(19)日本国特許庁(JP)　(12)公表特許公報(A)　(11)特許出願公表番号
特表2017-530197
(P2017-530197A)
(43)公表日　平成29年10月12日(2017.10.12)

(51)Int.Cl.		F I			テーマコード（参考）
C07K 7/08	***(2006.01)***	C07K	7/08		4H045
C12N 15/09	*(2006.01)*	C12N	15/00	A	
C12N 15/00	*(2006.01)*	C12N	15/00	ZNA	

審査請求 未請求　予備審査請求 未請求　（全 102 頁）

(21)出願番号　特願2017-538157 (P2017-538157)
(86)(22)出願日　平成27年10月1日 (2015.10.1)
(85)翻訳文提出日　平成29年5月23日 (2017.5.23)
(86)国際出願番号　PCT/US2015/053387
(87)国際公開番号　WO2016/054310
(87)国際公開日　平成28年4月7日 (2016.4.7)
(31)優先権主張番号　62/140,789
(32)優先日　平成27年3月31日 (2015.3.31)
(33)優先権主張国　米国 (US)
(31)優先権主張番号　62/058,535
(32)優先日　平成26年10月1日 (2014.10.1)
(33)優先権主張国　米国 (US)

(71)出願人　517113451
プラント　ヘルス　ケア　インコーポレイテッド
アメリカ合衆国　２７６０８　ノースカロライナ州　ローリー　グレンウッド　アベニュー　２６２６　スイート　３５０
(74)代理人　100102978
弁理士　清水　初志
(74)代理人　100102118
弁理士　春名　雅夫
(74)代理人　100160923
弁理士　山口　裕孝
(74)代理人　100119507
弁理士　刑部　俊

最終頁に続く

(54)【発明の名称】過敏感反応エリシターペプチド及びその使用

(57)【要約】
改善された溶解性、安定性、化学的分解に対する抵抗性、またはこれらの特性の組合せを示す過敏感反応誘発ペプチドが開示されている。植物生化学的シグナル伝達をモジュレートするため、植物に病害抵抗性を付与するため、植物成長を増進させるため、生物的ストレスに対する耐性を付与するため、非生物的ストレスに対する耐性及び抵抗性を付与するため、観賞植物から取り出された切り出し部分に乾燥抵抗性を付与するため、果実もしくは野菜に収穫後病害抵抗性もしくは収穫後乾燥抵抗性を付与するため、または果実もしくは野菜の成熟の寿命を延ばすための、これらのペプチドもしくは融合ポリペプチドまたはそれらをコードするＤＮＡコンストラクトの使用も開示されている。

【特許請求の範囲】
【請求項１】
(L/I/V/F)-X-X-(L/I/V/F)-(L/I)-X-X-(L/I/V/F)-(L/I/V/A)-X-X-(L/I)-(L/I/V/F) (SEQ ID NO: 93)
のアミノ酸配列を含み、
ここで、
システイン及びメチオニンを含まず；
２、６、及び１０位の各Ｘが、任意選択であり、かつ存在する場合には任意のアミノ酸であり；かつ
３、７、及び１１位の各Ｘが、任意のアミノ酸である、単離されたペプチド。
【請求項２】
１００個未満のアミノ酸長である、請求項１に記載の単離されたペプチド。
【請求項３】
１３～５０個のアミノ酸長である、請求項２に記載の単離されたペプチド。
【請求項４】
水または水溶液に溶解された場合に安定している、請求項１に記載の単離されたペプチド。
【請求項５】
殺生物剤を含有する水性緩衝液に溶解された場合に化学的分解に対して抵抗性を有する、請求項１に記載の単離されたペプチド。
【請求項６】
水中または水溶液中約０．１％超の溶解度を有する、請求項１に記載の単離されたペプチド。
【請求項７】
２及び６位のＸの一方または両方が存在しない、請求項１に記載の単離されたペプチド。
【請求項８】
２及び６位のＸの両方が存在する、請求項１に記載の単離されたペプチド。
【請求項９】
１０位のＸが存在しない、請求項１または７に記載の単離されたペプチド。
【請求項１０】
１０位のＸが存在する、請求項１または８に記載の単離されたペプチド。
【請求項１１】
２及び６位の各Ｘが、存在する場合には極性または荷電アミノ酸であり；かつ
３、７、１０、及び１１位の各Ｘが、極性または荷電アミノ酸である、請求項１に記載の単離されたペプチド。
【請求項１２】
２及び６位の各Ｘが、存在する場合には、Ｒ、Ｋ、Ｄ、イソＤ、Ｅ、Ｎ、Ｑ、Ｈ、Ｓ、Ｔ、Ｙ、Ｗ、Ｇ、Ａ、及びｇ－グルタマートからなる群から選択され；かつ
３、７、１０、及び１１位の各Ｘが、Ｒ、Ｋ、Ｄ、イソＤ、Ｅ、Ｎ、Ｑ、Ｈ、Ｓ、Ｔ、Ｙ、Ｗ、Ｇ、Ａ、及びｇ－グルタマートからなる群から選択される、請求項１に記載の単離されたペプチド。
【請求項１３】
２及び６位の各Ｘが、存在する場合には、Ｄ、イソＤ、Ｅ、及びｇ－グルタマートからなる群から選択され；かつ
３、７、１０、及び１１位の各Ｘが、Ｄ、イソＤ、Ｅ、及びｇ－グルタマートからなる群から選択される、請求項１に記載の単離されたペプチド。
【請求項１４】

SEELEELLEELIEELL, SEQ ID NO: 189,

LEELLEELIEELLEE, SEQ ID NO: 190,

LEELLEELIEELL, SEQ ID NO: 210,

LEELLEELLEELLEE, SEQID NO: 213,

LEQLLEDLVELLEEE, SEQ ID NO: 215,

LEELLEDLVELLEEE, SEQ ID NO: 216,

LEELLEELVELLEEE, SEQ ID NO: 217,

LEELLELFEEILEELFEE, SEQ ID NO: 218,

LEELLKLFEEILEELFEE, SEQ ID NO: 219,

IEELIELIEELLEE, SEQ ID NO: 220,

IEELIEELIEELLEE, SEQ ID NO: 221,

LEELLELIERLLEE, SEQ ID NO: 223, または

LEELLELIEELLEE, SEQ ID NO: 225

のアミノ酸配列を含む、請求項１３に記載の単離されたペプチド。

【請求項１５】

ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：９３のＮ末端またはＣ末端のいずれかに親水性アミノ酸配列をさらに含む、請求項１に記載の単離されたペプチド。

【請求項１６】

ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：３１、３３、１２６、１３４、１４１、１４９、１５０、１６１、１６６、１６７、１６８～１７３、１７８、１８７～１８９、２００～２０２、２０６～２０９、２３１、または２３２のうちの１つのアミノ酸配列を含む、請求項１５に記載の単離されたペプチド。

【請求項１７】

*SEEEEE*LDQLLSQLIQALL (SEQ ID NO: 33)もしくはその残基7～19;
KQLDQLLSQLIQALLQP (SEQ ID NO: 94);
EKQLDQLLSQLIQALLQP (SEQ ID NO: 95);
SEKQLDQLLSQLIQALLQP (SEQ ID NO: 96);
GISEKQLDQLLSQLIQALLQP (SEQ ID NO: 97);
SQGISEKQLQLLSQLIQALLQP (SEQ ID NO: 132);
SQGISEKQLDQLLQLIQALLQP (SEQ ID NO: 133);
SQGISEKQALDQLLSQLIQALLQP (SEQ ID NO: 140);
*SEEEEE*LDQLLTQLIEALL (SEQ ID NO: 141)もしくはその残基7～19;
*SEEEEE*IAKLISALIESLLE (SEQ ID NO: 150)もしくはその残基7～20;
*SEEEEE*LAQLLAQLLKSLL (SEQ ID NO: 167)もしくはその残基7～19;
*SEEEEE*LKALLKLIARLL (SEQ ID NO: 173)もしくはその残基7～18;
*SEEEEE*ALEQLLEDLVKLLK (SEQ ID NO: 178)もしくはその残基7～20;
*SEEEEE*LTGVLQKLLKILEAL (SEQ ID NO: 188)もしくはその残基7～21;
SEELEELLEELIEELL (SEQ ID NO: 189);
LEELLEELIEELLEE (SEQ ID NO: 190);
SEEEEELTLTGVLQKLLKILEA (SEQ ID NO: 200)もしくはその残基7～22;
SEEEEEVLQKLLKILEALV (SEQ ID NO: 201)もしくはその残基7～19;
SEEEEELQKLLKILEALVQ (SEQ ID NO: 202)もしくはその残基7～19;
LEELLEELIEELL (SEQ ID NO: 210);
LEELLEELLEELLEE (SEQ ID NO: 213);
LEQLLEDLVELLEEE (SEQ ID NO: 215);
LEELLEDLVELLEEE (SEQ ID NO: 216);
LEELLEELVELLEEE (SEQ ID NO: 217);
LEELLELFEEILEELFEE (SEQ ID NO: 218);
LEELLKLFEEILEELFEE (SEQ ID NO: 219);
IEELIELIEELLEE (SEQ ID NO: 220);
IEELIEELIEELLEE (SEQ ID NO: 221);
LEELLELIERLLEE (SEQ ID NO: 223);
LEELLELIEELLEE (SEQ ID NO: 225);
LEQLLEDLVKLLKEE (SEQ ID NO: 214);
LEELLKLIERLLEE (SEQ ID NO: 222); または
LEELLKLIEELLEE (SEQ ID NO: 224)
のアミノ酸配列を含む、請求項１に記載の単離されたペプチド。
【請求項１８】
XXGISEKXXXXXXXXXXXXXXXXX

（ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：１、Ｐ１／Ｐ４コンセンサス）のアミノ酸配列を含み、ここで、
１位のＸが、任意選択であり、かつＳ、Ｎ、Ｄ、イソＤ、Ｇ、Ａ、またはＳであり得；
２位のＸが、任意選択であり、かつＱ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｇ、Ａ、またはＳであり得；
８位のＸが、Ｑ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｇ、Ａ、またはＳであり；
９位のＸが、Ｌ、Ｉ、Ｆ、またはＶであり；
１０位のＸが、任意選択であり、かつＤまたはイソＤであり得；
１１位のＸが、Ｑ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｇ、Ａ、またはＳであり；
１２位のＸが、Ｍ、Ｌ、Ｉ、またはＦであり；
１３位のＸが、Ｍ、Ｌ、またはＩであり；
１４位のＸが、任意選択であり、かつ任意の親水性アミノ酸であり得；
１５位のＸが、Ｑ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｇ、Ａ、Ｓ、Ｋ、またはＩであり；
１６位のＸが、Ｍ、Ｌ、Ｉ、Ｖ、またはＦであり；
１７位のＸが、Ｍ、Ｌ、Ｉ、Ａ、またはＶであり；
１８位のＸが、Ｑ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｇ、Ａ、Ｓ、Ｍ、Ｔ、またはＫであり；
１９位のＸが、Ａ、Ｄ、イソＤ、Ｓ、Ｖ、Ｔ、Ｋ、Ｒ、Ｅ、Ｈ、またはＧであり；
２０位のＸが、Ｍ、Ｌ、またはＩであり；
２１位のＸが、Ｍ、Ｌ、Ｉ、Ｖ、Ｓ、またはＦであり；
２２位のＸが、Ｑ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｇ、Ａ、Ｓであり；
２３位のＸが、Ｐ、Ｑ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｇ、Ａ、またはＳであり、かつ
単離されたペプチドが、対応する野生型アミノ酸配列と比較して１つまたは複数の変異を含み、その１つまたは複数の変異が、前記対応する野生型アミノ酸配列を含むポリペプチドと比較して、前記単離されたペプチドの安定性または化学的分解に対する抵抗性を改善する、前記単離されたペプチド。

【請求項１９】

NQGISEKQLDQLLTQLIMALLQQ

（Ｐ１、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：４）からなるものではない、請求項１８に記載の単離されたペプチド。

【請求項２０】

SQGISEKQLDQLLCQLIQALLQP

（Ｐ４、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：５）からなるものではない、請求項１８に記載の単離されたペプチド。

【請求項２１】

前記対応する野生型アミノ酸配列を含むポリペプチドがＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：４または５からなり、かつ前記単離されたペプチドが、水または水溶液に溶解された場合にＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：４または５のポリペプチドよりも安定している、請求項１８に記載の単離されたペプチド。

【請求項２２】

前記対応する野生型アミノ酸配列を含むポリペプチドがＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：４または５であり、かつ前記単離されたペプチドが、殺生物剤を含有する水性緩衝液に溶解された場合にＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：４または５のポリペプチドよりも化学的分解に対して高い抵抗性を有する、請求項１８に記載の単離されたペプチド。

【請求項２３】

SXGISEKXXDXXXXXXXXAXXXP

（ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：２、Ｐ４コンセンサス）のアミノ酸配列を含み、ここで、
２位のＸが、Ｑ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｇ、Ａ、またはＳであり；
８位のＸが、Ｑ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｇ、Ａ、またはＳであり；
９位のＸが、Ｌ、Ａ、Ｄ、イソＤ、Ｉ、Ｖ、またはＦであり；
１１位のＸが、Ｑ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｇ、Ａ、またはＳであり；
１２位のＸが、Ｌ、Ｄ、イソＤ、Ｉ、またはＦであり；

１３位のＸが、Ｌ、Ｉ、Ｖ、またはＦであり；
１４位のＸが、任意の親水性アミノ酸であり；
１５位のＸが、Ｑ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｇ、Ａ、Ｓ、Ｋ、またはＩであり；
１６位のＸが、Ｌ、Ａ、Ｉ、Ｖ、Ｍ、またはＦであり；
１７位のＸが、Ｉ、Ｓ、またはＦであり；
１８位のＸが、Ｑ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｇ、Ａ、またはＳであり；
２０位のＸが、Ｌ、Ｉ、Ｖ、またはＦであり；
２１位のＸが、ＬまたはＦであり；かつ
２２位のＸが、Ｑ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｇ、Ａ、またはＳである、請求項１８に記載の単離されたペプチド。

【請求項２４】
１４位のＸがＳである、請求項２３に記載の単離されたペプチド。

【請求項２５】
ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：６～１１、１９、２０、２２～２４、２７～３０、３２、３４、３７、４０、９８～１０８、１１１～１１４、１１６、１１７、１１９～１２５、１２７～１３１、１３６～１３９、１９１、及び１９６のうちの１つのアミノ酸配列を含む、請求項２３に記載の単離されたペプチド。

【請求項２６】
XXGISEKXLDXLLTXLIXALLXX
（ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：３、Ｐ１コンセンサス）のアミノ酸配列を含み、ここで、
１位のＸが、Ｎ、Ｄ、イソＤ、Ｇ、Ａ、またはＳであり；
２位のＸが、Ｑ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｇ、Ａ、またはＳであり；
８位のＸが、Ｑ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｇ、Ａ、またはＳであり；
１１位のＸが、Ｑ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｇ、Ａ、またはＳであり；
１５位のＸが、Ｑ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｇ、Ａ、またはＳであり；
１８位のＸが、Ｍ、Ｔ、Ｋ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｇ、Ａ、またはＳであり；
２２位のＸが、Ｑ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｇ、Ａ、またはＳであり；かつ
２３位のＸが、Ｑ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｇ、Ａ、またはＳである、請求項１８に記載の単離されたペプチド。

【請求項２７】
ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：３の２、８、１１、１５、２２、及び２３位の少なくとも１つについて、Ｘが、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｇ、Ａ、またはＳである、請求項２６に記載の単離されたペプチド。

【請求項２８】
ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：４１～４６、１０９、１１０、１１５、及び１１８のうちの１つのアミノ酸配列を含む、請求項２６に記載の単離されたペプチド。

【請求項２９】
１００個未満のアミノ酸長である、請求項１８に記載の単離されたペプチド。

【請求項３０】
２３～５０個のペプチド長である、請求項２９に記載の単離されたペプチド。

【請求項３１】
記載されている前記アミノ酸配列から本質的になる、請求項１８に記載の単離されたペプチド。

【請求項３２】
記載されている前記アミノ酸配列からなる、請求項１８に記載の単離されたペプチド。

【請求項３３】
ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：５のアミノ酸配列を含む、１００個未満のアミノ酸長の単離されたペプチド。

【請求項３４】
ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：５から本質的になる、請求項３３に記載の単離されたペプチド。

【請求項３５】
ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：５からなる、請求項３３に記載の単離されたペプチド。
【請求項３６】
（ｉ）３位のＸが、Ｎ、Ｄ、もしくはイソＤであり；
６位のＸが、Ｑ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｇ、Ａ、もしくはＳであり；
８位のＸが、Ｎ、Ｄ、もしくはイソＤであり；
１５位のＸが、任意選択であり、かつ任意のアミノ酸であり得；
１８位のＸが、Ｍ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｇ、Ａ、Ｓ、Ｔ、もしくはＫであり；かつ
２２位のＸが、任意選択であり、かつＱ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｇ、Ａ、もしくはＳであり得る、
KPXDSXSXIAKLISXLIXSLLX
（ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：４７、Ｐ１５ｂ／Ｐ２０コンセンサス）、または
（ｉｉ）７位のＸが、任意選択であり、かつ任意のアミノ酸であり得；
１０位のＸが、Ｍ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｇ、Ａ、Ｓ、Ｔ、もしくはＫであり；かつ
１４位のＸが、任意選択であり、かつＱ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｇ、Ａ、もしくはＳであり得る、
IAKLISXLIXSLLX
（ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：１２、Ｐ１５／２０ｍｉｎコンセンサス）
のアミノ酸配列を含み、
対応する野生型アミノ酸配列と比較して１つまたは複数の変異を含み、その１つまたは複数の変異が、前記対応する野生型アミノ酸配列を含むポリペプチドと比較して、単離されたペプチドの安定性または化学的分解に対する抵抗性を改善する、前記単離されたペプチド。
【請求項３７】
１００個未満のアミノ酸長である、請求項３６に記載の単離されたペプチド。
【請求項３８】
前記対応する野生型アミノ酸配列を含むポリペプチドがＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：４８であり、かつ前記単離されたペプチドが、水または水溶液に溶解された場合にＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：４８のポリペプチドよりも安定している、請求項３６に記載の単離されたペプチド。
【請求項３９】
前記対応する野生型アミノ酸配列を含むポリペプチドがＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：４８であり、かつ前記単離されたペプチドが、殺生物剤を含有する水性緩衝液に溶解された場合にＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：４８のポリペプチドよりも化学的分解に対して高い抵抗性を有する、請求項３６に記載の単離されたペプチド。
【請求項４０】
ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：４９～６５、１４２～１４４、１５１、または１５２のうちの１つのアミノ酸配列を含む、請求項３６に記載の単離されたペプチド。
【請求項４１】
記載されている前記アミノ酸配列から本質的になる、請求項３６に記載の単離されたペプチド。
【請求項４２】
記載されている前記アミノ酸配列からなる、請求項３６に記載の単離されたペプチド。
【請求項４３】
ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：４９、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：６３、またはＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：６４のアミノ酸から本質的になる、２２～３６個のアミノ酸を含む単離されたペプチド。
【請求項４４】
ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：６５のアミノ酸配列を含む単離されたペプチド。
【請求項４５】
（ｉ）４位のＸが、ＦもしくはＹであり；

６位のＸが、Ｑ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｇ、Ａ、もしくはＳであり；
７位のＸが、任意選択であり、かつＭ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｇ、Ａ、Ｓ、Ｔ、もしくはＫであり得；
９位のＸが、Ｍ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｇ、Ａ、Ｓ、Ｔ、もしくはＫであり；
１０位のＸが、ＨもしくはＮであり；
１４位のＸが、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｄ、もしくはイソＤであり；
１７位のＸが、Ｑ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｇ、Ａ、もしくはＳであり；かつ
１９位のＸが、Ｑ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｇ、Ａ、もしくはＳである、
PSPXTXXLXXIVGXILXAXN
（ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：６６、ペプチド６／６ａコンセンサス）、または
（ｉｉ）１位のＸが、ＦもしくはＹであり；
３位のＸが、Ｑ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｇ、Ａ、もしくはＳであり；
４位のＸが、任意選択であり、かつ一実施形態によれば、Ｍ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｇ、Ａ、Ｓ、Ｔ、もしくはＫであり得るか、または別の実施形態によれば、Ｌであり得；
６位のＸが、Ｍ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｇ、Ａ、Ｓ、Ｔ、もしくはＫであり；
７位のＸが、ＨもしくはＮであり；かつ
１１位のＸが、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｄ、もしくはイソＤである、
XTXXLXXIVGXIL
（ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：１３５、Ｐ６／６ａ　ｍｉｎコンセンサス）
のアミノ酸配列を含み、
対応する野生型アミノ酸配列と比較して１つまたは複数の変異を含み、その１つまたは複数の変異が、前記対応する野生型アミノ酸配列を含むポリペプチドと比較して、単離されたペプチドの安定性または化学的分解に対する抵抗性を改善する、前記単離されたペプチド。

【請求項４６】
PSPFTQMLMHIVGEILQAQN
（Ｐ６ａ、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：６７）からなるものではない、請求項４５に記載の単離されたペプチド。

【請求項４７】
前記対応する野生型アミノ酸配列を含むポリペプチドがＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：６７であり、かつ前記単離されたペプチドが、水または水溶液に溶解された場合にＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：６７のポリペプチドよりも安定している、請求項４５に記載の単離されたペプチド。

【請求項４８】
前記対応する野生型アミノ酸配列を含むポリペプチドがＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：６７であり、かつ前記単離されたペプチドが、殺生物剤を含有する水性緩衝液に溶解された場合にＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：６７のポリペプチドよりも化学的分解に対して高い抵抗性を有する、請求項４５に記載の単離されたペプチド。

【請求項４９】
ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：６８～８０、１５５～１６１、１９７、及び１９８のうちの１つのアミノ酸配列を含む、請求項４５に記載の単離されたペプチド。

【請求項５０】
１００個未満のアミノ酸長である、請求項４５に記載の単離されたペプチド。

【請求項５１】
２０～５０個のペプチド長である、請求項４５に記載の単離されたペプチド。

【請求項５２】
記載されている前記アミノ酸配列から本質的になる、請求項４５に記載の単離されたペプチド。

【請求項５３】
記載されている前記アミノ酸配列からなる、請求項４５に記載の単離されたペプチド。

【請求項５４】
ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：１５４を含まない、請求項４５に記載の単離されたペプチド。
【請求項５５】
PSPXTXXLXXIVGXILXAXN
（ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：６６、ペプチド６／６ａコンセンサス）のアミノ酸配列を含む、請求項４５に記載の単離されたペプチド。
【請求項５６】
XTXXLXXIVGXIL
（ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：１３５、Ｐ６／６ａ　ｍｉｎコンセンサス）のアミノ酸配列を含む、請求項４５に記載の単離されたペプチド。
【請求項５７】
（ｉ）２位のＸが、Ｑ、Ｎ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｄ、イソＤ、Ｔ、Ｓ、Ａ、もしくはＧであり得；
３位のＸが、Ｋ、Ｑ、Ｎ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｄ、イソＤ、Ｔ、Ｓ、Ａ、もしくはＧであり得；
６位のＸが、Ｋ、Ｑ、Ｎ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｄ、イソＤ、Ｔ、Ｓ、Ａ、もしくはＧであり得；
９位のＸが、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｄ、イソＤ、Ｑ、Ｎ、Ｔ、Ｓ、Ａ、もしくはＧであり得；かつ
１０位のＸが、Ａ、Ｇ、Ｓ、Ｔ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｄ、イソＤ、Ｑ、もしくはＮであり得る、
LXXL(L/M)XILXXLV
（ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：１６、Ｐ２５コンセンサス）、または
（ｉｉ）２位のＸが、Ｔ、Ｓ、Ａ、Ｇ、Ｄ、イソＤ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｑ、もしくはＮであり得；
３位のＸが、Ｇ、Ｔ、Ｓ、Ａ、Ｄ、イソＤ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｑ、もしくはＮであり得；
６位のＸが、Ｑ、Ｎ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｄ、イソＤ、Ｔ、Ｓ、Ａ、もしくはＧであり得；
７位のＸが、Ｋ、Ｑ、Ｎ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｄ、イソＤ、Ｔ、Ｓ、Ａ、もしくはＧであり得；
１０位のＸが、Ｋ、Ｑ、Ｎ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｄ、イソＤ、Ｔ、Ｓ、Ａ、もしくはＧであり得；
１３位のＸが、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｄ、イソＤ、Ｑ、Ｎ、Ｔ、Ｓ、Ａ、もしくはＧであり得；
１４位のＸが、Ａ、Ｇ、Ｓ、Ｔ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｄ、イソＤ、Ｑ、もしくはＮであり得；かつ
１６位のＶが、任意選択である、
LXXVLXXL(L/M)XILXXLV
（ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：１７、Ｐ２５コンセンサス）
のアミノ酸配列を含む、単離されたペプチド。
【請求項５８】
ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：１７９からなるものではない、請求項５７に記載の単離されたペプチド。
【請求項５９】
対応する野生型アミノ酸配列と比較して１つまたは複数の変異を含み、前記対応する野生型アミノ酸配列を含むポリペプチドがＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：１７９であり、かつ前記単離されたペプチドが、水または水溶液に溶解された場合にＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：１７９のポリペプチドよりも安定している、請求項５７に記載の単離されたペプチド。
【請求項６０】

対応する野生型アミノ酸配列と比較して１つまたは複数の変異を含み、前記対応する野生型アミノ酸配列を含むポリペプチドがＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：１７９であり、かつ前記単離されたペプチドが、殺生物剤を含有する水性緩衝液に溶解された場合にＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：１７９のポリペプチドよりも化学的分解に対して高い抵抗性を有する、請求項５７に記載の単離されたペプチド。

【請求項６１】

LXXL(L/M)XILXXLV

（ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：１６、Ｐ２５コンセンサス）のアミノ酸配列を含む、請求項５７に記載の単離されたペプチド。

【請求項６２】

LXXVLXXL(L/M)XILXXLV

（ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：１７、Ｐ２５コンセンサス）のアミノ酸配列を含む、請求項５７に記載の単離されたペプチド。

【請求項６３】

LXXVLXXL(L/M)XILXXL

（ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：１７、Ｐ２５コンセンサス）のアミノ酸配列を含む、請求項５７に記載の単離されたペプチド。

【請求項６４】

ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：１８０～１８８のうちの１つのアミノ酸配列を含む、請求項５７に記載の単離されたペプチド。

【請求項６５】

１００個未満のアミノ酸長である、請求項５７に記載の単離されたペプチド。

【請求項６６】

２０～５０個のペプチド長である、請求項５７に記載の単離されたペプチド。

【請求項６７】

（ｉ）１位のＸが、任意のアミノ酸、ただし、好ましくはＱ、Ｓ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ａ、Ｔ、Ｇ、Ｄ、イソＤ、Ｎ、Ｋ、もしくはＲであり得；

２位のＸが、任意のアミノ酸、ただし、好ましくはＱ、Ｓ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ａ、Ｔ、Ｇ、Ｄ、イソＤ、Ｎ、Ｋ、もしくはＲであり得；

３位のＸが、任意のアミノ酸、ただし、好ましくはＰ、Ｑ、Ｓ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ａ、Ｔ、Ｇ、Ｄ、イソＤ、Ｎ、Ｋ、もしくはＲであり得；

４位のＸが、任意のアミノ酸、ただし、好ましくはＩ、Ｑ、Ｓ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ａ、Ｔ、Ｇ、Ｄ、Ｎ、イソＤ、Ｋ、もしくはＲであり得；

５位のＸが、任意のアミノ酸、ただし、好ましくはＤ、イソＤ、Ｓ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ａ、Ｔ、Ｇ、Ｎ、Ｑ、Ｋ、もしくはＲであり得；

６位のＸが、任意のアミノ酸、ただし、好ましくはＲ、Ｑ、Ｓ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ａ、Ｔ、Ｇ、Ｄ、イソＤ、Ｎ、もしくはＫであり得；

７位のＸが、任意のアミノ酸、ただし、好ましくはＱ、Ｓ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ａ、Ｔ、Ｇ、Ｄ、イソＤ、Ｎ、Ｋ、もしくはＲであり得；

８位のＸが、任意のアミノ酸、ただし、好ましくはＴ、Ｑ、Ｓ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ａ、Ｇ、Ｄ、イソＤ、Ｎ、Ｋ、もしくはＲであり得；

９位のＸが、任意のアミノ酸、ただし、好ましくはＩ、Ｑ、Ｓ、Ｅ、ｇ－グルタマート、　Ａ、Ｔ、Ｇ、Ｄ、イソＤ、Ｎ、Ｋ、もしくはＲであり得；

１０位のＸが、任意のアミノ酸、ただし、好ましくはＥ、ｇ－グルタマート、Ｑ、Ｓ、Ａ、Ｔ、Ｇ、Ｄ、イソＤ、Ｎ、Ｋ、もしくはＲであり得；

１１位のＸが、任意のアミノ酸、ただし、好ましくはＱ、Ｓ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ａ、Ｔ、Ｇ、Ｄ、イソＤ、Ｎ、Ｋ、もしくはＲであり得；

１３位のＸが、任意のアミノ酸、ただし、好ましくはＡ、Ｓ、Ｔ、Ｇ、Ｄ、イソＤ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｑ、Ｎ、Ｋ、もしくはＲであり得；

１４位のＸが、任意のアミノ酸、ただし、好ましくはＱ、Ａ、Ｓ、Ｔ、Ｇ、Ｄ、イソＤ

、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｎ、Ｋ、もしくはＲであり得；
　１７位のＸが、任意のアミノ酸、ただし、好ましくはＡ、Ｓ、Ｔ、Ｇ、Ｄ、イソＤ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｑ、Ｎ、Ｋ、もしくはＲであり得；
　１８位のＸが、任意のアミノ酸、ただし、好ましくはＱ、Ａ、Ｓ、Ｔ、Ｇ、Ｄ、イソＤ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｎ、Ｋ、もしくはＲであり得；
　２１位のＸが、任意のアミノ酸、ただし、好ましくはＫ、Ａ、Ｓ、Ｔ、Ｇ、Ｄ、イソＤ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｑ、Ｎ、もしくはＲであり得；
　２２位のＸが、任意のアミノ酸、ただし、好ましくはＳ、Ａ、Ｔ、Ｇ、Ｄ、イソＤ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｑ、Ｎ、Ｋ、もしくはＲであり得；
　２５位のＸが、任意のアミノ酸、ただし、好ましくはＳ、Ａ、Ｔ、Ｇ、Ｄ、イソＤ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｑ、Ｎ、Ｋ、もしくはＲであり得；
　２６位のＸが、任意のアミノ酸、ただし、好ましくはＰ、Ｓ、Ａ、Ｔ、Ｇ、Ｄ、イソＤ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｑ、Ｎ、Ｋ、もしくはＲであり得；かつ
　２７位のＸが、任意のアミノ酸、ただし、好ましくはＱ、Ｓ、Ａ、Ｔ、Ｇ、Ｄ、イソＤ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｎ、Ｋ、もしくはＲであり得る、
XXXXXXXXXXX(L/M)XXLLXXLLXXLLXXX
（ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：１８、Ｐ１７／１８）、または
　（ｉｉ）２位のＸが、任意のアミノ酸、ただし、好ましくはＡ、Ｓ、Ｔ、Ｇ、Ｄ、イソＤ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｑ、Ｎ、Ｋ、もしくはＲであり得；
　３位のＸが、任意のアミノ酸、ただし、好ましくはＱ、Ａ、Ｓ、Ｔ、Ｇ、Ｄ、イソＤ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｎ、Ｋ、もしくはＲであり得；
　６位のＸが、任意のアミノ酸、ただし、好ましくはＡ、Ｓ、Ｔ、Ｇ、Ｄ、イソＤ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｑ、Ｎ、Ｋ、もしくはＲであり得；
　７位のＸが、任意のアミノ酸、ただし、好ましくはＱ、Ａ、Ｓ、Ｔ、Ｇ、Ｄ、イソＤ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｎ、Ｋ、もしくはＲであり得；
　１０位のＸが、任意のアミノ酸、ただし、好ましくはＫ、Ａ、Ｓ、Ｔ、Ｇ、Ｄ、イソＤ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｑ、Ｎ、もしくはＲであり得；　かつ
　１１位のＸが、任意のアミノ酸、ただし、好ましくはＳ、Ａ、Ｔ、Ｇ、Ｄ、イソＤ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｑ、Ｎ、Ｋ、もしくはＲであり得る、
(L/M)XXLLXXLLXXLL
（ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：２５、Ｐ１７／１８ｍｉｎコンセンサス）
のアミノ酸配列を含み、
　対応する野生型アミノ酸配列と比較して１つまたは複数の変異を含み、かつ前記１つまたは複数の変異が、前記対応する野生型アミノ酸配列を含むポリペプチドと比較して、単離されたペプチドの水溶性、安定性、または化学的分解に対する抵抗性を改善する、前記単離されたペプチド。
【請求項６８】
　ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：１６２からなるものではない、請求項６７に記載の単離されたペプチド。
【請求項６９】
　前記対応する野生型アミノ酸配列を含むポリペプチドがＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：１６２であり、かつ前記単離されたペプチドが、水または水溶液に溶解された場合にＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：１６２のポリペプチドよりも安定している、請求項６７に記載の単離されたペプチド。
【請求項７０】
　前記対応する野生型アミノ酸配列を含むポリペプチドがＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：１６２であり、かつ、前記単離されたペプチドが、殺生物剤を含有する水性緩衝液に溶解された場合にＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：１６２のポリペプチドよりも化学的分解に対して高い抵抗性を有する、請求項６７に記載の単離されたペプチド。
【請求項７１】

ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：８４～８８、１６３～１６７、２２８、２２９、及び２３１のうちの１つのアミノ酸配列を含む、請求項６７に記載の単離されたペプチド。

【請求項７２】

XXXXXXXXXXX(L/M)XXLLXXLLXXLLXXX

（ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：１８、Ｐ１７／１８コンセンサス）のアミノ酸配列を含む、請求項６７に記載の単離されたペプチド。

【請求項７３】

(L/M)XXLLXXLLXXLL

（ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：２５、Ｐ１７／１８ｍｉｎコンセンサス）のアミノ酸配列を含む、請求項６７に記載の単離されたペプチド。

【請求項７４】

１００個未満のアミノ酸長である、請求項６７に記載の単離されたペプチド。

【請求項７５】

２０～５０個のペプチド長である、請求項６７に記載の単離されたペプチド。

【請求項７６】

XLXX(L/M)LXLIXX(L/I/V/F/M)(L/I/V/F/M)

（ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：２６、Ｐ１９コンセンサス）のアミノ酸配列を含み、ここで、

１位のＸが、任意選択であり、かつＬ、Ｉ、Ｖ、Ｆ、またはＭであり得；

３位のＸが、任意のアミノ酸、ただし、好ましくはＫ、Ａ、Ｓ、Ｔ、Ｇ、Ｄ、イソＤ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｑ、Ｎ、またはＲであり得；

４位のＸが、任意のアミノ酸、ただし、好ましくはＡ、Ｓ、Ｔ、Ｇ、Ｄ、イソＤ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｑ、Ｎ、Ｋ、またはＲであり得；

７位のＸが、任意のアミノ酸、ただし、好ましくはＫ、Ａ、Ｓ、Ｔ、Ｇ、Ｄ、イソＤ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｑ、Ｎ、またはＲであり得；

１０位のＸが、任意のアミノ酸、ただし、好ましくはＡ、Ｓ、Ｔ、Ｇ、Ｄ、イソＤ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｑ、Ｎ、Ｋ、またはＲであり得；かつ

１１位のＸが、任意のアミノ酸、ただし、好ましくはＲ、Ａ、Ｓ、Ｔ、Ｇ、Ｄ、イソＤ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｑ、Ｎ、またはＫであり得る、単離されたペプチド。

【請求項７７】

対応する野生型アミノ酸配列と比較して１つまたは複数の変異を含み、対応する野生型アミノ酸配列を含むポリペプチドがＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：８９であり、かつ前記単離されたペプチドが、水または水溶液に溶解された場合にＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：８９のポリペプチドよりも安定している、請求項７６に記載の単離されたペプチド。

【請求項７８】

対応する野生型アミノ酸配列と比較して１つまたは複数の変異を含み、前記対応する野生型アミノ酸配列を含むポリペプチドがＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：８９であり、かつ前記単離されたペプチドが、殺生物剤を含有する水性緩衝液に溶解された場合にＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：８９のポリペプチドよりも化学的分解に対して高い抵抗性を有する、請求項７６に記載の単離されたペプチド。

【請求項７９】

ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：９０～９２、１６８～１７３、及び２２６のうちの１つのアミノ酸配列を含む、請求項７６に記載の単離されたペプチド。

【請求項８０】

１００個未満のアミノ酸長である、請求項７６に記載の単離されたペプチド。

【請求項８１】

２０～５０個のペプチド長である、請求項７６に記載の単離されたペプチド。

【請求項８２】

１位のアミノ酸残基が存在する、請求項７６に記載の単離されたペプチド。

【請求項８３】

（ｉ）１位のＸが、Ｑ、Ｎ、Ｄ、Ｅ、ｇ－グルタマート、イソＤ、もしくはＳであり得

；
２位のＸが、Ｄ、Ｅ、ｇ－グルタマート、イソＤであり得；
３位のＸが、Ｐ、Ｄ、Ｅ、イソＤ、もしくはｇ－グルタマートであり得；
４位のＸが、Ｍ、Ａ、Ｓ、Ｄ、Ｅ、イソＤ、もしくはｇ－グルタマートであり得；
５位のＸが、Ｑ、Ｅ、もしくはｇ－グルタマートであり得；
６位のＸが、Ａ、Ｅ、もしくはｇ－グルタマートであり得；
８位のＸが、Ｍ、Ｌ、Ｅ、Ｑ、Ｄ、Ｎ、Ｇ、Ａ、Ｓ、イソＤ、もしくはｇ－グルタマートであり得；
９位のＸが、Ｑ、Ｎ、Ｅ、Ｄ、Ｇ、Ａ、Ｓ、イソＤ、もしくはｇ－グルタマートであり得；
１２位のＸが、Ｑ、Ｎ、Ｅ、Ｄ、Ｇ、Ａ、Ｓ、イソＤ、もしくはｇ－グルタマートであり得；
１３位のＸが、Ｑ、Ｎ、Ｅ、Ｄ、Ｇ、Ａ、Ｓ、イソＤ、もしくはｇ－グルタマートであり得；かつ
１６位のＸが、Ｋ、Ｑ、Ｎ、Ｅ、Ｄ、Ｒ、Ｇ、Ａ、もしくはＳであり得る、
XXXXXXLXXLLXXLVXLLK
（ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：１３、Ｐ１４ｄコンセンサス）、または
（ｉｉ）２位のＸが、Ｍ、Ｌ、Ｅ、Ｑ、Ｄ、Ｎ、Ｇ、Ａ、Ｓ、イソＤ、もしくはｇ－グルタマートであり得；
３位のＸが、Ｑ、Ｎ、Ｅ、Ｄ、Ｇ、Ａ、Ｓ、イソＤ、もしくはｇ－グルタマートであり得；
６位のＸが、Ｑ、Ｎ、Ｅ、Ｄ、Ｇ、Ａ、Ｓ、イソＤ、もしくはｇ－グルタマートであり得；
７位のＸが、Ｑ、Ｎ、Ｅ、Ｄ、Ｇ、Ａ、Ｓ、イソＤ、もしくはｇ－グルタマートであり得；かつ
１０位のＸが、Ｋ、Ｑ、Ｎ、Ｅ、Ｄ、Ｒ、Ｇ、Ａ、もしくはＳであり得る、
LXXLLXXLVXLLK
（ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：１４、Ｐ１４ｄ　ｍｉｎコンセンサス）
のアミノ酸配列を含む、単離されたペプチド。
【請求項８４】
ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：１７４からなるものではない、請求項８３に記載の単離されたペプチド。
【請求項８５】
対応する野生型アミノ酸配列と比較して１つまたは複数の変異を含み、前記対応する野生型アミノ酸配列を含むポリペプチドがＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：１７４であり、かつ前記単離されたペプチドが、水または水溶液に溶解された場合にＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：１７４のポリペプチドよりも安定している、請求項８３に記載の単離されたペプチド。
【請求項８６】
対応する野生型アミノ酸配列と比較して１つまたは複数の変異を含み、前記対応する野生型アミノ酸配列を含むポリペプチドがＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：１７４であり、かつ前記単離されたペプチドが、殺生物剤を含有する水性緩衝液に溶解された場合にＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：１７４のポリペプチドよりも化学的分解に対して高い抵抗性を有する、請求項８３に記載の単離されたペプチド。
【請求項８７】
ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：１７５～１７８及び１９９のうちの１つのアミノ酸配列を含む、請求項８３に記載の単離されたペプチド。
【請求項８８】
XXXXXXLXXLLXXLVXLLK
（ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：１３、Ｐ１４ｄコンセンサス）のアミノ酸配列を含む、請求項８３に記載の単離されたペプチド。

【請求項８９】
LXXLLXXLVXLLK
（ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：１４、Ｐ１４ｄ　ｍｉｎコンセンサス）のアミノ酸配列を含む、請求項８３に記載の単離されたペプチド。
【請求項９０】
１００個未満のアミノ酸長である、請求項８３に記載の単離されたペプチド。
【請求項９１】
１２～５０個のペプチド長である、請求項８３に記載の単離されたペプチド。
【請求項９２】
（ｉ）２位のＸが、Ｑ、Ｎ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｄ、イソＤ、Ｔ、Ｓ、Ａ、またはＧであり得；
３位のＸが、Ｑ、Ｎ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｄ、イソＤ、Ｔ、Ｓ、Ａ、またはＧであり得；
６位のＸが、Ｋ、Ｑ、Ｎ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｄ、イソＤ、Ｔ、Ｓ、Ａ、またはＧであり得；
９位のＸが、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｄ、イソＤ、Ｑ、Ｎ、Ｔ、Ｓ、Ａ、またはＧであり得；
１０位のＸが、Ａ、Ｇ、Ｓ、Ｔ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｄ、イソＤ、Ｑ、またはＮであり得；
１３位のＸが、Ｑ、Ｎ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｄ、イソＤ、Ｔ、Ｓ、Ａ、またはＧであり得；かつ
１４位のＸが、Ｑ、Ｎ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｄ、イソＤ、Ｔ、Ｓ、Ａ、またはＧであり得る、
(L/M)XXLLX(L/M)FXXI(L/M)XX
（ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：１５、Ｐ３ｍｉｎコンセンサス）のアミノ酸配列を含む、単離されたペプチド。
【請求項９３】
ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：２３０からおよびそのＣ末端の３１個のアミノ酸の部分からなるものではない、請求項９２に記載の単離されたペプチド。
【請求項９４】
対応する野生型アミノ酸配列と比較して１つまたは複数の変異を含み、前記対応する野生型アミノ酸配列を含むポリペプチドがＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：２３０であり、かつ前記単離されたペプチドが、水または水溶液に溶解された場合にＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：２３０のポリペプチドよりも安定している、請求項９２に記載の単離されたペプチド。
【請求項９５】
対応する野生型アミノ酸配列と比較して１つまたは複数の変異を含み、前記対応する野生型アミノ酸配列を含むポリペプチドがＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：２３０であり、かつ、前記単離されたペプチドが、殺生物剤を含有する水性緩衝液に溶解された場合にＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：２３０のポリペプチドよりも化学的分解に対して高い抵抗性を有する、請求項９２に記載の単離されたペプチド。
【請求項９６】
対応する野生型アミノ酸配列と比較して１つまたは複数の変異を含み、前記対応する野生型アミノ酸配列を含むポリペプチドがＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：２３０であり、かつ前記単離されたペプチドが、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：２３０のポリペプチドよりも水溶液に高い溶解性を有する、請求項９２に記載の単離されたペプチド。
【請求項９７】
ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：２０４からなる、請求項９２に記載の単離されたペプチド。
【請求項９８】
ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：２０５～２０９のうちの１つのアミノ酸配列を含む、請求項９２に記載の単離されたペプチド。

【請求項９９】
１００個未満のアミノ酸長である、請求項９２に記載の単離されたペプチド。
【請求項１００】
１２～３０個のペプチド長である、請求項９２に記載の単離されたペプチド。
【請求項１０１】
少なくとも９０％純粋である、請求項１から１００のいずれか１項に記載の単離されたペプチド。
【請求項１０２】
ペプチド結合を介して前記アミノ酸配列にカップリングしている第２のアミノ酸配列を含む融合ポリペプチドである、請求項１から３０、３３、３６から４０、４４から５１、５４から９６、及び９８から１００のいずれか１項に記載の単離されたペプチド。
【請求項１０３】
前記第２のアミノ酸配列が精製タグを含む、請求項１０２に記載の単離されたペプチド。
【請求項１０４】
前記第２のアミノ酸配列が、前記精製タグと前記アミノ酸配列との間に切断可能なリンカー配列をさらに含む、請求項１０３に記載の単離されたペプチド。
【請求項１０５】
前記ペプチドの第２のアミノ酸配列に連結された前記ペプチドの第１のアミノ酸配列を含む融合ポリペプチドである、請求項１０２に記載の単離されたペプチド。
【請求項１０６】
前記第２のアミノ酸配列が、Ｎ末端またはＣ末端親水性アミノ酸配列を含む、請求項１０２に記載の単離されたペプチド。
【請求項１０７】
前記親水性アミノ酸配列が、複数のＧｌｕ（Ｅ）アミノ酸残基を含む、請求項１０６に記載の単離されたペプチド。
【請求項１０８】
一緒に連続して連結された複数のアミノ酸配列を含み、前記複数のアミノ酸配列のそれぞれが、請求項１から３０、３３、３６から４０、４４から５１、５４から９６、及び９８から１００のいずれか１項に記載のペプチドを含む、融合ポリペプチド。
【請求項１０９】
前記複数のアミノ酸配列が、切断可能なリンカー配列によって一緒に連結されている、請求項１０８に記載の融合ポリペプチド。
【請求項１１０】
前記複数のアミノ酸配列がそれぞれ、精製タグ、Ｎ末端もしくはＣ末端親水性アミノ酸配列、またはその両方を含む、請求項１０８に記載の融合ポリペプチド。
【請求項１１１】
請求項１から１０７のいずれか１項に記載の１種もしくは複数種のペプチドまたは請求項１０８から１１０のいずれか１項に記載の融合ポリペプチドと担体とを含む組成物。
【請求項１１２】
清澄化された細胞抽出物である、請求項１１１に記載の組成物。
【請求項１１３】
肥料、除草剤、殺虫剤、殺真菌剤、殺線虫剤、殺菌剤、生物学的接種物、植物調節物質、及びそれらの混合物からなる群から選択される添加物をさらに含む、請求項１１１に記載の組成物。
【請求項１１４】
前記殺虫剤が、ネオニコチド殺虫剤、オルガノフォスファート殺虫剤、ピレスロイド殺虫剤、大環状ラクトン殺虫剤、カルバマート殺虫剤、ジアミド殺虫剤、アベルメクチン殺虫剤、キチン合成阻害物質、またはそれらの任意の組合せである、請求項１１３に記載の組成物。

