202334184

(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公開本 (11)公開編號：TW 202334184 A

(43)公開日： 中華民國 112 (2023) 年 09 月 01 日

(21)申請案號：111143008 (22)申請日： 中華民國 111 (2022) 年 11 月 10 日

(51)Int. Cl.： *C07K14/365 (2006.01)* *C12N15/63 (2006.01)*
C12N15/64 (2006.01) *A61P43/00 (2006.01)*
A61K47/51 (2017.01)

(30)優先權：2021/11/10 日本 2021-183010

(71)申請人：日商長瀨產業股份有限公司 (日本) NAGASE & CO., LTD. (JP)
日本

(72)發明人：廣瀨修一 HIROSE, SHUICHI (JP) ；光本政敬 MITSUMOTO, MASATAKA (JP) ；
松山恵介 MATSUYAMA, KEISUKE (JP)

(74)代理人：林志剛

申請實體審查：無 申請專利範圍項數：22 項 圖式數：9 共 79 頁

(54)名稱

ＳａｐＢ蛋白質之修飾體、ＳａｐＢ蛋白質及其修飾體之配製方法，以及溶解ＳａｐＢ蛋白質或其修飾體之水溶液

(57)摘要

本發明提供 SapB 蛋白質之修飾體、SapB 蛋白質及其修飾體之配製方法，以及溶解 SapB 蛋白質或其修飾體之水溶液。

【發明摘要】

【中文發明名稱】

ＳａｐＢ蛋白質之修飾體、ＳａｐＢ蛋白質及其修飾體之配製方法，以及溶解ＳａｐＢ蛋白質或其修飾體之水溶液

【中文】

本發明提供SapB蛋白質之修飾體、SapB蛋白質及其修飾體之配製方法，以及溶解SapB蛋白質或其修飾體之水溶液。

【指定代表圖】無

【代表圖之符號簡單說明】無

【特徵化學式】無

【發明說明書】

【中文發明名稱】

ＳａｐＢ蛋白質之修飾體、ＳａｐＢ蛋白質及其修飾體之配製方法，以及溶解ＳａｐＢ蛋白質或其修飾體之水溶液

【技術領域】

【0001】本發明係關於SapB蛋白質之修飾體、SapB蛋白質及其修飾體之配製方法，以及溶解SapB蛋白質或其修飾體之水溶液。

【先前技術】

【0002】界面活性劑，為於各種產業用途中使用之有用物質。SapB蛋白質係被發現作為具有界面活性作用之蛋白質(非專利文獻1)。SapB蛋白質，係由其前驅物之RamS切斷而產生。SapB為RamS(SapB前驅物)之一部分，係被ramS基因編碼。ramS基因係存在於包含ramC、ramS、ramA、ramB及ramR之操縱子內。

【0003】已知SapB蛋白質中含有去氫丙胺酸與羊毛硫胺酸鍵(非專利文獻2)。此修飾胜肽可進行全合成(非專利文獻3)。

[先前技術文獻]

[非專利文獻]

【0004】

[非專利文獻1]Mol Microbiol. 1998；30(3)：595-602

[非專利文獻2]Proc Natl Acad Sci U S A. 2004；101(31)：11448-11453

[非專利文獻3]J Org Chem. 2018；83(14)：7528-7533

【發明內容】

【0005】本發明提供SapB蛋白質之修飾體、SapB蛋白質及其修飾體之配製方法，以及溶解SapB蛋白質或其修飾體之水溶液。

【0006】本發明者在尿素存在下或加熱條件下於室溫由SapB蛋白質表現細胞萃取SapB蛋白質後，發現天然型SapB蛋白質之回收率提高。又，本發明者等人於SapB蛋白質純化之過程中發現N末端經化學修飾之新的SapB之修飾體。具體而言，本發明者等人於加熱條件及尿素存在下，由SapB蛋白質表現細胞萃取SapB蛋白質後，發現能夠以高產量得到N末端經化學修飾之新的SapB之修飾體，及所得之SapB之修飾體具有良好的界面活性作用及乳化作用。又，N末端經化學修飾之新的SapB之修飾體，對一部分之降解處理而言為安定。本發明者等人進一步地，發現難水溶性之SapB蛋白質及其修飾體對鹼性緩衝液顯示高的溶解度。本發明者等人進一步地，發現SapB蛋白質之修飾體，對pH6以上之緩衝液顯示高的溶解度。

【0007】依照本發明，提供以下之發明。

(1)一種配製SapB蛋白質之方法，其包含

準備產生SapB蛋白質之細胞，與

將細胞

(a)於第1特定溫度以上之溫度條件下及尿素非存在下；

(b)於未達第2特定溫度之溫度條件下及尿素存在下；或

(c)於第3特定溫度以上之溫度條件下及尿素存在下

培養{此處，第1特定溫度為40℃以上}，及藉此得到SapB蛋白質或SapB蛋白質之修飾體，其中該修飾體之N末端的胺基酸之胺基經修飾或保護。

(2)如上述(1)之方法，其中培養係(a)於第1特定溫度以上之溫度條件下及尿素非存在下進行。

(3)如上述(1)之方法，其中培養係(b)於未達第2特定溫度之溫度條件下及尿素存在下進行。

(4)如上述(1)之方法，其中培養係(c)於第3特定溫度以上之溫度條件下及尿素存在下進行。

(5)一種SapB蛋白質之修飾體，其係單離SapB蛋白質之修飾體，且N末端之胺基酸的胺基係經修飾或保護。

(6)如上述(5)之SapB蛋白質之修飾體，其中修飾或保護為以醯胺基所進行的修飾或保護。

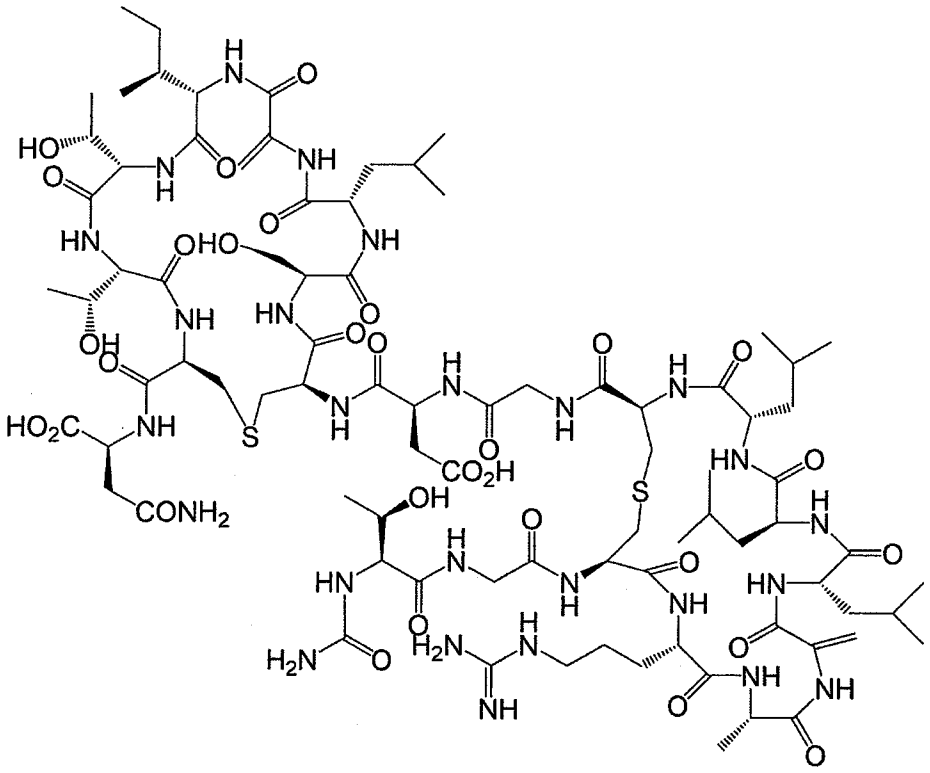
(7)如上述(5)或(6)之SapB蛋白質之修飾體，其中修飾或保護為以NH_2-C(O)-基所進行的修飾或保護。

(8)如上述(5)~(7)中任一項之SapB蛋白質之修飾體，

其中SapB蛋白質係源自放線菌。

(9)如上述(5)~(8)中任一項之SapB蛋白質之修飾體，其具有以下式(I)之結構：

【化1】



(I)

。

(10)一種含有如上述(5)~(9)中任一項之SapB蛋白質之修飾體的組成物。

(11)一種界面活性劑，其含有如上述(5)~(9)中任一項之SapB蛋白質之修飾體或如上述(10)之組成物。

(12)一種乳化劑，其含有如上述(5)~(9)中任一項之SapB蛋白質之修飾體或如上述(10)之組成物。

(13)一種由水溶性組成物與脂溶性組成物配製含有乳化液之組成物之方法，其包含混合如上述(5)~(9)中任一項之SapB蛋白質之修飾體或如上述(10)之組成物、水溶性組

成物與脂溶性組成物。

(14)一種含有乳化液之組成物，其中該乳化液含有脂溶性之溶質分子與如上述(5)~(9)中任一項之SapB蛋白質之修飾體。

(15)如上述(14)之組成物，其係化粧品、生活用洗劑、飲食品。

(16)一種含有單離SapB蛋白質或其修飾體與水溶液之組成物，其中

單離SapB蛋白質或其修飾體係溶解於水溶液，且水溶液為鹼性。

(17)如請求項14之組成物，其中單離SapB之修飾體，為如上述(5)~(9)中任一項之修飾體。

(18)如上述(16)或(17)之組成物，其中水溶液具有8以上之pH。

(19)如上述(16)~(18)中任一項之組成物，其中水溶液具有8~11之範圍之pH。

(20)如上述(16)~(19)中任一項之組成物，其中單離SapB蛋白質或其修飾體之濃度，以SapB蛋白質部分之重量換算，為0.1重量/重量%以上。

(21)一種水性組成物，其含有單離SapB蛋白質之修飾體，且具有6以上之pH。

(22)如上述(21)之組成物，其中單離SapB蛋白質之修飾體，為如請求項5~9中任一項之修飾體。

【0008】

(31)一種SapB表現載體，其包含具有SapB操縱子區域之一部分或全部的基因表現匣。

(32)一種SapB表現載體，其包含具有SapB操縱子區域之一部分或全部的基因表現匣，SapB操縱子區域之一部分或全部至少包含編碼SapB蛋白質之基因，且至少可於放線菌中表現SapB蛋白質。

(33)一種包含如上述(31)或(32)之SapB表現載體的細胞。

(34)如上述(33)之細胞，其係放線菌。

(35)一種包含如上述(31)或(32)之SapB表現載體的組成物。

(36)一種包含如上述(33)或(34)之細胞的組成物。

(37)如上述(31)或(32)之SapB表現載體、如上述(33)或(34)之細胞，或如上述(35)或(36)之組成物，其係用於表現SapB蛋白質。

(38)一種配製SapB蛋白質之方法，其包含

將如上述(31)或(32)之SapB表現載體導入細胞中，與

培養所得之細胞，產生SapB蛋白質。

(39)一種配製SapB蛋白質之方法，其包含培養如上述(33)或(34)之細胞，產生SapB蛋白質。

(40)一種配製SapB蛋白質之修飾體之方法，其包含

將如上述(31)或(32)之SapB表現載體導入細胞中、

培養所得之細胞，產生SapB蛋白質，與

將所得之SapB蛋白質於尿素存在下加熱，得到SapB

蛋白質之修飾體。

(41)一種配製SapB蛋白質之修飾體之方法，其包含

培養如上述(33)或(34)之細胞，產生SapB蛋白質，與

將所得之SapB蛋白質於尿素存在下加熱，得到SapB之修飾體。

【0009】本發明之SapB蛋白質之配製方法，適合回收於細胞表現的難水溶性之SapB蛋白質。本發明之SapB蛋白質之修飾體，係藉由修飾而安定化，對於自N末端起之胺基酸降解可具有抗性。

【圖式簡單說明】

【0010】

[圖1]圖1表示具有本實施例中得到之新的化學修飾之SapB之乳化作用。

[圖2A]圖2A表示天然型SapB蛋白質與具有本實施例中得到之新的化學修飾之SapB之高效液態層析圖。

[圖2B]圖2B表示於不同濃度之尿素存在下培養不同時間的溶液中之天然型SapB蛋白質及具有本實施例中得到之新的化學修飾之SapB(SapB蛋白質之修飾體)之高效液態層析圖。

[圖3A]圖3A表示以液態層析所進行的SapB蛋白質之分離，與各MS所抽出之層析圖。

[圖3B]圖3B表示天然之SapB的質譜分析頻譜與具有本實施例中得到之新的化學修飾之SapB之質譜分析頻譜。

[圖3C]圖3C中之上段表示使天然之SapB、下段表示使受到NH_2-C(O)-所致之修飾的SapB之波峰開裂的頻譜之m/z130~160附近之擴大圖。

[圖3D]圖3D中之上段表示使天然之SapB、下段表示使受到NH_2-C(O)-所致之修飾的SapB之波峰開裂的頻譜之m/z960~1190附近之擴大圖。

[圖4]圖4表示含有SapB蛋白質之修飾體之具有不同pH之緩衝液的懸浮液(左欄)及離心上清(右欄)之SDS-PAGE的結果。圖中之箭頭表示SapB蛋白質之修飾體之帶紋。

[圖5]圖5表示含有天然型SapB蛋白質之具有不同pH之緩衝液的離心上清之高效液態層析圖。圖中之箭頭表示SapB蛋白質之修飾體之波峰。

[圖6]圖6表示含有SapB蛋白質之修飾體之具有不同pH之緩衝液的離心上清之高效液態層析圖。圖中之箭頭表示SapB蛋白質之修飾體之波峰。

[圖7]圖7表示各種SapB蛋白質之表現。道次1對應於序列編號9、道次2對應於序列編號7、道次3對應於序列編號5、道次4對應於序列編號6、道次5對應於序列編號8、道次6對應於0.1%SapB蛋白質(冷凍乾燥品)。圖中之箭頭表示SapB蛋白質之帶紋之位置。

[圖8]圖8表示SapB濃度與以Wilhelmy法所得之表面張力(mN/m)的關係。

[圖9]圖9表示SapB塗佈加工所致之表面加工之效果。

【實施方式】

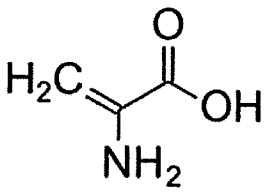
<定義>

【0011】本說明書中，「進行單離」或「單離」，意指將特定物質或分子與其他之至少1種以上的物質或分子分離。例如藉由細胞誘導物質生產時，單離亦可包含由該細胞中分離特定物質。單離或單離之後，亦可進行以過濾分離液相與固相、以透析進行溶液交換、凝膠過濾等藉由分子尺寸進行分離、以疏水性管柱進行分離，及基於親和性分離特定分子等之純化。單離與純度係為不同概念，然經單離之特定物質，例如可具有50重量/重量%以上、60重量/重量%以上、70重量/重量%以上、80重量/重量%以上、90重量/重量%以上，或95重量/重量%以上之純度。當特定物質存在於溶劑中時，純度可作為特定物質相對於全溶質之重量/重量%來決定。

