(19)中华人民共和国国家知识产权局

(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 111051334 A
(43)申请公布日 2020.04.21

(21)申请号 201880050901.8

(22)申请日 2018.07.25

(30)优先权数据
2017-144586 2017.07.26 JP

(85)PCT国际申请进入国家阶段日
2020.01.22

(86)PCT国际申请的申请数据
PCT/JP2018/027974 2018.07.25

(87)PCT国际申请的公布数据
WO2019/022163 JA 2019.01.31

(71)申请人 丝芭博株式会社
地址 日本山形县
申请人 国立研究开发法人理化学研究所

(72)发明人 森田启介 安部佑之介 前川健久 小鹰浩一 菅原润一 沼田圭司

(74)专利代理机构 中原信达知识产权代理有限责任公司 11219
代理人 盛曼 金龙河

(51)Int.Cl.
C07K 14/435(2006.01)
C12N 1/15(2006.01)
C12N 1/19(2006.01)
C12N 1/21(2006.01)
C12N 5/10(2006.01)
C12N 15/12(2006.01)
D01F 4/02(2006.01)

权利要求书4页 说明书45页
序列表104页 附图3页

(54)发明名称

改造丝心蛋白

(57)摘要

一种改造丝心蛋白，其为包含式1：[$(A)_n$基序-REP]$_m$或式2：[$(A)_n$基序-REP]$_m$-$(A)_n$基序所表示的结构域序列的改造丝心蛋白，其中，结构域序列具有与天然来源的丝心蛋白相比相当于使REP中的一个或两个以上谷氨酰胺残基缺失或者置换为其他氨基酸残基的、谷氨酰胺残基的含量降低的氨基酸序列。[式1和式2中，$(A)_n$基序表示由4～27个氨基酸残基构成的氨基酸序列，并且$(A)_n$基序中的丙氨酸残基数相对于总氨基酸残基数为80％以上。REP表示由10～200个氨基酸残基构成的氨基酸序列。m表示10～300的整数。两个以上存在的$(A)_n$基序等彼此可以为相同的氨基酸序列，也可以为不同的氨基酸序列。]。

CN 111051334 A

1.一种改造丝心蛋白,其为包含式1:[(A)$_n$基序-REP]$_m$或式2:[(A)$_n$基序-REP]$_m$-(A)$_n$基序所表示的结构域序列的改造丝心蛋白,其中,

所述结构域序列具有与天然来源的丝心蛋白相比相当于使REP中的一个或两个以上谷氨酰胺残基缺失或者置换为其他氨基酸残基的、谷氨酰胺残基的含量降低的氨基酸序列,

式1和式2中,(A)$_n$基序表示由4～27个氨基酸残基构成的氨基酸序列,并且(A)$_n$基序中的丙氨酸残基数相对于总氨基酸残基数为80%以上,REP表示由10～200个氨基酸残基构成的氨基酸序列,m表示10～300的整数,两个以上存在的(A)$_n$基序彼此可以为相同的氨基酸序列,也可以为不同的氨基酸序列,两个以上存在的REP彼此可以为相同的氨基酸序列,也可以为不同的氨基酸序列。

2.如权利要求1所述的改造丝心蛋白,其中,REP中包含GPGXX基序,GPGXX基序含有率为10%以上,其中,X表示除甘氨酸残基以外的氨基酸残基。

3.如权利要求1或2所述的改造丝心蛋白,其中,谷氨酰胺残基含有率为9%以下。

4.如权利要求1～3中任一项所述的改造丝心蛋白,其中,所述其他氨基酸残基为选自由异亮氨酸(I)、缬氨酸(V)、亮氨酸(L)、苯丙氨酸(F)、半胱氨酸(C)、甲硫氨酸(M)丙氨酸(A)、甘氨酸(G)、苏氨酸(T)、丝氨酸(S)、色氨酸(W)、酪氨酸(Y)、脯氨酸(P)和组氨酸(H)组成的组中的氨基酸残基。

5.如权利要求1～4中任一项所述的改造丝心蛋白,其中,REP的疏水度为-0.8以上。

6.如权利要求1～5中任一项所述的改造丝心蛋白,其具有与天然来源的丝心蛋白相比相当于进一步置换、缺失、插入和/或添加有一个或两个以上氨基酸残基的氨基酸序列。

7.如权利要求6所述的改造丝心蛋白,其中,所述天然来源的丝心蛋白为昆虫或蜘蛛类来源的丝心蛋白。

8.如权利要求7所述的改造丝心蛋白,其中,所述天然来源的丝心蛋白为蜘蛛类的大壶状腺丝蛋白(MaSp)或小壶状腺丝蛋白(MiSp)。

9.一种改造丝心蛋白,其包含序列号2、序列号3、序列号4、序列号5、序列号6、序列号16或序列号17所表示的氨基酸序列、或者与序列号2、序列号3、序列号4、序列号5、序列号6、序列号16或序列号17所表示的氨基酸序列具有90%以上的序列一致性的氨基酸序列。

10.如权利要求1～9中任一项所述的改造丝心蛋白,其中,进一步在N末端和C末端中的任意一个末端或两个末端包含标签序列。

11.如权利要求10所述的改造丝心蛋白,其中,所述标签序列包含序列号7所表示的氨基酸序列。

12.一种改造丝心蛋白,其包含序列号9、序列号10、序列号11、序列号12、序列号13、序列号19或序列号20所表示的氨基酸序列、或者与序列号9、序列号10、序列号11、序列号12、序列号13、序列号19或序列号20所表示的氨基酸序列具有90%以上的序列一致性的氨基酸序列。

13.一种核酸,其编码权利要求1～12中任一项所述的改造丝心蛋白。

14.一种核酸,其在严格条件下与权利要求13所述的核酸的互补链杂交,并且编码包含式1:[(A)$_n$基序-REP]$_m$或式2:[(A)$_n$基序-REP]$_m$-(A)$_n$基序所表示的结构域序列的改造丝心蛋白,

式1和式2中,(A)$_n$基序表示由4～27个氨基酸残基构成的氨基酸序列,并且(A)$_n$基序中

的丙氨酸残基数相对于总氨基酸残基数为80％以上，REP表示由10～200个氨基酸残基构成的氨基酸序列，m表示10～300的整数，两个以上存在的$(A)_n$基序彼此可以为相同的氨基酸序列，也可以为不同的氨基酸序列，两个以上存在的REP彼此可以为相同的氨基酸序列，也可以为不同的氨基酸序列。

15.一种核酸，其与权利要求13所述的核酸具有90％以上的序列一致性，并且编码包含式1：$[(A)_n$基序-REP$]_m$或式2：$[(A)_n$基序-REP$]_m$-$(A)_n$基序所表示的结构域序列的改造丝心蛋白，

式1和式2中，$(A)_n$基序表示由4～27个氨基酸残基构成的氨基酸序列，并且$(A)_n$基序中的丙氨酸残基数相对于总氨基酸残基数为80％以上，REP表示由10～200个氨基酸残基构成的氨基酸序列，m表示10～300的整数，两个以上存在的$(A)_n$基序彼此可以为相同的氨基酸序列，也可以为不同的氨基酸序列，两个以上存在的REP彼此可以为相同的氨基酸序列，也可以为不同的氨基酸序列。

16.一种表达载体，其具有权利要求13～15中任一项所述的核酸序列和以能够工作的方式与该核酸序列连接的一个或两个以上调节序列。

17.如权利要求16所述的表达载体，其为质粒载体或病毒载体。

18.一种宿主，其是利用权利要求16或17所述的表达载体进行转化而得到的。

19.如权利要求18所述的宿主，其为原核生物。

20.如权利要求19所述的宿主，其中，所述原核生物为属于选自由埃希氏菌属、短芽孢杆菌属、沙雷氏菌属、芽孢杆菌属、微杆菌属、短杆菌属、棒杆菌属和假单胞菌属组成的组中的属的微生物。

21.如权利要求18所述的宿主，其为真核生物。

22.如权利要求21所述的宿主，其中，所述真核生物为酵母、丝状真菌或昆虫细胞。

23.如权利要求22所述的宿主，其中，所述酵母为属于选自由酵母属、裂殖酵母属、克鲁维酵母属、丝孢酵母属、许旺酵母属、毕赤酵母属、假丝酵母属、耶氏酵母属和汉逊酵母属组成的组中的属的酵母。

24.如权利要求23所述的宿主，其中，属于所述酵母属的酵母为酿酒酵母(Saccharomyces cerevisiae)，属于所述裂殖酵母属的酵母为粟酒裂殖酵母(Schizosaccharomyces pombe)，属于所述克鲁维酵母属的酵母为乳酸克鲁维酵母(Kluyveromyces lactis)，属于所述丝孢酵母属的酵母为丛生丝孢酵母(Trichosporon pullulans)，属于所述许旺酵母属的酵母为河岸许旺酵母(Schwanniomyces alluvius)，属于所述毕赤酵母属的酵母为巴斯德毕赤酵母(Pichia pastoris)，属于所述假丝酵母属的酵母为白假丝酵母(Candida albicans)，属于所述耶氏酵母属的酵母为解脂耶氏酵母(Yarrowia lipolytica)，属于所述汉逊酵母属的酵母为多形汉逊酵母(Hansenula polymorpha)。

25.如权利要求22所述的宿主，其中，所述丝状真菌为属于选自由曲霉属、青霉属和毛霉属组成的组中的属的丝状真菌。

26.如权利要求25所述的宿主，其中，属于所述曲霉属的丝状真菌为米曲霉，属于所述青霉属的丝状真菌为产黄青霉，属于所述毛霉属的丝状真菌为易脆毛霉。

27.如权利要求22所述的宿主，其中，所述昆虫细胞为鳞翅类的昆虫细胞。

28.如权利要求27所述的宿主，其中，所述昆虫细胞为草地夜蛾(Spodoptera frugiperda)来源的昆虫细胞或粉纹夜蛾(Trichoplusia ni)来源的昆虫细胞。

29.一种产品，其包含权利要求1～12中任一项所述的改造丝心蛋白，并选自由纤维、丝、膜、发泡体、粒体、纳米纤丝、凝胶和树脂组成的组。

30.一种人造改造丝心蛋白纤维，其为包含改造丝心蛋白的人造改造丝心蛋白纤维，其在成为湿润状态时伸长，并且在从湿润状态干燥时收缩。

31.如权利要求30所述的人造改造丝心蛋白纤维，其中，由下述式(1)定义的复原率为95％以上，

复原率＝(从湿润状态干燥时的人造改造丝心蛋白纤维的长度/成为湿润状态之前的人造改造丝心蛋白纤维的长度)×100(％)…(1)。

32.如权利要求30或31所述的人造改造丝心蛋白纤维，其中，

所述人造改造丝心蛋白纤维是具有在纺丝后通过与水接触而不可逆地收缩的收缩历程的纤维，

由下述式(2)定义的收缩率A为2％以上，

收缩率A＝{1-(纺丝后通过与水接触而不可逆地收缩后的纤维的长度/纺丝后且与水接触之前的纤维的长度)}×100(％)…(2)。

33.如权利要求30～32中任一项所述的人造改造丝心蛋白纤维，其中，

所述人造改造丝心蛋白纤维是具有在纺丝后通过与水接触而不可逆地收缩后、通过干燥进一步收缩的收缩历程的纤维，

由下述式(3)定义的收缩率B大于7％，

收缩率B＝{1-纺丝后通过与水接触而不可逆地收缩后、通过干燥进一步收缩后的纤维的长度/纺丝后且与水接触之前的纤维的长度)}×100(％)…(3)。

34.如权利要求30～33中任一项所述的人造改造丝心蛋白纤维，其中，所述改造丝心蛋白为权利要求1～12中任一项所述的改造丝心蛋白。

35.如权利要求30～34中任一项所述的人造改造丝心蛋白纤维，其中，由下述式(4)定义的伸长率为17％以下，

伸长率＝{(成为湿润状态时的人造改造丝心蛋白纤维的长度/成为湿润状态之前的人造改造丝心蛋白纤维的长度)-1}×100(％)…(4)。

36.如权利要求30～35中任一项所述的人造改造丝心蛋白纤维，其中，由下述式(5)定义的收缩率C为17％以下，

收缩率C＝{1-(从湿润状态干燥时的人造改造丝心蛋白纤维的长度/成为湿润状态时的人造改造丝心蛋白纤维的长度)}×100(％)…(5)。

37.一种人造改造丝心蛋白纤维的制造方法，

其具备使纺丝后且与水接触之前的原料纤维与水接触而不可逆地收缩后、使其干燥而进一步收缩的收缩工序，

所述原料纤维包含改造丝心蛋白。

38.如权利要求37所述的制造方法，其中，所述原料纤维为由下述式(2)定义的收缩率A为2％以上的纤维，

收缩率A＝{1-(纺丝后通过与水接触而不可逆地收缩后的纤维的长度/纺丝后且与水

接触之前的纤维的长度)}×100(%)…(2)。

39.如权利要求37或38所述的制造方法,其中,所述原料纤维为由下述式(3)定义的收缩率B大于7%的纤维,

收缩率B=｛1-(纺丝后通过与水接触而不可逆地收缩后、通过干燥进一步收缩后的纤维的长度/纺丝后且与水接触之前的纤维的长度)}×100(%)…(3)。

40.如权利要求37～39中任一项所述的制造方法,其中,所述改造丝心蛋白为权利要求1～12中任一项所述的改造丝心蛋白。

改造丝心蛋白

技术领域

[0001] 本发明涉及改造丝心蛋白。更具体而言，本发明涉及谷氨酰胺残基的含量降低的改造丝心蛋白。另外，本发明还涉及编码改造丝心蛋白的核酸、包含该核酸序列的表达载体、利用该表达载体进行了转化的宿主和由改造丝心蛋白制造的产品。

背景技术

[0002] 丝心蛋白为纤维状蛋白质之一，其含有最多达90％的与β折叠片层的形成相关的甘氨酸残基、丙氨酸残基和丝氨酸残基(非专利文献1)。作为丝心蛋白，已知有构成昆虫和蜘蛛类产生的丝的蛋白质(蚕丝蛋白、蜂丝蛋白、蛛丝蛋白)等。

[0003] 蚕丝蛋白具有优良的机械特性、吸湿特性和除臭特性，是广泛作为衣服原料使用的原材料。另外，蚕丝为免疫耐受的天然纤维，生物亲和性高，因此也用于手术用缝合线等用途。

[0004] 蜘蛛存在最多达7种的丝腺，分别产生性质不同的丝心蛋白(蛛丝蛋白)。蛛丝蛋白根据其来源的器官被命名为具有高韧性的大壶状腺丝蛋白(major ampullate spider protein、MaSp)、具有高度伸长力的小壶状腺丝蛋白(minor ampullate spider protein、MiSp)、以及鞭状腺(flagelliform(Flag))、管状腺(tubuliform)、聚合腺(aggregate)、葡萄状腺(aciniform)和梨状腺(pyriform)的各蛛丝蛋白。特别是对由于具有优良的强度和伸度而具有高韧性的大壶状腺丝蛋白，集中进行了结构的研究(专利文献1和专利文献2)。

[0005] 作为丝心蛋白的特异性结构之一，已知有分类为GPGXX、富含丙氨酸残基的伸长区域((A)$_n$或(GA)$_n$)、GGX和间隔区的氨基酸基序重复而成的结构(非专利文献2)。另外，据报道，通过用(A)$_n$基序置换(GA)$_n$基序，伸度减小，但拉伸强度增加；通过增加GPGXX基序的数量，伸度增加；通过用(A)$_n$基序置换若干个GPGXX基序，拉伸强度增加(专利文献2)。另外，认为GGX和GPGXX基序呈对丝赋予弹性的挠性螺旋结构(专利文献3)。

[0006] 利用一些异源蛋白生产系统产生了重组蛛丝蛋白和重组蚕丝蛋白。例如，报道了许多利用以山羊、家蚕、植物、哺乳类细胞、酵母、霉菌、革兰氏阴性细菌和革兰氏阳性细菌等为宿主的重组蛋白生产系统进行的重组丝心蛋白生产，并得到了一定的成果(非专利文献3、专利文献4和5)。

[0007] 将丝心蛋白纺丝得到的丝心蛋白纤维具有通过浸渍于水或热水中、暴露于高湿度环境中等而收缩的特性。这种特性在制造工序和产品化中产生各种问题，对由该纤维构成的产品也造成影响。

[0008] 作为用于防止该产品的收缩的防缩方法，例如公开了下述方法：一种蚕丝织物的防缩加工法，其特征在于，将完成精炼后的使用强捻丝的蚕丝织物在张紧状态下浸渍于水、其他溶剂或其混合体系中并进行规定时间的加温(专利文献6)；一种动物纤维产品的形状固定化方法，其特征在于，实施使120～200℃的高压饱和水蒸气与处于成形为所需形状的状态的动物纤维产品接触的处理，使该纤维产品固定为水蒸气处理时的形状(专利文献7)；等等。

[0009] 现有技术文献

[0010] 专利文献

[0011] 专利文献1:日本特开2012-55269号公报

[0012] 专利文献2:日本特表2005-502347号公报

[0013] 专利文献3:日本特表2009-505668号公报

[0014] 专利文献4:日本特表2014-502140号公报

[0015] 专利文献5:国际公开第2015/042164号

[0016] 专利文献6:日本特公平2-6869号公报

[0017] 专利文献7:日本特开平6-294068号公报

[0018] 非专利文献

[0019] 非专利文献1:Asakura等,Encyclopedia of Agricultural Science,Academic Press:New York,NY,1994年,Vol.4,pp.1-11

[0020] 非专利文献2:Microbial Cell Factories,2004年,3:14

[0021] 非专利文献3:Science,2002年,295卷,pp.472-476

发明内容

[0022] 发明所要解决的问题

[0023] 专利文献6和7中公开的防缩方法操作繁杂,并且工序增加,因此在工业上不利。另一方面,若能抑制或减少丝心蛋白纤维自身的收缩,则在工业上极为有用。但是,到目前为止尚未已知收缩得到抑制或减少的丝心蛋白纤维或构成该丝心蛋白纤维的改造后的丝心蛋白。

[0024] 本发明的目的在于提供能够将收缩减少的丝心蛋白纤维纺丝的改造丝心蛋白。

[0025] 用于解决问题的方法

[0026] 本发明人发现,通过减少丝心蛋白中存在的谷氨酰胺残基的含量,能够得到收缩减少的丝心蛋白纤维。进一步发现,将该丝心蛋白成形而得到的膜具有耐水性。本发明以该新发现为基础。

[0027] 即,本发明涉及例如下述各发明。

[0028] [1]一种改造丝心蛋白,其为包含式1:[(A)$_n$基序-REP]$_m$或式2:[(A)$_n$基序-REP]$_m$-(A)$_n$基序所表示的结构域序列的改造丝心蛋白,

[0029] 上述结构域序列具有与天然来源的丝心蛋白相比相当于使REP中的一个或两个以上谷氨酰胺残基缺失或者置换为其他氨基酸残基的、谷氨酰胺残基的含量降低的氨基酸序列。

[0030] [式1和式2中,(A)$_n$基序表示由4～27个氨基酸残基构成的氨基酸序列,并且(A)$_n$基序中的丙氨酸残基数相对于总氨基酸残基数为80％以上。REP表示由10～200个氨基酸残基构成的氨基酸序列。m表示10～300的整数。两个以上存在的(A)$_n$基序彼此可以为相同的氨基酸序列,也可以为不同的氨基酸序列。两个以上存在的REP彼此可以为相同的氨基酸序列,也可以为不同的氨基酸序列。]

[0031] [2]如[1]所述的改造丝心蛋白,其中,REP中包含GPGXX(其中,X表示除甘氨酸残基以外的氨基酸残基)基序,GPGXX基序含有率为10％以上。

[0032] [3]如[1]或[2]所述的改造丝心蛋白，其中，谷氨酰胺残基含有率为9％以下。

[0033] [4]如[1]～[3]中任一项所述的改造丝心蛋白，其中，上述其他氨基酸残基为选自由异亮氨酸(I)、缬氨酸(V)、亮氨酸(L)、苯丙氨酸(F)、半胱氨酸(C)、甲硫氨酸(M)丙氨酸(A)、甘氨酸(G)、苏氨酸(T)、丝氨酸(S)、色氨酸(W)、酪氨酸(Y)、脯氨酸(P)和组氨酸(H)组成的组中的氨基酸残基。

[0034] [5]如[1]～[4]中任一项所述的改造丝心蛋白，其中，REP的疏水度为-0.8以上。

[0035] [6]如[1]～[5]中任一项所述的改造丝心蛋白，其具有与天然来源的丝心蛋白相比相当于进一步置换、缺失、插入和/或添加有一个或两个以上氨基酸残基的氨基酸序列。

[0036] [7]如[6]所述的改造丝心蛋白，其中，上述天然来源的丝心蛋白为昆虫或蜘蛛类来源的丝心蛋白。

[0037] [8]如[7]所述的改造丝心蛋白，其中，上述天然来源的丝心蛋白为蜘蛛类的大壶状腺丝蛋白(MaSp)或小壶状腺丝蛋白(MiSp)。

[0038] [9]一种改造丝心蛋白，其包含序列号2、序列号3、序列号4、序列号5、序列号6、序列号16或序列号17所表示的氨基酸序列、或者与序列号2、序列号3、序列号4、序列号5、序列号6、序列号16或序列号17所表示的氨基酸序列具有90％以上的序列一致性的氨基酸序列。

[0039] [10]如[1]～[9]中任一项所述的改造丝心蛋白，其中，进一步在N末端和C末端中的任意一个末端或两个末端包含标签序列。

[0040] [11]如[10]所述的改造丝心蛋白，其中，上述标签序列包含序列号7所表示的氨基酸序列。

[0041] [12]一种改造丝心蛋白，其包含序列号9、序列号10、序列号11、序列号12、序列号13、序列号19或序列号20所表示的氨基酸序列、或者与序列号9、序列号10、序列号11、序列号12、序列号13、序列号19或序列号20所表示的氨基酸序列具有90％以上的序列一致性的氨基酸序列。

[0042] [13]一种核酸，其编码[1]～[12]中任一项所述的改造丝心蛋白。

[0043] [14]一种核酸，其在严格条件下与[13]所述的核酸的互补链杂交，并且编码包含式1:[(A)$_n$基序-REP]$_m$或式2:[(A)$_n$基序-REP]$_m$-(A)$_n$基序所表示的结构域序列的改造丝心蛋白。

[0044] [式1和式2中，(A)$_n$基序表示由4～27个氨基酸残基构成的氨基酸序列，并且(A)$_n$基序中的丙氨酸残基数相对于总氨基酸残基数为80％以上。REP表示由10～200个氨基酸残基构成的氨基酸序列。m表示10～300的整数。两个以上存在的(A)$_n$基序彼此可以为相同的氨基酸序列，也可以为不同的氨基酸序列。两个以上存在的REP彼此可以为相同的氨基酸序列，也可以为不同的氨基酸序列。]

[0045] [15]一种核酸，其与[13]所述的核酸具有90％以上的序列一致性，并且编码包含式1:[(A)$_n$基序-REP]$_m$或式2:[(A)$_n$基序-REP]$_m$-(A)$_n$基序所表示的结构域序列的改造丝心蛋白。

[0046] [式1和式2中，(A)$_n$基序表示由4～27个氨基酸残基构成的氨基酸序列，并且(A)$_n$基序中的丙氨酸残基数相对于总氨基酸残基数为80％以上。REP表示由10～200个氨基酸残基构成的氨基酸序列。m表示10～300的整数。两个以上存在的(A)$_n$基序彼此可以为相同的氨基酸序列，也可以为不同的氨基酸序列。两个以上存在的REP彼此可以为相同的氨基酸序

列,也可以为不同的氨基酸序列。]

[0047] [16]一种表达载体,其具有[13]～[15]中任一项所述的核酸序列和以能够工作的方式与该核酸序列连接的一个或两个以上调节序列。

[0048] [17]如[16]所述的表达载体,其为质粒载体或病毒载体。

[0049] [18]一种宿主,其是利用[16]或[17]所述的表达载体进行转化而得到的。

[0050] [19]如[18]所述的宿主,其为原核生物。

[0051] [20]如[19]所述的宿主,其中,上述原核生物为属于选自由埃希氏菌属、短芽孢杆菌属、沙雷氏菌属、芽孢杆菌属、微杆菌属、短杆菌属、棒杆菌属和假单胞菌属组成的组中的属的微生物。

[0052] [21]如[18]所述的宿主,其为真核生物。

[0053] [22]如[21]所述的宿主,其中,上述真核生物为酵母、丝状真菌或昆虫细胞。

[0054] [23]如[22]所述的宿主,其中,上述酵母为属于选自由酵母属、裂殖酵母属、克鲁维酵母属、丝孢酵母属、许旺酵母属、毕赤酵母属、假丝酵母属、耶氏酵母属和汉逊酵母属组成的组中的属的酵母。

[0055] [24]如[23]所述的宿主,其中,属于上述酵母属的酵母为酿酒酵母(Saccharomyces cerevisiae),属于上述裂殖酵母属的酵母为粟酒裂殖酵母(Schizosaccharomyces pombe),属于上述克鲁维酵母属的酵母为乳酸克鲁维酵母(Kluyveromyces lactis),属于上述丝孢酵母属的酵母为从生丝孢酵母(Trichosporon pullulans),属于上述许旺酵母属的酵母为河岸许旺酵母(Schwanniomyces alluvius),属于上述毕赤酵母属的酵母为巴斯德毕赤酵母(Pichia pastoris),属于上述假丝酵母属的酵母为白假丝酵母(Candida albicans),属于上述耶氏酵母属的酵母为解脂耶氏酵母(Yarrowia lipolytica),属于上述汉逊酵母属的酵母为多形汉逊酵母(Hansenula polymorpha)。

[0056] [25]如[22]所述的宿主,其中,上述丝状真菌为属于选自由曲霉属、青霉属和毛霉属组成的组中的属的丝状真菌。

[0057] [26]如[25]所述的宿主,其中,属于上述曲霉属的丝状真菌为米曲霉,属于上述青霉属的丝状真菌为产黄青霉,属于上述毛霉属的丝状真菌为易脆毛霉。

[0058] [27]如[22]所述的宿主,其中,上述昆虫细胞为鳞翅类的昆虫细胞。

[0059] [28]如[27]所述的宿主,其中,上述昆虫细胞为草地夜蛾(Spodoptera frugiperda)来源的昆虫细胞或粉纹夜蛾(Trichoplusia ni)来源的昆虫细胞。

[0060] [29]一种产品,其包含[1]～[12]中任一项所述的改造丝心蛋白,并选自由纤维、丝、膜、发泡体、粒体、纳米纤丝、凝胶和树脂组成的组。

[0061] 另外,本发明还涉及例如下述各发明。

[0062] [30]一种人造改造丝心蛋白纤维,其为包含改造丝心蛋白的人造改造丝心蛋白纤维,其在成为湿润状态时伸长,并且在从湿润状态干燥时收缩。

[0063] [31]如[30]所述的人造改造丝心蛋白纤维,其中,由下述式(1)定义的复原率为95%以上。

[0064] 复原率＝(从湿润状态干燥时的人造改造丝心蛋白纤维的长度/成为湿润状态之前的人造改造丝心蛋白纤维的长度)×100(%)…(1)

[0065] [32]如[30]或[31]所述的人造改造丝心蛋白纤维,其中,

[0066] 上述人造改造丝心蛋白纤维是具有在纺丝后通过与水接触而不可逆地收缩的收缩历程的纤维，

[0067] 由下述式(2)定义的收缩率A为2％以上。

[0068] 收缩率A＝{1-(纺丝后通过与水接触而不可逆地收缩后的纤维的长度/纺丝后且与水接触之前的纤维的长度)}×100(％)…(2)

[0069] [33]如[30]～[32]中任一项所述的人造改造丝心蛋白纤维，其中，

[0070] 上述人造改造丝心蛋白纤维是具有在纺丝后通过与水接触而不可逆地收缩后、通过干燥进一步收缩的收缩历程的纤维，

[0071] 由下述式(3)定义的收缩率B大于7％。

[0072] 收缩率B＝{1-纺丝后通过与水接触而不可逆地收缩后、通过干燥进一步收缩后的纤维的长度/纺丝后且与水接触之前的纤维的长度)}×100(％)…(3)

[0073] [34]如[30]～[33]中任一项所述的人造改造丝心蛋白纤维，其中，上述改造丝心蛋白为[1]～[12]中任一项所述的改造丝心蛋白。

[0074] [35]如[30]～[34]中任一项所述的人造改造丝心蛋白纤维，其中，由下述式(4)定义的伸长率为17％以下。

[0075] 伸长率＝{(成为湿润状态时的人造改造丝心蛋白纤维的长度/成为湿润状态之前的人造改造丝心蛋白纤维的长度)-1}×100(％)…(4)

[0076] [36]如[30]～[35]中任一项所述的人造改造丝心蛋白纤维，其中，由下述式(5)定义的收缩率C为15％以下。

[0077] 收缩率C＝{1-(从湿润状态干燥时的人造改造丝心蛋白纤维的长度/成为湿润状态时的人造改造丝心蛋白纤维的长度)}×100(％)…(5)

[0078] [37]一种人造改造丝心蛋白纤维的制造方法，

[0079] 其具备使纺丝后且与水接触之前的原料纤维与水接触而不可逆地收缩后、使其干燥而进一步收缩的收缩工序，

[0080] 上述原料纤维包含改造丝心蛋白。

[0081] [38]如[37]所述的制造方法，其中，上述原料纤维为由下述式(2)定义的收缩率A为2％以上的纤维。

[0082] 收缩率A＝{1-(纺丝后通过与水接触而不可逆地收缩后的纤维的长度/纺丝后且与水接触之前的纤维的长度)}×100(％)…(2)

[0083] [39]如[37]或[38]所述的制造方法，其中，上述原料纤维为由下述式(3)定义的收缩率B大于7％的纤维。

[0084] 收缩率B＝{1-(纺丝后通过与水接触而不可逆地收缩后、通过干燥进一步收缩后的纤维的长度/纺丝后且与水接触之前的纤维的长度)}×100(％)…(3)

[0085] [40]如[37]～[39]中任一项所述的制造方法，其中，上述改造丝心蛋白为[1]～[12]中任一项所述的改造丝心蛋白。

[0086] 发明效果

[0087] 根据本发明，可以提供能够将收缩减少的丝心蛋白纤维纺丝的改造丝心蛋白。另外，可以提供能够制作吸水性降低、具有耐水性的丝心蛋白膜的改造丝心蛋白。

[0088] 另外，根据本发明，可以提供具有下述特性的人造改造丝心蛋白纤维及其制造方

法:在通过与水的接触和之后的干燥而引起尺寸变化(伸长和收缩)时,该伸长与收缩的程度为同等程度(复原率接近100%),能够恢复至原来的长度。

附图说明

[0089] 图1是示出改造丝心蛋白的结构域序列的示意图。

[0090] 图2是示出通过与水等的接触而引起的丝心蛋白纤维的长度变化的示例的图。

[0091] 图3是示意性地示出用于制造原料纤维的纺丝装置的一例的说明图。

具体实施方式

[0092] 以下,对本发明具体实施方式详细进行说明。但是,本发明并不限定于以下的实施方式。

[0093] [改造丝心蛋白]

[0094] 本发明的改造丝心蛋白为包含式1:[(A)$_n$基序-REP]$_m$或式2:[(A)$_n$基序-REP]$_m$-(A)$_n$基序所表示的结构域序列的蛋白质。改造丝心蛋白可以在结构域序列的N末端侧和C末端侧中的任意一个末端侧或两个末端侧进一步附加有氨基酸序列(N末端序列和C末端序列)。N末端序列和C末端序列典型地为不具有丝心蛋白中特征性的氨基酸基序的重复的区域,由约100个残基的氨基酸构成,但不限于此。

[0095] 在本说明书中,“改造丝心蛋白”是指其结构域序列与天然来源的丝心蛋白的氨基酸序列不同的丝心蛋白。另外,本说明书中所说的“天然来源的丝心蛋白”也是包含式1:[(A)$_n$基序-REP]$_m$或式2:[(A)$_n$基序-REP]$_m$-(A)$_n$基序所表示的结构域序列的蛋白质。

[0096] “改造丝心蛋白”只要具有本发明中指定的氨基酸序列即可,可以为依据天然来源的丝心蛋白对其氨基酸序列进行改造而得到的丝心蛋白(例如,通过对克隆出的天然来源的丝心蛋白的基因序列进行改造来改造氨基酸序列而得到的丝心蛋白),另外也可以为不依赖于天然来源的丝心蛋白而人为地设计和合成的丝心蛋白(例如,通过对编码所设计的氨基酸序列的核酸进行化学合成而具有所期望的氨基酸序列的丝心蛋白)。

[0097] 在本说明书中,“结构域序列”为生成丝心蛋白特有的结晶区(典型地,相当于氨基酸序列的(A)$_n$基序)和非晶区(典型地,相当于氨基酸序列的REP)的氨基酸序列,是指式1:[(A)$_n$基序-REP]$_m$或式2:[(A)$_n$基序-REP]$_m$-(A)$_n$基序所表示的氨基酸序列。在此,(A)$_n$基序表示由4～27个氨基酸残基构成的氨基酸序列,并且(A)$_n$基序中的丙氨酸残基数相对于总氨基酸残基数为80%以上。REP表示由10～200个氨基酸残基构成的氨基酸序列。m表示10～300的整数。两个以上存在的(A)$_n$基序彼此可以为相同的氨基酸序列,也可以为不同的氨基酸序列。两个以上存在的REP彼此可以为相同的氨基酸序列,也可以为不同的氨基酸序列。

[0098] 关于(A)$_n$基序,只要(A)$_n$基序中的丙氨酸残基数相对于总氨基酸残基数为80%以上即可,优选为85%以上,更优选为90%以上,进一步优选为95%以上,进一步更优选为100%(是指仅由丙氨酸残基构成的情况)。在结构域序列中两个以上存在的(A)$_n$基序优选至少7个仅由丙氨酸残基构成。仅由丙氨酸残基构成是指(A)$_n$基序具有(A)$_n$(A表示丙氨酸残基,n表示4～27的整数、优选表示4～20的整数、更优选表示4～16的整数)所表示的氨基酸序列。

[0099] 本实施方式的改造丝心蛋白可以具有与天然来源的丝心蛋白相比谷氨酰胺残基

的含量降低的氨基酸序列。本实施方式的改造丝心蛋白中谷氨酰胺残基的含量降低，因此将该改造丝心蛋白纺丝而得到的丝心蛋白纤维的收缩减少。另外，将该丝心蛋白成形而得到的膜具有耐水性。

[0100] 本实施方式的改造丝心蛋白优选在REP的氨基酸序列中包含选自GGX基序和GPGXX基序(G表示甘氨酸残基，P表示苯丙氨酸残基，X表示除甘氨酸残基以外的氨基酸残基)中的至少一种基序。通过在REP中包含这些基序，能够提高改造丝心蛋白的伸度。

[0101] 本实施方式的改造丝心蛋白在REP中包含GPGXX基序的情况下，GPGXX基序含有率通常为1％以上，可以为5％以上，优选为10％以上。由此，能够进一步提高改造丝心蛋白的伸度。对GPGXX基序含有率的上限没有特别限制，可以为50％以下，也可以为30％以下。

[0102] 在本说明书中，“GPGXX基序含有率”为通过下述方法算出的值。

[0103] 在包含式1：[(A)$_n$基序-REP]$_m$或式2：[(A)$_n$基序-REP]$_m$-(A)$_n$基序所表示的结构域序列的丝心蛋白中，在从结构域序列中除去位于最靠C末端侧的(A)$_n$基序至结构域序列的C末端为止的序列而得到的序列中包含的全部REP中，将该区域中包含的GPGXX基序的个数的总数的3倍的数(即，相当于GPGXX基序中的G和P的总数)设为x，将从结构域序列中除去位于最靠C末端侧的(A)$_n$基序至结构域序列的C末端为止的序列、进而除去(A)$_n$基序而得到的全部REP的氨基酸残基的总数设为y，此时以x/y算出GPGXX基序含有率。

[0104] 在GPGXX基序含有率的计算中，将“从结构域序列中除去位于最靠C末端侧的(A)$_n$基序至结构域序列的C末端为止的序列而得到的序列”作为对象的原因在于，在“位于最靠C末端侧的(A)$_n$基序至结构域序列的C末端为止的序列”(相当于REP的序列)中，有时会包含与丝心蛋白的特征性序列的相关性低的序列，在m小的情况下(即，结构域序列短的情况下)，会影响GPGXX基序含有率的计算结果，因此要排除该影响。需要说明的是，即使在“GPGXX基序”位于REP的C末端的情况下、“XX”为例如“AA”的情况下，也作为“GPGXX基序”来对待。

[0105] 图1是示出改造丝心蛋白的结构域序列的示意图。参考图1来具体说明GPGXX基序含有率的计算方法。首先，在图1所示的改造丝心蛋白的结构域序列(为“[(A)$_n$基序-REP]$_m$-(A)$_n$基序”型)中，全部REP都包含在“从结构域序列中除去位于最靠C末端侧的(A)$_n$基序至结构域序列的C末端为止的序列而得到的序列”(图1中“区域A”所示的序列)中，因此，用于计算x的GPGXX基序的个数为7，x为7×3＝21。同样地，由于全部REP都包含在“从结构域序列中除去位于最靠C末端侧的(A)$_n$基序至结构域序列的C末端为止的序列而得到的序列”(图1中“区域A”所示的序列)中，因此，从该序列中进一步除去(A)$_n$基序而得到的全部REP的氨基酸残基的总数y为50+40+10+20+30＝150。接着，用x除以y，由此能够算出x/y(％)，在图1的改造丝心蛋白的情况下，为21/150＝14.0％。

[0106] 本实施方式的改造丝心蛋白优选谷氨酰胺残基含有率为9％以下，更优选为7％以下，进一步优选为4％以下，特别优选为0％。由此，能够更进一步显著发挥本发明所带来的效果。

[0107] 在本说明书中，“谷氨酰胺残基含有率”为通过下述方法算出的值。

[0108] 在包含式1：[(A)$_n$基序-REP]$_m$或式2：[(A)$_n$基序-REP]$_m$-(A)$_n$基序所表示的结构域序列的丝心蛋白中，在从结构域序列中除去位于最靠C末端侧的(A)$_n$基序至结构域序列的C末端为止的序列而得到的序列(相当于图1的“区域A”的序列)中包含的全部REP中，将该区域