【請求項１１５】
前記殺真菌剤が、ストロビルリン殺真菌剤、トリアゾール殺真菌剤、コハク酸デヒドロゲナーゼ殺真菌剤、フェニルアミド殺真菌剤、フェニルピロール殺真菌剤、フタルイミド殺真菌剤、ジチオカルバマート殺真菌剤、ベンゾイミダゾール殺真菌剤、またはそれらの任意の組合せである、請求項１１３に記載の組成物。
【請求項１１６】
前記殺線虫剤がカルバマート殺線虫剤である、請求項１１３に記載の組成物。
【請求項１１７】
前記殺菌剤が、ジクロロフェン及びベンジルアルコールヘミホルマール殺菌剤、イソチアゾリノン殺菌剤、またはそれらの組合せである、請求項１１３に記載の組成物。
【請求項１１８】
生物学的接種物が、ブラディリゾビウム（Ｂｒａｄｙｒｈｉｚｏｂｉｕｍ）属、バチルス（Ｂａｃｉｌｌｕｓ）属、ストレプトマイセス（Ｓｔｒｅｐｔｏｍｙｃｅｓ）属、トリコデルマ（Ｔｒｉｃｈｏｄｅｒｍａ）属、パスツリア（Ｐａｓｔｅｕｒｉａ）属、またはそれらの任意の組合せである、請求項１１３に記載の組成物。
【請求項１１９】
ペプチドＰ１、Ｐ４－１４Ｓ、Ｐ６ａ、Ｐ１４ｄ、Ｐ１５ａ、Ｐ１８、Ｐ１９、またはＰ２５の１種または複数種；ならびに
クロチアニジン、クロチアニジン及びバチルス・フィルムス（Ｂａｃｉｌｌｕｓ　ｆｉｒｍｕｓ）の組合せ、イミジクロプリド、またはイミジクロプリド及びバチルス・フィルムスの組合せ
を含む、請求項１１３に記載の組成物。
【請求項１２０】
ペプチドＰ１、Ｐ４－１４Ｓ、Ｐ６ａ、Ｐ１４ｄ、Ｐ１５ａ、Ｐ１８、Ｐ１９、またはＰ２５の１種または複数種、ならびに
チアメトキサム；チアメトキサム、メフェノキサム、及びフルジオキシニルの組合せ；チアメトキサム、メフェノキサム、フルジオキシニル、及びアゾキシストロビンの組合せ；チアメトキサム及びアバメクチンの組合せ；チアメトキサム、アバメクチン、及びパスツリア殺線虫剤の組合せ；またはチアメトキサム、メフェノキサム、フルジオキシニル、アゾキシストロビン、チアベンダゾール、及びアバメクチンの組合せ
を含む、請求項１１３に記載の組成物。
【請求項１２１】
ペプチドＰ１、Ｐ４－１４Ｓ、Ｐ６ａ、Ｐ１４ｄ、Ｐ１５ａ、Ｐ１８、Ｐ１９、またはＰ２５の１種または複数種；ならびに
ブラディリゾビウム属、バチルス属、及びそれらの組合せを含む生物学的接種物
を含む、請求項１１３に記載の組成物。
【請求項１２２】
前記担体が水性担体である、請求項１１１に記載の組成物。
【請求項１２３】
前記水性担体が、生物致死剤、プロテアーゼ阻害物質、非イオン性界面活性剤、またはそれらの組合せの１種または複数種をさらに含む、請求項１２２に記載の組成物。
【請求項１２４】
前記担体が、微粒子形態の固体担体である、請求項１１１に記載の組成物。
【請求項１２５】
前記固体担体が乾燥粉末である、請求項１２４に記載の組成物。
【請求項１２６】
有効量の、請求項１から１０７のいずれか１項に記載の単離されたペプチド、請求項１０８から１１０のいずれか１項に記載の融合ポリペプチド、または請求項１１１から１２５のいずれか１項に記載の組成物を、植物もしくは植物種子にまたは前記植物が成長している場所もしくは成長すると予測される場所に適用すること

を含み、前記適用が病害抵抗性を付与するために有効である、植物に病害抵抗性を付与する方法。
【請求項１２７】
前記病害が、ウイルス性病害、細菌性病害、または真菌性病害である、請求項１２６に記載の方法。
【請求項１２８】
前記適用することが植物を用いて実施される、請求項１２６に記載の方法。
【請求項１２９】
前記植物が、少なくとも１種の除草剤に対して耐性を有する、請求項１２８に記載の方法。
【請求項１３０】
前記適用することが植物種子を用いて実施され、前記方法が、前記ペプチドまたは前記組成物で処理された前記種子を天然土壌または人工土壌に植え付けること、及び、前記土壌に植え付けた前記種子から植物を繁殖させることをさらに含む、請求項１２６に記載の方法。
【請求項１３１】
前記適用することが、植物が成長している場所または成長すると予測される場所で実施される、請求項１２６に記載の方法。
【請求項１３２】
前記植物が、それぞれその天然形態または遺伝的に改変された形態の農業用植物、造林用植物、鑑賞植物、及び園芸用植物から選択される、請求項１２６に記載の方法。
【請求項１３３】
前記植物が遺伝的に改変された植物である、請求項１２６に記載の方法。
【請求項１３４】
処理する前記植物が、アルファルファ、リンゴ、アプリコット、アスパラガス、アボカド、バナナ、オオムギ、マメ、ブナ（ファーグス（Ｆａｇｕｓ）種）、ベゴニア、カバノキ、ブラックベリー、ブルーベリー、キャベツ、クスノキ（ｃａｍｐｈｏｒ）、キャノーラ、ニンジン、トウゴマ、サクラ、ニッケイ、柑橘類、ココア豆、コーヒー、トウモロコシ、綿、キュウリ、ウリ、ユーカリ、モミ、亜麻、飼料ビート、フクシア、ニンニク、フウロソウ、ブドウ、ラッカセイ、大麻、ホップ、ザイフリボク、ジュンセア（ｊｕｎｃｅａ）（セイヨウカラシナ（Ｂｒａｓｓｉｃａ　ｊｕｎｃｅａ））、黄麻、レンズマメ、レタス、アマニ、メロン、マスタード、オーク、オートムギ、アブラヤシ、アブラナ、オリーブ、タマネギ、パプリカ、エンドウ、モモ、セイヨウナシ、ペラルゴニウム、コショウ、ペチュニア、マツ（ピヌス（Ｐｉｎｕｓ）種）、ポプラ（ポプルス（Ｐｏｐｕｌｕｓ）種）、仁果類、ジャガイモ、セイヨウアブラナ、ラズベリー、イネ、ゴムノキ、ライ麦、モロコシ、ダイズ、ホウレンソウ、トウヒ、カボチャ、イチゴ、テンサイ、サトウキビ、ヒマワリ、チャノキ、チークノキ、タバコ、トマト、ライコムギ、芝生、スイカ、コムギ、及びヤナギ（サリクス（Ｓａｌｉｘ）種）からなる群から選択される、請求項１２６に記載の方法。
【請求項１３５】
有効量の、請求項１から１０７のいずれか１項に記載の単離されたペプチド、請求項１０８から１１０のいずれか１項に記載の融合ポリペプチド、または請求項１１１から１２５のいずれか１項に記載の組成物を、植物もしくは植物種子にまたは前記植物が成長している場所もしくは成長すると予測される場所に適用すること
を含み、前記適用が植物成長を増進させるために有効である、植物成長を増進させる方法。
【請求項１３６】
前記成長の増進が、植物活力の増大、植物重量の増加、生物量の増加、植物1個当たりの花数の増加、より多い穀物及び／または果実の収量、より多い分げつ枝または側枝（ｓｉｄｅ　ｓｈｏｏｔ）、より大きな葉、シュート成長の増大、タンパク質含量の増加、油

含量の増加、デンプン含量の増加、色素含量の増加、クロロフィル含量の増加、ならびにそれらの組合せを含む、請求項１３５に記載の方法。
【請求項１３７】
前記適用することが植物を用いて実施される、請求項１３５に記載の方法。
【請求項１３８】
前記植物が、少なくとも１種の除草剤に対して耐性を有する、請求項１３７に記載の方法。
【請求項１３９】
前記適用することが植物種子を用いて実施され、前記方法が、前記ペプチドまたは前記組成物で処理された前記種子を天然土壌または人工土壌に植え付けること、及び、前記土壌に植え付けた前記種子から植物を繁殖させることをさらに含む、請求項１３５に記載の方法。
【請求項１４０】
前記適用することが、前記植物が成長している場所または成長すると予測される場所で実施される、請求項１３５に記載の方法。
【請求項１４１】
前記植物が、それぞれその天然形態または遺伝的に改変された形態の農業用植物、造林用植物、鑑賞植物、及び園芸用植物から選択される、請求項１３５に記載の方法。
【請求項１４２】
前記植物が遺伝的に改変された植物である、請求項１３５に記載の方法。
【請求項１４３】
処理する前記植物が、アルファルファ、リンゴ、アプリコット、アスパラガス、アボカド、バナナ、オオムギ、マメ、ブナ（ファーグス種）、ベゴニア、カバノキ、ブラックベリー、ブルーベリー、キャベツ、クスノキ、キャノーラ、ニンジン、トウゴマ、サクラ、ニッケイ、柑橘類、ココア豆、コーヒー、トウモロコシ、綿、キュウリ、ウリ、ユーカリ、モミ、亜麻、飼料ビート、フクシア、ニンニク、フウロソウ、ブドウ、ラッカセイ、大麻、ホップ、ザイフリボク、ジュンセア（セイヨウカラシナ）、黄麻、レンズマメ、レタス、アマニ、メロン、マスタード、オーク、オートムギ、アブラヤシ、アブラナ、オリーブ、タマネギ、パプリカ、エンドウ、モモ、セイヨウナシ、ペラルゴニウム、コショウ、ペチュニア、マツ（ピヌス種）、ポプラ（ポプルス種）、仁果類、ジャガイモ、セイヨウアブラナ、ラズベリー、イネ、ゴムノキ、ライ麦、モロコシ、ダイズ、ホウレンソウ、トウヒ、カボチャ、イチゴ、テンサイ、サトウキビ、ヒマワリ、チャノキ、チークノキ、タバコ、トマト、ライコムギ、芝生、スイカ、コムギ、及びヤナギ（サリクス種）からなる群から選択される、請求項１３５に記載の方法。
【請求項１４４】
有効量の、請求項１から１０７のいずれか１項に記載の単離されたペプチド、請求項１０８から１１０のいずれか１項に記載の融合ポリペプチド、または請求項１１１から１２５のいずれか１項に記載の組成物を、植物もしくは植物種子にまたは前記植物が成長している場所もしくは成長すると予測される場所に適用すること
を含み、前記適用が、昆虫、クモ類、線虫、雑草、及びそれらの組合せからなる群から選択される生物的ストレス因子に対する前記植物の耐性を増大させるために有効である、生物的ストレスに対する植物の耐性を増大させる方法。
【請求項１４５】
前記適用することが植物を用いて実施される、請求項１４４に記載の方法。
【請求項１４６】
前記植物が、少なくとも１種の除草剤に対して耐性を有する、請求項１４５に記載の方法。
【請求項１４７】
前記適用することが植物種子を用いて実施され、前記方法が、前記ペプチドまたは前記組成物で処理された前記種子を天然土壌または人工土壌に植え付けること、及び、前記土

壌に植え付けた前記種子から植物を繁殖させることをさらに含む、請求項１４４に記載の方法。
【請求項１４８】
前記適用することが、前記植物が成長している場所または成長すると予測される場所で実施される、請求項１４４に記載の方法。
【請求項１４９】
前記植物が、それぞれその天然形態または遺伝的に改変された形態の農業用植物、造林用植物、鑑賞植物、及び園芸用植物から選択される、請求項１４４に記載の方法。
【請求項１５０】
前記植物が遺伝的に改変された植物である、請求項１４４に記載の方法。
【請求項１５１】
処理する前記植物が、アルファルファ、リンゴ、アプリコット、アスパラガス、アボカド、バナナ、オオムギ、マメ、ブナ（ファーグス種）、ベゴニア、カバノキ、ブラックベリー、ブルーベリー、キャベツ、クスノキ、キャノーラ、ニンジン、トウゴマ、サクラ、ニッケイ、柑橘類、ココア豆、コーヒー、トウモロコシ、綿、キュウリ、ウリ、ユーカリ、モミ、亜麻、飼料ビート、フクシア、ニンニク、フウロソウ、ブドウ、ラッカセイ、大麻、ホップ、ザイフリボク、ジュンセア（セイヨウカラシナ）、黄麻、レンズマメ、レタス、アマニ、メロン、マスタード、オーク、オートムギ、アブラヤシ、アブラナ、オリーブ、タマネギ、パプリカ、エンドウ、モモ、セイヨウナシ、ペラルゴニウム、コショウ、ペチュニア、マツ（ピヌス種）、ポプラ（ポプルス種）、仁果類、ジャガイモ、セイヨウアブラナ、ラズベリー、イネ、ゴムノキ、ライ麦、モロコシ、ダイズ、ホウレンソウ、トウヒ、カボチャ、イチゴ、テンサイ、サトウキビ、ヒマワリ、チャノキ、チークノキ、タバコ、トマト、ライコムギ、芝生、スイカ、コムギ、及びヤナギ（サリクス種）からなる群から選択される、請求項１４４に記載の方法。
【請求項１５２】
有効量の、請求項１から１０７のいずれか１項に記載の単離されたペプチド、請求項１０８から１１０のいずれか１項に記載の融合ポリペプチド、または請求項１１１から１２５のいずれか１項に記載の組成物を、植物もしくは植物種子にまたは前記植物が成長している場所もしくは成長すると予測される場所に適用すること
を含み、前記適用が、塩ストレス、水ストレス、オゾンストレス、重金属ストレス、低温ストレス、高温ストレス、栄養ストレス、及びそれらの組合せからなる群から選択される非生物的ストレス因子に対する前記植物の耐性を増大させるために有効である、非生物的ストレスに対する植物の耐性を増大させる方法。
【請求項１５３】
前記適用することが植物を用いて実施される、請求項１５２に記載の方法。
【請求項１５４】
前記植物が、少なくとも１種の除草剤に対して耐性を有する、請求項１５３に記載の方法。
【請求項１５５】
前記適用することが植物種子を用いて実施され、前記方法が、前記ペプチドまたは前記組成物で処理された前記種子を天然土壌または人工土壌に植え付けること、及び、前記土壌に植え付けた前記種子から植物を繁殖させることをさらに含む、請求項１５２に記載の方法。
【請求項１５６】
前記適用することが、前記植物が成長している場所または成長すると予測される場所で実施される、請求項１５２に記載の方法。
【請求項１５７】
前記植物が、それぞれその天然形態または遺伝的に改変された形態の農業用植物、造林用植物、鑑賞植物、及び園芸用植物から選択される、請求項１５２に記載の方法。
【請求項１５８】

前記植物が遺伝的に改変された植物である、請求項１５２に記載の方法。
【請求項１５９】
処理する前記植物が、アルファルファ、リンゴ、アプリコット、アスパラガス、アボカド、バナナ、オオムギ、マメ、ブナ（ファーグス種）、ベゴニア、カバノキ、ブラックベリー、ブルーベリー、キャベツ、クスノキ、キャノーラ、ニンジン、トウゴマ、サクラ、ニッケイ、柑橘類、ココア豆、コーヒー、トウモロコシ、綿、キュウリ、ウリ、ユーカリ、モミ、亜麻、飼料ビート、フクシア、ニンニク、フウロソウ、ブドウ、ラッカセイ、大麻、ホップ、ザイフリボク、ジュンセア（セイヨウカラシナ）、黄麻、レンズマメ、レタス、アマニ、メロン、マスタード、オーク、オートムギ、アブラヤシ、アブラナ、オリーブ、タマネギ、パプリカ、エンドウ、モモ、セイヨウナシ、ペラルゴニウム、コショウ、ペチュニア、マツ（ピヌス種）、ポプラ（ポプルス種）、仁果類、ジャガイモ、セイヨウアブラナ、ラズベリー、イネ、ゴムノキ、ライ麦、モロコシ、ダイズ、ホウレンソウ、トウヒ、カボチャ、イチゴ、テンサイ、サトウキビ、ヒマワリ、チャノキ、チークノキ、タバコ、トマト、ライコムギ、芝生、スイカ、コムギ、及びヤナギ（サリクス種）からなる群から選択される、請求項１５２に記載の方法。
【請求項１６０】
有効量の、請求項１から１０７のいずれか１項に記載の単離されたペプチド、請求項１０８から１１０のいずれか１項に記載の融合ポリペプチド、または請求項１１１から１２５のいずれか１項に記載の組成物を、植物にまたは前記植物が成長している場所に適用すること
を含み、前記適用が、観賞植物から取り出された切り出し部分に乾燥抵抗性を付与するために有効である、前記観賞植物から取り出された切り出し部分に乾燥抵抗性を付与する方法。
【請求項１６１】
前記適用することが観賞植物を用いて実施される、請求項１６０に記載の方法。
【請求項１６２】
前記適用することが、前記観賞植物が成長している場所で実施される、請求項１６０に記載の方法。
【請求項１６３】
前記観賞植物が遺伝的に改変された観賞植物である、請求項１６０に記載の方法。
【請求項１６４】
処理する前記植物が、ブナ（ファーグス種）、ベゴニア、カバノキ、ハボタン（ｏｒｎａｍｅｎｔａｌ　ｃａｂｂａｇｅ）、モミ、フクシア、ニンニク、フウロソウ、オーク、観賞用タマネギ、ペラルゴニウム、ペチュニア、マツ（ピヌス種）、ポプラ（ポプルス種）、ヒマワリ、チークノキ、タバコ、芝生、及びヤナギ（サリクス種）からなる群から選択される、請求項１６０に記載の方法。
【請求項１６５】
有効量の、請求項１から１０７のいずれか１項に記載の単離されたペプチド、請求項１０８から１１０のいずれか１項に記載の融合ポリペプチド、または請求項１１１から１２５のいずれか１項に記載の組成物を、果実もしくは野菜を含む植物に、または前記植物が成長している場所に適用すること、または
有効量の前記単離されたペプチドもしくは前記組成物を、収穫された果実もしくは野菜に適用すること
を含み、前記適用が、前記果実または前記野菜に収穫後病害抵抗性または収穫後乾燥抵抗性を付与するために有効である、果実または野菜に収穫後病害抵抗性または収穫後乾燥抵抗性を付与する方法。
【請求項１６６】
前記適用することが植物を用いて実施される、請求項１６５に記載の方法。
【請求項１６７】
前記植物が、少なくとも１種の除草剤に対して耐性を有する、請求項１６６に記載の方

法。
【請求項１６８】
前記適用することが、前記植物が成長している場所で実施される、請求項１６５に記載の方法。
【請求項１６９】
前記適用することが、収穫された果実または野菜を用いて実施される、請求項１６５に記載の方法。
【請求項１７０】
前記植物が遺伝的に改変された植物である、請求項１６５に記載の方法。
【請求項１７１】
前記植物が、リンゴ、アプリコット、アスパラガス、アボカド、バナナ、ブラックベリー、ブルーベリー、キャベツ、ニンジン、サクラ、柑橘類、トウモロコシ、キュウリ、ウリ、飼料ビート、ニンニク、ブドウ、ザイフリボク、ジュンセア（セイヨウカラシナ）、レタス、メロン、マスタード、オリーブ、タマネギ、エンドウ、モモ、セイヨウナシ、コショウ、仁果類、ジャガイモ、セイヨウアブラナ、ラズベリー、ホウレンソウ、カボチャ、イチゴ、テンサイ、サトウキビ、チャノキ、トマト、ライコムギ、及びスイカからなる群から選択される、請求項１６５に記載の方法。
【請求項１７２】
有効量の、請求項１から１０７のいずれか１項に記載の単離されたペプチド、請求項１０８から１１０のいずれか１項に記載の融合ポリペプチド、または請求項１１１から１２５のいずれか１項に記載の組成物を、果実もしくは野菜を含む植物に、または前記植物が成長している場所に適用すること、または
有効量の前記単離されたペプチドもしくは前記組成物を、収穫された果実もしくは野菜に適用すること
を含み、前記適用が果実または野菜の成熟の寿命を延ばすために有効である、果実または野菜の成熟の寿命を延ばす方法。
【請求項１７３】
前記適用することが植物を用いて実施する、請求項１７２に記載の方法。
【請求項１７４】
前記植物が、少なくとも１種の除草剤に対して耐性を有する、請求項１７２に記載の方法。
【請求項１７５】
前記適用することが、前記植物が成長している場所で実施される、請求項１７２に記載の方法。
【請求項１７６】
前記適用することが、収穫された果実または野菜を用いて実施される、請求項１７２に記載の方法。
【請求項１７７】
前記植物が遺伝的に改変された植物である、請求項１７２に記載の方法。
【請求項１７８】
前記植物が、リンゴ、アプリコット、アスパラガス、アボカド、バナナ、ブラックベリー、ブルーベリー、キャベツ、ニンジン、サクラ、柑橘類、トウモロコシ、キュウリ、ウリ、飼料ビート、ニンニク、ブドウ、ザイフリボク、ジュンセア（セイヨウカラシナ）、レタス、メロン、マスタード、オリーブ、タマネギ、エンドウ、モモ、セイヨウナシ、コショウ、仁果類、ジャガイモ、セイヨウアブラナ、ラズベリー、ホウレンソウ、カボチャ、イチゴ、テンサイ、サトウキビ、チャノキ、トマト、ライコムギ、及びスイカからなる群から選択される、請求項１７２に記載の方法。
【請求項１７９】
有効量の、請求項１から１０７のいずれか１項に記載の単離されたペプチド、請求項１０８から１１０のいずれか１項に記載の融合ポリペプチド、または請求項１１１から１２

５のいずれか１項に記載の組成物を、植物もしくは植物種子にまたは前記植物が成長している場所もしくは成長すると予測される場所に適用すること
を含み、前記適用が植物生化学的シグナル伝達をモジュレートするために有効である、植物生化学的シグナル伝達をモジュレートする方法。
【請求項１８０】
前記植物生化学的シグナル伝達が、酸化窒素産生、過酸化物産生、または二次代謝産物の誘導；エチレンシグナル伝達経路のアゴニストモジュレーション、及びエチレン応答遺伝子発現の誘導；サリチル酸シグナル伝達経路のアゴニストモジュレーション、及びサリチル酸応答遺伝子発現の誘導；アブシジン酸経路のアゴニストモジュレーション、及びアブシジン酸応答遺伝子発現の誘導；ジベレリンシグナル伝達経路のアゴニストモジュレーション、及びジベレリン応答遺伝子発現の誘導；ジャスモン酸シグナル伝達のアンタゴニストモジュレーション、及びジャスモン酸応答遺伝子の発現の阻害；プロテアーゼ阻害物質発現の誘導；植物組織における活性酸素種産生の誘導；免疫関連ペプチド及び抗微生物ペプチドの産生の誘導；ならびにエキスパンシンの遺伝子発現及び産生の誘導からなる群から選択される、請求項１７９に記載の方法。
【請求項１８１】
請求項１から１０７のいずれか１項に記載のポリペプチドの単離されたペプチドまたは請求項１０８から１１０のいずれか１項に記載の融合ポリペプチドをコードする、第１の核酸分子と、前記第１の核酸分子に作動可能にカップリングした、プロモーターとして有効な（ｐｒｏｍｏｔｅｒ－ｅｆｆｅｃｔｉｖｅ）核酸分子とを含む、ＤＮＡコンストラクト。
【請求項１８２】
請求項１８１に記載のＤＮＡコンストラクトを含む、組換え発現ベクター。
【請求項１８３】
請求項１８１に記載のＤＮＡコンストラクトを含む、組換え宿主細胞。
【請求項１８４】
植物プロトプラストである、請求項１８３に記載の組換え宿主細胞。
【請求項１８５】
細菌である、請求項１８３に記載の組換え宿主細胞。
【請求項１８６】
請求項１８３に記載の組換え宿主細胞を含む、形質転換植物。
【請求項１８７】
請求項１８３に記載の組換え宿主細胞を含む、形質転換植物種子。
【請求項１８８】
請求項１８１に記載のＤＮＡコンストラクトを含む、形質転換植物。
【請求項１８９】
請求項１８１に記載のＤＮＡコンストラクトを含む、形質転換植物種子。
【請求項１９０】
請求項１８１に記載のＤＮＡコンストラクトを用いて形質転換された形質転換植物を提供すること；及び
前記ＤＮＡコンストラクトが前記ペプチドまたは前記融合ポリペプチドを発現して病害抵抗性を付与することを可能にするために有効な条件下で、前記植物を成長させること
を含む、植物に病害抵抗性を付与する方法。
【請求項１９１】
請求項１８１に記載のＤＮＡコンストラクトを用いて形質転換された形質転換植物を提供すること；及び
前記ＤＮＡコンストラクトが前記ペプチドまたは前記融合ポリペプチドを発現して植物成長を増進させることを可能にするために有効な条件下で、前記植物を成長させること
を含む、植物成長を増進させる方法。
【請求項１９２】

請求項１８１に記載のＤＮＡコンストラクトを用いて形質転換された形質転換植物を提供すること；及び
前記ＤＮＡコンストラクトが前記ペプチドまたは前記融合ポリペプチドを発現して病害抵抗性を付与することを可能にするために有効な条件下で、前記植物を成長させること
を含む、植物に病害抵抗性を付与する方法。
【請求項１９３】
請求項１８１に記載のＤＮＡコンストラクトを用いて形質転換された形質転換植物を提供すること；ならびに
前記ＤＮＡコンストラクトが前記ペプチドまたは前記融合ポリペプチドを発現して昆虫、クモ類、線虫、雑草、及びそれらの組合せからなる群から選択される生物的ストレス因子に対する前記植物の耐性を増大させることを可能にするために有効な条件下で、前記植物を成長させること
を含む、生物的ストレスに対する植物の耐性を増大させる方法。
【請求項１９４】
請求項１８１に記載のＤＮＡコンストラクトを用いて形質転換された形質転換植物を提供すること；ならびに
前記ＤＮＡコンストラクトが前記ペプチドまたは前記融合ポリペプチドを発現して塩ストレス、干ばつストレス、オゾンストレス、重金属ストレス及び低温ストレス、ならびにそれらの組合せからなる群から選択される非生物的ストレス因子に対する前記植物の耐性を増大させることを可能にするために有効な条件下で、前記植物を成長させること
を含む、非生物的ストレスに対する植物の耐性を増大させる方法。
【請求項１９５】
請求項１８１に記載のＤＮＡコンストラクトを用いて形質転換された形質転換観賞植物を提供すること；及び
前記ＤＮＡコンストラクトが前記ペプチドまたは前記融合ポリペプチドを発現して前記形質転換観賞植物から取り出された切り出し部分に乾燥抵抗性を付与することを可能にするために有効な条件下で、前記植物を成長させること
を含む、観賞植物から取り出された切り出し部分に乾燥抵抗性を付与する方法。
【請求項１９６】
請求項１８１に記載のＤＮＡコンストラクトを用いて形質転換された形質転換植物を提供すること；及び
前記ＤＮＡコンストラクトが前記ペプチドまたは前記融合ポリペプチドを発現して前記形質転換植物から採られた果実または野菜に収穫後病害抵抗性または収穫後乾燥抵抗性を付与することを可能にするために有効な条件下で、前記植物を成長させること
を含む、果実または野菜に収穫後病害抵抗性または収穫後乾燥抵抗性を付与する方法。
【請求項１９７】
請求項１８１に記載のＤＮＡコンストラクトを用いて形質転換された形質転換植物を提供すること；及び
前記ＤＮＡコンストラクトが前記ペプチドまたは前記融合ポリペプチドを発現して前記形質転換植物から採られた果実または野菜についての成熟の寿命を延ばすことを可能にするために有効な条件下で、前記植物を成長させること
を含む、果実または野菜の成熟の寿命を延ばす方法。
【請求項１９８】
請求項１８１に記載のＤＮＡコンストラクトを用いて形質転換された形質転換植物種子を提供すること；
前記形質転換植物種子を土壌に植え付けること；及び
前記ＤＮＡコンストラクトが前記ペプチドまたは前記融合ポリペプチドを発現して病害抵抗性を付与することを可能にするために、前記形質転換植物種子から形質転換植物を繁殖させること
を含む、植物に病害抵抗性を付与する方法。

【請求項１９９】
請求項１８１に記載のＤＮＡコンストラクトを用いて形質転換された形質転換植物種子を提供すること；
前記形質転換植物種子を土壌に植え付けること；及び
前記ＤＮＡコンストラクトが前記ペプチドまたは前記融合ポリペプチドを発現して植物成長を増進させることを可能にするために、前記形質転換植物種子から形質転換植物を繁殖させること
を含む、植物成長を増進させる方法。
【請求項２００】
請求項１８１に記載のＤＮＡコンストラクトを用いて形質転換された形質転換植物種子を提供すること；
前記形質転換植物種子を土壌に植え付けること；及び
前記ＤＮＡコンストラクトが前記ペプチドまたは前記融合ポリペプチドを発現して病害抵抗性を付与することを可能にするために、前記形質転換植物種子から形質転換植物を繁殖させること
を含む、植物に病害抵抗性を付与する方法。
【請求項２０１】
請求項１８１に記載のＤＮＡコンストラクトを用いて形質転換された形質転換植物種子を提供すること；
前記形質転換植物種子を土壌に植え付けること；ならびに
前記ＤＮＡコンストラクトが前記ペプチドまたは前記融合ポリペプチドを発現して昆虫、クモ類、線虫、雑草、及びそれらの組合せからなる群から選択される生物的ストレス因子に対する形質転換植物の耐性を増大させることを可能にするために、前記形質転換植物種子から前記形質転換植物を繁殖させること
を含む、生物的ストレスに対する植物の耐性を増大させる方法。
【請求項２０２】
請求項１８１に記載のＤＮＡコンストラクトを用いて形質転換された形質転換植物種子を提供すること；
前記形質転換植物種子を土壌に植え付けること；ならびに
前記ＤＮＡコンストラクトが前記ペプチドまたは前記融合ポリペプチドを発現して塩ストレス、干ばつストレス、オゾンストレス、重金属ストレス及び低温ストレス、ならびにそれらの組合せからなる群から選択される非生物的ストレス因子に対する形質転換植物の耐性を増大させることを可能にするために、前記形質転換植物種子から前記形質転換植物を繁殖させること
を含む、非生物的ストレスに対する植物の耐性を増大させる方法。
【請求項２０３】
請求項１８１に記載のＤＮＡコンストラクトを用いて形質転換された形質転換観賞植物種子を提供すること；
前記形質転換観賞植物種子を土壌に植え付けること；及び
前記ＤＮＡコンストラクトが前記ペプチドまたは前記融合ポリペプチドを発現して形質転換観賞植物から取り出された切り出し部分に乾燥抵抗性を付与することを可能にするために、前記形質転換観賞植物種子から前記形質転換観賞植物を繁殖させること
を含む、観賞植物から取り出された切り出し部分に乾燥抵抗性を付与する方法。
【請求項２０４】
請求項１８１に記載のＤＮＡコンストラクトを用いて形質転換された形質転換植物種子を提供すること；
前記形質転換植物種子を土壌に植え付けること；及び
前記ＤＮＡコンストラクトが前記ペプチドまたは前記融合ポリペプチドを発現して形質転換植物から採られた果実または野菜に収穫後病害抵抗性または収穫後乾燥抵抗性を付与することを可能にするために、前記形質転換植物種子から前記形質転換植物を繁殖させる

こと
を含む、果実または野菜に収穫後病害抵抗性または収穫後乾燥抵抗性を付与する方法。
【請求項２０５】
請求項１８１に記載のＤＮＡコンストラクトを用いて形質転換された形質転換植物種子を提供すること；
前記形質転換植物種子を土壌に植え付けること；及び
前記ＤＮＡコンストラクトが前記ペプチドまたは前記融合ポリペプチドを発現して形質転換植物から採られた果実または野菜についての成熟の寿命を延ばすことを可能にするために、前記形質転換植物種子から前記形質転換植物を繁殖させること
を含む、果実または野菜の成熟の寿命を延ばす方法。
【請求項２０６】
請求項１８１に記載のＤＮＡコンストラクトを用いて形質転換された形質転換植物種子を提供すること；
前記形質転換植物種子を土壌に植え付けること；及び
前記ＤＮＡコンストラクトが前記ペプチドまたは前記融合ポリペプチドを発現して植物生化学的シグナル伝達をモジュレートすることを可能にするために、前記形質転換植物種子から形質転換植物を繁殖させること
を含む、植物生化学的シグナル伝達をモジュレートする方法。
【請求項２０７】
前記植物生化学的シグナル伝達が、酸化窒素産生、過酸化物産生、または二次代謝産物の誘導；エチレンシグナル伝達経路のアゴニストモジュレーション、及びエチレン応答遺伝子発現の誘導；サリチル酸シグナル伝達経路のアゴニストモジュレーション、及びサリチル酸応答遺伝子発現の誘導；アブシジン酸経路のアゴニストモジュレーション、及びアブシジン酸応答遺伝子発現の誘導；ジベレリンシグナル伝達経路のアゴニストモジュレーション、及びジベレリン応答遺伝子発現の誘導；ジャスモン酸シグナル伝達のアンタゴニストモジュレーション、及びジャスモン酸応答遺伝子の発現の阻害；プロテアーゼ阻害物質発現の誘導；植物組織における活性酸素種産生の誘導；免疫関連ペプチド及び抗微生物ペプチドの産生の誘導；ならびにエキスパンシンの遺伝子発現及び産生の誘導からなる群から選択される、請求項２０６に記載の方法。
【発明の詳細な説明】
【技術分野】
【０００１】
本出願は、それぞれ全体が参照によって本明細書に組み込まれる２０１４年１０月１日出願の米国特許仮出願第６２／０５８，５３５号、及び２０１５年３月３１日出願の米国特許仮出願第６２／１４０，７８９号の優先権を主張する。
【０００２】
発明の分野
本発明は、新規の過敏感反応エリシターペプチド、ならびに成長増進、病害抵抗性、害虫または昆虫抵抗性、及びストレス抵抗性を特に含む活性な植物反応を誘導するためのその使用に関する。
【背景技術】
【０００３】
発明の背景
ハーピンタンパク質の同定及び単離は、植物病原細菌がどのように植物と相互作用するかを理解することを試みているＣｏｒｎｅｌｌ　Ｕｎｉｖｅｒｓｉｔｙでの基礎研究に由来した。防御の第一線は、過敏感反応（ＨＲ）という、感染部位での限局性植物細胞死である。細胞死は、病原体の移動に対して物理的バリアを生じ、一部の植物では、死細胞は、侵入病原体に対して毒性な化合物を放出し得る。研究によって、病原細菌はおそらく、ＨＲの開始を担う単一の因子を有することが示されていた。Ｃｏｒｎｅｌｌ大学における研究の基本的な目的は、ＨＲの誘発を担う特定の細菌タンパク質を同定することであった

。その標的タンパク質は、過敏感反応及び病原性（Ｈｙｐｅｒｓｅｎｓｉｔｉｖｅ Ｒｅｓｐｏｎｓｅ ａｎｄ Ｐａｔｈｏｇｅｎｉｃｉｔｙ；ｈｒｐ）遺伝子クラスターと呼ばれる一群の細菌遺伝子の１つによってコードされることが分かっている。セイヨウナシ及びリンゴにおいて火傷病の原因となる細菌エルウィニア・アミロボーラ（Ｅｒｗｉｎｉａ ａｍｙｌｏｖｏｒａ）（Ｅａ）におけるｈｒｐクラスターが分析され、ある種の植物においてＨＲを誘発する単一のタンパク質が同定された。このタンパク質は、ハーピン（後には、ハーピン$_{Ea}$）という名称を与えられ、対応する遺伝子は、ｈｒｐＮと指定された。これは、あらゆる細菌種から同定されたそのようなタンパク質及び遺伝子の最初の例であった。

【０００４】

それ以来、いくつかの異なるハーピンタンパク質が、特にエルウィニア（Ｅｒｗｉｎｉａ）、シュードモナス（Ｐｓｅｕｄｏｍｏｎａｓ）、ラルストニア（Ｒａｌｓｔｏｎｉａ）、キサントモナス（Ｘａｎｔｈｏｍｏｎａｓ）、及びパントエア（Ｐａｎｔｏｅａ）属から同定されている。一次アミノ酸配列レベルでは多様であるが、ハーピンタンパク質は、共通する生化学的及び生物物理学的特徴、さらには、生物学的機能を共有している。それらの独特の特性に基づき、ハーピンタンパク質は、文献において、タンパク質の単一群に属するとみなされる。

【０００５】

それらの同定及び単離に続いて、後に、ハーピンは、植物において病害抵抗性を誘発し、かつ植物成長を増進させ得ることが発見された。重要な初期所見は、精製ハーピンタンパク質の適用が、その後の病原体攻撃に対して、かつ注入部位からかなり離れた植物位置で、植物を抵抗性にすることであった。これは、ハーピンタンパク質が、全身獲得抵抗性（ＳＡＲ）という、様々なウイルス性、細菌性、及び真菌性病原体に対する抵抗性を与える植物防御機構の引き金を引くことができることを意味する。

【０００６】

作物の保護において、植物の健康を改善する組成物が常に必要とされている。植物または作物のより良好な収量及び／またはより良好な品質をもたらすので、より健康な植物が望ましい。より健康な植物はまた、生物的及び非生物的ストレスにより良好に抵抗する。生物的ストレスに対する高い抵抗性は、今度は、栽培者が、適用する農薬の量を減らすこと、及びその結果、個々の農薬に対する抵抗性の発生を遅延させることを可能にする。

【０００７】

ハーピン$_{\alpha\beta}$は、いくつかの異なるハーピンに由来する融合タンパク質である。ハーピン$_{\alpha\beta}$は、線虫卵の生成を抑制し、植物の成長、品質、及び収量を増進させ、ならびに植物の活力を増大させることが判明している。そのアミノ酸及びヌクレオチド配列は、米国特許出願公開第２０１０／００４３０９５号（非特許文献１）において詳細に記載されている。

【０００８】

今日までに、ハーピン及びハーピン$_{\alpha\beta}$の生産、ならびに農業及び園芸用途におけるそれらの使用は、デンプン上に被覆された粉末化固体としてであった。これは、ハーピンタンパク質の使用及び多角性を限定するが、それというのも、水中の粉末化ハーピンタンパク質の液体懸濁液は、活性の著しい低下及び喪失が生じるまでにわずか４８～７２時間の有効な有用寿命しか有さないためである。ハーピン溶液に伴う別の問題は、タンパク質溶解性及び安定性である。

【０００９】

水溶液に易溶性であり、安定していて、化学的分解に対して抵抗性を有し、かつ植物において過敏感反応を開始させる際に有効である合成及び誘導体ハーピンペプチドを同定することが望ましいであろう。

【００１０】

本発明は当技術分野においてこれらの限界及び他の限界を克服することを対象とする。

【先行技術文献】

【非特許文献】
【００１１】
【非特許文献１】米国特許出願公開第２０１０／００４３０９５号
【発明の概要】
【００１２】
本発明の第１の態様は、
(L/I/V/F)-X-X-(L/I/V/F)-(L/I)-X-X-(L/I/V/F)-(L/I/V/A)-X-X-(L/I)-(L/I/V/F) (SEQ ID NO: 93)
のアミノ酸配列を有する、単離ペプチドに関し、ここで、当該ペプチドは、システイン及びメチオニンを含まず；２及び６位の各Ｘが、任意選択であり、かつ存在する場合には任意のアミノ酸であり；かつ３、７、１０、及び１１位の各Ｘが、任意のアミノ酸である。一実施形態では、２及び６位の１つのみのＸは任意選択である。特定の実施形態では、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：９３はさらに、疎水性ダブレット（ｈｙｄｒｏｐｈｏｂｉｃ　ｄｏｕｂｌｅｔ）（示されているとおり、２個のＬ／Ｉ／Ｖ／Ｆ／Ａ）の間に追加のアミノ酸残基を含んでよい。特定の実施形態では、当該単離されたペプチドはさらに、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：９３のＮ末端またはＣ末端に配置されている親水性アミノ酸配列を含む。
【００１３】
本発明の第２の態様は、
(L/I/V/F)-X-X-(L/I/V/F)-(L/I)-X-X-(L/I/V/F)-(L/I/V/A)-X-X-(L/I)-(L/I/V/F) (SEQ ID NO: 93)
のアミノ酸配列を有する、単離ペプチドに関し、ここで、当該ペプチドは、システイン及びメチオニンを含まず；２、６、及び１０位の各Ｘが、任意選択であり、存在する場合には任意のアミノ酸であり；かつ３、７、及び１１位の各Ｘが、任意のアミノ酸である。一実施形態では、２、６、及び１０位の１つのみのＸは任意選択である。特定の実施形態では、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：９３はさらに、疎水性ダブレット（示されているとおり、２個のＬ／Ｉ／Ｖ／Ｆ／Ａ）の間に追加のアミノ酸残基を含んでよい。特定の実施形態では、当該単離されたペプチドはさらに、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：９３のＮ末端またはＣ末端に配置されている親水性アミノ酸配列を含む。
【００１４】
本発明の第３の態様は、
XXGISEKXXXXXXXXXXXXXXXXX
（ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：１、Ｐ１／Ｐ４コンセンサス）のアミノ酸配列を有する、単離されたペプチドに関し、ここで、
１位のＸが、任意選択であり、かつＳ、Ｎ、Ｄ、イソＤ、Ｇ、Ａ、またはＳであり得；
２位のＸが、任意選択であり、かつＱ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｇ、Ａ、またはＳであり得；
８位のＸが、Ｑ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｇ、Ａ、またはＳであり；
９位のＸが、Ｌ、Ｉ、Ｆ、またはＶであり；
１０位のＸが、任意選択であり、かつＤまたはイソＤであり得；
１１位のＸが、Ｑ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｇ、Ａ、またはＳであり；
１２位のＸが、Ｍ、Ｌ、Ｉ、またはＦであり；
１３位のＸが、Ｍ、Ｌ、またはＩであり；
１４位のＸが、任意選択であり、かつ任意の親水性アミノ酸、好ましくは、Ｃ、Ｓ、Ｔ、Ａ、Ｄ、イソＤ、Ｋ、またはＱであり得；
１５位のＸが、Ｑ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｇ、Ａ、Ｓ、Ｋ、またはＩであり；
１６位のＸが、Ｍ、Ｌ、Ｉ、Ｖ、またはＦであり；
１７位のＸが、Ｍ、Ｌ、Ｉ、Ａ、またはＶであり；
１８位のＸが、Ｑ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｇ、Ａ、Ｓ、Ｍ、Ｔ、またはＫであり；
１９位のＸが、Ａ、Ｄ、イソＤ、Ｓ、Ｖ、Ｔ、Ｋ、Ｒ、Ｅ、Ｈ、またはＧであり；
２０位のＸが、Ｍ、Ｌ、またはＩであり；
２１位のＸが、Ｍ、Ｌ、Ｉ、Ｖ、Ｓ、またはＦであり；
２２位のＸが、Ｑ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｇ、Ａ、Ｓであり；

２３位のＸが、Ｐ、Ｑ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｇ、Ａ、またはＳであり、かつ
単離されたペプチドが、対応する野生型アミノ酸配列と比較して１つまたは複数の変異を含む。特定の実施形態では、１つまたは複数の変異は、対応する野生型アミノ酸配列を含むポリペプチドと比較して、単離されたペプチドの水溶性、安定性、または化学的分解に対する抵抗性を改善する。

【００１５】

本発明の第３の態様によるペプチドの例示的な１つのファミリーは、
SXGISEKXXDXXXXXXXXAXXXP
（ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：２、Ｐ４コンセンサス）のアミノ酸配列を有し、ここで、
２位のＸは、Ｑ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｇ、Ａ、またはＳであり；
８位のＸは、Ｑ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｇ、Ａ、またはＳであり；
９位のＸは、Ｌ、Ａ、Ｄ、イソＤ、Ｉ、Ｖ、またはＦであり；
１１位のＸは、Ｑ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｇ、Ａ、またはＳであり；
１２位のＸは、Ｌ、Ｄ、イソＤ、Ｉ、またはＦであり；
１３位のＸは、Ｌ、Ｉ、Ｖ、またはＦであり；
１４位のＸは、任意の親水性アミノ酸、好ましくは、Ｃ、Ｓ、もしくはＴ、Ｓもしくは
Ｔ、またはＳのみであり；
１５位のＸは、Ｑ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｇ、Ａ、Ｓ、Ｋ、またはＩであり；
１６位のＸは、Ｌ、Ａ、Ｉ、Ｖ、Ｍ、またはＦであり；
１７位のＸは、Ｉ、Ｓ、またはＦであり；
１８位のＸは、Ｑ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｇ、Ａ、またはＳであり；
２０位のＸは、Ｌ、Ｉ、Ｖ、またはＦであり；
２１位のＸは、ＬまたはＦであり；かつ
２２位のＸは、Ｑ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｇ、Ａ、またはＳである。特定の実施形態では、本発明の第３の態様によるこれらのペプチドはまた、本発明の第１または第２の態様によるペプチドを定義する構造的特徴も兼ね備えている。

【００１６】

本発明の第３の態様によるペプチドの別の例示的なファミリーは、
XXGISEKXLDXLLTXLIXALLXX
（ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：３、Ｐ１コンセンサス）のアミノ酸配列を有し、ここで
１位のＸは、Ｎ、Ｄ、イソＤ、Ｇ、Ａ、またはＳであり；
２位のＸは、Ｑ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｇ、Ａ、またはＳであり；
８位のＸは、Ｑ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｇ、Ａ、またはＳであり；
１１位のＸは、Ｑ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｇ、Ａ、またはＳであり；
１５位のＸは、Ｑ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｇ、Ａ、またはＳであり；
１８位のＸは、Ｍ、Ｔ、Ｋ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｇ、Ａ、またはＳであり；
２２位のＸは、Ｑ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｇ、Ａ、またはＳであり；かつ
２３位のＸは、Ｑ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｇ、Ａ、またはＳである。特定の実施形態では、本発明の第３の態様によるこれらのペプチドはまた、本発明の第１または第２の態様によるペプチドを定義する構造的特徴も兼ね備えている。

【００１７】

本発明の第４の態様は、
（ｉ）３位のＸが、Ｎ、Ｄ、もしくはイソＤであり；
６位のＸが、Ｑ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｇ、Ａ、もしくはＳであり；
８位のＸが、Ｎ、Ｄ、もしくはイソＤであり；
１５位のＸが、任意選択であり、かつ任意のアミノ酸であり得；
１８位のＸが、Ｍ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｇ、Ａ、Ｓ、Ｔ、もしくはＫであり；かつ
２２位のＸが、任意選択であり、かつＱ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｇ、Ａ、もしくはＳであり得る、
KPXDSXSXIAKLISXLIXSLLX

（ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：４７、Ｐ１５ｂ／Ｐ２０コンセンサス）、または
（ｉｉ）７位のＸが、任意選択であり、かつ任意のアミノ酸であり得；
１０位のＸが、Ｍ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｇ、Ａ、Ｓ、Ｔ、もしくはＫであり；かつ
１４位のＸが、任意選択であり、かつＱ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｇ、Ａ、もしくはＳであり得る、
IAKLISXLIXSLLX
（ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：１２、Ｐ１５／２０ｍｉｎコンセンサス）
のアミノ酸配列を有する、単離されたペプチドに関する。特定の実施形態では、当該単離されたペプチドは、対応する野生型アミノ酸配列と比較して１つまたは複数の変異を含み、かつその１つまたは複数の変異は、対応する野生型アミノ酸配列を含むポリペプチドと比較して、単離されたペプチドの水溶性、安定性、または化学的分解に対する抵抗性を改善する。特定の実施形態では、本発明の第４の態様によるペプチドはまた、本発明の第１または第２の態様によるペプチドを定義する構造的特徴も兼ね備えている。

【００１８】

本発明の第５の態様は、
（ｉ）４位のＸが、ＦもしくはＹであり；
６位のＸが、Ｑ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｇ、Ａ、もしくはＳであり；
７位のＸが、任意選択であり、かつＬ、Ｍ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｇ、Ａ、Ｓ、Ｔ、もしくはＫであり得；
９位のＸが、Ｍ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｇ、Ａ、Ｓ、Ｔ、もしくはＫであり；
１０位のＸが、ＨもしくはＮであり；
１４位のＸが、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｄ、もしくはイソＤであり；
１７位のＸが、Ｑ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｇ、Ａ、もしくはＳであり；かつ
１９位のＸが、Ｑ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｇ、Ａ、もしくはＳである、
PSPXTXXLXXIVGXILXAXN
（ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：６６、Ｐ６／６ａコンセンサス）、または
（ｉｉ）１位のＸが、ＦもしくはＹであり；
３位のＸが、Ｑ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｇ、Ａ、もしくはＳであり；
４位のＸが、任意選択であり、かつ一実施形態によれば、Ｍ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｇ、Ａ、Ｓ、Ｔ、もしくはＫであり得るか、または別の実施形態によれば、Ｌであり得；
６位のＸが、Ｍ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｇ、Ａ、Ｓ、Ｔ、もしくはＫであり；
７位のＸが、ＨもしくはＮであり；かつ
１１位のＸが、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｄ、もしくはイソＤである、
XTXXLXXIVGXIL
（ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：１３５、Ｐ６／６ａ　ｍｉｎコンセンサス）
のアミノ酸配列を有し、対応する野生型アミノ酸配列と比較して１つまたは複数の変異を含み、かつその１つまたは複数の変異が、対応する野生型アミノ酸配列を含むポリペプチドと比較して、単離されたペプチドの水溶性、安定性、または化学的分解に対する抵抗性を改善する、単離されたペプチドに関する。特定の実施形態では、本発明の第５の態様によるペプチドはまた、本発明の第１または第２の態様によるペプチドを定義する構造的特徴も兼ね備えている。

【００１９】

本発明の第６の態様は、
（ｉ）１位のＸが、Ｑ、Ｎ、Ｄ、Ｅ、ｇ－グルタマート、イソＤ、もしくはＳであり得；
２位のＸが、Ｄ、Ｅ、ｇ－グルタマート、イソＤであり得；
３位のＸが、Ｐ、Ｄ、Ｅ、イソＤ、もしくはｇ－グルタマートであり得；
４位のＸが、Ｍ、Ａ、Ｓ、Ｄ、Ｅ、イソＤ、もしくはｇ－グルタマートであり得；
５位のＸが、Ｑ、Ｅ、もしくはｇ－グルタマートであり得；
６位のＸが、Ａ、Ｅ、もしくはｇ－グルタマートであり得；

