

【公報種別】特許法第 17 条の 2 の規定による補正の掲載

【部門区分】第 1 部門第 1 区分

【発行日】令和 2 年 1 月 16 日 (2020.1.16)

【公表番号】特表 2017-525359 (P2017-525359A)

【公表日】平成 29 年 9 月 7 日 (2017.9.7)

【年通号数】公開・登録公報 2017-034

【出願番号】特願 2017-508541 (P2017-508541)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

C 1 2 N 1/15 (2006.01)

C 1 2 N 1/19 (2006.01)

C 1 2 N 1/21 (2006.01)

C 1 2 N 5/10 (2006.01)

C 1 2 N 9/04 (2006.01)

【F I】

C 1 2 N 15/00 Z N A A

C 1 2 N 1/15

C 1 2 N 1/19

C 1 2 N 1/21

C 1 2 N 5/10

C 1 2 N 9/04

【誤訳訂正書】

【提出日】令和 1 年 12 月 2 日 (2019.12.2)

【誤訳訂正 1】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 0 6 5

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 0 6 5】

具体的実施形態では、1 つ又は 2 つ以上の銅金属シャペロンの過剰発現は、宿主細胞の 1 つ又は 2 つ以上の銅金属シャペロンの生来のプロモーターの転写リプレッサー又はインデューサーの発現を変化させることによって実現できる。例えば、銅金属シャペロンの転写リプレッサーの発現を宿主細胞において減少させることができ、逆に、銅金属シャペロンの転写インデューサー（又はアクチベーター）の発現を宿主細胞において増加させることができる。1 つの例では、銅金属シャペロンの転写アクチベーターである M a c 1（金属結合アクチベーター 1：酵母の銅不足誘導性転写因子）の発現が宿主細胞において増加され、それにより、銅金属シャペロンの過剰発現がもたされる。転写活性剤（例えば M a c 1）の発現の増加は、宿主細胞に転写因子の発現カセット又は発現ベクターを導入することにより実現できる。

【誤訳訂正 2】

【訂正対象書類名】特許請求の範囲

【訂正対象項目名】全文

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

宿主細胞からの銅酵素の産生方法であって、  
銅酵素を発現する宿主細胞で銅金属シャペロンを過剰発現させることと、

前記銅酵素を産生するのに十分な条件下で前記宿主細胞を培養することと、を含み、  
前記宿主細胞が、実質的に同じ培養条件下で培養されたときに前記銅金属シャペロンを過剰発現しない対応する宿主細胞と比較して、増加した量の前記銅酵素を産生し、  
前記宿主細胞が、トリコデルマ・リーゼイ、アスペルギルス・ニガー、アスペルギルス・オリザエ、又はタラロマイセス・エメルソニ宿主細胞である、方法。

【請求項 2】

前記銅酵素が、前記宿主細胞から分泌される、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

前記銅酵素が、溶解性多糖モノオキシゲナーゼ ( L P M O )、ラッカーゼ、チロシナーゼ、アミノオキシダーゼ、ビリルビンオキシダーゼ、カテコールオキシダーゼ、ドーパミン - モノオキシゲナーゼ、ガラクトースオキシダーゼ、ヘキソースオキシダーゼ、L - アスコルビン酸オキシダーゼ、ペプチジルグリシンモノオキシゲナーゼ、ポリフェノールオキシダーゼ、ケルセチン 2 , 3 - ジオキシゲナーゼ、及びスーパーオキシドジスムターゼからなる群から選択される、請求項 1 又は 2 に記載の方法。

【請求項 4】

前記銅酵素が、前記宿主細胞に内因性である、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 5】

前記銅酵素が、前記宿主細胞に異種性である、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 6】

前記銅酵素及び / 又は前記銅金属シャペロンの発現が、前記宿主細胞由来のプロモーターによって制御される、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 7】

前記宿主細胞が、トリコデルマ・リーゼイ ( T . reesei ) 細胞であり、前記プロモーターが、トリコデルマ・リーゼイ由来のビルビン酸キナーゼ ( p k i ) 又はセロピオヒドロラーゼ I ( c b h 1 ) プロモーターである、請求項 6 に記載の方法。

【請求項 8】

前記宿主細胞が、少なくとも 1 つの追加の銅酵素を発現し、前記少なくとも 1 つの追加の銅酵素の産生レベルが、実質的に同じ培養条件下で前記銅金属シャペロンを過剰発現しない対応する宿主細胞と比較して増加している、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 9】

前記銅金属シャペロンが、膜結合型銅輸送 A T P アーゼである、請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 10】

