

1. Фрагмент ДНК, кодирующий полипептид, обладающий активностью химотрипсина энзима роговичного слоя (SCCE), и характеризующийся последовательностью:

```

GAATTCGCGG GATTTCGGG CTC ATG GCA AGA TCC CTT CTC CTG CCC CTG      51
Met Ala Arg Ser Leu Leu Pro Leu
-29 -25

CAG ATC CTA CTG CTA TCC TTA GCC TTG GAA ACT GCA GGA GAA GAA GCC      99
Gln Ile Leu Leu Leu Ser Leu Ala Leu Glu Thr Ala Gly Glu Glu Ala
-20 -15 -10 -5

CAG GGT GAC AAG ATT ATT GAT GGC GCC CCA TGT GCA AGA GGC TCC CAC      147
Gln Gly Asp Lys Ile Ile Asp Gly Ala Pro Cys Ala Arg Gly Ser His
1 5 10

CCA TGG CAG GTG GCC CTG CTC AGT GGC AAT CAG CTC CAC TGC GGA GGC      195
Pro Trp Gln Val Ala Leu Leu Ser Gly Asn Gln Leu His Cys Gly Gly
15 20 25

GTC CTG GTC AAT GAG CGC TGG GTG CTC ACT GCC GCC CAC TGC AAG ATG      243
Val Leu Val Asn Glu Arg Trp Val Leu Thr Ala Ala His Cys Lys Met
30 35 40

AAT GAG TAC ACC GTG CAC CTG GGC AGT GAT ACG CTG GGC GAC AGG AGA      291
Asn Glu Tyr Thr Val His Leu Gly Ser Asp Thr Leu Gly Asp Arg Arg
45 50 55 60

GCT CAG AGG ATC AAG GCC TCG AAG TCA TTC CGC CAC CCC GGC TAC TCC      339
Ala Gln Arg Ile Lys Ala Ser Lys Ser Phe Arg His Pro Gly Tyr Ser
65 70 75

ACA CAG ACC CAT GTT AAT GAC CTC ATG CTC GTG AAG CTC AAT AGC CAG      387
Thr Gln Thr His Val Asn Asp Leu Met Leu Val Lys Leu Asn Ser Gln
80 85 90

GCC AGG CTG TCA TCC ATG GTG AAG AAA GTC AGG CTG CCC TCC CGC TGC      435
Ala Arg Leu Ser Ser Met Val Lys Lys Val Arg Leu Pro Ser Arg Cys
95 100 105

GAA CCC CCT GGA ACC ACC TGT ACT GTC TCC GGC TGG GGC ACT ACC ACG      483
Glu Pro Pro Gly Thr Thr Cys Thr Val Ser Gly Trp Gly Thr Thr Thr
110 115 120

AGC CCA GAT GTG ACC TTT CCC TCT GAC CTC ATG TGC GTG GAT GTC AAG      531
Ser Pro Asp Val Thr Phe Pro Ser Asp Leu Met Cys Val Asp Val Lys
125 130 135 140

CTC ATC TCC CCC CAG GAC TGC ACG AAG GTT TAC AAG GAC TTA CTG GAA      579
Leu Ile Ser Pro Gln Asp Cys Thr Lys Val Tyr Lys Asp Leu Leu Glu
145 150 155

AAT TCC ATG CTG TGC GCT GGC ATC CCC GAC TCC AAG AAA AAC GCC TGC      627
Asn Ser Met Leu Cys Ala Gly Ile Pro Asp Ser Lys Lys Asn Ala Cys
160 165 170

AAT GGT GAC TCA GGG GGA CCG TTG GTG TGC AGA GGT ACC CTG CAA GGT      675
Asn Gly Asp Ser Gly Gly Pro Leu Val Cys Arg Gly Thr Leu Gln Gly
175 180 185

CTG GTG TCC TGG GGA ACT TTC CCT TGC GGC CAA CCC AAT GAC CCA GGA      723
Leu Val Ser Trp Gly Thr Phe Pro Cys Gly Gln Pro Asn Asp Pro Gly
190 195 200

GTC TAC ACT CAA GTG TGC AAG TTC ACC AAG TGG ATA AAT GAC ACC ATG      771
Val Tyr Thr Gln Val Cys Lys Phe Thr Lys Trp Ile Asn Asp Thr Met
205 210 215 220

AAA AAG CAT CGC TAACGCCACA CTGAGTTAAT TAACGTGTGTG CTTCACACAG      823
Lys Lys His Arg
225

AAATGACACA GGAGTGAGGA CGCCGATGAC CTATGAAGTC AAATTGACT TTACCTTTCC      883

TCAAGATAT ATTTAAACCT CATGCCCTGT TGATAAACCA ATCAAATTGG TAAAGACCTA      943

AAACCAAAAC AAATAAAGAA ACACAAAACC CTCACGGAA TTC      986

```

его аналог или вариант, гомологичный по меньшей мере на 90% указанной последовательности.

