



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 107250156 A

(43)申请公布日 2017. 10. 13

(21)申请号 201580071587.8

(22)申请日 2015.11.16

(30)优先权数据

2014904612 2014.11.17 AU

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

2017.06.29

(86)PCT国际申请的申请数据

PCT/AU2015/050717 2015.11.16

(87)PCT国际申请的公布数据

W02016/077877 EN 2016.05.26

(71)申请人 联邦科学和工业研究组织

地址 澳大利亚澳大利亚首都直辖区

(72)发明人 T·萨瑟兰 T·瑞普森

(74)专利代理机构 中国国际贸易促进委员会专

利商标事务所 11038

代理人 韩威威

(51)Int.Cl.

G07K 14/795(2006.01)

D01F 4/02(2006.01)

C12Q 1/25(2006.01)

G01N 31/10(2006.01)

权利要求书2页 说明书44页

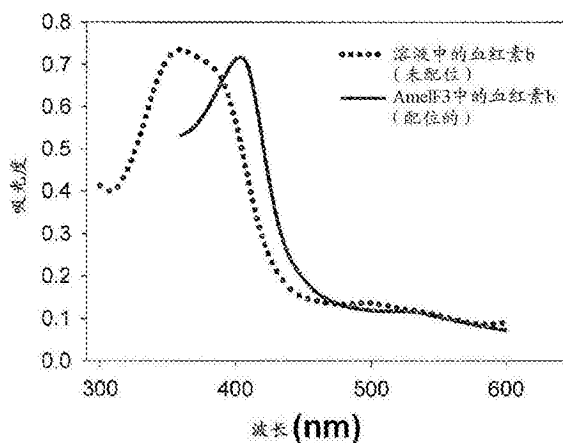
序列表99页 附图12页

(54)发明名称

金属蛋白质组合物

(57)摘要

本发明涉及包含以下的组合物:多肽,其中所述多肽的至少一部分具有卷曲螺旋;和包含螯合剂和金属离子的螯合物;且其中所述螯合物结合至所述多肽的至少一个氨基酸。在一个优选实施方案中,多肽为丝纤蛋白,其中所述丝纤蛋白的至少一部分具有卷曲螺旋结构。



1. 一种组合物,其包含:
多肽,其中所述多肽的至少一部分具有卷曲螺旋结构;和
包含螯合剂和金属离子的螯合物;并且
其中所述螯合物结合至所述多肽的至少一个氨基酸。
2. 如权利要求1所述的组合物,其中所述螯合剂结合至所述多肽的至少一个氨基酸。
3. 如权利要求1或权利要求2所述的组合物,其中所述金属离子通过配位键键合至所述多肽的至少一个氨基酸。
4. 如权利要求1至3中任一项所述的组合物,其中具有卷曲螺旋结构的所述多肽的部分包含至少35个氨基酸。
5. 如权利要求4所述的组合物,其中具有卷曲螺旋结构的所述多肽的部分包含至少63个氨基酸。
6. 如权利要求1至5中任一项所述的组合物,其中在所述卷曲螺旋结构中的至少20%氨基酸为丙氨酸残基。
7. 如权利要求1至6中任一项所述的组合物,其中所述多肽包含约9至约30个七肽重复。
8. 如权利要求3至7中任一项所述的组合物,其中通过配位键结合至所述金属离子的所述至少一个氨基酸为Tyr、Cys、His、Met、Lys、Glu或非天然氨基酸。
9. 如权利要求1至8中任一项所述的组合物,其中结合至所述螯合剂的至少一个氨基酸残基为带电氨基酸残基。
10. 如权利要求1至9中任一项所述的组合物,其中所述螯合剂包含原子环。
11. 如权利要求1至10中任一项所述的组合物,其中所述螯合剂选自自由以下组成的组:卟啉、咕啉、二氢卟吩、考啡、卟吩及酞菁。
12. 如权利要求1至11中任一项所述的组合物,其中所述金属离子为过渡金属、碱土金属或p-区金属的离子。
13. 如权利要求1至12中任一项所述的组合物,其中所述金属离子选自自由以下金属的离子组成的组:Fe、Sn、Cd、Cr、Mn、Co、Cu、Ru、Zn、Mg、Sc、Ru、Rh、Os、Ag、Pd、Zn、Re、Pt、Ti、V、Ni、Mo、Tc、W及Ir。
14. 如权利要求1至13中任一项所述的组合物,其中所述组合物能够结合靶化合物。
15. 如权利要求1至14中任一项所述的组合物,其中所述组合物包含用于靶化合物的结合位点。
16. 如权利要求14或权利要求15所述的组合物,其中所述靶化合物选自自由以下组成的组:氧、一氧化碳、二氧化碳、过氧化氢、具有P、S或N原子的化合物及其混合物。
17. 如权利要求14至16中任一项所述的组合物,其中所述靶化合物为NO。
18. 如权利要求1至17中任一项所述的组合物,其中所述组合物包含一种以上多肽。
19. 一种材料,其包含根据权利要求1至18中任一项所述的组合物,其中所述多肽通过离子键、氢键、共价键或其组合交联并且所述材料不溶于水。
20. 如权利要求19所述的材料,其中所述材料为丝纤维、薄膜、粉末或海绵。
21. 一种共聚物,其包含根据权利要求1至18中任一项所述的组合物及另外的多肽,其中所述另外的多肽的至少一部分具有卷曲螺旋结构。
22. 如权利要求21所述的共聚物,其中所述多肽的至少一些是交联的。

23. 如权利要求22所述的共聚物,其中所述多肽的至少一些残基是共价交联的。

24. 一种用于检测靶化合物的传感器,所述传感器包含如权利要求1至18中任一项所述的组合物和/或如权利要求19或权利要求20所述的材料或如权利要求21至23中任一项所述的共聚物。

25. 根据权利要求24所述的传感器,其中所述组合物包含用于所述靶化合物的结合位点,且其中所述靶化合物的结合造成可检测的变化。

26. 根据权利要求25所述的传感器,其中所述可检测的变化为颜色、分光光度、荧光或电化学变化。

27. 根据权利要求26所述的传感器,其中所述分光光度变化为Soret峰值变化、或波长介于500与600nm之间的至少一个分光光度峰值的变化。

28. 一种结合靶化合物的方法,所述方法包括以下步骤:(a) 提供如权利要求1至18中任一项所述的组合物和/或根据权利要求19或权利要求20所述的材料,和(b) 使所述组合物在用于结合所述化合物至所述组合物的条件下与靶化合物接触。

29. 如权利要求28所述的方法,其还包括通过检测所述组合物和/或靶化合物在结合后的变化来检测所述靶化合物的结合。

30. 一种用于生产生物传感器的方法,所述方法包括提供多肽,其中所述多肽的至少一部分具有卷曲螺旋结构;和使所述多肽在可用于结合所述螯合物至所述多肽的至少一个氨基酸的条件下与包含螯合剂和金属离子的螯合物接触。

31. 如权利要求30所述的方法,其中所述金属离子通过配位键结合至所述多肽的至少一个氨基酸。

32. 如权利要求30所述的方法,其中所述螯合剂结合至所述多肽的至少一个氨基酸。

金属蛋白质组合物

技术领域

[0001] 本发明涉及包含多肽和含有螯合剂和金属离子的螯合物的组合物及其用途。

[0002] 发明背景

[0003] 检测分子在目标混合物中的存在和水平具有巨大的商业重要性。

[0004] 因此,已经致力于开发使用能与目标分子相互作用的分子检测及监测目标分子水平的方法。最有前景的这些方法中的一些涉及使用生物传感器。生物传感器为能够使用生物识别元件提供特定的定量或半定量分析信息的装置。生物传感器的生物识别元件测定选择性,以使得必须测量的分子生成信号。该选择可基于分子的生物化学识别(其中分子的化学结构不变)或生物催化(其中所述元件催化分子的生化反应)。转换器将生物识别元件的识别转换成半定量或定量的信号。可能的转换器技术为光学、电化学、声学/机械或比色法。已经利用的光学性质包括吸光度、荧光/磷光、生物/化学发光、反射比、光散射及折射率。可使用常规的报道基团诸如荧光化合物,或替代地,存在直接光学检测而无需标记的机会。

[0005] 因为生物传感器的生物识别元件测定特异性,所以对蛋白质在生物传感器中的使用有极大兴趣,这是由于存在已知以高特异性和灵敏度结合目标分子的广泛多种蛋白质结构域,例如,单克隆抗体及衍生的单链可变片段(scFvs)、酶、病毒蛋白、蛋白质适体等。

[0006] 然而,许多蛋白质的特征使其较难适用于生物传感器中。例如,许多蛋白质在纯化、经历不可逆的构象变化、变性及生化活性损失之后变得不稳定。

[0007] 蛋白质在材料内或上的固定也存在问题。例如,蛋白质常常通过非特异性共价键合固定到表面上且因此可以大量可能的取向存在,举例来说,其中一些蛋白质以以便暴露其结合或活性位点取向,而其它蛋白质可以以便不暴露活性位点取向,且因此不能经历与目标分子的选择性结合反应。除取向之外,蛋白质密度也可受到不良控制。蛋白质还经受时间依赖性变性、固定期间的变性及固定之后截留蛋白质的浸提。此外,固定可限制蛋白质与目标诊断分子之间的接触。

[0008] 因此,在本领域中需要稳定的蛋白质生物传感器,其可形成材料或并入到材料中或上。

发明概要

[0009] 本发明人已惊人地发现包含具有卷曲螺旋结构的的部分的多肽(如卷曲螺旋丝多肽)、螯合剂如大环和金属离子可用于提供具有所需特征的组合物和材料,例如用作生物传感器及其类似物。

[0010] 因此,一方面,本发明提供一种包含以下的组合物:多肽,其中所述多肽的至少一部分具有卷曲螺旋结构;及包含螯合剂和金属离子的螯合物;且其中所述螯合物结合至所述多肽的至少一个氨基酸。在一些实施方案中,所述螯合剂结合至多肽的至少一个氨基酸。在一些实施方案中,结合至螯合剂的所述至少一个氨基酸残基为带电氨基酸残基。在一些实施方案中,所述金属离子通过配位键键合至多肽的至少一个氨基酸。在一些实施方案中,通过配位键结合至金属离子的所述至少一个氨基酸为Tyr、Cys、His、Met、Lys、Glu或非天然

氨基酸。

[0011] 在一些实施方案中,具有卷曲螺旋结构的所述多肽的部分包含至少35个氨基酸或至少63个氨基酸。

[0012] 在一些实施方案中,卷曲螺旋结构中的至少20%氨基酸为丙氨酸残基。

[0013] 在一些实施方案中,所述螯合剂包含原子环。在一些实施方案中,所述螯合剂选自自由以下组成的组:卟啉、咕啉、二氢卟吩、考菲、卟吩及酞菁。

[0014] 在一些实施方案中,金属离子为过渡金属、碱土金属或p-区金属的离子。举例来说,金属离子可选自由以下离子组成的组:Fe、Sn、Cd、Cr、Mn、Co、Cu、Ru、Zn、Mg、Sc、Ru、Rh、Os、Ag、Pd、Zn、Re、Pt、Ti、V、Ni、Mo、Tc、W及Ir。在一个实施方案中,碱土金属为Mg。

[0015] 在一些实施方案中,本发明组合物能够结合靶化合物。在一些实施方案中,本发明组合物包含用于靶化合物的结合位点。所述靶化合物可选自由以下组成的组:氧、一氧化碳、二氧化碳、过氧化氢、具有P、S或N原子的化合物、及其混合物。在一些实施方案中,所述靶化合物为NO。

[0016] 在一些实施方案中,所述组合物包含一种以上多肽。

[0017] 另一方面,本发明提供一种包含本发明组合物的材料,其中所述多肽通过离子键、氢键、共价键或其组合交联且所述材料不溶于水。所述材料可呈丝纤维、薄膜、粉末或海绵形式。

[0018] 又一方面,本发明提供一种包含本发明组合物及另外的多肽的共聚物,其中所述另外的多肽的至少一部分具有卷曲螺旋结构。在一些实施方案中,所述多肽的至少一些为交联的。在一些实施方案中,所述多肽的至少一些残基为共价交联的。

[0019] 又一方面,本发明提供一种用于检测靶化合物的传感器,所述传感器包含本发明的组合物、材料或共聚物。在一些实施方案中,所述组合物、材料或共聚物包含用于所述靶化合物的结合位点,且其中所述靶化合物的结合造成可检测的变化。所述可检测的变化可为在颜色、分光光度、荧光或电化学方面的变化。在一些实施方案中,分光光度变化为Soret峰值变化。在其它实施方案中,分光光度变化为波长介于500与600nm之间的至少一个分光光度峰值的变化。

[0020] 又一方面,本发明提供一种结合靶化合物的方法,所述方法包括以下步骤:(a) 提供本发明的组合物、材料或共聚物,和(b) 使所述组合物、材料或共聚物在适于所述化合物结合至所述组合物的条件下与靶化合物接触。在一些实施方案中,所述方法还包括通过检测组合物和/或靶化合物在结合后的变化来检测所述靶化合物的结合。

[0021] 又一方面,本发明还提供一种生产生物传感器的方法,所述方法包括提供多肽,其中所述多肽的至少一部分具有卷曲螺旋结构;及使所述多肽在可用于所述螯合物结合至所述多肽的至少一个氨基酸的条件下与包含螯合剂和金属离子的螯合物接触。在一些实施方案中,所述螯合剂结合至多肽的至少一个氨基酸。在一些实施方案中,结合至螯合剂的所述至少一个氨基酸残基为带电氨基酸残基。在一些实施方案中,所述金属离子通过配位键键合至多肽的至少一个氨基酸。在一些实施方案中,通过配位键结合至金属离子的所述至少一个氨基酸为Tyr、Cys、His、Met、Lys、Glu或非天然氨基酸。

[0022] 另一方面,本发明提供一种检测氧化氮的方法,所述方法包括以下步骤:(a) 使样品与本发明的组合物或材料接触,(b) 确定步骤(a) 是否在组合物或材料中造成可检测的变

化,其中可检测的变化表明氧化氮是在样品中。在一个实施方案中,所述螯合物为血红素b。

[0023] 除非另外具体指出,本文中的任何实施方案被加以必要的改变用于任何其它实施方案。

[0024] 本发明在范围上不受本文所述的具体实施方案的限制,这些实施方案旨在仅用于例证。功能等效产物、组合物及方法显然落入本文所述的本发明的范围内。

[0025] 在本说明书通篇中,除非另外具体指出或上下文另外要求,对单一步骤、物质组合物、步骤组或物质组合物组的提及应理解为包括一个和多个(即一个或多个)那些步骤、物质组合物、步骤组或物质组合物组。

[0026] 除非相反指出,如本文所用的术语约是指 $\pm 10\%$ 、更优选 $\pm 5\%$ 的指定值。

[0027] 在本说明书通篇中,措词“包含(comprise)”或变化形式如“包含(comprises)”或“包含(comprising)”应理解为意在包括指定元件、整数或步骤、或元件、整数或步骤的组,而不是排除任何其它元件、整数或步骤、或元件、整数或步骤的组。

[0028] 本发明在下文中借助于下列非限制性实施例并参看附图来描述。

[0029] 附图简述

[0030] 图1示出了血红素b在蜜蜂丝海绵内的结合与配位的证据。将血红素溶液(绿色着色)逐滴添加到蜜蜂丝海绵(A;上图)或蚕丝海绵(B;下图)上。蜜蜂丝海绵变为红色着色,而在蚕丝海绵中没有发生颜色变化。在用70%甲醇洗涤之后蜜蜂海绵保持血红素诱导的着色,而绿色血红素b颜色被从蚕丝海绵中洗去。此图证明了螯合物与本发明多肽的结合与配位。

[0031] 图2示出了血红素b在蜜蜂丝薄膜内的结合与配位的证据。获自由蜜蜂丝蛋白AmelF3生成的AmelF3-血红素b复合薄膜的UV/Vis光谱示出了在410nm下的尖锐Soret峰(实线)。相比之下,来自水溶液中的未配位血红素b的光谱显示低于400nm的广泛Soret峰(虚线)。Soret峰的移位表明血红素中心配位至丝蛋白薄膜的AmelF3多肽中的残基。此图证明了螯合物与本发明多肽的结合与配位。

[0032] 图3示出了当血红素b与AmelF3的摩尔比变化时获得的UV/Vis光谱之间的比较。随着血红素b相对于蛋白质的浓度升高,Soret峰变宽并且移位至较低波长,表明未配位的血红素的量增加。在1:1 haem:AmelF3或较低的比率下,在404nm下的Soret峰显示所有血红素都配位。随着血红素:AmelF3比率增加,Soret峰变宽并且移位至398(插图),表明未配位的血红素的量增加。此图中显示的化学计量指示螯合物与本发明多肽的特定的可饱和结合。

[0033] 图4示出了本发明多肽通过酪氨酸残基与螯合物的金属离子配位。AmelF3-血红素b(中间迹线)的拉曼光谱显示中心在 594cm^{-1} 处的宽特征。AmelF3(上迹线)和血红素b迹线(中间迹线)的拉曼光谱不展示中心在 594cm^{-1} 处的宽特征。这些光谱与配位至血红素中心的酪氨酸残基是一致的。

[0034] 图5示出了在溶液中和在材料中螯合物与本发明多肽的结合与配位。该图还示出AmelF3的Tyr76对于配位血红素b是重要的。A.当血红素b添加到由重组蜜蜂丝蛋白AmelF3和具有酪氨酸76突变为丙氨酸的AmelF3(AmelF3.Tyr76Ala)生成的丝蛋白薄膜中时获得的UV/Vis光谱之间的比较。在395nm下的宽Soret峰指示修饰的蜜蜂丝不配位至血红素b。B.以1:1比率具有酪氨酸76向组氨酸的突变(AmelF3.Tyr76His)和血红素b的AmelF3的水溶液。在约400nm下的尖锐峰(称为Soret峰)表示氨基酸残基与铁血红素中心的配位。数据显示金

属离子在溶液中和在薄膜中是配位的。

[0035] 图6示出了在血红素b浸提之后由重组绿色蚁丝蛋白(GA1-4)生成的丝薄膜的UV/Vis光谱。此数据显示对于GA1和GA3,在约400nm下观察到的强信号,证明这些蛋白质强结合血红素。此数据显示具有卷曲螺旋结构的除蜜蜂丝多肽之外的其它多肽能够结合包含螯合剂和金属离子的螯合物。

[0036] 图7示出了在血红素b浸提之后由重组螳螂丝蛋白生成的丝薄膜的UV/Vis光谱。在~400nm下观察到强信号,证明这些蛋白质强结合血红素。此数据显示具有卷曲螺旋结构的其它多肽能够结合包含螯合剂和金属离子的螯合物。

[0037] 图8显示螯合物的螯合剂可变化。将非卟啉螯合剂cobyrnic acid(二氰基钴啉酸七甲酯)添加到由重组蜜蜂丝蛋白AmelF3生成的丝蛋白薄膜中。在螯合剂添加到丝薄膜中之后尖锐峰从370nm至360nm的最大吸光度的移位表示当二氰基钴啉酸七甲酯浸提到AmelF3薄膜中时氨基酸残基与钴中心的配位。

[0038] 图9示出了当由重组蜜蜂丝蛋白AmelF3生成的丝蛋白薄膜被还原且接着重新氧化时获得的UV/Vis光谱,表明反应可以逆转。血红素中心的氧化态是由UV/Vis光谱移位确定。观察到从410nm至420nm的Soret峰位移的减小及在550nm下峰值的增加。此数据显示本发明组合物能够可逆地被还原。

[0039] 图10示出了靶化合物的结合及一旦结合在靶化合物中可检测的变化。A.当由重组蜜蜂丝蛋白AmelF3生成的丝蛋白薄膜相对于增加的NO浓度结合时获得的UV/Vis光谱。B.随着NO浓度的增加,在420nm下吸光度变化的比率变化。可使用在420nm下吸光度的减小或在390nm下吸光度的增加。在420nm下吸光度的减小可转换为由NO占据的氧化氮结合位点的分率并针对NO浓度绘图,并且拟合到由希尔方程修改来的S形曲线,其中离解常数为6.7 μ M且检测极限为~1 μ M。此数据显示本发明组合物能够结合靶分子(b),并且靶分子结合在组合物中造成可检测的变化。

[0040] 图11示出了血红素-丝材料的过氧化物酶活性。A.示出了当将血红素b-AmelF3海绵(~1mg)添加到H₂O₂、氨基安替比林及苯酚的溶液中时随时间的光谱变化。在510nm下吸光度的提高归因于氨基安替比林与苯酚之间氧化产物的形成。氧化产物是红色的。B.监测在510nm下吸光度随时间变化的过氧化物酶测定。如在丝薄膜对照(无血红素;虚线)中可见,过氧化物酶活性是由于血红素向薄膜中的添加。C.血红素b-AmelF3海绵可用作可回收及可重复使用的催化剂的演示。该图展示一系列具有4-氨基安替比林、苯酚及H₂O₂的孔。当添加血红素-丝海绵时,颜色变为红色。将海绵从各孔中取出并置于紧挨着其的孔中(从左到右)。最终的孔是其中尚未加入海绵的无色溶液,右边第二个孔仍具有血红素b-AmelF3海绵。

[0041] 图12显示本发明组合物可用于结合具有抗微生物活性的ZnPc。左图;在光敏剂锌酞菁四磺酸中浸提并广泛洗涤之后的重组蜜蜂丝蛋白材料,显示结合的锌酞菁的强蓝色特征。右图;无结合的锌酞菁的重组丝薄膜,用70%MeOH洗涤。

[0042] 图13显示金属螯合物的身份可变化,同时保持本发明的特征。将不同的人工卟啉引入蜜蜂丝薄膜中。含有人工卟啉(铜原卟啉IX-CuPPIX)、钴原卟啉IX(CoPPIX)及血红素b(FePPIX)的蜜蜂丝薄膜的UV/Vis光谱。改变金属离子的能力可用于改变组合物的功能。举例来说,CoPPIX可用作氧化氮传感器,其对氧化氮具有提高的灵敏度且对分子氧具有降低

的亲合力。

[0043] 图14示出了本发明组合物的稳定性的一个实例。用包含重组蜜蜂丝蛋白Ame1F3及结合的血红素b的新近制备的(新薄膜)及一年(1年的薄膜)复合薄膜测量UV/Vis光谱,显示峰的位置及强度都没有变化,在周围室温下能延期储存。新薄膜及一年薄膜都能够结合NO(虚线)。

[0044] 图15显示本发明的复合材料在暴露于多种不同溶剂之后保持不变。A.获自在用各种溶剂处理(左:乙酸乙酯;中:氯仿;右:乙醇)之后由含有结合的血红素b的重组蜜蜂丝蛋白Ame1F3生成的丝蛋白薄膜的UV/Vis光谱(未处理的:虚线;处理的:实线),表明处理不显著地影响Soret峰的位置或强度。B.在暴露于溶剂24小时(没有添加螯合物到丝海绵或溶剂中)之后海绵保持不变。

[0045] 图16示出了血红素-丝材料在电化学测量中的使用的一个实例。将在Ame1F3薄膜中的血红素b浇注到用碳纳米管改性的玻璃碳电极上。看见一清晰可逆的峰,其可归因于 $\text{Fe}^{3+}/\text{Fe}^{2+}$ 氧化还原电对。在血红素(虚线)不存在下或无Ame1F3丝(点虚线)下未观察到这些氧化还原峰。

[0046] 图17示出了如实施例15中所述制备的血红素-丝电极用于检测氧化氮的用途。在添加氧化氮之后,注意到明显的催化电流。此催化电流归因于通过血红素-丝材料对氧化氮的氧化,其可用于测定样品中的氧化氮浓度。

[0047] 图18示出了如实施例15中所述制备的血红素-丝电极用于检测氧的用途。将电极在厌氧条件(通过氩气吹扫)下保持在恒定电位下(-300mV对比Ag/AgCl)。添加充气的缓冲溶液的等分试样,以便引入不同浓度的氧。催化电流的急剧增加归因于通过血红素-丝材料对氧的还原,证明这些材料可用作氧传感器。

[0048] 图19显示另外的血红素结合位点可引入Ame1F3中。将配位His残基引入在卷曲螺旋的a位置中具有Y76A的Ame1F3中。所得蛋白质(Y76A A97H)显示在413nm下的锐Soret峰表示组氨酸配位。

[0049] 图20演示了在Ame1F3中的血红素结合可通过添加其它配位残基而增加。将配位His残基(His97)引入在卷曲螺旋的a位置中具有Y76H取代的Ame1F3中。Y76H展示血红素结合至丝蛋白的独特的1:1比率,由Soret峰的变宽、超过1:1的血红素比率及最大峰值位置的移位来表现。对于Y76H A97H,注意在Soret峰的形状和位置没有变化,表明额外的血红素结合位点已被引入并且经修饰的Ame1F3现在能结合两个血红素辅因子。

[0050] 序列表注释

[0051] SEQ ID NO:1-具有信号序列的意蜂(*Apis mellifera*) (蜜蜂) 丝纤蛋白1(也称为Ame1F1或Xenospira1)的氨基酸序列

[0052] SEQ ID NO:2-具有信号序列的意蜂丝纤蛋白2(也称为Ame1F2或Xenospira2)的氨基酸序列

[0053] SEQ ID NO:3-具有信号序列的意蜂丝纤蛋白3(也称为Ame1F3或Xenospira3)的氨基酸序列

[0054] SEQ ID NO:4-具有信号序列的意蜂丝纤蛋白4(也称为Ame1F4或Xenospira4)的氨基酸序列

[0055] SEQ ID NO:5-意蜂丝纤蛋白1(也称为Ame1F1或Xenospira1)的核苷酸序列

- [0056] SEQ ID NO:6-意蜂丝纤蛋白2(也称为AmelF2或Xenospira2)的核苷酸序列
- [0057] SEQ ID NO:7-意蜂丝纤蛋白3(也称为AmelF3或Xenospira3)的核苷酸序列
- [0058] SEQ ID NO:8-意蜂丝纤蛋白4(也称为AmelF4或Xenospira4)的核苷酸序列
- [0059] SEQ ID NO:9-具有信号序列的红树蚁(*Oecophylla smaragdina*) (编织蚁) 丝纤蛋白1(也称为F1或GAF1)的氨基酸序列
- [0060] SEQ ID NO:10-具有信号序列的红树蚁丝纤蛋白2(也称为F2或GAF2)的氨基酸序列
- [0061] SEQ ID NO:11-具有信号序列的红树蚁丝纤蛋白3(也称为F3或GAF3)的氨基酸序列
- [0062] SEQ ID NO:12-具有信号序列的红树蚁丝纤蛋白4(也称为F4或GAF4)的氨基酸序列
- [0063] SEQ ID NO:13-红树蚁丝纤蛋白1(也称为F1或GAF1)的核苷酸序列
- [0064] SEQ ID NO:14-红树蚁丝纤蛋白2(也称为F2或GAF2)的核苷酸序列
- [0065] SEQ ID NO:15-红树蚁丝纤蛋白3(也称为F3或GAF3)的核苷酸序列
- [0066] SEQ ID NO:16-红树蚁丝纤蛋白4(也称为F4或GAF4)的核苷酸序列
- [0067] SEQ ID NO:17-中华蜜蜂(*Apis cerana*) (亚洲蜜蜂) 丝纤蛋白1的氨基酸序列
- [0068] SEQ ID NO:18-中华蜜蜂丝纤蛋白2的氨基酸序列
- [0069] SEQ ID NO:19-中华蜜蜂丝纤蛋白3的氨基酸序列
- [0070] SEQ ID NO:20-中华蜜蜂丝纤蛋白4的氨基酸序列
- [0071] SEQ ID NO:21-红树蚁丝纤蛋白1的氨基酸序列
- [0072] SEQ ID NO:22-红树蚁丝纤蛋白2的氨基酸序列
- [0073] SEQ ID NO:23-红树蚁丝纤蛋白3的氨基酸序列
- [0074] SEQ ID NO:24-红树蚁丝纤蛋白4的氨基酸序列
- [0075] SEQ ID NO:25-造纸胡蜂(*Polistes dominula*) (欧洲胡蜂) 丝纤蛋白1的氨基酸序列
- [0076] SEQ ID NO:26-造纸胡蜂丝纤蛋白2的氨基酸序列
- [0077] SEQ ID NO:27-造纸胡蜂丝纤蛋白3的氨基酸序列
- [0078] SEQ ID NO:28-造纸胡蜂丝纤蛋白4的氨基酸序列
- [0079] SEQ ID NO:29-大蜜蜂(*Apis dorsata*) (巨型蜜蜂) 丝纤蛋白1的氨基酸序列
- [0080] SEQ ID NO:30-大蜜蜂丝纤蛋白2的氨基酸序列
- [0081] SEQ ID NO:31-大蜜蜂丝纤蛋白3的氨基酸序列
- [0082] SEQ ID NO:32-大蜜蜂丝纤蛋白4的氨基酸序列
- [0083] SEQ ID NO:33-小蜜蜂(矮蜜蜂) 丝纤蛋白1的氨基酸序列
- [0084] SEQ ID NO:34-小蜜蜂丝纤蛋白2的氨基酸序列
- [0085] SEQ ID NO:35-小蜜蜂丝纤蛋白3的氨基酸序列
- [0086] SEQ ID NO:36-小蜜蜂丝纤蛋白4的氨基酸序列
- [0087] SEQ ID NO:37-意蜂丝纤蛋白1的氨基酸序列
- [0088] SEQ ID NO:38-意蜂丝纤蛋白2的氨基酸序列
- [0089] SEQ ID NO:39-意蜂丝纤蛋白3的氨基酸序列

- [0090] SEQ ID NO:40-意蜂丝纤蛋白4的氨基酸序列
- [0091] SEQ ID NO:41-熊蜂 (*Bombus impatiens*) (常见的东方大黄蜂) 丝纤蛋白2的氨基酸序列
- [0092] SEQ ID NO:42-欧洲熊蜂 (黄尾大黄蜂) 丝纤蛋白1的氨基酸序列
- [0093] SEQ ID NO:43-欧洲熊蜂丝纤蛋白2的氨基酸序列
- [0094] SEQ ID NO:44-欧洲熊蜂丝纤蛋白3的氨基酸序列
- [0095] SEQ ID NO:45-欧洲熊蜂丝纤蛋白4的氨基酸序列
- [0096] SEQ ID NO:46-佛罗里达弓背蚁 (*Camponotus floridanus*) (佛罗里达木蚁) 丝纤蛋白2的氨基酸序列
- [0097] SEQ ID NO:47-佛罗里达弓背蚁丝纤蛋白3的氨基酸序列
- [0098] SEQ ID NO:48-佛罗里达弓背蚁丝纤蛋白4的氨基酸序列
- [0099] SEQ ID NO:49-印度跳蚁 (*Harpegnathos saltator*) (跳蚁和或杰氏跳蚁 (*Jerdon's jumping ant*)) 丝纤蛋白1的氨基酸序列
- [0100] SEQ ID NO:50-印度跳蚁丝纤蛋白2的氨基酸序列
- [0101] SEQ ID NO:51-印度跳蚁丝纤蛋白3的氨基酸序列
- [0102] SEQ ID NO:52-印度跳蚁丝纤蛋白4的氨基酸序列
- [0103] SEQ ID NO:53-钳状斗牛犬蚁 (*Myrmecia forficata*) (公牛蚁) 丝纤蛋白1的氨基酸序列
- [0104] SEQ ID NO:54-钳状斗牛犬蚁丝纤蛋白2的氨基酸序列
- [0105] SEQ ID NO:55-钳状斗牛犬蚁丝纤蛋白3的氨基酸序列
- [0106] SEQ ID NO:56-钳状斗牛犬蚁丝纤蛋白4的氨基酸序列
- [0107] SEQ ID NO:57-苜蓿切叶蜂 (*Megachile rotundata*) (苜蓿切叶蜂 (*alfalfa leafcutter bee*)) 丝纤蛋白2的氨基酸序列
- [0108] SEQ ID NO:58-苜蓿切叶蜂丝纤蛋白3的氨基酸序列
- [0109] SEQ ID NO:59-苜蓿切叶蜂丝纤蛋白4的氨基酸序列
- [0110] SEQ ID NO:60-角壁蜂 (*Osmia cornuta*) (建造蜂) 丝纤蛋白2的氨基酸序列
- [0111] SEQ ID NO:61-角壁蜂丝纤蛋白4的氨基酸序列
- [0112] SEQ ID NO:62-黄翅胡蜂 (*Vespa simillima xanthoptera*) (日本黄色大黄蜂) 丝纤蛋白1的氨基酸序列
- [0113] SEQ ID NO:63-黄翅胡蜂丝纤蛋白2的氨基酸序列
- [0114] SEQ ID NO:64-黄翅胡蜂丝纤蛋白3的氨基酸序列
- [0115] SEQ ID NO:65-黄翅胡蜂丝纤蛋白4的氨基酸序列
- [0116] SEQ ID NO:66-拟大胡蜂 (*Vespa analis*) (黄臀大黄蜂) 丝纤蛋白1的氨基酸序列
- [0117] SEQ ID NO:67-拟大胡蜂丝纤蛋白2的氨基酸序列
- [0118] SEQ ID NO:68-拟大胡蜂丝纤蛋白3的氨基酸序列
- [0119] SEQ ID NO:69-拟大胡蜂丝纤蛋白4的氨基酸序列
- [0120] SEQ ID NO:70-金环胡蜂 (*Vespa mandarinia*) (亚洲大黄蜂) 丝纤蛋白1的氨基酸序列
- [0121] SEQ ID NO:71-金环胡蜂丝纤蛋白2的氨基酸序列

- [0122] SEQ ID NO:72-金环胡蜂丝纤蛋白3的氨基酸序列
- [0123] SEQ ID NO:73-金环胡蜂丝纤蛋白4的氨基酸序列
- [0124] SEQ ID NO:74-澳洲大刀螳 (*Tenodera australasiae*) 蛋白螳螂丝蛋白1的氨基酸序列
- [0125] SEQ ID NO:75-澳洲大刀螳蛋白螳螂丝纤蛋白2的氨基酸序列
- [0126] SEQ ID NO:76-大古螳 (*Archimantis monstrosa*) 丝纤蛋白1的氨基酸序列
- [0127] SEQ ID NO:77-大古螳丝纤蛋白2的氨基酸序列
- [0128] SEQ ID NO:78-澳洲芽翅螳螂 (*Pseudomantis albobimbriata*) 丝纤蛋白1的氨基酸序列
- [0129] SEQ ID NO:79-澳洲芽翅螳螂丝纤蛋白2的氨基酸序列
- [0130] SEQ ID NO:80至82-寡核苷酸引物
- [0131] 详述

[0132] 本发明部分是基于以下表征:具有卷曲螺旋结构的多肽能够结合包含螯合剂和金属离子的螯合物。例如,本发明者已证明具有卷曲螺旋结构的丝多肽能够结合螯合物并与螯合物的金属离子配位。此外,本发明者已证明螯合物的金属离子的配位可造成UV可见光谱中峰位置的移位(例如,Soret峰)。本发明者还展示能够使螯合物结合至多肽的分子结合造成可检测的变化,并且这可用作传感器的基础,例如生物传感器,其可用于检测目标分子。

[0133] 因此,在第一方面中,本发明提供一种组合物,其包含:多肽,其中所述多肽的至少一部分具有卷曲螺旋结构;且其中所述螯合物结合至所述多肽的至少一个氨基酸。在一些实施方案中,所述螯合剂结合至多肽的至少一个氨基酸。在一些实施方案中,所述金属离子通过配位键键合至多肽的至少一个氨基酸。在一些实施方案中,所述金属离子通过配位键键合至多肽的至少一个氨基酸并且所述螯合剂结合至多肽的至少一个氨基酸。

[0134] 有利地,本发明组合物可被加工以形成材料,优选水不溶性材料,并且在室温下高度稳定持续较长时间。在一些实施方案中,本发明组合物及由本发明组合物形成的材料能够可逆地结合目标分子。重要的是,本发明组合物及由所述组合物形成的材料保持结合和/或检测目标分子持续较长时间的能力。

[0135] 多肽

[0136] 如本文所用的术语“多肽”包括任何长度的氨基酸聚合物。所述蛋白质可为线性或分支的,其可包含修饰的氨基酸,且其可被非氨基酸中断。该术语还包括已经天然或通过介入进行了修饰的氨基酸聚合物;例如,二硫键形成、糖基化、脂质化、乙酰化、磷酸化或任何其它操纵或修饰,如与标记组分缀合。还包括例如含有一个或多个氨基酸类似物(包括例如非天然或非天然的氨基酸等)以及本领域中已知的其它修饰的蛋白质。蛋白质可以单链或相关链的形式存在。相关链可通过非共价或共价相互作用连接。在一个实施方案中,所述多肽为天然存在的氨基酸链。

[0137] 可用于本发明中的多肽可通过各种手段(例如,从来源中分离和纯化、重组表达、从细胞培养物中纯化、化学合成等)且以各种形式(例如,天然、融合、非糖基化、脂质化等)制备。其优选以基本上纯的形式(即,基本上不含宿主细胞蛋白质)制备。通常,所述多肽当为至少60重量%存在的总蛋白时为基本上纯的。举例来说,制剂为至少75重量%、至少约80

重量%、至少约85重量%、至少约90重量%、至少约91重量%、至少约92重量%、至少约93重量%、至少约94重量%、至少约95重量%、至少约96重量%、至少约97重量%、至少约98重量%、至少约99重量%、更优选至少90重量%的存在的总蛋白。在一个实施方案中,多肽通过重组手段产生,如在合适的宿主细胞如酵母细胞或细菌细胞中表达。

[0138] 如本文所用,“部分”应理解为是指保持全长多肽的定义特征或活性的多肽的一部分。举例来说,具有形成卷曲螺旋结构的能力和/或具有再现丝蛋白的任何一种或多种特征的能力。

[0139] 如本文所公开,多肽的至少一部分可形成卷曲螺旋结构。卷曲螺旋结构包含至少两个 α 螺旋,其像几股绳一样缠绕卷曲在一起。卷曲螺旋结构可包含介于二与七个之间的 α 螺旋,如两个、三个、四个、五个、六个或七个 α 螺旋。在一些实施方案中,所述卷曲螺旋结构包含三个、四个或五个 α 螺旋。卷曲螺旋结构可由链内或链间相互作用形成。

[0140] 在一些实施方案中,具有卷曲螺旋结构的多肽的部分包含至少35个氨基酸、至少42个氨基酸、至少49个氨基酸、至少56个氨基酸、至少63个氨基酸、至少70个氨基酸、至少77个氨基酸、至少84个氨基酸、至少91个氨基酸、至少98个氨基酸、至少105个氨基酸、至少112个氨基酸、至少119个氨基酸、至少126个氨基酸、至少133个氨基酸、至少140个氨基酸、至少147个氨基酸、至少154个氨基酸、至少161个氨基酸、至少168个氨基酸、至少175个氨基酸、至少182个氨基酸、至少189个氨基酸、至少196个氨基酸、至少203个氨基酸、至少210个氨基酸或至少217个氨基酸。在一个实施方案中,具有卷曲螺旋结构的多肽的部分包含约35至约500个氨基酸。

[0141] 在一些实施方案中,卷曲螺旋结构中的至少16%氨基酸为丙氨酸残基。例如,至少18%、至少20%、至少22%、至少24%、至少26%、至少28%或至少30%卷曲螺旋结构中的氨基酸为丙氨酸残基。

[0142] 通常, α 螺旋含有约3.6个氨基酸残基/圈螺旋。在能够形成卷曲螺旋结构的 α 螺旋的情况下,疏水性与亲水性氨基酸残基沿着肽的线性序列间隔以便当多肽或多肽的部分呈现 α -螺旋构象时,疏水性与亲水性氨基酸残基分别被分隔开以分离螺旋的面,从而形成两亲结构。在 α 螺旋中疏水性与亲水性氨基酸残基的分隔可在螺旋轮中目测到。某些疏水性和亲水性氨基酸残基在构建能够形成卷曲螺旋结构的 α 螺旋肽中是优选的。天然存在的疏水性氨基酸残基为Leu、Ala、Ile、Val及Phe。优先的天然存在的亲水性氨基酸残基为Ser、Glu、Lys、Gln及Asp。如本领域技术人员应理解,能够形成卷曲结构的多肽序列可以变化。在多肽序列中不同氨基酸的大量组合及置换可实现产生两亲 α 螺旋的效果,这允许与另一多肽缔合形成卷曲螺旋。举例来说,在一些实施方案中,丝氨酸在由本发明多肽形成的卷曲螺旋的核心中(而非在其它卷曲螺旋中)是常见的。

[0143] 能够形成卷曲螺旋结构的多肽通常包含七肽序列abcdefg的重复。在一个实施方案中,多肽包含一个部分,所述部分包含至少5个拷贝的七肽序列abcdefg。可用于本发明的多肽可包含大于4的任意数目的七肽重复。举例来说,多肽可包含具有卷曲螺旋结构的部分,所述部分包含至少5个、至少6个、至少7个、至少8个、至少9个、至少10个、至少11个、至少12个、至少13个、至少14个、至少15个、至少16个、至少17个、至少18个、至少19个、至少20个、至少21个、至少22个、至少23个、至少24个、至少25个、至少26个、至少27个、至少28个、至少29个、至少30个、至少31个、至少32个、至少33个、至少34个、至少35个、至少36个、至少37个、

至少38个、至少39至至少40个、至少41个、至少42个、至少43个、至少44个、至少45个、至少46个、至少47个、至少48个、至少49个、至少50个或更多个拷贝的七肽序列abcdefg。在一个具体实例中,所述多肽包含具有卷曲螺旋结构的部分,所述部分包含至少19个或至少23个拷贝的七肽序列abcdefg。

[0144] 在一个实施方案中,可用于本发明的多肽包含约9至约30,如约15至约25、或约19至约23个七肽重复、或约19至约23个重复。在一些实施方案中,所述多肽包含具有卷曲螺旋结构的部分,所述部分包含介于22与28个之间的重复。

[0145] 七肽重复在多肽序列中可为连续的或在多肽序列中可为不连续的。因此,多肽可包含任意数目的连续七肽序列,前提条件是在多肽中七肽序列的总数为至少5。优选地,所述多肽包含至少5个、至少6个、至少7个、至少8个、至少9个、至少10个、至少11个、至少12个、至少13个、至少14个、至少15个、至少16个、至少17个、至少18个、至少19个、至少20个、至少21个、至少22个、至少23个、至少24个、至少25个或更多个连续七肽序列。在一个实例中,所述多肽包含至少19个,如至少20个、至少21个、至少22个或至少23个连续七肽序列。在另一实例中,所述多肽包含约10至约30个,如约15至约25个、或约19至约23个连续七肽重复。优选地,所述多肽包含约19或约23个连续七肽重复。

[0146] 所述七肽重复可构成可用于本发明的多肽的任何部分。例如,所述七肽重复可构成至少10%、至少15%、至少20%、至少25%、至少30%、至少35%、至少40%、至少45%、至少50%、至少55%、至少60%、至少65%、至少70%、至少75%、至少80%、至少85%、至少90%、至少95%、至少99%的多肽长度、或整个多肽。

[0147] 在另一实例中,所述七肽重复可构成约60%至约90%,如约70%至约80%的多肽。因此,约60%至约90%,如约70%至约80%多肽可包含卷曲螺旋结构。

[0148] 在经典的卷曲螺旋中,在a和d位置处的氨基酸为疏水性残基,如但不限于丙氨酸、异亮氨酸、亮氨酸或缬氨酸。这些氨基酸倾向于平均起来比在七肽序列中的其它位置处的氨基酸更具疏水性。这被认为是经由疏水性及范德华相互作用使卷曲螺旋的形成稳定。氨基酸残基的疏水性可通过本领域中已知的任何方法进行测定。举例来说,疏水性可基于氨基酸侧链的生化性质来预测,或可通过在两个不溶混液相之间分配氨基酸来测定。这些方法用于测定每个天然存在的氨基酸的相对疏水性的用途已造成产生若干已知的疏水性尺度(参见,仅例如Kallol等人,2003;Kyte and Doolittle,1982;Eisenberg,1984;Rose和Wolfenden,1993)。这些或其它已知疏水性尺度的任一个可用于测定存在于七肽序列abcdefg中的每个位置处的氨基酸的疏水性(及由此,平均疏水性)。在一个实例中,根据Eisenberg尺度测定氨基酸疏水性。在具体的实例中,七肽序列中的位置a和/或d处的氨基酸的平均疏水性根据Eisenberg尺度为阳性的,且在七肽序列的各其余位置处的氨基酸的平均疏水性根据Eisenberg尺度为阴性的。一般来说,下列氨基酸被认为比其它更具疏水性:半胱氨酸、甘氨酸、异亮氨酸、亮氨酸、甲硫氨酸及缬氨酸。芳族氨基酸一般也被认为比非芳族氨基酸更具疏水性。

[0149] 在e和g位置处的氨基酸可为带电的,例如但不限于谷氨酸盐或赖氨酸。这被认为促进螺旋间静电相互作用的形成,由此使卷曲螺旋结构稳定。在b、c及f位置处的氨基酸倾向于为亲水性的,因为这些氨基酸常暴露于溶剂。然而,上述仅为指导并且本领域技术人员将知晓变化可发生在a、b、c、d、e、f及g位置中的任一个处以有助于特异性、新型功能、低聚

反应等。

[0150] 在本发明的一个实施方案中,在七肽序列中的位置a和/或d处的氨基酸是选自丙氨酸、丝氨酸、异亮氨酸、亮氨酸或缬氨酸,优选为丝氨酸或丙氨酸。

[0151] 在一个实施方案中,至少15%在可用于本发明的多肽的七肽重复中的位置a处的氨基酸为丙氨酸残基。举例来说,至少15%、至少20%、至少25%、至少30%、至少35%、至少40%、至少45%、至少50%、至少55%、至少60%、至少65%、至少70%、至少75%、至少80%、至少85%、至少90%、至少95%或更多在位置a处的氨基酸可为丙氨酸残基。优选地,至少45%在可用于本发明的多肽的七肽重复中的位置a处的氨基酸为丙氨酸残基。

[0152] 在另一实例中,约30%至约70%,如约40%至约60%、或约45%至约55%在可用于本发明的多肽的七肽重复中的位置a处的氨基酸为丙氨酸残基。在一个实例中,约50%在可用于本发明的多肽的七肽重复中的位置a处的氨基酸为丙氨酸残基。

[0153] 在七肽重复中的位置a和d处的丙氨酸的相对比例可变化,前提条件是至少15%在位置a和d处的氨基酸为丙氨酸残基。因此,可用于本发明的多肽可包含七肽重复,其中至少25%在位置a处的氨基酸为丙氨酸残基。

[0154] 构成每个七肽重复的氨基酸的组成可彼此相同或不同。本领域技术人员应了解,在七肽序列abcdefg中的不同氨基酸的大量组合和置换可实现产生卷曲螺旋结构的相同效果,由此允许与另一多肽缔合形成卷曲螺旋。仅举例来说,关于可针对本文所公开的多肽作出的氨基酸取代的指导提供于表1中。当基于本文所提供的实验数据的预测有用的氨基酸取代在任何方面与表1中提供的示例性取代相冲突时,优选使用基于实验数据的取代。

[0155] 另外,多肽可在每个七肽重复内和/或之间包含某些中断,尽管如此,这仍允许形成卷曲螺旋结构。举例来说,七序列可由一个或多个氨基酸截短或由一个或多个氨基酸延伸,同时仍形成卷曲螺旋结构。因此,如上所述,两个拷贝的七序列abcdefg可被一个或多个氨基酸分隔,尽管如此,这仍允许形成卷曲螺旋结构。

[0156] 多肽的任何部分都可包含卷曲螺旋结构。举例来说,至少10%、至少15%、至少20%、至少25%、至少30%、至少35%、至少40%、至少45%、至少50%、至少55%、至少60%、至少65%、至少70%、至少75%、至少80%、至少85%、至少90%、至少95%、至少99%或整个多肽可包含卷曲螺旋结构。在一个实例中,至少70%多肽包含卷曲螺旋结构。

[0157] 不形成卷曲螺旋结构的多肽的其余部分可形成任何蛋白质二级结构或不能被构造。例如,多肽的其余部分可形成无规卷曲、 α 螺旋、 β 链和/或 β 折叠等等。

[0158] 在一些实施方案中,多肽的至少一部分可形成或能够形成 β 折叠。 β 折叠包含通过主链氢键连接的 β 链。 β 折叠可包含至少两个 β 链。举例来说,在本文所述的材料中,多肽的至少一部分可形成 β 折叠。 β 折叠可由 β 链之间的链内或链间相互作用形成。

[0159] 本发明者已证明丝多肽可结合至包含螯合剂和金属离子的螯合物上。因此,一方面,多肽为丝多肽。在一些实施方案中,所述多肽为来自多刺膜翅目的丝蛋白(包括重组丝蛋白)或为其突变体。膜翅目昆虫的实例包括但不限于细腰亚目的任何物种(蜜蜂、蚂蚁和黄蜂),其包括下列昆虫科:青蜂科(青蜂)、蚁科(蚂蚁)、蚁蜂科(蚁蜂)、蛛蜂科(蛛蜂)、土蜂科、胡蜂科(胡蜂、蜾蠃、大黄蜂)、榕小蜂科(榕小蜂)、小蜂科(小蜂)、蚁小蜂科(蚁小蜂)、旋小蜂科(旋小蜂)、金小蜂科(金小蜂)、旗腹姬蜂科(徽章黄蜂)、茧蜂科、姬蜂科(姬蜂)、切叶蜂科、蜜蜂科、分舌花蜂科、集蜂科及准蜂科(收油蜜蜂)。举例来说,膜翅目昆虫可为但不限

于意蜂(常用名称包括蜜蜂)、大蜜蜂、小蜜蜂、红树蚁(常用名称包括编织蚁和绿色蚁)、造纸胡蜂、苜蓿切叶蜂、公牛蚁、佛罗里达弓背蚁、印度跳蚁、角壁蜂、黄翅胡蜂、拟大胡蜂、金环胡蜂、熊蜂或欧洲熊蜂。在一些实施方案中,所述多肽为来自网翅目的丝蛋白(包括重组丝蛋白)或为其突变体。举例来说,网翅目可为但不限于澳洲芽翅螳螂、澳洲大刀螳或大古螳。在一些实施方案中,所述多肽为来自脉翅目的丝蛋白(包括重组丝蛋白)或为其突变体。脉翅目昆虫的实例包括来自下列昆虫科的物种:螳蛉科(参见Walker等人,2012)、草蛉科(草蛉)、蚁蛉科(蚁蛉)及蝶角蛉科(蝶角蛉)。举例来说,脉翅目可为但不限于草蛉(*Mallada signata*)。这种蛋白质的实例描述于WO 2007/038837和WO 2013/142901中。这些丝多肽具有以下优点:其可容易地使用发酵以高水平表达(至少1g/升)。

[0160] 在一个优选实施方案中,可用于本发明的多肽可从膜翅目或脉翅目物种中纯化或为此纯化的多肽的突变体。优选地,膜翅目物种为意蜂。

[0161] 在一些实施方案中,可用于本发明的多肽可从织叶蚁属物种中纯化或为此纯化的多肽的突变体。优选地,织叶蚁属物种为红树蚁。

[0162] 可用于本发明的多肽是由许多具体的蛋白质例示,其序列提供于以下SEQ ID NO中。举例来说,可用于本发明的多肽包括但不限于意蜂(蜜蜂)丝纤蛋白1(也称为AmelF1或Xenospiral)(SEQ ID NO:1)、意蜂丝纤蛋白2(也称为AmelF2或Xenospira2)(SEQ ID NO:2)、意蜂丝纤蛋白3(也称为AmelF3或Xenospira3)(SEQ ID NO:3)、意蜂丝纤蛋白4(也称为AmelF4或Xenospira4)(SEQ ID NO:4)、红树蚁(编织蚁)丝纤蛋白1(也称为F1、GA1或GAF1)(SEQ ID NO:9)、红树蚁丝纤蛋白2(也称为F2、GA2或GAF2)(SEQ ID NO:10)、红树蚁丝纤蛋白3(也称为F3、GA3或GAF3)(SEQ ID NO:11)及红树蚁丝纤蛋白4(也称为F4、GA4或GAF4)(SEQ ID NO:12)以及WO2013142901 A中描述的那些。

[0163] 在一个优选实施方案中,所述多肽为AmelF3。

[0164] 在另一实施方案中,所述多肽为GA1或GA3。

[0165] 如本文所用,术语“丝蛋白”与“丝多肽”可互换使用并且是指可用于生产以下材料的纤维蛋白/多肽,如丝纤维、丝薄膜、丝海绵、丝粒子和/或纤维蛋白复合物。通常,丝蛋白将通过重组表达产生。然而,丝蛋白可从天然来源中纯化或人工产生,例如通过固相肽合成等。丝蛋白可具有对应于天然存在的丝蛋白的序列或为其人工变体。这种变体不仅包括小的取代、缺失和添加,而且包括天然序列的显著重排,其中例如七肽被重新排序,由此其与天然蛋白质的一级氨基酸序列不相似,只是因为七肽结构仍为功能性丝蛋白。

[0166] 如上所论述,本发明者已证明如本文所述的多肽的至少一个氨基酸能够结合至螯合物。在一些实施方案中,如本文所述的多肽能够结合至至少一种本文所述的螯合物。在其它实施方案中,本文所述的多肽能够结合至两种或更多种本文所述的螯合物。

[0167] 因此,如本文所述的多肽包含至少一个螯合物结合位点。举例来说,当螯合物为血红素时,螯合剂结合位点为血红素结合位点。在一些实施方案中,如本文所述的多肽包含两个或更多个螯合物结合位点。

[0168] 在一些实施方案中,本文所述的多肽能够结合至至少一种本文所述的螯合剂。在其它实施方案中,本文所述的多肽能够结合至两种或更多种本文所述的螯合剂。在一些实施方案中,可用于本发明的多肽包含至少一个可结合至螯合剂的带电残基。带电残基包括但不限于精氨酸、赖氨酸、谷氨酸盐和天冬氨酸盐。在一些实施方案中,结合至螯合剂的所

述至少一个氨基酸残基为带正电的氨基酸,如精氨酸或赖氨酸。在一些实施方案中,结合至螯合剂的所述至少一个氨基酸残基为精氨酸。在一些实施方案中,结合至螯合剂的所述至少一个氨基酸残基为带电残基,其位于与通过配位键结合至金属离子的至少一个氨基酸残基相距至多12 Å处。

[0169] 此外,本发明者已证明在一些实施方案中,金属离子通过配位键结合至多肽的至少一个氨基酸。如本文所用,术语“配位键”是指一种2中心、2电子共价键,其中两个电子来源于同一原子。配位键亦可被称为偶极键或配位共价键。

[0170] 在一个实施方案中,卷曲螺旋部分的核心在核心中的七肽的氨基酸位置a和/或d处包含至少一个或两个或三个或四个或更多个配位氨基酸残基。卷曲螺旋蛋白的“核心”在本领域中是公知的(Lupas和Gruber, 2005)。卷曲螺旋区形成 α 螺旋,并且两个或更多个这种螺旋彼此缠绕,其中疏水性残基在内部并形成长的稀薄疏水核心。因此,卷曲螺旋核心比核心外部更具疏水性。

[0171] 在一个实施方案中,多肽包括单一配位氨基酸残基。在一个实施方案中,多肽包括两个配位氨基酸残基。在一个实施方案中,多肽包括三个配位氨基酸残基。在一个实施方案中,多肽包括四个配位氨基酸残基。在一些实施方案中,配位氨基酸选自以下组成的组:组氨酸、半胱氨酸、甲硫氨酸、酪氨酸、赖氨酸或色氨酸。

[0172] 存在于多肽中且其残基提供与金属离子-螯合剂复合物的配位接触的氨基酸残基在本文中被称作配位氨基酸或配位残基。适用作多肽中的配位氨基酸的氨基酸包括本领域中已知的天然存在的氨基酸以为金属蛋白中的金属阳离子提供配体,并且包括His、Cys、Met、Lys、Trp、Glu及Tyr。适用作多肽中的配位氨基酸残基的氨基酸还包括本领域中已知的非天然存在的氨基酸以为金属阳离子提供配体。这种非天然存在的氨基酸可包括但不限于(2,2-联吡啶-5-基)丙氨酸(Bpy-Ala)、(8-羟基喹啉-3-基)丙氨酸、2-氨基-3-[4-羟基-3-(1H-吡唑-1-基)苯基]丙酸(pyTyr)及2-氨基-3-(8-羟基喹啉-5-基)丙酸(HqAla)。

[0173] 举例来说,本发明者证明当血红素b(其见于血红蛋白和细胞色素P450中)在水性甲醇中的溶液被添加到蜜蜂丝海绵中时,灰绿色血红素b溶液立即被吸收到海绵中并且在数秒内海绵的颜色变为红色。蜜蜂丝中的此红色着色在丝-血红素材料的彻底洗涤之后保留。在蜜蜂丝中观察到的颜色变化表明在血红素基团内铁金属中心的配位中的变化,从而产生具有与红色血红蛋白的类似配位的材料。此外,血红素基团保持结合在丝蛋白基质内并且不能被洗去,表明血红素基团固定在蛋白基质内。稍微出乎意料地而没有任何改变,天然蜜蜂丝能够结合并以类似天然存在的血红素蛋白的方式与血红素辅因子配位。

[0174] 为了测试铁中心的配位,制备透明的蜜蜂丝薄膜以使用UV/Vis光谱监测材料的光谱性质。将血红素b经由共干燥丝蛋白和血红素b的溶液或通过“浸提”血红素b到通过将薄膜浸泡在血红素b的溶液中过夜而预先形成薄膜中来引入。血红素蛋白在其UV/Vis光谱中在~400nm下具有特征性Soret峰,其对铁血红素原子的配位中的变化极其灵敏。在铁卟啉如血红素b的情况下,低于400nm的宽Soret峰显示出4个配位铁中心,其中铁仅配位至卟啉环。当血红素基团配位至氨基酸(5个配位铁中心)时,Soret带红移至超过400nm并且变尖锐。来自蜜蜂丝-血红素b薄膜的紫外线-可见光谱展示在410nm下的尖锐Soret峰,证实了铁血红素中心配位至蜜蜂丝蛋白。