前記膜結合型銅輸送 A T P アーゼが、配列番号 6 と少なくとも 90 % 同一であるアミノ酸配列を含む、請求項 9 に記載の方法。

【請求項 11】

前記膜結合型銅輸送 A T P アーゼが、以下の [ 表 1 ] 及び [ 表 2 ] に列記されるものから選択される、請求項 9 又は 10 に記載の方法。

【表 1】

受託番号 (UNIPROT)	生物/株	トリコデルマ・リーゼイの 銅輸送ATPアーゼに 対する同一性(%)
G0RK31	ヒボクレア・ジェコリナ(株QM6a)(トリコデルマ・リーゼイ)	100.00%
G9N254	ヒボクレア・ビレンス(株Gv29-8/FGSC 10586)(グリオクラジウム・ビレンス)(トリコデルマ・ビレンス)	84.00%
G9PAF2	ヒボクレア・アトロビリディス(株ATCC 20476/IMI 206040)(トリコデルマ・アトロビリデ)	75.00%
E9ECM0	メタルヒジウム・アクリダム(Metarhizium acridum)(株CQMa 102)	74.00%
E9EKQ2	メタルヒジウム・アニソブリエ(株ARSEF 23/ATCC MYA-3075)	73.00%
G3JK92	コルディセプス・ミリタリス(株CM01)(冬虫夏草)	71.00%
J4WLH8	ビューベリア・バシアナ(株ARSEF 2860)(白きょう病菌)(トリチラシウム・シオタエ(Tritirachium shioetae))	71.00%
X0F5I6	フザリウム・オキシスポラムf. sp. ラディシス-リコベルシシ26381	71.00%
W9L8T5	フザリウム・オキシスポラムFo47	71.00%
X0IUR8	フザリウム・オキシスポラムf. sp. conglutinansレース2 54008	71.00%
F9F4A0	フザリウム・オキシスポラム(株Fo5176)(萎凋病フザリウム)	71.00%
S0DI52	ギベレラ・フジクロイ(株CBS 195.34/IMI 58289/NRRL A-6831)(馬鹿苗病及び根腐れ病菌) (フザリウム・フジクロイ)	71.00%
X0ARP5	フザリウム・オキシスポラムf. sp. melonis 26406	71.00%
W9Q9P3	フザリウム・オキシスポラムf. sp. pisi HDV247	71.00%
N4UMC8	フザリウム・オキシスポラムf. sp. キューベンセ(株レース1)(バナナ病菌)	71.00%
X0CHX5	フザリウム・オキシスポラムf. sp. raphani 54005	71.00%
W9M4Y1	フザリウム・オキシスポラムf. sp. リコベルシシMN25	71.00%
W9HH20	フザリウム・オキシスポラムFOSC 3-a	71.00%
X0K9C1	フザリウム・オキシスポラムf. sp. キューベンセトロピカルレース4 54006	71.00%
J9N7Q4	フザリウム・オキシスポラムf. sp. リコベルシシ(株4287/CBS 123668/FGSC 9935/ NRRL 34936)(トマト萎凋病フザリウム)	71.00%
X0N9B8	フザリウム・オキシスポラムf. sp. バシンフェクタム25433	71.00%
N1RJG7	フザリウム・オキシスポラムf. sp. キューベンセ(株レース4)(バナナ病菌)	71.00%
W7MRFO	ギベレラ・モニリフォルミス(株M3125/FGSC 7600)(トウモロコシ穂及び茎腐れ病菌) (フザリウム・ベルチシリオイデス)	70.00%
C7YWD7	ネクトリア・ヘマトコッカ(株77-13-4/ATCC MYA-4622/FGSC 9596/MPV1) (フザリウム・ソラニsubsp. pisi)	71.00%