2. Фрагмент ДНК по п. 1, **отличающийся** тем, что содержит в основном последовательность, представленную в пункте 1.

3. Полипептид, обладающий активностью SCCE, содержащий полную последовательность или субпоследовательность представленной ниже аминокислотной последовательности:

```

Met Ala Arg Ser Leu Leu Leu Pro Leu Gln Ile Leu Leu Leu Ser Leu
-29 -25 -20 -15

Ala Leu Glu Thr Ala Gly Glu Glu Ala Gln Gly Asp Lys Ile Ile Asp
-10 -5 1

Gly Ala Pro Cys Ala Arg Gly Ser His Pro Trp Gln Val Ala Leu Leu
5 10 15

Ser Gly Asn Gln Leu His Cys Gly Gly Val Leu Val Asn Glu Arg Trp
20 25 30 35

Val Leu Thr Ala Ala His Cys Lys Met Asn Glu Tyr Thr Val His Leu
40 45 50

Gly Ser Asp Thr Leu Gly Asp Arg Arg Ala Gln Arg Ile Lys Ala Ser
55 60 65

```

```

Lys Ser Phe Arg His Pro Gly Tyr Ser Thr Gln Thr His Val Asn Asp
  70              75              80

Leu Met Leu Val Lys Leu Asn Ser Gln Ala Arg Leu Ser Ser Met Val
  85              90              95

Lys Lys Val Arg Leu Pro Ser Arg Cys Glu Pro Pro Gly Thr Thr Cys
100              105              110              115

Thr Val Ser Gly Trp Gly Thr Thr Thr Ser Pro Asp Val Thr Phe Pro
120              125              130

Ser Asp Leu Met Cys Val Asp Val Lys Leu Ile Ser Pro Gln Asp Cys
135              140              145

Thr Lys Val Tyr Lys Asp Leu Leu Glu Asn Ser Met Leu Cys Ala Gly
150              155              160

Ile Pro Asp Ser Lys Lys Asn Ala Cys Asn Gly Asp Ser Gly Gly Pro
165              170              175

Leu Val Cys Arg Gly Thr Leu Gln Gly Leu Val Ser Trp Gly Thr Phe
180              185              190              195

Pro Cys Gly Gln Pro Asn Asp Pro Gly Val Tyr Thr Gln Val Cys Lys
200              205              210

Phe Thr Lys Trp Ile Asn Asp Thr Met Lys Lys His Arg
215              220

```

его аналог или вариант, на 80% гомологичный приведенной аминокислотной последовательности.

4. Полипептид по п. 3, **отличающийся** тем, что содержит одну из следующих аминокислотных последовательностей:

```

      Glu Glu Ala Gln Gly Asp Lys Ile Ile Asp
      -5              1

Gly Ala Pro Cys Ala Arg Gly Ser His Pro Trp Gln Val Ala Leu Leu
  5              10              15

Ser Gly Asn Gln Leu His Cys Gly Gly Val Leu Val Asn Glu Arg Trp
20              25              30              35

Val Leu Thr Ala Ala His Cys Lys Met Asn Glu Tyr Thr Val His Leu
40              45              50

Gly Ser Asp Thr Leu Gly Asp Arg Arg Ala Gln Arg Ile Lys Ala Ser
55              60              65

Lys Ser Phe Arg His Pro Gly Tyr Ser Thr Gln Thr His Val Asn Asp
70              75              80

Leu Met Leu Val Lys Leu Asn Ser Gln Ala Arg Leu Ser Ser Met Val
85              90              95

Lys Lys Val Arg Leu Pro Ser Arg Cys Glu Pro Pro Gly Thr Thr Cys
100              105              110              115

Thr Val Ser Gly Trp Gly Thr Thr Thr Ser Pro Asp Val Thr Phe Pro
120              125              130

Ser Asp Leu Met Cys Val Asp Val Lys Leu Ile Ser Pro Gln Asp Cys
135              140              145

Thr Lys Val Tyr Lys Asp Leu Leu Glu Asn Ser Met Leu Cys Ala Gly
150              155              160

Ile Pro Asp Ser Lys Lys Asn Ala Cys Asn Gly Asp Ser Gly Gly Pro
165              170              175

Leu Val Cys Arg Gly Thr Leu Gln Gly Leu Val Ser Trp Gly Thr Phe
180              185              190              195

Pro Cys Gly Gln Pro Asn Asp Pro Gly Val Tyr Thr Gln Val Cys Lys
200              205              210

Phe Thr Lys Trp Ile Asn Asp Thr Met Lys Lys His Arg
215              220