【0012】本說明書中，「N末端」係指多胜肽及蛋白質中之胺基末端。多胜肽及蛋白質，為具有胺基與羧基之胺基酸經脫水縮合而連結的高分子，多胜肽及蛋白質，於其兩末端具有羧基與胺基。一般而言，該羧基側之末端稱為C末端、該胺基側之末端稱為N末端。N末端之胺基，於為可形成胜肽骨架之胺基的這點上，與離胺酸(或鳥胺酸)所具有的側鏈之胺基或精胺酸所具有的側鏈之胍基不同。本說明書中，N末端之胺基酸，意指N末端之前端之胺基酸(最初之胺基酸)。又，本說明書中，末端之胺基，具有鍵結於末端之胺基酸之α碳的胺基。

【0013】本說明書中，「胺基酸」，意指作為生物體之蛋白質之構成單元的α-胺基酸。α-胺基酸，於α碳至少具有胺基與羧基，於該胺基與羧基進行脫水縮合，形成胜肽鍵，而形成多胜肽或蛋白質。胺基酸可列舉丙胺酸、組胺酸、異白胺酸、白胺酸、離胺酸、甲硫胺酸、苯丙胺酸、蘇胺酸、色胺酸、纈胺酸、精胺酸、半胱胺酸、麩醯胺、甘胺酸、脯胺酸、酪胺酸、天門冬胺酸、天門冬醯胺、麩胺酸，及絲胺酸。胺基酸中存在有D型與L型(例外者為甘胺酸，由於不具備不對稱碳，故不存在光學異構物)，但天然之胺基酸基本上為L型。胺基酸中之側鏈，意指鍵結於α碳之上述胺基及羧基以及氫以外之部分。再者，脯胺酸本來為分類為亞胺基酸之分子，但生化學上被視為胺基酸，本說明書中亦視為胺基酸。又，SapB蛋白質中，發現有稱為去氫丙胺酸之非天然結構之去氫胺基酸，去氫丙胺酸亦被分類為胺基酸。去氫丙胺酸具有以下之結構：

【化2】



。

【0014】本說明書中，「羊毛硫胺酸交聯」或「羊毛硫胺酸鍵」係指β碳間形成硫醚鍵之2個丙胺酸殘基所致之交聯或鍵結。於β碳形成硫醚鍵之2個丙胺酸殘基，具有$HOOC\text{-}CH(NH_2)\text{-}CH_2\text{-}S\text{-}CH_2\text{-}CH(NH_2)\text{-}COOH$之化學式。此

處，S之兩鄰的碳為β碳。SapB蛋白質中，於轉譯修飾前為絲胺酸與半胱胺酸殘基者，側鏈彼此進行脫水縮合，而形成了於β碳形成硫醚鍵之2個丙胺酸殘基之結構。

【0015】本說明書中，「保護」係指在化學修飾(亦僅稱為「修飾」)當中，對具有反應性之基以保護基進行修飾，轉換為不活性之官能基者。從被保護之官能基脫去保護基則稱為去保護。不需脫去保護基時，可在具有保護基的情況下供應用。

【0016】本說明書中，「乳化液」係指含有分散質與分散媒，且分散媒與分散質均為液體之分散系統溶液。乳化液亦稱為乳劑或乳濁液。本說明書中，乳化係指使2種經分離之液體成為乳化液。本說明書中，具有乳化之作用的物質稱為乳化劑。如水與油般不混溶的液體，當添加兩親媒性物質(亦稱界面活性劑)並混合時，一方可呈粒狀締合，而形成微胞。已知兩親媒性物質若形成微胞時，則液滴之分散系統會安定化。乳化液例如可列舉水中油滴(O/W型)乳化液，及油中水滴(W/O型)乳化液。分散媒例如可列舉水性溶劑(例如水、例如蒸餾水)。

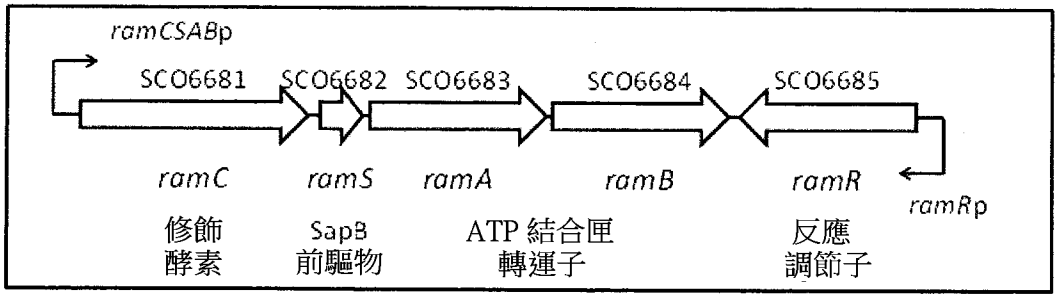
【0017】本說明書中，「SapB蛋白質」，可為從具有UniProtKB/Swiss-Prot中登錄為登錄編號O88038之胺基酸序列的蛋白質(RamS)之22號~42號之區域切出而產生的蛋白質及其異種同源物(ortholog)等之同源物(homolog)。SapB蛋白質係被Welly等人發現(Cell 1991；65(4)：641-650)，之後，得知SapB蛋白質中包含去氫丙胺酸與羊毛硫

胺酸鍵(Proc Natl Acad Sci U S A. 2004；101(31)：11448-53)。該修飾胜肽可進行全合成(J. Org. Chem. 2018；83(14)：7528-7533)。再者，於UniProtKB/Swiss-Prot中登錄為登錄編號O88038之胺基酸序列，為MNLFDLQSME TPKEEAMGDV ETGSRASLLL CGDSSLSITT CN(序列編號1)，其22~42號之區域之胺基酸序列，為TGSRASLLLC GDSSLSITTC N(序列編號2){此處，附下線之胺基酸具有化學修飾，3號之S與10號之C係於β碳間以羊毛硫胺酸鍵而連結，13號之S與20號之C係於β碳間以羊毛硫胺酸鍵而連結，6號之S與16號之S係為去氫丙胺酸}。SapB例如可藉由將編碼序列編號1之胺基酸序列的核酸導入放線菌等之微生物(例如細菌)中使其表現而得到。SapB蛋白質可具有界面活性作用(Mol. Microbiol. 1998；30(3)：595-602)。如上述般，SapB為RamS(SapB前驅物)之一部分，被ramS基因編碼。ramS基因存在於包含ramC、ramS、ramA、ramB及ramR之操縱子內。ramC、ramS、ramA及ramB，可藉由啟動子ramCSABp驅動，ramR可藉由啟動子ramRp驅動。因此，亦可藉由將該操縱子導入於放線菌(例如Streptomyces)等之微生物(例如細菌)中來生產SapB蛋白質。

【0018】

【化3】

S.coelicolor中包含ramS的操縱子之結構的一例：



【0019】本說明書中，將導入有SapB操縱子之細胞稱為SapB操縱子區域嵌入型之細胞。SapB操縱子，對於導入細胞而言可為外來性或異種之SapB操縱子。亦可藉由僅將ramS基因導入於微生物(例如細菌)中來生產SapB蛋白質。當然亦可進行化學全合成而得到。

【0020】

<具有新穎修飾之SapB蛋白質之修飾體>

依照本揭示，提供SapB蛋白質之修飾體。SapB蛋白質之修飾體係經單離。又，SapB蛋白質之修飾體，具有新穎之化學修飾。

【0021】本揭示之一態樣中，單離SapB蛋白質之修飾體，其胺基係經修飾或保護。於較佳的態樣中，胺基為N末端之胺基酸之胺基。於特佳的態樣中，胺基可為鍵結於N末端之胺基酸之α碳上的胺基。

【0022】SapB蛋白質可源自微生物。於一較佳的態樣中，SapB蛋白質可源自放線菌。於一較佳的態樣中，SapB蛋白質可源自鏈黴菌(Streptomyces)屬之放線菌。於一較佳的態樣中，SapB蛋白質可源自以下表1之任一微生物(例

如細菌或放線菌)。

【0023】

[表1]

公知之RamS類似序列之例子

	菌名	資料庫之登錄號
1	Streptomyces flaveolus	GGQ92051.1
2	Streptomyces	WP_003972313.1
3	Streptomyces	WP_006130296.1
4	Streptomyces griseoflavus	WP_040905584.1
5	Streptomyces	WP_064730771.1
6	Streptomyces vinaceus	MQL65438.1
7	Streptomyces	WP_149551904.1
8	Streptomyces	WP_016827684.1
9	Streptomyces sp. Z38	WP_156699659.1
10	Streptomyces	WP_121750866.1
11	Streptomyces anandii	WP_189705834.1
12	Streptomyces sp. NRRL S-37	WP_030855946.1
13	Streptomyces pactum	WP_055420103.1
14	Streptomyces	WP_018849360.1
15	Streptomyces naganishii	WP_190179166.1
16	Streptomyces flavochromogenes	WP_030325150.1
17	Streptomyces sp. B93	WP_210927528.1
18	Streptomyces	WP_189422941.1
19	Streptomyces	WP_015037662.1
20	Streptomyces sp. SID5789	WP_161328993.1
21	Streptomyces	WP_184821471.1
22	Streptomyces	WP_053556909.1
23	Streptomyces corynorhini	WP_114622539.1
24	Streptomyces	WP_023536623.1
25	unclassified Streptomyces	WP_122620605.1
26	Streptomyces candidus	WP_185029709.1
27	Streptomyces sp. ST5x	WP_105870550.1
28	Streptomyces sp. NRRL F-5135	WP_030740614.1
29	Streptomyces ficellus	WP_156695566.1
30	Streptomyces roseolilacinus	WP_189530606.1
31	Streptomyces	WP_058940762.1
32	Streptomyces	WP_073755677.1

33	Streptomyces sp. SID4917	WP_161230710.1
34	Streptomyces sp. TAA040	WP_028428337.1
35	Streptomyces lushanensis	WP_066952675.1
36	Streptomyces odonnellii	WP_046498341.1
37	Streptomyces sp. NRRL S-118	WP_031071299.1
38	Streptomyces sulfonofaciens	WP_189936564.1
39	Streptomyces sp. Z26	WP_121515790.1
40	unclassified Streptomyces	WP_023530017.1
41	Streptomyces sp. HUCO-GS316	WP_202425639.1
42	Streptomyces inhibens	WP_128507973.1
43	Streptomyces	WP_093638117.1
44	Streptomyces piniterrae	WP_136738041.1
45	Streptomyces natalensis	WP_030068093.1
46	Streptomyces	WP_042152795.1
47	Streptomyces sp. ID38640	WP_208687088.1
48	Actinobacteria bacterium OV450	KPI02674.1
49	Streptomyces	WP_033265003.1
50	Streptomyces finlayi	WP_189825575.1
51	Streptomyces	WP_100111498.1
52	Streptomyces glebosus	WP_190141253.1
53	Streptomyces chattanoogensis	WP_053925361.1
54	Streptomyces lydicus	WP_046929993.1
55	Streptomyces	WP_019706186.1
56	unclassified Streptomyces	WP_017946992.1
57	Streptomyces	WP_048478819.1
58	Streptomyces	WP_093652864.1
59	Streptomyces sp. CB02959	WP_100603006.1
60	Streptomyces sp. I6	RNL73817.1
61	Streptomyces albus	WP_030545200.1
62	unclassified Streptomyces	WP_053787310.1
63	Streptomyces subrutilus	WP_069918637.1
64	Streptomyces sp. KS 21	WP_133899219.1
65	Streptomyces sp. F63	WP_210987309.1
66	Streptomyces sp. PLAI1-29	WP_168100230.1

67	Streptomyces sp. WM4235	WP_053678097.1
68	Streptomyces	WP_030962357.1
69	Streptomyces	WP_030655136.1
70	Streptomyces sp. CNH287	WP_027749076.1
71	Streptomyces albulus	WP_016570339.1
72	Streptomyces spororaveus	WP_202198001.1
73	Streptomyces katrae	WP_030299708.1
74	Streptomyces	WP_030723876.1
75	Streptomyces sp. NRRL F-2664	WP_030760152.1
76	Streptomyces sp. NRRL F-2580	WP_030708858.1
77	Nocardiopsis sp. CNT312	WP_028649330.1
78	Streptomyces sp. So13.3	WP_138358110.1
79	unclassified Streptomyces	WP_125601303.1
80	Streptomyces spongiicola	WP_109292635.1
81	Streptomyces sp. CG 926	WP_109779820.1
82	Streptomyces sp. WM6368	WP_053702377.1
83	Streptomyces	WP_030389872.1
84	Streptomyces	WP_079431206.1
85	Nocardiopsis sp. CNR-923	OLT29379.1
86	Nocardiopsis quinghaiensis	WP_150244045.1
87	Streptomyces sp. WAC07149	WP_125817414.1
88	unclassified Streptomyces	WP_112449185.1
89	Streptomyces sp. CB00455	WP_073918065.1
90	Streptomyces tsukubensis	WP_077967437.1
91	Streptomyces subrutilus	WP_150520815.1
92	Streptomyces sp. AcH 505	WP_041993935.1
93	Streptomonospora sp. M2	WP_131099445.1
94	Streptomyces sp. NRRL F-2747	WP_030867508.1
95	unclassified Nocardiopsis	WP_159942321.1
96	unclassified Streptomyces	WP_030162116.1
97	Streptomyces koyangensis	WP_203215277.1
98	Streptomyces physcomitrii	WP_168535975.1
99	Streptomyces sp. GBA 94-10	ESP98942.1
100	Streptomyces paludis	WP_114657750.1

【0024】例如，於一較佳的態樣中，SapB蛋白質可源自表1之No.1~100記載的任一者。於一態樣中，SapB蛋白質可源自表1之No.1~38及41的任一者。於一態樣中，SapB

蛋白質可源自表1之No.1~31的任一者。於一態樣中，可源自表1之No.1~20及22~25的任一者。於一態樣中，SapB蛋白質可源自表1之No.1~12及20的任一者。此等態樣中，可於同一編號所對應之菌中產生SapB蛋白質。

【0025】於一態樣中，SapB蛋白質源自以下：S.coelicolor、S.griseus、S.albus、S.scabies，及S.avermitilis的任一者之Streptomyces屬之放線菌。於一態樣中，SapB蛋白質具有序列編號2~9(特別是序列編號2~7、較佳為序列編號2、5、6、7、8及9)的任一者之胺基酸序列或對應於該胺基酸序列之序列。此處，具有對應於某胺基酸序列之序列，意指與具備具有至少80%以上、85%以上、90%以上或95%以上之序列同一性的胺基酸序列之別的胺基酸序列進行序列比對而吻合的區域之胺基酸序列。