[0175] 因此,本发明还提供一种组合物,其包含:多肽,其中所述多肽的至少一部分具有

卷曲螺旋结构;且其中所述螯合物键合至多肽的至少一个氨基酸,且其中所述金属离子通过配位键键合至多肽的至少一个氨基酸。

[0176] 血红蛋白b与未修饰的蜜蜂丝蛋白的配位是出乎意料的,假使丝蛋白不含有任何典型的配位残基,如组氨酸、半胱氨酸或甲硫氨酸。为了确定配位氨基残基的性质,本发明者通过改变添加到丝蛋白中的血红蛋白b的量并使用拉曼光谱研究了血红蛋白结合的化学计量。在低血红蛋白负荷(血红蛋白:蛋白质摩尔比为1:1和1:2)下,观察到在410nm下的尖锐Soret峰,表明所有血红蛋白都是配位的。随着血红蛋白b相对于蛋白质的浓度升高,Soret峰变宽并且移位至较低波长,表明未配位的血红蛋白的量增加。所有血红蛋白在1:1血红蛋白:丝比率下都是配位的这一发现表明每个丝单体内的单一氨基酸造成配位。

[0177] 使用拉曼光谱研究多肽的配位氨基酸的同一性。拉曼光谱测量铁中心与配位配体之间的伸缩频率,这些伸缩频率指示配体的性质。在785nm下激发的丝-血红蛋白薄膜的拉曼光谱展示中心在594cm⁻¹处的宽峰,其对丝-血红蛋白薄膜有特异性。具有酪氨酸配位配体的血红蛋白展示类似的Fe-Tyr段。成熟的重组蜜蜂丝蛋白3 (SEQ ID NO:39) 含有位于预测的卷曲螺旋的核心中的单一酪氨酸残基 (Tyr76)。拉曼光谱显示Tyr76是配位至血红蛋白中心的最可能的候选物。

[0178] 为了测试Tyr76是否真为配位配体,使用丝基因的定点诱变用丙氨酸替换Tyr76。Tyr76Ala取代的蛋白的UV/Vis光谱在395nm下具有宽Soret峰,表明在未修饰的蜜蜂丝中注意到的配位已通过此单一氨基酸取代而逆转。当血红蛋白b被添加到使用Tyr76Ala丝蛋白制备的海绵中时,未观察到明显颜色变化,然而,绿色血红蛋白b颜色不被水性甲醇洗去,表明血红蛋白b辅因子经由氢键结合至丝蛋白,而不是配位至所述丝。因此,金属离子与多肽的至少一个氨基酸的键合是本发明的优选特征。

[0179] 当至少一个多肽包含Ame1F3多肽时,本发明者已证明,在Ame1F3 (SEQ ID NO:39) 的位置76处的酪氨酸与螯合物的金属离子形成配位键。

[0180] 在空间上包围配位氨基酸的氨基酸可在与螯合物的金属离子的配位中起作用。在一些实施方案中,相邻的极性带电残基可在极化和/或活化配位残基中起作用以使得其可配位金属离子。例如,本发明者已证明Ame1F3的Ser80向丙氨酸的突变不影响多肽与螯合剂的结合,但阻止金属离子的配位。作为另一实例,本发明者已证明Ame1F3的Ser80在金属离子的配位中起作用。不希望受理论约束,认为丝氨酸极化配位残基,从而允许配位结合至金属离子。

[0181] 在一些实施方案中,配位氨基酸残基位于与至少一个带电残基(例如Asp、Glu、Lys或Arg)相距20 Å或更小、18 Å或更小、16 Å或更小、14 Å或更小、12 Å或更小、10 Å或更小或8 Å或更小处。在一些实施方案中,配位氨基酸残基位于与至少一个极性残基(例如Ser、Thr、Gln、Asn、His、Tyr、Cys、Met或Trp)相距20 Å或更小、18 Å或更小、16 Å或更小、14 Å或更小、12 Å或更小、10 Å或更小或8 Å或更小处。

[0182] 在一个实施方案中,金属离子结合位点和/或螯合剂结合位点被工程化到多肽中。例如,进行随机诱变或定点诱变以工程化蛋白质,以便其含有必需残基,从而使螯合物能结合至蛋白质和/或与金属离子配位。因此,分离的或并入载体中的编码本发明多肽的DNA序列可用于生产可用于本发明的多肽。此序列随后在细胞中表达,并且从细胞中纯化多肽。

(或者,有可能使用固相肽合成生产多肽)。能够结合螯合物的所得多肽接着与过量的那个螯合物一起培育以确保结合至多肽。

[0183] 在一个实例中,在成熟AmelF3 (SEQ ID NO:39) 的位置97处的Ala残基突变为配位氨基酸残基,如His、Cys、Met、Lys、Trp、Glu或Tyr。在一个具体实例中,在AmelF3的位置97处的Ala残基突变为His。

[0184] 在另一实例中,在成熟形式的AmelF3 (SEQ ID NO:39) 的位置76处的Tyr残基突变为His。

[0185] 金属离子见于所有蛋白质的三分之一中并且发挥重要的结构和功能作用。已经进行了大量的研究来理解多肽在调整金属离子性质中的作用。从头合成的目标是利用设计原理来生成功能性人工金属蛋白。许多研究集中于天然蛋白质骨架的诱变研究或将金属离子位点再工程化到其它蛋白质骨架中,然而,此工作受阻于天然骨架的复杂性。因此,在另一实施方案中,形成本发明组合物涉及能结合螯合剂和/或键合至金属离子的多肽的从头设计(从头开始)。

[0186] 在一个实施方案中,可用于本发明的多肽可具有在约29kDa至约45kDa范围内的尺寸。举例来说,多肽可具有约33kDa的尺寸。

[0187] 在一个实施方案中,本发明的多肽衍生自天然多肽。举例来说,天然多肽可通过合并天然或非天然的氨基酸(在本文中,术语非天然与非天然的氨基酸可互换使用)来修饰以增强或改变螯合剂的结合和/或与金属离子的键合。

[0188] 如由本公开所理解,多肽的确切氨基酸序列(及由此,多核苷酸的确切核酸序列)可变化,同时仍提供具有能够本身或与另一多肽缔合形成卷曲螺旋的结构的多肽。所例示的序列因此被认为仅作为实例,并且应理解来自这些具体序列的显著变化是可容许的。

[0189] 在一具体实例中,多肽包含选自以下的氨基酸序列:

[0190] i) 如SEQ ID NO:1至SEQ ID NO:4或SEQ ID NO:9至SEQ ID NO:12的任一个中提供的氨基酸序列;和

[0191] ii) 与SEQ ID NO:1至SEQ ID NO:4或SEQ ID NO:9至SEQ ID NO:12中的任一或多个至少25%同一的氨基酸序列;及

[0192] iii) i) 或ii) 的生物活性片段。。

[0193] 在另一具体实例中,多肽包含选自以下的氨基酸序列:

[0194] i) 如SEQ ID NO:1至SEQ ID NO:4或SEQ ID NO:9至SEQ ID NO:12或SEQ ID NO:17至SEQ ID NO:79的任一个中提供的氨基酸序列;和

[0195] ii) 与SEQ ID NO:1至SEQ ID NO:4或SEQ ID NO:9至SEQ ID NO:12或SEQ ID NO:17至SEQ ID NO:79中的任一或多个至少25%同一的氨基酸序列;及

[0196] iii) i) 或ii) 的生物活性片段。

[0197] 在另一具体实例中,多肽包含选自以下的氨基酸序列:

[0198] i) 如SEQ ID NO:17至SEQ ID NO:79的任一个中提供的氨基酸序列;和

[0199] ii) 与SEQ ID NO:17至SEQ ID NO:79中的任一或多个至少25%同一的氨基酸序列;及

[0200] iii) i) 或ii) 的生物活性片段。

[0201] 多肽的同一性%通过GAP (Needleman和Wunsch, 1970) 分析 (GCG程序) 测定,其中缺

口产生罚分=5,且缺口延伸罚分=0.3。查询序列的长度为至少50个氨基酸,且GAP分析在至少50个氨基酸的区域上比对两个序列。更优选地,查询序列的长度为至少100个氨基酸,且GAP分析在至少100个氨基酸的区域上比对两个序列。甚至更优选地,查询序列的长度为至少250个氨基酸,且GAP分析在至少250个氨基酸的区域上比对两个序列。甚至更优选地,GAP分析在其全长上比对两个序列。

[0202] 关于多肽,应当理解高于本文所提供的那些的同一性数值%将包括优选实施方案。因此,当适用时,根据最小同一性%数值,最好多肽或多核苷酸包含与相关提及的SEQ ID NO至少25%、更优选至少35%、更优选至少40%、更优选至少45%、更优选至少50%、更优选至少55%、更优选至少60%、更优选至少65%、更优选至少70%、更优选至少75%、更优选至少80%、更优选至少85%、更优选至少90%、更优选至少91%、更优选至少92%、更优选至少93%、更优选至少94%、更优选至少95%、更优选至少96%、更优选至少97%、更优选至少98%、更优选至少99%、更优选至少99.1%、更优选至少99.2%、更优选至少99.3%、更优选至少99.4%、更优选至少99.5%、更优选至少99.6%、更优选至少99.7%、更优选至少99.8%且甚至更优选至少99.9%同一的氨基酸序列。

[0203] 可用于本发明的多肽的氨基酸序列突变体可通过将适当的核苷酸变化引入核酸中或通过所需多肽的体外合成来制备。这种突变体包括例如氨基酸序列内残基的缺失、插入或取代。可制造缺失、插入及取代的组合以获得最终构建体,只要最终多肽产物具有所需特征。

[0204] 突变(改变)的多肽可使用本领域中已知的任何技术制备。例如,本文所公开的多核苷酸可经受体外诱变。这种体外诱变技术包括将多核苷酸亚克隆到合适的载体中,将载体转化到“突变子”菌株如大肠埃希氏杆菌XL-1红色(Stratagene)中并且使转化的细菌增殖合适的代数。在另一实例中,多核苷酸经受如由Harayama (1998) 广泛描述的DNA改组技术。这些DNA改组技术可包括编码本文所述的多肽的基因并且还可能包括与本文所述的那些有关的基因。可使用本文所述的技术容易地筛选衍生自突变/改变的DNA的产物以判定其是否可用作丝蛋白。

[0205] 在设计氨基酸序列突变体时,突变位点的位置和突变的性质将取决于有待修改的特征。突变位点可例如通过以下操作单个或系列修饰:(1) 首先用可供选择的保守氨基酸取代,接着根据得到的结果用更多基团选择物取代,(2) 使靶残基缺失,或(3) 在定位的位点附近插入其它残基。

[0206] 氨基酸序列缺失可为任何长度,但一般在约1至15个残基范围内,优选约1至10个残基或约1至7个残基且通常约1至7个连续残基。

[0207] 取代突变在多肽分子中除去至少一个氨基酸残基并且在其位置中插入不同的残基。用于取代诱变的最感兴趣的位点包括经鉴定对功能来说重要的位点。其它目标位点为其中获自各种菌株或物种的具体残基相同的那些。这些位置对于生物活性来说可为重要的。这些位点,特别是属于具有至少三个其它的相同性保守位点的序列内的那些,优选以相对保守的方式被取代。这种保守取代在“示例性取代”的标题下示于表1中。

[0208] 表1. 示例性取代

	原始 残基	示例性 取代
	Ala (A)	val; leu; ile; gly; cys; ser; thr
	Arg (R)	lys
	Asn (N)	gln; his
	Asp (D)	glu
	Cys (C)	ser; thr; ala; gly; val
	Gln (Q)	asn; his
	Glu (E)	asp
	Gly (G)	pro; ala; ser; val; thr
	His (H)	asn; gln
[0209]	Ile (I)	leu; val; ala; met
	Leu (L)	ile; val; met; ala; phe
	Lys (K)	arg
	Met (M)	leu; phe; ile
	Phe (F)	leu; val; ala
	Pro (P)	gly
	Ser (S)	thr; ala; gly; val; gln; cys
	Thr (T)	ser; gln; ala; cys
	Trp (W)	tyr
	Tyr (Y)	trp; phe
	Val (V)	ile; leu; met; phe; ala; ser; thr; cys
	非配位残基(例如	配位残基(his、cys、met、tyr、lys、glu 或
	Ala)	trp)
[0210]	配位残基	不同的配位残基(选自 his、cys、met、tyr、lys、glu 或 trp, 在必要时)

[0211] 如本文所用,多肽的“生物活性片段”能够形成或可以形成半结晶材料(其为在无定形基体内具有有序分子结构区域(微晶)的材料)。或者或另外,生物活性片段能够形成或可以形成丝状分子。因此,生物活性片段能够用于生产丝纤维、丝薄膜、丝粉末、丝海绵、丝垫子等等。生物活性片段可具有任何尺寸,只要其保持所定义的活性。

[0212] 此外,如果需要的话,可将非天然的氨基酸、非天然氨基酸或化学氨基酸类似物作为取代或添加引入到可用于本发明的多肽中。这类氨基酸一般包括但不限于常见氨基酸的D-异构体、2,4-二氨基丁酸、 α -氨基异丁酸、4-氨基丁酸、2-氨基丁酸、6-氨基己酸、2-氨基异丁酸、3-氨基丙酸、鸟氨酸、正亮氨酸、正缬氨酸、羟脯氨酸、肌氨酸、瓜氨酸、高瓜氨酸、磺基丙氨酸、叔丁基甘氨酸、叔丁基丙氨酸、苯基甘氨酸、环己基丙氨酸、 β -丙氨酸、氟代氨基酸、设计者氨基酸如 β -甲基氨基酸、Ca-甲基氨基酸、Na-甲基氨基酸及氨基酸类似物。

[0213] 可用于本发明的多肽也可在合成期间或之后差异性地修饰,例如通过生物素化、

苯化、糖基化、乙酰化、磷酸化、酰胺化、由已知的保护/封端基团进行衍生化、蛋白水解裂解、与抗体分子或其它细胞配体键联,等等。这些修饰可用来提高多肽的稳定性和/或生物活性。

[0214] 可用于本发明的多肽可包含或不包含信号肽。因此,编码这些多肽的多核苷酸可编码或不编码信号肽。无信号序列的可用于本发明的多肽的实例是作为SEQ ID NO 17至79提供。在宿主细胞中表达期间将多肽引导到特定的细胞位置(例如,这促进多肽移位穿过寄主细胞膜)的特定信号肽的许多实例在本领域中是已知的。信号肽的具体实例是以本文所公开的特定序列提供。SignalP 4.1 Server(可见于<http://www.cbs.dtu.dk/services/SignalP/>)(Petersen等人,2011)可用于预测信号肽裂解位点存在和位置。<http://www.cbs.dtu.dk/services/SignalP/>多核苷酸和多肽可包括这些特定的信号肽或不包括这些特定的信号肽。因此,多肽可包含含有以下任一或多者的序列:SEQ ID NO:1至SEQ ID NO:4或SEQ ID NO:9至SEQ ID NO:12;亦即,包含与SEQ ID NO:1至SEQ ID NO:4或SEQ ID NO:9至SEQ ID NO:12中的任一者至少25%、至少30%、至少35%、至少40%、至少45%、至少50%、至少55%、至少60%、至少65%、至少70%、至少75%、至少80%、至少85%、至少90%、至少95%、至少99%或至少99.9%同一的序列的多肽及包含其生物活性片段的多肽。

[0215] 在一个实例中,多肽可包含替代的信号肽来代替内源性信号肽。

[0216] 可用于本发明的多肽可以多种方式产生,包括天然多肽的产生和回收、重组多肽的产生和回收、以及多肽的化学合成。在一个实施方案中,分离的多肽是通过在有效产生多肽并回收多肽的条件下培养能够表达多肽的细胞而产生。优选的培养细胞为如本文所公开的重组细胞。有效培养条件包括但不限于容许多肽产生的有效培养基、生物反应器、温度、pH及氧条件。有效培养基是指其中培养细胞以产生多肽的任何培养基。这种培养基通常包含具有可同化碳、氮及磷酸盐来源的含水介质、以及适当的盐、矿物质、金属及其它营养素如维生素。细胞可在常规的发酶生物反应器、摇瓶、试管、微量滴定皿及陪替氏皿中培养。培养可在适合于重组细胞的温度、pH及氧含量下进行。这种培养条件在本领域技术人员的专门技能范围内。

[0217] 本发明的多肽可从重组细胞如植物、细菌或酵母细胞中提取并纯化,由此通过本领域技术人员已知的方法产生所述多肽。在一个实施方案中,所述方法涉及通过降低pH并加热从匀化细胞/组织/植物等中去除天然的细胞蛋白质,接着进行硫酸铵分级分离简言之,通过匀化细胞/组织/植物提取全部可溶性蛋白质。通过在pH 4.7和在60℃下沉淀去除天然蛋白质。接着在40%饱和度下用硫酸铵分级分离所得上清液。所得蛋白质将为大约至少50%、或至少75%、或至少90%、或至少95%纯的。可用常规的凝胶或亲和色谱法实现另外的纯化。

[0218] 在另一实例中,用高浓度的酸(例如HCl或丙酸)处理细胞溶解产物以使pH降至~1-2持续1小时或更久,这将溶解丝蛋白但沉淀其它蛋白质。

[0219] 通过固有的卷曲螺旋超二级或三级结构性质,多肽将在脱水之后自发地形成卷曲螺旋二级结构。如下所述,卷曲螺旋的强度可经由紧邻的赖氨酸残基的酶促或化学交联而增强例如,交联可根据W02013/120143中所公开的方法促进。

[0220] 重组载体

[0221] 包含编码本文所定义的多肽的多核苷酸/核酸的重组载体可用于例如生产本发明的组合物。多核苷酸/核酸可插入能够递送多核苷酸分子到宿主细胞中的任何载体中。这种载体含有异源多核苷酸序列,其为并非天然地见于本发明的多核苷酸分子附近的多核苷酸序列并且优选来源于除多核苷酸分子所来源的物种以外的物种。载体可为RNA或DNA,原核细胞或真核生物的,且通常为转座子(如US 5,792,294中所述)、病毒或质粒。

[0222] 一种类型的重组载体包含可操作地连接到表达载体的多核苷酸分子。短语可操作地连接是指多核苷酸分子以一定方式插入到表达载体中以便当分子转化到宿主细胞中时能够表达。如本文所用,表达载体是能够转化宿主细胞并实现指定多核苷酸分子的表达的DNA或RNA载体。优选地,表达载体还能在宿主细胞内复制。表达载体可为原核细胞或真核生物的,且通常为病毒或质粒。本发明的表达载体包括在本发明的重组细胞中起作用(即,指导基因表达)的任何载体,包括在细菌、真菌、体内寄生虫、节肢动物、动物及植物细胞中。本发明的尤其优选表达载体可指导在细菌或酵母细胞中的基因表达。载体也可用于在无细胞的表达系统中生产多肽;这种系统是本领域中公知的。

[0223] 具体说来,本发明的表达载体含有调控序列,如转录控制序列、翻译控制序列、复制起点、及与重组细胞相容并且控制多核苷酸表达的其它调控序列。具体地说,重组分子包括转录控制序列。转录控制序列是控制转录的开始、延伸、及终止的序列。特别重要的转录控制序列是控制转录起始的那些序列,如启动子、增强子、操纵子和阻抑子序列。合适的转录控制序列包括可在至少一个重组细胞如重组细菌细胞中发挥作用的任何转录控制序列。多种这类转录控制序列为本领域技术人员所知。优选的转录控制序列包括在细菌、酵母、节肢动物、植物或哺乳动物细胞中起作用的那些,如但不限于tac、lac、trp、trc、oxy-pro、omp/lpp、rrnB、噬菌体λ、噬菌体T7、T7lac、噬菌体T3、噬菌体SP6、噬菌体SP01、金属硫蛋白、α-交配因子、毕赤氏酵母属醇氧化酶、甲病毒属亚基因组启动子(如辛德毕斯病毒亚基因组启动子)、抗生素抗性基因、杆状病毒、玉米穗蛾昆虫病毒、牛痘病毒、疱疹病毒、浣熊痘病毒、其它痘病毒、腺病毒、巨细胞病毒(如中间早期启动子)、猿猴病毒40、逆转录病毒、肌动蛋白、逆转录病毒长末端重复、劳氏肉瘤病毒、热休克、磷酸盐和硝酸盐转录控制序列以及能够在原核细胞或真核细胞中控制基因表达的其它序列。

[0224] 本发明的重组分子还可(a)含有分泌信号(即,信号段核酸序列)以使得本发明的表达多肽能够从产生多肽的细胞中分泌,和/或(b)含有融合序列,其造成本发明的核酸分子作为融合蛋白的表达。合适的信号段的实例包括能够指导本发明多肽的分泌的任何信号段。优选信号段包括但不限于组织纤溶酶原激活物(t-PA)、干扰素、白介素、生长激素、病毒包膜糖蛋白信号段、烟草蜜蛋白信号肽(US 5,939,288)、烟草伸展蛋白信号、大豆油体蛋白油体结合蛋白信号、拟南芥空泡碱性壳多糖酶信号肽以及可用于本发明的多肽的天然信号序列。另外,核酸分子可连接到将被编码的多肽导向蛋白体的融合段,如泛素融合段。重组分子还可包括围绕核酸序列和/或在核酸序列内的间插和/或非翻译序列。

[0225] 宿主细胞

[0226] 本发明的另一实施方案包括重组细胞的用途,所述重组细胞包含用一种或多种重组分子转化的宿主细胞或其后代细胞。多核苷酸分子向细胞中的转化可通过任何方法实现,通过这些方法多核苷酸分子可插入细胞中。转化技术包括但不限于转染、电穿孔、显微注射、脂质转染、吸附及原生质体融合。重组细胞可保持单细胞或可生长成组织、器官或多

细胞生物体。本发明的转化了的多核苷酸分子可保持在染色体外或可整合到转化(即重组)细胞的染色体内的一个或多个位点中,由此其表达能力得以保留。

[0227] 适于转化的宿主细胞包括可用可用于本发明的多核苷酸转化的任何细胞。可用于本发明的宿主细胞能够内源性地(即天然地)产生本文所定义的多肽或能够在用至少一个编码多肽的多核苷酸分子转化之后产生所述多肽。宿主细胞可为能够产生至少一种如本文所定义的蛋白质的任何细胞,并且包括细菌、真菌(包括酵母)、寄生虫、节肢动物、动物和植物细胞。宿主细胞的实例包括沙门氏菌属(*Salmonella*)、埃希氏杆菌属(*Escherichia*)、杆菌属(*Bacillus*)、李斯特菌属(*Listeria*)、酵母属(*Saccharomyces*)、夜蛾属(*Spodoptera*)、分支杆菌属(*Mycobacteria*)、粉夜蛾属(*Trichoplusia*)、BHK(幼仓鼠肾)细胞、MDCK细胞、CRPK细胞、CV-1细胞、COS(例如COS-7)细胞及Vero细胞。宿主细胞的其它实例为大肠埃希氏杆菌(*E. coli*),包括大肠埃希氏杆菌K-12衍生物;伤寒沙门氏菌(*Salmonella typhi*);鼠伤寒沙门氏菌(*Salmonella typhimurium*),包括减毒株;草地夜蛾(*Spodoptera frugiperda*);粉纹夜蛾(*Trichoplusia ni*)及非致瘤小鼠成肌细胞G8细胞(例如,ATCC CRL 1246)。另外合适的哺乳动物细胞宿主包括其它肾细胞系、其它成纤维细胞系(例如,人、鼠或小鸡胚胎成纤维细胞系)、骨髓瘤细胞系、中国仓鼠卵巢细胞、小鼠NIH/3T3细胞、LMTK细胞和/或希拉细胞。其它宿主细胞为植物细胞,如可从Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen GmbH(德国微生物和细胞培养物保藏中心(German Collection of Microorganisms and Cell Cultures))获得的植物细胞。

[0228] 重组DNA技术可用于通过操纵例如多核苷酸分子在宿主细胞内的拷贝数量、多核苷酸分子转录的效率、生成的转录物的翻译效率及翻译后修饰的效率来增加转化了的多核苷酸分子的表达。可用于增加本发明的多核苷酸分子的表达的重组技术包括但不限于将多核苷酸分子可操作连接到高拷贝数质粒、将多核苷酸分子整合到一个或多个宿主细胞染色体中、将载体稳定性序列添加到质粒中,转录控制信号(例如启动子、操纵子、增强子)的取代或修饰、翻译控制信号(例如核糖体结合位点、Shine-Dalgarno序列)的取代或修饰、本发明的多核苷酸分子对应于宿主细胞的密码子使用的修饰、及使转录物不稳定的序列的缺失。

[0229] 宿主细胞可存在于如例如WO 2007/038837和WO 2013/142901中所述的转基因动物或转基因植物中。

[0230] 螯合物

[0231] 一方面,可用于本发明的多肽与包含螯合剂和金属离子的螯合物形成复合物。

[0232] 如本文所用提及螯合物与多肽之间的缔合时,术语“结合”表示螯合剂与多肽的残基形成共价和/或非共价键,从而形成复合物。如本文所用,“结合(bind)”、“结合(bind)”等应理解为包括共价和/或非共价相互作用。举例来说,螯合剂可共价或非共价地结合至多肽的至少一个氨基酸。相互作用应为特定的,即,多肽将经由特定方式结合螯合物。

[0233] 在一个实施方案中,螯合剂不是多肽。在一个优选实施方案中,多肽与螯合剂不形成单一多肽链,如由单一开放阅读框所表达。

[0234] 复合物可或多或少不稳定,这取决于使用的螯合剂和多肽的特定性质。在一个实施方案中,螯合剂与多肽之间的复合物对可用于本发明需要的复合物来说足够稳定。

[0235] 如本文所用,术语“配位”表示金属离子与多肽的一个或多个残基形成配位键。

[0236] 术语“螯合”是指多齿(多重键)配体与单中心原子(通常金属离子)之间的两个或更多个分隔配位键的形成。配体通常为有机化合物,常常呈阴离子形式,并且可被称为螯合剂(chelants/chelators/chelating agents/sequestering agents)。因此,如本文所用的术语“螯合剂”是指可与金属离子形成复合物的化合物。如本文所用,形成螯合复合物的配体也称为螯合剂。

[0237] 虽然螯合复合物通常是由多齿配体形成,但如本文所用的术语螯合物还指的是由单齿配体和中心原子形成的配位复合物。

[0238] 如本文所用,术语“螯合物”包括具有单、二、三、四、五或六价阳离子的螯合剂的复合物。阳离子可为以下金属,例如但不限于镧系元素或过渡金属阳离子、碱土金属或p-区金属。螯合物可为具有阳离子的简单复合物,仅涉及非离子键、非共价吸引力,或其可为涉及离子键和/或其它非共价吸引力的复合物。在后一情况下,螯合剂可通过与阳离子和/或与溶剂(例如水)反应变成电离的。举例来说,(中性)螯合剂的氧-酸型基团(例如膦酸盐基团或膦酸酯基团)可从其羟基中丢失一个氢,且所得氧化物部分可能随后参与同金属离子的离子键。

[0239] 许多不同金属离子适用作本发明的金属离子。优选地,金属离子为多价的并且具有介于2至8个之间的配位位点,例如,2、3、4、5、6、7或8个配位位点。

[0240] 重要的是,选择金属离子以允许本文所述的组合物结合所需靶分子。例如,金属离子可为能够与杂原子如C、P、N、S、O等螯合的任何离子。

[0241] 在一些实施方案中,螯合金属离子为过渡金属的离子。

[0242] 在一些实施方案中,螯合金属离子为p-区金属的离子。

[0243] 在一些实施方案中,螯合金属离子选自以下离子组成的组:Fe、Sn、Cd、Cr、Mn、Co、Cu、Ru、Zn、Mg、Sc、Rh、Os、Ag、Pd、Zn、Re、Pt、Ti、V、Ni、Mo、Tc、W及Ir。

[0244] 在一些实施方案中,金属离子为碱土金属离子。在一些实施方案中,碱土金属离子选自以下组成的组:Mg、Be、Ca、Sr、Ba及Ra。

[0245] 可用于本发明中的示例性金属离子包括锌(Zn)、镉(Cd)、铜(Cu)、镍(Ni)、钌(Ru)、铂(Pt)、钯(Pd)、钴(Co)、镁(Mg)、钡(Ba)、锶(Sr)、铁(Fe)、钒(V)、铬(Cr)、锰(Mn)、铑(Rh)、银(Ag)、汞(Hg)、钼(Mo)、钨(W)、钙(Ca)、铅(Pb)、铈(Ce)、铝(Al)和钍(Th)、锡(Sn)、钇(Y)、钪(Sc)、铈(Rh)、锇(Os)、铟(In)、铪(Hf)、钽(Ta)、钒(V)、铌(Nb)及铱(Ir)。

[0246] 众所周知,多价金属离子的离子状态可变化。多价金属离子的优选氧化或离子状态优选为Zn(II)、Cd(II)、Cu(I)、Cu(II)、Ni(II)、Ru(II)、Ru(III)、Pt(II)、Pd(II)、Co(II)、Co(III)、Mg(II)、Ba(II)、Sr(II)、Fe(II)、Fe(III)、Fe(IV)、V(III)、Cr(II)、Cr(III)、Mn(II)、Rh(III)、Ag(I)、Hg(II)、(Mo(III)、Mo(IV)、Mo(V)、Mo(VI)、W(III)、W(IV)、W(V)、W(VI)、Ca(II)、Pb(II)、Ce(III)、Al(III)或Th(IV),其中氧化状态在括号中示出。

[0247] 如上所述,螯合剂为能够与单中心原子形成两个或更多个分隔配位键的配体。选择螯合剂以允许本文所述的组合物结合所需靶分子。举例来说,螯合剂可为能够与所需金属离子螯合并且能够结合多肽的任何螯合剂。重要的是,选择螯合剂以结合所需金属离子,从而允许本文所述的组合物结合所需靶分子。

[0248] 在一个实施方案中,螯合剂包含原子环。优选地,螯合剂是大环。短语“大环”、“大环化合物”及“环状化合物”在本文中可互换用于指代具有一个或多个环结构的单环和多环

化合物。在这类环结构每一个上的原子总数可广泛变化,例如在3至约100或更大的范围内。这类单环或多环化合物可进一步含有一个或多个线性官能团、分支官能团和/或桥接由环结构界定的平面的拱形官能团。在具有两个或更多个环结构的多环化合物的情况下,任何这类环结构对可被非环空间结构彼此分隔,或者这些环可呈彼此并行的关系,共用一个化学键或一个原子,或替代地,这些环可彼此部分地重叠,或一个环结构可被另一环包围或与另一环相互缠绕。这类化合物的三维结构可以任何规则或不规则的几何形状为特征,包括但不限于平面、圆柱形、半球形、球形、卵形、螺旋、嘧啶基等。

[0249] 在一些实施方案中,螯合剂包含带负电基团。在一些实施方案中,螯合剂包含至少一个羧酸酯基团。不希望受理论约束,认为羧酸酯基团经由非共价相互作用的形成,例如经由静电相互作用帮助螯合剂结合至多肽。

[0250] 在一些实施方案中,大环包含至少一个侧基。在一些实施方案中,至少一个侧基具有负电荷。在一些实施方案中,大环包含至少一个侧基,其为羧酸酯基团。不希望受理论约束,认为带负电的侧基结合至多肽中带正电的基团以帮助螯合物(和螯合剂)结合至多肽。

[0251] 这类大环化合物可包括天然存在的大环和人工大环。天然存在的大环包括但不限于卟啉,包括原卟啉(例如血红素b)、植物卟啉(例如叶绿素c)和卟啉原(例如尿卟啉素,一种生物合成前体)、咕啉、二氢卟吩及考啡。人工大环包括但不限于卟吩和酞菁。

[0252] 卟啉为见于所有生命物质中的一组化合物并且含有能够结合至金属的四吡咯大环。血红素、叶绿素及咕啉为分别含有铁、镁及钴的此类化合物的实例。

[0253] 用于本发明中的合适的金属卟啉可由Frontier Scientific, Inc商购获得。

[0254] 本发明的大环包括但不限于卟啉原、卟啉、噻吩卟啉、得克萨卟啉、菌绿素、二氢卟吩、粪卟啉I、咕啉、卟咯、胞卟啉、次卟啉、初卟啉I、初卟啉III、血卟啉、脱镁叶绿酸a、脱镁叶绿酸b、脱镁叶绿环、酞菁、叶绿蛋白、叶卟啉、植物绿素、植物卟啉、原卟啉、吡咯卟吩、焦卟啉、玫红卟吩、玫红卟啉、尿卟啉I、杯[n]吡咯、杯[n]芳烃(erines)、环烷烃、环烯烃、环炔、哌啶、吗啉、吡咯啉、乙烯亚胺、苯胺、噻吩、喹啉、异喹啉、萘、嘧啶、嘌呤、苯并呋喃、环氧乙烷、吡咯、噻吩、噻唑、咪唑、吡啶、呋喃、苯并噻吩、多氮杂大环化合物、碳水化合物、缩醛、冠醚、环醚、内酰胺、内酯、环肽、苯基乙内酰硫脲、噻唑啉酮、琥珀酰亚胺、六苯并苯、大环内酯、碳环、环糊精、角鲨烯氧化物、离子载体抗生素、环状双-N,0-缩醛、环状二硫化物、萜类化合物、螺环、间苯二酚杯芳烃大环、环状低聚(硅氧烷)、甲锡烷基化环状低聚(氧化乙烯)、环状聚(二丁基锡二羧酸酯)、环状聚(吡咯)、环状聚(噻吩)、环状聚(酰胺)、环状聚(醚)、环状聚(碳酸酯)、环状聚(醚砜)、环状聚(酮醚)、环状聚(氨基醚)、环状聚(酰亚胺)、环状聚(十亚甲基延胡索酸酯)、环状聚(十甲基亚乙基马来酸酯)等等。

[0255] 在一个实施方案中,螯合剂选自自由以下组成的组:卟啉、咕啉、二氢卟吩、考啡、卟吩及酞菁。在另一实施方案中,螯合剂为选自自由原卟啉、植物卟啉(phytoporphyrin)及卟啉原组成的组的卟啉。在另一实施方案中,螯合剂为选自自由血红素b、叶绿素c或尿卟啉素(uroporphyrinogen)组成的组的卟啉。在另一实施方案中,螯合剂为咕啉、叶绿素a或辅因子F430。

[0256] 在一个实施方案中,螯合剂为血红素。如本文所用,术语“血红素”是指由包含在大的杂环有机环(称为卟啉)的中心中的铁原子形成的螯合物或辅基。不是所有卟啉都含有铁,而是相当大部分的含卟啉金属蛋白具有血红素作为其辅助亚单元;这些被称为血红素

蛋白(hemoprotein)或血红素蛋白(haem protein)。血红素的非限制性实例为血红素A、血红素B、血红素C、血红素O、中央血红素(mesohaems)、deuterohaems、合成二氰基卟啉及对称卟啉(如但不限于原卟啉III)。

[0257] 血红素蛋白在生物系统中普遍存在,其执行广泛的功能,如电子传递、小分子转运、催化及感测。包括在血红素蛋白家族内的是对药物和农用化学品工业有意义的多功能细胞色素P450和氧化氮传感器蛋白、可溶性鸟苷酸环化酶,其与其它气体如氧相比选择性地结合氧化氮并且针对其在氧化氮生物传感器中的用途进行研究。

[0258] 血红素蛋白含有由卟啉环组成的血红素辅因子,该卟啉环具有配位至四个氮原子的铁。血红素辅因子对广泛多种双原子气体、阴离子及碱有高度反应性。在生物系统中,此反应性受血红素辅因子周围的蛋白质环境的控制。在大多数血红素蛋白中,血红素基团经由卟啉环与氨基酸残基如精氨酸、酪氨酸及丝氨酸之间的氢键保持在蛋白质基体内。另外,氨基酸残基与铁中心配位(形成化学键)。改变配位配体为其中血红素蛋白调控血红素辅因子功能的基本方法之一。举例来说,氧转运蛋白如血红蛋白使用保守组氨酸配位其金属辅因子,催化细胞色素P450使用保守半胱氨酸,而电子转移蛋白如细胞色素c通常具有与组氨酸和甲硫氨酸残基的双配位铁中心。

[0259] 一般,针对连接至金属离子的优选螯合剂的鉴别可通过以下手段进行:首先确定有待键合至多肽主链的所需螯合剂,然后鉴别强烈地连接至那个螯合剂的金属离子;或者所需金属离子可首先用随后鉴别的优选螯合剂来鉴别。因此,优选螯合剂被鉴别,接着针对金属离子候选物在连接至那个螯合剂上的有效性对其进行筛选。或者,螯合剂可按照优选金属离子的鉴别来筛选。这类筛选方法是本领域技术人员公知的。

[0260] 又一方面,本发明提供一种产生本发明组合物的方法,所述方法包括:(a)将候选多肽(其中多肽的至少一部分具有卷曲螺旋结构)、候选螯合剂和候选金属离子组合;(b)确定多肽、螯合剂和金属离子是否缔合,并且螯合物结合至多肽的至少一个氨基酸。在一个实施方案中,所述方法包括将候选物针对多肽如丝多肽进行修饰以便引入至少一个(可能另外的)配位氨基酸。在一个实施方案中,所述方法还包括测试组合物结合和/或修饰靶化化合物的能力。

[0261] 所选择的阳离子,例如金属或放射性核素,将取决于用于感测、治疗或诊断目的的最适宜的阳离子、金属离子或同位素。举例来说,将金属-卟啉引入本文所述的多肽中。血红素蛋白能够发挥多种作用,包括氧转运、电子传递/转运和催化。因此,金属卟啉可作为根据本发明的生物传感器的一部分用于这多种作用。例如,包含铁卟啉的多肽可用于结合双氧。在一个实施方案中,就其结合靶化化合物的能力来选择金属离子和/或螯合剂。

[0262] 组合物

[0263] 一方面,本发明组合物包含多肽,其中所述多肽的至少一部分具有卷曲螺旋结构;且其中所述螯合物结合至所述多肽的至少一个氨基酸。

[0264] 在一个实施方案中,本文所述的组合物包含一种以上本文所述的多肽。例如,组合物可包含两种不同的本文所述的多肽。在其它实施方案中,组合物可包含本文所述的多肽及用于提高组合物的稳定性和/或生物活性的另外的多肽。

[0265] 本发明组合物可包含“可接受的载体”。

[0266] 这种可接受的载体的实例包括水、盐水、林格氏溶液、葡萄糖溶液、汉克氏溶液及

其它生理平衡盐水溶液。也可使用非水媒介物,如固定油、芝麻油、油酸乙酯或甘油三酯。

[0267] 本发明组合物可以溶液(例如,具有His取代的Ame1F3)或材料形式形成。在一个实施方案中,组合物是以材料形式形成。

[0268] 如本文所述,丝多肽可被制造成一系列极其稳定的承重材料,如纤维、海绵或薄膜。因此,在一些实施方案中,本文所述的多肽是以固体材料形式提供,且本发明组合物也是以固体材料形式提供。

[0269] 在一个实施方案中,多肽形成本文所述的材料,并且本发明组合物通过使材料与螯合物接触而形成。举例来说,在本发明多肽形成材料如纤维、薄膜、粉末、海绵等之后,所述材料在足以使螯合物结合至多肽以使所述材料包含本发明组合物的条件下与含有螯合物的溶液接触足够长的时间。

[0270] 在一个实施方案中,所述多肽形成本文所述的材料,并且该材料在金属离子不存在下在足以使螯合剂结合至多肽且由此形成包含多肽-螯合剂复合物的材料的条件下与螯合剂接触足够长的时间。本发明组合物随后可通过使包含多肽-螯合剂复合物的材料与金属离子接触而形成。

[0271] 在一个实施方案中,本文所述的组合物形成如本文所述的材料。在另一实施方案中,本发明组合物通过使多肽在促进螯合物与多肽结合的条件下与螯合物接触而形成。例如,本发明的多肽与含有如上所公开的螯合物的溶液接触。溶液含有在促成复合物形成的浓度下的螯合物,并且多肽与螯合物在足以使螯合物结合至多肽并形成本发明组合物的条件下接触足够长的时间。

[0272] 在另一实施方案中,本发明组合物通过使多肽在促进螯合剂与多肽结合以便形成多肽-螯合剂复合物的条件下与螯合剂接触而形成。螯合剂处于促成复合物形成的浓度下,并且多肽与螯合剂在足以使螯合剂结合至多肽并形成多肽-螯合剂复合物的条件下接触足够长的时间。本发明组合物随后可通过使多肽-螯合剂复合物与金属离子接触而形成。金属离子处于促成本发明组合物形成的浓度下,并且多肽-螯合剂复合物与金属离子在足以形成本发明组合物的条件下接触足够长的时间。任选地,本发明组合物可形成本文所述的材料。

[0273] 例如,如实施例3中所示,本发明组合物通过将Ame1F3丝蛋白与血红素b在六氟异丙醇中合并而形成。接着在室温下风干组合物以形成薄膜。将干燥的薄膜浸泡在70%甲醇中过夜持续足以致使材料不溶于水的时间。不希望受理论约束,认为浸泡于70%甲醇中诱导 β 折叠结构的形成并且有助于使薄膜不溶于水。其它有机溶剂如乙醇、乙酸乙酯等可用于引入螯合物。

[0274] 在一些实施方案中,使本发明的材料和/或多肽与包含螯合物和溶剂的溶液接触。螯合物的量与多肽的量相比可为过量的。在一些实施方案中,螯合物的浓度在0.001至50mg/mL之间。在一些实施方案中,螯合物的浓度在约0.01至10mg/mL之间。在一些实施方案中,螯合物的浓度在约0.1mg/mL至5mg/mL之间,例如0.1mg/mL、0.2mg/mL、0.3mg/mL、0.4mg/mL、0.5mg/mL、0.6mg/mL、0.7mg/mL、0.8mg/mL、0.9mg/mL、1.0mg/mL、1.5mg/mL、2.0mg/mL、2.5mg/mL、3.0mg/mL、3.5mg/mL、4.0mg/mL、4.5mg/mL或5.0mg/mL。

[0275] 在一些实施方案中,使本发明的材料和/或多肽与包含螯合剂和溶剂的溶液接触。螯合剂的量与多肽的量相比可为过量的。在一些实施方案中,螯合剂的浓度在约0.001至

50mg/mL之间。在一些实施方案中,螯合剂的浓度在约0.01至10mg/mL之间。在一些实施方案中,螯合剂的浓度在约0.1mg/mL至5mg/mL之间,例如0.1mg/mL、0.2mg/mL、0.3mg/mL、0.4mg/mL、0.5mg/mL、0.6mg/mL、0.7mg/mL、0.8mg/mL、0.9mg/mL、1.0mg/mL、1.5mg/mL、2.0mg/mL、2.5mg/mL、3.0mg/mL、3.5mg/mL、4.0mg/mL、4.5mg/mL或5.0mg/mL。

[0276] 溶剂为其中螯合物和/或螯合剂在所需浓度下可溶并且不会不利地影响材料和/或多肽的物质。在一些实施方案中,溶剂可为极性或非极性溶剂。例如,溶剂可选自由以下组成的组:水、醇、卤代醇、烃、卤代烃、亚砷、腈、醚、酯、甲酸、酮及醛。在一些实施方案中,溶剂选自由以下组成的组:水、戊烷、环戊烷、己烷、环己烷、苯、甲苯、乙醚、二氯甲烷、四氢呋喃、乙酸乙酯、丙酮、二甲基甲酰胺、乙腈、二甲亚砷、碳酸丙二酯、甲酸、正丁醇、异丙醇、正丙醇、乙醇、甲醇、乙酸、氯仿、2-丁酮、六氟异丙醇及其混合物。在一些优选实施方案中,溶剂选自由以下组成的组:水、甲醇、氯仿、2-丁酮、六氟异丙醇及其混合物。在一些[更优选]实施方案中,溶剂选自由以下组成的组:水、甲醇、六氟异丙醇及其混合物。举例来说,溶剂可包含10-100% (v/v) 在水中的甲醇,如10%、15%、20%、25%、30%、35%、40%、45%、50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、95%或100% (v/v)。优选地,溶剂包含大于50%且小于100%在水中的甲醇(v/v)。

[0277] 如上所述,将多肽与螯合物在足以使螯合物结合至多肽并形成本发明组合物的条件下接触足够长的时间。本领域技术人员应理解,条件和时间周期将根据螯合物的浓度、溶剂、预期效果等而变化。在一些实施方案中,螯合物与多肽接触持续在约1秒与7天之间变化的一段时间。在一些实施方案中,螯合物与多肽接触持续至少3秒的一段时间,如但不限于3、6、9、12、18、24、30、36、42、28、54、60、66或72秒。在一些实施方案中,螯合物与多肽接触持续至少3分钟的一段时间,如但不限于3、6、9、12、18、24、30、36、42、28、54、60、66或72分钟。在一些实施方案中,螯合物与多肽接触持续至少3小时的一段时间,如但不限于3、6、9、12、18、24、30、36、42、28、54、60、66或72小时。在一些实施方案中,多肽与螯合物在介于约10℃与30℃之间或约18℃与24℃之间的温度下接触。

[0278] 如上所述,将多肽与螯合剂在足以使螯合剂结合至多肽并形成多肽-螯合剂复合物的条件下接触足够长的时间。本领域技术人员应理解,条件和时间周期将根据螯合剂的浓度、所用溶剂、预期效果等而变化。在一些实施方案中,螯合剂与多肽接触持续至少3秒的一段时间,如但不限于3、6、9、12、18、24、30、36、42、28、54、60、66或72秒。在一些实施方案中,螯合剂与多肽接触持续至少3分钟的一段时间,如但不限于3、6、9、12、18、24、30、36、42、28、54、60、66或72分钟。在一些实施方案中,螯合剂与多肽接触持续至少3小时的一段时间,如但不限于3、6、9、12、18、24、30、36、42、28、54、60、66或72小时。在一些实施方案中,多肽与螯合剂在介于约10℃与30℃之间或约18℃与24℃之间的温度下接触。

[0279] 在一些实施方案中,本发明组合物可通过使多肽-螯合剂复合物或包含多肽-螯合剂复合物的材料与包含金属离子和溶剂的溶液接触而形成。在一些实施方案中,金属离子的浓度在约0.001至50mg/mL之间。在一些实施方案中,金属离子的浓度在约0.01至10mg/mL之间。在一些实施方案中,金属离子的浓度在约0.1mg/mL至5mg/mL之间,例如0.1mg/mL、0.2mg/mL、0.3mg/mL、0.4mg/mL、0.5mg/mL、0.6mg/mL、0.7mg/mL、0.8mg/mL、0.9mg/mL、1.0mg/mL、1.5mg/mL、2.0mg/mL、2.5mg/mL、3.0mg/mL、3.5mg/mL、4.0mg/mL、4.5mg/mL或5.0mg/mL。溶剂为其中金属离子在所需浓度下可溶并且不会不利地影响材料和/或多肽的

物质。例如,溶剂可为极性溶剂或极性溶剂如水、醇、氨等的混合物。

[0280] 如上所述,多肽-螯合剂复合物与金属离子或包含多肽-螯合剂复合物的材料与金属离子在足以形成本发明组合物或包含本发明组合物的材料的条件下接触足够长的时间。本领域技术人员应理解,条件和时间周期将根据材料的表面体积比、金属离子的浓度、所用溶剂、预期效果等而变化。在一些实施方案中,时间周期在约2秒与7天之间变化。在一些实施方案中,时间周期为至少1分钟,如但不限于1、2、4、6、12、18、24、30、36、42、28、54、60、66或72分钟。在一些实施方案中,时间周期为至少1小时,如但不限于1、2、4、6、12、18、24、30、36、42、28、54、60、66或72小时。在一些实施方案中,温度在约10℃与30℃之间或约18℃与24℃之间。

[0281] 在一个实施方案中,组合物包含血红素b和无信号序列(SEQ ID NO:39)的Ame1F3(SEQ ID NO:3)。在此实施方案中,螯合物为血红素b,螯合剂为原卟啉IX,金属离子为铁,且至少一种多肽为Ame1F3。本发明者已证明当螯合剂为血红素b,金属离子为铁且至少一种多肽为Ame1F3时,在Ame1F3(SEQ ID NO:39)的位置76处的酪氨酸与铁形成配位键并且血红素b结合至多肽的至少一个带正电残基。

[0282] 在一个实施方案中,组合物包含GA1和血红素b。在一个实施方案中,组合物包含GA3和血红素b。

[0283] 在其它实施方案中,组合物包含金属原卟啉IX,其中金属离子选自Fe、Co及Cu;和Ame1F3。

[0284] 在一个实施方案中,组合物包含酞菁四磺酸和Ame1F3。

[0285] 在其它实施方案中,组合物包含选自二氰基钴啉酸七甲酯或二氰基钴啉酸七甲酯的螯合物和Ame1F3。

[0286] 本发明组合物(如使用结合至多肽的铁卟啉的那些)可用于例如检测靶化合物、量化靶化合物、催化、电子传递应用及作为抗菌剂。

[0287] 金属或阳离子和螯合剂可在允许两者形成复合物的条件下合并。

[0288] 材料

[0289] 与在从头合成上的大量工作相反,本发明提供具有高稳定性的蛋白质骨架,且其可轻易形成材料如纤维、凝胶、薄片、薄膜、垫子、海绵等。本发明者已论证一种多肽,其中多肽的至少一部分形成卷曲螺旋结构;及一种包含螯合剂和金属离子的螯合物;且其中所述螯合物键合至多肽的至少一个氨基酸,其为高度稳定的并且能形成材料。因此,本发明涉及包含本发明组合物的材料及生产所述材料的方法。或者,本发明组合物可呈材料的形式。

[0290] 如本文所用,术语“稳定的”是指本发明的组合物和/或材料随时间或在不同条件下保留其功能特征的能力。例如,为了保留在一段时间内,例如10个月、11个月或更久,结合可检测的化合物的能力。

[0291] 如本文所述,本发明组合物可形成在水中稳定的材料。在一个优选实施方案中,所述材料保留在一段时间,例如一周、一个月、一年或更久之后结合目标分子的能力。材料包括但不限于纤维、凝胶、薄片、薄膜、垫子、海绵、粉末等。

[0292] 如本文所用,术语“溶剂稳定性”是指材料保持在以下的溶剂中不溶的能力:如水、SDS(例如2%SDS)、胍(例如8M胍)或脲(例如8M脲)。如本文所用,“保持在溶剂中不溶”意指在室温下在溶剂中24小时之后材料损失小于10%的其蛋白质质量。

[0293] 如本文所提及,在本发明的一些实施方案中,多肽可为丝多肽。丝多肽因为其韧性和强度而尤其可用于制作新材料。

[0294] 当多肽为丝多肽时,丝材料可由丝原液形成。如本文所用,术语“丝原液(silk dope)”是指包含丝蛋白的水溶液。优选地,所述丝原液包含至少0.05%w/v、更优选至少0.1%w/v、且甚至更优选至少0.5%w/v的如本文所定义的丝蛋白。在一个实施方案中,丝原液是通过包含约0.5%至约15%(wt%)丝蛋白的方法产生。然而,如果不执行增加丝蛋白在丝原液中的浓度的另一步骤,那么更典型的产率为约0.5%至约4%(wt%)丝蛋白。丝原液可经受挤出以便形成纤维和/或薄膜铸塑。

[0295] 制作丝原液及从丝原液等中拉制或挤出的材料的方法公开于WO 2011/022771和WO 2013/120143中。

[0296] 例如,在一个实施方案中,丝原液通过包括以下步骤的方法产生:i)溶解产生一种或多种丝蛋白的细胞;ii)通过使丝蛋白与表面活性剂或离子液体接触使其溶解;及iii)浓缩丝蛋白以产生丝原液,其中所述一种或多种丝蛋白能够形成包含卷曲螺旋结构的三级结构。在一个实施方案中,表面活性剂为SDS。

[0297] 在一个实施方案中,提供一种丝原液,丝材料如丝纤维、纳米纤维、凝胶、薄片、薄膜、垫子、海绵等可由所述丝原液生产。

[0298] 如本文所用,“丝纤维”是指包含丝蛋白的细丝,可将其编织成各种物品,如纺织品。丝纤维可通过本领域技术人员已知的技术形成。可用于本发明的丝纤维具有低工艺要求。可用于本发明的丝蛋白需要极少的加工,例如纺出以形成强力纤维,因为其自发地形成强卷曲螺旋,这可用交联如赖氨酸交联来加固。

[0299] 在一些实施方案中,丝纤维可从溶液中纺出。原纤聚集物将通过当蛋白质浓度超过临界值时可用于本发明的丝蛋白的自发自组装由溶液形成。聚集物可聚集并根据O'Brien等人(“Design, Synthesis and Fabrication of Novel Self-Assembling Fibrillar Proteins”, Silk Polymers: Materials Science and Biotechnology, 第104-117页, Kaplan, Adams, Farmer和Viney编著, c.1994 by American Chemical Society, Washington, D.C.)的方法机械地纺成肉眼可见的纤维。

[0300] 在一些实施方案中,纤维可从具有特征性液晶相性质的溶液中纺出。可发生相变时的纤维浓度取决于蛋白质的组成或存在于溶液中的蛋白质的组合。然而,相变可通过监测溶液的透明度和双折射率来检测。可当溶液获得半透明外观时检测液晶相的开始并且在经由正交偏振滤光片观察时记录双折射率。

[0301] 在一项纤维成形技术中,纤维可首先经由孔口从蛋白质溶液中挤出到甲醇中,直到产生足以通过机械手段拾起的长度。接着可通过这种机械手段将纤维拉过甲醇溶液,收集并干燥。拉制纤维的方法被视为本领域中公知的。

[0302] 可用于生产丝纤维和/或共聚物的方法的其它实例描述于US 2004/0170827和US 2005/0054830中。

[0303] 丝纤维可用于制造医疗器械,如缝合线、皮肤移植物、细胞生长基质、置换韧带及外科网;以及广泛范围的工业和商用产品,例如像电缆、钢丝绳、网、钓鱼线、服装织物、防弹背心内衬、容器织物、背包、背囊、袋或钱包皮带、胶粘装订材料、非胶粘装订材料、捆扎材料、篷帐织物、防水布、池覆盖、车辆盖罩、围栏材料、密封层、建筑材料、防风雨材料、柔性隔

板材料、运动器材；以及实际上其高强度和弹性为期望特征的纤维或织物的几乎任何用途中。

[0304] 如本文所用，“纳米纤维”是指直径小于1000nm的纤维。纳米纤维可通过本领域技术人员已知的技术来制造，例如静电纺丝（例如，参见Wittmer等人，2011）。在一些实施方案中，纳米纤维不能被编织成物品。纳米纤维可用于制造可用于伤口敷料、细胞培养物等的生物材料。

[0305] 如本文所用，“丝薄膜”是指包含丝蛋白的薄膜。丝薄膜可通过本领域技术人员已知的技术形成。

[0306] 丝薄膜可用于制造医疗器械如伤口敷料、用于生物传感器应用如氧化氮传感器的薄膜以及实际上其稳定性为期望特征的薄膜的几乎任何用途中。

[0307] 如本文所用，“丝海绵”是指包含丝蛋白的海绵。丝海绵可通过本领域技术人员已知的技术形成。丝海绵可用于多种用途，如组织/细胞培养支架；催化；伤口敷料；传感器应用以及实际上其稳定性为期望特征的海绵的几乎任何用途中。

[0308] 如本文所用，“丝垫子”是指包含丝蛋白的垫子。丝垫子可通过本领域技术人员已知的技术形成。垫子可为静电纺垫。丝海绵可用于多种用途，如组织/细胞培养支架；伤口敷料；传感器应用以及实际上其稳定性为期望特征的垫子的几乎任何用途中。

[0309] 在一个实施方案中，组合物呈粉末形式。

[0310] 在一些实施方案中，多肽为来自多刺膜翅目的重组丝蛋白。优选地，来自多刺膜翅目的重组丝蛋白为重组蜜蜂丝，如但不限于AmelF3。重组蜜蜂丝可被制成多种材料形式，包括纤维和薄膜（Weisman等人，2010；Sutherland等人，2011）、静电纺垫（Wittmer等人，2011）及海绵（WO 2011/022771和WO 2013/120143）。

[0311] 优选地，材料经受某种类型的制造后处理以致使其对水不灵敏。制造后处理的实例包括但不限于交联、热处理或化学处理。

[0312] 如本文所用，“共聚物”为包含两种或更多种可用于本发明的不同多肽的组合物。例如，两种或更多种可用于本发明的不同丝多肽，或两种或更多种描述于WO 2007/038837中的丝多肽。举例来说，本发明的共聚物（及由此组合物）可包含AmelF3和AmelF1、或AmelF3、AmelF1及AmelF2、或AmelF2、AmelF1及AmelF4、或GAF3和AmelF3等。因此，本发明提供一种包含共聚物的组合物，所述共聚物包含至少两种可用于本发明的多肽。

[0313] 如本文所用，“交联”用于是指将一个聚合物（如多肽）链桥连至另一个上的共价和非共价键。本领域技术人员应理解，聚合物可在自身上向后折叠且因此自身交联。非共价交联可包括离子键和氢键。在多肽中，交联可形成于主链原子、侧链原子或这两者之间。

[0314] 如本文所用，“交联”用于是指通过交联连接一种聚合物与另一种或聚合物的一部分与另一部分的过程。

[0315] 在一个实施方案中，使用本领域中已知的技术将所述多肽、丝纤维、丝薄膜、丝粉末、丝海绵和/或共聚物等交联到目标表面/物品/产品上。在一个实施方案中，使用本领域中已知的技术将所述多肽、丝纤维、丝薄膜、丝粉末、丝海绵和/或共聚物等交联到目标表面/物品/产品上。在另一实施方案中（或与先前的实施方案组合），丝纤维、丝薄膜、丝粉末、丝海绵和/或共聚物等中的至少一些丝蛋白彼此交联。在一些实施方案中，丝蛋白经由蛋白质中的赖氨酸残基而交联。可使用本领域中已知的化学和/或酶促技术进行这类交联。例

如,酶促交联可通过赖氨酰氧化酶来催化,而无酶催化的交联可由糖化的赖氨酸残基生成(Reiser等人,1992)。在一些实施方案中,丝蛋白包含 β 折叠结构,其中 β 链交联至同一或不同多肽中的其它 β 链。在这些实施方案中,交联为非共价键,优选氢键。