中包含的谷氨酰胺残基的总数设为w，将从结构域序列中除去位于最靠C末端侧的$(A)_n$基序至结构域序列的C末端为止的序列、进而除去$(A)_n$基序而得到的全部REP的氨基酸残基的总数设为y，此时以w/y算出谷氨酰胺残基含有率。在谷氨酰胺残基含有率的计算中，将“从结构域序列中除去位于最靠C末端侧的$(A)_n$基序至结构域序列的C末端为止的序列而得到的序列”作为对象的原因与上述原因相同。

[0109] 本实施方式的改造丝心蛋白中，其结构域序列可以具有与天然来源的丝心蛋白相比相当于使REP中的一个或两个以上谷氨酰胺残基缺失或者置换为其他氨基酸残基的氨基酸序列。

[0110] “其他氨基酸残基”只要是除谷氨酰胺残基以外的氨基酸残基即可，但优选为疏水性指标大于谷氨酰胺残基的氨基酸残基。关于氨基酸残基的疏水性指标，使用公知的指标(Hydropathy index:Kyte J,&Doolittle R(1982)“A simple method for displaying the hydropathic character of a protein”,J.Mol.Biol.,157,pp.105-132)。具体而言，各氨基酸的疏水性指标(hydropathy index、以下也记为“HI”)如下述表1所示。

[0111] [表1]

[0112]

氨基酸	HI	氨基酸	HI
异亮氨酸(I)	4.5	色氨酸(W)	-0.9
缬氨酸(V)	4.2	酪氨酸(Y)	-1.3
亮氨酸(L)	3.8	脯氨酸(P)	-1.6
苯丙氨酸(F)	2.8	组氨酸(H)	-3.2
半胱氨酸(C)	2.5	天冬酰胺(N)	-3.5
甲硫氨酸(M)	1.9	天冬氨酸(D)	-3.5
丙氨酸(A)	1.8	谷氨酰胺(Q)	-3.5
甘氨酸(G)	-0.4	谷氨酸(E)	-3.5
苏氨酸(T)	-0.7	赖氨酸(K)	-3.9
丝氨酸(S)	-0.8	精氨酸(R)	-4.5

[0113] 如表1所示，作为疏水性指标大于谷氨酰胺残基的氨基酸残基，可以列举选自异亮氨酸(I)、缬氨酸(V)、亮氨酸(L)、苯丙氨酸(F)、半胱氨酸(C)、甲硫氨酸(M)丙氨酸(A)、甘氨酸(G)、苏氨酸(T)、丝氨酸(S)、色氨酸(W)、酪氨酸(Y)、脯氨酸(P)和组氨酸(H)中的氨基酸残基。这些之中，更优选为选自异亮氨酸(I)、缬氨酸(V)、亮氨酸(L)、苯丙氨酸(F)、半胱氨酸(C)、甲硫氨酸(M)和丙氨酸(A)中的氨基酸残基，进一步优选为选自异亮氨酸(I)、缬氨酸(V)、亮氨酸(L)和苯丙氨酸(F)中的氨基酸残基。

[0114] 本实施方式的改造丝心蛋白的REP的疏水度优选为-0.8以上，更优选为-0.7以上，进一步优选为0以上，进一步更优选为0.3以上，特别优选为0.4以上。对REP的疏水度的上限没有特别限制，可以为1.0以下，也可以为0.7以下。

[0115] 在本说明书中，“REP的疏水度”为通过下述方法算出的值。

[0116] 在包含式1:$[(A)_n$基序-REP$]_m$或式2:$[(A)_n$基序-REP$]_m$-$(A)_n$基序所表示的结构域序列的丝心蛋白中，在从结构域序列中除去位于最靠C末端侧的$(A)_n$基序至结构域序列的C末端为止的序列而得到的序列(相当于图1的“区域A”的序列)中包含的全部REP中，将该区域的各氨基酸残基的疏水性指标的总和设为z，将从结构域序列中除去位于最靠C末端侧的

$(A)_n$基序至结构域序列的C末端为止的序列、进而除去$(A)_n$基序而得到的全部REP的氨基酸残基的总数设为y，此时以z/y算出REP的疏水度。在REP的疏水度的计算中，将“从结构域序列中除去位于最靠C末端侧的$(A)_n$基序至结构域序列的C末端为止的序列而得到的序列”作为对象的原因与上述原因相同。

[0117] 天然来源的丝心蛋白为包含式1:$[(A)_n$基序-REP$]_m$或式2:$[(A)_n$基序-REP$]_m$-$(A)_n$基序所表示的结构域序列的蛋白质，具体而言，可以列举例如昆虫或蜘蛛类产生的丝心蛋白。

[0118] 作为昆虫产生的丝心蛋白，可以列举例如家蚕(Bombyx mori)、野桑蚕(Bombyx mandarina)、天蚕(Antheraea yamamai)、柞蚕(Anteraea pernyi)、枫蚕(Eriogyna pyretorum)、蓖麻蚕(Pilosamia Cynthia ricini)、樗蚕(Samia cynthia)、樟蚕(Caligura japonica)、印度柞蚕(Antheraea mylitta)、琥珀蚕(Antheraea assama)等蚕产生的蚕丝蛋白、雀蜂(Vespa simillima xanthoptera)的幼虫吐出的蜂丝蛋白。

[0119] 作为昆虫产生的丝心蛋白的更具体的示例，可以列举例如蚕·丝心蛋白L链(GenBank登录号M76430(碱基序列)、AAA27840.1(氨基酸序列))。

[0120] 作为蜘蛛类产生的丝心蛋白，可以列举例如大腹园蛛、十字园蛛、肥胖园蛛、五纹园蛛和野岛园蛛(Araneus nojimai)等属于园蛛属(Araneus属)的蜘蛛、青新园蛛、嗜水新园蛛、灌木新园蛛和类青新园蛛等属于新园蛛属(Neoscona属)的蜘蛛、小岬蛛等属于岬蛛属(Pronus属)的蜘蛛、蟾蜍曲腹蛛和对称曲腹蛛等属于曲腹蛛属(Cyrtarachne属)的蜘蛛、库氏棘腹蛛和乳突棘腹蛛等属于棘腹蛛属(Gasteracantha属)的蜘蛛、何氏瘤腹蛛和六刺瘤腹蛛等属于瘤腹蛛属(Ordgarius属)的蜘蛛、悦目金蛛、小悦目金蛛和横纹金蛛等属于金蛛属(Argiope属)的蜘蛛、双峰尾园蛛等属于尾园蛛属(Arachnura属)的蜘蛛、褐吊叶蛛等属于吊叶蛛属(Acusilas属)的蜘蛛、红云斑蛛、花云斑蛛和全色云斑蛛等属于云斑蛛属(Cytophora属)的蜘蛛、丑锥头蛛等属于锥头蛛属(Poltys属)的蜘蛛、八瘤艾蛛、四突艾蛛、圆腹艾蛛和黑尾艾蛛等属于艾蛛属(Cyclosa属)的蜘蛛和日本壮头蛛等属于壮头蛛属(Chorizopes属)的蜘蛛所产生的蛛丝蛋白、以及前齿肖蛸、锥腹肖蛸、直伸肖蛸和鳞纹肖蛸等属于肖蛸属(Tetragnatha属)的蜘蛛、纵条银鳞蛛、肩斑银鳞蛛和小肩斑银鳞蛛等属于银鳞蛛属(Leucauge属)的蜘蛛、棒络新妇和斑络新妇等属于络新妇属(Nephila属)的蜘蛛、美丽麦蛛等属于麦蛛属(Menosira属)的蜘蛛、柔弱粗螯蛛等属于锯螯蛛属(Dyschiriognatha属)的蜘蛛、红斑寇蛛、哈氏寇蛛、几何寇蛛和间斑寇蛛等属于寇蛛属(Latrodectus属)的蜘蛛、以及属于育儿网蛛属(Euprosthenops属)的蜘蛛等属于肖蛸科(Tetragnathidae科)的蜘蛛所产生的蛛丝蛋白。作为蛛丝蛋白，可以列举例如MaSp(MaSp1和MaSp2)、ADF(ADF3和ADF4)等牵引丝蛋白、MiSp(MiSp1和MiSp2)等。

[0121] 作为蜘蛛类产生的丝心蛋白的更具体的示例，可以列举例如丝心蛋白-3(fibroin-3,adf-3)[十字园蛛(Araneus diadematus)来源](GenBank登录号AAC47010(氨基酸序列)、U47855(碱基序列))、丝心蛋白-4(fibroin-4,adf-4)[十字园蛛来源](GenBank登录号AAC47011(氨基酸序列)、U47856(碱基序列))、牵引丝蛋白蛛丝蛋白1(dragline silk protein spidroin 1)[金纺蜘蛛(Nephila clavipes)来源](GenBank登录号AAC04504(氨基酸序列)、U37520(碱基序列))、大壶状腺蛛丝蛋白1(major ampullate spidroin 1)[黑寡妇蜘蛛(Latrodectus hesperus)来源](GenBank登录号ABR68856(氨基酸序列)、EF595246(碱基序列))、牵引丝蛋白蛛丝蛋白2(dragline silk protein

spidroin 2)[棒络新妇(Nephila clavata)来源](GenBank登录号AAL32472(氨基酸序列)、AF441245(碱基序列))、大壶状腺蛛丝蛋白1[非洲育儿网蛛(Euprosthenops australis)来源](GenBank登录号CAJ00428(氨基酸序列)、AJ973155(碱基序列))和大壶状腺蛛丝蛋白2(major ampullate spidroin2)[非洲育儿网蛛](GenBank登录号CAM32249.1(氨基酸序列)、AM490169(碱基序列))、小壶状腺丝蛋白1(minor ampullate silk protein1)[金纺蜘蛛](GenBank登录号AAC14589.1(氨基酸序列))、小壶状腺丝蛋白2(minor ampullate silk protein 2)[金纺蜘蛛](GenBank登录号AAC14591.1(氨基酸序列))、小壶状腺蛛丝蛋白样蛋白质(minor ampullate spidroin-like protein)[Nephilengys cruentata](GenBank登录号ABR37278.1(氨基酸序列)等。

[0122] 作为天然来源的丝心蛋白的更具体的示例,可以进一步列举在NCBI GenBank中登记了序列信息的丝心蛋白。例如,可以通过从NCBI GenBank中登记的序列信息中包含INV作为分类码(DIVISION)的序列中提取出在定义(DEFINITION)中记载了蛛丝蛋白、壶状腺、丝心蛋白、“丝和多肽”或“丝和蛋白质”作为关键词的序列、从CDS中提取出指定产物的字符串、从来源(SOURCE)中提取出在组织类型(TISSUE TYPE)中记载了指定字符串的序列来确认。

[0123] 利用例示出在NCBI GenBank中登记了氨基酸序列信息的丝心蛋白的方法进行确认,结果提取出663种丝心蛋白(其中,蜘蛛类来源的丝心蛋白为415种)。所提取的全部丝心蛋白中存在129种包含式1:[(A)$_n$基序-REP]$_m$或式2:[(A)$_n$基序-REP]$_m$-(A)$_n$基序所表示的结构域序列的天然来源的丝心蛋白。其中,进一步利用上述方法算出的GPGXX基序含有率为10%以上的天然来源的丝心蛋白为下述表2所示的6种。表2中所示的6种天然来源的丝心蛋白的谷氨酰胺残基含有率均为9.2%以上。

[0124] [表2]

[0125]

登录号	GPGXX基序含有率	谷氨酰胺残基含有率	REP的疏水度
DQ059135	22.13%	9.27%	-1.08
AF350276	22.88%	9.30%	-1.08
AF350278	26.28%	13.03%	-1.31
NEPFIBPR	22.24%	12.83%	-0.29
ADU47855	24.79%	19.21%	-1.40
AB829892	14.54%	13.80%	-0.11

[0126] 本实施方式的改造丝心蛋白可以在相当于其结构域序列与天然来源的丝心蛋白相比缺失了REP中的一个或两个以上谷氨酰胺残基、和/或将REP中的一个或两个以上谷氨酰胺残基置换为其他氨基酸残基的改造的基础上,还具有相当于进一步置换、缺失、插入和/或添加有一个或两个以上氨基酸残基的氨基酸序列的改造。氨基酸残基的置换、缺失、插入和/或添加可以利用定点诱变法等本领域技术人员公知的方法进行。具体而言,可以依据Nucleic Acid Res.10,6487(1982);Methods in Enzymology,100,448(1983)等文献中记载的方法进行。

[0127] 本实施方式的改造丝心蛋白例如可以通过从克隆出的天然来源的丝心蛋白的基因序列中使REP中的一个或两个以上谷氨酰胺残基缺失、和/或将REP中的一个或两个以上谷氨酰胺残基置换为其他氨基酸残基而得到。另外,例如也可以通过设计相当于从天然来

源的丝心蛋白的氨基酸序列中使REP中的一个或两个以上谷氨酰胺残基缺失、和/或将REP中的一个或两个以上谷氨酰胺残基置换为其他氨基酸残基的氨基酸序列，并对编码所设计的氨基酸序列的核酸进行化学合成而得到。

[0128] 作为本发明的改造丝心蛋白的更具体的示例，可以列举(i)包含序列号2、序列号3、序列号4、序列号5、序列号6、序列号16、序列号17、序列号21或序列号22所表示的氨基酸序列的改造丝心蛋白、或者(ii)包含与序列号2、序列号3、序列号4、序列号5、序列号6、序列号16、序列号17、序列号21或序列号22所表示的氨基酸序列具有90％以上的序列一致性的氨基酸序列的改造丝心蛋白。

[0129] 对(i)的改造丝心蛋白进行说明。

[0130] 序列号1所表示的氨基酸序列(M_PRT410)是基于作为天然来源的丝心蛋白的Nephila clavipes(GenBank登录号:P46804.1、GI:1174415)的碱基序列和氨基酸序列，对$(A)_n$基序中的丙氨酸残基连续而成的氨基酸序列进行使丙氨酸残基连续数为5个等用于提高生产率的氨基酸改造而得到的氨基酸序列。另一方面，M_PRT410未进行谷氨酰胺残基(Q)的改造，因此，谷氨酰胺残基含有率与天然来源的丝心蛋白的谷氨酰胺残基含有率为相同程度。

[0131] 序列号2所表示的氨基酸序列(M_PRT888)是将M_PRT410(序列号1)中的QQ全部置换为VL而得到的氨基酸序列。

[0132] 序列号3所表示的氨基酸序列(M_PRT965)是将M_PRT410(序列号1)中的QQ全部置换为TS、并且将其余的Q置换为A而得到的氨基酸序列。

[0133] 序列号4所表示的氨基酸序列(M_PRT889)是将M_PRT410(序列号1)中的QQ全部置换为VL、并且将其余的Q置换为I而得到的氨基酸序列。

[0134] 序列号5所表示的氨基酸序列(M_PRT916)是将M_PRT410(序列号1)中的QQ全部置换为VI、并且将其余的Q置换为L而得到的氨基酸序列。

[0135] 序列号6所表示的氨基酸序列(M_PRT918)是将M_PRT410(序列号1)中的QQ全部置换为VF、并且将其余的Q置换为I而得到的氨基酸序列。

[0136] 序列号15所表示的氨基酸序列(M_PRT525)是对M_PRT410(序列号1)在丙氨酸残基连续而成的区域(A5)中插入2个丙氨酸残基，为了使其与M_PRT410的分子量基本相同而使C末端侧的2个结构域序列缺失，并且将13处谷氨酰胺残基(Q)置换为丝氨酸残基(S)或脯氨酸残基(P)而得到的氨基酸序列。

[0137] 序列号16所表示的氨基酸序列(M_PRT699)是将M_PRT525(序列号15)中的QQ全部置换为VL而得到的氨基酸序列。

[0138] 序列号17所表示的氨基酸序列(M_PRT698)是将M_PRT525(序列号15)中的QQ全部置换为VL、并且将其余的Q置换为I而得到的氨基酸序列。

[0139] 序列号21所表示的氨基酸序列(M_PRT917)是将M_PRT410(序列号1)中的QQ全部置换为LI、并且将其余的Q置换为V而得到的氨基酸序列。

[0140] 序列号22所表示的氨基酸序列(M_PRT1028)是将M_PRT410(序列号1)中的QQ全部置换为IF、并且将其余的Q置换为T而得到的氨基酸序列。

[0141] 序列号2、序列号3、序列号4、序列号5、序列号6、序列号16、序列号17、序列号21和序列号22所表示的氨基酸序列的谷氨酰胺残基含有率均为9％以下(表3)。

[0142] [表3]

[0143]

改造丝心蛋白	谷氨酰胺残基含有率	GPGXX基序含有率	REP的疏水度
M-PRT410(序列号1)	17.7%	27.9%	-1.52
M_PRT888(序列号2)	6.3%	27.9%	-0.07
M_PRT965(序列号3)	0.0%	27.9%	-0.65
M_PRT889(序列号4)	0.0%	27.9%	0.35
M_PRT916(序列号5)	0.0%	27.9%	0.47
M_PRT918(序列号6)	0.0%	27.9%	0.45
M_PRT525(序列号15)	13.7%	26.4%	-1.24
M_PRT699(序列号16)	3.6%	26.4%	-0.78
M_PRT698(序列号17)	0.0%	26.4%	-0.03
M_PRT917(序列号21)	0.0%	27.9%	0.46
M_PRT1028(序列号22)	0.0%	28.1%	0.05

[0144] (i)的改造丝心蛋白可以由序列号2、序列号3、序列号4、序列号5、序列号6、序列号16、序列号17、序列号21或序列号22所表示的氨基酸序列构成。

[0145] (ii)的改造丝心蛋白包含与序列号2、序列号3、序列号4、序列号5、序列号6、序列号16、序列号17、序列号21或序列号22所表示的氨基酸序列具有90%以上的序列一致性的氨基酸序列。另外,(ii)的改造丝心蛋白也是包含式1:$[(A)_n$基序-REP$]_m$或式2:$[(A)_n$基序-REP$]_m$-$(A)_n$基序所表示的结构域序列的蛋白质。上述序列一致性优选为95%以上。

[0146] (ii)的改造丝心蛋白优选谷氨酰胺残基含有率为9%以下。另外,(ii)的改造丝心蛋白优选GPGXX基序含有率为10%以上。

[0147] 上述改造丝心蛋白可以在N末端和C末端中的任意一个末端或两个末端包含标签序列。由此,能够进行改造丝心蛋白的分离、固定化、检测和可见化等。

[0148] 作为标签序列,可以列举例如利用与其他分子的特异性亲和性(结合性、affinity)的亲和性标签。作为亲和性标签的具体例,可以列举组氨酸标签(His标签)。His标签是由约4至10个组氨酸残基排列而成的短肽,具有与镍等的金属离子特异性地结合的性质,因此能够用于通过金属螯合层析(chelating metal chromatography)进行的改造丝心蛋白的分离。作为标签序列的具体例,可以列举例如序列号7所示的氨基酸序列(包含His标签的氨基酸序列)。

[0149] 另外,也可以利用与谷胱甘肽特异性地结合的谷胱甘肽-S-转移酶(GST)、与麦芽糖特异性地结合的麦芽糖结合蛋白(MBP)等标签序列。

[0150] 此外,也可以使用利用抗原抗体反应的“表位标签”。通过附加显示抗原性的肽(表位)作为标签序列,能够使针对该表位的抗体进行结合。作为表位标签,可以列举HA(流感病毒的血凝素的肽序列)标签、myc标签、FLAG标签等。通过利用表位标签,能够以高特异性容易地对改造丝心蛋白进行纯化。

[0151] 也可以使用进一步利用特定的蛋白酶将标签序列切除而得到的改造丝心蛋白。也可以通过对经由该标签序列吸附的蛋白质进行蛋白酶处理而回收切除标签序列后的改造丝心蛋白。

[0152] 作为包含标签序列的改造丝心蛋白的更具体的示例,可以列举(iii)包含序列号

9、序列号10、序列号11、序列号12、序列号13、序列号19、序列号20、序列号23或序列号24所表示的氨基酸序列的改造丝心蛋白、或者(iv)包含与序列号9、序列号10、序列号11、序列号12、序列号13、序列号19、序列号20、序列号23或序列号24所表示的氨基酸序列具有90％以上的序列一致性的氨基酸序列的改造丝心蛋白。

[0153] 序列号9、序列号10、序列号11、序列号12、序列号13、序列号19、序列号20、序列号23和序列号24所表示的氨基酸序列是分别在序列号2、序列号3、序列号4、序列号5、序列号6、序列号16、序列号17、序列号21和序列号22所表示的氨基酸序列的N末端附加序列号7所表示的氨基酸序列(包含His标签)而得到的氨基酸序列。由于只是在N末端附加了标签序列，因此谷氨酰胺残基含有率没有变化，序列号9、序列号10、序列号11、序列号12、序列号13、序列号19、序列号20、序列号23和序列号24所表示的氨基酸序列的谷氨酰胺残基含有率均为9％以下(表4)。

[0154] [表4]

[0155]

改造丝心蛋白	谷氨酰胺残基含有率	GPGXX基序含有率	REP的疏水度
PRT888(序列号9)	6.3％	27.9％	-0.07
PRT965(序列号10)	0.0％	27.9％	-0.65
PRT889(序列号11)	0.0％	27.9％	0.45
PRT916(序列号12)	0.0％	27.9％	0.47
PRT918(序列号13)	0.0％	27.9％	0.35
PRT699(序列号19)	3.6％	26.4％	-0.78
PRT698(序列号20)	0.0％	26.4％	-0.03
PRT917(序列号23)	0.0％	27.9％	0.46
PRT1028(序列号24)	0.0％	28.1％	0.05

[0156] (iii)的改造丝心蛋白可以由序列号9、序列号10、序列号11、序列号12、序列号13、序列号19、序列号20、序列号23或序列号24所表示的氨基酸序列构成。

[0157] (iv)的改造丝心蛋白包含与序列号9、序列号10、序列号11、序列号12、序列号13、序列号19、序列号20、序列号23或序列号24所表示的氨基酸序列具有90％以上的序列一致性的氨基酸序列。另外，(iv)的改造丝心蛋白也是包含式1:[(A)$_n$基序-REP]$_m$或式2:[(A)$_n$基序-REP]$_m$-(A)$_n$基序所表示的结构域序列的蛋白质。上述序列一致性优选为95％以上。

[0158] (iv)的改造丝心蛋白优选谷氨酰胺残基含有率为9％以下。另外，(iv)的改造丝心蛋白优选GPGXX基序含有率为10％以上。

[0159] 上述改造丝心蛋白可以包含用于将重组蛋白生产系统中生产的蛋白质释放到宿主的外部的分泌信号。分泌信号的序列可以根据宿主的种类适当设定。

[0160] [核酸]

[0161] 本发明的核酸编码本发明的改造丝心蛋白。作为核酸的具体例，可以列举编码包含序列号2、序列号3、序列号4、序列号5、序列号6、序列号16、序列号17、序列号21或序列号22所表示的氨基酸序列的改造丝心蛋白、或者在这些氨基酸序列的N末端和C末端中的任意一个末端或两个末端结合有序列号7所表示的氨基酸序列(标签序列)的蛋白质等的核酸等。

[0162] 一个实施方式的核酸为下述核酸:在严格条件下与编码本发明的改造丝心蛋白的

核酸的互补链杂交，并且编码包含式1：[(A)$_n$基序-REP]$_m$或式2：[(A)$_n$基序-REP]$_m$-(A)$_n$基序所表示的结构域序列的改造丝心蛋白。由该核酸编码的改造丝心蛋白优选谷氨酰胺残基含有率为9％以下。另外，由该核酸编码的改造丝心蛋白优选GPGXX基序含有率为10％以上。

[0163] “严格条件”是指所谓的形成特异性杂交体而不形成非特异性杂交体的条件。“严格条件”可以为低严格条件、中严格条件和高严格条件中的任意一种。低严格条件是指仅在序列间存在至少85％以上的一致性时发生杂交，可以列举例如使用含有0.5％SDS的5×SSC在42℃下进行杂交的条件。中严格条件是指仅在序列间存在至少90％以上的一致性时发生杂交，可以列举例如使用含有0.5％SDS的5×SSC在50℃下进行杂交的条件。高严格条件是指仅在序列间存在至少95％以上的一致性时发生杂交，可以列举例如使用含有0.5％SDS的5×SSC在60℃下进行杂交的条件。

[0164] 另一实施方式的核酸为下述核酸：与编码本发明的改造丝心蛋白的核酸具有90％以上的序列一致性，并且编码包含式1：[(A)$_n$基序-REP]$_m$或式2：[(A)$_n$基序-REP]$_m$-(A)$_n$基序所表示的结构域序列的改造丝心蛋白。由该核酸编码的改造丝心蛋白优选谷氨酰胺残基含有率为9％以下。另外，由该核酸编码的改造丝心蛋白优选GPGXX基序含有率为10％以上。

[0165] [宿主和表达载体]

[0166] 本发明的表达载体具有本发明的核酸序列和以能够工作的方式与该核酸序列连接的一个或两个以上调节序列。调节序列是对宿主中的重组蛋白的表达进行调控的序列(例如启动子、增强子、核糖体结合序列、转录终止序列等)，可以根据宿主的种类适当选择。表达载体的种类可以根据宿主的种类适当选择质粒载体、病毒载体、柯斯质粒(cosmid)载体、福斯质粒(fosmid)载体、人工染色体载体等。

[0167] 本发明的宿主是利用本发明的表达载体进行转化而得到的。作为宿主，原核生物、以及酵母、丝状真菌、昆虫细胞、动物细胞和植物细胞等真核生物均可以优选使用。

[0168] 作为表达载体，优选使用在宿主细胞中能够自主复制、或者能够整合到宿主的染色体中、且在能够对本发明的核酸进行转录的位置含有启动子的表达载体。

[0169] 在使用细菌等原核生物作为宿主的情况下，本发明的表达载体优选为在原核生物中能够自主复制的同时包含启动子、核糖体结合序列、本发明的核酸和转录终止序列的载体。也可以包含对启动子进行调控的基因。

[0170] 作为原核生物，可以列举属于埃希氏菌属、短芽孢杆菌属、沙雷氏菌属、芽孢杆菌属、微杆菌属、短杆菌属、棒杆菌属和假单胞菌属等的微生物。

[0171] 作为属于埃希氏菌属的微生物，可以列举例如大肠杆菌BL21(Novagen公司)、大肠杆菌BL21(DE3)(Life Technologies公司)、大肠杆菌BLR(DE3)(默克密理博公司)、大肠杆菌DH1、大肠杆菌GI698、大肠杆菌HB101、大肠杆菌JM109、大肠杆菌K5(ATCC 23506)、大肠杆菌KY3276、大肠杆菌MC1000、大肠杆菌MG1655(ATCC 47076)、大肠杆菌No.49、大肠杆菌Rosetta(DE3)(Novagen公司)、大肠杆菌TB1、大肠杆菌Tuner(Novagen公司)、大肠杆菌Tuner(DE3)(Novagen公司)、大肠杆菌W1485、大肠杆菌W3110(ATCC 27325)、大肠杆菌(Escherichia coli)XL1-Blue、大肠杆菌XL2-Blue等。

[0172] 作为属于短芽孢杆菌属的微生物，可以列举例如土壤短芽孢杆菌、波茨坦短芽孢杆菌、中孢短芽孢杆菌、美丽短芽孢杆菌、铫子短芽孢杆菌、侧孢短芽孢杆菌、沼泽短芽孢杆菌、副短短芽孢杆菌、罗伊氏短芽孢杆菌、热红短芽孢杆菌、短短芽孢杆菌47(FERM BP-

1223)、短短芽孢杆菌47K(FERM BP-2308)、短短芽孢杆菌47-5(FERM BP-1664)、短短芽孢杆菌47-5Q(JCM8975)、桥石短芽孢杆菌HPD31(FERM BP-1087)、桥石短芽孢杆菌HPD31-S(FERM BP-6623)、桥石短芽孢杆菌HPD31-OK(FERM BP-4573)、桥石短芽孢杆菌SP3株(Takara公司制)等。

[0173] 作为属于沙雷氏菌属的微生物,可以列举例如液化沙雷氏菌(Serratia liquefacience)ATCC14460、嗜虫沙雷氏菌(Serratia entomophila)、无花果沙雷氏菌(Serratia ficaria)、居泉沙雷氏菌(Serratia fonticola)、格氏沙雷氏菌(Serratia grimesii)、变形斑沙雷氏菌(Serratia proteamaculans)、气味沙雷氏菌(Serratia odorifera)、普城沙雷氏菌(Serratia plymuthica)、深红沙雷氏菌(Serratia rubidaea)等。

[0174] 作为属于芽孢杆菌属的微生物,可以列举例如枯草芽孢杆菌(Bacillus subtilis)、解淀粉芽孢杆菌(Bacillus amyloliquefaciens)等。

[0175] 作为属于微杆菌属的微生物,可以列举例如嗜氨微杆菌ATCC15354等。

[0176] 作为属于短杆菌属的微生物,可以列举例如叉开短杆菌(谷氨酸棒杆菌)ATCC14020、黄色短杆菌(谷氨酸棒杆菌ATCC14067)ATCC13826、ATCC14067、乳发酵短杆菌(Brevibacterium immariophilum)ATCC14068、乳酸发酵短杆菌(谷氨酸棒杆菌ATCC13869)ATCC13665、ATCC13869、玫瑰色短杆菌ATCC13825、解糖短杆菌(Brevibacterium saccharolyticum)ATCC14066、生硫短杆菌ATCC19240、白色短杆菌ATCC15111、蜡状短杆菌ATCC15112等。

[0177] 作为属于棒杆菌属的微生物,可以列举例如产氨棒杆菌(Corynebacterium ammoniagenes)ATCC6871、ATCC6872、谷氨酸棒杆菌(Corynebacterium glutamicum)ATCC13032、谷氨酸棒杆菌ATCC14067、嗜乙酰乙酸棒杆菌(Corynebacterium acetoacidophilum)ATCC13870、醋谷棒杆菌ATCC15806、解碱棒杆菌ATCC21511、帚石南棒杆菌ATCC15991、谷氨酸棒杆菌ATCC13020、ATCC13032、ATCC13060、百合棒杆菌ATCC15990、栖糖蜜棒杆菌ATCC17965、热产氨棒杆菌AJ12340(FERMBP-1539)、力士棒杆菌ATCC13868等。

[0178] 作为属于假单胞菌(Pseudomonas)属的微生物,可以列举例如恶臭假单胞菌(Pseudomonas putida)、荧光假单胞菌(Pseudomonas fluorescens)、油菜假单胞菌(Pseudomonas brassicacearum)、黄褐假单胞菌(Pseudomonas fulva)和假单胞菌属细菌(Pseudomonas sp.)D-0110等。

[0179] 作为向上述宿主细胞中导入表达载体的方法,只要是向上述宿主细胞中导入DNA的方法则均可以使用。可以列举例如使用钙离子的方法[Proc.Natl.Acad.Sci.USA,69,2110(1972)]、原生质体法(日本特开昭63-248394)、或Gene,17,107(1982)、Molecular&General Genetics,168,111(1979)中记载的方法等。

[0180] 属于短芽孢杆菌属的微生物的转化可以利用例如Takahashi等的方法(J.Bacteriol.,1983,156:1130-1134)、Takagi等的方法(Agric.Biol.Chem.,1989,53:3099-3100)、或Okamoto等的方法(Biosci.Biotechnol.Biochem.,1997,61:202-203)来实施。

[0181] 作为导入本发明的核酸的载体(以下简称为“载体”),可以列举例如pBTrp2、pBTac1、pBTac2(均由Boehringer Mannheim公司销售)、pKK233-2(Pharmacia公司制)、

pSE280(Invitrogen公司制)、pGEMEX-1(Promega公司制)、pQE-8(QIAGEN公司制)、pKYP10(日本特开昭58-110600号公报)、pKYP200[Agric.Biol.Chem.,48,669(1984)]、pLSA1[Agric.Biol.Chem.,53,277(1989)]、pGEL1[Proc.Natl.Acad.Sci.USA,82,4306(1985)]、pBluescript II SK(-)(Stratagene公司制)、pTrs30[由大肠杆菌JM109/pTrS30(FERM BP-5407)制备]、pTrs32[由大肠杆菌JM109/pTrS32(FERM BP-5408)制备]、pGHA2[由大肠杆菌IGHA2(FERM B-400)制备、日本特开昭60-221091号公报]、pGKA2[由大肠杆菌IGKA2(FERM BP-6798)制备、日本特开昭60-221091号公报]、pTerm2(US4686191、US4939094、US5160735)、pSupex、pUB110、pTP5、pC194、pEG400[J.Bacteriol.,172,2392(1990)]、pGEX(Pharmacia公司制)、pET系统(Novagen公司制)等。

[0182] 在使用大肠杆菌作为宿主的情况下,可以列举pUC18、pBluescriptII、pSupex、pET22b、pCold等作为优选的载体。

[0183] 作为属于短芽孢杆菌属的微生物的优选载体的具体例,可以列举作为枯草杆菌载体公知的pUB110、或pHY500(日本特开平2-31682号公报)、pNY700(日本特开平4-278091号公报)、pHY4831(J.Bacteriol.,1987,1239-1245)、pNU200(鹈高重三、日本农艺化学会志1987,61:669-676)、pNU100(Appl.Microbiol.Biotechnol.,1989,30:75-80)、pNU211(J.Biochem.,1992,112:488-491)、pNU211R2L5(日本特开平7-170984号公报)、pNH301(Appl.Environ.Microbiol.,1992,58:525-531)、pNH326、pNH400(J.Bacteriol.,1995,177:745-749)、pHT210(日本特开平6-133782号公报)、pHT110R2L5(Appl.Microbiol.Biotechnol.,1994,42:358-363)、或大肠杆菌与属于短芽孢杆菌属的微生物的穿梭载体pNC02(日本特开2002-238569号公报)等。

[0184] 作为启动子,只要在宿主细胞中发挥功能则没有限制。可以列举例如trp启动子(Ptrp)、lac启动子、PL启动子、PR启动子、T7启动子等来源于大肠杆菌或噬菌体等的启动子。另外,也可以使用将两个Ptrp串联而成的启动子(Ptrp×2)、tac启动子、lacT7启动子、let I启动子这样人为地进行了设计改造的启动子等。

[0185] 优选使用将作为核糖体结合序列的夏因-达尔加诺(Shine-Dalgarno)序列与起始密码子之间调节为适当距离(例如6～18个碱基)的质粒。在本发明的表达载体中,本发明的核酸的表达不一定需要转录终止序列,但优选紧挨在结构基因的下游配置转录终止序列。

[0186] 作为真核生物的宿主,可以列举例如酵母、丝状真菌(霉菌等)和昆虫细胞。

[0187] 作为酵母,可以列举例如属于酵母(Saccharomyces)属、裂殖酵母(Schizosaccharomyces)属、克鲁维酵母(Kluyveromyces)属、丝孢酵母(Trichosporon)属、许旺酵母(Schwanniomyces)属、毕赤酵母(Pichia)属、假丝酵母(Candida)属、耶氏酵母属和汉逊酵母属等的酵母。更具体而言,可以列举酿酒酵母(Saccharomyces cerevisiae)、粟酒裂殖酵母(Schizosaccharomyces pombe)、乳酸克鲁维酵母(Kluyveromyces lactis)、马克斯克鲁维酵母(Kluyveromyces marxianus)、丛生丝孢酵母(Trichosporon pullulans)、河岸许旺酵母(Schwanniomyces alluvius)、西方许旺酵母(Schwanniomyces occidentalis)、产朊假丝酵母(Candida utilis)、巴斯德毕赤酵母(Pichia pastoris)、安格斯毕赤酵母(Pichia angusta)、甲醇毕赤酵母(Pichia methanolica)、多形毕赤酵母(Pichia polymorpha)、树干毕赤酵母(Pichia stipitis)、解脂耶氏酵母(Yarrowia lipolytica)、多形汉逊酵母(Hansenula polymorpha)等。

[0188] 使用酵母作为宿主细胞的情况下的表达载体通常优选包含复制起点(需要在宿主中扩增的情况)和用于大肠杆菌中的载体的增殖的筛选标志物、用于酵母中的重组蛋白表达的启动子和终止子、以及用于酵母的筛选标志物。

[0189] 在表达载体为非整合载体的情况下,优选进一步包含自主复制序列(ARS)。由此,能够提高表达载体在细胞内的稳定性(Myers、A.M.、et al.(1986)Gene 45:299-310)。

[0190] 作为使用酵母作为宿主的情况下的载体,可以列举例如YEP13(ATCC37115)、YEp24(ATCC37051)、YCp50(ATCC37419)、YIp、pHS19、pHS15、pA0804、pHIL30l、pHIL-S1、pPIC9K、pPICZα、pGAPZα、pPICZ B等。

[0191] 作为启动子,只要能够在酵母中表达则没有限制。可以列举例如己糖激酶等糖酵解系统的基因的启动子、PHO5启动子、PGK启动子、GAP启动子、ADH启动子、gal 1启动子、gal 10启动子、热休克多肽启动子、MFα1启动子、CUP 1启动子、pGAP启动子、pGCW14启动子、AOX1启动子、MOX启动子等。

[0192] 作为向酵母中导入表达载体的方法,只要是将DNA导入酵母中的方法则均可以使用,可以列举例如电穿孔法(Methods Enzymol.,194,182(1990))、原生质球法(Proc.Natl.Acad.Sci.,USA,81,4889(1984))、乙酸锂法(J.Bacteriol.,153,163(1983))、Proc.Natl.Acad.Sci.USA,75,1929(1978)记载的方法等。

[0193] 作为丝状真菌,可以列举例如属于顶孢霉(Acremonium)属、曲霉(Aspergillus)属、黑粉霉(Ustilago)属、木霉(Trichoderma)属、链孢霉(Neurospora)属、镰孢霉(Fusarium)属、腐质霉(Humicola)属、青霉(Penicillium)属、毁丝霉(Myceliophtora)属、灰霉(Botryts)属、稻瘟霉(Magnaporthe)属、毛霉(Mucor)属、绿僵菌(Metarhizium)属、红曲霉(Monascus)属、根霉(Rhizopus)属和根毛霉属的菌等。

