましく、更に任意の機能性官能基を導入可能であることから、機能性官能基を有するイソシアネートがより好ましい。

[0330] 第3の方法では、例えば、修飾ヒドロキシル基含有ポリマーを含有する繊維を原料として使用することで機能が付与された人工毛皮を得ることができる。修飾ヒドロキシル基含有ポリマーを含有する繊維は、例えば、修飾ヒドロキシル基含有ポリマーを混合した原料を常法に従い紡糸することで得ることができる。第3の方法ではまた、例えば、通常の繊維と修飾ヒドロキシル基含有ポリマーとを混合したものを原料として使用することで機能が付与された人工毛皮を得ることができる。

[0331] 原料に含まれる修飾ヒドロキシル基含有ポリマーの含有量は特に制限はなく、付与したい機能性等に応じて適宜設定してよい。修飾ヒドロキシル基含有ポリマーの含有量は、例えば、人工毛皮全量を基準として、0.001～70質量%であってよく、0.01～65質量%であってよく、0.1～60質量%であってよい。

[0332] 修飾ヒドロキシル基含有ポリマーは繊維と水素結合していることが好ましい。これにより、機能がより向上する。水素結合は、例えば、修飾ヒドロキシル基含有ポリマー中の官能基（例えば、ヒドロキシル基、機能性官能基又は結合性官能基中の官能基等であってよい。）と、繊維中の官能基（例えば、タンパク質繊維の場合、アミノ基、カルボキシル基等であってよい。）との間で形成させることができる。

[0333] 第3の方法では、人工毛皮は、更にヒドロキシル基含有ポリマーを含むものであってもよい。当該ヒドロキシル基含有ポリマーは、修飾ヒドロキシル基含有ポリマーの原料であるヒドロキシル基含有ポリマーと同種のポリマーであることが好ましい。ヒドロキシル基含有ポリマーを含む場合、ヒドロキシル基含有ポリマーの含有量は、修飾ヒドロキシル基含有ポリマーとヒドロキシル基含有ポリマーの総量100質量%に対して、50質量%以上であってよく、60質量%以上であってよく、70質量%以上であってよく、8

0質量%以上であってもよい。また上限としては、90質量%以下であってもよい。

[0334] 上述した第2の方法又は第3の方法で得られる人工毛皮は、改変フィブロインを含んでいてもよく、含んでいなくてもよい。

[0335] 本実施形態に係る人工毛皮は、繊維以外の他の成分を更に含んでいてもよい。他の成分としては、上述した所定のタンパク質架橋体、修飾ヒドロキシル基含有ポリマーの他、例えば、着色剤、平滑剤、酸化防止剤、紫外線吸収剤、染料、充填剤、架橋剤、艶消し剤、レベリング剤等が挙げられる。

[0336] 本実施形態に係る人工毛皮にあっても、改変フィブロインを含む繊維を用いてなる場合にあっては、第1の実施形態に係る人工毛皮と同様な、前述した最高吸湿発熱度や、限界酸素指数（LOI）値、保温性指数を有していてもよい。

[0337] （人工毛皮の製造方法）

本実施形態に係る人工毛皮は、例えば、上述した繊維（人工タンパク質繊維を含む繊維）を使用して、前述した第1の実施形態に係る人工毛皮と同様な、上述した方法で製造することができる。

[0338] <第4の実施例>

第4の発明に従う第4の実施形態に係る人工毛皮は、繊維及び耐水性付与物質を含む。

[0339] 本実施形態（第4の実施形態）に係る人工皮革含まれる繊維としては、ナイロン、ポリアミド、ポリエステル、ポリアクリロニトリル、ポリオレフィン、ポリビニルアルコール、ポリエチレンテレフタレート、ポリテトラフルオロエチレン及びアクリル樹脂等の合成繊維、キュプラ、レーヨン及びリヨセル等の再生繊維、木綿、麻綿、シルク、ウール及びカシミア等の天然繊維、タンパク質繊維等の人工繊維、並びにこれらの複合繊維を使用することができる。

[0340] 繊維は、改変フィブロインを含むことが好ましく、改変クモ糸フィブロインを含むことがより好ましい。改変フィブロイン（好ましくは、改変クモ糸

フィブロイン)を含むことにより、人工毛皮に保温性、吸湿発熱性及び／又は難燃性の機能性を付与することができる。改変フィブロインは、改変フィブロイン繊維(タンパク質繊維)、又は改変フィブロイン繊維とその他の繊維との複合繊維として人工毛皮に含まれていてもよい。本実施形態(第4の実施形態)に係る人工毛皮を与える繊維に好適に含まれる改変フィブロインは、前述した第1～3の実施形態に係る人工毛皮に用いられる改変フィブロインと同様なものが用いられ得る。

[0341] タンパク質繊維は、例えば、タンパク質を溶解可能な溶媒で溶解させてドープ液とし、湿式紡糸、乾式紡糸、乾湿式紡糸又は熔融紡糸等の公知の紡糸方法により紡糸して得ることができる。タンパク質を溶解可能な溶媒としては、例えば、ジメチルスルホキシド(DMSO)、N,N-ジメチルホルムアミド(DMF)、ギ酸、及びヘキサフルオロイソプロパノール(HFIP)等が挙げられる。当該溶媒には、溶解促進剤として無機塩を添加してもよい。

[0342] 改変フィブロインを含有するタンパク質繊維は、改変フィブロイン以外の他のタンパク質を含有していてもよい。他のタンパク質には特に制限はなく、任意のタンパク質を使用することができる。

[0343] (耐水性付与物質)

耐水性付与物質は、人工毛皮の耐水性を向上させ得る物質である。人工毛皮が耐水性付与物質を含むことにより、例えば、人工毛皮の撥水性が向上する、人工毛皮の水接触時の収縮が抑制される等の効果が発揮され、人工毛皮の防水性がより一層向上することになる。人工毛皮は、耐水性付与物質を1種単独で含有していてもよく、2種以上を含有していてもよい。

[0344] 耐水性付与物質の具体例としては、例えば、フッ素系ポリマー及びシリコン系ポリマー、並びにヒドロキシル基含有ポリマーに疎水性官能基が結合した修飾ヒドロキシル基含有ポリマー等の疎水性ポリマーを挙げることができる。人工毛皮がタンパク質を含む場合、耐水性付与物質の更なる具体例として、例えば、タンパク質と反応して結合を形成可能な第一の反応性基を2

つ以上有する多官能反応剤（第一の反応剤）、タンパク質と反応して結合を形成可能な第一の反応性基を1つ以上、及び機能性基を有する反応剤等のタンパク質結合剤を挙げることができる。

[0345] フッ素系ポリマーとしては、フッ素を含むポリマーであれば特に制限されない。フッ素系ポリマーは、例えば、フッ素を含むオレフィンを重合して得られるポリマーであってよい。フッ素系ポリマーとしては、例えば、ポリテトラフルオロエチレン、ポリトリフルオロエチレン、ポリクロロトリフルオロエチレン、ポリフッ化ビニル、ポリフッ化ビニリデン、ポリパーフルオロアルキルビニルエーテル、ポリパーフルオロプロピレン、ポリテトラフルオロエチレンーパーフルオロプロピレン共重合体、テトラフルオロエチレンーエチレン共重合体、及びポリフッ化ビニルーエチレン共重合体が挙げられる。フッ素系ポリマーとしては、例示したポリマーを構成するモノマー2種以上を重合して得られる共重合体（ランダム共重合体、ブロック共重合体又は交互共重合体を含む。）であってもよい。

[0346] シリコン系ポリマーとしては、主鎖にポリシロキサン構造を有するポリマーであれば特に制限されない。シリコン系ポリマーは、例えば、シロキサン構造単位を有するモノマー1種又は2種以上を重合して得られる単独重合体又は共重合体（ランダム共重合体、ブロック共重合体又は交互共重合体を含む。）であってよい。シリコン系ポリマーとしては、シロキサン構造単位を有するモノマー1種又は2種以上と、シロキサン構造単位を有しないモノマー1種又は2種以上とを重合して得られる共重合体（ランダム共重合体、ブロック共重合体又は交互共重合体を含む。）であってもよい。

[0347] 修飾ヒドロキシル基含有ポリマーは、ヒドロキシル基含有ポリマーに疎水性官能基が結合したポリマーである。修飾ヒドロキシル基含有ポリマーは、例えば、ヒドロキシル基含有ポリマーと、疎水性官能基を有する反応剤とを反応させることで得ることができる。

[0348] ヒドロキシル基含有ポリマーは、ヒドロキシル基を有する高分子化合物であれば、特に制限なく使用することができる。ヒドロキシル基含有ポリマー

の具体例としては、例えば、デンプン、グリコーゲン、セルロース、キチン、アガロース、ヒアルロン酸、コンドロイチン硫酸、ペクチン及びカラギーナン等の多糖類、ポリビニルアルコール（PVA）及びフェノール樹脂等の合成高分子が挙げられる。ヒドロキシル基含有ポリマーとしては、生分解性を有するという観点からは、多糖類が好ましい。また、ヒドロキシル基含有ポリマーとしては、生分解性を有することに加え溶解性が高いという観点からは、デンプンが好ましい。

[0349] 疎水性官能基を有する反応剤は、疎水性官能基を有し、更にヒドロキシル基含有ポリマーと結合可能な結合性官能基を有する化合物である。結合性官能基は、ヒドロキシル基含有ポリマーと、水素結合又は共有結合で結合可能であればよいが、ヒドロキシル基含有ポリマーと共有結合で結合可能な官能基であることが好ましく、ヒドロキシル基含有ポリマー中のヒドロキシル基と共有結合で結合可能な官能基であることがより好ましい。疎水性官能基としては、例えば、メチル基、エチル基、*n*-プロピル基、イソプロピル基等のアルキル基、フェニル基、ナフチル基等の芳香族基、並びにアセチル基、プロパノイル基、ベンゾイル基等のアシル基が挙げられる。疎水性官能基を有する反応剤としては、例えば、疎水性官能基を有するイソシアネート（ $R-N=C=O$ ： $R$ は疎水性官能基）、酸無水物（ $R-C(=O)-O-C(=O)-R$ ： $R$ は疎水性官能基）、エポキシド、アジリジン及びアルキルハライド等が挙げられる。

[0350] 本実施形態に係る人工毛皮における、上述した疎水性ポリマーの含有量は、人工毛皮全量を基準として、0.001～70質量%であってよく、0.01～65質量%であってよく、0.1～60質量%であってよく、1～50質量%であってよく、1～40質量%であってよく、1～30質量%であってよく、1～20質量%であってよく、1～10質量%であってよく、1～5質量%であってよい。

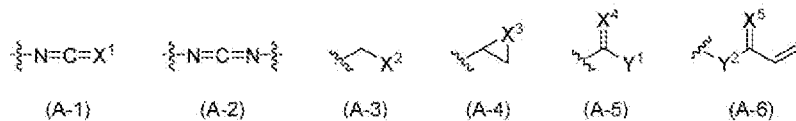
[0351] タンパク質結合剤としては、例えば、タンパク質と反応して結合を形成可能な第一の反応性基を2つ以上有する多官能反応剤（第一の反応剤）、タン

パク質と反応して結合を形成可能な第一の反応性基を1つ以上、及び機能性基を有する反応剤（機能性反応剤）を挙げることができる。

[0352] 第一の反応剤は、タンパク質に含まれるアミド基、ヒドロキシル基、フェノール性水酸基、アミノ基、カルボキシル基、チオール基、セレノール基、イミダゾリル基、インドリル基及びグアニジノ基からなる群より少なくとも一種の反応性官能基と反応して結合を形成可能な第一の反応性基を有する。

[0353] 第一の反応性基としては、例えば、下記式（A-1）、（A-2）、（A-3）、（A-4）、（A-5）又は（A-6）で表される基が挙げられる。各式中の波線は、各基の結合手を示す。

[化1]

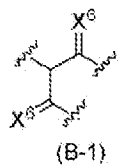


[0354] 式（A-1）中、 $X^1$ は酸素原子（O）又は硫黄原子（S）を示す。式（A-3）中、 $X^2$ は脱離基を示す。式（A-4）中、 $X^3$ は酸素原子（O）、硫黄原子（S）、 $\text{---NR}^4\text{---}$ で表される基、又は、 $\text{---C(R}^5\text{)}_2\text{---}$ で表される基を示す。 $R^4$ は、例えば、水素原子、アルキル基、アリール基、ハロゲン化アルキル基又はハロゲン化アリール基、アリールスルホニル基、アルキルスルホニル基、アシル基、カーバメート基であってよい。 $R^5$ は、電子求引性基を示す。式（A-5）中、 $X^4$ は酸素原子（O）又は硫黄原子（S）を示し、 $Y^1$ はハロゲン原子、ヒドロキシル基、 $\text{---R}^6$ で表される基、 $\text{---OR}^6$ で表される基、又は、 $\text{---OCOR}^6$ で表される基を示す。 $R^6$ は、例えば、アルキル基、アリール基、ハロゲン化アルキル基又はハロゲン化アリール基であってよい。式（A-6）中、 $X^5$ は酸素原子（O）又は硫黄原子（S）を示し、 $Y^2$ は酸素原子（O）、硫黄原子（S）又は $\text{NR}^7$ で表される基を示す。 $R^7$ は例えば、アルキルスルホニル基、アリールスルホニル基、アシル基、カーバメート基、アルキル基、アリール基、ハロゲン化アルキル基又はハロゲン化アリール基であってよい。

[0355] 機能性反応剤は、第一の反応剤と、第一の反応性基と反応して結合を形成可能な第二の反応性基（1つ）、及び機能性基を有する反応剤（第二の反応剤）とを反応させて得ることができる。

[0356] 第二の反応性基としては、例えば、ヒドロキシル基、チオール基、アミノ基、下記式（B-1）で表される基等が挙げられる。

[化2]



[0357] 式（B-1）中、 $X^6$ は酸素原子（O）又は硫黄原子（S）を示す。

[0358] 機能性基としては、例えば、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基等の炭化水素基；アリール基、複素環基等の環構造を有する基；保護基で保護された反応性基（ヒドロキシ基、アミノ基、チオール基等）；カルボニル基（ $-C(=O)-$ ）、エーテル結合（ $-O-$ ）、アミド結合（ $>NC(=O)-$ ）、ウレタン結合（ $>NC(=O)O-$ ）、ウレア結合（ $>N(C=O)N<$ ）、カーボネート結合（ $-OC(=O)O-$ ）等の構造を有する基；アルコキシシリル基、スルホニル基（ $-S(=O)-$ ）、カルボキシル基（ $-C(=O)OH$ ）、スルホン酸基（ $-S(=O)_2OH$ ）、及び、第四級アンモニウム基等が挙げられる。

[0359] 第一の反応剤の具体例としては、例えば、ヘキサンジソアネート（HDI）を挙げることができる。第二の反応剤の具体例としては、例えば、ブタノール（BuOH）を挙げることができる。

[0360] 耐水性付与物質は、人工毛皮の撥水性が向上すると共に水接触時の収縮も抑制できるという観点から、フッ素系ポリマー及びシリコン系ポリマーが好ましい。

[0361] 人工毛皮に耐水性付与物質を含有させる方法としては、例えば、耐水性付与物質を含有する繊維（例えば、耐水性付与物質を混合した繊維、耐水性付与物質が結合した繊維）を用いて、常法に従い人工毛皮を製造する方法（第

一実施形態に係る方法)、耐水性付与物質を含まない繊維で製造した人工毛皮に対して、耐水性付与物質を混合する方法(第二実施形態に係る方法)、耐水性付与物質を含まない繊維で製造した人工毛皮に対して、耐水性付与物質を結合させる方法(第三実施形態に係る方法)が挙げられる。第二実施形態に係る方法では、必ずしも人工毛皮と耐水性付与物質が結合していなくてもよい。