【0026】SapB蛋白質當被轉譯為蛋白質後，會受到轉譯後修飾。作為轉譯後修飾，可列舉

(a)序列編號2之6號之絲胺酸及16號絲胺酸所對應的SapB蛋白質之2個胺基酸被轉換為去氫丙胺酸、

(b)序列編號2之3號之絲胺酸與10號之半胱胺酸所對應的SapB蛋白質之2個胺基酸於其β碳間形成羊毛硫胺酸鍵，及

(c)序列編號2之13號之絲胺酸與20號之半胱胺酸所對應的SapB蛋白質之2個胺基酸於其β碳間形成羊毛硫胺酸鍵。

於一較佳的態樣中，SapB蛋白質可具有上述(a)~(c)的

任1者、2者，或較佳為全部之修飾。

【0027】於一較佳的態樣中，SapB蛋白質，係序列編號2之6號之絲胺酸及16號絲胺酸所對應的SapB蛋白質之2個胺基酸被轉換為去氫丙胺酸，序列編號2之3號之絲胺酸與10號之半胱胺酸所對應的SapB蛋白質之2個胺基酸於其β碳間形成羊毛硫胺酸鍵，序列編號2之13號之絲胺酸與20號之半胱胺酸所對應的SapB蛋白質之2個胺基酸於其β碳間形成羊毛硫胺酸鍵。

【0028】於一較佳的態樣中，對源自S.coelicolor之SapB蛋白質進行序列比對時所比對出的SapB蛋白質，係序列編號2之6號之絲胺酸及16號絲胺酸所對應的SapB蛋白質之胺基酸被轉換為去氫丙胺酸，序列編號2之3號之絲胺酸與10號之半胱胺酸於其β碳間形成羊毛硫胺酸鍵，序列編號2之13號之絲胺酸與20號之半胱胺酸於其β碳間形成羊毛硫胺酸鍵。於一較佳的態樣中，SapB蛋白質，源自具有序列編號2~9(特別是序列編號2~7、較佳為序列編號2、5、6、7、8及9)的任一項記載之胺基酸序列的胜肽，且可具有上述(a)~(c)之修飾之1者、2者，或較佳為全部之修飾。

【0029】

【化4】

SapB蛋白質之序列比對

SapB之來源		修飾前之胺基酸序列
S. coelicolor	序列編號2	------TG**S**RA**S**LLL**C**GD**S**SL**S**ITT**C**N-
S. griseus	序列編號8	------TG**S**QV**S**LLV**C**EY**S**SL**S**VVL**C**TP
S. albus	序列編號9	------TG**S**QV**S**LLV**C**EY**S**SL**S**VVL**C**SP
S. scabies	序列編號5	TVEYLSVL**S**SL**S**VVN**C**TN**S**TV**S**TLL**C**L-
S. scabies	序列編號6	----TGGP**S**SL**S**VLS**C**-V**S**AA**S**ITL**C**L-
S. avermitilis	序列編號7	--TGGGGA**S**TV**S**LLS**C**-V**S**AA**S**VLL**C**L-
		S S

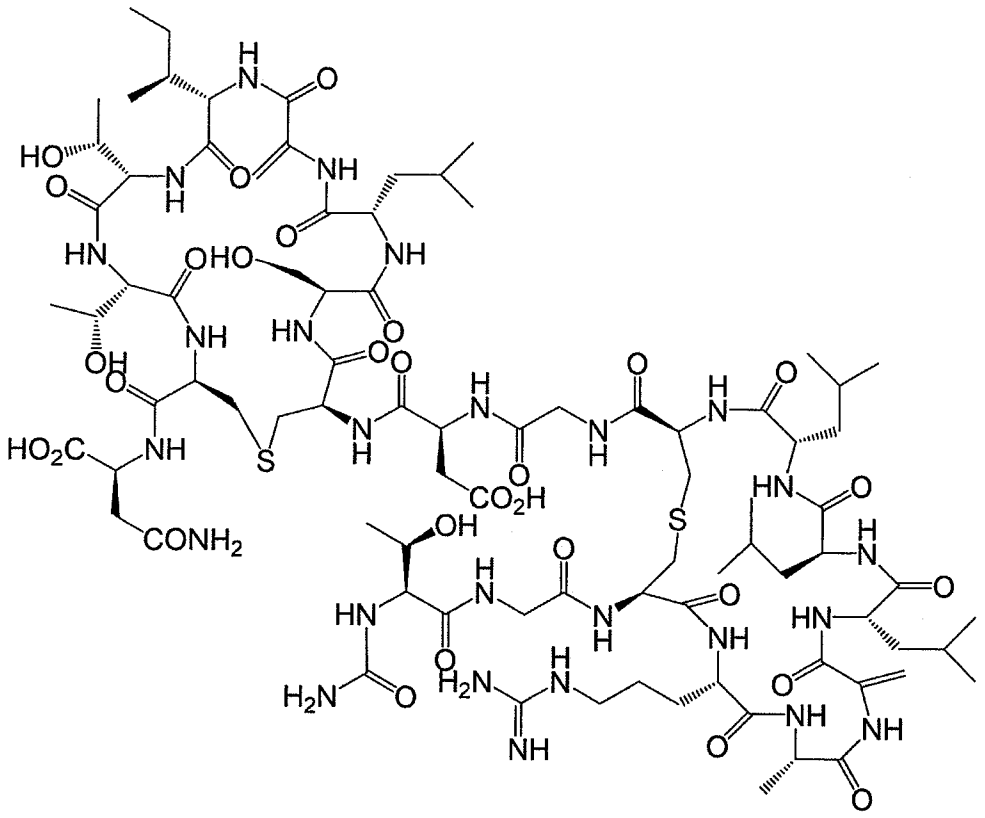
【0030】上述序列比對中，係將轉譯後修飾前之SapB之胺基酸序列進行序列比對，且整列為對應之胺基酸序列處於相同位置。上述序列比對中，將形成羊毛硫胺酸鍵之S與C以框包圍。粗體字之S，係藉由轉譯後修飾而成為去氫丙胺酸。上述序列比對中，胺基酸不足的部位係以「-」表示。如此地，SapB之修飾部位，係超越物種而被高度保存。

【0031】本發明中，SapB蛋白質之修飾體，連結於N末端之胺基酸的α碳之胺基係經化學修飾(亦僅稱為「修飾」)或保護。該修飾或保護，例如可對艾德曼降解(Edman degradation)產生抗性。艾德曼降解，例如可於適合解讀胺基酸序列的條件下進行。如此之N末端之修飾或保護，可有益於提高蛋白質之安定性。另一方面，可保持SapB蛋白質之修飾體的界面活性作用與乳化作用。

【0032】於一較佳的態樣中，N末端之修飾或保護，可為以醯胺基所進行的修飾或保護，於更佳的態樣中，為以NH_2-C(O)-基所進行的修飾或保護。

【0033】於一較佳的態樣中，本揭示之SapB蛋白質之修飾體，具有以下式(I)之結構：

【化5】



(I)

。

【0034】本揭示之一形態中，提供含有本揭示之SapB蛋白質之修飾體的組成物。於本揭示之一態樣中，組成物可含有天然型SapB蛋白質與SapB蛋白質之修飾體。該組成物例如可具有表面張力降低作用、乳化作用、去乳化作用、滲透作用、分散作用，或再附著防止作用。因此，該組成物可作為界面活性劑使用。又，該組成物可作為乳化劑使用。該組成物可含有水性溶劑(例如水)。該組成物，除了水性溶劑(例如水)以外，可含有賦形劑(例如增量劑、增黏劑、pH調整劑、香料、滲透壓調整劑，及鹽等)。

【0035】於本揭示之一態樣中，組成物含有天然型SapB蛋白質與SapB蛋白質之修飾體，雖不特別限定，例如其存在比率(莫耳比)可為99：1~1：99。SapB蛋白質之修飾體之存在比率，可藉由變更選自由培養時間之延長、加熱溫度之增加，及尿素濃度之增加所成之群的1個以上之條件而增大。

【0036】本發明之一形態中，提供

一種配製SapB蛋白質之方法，其包含

準備產生SapB蛋白質之細胞、

將細胞於第1特定溫度以上之溫度條件下或尿素非存在下進行培養，與藉此得到(或萃取出)SapB蛋白質。

本發明之一形態中，提供

一種配製SapB蛋白質之方法，其包含

準備產生SapB蛋白質之細胞、

將細胞於未達第2特定溫度之溫度條件下或尿素存在下進行培養，與藉此得到(或萃取出)SapB蛋白質。

本發明之一形態中，提供

一種配製SapB蛋白質之方法，其包含

準備產生SapB蛋白質之細胞、

將細胞於第3特定溫度以上之溫度條件下或尿素存在下進行培養，與藉此得到(或萃取出)SapB蛋白質。

亦即，本發明之一態樣中，提供

一種配製SapB蛋白質之方法，其包含

準備產生SapB蛋白質之細胞、

將細胞

(a)於第1特定溫度以上之溫度條件下及尿素非存在下；

(b)於未達第2特定溫度之溫度條件下及尿素存在下；或

(c)於第3特定溫度以上之溫度條件下及尿素存在下

進行培養，與藉此得到(或萃取出)SapB蛋白質。

於上述中，細胞可為產生蛋白質之細胞。

【0037】於一態樣中，由細胞萃取出SapB蛋白質之條件(萃取條件或處理條件)，可為

(a)於第1特定溫度以上之溫度條件下及尿素非存在下；

(b)於未達第2特定溫度之溫度條件下及尿素存在下；或

(c)於第3特定溫度以上之溫度條件下及尿素存在下

的任一者。

萃取條件為(a)時，可回收天然型(未修飾型)之SapB蛋白質。萃取條件為(b)時，可回收天然型(未修飾型)之SapB蛋白質。萃取條件為(c)時，可回收SapB蛋白質之修飾型。萃取條件若為更高的溫度之溫度條件下，及更高的濃度之尿素存在下，則可增大SapB蛋白質之修飾體之回收量。若延長萃取時間，則可增大該產量。所得之萃取物，可包含天然型SapB蛋白質與SapB蛋白質之修飾體的混合物。萃取條件為(a)時，若延長萃取時間(培養時間)，可增

大天然型SapB蛋白質之產量。萃取條件為(c)時，若延長萃取時間(培養時間)，可增加產量，且增大SapB蛋白質之修飾體之回收量。因此，本揭示之配製SapB蛋白質之方法中，可得到SapB蛋白質及/或SapB蛋白質之修飾體。於一態樣中，本揭示之配製SapB蛋白質之方法中，可得到SapB蛋白質及SapB蛋白質之修飾體的混合物。不管於哪個態樣中，培養較佳可於水性溶劑(較佳為水)中進行。又，尿素非存在下之處理，例如可於以下所說明的第1水性溶液中進行，又，尿素存在下之處理，例如可於以下所說明的第2水性溶液中進行。再者，萃取條件若為未達第2特定溫度之溫度條件下，及尿素非存在下時，僅可得到天然型SapB蛋白質。

【0038】於一態樣中，第1特定溫度、第2特定溫度，及第3特定溫度(以下僅總稱「特定之溫度」)，分別獨立地可為選自由0~10℃、10℃~20℃、20℃~30℃、30℃~40℃、40℃~50℃、50℃~60℃、60℃~70℃、70℃至80℃、80℃~90℃、90℃~95℃，及95℃~100℃所成之群的任1個以上之溫度範圍中所包含的溫度。於一態樣中，特定之溫度，例如可包含於選自由30℃~50℃、40℃~60℃，及50℃~70℃所成之群的1、2或3個溫度區域中。於一態樣中，第1特定溫度及第3特定溫度，分別獨立地可為室溫、37℃、40℃、50℃或60℃，或包含在此等之2個溫度(例如室溫與40℃等)之間的任一個溫度。於一態樣中，第2特定溫度，可為0~10℃、10℃~20℃、20℃~30℃、30℃~40℃、40℃

~50℃、50℃~60℃，或60℃~70℃。於一較佳的態樣中，第1特定溫度或第3特定溫度(更佳為第1特定溫度及第3特定溫度)，可為第2特定溫度以上之溫度。於一較佳的態樣中，(a)及(c)之處理溫度，可為(b)之處理溫度以上之溫度。

【0039】於一態樣中，培養時間可為30分鐘以上、60分鐘以上、120分鐘以上、180分鐘以上，或240分鐘以上。培養時間(以及其下限值及上限值)，可依SapB蛋白質及其修飾體之產率而適當決定。於一態樣中，培養時間可為30分鐘~240分鐘。

【0040】於一態樣中，SapB蛋白質之修飾體，亦可藉由將萃取出的SapB蛋白質於上述(c)之條件培養而得到。

【0041】所得到的SapB蛋白質及其修飾體可進行純化。含有所得到的SapB蛋白質及其修飾體之組成物，可進行透析。藉由透析可進行溶劑交換。例如，由溶液去除尿素時，可使用不含尿素之溶液作為透析外液來進行透析。含有所得到的SapB蛋白質及其修飾體之組成物，可為水性溶液。所得到的水性溶液，可具有鹼性之pH。

【0042】本發明之一形態中，本揭示之SapB蛋白質之修飾體，可使用於從水溶性組成物與脂溶性組成物配製含有乳化液之組成物。於一較佳的態樣中，水溶性組成物，可含有水性溶劑。乳化液可藉由將水溶性組成物與脂溶性組成物於本揭示之SapB蛋白質之修飾體之存在下混合而得到。SapB蛋白質之修飾體，可將足夠形成乳化液之量，於

水溶性組成物與脂溶性組成物之混合中或混合前添加於任一方或兩方之組成物中。SapB蛋白質，與其他界面活性劑同樣地，可使用於乳化液形成。足夠形成乳化液之量，例如可為用以達成臨界微胞濃度(CMC)以上之濃度的量(例如超過CMC之CMC之1.1倍以上、1.2倍以上、1.3倍以上、1.4倍以上、1.5倍以上、2倍以上、3倍以上、5倍以上、10倍以上、20倍以上、30倍以上、50倍以上或100倍以上之濃度)。足夠形成乳化液之量，可由所屬技術領域中具有通常知識者適當決定。又，乳化液為所屬技術領域中具有通常知識者可適當形成。該SapB之濃度雖SapB析出亦無妨，但較佳可為SapB不析出之程度的量。於一較佳的態樣中，乳化液可為O/W型乳化液。於一較佳的態樣中，乳化液可為W/O型乳化液。於一較佳的態樣中，脂溶性組成物可含有脂溶性溶劑。