８位のＸが、Ｍ、Ｌ、Ｅ、Ｑ、Ｄ、Ｎ、Ｇ、Ａ、Ｓ、イソＤ、もしくはｇ－グルタマートであり得；
９位のＸが、Ｑ、Ｎ、Ｅ、Ｄ、Ｇ、Ａ、Ｓ、イソＤ、もしくはｇ－グルタマートであり得；
１２位のＸが、Ｑ、Ｎ、Ｅ、Ｄ、Ｇ、Ａ、Ｓ、イソＤ、もしくはｇ－グルタマートであり得；
１３位のＸが、Ｑ、Ｎ、Ｅ、Ｄ、Ｇ、Ａ、Ｓ、イソＤ、もしくはｇ－グルタマートであり得；かつ
１６位のＸが、Ｋ、Ｑ、Ｎ、Ｅ、Ｄ、Ｒ、Ｇ、Ａ、もしくはＳであり得る、
XXXXXXLXXLLXXLVXLLK
（ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：１３、Ｐ１４ｄコンセンサス）、または
（ｉｉ）２位のＸが、Ｍ、Ｌ、Ｅ、Ｑ、Ｄ、Ｎ、Ｇ、Ａ、Ｓ、イソＤ、もしくはｇ－グルタマートであり得；
３位のＸが、Ｑ、Ｎ、Ｅ、Ｄ、Ｇ、Ａ、Ｓ、イソＤ、もしくはｇ－グルタマートであり得；
６位のＸが、Ｑ、Ｎ、Ｅ、Ｄ、Ｇ、Ａ、Ｓ、イソＤ、もしくはｇ－グルタマートであり得；
７位のＸが、Ｑ、Ｎ、Ｅ、Ｄ、Ｇ、Ａ、Ｓ、イソＤ、もしくはｇ－グルタマートであり得；かつ
１０位のＸは、Ｋ、Ｑ、Ｎ、Ｅ、Ｄ、Ｒ、Ｇ、Ａ、もしくはＳであり得る、
LXXLLXXLVXLLK
（ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：１４、Ｐ１４ｄ　ｍｉｎコンセンサス）
のアミノ酸配列を有する、単離されたペプチドに関する。特定の実施形態では、当該単離されたペプチドは、対応する野生型アミノ酸配列と比較して１つまたは複数の変異を含み、かつその１つまたは複数の変異は、対応する野生型アミノ酸配列を含むポリペプチドと比較して、単離されたペプチドの水溶性、安定性、または化学的分解に対する抵抗性を改善する。特定の実施形態では、本発明の第６の態様によるペプチドはまた、本発明の第１または第２の態様によるペプチドを定義する構造的特徴も兼ね備えている。

【００２０】

本発明の第７の態様は、
（ｉ）２位のＸが、Ｑ、Ｎ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｄ、イソＤ、Ｔ、Ｓ、Ａ、もしくはＧであり得；
３位のＸが、Ｋ、Ｑ、Ｎ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｄ、イソＤ、Ｔ、Ｓ、Ａ、もしくはＧであり得；
６位のＸが、Ｋ、Ｑ、Ｎ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｄ、イソＤ、Ｔ、Ｓ、Ａ、もしくはＧであり得；
９位のＸが、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｄ、イソＤ、Ｑ、Ｎ、Ｔ、Ｓ、Ａ、もしくはＧであり得；かつ
１０位のＸが、Ａ、Ｇ、Ｓ、Ｔ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｄ、イソＤ、Ｑ、もしくはＮであり得る、
LXXL(L/M)XILXXLV
（ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：１６、Ｐ２５コンセンサス）、または
（ｉｉ）２位のＸが、Ｔ、Ｓ、Ａ、Ｇ、Ｄ、イソＤ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｑ、もしくはＮであり得；
３位のＸが、Ｇ、Ｔ、Ｓ、Ａ、Ｄ、イソＤ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｑ、もしくはＮであり得；
６位のＸが、Ｑ、Ｎ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｄ、イソＤ、Ｔ、Ｓ、Ａ、もしくはＧであり得；
７位のＸが、Ｋ、Ｑ、Ｎ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｄ、イソＤ、Ｔ、Ｓ、Ａ、もしくはＧであり得；

１０位のＸが、Ｋ、Ｑ、Ｎ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｄ、イソＤ、Ｔ、Ｓ、Ａ、もしくはＧであり得；
１３位のＸが、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｄ、イソＤ、Ｑ、Ｎ、Ｔ、Ｓ、Ａ、もしくはＧであり得；
１４位のＸが、Ａ、Ｇ、Ｓ、Ｔ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｄ、イソＤ、Ｑ、もしくはＮであり得；かつ
１６位のＶが、任意選択である、
LXXVLXXL(L/M)XILXXLV
（ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：１７、Ｐ２５コンセンサス）
のアミノ酸配列を有する、単離されたペプチドに関する。特定の実施形態では、当該単離されたペプチドは、対応する野生型アミノ酸配列と比較して１つまたは複数の変異を含み、かつその１つまたは複数の変異は、対応する野生型アミノ酸配列を含むポリペプチドと比較して、単離されたペプチドの水溶性、安定性、または化学的分解に対する抵抗性を改善する。特定の実施形態では、本発明の第７の態様によるペプチドはまた、本発明の第１または第２の態様によるペプチドを定義する構造的特徴も兼ね備えている。

【００２１】

本発明の第８の態様は、
（ｉ）１位のＸが、任意のアミノ酸、ただし、好ましくはＱ、Ｓ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ａ、Ｔ、Ｇ、Ｄ、イソＤ、Ｎ、Ｋ、もしくはＲであり得；
２位のＸが、任意のアミノ酸、ただし、好ましくはＱ、Ｓ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ａ、Ｔ、Ｇ、Ｄ、イソＤ、Ｎ、Ｋ、もしくはＲであり得；
３位のＸが、任意のアミノ酸、ただし、好ましくはＰ、Ｑ、Ｓ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ａ、Ｔ、Ｇ、Ｄ、イソＤ、Ｎ、Ｋ、もしくはＲであり得；
４位のＸが、任意のアミノ酸、ただし、好ましくはＩ、Ｑ、Ｓ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ａ、Ｔ、Ｇ、Ｄ、Ｎ、イソＤ、Ｋ、もしくはＲであり得；
５位のＸが、任意のアミノ酸、ただし、好ましくはＤ、イソＤ、Ｓ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ａ、Ｔ、Ｇ、Ｎ、Ｑ、Ｋ、もしくはＲであり得；
６位のＸが、任意のアミノ酸、ただし、好ましくはＲ、Ｑ、Ｓ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ａ、Ｔ、Ｇ、Ｄ、イソＤ、Ｎ、もしくはＫであり得；
７位のＸが、任意のアミノ酸、ただし、好ましくはＱ、Ｓ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ａ、Ｔ、Ｇ、Ｄ、イソＤ、Ｎ、Ｋ、もしくはＲであり得；
８位のＸが、任意のアミノ酸、ただし、好ましくはＴ、Ｑ、Ｓ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ａ、Ｇ、Ｄ、イソＤ、Ｎ、Ｋ、もしくはＲであり得；
９位のＸが、任意のアミノ酸、ただし、好ましくはＩ、Ｑ、Ｓ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ａ、Ｔ、Ｇ、Ｄ、イソＤ、Ｎ、Ｋ、もしくはＲであり得；
１０位のＸが、任意のアミノ酸、ただし、好ましくはＥ、ｇ－グルタマート、Ｑ、Ｓ、Ａ、Ｔ、Ｇ、Ｄ、イソＤ、Ｎ、Ｋ、もしくはＲであり得；
１１位のＸが、任意のアミノ酸、ただし、好ましくはＱ、Ｓ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ａ、Ｔ、Ｇ、Ｄ、イソＤ、Ｎ、Ｋ、もしくはＲであり得；
１３位のＸが、任意のアミノ酸、ただし、好ましくはＡ、Ｓ、Ｔ、Ｇ、Ｄ、イソＤ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｑ、Ｎ、Ｋ、もしくはＲであり得；
１４位のＸが、任意のアミノ酸、ただし、好ましくはＱ、Ａ、Ｓ、Ｔ、Ｇ、Ｄ、イソＤ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｎ、Ｋ、もしくはＲであり得；
１７位のＸが、任意のアミノ酸、ただし、好ましくはＡ、Ｓ、Ｔ、Ｇ、Ｄ、イソＤ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｑ、Ｎ、Ｋ、もしくはＲであり得；
１８位のＸが、任意のアミノ酸、ただし、好ましくはＱ、Ａ、Ｓ、Ｔ、Ｇ、Ｄ、イソＤ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｎ、Ｋ、もしくはＲであり得；
２１位のＸが、任意のアミノ酸、ただし、好ましくはＫ、Ａ、Ｓ、Ｔ、Ｇ、Ｄ、イソＤ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｑ、Ｎ、もしくはＲであり得；
２２位のＸが、任意のアミノ酸、ただし、好ましくはＳ、Ａ、Ｔ、Ｇ、Ｄ、イソＤ、Ｅ

、ｇ－グルタマート、Ｑ、Ｎ、Ｋ、もしくはＲであり得；
２５位のＸが、任意のアミノ酸、ただし、好ましくはＳ、Ａ、Ｔ、Ｇ、Ｄ、イソＤ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｑ、Ｎ、Ｋ、もしくはＲであり得；
２６位のＸが、任意のアミノ酸、ただし、好ましくはＰ、Ｓ、Ａ、Ｔ、Ｇ、Ｄ、イソＤ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｑ、Ｎ、Ｋ、もしくはＲであり得；かつ
２７位のＸが、任意のアミノ酸、ただし、好ましくはＱ、Ｓ、Ａ、Ｔ、Ｇ、Ｄ、イソＤ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｎ、Ｋ、もしくはＲであり得る、
XXXXXXXXXXX(L/M)XXLLXXLLXXLLXXX
（ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：２１、Ｐ１７／１８）、または
（ｉｉ）２位のＸが、任意のアミノ酸、ただし、好ましくはＡ、Ｓ、Ｔ、Ｇ、Ｄ、イソＤ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｑ、Ｎ、Ｋ、もしくはＲであり得；
３位のＸが、任意のアミノ酸、ただし、好ましくはＱ、Ａ、Ｓ、Ｔ、Ｇ、Ｄ、イソＤ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｎ、Ｋ、もしくはＲであり得；
６位のＸが、任意のアミノ酸、ただし、好ましくはＡ、Ｓ、Ｔ、Ｇ、Ｄ、イソＤ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｑ、Ｎ、Ｋ、もしくはＲであり得；
７位のＸが、任意のアミノ酸、ただし、好ましくはＱ、Ａ、Ｓ、Ｔ、Ｇ、Ｄ、イソＤ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｎ、Ｋ、もしくはＲであり得；
１０位のＸが、任意のアミノ酸、ただし、好ましくはＫ、Ａ、Ｓ、Ｔ、Ｇ、Ｄ、イソＤ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｑ、Ｎ、もしくはＲであり得；かつ
１１位のＸが、任意のアミノ酸、ただし、好ましくはＳ、Ａ、Ｔ、Ｇ、Ｄ、イソＤ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｑ、Ｎ、Ｋ、もしくはＲであり得る、
(L/M)XXLLXXLLXXLL
（ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：２５、Ｐ１７／１８ｍｉｎコンセンサス）
のアミノ酸配列を有し、対応する野生型アミノ酸配列と比較して１つまたは複数の変異を含み、かつその１つまたは複数の変異が、対応する野生型アミノ酸配列を含むポリペプチドと比較して、単離されたペプチドの水溶性、安定性、または化学的分解に対する抵抗性を改善する、単離されたペプチドに関する。特定の実施形態では、本発明の第８の態様によるペプチドはまた、本発明の第１または第２の態様によるペプチドを定義する構造的特徴も兼ね備えている。

【００２２】

本発明の第９の態様は、
１位のＸが、任意選択であり、かつＬ、Ｉ、Ｖ、Ｆ、またはＭであり得；
３位のＸが、任意のアミノ酸、ただし、好ましくはＫ、Ａ、Ｓ、Ｔ、Ｇ、Ｄ、イソＤ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｑ、Ｎ、またはＲであり得；
４位のＸが、任意のアミノ酸、ただし、好ましくはＡ、Ｓ、Ｔ、Ｇ、Ｄ、イソＤ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｑ、Ｎ、Ｋ、またはＲであり得；
７位のＸが、任意のアミノ酸、ただし、好ましくはＫ、Ａ、Ｓ、Ｔ、Ｇ、Ｄ、イソＤ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｑ、Ｎ、またはＲであり得；
１０位のＸが、任意のアミノ酸、ただし、好ましくはＡ、Ｓ、Ｔ、Ｇ、Ｄ、イソＤ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｑ、Ｎ、Ｋ、またはＲであり得；かつ
１１位のＸが、任意のアミノ酸、ただし、好ましくはＲ、Ａ、Ｓ、Ｔ、Ｇ、Ｄ、イソＤ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｑ、Ｎ、またはＫである、
XLXX(L/M)LXLIXX(L/I/V/F/M)(L/I/V/F/M)
（ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：２６、Ｐ１９コンセンサス）のアミノ酸配列を有する、単離されたペプチドに関する。特定の実施形態では、当該単離されたペプチドは、対応する野生型アミノ酸配列と比較して１つまたは複数の変異を含み、かつその１つまたは複数の変異は、対応する野生型アミノ酸配列を含むポリペプチドと比較して、単離されたペプチドの水溶性、安定性、または化学的分解に対する抵抗性を改善する。特定の実施形態では、本発明の第９の態様によるペプチドはまた、本発明の第１または第２の態様によるペプチドを定義する構造的特徴も兼ね備えている。

【００２３】
本発明の第１０の態様は、
２位のＸが、Ｑ、Ｎ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｄ、イソＤ、Ｔ、Ｓ、Ａ、またはＧであり得；
３位のＸが、Ｑ、Ｎ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｄ、イソＤ、Ｔ、Ｓ、Ａ、またはＧであり得；
６位のＸが、Ｋ、Ｑ、Ｎ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｄ、イソＤ、Ｔ、Ｓ、Ａ、またはＧであり得；
９位のＸが、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｄ、イソＤ、Ｑ、Ｎ、Ｔ、Ｓ、Ａ、またはＧであり得；
１０位のＸが、Ａ、Ｇ、Ｓ、Ｔ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｄ、イソＤ、Ｑ、またはＮであり得；
１３位のＸが、Ｑ、Ｎ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｄ、イソＤ、Ｔ、Ｓ、Ａ、またはＧであり得；かつ
１４位のＸが、Ｑ、Ｎ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｄ、イソＤ、Ｔ、Ｓ、Ａ、またはＧであり得る、
(L/M)XXLLX(L/M)FXXI(L/M)XX
（ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：１５、Ｐ３ｍｉｎコンセンサス）のアミノ酸配列を含む、単離されたペプチドに関する。特定の実施形態では、当該単離されたペプチドは、対応する野生型アミノ酸配列と比較して１つまたは複数の変異を含み、かつその１つまたは複数の変異は、対応する野生型アミノ酸配列を含むポリペプチドと比較して、単離されたペプチドの水溶性、安定性、または化学的分解に対する抵抗性を改善する。特定の実施形態では、本発明の第１０の態様によるペプチドはまた、本発明の第１または第２の態様によるペプチドを定義する構造的特徴も兼ね備えている。

【００２４】
本発明の第１１の態様は、本発明の第１から第１１の態様のペプチドの１つを、精製タグ、溶解性タグ、または本発明の第１から第１０の態様の1つによる第２のペプチドの１つまたは複数と共に含む融合タンパク質に関する。

【００２５】
本発明の第１２の態様は、本発明の第１、第２、第３、第４、第５、第６、第７、第８、第９、もしくは第１０の態様による１種もしくは複数種のペプチドまたは本発明の第１１の態様による融合タンパク質と担体とを含む組成物に関する。

【００２６】
本発明の第１３の態様は、植物に病害抵抗性を付与する方法に関する。この方法は、有効量の、本発明の第１、第２、第３、第４、第５、第６、第７、第８、第９、もしくは第１０の態様による単離されたペプチド、本発明の第１１の態様による融合タンパク質、または本発明の第１２の態様による組成物を、植物もしくは植物種子にまたは植物が成長している場所もしくは成長すると予測される場所に適用することを含み、前記適用は、病害抵抗性を付与するために有効である。

【００２７】
本発明の第１４の態様は、植物成長を増させる方法に関する。この方法は、有効量の、本発明の第１、第２、第３、第４、第５、第６、第７、第８、第９、もしくは第１０の態様による単離されたペプチド、本発明の第１１の態様による融合タンパク質、または本発明の第１２の態様による組成物を、植物もしくは植物種子にまたは植物が成長している場所もしくは成長すると予測される場所に適用することを含み、前記適用は、植物成長を増進させるために有効である。

【００２８】
本発明の第１５の態様は、生物的ストレッサーに対する植物の耐性及び抵抗性を増大させる方法に関する。この方法は、有効量の、本発明の第１、第２、第３、第４、第５、第６、第７、第８、第９、もしくは第１０の態様による単離されたペプチド、本発明の第１

１の態様による融合タンパク質、または本発明の第１２の態様による組成物を、植物もしくは植物種子にまたは植物が成長している場所もしくは成長すると予測される場所に適用することを含み、前記適用は、昆虫、クモ類、線虫などの害虫、雑草、及びそれらの組合せなどからなる群から選択される生物的ストレッサーに対する植物の耐性及び抵抗性を増大させるために有効である。

【００２９】

本発明の第１６の態様は、非生物的ストレスに対する植物の耐性を増大させる方法に関する。この方法は、有効量の、本発明の第１、第２、第３、第４、第５、第６、第７、第８、第９、もしくは第１０の態様による単離されたペプチド、本発明の第１１の態様による融合タンパク質、または本発明の第１２の態様による組成物を、植物もしくは植物種子にまたは植物が成長している場所もしくは成長すると予測される場所に適用することを含み、前記適用は、塩ストレス、水ストレス（干ばつ及び潅水を含む）、オゾンストレス、重金属ストレス、低温ストレス、高温ストレス、栄養ストレス（リン酸、カリウム、窒素欠乏）、漂白及び光誘導性ストレス、ならびにそれらの組合せからなる群から選択される非生物的ストレス因子に対する植物の耐性を増大させるために有効である。

【００３０】

本発明の第１７の態様は、観賞植物から取り出された切り出し部分に乾燥抵抗性を付与する方法に関する。この方法は、本発明の第１、第２、第３、第４、第５、第６、第７、第８、第９、もしくは第１０の態様による単離されたペプチド、本発明の第１１の態様による融合タンパク質、または本発明の第１２の態様による組成物を、植物にまたは植物が成長している場所に適用することを含み、前記適用は、観賞植物から取り出された切り出し部分に乾燥抵抗性を付与するために有効である。

【００３１】

本発明の第１８の態様は、果実または野菜に収穫後病害抵抗性または収穫後乾燥抵抗性を付与する方法に関する。この方法は、有効量の、本発明の第１、第２、第３、第４、第５、第６、第７、第８、第９、もしくは第１０の態様による単離されたペプチド、本発明の第１１の態様による融合タンパク質、または本発明の第１２の態様による組成物を、果実もしくは野菜を含む植物に、またはその植物が成長している場所に適用すること；または、有効量のその単離されたペプチドもしくは組成物を、収穫された果実もしくは野菜に適用することを含み、前記適用は、果実または野菜に収穫後病害抵抗性または収穫後乾燥抵抗性を付与するために有効である。

【００３２】

本発明の第１９の態様は、果実または野菜の成熟の寿命を延ばす方法に関する。この方法は、有効量の、本発明の第１、第２、第３、第４、第５、第６、第７、第８、第９、もしくは第１０の態様による単離されたペプチド、本発明の第１１の態様による融合タンパク質、または本発明の第１２の態様による組成物を、果実もしくは野菜を含む植物に、または植物が成長している場所に適用すること；または、有効量のその単離されたペプチドもしくはその組成物を、収穫された果実もしくは野菜に適用することを含み、前記適用は、果実または野菜の成熟の寿命を延ばすために有効である。

【００３３】

本発明の第２０の態様は、植物の１つまたは複数の生物学的シグナル伝達プロセスをモジュレートする方法に関する。この方法は、有効量の、本発明の第１、第２、第３、第４、第５、第６、第７、第８、第９、もしくは第１０の態様による単離されたペプチド、本発明の第１１の態様による融合タンパク質、または本発明の第１２の態様による組成物を、植物にまたは植物が成長している場所に適用することを含み、前記適用は、１つまたは複数の生化学的シグナル伝達プロセスをモジュレートするために有効である。

【００３４】

本発明の第２１の態様は、本発明の第１、第２、第３、第４、第５、第６、第７、第８、第９、もしくは第１０の態様によるポリペプチドまたは本発明の第１１の態様による融合タンパク質をコードする、第１の核酸分子と；第１の核酸分子に作動可能にカップリン

グした、プロモーターとして有効な（ｐｒｏｍｏｔｅｒ－ｅｆｆｅｃｔｉｖｅ）核酸分子とを含む、ＤＮＡコンストラクトに関する。本発明のこの態様はまた、当該ＤＮＡコンストラクトを含有する組換え発現ベクター、当該ＤＮＡコンストラクトを含有する組換え宿主細胞、さらには、本発明の組換え植物細胞（当該ＤＮＡコンストラクトを含有する）を含有する形質転換植物または植物種子を包含する。

【００３５】

本発明の第２２の態様は、植物に病害抵抗性を付与するか、植物成長を増進させるか、生物的ストレッサーに対する耐性及び抵抗性を付与するか、非生物的ストレスに対する耐性を付与するか、または植物生化学的シグナル伝達をモジュレートする方法に関する。この方法は、本発明の第２１の態様によるＤＮＡコンストラクトを用いて形質転換された形質転換植物を提供すること；及び、そのＤＮＡコンストラクトが当該ペプチドまたは当該融合ポリペプチドを発現してその形質転換植物に対して、病害抵抗性を付与することを可能にするため、植物成長を増進させることを可能にするため、生物的ストレスに対する耐性を付与することを可能にするため、非生物的ストレスに対する耐性を付与することを可能にするため、または生化学的シグナル伝達をモジュレートすることを可能にするために有効な条件下で、その植物を成長させることを含む。

【００３６】

本発明の第２３の態様は、観賞植物から取り出された切り出し部分に乾燥抵抗性を付与するか、果実もしくは野菜に収穫後病害抵抗性もしくは収穫後乾燥抵抗性を付与するか、または果実もしくは野菜の成熟の寿命を延ばす方法に関する。当該方法は、本発明の第１、第２、第３、第４、第５、第６、第７、第８、第９、もしくは第１０の態様によるポリペプチドまたは本発明の第１１の態様による融合タンパク質をコードする第１の核酸分子を含むＤＮＡコンストラクトを用いて形質転換された形質転換植物を提供すること；及び、そのＤＮＡコンストラクトが当該ペプチドまたは当該融合ポリペプチドを発現して、形質転換観賞植物から取り出された切り出し部分に乾燥抵抗性を付与することを可能にするため、形質転換植物から採られた果実または野菜に収穫後病害抵抗性または収穫後乾燥抵抗性を付与することを可能にするため、または形質転換植物から採られた果実または野菜についての成熟の寿命を延ばすことを可能にするために有効な条件下で、その植物を成長させることを含む。

【００３７】

本発明の第２４の態様は、植物に病害抵抗性を付与するか、植物成長を増進させるか、生物的ストレッサーに対する耐性及び抵抗性を付与するか、非生物的ストレスに対する耐性を付与するか、または生化学的シグナル伝達をモジュレートする方法に関する。この方法は、本発明の第２１の態様によるＤＮＡコンストラクトを用いて形質転換された形質転換植物種子を提供すること；形質転換植物種子を土壌に植え付けること；及び、当該ＤＮＡコンストラクトが当該ペプチドまたは当該融合ポリペプチドを発現して病害抵抗性を付与することを可能にするため、植物成長を増進させることを可能にするため、生物的ストレスに対する耐性を付与することを可能にするため、または非生物的ストレスに対する耐性を付与することを可能にするために、その形質転換植物種子から形質転換植物を繁殖させることを含む。

【００３８】

本発明の第２５の態様は、観賞植物から取り出された切り出し部分に乾燥抵抗性を付与するか、果実もしくは野菜に収穫後病害抵抗性もしくは収穫後乾燥抵抗性を付与するか、または果実もしくは野菜の成熟の寿命を延ばす方法に関する。当該方法は、本発明の第２１の態様によるＤＮＡコンストラクトを用いて形質転換された形質転換植物種子を提供すること；その形質転換植物種子を土壌に植え付けること；及び、当該ＤＮＡコンストラクトが当該ペプチドまたは当該融合ポリペプチドを発現して、形質転換観賞植物から取り出された切り出し部分に乾燥抵抗性を付与することを可能にするため、形質転換植物から採られた果実または野菜に収穫後病害抵抗性または収穫後乾燥抵抗性を付与することを可能にするため、または形質転換植物から採られた果実または野菜についての成熟の寿命を延

ばすことを可能にするために、その形質転換植物を形質転換植物種子から繁殖させることを含む。

【００３９】

溶解性、安定性、化学的分解に対する抵抗性の改善、またはこれらの特性の組合せを示すＨＲ誘発ペプチドを提供することによって、これは、これらのＨＲ誘発ペプチドを含有する有効量の組成物の調製、取扱い、及び野外または温室における植物への送達において、栽培者に、より大きな柔軟性を与えることとなる。栽培者にとって、適用プロセスの簡略化は、より大きなコンプライアンスにつながり、したがって、病害抵抗性、成長増進、生物的ストレッサーに対する耐性及び抵抗性、非生物的ストレスに対する耐性、観賞植物から取り出された切り出し部分での乾燥抵抗性、植物から収穫された果実もしくは野菜の収穫後病害抵抗性もしくは収穫後乾燥抵抗性、ならびに／または植物から収穫された果実もしくは野菜についての果実もしくは野菜の成熟の寿命の改善の１つまたは複数に関して、改善された結果につながることとなる。これらの利点及び他の利点を本明細書において記載する。

【図面の簡単な説明】

【００４０】

【図１】脱イオン水に溶解されたペプチドＰ１及びＰ１変異体の溶解性及び安定性試験を示している。次のペプチドが示されている：Ｐ１（ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：４）；Ｐ１－１８Ａ（ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：４４）；Ｐ１－１８Ｋ（ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：４５）；及びＰ１－１８Ｔ（ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：４２）。１＊の曲線は、１日目時点での１００％のＰ１に対して正規化されており；１＊＊は、オリジナルのＰ１データである。

【図２】５０ｍＭシトラート、ｐＨ５．６に溶解されたペプチドＰ１及びＰ１変異体の溶解性及び安定性試験を示している。次のペプチドが示されている：Ｐ１、Ｐ１－１８Ａ、Ｐ１－１８Ｋ、及びＰ１－１８Ｔ。１＊の曲線は、１日目時点での１００％のＰ１に対して正規化されており；１＊＊は、オリジナルのＰ１データである。

【図３】５０ｍＭ　ＭＥＳ、ｐＨ６に溶解されたペプチドＰ１及びＰ１変異体の溶解性及び安定性試験を示している。次のペプチドが示されている：Ｐ１、Ｐ１－１８Ａ、Ｐ１－１８Ｋ、及びＰ１－１８Ｔ。１＊の曲線は、１日目時点での１００％のＰ１に対して正規化されており；１＊＊は、オリジナルのＰ１データである。

【図４】５０ｍＭ　ＭＯＰＳ、ｐＨ６．５に溶解されたペプチドＰ１及びＰ１変異体の溶解性及び安定性試験を示している。次のペプチドが示されている：Ｐ１、Ｐ１－１８Ａ、Ｐ１－１８Ｋ、及びＰ１－１８Ｔ。

【図５】５０ｍＭシトラート、ｐＨ７．２に溶解されたペプチドＰ１及びＰ１変異体の溶解性及び安定性試験を示している。次のペプチドが示されている：Ｐ１、Ｐ１－１８Ａ、Ｐ１－１８Ｋ、及びＰ１－１８Ｔ。

【図６】５０ｍＭ　ＥＤＤＳ、ｐＨ７．３に溶解されたペプチドＰ１及びＰ１変異体の溶解性及び安定性試験を示している。次のペプチドが示されている：Ｐ１、Ｐ１－１８Ａ、Ｐ１－１８Ｋ、及びＰ１－１８Ｔ。

【図７】５０ｍＭイミダゾール、ｐＨ７．５に溶解されたペプチドＰ１及びＰ１変異体の溶解性及び安定性試験を示している。次のペプチドが示されている：Ｐ１、Ｐ１－１８Ａ、Ｐ１－１８Ｋ、及びＰ１－１８Ｔ。

【図８】５０ｍＭ　ＥＤＴＡ、ｐＨ８に溶解されたペプチドＰ１及びＰ１変異体の溶解性及び安定性試験を示している。次のペプチドが示されている：Ｐ１、Ｐ１－１８Ａ、Ｐ１－１８Ｋ、及びＰ１－１８Ｔ。

【図９】ホスファート、ｐＨ８．０に溶解されたペプチドＰ１及びＰ１変異体の溶解性及び安定性試験を示している。次のペプチドが示されている：Ｐ１、Ｐ１－１８Ａ、Ｐ１－１８Ｋ、及びＰ１－１８Ｔ。

【図１０】５０ｍＭ　ＴＥＳ、ｐＨ８．０に溶解されたペプチドＰ１及びＰ１変異体の溶解性及び安定性試験を示している。次のペプチドが示されている：Ｐ１、Ｐ１－１８Ａ、Ｐ１－１８Ｋ、及びＰ１－１８Ｔ。

【図１１】脱イオン水に溶解されたペプチドＰ４及びＰ４変異体の溶解性及び安定性試験を示している。次のペプチドが示されている：Ｐ１、Ｐ１－１８Ａ、Ｐ１－１８Ｋ、及びＰ１－１８Ｔ。
【図１２】５０ｍＭシトラート、ｐＨ５．６に溶解されたペプチドＰ４及びＰ４変異体の溶解性及び安定性試験を示している。次のペプチドが示されている：Ｐ４（ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：５）；Ｐ４－１４Ａ（ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：１３６）；Ｐ４－１４Ｄ（ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：１３７）；Ｐ４－１４Ｋ（ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：１３８）；Ｐ４－１４Ｑ（ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：１３９）；及びＰ４－１４Ｓ（ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：６）。
【図１３】５０ｍＭ　ＭＥＳ、ｐＨ６に溶解されたペプチドＰ４及びＰ４変異体の溶解性及び安定性試験を示している。次のペプチドが示されている：Ｐ４、Ｐ４－１４Ａ、Ｐ４－１４Ｄ、Ｐ４－１４Ｋ、Ｐ４－１４Ｑ、及びＰ４－１４Ｓ。
【図１４】５０ｍＭ　ＭＯＰＳ、ｐＨ６．５に溶解されたペプチドＰ４及びＰ４変異体の溶解性及び安定性試験を示している。次のペプチドが示されている：Ｐ４、Ｐ４－１４Ａ、Ｐ４－１４Ｄ、Ｐ４－１４Ｋ、Ｐ４－１４Ｑ、及びＰ４－１４Ｓ。
【図１５】５０ｍＭシトラート、ｐＨ７．２に溶解されたペプチドＰ４及びＰ４変異体の溶解性及び安定性試験を示している。次のペプチドが示されている：Ｐ４、Ｐ４－１４Ａ、Ｐ４－１４Ｄ、Ｐ４－１４Ｋ、Ｐ４－１４Ｑ、及びＰ４－１４Ｓ。
【図１６】５０ｍＭ　ＥＤＤＳ、ｐＨ７．３に溶解されたペプチドＰ４及びＰ４変異体の溶解性及び安定性試験を示している。次のペプチドが示されている：Ｐ４、Ｐ４－１４Ａ、Ｐ４－１４Ｄ、Ｐ４－１４Ｋ、Ｐ４－１４Ｑ、及びＰ４－１４Ｓ。
【図１７】５０ｍＭイミダゾール、ｐＨ７．５に溶解されたペプチドＰ４及びＰ４変異体の溶解性及び安定性試験を示している。次のペプチドが示されている：Ｐ４、Ｐ４－１４Ａ、Ｐ４－１４Ｄ、Ｐ４－１４Ｋ、Ｐ４－１４Ｑ、及びＰ４－１４Ｓ。
【図１８】５０ｍＭ　ＥＤＴＡ、ｐＨ８に溶解されたペプチドＰ４及びＰ４変異体の溶解性及び安定性試験を示している。次のペプチドが示されている：Ｐ４、Ｐ４－１４Ａ、Ｐ４－１４Ｄ、Ｐ４－１４Ｋ、Ｐ４－１４Ｑ、及びＰ４－１４Ｓ。
【図１９】ホスファート、ｐＨ８に溶解されたペプチドＰ４及びＰ４変異体の溶解性及び安定性試験を示している。次のペプチドが示されている：Ｐ４、Ｐ４－１４Ａ、Ｐ４－１４Ｄ、Ｐ４－１４Ｋ、Ｐ４－１４Ｑ、及びＰ４－１４Ｓ。
【図２０】５０ｍＭ　ＴＥＳ、ｐＨ８に溶解されたペプチドＰ４及びＰ４変異体の溶解性及び安定性試験を示している。次のペプチドが示されている：Ｐ４、Ｐ４－１４Ａ、Ｐ４－１４Ｄ、Ｐ４－１４Ｋ、Ｐ４－１４Ｑ、及びＰ４－１４Ｓ。
【図２１】３０％イソプロパノール、５ｍＭ　ＤＴＰＡ、０．５％チオ硫酸ナトリウム、及び５０ｍＭ　ＴＥＳ　ｐＨ８に溶解されたペプチドＰ４及びＰ４変異体の安定性の比較を示している。次のペプチドが示されている：Ｐ４、Ｐ４－１４Ａ、Ｐ４－１４Ｄ、Ｐ４－１４Ｋ、Ｐ４－１４Ｑ、及びＰ４－１４Ｓ。
【図２２】５０ｍＭ　ＴＥＳ　ｐＨ８に溶解された様々なペプチドの安定性の比較を示している。次のペプチドが示されている：Ｐ１（ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：４）；Ｐ４－１４Ｓ（ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：６）；Ｐ１－１Ｓ（ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：１０９）；Ｐ１－１４Ｓ（ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：１１０）；Ｐ１－１８Ｑ（ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：１１５）；及びＰ１－２３Ｐ（ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：１１８）。
【図２３】ＭＥＳ　ｐＨ６、ＭＯＰＳ　ｐＨ６．５、ＥＤＤＳ　ｐＨ７．３、イミダゾールｐＨ７．５、またはＥＤＴＡ　ｐＨ８のいずれかに溶解されたペプチドＰ１８（ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：８３）の溶解性及び安定性試験を示している。
【図２４】５０ｍＭ　ＥＤＴＡ、ｐＨ８に溶解されたペプチドＰ１８及びＰ１８変異体の溶解性及び安定性試験を示している。次のペプチドが示されている：Ｐ１８（ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：８３）、Ｐ１８－１（ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：１６３）、及びＰ１８－４（ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：１６４）。
【図２５】５０ｍＭシトラート、ｐＨ７．２に溶解されたペプチドＰ１９（ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：８９）及びＰ１９－２０Ｌ（ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：９０）変異体の安定性試験を

示している。
【図２６】５０ｍＭ　ＴＥＳ、ｐＨ８．０に溶解されたペプチドＰ１９（ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：８９）及びＰ１９－２０Ｌ（ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：９０）変異体の安定性試験を示している。
【発明を実施するための形態】
【００４１】
本発明の一態様は、植物において過敏感反応を誘導し、かつ次の特質：病害抵抗性、成長の促進、生物的ストレッサーに対する耐性及び抵抗性、非生物的ストレスに対する耐性、観賞植物から取り出された切り出し部分での乾燥抵抗性、植物から収穫された果実もしくは野菜への収穫後病害抵抗性もしくは収穫後乾燥抵抗性、ならびに／または植物から収穫された果実もしくは野菜についての果実もしくは野菜の成熟の寿命の改善の１つまたは複数をもたらす活性な植物反応を促進する能力を有する新規のペプチドに関する。
【００４２】
本明細書において使用する場合、天然に存在するアミノ酸を、従来の３文字及び／または１文字略語によって特定するが、これは、次のリストによるアミノ酸の慣用名に対応する：アラニン（Ａｌａ、Ａ）、アルギニン（Ａｒｇ、Ｒ）、アスパラギン（Ａｓｎ、Ｎ）、アスパラギン酸（Ａｓｐ、Ｄ）、システイン（Ｃｙｓ、Ｃ）、グルタミン酸（Ｇｌｕ、Ｅ）、グルタミン（Ｇｌｎ、Ｑ）、グリシン（Ｇｌｙ、Ｇ）、ヒスチジン（Ｈｉｓ、Ｈ）、イソロイシン（Ｉｌｅ、Ｉ）、ロイシン（Ｌｅｕ、Ｌ）、リシン（Ｌｙｓ、Ｋ）、メチオニン（Ｍｅｔ、Ｍ）、フェニルアラニン（Ｐｈｅ、Ｆ）、プロリン（Ｐｒｏ、Ｐ）、セリン（Ｓｅｒ、Ｓ）、トレオニン（Ｔｈｒ、Ｔ）、トリプトファン（Ｔｒｐ、Ｗ）、チロシン（Ｔｙｒ、Ｙ）、及びバリン（Ｖａｌ、Ｖ）。当該略語は、ペプチド分野において認められており、ＩＵＰＡＣ－ＩＵＢ委員会によって生化学命名法において推奨されている。アミノ酸の天然に存在する変形形態には、限定ではないが、ガンマ－グルタマート（ｇ－Ｇｌｕ）及びイソアスパルタート（イソ－ＡｓｐまたはイソＤ）が含まれる。
【００４３】
「アミノ酸」という用語はさらに、本明細書において言及されている任意の具体的なアミノ酸の類似体、誘導体、及び同族体、さらには、Ｃ末端またはＮ末端保護されているアミノ酸誘導体（例えば、これらだけに限定されないが、アセチル化、ホルミル化、メチル化、アミド化、エステル化、ペグ化、及び脂質の付加を含む、Ｎ末端、Ｃ末端、または側鎖保護基で修飾されたもの）を含む。天然に存在しないアミノ酸は周知であり、下記のとおりの固相合成を使用して、本発明のペプチドに導入することができる。さらに、「アミノ酸」という用語は、Ｄ－及びＬ－アミノ酸の両方を含む。したがって、本明細書において、その名称、３文字記号、または１文字記号によって同定されていて、かつＤまたはＬ立体配置を有すると特に同定されていないアミノ酸は、ＤまたはＬ立体配置のいずれか１種を想定していると理解される。一実施形態では、ペプチドは、すべてのＬ－アミノ酸を含む。
【００４４】
特定の実施形態では、ペプチドは、記載されている配列「からなる」と同定され、その場合、そのペプチドは、そのＮ末端またはＣ末端にいずれの外来アミノ酸を伴うことなく、記載されているアミノ酸配列のみを含む。記載されている配列が、示されているＸまたはＸａａ残基の１個または複数個が１個または複数個のアミノ酸のいずれかであり得るコンセンサス配列の形態である限りにおいて、複数のペプチド配列が、そのような記載されている配列からなるペプチドに包含される。
【００４５】
ある種の他の実施形態では、ペプチドは、記載されている配列「から本質的になる」と同定され、その場合、そのペプチドは、任意選択でそのＮ末端及び／またはＣ末端に１個または複数個の外来アミノ酸を含む記載されているアミノ酸配列を含み、その外来アミノ酸は、次の特性の１つまたは複数を著しく変更することはない：（ｉ）植物において過敏感反応を誘導するペプチドの能力、（ｉｉ）水または水溶液におけるペプチドの溶解性、

（ｉｉｉ）ある期間（例えば、３週間）にわたる５０℃での水または水溶液に溶解されたペプチドの安定性、及び（ｉｖ）ある期間（例えば、３週間）にわたる５０℃での生物致死剤（例えば、Ｐｒｏｘｅｌ（登録商標）ＧＸＬ）を含む水性緩衝液の存在下での化学的分解に対するペプチドの抵抗性。

【００４６】

簡単には、ペプチドの化学的分解に対する安定性及び抵抗性は、少なくとも約８０％、少なくとも約８２％、少なくとも約８４％、少なくとも約８６％、少なくとも約８８％、少なくとも約９０％、少なくとも約９２％、少なくとも約９４％、少なくとも約９６％、または少なくとも約９８％の当初純度を有するペプチドサンプルを使用して、次のとおりに評価することができる。水安定性では、当該ペプチドを、脱イオン水に直接溶解する。化学的分解試験では、当該ペプチドを、５０ｍＭ　ｐＨ緩衝液及び０．２５％Ｐｒｏｘｅｌ　ＧＸＬを含有する水溶液に溶解する。例示的なｐＨ緩衝液には、限定ではないが：（ｉ）シトラート　ｐＨ５．６；（ｉｉ）ＭＥＳ　ｐＨ６．２；（ｉｉｉ）ＭＯＰＳ　ｐＨ６．５；（ｉｖ）イミダゾールｐＨ７．０；（ｖ）シトラート　ｐＨ７．２；（ｖｉ）ＥＤＤＳ、ｐＨ７．３；（ｖｉｉ）ＥＤＴＡ　ｐＨ８．０；（ｖｉｉｉ）リン酸ナトリウムｐＨ８．０；または（ｉｘ）ＴＥＳ　ｐＨ８．０が含まれる。ペプチドを初めに、０．５ｍｇ／ｍｌの濃度で水溶液に溶解する。そのサンプルを、分解の加速を可能にする５０℃でインキュベートする。当該ペプチドの当初サンプルを取り出し、水で１０倍希釈し、逆相ＨＰＬＣによって分析する。簡単には、サンプル２０μｌをＨＰＬＣ機器の溶媒流に注入し、異なるペプチド種を分離するために水／アセトニトリル中のトリエチルアミンホスファート勾配または水中の０．１％ＴＦＡ／アセトニトリル中の０．１％ＴＦＡ勾配のいずれかを使用して、Ｃ１８　ＨＰＬＣカラム（ＹＭＣ　ＰｒｏＰａｃｋ　Ｃ１８、ＹＭＣ、日本、またはＣ１８　Ｓｔａｂｌｅｂｏｎｄ、Ａｇｉｌｅｎｔ　Ｔｅｃｈｎｏｌｏｇｉｅｓ、ＵＳＡ）で分析する。ペプチドの溶離を、２１８ｎｍでのＵＶ吸光度によってモニターし、ピーク下の面積に基づき定量化する。当初ペプチドサンプルでのピーク下面積を、その後の溶離物（ｒｕｎ）において、相対定量化のための標準として処理する。定期的な間隔で（例えば、１、３、７、１０、１４、１７、及び２１日間）、各ペプチドサンプルを調査し、上記のとおりにＨＰＬＣによって分析する。必要な場合には、分解（すなわち、そのペプチドが高い化学的安定性の程度を示しているかどうか）を観察するために、このプロトコールを、数週間延長して分解を観察することができる。その後のペプチド溶離物の定量化を、元の（０日目の）ＨＰＬＣ結果に対するパーセンテージとして表す。

【００４７】

水または水溶液に少なくとも部分的に可溶性であるペプチドは、０．１ｍｇ／ｍｌ超、好ましくは少なくとも約１．０ｍｇ／ｍｌ、少なくとも約２．０ｍｇ／ｍｌ、少なくとも約３．０ｍｇ／ｍｌ、または少なくとも約４．０ｍｇ／ｍｌの溶解度を示す。特定の実施形態では、当該ペプチドは、溶解度が少なくとも約５．０ｍｇ／ｍｌ、少なくとも約１０．０ｍｇ／ｍｌ、少なくとも約１５．０ｍｇ／ｍｌ、または少なくとも約２０ｍｇ／ｍｌである、水または水溶液に高い溶解性を示す。

【００４８】

水または水溶液中で安定しているペプチドは、５０℃でインキュベートされる指定期間にわたって、元のペプチド濃度の少なくとも約６６％、少なくとも約６８％、少なくとも約７０％、少なくとも約７２％、少なくとも約７４％、少なくとも約７６％、少なくとも約７８％、少なくとも約８０％、少なくとも約８２％、少なくとも約８４％、少なくとも約８６％、少なくとも約８８％、または少なくとも約９０％を示す。特定の実施形態では、指定期間は、３日間、７日間、１４日間、２１日間、２８日間、１か月間、２カ月間、または３カ月間である。

【００４９】

化学的分解に抵抗性のあるペプチドは、５０℃でインキュベートされる指定期間にわたって、元のペプチド濃度の少なくとも約６６％、少なくとも約６８％、少なくとも約７０％、少なくとも約７２％、少なくとも約７４％、少なくとも約７６％、少なくとも約７８

％、少なくとも約８０％、少なくとも約８２％、少なくとも約８４％、少なくとも約８６％、少なくとも約８８％、または少なくとも約９０％を示す。特定の実施形態では、指定期間は、３日間、７日間、１４日間、２１日間、２８日間、１か月間、２カ月間、または３カ月間である。

【００５０】

植物組織に当該ペプチドをインフィルトレーションするかまたは適用すると過敏感反応を誘発するかまたは誘発しないペプチドの特性は、乾燥粉末形態または溶液形態のペプチドを、植物に、特に、専らではないが植物葉に適用することによって測定することができる。適用率には、液体溶液では１～５００ｕｇ／ｍｌ、及び粉末適用では０．０００１～０．５％（ｗ／ｗ）が含まれる。溶液形態でのペプチドの例示的な適用を、添付の実施例において記載する。植物が、４８時間以内に、影響を受けた組織の萎れ及び褐変を随伴して、裸眼で見ることができる広く広がった巨視的細胞死を示した場合に、植物をＨＲ陽性（「ＨＲ＋」）と判断する。植物が、裸眼によって観察可能な識別し得る萎れまた組織死を示さない場合に、植物をＨＲ陰性（「ＨＲ－」）と判断する。

【００５１】

特定の実施形態では、１つまたは複数の特性の重要な改変は、１個または複数個の外来アミノ酸を有するペプチドを、１個または複数個の外来アミノ酸を含まず、他の点では同一なペプチドと比較した場合に、記載されている特性において、２０％未満の変化、１５％未満の変化、１０％未満の変化、または５％未満の変化が存在することを意味することが意図されている。特定の実施形態では、Ｎ末端またはＣ末端の外来アミノ酸の数は、一方もしくは両方の末端でアミノ酸最高２０個、一方もしくは両方の末端でアミノ酸最高１５個、一方もしくは両方の末端でアミノ酸最高１０個、一方もしくは両方の末端でアミノ酸最高７個、一方もしくは両方の末端でアミノ酸最高５個、または一方もしくは両方の末端でアミノ酸最高３個である。さらに、記載されている配列が、示されているＸまたはＸａａ残基の１個または複数個が１個または複数個のアミノ酸のいずれかであり得るコンセンサス配列の形態である限りにおいて、そのＮ末端及び／またはＣ末端での外来アミノ酸の存在によって得られるそのような配列の追加の変形にかかわらず、複数のペプチド配列が、そのような記載されている配列から本質的になるペプチドに包含される。