[0316] 在一些实施方案中,材料经受热处理。热处理可包括加热材料至诱导赖丙氨酸和/或甲基赖丙氨酸形成,异肽和/或酯经由赖氨酸、丝氨酸、苏氨酸、天冬酰胺、天冬氨酸和/或谷氨酸残基交联的温度。处理可包括加热至大约或超过 180°C ,或在真空存在下加热至较低温度(即 120°C)。

[0317] 在一个实施方案中,本发明包括一种通过用于热处理包含本发明组合物的材料的方法形成的材料,所述方法包括i)获得固态材料,及ii)干式加热材料至足以使交联形成的温度持续足够长的时间。优选地,温度为至少约 120°C 、至少约 120°C 温度或至少约 180°C 。在另一实施方案中,本发明包括一种通过用于热处理包含本发明多肽的材料的方法形成的材料,所述方法包括i)获得固态材料,ii)干式加热材料至足以使交联形成的温度持续足够长的时间,及iii)使干式加热过的材料与含有螯合物的溶液在足以使螯合物结合至多肽以便材料包含本发明组合物的条件下接触持续足够长的时间。优选地,温度为至少约 120°C 、至少约 120°C 或至少约 180°C 。溶液含有在促成复合物形成的浓度下的螯合物。

[0318] 将无定形或螺旋再生蚕丝材料干热处理至超过其 T_g 驱使热诱导的 β -折叠晶体的形成(Magoshi等人,1977)。类似地,在加热至 230°C 的再生柞蚕丝中,无规卷曲结构变化为 β -折叠,但 α -螺旋含量仍保持相当恒定(Kweon等人,2001)。再生的胶原蛋白海绵和纤维通常通过热固化形式而稳定,所述热固化包括在真空下加热材料至 100 – 120°C 的温度持续若干天(Yannas和Tobolsky,1967)。胶原蛋白的热固化造成胶原蛋白降解,其中蛋白质片段化随着温度升高而增加(Gorham等人,1992)。在卷曲螺旋丝材料中的 β -折叠结构已通过干式加热至 215°C (充分超过蛋白质的玻璃转移温度)来诱导(Sutherland等人,2011),然而,因缺乏交联而没有观察到增加的机械强度,这在事后归因于材料没有加热足够长的时间。相比之下,本发明者已发现将包含蜜蜂丝蛋白和/或相关卷曲螺旋丝蛋白的材料暴露于高水平的干式加热持续足够长的时间将促进交联的形成,这将赋予加热材料以增加的韧性和/或溶剂稳定性。本领域技术人员应了解,“干式加热”不一定意味着没有水分存在。举例来说,干式加热通常在正常的房间湿度条件下进行,如约 20% 至约 80% 湿度、或约 30% 至约 50% 湿度。所述方法可依靠热处理、加热之前材料的水分含量、以及加热步骤是否在干燥条件下进行(及干燥条件的性质)。根据本文中的教导,这些参数的合适组合可使用标准程序轻易确定。如果存在疑问,益处可通过以下众多手段轻易实现:如冷冻干燥材料并加热至约 180°C 持续约30分钟,或在真空下(如通过标准实验室设备产生的)加热材料至约 120°C 持续约48小时。

[0319] 加热的材料呈固态,其具有过多的水,将产生使丝蛋白沸腾的效应。如本文所用,“固态”并不意味着在例如室温下或当冷冻时材料中绝对不存在水。在一个实施方案中,起始材料具有约 1% 至约 10% 的 H_2O 含量。在一个实施方案中,起始材料具有小于约 5% 或小于约 1% 的 H_2O 含量。

[0320] 在促进干燥的条件下进行所述方法抵制上述沸腾效应。因此,当在促进干燥的条件下进行时,加热(例如加热至约 100°C 至约 120°C)的材料的水分含量可高于加热至超过 180°C 的具有低水分含量的材料。例如,越接近完全真空(当用作干燥条件时), H_2O 含量可越

高。

[0321] 在一个实施方案中,在真空存在下进行加热。广泛说来,真空为具有比大气压力小得多的气体压力的区域。部分真空的品质是指其接近完全真空有多近。常见于化学、物理学及工程学中的超高真空室是在低于一万亿分之一(10)的大气压力(100nPa)下操作,并且可达到约100个粒子/cm。

[0322] 在一个实施方案中,在真空中加热材料至约100℃。这种真空或许不是完全真空。如果真空不是特别强,和/或不干燥剂,那么可能必需提高加热,例如至约120℃至约150℃。真空度(压力)与温度的特定组合可由本领域技术人员根据本教导轻易确定。

[0323] 在另一实施方案中,加热在干燥剂存在下(也可能在真空存在下)进行。干燥剂是熟练技术人员公知的并且可商购获得,且包括但不限于硅胶、硫酸钙及氯化钙。如果已获得的材料的水分含量过高(例如,丝蛋白在溶液中),那么可通过使用如但不限于冷冻干燥或沉淀(也称为凝固)的技术干燥材料来减少水分含量。

[0324] 冷冻干燥在本领域中也称为例如冻干(lyophilization)或冻干(cryodesiccation)。冷冻干燥通过冷冻材料,接着降低周围压力以允许材料中的冰水直接从固相升华为气相而实现。可用于冷冻干燥材料的仪器的实例包括歧管式冷冻干燥器、旋转式冷冻干燥器及托盘式冷冻干燥器。此仪器通常包括真空泵,以降低含有材料的容器中的周围气体压力;和冷凝器,以通过在冷却表面上冷凝除去水分。

[0325] 在一个实施方案中,材料或溶液是在约-20℃、约-30℃、约-40℃、约-50℃或约-60℃或更低温度下冷冻。在一个实施方案中,将冷冻过的材料或溶液冷冻干燥约12至约48小时。在又一实施方案中,将冷冻过的材料或溶液冷冻干燥约24小时。

[0326] 关于沉淀(凝固),此术语是指将起始材料(包含丝蛋白的组合物)从流体状态转化为固态。材料可通过多种技术来沉淀,如但不限于向包含丝蛋白的溶液中添加醇或盐(使用例如氟化物、硫酸盐、磷酸氢盐、乙酸盐、氯化物、硝酸盐、溴化物、氯酸盐、高氯酸盐、硫氰酸盐、铵、钾、钠、锂、镁、钙或胍盐进行盐析);或通过降低溶液的pH至至少约5.5、优选至少约4.5或其两种或更多种的组合。在一个实施方案中,将丝蛋白在包含醇的溶液中沉淀,收集沉淀,风干并用于步骤ii)中。可使用任何合适的醇,其中优选实例包括甲醇和乙醇。

[0327] 可使用本领域中已知的任何合适手段干式加热材料。实例包括但不限于使用烘箱、加热灯或加热块。如本领域技术人员应了解,干式加热排除在高湿度下发生的过程,如高压灭菌。

[0328] 干式加热在个别蛋白质,如丝蛋白链之间造成相当大程度的交联。对于丝蛋白,交联似乎为大量氨基酸在蛋白质中存在的结果,其中有可能形成交联并且这些残基在蛋白质表面上存在,由此可以当呈卷曲螺旋形式时用来形成交联。在一些实施方案中,交联为在谷氨酰胺、谷氨酸及天冬氨酸残基的一个或多个之间的酰胺交联和/或在苏氨酸和/或丝氨酸与谷氨酸和/或天冬氨酸之间的酯交联。在一个实施方案中,个别蛋白质分子之间平均存在约两个Lys-Glu异肽键联。

[0329] 用于热处理的工艺造成材料性质的改进,例如,热处理提高韧性和/或溶剂稳定性。改进程度取决于加热之前材料的自然性。例如,当与“未处理的”海绵相比时,所述工艺基本上赋予当浸没在水中时的稳定性。虽然当与先前用甲醇处理的材料相比时水溶解性几乎没有改善,但本文所述的热处理基本上赋予在包含SDS(例如2%SDS)、脲(例如8M脲)或胍

(例如6M胍)的溶液中的稳定性,而甲醇(例如60%甲醇)处理过的材料可溶于SDS、脲及胍中。在又一实施方案中,如本文所述的热处理当与甲醇(例如,60%甲醇)处理过的材料相比时使韧性增加了至少约20%、至少约30%、至少约40%、至少约50%。在一个实施方案中,当与未处理的材料(其中丝蛋白已允许缔合,而无额外处理如甲醇处理、水冷退火或高压灭菌)相比时评估改进的韧性和/或溶剂稳定性。

[0330] 如本文所用,术语“韧性”是指使材料断裂所需的能量。使用本领域中已知的任何合适技术测量韧性。在一个情况下,通过测定在标准应力-应变曲线下的面积来测量韧性。在一个实施方案中,使用本发明方法产生的材料需要至少约120MJ/m³、或至少约130MJ/m³、或至少约140MJ/m³、或至少约150MJ/m³或至少约160MJ/m³的断裂能。在又一实施方案中,所述方法造成当与甲醇(例如60%甲醇)处理的材料相比时韧性(断裂能)的至少约1.5倍增加、或至少约1.75倍增加、或至少约2倍增加。

[0331] 在一些实施方案中,使材料经受化学处理。在一些实施方案中,使材料经受水性C₁-C₄烷醇、例如在水中的甲醇或乙醇的化学处理。优选地,C₁-C₄烷醇为甲醇。

[0332] 在一个实施方案中,本发明包括一种通过用于化学处理包含本发明组合物的材料的方法形成的材料,所述方法包括i)获得固态材料,及ii)使所述材料与水性C₁-C₄烷醇、如在水中的甲醇或乙醇接触持续足以致使处理过的材料不溶的时间。在另一实施方案中,本发明包括一种通过用于化学处理包含如本文所定义的多肽的材料的方法形成的材料,所述方法包括i)获得固态材料,ii)使所述材料与含有螯合物和水性C₁-C₄烷醇的溶液在足以使螯合物结合至多肽以便所述材料包含本发明组合物的条件下接触足够长的时间。

[0333] 水性C₁-C₄烷醇含有在促进复合物形成的浓度下的螯合物,例如,其中螯合物的量是过量的。在一些实施方案中,水性C₁-C₄烷醇包含在介于约0.001至50mg/mL之间的浓度下的螯合物。在一些实施方案中,螯合物的浓度在约0.01至10mg/mL之间。在一些实施方案中,螯合物的浓度在约0.1mg/mL至5mg/mL之间,例如0.1mg/mL、0.2mg/mL、0.3mg/mL、0.4mg/mL、0.5mg/mL、0.6mg/mL、0.7mg/mL、0.8mg/mL、0.9mg/mL、1.0mg/mL、1.5mg/mL、2.0mg/mL、2.5mg/mL、3.0mg/mL、3.5mg/mL、4.0mg/mL、4.5mg/mL或5.0mg/mL。

[0334] 在一些实施方案中,水性甲醇包含足以使处理过的材料与未处理的材料相比溶解性减小的量的C₁-C₄烷醇。在一个实施方案中,水性C₁-C₄烷醇包含至少约50%甲醇、至少约60% C₁-C₄烷醇、至少约70% C₁-C₄烷醇、至少约80% C₁-C₄烷醇或小于约90% C₁-C₄烷醇。在一个实施方案中,水性C₁-C₄烷醇包含大于50体积%而小于100体积% C₁-C₄烷醇。

[0335] 不希望受理论约束,认为用水性C₁-C₄烷醇(优选甲醇)处理材料和/或组合物在卷曲螺旋多肽之间生成β折叠交联。认为β-折叠交联的形成有助于稳定水溶液中的材料。认为甲醇通过提高溶剂的疏水性且因此削弱内部蛋白质间的疏水性相互作用来诱导β-折叠的形成。其同时降低氢键合用水的可用性,由此驱使蛋白质间的氢键合。

[0336] 在一个优选实施方案中,水性C₁-C₄烷醇包含50体积%与90体积%之间在水中的甲醇。认为水用作增塑剂,降低蛋白质的玻璃转移温度且因此增强蛋白质的移动性并且允许更容易地发生结构重排。由于水也是用于蛋白质的溶剂,所以材料的稳定要求达成平衡;水过多并且溶解过程占主导,水太少或没有水并且结构重排的速率变得不可接受的慢。本发明者发现在50-90%甲醇中处理的材料是在具有足够水以允许蛋白质结构重排和足够甲醇以保持蛋白质沉淀并呈固体形式的环境中。

[0337] 使用本领域中已知的任何合适技术测量溶解度。在一个情况下,溶解度是通过评估材料在水中的性能来测量。可溶性材料在完全浸没于水中之后24小时内膨胀且最终溶解。

[0338] 如上所述,将材料与水性C₁-C₄烷醇接触足以致使处理过的材料与未处理的材料相比不溶的时间。时间取决于C₁-C₄烷醇在水溶液中的浓度。在一些实施方案中,使材料与水性C₁-C₄烷醇接触至少约1小时、至少约6小时、至少约12小时、至少约18小时、至少约24小时、至少约30小时、至少约36小时、至少约42小时、至少约48小时、至少约54小时或至少约60小时。任选地,在使用之前干燥材料。在一个实施方案中,在使用之前干燥材料。

[0339] 用于如本文所述的化学处理的工艺造成材料性质的改进,至少韧性和/或溶剂稳定性的提高。改进程度取决于加热之前材料的自然性。例如,当与“未处理的”海绵相比时,所述工艺基本上赋予当浸没在水中时的稳定性。当“未处理的”海绵膨胀并快速溶于水中时,用水性甲醇处理的海绵显示较低水平的膨胀和/或在水中的溶解。

[0340] 惊人地,本文所述的组合物和/或材料当在室温下干燥储存时展现显著的稳定性。举例来说,本发明的组合物和/或材料已显示当在室温下干燥储存时是稳定的,而没有观察到光谱信号的劣化超过12个月。

[0341] 固体材料形式可在许多应用中使用,如可回收的生物催化海绵、可再使用的感测薄膜或抗微生物绷带等等。

[0342] 结合靶化合物

[0343] 本发明者已证明本发明的组合物、材料和/或共聚物能够结合靶化合物。

[0344] 因此,本发明提供一种如本文所述的组合物,其中所述组合物能够结合靶化合物。本发明还提供一种包含针对靶化合物的结合位点的组合物。靶化合物可呈气相或溶于液相中。

[0345] 术语“靶化合物”被广泛地定义并且包括但不限于小分子,如氧、一氧化碳、二氧化碳、氧化氮及氰化氢等;以及离子或官能团,如异氰化物和氢氧化氰化物等。举例来说,可由本发明组合物结合的靶化合物包括选自自由以下组成的组的那些:氧、一氧化碳、二氧化碳、具有P、S或N原子的化合物、及其混合物。

[0346] 本发明尤其可用于可逆地结合NO和氧。本发明者已证明NO与本发明组合物的结合造成组合物中可检测的变化,且因此所述组合物适用于生物传感器技术中。

[0347] 在一些实施方案中,本发明的组合物和/或材料对具体的靶化合物有选择性。选择性可通过改变组合物和/或材料中存在的螯合剂和/或金属离子和/或所用的转导方法(例如,电化学对光学)而改变。选择性还可通过取代多肽序列中的一个或多个氨基酸而实现。

[0348] 本发明组合物可被设计来在预期使用的特定条件下结合目标靶化合物。更具体地说,组合物将包括包含金属离子和螯合剂的螯合物,其中所述组合物能够在含有靶化合物的环境中结合靶化合物。

[0349] 术语“含有靶化合物的环境”是指包含一种或多种如上所定义的靶化合物的介质。

[0350] 如上所论述,螯合物可为多种过渡金属或p-区金属中的任一种的配位复合物,包括以上提及的金属离子铁、钛、锡、锰、铬、钴、镍、铜、钇、铈、钡、钕、铟、钒、铈及铂。在一个实施方案中,金属离子形成复合物并且具有第一价态,其中螯合物结合所需靶化合物。在一个实施方案中,金属离子还将具有第二价态,其中螯合物基本上为惰性的以结合靶化合物。

[0351] 在组合物中的金属离子和/或螯合剂可变化以执行并非天然存在的功能(例如,靶化合物结合)。举例来说,存在广泛多种如本文所述的人工卟啉,其为可商购获得的或可容易制备,其可用于引入替代功能。例如,已知钴卟啉具有优良的氧化氮亲和力和对氧的较低亲和力,而钌卟啉可用作荧光氧传感器和MRI造影剂。

[0352] 传感器

[0353] 本发明者已证明如本文所定义的多肽与螯合物的结合引入了新的性质,如气体结合能力。因此,本发明组合物可用作生物传感器。

[0354] 术语“生物传感器”当在说明书中使用时应理解为意指基于分子识别检测具有选择性的化学或生物品种的系统、底物或装置。生物传感器使用生物识别元件。化学或生物品种在本文中被称为靶化合物。生物传感器使用本文所述的组合物作为传感器。一旦靶化合物结合,生物传感器便可使用组合物中可检测的变化。生物传感器可使用特定的生化反应来通过电、热、光学信号等检测分子。

[0355] 生物传感器通常包括生物识别元件(例如,能够结合靶化合物的元件)。生物传感器还可包括测量靶化合物与识别元件的结合的信号转换器。在一些实施方案中,本发明的组合物和/或材料可用作生物传感器中的识别元件。

[0356] 例如,血红素蛋白功能需要可逆地还原和再氧化血红素辅因子的能力。还原和氧化可利用光谱方法监测,由于还原造成Soret峰从 $\sim 400\text{nm}$ 移位至较高波长($\sim 420\text{--}430\text{nm}$)。当蜜蜂丝-血红素薄膜暴露于还原剂时,Soret峰移位 421nm 并且在 527nm 和 558nm 处在 $\alpha\beta$ 峰中存在明显分裂,表明 Fe^{3+} 已被还原成 Fe^{2+} 。在血红素蛋白如血红蛋白或肌红蛋白的光谱中观察到类似移位。一旦添加氧化剂,还原便被逆转,如本文所论证。

[0357] 因此,本文所述的组合物可用作适用于从监测工业污染物到生物领域范围内的许多应用的氧化氮生物传感器(例如, NO 为血管舒张信使和内皮衍生的松弛因子并且发挥关键作用。 NO 还可由发炎组织产生并且可用作诊断工具,例如呼吸中的 NO 用于诊断肺炎)。

[0358] 本发明者研究血红素b-丝材料的氧化氮结合。 NO 暴露致使Soret峰位置从 421nm 移位至 395nm ,伴随 NO 浓度的增加。观察到的明显浓度效应说明由本文所述的组合物形成的材料可氧化氮传感器上使用。薄膜当在室温下干燥储存时显示出显著的稳定性,在至少12个月内没有观察到光谱信号的劣化。

[0359] 检测组合物中可检测的变化的能力允许避免复杂的检测系统(例如像使用标记分析物的那些)或复杂的中间操作。靶化合物由组合物的识别可通过可检测的变化直接检测。例如,在信号转导中的事件级联可能并非检测可检测的变化所需的。

[0360] 如本文所用,“可检测的变化”可为用来向用户显示靶化合物和组合物的结合或缔合状态的组合物的物理或化学特性的任何变化,例如像颜色、荧光、生物发光、蛋白活性、电化学(如电导或电流的流动)等。迹象可例如在视觉上可检测和/或可使用仪表设备如分光光度计,例如吸收分光光度计或荧光分光计、或光度计或电位恒定器进行检测。在一个实施方案中,可检测的变化可通过电化学测量来检测。

[0361] 例如,在一些实施方案中,特性可选自由以下组成的组:氧化还原态、电导率/电阻率、电化学、电流、电位、电容、吸光度、透光度、阻抗、反射率、折射率、荧光、磷光、发光、如通过重力测量或质谱共振技术测定的质量、如通过量热法测定的热量、所述组合物的构象和生理活性。

[0362] 在一些实施方案中,所述物理性质为吸光度、透光度、反射率、折射率、荧光、磷光或发光,并且转换器将在吸光度、透光度、反射率、折射率、荧光、磷光或发光中的所述变化转换为电信号,例如光度计或分光光度计或其它装置以便测量光强度或上述光学性质中的任一者。

[0363] 在实施方案中,其中所述物理性质为吸光度或前面提及的其它光学性质中的任一种,组合物可固定在透明或反射电极上,或可固定在电绝缘的透明或反射衬底如玻璃上。

[0364] 在其中可检测的变化为电化学变化的实施方案中,可检测的变化可使用电化学方法如电位或伏安法来测量。

[0365] 在一些实施方案中,在本发明的组合物或材料中的螯合物可为含有金属的基团(例如,含有过渡金属的基团、含有碱土金属或p-区金属的基团),其能够可逆地或半可逆地转移一个或多个电子。可使用许多可能的含有过渡金属的螯合物、含有碱土金属或p-区金属的基团。

[0366] 螯合物可能能够响应于靶化合物结合经历电流或电位变化。

[0367] 在一些实施方案中,本发明组合物可用作其自身或一系列电子载体中的电子载体。一系列电子载体可为电子传递链,或其可包括电极。电子传递链将电子沿着一系列电子载体分子从较高能量水平转运到降低能量水平。电子载体分子为将电子从供体分子转移到受体分子的分子。电子受体为容易占用电子,由此获得电子并变得被还原的分子,而电子供体为容易给出电子,在过程中变得被氧化的分子。因此,本发明组合物可用于包括使电子穿过一串电子载体的方法中,其中每个电子载体通过电子运动被还原,然后被氧化(或反之亦然)并且该串电子载体包括本发明的蛋白质。电子传递链可包含天然或合成的电子载体。本发明组合物可用于包括使电子穿过一串电子载体的方法中,其中每个电子载体通过电子运动被还原,然后被氧化或反之亦然并且本发明的蛋白质形成该串电子载体的一部分。在所述方法中,电子一般沿着具有连续降低或升高的氧化还原电位的电子载体梯度移动。

[0368] 本发明组合物的替代用途是作为装置的一部分,所述装置包括以使电子可从一个传递到另一个的方式与电极相关联的组合物。所述组合物可结合或吸附到电极上。这包括本发明组合物在循环伏安法中的使用,其用于提供有关复合物的中点电位(氧化还原电位)的信息。

[0369] 用途

[0370] 本发明者已证明本发明组合物可结合感光剂,如锌酞菁四磺酸。因此,本发明的组合物和/或材料可在光动力疗法中使用。

[0371] 光动力疗法(PDT)为用光敏剂如卟啉和酞菁治疗恶性肿瘤。简言之,包括卟啉、金属卟啉和酞菁的某些光敏剂优先定位于肿瘤细胞中。组织的辐照造成携带光敏剂的细胞的选择性细胞死亡。使用在600-1200nm的治疗有效范围内的红光。在此光谱区域内的光提高了生物组织中的透光度。卟啉和结构上类似的酞菁都吸收红光。虽然已对卟啉进行了更广泛的研究,但酞菁在此光谱区域中具有改进的吸光度特性和更高的消光系数。已对卟啉、金属卟啉和酞菁的光化学和光物理性质进行详细的研究。观察到的过程包括无辐射衰变到基态、轴向配体的丧失、能量传递、电子传递、单线态氧的形成、磷光及荧光。在每个系统中观察到的光过程在很大程度上取决于中心配体,通常是金属(对于卟啉来说2H)、金属的氧化状态及结合至金属的轴向配体。还观察到光物理性质对大环的自然性的依赖。一旦暴露于

光,感光化合物可变得有毒性或可释放毒性物质,如单线态氧或其它氧化自由基,它们损害细胞物质或生物分子,包括细胞膜和细胞结构,并且这种细胞或膜损伤可最终杀死细胞。

[0372] PDT还可用于治疗或预防微生物感染。如上所述,PDT是基于感光分子的使用,一旦被光激活,便生成反应性氧物质(“ROS”)。这些ROS对广泛多种原核细胞和真核细胞(如上所述的肿瘤细胞)有毒性,包括细菌、支原体和酵母。PDT还可包含使用三环物质[Ru(pc)(pz)₂{Ru(bpy)₂(NO)}₂](PF₆)₆(pc=酞菁;pz=吡嗪;bpy=二吡啶)以产生NO和单线态氧作为癌症治疗。

[0373] 因此,本发明还包括利用本文所述的组合物杀灭微生物的方法,所述微生物包括革兰氏阳性和/或革兰氏阴性细菌。

[0374] 在本文中使用的术语微生物包括微生物如细菌、真菌、藻类及病毒。此方法的一个实施方案包括以下步骤:提供如本文所述的组合物,将革兰氏阳性和/或革兰氏阴性细菌暴露于所述组合物并且照射所述组合物一段时间。

[0375] 一方面,本发明提供一种治疗受试者中的肿瘤的方法,所述方法包括施用本文所述的组合物。

[0376] 受试者可通过向患者在药学上可接受的载体或稀释剂存在下施用药学上有效量的本文所述的组合物以产生有效浓度来治疗。

[0377] 根据本发明的组合物以足以在体内发挥治疗有效作用而对治疗患者不展现不良毒副作用的量纳入药学上可接受的载体或稀释剂中。

[0378] 还可包括药学上相容的粘合剂和/或佐剂材料作为组合物的一部分。活性材料还可与包括抗生素、抗真菌剂、其它抗病毒剂及免疫刺激剂的其它活性材料混合,这些材料不会削弱所需作用和/或补充所需作用。根据本发明的活性材料可通过任何途径施用,例如经口、胃肠外、静脉内、真皮内、皮下或局部,以液体或固体形式。

[0379] 施用本发明化合物的优选模式为经口。口服组合物一般包含惰性稀释剂或可食用的载体。其可被封装在明胶胶囊中或压缩成片剂。为了口服治疗施用,上述化合物可与赋形剂合并,并且以片剂、锭剂、胶囊、酏剂、混悬液、糖浆剂、糯米纸、咀嚼胶等形式使用。片剂、丸剂、胶囊、锭剂等可含有下列成分:粘合剂,如微晶纤维素、黄蓍树胶或明胶;赋形剂,如淀粉或乳糖;崩解剂,如海藻酸、Primogel、玉米淀粉等;润滑剂,如硬脂酸镁或Sterotes;助流剂,如胶体二氧化硅;甜味剂,如蔗糖或糖精;或可添加调味剂,如胡椒薄荷、水杨酸甲酯或橙味调味剂。当剂量单位形式为胶囊时,其除以上类型的材料之外还可含有液体载体,如脂肪油。其它剂量单位形式可含有其它各种材料,这些材料修饰剂量单位的物理形式,例如作为包衣。因此,片剂或丸剂可用糖、虫胶或其它肠溶包衣剂包衣。糖浆剂除活性化合物之外还可含有蔗糖作为甜味剂及某些防腐剂、染料和着色剂及调味剂。制备这些各种组合物中使用的材料应为药学上纯的并且在所用量下是无毒的。

[0380] 溶液或混悬液还可包含下列组分:无菌稀释剂,如注射用水、盐水溶液、固定油、聚乙二醇、甘油、丙二醇或其它合成溶剂;抗菌剂,如苯甲醇或对羟基苯甲酸甲酯;抗氧化剂,如抗坏血酸或亚硫酸氢钠;螯合剂,如乙二胺四乙酸;缓冲剂,如乙酸盐、柠檬酸盐或磷酸盐;以及用于调节渗透压的试剂,如氯化钠或葡萄糖。胃肠外制剂可被装入安瓿、一次性注射器或由玻璃或塑料制成的多次剂量小瓶中。

[0381] 活性成分在组合物本身中的浓度将取决于药物的生物利用度及本领域技术人员

已知的其它因素。

[0382] 应当注意,剂量值还将随有待减轻的疾病状况的特定严重性而变化,而且对于任何具体的受试者,特定的给药方案应根据个体需要和施用或监督施用上述组合物的人的专业判断来调节。活性成分可立刻施用,或可被分成许多较小剂量以便在不同的时间间隔下施用。

[0383] 本发明组合物是作为具有药学上可接受的载体的制剂来制备。优选的是将保护活性化合物以免从体内快速清除的那些载体,如控释制剂,包括植入物和微囊密封递送系统。可使用生物可降解的生物相容性聚合物,如聚酐、聚乙醇酸、胶原蛋白和聚乳酸。用于制备这种制剂的方法将为本领域技术人员显而易见的。

[0384] 根据一个具体实施方案,本发明组合物可用于减轻抗炎反应。更具体地,这种抗炎反应可伴有促炎细胞因子如IL-2、IL-17、IL-23、IFN- γ 、IL-6的量或表达的减少或降低。根据本发明的这种减少或降低与未治疗的对照相比可为约5%至99%的减少,具体来说,约5%、10%、15%、20%、25%、30%、35%、40%、45%、50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、95%或99%的减少。在又一具体实施方案中,本发明组合物可增加或提高抗炎细胞因子如TGF- β 、IL-10、IL-4、IL-5、IL-9及IL-13的量或表达。更具体地,抗炎细胞因子的增加、诱导或提高与未治疗的对照相比可为约5%、10%、15%、20%、25%、30%、35%、40%、45%、50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、95%或99%的增加。

[0385] 本发明组合物可用于多种应用,包括用作磁共振成像造影剂、辐射敏化剂、用于RNA水解、以及用于DNA光致断裂。

[0386] 本发明者还证明本发明组合物可用于催化底物的氧化。具体说来,本发明者已证明本发明组合物可用作过氧化物酶。

[0387] 使用铁(IV)氧代卟啉自由基阳离子中间体来催化各种底物的氧化的许多酶是已知的。

[0388] 螯合物,具体说来金属离子和/或螯合剂,可选择用作催化剂,例如像过氧化物酶。举例来说,本发明的血红素b卷曲螺旋丝蛋白组合物的过氧化物酶活性可用于含酚废水的生物修复。

[0389] 在一些实施方案中,本发明组合物可用于其中需要氧化状态的循环的过程,如催化过程。例如,本发明者已证明在包含血红素b和Ame1F3的薄膜中的金属离子能够可逆地从Fe²⁺氧化为Fe³⁺。可基于金属离子的氧化还原电位选择螯合物,具体说来金属离子和/或螯合剂。

实施例

[0390] 本发明现参考下列实施例来描述。这些实施例仅出于例示目的而提供,并且本发明不限于这些实施例,而是涵盖由于本文所提供的教导而显而易见的所有变化。

[0391] 材料和方法

[0392] 所用的所有标准化学品都是购自Sigma Aldrich。血红素b购自Frontier Scientific。UV/Vis吸收测量是在SpectraMax M2读板仪上进行。

[0393] 多肽合成

[0394] 无亲和纯化标记的全长重组蜜蜂丝蛋白(Ame1F3)如Weisman等人(2010)中所述通

过在大肠埃希氏杆菌中发酵而产生。无亲和纯化标记的全长重组编织蚁/绿色蚁(红树蚁)丝蛋白(GA1、GA2、GA3、GA4)按照与Weisman等人(2010)中所概述相同的程序,通过在大肠埃希氏杆菌中发酵而产生。

[0395] 使用本领域技术人员已知的方法进行蜜蜂丝蛋白的定点诱变。举例来说,为了生成AmelF3Tyr76Ala,采用5'-CTCTTGCAGAGGCCGCGTTGCGAGCGTCCG-3'(SEQ ID NO:80)和相应的反向引物并且按照Pfx50制造说明书,使用来自Invitrogen的Pfx 50 DNA聚合酶进行定点诱变。使用与未修饰的AmelF3丝蛋白类似的程序表达和纯化所有AmelF3突变体。为了生成AmelF3Tyr76His,采用正向引物5'-CTCTTGCAGAGGCCCATTTGCGAGCGTCCG-3'(SEQ ID NO:81)和相应的反向引物。为了生成AmelF3Ala97His,使用正向引物5'-CCTGAAAAATCATCAACAAGCGCAATTAAACGCCAGGAAAAGTC-3'(SEQ ID NO:82)。

[0396] 实施例1:制备重组丝基材料

[0397] 使用先前所述的方法(Weisman等人,2010;Huson等人,2012;Rapson等人,2014)将重组丝蛋白制成海绵。将用丝多肽制造的材料如海绵或薄膜在室温下储存直到需要。

[0398] 实施例2:具有卷曲螺旋区的多肽强结合至包含螯合剂和金属离子的螯合物

[0399] AmelF3海绵如实施例1所述来制备。当血红素b(0.5mg/mL)在70%甲醇血红素b中的溶液被添加到蜜蜂丝海绵(血红素b过量)中时,灰绿色血红素b溶液立即被吸收到海绵中且在数秒内海绵颜色变为红色,表明血红素已变得结合至丝蛋白(图1A)。在蜜蜂丝中观察到的颜色变化表明在血红素基团内铁金属中心的配位中的变化,从而产生具有与红色血红蛋白的类似配位的材料。颜色没有通过用70%甲醇、0.1M HCl或0.1M NaCl彻底洗涤而除去。红色的滞留表明血红素强结合于蜜蜂丝海绵中。

[0400] 图1证明了螯合物与本发明多肽的强结合。

[0401] 实施例3:包含卷曲螺旋区的多肽与金属离子形成配位键

[0402] 如实施例1中所述由AmelF3制备透明的丝薄膜以使用UV/Vis光谱监测材料的光谱性质。

[0403] 本发明组合物的实施方案通过共干燥AmelF3与血红素b的溶液而形成。简言之,在室温下将2mg血红素b和20mg AmelF3丝海绵溶于1mL HFIP中过夜。将溶液等分到比色皿或24孔板中并且在室温下干燥。将干燥的薄膜浸泡于70%甲醇中过夜以使得该薄膜不溶于水。

[0404] 或者,将血红素b‘浸提’到预形成的薄膜中。AmelF3材料如实施例1中所述形成。将丝材料浸泡在血红素b(0.5mg/mL;血红素b过量)在70%甲醇溶液中的溶液中持续1至48小时,接着用70%甲醇洗涤以除去任何未结合的血红素b并且在室温下干燥。

[0405] 血红素蛋白在其UV/Vis光谱中在~400nm下具有特征性Soret峰,其对铁血红素原子的配位中的变化极其灵敏。在铁卟啉如血红素b的情况下,低于400nm的宽Soret峰显示出4个配位铁中心,其中铁仅配位至卟啉环。当血红素基团配位至氨基酸(5个配位铁中心)时,Soret带红移至超过400nm并且变尖锐。

[0406] 在300至600nm之间收集UV/Vis吸收测量值。图2示出了血红素b(0.05mg/mL)在水中的溶液和由含有血红素b的重组蜜蜂丝蛋白AmelF3生成的丝薄膜的UV/Vis吸收光谱。薄膜的UV/Vis光谱显示出在400nm与410nm之间的尖Soret峰。这是铁与丝多肽的一个或两个氨基酸的配位的特征。相比之下,血红素b的溶液示出了低于400nm的宽峰。此峰是在血红素

b中未配位的Fe的特征。

[0407] 在蜜蜂丝的情况下,血红素b中的Fe与未修饰的丝蛋白配位的事实是出乎意料且惊人的,假使丝蛋白不含有典型的配位残基如组氨酸、半胱氨酸或甲硫氨酸中的任一种。

[0408] 为了确定配位氨基残基的性质,本发明者通过改变添加到丝蛋白中的血红素b的量并使用拉曼光谱研究了血红素b结合的化学计量。

[0409] 通过共干燥血红素和AmelF3HFIP溶液来制备具有不同比率的血红素b和AmelF3的AmelF3薄膜。在低血红素负荷(血红素:蛋白质摩尔比为1:1和1:2)下,观察到在404nm下的尖锐Soret峰,表明所有血红素都是配位的(图3)。随着血红素b相对于蛋白质的浓度升高,Soret峰变宽并且移位至较低波长,表明未配位的血红素的量增加(图3)。所有血红素在1:1血红素:丝比率下都是配位的这一发现表明每个丝单体内的单一氨基酸造成配位。

[0410] 使用拉曼光谱研究配位氨基酸的同一性。拉曼光谱测量铁中心与配位配体之间的伸缩频率,这些伸缩频率指示配体的性质。使用inVia共焦显微镜系统(Renishaw, Gloucestershire, UK)获得拉曼光谱,其中754nm激发来自Modu-Laser (USA) Stellar-Pro ML/150Ar离子激光穿过x50 (0.75na) 物镜。如使用装有PD300-3W头的Ophir (Israel) Nova功率计所测量的入射激光功率对于丝薄膜为0.59mW且对于肌红蛋白粉末为0.32mW。将薄膜保持在镜像背面上,而粉末被压缩成2mm空腔池。采用共轴反散射几何条件。在100至3200 cm^{-1} 的范围内收集光谱并且在至少20次扫描上求平均值,其中每个的累积时间为20秒。使用硅晶片的520 cm^{-1} 线校准拉曼位移。光谱分辨率为 $\sim 1\text{cm}^{-1}$ 。所有数据操作都是使用Grams AI软件V 9.1 (Thermo Scientific, USA) 进行的。

[0411] 在785nm激发下的丝-血红素薄膜的拉曼光谱展示中心在594 cm^{-1} 处的宽峰(图4),其对丝-血红素薄膜有特异性。具有酪氨酸配位配体的血红素蛋白展示类似的Fe-Tyr段(Nagai等人,1983和1989)。成熟的重组蜜蜂丝蛋白3含有位于预测的卷曲螺旋(SEQ ID NO: 39)核心中的单一酪氨酸残基(Tyr76)。拉曼光谱显示AmelF3的Tyr76是配位至血红素中心的最可能的候选物。

[0412] 为了测试Tyr76是否真为配位配体,本发明者使用AmelF3丝基因的定点诱变用丙氨酸替换Tyr76。Tyr76Ala取代的蛋白(AmelF3Tyr76Ala)的UV/Vis光谱在395nm下具有宽Soret峰,表明在未修饰的蜜蜂丝中注意到的配位已通过此单一氨基酸取代而逆转(图5A)。当血红素b被添加到使用Tyr76Ala丝蛋白制备的海绵中时,未观察到明显颜色变化并且绿色血红素b颜色不被水性甲醇洗掉,表明虽然血红素b辅因子结合至丝蛋白,但金属离子不配位至多肽。

[0413] 此数据表明重组蜜蜂丝可用作稳定的蛋白质骨架用于血红素蛋白工程化。在卷曲螺旋核心中的酪氨酸残基经测定配位至铁血红素中心。定点诱变已显示有可能控制血红素中心的配位。

[0414] 实施例4:多肽可使用定位诱变修饰以控制金属离子的配位

[0415] 本发明者还将Tyr76突变为组氨酸并且研究了单个氨基酸取代对结合至血红素b的影响。如由UV/Vis光谱所示,AmelF3, Tyr76His在溶液中并且当形成薄膜时经由配位键结合血红素b(图5B)。在约400nm下观察到的尖锐峰表示氨基酸残基与铁血红素中心的配位。此数据表明具有卷曲螺旋区的多肽可用作稳定的蛋白质骨架用于结合至螯合剂。定点诱变已显示有可能改变与螯合剂的结合。

[0416] 实施例5:包含螯合剂和金属离子的螯合物与具有卷曲螺旋区的多肽的结合并不是蜜蜂丝多肽独有的

[0417] 如上所述由绿色蚁(红树蚁)(GA1-4)丝蛋白制备透明薄膜。将在70%甲醇中的血红素b浸提到如实施例3中所述预先形成的绿色蚁丝薄膜中。在血红素b已浸提之后,收集绿色蚁丝薄膜的UV/Vis光谱。对于GA1和GA3,在约400nm下观察到强信号,证明这些蛋白质强结合血红素(图6)。此数据显示具有卷曲螺旋结构的其它多肽能够结合包含螯合剂和金属离子的螯合物。

[0418] 如上所述制备来自螳螂丝的透明薄膜。将血红素b浸提到如实施例3中所述预先形成的薄膜中。收集UV/Vis光谱。在~400nm下观察到强信号,证明这些蛋白质强结合血红素(图7)。此数据显示具有卷曲螺旋结构的其它多肽能够结合包含螯合剂和金属离子的螯合物。

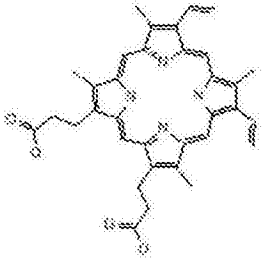
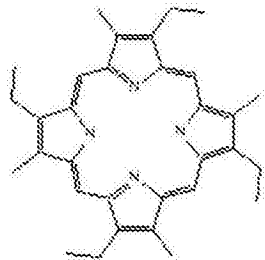
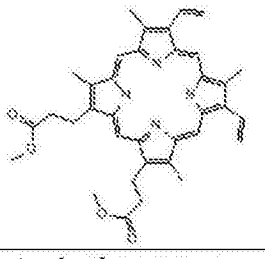
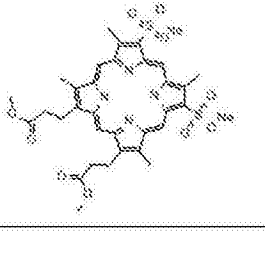
[0419] 实施例6:卷曲螺旋丝多肽除血红素b之外还结合其它大环

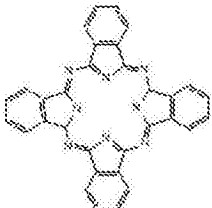
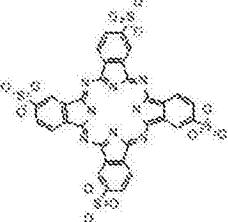
[0420] 由重组AmelF3生成的海绵结合一系列大环的能力通过向AmelF3海绵中添加含有过量待测试的大环的大环溶液并且观察海绵的颜色以及海绵在洗涤之后是否保留颜色来测试。通过评估洗涤之后海绵保留的颜色强度定性地评估大环结合的强度。与海绵的强结合是指以下发现:大环不能被水性甲醇、有机溶剂、0.1M HCl或0.1M NaOH洗掉。注意到一些大环弱结合大环,在此情况下,观察到海绵的淡颜色并且UV-Vis光谱示出了弱吸收峰。

[0421] 海绵能够结合如下表2中所概述的许多卟啉和酞菁。

[0422] 表2.不同大环与由重组蜜蜂丝蛋白生成的材料的结合性质

[0423]

大环	结合性质
卟啉	
原卟啉 IX (PPIX) 	强结合至丝
初卟啉 I 	不结合
原卟啉 IX 二甲酯 	不结合
次卟啉 IX 2,4-二磺酸二甲酯 	弱结合

	含有 Fe、Co 及 Cu 的金属卟啉 IX	强结合
	酞菁	
[0424]	酞菁 	不结合
	酞菁四磺酸 	强结合

[0425] 这些结果显示,在大环内的金属不存在下,大环(如羧基基团,例如PPIX或磺酸酯基团,例如酞菁)中的电荷是优选的以允许大环结合至丝蛋白中的带相反电荷的残基。如果不存在电荷,例如酞菁或初卟啉I,则不能获得结合。

[0426] 此数据还显示金属离子不是多肽与螯合物之间的强结合所需的。因此,在多肽与螯合剂之间的相互作用足以用于强结合。

[0427] 这些结果表明,在丝中适当定位的带负电残基将结合具有正电荷的大环,并且在丝中适当定位的带正电残基将结合具有负电荷的大环。

[0428] 实施例7:螯合剂内含有的金属离子与多肽的至少一个氨基酸的配位足以用于结合

[0429] 如实施例3中所述制备由含有二氰基钴卟啉酸七甲酯的重组蜜蜂丝蛋白AmelF3生成的薄膜。记录由含有二氰基钴卟啉酸七甲酯的重组AmelF3生成的薄膜和无AmelF3的二氰基钴卟啉酸七甲酯溶液的UV/Vis光谱(图8)。

[0430] 发现二氰基钴卟啉酸七甲酯强结合至薄膜中的AmelF3。峰位置从370-360的移位及当二氰基钴卟啉酸七甲酯结合至丝蛋白时在500-600nm中的变化表明酪氨酸残基配位至钴中心。当二氰基钴卟啉酸七甲酯溶液添加到由AmelF3Try76Ala制备的海绵中并用70%甲醇彻底洗涤时,粉色被从海绵中洗掉,表明AmelF3Try76Ala不结合至二氰基钴卟啉酸七甲酯。

[0431] 此表明二氰基钴卟啉酸七甲酯的结合通过酪氨酸残基仅与钴金属中心的配位发生。螯合剂与多肽之间的结合大不可能存在。因此,在多肽与金属离子之间的配位键足以用于结合。二氰基钴卟啉酸七甲酯已被引入预先形成的薄膜以及海绵中(数据未示出)。

[0432] 实施例8:根据本发明的组合物能够可逆地被还原和氧化

[0433] 血红蛋白功能如gas结合需要血红素基团由 Fe^{3+} 还原为 Fe^{2+} ,而催化需要还原与再氧化的循环。 Fe 的还原和氧化可利用光谱方法监测,由于还原造成Soret峰从 $\sim 400\text{nm}$ 移位至较高波长($\sim 420\text{-}430\text{nm}$,取决于配位体系)。

[0434] 在50mM磷酸盐缓冲液(pH 7)中新近制备的连二亚硫酸钠(100mM)被用作还原剂。

将10-100 μ L添加到覆盖卟啉-Ame1F3薄膜的50mM磷酸盐缓冲液(pH 7)中。过硫酸钠是以与连二亚硫酸钠类似的方式用作氧化剂。

[0435] 当Ame1F3-血红素薄膜暴露于还原剂时,Soret峰移位至421nm,表明 Fe^{3+} 已被还原成 Fe^{2+} (图9)。一旦添加氧化剂,还原便被逆转(图9)。此数据证明血红素-丝材料可用于催化过程,举例来说,其中需要氧化状态的循环的催化过程。

[0436] 实施例9:根据本发明的组合物可结合氧化氮

[0437] 人工血红素材料保持用于感测一系列气体和挥发性有机化合物的电位。例如,人工血红素蛋白为用于感测氧化氮(NO)的极佳候选物,在从监测工业污染物到临床诊断和生物研究范围内的许多领域中存在对此的需要。因此,本发明者研究丝-血红素b材料的氧化氮(NO)结合能力。

[0438] Ame1F3-血红素b薄膜被用作卟啉-丝薄膜。在50mM磷酸盐缓冲液(pH 7)中新近制备的连二亚硫酸钠(100mM)被用作还原剂。将10-100 μ L添加到覆盖卟啉-丝薄膜的50mM磷酸盐缓冲液(pH 7)中。过硫酸钠是以与连二亚硫酸钠类似的方式用作氧化剂。将二乙胺2-亚硝基胍氢氧化钠(NONOate)溶于50mM磷酸盐(pH 7)中以生成1.5摩尔当量的溶解的NO。将二乙胺NONOate溶液的等分试样添加到连二亚硫酸盐还原的薄膜中。监测UV/Vis光谱中的变化以确定氧化还原态并测量NO结合(图10A和10B)。NO暴露致使Soret峰位置从421nm移位至395nm,伴随NO浓度的增加。

[0439] 暴露于递增的NO浓度致使Soret峰从421nm移位至395nm。从0至7 μ M,在421nm处的吸光度减小与NO浓度之间存在线性关系,其中NO的检测极限为1 μ M。未发现NO结合为可逆的和丝-血红素b薄膜。

[0440] 此数据显示本发明组合物能够结合靶分子(例如NO),并且靶分子结合在组合物中造成可检测的变化。

[0441] 实施例10:根据本发明的组合物可用作催化剂

[0442] 本发明者研究由含有结合血红素b的重组蜜蜂丝生成的血红素丝材料是否可以充当过氧化物酶。使用Worthington测定的修改形式证实此活性(www.worthington-biochem.com/hpo/assay.html)。该测定使用4-氨基安替比林作为氢供体。通过测量在510nm处吸光度的提高测定反应速率,这是由伴有过氧化氢分解的氨基安替比林与苯酚的氧化偶合引起(图11)。

[0443] 实施例11:根据本发明的组合物可用于结合具有抗微生物活性的ZnPc

[0444] 光动力疗法使用无毒的光敏化合物,其当暴露于选择性波长的光时变得对微生物(细菌、真菌及病毒)、靶向的恶性细胞或其它患病细胞有毒。光动力疗法需要光敏剂、光源及组织氧。光激发光敏剂,这导致毒性反应性氧物质的产生。

[0445] 可充当光敏剂的大环可在由重组蜜蜂丝生成的蛋白薄膜内结合(图12)。可以预期这些材料理想地适用于光动力疗法。

[0446] 实施例12:本发明组合物可包含不同金属离子

[0447] 图13显示螯合物的金属离子可变化。将包括铜(CuPPIX)、钴(CoPPIX)及血红素b(FePPIX)的螯合物引入Ame1f3丝薄膜中。改变金属离子的能力可用于改变组合物的功能,举例来说,不同的靶化合物结合。

[0448] 实施例13:根据本发明的组合物稳定持续至少一年

[0449] AmelF3-血红素b薄膜显示出显著的稳定性;它们可在室温下干燥储存至少一年,其中NO结合能力没有劣化(图14)。此数据还证明所述材料显示在十个月内没有光谱信号的劣化。

[0450] 实施例14:根据本发明的组合物在有机溶剂中是稳定的

[0451] 本发明者已证明丝薄膜和海绵在多种不同有机溶剂中是稳定的。记录AmelF3丝薄膜在不同溶剂中的UV/Vis光谱。图15显示丝材料在多种水性和非水溶剂如水、氯仿、乙酸乙酯及乙醇中是稳定的。此数据证明本发明组合物可用于其中需要非水溶剂的催化应用中。

[0452] 实施例15:血红素-丝材料的组合物与电化学信号转导相容

[0453] 通过干燥碳纳米管(单壁;1-5 μ m)在DMF中的分散体用碳纳米管对玻璃碳电极改性。通过干燥AmelF3在水中的溶液(10mg/ml)将AmelF3薄膜浇注在纳米管层的顶部上。将血红素b浸提到如先前所述来自70%甲醇溶液的AmelF3中。注意到血红素b-AmelF3样品的可逆伏安响应,在血红素(虚线)不存在下或无AmelF3丝(点虚线)时未观察到此响应,并且可归因于Fe³⁺/Fe²⁺氧化还原电对。图16)。此差异表明丝-血红素材料与电化学信号转导方法相容。

[0454] 实施例16:血红素-丝材料的组合物可用于检测氧化氮

[0455] 使用如实施例15中所述制备的电极,一旦添加氧化氮,便注意到显著的催化电流(图17)。此催化电流归因于通过血红素-丝材料的氧化氮的氧化,其可用于测定样品中的氧化氮浓度。

[0456] 实施例17:血红素-丝材料的组合物可用于检测氧

[0457] 血红素-丝电极是如实施例15中来制备。将电极在厌氧条件(通过氩气吹扫)下保持在恒定电位下(-300mV对比Ag/AgCl)。添加充气的缓冲溶液的等分试样,以便引入不同浓度的氧。催化电流的急剧增加归因于通过血红素-丝材料对氧的还原,证明这些材料可用作氧传感器(图18)。

[0458] 实施例18:额外的血红素结合位点可引入AmelF3中

[0459] 将配位His残基引入在卷曲螺旋的 α 位置中具有Y76A的AmelF3中。所得蛋白质(Y76A A97H)显示在413nm下的锐Soret峰表示组氨酸配位(图19)。这表明额外的结合位点可引入卷曲螺旋多肽中。

[0460] 实施例19:在AmelF3中增加的血红素结合的论证

[0461] 将配位His残基(His97)引入在卷曲螺旋的 α 位置中具有Y76H取代的AmelF3中。Y76H展示血红素结合与丝蛋白的独特的1:1比率,由Soret峰的变宽、超过1:1的血红素比率及最大峰位移来指示(图20)。对于Y76H A97H,注意在Soret峰的形状和位置没有变化,表明额外的血红素结合位点已被引入并且经修饰的AmelF3现在能结合两个血红素辅因子。

[0462] 本领域技术人员应当理解,可如特定实施方案中所示对本发明作出众多改变和/或修改,而不偏离如广泛描述的本发明的精神或范围。本实施方案因此在各方面都被视为说明性而非限制性的。

[0463] 本申请要求2015年11月17日提交的AU 2014904612的优先权,其全部内容以引用的方式并入本文。

[0464] 论述的所有出版物和/或其中的参考书目都整体并入本文。

[0465] 包含在本说明书中的对于文件、法令、材料、装置、物品等的讨论仅仅是为了提供

本发明的背景的目的。不应认为是承认任何或所有这些内容形成现有技术基础的一部分或者是本发明相关领域中的一般常识,因为其在在本申请的每个权利要求的优先权日期之前存在。

[0466] 参考文献

- [0467] Eisenberg (1984) Annual Review of Biochemistry 53:595-623.
- [0468] Gorham et al (1992) Int.J.Biol.Macromol.14:129-136.
- [0469] Harayama (1998) Trends in Biotechnology 16:76-82.
- [0470] Huson et al. (2012) PLoS One 7,e52308.
- [0471] Kallol et al. (2003) Journal of Chromatography 1000,637-655.
- [0472] Kweon et al. (2001) J.App.Polym.Sci.81:2271-2276.
- [0473] Kyte and Doolittle (1982) Journal of Molecular Biology 157:105-132.
- [0474] Lupas and Gruber (2005) Ad.Protein Chem.70:37-78.
- [0475] Magoshi et al. (1977) J.Polym.Sci.15:1675-1683.
- [0476] Nagai et al. (1983) Biochemistry 22:1305-1311.
- [0477] Nagai et al. (1989) Biochemistry 28,2418-2422.
- [0478] Needleman and Wunsch (1970) Journal of Molecular Biology 48:443-453.
- [0479] Petersen et al. (2011) Nature Methods 8:785-786.
- [0480] Rapson et al. (2014) Biosens.Bioelectron,doi:10.1016/j.bios.2014.06.045.
- [0481] Reiser et al. (1992) Nucleic Acids Research 32:W321-W326.
- [0482] Rose and Wolfenden (1993) Annual Review of Biophysics and Biomolecular Structure 22:381-415.
- [0483] Sutherland et al. (2011) PLoS One 6:e16489.
- [0484] Walker et al. (2012) Biomacromolecules 10:4264-4272.
- [0485] Weisman et al. (2010) Biomaterials 31:2695-2700.
- [0486] Wittmer et al. (2011) Acta Biomaterialia 7:3789-3795.
- [0487] Yannas and Tobolsky (1967) Nature 215:509-510.

