

(19) 日本国特許庁(JP)

## (12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第4382160号  
(P4382160)

(45) 発行日 平成21年12月9日(2009.12.9)

(24) 登録日 平成21年10月2日(2009.10.2)

(51) Int.Cl.	F 1
C 12 N 15/09	(2006.01)
C 07 K 14/35	(2006.01)
C 07 K 19/00	(2006.01)
C 12 N 1/15	(2006.01)
C 12 N 1/19	(2006.01)
C 12 N 15/00	Z N A A
C 07 K 14/35	
C 07 K 19/00	
C 12 N 1/15	
C 12 N 1/19	

請求項の数 14 (全 130 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号	特願平9-511464
(86) (22) 出願日	平成8年8月30日(1996.8.30)
(65) 公表番号	特表2001-517069(P2001-517069A)
(43) 公表日	平成13年10月2日(2001.10.2)
(86) 国際出願番号	PCT/US1996/014674
(87) 国際公開番号	W01997/009428
(87) 国際公開日	平成9年3月13日(1997.3.13)
審査請求日	平成15年7月24日(2003.7.24)
(31) 優先権主張番号	08/523, 436
(32) 優先日	平成7年9月1日(1995.9.1)
(33) 優先権主張国	米国(US)
(31) 優先権主張番号	08/533, 634
(32) 優先日	平成7年9月22日(1995.9.22)
(33) 優先権主張国	米国(US)

(73) 特許権者	397069329 コリクサ コーポレイション アメリカ合衆国 19808 デラウェア 州, ウィルミントン, センターヴィル ロ ード 2711 ザ ユナイテッド ステ イツ コーポレイション, シーエスシー
(74) 代理人	100091096 弁理士 平木 祐輔
(74) 代理人	100096183 弁理士 石井 貞次
(74) 代理人	100118773 弁理士 藤田 節

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】結核の免疫治療および診断のための化合物および方法

## (57) 【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

単離されたポリペプチドであって、

(i) 配列番号 6 6 に記載のアミノ酸配列；または

(ii) 配列番号 6 6 に記載のアミノ酸配列において、1 個または数個のアミノ酸の欠失、置換、および/または付加を含み、かつ T 細胞の増殖および/または IFN- $\gamma$  の産生を誘導する能力を有するアミノ酸配列

を含む、前記ポリペプチド。

## 【請求項 2】

配列番号 6 6 に記載のアミノ酸配列を含む、請求項 1 に記載のポリペプチド。

10

## 【請求項 3】

配列番号 6 6 に記載のアミノ酸配列からなる、請求項 2 に記載のポリペプチド。

## 【請求項 4】

請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載のポリペプチドをコードするスクレオチド配列を含む単離された DNA 分子。

## 【請求項 5】

前記 DNA が、配列番号 4 の配列を含む、請求項 4 に記載の DNA 分子。

## 【請求項 6】

請求項 4 または 5 に記載の DNA 分子を含む発現ベクター。

## 【請求項 7】

20

請求項 6 に記載の発現ベクターで形質転換された宿主細胞。

【請求項 8】

前記宿主細胞が、 E . c o l i 、酵母、および哺乳動物細胞からなる群から選択される、請求項 7 に記載の宿主細胞。

【請求項 9】

請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載のポリペプチドを含む、融合タンパク質。

【請求項 10】

請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載のポリペプチド、およびペプチド結合を介して結合されている 1 以上のさらなる免疫原性 M . tuberculosis 配列を含む、組合せポリペプチド。

【請求項 11】

患者において結核を検出するための方法における使用のための、請求項 1 に記載のポリペプチドを 1 以上含有する組成物であって、該方法は、以下：

( a ) 患者の皮膚細胞を、請求項 1 に記載の 1 以上のポリペプチドと接触させる工程；および

( b ) 該患者の皮膚に対する免疫応答を検出し、それによって該患者における結核を検出する工程、

を含む、組成物。

【請求項 12】

前記免疫応答が、硬結である、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 13】

以下を含む診断キット：

( a ) 請求項 1 に記載のポリペプチド；および

( b ) 該ポリペプチドを患者の皮膚細胞に接触させるに十分な装置。

【請求項 14】

請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載のポリペプチドを產生するための方法であって、該方法は、以下：

( a ) 該ポリペプチドをコードする D N A 配列を発現ベクターに挿入する工程；

( b ) 該発現ベクターで適切な宿主細胞を形質転換またはトランスフェクションをする工程；および

( c ) 該宿主細胞において該ポリペプチドを発現する工程

を含む、方法。

【発明の詳細な説明】

技術分野

本発明は、一般に、 Mycobacterium tuberculosis 感染の検出、処置、および予防に関する。本発明は、より詳細には、 Mycobacterium tuberculosis 抗原、またはその部分もしくは他の変異体を含むポリペプチド、および Mycobacterium tuberculosis 感染に対する診断およびワクチン接種のためのこののようなポリペプチドの使用に関する。

発明の背景

結核は、慢性の、感染性疾患であり、一般に Mycobacterium tuberculosis の感染により生じる。結核は発展途上国で主要な疾患であり、そして世界中の先進地域で問題が増大しており、毎年約 8 百万人が新たに発病し、そして 3 百万人が死亡する。感染はかなりの期間無症候性であり得るが、この疾患は、最も一般的には、発熱および空咳を生じる肺の急性炎症として発現する。処置しないでおくと、典型的には、重篤な合併症および死をもたらす。

結核は一般には広範な抗生物質治療を用いて制御され得るが、このような処置はこの疾患の蔓延を妨げるには十分でない。感染した個体は無症候性であり得るが、かなり長い間、伝染性である。さらに、処置レジメに従うことが重要であるが、患者の行動を監視することは困難である。何人かの患者は処置過程を完了せず、これは効果のない処置および薬物耐性の発達に通じ得る。

結核の蔓延を阻害するためには、有効なワクチン接種および疾患の正確な初期診断が必要

10

20

30

40

50

である。現在、生細菌を用いるワクチン接種は、防御免疫を誘導するために最も有効な方法である。この目的のために用いられる最も一般的なMycobacteriumは、Mycobacterium bovisの無発病性株である、Bacillus Calmette-Guerin(BCG)である。しかし、BCGの安全性および効力は論争の源であり、そしてアメリカ合衆国のようないくつかの国は、一般大衆にワクチン接種をおこなわない。診断は、一般に、皮膚テストを用いて達成される。皮膚テストは、ツベルクリンPPD(精製されたタンパク質の誘導体)に対する皮内曝露に関する。抗原特異的T細胞応答は、注射後48~72時間で注射部位に測定可能な潜伏を生じ、これはマイコバクテリアの抗原への曝露を示す。しかし、感度および特異性についてはこのテストでは問題があり、そしてBCGをワクチン接種された個体は感染した個体と区別され得ない。

10

マクロファージはM. tuberculosis免疫性の主要なエフェクターとして作用することが示されたとはいえ、T細胞はこのような免疫性の優勢なインデューサーである。M. tuberculosis感染に対する防御におけるT細胞の本質的な役割は、ヒト免疫不全ウイルス(HIV)の感染に関連するCD4 T細胞の涸渴に起因する、AIDS患者におけるM. tuberculosisの頻繁な発生により例示される。マイクバクテリア応答性CD4 T細胞は - インターフェロン(IFN- $\gamma$ )の強力なプロデューサーであることが示されており、これは、次に、マウスにおいてマクロファージの抗マイコバクテリア効果を誘発することも示された。ヒトにおけるIFN- $\gamma$ の役割はそれほど明らかでないが、研究により、1,25-ジヒドロキシ-ビタミンD3単独またはこれとIFN- $\gamma$ または腫瘍壞死因子- $\alpha$ との組み合わせのいずれかが、ヒトマクロファージを活性化してM. tuberculosis感染を阻害することが示された。さらに、IFN- $\gamma$ がヒトマクロファージを刺激して1,25-ジヒドロキシ-ビタミンD3を生じることが知られる。同様に、IL-12はM. tuberculosis感染に対する耐性を刺激するのに役割を果たすことが示された。M. tuberculosis感染の免疫学の総説については、ChanおよびKaufmann、Tuberculosis: Pathogenesis, Protection and Control, Bloom(編)、ASM Press、Washington, DC、1994を参照のこと。

20

従って、当該分野において結核を予防、処置、および検出するための改善されたワクチンおよび方法についての要求が存在する。本発明は、これらの要求を満たし、そしてさらに他の関連する利点を提供する。

#### 発明の要旨

簡潔に述べると、本発明は結核を予防および診断するための化合物および方法を提供する。1つの局面において、可溶性M. tuberculosis抗原の抗原性部分、または保存的置換および/もしくは改変のみが異なるこのような抗原の変異体を含むポリペプチドが提供される。この局面の1つの実施態様において、可溶性抗原は以下のN末端配列の1つを有する:

30

- (a) Asp-Pro-Val-Asp-Ala-Val-Ile-Asn-Thr-Thr-Cys-Asn-Tyr-Gly-Gln-Val-Val-Ala-Ala-Leu (配列番号120) ;
- (b) Ala-Val-Glu-Ser-Gly-Met-Leu-Ala-Leu-Gly-Thr-Pro-Ala-Pro-Ser (配列番号121) ;
- (c) Ala-Ala-Met-Lys-Pro-Arg-Thr-Gly-Asp-Gly-Pro-Leu-Glu-Ala-Ala-Lys-Glu-Gly-Arg (配列番号122) ;
- (d) Tyr-Tyr-Trp-Cys-Pro-Gly-Gln-Pro-Phe-Asp-Pro-Ala-Trp-Gly-Pro (配列番号123) ;
- (e) Asp-Ile-Gly-Ser-Glu-Ser-Thr-Glu-Asp-Gln-Gln-Xaa-Ala-Val (配列番号124) ;
- (f) Ala-Glu-Glu-Ser-Ile-Ser-Thr-Xaa-Glu-Xaa-Ile-Val-Pro (配列番号125) ;
- (g) Asp-Pro-Glu-Pro-Ala-Pro-Pro-Val-Pro-Thr-Thr-Ala-Ala-Ser-Pro-Pro-Ser (配列番号126) ;
- (h) Ala-Pro-Lys-Thr-Tyr-Xaa-Glu-Glu-Leu-Lys-Gly-Thr-Asp-Thr-Gly (配列番号127) ;
- (i) Asp-Pro-Ala-Ser-Ala-Pro-Asp-Val-Pro-Thr-Ala-Ala-Gln-Leu-Thr-Ser-Leu-Leu-Asn-Ser-Leu-Ala-Asp-Pro-Asn-Val-Ser-Phe-Ala-Asn (配列番号128) ;
- (j) Xaa-Asp-Ser-Glu-Lys-Ser-Ala-Thr-Ile-Lys-Val-Thr-Asp-Ala-Ser (配列番号134) ;
- (k) Ala-Gly-Asp-Thr-Xaa-Ile-Tyr-Ile-Val-Gly-Asn-Leu-Thr-Ala-Asp (配列番号135) ; または
- (l) Ala-Pro-Glu-Ser-Gly-Ala-Gly-Leu-Gly-Gly-Thr-Val-Gln-Ala-Gly (配列番号136) ,

ここで、Xaaは任意のアミノ酸であり得る。

関連する局面では、M. tuberculosis抗原の免疫原性部分または保存的置換および／もしくは改変のみが異なるこのような抗原の変異体を含むポリペプチドが提供され、この抗原は以下のN末端配列の1つを有する：

- (m) Xaa-Tyr-Ile-Ala-Tyr-Xaa-Thr-Thr-Ala-Gly-Ile-Val-Pro-Gly-Lys-Ile-Asn-Val-His-Leu-Val (配列番号137) ; または
- (n) Asp-Pro-Pro-Asp-Pro-His-Gln-Xaa-Asp-Met-Thr-Lys-Gly-Tyr-Tyr-Pro-Gly-Gly-Arg-Arg-Xaa-Phe (配列番号129) ,
- ここで、Xaaは任意のアミノ酸であり得る。

10

20

30

40

50

別の実施態様では、抗原は、配列番号 1、 2、 4 ~ 10、 13 ~ 25、 52、 99および101に列挙される配列から成る群から選択されるDNA配列、この配列の相補体、ならびに配列番号 1、 2、 4 ~ 10、 13 ~ 25、 52、 99および101に列挙される配列またはそれらの相補体に中程度にストリンジエントな条件下でハイブリダイズするDNA配列によりコードされるアミノ酸配列を含む。

関連する局面では、ポリペプチドは、*M. tuberculosis*抗原の抗原性部分または保存的置換および/もしくは改変のみが異なるこのような抗原の変異体を含む。ここで、抗原は配列番号26 ~ 51に列挙される配列から成る群から選択されるDNA配列、これらの配列の相補体、および配列番号26 ~ 51に列挙される配列またはそれらの相補体に中程度にストリンジエントな条件下でハイブリダイズするDNA配列によりコードされるアミノ酸配列を含む。 10

関連する局面では、上記のポリペプチドをコードするDNA配列、これらのDNA配列を含む発現ベクター、およびこの発現ベクターで形質転換またはトランスフェクトされた宿主細胞もまた提供される。

別の局面では、本発明は第 1 および第 2 の本発明のポリペプチド、またはあるいは、本発明のポリペプチドおよび公知の*M. tuberculosis*抗原を含む融合タンパク質を提供する。

他の局面では、本発明は、上記の 1 つ以上のポリペプチドまたはこのようなポリペプチドをコードするDNA分子、および生理学的に受容可能なキャリアを含有する薬学的組成物を提供する。本発明はまた、上記の 1 つ以上のポリペプチドおよび非特異的免疫応答エンハンサーを含有するワクチンを、1 つ以上のこのようなポリペプチドをコードするDNA配列および非特異的免疫応答エンハンサーを含有するワクチンとともに提供する。 20

なお別の局面では、患者での防御免疫を誘導するための方法が提供される。この方法は、1 つ以上の上記ポリペプチドの有効量を、患者に投与する工程を包含する。

本発明のさらなる局面では、患者における結核を検出するための方法および診断キットが提供される。この方法は、患者の表皮細胞と上記の 1 つ以上のポリペプチドとを接触させる工程、および患者の皮膚上の免疫応答を検出する工程を包含する。診断キットは、患者の表皮細胞とポリペプチドを接触させるに充分な装置と組み合わせた上記の 1 つ以上のポリペプチドを含む。

本発明のこれらおよび他の局面は、以下の詳細な説明および添付の図面を参照すれば明らかになる。本明細書中に開示されるすべての文献は、この結果、各々が個々に組み込まれたかのように、その全体が本明細書中に参考として援用される。 30

#### 図面の簡単な説明および配列の識別名

図1AおよびBは、それぞれ、実施例 1 に記載の14Kd、20Kd、および26Kdの抗原による、第 1 および第 2 の*M. tuberculosis*免疫ドナー由来の T 細胞での増殖およびインターフェロン - 産生の刺激を例示する。

図 2 は、2 つの代表的なポリペプチド TbRa3 および TbRa9 による、*M. tuberculosis*免疫個体由来の T 細胞での増殖およびインターフェロン - の産生の刺激を例示する。

配列番号 1 は、TbRa 1 のDNA配列である。

配列番号 2 は、TbRa10のDNA配列である。

配列番号 3 は、TbRa11のDNA配列である。

配列番号 4 は、TbRa12のDNA配列である。 40

配列番号 5 は、TbRa13のDNA配列である。

配列番号 6 は、TbRa16のDNA配列である。

配列番号 7 は、TbRa17のDNA配列である。

配列番号 8 は、TbRa18のDNA配列である。

配列番号 9 は、TbRa19のDNA配列である。

配列番号 10 は、TbRa24のDNA配列である。

配列番号 11 は、TbRa26のDNA配列である。

配列番号 12 は、TbRa28のDNA配列である。

配列番号 13 は、TbRa29のDNA配列である。

配列番号 14 は、TbRa2AのDNA配列である。 50

配列番号 1 5 は、TbRa3のDNA配列である。  
配列番号 1 6 は、TbRa32のDNA配列である。  
配列番号 1 7 は、TbRa35のDNA配列である。  
配列番号 1 8 は、TbRa36のDNA配列である。  
配列番号 1 9 は、TbRa 4 のDNA配列である。  
配列番号 2 0 は、TbRa 9 のDNA配列である。  
配列番号 2 1 は、TbRa B のDNA配列である。  
配列番号 2 2 は、TbRa C のDNA配列である。  
配列番号 2 3 は、TbRa D のDNA配列である。  
配列番号 2 4 は、YYWCPGのDNA配列である。  
配列番号 2 5 は、AAMKのDNA配列である。  
配列番号 2 6 は、TbL-23のDNA配列である。  
配列番号 2 7 は、TbL-24のDNA配列である。  
配列番号 2 8 は、TbL-25のDNA配列である。  
配列番号 2 9 は、TbL-28のDNA配列である。  
配列番号 3 0 は、TbL-29のDNA配列である。  
配列番号 3 1 は、TbH-5のDNA配列である。  
配列番号 3 2 は、TbH-8のDNA配列である。  
配列番号 3 3 は、TbH-9のDNA配列である。  
配列番号 3 4 は、TbM-1のDNA配列である。  
配列番号 3 5 は、TbM-3のDNA配列である。  
配列番号 3 6 は、TbM-6のDNA配列である。  
配列番号 3 7 は、TbM-7のDNA配列である。  
配列番号 3 8 は、TbM-9のDNA配列である。  
配列番号 3 9 は、TbM-12のDNA配列である。  
配列番号 4 0 は、TbM-13のDNA配列である。  
配列番号 4 1 は、TbM-14のDNA配列である。  
配列番号 4 2 は、TbM-15のDNA配列である。  
配列番号 4 3 は、TbH-4のDNA配列である。  
配列番号 4 4 は、TbH-4-FWDのDNA配列である。  
配列番号 4 5 は、TbH-12のDNA配列である。  
配列番号 4 6 は、Tb38-1のDNA配列である。  
配列番号 4 7 は、TbH38-4のDNA配列である。  
配列番号 4 8 は、TbL-17のDNA配列である。  
配列番号 4 9 は、TbL-20のDNA配列である。  
配列番号 5 0 は、TbL-21のDNA配列である。  
配列番号 5 1 は、TbH-16のDNA配列である。  
配列番号 5 2 は、DPEPのDNA配列である。  
配列番号 5 3 は、DPEPの推定アミノ酸配列である。  
配列番号 5 4 は、DVP N 末端抗原のタンパク質配列である。  
配列番号 5 5 は、AVGS N 末端抗原のタンパク質配列である。  
配列番号 5 6 は、AAMK N 末端抗原のタンパク質配列である。  
配列番号 5 7 は、YYWC N 末端抗原のタンパク質配列である。  
配列番号 5 8 は、DIGS N 末端抗原のタンパク質配列である。  
配列番号 5 9 は、AEES N 末端抗原のタンパク質配列である。  
配列番号 6 0 は、DPEP N 末端抗原のタンパク質配列である。  
配列番号 6 1 は、APKT N 末端抗原のタンパク質配列である。  
配列番号 6 2 は、DPAS N 末端抗原のタンパク質配列である。  
配列番号 6 3 は、TbRa 1 の推定アミノ酸配列である。  
配列番号 6 4 は、TbRa10の推定アミノ酸配列である。

10

20

30

40

50

配列番号 6 5 は、TbRa11の推定アミノ酸配列である。  
配列番号 6 6 は、TbRa12の推定アミノ酸配列である。  
配列番号 6 7 は、TbRa13の推定アミノ酸配列である。  
配列番号 6 8 は、TbRa16の推定アミノ酸配列である。  
配列番号 6 9 は、TbRa17の推定アミノ酸配列である。  
配列番号 7 0 は、TbRa18の推定アミノ酸配列である。  
配列番号 7 1 は、TbRa19の推定アミノ酸配列である。  
配列番号 7 2 は、TbRa24の推定アミノ酸配列である。  
配列番号 7 3 は、TbRa26の推定アミノ酸配列である。  
配列番号 7 4 は、TbRa28の推定アミノ酸配列である。  
配列番号 7 5 は、TbRa29の推定アミノ酸配列である。  
配列番号 7 6 は、TbRa2Aの推定アミノ酸配列である。  
配列番号 7 7 は、TbRa3の推定アミノ酸配列である。  
配列番号 7 8 は、TbRa32の推定アミノ酸配列である。  
配列番号 7 9 は、TbRa35の推定アミノ酸配列である。  
配列番号 8 0 は、TbRa36の推定アミノ酸配列である。  
配列番号 8 1 は、TbRa4の推定アミノ酸配列である。  
配列番号 8 2 は、TbRa9の推定アミノ酸配列である。  
配列番号 8 3 は、TbRa B の推定アミノ酸配列である。  
配列番号 8 4 は、TbRa C の推定アミノ酸配列である。  
配列番号 8 5 は、TbRa D の推定アミノ酸配列である。  
配列番号 8 6 は、YYWCPGの推定アミノ酸配列である。  
配列番号 8 7 は、TbAAMKの推定アミノ酸配列である。  
配列番号 8 8 は、Tb38-1の推定アミノ酸配列である。  
配列番号 8 9 は、TbH-4の推定アミノ酸配列である。  
配列番号 9 0 は、TbH-8の推定アミノ酸配列である。  
配列番号 9 1 は、TbH-9の推定アミノ酸配列である。  
配列番号 9 2 は、TbH-12の推定アミノ酸配列である。  
配列番号 9 3 は、Tb38-1ペプチド 1 のアミノ酸配列である。  
配列番号 9 4 は、Tb38-1ペプチド 2 のアミノ酸配列である。  
配列番号 9 5 は、Tb38-1ペプチド 3 のアミノ酸配列である。  
配列番号 9 6 は、Tb38-1ペプチド 4 のアミノ酸配列である。  
配列番号 9 7 は、Tb38-1ペプチド 5 のアミノ酸配列である。  
配列番号 9 8 は、Tb38-1ペプチド 6 のアミノ酸配列である。  
配列番号 9 9 は、DPASのDNA配列である。  
配列番号 1 0 0 は、DPASの推定アミノ酸配列である。  
配列番号 1 0 1 は、DPVのDNA配列である。  
配列番号 1 0 2 は、DPVの推定アミノ酸配列である。  
配列番号 1 0 3 は、ESAT-6のDNA配列である。  
配列番号 1 0 4 は、ESAT-6の推定アミノ酸配列である。  
配列番号 1 0 5 は、TbH-8-2のDNA配列である。  
配列番号 1 0 6 は、TbH-9FLのDNA配列である。  
配列番号 1 0 7 は、TbH-9FLの推定アミノ酸配列である。  
配列番号 1 0 8 は、TbH-9-1のDNA配列である。  
配列番号 1 0 9 は、TbH-9-1の推定アミノ酸配列である。  
配列番号 1 1 0 は、TbH-9-4のDNA配列である。  
配列番号 1 1 1 は、TbH-9-4の推定アミノ酸配列である。  
配列番号 1 1 2 は、Tb38-1F2 INのDNA配列である。  
配列番号 1 1 3 は、Tb38-2F2 RPのDNA配列である。  
配列番号 1 1 4 は、Tb37-FLの推定アミノ酸配列である。

10

20

30

40

50

配列番号 115 は、 Tb38-IN の推定アミノ酸配列である。

配列番号 116 は、 Tb38-1F3 の DNA 配列である。

配列番号 117 は、 Tb38-1F3 の推定アミノ酸配列である。

配列番号 118 は、 Tb38-1F5 の DNA 配列である。

配列番号 119 は、 Tb38-1F6 の DNA 配列である。

配列番号 120 は、 DVP の推定 N 末端アミノ酸配列である。

配列番号 121 は、 AVGS の推定 N 末端アミノ酸配列である。

配列番号 122 は、 AAMK の推定 N 末端アミノ酸配列である。

配列番号 123 は、 YYWC の推定 N 末端アミノ酸配列である。

配列番号 124 は、 DIGS の推定 N 末端アミノ酸配列である。

配列番号 125 は、 AEES の推定 N 末端アミノ酸配列である。

配列番号 126 は、 DPEP の推定 N 末端アミノ酸配列である。

配列番号 127 は、 APKT の推定 N 末端アミノ酸配列である。

配列番号 128 は、 DPAS の推定アミノ酸配列である。

配列番号 129 は、 DPPD N 末端抗原のタンパク質配列である。

配列番号 130 ~ 133 は、 4 つの DPPD 臭化シアンフラグメントのタンパク質配列である。

配列番号 134 は、 XDS 抗原の N 末端タンパク質配列である。

配列番号 135 は、 AGD 抗原の N 末端タンパク質配列である。

配列番号 136 は、 APE 抗原の N 末端タンパク質配列である。

配列番号 137 は、 XYI 抗原の N 末端タンパク質配列である。

#### 発明の詳細な説明

上記のように、本発明は、一般に、結核を予防、処置、および診断するための組成物および方法に関する。本発明の組成物は、 *M. tuberculosis* 抗原、または保存的置換および/または改変でのみ異なるこのような抗原の変異体の、少なくとも 1 つの免疫原性部分を含むポリペプチドを含む。本発明の範囲内のポリペプチドとしては、免疫原性の可溶性 *M. tuberculosis* 抗原が挙げられるが、これらに限定されない。「可溶性 *M. tuberculosis* 抗原」は、 *M. tuberculosis* 培養濾液中に存在する *M. tuberculosis* 起源のタンパク質である。本明細書で使用する用語「ポリペプチド」は、全長タンパク質(すなわち、抗原)を含む、任意の長さのアミノ酸鎖を包含し、ここで、アミノ酸残基は共有ペプチド結合によって連結されている。従って、上記の抗原の 1 つの免疫原性部分を含むポリペプチドは、全体が免疫原性部分からなり得るか、またはさらなる配列を含み得る。さらなる配列は、天然の *M. tuberculosis* 抗原に由来し得るか、または異種のものであり得、そしてこのような配列は、免疫原性であり得る(そうである必要はない)。