[0362] 第三実施形態に係る方法は、人工毛皮に耐水性付与物質を結合させる工程(結合工程)を含む。結合工程は、例えば、人工毛皮に耐水性付与物質を塗布又は浸漬等の手段により接触させ、必要に応じて加熱又はプラズマ照射等を行い、人工毛皮と耐水性付与物質を結合させることで実施することができる。耐水性付与物質が、例えば、シリコン系ポリマー及びフッ素系ポリマー等の疎水性ポリマーである場合、結合工程は、例えば、人工毛皮に耐水性付与物質又は耐水性付与物質の前駆体(モノマー)を接触させた状態でプラズマを照射して、人工毛皮と耐水性付与物質とを共有結合させる工程であってよい。耐水性付与物質の前駆体(モノマー)を使用した場合であっても、プラズマの照射により、耐水性付与物質の前駆体(モノマー)が重合して耐水性付与物質(シリコン系ポリマー及びフッ素系ポリマー等の疎水性ポリマー)が形成されるため、耐水性付与物質を含む人工毛皮を得ることができる。なお、第三実施形態に係る方法は、人工毛皮のみならず、剪毛工程前のパイル生地に対して実施してもよい。

[0363] 照射するプラズマは、人工毛皮(使用する繊維)、及び耐水性付与物質(又はその前駆体)の種類等に応じて、適宜設定してよい。放電ガスの流量は、例えば、 $0.1\text{ L}/\text{min}$ 以上 $10\text{ L}/\text{min}$ 以下の範囲内であってよい。発生させるプラズマのプラズマ密度は、例えば、 $1 \times 10^{13}\text{ cm}^{-3}$ 以上 $1 \times 10^{15}\text{ cm}^{-3}$ 以下の範囲内であってよい。放電ガスは、例えば、ヘリウム、ネオン、アルゴン等の希ガス、酸素、窒素等であってよい。放電ガスとして、大気を使用することもできる。

[0364] プラズマ照射は、公知のプラズマ照射装置を使用して実施することができる。

る。プラズマ照射装置としては、例えば、Europlasma社製のプラズマ処理装置を使用することができるとができる。

[0365] (人工毛皮)

本実施形態に係る人工毛皮は、繊維及び耐水性付与物質以外の他の成分を更に含んでいてもよい。他の成分としては、例えば、着色剤、平滑剤、酸化防止剤、紫外線吸収剤、染料、充填剤、架橋剤、艶消し剤、レベリング剤等が挙げられる。

[0366] 本実施形態に係る人工毛皮にあっても、改変フィブロインを含む繊維を用いてなる場合にあっては、第1の実施形態に係る人工毛皮と同様な、前述した最高吸湿発熱度や、限界酸素指数（LOI）値、保温性指数を有していてもよい。

[0367] (人工毛皮の製造方法)

本実施形態に係る人工毛皮は、例えば、上述した繊維（人工タンパク質繊維を含む繊維）を使用して、前述した第1の実施形態に係る人工毛皮と同様な、上述した方法で製造することができる。

[0368] (人工毛皮の用途)

本実施形態（第1～4の実施形態）に係る人工毛皮は、公知の人工毛皮（合成繊維を用いた人工毛皮等）が使用される用途（例えば、衣料品及びバック等の装飾品、カーペット、ぬいぐるみ等）のいずれにも用いられ得る。

## 実施例

[0369] 以下、試験例等に基づいて本発明をより具体的に説明する。ただし、本発明は以下の試験例に限定されるものではない。

[0370] [試験例1：改変フィブロインの製造]

配列番号18で示されるアミノ酸配列を有する改変クモ糸フィブロイン（PRT399）、配列番号12で示されるアミノ酸配列を有する改変クモ糸フィブロイン（PRT380）、配列番号13で示されるアミノ酸配列を有する改変クモ糸フィブロイン（PRT410）、配列番号37で示されるアミ

ノ酸配列を有する改変フィブロイン（PRT918）、配列番号40で示されるアミノ酸配列を有する改変フィブロイン（PRT966）、及び配列番号15で示されるアミノ酸配列を有する改変フィブロイン（PRT799）を設計した。設計した改変フィブロインをコードする核酸を合成した。当該核酸には、5'末端にNdeIサイト、終止コドン下流にEcoRIサイトを付加した。この核酸をクローニングベクター（pUC118）にクローニングした。その後、同核酸をNdeI及びEcoRIで制限酵素処理して切り出した後、タンパク質発現ベクターpET-22b(+)に組換えて発現ベクターを得た。

[0371] 得られた発現ベクターで、大腸菌BLR(DE3)を形質転換した。当該形質転換大腸菌を、アンピシリンを含む2mLのLB培地で15時間培養した。当該培養液を、アンピシリンを含む100mLのシード培養用培地(表4)にOD<sub>600</sub>が0.005となるように添加した。培養液温度を30℃に保ち、OD<sub>600</sub>が5になるまでフラスコ培養を行い(約15時間)、シード培養液を得た。

[0372] [表4]

試薬	濃度(g/L)
グルコース	5.0
KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub>	4.0
K <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub>	9.3
Yeast Extract	6.0
アンピシリン	0.1

[0373] 当該シード培養液を500mLの生産培地(表5)を添加したジャーファーマンターにOD<sub>600</sub>が0.05となるように添加した。培養液温度を37℃に保ち、pH6.9で一定に制御して培養した。また培養液中の溶存酸素濃度を、溶存酸素飽和濃度の20%に維持するようにした。

[0374] [表5]

試薬	濃度(g/L)
グルコース	12.0
KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub>	9.0
MgSO <sub>4</sub> ·7H <sub>2</sub> O	2.4
Yeast Extract	15
FeSO <sub>4</sub> ·7H <sub>2</sub> O	0.04
MnSO <sub>4</sub> ·5H <sub>2</sub> O	0.04
CaCl <sub>2</sub> ·2H <sub>2</sub> O	0.04
アデカノール(アデカ, LG-295S)	0.1(mL/L)

[0375] 生産培地中のグルコースが完全に消費された直後に、フィード液（グルコース455g/1L、Yeast Extract 120g/1L）を1mL/分の速度で添加した。培養液温度を37℃に保ち、pH6.9で一定に制御して培養した。また培養液中の溶存酸素濃度を、溶存酸素飽和濃度の20%に維持するようにし、20時間培養を行った。その後、1Mのイソプロピルーβ-チオガラクトピラノシド（IPTG）を培養液に対して終濃度1mMになるよう添加し、改変フィブロインを発現誘導させた。IPTG添加後20時間経過した時点で、培養液を遠心分離し、菌体を回収した。IPTG添加前とIPTG添加後の培養液から調製した菌体を用いてSDS-PAGEを行い、IPTG添加に依存した目的とする改変フィブロインサイズのバンドの出現により、目的とする改変フィブロインの発現を確認した。

[0376] IPTGを添加してから2時間後に回収した菌体を20mM Tris-HCl buffer (pH7.4)で洗浄した。洗浄後の菌体を約1mMのPMSFを含む20mM Tris-HCl緩衝液(pH7.4)に懸濁させ、高圧ホモジナイザー(GEA Niro Soavi社製)で細胞を破碎した。破碎した細胞を遠心分離し、沈殿物を得た。得られた沈殿物を、高純度になるまで20mM Tris-HCl緩衝液(pH7.4)で洗浄した。洗浄後の沈殿物を100mg/mLの濃度になるように8M グアニジン緩衝液(8M グアニジン塩酸塩、10mM リン酸二水素ナトリウム、20mM NaCl、1mM Tris-HCl、pH7.0)で懸濁し、60℃で30分間、スターラーで攪拌し、溶解させた。溶解後、透析チューブ(三光純薬株式会社製のセルロースチューブ36/32)を用いて水で透析を行った。透析後に得られた白色の凝集タンパク質を遠心分離により回収し、凍結乾燥機で水分を除き、凍結乾燥粉末を回収することにより、改変フィブロイン(PRT399、PRT380、PRT410、PRT918、PRT966及びPRT799)を得た。

[0377] PRT918及びPRT966は、平均HIが0超である疎水性改変フィブロインである。PRT410、PRT399、及びPRT799は、平均H

l が 0 以下である親水性改変フィブロンである。

[0378] [試験例 2 : 改変フィブロン繊維の製造及び収縮性評価 (1) ]

4. 0 質量%になるように LiCl を溶解させたジメチルスルホキシド (DMSO) を溶媒として用意し、そこに改変フィブロン (PRT399、PRT380、PRT410 又は PRT799) の凍結乾燥粉末を、濃度 18 質量%又は 24 質量%となるよう添加し、シェーカーを使用して 3 時間溶解させた。その後、不溶物と泡を取り除き、改変フィブロン溶液を得た。

[0379] 得られた改変フィブロン溶液をドープ液 (紡糸原液) とし、図 6 に示す紡糸装置 1000 に準じた紡糸装置を用いた乾湿式紡糸によって、紡糸及び延伸された改変クモ糸フィブロン繊維を製造した。用いた紡糸装置は、図 6 に示す紡糸装置 1000 において、未延伸糸製造装置 102 (第 1 浴) 及び湿熱延伸装置 103 (第 3 浴) の間に、更に第 2 の未延伸糸製造装置 (第 2 浴) を備えるものである。乾湿式紡糸の条件は以下のとおりである。

押し出しノズル直径 : 0.2 mm

凝固浴温度 : 2 ~ 15 °C

総延伸倍率 : 1 ~ 4 倍

乾燥温度 : 60 °C

[0380] (収縮性評価)

得られた改変フィブロン繊維 (製造例 1 ~ 19) について、収縮率を評価した。すなわち、各改変フィブロン繊維 (紡糸後、水と接触する前の繊維) に対して、水に接触させて湿潤状態にし (接触ステップ)、その後乾燥させる (乾燥ステップ) 収縮工程を実施し、湿潤状態にした改変フィブロン繊維の収縮率、並びに湿潤状態にした後、乾燥させた改変フィブロン繊維の収縮率を求めた。

[0381] <接触ステップ>

各改変フィブロン繊維の巻回物から、それぞれ、長さ 30 cm の複数本の試験用の改変フィブロン繊維を切り出した。それら複数本の改変フィブロン繊維を束ねて、織度 150 デニールの改変フィブロン繊維束を得た

。各改変フィブロイン繊維束に0.8gの鉛錘を取り付け、その状態で各改変フィブロイン繊維束を表6～9に示す温度の水に10分間浸漬した。その後、水中で各改変フィブロイン繊維束の長さを測定した。測定は、改変フィブロイン繊維束の縮れを無くすために、改変フィブロイン繊維束に0.8gの鉛錘を取り付けたまま実施した。次いで、湿潤状態にした改変フィブロイン繊維の収縮率（湿潤時収縮率）を、下記式Vに従って算出した。式V中、L0は水に浸漬する前の改変フィブロイン繊維束の長さ（30cm）を示し、Lwは水に浸漬して湿潤状態にした改変フィブロイン繊維束の長さを示す。

$$\text{湿潤時収縮率 (\%)} = \{1 - (L_w / L_0)\} \times 100 \quad \dots (\text{式V})$$

[0382] <乾燥ステップ>

接触ステップの後、改変フィブロイン繊維束を水中から取り出した。取り出した改変フィブロイン繊維束を、0.8gの鉛錘を取り付けたまま、室温で2時間おいて乾燥させた。乾燥後、各改変フィブロイン繊維束の長さを測定した。次いで、湿潤状態にした後、乾燥させた改変フィブロイン繊維の収縮率（乾燥時収縮率）を、下記式V1に従って算出した。式V1中、L0は水に浸漬する前の改変フィブロイン繊維束の長さ（30cm）を示し、Lwdは水に浸漬して湿潤状態にした後、乾燥させた改変フィブロイン繊維束の長さを示す。

$$\text{乾燥時収縮率 (\%)} = \{1 - (L_{wd} / L_0)\} \times 100 (\%) \quad \dots (\text{式V1})$$

[0383] 結果を表6～9に示す。なお、表6～9中、「総延伸倍率」は、紡糸工程における総延伸倍率を示す。

[0384]

[表6]

	改変タモ糸フィブロイン	総延伸倍率 (倍)	水分の温度 (°C)	湿潤時収縮率 (%)	乾燥時収縮率 (%)	
製造例 1	24wt% PRT799	1	20	0.0	7.8	
製造例 2	24wt% PRT799	2		-1.2	10.3	
製造例 3	24wt% PRT799	3		7.2	21.2	
製造例 4	24wt% PRT799	4		13.5	26.3	
製造例 6	18wt% PRT799	2		-2.3	9.5	
製造例 7	18wt% PRT799	3		6.0	19.7	
製造例 8	18wt% PRT799	4		14.3	27.5	
製造例 2	24wt% PRT799	2		40	-5.3	7.2
製造例 3	24wt% PRT799	3	6.7		21.3	
製造例 4	24wt% PRT799	4	14.5		26.0	
製造例 6	18wt% PRT799	2	-4.3		7.3	
製造例 7	18wt% PRT799	3	6.2		18.3	
製造例 8	18wt% PRT799	4	16.0		28.7	
製造例 3	24wt% PRT799	3	60		6.8	21.0
製造例 4	24wt% PRT799	4			15.0	27.5
製造例 6	18wt% PRT799	2		-1.5	10.7	
製造例 7	18wt% PRT799	3		3.3	18.2	
製造例 8	18wt% PRT799	4		16.2	29.0	

[0385] [表7]

	改変フィブロイン	総延伸倍率 (倍)	水の温度 (°C)	湿潤時収縮率 (%)	乾燥時収縮率 (%)
製造例 10	24wt% PRT410	2	20	-2.3	6.7
製造例 11	24wt% PRT410	3		4.7	16.7
製造例 12	24wt% PRT410	4		10.3	22.3
製造例 11	24wt% PRT410	3	40	4.7	17.5
製造例 12	24wt% PRT410	4		11.5	24.0
製造例 11	24wt% PRT410	3	60	2.0	16.5
製造例 12	24wt% PRT410	4		10.8	25.0

[0386] [表8]

	改変フィブロイン	総延伸倍率 (倍)	水の温度 (°C)	湿潤時収縮率 (%)	乾燥時収縮率 (%)
製造例 13	24wt% PRT399	1	20	-3.5	7.6
製造例 14	24wt% PRT399	2		3.7	12.5
製造例 15	24wt% PRT399	3		7.0	16.8
製造例 14	24wt% PRT399	2	40	3.0	12.7
製造例 15	24wt% PRT399	3		7.3	16.7
製造例 14	24wt% PRT399	2	60	3.3	9.3
製造例 15	24wt% PRT399	3		6.8	14.2

[0387]

[表9]

	改変フィブロイン	総延伸倍率 (倍)	水の温度 (°C)	湿潤時収縮率 (%)	乾燥時収縮率 (%)
製造例 16	24wt% PRT380	1	20	-1.1	9.4
製造例 17	24wt% PRT380	2		2.7	13.3
製造例 18	24wt% PRT380	3		7.0	17.7
製造例 19	24wt% PRT380	4		10.0	20.2
製造例 17	24wt% PRT380	2	40	3.3	14.2
製造例 18	24wt% PRT380	3		7.7	19.0
製造例 19	24wt% PRT380	4		12.0	22.0
製造例 17	24wt% PRT380	2	60	2.7	14.3
製造例 18	24wt% PRT380	3		8.2	20.3
製造例 19	24wt% PRT380	4		12.0	23.2

[0388] 改変フィブロイン繊維は、湿潤時収縮率及び乾燥時収縮率共に高かった。一方、上述した収縮性評価（収縮工程）を経た改変フィブロイン繊維は、再度水と接触させたときの収縮率が十分に低減されていた。上述の収縮工程により、紡糸の際の延伸等による残留応力が緩和されたものと考えられる。

[0389] [試験例 3：改変フィブロイン繊維の製造及び収縮性評価（2）]