```

ИЛИ

Ile Ile Asp
1

Gly Ala Pro Cys Ala Arg Gly Ser His Pro Trp Gln Val Ala Leu Leu
5 10 15

Ser Gly Asn Gln Leu His Cys Gly Gly Val Leu Val Asn Glu Arg Trp
20 25 30 35

Val Leu Thr Ala Ala His Cys Lys Met Asn Glu Tyr Thr Val His Leu
40 45 50

Gly Ser Asp Thr Leu Gly Asp Arg Arg Ala Gln Arg Ile Lys Ala Ser
55 60 65

Lys Ser Phe Arg His Pro Gly Tyr Ser Thr Gln Thr His Val Asn Asp
70 75 80

Leu Met Leu Val Lys Leu Asn Ser Gln Ala Arg Leu Ser Ser Met Val
85 90 95

Lys Lys Val Arg Leu Pro Ser Arg Cys Glu Pro Pro Gly Thr Thr Cys
100 105 110 115

Thr Val Ser Gly Trp Gly Thr Thr Thr Ser Pro Asp Val Thr Phe Pro
120 125 130

Ser Asp Leu Met Cys Val Asp Val Lys Leu Ile Ser Pro Gln Asp Cys
135 140 145

Thr Lys Val Tyr Lys Asp Leu Leu Glu Asn Ser Met Leu Cys Ala Gly
150 155 160

Ile Pro Asp Ser Lys Lys Asn Ala Cys Asn Gly Asp Ser Gly Gly Pro
165 170 175

Leu Val Cys Arg Gly Thr Leu Gln Gly Leu Val Ser Trp Gly Thr Phe
180 185 190 195

Pro Cys Gly Gln Pro Asn Asp Pro Gly Val Tyr Thr Gln Val Cys Lys
200 205 210

Phe Thr Lys Trp Ile Asn Asp Thr Met Lys Lys His Arg
215 220

5. Полипептид по п. 3, **отличающийся** тем, что включает аминокислотную последовательность, которая на 80% гомологична приведенной аминокислотной последовательности, или ее субпоследовательности.
6. Полипептид по п. 5, **отличающийся** тем, что представляет собой рекомбинантный полипептид.
7. Фрагмент ДНК, способный к гибридизации с фрагментом ДНК по п. 1, или его частью в жестких условиях гибридизации.
8. Фрагмент ДНК по п. 1, **отличающийся** тем, что гомологичен по меньшей мере на 80% последовательности, представленной в п. 1, который кодирует полипептид, аминокислотная последовательность которого по меньшей мере на 80% гомологична аминокислотной последовательности, представленной в п. 3.
9. Фрагмент ДНК по п. 1, который кодирует полипептид, обладающий активностью SCCE, и который способен связываться с моноклональным антителом, продуцируемым гибридной клеточной линией TE4b, которая имеет депозитный номер № 93061817 в ЕСАСС.
10. Фрагмент ДНК по п. 1, который кодирует полипептид, обладающий активностью SCCE, и который способен связываться с моноклональным антителом, продуцируемым гибридной клеточной линией TE9b, которая имеет депозитный номер № 93061816 в ЕСАСС.
11. Фрагмент ДНК по п. 1, который кодирует полипептид, обладающий активностью SCCE, и который способен связываться с поликлональной антисывороткой, полученной против нативного SCCE, который был выделен из экстракта диссоциированных клеток рогового слоя пяточной поверхности (stratum corneum).
12. Экспрессирующая система, содержащая нуклеотидную последовательность по любому из пунктов 1-2 и 8-11.
13. Экспрессирующая система, содержащая нуклеотидную последовательность по п. 7.
14. Реплицируемый вектор экспрессии, экспрессирующий нуклеотидную последовательность, кодирующую полипептид по любому из пп. 3-6.
15. Реплицируемый вектор экспрессии по п. 14, **отличающийся** тем, что представляет собой плазмиду.
16. Реплицируемый вектор экспрессии по п. 15, **отличающийся** тем, что представляет собой ps507, депонированную под регистрационным номером DSM 8282 в Deutsche Sammlung von Microorganismen und Zellkulturen GmbH (DSM).
17. Реплицируемый вектор экспрессии по п. 15, **отличающийся** тем, что представляет собой ps500, депонированную под регистрационным номером DSM 8281 в Deutsche Sammlung von Microorganismen und Zellkulturen GmbH (DSM).
18. Плазмида, содержащая фрагмент ДНК по п. 7.
19. Способ получения полипептида, обладающего активностью SCCE, предусматривающий встраивание фрагмента ДНК по любому из пунктов 1-2 и 8-11 в вектор экспрессии, трансформирование подходящего организма-хозяина указанным вектором, полученным на предыдущей стадии, культивирование организма-хозяина в условиях, подходящих для экспрессии полипептида.
20. Способ по п. 19, предусматривающий осуществление посттрансляционной модификации пептида.