【００５２】

本発明の様々な実施形態では、開示しているペプチドは、例えば、指定ペプチド配列のＮ末端のまたはＣ末端のいずれかに親水性アミノ酸配列を含んでよい。親水性アミノ酸配列は、少なくとも３、少なくとも４、少なくとも５、少なくとも６、少なくとも７、少なくとも８、少なくとも９、または少なくとも１０個のアミノ酸長であり、指定ペプチド（すなわち、活性な植物反応を誘導するペプチド）のアミノ酸配列に隣接する、アミノ酸配列の親水性に寄与するアミノ酸残基を含む。アミノ酸残基及びタンパク質の相対疎水性／親水性を計算するために、種々の方法が当技術分野において使用されている（それらの全体が参照によって本明細書に組み込まれるＫｙｔｅ ｅｔ ａｌ．，“Ａ Ｓｉｍｐｌｅ Ｍｅｔｈｏｄ ｆｏｒ Ｄｉｓｐｌａｙｉｎｇ ｔｈｅ Ｈｙｄｒｏｐａｔｈｉｃ Ｃｈａｒａｃｔｅｒ ｏｆ ａ Ｐｒｏｔｅｉｎ，”Ｊ．Ｍｏｌ．Ｂｉｏｌ．１５７：１０５－３２（１９８２）；Ｅｉｓｅｎｂｅｒｇ Ｄ，“Ｔｈｒｅｅ－ｄｉｍｅｎｓｉｏｎａｌ Ｓｔｒｕｃｔｕｒｅ ｏｆ Ｍｅｍｂｒａｎｅ ａｎｄ Ｓｕｒｆａｃｅ Ｐｒｏｔｅｉｎｓ，”Ａｎｎ．Ｒｅｖ．Ｂｉｏｃｈｅｍ．５３：５９５－６２３（１９８４）；Ｒｏｓｅ ｅｔ ａｌ．，“Ｈｙｄｒｏｇｅｎ Ｂｏｎｄｉｎｇ，Ｈｙｄｒｏｐｈｏｂｉｃｉｔｙ，Ｐａｃｋｉｎｇ，ａｎｄ Ｐｒｏｔｅｉｎ Ｆｏｌｄｉｎｇ，”Ａｎｎｕ．Ｒｅｖ．Ｂｉｏｍｏｌ．Ｓｔｒｕｃｔ．２２：３８１－４１５（１９９３）；Ｋａｕｚｍａｎｎ，“Ｓｏｍｅ Ｆａｃｔｏｒｓ ｉｎ ｔｈｅ Ｉｎｔｅｒｐｒｅｔａｔｉｏｎ ｏｆ Ｐｒｏｔｅｉｎ Ｄｅｎａｔｕｒａｔｉｏｎ，”Ａｄｖ．Ｐｒｏｔｅｉｎ Ｃｈｅｍ．１４：１－６３（１９５９））。これらの疎水性スケールの任意の１つを本発明の目的のために使用することができるが；しかしながら、Ｋｙｔｅ－Ｄｏｏｌｉｔｔｌｅ疎水性スケールがおそ

らく、最も多く参照されるスケールである。これらの疎水性スケールは、アミノ酸残基の相対疎水性についてのランキングリストを提供する。例えば、親水性に寄与するアミノ酸には、Ａｒｇ（Ｒ）、Ｌｙｓ（Ｋ）、Ａｓｐ（Ｄ）、Ｇｌｕ（Ｅ）、Ｇｌｎ（Ｑ）、Ａｓｎ（Ｎ）、及びＨｉｓ（Ｈ）、さらには、より低い程度ではあるが、Ｓｅｒ（Ｓ）、Ｔｈｒ（Ｔ）、Ｇｌｙ（Ｇ）、Ｐｒｏ（Ｐ）、Ｔｙｒ（Ｙ）、及びＴｒｐ（Ｗ）が含まれる。例えば、ポリグルタマート配列を使用して、タンパク質及び他の薬物分子の溶解性を増強することができる（それぞれ全体が参照によって本明細書に組み込まれるＬｉｌｉｅ ｅｔ ａｌ，Ｂｉｏｌｏｇｉｃａｌ Ｃｈｅｍｉｓｔｒｙ ３９４（８）：９９５－１００４（２０１３）；Ｌｉ ｅｔ ａｌ．，Ｃａｎｃｅｒ Ｒｅｓｅａｒｃｈ ５８：２４０４－２４０９（１９９８））。

【００５３】

タンパク質またはアミノ酸配列の「ハイドロパシー指数（ｈｙｄｒｏｐａｔｈｙ ｉｎｄｅｘ）」は、その平均親水性または疎水性を表す数値である。マイナスのハイドロパシー指数は、問題のアミノ酸配列の親水性を定義する。ハイドロパシー指数は、問題のアミノ酸配列の親水性に正比例するので；その指数がマイナスであるほど、その親水性は高い。特定の実施形態では、上記の付加される親水性アミノ酸配列は、０、－０．４、－０．９、－１．３、－１．６、－３．５、－３．９、または－４．５未満のハイドロパシー指数を有する。特定の実施形態では、得られるペプチド全体は、０．３、０．２、０．１、または０．０未満、好ましくは－０．１、－０．２、－０．３、－０．４未満、より好ましくは－０．５、－０．６、－０．７、－０．８、－０．９、または－１．０未満のハイドロパシー指数を有するであろう。

【００５４】

本発明のペプチドでは、ペプチド全体として、または付加される親水性アミノ酸配列のいずれかで、親水性のハイドロパシー指数に寄与するアミノ酸には、Ａｒｇ（Ｒ）、Ｌｙｓ（Ｋ）、Ａｓｐ（Ｄ）、Ｇｌｕ（Ｅ）、Ｇｌｎ（Ｑ）、Ａｓｎ（Ｎ）、Ｈｉｓ（Ｈ）、Ｓｅｒ（Ｓ）、Ｔｈｒ（Ｔ）、Ｇｌｙ（Ｇ）、Ｐｒｏ（Ｐ）、Ｔｙｒ（Ｙ）、及びＴｒｐ（Ｗ）が含まれる。これらのうち、Ａｓｐ（Ｄ）、Ｇｌｕ（Ｅ）、Ｇｌｎ（Ｑ）、Ａｓｎ（Ｎ）、またはそれらのバリアントが好ましい。例示的なバリアントには、Ｇｌｕではｇ－グルタマート、及びＡｓｐではイソアスパラギン酸（またはイソＤ）が含まれる。

【００５５】

本明細書において使用する場合、本発明のこの態様及び他の態様では、「疎水性アミノ酸」という用語は、疎水性を指定アミノ酸配列のハイドロパシー指数に与えるアミノ酸を指すことが意図されている。疎水性のハイドロパシー指数に寄与するアミノ酸には、ペプチド全体として、またはその特定のアミノ酸配列のいずれかで、Ｉｌｅ（Ｉ）、Ｖａｌ（Ｖ）、Ｌｅｕ（Ｌ）、Ｐｈｅ（Ｆ）、Ｃｙｓ（Ｃ）、Ｍｅｔ（Ｍ）、及びＡｌａ（Ａ）が含まれる。特定の実施形態では、「疎水性アミノ酸」という用語は、Ｉｌｅ（Ｉ）、Ｖａｌ（Ｖ）、Ｌｅｕ（Ｌ）、Ｐｈｅ（Ｆ）、Ｃｙｓ（Ｃ）、Ｍｅｔ（Ｍ）、及びＡｌａ（Ａ）のいずれか１つ；または、別法では、Ｉｌｅ（Ｉ）、Ｖａｌ（Ｖ）、Ｌｅｕ（Ｌ）、Ｐｈｅ（Ｆ）、及びＡｌａ（Ａ）のいずれか１つを指し得る。ある種の他の実施形態では、「疎水性アミノ酸」という用語は、Ｉｌｅ（Ｉ）、Ｖａｌ（Ｖ）、Ｌｅｕ（Ｌ）、及びＰｈｅ（Ｆ）の１つを指し得る。

【００５６】

本明細書において使用する場合、「非疎水性アミノ酸」という用語は、上記で同定した疎水性スケールの１つで親水性である（かまたは疎水性ではない）アミノ酸を意味することが意図されている。この用語は一般的に、ペプチド全体として、または付加される親水性アミノ酸配列のいずれかで、親水性のハイドロパシー指数に寄与するアミノ酸を指す。

【００５７】

本発明の一態様では、当該ペプチドは、

(L/I/V/F)-X-X-(L/I/V/F)-(L/I)-X-X-(L/I/V/F)-(L/I/V/A)-X-X-(L/I)-(L/I/V/F) (SEQ ID NO: 93)

のアミノ酸配列を含み、ここで、当該ペプチドは、システイン及びメチオニンを含まず；

２及び６位の各Ｘは、任意選択であり、存在する場合には任意の天然に存在するアミノ酸を含む任意のアミノ酸であり；かつ３、７、１０、及び１１位の各Ｘは、任意の天然に存在するアミノ酸を含む任意のアミノ酸である。

【００５８】

本発明の関連態様では、当該ペプチドは、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：９３のアミノ酸配列（上記に示されている）を含み、そのペプチドは、システイン及びメチオニンを含まず；２、６、及び１０位の各Ｘは、任意選択であり、存在する場合には任意の天然に存在するアミノ酸を含む任意のアミノ酸であり；かつ３、７、及び１１位の各Ｘは、任意の天然に存在するアミノ酸を含む任意のアミノ酸である。

【００５９】

一実施形態によれば、２、６、及び１０位のＸの１個または複数個は存在しない（すなわち、第１の疎水性アミノ酸と第１の疎水性アミノ酸ダブレット（ｄｏｕｂｌｅｔ）との間のギャップは、２個から１個のアミノ酸残基に減少し、かつ／または第１と第２の疎水性アミノ酸ダブレットとの間のギャップは、２個から１個のアミノ酸残基に減少し、かつ／または第２と第３の疎水性アミノ酸ダブレットとの間のギャップは、２個から１個のアミノ酸残基に減少する）。この実施形態では、これらのペプチドが、２、６、及び１０位のアミノ酸の１個だけを除外することが企図される。

【００６０】

代替の一実施形態では、２及び６位の両方のＸが存在する（すなわち、疎水性アミノ酸の間のギャップが、両方の位置で２個のアミノ酸残基で維持される）。

【００６１】

別の実施形態では、２、６、及び１０位のそれぞれにＸが存在する（すなわち、疎水性アミノ酸の間のギャップが、それぞれの位置で２個のアミノ酸残基で維持される）。

【００６２】

特定の実施形態では、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：９３は、疎水性ダブレット（示されているとおりのＬ／Ｉ／Ｖ／Ｆ／Ａのうちの２個）の間に追加のアミノ酸残基をさらに含んでよく、追加のアミノ酸は、任意のアミノ酸であり得る。これらの実施形態では、第１の疎水性ダブレットの前のギャップが、３個のアミノ酸であるか、第１と第２の疎水性ダブレットとの間のギャップが、３個のアミノ酸であるか、第２と第３の疎水性ダブレットとの間のギャップが、３個のアミノ酸であるか、またはそれらの組合せである。

【００６３】

この実施形態でのペプチド長は、アミノ酸１００個未満、または別法では、アミノ酸９０個未満、アミノ酸８０個未満、アミノ酸７０個未満、アミノ酸６０個未満、またはアミノ酸約５０個未満である。特定の実施形態では、ペプチド長は、１３から約５０個のアミノ酸長である。

【００６４】

上記の実施形態では、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：９３の２、３、６、７、１０、及び１１位のそれぞれのＸ（存在する場合）が、任意のアミノ酸であり得る場合、特定の実施形態では、これらの残基は、本質的に親水性である。上記のとおり、これらの親水性アミノ酸には、Ａｒｇ（Ｒ）、Ｌｙｓ（Ｋ）、Ａｓｐ（Ｄ）、Ｇｌｕ（Ｅ）、Ｇｌｎ（Ｑ）、Ａｓｎ（Ｎ）、Ｈｉｓ（Ｈ）、Ｓｅｒ（Ｓ）、Ｔｈｒ（Ｔ）、Ｇｌｙ（Ｇ）、Ｐｒｏ（Ｐ）、Ｔｙｒ（Ｙ）、及びＴｒｐ（Ｗ）が含まれる。これらのうち、Ａｓｐ（Ｄ）、Ｇｌｕ（Ｅ）、Ｇｌｎ（Ｑ）、Ａｓｎ（Ｎ）、またはそれらのバリアントが好ましい。例示的なバリアントには、Ｇｌｕではｇ－グルタマート、及びＡｓｐではイソアスパラギン酸（またはイソＤ）が含まれる。

【００６５】

この実施形態では、当該単離されたペプチドは、水に溶解された場合に安定しており；上記のとおり、ｐＨ緩衝液及び殺生物剤の存在下で、水性条件下で、化学的分解に対して抵抗性を有し；かつ／または少なくとも約１．０ｍｇ／ｍｌの水溶液中での溶解度を有する。

【００６６】
本発明の別の態様は、
XXGISEKXXXXXXXXXXXXXXXX
（ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：１、Ｐ１／Ｐ４コンセンサス）のアミノ酸配列を有する、単離されたペプチドに関し、ここで、
１位のＸが、任意選択であり、かつＳ、Ｎ、Ｄ、イソＤ、Ｇ、Ａ、またはＳであり得；
２位のＸが、任意選択であり、かつＱ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｇ、Ａ、またはＳであり得；
８位のＸが、Ｑ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｇ、Ａ、またはＳであり；
９位のＸが、Ｌ、Ｉ、Ｆ、またはＶであり；
１０位のＸが、任意選択であり、かつＤまたはイソＤであり得；
１１位のＸが、Ｑ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｇ、Ａ、またはＳであり；
１２位のＸが、Ｍ、Ｌ、Ｉ、またはＦであり；
１３位のＸが、Ｍ、Ｌ、またはＩであり；
１４位のＸが、任意選択であり、かつ任意の親水性アミノ酸、好ましくはＣ、Ｓ、Ｔ、Ａ、Ｄ、イソＤ、Ｋ、またはＱであり得；
１５位のＸが、Ｑ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｇ、Ａ、Ｓ、Ｋ、またはＩであり；
１６位のＸが、Ｍ、Ｌ、Ｉ、Ｖ、またはＦであり；
１７位のＸが、Ｍ、Ｌ、Ｉ、Ａ、またはＶであり；
１８位のＸが、Ｑ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｇ、Ａ、Ｓ、Ｍ、Ｔ、またはＫであり；
１９位のＸが、Ａ、Ｄ、イソＤ、Ｓ、Ｖ、Ｔ、Ｋ、Ｒ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｈ、またはＧであり；
２０位のＸが、Ｍ、Ｌ、またはＩであり；
２１位のＸが、Ｍ、Ｌ、Ｉ、Ｖ、Ｓ、またはＦであり；
２２位のＸが、Ｑ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｇ、Ａ、Ｓであり；
２３位のＸが、Ｐ、Ｑ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｇ、Ａ、またはＳであり、かつ
単離されたペプチドが、対応する野生型アミノ酸配列と比較して１つまたは複数の変異を含む。特定の実施形態では、当該１つまたは複数の変異は、対応する野生型アミノ酸配列を含むポリペプチドと比較して、当該単離されたペプチドの水溶性、安定性、または化学的分解に対する抵抗性を改善する。
【００６７】
特定の実施形態では、本発明の第２の態様によるこれらのペプチドはまた、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：９３のペプチドを定義する構造的特徴も兼ね備えており、この場合、メチオニン及びシステイン残基は存在しない。
【００６８】
この実施形態では、本発明のペプチドの特性を比較する目的で、対応する野生型アミノ酸配列は、
NQGISEKQLDQLLTQLIMALLQQ (P1, SEQ ID NO: 4)
もしくはSQGISEKQLDQLLCQLIQALL
（ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：５のアミノ酸１～２１、Ｐ４）のアミノ酸配列を含むポリペプチド、またはそれらからなるペプチドである。Ｐ１（ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：４）は、キサントモナスハーピンＨｐａＧの全長タンパク質（全体が参照によって本明細書に組み込まれるＫｉｍ　ｅｔ　ａｌ．，“Ｍｕｔａｔｉｏｎａｌ　Ａｎａｌｙｓｉｓ　ｏｆ　Ｘａｎｔｈｏｍｏｎａｓ　Ｈａｒｐｉｎ　ＨｐａＧ　Ｉｄｅｎｔｉｆｉｅｓ　ａ　Ｋｅｙ　Ｆｕｎｃｔｉｏｎａｌ　Ｒｅｇｉｏｎ．　Ｔｈａｔ　Ｅｌｉｃｉｔｓ　ｔｈｅ　Ｈｙｐｅｒｓｅｎｓｉｔｉｖｅ　Ｒｅｓｐｏｎｓｅ　ｉｎ　Ｎｏｎｈｏｓｔ　Ｐｌａｎｔｓ，”　Ｊ．　Ｂａｃｔｅｒｉｏｌ．　１８６（１８）：６２３９－６２４７　（２００４））に由来する。Ｐ４（ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：５）は、キサントモナス・オリゼ　ｐｖ．　オリゼ（Ｘａｎｔｈｏｍｏｎａｓ　ｏｒｙｚａｅ　ｐｖ．　ｏｒｙｚａｅ）の全長ハーピン（全体

が参照によって本明細書に組み込まれるＪｉ ｅｔ ａｌ．，“Ｔｗｏ Ｃｏｉｌｅｄ－Ｃｏｉｌ Ｒｅｇｉｏｎｓ ｏｆ Ｘａｎｔｈｏｍｏｎａｓ ｏｒｙｚａｅ ｐｖ．Ｏｒｙｚａｅ Ｈａｒｐｉｎ Ｄｉｆｆｅｒ ｉｎ Ｏｌｉｇｏｍｅｒｉｚａｔｉｏｎ ａｎｄ Ｈｙｐｅｒｓｅｎｓｉｔｉｖｅ Ｒｅｓｐｏｎｓｅ Ｉｎｄｕｃｔｉｏｎ，”Ａｍｉｎｏ Ａｃｉｄｓ ４０：３８１－３９２ （２０１１））に由来する。

【００６９】

この実施形態では、当該単離されたペプチドは、水に溶解された場合に安定しており；上記のとおり、ｐＨ緩衝液及び殺生物剤の存在下で、水性条件下で、化学的分解に対して抵抗性を有し；かつ／または少なくとも約１．０ｍｇ／ｍｌの水溶液中での溶解度を有する。

【００７０】

この第２の態様によるペプチドの長さは、好ましくはアミノ酸約１００個未満、または別法ではアミノ酸９０個未満、アミノ酸８０個未満、アミノ酸７０個未満、アミノ酸６０個未満、またはアミノ酸約５０個未満である。特定の実施形態では、当該ペプチド長は、２３～約５０個のアミノ酸長である。

【００７１】

本発明の第２の態様によるペプチドの例示的な１つのファミリーは、

SXGISEKXXDXXXXXXXXAXXXP

（ＳＥＱ ＩＤ ＮＯ：２、Ｐ４コンセンサス）のアミノ酸配列を有し、ここで、

２位のＸは、Ｑ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｇ、Ａ、またはＳであり；

８位のＸは、Ｑ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｇ、Ａ、またはＳであり；

９位のＸは、Ｌ、Ａ、Ｄ、イソＤ、Ｉ、Ｖ、またはＦであり；

１１位のＸは、Ｑ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｇ、Ａ、またはＳであり；

１２位のＸは、Ｌ、Ｄ、イソＤ、Ｉ、またはＦであり；

１３位のＸは、Ｌ、Ｉ、Ｖ、またはＦであり；

１４位のＸは、任意の親水性アミノ酸、好ましくはＣ、Ｓ、もしくはＴ、Ｓもしくは Ｔ、またはＳのみであり；

１５位のＸは、Ｑ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｇ、Ａ、Ｓ、Ｋ、またはＩであり；

１６位のＸは、Ｌ、Ａ、Ｉ、Ｖ、Ｍ、またはＦであり；

１７位のＸは、Ｉ、Ｓ、またはＦであり；

１８位のＸは、Ｑ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｇ、Ａ、またはＳであり；

２０位のＸは、Ｌ、Ｉ、Ｖ、またはＦであり；

２１位のＸは、ＬまたはＦであり；かつ

２２位のＸは、Ｑ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｇ、Ａ、またはＳである。

【００７２】

特定の実施形態では、ＳＥＱ ＩＤ ＮＯ：２によるこれらのペプチドはまた、ＳＥＱ ＩＤ ＮＯ：９３のペプチドを定義する構造的特徴も兼ね備えており、この場合、メチオニン及びシステイン残基は存在しない。したがって、これらの実施形態では、１４位のＸは、ＳまたはＴ、好ましくはＳである。

【００７３】

ＳＥＱ ＩＤ ＮＯ：２とコンセンサス構造を共有するか、またはＳＥＱ ＩＤ ＮＯ：２に由来しかつＳＥＱ ＩＤ ＮＯ：９３のコンセンサス構造を兼ね備えている、例示的なペプチドを、下記の表１において同定する。

【００７４】

（表１）ペプチドＰ４（ＳＥＱ ＩＤ ＮＯ：５）のペプチドバリアント

ペプチド名	配列	SEQ ID NO:
P4	SQGISEKQLDQLLCQLIQALLQP	5
P4-14s	SQGISEKQLDQLLSQLIQALLQP	6
P4-14s-18e	SEGISEKQLDQLLSQLIEALLQP	191
P4-14s-18s	SQGISEKQLDQLLSQLISALLQP	7
P4-14s-2,18e	SEGISEKQLDQLLSQLIEALLQP	8
P4-2e-8e	SEGISEKELDQLLSQLIQALLQP	9
P4-2e-8e-15e	SEGISEKELDQLLSELIQALLQP	10
P4-allE	SEGISEKELDELLSELIEALLQP	11
P4-14s-9i	SQGISEKQIDQLLSQLIQALLQP	196
P4-14s-9v	SQGISEKQVDQLLSQLIQALLQP	19
P4-14s-9f	SQGISEKQFDQLLSQLIQALLQP	20
P4-14s-12i	SQGISEKQLDQILSQLIQALLQP	22
P4-14s-12f	SQGISEKQLDQFLSQLIQALLQP	23
P4-14s-13i	SQGISEKQLDQLISQLIQALLQP	24
P4-14s-15a	SQGISEKQLDQLLSALIQALLQP	27
P4-14s-15k	SQGISEKQLDQLLSKLIQALLQP	28
P4-14s-15s	SQGISEKQLDQLLSSLIQALLQP	29
P4-14s-15i	SQGISEKQLDQLLSILIQALLQP	30
P4-14s-16i	SQGISEKQLDQLLSQIIQALLQP	32
P4-14s-16f	SQGISEKQLDQLLSQFIQALLQP	34
P4-14s-20i	SQGISEKQLDQLLSQLIQAILQP	37
P4-14s-21f	SQGISEKQLDQLLSQLIQALFQP	40
P4-14s-dN6	**K**QLDQLLSQLIQALLQP	94
P4-14s-dN5	**E**KQLDQLLSQLIQALLQP	95
P4-14s-dN4	**S**EKQLDQLLSQLIQALLQP	96
P4-14s-dN2	**G**ISEKQLDQLL**S**QLIQALLQP	97
P4-14s-3E	SQ**E**ISEKQLDQLLSQLIQALLQP	98
P4-14S-4L	SQG**L**SEKQLDQLL**S**QLIQALLQP	99
P4-14S-4A	SQG**A**SEKQLDQLL**S**QLIQALLQP	100

表１の続き

ペプチド名	配列	SEQ ID NO:
P4	SQGISEKQLDQLLCQLIQALLQP	5
P4-14S-4D	SQG**D**SEKQLDQLL**S**QLIQALLQP	101
P4-14s-5V	SQGI**V**EKQLDQLL**S**QLIQALLQP	102
P4-14s-6R	SQGIS**R**KQLDQLL**S**QLIQALLQP	103
P4-14s-6V	SQGIS**V**KQLDQLL**S**QLIQALLQP	104
P4-14s-7D	SQGISE**D**QLDQLL**S**QLIQALLQP	105
P4-14s-7V	SQGISE**V**QLDQLL**S**QLIQALLQP	106
P4-14S-8V	SQGISEK**V**LDQLL**S**QLIQALLQP	107
P4-14S-8S	SQGISEK**S**LDQLL**S**QLIQALLQP	108
P4-14S-10V	SQGISEKQL**V**QLL**S**QLIQALLQP	111
P4-14S-11V	SQGISEKQLD**V**LL**S**QLIQALLQP	112
P4-14S-12V	SQGISEKQLDQ**V**L**S**QLIQALLQP	113
P4-14S-12S	SQGISEKQLDQ**S**L**S**QLIQALLQP	114
P4-14S-14V	SQGISEKQLDQLL**V**QLIQALLQP	116
P4-14S-15V	SQGISEKQLDQLLS**V**LIQALLQP	117
P4-14s-17L	SQGISEKQLDQLLSQL**L**QALLQP	119
P4-14s-17A	SQGISEKQLDQLLSQL**A**QALLQP	120
P4-14s-17V	SQGISEKQLDQLLSQL**V**QALLQP	121
P4-14S-18V	SQGISEKQLDQLLSQLI**V**ALLQP	122
P4-14S-19V	SQGISEKQLDQLLSQLIQ**V**LLQP	123
P4-14S-19D	SQGISEKQLDQLLSQLIQ**D**LLQP	124
P4-14S-19S	SQGISEKQLDQLLSQLIQ**S**LLQP	125
P4-14S-21S	SQGISEKQLDQLLSQLIQAL**S**QP	127
P4-14S-21I	SQGISEKQLDQLLSQLIQAL**I**QP	128
P4-14S-21V	SQGISEKQLDQLLSQLIQAL**V**QP	129
P4-14S-22V	SQGISEKQLDQLLSQLIQALL**V**P	130
P4-14S-dC2	SQGISEKQLDQLLSQLIQAL**L**	131
p4-d10	SQGISEKQL_QLLSQLIQALLQP	132
p4-d14	SQGISEKQLDQLL_QLIQALLQP	133
P4-14A	SQGISEKQLDQLLAQLIQALLQP	136
p4-14D	SQGISEKQLDQLLDQLIQALLQP	137
P4-14K	SQGISEKQLDQLLKQLIQALLQP	138
P4-14Q	SQGISEKQLDQLLQQLIQALLQP	139
p4-i9A	SQGISEKQ**A**LDQLL**S**QLIQALLQP	140
ポリE-minp4	*SEEEEE*LDQLLSQLIQALLQP	232
ポリE-min2p4	*SEEEEE*LDQLLSQLIQALLQ	31
ポリE-min3P4	*SEEEEE*LDQLLSQLIQALL	33
P4-Nポリ R	*RRRRRGG*LDQLLSQLIQALLQP	35
P4-Cポリ R	LDQLLSQLIQALLQP*GGRRRRR*	36
P4-Nポリ K	*KKKKKGG*LDQLLSQLIQALLQP	38
P4-Cポリ K	LDQLLSQLIQALLQP*GGKKKKK*	39
P4-7E-cR	SQGISE**E**QLDQLLSQLIQALLQPR	194
minp4-ポリE	LDQLLSQLIQALL*EEEEE*	192
SEE-minp4-EE	*SEE*LDQLLSQLIQALL*EE*	193

表１における選択ペプチドは、
SEEEEE, SEE, EEEEE, EE, RRRRRGG, KKKKKGG, GGKKKKK, 及びGGRRRRR
を含む、イタリック体によって示されている溶解性タグを含む。表１において示されている配列を含むが、これらの特定の溶解性タグを含まない（または異なる溶解性タグを有する）ペプチドも、本明細書において企図される。

【００７５】

上述のとおり、ペプチドＰ４（ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：５）は、キサントモナス・オリゼ　ｐｖ．　オリゼのハーピン（全体が参照によって本明細書に組み込まれるＪｉ　ｅｔ　ａｌ．，“Ｔｗｏ　Ｃｏｉｌｅｄ－Ｃｏｉｌ　Ｒｅｇｉｏｎｓ　ｏｆ　Ｘａｎｔｈｏｍｏｎａｓ　ｏｒｙｚａｅ　ｐｖ．　Ｏｒｙｚａｅ　Ｈａｒｐｉｎ　Ｄｉｆｆｅｒ　ｉｎ　Ｏｌｉｇｏｍｅｒｉｚａｔｉｏｎ　ａｎｄ　Ｈｙｐｅｒｓｅｎｓｉｔｉｖｅ　Ｒｅｓｐｏｎｓｅ　Ｉｎｄｕｃｔｉｏｎ，”　Ａｍｉｎｏ　Ａｃｉｄｓ　４０：３８１－３９２（２０１１））に由来する。Ｊｉ　ｅｔ　ａｌ．は、アミノ酸配列

SQGISEKQLDQLLCQLIQALL

（すなわち、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：５のアミノ酸１～２１）を有する、このハーピンの断片を開示している。特定の実施形態では、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：５のアミノ酸配列を含む単離されたペプチドは、アミノ酸約１００個未満の全体長さを有するペプチドである（すなわち、アミノ酸２３個からアミノ酸最高約１００個の長さ）。ある種の他の実施形態では、当該単離されたペプチドは、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：５から本質的になるが、別の実施形態では、当該単離されたペプチドは、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：５からなる。

【００７６】

本発明の第２の態様によるペプチドの別の例示的なファミリーは、

XXGISEKXLDXLLTXLIXALLXX

（配列番号３、Ｐ１コンセンサス）のアミノ酸配列を有し、ここで、

１位のＸは、Ｎ、Ｄ、イソＤ、Ｇ、Ａ、またはＳであり；

２位のＸは、Ｑ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｇ、Ａ、またはＳであり；

８位のＸは、Ｑ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｇ、Ａ、またはＳであり；

１１位のＸは、Ｑ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｇ、Ａ、またはＳであり；

１５位のＸは、Ｑ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｇ、Ａ、またはＳであり；

１８位のＸは、Ｍ、Ｔ、Ｋ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｇ、Ａ、またはＳであり；

２２位のＸは、Ｑ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｇ、Ａ、またはＳであり；かつ

２３位のＸは、Ｑ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｇ、Ａ、またはＳである。

【００７７】

特定の実施形態では、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：３によるこれらのペプチドはまた、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：９３のペプチドを定義する構造的特徴も兼ね備えており、この場合、メチオニン及びシステイン残基は存在しない。したがって、これらの実施形態では、１８位のＸは、Ｔ、Ｋ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｇ、Ａ、またはＳである。

【００７８】

特定の実施形態では、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：３の構造を共有するペプチドは、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：３の２、８、１１、１５、２２、及び２３位の残基の少なくとも１個が、Ｇｌｎ（Ｑ）以外である、すなわち、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｇ、Ａ、またはＳである。特定の実施形態では、これらの残基のうちの３個、４個、５個、または６個全部がＧｌｎ（Ｑ）以外であることを含めて、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：３の２、８、１１、１５、２２、及び２３位の残基の２個以上は、Ｇｌｎ（Ｑ）以外である。

【００７９】

ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：３とコンセンサス構造を共有するか、またはＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：３に由来しかつＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：９３のコンセンサス構造を兼ね備えている、例示的なペプチドは、下記の表２で同定される。

【００８０】

（表２）ペプチドＰ１（ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：４）のペプチドバリアント

ペプチド名	配列	SEQ ID NO:
P1	NQGISEKQLDQLLTQLIMALLQQ	4
P1-2E	NEGISEKQLDQLLTQLIMALLQQ	41
P1-18T	NQGISEKQLDQLLTQLITALLQQ	42
P1-18E	NQGISEKQLDQLLTQLIEALLQQ	43
P1-18A	NQGISEKQLDQLLTQLIAALLQQ	44
P1-18K	NQGISEKQLDQLLTQLIKALLQQ	45
P1-2E,8E,11E,15E,18E	NEGISEKELDELLTELIEALLQQ	46
P1-1S	SQGISEKQLDQLLTQLIMALLQQ	109
P1-14S	NQGISEKQLDQLLSQLIMALLQQ	110
P1-18Q	NQGISEKQLDQLLTQLIQALLQQ	115
P1-23P	NQGISEKQLDQLLTQLIMALLQP	118
ポリE-minP1	*SEEEEE*LDQLLTQLIEALLQQ	126
ポリE-min2P1	*SEEEEE*LDQLLTQLIEALLQ	134
ポリE-min3P1	*SEEEEE*LDQLLTQLIEALL	141
p1-allE-17A	NEGISEKELDELLTELAEALLQQ	195

表２における選択ペプチドは、ＳＥＥＥＥＥを含む、イタリック体によって示されている溶解性タグを含む。表２において示されている配列を含むが、この特定の溶解性タグを含まない（または異なる溶解性タグを有する）ペプチドも、本明細書において企図される。

【００８１】

上述のとおり、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：４のペプチドは、キサントモナス・オリゼ　ｐｖ．　オリゼのハーピン（全体が参照によって本明細書に組み込まれるＪｉ　ｅｔ　ａｌ．，“Ｔｗｏ　Ｃｏｉｌｅｄ－Ｃｏｉｌ　Ｒｅｇｉｏｎｓ　ｏｆ　Ｘａｎｔｈｏｍｏｎａｓ　ｏｒｙｚａｅ　ｐｖ．　Ｏｒｙｚａｅ　Ｈａｒｐｉｎ　Ｄｉｆｆｅｒ　ｉｎ　Ｏｌｉｇｏｍｅｒｉｚａｔｉｏｎ　ａｎｄ　Ｈｙｐｅｒｓｅｎｓｉｔｉｖｅ　Ｒｅｓｐｏｎｓｅ　Ｉｎｄｕｃｔｉｏｎ，”　Ａｍｉｎｏ　Ａｃｉｄｓ　４０：３８１－３９２　（２０１１））に由来する。

【００８２】

本発明のまた別の態様は、

（ｉ）３位のＸが、Ｎ、Ｄ、もしくはイソＤであり；

６位のＸが、Ｑ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｇ、Ａ、もしくはＳであり；

８位のＸが、Ｎ、Ｄ、もしくはイソＤであり；

１５位のＸが、任意選択であり、かつ任意のアミノ酸であり得；

１８位のＸが、Ｍ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｇ、Ａ、Ｓ、Ｔ、もしくはＫであり；かつ

２２位のＸが、任意選択であり、かつＱ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｇ、Ａ、もしくはＳであり得る、

KPXDSXSXIAKLISXLIXSLLX

（ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：４７、Ｐ１５ｂ／Ｐ２０コンセンサス）、または

（ｉｉ）７位のＸが、任意選択であり、かつ任意のアミノ酸であり得；

１０位のＸが、Ｍ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｇ、Ａ、Ｓ、Ｔ、もしくはＫであり；かつ

１４位のＸが、任意選択であり、かつＱ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｇ、Ａ、もしくはＳであり得る、

IAKLISXLIXSLLX

（ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：１２、Ｐ１５／２０ｍｉｎコンセンサス）

のアミノ酸配列を有する、単離されたペプチドに関する。

【００８３】

特定の実施形態では、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：４７または１２によるこれらのペプチドはまた、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：９３のペプチドを定義する構造的特徴も兼ね備えており、この場合、メチオニン及びシステイン残基は存在しない。したがって、これらの実施形態で

は、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：４７の１５位のＸは、Ｍ以外であり、かつＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：４７の１８位のＸは、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｇ、Ａ、Ｓ、Ｔ、またはＫである。同様に、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：１２の７位のＸは、Ｍ以外であり、かつＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：４７の１０位のＸは、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｇ、Ａ、Ｓ、Ｔ、またはＫである。

【００８４】

この第３の態様によるペプチドの長さは、好ましくはアミノ酸約１００個未満、または別法ではアミノ酸９０個未満、アミノ酸８０個未満、アミノ酸７０個未満、アミノ酸６０個未満、またはアミノ酸約５０個未満である。特定の実施形態では、当該ペプチドは、２０～４４個のアミノ酸長である。

【００８５】

特定の実施形態では、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：４７の構造を共有するペプチドは、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：４７の６及び２２位の残基の少なくとも１個がＧｌｎ（Ｑ）以外である、すなわち、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｇ、Ａ、またはＳである。特定の実施形態では、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：４７の６及び２２位の残基は両方とも、Ｇｌｎ（Ｑ）以外であるか、または６位の残基は、Ｇｌｎ（Ｑ）以外であり、２２位の残基は存在しない。

【００８６】

ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：４７または１２とコンセンサス構造を共有するか、またはＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：４７及び１２の１つに由来しかつＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：９３のコンセンサス構造を兼ね備えている、例示的なペプチドは、下記の表３で同定される。

【００８７】

（表３）ペプチドＰ１５／Ｐ２０コンセンサス（ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：４７または１２）のペプチドバリアント

ペプチド名	配列	SEQ ID NO:
野生型	QKDVNFGTPDSTVQNPQDASKPNDSQSNIAKLISALIMSLLQMLT	48
P15b	KPNDSQSNIAKLISALIMSLLQ	49
P15b-8D-18E	KPNDSQSDIAKLISALIESLLQ	50
P15b-8D-18A	KPNDSQSDIAKLISALIASLLQ	51
P15b-8D-18S	KPNDSQSDIAKLISALISSLLQ	52
P15b-8D-18T	KPNDSQSDIAKLISALITSLLQ	53
P15b-8D-18K	KPNDSQSDIAKLISALIKSLLQ	54
P15b-8D-6,18E	KPNDSESDIAKLISALIESLLQ	55
P15b-3,8D	KPDDSQSDIAKLISALIMSLLQ	56
P15b-3,8D-6E	KPDDSESDIAKLISALIMSLLQ	57
P15b-3,8D-18E	KPDDSQSDIAKLISALIESLLQ	58
P15b-3,8D-6,18E	KPDDSESDIAKLISALIESLLQ	59
P15b-3,8D-allE	KPDDSESDIAKLISALIESLLE	60
P15b-8D-allE	KPNDSESDIAKLISALIESLLE	61
P15b-3D-allE	KPDDSESNIAKLISALIESLLE	62
P15a	NFGTPDSTVQNPQDASKPNDSQSNIAKLISALIMSLLQM	63
P15a-34Q-39P	NFGTPDSTVQNPQDASKPNDSQSNIAKLISALI**Q**SLLQ**P**	142
P15a-39P	NFGTPDSTVQNPQDASKPNDSQSNIAKLISALIMSLLQ**P**	143
P15a-34Q	NFGTPDSTVQNPQDASKPNDSQSNIAKLISALI**Q**SLLQM	144
P15	KPNDSQSNIAKLISALIMSLLQM	64
P15-59G	*SEEEEEGG*IAKLISALIESLLE	149
P15-59	*SEEEEE*IAKLISALIESLLE	150
P15-dn4	SQSNIAKLISALIMSLLQ	227
P20	GTPDSTVQNPQDASKPNDSQSNIAKLIS_LIMSLL	65
P20-5	KPNDSQSNIAKLIS_LIMSLL	151
P20-6	KPNDSQSNIAKLIS_LIESLL	152

表３における選択ペプチドは、ＳＥＥＥＥＥを含む、イタリック体によって示されてい

る溶解性タグを含む。表３において示されている配列を含むが、この特定の溶解性タグを含まない（または異なる溶解性タグを有する）ペプチドも、本明細書において企図される。

【００８８】

この実施形態では、対応する野生型アミノ酸配列は、全体が参照によって本明細書に組み込まれるＦａｎ　ｅｔ　ａｌ．に対するＰＣＴ出願ＷＯ０１／９８５０１において同定されたシュードモナス・シリンゲ（Ｐｓｅｕｄｏｍｏｎａｓ　ｓｙｒｉｎｇａｅ）　ＨｒｐＷ配列のアミノ酸５２～９６に対応する。本発明のペプチドの特性を比較する目的で、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：４８のアミノ酸配列を含むポリペプチド、またはＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：４８のアミノ酸配列からなるペプチドを、参照として使用することが意図される。

【００８９】

特定の実施形態では、当該ペプチドは、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：４８の対応する野生型アミノ酸配列と比較して１つまたは複数の変異を含む。これらの１つまたは複数の変異は、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：４８と比較して欠失または置換を含む。特定の実施形態では、当該１つまたは複数の変異は、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：４８の対応する野生型アミノ酸配列を含むかまたはそれからなるポリペプチドと比較して、単離されたペプチドの水溶液中での溶解性、安定性、及び／または化学的分解に対する抵抗性を改善する。この実施形態では、当該単離されたペプチドは、水に溶解された場合に安定しており；上記のとおり、ｐＨ緩衝液及び殺生物剤の存在下で、水性条件下で、化学的分解に対して抵抗性を有し；かつ／または少なくとも約１．０ｍｇ／ｍｌの水溶液中での溶解度を有する。

【００９０】

特定の実施形態では、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：４７のアミノ酸配列を含む単離されたペプチドは、アミノ酸２０～３６個の全体長さを有するペプチドであり、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：４９、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：６３、またはＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：６４から本質的になり、別の実施形態では、当該単離されたペプチドは、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：４９、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：６３、またはＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：６４からなる。

【００９１】

特定の実施形態では、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：４７のアミノ酸配列を含む単離されたペプチドは、アミノ酸１００個未満の全体長さを有するペプチドであり、そのアミノ酸配列は、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：６５を含む。特定の実施形態では、当該ペプチドのアミノ酸配列は、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：６５から本質的になり、別の実施形態では、当該単離されたペプチドは、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：６５からなる。

【００９２】

本発明のさらなる一態様は、

（ｉ）４位のＸが、ＦもしくはＹであり；

６位のＸが、Ｑ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｇ、Ａ、もしくはＳであり；

７位のＸが、任意選択であり、かつ一実施形態によれば、Ｍ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｇ、Ａ、Ｓ、Ｔ、もしくはＫであり得るか、または別の実施形態によれば、Ｌであり得；

９位のＸが、Ｍ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｇ、Ａ、Ｓ、Ｔ、もしくはＫであり；

１０位のＸが、ＨもしくはＮであり；

１４位のＸが、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｄ、もしくはイソＤであり；

１７位のＸが、Ｑ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｇ、Ａ、もしくはＳであり；かつ

１９位のＸが、Ｑ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｇ、Ａ、もしくはＳである、

PSPXTXXLXXIVGXILXAXN

（ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：６６、Ｐ６／６ａコンセンサス）、または

（ｉｉ）１位のＸが、ＦもしくはＹであり；

３位のＸが、Ｑ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｇ、Ａ、もしくはＳであり；

４位のＸが、任意選択であり、かつ一実施形態によれば、Ｍ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｇ、Ａ、Ｓ、Ｔ、もしくはＫであり得るか、または別の実施形態によれば、Ｌであり得；

６位のＸが、Ｍ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｇ、Ａ、Ｓ、Ｔ、もしくはＫであり；

７位のＸが、ＨもしくはＮであり；かつ
１１位のＸが、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｄ、もしくはイソＤである、
XTXXLXXIVGXIL
（ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：１３５、Ｐ６／６ａ　ｍｉｎコンセンサス）
のアミノ酸配列を有し、対応する野生型アミノ酸配列と比較して１つまたは複数の変異を含む、単離されたペプチドに関する。特定の実施形態では、当該１つまたは複数の変異は、対応する野生型アミノ酸配列を含むポリペプチドと比較して、単離されたペプチドの水溶性、安定性、または化学的分解に対する抵抗性を改善する。

【００９３】

比較可能な野生型配列は、キサントモナス・オリゼ　ｐｖ．　オリゼの全長ハーピン（全体が参照によって本明細書に組み込まれるＪｉ　ｅｔ　ａｌ．，“Ｔｗｏ　Ｃｏｉｌｅｄ－Ｃｏｉｌ　Ｒｅｇｉｏｎｓ　ｏｆ　Ｘａｎｔｈｏｍｏｎａｓ　ｏｒｙｚａｅ　ｐｖ．　Ｏｒｙｚａｅ　Ｈａｒｐｉｎ　Ｄｉｆｆｅｒ　ｉｎ　Ｏｌｉｇｏｍｅｒｉｚａｔｉｏｎ　ａｎｄ　Ｈｙｐｅｒｓｅｎｓｉｔｉｖｅ　Ｒｅｓｐｏｎｓｅ　Ｉｎｄｕｃｔｉｏｎ，”　Ａｍｉｎｏ　Ａｃｉｄｓ　４０：３８１－３９２　（２０１１））のアミノ酸８５～１０５に対応する。この比較可能な野生型配列は、アミノ酸配列
PSPFTQMLMHIVGEILQAQNG (SEQ ID NO: 153)
からなるペプチドである。

【００９４】

特定の実施形態では、この態様によるペプチドは、キサントモナス・オリゼ　ｐｖ．　オリゼの全長ハーピン（全体が参照によって本明細書に組み込まれるＪｉ　ｅｔ　ａｌ．，“Ｔｗｏ　Ｃｏｉｌｅｄ－Ｃｏｉｌ　Ｒｅｇｉｏｎｓ　ｏｆ　Ｘａｎｔｈｏｍｏｎａｓ　ｏｒｙｚａｅ　ｐｖ．　Ｏｒｙｚａｅ　Ｈａｒｐｉｎ　Ｄｉｆｆｅｒ　ｉｎ　Ｏｌｉｇｏｍｅｒｉｚａｔｉｏｎ　ａｎｄ　Ｈｙｐｅｒｓｅｎｓｉｔｉｖｅ　Ｒｅｓｐｏｎｓｅ　Ｉｎｄｕｃｔｉｏｎ，”　Ａｍｉｎｏ　Ａｃｉｄｓ　４０：３８１－３９２　（２０１１））のアミノ酸８５～１０４に対応する
PSPFTQMLMHIVGEILQAQN (P6a, SEQ ID NO: 67)
のアミノ酸配列からなるものではない。

【００９５】

特定の実施形態では、この態様のペプチドは、
(P/A/V)S(P/Q/A)(F/L/Y)TQ(M/A)LM(H/N/Q)IV(G/M)(E/D/Q), SEQ ID NO: 154
として定義される、米国特許第８，４４０，８８１において記載されているとおりのモチーフ２のペプチド配列を含まない。例として、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：６６によるペプチドは、他のアライニング残基がすべてモチーフ２の配列とマッチする場合に、７位にＭ／Ａ／Ｔを有するペプチドを含まないか；またはＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：６６によるペプチドは、他のアライニング残基がすべてモチーフ２の配列とマッチする場合に、１０位にＨ／Ｎを有するペプチドを含まないか；またはＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：６６によるペプチドは、他のアライニング残基がすべてモチーフ２の配列とマッチする場合に、１４位にＥ／Ｄを有するペプチドを含まない。同様に、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：１３５によるペプチドは、他のアライニング残基がすべてモチーフ２の配列とマッチする場合に、４位にＭ／Ａ／Ｔを有するペプチドを含まないか；またはＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：１３５によるペプチドは、他のアライニング残基がすべてモチーフ２の配列とマッチする場合に、７位にＨ／Ｎを有するペプチドを含まないか；またはＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：１３５によるペプチドは、他のアライニング残基がすべてモチーフ２の配列とマッチする場合に、１１位にＥ／Ｄを有するペプチドを含まない。

【００９６】

特定の実施形態では、当該ペプチドは、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：１５３の対応する野生型アミノ酸配列と比較して１つまたは複数の変異を含む。これらの１つまたは複数の変異は、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：１５３と比較して欠失または置換を含む。特定の実施形態では、当該１つまたは複数の変異は、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：１５３の対応する野生型アミノ酸配

列を含むかまたはそれからなるポリペプチドと比較して、単離されたペプチドの水溶液中での溶解性、安定性、または化学的分解に対する抵抗性を改善する。

【００９７】

この態様によるペプチドの長さは、好ましくはアミノ酸約１００個未満、または別法ではアミノ酸９０個未満、アミノ酸８０個未満、アミノ酸７０個未満、アミノ酸６０個未満、またはアミノ酸約５０個未満である。特定の実施形態では、当該ペプチドは、１９～５０個のアミノ酸長である。

【００９８】

特定の実施形態では、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：６６及び１３５によるペプチドはまた、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：９３のペプチドを定義する構造的特徴も兼ね備えており、この場合、メチオニン及びシステイン残基は存在しない。例えば、メチオニンアミノ酸残基を含まないＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：６６によるペプチドでは、７位のＸは、存在する場合には、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｇ、Ａ、Ｓ、Ｔ、Ｋ、またはＬであり；かつ９位のＸは、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｇ、Ａ、Ｓ、Ｔ、またはＫである。同様に、メチオニンアミノ酸残基を含まないＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：１３５によるペプチドでは、４位のＸは、存在する場合には、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｇ、Ａ、Ｓ、Ｔ、Ｋ、またはＬであり；かつ６位のＸは、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｇ、Ａ、Ｓ、Ｔ、またはＫである。

【００９９】

特定の実施形態では、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：６６の構造を共有するペプチドは、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：６６の６、１７、及び１９位の残基の少なくとも１個がＧｌｎ（Ｑ）以外である、すなわち、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｇ、Ａ、またはＳである。特定の実施形態では、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：６６の６、１７、及び１９位の残基の２個または３個は、Ｇｌｎ（Ｑ）以外である。同様に、一実施形態によるＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：１３５の構造を共有するペプチドでは、これらのペプチドは、６位の残基がＧｌｎ（Ｑ）以外である、すなわち、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｇ、Ａ、またはＳである。

【０１００】

ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：６６または１３５とコンセンサス構造を共有するか、またはＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：６６及び１３５の１つに由来しかつＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：９３のコンセンサス構造を兼ね備えている、例示的なペプチドは、下記の表４で同定される。

【０１０１】

（表４）ペプチドＰ６／Ｐ６ｂコンセンサスのペプチドバリアント（ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：６６または１３５）