本明細書で使用する「免疫原性」は、患者(例えばヒト)および/または生物学的サンプルにおいて免疫応答(例えば、細胞性)を誘発する能力をいう。特に、免疫原性である抗原(および免疫原性部分またはこのように抗原の他の変異体)は、T 細胞、NK 細胞、B 細胞、およびマクロファージ(ここで、細胞は *M. tuberculosis* 免疫個体由来である)からなる群より選択される 1 つ以上の細胞を含む生物学的サンプルにおいて、細胞増殖、インターロイキン 12 産生、および/またはインターフェロン 産生を刺激し得る。1 つ以上の *M. tuberculosis* 抗原の少なくとも免疫原性部分を含むポリペプチドが、一般に、結核を検出するため、または患者において結核に対して防御免疫を誘導するために使用され得る。

本発明の組成物および方法はまた、上記のポリペプチドの変異体を包含する。本明細書で使用する「変異体」は、保存的置換および/または改変のみが天然の抗原と異なり、その結果、ポリペプチドの免疫応答を誘導する能力が保持されているポリペプチドである。このような変異体は、一般に、例えば本明細書中に記載する代表的な手順を使用して、上記のポリペプチド配列の 1 つを改変し、そして改変されたポリペプチドの免疫原性特性を評価することによって、同定され得る。

「保存的置換」は、ペプチド化学の当業者がこのポリペプチドの 2 次構造およびのヒドロパシー性質が実質的に変化していないことを予測するように、アミノ酸を類似する特性を

10

20

30

40

50

有する別のアミノ酸で置換する置換である。一般に、以下の群のアミノ酸は、保存的変化を示す：(1)ala、pro、gly、glu、asp、gln、asn、ser、thr；(2)cys、ser、tyr、thr；(3)val、ile、leu、met、ala、phe；(4)lys、arg、his；および(5)phe、tyr、trp、his。変異体はまた(またはあるいは)、例えば、ポリペプチドの免疫原性特性、2次構造、およびヒドロバシー性質に最小の影響しか及ぼさないアミノ酸の欠失または付加によって改変され得る。例えば、ポリペプチドは、翻訳と同時にまたは翻訳後にタンパク質の転移を導くタンパク質のN末端でシグナル(またはリーダー)配列に結合され得る。このポリペプチドはまた、ポリペプチド(例えば、ポリ-His)の合成、精製、または同定を容易にするために、または固体支持体へのこのポリペプチドの結合を増強するために、リンカーまたは他の配列に結合され得る。例えば、ポリペプチドは、免疫グロブリンFc領域に結合され得る。

10

関連する局面において、組合せポリペプチドが開示される。「組合せポリペプチド」は、少なくとも1つの上記の免疫原性部分および1つ以上のさらなる免疫原性M. tuberculosis配列を含むポリペプチドであり、これは、ペプチド結合によって単一のアミノ酸鎖に接合されている。この配列は、直接接合される(すなわち、介入アミノ酸なしに)か、または成分ポリペプチドの免疫原性特性を顕著に消失させないリンカー配列(例えば、Gly-Cys-Gly)によって接合され得る。

一般に、M. tuberculosis抗原、およびこのような抗原をコードするDNA配列は、任意の種々の手順を使用して調製され得る。例えば、可溶性抗原を、当業者に公知の手順(陰イオン交換クロマトグラフィーおよび逆相クロマトグラフィーを含む)によってM. tuberculosis培養濾液から単離し得る。次いで、精製された抗原を、例えば、本明細書中に記載する代表的な方法を使用して、適切な免疫応答(例えば、細胞性)を誘発する能力について評価し得る。次いで、免疫原性抗原を、例えば伝統的なエドマン化学のような技法を使用して部分的に配列決定し得る。EdmanおよびBerg, Eur. J. Biochem. 80:116-132, 1967を参照のこと。

20

免疫原性抗原はまた、この抗原をコードするDNA配列を使用して組換え的に産生され得る。このDNA配列は発現ベクターに挿入され、そして適切な宿主内で発現される。可溶性抗原をコードするDNA分子を、可溶性M. tuberculosis抗原に対して特異的に惹起された抗血清(例えば、ウサギ)を用いて、適切なM. tuberculosis発現ライプラリーをスクリーニングすることによって単離し得る。可溶性であるかもしれないしそうでないかもしれない抗原をコードするDNA配列を、M. tuberculosisに感染した患者から得られた血清を用いて、適切なM. tuberculosisゲノムライプラリーまたはcDNA発現ライプラリーをスクリーニングすることによって同定し得る。このようなスクリーニングは、一般に、当業者に周知の技術(例えば、Sambrookら、Molecular Cloning: A Laboratory Manual, Cold Spring Harbor Laboratories, Cold Spring Harbor, NY, 1989に記載される技術)を使用して行われ得る。

30

可溶性抗原をコードするDNA配列はまた、単離された可溶性抗原の部分アミノ酸配列に由来する縮重オリゴヌクレオチドにハイブリダイズするDNA配列について、適切なM. tuberculosis cDNAまたはゲノムDNAライプラリーをスクリーニングすることによって、得られ得る。このようなスクリーニングで使用するための縮重オリゴヌクレオチド配列を設計および合成し得、そしてスクリーニングは、(例えば)Sambrookら、Molecular Cloning: A Laboratory Manual, Cold Spring Harbor Laboratories, Cold Spring Harbor, NY 1989(および本明細書中で援用された参考文献)に記載されるように行い得る。ポリメラーゼ連鎖反応(PCR)もまた、当該分野で周知の方法において上記のオリゴヌクレオチドを使用して、cDNAまたはゲノムライプラリーから核酸プローブを単離するために用い得る。次いで、ライプラリースクリーニングを、単離されたプローブを使用して行い得る。

40

あるいは、M. tuberculosisに由来するゲノムDNAライプラリーまたはcDNAライプラリーは、1つ以上のM. tuberculosisで免疫した個体に由来する末梢血単核細胞(PBMS)またはT細胞株もしくはクローンを用いて直接的にスクリーニングされ得る。一般に、このようなスクリーニングにおける使用のためのPBMSおよび/またはT細胞は、以下に記載のよう

50

調製され得る。直接的ライブラリースクリーニングは、一般に、発現された組換えタンパク質のプールを、*M. tuberculosis*で免疫した個体に由来するT細胞における増殖および/またはインターフェロン- $\gamma$ 産生を誘導する能力についてアッセイすることにより行われ得る。あるいは、潜在的なT細胞抗原は、第1に、上記のように、抗体反応性に基づいて選択され得る。

調製の方法にかかわらず、本明細書中に記載の抗原(およびその免疫原性部分)(これは、可溶性であってもそうでなくてもよい)は、免疫原性応答を誘導する能力を有する。より詳細には、抗原は、*M. tuberculosis*で免疫した個体に由来するT細胞、NK細胞、B細胞、および/またはマクロファージにおける増殖および/またはサイトカイン産生(すなわち、インターフェロン- $\gamma$ および/またはインターロイキン-12産生)を誘導する能力を有する。抗原に対する免疫原性応答を評価する際に使用するための細胞型の選択は、もちろん、所望の応答に依存する。例えば、インターロイキン-12産生は、B細胞および/またはマクロファージを含有する調製物を用いて最も容易に評価される。*M. tuberculosis*で免疫した個体は、*M. tuberculosis*に対する有効なT細胞応答が惹起されたことにより、結核の進行に耐性である(すなわち、実質的に疾患の症状がない)と考えられる個体である。このような個体は、結核タンパク質(PPD)に対する強力に陽性な皮内皮膚試験応答(すなわち、約10mmより大きな硬結直径)および結核病の徵候または症状が無いことに基づいて同定され得る。*M. tuberculosis*で免疫した個体に由来するT細胞、NK細胞、B細胞およびマクロファージは、当業者に公知の方法を用いて調製され得る。例えば、PBMC(例えば、末梢血単核細胞)の調製は、構成細胞のさらなる調製を伴わずに行なわれ得る。PBMCは、一般に例えば、Ficoll<sup>TM</sup>を通しての密度勾配遠心分離を用いて調製され得る(Winthrop Laboratories, NY)。本明細書中に記載されるアッセイにおける使用のためのT細胞はまた、PBMCから直接精製され得る。あるいは、マイコバクテリアタンパク質に対して反応性の富化T細胞株、または個々のマイコバクテリアタンパク質に対して反応性なT細胞クローンが用いられ得る。このようなT細胞クローンは、例えば、マイコバクテリアタンパク質を有する、*M. tuberculosis*で免疫した個体由来のPBMCを2~4週間の期間培養することにより作製され得る。これは、マイコバクテリアタンパク質特異的T細胞のみの拡大を可能にし、このような細胞のみでなる株をもたらす。次いで、これらの細胞は、個々のT細胞特異性をより正確に規定するために、当業者に周知の方法を用いてクローン化および個々のタンパク質で試験され得る。一般に、*M. tuberculosis*で免疫した個体に由来するT細胞、NK細胞、B細胞、および/またはマクロファージを用いて行われた、増殖および/またはサイトカイン産生(すなわち、インターフェロン- $\gamma$ および/またはインターロイキン-12産生)についてのアッセイで陽性である抗原は、免疫原性であると考えられる。このようなアッセイは、例えば、下記の代表的な手順を用いて行われ得る。このような抗原の免疫原性部分は、同様のアッセイを用いて同定され得、そして本明細書中に記載のポリペプチド内に存在し得る。

ポリペプチド(例えば、免疫原性抗原、またはその部分もしくは他の変異体)が細胞増殖を誘導する能力は、細胞(例えば、T細胞および/またはNK細胞)を、ポリペプチドと接触させ、そして細胞の増殖を測定することにより評価される。一般に、約10<sup>5</sup>個の細胞を評価するために充分であるポリペプチドの量は、約10ng/mL~約100 $\mu$ g/mLの範囲であり、そして好ましくは約10 $\mu$ g/mLである。ポリペプチドと細胞とのインキュベーションは、代表的には37℃で約6日間行われる。ポリペプチドとのインキュベーション後、細胞を増殖応答についてアッセイする。増殖応答は、当業者に公知の方法(例えば、放射標識したチミジンのパルスに細胞を曝露し、そして細胞DNAへの標識の取り込みを測定すること)により評価され得る。一般に、バックグラウンドを超えて少なくとも3倍の増殖増加(すなわち、ポリペプチドなしで培養した細胞について観察された増殖)をもたらすポリペプチドは、増殖を誘導し得ると考えられる。

ポリペプチドが、細胞におけるインターフェロン- $\gamma$ および/またはインターフェロン-12の産生を刺激する能力は、細胞をポリペプチドと接触させ、そして細胞により産生されるインターフェロン- $\gamma$ またはインターロイキン-12のレベルを測定することにより評価され

10

20

30

40

50

得る。一般に、約10<sup>5</sup>個の細胞の評価に充分であるポリペプチドの量は、約10ng/mL～約100μg/mLの範囲であり、好ましくは約10μg/mLである。ポリペプチドは、その必要はないが、固体支持体(例えば、米国特許第4,897,268号および同第5,075,109号に記載されるような、ビーズまたは生分解性マイクロスフェア)に固定化され得る。ポリペプチドと細胞とのインキュベーションは、代表的には37℃で約6日間行われる。ポリペプチドとのインキュベーションの後、細胞を、インターフェロン- $\alpha$ および/またはインターロイキン-12(またはそれらの1つ以上のサブユニット)についてアッセイする。インターフェロン- $\alpha$ および/またはインターロイキン-12(またはそれらの1つ以上のサブユニット)は、当業者に公知の方法(例えば、酵素結合免疫吸着アッセイ(ELISA)またはIL-12 P70サブユニットの場合はT細胞の増殖を測定するアッセイのようなバイオアッセイ)により評価され得る。一般に、培養上清1mL(1mLあたり10<sup>4</sup>～10<sup>5</sup>T細胞を含む)あたり少なくとも50pgのインターフェロン- $\alpha$ の産生をもたらすポリペプチドは、インターフェロン- $\alpha$ の産生を刺激し得ると考えられる。10<sup>5</sup>個のマクロファージまたはB細胞あたり(または3×10<sup>5</sup>PMBCあたり)、少なくとも10pg/mLのIL-12 P70サブユニット、および/または少なくとも100pg/mLのIL-12 P40サブユニットの産生を刺激するポリペプチドは、IL-12の産生を刺激し得ると考えられる。

一般に、免疫原性抗原は、*M. tuberculosis*で免疫した個体の少なくとも約25%に由来するT細胞、NK細胞、B細胞、および/またはマクロファージにおける増殖および/またはサイトカイン産生(すなわち、インターフェロン- $\alpha$ および/またはインターロイキン-12産生)を刺激する抗原である。これらの免疫原性抗原の中でも、優れた治療的特性を有するポリペプチドは、上記のアッセイにおける応答の大きさに基づいて、そして応答が観察された個体の%に基づいて区別され得る。さらに、優れた治療的特性を有する抗原は、*M. tuberculosis*で免疫していない個体の約25%より多くに由来する細胞におけるインピトロでの増殖および/またはサイトカイン産生を刺激しない。その結果、*M. tuberculosis*応答性細胞に特異的に起因しない応答を排除する。*M. tuberculosis*で免疫した個体に由来するT細胞、NK細胞、B細胞、および/またはマクロファージ調製物の高い%において応答を誘導する抗原(他の個体からの細胞調製物における応答の低出現率を有する)は、優れた治療的特性を有する。

優れた治療的特性を有する抗原はまた、ワクチンとして投与した場合に、実験動物における*M. tuberculosis*感染の重篤度を減少させる能力に基づいて同定され得る。実験動物における使用のために適切なワクチン調製物は、以下に詳細に記載される。効率は、細菌数の少なくとも約50%減少および/または実験的感染後の死亡率を少なくとも約40%減少を提供する抗原の能力に基づいて決定され得る。適切な実験動物は、マウス、モルモット、および靈長類を包含する。

優れた診断的特性を有する抗原は、一般に、進行中の結核を有する個体で行なった皮内皮膚試験における応答を惹起するが、*M. tuberculosis*に感染していない個体において行なった試験においては惹起しないという能力に基づいて同定され得る。皮膚試験は、一般に、陽性と考えられる少なくとも5mm硬結の応答で、以下に記載のように行われ得る。

本明細書中に記載の抗原の免疫原性部分は、Paul, *Fundamental Immunology*, 第3版, Raven Press, 1993, 243-247頁およびその中に引用される文献において要約されるような周知の技術を用いて調製および同定され得る。このような技術は、免疫原性特性についての天然抗原のポリペプチド部分のスクリーニングを包含する。本明細書中に記載される代表的な増殖およびサイトカイン産生アッセイは、一般に、これらのスクリーニングに用いられ得る。ポリペプチドの免疫原性部分は、このような代表的なアッセイにおいて、完全長抗原により生じる免疫応答と実質的に同様である免疫応答(例えば、増殖、インターフェロン- $\alpha$ 産生および/またはインターロイキン-12産生)を生じる部分である。言い換れば、抗原の免疫原性部分は、本明細書中に記載のモデル増殖アッセイにおいて完全長抗原により誘導される増殖の少なくとも約20%、そして好ましくは約100%を生じ得る。免疫原性部分はまた、あるいは、本明細書中に記載のモデルアッセイにおいて完全長抗原により誘導されるインターフェロン- $\alpha$ および/またはインターロイキン-12の産生の少なくと

も約20%、そして好ましくは約100%を刺激し得る。

M. tuberculosis抗原の部分および他の変異体は、合成手段または組換え手段により生成され得る。約100より少ないアミノ酸、および一般には約50より少ないアミノ酸を有する合成ポリペプチドを、当業者に周知の技術を用いて生成し得る。例えば、このようなポリペプチドを、伸長するアミノ酸鎖にアミノ酸が連続的に添加される、Merrifield固相合成法のような、任意の市販の固相技術を用いて合成し得る。Merrifield、J. Am. Chem. Soc. 85 : 2149-2146、1963を参照のこと。ポリペプチドの自動合成のための装置は、Applied BioSystems, Inc., Foster City, CAのような供給者から市販されており、そしてこれを製造者の指示に従って操作し得る。天然の抗原の変異体を、一般に、オリゴヌクレオチド指定部位特異的変異誘発のような、標準的な変異誘発技術を用いて調製し得る。DNA配列の断片もまた、短縮型のポリペプチドの調製を可能にする標準的な技術を用いて取り除き得る。

天然の抗原の部分および/または変異体を含む組換えポリペプチドを、当業者に周知の種々の技術を用いてポリペプチドをコードするDNA配列から容易に調製し得る。例えば、培地に組換えタンパク質を分泌する適切な宿主/ベクター系からの上清を、市販のフィルターを用いて最初に濃縮し得る。濃縮の後、濃縮物を、アフィニティーマトリックスまたはイオン交換樹脂のような適切な精製マトリックスに適用し得る。最後に、1以上の逆相HPLC工程を用いて組換えタンパク質をさらに精製し得る。

当業者に公知の任意の種々の発現ベクターを用いて、本発明の組換えポリペプチドを発現し得る。発現を、組換えポリペプチドをコードするDNA分子を含む発現ベクターで形質転換またはトランسفェクトされた任意の適切な宿主細胞で達成し得る。適切な宿主細胞は、原核生物、酵母および高等真核生物の細胞を含む。好ましくは、使用される宿主細胞は、E. coli、酵母もしくはCOSまたはCHOのような哺乳動物細胞株である。この様式で発現されるDNA配列は、天然に存在する抗原、天然に存在する抗原の部分、またはそれらの他の変異体をコードし得る。

一般に、調製方法によらず、本明細書中に開示されるポリペプチドは実質的に純粋な形態で調製される。好ましくは、ポリペプチドは少なくとも約80%純粋であり、より好ましくは少なくとも約90%純粋であり、そして最も好ましくは少なくとも約99%純粋である。以下に詳細に記載される特定の好ましい実施態様では、実質的に純粋なポリペプチドは、本明細書中に開示される1以上の方法での使用のために薬学的組成物またはワクチンに組み込まれる。

ある特定の実施態様では、本発明は、以下のN末端配列の1つを有する可溶性M. tuberculosis抗原の少なくとも免疫原性部分、または保存的置換および/または変更のみが異なるその変異体を含むポリペプチドを開示する：

10

20

30

- (a) Asp-Pro-Val-Asp-Ala-Val-Ile-Asn-Thr-Thr-Cys-Asn-Tyr-Gly-Gln-Val-Val-Ala-Ala-Leu (配列番号120) ;
- (b) Ala-Val-Glu-Ser-Gly-Met-Leu-Ala-Leu-Gly-Thr-Pro-Ala-Pro-Ser (配列番号121) ;
- (c) Ala-Ala-Met-Lys-Pro-Arg-Thr-Gly-Asp-Gly-Pro-Leu-Glu-Ala-Ala-Lys-Glu-Gly-Arg (配列番号122) ;
- (d) Tyr-Tyr-Trp-Cys-Pro-Gly-Gln-Pro-Phe-Asp-Pro-Ala-Trp-Gly-Pro (配列番号123) ;
- (e) Asp-Ile-Gly-Ser-Glu-Ser-Thr-Glu-Asp-Gln-Gln-Xaa-Ala-Val (配列番号124) ;
- (f) Ala-Glu-Glu-Ser-Ile-Ser-Thr-Xaa-Glu-Xaa-Ile-Val-Pro (配列番号125) ;
- (g) Asp-Pro-Glu-Pro-Ala-Pro-Pro-Val-Pro-Thr-Ala-Ala-Ser-Pro-Pro-Ser (配列番号126) ;
- (h) Ala-Pro-Lys-Thr-Tyr-Xaa-Glu-Glu-Leu-Lys-Gly-Thr-Asp-Thr-Gly (配列番号127) ;
- (i) Asp-Pro-Ala-Ser-Ala-Pro-Asp-Val-Pro-Thr-Ala-Ala-Gln-Leu-Thr-Ser-Leu-Leu-Asn-Ser-Leu-Ala-Asp-Pro-Asn-Val-Ser-Phe-Ala-Asn (配列番号128) ;
- (j) Xaa-Asp-Ser-Glu-Lys-Ser-Ala-Thr-Ile-Lys-Val-Thr-Asp-Ala-Ser (配列番号134) ;
- (k) Ala-Gly-Asp-Thr-Xaa-Ile-Tyr-Ile-Val-Gly-Asn-Leu-Thr-Ala-Asp (配列番号135) ; または
- (l) Ala-Pro-Glu-Ser-Gly-Ala-Gly-Leu-Gly-Gly-Thr-Val-Gln-Ala-Gly (配列番号136) ;

ここで、Xaaは任意のアミノ酸であり得、好ましくはシステイン残基である。上記の(g)として同定された抗原をコードするDNA配列を配列番号52に提供し、そして配列番号52によりコードされるポリペプチドを配列番号53に提供する。上記の(a)として定義された抗原をコードするDNA配列を配列番号101に提供する；その推定のアミノ酸配列を配列番号102に提供する。上記の抗原(d)に対応するDNA配列を配列番号24に提供し、抗原(c)に対応するDNA配列を配列番号25に提供し、そして抗原(i)に対応するDNA配列を配列番号99に提供し；その推定のアミノ酸配列を配列番号100に提供する。

さらなる特定の実施態様では、本発明は、以下のN末端配列の1つを有するM. tuberculosis抗原の少なくとも1つの免疫原性部分、または保存的置換および/または改変のみが異なるその変異体を含むポリペプチドを開示する。

(m) Xaa-Tyr-Ile-Ala-Tyr-Xaa-Thr-Thr-Ala-Gly-Ile-Val-Pro-Gly-Lys-Ile-Asn-Val-His-Leu-Val (配列番号137) ; または

(n) Asp-Pro-Pro-Asp-Pro-His-Gln-Xaa-Asp-Met-Thr-Lys-Gly-Tyr-Tyr-Pro-Gly-Gly-Arg-Arg-Xaa-Phe (配列番号129) ,

ここで、Xaaは任意のアミノ酸であり得、好ましくはシスティン残基である。

他の特定の実施態様では、本発明は、(a)配列番号1、2、4~10、13~25および52のDNA配列；(b)このようなDNA配列の相補物、または(c)(a)または(b)の配列に実質的に相同なDNA配列によりコードされる1以上のアミノ酸配列を含む、可溶性M. tuberculosis抗原(またはこのような抗原の変異体)の少なくとも免疫原性部分を含むポリペプチドを開示する。

さらなる特定の実施態様では、本発明は、(a)配列番号26~51のDNA配列、(b)このようなDNA配列の相補物、あるいは(c)(a)または(b)の配列に実質的に相同なDNA配列によりコードされる1以上のアミノ酸配列を含む、可溶性であり得るかまたは可溶性でなくてもよい、M. tuberculosis抗原(またはこのような抗原の変異体)の少なくとも免疫原性部分を含むポリペプチドを開示する。

上述の特定の実施態様では、M. tuberculosis抗原は、特に本明細書中に列挙される1以上のDNA配列に実質的に相同なDNA配列によりコードされる変異体を含む。本明細書中で使用される「実質的な相同性」は、中程度にストリンジエントな条件下でハイブリダイズし得るDNA配列を言う。適切な中程度にストリンジエントな条件は、5×SSC、0.5%SDS、1.0 mM EDTA(pH8.0)での予備洗浄；50~65での、5×SSC、一晩、または交差-種相同性の場合、45、0.5×SSCでのハイブリダイズ；続く0.1%SDSを含む2×、0.5×および0.2×SSCの各々を用いる65での20分間の2回の洗浄を含む。このようなハイブリダイズするDNA配列はまた本発明の範囲内であり、コードの縮重のため、ハイブリダイズするDNA配列によりコードされる免疫原性ポリペプチドをコードするヌクレオチド配列も同様である。

関連する局面では、本発明は、第1と第2の本発明のポリペプチドを含む融合タンパク質または、あるいは、本発明のポリペプチドと上述の38kDの抗原またはESAT-6(配列番号103および104)のような公知のM. tuberculosis抗原とを含む融合タンパク質を、このような融合タンパク質の変異体とともに提供する。本発明の融合タンパク質はまた、第1のポリペプチドと第2のポリペプチドとの間にリンカーペプチドを含み得る。

本発明の融合タンパク質をコードするDNA配列を、公知の組換えDNA技術を用いて構築して、第1および第2のポリペプチドをコードする別々のDNA配列を、適切な発現ベクターに集める。第1のポリペプチドをコードするDNA配列の3'末端をペプチドリンカーを用いてまたは用いずに第2のポリペプチドをコードするDNA配列の5'末端に連結し、その結果配列のリーディングフレームは、第1および第2の両方のポリペプチドの生物学的活性を保持する単一の融合タンパク質へ2つのDNA配列のmRNA翻訳を許容する相中に存在する。

ペプチドリンカー配列を用いて、各々のポリペプチドをその二次構造および三次構造に折り畳むことを確実にするのに十分な間隔を置いて第1のポリペプチドと第2のポリペプチドとを分離し得る。このようなペプチドリンカー配列を、当該分野で周知の標準的な技術を用いて融合タンパク質に組み込む。適切なペプチドリンカー配列を以下の要因に基づいて選択し得る：(1)可撓性の伸長した構造を採用するそれらの能力；(2)第1および第2のポリペプチド上の機能的なエピトープと相互作用し得る二次構造を採用するそれらの能力のなさ；および(3)ポリペプチドの機能的なエピトープと反応し得る疎水性残基または荷電残基の欠失。好ましいペプチドリンカー配列は、Gly、AsnおよびSer残基を含む。ThrおよびAlaのような、他の中性に近いアミノ酸をまたリンカー配列で用い得る。リンカーとして通常に用いられ得るアミノ酸配列は、Marateaら、Gene 40:39-46、1985；Murphyら、Proc. Natl. Acad. Sci. USA 83:8258-8262、1986；米国特許第4,935,233号および米