【表 2】

受託番号 (UNIPROT)	生物／株	トリコデルマ・リーゼイの 銅輸送ATPアーゼに 対する同一性(%)
K3W0V9	フザリウム・シュードグラミネアルム(株CS3096)(コムギ及びオオムギ根頭腐敗病)	70.00%
M1WIK4	クラビセプス・ブルブレア(株20.1)(菱角菌)(スファセリア・セゲタム)	70.00%
T0KKX9	コレトリチウム・グロエオスポリオイデス(Colletotrichum gloeosporioides)(株Cg-14)(炭疽病菌) (グロメラ・シングラタ)	70.00%
Q0WV8	グロメラ・ラゲナリウム(炭疽病菌)(コレトリチウム・ラゲナリウム)	70.00%
N4UX28	コレトリチウム・オルビクラレ(Colletotrichum orbiculare)(株104-T/ATCC 96160/ CBS 514.97/LARS 414/MAFF 240422)(キュウリ炭疽病菌)(コレトリチウム・ラゲナリウム)	70.00%
G2WT58	ペルチシリウム・ダヒリアエ(株VdLs.17/ATCC MYA-4575/FGSC 10137)(パーティシリウム萎凋病)	69.00%
Q8J286	コレトリカム・リンデムチアナム(ダイズ炭疽病菌)(グロメラ・リンデムチアナ(Glomerella lindemuthiana))	69.00%
H1UZ58	コレトリチウム・ヒギンシアナム(Colletotrichum higginsianum)(株IMI 349063)(アブラナ科炭疽病菌)	70.00%
E3QAD8	コレトリチウム・グラミニコラ(株M1.001/M2/FGSC 10212)(トウモロコシ炭疽病菌) (グロメラ・グラミニコラ)	70.00%
X0G9A8	フザリウム・オキシスポラムf. sp. ラディシス-リコベルシシ26381	71.00%
W9L5N1	フザリウム・オキシスポラムFo47	71.00%
G4N6G7	マグナボルテ・オリザエ(株70-15/ATCC MYA-4617/FGSC 8958)(イネいもち病菌) (ピリキュラリア・オリザエ)	69.00%
X0IFU3	フザリウム・オキシスポラムf. sp. conglutinansレース2 54008	72.00%
X0ASZ2	フザリウム・オキシスポラムf. sp. melonis 26406	71.00%
W9QGK7	フザリウム・オキシスポラムf. sp. pisi HDV247	71.00%
X0DH57	フザリウム・オキシスポラムf. sp. raphani 54005	71.00%
W9MAB3	フザリウム・オキシスポラムf. sp. リコベルシシMN25	71.00%
W9HH28	フザリウム・オキシスポラムFOSC 3-a	71.00%
X0M7A2	フザリウム・オキシスポラムf. sp. バシンフェクタム25433	71.00%
L7JFD3	マグナボルテ・オリザエ(株P131)(イネいもち病菌)(ピリキュラリア・オリザエ)	69.00%
L7I603	マグナボルテ・オリザエ(株Y34)(イネいもち病菌)(ピリキュラリア・オリザエ)	69.00%
G2REL9	チエラピア・デレストリス(株ATCC 38088/NRRL 8126)(アクレモニウム・アラバメンセ)	69.00%
W3WMU8	ベスタロチオプシス・フィシ(Pestalotiopsis fici)W106-1	68.00%
B2AAH3	ボドスポラ・アンセリナ(株S/ATCC MYA-4624/DSM 980/FGSC 10383)(Pleurage anserina)	69.00%
G9SH44	ペルチシリウム・アルファルファエ(Verticillium alfalfae)(株VaMs.102/ATCC MYA-4576/ FGSC 10136)(アルファルファのパーティシリウム萎凋病)(ペルチシリウム・アルポーアトラム)	68.00%
M4G378	マグナボルテ・ボアエ(株ATCC 64411/73-15)(ケンタッキーブルーグラス病菌)	68.00%
R8BNC2	トグニニア・ミニマ(Togninia minima)(株UCR-PA7)(エスカ病菌)(ファエオアクレモニウム・アレオフィラム)	69.00%