ペプチド名	配列	SEQ ID NO:
野生型	PSPFTQMLMHIVGEILQAQNG	153
P6a	PSPFTQMLMHIVGEILQAQN	67
P6	PSPFTQ_LMHIVGEILQAQN	68
P6a-7A	PSPFTQ**A**LMHIVGEILQAQN	69
P6a-10N	PSPFTQMLM**N**IVGEILQAQN	70
P6a-4Y	PSP**Y**TQMLMHIVGEILQAQN	71
P6a-14D	PSPFTQMLMHIVG**D**ILQAQN	72
P6a-7,9A	PSPFTQ**A**L**A**HIVGEILQAQN	73
P6a-6E-7A	PSPFT**EA**LMHIVGEILQAQN	74
P6a-6,17E-7A	PSPFT**EA**LMHIVGEIL**E**AQN	75
P6a-allE-7A	PSPFT**EA**LMHIVGEIL**E**A**E**N	76
P6a-allE-4Y-7A	PSP**Y**T**EA**LMHIVGEIL**E**A**E**N	77
P6a-allE-7A-10N	PSPFT**EA**LM**N**IVGEIL**E**A**E**N	78
P6a-allE-7A-14D	PSPFT**EA**LMHIVG**D**IL**E**A**E**N	79
P6a-allE-4Y-7A-10N-14D	PSPYTEALMNIVGDILEAEN	80
P6b	FTQMLMHIVGEILQAQN	155
P6c	PSPFTQMLMHIVGEIL	156
P6-7L	PSPFTQ**L**LMHIVGEILQAQN	157
P6-9E	PSPFTQML**E**HIVGEILQAQN	158
P6a-7L,9E	PSPFTQ**L**L**E**HIVGEILQAQN	159
P6d	*SEEEEE*FTQMLMHIVGEIL	160
P6d-7L-9E	*SEEEEE*FTQ**L**L**E**HIVGEIL	161
p6a-dN3-sol	*SEE*FTQMLMHIVGEILQAQN	197
p6a-dC4-sol	*SEEE*PSPFTQMLMHIVGEIL	198

表４における選択ペプチドは、ＳＥＥ、ＳＥＥＥ、及びＳＥＥＥＥＥを含む、イタリック体によって示されている溶解性タグを含む。表４において示されている配列を含むが、これらの特定の溶解性タグを含まない（または異なる溶解性タグを有する）ペプチドも、本明細書において企図される。

【０１０２】

本発明の別の態様は、

（ｉ）１位のＸが、任意のアミノ酸、ただし、好ましくはＱ、Ｓ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ａ、Ｔ、Ｇ、Ｄ、イソＤ、Ｎ、Ｋ、もしくはＲであり得；

２位のＸが、任意のアミノ酸、ただし、好ましくはＱ、Ｓ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ａ、Ｔ、Ｇ、Ｄ、イソＤ、Ｎ、Ｋ、もしくはＲであり得；

３位のＸが、任意のアミノ酸、ただし、好ましくはＰ、Ｑ、Ｓ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ａ、Ｔ、Ｇ、Ｄ、イソＤ、Ｎ、Ｋ、もしくはＲであり得；

４位のＸが、任意のアミノ酸、ただし、好ましくはＩ、Ｑ、Ｓ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ａ、Ｔ、Ｇ、Ｄ、Ｎ、イソＤ、Ｋ、もしくはＲであり得；

５位のＸが、任意のアミノ酸、ただし、好ましくはＤ、イソＤ、Ｓ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ａ、Ｔ、Ｇ、Ｎ、Ｑ、Ｋ、もしくはＲであり得；

６位のＸが、任意のアミノ酸、ただし、好ましくはＲ、Ｑ、Ｓ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ａ、Ｔ、Ｇ、Ｄ、イソＤ、Ｎ、もしくはＫであり得；

７位のＸが、任意のアミノ酸、ただし、好ましくはＱ、Ｓ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ａ、Ｔ、Ｇ、Ｄ、イソＤ、Ｎ、Ｋ、もしくはＲであり得；

８位のＸが、任意のアミノ酸、ただし、好ましくはＴ、Ｑ、Ｓ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ａ、Ｇ、Ｄ、イソＤ、Ｎ、Ｋ、もしくはＲであり得；

９位のＸが、任意のアミノ酸、ただし、好ましくはＩ、Ｑ、Ｓ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ａ、Ｔ、Ｇ、Ｄ、イソＤ、Ｎ、Ｋ、もしくはＲであり得；

１０位のＸが、任意のアミノ酸、ただし、好ましくはＥ、ｇ－グルタマート、Ｑ、Ｓ、

Ａ、Ｔ、Ｇ、Ｄ、イソＤ、Ｎ、Ｋ、もしくはＲであり得；
１１位のＸが、任意のアミノ酸、ただし、好ましくはＱ、Ｓ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ａ、Ｔ、Ｇ、Ｄ、イソＤ、Ｎ、Ｋ、もしくはＲであり得；
１３位のＸが、任意のアミノ酸、ただし、好ましくはＡ、Ｓ、Ｔ、Ｇ、Ｄ、イソＤ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｑ、Ｎ、Ｋ、もしくはＲであり得；
１４位のＸが、任意のアミノ酸、ただし、好ましくはＱ、Ａ、Ｓ、Ｔ、Ｇ、Ｄ、イソＤ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｎ、Ｋ、もしくはＲであり得；
１７位のＸが、任意のアミノ酸、ただし、好ましくはＡ、Ｓ、Ｔ、Ｇ、Ｄ、イソＤ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｑ、Ｎ、Ｋ、もしくはＲであり得；
１８位のＸが、任意のアミノ酸、ただし、好ましくはＱ、Ａ、Ｓ、Ｔ、Ｇ、Ｄ、イソＤ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｎ、Ｋ、もしくはＲであり得；
２１位のＸが、任意のアミノ酸、ただし、好ましくはＫ、Ａ、Ｓ、Ｔ、Ｇ、Ｄ、イソＤ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｑ、Ｎ、もしくはＲであり得；
２２位のＸが、任意のアミノ酸、ただし、好ましくはＳ、Ａ、Ｔ、Ｇ、Ｄ、イソＤ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｑ、Ｎ、Ｋ、もしくはＲであり得；
２５位のＸが、任意のアミノ酸、ただし、好ましくはＳ、Ａ、Ｔ、Ｇ、Ｄ、イソＤ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｑ、Ｎ、Ｋ、もしくはＲであり得；
２６位のＸが、任意のアミノ酸、ただし、好ましくはＰ、Ｓ、Ａ、Ｔ、Ｇ、Ｄ、イソＤ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｑ、Ｎ、Ｋ、もしくはＲであり得；かつ
２７位のＸが、任意のアミノ酸、ただし、好ましくはＱ、Ｓ、Ａ、Ｔ、Ｇ、Ｄ、イソＤ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｎ、Ｋ、もしくはＲであり得る、
XXXXXXXXXXX(L/M)XXLLXXLLXXLLXXX
（ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：１８、Ｐ１７／１８）、または
（ｉｉ）２位のＸが、任意のアミノ酸、ただし、好ましくはＡ、Ｓ、Ｔ、Ｇ、Ｄ、イソＤ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｑ、Ｎ、Ｋ、もしくはＲであり得；
３位のＸが、任意のアミノ酸、ただし、好ましくはＱ、Ａ、Ｓ、Ｔ、Ｇ、Ｄ、イソＤ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｎ、Ｋ、もしくはＲであり得；
６位のＸが、任意のアミノ酸、ただし、好ましくはＡ、Ｓ、Ｔ、Ｇ、Ｄ、イソＤ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｑ、Ｎ、Ｋ、もしくはＲであり得；
７位のＸが、任意のアミノ酸、ただし、好ましくはＱ、Ａ、Ｓ、Ｔ、Ｇ、Ｄ、イソＤ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｎ、Ｋ、もしくはＲであり得；
１０位のＸが、任意のアミノ酸、ただし、好ましくはＫ、Ａ、Ｓ、Ｔ、Ｇ、Ｄ、イソＤ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｑ、Ｎ、もしくはＲであり得；かつ
１１位のＸが、任意のアミノ酸、好ましくはＳ、Ａ、Ｔ、Ｇ、Ｄ、イソＤ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｑ、Ｎ、Ｋ、もしくはＲであり得る、
(L/M)XXLLXXLLXXLL
（ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：２５、Ｐ１７／１８ｍｉｎコンセンサス）
のアミノ酸配列を有するペプチドに関する。

【０１０３】

特定の実施形態では、当該ペプチドは、エルウィニア・アミロボーラ　ＨｒｐＷの対応する野生型アミノ酸配列と比較して１つまたは複数の変異を含む。これらの１つまたは複数の変異は、野生型ＨｒｐＷ配列と比較して欠失または置換を含む。特定の実施形態では、当該１つまたは複数の変異は、エルウィニア・アミロボーラ　ＨｒｐＷの対応する野生型アミノ酸配列を含むかまたはそれからなるポリペプチドと比較して、単離されたペプチドの水溶液中での溶解性、安定性、及び／または化学的分解に対する抵抗性を改善する。

【０１０４】

全体が参照によって本明細書に組み込まれる、Ｆａｎ　ｅｔ　ａｌ．に対するＰＣＴ出願ＷＯ０１／９８５０１は、$HrpW_{Ea}$の２種の過敏感反応誘発ドメインを同定している。第１のドメインは、$HrpW_{Ea}$のアミノ酸５からアミノ酸６４まで、詳細にはアミノ酸３１からアミノ酸５７まで延びている。第２のドメインは、$HrpW_{Ea}$のアミノ酸

１０３からアミノ酸１４６まで、詳細にはアミノ酸１１６からアミノ酸１４０まで延びている。Ｆａｎ　ｅｔ　ａｌ．におけるこの記載にも関わらず、その参照文献は、アミノ酸１０から５９からなるペプチドであるＨｒｐＷ$_{Ｅａ}$の単一のペプチド断片のみを断定している。

【０１０５】

比較可能な野生型配列は、全体が参照によって本明細書に組み込まれるＦａｎ　ｅｔ　ａｌ．に対するＰＣＴ出願ＷＯ０１／９８５０１において同定されている全長エルウィニア・アミロボーラ　ＨｒｐＷ配列のアミノ酸１０から５９に対応する。本発明のペプチドの特性を比較する目的で、エルウィニア・アミロボーラＨｒｐＷのアミノ酸１０から５９からなるペプチドを参照として使用することが意図されている。

【０１０６】

特定の実施形態では、この態様のペプチドは、全長エルウィニア・アミロボーラ　ＨｒｐＷ（全体が参照によって本明細書に組み込まれる、Ｆａｎ　ｅｔ　ａｌ．に対するＰＣＴ出願ＷＯ０１／９８５０１）のアミノ酸１０から５９に対応するアミノ酸配列

TSSSPGLFQSGGDNGLGGHNANSALGQQPIDRQTIEQMAQLLAELLKSLL(SEQ ID NO: 162)

からなるものではない。

【０１０７】

特定の実施形態では、当該ペプチドは、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：１６２の対応する野生型アミノ酸配列と比較して１つまたは複数の変異を含む。これらの１つまたは複数の変異は、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：１６２と比較して欠失または置換を含む。特定の実施形態では、当該１つまたは複数の変異は、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：１６２の対応する野生型アミノ酸配列を含むかまたはそれからなるポリペプチドと比較して、単離されたペプチドの水溶液中での溶解性、安定性、及び／または化学的分解に対する抵抗性を改善する。

【０１０８】

この第４の態様によるペプチドの長さは、好ましくはアミノ酸約１００個未満、または別法ではアミノ酸９０個未満、アミノ酸８０個未満、アミノ酸７０個未満、アミノ酸６０個未満、またはアミノ酸約５０個未満である。特定の実施形態では、当該ペプチドは、１３～５０個のアミノ酸長、またはなお１３～４０個のアミノ酸長である。

【０１０９】

特定の実施形態では、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：１８及び２５によるペプチドはまた、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：９３のペプチドを定義する構造的特徴も兼ね備えており、この場合、メチオニン及びシステイン残基は存在しない。例えば、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：１８を含むペプチドがメチオニンアミノ酸残基を含まない場合には、１２位のアミノ酸はＬである。同様に、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：２５を含むペプチドがメチオニンアミノ酸残基を含まない場合には、１位のアミノ酸はＬである。

【０１１０】

ある種の他の実施形態では、アミノ酸１から１１及び／または２５から２７の１個または複数個は、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：１８の単離されたペプチド中に存在しない。例えば、アミノ酸２５から２７を含まないペプチドは、野生型配列と比較して安定性の改善を示す。

【０１１１】

ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：１８または２５とコンセンサス構造を共有するか、またはＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：１８及び２５のいずれかに由来するか、またはＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：９３のコンセンサス構造を兼ね備えている、例示的なペプチドは、下記の表５で同定される。

【０１１２】

（表５）ペプチドＰ１７／Ｐ１８コンセンサス（ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：１８または２５）のペプチドバリアント

ペプチド名	配列	SEQ ID NO:
野生型	[*]QQPIDRQTIEQMAQLLAELLKSLL	162
P17	[*]QQPIDRQTIEQMAQLLAQLLKSLL	81
P17a	[*]QQPIDRQTIEQLAQLLAQLLKSLL	82
P18	QQPIDRQTIEQMAQLLAQLLKSLLSPQ	83
P18a	QQPIDRQTIEQ**L**AQLLAQLLKSLLSPQ	84
P18b	IEQ**M**AQLLAQLLKSLL	85
P18c	IEQ**L**AQLLAQLLKSLL	86
P18d	DRQTIEQ**M**AQLLAQLLKSLL	87
P18e	DRQTIEQ**L**AQLLAQLLKSLL	88
P18-1	QQPIDRQTIEQMAQLLAQLLKSLL	163
P18-3	QQPIDRQTIEQLAQLLAQLLKSLLSP	228
P18-4	DRQTIEQLAQLLAQLLKSLLSP	164
P18-5	QTIEQLAQLLAQLLKSLLSP	165
P18-6	*SEEEEE*IEQLAQLLAQLLKSLL	166
P18-7	*SEEEEE*LAQLLAQLLKSLL	167
P18-10	*SEEEEE*LA**E**LLA**E**LLKSLL	231

Ｐ１７、Ｐ１７ａ、及び野生型配列において
[*]＝TSSSPGLFQSGGDNGLGGHNANSALG

表５における選択ペプチドは、ＳＥＥＥＥＥを含む、イタリック体によって示されている溶解性タグを含む。表５において示されている配列を含むが、これらの特定の溶解性タグを含まない（または異なる溶解性タグを有する）ペプチドも、本明細書において企図される。

【０１１３】

この実施形態では、当該野生型アミノ酸配列は、全体が参照によって本明細書に組み込まれるＦａｎ　ｅｔ　ａｌ．に対するＰＣＴ出願ＷＯ０１／９８５０１において同定されているエルウィニア・アミロボーラ　ＨｒｐＷ配列のアミノ酸１０から５９に対応する。本発明のペプチドの特性を比較する目的で、エルウィニア・アミロボーラ　ＨｒｐＷのアミノ酸１０から５９からなるペプチドを参照として使用することが意図されている。

【０１１４】

本発明のさらなる一態様は、

１位のＸが、任意選択であり、かつＬ、Ｉ、Ｖ、Ｆ、またはＭであり得；

３位のＸが、任意のアミノ酸、ただし、好ましくはＫ、Ａ、Ｓ、Ｔ、Ｇ、Ｄ、イソＤ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｑ、Ｎ、またはＲであり得；

４位のＸは、任意のアミノ酸、ただし、好ましくはＡ、Ｓ、Ｔ、Ｇ、Ｄ、イソＤ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｑ、Ｎ、Ｋ、またはＲであり得；

７位のＸが、任意のアミノ酸、ただし、好ましくはＫ、Ａ、Ｓ、Ｔ、Ｇ、Ｄ、イソＤ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｑ、Ｎ、またはＲであり得；

１０位のＸが、任意のアミノ酸、ただし、好ましくはＡ、Ｓ、Ｔ、Ｇ、Ｄ、イソＤ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｑ、Ｎ、Ｋ、またはＲであり得；かつ

１１位のＸが、任意のアミノ酸、ただし、好ましくはＲ、Ａ、Ｓ、Ｔ、Ｇ、Ｄ、イソＤ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｑ、Ｎ、またはＫであり得る、

XLXX(L/M)LXLIXX(L/I/V/F/M)(L/I/V/F/M)

（ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：２６、Ｐ１９コンセンサス）のアミノ酸配列を有するペプチドに関する。

【０１１５】

上述のとおり、全体が参照によって本明細書に組み込まれるＦａｎ　ｅｔ　ａｌ．に対するＰＣＴ出願ＷＯ０１／９８５０１は、ＨｒｐＷ$_{Ea}$の２つの過敏感反応誘発ドメインを同定しており、その１つは、ＨｒｐＷ$_{Ea}$のアミノ酸１０３からアミノ酸１４６まで、特に、アミノ酸１１６からアミノ酸１４０まで延びている。Ｆａｎ　ｅｔ　ａｌ．におけ

るこの記載にも関わらず、この参照文献は、このドメインを含むＨｒｐＷ$_{Ｅａ}$のペプチド断片を同定していない。

【０１１６】

比較可能な野生型配列は、全体が参照によって本明細書に組み込まれるＦａｎ　ｅｔ　ａｌ．に対するＰＣＴ出願ＷＯ０１／９８５０１において同定されている全長エルウィニア・アミロボーラ　ＨｒｐＷ配列のアミノ酸１１６から１４０に対応する。本発明のペプチドの特性を比較する目的で、エルウィニア・アミロボーラ　ＨｒｐＷのアミノ酸１１６から１４０からなるペプチドを参照として使用することが意図されている。

【０１１７】

特定の実施形態では、この態様のペプチドは、全長エルウィニア・アミロボーラ　ＨｒｐＷ（全体が参照によって本明細書に組み込まれる、Ｆａｎ　ｅｔ　ａｌ．に対するＰＣＴ出願ＷＯ０１／９８５０１）のアミノ酸１１６から１４０に対応するアミノ酸配列

ITPDGQGGGQIGDNPLLKAMLKLIA (SEQ ID NO: 89)

からなるものではない。

【０１１８】

特定の実施形態では、当該ペプチドは、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：８９の対応する野生型アミノ酸配列と比較して１つまたは複数の変異を含む。これらの１つまたは複数の変異は、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：８９と比較して欠失または置換を含む。特定の実施形態では、当該１つまたは複数の変異は、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：８９の対応する野生型アミノ酸配列を含むかまたはそれからなるポリペプチドと比較して、単離されたペプチドの水溶液中での溶解性、安定性、及び／または化学的分解に対する抵抗性を改善する。

【０１１９】

この態様によるペプチドの長さは、好ましくはアミノ酸約１００個未満、または別法ではアミノ酸９０個未満、アミノ酸８０個未満、アミノ酸７０個未満、アミノ酸６０個未満、またはアミノ酸約５０個未満である。特定の実施形態では、当該ペプチドは、１８～５０個のアミノ酸長である。

【０１２０】

ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：２６とコンセンサス構造を共有するか、またはＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：２６に由来しかつＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：９３のコンセンサス構造を兼ね備えている、例示的なペプチドは、下記の表６で同定される。

【０１２１】

（表６）ペプチドＰ１９コンセンサス（ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：２６）のペプチドバリアント

ペプチド名	配列	SEQ ID NO:
P19	ITPDGQGGGQIGDNPLLKAMLKLIA	89
P19-20L	ITPDGQGGGQIGDNPLLKALLKLIA	90
P19a	ITPDGQGGGQIGDNPLLKAMLKLIAR**MMDG**	91
P19a-allL	ITPDGQGGGQIGDNPLLKALLKLIAR**LL**DG	92
P19-4	QGGGQIGDNPLLKAMLKLIARMMDG	226
P19-5	*SEEEEE*IGDNPLLKALLKLIARLLDG	168
P19-5a	*SEEEEE*IGD**DE**LLKALLKLIARLLDG	169
P19-6	*SEEEEE*LLKALLKLIARLLDG	170
P19-11	*SEEEEE*IGDNPLLKALLKLIARLL	171
P19-7	*SEEEEE*LLKALLKLIARLL	172
P19-8	*SEEEEE*LKALLKLIARLL	173

表６における選択ペプチドは、ＳＥＥＥＥＥを含む、イタリック体によって示されている溶解性タグを含む。表６において示されている配列を含むが、この特定の溶解性タグを含まない（または異なる溶解性タグを有する）ペプチドも、本明細書において企図される。

【０１２２】
表６におけるある種のペプチドはまた、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：９３のペプチドを定義する構造的特徴も兼ね備えており、この場合、メチオニン及びシステイン残基は存在しない。これらのペプチドがまた、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：９３の制限も満たす場合には、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：２６のアミノ酸残基１は、存在する場合には、Ｌ、Ｉ、Ｖ、またはＦであり；ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：２６のアミノ酸５は、Ｌであり；かつＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：２６のアミノ酸１２及び１３は独立に、Ｌ、Ｉ、Ｖ、またはＦである。
【０１２３】
本発明のさらに別の態様は、
（ｉ）１位のＸが、Ｑ、Ｎ、Ｄ、Ｅ、ｇ－グルタマート、イソＤ、もしくはＳであり得；
２位のＸが、Ｄ、Ｅ、ｇ－グルタマート、イソＤであり得；
３位のＸが、Ｐ、Ｄ、Ｅ、イソＤ、もしくはｇ－グルタマートであり得；
４位のＸが、Ｍ、Ａ、Ｓ、Ｄ、Ｅ、イソＤ、もしくはｇ－グルタマートであり得；
５位のＸが、Ｑ、Ｅ、もしくはｇ－グルタマートであり得；
６位のＸが、Ａ、Ｅ、もしくはｇ－グルタマートであり得；
８位のＸが、Ｍ、Ｌ、Ｅ、Ｑ、Ｄ、Ｎ、Ｇ、Ａ、Ｓ、イソＤ、もしくはｇ－グルタマートであり得；
９位のＸが、Ｑ、Ｎ、Ｅ、Ｄ、Ｇ、Ａ、Ｓ、イソＤ、もしくはｇ－グルタマートであり得；
１２位のＸが、Ｑ、Ｎ、Ｅ、Ｄ、Ｇ、Ａ、Ｓ、イソＤ、もしくはｇ－グルタマートであり得；
１３位のＸが、Ｑ、Ｎ、Ｅ、Ｄ、Ｇ、Ａ、Ｓ、イソＤ、もしくはｇ－グルタマートであり得；かつ
１６位のＸが、Ｋ、Ｑ、Ｎ、Ｅ、Ｄ、Ｒ、Ｇ、Ａ、もしくはＳであり得る、
XXXXXXLXXLLXXLVXLLK
（ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：１３、Ｐ１４ｄコンセンサス）、または
（ｉｉ）２位のＸが、Ｍ、Ｌ、Ｅ、Ｑ、Ｄ、Ｎ、Ｇ、Ａ、Ｓ、イソＤ、もしくはｇ－グルタマートであり得；
３位のＸが、Ｑ、Ｎ、Ｅ、Ｄ、Ｇ、Ａ、Ｓ、イソＤ、もしくはｇ－グルタマートであり得；
６位のＸが、Ｑ、Ｎ、Ｅ、Ｄ、Ｇ、Ａ、Ｓ、イソＤ、もしくはｇ－グルタマートであり得；
７位のＸが、Ｑ、Ｎ、Ｅ、Ｄ、Ｇ、Ａ、Ｓ、イソＤ、もしくはｇ－グルタマートであり得；かつ
１０位のＸが、Ｋ、Ｑ、Ｎ、Ｅ、Ｄ、Ｒ、Ｇ、Ａ、もしくはＳであり得る、
LXXLLXXLVXLLK
（ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：１４、Ｐ１４ｄ　ｍｉｎコンセンサス）
のアミノ酸配列を有するペプチドに関する。
【０１２４】
特定の実施形態では、当該ペプチドは、ラルストニア・ソラナセアラム（Ｒａｌｓｔｏｎｉａ　ｓｏｌａｎａｃｅａｒｕｍ）（以前はシュードモナス・ソラナセアラム（Ｐｓｅｕｄｏｍｏｎａｓ　ｓｏｌａｎａｃｅａｒｕｍ））ＰｏｐＡの対応する野生型アミノ酸配列と比較して１つまたは複数の変異を含む。これらの１つまたは複数の変異は、野生型ＰｏｐＡ配列と比較して欠失または置換を含む。特定の実施形態では、当該１つまたは複数の変異は、ラルストニア・ソラナセアラム　ＰｏｐＡの対応する野生型アミノ酸配列を含むかまたはそれからなるポリペプチドと比較して、単離されたペプチドの水溶液中での溶解性、安定性、及び／または化学的分解に対する抵抗性を改善する。
【０１２５】
比較可能な野生型配列は、全体が参照によって本明細書に組み込まれるＦａｎ　ｅｔ

ａｌ．に対するＰＣＴ出願ＷＯ０１／９８５０１において同定されているラルストニア・ソラナセアラム（以前はシュードモナス・ソラナセアラム）ＰｏｐＡ配列のアミノ酸９２から１２５に対応する。本発明のペプチドの特性を比較する目的で、ラルストニア・ソラナセアラム　ＰｏｐＡのアミノ酸９２から１２５からなる、Ｆａｎ　ｅｔ　ａｌ．の野生型ペプチドを参照として使用することが意図されている。

【０１２６】

特定の実施形態では、この態様のペプチドは、ラルストニア・ソラナセアラム　ＰｏｐＡ（全体が参照によって本明細書に組み込まれるＦａｎ　ｅｔ　ａｌ．に対するＰＣＴ出願ＷＯ０１／９８５０１を参照されたい）のアミノ酸９２から１２５に対応する

QAPQSANKTGNVDDANNQDPMQALMQLLEDLVKL (SEQ ID NO:174)

のアミノ酸配列からなるものではない。

【０１２７】

この態様によるペプチドの長さは、好ましくはアミノ酸約１００個未満、または別法ではアミノ酸９０個未満、アミノ酸８０個未満、アミノ酸７０個未満、アミノ酸６０個未満、またはアミノ酸約５０個未満である。特定の実施形態では、当該ペプチドは、１２～５０個のアミノ酸長である。

【０１２８】

ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：１３または１４とコンセンサス構造を共有するか、またはＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：１３に由来しかつＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：９３のコンセンサス構造を兼ね備えている、例示的なペプチドは、下記の表７で同定される。

【０１２９】

（表７）ペプチドＰ１４ｄ（ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：１３）のペプチドバリアント

ペプチド名	配列	SEQ ID NO:
野生型	QAPQSANKTGNVDDANNQDPMQALMQLLEDLVKL	174
P14d	QDPMQALMQLLEDLVKLLK	175
P14e	QDPAQALLQLLEDLVKLLK	176
P14f	QDPAQALEQLLEDLVKLLK	177
P14-30	*SEEEEE*ALEQLLEDLVKLLK	178
P14c	QA**G**PQSANKTGNVDDANNQDPMQALMQLLEDLVKLLK	199

表７における選択ペプチドは、ＳＥＥＥＥＥを含む、イタリック体によって示されている溶解性タグを含む。表７において示されている配列を含むが、この特定の溶解性タグを含まない（または異なる溶解性タグを有する）ペプチドも、本明細書において企図される。

【０１３０】

Ｃ末端リシン残基が、ｐ１４ｄバリアントによるＨＲ誘発に必要であると考えられることに留意されたい。これは、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：９３の正準配列からの僅かな逸脱である。判断に束縛されることはないが、ｐ１４ｄバリアント内の２つの疎水性ダブレット配列の間の単一の親水性アミノ酸（ＬＶＫＬＬ）によって、Ｃ末端リシンが必要であり得ると考えられる。

【０１３１】

この態様によるある種のペプチドはまた、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：９３のペプチドを定義する構造的特徴も兼ね備えており、この場合、メチオニン及びシステイン残基は存在しない。例えば、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：１３を含むペプチドでは、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：１３のアミノ酸残基４は、Ａ、Ｓ、Ｄ、イソＤ、Ｅ、またはｇ－グルタマートであり、かつＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：１３のアミノ酸残基８は、Ｌ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｑ、Ｄ、イソＤ、Ｎ、Ｇ、Ａ、またはＳである。同様に、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：１４を含むペプチドでは、２位のアミノ酸残基は、Ｌ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｑ、Ｄ、イソＤ、Ｎ、Ｇ、Ａ、またはＳである。

【０１３２】

本発明のまた別の態様は、
（ｉ）２位のＸが、Ｑ、Ｎ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｄ、イソＤ、Ｔ、Ｓ、Ａ、もしくはＧであり得；
３位のＸが、Ｋ、Ｑ、Ｎ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｄ、イソＤ、Ｔ、Ｓ、Ａ、もしくはＧであり得；
６位のＸが、Ｋ、Ｑ、Ｎ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｄ、イソＤ、Ｔ、Ｓ、Ａ、もしくはＧであり得；
９位のＸが、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｄ、イソＤ、Ｑ、Ｎ、Ｔ、Ｓ、Ａ、もしくはＧであり得；かつ
１０位のＸが、Ａ、Ｇ、Ｓ、Ｔ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｄ、イソＤ、Ｑ、もしくはＮであり得る、
LXXL(L/M)XILXXLV
（ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：１６、Ｐ２５コンセンサス）、または
（ｉｉ）２位のＸが、Ｔ、Ｓ、Ａ、Ｇ、Ｄ、イソＤ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｑ、もしくはＮであり得；
３位のＸが、Ｇ、Ｔ、Ｓ、Ａ、Ｄ、イソＤ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｑ、もしくはＮであり得；
６位のＸが、Ｑ、Ｎ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｄ、イソＤ、Ｔ、Ｓ、Ａ、もしくはＧであり得；
７位のＸが、Ｋ、Ｑ、Ｎ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｄ、イソＤ、Ｔ、Ｓ、Ａ、もしくはＧであり得；
１０位のＸが、Ｋ、Ｑ、Ｎ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｄ、イソＤ、Ｔ、Ｓ、Ａ、もしくはＧであり得；
１３位のＸが、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｄ、イソＤ、Ｑ、Ｎ、Ｔ、Ｓ、Ａ、もしくはＧであり得；
１４位のＸが、Ａ、Ｇ、Ｓ、Ｔ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｄ、イソＤ、Ｑ、もしくはＮであり得；かつ
１６位のＶが、任意選択である、
LXXVLXXL(L/M)XILXXLV
（ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：１７、Ｐ２５コンセンサス）
のアミノ酸配列を有するペプチドに関する。

【０１３３】

特定の実施形態では、当該ペプチドは、ラルストニア・ソラナセアラム（以前はシュードモナス・ソラナセアラム）ＰｏｐＡの対応する野生型アミノ酸配列と比較して１つまたは複数の変異を含む。これらの１つまたは複数の変異は、野生型ＰｏｐＡ配列と比較して欠失または置換を含む。特定の実施形態では、当該１つまたは複数の変異は、ラルストニア・ソラナセアラム　ＰｏｐＡの対応する野生型アミノ酸配列を含むかまたはそれからなるポリペプチドと比較して、単離されたペプチドの水溶液中での溶解性、安定性、及び／または化学的分解に対する抵抗性を改善する。

【０１３４】

比較可能な野生型配列は、全体が参照によって本明細書に組み込まれるＦａｎ　ｅｔ　ａｌ．に対するＰＣＴ出願ＷＯ０１／９８５０１において過敏感反応ドメインとして同定されているラルストニア・ソラナセアラム（以前はシュードモナス・ソラナセアラム）ＰｏｐＡ配列のアミノ酸２０６から２６０に対応する。本発明のペプチドの特性を比較する目的で、ラルストニア・ソラナセアラム　ＰｏｐＡのアミノ酸２０６から２６０からなる、Ｆａｎ　ｅｔ　ａｌ．の野生型ペプチドを参照として使用することが意図されている。

【０１３５】

特定の実施形態では、この態様のペプチドは、ラルストニア・ソラナセアラム　ＰｏｐＡ（全体が参照によって本明細書に組み込まれる、Ｆａｎ　ｅｔ　ａｌ．に対するＰＣＴ出願ＷＯ０１／９８５０１を参照されたい）のアミノ酸２０６から２６０に対応する

NGADGGNGVNGNQANGPQNAGDVNGANGADDGSEDQGGLTGV

LQKLMKILNALVQ (SEQ ID NO: 179)

のアミノ酸配列からなるものではない。

【０１３６】

この態様によるペプチドの長さは、好ましくはアミノ酸約１００個未満、または別法ではアミノ酸９０個未満、アミノ酸８０個未満、アミノ酸７０個未満、アミノ酸６０個未満、またはアミノ酸約５０個未満である。特定の実施形態では、当該ペプチドは、１２～５０個のアミノ酸長である。

【０１３７】

ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：１６または１７の１つとコンセンサス構造を共有するか、またはＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：１６または１７の１つに由来しかつＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：９３のコンセンサス構造を兼ね備えている、例示的なペプチドは、下記の表８で同定される。

【０１３８】

（表８）ペプチドＰ２（ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：１８０）及びＰ２５（ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：１８２）のペプチドバリアント

ペプチド名	配列	SEQ ID NO:
野生型	[*]ANGADDGSEDQGG__LTGVLQKLMKILNALVQ	179
P2	ANGADDGSEDQGGLTLTGVLQKLMKILNALVQ	180
P25-4	EDQGGLTLTGVLQKLMKILNALVQ	181
P25	GGLTLTGVLQKLMKILNAL	182
P25s	EDQGGLTLTGVLQKLMKILNAL	183
P25-7	EDQGGLTLTGVLQKL**L**KILNAL	184
P25-8	EDQGGLTLTGVLQ**E**LM**E**ILNAL	185
P25-20E	EDQGGLTLTGVLQKL**L**KIL**E**ALVQ	186
P25-10	*SEEEE*LTLTGVLQKLLKILEAL	187
P25-11	*SEEEEE*LTGVLQKLLKILEAL	188
P25-15	*SEEEEE*LTLTGVLQKLLKILEA	200
P25-16	*SEEEEE*VLQKLLKILEALV	201
P25-17	*SEEEEE*LQKLLKILEALVQ	202

［＊］＝Ｎ末端配列

NGADGGNGVNGNQANGPQNAGDVNG

表８における選択ペプチドは、ＳＥＥＥＥＥを含む、イタリック体によって示されている溶解性タグを含む。表８において示されている配列を含むが、これらの特定の溶解性タグを含まない（または異なる溶解性タグを有する）ペプチドも、本明細書において企図される。

【０１３９】

留意すべきことに、表８におけるこれらの誘導体ペプチドのいくつかは、野生型配列においては観察されない繰り返しＬＴ配列を含む。しかしながら、これらの配列は、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：９３と比較した場合に、過敏感反応をもたらすより大きな疎水性配列を必要とすることに留意すべきである。判断に束縛されることはないが、これは、配列中にロイシンではなく、アミノ酸バリンが存在すること、さらには、疎水性ダブレットの間に単一の親水性アミノ酸のみが存在すること

(LL**K**IL)

が原因であり得ると考えられる。これらの変化は、ＨＲに対して有害であるが、それらの効果は、ペプチドのＣ末端での追加の疎水性残基の付加（．．．ＫＩＬに対して．．．ＫＩＬＥＡＬＶまたは．．．ＫＩＬＮＡＬＶ）によって逆転させることができる。

【０１４０】

この態様によるある種のペプチドはまた、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：９３のペプチドを定義する構造的特徴も兼ね備えており、この場合、メチオニン及びシステイン残基は存在しな

い。例えば、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：１６を含むペプチドでは、アミノ酸残基５は、Ｌであり；ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：１７を含むペプチドでは、アミノ酸残基９は、Ｌである。

【０１４１】

本発明のまた別の態様は、

（ｉ）２位のＸが、Ｑ、Ｎ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｄ、イソＤ、Ｔ、Ｓ、Ａ、またはＧであり得；

３位のＸが、Ｑ、Ｎ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｄ、イソＤ、Ｔ、Ｓ、Ａ、またはＧであり得；

６位のＸが、Ｋ、Ｑ、Ｎ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｄ、イソＤ、Ｔ、Ｓ、Ａ、またはＧであり得；

９位のＸが、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｄ、イソＤ、Ｑ、Ｎ、Ｔ、Ｓ、Ａ、またはＧであり得；

１０位のＸが、Ａ、Ｇ、Ｓ、Ｔ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｄ、イソＤ、Ｑ、またはＮであり得；

１３位のＸが、Ｑ、Ｎ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｄ、イソＤ、Ｔ、Ｓ、Ａ、またはＧであり得；かつ

１４位のＸが、Ｑ、Ｎ、Ｅ、ｇ－グルタマート、Ｄ、イソＤ、Ｔ、Ｓ、Ａ、またはＧであり得る、

(L/M)XXLLX(L/M)FXXI(L/M)XX

（ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：１５、Ｐ３ｍｉｎコンセンサス）のアミノ酸配列を有するペプチドに関する。

【０１４２】

特定の実施形態では、当該ペプチドは、エルウィニア・アミロボーラ　ＨｒｐＮの対応する野生型アミノ酸配列と比較して１つまたは複数の変異を含む。これらの１つまたは複数の変異は、野生型ＨｒｐＮ配列と比較して欠失または置換を含む。特定の実施形態では、当該１つまたは複数の変異は、エルウィニア・アミロボーラ　ＨｒｐＮの対応する野生型アミノ酸配列を含むかまたはそれからなるポリペプチドと比較して、単離されたペプチドの水溶液中での溶解性、安定性、及び／または化学的分解に対する抵抗性を改善する。

【０１４３】

比較可能な野生型配列は、全体が参照によって本明細書に組み込まれるＷｅｉ　ｅｔ　ａｌ．に対する米国特許第７，１３２，５２５号において同定されているエルウィニア・アミロボーラ　ＨｒｐＮ配列のアミノ酸１３７から１８０または１５０から１８０に対応する。ａａ１３７から１８０を含むＨｒｐＮペプチドが、過敏感反応誘発断片として同定された一方で、ａａ１５０から１８０を含むＨｒｐＮペプチドは、発現され得ず、試験され得なかった。本発明のペプチドの特性を比較する目的で、エルウィニア・アミロボーラ　ＨｒｐＮのアミノ酸１３７から１８０または１５０から１８０のいずれかからなる、Ｗｅｉ　ｅｔ　ａｌ．の野生型ペプチドを参照として使用することが意図されている。

【０１４４】

特定の実施形態では、この態様のペプチドは、エルウィニア・アミロボーラ　ＨｒｐＮ（全体が参照によって本明細書に組み込まれる、Ｗｅｉ　ｅｔ　ａｌ．に対する米国特許第７，１３２，５２５号を参照されたい）のアミノ酸１３７から１８０に対応する

S_{137}TSQNDDSTSGTDS$_{150}$TSDSSDPMQQLLKMFSEIMQSLFGDGQDGT$_{180}$ (SEQ ID NO:230)

のアミノ酸配列、またはそのａａ１５０から１８０に対応する３１アミノ酸のペプチドからなるものではない。

【０１４５】

この態様によるペプチドの長さは、好ましくはアミノ酸約１００個未満、または別法ではアミノ酸９０個未満、アミノ酸８０個未満、アミノ酸７０個未満、アミノ酸６０個未満、アミノ酸約５０個未満、アミノ酸約４０個未満、またはアミノ酸３０個未満である。特定の実施形態では、当該ペプチドは、１２～３０個のアミノ酸長である。

【０１４６】

ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：１５とコンセンサス構造を共有するか、またはＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：１５に由来しかつＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：９３のコンセンサス構造を兼ね備えている、例示的なペプチドは、下記の表９で同定される。

【０１４７】

（表９）ペプチドＰ３コンセンサス（ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：１５）のペプチドバリアント

ペプチド名	配列	SEQ ID NO:
野生型	STSQNDDSTSGTDSTSDSSDPMQQLLKMFSEIMQSLFGDGQDGT	203
P3	QNDDSTSGTDSTSDSSDPMQQLLKMFSEIMQSLFGDGQDGT	204
P3-3	SDPMQQLLKMFSEIMQSLF	205
P3-4	*SEEE*LQQLLK**L**FSEI**L**QSLF	206
P3-6	*SEEEEE*LQQLLKLFSEILQSL	207
P3-7	*SEEEEE*LQQLLKLFSEILQS	208
P3-11	LQQLLKLFSEILQSLF*EEEE*	209

表９における選択ペプチドは、ＳＥＥＥ、ＳＥＥＥＥＥ、及びＥＥＥＥを含む、イタリック体によって示されている溶解性タグを含む。表９において示されている配列を含むが、これらの特定の溶解性タグを含まない（または異なる溶解性タグを有する）ペプチドも、本明細書において企図される。

【０１４８】

最小のＰ３配列は、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：９３の最小ＨＲボックス配列よりも長い配列を必要とすることに留意されたい。判断に束縛されることはないが、これは、疎水性配列内に２個のフェニルアラニン残基が存在することが原因であり得ると考えられる。

【０１４９】

この態様によるある種のペプチドはまた、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：９３のペプチドを定義する構造的特徴も兼ね備えており、この場合、メチオニン及びシステイン残基は存在しない。例えば、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：１５を含むペプチドでは、アミノ酸残基１、７、及び１２は、Ｌである。

【０１５０】

開示したコンセンサス配列（ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：９３）に基づき、細菌タンパク質配列から著しく離れている、予測ＨＲ活性を有する新規のペプチド配列を生成することが可能である。これらのペプチドは、最大の溶解性及び化学的安定性のために最適化された親水性残基を含み得る。好ましい一実施形態では、これらの親水性残基は、グルタマートである。リシン及びアルギニンも、可能な選択肢であるが、しかしながら、これらの残基の多数は、植物において毒性反応を引き起こす。

【０１５１】

より大きなＨＲ誘発タンパク質内に天然に存在する配列に基づきモデリング（及び修飾）されている上述のペプチドに加えて、本発明はまた、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：９３のコンセンサスを兼ね備えている全合成ペプチドを企図する。理想では、これらの合成ペプチドは、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：９３によって特定される疎水性残基の間をつなぐいくつかの強親水性アミノ酸を含む。例示的な合成ペプチドを、下記の表１０において列挙する。これらのペプチドは、ＨＲ誘発に関連する必要な疎水性ペプチドを含む。介在親水性残基は、最大溶解性のために、好ましくは荷電アミノ酸で選択される。非荷電アミノ酸を使用することができるが、比較的高い割合の非荷電アミノ酸は、得られるペプチドが溶液中で凝集し、沈澱物またはゲルを形成する原因となり得る。グルタマートは、アスパルタートよりも化学的安定性について好ましい。リシン及びアルギニンは、なお優れた溶解性特徴を有するが、ポリカチオンが、試験植物において毒性反応をもたらした。結果として、Ｐ３０－１（ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：２１１）などのアルギニンリッチな配列は回避されるべきである。

【０１５２】

（表１０）他のＨＲボックスペプチド

ペプチド名	配列	SEQ ID NO:
P30-2	*SEE*LEELLEELIEELL	189
P30-3	LEELLEELIEELL*EE*	190
P30-4	LEELLEELIEELL	210
P30-1	*R*LRRLLRRLIRRLL*RP*	211
P30-5	LDDLLDDLIDDLL*DD*	212
P18-13	LEELLEELLEELL*EE*	213
P14-54	LE**Q**LLE**D**LV**K**LL***K****EE*	214
P14-55	LE**Q**LLE**D**LV**E**LL***E****EE*	215
P14-56	LE**E**LLE**D**LV**E**LL***E****EE*	216
P14-57	LE**E**LLE**E**LV**E**LL***E****EE*	217
P3-12	LEELL**E**LFEEILEELF*EE*	218
P3-13	LEELL**K**LFEEILEELF*EE*	219
P20-50a	IEELIELIEELL*EE*	220
P15-67	IEELIE**E**LIEELL*EE*	221
P19-54c	LEELL**K**LIE**R**LL*EE*	222
P19-54b	LEELL**E**LIE**R**LL*EE*	223
P19-54a	LEELL**K**LIE**E**LL*EE*	224
P19-54	LEELL**E**LIE**E**LL*EE*	225

表１０における選択ペプチドは、ＳＥＥ、ＥＥ、ＤＤ、またはＥＥＥを含む、イタリック体によって示されている溶解性タグを含む。表１０において示されている配列を含むが、これらの特定の溶解性タグを含まない（または異なる溶解性タグを有する）ペプチドも、本明細書において企図される。

【０１５３】

本発明の単離されたペプチドはまた、ペプチド結合を介して本発明のペプチドにカップリングしている第２のアミノ酸配列を追加で含む融合ペプチドの形態で提供することができる。当該第２のアミノ酸配列は、精製を支援するが、後で除去することができる、すなわち、回収後に当該ペプチドから切断することができるポリ－ヒスチジン（His_6－）、グルタチオン－Ｓ－トランスフェラーゼ（ＧＳＴ－）、またはマルトース結合タンパク質（ＭＢＰ－）などの精製タグであり得る。プロテアーゼ特異的切断部位または化学的特異的切断部位（すなわち、切断可能なリンカー配列において）を精製タグと所望のペプチドとの間に導入することができる。プロテアーゼ特異的切断部位は、文献において周知であり、これらには、限定ではないが、リシンの後で切断されるエンテロキナーゼ特異的切断部位（Asp_4－Ｌｙｓ；アルギニンの後で切断されるファクターＸａ特異的切断部位Ｉｌｅ－（ＧｌｕまたはＡｓｐ）－Ｇｌｙ－Ａｒｇ；Ｌｙｓ及びＡｒｇの後で切断されるトリプシン特異的切断部位；ならびにＧｅｎｅｎａｓｅ（商標）Ｉ特異的切断部位Ｐｒｏ－Ｇｌｙ－Ａｌａ－Ａｌａ－Ｈｉｓ－Ｔｙｒが含まれる。薬品及びそれらの特異的切断部位には、限定ではないが、メチオニン（Ｍｅｔ）残基で切断する臭化シアン（ＣＮＢｒ）；トリプトファン（Ｔｒｐ）残基で切断するＢＮＰＳ－スカトール；アスパラギン酸－プロリン（Ａｓｐ－Ｐｒｏ）ペプチド結合で切断するギ酸；アスパラギン－グリシン（Ａｓｎ－Ｇｌｙ）ペプチド結合で切断するヒドロキシルアミン；及びシステイン（Ｃｙｓ）残基で切断する２－ニトロ－５－チオシアノ安息香酸（ＮＴＣＢ）が含まれる（全体が参照によって本明細書に組み込まれるＣｒｉｍｍｉｎｓ ｅｔ ａｌ．，“Ｃｈｅｍｉｃａｌ Ｃｌｅａｖａｇｅ ｏｆ Ｐｒｏｔｅｉｎｓ ｉｎ Ｓｏｌｕｔｉｏｎ，” Ｃｕｒｒ．Ｐｒｏｔｏｃｏｌ．Ｐｒｏｔｅｉｎ Ｓｃｉ．，Ｃｈａｐｔｅｒ １１：Ｕｎｉｔ １１．４（２００５）を参照されたい）。これらの切断方法の１つを使用するために、変異によって、望ましくない切断部位を所望のペプチド配列内から除去することが必要であり得る。例えば、ｐ４－７Ｅ－ｃＲ（ＳＥＱ ＩＤ ＮＯ：４０）が、トリプシンとの適合性のために変異されており：７位のリシン残基が、グルタマートに変異され

、Ｃ末端アルギニンが、理論トリプシン切断の生成物を表すために付加されている。同様に、ｐ１９－５（ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：１６８）は、配列「ＮＰ」を含み、これは、酸性条件下で切断され得る。ｐ１９－５ａ（ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：１６９）における「ＤＥ」へのこれらの残基の変異は、この特定の切断機構を阻止する。切断された精製タグを除去するために、所望のペプチド生成物をさらに精製することができる。

【０１５４】

本発明の単離されたペプチドはまた、上記の種類の切断可能なアミノ酸配列の形態を取ってもまたは取らなくてもよい、リンカー配列によって一緒に連結された本発明の多数のペプチド配列を含む融合ペプチドの形態で提供し得る。そのような多量体融合タンパク質は、精製タグを含んでも、または含まなくてもよい。一実施形態では、各単量体配列は、第１の切断可能なペプチド配列によって本発明のペプチドに連結された精製タグを含むことができ；複数個の単量体配列は、第２の切断可能なペプチド配列によって、隣接する単量体配列に連結することができる。したがって、多量体融合タンパク質の発現では、すなわち、宿主細胞における発現では、第２の切断可能なペプチド配列を切断し、それによって、精製タグを含む個々の単量体ペプチド配列を放出するために有効なプロテアーゼまたは薬品で、回収した融合タンパク質を処理することができる。親和性精製では、第１の切断可能なペプチド配列を切断し、それによって、問題のペプチドから精製タグを放出するために有効なプロテアーゼまたは薬品で、回収された単量体ペプチド配列を処理することができる。後者は、下記のとおりのゲル濾過及び／またはＨＰＬＣを使用してさらに精製することができる。