[0194] 作为丝状真菌的具体例,可以列举阿拉巴马顶孢霉(Acremonium alabamense)、解纤维素顶孢霉(Acremonium cellulolyticus)、棘孢曲霉(aculeatus)(Aspergillus aculeatus)、泡盛曲霉(Aspergillus awamori)、米曲霉(Aspergillus oryzae)、清酒曲霉(Aspergillus sake)、酱油曲霉(sojae)(Aspergillus sojae)、塔宾曲霉(Aspergillus tubigensis)、黑曲霉(Aspergillus niger)、构巢曲霉(Aspergillus nidulans)、寄生曲霉(Aspergillus parasiticus)、无花果曲霉(ficuum)(Aspergillus ficuum)、海枣曲霉(Aspergillus phoeicus)、臭曲霉(foetidus)(Aspergillus foetidus)、黄曲霉(Aspergillus flavus)、烟曲霉(Aspergillus fumigatus)、日本曲霉(japonicus)(Aspergillus japonicus)、绿色木霉(Trichoderma viride)、哈茨木霉(Trichoderma harzianum)、里氏木霉(Trichoderma reseei)、拉克淖金孢子菌(Chrysosporium lucknowense)、嗜热子囊菌(Thermoascus)、孢子丝菌(Sporotrichum)、嗜纤维素侧孢霉(Sporotrichum cellulophilum)、篮状菌(Talaromyces)、太瑞斯梭孢壳霉(Thielavia terrestris)、梭孢壳霉(Thielavia)、粗糙链孢霉(Neurospora crassa)、尖孢镰孢霉(Fusarium oxysporus)、禾谷镰孢霉(Fusarium graminearum)、镶片镰孢霉(Fusarium venenatum)、特异腐质霉(Humicola insolens)、产黄青霉(Penicilliumchrysogenum)、卡门培尔青霉(Penicillium camemberti)、灰白青霉(Penicillium canescens)、埃默森青霉(Penicillium emersonii)、绳状青霉(Penicillium funiculosum)、灰玫瑰青霉(Penicillium griseoroseum)、产紫青霉(Penicillium purpurogenum)、娄地青霉

(Penicillium roqueforti)、嗜热毁丝霉(Myceliophtaora thermophilum)、不明毛霉(Mucor ambiguus)、卷枝毛霉(Mucor circinelloides)、易脆毛霉(Mucor fragilis)、冻土毛霉(Mucor hiemalis)、不等孢毛霉(Mucor inaequisporus)、Mucor oblongiellipticus、总状毛霉(Mucor racemosus)、反屈毛霉(Mucor recurvus)、土星状毛霉(Mocor saturninus)、Mocor subtilissmus、多形欧加铁菌(Ogataea polymorpha)、黄孢原毛平革菌(Phanerochaete chrysosporium)、米黑根毛霉(Rhizomucor miehei)、微小根毛霉(Rhizomucor pusillus)、少根根霉(Rhizopus arrhizus)等。

[0195] 作为宿主为丝状真菌的情况下的启动子,可以为参与糖酵解系统的基因、参与构成性表达的基因、参与水解的酶基因等中的任意一种,具体而言,可以列举amyB、glaA、agdA、glaB、TEF1、xynF1tannasegene、No.8AN、gpdA、pgkA、enoA、mel0、sodM、catA、catB等。

[0196] 表达载体向丝状真菌中的导入可以使用现有公知的方法进行。可以列举例如Cohen等的方法(氯化钙法)[Proc.Natl.Acad.Sci.USA,69:2110(1972)]、原生质体法[Mol.Gen.Genet.,168:111(1979)]、感受态细胞法[J.Mol.Biol.,56:209(1971)]、电穿孔法等。

[0197] 作为昆虫细胞,可以列举例如鳞翅类的昆虫细胞,更具体而言,可以列举Sf9和Sf21等草地夜蛾(Spodoptera frugiperda)来源的昆虫细胞、以及High 5等粉纹夜蛾(Trichoplusia ni)来源的昆虫细胞等。

[0198] 作为使用昆虫细胞作为宿主的情况下的载体,可以列举例如作为感染夜蛾科昆虫的病毒的苜蓿银纹夜蛾核型多角体病毒(Autographa californica nuclear polyhedrosis virus)等杆状病毒(Baculovirus Expression Vectors,A Laboratory Manual(杆状病毒表达载体实验室手册),W.H.Freeman and Company,纽约(1992))。

[0199] 在使用昆虫细胞作为宿主的情况下,可以利用例如Current protocols in molecular biology(分子生物学现行规范);Baculovirus Expression Vectors,A Laboratory Manual(杆状病毒表达载体实验室手册),W.H.Freeman and Company,纽约(1992);Bio/Technology,6,47(1988)等中记载的方法对多肽进行表达。即,可以将重组基因导入载体和杆状病毒共导入昆虫细胞中,在昆虫细胞培养上清中得到重组病毒(表达载体)后,进一步使重组病毒感染昆虫细胞,使多肽进行表达。作为该方法中使用的基因导入载体,可以列举例如pVL1392、pVL1393、pBlueBacIII(均为Invitorogen公司制)等。

[0200] 作为用于制备重组病毒的、重组基因导入载体和杆状病毒向昆虫细胞中的共导入方法,可以列举例如磷酸钙法(日本特开平2-227075号公报)、脂质体转染法(Proc.Natl.Acad.Sci.USA,84,7413(1987))等。

[0201] 本发明的重组载体优选进一步含有用于转化体选择的选择标志物基因。例如,在大肠杆菌中,作为选择标志物基因,可以使用针对四环素、氨苄青霉素、卡那霉素等各种药剂的抗性基因。也可以使用能够与营养缺陷型相关的基因变异互补的劣性的选择标志物。在酵母中,作为选择标志物基因,可以使用针对遗传霉素的抗性基因,也可以使用与营养缺陷型相关的基因变异互补的基因、LEU2、URA3、TRP1、HIS3等选择标志物。在丝状真菌中,作为选择标志物基因,可以列举选自由niaD(Biosci.Biotechnol.Biochem.,59,1795-1797(1995))、argB(Enzyme Microbiol Technol,6,386-389,(1984))、sC(Gene,84,329-334,(1989))、ptrA(BiosciBiotechnol Biochem,64,1416-1421,(2000))、pyrG

(BiochemBiophys Res Commun,112,284-289,(1983))，amdS(Gene,26,205-221,(1983))、金担子素抗性基因(Mol Gen Genet,261,290-296,(1999))、苯菌灵抗性基因(Proc Natl Acad Sci USA,83,4869-4873,(1986))和潮霉素抗性基因(Gene,57,21-26,(1987))组成的组中的标志物基因、亮氨酸缺陷型互补基因等。另外，在宿主为营养缺陷型变异株的情况下，也可以使用与该营养缺陷型互补的野生型基因作为选择标志物基因。

[0202] 利用本发明的表达载体进行了转化的宿主的选择可以通过使用选择地与本发明的核酸结合的探针的噬菌斑杂交和菌落杂交等来进行。作为该探针，可以使用将基于本发明的核酸的序列信息利用PCR法扩增出的部分DNA片段用放射性同位素或地高辛进行修饰而得到的探针。

[0203] [改造丝心蛋白的生产]

[0204] 通过使本发明的核酸在利用本发明的表达载体进行了转化的宿主中表达，能够生产本发明的改造丝心蛋白。作为表达方法，除了直接表达以外，还可以依据分子克隆第二版中记载的方法等进行分泌生产、融合蛋白表达等。在利用酵母、动物细胞、昆虫细胞进行表达的情况下，可以以附加有糖或糖链的多肽的形式得到改造丝心蛋白。

[0205] 本发明的改造丝心蛋白例如可以通过将利用本发明的表达载体进行了转化的宿主在培养用培养基中进行培养，使本发明的改造丝心蛋白在培养用培养基中生成蓄积，并从该培养用培养基中收集来进行制造。将本发明的宿主在培养用培养基中进行培养的方法可以按照宿主的培养中通常使用的方法来进行。

[0206] 在本发明的宿主为大肠杆菌等原核生物或酵母等真核生物的情况下，作为本发明的宿主的培养用培养基，只要是含有该宿主可同化的碳源、氮源和无机盐类等、能够高效地进行该宿主的培养的培养基，则可以使用天然培养基、合成培养基中的任意一种。

[0207] 作为碳源，只要是该宿主可同化的碳源即可，可以使用例如葡萄糖、果糖、蔗糖以及含有这些糖的糖蜜、淀粉和淀粉水解物等碳水化合物、乙酸和丙酸等有机酸、以及乙醇和丙醇等醇类。

[0208] 作为氮源，可以使用例如氨、氯化铵、硫酸铵、乙酸铵和磷酸铵等无机酸或有机酸的铵盐、其他含氮化合物、以及蛋白胨、肉膏、酵母提取物、玉米浆、酪蛋白水解物、豆粕和豆粕水解物、各种发酵菌体及其消化产物。

[0209] 作为无机盐，可以使用例如磷酸二氢钾、磷酸氢二钾、磷酸镁、硫酸镁、氯化钠、硫酸亚铁、硫酸锰、硫酸铜和碳酸钙。

[0210] 大肠杆菌等原核生物或酵母等真核生物的培养例如可以在振荡培养或深部通气搅拌培养等需氧条件下进行。培养温度例如为15～40℃。培养时间通常为16小时～7天。培养中的培养用培养基的pH优选保持于3.0～9.0。培养用培养基的pH的调节可以使用无机酸、有机酸、碱溶液、尿素、碳酸钙和氨等进行。

[0211] 另外，培养中，可以根据需要在培养用培养基中添加氨苄青霉素和四环素等抗生素。在对利用使用诱导性启动子作为启动子的表达载体进行了转化的微生物进行培养时，可以根据需要在培养基中添加诱导剂。例如，在对利用使用lac启动子的表达载体进行了转化的微生物进行培养时，可以在培养基中添加异丙基-β-D-硫代吡喃半乳糖苷等；在对利用使用trp启动子的表达载体进行了转化的微生物进行培养时，可以在培养基中添加吲哚丙烯酸等。

[0212] 作为昆虫细胞的培养用培养基,可以使用通常使用的TNM-FH培养基(Pharmingen公司制)、Sf-900 II SFM培养基(Life Technologies公司制)、ExCell400、ExCell405(均为JRH Biosciences公司制)、Grace's昆虫培养基(Nature,195,788(1962))等。

[0213] 昆虫细胞的培养例如可以在培养用培养基的pH为6～7、培养温度为25～30℃等条件下使培养时间为1～5天来进行。另外,培养中,可以根据需要在培养用培养基中添加庆大霉素等抗生素。

[0214] 在宿主为植物细胞的情况下,转化后的植物细胞可以直接进行培养,另外也可以分化为植物的器官来进行培养。作为培养该植物细胞的培养基,可以使用通常使用的Murashige&Skoog(MS)培养基、怀特(White)培养基、或者在这些培养基中添加生长素、细胞分裂素等植物激素而得到的培养基等。

[0215] 动物细胞的培养例如可以在培养用培养基的pH为5～9、培养温度为20～40℃等条件下使培养时间为3～60天来进行。另外,培养中,可以根据需要在培养基中添加卡那霉素、潮霉素等抗生素。

[0216] 作为使用利用本发明的表达载体进行了转化的宿主来生产改造丝心蛋白的方法,有下述方法:在宿主细胞内生产该改造丝心蛋白的方法;使该改造丝心蛋白分泌到宿主细胞外的方法;和在宿主细胞外膜上生产该改造丝心蛋白的方法。可以通过改变所使用的宿主细胞和所生产的改造丝心蛋白的结构来选择这些各方法。

[0217] 例如,在改造丝心蛋白生产于宿主细胞内或宿主细胞外膜上的情况下,可以通过应用鲍尔森等的方法(J.Biol.Chem.,264,17619(1989))、Row等的方法(Proc.Natl.Acad.Sci.USA,86,8227(1989)、Genes Develop.,4,1288(1990))、或日本特开平5-336963号公报、国际公开第94/23021号等中记载的方法来进行变更,以使改造丝心蛋白主动地分泌到宿主细胞外。即,使用基因重组的方法,以在包含改造丝心蛋白的活性部位的多肽上附加有信号肽的形式进行表达,由此能够使改造丝心蛋白主动地分泌到宿主细胞外。

[0218] 由利用本发明的表达载体进行了转化的宿主生产的改造丝心蛋白可以利用蛋白质的分离纯化中通常使用的方法进行分离和纯化。例如,在改造丝心蛋白以溶解状态在细胞内进行表达的情况下,在培养结束后,通过离心分离回收宿主细胞,悬浮于水系缓冲液中后,利用超声波破碎机、弗氏压碎器、Manton-Gaulin匀浆器和戴诺研磨机(DYNO-MILL)等将宿主细胞破碎,得到无细胞提取液。从通过将该无细胞提取液离心分离而得到的上清中,单独或组合使用蛋白质的分离纯化中通常使用的方法、即溶剂提取法、利用硫酸铵等的盐析法、脱盐法、利用有机溶剂的沉淀法、使用二乙基氨基乙基(DEAE)-琼脂糖、DIAION HPA-75(三菱化成公司制)等树脂的阴离子交换层析法、使用S-琼脂糖FF(Pharmacia公司制)等树脂的阳离子交换层析法、使用丁基琼脂糖、苯基琼脂糖等树脂的疏水性层析法、使用分子筛的凝胶过滤法、亲和层析法、聚焦层析法、等电聚焦电泳等电泳法等方法,能够得到纯化制备品。

[0219] 作为上述层析法,优选使用采用苯基-TOYOPEARL(东曹)、DEAE-TOYOPEARL(东曹)、Sephadex G-150(Pharmacia Biotech)的柱层析。

[0220] 另外,在改造丝心蛋白在细胞内形成不溶体而进行表达的情况下,同样在回收宿主细胞后将其破碎并进行离心分离,由此以沉淀级分的形式回收改造丝心蛋白的不溶体。

回收的改造丝心蛋白的不溶体可以利用蛋白变性剂进行可溶化。该操作后，利用与上述同样的分离纯化法能够得到改造丝心蛋白的纯化制备品。

[0221] 在改造丝心蛋白或在改造丝心蛋白上附加有糖链的衍生物被分泌到细胞外的情况下，可以从培养上清中回收改造丝心蛋白或其衍生物。即，利用离心分离等方法对培养物进行处理，由此获得培养上清，通过使用与上述同样的分离纯化法，能够从该培养上清中得到纯化制备品。

[0222] [纺丝]

[0223] 本发明的改造丝心蛋白在如上所述进行生产和纯化后，可以利用丝心蛋白的纺丝中通常使用的方法进行纺丝。例如，通过对使本发明的改造丝心蛋白溶解于溶剂中而得到的纺丝液(纺丝原液)进行纺丝，能够得到由本发明的改造丝心蛋白形成的纤维。

[0224] 纺丝液通过在改造丝心蛋白中添加溶剂并调节至能够纺丝的粘度来制作。溶剂只要能够溶解改造丝心蛋白即可。作为溶剂，可以列举例如包含六氟异丙醇(HFIP)、六氟丙酮(HFA)、二甲亚砜(DMSO)、N,N-二甲基甲酰胺(DMF)、甲酸、尿素、胍、十二烷基硫酸钠(SDS)、溴化锂、氯化钙、硫氰酸锂等的水溶液等。

[0225] 纺丝液中可以根据需要添加无机盐。作为无机盐，可以列举例如由以下所示的路易斯酸和路易斯碱构成的无机盐。作为路易斯碱，可以列举例如含氧酸根离子(硝酸根离子、高氯酸根离子等)、金属含氧酸根离子(高锰酸根离子等)、卤离子、硫氰酸根离子、氰酸根离子等。作为路易斯酸，可以列举例如碱金属离子、碱土金属离子等金属离子、铵根离子等多原子离子、络离子等。作为由路易斯酸和路易斯碱构成的无机盐的具体例，可以列举氯化锂、溴化锂、碘化锂、硝酸锂、高氯酸锂和硫氰酸锂等锂盐、氯化钙、溴化钙、碘化钙、硝酸钙、高氯酸钙和硫氰酸钙等钙盐、氯化铁、溴化铁、碘化铁、硝酸铁、高氯酸铁和硫氰酸铁等铁盐、氯化铝、溴化铝、碘化铝、硝酸铝、高氯酸铝和硫氰酸铝等铝盐、氯化钾、溴化钾、碘化钾、硝酸钾、高氯酸钾和硫氰酸钾等钾盐、氯化钠、溴化钠、碘化钠、硝酸钠、高氯酸钠和硫氰酸钠等钠盐、氯化锌、溴化锌、碘化锌、硝酸锌、高氯酸锌和硫氰酸锌等锌盐、氯化镁、溴化镁、碘化镁、硝酸镁、高氯酸镁和硫氰酸镁等镁盐、氯化钡、溴化钡、碘化钡、硝酸钡、高氯酸钡和硫氰酸钡等钡盐、以及氯化锶、溴化锶、碘化锶、硝酸锶、高氯酸锶和硫氰酸锶等锶盐。

[0226] 纺丝液的粘度根据纺丝方法适当设定即可，例如可以设定为35℃下100～15000cP(厘泊)。纺丝液的粘度可以使用例如京都电子工业公司制造的商品名“EMS粘度计”进行测定。

[0227] 作为纺丝方法，只要是能够将本发明的改造丝心蛋白纺丝的方法则没有特别限制，可以列举例如干式纺丝、熔融纺丝、湿式纺丝等。作为优选的纺丝方法，可以列举湿式纺丝。

[0228] 在湿式纺丝中，将溶解有改造丝心蛋白的溶剂从纺丝喷头(喷嘴)挤出到凝固液(凝固液槽)中，使改造丝心蛋白在凝固液中凝固，由此能够得到丝形状的未拉伸丝。作为凝固液，只要是能够脱溶剂的溶液即可，可以列举例如甲醇、乙醇和2-丙醇等碳原子数1～5的低级醇、以及丙酮等。凝固液中可以适当添加水。凝固液的温度优选为0～30℃。在使用具有直径0.1～0.6mm的喷嘴的注射泵作为纺丝喷头的情况下，挤出速度优选为每孔0.2～6.0ml/小时，更优选为1.4～4.0ml/小时。凝固液槽的长度只要是能够高效地进行脱溶剂的长度即可，例如为200～500mm。未拉伸丝的引离速度例如可以为1～20m/分钟，优选为1～

3m/分钟。停留时间例如可以为0.01～3分钟，优选为0.05～0.15分钟。另外，可以在凝固液中进行拉伸(预拉伸)。为了抑制低级醇的蒸发，可以将凝固液维持于低温，在未拉伸丝的状态下进行引离。凝固液槽可以设置多段，并且可以根据需要在各段或特定的段中进行拉伸。

[0229] 利用上述方法得到的未拉伸丝(或预拉伸丝)可以经过拉伸工序制成拉伸丝(丝心蛋白纤维)。作为拉伸方法，可以列举湿热拉伸、干热拉伸等。

[0230] 湿热拉伸可以在温水中、向温水中添加有机溶剂等而得到的溶液中、蒸气加热中进行。作为温度，例如可以为50～90℃，优选75～85℃。在湿热拉伸中，可以将未拉伸丝(或预拉伸丝)拉伸例如1～10倍，优选拉伸2～8倍。

[0231] 干热拉伸可以使用管式电热炉、干热板等进行。作为温度，例如可以为140℃～270℃，优选160℃～230℃。在干热拉伸中，可以将未拉伸丝(或预拉伸丝)拉伸例如0.5～8倍，优选拉伸1～4倍。

[0232] 湿热拉伸和干热拉伸可以分别单独进行，另外也可以将它们以多步或组合进行。即，可以以湿热拉伸进行第一步拉伸，以干热拉伸进行第二步拉伸；或者第一步拉伸进行湿热拉伸，第二步拉伸进行湿热拉伸，进一步以干热拉伸进行第三步拉伸等，可以将湿热拉伸和干热拉伸适当组合进行。

[0233] 拉伸工序中的最终拉伸倍率相对于未拉伸丝(或预拉伸丝)例如为5～20倍，优选为6～11倍。

[0234] 本发明的改造丝心蛋白在拉伸制成丝心蛋白纤维后，可以在丝心蛋白纤维内的多肽分子间进行化学交联。能够交联的官能团可以列举例如氨基、羧基、硫醇基和羟基等。例如，多肽中含有的赖氨酸侧链的氨基可以通过脱水缩合以酰胺键与谷氨酸或天冬氨酸侧链的羧基交联。可以通过在真空加热下进行脱水缩合反应而进行交联，也可以利用碳二亚胺等脱水缩合剂进行交联。

[0235] 多肽分子间的交联可以使用碳二亚胺、戊二醛等交联剂来进行，也可以使用谷氨酰胺转移酶等酶来进行。碳二亚胺为通式$R_1N=C=NR_2$(其中，R_1和R_2各自独立地表示包含碳原子数1～6的烷基、环烷基的有机基团)所表示的化合物。作为碳二亚胺的具体例，可以列举1-乙基-3-(3-二甲氨基丙基)碳二亚胺盐酸盐(EDC)、N,N'-二环己基碳二亚胺(DCC)、1-环己基-3-(2-吗啉基乙基)碳二亚胺、二异丙基碳二亚胺(DIC)等。这些之中，EDC和DIC由于多肽分子间的酰胺键形成能力高、易于进行交联反应而优选。

[0236] 交联处理优选对丝心蛋白纤维赋予交联剂并在真空加热干燥下进行交联。关于交联剂，可以对丝心蛋白纤维赋予纯品，也可以对丝心蛋白纤维赋予利用碳原子数1～5的低级醇和缓冲液等稀释至0.005～10质量％的浓度的交联剂。交联处理优选在20～45℃的温度下进行3～42小时。通过交联处理，能够对丝心蛋白纤维赋予更高的应力(强度)。

[0237] [丝心蛋白纤维的收缩性评价]

[0238] 图2是示出通过与水等的接触而引起的丝心蛋白纤维的长度变化的示例的图。丝心蛋白纤维具有通过与低于沸点的水接触(湿润)而收缩(一次收缩)的特性。在一次收缩后，若使其干燥，则会进一步收缩(二次收缩)。二次收缩后，若再次与低于沸点的水接触，则膨胀至二次收缩前的长度，之后若反复进行干燥和湿润，则以与二次收缩相同程度的幅度(图2的“伸缩率”)反复发生收缩和膨胀(图2)。在丝心蛋白纤维中，这样的收缩越少越优选，特别是在由丝心蛋白纤维构成的机织物等产品中，优选该二次收缩少。

[0239] 二次收缩可以以利用下述方法求出的二次收缩率为指标来评价。

[0240] 〈二次收缩率〉

[0241] 将长度约30cm的多根丝心蛋白纤维捆束，制成纤度150旦尼尔的纤维束。在该纤维束上安装0.8g的铅锤，在该状态下将纤维束在40℃的水中浸渍10分钟使其发生一次收缩，在水中测定纤维束的长度。

[0242] 从水中取出一次收缩后的纤维束，在安装有0.8g的铅锤的状态下在室温下干燥2小时。干燥后，测定纤维束的长度。再次反复进行至少3次湿润、干燥，求出湿润时的平均长度(Lwet)、干燥时的平均长度(Ldry)。按照下式算出二次收缩率。

[0243] 式：二次收缩率(%)＝(1-(Ldry/Lwet))*100

[0244] 将天然来源的丝心蛋白纺丝而得到的丝心蛋白纤维的二次收缩率通常为11～20％，但将本发明的改造丝心蛋白纺丝而得到的丝心蛋白纤维能够使二次收缩率降低至8％以下。

[0245] [膜]

[0246] 本发明的膜可以通过下述方法得到：制备使本发明的改造丝心蛋白溶解于溶剂中而得到的纺丝原液溶液，将该纺丝原液在基材表面流延成形，并进行干燥和/或脱溶剂。

[0247] 作为溶剂，可以列举与在纺丝液(纺丝原液)中所例示的溶剂相同的溶剂。另外，作为溶剂，优选甲酸、六氟-2-丙醇(HFIP)或二甲亚砜等极性溶剂。纺丝原液中可以根据需要添加无机盐。作为无机盐，可以列举与在纺丝液(纺丝原液)中所例示的无机盐相同的无机盐。

[0248] 纺丝原液溶液的粘度优选为15～80cP(厘泊)，更优选为20～70cP。

[0249] 将纺丝原液溶液设为100质量％时，本发明的改造丝心蛋白的浓度优选为3～50质量％，更优选为3.5～35质量％，进一步优选为4.2～15.8质量％。

[0250] 纺丝原液溶液制备时，可以加温至30～60℃来进行。为了促进溶解，可以进行振荡、搅拌。

[0251] 基材可以为树脂基板、玻璃基板、金属基板等。从能够将流延成形后的膜容易地剥离的观点出发，基材优选为树脂基板。作为树脂基板，例如可以为聚对苯二甲酸乙二醇酯(PET)膜、聚四氟乙烯等氟树脂膜、聚丙烯(PP)膜、或在这些膜表面固定有机硅化合物而得到的剥离膜。从对HFIP、DMSO溶剂等稳定、能够将纺丝原液溶液稳定地流延成形、能够容易地剥离成形后的膜的观点出发，基材更优选为PET膜或在PET膜表面固定有机硅化合物而得到的剥离膜。

[0252] 对具体步骤进行说明，首先将纺丝原液流延于基材表面，使用涂布器、刮刀涂布机、刮棒涂布机等膜厚控制手段，制作规定厚度(例如，以干燥和/或脱溶剂后的厚度计为1～1000μm)的润湿膜。

[0253] 干燥和/或脱溶剂可以以干式或湿式进行。作为以干式进行的方法，可以列举真空干燥、热风干燥、风干等。作为以湿式进行的方法，可以列举将流延膜浸渍于脱溶剂液(也称为凝固液)中使溶剂脱离的方法等。作为脱溶剂液，可以列举水、甲醇、乙醇、2-丙醇等碳原子数1～5的低级醇等的醇液、水与醇的混合液等。脱溶剂液(凝固液)的温度优选为0～90℃。

[0254] 干燥和/或脱溶剂后的未拉伸膜可以在水中进行单轴拉伸或双轴拉伸。双轴拉伸

可以为逐级拉伸也可以为同步双轴拉伸。也可以设定为两步以上的多步拉伸。拉伸倍率优选纵、横均为1.01～6倍，更优选为1.05～4倍。若为该范围，则容易取得应力-应变的平衡。水中拉伸优选在20～90℃的水温下进行。拉伸后的膜优选在50～200℃的干热下进行5～600秒钟的热固定。通过该热固定，能够得到常温下的尺寸稳定性。需要说明的是，单轴拉伸后的膜成为单轴取向膜，双轴拉伸后的膜成为双轴取向膜。

[0255] [膜的耐水性评价]

[0256] 膜的耐水性可以通过利用使用盐类的饱和水溶液的饱和盐法，测定高湿度下的吸湿程度来进行评价。

[0257] 作为盐类，可以列举硫酸钾、氯化钾、氯化钠、溴化钠、碳酸钾、氯化镁等。

[0258] 膜的耐水性例如可以通过下述方法进行评价：将切割为适当尺寸的膜以不被水溶液浸泡的方式设置在装有硫酸钾的饱和水溶液的Falcon管等密闭容器中，在例如相对湿度98％这样的高湿度下处于平衡状态的空气中静置20～48小时，测定膜的重量和水分含量，由每单位重量的水分含量求出水分率。

[0259] [产品]

[0260] 由本发明的改造丝心蛋白形成的丝心蛋白纤维可以以纤维(长纤维、短纤维、多股长丝或单股长丝等)或丝(纺织丝、捻丝、假捻丝、加工丝、混纤丝、混纺丝等)的形式应用于机织物、针织物、编结物、无纺布等。另外，也可以应用于线环、手术用缝合线、电气部件用的可挠性把手、以及移植用生理活性材料(例如人工韧带和主动脉带)等高强度用途。

[0261] 另外，本发明的改造丝心蛋白除了可以应用于膜以外，也可以应用于发泡体、粒体(球体或非球体等)、纳米纤丝、凝胶(水凝胶等)、树脂及其等效物，这些可以依照日本特开2009-505668号公报、日本专利第5678283号公报、日本专利第4638735号公报等中记载的方法进行制造。

[0262] [人造改造丝心蛋白纤维]

[0263] 本实施方式的人造改造丝心蛋白纤维包含改造丝心蛋白，在成为湿润状态时伸长，并且在从湿润状态干燥时收缩(相当于图2的“二次收缩”以后的伸缩)。

[0264] 本实施方式的人造改造丝心蛋白纤维中的改造丝心蛋白只要符合上述改造丝心蛋白的定义即可，不限于具有谷氨酰胺残基的含量降低的氨基酸序列的改造丝心蛋白。作为该改造丝心蛋白，可以为改造蚕丝(silk)丝心蛋白(对蚕产生的蚕丝蛋白的氨基酸序列进行改造而得到的丝心蛋白)，也可以为改造蛛丝丝心蛋白(对蜘蛛类产生的蛛丝蛋白的氨基酸序列进行改造而得到的丝心蛋白)。作为改造丝心蛋白，优选改造蛛丝丝心蛋白。作为改造丝心蛋白的具体例，可以列举来源于在蜘蛛的大壶状腺中产生的大吐丝管牵引丝蛋白的改造丝心蛋白(第一改造丝心蛋白)、具有甘氨酸残基的含量降低的结构域序列的改造丝心蛋白(第二改造丝心蛋白)、具有$(A)_n$基序的含量降低的结构域序列的改造丝心蛋白(第三改造丝心蛋白)、具有甘氨酸残基的含量和$(A)_n$基序的含量降低的结构域序列的改造丝心蛋白(第四改造丝心蛋白)、具有在局部包含疏水性指标大的区域的结构域序列的改造丝心蛋白(第五改造丝心蛋白)、以及具有谷氨酰胺残基的含量降低的结构域序列的改造丝心蛋白(第六改造丝心蛋白)。

[0265] 作为第一改造丝心蛋白，可以列举包含式1：$[(A)_n\text{基序-REP}]_m$所表示的结构域序列的蛋白质。在第一改造丝心蛋白中，$(A)_n$基序的氨基酸残基数优选为3～20的整数，更优选

为4～20的整数，进一步优选为8～20的整数，进一步更优选为10～20的整数，进一步更优选为4～16的整数，特别优选为8～16的整数，最优选为10～16的整数。第一改造丝心蛋白中，式1中构成REP的氨基酸残基数优选为10～200个残基，更优选为10～150个残基，进一步优选为20～100个残基，进一步更优选为20～75个残基。第一改造丝心蛋白中，式1:[(A)$_n$基序-REP]$_m$所表示的氨基酸序列中所含的甘氨酸残基、丝氨酸残基和丙氨酸残基的合计残基数相对于氨基酸残基数总体优选为40％以上，更优选为60％以上，进一步优选为70％以上。

[0266] 第一改造丝心蛋白可以为包含式1:[(A)$_n$基序-REP]$_m$所表示的氨基酸序列的单元、并且C末端序列为序列号25～27中任一者所示的氨基酸序列或与序列号25～27中任一者所示的氨基酸序列具有90％以上的同源性的氨基酸序列的多肽。

[0267] 序列号25所示的氨基酸序列与由ADF3(GI:1263287、NCBI)的氨基酸序列的C末端的50个残基的氨基酸构成的氨基酸序列相同，序列号26所示的氨基酸序列与从序列号25所示的氨基酸序列的C末端去除20个残基而得到的氨基酸序列相同，序列号27所示的氨基酸序列与从序列号25所示的氨基酸序列的C末端去除29个残基而得到的氨基酸序列相同。

[0268] 作为第一改造丝心蛋白的更具体的示例，可以列举(1-i)包含序列号28(重组蛛丝蛋白ADF3KaiLargeNRSH1)所表示的氨基酸序列的改造丝心蛋白、或者(1-ii)包含与序列号28所表示的氨基酸序列具有90％以上的序列一致性的氨基酸序列的改造丝心蛋白。序列一致性优选为95％以上。

[0269] 序列号28所表示的氨基酸序列是在N末端附加有由起始密码子、His10标签和HRV3C蛋白酶(人鼻病毒(Human rhinovirus)3C蛋白酶)识别位点构成的氨基酸序列(序列号29)的ADF3的氨基酸序列中以使第1～13个重复区域增加为约2倍、并且在第1154位氨基酸残基处终止翻译的方式发生了突变而得到的氨基酸序列。序列号28所表示的氨基酸序列的C末端的氨基酸序列与序列号27所表示的氨基酸序列相同。

[0270] (1-i)的改造丝心蛋白可以由序列号28所表示的氨基酸序列构成。

[0271] 第二改造丝心蛋白中，其结构域序列具有与天然来源的丝心蛋白相比甘氨酸残基的含量降低的氨基酸序列。第二改造丝心蛋白可以说具有与天然来源的丝心蛋白相比相当于至少REP中的一个或两个以上甘氨酸残基被置换为其他氨基酸残基的氨基酸序列。

[0272] 第二改造丝心蛋白可以为下述改造丝心蛋白:其结构域序列具有与天然来源的丝心蛋白相比相当于在REP中的选自GGX和GPGXX(其中，G表示甘氨酸残基、P表示脯氨酸残基、X表示除甘氨酸以外的氨基酸残基)中的至少一种基序序列中至少一个或两个以上该基序序列中的一个甘氨酸残基被置换为其他氨基酸残基的氨基酸序列。

[0273] 第二改造丝心蛋白中，上述甘氨酸残基被置换为其他氨基酸残基的基序序列的比例相对于全部基序序列可以为10％以上。

[0274] 第二改造丝心蛋白可以为下述改造丝心蛋白:包含式1:[(A)$_n$基序-REP]$_m$所表示的结构域序列，并且具有下述氨基酸序列:将从上述结构域序列中除去位于最靠C末端侧的(A)$_n$基序至上述结构域序列的C末端为止的序列而得到的序列中的全部REP中含有的由XGX(其中，X表示除甘氨酸以外的氨基酸残基)构成的氨基酸序列的总氨基酸残基数设为z，将从上述结构域序列中除去位于最靠C末端侧的(A)$_n$基序至上述结构域序列的C末端为止的序列而得到的序列中的总氨基酸残基数设为w时，z/w为30％以上、40％以上、50％以上或50.9％以上。(A)$_n$基序中的丙氨酸残基数相对于总氨基酸残基数可以为83％以上，优选为

86％以上，更优选为90％以上，进一步优选为95％以上，进一步更优选为100％(意味着仅由丙氨酸残基构成)。

[0275] 第二改造丝心蛋白优选为通过将GGX基序的一个甘氨酸残基置换为其他氨基酸残基而提高了由XGX构成的氨基酸序列的含有比例的改造丝心蛋白。第二改造丝心蛋白中，结构域序列中的由GGX构成的氨基酸序列的含有比例优选为30％以下，更优选为20％以下，进一步优选为10％以下，进一步更优选为6％以下，进一步更优选为4％以下，特别优选为2％以下。结构域序列中的由GGX构成的氨基酸序列的含有比例可以利用与由XGX构成的氨基酸序列的含有比例(z/w)的计算方法同样的方法算出。

[0276] 第二改造丝心蛋白中，z/w优选为50.9％以上，更优选为56.1％以上，进一步优选为58.7％以上，进一步更优选为70％以上，进一步更优选为80％以上。对z/w的上限没有特别限制，例如可以为95％以下。

[0277] 第二改造丝心蛋白例如可以通过以下述方式进行改造而得到：从克隆出的天然来源的丝心蛋白的基因序列中对编码甘氨酸残基的碱基序列的至少一部分进行置换，使其编码其他氨基酸残基。此时，可以选择GGX基序和GPGXX基序中的一个甘氨酸残基作为改造的甘氨酸残基，另外也可以进行置换以使z/w为50.9％以上。另外，例如也可以通过根据天然来源的丝心蛋白的氨基酸序列设计满足上述方式的氨基酸序列，并化学合成出编码所设计的氨基酸序列的核酸而得到。在任何一种情况下，都可以在相当于从天然来源的丝心蛋白的氨基酸序列中将REP中的甘氨酸残基置换为其他氨基酸残基的改造的基础上，进一步进行相当于置换、缺失、插入和/或添加有一个或两个以上氨基酸残基的氨基酸序列的改造。

[0278] 作为上述的其他氨基酸残基，只要是除甘氨酸残基以外的氨基酸残基则没有特别限制，优选缬氨酸(V)残基、亮氨酸(L)残基、异亮氨酸(I)残基、甲硫氨酸(M)残基、脯氨酸(P)残基、苯丙氨酸(F)残基和色氨酸(W)残基等疏水性氨基酸残基、谷氨酰胺(Q)残基、天冬酰胺(N)残基、丝氨酸(S)残基、赖氨酸(K)残基和谷氨酸(E)残基等亲水性氨基酸残基，更优选缬氨酸(V)残基、亮氨酸(L)残基、异亮氨酸(I)残基、苯丙氨酸(F)残基和谷氨酰胺(Q)残基，进一步优选谷氨酰胺(Q)残基。

[0279] 作为第二改造丝心蛋白的更具体的示例，可以列举(2-i)包含序列号30(Met-PRT380)、序列号31(Met-PRT410)、序列号32(Met-PRT525)或序列号33(Met-PRT799)所表示的氨基酸序列的改造丝心蛋白、或者(2-ii)包含与序列号30、序列号31、序列号32或序列号33所表示的氨基酸序列具有90％以上的序列一致性的氨基酸序列的改造丝心蛋白。

[0280] 对(2-i)的改造丝心蛋白进行说明。序列号30所表示的氨基酸序列是将相当于天然来源的丝心蛋白的序列号34(Met-PRT313)所表示的氨基酸序列的REP中的GGX全部置换为GQX而得到的氨基酸序列。序列号31所表示的氨基酸序列是从序列号30所表示的氨基酸序列中从N末端侧向C末端侧使$(A)_n$基序每隔两个发生了缺失、进一步在C末端序列的近前处插入一个[$(A)_n$基序-REP]而得到的氨基酸序列。序列号32所表示的氨基酸序列是在序列号31所表示的氨基酸序列的各$(A)_n$基序的C末端侧插入两个丙氨酸残基、进一步将一部分谷氨酰胺(Q)残基置换为丝氨酸(S)残基、并使C末端侧的一部分氨基酸缺失以使其与序列号31的分子量大致相同而得到的氨基酸序列。序列号33所表示的氨基酸序列是在将序列号31所表示的氨基酸序列中存在的20个结构域序列的区域(其中，该区域的C末端侧的几个氨基酸残基被进行了置换)重复4次而得到的序列的C末端附加规定的铰链序列和His标签序