## 【請求項 1 2】

前記銅金属シャペロンが、可溶性銅トランスポーターである、請求項 1 ～ 8 のいずれか一項に記載の方法。

## 【請求項 1 3】

前記可溶性銅トランスポーターが、配列番号 3 と少なくとも 90 % 同一であるアミノ酸配列を含む、請求項 1 2 に記載の方法。

## 【請求項 1 4】

前記可溶性銅トランスポーターが、以下の〔表 3〕及び〔表 4〕に列記されるものから選択される、請求項 1 2 又は 1 3 に記載の方法。

【表 3】

受託番号 (UNIPROT)	生物/株	トリコデルマ・リーゼイの 可溶性銅トランスポーターに 対する同一性(%)
G0RSG6	ヒボクレア・ジェコリナ(株QM6a)(トリコデルマ・リーゼイ)	100.00%
G9MGG2	ヒボクレア・ビレンス(株Gv29-8/FGSC 10586)(グリオクラジウム・ビレンス)(トリコデルマ・ビレンス)	88.00%
C7Z0W4	ネクトリア・ヘマトコッカ(株77-13-4/ATCC MYA-4622/FGSC 9596/MPV1) (フザリウム・ソラニsubsp. pisi)	88.00%
W9HYZ7	フザリウム・オキシスポラムFOSC 3-a	83.00%
N4UNQ9	フザリウム・オキシスポラムf. sp. キューベンセ(株レース1)(バナナ病菌)	83.00%
N1S578	フザリウム・オキシスポラムf. sp. キューベンセ(株レース4)(バナナ病菌)	83.00%
J9NC66	フザリウム・オキシスポラムf. sp. リコベルシシ(株4287/CBS 123668/FGSC 9935/ NRRL 34936)(トマト萎凋病フザリウム)	83.00%
G3J9Z1	コルディセプス・ミリタリス(株CM01)(冬虫夏草)	90.00%
E9ERN2	メタルヒジウム・アニソプリエ(株ARSEF 23/ATCC MYA-3075)	84.00%
S0EGT1	ギベレラ・フジクロイ(株CBS 195.34/IMI 58289/NRRL A-6831)(馬鹿苗病及び 根腐れ病菌)(フザリウム・フジクロイ)	81.00%
F9G5W7	フザリウム・オキシスポラム(株Fo5176)(萎凋病フザリウム)	81.00%
J4UKW3	ビューベリア・パシアナ(株ARSEF 2860)(白きょう病菌)(トリチラシウム・シオタエ(Tritirachium shioetae))	87.00%
G9NWT7	ヒボクレア・アトロビリデス(株ATCC 20476/IMI 206040)(トリコデルマ・アトロビリデ)	81.00%
F9XNY2	ミコスファエラ・グラミニコラ(株CBS 115943/IPO323)(コムギ葉枯病菌)(セプトリア・トリチシ)	83.00%
E9E111	メタルヒジウム・アクリダム(Metarhizium acridum)(株CQMa 102)	84.00%
K3VY44	フザリウム・シュードグラミネアルム(株CS3096)(コムギ及びオオムギ根頭腐敗病)	75.00%
I1S268	ギベレラ・ゼア(株PH-1/ATCC MYA-4620/FGSC 9075/NRRL 31084)(コムギ腐枯病菌) (フザリウム・グラミネアルム)	74.00%
M1W946	クラビセプス・ブルブレア(株20.1)(麦角菌)(スファセリア・セゲタム)	81.00%
T4ZYJ9	オフィオコルディセプス・シネンシス(株Co18/CGMCC 3.14243) (冬虫夏草菌(Yarsagumba caterpillar fungus))(ヒルスセラ・シネンシス)	80.00%
T0KGZ7	コレトリチウム・グロエオスポリオイデス(Colletotrichum gloeosporioides)(株Cg-14)(炭疽病菌) (グロメレラ・シングラタ)	75.00%
L2G003	コレトリチウム・グロエオスポリオイデス(株Nara go5)(炭疽病菌)(グロメレラ・シングラタ)	75.00%
E3QL83	コレトリチウム・グラミニコラ(株M1.001/M2/FGSC 10212)(トウモロコシ炭疽病菌) (グロメレラ・グラミニコラ)	74.00%
H1UVP4	コレトリチウム・ヒジニアナム(Colletotrichum higginsianum)(株IMI 349063)(アブラナ科炭疽病菌)	73.00%
N4VDA2	コレトリチウム・オルビクラーレ(Colletotrichum orbiculare)(株104-T/ATCC 96160/ CBS 514.97/LARS 414/MAFF 240422)(キュウリ炭疽病菌)(コレトリチウム・ラゲナリウム)	72.00%
G2RH83	チエラピア・テレストリス(株ATCC 38088/NRRL 8126)(アクレモニウム・アラバメンセ)	70.00%
G2QPF6	チエラピア・ヘテロタリカ(株ATCC 42464/BCRC 31852/DSM 1799)(ミセリオフトラ・サーモフィラ)	71.00%

【表 4】

受託番号 (UNIPROT)	生物／株	トリコデルマ・リーゼイの 可溶性銅トランスポーターに 対する同一性(%)
M3B392	ミコスファエレラ・フィジエンシス(株CIRAD86)(黒葉枯病菌)(シュードセルコスボラ・フィジエンシス)	71.00%
J3PB82	ガエウマンノマイセス・グラミニス var. トリチシ(株R3-111a-1)(コムギ及びオオムギ立ち枯れ病菌)	67.00%
G2XBJ6	ベルチシリウム・ダヒリアエ(株VdLs. 17/ATCC MYA-4575/FGSC 10137)(バーティシリウム萎凋病)	68.00%
C9SLB0	ベルチシリウム・アルファルファエ(Verticillium alfalfae)(株VaMs. 102/ATCC MYA-4576/FGSC 10136)(アルファルファのバーティシリウム萎凋病)(ベルチシリウム・アルポーアトラム)	68.00%
L7JDG8	マグナポルテ・オリザエ(株P131)(イネいもち病菌)(ビリキュラリア・オリザエ)	67.00%
L7HXX7	マグナポルテ・オリザエ(株Y34)(イネいもち病菌)(ビリキュラリア・オリザエ)	67.00%
G4MRF2	マグナポルテ・オリザエ(株70-15/ATCC MYA-4617/FGSC 8958)(イネいもち病菌)(ビリキュラリア・オリザエ)	67.00%
FQX7H1	グロスマンニア・クラビゲラ(株kw1407/UAMH 11150)(青変菌)(グラフィオクラジエラ・クラビゲラ(Graptiocladiella clavigera))	70.00%
E5R4F7	レブスファエリア・マクスス(株JN3/菌株23, 1.3/レースAv1-4-5-6-7-8)(黒脚病菌)(フォーマ・リンガム)	69.00%
M2NDS8	バウドニア・コンブニアセンシス(Baudoinia compniacensis)(株UAMH 10762)(エンジェルズシェア(Angels' share)病菌)	71.00%
R8BW20	トグニニア・ミニマ(Togninia minima)(株UCR-PA7)(エスカ病菌)(ファエオアクレモニウム・アレオフィラム)	66.00%
U7PM18	スポロトリクス・シェンキ(株ATCC 58251/de Perez 2211183)(スポロトリコーシス(Rose-picker's disease)菌)	69.00%
M3CXY4	スファエルリナ・ムシバ(Sphaerulina musiva)(株SO2202)(ボブラ茎潰瘍菌)(セプトリア・ムシバ(Septoria musiva))	64.00%
M4FJF4	マグナポルテ・ポアエ(Magnaporthe poae)(株ATCC 64411/73-15)(ケンタッキーブルーグラス病菌)	65.00%
Q2GVA6	カエトミウム・グロボサム(株ATCC 6205/CBS 148.51/DSM 1962/NBRC 6347/NRRL 1970)(土壌菌)	69.00%
W3WZP2	ペスタロチオプシス・フィシ(Pestalotiopsis fici)W106-1	62.00%
A7EZX1	スクレロチニア・スクレロチオラム(株ATCC 18683/1980/Ss-1)(白カビ)(ウェゼリニア・スクレロチオラム(Whetzelinia sclerotiorum))	69.00%
R0K8K2	セトスファエリア・ツルシカ(株28A)(トウモロコシ煤斑病菌)(エクセロヒルム・ツルシカム)	68.00%
S3C0P8	オフィオストマ・ピセアエ(株UAMH 11346)(青変病菌)	66.00%
G0RZ60	カエトミウム・サーモフィラム(株DSM 1495/CBS 144.50/IMI 039719)	72.00%
W9XAR0	カプロニア・エピマイセス(Capronia epimyces)CBS 606.96	66.00%
H6BU98	エクソフィアラ・デルマチチジス(株ATCC 34100/CBS 525.76/NIH/UT8656)(黒色真菌)(ワンギエラ・デルマチチジス)	68.00%
N1PEF2	マイコスファエレラ・ピニ(Mycosphaerella pini)(株NZE10/CBS 128990)(赤葉枯病菌)(ドチストロマ・セプトスポラム(Dothistroma septosporum))	67.00%
W9XE16	クラドフィアロフォラ・プサムモフィラ(Cladophialophora psammophila)CBS 110553	68.00%