【０１５５】

１つの手法によれば、本発明のペプチドは、標準的なペプチド合成操作によって合成することができる。これらには、限定ではないが、Ａｐｐｌｉｅｄ　Ｂｉｏｓｙｓｔｅｍｓ　４３１Ａ、４３３Ａシンセサイザー、及びＰｅｐｔｉｄｅ　Ｔｅｃｈｎｏｌｏｇｉｅｓ　Ｓｙｍｐｈｏｎｙまたは大規模ＳｏｎａｔａもしくはＣＥＭ　Ｌｉｂｅｒｔｙ自動固相ペプチドシンセサイザーを含む自動固相ペプチド合成機器で実施することができる、ＦＭＯＣ（９－フルオレニルメチルオキシ－カルボニル）及びｔＢｏｃ（ｔｅｒｔ－ブチルオキシ－カルボニル）合成プロトコールの両方が含まれる。代替のペプチド合成機器の使用も企図される。固相合成を使用して調製されたペプチドは、実質的に純粋な形態で回収される。

【０１５６】

本発明のペプチドを、組換え発現システムの使用、これに続く、組換えによって調製されたペプチドの分離及び精製によって調製してもよい。一般的に、これは、コード核酸分子を、その分子が異種である（すなわち、通常は存在しない）発現システムに挿入することを伴う。本発明のペプチドをコードする１種または複数種の所望の核酸分子をベクターに挿入してもよい。適正なセンス（５’－３’）配向、ならびにプロモーター及び任意の他の５’及び３’調節分子に対して正確なリーディングフレームで、異種の核酸分子を発現システムまたはベクターに挿入する。

【０１５７】

細菌及び植物宿主における発現のための代表的なヌクレオチド配列が、下記の表１１に含まれている。

【０１５８】

（表１１）

ペプチド及び最適化宿主	ヌクレオチド配列	SEQ ID NO:
P4-14s	TCTCAAGGAATTTCTGAAAAGCAACTTGATCAACTTC	145
A.サリアナ(A.thaliana)	TTTCTCAACTTATTCAAGCTCTTCTTCAACCT	
P4-14s	AGCCAGGGTATTAGCGAAAAACAGCTGGATCAGCTGC	146
大腸菌(E.coli)	TGAGCCAGCTGATTCAGGCACTGCTGCAGCCG	
P1-2E,8E,11E,15E,18E	AATGAAGGAATTTCTGAAAAGGAACTTGATGAACTTC	147
A.サリアナ	TTACTGAACTTATTGAAGCTCTTCTTCAACAA	
P1-2E,8E,11E,15E,18E	AATGAAGGTATTAGCGAAAAAGAACTGGATGAACTGC	148
大腸菌	TGACCGAACTGATTGAAGCACTGCTGCAGCAG	

本明細書において列挙したコードされるアミノ酸配列及び所望の形質転換生体の知識によって、日常以内の技能で、追加のコドン最適化ＤＮＡ配列及びＲＮＡ配列を生成することができる。

【０１５９】

ＤＮＡコンストラクトによる本発明のペプチドまたは融合ポリペプチドの発現（転写及び翻訳を含む）を、発現レベル、発現が起こる組織種、及び／または発現の発生段階に関して調節してよい。ＤＮＡコンストラクトの発現を制御するために、いくつかの異種の制御配列（例えば、プロモーター及びエンハンサー）が利用可能である。これらには、構成、誘導性、及び制御可能プロモーター、さらには、組織－または一過性－特異的手法で発現を制御するプロモーター及びエンハンサーが含まれる。例示的な構成プロモーターには、ラズベリーＥ４プロモーター（それぞれ全体が参照によって本明細書に組み込まれる米国特許第５，７８３，３９３号及び同第５，７８３，３９４号）、ノパリンシンターゼ（ＮＯＳ）プロモーター（全体が参照によって本明細書に組み込まれるＥｂｅｒｔ ｅｔ ａｌ．，Ｐｒｏｃ．Ｎａｔｌ．Ａｃａｄ．Ｓｃｉ．（Ｕ．Ｓ．Ａ．）８４：５７４５－５７４９（１９８７））、オクトピンシンターゼ（ＯＣＳ）プロモーター（アグロバクテリウム・ツメファシエンス（Ａｇｒｏｂａｃｔｅｒｉｕｍ ｔｕｍｅｆａｃｉｅｎｓ）の腫瘍誘導プラスミドに担持される）、カリフラワーモザイクウイルス（ＣａＭＶ）１９Ｓプロモーターなどのカリモウイルスプロモーター（全体が参照によって本明細書に組み込まれるＬａｗｔｏｎ ｅｔ ａｌ．，Ｐｌａｎｔ Ｍｏｌ．Ｂｉｏｌ．９：３１５－３２４（１９８７））、及びＣａＭＶ ３５Ｓプロモーター（全体が参照によって本明細書に組み込まれるＯｄｅｌｌ ｅｔ ａｌ．，Ｎａｔｕｒｅ ３１３：８１０－８１２（１９８５））、ゴマノハグサモザイクウイルス３５Ｓ－プロモーター（全体が参照によって本明細書に組み込まれる米国特許第５，３７８，６１９号）、リブロース－１，５－ビス－ホスファートカルボキシラーゼの小さなサブユニット（ｓｓＲＵＢＩＳＣＯ）に由来する光誘導性プロモーター、Ａｄｈプロモーター（全体が参照によって本明細書に組み込まれるＷａｌｋｅｒ ｅｔ ａｌ．，Ｐｒｏｃ．Ｎａｔｌ．Ａｃａｄ．Ｓｃｉ．（Ｕ．Ｓ．Ａ．）８４：６６２４－６６２８（１９８７））、スクロースシンターゼプロモーター（全体が参照によって本明細書に組み込まれるＹａｎｇ ｅｔ ａｌ．，Ｐｒｏｃ．Ｎａｔｌ．Ａｃａｄ．Ｓｃｉ．（Ｕ．Ｓ．Ａ．）８７：４１４４－４１４８（１９９０））、Ｒ遺伝子複合体プロモーター（全体が参照によって本明細書に組み込まれるＣｈａｎｄｌｅｒ ｅｔ ａｌ．，Ｐｌａｎｔ Ｃｅｌｌ １：１１７５－１１８３（１９８９））、クロロフィルａ／ｂ結合タンパク質遺伝子プロモーター、ＣｓＶＭＶプロモーター（全体が参照によって本明細書に組み込まれるＶｅｒｄａｇｕｅｒ ｅｔ ａｌ．，Ｐｌａｎｔ Ｍｏｌ Ｂｉｏｌ．，３７：１０５５－１０６７（１９９８））、及びメロンアクチンプロモーター（全体が参照によって本明細書に組み込まれるＰＣＴ公報番号ＷＯ００／５６８６３）が含まれる。例示的な組織特異的プロモーターには、トマトＥ４及びＥ８プロモーター（全体が参照によって本明細書に組み込まれる米国特許第５，８５９，３３０号）及びトマト２ＡＩＩ遺伝子プロモーター（全体が参照によって本明細書に組み込まれるＶａｎ Ｈａａｒｅｎ

ｅｔ ａｌ．， Ｐｌａｎｔ Ｍｏｌ Ｂｉｏ．， ２１：６２５－６４０ （１９９３））が含まれる。

【０１６０】

好ましい一実施形態では、ＤＮＡコンストラクトの発現は、その発現が初期種子及び／または胚発生に関連する遺伝子に由来する制御配列の制御下にある。実際に、好ましい一実施形態では、使用するプロモーターは、種子エンハンスト（ｓｅｅｄ－ｅｎｈａｎｃｅｄ）プロモーターである。そのようなプロモーターの例には、ナピンなどの遺伝子に由来する５’制御領域（全体が参照によって本明細書に組み込まれるＫｒｉｄｌ ｅｔ ａｌ．， Ｓｅｅｄ Ｓｃｉ． Ｒｅｓ． １：２０９：２１９ （１９９１））、グロブリン（それぞれ全体が参照によって本明細書に組み込まれるＢｅｌａｎｇｅｒ ａｎｄ Ｋｒｉｚ， Ｇｅｎｅｔ． １２９： ８６３－８７２ （１９９１）、ＧｅｎＢａｎｋアクセッション番号Ｌ２２２９５）、ガンマゼインＺ ２７（全体が参照によって本明細書に組み込まれるＬｏｐｅｓ ｅｔ ａｌ．， Ｍｏｌ Ｇｅｎ Ｇｅｎｅｔ． ２４７：６０３－６１３ （１９９５））、Ｌ３オレオシンプロモーター（全体が参照によって本明細書に組み込まれる米国特許第６，４３３，２５２号）、ファセオリン（全体が参照によって本明細書に組み込まれるＢｕｓｔｏｓ ｅｔ ａｌ．， Ｐｌａｎｔ Ｃｅｌｌ １（９）：８３９－８５３ （１９８９））、アルセリン５（全体が参照によって本明細書に組み込まれる米国特許出願公開第２００３／００４６７２７号）、ダイズ７Ｓプロモーター、７Ｓａプロモーター（全体が参照によって本明細書に組み込まれる米国特許出願公開第２００３／００９３８２８号）、ダイズ７Ｓαβコングリシニンプロモーター、７Ｓαプロモーター（それぞれ全体が参照によって本明細書に組み込まれるＢｅａｃｈｙ ｅｔ ａｌ．， ＥＭＢＯ Ｊ． ４：３０４７ （１９８５）； Ｓｃｈｕｌｅｒ ｅｔ ａｌ．， Ｎｕｃｌｅｉｃ Ａｃｉｄ Ｒｅｓ． １０（２４）：８２２５－８２４４ （１９８２））、ダイズトリプシン阻害物質（全体が参照によって本明細書に組み込まれるＲｉｇｇｓ ｅｔ ａｌ．， Ｐｌａｎｔ Ｃｅｌｌ １（６）：６０９－６２１ （１９８９））、ＡＣＰ（全体が参照によって本明細書に組み込まれるＢａｅｒｓｏｎ ｅｔ ａｌ．， Ｐｌａｎｔ Ｍｏｌ． Ｂｉｏｌ．， ２２（２）：２５５－２６７ （１９９３））、ステアロイル－ＡＣＰデサチュラーゼ（全体が参照によって本明細書に組み込まれるＳｌｏｃｏｍｂｅ ｅｔ ａｌ．， Ｐｌａｎｔ Ｐｈｙｓｉｏｌ． １０４（４）：１６７－１７６ （１９９４））、β－コングリシニンのダイズａ’サブユニット（全体が参照によって本明細書に組み込まれるＣｈｅｎ ｅｔ ａｌ．， Ｐｒｏｃ． Ｎａｔｌ． Ａｃａｄ． Ｓｃｉ． ８３：８５６０－８５６４ （１９８６））、Ｖｉｃｉａ ｆａｂａ ＵＳＰ（全体が参照によって本明細書に組み込まれる米国特許出願公開第２００３／２２９９１８号）、及びＺｅａ ｍａｙｓ Ｌ３オレオシンプロモーター（全体が参照によって本明細書に組み込まれるＨｏｎｇ ｅｔ ａｌ．， Ｐｌａｎｔ Ｍｏｌ． Ｂｉｏｌ．， ３４（３）：５４９－５５５ （１９９７））が含まれる。

【０１６１】

例えば、ホスホラミダイト方法、及び保護された２’－デオキシヌクレオシドに由来するホスホラミダイト構成単位を使用する固相合成によって、本発明のペプチドをコードする核酸分子を調製することができる。所望のオリゴヌクレオチドを得るために、構成単位を、生成物の配列が必要とする順番で、成長中のオリゴヌクレオチド鎖に順にカップリングさせる。鎖アセンブリが完了したら、生成物を固相から溶液に放出し、脱保護し、収集し、典型的にはＨＰＬＣを使用して精製する。固相合成の限界は、アミノ酸約６５個またはそれ未満の規模でペプチドをコードする最高約２００ｎｔ長のオリゴヌクレオチドを調製するために適している。発現ベクターへの合成オリゴヌクレオチドのライゲーションを容易にするために、特異的制限酵素切断部位を含むように、合成オリゴヌクレオチドの末端を設計することができる。

【０１６２】

より長いペプチドでは、固相合成によって、オリゴヌクレオチドを調製し、次いで、様

々な技術を使用して、合成オリゴヌクレオチド配列を一緒にライゲーションさせることができる。全合成遺伝子を作製するための組換え技術は、例えば、全体が参照によって本明細書に組み込まれるＨｕｇｈｅｓ ｅｔ ａｌ．，“Ｃｈａｐｔｅｒ Ｔｗｅｌｖｅ－ Ｇｅｎｅ Ｓｙｎｔｈｅｓｉｓ：Ｍｅｔｈｏｄｓ ａｎｄ Ａｐｐｌｉｃａｔｉｏｎｓ，”Ｍｅｔｈｏｄｓ ｉｎ Ｅｎｚｙｍｏｌｏｇｙ ４９８：２７７－３０９（２０１１）において概説されている。

【０１６３】

適切な発現ベクターを選択したら、全体が参照によって本明細書に組み込まれるＳａｍｂｒｏｏｋ ｅｔ ａｌ．，Ｍｏｌｅｃｕｌａｒ Ｃｌｏｎｉｎｇ：Ａ Ｌａｂｏｒａｔｏｒｙ Ｍａｎｕａｌ，Ｃｏｌｄ Ｓｐｒｉｎｇｓ Ｌａｂｏｒａｔｏｒｙ，Ｃｏｌｄ Ｓｐｒｉｎｇｓ Ｈａｒｂｏｒ，Ｎ．Ｙ．（１９８９）、またはＣｏｈｅｎ及びＢｏｙｅｒに対する米国特許第４，２３７，２２４号において記載されているとおり、当技術分野において標準的なクローニング手順を使用して、所望の核酸配列をベクターにクローニングする。次いで、ベクターを適切な宿主に導入する。

【０１６４】

本発明のペプチドを組換え発現するために、様々な宿主－ベクターシステムを利用してよい。主に、ベクターシステムは、使用される宿主と適合可能である必要がある。宿主－ベクターシステムには、限定ではないが、次が含まれる：バクテリオファージＤＮＡ、プラスミドＤＮＡ、またはコスミドＤＮＡを用いて形質転換された細菌；酵母ベクターを含有する酵母などの微生物；ウイルス（例えば、ワクシニアウイルス、アデノウイルスなど）に感染した哺乳類細胞システム；ウイルス（例えば、バキュロウイルス）に感染した昆虫細胞システム；及びアグロバクテリウム（Ａｇｒｏｂａｃｔｅｒｉｕｍ）に感染した植物細胞。これらのベクターの発現要素は、それらの強度及び特異性において様々である。利用する宿主－ベクターシステムに応じて、本発明のこの態様及び他の態様を実施するために、いくつかの適切な転写及び翻訳要素のいずれか１つを使用することができる。

【０１６５】

精製ペプチドを、いくつかの方法によって得ることができる。当該ペプチドを好ましくは、慣用の技術によって、精製形態（好ましくは少なくとも約８０％または８５％純粋、より好ましくは少なくとも約９０％または９５％純粋）で生成する。組換え宿主細胞が、当該ペプチドを成長培地に分泌するように作製されているかどうかに応じて（全体が参照によって本明細書に組み込まれるＢａｕｅｒ ｅｔ ａｌ．に対する米国特許第６，５９６，５０９号を参照されたい）、遠心分離（分泌されたペプチドを含有する上清から細胞成分を分離するため）、これに続く、上清の連続硫酸アンモニウム沈殿によって、当該ペプチドを単離及び精製することができる。当該ペプチドを含有する画分を、適切にサイジングされたデキストランまたはポリアクリルアミドカラムにおけるゲル濾過に掛けて、他のタンパク質から当該ペプチドを分離する。必要な場合には、当該ペプチド画分をＨＰＬＣによってさらに精製してもよい。

【０１６６】

別法では、問題のペプチドが分泌されなければ、標準的な単離及び精製スキームを使用して、組換え細胞から単離することができる。これは、細胞の破壊（例えば、音波処理、凍結、フレンチプレスなどによる）、次いで、細胞デブリからのペプチドの回収を含む。上記の遠心分離、沈殿、及び精製手順を使用して、精製を達成することができる。上記の精製タグを使用することで、このプロセスを簡略にすることができる。

【０１６７】

特定の実施形態では、精製は必要ない。精製を行わない場合には、細胞デブリを除去するための遠心の後に、細胞非含有溶解産物を回収することができる。得られた細胞非含有溶解産物を、回収された画分中のあらゆる天然プロテアーゼを失活化させるために十分な量の時間にわたって熱で、例えば、１０分間にわたって１００℃で処理することができる。所望の場合には、１種または複数種の生物致死剤、プロテアーゼ阻害物質、及び非イオン性界面活性剤を、そのような細胞非含有調製物に導入することができる（全体が参照に

よって本明細書に組み込まれるＷｅｉに対する米国特許出願公開第２０１０００４３０９５号を参照されたい）。

【０１６８】

本発明のペプチドを回収したら、担体と、殺菌剤または生物致死剤、プロテアーゼ阻害物質、非イオン性界面活性剤、肥料、除草剤、殺虫剤、殺真菌剤、殺線虫剤、生物学的接種物、植物調節物質、及びそれらの混合物からなる群から選択される１種または複数種の添加物とを含む組成物を調製するために、それらを使用することができる。

【０１６９】

特定の実施形態では、当該組成物は、ペプチド約１ｎＭ超、ペプチド約１０ｎＭ超、ペプチド約２０ｎＭ超、ペプチド約３０ｎＭ超、ペプチド約４０ｎＭ超、ペプチド約５０ｎＭ超、ペプチド約６０ｎＭ超、ペプチド約７０ｎＭ超、ペプチド約８０ｎＭ超、ペプチド約９０ｎＭ超、ペプチド約１００ｎＭ超、ペプチド約１５０ｎＭ超、ペプチド約２００ｎＭ超、またはペプチド約２５０ｎＭ超を含む。特定の実施形態では、当該組成物は、ペプチド約１ｎＭ未満を含む。例えば、ある種のペプチドは、約２ｎｇ／ｍｌ未満、約１．７５ｎｇ／ｍｌ未満、約１．５ｎｇ／ｍｌ未満、約１．２５ｎｇ／ｍｌ未満、約１．０ｎｇ／ｍｌ未満、約０．７５ｎｇ／ｍｌ未満、約０．５ｎｇ／ｍｌ未満、約０．２５ｎｇ／ｍｌ未満、またはなお約０．１ｎｇ／ｍｌ未満の濃度で存在し得る。

【０１７０】

適切な担体には、水、任意選択で１種または複数種の補助溶媒を含有する水溶液、スラリー、及び固体担体粒子が含まれる。例示的な固体担体には、鉱物土、例えば、シリケート、シリカゲル、タルク、カオリン、石灰石、石灰、チョーク、油粘土、黄土、粘土、ドロマイト、珪藻土、硫酸カルシウム、硫酸マグネシウム、酸化マグネシウム、粉砕合成材料、及び植物由来の生成物、例えば、穀類粒、樹皮粒、木材粒及び堅果殻粒、セルロース粉末、デンプン及びデンプン誘導体、さらには、他の単糖、二糖、及び多糖が含まれる。

【０１７１】

適切な肥料には、限定ではないが、硫酸アンモニウム、リン酸アンモニウム、硝酸アンモニウム、尿素、及びそれらの組合せが含まれる。

【０１７２】

適切な殺虫剤には、限定ではないが、イミジクロプリド、クロチアニジン、及びチアメトキサムなどのネオニコチド群のメンバー；クロルピリホス及びマラチオンなどのオルガノフォスファート群のメンバー；ペルメトリンなどのピレスロイド群のメンバー；ニコチン、ノルニコチン、及びピレスリンなどの他の天然殺虫剤；アルジカルブ、カルボフラン、及びカルバリルなどのカルバマート群のメンバー；様々なアバメクチン、アベルメクチン、及びイベルメクチン生成物などの大環状ラクトン群のメンバー；クロラントラニリプロール、シアントラニリプロール、及びフルベンジアミドなどのジアミド群のメンバー；キチン合成阻害物質、特に、ルフェヌロン及びジフルベンズロンなどのベンゾイル尿素群のもの；ならびに２種以上、３種以上、または４種以上の殺虫剤を含むそれらの任意の組合せが含まれる。追加の殺虫剤は、Ｃｏｍｐｅｎｄｉｕｍ ｏｆ Ｐｅｓｔｉｃｉｄｅ Ｃｏｍｍｏｎ Ｎａｍｅｓにおいて列挙されており、これは、Ａｌａｎ Ｗｏｏｄによって運営されているデータベースであり、ａｌａｎｗｏｏｄ．ｎｅｔインターネットサイトにおいて電子形態で利用可能である。

【０１７３】

適切な殺真菌剤には、限定ではないが、アゾキシストロビン、ピラクロストロビン、トリフロキシストロビン、ピコキシストロビン、及びフルオキサストロビンなどのストロビルリン群のメンバー；イプコナゾール、メトコナゾール、テブコナゾール、トリチコナゾール、テトラコナゾール、ジフェノコナゾール、フルトリアホール、プロピコナゾールアゾール、及びプロチオコナゾールなどのトリアゾール群のメンバー；カルボキシン、フルキサピロキサド、ボスカリド、及びセダキサンなどのコハク酸デヒドロゲナーゼ群のメンバー：メタラキシル、メフェノキサム、ベナラキシル、及びオキサジキシルなどのフェニルアミド群のメンバー；フルジオキソニルなどのフェニルピロール群のメンバー；カプタ

ンなどのフタルイミド群のメンバー；マンコゼブ及びチラムなどのジチオカルバマート群のメンバー；チアベンダゾールなどのベンゾイミダゾール群のメンバー；ならびに２種以上、３種以上、または４種以上の殺真菌剤を含むそれらの任意の組合せが含まれる。追加の殺真菌剤は、Ｃｏｍｐｅｎｄｉｕｍ ｏｆ Ｐｅｓｔｉｃｉｄｅ Ｃｏｍｍｏｎ Ｎａｍｅｓにおいて列挙されており、これは、Ａｌａｎ Ｗｏｏｄによって運営されているデータベースであり、ａｌａｎｗｏｏｄ．ｎｅｔインターネットサイトにおいて電子形態で利用可能である。

【０１７４】

適切な殺線虫剤には、限定ではないが、アルジカルブ、アルドキシカルブ、オキサミル、カルボフラン、及びクレオトカルブ（ｃｌｅｏｔｈｏｃａｒｂ）などのカルバマート群の薬品；ならびにチオナジン、エトプロホス、フェナミホス、フェンスルホチオン、テルブホス、イサゾホス、及びエブホスなどのオルガノフォスファート群の薬品が含まれる。追加の殺線虫剤は、Ｃｏｍｐｅｎｄｉｕｍ ｏｆ Ｐｅｓｔｉｃｉｄｅ Ｃｏｍｍｏｎ Ｎａｍｅｓにおいて列挙されており、これは、Ａｌａｎ Ｗｏｏｄによって運営されているデータベースであり、ａｌａｎｗｏｏｄ．ｎｅｔインターネットサイトにおいて電子形態で利用可能である。

【０１７５】

適切な殺菌剤には、限定ではないが、ジクロロフェン及びベンジルアルコールヘミホルマールに基づくもの（ＩＣＩ製のＰｒｏｘｅｌ（登録商標）、またはＴｈｏｒ Ｃｈｅｍｉｅ製のＡｃｔｉｃｉｄｅ（登録商標）ＲＳ、及びＲｏｈｍ ＆ Ｈａａｓ製のＫａｔｈｏｎ（登録商標）ＭＫ）、ならびにアルキルイソチアゾリノン及びベンゾイソチアゾリノンなどのイソチアゾリノン誘導体（Ｔｈｏｒ Ｃｈｅｍｉｅ製のＡｃｔｉｃｉｄｅ（登録商標）ＭＢＳ；ＩＣＩ製のＰｒｏｘｅｌ（登録商標）ＧＸＬ）が含まれる。追加の殺菌剤は、Ｃｏｍｐｅｎｄｉｕｍ ｏｆ Ｐｅｓｔｉｃｉｄｅ Ｃｏｍｍｏｎ Ｎａｍｅｓにおいて列挙されており、これは、Ａｌａｎ Ｗｏｏｄによって運営されているデータベースであり、ａｌａｎｗｏｏｄ．ｎｅｔインターネットサイトにおいて電子形態で利用可能である。

【０１７６】

適切な接種物には、限定ではないが、ブラディリゾビウム（Ｂｒａｄｙｒｈｉｚｏｂｉｕｍ）属、特に、ブラディリゾビウム・ジャポニクム（Ｂｒａｄｙｒｈｉｚｏｂｉｕｍ ｊａｐｏｎｉｃｕｍ）（ＢＡＳＦ Ｖａｕｌｔ（登録商標）製品）、枯草菌（Ｂａｃｉｌｌｕｓ ｓｕｂｔｉｌｉｓ）、バチルス・フィルムス（Ｂａｃｉｌｌｕｓ ｆｉｒｍｕｓ）、バチルス・プミリス（Ｂａｃｉｌｌｕｓ ｐｕｍｉｌｉｓ）、ストレプトマイセス・リディカス（Ｓｔｒｅｐｔｏｍｙｃｅｓ ｌｙｄｉｃｕｓ）、トリコデルマ（Ｔｒｉｃｈｏｄｅｒｍａ）属、パスツリア（Ｐａｓｔｅｕｒｉａ）属、根粒菌細胞の他の培養物（ＢＡＳＦ Ｎｏｄｕｌａｔｏｒ（登録商標）及びＲｈｉｚｏ－Ｆｌｏ（登録商標））、ならびに２種以上、３種以上、または４種以上の接種物を含むそれらの任意の組合せが含まれる。

【０１７７】

植物調節物質は、植物生化学的シグナル伝達を刺激または阻害する天然また合成の化学物質である。これらは、もっぱらではないが、通常、細胞表面上の受容体によって認識されて、細胞において反応カスケードを引き起こす。適切な植物調節物質には、限定ではないが、エテホン；エチレン；サリチル酸；アセチルサリチル酸；ジャスモン酸；ジャスモン酸メチル；ジヒドロジャスモン酸メチル；キチン；キトサン；アブシジン酸；これらだけに限定されないが（４－クロロフェノキシ）酢酸、（２，４－ジクロロフェノキシ）酢酸、及び２，３，５－トリヨード安息香酸を含む任意のオーキシン化合物または阻害物質；これらだけに限定されないが、カイネチン及びゼアチンを含む任意のサイトキニン；ジベレリン；ブラシノリド；ならびに２種以上、３種以上、または４種以上の調節物質の組合せを含むそれらの任意の組合せが含まれる。

【０１７８】

他の適切な添加物には、緩衝剤、湿潤剤、コーティング剤、及び研磨剤が含まれる。これらの物質を使用して、本発明による組成物の適用を容易にすることができる。加えて、当該組成物を、他の従来の種子用配合物、ならびに粘土及び多糖を含む処理物質と共に、植物種子に適用することができる。

【０１７９】

植物種子を処理するために使用される組成物またはシステムは、本発明のペプチドの１種または複数種を、好ましくは、専らではないが、Ｐ１、Ｐ４－１４Ｓ、Ｐ６ａ、Ｐ１４ｄ、Ｐ１５ａ、Ｐ１８、Ｐ１９、またはＰ２５のうちの１種を、複数種の殺虫剤、または複数種の殺線虫剤、複数種の殺真菌薬、複数種の他の接種物、または複数種の植物調節物質の組合せを含む１種または複数種の殺虫剤、殺線虫剤、殺真菌薬、他の接種物、または他の植物調節物質と組み合わせて含む。これらの併用処理のための適切な殺虫剤、殺線虫剤、殺真菌薬、接種物、及び植物調節物質には、上記で同定したものが含まれる。これらの組成物を、種子処理のときに単一の組成物の形態で提供する。対照的に、種子処理のために使用されるシステムは、複数回の処理を伴うことがあり、例えば、当該ペプチドを含有する組成物を１回の処理において使用し、かつ１種または複数種の殺虫剤、殺線虫剤、殺真菌薬、植物調節物質、及び／または殺菌剤を含有する組成物を別の処理において使用する。後者の実施形態では、これらの処理を両方とも、ほぼ同時に、すなわち、植え付け前に、またはほぼ植え付け時に実施する。

【０１８０】

そのような一例は、Ｐ１、Ｐ４－１４Ｓ、Ｐ６ａ、Ｐ１４ｄ、Ｐ１５ａ、Ｐ１８、Ｐ１９、またはＰ２５の１種（限定ではない）を含む１種または複数種の本発明のペプチドを、Ｂａｙｅｒ　Ｃｒｏｐ　Ｓｃｉｅｎｃｅから入手可能なＰｏｎｃｈｏ（商標）（クロチアニジン）、Ｂａｙｅｒ　Ｃｒｏｐ　Ｓｃｉｅｎｃｅから入手可能なＰｏｎｃｈｏ（商標）ＶＯＴｉＶＯ（クロチアニジン及びバチルス・フィルムス生物学的殺線虫剤）、及びＢａｙｅｒ　Ｃｒｏｐ　Ｓｃｉｅｎｃｅから入手可能なＧａｕｃｈｏ（商標）（イミジクロプリド）と組み合わせて含む。

【０１８１】

別の例は、Ｐ１、Ｐ４－１４Ｓ、Ｐ６ａ、Ｐ１４ｄ、Ｐ１５ａ、Ｐ１８、Ｐ１９、またはＰ２５の１種（限定ではない）を含む１種または複数種の本発明のペプチドを、Ｓｙｎｇｅｎｔａから入手可能なＣｒｕｉｓｅｒ（商標）（チアメトキサム）、Ｓｙｎｇｅｎｔａから入手可能なＣｒｕｉｓｅｒＭａｘｘ（商標）（チアメトキサム、メフェノキサム、及びフルジオキシニル）、Ｓｙｎｇｅｎｔａから入手可能なＣｒｕｉｓｅｒ　Ｅｘｔｒｅｍｅ（商標）（チアメトキサム、メフェノキサム、フルジオキシニル、及びアゾオキシストロビン）、Ｓｙｎｇｅｎｔａから入手可能なＡｖｉｃｔａ（商標）（チアメトキサム及びアバメクチン）、及びＡｖｉｃｔａ（商標）Ｃｏｍｐｌｅｔｅ（チアメトキサム、アバメクチン、及びＳｙｎｇｅｎｔａから入手可能な、パスツリア・ニシザワ（Ｐａｓｔｅｕｒｉａ　ｎｉｓｈｉｚａｗａｅ）－Ｐｎ１生物学的接種物を含有するＣｌａｒｉｖａ　Ｃｏｍｐｌｅｔｅ（商標））、及びＳｙｎｇｅｎｔａから入手可能なＡｖｉｃｔａ　Ｃｏｍｐｌｅｔｅ（商標）Ｃｏｒｎ（チアメトキサム、メフェノキサム、フルジオキシニル、アゾキシストロビン、チアベンダゾール、及びアバメクチン）と組み合わせて含む。

【０１８２】

別の実施例は、Ｐ１、Ｐ４－１４Ｓ、Ｐ６ａ、Ｐ１４ｄ、Ｐ１５ａ、Ｐ１８、Ｐ１９、またはＰ２５の１種（限定ではない）を含む１種または複数種の本発明のペプチドを、ＢＡＳＦから入手可能なＶａｕｌｔ　Ｌｉｑｕｉｄ　ｐｌｕｓ　Ｉｎｔｅｇｒａｌ（ブラディリゾビウム属及び枯草菌株ＭＢＩ　６００接種物）、ＢＡＳＦから入手可能なＶａｕｌｔ　ＮＰ（ブラディリゾビウム・ジャポニクム接種物）、及びＢＡＳＦから入手可能なＳｕｂｔｉｌｅｘ　ＮＧ（枯草菌生物学的接種物）と組み合わせて含む。

【０１８３】

本発明はさらに、植物に病害抵抗性を付与し、植物成長を増進させ、害虫制御を行い、植物に生物的もしくは非生物的ストレス耐性を付与し、かつ／または植物生化学的シグナ

ル伝達をモジュレートする方法に関する。これらの方法は、有効量の本発明の単離されたペプチドまたは本発明の組成物を、植物もしくは植物種子にまたは植物が成長している場所もしくは成長すると予測される場所に適用することを含む。そのような適用の結果として、当該ペプチドは、植物の細胞または植物種子と接触し、植物または植物種子から成長する植物において病害抵抗性、成長増進、生物的ストレスに対する耐性、非生物的ストレスに対する耐性、または生化学的シグナル伝達の変化を誘導する。別法では、そのような植物から回収された種子自体も、病害抵抗性を植物において付与し、植物成長を増進させ、昆虫制御に影響を及ぼし、生物的もしくは非生物的ストレスに対する耐性を付与し、かつ／または生化学的シグナル伝達をモジュレートし、成熟をモジュレートすることができるように、本発明のペプチドまたは組成物を植物に適用することができる。

【０１８４】

これらの実施形態では、本発明の単離されたペプチドまたは組成物を適用する植物もしくは植物種子または場所を選択することも可能である。例えば、高い線虫含量を含むことが分かっている用地では、本明細書に記載のとおりの本発明の単離されたペプチドまたは組成物を適用することによって、そのような用地において成長させる植物もしくは植物種子、または用地（場所）を選択的に処理することができるが；低い線虫含量を含む用地で成長させる植物または植物種子では、そのような処理は必要ないことがある。同様に、潅漑の少ない用地では、本明細書に記載のとおりの本発明の単離されたペプチドまたは組成物を適用することによって、そのような用地で成長させる植物もしくは植物種子、または用地（場所）を選択的に処理することができるが；適切な潅漑を有する用地で成長させる植物または植物種子では、そのような処理は必要ないことがある。同様に、灌水を受けやすい用地では、本明細書に記載のとおりの本発明の単離されたペプチドまたは組成物を適用することによって、そのような用地で成長させる植物もしくは植物種子、または用地（場所）を選択的に処理することができるが；灌水を受けにくい用地で成長させる植物または植物種子では、そのような処理は必要ないことがある。そのような選択のまた別の例として、成長期の特定期間に昆虫の攻撃を受けやすい用地では、本明細書に記載のとおりの本発明の単離されたペプチドまたは組成物を適用することによって、そのような用地で成長させる植物もしくは植物種子、または用地（場所）を選択的に処理することができるが；その同じ用地を、成長期の無効な期間には処理しなくてよいか、またはそのような攻撃を受けにくい他の用地は、未処理でよい。本明細書に記載の使用方法、すなわち、病害抵抗性を植物に付与し、植物成長を増進させ、害虫制御を行い（昆虫及び線虫を含む）、生物的もしくは非生物的ストレス耐性を植物に付与し、かつ／または植物生化学的シグナル伝達をモジュレートする方法のそれぞれを実施するときに、そのような選択ステップを実施することができる。

【０１８５】

植物に病害抵抗性を付与するため、植物成長をもたらすため、昆虫を制御するため、ストレス抵抗性を付与するため、かつ／または植物または種子から成長した植物に対する生化学的シグナル伝達をモジュレートするために、単離されたペプチドまたはそれを含有する組成物を植物または植物種子に適用する代わりに、形質転換植物または植物種子を利用することができる。形質転換植物を利用する場合には、これは、本発明のペプチドをコードするＤＮＡ分子を用いて形質転換された形質転換植物を提供すること、ならびに、そのＤＮＡ分子が、植物に病害抵抗性を付与することを可能にするため、植物成長を増進させることを可能にするため、昆虫を制御し、生物的もしくは非生物的ストレスに対する耐性を付与することを可能にするため、及び／または生化学的シグナル伝達をモジュレートすることを可能にするために有効な条件下で、その植物を成長させることを含む。別法では、本発明のペプチドをコードするＤＮＡ分子を用いて形質転換された形質転換植物種子を提供し、土壌に植え付けることができる。次いで、そのＤＮＡ分子が当該ペプチドを発現し、それによって、病害抵抗性を形質転換植物に付与し、植物成長を増進させ、昆虫を制御し、生物的もしくは非生物的ストレスに対する耐性を付与し、かつ／または生化学的シグナル伝達をモジュレートすることを可能にするために有効な条件下で、植え付けられた

種子から、植物を繁殖させる。

【０１８６】

本発明はさらに、観賞植物から取り出された切り出し部分での乾燥抵抗性、植物から収穫された果実もしくは野菜への収穫後病害抵抗性もしくは収穫後乾燥抵抗性、及び／または植物から収穫された果実もしくは野菜についての果実もしくは野菜の成熟の寿命の改善を改善する方法に関する。これらの方法は、有効量の本発明の単離されたペプチドまたは本発明による組成物を、植物にまたは植物が成長している場所に適用することを含む。そのような適用の結果として、当該ペプチドは、植物の細胞または植物種子に接触し、観賞植物から取り出された切り出し部分での乾燥抵抗性、植物から収穫された果実もしくは野菜への収穫後病害抵抗性もしくは収穫後乾燥抵抗性、及び／または植物から収穫された果実もしくは野菜についての果実もしくは野菜の成熟の寿命の改善を誘導する。別法では、有効量の本発明の単離されたペプチドまたは本発明による組成物を、収穫された果実または野菜に適用することができる。そのような適用の結果として、当該ペプチドは、収穫された果実または野菜の細胞と接触し、処理された果実もしくは野菜への収穫後病害抵抗性もしくは収穫後乾燥抵抗性、及び／または処理された果実もしくは野菜についての果実もしくは野菜の成熟の寿命の改善を誘導する。

【０１８７】

観賞植物から取り出された切り出し部分への乾燥抵抗性、植物から収穫された果実もしくは野菜への収穫後病害抵抗性もしくは収穫後乾燥抵抗性、及び／または植物から収穫された果実もしくは野菜についての果実もしくは野菜の成熟の寿命の改善を誘導するために、単離されたペプチドまたはそれを含有する組成物を植物または植物種子に適用する代わりに、形質転換植物または植物種子を利用することができる。形質転換植物を利用する場合には、これは、本発明のペプチドをコードするＤＮＡ分子を用いて形質転換された形質転換植物を提供すること、ならびに、そのＤＮＡ分子が観賞植物から取り出された切り出し部分での乾燥抵抗性、形質転換植物から収穫された果実もしくは野菜への収穫後病害抵抗性もしくは収穫後乾燥抵抗性、及び／または形質転換植物から収穫された果実もしくは野菜についての果実もしくは野菜の成熟の寿命の改善を誘導することを可能にするために有効な条件下で、その植物を成長させることを含む。別法では、本発明のペプチドをコードするＤＮＡ分子を用いて形質転換された形質転換植物種子を提供し、土壌に植え付けることができる。次いで、そのＤＮＡ分子が当該ペプチドを発現し、それによって、観賞植物から取り出された切り出し部分での乾燥抵抗性、形質転換植物から収穫された果実もしくは野菜への収穫後病害抵抗性もしくは収穫後乾燥抵抗性、及び／または形質転換植物から収穫された果実もしくは野菜についての果実もしくは野菜の成熟の寿命の改善を誘導することを可能にするために有効な条件下で、植え付けられた種子から、植物を繁殖させる。

【０１８８】

これらの実施形態では、本発明を実施するために形質転換植物または植物種子を選択することもできる。例えば、高い線虫含量を含むことが分かっている用地では、当該形質転換植物または植物種子をそのような用地で選択的に成長させることができるが；低い線虫含量を含む用地では、非形質転換植物または植物種子を成長させることができる。同様に、潅漑の少ない用地では、当該形質転換植物または植物種子をそのような用地で選択的に成長させることができるが；適切な潅漑を有する用地では、非形質転換植物または植物種子を成長させることができる。同様に、灌水を受けやすい用地では、当該形質転換植物または植物種子をそのような用地で成長させることができるが；灌水を受けにくい用地では、非形質転換植物または植物種子を成長させることができる。そのような選択のまた別の例として、成長期の特定期間に昆虫の攻撃を受けやすい用地では、当該形質転換植物または植物種子をそのような用地で成長させることができるが；そのような昆虫の攻撃を受けにくい用地では、非形質転換植物または植物種子を成長させることができる。本明細書に記載の使用方法、すなわち、病害抵抗性を植物に付与し、植物成長を増進させ、害虫制御を行い（昆虫及び線虫を含む）、生物的もしくは非生物的ストレス耐性を植物に付与し、

かつ／または植物生化学的シグナル伝達をモジュレートする方法のそれぞれを実施するときに、そのような選択ステップを実施することができる。

【０１８９】

本発明はさらに、観賞植物から取り出された切り出し部分での乾燥抵抗性、植物から収穫された果実もしくは野菜への収穫後病害抵抗性もしくは収穫後乾燥抵抗性、及び／または植物から収穫された果実もしくは野菜についての果実もしくは野菜の成熟の寿命の向上を改善する方法に関する。これらの方法は、有効量の本発明の単離されたペプチドまたは本発明による組成物を、植物にまたは植物が成長している場所に適用することを含む。そのような適用の結果として、当該ペプチドは、植物の細胞または植物種子と接触し、観賞植物から取り出された切り出し部分での乾燥抵抗性、植物から収穫された果実もしくは野菜への収穫後病害抵抗性もしくは収穫後乾燥抵抗性、及び／または植物から収穫された果実もしくは野菜についての果実もしくは野菜の成熟の寿命の向上を誘導する。別法では、有効量の本発明の単離されたペプチドまたは本発明による組成物を、収穫された果実または野菜に適用することができる。そのような適用の結果として、当該ペプチドは、収穫された果実または野菜の細胞に接触し、かつ処理された果実もしくは野菜への収穫後病害抵抗性もしくは収穫後乾燥抵抗性、及び／または処理された果実もしくは野菜についての果実もしくは野菜の成熟の寿命の向上を誘導する。

【０１９０】

これらの実施形態では、本発明の単離されたペプチドまたは組成物を適用する植物、切り出し部分、果実、野菜、または場所を選択することも可能である。例えば、長距離輸送されるか、または長期貯蔵される収穫した切り出し部分または果実もしくは野菜では、これらを、本明細書に記載のとおりの本発明の単離されたペプチドまたは組成物を適用することによって選択的に処理することができるが；現地輸送され、実質的に貯蔵期間なしで消費されることが意図されている収穫された切り出し部分または果実もしくは野菜では、そのような処理を排除することができる。

【０１９１】

観賞植物から取り出された切り出し部分への乾燥抵抗性、植物から収穫された果実もしくは野菜への収穫後病害抵抗性もしくは収穫後乾燥抵抗性、及び／または植物から収穫された果実もしくは野菜についての果実もしくは野菜の成熟の寿命の向上を誘導するために、単離されたペプチドまたはそれを含有する組成物を植物または植物種子に適用する代わりに、形質転換植物または植物種子を利用することができる。形質転換植物を利用する場合には、これは、本発明のペプチドをコードするＤＮＡ分子を用いて形質転換された形質転換植物を提供すること、ならびに、そのＤＮＡ分子が、観賞植物から取り出された切り出し部分での乾燥抵抗性、形質転換植物から収穫された果実もしくは野菜への収穫後病害抵抗性もしくは収穫後乾燥抵抗性、及び／または形質転換植物から収穫された果実もしくは野菜についての果実もしくは野菜の成熟の寿命の向上を誘導することを可能にするために有効な条件下で、その植物を成長させることを含む。別法では、本発明のペプチドをコードするＤＮＡ分子を用いて形質転換された形質転換植物種子を提供し、土壌に植え付けることができる。次いで、そのＤＮＡ分子が当該ペプチドを発現し、それによって、観賞植物から取り出された切り出し部分での乾燥抵抗性、形質転換植物から収穫された果実もしくは野菜への収穫後病害抵抗性もしくは収穫後乾燥抵抗性、及び／または形質転換植物から収穫された果実もしくは野菜についての果実もしくは野菜の成熟の寿命の向上を誘導することを可能にするために有効な条件下で、植え付けられた種子から、植物を繁殖させる。

【０１９２】

これらの実施形態では、本発明を実施するために、形質転換植物または植物種子を選択することも可能である。例えば、収穫された切り出し部分または果実もしくは野菜が長距離輸送されるか、または収穫後に長期貯蔵されることが意図されていることが分かっている場合には、形質転換植物または植物種子を成長のために選択することができるが；収穫された切り出し部分または果実もしくは野菜が現地輸送され、かつ／または実質的に貯蔵

期間なしで消費されることが意図されていることが分かっている場合には、非形質転換植物または植物種子を成長のために選択することができる。

【０１９３】

適切な植物には、天然形態または遺伝的に改変された形態であってもなくても、農業用植物、造林用植物、鑑賞植物、及び園芸用植物を含む双子葉植物及び単子葉植物が含まれる。例示的な植物には、限定ではないが、アルファルファ、リンゴ、アプリコット、アスパラガス、アボカド、バナナ、オオムギ、マメ、ブナ（ファーグス（Ｆａｇｕｓ）種）、ベゴニア、カバノキ、ブラックベリー、ブルーベリー、キャベツ、クスノキ（ｃａｍｐｈｏｒ）、キャノーラ、ニンジン、トウゴマ、サクラ、ニッケイ、柑橘類、ココア豆、コーヒー、トウモロコシ、綿、キュウリ、ウリ、ユーカリ、モミ、亜麻、飼料ビート、フクシア、ニンニク、フウロソウ、ブドウ、ラッカセイ、大麻、ホップ、ザイフリボク、ジュンセア（ｊｕｎｃｅａ）（セイヨウカラシナ（Ｂｒａｓｓｉｃａ ｊｕｎｃｅａ））、黄麻、レンズマメ、レタス、アマニ、メロン、マスタード、ネクタリン、オーク、オートムギ、アブラヤシ、アブラナ、オリーブ、タマネギ、パプリカ、エンドウ、モモ、セイヨウナシ、ペラルゴニウム、コショウ、ペチュニア、マツ（ピヌス（Ｐｉｎｕｓ）種）、プラム、ポプラ（ポプルス（Ｐｏｐｕｌｕｓ）種）、仁果類、ジャガイモ、セイヨウアブラナ、ラズベリー、イネ、ゴムノキ、ライ麦、モロコシ、ダイズ、ホウレンソウ、トウヒ、カボチャ、イチゴ、テンサイ、サトウキビ、ヒマワリ、チャノキ、チークノキ、タバコ、トマト、ライコムギ、芝生、スイカ、コムギ、及びヤナギ（サリクス（Ｓａｌｉｘ）種）、アラビドプシス・サリアナ（Ａｒａｂｉｄｏｐｓｉｓ ｔｈａｌｉａｎａ）、セントポーリア、ポインセチア、キク、カーネーション、及びジニアが含まれる。

【０１９４】

生化学的シグナル伝達の変更に関して、これは、ある種の植物生化学経路の増強及びある種の他の植物生化学経路の減弱の両方を含む。本発明によって変更することができる生化学的シグナル伝達経路には、遺伝子発現及びタンパク質産生、代謝産物の産生、及びシグナル伝達分子／二次代謝産物の産生が含まれる。例示的な生化学的シグナル伝達経路及びそれらの変更には、限定ではないが、酸化窒素産生、過酸化物産生、及び他の二次代謝産物の誘導；エチレンシグナル伝達経路のアゴニスト、及びエチレン応答遺伝子発現の誘導（それぞれ全体が参照によって本明細書に組み込まれるＤｏｎｇ ｅｔ ａｌ．，Ｐｌａｎｔ Ｐｈｙｓ．１３６：３６２８－３６３８（２００４）；Ｌｉ ｅｔ ａｌ．，Ｐｌａｎｔａ ２３９：８３１－４６（２０１４）；Ｃｈａｎｇ ｅｔ ａｌ．，ＰＬｏＳ Ｏｎｅ １０，ｅ０１２５４９８（２０１５）を参照されたい）；サリチル酸シグナル伝達経路のアゴニスト、及びサリチル酸応答遺伝子発現の誘導（全体が参照によって本明細書に組み込まれるＤｏｎｇ ｅｔ ａｌ．，Ｐｌａｎｔ Ｊ．２０：２０７－２１５（１９９９）を参照されたい）；アブシジン酸経路のアゴニスト、及びアブシジン酸応答遺伝子発現の誘導（全体が参照によって本明細書に組み込まれるＤｏｎｇ ｅｔ ａｌ．，Ｐｌａｎｔａ ２２１：３１３－３２７（２００５）を参照されたい）；ジベレリンシグナル伝達経路のアゴニスト、及びジベレリン応答遺伝子発現の誘導（全体が参照によって本明細書に組み込まれるＬｉ ｅｔ ａｌ．，Ｐｌａｎｔａ ２３９：８３１－４６（２０１４）を参照されたい）；ジャスモン酸シグナル伝達のアンタゴニスト、及びジャスモン酸応答遺伝子の発現の阻害（全体が参照によって本明細書に組み込まれるＤｏｎｇ ｅｔ ａｌ．，Ｐｌａｎｔ Ｐｈｙｓ．１３６：３６２８－３６３８（２００４）を参照されたい）；プロテアーゼ阻害物質発現の誘導（それぞれ全体が参照によって本明細書に組み込まれるＬａｌｕｋ ａｎｄ Ｍｅｎｇｉｓｔｅ，Ｐｌａｎｔ Ｊ．６８：４８０－４９４（２０１１）；Ｘｉａ ｅｔ ａｌ．，Ｃｈｉｎ．Ｓｃｉ．Ｂｕｌｌ ５６：２３５１－２３５８（２０１１）を参照されたい）；植物組織における活性酸素種産生の誘導；限定ではないが、ペルオキシダーゼ、スーパーオキシドジスムターゼ、キチナーゼ、及びβ－１，３－グルカナーゼなどの免疫関連ペプチド及び抗微生物ペプチドの産生の誘導（全体が参照によって本明細書に組み込まれるＷａｎｇ ｅｔ ａｌ．，Ｊ．Ａｇｒｉｃ．Ｆｏｏｄ Ｃｈｅ