ギ酸に、改変フィブロイン（PRT799）を濃度 24 質量%となるよう添加し、室温攪拌にて 1 時間溶解させた。その後、不溶物と泡を取り除き、改変フィブロイン溶液を得た。

[0390] 得られた改変フィブロイン溶液をドープ液（紡糸原液）とし、図 6 に示す紡糸装置 1000 に準じた紡糸装置を用いた乾湿式紡糸を行い、改変フィブロイン繊維を得た。乾湿式紡糸の条件は以下のとおりである。

凝固液（メタノール）の温度：5～10℃

延伸倍率：6 倍

乾燥温度：80℃

[0391] 得られた改変フィブロイン繊維を用いて加熱弛緩収縮処理を行った。改変フィブロイン繊維を、所定の温度に加熱した乾燥熱板に接触させながら、乾燥熱板上を通過させた。巻取り速度に対して送出し速度を速くし、改変フィブロイン繊維を弛緩させた。弛み分を熱により収縮させることで、乾式弛緩処理を行った。送出し速度を巻取り速度で割った値を弛緩倍率とした。本試験では、過剰の送出しによって生じる改変フィブロイン繊維の弛み分が、弛

緩により相殺される限界の収縮倍率（最大収縮率）となるように、弛緩倍率を調整した。弛緩倍率の調整は、送出し側のローラおよび巻取り側のローラの少なくともいず

れか一方を調整することにより行った。

[0392] 水収縮評価は、次の手順で行った。加熱弛緩収縮処理後の繊維（試験片）を300mmに切断し、40℃の水に荷重無しで10分間浸漬した。その後すぐに試験片の長さ（湿潤時長さ）を測定すると共に、室温で2時間乾燥させた。その後、試験片の長さ（乾燥後の繊維長さ）を測定し、水収縮率を測定した。水収縮率は、以下の式（1）で算出される数値である。

$$\text{水収縮率} = (1 - \text{乾燥後の繊維長さ} / \text{浸漬前の繊維長さ}) \times 100 \dots (1)$$

[0393] (試験例3-1)

加熱温度と弛緩倍率の関係を確認した。この試験例3-1では、試験例3-1-1～試験例3-1-7のすべてにおいて、水浸漬前長さを300mmとすると共に、他の条件を変化させて試験を行った。具体的には、加熱温度、弛緩倍率、及び滞在時間を変化させて試験を行った。温度条件及び弛緩条件と、収縮率の測定結果とを表10に示す。表10に示されるように、加熱温度が高くなるほど、また、弛緩倍率が高くなるほど、水収縮率が低減した。試験例3-1-3～試験例3-1-5の結果に示されるように、220℃以上の加熱で、4%以下の水収縮率が得られた。なお、加熱温度280℃とした実施例5では、繊維に着色が見られた。この試験の結果、最適な加熱温度は240℃であると考えられた。

[0394] [表10]

	温度条件及び弛緩条件					収縮率の測定結果 (浸漬前長さ: 300mm)		
	加熱温度	弛緩倍率	送出し速度 (m/min)	巻取り速度 (m/min)	滞在時間 (sec)	湿潤時 長さ (mm)	乾燥後 長さ (mm)	水収縮率
試験例 3-1-1	180℃	1.05	1.05	1	60	210	190	37%
試験例 3-1-2	200℃	1.35	0.69	0.5	60	259	257	14%
試験例 3-1-3	220℃	1.64	0.82	0.5	60	299	285	4%
試験例 3-1-4	240℃	2.00	2	1	60	330	294	2%
試験例 3-1-5	280℃	2.00	2	1	5	335	297	1%
試験例 3-1-6	室温	1.00	1	1	60	192	157	44%
試験例 3-1-7	45℃	1.05	1	1	60	189	159	47%

[0395] (試験例3-2)

次に、弛緩倍率と水収縮率の関係を確認した。この試験例3-2では、試験例3-2-1～試験例3-2-6のすべてにおいて、水浸漬前長さを300mmとし、加熱温度を240℃とし、滞在時間を1分(60sec)とすると共に、他の条件を変化させて試験を行った。具体的には、弛緩倍率(送出し速度)を変化させて試験を行った。弛緩条件と収縮率の測定結果を表11に示す。表11に示されるように、弛緩倍率の上昇に伴って、水収縮率が低減した。試験例3-2-3～試験例3-2-5の結果に示されるように、弛緩倍率を1.4倍～2.0倍とすることで、16%以下の水収縮率が得られた。

[0396] [表11]

	弛緩条件			収縮率の測定結果 (浸漬前長さ:300mm)		
	弛緩倍率	送出し速度 (m/min)	巻取り速度 (m/min)	浸漬時間 (min)	乾燥後長さ (mm)	水収縮率
試験例 3-2-1	1.1	1.1	1.0	245	213	29%
試験例 3-2-2	1.3	1.3	1.0	265	232	23%
試験例 3-2-3	1.4	1.4	1.0	283	251	18%
試験例 3-2-4	1.7	1.7	1.0	320	279	7%
試験例 3-2-5	2.0	2.0	1.0	330	294	2%
試験例 3-2-6	1.0	1.0	1.0	210	184	39%

[0397] (試験例3-3)

各種の加熱温度、加熱時間、及び弛緩倍率と、水収縮率との関係を確認した。この試験例3-3では、試験例3-3-1～試験例3-3-10のすべてにおいて、水浸漬前長さを300mmとすると共に、他の条件を変化させて試験を行った。具体的には、加熱温度、加熱時間(滞在時間)、及び弛緩倍率(送出し速度/巻取り速度)を変化させて試験を行った。温度条件及び弛緩条件と、収縮率の測定結果とを表12に示す。試験例3-3-10では、試験片の水への浸漬及び乾燥のみを行っており、弛緩及び加熱は行っていない。試験例3-3-4～試験例3-3-9の結果に示されるように、加熱温度を200℃以上とすることで、15%未満の水収縮率が得られた。加熱温度を220℃以上とすることで、4%以下の低い水収縮率が得られた。収縮に必要な滞在時間は、5secで十分であり、滞在時間を伸ばしても、収縮率はさほど変化しなかった。

[0398] [表12]

	温度条件及び巻取条件				収縮率の測定結果 (浸漬前長さ: 300mm)		
	加熱温度(°C); 浸漬時間(sec)	巻取倍率	送出し速度 (m/min)	巻取り速度 (m/min)	浸漬時 長さ (mm)	乾燥後 長さ (mm)	収縮率 (%)
試験例 3-3-1	180°C/180s	1.42	0.47	0.33	265	257	14.3
試験例 3-3-2	180°C/80s	1.38	0.69	0.5	270	261	13.0
試験例 3-3-3	180°C/5s	1.41	0.45	6	265	253	15.7
試験例 3-3-4	200°C/60s	1.38	0.69	0.5	269	257	14.3
試験例 3-3-5	200°C/5s	1.38	0.25	6	270	258	14.0
試験例 3-3-6	220°C/80s	1.54	0.82	0.5	299	288	4.0
試験例 3-3-7	220°C/5s	1.64	0.85	6	300	288	4.0
試験例 3-3-8	240°C/60s	1.75	0.86	0.5	304	292	2.7
試験例 3-3-8	240°C/5s	1.72	10.55	6	305	292	2.7
試験例 3-3-10	...	...	...	...	175	167	44.3

[0399] [試験例4：改変フィブロイン繊維を使用した編織体に対する防縮処理及び評価]

[編地の製造、防縮処理及び評価]

(試験例4－1)

紡糸工程での総延伸倍率を4.55倍とした以外、試験例2と同様にして得た改変フィブロイン繊維を用いて、無縫製編機により丸編みにて編地を編成した。ここで、改変フィブロイン繊維の番手は58.1Nmであり、無縫製編機のゲージ数は18であった。

[0400] 上記で得られた編地のウェール方向、コース方向、それぞれの方向に1辺の長さが1cmの正方形しるしを付けた。その後、編地を20°Cの水に10分間浸漬した。水に浸漬後の編地を乾燥させることにより、防縮処理を施した。

[0401] <寸法変化率の測定>

防縮処理を施した編地の寸法変化率(%)を、ウェール方向、コース方向それぞれについて、下記式に従って算出した。式中、L0fは水と接触させる前の編地上に記載した1辺の長さを示し、Lwfは防縮処理を施した編地上に記載された正方形の1辺の長さを示す。結果を表13に示す。

$$\text{式：寸法変化率} = \{ (Lwf / L0f) - 1 \} \times 100 (\%)$$

[0402] <ループ個数の増加率の測定>

上記で得られた編地及び防縮処理を施した編地について、ウェール方向、コース方向のそれぞれの方向における1cmあたりのループ個数を数え、ループ個数の増加率を下記式に従って算出した。式中、N0は水と接触させる

前の編地のループ個数を示し、 $N_w$ は防縮処理を施した編地のループ個数を示す。結果を表13に示す。

$$\text{式：ループ個数の増加率} = \{ (N_w / N_0) - 1 \} \times 100 (\%)$$

[0403] <編み密度の増加率の測定>

上記で得られた編地及び防縮処理を施した編地について $1\text{ cm}^2$ あたりのループ個数を数え、編み密度の増加率を下記式に従って算出した。式中、 $M_0$ は水と接触させる前の編地の編み密度を示し、 $M_w$ は防縮処理を施した編地の編み密度を示す。結果を表13に示す。

$$\text{式：編み密度の増加率} = \{ (M_w / M_0) - 1 \} \times 100 (\%)$$

[0404] <破裂強さの増加率の測定>

上記で得られた編地及び防縮処理を施した編地についてJIS L 1096 B法に則して破裂強さを測定し、破裂強さの増加率を下記式に従って算出した。式中、 $R_0$ は水と接触させる前の編地の破裂強さを示し、 $R_w$ は防縮処理を施した編地の破裂強さを示す。結果を表13に示す。

$$\text{式：破裂強さの増加率} = \{ (R_w / R_0) - 1 \} \times 100 (\%)$$

[0405] (試験例4-2)

改変フィブロイン繊維に代えて、天然の絹フィブロイン繊維（天然の絹糸）を用い、無縫製編機により横編みにて編地を編成した。ここで、天然絹フィブロイン繊維は、番手が29Nmの糸を2本束ねたものを用いた。また、無縫製編機のゲージ数は18であった。得られた編地を用いて、試験例4-1と同様にして防縮処理を施した。得られた編地及び防縮処理を施した編地について、寸法変化率、ループ個数の増加率、及び編み密度の増加率を求めた。結果を表13に示す。

[0406] (試験例4-3)

改変フィブロイン繊維に代えてポリエチレンテレフタレート（PET）繊維を使用した以外は試験例4-1と同様にして編地を得た。得られた編地について、試験例4-1と同様の条件で防縮処理を施した。得られた編地及び防縮処理を施した編地について、寸法変化率、ループ個数の増加率、編み密

度の増加率、及び破裂強さを求めた。結果を表13に示す。

[0407] (試験例4-4)

改変フィブロイン繊維に代えてポリエチレンテレフタレート (PET) 繊維を使用し、編成方法を丸編みから平編みに変更した以外は試験例4-1と同様にして編地を得た。得られた編地について、試験例4-1と同様の条件で防縮処理を施した。得られた編地及び防縮処理を施した編地について、寸法変化率、ループ個数の増加率、編み密度の増加率及び破裂強さを求めた。結果を表13に示す。

[0408] [表13]

			試験例 4-1	試験例 4-2	試験例 4-3	試験例 4-4
編地を構成する繊維			改変フィブロイン 繊維	絹フィブロイン 繊維	PET	PET
編成方法			丸編み	種編み	丸編み	平編み
寸法変化率 [%]	防縮処理後	ウエール方向	-45	-13.9	-1.3	-4.1
		コース方向	-30.9	2.8	-1.7	0
ループ個数 [個/cm]	防縮処理前	ウエール方向	10	8	13	8.5
		コース方向	7.5	8.5	8.5	8
	防縮処理後	ウエール方向	16.5	9.5	19	9
		コース方向	12	7.5	8.5	8
ループ個数の増加率(%)	ウエール方向	65	18.8	0	5.9	
	コース方向	60	-11.7	0	0	
編み密度 [ループ個数/cm <sup>2</sup> ]	防縮処理前	75	68	110.5	68	
	防縮処理後	138	71.25	110.5	72	
編み密度の増加率(%)			164	4.8	0	5.9
破裂強さ [N]	防縮処理前	399.3	—	859.4	585.1	
	防縮処理後	354.5	—	577.6	540.5	
破裂強さの増加率(%)			21.4	—	2.8	-7.7

[0409] [織地の製造、防縮処理及び評価]

改変フィブロイン繊維からなる撚糸を用い、レピア織機 (Evergreen Automatic Sampling Loom:CCI製) により平織にて、下記表14に示すような互いに異なる織り密度を有する4種類の織物を織成した (試験例4-5~試験例4-8)。ここで、改変フィブロイン繊維からなる撚糸の織度は190dであり、撚数は450T/mであった。

[0410] 上記で得られた4種類の織物をそれぞれ40℃の水に10分間浸漬した後、乾燥させることにより、防縮処理を施した。その後、試験例4-5~試験

例4-8の織物の密度を調べた。その結果を下記表14に示す。表中、織り密度は、経糸密度かける緯糸密度の形で示す。例えば、織り密度「26×26」は、経糸密度26（本/in）及び緯糸密度26（本/in）を意味する。

[0411] 改変フィブロイン繊維からなる撚糸に代えてポリアミド繊維からなる撚糸を用いたこと以外は上記と同様にして、下記表14に示すような互いに異なる密度を有する4種類の織物を織成した（試験例4-9～試験例4-12）。ここで、ポリアミド繊維からなる撚糸の織度は150dであり、撚数は150T/mであった。

[0412] 試験例4-9～試験例4-12の織物に対して、上記と同様にして、防縮処理を施した。その後、試験例4-9～試験例4-12の織物の密度を調べた。その結果を下記表14に併せて示す。

[0413] [表14]

	浸漬前の 織り密度	浸漬後の 織り密度	織り密度 の増加率
試験例 4-5	26×26	60×74	2.57
試験例 4-6	51×39	92×88	2
試験例 4-7	51×65	92×107	1.71
試験例 4-8	102×78	119×93	1.17
試験例 4-9	26×26	26×26	1
試験例 4-10	51×39	51×39	1
試験例 4-11	51×65	51×65	1
試験例 4-12	110×87	110×87	1

[0414] [試験例5：機能性が付与されたタンパク質繊維の製造及び評価]

(試験例5-1)

<紡糸原液（ドープ液）の調製>

デンプン（和光純薬工業株式会社製）200mgを11400mgの溶媒（4重量%のLiClを含むジメチルスルホキシド（DMSO））に溶解させた後、これにフェニルイソシアネート（東京化成工業株式会社製）400mgを添加し、90℃で4時間攪拌して反応させた。これにより、デンプンのヒドロキシル基とフェニルイソシアネートのイソシアネート基とが反応して、フェニル基（機能性官能基）が、ウレタン結合を介して結合した修飾デンプン（修飾ヒドロキシル基含有ポリマー）を得た。修飾デンプンは、仕込

み比から求めた修飾率（ヒドロキシル基が機能性官能基に変換された割合）が100%であった。

[0415] 反応液を室温まで冷却した後、上記で得た改変フィブロイン（PRT799）の粉末300mgを反応液に添加し、90℃で12時間攪拌して溶解させ、透明な紡糸原液を得た。紡糸原液中の修飾デンプンの含有量は、修飾デンプンとデンプンの総含有量を基準として、17質量%である。

[0416] <タンパク質繊維の製造>

調製した紡糸原液を60℃にて目開き5μmの金属フィルターで濾過し、次いで30mLのステンレスシリンジ内で静置し、脱泡させた後に、ノードル径0.2mmのソリッドノズルから窒素ガスを用い100質量%メタノール凝固浴槽中へ吐出させた。吐出温度は60℃であり、吐出圧は0.3MPaであった。凝固後、得られた原糸を巻き取り速度3.00m/分で巻き取り、自然乾燥させてタンパク質繊維（改変フィブロイン繊維）を得た。