## 【請求項 15】

前記宿主細胞で第2の銅金属シャペロンを過剰発現させることを更に含む、請求項1～14のいずれか一項に記載の方法。

## 【請求項 16】

前記第1の銅金属シャペロンが、配列番号6と少なくとも90%同一であるアミノ酸配列を含む膜結合型銅輸送ATPアーゼであり、前記第2の銅金属シャペロンが、配列番号3と少なくとも90%同一であるアミノ酸配列を含む可溶性銅トランスポーターである、請求項15に記載の方法。

## 【請求項 17】

前記過剰発現させることが、前記宿主細胞での転写因子Mac1の発現を増加させることにより得られる、請求項1～16のいずれか一項に記載の方法。

## 【請求項 18】

前記Mac1の発現を増加させることが、Mac1発現ベクターを前記宿主細胞に導入することを含む、請求項17に記載の方法。

## 【請求項 19】

宿主細胞の銅毒性の低減方法であって、

宿主細胞で銅金属シャペロンを過剰発現させることを含み、前記宿主細胞が、前記銅金属シャペロンを過剰発現しない対応する宿主細胞と比較して低減された銅毒性を有し、  
前記宿主細胞が、トリコデルマ・リーゼイ、アスペルギルス・ニガー、アスペルギルス・オリザエ、又はタラロマイセス・エメルソニ宿主細胞である、方法。

## 【請求項 20】

前記宿主細胞が、銅酵素を過剰発現する、請求項 19 に記載の方法。

【請求項 21】

細胞培養ブロス中の銅濃度の低減方法であって、  
銅を含む細胞培養培地で銅金属シャペロンを過剰発現する宿主細胞を培養して、細胞培養ブロスを産生することを含み、結果として生じる細胞培養ブロス中の銅濃度が、実質的に同じ培養条件下で実質的に同じ細胞培養培地で培養されたときに前記銅金属シャペロンを過剰発現しない対応する宿主細胞から得られる細胞培養ブロスの銅濃度と比較して減少し

、

前記宿主細胞が、トリコデルマ・リーゼイ、アスペルギルス・ニガー、アスペルギルス・オリザエ、又はタラロマイセス・エメルソニ宿主細胞である、方法。

【請求項 22】

組換え宿主細胞であって、  
銅酵素をコードする第 1 のポリヌクレオチドと、  
銅金属シャペロンをコードする第 2 のポリヌクレオチドと、を含み、  
前記銅酵素が、前記宿主細胞で発現し、前記銅金属シャペロンが、前記宿主細胞で過剰発現し、

前記銅酵素の発現レベルが、実質的に同じ培養条件下で前記銅金属シャペロンを過剰発現しない対応する宿主細胞と比較して、前記宿主細胞で増加し、

前記宿主細胞が、トリコデルマ・リーゼイ、アスペルギルス・ニガー、アスペルギルス・オリザエ、又はタラロマイセス・エメルソニ宿主細胞である、組換え宿主細胞。

【請求項 23】

前記銅酵素が、前記宿主細胞から分泌される、請求項 22 に記載の組換え宿主細胞。

【請求項 24】

前記銅酵素が、溶解性多糖モノオキシゲナーゼ ( L P M O )、ラッカーゼ、チロシナーゼ、アミノオキシダーゼ、ビリルビンオキシダーゼ、カテコールオキシダーゼ、ドーパミン - モノオキシゲナーゼ、ガラクトースオキシダーゼ、ヘキサースオキシダーゼ、L - アスコルビン酸オキシダーゼ、ペプチジルグリシンモノオキシゲナーゼ、ポリフェノールオキシダーゼ、ケルセチン 2 , 3 - ジオキシゲナーゼ、及びスーパーオキシドジスムターゼからなる群から選択される、請求項 22 又は 23 に記載の組換え宿主細胞。