ｍ．　５９：１２５２７－１２５３３　（２０１１））；ならびにエキスパンシンの遺伝子発現及び産生の誘導（全体が参照によって本明細書に組み込まれるＬｉ　ｅｔ　ａｌ．，　Ｐｌａｎｔａ　２３９：８３１－４６　（２０１４）を参照されたい）が含まれる。

【０１９５】

病害抵抗性に関して、感染に対する絶対免疫は与えられ得ないが、病害の重症度は低下し、症状の発生は遅延する。病変数、病変サイズ、及び真菌病原体の胞子形成の規模がすべて減少する。病害抵抗性を付与するこの方法は、以前は処理できなかった病害を処理し、経費のために別々に処理されるかもしれない病害を全体で処理し、かつ感染因子または環境的に有害な物質の使用を回避する可能性を有する。

【０１９６】

本発明による、植物に病原体抵抗性を付与する方法は、ウイルス、細菌、及び真菌を含む広範囲の様々な病原体に対する抵抗性を付与する際に有用である。特に、本発明の方法によって、次のウイルスに対する抵抗性を達成することができる：タバコモザイクウイルス及びトマトモザイクウイルス。本発明の方法によれば、特に、植物に次の細菌に対する抵抗性も付与することができる：病原性シュードモナス属、病原性エルウィニア属、病原性キサントモナス属、及び病原性ラルストニア属。本発明の方法を使用することによって、植物を、特に次の真菌に対して抵抗性にすることができる：フザリウム（Ｆｕｓａｒｉｕｍ）属及びフィトフトラ（Ｐｈｙｔｏｐｈｔｈｏｒａ）属。

【０１９７】

植物成長を増進させる本発明のペプチドまたは組成物の使用に関して、植物成長の増進または促進の様々な形態を達成することができる。これを、植物成長が種子から始まる初期に、または植物寿命の後期に起こすことができる。例えば、本発明による植物成長は、より多い収量、植物活力の増大、実生活力の増大（すなわち、発芽後）、植物重量の増加、生物量の増加、植物1個当たりの花数の増加、より多い穀物及び／または果実の収量、生じる種子数の上昇、発芽種子のパーセンテージの上昇、発芽速度の上昇、植物サイズの増大、植物高さの減少（小麦で）、より大きな生物量、より多く大きな果実、より早い果実の着色、より早い蕾、果実及び植物の成熟、より多い分げつ枝または側枝（ｓｉｄｅ　ｓｈｏｏｔ）、より大きな葉、葉の老化の遅延、シュート成長の増大、根の成長の増大、根／シュート配置の変化、タンパク質含量の増加、油含量の増加、炭水化物含量の増加、色素含量の増加、クロロフィル含量の増加、全光合成の増大、光合成効率の増大、呼吸の減少（より少ないO_2利用）、収量低下処理の補償、茎の耐久性の増大（及び茎倒伏に対する抵抗性）、根の耐久性の増大（及び根倒伏に対する抵抗性）、少ない光条件下でのより良好な植物成長、及びそれらの組合せを包含する。結果として、本発明は、著しい経済的な利益を栽培者にもたらす。例えば、早い発芽及び早い成熟は、そうでなければ、その地域では短い成長期間によって、それらの成長が不可能であろう地域で、作物が成長することを可能にする。種子発芽のパーセンテージの上昇は、作物の株立ち（ｃｒｏｐ　ｓｔａｎｄ）の改善及びより効率的な種子の使用をもたらす。より多い収量、サイズの増大、及び生物量生成の増大は、所定の一区画の土地から、より大きな収入の発生を可能にする。

【０１９８】

害虫（これらだけに限定されないが、生物的ストレッサーである昆虫及び線虫を含む）を制御するための本発明のペプチドまたは組成物の使用に関して、そのような害虫制御には、害虫が本発明のペプチドまたは組成物を適用されている植物と接触することを予防すること、食害による植物への直接的な損害を予防すること、害虫をそのような植物から離れさせること、そのような植物の近くで害虫を死滅させること、そのような植物を食べる昆虫の幼虫に干渉すること、害虫が宿主植物に住みつくのを予防すること、住みついた昆虫が植物毒素を放出することを予防すること、宿主植物上での卵の付着に干渉することなどが包含される。本発明はまた、害虫感染から生じる植物へのその後の病害損害を予防する。

【０１９９】

本発明は、広範囲の様々な昆虫（生物的ストレッサー）に対して有効である。ヨーロッパアワノメイガは、トウモロコシ（デントコーン及びスイートコーン）の主な害虫であるが、他にも、サヤインゲン、インゲンマメ、及びライマビーンならびに食用大豆、コショウ、ジャガイモ、ならびにトマト、さらに、多くの雑草種を含む２００種を超える植物種を食べる。広範囲の様々な野菜作物に損害を与える追加の昆虫幼虫の摂食害虫には、次のものが含まれる：ビートアワヨトウ、イラクサギンウワバ、アメリカタバコガ、ツマジロクサヨトウ、コナガ、キャベツハナバエ、タマネギバエ、タネバエ、ピックルワーム（メロンワーム）、ペッパーマゴット（ｐｅｐｐｅｒ　ｍａｇｇｏｔ）、及びトマト蟯虫（ｔｏｍａｔｏ　ｐｉｎｗｏｒｍ）。総じて、この群の昆虫害虫は、全世界で野菜生産にとって最も経済的に重要な群の害虫である。本発明は、別の群の経済的に重要な生物的ストレッサーである線虫に対しても有効である。ダイズシスト線虫（ヘテロデラ・グリシネス（Ｈｅｔｅｒｏｄｅｒａ　ｇｌｙｃｉｎｅｓ））は、ダイズの主な害虫である。レニフォーム線虫（Ｒｅｎｉｆｏｒｍ　Ｎｅｍａｔｏｄｅ）（ロチレンクラス・レニフォルミス（Ｒｏｔｙｌｅｎｃｈｕｌｕｓ　ｒｅｎｉｆｏｒｍｉｓ））は、綿の主な害虫であり、同様に、追加の作物種、特にダイズ及びトウモロコシに寄生し得る。追加の線虫害虫には、メロイドジーネ（Ｍｅｌｏｉｄｏｇｙｎｅ）属のネコブセンチュウ（特に、綿、コムギ、及びオオムギにおいて）、ヘテロデラ（Ｈｅｔｅｒｏｄｅｒａ）属のムギシストセンチュウ（特に、ダイズ、コムギ、及びオオムギにおいて）、プラチレンクス（Ｐｒａｔｙｌｅｎｃｈｕｓ）属のネグサレセンチュウ、アングイナ（Ａｎｇｕｉｎａ）属のタネコブセンチュウ（特に、コムギ、オオムギ、及びライムギ）、及びディチレンクス（Ｄｉｔｙｌｅｎｃｈｕｓ）属のクキセンチュウが含まれる。他の生物的ストレッサーには、クモ類、雑草、及びそれらの組合せが含まれる。

【０２００】

植物に非生物的ストレス抵抗性を付与するための本発明のペプチドまたは組成物の使用に関して、そのような非生物的ストレスには、植物生理学及び発生に対して有害作用を有する任意の環境因子が包含される。そのような環境ストレスの例には、気候関連ストレス（例えば、干ばつ、洪水、霜、低温、高温、過剰な光、及び光不足）、大気汚染ストレス（例えば、二酸化炭素、一酸化炭素、二酸化硫黄、NO_x、炭化水素、オゾン、紫外線照射、酸性雨）、薬品（例えば、殺虫剤、殺真菌薬、除草剤、重金属）、栄養ストレス（例えば、肥料、微量栄養素、多量栄養素、特に、カリウム、窒素誘導体、及びリン誘導体の過剰または不足）、及び傷に対する治癒応答の改善が含まれる。本発明のペプチドの使用は、そのような形態の環境ストレスに対する抵抗性を植物に付与する。

【０２０１】

本発明のさらなる一態様は、全体が参照によって本明細書に組み込まれるＭａｎｎに対する米国特許出願公開第２０１５０２１８０９９号において記載されているとおりの、水域において水性雑草を制御するための、１種または複数種の活性薬剤と組み合わせた毒性緩和剤としての本発明のペプチドの使用（すなわち、１種の組成物で、または別々の組成物で）に関する。

【０２０２】

本発明のまた別の態様は、水潅漑が減少した条件下で育てられる植物に適用するための組成物中での、植物増強剤（ｐｌａｎｔ　ｓｔｒｅｎｇｔｈｅｎｅｒ）としての本発明のペプチドの使用に関し、その組成物はまた、全体が参照によって本明細書に組み込まれるＲｅｅｓ　ｅｔ　ａｌ．に対する米国特許出願公開第２０１３０１１６１１９号において記載されているとおり、少なくとも１種の抗酸化剤及び少なくとも１種の照射管理剤（ｒａｄｉａｔｉｏｎ　ｍａｎａｇｅｒ）、及び任意選択で、少なくとも１種の植物成長調節物質を含む。

【０２０３】

当該ペプチドまたは組成物の適用を含む本発明の方法は、葉、茎、根、栄養分体（例えば、切り出し部分）、果実などを含む植物の全体または一部を処理する場合には、様々な手順を介して実施することができる。これは、植物へのペプチドのインフィルトレーショ

ンを含んでよい（ただし、必ずではない）。適切な適用方法には、高圧または低圧噴霧、注入、及びペプチド適用を行う付近での葉の研磨が含まれる。植物種子を処理する場合には、本発明の適用実施形態では、過敏感反応エリシターであるタンパク質またはポリペプチドを、低圧または高圧噴霧、コーティング、浸漬（例えば、ソーキング）、または注入によって適用することができる。当業者であれば、他の適切な適用手順を想像することができるが、ただし、過敏感反応エリシターポリペプチドまたはタンパク質と、植物の細胞または植物種子とを効果的に接触させることができることを条件とする。本発明のペプチドまたは組成物で処理したら、種子を天然土壌または人工土壌に植え付け、かつ従来の手順を使用して栽培して、野菜を生産することができる。植物を、本発明によって処理された種子から繁殖させた後に、その植物を、本発明のペプチドまたは組成物の１回または複数回の適用で処理して、病害抵抗性を植物に付与し、植物成長を増進させ、植物上で昆虫を制御し、生物的もしくは非生物的ストレス耐性を付与し、取り出された切り出し部分の乾燥抵抗性を改善し、収穫後病害抵抗性もしくは収穫後乾燥抵抗性を、収穫された果実または野菜に付与し、かつ／または収穫された果実もしくは野菜についての果実もしくは野菜の成熟の寿命を向上してよい。

【０２０４】

本発明のペプチドまたは組成物は、本発明によって単独で、または他の物質との混合物で、植物または植物種子に適用することができる。別法では、当該ペプチドまたは組成物を、植物に別に適用することができ、他の物質を異なるときに適用する。

【０２０５】

形質転換植物及び形質転換種子の使用を含む本発明の代替の実施形態では、本発明のペプチドを、局所的に植物または種子に適用する必要はない。代わりに、本発明のペプチドをコードするＤＮＡ分子を用いて形質転換された形質転換植物を、当技術分野において周知の手順によって生産する。組換えＤＮＡを機械的に移すための微量ピペットを使用することによって、植物において発現させるために適したベクター（すなわち、植物において操作可能な翻訳及び転写調節配列を含む）を植物細胞に直接微量注入することができる。全体が参照によって本明細書に組み込まれるＣｒｏｓｓｗａｙ，Ｍｏｌ．Ｇｅｎ．Ｇｅｎｅｔｉｃｓ，２０２：１７９－８５（１９８５）。ポリエチレングリコールを使用して、当該遺伝物質を植物細胞に移してもよい。全体が参照によって本明細書に組み込まれるＫｒｅｎｓ，ｅｔ ａｌ．，Ｎａｔｕｒｅ，２９６：７２－７４（１９８２）。

【０２０６】

本発明のペプチドをコードする遺伝子で植物細胞を形質転換するための別の手法は、宿主細胞の粒子衝撃（バイオリスティック形質転換（ｂｉｏｌｉｓｔｉｃ ｔｒａｎｓｆｏｒｍａｔｉｏｎ）としても公知）である。これは、複数の方法の１つで達成することができる。その第１は、不活性か、または生物学的に活性な粒子を細胞に推進することを含む。この技術は、参照によって本明細書に組み込まれるすべてＳａｎｆｏｒｄ ｅｔ ａｌ．に対する米国特許第４，９４５，０５０号、同第５，０３６，００６号、及び同第５，１００，７９２号において開示されている。一般的に、この手順は、細胞の外表面を貫通し、その内部に組み込むために有効な条件下で、不活性か、または生物学的に活性な粒子を細胞に推進することを含む。不活性な粒子を利用する場合には、当該ベクターを、異種ＤＮＡを含有するベクターで粒子をコーティングすることによって、細胞に導入することができる。別法では、粒子の伴流によって当該ベクターが細胞に運び込まれるように、当該ターゲット細胞を当該ベクターで取り囲むことができる。生物学的に活性な粒子（例えば、ベクター及び異種ＤＮＡを含有する乾燥させた細菌細胞）を、植物細胞に推進することもできる。

【０２０７】

また別の導入方法は、プロトプラストと他の実体、ミニ細胞、細胞、リソソーム、または他の可融製脂質表面体のいずれかとの融合である。全体が参照によって本明細書に組み込まれるＦｒａｌｅｙ、ｅｔ ａｌ．、Ｐｒｏｃ．Ｎａｔｌ．Ａｃａｄ．Ｓｃｉ．

ＵＳＡ、７９：１８５９－６３（１９８２）。当該ＤＮＡ分子を、電気穿孔によって植物細胞に導入してもよい。全体が参照によって本明細書に組み込まれるＦｒｏｍｍ ｅｔ ａｌ．，Ｐｒｏｃ．Ｎａｔｌ．Ａｃａｄ．Ｓｃｉ．ＵＳＡ，８２：５８２４（１９８５）。この技術では、植物プロトプラストを、発現カセットを含有するプラスミドの存在下で電気穿孔する。高電界強度の導電性インパルスは、生体膜を可逆性に易透化して、プラスミドの導入を可能にする。電気穿孔された植物プロトプラストは、細胞壁を改質し、分割し、再生する。

【０２０８】

植物細胞にＤＮＡ分子を導入する別の方法は、植物細胞を、当該遺伝子で予め形質転換しておいたアグロバクテリウム・ツメファシエンスまたはＡ．リゾジェネス（Ａ．ｒｈｉｚｏｇｅｎｅｓ）に感染させることである。当技術分野で公知の適切な条件下で、形質転換させた植物細胞を成長させて、シュートまたは根を形成し、さらに植物へと生育する。一般的に、この手順は、植物組織に細菌の懸濁液を接種し、その組織を再生培地上で、抗生物質を用いることなく２５～２８℃で４８～７２時間にわたってインキュベートすることを含む。アグロバクテリウムは、グラム陰性ファミリーリゾビウム（Ｒｈｉｚｏｂｉａｃｅａｅ）の代表的な属である。その属は、クラウンゴール（Ａ．ツメファシエンス）及び毛状根病（Ａ．リゾジェネス）の原因である。クラウンゴール腫瘍及び毛状根病中の植物細胞は、オピンとして公知のアミノ酸誘導体を産生するように誘導され、そのオピンは、その細菌によってのみ分解される。オピンの発現を担う細菌遺伝子は、キメラ発現カセットのための制御要素の簡便な供給源である。加えて、オピンの存在についてのアッセイを使用して、形質転換組織を同定することができる。Ａ．ツメファシエンスのＴｉプラスミドまたはＡ．リゾジェネスのＲｉプラスミドを用いて、異種の遺伝的配列を適切な植物細胞に導入することができる。アグロバクテリウムによる感染で、ＴｉまたはＲｉプラスミドは植物細胞に伝達され、植物ゲノムへと安定的に組み込まれる。全体が参照によって本明細書に組み込まれるＪ．Ｓｃｈｅｌｌ，Ｓｃｉｅｎｃｅ，２３７：１１７６－８３（１９８７）。

【０２０９】

形質転換の後に、形質転換植物細胞を再生する必要がある。培養プロトプラストからの植物の再生は、全体が参照によって本明細書に組み込まれるＥｖａｎｓ ｅｔ ａｌ．，Ｈａｎｄｂｏｏｋ ｏｆ Ｐｌａｎｔ Ｃｅｌｌ Ｃｕｌｔｕｒｅｓ，Ｖｏｌ．１：（ＭａｃＭｉｌｌａｎ Ｐｕｂｌｉｓｈｉｎｇ Ｃｏ．，Ｎｅｗ Ｙｏｒｋ，１９８３）；及びＮａｓｉｌ Ｉ．Ｒ．（ｅｄ．），Ｃｅｌｌ Ｃｕｌｔｕｒｅ ａｎｄ Ｓｏｍａｔｉｃ Ｃｅｌｌ Ｇｅｎｅｔｉｃｓ ｏｆ Ｐｌａｎｔｓ，Ａｃａｄ．Ｐｒｅｓｓ，Ｏｒｌａｎｄｏ，Ｖｏｌ．１，１９８４，ａｎｄ Ｖｏｌ．ＩＩＩ（１９８６）において記載されている。

【０２１０】

実際的にすべての植物を、培養細胞または組織から再生させることができることは公知である。再生の手段は、植物の種ごとに様々であるが、一般的に、形質転換プロトプラストの懸濁液、または形質転換外植体を含有するペトリ皿を初めに得る。カルス組織が形成され、シュートがカルスから誘導され得、その後、根付く。別法では、胚形成を、カルス組織において誘導することができる。これらの胚は、植物を形成するための天然胚として発芽する。培養培地は一般的に、オーキシン及びサイトカイニンなどの様々なアミノ酸及びホルモンを含有する。特に、トウモロコシ及びアルファルファなどの種では、グルタミン酸及びプロリンを培地に加えることも有利である。効率的な再生は、培地、遺伝子型、及び培養履歴に依存する。これら３種の変項を制御すれば、再生は通常、再生可能及び繰り返し可能である。

【０２１１】

発現カセットを、形質転換植物に安定的に組み込んだ後に、雌雄交配（ｓｅｘｕａｌ ｃｒｏｓｓｉｎｇ）によって他の植物に移すことができる。交配させる種に応じて、いくつかの標準的な育種技術のいずれかを使用することができる。

【０２１２】
この種の形質転換植物を生産したら、病害抵抗性、植物成長の増進、植物での昆虫の制御、非生物的もしくは生物的ストレス耐性、取り出された切り出し部分の乾燥抵抗性の改善、収穫された果実もしくは野菜における収穫後病害抵抗性もしくは収穫後乾燥抵抗性、及び／または収穫された果実もしくは野菜についての果実もしくは野菜の成熟の寿命の向上をもたらす過敏感反応エリシターをコードする遺伝子の存在下で、従来の手順に従って、その植物自体を栽培することができる。
【０２１３】
別法では、形質転換種子を形質転換植物から回収する。次いで、これらの種子を土壌に植え付け、従来の手順を使用して栽培して、形質転換植物を生産することができる。病害抵抗性を植物に付与し、植物成長を増進させ、昆虫を制御し、非生物的もしくは生物的ストレス耐性を付与し、取り出された切り出し部分の乾燥抵抗性を改善し、収穫された果実もしくは野菜において収穫後病害抵抗性もしくは収穫後乾燥抵抗性を付与し、かつ／または収穫された果実もしくは野菜についての果実もしくは野菜の成熟の寿命の向上を付与するために有効な条件下で、形質転換植物を、植え付けた形質転換種子から繁殖させる。
【０２１４】
形質転換植物及び植物種子を本発明に従って使用する場合、追加的にこれらを、本発明のペプチドまたは本発明の組成物を適用する植物及び種子を処理するために使用するのと同じ物質で処理することができる。本発明のペプチドまたは組成物を含むこれらの他の物質を、高圧または低圧噴霧、注射、コーティング、及び浸漬を含む上述の手順によって形質転換植物及び植物種子に適用することができる。同様に、植物を形質転換植物種子から繁殖させた後に、その植物を本発明のペプチドまたは組成物の１回または複数回の適用で処理して、病害抵抗性、成長の増進、昆虫の制御、非生物的もしくは生物的ストレス耐性、取り出された切り出し部分の乾燥抵抗性、収穫された果実もしくは野菜における収穫後病害抵抗性もしくは収穫後乾燥抵抗性、及び／または収穫された果実もしくは野菜についての果実もしくは野菜の成熟の寿命の向上を付与してよい。
【０２１５】
上記のとおり、そのような形質転換植物を、従来の植物処理剤、例えば、殺菌剤または生物致死剤、プロテアーゼ阻害物質、非イオン性界面活性剤、肥料、除草剤、殺虫剤、殺真菌剤、殺線虫剤、生物学的接種物、植物調節物質、及びそれらの混合物で処理してもよい。
【実施例】
【０２１６】
以下の実施例は、本発明の実施形態を例示するために提供するものであり、本発明の範囲を限定することを意図したものではまったくない。
【０２１７】
実施例１　ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：９３の「ＨＲボックス」ペプチドの開発
ＨＲボックスを当初、いくつかの過敏感反応誘導配列（特に、Ｐ１、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：４；Ｐ４、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：５；及びＰ１５、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：６４）の検査に基づき開発した。ロイシン及びイソロイシン残基の繰り返し配列を同定した。ＨＲ誘発の配列決定因子を明らかにするはずの変異研究のためのベースとして、Ｐ４を代表的な配列として選択した。全体が参照によって本明細書に組み込まれるＷｅｉ、Ｓｃｉｅｎｃｅ　２５７：８５－８８（１９９２）において記載されているとおりに、タバコにおけるＨＲを試験した。簡単には、ペプチドを水溶液中に５００μｇ／ｍｌの濃度で溶解した。等体積の水を用いて、４回の系列希釈を行って、５００、２５０、１２５、６２．５、３１．２５μｇ／ｍｌペプチド溶液でペプチドサンプルを生成した。ニコチナナ・タバカム（Ｎｉｃｏｔｉａｎａ　ｔａｂａｃｕｍ）栽培品種キサンティ（ｘａｎｔｈｉ）植物を５～７週齢（開花前）で使用した。葉を、中央部の葉のパネルで、つまようじを用いて軽く穿刺した。次いで、ペプチド溶液を、無針シリンジを介して創傷部に注入して、そのパネルに満たした。各ペプチドサンプルを、２つの異なる植物の葉に注入した。葉を観察し、

続いての４８時間にわたって、プログラム細胞死の典型的な病変である萎れ及び褐変についてスコアリングした。これらの変異研究は、３つの主な目的を有した：（１）ペプチドの溶液安定性の増大；（２）ＨＲ誘発に最も重要である残基を確認するための破壊変異の生成；及び（３）特定のアミノ酸に対する特異性程度を同定するための保存的変異の生成。

【０２１８】

ペプチドを、溶解性、化学的分解に対する安定性、溶液安定性に対する充填剤の作用、酸化保護、及び溶液安定性研究の１つまたは複数について評価した。

【０２１９】

脱イオン水中で、化学的に合成された純粋なペプチドの０．２％ＡＩ（活性成分）溶液を作製し、その溶液を沈殿の証拠について室温で４８時間にわたって観察することによって、溶解性を評価した。Ｐ１（ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：４）は、水中に主に不溶性であった。しかしながら、グルタマート残基に代わっていくつかのグルタミン残基を含む変異体（Ｐ１－２Ｅ、８Ｅ、１１Ｅ、１５Ｅ、１８Ｅ、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：４６）は可溶性であった。Ｐ４（ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：５）及びＰ４－１４Ｓ（ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：６）も、完全に可溶性であった。

【０２２０】

ペプチド溶解性をより良好に定量化するために、後続の実験を実行した。純粋なペプチド２０～５０ｍｇを水０．２５ｍｌと混合し、ペプチドが溶けるまで、漸増量の水を添加した。これらの実験によって、＜１ｍｇ／ｍｌのＰ１（ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：４）の溶解度、１００ｍｇ／ｍｌのＰ４（ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：５）の溶解度、及び２０ｍｇ／ｍｌのＰ１－１８Ｋ（ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：４５）の溶解度が推定される。

【０２２１】

脱イオン水、０．２５％重量／体積のＰｒｏｘｅｌ（登録商標）ＧＸＬ（殺虫剤）、及び次のとおりの５０ミリモル（ｍＭ）の８種の緩衝液（別々に）中で、化学的に合成された純粋なペプチドの０．２％ＡＩ溶液を作製することによって、化学的分解に対する安定性を様々なｐＨ緩衝液で評価した：ＭＥＳ　ｐＨ５．６、ＭＯＰＳ　ｐＨ６．５、シトラート　ｐＨ７．２、ＥＤＤＳ　ｐＨ７．３、ＥＤＴＡ　ｐＨ８、ホスファート　ｐＨ８、イミダゾールｐＨ８、及びＴＥＳ　ｐＨ８。高温（５０℃）で数週間にわたって、溶液を分解の証拠（０時目サンプルと比較しての経時的なペプチドシグナルの低下％）についてＨＰＬＣで観察した。Ｐ１－２Ｅ、－８Ｅ、－１１Ｅ、－１５Ｅ、－１８Ｅ（ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：４６）は、Ｐ１（ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：４）よりも安定しており（８０％超が２０日間に対して４０日間）、Ｐ４－１４Ｓ（ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：６）は、Ｐ４（ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：５）よりも著しく安定していた（８０％超が３日間に対して３５日間）。Ｐ１及びＰ４－１４Ｓのための最良の緩衝液は、順にＴＥＳ　ｐＨ８及びシトラート　ｐＨ７．２である。数日後に、Ｐ１の沈殿が観察された。他のペプチド（Ｐ１－２Ｅ、－８Ｅ、－１１Ｅ、－１５Ｅ、－１８Ｅ；Ｐ４、及びＰ４－１４ｓ）は、溶液のままであった。

【０２２２】

水中の５０ｍＭ　ＴＥＳ　ｐＨ８．０溶液及び（溶液の）体積に対する２０％重量の充填剤であるトレハロース、マルトリン（ｍａｌｔｒｉｎ）、スクロース、またはタルク（別々の配合）中で、化学的に合成された純粋なペプチドの０．２％ＡＩ溶液を作製することによって、Ｐ１及びＰ１－２Ｅ、－８Ｅ、－１１Ｅ、－１５Ｅ、－１８Ｅの化学的分解に対する充填剤の作用を評価した。経時的に高温（５０℃）で、これらの溶液を分解の証拠（０時目のサンプルと比較しての経時的なペプチドシグナルの低下％）についてＨＰＬＣで観察した。すべての混合物において、Ｐ１の濃度は、インキュベーションの６日後に、元のペプチド濃度の６０％未満に低下した。対照的に、すべてのサンプルにおいて、ｐ１－２Ｅ、－８Ｅ、－１１Ｅ、－１５Ｅ、－１８Ｅの濃度は、少なくとも１４日間にわたって元の濃度の８０％超のままであった。Ｐ１－２Ｅ、－８Ｅ、－１１Ｅ、－１５Ｅ、－１８Ｅのための最良の充填剤は、タルク粉末である（４４日間、８０％超）。

【０２２３】
脱イオン水、５０ｍＭ　ＴＥＳ緩衝液、０．２５％Ｐｒｏｘｅｌ　ＧＸＬ、及び３０％イソプロパノール中で、化学的に合成された純粋なペプチドの０．２％ＡＩ溶液を作製することによって、溶液安定性研究を実施した。０時目サンプルと比較しての経時的なペプチドシグナルの低下％について、ペプチド溶液をＨＰＬＣによって分析した。Ｐ１－２Ｅ、－８Ｅ、－１１Ｅ、－１５Ｅ、－１８Ｅの最大寿命は、８０％超で４５日間である。Ｐ４－１４Ｓの最大寿命は、８０％超で１４０日間である。
【０２２４】
溶液安定性変異：メチオニン残基を含まないペプチド配列（Ｐ４、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：５）を選択することによって、溶液安定性が増大した。しかしながら、このペプチドは、非常に不十分な安定性をもたらすシステイン残基を含んだ。保存的置換セリンへのこのシステインの変異（化学構造式では硫黄から酸素への変化）は、Ｐ４－１４ｓ（ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：６）をもたらし、これは、ＨＲを誘発するその能力を保持した。Ｐ４－１４ｓが高度に安定なペプチドであることが、後で示された（上記のとおり）。追加の研究で、１個または複数個のグルタミン残基をグルタマート残基で置き換えて、溶液中での脱アミドの可能性を減少させた。特に、Ｐ１－２Ｅ、８Ｅ、１１Ｅ、１５Ｅ、１８Ｅ（ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：４６）と名付けられたＰ１のバリアントは、２、８、１１、１５、及び１８位にこれらの変異を含んだ。このペプチドは、Ｐ１と比較した場合に、溶解性及び安定性の両方の改善を示した。
【０２２５】
Ｐ４－１４ｓの安定な主鎖（ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：６）に基づき、単一の破壊変異を、配列内の特異的残基に組み込んだ。ロイシン残基の場合には、これらをアラニン（より小さく、かつ疎水性がより低い側鎖、中等度の破壊変異）及び／またはアスパラギン酸（負の電荷をもつ側鎖、高度な破壊変異）に変異させた。該当するアミノ酸のアイデンティティに応じて、介在配列を、負電荷（アスパラギン酸またはグルタミン酸）を有し、疎水性側鎖（バリン）、最小側鎖（アラニン）、または小さな極性側鎖（セリン）を有するように変異させた。これらの変異ペプチドを、過敏感反応の誘発について試験した。当初ＨＲ結果に基づき、追加の変異を選択した。加えて、ロイシンの繰り返しの間で単一の残基を欠失させることによって（「ｄｅｌ」と示される）、またはロイシンの繰り返しの間にアラニン残基を挿入することによって（ｉＡと示される）、ロイシン／イソロイシン残基の間の間隔を評価した。
【０２２６】
ＨＲ誘発に重要なアミノ酸では、相互作用の特異性を決定するために、より保存的な変異を選択した。ロイシン残基をイソロイシン、バリン、フェニルアラニンまたはチロシンに変異させたが、その際、後者２個の残基は、保存性が低かった。上記のとおり、これらの変異体をＨＲ誘発について試験した。
【０２２７】
これらの変異研究の結果を、下記の表１２にまとめる。
【０２２８】
（表１２）変異及びＨＲ誘発の結果のまとめ

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23
P4-14S	S	Q	G	I	S	E	K	Q	**L**	D	Q	**L**	**L**	S	Q	**L**	**I**	Q	A	**L**	**L**	Q	P
HR ポジティブ変異		E dN2	E	L A D dN4	V dN5	R V dN6	D V	E V S	iA I V F	del V	V	I V M	I M	S T A V D K Q del	E A I K S V	I M F	M V L	E S M T K V	D S V	I M	F I M	V dC2	
弱HR変異												F S				V	A	A			V S		
HR ネガティブ変異									A D Y S	iA		D	A D V F Q	iA		A S	D S F	del iA		S V F	D		

【０２２９】

表１２において、Ｐ４－１４ｓの配列は、各位置で試験されたすべての変異と共に示されている。過敏感反応に干渉しなかった変異は、「ＨＲポジティブ変異」とラベル付けされて列挙されている。過敏感反応の重度の低減をもたらした変異は、「弱ＨＲ変異」とラベル付けされた行において示されている。過敏感反応を除去した変異は、「ＨＲネガティブ変異」とラベル付けされている赤い行において示されている。表示ｄＮ２及びｄＮ４は、それぞれ、ペプチドの開始部からの２または４個の残基の欠失を示しており；ｄＣ２は、ペプチドの末端部からの２個の残基の欠失を示しており；ｄｅｌは、その位置での残基の欠失を示しており；かつｉＡは、その位置の前でのアラニン残基の挿入を表す。

【０２３０】

実施例２　Ｐ１及び変異ペプチドの溶解性及び安定性

上記のとおり、Ｐ１及び１８位で変異させた（メチオニンがアラニン、トレオニン、またはリシンに置き換えられている）Ｐ１由来配列を１４日間にわたって、溶液安定性及び化学的適合性について評価した。留意すべきことに、Ｐ１は、比較的低いｐＨでは、溶解性の問題を示した（脱イオン水溶液中、５０ｍＭシトラート　ｐＨ５．６中、及び５０ｍＭ　ＭＥＳ　ｐＨ６．０中で）。これらの場合に、ペプチド濃度は、５０℃での２４時間のインキュベーションの後に上昇した。留意すべきことに、変異ペプチドは一般的に、この問題を示さなかった。図１～３において示されているとおり、データを、１日目時点での１００％ペプチドに対して正規化した（説明文においてペプチド１＊として示されており、元のペプチド１のデータは二重アステリスク＊＊でマークされている）。水に溶解した安定性試験では（図１）、ペプチド１は適度に安定していたが、溶解性の問題を示した。１８Ｋ及び１８Ａ変異体は、やや高い安定性を示した（１４日後に１０～２５％）。やや酸性のクエン酸緩衝液に溶解すると（図２）、Ｐ１は、溶解性及び安定性の両方の問題を示した。これは、溶液において１４日後に、ＨＰＬＣによって検出されなかった。対照的に、１８Ｔ及び１８Ｋ変異体は、元の濃度の８０％を保持し、１８Ａ変異体は、元の濃度の約６０％を保持した。図３において示すとおり、５０ｍＭ　ＭＥＳ　ｐＨ６．０では、Ｐ１は、５０℃での２４時間のインキュベーションの後に溶解濃度の５０％増大で、より強い溶解性の問題を示した。しかしながら、これは、変異体よりも良好な安定性を示した（１４日後に１０～３０％）。シトラート　ｐＨ７．２（図６）では、Ｐ１は、溶解性の問題を示さなかったが、不十分な安定性を示した（５０℃での７日後に元の濃度の２０％。対照的に、１８Ｋ及び１８Ｔ変異体は、１４日後に＞６０％安定性を示した。５０ｍＭ　ＥＤＤＳ、ｐＨ７．３（図７）では、ペプチド１は、不十分な安定性を示し、７日後に残っている物質はわずか１０％であった。比較すると、変異体は、１４日後に出発物質

の少なくとも５０％を保持した。５０ｍＭイミダゾール、ｐＨ８．０（図８）では、ペプチド１は、特に不十分な安定性を示し、わずか３日後に、元の濃度の１０％未満まで低下した。比較すると、すべての変異体がより高い安定性を示し、１８Ｋ及び１８Ｔ変異体は、１４日後に元の物質の６０～７５％を保持した。ペプチド１は、５０ｍＭ　ＥＤＴＡ、ｐＨ８．０の溶液で比較的良好な安定性を示し（図９）、１８Ａ変異体の性能と一致した。しかしながら、１８Ｋ及び１８Ｔ変異体は、５０℃でインキュベートした１４日後に、より良好な安定性を示した（１５～２０％の改善）。ホスファート、ｐＨ８．０（図１０）中に溶解された場合に、ペプチド１は、変異体の安定性よりも性能が優れていると考えられるが、これは、溶解性の問題を示す（溶液中に多少の白濁）。５０ｍＭ　ＴＥＳ、ｐＨ８．０の溶液では（図１１）、ペプチド１は、８０℃での１週間のインキュベーションの後に、９０％超が分解した。比較して、１８Ｔ、１８Ｋ、及び１８Ａ変異体は、より良好な性能を示した（５０℃での１４日間のインキュベーションの後に７１％、５８％、及び４７％残留）。

【０２３１】

全体として、ペプチド１は、広範囲の様々な緩衝溶液で、溶解性の問題または不十分な安定性のいずれかを示す。これは、他の残基へのメチオニンの変異によって対処される。嵩高な残基（トレオニン及びリシン）は一般的に、安定性について、アラニンよりも好ましいと考えられる。

【０２３２】

実施例３　Ｐ４及び変異体ペプチドの溶解性及び安定性

上記のとおり、Ｐ４及び１４位で変異させたＰ４由来配列（システインをアラニン／Ａ、アスパラギン酸／Ｄ、リシン／Ｋ、グルタミン／Ｑ、及びセリン／Ｓで置き換えた）を１４日間にわたって溶液安定性及び化学的適合性について評価した。全体として、ペプチド４は、システインの存在によって非常に不十分な安定性を示した（図１２～２１）。１日未満の後に、元のＰ４ＨＰＬＣピークは、サンプルにおいて検出されなかった。比較して、すべての変異体は、より良好な安定性を示した。これらの多くは、５０℃での１４日間にわたって、元の物質の少なくとも５０％を保持した。全体として、ペプチド４変異体は、より高いｐＨ値（＞７．０）でより良好な安定性を示す。留意すべきことに、ｐ４－１４ｓは、条件に応じて、１４日後に、９０％の安定性を通常示し得る。変異体ペプチドはすべて、タバコ葉にインフィルトレーションした場合に、過敏感反応を示した（実施例１においてのとおり）。

【０２３３】

実施例４　ペプチド１及びペプチド４の安定性の比較

ペプチド１及びペプチド４は、高い配列相似性程度を示したが、ペプチド４の安定化された変異体は、ｐ１変異体よりも安定している。ｐ４－１４ｓと同様の安定性を与えるために、ｐ１の一連の変異を生成した。これらは、ｐ１－１Ｓ（ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：１０９、表１）、ｐ１－１４Ｓ（ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：１１０、表１）、ｐ１－１８Ｑ（ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：１１５、表１）、ｐ１－２３Ｐ（ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：１１８、表１）である。これらのペプチドを、ｐ１及びｐ４－１４ｓと共に、３０％イソプロパノール、５ｍＭ　ＤＴＰＡ、及び５０ｍＭ　ＴＥＳ　ｐＨ８．０に溶解し、５０℃で安定性について試験した。同様の安定性が、ｐ４－１４Ｓ及びｐ１－１Ｓについて観察されたが、これは、Ｎ末端のアミノ酸がペプチド安定性に対して強い作用を示すことを示している。

【０２３４】

実施例５　Ｐ１５ｂ及び変異体についての溶解性

当初結果は、ｐ１５ｂが溶解性の問題を有することを示唆している。これは、比較的高い疎水性（０．１９）を有する。０．２％ｗ／ｖでは、これは、水に部分的に可溶性であり、５０ｍＭのシトラート　ｐＨ約５．２、シトラート　ｐＨ７．０、ホスファートｐＨ７．０（チェック）、ＴＥＳ　ｐＨ８．０、ＥＤＴＡ　ｐＨ８．０、及びＥＤＤＳ　ｐＨ７．０のそれぞれでは不溶性であった。これは、５０ｍＭ　ＭＥＳ　ｐＨ６．０、及びＭＯＰＳ　ｐＨ６．５に少なくとも部分的に可溶性であった。しかしながら、Ｐ１５ａは水

溶液に、より容易に溶けた。その溶解度は、５０ｍＭ　ＴＥＳ　ｐＨ８．０で＞１０ｍｇ／ｍｌである。ポリ－グルタマート溶解性タグを含む追加のｐ１５バリアントを合成した（それぞれｐ１５－５９Ｇ及びｐ１５－５９、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：１４９及び１５０）。ｐ１５－５９を５０ｍＭ　ＴＥＳ、ｐＨ８．０に溶解した場合、これは、溶解度＞１０ｍｇ／ｍｌ（１％ｗ／ｖ）を示した。

【０２３５】

実施例６　Ｐ１７／Ｐ１８及びバリアントの安定性

上記のとおり、種々のｐＨ緩衝液を用いて、Ｐ１８（ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：８３）を安定性及び化学的適合性について試験した。Ｐ１８は、５０℃の水性緩衝液では比較的不十分な安定性を示す。多くのサンプルが、３日間で元の濃度の２０％まで分解した。例外の１つは、５０ｍＭ　ＥＤＴＡ溶液であり、これは、７日後に３５％まで分解する（図２４）。ロイシンへの１２位のメチオニンの変異（Ｐ１８－４、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：１６４における）は、中等度の安定化をもたらす：１４日後に６０％安定性。留意すべきことに、Ｃ末端から最後の３個のアミノ酸の短縮化（Ｐ１８－１、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：１６３）も、安定性の劇的な増大をもたらす（１４日間の試験にわたって＞９０％安定性）。

【０２３６】

実施例７　Ｐ１９及びバリアントの安定性

全体として、Ｐ１９（ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：８９）は、様々な条件下で、５０℃で１４日間にわたって比較的高い安定性、＞８０％安定性を示す。例外は、水単独（５２％）または５０ｍＭ　ＴＥＳ　ｐＨ８．０（６２％）に溶解されたペプチドであった。ロイシンへの１２位の１個のメチオニン残基の変異（Ｐ１９－２０Ｌ、ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：９０）は、５０ｍＭシトラート　ｐＨ７．２または５０ｍＭ　ＴＥＳ、ｐＨ８．０に溶解された場合に、中等度の安定性の増大をもたらす（図２５及び２６）。より低いｐＨ（５．５～７．０）の緩衝液を使用した場合、Ｐ１９及びＰ１９－２０Ｌの性能は、同様であると観察され；８０％超のペプチドが１４日間にわたって保持された。

【０２３７】

実施例８　Ｐ１４ｄ、Ｐ１４ｅ、Ｐ１４ｆの安定性

Ｐ１４ｄ配列（ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：１７５）は、ラルストニア・ソラナセアラムのｐｏｐＡ配列に由来する。これは、ＨＲボックスモチーフに合致し、タバコ葉においてＨＲをもたらす。メチオニン残基の変異は、安定化ペプチドＰ１４ｅ（ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：１７６）及びＰ１４ｆ（ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：１７７）をもたらした。変異ペプチドは、５０℃で＞５０日間にわたって＞８５％安定性を示す（５０ｍＭ　ＴＥＳ、ｐＨ８．０及び３０％イソプロパノールで）。同じ期間の間に、Ｐ１４ｄは、約５０％の化学的安定性を示す。

【０２３８】

実施例９　成長試験

成長試験のために、トウモロコシ及びダイズ種子を温室施設のフラット内で、セル１つ当たり種子２つでフラットに植え付けた。その種子を発芽させ、小さい方の植物を摘み取り、セル１つ当たり１つの植物を残した。第１の本葉が完全に開き、かつ第２の葉が開き始めたら、植物を最初に高さについて測定した。これを、最も高い葉を上に伸ばし、土壌までの距離を測定することによって行った。ペプチドを、指示濃度（下記）で水に溶解した。次いで、液体が葉から滴下するまで、広く入手可能なスプレーボトルを使用して葉面散布することで、植物を処理した。それぞれ１４個の植物の４フラットを条件ごとに処理した（ペプチドまたは対照）。トウモロコシ及びダイズを、表１３において指定されているとおりに処理し、マッチングさせた水処理対照植物と比較した。植物を１４日間にわたって成長させた。植物の高さを再び測定し、元の高さと比較して成長を定量化した。場合によっては、萎れ及び干ばつストレスが開始するまで、植物を２～４日間にわたって水やりをせずに成長させた。この時点で、植物の地上部部分を採取し、秤量して新鮮質量を測定した。最後に、地上部材料を７０℃で４８時間にわたって乾燥させ、秤量して乾燥生物量を測定した。これらの成長試験の結果を表１３において示す。成長、乾燥生物量、及び

新鮮質量を、水処理対照を上回る増大％として計算する。

【０２３９】

（表１３）成長試験結果

ペプチド	SEQ ID NO:	比率	宿主	成長（差異%）	乾燥生物量（差異%）	新鮮質量（差異%）
P15a	63	0.2	トウモロコシ	6.0	5.0	N.D.
P15b	49	0.2	トウモロコシ	0.9	2.0	13.9
P18	83	0.2	トウモロコシ	15.0	9.0	N.D.
P18	83	0.2	ダイズ	18.0	15.0	N.D.
P19	89	0.2	ダイズ	18.0	12.6	N.D.
P25	182	5.0	トウモロコシ	7.0	11.0	N.D.
P25	182	0.2	ダイズ	10.0	2.0	N.D.
P4-14s-18E	191	2.0	ダイズ	9.0	0.8	N.D.
P30-3	190	0.2	トウモロコシ	8.7	8.0	13.4
P25-11	188	0.2	トウモロコシ	4.1	4.7	1.6
P25-11	188	5	トウモロコシ	1.0	6.2	10.9

Ｎ．Ｄ．＝未測定。

【０２４０】

試験したペプチドのうちの数種は、トウモロコシ及びダイズにおいて、成長及び／または生物量の増加を示す。留意すべきことに、Ｐ１５ｂは、明白な成長または乾燥生物量表現型をもたらさなかったが、これは、新鮮生物量の増加をもたらし、このことは、水の取込みまたは保持の増大を示唆している。これは、それらの処理植物における干ばつ耐性の指標である。別のペプチドであるＰ３０－３は、成長、新鮮質量、及び乾燥生物量の増加をもたらすことが観察された。

【０２４１】

実施例１０　ＨＲ反応に必要な最小配列

過敏感反応の誘発に最も重要な残基を決定した後に、本発明者らは、この挙動を担う最小のペプチド配列を確認するために追加の変異を設計した。核ＨＲ配列の疎水性の性質によって（全部で１３個の残基中に７個のロイシンまたはイソロイシン残基を含む）、溶解性が、最小ペプチドの問題であることが認められた。結果として、当該ペプチドについて、Ｋｙｔｅ－Ｄｏｏｌｉｔｔｌｅスケールでの疎水性を約－０．２にするために、親水性配列が多くのペプチドに付加された。

【０２４２】

最初に、ポリ－リシンまたはポリ－アルギニン配列、すなわち、Ｎ－連結ポリＲまたはポリＫ配列、またはＣ－連結ポリＲまたはポリＫ配列を有するＰ４（ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：３５、３６、３８、３９）を使用した。しかしながら、タバコ葉にインフィルトレーションした場合に、これらのペプチドは、ＨＲには典型的ではない壊死病変をもたらした。これは、タバコ葉にインフィルトレーションした場合に、ポリ－陽イオン性配列は毒性反応をもたらすという仮説につながった。ポリ－リシン及びポリ－アルギニンのみを葉にインフィルトレーションした場合に、同様の壊死の病変が観察された。結果として、陽イオン性溶解性増強配列を含むペプチドの試験を中止した。留意すべきことに、ＨＲ＋ペプチドは、少なくとも１個または２個の陽イオン性アミノ酸を含むことができるが、より多い数の正電荷は有害であると考えられる。陽イオン性ペプチドの代わりとして、ポリアニオン、具体的には、ポリ－グルタマートを考慮した。アスパルタートは、イソ－アスパルタートに異性化する可能性が高いので、ポリ－グルタマートを選択し、ペプチドのＮ末端でのピログルタミン酸の形成を除去するために、セリンをＮ末端に付加した。ペプチドのＣ末端にグルタマート残基を加えることも合理的である。

【０２４３】

過敏感反応試験を、実施例＃１において記載したとおりに実行した。Ｐ４では、ＨＲを誘発する最小バリアントペプチドは、Ｐ４－ポリＥ－ｍｉｎ３（ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：３３）であった。Ｐ１では、ＨＲを誘発する最小バリアントペプチドは、Ｐ１－ポリＥ－ｍｉｎ３（ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：１４１）であった。Ｐ１８では、ＨＲを誘発する最小バリアントペプチドは、Ｐ１８－７（ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：１６７）であった。Ｐ１９では、ＨＲを誘発する最小バリアントペプチドは、Ｐ１９－８（ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：１７３）であった。Ｐ１５では、ＨＲを誘発する最小バリアントペプチドは、Ｐ１５－５９（ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：１５０）であった。Ｐ１４ｄでは、ＨＲを誘発する最小バリアントペプチドは、Ｐ１４－３０（ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：１７８）であった。Ｐ２５では、ＨＲを誘発する最小バリアントペプチドは、Ｐ２５－１１（ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：１８８）であった。加えて、溶解性を増大させるために、ＨＲボックスに特徴的なロイシン繰り返し配列及びグルタミン酸残基を可変位に組み込んで、最小ペプチド配列を生成した。これらの配列は、Ｐ３０－２
(SEELEELLEELIEELL, SEQ ID NO: 189), P30-3 (LEELLEELIEELLEE, SEQ ID NO: 190),

及び P30-4 (LEELLEELIEELL, SEQ ID NO: 210)

である。これらの最小ＨＲボックス配列は、５０ｍＭ　ＴＥＳ中＞５ｍｇ／ｍｌで溶解性であり、タバコ葉にインフィルトレーションした場合に、ＨＲ反応を生成した。

【０２４４】

同様に、Ｐ３、Ｐ２５、Ｐ１４、Ｐ１５、及びＰ１９の疎水性主鎖配列に基づき、溶解性を増強するために、追加のペプチドを開発した。これらは、上記の表１０において列挙されている。