【0043】於一較佳的態樣中，水溶性組成物及脂溶性組成物，可為食品組成物。該態樣中，水溶性組成物例如可含有水，脂溶性組成物可含有食用油。又，所得到的乳化液，亦可進一步與其他食品組成物混合來使用。於一較佳的態樣中，水溶性組成物及脂溶性組成物，可為適於化粧品組成物的組成物。所得到的乳化液，亦可進一步與其他化粧品組成物混合來使用。此等之態樣中，所得到的SapB蛋白質之修飾體，能夠以不顯示生物體毒性之濃度及/或量來使用。

【0044】於一較佳的態樣中，水溶性組成物及脂溶性

組成物，可使用於表面加工。水溶性組成物及脂溶性組成物，可藉由塗佈於物體等之表面，使該表面成為親水性。因此，本揭示中，水溶性組成物及脂溶性組成物，可使用於提高表面之濕潤性，或使用於將表面加工為親水性。於一態樣中，水溶性組成物及脂溶性組成物，可藉由塗佈於物體等之親水性表面，使該表面之濕潤性降低，或使該表面成為疏水性。其係因本揭示之水溶性組成物及脂溶性組成物為兩親媒性，當表面為親水性時，以有效成分之親水性部分與表面接觸，使疏水性部分露出之故。因此，本揭示中，水溶性組成物及脂溶性組成物，可使用於將表面加工為疏水性。

【0045】於一較佳的態樣中，水溶性組成物及脂溶性組成物，可使用於生活用洗劑例如清洗用洗劑(包含衣服用洗劑)、纖維柔軟劑、纖維整飾劑、柔軟整飾劑、抗靜電劑、手指消毒藥、廚房用洗劑、住宅用洗劑、家具用洗劑、牙膏、牙粉、沐浴乳、洗手乳、洗面乳、洗髮精、乾洗髮、潤絲精等之頭髮護理製品等之入浴用洗劑(或盥洗製品)；包含藥劑之皮膚外用劑等之醫藥品、藥用化粧品等之準醫藥品、乳液、化粧水、乳霜、美容液、防曬乳、日間用保濕劑等之皮膚護理化粧品；粉底、口紅、粧前乳、眼影、睫毛膏等之彩粧化粧品、頭髮處理劑等之頭髮護理化粧品等之各種形態之製品。因此，依照本揭示，係提供含有SapB蛋白質或SapB蛋白質之修飾體的上述任一種製品。上述製品中，例如SapB蛋白質或SapB蛋白質之

修飾體，亦能夠以乳化液(例如W/O型乳化液及O/W型乳化液)的形態含有。又，上述製品中，例如SapB蛋白質或SapB蛋白質之修飾體，亦可溶解於溶液中。又，上述製品中，例如SapB蛋白質或SapB蛋白質之修飾體，亦可分散於溶液中。

除了上述所列舉的用途以外，本揭示之水溶性組成物及脂溶性組成物，可用於使對象物濕潤、用於使目標物滲透於對象物、用於使對象物起泡、用於潤滑(例如用於固體間之潤滑)、用於抗靜電、用於防鏽、用於殺菌或抗菌。

【0046】於一較佳的態樣中，水溶性組成物及脂溶性組成物，除了SapB蛋白質或SapB蛋白質之修飾體以外，亦可進一步含有其他界面活性劑(例如陽離子性界面活性劑、陰離子性界面活性劑、非離子性界面活性劑、兩性界面活性劑等)。

【0047】本發明之一形態中，提供配製本揭示之SapB蛋白質之方法。配製本揭示之SapB蛋白質之方法，可包含將具有編碼RamS或SapB蛋白質之基因且能夠表現的細胞，例如微生物(例如細菌(例如放線菌))進行培養，而生成SapB蛋白質。於一態樣中，細胞，例如微生物(例如細菌(例如放線菌))，包含具有SapB操縱子區域之一部分或全部的基因表現匣。如此地，可得到產生SapB之細胞。配製本揭示之SapB蛋白質之方法，亦可包含將細胞(例如菌體)從培養液中回收。SapB蛋白質之來源與產生SapB蛋白

質之細胞可相同亦可相異。配製本揭示之SapB蛋白質之方法，可包含將菌體於水性溶液(第1水性溶液)中培養。此處，水性溶液可為水，例如蒸餾水。菌體於水性溶液中之培養，例如可於0℃以上、室溫、室溫以上、30℃以上、35℃以上、40℃以上、50℃以上、60℃以上、70℃以上或80℃以上，或此等的任2個溫度之間的溫度下進行。藉由使於水性溶液中之培養溫度成為高溫，可提高萃取效率。第1水性溶液較佳為不含尿素，或可實質上不含。配製本揭示之SapB蛋白質之修飾體之方法，亦可包含於含有尿素之水性溶液(第2水性溶液)中培養菌體。於含有尿素之水性溶液中的培養，可不經於第1水性溶液中之培養，或較佳可為在於第1水性溶液中之培養後進行。第2水性溶液中之尿素濃度，例如可為0.2M以上、0.5M以上、1M以上、2M以上、3M以上、4M以上、5M以上、6M以上、7M以上，或8M以上之濃度。第2水性溶液中之尿素濃度，於一態樣中，例如可為1~8M、可為2~7M、可為3~6M，例如可為4~5M、例如約4M，或約5M。於第2水性溶液中之培養，如後述般若於高溫下長時間進行時，會促進轉換為SapB蛋白質之修飾體。因此，於第2水性溶液中之培養，例如可於尿素不會析出之程度之溫度，例如90℃以下、較佳為80℃以下、70℃以下、60℃以下、50℃以下、40℃以下、35℃以下、30℃以下、較佳為室溫下進行。又，第2水性溶液中之培養時間，例如可為4小時以下、3小時以下、2小時以下、1小時以下、50分鐘以下、40分鐘以下、

30分鐘以下、20分鐘以下、例如5~20分鐘。藉由於低溫下短時間進行於第2水性溶液中之培養，可得到SapB蛋白質，藉由於高溫下長時間進行，可得到SapB蛋白質與SapB蛋白質之修飾體的混合物。

所得到的SapB蛋白質，可依需要純化。純化可列舉藉由濾紙(例如Advantech公司之No.2及No.5C)及/或濾器過濾，而去除固形物(例如菌體之碎塊等)。可列舉藉由濾器過濾而去除夾雜物。純化又可列舉透析。藉由透析，可將溶劑取代為透析外液。如此地，本揭示之方法中，可配製SapB蛋白質或SapB蛋白質之修飾體，或此等之混合物。

上述方法中，第1水性溶液可為含有超純水(例如18.2MΩ·cm之水溶液，例如Milli-Q水)或蒸餾水者，或由該等所成者。第1水性溶液亦可進一步含有鹽等之添加劑。第2水性溶液之溶劑，可為含有超純水(例如18.2MΩ·cm之水溶液，例如Milli-Q水)或蒸餾水者，或由該等所成者。第2水性溶液，亦可進一步含有鹽等之添加劑。

【0048】本發明之一形態中，提供配製本揭示之SapB蛋白質之修飾體之方法。配製本揭示之SapB蛋白質之修飾體之方法，可包含培養具有編碼RamS或SapB蛋白質之基因且能夠表現的微生物(例如細菌(例如放線菌))而使SapB蛋白質生成。於一態樣中，微生物(例如細菌(例如放線菌))，包含具有SapB操縱子區域之一部分或全部的基因表現匣。配製本揭示之SapB蛋白質之修飾體之方法，可包含從培養液中回收菌體。SapB蛋白質之來源與產生SapB蛋

白質之細胞可相同亦可相異。配製本揭示之SapB蛋白質之修飾體之方法，可包含於尿素存在下從產生SapB蛋白質之細菌萃取出SapB。尿素濃度例如可為0.2M以上、0.5M以上、較佳可為1M以上、更佳可為2M以上、又更佳可為3M以上、特佳可為4M以上、5M以上、6M以上、7M以上，或8M以上之濃度。此處，處理時之尿素濃度越高，自天然型轉換為修飾體之效率可越高。尿素濃度於一態樣中，例如可為1~8M、可為2~7M、可為3~6M、可為3~7M、可為3~8M，例如可為4~5M、4~6M、4~7M、4~8M，例如可為約4M，或約5M。萃取可於常溫或加熱條件下進行。加熱條件例如可為40℃以上、50℃以上、60℃以上、70℃以上、80℃以上或90℃以上之溫度條件。加熱條件例如可為70℃至90℃之溫度條件，例如約80℃之溫度條件。所得到的SapB蛋白質之修飾體，可依需要純化。純化可列舉藉由濾紙(例如Advantech公司之No.2及No.5C)及/或濾器過濾，而去除固形物(例如菌體之碎塊等)。可列舉藉由濾器過濾而去除夾雜物。純化又可列舉透析。藉由透析，可將溶劑取代為透析外液。以下，有時將藉由上述方法所得到的修飾體僅稱為修飾體。配製本揭示之SapB蛋白質之修飾體之方法中，亦可得到SapB蛋白質與其修飾體之混合物。

【0049】表現匣包含編碼可運作地連結於控制序列的SapB蛋白質之基因。編碼SapB蛋白質之基因，藉由可運作地連結於控制序列，可於細胞內表現。控制序列例如為啟動子。於SapB表現細胞中，只要可使SapB表現，則不

管何種啟動子均可利用。再者，SapB操縱子原本即包含編碼可運作地連結於控制序列的SapB蛋白質之基因。只要所屬技術領域中具有通常知識者，即可對表現匣適當施加改變，構築適於表現SapB蛋白質之系統。

【0050】於一較佳的態樣中，於含有SapB蛋白質或其修飾體之組成物中，尿素可為未達1重量/重量%、未達0.1重量/重量%，或未達0.01重量/重量%，或檢測極限以下之濃度。組成物中之尿素，可藉由常規方法，例如藉由透析而去除。

【0051】於一較佳的態樣中，於含有SapB蛋白質之組成物，或含有SapB蛋白質之修飾體之組成物中，SapB蛋白質之濃度，以SapB蛋白質部分之重量換算，例如可為0.001重量/重量%以上、0.01重量/重量%以上、0.02重量/重量%以上、0.03重量/重量%以上、0.04重量/重量%以上、0.05重量/重量%以上、0.06重量/重量%以上、0.07重量/重量%以上、0.08重量/重量%以上、0.09重量/重量%以上、0.1重量/重量%以上、0.11重量/重量%以上、0.12重量/重量%以上、0.13重量/重量%以上、0.14重量/重量%以上、0.15重量/重量%以上、0.16重量/重量%以上、0.17重量/重量%以上、0.18重量/重量%以上、0.19重量/重量%以上、0.2重量/重量%以上、0.3重量/重量%以上、0.4重量/重量%以上、0.5重量/重量%以上、0.6重量/重量%以上、0.7重量/重量%以上、0.8重量/重量%以上、0.9重量/重量%以上、1.0重量/重量%以上、1.1重量/重量%以上、1.2重量

/重量%以上、1.3重量/重量%以上、1.4重量/重量%以上、1.5重量/重量%以上、1.6重量/重量%以上、1.7重量/重量%以上、1.8重量/重量%以上、1.9重量/重量%以上，或2重量/重量%以上。

【0052】於一較佳的態樣中，含有SapB蛋白質之組成物，或含有SapB蛋白質之修飾體之組成物，可為水性組成物，可含有pH緩衝劑。水性組成物為含有水之組成物。於一態樣中，水係作為溶劑而含有。於一較佳的態樣中，含有SapB蛋白質之組成物，或含有SapB蛋白質之修飾體之組成物，可具有5以上、6以上、7以上、較佳為8以上、更佳為9以上、又更佳為10以上之pH。由於會提高SapB蛋白質或其修飾體溶解於水溶液的量，故較佳為提高pH。所得到的含有SapB蛋白質之組成物，或所得到的含有SapB蛋白質之修飾體之組成物，雖亦可含有三氟乙酸(TFA)，但亦可不含有或實質上不含有。於一較佳的態樣中，含有SapB蛋白質之組成物，或含有SapB蛋白質之修飾體之組成物，不含有或實質上不含有三氟乙酸(TFA)。於一態樣中，組成物含有SapB蛋白質與其修飾體。

【0053】於一態樣中，含有SapB蛋白質之組成物，或含有SapB蛋白質之修飾體之組成物，含有pH緩衝劑，具有8以上、更佳為9以上、又更佳為10以上之pH。於該態樣中，較佳為前述組成物不含有或實質上不含有三氟乙酸(TFA)。於一態樣中，組成物含有SapB蛋白質與其修飾體。

【0054】於一態樣中，所得到的含有SapB蛋白質之組成物，或所得到的含有SapB蛋白質之修飾體之組成物，包含一種組成物，其含有pH緩衝劑，具有8以上、更佳為9以上、又更佳為10以上之pH，且以SapB蛋白質部分之重量換算，含有0.1重量/重量%以上、較佳為0.5重量/重量%以上、更佳為1重量/重量%以上之濃度的SapB蛋白質及/或其修飾體。於該態樣中，較佳為前述組成物不含有或實質上不含有三氟乙酸(TFA)。於一態樣中，組成物含有SapB蛋白質與其修飾體。SapB蛋白質及/或其修飾體之濃度，例如可為0.1重量/重量%以上、0.2重量/重量%以上、0.3重量/重量%以上、0.4重量/重量%以上、0.5重量/重量%以上、0.6重量/重量%以上、0.7重量/重量%以上、0.8重量/重量%以上、0.9重量/重量%以上、1.0重量/重量%以上、1.1重量/重量%以上、1.2重量/重量%以上、1.3重量/重量%以上、1.4重量/重量%以上、1.5重量/重量%以上、1.6重量/重量%以上、1.7重量/重量%以上、1.8重量/重量%以上、1.9重量/重量%以上，或2重量/重量%以上。此處，濃度為僅換算經溶解的SapB蛋白質及其修飾體者。

【0055】於一態樣中，本揭示之組成物之pH，可為11以下、10以下，或9以下。於一態樣中，本揭示之組成物之pH可為8~11。於一態樣中，本揭示之組成物之pH，可為8~10。於一態樣中，本揭示之組成物之pH，可為9~11。於一態樣中，本揭示之組成物之pH可為9~10。於一態樣中，本揭示之組成物之pH可為8.5~10.5。於一態樣

中，本揭示之組成物之pH可為9~10.5。

【0056】於一較佳的態樣中，本揭示之組成物含有天然型SapB蛋白質，且pH可為8以上。於一較佳的態樣中，本揭示之組成物含有SapB蛋白質之上述修飾體，且pH可為6以上。於該pH條件下，天然型SapB蛋白質及SapB蛋白質之上述修飾體，可顯示對水性溶液之良好之溶解性。