列而得到的氨基酸序列。

[0281] 序列号34所表示的氨基酸序列(相当于天然来源的丝心蛋白)中的z/w的值为46.8%。序列号30所表示的氨基酸序列、序列号31所表示的氨基酸序列、序列号32所表示的氨基酸序列和序列号33所表示的氨基酸序列中的z/w的值分别为58.7%、70.1%、66.1%和70.0%。另外,序列号34、序列号30、序列号31、序列号32和序列号33所表示的氨基酸序列的锯齿比率(在下文说明)为1:1.8～11.3时的x/y的值分别为15.0%、15.0%、93.4%、92.7%和89.8%。

[0282] (2-i)的改造丝心蛋白可以由序列号30、序列号31、序列号32或序列号33所表示的氨基酸序列构成。

[0283] (2-ii)的改造丝心蛋白包含与序列号30、序列号31、序列号32或序列号33所表示的氨基酸序列具有90%以上的序列一致性的氨基酸序列。另外,(2-ii)的改造丝心蛋白也是包含式1:[(A)$_n$基序-REP]$_m$所表示的结构域序列的蛋白质。上述序列一致性优选为95%以上。

[0284] (2-ii)的改造丝心蛋白优选:与序列号30、序列号31、序列号32或序列号33所表示的氨基酸序列具有90%以上的序列一致性,并且将REP中含有的由XGX(其中,X表示除甘氨酸以外的氨基酸残基)构成的氨基酸序列的总氨基酸残基数设为z、将上述结构域序列中的REP的总氨基酸残基数设为w时,z/w为50.9%以上。

[0285] 第二改造丝心蛋白可以在N末端和C末端中的任意一个末端或两个末端包含标签序列。由此,能够进行改造丝心蛋白的分离、固定化、检测和可见化等。

[0286] 作为标签序列,可以列举例如利用与其他分子的特异性亲和性(结合性、affinity)的亲和性标签。作为亲和性标签的具体例,可以列举组氨酸标签(His标签)。His标签是由约4至10个组氨酸残基排列而成的短肽,具有与镍等的金属离子特异性地结合的性质,因此能够用于通过金属螯合层析(chelating metal chromatography)进行的改造丝心蛋白的分离。作为标签序列的具体例,可以列举例如序列号35所示的氨基酸序列(His标签序列和铰链序列的氨基酸序列)。

[0287] 另外,也可以利用与谷胱甘肽特异性地结合的谷胱甘肽-S-转移酶(GST)、与麦芽糖特异性地结合的麦芽糖结合蛋白(MBP)等标签序列。

[0288] 此外,也可以使用利用抗原抗体反应的“表位标签”。通过附加显示抗原性的肽(表位)作为标签序列,能够使针对该表位的抗体进行结合。作为表位标签,可以列举HA(流感病毒的血凝素的肽序列)标签、myc标签、FLAG标签等。通过利用表位标签,能够以高特异性容易地对改造丝心蛋白进行纯化。

[0289] 也可以使用进一步利用特定的蛋白酶将标签序列切除而得到的改造丝心蛋白。也可以通过对经由该标签序列吸附的蛋白质进行蛋白酶处理而回收切除标签序列后的改造丝心蛋白。

[0290] 作为包含标签序列的改造丝心蛋白的更具体的示例,可以列举(2-iii)包含序列号36(PRT380)、序列号37(PRT410)、序列号38(PRT525)或序列号39(PRT799)所表示的氨基酸序列的改造丝心蛋白、或者(2-iv)包含与序列号36、序列号37、序列号38或序列号39所表示的氨基酸序列具有90%以上的序列一致性的氨基酸序列的改造丝心蛋白。

[0291] 序列号40(PRT313)、序列号36、序列号37、序列号38和序列号39所表示的氨基酸序

列是分别在序列号40、序列号30、序列号31、序列号32和序列号33所表示的氨基酸序列的N末端附加序列号35所表示的氨基酸序列(包含His标签序列和铰链序列)而得到的氨基酸序列。

[0292] (2-iii)的改造丝心蛋白可以由序列号36、序列号37、序列号38或序列号39所表示的氨基酸序列构成。

[0293] (2-iv)的改造丝心蛋白包含与序列号36、序列号37、序列号38或序列号39所表示的氨基酸序列具有90％以上的序列一致性的氨基酸序列。另外,(2-iv)的改造丝心蛋白也是包含式1:[(A)$_n$基序-REP]$_m$所表示的结构域序列的蛋白质。上述序列一致性优选为95％以上。

[0294] (2-iv)的改造丝心蛋白优选:与序列号36、序列号37、序列号38或序列号39所表示的氨基酸序列具有90％以上的序列一致性,并且将REP中含有的由XGX(其中,X表示除甘氨酸以外的氨基酸残基)构成的氨基酸序列的总氨基酸残基数设为z、将上述结构域序列中的REP的总氨基酸残基数设为w时,z/w为50.9％以上。

[0295] 第二改造丝心蛋白可以包含用于将重组蛋白生产系统中生产的蛋白质释放到宿主的外部的分泌信号。分泌信号的序列可以根据宿主的种类适当设定。

[0296] 第三改造丝心蛋白中,其结构域序列具有与天然来源的丝心蛋白相比(A)$_n$基序的含量降低的氨基酸序列。第三改造丝心蛋白的结构域序列可以说具有与天然来源的丝心蛋白相比相当于至少一个或两个以上(A)$_n$基序发生了缺失的氨基酸序列。

[0297] 第三改造丝心蛋白可以具有相当于从天然来源的丝心蛋白中使10～40％的(A)$_n$基序发生了缺失的氨基酸序列。

[0298] 第三改造丝心蛋白中,其结构域序列可以具有与天然来源的丝心蛋白相比相当于从N末端侧向C末端侧至少每1～3个(A)$_n$基序中一个(A)$_n$基序发生了缺失的氨基酸序列。

[0299] 第三改造丝心蛋白中,其结构域序列可以具有与天然来源的丝心蛋白相比相当于从N末端侧向C末端侧至少依次重复发生了两个连续的(A)$_n$基序的缺失和一个(A)$_n$基序的缺失的氨基酸序列。

[0300] 第三改造丝心蛋白中,其结构域序列可以具有相当于从N末端侧向C末端侧至少使(A)$_n$基序每隔两个发生了缺失的氨基酸序列。

[0301] 第三改造丝心蛋白可以为下述改造丝心蛋白:包含式1:[(A)$_n$基序-REP]$_m$所表示的结构域序列,并且具有下述氨基酸序列:从N末端侧向C末端侧将相邻的两个[(A)$_n$基序-REP]单元的REP的氨基酸残基数依次进行比较,将设氨基酸残基数少的REP的氨基酸残基数为1时另一者的REP的氨基酸残基数之比(锯齿比率)为1.8～11.3的相邻的两个[(A)$_n$基序-REP]单元的氨基酸残基数相加得到的合计值的最大值设为x、将结构域序列的总氨基酸残基数设为y时,x/y为20％以上、30％以上、40％以上或50％以上。(A)$_n$基序中的丙氨酸残基数相对于总氨基酸残基数可以为83％以上,优选为86％以上,更优选为90％以上,进一步优选为95％以上,进一步更优选为100％(意味着仅由丙氨酸残基构成)。

[0302] 第三改造丝心蛋白中,x/y优选为50％以上,更优选为60％以上,进一步优选为65％以上,进一步更优选为70％以上,进一步更优选为75％以上,特别优选为80％以上。对x/y的上限没有特别限制,例如可以为100％以下。锯齿比率为1:1.9～11.3的情况下,x/y优选为89.6％以上,锯齿比率为1:1.8～3.4的情况下,x/y优选为77.1％以上,锯齿比率为1:

1.9～8.4的情况下，x/y优选为75.9％以上，锯齿比率为1:1.9～4.1的情况下，x/y优选为64.2％以上。

[0303] 在第三改造丝心蛋白为在结构域序列中两个以上存在的$(A)_n$基序的至少7个仅由丙氨酸残基构成的改造丝心蛋白的情况下，x/y优选为46.4％以上，更优选为50％以上，进一步优选为55％以上，进一步更优选为60％以上，进一步更优选为70％以上，特别优选为80％以上。对x/y的上限没有特别限制，只要为100％以下即可。

[0304] 第三改造丝心蛋白例如可以通过从克隆出的天然来源的丝心蛋白的基因序列中使编码$(A)_n$基序的序列中的一个或两个以上发生了缺失以使x/y为64.2％以上而得到。另外，例如也可以通过设计出相当于从天然来源的丝心蛋白的氨基酸序列中使一个或两个以上$(A)_n$基序发生了缺失以使x/y为64.2％以上的氨基酸序列，并化学合成出编码所设计的氨基酸序列的核酸而得到。在任何一种情况下，都可以在相当于从天然来源的丝心蛋白的氨基酸序列中使$(A)_n$基序发生了缺失的改造的基础上，进一步进行相当于置换、缺失、插入和/或添加有一个或两个以上氨基酸残基的氨基酸序列的改造。

[0305] 作为第三改造丝心蛋白的更具体的示例，可以列举(3-i)包含序列号41(Met-PRT399)、序列号31(Met-PRT410)、序列号32(Met-PRT525)或序列号33(Met-PRT799)所表示的氨基酸序列的改造丝心蛋白、或者(3-ii)包含与序列号41、序列号31、序列号32或序列号33所表示的氨基酸序列具有90％以上的序列一致性的氨基酸序列的改造丝心蛋白。

[0306] 对(3-i)的改造丝心蛋白进行说明。序列号41所表示的氨基酸序列是从相当于天然来源的丝心蛋白的序列号34(Met-PRT313)所表示的氨基酸序列中从N末端侧向C末端侧使$(A)_n$基序每隔两个发生了缺失、进一步在C末端序列的近前处插入一个[$(A)_n$基序-REP]而得到的氨基酸序列。序列号31、序列号32或序列号33所表示的氨基酸序列如第二改造丝心蛋白中所说明。

[0307] 序列号34所表示的氨基酸序列(相当于天然来源的丝心蛋白)的锯齿比率为1:1.8～11.3时的x/y的值为15.0％。序列号41所表示的氨基酸序列和序列号31所表示的氨基酸序列中的x/y的值均为93.4％。序列号32所表示的氨基酸序列中的x/y的值为92.7％。序列号33所表示的氨基酸序列中的x/y的值为89.8％。序列号34、序列号41、序列号31、序列号32和序列号33所表示的氨基酸序列中的z/w的值分别为46.8％、56.2％、70.1％、66.1％和70.0％。

[0308] (3-i)的改造丝心蛋白可以由序列号41、序列号31、序列号32或序列号33所表示的氨基酸序列构成。

[0309] (3-ii)的改造丝心蛋白包含与序列号41、序列号31、序列号32或序列号33所表示的氨基酸序列具有90％以上的序列一致性的氨基酸序列。另外，(3-ii)的改造丝心蛋白也是包含式1:[$(A)_n$基序-REP]$_m$所表示的结构域序列的蛋白质。上述序列一致性优选为95％以上。

[0310] (3-ii)的改造丝心蛋白优选：与序列号41、序列号31、序列号32或序列号33所表示的氨基酸序列具有90％以上的序列一致性，并且从N末端侧向C末端侧将相邻的两个[$(A)_n$基序-REP]单元的REP的氨基酸残基数依次进行比较，将设氨基酸残基数少的REP的氨基酸残基数为1时另一者的REP的氨基酸残基数之比为1.8～11.3(锯齿比率为1:1.8～11.3)的相邻的两个[$(A)_n$基序-REP]单元的氨基酸残基数相加得到的合计值的最大值设为x、将结

构域序列的总氨基酸残基数设为y时，x/y为64.2％以上。

[0311] 第三改造丝心蛋白可以在N末端和C末端中的任意一个末端或两个末端包含上述标签序列。

[0312] 作为包含标签序列的改造丝心蛋白的更具体的示例，可以列举(3-iii)包含序列号42(PRT399)、序列号37(PRT410)、序列号38(PRT525)或序列号39(PRT799)所表示的氨基酸序列的改造丝心蛋白、或者(3-iv)包含与序列号42、序列号37、序列号38或序列号39所表示的氨基酸序列具有90％以上的序列一致性的氨基酸序列的改造丝心蛋白。

[0313] 序列号42、序列号37、序列号38和序列号39所表示的氨基酸序列是分别在序列号41、序列号31、序列号32和序列号33所表示的氨基酸序列的N末端附加序列号35所表示的氨基酸序列(包含His标签序列和铰链序列)而得到的氨基酸序列。

[0314] (3-iii)的改造丝心蛋白可以由序列号42、序列号37、序列号38或序列号39所表示的氨基酸序列构成。

[0315] (3-iv)的改造丝心蛋白包含与序列号42、序列号37、序列号38或序列号39所表示的氨基酸序列具有90％以上的序列一致性的氨基酸序列。另外，(3-iv)的改造丝心蛋白也是包含式1：[$(A)_n$基序-REP]$_m$所表示的结构域序列的蛋白质。上述序列一致性优选为95％以上。

[0316] (3-iv)的改造丝心蛋白优选：与序列号42、序列号37、序列号38或序列号39所表示的氨基酸序列具有90％以上的序列一致性，并且从N末端侧向C末端侧将相邻的两个[$(A)_n$基序-REP]单元的REP的氨基酸残基数依次进行比较，将设氨基酸残基数少的REP的氨基酸残基数为1时另一者的REP的氨基酸残基数之比为1.8～11.3的相邻的两个[$(A)_n$基序-REP]单元的氨基酸残基数相加得到的合计值的最大值设为x、将结构域序列的总氨基酸残基数设为y时，x/y为64.2％以上。

[0317] 第三改造丝心蛋白可以包含用于将重组蛋白生产系统中生产的蛋白质释放到宿主的外部的分泌信号。分泌信号的序列可以根据宿主的种类适当设定。

[0318] 第四改造丝心蛋白中，其结构域序列具有与天然来源的丝心蛋白相比在降低了$(A)_n$基序的含量的基础上还降低了甘氨酸残基的含量的氨基酸序列。第四改造丝心蛋白的结构域序列可以说具有与天然来源的丝心蛋白相比相当于在至少一个或两个以上$(A)_n$基序发生了缺失的基础上、进一步将REP中的至少一个或两个以上甘氨酸残基置换为其他氨基酸残基的氨基酸序列。即，第四改造丝心蛋白为兼具上述第二改造丝心蛋白和第三改造丝心蛋白的特征的改造丝心蛋白。具体方式等如第二改造丝心蛋白和第三改造丝心蛋白中所说明。

[0319] 作为第四改造丝心蛋白的更具体的示例，可以列举(4-i)包含序列号31(Met-PRT410)、序列号32(Met-PRT525)、序列号33(Met-PRT799)、序列号37(PRT410)、序列号38(PRT525)或序列号39(PRT799)所表示的氨基酸序列的改造丝心蛋白、或者(4-ii)包含与序列号31、序列号32、序列号33、序列号37、序列号38或序列号39所表示的氨基酸序列具有90％以上的序列一致性的氨基酸序列的改造丝心蛋白。包含序列号31、序列号32、序列号33、序列号37、序列号38或序列号39所表示的氨基酸序列的改造丝心蛋白的具体方式如上所述。

[0320] 第五改造丝心蛋白可以为下述改造丝心蛋白：其结构域序列具有与天然来源的丝

心蛋白相比相当于REP中的一个或两个以上氨基酸残基被置换为疏水性指标大的氨基酸残基、和/或在REP中插入一个或两个以上疏水性指标大的氨基酸残基而得到的、在局部包含疏水性指标大的区域的氨基酸序列。

[0321] 在局部疏水性指标大的区域优选由连续的2～4个氨基酸残基构成。

[0322] 上述疏水性指标大的氨基酸残基更优选为选自异亮氨酸(I)、缬氨酸(V)、亮氨酸(L)、苯丙氨酸(F)、半胱氨酸(C)、甲硫氨酸(M)和丙氨酸(A)中的氨基酸残基。

[0323] 第五改造丝心蛋白中,可以在与天然来源的丝心蛋白相比相当于将REP中的一个或两个以上氨基酸残基置换为疏水性指标大的氨基酸残基、和/或在REP中插入一个或两个以上疏水性指标大的氨基酸残基的改造的基础上,进一步进行与天然来源的丝心蛋白相比相当于置换、缺失、插入和/或添加了一个或两个以上氨基酸残基的氨基酸序列的改造。

[0324] 第五改造丝心蛋白例如可以通过从克隆出的天然来源的丝心蛋白的基因序列中将REP中的一个或两个以上亲水性氨基酸残基(例如疏水性指标为负的氨基酸残基)置换为疏水性氨基酸残基(例如疏水性指标为正的氨基酸残基)、和/或在REP中插入一个或两个以上疏水性氨基酸残基而得到。另外,例如也可以通过设计相当于从天然来源的丝心蛋白的氨基酸序列中将REP中的一个或两个以上亲水性氨基酸残基置换为疏水性氨基酸残基、和/或在REP中插入一个或两个以上疏水性氨基酸残基的氨基酸序列,并化学合成出编码所设计的氨基酸序列的核酸而得到。在任何一种情况下,都可以在相当于从天然来源的丝心蛋白的氨基酸序列中将REP中的一个或两个以上亲水性氨基酸残基置换为疏水性氨基酸残基、和/或在REP中插入一个或两个以上疏水性氨基酸残基的改造的基础上,进一步进行相当于置换、缺失、插入和/或添加了一个或两个以上氨基酸残基的氨基酸序列的改造。

[0325] 第五改造丝心蛋白可以包含式1:[(A)$_n$基序-REP]$_m$所表示的结构域序列,并且具有下述氨基酸序列:将从上述结构域序列中除去位于最靠C末端侧的(A)$_n$基序至上述结构域序列的C末端为止的序列而得到的序列中含有的全部REP中连续的4个氨基酸残基的疏水性指标的平均值为2.6以上的区域中含有的氨基酸残基的总数设为p、将从上述结构域序列中除去位于最靠C末端侧的(A)$_n$基序至上述结构域序列的C末端为止的序列而得到的序列中含有的氨基酸残基的总数设为q时,p/q为6.2%以上。

[0326] 关于氨基酸残基的疏水性指标,使用公知的指标(Hydropathy index:Kyte J,& Doolittle R(1982)“A simple method for displaying the hydropathic character of a protein”,J.Mol.Biol.,157,pp.105-132)。具体而言,各氨基酸的疏水性指标(hydropathy index、以下也记为“HI”)如上述表1所示。

[0327] 进一步详细地说明p/q的计算方法。计算中,使用从式1:[(A)$_n$基序-REP]$_m$所表示的结构域序列中除去位于最靠C末端侧的(A)$_n$基序至结构域序列的C末端为止的序列而得到的序列(以下记为“序列A”)。首先,算出序列A中含有的全部REP中连续的4个氨基酸残基的疏水性指标的平均值。疏水性指标的平均值用连续的4个氨基酸残基中含有的各氨基酸残基的HI的总和除以4(氨基酸残基数)而求出。对全部的连续的4个氨基酸残基求出疏水性指标的平均值(各氨基酸残基被用于1～4次平均值的计算)。接着,确定出连续的4个氨基酸残基的疏水性指标的平均值为2.6以上的区域。即使在某一氨基酸残基对应于两个以上“疏水性指标的平均值为2.6以上的连续的4个氨基酸残基”的情况下,在区域中也作为1个氨基酸残基而含有。并且,该区域中含有的氨基酸残基的总数为p。另外,序列A中含有的氨基酸残

基的总数为q。

[0328] 例如，在提取到20处“疏水性指标的平均值为2.6以上的连续的4个氨基酸残基”的情况下(无重复)，在连续的4个氨基酸残基的疏水性指标的平均值为2.6以上的区域中含有20处连续的4个氨基酸残基(无重复)，p为20×4＝80。另外，例如，在2处“疏水性指标的平均值为2.6以上的连续的4个氨基酸残基”仅有1个氨基酸残基重复存在的情况下，在连续的4个氨基酸残基的疏水性指标的平均值为2.6以上的区域中含有7个氨基酸残基(p＝2×4-1＝7。“-1”为重复部分的扣除)。

[0329] 第五改造丝心蛋白中，p/q优选为6.2％以上，更优选为7％以上，进一步优选为10％以上，进一步更优选为20％以上，进一步更优选为30％以上。p/q的上限没有特别限制，例如可以为45％以下。

[0330] 第五改造丝心蛋白例如可以通过如下方法得到：对于克隆出的天然来源的丝心蛋白的氨基酸序列，将REP中的一个或两个以上亲水性氨基酸残基(例如疏水性指标为负的氨基酸残基)置换为疏水性氨基酸残基(例如疏水性指标为正的氨基酸残基)、和/或在REP中插入一个或两个以上疏水性氨基酸残基，以使其满足上述p/q的条件，由此改造成在局部包含疏水性指标大的区域的氨基酸序列。另外，例如也可以通过由天然来源的丝心蛋白的氨基酸序列设计出满足上述p/q的条件的氨基酸序列，并化学合成出编码所设计的氨基酸序列的核酸而得到。在任何一种情况下，都可以在与天然来源的丝心蛋白相比相当于REP中的一个或两个以上氨基酸残基被置换为疏水性指标大的氨基酸残基、和/或在REP中插入一个或两个以上疏水性指标大的氨基酸残基的改造的基础上，进一步进行相当于置换、缺失、插入和/或添加了一个或两个以上氨基酸残基的改造。

[0331] 作为疏水性指标大的氨基酸残基，没有特别限制，优选异亮氨酸(I)、缬氨酸(V)、亮氨酸(L)、苯丙氨酸(F)、半胱氨酸(C)、甲硫氨酸(M)和丙氨酸(A)，更优选缬氨酸(V)、亮氨酸(L)和异亮氨酸(I)。

[0332] 作为第五改造丝心蛋白的更具体的示例，可以列举(5-i)包含序列号43(Met-PRT720)、序列号44(Met-PRT665)或序列号45(Met-PRT666)所表示的氨基酸序列的改造丝心蛋白、或者(5-ii)包含与序列号43、序列号44或序列号45所表示的氨基酸序列具有90％以上的序列一致性的氨基酸序列的改造丝心蛋白。

[0333] 对(5-i)的改造丝心蛋白进行说明。序列号43所表示的氨基酸序列是对序列号31(Met-PRT410)所表示的氨基酸序列除C末端侧的末端的结构域序列以外每隔一个REP分别插入2处由3个氨基酸残基构成的氨基酸序列(VLI)、进一步将一部分谷氨酰胺(Q)残基置换为丝氨酸(S)残基、并且使C末端侧的一部分氨基酸发生缺失而得到的氨基酸序列。序列号44所表示的氨基酸序列是对序列号42(Met-PRT525)所表示的氨基酸序列每隔一个REP分别插入1处由3个氨基酸残基构成的氨基酸序列(VLI)而得到的氨基酸序列。序列号45所表示的氨基酸序列是对序列号32所表示的氨基酸序列每隔一个REP分别插入2处由3个氨基酸残基构成的氨基酸序列(VLI)而得到的氨基酸序列。

[0334] (5-i)的改造丝心蛋白可以由序列号43、序列号44或序列号45所表示的氨基酸序列构成。

[0335] (5-ii)的改造丝心蛋白包含与序列号43、序列号44或序列号45所表示的氨基酸序列具有90％以上的序列一致性的氨基酸序列。另外，(5-ii)的改造丝心蛋白也是包含式1：

[(A)$_n$基序-REP]$_m$所表示的结构域序列的蛋白质。上述序列一致性优选为95％以上。

[0336] (5-ii)的改造丝心蛋白优选：与序列号43、序列号44或序列号45所表示的氨基酸序列具有90％以上的序列一致性，并且将从结构域序列中除去位于最靠C末端侧的(A)$_n$基序至结构域序列的C末端为止的序列而得到的序列中含有的全部REP中连续的4个氨基酸残基的疏水性指标的平均值为2.6以上的区域中含有的氨基酸残基的总数设为p、将从结构域序列中除去位于最靠C末端侧的(A)$_n$基序至结构域序列的C末端为止的序列而得到的序列中含有的氨基酸残基的总数设为q时，p/q为6.2％以上。

[0337] 第五改造丝心蛋白可以在N末端和C末端中的任意一个末端或两个末端包含标签序列。

[0338] 作为包含标签序列的改造丝心蛋白的更具体的示例，可以列举(5-iii)包含序列号46(PRT720)、序列号47(PRT665)或序列号48(PRT666)所表示的氨基酸序列的改造丝心蛋白、或者(5-iv)包含与序列号46、序列号47或序列号48所表示的氨基酸序列具有90％以上的序列一致性的氨基酸序列的改造丝心蛋白。

[0339] 序列号46、序列号47和序列号48所表示的氨基酸序列是分别在序列号43、序列号44和序列号45所表示的氨基酸序列的N末端附加序列号35所表示的氨基酸序列(包含His标签序列和铰链序列)而得到的氨基酸序列。

[0340] (5-iii)的改造丝心蛋白可以由序列号46、序列号47或序列号48所表示的氨基酸序列构成。

[0341] (5-iv)的改造丝心蛋白包含与序列号46、序列号47或序列号48所表示的氨基酸序列具有90％以上的序列一致性的氨基酸序列。另外，(5-iv)的改造丝心蛋白也是包含式1：[(A)$_n$基序-REP]$_m$所表示的结构域序列的蛋白质。上述序列一致性优选为95％以上。

[0342] (5-iv)的改造丝心蛋白优选：与序列号46、序列号47或序列号48所表示的氨基酸序列具有90％以上的序列一致性，并且将从结构域序列中除去位于最靠C末端侧的(A)$_n$基序至结构域序列的C末端为止的序列而得到的序列中含有的全部REP中连续的4个氨基酸残基的疏水性指标的平均值为2.6以上的区域中含有的氨基酸残基的总数设为p、将从结构域序列中除去位于最靠C末端侧的(A)$_n$基序至结构域序列的C末端为止的序列而得到的序列中含有的氨基酸残基的总数设为q时，p/q为6.2％以上。

[0343] 第五改造丝心蛋白可以包含用于将重组蛋白生产系统中生产的蛋白质释放到宿主的外部的分泌信号。分泌信号的序列可以根据宿主的种类适当设定。

[0344] 第六改造丝心蛋白具有与天然来源的丝心蛋白相比谷氨酰胺残基的含量降低的氨基酸序列。第六改造丝心蛋白的优选方式等如上所述。

[0345] 作为本实施方式的人造改造丝心蛋白纤维中的改造丝心蛋白，优选为第六改造丝心蛋白，因为其在通过与水的接触和之后的干燥而引起尺寸变化(伸长和收缩)时，该伸长和收缩的程度为相同程度(复原率接近100％)，能够恢复至原来的长度，除了具有上述特性以外，通过与水的接触和之后的干燥而引起的尺寸变化降低。

[0346] 本实施方式的人造改造丝心蛋白纤维可以通过具备利用水使改造丝心蛋白纺丝而成的原料纤维发生收缩的收缩工序的制造方法而得到。收缩工序例如可以具备使原料纤维(纺丝后且与水接触之前的原料纤维)与水接触而不可逆地收缩的步骤(接触步骤)。收缩工序可以在接触步骤后具备使纤维干燥而进一步收缩的步骤(干燥步骤)。

[0347] 原料纤维可以利用公知的纺丝方法进行制造。具体而言，例如可以按照上述丝心蛋白纤维的纺丝方法进行制造。

[0348] 图3是示意性地示出用于制造原料纤维的纺丝装置的一例的说明图。图3中所示的纺丝装置10为干湿式纺丝用的纺丝装置的一例，具有挤出装置1、未拉伸丝制造装置2、湿热拉伸装置3和干燥装置4。

[0349] 对使用纺丝装置10的纺丝方法进行说明。首先，利用齿轮泵8将储藏于储槽7中的纺丝原液6从喷头9中挤出。在实验室规模上，可以将纺丝原液填充至注射器中，使用注射泵从喷嘴挤出。接着，挤出的纺丝原液6经过气隙19被供给至凝固液槽20的凝固液11内，溶剂被除去，改造丝心蛋白发生凝固，形成纤维状凝固体。接着，纤维状凝固体被供给至拉伸浴槽21内的温水12中而进行拉伸。拉伸倍率由供给夹持辊13与引离夹持辊14的速度比决定。然后，拉伸后的纤维状凝固体被供给至干燥装置4，在丝路22内干燥，以卷丝体5的形式得到原料纤维。18a～18g为导丝器。

[0350] 作为凝固液11，只要是能够脱溶剂的溶剂即可，可以列举例如甲醇、乙醇和2-丙醇等碳原子数1～5的低级醇、以及丙酮等。凝固液11可以适当含有水。凝固液11的温度优选为0～30℃。在使用具有直径0.1～0.6mm的喷嘴作为喷头9的注射泵的情况下，挤出速度优选为每一孔0.2～6.0ml/小时，优选为每一孔1.4～4.0ml/小时。凝固的蛋白质在凝固液11中通过的距离(实质上为从导丝器18a至导丝器18b的距离)只要是能够有效地进行脱溶剂的长度即可，例如为200～500mm。未拉伸丝的引离速度例如可以为1～20m/分钟，优选为1～3m/分钟。在凝固液11中的停留时间例如可以为0.01～3分钟，优选为0.05～0.15分钟。另外，可以在凝固液11中进行拉伸(预拉伸)。凝固液槽20可以设置多段，并且可以根据需要在各段或特定的段中进行拉伸。

[0351] 需要说明的是，关于得到原料纤维时实施的拉伸，除了例如上述的在凝固液槽20内进行的预拉伸和在拉伸浴槽21内进行的湿热拉伸以外，还可以采用干热拉伸。

[0352] 湿热拉伸可以在温水中、向温水中添加有机溶剂等而得到的溶液中或蒸气加热中进行。作为温度，例如可以为50～90℃，优选为75～85℃。在湿热拉伸中，可以将未拉伸丝(或预拉伸丝)拉伸例如1～10倍，优选拉伸2～8倍。

[0353] 干热拉伸可以使用管式电热炉、干热板等来进行。作为温度，例如可以为140℃～270℃，优选160℃～230℃。在干热拉伸中，可以将未拉伸丝(或预拉伸丝)拉伸例如0.5～8倍拉伸，优选拉伸1～4倍。

[0354] 湿热拉伸和干热拉伸可以分别单独进行，另外也可以将它们以多步或组合进行。即，可以以湿热拉伸进行第一步拉伸，以干热拉伸进行第二步拉伸；或者第一步拉伸进行湿热拉伸，第二步拉伸进行湿热拉伸，进一步以干热拉伸进行第三步拉伸等，可以将湿热拉伸和干热拉伸适当组合进行。

[0355] 关于最终拉伸倍率，其下限值相对于未拉伸丝(或预拉伸丝)优选为大于1倍、2倍以上、3倍以上、4倍以上、5倍以上、6倍以上、7倍以上、8倍以上、9倍以上中的任意一种，上限值优选为40倍以下、30倍以下、20倍以下、15倍以下、14倍以下、13倍以下、12倍以下、11倍以下、10倍以下。原料纤维为以2倍以上的拉伸倍率纺丝而得到的纤维时，使原料纤维与水接触而成为湿润状态时的收缩率变得更高。

[0356] 如图2所示，原料纤维(包含改造丝心蛋白的纤维)具有通过与水接触(湿润)而发

生收缩(图2中“一次收缩”所示的长度变化)的特性。在一次收缩后,若使其干燥,则进一步发生收缩(图2中“二次收缩”所示的长度变化)。在二次收缩后,若再次与水接触,则伸长至与二次收缩前相同或近似于二次收缩前的长度,之后若反复进行干燥和湿润,则以与二次收缩相同程度的幅度(图2中“伸缩率”所示的幅度)反复发生收缩和伸长。因此,通过具备至少包括接触步骤的收缩工序的制造方法,能够得到本实施方式的人造改造丝心蛋白纤维。

[0357] 接触步骤中的原料纤维(包含改造丝心蛋白的纤维)的不可逆的收缩(图2中的“一次收缩”)被认为是由于例如以下的原因而产生的。即,一个原因认为是由于原料纤维(包含改造丝心蛋白的纤维)的二次结构或三次结构,另外一个原因被认为是在通过例如制造工序中的拉伸等而具有残余应力的原料纤维(包含改造丝心蛋白的纤维)中,水渗入至纤维间或纤维内,由此使残余应力缓和。因此,认为收缩工序中的原料纤维(包含改造丝心蛋白的纤维)的收缩率也可以根据例如上述原料纤维(包含改造丝心蛋白的纤维)的制造过程中的拉伸倍率的大小而任意地进行控制。

[0358] 接触步骤中,使纺丝后且与水接触之前的原料纤维与水接触,使原料纤维成为湿润状态。湿润状态是指原料纤维的至少一部分被水润湿的状态。由此,能够在不依靠外力的情况下使原料纤维收缩。该收缩是不可逆的(相当于图2的“一次收缩”)。

[0359] 接触步骤中与原料纤维接触的水的温度可以低于沸点。由此,处理性和收缩工序的作业性等提高。另外,从充分缩短收缩时间的观点出发,水的温度的下限值优选为10℃以上,更优选为40℃以上,进一步优选为70℃以上。水的温度的上限值优选为90℃以下。

[0360] 接触步骤中使水与原料纤维接触的方法没有特别限定。作为该方法,可以列举例如将原料纤维浸渍于水中的方法、将水在常温或加温后的蒸气等状态下对原料纤维进行喷雾的方法、以及将原料纤维暴露于充满水蒸气的高湿度环境下的方法等。这些方法之中,出于在接触步骤中有效地实现收缩时间的缩短化、并且能够实现加工设备的简化等原因,优选将原料纤维浸渍于水中的方法。

[0361] 接触步骤中,使原料纤维以松弛的状态与水接触时,原料纤维不仅单纯地发生收缩,有时还会以起伏的方式打卷。为了防止产生这样的打卷,例如可以在使原料纤维在纤维轴向上张紧(拉紧)的同时与水接触等、不使原料纤维松弛的状态下实施接触步骤。

[0362] 本实施方式的人造改造丝心蛋白纤维的制造方法可以进一步具备干燥步骤。干燥步骤是使经过接触步骤后的原料纤维(或经过接触步骤而得到的人造改造丝心蛋白纤维)干燥而进一步使其收缩的工序(相当于图2的“二次收缩”)。干燥例如可以为自然干燥,也可以使用干燥设备强制地进行干燥。作为干燥设备,接触型或非接触型的公知的干燥设备均可以使用。另外,干燥温度也没有任何限定,只要是例如比原料纤维中含有的蛋白质发生分解、或者原料纤维受到热损伤的温度低的温度即可,通常为20～150℃的范围内的温度,优选为50～100℃的范围内的温度。通过使温度处于该范围,不会发生纤维的热损伤或纤维中含有的蛋白质的分解,纤维被更迅速且高效地进行干燥。干燥时间根据干燥温度等适当设定,例如采用可尽量排除过度干燥对人造改造丝心蛋白纤维的品质和物性等的影响的时间等。

[0363] 本实施方式的人造改造丝心蛋白纤维通过例如上述制造方法得到,因此,实质上不包含通过纺丝过程中的拉伸而产生的残余应力。

[0364] 本实施方式的人造改造丝心蛋白纤维中,由下述式(1)定义的复原率可以为95%

以上。

[0365] 式(1):复原率＝(从湿润状态干燥时的人造改造丝心蛋白纤维的长度/成为湿润状态之前的人造改造丝心蛋白纤维的长度)×100(%)

[0366] 由式(1)定义的复原率越高,可以说在湿润/干燥时更能够恢复至原来的长度。本实施方式的人造改造丝心蛋白纤维中,由式(1)定义的复原率优选为96%以上,更优选为97%以上,进一步优选为98%以上,进一步更优选为99%以上。

[0367] 本实施方式的人造改造丝心蛋白纤维中,由下述式(4)定义的伸长率可以为17%以下。由式(4)定义的伸长率是使人造改造丝心蛋白纤维成为湿润状态时的伸长特性的指标。

[0368] 式(4):伸长率＝{(成为湿润状态时的人造改造丝心蛋白纤维的长度/成为湿润状态之前的人造改造丝心蛋白纤维的长度)-1}×100(%)

[0369] 作为由式(4)定义的伸长率的上限,可以例示15%以下、13%以下、10%以下或5%以下,作为下限,可以例示大于0%、1%以上、2%以上、5%以上、10%以上或13%以上。由式(4)定义的伸长率例如可以大于0%且为17%以下,可以大于0%且为15%以下,可以为2%以上且15%以下,可以为5%以上且15%以下,可以为5%以上且13%以下,可以为5%以上且10%以下,可以大于0%且为10%以下,可以大于0%且为5%以下。

[0370] 本实施方式的人造改造丝心蛋白纤维中,由下述式(5)定义的收缩率C可以为17%以下。由式(5)定义的收缩率C是使人造改造丝心蛋白纤维从湿润状态干燥时的收缩特性的指标。

[0371] 式(5):收缩率C＝{1-(从湿润状态干燥时的人造改造丝心蛋白纤维的长度/成为湿润状态时的人造改造丝心蛋白纤维的长度)}×100(%)

[0372] 作为由式(5)定义的收缩率C的上限,可以例示15%以下、13%以下、10%以下或5%以下,作为下限,可以例示大于0%、1%以上、2%以上、5%以上、10%以上或13%以上。由式(5)定义的收缩率C例如可以大于0%且为17%以下,可以大于0%且为15%以下,可以为2%以上且15%以下,可以为5%以上且15%以下,可以为5%以上且13%以下,可以为5%以上且10%以下,可以大于0%且为10%以下,可以大于0%且为5%以下。

[0373] 本实施方式的人造改造丝心蛋白纤维优选为具有在纺丝后通过与水接触而不可逆地收缩的收缩历程的纤维,且由下述式(2)定义的收缩率A为2%以上。由式(2)定义的收缩率A是表示与原料纤维的一次收缩(参考图2)有关的特性的指标。通过使由式(2)定义的收缩率A为2%以上,由式(1)定义的复原率变得更高。

[0374] 式(2):收缩率A＝{1-(纺丝后通过与水接触而不可逆地收缩后的纤维的长度/纺丝后且与水接触之前的纤维的长度)}×100(%)

[0375] 由式(2)定义的收缩率A可以为2.5%以上、3%以上、3.5%以上、4%以上、4.5%以上、5%以上、5.5%以上、6%以上、10%以上、15%以上、20%以上或25%以上。由式(2)定义的收缩率A的上限没有特别限定,可以为80%以下、60%以下、40%以下、20%以下、10%以下、7%以下、6%以下、5%以下、4%以下或3%以下。