【０２４５】

ハーピン及びＨＲ＋ペプチドの以前に記載された挙動に基づき、全体が参照によって本明細書に組み込まれるＦａｎ　ｅｔ　ａｌ．に対するＰＣＴ出願ＷＯ０１／９８５０１において記載されているとおり、これらの新たなペプチドは、ＴＭＶに対する抵抗性、線虫に対する抵抗性、ストレス及び干ばつ抵抗性の増大、成長の増大、ならびに収量の増加の誘導を含む幅広い生体活性を有することが予測される。

【０２４６】

実施例１１　タバコにおいてＨＲ反応をもたらすペプチドＰ１の誘導体

ＨＲに必要な最小配列を決定し、重要な残基を同定するために、ＨＲ試験（実施例１において記載）をＰ１のバリアントで実行した。表１４の次のペプチドを、ＨＲについて陽性であると決定した。

【０２４７】

（表１４）

ペプチド名	配列	SEQ ID NO:
P1	NQGISEKQLDQLLTQLIMALLQQ	4
P1-allE	NEGISEKELDELLTELIEALLQQ	46
P1-18T	NQGISEKQLDQLLTQLITALLQQ	42
P1-18E	NQGISEKQLDQLLTQLIEALLQQ	43
P1-18A	NQGISEKQLDQLLTQLIAALLQQ	44
P1-18K	NQGISEKQLDQLLTQLIKALLQQ	45
P1-1S	SQGISEKQLDQLLTQLIMALLQQ	109
P1-14S	NQGISEKQLDQLLSQLIMALLQQ	110
P1-18Q	NQGISEKQLDQLLTQLIQALLQQ	115
P1-23P	NQGISEKQLDQLLTQLIMALLQP	118
ポリE-min3p1	SEEEEELDQLLTQLIEALL	141

【０２４８】
実施例１２　タバコにおいてＨＲ反応をもたらすペプチドＰ３の誘導体
ＨＲに必要な最小配列を決定し、重要な残基を同定するために、ＨＲ試験（実施例１において記載）をＰ３のバリアントで実行した。表１５の次のペプチドを、ＨＲについて陽性であると決定した。
【０２４９】
（表１５）

ペプチド名	配列	SEQ ID NO:
P3	QNDDSTSGTDSTSDSSDPMQQLLKMFSEIMQSLFGDGQDGT	204
P3-3	SDPMQQLLKMFSEIMQSLF	205
P3-4	SEEELQQLLKLFSEILQSLF	206
P3-6	SEEEEELQQLLKLFSEILQSL	207
P3-7	SEEEEELQQLLKLFSEILQS	208

【０２５０】
効率的なＨＲ誘発のために、Ｐ３は、最小ＨＲボックス繰り返しよりも長い配列を必要とすると考えられることに留意されたい。これは、最適以下のフェニルアラニン残基、及びこの配列に存在する疎水性残基を分離するためにＫ残基が１個しか存在しないこと（Ｐ３における
LLKLF
及びそのバリアント）が原因であり得る。しかしながら、Ｐ３－６及びＰ３－７がＨＲをもたらすことを考慮すると、追加の疎水性残基は厳密には必要ないことに留意することが重要である。
【０２５１】
実施例１３　タバコにおいてＨＲ反応をもたらすペプチドＰ２５の誘導体
ＨＲに必要な最小配列を決定し、重要な残基を同定するために、ＨＲ試験（実施例１において記載）をＰ２５のバリアントで実行した。表１６の次のペプチドを、ＨＲについて陽性であると決定した。
【０２５２】
（表１６）

ペプチド名	配列	SEQ ID NO:
P25	GGLTLTGVLQKLMKILNAL	182
P25s	EDQGGLTLTGVLQKLMKILNAL	183
P25-4	EDQGGLTLTGVLQKLMKILNALVQ	181
P25-10	SEEEEELTLTGVLQKLLKILEAL	187
P25-11	SEEEEELTGVLQKLLKILEAL	188
P25-15	SEEEEELTLTGVLQKLLKILEA	200
P25-16	SEEEEEVLQKLLKILEALV	201
P25-17	SEEEEELQKLLKILEALVQ	202

【０２５３】
ＨＲ誘発のために、Ｐ２５バリアントが、最小ＨＲ配列（ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：９３）よりも多い配列を必要とすると考えられることに留意することが重要である。これは、ロイシンが好ましい場所にバリン残基が存在することによるか、または疎水性繰り返しの間に１個の親水性残基が存在すること
(LLKIL)
が原因であり得る。本発明者らは、Ｐ２５－１５、Ｐ２５－１６、及びＰ２５－１７をＨ

Ｒ＋として含めたが、それらは、最も高い適用率でも一部のタバコ植物においてのみ起こる非常に弱い過敏感反応を示した。留意すべきことに、Ｐ２５－１５に対する生物学的反応によって示唆されたとおり、追加の配列分は、ロイシン／イソロイシン／バリン残基を必要としないと考えられる。

【０２５４】

実施例１４　タバコにおいてＨＲ反応をもたらすペプチドＰ１４ｄの誘導体

ＨＲに必要な最小配列を決定し、重要な残基を同定するために、ＨＲ試験（実施例１において記載）をＰ１４のバリアントで実行した。表１７の次のペプチドを、ＨＲについて陽性であると決定した。

【０２５５】

（表１７）

ペプチド名	配列	SEQ ID NO:
P14d	QDPMQALMQLLEDLVKLLK	175
P14e	QDP**A**QAL**L**QLLEDLVKLLK	176
P14f	QDP**A**QAL**E**QLLEDLVKLLK	177
P14c	QA**G**PQSANKTGNVDDANNQDPMQALMQLLEDLVKLLK	199
P14-30	*SEEEEE*AL**E**QLLEDLVKLLK	178

【０２５６】

ＨＲ誘発のために、Ｐ１４ｄバリアントが、最小ＨＲ配列（ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：９３）よりも多い配列を必要とすると考えられることに留意することが重要である。特に、追加のＣ末端リシン残基が、活性のために必要であると考えられる。これは、疎水性繰り返しの間に１個の親水性残基が存在すること

(LV**K**LL)

が原因であり得る。

【０２５７】

実施例１５　タバコにおいてＨＲ反応をもたらすペプチドＰ１５／Ｐ２０の誘導体

ＨＲに必要な最小配列を決定し、重要な残基を同定するために、ＨＲ試験（実施例１において記載）をＰ１５／Ｐ２０のバリアントで実行した。表１８の次のペプチドを、ＨＲについて陽性であると決定した。

【０２５８】

（表１８）

ペプチド名	配列	SEQ ID NO:
P15a	NFGTPDSTVQNPQDASKPNDSQSNIAKLISALIMSLLQM	63
P15b	KPNDSQSNIAKLISALIMSLLQ	49
P20	GTPDSTVQNPQDASKPNDSQSNIAKLIS_LIMSLL	65
P15-8D-18E	KPNDSQS**D**IAKLISALI**E**SLLQ	50
P15-dN4	SQSNIAKLISALIMSLLQ	227
P15a-39P	NFGTPDSTVQNPQDASKPNDSQSNIAKLISALIMSLLQ**P**	143
P15a-34Q	NFGTPDSTVQNPQDASKPNDSQSNIAKLISALI**Q**SLLQM	144
p15-59	*SEEEEEE*IAKLISALI**E**SLL**E**	150

【０２５９】

実施例１６　タバコにおいてＨＲ反応をもたらすペプチドＰ１７／Ｐ１８の誘導体

ＨＲに必要な最小配列を決定し、重要な残基を同定するために、ＨＲ試験（実施例１において記載）をＰ１７及びＰ１８のバリアントで実行した。表１９の次のペプチドを、Ｈ

Ｒについて陽性であると決定した。

【０２６０】

（表１９）

ペプチド名	配列	SEQ ID NO:
P17	[*]QQPIDRQTIEQMAQLLAQLLKSLL	81
P18	QQPIDRQTIEQMAQLLAQLLKSLLSPQ	83
P18-1	QQPIDRQTIEQMAQLLAQLLKSLL	163
P18-2	QQPIDRQTIEQLAQLLAQLLKSLL	229
P18-3	QQPIDRQTIEQLAQLLAQLLKSLLSP	228
P18-4	DRQTIEQLAQLLAQLLKSLLSP	164
P18-5	QTIEQLAQLLAQLLKSLLSP	165
P18-6	SEEEEEIEQLAQLLAQLLKSLL	166
P18-7	SEEEEELAQLLAQLLKSLL	167
P18-10	SEEEEELAELLAELLKSLL	231

［＊］＝Ｎ末端配列

TSSSPGLFQSGGDNGLGGHNANSALG

【０２６１】

実施例１７　タバコにおいてＨＲ反応をもたらすペプチドＰ１９の誘導体

ＨＲに必要な最小配列を決定し、重要な残基を同定するために、ＨＲ試験（実施例１において記載）をＰ１９のバリアントで実行した。表２０の次のペプチドを、ＨＲについて陽性であると決定した。

【０２６２】

（表２０）

ペプチド名	配列	SEQ ID NO:
P19	ITPDGQGGGQIGDNPLLKAMLKLIA	89
P19-20L	ITPDGQGGGQIGDNPLLKA**L**LKLIA	90
P19a	ITPDGQGGGQIGDNPLLKAMLKLIARMMDG	91
P19a-allL	ITPDGQGGGQIGDNPLLKA**L**LKLIAR**LL**DG	92
P19-4	QGGGQIGDNPLLKAMLKLIARMMDG	226
P19-7	*SEEEEEE*LLKA**L**LKLIAR**LL**	172
P19-8	*SEEEEE*LKALLKLIARLL	173
P19-11	SEEEEEIGDNPLLKALLKLIARLL	171

【０２６３】

Ｐ１９及びＰ１９－１はＨＲを示すが、それらは、コンセンサスＨＲボックス配列（ＳＥＱ　ＩＤ　ＮＯ：９３）に完全には合致しないことに留意することが重要である。しかしながら、Ｐ１９－２及びＰ１９－３におけるコンテクスト配列（ｃｏｎｔｅｘｔ　ｓｅｑｕｅｎｃｅ）の付加は、コンセンサスと合致する配列をもたらす。おそらく、Ｐ１９、及びＰ１９－１（Ｎ末端のイソロイシン及びＩＧＤＮ配列）における追加のイソロイシン残基がＨＲ誘発のための性質を増大させるのであろう。

【０２６４】

実施例１８　タバコモザイクウイルスによる感染に対するタバコの誘導抵抗性

タバコにおいて、ペプチドをタバコモザイクウイルス（ＴＭＶ）に対する抵抗性の誘導について試験した。簡単には、１群当たり３つの６～８週齢のタバコ植物を選択した（サンプル及び対照）。植物の一番下の葉を覆い、植物に、水（陰性対照）、ペプチド、また

はＰｒｏａｃｔ（陽性対照）の溶液を噴霧した。葉が十分に湿って、葉からの液体の滴下が示されるまで、スプレーを適用した。次いで、植物を乾燥させ、葉の覆いを外した。

【０２６５】

次いで、処理の３日後に、植物の予め覆っておいた葉及び反対側の葉に珪藻土を軽く散布し、１．７ｕｇ／ｍｌの精製タバコモザイクウイルス溶液２０ｕｌを適用した。次いで、葉の表面全体に溶液及び珪藻土を軽くこすることによって、ＴＭＶ溶液を葉の表面全体に広げた。接種から２分後に、水で、珪藻土を葉からすすぎ落した。ＴＭＶ接種から３日後に、観察されたＴＭＶ病変の数に基づき、葉をスコアリングした。罹患した葉の黄変及び萎れを含む過敏感反応の徴候についても、葉をスコアリングした。

【０２６６】

表２１において記載されている有効性は、処理植物とＵＴＣ植物とのＴＭＶ病変の低下％に関する。被覆された葉でのＴＭＶの減少は、植物における全身免疫反応を示す一方で、覆われなかった葉での減少は、局所反応を示す。アステリスクは、Ｔ検定に由来するＰ値が＜０．０５であったことを示している。

【０２６７】

（表２１）ＴＭＶ抵抗性のまとめ

ペプチド	SEQ ID NO:	濃度 (ug/ml)	有効性 非被覆 (%)	有効性 被覆 (%)
P1	4	20	100*	91*
P1-allE	46	5	74*	66*
ポリE-min3p1	141	10	92*	79*
P4	5	20	88*	89*
P4-14S	6	20	80*	97*
ポリE-min3p4	33	10	88*	86*
P6	68	20	99*	93*
P6a	67	20	72*	58
P14d	175	5	93*	96*
P14e	176	10	90	79*
P14f	177	10	72	86*
P14-30	178	10	74	25
P15	64	10	95*	72*
P15a	63	10	88	55
P18	83	5	63*	80*
P18-6	166	10	69*	86*
P18-7	167	20	15*	30*
P18-10	231	20	84*	87*
P19	89	5	79*	90*
P19-7	172	10	88*	82*
P19-8	173	20	74*	77*
P25	182	20	94*	94*
P25-11	188	10	100*	97*
P30-2	189	10	94*	65*
P30-3	190	10	95*	95*

【０２６８】

全体として、タバコにおいて過敏感反応を誘発するペプチドはまた、ＴＭＶに対する強い抵抗性を与えた。当該ペプチドは、処理を受けた葉において抵抗性を提供した。しかしながら、当該ペプチドはまた、植物の一部における免疫反応が植物の他の部分における免

疫を増大させるシグナル伝達を引き起こす「全身後天性抵抗性」をもたらした。これは、ペプチド処理を直接的には受けなかった被覆された葉におけるＴＭＶ感染の減少によって示された。特に強い免疫反応をもたらしたペプチドには、最小ＨＲボックスペプチド配列の一部：Ｐ１４ｄ、Ｐ２５－１１、及びＰ３０－３が含まれた。

【０２６９】

実施例１９　根及びシュートの成長に対するペプチド種子処理の効果

シュート（地上）及び根（地下）への成長資源の配給に対する生物学的効果について、ペプチドを試験した。脱イオン水１００ｍｌの総体積で、ペプチドを０．２、２、または５μｇ／ｍｌで溶解した。次いで、トウモロコシまたはダイズ種子をそのペプチド溶液に１時間にわたって浸漬した。未処理対照（ＵＴＣ）植物を脱イオン水に浸漬した。底部に十字のマークを入れ、その底部を同等に四分割することによって、透明なプラスチック製３００ｍｌ飲料用カップ（Ｓｏｌｏ（登録商標）、Ｄａｒｔ　Ｃｏｎｔａｉｎｅｒ　Ｃｏｒｐｏｒａｔｉｏｎ）を植え付けのために準備した。次いで、そのカップに、１／４インチまでふるい掛けしたＳｕｎｓｈｉｎｅ　Ｍｉｘ　＃１土壌（ＳｕｎＧｒｏ　Ｈｏｒｔｉｃｕｌｔｕｒｅ）を充填した。その土壌に水１００ｍｌを加えた。次いで、土壌の上部に種子を軽く押し込むことによって、処理した種子を植え付けた。次いで、種子を追加の粗い土壌５０ｍｌで覆った。種子を発芽させ、１２～１４日間にわたって成長させた。

【０２７０】

各植物について、土壌から一番上の葉の軽く伸ばした先端部までの距離として、シュートの長さを測定した。発芽できなかったか、または成長不全を示した植物は、試験から外した。成長不全は、データ収集時点で本葉が完全に展開していないこと、または処理群の平均葉面積の＜１／２であると肉眼で判断される展開した本葉を有することと定義した。一般的に、１処理群当たり３０個の種子を植え付け、１５～２５個の植物がデータ収集のために使用された。

【０２７１】

一次根がカップ底部の四分マークと交差する回数を数えることによって、根の成長を推定した。これらは多くの場合に、カップの底部周縁部に沿って観察されたが、一部は、容器側面に沿って見え、四分線の垂直伸長部と交差する場合には、それらを同様に数えた。この数を４で割って、根成長指数を生成した。この指数は、測定された一次根全長（根から土壌をすすぎ落とし、直接測定した後のすべての一次根の長さの総計）と約９０％相関することが見出された。

【０２７２】

（表２２）根及びシュートの成長のまとめ

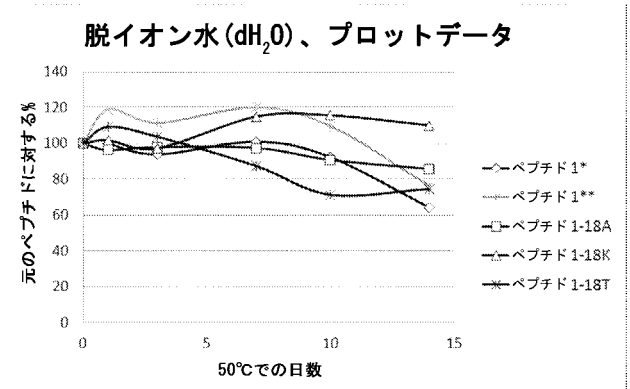
ペプチド(宿主)	SEQ ID NO:	比率(μg/ml)	根(%)	シュート(%)
P4-14s (ダイズ)	6	0.2	13.5*	-0.1
P14c (ダイズ)	199	5.0	14.4*	9.0*
P15a (トウモロコシ)	63	0.2	14.2*	-4.5
P15b (ダイズ)	49	5.0	34*	15.6*
P18 (トウモロコシ)	83	2.0	7.7	-2.0
P30-3 (トウモロコシ)	190	0.2	15.4*	-0.7
P30-3 (ダイズ)	190	2.0	-17.9*	11.4*
P30-3 (ダイズ)	190	0.2	4.2	8.8*
P15-59 (トウモロコシ)	150	0.2	7.6	-8.6*
P19-8 (トウモロコシ)	89	5.0	4.1	-2.7

【０２７３】

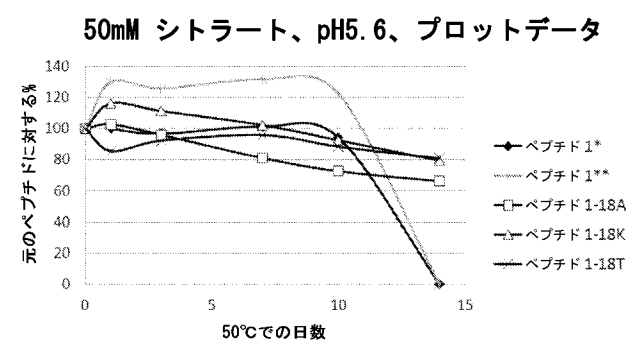
本発明の基本的な概念をこのように記載してきたが、当業者には、上述の詳細な開示は、単に例として提供することが意図されており、限定ではないことがむしろ明らかであろ

う。本明細書において明示されていなくても、当業者には、様々な改変形態、改良形態、及び変更形態が想起され、かつ意図されるであろう。これらの改変形態、改善形態、及び変更形態は、本明細書によって示唆されていることが意図されており、本発明の意図及び範囲内である。加えて、処理要素もしくは配列の記載されている順番、または数、文字、もしくは他の記号の使用はしたがって、特許請求の範囲において指定されていない限り、特許請求の範囲に記載のプロセスを、いずれかの順序に限定することを意図したものではない。したがって、本発明は、次の特許請求の範囲及びその同等物によってのみ限定される。

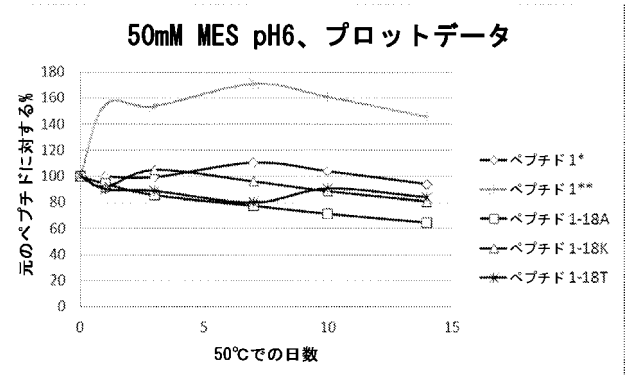
【図１】



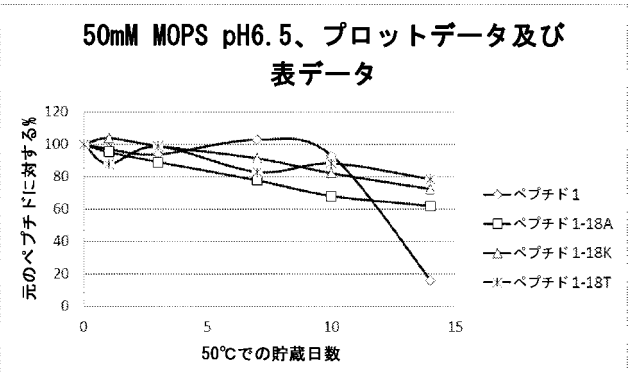
【図２】



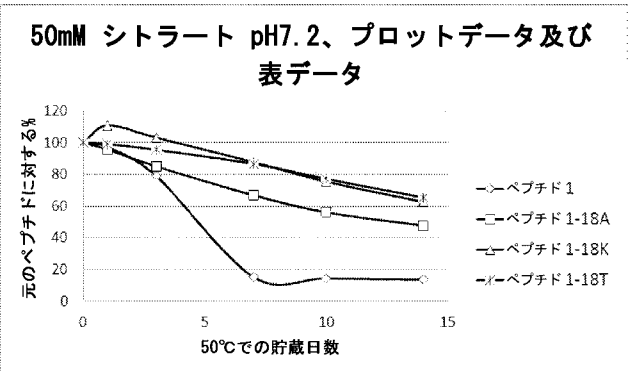
【図３】



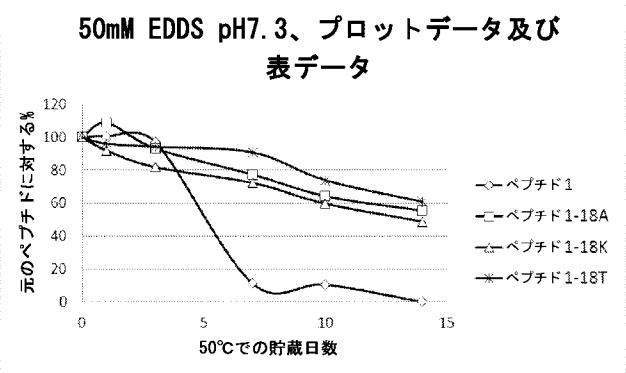
【図４】



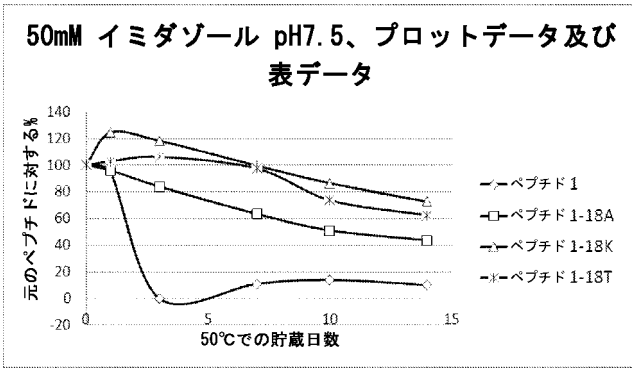
【図５】



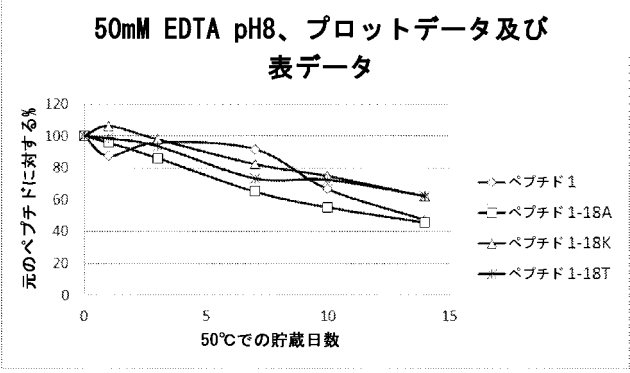
【図６】



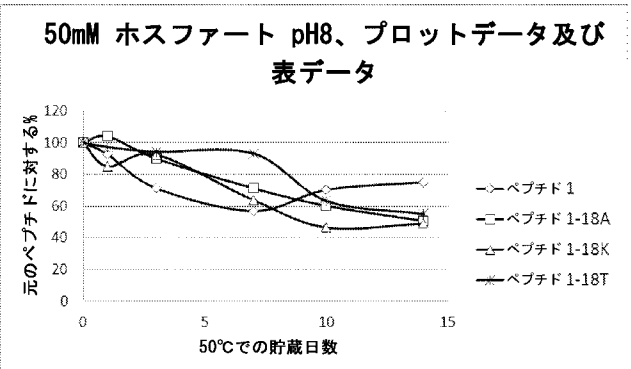
【図７】



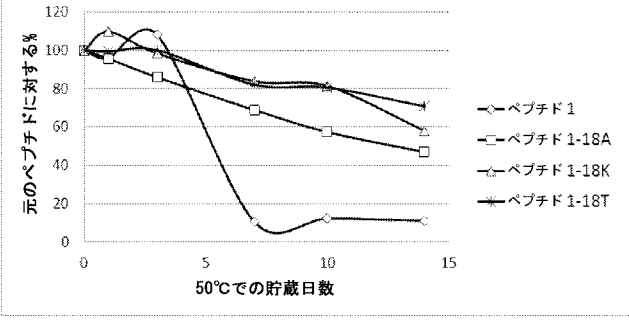
【図８】



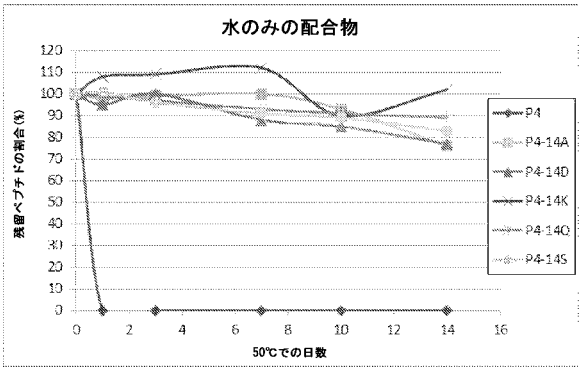
【図９】



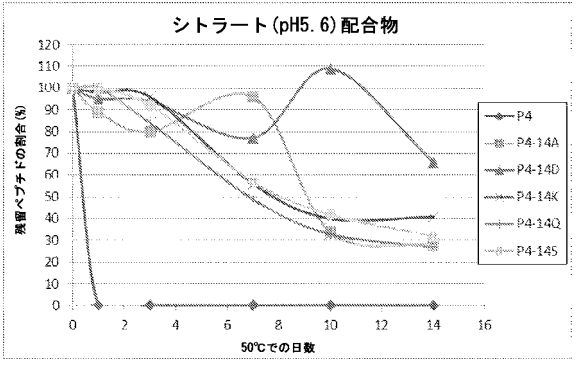
【図１０】



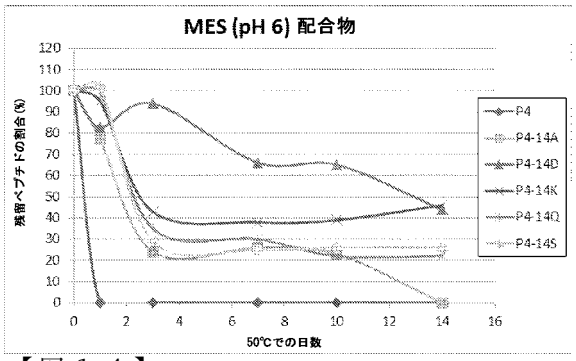
【図１１】



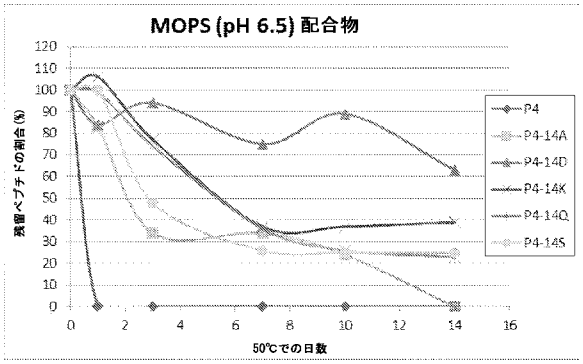
【図１２】



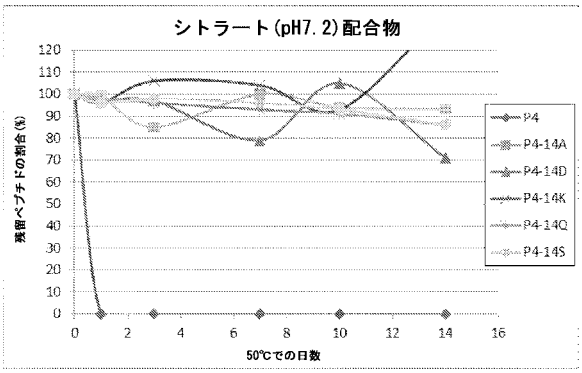
【図１３】



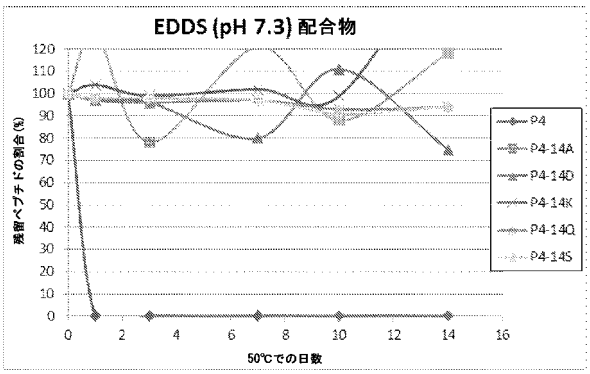
【図１４】



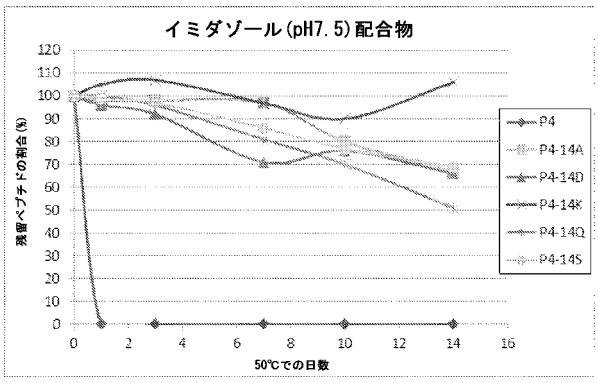
【図１５】



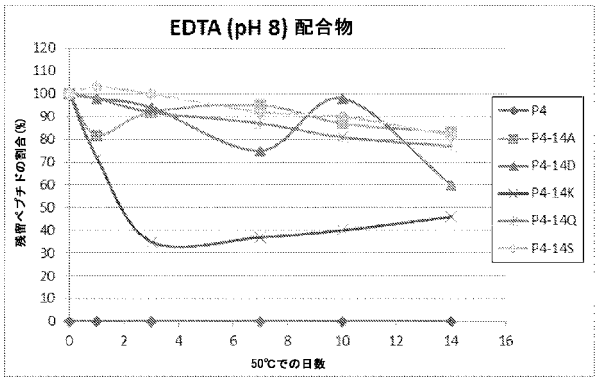
【図１６】



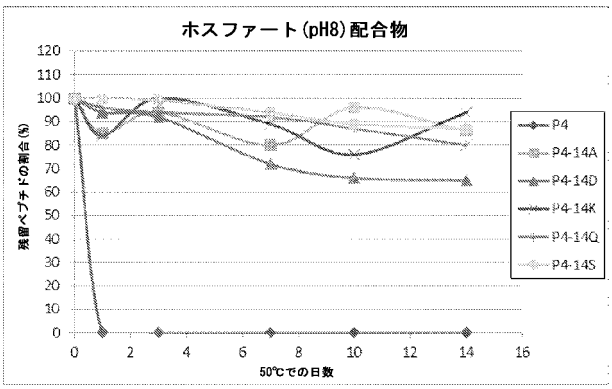
【図１７】



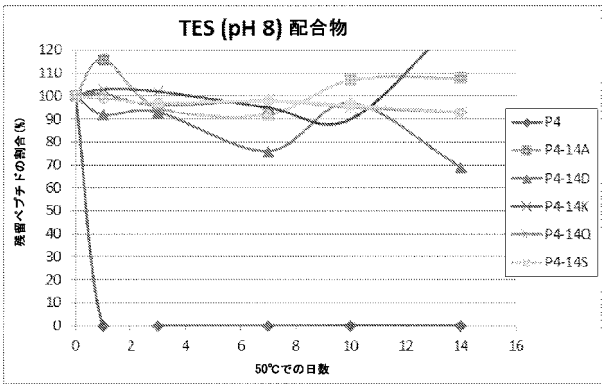
【図１８】



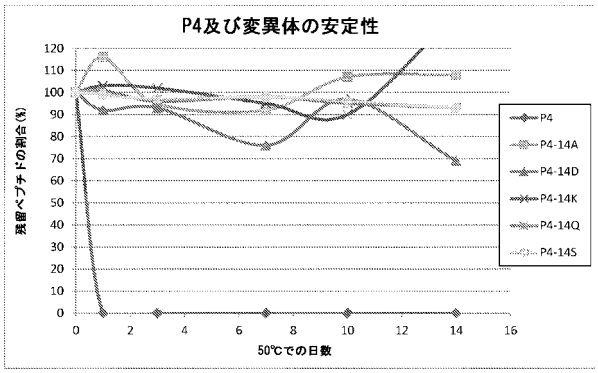
【図１９】



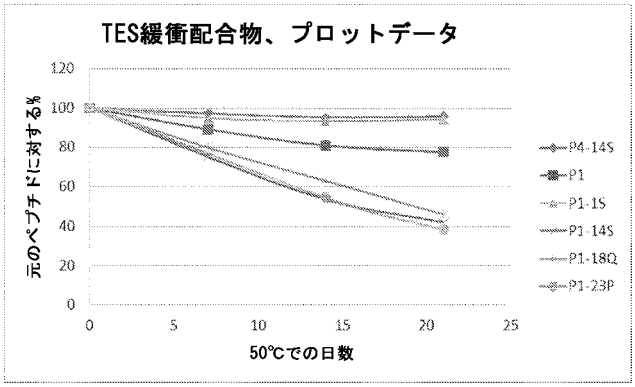
【図２０】



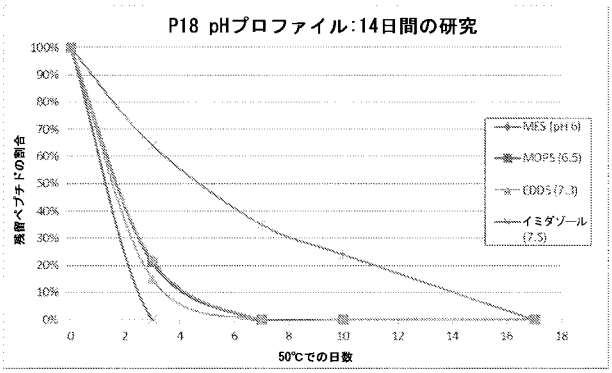
【図２１】



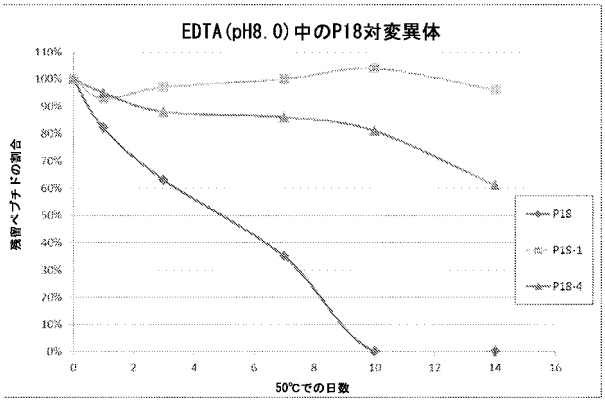
【図２２】



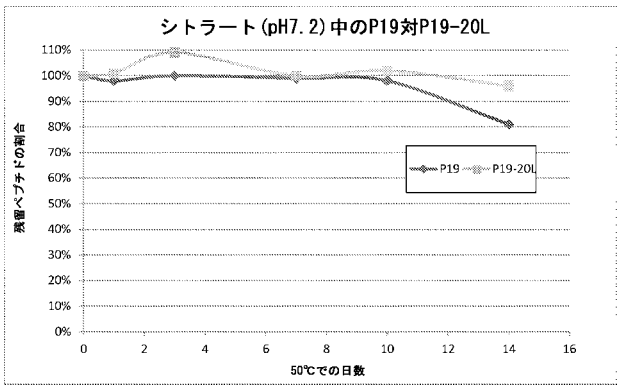
【図２３】



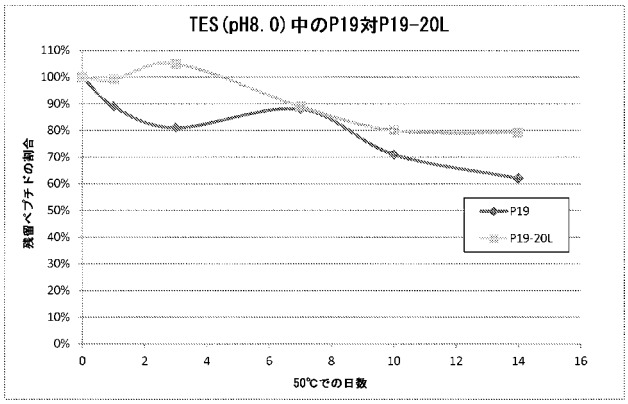
【図２４】



【図２５】



【図２６】



【配列表】
2017530197000001.app

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/US 15/53387

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC(8) - C12N 15/82, A61K 38/00, C12P 21/06 (2016.01)
CPC - C12N 15/8282, A61K 38/00
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
IPC(8)- C12N 15/82, A61K 38/00, C12P 21/06 (2016.01)
CPC- C12N 15/8282, A61K 38/00

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched
USPC- 800/279, 530/326, 435/69.1 (keyword search, terms below)

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
PubWEST (USPT, PGPB, EPAB, JPAB), Google Patents/Scholar
Search Terms Used: Harpin, variants, mutation, resistant, peptide, peptidomimetic, fragment, methionine, cysteine

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X -- Y	US 2013/0150288 A1 (DOBSON) 13 June 2013 (13.06.2013) para [0056], [0091], [0124], Table 4	1-7, 9-12 -- 15
Y	US 2014/0227767 A2 (YEAMAN et al.) 14 August 2014 (14.08.2014) abstract, para [0170]	15

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☐

* Special categories of cited documents:
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed
"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report
02 February 2016	12 FEB 2016
Name and mailing address of the ISA/US Mail Stop PCT, Attn: ISA/US, Commissioner for Patents P.O. Box 1450, Alexandria, Virginia 22313-1450 Facsimile No. 571-273-8300	Authorized officer: Lee W. Young PCT Helpdesk: 571-272-4300 PCT OSP: 571-272-7774

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (January 2015)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/US 15/53387

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 he 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.: 101-207
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:
This application contains the following inventions or groups of inventions which are not so linked as to form a single general inventive concept under PCT Rule 13.1. In order for all inventions to be examined, the appropriate additional examination fees must be paid.

- Please see extra sheet for continuation -

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.:
1-7, 9, 12, 15 limited to "LRLLRLLRLL"

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.

Form PCT/ISA/210 (continuation of first sheet (2)) (January 2015)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/US 15/53387

Continuation of:

Box NO III. Observations where unity of invention is lacking

Group I+: Claims 1-100, directed to an isolated hypersensitive-response eliciting peptides (also known as harpin peptides) that exhibit improved solubility, stability, resistance to chemical degradation (see instant Abstract). The isolated harpin peptides will be searched to the extent that the peptides encompasses the first named species of each variable, namely, a peptide having the amino sequence of L-X -X-L-L-X-X-L-L-X-X-L-L (SEQ ID NO: 93) (see instant claim 1), where X at positions 2, 6, and 10 are absent (see instant claims 7 and 9), wherein X at position 3, 7 and 11 are independently R (see instant claim 12), i.e., a peptide having the amino acid sequence of. It is believed that claims 1-7, 9, 12, 15 encompass this first named invention, and thus these claims will be searched without fee to the extent that they encompass a peptide having the amino acid sequence of "LRLLRLLRLL". Additional isolated peptide(s) will be searched upon the payment of additional fees. Applicants must specify the claims that encompass any additionally elected peptide(s). Applicants must further indicate, if applicable, the claims which encompass the first named invention, if different than what was indicated above for this group. Failure to clearly identify how any paid additional invention fees are to be applied to the "+" group(s) will result in only the first claimed invention to be searched. An exemplary election would be an isolated peptide of SEQ ID NO: 189 (claims 1-6, 8, 10-15).

The inventions listed as Group I do not relate to a single general inventive concept under PCT Rule 13.1 because, under PCT Rule 13.2, they lack the same or corresponding special technical features for the following reasons:

Special Technical Features

The special technical feature of each of the inventions listed in Group I+ is the specific amino acid sequences recited therein. Each of the inventions of Group I+ requires an unique amino acid sequence not required by the other inventions.

Common Technical Features

The inventions of Group I+ share the technical feature of an isolated hypersensitive-response eliciting peptides.

Some inventions of Group I+ share the technical feature of an isolated hypersensitive-response eliciting peptides wherein the isolated peptide comprises one or more mutations, relative to a corresponding wildtype amino acid sequence, which one or more mutations improve the stability or resistance to chemical degradation of the isolated peptide relative to a polypeptide comprising the corresponding wildtype amino acid sequence.

Some inventions of Group I+ share the technical feature of SEQ ID NO: 93 (claim 1), SEQ ID NO: 1 (claim 18), SEQ ID NO: 5 (claim 33), SEQ ID NO: 47 (claim 36), SEQ ID NO: 49 (claim 43), SEQ ID NO; 66 (claim 45), SEQ ID NO: 16 (claim 57), SEQ ID NO: 18 (claim 67), SEQ ID NO: 26 (claim 76), SEQ ID NO: 13 (claim 83), SEQ ID NO: 15 (claim 92)

However, these shared technical feature do not represent a contribution over prior art in view of the article entitled "Mutational Analysis of Xanthomonas Harpin HpaG Identifies a Key Functional Region That Elicits the Hypersensitive Response in Nonhost Plants" by Kim et al. (hereinafter 'Kim') (JOURNAL OF BACTERIOLOGY, Sept. 2004, p. 6239?6247). Kim teaches an isolated hypersensitive-response eliciting peptides wherein the isolated peptide comprises one or more mutations, relative to a corresponding wildtype amino acid sequence (abstract, We have determined the
critical amino acid residues important for hypersensitive response (HR) elicitation by random and site directed mutagenesis of HpaG and its homolog XopA. ... the HR elicitation activity of the rest of the mutants was similar to that of wild-type HpaG. Mutational and deletion analysis narrowed the region essential for elicitor activity to the 23-amino-acid peptide (H2N-NQGISEKQLDQLLTQLIMALLQQ-COOH). A synthetic peptide of this sequence possessed HR elicitor activity at the same concentration as the HpaG protein. In addition, mutagenesis of a xopA gene yielded two gain-of-function mutants: XopA(F48L) and XopA(F48L/M52L)). Kim further teaches an isolated peptide comprising SEQ ID NO: 93 (claim 1), wherein the peptide is free of cysteine and methionine; each X at positions 2, 6, and 10 is optional and, when present, is any amino acid; and each X at positions 3, 7, and 11 is any amino acid (Fig. 8, XopA-F48L/M52L(33-55): NQGISEKQLDQLLTQLIFSLLLQ). Kim does not specifically teach that wherein one or more mutations improve the stability or resistance to chemical degradation of the isolated peptide relative to a polypeptide comprising the corresponding wildtype amino acid sequence (see instant Specification para [0069], (iv) resistance of the peptide to chemical degradation in the presence of an aqueous buffered solution that includes a biocidal agent at 50?C over a period of time (e.g., 3 weeks)). US 2012/0265513 A1 to Fang et al. (hereinafter 'Fang') teaches methods and systems that are useful for predicting the thermal stability of a protein sequence and for predicting mutations that may enhance the thermal stability of a protein given its amino acid sequence and/or three dimensional structure (abstract). It would have been obvious to one of ordinary skill in the art to have utilized the look up table and predictive model of Fang to improve the stability of an isolated harpin peptide of Kim, and thus, to have obtained an isolated harpin peptide comprising amino acid mutation having improved.

US 2010/0064386 A1 to Park et al. (hereinafter 'Park') teach SEQ ID NO: 1 (instant claim 18) (SEQ ID NO: 16, amino acid residues 31-53: NQGISEKQLDQLLTQLIMALLQQ).

Park teaches SEQ ID NO: 5 (instant claim 33) (SEQ ID NO: 26, amino acid residues 34-56: SQGISEKQLDQLLCQLIQALLQP).

US 2002/0019337 A1 to Wei et al. (hereinafter 'Wei'337') teach SEQ ID NO: 47 (instant claim 36) (SEQ IDNO: 9, amino acid residues 72-93: KPNDSQSNIAKLISALIMSLLQ).

Wei'337 teaches SEQ ID NO. 49 (instant claim 43) (SEQ IDNO: 9, amino acid residues 72-93: KPNDSQSNIAKLISALIMSLLQ).

Park teaches SEQ ID NO: 66 (instant claim 45) (SEQ ID NO: 20, amino acid residues 85-104: PSPFTQMLMHIVGEILQAQN).

- Please see next sheet for continuation -

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/US 15/53387

Continuation of:

Box NO III. Observations where unity of invention is lacking

Wei'337 teaches SEQ ID NO: 16 (instant claim 57) (SEQ ID NO: 11, amino acid residues 248-259: LQKLMKILNALV).

US 2004/0016029 A1 to Wei et al. (hereinafter 'Wei'029') teach SEQ ID NO: 18 (instant claim 67) (SEQ ID NO: 6, amino acid residues 34-62: QQPIDRQTIEQMAQLLAELLKSLLSPQ).

Wei'337 teaches SEQ ID NO: 26 (instant claim 76) (SEQ ID NO: 5, amino acid residues 131-143: LLKAMLKLIARMM).

Wei'337 teaches SEQ ID NO: 13 (instant claim 83) (SEQ ID NO: 11, amino acid residues 109-127: QDPMQALMQLLEDLVKLLK).

Wei'337 teaches SEQ ID NO: 15 (instant claim 92) (SEQ ID NO: 3 amino acid residues 158-171: MQQLLKMFSEIMQS).

As said technical feature was known in the art at the time of the invention, this cannot be considered special technical feature that would otherwise unify the groups.

Group I+ therefore lack unity under PCT Rule 13 because they do not share a same or corresponding special technical feature.

Continuation of Section 4:
Claims 101-207 are improper multiple dependent claims because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

フロントページの続き

(81)指定国 AP(BW,GH,GM,KE,LR,LS,MW,MZ,NA,RW,SD,SL,ST,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,RU,TJ,TM),EP(AL,AT,BE,BG,CH,CY,CZ,DE,DK,EE,ES,FI,FR,GB,GR,HR,HU,IE,IS,IT,LT,LU,LV,MC,MK,MT,NL,NO,PL,PT,RO,RS,SE,SI,SK,SM,TR),OA(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA,GN,GQ,GW,KM,ML,MR,NE,SN,TD,TG),AE,AG,AL,AM,AO,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BH,BN,BR,BW,BY,BZ,CA,CH,CL,CN,CO,CR,CU,CZ,DE,DK,DM,DO,DZ,EC,EE,EG,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,GT,HN,HR,HU,ID,IL,IN,IR,IS,JP,KE,KG,KN,KP,KR,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,SM,ST,SV,SY,TH,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,US

(74)代理人 100142929
弁理士 井上 隆一
(74)代理人 100148699
弁理士 佐藤 利光
(74)代理人 100128048
弁理士 新見 浩一
(74)代理人 100129506
弁理士 小林 智彦
(74)代理人 100205707
弁理士 小寺 秀紀
(74)代理人 100114340
弁理士 大関 雅人
(74)代理人 100114889
弁理士 五十嵐 義弘
(74)代理人 100121072
弁理士 川本 和弥
(72)発明者 ウェイ チョンミン
アメリカ合衆国 ９８０３３ ワシントン州 カークランド テンス アベニュー ウエスト ４３３
(72)発明者 ゾーネッツァー グレゴリー エー.
アメリカ合衆国 ９８１１７ ワシントン州 シアトル ノースウエスト エイティ フィフス ストリート ２９１１
(72)発明者 ボーニック スティーブン
アメリカ合衆国 ２７６０８ ノースカロライナ州 ローリー グレンウッド アベニュー ２６２６ スイート ３５０

Ｆターム(参考) 4H045 AA10 AA30 BA16 CA11 EA05 EA60 FA74