【0057】適於各pH緩衝劑之pH區域係廣人為所知，只要係所屬技術領域中具有通常知識者，即可選擇pH緩衝劑而使溶液符合所期望之pH。例如，作為pH緩衝劑，可使用選自由甘胺酸-HCl、乙酸、磷酸、Tris，及甘胺酸-NaOH所成之群者。又例如，作為pH緩衝劑，可使用選自由BES、MOPS、TES、HEPES、DIPSO、TAPSO、Tricine、POPSO、HEPPSO、Bicine、TAPS、HEPPS、CHES，及CAPS所成之群者。例如，於pH3~4，可使用甘胺酸-HCl緩衝液，於pH3~6，可使用乙酸緩衝液，於pH5~8，可使用磷酸緩衝液，於pH7~9，可使用Tris緩衝液，於pH8~11，可使用甘胺酸-NaOH緩衝液。

【0058】於一態樣中，本揭示之組成物中，SapB蛋白質及SapB蛋白質之修飾體的至少一部分係溶解於水性溶液中。於一較佳的態樣中，本揭示之組成物中，SapB蛋白質及SapB蛋白質之修飾體，係完全溶解於水性溶液中。於一較佳的態樣中，SapB蛋白質及SapB蛋白質之修飾體，係懸浮於水溶液中。於一較佳的態樣中，本揭示之組成物，不含SapB蛋白質及SapB蛋白質之沈澱。

【0059】於一態樣中，本揭示之組成物具有界面活性作用。因此，本揭示之組成物，可作為界面活性劑或乳化劑來使用。

[實施例]

【0060】

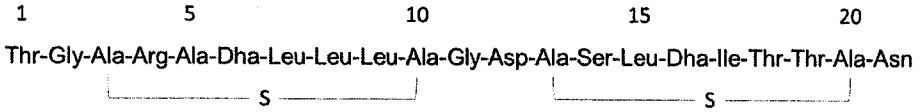
實施例1：SapB高表現放線菌之製作

由Streptomyces coelicolor選殖SapB操縱子區域(包含ramC、ramS、ramA、ramB、ramR)，對表現載體導入片段。ramS(具有於UniProtKB/Swiss-Prot中登錄為O88038之胺基酸序列)係編碼SapB蛋白質之前驅物，SapB係由前驅物中被切出而生成。於各種放線菌中特定出相當於RamS，且推定編碼SapB之基因(以下僅稱「SapB」或「SapB蛋白質」)，將各自之SapB操縱子區域與上述同樣地對表現載體導入。為了過剩表現SapB蛋白質，係以具有編碼SapB之基因的上述表現載體將Streptomyces lividans1326轉形，得到轉形體(SapB操縱子區域嵌入型之SapB蛋白質高表現株)。

【0061】本實施例中所用之RamS，具有序列編號1之SapB前驅物之胺基酸序列，SapB蛋白質之天然結構藉由受到轉譯後修飾，而具有如以下之結構(Proc Natl Acad Sci USA.2004；101(31)：11448-11453)。

【0062】

【化6】



【0063】

其他之SapB前驅物之胺基酸序列亦受到相同之轉譯後修飾。

【化7】

SapB之來源		修飾前之胺基酸序列
S. coelicolor	序列編號 2	------TG**S**RA**S**LLL**C**GD**S**SL**S**ITT**C**N-
S. griseus	序列編號 8	------TG**S**QV**S**LLV**C**EY**S**SL**S**VVL**C**TP
S. albus	序列編號 9	------TG**S**QV**S**LLV**C**EY**S**SL**S**VVL**C**SP
S. scabies	序列編號 5	TVEYLSVL**S**SL**S**VVN**C**TN**S**TV**S**TLL**C**L-
S. scabies	序列編號 6	----TGGP**S**SL**S**VLS**C**-V**S**AA**S**ITL**C**L-
S. avermitilis	序列編號 7	--TGGGGA**S**TV**S**LLS**C**-V**S**AA**S**VLL**C**L-

{此處，胺基酸序列係遵照被基因所編碼的1次序列而標記。實際上，藉由轉譯後修飾，絲胺酸(S)之OH基與半胱胺酸(C)之SH基反應，而如上述般成為與2個丙胺酸側鏈之甲基以S連結者相同之結構}。

【0064】於上述中，Dha表示去氫丙胺酸，3號之丙胺酸與10號之丙胺酸形成羊毛硫胺酸交聯，13號之丙胺酸與20號之丙胺酸形成羊毛硫胺酸交聯。

【0065】作為種子培養，係於試驗管(TSB培養基(Becton, Dickinson製Bacto(商標)Tryptic Soy Broth (Soybean-Casein Digest Medium、存品號碼：211825) 5mL、硫鏈絲菌肽50μg/mL)中，將SapB表現株於28℃振盪培養3日。之後，作為正式培養，係於燒瓶(TSB培養基、100mL)中將

種子培養液1000μL予以種菌，於28℃振盪培養4日。

【0066】再者，以該培養條件，培養表現具有序列編號2~9記載之胺基酸序列的SapB蛋白質之株，超音波破碎後，將SapB蛋白質之表現供SDS-PAGE試驗。結果，確認到顯示SapB蛋白質之表現的帶紋(band)(參照圖7)。將S.griseus之SapB蛋白質進行艾德曼降解後，直到自N末端起算第4個胺基酸為止可進行解讀，但具有羊毛硫胺酸鍵之第3個為無法進行艾德曼降解之結構，而無法解讀。此結果與由S.griseus之分子內交聯結構所推定之結果一致。

【0067】

實施例2：SapB之萃取與回收

於正式培養後回收培養液，藉由離心分離回收菌體。從所回收的菌體萃取出SapB蛋白質。由於SapB水溶性低，故以增加萃取量為目的，由以下條件進行萃取操作。

(條件1)萃取係藉由將菌體於80℃之加熱條件下，於4M尿素溶液(含4M尿素之蒸餾水)中處理來進行。之後，將菌體於尿素溶液中攪拌2小時；

(條件2)萃取係將菌體於80℃之蒸餾水中攪拌2小時，之後，冷卻至室溫後以終濃度成為4M的方式添加尿素攪拌10分鐘；或

(條件3)萃取係使菌體與80℃之蒸餾水接觸來培養。

【0068】條件1及2之處理後，係由經攪拌之尿素溶液中回收液相。於所回收之尿素溶液中，含有SapB蛋白質。以濾紙No.2(ADVANTECH公司)進行過濾，回收通過液。

接著以濾紙No.5C(ADVANTECH公司)進行過濾，回收通過液。之後，以蒸發器進行濃縮。以蒸餾水為外液來進行透析。將所得之濃縮液冷凍乾燥。

【0069】為了比較產量，係比較於條件3之下以水萃取出的SapB蛋白質之產量與以尿素溶液萃取出的SapB蛋白質之量。僅於條件3下將本培養液變更為合成培養基(葡萄糖4.5%、NH_4Cl 0.94%、KH_2PO_4 0.14%、$MgSO_4 \cdot 6H_2O$ 0.02%、KCl 0.07%、Na_2SO_4 0.09%,NaCl 0.2%,Trace Element 0.2%($FeCl_3 \cdot 6H_2O$ 1.35%、$CuCl_2 \cdot 6H_2O$ 0.15%、$ZnCl_2$ 0.9%、$MnCl_2 \cdot 4H_2O$ 0.36%、$Na_2MoO_4 \cdot 2H_2O$ 0.06%、$CoCl_2$ 0.04%、H_3BO_4 0.03%))。

【0070】以水萃取的情況時，產量為8mg/L(培養液量)，相對於此，條件1中產量為174mg/L(培養液量)，藉由使用了尿素溶液之萃取，產量大幅增加。又，條件2中產量為109mg/L(培養液量)，藉由加熱及其後於室溫進行尿素處理，而產量大幅增加。

【0071】確認實施例2所得之SapB之乳化作用。於條件1或2所得到的SapB蛋白質1重量/重量%之存在下，將油與水以1：2混合並攪拌。30秒後，如圖1之左欄所示般，於條件1所得到的SapB蛋白質存在下，觀察到乳化作用。如此地，明顯可知所得之SapB顯示良好的界面活性作用，有用於作為乳化劑。條件2所得之蛋白質中亦同樣地觀察到界面活性作用。一般而言，界面活性劑之濃度相較於CMC而言，濃度充分高時，發生乳化，於稍微超過CMC之

程度之濃度下，雖顯示去乳化作用，但就SapB而言亦觀察到相同之特徵。

【0072】接著，藉由Wilhelmy法推定所得到之SapB之臨界微胞濃度(CMC)。於機器設置SapB溶液，取得2小時後之數據，求得CMC。結果，CMC估計為0.006%(參照圖8)。

【0073】

實施例3：所得之SapB之分析

將實施例2所得之2種之SapB蛋白質藉由HPLC、LC-MS、LC-MS/MS及N末端胺基酸分析來進行分析。

【0074】

(1)HPLC

將SapB以成為0.1mg/mL的方式溶解於100mM Tris-HCl(pH8.0)。HPLC測定係由以下條件進行。

管柱：Cosmosil 5Ph-AR-300(4.6mmI.D.x150mm)

溶析液：A液 H_2O(0.1% TFA)

B液 乙腈：2-丙醇(3：2)(0.1% TFA)

流速：1mL / min

梯度：20-50% / 1~31min

檢測：220 nm

【0075】

[表2]
HPLC中之送液形式

時間(分鐘)	B液之比例 (%)
0	20
1	20
31	50
32	90
37	90
38	20
43	20

【0076】結果係如圖2A所示。如圖2A所示，含有以條件1萃取出的SapB蛋白質之樣品中，相較於以條件2萃取出的SapB蛋白質而言，檢測到保留時間(retention time)較遲緩的波峰。如後述般基於圖3A及3B所示之LC-MS分析結果時，可認為以條件2所萃取出者為天然型SapB，以條件1所萃取出者為天然型SapB經羧醯胺(carboxamide)基修飾之修飾體。又，藉由使以條件2所作成的天然型SapB樣品於尿素溶液中進行反應，探討對SapB蛋白質之修飾體的轉換效率。將加熱時之尿素濃度設為1M、2M或4M，加熱時間設為0~240分鐘，將反應後之生成物藉由HPLC驗證。結果如圖2B所示。如圖2B所示，加熱時間為60分鐘以上之樣品中，確認到修飾體的波峰。於尿素4M之存在下加熱240分鐘所得之組成物中，天然型SapB蛋白質之40~60%被轉換為修飾體。換言之，藉由使天然型SapB直接於尿素溶液中進行反應，可有效率地將天然型轉換為修飾體。

【0077】

(2)LC-MS

接著，進行液態層析-質譜分析(LC-MS)。將尿素萃取出的SapB加入液態層析時，觀察到2個波峰(參照圖3A上部欄)。將分別含2個波峰的區分各自進行質譜分析。結果如圖3B所示。第1個區分中，於1013.9866m/z(理論值：1013.9884m/z)觀察到2價離子波峰，第2個區分中，於1035.4900m/z(理論值：1035.4914m/z)觀察到2價離子波峰。第1個區分之波峰，係對應於天然之SapB之分子量。第2個波峰，為僅於尿素萃取出的SapB中產生者。再者，由於若不經加溫而在室溫且尿素存在下萃取時，幾乎觀察不到第2個波峰，可認為在加熱條件下且尿素存在下處理SapB蛋白質對於修飾而言是必要的。差為約21.5m/z。由此，可認為SapB係受到NH_2-C(O)-修飾者。

【0078】

(3)LC-MS/MS

對上述LC-MS所檢測到的2個波峰(天然之SapB及受到NH_2-C(O)-修飾的SapB之波峰)，使用安捷倫公司製6545XT QTOF裝置，以碰撞能量40eV進行開裂。結果如圖3C(表示130~160附近之m/z)及圖3D(表示960~1190附近之m/z)所示。

【0079】如圖3C所示，$[M+H]^+$=145.0607 之碎體波峰僅於受到NH_2-C(O)-修飾之SapB(SapB修飾體)之波峰開裂時(圖3C之下段)檢測到，此與源自NH_2-C(O)-NH_2-CH(CH(OH)CH_3)-CO之b離子波峰(理論值：145.0613)一致。此表示N末端之蘇胺酸之胺基受到NH_2-C(O)-修飾。進

一步地，$[M+H]^+$=133.0604~133.0605之產物波峰係共通地被檢測到，此與源自C末端天門冬醯胺殘基之y離子波峰(理論值：133.0613)一致。

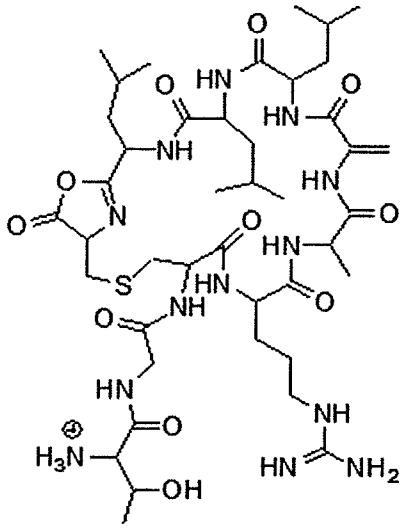
【0080】如圖3D所示，天然之SapB之分子離子波峰的開裂時，檢測到$[M+H]^+$=966.5168(理論值：966.5195)、1023.5385(理論值：1023.5410)、1138.5650(理論值：1138.5679)之b離子波峰系列；受到NH_2-C(O)-修飾的SapB(SapB修飾體)之分子離子波峰的開裂時，檢測到$[M+H]^+$=1009.5251(理論值：1009.5253)、1066.5462(理論值：1066.5468)、1181.5717(理論值：1181.5737)之b離子波峰系列。於各自之系列內的質量差依序為57.0211~57.0217、115.0255~115.0265，此結果顯示自SapB修飾體N末端起第11號為甘胺酸殘基(理論值：57.0215)、第12號為天門冬胺酸殘基(理論值：115.0269)。

【0081】又，二個系列之質量差為43.0067~43.0083，與NH_2-C(O)(理論值：43.0058)一致。進一步地，$[M+H]^+$=1061.4509~1061.4545之產物波峰係共通地被檢測到，此與源自C末端側11個殘基之y離子波峰(理論值：1061.4573)一致。此等之結果，表示N末端側10個殘基的任一者受到NH_2-C(O)-修飾。