国特許第4,751,180号に開示されるものを含む。リンカー配列は、1～約50アミノ酸長であり得る。ペプチド配列は、第1および第2のポリペプチドが、機能的ドメインを分離しかつ立体障害を妨げるために使用され得る非必須N末端アミノ酸領域を有する場合には必要でない。

連結されたDNA配列は、適切な転写または翻訳調節エレメントに作動可能に結合される。DNAの発現を担う調節エレメントは、第1のポリペプチドをコードするDNA配列の5'末端にのみ位置する。同様に、翻訳および転写終止シグナルを終止させるために必要とされる終止コドンは、第2のポリペプチドをコードするDNA配列の3'末端にのみ存在する。

別の局面では、本発明は、1つまたはそれ以上の上記ポリペプチドまたは融合タンパク質(あるいはこのようなポリペプチドをコードするDNA分子)を用いて患者において結核に対して防御免疫を誘導するための方法を提供する。本明細書中で使用されるように、「患者」とは、任意の温血動物、好ましくはヒトを意味する。患者は、疾患で苦しんでいる状態かもしれないし、または検出可能な疾患および/または感染に罹っていない状態かもしれない。換言すれば、防御免疫は、結核を予防または処置するために誘導され得る。

この局面において、ポリペプチド、融合タンパク質、またはDNA分子は、一般に薬学的組成物および/またはワクチン中に存在する。薬学的組成物は、1つまたはそれ以上のポリペプチド(これらのそれぞれは、1つ以上の上記配列(またはその変異体)を含有し得る)、および生理的に受容可能なキャリアを含み得る。ワクチンは、1つまたはそれ以上の上記ポリペプチド、およびアジュバントまたはリポソームのような非特異的免疫応答エンハンサー(それには、ポリペプチドが取り込まれている)を含み得る。このような薬学的組成物およびワクチンはまた、組み合わせポリペプチドに取り込まれているかまたは別のポリペプチド中に存在するかのいずれかの、他のM. tuberculosis抗原を含有し得る。

あるいは、ワクチンは、1つまたはそれ以上の上記ポリペプチドをコードするDNAを含有し得、これによって、ポリペプチドをインサイチュで生じさせる。このようなワクチンにおいて、DNAは、核酸発現系、細菌およびウイルスの発現系を含む、当業者に公知の種々の送達系のいずれかに存在し得る。適切な核酸発現系には、患者での発現に必要なDNA配列(例えば、適切なプロモーターおよび終止シグナル)が含まれる。細菌送達系には、ポリペプチドの免疫原性部分をその細胞表面上で発現する細菌(例えば、Bacillus-Calmette-Guerrin)の投与が含まれる。好ましい実施態様では、DNAは、ウイルス発現系(例えば、ワクシニアまたは他のポックスウイルス、レトロウイルス、あるいはアデノウイルス)を用いて導入され得、これには、非病原性の(欠損)複製コンピテントウイルスの使用が含まれ得る。このような発現系にDNAを取り込むための技術は、当業者に周知である。DNAはまた、例えば、Ulmerら, Science 259: 1745-1749, 1993に記載され、かつCohen, Science 259: 1691-1692, 1993によって総説されるように、「裸」であり得る。裸のDNAの取り込みは、生分解性のビーズ(これは、細胞に効率的に運搬される)上にDNAをコーティングすることにより増大され得る。

関連する局面では、上記のDNAワクチンは、本発明のポリペプチドまたは公知のM. tuberculosis抗原(例えば、上記の38kD抗原)のいずれかと同時にまたは連続的に投与され得る。例えば、ワクチンの防御免疫効果を高めるために、本発明のポリペプチドをコードするDNA(「裸」または上記の送達系中でのいずれか)の投与に続き、抗原を投与し得る。

投与の経路および頻度、ならびに用量は、個体によって変化し、そして現在BCGを用いる免疫化に使用されているものと平行し得る。一般に、薬学的組成物およびワクチンは、注射(例えば、皮内、筋肉内、静脈内または皮下)、鼻腔内(例えば、吸入により)、または経口によって投与され得る。1回と3回との間の用量は、1～36週間で投与される。好ましくは、3回の用量を3～4月の間隔で投与し、そして追加ワクチン接種をその後周期的に行い得る。別のプロトコルは、個別の患者に適切であり得る。適切な用量は、上記のように投与される場合、免疫化された患者においてM. tuberculosis感染から患者を少なくとも1～2年間防御するのに充分な免疫応答を生じ得る量の、ポリペプチドまたはDNAである。一般に、単回用量中に存在する(または単回用量中のDNAによってインサイチュで産生される)ポリペプチドの量は、宿主1kgあたり約1pg～約100mg、代表的には、約10pg～約50

1 mg、そして好ましくは約100pg～約1 μgの範囲である。適切な用量の容積は、患者の体積によって変化するが、代表的には、約0.1mL～約5 mLの範囲である。

当業者に公知の任意の適切なキャリアが本発明の薬学的組成物に使用され得るが、キャリアのタイプは、投与の様式に依存して変化する。非経口投与(例えば、皮下注射)の場合、キャリアは、好ましくは、水、生理食塩水、アルコール、油脂、ワックスまたは緩衝液を含む。経口投与の場合、上記のキャリアのいずれかまたは固形キャリア(例えば、マンニトール、ラクトース、スターチ、ステアリン酸マグネシウム、サッカリンナトリウム、タルカム、セルロース、グルコース、スクロース、および炭酸マグネシウム)が使用され得る。生分解性のマイクロスフェア(例えば、ポリ乳酸ガラクチド(*polylactic garactide*))もまた、本発明の薬学的組成物のキャリアとして使用され得る。適切な生分解性マイクロスフェアは、例えば、米国特許第4,897,268号および同第5,075,109号に開示されている。

任意の種々のアジュバントは、免疫応答を非特異的に高めるために本発明のワクチンに使用され得る。ほとんどのアジュバントは、迅速な異化作用から抗原を保護するために設計された基質(例えば、水酸化アルミニウムまたは鉛油)、および非特異的な免疫応答の刺激剤(例えば、リピドA、Bordetella pertussisまたはMycobacterium tuberculosis)を含有する。適切なアジュバントが、市販されており、例えば、Freund's Incomplete AdjuvantとFreund's Complete Adjuvant(Difco Laboratories)、およびMerck Adjuvant 65(Merck and Company, Inc., Rahway, NJ)がある。他の適切なアジュバントには、ミョウバン、生分解性のマイクロスフェア、モノホスホリリピドAおよびキルA(quil A)が挙げられる。

別の局面では、本発明は、1つまたはそれ以上の上記ポリペプチドを用いて、皮膚試験を用いる結核を診断するための方法を提供する。本明細書中で使用されるように、「皮膚試験」とは、1つまたはそれ以上の上記ポリペプチドの皮内注射の後に遅延型過敏症(DTH)反応(例えば、腫脹、発赤または皮膚炎)が測定される、患者で直接行われるアッセイである。このような注射は、ポリペプチドを患者の皮膚細胞と接触させるのに充分に適切な任意のデバイス(例えば、ツベルクリン注射器または1 mL注射器)を用いて達成され得る。好ましくは、反応は、注射後少なくとも48時間、より好ましくは48～72時間に測定される。DTH反応は、細胞媒介性免疫応答であり、これは、先に試験抗原(すなわち、使用されたポリペプチドの免疫原性部分、またはその変異体)に曝された患者では、より大きくなる。応答は、定規を用いて視覚的に測定される。一般に、直径約0.5cm以上、好ましくは、直径約1.0cm以上の応答は、陽性応答であり、結核感染を示す。これは、進行中の疾患として顕著であるかもしれないしそうではないかもしれない。

本発明のポリペプチドは、好ましくは、皮膚試験で使用するための、上記のポリペプチドおよび生理的に受容可能なキャリアを含有する薬学的組成物として処方される。このような組成物は、代表的には、1つまたはそれ以上の上記ポリペプチドを0.1mLの容積中に約1 μg～約100 μg、好ましくは約10 μg～約50 μgの範囲の量で含有する。好ましくは、このような薬学的組成物に使用されるキャリアは、適切な保存剤(例えば、フェノールおよび/またはTween 80<sup>TM</sup>)を含む生理食塩水である。

好ましい実施態様では、皮膚試験に使用されるポリペプチドは、これが反応期間中注射の部位に存続するような十分な大きさである。一般に、長さが少なくとも9アミノ酸のポリペプチドは充分である。ポリペプチドはまた、好ましくは、注射の数時間内にマクロファージによって破壊されて、T細胞に提示される。このようなポリペプチドは、1つまたはそれ以上の上記配列および/または他の免疫原性または非免疫原性配列の反複を含み得る。

以下の実施例は、限定のためでなく、例示のために提供される。

#### 実施例

##### 実施例 1

###### M. tuberculosis培養濾過物由来のポリペプチドの精製および特徴付け

本実施例は、培養濾過物からのM. tuberculosis可溶性ポリペプチドの調製を例示する。

他に言及されない限り、以下の実施例における全てのパーセントは、容量あたりの重量で

10

20

30

40

50

ある。

*M. tuberculosis*(H37Ra, ATCC No. 25177、またはH37Rv, ATCC No. 25618のいずれか)を、滅菌GAS培地で37℃で14日間培養した。次いで、培地を、0.45 μm フィルターに通して吸引濾過して(大部分の細胞を残す)滅菌2.5Lボトルに入れた。次いで、培地を、0.2 μm フィルターに通して濾過して滅菌4Lボトルに入れた。NaN<sub>3</sub>を培養濾過物に0.04%の濃度に添加した。次いで、ボトルを4℃の低温室に置いた。

濾過物をオートクレーブした12Lリザーバーに入れ、エタノールでリヌスし、10,000kDa MWCO膜を含む400ml Amicon stir cellに濾過物を送り込むことより、培養濾過物を濃縮した。圧力を、窒素ガスを用いて60psiで維持した。この手順により、12L容量を約50mlに減少させた。

培養濾過物を、重炭酸アンモニウム溶液を2回交換して、8,000kDa MWCOセルロースエステル膜を用いて0.1%重炭酸アンモニウム中に透析した。次いで、タンパク質濃度を、市販のBCAアッセイ(Pierce, Rockford, IL)により決定した。

次いで、透析した培養濾過物を凍結乾燥し、そしてポリペプチドを蒸留水に再懸濁した。ポリペプチドを、陰イオン交換クロマトグラフィーの初期条件である、0.01mM 1,3ビス[トリス(ヒドロキシメチル)-メチルアミノ]プロパン、pH7.5(Bis-Trisプロパン緩衝液)に對して透析した。分画を、0.01mM Bis-Trisプロパン緩衝液(pH7.5)で平衡化したPOROS 14 6 II Q/M陰イオン交換カラム4.6mm × 100mm(Perseptive BioSystems, Framingham, MA)でのゲルプロフュージョンクロマトグラフィーを用いて行った。ポリペプチドを、上記の緩衝液系での線形0～0.5M NaClグラジエントで溶出した。カラムの溶出液を220nmの波長でモニターした。

イオン交換カラムから溶出したポリペプチドのプールを、蒸留水に対して透析し、そして凍結乾燥した。得られた物質を、0.1%トリフルオロ酢酸(TFA)pH1.9を含む水に溶解し、そしてポリペプチドを、Delta-Pak C18カラム(Waters, Milford, MA)300オングストローム孔サイズ、5ミクロン粒子サイズ(3.9 × 150mm)で精製した。ポリペプチドを、0～60%希釈緩衝液(アセトニトリル中の0.1%TFA)の線形グラジエントでカラムから溶出した。流速は0.75ml/分であり、そしてHPLC溶出液を214nmでモニターした。溶出されたポリペプチドを含む画分を回収し、個々のサンプルの純度を最大にした。約200個の精製されたポリペプチドを得た。

次いで、精製ポリペプチドを、PBMC調製物においてT細胞増殖を誘導する能力についてスクリーニングした。PPD皮膚試験ポジティブであることが知られ、そしてそのT細胞がPPDおよびMTB由来の粗可溶性タンパク質に応答して増殖することが示されているドナー由来のPBMCを、10%プールヒト血清および50 μg/mlゲンタマイシンを補充したRPMI 1640を含む培地で培養した。精製ポリペプチドを、0.5～10 μg/mLの濃度で2連で添加した。200 μlの容量の96ウェル丸底プレート中で6日間培養した後、培地の50 μlを、以下の記載のようにIFN-αレベルの決定のために各ウェルから取り出した。次いで、プレートを、さらに18時間トリチウム化チミジンの1 μCi/ウェルでパルスし、採集し、そしてトリチウムの取り込みをガスシンチレーションカウンターを用いて決定した。両方のレプリカで、培地のみで培養された細胞において観察された増殖よりも3倍大きな増殖をもたらす画分を、ポジティブとみなした。

IFN-αを、酵素結合免疫吸着アッセイ(ELISA)を用いて測定した。ELISAプレートを、室温で4時間、PBS中のヒトIFN-α(PharMingen, San Diego, CA)に対するマウスモノクローナル抗体でコートした。次いで、ウェルを、室温で1時間、5%(W/V)脱脂粉乳を含むPBSでブロックした。次いで、プレートを、PBS/0.2%TWEEN-20中で6回洗浄し、そしてELISAプレート中で培養培地で1:2に希釈したサンプルを、室温で一晩インキュベートした。プレートを再度洗浄し、そしてPBS/10%正常ヤギ血清で1:3000に希釈したポリクローナルウサギ抗ヒトIFN-α血清を各ウェルに添加した。次いで、プレートを室温で2時間インキュベートし、洗浄し、そして西洋ワサビペルオキシダーゼ結合抗ウサギIgG(Sigma Chemical Co., St Louis, MO)を、PBS/5%脱脂粉乳中の1:2000希釈で添加した。さらに室温で2時間のインキュベーションの後、プレートを洗浄し、そしてTMB基質を添加した。反応を、1N硫

10

20

30

40

50

酸で20分後に停止させた。光学密度を、参照波長として570nmを用いて450nmで測定した。両方のレプリカで、培地のみで培養した細胞からの平均ODよりも2倍大きなOD + 3標準偏差を示す画分を、ポジティブとみなした。

配列決定のために、ポリペプチドを個々に、Biobrene<sup>TM</sup>(Perkin Elmer/Applied BioSystems Division, Foster City, CA)処理したガラスファイバーフィルター上で乾燥した。ポリペプチドを有するフィルターを、Perkin Elmer/Applied BioSystems Division Procise 492タンパク質配列決定機にロードした。ポリペプチドをアミノ末端から、従来のEdman化学を使用して配列決定した。アミノ酸配列を、適切なPTH誘導体標準に対するPTHアミノ酸誘導体の保持時間を比較することにより、各ポリペプチドについて決定した。

上記の手順を用いて、以下のN末端配列を有する抗原が単離された：

- (a) Asp-Pro-Val-Asp-Ala-Val-Ile-Asn-Thr-Thr-Xaa-Asn-Tyr-Gly-Gln-Val-Val-Ala-Ala-Leu (配列番号54) ;
- (b) Ala-Val-Glu-Ser-Gly-Met-Leu-Ala-Leu-Gly-Thr-Pro-Ala-Pro-Ser (配列番号55) ;
- (c) Ala-Ala-Met-Lys-Pro-Arg-Thr-Gly-Asp-Gly-Pro-Leu-Glu-Ala-Ala-Lys-Glu-Gly-Arg (配列番号56) ;
- (d) Tyr-Tyr-Trp-Cys-Pro-Gly-Gln-Pro-Phe-Asp-Pro-Ala-Trp-Gly-Pro (配列番号57) ;
- (e) Asp-Ile-Gly-Ser-Glu-Ser-Thr-Glu-Asp-Gln-Gln-Xaa-Ala-Val (配列番号58) ;
- (f) Ala-Glu-Glu-Ser-Ile-Ser-Thr-Xaa-Glu-Xaa-Ile-Val-Pro (配列番号59) ;
- (g) Asp-Pro-Glu-Pro-Ala-Pro-Pro-Val-Pro-Thr-Ala-Ala-Ala-Pro-Pro-Ala (配列番号60) ; および
- (h) Ala-Pro-Lys-Thr-Tyr-Xaa-Glu-Glu-Leu-Lys-Gly-Thr-Asp-Thr-Gly (配列番号61) ;

ここでXaaは任意のアミノ酸であり得る。

さらなる抗原を、上記の手順に加えて、微細孔HPLC精製工程を用いて単離した。詳細には、上記のクロマトグラフィーの精製工程による抗原の混合物を含む20 μlの画分を、Perkin Elmer/Applied Biosystems Division Model 172 HPLCにおいて、7ミクロンの孔サイズ、カラムサイズ1mm × 100mmを有するAquapore C18カラム(Perkin Elmer/Applied Biosystems Division, Foster City, CA)上で精製した。画分を、水(0.05% TFA)中のアセトニトリル(0.05% TFAを含む)の1% / 分の線形グラジエントを用いて、80 μl / 分の流速でカラムから溶出した。溶出液を250nmでモニターした。元の画分を、4つの主要なピークと他の小さな成分とに分離し、そして12.054Kdの分子量(質量スペクトル測定による)および以下のN末端配列を有することが示されたポリペプチドを得た：

- (i) Asp-Pro-Ala-Ser-Ala-Pro-Asp-Val-Pro-Thr-Ala-Ala-Gln-Gln-Thr-Ser-Leu-Leu-Asn-Asn-Leu-Ala-Asp-Pro-Asp-Val-Ser-Phe-Ala-Asp (配列番号62)

このポリペプチドは、上記のアッセイを用いるPBMC調製物において増殖およびIFN- $\gamma$ 産生の誘発を示した。

さらなる可溶性抗原を、M. tuberculosis培養濾過物から以下のように単離した。M. tube

10

20

30

40

50

erculosis培養濾過物を上記のように調製した。Bis-Trisプロパン緩衝液(pH5.5)に対する透析後、Bis-Trisプロパン緩衝液(pH5.5)で平衡化したPoros QEカラム4.6×100mm(Perspctive Biosystems)での陰イオン交換クロマトグラフィーを用いて分画を行った。ポリペプチドを、10ml/分の流速で、先の緩衝液系中での0~1.5MのNaCl線形グラジエントを用いて溶出した。カラム溶出液を214nmの波長でモニターした。

イオン交換カラムから溶出した画分をプールし、そしてPoros R2カラム4.6×100mm(Perspctive Biosystems)を用いる逆相クロマトグラフィーに供した。ポリペプチドを、5ml/分の流速で、0~100%のアセトニトリル(0.1%TFA)の線形グラジエントを用いて、カラムから溶出した。溶出液を214nmでモニターした。

溶出したポリペプチドを含む画分を凍結乾燥し、そして80μlの水性の0.1%のTFAに再懸濁し、そしてさらに2ml/分の流速で、0~100%のアセトニトリル(0.1%のTFA)の線形グラジエントを用いて、Vydac C4カラム4.6×150mm(Western Analytical, Temecula, CA)での逆相クロマトグラフィーに供した。溶出液を214nmでモニターした。

生物学的活性を有する画分を、1つの主要なピークと他の小さな成分に分離した。PVDF膜上でのこのピークのウェスタンプロットは、分子量14Kd、20Kd、および26Kdの3つの主要なバンドを明らかにした。これらのポリペプチドが、それぞれ以下のN末端配列を有することを決定した：

(j) Xaa-Asp-Ser-Glu-Lys-Ser-Ala-Thr-Ile-Lys-Val-Thr-Asp-Ala-Ser (配列番号134) ;

(k) Ala-Gly-Asp-Thr-Xaa-Ile-Tyr-Ile-Val-Gly-Asn-Leu-Thr-Ala-Asp (配列番号135) ; および

(l) Ala-Pro-Glu-Ser-Gly-Ala-Gly-Leu-Gly-Gly-Thr-Val-Gln-Ala-Gly (配列番号136) ,

ここでXaaは任意のアミノ酸であり得る。

上記のアッセイを用いて、これらのポリペプチドがPBMC調製物において増殖およびIFN-産生を誘発することを示した。図1AおよびBは、それぞれ、最初の、および2番目のドナー由来のPBMC調製物を用いるこのようなアッセイの結果を示す。

上記の(a)、(c)、(d)、および(g)と称される抗原をコードするDNA配列を、N末端配列に対応し、そしてM. tuberculosisコドン偏向を含む<sup>32</sup>P末端標識された変性オリゴヌクレオチドを用いて、M. tuberculosisゲノムライブラリーをスクリーニングすることによって得た。配列番号101で提供される配列を有するクローニングを先に同定した抗原(a)に対応するプローブを用いてスクリーニングを行った。配列番号101によりコードされるポリペプチドは配列番号102に提供される。配列番号52で提供される配列を有するクローニングを先に同定した抗原(g)に対応するプローブを用いてスクリーニングを行った。配列番号52によりコードされるポリペプチドは配列番号53に提供される。配列番号24に提供される配列を有するクローニングを先に同定した抗原(d)に対応するプローブを用いてスクリーニングを行い、そして配列番号25に提供される配列を有するクローニングを先に同定した抗原(c)に対応するプローブを用いてスクリーニングを行った。

先のアミノ酸配列を、DNA STARシステムを用いてgen bank中の公知のアミノ酸配列と比較した。検索したデータベースは約173,000タンパク質を含み、そしてこれは、翻訳されたタンパク質配列とSwiss, PIRデータベースの組み合わせである(Version 87)。抗原(a)~(h)および(l)についてのアミノ酸配列との有意な相同性がないことを検出した。

抗原(i)のアミノ酸配列は、M. leprae由来の配列に相同であることを見出した。全長のM. leprae配列を、GENBANKから得られた配列を用いてゲノムDNAから増幅した。次いで、この配列を用いて、以下の実施例2に記載のM. tuberculosisライブラリーをスクリーニングし、そしてM. tuberculosisホモログの全長のコピーを得た(配列番号99)。

抗原(j)のアミノ酸配列は、DNA配列から翻訳された既知のM. tuberculosisタンパク質に

10

20

30

40

50

対して相同であることを見出した。本発明者らの知識の限りでは、このタンパク質がT細胞刺激活性を有することは、これまでに示されていなかった。抗原(k)のアミノ酸配列が、M. leprae由来の配列に関連することを見出した。

上記の、3つのPPDポジティブドナーを用いる、増殖およびIFN- $\gamma$ アッセイにおいて、先に提供された代表的な抗原についての結果を表1に示す：

表1

PBMC増殖およびIFN- $\gamma$ アッセイの結果

配列	増殖	IFN- $\gamma$
(a)	+	-
(c)	+++	+++
(d)	++	++
(g)	+++	+++
(h)	+++	+++

表1において、2から4の間の刺激指標(SI)(培地のみで培養した細胞と比較した)を与える応答を、+で評点をつけ、1 $\mu$ g以下の濃度で4~8または2~4のSIを++で評点をつけ、そして8より大きいSIを+++で評点をつけた。配列(i)の抗原は、増殖およびIFN- $\gamma$ アッセイの両方において、1つのドナーについては高いSI(++)、および2つの他のドナーについては低いSI(++)および+を有することを見出した。これらの結果は、これらの抗原が増殖および/またはインターフェロン- $\gamma$ 産生を誘発し得ることを示す。

実施例2

M. tuberculosis抗原の単離のための患者の血清の使用

この実施例は、M. tuberculosis感染個体由来の血清を用いてスクリーニングすることにより、M. tuberculosis溶解物から抗原を単離することを説明する。

乾燥させたM. tuberculosis H37Ra(Difco Laboratories)を2%NP40溶液に添加し、そしてあるいは、3回ホモジネートおよび超音波処理した。得られた懸濁物を微量遠心チューブで13,000rpmで遠心分離し、そして上清を0.2ミクロンのシリングフィルターに通した。濾液をMacro Prep DEAEビーズ(BioRad, Hercules, CA)に結合させた。ビーズを20mMのTris(pH7.5)で大規模に洗浄し、そして結合したタンパク質を1MのNaClを用いて溶出した。

1M NaCl溶出液を10mMのTris(pH7.5)に対して一晩透析した。透析した溶液を、DNaseおよびRNaseを用いて、0.05mg/mlで30分間室温で処理し、ついで-D-マンノシダーゼ0.5U/mgを用いてpH4.5で3~4時間室温で処理した。pH7.5に戻した後、材料をFPLCで、Bio Scale-Q-20カラム(BioRad)を通して分画した。画分を9つのプールと組み合わせ、Centriprep p 10(Amicon, Beverley, MA)で濃縮し、次いで本発明の他の抗原と免疫反応性でないM. tuberculosis感染患者由来の血清プールを用いて、血清学的活性についてウェスタンプロットによりスクリーニングした。

ほとんどの反応性画分をSDS-PAGEで泳動し、そしてPVDFに転移させた。以下の配列を生じる約85Kdのバンドを切り出した：

(iii) Xaa-Tyr-Ile-Ala-Tyr-Xaa-Thr-Thr-Ala-Gly-Ile-Val-Pro-Gly-Lys-Ile-Asn-Val-His-Leu-Val (配列番号137)、