【請求項 25】

前記銅酵素が、以下の [ 表 5 ]、[ 表 6 ]、及び [ 表 7 ] に列記されるものから選択される、請求項 24 に記載の組換え宿主細胞。

【表 5】

生物	GenBank受託番号:	Uniprot番号:
アガリクス・ビスボラス	AAA53434. 1	Q00023
アスペルギルス・フミガタス	CAF31975. 1, AFJ54163. 1	Q6MYM8.
アスペルギルス・カワチ	BAB62318. 1	Q96WQ9
アスペルギルス・ニダランス	EAA65609. 1, EAA59072. 1, EAA66740. 1, CBF83171. 1, EAA59545. 1, EAA58450. 1, EAA63617. 1, EAA59125. 1, EAA64722. 1, ABF50850. 1, EAA64499. 1	C8VTW9, Q5BE19, Q5B7G9, C8V193, Q5AQA6, Q5AUY9, C8V0F9, Q5AZ52, C8VIS7, Q5B8T4, C8V6H2, Q5B6H0, Q5BCX8, C8VNP4, Q5BAP2
アスペルギルス・ニガー	CAK38942. 1, CAK45495. 1, CAK41095. 1, CAK97151. 1, CAK46515. 1, CAK97324. 1, CAK42466. 1	A2QJX0, A2QR94, A2QYU6, A2QZE1, A2R313, A2R5J9, A2R5N0
アスペルギルス・オリゼ	BAE55582. 1, BAE56764. 1, BAE58643. 1, BAE58735. 1, BAE59290. 1, BAE60320. 1, BAE64395. 1, BAE65561. 1	Q2US83, Q2UNY1, Q2UIH2, Q2UI80, Q2UGM5, Q2UDP5, Q2U220, Q2TYW2
ビボラリス・マイディス	AAM76663. 1	Q8J0H7
ボトリオティナ・フケリアナ	CCD34368. 1, CCD47228. 1, CCD48549. 1, CCD50139. 1, CCD50144. 1, CCD51504. 1, CCD49290. 1, CCD52645. 1, CCD50451. 2, CCD50451. 1	
ケトミウム・サーモフィラム	AGY80102. 1, AGY80103. 1, AGY80104. 1, AGY80105. 1, AGY80103. 1, AGY80104. 1, AGY80105. 1	
コレトリカム・グラミニコラ	CAQ16278. 1, CAQ16206. 1, CAQ16208. 1, CAQ16217. 1	B5WYD8, B5WY66, B5WY68, B5WY77
コプリノプシス・シネレア	CAG27578. 1	
クリプトコッカス・バシリスボラス	ADV19810. 1	
クリプトコッカス・ネオフォルマンス	AFR92731. 1, AFR92731. 2, AAC39449. 1, AAW41121. 1	Q59899, F5HH24
フラムリナ・ヴェルティベス	ADX07320. 1	
フザリウム・フジクロイ	CCT72465. 1, CCT67119. 1, CCT69268. 1, CCT72729. 1, CCT72942. 1, CCT73805. 1, CCT74544. 1, CCT74587. 1, CCT67584. 1, CCT75380. 1, CCT67584. 1, CCT76380. 1, CCT64153. 1, CCT64954. 1, CCT63889. 1	
フザリウム・グラミネアラム	ABT35335. 1, XP__383871. 1	
グロエオフィラム・トラベウム	AEJ35168. 1	
ヘテロバシディオン・バルビボラム	AFO72234. 1, AFO72233. 1, AFO72232. 1, AFO72235. 1, AFO72236. 1, AFO72237. 1, AFO72238. 1, AFO72239. 1	
フミコーラ・インソレンス	CAG27577. 1	
ヒボクレア・オリエンタリス	AFD50197. 1	
ラシオディプロディア・テオプロマエ	CAJ81215. 1, CAJ81216. 1, CAJ81217. 1, CAJ81218. 1	
レプトスフェリア・マクランズ	CBX91313. 1, CBX93546. 1, CBX94224. 1, CBX94532. 1, CBX94572. 1, CBX95655. 1, CBX96476. 1, CBX96550. 1, CBX96949. 1, CBX97718. 1, CBX98126. 1, CBY01974. 1, CBY02242. 1, CBX91667. 1, CBX93965. 1, CBX98254. 1, CBY00196. 1, CBY01204. 1, CBY01256. 1, CBY01257. 1	E4ZJM8, E4ZQ11, E4ZS44, E4ZSU4, E4ZSY4, E4ZVM9, E4ZZ41, E4ZYM4, E5A089, E5A201, E5A3B3, E5AFI6, E5ACPO, E4ZK72, E4ZQA3, E5A3P1, E5A955, E5AC13, E5ADG7, E5ADG8