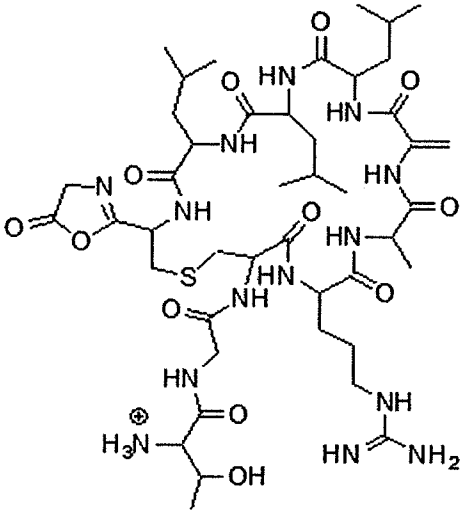
【0082】

【化８】

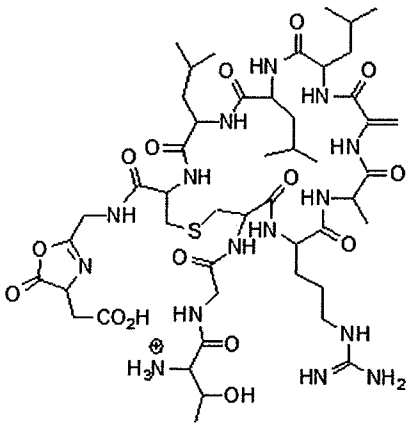
各SapB修飾體之假定波峰之理論值



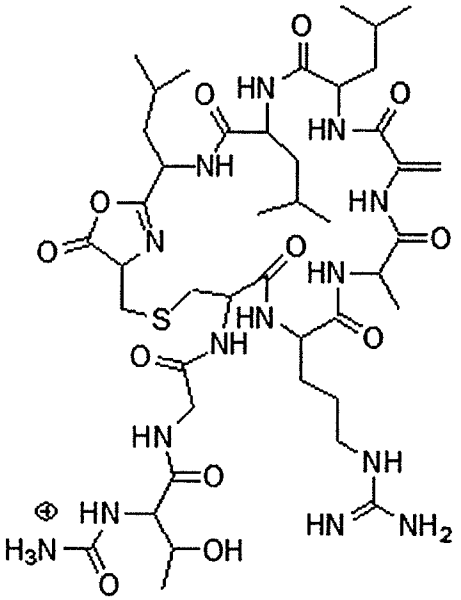
理論值：966.5195



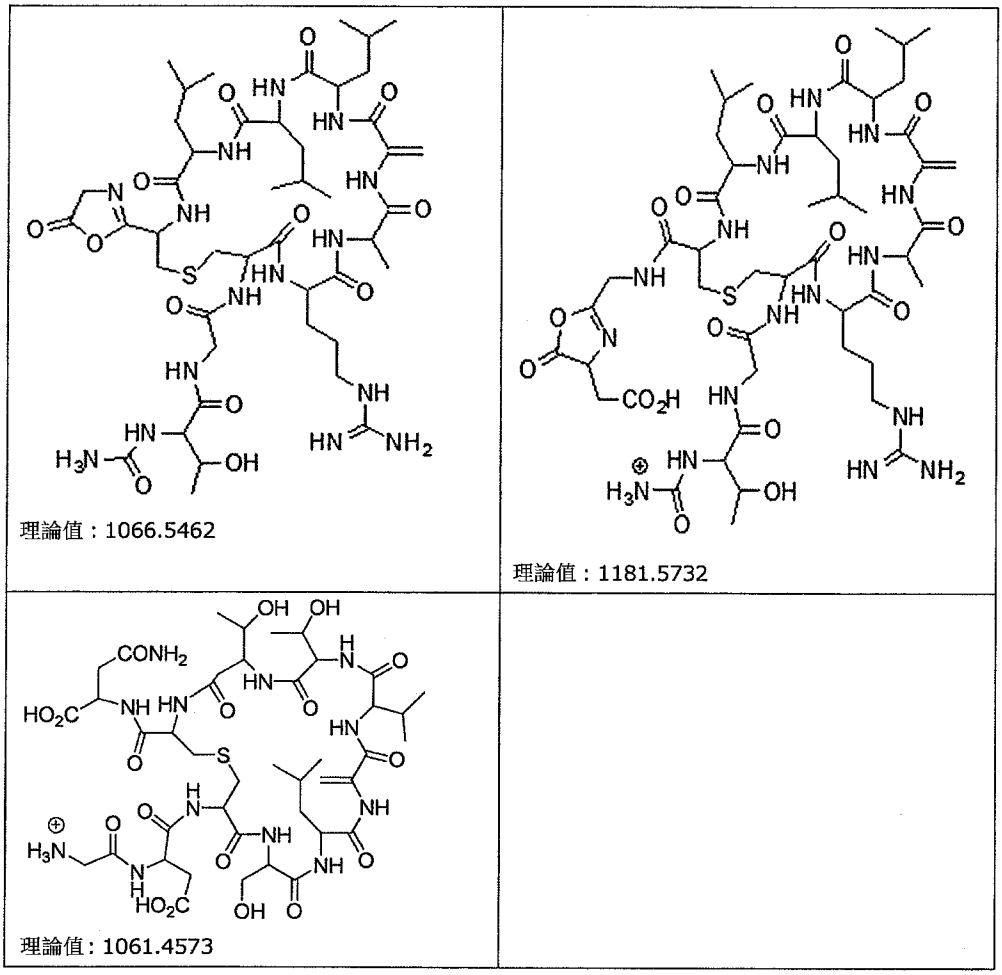
理論值：1023.5410



理論值：1138.5679



理論值：1009.5248



【0083】

(5)修飾SapB蛋白質對降解之抗性

將蛋白質進行降解。作為降解，係藉由艾德曼降解來實施N末端胺基酸之降解。艾德曼降解，為胺基酸序列之解讀中所用的手法，係藉由常規方法進行。艾德曼降解中，藉由使苯基異硫氰酸酯與胺基酸反應，接著進行酸處理，利用包含1號之殘基的苯基硫乙內醯脲衍生物與2號之胺基酸進行游離，來分析胺基酸序列。天然之SapB中，可藉由艾德曼降解來解讀自N末端起2個胺基酸序列，但以本發明之條件1萃取出的SapB，無法使N末端之胺基酸降解，無法解讀最初之胺基酸。此可認為係因N末端對降解

具有抗性之故。由艾德曼降解之反應機轉，決定了尿素所致之修飾，係對SapB之N末端之胺基進行者。

【0084】

(6)溶解緩衝液之特性

將實施例2之條件2所得到的天然型SapB之冷凍乾燥物，或條件1所得到的SapB修飾體之乾燥物，以成為0.1重量%(mg/mL)的方式，懸浮或溶解於下述表3記載之具有不同pH的緩衝液中。

【0085】

[表3]

SapB蛋白質之懸浮或溶解用之緩衝液

編號	緩衝液之pH	緩衝液
1	pH3	0.1M 甘胺酸-HCl
2	pH4	0.1M 乙酸－乙酸 Na
3	pH5	0.1M 乙酸－乙酸 Na
4	pH6	0.1M 磷酸
5	pH7	0.1M 磷酸
6	pH8	0.1M Tris－HCl
7	pH9	0.1M 甘胺酸-NaOH
8	pH10	0.1M 甘胺酸-NaOH

【0086】激烈攪拌後靜置，觀察天然型SapB蛋白質之溶解的狀況。結果如圖4所示。如表4所示，鹼性之緩衝液(pH8~10)為透明，未觀察到沈澱，相對於此，酸性至中性之緩衝液(pH3~7)係混濁。特別是於pH3~5，於瓶子底部觀察到沈澱。相對於此，於SapB蛋白質之修飾體，如表4所示，於pH6以上時溶液為透明，未觀察到沈澱。由此明顯可知，SapB蛋白質之修飾體，對pH6以上之水性溶液顯示溶解性。

【0087】

[表4]

SapB蛋白質及其修飾體之對具有各種pH的水性溶液之溶解性

緩衝液之pH	天然型SapB蛋白質	SapB蛋白質之修飾體
pH3	混濁、有沈澱物	混濁、有沈澱物
pH4	混濁、有沈澱物	混濁、有沈澱物
pH5	混濁、有沈澱物	混濁、有沈澱物
pH6	混濁	透明、無沈澱物
pH7	混濁	透明、無沈澱物
pH8	透明、無沈澱物	透明、無沈澱物
pH9	透明、無沈澱物	透明、無沈澱物
pH10	透明、無沈澱物	透明、無沈澱物

【0088】將天然型SapB蛋白質之冷凍乾燥物同樣地懸浮或溶解於各種緩衝液中。與上述同樣地，於pH7時溶液係混濁，於pH8時溶液為透明，觀察不到沈澱物。

【0089】將懸浮或溶解有上述所得到的天然型SapB蛋白質的具有各種pH之緩衝液或其離心上清進行SDS-PAGE。結果如圖4所示。如圖4所示，加入懸浮液時，各道次觀察到相同量之天然型SapB蛋白質，相對於此，加入離心上清時，於pH3~7未檢測到SapB修飾體，於pH8檢測到天然型SapB蛋白質，於pH9~10其量顯著地增大。此結果顯示於鹼性pH，天然型SapB蛋白質會增加對溶液之溶解性。

【0090】將懸浮或溶解有上述所得到的天然型SapB蛋白質的具有各種pH之緩衝液的離心上清以與實施例3相同之條件藉由HPLC進行分析。結果如圖5所示。如圖5所示，於pH9或10，強烈檢測到圖中之箭頭表示之波峰。該波峰為對應於經溶解之天然型SapB蛋白質者。該波峰在

pH8亦被微弱地檢測出。此結果係一致於SDS-PAGE之結果。

【0091】SapB蛋白質為難水溶性，以往係溶解於三氟乙酸(TFA)。已知TFA為有機酸，但本次的結果，顯示出藉由將SapB蛋白質溶解於鹼性緩衝液，可配製無TFA之SapB蛋白質溶液。

【0092】將懸浮或溶解有上述所得到的SapB蛋白質之修飾體的具有各種pH之緩衝液的離心上清以與實施例3相同之條件藉由HPLC進行分析。結果如圖6所示。如圖6所示，於pH7以上，強烈檢測到圖中之箭頭表示之波峰。該波峰為對應於經溶解之SapB蛋白質之修飾體者。該波峰在pH6亦被微弱地檢測出。

【0093】

實施例4：以SapB蛋白質所進行的表面之親水性加工

於具有疏水性表面之聚碳酸酯板上將天然型SapB蛋白質進行塗佈加工，測試加工表面之濕潤性。具體而言，係將天然型SapB蛋白質之冷凍乾燥品，以成為0.1重量%的方式溶解於pH10之緩衝液，得到SapB水溶液。將SapB水溶液塗佈於聚碳酸酯板之一部分，於60℃加熱5分鐘使水分蒸發，形成SapB塗佈加工區域。分別於聚碳酸酯板之SapB未處理區域與SapB塗佈加工區域滴下蒸餾水。結果，如圖9所示般，於SapB未處理區域，水係形成接觸角大的水滴，但於SapB塗佈加工區域，水在表面薄薄地擴展。以SapB之修飾體所進行的表面加工中亦得到相同之結

果。由此顯示出，以SapB及其修飾體所進行的表面處理，分別有益於作為表面之親水性加工。

【0094】

序列表

序列編號1：S.coelicolor之RamS之胺基酸序列之一例

序列編號2：S.coelicolor之SapB蛋白質之胺基酸序列之一例

序列編號5：S.scabies之SapB蛋白質之胺基酸序列之一例

序列編號6：S.scabies之SapB蛋白質之胺基酸序列之一例

序列編號7：S.avermitilis之SapB蛋白質之胺基酸序列之一例

序列編號8：S.griseus之SapB蛋白質之胺基酸序列之一例

序列編號9：S.albus之SapB蛋白質之胺基酸序列之一例

[序列表]

序列表資訊：

發明名稱： SapB蛋白質之修飾體、SapB蛋白質及其修飾體之配製方法，以及溶解SapB蛋白質或其修飾體之水溶液

發明名稱： Modified form of SapB protein, method of preparing SapB protein and a modified form thereof, and aqueous solution dissolving SapB protein and a modified form thereof (en)