ここで、Xaaは任意のアミノ酸であり得る。

上記のようなこの配列と遺伝子バンクの配列との比較は、既知の配列に対して有意な相同性がないことを明らかにした。

実施例3

M. tuberculosis抗原をコードするDNA配列の調製

10

20

30

40

50

この実施例は、*M. tuberculosis*で感染させた患者から得た血清、または可溶性*M. tuberculosis*抗原に対して惹起した抗血清を用いて*M. tuberculosis*発現ライブラリーをスクリーニングすることによる、*M. tuberculosis*抗原をコードするDNA配列の調製を説明する。

#### A. ウサギ抗血清を用いる*M. tuberculosis*可溶性抗原の調製

ゲノムDNAを*M. tuberculosis*株H37Raから単離した。DNAをランダムに切断し、そしてLambda ZAP発現系(Stratagene, La Jolla, CA)を用いて発現ライブラリーを構築した。ウサギ抗血清を、*M. tuberculosis*培養物の濃縮した上清でウサギを免疫することにより、*M. tuberculosis*株H37Ra、H37Rv、およびErdmanの分泌タンパク質に対して生成させた。詳細には、最初にウサギを、10 µgのムラミルジペプチド(Calbiochem, La Jolla, CA)および1mlの不完全フロイントアジュvantを含む2mlの全容量中の200 µgのタンパク質抗原で皮下免疫した。4週間後、ウサギを不完全フロイントアジュvant中の100 µgの抗原で皮下的に追加免疫した。最後に、ウサギを、4週間後に50 µgのタンパク質抗原で静脈内免疫した。抗血清を用いて、Sambrookら、Molecular Cloning: A Laboratory Manual, Cold Spring Harbor Laboratories, Cold Spring Harbor, NY, 1989に記載のように発現ライブラリーをスクリーニングした。免疫反応性抗原を発現するバクテリオファージブラークを精製した。ブラーク由来のファージミドをレスキューレ、そして*M. tuberculosis*クローニングのヌクレオチド配列を推定した。

32個のクローニングを精製した。これらのうち25個がヒト*M. tuberculosis*において以前に同定されていない配列を示した。組換え抗原を発現させ、そして精製した抗原を実施例1に記載のような免疫学的分析に用いた。Skeikyら、J. Exp. Med. 181: 1527-1537, 1995に記載のように、タンパク質をIPTGにより誘導し、そしてゲル溶出により精製した。このスクリーニングで同定されたDNA分子の代表的な配列を配列番号1~25に提供する。対応する推定アミノ酸配列を、配列番号63~87に示す。

上記のデータベースを用いる遺伝子バンク中の既知の配列とこれらの配列との比較において、TbRA2A、TbRA16、TbRA18、およびTbRA29(配列番号76、68、70、75)として本明細書中以下で参照されるクローニングが、*Mycobacterium leprae*の既に同定された配列に対していくらかの相同意を示したが、*M. tuberculosis*においては示さなかつたことを見出した。TbRA11、TbRA26、TbRA28、およびTbDPEP(配列番号65、73、74、53)は、*M. tuberculosis*において以前に同定された配列であった。TbRA1、TbRA3、TbRA4、TbRA9、TbRA10、TbRA13、TbRA17、TbRA19、TbRA29、TbRA32、TbRA36、ならびにオーバーラップするクローニングTbRA35およびTbRA12(それぞれ、配列番号63、77、81、82、64、67、69、71、75、78、80、79、66)に対して有意な相同意がないことを見出した。クローニングTbRA24はクローニングTbRA29とオーバーラップしている。

代表的な組換え抗原について行われ、そしていくつかの異なる*M. tuberculosis*免疫患者由来のT細胞調製物を用いたPBMC増殖およびインターフェロン-アッセイの結果を、それぞれ表2および3に示す。

10

20

30

表2

代表的な可溶性抗原に対するPBMC増殖の結果

抗原	患者												
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
TbRa1	-	-	±	++	-	-	±	±	-	-	+	±	-
TbRa3	-	±	++	-	±	-	-	++	±	-	-	-	-
TbRa9	-	-	nt	nt	++	++	nt						
TbRa10	-	-	±	±	±	+	nt	±	-	+	±	±	-
TbRa11	±	±	+	++	++	+	nt	-	++	++	++	±	nt
TbRa12	-	-	+	+	±	++	+	±	±	-	+	-	-
TbRa16	nt	nt	nt	nt	-	+	nt						
TbRa24	nt	nt	nt	nt	-	-	nt						
TbRa26	-	+	nt	nt	-	-	nt						
TbRa29	nt	nt	nt	nt	-	-	nt						
TbRa35	++	nt	++	++	++	++	nt	++	++	++	++	++	nt
TbRaB	nt	nt	nt	nt	-	-	nt						
TbRaC	nt	nt	nt	nt	-	-	nt						
TbRaD	nt	nt	nt	nt	-	-	nt						
AAMK	-	-	±	-	-	-	nt	-	-	-	nt	±	nt
YY	-	-	-	-	-	-	nt	-	-	-	nt	+	nt
DPEP	-	+	-	++	-	-	nt	++	±	+	±	±	nt
コントロール	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

nt=試験していない

10

20

30

表3

代表的な可溶性抗原に対するPBMCインターフェロン- $\gamma$ 産生の結果

抗原	患者												
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
TbRa1	+	++		+++	+	-		±	-	-	+	±	-
TbRa3	-	±	++	-	±	-	-	++	±	-	-	-	-
TbRa9	++	+	nt	nt	++	-	nt	nt	nt	nt	nt	nt	nt
TbRa10	+	+	±	±	±	+	nt	±	-	+	±	±	-
TbRa11		±	+	++	++	+	nt	-	++	++	++	±	nt
TbRa12	-	-	+	+	±	+++	+	±	±	-	+	-	-
TbRa16	nt	nt	nt	nt	+	+	nt	nt	nt	nt	nt	nt	nt
TbRa24	nt	nt	nt	nt	+	-	nt	nt	nt	nt	nt	nt	nt
TbRa26	++	++	nt	nt	+	+	nt	nt	nt	nt	nt	nt	nt
TbRa29	nt	nt	nt	nt	+	-	nt	nt	nt	nt	nt	nt	nt
TbRa35	++	nt	++	++	+++	+++	nt	++	++	+++	+++	++	nt
TbRaB	nt	nt	nt	nt	++	+	nt	nt	nt	nt	nt	nt	nt
TbRaC	nt	nt	nt	nt	+	+	nt	nt	nt	nt	nt	nt	nt
TbRaD	nt	nt	nt	nt	+	+	nt	nt	nt	nt	nt	nt	nt
AAMK	-	-	±	-	-	-	nt	-	-	-	nt	±	nt
YY	-	-	-	-	-	-	nt	-	-	-	nt	+	nt
DPEP	+	+	+	+++	+	-	nt	+++	±	+	±	±	nt
コントロール	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

表2および3において、1.2~2の間の刺激指標(SI)(培地のみで培養した細胞と比較した)を与える応答を±で評点をつけ、2~4のSIを+で評点をつけ、1  $\mu$ g以下の濃度で4~8または2~4のSIを++で評点をつけ、そして8より大きいSIを+++で評点をつけした。さらに、増殖およびIFN- $\gamma$ 産生における濃縮の効果を添付の図において先の抗原の2つについて示す。増殖およびインターフェロン- $\gamma$ 産生の両方について、TbRa3は++で評点をつけられ、そしてTbRa9は+で評点をつけられた。

これらの結果は、これらの可溶性抗原がM. tuberculosis免疫個体由来のT細胞において増殖および/またはインターフェロン- $\gamma$ 産生を誘発し得ることを示す。

#### B. M. tuberculosis抗原をコードするDNA配列を同定するための患者血清の使用

上記のゲノムDNAライブラリー、およびさらなるH37Rvライブラリーを、進行性の結核の患者から得た血清プールを用いてスクリーニングした。H37Rvライブラリーを調製するためには、M. tuberculosis H37Rv株のゲノムDNAを単離し、部分的なSau3A消化にかけ、そしてこれを用いて、ラムダZap発現系(Stratagene, La Jolla, Ca)を用いて発現ライブラリーを構築した。3つの異なる血清プール(それぞれ、進行性の肺疾患または胸膜疾患の3個体から得た血清を含有する)を、発現スクリーニングにおいて用いた。プールをTbL、TbM

10

20

30

40

50

、およびTbHと称し、ELISAおよび免疫プロットフォーマットの両方におけるH37Ra溶解物との相対的反応性(すなわち、TbL = 低反応性、TbM = 中反応性、およびTbH = 高反応性)に注目した。7人の進行性肺結核の患者由来の第4の血清プールもまた用いた。どの血清にも、組換え38kD *M. tuberculosis* H37Raリン酸結合タンパク質との増大した反応性はなかった。

全プールを *E. coli* 溶解物に予め吸着させ、そしてこれを用いて、Sambrookら、Molecular Cloning: A Laboratory Manual, Cold Spring Harbor Laboratories, Cold Spring Harbor, NY, 1989に記載のようにH37RaおよびH37Rv発現ライブラリーをスクリーニングした。免疫反応性抗原を発現するバクテリオファージplaquesを精製した。plaques由来のファージミドをレスキューレし、そして *M. tuberculosis* クローンのヌクレオチド配列を推定した。

32個のクローンを精製した。これらのうち31個が、ヒト *M. tuberculosis* において以前に同定されていない配列を示した。同定したDNA分子の代表的な配列を、配列番号26~51および105に提供する。これらのうち、TbH-8およびTbH-8-2(配列番号105)が、同一のクローン由来の連続していないDNA配列であり、そしてTbH-4(配列番号43)およびTbH-4-FWD(配列番号44)が、同一のクローン由来の連続していない配列である。本明細書中以降でTb38-1、TbH-4、TbH-8、TbH-9、およびTbH-12と同定した抗原のアミノ酸配列を配列番号88~92に示す。先に特定したデータベースを用いた、これらの配列と遺伝子バンクにおける既知の配列との比較は、TbH-4、TbH-8、TbH-9、およびTbM-3に対して有意な相同意識がないことを明らかにした。一方、弱い相同意識をTbH-9に対して見出した。TbH-12が、*M. paratuberculosis*(受託番号第S28515号)において以前に同定された34kD抗原性タンパク質に対して相同意識を見出した。Tb38-1が、*M. bovis*(受託番号第U34848号)および*M. tuberculosis*(Sorensenら、*Infec. Immun.* 63:1710-1717, 1995)において以前に同定された抗原ESAT-6のオープンリーディングフレームの34塩基対上流に位置することを見出した。

Tb38-1およびTbH-9(ともにH37Raライブラリーから単離された)由来のプローブを用いて、H37Rvライブラリーにおいてクローンを同定した。Tb38-1は、Tb38-1-1F2、Tb38-1F3、Tb38-1F5およびTb38-1F6(配列番号112、113、116、118、および119)にハイブリダイズした。(配列番号112および113は、クローンTb38-1F2由来の連続していない配列である)。Tb38-1F2において、2つのオープンリーディングフレームを推定した; 1つは、Tb37FL(配列番号114)に相当し、2番目の配列(部分配列)は、Tb38-1のホモログであり得、そしてTb38-1N(配列番号115)と呼ぶ。Tb38-1F3の推定アミノ酸配列を配列番号117に示す。TbH-9プローブは、H37Rvライブラリーにおいて3つのクローンを同定した: TbH-9-FL(配列番号106)、これは、TbH-9(R37Ra)のホモログであり得る、TbH-9-1(配列番号108)、およびTbH-9-4(配列番号110)、これらの全ては、TbH-9に対して高度に関連した配列である。これらの3つのクローンの推定アミノ酸配列を配列番号107、109、および111に示す。

Tb38-1、ESAT-6および他の代表的な組換え抗原で行ったT細胞アッセイの結果を、以下の表4 A、Bおよび5にそれぞれ示す:

表4 A

代表的な抗原に対するPBMC増殖の結果

抗原	ドナー										
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Tb38-1	+++	+	-	-	-	++	-	+	-	++	+++
ESAT-6	+++	+	+	+	-	+	,	+	+	++	+++
TbH-9	++	++	-	++	±	±	++	++	++	++	++

表4B

代表的な抗原に対するPBMCインターフェロン $\gamma$ 産生の結果

抗原	ドナー										
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Tb38.1	+++	+	-	+	+	+++	-	++	-	+++	+++
ESAT-6	+++	+	+	+	+	+	-	+	+	+++	+++
TbH-9	++	++	-	+++	±	±	+++	+++	++	+++	++

10

表5

## 代表的な抗原に対するT細胞応答の概要

抗原	増殖			インターフェロン $\gamma$			計
	患者 4	患者 5	患者 6	患者 4	患者 5	患者 6	
TbH9	++	++	++	+++	++	++	13
TbM7	-	+	-	++	+	-	4
TbH5	-	+	+	++	++	++	8
TbL23	-	+	±	++	++	+	7.5
TbH4	-	++	±	++	++	±	7
-コントロール	-	-	-	-	-	-	0

20

これらの結果は、本発明のM. tuberculosis抗原およびESAT-6は共に、増殖および/またはM. tuberculosis免疫個体由来のT細胞におけるインターフェロン $\gamma$ 産生を誘発し得ることを示す。発明者が知る限りでは、ESAT-6は、ヒト免疫応答を刺激することは以前には示されていなかった。

30

抗原Tb38-1のアミノ酸配列をカバーする6個のオーバーラップするペプチドのセットを、実施例4に記載の方法を用いて構築した。これらのペプチドの配列(本明細書中以降でpep 1-6と称する)をそれぞれ、配列番号93~98に提供する。これらのペプチドを用いたT細胞アッセイの結果を表6および7に示す。これらの結果は、増殖およびM. tuberculosis免疫個体由来のT細胞におけるインターフェロン $\gamma$ 産生を誘発し得るTb38-1内のT細胞エピトープの存在を確認し、そしてその位置決めを助ける。

表6

## Tb38-1ペプチドに対するPBMC増殖の結果

ペプチド	患者												
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
pep1	-	-	-	-	±	-	-	-	±	-	-	-	+
pep2	±	-	-	-	±	-	-	-	±	±	-	-	+
pep3	-	-	-	-	-	-	-	-	±	-	-	-	±
pep4	++	-	-	-	-	-	+	-	±	±	-	-	+
pep5	++	±	-	-	-	-	+	-	±	-	-	-	+
pep6	-	++	-	-	-	-	±	-	±	+	-	-	+
コントロール	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

10

表7

## Tb38-1ペプチドに対するPBMCインターフェロンγ産生の結果

ペプチド	患者												
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
pep1	+	-	-	-	±	-	-	-	±	-	-	-	+
pep2	-	-	-	-	±	-	-	-	±	±	-	-	+
pep3	-	-	-	-	-	-	-	-	±	-	-	-	±
pep4	++	-	-	-	-	-	+	-	±	±	-	-	+
pep5	++	±	-	-	-	-	+	-	±	-	-	-	+
pep6	+	++	-	-	-	-	±	-	±	+	-	-	+
コントロール	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

20

## 実施例 4

30

## ツベルクリン精製タンパク質誘導体由来のポリペプチドの精製および特徴付け

M. tuberculosisポリペプチドを、ツベルクリン精製タンパク質誘導体(PPD)から以下のように単離した。

PPDを、いくらかの改変を加えて公開されたとおりに調製した(Seibert, F.ら、Tuberculosis purified protein derivative. Preparation and analyses of a large quantity for standard. *The American Review of Tuberculosis* 44:9-25, 1941)。

M. tuberculosis Rv株をローラーボトル中で合成培地において37℃で6週間増殖させた。

次いで、増殖させた細菌を含むボトルを、3時間、水蒸気中で100℃まで加熱した。培養物を0.22μmフィルターを用いて滅菌濾過し、そして液相を3kDカットオフメンブレンを用いて20回濃縮した。タンパク質を、50%硫酸アンモニウム溶液で1回および25%硫酸アンモニウム溶液で8回、沈澱させた。得られたタンパク質(PPD)を、Biocad HPLCシステム(Perseptive Biosystems, Framingham, MA)においてC18カラム(7.8×300mM; Waters, Milford, MA)を用いる逆相液体クロマトグラフィー(RP-HPLC)により分画した。画分を、0~10%緩衝液(アセトニトリル中0.1%TFA)からの線形グラジエントを用いてカラムから溶出した。流速は10ml/分であり、そして溶出液を214nmおよび280nmでモニターした。

6つの画分を採集し、乾燥し、PBS中に懸濁し、そしてM. tuberculosis感染モルモットにおいて、遅延型過敏(DTH)反応の誘発について個々に試験した。1つの画分が、強いDTH反応を誘発することを見出し、そしてこれを、Perkin Elmer/Applied Biosystems Division Model 172 HPLCの微細孔Vydac C18カラム(カタログ番号218TP5115)においてさらにRP-HPLCにより続けて分画した。画分を、80μl/分の流速を有する5~100%緩衝液(アセトニ

40

50

トリル中0.05% TFA)からの線形グラジエントを用いて溶出した。溶出液を215nmでモニターした。8つの画分を採集し、そしてM. tuberculosis感染モルモットにおいてDTHの誘発について試験した。1つの画分が、約16mmの硬結の強いDTHを誘発することが見出された。他の画分は、検出可能なDTHを誘導しなかった。陽性画分をSDS-PAGEゲル電気泳動にかけ、そして約12kD分子量の単一のタンパク質バンドを含有することを見出した。

このポリペプチド(本明細書中以降でDPPDと称する)を、上記のようにPerkin Elmer/Applied Biosystems Division Procise 492タンパク質配列決定装置を用いてアミノ末端から配列決定し、そしてこれが配列番号129に示すN末端配列を有することを見出した。上記のような、この配列と遺伝子バンクにおける既知の配列との比較は、公知のホモロジーがないことを明らかにした。DPPDの4つの臭化シアンフラグメントを単離し、そしてこれが配列番号130～133に示す配列を有することを見出した。

抗原DPPDがヒトPBMCを刺激して、増殖およびIFN- $\gamma$ を産生する能力を実施例1に記載のようにアッセイした。表8に示すように、DPPDは増殖を刺激し、そして大量のIFN- $\gamma$ の産生を惹起することを見出した；市販のPPDにより惹起されるよりも高程度である。

表8

#### DPPDに対する増殖およびインターフェロン $\gamma$ アッセイの結果

PBMC ドナー	刺激因子	増殖 (CPM)	IFN- $\gamma$ (OD <sub>450</sub> )
A	培地	1,089	0.17
	PPD(市販)	8,394	1.29
	DPPD	13,451	2.21
B	培地	450	0.09
	PPD(市販)	3,929	1.26
	DPPD	6,184	1.49
C	培地	541	0.11
	PPD(市販)	8,907	0.76
	DPPD	23,024	>2.70

#### 実施例5

#### 合成ポリペプチドの合成

ポリペプチドを、HPTU(0-ベンゾトリアゾール-N,N,N',N'-テトラメチルウロニウムヘキサフルオロホスフェート)活性化と共にFMOC化学を用いて、Millipore 9050ペプチド合成機で合成し得る。Gly-Cys-Gly配列をペプチドのアミノ末端に結合して、ペプチドの結合または標識化の方法を提供し得る。固体支持体からのペプチドの開裂を、以下の開裂混合物を用いて実施し得る：トリフルオロ酢酸：エタンジチオール：チオアニソール：水：フェノール(40：1：2：2：3)。2時間の開裂後、ペプチドを冷メチル-t-ブチル-エーテル中で沈殿させ得る。次いで、ペプチドペレットを、C18逆相HPLCによる精製の前に、0.1%トリフルオロ酢酸(TFA)を含有する水中に溶解し、そして凍結乾燥し得る。水(0.1%TFAを含有する)中の0～60%アセトニトリル(0.1%TFAを含有する)のグラジエントを用いて、ペプチドを溶出し得る。純画分の凍結乾燥後、ペプチドをエレクトロスプレー質量分析法を用いて、およびアミノ酸分析により特徴付け得る。

上述から、本発明の特定の実施態様を説明の目的のために本明細書中に記載してきたが、種々の改変が、本発明の意図および範囲から逸脱することなく行われ得ることが理解される。

## (1) 一般の情報 :

(i) 出願人 : コリキサ コーポレイション

(ii) 発明の名称 : 結核の免疫治療および診断のための化合物および方法

(iii) 配列数 : 1 3 7

(iv) 連絡住所 :

(A) 名称 : シード アンド ベリー エル エル ピー

(B) 番地 : コロンビア センター 6300、フィフス アベニュー 701

(C) 市 : シアトル

(D) 州 : ワシントン

(E) 国 : アメリカ合衆国

(F) 郵便番号 : 98104-7092

(v) コンピューター読み出し形態 :

(A) 媒体型 : フロッピー ディスク

(B) コンピューター : IBM PC互換用

(C) OS : PC-DOS/MS-DOS

(D) ソフトウェア : パテントイン リリース #1.0, バージョン #1.30

(vi) 現在の出願データ :

(A) 出願番号 :

(B) 出願日 : 1996年8月27日

(C) 分類 :

(viii) 代理人 / 事務所情報 :

(A) 氏名 : マキ.ディビッド.ジェイ.

(B) 登録番号 : 31,392

(C) 照会 / 記録番号 : 210121.411PC

(ix) 電話回線情報 :

(A) 電話 : (206)622-4900

(B) テレファックス : (206)682-6031

(2) 配列番号 1 の情報 :

(i) 配列の特徴 :

(A) 長さ : 766 塩基対

(B) 型 : 核酸

(C) 鎖の数 : 一本鎖

(D) トポロジー : 直鎖状

(xi) 配列 : 配列番号 1 :

10

20

30

CGAGGCACCG GTAGTTGAA CCAAACGCAC AATCGACGGG CAAACGAACG GAAGAACACA 60  
 ACCATGAAGA TGGTGAAATC GATCGCCGCA GGTCTGACCG CCGCGGCTGC AATCGGCGCC 120  
 GCTGCGGCCG GTGTGACTTC GATCATGGCT GGCGGCCGG TCGTATACCA GATGCAGCCG 180  
 GTCGTCTTCG GCGCGCCACT GCCGTTGGAC CCGGCATCCG CCCCTGACGT CCCGACCGCC 240  
 GCCCAGTTGA CCAGCCTGCT CAACAGCCTC GCCGATCCCA ACGTGTGTT TGCGAACAAAG 300  
 GGCAGTCTGG TCGAGGGCGG CATCGGGGC ACCGAGGCGC GCATCGCCGA CCACAAGCTG 360  
 AAGAAGGCCG CCGAGCACGG GGATCTGCCG CTGTCGTTCA GCGTGACGAA CATCCAGCCG 420  
 GCGGCCGCCG GTTCGGCAC CGCCGACGTT TCCGTCTCGG GTCCGAAGCT CTCGTCGCCG 480  
 GTCACGCAGA ACGTCACGTT CGTGAATCAA GGCGGCTGGA TGCTGTCACG CGCATCGGCG 540  
 ATGGAGTTGC TGCAGGCCGC AGGGNAACTG ATTGGCGGGC CGGNTTCAGC CCGCTGTTCA 600  
 GCTACGCCGC CGCCTGGTG ACGCGTCCAT GTCGAACACT CGCGCGTGTA GCACGGTGCG 660  
 GTNTGCGCAG GGNCGCACGC ACCGCCCCGT GCAAGCCGTC CTCGAGATAG GTGGTGNCTC 720  
 GNCACCAGNG ANCACCCCCN NNTCGNCNNT TCTCGNTGNT GNATGA 766

(2)配列番号2の情報：

(i)配列の特徴：

(A)長さ：752 塩基対

(B)型：核酸

(C)鎖の数：一本鎖

(D)トポロジー：直鎖状

(xi)配列：配列番号2：

10

20

30

ATGCATCACC ATCACCATCA CGATGAAGTC ACGGTAGAGA CGACCTCCGT CTTCCGCGCA	60
GACTTCCTCA GCGAGCTGGA CGCTCCTGCG CAAGCGGGTA CGGAGAGCGC GGTCTCCGGG	120
GTGGAAGGGC TCCCGCCGGG CTCGGCGTTG CTGGTAGTCA AACGAGGCC CAACGCCGGG	180
TCCCGGTTCC TACTCGACCA AGCCATCACG TCGGCTGGTC GGATCCCGA CAGCGACATA	240
TTTCTCGACG ACGTGACCGT GAGCCGTCGC CATGCTGAAT TCCGGTTGGA AAACAACGAA	300
TTCAATGTCG TCGATGTCGG GAGTCTAAC GGCACCTACG TCAACCGCGA GCCCGTGGAT	360
TCGGCGGTGC TGGCGAACGG CGACGAGGTC CAGATCGGCA AGCTCCGGTT GGTGTTCTTG	420
ACCGGACCCA AGCAAGGCGA GGATGACGGG AGTACCGGGG GCCCGTGAGC GCACCCGATA	480
GCCCCGCGCT GGCCGGGATG TCGATGGGG CGGTCTCCG ACCTGCTACG ACCGGATTTT	540
CCCTGATGTC CACCATCTCC AAGATTGAT TCTTGGGAGG CTTGAGGGTC NGGGTGACCC	600
CCCCGCGGGC CTCATTNGG GGTNTCGCN GGTTTCACCC CNTACCNACT GCCNCCCGGN	660
TTGCNAATTG NTTCTCNCT GCCCNNAAG GGACCNNTAN CTTGCCGCTN GAAANGGTNA	720
TCCNGGGCCC NTCTNGAAN CCCCNCCCC CT	752

## (2) INFORMATION FOR SEQ ID NO:3:

(2)配列番号3の情報:

(i)配列の特徴:

(A)長さ: 813 塩基対

30

(B)型: 核酸

(C)鎖の数: 一本鎖

(D)トポロジー: 直鎖状

(xi)配列: 配列番号3:

