权 利 要 求 书

1. 一种 MG53 突变体，其特征在于，所述 MG53 突变体在野生型 MG53 的氨基酸序列的基础上，在所述野生型 MG53 的 coiled-coil-SPRY 区域内具有至少一个丝氨酸缺失和/或突变为任何其他非丝氨酸或苏氨酸的氨基酸。
2. 根据权利要求 1 所述的 MG53 突变体，其中所述 coiled-coil-SPRY 区域位于野生型 MG53 的氨基酸序列的第 122-477 位氨基酸区域。
3. 根据权利要求 1 或 2 所述的 MG53 突变体，其特征在于，所述野生型 MG53 的氨基酸序列为 SEQ ID NO: 1、SEQ ID NO: 2、SEQ ID NO: 3、SEQ ID NO: 4、SEQ ID NO: 5 或者 SEQ ID NO: 6 所示的氨基酸序列。
4. 根据权利要求 1-3 中任一项所述的 MG53 突变体，其特征在于，所述丝氨酸突变为非极性氨基酸。
5. 根据权利要求 4 所述的 MG53 突变体，其特征在于，所述非极性氨基酸选自下组：甘氨酸、丙氨酸、亮氨酸、异亮氨酸、缬氨酸、脯氨酸、苯丙氨酸、甲硫氨酸、色氨酸。
6. 根据权利要求 5 所述的 MG53 突变体，其特征在于，所述非极性氨基酸为丙氨酸。
7. 根据权利要求 1-6 中任一项所述的 MG53 突变体，其特征在于，所述丝氨酸突变为除丝氨酸和苏氨酸之外的极性氨基酸。
8. 根据权利要求 7 所述的 MG53 突变体，其特征在于，所述极性氨基酸选自下组：谷氨酰胺、半胱氨酸、天冬酰胺、酪氨酸、天冬氨酸、谷氨酸、赖氨酸、精氨酸、组氨酸。
9. 根据权利要求 8 所述的 MG53 突变体，其特征在于，所述极性氨基酸为半胱氨酸。
10. 根据权利要求 1-9 中任一项所述的 MG53 突变体，其特征在于，发生缺失或突变的丝氨酸位于所述野生型 MG53 的氨基酸序列的以下一个或多个位点：第 189 位、第 211 位、第 214 位、第 246 位、第 255 位、第 269 位、第 296 位、第 301 位、第 305 位、第 307 位、第 341 位、第 377 位、第 418 位、第 430 位。
11. 根据权利要求 1-10 中任一项所述的 MG53 突变体，其特征在于，发生缺失或突变的丝氨酸位于所述野生型 MG53 的氨基酸序列的以下一个或多个位点：第 211 位、第 214 位、第 246 位、第 255 位、第 269 位、第 296 位、第 297 位。

12. 根据权利要求 1-11 中任一项所述的 MG53 突变体，其特征在于，发生缺失或突变的丝氨酸位于所述野生型 MG53 的氨基酸序列的第 255 位。

13. 根据权利要求 12 所述的 MG53 突变体，其特征在于，所述 MG53 突变体具有两个或两个以上的丝氨酸突变。

14. 根据权利要求 1-13 中任一项所述的 MG53 突变体，其特征在于，所述 MG53 突变体的氨基酸序列与 SEQ ID NO: 7-12 所示的任一氨基酸序列具有至少 70%的同源性，并且所述 MG53 突变体在具有细胞修复功能和/或心脏保护功能的同时，避免了野生型 MG53 所带来的代谢类副作用。

15. 根据权利要求 1-14 中任一项所述的 MG53 突变体，其特征在于，所述 MG53 突变体的氨基酸序列为 SEQ ID NO: 7-12 所示的任一氨基酸序列。