序列總數：9

序列：

序列編號(ID)：1

長度：42

分子型：AA

特徵位置/限定符：

- 區域，1..42

> 註解，S. coelicoler 之RamS蛋白質之胺基酸序列

- 來源，1..42

> 分子類型，蛋白質

> 有機體，合成的構築體

殘基：

MNLFDLQSME TPKEEAMGDV ETGSRASLLL CGDSSLSITT CN 42

序列編號(ID)：2

長度：21

分子型：AA

特徵位置/限定符：

- 區域，1..21

> 註解，S. griseus之未修飾之 SapB 蛋白質之胺基酸序列

- 來源，1..21

> 分子類型，蛋白質

> 有機體，合成的構築體

殘基：

TGSRASLLLC GDSSLSITTC N 21

序列編號(ID)：3

長度：22

分子型：AA

特徵位置/限定符：

- 區域, 1..22

> 註解, S. griseus之未修飾之 SapB 蛋白質之胺基酸序列

- 來源, 1..22

> 分子類型, 蛋白質

> 有機體, 合成的構築體

殘基：

TGSQASLLLC EYSSLSVVLC TP 22

序列編號(ID)：4

長度：22

分子型：AA

特徵位置/限定符：

- 區域, 1..22

> 註解, S. albus之未修飾之 SapB 蛋白質之胺基酸序列

- 來源, 1..22

> 分子類型, 蛋白質

> 有機體, 合成的構築體

殘基：

TGSQVSLLVC EYSSLSVTLC TP 22

序列編號(ID)：5

長度：27

分子型：AA

特徵位置/限定符：

- 區域, 1..27

> 註解, S.scabies之未修飾之 SapB 蛋白質之胺基酸序列

- 來源, 1..27

> 分子類型, 蛋白質

> 有機體, 合成的構築體

殘基：

TVEYLSVLSS LSVVNCTNST VSTLLCL 27

序列編號(ID)：6

長度：22

分子型：AA

特徵位置/限定符：

- 區域, 1..22

> 註解, S. scabies 2之未修飾之 SapB 蛋白質之胺基酸序列

- 來源, 1..22

> 分子類型, 蛋白質

> 有機體, 合成的構築體

殘基：

TGGPSSLSVL SCVSAASITL CL 22

序列編號(ID)：7

長度：24

分子型：AA

特徵位置/限定符：

區域, 1..24

> 註解, S. avermitilis之未修飾之 SapB 蛋白質之胺基酸序列

- 來源, 1..24

> 分子類型, 蛋白質

> 有機體, 合成的構築體

殘基：

TGGGGASTVS LLSCVSAASV LLCL 24

序列編號(ID)：8

長度：22

分子型：AA

特徵位置/限定符：

- 來源, 1..22

> 分子類型, 蛋白質

> 有機體, Streptomyces griseus

殘基：

TGSQVSLLVC EYSSLSVVLC TP 22

序列編號(ID)：9

長度：22

分子型：AA

特徵位置/限定符：

- 來源, 1..22

> 分子類型, 蛋白質

> 有機體, Streptomyces albus

殘基：

TGSQVSLLVC EYSSLSVVLC SP 22

END

```
<?xml version="1.0" encoding="UTF-8"?>
<!DOCTYPE ST26SequenceListing PUBLIC "-//WIPO//DTD Sequence Listing 1.3//EN"
"ST26SequenceListing_V1_3.dtd">
<ST26SequenceListing originalFreeTextLanguageCode="en"
nonEnglishFreeTextLanguageCode="zh" dtdVersion="V1_3" fileName="7B9633中譯序列表
.xml" softwareName="WIPO Sequence" softwareVersion="2.2.0" productionDate="2023-
02-24">
 <ApplicationIdentification>
  <IPOfficeCode>TW</IPOfficeCode>
  <ApplicationNumberText>111143008</ApplicationNumberText>
  <FilingDate>2022-11-10</FilingDate>
 </ApplicationIdentification>
 <ApplicantFileReference>PN62-9002WOTW</ApplicantFileReference>
 <EarliestPriorityApplicationIdentification>
  <IPOfficeCode>JP</IPOfficeCode>
  <ApplicationNumberText>2021-183010</ApplicationNumberText>
  <FilingDate>2021-11-10</FilingDate>
 </EarliestPriorityApplicationIdentification>
 <ApplicantName languageCode="zh">日商長瀨產業股份有限公司</ApplicantName>
 <ApplicantNameLatin>NAGASE &amp;amp; CO., LTD.</ApplicantNameLatin>
 <InventionTitle languageCode="zh">ＳａｐＢ蛋白質之修飾體、ＳａｐＢ蛋白質及其修
飾體之配製方法，以及溶解ＳａｐＢ蛋白質或其修飾體之水溶液</InventionTitle>
 <SequenceTotalQuantity>9</SequenceTotalQuantity>
 <SequenceData sequenceIDNumber="1">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>42</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..42</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q1">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Amino acid sequence of RamS protein of S.
coelicoler</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>S. coelicoler 之RamS蛋白質之胺基酸序列
</NonEnglishQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..42</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成的構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>MNLFDLQSMETPKEEAMGDVETGSRASLLLCGDSSLSITTCN</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="2">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>21</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..21</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q3">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Amino acid sequence of unmodified SapB protein of S.
griseus</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>S. griseus之未修飾之 SapB 蛋白質之胺基酸序列
</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
```

```
 </INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
 <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
 <INSDFeature_location>1..21</INSDFeature_location>
 <INSDFeature_quals>
  <INSDQualifier>
   <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
   <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
  </INSDQualifier>
  <INSDQualifier id="q4">
   <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
   <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
   <NonEnglishQualifier_value>合成的構築體</NonEnglishQualifier_value>
  </INSDQualifier>
 </INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
 <INSDFeature_key>CROSSLNK</INSDFeature_key>
 <INSDFeature_location>3..10</INSDFeature_location>
 <INSDFeature_quals>
  <INSDQualifier id="q25">
   <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
   <INSDQualifier_value>Lanthionine bond</INSDQualifier_value>
   <NonEnglishQualifier_value>羊毛硫胺酸鍵</NonEnglishQualifier_value>
  </INSDQualifier>
 </INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
<INSDFeature>
 <INSDFeature_key>CROSSLNK</INSDFeature_key>
 <INSDFeature_location>13..20</INSDFeature_location>
 <INSDFeature_quals>
  <INSDQualifier id="q26">
   <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
   <INSDQualifier_value>Lanthionine bond</INSDQualifier_value>
   <NonEnglishQualifier_value>羊毛硫胺酸鍵</NonEnglishQualifier_value>
  </INSDQualifier>
 </INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
```

```
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>TGSRASLLLCGDSSLSITTCN</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="3">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>22</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..22</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q27">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Amino acid sequence of unmodified SapB protein of S.
griseus</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>S. griseus之未修飾之 SapB 蛋白質之胺基酸序列
</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..22</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q28">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成的構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
```

```
      <INSDFeature_key>CROSSLNK</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>3..10</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q29">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Lanthionine bond</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>羊毛硫胺酸鍵</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>CROSSLNK</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>13..20</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q30">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Lanthionine bond</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>羊毛硫胺酸鍵</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>TGSQASLLLCEYSSLSVVLCTP</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="4">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>22</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..22</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q31">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Amino acid sequence of unmodified SapB protein of S.
albus</INSDQualifier_value>
```

```
      <NonEnglishQualifier_value> S. albus之未修飾之 SapB 蛋白質之胺基酸序列
</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..22</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q32">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成的構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>CROSSLNK</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>3..10</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q33">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Lanthionine bond</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>羊毛硫胺酸鍵</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>CROSSLNK</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>13..20</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q34">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Lanthionine bond</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>羊毛硫胺酸鍵</NonEnglishQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>TGSQVSLLVCEYSSLSVTLCTP</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="5">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>27</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..27</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier id="q35">
       <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Amino acid sequence of unmodified SapB protein of
S.scabies</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>S.scabies之未修飾之 SapB 蛋白質之胺基酸序列
</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..27</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q36">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成的構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
```

```
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>CROSSLNK</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>9..16</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q37">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Lanthionine bond</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>羊毛硫胺酸鍵</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>CROSSLNK</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>19..26</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q38">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Lanthionine bond</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>羊毛硫胺酸鍵</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>TVEYLSVLSSLSVVNCTNSTVSTLLCL</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="6">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>22</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..22</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q39">
```

```
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Amino acid sequence of unmodified SapB protein of S.
scabies 2</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>S. scabies 2之未修飾之 SapB 蛋白質之胺基酸序列
</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..22</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q40">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成的構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>CROSSLNK</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>5..12</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q41">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Lanthionine bond</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>羊毛硫胺酸鍵</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>CROSSLNK</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>14..21</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q42">
```

```
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Lanthionine bond</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>羊毛硫胺酸鍵</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>TGGPSSLSVLSCVSAASITLCL</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="7">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>24</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>REGION</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..24</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q43">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Amino acid sequence of unmodified SapB protein of S.
avermitilis</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>S. avermitilis之未修飾之 SapB 蛋白質之胺基酸序
列</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..24</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q44">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
```

```
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成的構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>CROSSLNK</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>7..14</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q45">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Lanthionine bond</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>羊毛硫胺酸鍵</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>CROSSLNK</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>16..23</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q46">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Lanthionine bond</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>羊毛硫胺酸鍵</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>TGGGGASTVSLLSCVSAASVLLCL</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="8">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>22</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
```

```
      <INSDFeature_location>1..22</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q47">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Streptomyces griseus</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>Streptomyces
griseus</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>CROSSLNK</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>3..10</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q48">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Lanthionine bond</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>羊毛硫胺酸鍵</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>CROSSLNK</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>13..20</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier id="q49">
        <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>Lanthionine bond</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>羊毛硫胺酸鍵</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>TGSQVSLLVCEYSSLSVVLCTP</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
```

```
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="9">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>22</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..22</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q50">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Streptomyces albus</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>Streptomyces albus</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>CROSSLNK</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>3..10</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q51">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>Lanthionine bond</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>羊毛硫胺酸鍵</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>CROSSLNK</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>13..20</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier id="q52">
      <INSDQualifier_name>note</INSDQualifier_name>
```

```
        <INSDQualifier_value>Lanthionine bond</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>羊毛硫胺酸鍵</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>TGSQVSLLVCEYSSLSVVLCSP</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
</ST26SequenceListing>
```

【發明申請專利範圍】

【請求項1】一種配製SapB蛋白質之方法，其包含

準備產生SapB蛋白質之細胞，與

將細胞

(a)於第1特定溫度以上之溫度條件下及尿素非存在下；

(b)於未達第2特定溫度之溫度條件下及尿素存在下；或

(c)於第3特定溫度以上之溫度條件下及尿素存在下

培養{此處，第1特定溫度為40℃以上}，及藉此得到SapB蛋白質或SapB蛋白質之修飾體，其中該修飾體之N末端的胺基酸之胺基經修飾或保護。

【請求項2】如請求項1之方法，其中培養係(a)於第1特定溫度以上之溫度條件下及尿素非存在下進行。

【請求項3】如請求項1之方法，其中培養係(b)於未達第2特定溫度之溫度條件下及尿素存在下進行。

【請求項4】如請求項1之方法，其中培養係(c)於第3特定溫度以上之溫度條件下及尿素存在下進行。

【請求項5】一種SapB蛋白質之修飾體，其係單離SapB蛋白質之修飾體，且N末端之胺基酸的胺基係經修飾或保護。

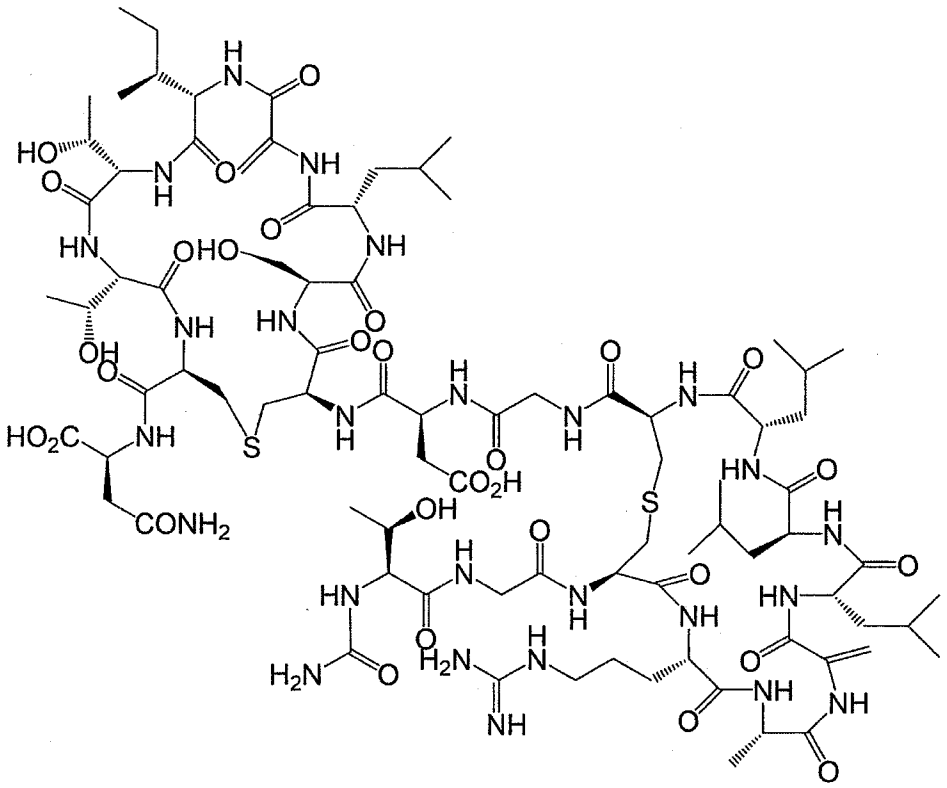
【請求項6】如請求項5之SapB蛋白質之修飾體，其中修飾或保護為以醯胺基所進行的修飾或保護。

【請求項7】如請求項5或6之SapB蛋白質之修飾體，其中修飾或保護為以NH_2-C(O)-基所進行的修飾或保護。

【請求項8】如請求項5~7中任一項之SapB蛋白質之修

飾體，其中SapB蛋白質係源自放線菌。

【請求項9】如請求項5~8中任一項之SapB蛋白質之修飾體，其具有以下式(I)之結構：



(I)

。

【請求項10】一種含有如請求項5~9中任一項之SapB蛋白質之修飾體的組成物。

【請求項11】一種界面活性劑，其含有如請求項5~9中任一項之SapB蛋白質之修飾體或如請求項10之組成物。

【請求項12】一種乳化劑，其含有如請求項5~9中任一項之SapB蛋白質之修飾體或如請求項10之組成物。

【請求項13】一種由水溶性組成物與脂溶性組成物配製含有乳化液之組成物之方法，其包含混合如請求項5~9中任一項之SapB蛋白質之修飾體或如請求項10之組成物、

水溶性組成物與脂溶性組成物。

【請求項14】一種含有乳化液之組成物，其中該乳化液含有脂溶性之溶質分子與如請求項5~9中任一項之SapB蛋白質之修飾體。

【請求項15】如請求項14之組成物，其係化粧品、生活用洗劑、飲食品。

【請求項16】一種含有單離SapB蛋白質或其修飾體與水溶液之組成物，其中

單離SapB蛋白質或其修飾體係溶解於水溶液，且水溶液為鹼性。

【請求項17】如請求項14之組成物，其中單離SapB之修飾體，為如請求項5~9中任一項之修飾體。

【請求項18】如請求項16或17之組成物，其中水溶液具有8以上之pH。

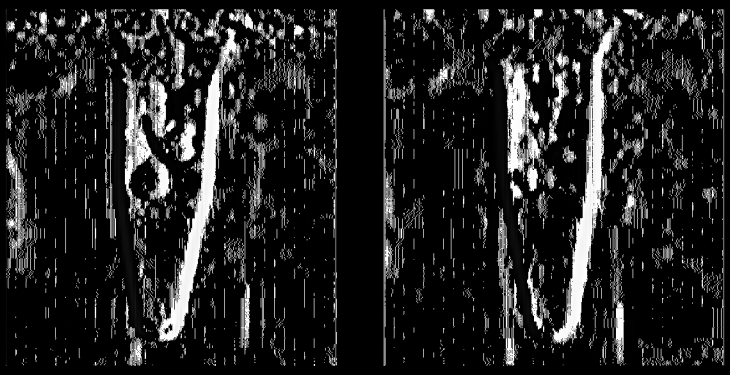
【請求項19】如請求項16~18中任一項之組成物，其中水溶液具有8~11之範圍之pH。