[0376] 本实施方式的人造改造丝心蛋白纤维优选为具有在纺丝后通过与水接触而不可逆地收缩后、通过干燥进一步收缩的收缩历程的纤维,且由下述式(3)定义的收缩率B大于7%。由式(3)定义的收缩率B是表示与原料纤维的一次收缩和二次收缩(参考图2)有关的特

性的指标。通过使由式(3)定义的收缩率B大于7%,由式(1)定义的复原率变得更高。

[0377] 式(3):收缩率B=｛1-(纺丝后通过与水接触而不可逆地收缩后、通过干燥进一步收缩后的纤维的长度/纺丝后且与水接触之前的纤维的长度)｝×100(%)

[0378] 由式(3)定义的收缩率B可以为10%以上、15%以上、大于25%、32%以上、40%以上、48%以上、56%以上、64%以上或72%以上。由式(3)定义的收缩率B的上限没有特别限定,通常为80%以下。

[0379] 实施例

[0380] 以下,基于实施例更具体地对本发明进行说明。但是,本发明并不限定于以下的实施例。

[0381] [试验例1]

[0382] [(1)编码改造丝心蛋白的核酸的合成和表达载体的构建]

[0383] 基于作为天然来源的丝心蛋白的金纺蜘蛛(Nephila clavipes)(GenBank登录号:P46804.1、GI:1174415)的碱基序列和氨基酸序列,设计出具有序列号8～14和序列号18～20所表示的氨基酸序列的丝心蛋白和改造丝心蛋白。

[0384] 序列号8所表示的氨基酸序列(PRT410:试验例1-1)是在序列号1所表示的氨基酸序列(M_PRT410)的N末端附加序列号7所表示的氨基酸序列(标签序列和铰链序列)而得到的氨基酸序列。M_PRT410(序列号1)是基于作为天然来源的丝心蛋白的金纺蜘蛛(Nephila clavipes)(GenBank登录号:P46804.1、GI:1174415)的碱基序列和氨基酸序列,对$(A)_n$基序中的丙氨酸残基连续而成的氨基酸序列进行使丙氨酸残基连续数为5个等用于提高生产率的氨基酸的改造而得到的氨基酸序列。另一方面,M_PRT410(序列号1)未进行谷氨酰胺残基(Q)的改造,因此,谷氨酰胺残基含有率与天然来源的丝心蛋白的谷氨酰胺残基含有率为相同程度。

[0385] 序列号9所表示的氨基酸序列(PRT888:试验例1-2)是在序列号2所表示的氨基酸序列(M_PRT888)的N末端附加序列号7所表示的氨基酸序列(标签序列和铰链序列)而得到的氨基酸序列。M_PRT888(序列号2)是将M_PRT410(序列号1)中的QQ全部置换为VL而得到的氨基酸序列。

[0386] 序列号10所表示的氨基酸序列(PRT965:试验例1-3)是在序列号3所表示的氨基酸序列(M_PRT965)的N末端附加序列号7所表示的氨基酸序列(标签序列和铰链序列)而得到的氨基酸序列。M_PRT965(序列号3)是将M_PRT410(序列号1)中的QQ全部置换为TS、并且将其余的Q置换为A而得到的氨基酸序列。

[0387] 序列号11所表示的氨基酸序列(PRT889:试验例1-4)是在序列号4所表示的氨基酸序列(M_PRT889)的N末端附加序列号7所表示的氨基酸序列(标签序列和铰链序列)而得到的氨基酸序列。M_PRT889(序列号4)是将M_PRT410(序列号1)中的QQ全部置换为VL、并且将其余的Q置换为I而得到的氨基酸序列。

[0388] 序列号12所表示的氨基酸序列(PRT916:试验例1-5)是在序列号5所表示的氨基酸序列(M_PRT916)的N末端附加序列号7所表示的氨基酸序列(标签序列和铰链序列)而得到的氨基酸序列。M_PRT916(序列号5)是将M_PRT410(序列号1)中的QQ全部置换为VI、并且将其余的Q置换为L而得到的氨基酸序列。

[0389] 序列号13所表示的氨基酸序列(PRT918:试验例1-6)是在序列号6所表示的氨基酸

序列(M_PRT918)的N末端附加序列号7所表示的氨基酸序列(标签序列和铰链序列)而得到的氨基酸序列。M_PRT918(序列号6)是将M_PRT410(序列号1)中的QQ全部置换为VF、并且将其余的Q置换为I而得到的氨基酸序列。

[0390] 序列号14所表示的氨基酸序列(PRT720:试验例1-7)是对PRT410(序列号8)每隔一个REP分别插入2处由3个氨基酸残基构成的氨基酸序列(VLI)、并且使N末端侧的一部分氨基酸发生缺失以使其与PRT410(序列号8)的分子量基本相同而得到的氨基酸序列。

[0391] 序列号18所表示的氨基酸序列(PRT525:试验例1-8)是在序列号15所表示的氨基酸序列(M_PRT525)的N末端附加序列号7所表示的氨基酸序列(标签序列和铰链序列)而得到的氨基酸序列。M_PRT525(序列号15)是对M_PRT410(序列号1)在丙氨酸残基连续而成的区域(A_5)中插入2个丙氨酸残基,为了使其与M_PRT410的分子量基本相同而使C末端侧的2个结构域序列缺失,并且将13处谷氨酰胺残基(Q)置换为丝氨酸残基(S)或脯氨酸残基(P)而得到的氨基酸序列。

[0392] 序列号19所表示的氨基酸序列(PRT699:试验例1-9)是在序列号16所表示的氨基酸序列(M_PRT699)的N末端附加序列号7所表示的氨基酸序列(标签序列和铰链序列)而得到的氨基酸序列。M_PRT699(序列号16)是将M_PRT525(序列号15)中的QQ全部置换为VL而得到的氨基酸序列。

[0393] 序列号20所表示的氨基酸序列(PRT698:试验例1-10)是在序列号17所表示的氨基酸序列(M_PRT698)的N末端附加序列号7所表示的氨基酸序列(标签序列和铰链序列)而得到的氨基酸序列。M_PRT698(序列号17)是将M_PRT525(序列号15)中的QQ全部置换为VL、并且将其余的Q置换为I而得到的氨基酸序列。

[0394] 分别合成编码具有所设计的序列号8～14和序列号18～20所表示的氨基酸序列的蛋白质的核酸。该核酸中,在5'末端附加有NdeI位点、在终止密码子下游附加有EcoRI位点。将这5种核酸克隆至克隆载体(pUC118)中。然后,利用NdeI和EcoRI对该核酸进行限制酶处理并将其切出后,重组到蛋白质表达载体pET-22b(+)中,得到表达载体。

[0395] [(2)蛋白质的表达]

[0396] 利用包含编码具有序列号8～14和序列号18～20所表示的氨基酸序列的蛋白质的核酸的pET22b(+)表达载体对大肠杆菌BLR(DE3)进行转化。将该转化大肠杆菌在含有氨苄青霉素的2mL的LB培养基中培养15小时。将该培养液添加到含有氨苄青霉素的100mL的种子培养用培养基(表5)中,以使OD_{600}达到0.005。将培养液温度保持于30℃,进行烧瓶培养直至OD_{600}达到5为止(约15小时),得到种子培养液。

[0397] [表5]

[0398]

种子培养用培养基(培养开始时每1L)	
葡萄糖	5 g
KH_2PO_4	4 g
K_2HPO_4	10 g
酵母提取物	6 g
按照终浓度为100mg/L的方式添加氨苄青霉素,制成种子培养用培养基。	

[0399] 将该种子培养液添加到添加有500ml的生产培养基(表6)的发酵罐中,以使OD_{600}达到0.05,接种转化大肠杆菌。将培养液温度保持于37℃,在pH6.9下控制恒定而进行培养。另外,将培养液中的溶解氧浓度维持于溶解氧饱和浓度的20%。

[0400] [表6]

生产培养基(培养开始时每1L)

葡萄糖	12 g
KH_2PO_4	9 g
$MgSO_4 \cdot 7H_2O$	2.4 g
酵母提取物	15 g
$FeSO_4 \cdot 7H_2O$	40 mg
$MnSO_4 \cdot 5H_2O$	40 mg
$CaCl_2 \cdot 2H_2O$	40 mg
GD-113(消泡剂)	0.1 mL

[0401]

[0402] 在生产培养基中的葡萄糖被完全消耗后,立即以1ml/分钟的速度添加补料液(葡萄糖455g/1L、酵母提取物120g/1L)。将培养液温度保持于37℃,在pH6.9下控制恒定而进行培养。另外,将培养液中的溶解氧浓度维持于溶解氧饱和浓度的20%,进行20小时培养。然后,向培养液中添加1M的异丙基-β-硫代吡喃半乳糖苷(IPTG)以使终浓度达到1mM,诱导表达目标蛋白质。在添加IPTG后经过20小时的时刻,离心分离培养液,回收菌体。使用由添加IPTG前和添加IPTG后的培养液制备的菌体进行SDS-PAGE,根据依赖于IPTG添加的目标蛋白质大小的条带的出现,确认到目标蛋白质的表达。

[0403] [(3)蛋白质的纯化]

[0404] 将添加IPTG后2小时后回收的菌体用20mM Tris-HCl缓冲液(pH7.4)进行清洗。使清洗后的菌体悬浮在包含约1mM的PMSF的20mM Tris-HCl缓冲液(pH7.4)中,利用高压均质器(GEA Niro Soavi公司)将细胞破碎。将破碎的细胞离心分离,得到沉淀物。利用20mM Tris-HCl缓冲液(pH7.4)清洗所得到的沉淀物,直至达到高纯度为止。将清洗后的沉淀物以达到100mg/mL的浓度的方式悬浮在8M胍缓冲液(8M胍盐酸盐、10mM磷酸二氢钠、20mM NaCl、1mM Tris-HCl、pH7.0)中,在60℃下用搅拌器搅拌30分钟,使其溶解。溶解后,使用透析管(三光纯药株式会社制造的纤维素管36/32)在水中进行透析。通过离心分离来回收透析后得到的白色凝集蛋白质,利用冷冻干燥机除去水分,回收冷冻干燥粉末。

[0405] [(4)纺丝液(纺丝原液)的制备]

[0406] 使用以达到4质量%的方式溶解有氯化锂的DMSO作为溶剂,将上述制备的PRT410(序列号8:试验例1-1)、PRT888(序列号9:试验例1-2)、PRT965(序列号10:试验例1-3)、PRT889(序列号11:试验例1-4)、PRT916(序列号12:试验例1-5)、PRT918(序列号13:试验例1-6)和PRT720(序列号14:试验例1-7)蛋白质的冷冻干燥粉末分别添加至溶剂中,以使浓度达到24质量%。利用90℃的铝块加热器溶解1小时后,去除不溶物和气泡,制成纺丝液(纺丝原液)。

[0407] [(5)纺丝]

[0408] 将纺丝液填充到储液罐中,使用齿轮泵从直径0.1mm或0.2mm的单孔喷嘴向100质量%甲醇凝固浴槽中喷出。喷出量调节为0.01～0.08mL/分钟。凝固后,在100质量%甲醇清洗浴槽中进行清洗和拉伸。清洗和拉伸后,使用干热板使其干燥,对所得到的原丝(丝心蛋白纤维)进行卷取。

[0409] [(6)丝心蛋白纤维的收缩性评价]

[0410] 使所得到的原丝为约30cm的一致长度，捆束，制成纤度150旦尼尔的丝心蛋白纤维束。在各丝心蛋白纤维束上安装0.8g的铅锤，在该状态下将丝心蛋白纤维束在40℃的水中浸渍10分钟，使其发生一次收缩，在水中测定丝心蛋白纤维束的长度。从水中取出一次收缩后的丝心蛋白纤维束，在安装有0.8g的铅锤的状态下在室温下干燥2小时。干燥后，测定各丝心蛋白纤维束的长度。反复进行3次该湿润和干燥的操作，求出湿润时的平均长度(Lwet：单位cm)、干燥时的平均长度(Ldry：单位cm)，按照下式算出二次收缩率。将结果示于表7。

[0411] 二次收缩率(%)＝{1-(Ldry/Lwet)}×100

[0412] [表7]

[0413]

	蛋白质	谷氨酰胺残基含有率	REP的疏水度	二次收缩率(%)
试验例1-1	PRT410(序列号8)	17.7%	-1.52	12.0
试验例1-2	PRT888(序列号9)	6.3%	-0.07	8.0
试验例1-3	PRT965(序列号10)	0.0%	-0.65	8.2
试验例1-4	PRT889(序列号11)	0.0%	0.45	5.6
试验例1-5	PRT916(序列号12)	0.0%	0.47	4.2
试验例1-6	PRT918(序列号13)	0.0%	0.35	4.6
试验例1-7	PRT720(序列号14)	15.0%	-0.10	12.0

[0414] PRT720(试验例1-7)具有在PRT410(试验例1-1)中插入疏水性氨基酸残基而得到的氨基酸序列。通过插入疏水性氨基酸残基，与PRT410(试验例1-1)相比，PRT720(试验例1-7)的谷氨酰胺残基含有率稍稍降低，并且REP的疏水度显著提高。但是，利用PRT720(试验例1-7)蛋白质纺丝而得到的纤维和利用PRT410(试验例1-1)蛋白质纺丝而得到的纤维在二次收缩率方面没有差异(表7的试验例1-1和试验例1-7)。由该结果可知，即使单纯地提高疏水度，也无法期待二次收缩率的降低。

[0415] 另一方面，在按照通过将结构域内的谷氨酰胺残基(Q)置换为其他氨基酸残基而使谷氨酰胺残基含有率降低(6.3%)、使REP的疏水度与PRT720(试验例1-7)基本相同的方式设计的PRT888(序列号9)中，确认到显著的二次收缩率的降低效果(表7的试验例1-2)。即使通过使谷氨酰胺残基含有率进一步降低(0%)而使REP的疏水度不像PRT888那么高，也确认到该二次收缩率的降低效果(表7的试验例1-3)。另外，通过在使谷氨酰胺残基含有率进一步降低(0%)的同时进一步置换为疏水度高的氨基酸残基，更显著地确认到二次收缩率的降低效果(表7的试验例1-4～试验例1-6)。

[0416] [(7)膜制作用纺丝原液的制备]

[0417] 将PRT410(序列号8：试验例1-1)、PRT525(序列号18：试验例1-8)、PRT699(序列号19：试验例1-9)和PRT698(序列号20：试验例1-10)蛋白质的冷冻干燥粉末添加至99%六氟-2-丙醇(HFIP)中，以使浓度达到10质量%，在55℃、400rpm的条件下振荡20分钟使其溶解，制成纺丝原液。

[0418] [(8)膜流延成形]

[0419] 使用在厚度75μm的聚对苯二甲酸乙二醇酯(PET)膜表面固定有机硅化合物而得到的脱模膜(三井化学东赛璐株式会社制造、商品编号“SP-PET-01-75-BU”)作为基板。使用间歇式涂布机(井元制作所制造)，在进给速度20mm/秒、狭缝宽度0.18mm的条件下将上述制备的纺丝原液在基板的表面流延成形，制作润湿膜。

[0420] [(9)干燥和脱溶剂]

[0421] 将成形后的润湿膜在55℃的恒温槽(espec公司制造)中静置12小时,进行干燥。然后,从基板上剥离干燥膜,在甲醇中浸渍12小时。浸渍后,再次在60℃的恒温槽(espec公司制造)中静置12小时,进行干燥。将所得到的膜切割为30mm见方,进行下述耐水性评价。

[0422] [(10)膜的耐水性评价]

[0423] 将切割为30mm见方的膜以不被水溶液浸泡的方式设置在装有硫酸钾($K_2SO_4 \cdot H_2O$)的饱和水溶液的Falcon管中,在98%的高湿度下静置48小时。利用卡尔费休水分测试仪(京都电子工业株式会社制造)测定吸湿的程度,由此以水分率(%)的形式求出静置后的膜的水分含量。将结果示于表8。

[0424] [表8]

[0425]

	蛋白质	谷氨酰胺残基含有率	REP的疏水度	水分率(%)
试验例1-1	PRT410(序列号8)	17.7%	-1.52	23.31%
试验例1-8	PRT525(序列号18)	13.7%	-1.24	22.39%
试验例1-9	PRT699(序列号19)	3.6%	-0.78	18.18%
试验例1-10	PRT698(序列号20)	0.0%	-0.03	16.24%

[0426] 随着谷氨酰胺残基含有率的降低,确认到膜的吸水性降低,可知耐水性提高。

[0427] [试验例2]

[0428] [(1)改造丝心蛋白的制造]

[0429] 设计出具有序列号23所表示的氨基酸序列的改造丝心蛋白(PRT917)和具有序列号24所表示的氨基酸序列的改造丝心蛋白(PRT1028),除此以外,按照与试验例1相同的步骤得到改造丝心蛋白的冷冻干燥粉末。

[0430] [(2)原料纤维的制造]

[0431] 使用以达到4质量%的方式溶解有氯化锂的DMSO作为溶剂,向其中添加改造丝心蛋白的冷冻干燥粉末,以使浓度达到24质量%。利用90℃的铝块加热器溶解1小时后,去除不溶物和气泡,制成纺丝原液(dope liquid,纺丝原液)。

[0432] 将纺丝原液填充到储液罐中,使用齿轮泵从直径0.3mm的单孔喷嘴向100质量%甲醇凝固浴槽中(凝固浴温度12℃)喷出。凝固后,在100质量%甲醇清洗浴槽中进行清洗和拉伸。清洗和拉伸后,使用干热板使其干燥(干燥温度80℃),对所得到的原丝(原料纤维)进行卷取。拉伸倍率为6倍。

[0433] [(3)人造改造丝心蛋白纤维的制造]

[0434] 使各原料纤维分别为约30cm的一致长度并捆束,制成纤度150旦尼尔的原料纤维束。在各原料纤维束上安装0.8g的铅锤,在该状态下将原料纤维束在40℃的水中浸渍10分钟使其收缩后(接触步骤),从水中取出,在安装有0.8g的铅锤的状态下在室温下干燥2小时(干燥步骤),得到蛋白质的种类相互不同的试验例2-1～试验例2-2的人造改造丝心蛋白纤维。

[0435] [(4)人造改造丝心蛋白纤维的评价(水伸缩性)]

[0436] 分别测定(3)中得到的试验例2-1～试验例2-2的人造改造丝心蛋白纤维的干燥状态下的长度(成为湿润状态之前的人造改造丝心蛋白纤维的长度)。接着,在各人造改造丝心蛋白纤维上安装0.8g的铅锤,在该状态下将原料纤维束在40℃的水中浸渍10分钟。然后,

在水中测定各人造改造丝心蛋白纤维的长度(成为湿润状态时的人造改造丝心蛋白纤维的长度)。为了消除各人造改造丝心蛋白纤维的打卷,在水中的各人造改造丝心蛋白纤维的长度测定在各人造改造丝心蛋白纤维上安装有0.8g的铅锤的状态下实施。接着,将从水中取出的各人造改造丝心蛋白纤维在安装有0.8g的铅锤的状态下在室温下干燥2小时。干燥后,测定各人造改造丝心蛋白纤维的长度(从湿润状态干燥时的人造改造丝心蛋白纤维的长度)。由所得到的测定值按照下述式(1)、式(4)和式(5)算出各人造改造丝心蛋白纤维的复原率、伸长率和收缩率C。将结果示于表9。

[0437] 式(1):复原率=(从湿润状态干燥时的人造改造丝心蛋白纤维的长度/成为湿润状态之前的人造改造丝心蛋白纤维的长度)×100(%)

[0438] 式(4):伸长率={(成为湿润状态时的人造改造丝心蛋白纤维的长度/成为湿润状态之前的人造改造丝心蛋白纤维的长度)-1}×100(%)

[0439] 式(5):收缩率C={1-(从湿润状态干燥时的人造改造丝心蛋白纤维的长度/成为湿润状态时的人造改造丝心蛋白纤维的长度)}×100(%)

[0440] [表9]

[0441]

		伸长率(%)	收缩率C(%)	复原率(%)
试验例2-1	PRT917	2.3	4	98.2
试验例2-2	PRT1028	4.9	5.6	99

[0442] 如表9所示,包含使谷氨酰胺残基含有率降低的改造丝心蛋白的人造改造丝心蛋白纤维(试验例2-1～试验例2-2)具有在湿润状态下伸长、之后在进行干燥时恢复至原来的长度(复原率98.2～99%)的特性。另外,人造改造丝心蛋白纤维(试验例2-1～试验例2-2)的伸长率和收缩率C均被抑制得较低,与水的接触(和之后的干燥)中的尺寸变化受到抑制。

[0443] [试验例3]

[0444] [(1)改造丝心蛋白的制造]

[0445] 设计出具有序列号42所表示的氨基酸序列的改造丝心蛋白(PRT399)、具有序列号36所表示的氨基酸序列的改造丝心蛋白(PRT380)、具有序列号37所表示的氨基酸序列的改造丝心蛋白(PRT410)、具有序列号39所表示的氨基酸序列的改造丝心蛋白(PRT799),除此以外,按照与试验例1相同的步骤得到改造丝心蛋白的冷冻干燥粉末。

[0446] [(2)原料纤维的制造]

[0447] 使用以达到4.0质量%的方式溶解有氯化锂的二甲亚砜(DMSO)作为溶剂,向其中添加改造丝心蛋白的冷冻干燥粉末,以使浓度达到18质量%或24质量%(参考表10),使用振荡器溶解3小时。然后,去除不溶物和气泡,得到改造丝心蛋白溶液。

[0448] 将所得到的改造丝心蛋白溶液作为纺丝原液(纺丝原液),通过使用基于图3所示的纺丝装置10的纺丝装置的干湿式纺丝,制造经纺丝和拉伸的原料纤维。所使用的纺丝装置是在图3所示的纺丝装置10中在未拉伸丝制造装置2(第一浴)与湿热拉伸装置3(第三浴)之间进一步具备第二未拉伸丝制造装置(第二浴)的纺丝装置。干湿式纺丝的条件如下所述。

[0449] 挤出喷嘴直径:0.2mm

[0450] 第一浴～第三浴中的液体和温度:参考表10

[0451] 总拉伸倍率:参考表10

[0452] 干燥温度:60℃

[0453] [表10]

[0454]

	纺丝原液		第一浴		第二浴		第三浴		总拉伸倍率
	改造丝心蛋白	浓度(质量%)	液体	温度(℃)	液体	温度(℃)	液体	温度(℃)	(倍)
制造例1	PRT799	24	100%甲醇	-5	100%甲醇	16	水	17	1
制造例2									2
制造例3									3
制造例4									4
制造例5		18							1
制造例6									2
制造例7									3
制造例8									4
制造例9	PRT410	24		-11		14			1
制造例10									2
制造例11									3
制造例12									4
制造例13	PRT399								1
制造例14									2
制造例15									3
制造例16	PRT380					11			1
制造例17									2
制造例18									3
制造例19									4

[0455] [(3)人造改造丝心蛋白纤维的制造、以及收缩率A和收缩率B的评价]

[0456] 对制造例1～19中得到的各原料纤维实施与水接触的接触步骤、或者在实施该接触步骤后实施在室温下干燥的干燥步骤,由此制造人造改造丝心蛋白纤维。

[0457] <接触步骤中的收缩率A的评价>

[0458] 从制造例1～19中得到的原料纤维的卷绕物上分别切出长度30cm的多根原料纤维。将上述多根原料纤维捆束,得到纤度150旦尼尔的原料纤维束。在各原料纤维束上安装0.8g的铅锤,在该状态下将各原料纤维束在表11～14所示的温度的水中浸渍10分钟(接触步骤)。然后,在水中测定各原料纤维束的长度。为了消除原料纤维束的打卷,在水中的原料纤维束的长度测定在原料纤维束上安装有0.8g的铅锤的状态下实施。接着,按照下述式(2)对各原料纤维算出收缩率A(%)。式(2)中,L0表示纺丝后且与水接触之前的纤维的长度,在此为30cm。同样地,式(2)中,Lw表示纺丝后通过与水接触而不可逆地收缩后的纤维的长度,在此为在水中测定的各原料纤维束的长度。

[0459] 式(2):收缩率A=$\{1-(Lw/L0)\}\times 100$(%)

[0460] <干燥步骤中的收缩率B的评价>

[0461] 接触步骤后,从水中取出原料纤维束。在安装有0.8g的铅锤的状态下将取出的原料纤维束在室温下干燥2小时(干燥步骤),得到人造改造丝心蛋白纤维。干燥后,测定各人造改造丝心蛋白纤维束的长度。接着,按照下述式(3)对各人造改造丝心蛋白纤维算出收缩率B(%)。式(3)中,L0表示纺丝后且与水接触之前的纤维的长度,在此为30cm。同样地,式(3)中,Lwd表示纺丝后通过与水接触而不可逆地收缩后、通过干燥进一步收缩后的纤维的长度,在此为干燥后测定的各人造改造丝心蛋白纤维束的长度。

[0462] 式(3):收缩率B＝{1-(Lwd/L0)}×100(%)

[0463] 将结果示于表11～14。

[0464] [表11]

[0465]

原料纤维/人造改造丝心蛋白纤维		水的温度(℃)	收缩率A(%)	收缩率B(%)
制造例1	24重量% PRT799 x1	20	0.0	7.8
制造例2	24重量% PRT799 x2		-1.2	10.3
制造例3	24重量% PRT799 x3		7.2	21.2
制造例4	24重量% PRT799 x4		13.5	26.3
制造例6	18重量% PRT799 x2		-2.3	9.5
制造例7	18重量% PRT799 x3		6.0	19.7
制造例8	18重量% PRT799 x4		14.3	27.5
制造例2	24重量% PRT799 x2	40	-5.3	7.2
制造例3	24重量% PRT799 x3		8.7	21.3
制造例4	24重量% PRT799 x4		14.5	26.0
制造例6	18重量% PRT799 x2		-4.3	7.3
制造例7	18重量% PRT799 x3		6.2	18.3
制造例8	18重量% PRT799 x4		16.0	28.7
制造例3	24重量% PRT799 x3	60	6.8	21.0
制造例4	24重量% PRT799 x4		15.0	27.5
制造例6	18重量% PRT799 x2		-1.5	10.7
制造例7	18重量% PRT799 x3		3.3	18.2
制造例8	18重量% PRT799 x4		16.2	29.0

[0466] [表12]

[0467]

原料纤维/人造改造丝心蛋白纤维		水的温度(℃)	收缩率A(%)	收缩率B(%)
制造例10	24重量% PRT410 x2	20	-2.3	8.7
制造例11	24重量% PRT410 x3		4.7	16.7
制造例12	24重量% PRT410 x4		10.3	22.3
制造例11	24重量% PRT410 x3	40	4.7	17.5
制造例12	24重量% PRT410 x4		11.5	24.0
制造例11	24重量% PRT410 x3	60	2.0	16.5
制造例12	24重量% PRT410 x4		10.8	25.0

[0468] [表13]

[0469]

原料纤维/人造改造丝心蛋白纤维		水的温度(℃)	收缩率A(%)	收缩率B(%)
制造例 13	24重量% PRT399 x1	20	-3.5	7.6
制造例 14	24重量% PRT399 x2		3.7	12.5
制造例 15	24重量% PRT399 x3		7.0	16.8
制造例 14	24重量% PRT399 x2	40	3.0	12.7
制造例 15	24重量% PRT399 x3		7.3	16.7
制造例 14	24重量% PRT399 x2	60	3.3	9.3
制造例 15	24重量% PRT399 x3		6.8	14.2

[0470] [表14]

[0471]

原料纤维/人造改造丝心蛋白纤维		水的温度(℃)	收缩率A(%)	收缩率B(%)
制造例 16	24重量% PRT380 x1	20	-1.1	9.4
制造例 17	24重量% PRT380 x2		2.7	13.3
制造例 18	24重量% PRT380 x3		7.0	17.7
制造例 19	24重量% PRT380 x4		10.0	20.2
制造例 17	24重量% PRT380 x2	40	3.3	14.2
制造例 18	24重量% PRT380 x3		7.7	19.0
制造例 19	24重量% PRT380 x4		12.0	22.0
制造例 17	24重量% PRT380 x2	60	2.7	14.3
制造例 18	24重量% PRT380 x3		8.2	20.3
制造例 19	24重量% PRT380 x4		12.0	23.2

[0472] 标号说明

[0473] 1…挤出装置、2…未拉伸丝制造装置、3…湿热拉伸装置、4…干燥装置、6…纺丝原液、10…纺丝装置、20…凝固液槽、21…拉伸浴槽、36…原料纤维。

序列表

<110> 丝芭博株式会社(Spiber Inc.)

国立研究开发法人理化学研究所(RIKEN)

<120> 改造丝心蛋白(Altered Fibroin)

<130> FP17-0576-00

<150> JP2017-144586

<151> 2017-07-26

<160> 48

<170> PatentIn version 3.5

<210> 1

<211> 590

<212> PRT

<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>

<223> M_PRT410

<400> 1

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

Gly Gln Tyr Gly Pro Tyr Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gln Tyr
180 185 190
Gly Ser Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Gln Ser Gly
195 200 205
Ser Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Ala Ser Ala Ala
210 215 220
Ala Ala Ala Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ser Ser
225 230 235 240
Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gln Tyr Gly Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly
245 250 255
Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Gly Gln Asn Gly Pro Gly Ser Gly Gln
260 265 270
Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln Ser Ala Ala Ala Ala Ala
275 280 285
Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala
290 295 300
Ala Ala Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln Tyr Gly
305 310 315 320
Pro Gly Ser Ser Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ser
325 330 335
Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro
340 345 350
Tyr Gly Pro Gly Gln Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gln Tyr Gln Gln
355 360 365
Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Gly Pro Gly
370 375 380
Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly
385 390 395 400
Pro Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Ser Ala Ser Ala Ala
405 410 415
Ala Ala Ala Gly Gln Tyr Gly Ser Gly Pro Gly Gln Tyr Gly Pro Tyr
420 425 430
Gly Pro Gly Gln Ser Gly Pro Gly Ser Gly Gln Gln Gly Gln Gly Pro
435 440 445
Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gln Tyr Gly Pro
450 455 460
Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Gln Ser Ala Ala Ala Ala Ala
465 470 475 480
Gly Pro Gly Ser Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Gly Gln Asn Gly

485 490 495
Pro Gly Ser Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln Ser
500 505 510
Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gln Tyr Gln Gln Gly Pro Gly Gln Gln Gly
515 520 525
Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gln Tyr Gly
530 535 540
Ser Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Gln Ser Gly Ser
545 550 555 560
Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Ala Ser Ala Ala Ala
565 570 575
Ala Ala Gly Pro Gly Ser Gly Gln Gln Gly Pro Gly Ala Ser
580 585 590

<210> 2
<211> 590
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> M_PRT888
<400> 2
Met Gly Pro Gly Val Leu Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala
1 5 10 15
Ala Ala Ala Gly Gln Asn Gly Pro Gly Ser Gly Val Leu Gly Pro Gly
20 25 30
Gln Ser Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Val Leu Gly Pro Gly Val Leu Gly
35 40 45
Pro Gly Ser Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Gln Tyr Gly Pro
50 55 60
Gly Val Leu Gly Pro Ser Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly
65 70 75 80
Ser Gly Val Leu Gly Pro Gly Ala Ser Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Val
85 90 95
Leu Gly Pro Gly Val Leu Gly Pro Gly Ser Ser Ala Ala Ala Ala Ala
100 105 110
Gly Gln Tyr Gly Ser Gly Pro Gly Val Leu Gly Pro Tyr Gly Ser Ala
115 120 125
Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Ser Gly Gln Tyr Gly Gln Gly Pro Tyr
130 135 140
Gly Pro Gly Ala Ser Gly Pro Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Val Leu Gly

145 150 155 160
Pro Ser Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Ser Gly Val Leu Gly Pro
165 170 175
Gly Gln Tyr Gly Pro Tyr Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gln Tyr
180 185 190
Gly Ser Gly Pro Gly Val Leu Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Gln Ser Gly
195 200 205
Ser Gly Val Leu Gly Pro Gly Val Leu Gly Pro Tyr Ala Ser Ala Ala
210 215 220
Ala Ala Ala Gly Pro Gly Val Leu Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ser Ser
225 230 235 240
Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gln Tyr Gly Tyr Gly Pro Gly Val Leu Gly
245 250 255
Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Gly Gln Asn Gly Pro Gly Ser Gly Gln
260 265 270
Tyr Gly Pro Gly Val Leu Gly Pro Gly Gln Ser Ala Ala Ala Ala Ala
275 280 285
Gly Pro Gly Val Leu Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala
290 295 300
Ala Ala Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Val Leu Gly Pro Gly Gln Tyr Gly
305 310 315 320
Pro Gly Ser Ser Gly Pro Gly Val Leu Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ser
325 330 335
Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Val Leu Gly Pro
340 345 350
Tyr Gly Pro Gly Gln Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gln Tyr Val Leu
355 360 365
Gly Pro Gly Val Leu Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Gly Pro Gly
370 375 380
Val Leu Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly
385 390 395 400
Pro Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Val Leu Gly Pro Ser Ala Ser Ala Ala
405 410 415
Ala Ala Ala Gly Gln Tyr Gly Ser Gly Pro Gly Gln Tyr Gly Pro Tyr
420 425 430
Gly Pro Gly Gln Ser Gly Pro Gly Ser Gly Val Leu Gly Gln Gly Pro
435 440 445
Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gln Tyr Gly Pro
450 455 460

Gly Val Leu Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Gln Ser Ala Ala Ala Ala Ala
465 470 475 480
Gly Pro Gly Ser Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Gly Gln Asn Gly
485 490 495
Pro Gly Ser Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Val Leu Gly Pro Gly Gln Ser
500 505 510
Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gln Tyr Val Leu Gly Pro Gly Val Leu Gly
515 520 525
Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gln Tyr Gly
530 535 540
Ser Gly Pro Gly Val Leu Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Gln Ser Gly Ser
545 550 555 560
Gly Val Leu Gly Pro Gly Val Leu Gly Pro Tyr Ala Ser Ala Ala Ala
565 570 575
Ala Ala Gly Pro Gly Ser Gly Val Leu Gly Pro Gly Ala Ser
580 585 590

<210> 3
<211> 590
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> M_PRT965
<400> 3

Met Gly Pro Gly Thr Ser Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala
1 5 10 15
Ala Ala Ala Gly Ala Asn Gly Pro Gly Ser Gly Thr Ser Gly Pro Gly
20 25 30
Ala Ser Gly Ala Tyr Gly Pro Gly Thr Ser Gly Pro Gly Thr Ser Gly
35 40 45
Pro Gly Ser Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Ala Tyr Gly Pro
50 55 60
Gly Thr Ser Gly Pro Ser Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly
65 70 75 80
Ser Gly Thr Ser Gly Pro Gly Ala Ser Gly Ala Tyr Gly Pro Gly Thr
85 90 95
Ser Gly Pro Gly Thr Ser Gly Pro Gly Ser Ser Ala Ala Ala Ala Ala
100 105 110
Gly Ala Tyr Gly Ser Gly Pro Gly Thr Ser Gly Pro Tyr Gly Ser Ala
115 120 125

Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Ser Gly Ala Tyr Gly Ala Gly Pro Tyr
130 135 140
Gly Pro Gly Ala Ser Gly Pro Gly Ala Tyr Gly Pro Gly Thr Ser Gly
145 150 155 160
Pro Ser Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Ser Gly Thr Ser Gly Pro
165 170 175
Gly Ala Tyr Gly Pro Tyr Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Ala Tyr
180 185 190
Gly Ser Gly Pro Gly Thr Ser Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Gly
195 200 205
Ser Gly Thr Ser Gly Pro Gly Thr Ser Gly Pro Tyr Ala Ser Ala Ala
210 215 220
Ala Ala Ala Gly Pro Gly Thr Ser Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ser Ser
225 230 235 240
Ala Ala Ala Ala Ala Gly Ala Tyr Gly Tyr Gly Pro Gly Thr Ser Gly
245 250 255
Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Gly Ala Asn Gly Pro Gly Ser Gly Ala
260 265 270
Tyr Gly Pro Gly Thr Ser Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala
275 280 285
Gly Pro Gly Thr Ser Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala
290 295 300
Ala Ala Gly Ala Tyr Gly Pro Gly Thr Ser Gly Pro Gly Ala Tyr Gly
305 310 315 320
Pro Gly Ser Ser Gly Pro Gly Thr Ser Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ser
325 330 335
Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Ala Tyr Gly Pro Gly Thr Ser Gly Pro
340 345 350
Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Ala Tyr Thr Ser
355 360 365
Gly Pro Gly Thr Ser Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Gly Pro Gly
370 375 380
Thr Ser Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly
385 390 395 400
Pro Gly Ala Tyr Gly Pro Gly Thr Ser Gly Pro Ser Ala Ser Ala Ala
405 410 415
Ala Ala Ala Gly Ala Tyr Gly Ser Gly Pro Gly Ala Tyr Gly Pro Tyr
420 425 430
Gly Pro Gly Ala Ser Gly Pro Gly Ser Gly Thr Ser Gly Ala Gly Pro

435 440 445

Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Ala Tyr Gly Pro
450 455 460

Gly Thr Ser Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala
465 470 475 480

Gly Pro Gly Ser Gly Ala Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Gly Ala Asn Gly
485 490 495

Pro Gly Ser Gly Ala Tyr Gly Pro Gly Thr Ser Gly Pro Gly Ala Ser
500 505 510

Ala Ala Ala Ala Ala Gly Ala Tyr Thr Ser Gly Pro Gly Thr Ser Gly
515 520 525

Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Ala Tyr Gly
530 535 540

Ser Gly Pro Gly Thr Ser Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Gly Ser
545 550 555 560

Gly Thr Ser Gly Pro Gly Thr Ser Gly Pro Tyr Ala Ser Ala Ala Ala
565 570 575

Ala Ala Gly Pro Gly Ser Gly Thr Ser Gly Pro Gly Ala Ser
580 585 590

<210> 4

<211> 590

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> M_PRT889

<400> 4

Met Gly Pro Gly Val Leu Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala
1 5 10 15

Ala Ala Ala Gly Ile Asn Gly Pro Gly Ser Gly Val Leu Gly Pro Gly
20 25 30

Ile Ser Gly Ile Tyr Gly Pro Gly Val Leu Gly Pro Gly Val Leu Gly
35 40 45

Pro Gly Ser Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Ile Tyr Gly Pro
50 55 60

Gly Val Leu Gly Pro Ser Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly
65 70 75 80