序列表

<110> 联邦科学和工业研究组织

<120> 金属蛋白质组合物

<130> 518378

<150> AU 2014904612

<151> 2014-11-17

<160> 82

<170> PatentIn 3.5版

<210> 1

<211> 333

<212> PRT

<213> 意蜂

<400> 1

```

Met Lys Ile Pro Val Leu Leu Ala Thr Cys Leu Tyr Leu Cys Gly Phe
1           5           10           15
Ala Ser Ala Gly Leu Glu Gly Pro Gly Asn Ser Leu Pro Glu Leu Val
          20           25           30
Lys Gly Ser Ala Ser Ala Thr Ala Ser Thr Ala Val Thr Ala Arg Ser
          35           40           45
Gly Leu Arg Ala Gly Gln Val Ala Leu Ala Ser Gln Lys Asp Ala Val
          50           55           60
Leu Gln Ala Gln Ala Ala Ala Ser Ala Ala Ser Glu Ala Arg Ala Ala
65           70           75           80
Ala Asp Leu Thr Ala Lys Leu Ser Gln Glu Ser Ala Ser Val Gln Ser
          85           90           95
Gln Ala Ala Ala Lys Gly Lys Glu Thr Glu Glu Ala Ala Val Gly Gln
          100          105          110
Ala Arg Ala Gly Leu Glu Ser Val Ser Met Ala Ala Ser Ala Thr Ser
          115          120          125
Ala Ala Lys Glu Ala Ser Thr Ala Ala Lys Ala Ala Ala Ser Ala Leu
          130          135          140
Ser Thr Ala Val Val Gln Ala Lys Ile Ala Glu Arg Ala Ala Lys Ala
145          150          155          160
Glu Ala Val Ala Ser Asp Glu Ala Lys Ala Lys Ala Ile Ala Ala Ala
          165          170          175
Asn Leu Ala Ala Glu Ala Ser Val Ala Ala Glu Ala Ala Leu Lys Ala
          180          185          190
Glu Lys Val Ala Glu Glu Ala Ile Ala Arg Ala Ala Ser Ala Lys Ala

```

195	200	205
Ala Ala Arg Ala Ala Ala Ala Leu Ala Ser Ser Lys Glu Ala Ala		
210	215	220
Thr Ala Ser Ala Arg Asn Ala Ala Glu Ser Glu Ala Arg Asn Glu Val		
225	230	235
Ala Val Leu Ile Ala Glu Ile Asp Lys Lys Ser Arg Glu Ile Asp Ala		
245	250	255
Ala Ser Ser Leu Asn Ala Arg Ala Ala Ala Lys Ala Ser Ser Arg Asn		
260	265	270
Val Glu Thr Ala Thr Ile Gly Ala Asn Ile Asn Ser Ser Lys Gln Val		
275	280	285
Val Ser Ile Pro Val Glu Ile Lys Lys Phe Ser Glu Pro Glu Val Ser		
290	295	300
Thr Ser Trp Arg Glu Asp Glu Glu Val Thr Lys Glu Lys Lys Glu His		
305	310	315
Ile Asn Leu Asn Asp Phe Asp Leu Lys Ser Asn Val Phe		
325	330	

<210> 2

<211> 309

<212> PRT

<213> 意蜂

<400> 2

Met Lys Ile Pro Ala Ile Phe Val Thr Ser Leu Leu Val Trp Gly Leu		
1	5	10
Ala Glu Gly Arg Val Ile Asn His Glu Ser Leu Lys Thr Ser Glu Asp		
20	25	30
Ile Gln Gly Gly Tyr Ser Ala Gly Ile Val Gly Asp Gly Ser Asp Ala		
35	40	45
Leu Gly Ser Ser Ile Glu Asn Ala Gln Lys Val Ala Arg Ala Ala Glu		
50	55	60
Asn Val Gly Leu Asn Leu Glu Leu Gly Ala Gly Ala Arg Ala Ala Ser		
65	70	75
Val Ala Ala Ala Ala Gln Ala Lys Asn Thr Glu Ala Ala Glu Ala Gly		
85	90	95
Ala Asn Ala Ala Leu Ala Ala Ala Ile Ala Lys Arg Glu Glu Ala Ile		
100	105	110
Lys Ala Ser Glu Ile Ala Asn Gln Leu Leu Thr Asn Ala Ala Lys Ala		
115	120	125
Ala Glu Ala Thr Val Ser Ala Thr Lys Arg Ala Ala Gln Leu Thr Ala		

130	135	140
Ala Ala Lys Glu Ala Thr Arg Ala Ser Ala Ala Ala Glu Ala Ala		
145	150	155
Thr Glu Ala Gln Val Lys Ala Asn Ala Asp Ser Ile Ile Thr Lys Arg		
165	170	175
Ala Ala Ile Ala Glu Ala Gln Ala Ala Ala Glu Ala Gln Val Lys Ala		
180	185	190
Ala Ile Ala Arg Lys Ser Ala Ala Asn Phe Leu Ala Lys Ala Gln Ile		
195	200	205
Ala Ala Ala Ala Glu Ser Glu Ala Thr Lys Leu Ala Ala Glu Ala Val		
210	215	220
Val Ala Leu Thr Asn Ala Glu Val Ala Val Asn Gln Ala Arg Asn Ala		
225	230	235
Gln Ala Asn Ala Ser Thr Gln Ala Ser Met Ala Val Arg Val Asp Ser		
245	250	255
Gln Ala Ala Asn Ala Glu Ala Ala Ala Val Ala Gln Ala Glu Thr Leu		
260	265	270
Leu Val Thr Ala Glu Ala Val Ala Ala Ala Glu Ala Glu Val Ala Asn		
275	280	285
Lys Ala Ala Thr Phe Ala Lys Gln Ile Val Asn Glu Lys Lys Ile His		
290	295	300
Val Ala Lys Leu Glu		
305		
<210> 3		
<211> 335		
<212> PRT		
<213> 意蜂		
<400> 3		
Met Gln Ile Pro Thr Phe Val Ala Ile Cys Leu Leu Thr Ser Gly Leu		
1	5	10
Val His Ala Gly Val Glu Glu Phe Lys Ser Ser Ala Thr Glu Glu Val		
20	25	30
Ile Ser Lys Asn Leu Glu Val Asp Leu Leu Lys Asn Val Asp Thr Ser		
35	40	45
Ala Lys Arg Arg Glu Asn Gly Ala Pro Val Leu Gly Lys Asn Thr Leu		
50	55	60
Gln Ser Leu Glu Lys Ile Lys Thr Ser Ala Ser Val Asn Ala Lys Ala		
65	70	75
Ala Ala Val Val Lys Ala Ser Ala Leu Ala Leu Ala Glu Ala Tyr Leu		

	85	90	95
Arg Ala Ser Ala Leu Ser Ala Ala Ala Ser Ala Lys Ala Ala Ala Ala			
100	105	110	
Leu Lys Asn Ala Gln Gln Ala Gln Leu Asn Ala Gln Glu Lys Ser Leu			
115	120	125	
Ala Ala Leu Lys Ala Gln Ser Glu Glu Glu Ala Ala Ser Ala Arg Ala			
130	135	140	
Asn Ala Ala Thr Ala Ala Thr Gln Ser Ala Leu Glu Arg Ala Gln Ala			
145	150	155	160
Ser Ser Arg Leu Ala Thr Val Ala Gln Asn Val Ala Ser Asp Leu Gln			
165	170	175	
Lys Arg Thr Ser Thr Lys Ala Ala Ala Glu Ala Ala Ala Thr Leu Arg			
180	185	190	
Gln Leu Gln Asp Ala Glu Arg Thr Lys Trp Ser Ala Asn Ala Ala Leu			
195	200	205	
Glu Val Ser Ala Ala Ala Ala Ala Glu Thr Lys Thr Thr Ala Ser			
210	215	220	
Ser Glu Ala Ala Asn Ala Ala Ala Lys Lys Ala Ala Ala Ile Ala Ser			
225	230	235	240
Asp Ala Asp Gly Ala Glu Arg Ser Ala Ser Thr Glu Ala Gln Ser Ala			
245	250	255	
Ala Lys Ile Glu Ser Val Ala Ala Ala Glu Gly Ser Ala Asn Ser Ala			
260	265	270	
Ser Glu Asp Ser Arg Ala Ala Gln Leu Glu Ala Ser Thr Ala Ala Arg			
275	280	285	
Ala Asn Val Ala Ala Ala Val Gly Asp Gly Ala Ile Ile Gly Leu Gly			
290	295	300	
Glu Glu Ala Gly Ala Ala Ala Gln Leu Leu Ala Gln Ala Lys Ala Leu			
305	310	315	320
Ala Glu Val Ser Ser Lys Ser Glu Asn Ile Glu Asp Lys Lys Phe			
325	330	335	
<210> 4			
<211> 342			
<212> PRT			
<213> 意蜂			
<400> 4			
Met Lys Ile Pro Ser Ile Leu Ala Val Ser Leu Leu Ile Trp Gly Leu			
1	5	10	15
Ala Ser Gly Ala Arg Glu Glu Val Glu Thr Arg Asp Lys Thr Lys Thr			

20	25	30
Ser Thr Val Val Lys Ser Glu Lys Val Glu Val Val Ala Pro Ala Lys		
35	40	45
Asp Glu Leu Lys Leu Thr Ser Glu Pro Ile Phe Gly Arg Arg Val Gly		
50	55	60
Thr Gly Ala Ser Glu Val Ala Ser Ser Ser Gly Glu Ala Ile Ala Ile		
65	70	75
Ser Leu Gly Ala Gly Gln Ser Ala Ala Glu Ser Gln Ala Leu Ala Ala		
85	90	95
Ser Gln Ser Lys Thr Ala Ala Asn Ala Ala Ile Gly Ala Ser Glu Leu		
100	105	110
Thr Asn Lys Val Ala Ala Leu Val Ala Gly Ala Thr Gly Ala Gln Ala		
115	120	125
Arg Ala Thr Ala Ala Ser Ser Ser Ala Leu Lys Ala Ser Leu Ala Thr		
130	135	140
Glu Glu Ala Ala Glu Glu Ala Glu Ala Ala Val Ala Asp Ala Lys Ala		
145	150	155
Ala Ala Glu Lys Ala Glu Ser Leu Ala Lys Asn Leu Ala Ser Ala Ser		
165	170	175
Ala Arg Ala Ala Leu Ser Ser Glu Arg Ala Asn Glu Leu Ala Gln Ala		
180	185	190
Glu Ser Ala Ala Ala Glu Ala Gln Ala Lys Thr Ala Ala Ala Ala		
195	200	205
Lys Ala Ala Glu Ile Ala Leu Lys Val Ala Glu Ile Ala Val Lys Ala		
210	215	220
Glu Ala Asp Ala Ala Ala Ala Val Ala Ala Ala Lys Ala Arg Ala		
225	230	235
Val Ala Asp Ala Ala Ala Arg Ala Ala Ala Val Asn Ala Ile Ala		
245	250	255
Lys Ala Glu Glu Glu Ala Ser Ala Gln Ala Glu Asn Ala Ala Gly Val		
260	265	270
Leu Gln Ala Ala Ala Ser Ala Ala Ala Glu Ser Arg Ala Ala Ala Ala		
275	280	285
Ala Ala Ala Ala Thr Ser Glu Ala Ala Ala Glu Ala Gly Pro Leu Ala		
290	295	300
Gly Glu Met Lys Pro Pro His Trp Lys Trp Glu Arg Ile Pro Val Lys		
305	310	315
Lys Glu Glu Trp Lys Thr Ser Thr Lys Glu Glu Trp Lys Thr Thr Asn		
325	330	335

Glu Glu Trp Glu Val Lys

340

<210> 5

<211> 1002

<212> DNA

<213> 意蜂

<400> 5

```

atgaagattc cagtattgct tgcaacgtgc ctctaccttt gcggatttgc gtccgccggt 60
ttggaggggc cgggcaactc gttgcccag ctcgtgaaag gtagcgcac ggccaccgcg 120
tcgaccgctg tgaccgctag atcaggactt agagccggac aagtagcttt agcttcgcag 180
aaggatgccg tactccaagc tcaagctgct gcatccgccg cgtcagaggc gcgcgctgct 240
gccgatctga cggctaaaact tagccaagaa tcggcatcag tgcaatcgca ggctgccgcc 300
aaagggaagg aaacggagga ggcaagctgtt ggtcaageta gggctggcct cgagtcggtg 360
tccatggccg catcagccac atctgtgtcc aaagaagcat cgaccgccgc caaagccgca 420
gcatccgcac tatccacagc cgtggtgcaa gcgaaaatag ctgagagggc agccaaagct 480
gaagctgttg cctcggacga agccaaggcc aaggcgattg cagcagccaa cttggcggtc 540
gaggccagtg tagccgcaga agcagctctc aaggccgaga aagtggccga agaagccatc 600
gcaagagcgg cctctgcaaa ggctgccgca agagctgctg ctgccgtctc agcctcctcg 660
aaggaagcag ccacggccag cgcaagaaac gccgcggaat ccgaggccag gaacgaagta 720
gctgtattga tcgccgagat tgataaaaag agtagggaaa tcgacgcagc cagttcgctt 780
aatgcgcgtg ccgtgccaa ggcaagctcc aggaacgtag aaacggcgac aatcggggcc 840
aacatcaact cttcgaaaca agtcgtgtca attccagtgg aaataaagaa attctcggag 900
ccggaagtgt caacatcatg gagagaagat gaagaggtta cgaaagagaa gaaggagcac 960
ataaatctga acgacttcca cttgaagagc aacgtatttt ag 1002

```

<210> 6

<211> 930

<212> DNA

<213> 意蜂

<400> 6

```

atgaagattc cagcaatatt cgtcacgtct ctgctggtct ggggattggc cgagggccgc 60
gtgattaatc acgagtcctt gaagacgagc gaggatatc aaggaggata ttcagcagga 120
atagtcggtg atggatctga cgcgcttggc tctccatag aaaacgccc aaaagtcgct 180
cgagcggctg aaaacgtggg cttgaatctg gaattgggag caggcgcgcg tgctgccagt 240
gttgccgctg ctgcccaggc caaaaacaca gaggtgctgg aagcaggagc aaacgccgct 300
ctggccgccg ccattgccaa acgggaggaa gcgattaaag ccagcgagat agcaaacc aa 360
ttgttgacca atgcagcaaa agcggcagaa gcgactgtat cggcaacgaa gagggcagca 420
caattgacgg ctgcagcgaa agaagcaacc agagcttctg cagccgctgc tgaagctgct 480
acggaggccc aggtaaaggc taacgccgat tcaatcatca cgaagagggc tgcgattgcc 540
gaggctcaag ctgcggcgga agctcaagtt aaggcggcaa tcgccagaaa atcggcagcg 600

```

aatttttttgg ctaaggctca aatagcggct gccgcggaat ccgaggccac gaaactcgcg 660
 gccgaagctg tagtggcact aacaaacgcc gaagtcgccg tgaaccaggc tagaaacgca 720
 caggcaaacg cctcgactca agcttccatg gctgttaggg tagattctca agcagcgaac 780
 gctgaagcag ccgctgtagc gcaagccgaa actctcttgg ttacggcaga agctgtcgca 840
 gctgcggagg ctgaggttgc gaacaaagcc gccacatttg caaaacagat cgtcaacgag 900
 aagaaaatac atgtagcaaa gttggaataa 930

<210> 7

<211> 1008

<212> DNA

<213> 意蜂

<400> 7

atgcagatcc caacgtttgt cgccatatgc ttgctcacat cgggcttggg gcacgcaggc 60
 gtcgaggaat tcaagtcctc ggcaaccgag gaggtgatca gcaaaaactt agaagtcgac 120
 ctgttgaaaa atgtggacac tagcgcgaaa cgaagagaga acggcgcccc ggtgctcggc 180
 aagaacacac ttcaatccct ggagaagatc aagacgtcgg cgagcgtgaa tgccaaagca 240
 gcagccgtgg tgaaagcgtc cgctctggct cttgcagagg cctatttgcg agcgtccgca 300
 ttgtcagccg ccgcttcagc caaggcagcc gccgcctga aaaatgctca acaagcgcaa 360
 ttaaacgccc aggaaaagtc tttggccgcg ttgaaagctc agtccgagga agaggcagct 420
 tctgctcgtg caaacgcagc aaccgccgcg acacagtcgg cactggaacg cgctcaagcc 480
 tcctccaggt tagcaacggt cgcccaaaac gtagccagcg acttgcagaa acggaccagc 540
 accaaggccg cggctgaagc cgctgccacc ctgagacaat tacaggacgc ggaacgaacg 600
 aaatggagtg ccaacgctgc cttagaagtc tccgccgctg cagctgccgc agaaaccaag 660
 accactgcct cctcggaggc cgccaacgcc gccgccaaaa aggcggccgc gatagcttct 720
 gacgcggacg gcgcggaaag gtcggcatct accgaggcac aatcagctgc gaagatcgag 780
 agtgtggcag ccgccgaggg atccgccaac tcggcctctg aggattcccg ggccgctcaa 840
 ttggaagcct ccaccgcggc gagagccaac gtggccgcag ctgtcgggga tggagcgatt 900
 ataggacttg gagaggaagc gggtgccgcg gctcagttgc ttgcacaggc gaaggcattg 960
 gccgaagtta gctcgaaatc cgaaaatatt gaggataaaa aattttga 1008

<210> 8

<211> 1029

<212> DNA

<213> 意蜂

<400> 8

atgaagatcc catccatact cgcggtttcc ctgctgatct ggggtttggc aagcggcgca 60
 aggggaagagg tggagacacg ggacaagacc aagacctcga cagtgttgaa aagcgagaaa 120
 gtggaagtcg ttgtccccgc taaggatgaa cttaaattaa cgagcgagcc tatctttgga 180
 agaagagtgg gaactggagc atccgaggtg gcatctagca gcggtgaagc catcgcgata 240
 agtcttggag cagggcagtc agcggcagag tctcaggcct tggccgcctc gcaatccaaa 300
 acggcagcga acgccgccat aggcgcgagc gagcttacca acaaagttgc tgctctagtt 360

gctggcgcga ctggtgcgca ggcgagagct acggccgcct cctcgagcgc gttgaaggcc 420
 agcttggcga ccgaagaagc ggcggaagag gccgaggcgg ccgtggctga cgccaaggct 480
 gccgcggaaa aggccgaatc cctggcgaaa aatctcgcgt cggcgagcgc tcgcgcggcc 540
 ctctcctccg aaagggcgaa cgaattggct caagctgaga gcgctgcagc ggccgaggcg 600
 caggccaaga cagcagccgc cgccaaagca gcggaaatcg cccttaaggt cgctgagata 660
 gcggtgaagg cggaagcgga cgcagcagct gccgccgtgg cagctgcaaa ggcaagagcc 720
 gtggcagacg cggccgctgc ccgtgccgca gccgtgaacg ccatcgccaa ggcggaagag 780
 gaggcctcgg cccaagcaga gaacgccgcc ggtgttttgc aagcagccgc ctccgccgcg 840
 gcggaatcgc gagccgctgc agctgccgcc gctgctacct cggaggcagc ggctgaagct 900
 ggcccgttgg caggtgagat gaaaccaccg cactggaaat gggaacggat tcctgtgaag 960
 aaggaggagt ggaaaacgtc aacgaaggaa gaatggaaaa cgacgaatga agaatgggag 1020
 gtgaagtaa 1029

<210> 9

<211> 391

<212> PRT

<213> 红树蚁

<400> 9

Met	Lys	Ile	Pro	Ala	Ile	Ile	Ala	Thr	Thr	Leu	Leu	Leu	Trp	Gly	Phe
1			5					10						15	
Ala	Asp	Ala	Ser	Lys	Ser	Tyr	Leu	Leu	Gly	Ser	Ser	Ala	Ser	Ala	Ser
			20					25						30	
Ala	Ser	Ala	Ser	Ala	Ser	Ala	Ser	Ala	Gly	Gly	Ser	Thr	Gly	Gly	Val
			35					40						45	
Gly	Val	Gly	Ser	Val	Ile	Ser	Gly	Gly	Asn	Asn	Ile	Ile	Arg	Gly	Ala
			50					55						60	
Ser	Thr	Thr	Ser	Val	Thr	Leu	Ala	Ala	Ala	Ala	Ala	Glu	Ala	Lys	Ala
65					70					75					80
Ala	Leu	Asn	Ala	Gly	Lys	Ala	Thr	Val	Glu	Glu	Gln	Arg	Glu	Ala	Leu
					85					90					95
Gln	Leu	Leu	Thr	Ala	Ser	Ala	Glu	Lys	Asn	Ala	Glu	Ala	Arg	Ser	Leu
			100						105					110	
Ala	Asp	Asp	Ala	Ala	Val	Leu	Val	Gln	Gly	Ala	Ala	Glu	Ala	Gln	Ser
			115						120					125	
Val	Ala	Ala	Ala	Lys	Thr	Val	Ala	Val	Glu	Gln	Gly	Ser	Asn	Ser	Leu
			130						135					140	
Asp	Ala	Ala	Ala	Ala	Glu	Ala	Glu	Ala	Ala	Ala	Ala	Ala	Ser	Arg	Val
145					150					155					160
Ser	Ala	Gln	Gln	Ala	Leu	Gln	Ala	Ala	Gln	Thr	Ser	Ala	Ala	Ala	Ile
					165					170					175

Gln Thr Ala Ala Gly Ser Ala Leu Thr Ala Leu Lys Leu Ala Arg Lys		
180	185	190
Gln Glu Ala Glu Ser Asn Asn Ala Ala Glu Gln Ala Asn Lys Ala Leu		
195	200	205
Ala Leu Ser Arg Ala Ala Ser Ala Ala Thr Gln Arg Ala Val Ala Ala		
210	215	220
Gln Asn Ala Ala Ala Ala Ser Ala Ala Ser Ala Gly Ala Ala Gln Ala		
225	230	235
Glu Ala Arg Asn Ala Tyr Ala Lys Ala Lys Ala Ala Ile Ala Ala Leu		
245	250	255
Thr Ala Ala Gln Arg Asn Tyr Ala Ala Ala Lys Ala Ser Ala Ser Ala		
260	265	270
Gly Ser Val Val Ala Glu Gln Asp Ala Gln Ser Arg Ala Ala Asp Ala		
275	280	285
Glu Val Asn Ala Val Ala Gln Ala Ala Ala Arg Ala Ser Val Arg Asn		
290	295	300
Gln Glu Ile Val Glu Ile Gly Ala Glu Phe Gly Asn Ala Ser Gly Gly		
305	310	315
Val Ile Ser Thr Gly Thr Arg Ser Ser Gly Gly Lys Gly Val Ser Val		
325	330	335
Thr Ala Gly Ala Gln Ala Ser Ala Ser Ala Ser Ala Thr Ser Ser Ser		
340	345	350
Ser Ser Ser Ser Gly Ile Asn Lys Gly His Pro Arg Trp Gly His Asn		
355	360	365
Trp Gly Leu Gly Ser Ser Glu Ala Ser Ala Asn Ala Glu Ala Glu Ser		
370	375	380
Ser Ala Ser Ser Tyr Ser Ser		
385	390	
<210> 10		
<211> 400		
<212> PRT		
<213> 红树蚁		
<400> 10		
Met Lys Ile Pro Ala Ile Phe Val Thr Ser Leu Leu Ala Trp Gly Leu		
1	5	10
Ala Ser Gly Gly Val Ile Gly Pro Asp Thr Ser Ser Ser Ser Gln Ala		
20	25	30
Ser Ala Ser Ala Ser Ala Ser Ala Ser Ala Ser Ser Ser Ala		
35	40	45

Ser	Ile	Gly	Tyr	Asn	Glu	Leu	His	Lys	Ser	Ile	Asn	Ala	Pro	Ala	Leu
50						55					60				
Ala	Val	Gly	Val	Lys	Asn	Gly	Gly	Val	Asp	Val	Ala	Lys	Gly	Ala	Ala
65					70				75					80	
Val	Val	Glu	Ser	Ala	Ile	Ser	Asp	Val	Ser	Thr	Leu	Thr	Asp	Asp	Arg
				85					90					95	
Thr	Leu	Asn	Gly	Leu	Ala	Ile	Ile	Gly	Asn	Ser	Ala	Glu	Ser	Leu	Ala
				100					105					110	
Arg	Ala	Gln	Ala	Ser	Ser	Ser	Ala	Ser	Ala	Gly	Ala	Lys	Ala	Asn	Ala
				115					120					125	
Leu	Ile	Lys	Gln	Ser	Ile	Ala	Ala	Ile	Glu	Ile	Thr	Glu	Lys	Ala	Glu
				130					135					140	
Tyr	Leu	Ala	Ser	Ile	Val	Ala	Thr	Lys	Ala	Ala	Lys	Ala	Ala	Glu	Ala
145					150						155				160
Thr	Ala	Ala	Ala	Thr	Ala	Arg	Ala	Thr	Ala	Val	Ala	Glu	Ala	Ala	Lys
				165							170				175
Val	Ser	Ser	Glu	Gln	Phe	Ala	Ala	Glu	Ala	Arg	Ala	Ala	Ala	Asp	Ala
				180							185				190
Glu	Ala	Lys	Ala	Asn	Ala	Ala	Ser	Ile	Ile	Ala	Asn	Lys	Ala	Asn	Ala
				195							200				205
Val	Leu	Ala	Glu	Ala	Ala	Thr	Gly	Leu	Ser	Ala	Ser	Ala	Gly	Lys	Ala
				210							215				220
Gln	Gln	Ser	Ala	Thr	Arg	Ala	Leu	Gln	Ala	Ala	Arg	Ala	Ala	Ala	Lys
225					230						235				240
Ala	Gln	Ala	Glu	Leu	Thr	Gln	Lys	Ala	Ala	Gln	Ile	Leu	Val	Leu	Ile
				245							250				255
Ala	Glu	Ala	Lys	Ala	Ala	Val	Ser	Arg	Ala	Ser	Ala	Asp	Gln	Ser	Val
				260							265				270
Cys	Thr	Ser	Gln	Ala	Gln	Ala	Ala	Ser	Gln	Ile	Gln	Ser	Arg	Ala	Ser
				275							280				285
Ala	Ala	Glu	Ser	Ala	Ala	Ser	Ala	Gln	Ser	Glu	Ala	Asn	Thr	Ile	Ala
				290							295				300
Ala	Glu	Ala	Val	Ala	Arg	Ala	Asp	Ala	Glu	Ala	Ala	Ser	Gln	Ala	Gln
305					310						315				320
Ala	Trp	Ala	Glu	Ser	Phe	Lys	Arg	Glu	Leu	Ser	Ser	Val	Val	Leu	Glu
				325							330				335
Ala	Glu	Ala	Asn	Ala	Ser	Ala	Ser	Ala	Ser	Ala	Gly	Ala	Leu	Ala	Ser
				340							345				350
Gly	Ser	Ser	Ser	Ser	Gly	Ala	Ser	Ser	Ser	Ala	Asp	Ala	Ser	Ala	Gly

355	360	365
Ala Ser Ser Tyr Gly Ser Leu Gly Gly Tyr Arg His Gly Gly Ser Phe		
370	375	380
Ser Glu Ala Ser Ala Ala Ala Ser Ala Ala Ser Arg Ala Glu Ala Ala		
385	390	395
400		
<210> 11		
<211> 395		
<212> PRT		
<213> 红树蚁		
<400> 11		
Met Lys Ile Pro Ala Ile Leu Val Thr Ser Phe Leu Ala Trp Gly Leu		
1	5	10
Ala Ser Gly Gly Val Pro Lys Glu Leu Gly Thr Ser Ile Ser Ser Ala		
20	25	30
Ser Ala Ser Ala Ser Ala Ser Ala Ser Ala Thr Ala Ser Ser Ser Ser		
35	40	45
Lys Asn Val His Leu Leu Pro Leu Lys Ser Glu His Gly Ile Val Ile		
50	55	60
Asp Lys Ser Lys Phe Asn Ile Arg Lys Val Val Leu Ser Ala Ile Asp		
65	70	75
Glu Ile Asn Gly Ala Pro Asn Ile Gly Leu Gly Leu Lys Gln Val Ser		
85	90	95
Leu Ala Leu Ala Lys Ala Gln Ala Ser Ala Gln Ser Ser Ala Glu Ala		
100	105	110
Leu Ala Ile Ile Lys Lys Ile Val Ala Leu Leu Ile Ser Ala Tyr Val		
115	120	125
Arg Ala Ala Glu Ala Ala Ala Arg Ala Ser Ala Glu Ala Leu Ala Thr		
130	135	140
Val Arg Ala Ala Glu Gln Ala Gln Lys Ile Ala Glu Ala Lys Gly Arg		
145	150	155
Ala Ala Ala Glu Ala Leu Ser Glu Leu Val Glu Ala Ser Gln Lys Ala		
165	170	175
Asp Ala Ala Ala Ala Gly Thr Thr Asp Ala Ile Glu Arg Thr Tyr Gln		
180	185	190
Asp Ala Arg Ala Ala Thr Ser Ala Gln Thr Lys Ala Ser Gly Glu Ala		
195	200	205
Glu Asn Ala Asn Arg Asn Ala Ala Ala Thr Leu Ala Ala Val Leu Ser		
210	215	220
Ile Ala Lys Ala Ala Ser Gly Gln Gly Gly Thr Arg Ala Ala Val Asp		

225	230	235	240
Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Leu His Ala Lys Ala Asn			
	245	250	255
Ala Val Ser Gln Ala Thr Ser Lys Ala Ala Ala Glu Ala Arg Val Ala			
	260	265	270
Ala Glu Glu Ala Ala Ser Ala Gln Ala Ser Ala Ser Ala Ser Ala Gln			
	275	280	285
Leu Thr Ala Gln Leu Glu Glu Lys Val Ser Ala Asp Gln Gln Ala Ala			
	290	295	300
Ser Ala Ser Thr Asp Thr Ser Ala Ala Ile Ala Glu Ala Glu Ala Ala			
305	310	315	320
Ala Leu Ala Ser Thr Val Asn Ala Ile Asn Asp Gly Val Val Ile Gly			
	325	330	335
Leu Gly Asn Thr Ala Ser Ser Ser Ala Gln Ala Ser Ala Gln Ala Ser			
	340	345	350
Ala Leu Ala Arg Ala Lys Asn Ala Arg Pro Lys Ile Lys Gly Trp Tyr			
	355	360	365
Lys Ile Gly Gly Ala Thr Ser Ala Ser Ala Ser Ala Ser Ala Ser Ala			
	370	375	380
Ser Ala Gln Ser Ser Ser Gln Gly Leu Val Tyr			
385	390	395	
<210> 12			
<211> 443			
<212> PRT			
<213> 红树蚁			
<400> 12			
Met Lys Ile Pro Ala Ile Leu Ala Thr Ser Leu Phe Val Trp Gly Leu			
1	5	10	15
Val Gly Ala Ser Glu Leu Val Gly Ser Asp Ala Ser Ala Thr Ala Ser			
	20	25	30
Ala Glu Ala Ser Ala Ser Ser Ser Ala Tyr Gly Ser Lys Tyr Gly Ile			
	35	40	45
Gly Ser Gly Ala Val Ser Gly Ala Ser Ala Ser Ala Ser Ala Ser Ala			
	50	55	60
Ser Ala Ser Ala Ser Ala Ser Ser Ala Pro Ala Ile Glu Gly Val Asn			
65	70	75	80
Val Gly Thr Gly Val Ser Asn Thr Ala Ser Ala Ser Ala Glu Ala Leu			
	85	90	95
Ser Arg Gly Leu Gly Ile Gly Gln Ala Ala Ala Glu Ala Gln Ala Ala			

100	105	110
Ala Ala Gly Gln Ala Ala Ile	Ala Ala Lys Ser Cys Ala	Leu Ala Ala
115	120	125
Lys Ser Thr Ala Gln Ala Val	Ala Leu Val Glu Lys Val	Ala Arg Ala
130	135	140
Glu Val Asp Leu Ala Glu Ser	Ala Arg Lys Ala Thr Arg	Leu Ser Ala
145	150	155
Glu Ala Ala Lys Ala Ala Ala	Glu Val Glu Lys Asp Leu	Val Gly Leu
165	170	175
Arg Gly Ala Ala Gly Lys Leu	Asn Leu Ala Ala Arg Ala	Gly Ser Lys
180	185	190
Ala Gln Glu Arg Ala Asn Glu	Asp Ser Ile Glu Ala Asn	Glu Leu Ala
195	200	205
Gln Ala Thr Ala Ala Ala Gly	Ala Glu Ala Glu Ala Lys	Ala Asn Ala
210	215	220
Ala Gln Glu Ala Gly Ala Ser	Ala Leu Ala Ile Ala Gln	Ala Ala Leu
225	230	235
Asn Ile Glu Gln Glu Thr Val	Lys Leu Thr Arg Gln Ala	Gln Asn Thr
245	250	255
Arg Leu Arg Ser Glu Asn Ile	Leu Ala Ala Ala Ser Asn	Ala Arg Ala
260	265	270
Ile Ala Ser Ala Glu Ala Glu	Ala Ser Ser Asp Leu Asn	Asn Arg Ala
275	280	285
Asn Ala Ala Arg Ser Asn Ala	Arg Ala Ala Ala Glu Thr	Arg Ala Val
290	295	300
Ala Thr Glu Ala Ala Ser Thr	Ala Glu Ile Ala Ala Tyr	Ser Ser Ser
305	310	315
Glu Lys Gly Glu Ile Thr Asn	Pro Gly Pro Leu Pro Lys	Ile Val Ser
325	330	335
Val Thr Ala Gly Leu Thr Gln	Asn Glu Ile Ala Gly Ser	Gly Ala Ala
340	345	350
Ala Ser Ala Ser Ala Ser Ala	Leu Ala Ser Ala Ser Ala	Gly Ala Gly
355	360	365
Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala	Gly Ala Ser Ala Gly Ala	Gly Ala Val
370	375	380
Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala	Gly Ala Gly Ala Ser Ala	Gly Ala Ser
385	390	395
Ala Gly Ala Asn Ala Gly Ala	Gly Ala Ser Ser Leu Leu	Leu Pro Gln
405	410	415

Ser Lys Leu His Pro Ile Ser Arg Ser Ser Ala Ser Ala Ser Ala Ser
 420 425 430
 Ala Glu Ala Glu Ala Asn Ser Ser Ala Tyr Ala
 435 440

<210> 13

<211> 1176

<212> DNA

<213> 红树蚁

<400> 13

atgaagatcc cagcgataat cgcaacgacc ctctttctct ggggtttcgc cgacgccagc 60
 aagtcgtacc tcttaggctc atccgcgtct gtcttcgctt ccgtttccgc ctccggcatca 120
 gcgggaggaa gcaccggcgg cgtcggcgct ggatctgtaa tatccgggtg caacaacatc 180
 atcagaggag cttcgaccac atccgtgaca ttggcagccg ccgcagcggg ggccaaggca 240
 gctctgaatg ctggaaaagc gactgtcgaa gagcaaaggg aagcgttaca gttgctcacc 300
 gcgtccgctg aaaaaaacgc cgaggcgcgt tccttggccg acgatgcggc cgttctagtt 360
 cagggtgccg ctgaggcgca atcggtcgcc gccgcgaaga cggtcgcggt cgagcaagga 420
 tccaactctc tggatgcagc tgcagccgaa gcggaagccg ccgccgccgc atccagggta 480
 tcggcccagc aggcactcca ggccgcgcag acctccgccg ccgtattca aaccgctgcc 540
 ggtagcgccc tgacggctct caaattggca cgcaaacagg aagcggaatc caataatgcc 600
 gccgaacagg caaataaagc attggcctta agtcgcgcag ccagcgtgc cactcaacga 660
 gccgtggcag ctcagaacgc ggctgccgca tcagcggtt cggttgagc cgcacaagct 720
 gaggcaagga acgcctacgc caaagccaaa gcagcgatag ctgctcttac ggccgcccga 780
 agaaattacg ccgcggccaa ggctagcgca agcgcgggta gcgtggtggc cgaacaagat 840
 gctcaatcta gagcggccga tgccgaggtg aacgccgttg cccaagccgc tgcccagacc 900
 agcgttcgca atcaggagat cgttgaaatc ggcgcggaat tcggcaacgc cagcggcgga 960
 gtgatctcga ccggcacacg ttcttcggga ggcaagggtg tctccgttac cgctggagct 1020
 caggctagcg cgtccgcttc cgcgacctcc tctctctct cctctccgg catcaacaaa 1080
 ggacatccca gatgggggca caattggggt ttaggttctt cggaagcgtc agcaaacgct 1140
 gaagccgaaa gcagcgcttc ctcttattca tettaa 1176

<210> 14

<211> 1203

<212> DNA

<213> 红树蚁

<400> 14

atgaagattc cagcgatatt cgtgacgtct ctgctcgctt ggggactcgc cagcggcgga 60
 gtcataaggc ccgacacgtc ctcatcgctc caggeatcgg catcggcate ggctcagca 120
 tcggcgctcg catcatcgct ggcatcgatc ggttacaacg aactccataa atcgatcaat 180
 gcgcccgcct tggcggctcg cgtcaagaac ggcgagtggt atgtcgccaa gggcgcggcc 240
 gttgtcgaat cagcgatatc cgacgtatcg actctaaccg atgatcgtag gttgaacggt 300

ctcgcctatca tcgggaatag cgccgagagt ctggcaagag cacaggttc ctcgagcgcc 360
 agcgccggcg caaaagccaa tgctctcatc aaacaatcga tagcggtat agagatcacc 420
 gaaaaggcag agtaccttgc gtcgatcgtc gccaccaagg cagcgaaggc cgccgaggcc 480
 acagcgggccg cgaccgctcg cgccactgcc gtcgccgagg ctgccaaggt ttccagcgag 540
 caattcgcgg ccgaggcacg cgcgggccgc gacgccgaag ccaaggccaa cgccgcttcc 600
 atcatcgcca acaaagcgaa cgccgtcctc gcggaggcag ccaccggact tagcgccagc 660
 gctggcaaaag cccaacaatc ggcgaccagg gcgttgcaag ccgcacgagc tgccgctaag 720
 gctcaagccg aacttaccca gaaagccgct caaatcttag tcctcattgc tgaagccaaa 780
 gccgccgtga gccgagcaag cgccgatcaa tccgtctgta cgtcccaggc acaagccgcc 840
 agtcagattc aatcgagagc ctccgcggcc gaatccgcgg catcggtca atcggaagcc 900
 aacaccattg cgcccgaggc ggtcgctaga gctgacgcc aggcggccag tcaagctcaa 960
 gcgtgggccc aatccttcaa acgcgaactc tcgagtgtcg ttttggaggc cgaggccaat 1020
 gcctcggtca gtgcctcggc tgggtccctg gccagtggta gcagcagtc gggcgcgagt 1080
 tccagcgcg atgccagcgc cggagcgagc agctatggat ccttgggcgg atatcgacac 1140
 ggcggaagct tcagcgaggc atcggcagcc gcgtcagcgg ccagtcgcgc cgaggctgcg 1200
 taa 1203

<210> 15

<211> 1188

<212> DNA

<213> 红树蚁

<400> 15

atgaagattc cagcgatact cgtgacgtcc ttctcgcct ggggactggc cagcgggggt 60
 gtccctaaag agttgggaac ttccatttct tccggtccg catccgcac cgcatccgca 120
 tccgcgaccg cgtcctccag tagcaagaat gttcacttat taccattgaa aagcgagcat 180
 ggcatcgtaa ttgacaagtc aaaattcaac atcagaaaagg tagtgttgag cgcaatcgat 240
 gagatcaacg gcgcgccccaa catcggctctg ggattgaaac aggtcagttt ggcgctcgca 300
 aaagcccagg ctagtgctca atcgagcgcc gaggcattgg caatcatcaa gaaaatcgtc 360
 gcgctcctca tctcggccta cgtcagagca gccgaggccg cggctcgagc atccgccgaa 420
 gcttttagcta ccgttagggc tgcggaacaa gcgcaaaaaa ttgctgaagc gaagggtaga 480
 gcggctgctg aggcgctctc cgagttagtc gaggcgtccc agaaggccga tgcggcggcc 540
 gcgggaacga cggacgcgat cgaacgcacc taccaggatg ccagagcggc cacttccgca 600
 cagaccaagg ccagcggcga agccgagaat gctaatecga atgctgccgc caccctcgcg 660
 gcggtcttga gcatcgctaa ggccgcctcc ggtcaaggag gcactcgagc cgctgtcgat 720
 gcagctgctg ccgtgccgc gcgagccgct ctgcatgcta aagctaacgc ggtttcgcaa 780
 gctaccagca aagcagccgc tgaagctaga gtcgcggctg aggaggcagc atccgccag 840
 gcatccgct cagcaagcgc acagctgacc gcacaattag aggagaaagt cagcgccgat 900
 caacaagcag cctccgccag tactgatacc tccgtgcta tagccgaggc tgaagctgcc 960
 gcgttagcgt ccaccgtcaa cgcatcaac gacggagtgg tcatcgatt aggaaatacc 1020
 gccagttctt ctgcccgaagc ttccgcacag gccagtgtc tcgctcgcgc aaaaaatgcg 1080

cgccctaataa taaagggctg gtacaaaatc ggaggcgcca cttccgcttc tgcaagcgca 1140
tcggccagcg cttccgcca gtcacccctg caaggactgg tatactag 1188

<210> 16

<211> 1332

<212> DNA

<213> 红树蚁

<400> 16

atgaagattc cagcgatact tgcgacgtcc ctttctgtct ggggtcttgt cggcgccagc 60
gaactcgctg gatcggacgc gagcgcgacg gcatctgctg aagcgtcagc atcgtcatcc 120
gcatacggta gcaagtatgg tatttgtagt ggtgctgtct ccggtgcac agccagcgcc 180
tctgccagcg cgtctgctag cgcacacagc agcagtgtct ccgcatcga aggagtaaac 240
gttggcaccg gactcagtaa caccgcttcc gcgtccgcag aagctctctc ccgtggactc 300
ggcatcggac aagcggctgc cgaagcgcaa gccgtgccg ctggccaagc ggcatcgct 360
gcgaaatcgt gcgcgctagc ggccaagagc accgtcgaag cggttgccct ggttgagaaa 420
gtggcccgcg ccgaggtaga tctggccgaa agcgcgagaa aggctacaag attatcgga 480
gaagcagcca aggcagcggc ggaagtcgag aaggacctg tcggtctgag aggggctgcc 540
ggtaaactga atctggctgc gagagccggt tctaaagccc aagaacgcgc caacgaagac 600
tctatagagg ctaacgaact tgcccaagca acggccgccg ccggtgccga ggctgaagcc 660
aaggcgaatg ccgccagga ggcaggcgcc tccgctttgg ccatcgcca agccgccctt 720
aacatcgagc aagagactgt taaattgacc cgccaggccc agaatactcg tctcagatct 780
gaaaatatte tcgccgcggc cagcaatgcc cgcgccatcg cttccgctga ggccgaggcc 840
agtagtgatt tgaataatcg tgcgaatgca gcgcgttcca atgcccagc tgctgccgag 900
accagagccg tagctaccga agccgcttct accgccgaga tcgcagctta tagttcatcc 960
gagaaaggcg agatcaccaa tcccggctct ctgccaaga tcgtcagtgt taccgcaggt 1020
ctgaccacga acgaaatagc gggatcagga gcggccgcta gtgctagtgc cagtgtctct 1080
gccagtgcc gtgccggtgc cgggtgccgt gcagggtcag gagccggtgc aagtgcagga 1140
gccggtgcag ttgcagggtc aggagccggt gcaggagccg gtgctagtgc cggagcgagt 1200
gccggagcga atgccggtgc cgggtgccag agtttactct tgccgcagag taaactccat 1260
ccaatctcca ggtcttccgc ctctgcctcc gttccgccg aggccgaagc taacagttcg 1320
gcgtatgcgt aa 1332

<210> 17

<211> 314

<212> PRT

<213> 中华蜜蜂

<400> 17

Gly Leu Glu Gly Ser Gly Asn Pro Leu Pro Glu Leu Val Lys Gly Ser

1 5 10 15

Ala Ser Ala Thr Ala Ser Thr Ala Val Thr Ala Arg Ser Gly Leu Arg

20 25 30

Val Gly Gln Val Ala Leu Ala Ser Gln Lys Asp Ala Val Leu Gln Ala		
35	40	45
Glu Ala Ala Ala Ser Ala Ala Ser Glu Ala Arg Ala Ala Ala Asp Leu		
50	55	60
Thr Ala Lys Leu Ser Gln Glu Ser Ala Ser Val Gln Ser Gln Ala Ala		
65	70	75
Ala Lys Gly Lys Glu Thr Glu Glu Ala Ala Val Gly Gln Ala Arg Ala		
85	90	95
Gly Leu Glu Ser Val Ser Ile Ala Ala Ser Ala Thr Ser Ala Ala Lys		
100	105	110
Glu Ala Ser Thr Ala Ala Arg Ala Ala Ala Ser Ala Leu Ser Thr Ala		
115	120	125
Thr Val Gln Ala Lys Ile Ala Glu Arg Ala Ala Lys Ala Glu Ala Val		
130	135	140
Ala Ser Glu Glu Ala Lys Ala Lys Ala Ile Ala Ala Ala Asn Leu Ala		
145	150	155
Ala Ala Ala Ser Glu Ala Ala Glu Thr Ala Leu Lys Ala Glu Lys Val		
165	170	175
Ala Glu Glu Ala Ile Ala Arg Ala Ala Ser Ala Lys Ala Ala Ala Arg		
180	185	190
Ala Ala Ala Ala Ala Leu Ala Ser Ser Lys Glu Ala Ala Thr Ala Ser		
195	200	205
Ala Arg Asn Ala Ala Glu Ser Glu Ala Arg Asn Glu Val Ala Val Leu		
210	215	220
Ile Ala Glu Ile Asp Lys Lys Ser Arg Glu Ile Asp Ala Ala Thr Ser		
225	230	235
Leu Asn Ala Arg Ala Ala Ala Lys Ala Ser Ser Arg Asn Val Glu Thr		
245	250	255
Ala Thr Ile Gly Ala Asn Ile Asp Ser Ser Lys Gln Val Val Ser Ile		
260	265	270
Pro Val Glu Ile Lys Lys Phe Pro Glu Pro Glu Leu Ser Thr Ser Trp		
275	280	285
Arg Glu Asp Glu Glu Val Thr Lys Gly Lys Lys Glu Asp Ile Asn Leu		
290	295	300
Asn Ser Phe Glu Leu Lys Ser Asn Val Phe		
305	310	
<210> 18		
<211> 288		
<212> PRT		

<213> 中华蜜蜂

<400> 18

Arg	Val	Ile	Asn	His	Glu	Ser	Leu	Lys	Thr	Asn	Val	Asp	Ile	Gln	Val
1			5					10					15		
Thr	Pro	Gly	Gln	Val	Gly	Asp	Gly	Ser	Asp	Ala	Thr	Ser	Ser	Ser	Ile
		20					25					30			
Glu	Asn	Ala	Leu	Lys	Val	Ala	Arg	Ala	Ser	Glu	Asn	Val	Gly	Leu	Asn
	35					40					45				
Leu	Glu	Leu	Asn	Ala	Gly	Ala	His	Ala	Ala	Ser	Val	Ala	Ala	Ala	Ala
	50				55					60					
Gln	Ala	Lys	Asn	Thr	Glu	Ala	Ala	Glu	Val	Gly	Ala	Asn	Ala	Ala	Leu
65			70					75						80	
Ala	Ala	Ala	Ile	Ala	Lys	Arg	Glu	Glu	Ala	Ile	Lys	Ala	Ser	Glu	Ile
			85				90					95			
Ala	Ser	Gln	Leu	Leu	Thr	Asn	Ala	Ala	Lys	Ala	Ala	Glu	Ala	Thr	Val
		100					105					110			
Ser	Ala	Thr	Lys	Arg	Ala	Ala	Gln	Leu	Thr	Ala	Ala	Ala	Lys	Glu	Ala
	115					120					125				
Thr	Arg	Ala	Ser	Ala	Ala	Ala	Ala	Glu	Ala	Ala	Thr	Glu	Ala	Gln	Val
	130					135					140				
Lys	Ala	Asn	Ala	Asp	Ser	Ile	Ile	Thr	Lys	Arg	Thr	Ala	Ile	Ala	Glu
145			150					155						160	
Ala	Gln	Ala	Ala	Ala	Glu	Ala	Gln	Val	Lys	Ala	Ala	Ile	Ala	Arg	Lys
			165				170					175			
Ala	Ala	Ala	Asn	Phe	Leu	Ala	Lys	Ala	Gln	Ile	Ala	Ala	Ala	Ala	Glu
		180					185					190			
Ser	Glu	Ala	Thr	Lys	Leu	Ala	Ala	Glu	Ala	Thr	Val	Ala	Leu	Ser	Asn
	195					200					205				
Ala	Glu	Val	Ala	Val	Asn	Gln	Ala	Arg	Asn	Ala	Gln	Ala	Thr	Ala	Ser
	210				215					220					
Thr	Gln	Ala	Ser	Ala	Ala	Val	Arg	Val	Asp	Ser	Gln	Ala	Ala	Asn	Ala
225			230					235						240	
Glu	Ala	Ala	Ala	Val	Ala	Gln	Ala	Glu	Thr	Leu	Leu	Val	Thr	Ala	Glu
			245				250					255			
Ala	Ile	Ala	Ala	Ala	Glu	Ala	Glu	Ala	Ala	Ser	Lys	Ala	Ala	Ser	Phe
		260				265					270				
Ala	Lys	Lys	Ile	Val	Asp	Glu	Lys	Lys	Ile	His	Val	Glu	Lys	Leu	Glu
	275					280					285				

<210> 19

<211> 316

<212> PRT

<213> 中华蜜蜂

<400> 19

Gly	Val	Glu	Glu	Phe	Lys	Ser	Ser	Thr	Thr	Glu	Glu	Val	Ile	Gly	Lys
1				5				10						15	
Asn	Leu	Glu	Val	Asp	Leu	Leu	Lys	Asn	Val	Asp	Thr	Ser	Ala	Lys	Arg
			20					25						30	
Arg	Glu	Asn	Gly	Ala	Pro	Val	Leu	Gly	Lys	Asn	Val	Phe	Lys	Ser	Leu
			35					40						45	
Glu	Asn	Ile	Lys	Ala	Ser	Ala	Gly	Ala	Asp	Ala	Lys	Ala	Ser	Ala	Val
			50					55						60	
Val	Lys	Ala	Ser	Ala	Leu	Ala	Leu	Ala	Glu	Ala	Tyr	Leu	Arg	Ala	Ser
65					70					75					80
Ala	Leu	Ser	Ala	Ala	Ala	Ser	Ala	Lys	Ala	Ala	Ala	Ala	Leu	Lys	Asn
					85					90					95
Ala	Gln	Gln	Ala	Gln	Leu	Ile	Ala	Gln	Glu	Lys	Ala	Leu	Ala	Ala	Leu
					100					105					110
Lys	Ala	Gln	Ser	Glu	Glu	Glu	Ala	Ala	Ser	Ala	Arg	Ala	Asn	Ala	Ala
					115					120					125
Ala	Ala	Ala	Thr	Gln	Ser	Ala	Val	Glu	Arg	Ala	Gln	Ala	Ser	Ser	Arg
					130					135					140
Thr	Ala	Thr	Ala	Ala	Gln	Asn	Val	Ala	Ser	Asn	Leu	Gln	Lys	Arg	Thr
145					150					155					160
Ser	Thr	Lys	Ala	Ala	Ala	Glu	Ala	Ala	Ala	Thr	Leu	Arg	Gln	Leu	Gln
					165					170					175
Asp	Ala	Glu	Gln	Thr	Lys	Trp	Ser	Ala	Asn	Ala	Ala	Leu	Glu	Val	Ser
					180					185					190
Ala	Ala	Ala	Thr	Ala	Ala	Glu	Thr	Lys	Thr	Thr	Ala	Ser	Ser	Glu	Ala
					195					200					205
Ala	Ser	Ala	Ala	Ala	Lys	Lys	Ala	Ala	Ala	Ile	Ala	Ser	Asp	Ala	Asp
					210					215					220
Gly	Ala	Glu	Lys	Ser	Ala	Ser	Thr	Glu	Ala	Gln	Ser	Ala	Ala	Lys	Ile
225					230					235					240
Glu	Ser	Val	Ala	Ala	Ala	Glu	Gly	Ser	Ala	Asn	Ser	Ala	Ser	Glu	Asp
					245					250					255
Ser	Gln	Ala	Ala	Gln	Leu	Glu	Ala	Ser	Thr	Ala	Ala	Arg	Ala	Asn	Val
					260					265					270
Ala	Thr	Ala	Ile	Gly	Asp	Gly	Ala	Ile	Leu	Gly	Leu	Gly	Gln	Asp	Val

275	280	285
Gly Ala Ala Ala Gln Leu Leu Ala Gln Ala Lys Ala Leu Ala Glu Val		
290	295	300
Ser Ser Lys Ser Glu Asn Ile Glu Asp Lys Lys Phe		
305	310	315
<210> 20		
<211> 320		
<212> PRT		
<213> 中华蜜蜂		
<400> 20		
Ala Ser Glu Glu Val Glu Thr Arg Gly Lys Thr Lys Thr Ser Thr Val		
1	5	10
Val Lys Ser Glu Lys Val Glu Val Val Pro Ala Lys Asp Glu Leu Lys		
20	25	30
Leu Thr Ser Glu Pro Ile Leu Gly Arg Arg Val Gly Thr Gly Ala Ser		
35	40	45
Glu Val Ala Ser Ser Ser Gly Glu Ile Ile Ala Ile Ser Leu Gly Thr		
50	55	60
Gly Gln Ala Ala Ala Glu Ser Gln Ala Val Ala Ala Ser Gln Ser Lys		
65	70	75
Ser Ala Ala Ser Ala Ala Ile Ser Ala Ser Glu Leu Ala Asn Lys Val		
85	90	95
Ala Ala Leu Val Val Gly Ala Thr Ala Ala Gln Ala Arg Ala Ala Ala		
100	105	110
Ala Ser Ser Gly Ala Leu Lys Ala Ser Leu Ala Thr Glu Glu Ser Ala		
115	120	125
Glu Glu Ala Glu Ala Ala Val Ala Val Ala Lys Ala Ala Ala Glu Lys		
130	135	140
Ala Glu Ser Leu Ala Arg Asn Leu Ala Ser Ala Ser Ala Arg Ala Ala		
145	150	155
Ile Ser Ser Glu Ser Ala Asn Glu Leu Ala Gln Ala Glu Ser Ala Ala		
165	170	175
Ala Ala Glu Ala Gln Ala Lys Thr Ala Ala Ala Ala Lys Ala Ala Glu		
180	185	190
Ile Ala Leu Lys Val Ala Glu Ile Ala Val Lys Ala Glu Ala Asp Ala		
195	200	205
Ala Ala Ala Ala Val Ala Ala Ala Lys Ala Arg Ala Val Ala Asp Ala		
210	215	220
Ala Ala Ala Arg Ala Ala Ala Val Asn Ala Ile Ala Lys Ala Glu Glu		

225	230	235	240
Glu Ala Ser Ala Gln Ala Glu Asn Thr Ala Gly Val Ser Gln Ala Ala			
	245	250	255
Ala Ser Ala Ala Ala Glu Ser Arg Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala			
	260	265	270
Thr Ser Glu Thr Ala Ala Glu Ala Gly Pro Leu Ala Gly Glu Leu Lys			
	275	280	285
Pro Pro Gln Trp Lys Arg Ile Pro Val Lys Lys Glu Glu Trp Lys Thr			
	290	295	300
Ser Thr Lys Glu Glu Trp Lys Thr Thr Asn Glu Glu Trp Glu Val Lys			
305	310	315	320
<210> 21			
<211> 372			
<212> PRT			
<213> 红树蚁			
<400> 21			
Ser Lys Ser Tyr Leu Leu Gly Ser Ser Ala Ser Ala Ser Ala Ser Ala			
1	5	10	15
Ser Ala Ser Ala Ser Ala Gly Gly Ser Thr Gly Gly Val Gly Val Gly			
	20	25	30
Ser Val Ile Ser Gly Gly Asn Asn Ile Ile Arg Gly Ala Ser Thr Thr			
	35	40	45
Ser Val Thr Leu Ala Ala Ala Ala Ala Glu Ala Lys Ala Ala Leu Asn			
	50	55	60
Ala Gly Lys Ala Thr Val Glu Glu Gln Arg Glu Ala Leu Gln Leu Leu			
65	70	75	80
Thr Ala Ser Ala Glu Lys Asn Ala Glu Ala Arg Ser Leu Ala Asp Asp			
	85	90	95
Ala Ala Val Leu Val Gln Gly Ala Ala Glu Ala Gln Ser Val Ala Ala			
	100	105	110
Ala Lys Thr Val Ala Val Glu Gln Gly Ser Asn Ser Leu Asp Ala Ala			
	115	120	125
Ala Ala Glu Ala Glu Ala Ala Ala Ala Ser Arg Val Ser Ala Gln			
	130	135	140
Gln Ala Leu Gln Ala Ala Gln Thr Ser Ala Ala Ala Ile Gln Thr Ala			
145	150	155	160
Ala Gly Ser Ala Leu Thr Ala Leu Lys Leu Ala Arg Lys Gln Glu Ala			
	165	170	175
Glu Ser Asn Asn Ala Ala Glu Gln Ala Asn Lys Ala Leu Ala Leu Ser			

180	185	190
Arg Ala Ala Ser Ala Ala Thr Gln Arg Ala Val Ala Ala Gln Asn Ala		
195	200	205
Ala Ala Ala Ser Ala Ala Ser Ala Gly Ala Ala Gln Ala Glu Ala Arg		
210	215	220
Asn Ala Tyr Ala Lys Ala Lys Ala Ala Ile Ala Ala Leu Thr Ala Ala		
225	230	235
Gln Arg Asn Tyr Ala Ala Ala Lys Ala Ser Ala Ser Ala Gly Ser Val		
245	250	255
Val Ala Glu Gln Asp Ala Gln Ser Arg Ala Ala Asp Ala Glu Val Asn		
260	265	270
Ala Val Ala Gln Ala Ala Ala Arg Ala Ser Val Arg Asn Gln Glu Ile		
275	280	285
Val Glu Ile Gly Ala Glu Phe Gly Asn Ala Ser Gly Gly Val Ile Ser		
290	295	300
Thr Gly Thr Arg Ser Ser Gly Gly Lys Gly Val Ser Val Thr Ala Gly		
305	310	315
Ala Gln Ala Ser Ala Ser Ala Ser Ala Thr Ser Ser Ser Ser Ser Ser		
325	330	335
Ser Gly Ile Asn Lys Gly His Pro Arg Trp Gly His Asn Trp Gly Leu		
340	345	350
Gly Ser Ser Glu Ala Ser Ala Asn Ala Glu Ala Glu Ser Ser Ala Ser		
355	360	365
Ser Tyr Ser Ser		
370		
<210> 22		
<211> 381		
<212> PRT		
<213> 红树蚁		
<400> 22		
Gly Val Ile Gly Pro Asp Thr Ser Ser Ser Ser Gln Ala Ser Ala Ser		
1	5	10
Ala Ser Ala Ser Ala Ser Ala Ser Ala Ser Ser Ser Ala Ser Ile Gly		
20	25	30
Tyr Asn Glu Leu His Lys Ser Ile Asn Ala Pro Ala Leu Ala Val Gly		
35	40	45
Val Lys Asn Gly Gly Val Asp Val Ala Lys Gly Ala Ala Val Val Glu		
50	55	60
Ser Ala Ile Ser Asp Val Ser Thr Leu Thr Asp Asp Arg Thr Leu Asn		

65	70	75	80
Gly Leu Ala Ile Ile Gly Asn Ser Ala Glu Ser Leu Ala Arg Ala Gln			
	85	90	95
Ala Ser Ser Ser Ala Ser Ala Gly Ala Lys Ala Asn Ala Leu Ile Lys			
	100	105	110
Gln Ser Ile Ala Ala Ile Glu Ile Thr Glu Lys Ala Glu Tyr Leu Ala			
	115	120	125
Ser Ile Val Ala Thr Lys Ala Ala Lys Ala Ala Glu Ala Thr Ala Ala			
	130	135	140
Ala Thr Ala Arg Ala Thr Ala Val Ala Glu Ala Ala Lys Val Ser Ser			
145	150	155	160
Glu Gln Phe Ala Ala Glu Ala Arg Ala Ala Ala Asp Ala Glu Ala Lys			
	165	170	175
Ala Asn Ala Ala Ser Ile Ile Ala Asn Lys Ala Asn Ala Val Leu Ala			
	180	185	190
Glu Ala Ala Thr Gly Leu Ser Ala Ser Ala Gly Lys Ala Gln Gln Ser			
	195	200	205
Ala Thr Arg Ala Leu Gln Ala Ala Arg Ala Ala Ala Lys Ala Gln Ala			
	210	215	220
Glu Leu Thr Gln Lys Ala Ala Gln Ile Leu Val Leu Ile Ala Glu Ala			
225	230	235	240
Lys Ala Ala Val Ser Arg Ala Ser Ala Asp Gln Ser Val Cys Thr Ser			
	245	250	255
Gln Ala Gln Ala Ala Ser Gln Ile Gln Ser Arg Ala Ser Ala Ala Glu			
	260	265	270
Ser Ala Ala Ser Ala Gln Ser Glu Ala Asn Thr Ile Ala Ala Glu Ala			
	275	280	285
Val Ala Arg Ala Asp Ala Glu Ala Ala Ser Gln Ala Gln Ala Trp Ala			
	290	295	300
Glu Ser Phe Lys Arg Glu Leu Ser Ser Val Val Leu Glu Ala Glu Ala			
305	310	315	320
Asn Ala Ser Ala Ser Ala Ser Ala Gly Ala Leu Ala Ser Gly Ser Ser			
	325	330	335
Ser Ser Gly Ala Ser Ser Ser Ala Asp Ala Ser Ala Gly Ala Ser Ser			
	340	345	350
Tyr Gly Ser Leu Gly Gly Tyr Arg His Gly Gly Ser Phe Ser Glu Ala			
	355	360	365
Ser Ala Ala Ala Ser Ala Ala Ser Arg Ala Glu Ala Ala			
	370	375	380