CATATGCATC ACCATCACCA TCACACTTCT AACCGCCCAG CGCGTCGGGG GCGTCGAGCA 60  
 CCACGCGACA CCGGGCCCCGA TCGATCTGCT AGCTTGAGTC TGGTCAGGCA TCGTCGTCAG 120  
 CAGCGCGATG CCCTATGTTT GTCGTGACT CAGATATCGC GGCAATCCAA TCTCCCGCCT 180  
 GCGGCCGGCG GTGCTGCAA CTACTCCCG AGGAATTCG ACGTGCAT CAAGATCTC 240  
 ATGCTGGTCA CGGCTGTCGT TTTGCTCTGT TGTTCGGGTG TGGCCACGGC CGCGCCCAAG 300 10  
 ACCTACTGCG AGGAGTTGAA AGGCACCGAT ACCGGCCAGG CGTGCAGAT TCAAATGTCC 360  
 GACCCGGCCT ACAACATCAA CATCAGCCTG CCCAGTTACT ACCCCGACCA GAAGTCGCTG 420  
 GAAAATTACA TCGCCCAGAC GCGCGACAAG TTCCCTCAGCG CGGCCACATC GTCCACTCCA 480  
 CGCGAAGCCC CCTACGAATT GAATATCACC TCGGCCACAT ACCAGTCCGC GATACCGCCG 540  
 CGTGGTACGC AGGCCGTGGT GCTCAMGGTC TACCACAAACG CGGGCGGCAC GCACCCAAACG 600 20  
 ACCACGTACA AGGCCTTCGA TTGGGACCAAG GCCTATCGCA AGCCAATCAC CTATGACACG 660  
 CTGTGGCAGG CTGACACCGA TCCGCTGCCA GTCGTCTTCC CCATTGTTGC AAGGTGAAC 720  
 GAGCAACGCA GACCGGGACA ACWGGTATCG ATAGCCGCCN AATGCCGGCT TGGAACCCNG 780  
 TGAAATTATC ACAACTTCGC AGTCACNAAA NAA 813

(2)配列番号4の情報：

(i)配列の特徴：

(A)長さ：447塩基対

30

(B)型：核酸

(C)鎖の数：一本鎖

(D)トポロジー：直鎖状

(xi)配列：配列番号4：

CGGTATGAAC ACGGCCGCGT CCGATAACTT CCAGCTGTCC CAGGGTGGGC AGGGATTTCGC 60  
 CATTCCGATC GGGCAGGCCA TGGCGATCGC GGGCCAGATC CGATCGGGTG GGGGGTCAACC 120  
 CACCGTTCAT ATCGGGCCTA CCGCCTTCCT CGGCTTGGGT GTTGTGACA ACAACGGCAA 180 40  
 CGGCGCACGA GTCCAACGCG TGGTCGGGAG CGCTCCGGCG GCAAGTCTCG GCATCTCCAC 240  
 CGGCGACGTG ATCACCGCGG TCGACGGCGC TCCGATCAAC TCGGCCACCG CGATGGCGGA 300  
 CGCGCTTAAC GGGCATCATC CCGGTGACGT CATCTCGGTG AACTGGCAAA CCAAGTCGGG 360  
 CGGCACGCGT ACAGGGAACG TGACATTGGC CGAGGGACCC CCGGCCTGAT TTCGTCGYGG 420  
 ATACCACCCG CGGGCCGGCC AATTGGA 447

(2)配列番号5の情報：

50

## (i)配列の特徴：

(A)長さ：604 塩基対

(B)型：核酸

(C)鎖の数：一本鎖

(D)トポロジー：直鎖状

## (xi)配列：配列番号5：

GTCCCCACTGC	GGTCGCCGAG	TATGTCGCC	AGCAAATGTC	TGGCAGCCGC	CCAACGGAAT	60
CCGGTGATCC	GACGTCGCAG	GTTGTCGAAC	CCGCCGCCGC	GGAAGTATCG	GTCCATGCCT	120
AGCCCAGCGA	CGGGGAGCGC	CGGAATGGCG	CGAGTGAGGA	GGCGGGCAAT	TTGGCGGGGC	180
CCGGCGACGG	NGAGCGCCGG	AATGGCGCGA	GTGAGGAGGT	GGNCAGTCAT	GCCCAGNGTG	240
ATCCAATCAA	CCTGNATTG	GNCTGNGGN	CCATTTGACA	ATCGAGGTAG	TGAGCGCAA	300
TGAATGATGG	AAAACGGGNG	GNGACGTCCG	NTGTTCTGGT	GGTGNTAGGT	GNCTGNCTGG	360
NGTNGNGGNT	ATCAGGATGT	TCTTCGNCGA	AANCTGATGN	CGAGGAAACAG	GGTGTNCCCG	420
NNANNCCNAN	GGNGTCCNAN	CCCNNTCC	TCGNCGANAT	CANANAGNCG	NTTGATGNGA	480
NAAAAGGGTG	GANCA	GNNNNNNN	AANTNGNGGN	CCNAANAANC	NNNANNGNNG	540
NNNTNTNNNC	ANNNNNNN	NTG	NNGNNGNNCN	NNNCAANCNN	NTNNNNNGNAA	600
NAAT						604

## (2)配列番号6の情報：

## (i)配列の特徴：

(A)長さ：633 塩基対

(B)型：核酸

(C)鎖の数：一本鎖

(D)トポロジー：直鎖状

## (xi)配列：配列番号6：

30

10

20

540

30

TTGCANGTCG AACCACCTCA CAAAGGGAA CAAAAGCTNG AGCTCCACCG CGGTGGCGGC	60
CGCTCTAGAA CTAGTGKATM YYYCKGGCTG CAGSAATYCG GYACGAGCAT TAGGACAGTC	120
TAACGGTCCT GTTACGGTGA TCGAATGACC GACGACATCC TGCTGATCGA CACCGACGAA	180
CGGGTGCAGAA CCCTCACCCCT CAACCGGCCG CAGTCCCGYA ACGCGCTCTC GGCGCGCTA	240
CGGGATCGGT TTTTCGCGGY GTTGGYCGAC GCCGAGGYCG ACGACGACAT CGACGTCGTC	300
ATCCTCACCG GYGCCGATCC GGTGTTCTGC GCCGGACTGG ACCTCAAGGT AGCTGGCCGG	360
GCAGACCGCG CTGCCGGACA TCTCACCGCG GTGGGCGGCC ATGACCAAGC CGGTGATCGG	420
CGCGATCAAC GGCGCCGCGG TCACCGGCCG GCTCGAACTG GCGCTGTACT GCGACATCCT	480
GATCGCCTCC GAGCACGCCG GCTTCGNCGA CACCCACGCC CGGGTGGGCC TGCTGCCAC	540
CTGGGGACTC AGTGTGTGCT TGCCGAAAA GGTCGGCATC GGNCTGGGCC GGTGGATGAG	600
CCTGACCGGC GACTACCTGT CCGTGACCGA CGC	633

(2)配列番号7の情報 :

- (i)配列の特徴 :
- (A)長さ : 1 3 6 2 塩基対
- (B)型 : 核酸
- (C)鎖の数 : 一本鎖
- (D)トポロジー : 直鎖状
- (xi)配列 : 配列番号7 :

CGACGACGAC GGCGCCGGAG AGCGGGCGCG AACGGCGATC GACGCGGCC TGGCCAGAGT 60  
 CGGCACCACC CAGGAGGGAG TCGAATCATG AAATTTGTCA ACCATATTGA GCCCGTCGCG 120  
 CCCCCGCCAG CGGGCGGCCGC GGTCGCCAG GTCTATGCCG AGGCGCGCG CGAGTTCGGC 180  
 CGGCTGCCCG AGCCGCTCGC CATGCTGTCC CCGGACGAGG GACTGCTCAC CGCCGGCTGG 240  
 GCGACGTTGC GCGAGACACT GCTGGTGGC CAGGTGCCGC GTGGCCGCAA GGAAGCCGTC 300 10  
 GCCGCCGCCG TCGCGGCCAG CCTGCGCTGC CCCTGGTGCG TCGACGCACA CACCACCATG 360  
 CTGTACGCCG CAGGCCAAC CGACACCGCC GCGGCGATCT TGGCCGGCAC AGCACCTGCC 420  
 GCCGGTGACC CGAACGCGCC GTATGTGGCG TGGCGGCCAG GAACCGGGAC ACCGGCGGGA 480  
 CCGCCGGCAC CGTCGGCCC GGATGTGCC GCCGAATACC TGGGCACCGC GGTGCAATT 540  
 CACTTCATCG CACGCCTGGT CCTGGTGCTG CTGGACGAAA CCTTCCTGCC GGGGGGCCCG 600 20  
 CGCGCCCAAC AGCTCATGCG CCGCGCCGGT GGACTGGTGT TCGCCCGCAA GGTGCGCGCG 660  
 GAGCATCGGC CGGGCCGCTC CACCCGCCGG CTCGAGCCGC GAACGCTGCC CGACGATCTG 720  
 GCATGGCAA CACCGTCCGA GCCCATAGCA ACCGCCTTCG CCGCGCTCAG CCACCACCTG 780  
 GACACCGCGC CGCACCTGCC GCCACCGACT CGTCAGGTGG TCAGGCGGGT CGTGGGGTCG 840  
 TGGCACGGCG AGCCAATGCC GATGAGCAGT CGCTGGACGA ACGAGCACAC CGCCGAGCTG 900 30  
 CCCGCCGACC TGCACGCGCC CACCCGTCTT GCCCTGCTGA CCGGCCTGGC CCCGCATCAG 960  
 GTGACCGACG ACGACGTCGC CGCGGCCGA TCCCTGCTCG ACACCGATGC GGCCTGGTT 1020  
 GGCGCCCTGG CCTGGGCCGC CTTCACCGCC GCGCGCGCA TCGGCACCTG GATCGCGGCC 1080  
 GCCGCCGAGG GCCAGGTGTC GCGGCAAAAC CCGACTGGGT GAGTGTGCGC GCCCTGTCGG 1140  
 TAGGGTGTCA TCGCTGGCCC GAGGGATCTC GCGGCAGCGA ACGGAGGTGG CGACACAGGT 1200  
 GGAAGCTGCG CCCACTGGCT TGCGCCCAA CGCCGTCGTG GGCGTTGGT TGGCCGCACT 1260 40  
 GGCGATCAG GTCGGCGCCG GCCCTGGCC GAAGGTCCAG CTCAACGTGC CGTCACCGAA 1320  
 GGACCGGACG GTCACCGGGG GTCACCTGC GCGCCCAAGG AA 1362

(2)配列番号8の情報：

(i)配列の特徴：

(A)長さ：1458塩基対

(B)型：核酸

(C)鎖の数：一本鎖

(D) トポロジー：直鎖状

(xi) 配列：配列番号 8：

GCGACGACCC CGATATGCCG GGCACCGTAG CGAAAGCCGT CGCCGACGCA CTCGGCGCG	60
GTATCGCTCC CGTTGAGGAC ATTCAGGACT GCGTGGAGGC CCGGCTGGGG GAAGCCGGTC	120
TGGATGACGT GGCCCGTGT TACATCATCT ACCGGCAGCG GCGCGCCGAG CTGCGGACGG	180
CTAAGGCCTT GCTCGCGTG CGGGACGAGT TAAAGCTGAG CTTGGCGGCC GTGACGGTAC	240
TGCGCGAGCG CTATCTGCTG CACGACGAGC AGGGCCGGCC GGCCGAGTCG ACCGGCGAGC	300
TGATGGACCG ATCGGCGCGC TGTGTCGCGG CGGCCGAGGA CCAGTATGAG CCGGGCTCGT	360
CGAGGCGGTG GGCCGAGCGG TTGCCACGC TATTACGCAA CCTGGAATTCTGCGAATT	420
CGCCCACGTT GATGAACCTCT GGCACCGACC TGGGACTGCT CGCCGGCTGT TTTGTTCTGC	480

10

CGATTGAGGA TTGCGCTGCAA TCGATCTTG CGACGCTGGG ACAGGCCGCC GAGCTGCAGC 540  
 GGGCTGGAGG CGGCACCGGA TATGCGTTCA GCCACCTGCG ACCCGCCGGG GATCGGGTGG 600  
 CCTCCACGGG CGGCACGGCC AGCGGACCGG TGTCGTTCT ACGGCTGTAT GACAGTGCCG 660  
 CGGGTGTGGT CTCCATGGGC GGTCGCCGGC GTGGCGCCTG TATGGCTGTG CTTGATGTGT 720  
 CGCACCCGGA TATCTGTGAT TTGCGTACCG CCAAGGCCGA ATCCCCAGC GAGCTCCCGC 780 10  
 ATTTCAACCT ATCGGTTGGT GTGACCGACG CGTTCCCTGCG GGCGCTCGAA CGAACCGGCC 840  
 TACACCGGCT GGTCAATCCG CGAACCGGCA AGATCGTCGC GCGGATGCCG GCCGCCGAGC 900  
 TGTTCGACGC CATCTGCAA GCCGCGCACG CCGGTGGCGA TCCCAGGCTG GTGTTCTCG 960  
 ACACGATCAA TAGGGCAAAC CCGGTGCCGG GGAGAGGCCG CATCGAGGCG ACCAACCCGT 1020  
 GCGGGGAGGT CCCACTGCTG CCTTACGAGT CATGTAATCT CGGCTCGATC AACCTCGCCC 1080 20  
 GGATGCTCGC CGACGGTCGC GTGACTGGG ACCGGCTCGA GGAGGTCGCC GGTGTGGCGG 1140  
 TGCGGTTCCCT TGATGACGTC ATCGATGTCA GCCGCTACCC CTTCCCGAA CTGGGTGAGG 1200  
 CGGCCCGCGC CACCCGCAAG ATCGGGCTGG GAGTCATGGG TTTGGCGGAA CTGCTTGCCG 1260  
 CACTGGGTAT TCCGTACGAC AGTGAAGAAG CCGTGCCTT AGCCACCCGG CTCATGCGTC 1320  
 GCATACAGCA GGCAGCGCAC ACGGCATCGC GGAGGCTGGC CGAAGAGCGG GGCAGATTCC 1380 30  
 CGCGTTCAC CGATAGCCGG TTGCGCGGGT CGGGCCCGAG GCGCAACGCA CAGGTCACCT 1440  
 CCGTCGCTCC GACGGGCA 1458

(2)配列番号9の情報：

(i)配列の特徴：

- (A)長さ：8 6 2 塩基対  
 (B)型：核酸  
 (C)鎖の数：一本鎖  
 (D)トポロジー：直鎖状  
 (xi)配列：配列番号9：

40

ACGGTGTAAT CGTGCTGGAT CTGGAACCGC GTGGCCCGCT ACCTACCGAG ATCTACTGGC 60  
 GGCGCAGGGG GCTGGCCCTG GGCATCGCGG TCGTCGTAGT CGGGATCGCG GTGGCCATCG 120  
 TCATCGCCTT CGTCGACAGC AGCGCCGGTG CCAAACCGGT CAGCGCCGAC AAGCCGGCCT 180  
 CCGCCCAGAG CCATCCGGGC TCGCCGGCAC CCCAAGCACC CCAGCCGGEC GGGCAAACCG 240  
 AAGGTAACGC CGCCGCGGCC CCGCCGCAGG GCCAAAACCC CGAGACACCC ACGCCCACCG 300 10  
 CCGCGGTGCA GCCGCCGCCG GTGCTCAAGG AAGGGGACGA TTGCCCCGAT TCGACGCTGG 360  
 CCGTCAAAGG TTTGACCAAC GCGCCGCAGT ACTACGTCGG CGACCAGCCG AAGTTCACCA 420  
 TGGTGGTCAC CAACATCGGC CTGGTGTCCCT GTAAACGCGA CGTTGGGCC GCGGTGTTGG 480  
 CCGCCTACGT TTACTCGCTG GACAACAAGC GGTTGTGGTC CAACCTGGAC TGCGCGCCCT 540  
 CGAATGAGAC GCTGGTCAAG ACGTTTCCC CCGGTGAGCA GGTAACGACC GCGGTGACCT 600 20  
 GGACCGGGAT GGGATCGGCG CCGCGCTGCC CATTGCCGCG GCCGGCGATC GGGCCGGGCA 660  
 CCTACAATCT CGTGGTACAA CTGGGCAATC TGCGCTCGCT GCCGGTTCCG TTCATCCTGA 720  
 ATCAGCCGCC GCCGCCGCC GGGCCGGTAC CCGCTCCGGG TCCAGCGCAG GCGCTCCGC 780  
 CGGAGTCTCC CGCGCAAGGC GGATAATTAT TGATCGCTGA TGGTCGATTG CGCCAGCTGT 840  
 GACAACCCCT CGCCTCGTGC CG 862  
 (2)配列番号10の情報 : 30

(i)配列の特徴 :

- (A)長さ : 622 塩基対
- (B)型 : 核酸
- (C)鎖の数 : 一本鎖
- (D)トポロジー : 直鎖状
- (xi)配列 : 配列番号10 :

TTGATCAGCA CCGGCAAGGC GTCACATGCC TCCCTGGGTG TGCAGGTGAC CAATGACAAA	60
GACACCCCGG GCGCCAAGAT CGTCGAAGTA GTGGCCGGTG GTGCTGCCGC GAACGCTGGA	120
GTGCCGAAGG GCGTCGTTGT CACCAAGGTC GACGACCGCC CGATCAACAG CGCGGACGCG	180
TTGGTTGCCG CCGTGCCTGTC CAAAGCGCCG GGCGCCACGG TGGCGCTAAC CTTTCAGGAT	240
CCCTCGGGCG GTAGCCGCAC AGTGCAAGTC ACCCTCGGCA AGGCAGGAGCA GTGATGAAGG	300
TCGCCCGCAGA GTGTTCAAAG CTCGGATATA CGGTGGCACC CATGGAACAG CGTGCAGGAGT	360
TGGTGGTTGG CCGGGCACTT GTCGTGTCG TTGACGATCG CACGGCGCAC GGCGATGAAG	420
ACACACAGCGG GCCGCTTGTC ACCGAGCTGC TCACCGAGGC CGGGTTTGTG GTCGACGGCG	480
TGGTGGCGGT GTCGGCCGAC GAGGTGGAGA TCCGAAATGC GCTGAACACA GCGGTGATCG	540
GCAGGGGTGGA CCTGGTGGTG TCGGTGGCG GGACCGGNGT GACGNCTCGC GATGTCACCC	600
CGGAAGGCCAC CCGNGACATT CT	622

(2)配列番号 1 1 の情報 :

(i)配列の特徴 :

(A)長さ : 1 2 0 0 塩基対

(B)型 : 核酸

(C)鎖の数 : 一本鎖

(D)トポロジー : 直鎖状

(xi)配列 : 配列番号 1 1 :

GGCGCAGCGG TAAGCCTGTT GGCCGCCGGC ACACCTGGTGT TGACAGCATG CGGCGGTGGC 60  
 ACCAACAGCT CGTCGTCAGG CGCAGGCGGA ACGTCTGGGT CGGTGCACTG CGGCGGCAAG 120  
 AAGGAGCTCC ACTCCAGCGG CTCGACCGCA CAAGAAAATG CCATGGAGCA GTTCGTCTAT 180  
 GCCTACGTGC GATCGTGCCC GGGCTACACG TTGGACTACA ACGCCAACGG GTCCGGTGCC 240  
 GGGGTGACCC AGTTTCTCAA CAACGAAACC GATTTGCCG GCTCGGATGT CCCGTTGAAT 300  
 10 CCGTCGACCG GTCAACCTGA CCGGTCGGCG GAGCGGTGCG GTTCCCCGGC ATGGGACCTG 360  
 CCGACGGTGT TCGGCCCGAT CGCGATCACC TACAATATCA AGGGCGTGAG CACGCTGAAT 420  
 CTTGACGGAC CCACTACCGC CAAGATTTTC AACGGCACCA TCACCGTGTG GAATGATCCA 480  
 CAGATCCAAG CCCTCAACTC CGGCACCGAC CTGGCCCAA CACCGATTAG CGTTATCTTC 540  
 CGCAGCGACA AGTCCGGTAC GTCGGACAAC TTCCAGAAAT ACCTCGACGG TGTATCCAAC 600  
 20 GGGGCGTGGG GCAAAGGCGC CAGCGAAACG TTCAAGCGGGG GCGTCGGCGT CGGCGCCAGC 660  
 GGGAACAAACG GAACGTCGGC CCTACTGCAG ACGACCGACG GGTCGATCAC CTACAACGAG 720  
 TGGTCGTTTG CGGTGGGTAA GCAGTTGAAC ATGGCCCAGA TCATCACGTC GGCGGGTCCG 780  
 GATCCAGTGG CGATCACCAC CGAGTCGGTC GGTAAGACAA TCGCCGGGC CAAGATCATG 840  
 GGACAAGGCA ACGACCTGGT ATTGGACACG TCGTCGTTCT ACAGACCCAC CCAGCCTGGC 900  
 TCTTACCCGA TCGTGCTGGC GACCTATGAG ATCGTCTGCT CGAAATACCC GGATGCGACG 960  
 30 ACCGGTACTG CGGTAAGGGC GTTATGCAA GCCCGGATTG GTCCAGGCCA AGAAGGCCTG 1020  
 GACCAATACG GCTCCATTCC GTTGCCCAAAG TCGTTCCAAG CAAAATTGGC GGCGCGGGTG 1080  
 AATGCTATT TTTGACCTAG TGAAGGGAAT TCGACGGTGA GCGATGCCGT TCCGCAGGTA 1140  
 GGGTCGCAAT TTGGGCCGTA TCAGCTATTG CGGCTGCTGG GCCGAGGCCGG GATGGGCGAG 1200

(2)配列番号1 2の情報 :

(i)配列の特徴 :

(A)長さ : 1 1 5 5 塩基対

(B)型 : 核酸

(C)鎖の数 : 一本鎖

(D)トポロジー : 直鎖状

(xi)配列 : 配列番号1 2 :

40

GCAAGCAGCT GCAGGTCGTG CTGTTGACG AACTGGCAT GCCGAAGACC AACGACCCA	60
AGACCGGCTA CACCACGGAT GCCGACGCGC TGCAGTCGTT GTTCGACAAG ACCGGGCATC	120
CGTTTCTGCA ACATCTGCTC GCCCACCGCG ACGTCACCCG GCTCAAGGTC ACCGTCGACG	180
GGTTGCTCCA AGCGGTGGCC GCCGACGGCC GCATCCACAC CACGTTAAC CAGACGATCG	240
CCGCGACCGG CGGGCTCTCC TCGACCGAAC CCAACCTGCA GAACATCCCG ATCCGCACCG	300
ACGCGGGCCG CGGGATCCGG GACCGCTCG TGTCGGGGA CGGTTACGCC GAGTTGATGA	360
CGGCCGACTA CAGCCAGATC GAGATGCGGA TCATGGGGCA CCTGTCCGGG GACGAGGGCC	420
TCATCGAGGC GTTCAACACC GGGGAGGACC TGTATTGTT CGTCGCGTCC CGGGTGTTCG	480
GTGTGCCCAT CGACGAGGTC ACCGGCGAGT TGCGGCGCCG GGTCAAGGCG ATGTCCTACG	540
GGCTGGTTA CGGGTTGAGC GCCTACGGCC TGTCGAGCA GTTGAAAATC TCCACCGAGG	600
AAGCCAACGA GCAGATGGAC GCGTATTTCG CCCGATTGG CGGGGTGCGC GACTACCTGC	660
GCGCCGTAGT CGAGCGGGCC CGCAAGGACG GCTACACCTC GACGGTGCTG GGCGTGC	720
GCTACCTGCC CGAGCTGGAC AGCAGCAACC GTCAAGTGCG GGAGGCCGCC GAGCGGGCGG	780
CGCTGAACGC GCCGATCCAG GGCAGCGCGG CCGACATCAT CAAGGTGGCC ATGATCCAGG	840
TCGACAAGGC GCTCAACGAG GCACAGCTGG CGTCGCGCAT GCTGCTGCAG GTCCACGACG	900
AGCTGCTGTT CGAAATCGCC CCCGGTGAAC GCGAGCGGGT CGAGGCCCTG GTGCGCGACA	960
AGATGGGCGG CGCTTACCCG CTCGACGTCC CGCTGGAGGT GTCGGTGGC TACGGCCGCA	1020
GCTGGGACGC GGCGCGCAC TGAGTGCCGA GCGTGCATCT GGGGCGGGAA TTCGGCGATT	1080
TTTCCGCCCT GAGTTCACGC TCGGCGCAAT CGGGACCGAG TTTGTCCAGC GTGTACCGT	1140
CGAGTAGCCT CGTCA	1155

(2)配列番号1~3の情報 :

40

(i)配列の特徴 :

- (A)長さ : 1771 塩基対
- (B)型 : 核酸
- (C)鎖の数 : 一本鎖
- (D)トポロジー : 直鎖状
- (xi)配列 : 配列番号1~3 :