[0417] <水収縮試験>

得られたタンパク質繊維を長さ約10cmに切断し、水への浸漬前の糸の長さ（cm）を測定した。次いで、糸を40℃の水浴に1分間浸漬した。その後、糸を水浴から取り出して、15分間室温で真空乾燥させた後、乾燥後の糸の長さを測定した。タンパク質繊維の水収縮率を以下の式に従って算出した。

$$\text{水収縮率 (\%)} = \{ (\text{浸漬前の長さ} / \text{浸漬・乾燥後の長さ}) - 1 \} \times 100$$

[0418] (試験例5-2)

<紡糸原液（ドープ液）の調製>

デンプン（和光純薬工業株式会社製）253mgを7600mgの溶媒（4重量%のLiClを含むジメチルスルホキシド（DMSO））に溶解させた後、これに無水酢酸（和光純薬工業株式会社製）147mgを添加し、90℃で4時間攪拌して反応させた。これにより、デンプンのヒドロキシル基と無水酢酸とが反応して、アセチル基（機能性官能基）が結合した修飾デンプン

ブン（修飾ヒドロキシル基含有ポリマー）を得た。修飾デンプンは、仕込み比から求めた修飾率（ヒドロキシル基が機能性官能基に変換された割合）が100%であった。

[0419] 反応液を室温まで冷却した後、上記で得た改変フィブロイン（PRT799）の粉末2000mgを反応液に添加し、90℃で12時間攪拌して溶解させ、透明な紡糸原液を得た。紡糸原液中の修飾デンプンの含有量は、修飾デンプンとデンプンの総含有量を基準として、17質量%である。

[0420] <タンパク質繊維の製造、及び水収縮試験>

調製した紡糸原液を使用して、試験例5-1と同様の手順でタンパク質繊維の製造、及び水収縮試験を実施した。

[0421]（試験例5-3）

<紡糸原液（ドープ液）の調製>

デンプン（和光純薬工業株式会社製）215mgを7600mgの溶媒（4重量%のLiClを含むジメチルスルホキシド（DMSO））に溶解させた後、これに無水酢酸（和光純薬工業株式会社製）185mgを添加し、90℃で4時間攪拌して反応させた。これにより、デンプンのヒドロキシル基と無水酢酸とが反応して、アセチル基（機能性官能基）が結合した修飾デンプン（修飾ヒドロキシル基含有ポリマー）を得た。修飾デンプンは、仕込み比から求めた修飾率（ヒドロキシル基が機能性官能基に変換された割合）が50%であった。

[0422] 反応液を室温まで冷却した後、上記で得た改変フィブロイン（PRT799）の粉末2000mgを反応液に添加し、90℃で12時間攪拌して溶解させ、透明な紡糸原液を得た。紡糸原液中の修飾デンプンの含有量は、修飾デンプンとデンプンの総含有量を基準として、17質量%である。

[0423] <タンパク質繊維の製造、及び水収縮試験>

調製した紡糸原液を使用して、試験例5-1と同様の手順でタンパク質繊維の製造、及び水収縮試験を実施した。

[0424]（試験例5-4）

<紡糸原液（ドープ液）の調製>

ポリビニルアルコール（PVA）（和光純薬工業株式会社製）128mgを7600mgの溶媒（4重量%のLiClを含むジメチルスルホキシド（DMSO））に溶解させた後、これにフェニルイソシアネート（東京化成工業株式会社製）272mgを添加し、90℃で4時間攪拌して反応させた。これにより、PVAのヒドロキシル基とフェニルイソシアネートとが反応して、フェニル基（機能性官能基）が、ウレタン結合を介して結合した修飾PVA（修飾ヒドロキシル基含有ポリマー）を得た。修飾PVAは、仕込み比から求めた修飾率（ヒドロキシル基が機能性官能基に変換された割合）が100%であった。

[0425] 反応液を室温まで冷却した後、上記で得た改変フィブロイン（PRT799）の粉末2000mgを反応液に添加し、90℃で12時間攪拌して溶解させ、透明な紡糸原液を得た。紡糸原液中の修飾PVAの含有量は、修飾PVAとPVAの総含有量を基準として、17質量%である。

[0426] <タンパク質繊維の製造、及び水収縮試験>

調製した紡糸原液を使用して、試験例5-1と同様の手順でタンパク質繊維の製造、及び水収縮試験を実施した。

[0427] （試験例5-5）

<紡糸原液（ドープ液）の調製>

ポリビニルアルコール（PVA）（和光純薬工業株式会社製）193mgを7600mgの溶媒（4重量%のLiClを含むジメチルスルホキシド（DMSO））に溶解させた後、これにフェニルイソシアネート（東京化成工業株式会社製）207mgを添加し、90℃で4時間攪拌して反応させた。これにより、PVAのヒドロキシル基とフェニルイソシアネートとが反応して、フェニル基（機能性官能基）が、ウレタン結合を介して結合した修飾PVA（修飾ヒドロキシル基含有ポリマー）を得た。修飾PVAは、仕込み比から求めた修飾率（ヒドロキシル基が機能性官能基に変換された割合）が50%であった。

[0428] 反応液を室温まで冷却した後、上記で得た改変フィブロイン（PRT799）の粉末2000mgを反応液に添加し、90℃で12時間攪拌して溶解させ、透明な紡糸原液を得た。紡糸原液中の修飾PVAの含有量は、修飾PVAとPVAの総含有量を基準として、17質量%である。

[0429] <タンパク質繊維の製造、及び水収縮試験>

調製した紡糸原液を使用して、試験例5-1と同様の手順でタンパク質繊維の製造、及び水収縮試験を実施した。

[0430] (試験例5-6)

<紡糸原液（ドープ液）の調製>

上記で得た改変フィブロイン（PRT799）の粉末1200mgを溶媒（4重量%のLiClを含むジメチルスルホキシド（DMSO））に添加し、90℃で12時間攪拌して溶解させ、透明な紡糸原液を得た。

[0431] <タンパク質繊維の製造、及び水収縮試験>

調製した紡糸原液を使用して、試験例5-1と同様の手順でタンパク質繊維の製造、及び水収縮試験を実施した。

[0432] (試験例5-7)

<紡糸原液（ドープ液）の調製>

上記で得た改変フィブロイン（PRT799）の粉末3000mg、及びデンプン（和光純薬工業株式会社製）600mgを溶媒（4重量%のLiClを含むジメチルスルホキシド（DMSO））に添加し、90℃で12時間攪拌して溶解させ、透明な紡糸原液を得た。

[0433] <タンパク質繊維の製造、及び水収縮試験>

調製した紡糸原液を使用して、試験例5-1と同様の手順でタンパク質繊維の製造、及び水収縮試験を実施した。

[0434] 結果を図7及び表15に示す。なお、表15中、試験例3-1は上記試験例5-1を、試験例3-2は上記試験例5-2を、試験例3-3は上記試験例5-3を、試験例3-4は上記試験例5-4を、試験例3-5は上記試験例5-5を、試験例3-6は上記試験例5-6を、試験例3-7は上記試験

例5-7を、それぞれ示す。

[表15]

	ヒドロキシル基含有ポリマー	機能性官能基	修飾率(%)	修飾ヒドロキシル基含有ポリマーの割合 <sup>1)</sup> (%)	水収縮率(%)
試験例 3-1	デンプン	フェニル基	100	17	10.8
試験例 3-2	デンプン	アセチル基	100	17	10.2
試験例 3-3	デンプン	アセチル基	50	17	10.1
試験例 3-4	PVA	フェニル基	100	17	11.8
試験例 3-5	PVA	フェニル基	50	17	11.0
試験例 3-6	—	—	—	—	16.3
試験例 3-7	デンプン	—	—	0	16.0

<sup>1)</sup> (修飾ヒドロキシル基含有ポリマーの含有量/修飾ヒドロキシル基含有ポリマーとヒドロキシル基含有ポリマーの総含有量) × 100

[0435] 機能性官能基として疎水性の官能基（フェニル基又はアセチル基）が結合した修飾ヒドロキシル基含有ポリマー（修飾デンプン又は修飾PVA）と、タンパク質（改変フィブロイン）とを含む紡糸原液を用いてタンパク質繊維を製造することにより（試験例5-1～5-5（表15では試験例3-1～3-5））、タンパク質のみを含む紡糸原液を用いた場合（試験例5-6（表15では試験例3-6））、及びタンパク質と修飾されていないヒドロキシル基含有ポリマーとを含む紡糸原液を用いた場合（試験例5-7（表15では試験例3-7））と比べて、水収縮率が低減され、耐水性を有するタンパク質繊維が得られた。これらのタンパク質繊維を使用して編織体を編成又は織成することで、機能性（耐水性）を有する編織体を得ることができる。

[0436] [試験例6：機能性が付与されたタンパク質繊維の製造及び評価]

（製造例1）

ジメチルスルホキシド（DMSO）に、上述のクモ糸フィブロイン（PRT799）を濃度2.4質量%となるよう添加した後、溶解促進剤としてLiClを濃度4.0質量%となるように添加した。その後、シェーカーを使用して、クモ糸フィブロインを3時間かけて溶解させ、DMSO溶液を得た。得られたDMSO溶液中のゴミと泡を取り除き、ドープ液とした。ドープ液の溶液粘度は90℃において5000cP（センチポアズ）であった。

[0437] 上記のようにして得られたドープ液と公知の乾湿式紡糸装置とを用いて乾湿式紡糸を行って、クモ糸フィブロインからなるモノフィラメントを得た。なお、ここでは、乾湿式紡糸を下記の条件で行った。

凝固液（メタノール）の温度：5～10℃

延伸倍率：6倍

乾燥温度：80℃

[0438] 上記のようにして得た改変クモ糸フィブロイン繊維を用いて公知の方法により紡績糸を製造し、この改変クモ糸フィブロイン繊維からなる紡績糸と公知の編機とを用いて、横編みにより5cm角の編地（編織体）を編成した。なお、改変クモ糸フィブロイン繊維からなる紡績糸の番手は58.1Nmであり、編機のゲージ数は18であった。

[0439] （試験例6-1）

製造例1で得た編織体（5cm角の編地）を、ヘキサジソアネート（HDI）20mL中に浸漬した。次いで、HDIが含浸した編織体をアルミホイルに挟み、130℃で30分加熱した。加熱後、編織体を取り出し、ブタノール（BuOH）20mL中に浸漬し、100℃で240分反応させた。反応後の試験サンプルをTHFで洗浄し、機能が付与された（耐水性付与物質（第一の反応剤及び第二の反応剤）が結合した）編織体を得た。

[0440] （試験例6-2）

製造例1で得た編織体を、試験例6-2の編織体として評価した。

[0441] （試験例6-3）

製造例1で得た編織体を、ヘキサジソアネート（HDI，第一の反応剤）20mL中に浸漬した。次いで、HDIが含浸した編織体をアルミホイルに挟み、130℃で30分加熱した。その後、編織体をTHFで洗浄して、第一の反応剤のみが結合した、試験例6-3の編織体を得た。

[0442] 試験例6-1～試験例6-3の編織体について、以下の試験方法で耐水性（収縮性）及び質感を評価した。

[0443] <耐水性（収縮性）評価>

編織体に鉛筆で3cm角の正方形を描き、評価サンプルとした。評価サンプルをPanasonic製洗濯機（Na-VG1100L）の洗濯モード「お家クリーニング」で洗濯した。次いで、同じ洗濯機で15分脱水し、120分自然乾燥させた。洗濯前後の正方形の縦横の長さをそれぞれ測定し、

縦向及び横方向の収縮率を求めた。同じ試験を3回行い、3回の平均値を評価結果とした。結果を表16に示す。なお、表16中、試験例4-1は上記試験例6-1を、試験例4-2は上記試験例6-2を、試験例4-3は上記試験例6-3を、それぞれ示す。

[0444] <質感評価>

編織体の肌触りを三段階で評価した。試験例6-2の編織体の肌触りを基準(B)とし、それより風合いに優れる編織体をA、肌触りが荒く風合いに劣る編織体をCとして評価した。結果を表16に示す。

[0445] [表16]

	収縮率(%)		質感
	縦方向	横方向	
試験例4-1	16	32	A
試験例4-2	32	50	B
試験例4-3	18	31	C

[0446] [試験例7：改変フィブロイン繊維を使用した織生地の製造及び評価]

(1) 紡糸液(ドープ液)の調製

4質量%になるように塩化リチウムを溶解したDMSOを溶媒として用い、上記で製造した改変フィブロイン(PRT799)の凍結乾燥粉末を、濃度24質量%となるように溶媒に添加した。90℃のアルミブロックヒーターで1時間溶解させた後、不溶物と泡を取り除き、紡糸液(ドープ液)とした。

[0447] (2) 紡糸 紡糸液をリザーブタンクに充填し、0.1又は0.2mm径のモノホールノズルからギアポンプを用い100質量%メタノール凝固浴槽中へ吐出させた。吐出量は0.01~0.08mL/分に調整した。凝固後、100質量%メタノール洗浄浴槽で洗浄及び延伸を行った。洗浄及び延伸後、乾熱板を用いて乾燥させ、得られた原糸(改変フィブロイン繊維)を巻き取った。

[0448] (3) 織生地の製造

得られた改変フィブロイン繊維から諸撚糸を作製した。作製した諸撚糸を平織りして織生地を得た。

[0449] (4) 織生地への耐水性付与物質の結合

得られた織生地にフッ素系コーティング用モノマーを塗布し、プラズマ処理装置 (Europlasma社製) を用いてプラズマ処理を施した。プラズマ処理により、フッ素系コーティング用モノマーが重合したフッ素系ポリマー (耐水性付与物質) が共有結合した織生地を得た。フッ素系コーティング用モノマーとして、Nanofics110 (試験例7-2) 及びNanofics120 (試験例7-3) (いずれもEuroplasma社製) を使用した。

[0450] (5) 撥水性評価

プラズマ処理を施した試験例7-2及び試験例7-3の織生地、並びにプラズマ処理を施していない織生地 (試験例7-1) について、撥水度試験 (スプレー試験) を実施した。撥水度試験 (スプレー試験) は、ISO4920:2012に準じて実施した。以下に示す6段階 (スコア0~5) の評価基準に従い、目視で判定を実施した。

スコア5: 表面に湿潤及び水滴の付着がない。

スコア4: 表面に湿潤しないが、水滴の付着がある。

スコア3: 表面に小さな湿潤がある。

スコア2: 湿潤が広がり、いくつかは互いに接続している。

スコア1: 水が当たった部分に完全な湿潤を示す。

スコア0: 表面全体に湿潤を示す。

[0451] 結果を表17に示す。プラズマ処理を施していない試験例7-1の織生地はスコア0であったのに対し、プラズマ処理を施した試験例7-2及び試験例7-3の織生地はいずれもスコア4であり、耐水性 (撥水性) が付与されていた。なお、以下、表17及び表18、表19中、試験例2-1は上記試験例7-1を、試験例2-2は上記試験例7-2を、試験例2-3は上記試験例7-3を、それぞれ示す。

[0452]

[表17]

	スコア
試験例 2-1	0
試験例 2-2	4
試験例 2-3	4

[0453] (6) 触感評価及び収縮性評価

試験例 7-1 ~ 試験例 7-3 の織生地から、一辺 5 cm の正形状の試験片をそれぞれ切り出した。試験片の一方の表面に、鉛筆で一辺 30 mm の正方形の頂点 (4 点) をマークした。各試験片を 40℃ の水に 10 分間浸漬した後、次いで室温で真空乾燥させる工程を 5 サイクル繰り返した。真空乾燥は、真空定温乾燥機 (VOS-310C, 東京理化工機 (株) 製) を用いて、設定圧力 0.1 MPa で 30 分間行った。また、各サイクル終了時に、触感を官能評価すると共に、マークした 4 点間の距離を測定して収縮率を評価した。