【表 6】

生物	GenBank 受託番号:	Uniprot 番号:
ロイコアガリクス・ゴンギロフォラス	CDJ79823. 1	
マグナボルテ・グリスセア	EAA54572. 1, XP_359989. 1, EAA53409. 1, XP_367775. 1, EAA56945. 1, XP_367375. 1, EAA53298. 1, XP_367664. 1, EAA57051. 1, XP_362437. 1, EAA54517. 1, XP_365800. 1, EAA57285. 1, XP_362794. 1, EAA57097. 1, XP_362483. 1, EAA50788. 1, XP_362102. 1, EAA57439. 1, XP_362640. 1, EAA49718. 1, XP_364864. 1, EAA50298. 1, XP_361583. 1, EAA52941. 1, XP_369395. 1, EAA51422. 1, EAA56258. 1, XP_369714. 1, EAA53354. 1, XP_367720. 1, XP_370106. 1	G4N3E5, G4MUY8, G4MXC7, G4MXS5, G4MS66, G4MVX4, G4NAI5, G4N560, G4NHT8, G4N220,
マルブランケア・シナモニア	CCP37674. 1	
メラノカルパス・アルボミセス	CCP37668. 1	
ミセリオフトラ・フェルグシ	CCP37667. 1	
ミセリオフトラ・サーモフィラ	AEO61257. 1, AEO56016. 1, AEO54509. 1, AEO55082. 1, AEO55652. 1, AEO55776. 1, AEO56416. 1, AEO56542. 1, AEO56547. 1, AEO56642. 1, AEO56665. 1, AEO58412. 1, AEO58921. 1, AEO59482. 1, AEO59823. 1, AEO59836. 1, AEO59955. 1, AEO60271. 1, AEO61304. 1, AEO61305. 1, AEO56498. 1, AEO58169. 1	
ニューロスボラ・クラッサ	CAD21296. 1, XP_326543. 1, EAA32426. 1, CAD70347. 1, EAA26656. 1, XP_322586. 1, CAE81966. 1, EAA36262. 1, XP_329057. 1, CAF05857. 1, EAA30230. 1, XP_331120. 1, EAA33178. 1, XP_328604. 1, EAA29347. 1, XP_325824. 1, EAA36362. 1, XP_330104. 1, EAA29018. 1, XP_328466. 1, EAA29132. 1, XP_327806. 1, EAA30263. 1, XP_331016. 1, EAA34466. 1, XP_325016. 1, EAA26873. 1, XP_330877. 1, EAA33408. 1, XP_328680. 1, EAA36150. 1, CAB97283. 2, XP_330187. 1	Q1K8B6, Q8WZQ2, Q1K4Q1, Q873G1, Q7SHD9, Q7S411, Q7SA19, Q7S1V2, Q7SHI8, Q7S111, Q7S1A0, Q7S439, Q7SCJ5, Q7RWN7, Q7SAR4, Q7RV41, Q9P3R7
ベニシリウム・クリソゲナム	CAP80988. 1, CAP91809. 1, CAP92380. 1, CAP86439. 1	B6H016, B6H3U0, B6H3A3, B6HG02
ファネロカエテ・クリソソボリウム	AAM22493. 1, BAL43430. 1	Q8NJ19
ビリフォルモスボラ・インディカ	CCA67659. 1, CCA68244. 1, CCA70035. 1, CCA70418. 1, CCA70703. 1, CCA72182. 1, CCA72183. 1, CCA72192. 1, CCA72220. 1, CCA73144. 1, CCA73151. 1, CCA74246. 1, CCA74814. 1, CCA75037. 1, CCA66803. 1, CCA67656. 1, CCA67657. 1, CCA67658. 1, CCA70417. 1, CCA71764. 1, CCA72221. 1, CCA74449. 1, CCA76320. 1, CCA76671. 1, CCA77877. 1	