GAGCGCCGTC	TGGTGTGTTGA	ACGGTTTAC	CGGTCGGCAT	CGGCACGGGC	GTTGCCGGT	60
TCGGGCCTCG	GGTTGGCGAT	CGTCAAACAG	GTGGTGCTCA	ACCACGGCGG	ATTGCTGCGC	120
ATCGAAGACA	CCGACCCAGG	CGGCCAGCCC	CCTGGAACGT	CGATTTACGT	GCTGCTCCCC	180
GGCCGTCGGA	TGCCGATTCC	GCAGCTTCCC	GGTGCGACGG	CTGGCGCTCG	GAGCACGGAC	240
ATCGAGAACT	CTCGGGGTTTC	GGCGAACGTT	ATCTCAGTGG	AATCTCAGTC	CACGCGCGCA	300
ACCTAGTTGT	GCAGTTACTG	TTGAAAGCCA	CACCCATGCC	AGTCCACGCA	TGGCCAAGTT	360
GGCCCGAGTA	GTGGGCCTAG	TACAGGAAGA	GCAACCTAGC	GACATGACGA	ATCACCCACG	420
GTATTGCCA	CCGCCGCAGC	AGCCGGGAAC	CCCAGGTTAT	GCTCAGGGGC	AGCAGCAAAC	480
GTACAGCCAG	CAGTCGACT	GGCGTTACCC	ACCGTCCCCG	CCCCCGCAGC	CAACCCAGTA	540
CCGTCAACCC	TACGAGGCAGT	TGGGTGGTAC	CCGGCCGGGT	CTGATAACCTG	GCGTGATTCC	600
GACCATGACG	CCCCCTCCTG	GGATGGTTCG	CCAACGCCCT	CGTGCAGGCA	TGTTGGCCAT	660
CGGCGCGGTG	ACGATAGCGG	TGGTGTCCGC	CGGCATCGGC	GGCGCGGCCG	CATCCCTGGT	720
CGGGTTAAC	CGGGCACCCG	CGGGCCCCAG	CGGCGGCCCA	GTGGCTGCCA	GCGCGGCCGC	780
AAGCATCCCC	GCAGCAAACA	TGCCGCCGGG	GTCGGTCGAA	CAGGTGGCGG	CCAAGGTGGT	840
GCCCAGTGTGTC	GTCATGTTGG	AAACCGATCT	GGGCCGCCAG	TCGGAGGAGG	GCTCCGGCAT	900
CATTCTGTCT	GCCGAGGGGC	TGATCTTGAC	CAACAACCAC	GTGATCGCGG	CGGCCGCCAA	960

10

20

30

GCCTCCCTG GGCAGTCCGC CGCCGAAAAC GACGGTAACC TTCTCTGACG GGCGGACCGC	1020
ACCCCTTCACG GTGGTGGGGG CTGACCCCCAC CAGTGATATC GCCGTGTCGTC GTGTTCAGGG	1080
CGTCTCCGGG CTCACCCCCA TCTCCCTGGG TTCTCCTCG GACCTGAGGG TCGGTCAAGCC	1140
GGTGCTGGCG ATCGGGTCGC CGCTCGGTT GGAGGGCACC GTGACCACGG GGATCGTCAG	1200
CGCTCTCAAC CGTCCAGTGT CGACGACCGG CGAGGCCGGC AACCAGAACAA CGTGCTGGA	1260
CGCCATTCAAG ACCGACGCCG CGATCAACCC CGGTAACCTCC GGGGGCGCGC TGGTGAACAT	1320
GAACGCTCAA CTCGTCGGAG TCAACTCGGC CATTGCCACG CTGGGCGCGG ACTCAGCCGA	1380
TGCGCAGAGC GGCTCGATCG GTCTCGGTT TGCGATTCCA GTCGACCAGG CCAAGCGCAT	1440
CGCCGACGAG TTGATCAGCA CCGGCAAGGC GTCACATGCC TCCCTGGGTG TGCAGGTGAC	1500
CAATGACAAA GACACCCCCGG GCGCCAAGAT CGTCGAAGTA GTGGCCGGTG GTGCTGCCGC	1560
GAACGCTGGA GTGCCGAAGG GCGTCGTTGT CACCAAGGTC GACGACCGCC CGATCAACAG	1620
CGCGGACGCG TTGGTTGCCG CCGTGCAGTC CAAAGCGCCG GGCGCACGG TGGCGCTAAC	1680
CTTTCAGGAT CCCTCGGGCG GTAGCCGCAC AGTGCAAGTC ACCCTCGGCA AGGCGGAGCA	1740
GTGATGAAGG TCGCCGCGCA GTGTTCAAAG C	1771

## (2) INFORMATION FOR SEQ ID NO:14:

(2)配列番号 1 4 の情報 :

30

(i)配列の特徴 :

- (A)長さ : 1 0 5 8 塩基対
- (B)型 : 核酸
- (C)鎖の数 : 一本鎖
- (D)トポロジー : 直鎖状
- (xi)配列 : 配列番号 1 4 :

CTCCACCGCG GTGGCGGCCG CTCTAGAACT AGTGGATCCC CCGGGCTGCA GGAATTCCGC 60  
 ACGAGGATCC GACGTCGCAG GTTGTGAAAC CCGCCGCCGC GGAAGTATCG GTCCATGCCT 120  
 AGCCCGGCCGA CGGCGAGCGC CGGAATGGCG CGAGTGAGGA GGCGGGCAAT TTGGCGGGGC 180  
 CCGGCGACGG CGAGCGCCGG AATGGCGCGA GTGAGGAGGC GGGCAGTCAT GCCCAGCGTG 240  
 ATCCAATCAA CCTGCATTCTG GCCTGCGGGC CCATTTGACA ATCGAGGTAG TGAGCGCAAA 300  
 TGAATGATGG AAAACGGGCG GTGACGTCCG CTGTTCTGGT GGTGCTAGGT GCCTGCCTGG 360  
 CGTTGTGGCT ATCAGGATGT TCTTCGCCGA AACCTGATGC CGAGGAACAG GGTGTTCCCG 420  
 TGAGCCCGAC GGCGTCCGAC CCCGCGCTCC TCGCCGAGAT CAGGCAGTCG CTTGATGCCGA 480  
 CAAAAGGGTT GACCAGCGTG CACGTAGCGG TCCGAACAAAC CGGGAAAGTC GACAGCTTGC 540  
 TGGGTATTAC CAGTGCCGAT GTCGACGTCC GGGCCAATCC GCTCGCGGCA AAGGGCGTAT 600  
 GCACCTACAA CGACGAGCAG GGTGTCCCGT TTCGGGTACA AGGCGACAAC ATCTCGGTGA 660  
 AACTGTTCGA CGACTGGAGC AATCTCGGCT CGATTTCTGA ACTGTCAACT TCACCGCGTGC 720  
 TCGATCCTGC CGCTGGGGTG ACGCAGCTGC TGTCCGGTGT CACGAACCTC CAAGCGCAAG 780  
 GTACCGAAGT GATAGACGGA ATTCGACCA CCAAAATCAC CGGGACCATC CCCGCGAGCT 840  
 CTGTCAAGAT GCTTGATCCT GGCGCCAAGA GTGCAAGGCC GGCGACCGTG TGGATTGCC 900  
 AGGACGGCTC GCACCACCTC GTCCGAGCGA GCATCGACCT CGGATCCGGG TCGATTCAGC 960  
 TCACCGCAGTC GAAATGGAAC GAACCCGTCA ACGTCGACTA GGCGAAGTT GCGTCGACGC 1020  
 GTTGNNTCGAA ACGCCCTTGT GAACGGTGTC AACGGNAC 1058  
20  
30  
40

(2)配列番号15の情報：

(i)配列の特徴：

(A)長さ：542 塩基対

(B)型：核酸

(C)鎖の数：一本鎖

(D)トポロジー：直鎖状

(xi)配列：配列番号15：

GAATTGGCGA CGAGAGGTGA TCGACATCAT CGGGACCAGC CCCACATCCT GGGAACAGGC 60  
 GCGGGCGGAG GCGGTCCAGC GGGCGCGGGA TAGCGTCGAT GACATCCGCG TCGCTCGGGT 120  
 CATTGAGCAG GACATGGCCG TGGACAGCGC CGGCAAGATC ACCTACCGCA TCAAGCTCGA 180  
 AGTGTGTTTC AAGATGAGGC CGGCGCAACC GCGCTAGCAC GGGCCGGCGA GCAAGACGCA 240  
 AAATCGCACG GTTTCGGTT GATTGCGCG 10 ATTGTGTC TGCTGCCGA GGCCTACCAG 300  
 GCGCGGCCCA GGTCCCGCGTG CTGCCGTATC CAGGCGTGCA TCGCGATTCC GGCAGGCCACG 360  
 CCGGAGTTAA TGCTTCGCGT CGACCCGAAC TGGGCGATCC GCCGGNGAGC TGATCGATGA 420  
 CCGTGGCCAG CCCGTCGATG CCCGAGTTGC CCGAGGAAAC GTGCTGCCAG GCCGGTAGGA 480  
 AGCGTCCGTA GGCGCGGGTG CTGACCGGCT CTGCCTGCCGC CCTCAGTGCG GCCAGCGAGC 540  
 GG 542  
 (2)配列番号16の情報 : 20  
 (i)配列の特徴 :  
 (A)長さ : 913 塩基対  
 (B)型 : 核酸  
 (C)鎖の数 : 一本鎖  
 (D)トポロジー : 直鎖状  
 (xi)配列 : 配列番号16 :

CGGTGCCGCC CGCGCCTCCG TTGCCCCAT TGCCGCCGTC GCCGATCAGC TGCGCATCGC	60
CACCATCACC GCCTTGCCG CGGGCACCGC CGGTGGCGCC GGGGCCGCG ATGCCACCGC	120
TTGACCTGG CCGCCGGCGC CGCCATTGCC ATACAGCACC CCGCCCCGGG CACCGTTACC	180
GCGTCGCCA CCGTCGCCGC CGCTGCCGTT TCAGGCCGGG GAGGCCGAAT GAACGCCGC	240
CAAGCCGCC CGCGCACCG TTGCCGCCCT TTCCGCCCGC CCCGCCGGCG CCGCCAATTG	300
CGAACAGCC AMGCACCGTT GCCGCCAGCC CGGCCGCCGT TAACGGCGCT GCCGGCGCC	360
GCCGCCGGAC CGGCCATTAC CGCCGTTCCC GTTCGGTGCC CGGCCGTTAC CGGCCGCCGC	420
GTTTGCCGCC AATATTCGGC GGGCACCGCC AGACCCGCCG GGGCCACCAT TGCCGCCGGG	480
CACCGAAACA ACAGCCCAAC GGTGCCGCCG GCCCGCCGT TTGCCGCCAT CACCGGCCAT	540
TCACCGCCAG CACCGCCGTT AATGTTTATG AACCCGGTAC CGCCAGCGCG GCCCCTATTG	600
CCGGCGCCCG GAGNGCGTGC CGGCCGGCGC CGCCAACGCC CAAAAGCCCG GGGTTGCCAC	660
CGGCCCGGCC GGACCCACCG GTCCCGCCGA TCCCCCGTT GCCGCCGGTG CCGCCGCCAT	720
TGGTGCTGCT GAAGCCGTTA GCGCCGGTTC CGCSGGTTCC GGCGGTGGCG CCNTGGCCGC	780
CGGCCCGGCC GTTGCCGTAC AGCCACCCCC CGGTGGCGCC GTTGCCGCCA TTGCCGCCAT	840
TGCCGCCGTT GCCGCCATTG CCGCCGTTCC CGCCGCCACC GCGGNTTGG CCGCCGGCGC	900
CGCCGGCGGC CGC	913

(2)配列番号17の情報：

(i)配列の特徴：

(A)長さ：1872塩基対

(B)型：核酸

(C)鎖の数：一本鎖

(D)トポロジー：直鎖状

(xi)配列：配列番号17：

GAATACGTG GTGTAGAAAA ATCCCTGCCGC CGGGACCCCTT AAGGCTGGGA CAATTTCTGA	60
TAGCTACCCC GACACAGGAG GTTACGGGAT GAGCAATTG CGCCGCCGCT CACTCAGGTG	120
GTCATGGTTG CTGAGCGTGC TGGCTGCCGT CGGGCTGGGC CTGGCCACGG CGCCGGCCCA	180
GGCGGGCCCCG CGGGCCTTGT CGCAGGACCG GTTCGCCGAC TTCCCCGCGC TGCCCCCTCGA	240

CCCGTCCGCG ATGGTCGCC	AAGTGGGCC	ACAGGTGGTC	AACATCAACA	CCAAACTGGG	300		
CTACAACAAC	GCCGTGGCG	CCGGGACCGG	CATCGTCATC	GATCCAACG	GTGCGTGCT	360	
GACCAACAAC	CACGTGATCG	CGGGCGCCAC	CGACATCAAT	GCGTTAGCG	TCGGCTCCGG	420	
CCAAACCTAC	GGCGTCGATG	TGGTCGGGTA	TGACCGCACC	CAGGATGTCG	CGGTGCTGCA	480	
GCTGCGCGGT	GCCGGTGGCC	TGCCGTCGGC	GGCGATCGGT	GGCGGCGTCG	CGGTTGGTGA	540	10
GCCC GTCGTC	GCGATGGGCA	ACAGCGGTGG	GCAGGGCGGA	ACGCCCCGTG	CGGTGCGCTGG	600	
CAGGGTGGTC	GCGCTCGGCC	AAACCGTGCA	GGCGTCGGAT	TCGCTGACCG	GTGCCGAAGA	660	
GACATTGAAC	GGGTTGATCC	AGTCGATGC	CGCAATCCAG	CCCGGTGATT	CGGGCGGGCC	720	
CGTCGTCAAC	GGCCTAGGAC	AGGTGGTCGG	TATGAACACG	GCCGCGTCCG	ATAACTTCCA	780	
GCTGTCCCAG	GGTGGGCAGG	GATTGCCAT	TCCGATCGGG	CAGGCGATGG	CGATGCGGGG	840	20
CCAAATCCGA	TCGGGTGGGG	GGTCACCCAC	CGTTCATATC	GGGCCTACCG	CCTTCCTCGG	900	
CTTGGGTGTT	GTCGACAACA	ACGGCAACGG	CGCACGAGTC	CAACCGTGG	TCGGAAGCGC	960	
TCCGGCGGCA	AGTCTCGGCA	TCTCCACCGG	CGACGTGATC	ACCGCGGTGG	ACGGCGCTCC	1020	
GATCAACTCG	GCCACCGCGA	TGGCGGACGC	GCTTAACGGG	CATCATCCCG	GTGACGTCAT	1080	
CTCGGTGAAC	TGGCAAACCA	AGTCGGCGG	CACCGTACA	GGGAACGTGA	CATTGGCCGA	1140	30
GGGACCCCCG	GCCTGATTTG	TCGCGGATAC	CACCCGCCGG	CCGGCCAATT	GGATTGGCGC	1200	
CAGCCGTGAT	TGCCCGGTGA	GCCCCCGAGT	TCCGTCTCCC	GTGCGCGTGG	CATTGTGGAA	1260	
GCAATGAACG	AGGCAGAACCA	CAGCGTTGAG	CACCCCTCCCG	TGCAGGGCAG	TTACGTCGAA	1320	
GGCGGTGTGG	TCGAGCATCC	GGATGCCAAG	GACTTCGGCA	GCGCCGCCGC	CCTGCCCGCC	1380	
GATCCGACCT	GGTTTAAGCA	CGCCGTCTTC	TACGAGGTGC	TGGTCCGGGC	GTTCTTCGAC	1440	40
GCCAGCGCGG	ACGGTTCCGN	CGATCTCGT	GGACTCATCG	ATCGCCTCGA	CTACCTGCAG	1500	
TGGCTTGGCA	TCGACTGCAT	CTGTTGCCGC	CGTTCTACG	ACTCACCGCT	GCGCGACGGC	1560	
GGTTACGACA	TTCGCGACTT	CTACAAGGTG	CTGCCCGAAT	TCGGCACCGT	CGACGATTTC	1620	

GTCGCCCTGG TCGACACCGC TCACCGGCGA GGTATCCGCA TCATCACCGA CCTGGTGATG	1680
AATCACACCT CGGAGTCGCA CCCCTGGTTT CAGGAGTCCC GCCGCGACCC AGACGGACCG	1740
TACGGTGACT ATTACGTGTG GAGCGACACC AGCGAGCGCT ACACCGACGC CGGGATCATC	1800
TTCGTCGACA CGAAGAGTC GAACTGGTCA TTGATCCTG TCCGCCGACA GTTNCTACTG	1860
GCACCGATTCTT	1872

10

(2)配列番号18の情報:

(i)配列の特徴:

- (A)長さ: 1482塩基対
- (B)型: 核酸
- (C)鎖の数: 一本鎖
- (D)トポロジー: 直鎖状

(xi)配列: 配列番号18:

CTTCGCCGAA ACCTGATGCC GAGGAACAGG GTGTTCCCGT GAGCCGACG GCGTCCGACC	60
CCCGCGCTCCT CGCCGAGATC AGGCAGTCGC TTGATGCGAC AAAAGGGTTG ACCAGCGTGC	120
ACGTAGCGGT CCGAACAAACC GGGAAAGTCG ACAGCTTGCT GGGTATTACC AGTGCCGATG	180
TCGACGTCCG GGCCAATCCG CTCGCGCAA AGGGCGTATG CACCTACAAC GACGAGCAGG	240
GTGTCCCGTT TCGGGTACAA GGCGACAACA TCTCGGTGAA ACTGTTGAC GACTGGAGCA	300
ATCTCGGCTC GATTCTGAA CTGTCAACTT CACCGCGTCT CGATCCTGCC GCTGGGGTGA	360
CGCAGCTGCT GTCCGGTGTC ACGAACCTCC AAGCGCAAGG TACCGAAGTG ATAGACGGAA	420
TTTCGACAC CAAAATCACC GGGACCATCC CCGCGAGCTC TGTCAAGATG CTTGATCCTG	480
GCGCCAAGAG TGCAAGGCCG GCGACCGTGT GGATTGCCA GGACGGCTCG CACCACCTCG	540
TCCGAGCGAG CATCGACCTC GGATCCGGGT CGATTAGCT CACGCAGTCG AAATGGAACG	600

30

AACCCGTCAA CGTCGACTAG GCCGAAGTTG CGTCGACGCG TTGCTCGAAA CGCCCTTGTG	660	
AACGGTGTCA ACGGCACCCG AAAACTGACC CCCTGACGGC ATCTGAAAAT TGACCCCTA	720	
GACCGGGCGG TTGGTGGTTA TTCTTCGGTG GTTCCGGCTG GTGGGACGCG GCCGAGGTCG	780	
CGGTCTTGA GCCGGTAGCT GTCGCCTTG AGGGCGACGA CTTCAGCATG GTGGACGAGG	840	
CGGTCGATCA TGGCGGCAGC AACGACGTCG TCGCCGCCGA AAACCTCGCC CCACCGGCCG	900	10
AAGGCCTTAT TGGACGTGAC GATCAAGCTG GCCCGCTCAT ACCGGGAGGA CACCAGCTGG	960	
AAGAAGAGGT TGGCGGCCTC GGGCTCAAAC GGAATGTAAC CGACTTCGTC AACACCAGG	1020	
AGCGGATAGC GGCCAAACCG GGTGAGTTCG GCGTAGATGC GCCCGGCGTG GTGAGCCTCG	1080	
GCGAACCGTG CTACCCATTC GGCAGCGGTG GCGAACAGCA CCCGATGACC GGCGCTGACAC	1140	
GCGCGTATCG CCAGGCGAC CGCAAGATGA GTCTTCCCGG TGCCAGGCGG GGCCCAAAA	1200	20
CACGACGTTA TCGCGGGCGG TGATGAAATC CAGGGTGCCC AGATGTGCGA TGGTGTGCG	1260	
TTTGAGGCCA CGAGCATGCT CAAAGTCGAA CTCTTCCAAC GACTTCGAA CCAGGGAAAGCG	1320	
GGCGGCGCGG ATGCGGCCCT CACCACCATG GGACTCCCGG GCTGACACTT CCCGCTGCAG	1380	
GCAGGCGGCC AGGTATTCTT CGTGGCTCCA GTTCTCGGCG CGGGCGCGAT CGGCCAGCCG	1440	
GGACACTGAC TCACGCAGGG TGGGAGCTTT CAATGCTCTT GT	1482	

(2)配列番号19の情報：

30

(i)配列の特徴：

- (A)長さ：876塩基対
- (B)型：核酸
- (C)鎖の数：一本鎖
- (D)トポロジー：直鎖状
- (xi)配列：配列番号19：

GAATTCTGGCA CGAGCCGGCG ATAGCTTCTG GGCCGCGGCC GACCAGATGG CTCGAGGGTT 60  
 CGTGCTCGGG GCCACCGCCG GGCGCACAC CCTGACCGGT GAGGGCCTGC AACACGCCGA 120  
 CGGTCACTCG TTGCTGCTGG ACGCCACCAA CCCGGCGGTG GTTGCTACG ACCCGGCCTT 180  
 CGCCTACGAA ATCGGCTACA TCGNGGAAAG CGGACTGGCC AGGATGTGCG GGGAGAACCC 240  
 GGAGAACATC TTCTTCTACA TCACCGTCTA CAACGAGCCG TACGTGCAGC CGCCGGAGCC 300 10  
 GGAGAACTTC GATCCCGAGG GCGTGCTGGG GGGTATCTAC CGNTATCAGC CGGCCACCGA 360  
 GCAACGCACC AACAAAGGNGC AGATCCTGGC CTCCGGGGTA GCGATGCCCG CGGCGCTGCG 420  
 GGCAGCACAG ATGCTGGCCG CCGAGTGGGA TGTCGCCGCC GACGTGTGGT CGGTGACCAG 480  
 TTGGGGCGAG CTAAACCGCG ACGGGGTGGT CATCGAGACC GAGAAGCTCC GCCACCCCGA 540  
 TCGGCCGGCG GGCGTGCCT ACGTGACGAG AGCGCTGGAG AATGCTCGGG GCCCGGTGAT 600 20  
 CGCGGTGTCG GACTGGATGC GCGCGGTCCC CGAGCAGATC CGACCGTGGG TGCCGGGCAC 660  
 ATACCTCACG TTGGGCACCG ACGGGTTCTGG TTTTCCGAC ACTCGGCCCG CCGGTCGTGCG 720  
 TTACTTCAAC ACCGACGCCG AATCCCAGGT TGGTCGCGGT TTTGGGAGGG GTTGGCCGGG 780  
 TCGACGGGTG AATATCGACC CATTGGTGC CGGTGTTGGG CCGCCCGCCC AGTTACCCGG 840  
 ATTCGACGAA GGTGGGGGGT TGCGGCCGAN TAAGTT 876  
 30

(2)配列番号20の情報：

(i)配列の特徴：

- (A)長さ：1021塩基対
- (B)型：核酸
- (C)鎖の数：一本鎖
- (D)トポロジー：直鎖状
- (xi)配列：配列番号20：

ATCCCCCGG GCTGCAGGAA TTCGGCACGA GAGACAAAAT TCCACGCGTT AATGCAGGAA 60  
 CAGATTCTATA ACGAATTACAC AGCGGCACAA CAATATGTCG CGATGCGGT TTATTCGAC 120  
 AGCGAAGACC TGCCGCAGTT GGCGAACAT TTTACAGCC AAGCGGTCGA GGAACGAAAC 180  
 CATGCAATGA TGCTCGTGCA ACACCTGCTC GACCGCGACC TTCGTGTCGA AATTCCCGGC 240  
 GTAGACACGG TGCGAAACCA GTTCGACAGA CCCCGCGAGG CACTGGCGCT GGCGCTCGAT 300 10  
 CAGGAACGCA CAGTCACCGA CCAGGTCGGT CGGCTGACAG CGGTGGCCCG CGACGAGGGC 360  
 GATTTCTCG GCGAGCAGTT CATGCAGTGG TTCTTGAGG AACAGATCGA AGAGGTGGCC 420  
 TTGATGGCAA CCCTGGTGCG GGTTGCCGAT CGGGCCGGGG CCAACCTGTT CGAGCTAGAG 480  
 AACTTCGTCG CACGTGAAGT GGATGTGGCG CGGGCCGCAT CAGGCGCCCC GCACGCTGCC 540  
 GGGGGCCGCC TCTAGATCCC TGGGGGGGAT CAGCGAGTGG TCCCGTTCGC CCGCCCGTCT 600 20  
 TCCAGCCAGG CCTTGGTGCG GCCGGGGTGG TGAGTACCAA TCCAGGCCAC CCCGACCTCC 660  
 CGGNAAAAGT CGATGTCCTC GTACTCATCG ACGTTCCAGG AGTACACCGC CGGGCCCTGA 720  
 GCTGCCGAGC GGTCAACGAG TTGCGGATAT TCCTTAACG CAGGCAGTGA GGGTCCCACG 780  
 GCGGTTGGCC CGACCGCCGT GGCGCACTG CTGGTCAGGT ATCGGGGGGT CTTGGCGAGC 840  
 AACAAACGTCG GCAGGAGGGG TGGAGCCCGC CGGATCCGCA GACCGGGGGG GCGAAAACGA 900  
 CATCAACACC GCACGGGATC GATCTGCGGA GGGGGGTGCG GGAATACCGA ACCGGTGTAG 960 30  
 GAGCGCCAGC AGTTGTTTTT CCACCAGCGA AGCGTTTCG GGTATCGGN GGCNNTTAAG 1020  
 T 1021

(2)配列番号21の情報：

(i)配列の特徴：

- (A)長さ：321塩基対
- (B)型：核酸
- (C)鎖の数：一本鎖
- (D)トポロジー：直鎖状
- (xi)配列：配列番号21：

40

CGTGCCGACG AACGGAAGAA CACAACCAG AAGATGGTGA AATCGATCGC CGCAGGTCTG 60  
 ACCGCCGCGG CTGCAATCGG CGCCGCTGCG GCCGGTGTGA CTTCGATCAT GGCTGGCGGN 120  
 CGGGTGTAT ACCAGATGCA GCCGGTCGTC TTCCGGCGCGC CACTGCCGTT GGACCCGGNA 180  
 TCCGCCCTG ANGTCCCGAC CGCCGCCAG TGGACCAGNC TGCTAACAG NCTCGNCGAT 240  
 CCCAACGTGT CGTTTNGAA CAAGGGNAGT CTGGTCGAGG GNNGNATCGG NGGNANGAG 300 10  
 GGNGNGNATC GNCGANCACA A 321