<210> 23

<211> 376

<212> PRT

<213> 红树蚁

<400> 23

Gly Val Pro Lys Glu Leu Gly Thr Ser Ile Ser Ser Ala Ser Ala Ser
 1 5 10 15
 Ala Ser Ala Ser Ala Ser Ala Thr Ala Ser Ser Ser Ser Lys Asn Val
 20 25 30
 His Leu Leu Pro Leu Lys Ser Glu His Gly Ile Val Ile Asp Lys Ser
 35 40 45
 Lys Phe Asn Ile Arg Lys Val Val Leu Ser Ala Ile Asp Glu Ile Asn
 50 55 60
 Gly Ala Pro Asn Ile Gly Leu Gly Leu Lys Gln Val Ser Leu Ala Leu
 65 70 75 80
 Ala Lys Ala Gln Ala Ser Ala Gln Ser Ser Ala Glu Ala Leu Ala Ile
 85 90 95
 Ile Lys Lys Ile Val Ala Leu Leu Ile Ser Ala Tyr Val Arg Ala Ala
 100 105 110
 Glu Ala Ala Ala Arg Ala Ser Ala Glu Ala Leu Ala Thr Val Arg Ala
 115 120 125
 Ala Glu Gln Ala Gln Lys Ile Ala Glu Ala Lys Gly Arg Ala Ala Ala
 130 135 140
 Glu Ala Leu Ser Glu Leu Val Glu Ala Ser Gln Lys Ala Asp Ala Ala
 145 150 155 160
 Ala Ala Gly Thr Thr Asp Ala Ile Glu Arg Thr Tyr Gln Asp Ala Arg
 165 170 175
 Ala Ala Thr Ser Ala Gln Thr Lys Ala Ser Gly Glu Ala Glu Asn Ala
 180 185 190
 Asn Arg Asn Ala Ala Ala Thr Leu Ala Ala Val Leu Ser Ile Ala Lys
 195 200 205
 Ala Ala Ser Gly Gln Gly Gly Thr Arg Ala Ala Val Asp Ala Ala Ala
 210 215 220
 Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Leu His Ala Lys Ala Asn Ala Val Ser
 225 230 235 240
 Gln Ala Thr Ser Lys Ala Ala Ala Glu Ala Arg Val Ala Ala Glu Glu
 245 250 255
 Ala Ala Ser Ala Gln Ala Ser Ala Ser Ala Ser Ala Gln Leu Thr Ala
 260 265 270

Gln	Leu	Glu	Glu	Lys	Val	Ser	Ala	Asp	Gln	Gln	Ala	Ala	Ser	Ala	Ser	275	280	285
Thr	Asp	Thr	Ser	Ala	Ala	Ile	Ala	Glu	Ala	Glu	Ala	Ala	Ala	Leu	Ala	290	295	300
Ser	Thr	Val	Asn	Ala	Ile	Asn	Asp	Gly	Val	Val	Ile	Gly	Leu	Gly	Asn	305	310	315
Thr	Ala	Ser	Ser	Ser	Ala	Gln	Ala	Ser	Ala	Gln	Ala	Ser	Ala	Leu	Ala	325	330	335
Arg	Ala	Lys	Asn	Ala	Arg	Pro	Lys	Ile	Lys	Gly	Trp	Tyr	Lys	Ile	Gly	340	345	350
Gly	Ala	Thr	Ser	Ala	Ser	Ala	Ser	Ala	Ser	Ala	Ser	Ala	Ser	Ala	Gln	355	360	365
Ser	Ser	Ser	Gln	Gly	Leu	Val	Tyr									370	375	

<210> 24
 <211> 424
 <212> PRT
 <213> 红树蚁
 <400> 24

Ser	Glu	Leu	Val	Gly	Ser	Asp	Ala	Ser	Ala	Thr	Ala	Ser	Ala	Glu	Ala	1	5	10	15
Ser	Ala	Ser	Ser	Ser	Ala	Tyr	Gly	Ser	Lys	Tyr	Gly	Ile	Gly	Ser	Gly	20	25	30	
Ala	Val	Ser	Gly	Ala	Ser	Ala	Ser	Ala	Ser	Ala	Ser	Ala	Ser	Ala	Ser	35	40	45	
Ala	Ser	Ala	Ser	Ser	Ala	Pro	Ala	Ile	Glu	Gly	Val	Asn	Val	Gly	Thr	50	55	60	
Gly	Val	Ser	Asn	Thr	Ala	Ser	Ala	Ser	Ala	Glu	Ala	Leu	Ser	Arg	Gly	65	70	75	80
Leu	Gly	Ile	Gly	Gln	Ala	Ala	Ala	Glu	Ala	Gln	Ala	Ala	Ala	Ala	Gly	85	90	95	
Gln	Ala	Ala	Ile	Ala	Ala	Lys	Ser	Cys	Ala	Leu	Ala	Ala	Lys	Ser	Thr	100	105	110	
Ala	Gln	Ala	Val	Ala	Leu	Val	Glu	Lys	Val	Ala	Arg	Ala	Glu	Val	Asp	115	120	125	
Leu	Ala	Glu	Ser	Ala	Arg	Lys	Ala	Thr	Arg	Leu	Ser	Ala	Glu	Ala	Ala	130	135	140	
Lys	Ala	Ala	Ala	Glu	Val	Glu	Lys	Asp	Leu	Val	Gly	Leu	Arg	Gly	Ala	145	150	155	160

Ala Gly Lys Leu Asn Leu Ala Ala Arg Ala Gly Ser Lys Ala Gln Glu		
165	170	175
Arg Ala Asn Glu Asp Ser Ile Glu Ala Asn Glu Leu Ala Gln Ala Thr		
180	185	190
Ala Ala Ala Gly Ala Glu Ala Glu Ala Lys Ala Asn Ala Ala Gln Glu		
195	200	205
Ala Gly Ala Ser Ala Leu Ala Ile Ala Gln Ala Ala Leu Asn Ile Glu		
210	215	220
Gln Glu Thr Val Lys Leu Thr Arg Gln Ala Gln Asn Thr Arg Leu Arg		
225	230	235
Ser Glu Asn Ile Leu Ala Ala Ala Ser Asn Ala Arg Ala Ile Ala Ser		
245	250	255
Ala Glu Ala Glu Ala Ser Ser Asp Leu Asn Asn Arg Ala Asn Ala Ala		
260	265	270
Arg Ser Asn Ala Arg Ala Ala Ala Glu Thr Arg Ala Val Ala Thr Glu		
275	280	285
Ala Ala Ser Thr Ala Glu Ile Ala Ala Tyr Ser Ser Ser Glu Lys Gly		
290	295	300
Glu Ile Thr Asn Pro Gly Pro Leu Pro Lys Ile Val Ser Val Thr Ala		
305	310	315
Gly Leu Thr Gln Asn Glu Ile Ala Gly Ser Gly Ala Ala Ala Ser Ala		
325	330	335
Ser Ala Ser Ala Leu Ala Ser Ala Ser Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala		
340	345	350
Gly Ala Gly Ala Gly Ala Ser Ala Gly Ala Gly Ala Val Ala Gly Ala		
355	360	365
Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Ser Ala Gly Ala Ser Ala Gly Ala		
370	375	380
Asn Ala Gly Ala Gly Ala Ser Ser Leu Leu Leu Pro Gln Ser Lys Leu		
385	390	395
His Pro Ile Ser Arg Ser Ser Ala Ser Ala Ser Ala Ser Ala Glu Ala		
405	410	415
Glu Ala Asn Ser Ser Ala Tyr Ala		
420		

<210> 25

<211> 459

<212> PRT

<213> 造纸胡蜂

<400> 25

Gln	Ser	Ser	Ser	Ser	Val	Thr	Ala	Ala	Ala	Ser	Ala	Ser	Ala	Ser	Ser
1				5					10					15	
Glu	Ser	Arg	Ser	Ser	Arg	Gln	Arg	Ser	Ser	Thr	Arg	Ser	Leu	Leu	Asp
			20					25					30		
Leu	Val	Ser	Ser	Ala	Arg	Asn	Asn	Ala	Ala	Ser	Thr	Ala	Ser	Val	Ala
			35				40					45			
Ala	Gly	Ala	Arg	Ala	Ala	Leu	Gln	Ala	Ser	Arg	Ser	Ala	Asn	Ala	Ala
			50				55				60				
Gln	Ala	Glu	Ala	Leu	Ala	Gln	Ala	Arg	Asn	Ser	Ala	Ala	Gln	Asn	Ala
65					70					75				80	
Lys	Ala	Arg	Ala	Ala	Ala	Ala	Ala	Ala	Ala	Ser	Ala	Ile	Asn	Ala	Ala
					85				90				95		
Ala	Ser	Ser	Gln	Gly	Arg	Ala	Thr	Val	Gln	Ala	Thr	Ala	Thr	Ala	Val
			100					105					110		
Ala	Ala	Gln	Ala	Leu	Ser	Lys	Ser	Ala	Leu	Gln	Ala	Gln	Ser	Ala	Ala
			115					120				125			
Ser	Ser	Ser	Lys	Ser	Glu	Ala	Ala	Gln	Ala	Ser	Asn	Ser	Ala	Asn	Ala
			130				135				140				
Gly	Ala	Ala	Ala	Leu	Ala	Thr	Ala	Ser	Ala	Gln	Ala	Arg	Ala	Thr	Lys
145					150					155				160	
Lys	Ala	Ala	Leu	Ala	Phe	Ala	Ala	Ala	Ala	Ala	Glu	Ala	Ser	Ala	Lys
					165				170				175		
Ala	Ala	Ala	Ala	Arg	Ala	Ala	Ala	Ala	Ala	Ala	Glu	Ala	Ala	Ala	Arg
			180					185				190			
Arg	Ala	Val	Gln	Ala	Gln	Arg	Asp	Ser	Asn	Asn	Ala	Gly	Ser	Leu	Ala
			195				200					205			
Ala	Lys	Ala	Gln	Ala	Glu	Ala	Arg	Ala	Ala	Ala	Ala	Ala	Ala	Ser	Ala
			210				215				220				
Ala	Arg	Ile	Ala	Ala	Ser	Thr	Ala	Asp	Asp	Ala	Ser	Ala	Gln	Ala	Asn
225					230				235					240	
Ala	Arg	Leu	Lys	Ala	Val	Thr	Ser	Ile	Ala	Ala	Ser	Ser	Asp	Arg	Ala
					245				250				255		
Lys	Ala	Ser	Asp	Ala	Arg	Ala	Ser	Ala	Glu	Ala	Ala	Gly	Ser	Ala	Arg
			260					265				270			
Ser	Ser	Ser	Arg	Gly	Ala	Gln	Pro	Ser	Trp	Leu	Thr	Arg	Gln	Ala	Ser
			275				280					285			
Ser	Ser	Ser	Ser	Arg	Ala	Ser	Ser	Ser	Ser	Ser	Ala	Ser	Ala	Glu	Ser
			290				295				300				
Asp	Ala	Asp	Ser	Val	Ser	Ile	Ala	Ser	Ala	Asp	Ser	Arg	Ala	Arg	Ala

305	310	315	320
Ser Ala Asp Ser Glu Ala Arg Ser Ser Ser Arg Ser Asp Ala Asp Ser			
	325	330	335
Ser Ser Arg Ser Asp Ala Asp Ser Ser Ser Arg Ser Asp Ala Asp Ser			
	340	345	350
Ser Ser Arg Ser Asp Ala Asp Ser Ser Ser Arg Ser Val Ala Gly Ser			
	355	360	365
Ser Ser Arg Ser Ala Thr Gly Ser Ser Ser Arg Ser Ser Ser Ala Asn			
	370	375	380
Val Ala Ala Asn Ser Ala Ser Ser Ser Gln Ala Gly Ser Ala Ala Gly			
385	390	395	400
Ser Ser Gly Arg Ser Ala Ala Gly Ala Ser Ala Asp Ala Ser Ala Asp			
	405	410	415
Ala Ser Ala Asp Val Ser Ala Gly Ser Ser Ala Asp Ser Ser Val Asp			
	420	425	430
Val Ser Ala Glu Ser Ser Ser Ser Ser Trp Ser Ser Ser Asp Gln Asn			
	435	440	445
Val Trp Ser Leu Ser Glu Thr Leu Pro Ser Tyr			
	450	455	
<210> 26			
<211> 340			
<212> PRT			
<213> 造纸胡蜂			
<400> 26			
Asp Pro Gln Arg Ser Ser Gly Ser Ser Glu Ser Ser Ala Ser Ser Trp			
1	5	10	15
Ser Ser Ser Ser Ala Ser Ser Leu Ser Ser Ser Glu Ala Ser Ser Ala			
	20	25	30
Ser Ser Ala Asn Ser Ala Ser Ser Gly Ser Asp Glu Ser Arg Val Arg			
	35	40	45
Ala Trp Asn Arg Gly Arg Gly Gly Ser Asp Ser Leu Val Leu Ser Val			
	50	55	60
Asp Ser Ser Ala Asp Ser Arg Ala Arg Glu Leu Ile Glu Thr Asp Ala			
65	70	75	80
Gly Leu Asn Val Ala Ala Ala Ser Ala Gln Ala Asn Ala Glu Asp Gln			
	85	90	95
Ala Arg Ala Ala Ala Ser Ala Asp Val Thr Ala Asn Arg Ala Thr Ala			
	100	105	110
Lys Ala Leu Ala Leu Ala Glu Ala Ala Val Arg Ala Glu Asn Ala Ala			

115					120					125						
Ile	Val	Arg	Val	Arg	Gln	Ala	Leu	Thr	Ala	Ala	Gln	Asp	Leu	Val	Ala	
130					135					140						
Ala	Ser	Ser	Arg	Ala	Arg	Ala	Ala	Ser	Arg	Ala	Ala	Trp	Glu	Ala	Ala	
145					150					155					160	
Lys	Glu	Ser	Ala	Ala	Ala	Ala	Ala	Trp	Ala	Ser	Asn	Asn	Gln	Val	Arg	
165					170					175						
Ala	Asn	Ala	Asp	Ser	Leu	Ile	Ala	Asn	Arg	Ala	Ala	Ala	Ala	Leu	Leu	
180					185					190						
Ala	Ala	Ala	Glu	Glu	Ala	Leu	Gln	Arg	Ala	Thr	Ala	Ser	Gln	Asn	Ser	
195					200					205						
Ala	Ala	Glu	Ala	Ala	Ala	Lys	Ala	Arg	Ala	Ala	Ala	Arg	Ala	Asn	Ala	
210					215					220						
Ala	Thr	Thr	Arg	Ala	Ala	Ala	Ser	Ala	Val	Leu	Ala	Ser	Ala	Arg	Ala	
225					230					235					240	
Arg	Ala	Ala	Ile	Thr	Arg	Ala	Ser	Gly	Ala	Gln	Ile	Thr	Ala	Ser	Ala	
245					250					255						
Lys	Ala	Thr	Ser	Ala	Ser	Gln	Val	Gln	Asp	Arg	Ala	Asn	Ile	Ala	Gln	
260					265					270						
Gly	Ala	Ala	Ser	Ala	Leu	Ala	Glu	Ser	Arg	Ala	Glu	Ala	Ala	Ala	Ser	
275					280					285						
Ala	Ala	Ala	Ala	Gln	Ala	Ala	Ala	Val	Ala	Glu	Ala	Asn	Ala	Gln	Val	
290					295					300						
Ala	Arg	Leu	Ser	Lys	Ser	Ser	Gly	Asp	Ala	Ser	Ser	Glu	Ser	Ser	Ala	
305					310					315					320	
Ser	Ala	Ser	Ser	Ser	Ala	Ser	Ala	Ser	Ser	Ser	Ser	Ser	Ser	Ser	Ser	
325					330					335						
Ser	Ser	Ser	Asp													
340																

<210> 27

<211> 358

<212> PRT

<213> 造纸胡蜂

<400> 27

Asn Pro Ala Ser Leu Asp Ser Ser Glu Leu Ser Leu Ser Ser Ser Glu			
1	5	10	15
Ala Ser Ser Ser Ser Tyr Ser Ser Ser Ser Ser Ser Ser Ser Ser Ser			
20	25	30	
Ser Ser Ala Arg Ser Ser Ser Asp Gly Arg Thr Pro Asn Val Ile Leu			

35					40					45						
Asn	Lys	Pro	Pro	Gln	Leu	Gly	Ala	Ser	Ala	Ala	Glu	Ile	Ala	Ser	Ala	
50					55					60						
Leu	Ser	Asn	Asn	Ala	Ala	Asn	Ala	Ala	Ser	Asn	Ala	Lys	Ser	Ala	Gln	
65					70					75					80	
Ala	Thr	Arg	Ala	Thr	Ala	Ile	Ala	Arg	Thr	Lys	Ala	Ala	Ala	Val	Ala	
85					90					95						
Ala	Ala	Arg	Ala	Ala	Ala	Arg	Thr	Arg	Glu	Ala	Ala	Ala	Ala	Ala	Arg	
100					105					110						
Ala	Ala	Ala	Asn	Ala	Gln	Ala	Gln	Ala	Ala	Ala	Arg	Ala	Ser	Ala	Ala	
115					120					125						
Ile	Ser	Ala	Val	Ala	Ala	Ala	Glu	Ala	Ala	Ala	Gln	Lys	Ala	Ala	Ser	
130					135					140						
Ala	Gly	Ser	Gly	Ala	Leu	Ala	Ala	Ser	Val	Arg	Ser	Asn	Lys	Ala	Ser	
145					150					155					160	
Glu	Glu	Ser	Leu	Ala	Val	Gln	Asn	Arg	Ala	Asn	Gly	Asp	Ala	Glu	Gln	
165					170					175						
Ala	Ser	Arg	Ala	Ala	Ala	Ala	Ala	Leu	Ala	Ala	Ala	Ile	Arg	Thr	Arg	
180					185					190						
Asp	Asp	Ala	Ala	Ala	Thr	Arg	Lys	Gln	Ala	Ala	Arg	Leu	Arg	Ala	Asp	
195					200					205						
Ala	Ala	Ala	Ala	Ala	Asn	Ala	Asn	Asn	Arg	Ala	Thr	Ser	Leu	Ala	Glu	
210					215					220						
Ala	Ser	Ala	Asn	Gln	Ala	Ala	Arg	Ala	Asn	Ser	Ala	Ser	Asp	Asp	Ala	
225					230					235					240	
Ser	Ser	Ala	Gln	Ala	Ala	Ala	Leu	Ala	Gln	Ala	Asn	Ala	Glu	Ala	Ser	
245					250					255						
Leu	Thr	Ala	Ser	Ile	Thr	Ser	Ile	Gln	Ser	Val	Arg	Ser	Ala	Arg	Thr	
260					265					270						
Asp	Ser	Glu	Thr	Ala	Gln	Asp	Gln	Ala	Ala	Ala	Ala	Ala	Lys	Ala	Ser	
275					280					285						
Pro	Gln	Ile	Ser	Thr	Lys	Asp	Gly	Val	Val	Val	Gly	Phe	Gly	Thr	Asp	
290					295					300						
Ala	Gly	Ser	Ser	Ser	Gln	Leu	Lys	Ala	Gln	Val	Ser	Ala	Leu	Asn	Arg	
305					310					315					320	
Ala	Ser	Ser	Arg	Val	Ser	Ser	Gly	Thr	Ala	Arg	Ser	Ser	Pro	Arg	Ser	
325					330					335						
Leu	Ser	Asp	Ala	Ser	Ser	Glu	Ala	Ser	Ala	Ser	Ala	Asn	Ala	Ser	Ser	
340					345					350						

Asp Ser Ser Ser Ser Ala

355

<210> 28

<211> 360

<212> PRT

<213> 造纸胡蜂

<400> 28

Ile Glu Asp Val Gly Ala Asp Ala Glu Ser Ser Ala Gln Ser Ala Ala

1 5 10 15

Glu Ser Ser Ser Gly Ala Asn Glu Ser Gly Gly Glu Ser Ser Ser Ser

20 25 30

Ser Ser Ala Ser Val Ser Val Ser Ala Ser Ala Ser Ser Ser Ser Glu

35 40 45

Ser Lys Arg Ser Gly Val Ala Ile Glu Gly Ala Leu Val Gly Thr Gly

50 55 60

Ala Ala Ser Ser Ala Ala Ala Ser Ala Glu Leu Leu Ser Asp Thr Leu

65 70 75 80

Gly Leu Gly Gln Thr Ser Ala Gln Ala Gln Ala Ala Ala Val Glu Glu

85 90 95

Ala Asn Val Ser Ser Asn Ala Asn Asn Lys Ala Ser Gln Trp Ala Ala

100 105 110

Gln Ala Ala Ala Ala Ala Thr Ala Ala Ala Ala Ser Gln Glu Asn Ala

115 120 125

Ala Ala Leu Ala Arg Ala Ser Ala Glu Ala Ser Gln Ser Ala Ala Arg

130 135 140

Ala Thr Ser Arg Ala Glu Ala Asn Ala Ser Ala Ala Lys Ala Ser Ala

145 150 155 160

Glu Lys Val Trp Ile Leu Ala Gln Asp Ser Ala Gln Ala Gln Ala Arg

165 170 175

Ala Thr Glu Arg Ser Glu Ser Ser Asn Arg Asp Ala Ala Ala Ser Ala

180 185 190

Ala Ala Ala Ile Glu Ala Glu Ser Lys Ala Ala Lys Ala Leu Lys Ala

195 200 205

Ile Ala Asp Ala Lys Ala Lys Ala Ala Ala Val Ala Ala Gln Ala

210 215 220

Glu Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Lys Ala Arg Ala Glu Ala

225 230 235 240

Glu Ser Gly Ala Ala Val Ala Ala Ala Ala Arg Ala Val Ala Gln Ala

245 250 255

Glu Ala Ala Ala Ser Ser Arg Asn Asn Arg Gln Ala Gly Ile Ala Gln			
260	265	270	
Ala Gly Ala Val Ala Ala Ala Gln Thr Arg Ala Leu Ala Ser Ser Val			
275	280	285	
Ala Ala Thr Ala Lys Ala Ala Ala Tyr Ala Asn Ala Asp Val Gln Ala			
290	295	300	
Leu Arg Ala Ser Glu Trp Asp Ser Ala Ser Ser Ser Ser Ser Ser			
305	310	315	320
Ser Ser Ser Ser Ser Ala Ser Ala Ser Ala Ala Ser Asn Ser Asn Ser			
325	330	335	
Ser Ser Gly Arg Ile Ser Ser Ser Asp Ala Ser Ser Ser Ala Glu Ala			
340	345	350	
Glu Ser Asp Ala Ser Ser Arg Val			
355	360		
<210> 29			
<211> 314			
<212> PRT			
<213> 大蜜蜂			
<400> 29			
Gly Leu Glu Gly Ser Gly Asn Ser Leu Pro Glu Leu Val Lys Gly Ser			
1	5	10	15
Ala Ser Ala Thr Ala Ser Thr Ala Val Thr Ala Arg Ser Gly Leu Arg			
20	25	30	
Ala Gly Gln Val Ala Leu Ala Ser Gln Lys Asp Ala Val Leu Gln Ala			
35	40	45	
Glu Ala Ala Ala Ser Ala Ala Ser Glu Ala Arg Ala Ala Ala Asp Leu			
50	55	60	
Thr Ala Lys Leu Ser Gln Glu Ser Ala Ser Val Gln Ser Gln Ala Ala			
65	70	75	80
Ala Lys Gly Lys Glu Thr Glu Glu Ala Ala Val Gly Gln Ala Arg Ala			
85	90	95	
Gly Leu Glu Ser Val Ser Ile Ala Ala Ser Ala Thr Ser Ala Ala Lys			
100	105	110	
Glu Ala Ser Thr Ala Ala Lys Thr Ala Ala Ser Ala Leu Ser Thr Ala			
115	120	125	
Thr Val Gln Ala Lys Ile Ala Glu Arg Ala Ala Lys Ala Glu Ala Val			
130	135	140	
Ala Ser Glu Glu Ala Lys Val Lys Ala Ile Ala Ala Ala Asn Leu Ala			
145	150	155	160

Ala Ala Ala Ser Ala Ala Ala Glu Ala Ala Leu Lys Ala Glu Lys Val		
165	170	175
Ala Glu Glu Ala Ile Ala Arg Ala Ala Ser Ala Lys Ala Ala Ala Arg		
180	185	190
Ala Ala Ala Ala Ala Leu Ala Ser Ser Lys Glu Ala Ala Thr Ala Ser		
195	200	205
Ala Arg Asn Ala Ala Glu Ser Glu Ala Arg Asn Glu Val Ala Val Leu		
210	215	220
Ile Ala Glu Ile Asp Lys Lys Ser Arg Glu Ile Asp Ala Ala Thr Ser		
225	230	235
Leu Asn Ala Arg Ala Ala Ala Lys Ala Ser Ser Arg Asn Val Glu Thr		
245	250	255
Ala Thr Ile Gly Ala Asn Ile Asp Ser Ser Lys Gln Val Val Ser Ile		
260	265	270
Pro Val Glu Ile Lys Lys Phe Pro Glu Pro Glu Leu Ser Thr Ser Trp		
275	280	285
Arg Glu Asp Glu Glu Val Thr Lys Gly Lys Lys Glu Asp Ile Asn Val		
290	295	300
Asn Gly Phe Glu Leu Lys Ser Asn Val Phe		
305	310	
<210> 30		
<211> 287		
<212> PRT		
<213> 大蜜蜂		
<400> 30		
Arg Val Ile Asn Gln Ser Leu Lys Ser Asn Val Asp Ile Gln Gly Ala		
1	5	10
Ala Gly Gln Val Gly Asp Gly Ser Tyr Val Phe Gly Ser Ser Ile Glu		
20	25	30
Asn Ala Leu Lys Val Ala Arg Ala Ser Glu Asn Val Gly Leu Asn Leu		
35	40	45
Glu Leu Asn Ala Gly Ala Arg Ala Ala Ser Val Ala Ala Ala Ala Gln		
50	55	60
Ala Lys Asn Thr Glu Ala Ala Glu Ala Gly Ala Asn Ala Ala Leu Ala		
65	70	75
Ala Ala Ile Ala Lys Arg Glu Glu Ala Ile Lys Ala Ser Glu Ile Ala		
85	90	95
Ser Gln Leu Leu Thr Asn Ala Ala Lys Ala Ala Glu Ala Thr Val Ser		
100	105	110

Ala Thr Lys Arg Ala Ala Gln Leu Thr Ala Ala Ala Lys Glu Ala Thr			
115	120	125	
Arg Ala Ser Ala Ala Ala Ala Glu Ala Ala Thr Glu Ala Gln Val Lys			
130	135	140	
Ala Asn Ala Asp Ser Ile Ile Thr Lys Arg Ala Ala Ile Ala Glu Ala			
145	150	155	160
Gln Ala Ala Ala Glu Ala Gln Val Lys Ala Ala Ile Ala Arg Lys Ser			
	165	170	175
Ala Ala Asn Phe Leu Ala Lys Ala Gln Val Ala Ala Ala Thr Glu Ser			
	180	185	190
Glu Ala Thr Lys Leu Ala Ala Glu Ala Ala Val Ala Leu Thr Asn Ala			
	195	200	205
Glu Val Ala Val Asn Gln Ala Arg Asn Ala Gln Ala Thr Ala Ser Thr			
	210	215	220
Gln Ala Ser Ala Ala Val Arg Val Asp Ser Gln Ala Ala Asn Ala Glu			
225	230	235	240
Ala Ala Ala Val Ala Gln Ala Glu Thr Leu Leu Val Thr Ala Glu Ala			
	245	250	255
Val Ala Ala Ala Glu Ala Glu Ala Ala Ser Lys Ala Ala Ser Leu Ala			
	260	265	270
Lys Lys Ile Val Asp Glu Lys Lys Ile Arg Val Glu Lys Leu Glu			
	275	280	285

<210> 31

<211> 314

<212> PRT

<213> 大蜜蜂

<400> 31

Gly Val Glu Glu Phe Lys Ala Thr Glu Glu Val Ile Gly Lys Lys Leu			
1	5	10	15
Glu Val Asp Leu Leu Lys Asn Val Asp Thr Ser Ala Lys Arg Lys Glu			
	20	25	30
Asn Gly Ala Pro Val Leu Gly Lys Asn Ile Phe Lys Ser Leu Glu Lys			
	35	40	45
Ile Lys Ala Ser Ala Gly Ala Asp Ala Lys Thr Ser Ala Val Val Lys			
	50	55	60
Ala Ser Ala Leu Ala Leu Ala Glu Ala Tyr Leu Arg Ala Ser Ala Leu			
65	70	75	80
Ser Ala Ala Ala Ser Ala Lys Ala Ala Ala Ala Leu Lys Asn Ala Gln			
	85	90	95

Gln Ala Gln Leu Val Ala Gln Glu Lys Ala Leu Ala Ala Leu Lys Ala		
100	105	110
Gln Ser Glu Glu Glu Ala Ala Ser Ala Arg Ala Asn Ala Ala Ala Ala		
115	120	125
Ala Thr Gln Ser Ala Val Glu Arg Ala Gln Ala Ser Ser Arg Ile Ala		
130	135	140
Met Ala Ala Gln Asp Val Ala Ser Asp Leu Gln Lys Arg Thr Ser Thr		
145	150	155
Lys Ala Ala Ala Glu Ala Ala Ala Thr Leu Arg Gln Ser Gln Asp Ala		
165	170	175
Glu Gln Thr Lys Trp Asn Ala Lys Ser Ala Leu Glu Ala Ser Ala Ala		
180	185	190
Ala Ala Ala Ala Glu Thr Lys Thr Thr Ala Ser Ser Glu Ala Ala Ser		
195	200	205
Ala Ala Ala Lys Lys Ala Ala Ala Ile Ala Ser Asp Ala Asp Gly Ala		
210	215	220
Glu Arg Ser Ala Ser Thr Glu Ala Gln Ser Ala Ala Lys Ile Glu Ser		
225	230	235
Val Ala Ala Ala Glu Gly Ser Ala Asn Ser Ala Ser Glu Asp Ser Gln		
245	250	255
Ala Ala Gln Leu Glu Ala Ser Ala Ala Ala Arg Ala Asn Val Ala Ala		
260	265	270
Ala Ile Gly Asp Gly Ala Ile Ser Gly Leu Gly Gln Asp Ala Gly Ala		
275	280	285
Ala Ala Gln Leu Leu Ala Gln Ala Lys Ala Leu Ala Glu Val Ser Ser		
290	295	300
Lys Ser Glu Asn Ile Glu Asp Lys Lys Phe		
305	310	
<210> 32		
<211> 323		
<212> PRT		
<213> 大蜜蜂		
<400> 32		
Ala Ser Glu Glu Val Glu Val Arg Asp Lys Thr Lys Thr Ser Thr Ala		
1	5	10
Val Lys Ser Glu Lys Val Glu Val Val Val Pro Ala Lys Asp Glu Leu		
20	25	30
Lys Leu Thr Ser Glu Pro Ile Leu Gly Arg Arg Val Gly Thr Gly Ala		
35	40	45

Ser	Glu	Val	Ala	Ser	Ser	Ser	Gly	Glu	Ala	Ile	Ala	Ile	Ser	Leu	Gly
50							55				60				
Ala	Gly	Gln	Ala	Ala	Ala	Glu	Ser	Gln	Ala	Val	Ala	Ala	Ser	Gln	Ser
65						70				75				80	
Lys	Thr	Ala	Ala	Asn	Ala	Ala	Ile	Asn	Ala	Ser	Glu	Leu	Ala	Asn	Lys
				85					90					95	
Val	Ala	Ala	Leu	Val	Ala	Gly	Ala	Thr	Ala	Ala	Gln	Ala	Arg	Ala	Ala
			100					105					110		
Ala	Ala	Ser	Ser	Asp	Ala	Leu	Lys	Ala	Ser	Leu	Ala	Thr	Glu	Glu	Ser
		115					120					125			
Ala	Glu	Glu	Ala	Glu	Ala	Ala	Val	Ala	Ala	Ala	Lys	Ala	Ala	Ala	Glu
	130					135					140				
Lys	Ala	Glu	Ser	Leu	Ala	Arg	Asn	Leu	Ala	Ser	Ala	Ser	Ala	Arg	Ala
145					150					155				160	
Ala	Leu	Ser	Ser	Glu	Lys	Ala	Asn	Glu	Leu	Ala	Gln	Ala	Glu	Ser	Ala
				165					170				175		
Ala	Ala	Ala	Glu	Ala	Gln	Ala	Lys	Thr	Ala	Ala	Ala	Ala	Lys	Ala	Ala
			180					185					190		
Glu	Ile	Ala	Leu	Lys	Val	Ala	Asp	Ile	Ala	Val	Lys	Ala	Glu	Ala	Asp
	195						200					205			
Ala	Ala	Ala	Ala	Ala	Val	Ala	Ala	Ala	Lys	Ala	Arg	Ala	Val	Ala	Asp
	210					215					220				
Ala	Ala	Ala	Ala	Arg	Ala	Ala	Ala	Val	Asn	Ala	Ile	Ala	Lys	Ala	Glu
225				230					235				240		
Glu	Glu	Ala	Ser	Ala	Gln	Ala	Glu	Asn	Thr	Ala	Gly	Val	Leu	Gln	Ala
				245					250				255		
Ala	Ala	Ser	Ala	Ala	Ala	Glu	Ser	Arg	Ala	Ala	Ala	Ala	Thr	Ala	Ala
			260					265					270		
Ala	Thr	Ser	Glu	Ala	Ala	Ala	Glu	Ala	Gly	Pro	Leu	Ala	Gly	Glu	Leu
	275						280				285				
Lys	Pro	Pro	Gln	Trp	Lys	Arg	Val	Pro	Val	Lys	Lys	Glu	Glu	Trp	Gln
	290					295					300				
Thr	Ser	Thr	Lys	Glu	Glu	Trp	Lys	Ala	Thr	Asn	Glu	Glu	Trp	Glu	Pro
305				310						315				320	
Val	Ala	Lys													
<210>	33														
<211>	312														
<212>	PRT														
<213>	小蜜蜂														

<400> 33

Gly	Leu	Glu	Arg	Pro	Gly	Asn	Ser	Leu	Pro	Glu	Leu	Val	Lys	Gly	Ser
1				5					10					15	
Ala	Ser	Ala	Thr	Ala	Ser	Thr	Ala	Val	Thr	Ala	Arg	Ser	Gly	Leu	Arg
			20					25					30		
Ala	Gly	Gln	Val	Ala	Leu	Ala	Ser	Gln	Lys	Asp	Ala	Val	Leu	Gln	Ala
		35					40					45			
Glu	Ala	Ala	Ala	Ser	Ala	Ala	Ser	Glu	Ala	Arg	Ala	Ala	Ala	Asp	Leu
	50					55				60					
Thr	Ala	Lys	Leu	Ser	Gln	Glu	Ser	Ala	Ser	Leu	Gln	Ser	Gln	Ala	Ala
65					70				75					80	
Ala	Lys	Gly	Lys	Glu	Thr	Glu	Glu	Ala	Ala	Val	Gly	Gln	Ala	Arg	Ala
			85					90					95		
Gly	Leu	Glu	Ser	Val	Ser	Ile	Ala	Ala	Ser	Ala	Thr	Ser	Ala	Ala	Lys
			100					105					110		
Glu	Ala	Ser	Thr	Ala	Ala	Arg	Ser	Ala	Ala	Ser	Ala	Leu	Ser	Thr	Ala
		115						120				125			
Thr	Val	Gln	Ala	Lys	Ile	Ala	Glu	Arg	Ala	Ala	Lys	Ala	Glu	Ala	Ile
		130					135					140			
Ala	Ser	Glu	Glu	Ala	Lys	Ala	Lys	Ala	Ile	Ala	Ala	Ala	Asn	Leu	Ala
145					150				155					160	
Ala	Ala	Ala	Asn	Ala	Ala	Ala	Glu	Ala	Ala	Leu	Lys	Ala	Glu	Lys	Val
			165					170					175		
Ala	Glu	Glu	Ala	Ile	Ala	Arg	Val	Ala	Ser	Ala	Lys	Ala	Ala	Ala	Arg
		180						185					190		
Ala	Ala	Ala	Ala	Ala	Leu	Ala	Ser	Ser	Lys	Glu	Ala	Ala	Val	Ala	Ser
		195					200					205			
Ala	Arg	Asn	Ala	Ala	Glu	Ser	Glu	Ala	Arg	Ser	Glu	Val	Ala	Val	Leu
	210					215				220					
Ile	Ala	Glu	Ile	Asp	Lys	Lys	Ser	Arg	Glu	Ile	Asp	Ala	Ala	Thr	Ser
225					230				235					240	
Leu	Asn	Ala	Arg	Ala	Ala	Ala	Lys	Ala	Ser	Ser	Arg	Asn	Val	Glu	Thr
			245					250					255		
Ala	Thr	Ile	Gly	Ala	Asn	Ile	Asp	Ser	Ser	Lys	Gln	Val	Val	Ser	Ile
		260					265						270		
Pro	Val	Glu	Lys	Lys	Leu	Pro	Glu	Pro	Glu	Leu	Ser	Thr	Ser	Trp	Gly
		275					280					285			
Glu	Asp	Glu	Glu	Ile	Thr	Lys	Lys	Lys	Glu	Asp	Val	Asn	Leu	Asn	Gly
	290					295					300				

Phe Asp Val Phe Val Asn Ala Ser

305

310

<210> 34

<211> 288

<212> PRT

<213> 小蜜蜂

<400> 34

Arg Val Ile Asn Arg Glu Ser Leu Lys Thr Asn Val Glu Ile Gln Gly

1

5

10

15

Ala Ala Gly Glu Val Gly Asp Gly Ser Asp Ala Asn Gly Ser Ser Ile

20

25

30

Glu Asn Ala Leu Gln Val Ala Arg Ala Ser Glu Asn Val Gly Leu Asn

35

40

45

Leu Glu Leu Asn Ala Gly Ala Arg Ala Ala Ser Val Ala Ala Ala Ala

50

55

60

Gln Ala Lys Asn Thr Glu Ala Ala Glu Ala Gly Ala Asn Ala Ala Leu

65

70

75

80

Ala Ala Ala Ile Ala Lys Arg Glu Glu Ala Ile Lys Ala Ser Glu Ile

85

90

95

Ala Ser Gln Leu Leu Thr Asn Ala Ala Lys Ala Ala Glu Ala Thr Val

100

105

110

Ser Ala Thr Lys Arg Ala Ala Gln Leu Thr Ala Ala Ala Lys Glu Ala

115

120

125

Thr Arg Ala Ser Ala Ala Ala Ala Glu Ala Ala Thr Glu Ala Gln Val

130

135

140

Lys Ala Asn Ala Asp Ser Ile Val Thr Lys Arg Ala Ala Ile Ala Glu

145

150

155

160

Ala Gln Ala Ala Ala Glu Ala Gln Ala Lys Ala Ala Ile Ala Arg Lys

165

170

175

Ser Ala Ala Asn Phe Leu Ala Lys Ala Gln Val Ala Ala Ala Ala Glu

180

185

190

Ser Glu Ala Thr Lys Leu Ala Ala Glu Ala Thr Val Ala Leu Thr Asn

195

200

205

Ala Glu Val Ala Val Asn Gln Ala Arg Asn Ala Gln Ala Thr Ala Ser

210

215

220

Thr Gln Ala Ser Ser Ala Val Arg Val Asp Ser Gln Ala Ala Asn Ala

225

230

235

240

Glu Ala Ala Ala Val Ala Ala Ala Glu Thr Leu Leu Val Thr Ala Glu

245

250

255

Ala Val Ala Ala Ala Glu Ala Glu Ala Ala Asn Lys Ala Ala Ser Leu		
260	265	270
Ala Lys Lys Ile Val Asp Glu Lys Lys Ile Arg Val Glu Lys Leu Glu		
275	280	285
<210> 35		
<211> 316		
<212> PRT		
<213> 小蜜蜂		
<400> 35		
Gly Val Glu Glu Phe Lys Ser Ser Ala Thr Glu Glu Val Ile Gly Lys		
1	5	10
Asn Leu Glu Val Asp Leu Leu Lys Asn Val Asp Thr Ser Ala Lys Arg		
20	25	30
Arg Glu Asn Gly Ala Pro Val Leu Gly Lys Asn Val Phe Lys Ser Leu		
35	40	45
Glu Lys Ile Lys Ser Leu Ala Gly Ala Asp Ala Lys Ala Ser Ala Val		
50	55	60
Val Lys Ala Ser Ala Leu Ala Leu Ala Glu Ala Tyr Leu Arg Ala Ser		
65	70	75
Ala Leu Ser Ala Ala Ala Ser Ala Lys Ala Val Ala Ala Leu Lys Asn		
85	90	95
Ala Gln Gln Ala Gln Leu Val Ala Gln Glu Lys Ala Leu Ala Ala Leu		
100	105	110
Lys Ala Gln Ser Glu Glu Glu Ala Ala Ser Ala Arg Ala Asn Ala Ala		
115	120	125
Ala Ala Ala Thr Gln Ser Ala Val Glu Arg Ala Gln Val Ser Ser Arg		
130	135	140
Ile Ala Thr Ala Ala Gln Asn Val Ala Ser Asp Leu Gln Lys Arg Val		
145	150	155
Ser Thr Lys Ala Ala Ala Glu Ala Ala Ala Thr Leu Arg Glu Leu Gln		
165	170	175
Asn Ala Glu Gln Thr Lys Trp Ser Ala Asn Val Ala Leu Glu Val Ser		
180	185	190
Ala Ala Ala Thr Ala Ala Glu Thr Lys Thr Thr Ala Ser Ser Glu Ala		
195	200	205
Ala Thr Ala Ala Ala Lys Lys Ala Ala Ala Ile Ala Ser Asp Ala Asp		
210	215	220
Gly Ala Glu Arg Ser Ala Ser Thr Glu Ala Gln Ser Ala Ala Lys Ile		
225	230	235
		240

Glu Gly Val Ala Ala Ala Glu Gly Ser Ala Asn Thr Ala Ser Glu Asp		
245	250	255
Ser Gln Ala Ala Gln Leu Glu Ala Ser Ala Ala Ala Arg Ala Asn Val		
260	265	270
Ala Ala Ala Val Gly Asp Gly Ala Ile Leu Gly Leu Gly Gln Asp Ala		
275	280	285
Gly Ala Ala Ala Gln Leu Leu Ala Gln Ala Lys Ala Leu Ala Glu Val		
290	295	300
Ser Ser Lys Ser Glu Asn Ile Glu Asp Lys Lys Phe		
305	310	315
<210> 36		
<211> 323		
<212> PRT		
<213> 小蜜蜂		
<400> 36		
Ala Ser Glu Glu Val Glu Ala Arg Glu Lys Thr Lys Ala Ser Thr Ala		
1	5	10
Val Lys Ser Glu Lys Val Glu Val Val Val Pro Ala Lys Asp Glu Leu		
20	25	30
Lys Leu Thr Ser Glu Pro Ile Ile Gly Arg Arg Val Gly Thr Gly Ala		
35	40	45
Ser Glu Val Ala Ser Ser Thr Gly Glu Ala Ile Ala Ile Ser Leu Gly		
50	55	60
Val Gly Gln Ala Ala Ala Glu Ser Gln Ala Val Ala Ala Leu Gln Ser		
65	70	75
Lys Thr Ala Ala Asn Ala Ala Ile Ser Ala Ser Glu Leu Ala Asn Lys		
85	90	95
Val Ala Ala Leu Val Val Gly Ala Thr Ala Ala Gln Ala Arg Ala Ala		
100	105	110
Thr Ala Ser Ser Gly Ala Leu Lys Ala Ser Leu Ala Thr Glu Glu Ser		
115	120	125
Ala Glu Glu Ala Glu Ala Ala Val Ala Ala Ala Lys Ala Ala Ala Glu		
130	135	140
Lys Ala Glu Ser Leu Ala Arg Asn Leu Ala Ser Ala Ser Ala Arg Ala		
145	150	155
Ala Leu Ser Ser Glu Lys Ala Asn Glu Leu Ala Gln Ala Glu Ser Ala		
165	170	175
Ala Ala Ala Glu Ala Gln Ala Lys Thr Ala Ala Ala Ala Lys Ala Ala		
180	185	190

Glu Ile Ala Leu Lys Val Ser	Glu Ile Ala Val Lys Ala Glu Ala Asp
195	200 205
Ala Ala Ala Ala Ala Val Ala Ala Ala Lys Ala Arg Ala Val Ala Asp	
210	215 220
Ala Ala Ala Ala Arg Ala Ala Ala Val Asn Ala Ile Ala Lys Ala Glu	
225	230 235 240
Glu Glu Ala Ser Ala Gln Ala Glu Asn Thr Ala Gly Val Ser Gln Ala	
	245 250 255
Ala Ala Ser Ala Ala Ala Glu Ser Arg Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala	
	260 265 270
Ala Thr Ser Glu Ala Ala Ala Glu Ala Gly Ser Leu Ala Gly Glu Leu	
	275 280 285
Lys Pro Pro Gln Trp Lys Arg Val Pro Val Lys Lys Glu Glu Trp Gln	
	290 295 300
Thr Ser Thr Lys Glu Glu Trp Lys Ala Ser Asn Glu Glu Trp Glu Pro	
305	310 315 320
Val Ala Lys	
<210> 37	
<211> 314	
<212> PRT	
<213> 意蜂	
<400> 37	
Gly Leu Glu Gly Pro Gly Asn Ser Leu Pro Glu Leu Val Lys Gly Ser	
1	5 10 15
Ala Ser Ala Thr Ala Ser Thr Ala Val Thr Ala Arg Ser Gly Leu Arg	
	20 25 30
Ala Gly Gln Val Ala Leu Ala Ser Gln Lys Asp Ala Val Leu Gln Ala	
	35 40 45
Gln Ala Ala Ala Ser Ala Ala Ser Glu Ala Arg Ala Ala Ala Asp Leu	
	50 55 60
Thr Ala Lys Leu Ser Gln Glu Ser Ala Ser Val Gln Ser Gln Ala Ala	
65	70 75 80
Ala Lys Gly Lys Glu Thr Glu Glu Ala Ala Val Gly Gln Ala Arg Ala	
	85 90 95
Gly Leu Glu Ser Val Ser Met Ala Ala Ser Ala Thr Ser Ala Ala Lys	
	100 105 110
Glu Ala Ser Thr Ala Ala Lys Ala Ala Ala Ser Ala Leu Ser Thr Ala	
	115 120 125
Val Val Gln Ala Lys Ile Ala Glu Arg Ala Ala Lys Ala Glu Ala Val	

130	135	140
Ala Ser Asp Glu Ala Lys Ala Lys Ala Ile Ala Ala Ala Asn Leu Ala		
145	150	155
Ala Glu Ala Ser Val Ala Ala Glu Ala Ala Leu Lys Ala Glu Lys Val		
165	170	175
Ala Glu Glu Ala Ile Ala Arg Ala Ala Ser Ala Lys Ala Ala Ala Arg		
180	185	190
Ala Ala Ala Ala Ala Leu Ala Ser Ser Lys Glu Ala Ala Thr Ala Ser		
195	200	205
Ala Arg Asn Ala Ala Glu Ser Glu Ala Arg Asn Glu Val Ala Val Leu		
210	215	220
Ile Ala Glu Ile Asp Lys Lys Ser Arg Glu Ile Asp Ala Ala Ser Ser		
225	230	235
Leu Asn Ala Arg Ala Ala Ala Lys Ala Ser Ser Arg Asn Val Glu Thr		
245	250	255
Ala Thr Ile Gly Ala Asn Ile Asn Ser Ser Lys Gln Val Val Ser Ile		
260	265	270
Pro Val Glu Ile Lys Lys Phe Ser Glu Pro Glu Val Ser Thr Ser Trp		
275	280	285
Arg Glu Asp Glu Glu Val Thr Lys Glu Lys Lys Glu His Ile Asn Leu		
290	295	300
Asn Asp Phe Asp Leu Lys Ser Asn Val Phe		
305	310	
<210> 38		
<211> 290		
<212> PRT		
<213> 意蜂		
<400> 38		
Arg Val Ile Asn His Glu Ser Leu Lys Thr Ser Glu Asp Ile Gln Gly		
1	5	10
Gly Tyr Ser Ala Gly Ile Val Gly Asp Gly Ser Asp Ala Leu Gly Ser		
20	25	30
Ser Ile Glu Asn Ala Gln Lys Val Ala Arg Ala Ala Glu Asn Val Gly		
35	40	45
Leu Asn Leu Glu Leu Gly Ala Gly Ala Arg Ala Ala Ser Val Ala Ala		
50	55	60
Ala Ala Gln Ala Lys Asn Thr Glu Ala Ala Glu Ala Gly Ala Asn Ala		
65	70	75
Ala Leu Ala Ala Ala Ile Ala Lys Arg Glu Glu Ala Ile Lys Ala Ser		

	85	90	95
Glu Ile Ala Asn Gln Leu Leu Thr Asn Ala Ala Lys Ala Ala Glu Ala			
100	105	110	
Thr Val Ser Ala Thr Lys Arg Ala Ala Gln Leu Thr Ala Ala Ala Lys			
115	120	125	
Glu Ala Thr Arg Ala Ser Ala Ala Ala Ala Glu Ala Ala Thr Glu Ala			
130	135	140	
Gln Val Lys Ala Asn Ala Asp Ser Ile Ile Thr Lys Arg Ala Ala Ile			
145	150	155	160
Ala Glu Ala Gln Ala Ala Ala Glu Ala Gln Val Lys Ala Ala Ile Ala			
165	170	175	
Arg Lys Ser Ala Ala Asn Phe Leu Ala Lys Ala Gln Ile Ala Ala Ala			
180	185	190	
Ala Glu Ser Glu Ala Thr Lys Leu Ala Ala Glu Ala Val Val Ala Leu			
195	200	205	
Thr Asn Ala Glu Val Ala Val Asn Gln Ala Arg Asn Ala Gln Ala Asn			
210	215	220	
Ala Ser Thr Gln Ala Ser Met Ala Val Arg Val Asp Ser Gln Ala Ala			
225	230	235	240
Asn Ala Glu Ala Ala Ala Val Ala Gln Ala Glu Thr Leu Leu Val Thr			
245	250	255	
Ala Glu Ala Val Ala Ala Ala Glu Ala Glu Val Ala Asn Lys Ala Ala			
260	265	270	
Thr Phe Ala Lys Gln Ile Val Asn Glu Lys Lys Ile His Val Ala Lys			
275	280	285	
Leu Glu			
290			
<210> 39			
<211> 316			
<212> PRT			
<213> 意蜂			
<400> 39			
Gly Val Glu Glu Phe Lys Ser Ser Ala Thr Glu Glu Val Ile Ser Lys			
1	5	10	15
Asn Leu Glu Val Asp Leu Leu Lys Asn Val Asp Thr Ser Ala Lys Arg			
20	25	30	
Arg Glu Asn Gly Ala Pro Val Leu Gly Lys Asn Thr Leu Gln Ser Leu			
35	40	45	
Glu Lys Ile Lys Thr Ser Ala Ser Val Asn Ala Lys Ala Ala Ala Val			

50	55	60
Val Lys Ala Ser Ala Leu Ala Leu Ala Glu Ala Tyr Leu Arg Ala Ser		
65	70	75
Ala Leu Ser Ala Ala Ala Ser Ala Lys Ala Ala Ala Ala Leu Lys Asn		
85	90	95
Ala Gln Gln Ala Gln Leu Asn Ala Gln Glu Lys Ser Leu Ala Ala Leu		
100	105	110
Lys Ala Gln Ser Glu Glu Glu Ala Ala Ser Ala Arg Ala Asn Ala Ala		
115	120	125
Thr Ala Ala Thr Gln Ser Ala Leu Glu Arg Ala Gln Ala Ser Ser Arg		
130	135	140
Leu Ala Thr Val Ala Gln Asn Val Ala Ser Asp Leu Gln Lys Arg Thr		
145	150	155
Ser Thr Lys Ala Ala Ala Glu Ala Ala Ala Thr Leu Arg Gln Leu Gln		
165	170	175
Asp Ala Glu Arg Thr Lys Trp Ser Ala Asn Ala Ala Leu Glu Val Ser		
180	185	190
Ala Ala Ala Ala Ala Ala Glu Thr Lys Thr Thr Ala Ser Ser Glu Ala		
195	200	205
Ala Asn Ala Ala Ala Lys Lys Ala Ala Ala Ile Ala Ser Asp Ala Asp		
210	215	220
Gly Ala Glu Arg Ser Ala Ser Thr Glu Ala Gln Ser Ala Ala Lys Ile		
225	230	235
Glu Ser Val Ala Ala Ala Glu Gly Ser Ala Asn Ser Ala Ser Glu Asp		
245	250	255
Ser Arg Ala Ala Gln Leu Glu Ala Ser Thr Ala Ala Arg Ala Asn Val		
260	265	270
Ala Ala Ala Val Gly Asp Gly Ala Ile Ile Gly Leu Gly Glu Glu Ala		
275	280	285
Gly Ala Ala Ala Gln Leu Leu Ala Gln Ala Lys Ala Leu Ala Glu Val		
290	295	300
Ser Ser Lys Ser Glu Asn Ile Glu Asp Lys Lys Phe		
305	310	315

<210> 40

<211> 323

<212> PRT

<213> 意蜂

<400> 40

Ala Arg Glu Glu Val Glu Thr Arg Asp Lys Thr Lys Thr Ser Thr Val

1	5	10	15
Val Lys Ser Glu Lys Val Glu Val Val Ala Pro Ala Lys Asp Glu Leu			
20	25	30	
Lys Leu Thr Ser Glu Pro Ile Phe Gly Arg Arg Val Gly Thr Gly Ala			
35	40	45	
Ser Glu Val Ala Ser Ser Ser Gly Glu Ala Ile Ala Ile Ser Leu Gly			
50	55	60	
Ala Gly Gln Ser Ala Ala Glu Ser Gln Ala Leu Ala Ala Ser Gln Ser			
65	70	75	80
Lys Thr Ala Ala Asn Ala Ala Ile Gly Ala Ser Glu Leu Thr Asn Lys			
85	90	95	
Val Ala Ala Leu Val Ala Gly Ala Thr Gly Ala Gln Ala Arg Ala Thr			
100	105	110	
Ala Ala Ser Ser Ser Ala Leu Lys Ala Ser Leu Ala Thr Glu Glu Ala			
115	120	125	
Ala Glu Glu Ala Glu Ala Ala Val Ala Asp Ala Lys Ala Ala Ala Glu			
130	135	140	
Lys Ala Glu Ser Leu Ala Lys Asn Leu Ala Ser Ala Ser Ala Arg Ala			
145	150	155	160
Ala Leu Ser Ser Glu Arg Ala Asn Glu Leu Ala Gln Ala Glu Ser Ala			
165	170	175	
Ala Ala Ala Glu Ala Gln Ala Lys Thr Ala Ala Ala Ala Lys Ala Ala			
180	185	190	
Glu Ile Ala Leu Lys Val Ala Glu Ile Ala Val Lys Ala Glu Ala Asp			
195	200	205	
Ala Ala Ala Ala Ala Val Ala Ala Ala Lys Ala Arg Ala Val Ala Asp			
210	215	220	
Ala Ala Ala Ala Arg Ala Ala Ala Val Asn Ala Ile Ala Lys Ala Glu			
225	230	235	240
Glu Glu Ala Ser Ala Gln Ala Glu Asn Ala Ala Gly Val Leu Gln Ala			
245	250	255	
Ala Ala Ser Ala Ala Ala Glu Ser Arg Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala			
260	265	270	
Ala Thr Ser Glu Ala Ala Ala Glu Ala Gly Pro Leu Ala Gly Glu Met			
275	280	285	
Lys Pro Pro His Trp Lys Trp Glu Arg Ile Pro Val Lys Lys Glu Glu			
290	295	300	
Trp Lys Thr Ser Thr Lys Glu Glu Trp Lys Thr Thr Asn Glu Glu Trp			
305	310	315	320

Glu Val Lys

<210> 41

<211> 288

<212> PRT

<213> 熊蜂

<400> 41

Glu Gly His Val Val Lys Arg Asp Lys Glu Leu Lys Ala Pro Ala Pro

1 5 10 15

Leu Pro Glu Leu Leu Gly Asp Gly Ser Asp Ala Leu Gly Ala Ser Met

20 25 30

Glu Asn Gly Ile Lys Val Ala Arg Ala Ser Gln Asn Val Gly Leu Ser

35 40 45

Thr Glu Leu Asn Ala Ala Ala Arg Ala Ala Ala Ala Ala Thr Lys

50 55 60

Gln Ala Lys Asp Thr Glu Ala Ala Glu Ala Gly Ala Gly Ala Ala Ile

65 70 75 80

Ala Val Ala Ile Ala Lys Arg Glu Glu Ala Ile Lys Ala Ser Glu Leu

85 90 95

Ala Ser Lys Leu Leu Thr Ala Ala Val Gly Ser Ser Glu Ala Ala Ala

100 105 110

Ser Ala Ser Ala Arg Ala Ala Gln Leu Thr Ala Ala Ala Ser Ala Ala

115 120 125

Ala Lys Ala Ser Ala Ser Ala Ser Asp Ala Ser Ala Glu Ala Gln Val

130 135 140

Arg Ala Asn Ala Glu Ala Asn Ile Ala Lys Arg Ala Ser Ala Ala Glu

145 150 155 160

Ala Lys Ala Ala Ala Glu Ala Ser Leu Lys Ala Glu Leu Ala Lys Lys

165 170 175

Ala Ala Ala Gly Leu Leu Ala Lys Ala Arg Leu Ala Ala Ser Ala Glu

180 185 190

Ser Glu Ala Thr Lys Leu Ala Ala Glu Ala Glu Val Ala Leu Ala Lys

195 200 205

Ala Arg Val Ala Val Glu Gln Ser Gln Ser Ala Gln Ala Thr Ala Thr

210 215 220

Ala Gln Ala Ala Thr Ala Val Gln Leu Gln Ser Gln Ala Ala Asn Ala

225 230 235 240

Glu Ala Ser Ala Val Ala Gln Ala Glu Thr Leu Leu Val Thr Ala Glu

245 250 255

Ala Val Ser Ala Ala Glu Ala Glu Ala Ala Thr Lys Ala Thr Gly Trp

260	265	270
Ala Lys Asn Val Ile Asn Lys Lys Lys Leu Leu Leu Ala Lys Ile Asp		
275	280	285
<210> 42		
<211> 308		
<212> PRT		
<213> 欧洲熊蜂		
<400> 42		
Gly Gln Ser Ser Pro Leu Leu Glu Ile Val Gln Gly Ser Ala Ser Ala		
1 5 10 15		
Thr Ala Ser Thr Ala Val Thr Ala Arg Ser Gly Leu Arg Ala Gly Gln		
20 25 30		
Val Ala Val Ala Ser Gln Lys Asp Ala Thr Leu Gln Ala Asp Ala Ser		
35 40 45		
Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Arg Ala Ser Ala Asp Gln Ser Ala Ser		
50 55 60		
Leu Ala Gln Gln Ser Ala Ser Leu Gln Ser Lys Ala Ala Ala Arg Ala		
65 70 75 80		
Lys Ser Ala Glu Glu Ser Ala Ala Ala Thr Ala Lys Ala Glu Leu Gln		
85 90 95		
Ala Glu Ser Ile Ala Ala Ser Ala Ser Ser Asn Ala Arg Glu Ala Ala		
100 105 110		
Ala Ser Ala Lys Ala Ser Ala Ser Ala Met Ser Ser Ala Ala Val Gln		
115 120 125		
Ala Lys Leu Ala Glu Lys Thr Ala Lys Asn Gln Ala Leu Ala Ser Glu		
130 135 140		
Glu Ala Lys Leu Lys Ala Ala Ala Ala Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala		
145 150 155 160		
Ser Ala Ala Ala Glu Ala Ala Leu Lys Ala Glu Arg Ile Ala Glu Glu		
165 170 175		
Ala Ile Ala Lys Ala Ala Ala Ala Lys Ala Ala Ala Arg Ala Ala Ala		
180 185 190		
Ala Ala Leu Asn Ser Ala Lys Glu Ala Ala Thr Ser Ser Ala Arg Ser		
195 200 205		
Ala Ala Glu Ala Glu Ala Lys Ser Glu Val Ala Ile Leu Ile Ser Glu		
210 215 220		
Leu Asp Lys Lys Ser Arg Glu Val Ala Ala Ser Ala Ser Ala Lys Ala		
225 230 235 240		
Arg Ala Ala Ala Ala Ala Ser Ser Arg Asn Ala Glu Thr Ala Val Ile		