[0454] 触感は、以下の基準に従って判定した。結果を表 18 に示す。プラズマ処理を施した試験例 7-2 及び試験例 7-3 の織生地はいずれもプラズマ処理を施していない試験例 7-1 の織生地と比べて触感の低下が抑制されていた。

- 評点 5 : オリジナルと同様に良好である。
- 評点 4 : 良好であるが、オリジナルと比べて若干劣る。
- 評点 3 : 悪くはないが、やや堅い。
- 評点 2 : 悪く、かつ堅いが、曲げられる。
- 評点 1 : とても悪く、堅く、かつ曲げられない。

[0455] [表18]

	スコア					
	オリジナル	1 サイクル後	2 サイクル後	3 サイクル後	4 サイクル後	5 サイクル後
試験例 2-1	5	2	2	2	2	2
試験例 2-2	5	3	3	3	3	3
試験例 2-3	5	4	4	4	4	4

[0456] 収縮率は、下記式に従って算出した。なお、「各辺の長さの平均値」は、マークした 4 点で作られる四角形の各辺の長さの総和を 4 で割った値である。

$$\text{収縮率 (\%)} = \{ 1 - (\text{各辺の長さの平均値 (mm)} / 30 \text{ mm}) \} \times 100$$

00

結果を表19に示す。プラズマ処理を施した試験例2-2及び試験例7-3の織生地はいずれもプラズマ処理を施していない試験例7-1の織生地と比べて収縮率が小さかった。

[0457] [表19]

	収縮率(%)				
	1サイクル後	2サイクル後	3サイクル後	4サイクル後	5サイクル後
試験例 2-1	25.0	24.5	25.3	25.6	25.6
試験例 2-2	3.8	5.4	10.5	17.4	17.8
試験例 2-3	9.4	9.5	9.9	14.7	15.0

[0458] [試験例8：改変フィブロイン繊維を使用した編生地の製造及び評価]

## (1) 紡糸液（ドープ液）の調製

4質量%になるように塩化リチウムを溶解したDMSOを溶媒として用い、上記で製造した改変フィブロイン（PRT918）の凍結乾燥粉末を、濃度24質量%となるように溶媒に添加した。90℃のアルミブロックヒーターで1時間溶解させた後、不溶物と泡を取り除き、紡糸液（ドープ液）とした。

[0459] (2) 紡糸

紡糸液をリザーブタンクに充填し、0.1又は0.2mm径のモノホールノズルからギアポンプを用い100質量%メタノール凝固浴槽中へ吐出させた。吐出量は0.01~0.08mL/分に調整した。凝固後、100質量%メタノール洗浄浴槽で洗浄及び延伸を行った。洗浄及び延伸後、乾熱板を用いて乾燥させ、得られた原糸（改変フィブロイン繊維）を巻き取った。

[0460] (3) 評価用編生地の製造

得られた改変フィブロイン繊維を裁断して改変フィブロインステープルを作製した。作製した改変フィブロインステープルを開織開毛した後、公知の紡績装置により紡績し、紡績糸を得た。得られた紡績糸を、ホールガーマント横編機（MACH2XS，島精機製）を使用して編み、編生地を得た。

[0461] (4) 編生地への耐水性付与物質の結合

得られた編生地にフッ素系コーティング用モノマーを塗布し、プラズマ処理装置（Europlasma社製）を用いてプラズマ処理を施した。プラ

ズマ処理により、フッ素系コーティング用モノマーが重合したフッ素系ポリマー（耐水性付与物質）が共有結合した編生地を得た（試験例3-2）。フッ素系コーティング用モノマーとして、Nanoflacs 120（Europlasma社製）を使用した。

[0462] (5) 撥水性評価

プラズマ処理を施した試験例8-2の編生地、及びプラズマ処理を施していない編生地（試験例8-1）について、試験例7と同様の方法で、撥水度試験（スプレー試験）を実施した。結果を表20に示す。プラズマ処理を施していない試験例8-1の編生地はスコア0であったのに対し、プラズマ処理を施した試験例8-2の編生地はスコア5であり、耐水性（撥水性）が付与されていた。なお、以下、表20及び表21、表22中、試験例3-1は上記試験例8-1を、試験例3-2は上記試験例8-2を、それぞれ示す。

[表20]

	スコア
試験例 3-1	0
試験例 3-2	5

[0463] (6) 触感評価及び収縮性評価

試験例8-1及び試験例8-2の編生地から、一辺5cmの正方形の試験片をそれぞれ切り出した。試験片の一方の表面に、鉛筆で一辺30mmの正方形の頂点（4点）をマークした。予備処理として、各試験片を40℃の水に10分間浸漬した後、次いで室温で真空乾燥させる工程を5サイクル繰り返した。真空乾燥は、真空定温乾燥機（VOS-310C，東京理化工機（株）製）を用いて、設定圧力0.1MPaで30分間行った。

[0464] 次いで、予備処理を経た試験片に対し、洗浄工程、乾燥工程、浸水工程及び乾燥工程をこの順に5サイクル繰り返した。洗浄工程では、パナソニック（株）製洗濯機（NA-VG1100L）を使用し、ライオン（株）製洗剤（トップクリアリキッド）を用いて、試験片に対して、洗浄を5分間行った後、すすぎを2回行い、次いで脱水1分間を行った。乾燥工程では、真空定温乾燥機（VOS-310C，東京理化工機（株）製）を用いて、設定圧力

−0.1 MPaで30分間、室温で試験片の乾燥を行った。浸水工程では、試験片を40℃の水に10分間浸漬した。各サイクル終了時に、試験例7と同様の基準で、触感を官能評価すると共に、マークした4点間の距離を測定して収縮率を評価した。

[0465] 触感の官能評価結果を表21に示す。なお、「開始時」は、予備処理後、サイクルを開始する前の評価結果である。プラズマ処理を施した試験例8-2（表21中、試験例2-2）の編生地は、プラズマ処理を施していない試験例8-1（表21中、試験例2-1）の編生地と比べて触感の低下が抑制されていた。

[表21]

	スコア					
	開始時	1サイクル後	2サイクル後	3サイクル後	4サイクル後	5サイクル後
試験例 3-1	5	4	4	4	4	4
試験例 3-2	5	5	5	5	5	5

[0466] 収縮率の評価結果を表22に示す。プラズマ処理を施した試験例8-2（表22中、試験例2-2）の編生地は、プラズマ処理を施していない試験例8-1（表22中、試験例2-1）の編生地と比べて収縮率が小さかった。

[表22]

	収縮率(%)				
	1サイクル後	2サイクル後	3サイクル後	4サイクル後	5サイクル後
試験例 3-1	19.5	22.0	24.3	25.3	27.1
試験例 3-2	10.7	15.0	17.0	17.0	18.9

[0467] [試験例9：改変フィブロイン繊維の製造及び評価]

<試験例9-1>

(1) 紡糸液（ドープ液）の調製

デンブン（和光純薬工業株式会社製）200mgを11400mgの溶媒（4重量%のLiClを含むジメチルスルホキシド（DMSO））に溶解させた後、これにフェニルイソシアネート（東京化成工業株式会社製）400mgを添加し、90℃で4時間攪拌して反応させた。これにより、デンブンのヒドロキシル基とフェニルイソシアネートのイソシアネート基とが反応して、フェニル基（機能性官能基）が、ウレタン結合を介して結合した修飾デンブン（修飾ヒドロキシル基含有ポリマー）を得た。修飾デンブンは、仕込

み比から求めた修飾率（ヒドロキシル基が機能性官能基に変換された割合）が100%であった。

[0468] 反応液を室温まで冷却した後、改変フィブロイン（PRT799）の凍結乾燥粉末300mgを反応液に添加し、90℃で12時間攪拌して溶解させ、透明な紡糸液（ドープ液）を得た。紡糸液中の修飾デンブンの含有量は、修飾デンブんとデンブンの総含有量を基準として、17質量%である。

[0469] (2) 改変フィブロインと耐水性付与物質を含む繊維の製造

調製した紡糸液を60℃にて目開き5μmの金属フィルターで濾過し、次いで30mLのステンレスシリンジ内で静置し、脱泡させた後に、ニードル径0.2mmのソリッドノズルから窒素ガスを用い100質量%メタノール凝固浴槽中へ吐出させた。吐出温度は60℃であり、吐出圧は0.3MPaであった。凝固後、得られた原糸を巻き取り速度3.00m/分で巻き取り、自然乾燥させて、改変フィブロインと耐水性付与物質（修飾デンブン）を含む繊維を得た。

[0470] (3) 収縮性評価

得られた繊維を長さ約10cmに切断し、水への浸漬前の糸の長さ（cm）を測定した。次いで、糸を40℃の水浴に1分間浸漬した。その後、糸を水浴から取り出して、15分間室温で真空乾燥させた後、乾燥後の糸の長さを測定した。繊維の収縮率を以下の式に従って算出した。結果を表23に示す。

収縮率（%）＝{（浸漬前の長さ／浸漬・乾燥後の長さ）－1}×100  
なお、表23中、試験例5-1は試験例9-1を、また、試験例5-2は後述する試験例9-2を、試験例5-3は後述する試験例9-3を、試験例5-4は後述する試験例9-4を、試験例5-5は後述する試験例9-5を、試験例5-6は後述する試験例9-6を、試験例5-7は後述する試験例9-7を、それぞれ示す。

[0471] <試験例9-2>

(1) 紡糸液（ドープ液）の調製

デンプン（和光純薬工業株式会社製）253 mgを7600 mgの溶媒（4重量%のLiClを含むジメチルスルホキシド（DMSO））に溶解させた後、これに無水酢酸（和光純薬工業株式会社製）147 mgを添加し、90℃で4時間攪拌して反応させた。これにより、デンプンのヒドロキシル基と無水酢酸とが反応して、アセチル基（機能性官能基）が結合した修飾デンプン（修飾ヒドロキシル基含有ポリマー）を得た。修飾デンプンは、仕込み比から求めた修飾率（ヒドロキシル基が機能性官能基に変換された割合）が100%であった。

[0472] 反応液を室温まで冷却した後、改変フィブロイン（PRT799）の凍結乾燥粉末2000 mgを反応液に添加し、90℃で12時間攪拌して溶解させ、透明な紡糸液（ドープ液）を得た。紡糸液中の修飾デンプンの含有量は、修飾デンプンとデンプンの総含有量を基準として、17質量%である。

[0473] （2）改変フィブロインと耐水性付与物質を含む繊維の製造

調製した紡糸液を使用して、試験例9-1と同様の手順で改変フィブロインと耐水性付与物質（修飾デンプン）を含む繊維を得た。

[0474] （3）収縮性評価

得られた繊維について、試験例9-1と同様の手順で収縮性評価を実施した。結果を表23に示す。

[0475] <試験例9-3>

（1）紡糸液（ドープ液）の調製

デンプン（和光純薬工業株式会社製）215 mgを7600 mgの溶媒（4重量%のLiClを含むジメチルスルホキシド（DMSO））に溶解させた後、これに無水酢酸（和光純薬工業株式会社製）185 mgを添加し、90℃で4時間攪拌して反応させた。これにより、デンプンのヒドロキシル基と無水酢酸とが反応して、アセチル基（機能性官能基）が結合した修飾デンプン（修飾ヒドロキシル基含有ポリマー）を得た。修飾デンプンは、仕込み比から求めた修飾率（ヒドロキシル基が機能性官能基に変換された割合）が50%であった。

[0476] 反応液を室温まで冷却した後、改変フィブロイン（PRT799）の凍結乾燥粉末2000mgを反応液に添加し、90℃で12時間攪拌して溶解させ、透明な紡糸液（ドープ液）を得た。紡糸液中の修飾デンプンの含有量は、修飾デンプンとデンプンの総含有量を基準として、17質量%である。

[0477] (2) 改変フィブロインと耐水性付与物質を含む繊維の製造

調製した紡糸液を使用して、試験例5-1と同様の手順で改変フィブロインと耐水性付与物質（修飾デンプン）を含む繊維を得た。

[0478] (3) 収縮性評価

得られた繊維について、試験例9-1と同様の手順で収縮性評価を実施した。結果を表23に示す。

[0479] <試験例9-4>

(1) 紡糸液（ドープ液）の調製

ポリビニルアルコール（PVA）（和光純薬工業株式会社製）128mgを7600mgの溶媒（4重量%のLiClを含むジメチルスルホキシド（DMSO））に溶解させた後、これにフェニルイソシアネート（東京化成工業株式会社製）272mgを添加し、90℃で4時間攪拌して反応させた。これにより、PVAのヒドロキシル基とフェニルイソシアネートとが反応して、フェニル基（機能性官能基）が、ウレタン結合を介して結合した修飾PVA（修飾ヒドロキシル基含有ポリマー）を得た。修飾PVAは、仕込み比から求めた修飾率（ヒドロキシル基が機能性官能基に変換された割合）が100%であった。

[0480] 反応液を室温まで冷却した後、改変フィブロイン（PRT799）の凍結乾燥粉末2000mgを反応液に添加し、90℃で12時間攪拌して溶解させ、透明な紡糸液（ドープ液）を得た。紡糸液中の修飾PVAの含有量は、修飾PVAとPVAの総含有量を基準として、17質量%である。

[0481] (2) 改変フィブロインと耐水性付与物質を含む繊維の製造

調製した紡糸液を使用して、試験例9-1と同様の手順で改変フィブロインと耐水性付与物質（修飾PVA）を含む繊維を得た。

## [0482] (3) 収縮性評価

得られた繊維について、試験例 9-1 と同様の手順で収縮性評価を実施した。結果を表 23 に示す。

## [0483] &lt;試験例 9-5&gt;

## (1) 紡糸液 (ドープ液) の調製

ポリビニルアルコール (PVA) (和光純薬工業株式会社製) 193 mg を 7600 mg の溶媒 (4 重量%の LiCl を含むジメチルスルホキシド (DMSO)) に溶解させた後、これにフェニルイソシアネート (東京化成工業株式会社製) 207 mg を添加し、90℃で4時間攪拌して反応させた。これにより、PVA のヒドロキシル基とフェニルイソシアネートとが反応して、フェニル基 (機能性官能基) が、ウレタン結合を介して結合した修飾 PVA (修飾ヒドロキシル基含有ポリマー) を得た。修飾 PVA は、仕込み比から求めた修飾率 (ヒドロキシル基が機能性官能基に変換された割合) が 50%であった。

[0484] 反応液を室温まで冷却した後、改変フィブロイン (PRT799) の凍結乾燥粉末 2000 mg を反応液に添加し、90℃で12時間攪拌して溶解させ、透明な紡糸液 (ドープ液) を得た。紡糸液中の修飾 PVA の含有量は、修飾 PVA と PVA の総含有量を基準として、17 質量%である。

## [0485] (2) 改変フィブロインと耐水性付与物質を含む繊維の製造

調製した紡糸液を使用して、試験例 9-1 と同様の手順で改変フィブロインと耐水性付与物質 (修飾 PVA) を含む繊維を得た。

## [0486] (3) 収縮性評価

得られた繊維について、試験例 9-1 と同様の手順で収縮性評価を実施した。結果を表 23 に示す。

## [0487] &lt;試験例 9-6&gt;

## (1) 紡糸液 (ドープ液) の調製

改変フィブロイン (PRT799) の凍結乾燥粉末 1200 mg を溶媒 (4 重量%の LiCl を含むジメチルスルホキシド (DMSO)) に添加し、

90℃で12時間攪拌して溶解させ、透明な紡糸液（ドープ液）を得た。

[0488] (2) 繊維の製造

調製した紡糸液を使用して、試験例9-1と同様の手順で繊維を得た。

[0489] (3) 収縮性評価

得られた繊維について、試験例9-1と同様の手順で収縮性評価を実施した。結果を表23に示す。

[0490] <試験例9-7>

(1) 紡糸液（ドープ液）の調製

改変フィブロイン（PRT799）の凍結乾燥粉末3000mg、及びデンプン（和光純薬工業株式会社製）600mgを溶媒（4重量%のLiClを含むジメチルスルホキシド（DMSO））に添加し、90℃で12時間攪拌して溶解させ、透明な紡糸液（ドープ液）を得た。