Ser Gly Val Leu Gly Pro Gly Ala Ser Gly Ile Tyr Gly Pro Gly Val
85 90 95

Leu Gly Pro Gly Val Leu Gly Pro Gly Ser Ser Ala Ala Ala Ala Ala

100 105 110

Gly Ile Tyr Gly Ser Gly Pro Gly Val Leu Gly Pro Tyr Gly Ser Ala

115 120 125

Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Ser Gly Ile Tyr Gly Ile Gly Pro Tyr

130 135 140

Gly Pro Gly Ala Ser Gly Pro Gly Ile Tyr Gly Pro Gly Val Leu Gly

145 150 155 160

Pro Ser Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Ser Gly Val Leu Gly Pro

165 170 175

Gly Ile Tyr Gly Pro Tyr Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Ile Tyr

180 185 190

Gly Ser Gly Pro Gly Val Leu Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ile Ser Gly

195 200 205

Ser Gly Val Leu Gly Pro Gly Val Leu Gly Pro Tyr Ala Ser Ala Ala

210 215 220

Ala Ala Ala Gly Pro Gly Val Leu Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ser Ser

225 230 235 240

Ala Ala Ala Ala Ala Gly Ile Tyr Gly Tyr Gly Pro Gly Val Leu Gly

245 250 255

Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Gly Ile Asn Gly Pro Gly Ser Gly Ile

260 265 270

Tyr Gly Pro Gly Val Leu Gly Pro Gly Ile Ser Ala Ala Ala Ala Ala

275 280 285

Gly Pro Gly Val Leu Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala

290 295 300

Ala Ala Gly Ile Tyr Gly Pro Gly Val Leu Gly Pro Gly Ile Tyr Gly

305 310 315 320

Pro Gly Ser Ser Gly Pro Gly Val Leu Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ser

325 330 335

Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Ile Tyr Gly Pro Gly Val Leu Gly Pro

340 345 350

Tyr Gly Pro Gly Ile Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Ile Tyr Val Leu

355 360 365

Gly Pro Gly Val Leu Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Gly Pro Gly

370 375 380

Val Leu Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly

385 390 395 400

Pro Gly Ile Tyr Gly Pro Gly Val Leu Gly Pro Ser Ala Ser Ala Ala

405 410 415

Ala Ala Ala Gly Ile Tyr Gly Ser Gly Pro Gly Ile Tyr Gly Pro Tyr
420 425 430
Gly Pro Gly Ile Ser Gly Pro Gly Ser Gly Val Leu Gly Ile Gly Pro
435 440 445
Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Ile Tyr Gly Pro
450 455 460
Gly Val Leu Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ile Ser Ala Ala Ala Ala Ala
465 470 475 480
Gly Pro Gly Ser Gly Ile Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Gly Ile Asn Gly
485 490 495
Pro Gly Ser Gly Ile Tyr Gly Pro Gly Val Leu Gly Pro Gly Ile Ser
500 505 510
Ala Ala Ala Ala Ala Gly Ile Tyr Val Leu Gly Pro Gly Val Leu Gly
515 520 525
Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Ile Tyr Gly
530 535 540
Ser Gly Pro Gly Val Leu Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ile Ser Gly Ser
545 550 555 560
Gly Val Leu Gly Pro Gly Val Leu Gly Pro Tyr Ala Ser Ala Ala Ala
565 570 575
Ala Ala Gly Pro Gly Ser Gly Val Leu Gly Pro Gly Ala Ser
580 585 590

<210> 5
<211> 590
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> M_PRT916
<400> 5

Met Gly Pro Gly Val Ile Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala
1 5 10 15
Ala Ala Ala Gly Leu Asn Gly Pro Gly Ser Gly Val Ile Gly Pro Gly
20 25 30
Leu Ser Gly Leu Tyr Gly Pro Gly Val Ile Gly Pro Gly Val Ile Gly
35 40 45
Pro Gly Ser Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Leu Tyr Gly Pro
50 55 60
Gly Val Ile Gly Pro Ser Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly
65 70 75 80

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

385 390 395 400
Pro Gly Leu Tyr Gly Pro Gly Val Ile Gly Pro Ser Ala Ser Ala Ala
405 410 415
Ala Ala Ala Gly Leu Tyr Gly Ser Gly Pro Gly Leu Tyr Gly Pro Tyr
420 425 430
Gly Pro Gly Leu Ser Gly Pro Gly Ser Gly Val Ile Gly Leu Gly Pro
435 440 445
Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Leu Tyr Gly Pro
450 455 460
Gly Val Ile Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Leu Ser Ala Ala Ala Ala Ala
465 470 475 480
Gly Pro Gly Ser Gly Leu Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Gly Leu Asn Gly
485 490 495
Pro Gly Ser Gly Leu Tyr Gly Pro Gly Val Ile Gly Pro Gly Leu Ser
500 505 510
Ala Ala Ala Ala Ala Gly Leu Tyr Val Ile Gly Pro Gly Val Ile Gly
515 520 525
Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Leu Tyr Gly
530 535 540
Ser Gly Pro Gly Val Ile Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Leu Ser Gly Ser
545 550 555 560
Gly Val Ile Gly Pro Gly Val Ile Gly Pro Tyr Ala Ser Ala Ala Ala
565 570 575
Ala Ala Gly Pro Gly Ser Gly Val Ile Gly Pro Gly Ala Ser
580 585 590

<210> 6
<211> 590
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> M_ PRT918
<400> 6
Met Gly Pro Gly Val Phe Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala
1 5 10 15
Ala Ala Ala Gly Ile Asn Gly Pro Gly Ser Gly Val Phe Gly Pro Gly
20 25 30
Ile Ser Gly Ile Tyr Gly Pro Gly Val Phe Gly Pro Gly Val Phe Gly
35 40 45
Pro Gly Ser Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Ile Tyr Gly Pro

50 55 60

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

Gly Pro Gly Val Phe Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Gly Pro Gly
370 375 380
Val Phe Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly
385 390 395 400
Pro Gly Ile Tyr Gly Pro Gly Val Phe Gly Pro Ser Ala Ser Ala Ala
405 410 415
Ala Ala Ala Gly Ile Tyr Gly Ser Gly Pro Gly Ile Tyr Gly Pro Tyr
420 425 430
Gly Pro Gly Ile Ser Gly Pro Gly Ser Gly Val Phe Gly Ile Gly Pro
435 440 445
Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Ile Tyr Gly Pro
450 455 460
Gly Val Phe Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ile Ser Ala Ala Ala Ala Ala
465 470 475 480
Gly Pro Gly Ser Gly Ile Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Gly Ile Asn Gly
485 490 495
Pro Gly Ser Gly Ile Tyr Gly Pro Gly Val Phe Gly Pro Gly Ile Ser
500 505 510
Ala Ala Ala Ala Ala Gly Ile Tyr Val Phe Gly Pro Gly Val Phe Gly
515 520 525
Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Ile Tyr Gly
530 535 540
Ser Gly Pro Gly Val Phe Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ile Ser Gly Ser
545 550 555 560
Gly Val Phe Gly Pro Gly Val Phe Gly Pro Tyr Ala Ser Ala Ala Ala
565 570 575
Ala Ala Gly Pro Gly Ser Gly Val Phe Gly Pro Gly Ala Ser
580 585 590

<210> 7
<211> 12
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> His标签(HisTag)
<400> 7
Met His His His His His His Ser Ser Gly Ser Ser
1 5 10

<210> 8
<211> 601

<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> PRT410
<400> 8

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

Ala Ser Gly Gln Asn Gly Pro Gly Ser Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Gln
275 280 285
Gln Gly Pro Gly Gln Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Gln Gln
290 295 300
Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gln Tyr
305 310 315 320
Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Ser Ser Gly
325 330 335
Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ser Ser Ala Ala Ala Ala
340 345 350
Ala Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Gln
355 360 365
Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gln Tyr Gln Gln Gly Pro Gly Gln Gln
370 375 380
Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr
385 390 395 400
Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Gln Tyr Gly
405 410 415
Pro Gly Gln Gln Gly Pro Ser Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gln
420 425 430
Tyr Gly Ser Gly Pro Gly Gln Tyr Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Gln Ser
435 440 445
Gly Pro Gly Ser Gly Gln Gln Gly Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala
450 455 460
Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro
465 470 475 480
Tyr Gly Pro Gly Gln Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Ser Gly
485 490 495
Gln Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Gly Gln Asn Gly Pro Gly Ser Gly Gln
500 505 510
Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln Ser Ala Ala Ala Ala Ala
515 520 525
Gly Gln Tyr Gln Gln Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly
530 535 540
Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gln Tyr Gly Ser Gly Pro Gly Gln
545 550 555 560
Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Gln Ser Gly Ser Gly Gln Gln Gly Pro
565 570 575
Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly

580 585 590

Ser Gly Gln Gln Gly Pro Gly Ala Ser
595 600

<210> 9
<211> 601
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> PRT888
<400> 9

Met His His His His His His Ser Ser Gly Ser Ser Gly Pro Gly Val
1 5 10 15
Leu Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gln
20 25 30
Asn Gly Pro Gly Ser Gly Val Leu Gly Pro Gly Gln Ser Gly Gln Tyr
35 40 45
Gly Pro Gly Val Leu Gly Pro Gly Val Leu Gly Pro Gly Ser Ser Ala
50 55 60
Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Val Leu Gly Pro
65 70 75 80
Ser Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Ser Gly Val Leu Gly
85 90 95
Pro Gly Ala Ser Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Val Leu Gly Pro Gly Val
100 105 110
Leu Gly Pro Gly Ser Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gln Tyr Gly Ser
115 120 125
Gly Pro Gly Val Leu Gly Pro Tyr Gly Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly
130 135 140
Pro Gly Ser Gly Gln Tyr Gly Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser
145 150 155 160
Gly Pro Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Val Leu Gly Pro Ser Ala Ser Ala
165 170 175
Ala Ala Ala Ala Gly Ser Gly Val Leu Gly Pro Gly Gln Tyr Gly Pro
180 185 190
Tyr Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gln Tyr Gly Ser Gly Pro Gly
195 200 205
Val Leu Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Gln Ser Gly Ser Gly Val Leu Gly
210 215 220
Pro Gly Val Leu Gly Pro Tyr Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro

225 230 235 240
Gly Val Leu Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ser Ser Ala Ala Ala Ala Ala
245 250 255
Gly Gln Tyr Gly Tyr Gly Pro Gly Val Leu Gly Pro Tyr Gly Pro Gly
260 265 270
Ala Ser Gly Gln Asn Gly Pro Gly Ser Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Val
275 280 285
Leu Gly Pro Gly Gln Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Val Leu
290 295 300
Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gln Tyr
305 310 315 320
Gly Pro Gly Val Leu Gly Pro Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Ser Ser Gly
325 330 335
Pro Gly Val Leu Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ser Ser Ala Ala Ala Ala
340 345 350
Ala Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Val Leu Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Gln
355 360 365
Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gln Tyr Val Leu Gly Pro Gly Val Leu
370 375 380
Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Gly Pro Gly Val Leu Gly Pro Tyr
385 390 395 400
Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Gln Tyr Gly
405 410 415
Pro Gly Val Leu Gly Pro Ser Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gln
420 425 430
Tyr Gly Ser Gly Pro Gly Gln Tyr Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Gln Ser
435 440 445
Gly Pro Gly Ser Gly Val Leu Gly Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala
450 455 460
Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Val Leu Gly Pro
465 470 475 480
Tyr Gly Pro Gly Gln Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Ser Gly
485 490 495
Gln Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Gly Gln Asn Gly Pro Gly Ser Gly Gln
500 505 510
Tyr Gly Pro Gly Val Leu Gly Pro Gly Gln Ser Ala Ala Ala Ala Ala
515 520 525
Gly Gln Tyr Val Leu Gly Pro Gly Val Leu Gly Pro Tyr Gly Pro Gly
530 535 540

Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gln Tyr Gly Ser Gly Pro Gly Val
545 550 555 560
Leu Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Gln Ser Gly Ser Gly Val Leu Gly Pro
565 570 575
Gly Val Leu Gly Pro Tyr Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly
580 585 590
Ser Gly Val Leu Gly Pro Gly Ala Ser
595 600

<210> 10
<211> 601
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> PRT965
<400> 10

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

Tyr Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Ala Tyr Gly Ser Gly Pro Gly
195 200 205
Thr Ser Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Gly Ser Gly Thr Ser Gly
210 215 220
Pro Gly Thr Ser Gly Pro Tyr Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro
225 230 235 240
Gly Thr Ser Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ser Ser Ala Ala Ala Ala Ala
245 250 255
Gly Ala Tyr Gly Tyr Gly Pro Gly Thr Ser Gly Pro Tyr Gly Pro Gly
260 265 270
Ala Ser Gly Ala Asn Gly Pro Gly Ser Gly Ala Tyr Gly Pro Gly Thr
275 280 285
Ser Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Thr Ser
290 295 300
Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Ala Tyr
305 310 315 320
Gly Pro Gly Thr Ser Gly Pro Gly Ala Tyr Gly Pro Gly Ser Ser Gly
325 330 335
Pro Gly Thr Ser Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ser Ser Ala Ala Ala Ala
340 345 350
Ala Gly Ala Tyr Gly Pro Gly Thr Ser Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala
355 360 365
Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Ala Tyr Thr Ser Gly Pro Gly Thr Ser
370 375 380
Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Gly Pro Gly Thr Ser Gly Pro Tyr
385 390 395 400
Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Ala Tyr Gly
405 410 415
Pro Gly Thr Ser Gly Pro Ser Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Ala
420 425 430
Tyr Gly Ser Gly Pro Gly Ala Tyr Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser
435 440 445
Gly Pro Gly Ser Gly Thr Ser Gly Ala Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala
450 455 460
Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Ala Tyr Gly Pro Gly Thr Ser Gly Pro
465 470 475 480
Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Ser Gly
485 490 495
Ala Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Gly Ala Asn Gly Pro Gly Ser Gly Ala

500 505 510

Tyr Gly Pro Gly Thr Ser Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala
515 520 525

Gly Ala Tyr Thr Ser Gly Pro Gly Thr Ser Gly Pro Tyr Gly Pro Gly
530 535 540

Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Ala Tyr Gly Ser Gly Pro Gly Thr
545 550 555 560

Ser Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Gly Ser Gly Thr Ser Gly Pro
565 570 575

Gly Thr Ser Gly Pro Tyr Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly
580 585 590

Ser Gly Thr Ser Gly Pro Gly Ala Ser
595 600

<210> 11

<211> 601

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> PRT889

<400> 11

Met His His His His His His Ser Ser Gly Ser Ser Gly Pro Gly Val
1 5 10 15

Leu Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Ile
20 25 30

Asn Gly Pro Gly Ser Gly Val Leu Gly Pro Gly Ile Ser Gly Ile Tyr
35 40 45

Gly Pro Gly Val Leu Gly Pro Gly Val Leu Gly Pro Gly Ser Ser Ala
50 55 60

Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Ile Tyr Gly Pro Gly Val Leu Gly Pro
65 70 75 80

Ser Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Ser Gly Val Leu Gly
85 90 95

Pro Gly Ala Ser Gly Ile Tyr Gly Pro Gly Val Leu Gly Pro Gly Val
100 105 110

Leu Gly Pro Gly Ser Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Ile Tyr Gly Ser
115 120 125

Gly Pro Gly Val Leu Gly Pro Tyr Gly Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly
130 135 140

Pro Gly Ser Gly Ile Tyr Gly Ile Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser

145 150 155 160
Gly Pro Gly Ile Tyr Gly Pro Gly Val Leu Gly Pro Ser Ala Ser Ala
165 170 175
Ala Ala Ala Ala Gly Ser Gly Val Leu Gly Pro Gly Ile Tyr Gly Pro
180 185 190
Tyr Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Ile Tyr Gly Ser Gly Pro Gly
195 200 205
Val Leu Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ile Ser Gly Ser Gly Val Leu Gly
210 215 220
Pro Gly Val Leu Gly Pro Tyr Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro
225 230 235 240
Gly Val Leu Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ser Ser Ala Ala Ala Ala Ala
245 250 255
Gly Ile Tyr Gly Tyr Gly Pro Gly Val Leu Gly Pro Tyr Gly Pro Gly
260 265 270
Ala Ser Gly Ile Asn Gly Pro Gly Ser Gly Ile Tyr Gly Pro Gly Val
275 280 285
Leu Gly Pro Gly Ile Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Val Leu
290 295 300
Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Ile Tyr
305 310 315 320
Gly Pro Gly Val Leu Gly Pro Gly Ile Tyr Gly Pro Gly Ser Ser Gly
325 330 335
Pro Gly Val Leu Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ser Ser Ala Ala Ala Ala
340 345 350
Ala Gly Ile Tyr Gly Pro Gly Val Leu Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ile
355 360 365
Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Ile Tyr Val Leu Gly Pro Gly Val Leu
370 375 380
Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Gly Pro Gly Val Leu Gly Pro Tyr
385 390 395 400
Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Ile Tyr Gly
405 410 415
Pro Gly Val Leu Gly Pro Ser Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Ile
420 425 430
Tyr Gly Ser Gly Pro Gly Ile Tyr Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ile Ser
435 440 445
Gly Pro Gly Ser Gly Val Leu Gly Ile Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala
450 455 460

Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Ile Tyr Gly Pro Gly Val Leu Gly Pro
465 470 475 480
Tyr Gly Pro Gly Ile Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Ser Gly
485 490 495
Ile Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Gly Ile Asn Gly Pro Gly Ser Gly Ile
500 505 510
Tyr Gly Pro Gly Val Leu Gly Pro Gly Ile Ser Ala Ala Ala Ala Ala
515 520 525
Gly Ile Tyr Val Leu Gly Pro Gly Val Leu Gly Pro Tyr Gly Pro Gly
530 535 540
Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Ile Tyr Gly Ser Gly Pro Gly Val
545 550 555 560
Leu Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ile Ser Gly Ser Gly Val Leu Gly Pro
565 570 575
Gly Val Leu Gly Pro Tyr Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly
580 585 590
Ser Gly Val Leu Gly Pro Gly Ala Ser
595 600

<210> 12
<211> 601
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> PRT916
<400> 12

Met His His His His His His Ser Ser Gly Ser Ser Gly Pro Gly Val
1 5 10 15
Ile Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Leu
20 25 30
Asn Gly Pro Gly Ser Gly Val Ile Gly Pro Gly Leu Ser Gly Leu Tyr
35 40 45
Gly Pro Gly Val Ile Gly Pro Gly Val Ile Gly Pro Gly Ser Ser Ala
50 55 60
Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Leu Tyr Gly Pro Gly Val Ile Gly Pro
65 70 75 80
Ser Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Ser Gly Val Ile Gly
85 90 95
Pro Gly Ala Ser Gly Leu Tyr Gly Pro Gly Val Ile Gly Pro Gly Val
100 105 110

Ile Gly Pro Gly Ser Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Leu Tyr Gly Ser
115 120 125
Gly Pro Gly Val Ile Gly Pro Tyr Gly Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly
130 135 140
Pro Gly Ser Gly Leu Tyr Gly Leu Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser
145 150 155 160
Gly Pro Gly Leu Tyr Gly Pro Gly Val Ile Gly Pro Ser Ala Ser Ala
165 170 175
Ala Ala Ala Ala Gly Ser Gly Val Ile Gly Pro Gly Leu Tyr Gly Pro
180 185 190
Tyr Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Leu Tyr Gly Ser Gly Pro Gly
195 200 205
Val Ile Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Leu Ser Gly Ser Gly Val Ile Gly
210 215 220
Pro Gly Val Ile Gly Pro Tyr Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro
225 230 235 240
Gly Val Ile Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ser Ser Ala Ala Ala Ala Ala
245 250 255
Gly Leu Tyr Gly Tyr Gly Pro Gly Val Ile Gly Pro Tyr Gly Pro Gly
260 265 270
Ala Ser Gly Leu Asn Gly Pro Gly Ser Gly Leu Tyr Gly Pro Gly Val
275 280 285
Ile Gly Pro Gly Leu Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Val Ile
290 295 300
Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Leu Tyr
305 310 315 320
Gly Pro Gly Val Ile Gly Pro Gly Leu Tyr Gly Pro Gly Ser Ser Gly
325 330 335
Pro Gly Val Ile Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ser Ser Ala Ala Ala Ala
340 345 350
Ala Gly Leu Tyr Gly Pro Gly Val Ile Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Leu
355 360 365
Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Leu Tyr Val Ile Gly Pro Gly Val Ile
370 375 380
Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Gly Pro Gly Val Ile Gly Pro Tyr
385 390 395 400
Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Leu Tyr Gly
405 410 415
Pro Gly Val Ile Gly Pro Ser Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Leu

420 425 430

Tyr Gly Ser Gly Pro Gly Leu Tyr Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Leu Ser

435 440 445

Gly Pro Gly Ser Gly Val Ile Gly Leu Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala

450 455 460

Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Leu Tyr Gly Pro Gly Val Ile Gly Pro

465 470 475 480

Tyr Gly Pro Gly Leu Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Ser Gly

485 490 495

Leu Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Gly Leu Asn Gly Pro Gly Ser Gly Leu

500 505 510

Tyr Gly Pro Gly Val Ile Gly Pro Gly Leu Ser Ala Ala Ala Ala Ala

515 520 525

Gly Leu Tyr Val Ile Gly Pro Gly Val Ile Gly Pro Tyr Gly Pro Gly

530 535 540

Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Leu Tyr Gly Ser Gly Pro Gly Val

545 550 555 560

Ile Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Leu Ser Gly Ser Gly Val Ile Gly Pro

565 570 575

Gly Val Ile Gly Pro Tyr Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly

580 585 590

Ser Gly Val Ile Gly Pro Gly Ala Ser

595 600

<210> 13

<211> 601

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> PRT918

<400> 13

Met His His His His His His Ser Ser Gly Ser Ser Gly Pro Gly Val

1 5 10 15

Phe Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Ile

20 25 30

Asn Gly Pro Gly Ser Gly Val Phe Gly Pro Gly Ile Ser Gly Ile Tyr

35 40 45

Gly Pro Gly Val Phe Gly Pro Gly Val Phe Gly Pro Gly Ser Ser Ala

50 55 60

Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Ile Tyr Gly Pro Gly Val Phe Gly Pro

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

Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Gly Pro Gly Val Phe Gly Pro Tyr
385 390 395 400
Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Ile Tyr Gly
405 410 415
Pro Gly Val Phe Gly Pro Ser Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Ile
420 425 430
Tyr Gly Ser Gly Pro Gly Ile Tyr Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ile Ser
435 440 445
Gly Pro Gly Ser Gly Val Phe Gly Ile Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala
450 455 460
Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Ile Tyr Gly Pro Gly Val Phe Gly Pro
465 470 475 480
Tyr Gly Pro Gly Ile Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Ser Gly
485 490 495
Ile Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Gly Ile Asn Gly Pro Gly Ser Gly Ile
500 505 510
Tyr Gly Pro Gly Val Phe Gly Pro Gly Ile Ser Ala Ala Ala Ala Ala
515 520 525
Gly Ile Tyr Val Phe Gly Pro Gly Val Phe Gly Pro Tyr Gly Pro Gly
530 535 540
Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Ile Tyr Gly Ser Gly Pro Gly Val
545 550 555 560
Phe Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ile Ser Gly Ser Gly Val Phe Gly Pro
565 570 575
Gly Val Phe Gly Pro Tyr Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly
580 585 590
Ser Gly Val Phe Gly Pro Gly Ala Ser
595 600

<210> 14
<211> 623
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> PRT720
<400> 14

Met His His His His His His Ser Ser Gly Ser Ser Gly Pro Gly Gln
1 5 10 15
Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gln
20 25 30

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

340 345 350

Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Ser Ser Gly Pro Gly

355 360 365

Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ser Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly

370 375 380

Ser Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Val Leu Ile Gly Pro Tyr Val Leu Ile

385 390 395 400

Gly Pro Gly Pro Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gln Tyr Gln Gln Gly

405 410 415

Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Gly Pro Gly Gln

420 425 430

Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro

435 440 445

Gly Gln Tyr Val Leu Ile Gly Pro Gly Gln Gln Val Leu Ile Gly Pro

450 455 460

Ser Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gln Tyr Gly Ser Gly Pro Gly

465 470 475 480

Gln Tyr Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Gln Ser Gly Pro Gly Ser Gly Gln

485 490 495

Gln Gly Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala

500 505 510

Gly Ser Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Val Leu Ile Gly Pro Tyr Val Leu

515 520 525

Ile Gly Pro Gly Pro Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Ser Gly

530 535 540

Gln Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Gly Gln Asn Gly Pro Gly Ser Gly Gln

545 550 555 560

Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln Ser Ala Ala Ala Ala Ala

565 570 575

Gly Gln Tyr Gln Gln Val Leu Ile Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr

580 585 590

Val Leu Ile Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly

595 600 605

Ser Gly Gln Gln Val Leu Ile Gly Pro Gly Ala Ser Val Leu Ile

610 615 620

<210> 15

<211> 565

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> M_PRT525

<400> 15

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

Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Pro Ser Ala Ala Ala
290 295 300
Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala
305 310 315 320
Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Ser Tyr Gly Pro Gly Gln Gln
325 330 335
Gly Pro Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Ser Ser Gly Pro Gly Gln Gln Gly
340 345 350
Pro Tyr Gly Pro Gly Ser Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Ser
355 360 365
Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Pro Ser Ala Ala
370 375 380
Ala Ala Ala Ala Ala Gly Ser Tyr Gln Gln Gly Pro Gly Gln Gln Gly
385 390 395 400
Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly
405 410 415
Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Gln Tyr
420 425 430
Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Ser Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala
435 440 445
Ala Gly Ser Tyr Gly Ser Gly Pro Gly Gln Tyr Gly Pro Tyr Gly Pro
450 455 460
Gly Gln Ser Gly Pro Gly Ser Gly Gln Gln Gly Gln Gly Pro Tyr Gly
465 470 475 480
Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Ser Tyr Gly Pro
485 490 495
Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Pro Ser Ala Ala Ala Ala Ala
500 505 510
Ala Ala Gly Pro Gly Ser Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Gly Gln
515 520 525
Asn Gly Pro Gly Ser Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly
530 535 540
Pro Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Ser Gly Gln Gln
545 550 555 560
Gly Pro Gly Ala Ser
565

<210> 16
<211> 565
<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> M_PRT699

<400> 16

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

275 280 285

Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Val Leu Gly Pro Gly Pro Ser Ala Ala Ala

290 295 300

Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Val Leu Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala

305 310 315 320

Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Ser Tyr Gly Pro Gly Val Leu

325 330 335

Gly Pro Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Ser Ser Gly Pro Gly Val Leu Gly

340 345 350

Pro Tyr Gly Pro Gly Ser Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Ser

355 360 365

Tyr Gly Pro Gly Val Leu Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Pro Ser Ala Ala

370 375 380

Ala Ala Ala Ala Ala Gly Ser Tyr Val Leu Gly Pro Gly Val Leu Gly

385 390 395 400

Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Gly Pro Gly Val Leu Gly Pro Tyr Gly

405 410 415

Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Gln Tyr

420 425 430

Gly Pro Gly Val Leu Gly Pro Ser Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala

435 440 445

Ala Gly Ser Tyr Gly Ser Gly Pro Gly Gln Tyr Gly Pro Tyr Gly Pro

450 455 460

Gly Gln Ser Gly Pro Gly Ser Gly Val Leu Gly Gln Gly Pro Tyr Gly

465 470 475 480

Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Ser Tyr Gly Pro

485 490 495

Gly Val Leu Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Pro Ser Ala Ala Ala Ala Ala

500 505 510

Ala Ala Gly Pro Gly Ser Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Gly Gln

515 520 525

Asn Gly Pro Gly Ser Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Val Leu Gly Pro Gly

530 535 540

Pro Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Ser Gly Val Leu

545 550 555 560

Gly Pro Gly Ala Ser

565

<210> 17

<211> 565

<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> M_PRT698
<400> 17

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

Leu Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Gly Ile Asn Gly Pro Gly Ser
275 280 285
Gly Ile Tyr Gly Pro Gly Val Leu Gly Pro Gly Pro Ser Ala Ala Ala
290 295 300
Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Val Leu Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala
305 310 315 320
Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Ser Tyr Gly Pro Gly Val Leu
325 330 335
Gly Pro Gly Ile Tyr Gly Pro Gly Ser Ser Gly Pro Gly Val Leu Gly
340 345 350
Pro Tyr Gly Pro Gly Ser Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Ser
355 360 365
Tyr Gly Pro Gly Val Leu Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Pro Ser Ala Ala
370 375 380
Ala Ala Ala Ala Ala Gly Ser Tyr Val Leu Gly Pro Gly Val Leu Gly
385 390 395 400
Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Gly Pro Gly Val Leu Gly Pro Tyr Gly
405 410 415
Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Ile Tyr
420 425 430
Gly Pro Gly Val Leu Gly Pro Ser Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala
435 440 445
Ala Gly Ser Tyr Gly Ser Gly Pro Gly Ile Tyr Gly Pro Tyr Gly Pro
450 455 460
Gly Ile Ser Gly Pro Gly Ser Gly Val Leu Gly Ile Gly Pro Tyr Gly
465 470 475 480
Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Ser Tyr Gly Pro
485 490 495
Gly Val Leu Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Pro Ser Ala Ala Ala Ala Ala
500 505 510
Ala Ala Gly Pro Gly Ser Gly Ile Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Gly Ile
515 520 525
Asn Gly Pro Gly Ser Gly Ile Tyr Gly Pro Gly Val Leu Gly Pro Gly
530 535 540
Pro Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Ser Gly Val Leu
545 550 555 560
Gly Pro Gly Ala Ser
565

<210> 18

<211> 576
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> PRT525
<400> 18

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

260 265 270

Ala Ala Gly Ser Tyr Gly Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly

275 280 285

Pro Gly Ala Ser Gly Gln Asn Gly Pro Gly Ser Gly Gln Tyr Gly Pro

290 295 300

Gly Gln Gln Gly Pro Gly Pro Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly

305 310 315 320

Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala

325 330 335

Ala Ala Ala Gly Ser Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln Tyr

340 345 350

Gly Pro Gly Ser Ser Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly

355 360 365

Ser Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Ser Tyr Gly Pro Gly Gln

370 375 380

Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Pro Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala

385 390 395 400

Gly Ser Tyr Gln Gln Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly

405 410 415

Ala Ser Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala

420 425 430

Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Gln Gln

435 440 445

Gly Pro Ser Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Ser Tyr Gly

450 455 460

Ser Gly Pro Gly Gln Tyr Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Gln Ser Gly Pro

465 470 475 480

Gly Ser Gly Gln Gln Gly Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala

485 490 495

Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Ser Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro

500 505 510

Tyr Gly Pro Gly Pro Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly

515 520 525

Ser Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Gly Gln Asn Gly Pro Gly Ser

530 535 540

Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Pro Ser Ala Ala Ala

545 550 555 560

Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Ser Gly Gln Gln Gly Pro Gly Ala Ser

565 570 575

<210> 19
<211> 576
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> PRT699
<400> 19

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

Gly Val Leu Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ser Ser Ala Ala Ala Ala Ala
260 265 270
Ala Ala Gly Ser Tyr Gly Tyr Gly Pro Gly Val Leu Gly Pro Tyr Gly
275 280 285
Pro Gly Ala Ser Gly Gln Asn Gly Pro Gly Ser Gly Gln Tyr Gly Pro
290 295 300
Gly Val Leu Gly Pro Gly Pro Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly
305 310 315 320
Pro Gly Val Leu Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala
325 330 335
Ala Ala Ala Gly Ser Tyr Gly Pro Gly Val Leu Gly Pro Gly Gln Tyr
340 345 350
Gly Pro Gly Ser Ser Gly Pro Gly Val Leu Gly Pro Tyr Gly Pro Gly
355 360 365
Ser Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Ser Tyr Gly Pro Gly Val
370 375 380
Leu Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Pro Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala
385 390 395 400
Gly Ser Tyr Val Leu Gly Pro Gly Val Leu Gly Pro Tyr Gly Pro Gly
405 410 415
Ala Ser Gly Pro Gly Val Leu Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala
420 425 430
Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Val Leu
435 440 445
Gly Pro Ser Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Ser Tyr Gly
450 455 460
Ser Gly Pro Gly Gln Tyr Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Gln Ser Gly Pro
465 470 475 480
Gly Ser Gly Val Leu Gly Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala
485 490 495
Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Ser Tyr Gly Pro Gly Val Leu Gly Pro
500 505 510
Tyr Gly Pro Gly Pro Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly
515 520 525
Ser Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Gly Gln Asn Gly Pro Gly Ser
530 535 540
Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Val Leu Gly Pro Gly Pro Ser Ala Ala Ala
545 550 555 560
Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Ser Gly Val Leu Gly Pro Gly Ala Ser

565 570 575

<210> 20

<211> 576

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> PRT698

<400> 20

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

245 250 255
Gly Val Leu Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ser Ser Ala Ala Ala Ala Ala
260 265 270
Ala Ala Gly Ser Tyr Gly Tyr Gly Pro Gly Val Leu Gly Pro Tyr Gly
275 280 285
Pro Gly Ala Ser Gly Ile Asn Gly Pro Gly Ser Gly Ile Tyr Gly Pro
290 295 300
Gly Val Leu Gly Pro Gly Pro Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly
305 310 315 320
Pro Gly Val Leu Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala
325 330 335
Ala Ala Ala Gly Ser Tyr Gly Pro Gly Val Leu Gly Pro Gly Ile Tyr
340 345 350
Gly Pro Gly Ser Ser Gly Pro Gly Val Leu Gly Pro Tyr Gly Pro Gly
355 360 365
Ser Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Ser Tyr Gly Pro Gly Val
370 375 380
Leu Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Pro Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala
385 390 395 400
Gly Ser Tyr Val Leu Gly Pro Gly Val Leu Gly Pro Tyr Gly Pro Gly
405 410 415
Ala Ser Gly Pro Gly Val Leu Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala
420 425 430
Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Ile Tyr Gly Pro Gly Val Leu
435 440 445
Gly Pro Ser Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Ser Tyr Gly
450 455 460
Ser Gly Pro Gly Ile Tyr Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ile Ser Gly Pro
465 470 475 480
Gly Ser Gly Val Leu Gly Ile Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala
485 490 495
Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Ser Tyr Gly Pro Gly Val Leu Gly Pro
500 505 510
Tyr Gly Pro Gly Pro Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly
515 520 525
Ser Gly Ile Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Gly Ile Asn Gly Pro Gly Ser
530 535 540
Gly Ile Tyr Gly Pro Gly Val Leu Gly Pro Gly Pro Ser Ala Ala Ala
545 550 555 560

Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Ser Gly Val Leu Gly Pro Gly Ala Ser
565 570 575

<210> 21
<211> 590
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> M_PRT917
<400> 21

Met Gly Pro Gly Leu Ile Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala
1 5 10 15
Ala Ala Ala Gly Val Asn Gly Pro Gly Ser Gly Leu Ile Gly Pro Gly
20 25 30
Val Ser Gly Val Tyr Gly Pro Gly Leu Ile Gly Pro Gly Leu Ile Gly
35 40 45
Pro Gly Ser Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Val Tyr Gly Pro
50 55 60
Gly Leu Ile Gly Pro Ser Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly
65 70 75 80
Ser Gly Leu Ile Gly Pro Gly Ala Ser Gly Val Tyr Gly Pro Gly Leu
85 90 95
Ile Gly Pro Gly Leu Ile Gly Pro Gly Ser Ser Ala Ala Ala Ala Ala
100 105 110
Gly Val Tyr Gly Ser Gly Pro Gly Leu Ile Gly Pro Tyr Gly Ser Ala
115 120 125
Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Ser Gly Val Tyr Gly Val Gly Pro Tyr
130 135 140
Gly Pro Gly Ala Ser Gly Pro Gly Val Tyr Gly Pro Gly Leu Ile Gly
145 150 155 160
Pro Ser Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Ser Gly Leu Ile Gly Pro
165 170 175
Gly Val Tyr Gly Pro Tyr Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Val Tyr
180 185 190
Gly Ser Gly Pro Gly Leu Ile Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Val Ser Gly
195 200 205
Ser Gly Leu Ile Gly Pro Gly Leu Ile Gly Pro Tyr Ala Ser Ala Ala
210 215 220
Ala Ala Ala Gly Pro Gly Leu Ile Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ser Ser
225 230 235 240

Ala Ala Ala Ala Ala Gly Val Tyr Gly Tyr Gly Pro Gly Leu Ile Gly
245 250 255
Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Gly Val Asn Gly Pro Gly Ser Gly Val
260 265 270
Tyr Gly Pro Gly Leu Ile Gly Pro Gly Val Ser Ala Ala Ala Ala Ala
275 280 285
Gly Pro Gly Leu Ile Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala
290 295 300
Ala Ala Gly Val Tyr Gly Pro Gly Leu Ile Gly Pro Gly Val Tyr Gly
305 310 315 320
Pro Gly Ser Ser Gly Pro Gly Leu Ile Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ser
325 330 335
Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Val Tyr Gly Pro Gly Leu Ile Gly Pro
340 345 350
Tyr Gly Pro Gly Val Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Val Tyr Leu Ile
355 360 365
Gly Pro Gly Leu Ile Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Gly Pro Gly
370 375 380
Leu Ile Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly
385 390 395 400
Pro Gly Val Tyr Gly Pro Gly Leu Ile Gly Pro Ser Ala Ser Ala Ala
405 410 415
Ala Ala Ala Gly Val Tyr Gly Ser Gly Pro Gly Val Tyr Gly Pro Tyr
420 425 430
Gly Pro Gly Val Ser Gly Pro Gly Ser Gly Leu Ile Gly Val Gly Pro
435 440 445
Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Val Tyr Gly Pro
450 455 460
Gly Leu Ile Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Val Ser Ala Ala Ala Ala Ala
465 470 475 480
Gly Pro Gly Ser Gly Val Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Gly Val Asn Gly
485 490 495
Pro Gly Ser Gly Val Tyr Gly Pro Gly Leu Ile Gly Pro Gly Val Ser
500 505 510
Ala Ala Ala Ala Ala Gly Val Tyr Leu Ile Gly Pro Gly Leu Ile Gly
515 520 525
Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Val Tyr Gly
530 535 540
Ser Gly Pro Gly Leu Ile Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Val Ser Gly Ser

545 550 555 560
Gly Leu Ile Gly Pro Gly Leu Ile Gly Pro Tyr Ala Ser Ala Ala Ala
565 570 575
Ala Ala Gly Pro Gly Ser Gly Leu Ile Gly Pro Gly Ala Ser
580 585 590

<210> 22
<211> 587
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> M_PRT1028
<400> 22

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

210 215 220

Ala Ala Gly Pro Gly Ile Phe Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ser Ser Ala
225 230 235 240