				245			250				255				
Gly	Ala	Asn	Ile	Asn	Val	Ala	Lys	Glu	Val	Leu	Ala	Ile	Pro	Ile	Glu
				260			265				270				
Pro	Lys	Lys	Leu	Pro	Glu	Pro	Glu	Leu	Ala	Leu	Lys	Glu	Glu	Asn	Val
				275			280				285				
Ala	Val	Ala	Ser	Ser	Glu	Ser	Glu	Val	Lys	Val	Glu	Thr	Ser	Ser	Glu
				290			295				300				
Ala Trp Ser Ile															
305															
<210> 43															
<211> 295															
<212> PRT															
<213> 欧洲熊蜂															
<400> 43															
Glu	Gly	His	Val	Val	Lys	Arg	Asp	Lys	Glu	Leu	Lys	Ala	Pro	Ala	Leu
1				5				10				15			
Pro	Glu	Leu	Leu	Gly	Asp	Gly	Ser	Asp	Thr	Leu	Gly	Ala	Ser	Met	Glu
				20			25				30				
Asn	Gly	Ile	Lys	Val	Ala	Arg	Ala	Ser	Gln	Asn	Val	Gly	Leu	Arg	Thr
				35			40				45				
Glu	Leu	Asn	Ala	Ala	Ala	Arg	Ala	Ala	Ala	Ala	Ala	Ala	Thr	Lys	Gln
				50			55				60				
Ala	Lys	Asp	Thr	Glu	Ala	Ala	Glu	Ala	Gly	Ala	Ala	Ala	Ala	Ile	Ala
65					70			75				80			
Ile	Ala	Ile	Ala	Lys	Arg	Glu	Glu	Ala	Ile	Lys	Ala	Ser	Glu	Leu	Ala
				85			90				95				
Ser	Lys	Leu	Leu	Thr	Ala	Ala	Ala	Gly	Ser	Ser	Glu	Ala	Ala	Val	Ser
				100			105				110				
Ala	Thr	Val	Arg	Ala	Ala	Gln	Leu	Thr	Ala	Ala	Ala	Ser	Ala	Ala	Ala
				115			120				125				
Lys	Ala	Ser	Ala	Ser	Ala	Ser	Glu	Ala	Ser	Ala	Glu	Ala	Gln	Val	Arg
				130			135				140				
Ala	Asn	Ala	Glu	Ala	Asn	Ile	Ala	Lys	Lys	Ala	Ser	Ala	Ala	Glu	Ala
145					150			155				160			
Lys	Ala	Ala	Ala	Glu	Ala	Gln	Val	Lys	Ala	Glu	Leu	Ala	Lys	Lys	Ala
				165			170				175				
Ala	Ala	Gly	Phe	Leu	Ala	Lys	Ala	Arg	Leu	Ala	Ala	Ser	Ala	Glu	Ser
				180			185				190				
Glu	Ala	Thr	Lys	Leu	Ala	Ala	Glu	Ala	Glu	Val	Ala	Leu	Ala	Lys	Ala

195	200	205
Arg Val Ala Val Asp Gln Ser Gln Ser Ala Gln Ala Thr Ala Thr Ala		
210	215	220
Gln Ala Ala Thr Ala Val Gln Leu Gln Ser Gln Ala Ala Asn Ala Glu		
225	230	235
Ala Ser Ala Val Ala Gln Ala Glu Thr Leu Leu Val Thr Ala Glu Ala		240
245	250	255
Val Ser Ala Ala Glu Ala Glu Ala Ala Thr Lys Ala Thr Ser Trp Gly		
260	265	270
Glu Glu Cys His Gln Arg Glu Lys Val Thr Phe Ser Glu Asp Arg Leu		
275	280	285
Asn Glu Arg Gln Asp Asn Trp		
290	295	
<210> 44		
<211> 313		
<212> PRT		
<213> 欧洲熊蜂		
<400> 44		
Gly Ser Val Glu Leu Gly Ala Pro Lys Gln Glu Ser Val Leu Val Glu		
1	5	10
Gln Leu Leu Leu Lys Asn Val Glu Thr Ser Ala Lys Arg Lys Glu Asn		15
20	25	30
Gly Ala Pro Lys Leu Gly Glu Ser Thr Ala Ala Ala Leu Ala Ser Thr		
35	40	45
Lys Ala Thr Ala Ala Ala Glu Ala Lys Ala Ser Ala Lys Val Lys Ala		
50	55	60
Ser Ala Leu Ala Leu Ala Glu Ala Phe Leu Arg Ala Ser Ala Ala Phe		
65	70	75
Ala Ala Ala Ser Ala Lys Ala Ala Ala Val Lys Glu Ala Thr Gln		
85	90	95
Ala Gln Leu Leu Ala Gln Glu Lys Ala Leu Ile Ala Leu Lys Thr Gln		
100	105	110
Ser Glu Gln Gln Ala Ala Ser Ala Arg Ala Asp Ala Ala Ala Ala		
115	120	125
Ala Val Ser Ala Leu Glu Arg Ala Gln Ala Ser Ser Arg Ala Ala Thr		
130	135	140
Thr Ala Gln Asp Ile Ser Ser Asp Leu Glu Lys Arg Val Ala Thr Ser		
145	150	155
Ala Ala Ala Glu Ala Gly Ala Thr Leu Arg Ala Glu Gln Ser Ala Ala		160

	165		170		175
Gln Ser Lys Trp Ser Ala Ala Leu Ala Ala Gln Thr Ala Ala Ala Ala					
	180		185		190
Ala Ala Ile Glu Ala Lys Ala Thr Ala Ser Ser Glu Ser Thr Ala Ala					
	195		200		205
Ala Thr Ser Lys Ala Ala Val Leu Thr Ala Asp Thr Ser Ser Ala Glu					
	210		215		220
Ala Ala Ala Ala Ala Glu Ala Gln Ser Ala Ser Arg Ile Ala Gly Thr					
225		230		235	240
Ala Ala Thr Glu Gly Ser Ala Asn Trp Ala Ser Glu Asn Ser Arg Thr					
	245		250		255
Ala Gln Leu Glu Ala Ser Ala Ser Ala Lys Ala Thr Ala Ala Ala Ala					
	260		265		270
Val Gly Asp Gly Ala Ile Ile Gly Leu Ala Arg Asp Ala Ser Ala Ala					
	275		280		285
Ala Gln Ala Ala Ala Glu Val Lys Ala Leu Ala Glu Ala Ser Ala Ser					
	290		295		300
Leu Gly Ala Ser Glu Lys Asp Lys Lys					
305		310			
<210> 45					
<211> 338					
<212> PRT					
<213> 欧洲熊蜂					
<400> 45					
Gly Lys Pro Leu Ile Ala Asn Ala Gln Ile Gly Lys Val Lys Thr Glu					
1	5		10		15
Thr Ser Ser Ser Ser Glu Ile Glu Thr Leu Val Ser Gly Ser Gln Thr					
	20		25		30
Leu Val Ala Gly Ser Glu Thr Leu Ala Ser Glu Ser Glu Ala Leu Ala					
	35		40		45
Ser Lys Ser Glu Ala Leu Thr Ser Glu Ala Glu Ile Ala Ser Val Thr					
	50		55		60
Thr Lys Asp Glu Leu Ile Leu Lys Gly Glu Ala Ile Thr Gly Lys Lys					
65		70		75	80
Leu Gly Thr Gly Ala Ser Glu Val Ala Ala Ala Ser Gly Glu Ala Ile					
	85		90		95
Ala Thr Thr Leu Gly Ala Gly Gln Ala Ala Ala Glu Ala Gln Ala Ala					
	100		105		110
Ala Ala Ala Gln Ala Lys Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Asn Ala Gly					

115	120	125
Glu Ser Ser Asn Ser Ala Ala Ala Leu Val Ala Ala Ala Ala Ala Ala		
130	135	140
Gln Gly Lys Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Thr Lys Ala Ser Leu		
145	150	155
Glu Ala Ala Asp Ala Ala Glu Glu Ala Glu Ser Ala Val Ala Leu Ala		
165	170	175
Arg Ala Ala Ser Ala Lys Ala Glu Ala Leu Ala Ser Thr Ala Ala Ala		
180	185	190
Ala Asn Thr Arg Ala Ala Leu Gln Ala Glu Lys Ser Asn Glu Leu Ala		
195	200	205
Gln Ala Glu Ala Ala Ala Ala Ala Glu Ala Gln Ala Lys Ala Ala Ala		
210	215	220
Ala Ala Lys Ala Thr Gln Leu Ala Leu Lys Val Ala Glu Thr Ala Val		
225	230	235
Lys Thr Glu Ala Asp Ala Ala Ala Ala Val Ala Ala Ala Lys Ala		
245	250	255
Arg Ala Val Ala Asp Ala Ala Ala Ser Arg Ala Thr Ala Val Asn Ala		
260	265	270
Ile Ala Glu Ala Glu Glu Arg Asp Ser Ala Gln Ala Glu Asn Thr Ala		
275	280	285
Gly Val Ala Gln Ala Ala Leu Ala Ala Ala Glu Ala Gln Asp Ser Cys		
290	295	300
Ile Gly Ala Ala Ala Thr Pro Arg His Ser Ser Ser Tyr Ala Trp Trp		
305	310	315
Lys Leu Arg Ile Thr Ser Leu Ile Val Ile Leu Ser Pro Arg Asn Arg		
325	330	335
Arg Thr		
<210> 46		
<211> 392		
<212> PRT		
<213> 佛罗里达弓背蚁		
<400> 46		
Gly Val Val Asp Ser Ser Ala Ala Ser Ser Ala Gln Ala Ser Ala Ser		
1	5	10
Ala Ser Ser Ser Ser Ser Ser Ile Gly Gln Tyr Gly Lys Gln Ser His		
20	25	30
Gly Ile Trp Gly Lys Glu Glu Lys Lys Phe Glu Gly Leu Asp Lys Lys		
35	40	45

Ser	Leu	Asn	Thr	Phe	Pro	Leu	Lys	Tyr	Gly	Val	Lys	Asn	Gly	Gly	Leu
50						55					60				
Asp	Val	Ala	Lys	Gly	Ala	Ala	Val	Ile	Glu	Ser	Ala	Ile	Ser	Asp	Val
65				70					75					80	
Ser	Thr	Leu	Thr	Glu	Gln	Arg	Ser	Leu	Gln	Asp	Leu	Gly	Leu	Gly	Val
			85						90					95	
Ile	Ala	Asn	Ser	Ala	Glu	Ile	Leu	Ala	Ser	Ser	Gln	Ala	Ala	Ala	Ser
			100					105					110		
Ala	Ser	Ala	Gly	Ala	Gln	Ala	Asn	Ser	Leu	Glu	Glu	Gln	Ser	Leu	Ala
			115					120				125			
Ala	Ile	Glu	Leu	Ala	Ser	Lys	Ala	Glu	Phe	Pro	Gly	Ala	Ile	Ile	Thr
			130				135				140				
Ala	Lys	Ala	Ala	Lys	Ala	Ala	Glu	Ala	Thr	Ala	Val	Ala	Val	Ala	Arg
145				150						155					160
Ala	Glu	Ala	Ala	Ala	Ala	Ala	Ser	Lys	Ile	Ser	Ser	Glu	Asp	Ser	Ala
				165						170				175	
Ala	Glu	Ala	Arg	Ser	Ala	Ala	Leu	Ala	Glu	Ala	Lys	Ala	Asn	Ala	Ala
			180					185					190		
Ser	Ile	Ile	Ala	Asn	Lys	Ala	Asn	Ile	Asn	Leu	Ala	Gln	Ala	Ala	Ala
			195					200					205		
Val	Leu	Ala	Ala	Thr	Ala	Thr	Ala	Ala	Lys	Asp	Ser	Ala	Phe	Lys	Ser
			210				215					220			
Leu	Gln	Ala	Ala	Arg	Glu	Val	Ala	Lys	Ala	Gln	Ala	Glu	Ile	Thr	Lys
225				230						235					240
Ala	Ser	Ala	Val	Ala	Leu	Val	Ala	Ile	Ser	Lys	Ala	Lys	Ala	Ala	Val
			245							250				255	
Gly	Ser	Ala	Ala	Thr	Asp	Gln	Ala	Val	Cys	Thr	Ser	Gln	Ala	Gln	Ala
			260					265					270		
Ala	Ser	Gln	Ile	Gln	Ser	Arg	Ala	Ser	Ala	Ser	Glu	Ser	Ala	Ala	Ser
			275				280						285		
Ala	Gln	Ser	Glu	Thr	Asn	Thr	Ala	Ala	Ala	Asn	Ala	Val	Ala	Ile	Ala
			290				295					300			
Asp	Ala	Glu	Ala	Ala	Ser	Gln	Ala	Gln	Ala	Trp	Val	Glu	Ser	Phe	Lys
305					310					315					320
Arg	Asp	Pro	Trp	Val	Pro	Leu	Asn	Leu	Lys	Gly	Lys	Ala	Asn	Ala	Glu
			325							330				335	
Ala	Ile	Ala	Ile	Gly	Lys	Gly	Tyr	Gly	Lys	Gly	Tyr	Gly	Ser	Arg	Ser
			340					345					350		
Ser	Ala	Asp	Ala	Ser	Ala	Ser	Ala	Glu	Ala	Ser	Ser	Ser	Val	Ser	Leu

355	360	365
Gly Asn Gly Tyr His Gly Gln Lys Glu Ser Val Ser Glu Ala Ser Ala		
370	375	380
Ala Ser Ser Ser Ser Ala Ala Ala		
385	390	
<210> 47		
<211> 375		
<212> PRT		
<213> 佛罗里达弓背蚁		
<400> 47		
Ser Pro His Lys Glu Ser Lys Ala Ser Ala Ser Ala Ser Ala		
1	5	10
Thr Ala Val Ala Ser Ser Lys Lys Asn Leu His Pro Tyr Pro Ile Pro		
20	25	30
Ile Pro Leu Lys Ser Asp His Gly Ile Val Ile Asp Lys Ser Lys Phe		
35	40	45
Asn Ile Arg Lys Val Ile Leu Ser Ala Ile Asp Glu Ile Asn Gly Ala		
50	55	60
Pro Lys Leu Gly Leu Gly Trp Lys Lys Val Ser Trp Ala Leu Glu Asn		
65	70	75
Ala Lys Ser Asn Ala Gln Ala Ser Ala Glu Ala Val Ala Leu Ile Lys		
85	90	95
Lys Ile Thr Lys Ala Leu Ile Val Ala Tyr Ile Lys Ala Ala Lys Ile		
100	105	110
Ser Ala His Ala Ser Ala Glu Ala Leu Ala Ala Ala Lys Ala Ala Ala		
115	120	125
Gln Ala Gln Gln Ile Ala Glu Ala Lys Gly Arg Ala Ala Ser Gln Ala		
130	135	140
Leu Ser Ile Thr Ile Glu Ala Ser Ala Lys Ala Glu Ala Ala Ala Ala		
145	150	155
Ala Thr Thr Asp Ala Ile Glu Arg Thr Tyr Gln Asp Ala Arg Ala Ala		
165	170	175
Thr Ser Ala Gln Thr Lys Ala Ser Gly Glu Ala Glu Asn Ala Asn Arg		
180	185	190
Gly Ala Ala Ala Ile Leu Ala Ala Leu Val Arg Ile Ala Glu Ala Ser		
195	200	205
Ala Asp Ala Asn Gln Ala Ala Thr Lys Ala Ser Ala Ser Ala Ala Ala		
210	215	220
Ala Ser Ala Leu His Ala Lys Ala Asn Ala Ala Ser Gln Ala Ala Ala		

225	230	235	240
Thr Ala Thr Ala Leu Ala Arg Thr Thr Ser Glu Glu Ala Glu Ala Ala			
	245	250	255
Gln Ala Ser Ala Leu Ala Asn Ala Gln Leu Val Pro Arg Leu Ala Ala			
	260	265	270
Lys Ala Ser Ala Asp Gln Gln Ala Ala Ser Ala Asn Ala Asp Tyr Leu			
	275	280	285
Thr Ala Lys Thr Glu Ala Glu Ala Ala Ala Gln Ala Ser Ala Val Asn			
	290	295	300
Ala Leu Arg Asp Gly Ile Val Val Gly Leu Gly Asn Asp Ala Gly Ala			
305	310	315	320
Ser Ala Gln Ala Ser Ala Gln Ala Ser Ala Leu Ala Tyr Ala Asn Gly			
	325	330	335
Tyr Lys Gly Lys Ile Ala Lys Gly Leu Glu Trp Ser Pro Ser Gln Ser			
	340	345	350
Tyr Gly Ala Ser Ser Ala Lys Ala Ser Ala Ser Ala Ser Ser Gln Ala			
	355	360	365
Ser Ser Tyr Gly Lys Gly Trp			
	370	375	
<210> 48			
<211> 433			
<212> PRT			
<213> 佛罗里达弓背蚁			
<400> 48			
Trp Val Ala Gly Ser Glu Ala Ser Ala Ser Ala Ser Ala Thr Ser Ser			
1	5	10	15
Ala Ser Ser Gly Lys Leu Thr Ala Ser Lys Ser Ser Ala Ser Ala Ser			
	20	25	30
Ala Ser Ala Ser Ser Ser Ala Ser Ser Ser Ser Lys Gly Gly Trp Phe			
	35	40	45
Asp Gly His Tyr Gly Asp Ile Lys Tyr Lys Gly Lys Lys Ser Ala Ala			
	50	55	60
Gly Ile Ala Ile Glu Gly Ala Lys Val Gly Thr Gly Ile Ser Asn Thr			
65	70	75	80
Ala Ser Ala Ser Ala Glu Ala Leu Ser Arg Gly Leu Gly Ile Gly Gln			
	85	90	95
Ala Ala Ala Glu Ala Gln Ala Ala Ala Ala Gly Gln Ala Thr Ile Ala			
	100	105	110
Ala Lys Ser Cys Gln Leu Ala Ala Lys Ser Thr Ala Gln Ala Val Ala			

115	120	125
Leu Val Glu Ala Ala Ala Gln Ala Gln Val Glu Thr Ser Asn Lys Ala		
130	135	140
Ser Ile Ala Val Lys Lys Ala Ala Phe Ala Ala Lys Ala Ala Lys Leu		
145	150	155
Val Glu Glu Lys Val Ala Ala Leu Arg Ala Ala Ala Gly Lys Leu Asp		
165	170	175
Leu Ala Gly Arg Thr Ala Ala Ala Ala Glu Glu Arg Ala Asn Glu Glu		
180	185	190
Ser Val Gly Ala Asn Glu Arg Ala Gln Ala Ser Ala Ser Ala Ala Ala		
195	200	205
Glu Ala Glu Ala Lys Ala Asn Ala Ala Gln Val Ala Ala Ala Ser Ala		
210	215	220
Lys Ala Ile Ala Glu Ala Ala Val Leu Ile Glu Gln Glu Ala Ala Ala		
225	230	235
Leu Val Arg Lys Ala Gln Asn Ser Tyr Leu Asn Ala Glu Ala Ala Thr		
245	250	255
Thr Ala Ala Ser Asn Ala Arg Val Ile Ala Ser Ala Gln Ala Glu Ala		
260	265	270
Ser Ala Asp Leu Ser Asn Arg Ala Gly Ile Ala Arg Ser Gly Ala Ala		
275	280	285
Gly Ala Ala Glu Ala Lys Ala Ile Ala Thr Ser Ala Gly Ser Thr Ala		
290	295	300
Glu Ile Ala Ala Tyr Ser Trp Ala Lys Lys Gly Glu Ile Ile Asp Pro		
305	310	315
Gly Pro Leu Pro Lys Ile Val Ser Val Thr Ala Ala Leu Thr Lys Ser		
325	330	335
Lys Val Glu Ala Ile Lys Ile Lys Lys Gly His Glu Ile Glu Lys Gly		
340	345	350
Phe Tyr Gly Tyr Lys Gly Gly Ile Ala Ser Ser Ser Ala Ala Ser Ser		
355	360	365
Ala Ser Ala Ser Ser Ser Ala Gly Ala Gly Ser Ile Ser Ser Gly Lys		
370	375	380
Leu Gly Ser Gln His Ser Ala Ser Ser Ala Ser Ala Ser Ala Lys Ala		
385	390	395
Asp Ala Gly Ser Ile Ser Ser Gly Lys Leu Gly Ser Gln Tyr Ser Glu		
405	410	415
Ser Ser Ala Ser Ala Ser Ala Glu Ala Asp Ser Ser Ala Leu Lys Ala		
420	425	430

Trp
 <210> 49
 <211> 397
 <212> PRT
 <213> 印度跳蚁
 <400> 49
 Ser Gly Pro Tyr Ile Ile Gly Lys Pro Val Ala Ala Ala Thr Gly Ser
 1 5 10 15
 Ser Ser Ala Glu Ala Leu Thr Ser Ser Trp Arg Lys Thr Gly Gly Ala
 20 25 30
 Tyr Ala Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ser Ser Lys Thr Gly Asn Asn Ile
 35 40 45
 Leu Ser Arg Met Gly Thr Thr Lys Leu Ala Thr Thr Met Ala Thr Ser
 50 55 60
 Ala Ala Val Glu Ala Lys Ala Gly Leu Arg Ala Ser Glu Ile Ala Ala
 65 70 75 80
 Lys Glu Gln Arg Glu Ala Leu Gln Met Leu Ile Glu Ser Ala Asp Arg
 85 90 95
 Asn Ala Lys Ala Arg Ile Leu Ala Asp Asp Ala Ala Ile Leu Val Lys
 100 105 110
 Gly Ser Ala Glu Ala Gln Ser Val Ala Glu Ala Lys Thr Val Ala Val
 115 120 125
 Glu Glu Thr Ser Ala Ser Leu Ala Ala Ala Ala Ile Glu Ala Glu Ala
 130 135 140
 Ile Ala Gly Glu Phe Lys Thr Ala Ala Gln Ala Ala Leu Gln Ala Ala
 145 150 155 160
 Gln Thr Ser Ala Met Ser Leu Lys Thr Ala Ala Ser Thr Gly Leu Met
 165 170 175
 Ala Leu Lys Leu Ile Asn Asn Gln Gly Val Ala Ser Glu Asn Ala Ala
 180 185 190
 Ile Asn Met Lys Lys Ala Val Ala Ile Ile Glu Glu Ala Lys Val Ala
 195 200 205
 Ala Glu Lys Ala Met Ala Ala Glu Lys Ala Ala Ala Glu Ala Thr Ala
 210 215 220
 Ile Ala Ala Ala Lys Gln Ser Glu Ala Arg Asp Ile Ala Ala Glu Leu
 225 230 235 240
 Lys Ala Ala His Ala Ala Leu Ile Thr Ala Gln Arg Asn Leu Val Gln
 245 250 255
 Ala Lys Ala Lys Val Val Met Ser Asn Glu Glu Val Gln Leu Asp Ser

260	265	270
Lys Ser Arg Ala Ala Asp Ala	Lys Ile Asn Ala Ile Ala	Arg Ala Ala
275	280	285
Ala Lys Ser Ser Ile Arg Arg	Glu Glu Leu Ile Glu Ile	Gly Ala Glu
290	295	300
Phe Gly Lys Ala Ser Gly Glu	Val Ile Ala Thr Gly Thr	Arg Ser Thr
305	310	315
Gly Gly Lys Ser Ala Val Ala	Thr Ala Glu Ala Thr Ser	Ser Ala Ser
325	330	335
Ala Ile Gly Ile Lys Lys Gly	His Lys Trp Asp Phe His	Lys Asn Leu
340	345	350
Gly His Ser Tyr Ala Ala Ala	Asp Ala Asp Ala Ser Ser	Ser Asn Ile
355	360	365
Ile Ile Gly Gly His Gly Leu	Lys Arg Gly Glu Ala Ser	Ala Thr Ala
370	375	380
Glu Ala Glu Ala Glu Ser Asp	Val Lys Thr Phe Leu Leu	
385	390	395
<210> 50		
<211> 395		
<212> PRT		
<213> 印度跳蚁		
<400> 50		
Arg Val Ile Glu Ser Asn Ser	Ala Ala Ser Ala Glu Ala	Ser Ala Ser
1	5	10
Ala Ser Ala Gly Asn Ile Val	Trp Leu His Asp Lys His	Tyr Pro Leu
20	25	30
Lys Glu Arg Lys Glu Lys Asn	Leu Trp Lys Glu Gly Lys	Asp Gly Leu
35	40	45
Val Glu Thr Ser Leu Asn Val	Pro Ala Leu Lys Val Gly	Ile Lys Asn
50	55	60
Gly Gly Leu Asp Val Ala Lys	Gly Ala Ala Val Ile Gln	Ser Ala Met
65	70	75
Ser Asp Glu Ser Thr Leu Thr	Glu Gln Arg Ser Leu Leu	Asp Leu Gly
85	90	95
Leu Gly Val Ile Ala Asn Ser	Ala Glu Val Trp Ser Glu	Thr Gln Ala
100	105	110
Ala Thr Ser Ala Asn Ala Asn	Ala Asn Ala Asp Ala Thr	Ala Thr Gln
115	120	125
Ala Ile Ala Ala Met Glu Ile	Ala Asp Lys Thr Gly Tyr	Ile Ala Ala

130	135	140
Ile His Leu Thr Gln Ala Ala Lys Ala Val Glu Ala Ala Met Ala Ser		
145	150	155
Ala Ala Arg Ala Ala Ala Ala Asp Ala Ala Lys Ile Ser Ser Gln		
165	170	175
Glu Ala Leu Leu Ala Thr Ser Asn Ala Ala Thr Thr Glu Ala Lys Ala		
180	185	190
Asn Ala Ala Ser Ile Ile Ala Asn Lys Ala Asn Ala Glu Met Ala Glu		
195	200	205
Ala Ala Ala Met Leu Glu Ala Ala Thr Thr Gln Ala Lys Glu Ser Ala		
210	215	220
Ile Lys Ala Gln Lys Ala Ala Gln Glu Ala Ala Lys Ala Gln Ala Glu		
225	230	235
Val Thr Gln Ala Ser Ala Lys Ser Leu Val Ile Leu Ser Glu Ala Lys		
245	250	255
Ala Ala Val Ala Arg Ala Thr Ala Asp Gln Val Val Cys Thr Ser Gln		
260	265	270
Ala Gln Ala Ala Ser Gln Ile Gln Ser Arg Ala Ser Ala Ser Glu Ser		
275	280	285
Ala Ala Ser Ala Gln Ala Glu Thr Asn Thr Val Ala Ala Glu Ala Val		
290	295	300
Ala Ile Ala Asp Ala Gln Thr Ala Ala Gln Ala Lys Asp Trp Glu Gln		
305	310	315
Lys Leu Arg His Asp Met Trp Met His Phe Asn Met Lys Gly Glu Ala		
325	330	335
Lys Ala Glu Ala Lys Ala Val Thr Ile Asn Lys Gly Tyr His Gly Ile		
340	345	350
Lys Arg Ala Gly Ala Ile Ser Glu Ala Ser Ala Glu Ala Ser Ser Asn		
355	360	365
Val Ser Met Gly Arg His Gly Arg Lys Asp Ser Val Ser Ala Ala Ser		
370	375	380
Ala Val Ala Ser Ala Gly Gly Ser Val Asp Leu		
385	390	395
<210> 51		
<211> 398		
<212> PRT		
<213> 印度跳蚁		
<400> 51		
Asp His Phe Gly Ser Lys Ser Gly Ala Ser Ala Ser Ala Ser Ala Ser		

1	5	10	15
Ala Ser Ala Lys Ala Asp Ser Lys Asp Met Arg Ile Leu Val Pro Leu			
20	25	30	
Leu Lys Lys Gly Glu His His Lys Asp Met Lys Ile Asp Lys Ser Val			
35	40	45	
Phe Asn Ile Asn Lys Val Val Leu Gly Ala Val Gly Lys Ile Asn Gly			
50	55	60	
Ala Pro Lys Leu Gly Leu Gly Trp Lys Glu Val Ser Ile Gly Leu Glu			
65	70	75	80
Asn Ala Lys Ala Ser Ala Asn Ala Ala Glu Thr Leu Ala Ser Ile			
85	90	95	
Lys Lys Thr Thr Ser Tyr Tyr Asp Gln Ala Tyr Met Asn Ile Ala Lys			
100	105	110	
Val Ala Ala Glu Ala Ser Ala Lys Ala Leu Ala Ile Thr Lys Met Ala			
115	120	125	
Leu Glu Thr Gln Lys Ile Ala Glu Ala Lys Gly Glu Ala Ala Ser Gln			
130	135	140	
Ala Leu Ala Lys Ala Thr Val Ser Ser Arg Arg Ala Glu Ala Ala Ala			
145	150	155	160
Ala Ala Thr Lys Asp Ala Val Asp Arg Thr Ile Glu Asn Val Lys Ala			
165	170	175	
Ala Asn Ser Ala Gln Thr Tyr Ala Asn Gly Gln Ala Glu Asn Ala Asn			
180	185	190	
Arg Asn Ala Ala Ala Met Leu Ala Thr Leu Ile His Met Glu Glu Ser			
195	200	205	
Ala Ala Met Asn Asn Lys Ala Ala Thr Ala Ser Thr Ala Ser Ala Ala			
210	215	220	
Ala Ala Ser Ala Leu His Ala Lys Ala Asn Ala Val Leu Gln Thr Asp			
225	230	235	240
Val Asn Ala Ala Ser Met Ala Ala Met Ser Ala Glu Glu Ala Gly Ala			
245	250	255	
Ala Gln Ala Ser Ala Leu Arg Ser Gln Gln Leu Ala Ala Ala Ile Leu			
260	265	270	
Glu Lys Ala Ser Ala Asp Gln Gln Ala Ala Ser Ala Lys Ala Asp Tyr			
275	280	285	
Asp Ala Ser Thr Thr Glu Ala Arg Ala Ala Ala Gln Ala Ser Ala Ile			
290	295	300	
Asn Ala Leu Arg Asp Gly Ile Val Val Gly Leu Gly Asn Asp Asn Gly			
305	310	315	320

Ala Ser Ala Gln Glu Ile Ala Gln Ala Ile Ala Leu Ala Arg Ala Gly
 325 330 335
 His Asn Glu Tyr Lys Gly His Lys Gly His Asn Glu Tyr Lys Gly His
 340 345 350
 Lys Gly His Lys Gly Tyr Glu Gly His Lys Met Phe Val Lys Lys Gly
 355 360 365
 Met Tyr Leu His Gly Ile Glu Glu Ala Ser Ala Glu Ala Ser Ala Ser
 370 375 380
 Ala Ser Ala Glu Ala Ser Ser Arg Ile Met Lys Lys Lys Trp
 385 390 395
 <210> 52
 <211> 406
 <212> PRT
 <213> 印度跳蚁
 <400> 52
 Gly Glu Val Glu Ser Glu Ala Asn Ala Ala Ala Ser Ala Gln Thr Ser
 1 5 10 15
 Ala Gly Ala Ser Thr Ile Gly His Gly Lys Leu Thr Thr Gln Ala Ser
 20 25 30
 Ser His Ala Ser Ser Ser Ala Ser Ala Ile Ser Lys Gly Gly Trp Gly
 35 40 45
 Tyr His Tyr His Gln Gly Asn Thr Lys Ser Lys Met Val Asn Gly Ala
 50 55 60
 Gly Ile Ala Ile Glu Gly Ala Ile Ile Gly Thr Gly Ile Gly Asn Thr
 65 70 75 80
 Ala Ser Ala Ser Ala Glu Ala Leu Ser Arg Gly Leu Gly Ile Gly Gln
 85 90 95
 Ala Ala Ala Glu Ala Gln Ala Ala Ala Ala Gly Gln Ala Ala Ile Ala
 100 105 110
 Ser Gln Ser Cys Lys Leu Ala Ser Lys Ser Thr Ala Lys Ala Ile Ala
 115 120 125
 Tyr Val Glu Ala Ala Val Lys Ala Gln Ile Asp Val Ala Asn Lys Ala
 130 135 140
 Phe Glu Ala Val Glu Lys Ser Ala Ile Ala Ala Lys Ala Ala Lys Ile
 145 150 155 160
 Thr Glu Glu Asp Val Ala Asn Val Arg Ala Ala Thr Gly Arg Leu Glu
 165 170 175
 Leu Ala Ser Arg Ala Ala Ser Ala Ala Glu Arg Arg Ala Ser Glu Glu
 180 185 190

Ser Glu Ala Ala Asn Glu Arg Thr Gln Ala Ala Ala Ala Ala Ala
 195 200 205
 Glu Ala Glu Ala Lys Ala Asn Ala Ala Lys Val Ala Ala Val Ala Ala
 210 215 220
 Ser Arg Ile Ala Asp Ala Ala Val Ala Ile Asp Ser Glu Ala Val Met
 225 230 235 240
 Ser Val Arg Lys Ala Lys Glu Thr Arg Val Asn Ala Arg Ala Ala Gly
 245 250 255
 Ala Arg Ala Ile Asn Ala Gln Val Ile Ala Ser Ala Glu Ser Glu Ala
 260 265 270
 Ser Ser Asp Leu Glu Asn Arg Ala Gly Val Ala Arg Ala Ser Ala Ser
 275 280 285
 Gly Ala Ala Glu Thr Lys Ala Ile Ala Thr Gly Ala Gly Ala Thr Ala
 290 295 300
 Glu Ile Ala Ala Tyr Ser Gly Ala Asn Lys Gly Glu Leu Ile Asp Ala
 305 310 315 320
 Gly Pro Leu Pro Lys Ile Ile Ser Val Ile Ala Asp Leu Thr Lys Asp
 325 330 335
 Glu Val Glu Ala Ile Lys Ile Lys His Gly Arg Asp His Gly Ile His
 340 345 350
 Lys Glu Ile Ile Tyr Asn Glu Asn Ile Val Glu Ser Ala Ala Ser Ser
 355 360 365
 Ser Ala Ser Ala Asn Ala Gly Ser Ile Gly Gly Gly Lys Leu Gly Gly
 370 375 380
 Arg Gly Ile Ala Val Ala Ser Ala Ser Ala Ser Ala Glu Ala Asp Ser
 385 390 395 400
 Asn Ala Ile Lys Lys Trp
 405

<210> 53

<211> 403

<212> PRT

<213> 钳状斗牛犬蚁

<400> 53

Ser Gly Pro Arg Leu Leu Gly Gly Arg Ser Ala Ala Ser Ala Ser Ala
 1 5 10 15
 Ser Ala Ser Ala Glu Ala Ser Ala Gly Gly Trp Arg Lys Ser Gly Ala
 20 25 30
 Ser Ala Ser Ala Ser Ala Lys Ala Gly Ser Ser Asn Ile Leu Ser Arg
 35 40 45

Val Gly Ala Ser Arg Ala Ala Ala Thr Leu Val Ala Ser Ala Ala Val		
50	55	60
Glu Ala Lys Ala Gly Leu Arg Ala Gly Lys Ala Thr Ala Glu Glu Gln		
65	70	75 80
Arg Glu Ala Leu Glu Met Leu Thr Leu Ser Ala Asp Lys Asn Ala Glu		
85	90	95
Ala Arg Ile Leu Ala Asp Asp Thr Ala Val Leu Val Gln Gly Ser Ala		
100	105	110
Glu Ala Gln Ser Val Ala Ala Ala Lys Thr Val Ala Val Glu Glu Glu		
115	120	125
Ser Ala Ser Leu Asp Ala Ala Ala Val Glu Ala Glu Val Ala Ala Ala		
130	135	140
Thr Ser Lys Ser Ser Ala Gly Gln Ala Leu Gln Ser Ala Gln Thr Ala		
145	150	155 160
Ala Ser Ala Leu Arg Thr Ser Ala Arg Ser Ala Leu Thr Ala Leu Lys		
165	170	175
Leu Ala Arg Leu Gln Gly Ala Ala Ser Ser Asn Ala Ala Arg Met Met		
180	185	190
Glu Lys Ala Leu Ala Ala Thr Gln Asp Ala Asn Ala Ala Ala Gln Gln		
195	200	205
Ala Met Ala Ala Glu Ser Ala Ala Ala Glu Ala Ala Ala Ile Ala Ala		
210	215	220
Ala Lys Gln Ser Glu Ala Arg Asp Ala Gly Ala Glu Ala Lys Ala Ala		
225	230	235 240
Met Ala Ala Leu Ile Thr Ala Gln Arg Asn Leu Val Gln Ala Asn Ala		
245	250	255
Arg Ala Glu Met Ala Ser Glu Glu Ala Glu Leu Asp Ser Lys Ser Arg		
260	265	270
Ala Ser Asp Ala Lys Val Asn Ala Val Ala Arg Ala Ala Ser Lys Ser		
275	280	285
Ser Ile Arg Arg Asp Glu Leu Ile Glu Ile Gly Ala Glu Phe Gly Lys		
290	295	300
Ala Ser Gly Glu Val Ile Ser Thr Gly Thr Arg Ser Asn Gly Gly Gln		
305	310	315 320
Asp Ala Ile Ala Thr Ala Glu Ala Ser Ser Ser Ala Ser Ala Val Gly		
325	330	335
Ile Lys Lys Thr Ser Gly His Trp Gly Ser Gly Lys Trp Ser Arg Val		
340	345	350
Ser Lys Gly Lys Gly Trp Ala Ser Ser Asn Ala Asp Ala Asp Ala Ser		

355	360	365
Ser Ser Ser Ile Ile Ile Gly Gly Leu Lys Arg Gly Gly Leu Gly Ser		
370	375	380
Glu Ala Ser Ala Ala Ala Ser Ala Glu Ala Glu Ala Ser Ala Gly Thr		
385	390	395
400		
Leu Leu Leu		
<210> 54		
<211> 392		
<212> PRT		
<213> 钳状斗牛犬蚁		
<400> 54		
Arg Val Ile Glu Ser Ser Ser Ser Ala Ser Ala Gln Ala Ser Ala Ser		
1	5	10
15		
Ala Gly Ser Arg Gly Leu Leu Gly Lys Arg Pro Ile Gly Lys Leu Glu		
20	25	30
35	40	45
Trp Gly Lys Glu Glu Lys Lys Leu Glu Glu Leu Asp Glu Glu Ser Leu		
50	55	60
Asn Glu Ala Ala Leu Lys Val Gly Ile Lys Asn Gly Gly Leu Asp Val		
65	70	75
80		
Leu Thr Asp Gln Arg Ser Leu Val Asp Leu Gly Leu Gly Pro Val Ala		
85	90	95
100	105	110
Ala Gly Ala Val Ala Asn Ser Ala Ala Glu Arg Ala Ile Ala Ala Met		
115	120	125
Glu Met Ala Asp Arg Thr Glu Tyr Ile Ala Ala Leu Val Thr Thr Lys		
130	135	140
145	150	155
160		
Ala Ala Ala Ser Ala Ser Lys Ile Ser Ser Gln Glu Ser Ala Ala Ser		
165	170	175
180	185	190
Ile Ala Asn Lys Ala Asn Ala Val Leu Ala Glu Ala Ala Ala Val Leu		
195	200	205
210	215	220
Ala Ala Thr Ala Ala Lys Ala Lys Glu Ser Ala Met Lys Ser Leu Ser		

Ala Ala Gln Ala Ala Ala Lys Ala Gln Ala Arg Asn Ala Glu Ala Ser			
225	230	235	240
Ala Glu Ala Gln Ile Lys Leu Ser Gln Ala Arg Ala Ala Val Ala Arg			
	245	250	255
Ala Ala Ala Asp Gln Ala Val Cys Ser Ser Gln Ala Gln Ala Ala Ser			
	260	265	270
Gln Ile Gln Ser Arg Ala Ser Ala Ser Glu Ser Ala Ala Ser Ala Gln			
	275	280	285
Ser Glu Thr Asn Thr Ala Ala Ala Glu Ala Val Ala Thr Ala Asp Ala			
	290	295	300
Glu Ala Ala Ala Gln Ala Glu Ala Trp Val Met Ser Leu Lys Asn Asp			
305	310	315	320
Leu Trp Leu His Leu Asn Met Lys Gly Glu Ala Lys Ala Glu Gly Glu			
	325	330	335
Ala Val Ser Ile Ser Lys Gly His Arg Gly Gly Ile Arg Ser Gly Ser			
	340	345	350
Ile Ser Glu Ala Ser Ala Glu Ala Ser Ser Asn Val Ser Met Gly Gly			
	355	360	365
Arg His Gly Arg Lys Asp Leu Val Ser Glu Ala Leu Ala Gly Ala Ser			
	370	375	380
Ala Gly Ser Ser Ala Asp Ser Leu			
385	390		
<210> 55			
<211> 375			
<212> PRT			
<213> 钳状斗牛犬蚁			
<400> 55			
Asn Leu Leu Lys Glu Ser Lys Ala Ser Ala Ser Ala Ser Ala Ser Ala			
1	5	10	15
Ser Ala Arg Ala Ser Gly Lys Lys Asn Leu His Val Leu Pro Leu Pro			
	20	25	30
Lys Lys Ser Glu His Gly Ile Val Ile Asp Lys Ser Val Phe Asp Ile			
	35	40	45
Lys Asp Val Val Leu Ser Ala Val Asp Glu Ile Asn Gly Ala Pro Lys			
	50	55	60
Leu Gly Leu Gly Trp Lys Lys Val Ser Met Gly Val Glu Arg Ala Glu			
65	70	75	80
Ala Asn Ala Ala Ala Ala Ala Glu Ala Leu Ala Met Ile Lys Lys Ile			
	85	90	95

Ala Met Ala Arg Ser Ser Ala Tyr Val Gln Ala Ala Trp Ala Ser Ala		
100	105	110
Gln Ala Ser Ala Asp Ala Leu Ala Ser Ala Arg Val Ala Gln Ala Ser		
115	120	125
Gln Glu Ala Ala Glu Ala Lys Gly Arg Ala Ala Ser Glu Ala Leu Ser		
130	135	140
Arg Ala Ile Glu Ala Ser Ser Arg Ala Asp Ala Ala Ala Ala Thr		
145	150	155
Leu Asp Ala Met Asp Arg Thr Met Glu Asn Ala Arg Ala Ala Asn Ala		
165	170	175
Ala Gln Thr Gln Ala Ser Gly Gln Ala Glu Asn Ala Asn Arg Ser Ala		
180	185	190
Ala Ala Ile Leu Ala Ala Leu Leu Arg Ile Ala Glu Ala Ser Ala Leu		
195	200	205
Asn Asn Glu Ala Ala Val Asn Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ser		
210	215	220
Ala Leu Gln Ala Lys Ala Asn Ala Ala Ser Gln Ala Thr Ala Arg Ala		
225	230	235
Ala Gly Gln Ala Ser Thr Ala Ala Glu Glu Ala Gln Ser Ala Gln Glu		
245	250	255
Ala Ala Asp Lys Asn Ala Glu Leu Thr Thr Val Met Leu Glu Lys Ala		
260	265	270
Ser Ala Asp Gln Gln Ala Ala Ser Ala Arg Ala Asp Tyr Tyr Thr Ala		
275	280	285
Ser Thr Glu Ala Glu Ala Ala Ala Gln Ala Ser Ala Ile Asn Ala Leu		
290	295	300
Arg Asp Gly Ile Val Val Gly Met Gly Asn Asp Ala Gly Ala Ser Ala		
305	310	315
Gln Ala Met Ala Gln Val Glu Ala Leu Ala Arg Ala Ser Glu His Lys		
325	330	335
Ala Leu Gly Glu Lys Lys Lys Gly Leu Val Trp Gly Tyr Gly Ser Lys		
340	345	350
Gly Ser Ser Ser Ala Ser Ala Ser Ala Ser Ala Ser Ala Glu Ala Ser		
355	360	365
Ser Arg Leu Gly Lys Asp Trp		
370	375	
<210> 56		
<211> 422		
<212> PRT		

<213> 钳状斗牛犬蚁

<400> 56

Ser	Glu	Leu	Glu	Ser	Glu	Ala	Ser	Ala	Ala	Ala	Ser	Ala	Gln	Ala	Glu
1				5					10					15	
Ala	Ser	Ser	Ser	Gly	Arg	Ser	Gly	Lys	Leu	Ser	Ala	Ser	Gln	Ala	Ser
			20					25					30		
Ala	Ser	Ala	Ser	Ala	Ser	Ala	Ser	Ala	Gly	Ser	Arg	Gly	Gly	Ser	Lys
			35					40					45		
Gly	Gly	Trp	Gly	Gln	Leu	Arg	Arg	Gly	Asp	Val	Lys	Ser	Glu	Ala	Lys
			50					55					60		
Ser	Ala	Ala	Ala	Ile	Ala	Val	Glu	Gly	Ala	Lys	Ile	Gly	Thr	Gly	Ile
65						70					75				80
Gly	Asn	Thr	Ala	Ser	Ala	Ser	Ala	Glu	Ala	Leu	Ser	Arg	Gly	Leu	Gly
						85					90				95
Ile	Gly	Gln	Ala	Ala	Ala	Glu	Ala	Gln	Ala	Ala	Ala	Ala	Gly	Gln	Ala
						100					105				110
Glu	Val	Ala	Ala	Lys	Ser	Cys	Glu	Leu	Ala	Asp	Lys	Thr	Thr	Ala	Lys
						115					120				125
Ala	Val	Ala	Met	Val	Glu	Ala	Ala	Ala	Glu	Ala	Glu	Ile	Glu	Val	Ala
						130					135				140
Asn	Gln	Glu	Val	Ala	Ala	Val	Lys	Leu	Ser	Thr	Trp	Ala	Ala	Lys	Ala
145								150						155	160
Ala	Arg	Ile	Val	Glu	Glu	Asp	Ser	Ala	Ala	Val	Arg	Ala	Ala	Ala	Gly
						165					170				175
Lys	Leu	Leu	Leu	Ala	Ala	Arg	Ala	Ala	Ala	Ala	Ala	Glu	Arg	Arg	Ala
						180					185				190
Asn	Glu	Glu	Ser	Glu	Ala	Ala	Asn	Glu	Leu	Ala	Gln	Ala	Ser	Ser	Ala
						195					200				205
Ala	Ala	Ala	Glu	Ala	Glu	Ala	Lys	Ala	Asn	Ala	Gly	Arg	Glu	Ala	Ala
						210					215				220
Ala	Ala	Ala	Leu	Ala	Ile	Ala	Glu	Ala	Ala	Val	Ala	Ile	Glu	Gln	Glu
225								230				235			240
Ala	Val	Ile	Leu	Ala	Arg	Lys	Ala	Gln	Asp	Ala	Arg	Leu	Asn	Ala	Glu
						245					250				255
Ala	Ala	Ala	Ala	Ala	Ala	Met	Asn	Ala	Arg	Val	Ile	Ala	Ser	Ala	Glu
						260					265				270
Ser	Glu	Ala	Ser	Glu	Asp	Leu	Glu	Asn	Arg	Ala	Ser	Val	Ala	Arg	Ala
						275					280				285
Ser	Ala	Ala	Gly	Ala	Ala	Glu	Ala	Lys	Ala	Ile	Ala	Thr	Asp	Ala	Gly

290	295	300
Ala Thr Ala Glu Ile	Ala Ala Tyr Ser Trp	Ala Lys Lys Gly Glu Leu
305	310	315
Ile Asn Pro Gly Pro	Leu Pro Lys Ile Ile	Ser Val Asn Ala Asp Leu
325	330	335
Ser Lys Ser Glu Val	Glu Ala Met Lys Ile Thr	Arg Gly Gln Val Gln
340	345	350
Glu Val Lys Lys Ile	Ser Thr His Lys Gly Gly	Trp Gly Trp Gly Lys
355	360	365
Glu Gly Arg Ser Lys	Val Ser Ser Asn Ala Ser	Ala Arg Ala Ser Ala
370	375	380
Ser Ala Asn Ala Ala	Ala Gly Ser Leu Gly Ser	Lys Trp Gly Arg Gln
385	390	395
Leu Ser Ala Ser Ser	Ala Ser Ala Asp Ala	Asn Ala Glu Ala Asp Ser
405	410	415
Gln Leu Leu Lys Val	Trp	
420		
<210> 57		
<211> 293		
<212> PRT		
<213> 苜蓿切叶蜂		
<400> 57		
Arg Ile Ile Val Gly	Lys Gly Gly Glu Gly	Leu Glu Lys Ser Val His
1	5	10
Val Gly Ser Ala Arg	Leu Val Gly Asp Gly	Ser Asp Ser Ser Gly Val
20	25	30
Ser Val Gln Asn Ala	Leu Asn Val Val Arg	Ala Gly Glu Thr Val Gly
35	40	45
Leu Asn Val Asp Leu	Ser Ala Ala Ala Arg	Thr Ala Ala Ser Ala Ala
50	55	60
Ala Ser Gln Ala Ala	Asp Thr Glu Asn Ala	Glu Ala Gly Ala Lys Ala
65	70	75
Ala Thr Leu Met Ala	Ile Ala Lys Arg Glu	Gln Ala Ile Lys Leu Ser
85	90	95
Glu Ile Ala Arg Gly	Lys Leu Thr Asp Ala	Ala Lys Ala Ala Glu Ala
100	105	110
Leu Val Ser Ala Ala	Arg Arg Ala Ala Glu	Leu Thr Ala Ala Ala Lys
115	120	125
Ala Ala Ala Gln Ala	Ser Ala Ser Ala Ala	Asp Ala Ala Ala Gln Ala

130	135	140
Gln Val Lys Ala Asn Ala Asp Ser Ile Ile Ala Lys Lys Ala Gln Ala		
145	150	155
Ala Glu Ala Gln Ala Ala Ala Glu Ala Ala Ala Lys Ala Glu Met Ala		
165	170	175
Lys Lys Ala Ala Ala Ile Leu Leu Ala Lys Ala Gln Asn Ala Ala Lys		
180	185	190
Glu Glu Ala Glu Ala Thr Lys Leu Ala Ala Ile Ala Glu Val Ala Ile		
195	200	205
Ser Arg Ala Arg Asn Ala Val Glu Lys Ala Gln Gly Ala Gln Ala Ala		
210	215	220
Ala Thr Ser Gln Ala Ser Ala Ala Val Arg Leu Glu Ala Arg Ala Ala		
225	230	235
Asn Ala Glu Ala Asp Ala Val Gly Arg Leu Glu Ala Leu Leu Ala Thr		
245	250	255
Ser Glu Ala Val Ala Ala Gly Glu Ser Gln Ala Ser Ala Lys Ala Ser		
260	265	270
Ser Glu Ala Lys Ile Ile Thr Asp Gln Lys Ser Glu Val Glu Asp Lys		
275	280	285
Gly Trp Lys Ser Asp		
290		
<210> 58		
<211> 306		
<212> PRT		
<213> 苜蓿切叶蜂		
<400> 58		
Ser Leu Glu Glu Arg Ser Trp Gln Thr Pro Lys Asp Gly Pro Trp Leu		
1	5	10
Glu Lys Asn Leu Leu Ser Lys Leu Glu Thr Ser Ala Met Arg Lys Glu		
20	25	30
Asn Gly Ala Pro Met Leu Gly Leu Gly Lys Lys Val Gln Ile Ser Leu		
35	40	45
Gly Arg Ala Lys Ala Ser Ala Ala Ala Glu Ala Lys Ala Gly Ala Ala		
50	55	60
Val Lys Ala Ser Ala Leu Ser Leu Ala Glu Ala Val Val Lys Ala Ala		
65	70	75
Ala Lys Ser Ala Ala Ala Ser Ala Lys Ala Ala Ala Val Lys Ala		
85	90	95
Ala Leu Glu Ala Gln Leu Val Ala Gln Ala Lys Ala Leu Ala Ala Leu		

100	105	110
Lys Leu Gln Thr Glu Glu Gln Thr	Leu Ser Ile Thr Met	Ala Ala Leu
115	120	125
Gln Arg Ala Gln Gly Ser Ala Gln	Val Gly Ala Ala Ala	Gln Asn Leu
130	135	140
Ala Ser Asn Tyr Gln Glu Arg Ala	Asn Ala Ala Ala Ala	Glu Ala
145	150	155
Ala Ala Thr Gln Arg Ala Ala Glu	Asn Ala Glu Leu Ser	Arg Ala Leu
165	170	175
Gly Gln Glu Ala Ala Ala Leu Ser	Ala Ala Ala Ala Ala	Gln Ala
180	185	190
Gln Thr Thr Gly Ser Ser Glu Ala	Thr Ser Ala Ala Ala	Asn Lys Ala
195	200	205
Ala Val Leu Ala Ala Asp Ala Asp	Ser Ala Gln Ala Ala Ala	Ser
210	215	220
Glu Ala Gln Ile Glu Gly Arg Ala	Asn Arg Glu Gly Ala Ala	Asn Leu
225	230	235
Ala Ser Gln Asp Thr Ala Thr Ala	Gln Leu Glu Ala Ser Ala	Ser Ala
245	250	255
Lys Ala Thr Ala Ala Ala Ala Val	Gly Asp Gly Val Val	Leu Gly Leu
260	265	270
Gly Leu Asp Gly Gly Ala Ala Ala	Gln Ala Gln Ala Gln	Ala Lys Ala
275	280	285
Leu Ala Arg Ala Ser Ala Ser Val	Gly Ala His Gly Pro	Ser Lys Gly
290	295	300
Gly Trp		
305		
<210> 59		
<211> 357		
<212> PRT		
<213> 苜蓿切叶蜂		
<400> 59		
Asp Ile Ser Ala Glu Arg Glu Ser	Gln Gln Arg Glu Val	Ser Lys Lys
1	5	10
Lys Val Gln Val Glu Val Arg Glu	Lys Lys Glu Trp Asn	Arg Glu Ser
20	25	30
Trp Asp Thr Lys Ser Ser Glu Trp	Asp Leu Lys Pro Ser	Pro Ser Trp
35	40	45
Glu Pro Lys Pro Ser Pro Asn Trp	Glu Pro Lys Pro Ser	Pro Lys Trp

50	55	60															
Glu	Pro	Lys	Ser	Ser	Gly	Trp	Asp	Asn	Ile	Asp	Ile	Lys	Gly	Gln	Gly		
65					70					75					80		
Trp	Ala	Leu	Glu	Gly	Val	Asn	Val	Gly	Thr	Gly	Ser	Ala	Glu	Thr	Ala		
				85					90					95			
Ala	Ala	Ser	Gly	Glu	Ala	Leu	Ala	Leu	Asn	Leu	Gly	Ile	Gly	Glu	Ala		
			100						105					110			
Ala	Ala	Ser	Ala	Gln	Ala	Ala	Ala	Ala	Gly	Gln	Ser	Asn	Ala	Ala	Ala		
		115						120					125				
Gln	Ala	Ala	Ala	Ser	Ala	Ser	Met	Met	Ser	Ser	Arg	Ala	Glu	Ser	Leu		
130							135				140						
Val	Gly	Ala	Ala	Ala	Ala	Ala	Glu	Ala	Asn	Ala	Ala	Ala	Ala	Ser	Glu		
145					150				155					160			
Lys	Ala	Ser	Gln	Ser	Ser	Lys	Ala	Thr	Ser	Ala	Ala	Ala	Ile	Gln	Ala		
			165						170				175				
Glu	Glu	Ala	Val	Gly	Lys	Ala	Lys	Ala	Ala	Ala	Gly	Arg	Ala	Glu	Val		
			180						185				190				
Leu	Ala	Arg	Asn	Ala	Ala	Ala	Ala	Asn	Ala	Arg	Ala	Ala	Ile	Gln	Ser		
		195						200					205				
Glu	Arg	Ala	Asn	Glu	Leu	Ala	Gln	Ala	Glu	Asp	Ala	Ala	Ala	Ala	Glu		
210							215				220						
Ala	Gln	Ala	Lys	Thr	Ala	Ala	Ala	Ala	Arg	Ala	Thr	Lys	Val	Ala	Leu		
225					230				235					240			
Glu	Leu	Ala	Asn	Ile	Ala	Val	Arg	Ala	Glu	Ala	Glu	Ala	Ala	Ala	Ala		
			245						250					255			
Ala	Glu	Ala	Ala	Ala	Lys	Ala	Thr	Ala	Ala	Ala	Asp	Ala	Ala	Ala	Ala		
			260						265					270			
Arg	Ala	Ala	Ala	Val	Asn	Ala	Ile	Ala	Asp	Ala	Glu	Val	Glu	Ala	Ser		
		275					280						285				
Ala	Gln	Ala	Glu	Asn	Thr	Ala	Gly	Val	Ala	Gln	Ala	Ser	Ala	Ser	Ala		
290							295					300					
Ala	Ala	Glu	Thr	Gln	Ala	Val	Ala	Ser	Ser	Ala	Ser	Ala	Thr	Ala	Glu		
305					310				315					320			
Ala	Ser	Ala	Glu	Ser	Gly	Ala	Ala	Lys	Gly	Glu	Leu	Ser	Leu	Pro	Lys		
			325						330					335			
Asp	Asp	His	Glu	Pro	Lys	Glu	Glu	Ile	Ile	Met	Pro	Ile	Lys	Gly	Gly		
		340						345					350				
Lys	Ser	Asn	Trp	Asp													
355																	