[0491] (2) 繊維の製造

調製した紡糸液を使用して、試験例9-1と同様の手順で繊維を得た。

[0492] (3) 収縮性評価

得られた繊維について、試験例9-1と同様の手順で収縮性評価を実施した。結果を表23に示す。

[0493] [表23]

	ヒドロキシル基含有ポリマー	機能性官能基	修飾率(%)	修飾ヒドロキシル基含有ポリマーの割合 <sup>*</sup> (%)	水収縮率(%)
試験例 5-1	デンプン	フェニル基	100	17	10.3
試験例 5-2	デンプン	アセチル基	100	17	10.3
試験例 5-3	デンプン	アセチル基	50	17	10.1
試験例 5-4	PVA	フェニル基	100	17	11.8
試験例 5-5	PVA	フェニル基	50	17	11.0
試験例 5-6	—	—	—	—	16.3
試験例 5-7	デンプン	—	—	0	15.0

<sup>\*</sup> (修飾ヒドロキシル基含有ポリマーの含有量 / 修飾ヒドロキシル基含有ポリマーとヒドロキシル基含有ポリマーの総含有量) × 100

[0494] 改変フィブロインと、耐水性付与物質（ヒドロキシル基含有ポリマー（修飾デンプン又は修飾PVA））を含む繊維は、耐水性付与物質を含まない繊維と比べて、収縮率が低減されていた。

[0495] [試験例10：改変フィブロイン繊維の難燃性評価]

4.0質量%になるようにLiClを溶解させたジメチルスルホキシド（DMSO）を溶媒として用意し、そこに改変フィブロイン（PRT799）の

凍結乾燥粉末を、濃度 24 質量%となるよう添加し、シェーカーを使用して 3 時間溶解させた。その後、不溶物と泡を取り除き、改変フィブロイン溶液（紡糸原液）を得た。

[0496] 調製した紡糸原液を 90℃にて目開き 5 μm の金属フィルターで濾過し、次いで 30 mL のステンレスシリンジ内で静置し、脱泡させた後に、ニードル径 0.2 mm のソリッドノズルから 100 質量%メタノール凝固浴槽中へ吐出させた。吐出温度は 90℃であった。凝固後、得られた原糸を巻き取り、自然乾燥させて改変フィブロイン繊維を得た。

[0497] 得られた改変フィブロイン繊維（撚り合せたフィラメント糸）を使用して、丸編機を使用した丸編みで評価用の編地を製造した。編地は、太さ 180 デニール、ゲージ数 18 とした。得られた編地から 20 g 切り出して試験片とした。

[0498] 燃焼性試験は、消防庁危険物規制課長 消防危 50 号平成 7 年 5 月 31 日の粉粒状又は融点の低い合成樹脂の試験方法に準拠した。試験は、温度 22℃、相対湿度 45%、気圧 1021 hPa の条件下で実施した。測定結果（酸素濃度（%）、燃焼率（%）、換算燃焼率（%））を表 24 に示す。

[0499] [表24]

酸素濃度 (%)	燃焼率 (%)	換算燃焼率 (%)
20.0	39.1	40.1
27.0	48.1	49.3
28.0	51.9	53.2
30.0	53.6	54.9
50.0	61.2	62.7
70.0	91.1	93.3
100.0	97.6	100.0

[0500] 難燃性試験の結果、改変フィブロイン（PRT799）繊維の限界酸素指数（LOI）値は 27.2 であった。一般に LOI 値が 26 以上あれば難燃性があるとされる。改変フィブロイン繊維は、難燃性に優れていることが分かる。

[0501] [試験例 11：改変フィブロイン繊維の吸湿発熱性評価]

4.0 質量%になるように LiCl を溶解させたジメチルスルホキシド（D

MSO) を溶媒として用意し、そこに改変フィブロインの凍結乾燥粉末を、濃度 24 質量%となるよう添加し、シェーカーを使用して 3 時間溶解させた。その後、不溶物と泡を取り除き、改変フィブロイン溶液 (紡糸原液) を得た。

[0502] 調製した紡糸原液を 60℃にて目開き 5 μm の金属フィルターで濾過し、次いで 30 mL のステンレスシリンジ内で静置し、脱泡させた後に、ニードル径 0.2 mm のソリッドノズルから 100 質量%メタノール凝固浴槽中へ吐出させた。吐出温度は 60℃であった。凝固後、得られた原糸を巻き取り、自然乾燥させて改変フィブロイン繊維を得た。

[0503] 比較のため、市販されているウール繊維、コットン繊維、テンセル繊維、レーヨン繊維及びポリエステル繊維を用意した。

[0504] 各繊維を使用して、横編機を使用した横編みで評価用の編地を製造した。改変フィブロイン (PRT918) 繊維を使用した編地は、太さ: 1/30N (毛番手単糸)、ゲージ数: 18 とした。改変フィブロイン (PRT799) 繊維を使用した編地は、太さ: 1/30N (毛番手単糸)、ゲージ数: 16 とした。その他の繊維を使用した編地は、PRT918 繊維及び PRT799 繊維を使用した編地とほぼ同一のカバーファクターとなるように太さ及びゲージ数を調整した。具体的には、以下のとおりである。

ウール 太さ: 2/30N (双糸)、ゲージ数: 14

コットン 太さ: 2/34N (双糸)、ゲージ数: 14

テンセル 太さ: 2/30N (双糸)、ゲージ数: 15

レーヨン 太さ: 1/38N (単糸)、ゲージ数: 14

ポリエステル 太さ: 1/60N (単糸)、ゲージ数: 14

[0505] 10 cm × 10 cm に裁断した編地を 2 枚合わせにし、四辺を縫い合わせて試験片 (試料) とした。試験片を低湿度環境 (温度 20 ± 2℃、相対湿度 40 ± 5%) で 4 時間以上放置した後、高湿度環境 (温度 20 ± 2℃、相対湿度 90 ± 5%) に移し、試験片内部中央に取り付けた温度センサーにより 30 分間、1 分間隔で温度の測定を行った。

[0506] 測定結果から、下記式Aに従って、最高吸湿発熱度を求めた。

式A：最高吸湿発熱度＝{（試料を、試料温度が平衡に達するまで低湿度環境下に置いた後、高湿度環境下に移したときの試料温度の最高値）－（試料を、試料温度が平衡に達するまで低湿度環境下に置いた後、高湿度環境下に移すときの試料温度）}（℃）／試料重量（g）

[0507] 図8は、吸湿発熱性試験の結果の一例を示すグラフである。グラフの横軸は、試料を低湿度環境から高湿度環境に移した時点を0とし、高湿度環境での放置時間（分）を示す。グラフの縦軸は、温度センサーで測定した温度（試料温度）を示す。図8に示したグラフ中、Mで示した点が、試料温度の最高値に対応している。最高吸湿発熱度の算出結果を表25に示す。

[0508] [表25]

原料繊維	最高吸湿発熱度(°C/g)
PRT918	0.040
PRT799	0.031
ウール	0.020
コットン	0.021
テンセル	0.018
レーヨン	0.025
ポリエステル	0.010

[0509] 表25に示すとおり、改変フィブロイン繊維（PRT918繊維及びPRT799繊維）は、既存の繊維と比べて、最高吸湿発熱度が高く、吸湿発熱性に優れていることが分かる。

[0510] [試験例12：改変フィブロイン繊維の保温性評価]

4. 0質量%になるようにLiClを溶解させたジメチルスルホキシド（DMSO）を溶媒として用意し、そこに改変フィブロインの凍結乾燥粉末を、濃度24質量%となるよう添加し、シェーカーを使用して3時間溶解させた。その後、不溶物と泡を取り除き、改変フィブロイン溶液（紡糸原液）を得た。

[0511] 調製した紡糸原液を60℃にて目開き5μmの金属フィルターで濾過し、次いで30mLのステンレスシリンジ内で静置し、脱泡させた後に、ニードル径0.2mmのソリッドノズルから100質量%メタノール凝固浴槽中へ吐

出させた。吐出温度は60℃であった。凝固後、得られた原糸を巻き取り、自然乾燥させて改変フィブロイン繊維を得た。

[0512] 比較のため、市販されているウール繊維、シルク繊維、綿繊維、レーヨン繊維及びポリエステル繊維を用意した。

[0513] 各繊維を使用して、横編機を使用した横編みで評価用の編地を製造した。改変フィブロイン（PRT966）繊維を使用した編地は、番手：30Nm、撚り本数：1、ゲージ数：18GG、目付け：90、 $1\text{g}/\text{m}^2$ とした。改変フィブロイン（PRT799）繊維を使用した編地は、番手：30Nm、撚り本数：1、ゲージ数GG：16、目付け：111、 $0\text{g}/\text{m}^2$ とした。その他の繊維を使用した編地は、PRT966繊維及びPRT799繊維を使用した編地とほぼ同一のカバーファクターとなるように太さ及びゲージ数を調整した。具体的には、以下のとおりである。

ウール 番手：30Nm、撚り本数：2、ゲージ数：14GG、目付け：242、 $6\text{g}/\text{m}^2$

シルク 番手：60Nm、撚り本数：2、ゲージ数：14GG、目付け：225、 $2\text{g}/\text{m}^2$

綿 番手：34Nm、撚り本数：2、ゲージ数：14GG、目付け：194、 $1\text{g}/\text{m}^2$

レーヨン 番手：38Nm、撚り本数：1、ゲージ数：14GG、目付け：181、 $8\text{g}/\text{m}^2$

ポリエステル 番手：60Nm、撚り本数：1、ゲージ数：14GG、目付け：184、 $7\text{g}/\text{m}^2$

[0514] 保温性は、カトーテック株式会社製のKES-F7サーモラボII試験機を使用し、ドライコンタクト法（皮膚と衣服が乾燥状態で直接接触した時を想定した方法）を用いて評価した。20cm×20cmに裁断した編地1枚を試験片（試料）とした。試験片を、一定温度（30℃）に設定した熱板にセットし、風洞内風速30cm/秒の条件で、試験片を介して放散された熱量（a）を求めた。試験片をセットしない状態で、上記同様の条件で放散された

熱量（b）を求め、下記の式に従い保温率（％）を算出した。

$$\text{保温率（％）} = (1 - a / b) \times 100$$

[0515] 測定結果から、下記式Bに従って、保温性指数を求めた。

$$\text{式B：保温性指数} = \text{保温率（％）} / \text{試料の目付け（g / m}^2\text{）}$$

[0516] 保温性指数の算出結果を表26に示す。保温性指数が高いほど、保温性に優れた材料と評価することができる。

[0517] [表26]

原料繊維	保温性指数
PRT966	0.33
PRT799	0.22
ウール	0.16
シルク	0.11
綿	0.13
レーヨン	0.02
ポリエステル	0.18

[0518] 表26に示すとおり、改変フィブロイン繊維（PRT966繊維及びPRT799繊維）は、既存の繊維と比べて、保温性指数が高く、保温性に優れていることが分かる。

[0519] [試験例13：人工毛皮の製造]

改変フィブロイン（PRT966）の凍結乾燥粉末を、ギ酸に濃度30質量％となるよう添加し、攪拌羽付き溶解槽を使用して1.5時間溶解させた。その後、不溶物と泡を取り除き、改変フィブロイン溶液（紡糸原液）を得た。得られた改変クモ糸フィブロイン溶液をドープ液（紡糸原液）とし、公知の乾湿式紡糸装置を用いた乾湿式紡糸によって改変クモ糸フィブロイン繊維（フィラメント）を製造した。次いで、公知の捲縮装置を用いて、得られた改変フィブロイン繊維に対して機械捲縮を行った後、110～150mmの長さにカットしてステープルを得た。得られたステープルを用い、常法に従って紡績糸を得た。その後、得られた紡績糸を用いて、パイル編みにより、片面にパイルが突設したパイル編地を得た。その後、パイルのループを切断した後、櫛入れを行った。これにより、改変フィブロイン繊維からなる人工毛皮を得た。得られた人工毛皮の写真を図9及び図10に示した。

## 請求の範囲

- [請求項1] 人工タンパク質繊維を含む、人工毛皮。
- [請求項2] 前記人工タンパク質繊維が、人工構造タンパク質繊維を含有する、請求項1に記載の人工毛皮。
- [請求項3] 前記人工構造タンパク質繊維が、改変フィブロイン繊維を含有する、請求項2に記載の人工毛皮。
- [請求項4] 前記改変フィブロイン繊維が、改変クモ糸フィブロイン繊維を含有する、請求項3に記載の人工毛皮。
- [請求項5] 防縮されたタンパク質繊維を含む、人工毛皮。
- [請求項6] 前記タンパク質繊維は、下記式Iで定義される湿潤時収縮率が2%以上である、請求項6に記載の人工毛皮。
- $$\text{湿潤時収縮率} = \{ 1 - (\text{水に接触させて湿潤状態にしたタンパク質繊維の長さ} / \text{紡糸後、水と接触する前のタンパク質繊維の長さ}) \} \times 100 (\%) \quad \dots (\text{式I})$$
- [請求項7] 前記タンパク質繊維は、下記式IIで定義される乾燥時収縮率が7%超である、請求項5又は6に記載の人工毛皮。
- $$\text{乾燥時収縮率} = \{ 1 - (\text{乾燥状態にしたタンパク質繊維の長さ} / \text{紡糸後、水と接触する前のタンパク質繊維の長さ}) \} \times 100 (\%) \quad \dots (\text{式II})$$
- [請求項8] 前記タンパク質繊維が、改変フィブロインを含む、請求項5～7のいずれか一項に記載の人工毛皮。
- [請求項9] 前記改変フィブロインが、改変クモ糸フィブロインである、請求項8に記載の人工毛皮
- [請求項10] 繊維を含み、かつ機能性が付与された、人工毛皮。
- [請求項11] タンパク質架橋体を含み、  
前記タンパク質架橋体が、ポリペプチド骨格と、タンパク質と反応して結合を形成可能な第一の反応性基を2つ以上有する第一の反応剤の残基である第一の残基と、前記第一の反応性基と反応して結合を形

成可能な第二の反応性基を1つ有する第二の反応剤の残基である第二の残基と、をそれぞれ複数有し、

前記第一の残基の少なくとも一つが、前記ポリペプチド骨格を架橋しており、

前記第一の残基の少なくとも一つが、一端でポリペプチド骨格と結合し、他端で前記第二の残基と結合している、請求項10に記載の人工毛皮。

[請求項12] ヒドロキシル基含有ポリマーに機能性官能基が結合した修飾ヒドロキシル基含有ポリマーを含む、請求項10又は11に記載の人工毛皮。

[請求項13] 繊維及び耐水性付与物質を含む、人工毛皮。

[請求項14] 前記改変フィブロインと前記耐水性付与物質が共有結合している、請求項13に記載の人工毛皮。

[請求項15] 前記耐水性付与物質が、シリコン系ポリマー及びフッ素系ポリマーから選ばれる少なくとも1種である、請求項13又は14に記載の人工毛皮。

[請求項16] 前記繊維が、タンパク質繊維を含む、請求項10～15のいずれか一項に記載の人工毛皮。

[請求項17] 前記タンパク質繊維が、改変フィブロインを含む、請求項16に記載の人工毛皮。

[請求項18] 前記改変フィブロインが、改変クモ糸フィブロインである、請求項17に記載の人工毛皮

[請求項19] 限界酸素指数（LOI）値が、26.0以上である、請求項1～18のいずれか一項に記載の人工毛皮。

[請求項20] 下記式Aに従って求められる最高吸湿発熱度が0.025℃/g超である、請求項1～19のいずれか一項に記載の人工毛皮。

式A：最高吸湿発熱度＝{（試料を、試料温度が平衡に達するまで低湿度環境下に置いた後、高湿度環境下に移したときの試料温度の最高

値) - (試料を、試料温度が平衡に達するまで低湿度環境下に置いた後、高湿度環境下に移すときの試料温度) } (°C) / 試料重量 (g)