Ala Ala Ala Ala Gly Thr Tyr Gly Tyr Gly Pro Gly Ile Phe Gly Pro
245 250 255

Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Gly Thr Gly Pro Gly Ser Gly Thr Tyr Gly
260 265 270

Pro Gly Ile Phe Gly Pro Gly Thr Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro
275 280 285

Gly Ile Phe Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala
290 295 300

Gly Thr Tyr Gly Pro Gly Ile Phe Gly Pro Gly Thr Tyr Gly Pro Gly
305 310 315 320

Ser Ser Gly Pro Gly Ile Phe Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ser Ser Ala
325 330 335

Ala Ala Ala Ala Gly Thr Tyr Gly Pro Gly Ile Phe Gly Pro Tyr Gly
340 345 350

Pro Gly Thr Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Thr Tyr Ile Phe Gly Pro
355 360 365

Gly Ile Phe Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Gly Pro Gly Ile Phe
370 375 380

Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly
385 390 395 400

Thr Tyr Gly Pro Gly Ile Phe Gly Pro Ser Ala Ser Ala Ala Ala Ala
405 410 415

Ala Gly Thr Tyr Gly Ser Gly Pro Gly Thr Tyr Gly Pro Tyr Gly Pro
420 425 430

Gly Thr Ser Gly Pro Gly Ser Gly Ile Phe Gly Thr Gly Pro Tyr Gly
435 440 445

Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Thr Tyr Gly Pro Gly Ile
450 455 460

Phe Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Thr Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro
465 470 475 480

Gly Ser Gly Thr Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Gly Thr Gly Pro Gly Ser
485 490 495

Gly Thr Tyr Gly Pro Gly Ile Phe Gly Pro Gly Thr Ser Ala Ala Ala
500 505 510

Ala Ala Gly Thr Tyr Ile Phe Gly Pro Gly Ile Phe Gly Pro Tyr Gly
515 520 525

Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Thr Tyr Gly Ser Gly Pro
530 535 540
Gly Ile Phe Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Thr Ser Gly Ser Gly Ile Phe
545 550 555 560
Gly Pro Gly Ile Phe Gly Pro Tyr Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly
565 570 575
Pro Gly Ser Gly Ile Phe Gly Pro Gly Ala Ser
580 585

<210> 23
<211> 601
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> PRT917
<400> 23

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

Tyr Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Val Tyr Gly Ser Gly Pro Gly
195 200 205
Leu Ile Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Val Ser Gly Ser Gly Leu Ile Gly
210 215 220
Pro Gly Leu Ile Gly Pro Tyr Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro
225 230 235 240
Gly Leu Ile Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ser Ser Ala Ala Ala Ala Ala
245 250 255
Gly Val Tyr Gly Tyr Gly Pro Gly Leu Ile Gly Pro Tyr Gly Pro Gly
260 265 270
Ala Ser Gly Val Asn Gly Pro Gly Ser Gly Val Tyr Gly Pro Gly Leu
275 280 285
Ile Gly Pro Gly Val Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Leu Ile
290 295 300
Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Val Tyr
305 310 315 320
Gly Pro Gly Leu Ile Gly Pro Gly Val Tyr Gly Pro Gly Ser Ser Gly
325 330 335
Pro Gly Leu Ile Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ser Ser Ala Ala Ala Ala
340 345 350
Ala Gly Val Tyr Gly Pro Gly Leu Ile Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Val
355 360 365
Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Val Tyr Leu Ile Gly Pro Gly Leu Ile
370 375 380
Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Gly Pro Gly Leu Ile Gly Pro Tyr
385 390 395 400
Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Val Tyr Gly
405 410 415
Pro Gly Leu Ile Gly Pro Ser Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Val
420 425 430
Tyr Gly Ser Gly Pro Gly Val Tyr Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Val Ser
435 440 445
Gly Pro Gly Ser Gly Leu Ile Gly Val Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala
450 455 460
Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Val Tyr Gly Pro Gly Leu Ile Gly Pro
465 470 475 480
Tyr Gly Pro Gly Val Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Ser Gly
485 490 495
Val Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Gly Val Asn Gly Pro Gly Ser Gly Val

500 505 510
Tyr Gly Pro Gly Leu Ile Gly Pro Gly Val Ser Ala Ala Ala Ala Ala
515 520 525
Gly Val Tyr Leu Ile Gly Pro Gly Leu Ile Gly Pro Tyr Gly Pro Gly
530 535 540
Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Val Tyr Gly Ser Gly Pro Gly Leu
545 550 555 560
Ile Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Val Ser Gly Ser Gly Leu Ile Gly Pro
565 570 575
Gly Leu Ile Gly Pro Tyr Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly
580 585 590
Ser Gly Leu Ile Gly Pro Gly Ala Ser
595 600

<210> 24
<211> 598
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> PRT1028
<400> 24
Met His His His His His His Ser Ser Gly Ser Ser Gly Pro Gly Ile
1 5 10 15
Phe Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Thr
20 25 30
Gly Pro Gly Ser Gly Ile Phe Gly Pro Gly Thr Ser Gly Thr Tyr Gly
35 40 45
Pro Gly Ile Phe Gly Pro Gly Ile Phe Gly Pro Gly Ser Ser Ala Ala
50 55 60
Ala Ala Ala Gly Pro Gly Thr Tyr Gly Pro Gly Ile Phe Gly Pro Ser
65 70 75 80
Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Ser Gly Ile Phe Gly Pro
85 90 95
Gly Ala Ser Gly Thr Tyr Gly Pro Gly Ile Phe Gly Pro Gly Ile Phe
100 105 110
Gly Pro Gly Ser Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Thr Tyr Gly Ser Gly
115 120 125
Pro Gly Ile Phe Gly Pro Tyr Gly Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro
130 135 140
Gly Ser Gly Thr Tyr Gly Thr Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Gly

145 150 155 160
Pro Gly Thr Tyr Gly Pro Gly Ile Phe Gly Pro Ser Ala Ser Ala Ala
165 170 175
Ala Ala Ala Gly Ser Gly Ile Phe Gly Pro Gly Thr Tyr Gly Pro Tyr
180 185 190
Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Thr Tyr Gly Ser Gly Pro Gly Ile
195 200 205
Phe Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Thr Ser Gly Ser Gly Ile Phe Gly Pro
210 215 220
Gly Ile Phe Gly Pro Tyr Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly
225 230 235 240
Ile Phe Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ser Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly
245 250 255
Thr Tyr Gly Tyr Gly Pro Gly Ile Phe Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala
260 265 270
Ser Gly Thr Gly Pro Gly Ser Gly Thr Tyr Gly Pro Gly Ile Phe Gly
275 280 285
Pro Gly Thr Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Ile Phe Gly Pro
290 295 300
Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Thr Tyr Gly Pro
305 310 315 320
Gly Ile Phe Gly Pro Gly Thr Tyr Gly Pro Gly Ser Ser Gly Pro Gly
325 330 335
Ile Phe Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ser Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly
340 345 350
Thr Tyr Gly Pro Gly Ile Phe Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Thr Ser Ala
355 360 365
Ala Ala Ala Ala Gly Thr Tyr Ile Phe Gly Pro Gly Ile Phe Gly Pro
370 375 380
Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Gly Pro Gly Ile Phe Gly Pro Tyr Gly Pro
385 390 395 400
Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Thr Tyr Gly Pro Gly
405 410 415
Ile Phe Gly Pro Ser Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Thr Tyr Gly
420 425 430
Ser Gly Pro Gly Thr Tyr Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Thr Ser Gly Pro
435 440 445
Gly Ser Gly Ile Phe Gly Thr Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala
450 455 460

Ala Ala Ala Ala Gly Thr Tyr Gly Pro Gly Ile Phe Gly Pro Tyr Gly
465 470 475 480
Pro Gly Thr Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Ser Gly Thr Tyr
485 490 495
Gly Pro Gly Ala Ser Gly Thr Gly Pro Gly Ser Gly Thr Tyr Gly Pro
500 505 510
Gly Ile Phe Gly Pro Gly Thr Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Thr Tyr
515 520 525
Ile Phe Gly Pro Gly Ile Phe Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala
530 535 540
Ala Ala Ala Ala Gly Thr Tyr Gly Ser Gly Pro Gly Ile Phe Gly Pro
545 550 555 560
Tyr Gly Pro Gly Thr Ser Gly Ser Gly Ile Phe Gly Pro Gly Ile Phe
565 570 575
Gly Pro Tyr Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Ser Gly Ile
580 585 590
Phe Gly Pro Gly Ala Ser
595

<210> 25
<211> 50
<212> PRT
<213> Araneus diadematus
<400> 25
Ser Gly Cys Asp Val Leu Val Gln Ala Leu Leu Glu Val Val Ser Ala
1 5 10 15
Leu Val Ser Ile Leu Gly Ser Ser Ser Ile Gly Gln Ile Asn Tyr Gly
20 25 30
Ala Ser Ala Gln Tyr Thr Gln Met Val Gly Gln Ser Val Ala Gln Ala
35 40 45
Leu Ala
50

<210> 26
<211> 30
<212> PRT
<213> Araneus diadematus
<400> 26
Ser Gly Cys Asp Val Leu Val Gln Ala Leu Leu Glu Val Val Ser Ala
1 5 10 15
Leu Val Ser Ile Leu Gly Ser Ser Ser Ile Gly Gln Ile Asn

20 25 30

<210> 27

<211> 21

<212> PRT

<213> Araneus diadematus

<400> 27

Ser Gly Cys Asp Val Leu Val Gln Ala Leu Leu Glu Val Val Ser Ala
1 5 10 15

Leu Val Ser Ile Leu
20

<210> 28

<211> 1154

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 重组蛛丝蛋白ADF3KaiLargeNRSH1(recombinant spider silk protein ADF3KaiLargeNRSH1)

<400> 28

Met His His His His His His His His His His Ser Ser Gly Ser Ser
1 5 10 15

Leu Glu Val Leu Phe Gln Gly Pro Ala Arg Ala Gly Ser Gly Gln Gln
20 25 30

Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln Gln Gly
35 40 45

Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gly Tyr
50 55 60

Gly Pro Gly Ser Gly Gln Gln Gly Pro Ser Gln Gln Gly Pro Gly Gln
65 70 75 80

Gln Gly Pro Gly Gly Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala
85 90 95

Ala Ala Ala Ala Gly Gly Tyr Gly Pro Gly Ser Gly Gln Gln Gly Pro
100 105 110

Gly Gly Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ser Ser Ala Ala Ala Ala Ala
115 120 125

Ala Gly Gly Asn Gly Pro Gly Ser Gly Gln Gln Gly Ala Gly Gln Gln
130 135 140

Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala
145 150 155 160

Gly Gly Tyr Gly Pro Gly Ser Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln Gln Gly

165 170 175
Pro Gly Gly Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala
180 185 190
Ala Ala Gly Gly Tyr Gly Pro Gly Ser Gly Gln Gly Pro Gly Gln Gln
195 200 205
Gly Pro Gly Gly Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala
210 215 220
Ala Ala Ala Gly Gly Tyr Gly Pro Gly Ser Gly Gln Gln Gly Pro Gly
225 230 235 240
Gln Gln Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gly Gln Gly Pro Tyr Gly
245 250 255
Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gly Tyr Gly Pro Gly
260 265 270
Tyr Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gly Gln Gly Pro
275 280 285
Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ser Ala Ala Ser Gly Gly Tyr Gly
290 295 300
Pro Gly Ser Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gly Gln
305 310 315 320
Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gly
325 330 335
Tyr Gly Pro Gly Ser Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly
340 345 350
Gln Gln Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gly Gln Gly Pro Tyr Gly
355 360 365
Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gly Tyr Gly Pro Gly
370 375 380
Ser Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro
385 390 395 400
Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly
405 410 415
Gln Gln Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gly
420 425 430
Gln Gly Ala Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Gly Ala Ala Gly
435 440 445
Gly Tyr Gly Pro Gly Ser Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro
450 455 460
Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly
465 470 475 480

Gln Gln Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly
485 490 495
Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gly Tyr Gly Pro Gly
500 505 510
Ser Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro
515 520 525
Gly Gly Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ala Ser Ala Ala Val Ser
530 535 540
Val Ser Arg Ala Arg Ala Gly Ser Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln Gln
545 550 555 560
Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly
565 570 575
Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gly Tyr Gly Pro Gly Ser Gly
580 585 590
Gln Gln Gly Pro Ser Gln Gln Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gly
595 600 605
Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly
610 615 620
Gly Tyr Gly Pro Gly Ser Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gly Gln Gly Pro
625 630 635 640
Tyr Gly Pro Gly Ser Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gly Asn Gly
645 650 655
Pro Gly Ser Gly Gln Gln Gly Ala Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln Gln
660 665 670
Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gly Tyr Gly Pro
675 680 685
Gly Ser Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gly Gln Gly
690 695 700
Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gly Tyr
705 710 715 720
Gly Pro Gly Ser Gly Gln Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gly Gln
725 730 735
Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gly
740 745 750
Tyr Gly Pro Gly Ser Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly
755 760 765
Gln Gln Gly Pro Gly Gly Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala
770 775 780
Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gly Tyr Gly Pro Gly Tyr Gly Gln Gln Gly

785 790 795 800
Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gly Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala
805 810 815
Ser Ala Ala Ser Ala Ala Ser Gly Gly Tyr Gly Pro Gly Ser Gly Gln
820 825 830
Gln Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gly Gln Gly Pro Tyr Gly Pro
835 840 845
Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gly Tyr Gly Pro Gly Ser
850 855 860
Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly
865 870 875 880
Gln Gln Gly Pro Gly Gly Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala
885 890 895
Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gly Tyr Gly Pro Gly Ser Gly Gln Gln Gly
900 905 910
Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro
915 920 925
Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly
930 935 940
Gln Gln Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gly Gln Gly Ala Tyr Gly
945 950 955 960
Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Gly Ala Ala Gly Gly Tyr Gly Pro Gly
965 970 975
Ser Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro
980 985 990
Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly
995 1000 1005
Gln Gln Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser
1010 1015 1020
Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gly Tyr Gly Pro Gly Ser Gly Gln
1025 1030 1035
Gln Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gly
1040 1045 1050
Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ala Ser Ala Ala Val Ser Val
1055 1060 1065
Gly Gly Tyr Gly Pro Gln Ser Ser Ser Val Pro Val Ala Ser Ala
1070 1075 1080
Val Ala Ser Arg Leu Ser Ser Pro Ala Ala Ser Ser Arg Val Ser
1085 1090 1095

Ser Ala Val Ser Ser Leu Val Ser Ser Gly Pro Thr Lys His Ala
1100 1105 1110
Ala Leu Ser Asn Thr Ile Ser Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala
1115 1120 1125
Ser Asn Pro Gly Leu Ser Gly Cys Asp Val Leu Val Gln Ala Leu
1130 1135 1140
Leu Glu Val Val Ser Ala Leu Val Ser Ile Leu
1145 1150

<210> 29
<211> 24
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> His标签和起始密码子(His tag and start codon)
<400> 29
Met His His His His His His His His His His Ser Ser Gly Ser Ser
1 5 10 15
Leu Glu Val Leu Phe Gln Gly Pro
20

<210> 30
<211> 597
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> Met-PRT380
<400> 30
Met Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala
1 5 10 15
Ala Ala Ala Gly Gln Asn Gly Pro Gly Ser Gly Gln Gln Gly Pro Gly
20 25 30
Gln Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly
35 40 45
Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Ser Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro
50 55 60
Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Ser Ala Ser Ala Ala Ala
65 70 75 80
Ala Ala Gly Pro Gly Ser Gly Gln Gln Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala
85 90 95
Ala Ala Ala Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln Gln

100 105 110

Gly Pro Gly Ser Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gln Tyr Gly Ser Gly

115 120 125

Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro

130 135 140

Gly Ser Gly Gln Tyr Gly Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala

145 150 155 160

Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro

165 170 175

Ser Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Ser Gly Gln Gln Gly Pro Gly

180 185 190

Gln Tyr Gly Pro Tyr Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gln Tyr Gly

195 200 205

Ser Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Gln Ser Ala Ala

210 215 220

Ala Ala Ala Gly Ser Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr

225 230 235 240

Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly

245 250 255

Pro Gly Ser Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gln Tyr Gly Tyr Gly Pro

260 265 270

Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala

275 280 285

Gly Gln Asn Gly Pro Gly Ser Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly

290 295 300

Pro Gly Gln Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro

305 310 315 320

Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gln Tyr Gly Pro

325 330 335

Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Ser Ser Ala Ala Ala

340 345 350

Ala Ala Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ser Ser Ala

355 360 365

Ala Ala Ala Ala Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly

370 375 380

Pro Gly Gln Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gln Tyr Gln Gln Gly Pro

385 390 395 400

Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala

405 410 415

Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala
420 425 430
Ala Ala Gly Pro Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Ser Ala
435 440 445
Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gln Tyr Gly Ser Gly Pro Gly Gln Tyr
450 455 460
Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Gln Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly
465 470 475 480
Ser Gly Gln Gln Gly Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala
485 490 495
Ala Ala Ala Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Pro
500 505 510
Gly Gln Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Ser Gly Gln Tyr Gly
515 520 525
Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gln Asn Gly Pro Gly Ser
530 535 540
Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln Ser Ala Ala Ala
545 550 555 560
Ala Ala Gly Gln Tyr Gln Gln Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly
565 570 575
Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Ser Gly Gln Gln
580 585 590
Gly Pro Gly Ala Ser
595

<210> 31
<211> 590
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> Met-PRT410
<400> 31

Met Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala
1 5 10 15
Ala Ala Ala Gly Gln Asn Gly Pro Gly Ser Gly Gln Gln Gly Pro Gly
20 25 30
Gln Ser Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln Gln Gly
35 40 45
Pro Gly Ser Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Gln Tyr Gly Pro
50 55 60

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

370 375 380
Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly
385 390 395 400
Pro Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Ser Ala Ser Ala Ala
405 410 415
Ala Ala Ala Gly Gln Tyr Gly Ser Gly Pro Gly Gln Tyr Gly Pro Tyr
420 425 430
Gly Pro Gly Gln Ser Gly Pro Gly Ser Gly Gln Gln Gly Gln Gly Pro
435 440 445
Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gln Tyr Gly Pro
450 455 460
Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Gln Ser Ala Ala Ala Ala Ala
465 470 475 480
Gly Pro Gly Ser Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Gly Gln Asn Gly
485 490 495
Pro Gly Ser Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln Ser
500 505 510
Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gln Tyr Gln Gln Gly Pro Gly Gln Gln Gly
515 520 525
Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gln Tyr Gly
530 535 540
Ser Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Gln Ser Gly Ser
545 550 555 560
Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Ala Ser Ala Ala Ala
565 570 575
Ala Ala Gly Pro Gly Ser Gly Gln Gln Gly Pro Gly Ala Ser
580 585 590

<210> 32
<211> 565
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> Met-PRT525
<400> 32
Met Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala
1 5 10 15
Ala Ala Ala Ala Ala Gly Ser Asn Gly Pro Gly Ser Gly Gln Gln Gly
20 25 30
Pro Gly Gln Ser Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln

35 40 45

Gln Gly Pro Gly Ser Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly

50 55 60

Gln Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Ser Ala Ser Ala Ala Ala Ala

65 70 75 80

Ala Ala Ala Gly Pro Gly Ser Gly Gln Gln Gly Pro Gly Ala Ser Gly

85 90 95

Gln Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Ser

100 105 110

Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Ser Tyr Gly Ser Gly Pro Gly

115 120 125

Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro

130 135 140

Gly Ser Gly Gln Tyr Gly Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Gly

145 150 155 160

Pro Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Ser Ala Ser Ala Ala

165 170 175

Ala Ala Ala Ala Ala Gly Ser Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln Tyr Gly

180 185 190

Pro Tyr Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Ser Tyr Gly Ser

195 200 205

Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Gln Ser Gly Ser Gly

210 215 220

Gln Gln Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Ala Ser Ala Ala Ala Ala

225 230 235 240

Ala Ala Ala Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ser Ser

245 250 255

Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Ser Tyr Gly Tyr Gly Pro Gly Gln

260 265 270

Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Gly Gln Asn Gly Pro Gly Ser

275 280 285

Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Pro Ser Ala Ala Ala

290 295 300

Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala

305 310 315 320

Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Ser Tyr Gly Pro Gly Gln Gln

325 330 335

Gly Pro Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Ser Ser Gly Pro Gly Gln Gln Gly

340 345 350

Pro Tyr Gly Pro Gly Ser Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Ser
355 360 365
Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Pro Ser Ala Ala
370 375 380
Ala Ala Ala Ala Ala Gly Ser Tyr Gln Gln Gly Pro Gly Gln Gln Gly
385 390 395 400
Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly
405 410 415
Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Gln Tyr
420 425 430
Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Ser Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala
435 440 445
Ala Gly Ser Tyr Gly Ser Gly Pro Gly Gln Tyr Gly Pro Tyr Gly Pro
450 455 460
Gly Gln Ser Gly Pro Gly Ser Gly Gln Gln Gly Gln Gly Pro Tyr Gly
465 470 475 480
Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Ser Tyr Gly Pro
485 490 495
Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Pro Ser Ala Ala Ala Ala Ala
500 505 510
Ala Ala Gly Pro Gly Ser Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Gly Gln
515 520 525
Asn Gly Pro Gly Ser Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly
530 535 540
Pro Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Ser Gly Gln Gln
545 550 555 560
Gly Pro Gly Ala Ser
565

<210> 33
<211> 2364
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> Met-PRT799
<400> 33
Met Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala
1 5 10 15
Ala Ala Ala Gly Gln Asn Gly Pro Gly Ser Gly Gln Gln Gly Pro Gly
20 25 30

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

340 345 350
Tyr Gly Pro Gly Gln Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gln Tyr Gln Gln
355 360 365
Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Gly Pro Gly
370 375 380
Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly
385 390 395 400
Pro Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Ser Ala Ser Ala Ala
405 410 415
Ala Ala Ala Gly Gln Tyr Gly Ser Gly Pro Gly Gln Tyr Gly Pro Tyr
420 425 430
Gly Pro Gly Gln Ser Gly Pro Gly Ser Gly Gln Gln Gly Gln Gly Pro
435 440 445
Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gln Tyr Gly Pro
450 455 460
Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Gln Ser Ala Ala Ala Ala Ala
465 470 475 480
Gly Pro Gly Ser Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Gly Gln Asn Gly
485 490 495
Pro Gly Ser Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln Ser
500 505 510
Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gln Tyr Gln Gln Gly Pro Gly Gln Gln Gly
515 520 525
Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gln Tyr Gly
530 535 540
Ser Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Gln Ser Gly Ser
545 550 555 560
Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Ala Ser Ala Ala Ala
565 570 575
Ala Ala Gly Pro Gly Ser Gly Gln Gln Gly Pro Gly Ala Ser Gly Gln
580 585 590
Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gln
595 600 605
Asn Gly Pro Gly Ser Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln Ser Gly Gln Tyr
610 615 620
Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Ser Ser Ala
625 630 635 640
Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro
645 650 655

Ser Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Ser Gly Gln Gln Gly
660 665 670
Pro Gly Ala Ser Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln
675 680 685
Gln Gly Pro Gly Ser Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gln Tyr Gly Ser
690 695 700
Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly
705 710 715 720
Pro Gly Ser Gly Gln Tyr Gly Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser
725 730 735
Gly Pro Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Ser Ala Ser Ala
740 745 750
Ala Ala Ala Ala Gly Ser Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln Tyr Gly Pro
755 760 765
Tyr Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gln Tyr Gly Ser Gly Pro Gly
770 775 780
Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Gln Ser Gly Ser Gly Gln Gln Gly
785 790 795 800
Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro
805 810 815
Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ser Ser Ala Ala Ala Ala Ala
820 825 830
Gly Gln Tyr Gly Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly
835 840 845
Ala Ser Gly Gln Asn Gly Pro Gly Ser Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Gln
850 855 860
Gln Gly Pro Gly Gln Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Gln Gln
865 870 875 880
Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gln Tyr
885 890 895
Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Ser Ser Gly
900 905 910
Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ser Ser Ala Ala Ala Ala
915 920 925
Ala Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Gln
930 935 940
Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gln Tyr Gln Gln Gly Pro Gly Gln Gln
945 950 955 960
Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr

965 970 975

Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Gln Tyr Gly

980 985 990

Pro Gly Gln Gln Gly Pro Ser Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gln

995 1000 1005

Tyr Gly Ser Gly Pro Gly Gln Tyr Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Gln

1010 1015 1020

Ser Gly Pro Gly Ser Gly Gln Gln Gly Gln Gly Pro Tyr Gly Pro

1025 1030 1035

Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Gln

1040 1045 1050

Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Gln Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly

1055 1060 1065

Pro Gly Ser Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Gly Gln Asn Gly

1070 1075 1080

Pro Gly Ser Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln

1085 1090 1095

Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gln Tyr Gln Gln Gly Pro Gly Gln

1100 1105 1110

Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly

1115 1120 1125

Gln Tyr Gly Ser Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly

1130 1135 1140

Gln Ser Gly Ser Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr

1145 1150 1155

Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Ser Gly Gln Gln Gly

1160 1165 1170

Pro Gly Ala Ser Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser

1175 1180 1185

Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gln Asn Gly Pro Gly Ser Gly Gln Gln

1190 1195 1200

Gly Pro Gly Gln Ser Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro

1205 1210 1215

Gly Gln Gln Gly Pro Gly Ser Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro

1220 1225 1230

Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Ser Ala Ser Ala Ala

1235 1240 1245

Ala Ala Ala Gly Pro Gly Ser Gly Gln Gln Gly Pro Gly Ala Ser

1250 1255 1260

Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro
1265 1270 1275
Gly Ser Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gln Tyr Gly Ser Gly Pro
1280 1285 1290
Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro
1295 1300 1305
Gly Ser Gly Gln Tyr Gly Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser
1310 1315 1320
Gly Pro Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Ser Ala Ser
1325 1330 1335
Ala Ala Ala Ala Ala Gly Ser Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln Tyr
1340 1345 1350
Gly Pro Tyr Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gln Tyr Gly Ser
1355 1360 1365
Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Gln Ser Gly Ser
1370 1375 1380
Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Ala Ser Ala Ala
1385 1390 1395
Ala Ala Ala Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ser
1400 1405 1410
Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gln Tyr Gly Tyr Gly Pro Gly Gln
1415 1420 1425
Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Gly Gln Asn Gly Pro Gly
1430 1435 1440
Ser Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln Ser Ala
1445 1450 1455
Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly
1460 1465 1470
Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Gln Gln
1475 1480 1485
Gly Pro Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Ser Ser Gly Pro Gly Gln Gln
1490 1495 1500
Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ser Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gln
1505 1510 1515
Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Gln Ser Ala
1520 1525 1530
Ala Ala Ala Ala Gly Gln Tyr Gln Gln Gly Pro Gly Gln Gln Gly
1535 1540 1545
Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr

1550 1555 1560

Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Gln Tyr
1565 1570 1575

Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Ser Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala
1580 1585 1590

Gly Gln Tyr Gly Ser Gly Pro Gly Gln Tyr Gly Pro Tyr Gly Pro
1595 1600 1605

Gly Gln Ser Gly Pro Gly Ser Gly Gln Gln Gly Gln Gly Pro Tyr
1610 1615 1620

Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gln Tyr Gly Pro
1625 1630 1635

Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Gln Ser Ala Ala Ala Ala
1640 1645 1650

Ala Gly Pro Gly Ser Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Gly Gln
1655 1660 1665

Asn Gly Pro Gly Ser Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro
1670 1675 1680

Gly Gln Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gln Tyr Gln Gln Gly Pro
1685 1690 1695

Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala
1700 1705 1710

Ala Gly Gln Tyr Gly Ser Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly
1715 1720 1725

Pro Gly Gln Ser Gly Ser Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln Gln Gly
1730 1735 1740

Pro Tyr Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Ser Gly Gln
1745 1750 1755

Gln Gly Pro Gly Ala Ser Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly
1760 1765 1770

Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gln Asn Gly Pro Gly Ser Gly
1775 1780 1785

Gln Gln Gly Pro Gly Gln Ser Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Gln Gln
1790 1795 1800

Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Ser Ser Ala Ala Ala Ala Ala
1805 1810 1815

Gly Pro Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Ser Ala Ser
1820 1825 1830

Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Ser Gly Gln Gln Gly Pro Gly
1835 1840 1845

Ala Ser Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln Gln
1850 1855 1860
Gly Pro Gly Ser Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gln Tyr Gly Ser
1865 1870 1875
Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Ser Ala Ala Ala Ala Ala
1880 1885 1890
Gly Pro Gly Ser Gly Gln Tyr Gly Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly
1895 1900 1905
Ala Ser Gly Pro Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Ser
1910 1915 1920
Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Ser Gly Gln Gln Gly Pro Gly
1925 1930 1935
Gln Tyr Gly Pro Tyr Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gln Tyr
1940 1945 1950
Gly Ser Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Gln Ser
1955 1960 1965
Gly Ser Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Ala Ser
1970 1975 1980
Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Pro
1985 1990 1995
Gly Ser Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gln Tyr Gly Tyr Gly Pro
2000 2005 2010
Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Gly Gln Asn Gly
2015 2020 2025
Pro Gly Ser Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln
2030 2035 2040
Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly
2045 2050 2055
Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gln Tyr Gly Pro Gly
2060 2065 2070
Gln Gln Gly Pro Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Ser Ser Gly Pro Gly
2075 2080 2085
Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ser Ser Ala Ala Ala Ala Ala
2090 2095 2100
Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Gln
2105 2110 2115
Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gln Tyr Gln Gln Gly Pro Gly Gln
2120 2125 2130
Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Gly Pro Gly Gln Gln Gly

2135 2140 2145

Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly

2150 2155 2160

Gln Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Ser Ala Ser Ala Ala Ala

2165 2170 2175

Ala Ala Gly Gln Tyr Gly Ser Gly Pro Gly Gln Tyr Gly Pro Tyr

2180 2185 2190

Gly Pro Gly Gln Ser Gly Pro Gly Ser Gly Gln Gln Gly Gln Gly

2195 2200 2205

Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gln Tyr

2210 2215 2220

Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Gln Ser Ala Ala

2225 2230 2235

Ala Ala Ala Gly Pro Gly Ser Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Ala Ser

2240 2245 2250

Gly Gln Asn Gly Pro Gly Ser Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Gln Gln

2255 2260 2265

Gly Pro Gly Gln Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gln Tyr Gln Gln

2270 2275 2280

Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala

2285 2290 2295

Ala Ala Ala Gly Gln Tyr Gly Ser Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro

2300 2305 2310

Tyr Gly Pro Gly Gln Ser Gly Ser Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln

2315 2320 2325

Gln Gly Pro Tyr Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Ser

2330 2335 2340

Gly Gln Gln Gly Ser Ser Val Asp Lys Leu Ala Ala Ala Leu Glu

2345 2350 2355

His His His His His His

2360

<210> 34

<211> 597

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> Met-PRT313

<400> 34

Met Gly Pro Gly Gly Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala

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

Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gly Tyr Gly Pro
325 330 335
Gly Gly Gln Gly Pro Gly Gly Tyr Gly Pro Gly Ser Ser Ala Ala Ala
340 345 350
Ala Ala Gly Pro Gly Gly Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ser Ser Ala
355 360 365
Ala Ala Ala Ala Gly Gly Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly
370 375 380
Pro Gly Gly Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gly Tyr Gln Gln Gly Pro
385 390 395 400
Gly Gly Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala
405 410 415
Gly Pro Gly Gly Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala
420 425 430
Ala Ala Gly Pro Gly Gly Tyr Gly Pro Gly Gly Gln Gly Pro Ser Ala
435 440 445
Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gly Tyr Gly Ser Gly Pro Gly Gly Tyr
450 455 460
Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Gly Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly
465 470 475 480
Ser Gly Gln Gln Gly Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala
485 490 495
Ala Ala Ala Gly Gly Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Pro
500 505 510
Gly Gly Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Ser Gly Gly Tyr Gly
515 520 525
Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gly Asn Gly Pro Gly Ser
530 535 540
Gly Gly Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gly Ser Ala Ala Ala
545 550 555 560
Ala Ala Gly Gly Tyr Gln Gln Gly Pro Gly Gly Gln Gly Pro Tyr Gly
565 570 575
Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Ser Gly Gln Gln
580 585 590
Gly Pro Gly Ala Ser
595

<210> 35
<211> 12
<212> PRT

<213> 人工序列
<220>
<223> His标签
<400> 35

```
Met His His His His His His Ser Ser Gly Ser Ser
1               5                   10
```

<210> 36
<211> 608
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> PRT380
<400> 36

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

Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gln Tyr Gly Ser Gly Pro Gly Gln
210 215 220
Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Gln Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Ser
225 230 235 240
Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Ala Ser Ala Ala Ala
245 250 255
Ala Ala Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ser Ser Ala
260 265 270
Ala Ala Ala Ala Gly Gln Tyr Gly Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro
275 280 285
Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gln Asn Gly Pro
290 295 300
Gly Ser Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln Ser Ala
305 310 315 320
Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala
325 330 335
Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro
340 345 350
Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Ser Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly
355 360 365
Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ser Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly
370 375 380
Gln Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Gln Ser Ala
385 390 395 400
Ala Ala Ala Ala Gly Gln Tyr Gln Gln Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro
405 410 415
Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Gln Gln
420 425 430
Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly
435 440 445
Gln Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Ser Ala Ser Ala Ala Ala Ala
450 455 460
Ala Gly Gln Tyr Gly Ser Gly Pro Gly Gln Tyr Gly Pro Tyr Gly Pro
465 470 475 480
Gly Gln Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Ser Gly Gln Gln Gly
485 490 495
Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gln
500 505 510
Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Gln Ser Ala Ala

515 520 525

Ala Ala Ala Gly Pro Gly Ser Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala
530 535 540

Ala Ala Ala Ala Gly Gln Asn Gly Pro Gly Ser Gly Gln Tyr Gly Pro
545 550 555 560

Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gln Tyr
565 570 575

Gln Gln Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala
580 585 590

Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Ser Gly Gln Gln Gly Pro Gly Ala Ser
595 600 605

<210> 37

<211> 601

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> PRT410

<400> 37

Met His His His His His His Ser Ser Gly Ser Ser Gly Pro Gly Gln
1 5 10 15

Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gln
20 25 30

Asn Gly Pro Gly Ser Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln Ser Gly Gln Tyr
35 40 45

Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Ser Ser Ala
50 55 60

Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro
65 70 75 80

Ser Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Ser Gly Gln Gln Gly
85 90 95

Pro Gly Ala Ser Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln
100 105 110

Gln Gly Pro Gly Ser Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gln Tyr Gly Ser
115 120 125

Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly
130 135 140

Pro Gly Ser Gly Gln Tyr Gly Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser
145 150 155 160

Gly Pro Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Ser Ala Ser Ala

165 170 175
Ala Ala Ala Ala Gly Ser Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln Tyr Gly Pro
180 185 190
Tyr Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gln Tyr Gly Ser Gly Pro Gly
195 200 205
Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Gln Ser Gly Ser Gly Gln Gln Gly
210 215 220
Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro
225 230 235 240
Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ser Ser Ala Ala Ala Ala Ala
245 250 255
Gly Gln Tyr Gly Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly
260 265 270
Ala Ser Gly Gln Asn Gly Pro Gly Ser Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Gln
275 280 285
Gln Gly Pro Gly Gln Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Gln Gln
290 295 300
Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gln Tyr
305 310 315 320
Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Ser Ser Gly
325 330 335
Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ser Ser Ala Ala Ala Ala
340 345 350
Ala Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Gln
355 360 365
Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gln Tyr Gln Gln Gly Pro Gly Gln Gln
370 375 380
Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr
385 390 395 400
Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Gln Tyr Gly
405 410 415
Pro Gly Gln Gln Gly Pro Ser Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gln
420 425 430
Tyr Gly Ser Gly Pro Gly Gln Tyr Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Gln Ser
435 440 445
Gly Pro Gly Ser Gly Gln Gln Gly Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala
450 455 460
Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro
465 470 475 480

Tyr Gly Pro Gly Gln Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Ser Gly
485 490 495
Gln Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Gly Gln Asn Gly Pro Gly Ser Gly Gln
500 505 510
Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln Ser Ala Ala Ala Ala Ala
515 520 525
Gly Gln Tyr Gln Gln Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly
530 535 540
Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gln Tyr Gly Ser Gly Pro Gly Gln
545 550 555 560
Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Gln Ser Gly Ser Gly Gln Gln Gly Pro
565 570 575
Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly
580 585 590
Ser Gly Gln Gln Gly Pro Gly Ala Ser
595 600

<210> 38
<211> 576
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> PRT525
<400> 38

Met His His His His His His Ser Ser Gly Ser Ser Gly Pro Gly Gln
1 5 10 15
Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala
20 25 30
Gly Ser Asn Gly Pro Gly Ser Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln Ser Gly
35 40 45
Gln Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Ser
50 55 60
Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Gln Tyr Gly Pro Gly
65 70 75 80
Gln Gln Gly Pro Ser Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro
85 90 95
Gly Ser Gly Gln Gln Gly Pro Gly Ala Ser Gly Gln Tyr Gly Pro Gly
100 105 110
Gln Gln Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Ser Ser Ala Ala Ala Ala
115 120 125

Ala Ala Ala Gly Ser Tyr Gly Ser Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr
130 135 140
Gly Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Ser Gly Gln Tyr
145 150 155 160
Gly Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Gly Pro Gly Gln Tyr Gly
165 170 175
Pro Gly Gln Gln Gly Pro Ser Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala
180 185 190
Gly Ser Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln Tyr Gly Pro Tyr Ala Ser Ala
195 200 205
Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Ser Tyr Gly Ser Gly Pro Gly Gln Gln
210 215 220
Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Gln Ser Gly Ser Gly Gln Gln Gly Pro Gly
225 230 235 240
Gln Gln Gly Pro Tyr Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro
245 250 255
Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ser Ser Ala Ala Ala Ala Ala
260 265 270
Ala Ala Gly Ser Tyr Gly Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly
275 280 285
Pro Gly Ala Ser Gly Gln Asn Gly Pro Gly Ser Gly Gln Tyr Gly Pro
290 295 300
Gly Gln Gln Gly Pro Gly Pro Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly
305 310 315 320
Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala
325 330 335
Ala Ala Ala Gly Ser Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln Tyr
340 345 350
Gly Pro Gly Ser Ser Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly
355 360 365
Ser Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Ser Tyr Gly Pro Gly Gln
370 375 380
Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Pro Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala
385 390 395 400
Gly Ser Tyr Gln Gln Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly
405 410 415
Ala Ser Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala
420 425 430
Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Gln Gln

435 440 445

Gly Pro Ser Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Ser Tyr Gly
450 455 460

Ser Gly Pro Gly Gln Tyr Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Gln Ser Gly Pro
465 470 475 480

Gly Ser Gly Gln Gln Gly Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala
485 490 495

Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Ser Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro
500 505 510

Tyr Gly Pro Gly Pro Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly
515 520 525

Ser Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Gly Gln Asn Gly Pro Gly Ser
530 535 540

Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Pro Ser Ala Ala Ala
545 550 555 560

Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Ser Gly Gln Gln Gly Pro Gly Ala Ser
565 570 575

<210> 39
<211> 2375
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> PRT799
<400> 39

Met His His His His His His Ser Ser Gly Ser Ser Gly Pro Gly Gln
1 5 10 15

Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gln
20 25 30

Asn Gly Pro Gly Ser Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln Ser Gly Gln Tyr
35 40 45

Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Ser Ser Ala
50 55 60

Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro
65 70 75 80

Ser Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Ser Gly Gln Gln Gly
85 90 95

Pro Gly Ala Ser Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln
100 105 110

Gln Gly Pro Gly Ser Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gln Tyr Gly Ser

115 120 125

Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly

130 135 140

Pro Gly Ser Gly Gln Tyr Gly Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser

145 150 155 160

Gly Pro Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Ser Ala Ser Ala

165 170 175

Ala Ala Ala Ala Gly Ser Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln Tyr Gly Pro

180 185 190

Tyr Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gln Tyr Gly Ser Gly Pro Gly

195 200 205

Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Gln Ser Gly Ser Gly Gln Gln Gly

210 215 220

Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro

225 230 235 240

Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ser Ser Ala Ala Ala Ala Ala

245 250 255

Gly Gln Tyr Gly Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly

260 265 270

Ala Ser Gly Gln Asn Gly Pro Gly Ser Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Gln

275 280 285

Gln Gly Pro Gly Gln Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Gln Gln

290 295 300

Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gln Tyr

305 310 315 320

Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Ser Ser Gly

325 330 335

Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ser Ser Ala Ala Ala Ala

340 345 350

Ala Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Gln

355 360 365

Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gln Tyr Gln Gln Gly Pro Gly Gln Gln

370 375 380

Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr

385 390 395 400

Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Gln Tyr Gly

405 410 415

Pro Gly Gln Gln Gly Pro Ser Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gln

420 425 430

Tyr Gly Ser Gly Pro Gly Gln Tyr Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Gln Ser
435 440 445
Gly Pro Gly Ser Gly Gln Gln Gly Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala
450 455 460
Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro
465 470 475 480
Tyr Gly Pro Gly Gln Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Ser Gly
485 490 495
Gln Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Gly Gln Asn Gly Pro Gly Ser Gly Gln
500 505 510
Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln Ser Ala Ala Ala Ala Ala
515 520 525
Gly Gln Tyr Gln Gln Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly
530 535 540
Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gln Tyr Gly Ser Gly Pro Gly Gln
545 550 555 560
Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Gln Ser Gly Ser Gly Gln Gln Gly Pro
565 570 575
Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly
580 585 590
Ser Gly Gln Gln Gly Pro Gly Ala Ser Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly
595 600 605
Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gln Asn Gly Pro Gly Ser
610 615 620
Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln Ser Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Gln Gln
625 630 635 640
Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Ser Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly
645 650 655
Pro Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Ser Ala Ser Ala Ala
660 665 670
Ala Ala Ala Gly Pro Gly Ser Gly Gln Gln Gly Pro Gly Ala Ser Gly
675 680 685
Gln Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Ser
690 695 700
Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gln Tyr Gly Ser Gly Pro Gly Gln Gln
705 710 715 720
Gly Pro Tyr Gly Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Ser Gly Gln
725 730 735
Tyr Gly Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Gly Pro Gly Gln Tyr

740 745 750

Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Ser Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly

755 760 765

Ser Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln Tyr Gly Pro Tyr Ala Ser Ala Ala

770 775 780

Ala Ala Ala Gly Gln Tyr Gly Ser Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr

785 790 795 800

Gly Pro Gly Gln Ser Gly Ser Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln Gln Gly

805 810 815

Pro Tyr Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro

820 825 830

Tyr Gly Pro Gly Ser Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gln Tyr Gly Tyr

835 840 845

Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Gly Gln Asn

850 855 860

Gly Pro Gly Ser Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln

865 870 875 880

Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Pro

885 890 895

Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Gln Gln

900 905 910

Gly Pro Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Ser Ser Gly Pro Gly Gln Gln Gly

915 920 925

Pro Tyr Gly Pro Gly Ser Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gln Tyr Gly

930 935 940

Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Gln Ser Ala Ala Ala Ala

945 950 955 960

Ala Gly Gln Tyr Gln Gln Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Pro

965 970 975

Gly Ala Ser Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser

980 985 990

Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly

995 1000 1005

Pro Ser Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gln Tyr Gly Ser Gly

1010 1015 1020

Pro Gly Gln Tyr Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Gln Ser Gly Pro Gly

1025 1030 1035

Ser Gly Gln Gln Gly Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala

1040 1045 1050

Ala Ala Ala Ala Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr
1055 1060 1065
Gly Pro Gly Gln Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Ser Gly
1070 1075 1080
Gln Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Gly Gln Asn Gly Pro Gly Ser Gly
1085 1090 1095
Gln Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln Ser Ala Ala Ala
1100 1105 1110
Ala Ala Gly Gln Tyr Gln Gln Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr
1115 1120 1125
Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gln Tyr Gly Ser
1130 1135 1140
Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Gln Ser Gly Ser
1145 1150 1155
Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Ala Ser Ala Ala
1160 1165 1170
Ala Ala Ala Gly Pro Gly Ser Gly Gln Gln Gly Pro Gly Ala Ser
1175 1180 1185
Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala
1190 1195 1200
Ala Gly Gln Asn Gly Pro Gly Ser Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln
1205 1210 1215
Ser Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln Gln Gly
1220 1225 1230
Pro Gly Ser Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Gln Tyr Gly
1235 1240 1245
Pro Gly Gln Gln Gly Pro Ser Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly
1250 1255 1260
Pro Gly Ser Gly Gln Gln Gly Pro Gly Ala Ser Gly Gln Tyr Gly
1265 1270 1275
Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Ser Ser Ala
1280 1285 1290
Ala Ala Ala Ala Gly Gln Tyr Gly Ser Gly Pro Gly Gln Gln Gly
1295 1300 1305
Pro Tyr Gly Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Ser Gly Gln
1310 1315 1320
Tyr Gly Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Gly Pro Gly Gln
1325 1330 1335
Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Ser Ala Ser Ala Ala Ala Ala

1340 1345 1350

Ala Gly Ser Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln Tyr Gly Pro Tyr Ala

1355 1360 1365

Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gln Tyr Gly Ser Gly Pro Gly Gln

1370 1375 1380

Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Gln Ser Gly Ser Gly Gln Gln Gly

1385 1390 1395

Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly

1400 1405 1410

Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ser Ser Ala Ala Ala

1415 1420 1425

Ala Ala Gly Gln Tyr Gly Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr

1430 1435 1440

Gly Pro Gly Ala Ser Gly Gln Asn Gly Pro Gly Ser Gly Gln Tyr

1445 1450 1455

Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln Ser Ala Ala Ala Ala Ala

1460 1465 1470

Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala

1475 1480 1485

Ala Ala Ala Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln

1490 1495 1500

Tyr Gly Pro Gly Ser Ser Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly

1505 1510 1515

Pro Gly Ser Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gln Tyr Gly Pro Gly

1520 1525 1530

Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Gln Ser Ala Ala Ala Ala Ala

1535 1540 1545

Gly Gln Tyr Gln Gln Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Pro

1550 1555 1560

Gly Ala Ser Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala

1565 1570 1575

Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Gln

1580 1585 1590

Gln Gly Pro Ser Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gln Tyr Gly

1595 1600 1605

Ser Gly Pro Gly Gln Tyr Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Gln Ser Gly

1610 1615 1620

Pro Gly Ser Gly Gln Gln Gly Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala

1625 1630 1635

Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly
1640 1645 1650
Pro Tyr Gly Pro Gly Gln Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly
1655 1660 1665
Ser Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Gly Gln Asn Gly Pro Gly
1670 1675 1680
Ser Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln Ser Ala
1685 1690 1695
Ala Ala Ala Ala Gly Gln Tyr Gln Gln Gly Pro Gly Gln Gln Gly
1700 1705 1710
Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gln Tyr
1715 1720 1725
Gly Ser Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Gln Ser
1730 1735 1740
Gly Ser Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Ala Ser
1745 1750 1755
Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Ser Gly Gln Gln Gly Pro Gly
1760 1765 1770
Ala Ser Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala
1775 1780 1785
Ala Ala Ala Gly Gln Asn Gly Pro Gly Ser Gly Gln Gln Gly Pro
1790 1795 1800
Gly Gln Ser Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln
1805 1810 1815
Gln Gly Pro Gly Ser Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Gln
1820 1825 1830
Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Ser Ala Ser Ala Ala Ala Ala
1835 1840 1845
Ala Gly Pro Gly Ser Gly Gln Gln Gly Pro Gly Ala Ser Gly Gln
1850 1855 1860
Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Ser
1865 1870 1875
Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gln Tyr Gly Ser Gly Pro Gly Gln
1880 1885 1890
Gln Gly Pro Tyr Gly Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Ser
1895 1900 1905
Gly Gln Tyr Gly Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Gly Pro
1910 1915 1920
Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Ser Ala Ser Ala Ala

1925 1930 1935

Ala Ala Ala Gly Ser Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln Tyr Gly Pro

1940 1945 1950

Tyr Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gln Tyr Gly Ser Gly Pro

1955 1960 1965

Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Gln Ser Gly Ser Gly Gln

1970 1975 1980

Gln Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Ala Ser Ala Ala Ala Ala

1985 1990 1995

Ala Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ser Ser Ala

2000 2005 2010

Ala Ala Ala Ala Gly Gln Tyr Gly Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly

2015 2020 2025

Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Gly Gln Asn Gly Pro Gly Ser Gly

2030 2035 2040

Gln Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln Ser Ala Ala Ala

2045 2050 2055

Ala Ala Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser

2060 2065 2070

Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro

2075 2080 2085

Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Ser Ser Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro

2090 2095 2100

Tyr Gly Pro Gly Ser Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gln Tyr Gly

2105 2110 2115

Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Gln Ser Ala Ala Ala

2120 2125 2130

Ala Ala Gly Gln Tyr Gln Gln Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr

2135 2140 2145

Gly Pro Gly Ala Ser Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Pro

2150 2155 2160

Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Gln Tyr Gly Pro

2165 2170 2175

Gly Gln Gln Gly Pro Ser Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gln

2180 2185 2190

Tyr Gly Ser Gly Pro Gly Gln Tyr Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Gln

2195 2200 2205

Ser Gly Pro Gly Ser Gly Gln Gln Gly Gln Gly Pro Tyr Gly Pro

2210 2215 2220

Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Gln
2225 2230 2235
Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Gln Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly
2240 2245 2250
Pro Gly Ser Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Gly Gln Asn Gly
2255 2260 2265
Pro Gly Ser Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln
2270 2275 2280
Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gln Tyr Gln Gln Gly Pro Gly Gln
2285 2290 2295
Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly
2300 2305 2310
Gln Tyr Gly Ser Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly
2315 2320 2325
Gln Ser Gly Ser Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr
2330 2335 2340
Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Ser Gly Gln Gln Gly
2345 2350 2355
Ser Ser Val Asp Lys Leu Ala Ala Ala Leu Glu His His His His
2360 2365 2370
His His
2375

<210> 40
<211> 608
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> PRT313
<400> 40

Met His His His His His His Ser Ser Gly Ser Ser Gly Pro Gly Gly
1 5 10 15
Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gly
20 25 30
Asn Gly Pro Gly Ser Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gly Ser Ala Ala Ala
35 40 45
Ala Ala Gly Gly Tyr Gly Pro Gly Gly Gln Gly Pro Gly Gln Gln Gly
50 55 60
Pro Gly Ser Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Gly Tyr Gly Pro
65 70 75 80

Gly Gly Gln Gly Pro Ser Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly
85 90 95
Ser Gly Gln Gln Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gly
100 105 110
Tyr Gly Pro Gly Gly Gln Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Ser Ser
115 120 125
Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gly Tyr Gly Ser Gly Pro Gly Gln Gln Gly
130 135 140
Pro Tyr Gly Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Ser Gly Gly Tyr
145 150 155 160
Gly Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly
165 170 175
Pro Gly Gly Tyr Gly Pro Gly Gly Gln Gly Pro Ser Ala Ser Ala Ala
180 185 190
Ala Ala Ala Gly Ser Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gly Tyr Gly Pro Tyr
195 200 205
Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gly Tyr Gly Ser Gly Pro Gly Gln
210 215 220
Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Gly Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Ser
225 230 235 240
Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Ala Ser Ala Ala Ala
245 250 255
Ala Ala Gly Pro Gly Gly Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ser Ser Ala
260 265 270
Ala Ala Ala Ala Gly Gly Tyr Gly Tyr Gly Pro Gly Gly Gln Gly Pro
275 280 285
Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gly Asn Gly Pro
290 295 300
Gly Ser Gly Gly Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gly Ser Ala
305 310 315 320
Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Gly Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala
325 330 335
Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gly Tyr Gly Pro Gly Gly Gln Gly Pro
340 345 350
Gly Gly Tyr Gly Pro Gly Ser Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly
355 360 365
Gly Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ser Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly
370 375 380
Gly Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Gly Ser Ala

385 390 395 400
Ala Ala Ala Ala Gly Gly Tyr Gln Gln Gly Pro Gly Gly Gln Gly Pro
405 410 415
Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Gly Gln
420 425 430
Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly
435 440 445
Gly Tyr Gly Pro Gly Gly Gln Gly Pro Ser Ala Ser Ala Ala Ala Ala
450 455 460
Ala Gly Gly Tyr Gly Ser Gly Pro Gly Gly Tyr Gly Pro Tyr Gly Pro
465 470 475 480
Gly Gly Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Ser Gly Gln Gln Gly
485 490 495
Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gly
500 505 510
Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Gly Ser Ala Ala
515 520 525
Ala Ala Ala Gly Pro Gly Ser Gly Gly Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala
530 535 540
Ala Ala Ala Ala Gly Gly Asn Gly Pro Gly Ser Gly Gly Tyr Gly Pro
545 550 555 560
Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gly Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gly Tyr
565 570 575
Gln Gln Gly Pro Gly Gly Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala
580 585 590
Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Ser Gly Gln Gln Gly Pro Gly Ala Ser
595 600 605

<210> 41
<211> 590
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> Met-PRT399
<400> 41
Met Gly Pro Gly Gly Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala
1 5 10 15
Ala Ala Ala Gly Gly Asn Gly Pro Gly Ser Gly Gln Gln Gly Pro Gly
20 25 30
Gly Ser Gly Gly Tyr Gly Pro Gly Gly Gln Gly Pro Gly Gln Gln Gly

35 40 45

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

Tyr Gly Pro Gly Gly Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gly Tyr Gln Gln
355 360 365
Gly Pro Gly Gly Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Gly Pro Gly
370 375 380
Gly Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly
385 390 395 400
Pro Gly Gly Tyr Gly Pro Gly Gly Gln Gly Pro Ser Ala Ser Ala Ala
405 410 415
Ala Ala Ala Gly Gly Tyr Gly Ser Gly Pro Gly Gly Tyr Gly Pro Tyr
420 425 430
Gly Pro Gly Gly Ser Gly Pro Gly Ser Gly Gln Gln Gly Gln Gly Pro
435 440 445
Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gly Tyr Gly Pro
450 455 460
Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Gly Ser Ala Ala Ala Ala Ala
465 470 475 480
Gly Pro Gly Ser Gly Gly Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Gly Gly Asn Gly
485 490 495
Pro Gly Ser Gly Gly Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gly Ser
500 505 510
Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gly Tyr Gln Gln Gly Pro Gly Gly Gln Gly
515 520 525
Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gly Tyr Gly
530 535 540
Ser Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Gly Ser Gly Ser
545 550 555 560
Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Ala Ser Ala Ala Ala
565 570 575
Ala Ala Gly Pro Gly Ser Gly Gln Gln Gly Pro Gly Ala Ser
580 585 590

<210> 42
<211> 601
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> PRT399
<400> 42

Met His His His His His His Ser Ser Gly Ser Ser Gly Pro Gly Gly
1 5 10 15

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

325 330 335
Pro Gly Gly Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ser Ser Ala Ala Ala Ala
340 345 350
Ala Gly Gly Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Gly
355 360 365
Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gly Tyr Gln Gln Gly Pro Gly Gly Gln
370 375 380
Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Gly Pro Gly Gly Gln Gly Pro Tyr
385 390 395 400
Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Gly Tyr Gly
405 410 415
Pro Gly Gly Gln Gly Pro Ser Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gly
420 425 430
Tyr Gly Ser Gly Pro Gly Gly Tyr Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Gly Ser
435 440 445
Gly Pro Gly Ser Gly Gln Gln Gly Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala
450 455 460
Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gly Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro
465 470 475 480
Tyr Gly Pro Gly Gly Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Ser Gly
485 490 495
Gly Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Gly Gly Asn Gly Pro Gly Ser Gly Gly
500 505 510
Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gly Ser Ala Ala Ala Ala Ala
515 520 525
Gly Gly Tyr Gln Gln Gly Pro Gly Gly Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly
530 535 540
Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gly Tyr Gly Ser Gly Pro Gly Gln
545 550 555 560
Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Gly Ser Gly Ser Gly Gln Gln Gly Pro
565 570 575
Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly
580 585 590
Ser Gly Gln Gln Gly Pro Gly Ala Ser
595 600

<210> 43
<211> 612
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> Met-PRT720

<400> 43

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

Gln Asn Gly Pro Gly Ser Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro
290 295 300
Gly Gln Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Gln Gln Val Leu Ile
305 310 315 320
Gly Pro Tyr Val Leu Ile Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala
325 330 335
Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln Tyr Gly Pro Gly
340 345 350
Ser Ser Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ser Ser Ala
355 360 365
Ala Ala Ala Ala Gly Ser Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Val Leu Ile Gly
370 375 380
Pro Tyr Val Leu Ile Gly Pro Gly Pro Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly
385 390 395 400
Gln Tyr Gln Gln Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala
405 410 415
Ser Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala
420 425 430
Ala Ala Ala Gly Pro Gly Gln Tyr Val Leu Ile Gly Pro Gly Gln Gln
435 440 445
Val Leu Ile Gly Pro Ser Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gln Tyr
450 455 460
Gly Ser Gly Pro Gly Gln Tyr Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Gln Ser Gly
465 470 475 480
Pro Gly Ser Gly Gln Gln Gly Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser
485 490 495
Ala Ala Ala Ala Ala Gly Ser Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Val Leu Ile
500 505 510
Gly Pro Tyr Val Leu Ile Gly Pro Gly Pro Ser Ala Ala Ala Ala Ala
515 520 525
Gly Pro Gly Ser Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Gly Gln Asn Gly
530 535 540
Pro Gly Ser Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln Ser
545 550 555 560
Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gln Tyr Gln Gln Val Leu Ile Gly Pro Gly
565 570 575
Gln Gln Gly Pro Tyr Val Leu Ile Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala
580 585 590
Ala Ala Gly Pro Gly Ser Gly Gln Gln Val Leu Ile Gly Pro Gly Ala

595 600 605

Ser Val Leu Ile
610

<210> 44
<211> 592
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> Met-PRT665
<400> 44

Met Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala
1 5 10 15
Ala Ala Ala Ala Ala Gly Ser Asn Gly Pro Gly Ser Gly Gln Gln Gly
20 25 30
Pro Gly Gln Ser Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln
35 40 45
Gln Gly Pro Gly Ser Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly
50 55 60
Gln Tyr Val Leu Ile Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Ser Ala Ser Ala
65 70 75 80
Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Ser Gly Gln Gln Gly Pro Gly
85 90 95
Ala Ser Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln Gln Gly
100 105 110
Pro Gly Ser Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Ser Tyr Gly Ser
115 120 125
Val Leu Ile Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Ser Ala Ala Ala
130 135 140
Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Ser Gly Gln Tyr Gly Gln Gly Pro Tyr
145 150 155 160
Gly Pro Gly Ala Ser Gly Pro Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly
165 170 175
Pro Ser Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Ser Gly Gln Gln
180 185 190
Val Leu Ile Gly Pro Gly Gln Tyr Gly Pro Tyr Ala Ser Ala Ala Ala
195 200 205
Ala Ala Ala Ala Gly Ser Tyr Gly Ser Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro
210 215 220
Tyr Gly Pro Gly Gln Ser Gly Ser Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln Gln

225 230 235 240
Gly Pro Tyr Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Gln
245 250 255
Gln Val Leu Ile Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ser Ser Ala Ala Ala Ala
260 265 270
Ala Ala Ala Gly Ser Tyr Gly Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr
275 280 285
Gly Pro Gly Ala Ser Gly Gln Asn Gly Pro Gly Ser Gly Gln Tyr Gly
290 295 300
Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Pro Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala
305 310 315 320
Gly Pro Gly Gln Gln Val Leu Ile Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser
325 330 335
Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Ser Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly
340 345 350
Pro Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Ser Ser Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro
355 360 365
Tyr Gly Pro Gly Ser Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Ser Tyr
370 375 380
Gly Pro Gly Gln Gln Val Leu Ile Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Pro Ser
385 390 395 400
Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Ser Tyr Gln Gln Gly Pro Gly Gln
405 410 415
Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro
420 425 430
Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly
435 440 445
Gln Tyr Val Leu Ile Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Ser Ala Ser Ala
450 455 460
Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Ser Tyr Gly Ser Gly Pro Gly Gln Tyr
465 470 475 480
Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Gln Ser Gly Pro Gly Ser Gly Gln Gln Gly
485 490 495
Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala
500 505 510
Gly Ser Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Val Leu Ile Gly Pro Tyr Gly Pro
515 520 525
Gly Pro Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Ser Gly Gln
530 535 540

Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Gly Gln Asn Gly Pro Gly Ser Gly Gln Tyr
545 550 555 560
Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Pro Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala
565 570 575
Ala Gly Pro Gly Ser Gly Gln Gln Gly Pro Gly Ala Ser Val Leu Ile
580 585 590

<210> 45
<211> 619
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> Met-PRT666
<400> 45

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

Ile Gly Pro Tyr Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Ser Tyr
210 215 220
Gly Ser Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Gln Ser Gly
225 230 235 240
Ser Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Ala Ser Ala Ala
245 250 255
Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Gln Gln Val Leu Ile Gly Pro Tyr
260 265 270
Val Leu Ile Gly Pro Gly Ser Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly
275 280 285
Ser Tyr Gly Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala
290 295 300
Ser Gly Gln Asn Gly Pro Gly Ser Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Gln Gln
305 310 315 320
Gly Pro Gly Pro Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Gln
325 330 335
Gln Val Leu Ile Gly Pro Tyr Val Leu Ile Gly Pro Gly Ala Ser Ala
340 345 350
Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Ser Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro
355 360 365
Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Ser Ser Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr
370 375 380
Gly Pro Gly Ser Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Ser Tyr Gly
385 390 395 400
Pro Gly Gln Gln Val Leu Ile Gly Pro Tyr Val Leu Ile Gly Pro Gly
405 410 415
Pro Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Ser Tyr Gln Gln Gly Pro
420 425 430
Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Gly Pro Gly Gln Gln
435 440 445
Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly
450 455 460
Pro Gly Gln Tyr Val Leu Ile Gly Pro Gly Gln Gln Val Leu Ile Gly
465 470 475 480
Pro Ser Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Ser Tyr Gly Ser
485 490 495
Gly Pro Gly Gln Tyr Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Gln Ser Gly Pro Gly
500 505 510
Ser Gly Gln Gln Gly Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala

515 520 525

Ala Ala Ala Ala Ala Gly Ser Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Val Leu Ile
530 535 540

Gly Pro Tyr Val Leu Ile Gly Pro Gly Pro Ser Ala Ala Ala Ala Ala
545 550 555 560

Ala Ala Gly Pro Gly Ser Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Gly Gln
565 570 575

Asn Gly Pro Gly Ser Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly
580 585 590

Pro Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Ser Gly Gln Gln
595 600 605

Val Leu Ile Gly Pro Gly Ala Ser Val Leu Ile
610 615

<210> 46

<211> 623

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> PRT720

<400> 46

Met His His His His His His Ser Ser Gly Ser Ser Gly Pro Gly Gln
1 5 10 15

Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gln
20 25 30

Asn Gly Pro Gly Ser Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln Ser Gly Gln Tyr
35 40 45

Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Ser Ser Ala
50 55 60

Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Gln Tyr Val Leu Ile Gly Pro Gly Gln
65 70 75 80

Gln Val Leu Ile Gly Pro Ser Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro
85 90 95

Gly Ser Gly Gln Gln Gly Pro Gly Ala Ser Gly Gln Tyr Gly Pro Gly
100 105 110

Gln Gln Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Ser Ser Ala Ala Ala Ala
115 120 125

Ala Gly Ser Tyr Gly Ser Val Leu Ile Gly Pro Gly Gln Gln Val Leu
130 135 140

Ile Gly Pro Tyr Gly Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Ser Gly

145 150 155 160
Gln Tyr Gly Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Gly Pro Gly Gln
165 170 175
Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Ser Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala
180 185 190
Gly Ser Gly Gln Gln Val Leu Ile Gly Pro Gly Gln Tyr Val Leu Ile
195 200 205
Gly Pro Tyr Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gln Tyr Gly Ser Gly
210 215 220
Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Gln Ser Gly Ser Gly Gln
225 230 235 240
Gln Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala
245 250 255
Gly Pro Gly Gln Gln Val Leu Ile Gly Pro Tyr Val Leu Ile Gly Pro
260 265 270
Gly Ser Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gln Tyr Gly Tyr Gly Pro Gly
275 280 285
Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Gly Gln Asn Gly Pro Gly
290 295 300
Ser Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln Ser Ala Ala
305 310 315 320
Ala Ala Ala Gly Pro Gly Gln Gln Val Leu Ile Gly Pro Tyr Val Leu
325 330 335
Ile Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gln Tyr Gly Pro
340 345 350
Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Ser Ser Gly Pro Gly
355 360 365
Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ser Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly
370 375 380
Ser Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Val Leu Ile Gly Pro Tyr Val Leu Ile
385 390 395 400
Gly Pro Gly Pro Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gln Tyr Gln Gln Gly
405 410 415
Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Gly Pro Gly Gln
420 425 430
Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro
435 440 445
Gly Gln Tyr Val Leu Ile Gly Pro Gly Gln Gln Val Leu Ile Gly Pro
450 455 460

Ser Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gln Tyr Gly Ser Gly Pro Gly
465 470 475 480
Gln Tyr Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Gln Ser Gly Pro Gly Ser Gly Gln
485 490 495
Gln Gly Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala
500 505 510
Gly Ser Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Val Leu Ile Gly Pro Tyr Val Leu
515 520 525
Ile Gly Pro Gly Pro Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Ser Gly
530 535 540
Gln Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Gly Gln Asn Gly Pro Gly Ser Gly Gln
545 550 555 560
Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln Ser Ala Ala Ala Ala Ala
565 570 575
Gly Gln Tyr Gln Gln Val Leu Ile Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr
580 585 590
Val Leu Ile Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly
595 600 605
Ser Gly Gln Gln Val Leu Ile Gly Pro Gly Ala Ser Val Leu Ile
610 615 620

<210> 47
<211> 603
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> PRT665
<400> 47

Met His His His His His His Ser Ser Gly Ser Ser Gly Pro Gly Gln
1 5 10 15
Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala
20 25 30
Gly Ser Asn Gly Pro Gly Ser Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln Ser Gly
35 40 45
Gln Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Ser
50 55 60
Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Gln Tyr Val Leu Ile
65 70 75 80
Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Ser Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala
85 90 95

Ala Gly Pro Gly Ser Gly Gln Gln Gly Pro Gly Ala Ser Gly Gln Tyr
100 105 110
Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Ser Ser Ala
115 120 125
Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Ser Tyr Gly Ser Val Leu Ile Gly Pro
130 135 140
Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly
145 150 155 160
Pro Gly Ser Gly Gln Tyr Gly Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser
165 170 175
Gly Pro Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Ser Ala Ser Ala
180 185 190
Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Ser Gly Gln Gln Val Leu Ile Gly Pro
195 200 205
Gly Gln Tyr Gly Pro Tyr Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly
210 215 220
Ser Tyr Gly Ser Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Gln
225 230 235 240
Ser Gly Ser Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Ala Ser
245 250 255
Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Gln Gln Val Leu Ile Gly
260 265 270
Pro Tyr Gly Pro Gly Ser Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Ser
275 280 285
Tyr Gly Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser
290 295 300
Gly Gln Asn Gly Pro Gly Ser Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly
305 310 315 320
Pro Gly Pro Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Gln Gln
325 330 335
Val Leu Ile Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala
340 345 350
Ala Ala Gly Ser Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln Tyr Gly
355 360 365
Pro Gly Ser Ser Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ser
370 375 380
Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Ser Tyr Gly Pro Gly Gln Gln
385 390 395 400
Val Leu Ile Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Pro Ser Ala Ala Ala Ala Ala

405 410 415
Ala Ala Gly Ser Tyr Gln Gln Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly
420 425 430
Pro Gly Ala Ser Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala
435 440 445
Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Gln Tyr Val Leu Ile
450 455 460
Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Ser Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala
465 470 475 480
Ala Gly Ser Tyr Gly Ser Gly Pro Gly Gln Tyr Gly Pro Tyr Gly Pro
485 490 495
Gly Gln Ser Gly Pro Gly Ser Gly Gln Gln Gly Gln Gly Pro Tyr Gly
500 505 510
Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Ser Tyr Gly Pro
515 520 525
Gly Gln Gln Val Leu Ile Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Pro Ser Ala Ala
530 535 540
Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Ser Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Ala
545 550 555 560
Ser Gly Gln Asn Gly Pro Gly Ser Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Gln Gln
565 570 575
Gly Pro Gly Pro Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Ser
580 585 590
Gly Gln Gln Gly Pro Gly Ala Ser Val Leu Ile
595 600

<210> 48
<211> 630
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> PRT666
<400> 48

Met His His His His His His Ser Ser Gly Ser Ser Gly Pro Gly Gln
1 5 10 15
Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala
20 25 30
Gly Ser Asn Gly Pro Gly Ser Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln Ser Gly
35 40 45
Gln Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Ser

50 55 60

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

Ala Gly Ser Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln Tyr Gly Pro
370 375 380
Gly Ser Ser Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ser Ser
385 390 395 400
Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Ser Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Val
405 410 415
Leu Ile Gly Pro Tyr Val Leu Ile Gly Pro Gly Pro Ser Ala Ala Ala
420 425 430
Ala Ala Ala Ala Gly Ser Tyr Gln Gln Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro
435 440 445
Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Pro
450 455 460
Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Gln Tyr Val
465 470 475 480
Leu Ile Gly Pro Gly Gln Gln Val Leu Ile Gly Pro Ser Ala Ser Ala
485 490 495
Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Ser Tyr Gly Ser Gly Pro Gly Gln Tyr
500 505 510
Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Gln Ser Gly Pro Gly Ser Gly Gln Gln Gly
515 520 525
Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala
530 535 540
Gly Ser Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Val Leu Ile Gly Pro Tyr Val Leu
545 550 555 560
Ile Gly Pro Gly Pro Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly
565 570 575
Ser Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Ala Ser Gly Gln Asn Gly Pro Gly Ser
580 585 590
Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Pro Ser Ala Ala Ala
595 600 605
Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Ser Gly Gln Gln Val Leu Ile Gly Pro
610 615 620
Gly Ala Ser Val Leu Ile
625 630

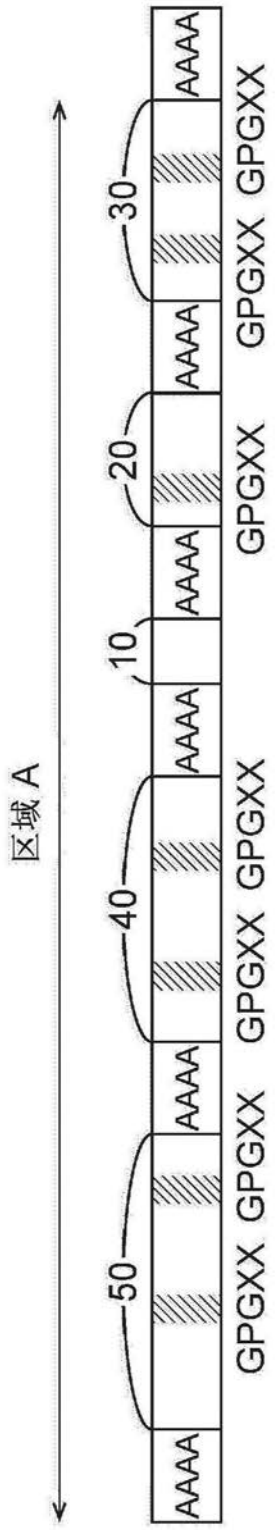

区域 A
AAAA
GPGXX
AAAA
GPGXX
AAAA
GPGXX
AAAA
GPGXX
AAAA
10
20
30
40
50

图1

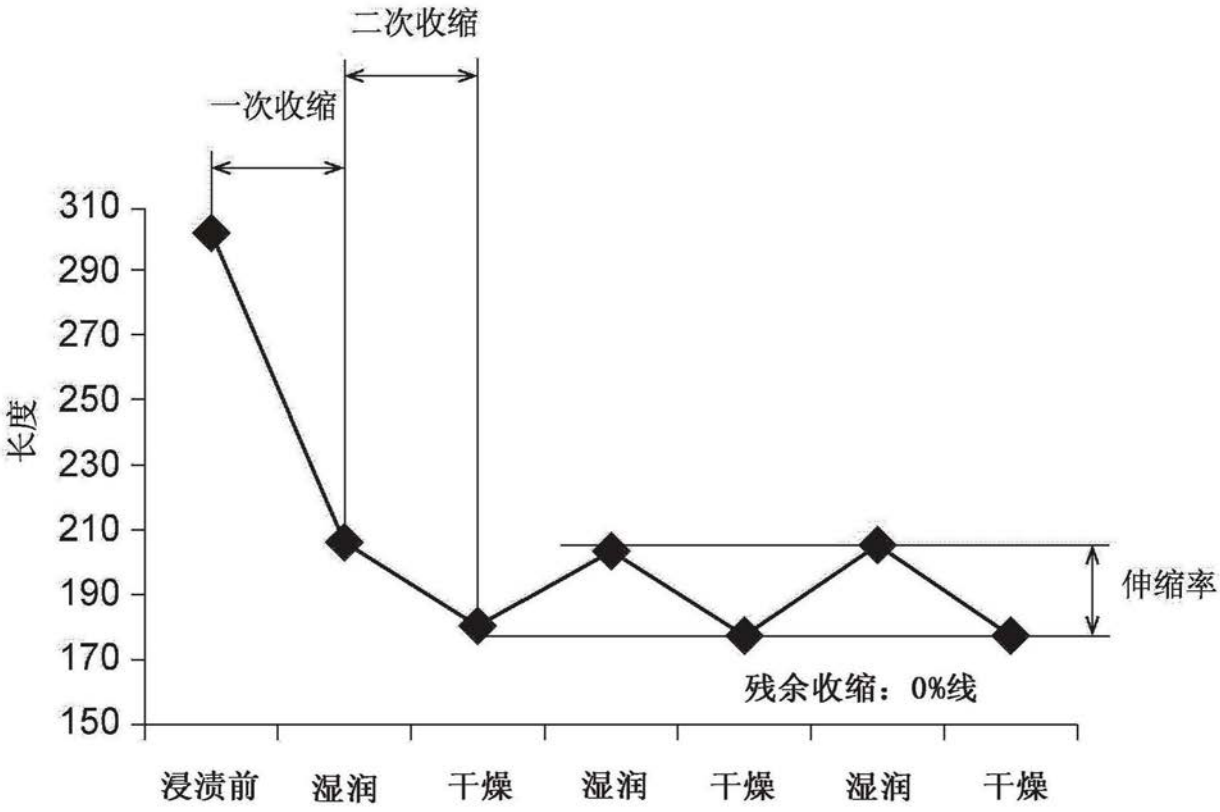

二次收缩
一次收缩
310
290
270
250
230
210
190
170
150
长度
伸缩率
残余收缩：0%线
浸渍前
湿润
干燥
湿润
干燥
湿润
干燥

图2

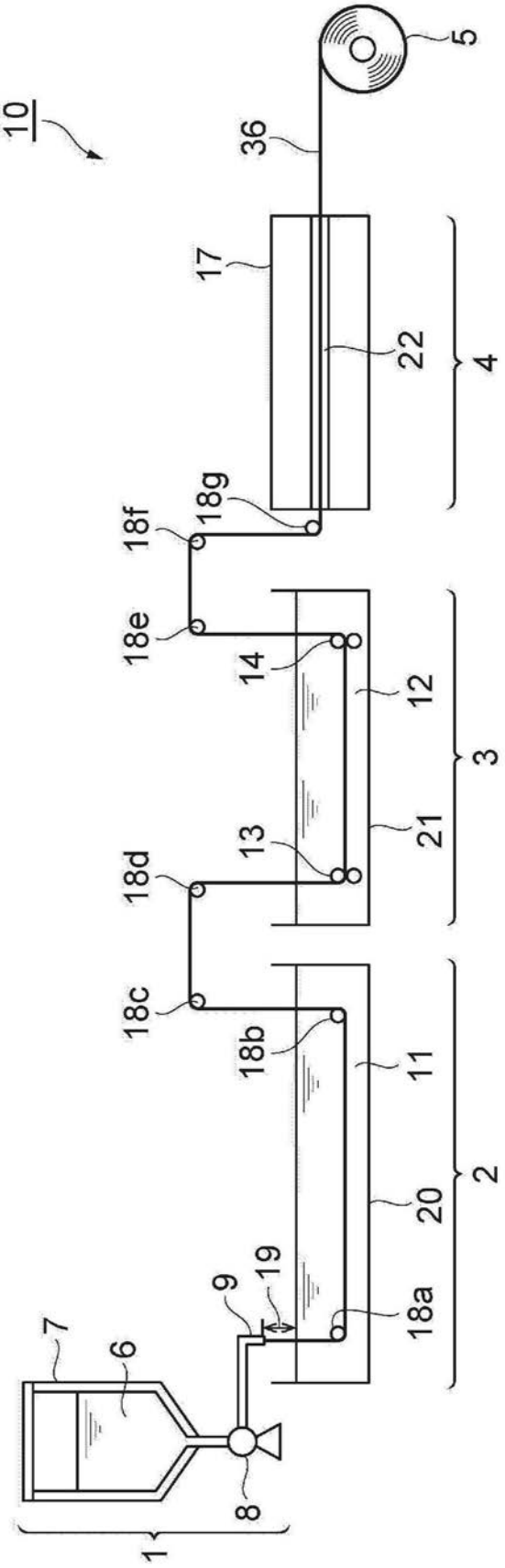

10
5
36
17
22
4
18g
18f
18e
14
12
3
13
21
18d
18c
18b
11
2
20
19
9
18a
7
6
8
1

图3