<210> 60

<211> 301

<212> PRT

<213> 角壁蜂

<400> 60

Arg	Gly	Val	Ser	Leu	Glu	Asn	Ser	His	Gly	Leu	Glu	Lys	Ser	Ser	Val
1				5					10					15	
Ser	Ser	Ser	Ser	Ile	Lys	Val	Gly	Thr	Ala	Arg	Val	Arg	Gly	Asp	Ala
				20				25					30		
Ser	Asp	Ala	Gly	Ala	Ile	Ser	Val	Gln	Asp	Ala	Leu	Asn	Val	Val	Arg
				35				40					45		
Ala	Gly	Glu	Gly	Val	Gly	Leu	Asn	Thr	Glu	Ser	Gly	Ala	Ala	Ala	Arg
				50			55					60			
Thr	Ala	Ala	Lys	Ala	Ala	Ala	Ser	Gln	Ala	Ala	Asp	Thr	Glu	Asn	Ala
65					70				75					80	
Glu	Ala	Gly	Ala	Lys	Ala	Ala	Ile	Leu	Met	Ala	Ile	Ser	Lys	Arg	Glu
				85				90						95	
Glu	Ala	Ile	Lys	Leu	Ser	Glu	Ile	Ala	Arg	Gln	Arg	Leu	Thr	Thr	Ala
				100				105					110		
Ala	Lys	Ala	Ala	Glu	Ala	Leu	Val	Ser	Ala	Ala	Arg	Arg	Ala	Ala	Glu
				115				120					125		
Leu	Thr	Ala	Ala	Ala	Lys	Ala	Ala	Thr	Gln	Ala	Ser	Ala	Thr	Ala	Ala
				130				135					140		
Glu	Ala	Ala	Ala	Gln	Ala	Gln	Val	Lys	Ala	Asn	Ala	Asp	Ser	Ile	Ile
145					150				155					160	
Ala	Lys	Lys	Ala	Gln	Ala	Val	Glu	Ala	Lys	Ala	Ala	Ala	Glu	Ala	Glu
				165				170					175		
Val	Lys	Ala	Lys	Met	Ala	Ala	Lys	Ala	Ala	Ala	Leu	Leu	Leu	Ala	Lys
				180				185					190		
Ala	Arg	Leu	Ala	Ala	Lys	Glu	Glu	Ala	Leu	Ala	Thr	Lys	Leu	Ala	Ala
				195				200					205		
Ile	Ala	Gln	Val	Ala	Ile	Ala	Arg	Ala	Arg	Asn	Ala	Val	Glu	Lys	Ala
				210				215					220		
Leu	Ser	Ala	Gln	Ser	Gly	Ala	Thr	Thr	Gln	Ser	Ser	Asn	Ala	Val	Lys
225					230				235					240	
Ile	Glu	Gly	Gln	Ala	Ala	Asn	Ala	Glu	Gly	Thr	Ala	Val	Gly	Arg	Leu
				245				250					255		
Gln	Thr	Leu	Leu	Ala	Ile	Ile	Gln	Thr	Val	Ala	Ala	Ala	Glu	Ala	Asp
				260				265					270		

Ala Ala Ser Lys Ala Ser Ser Trp Ala Lys Gln Ile Ser Ser Ser Lys
 275 280 285
 Ser Glu Val Gln Val Lys Gly Trp Lys Ser Gly Ser Val
 290 295 300
 <210> 61
 <211> 337
 <212> PRT
 <213> 角壁蜂
 <400> 61
 Asp Gly Ser Ile Gly Gln Glu Ser Asn His Gly Thr Val Lys Lys Lys
 1 5 10 15
 Gln Val Gln Val Gln Val Arg Glu Lys Lys Glu Trp Asn Ser Gly Trp
 20 25 30
 Asp Ser Lys Ser Ser Asn Ala Trp Asp Ser Lys Ser Ser Thr Gly Trp
 35 40 45
 Glu Ser Gln Ser Lys Gly Lys Ala Val Ala Ile Glu Gly Ala Ala Val
 50 55 60
 Gly Thr Gly Met Ala Glu Thr Ala Ala Ala Ser Gly Glu Ala Ile Ala
 65 70 75 80
 Asn Asn Leu Gly Thr Gly Glu Ala Ala Ala Asn Ser Gln Ala Ser Ala
 85 90 95
 Ala Thr Gln Ser Ala Ile Ala Ala Gln Ser Ala Gly Thr Ala Ser Ala
 100 105 110
 Leu Ser Thr Asp Ala Ala Lys Leu Ala Ala Asp Ala Ala Gly Ala Gln
 115 120 125
 Ala Arg Ala Ala Gly Gln Ser Glu Lys Ala Thr Lys Ala Ser Leu Ala
 130 135 140
 Thr Lys Ser Ala Ala Met Gln Ala Glu Asp Ala Val Ala His Ala Lys
 145 150 155 160
 Ala Ala Ala Gly Arg Ala Glu Val Leu Ala Arg Asn Ala Ala Ala Ala
 165 170 175
 Asn Ala Arg Ala Ala Leu Gln Ser Glu Lys Ala Asn Glu Leu Ala Gln
 180 185 190
 Ala Glu Asp Ala Ala Ala Ala Glu Ala Gln Ala Lys Thr Ala Ala Ala
 195 200 205
 Ala Val Ala Thr Lys Val Ala Leu Gln Leu Ala Gln Ile Ala Val Lys
 210 215 220
 Ala Glu Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Lys Ala Thr
 225 230 235 240

Lys Ile Ala Asp Ala Ala Ala Arg Ala Ala Ser Val Asn Ala Ile
 245 250 255
 Ala Gln Ala Glu Val Glu Ala Ser Ala Gln Ala Glu Asn Thr Ala Gly
 260 265 270
 Val Ser Gln Ala Ala Ala Ser Ala Ser Ala Glu Thr Met Ala Val Ala
 275 280 285
 Ala Ser Ala Ser Ala Thr Ala Glu Ala Ala Ala Asp Ser Gly Ala Gly
 290 295 300
 Lys Gly Glu Leu Ser Leu Pro Lys Ser Ser Lys Val Glu Ile Gln Ser
 305 310 315 320
 Lys Lys Ile Ile Thr Thr Glu Lys Val Asp Lys Ala Ser Ser Gly Trp
 325 330 335
 Asp
 <210> 62
 <211> 354
 <212> PRT
 <213> 黄翅胡蜂
 <400> 62
 Gly Pro Ser Arg Leu Ser Glu Thr Ser Asp Ser Ser Ala Ala Ser Trp
 1 5 10 15
 Ser Ser Ser Ser Ser Ser Ser Ser Ser Leu Ser Ser Ser Leu Ala Ser
 20 25 30
 Asp Ser Ala Ser Ser Ser Ala Ser Gly Ser Ala Ser Ala Ser Ala Ser
 35 40 45
 Ala Ser Ala Ser Ala Ser Ala Ser Ser Arg Asn Asp Asn Ser Arg Val
 50 55 60
 Lys Ala Trp Lys Lys Gly Arg Gly Gly Ser Asp Ser Leu Val Leu Ser
 65 70 75 80
 Ser Asp Ser Ser Glu Asp Ser Lys Ala Arg Glu Leu Leu Glu Thr Asp
 85 90 95
 Ala Gly Leu Gly Ala Ala Ala Ala Leu Ala Arg Ala Thr Ala Asp Ala
 100 105 110
 Gln Ala Arg Thr Ala Ala Ser Ala Asp Ala Thr Ala Asn Lys Ala Thr
 115 120 125
 Ala Lys Ala Leu Val Leu Ala Glu Ala Ala Val Arg Ala Glu Asn Ala
 130 135 140
 Ala Ile Val Arg Ile Arg Arg Ala Leu Ser Ala Ala Gln Ala Leu Val
 145 150 155 160
 Ser Ala Ser Asn Arg Ala Lys Ala Ala Ala Arg Ala Ala Arg Glu Ala

	165		170		175
Ala Ala Asn Ser Ala Ala Ala Ala Ala Lys Ala Ser Thr Asn Gln Val					
	180		185		190
Lys Ala Asn Ala Asp Ser Leu Val Ala Asn Arg Ala Ala Ala Ala Leu					
	195		200		205
Leu Ala Ala Ala Glu Glu Ala Leu Gln Lys Ala Ser Ala Ser Gln Asn					
	210		215		220
Ala Ala Ala Glu Ala Ala Ala Lys Ala Arg Ala Ala Ala Asn Ala Asn					
225		230		235	240
Ala Ala Thr Thr Arg Ala Ala Ala Ser Ala Ile Leu Ala Glu Ala Arg					
	245		250		255
Ala Arg Thr Ala Ile Thr Lys Ala Leu Ala Ala Gln Ser Thr Ala Ser					
	260		265		270
Ala Gln Ala Ser Ser Ala Ser Gln Val Gln Asn Arg Ala Asn Asn Leu					
	275		280		285
Gln Ala Glu Thr Ala Ser Leu Ala Gln Ser Arg Ala Glu Ala Ala Ile					
	290		295		300
Ala Ala Ala Ala Ala Gln Ala Ala Ala Leu Ala Glu Ala Asn Ala Gln					
305		310		315	320
Leu Ala Arg Leu Ser Lys Ala Ser Ala Gly Ala Ser Ser Glu Gly Ser					
	325		330		335
Ala Ser Ala Ser Ala Ser Ala Ser Ala Ser Ala Ser Ser Ser Ser					
	340		345		350
Ser Ala					
<210> 63					
<211> 355					
<212> PRT					
<213> 黄翅胡蜂					
<400> 63					
Ser Ser Ser Ser Ser Ala Glu Ser Ser Ala Ser Ala Thr Ala Ser Ser					
1		5		10	15
Asp Ala Ser Trp Ser Ala Ser Ser Arg Ser Ser Ala Thr Gly Arg Ala					
	20		25		30
Pro Asn Val Ile Leu Asn Arg Ala Pro Gln Leu Gly Ala Ser Ala Ala					
	35		40		45
Ala Ile Ala Ser Ala Arg Ala Ser Thr Ser Ala Asn Ala Ala Ser Asp					
	50		55		60
Glu Lys Ser Ala Arg Glu Thr Arg Ala Thr Ala Leu Ala Arg Ser Arg					
65		70		75	80

Ala	Ala	Val	Thr	Ala	Ala	Ala	Arg	Ala	Ala	Ala	Arg	Thr	Gln	Glu	Ala
				85				90				95			
Val	Ala	Ala	Ala	Lys	Ala	Ala	Ser	Arg	Ala	Gln	Ala	Leu	Ala	Ala	Ala
				100				105				110			
Lys	Ser	Ser	Ala	Ala	Ile	Ser	Ala	Leu	Ala	Ala	Gly	Glu	Ala	Ala	Ala
				115				120				125			
Gln	Lys	Ala	Asp	Ala	Ala	Ala	Leu	Ala	Ala	Leu	Ala	Ala	Asn	Gln	Arg
				130				135				140			
Ser	Val	Lys	Ala	Ala	Glu	Asn	Gly	Leu	Ala	Val	Gln	Asn	Arg	Ala	Asn
145				150				155				160			
Gly	Glu	Ala	Glu	Gln	Ala	Ser	Arg	Ala	Ala	Ala	Ala	Asn	Leu	Ala	Ala
				165				170				175			
Ala	Ile	Arg	Thr	Arg	Asp	Asn	Ala	Leu	Glu	Thr	Arg	Arg	Glu	Ala	Ala
				180				185				190			
Arg	Leu	Lys	Ala	Leu	Ala	Thr	Ala	Ala	Ala	Asn	Ala	Asn	Asn	Lys	Ala
				195				200				205			
Thr	Ser	Leu	Ala	Glu	Ala	Ser	Ala	Asn	Gln	Ala	Ala	Glu	Ala	Ser	Ser
210				215				220							
Ala	Ala	Glu	Asp	Thr	Ser	Ser	Ala	Gln	Ser	Ala	Ala	Val	Ala	Gln	Ala
225				230				235				240			
Glu	Ala	Ala	Glu	Thr	Leu	Asn	Val	Asn	Leu	Ala	Ile	Leu	Glu	Ser	Thr
				245				250				255			
Gln	Ser	Ser	Arg	Gln	Asp	Ser	Asn	Val	Ala	Lys	Ala	Glu	Ala	Ser	Ala
				260				265				270			
Ala	Ala	Lys	Ala	Ser	Pro	Gly	Thr	Ala	Thr	Arg	Asp	Gly	Val	Asn	Leu
275				280				285							
Gly	Leu	Ala	Ser	Asp	Ala	Gly	Ala	Ala	Ala	Gln	Leu	Lys	Ala	Gln	Ala
290				295				300							
Ala	Ala	Leu	Ala	Arg	Ala	Ser	Ser	Arg	Ile	Ser	Ser	Gly	Pro	Ala	Leu
305				310				315				320			
Ser	Ala	Trp	Lys	Trp	Arg	Asn	Glu	Asp	Ser	Ser	Glu	Ser	Ser	Thr	Ser
				325				330				335			
Ala	Ile	Ala	Ser	Ser	Ser	Ala	Ser	Ser	Ser	Ser	Ser	Ser	Arg	Ser	Ala
				340				345				350			
Ser	Gly	Asn													
355															

<210> 64

<211> 457

<212> PRT

<213> 黄翅胡蜂

<400> 64

Ala	Glu	Ser	Ser	Ser	Ser	Ser	Ser	Ala	Ala	Ser	Ser	Ala	Ser	Ser	Ser
1				5				10					15		
Ser	Ser	Glu	Ser	Arg	Gly	Gln	Leu	Leu	Leu	Pro	Leu	Glu	Arg	Ser	Ser
		20					25					30			
Thr	Arg	Ser	Leu	Leu	Asp	Leu	Val	Ser	Ser	Ala	Arg	Ser	Asn	Thr	Ala
		35					40					45			
Ile	Thr	Ala	Ser	Ser	Ala	Ala	Ala	Ala	Lys	Ala	Thr	Leu	Arg	Ala	Ile
	50					55					60				
Lys	Ala	Ala	Asn	Ser	Ala	Gln	Gly	Glu	Ala	Leu	Ala	Gln	Ala	Thr	Ala
65				70					75					80	
Ser	Ala	Ala	Ser	Asn	Ala	Lys	Ala	Arg	Ala	Thr	Ala	Ala	Ala	Ala	Ala
			85					90						95	
Gln	Ala	Thr	Asn	Ala	Ala	Val	Asn	Ala	Gln	Gly	Lys	Ala	Ser	Ala	Gln
		100						105					110		
Ala	Ile	Ala	Thr	Ala	Glu	Ala	Ala	Glu	Ala	Leu	Thr	Lys	Ser	Ala	Leu
	115							120				125			
Gln	Ala	Gln	Ser	Ala	Ala	Ser	Ser	Ser	Lys	Ser	Glu	Ala	Ala	Gln	Ala
	130					135					140				
Ser	Thr	Ser	Ala	Asn	Ala	Gly	Ala	Gly	Ala	Leu	Ala	Thr	Ala	Ser	Ala
145				150						155				160	
Gln	Ala	Leu	Ser	Ala	Lys	Lys	Ala	Ala	Leu	Ala	Tyr	Ala	Ser	Ala	Ala
			165						170				175		
Ala	Asp	Ala	Ser	Thr	Ala	Ala	Ala	Lys	Ala	Arg	Ala	Ala	Val	Ala	Ala
		180						185					190		
Ala	Glu	Ala	Ala	Thr	Arg	Thr	Ala	Val	Gln	Ala	Glu	Arg	Asp	Ser	Thr
	195					200					205				
Asn	Ala	Ala	Ser	Leu	Ala	Ala	Lys	Ala	Gln	Ala	Glu	Ala	Arg	Ala	Ala
	210					215					220				
Ala	Ala	Ala	Ala	Ala	Ala	Ala	Arg	Leu	Ala	Ala	Ser	Ala	Ala	Ala	Asp
225				230					235					240	
Ala	Ser	Ala	Gln	Ala	Asp	Ala	Arg	Val	Arg	Thr	Ala	Ser	Ile	Glu	Ala
			245						250				255		
Ala	Ala	Ser	Ala	Arg	Thr	Lys	Ala	Ser	Asn	Ala	Gln	Ala	Thr	Ala	Glu
		260						265					270		
Ala	Ala	Ala	Ile	Ala	Arg	Ser	Ser	Ser	Arg	Asp	Ala	Gln	Ala	Asn	Trp
	275							280				285			
Val	Asp	Asn	Arg	Ser	Ser	Ala	Ser	Ser	Ser	Ser	Ala	Ser	Ala	Ser	Ala

290	295	300
Ser Val Ser Ala Ser Ala Ser Gly Glu Ala Asp Ser Glu Ala Asp Ser		
305	310	315
Asp Ala Ser Ala Ser Ala Arg Ser Ala Ala Asp Ser Asn Ala Gly Ser		320
	325	330
Ser Ser Gly Leu Ala Ala Asp Ser Ala Ala Asp Thr Ala Ala Gly Ser		335
	340	345
Thr Ala Gly Ser Ala Ala Arg Leu Ser Ala Gly Ser Ala Ala Gly Ser		350
	355	360
Ile Ala Arg Ser Ala Ala Gly Ser Thr Ala Gly Ser Ser Thr Gly Ser		365
370	375	380
Gly Ala Gly Ala Ser Ala Glu Gly Ser Ser Asn Ala Ser Ser Gly Thr		
385	390	395
Ser Ala Gly Ala Ser Ser Gly Ala Ser Thr Gly Ala Ser Ala Gly Ala		400
	405	410
Ser Ala Thr Ala Ser Ala Asp Asn Ser Ala Asp Asn Ser Ala Glu Ala		415
	420	425
Leu Ser Ser Ser Ser Ala Glu Ser Ser Ser Ser Trp Ser Ser Ser		430
435	440	445
Ser Gln Asn Ile Trp Ser Gln Asp Trp		
450	455	
<210> 65		
<211> 486		
<212> PRT		
<213> 黄翅胡蜂		
<400> 65		
Asp Arg Ser Trp Ala Ala Ser Asp Ala Asn Ala Glu Ala Ser Ala Ala		
1	5	10
Val Glu Ser Pro Ser Leu Trp Glu Asp Ser Ser Ser Ala Ser Ala Gly		15
	20	25
Ala Ser Asn Ala Ala Glu Ser Ser Ser Leu Trp Glu Asp Ser Ser Ser		30
	35	40
Glu Asn Thr Gly Ala Ser Thr Ala Ala Glu Ser Ser Ser Leu Trp Glu		45
50	55	60
Asp Ser Ser Ser Ala Ser Ala Arg Ala Ser Thr Ala Ala Gly Ser Ser		
65	70	75
Ser Ala Trp Glu Asp Ser Ser Ile Thr Asn Ala Arg Glu Ser Gly Ala		80
	85	90
Ser Gly Ser Leu Ser Ser Trp Glu Asp Ser Ser Ser Ala Ser Ala Ser		95

100	105	110
Ser Ser Thr Ser Ala Ser Ala Ser Ser Ser Ser Ser Ser Ser Ser Ser		
115	120	125
Ile Ser Ser Ser Ala Ser Ser Ser Ser Ser Ala Ser Ala Ser Ala Ser		
130	135	140
Thr Glu Ala Ser Asn Glu Ser Arg Arg Gly Ile Ala Ile Glu Gly Ala		
145	150	155
Leu Val Gly Thr Gly Ala Ala Ser Thr Ala Ala Ala Ser Ala Glu Met		
165	170	175
Leu Ser Asp Thr Leu Gly Leu Gly Gln Ser Ala Leu Gln Ala Gln Thr		
180	185	190
Ala Ser Val Thr Gln Ala Asn Ile Ala Ser Asp Ala Ser Asn Gln Ala		
195	200	205
Asn Arg Leu Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Met Ser Ala Ala Ala Ser		
210	215	220
Ala Gln Glu Asn Ala Ala Ser Leu Ala Arg Ala Ser Ala Ser Ala Ser		
225	230	235
Glu Ser Ala Ala Ser Ala Ser Ser Lys Ala Glu Ala Ser Ala Glu Ala		
245	250	255
Ala Lys Ser Ser Ala Glu Lys Cys Leu Leu Leu Ala Gln Asn Ser Ala		
260	265	270
Gln Ala Gln Ala Arg Ala Thr Glu Gln Ser Glu Ser Ser Asn Arg Asp		
275	280	285
Ser Ala Ala Asn Ala Ala Ala Ala Glu Ala Glu Arg Lys Ala Thr		
290	295	300
Leu Ala Leu Lys Ala Ile Ala Asp Ala Lys Ala Lys Ala Gly Val Ala		
305	310	315
Val Ala Ala Gln Ser Glu Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Lys		
325	330	335
Ala Arg Ala Asp Ala Glu Ala Gly Ala Asn Leu Ala Ala Ala Ala Arg		
340	345	350
Ala Val Ala Ala Ala Glu Ala Ala Ala Ser Arg Arg Asn Asp Arg Gln		
355	360	365
Ala Gly Ile Ala Gln Ala Gly Ala Ser Ala Ala Ala Glu Thr Arg Ala		
370	375	380
Leu Ala Ser Ser Ala Ala Ala Thr Ala Lys Ala Ala Ala Tyr Ala Asn		
385	390	395
Ala Asp Ile Arg Ala Leu Ser Ala Ala Ala Leu Glu Ser Ser Ile Ser		
405	410	415

Ser Ser Ser Ser Thr Ser Ala Ser Ser Ala Ser Ser Ser Ala Ser Ser
 420 425 430
 Gly Ala Ser Ser Asp Ser Ser Ser Gly Ala Ser Ser Gly Ala Ser Ser
 435 440 445
 Asp Ser Ser Ser Asn Ser Ser Ser Asp Ser Ser Ser Leu Leu Gly Asp
 450 455 460
 Asp Ala Ser Thr Ser Ala Ser Ser Thr Ala Glu Ala Glu Ser Arg Thr
 465 470 475 480
 Ser Ser Leu Ile Leu Asn
 485

<210> 66

<211> 350

<212> PRT

<213> 拟大胡蜂

<400> 66

Gly Pro Ser Arg Leu Ser Glu Thr Ser Asp Ser Ser Ala Ala Ser Trp
 1 5 10 15
 Ser Ser Ser Ser Ser Ser Ser Ser Ser Leu Ser Ser Ser Leu Ala Ser
 20 25 30
 Asp Ser Ala Ser Ser Ser Ala Ser Thr Ser Ala Ser Ala Ser Ala Ser
 35 40 45
 Ala Ser Ala Ser Ser Arg Asn Asp Asn Ser Arg Ile Lys Ala Trp Lys
 50 55 60
 Lys Gly Arg Gly Gly Ser Asp Ser Leu Val Leu Ser Ser Asp Ser Ser
 65 70 75 80
 Glu Asp Ser Lys Ala Arg Glu Leu Leu Glu Thr Asp Ala Gly Leu Gly
 85 90 95
 Ala Ala Ala Ala Leu Ala Arg Ala Thr Ala Asp Ala Gln Ala Arg Thr
 100 105 110
 Ala Ala Ser Ala Asp Ala Thr Ala Asn Arg Ala Thr Thr Lys Ala Leu
 115 120 125
 Ala Leu Ala Glu Ala Ala Val Arg Ala Glu Asn Ala Ala Ile Leu Arg
 130 135 140
 Ile Arg Arg Ala Leu Ser Ala Ala Gln Thr Leu Val Ser Ala Ser Asn
 145 150 155 160
 Arg Ala Lys Ala Ala Ala Arg Ala Ala Arg Glu Ala Ala Ala Asn Ser
 165 170 175
 Ala Ala Ala Ala Ala Lys Ala Ser Thr Asn Gln Val Lys Ala Asn Ala
 180 185 190

Asp Ser Leu Val Ala Asn Arg Ala Ala Ala Ala Leu Leu Ala Ala Ala		
195	200	205
Glu Glu Ala Leu Gln Arg Ala Ser Ala Ser Gln Asn Ala Ala Ala Glu		
210	215	220
Ala Ala Ala Lys Ala Arg Ala Ala Ala Asn Ala Asn Ala Ala Thr Thr		
225	230	235
Arg Ala Ala Ala Ser Ala Ile Leu Ala Glu Ala Arg Ala Arg Thr Ala		
	245	250
Ile Thr Lys Ala Val Ala Ala Gln Ser Thr Ala Ser Ala Gln Ala Ser		
	260	265
Ser Ala Ser Gln Val Gln Asn Arg Ala Asn Asn Leu Gln Ala Glu Thr		
	275	280
Ala Ser Ser Ala Gln Ser Arg Ala Glu Ala Ala Ile Ala Ala Ala Ala		
	290	295
Ala Gln Ala Ala Ala Val Ala Glu Ala Asn Ala Gln Leu Ala Arg Leu		
305	310	315
Ser Lys Ala Ser Ala Gly Ala Ser Ser Glu Gly Ser Ala Ser Thr Ser		
	325	330
Val Ser Ala Ser Ala Ser Ala Ser Ser Ser Ser Ser Ser Ala		
	340	345
		350

<210> 67

<211> 355

<212> PRT

<213> 拟大胡蜂

<400> 67

Ser Ser Ser Ser Ser Ala Glu Ser Ser Ala Ser Ala Thr Ala Ser Ser		
1	5	10
Asp Ala Ser Trp Ser Ala Ser Ser Arg Ser Ser Ala Ile Gly Arg Ala		
	20	25
Pro Asn Val Ile Leu Asn Arg Ala Pro Gln Leu Gly Ala Ser Ala Ala		
	35	40
Ala Ile Ala Ser Ala Arg Ala Ser Ala Ser Thr Asn Ala Ala Ser Asp		
	50	55
Glu Lys Ser Ala Arg Asp Thr Arg Ala Thr Ala Leu Ala Arg Ser Arg		
65	70	75
Ala Ala Val Thr Ala Ala Ala Arg Ala Ala Ala Arg Thr Gln Glu Ala		
	85	90
Val Ala Ala Ala Lys Ala Ala Ser Arg Ala Gln Ala Leu Ala Ala Ala		
	100	105
		110

Lys Ser Ser Ala Ala Ile Ser Ala Leu Ala Ala Gly Glu Ala Ala Ala			
115	120	125	
Gln Lys Ala Asp Ala Ala Ala Leu Ala Ala Leu Ala Ala Asn Gln Arg			
130	135	140	
Ser Val Lys Ala Ala Glu Asn Gly Leu Ala Val Gln Asn Arg Ala Asn			
145	150	155	160
Gly Glu Ala Glu Gln Ala Ser Arg Ala Ala Ala Ala Asn Leu Ala Ala			
165	170	175	
Ala Ile Arg Thr Arg Asp Asn Ala Leu Glu Thr Arg Arg Glu Ala Ala			
180	185	190	
Arg Leu Lys Ala Leu Ala Thr Ala Ala Ala Asn Ala Asn Asn Lys Ala			
195	200	205	
Thr Ser Leu Ala Glu Ala Ser Ala Asn Gln Ala Thr Glu Ala Ser Ser			
210	215	220	
Ala Ala Glu Asp Thr Ser Ser Ala Gln Ser Ala Ala Val Ala Gln Ala			
225	230	235	240
Glu Ala Ala Lys Thr Leu Asn Val Asn Leu Ala Ile Leu Glu Ser Ala			
245	250	255	
Gln Ser Ser Arg Gln Asp Ser Asn Val Ala Lys Ala Glu Ala Ser Ala			
260	265	270	
Ala Ala Lys Ala Ser Pro Gly Thr Ala Thr Arg Asp Gly Val Asp Leu			
275	280	285	
Gly Leu Ala Ser Asp Ala Gly Ala Ala Ala Gln Leu Lys Ala Gln Ala			
290	295	300	
Ala Ala Leu Ala Arg Ala Ser Ser Arg Ile Ser Ser Gly Pro Ala Leu			
305	310	315	320
Ser Ala Trp Lys Arg Arg Asn Glu Glu Ser Ser Glu Ser Ser Ala Ser			
325	330	335	
Ala Ile Ala Ser Ser Ser Thr Ser Ser Ser Ser Ser Ser Arg Ser Ala			
340	345	350	
Ser Gly Asn			
355			
<210> 68			
<211> 457			
<212> PRT			
<213> 拟大胡蜂			
<400> 68			
Ala Glu Ser Ser Ser Ser Ser Ser Ala Ala Ser Ser Ala Ser Ser Ser			
1	5	10	15

Ser	Ser	Glu	Ser	Arg	Gly	Gln	Leu	Leu	Leu	Pro	Leu	Glu	Arg	Ser	Ser
20				25				30							
Thr	Arg	Ser	Leu	Leu	Asp	Leu	Val	Ser	Ser	Ala	Arg	Ser	Asn	Thr	Ala
35				40				45							
Ile	Thr	Ala	Ser	Ser	Ala	Ala	Ala	Ala	Lys	Ala	Thr	Leu	Arg	Ala	Ile
50				55				60							
Lys	Ala	Ala	Asn	Ser	Ala	Gln	Gly	Glu	Ala	Leu	Ala	Gln	Ala	Thr	Ala
65				70				75				80			
Ser	Ala	Ala	Ser	Asn	Ala	Lys	Ala	Arg	Ala	Thr	Ala	Ala	Ala	Ala	Ala
85				90				95							
Gln	Ala	Thr	Asn	Ala	Ala	Val	Asn	Ala	Gln	Gly	Lys	Ala	Ser	Ala	Gln
100				105				110							
Ala	Ile	Ala	Thr	Ala	Glu	Ala	Ala	Glu	Ala	Leu	Thr	Lys	Ser	Ala	Leu
115				120				125							
Gln	Ala	Gln	Ser	Ala	Ala	Ser	Ser	Ser	Lys	Ser	Glu	Ala	Ala	Gln	Ala
130				135				140							
Ser	Thr	Ser	Ala	Asn	Ala	Gly	Ala	Gly	Ala	Leu	Ala	Thr	Ala	Ser	Ala
145				150				155				160			
Gln	Ala	Leu	Ser	Ala	Lys	Lys	Ala	Ala	Leu	Ala	Tyr	Ala	Ser	Ala	Ala
165				170				175							
Ala	Asp	Ala	Ser	Thr	Ala	Ala	Ala	Lys	Ala	Arg	Ala	Ala	Val	Ala	Ala
180				185				190							
Ala	Glu	Ala	Ala	Thr	Arg	Thr	Ala	Val	Gln	Ala	Glu	Arg	Asp	Ser	Thr
195				200				205							
Asn	Ala	Ala	Ser	Leu	Ala	Ala	Lys	Ala	Gln	Ala	Glu	Ala	Arg	Ala	Ala
210				215				220							
Ala	Ala	Ala	Ala	Ala	Ala	Ala	Arg	Leu	Ala	Ala	Ser	Ala	Ala	Ala	Asp
225				230				235				240			
Ala	Ser	Ala	Gln	Ala	Asp	Ala	Arg	Val	Arg	Thr	Ala	Ser	Ile	Glu	Ala
245				250				255							
Ala	Ala	Ser	Ala	Arg	Thr	Lys	Ala	Ser	Asn	Ala	Gln	Ala	Thr	Ala	Glu
260				265				270							
Ala	Ala	Ala	Ile	Ala	Arg	Ser	Ser	Ser	Arg	Asp	Ala	Gln	Ala	Asn	Trp
275				280				285							
Val	Asp	Asn	Arg	Ser	Ser	Ala	Ser	Ser	Ser	Ser	Ala	Ser	Ala	Ser	Ala
290				295				300							
Ser	Val	Ser	Ala	Ser	Ala	Ser	Gly	Glu	Ala	Asp	Ser	Glu	Ala	Asp	Ser
305				310				315				320			
Asp	Ala	Ser	Ala	Ser	Ala	Arg	Ser	Ala	Ala	Asp	Ser	Asn	Ala	Gly	Ser

	325		330		335
Ser Ser Gly Leu	Ala Ala Asp Ser	Ala Ala Asp Thr	Ala Ala Gly Ser		
	340		345		350
Thr Ala Gly Ser	Ala Ala Arg Leu	Ser Ala Gly Ser	Ala Ala Gly Ser		
	355		360		365
Ile Ala Arg Ser	Ala Ala Gly Ser	Thr Ala Gly Ser	Ser Ser Thr Gly	Ser	
	370		375		380
Gly Ala Gly Ala	Ser Ala Glu Gly	Ser Ser Asn Ala	Ser Ser Gly Thr		
385		390		395	400
Ser Ala Gly Ala	Ser Ser Gly Ala	Ser Thr Gly Ala	Ser Ala Gly Ala		
	405		410		415
Ser Ala Thr Ala	Ser Ala Asp Asn	Ser Ala Asp Asn	Ser Ala Glu Ala		
	420		425		430
Leu Ser Ser Ser	Ser Ala Glu Ser	Ser Ser Ser Ser	Trp Ser Ser Ser		
	435		440		445
Ser Gln Asn Ile	Trp Ser Gln Asp	Trp			
	450		455		
<210>	69				
<211>	522				
<212>	PRT				
<213>	拟大胡蜂				
<400>	69				
Asp Arg Ser Trp	Ala Ala Ser Asp	Ala Asn Ala Glu	Ala Ser Ala Ala		
1	5	10	15		
Ala Glu Ser Ser	Ser Leu Trp Glu	Asp Ser Ser Ser	Ala Ser Ala Gly		
	20	25	30		
Ala Ser Ala Pro	Ala Glu Ser Ser	Ser Leu Trp Glu	Asp Ser Ser Ser		
	35	40	45		
Arg Asn Ala Gly	Ala Ser Ser Ala	Ala Glu Ser Ser	Ser Leu Trp Glu		
	50	55	60		
Asp Ser Ser Ser	Ala Ser Ala Arg	Ala Ser Ala Ala	Glu Ser Ser		
65	70	75	80		
Ser Ala Trp Glu	Asp Ser Ser Ile	Ala Asn Ala Arg	Glu Ser Gly Gln		
	85	90	95		
Ser Arg Ser Ser	Ser Ser Trp Glu	Asp Ser Ser Ile	Asp Asn Ala Arg		
	100	105	110		
Glu Ser Gly Ala	Ser Gly Ser Ser	Ser Ser Trp Glu	Asp Ser Ser Asn		
	115	120	125		
Ala Ser Asp Ser	Ser Ser Thr Ser	Ala Ser Ala Ser	Ser Ser Ser Ser		

130	135	140
Ser Ser Ser Ser Ile Ser Ser Ser Thr Ser Ser Ser Ser Ser Ala Ser		
145	150	155
Ala Ser Ser Ser Thr Glu Ala Ser Asn Glu Ser Arg Arg Gly Ile Ala		160
	165	170
Ile Glu Gly Ala Leu Val Gly Thr Gly Ala Ala Ser Thr Ala Ala Ala		175
	180	185
Ser Ala Glu Met Leu Ser Asp Thr Leu Gly Leu Gly Gln Ser Ala Leu		190
	195	200
Gln Ala Gln Thr Ala Ser Val Thr Gln Ala Asn Ile Ala Ser Asp Ala		205
	210	220
Ser Asn Gln Ala Asn Arg Leu Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Met Ser		
225	230	235
Ala Ala Ala Ser Ala Gln Glu Asn Ala Ala Ser Leu Ala Arg Ala Ser		240
	245	250
Ala Ser Ala Ser Glu Ser Ala Ala Ser Ala Ala Ser Lys Ala Glu Ala		255
	260	265
Ser Ala Glu Ala Ala Lys Ser Ser Ala Glu Lys Cys Leu Leu Leu Ala		270
	275	280
Gln Asn Ser Ala Gln Ala Gln Ala Arg Ala Thr Glu Gln Ser Glu Ser		285
	290	300
Ser Asn Arg Asp Ser Ala Ala Asn Ala Ala Ala Ala Glu Ala Glu		
305	310	315
Arg Lys Ala Ile Met Ala Leu Lys Ala Ile Ala Asp Ala Lys Ala Lys		320
	325	330
Ala Gly Ala Ala Val Ala Ala Gln Ser Glu Ala Ala Ala Ala Ala Ala		335
	340	345
Ala Ala Ala Lys Ala Arg Ala Asp Ala Glu Ala Gly Ala Ser Leu Ala		350
	355	360
Ala Ala Ala Arg Ala Val Ala Ala Ala Glu Ala Ala Ala Ser Arg Arg		365
	370	375
Asn Asp Arg Gln Ala Gly Ile Ala Gln Ala Gly Ala Ser Ala Ala Ala		380
385	390	395
Glu Thr Arg Ala Leu Ala Ser Ser Ala Ala Ala Thr Ala Lys Ala Ala		400
	405	410
Ala Tyr Ala Asn Ala Asp Ile Arg Ala Leu Ser Ala Ala Ala Leu Glu		415
	420	425
Ser Ser Ile Ser Ser Ser Ser Ser Ala Ser Ala Ser Ser Ala Ser Ser		430
	435	440
		445

Ser Ala Ser Ser Gly Ala Ile Ser Gly Ser Ser Ser Gly Ser Ser Ser
 450 455 460
 Gly Ser Ser Ile Gly Ser Ser Ser Gly Ala Ser Ser Gly Ala Ser Ser
 465 470 475 480
 Ser Ala Ser Ser Asp Ser Ser Ser Asp Ser Ser Ser Asp Ser Ile Ser
 485 490 495
 Leu Leu Gly Asp Asp Ala Ser Ser Ser Ala Ser Ser Ala Ala Asp Ala
 500 505 510
 Glu Ser Arg Thr Ser Ser Leu Ile Leu Asn
 515 520
 <210> 70
 <211> 350
 <212> PRT
 <213> 金环胡蜂
 <400> 70
 Gly Pro Ser Arg Leu Ser Glu Thr Ser Asp Ser Ser Ala Ala Ser Trp
 1 5 10 15
 Ser Ser Ser Ser Ser Ser Ser Ser Ser Leu Ser Ser Ser Leu Ala Ser
 20 25 30
 Asp Ser Ala Ser Ser Ser Ala Ser Ala Ser Ala Ser Ala Ser
 35 40 45
 Ala Ser Ala Ser Ser Arg Asn Asp Asn Ser Arg Val Lys Ala Trp Lys
 50 55 60
 Lys Gly Arg Gly Gly Ser Asp Ser Leu Val Leu Ser Ser Asp Ser Ser
 65 70 75 80
 Glu Asp Ser Lys Ala Arg Glu Leu Leu Glu Thr Asp Ala Gly Leu Gly
 85 90 95
 Ala Ala Ala Ala Leu Ala Arg Ala Thr Ala Asp Ala Gln Ala Arg Thr
 100 105 110
 Ala Ala Ser Ala Asp Ala Thr Ala Asn Lys Ala Thr Ala Lys Ala Leu
 115 120 125
 Ala Leu Ala Glu Ala Ala Val Arg Ala Glu Asn Ala Ala Ile Leu Arg
 130 135 140
 Ile Arg Arg Ala Leu Ser Ala Ala Gln Ala Leu Val Ser Ala Ser Asn
 145 150 155 160
 Arg Ala Lys Ala Ala Ala Arg Ala Ala Arg Glu Ala Ala Ala Asn Ser
 165 170 175
 Ala Ala Ala Ala Ala Lys Ala Ser Thr Asn Gln Val Lys Ala Asn Ala
 180 185 190

Asp Ser Leu Val Ala Asn Arg Ala Ala Ala Ala Leu Leu Ala Ala Ala		
195	200	205
Glu Glu Ala Leu Gln Lys Ala Ser Ala Ser Gln Asn Ala Ala Ala Glu		
210	215	220
Ala Ala Ala Lys Ala Arg Ala Ala Ala Asn Ala Asn Ala Ala Thr Thr		
225	230	235
Arg Ala Ala Ala Ser Ala Ile Leu Ala Glu Ala Arg Ala Arg Val Ala		
	245	250
Ile Thr Lys Ala Val Ala Ala Gln Ser Thr Ala Ser Ala Gln Ala Ser		
	260	265
Ser Ala Ser Gln Ile Gln Asn Arg Ala Asn Asn Leu Gln Ala Gln Ile		
	275	280
Ala Ser Leu Ala Gln Ser Arg Ala Glu Ala Ala Ile Ala Ala Ala Ala		
	290	295
Ala Gln Ala Ala Ala Val Ala Glu Ala Asn Ser Gln Leu Ala Arg Leu		
305	310	315
Ser Lys Ser Ser Ala Gly Ala Ser Ser Glu Gly Ser Ala Ser Ala Ser		
	325	330
Ala Ser Ala Ser Ala Ser Ala Ser Ser Ser Ser Ser Ser Ala		
	340	345
		350

<210> 71

<211> 355

<212> PRT

<213> 金环胡蜂

<400> 71

Asn Ser Ser Ser Ser Ala Glu Ser Ser Ala Ser Ala Thr Ala Ser Ser		
1	5	10
Asp Ala Ser Trp Ser Thr Ser Ser Arg Ser Ser Ala Ile Gly Arg Ala		
	20	25
Pro Asn Val Ile Leu Asn Arg Ala Pro Gln Leu Gly Ala Ser Ala Ala		
	35	40
Ala Ile Ala Ser Ala Arg Ala Ser Ala Ser Ala Asn Ala Ala Ser Asp		
	50	55
Glu Lys Ser Ala Arg Glu Thr Arg Ala Thr Ala Leu Ala Arg Ser Arg		
65	70	75
Ala Ala Val Thr Ala Ala Ala Arg Ala Ala Ala Arg Thr Gln Glu Ala		
	85	90
Val Ala Ala Ala Lys Ala Ala Ser Arg Ala Gln Ala Leu Ala Ala Ala		
	100	105
		110

Lys Ser Ser Ala Ala Ile Ser Ala Leu Ala Ala Gly Glu Ala Ala Ala		
115	120	125
Gln Lys Ala Asp Ala Ala Ala Leu Ala Ala Leu Ile Ala Asn Gln Arg		
130	135	140
Ser Ala Lys Ala Ala Glu Asn Gly Leu Ala Val Gln Asn Arg Ala Asn		
145	150	155
Gly Glu Ala Glu Gln Ala Ser Arg Ala Ala Ala Asn Leu Ala Ala		
165	170	175
Ala Ile Arg Thr Arg Asp Asn Ala Leu Glu Thr Arg Lys Glu Ala Ala		
180	185	190
Arg Leu Lys Ala Leu Ala Thr Ala Ala Ala Asn Ala Asn Asn Lys Ala		
195	200	205
Thr Ser Leu Ala Glu Ala Ser Ala Asn Gln Ala Ala Glu Ala Ser Ser		
210	215	220
Ala Ala Glu Asp Thr Ser Ser Ala Gln Cys Ala Ala Val Ala Gln Ala		
225	230	235
Glu Ala Ala Glu Thr Leu Asn Val Asn Leu Ala Ile Leu Glu Ser Thr		
245	250	255
Gln Ser Ser Arg Gln Asp Ser Asn Val Ala Lys Ala Glu Ala Ser Ala		
260	265	270
Ala Ala Lys Ala Ser Ala Gly Thr Ala Thr Arg Asp Gly Val Asp Leu		
275	280	285
Gly Leu Ala Ser Asp Ala Gly Ala Ala Ala Gln Leu Lys Ser Gln Ala		
290	295	300
Ala Ala Leu Gly Arg Ala Ser Ser Arg Ile Ser Ser Gly Pro Ala Leu		
305	310	315
Ser Ala Trp Lys Trp Arg Asn Glu Glu Ser Ser Glu Ser Ser Ala Ser		
325	330	335
Ala Ile Ala Ser Ser Ser Ala Ser Ser Ser Ser Ser Arg Ser Ala		
340	345	350
Ser Gly Asn		
355		
<210> 72		
<211> 449		
<212> PRT		
<213> 金环胡蜂		
<400> 72		
Ala Glu Ser Ser Ser Ser Ser Ser Ala Ala Ser Ser Ala Ser Ser Ser		
1	5	10
		15

Ser Ser Glu Ser Arg Gly Gln Leu Leu Leu Pro Leu Glu Arg Ser Ser			
20	25	30	
Thr Arg Ser Leu Leu Asp Leu Val Ser Ser Ala Arg Ser Asn Ala Ala			
35	40	45	
Ile Thr Ala Ser Ser Ala Ala Ala Ala Lys Ala Thr Leu Arg Ala Ser			
50	55	60	
Lys Ala Ala Asn Ser Ala Gln Gly Glu Ala Leu Ala Gln Ala Thr Ala			
65	70	75	80
Ser Ala Ala Ser Asn Ala Lys Ala Arg Ala Thr Ala Ala Ala Ala Ala			
85	90	95	
Gln Ala Thr Asn Ala Ala Val Asn Ala Gln Gly Lys Ala Ser Ala Gln			
100	105	110	
Ala Ile Ala Thr Ala Glu Ala Ala Glu Ala Leu Thr Lys Ser Ala Leu			
115	120	125	
Gln Ala Gln Ser Ala Ala Ser Ser Ser Lys Ser Glu Ala Ala Gln Ala			
130	135	140	
Ser Thr Ser Ala Asn Ala Gly Ala Ser Ala Leu Ala Thr Ala Ser Ala			
145	150	155	160
Gln Ala Leu Ser Ala Lys Lys Ala Ala Leu Ala Tyr Ala Ser Ala Ala			
165	170	175	
Ala Asp Ala Asn Thr Ala Ala Ala Lys Ala Arg Ala Ala Val Ala Ala			
180	185	190	
Ala Glu Ala Ala Thr Arg Thr Ala Val Gln Ala Glu Arg Asp Ser Thr			
195	200	205	
Asn Ala Ala Ser Leu Ala Ala Lys Ala Gln Ala Glu Ala Arg Ala Ala			
210	215	220	
Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Arg Leu Ala Ala Ser Ala Ala Ala Asp			
225	230	235	240
Ala Ser Ala Gln Ala Asp Ala Arg Val Arg Thr Ala Ser Ile Glu Ala			
245	250	255	
Ala Ala Ser Thr Arg Thr Lys Ala Ser Asn Ala Gln Ala Thr Ala Glu			
260	265	270	
Ala Ala Ala Ile Ala Arg Ser Ser Ser Arg Asp Ala Gln Ala Asn Trp			
275	280	285	
Val Asp Asn Arg Ser Ser Ala Ser Ser Ser Ser Ala Ser Ala Ser Ala			
290	295	300	
Ser Ala Ser Ala Ser Ala Ser Gly Glu Ala Asp Ser Glu Ala Asp Ser			
305	310	315	320
Asp Ala Ile Ala Ser Ala Arg Ser Ala Ala Asp Ser Asn Ile Gly Ser			

	325	330	335
Ser Ser Gly Ser	Ala Ala Asp Ser	Ala Ala Gly Ser Ser	Ala Gly Ser
	340	345	350
Ala Ala Arg Leu Ser	Ala Gly Ser Ala Ala Gly Ser	Ile Ala Arg Ser	
	355	360	365
Ala Ala Gly Ser	Ala Ala Gly Ser Ser	Ala Gly Ser Gly	Ala Gly Ala
	370	375	380
Ser Ala Glu Gly Ser	Ser Ser Ser Ala Ser Ser	Gly Ala Ser Ser	Gly Ala
385	390	395	400
Ser Ala Gly Ala Ser	Ala Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ser	Ala Asp Asn	
	405	410	415
Ser Ala Asp Asn Ser	Ala Glu Ala Leu Ser Ser Ser Ser	Ala Glu Ser	
	420	425	430
Ser Ser Ser Ser Trp	Ser Ser Ser Ser Gln Asn Ile Trp	Ser Gln Asp	
	435	440	445

Trp

<210> 73

<211> 518

<212> PRT

<213> 金环胡蜂

<220>

<221> misc_feature

<222> (77) .. (77)

<223> Xaa可为任何天然存在的氨基酸

<400> 73

Asp Arg Ser Trp	Ala Ala Ser Asp	Ala Asn Ala Glu	Ala Ser Ala Ala
1	5	10	15
Ala Glu Ser Ser	Ser Leu Trp Glu Asp	Ser Ser Ser Ala	Ser Ala Gly
	20	25	30
Ala Ser Ala Ala	Gly Glu Ser Ser Ser	Leu Trp Glu Asp	Ser Ser Ser
	35	40	45
Ala Ser Ala Gly	Thr Ser Ala Ala Gly	Glu Ser Ser Ser	Leu Trp Glu
	50	55	60
Asp Ser Ser Ser	Ala Ser Ala Gly Thr	Ser Ala Ala Xaa	Glu Ser Ser
65	70	75	80
Ser Leu Trp Glu	Asp Ser Ser Ser Ala	Ser Ala Arg Ala	Ser Ala Ala
	85	90	95
Ala Glu Ser Ser	Ser Ala Trp Glu Asp	Ser Ser Ile Ala	Asn Ala Arg
	100	105	110

Glu Ser Gly Ala Ser Gly Ser Leu Ser Ser Trp Glu Asp Ser Ser Ser		
115	120	125
Gly Ser Ala Ser Ser Ser Thr Ser Ala Ser Ala Ser Ser Ser Ser Ser		
130	135	140
Ser Ser Ser Ser Ile Ser Ser Ser Ala Ser Ser Ser Ser Ser Ala Ser		
145	150	155
Ala Ser Ala Ser Thr Glu Thr Ser Asn Glu Ser Arg Arg Gly Ile Ala		
165	170	175
Ile Glu Gly Ala Leu Val Gly Thr Gly Ala Ala Ser Thr Ala Ala Ala		
180	185	190
Ser Ala Glu Met Leu Ser Asn Thr Leu Gly Leu Gly Gln Ser Gly Leu		
195	200	205
Gln Ala Gln Thr Ala Ser Val Met Gln Ala Asn Ile Ala Ser Asp Ala		
210	215	220
Ser Asn Gln Ala Asn Arg Leu Ala Thr Ala Ala Ala Ala Ala Met Ser		
225	230	235
Ala Ala Ala Ser Ala Gln Glu Asn Ala Ala Ser Leu Ala Arg Ala Ser		
245	250	255
Ala Ser Ala Ser Glu Ser Ala Ala Ser Ala Ser Ser Arg Ala Glu Ala		
260	265	270
Ser Ala Glu Ala Ala Lys Ser Ser Ala Glu Lys Cys Leu Leu Leu Ala		
275	280	285
Gln Asn Ser Ala Gln Ala Gln Ala Arg Ala Thr Glu Gln Ser Glu Ser		
290	295	300
Ser Asn Arg Asp Ser Ala Ala Asn Ala Ala Ala Ala Glu Ala Glu		
305	310	315
Arg Lys Ala Ile Leu Ala Leu Lys Ala Ile Ala Asp Ala Lys Ala Lys		
325	330	335
Ala Gly Ala Ala Val Ala Ala Gln Ser Glu Ala Ala Ala Ala Ala Ala		
340	345	350
Ala Ala Ala Lys Ala Arg Ala Asp Ala Glu Ala Gly Ala Ser Leu Ala		
355	360	365
Ala Ala Ala Arg Ala Val Ala Ala Ala Glu Ala Ala Ala Ser Arg Arg		
370	375	380
Asn Asp Arg Gln Ala Gly Ile Ala Gln Ala Gly Ala Ser Ala Ala Ala		
385	390	395
Glu Thr Arg Ala Leu Ala Ser Ser Ala Ala Ala Thr Ala Lys Ala Ala		
405	410	415
Ala Tyr Ala Asn Ala Asp Ile Arg Ala Leu Ser Ala Ala Ala Leu Glu		

420	425	430
Ser Ser Ile Ser Ser Ser Ser Ser Ala Ser Ala Ser Ser Ala Ser Leu		
435	440	445
Ser Thr Ser Ser Gly Ser Ser Ser Gly Ser Ser Ser Gly Ser Ser Ser		
450	455	460
Gly Ala Ser Ser Ser Ala Ser Ser Ser Ala Ser Ser Ser Ala Ser Ser		
465	470	475
Asp Ser Ser Ser Asp Ser Arg Ser Asp Ser Ile Ser Leu Leu Gly Asp		
485	490	495
Asp Ala Ser Ser Ser Ala Ser Ser Ala Ala Glu Ala Glu Ser Arg Thr		
500	505	510
Ser Ser Leu Ile Leu Asn		
515		
<210> 74		
<211> 365		
<212> PRT		
<213> 澳洲大刀螳		
<400> 74		
Ser Pro Leu Glu Asp Lys Tyr Asp Gln Lys Tyr Glu Val Glu Asp Tyr		
1	5	10
Arg Gly Gly Ser Glu Asp Thr Lys Ala Ala Ile Asn Asp Asn Ala Ala		
20	25	30
Arg Val Ala Ser His Ser Ala Lys Ser His Val Asn Lys Ala Leu Val		
35	40	45
Val Glu Ala Ala Ala Arg Leu Asn Ala Gln Ile Ala Lys Asp Arg Asn		
50	55	60
Tyr Tyr Ala Arg Glu Tyr Thr Lys Leu Ala Glu Glu Ser Lys Lys Arg		
65	70	75
Ala Arg Gln Tyr Gly Gln Leu Ala Asp Met Glu Ala Gly Arg Ile Gly		
85	90	95
Gln His Glu His Met Gln Gln Glu Trp Asn Ser Lys Ala Arg Glu Ser		
100	105	110
Glu Ala Gln Cys Lys Ala Thr Glu Ala Lys Ala Gln Glu Glu Tyr Thr		
115	120	125
Lys Ala Arg Asp Glu Arg Gln Lys Ser Leu Val Ser Asn Ala Glu Ala		
130	135	140
Ala Met His Asp Ala Gln Ala Thr Val Asp Thr Met Lys Ser Glu Arg		
145	150	155
Ala Tyr Glu Ile Gly Lys Glu Leu Met Arg Lys Ala Glu Asn Ala Arg		

165	170	175
Asn Asp Ala Ser Asn His Tyr Gln Arg Ala Lys Glu Asn Arg Glu Arg		
180	185	190
Ala Asn Ser Glu Thr Val Lys Ser His Gln Gln Ala Gln Asp Ala Gln		
195	200	205
Arg His Asn Ala Ala Ser Lys Ala Tyr Gln Gln Asp Gly Leu Arg Thr		
210	215	220
Arg Met Ala Ser Arg Ile Asn Ile Met Lys Tyr Ile Gln Ser Ser Leu		
225	230	235
Leu Ala Glu Arg Ala Ala Asn Gln Ala Arg Ile Glu Gln Leu Lys Ser		
245	250	255
Glu Trp Tyr Glu Lys Ala Ala Asn Glu Tyr Ser Arg Met Ser Glu Glu		
260	265	270
Asn Ala Ala Ile Ser Lys Leu Ala Gly Ser Glu Glu His Tyr Phe Ala		
275	280	285
Gln Arg Ala Lys Arg Asn Glu Gly Lys Ala Tyr Glu Leu Ser Gln Ser		
290	295	300
Lys Arg Met Met Gly Ser Glu Ala Ala Ala Ala Gly Glu Leu Leu Ala		
305	310	315
Met Ser Gln Ala Lys Asp Asp Glu Thr Glu Asp Glu Lys His Phe Asp		
325	330	335
Phe Pro Ile Tyr Glu Ser Asp Asp Pro Thr Lys Leu Ser Pro Ser Pro		
340	345	350
Asp Glu Lys Asp Leu Thr Tyr Gly Ser Gly Glu Gly Leu		
355	360	365

<210> 75

<211> 342

<212> PRT

<213> 澳洲大刀螳

<400> 75

Gly Lys Lys His Glu Val Met Thr Tyr Gly Ser Gly Tyr Lys His Met		
1	5	10
Gly Gly Glu Thr Tyr Glu Asp Val Gly Thr Gly Asn Arg Leu Gly Ser		
20	25	30
Thr Ala Phe Asp Ile Met Glu Ala Ala Asp Glu Asn Thr Glu Arg Ala		
35	40	45
Ser His Thr Phe Gly Ser Lys Ser Ala Ala Tyr Ser Ser Asp Ala Asp		
50	55	60
Leu Phe Ile Glu Leu Leu Arg Glu Lys Arg Glu Thr Arg Ala Asn His		

65	70	75	80
Gly Lys Arg Ala Glu Ser Gln Ala Val Leu Ala Asn Glu Ser Tyr Gln			
	85	90	95
Lys Ser Gln Leu His Lys Arg Gln Ala Lys Asp Lys Gln Ala Ile Ser			
100	105	110	
Lys Glu Tyr Glu Glu Arg Ala Gln Lys His Asp Arg Leu Ser Lys Glu			
115	120	125	
Gln Asp Met Lys Glu His Asp Asp Tyr Arg Lys Ser Asn Ala Glu Asp			
130	135	140	
Thr Glu Leu Arg Asn Ser Val Glu Arg Ser Asn Tyr Asp His Val Met			
145	150	155	160
Ala Leu Gly Tyr His Glu Leu Ser Gln Leu Glu Met Gly Glu Thr Asn			
	165	170	175
Gln Cys Glu Gln Leu Ser Arg Glu Leu Gln Ser Arg Ala Glu Glu Tyr			
180	185	190	
Phe Asn Leu Ala Lys Glu Leu Lys Glu Lys Ala Lys Lys Glu Lys Glu			
195	200	205	
Asn Ala Arg Ile Lys Lys Ala Lys Ala Lys Glu Glu Glu Ala Arg Ala			
210	215	220	
Glu Glu Tyr Glu Asn Ala Phe Thr Glu Asn Ser Lys Lys Val Leu Thr			
225	230	235	240
Tyr Lys Phe Tyr Glu Leu Glu Phe Gly Met Lys Ala Leu Asn Glu His			
	245	250	255
His Gln Ala Glu Ser Ala Arg Val Arg His His Phe Leu Gln Ile Leu			
260	265	270	
Glu Gln His Asn Ser Gln His Ala Asp Met Leu Trp Gly Tyr Ala Gln			
275	280	285	
Gln Glu Asp Lys Asp Gly Arg Ser Phe Thr Gln Tyr Ala Thr Glu Leu			
290	295	300	
Ser Lys Gln Thr Lys Met Leu Thr Ala Thr Ala Ala His Leu Met Lys			
305	310	315	320
Gln His Arg Tyr Thr Gly Met Glu Met Tyr Ser Lys Gln Pro Phe Pro			
	325	330	335
His Ser Asn Tyr His Gly			
340			