[式A中、低湿度環境は、温度20°C及び相対湿度40%の環境を意味し、高湿度環境は、温度20°C及び相対湿度90%の環境を意味する。]

[請求項21] 下記式Bに従って求められる保温性指数が0.18超である、請求項1~20のいずれか一項に記載の人工毛皮。

式B：保温性指数 = 保温率 (%) / 試料の目付け (g / m<sup>2</sup>)

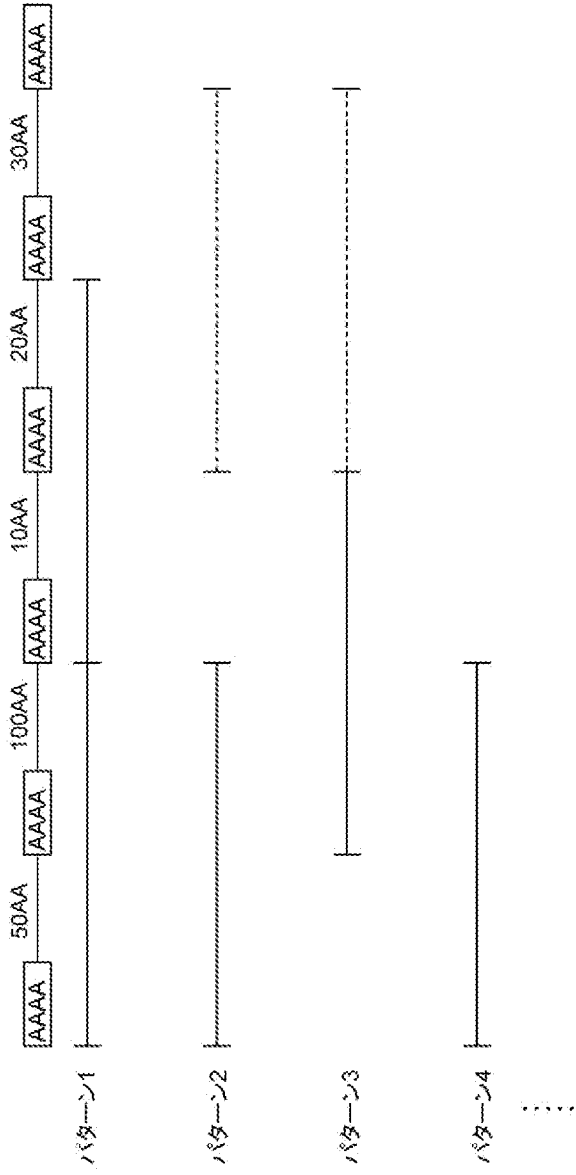
[式B中、保温率 (%) は、ドライコンタクト法 (温度30°C、風速30cm/秒) で測定された保温率を意味し、(1 - a / b) × 100で算出される。aは、試験片を介して放散された熱量を示し、bは、試験片を介さないで放散された熱量を示す。]

[請求項22] 人工タンパク質繊維を含む繊維を使用し、生地の片面又は両面にパイルが突設されたパイル生地を得る工程と、前記パイルのループを切断し、カットパイルを形成する工程と、を備える、人工毛皮の製造方法。

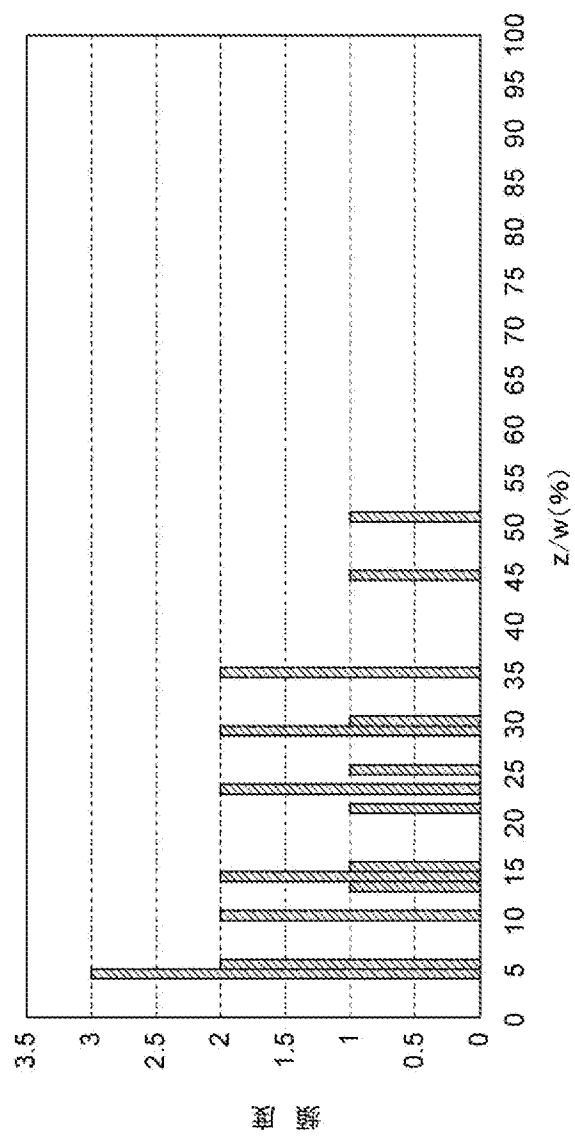
[請求項23] 防縮されたタンパク質繊維を使用し、生地の片面又は両面にパイルが突設されたパイル生地を得る工程と、前記パイルのループを切断し、カットパイルを形成する工程と、を備える、人工毛皮の製造方法。

[請求項24] タンパク質繊維を含む繊維を使用し、生地の片面又は両面にパイルが突設されたパイル生地を得る工程と、前記パイルのループを切断し、カットパイルを形成する工程と、前記パイル生地を防縮する工程と、を備える、人工毛皮の製造方法。

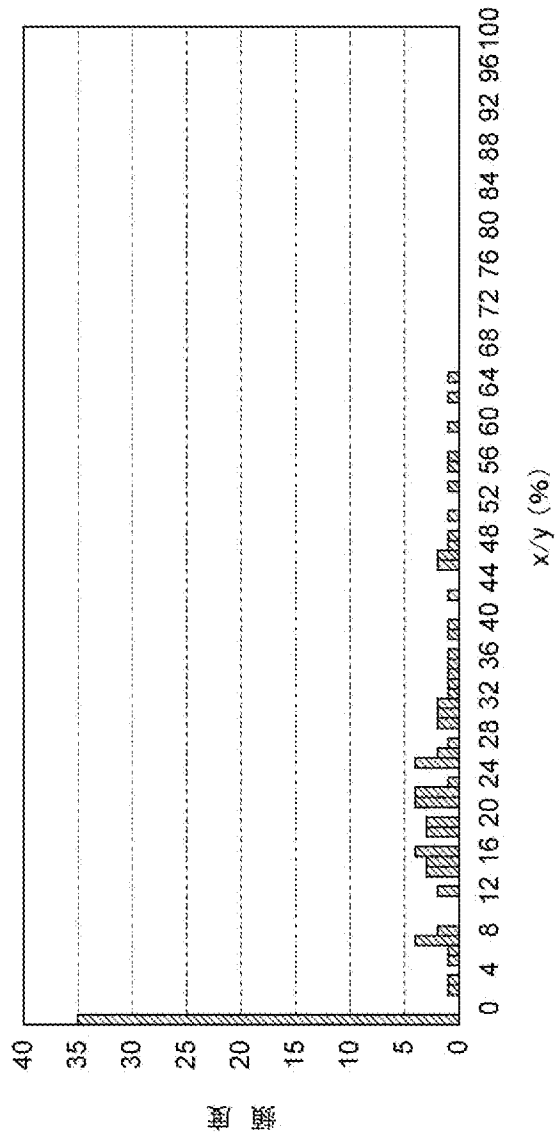
[図1]



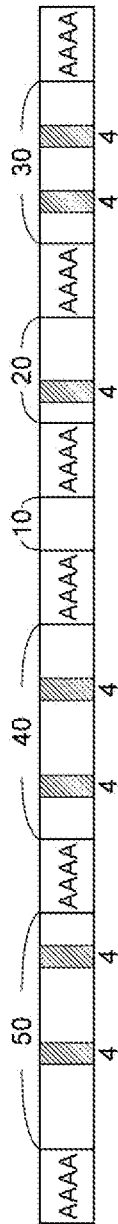
[図2]



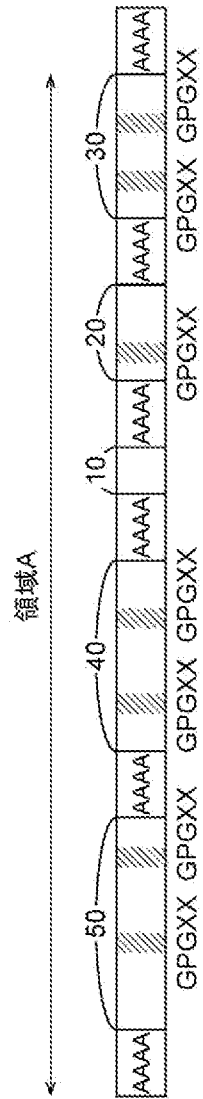
[図3]



[図4]

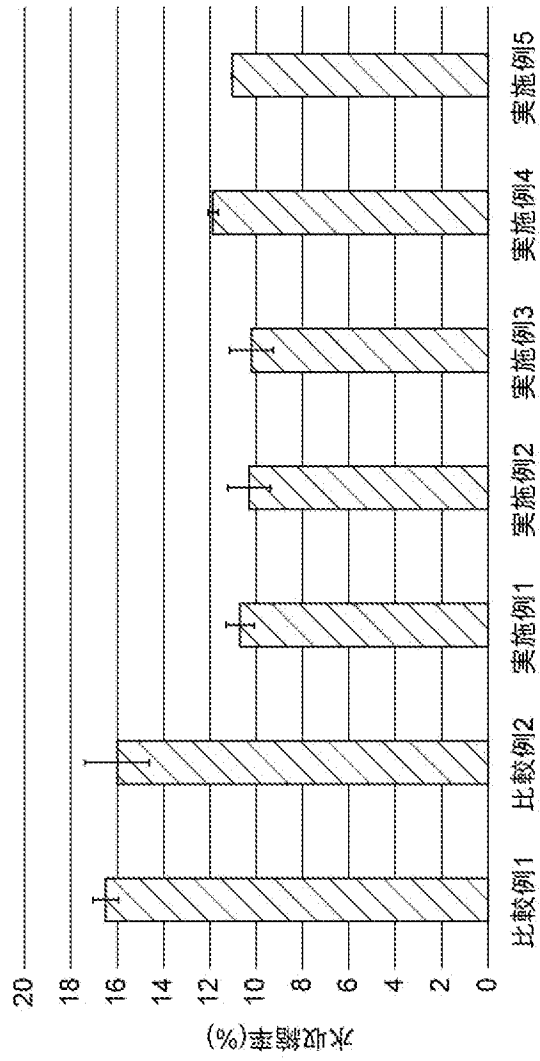


[図5]

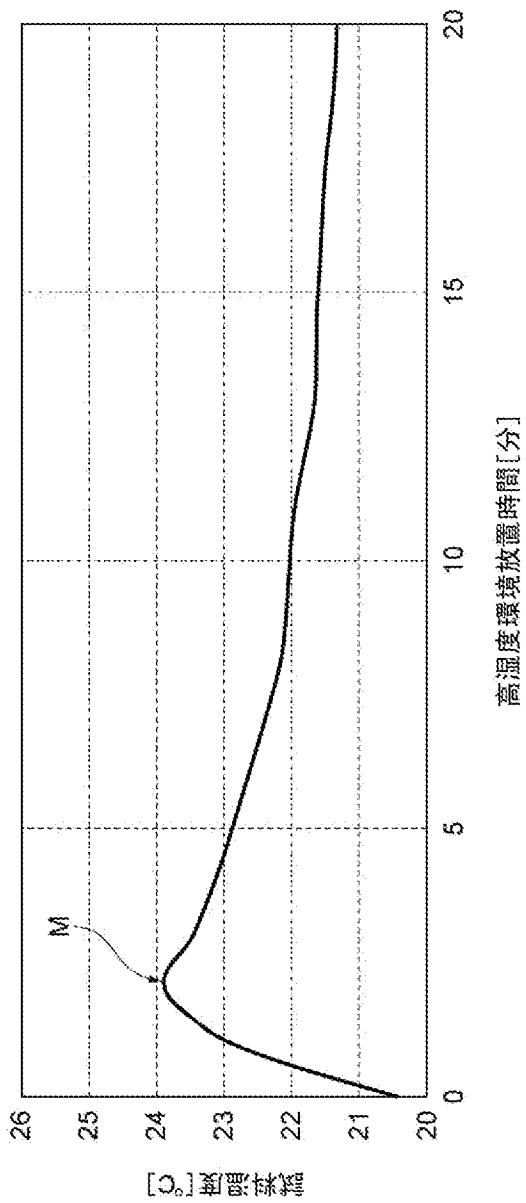




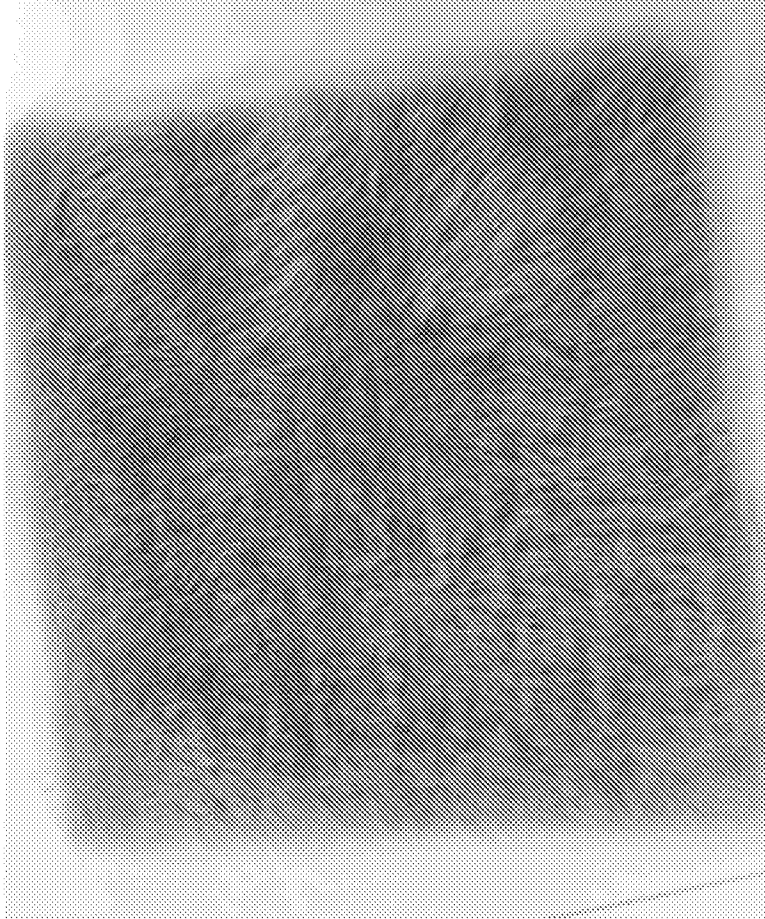
[図7]