16. 根据权利要求 1-15 中任一项所述的 MG53 突变体，其特征在于，所述 MG53 突变体的氨基酸序列为 SEQ ID NO: 7 所示的氨基酸序列。

17. 一种药物组合物，其特征在于，包括权利要求 1-16 中任一项所述的 MG53 突变体和药学上可接受的载体。

18. 一种分离的核酸，其包含编码权利要求 1-16 中任一项所述的 MG53 突变体的氨基酸序列的核酸序列。

19. 根据权利要求 18 所述的核酸，其包含 SEQ ID NO: 13-18 所示的任一核酸序列。

20. 一种表达载体，其包含权利要求 18 所述的核酸序列。

21. 根据权利要求 20 所述的表达载体，其包含 SEQ ID NO: 13-18 所示的任一核酸序列。

22. 一种宿主细胞，其包含如权利要求 20 或 21 所示的表达载体。

23. 一种权利要求 1-16 中任一项所述的 MG53 突变体的制备方法，其特征在于，确定需要进行突变的丝氨酸的一个或多个位置，对包含编码野生型 MG53 氨基酸序列的核酸序列的质粒的全长序列进行在所述位置的定点突变，将所述定点突变的质粒转染到宿主细胞，表达所述宿主细胞以产生所述 MG53 突变体。

24. 根据权利要求 23 所述的制备方法，其特征在于，所述定点突变包括如下步骤：

（1） 确定需要定点突变的氨基酸在 cDNA 序列中相应的核苷酸位置，根据突变后的氨基酸修改突变位置的核苷酸序列，并截取包含突变位置的长度为 20-40bp 的序列设计引物；

（2） 以野生型 MG53 质粒为模板，使用步骤（1）中设计的引物进行 PCR 反应，PCR 产物进行琼脂糖凝胶电泳，并对 PCR 产物进行纯化；

（3） 步骤（2）中纯化后的 PCR 产物使用核酸限制性内切酶进行酶切反应，并将酶切产物与合适的质粒表达载体进行连接，将连接产物进行细菌感受态细胞的转化，培养；

（4） 挑取步骤（3）所得克隆使用步骤（1）所设计的引物进行菌落 PCR 鉴定，对 PCR 产物进行琼脂糖凝胶电泳检测，然后进行 DNA 测序鉴定，鉴定出带有所述定点突变的阳性克隆。

25. 根据权利要求 1-16 中任一项所述的 MG53 突变体在制备用于治疗心脏疾病、糖尿病脑血管疾病、糖尿病眼部并发症、糖尿病神经病变、糖尿病足、肾脏疾病、与细胞和/或组织损伤相关疾病的药物中的用途。

26. 根据权利要求 25 所述的用途，其特征在于，所述药物在治疗心脏疾病、糖尿病脑血管疾病、糖尿病眼部并发症、糖尿病神经病变、糖尿病足、肾脏疾病、与细胞和/或组织损伤相关疾病的同时避免了代谢类副作用。

27. 根据权利要求 25 或 26 所述的用途，其特征在于，所述心脏疾病是与心肌损伤相关的疾病。

28. 根据权利要求 25-27 中任一项所述的用途，其特征在于，所述心脏疾病包括糖尿病性心脏病、心肌缺血、心脏缺血/再灌注损伤、心肌梗塞、心力衰竭、心律失常、心脏破裂、心绞痛、心肌炎、冠心病、心包炎。

29. 根据权利要求 25 或 26 所述的用途，其特征在于，所述糖尿病脑血管疾病包括脑动脉硬化、缺血性脑血管病、脑出血、脑萎缩、脑梗塞。

30. 根据权利要求 25 或 26 所述的用途，其特征在于，所述糖尿病眼部并发症包括糖尿病性视网膜病变、糖尿病性白内障、与糖尿病相关的葡萄膜炎、失明。

31. 根据权利要求 25 或 26 所述的用途，其特征在于，所述糖尿病神经病变包括糖尿病周围神经病变。

32. 根据权利要求 25 或 26 所述的用途，其特征在于，所述肾脏疾病包括急性肾小球肾炎、慢性肾小球肾炎、肾病综合征、急性肾损伤、糖尿病肾病。

33. 根据权利要求 25 或 26 所述的用途，其特征在于，所述与细胞和/或组织损伤相关疾病包括与肾脏、脑、肺部、肝脏、心脏、脾脏、消化道、皮肤损伤相关的疾病。

34. 根据权利要求 33 所述的用途，其特征在于，所述与细胞和/或组织损伤相关疾病包括外伤、烧伤、溃疡、黏膜炎、哮喘、慢性阻塞性肺疾病、中风、皮肤老化。

35. 根据权利要求 25-34 中任一项所述的用途，其特征在于，所述 MG53 突变体的氨基酸序列为 SEQ ID NO: 7 所示的氨基酸序列。