【請求項20】如請求項16~19中任一項之組成物，其中單離SapB蛋白質或其修飾體之濃度，以SapB蛋白質部分之重量換算，為0.1重量/重量%以上。

【請求項21】一種含有單離SapB蛋白質之修飾體，且具有6以上之pH的水性組成物。

【請求項22】如請求項21之組成物，其中單離SapB之修飾體，為如請求項5~9中任一項之修飾體。

【發明圖式】



【圖 1】



（第2A）

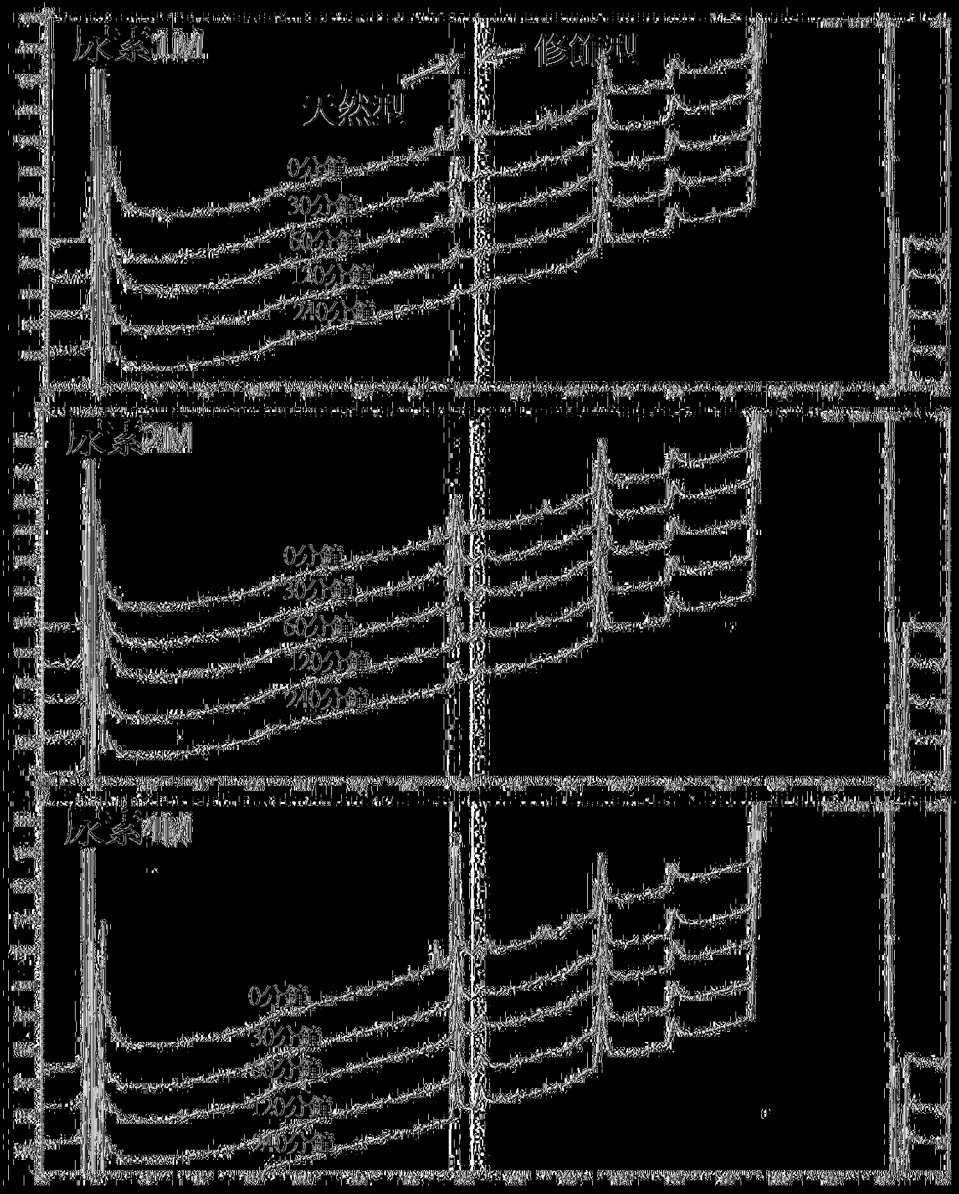

尿素1M
天然型
修飾型
0分鐘
30分鐘
60分鐘
120分鐘
240分鐘
尿素2M
0分鐘
30分鐘
60分鐘
120分鐘
240分鐘
尿素4M
0分鐘
30分鐘
60分鐘
120分鐘
240分鐘

圖 2B

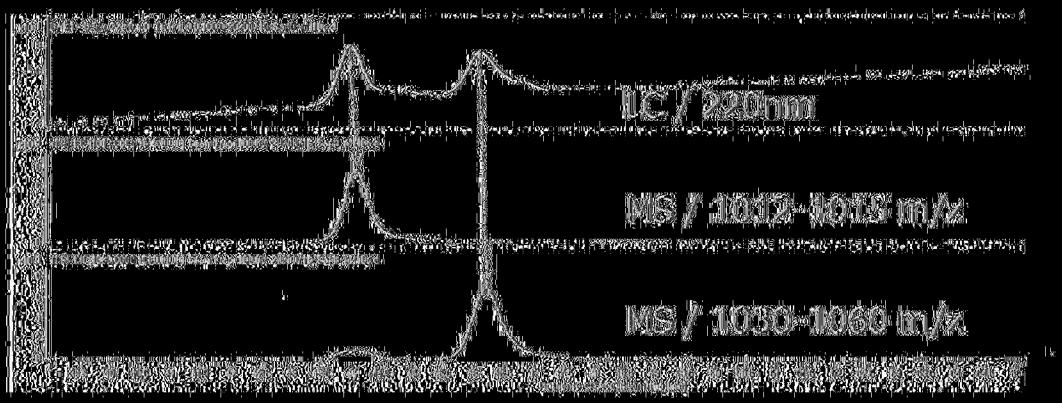


圖 3A

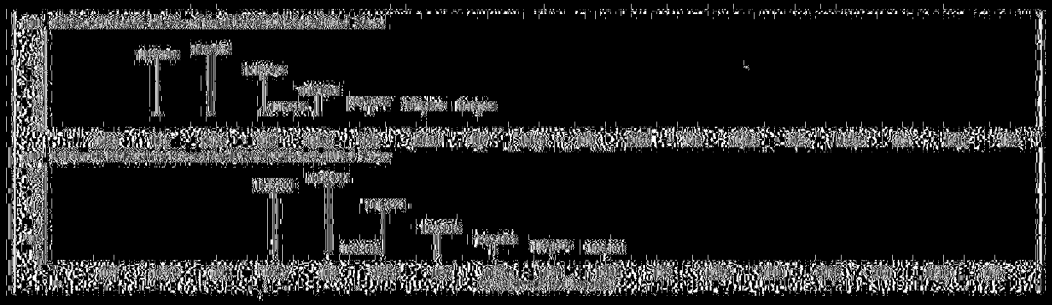


圖 3B

(30)

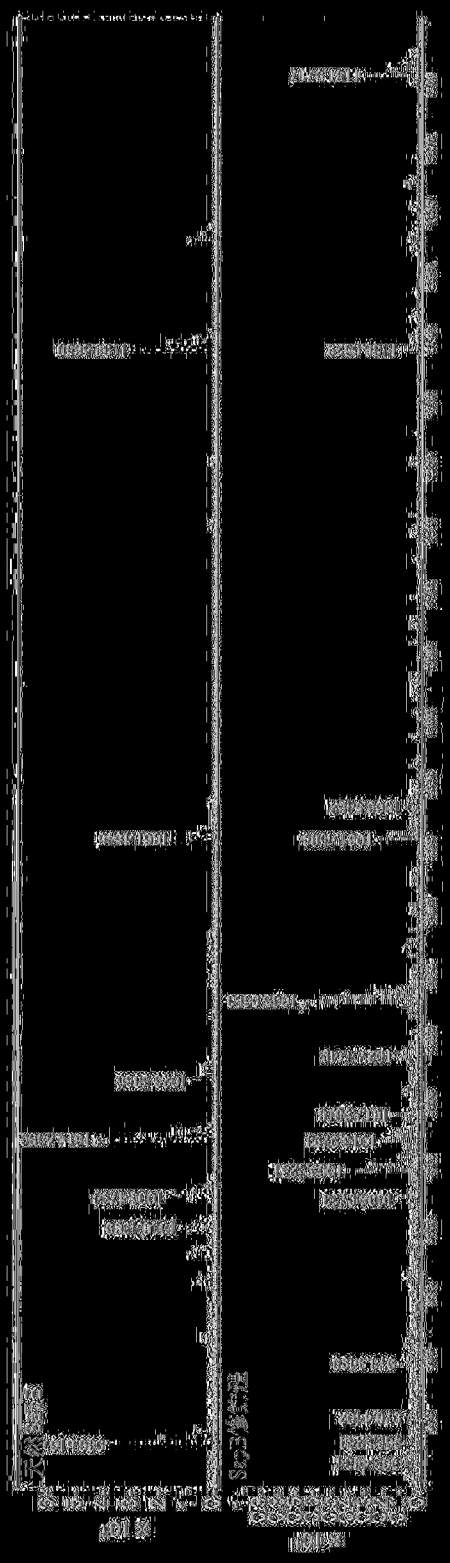


圖3

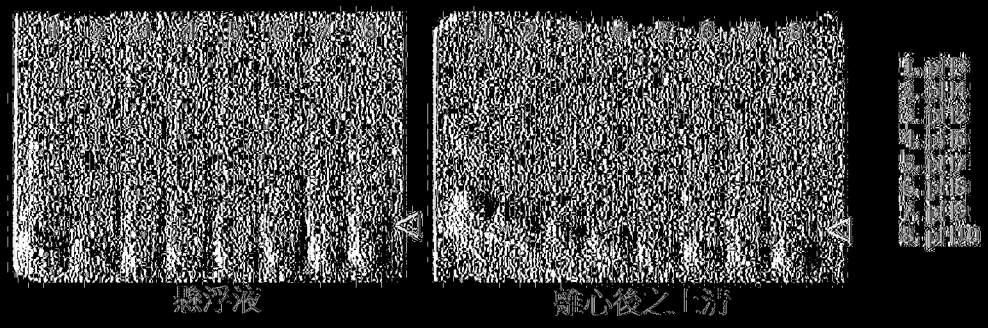


圖 4

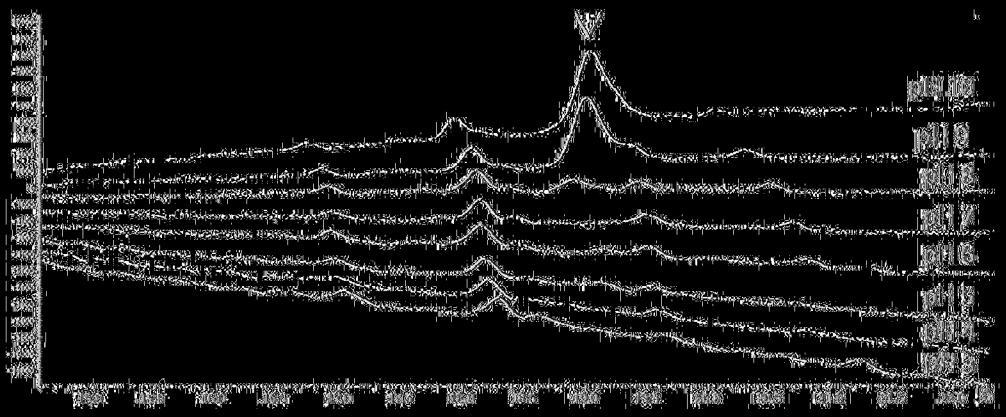


圖 5

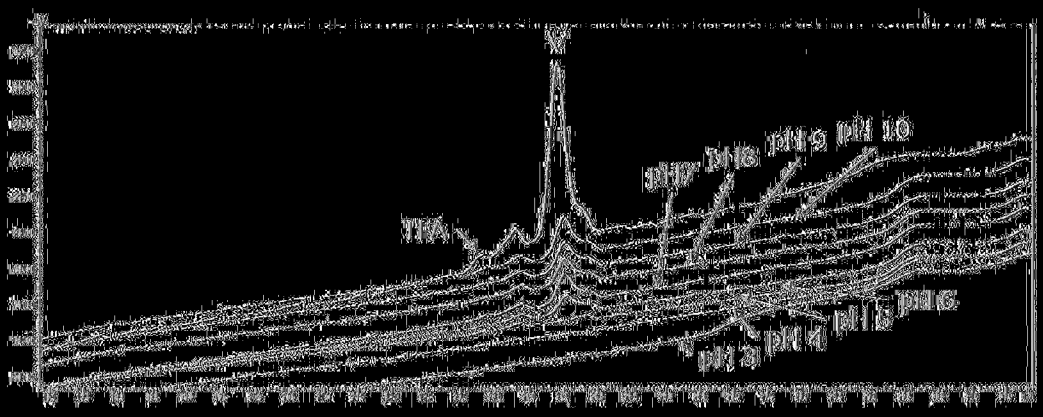


圖 6

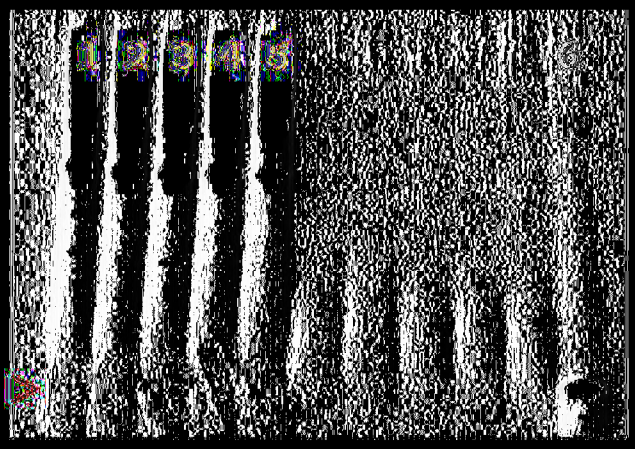


圖 7

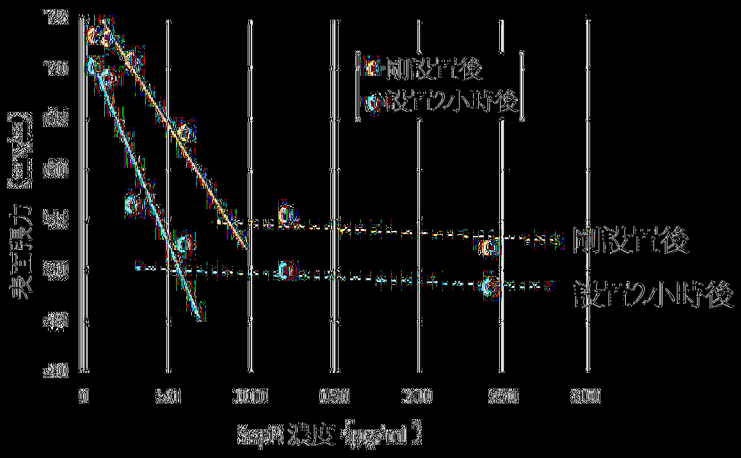


圖 8

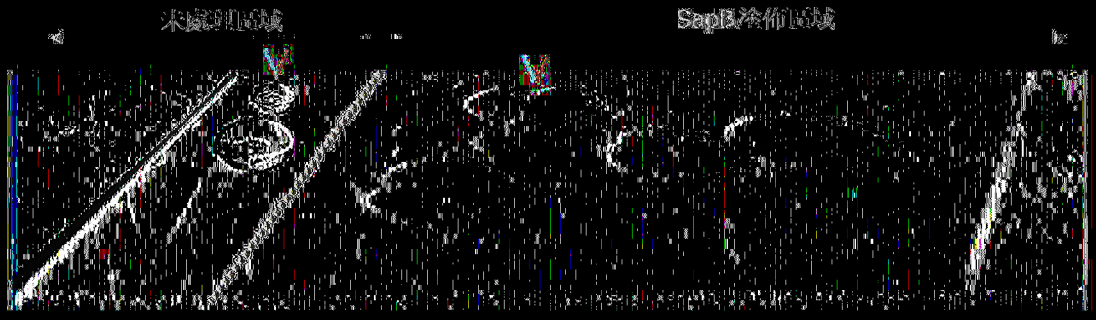


圖 9