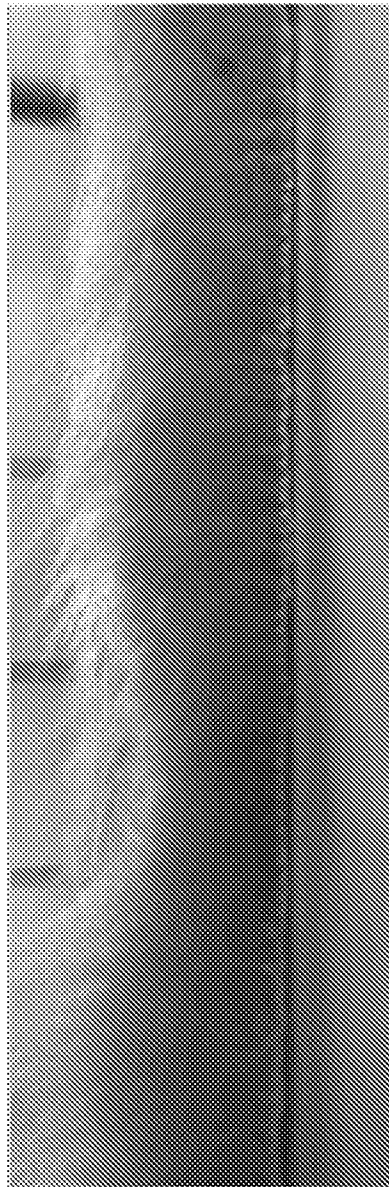
[図8]



[9]



[図10]



## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2020/024902

<b>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER</b>		
Int.Cl. D03D27/00(2006.01)i, A47G27/00(2006.01)i, C07K14/435(2006.01)i, C12N15/12(2006.01)i, C12P21/02(2006.01)i, D01F4/02(2006.01)i, D03D27/06(2006.01)i, D04B1/04(2006.01)i, D04B21/04(2006.01)i, D06M15/256(2006.01)i, D06M15/643(2006.01)i, D06N3/12(2006.01)i FI: D03D27/00A, D04B1/04, D01F4/02, A47G27/00, D06N3/12102, C12N15/12, C12P21/02C, D06M15/256, D06M15/643, D03D27/06, D04B21/04, C07K14/435ZNA According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
<b>B. FIELDS SEARCHED</b>		
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) Int.Cl. D03D1/00-27/18, D06M10/00-16/00, D06M19/00-23/18, D06N1/00-7/06		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Published examined utility model applications of Japan	1922-1996	
Published unexamined utility model applications of Japan	1971-2020	
Registered utility model specifications of Japan	1996-2020	
Published registered utility model applications of Japan	1994-2020	
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) JSTPlus/JMEDPlus/JST7580 (JDreamIII)		
<b>C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT</b>		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 2017/159565 A1 (KANEKA CORPORATION) 21.09.2017 (2017-09-21), claims, paragraphs [0001], [0042], [0049], [0062]	1, 2, 5, 10, 12, 13, 15, 16, 19-21
Y		22-24
Y	JP 63-282379 A (KANEBO LIMITED) 18.11.1988 (1988-11-18), claims, examples	22-24
Y	JP 58-065036 A (KANEBO SYNTHETIC FIBERS LTD.) 18.04.1983 (1983-04-18), claims, example 1	22-24
A	WO 2018/164020 A1 (SPIBER INC.) 13.09.2018 (2018-09-13)	1-24
<input type="checkbox"/>	Further documents are listed in the continuation of Box C.	<input checked="" type="checkbox"/> See patent family annex.
* Special categories of cited documents:		
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance		"I" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date		"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)		"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means		"&" document member of the same patent family
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed		
Date of the actual completion of the international search 10.09.2020	Date of mailing of the international search report 24.09.2020	
Name and mailing address of the ISA/ Japan Patent Office 3-4-3, Kasumigaseki, Chiyoda-ku, Tokyo 100-8915, Japan	Authorized officer  Telephone No.	

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

International application No.

PCT/JP2020/024902

**Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)**

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17 (2)(a) for the following reasons:

1.  Claims Nos.:  
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
  
2.  Claims Nos.:  
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
  
3.  Claims Nos.:  
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

**Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)**

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1.  As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2.  As all searchable claims could be searched without effort justifying additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.
3.  As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
  
4.  No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

**Remark on Protest**

- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.
- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- No protest accompanied the payment of additional search fees.

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

International application No.

PCT/JP2020/024902

**Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)**

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

(Invention 1) Claims 1-4 and 19-22

Document 1 discloses use of regenerated collagen fibers in artificial fur. Claims 1 and 2 lack novelty in the light of document 1, and thus do not have a special technical feature. However, claim 3, which is a dependent claim of claim 1, has a special technical feature wherein artificial structural protein fibers contain modified fibroin fibers. Therefore, claims 1-4, 19-22 and 24 are classified as invention 1.

(Invention 2) Claims 5-9, 23 and 24

Claim 5 and claim 3 classified as invention 1 do not have the same or corresponding technical feature.

Moreover, claim 5 is not substantially identical to or similarly closely related to any of the claims classified as invention 1.

Consequently, claim 5 cannot be classified as invention 1.

Claims 5-9, 23 and 24 have a special technical feature wherein artificial fur comprises shrink-resistant protein fibers, and thus are classified as invention 2.

(Invention 3) Claims 10-12 and 16-18

Claim 10 and claim 3 classified as invention 1 and claim 5 classified as invention 2 do not have the same or corresponding technical feature.

Moreover, claim 10 is not substantially identical to or similarly closely related to any of the claims classified as invention 1 or 2.

Consequently, claim 10 cannot be classified as invention 1 or 2.

Claims 10-12 and 12-18 have a special technical feature wherein artificial fur comprises fibers and have functionality imparted thereto, and thus are classified as invention 3.

(Invention 4) Claims 13-15

Claim 13 and claim 3 classified as invention 1, claim 5 classified as invention 2 and claim 10 classified as invention 3 do not have the same or corresponding technical feature.

Moreover, claim 13 is not substantially identical to or similarly closely related to any of the claims classified as inventions 1-3.

Consequently, claim 13 cannot be classified as inventions 1-3.

Claims 13-15 have a special technical feature wherein artificial fur comprises fibers and a substance imparting water resistance, and thus are classified as invention 4.

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**  
Information on patent family members

International application No.

PCT/JP2020/024902

WO 2017/159565 A1	21.09.2017	CN 107190341 A
JP 63-282379 A	18.11.1988	(Family: none)
JP 58-065036 A	18.04.1983	(Family: none)
WO 2018/164020 A1	13.09.2018	US 2020/0031886 A1 EP 3594384 A1 CN 110462118 A

<p>A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（IPC））</p> <p>D03D 27/00(2006.01)i; A47G 27/00(2006.01)i; C07K 14/435(2006.01)i; C12N 15/12(2006.01)i;                  C12P 21/02(2006.01)i; D01F 4/02(2006.01)i; D03D 27/06(2006.01)i; D04B 1/04(2006.01)i;                  D04B 21/04(2006.01)i; D06M 15/256(2006.01)i; D06M 15/643(2006.01)i; D06N 3/12(2006.01)i                  FI: D03D27/00 A; D04B1/04; D01F4/02; A47G27/00; D06N3/12 102; C12N15/12; C12P21/02 C; D06M15/256;                  D06M15/643; D03D27/06; D04B21/04; C07K14/435 ZNA</p>																				
<p>B. 調査を行った分野</p> <p>調査を行った最小限資料（国際特許分類（IPC））</p> <p>D03D1/00-27/18, D06M10/00-16/00, D06M19/00-23/18, D06N1/00-7/06</p> <p>最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの</p> <table border="0"> <tr> <td>日本国実用新案公報</td> <td>1922-1996年</td> </tr> <tr> <td>日本国公開実用新案公報</td> <td>1971-2020年</td> </tr> <tr> <td>日本国実用新案登録公報</td> <td>1996-2020年</td> </tr> <tr> <td>日本国登録実用新案公報</td> <td>1994-2020年</td> </tr> </table> <p>国際調査で使用した電子データベース（データベースの名称、調査に使用した用語）</p> <p>JSTPlus/JMEDPlus/JST7580 (JDreamIII)</p>			日本国実用新案公報	1922-1996年	日本国公開実用新案公報	1971-2020年	日本国実用新案登録公報	1996-2020年	日本国登録実用新案公報	1994-2020年										
日本国実用新案公報	1922-1996年																			
日本国公開実用新案公報	1971-2020年																			
日本国実用新案登録公報	1996-2020年																			
日本国登録実用新案公報	1994-2020年																			
<p>C. 関連すると認められる文献</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>引用文献の カテゴリー*</th> <th>引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示</th> <th>関連する 請求項の番号</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>X</td> <td>WO 2017/159565 A1 (株式会社カネカ) 21.09.2017 (2017-09-21) [特許請求の範囲]、[0001] [0042] [0049] [0062]</td> <td>1, 2, 5, 10, 12, 13, 15, 16, 19-21</td> </tr> <tr> <td>Y</td> <td></td> <td>22-24</td> </tr> <tr> <td>Y</td> <td>JP 63-282379 A (鐘紡株式会社) 18.11.1988 (1988-11-18) 特許請求の範囲、実施例</td> <td>22-24</td> </tr> <tr> <td>Y</td> <td>JP 58-065036 A (カネボウ合繊株式会社) 18.04.1983 (1983-04-18) 特許請求の範囲、実施例 1</td> <td>22-24</td> </tr> <tr> <td>A</td> <td>WO 2018/164020 A1 (Spiber株式会社) 13.09.2018 (2018-09-13)</td> <td>1-24</td> </tr> </tbody> </table>			引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号	X	WO 2017/159565 A1 (株式会社カネカ) 21.09.2017 (2017-09-21) [特許請求の範囲]、[0001] [0042] [0049] [0062]	1, 2, 5, 10, 12, 13, 15, 16, 19-21	Y		22-24	Y	JP 63-282379 A (鐘紡株式会社) 18.11.1988 (1988-11-18) 特許請求の範囲、実施例	22-24	Y	JP 58-065036 A (カネボウ合繊株式会社) 18.04.1983 (1983-04-18) 特許請求の範囲、実施例 1	22-24	A	WO 2018/164020 A1 (Spiber株式会社) 13.09.2018 (2018-09-13)	1-24
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号																		
X	WO 2017/159565 A1 (株式会社カネカ) 21.09.2017 (2017-09-21) [特許請求の範囲]、[0001] [0042] [0049] [0062]	1, 2, 5, 10, 12, 13, 15, 16, 19-21																		
Y		22-24																		
Y	JP 63-282379 A (鐘紡株式会社) 18.11.1988 (1988-11-18) 特許請求の範囲、実施例	22-24																		
Y	JP 58-065036 A (カネボウ合繊株式会社) 18.04.1983 (1983-04-18) 特許請求の範囲、実施例 1	22-24																		
A	WO 2018/164020 A1 (Spiber株式会社) 13.09.2018 (2018-09-13)	1-24																		
<p><input type="checkbox"/> C欄の続きにも文献が列挙されている。</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> パテントファミリーに関する別紙を参照。</p>																				
<p>* 引用文献のカテゴリー</p> <p>“A” 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの</p> <p>“E” 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの</p> <p>“L” 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献（理由を付す）</p> <p>“O” 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献</p> <p>“P” 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願の日の後に公表された文献</p> <p>“T” 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と抵触するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの</p> <p>“X” 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの</p> <p>“Y” 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの</p> <p>“&amp;” 同一パテントファミリー文献</p>																				
<p>国際調査を完了した日</p> <p>10.09.2020</p>	<p>国際調査報告の発送日</p> <p>24.09.2020</p>																			
<p>名称及びあて先</p> <p>日本国特許庁(ISA/JP) 〒100-8915 日本国 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号</p>	<p>権限のある職員（特許庁審査官）</p> <p>長谷川 大輔 4S 4773</p> <p>電話番号 03-3581-1101 内線 3474</p>																			

## 第 I 欄      ヌクレオチド又はアミノ酸配列（第 1 ページの 1. c の続き）

1. この国際出願で開示されたヌクレオチド又はアミノ酸配列に関して、以下の配列表に基づき国際調査を行った。
- a.  出願時における国際出願の一部を構成する配列表
- 附属書C/ST.25テキストファイル形式
- 紙形式又はイメージファイル形式
- b.  国際出願とともに、PCT規則13の3.1(a)に基づき国際調査のためにのみ提出された、附属書C/ST.25テキストファイル形式の配列表
- c.  国際出願日後に、国際調査のためにのみ提出された配列表
- 附属書C/ST.25テキストファイル形式(PCT規則13の3.1(a))
- 紙形式又はイメージファイル形式(PCT規則13の3.1(b)及びPCT実施細則第713号)
2.  さらに、複数の版の配列表又は配列表の写しが提出され、変更後の配列表又は追加の写しに記載された情報が、出願時における配列表と同一である旨、又は出願時における国際出願の開示の範囲を超えない旨の陳述書の提出があった。
3. 補足意見:

## 第III欄 発明の単一性が欠如しているときの意見（第1ページの3の続き）

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるとこの国際調査機関は認めた。

（発明1）請求項1-4、19-22

文献1には、再生コラーゲン繊維を人工毛皮に使用することが記載されており、請求項1、2は、文献1により新規性が欠如しているため、特別な技術的特徴を有しない。しかしながら、請求項1の従属請求項である請求項3は、人工構造タンパク質繊維が改質フィブリン繊維を含有するという特別な技術的特徴を有している。したがって、請求項請求項1-4、19-22、24を発明1に区分する。

（発明2）請求項5-9、23、24

請求項5は、発明1に区分された請求項3と、同一の又は対応する技術的特徴を有しているとはいえない。

また、請求項5は、発明1に区分されたいずれの請求項に対しても実質同一又はそれに準ずる関係にはない。

したがって、請求項5は発明1に区分できない。

そして、請求項5-9、23、24は、人工毛皮が防縮されたタンパク質繊維を含むという特別な技術的特徴を有しているため、発明2に区分する。

（発明3）請求項10-12、16-18

請求項10は、発明1に区分された請求項3、発明2に区分された請求項5と、同一の又は対応する技術的特徴を有しているとはいえない。

また、請求項10は、発明1、2に区分されたいずれの請求項に対しても実質同一又はそれに準ずる関係にはない。

したがって、請求項10は発明1、2に区分できない。

そして、請求項10-12、12-18は、人工毛皮が繊維を含みかつ機能性が付与されているという特別な技術的特徴を有しているため、発明3に区分する。

（発明4）請求項13-15

請求項13は、発明1に区分された請求項3、発明2に区分された請求項5と、発明3に区分された請求項10と同一の又は対応する技術的特徴を有しているとはいえない。

また、請求項13は、発明1-3に区分されたいずれの請求項に対しても実質同一又はそれに準ずる関係にはない。

したがって、請求項13は発明1-3に区分できない。

そして、請求項13-15は、人工毛皮が繊維と耐水性付与物質を含むという特別な技術的特徴を有しているため、発明4に区分する。

## 第Ⅲ欄 発明の単一性が欠如しているときの意見（第1ページの3の続き）

1.  出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求項について作成した。
2.  追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求項について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかった。
3.  出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったので、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求項のみについて作成した。
4.  出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったので、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求項について作成した。

追加調査手数料の異議の  
申立てに関する注意

- 追加調査手数料及び、該当する場合には、異議申立手数料の納付と共に、出願人から異議申立てがあった。
- 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあったが、異議申立手数料が納付命令書に示した期間内に支払われなかった。
- 追加調査手数料の納付はあったが、異議申立てはなかった。

国際調査報告  
特許ファミリーに関する情報

国際出願番号  
PCT/JP2020/024902

引用文献	公表日	特許ファミリー文献	公表日
WO 2017/159565 A1	21.09.2017	CN 107190341 A	
JP 63-282379 A	18.11.1988	(ファミリーなし)	
JP 58-065036 A	18.04.1983	(ファミリーなし)	
WO 2018/164020 A1	13.09.2018	US 2020/0031886 A1	
		EP 3594384 A1	
		CN 110462118 A	