(2)配列番号 2 2 の情報 :

(i)配列の特徴 :

- (A)長さ : 3 7 3 塩基対  
 (B)型 : 核酸  
 (C)鎖の数 : 一本鎖  
 (D)トポロジー : 直鎖状

(xi)配列 : 配列番号 2 2 :

TCTTATCGGT TCCGGTTGGC GACGGGTTTT GGGNGCGGGT GGTTAACCCG CTCGGCCAGC 60 20  
 CGATCGACGG GCGCGGAGAC GTCGACTCCG ATACTCGGCG CGCGCTGGAG CTCCAGGCGC 120  
 CCTCGGTGGT GNACCGGCAA GGC GTGAAGG AGCCGTTGNA GACCGGGATC AAGGCGATTG 180  
 ACGCGATGAC CCCGATCGGC CGCGGGCAGC GCCAGCTGAT CATCGGGGAC CGCAAGACCG 240  
 GCAAAAACCG CCGTCTGTGT CGGACACCAT CCTCAAACCA GCGGGAAAGAA CTGGGAGTCC 300  
 GGTGGATCCC AAGAACGAGG TGC GCTTG TG TATA CGTT GG CCAT CGGGCA AGAAGGGGAA 360  
 CTTACCATCG CCG 373

(2)配列番号 2 3 の情報 :

(i)配列の特徴 :

- (A)長さ : 3 5 2 塩基対  
 (B)型 : 核酸  
 (C)鎖の数 : 一本鎖  
 (D)トポロジー : 直鎖状  
 (xi)配列 : 配列番号 2 3 :

40

GTGACGCCGT GATGGGATTC CTGGGCAGGG CCGGTCCGCT GGCGGTGGTG GATCAGCAAC 60  
 TGGTTACCCG GGTGCCGCAA GGCTGGTCGT TTGCTCAGGC AGCCGCTGTG CCGGTGGTGT 120  
 TCTTGACGGC CTGGTACGGG TTGGCCGATT TAGCCGAGAT CAAGGCAGGC GAATCGGTGC 180  
 TGATCCATGC CGGTACCGGC GGTGTGGCA TGGCGGCTGT GCAGCTGGCT CGCCAGTGGG 240  
 GCGTGGAGGT TTTCGTCACC GCCAGCCGTG GNAAGTGGGA CACGCTGCGC GCCATNGNGT 300 10  
 TTGACGACGA NCCATATCGG NGATTCCNC ACATNCGAAG TTCCGANGGA GA 352

(2)配列番号24の情報：

(i)配列の特徴：

- (A)長さ：726塩基対  
 (B)型：核酸  
 (C)鎖の数：一本鎖  
 (D)トポロジー：直鎖状

(xi)配列：配列番号24：

GAAATCCCGT TTCATTCCGT TCGACCAGCG GCTGGCGATA ATCGACGAAG TGATCAAGCC 60 20  
 GCGGTTCCGCG GCGCTCATGG GTCACAGCGA GTAATCAGCA AGTTCTCTGG TATATCGCAC 120  
 CTAGCGTCCA GTTGCTTGCC AGATCGCTT CGTACCGTCA TCGCATGTAC CGGTTCCGCGT 180  
 GCCGCACGCT CATGCTGGCG GCGTGCATCC TGGCCACGGG TGTGGCGGGT CTCGGGGTCG 240  
 GCGCGCAGTC CGCAGCCAA ACCGCGCCGG TGCCCGACTA CTACTGGTGC CCGGGGGCAGC 300  
 CTTTCGACCC CGCATGGGG CCCAACTGGG ATCCCTACAC CTGCCATGAC GACTTCCACC 360 30  
 GCGACAGCGA CGGCCCGAC CACAGCCGCG ACTACCCCG ACCCATCCTC GAAGGTCCCG 420  
 TGCTTGACGA TCCCGGTGCT GCGCCGCCGC CCCCGGCTGC CGGTGGCGGC GCATAGCGCT 480  
 CGTTGACCGG GCCGCATCAG CGAATACGCG TATAAACCCG GGCGTGCCTC CGGCAAGCTA 540  
 CGACCCCCGG CGGGGCAGAT TTACGCTCCC GTGCCGATGG ATCGCGCCGT CCGATGACAG 600  
 AAAATAGGCG ACGGTTTG GAAACCGCTTG GAGGACGCTT GAAGGGAACC TGTCAATGAAC 660 40  
 GGCGACAGCG CCTCCACCAT CGACATCGAC AAGGTTGTTA CCCGCACACC CGTTGCCGG 720  
 ATCGTG 726

(2)配列番号25の情報：

(i)配列の特徴：

- (A)長さ：580塩基対  
 (B)型：核酸  
 (C)鎖の数：一本鎖

50

(D) トポロジー：直鎖状

(xi) 配列：配列番号 2 5：

CGCGACGACG ACGAACGTCG GGCCCACAC CGCCTATGCG TTGATGCAGG CGACCGGGAT	60
GGTCGCCGAC CATATCCAAG CATGCTGGGT GCCCACTGAG CGACCTTTG ACCAGCCGGG	120
CTGCCCGATG GCGGCCCGGT GAAGTCATTG CGCCGGGGCT TGTGCACCTG ATGAACCCGA	180
ATAGGGAACA ATAGGGGGGT GATTGGCAG TTCAATGTCG GGTATGGCTG GAAATCCAAT	240
GGCGGGGCAT GCTCGGCGCC GACCAGGCTC GCGCAGGCGG GCCAGCCGA ATCTGGAGGG	300
AGCACTCAAT GGCGCGATG AAGCCCCGGA CCGGCGACGG TCCTTGGAA GCAACTAAGG	360
AGGGGCGCGG CATTGTGATG CGAGTACAC TTGAGGGTGG CGGTCGCCTG GTCGTCGAGC	420
TGACACCCGA CGAACCGGCC GCACTGGGTG ACGAACTCAA AGGCGTTACT AGCTAAGACC	480
AGCCCAACGG CGAATGGTCG GCGTTACGCG CACACCTTCC GGTAGATGTC CAGTGTCTGC	540
TCGGCGATGT ATGCCAGGA GAACTCTTGG ATACAGCGCT	580

(2) 配列番号 2 6 の情報：

(i) 配列の特徴：

(A) 長さ：160 塩基対

(B) 型：核酸

(C) 鎖の数：一本鎖

(D) トポロジー：直鎖状

(xi) 配列：配列番号 2 6：

AACGGAGGCG CCGGGGGTTT TGGCGGGGCC GGGGCGGTGCG GCGGCAACGG CGGGGCCGGC	60
GGTACCGCCG GGTTGTTCGG TGTCGGCGGG GCCGGTGGGG CGGGAGGCAA CGGCATCGCC	120
GGTGTACGG GTACGTCGGC CAGCACACCG GGTGGATCCG	160

(2) 配列番号 2 7 の情報：

(i) 配列の特徴：

(A) 長さ：272 塩基対

(B) 型：核酸

(C) 鎖の数：一本鎖

(D) トポロジー：直鎖状

(xi) 配列：配列番号 2 7：

10

20

30

40

GACACCGATA CGATGGTGAT GTACGCCAAC GTTGTGACA CGCTCGAGGC GTTCACGATC 60  
 CAGCGCACAC CCGACGGCGT GACCATCGGC GATGCGGCC CGTTCGCGGA GGCAGCTGCC 120  
 AAGGCGATGG GAATCGACAA GCTGCGGGTA ATTCTACCG GAATGGACCC CGTCGTCGCT 180  
 GAACGCGAAC AGTGGGACGA CGGCAACAAAC ACGTTGGCGT TGGCGCCCGG TGTCGTTGTC 240  
 GCCTACGAGC GCAACGTACA GACCAACGCC CG 272 10

(2)配列番号28の情報：

(i)配列の特徴：

- (A)長さ：317塩基対
- (B)型：核酸
- (C)鎖の数：一本鎖
- (D)トポロジー：直鎖状

(xi)配列：配列番号28：

GCAGCCGGTG GTTCTCGGAC TATCTCGCA CGGTGACGCA GCGCGACGTG CGCGAGCTGA 60  
 AGCGGATCGA GCAGACGGAT CGCCTGCCGC GGTTCATGCG CTACCTGGCC GCTATCACCG 120 20  
 CGCAGGAGCT GAACGTGGCC GAAGCGGCGC GGGTCATCGG GGTCGACGCG GGGACGATCC 180  
 GTTCGGATCT GGCGTGGTTC GAGACGGTCT ATCTGGTACA TCGCCTGCCGC GCCTGGTCGC 240  
 GGAATCTGAC CGCGAAGATC AAGAAGCGGT CAAAGATCCA CGTCGTCGAC AGTGGCTTCG 300  
 CGGCCTGGTT GCGCGGG 317

(2)配列番号29の情報：

(i)配列の特徴：

- (A)長さ：182塩基対
- (B)型：核酸
- (C)鎖の数：一本鎖
- (D)トポロジー：直鎖状

(xi)配列：配列番号29：

(xi) SEQUENCE DESCRIPTION: SEQ ID NO:29:

GATCGTGGAG CTGTCGATGA ACAGCGTTGC CGGACGCGCG GCGGCCAGCA CGTCGGTGTA 60  
 GCAGCGCCGG ACCACCTCGC CGGTGGCAG CATGGTGATG ACCACGTCGG CCTCGGCCAC 120 40  
 CGCTTCGGGC GCGCTACGAA ACACCGCGAC ACCGTGCGCG GCGGCCCGG ACGCCGCCGT 180  
 GG 182

(2)配列番号30の情報：

(i)配列の特徴：

- (A)長さ：308塩基対
- (B)型：核酸
- (C)鎖の数：一本鎖

50

(D) トポロジー：直鎖状

(xi) 配列：配列番号 3 0 :

GATCGCGAAG TTTGGTGAGC AGGTGGTCGA CGCGAAAGTC TGGGCGCCTG CGAAGCGGGT	60
CGGCGTTCAC GAGGCGAAGA CACGCCCTGTC CGAGCTGCTG CGGCTCGTCT ACGGCGGGCA	120
GAGGTTGAGA TTGCCCCGCG CGGCGAGCCG GTAGCAAAGC TTGTGCCGCT GCATCCTCAT	180
GAGACTCGGC GGTTAGGCAT TGACCATGGC GTGTACCGCG TGCCCGACGA TTTGGACGCT	240
CCGTTGTCAG ACGACGTGCT CGAACGCTTT CACCGGTGAA GCGCTACCTC ATCGACACCC	300
ACGTTTGG	308

(2) 配列番号 3 1 の情報 :

(i) 配列の特徴 :

(A) 長さ : 267 塩基対

(B) 型 : 核酸

(C) 鎖の数 : 一本鎖

(D) トポロジー : 直鎖状

(xi) 配列 : 配列番号 3 1 :

(xi) SEQUENCE DESCRIPTION: SEQ ID NO:31:

CCGACGACGA GCAACTCACG TGGATGATGG TCGGCAGCGG CATTGAGGAC GGAGAGAAC	60
CGGCCGAAGC TGCCGCGCGG CAAGTGCTCA TAGTGACCGG CCGTAGAGGG CTCCCCCGAT	120
GGCACCCGGAC TATTCTGGTG TGCCGCTGGC CGGTAAGAGC GGGTAAAAGA ATGTGAGGGG	180
ACACGATGAG CAATCACACC TACCGAGTGA TCGAGATCGT CGGGACCTCG CCCGACGGCG	240
TCGACGCGGC AATCCAGGGC GGTCTGG	267

(2) 配列番号 3 2 の情報 :

(i) 配列の特徴 :

(A) 長さ : 189 塩基対

(B) 型 : 核酸

(C) 鎖の数 : 一本鎖

(D) トポロジー : 直鎖状

(xi) 配列 : 配列番号 3 2 :

CTCGTGCCGA AAGAATGTGA GGGGACACGA TGAGCAATCA CACCTACCGA GTGATCGAGA	60
TCGTCGGGAC CTCGCCGAC GGCGTCGACG CGGCAATCCA GGGCGGTCTG GCCCGAGCTG	120
CGCAGACCAT GCGCGCGCTG GACTGGTTCG AAGTACAGTC AATTGAGGC CACCTGGTCG	180
ACGGAGCGG	189

(2) 配列番号 3 3 の情報 :

(i) 配列の特徴 :

50

(A)長さ：851 塩基対

(B)型：核酸

(C)鎖の数：一本鎖

(D)トポロジー：直鎖状

(xi)配列：配列番号33：

(xi) SEQUENCE DESCRIPTION: SEQ ID NO:33:

CTGCAGGGTG	GCCTGGATGA	GCGTCACCGC	GGGGCAGGCC	GAGCTGACCG	CCGCCAGGT	60
CCGGGTTGCT	GC GGCGGCCT	ACGAGACGGC	GTATGGGCTG	ACGGTGCCCC	CGCCGGTGAT	10
CGCCGAGAAC	CGTGCTGAAC	TGATGATTCT	GATAGCGACC	AACCTCTTGG	GGCAAAACAC	180
CCCGGCGATC	GCGGTCAACG	AGGCCGAATA	CGGCGAGATG	TGGGCCAAG	ACGCCGCCGC	240
GATGTTTGGC	TACGCCGCGG	CGACGGCGAC	GGCGACGGCG	ACGTTGCTGC	CGTTCGAGGA	300
GGCGCCGGAG	ATGACCAGCG	CGGGTGGGCT	CCTCGAGCAG	GCCGCCGCGG	TCGAGGAGGC	360
CTCCGACACC	GCCGCCGCGA	ACCAGTTGAT	GAACAATGTG	CCCCAGGCC	TGAAACAGTT	20
GGCCCAGCCC	ACGCAGGGCA	CCACGCCCTTC	TTCCAAGCTG	GGTGGCCTGT	GGAAGACGGT	480
CTCGCCGCAT	CGGTCGCCGA	TCAGAACAT	GGTGTGATG	GCCAACAACC	ACATGTCGAT	540
GACCAACTCG	GGTGTGTCGA	TGACCAACAC	CTTGAGCTCG	ATGTTGAAGG	GCTTTGCTCC	600
GGCGGCCGGCC	GCCCAGGCCG	TGCAAACCGC	GGCGAAAAC	GGGGTCCGGG	CGATGAGCTC	660
GCTGGGCAGC	TCGCTGGT	CTTCGGGTCT	GGGCGGTGGG	GTGGCCGCCA	ACTTGGGTCG	30
GGCGGCCCTCG	GTACGGTATG	GTCACCGGGA	TGGCGGAAAA	TATGCANAGT	CTGGTCGGCG	780
GAACGGTGGT	CCGGCGTAAG	GT T T A C C C C C	G T T T C T G G A	T G C G G T G A A C	T T C G T C A A C G	840
GAAACAGTTA C						851

(2)配列番号34の情報：

(i)配列の特徴：

(A)長さ：254 塩基対

40

(B)型：核酸

(C)鎖の数：一本鎖

(D)トポロジー：直鎖状

(xi)配列：配列番号34：

## (xi) SEQUENCE DESCRIPTION: SEQ ID NO:34:

GATCGATCGG	GC	GGAAATT	GGACCAGATT	CGCCTCCGGC	GATAACCAA	TCAATCGAAC	60
CTAGATTTAT	TCCGTCCAGG	GGCCCGAGTA	ATGGCTCGCA	GGAGAGGAAC	CTTACTGCTG	120	
CGGGCACCTG	TCGTAGGTCC	TCGATACGGC	GGAAGGCGTC	GACATTTCC	ACCGACACCC	180	
CCATCCAAAC	GTTCGAGGGC	CACTCCAGCT	TGTGAGCGAG	GCGACGCAGT	CGCAGGCTGC	240	
GCTTGGTCAA	GATC					254	

(2)配列番号 3 5 の情報 :

(i)配列の特徴 :

- (A)長さ : 408 塩基対  
 (B)型 : 核酸  
 (C)鎖の数 : 一本鎖  
 (D)トポロジー : 直鎖状

(xi)配列 : 配列番号 3 5 :

CGGCACGAGG	ATCCTGACCG	AAGCGGCCGC	CGCCAAGGCG	AAGTCGCTGT	TGGACCAGGA	60
GGGACGGGAC	GATCTGGCGC	TGCGGATCGC	GGTCAGCCG	GGGGGGTGC	CTGGATTGCG	120
CTATAACCTT	TTCTTCGACG	ACCGGACGCT	GGATGGTGAC	CAAACCGCGG	AGTTCGGTGG	180
TGTCAGGTTG	ATCGTGGACC	GGATGAGCGC	GCCGTATGTG	GAAGGCGCGT	CGATCGATT	240
CGTCGACACT	ATTGAGAACG	AAGGNTTCAC	CATCGACAAT	CCCAACGCCA	CCGGCTCCTG	300
CGCGTGCGGG	GATTGTTCA	ACTGATAAAA	CGCTAGTACG	ACCCCGCGGT	GCGAACACAG	360
TACGAGCACA	CCAAGACCTG	ACCGCGCTGG	AAAAGCAACT	GAGCGATG		408

(2)配列番号 3 6 の情報 :

(i)配列の特徴 :

- (A)長さ : 181 塩基対  
 (B)型 : 核酸  
 (C)鎖の数 : 一本鎖  
 (D)トポロジー : 直鎖状

(xi)配列 : 配列番号 3 6 :

GCGGTGTCGG	CGGATCCGGC	GGGTGGTTGA	ACGGCAACGG	CGGGGCCGGC	GGGGCCGGCG	40
GGACCGGCCGC	TAACGGTGGT	GCCGGCGGCA	ACGCCCTGGTT	GTTCGGGGCC	GGCGGGTCCG	60
GCGGNGCCGG	CACCAATGGT	GGNGTCGGCG	GGTCCGGCGG	ATTTGTCTAC	GGCAACGGCG	120
G						180

(2)配列番号 3 7 の情報 :

(i)配列の特徴 :

50

(A)長さ：290塩基対

(B)型：核酸

(C)鎖の数：一本鎖

(D)トポロジー：直鎖状

(xi)配列：配列番号37：

GCGGTGTCGG CGGATCCGGC GGGTGGTTGA ACGGCAACGG CGGTGTCGGC GGCGGGGGCG	60	
GCGACGGCGT CTTTGCCGGT GCCGGCGGCC AGGGCGGCCT CGGTGGGCAG GGCGGCAATG	120	
GCAGCGGCTC CACCGGCGGC AACGGCGGTC TTGGCGGCGC GGGCGGTGGC GGAGGCAACG	180	10
CCCCGGACGG CGGCTTCGGT GGCAACGGCG GTAAGGGTGG CCAGGGCGGN ATTGGCGGCG	240	
GCACTCAGAG CGCGACCGGC CTCGGNGGTG ACGGCGGTGA CGGCGGTGAC	290	

(2)配列番号38の情報：

(i)配列の特徴：

(A)長さ：34塩基対

(B)型：核酸

(C)鎖の数：一本鎖

(D)トポロジー：直鎖状

(xi)配列：配列番号38：

GATCCAGTGG CATGGNGGT GTCAGTGGAA GCAT	34
--------------------------------------	----

(2)配列番号39の情報：

(i)配列の特徴：

(A)長さ：155塩基対

(B)型：核酸

(C)鎖の数：一本鎖

(D)トポロジー：直鎖状

(xi)配列：配列番号39：

GATCGCTGCT CGTCCCCCCC TTGCCGCCGA CGCCACCGGT CCCACCGTTA CCGAACAAAGC	30
TGGCGTGGTC GCCAGCACCC CGGGCACCGC CGACGCCGGA GTCGAACAAT GGCACCGTCG	60
TATCCCCACC ATTGCCGCCG GNCCCACCGG CACCG	120
	155

(2)配列番号40の情報：

(i)配列の特徴：

(A)長さ：53塩基対

(B)型：核酸

(C)鎖の数：一本鎖

(D)トポロジー：直鎖状

(xi)配列：配列番号40：

ATGGCGTTCA CGGGCGCCG GGGACCGGGC AGCCCGNNGG GGCGGGGGGG TGG	40
	53

(2)配列番号41の情報：

(i)配列の特徴：

(A)長さ：132塩基対

(B)型：核酸

50

(C)鎖の数：一本鎖

(D)トポロジー：直鎖状

(xi)配列：配列番号4 1：

GATCCACCGC GGGTGCAGAC GGTGCCGCG GCGCCACCCC GACCAGCGGC GGCAACGGCG 60

GCACCGGGCGG CAACGGCGCG AACGCCACCG TCGTCGGNGG GGCCGGCGGG GCCGGCGGCA 120

AGGGCGGCAA CG 132

(2)配列番号4 2の情報：

(i)配列の特徴：

(A)長さ：132 塩基対

(B)型：核酸

(C)鎖の数：一本鎖

(D)トポロジー：直鎖状

(xi)配列：配列番号4 2：

GATCGGCGGC CGGNACGGNC GGGGACGGCG GCAAGGGCGG NAACGGGGGC GCCGNAGCCA 60

CCNGCCAAGA ATCCTCCGNG TCCNCCAATG GCGCGAATGG CGGACAGGGC GGCAACGGCG 120

GCANCGGCGG CA 132 20

(2)配列番号4 3の情報：

(i)配列の特徴：

(A)長さ：702 塩基対

(B)型：核酸

(C)鎖の数：一本鎖

(D)トポロジー：直鎖状

(xi)配列：配列番号4 3：

CGGCACGAGG ATCGGTACCC CGCGGCATCG GCAGCTGCCG ATTGCCGGG TTTCCCCACC 60  
 CGAGGAAAGC CGCTACCAGA TGGCGCTGCC GAAGTAGGGC GATCCGTTCG CGATGCCGGC 120  
 ATGAACGGGC GGCATCAAAT TAGTGCAGGA ACCTTCAGT TTAGCGACGA TAATGGCTAT 180  
 AGCACTAAGG AGGATGATCC GATATGACGC AGTCGCAGAC CGTGACGGTG GATCAGCAAG 240  
 AGATTTGAA CAGGGCCAAC GAGGTGGAGG CCCCGATGGC GGACCCACCG ACTGATGTCC 300 10  
 CCATCACACC GTGCGAACTC ACGGNGGNTA AAAACGCCGC CCAACAGNTG GTNTTGTCCG  
 CCGACAACAT GCGGGAATAC CTGGCGGCCG GTGCCAAAGA GCGGCAGCGT CTGGCGACCT 420  
 CGCTGCGCAA CGCGGCCAAG GNGTATGGCG AGGTTGATGA GGAGGCTGCG ACCGCGCTGG 480  
 ACAACGACGG CGAAGGAACT GTGCAGGCAG AATCGGCCGG GGCGTCTGGA GGGGACAGTT 540  
 CGGCCGAACT AACCGATACT CCGAGGGTGG CCACGGCCGG TGAACCCAAC TTCATGGATC 600  
 TCAAAGAAGC GGCAAGGAAG CTCGAAACGG GCGACCAAGG CGCATCGCTC GCGCACTGNG 660 20  
 GGGATGGGTG GAACACTTNC ACCCTGACGC TGCAAGGCGA CG 702

(2)配列番号44の情報：

(i)配列の特徴：

(A)長さ：298塩基対

(B)型：核酸

(C)鎖の数：一本鎖

(D)トポロジー：直鎖状

(xi)配列：配列番号44：

GAAGCCGCAG CGCTGTCGGG CGACGTGGCG GTCAAAGCGG CATCGCTCGG TGGCGGTGGA 30  
 GGC GGCGGGG TGCCGTCGGC GCGTTGGGA TCCCGCATCG GGGGCGCCGA ATCGGTGCCG 60  
 CCCGCTGGCG CTGGTGACAT TGCCGGCTTA GGCCAGGGAA GGGCCGGCGG CGGCGCCGCG 120  
 CTGGGCGGCG GTGGCATGGG AATGCCGATG GGTGCCGCGC ATCAGGGACA AGGGGGCGCC 180  
 AAGTCCAAGG GTTCTCAGCA GGAAGACGAG GCGCTCTACA CCGAGGATCC TCGTGCCG 240  
 298 40