【表 7】

生物	GenBank受託番号:	Uniprot番号:
ボドスボラ・アンセリナ	CAP59702.1, CAP61395.1, CAP61476.1, CAP61650.1, CAP64619.1, CAP64732.1, CAP64865.1, CAP65111.1, CAP65855.1, CAP65866.1, CAP65971.1, CAP66744.1, CAP67176.1, CAP67190.1, CAP67201.1, CAP67466.1, CAP67481.1, CAP67493.1, CAP67740.1, CAP68173.1, CAP68309.1, CAP68352.1, CAP68375.1, CAP71532.1, CAP71839.1, CAP72740.1, CAP73072.1, CAP73254.1, CAP73311.1, CAP73320.1, CAP61048.1, CAP70156.1, CAP70248.1	B2A9F5, B2AD80, B2ADG1, B2ADY5, B2AKU6, B2AL94, B2ALM7, B2AM18, B2APD8, B2APE9, B2API9, B2ARG6, B2AS05, B2AS19, B2AS30, B2ASU3, B2ASV8, B2ASX0, B2ATL7, B2AUVO, B2AV86, B2AVC8, B2AVF1, B2B346, B2B403, B2B4L5, B2B5J7, B2B629, B2B686, B2B695, B2AC83, B2AZV6, B2AZD4
ブレノケタ・リコベルシシ	AEV53599.1	
ラサムソニア・ビスソクラミドイデス	CCP37669.1	
レメルソニア・サーモフィラ	CCP37675.1	
シタリジウム・インドネシアカム	CCP37676.1	
ソルダリア・マクロスボラk-hell	CAQ58424.1	C1KU36
サーモアスカス・アウランディアクス	ABW56451.1, ACS05720.1, CCP37673.1, AGO68294.1	
サーモマイセス・デュボンティ	CCP37672.1	
サーモマイセス・ラヌギノサス (Thermomyces lanuginosus)	CCP37678.1	
チエラビア・テレストリス (Thielavia terrestris)	CAG27576.1, AEO62422.1, AEO67662.1, AEO64605.1, AEO69044.1, AEO64177.1, AEO64593.1, AEO65532.1, AEO65580.1, AEO66274.1, AEO67396.1, AEO68023.1, AEO68157.1, AEO68577.1, AEO68763.1, AEO71031.1, AEO67395.1, AEO69043.1, ACE10231.1, ACE10232.1, ACE10232.1, ACE10233.1, ACE10233.1, AEO71030.1, ACE10234.1, ACE10235.1, ACE10235.1	
トリコデルマ・リーゼイ	AAP57753.1, ABH82048.1, ACK19226.1, ACR92640.1, CAA71999.1	Q7Z9M7, O14405
トリコデルマ・サツリスボラム	ADB89217.1	D3JTC4
トリコデルマ属	ACH92573.1	B5TYI4
トリコデルマ・ビリデ	ACD36971.1, ADJ57703.1, ACD36973.1	B4YEW1, B4YEW3, D9IXC6
未培養真核細胞	CCA94933.1, CCA94930.1, CCA94931.1, CCA94932.1, CCA94934.1	
ボルバリエラ・ボルバセア	AFP23133.1, AAT64005.1	Q6E5B4
ゼア・マイズ	ACF86151.1, ACF78974.1, ACR36748.1	B4FA31

## 【請求項 2 6】

前記銅酵素が、前記宿主細胞に異種性である、請求項 2 2 ~ 2 5 のいずれか一項に記載の組換え宿主細胞。

## 【請求項 2 7】

前記銅酵素及び / 又は前記銅金属シャペロンの発現が、前記宿主細胞のプロモーターによって制御される、請求項 2 2 ~ 2 6 のいずれか一項に記載の組換え宿主細胞。

## 【請求項 2 8】

前記宿主細胞が、トリコデルマ・リーゼイであり、前記プロモーターが、トリコデルマ・リーゼイ由来の p k i 又は c b h 1 プロモーターである、請求項 2 7 に記載の組換え宿主細胞。

## 【請求項 2 9】

前記第 2 のポリヌクレオチドが、配列番号 6 と少なくとも 9 0 % 同一であるアミノ酸配列を含む膜結合型銅輸送 A T P アーゼをコードする、請求項 2 2 ~ 2 8 のいずれか一項に記載の組換え宿主細胞。

## 【請求項 3 0】

前記第 2 のポリヌクレオチドが、配列番号 3 と少なくとも 9 0 % 同一であるアミノ酸配列を含む可溶性銅トランスポーターをコードする、請求項 2 2 ~ 2 9 のいずれか一項に記載の組換え宿主細胞。

## 【請求項 3 1】

前記宿主細胞が、第 2 の銅金属シャペロンをコードする第 3 のポリヌクレオチドを更に含む、請求項 2 2 ~ 3 0 のいずれか一項に記載の組換え宿主細胞。

## 【請求項 3 2】

前記第 1 の銅金属シャペロンが、配列番号 6 と少なくとも 9 0 % 同一であるアミノ酸配

列を含む膜結合型銅輸送 A T P アーゼであり、前記第 2 の銅金属シャペロンが、配列番号 3 と少なくとも 9 0 % 同一であるアミノ酸配列を含む可溶性銅トランスポーターである、請求項 3 1 に記載の組換え宿主細胞。

【請求項 3 3】

前記組換え宿主細胞が、M a c 1 を発現し、M a c 1 の発現増加が、前記宿主細胞での前記銅金属シャペロンの過剰発現をもたらす、請求項 2 2 ~ 3 2 のいずれか一項に記載の組換え宿主細胞。

【請求項 3 4】

請求項 2 2 ~ 3 3 のいずれか一項に記載の組換え宿主細胞の培養物から得られる上清。

【請求項 3 5】

請求項 1 ~ 2 1 のいずれか一項に記載の方法を使用して得られる上清。