<210> 76

<211> 361

<212> PRT

<213> 大古螳

<400> 76

Ser	Pro	Leu	Glu	Glu	Lys	Tyr	Asp	Glu	Lys	Ser	Glu	Ala	Asp	Asp	Tyr
1				5					10					15	
Gln	Ser	Glu	Asp	Ser	Ser	Ala	Ala	Ile	His	Asp	Gln	Thr	Thr	Lys	Ile
				20				25						30	
Ala	Thr	Asn	Ala	Val	Lys	Thr	Tyr	Ala	Asn	Lys	Ala	Lys	Ala	Thr	Glu
				35				40						45	
Ser	Lys	Ala	Lys	Leu	Tyr	His	Gln	Tyr	Ser	Lys	Asp	Arg	Ala	Tyr	Tyr
				50				55				60			
Ser	Arg	Glu	Tyr	Glu	Lys	Met	Gly	Glu	Glu	Tyr	Met	Lys	Lys	Ser	Lys
65					70					75					80
Glu	Tyr	Glu	Gln	Leu	Tyr	Ile	Ala	Glu	Ala	Ala	Arg	Ile	Ser	Leu	His
				85						90					95
Glu	Asn	Lys	Gln	Lys	Glu	Trp	Asp	Thr	Lys	Gly	Arg	Glu	Ala	Asn	Val
				100						105				110	
Gly	Ile	Arg	Glu	Tyr	Glu	Thr	Lys	Ser	Gln	Gln	Ala	Ser	Ser	Lys	Lys
				115						120				125	
Asn	Glu	Leu	Leu	Glu	Glu	Ser	Ile	Ile	Ala	Ala	Val	Gln	Ala	Ala	Ile
				130						135				140	
His	Glu	Thr	Gln	Ala	Thr	Gly	Tyr	Leu	Leu	Lys	Ser	Glu	Ala	Ala	Asn
145					150						155				160
Gly	Ile	Ala	Arg	Asn	Met	Leu	Gln	Ile	Ala	Glu	Ser	Ile	Arg	Asp	Glu
				165						170					175
Ala	Ser	Asn	His	Tyr	Gln	Ile	Gly	Lys	Glu	Glu	Leu	Asn	Arg	Ala	Thr
				180						185				190	
Ala	Gln	Lys	Val	Lys	Ala	Gln	Gln	Gln	Ala	Glu	Asp	Ser	Gln	Arg	His
				195						200				205	
His	Ala	Ala	Ala	Arg	Ala	Tyr	Gln	Gln	Asp	Ser	Leu	Arg	Ser	Arg	Met
				210							215			220	
Ala	Ser	Arg	Ala	Asn	Asn	Met	Gln	Tyr	Met	Gln	Asn	Ser	Leu	Leu	Ala
225					230						235				240
Glu	Arg	Ala	His	Ser	Leu	Ser	Thr	Glu	Asn	Thr	Leu	Glu	Ser	Glu	Leu
				245						250					255
Tyr	Gly	Lys	Glu	Ala	Asp	Glu	Leu	Ala	Lys	Met	Ser	Glu	Glu	Ser	Ala
				260						265				270	
Ala	Ile	Ser	Lys	Ile	Cys	Ser	Gly	Glu	Glu	Arg	Ser	Tyr	Arg	Asn	Met
				275						280				285	
Ala	Lys	Gln	Ser	Glu	Val	Lys	Ala	Tyr	Glu	Tyr	Ser	Val	Ser	Lys	Asn
				290						295					300

Met Met Gly Ala Asp Met Thr Asp Thr Ala Ala Met Ala Asn Gly Asp
 305 310 315 320
 Glu Ala Lys Gln Gly Asp Asp Glu Glu Gln Gln Met Tyr Arg Ser Pro
 325 330 335
 Asn Ile Pro Ala Glu Asp Ser Thr Lys Asn Leu Ser Tyr Asn Leu Lys
 340 345 350
 Asp Ser Thr Glu Gly Glu Gly Met Ser
 355 360

<210> 77

<211> 351

<212> PRT

<213> 大古螳

<400> 77

Gly Lys Lys His Glu Ala Leu Thr Phe Gly Ser Gly Tyr Lys Ser Thr
 1 5 10 15
 Tyr Gly Glu Gly Glu Thr Phe Asp Asp Glu Asp Asp Gln Ala Leu Arg
 20 25 30
 Asn Glu Arg Val Pro Val Gly Ala Leu Ser Ala Ala Ile Ile Asn Pro
 35 40 45
 Tyr Ala Leu His Ser Glu Glu Gly Arg Ile Ala Tyr Asp Thr Ser Ser
 50 55 60
 Gln Tyr Tyr Ala Asn Lys Ala Glu Gly Ser Ala Asp Leu Ser Arg Glu
 65 70 75 80
 Lys Lys Gln Met His Gly Glu Tyr His Gly Lys Ala Ala Thr Tyr Ala
 85 90 95
 Ser Arg Ala Asn Glu Ala Tyr Lys Lys Ser Gln Leu His Lys Arg Gln
 100 105 110
 Ala Lys Asp Lys Gln Ala Ile Ala Lys Glu Tyr Glu Glu Arg Ala Gln
 115 120 125
 Lys His Glu Ser Arg Ser Lys Ala Leu Asp Val Arg Asp Gln Asp Asp
 130 135 140
 Glu Arg Lys Ser Val Thr Glu Met Glu Glu Tyr Ala Arg Ala Leu Lys
 145 150 155 160
 Ile Ala Asn Leu Ala Leu Val Phe Ala Gly Ile Tyr Gln Glu Thr Gly
 165 170 175
 Arg Leu Gln Leu Glu Ala Thr Asn Val Phe Glu Gln Phe His Lys Met
 180 185 190
 Leu Ser Thr Lys Gly Glu Glu Tyr Lys Lys Gln Ala Glu Glu Tyr Lys
 195 200 205

Glu Lys Ala Asn Lys Glu Lys Glu Glu Ala Ala Ile Gln Gln Ala Lys
 210 215 220
 Ser Lys Glu Leu Asn Ala Lys Ala Gln Glu Tyr Glu Asn Ile Phe Ile
 225 230 235 240
 Glu Ser Ser Lys Lys Leu Ala Ala Asn Arg Tyr Tyr Glu Leu Glu Phe
 245 250 255
 Lys Met Lys Ala Glu Asn Glu Arg His His Ala Glu Leu Ala Arg Ile
 260 265 270
 Arg Ser Arg Phe Leu Ser Arg Leu Ala Asn Tyr Asn Arg Glu Gln Ala
 275 280 285
 Glu Ala Val Leu Arg Phe Ala Arg Ser Glu Arg Lys Asp Gly Glu Ile
 290 295 300
 Phe Arg Arg Asn Ala Ile Glu Leu Tyr Lys Glu Thr Arg Ala Leu Ala
 305 310 315 320
 Ala Thr Ala Ala Arg Val Met Lys Gln His Arg Tyr Thr Gly Gln Glu
 325 330 335
 Ile Tyr Thr Lys Gln Pro Phe Pro His Ser Asn Tyr His Gly Ala
 340 345 350

<210> 78

<211> 363

<212> PRT

<213> 澳洲芽翅螳螂

<400> 78

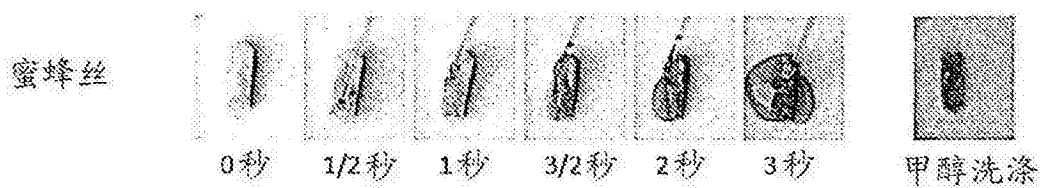
Ser Pro Leu Glu Glu Lys Tyr Gly Glu Lys Tyr Gly Asp Met Glu Glu
 1 5 10 15
 Tyr Gln Arg Gly Thr Glu Asp Ser Arg Ala Val Ile Asn Asp His Thr
 20 25 30
 Ala Lys Val Ala Ser Gln Ser Ala Arg Gly Met Val Asn Lys Ala Lys
 35 40 45
 Thr Thr Glu Ala Ala Ala Arg Ser Asn Glu Gln Leu Ser Lys Asp Arg
 50 55 60
 Gln Tyr Tyr Tyr Arg Glu Tyr Leu Lys Lys Ala Asp Tyr His Lys Lys
 65 70 75 80
 Lys Ala Leu Glu Tyr Glu Gln Leu Ser Ala Ala Glu Asn Ala Lys Ile
 85 90 95
 Ala Tyr His Glu Ser Lys Gln Lys Asp Trp Glu Thr Lys Ala Arg Glu
 100 105 110
 Ser Asp Val Gln Cys Arg Asp Ala Glu Ala Lys Tyr Glu Gln Ser Tyr
 115 120 125

Thr Arg Ser Arg Glu Leu Lys Arg Glu Ser Ile Ile Ala Tyr Val Gln			
130	135	140	
Ala Ala Met His His Ala Glu Ala Ser Gly Asp His Met Lys Ala Asp			
145	150	155	160
Arg Ala Lys Asp Ile Ala Arg Asp Met Met Arg Lys Ala Glu Ser Leu			
	165	170	175
Arg Gly Asp Ala Ser Asn His Tyr Gln Arg Ser Glu Glu Asp Lys Asn			
	180	185	190
Lys Ala Arg Ser Glu Lys Val Lys Ala His Gln Asn Ala Asp Asn Ser			
	195	200	205
Gln Arg His His Thr Ala Cys Arg Ala Tyr Asp Gln Glu Gly Leu Lys			
	210	215	220
Thr Arg Leu Ser Ser Lys Ala Asn Met Met Arg Gln Ile His Ser Ser			
225	230	235	240
Leu Leu Ala Glu Arg Ser His Ser Leu Ala Arg Glu Asp Gly Leu Ala			
	245	250	255
Ala Asp Leu Ser His Lys Leu Ala Glu Glu Leu Ala Arg Met Ser Glu			
	260	265	270
Glu Ser Gly Ala Ile Ser Lys Ile Asn Ser Gly Glu Glu Arg Gly Tyr			
	275	280	285
Ser Asn Lys Val Arg Gln Asp Glu Val Lys Ala His Glu Leu Ala Val			
	290	295	300
Ser Lys Arg Met Met Gly Ala Glu Val Ala Asp Asn Ser Glu Met Ile			
305	310	315	320
Ser Leu Ala Gln Ala Lys Asp Gly Ser Leu Asp Glu Gly Glu Asn Tyr			
	325	330	335
Lys Leu Ser Thr Phe Tyr Ala Asp Asp Ser Thr Lys Asn Met Leu Pro			
	340	345	350
Asp Ser Arg Gly Gln Met Ser Tyr Gly Asp Glu			
	355	360	
<210> 79			
<211> 348			
<212> PRT			
<213> 澳洲芽翅螳螂			
<400> 79			
Gly Lys Asn His Glu Val Met Thr Tyr Gly Ser Gly Tyr Lys Thr Met			
1	5	10	15
Gly Asp Glu Gly Gly Ser Gly Val Gly Asn Glu Gly Glu Asp Tyr Gln			
	20	25	30

Asp Asn Glu Gly Ala Thr Ala Ala Thr Ile Leu Asp Glu Ser Thr His		
35	40	45
His Thr Glu Glu Ala Arg Asp Ile Phe Gly Thr Arg Ser Glu Ala His		
50	55	60
Ala Tyr Ser Ala Glu Met Phe Ala Asp Leu Val Arg Glu Lys Arg Gln		
65	70	75
Ala Ser Ile Glu Ser His Lys Lys Ala Glu Asp Tyr Ala Val Arg Ala		
	85	90
Asn Glu Glu Tyr Lys Lys Ser Gln Leu Leu Lys Arg Gln Ala Arg Asp		
	100	110
Lys Gln Ala Ile Ala Lys Gln Tyr Glu Glu Lys Ala Gln Lys Tyr Asp		
	115	125
Arg Ile Ser Lys Gln Gln Asp Ile Lys Glu Gln Asp Asp Tyr Arg Lys		
	130	140
Ser Asp Ala Glu Ser Glu Glu Tyr Lys Arg Ser Ile Ala Val Ala Asn		
	145	155
Ala Ala Leu Ala Leu Ala Ser Ala Tyr Glu Glu Ala Ser Arg Met Glu		
	165	175
Leu Asp Ala Thr Gly Glu Met Glu Gln Gln Ser Lys Glu Leu Tyr Thr		
	180	190
Lys Ser Glu Glu Tyr Asn Lys Val Ala Glu Glu Cys Ile Thr Arg Ala		
	195	205
Lys Lys Glu Lys Glu Leu Ala Arg Ile Glu Glu Ala Lys Gly Lys Glu		
	210	220
Ala Glu Ala Lys Ser Gln Glu Tyr Glu Asn Phe Ala Thr Asp Asn Asn		
	225	235
Lys Lys Tyr Asn Ala Met Lys Phe Tyr Gly Trp Glu Phe Lys Met Lys		
	245	255
Ala Glu Asn Glu Arg His Asn Ala Asp Tyr Cys Arg Ile Lys Ser Arg		
	260	270
Tyr Leu Ala Gln Leu Ser Asn Tyr Asn Arg Glu Gln Ala Glu Ala Leu		
	275	285
Tyr His Phe Ala Ala Ala Gln Arg Lys Asp Ala Glu Leu Phe His Arg		
	290	300
Tyr Ala Met Glu Leu Tyr Lys Gln Thr Arg Val Leu Thr Ala Ser Ala		
	305	315
Ala Gln Ile Met Lys Gln His Arg Tyr Thr Gly Gln Glu Ile Tyr Ser		
	325	335
Lys Gln Pro Phe Pro His Ser Asn Tyr His Gly Ala		

340	345
<210> 80	
<211> 30	
<212> DNA	
<213> 引物	
<400> 80	
ctctttgcaga ggccgcgttg cgagcgtccg	30
<210> 81	
<211> 30	
<212> DNA	
<213> 引物	
<400> 81	
ctctttgcaga ggcccatttg cgagcgtccg	30
<210> 82	
<211> 45	
<212> DNA	
<213> 引物	
<400> 82	
cctgaaaaat catcaacaag cgcaattaaa cgcccaggaa aagtc	45

A



B

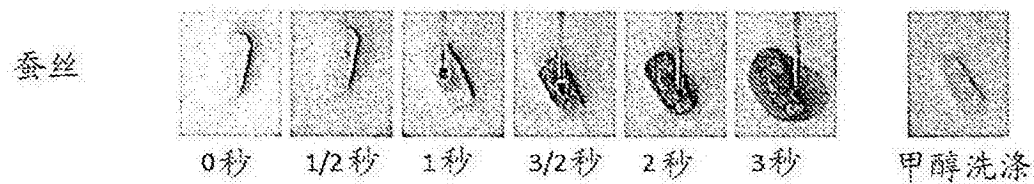


图1

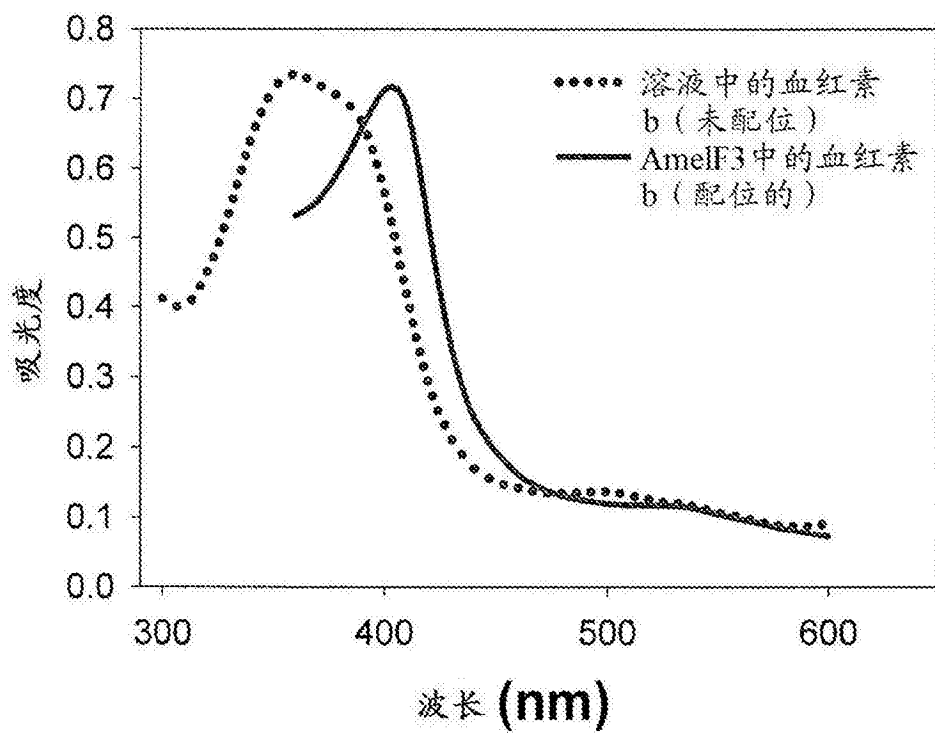


图2

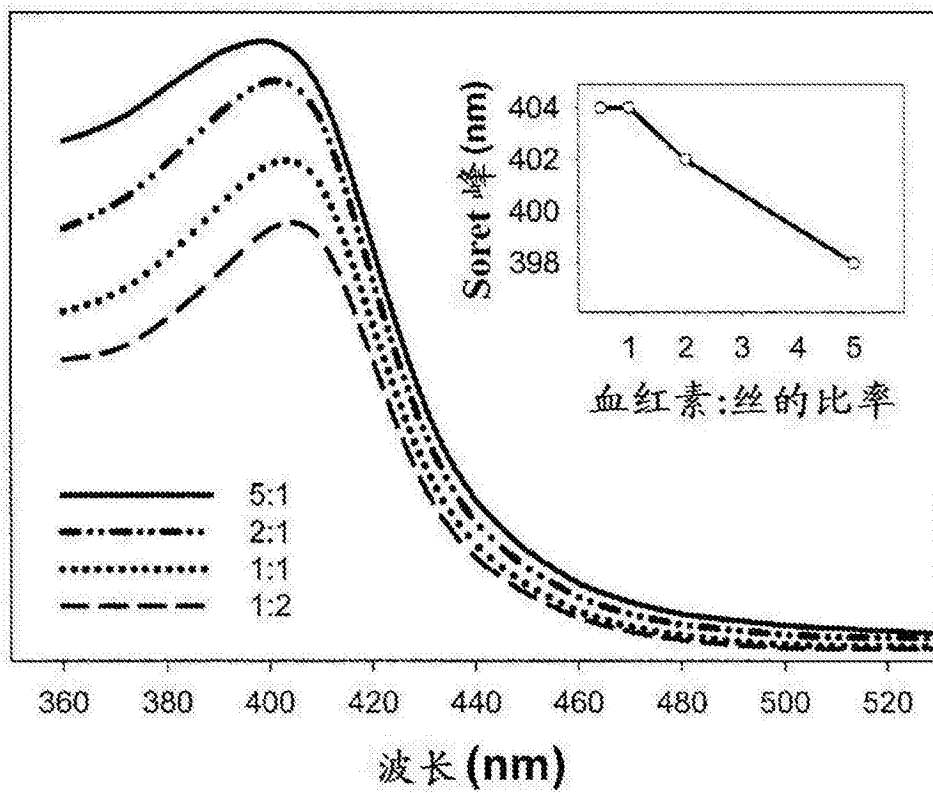


图3

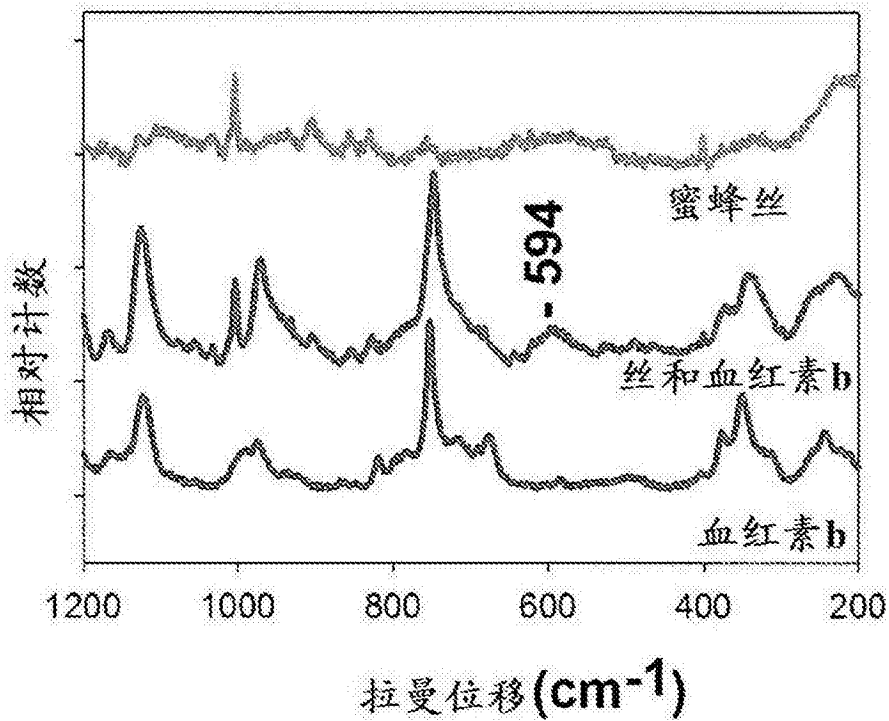


图4

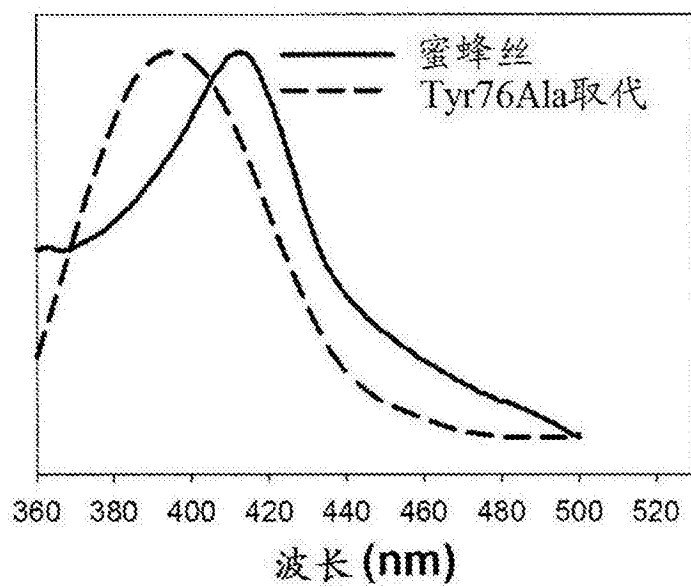
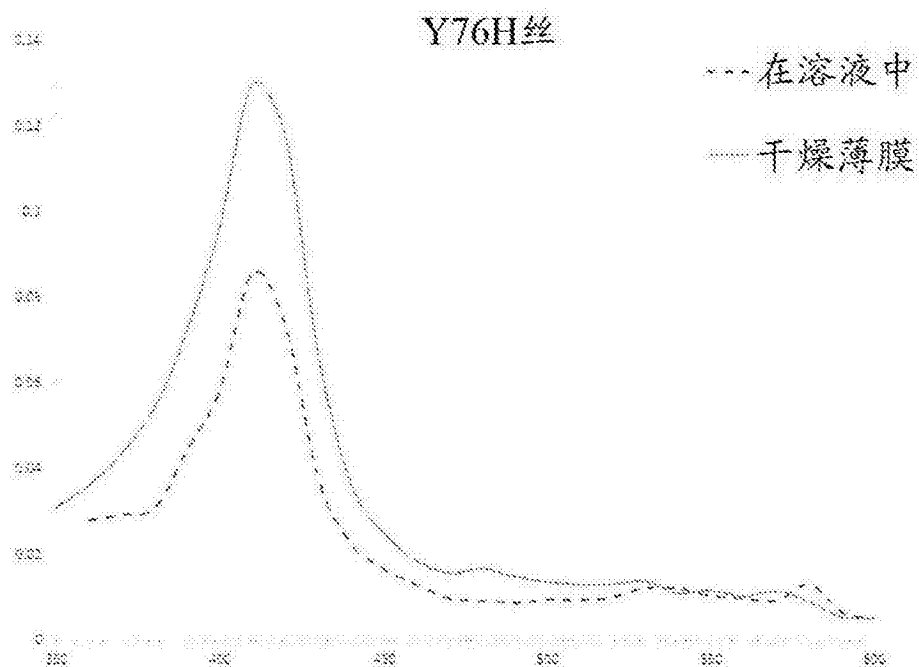
A**B**

图5

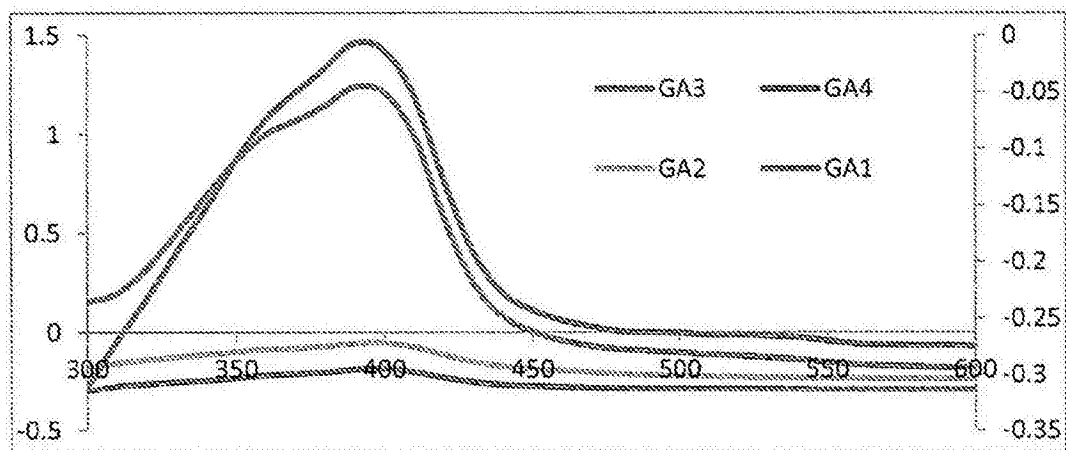


图6

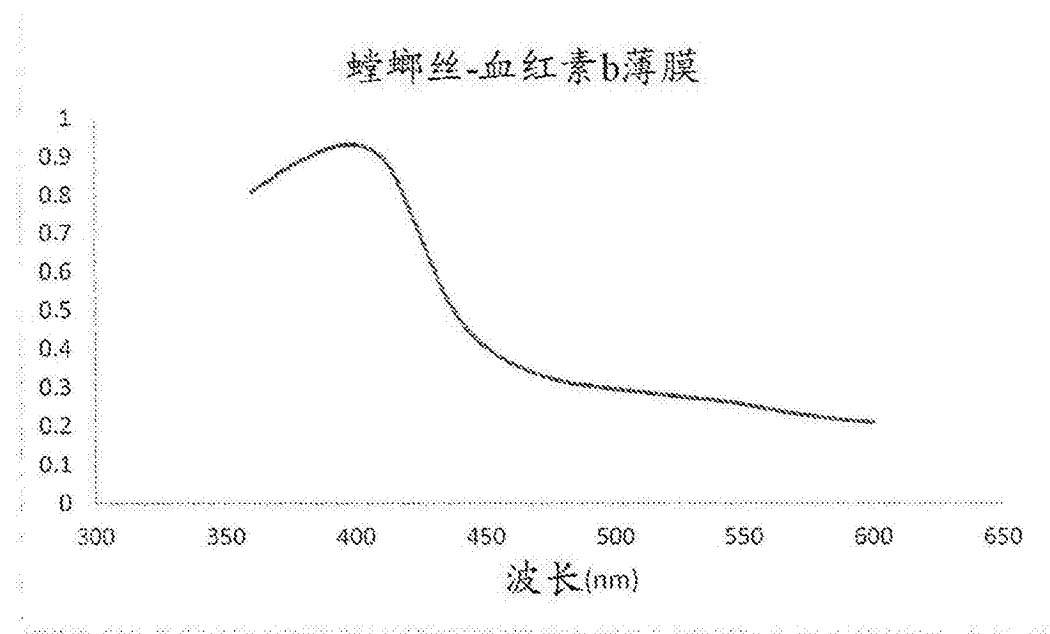


图7

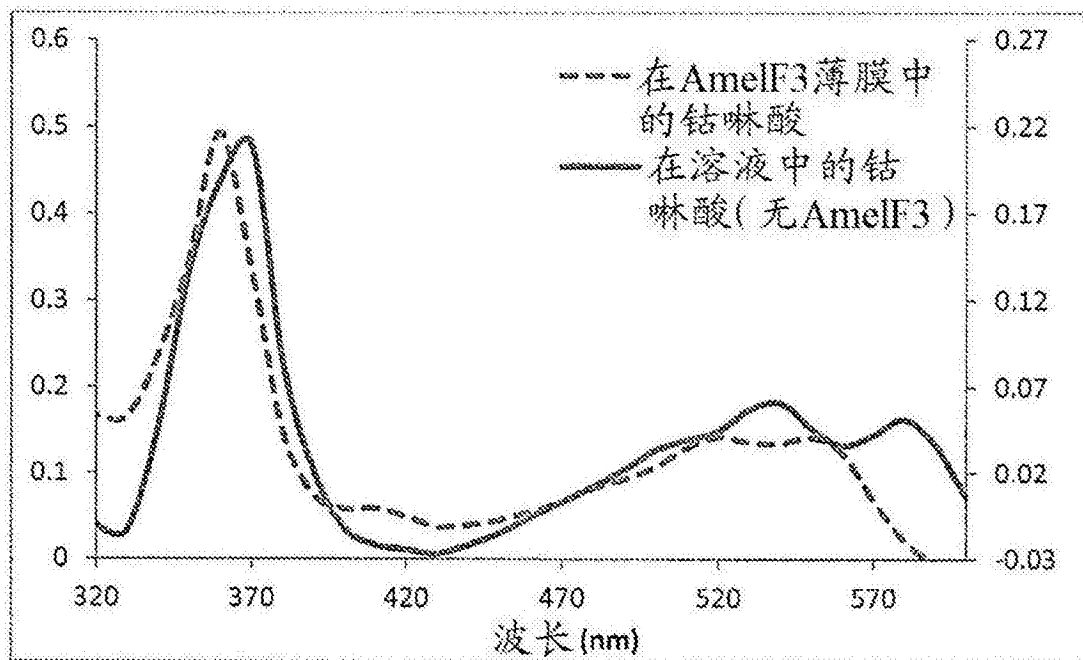


图8

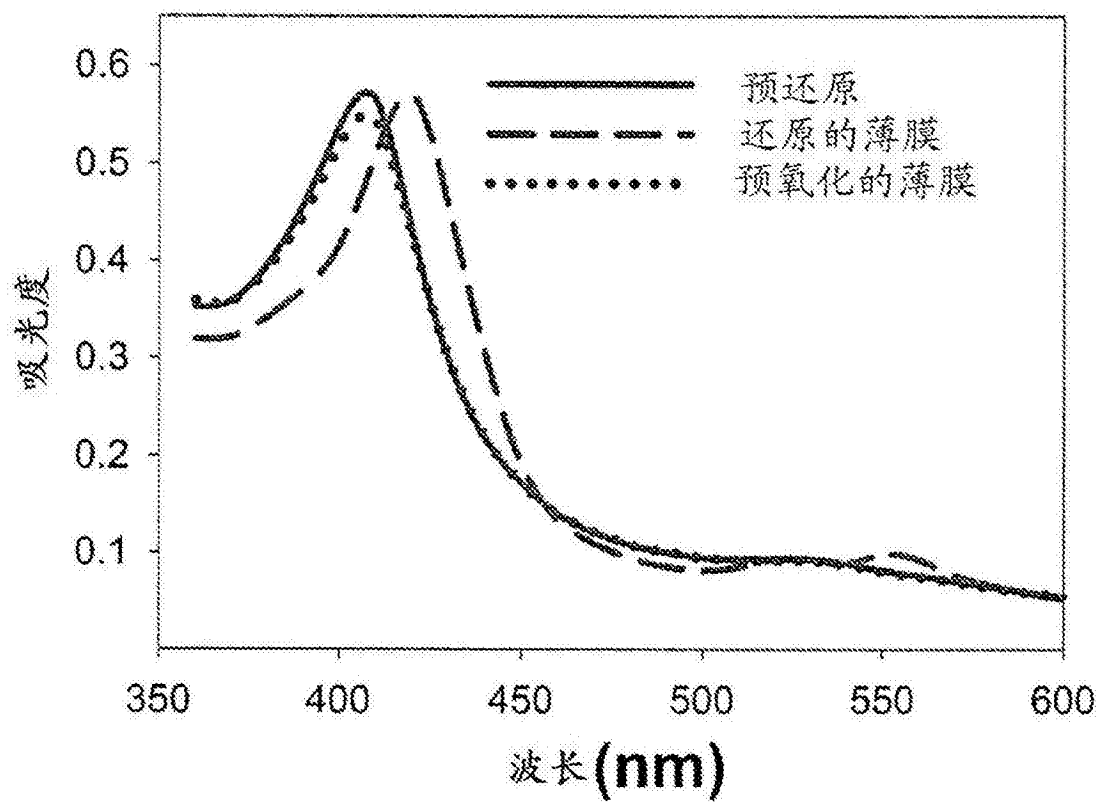


图9

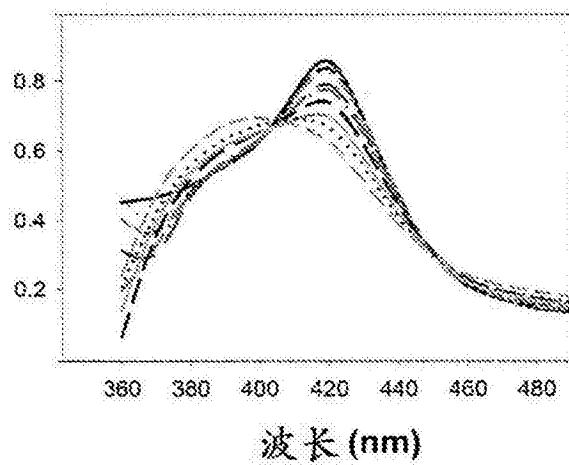
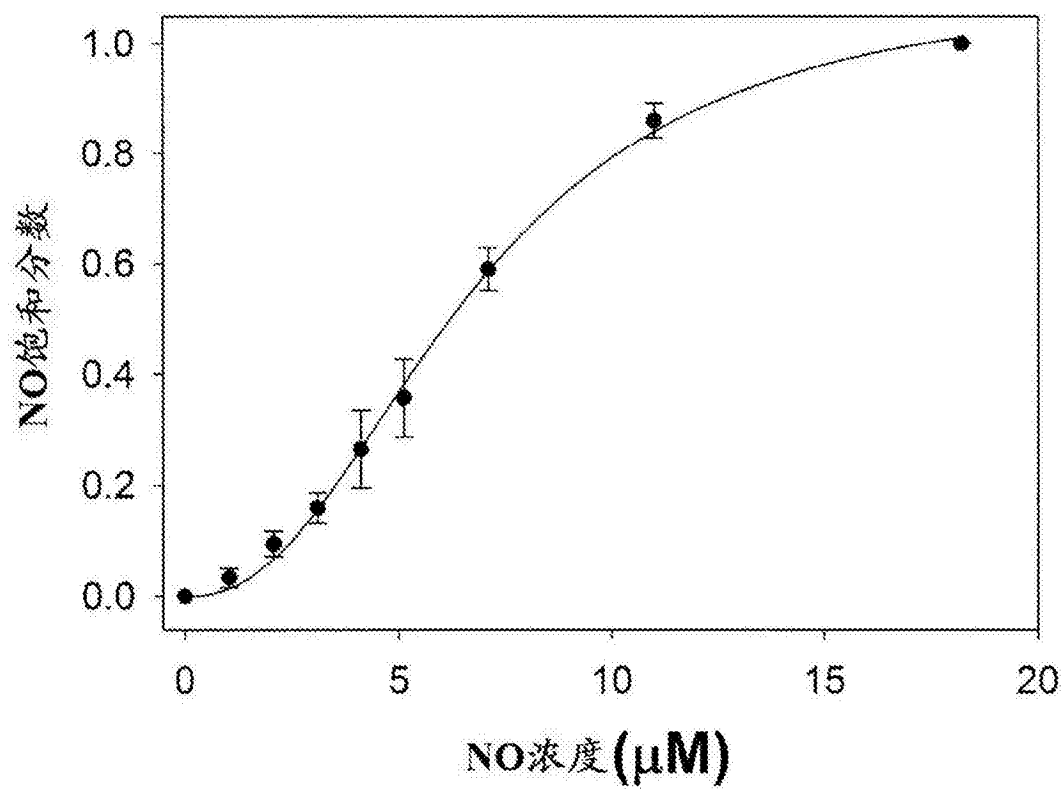
A**B**

图10

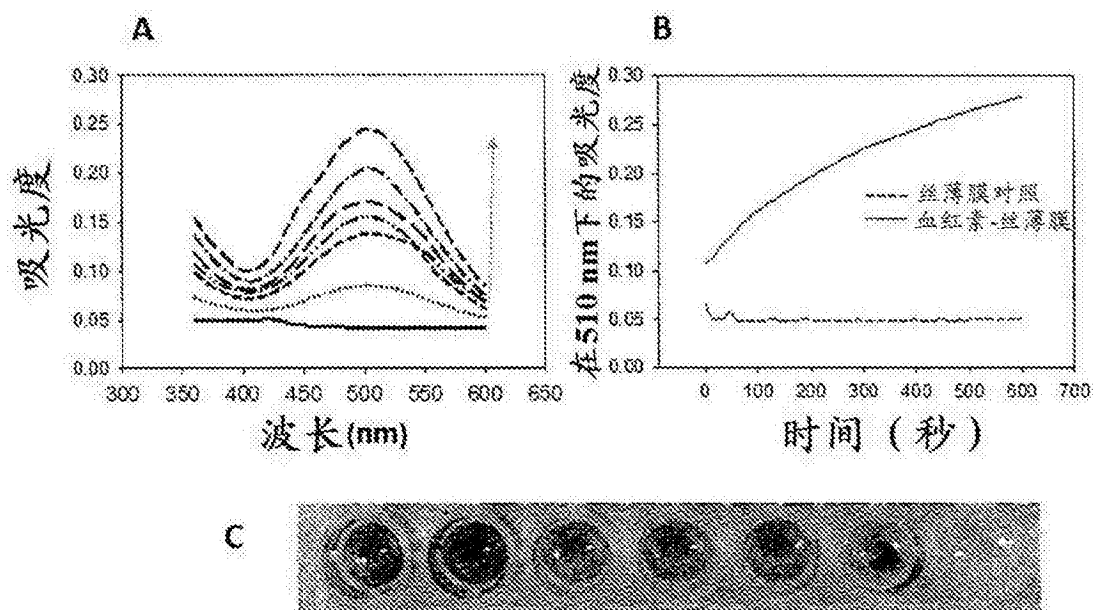


图11

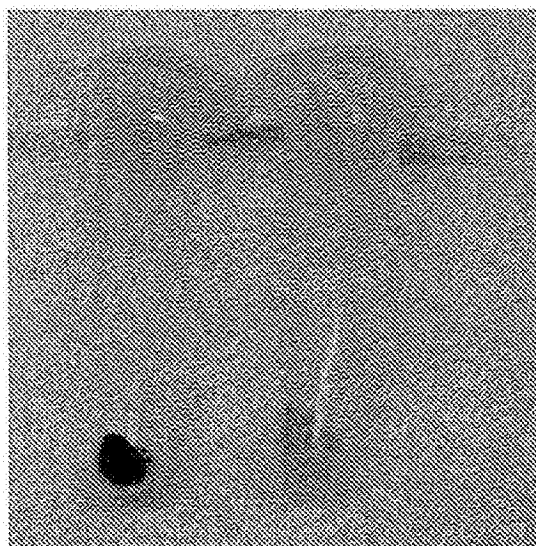


图12

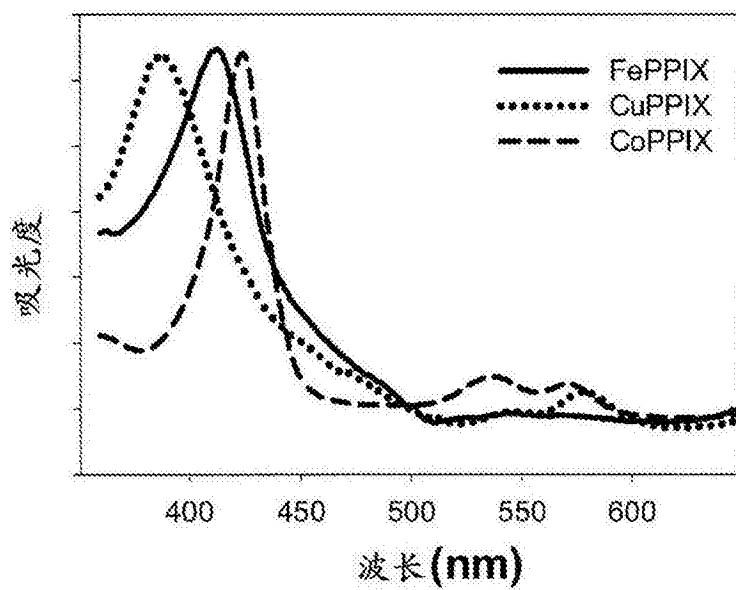


图13

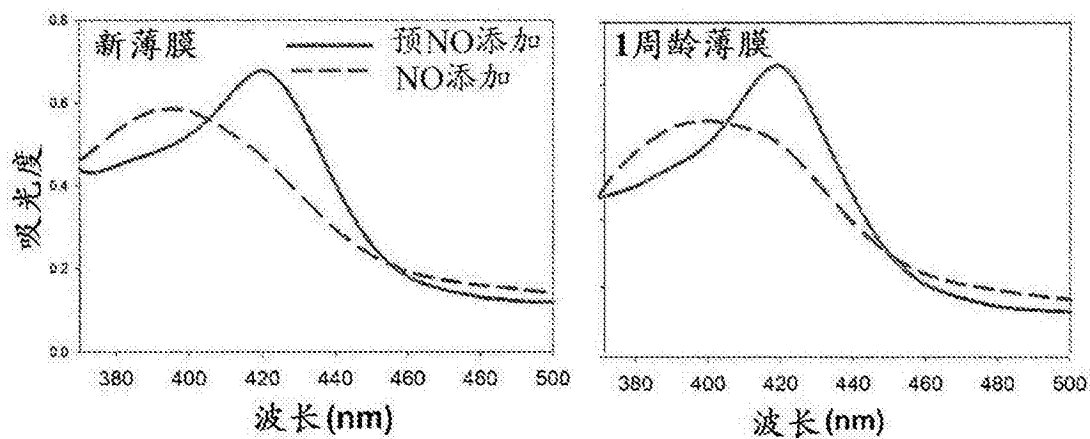
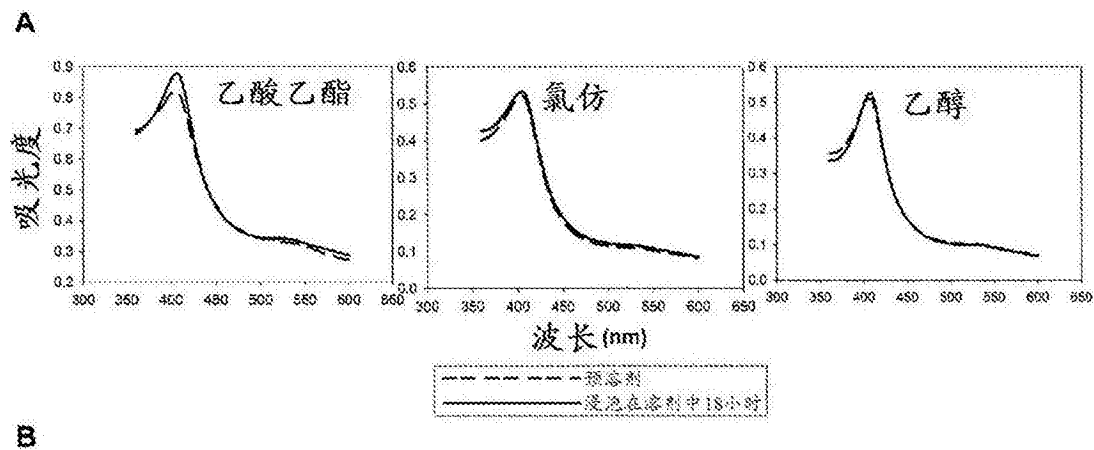


图14



B

图15

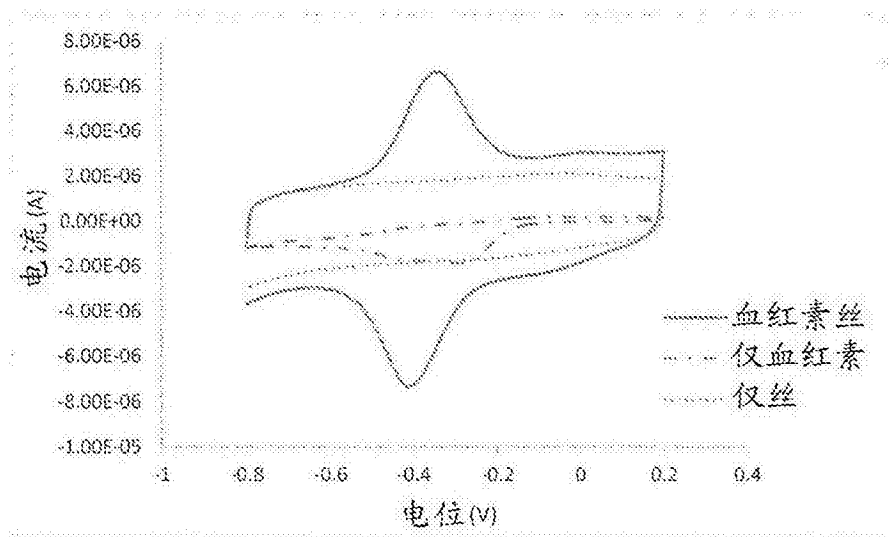


图16

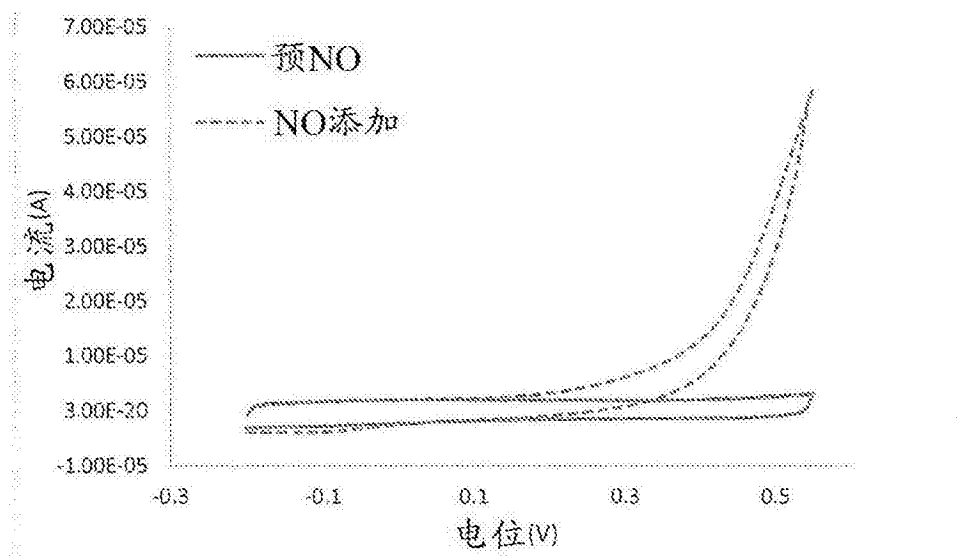


图17

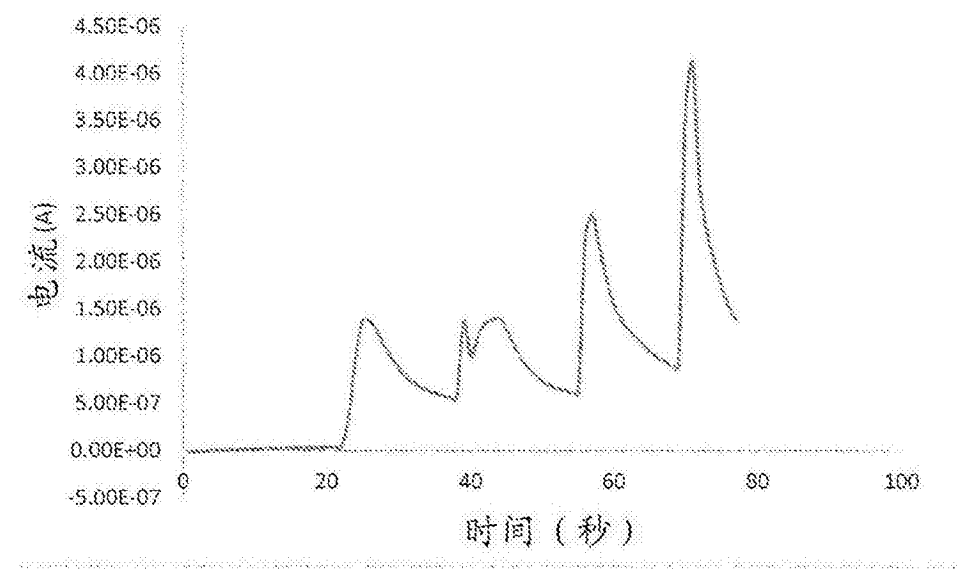


图18

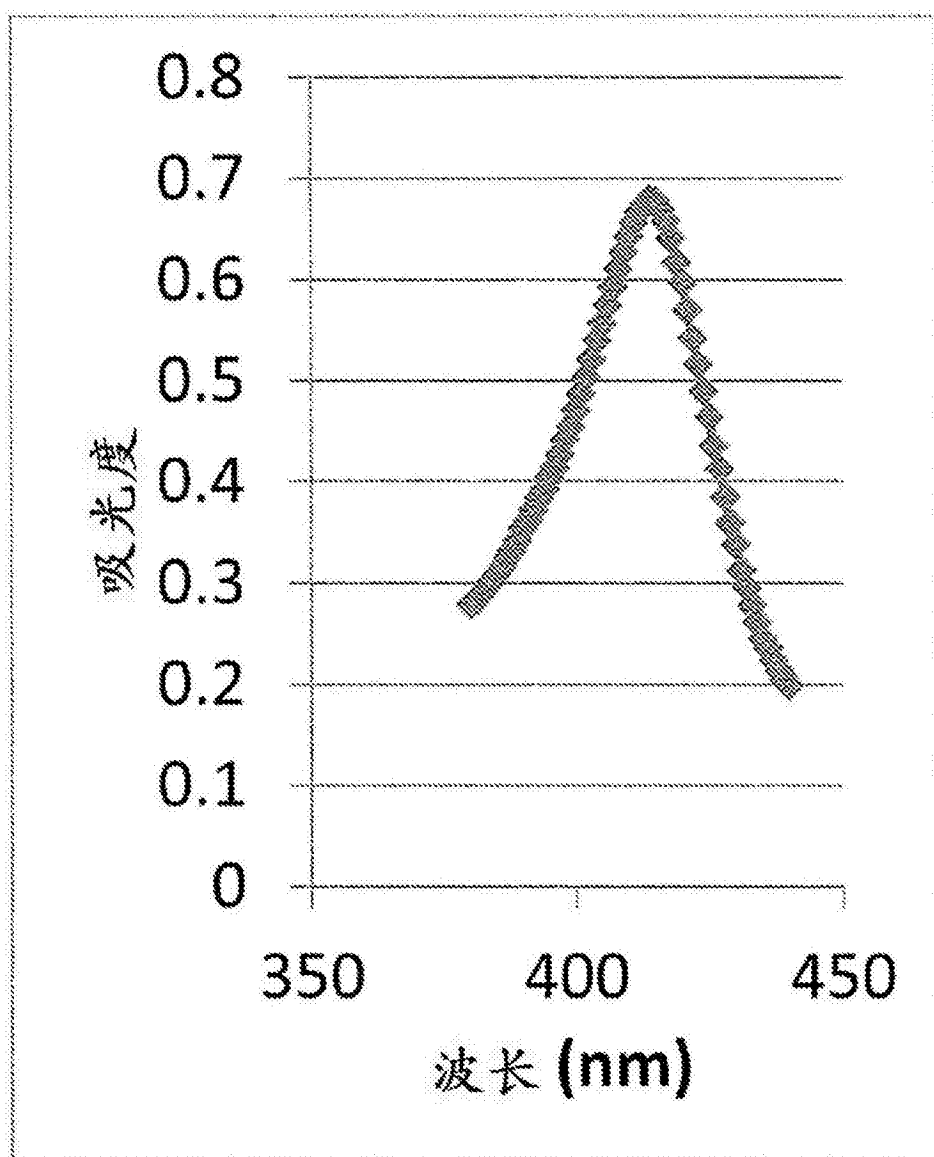


图19

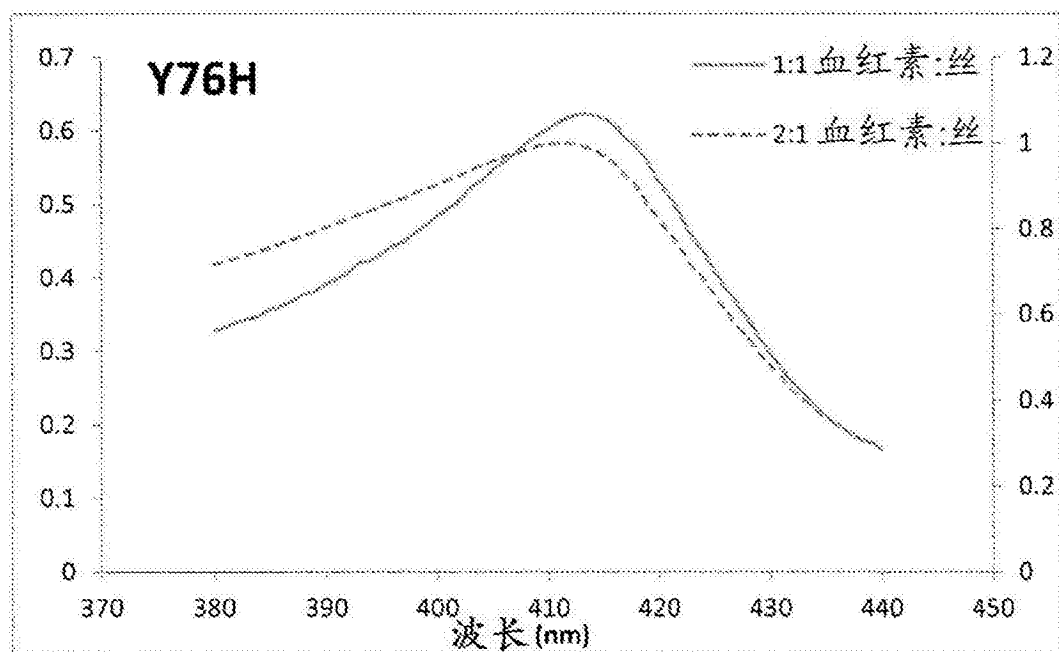
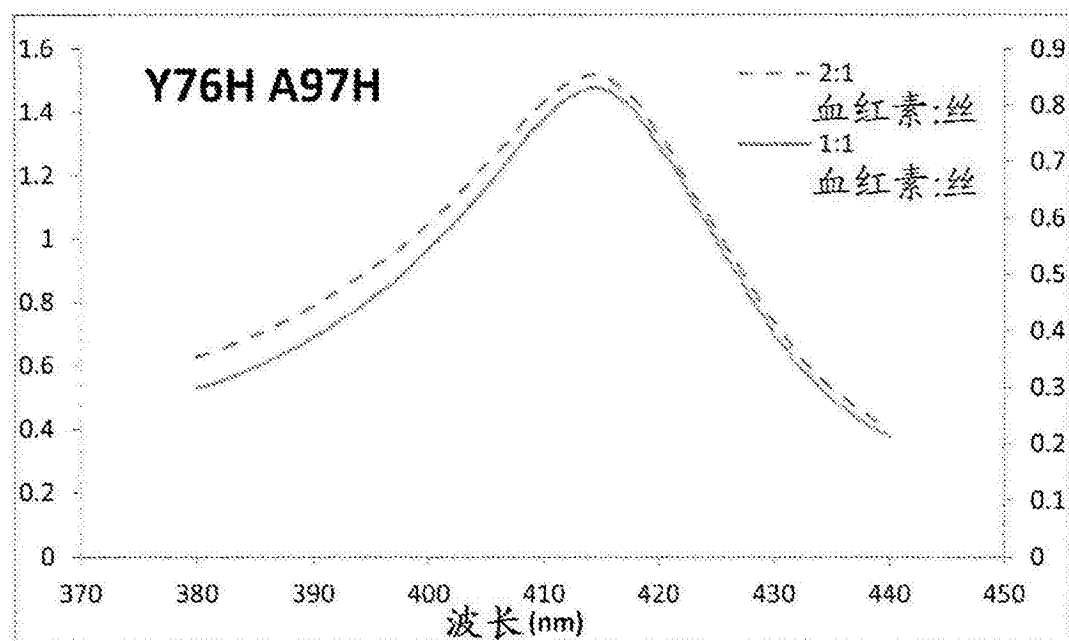
A**B**

图20