(2)配列番号45の情報：

(i)配列の特徴：

(A)長さ：1058塩基対

(B)型：核酸

(C)鎖の数：一本鎖

(D)トポロジー：直鎖状

(xi)配列：配列番号45：

CGGCACGAGG ATCGAATCGC GTCGCCGGGA GCACAGCGTC GCACTGCACC AGTGGAGGAG	60
CCATGACCTA CTCGCCGGGT AACCCCGGAT ACCCGCAAGC GCAGCCCGCA GGCTCCTACG	120
GAGGCGTCAC ACCCTCGTTC GCCCACGCCG ATGAGGGTGC GAGCAAGCTA CCGATGTACC	180
TGAACATCGC GGTGGCAGTG CTCGGTCTGG CTGCGTACTT CGCCAGCTTC GGCCCAATGT	240
TCACCCCTCAG TACCGAACTC GGGGGGGGTG ATGGCGCAGT GTCCGGTGAC ACTGGGCTGC	300
CGGTCGGGGT GGCTCTGCTG GCTGCGCTGC TTGCGGGGT GGTTCTGGTG CCTAAGGCCA	360
AGAGCCATGT GACGGTAGTT GCGGTGCTCG GGGTACTCGG CGTATTCCTG ATGGTCTCGG	420
CGACGTTAA CAAGCCCAGC GCCTATTGCA CCGGTTGGGC ATTGTGGGTT GTGTTGGCTT	480
TCATCGTGTGTT CCAGGGCGGTT GCGGCAGTCC TGGCGCTCTT GGTGGAGACC GGCGCTATCA	540
CCGCGCCGGC GCCGCGGCC AAGTCGACC CGTATGGACA GTACGGCGG TACGGGCAGT	600
ACGGGCAGTA CGGGGTGCAG CGGGGTGGGT ACTACGGTCA GCAGGGTGCT CAGCAGGCCG	660
CGGGACTGCA GTCGCCCGGC CCGCAGCAGT CTCCGCAGCC TCCCAGGATAT GGGTCGCAGT	720
ACGGCGGCTA TTCTGTCAGT CCGAGCCAAT CGGGCAGTGG ATACACTGCT CAGCCCCCGG	780
CCCAGCCGCC GGCGCAGTCC GGGTCGCAAC AATCGCACCA GGGCCCATCC ACGCCACCTA	840
CCGGCTTCC GAGCTTCAGC CCACCACAC CGGTCAGTGC CGGGACGGGG TCGCAGGCTG	900
GTTCGGCTCC AGTCAACTAT TCAAACCCCA GCGGGGGCGA GCAGTCGTCG TCCCCCGGGG	960
GGGCGCCGGT CTAACCGGGC GTTCCCGCGT CCGGTGCGC GTGTGCGCGA AGAGTGAACA	1020
GGGTGTCAGC AAGCGCGGAC GATCCTCGTG CCGAATT	1058

(2)配列番号46の情報 :

(i)配列の特徴 :

(A)長さ : 327 塩基対

(B)型 : 核酸

(C)鎖の数 : 一本鎖

(D)トポロジー : 直鎖状

(xi)配列 : 配列番号46 :

10

20

30

40

CGGCACGAGA GACCGATGCC GCTACCCCTCG CGCAGGAGGC AGGTAATTTC GAGCGGATCT	60
CCGGCGACCT GAAAACCCAG ATCGACCAAGG TGGAGTCGAC GGCAGGTTCG TTGCAGGGCC	120
AGTGGCGCGG CGCGGCCGGG AGCGCCGCC AGGCCGCGGT GGTGCGCTTC CAAGAACAG	180
CCAATAAGCA GAAGCAGGAA CTCGACGAGA TCTGACGAA TATTCGTCAG GCCGGCGTCC	240
AATACTCGAG GGCGACGAG GAGCAGCAGC AGGCGCTGTC CTCGCAAATG GGCTTCTGAC	300
CCGCTAATAC GAAAAGAAC GGAGCAA	327

(2)配列番号47の情報：

(i)配列の特徴：

- (A)長さ：170塩基対
- (B)型：核酸
- (C)鎖の数：一本鎖
- (D)トポロジー：直鎖状

(xi)配列：配列番号47：

CGGTCGCGAT GATGGCGTTG TCGAACGTGA CCGATTCTGT ACCGCCGTCG TTGAGATCAA	60
CCAACAAACGT GTTGGCGTCG GCAAATGTGC CGNACCCGTG GATCTCGGTG ATCTTGTCT	120
TCTTCATCAG GAAGTGCACA CCGGCCACCC TGCCCTCGGN TACCTTCGG	170

(2)配列番号48の情報：

(i)配列の特徴：

- (A)長さ：127塩基対
- (B)型：核酸
- (C)鎖の数：一本鎖
- (D)トポロジー：直鎖状

(xi)配列：配列番号48：

GATCCGGCGG CACGGGGGGT GCCGGCGGCA GCACCGCTGG CGCTGGCGGC AACGGCGGGG	60
CCGGGGGTGG CGGCGGAACC GGTGGGTTGC TCTTCGGCAA CGGCGGTGCC GGCGGGCACG	120
GGGCCGT	127

(2)配列番号49の情報：

(i)配列の特徴：

- (A)長さ：81塩基対
- (B)型：核酸
- (C)鎖の数：一本鎖
- (D)トポロジー：直鎖状

(xi)配列：配列番号49：

CGGCGGCAAG GGCGGCACCG CCGGCAACGG GAGCGGCGCG GCCGGCGGCA ACGGCGGCAA	60
CGGCGGCTCC GGCCTCAACG G	81

(2)配列番号50の情報：

10

20

30

40

50

## (i)配列の特徴：

(A)長さ：149塩基対

(B)型：核酸

(C)鎖の数：一本鎖

(D)トポロジー：直鎖状

## (xi)配列：配列番号50：

GATCAGGGCT GGCCGGCTCC GGCCAGAAGG GCGGTAACGG AGGAGCTGCC GGATTGTTG	60
GCAACGGCGG GGCCGGNGGT GCCGGCGCGT CCAACCAAGC CGGTAACGGC GGNGCCGGCG	120
GAAACGGTGG TGCCGGTGGG CTGATCTGG	149

## (2)配列番号51の情報：

## (i)配列の特徴：

(A)長さ：355塩基対

(B)型：核酸

(C)鎖の数：一本鎖

(D)トポロジー：直鎖状

## (xi)配列：配列番号51：

CGGCACGAGA TCACACCTAC CGAGTGATCG AGATCGTCGG GACCTCGCCC GACGGTGTGCG	60
ACGCGGNAAT CCAGGGCGGT CTGGCCCGAG CTGCGCAGAC CATGCGCGCG CTGGACTGGT	120
TCGAAGTACA GTCAATTGCA GGCCACCTGG TCGACGGAGC GGTCGCGCAC TTCCAGGTGA	180
CTATGAAAGT CGGCTTCCGC CTGGAGGATT CCTGAACCTT CAAGCGCGGC CGATAACTGA	240
GGTGCATCAT TAAGCGACTT TTCCAGAACCA TCCTGACGCG CTCGAAACGC GGTTCAGCCG	300
ACGGTGGCTC CGCCGAGGCG CTGCCTCCAA AATCCCTGCG ACAATTGTC GGCAG	355

## (2)配列番号52の情報：

## (i)配列の特徴：

(A)長さ：999塩基対

(B)型：核酸

(C)鎖の数：一本鎖

(D)トポロジー：直鎖状

## (xi)配列：配列番号52：

ATGCATCACC ATCACCATCA CATGCATCAG GTGGACCCCA ACTTGACACG TCGCAAGGGA	60
CGATTGGCGG CACTGGCTAT CGCGGCGATG GCCAGCGCCA GCCTGGTGAC CGTTGCGGTG	120
CCCGCGACCG CCAACGCCGA TCCGGAGCCA GCGCCCCCGG TACCCACAAC GGCCGCCCTCG	180
CCGCCGTCGA CCGCTGCAGC GCCACCCGCA CCGGCGACAC CTGTTGCCCG CCCACCACCG	240
GCCGCCGCCA ACACGCCGAA TGCCCAGCCG GGCGATCCCA ACGCAGCACC TCCGCCGGCC	300
GACCCGAACG CACCGCCGCC ACCTGTCATT GCCCCAAACG CACCCCAACC TGTCCGGATC	360
GACAACCCGG TTGGAGGATT CAGCTTCGCG CTGCCTGCTG GCTGGTGGA GTCTGACGCC	420
GCCCACCTCG ACTACGGTTC AGCACTCCTC AGCAAAACCA CCGGGGACCC GCCATTTCCC	480
GGACAGCCGC CGCCGGTGGC CAATGACACC CGTATCGTGC TCGGCCGGCT AGACCAAAAG	540
CTTTACGCCA GCGCCGAAGC CACCGACTCC AAGGCCGCGG CCCGGTTGGG CTCGGACATG	600
GGTGAGTTCT ATATGCCCTA CCCGGGCACC CGGATCAACC AGGAAACCGT CTCGCTCGAC	660
GCCAACGGGG TGTCTGGAAG CGCGTCGTAT TACGAAGTCA AGTTCAGCGA TCCGAGTAAG	720
CCGAACGGCC AGATCTGGAC GGGCGTAATC GGCTCGCCCG CGGCGAACGC ACCGGACGCC	780
GGGCCCCCTC AGCGCTGGTT TGTGGTATGG CTCGGGACCG CCAACAACCC GGTGGACAAG	840
GGCGCGGCCA AGGCCTGGC CGAATCGATC CGGCCTTGG TCGCCCCGCC GCCGGCGCCG	900
GCACCGGCTC CTGCAGAGCC CGCTCCGGCG CGGGCGCCGG CGGGGAAAGT CGCTCCTACC	960
CCGACGACAC CGACACCGCA GCGGACCTTA CGGGCCTGA	999

(2)配列番号53の情報：

(i)配列の特徴：

- (A)長さ：332アミノ酸
- (B)型：アミノ酸
- (C)鎖の数：一本鎖
- (D)トポロジー：直鎖状
- (xi)配列：配列番号53：

10

20

30

40

Met His His His His His Met His Gln Val Asp Pro Asn Leu Thr  
1 5 10 15

Arg Arg Lys Gly Arg Leu Ala Ala Leu Ala Ile Ala Ala Met Ala Ser  
20 25 30

Ala Ser Leu Val Thr Val Ala Val Pro Ala Thr Ala Asn Ala Asp Pro  
35 40 45

Glu Pro Ala Pro Pro Val Pro Thr Thr Ala Ala Ser Pro Pro Ser Thr  
50 55 60

10

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

(2)配列番号 5 4 の情報 :

(i)配列の特徴 :

(A)長さ : 20 アミノ酸

(B)型 : アミノ酸

(C)鎖の数 :

(D)トポロジー : 直鎖状

(xi)配列 : 配列番号 5 4 :

Asp Pro Val Asp Ala Val Ile Asn Thr Thr Xaa Asn Tyr Gly Gln Val  
1 5 10 15

10

Val Ala Ala Leu

20

(2)配列番号 5 5 の情報 :

(i)配列の特徴 :

(A)長さ : 15 アミノ酸

(B)型 : アミノ酸

(C)鎖の数 :

(D)トポロジー : 直鎖状

(xi)配列 : 配列番号 5 5 :

Ala Val Glu Ser Gly Met Leu Ala Leu Gly Thr Pro Ala Pro Ser  
1 5 10 15

20

(2)配列番号 5 6 の情報 :

(i)配列の特徴 :

(A)長さ : 19 アミノ酸

(B)型 : アミノ酸

(C)鎖の数 :

(D)トポロジー : 直鎖状

(xi)配列 : 配列番号 5 6 :

Ala Ala Met Lys Pro Arg Thr Gly Asp Gly Pro Leu Glu Ala Ala Lys  
1 5 10 15

30

Glu Gly Arg

(2)配列番号 5 7 の情報 :

(i)配列の特徴 :

(A)長さ : 15 アミノ酸

(B)型 : アミノ酸

(C)鎖の数 :

(D)トポロジー : 直鎖状

(xi)配列 : 配列番号 5 7 :

Tyr Tyr Trp Cys Pro Gly Gln Pro Phe Asp Pro Ala Trp Gly Pro  
1 5 10 15

40

(2)配列番号 5 8 の情報 :

(i)配列の特徴 :

(A)長さ : 14 アミノ酸

(B)型 : アミノ酸

(C)鎖の数 :

(D)トポロジー : 直鎖状

(xi)配列 : 配列番号 5 8 :

50

Asp Ile Gly Ser Glu Ser Thr Glu Asp Gln Gln Xaa Ala Val  
 1 5 10

(2)配列番号 5 9 の情報 :

(i)配列の特徴 :

(A)長さ : 13 アミノ酸

(B)型 : アミノ酸

(C)鎖の数 :

(D)トポロジー : 直鎖状

(xi)配列 : 配列番号 5 9 :

Ala Glu Glu Ser Ile Ser Thr Xaa Glu Xaa Ile Val Pro  
 1 5 10

10

(2)配列番号 6 0 の情報 :

(i)配列の特徴 :

(A)長さ : 17 アミノ酸

(B)型 : アミノ酸

(C)鎖の数 :

(D)トポロジー : 直鎖状

(xi)配列 : 配列番号 6 0 :

Asp Pro Glu Pro Ala Pro Pro Val Pro Thr Ala Ala Ala Ala Pro Pro  
 1 5 10 15

20

Ala

(2)配列番号 6 1 の情報 :

(i)配列の特徴 :

(A)長さ : 15 アミノ酸

(B)型 : アミノ酸

(C)鎖の数 :

(D)トポロジー : 直鎖状

(xi)配列 : 配列番号 6 1 :

Ala Pro Lys Thr Tyr Xaa Glu Glu Leu Lys Gly Thr Asp Thr Gly  
 1 5 10 15

30

(2)配列番号 6 2 の情報 :

(i)配列の特徴 :

(A)長さ : 30 アミノ酸

(B)型 : アミノ酸

(C)鎖の数 :

(D)トポロジー : 直鎖状

(xi)配列 : 配列番号 6 2 :

Asp Pro Ala Ser Ala Pro Asp Val Pro Thr Ala Ala Gln Gln Thr Ser  
 1 5 10 15

40

Leu Leu Asn Asn Leu Ala Asp Pro Asp Val Ser Phe Ala Asp  
 20 25 30

(2)配列番号 6 3 の情報 :

(i)配列の特徴 :

(A)長さ : 187 アミノ酸

(B)型 : アミノ酸

(C)鎖の数 : 一本鎖

50

(D) トポロジー：直鎖状

(xi) 配列：配列番号 6 3：

Thr Gly Ser Leu Asn Gln Thr His Asn Arg Arg Ala Asn Glu Arg Lys  
 1 5 10 15

Asn Thr Thr Met Lys Met Val Lys Ser Ile Ala Ala Gly Leu Thr Ala  
 20 25 30

Ala Ala Ala Ile Gly Ala Ala Ala Gly Val Thr Ser Ile Met Ala  
 35 40 45 10

Gly Gly Pro Val Val Tyr Gln Met Gln Pro Val Val Phe Gly Ala Pro  
 50 55 60

Leu Pro Leu Asp Pro Ala Ser Ala Pro Asp Val Pro Thr Ala Ala Gln  
 65 70 75 80

Leu Thr Ser Leu Leu Asn Ser Leu Ala Asp Pro Asn Val Ser Phe Ala  
 85 90 95 20

Asn Lys Gly Ser Leu Val Glu Gly Gly Ile Gly Gly Thr Glu Ala Arg  
 100 105 110

Ile Ala Asp His Lys Leu Lys Lys Ala Ala Glu His Gly Asp Leu Pro  
 115 120 125

Leu Ser Phe Ser Val Thr Asn Ile Gln Pro Ala Ala Ala Gly Ser Ala  
 130 135 140

Thr Ala Asp Val Ser Val Ser Gly Pro Lys Leu Ser Ser Pro Val Thr  
 145 150 155 160 30

Gln Asn Val Thr Phe Val Asn Gln Gly Gly Trp Met Leu Ser Arg Ala  
 165 170 175

Ser Ala Met Glu Leu Leu Gln Ala Ala Gly Xaa  
 180 185

(2) 配列番号 6 4 の情報：

(i) 配列の特徴：

(A) 長さ：148 アミノ酸

(B) 型：アミノ酸

(C) 鎖の数：一本鎖

(D) トポロジー：直鎖状

(xi) 配列：配列番号 6 4：

40

Asp Glu Val Thr Val Glu Thr Thr Ser Val Phe Arg Ala Asp Phe Leu  
 1 5 10 15

Ser Glu Leu Asp Ala Pro Ala Gln Ala Gly Thr Glu Ser Ala Val Ser  
 20 25 30

Gly Val Glu Gly Leu Pro Pro Gly Ser Ala Leu Leu Val Val Lys Arg  
 35 40 45

Gly Pro Asn Ala Gly Ser Arg Phe Leu Leu Asp Gln Ala Ile Thr Ser 10  
 50 55 60

Ala Gly Arg His Pro Asp Ser Asp Ile Phe Leu Asp Asp Val Thr Val  
 65 70 75 80

Ser Arg Arg His Ala Glu Phe Arg Leu Glu Asn Asn Glu Phe Asn Val  
 85 90 95

Val Asp Val Gly Ser Leu Asn Gly Thr Tyr Val Asn Arg Glu Pro Val 20  
 100 105 110

Asp Ser Ala Val Leu Ala Asn Gly Asp Glu Val Gln Ile Gly Lys Leu  
 115 120 125

Arg Leu Val Phe Leu Thr Gly Pro Lys Gln Gly Glu Asp Asp Gly Ser  
 130 135 140

Thr Gly Gly Pro  
 145

(2)配列番号 6 5 の情報 : 30

(i)配列の特徴 :

(A)長さ : 230 アミノ酸

(B)型 : アミノ酸

(C)鎖の数 : 一本鎖

(D)トポロジー : 直鎖状

(xi)配列 : 配列番号 6 5 :

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

(2)配列番号 6 6 の情報 :

(i)配列の特徴 :

(A)長さ : 132 アミノ酸

(B)型 : アミノ酸

(C)鎖の数 : 一本鎖

(D)トポロジー : 直鎖状 50

(xi)配列：配列番号6 6：

Thr Ala Ala Ser Asp Asn Phe Gln Leu Ser Gln Gly Gly Gln Gly Phe  
 1 5 10 15

Ala Ile Pro Ile Gly Gln Ala Met Ala Ile Ala Gly Gln Ile Arg Ser  
 20 25 30

Gly Gly Gly Ser Pro Thr Val His Ile Gly Pro Thr Ala Phe Leu Gly  
 35 40 45 10

Leu Gly Val Val Asp Asn Asn Gly Asn Gly Ala Arg Val Gln Arg Val  
 50 55 60

Val Gly Ser Ala Pro Ala Ala Ser Leu Gly Ile Ser Thr Gly Asp Val  
 65 70 75 80

Ile Thr Ala Val Asp Gly Ala Pro Ile Asn Ser Ala Thr Ala Met Ala  
 85 90 95

Asp Ala Leu Asn Gly His His Pro Gly Asp Val Ile Ser Val Asn Trp  
 100 105 110 20

Gln Thr Lys Ser Gly Gly Thr Arg Thr Gly Asn Val Thr Leu Ala Glu  
 115 120 125

Gly Pro Pro Ala  
 130

(2)配列番号6 7の情報：

(i)配列の特徴：

(A)長さ：100アミノ酸

30

(B)型：アミノ酸

(C)鎖の数：一本鎖

(D)トポロジー：直鎖状

(xi)配列：配列番号6 7：



Met Thr Asp Asp Ile Leu Leu Ile Asp Thr Asp Glu Arg Val Arg Thr  
 1 5 10 15

Leu Thr Leu Asn Arg Pro Gln Ser Arg Asn Ala Leu Ser Ala Ala Leu  
 20 25 30

Arg Asp Arg Phe Phe Ala Xaa Leu Xaa Asp Ala Glu Xaa Asp Asp Asp  
 35 40 45

Ile Asp Val Val Ile Leu Thr Gly Ala Asp Pro Val Phe Cys Ala Gly  
 50 55 60 10

Leu Asp Leu Lys Val Ala Gly Arg Ala Asp Arg Ala Ala Gly His Leu  
 65 70 75 80

Thr Ala Val Gly Gly His Asp Gln Ala Gly Asp Arg Arg Asp Gln Arg  
 85 90 95

Arg Arg Gly His Arg Arg Ala Arg Thr Gly Ala Val Leu Arg His Pro  
 100 105 110 20

Asp Arg Leu Arg Ala Arg Pro Leu Arg Arg His Pro Arg Pro Gly Gly  
 115 120 125

Ala Ala Ala His Leu Gly Thr Gln Cys Val Leu Ala Ala Lys Gly Arg  
 130 135 140

His Arg Xaa Gly Pro Val Asp Glu Pro Asp Arg Arg Leu Pro Val Arg  
 145 150 155 160 30

Asp Arg Arg

(2)配列番号 6 9 の情報 :

(i)配列の特徴 :

(A)長さ : 3 4 4 アミノ酸

(B)型 : アミノ酸

(C)鎖の数 : 一本鎖

(D)トポロジー : 直鎖状

(xi)配列 : 配列番号 6 9 :

Met Lys Phe Val Asn His Ile Glu Pro Val Ala Pro Arg Arg Ala Gly  
1 5 10 15

Gly Ala Val Ala Glu Val Tyr Ala Glu Ala Arg Arg Glu Phe Gly Arg  
20 25 30

Leu Pro Glu Pro Leu Ala Met Leu Ser Pro Asp Glu Gly Leu Leu Thr  
35 40 45

Ala Gly Trp Ala Thr Leu Arg Glu Thr Leu Leu Val Gly Gln Val Pro 10  
50 55 60

Arg Gly Arg Lys Glu Ala Val Ala Ala Val Ala Ala Ser Leu Arg  
65 70 75 80

Cys Pro Trp Cys Val Asp Ala His Thr Thr Met Leu Tyr Ala Ala Gly  
85 90 95

Gln Thr Asp Thr Ala Ala Ala Ile Leu Ala Gly Thr Ala Pro Ala Ala  
100 105 110 20

Gly Asp Pro Asn Ala Pro Tyr Val Ala Trp Ala Ala Gly Thr Gly Thr  
115 120 125

Pro Ala Gly Pro Pro Ala Pro Phe Gly Pro Asp Val Ala Ala Glu Tyr  
130 135 140

Leu Gly Thr Ala Val Gln Phe His Phe Ile Ala Arg Leu Val Leu Val  
145 150 155 160 30

Leu Leu Asp Glu Thr Phe Leu Pro Gly Gly Pro Arg Ala Gln Gln Leu  
165 170 175

Met Arg Arg Ala Gly Gly Leu Val Phe Ala Arg Lys Val Arg Ala Glu			
180	185	190	
His Arg Pro Gly Arg Ser Thr Arg Arg Leu Glu Pro Arg Thr Leu Pro			
195	200	205	
Asp Asp Leu Ala Trp Ala Thr Pro Ser Glu Pro Ile Ala Thr Ala Phe			
210	215	220	
Ala Ala Leu Ser His His Leu Asp Thr Ala Pro His Leu Pro Pro Pro			
225	230	235	240
Thr Arg Gln Val Val Arg Arg Val Val Gly Ser Trp His Gly Glu Pro			
245	250	255	
Met Pro Met Ser Ser Arg Trp Thr Asn Glu His Thr Ala Glu Leu Pro			
260	265	270	
Ala Asp Leu His Ala Pro Thr Arg Leu Ala Leu Leu Thr Gly Leu Ala			
275	280	285	
Pro His Gln Val Thr Asp Asp Asp Val Ala Ala Ala Arg Ser Leu Leu			
290	295	300	
Asp Thr Asp Ala Ala Leu Val Gly Ala Leu Ala Trp Ala Ala Phe Thr			
305	310	315	320
Ala Ala Arg Arg Ile Gly Thr Trp Ile Gly Ala Ala Ala Glu Gly Gln			
325	330	335	
Val Ser Arg Gln Asn Pro Thr Gly			
340			

(2)配列番号70の情報：

(i)配列の特徴：

(A)長さ：485アミノ酸

(B)型：アミノ酸

(C)鎖の数：一本鎖

(D)トポロジー：直鎖状

(xi)配列：配列番号70：

10

20

30

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

Met Gly Gly Arg Arg Arg Gly Ala Cys Met Ala Val Leu Asp Val Ser  
 225 230 235 240  
 His Pro Asp Ile Cys Asp Phe Val Thr Ala Lys Ala Glu Ser Pro Ser  
 245 250 255  
 Glu Leu Pro His Phe Asn Leu Ser Val Gly Val Thr Asp Ala Phe Leu  
 260 265 270  
 Arg Ala Val Glu Arg Asn Gly Leu His Arg Leu Val Asn Pro Arg Thr  
 275 280 285 10  
 Gly Lys Ile Val Ala Arg Met Pro Ala Ala Glu Leu Phe Asp Ala Ile  
 290 295 300  
 Cys Lys Ala Ala His Ala Gly Gly Asp Pro Gly Leu Val Phe Leu Asp  
 305 310 315 320  
 Thr Ile Asn Arg Ala Asn Pro Val Pro Gly Arg Gly Arg Ile Glu Ala  
 325 330 335 20  
 Thr Asn Pro Cys Gly Glu Val Pro Leu Leu Pro Tyr Glu Ser Cys Asn  
 340 345 350  
 Leu Gly Ser Ile Asn Leu Ala Arg Met Leu Ala Asp Gly Arg Val Asp  
 355 360 365  
 Trp Asp Arg Leu Glu Glu Val Ala Gly Val Ala Val Arg Phe Leu Asp  
 370 375 380  
 Asp Val Ile Asp Val Ser Arg Tyr Pro Phe Pro Glu Leu Gly Glu Ala  
 385 390 395 400 30  
 Ala Arg Ala Thr Arg Lys Ile Gly Leu Gly Val Met Gly Leu Ala Glu  
 405 410 415  
 Leu Leu Ala Ala Leu Gly Ile Pro Tyr Asp Ser Glu Glu Ala Val Arg  
 420 425 430  
 Leu Ala Thr Arg Leu Met Arg Arg Ile Gln Gln Ala Ala His Thr Ala  
 435 440 445 40  
 Ser Arg Arg Leu Ala Glu Glu Arg Gly Ala Phe Pro Ala Phe Thr Asp  
 450 455 460  
 Ser Arg Phe Ala Arg Ser Gly Pro Arg Arg Asn Ala Gln Val Thr Ser  
 465 470 475 480  
 Val Ala Pro Thr Gly  
 485

(2)配列番号 7 1 の情報 :

(i)配列の特徴 :

(A)長さ : 267アミノ酸

(B)型 : アミノ酸

(C)鎖の数 : 一本鎖

(D)トポロジー : 直鎖状

(xi)配列 : 配列番号71 :

Gly Val Ile Val Leu Asp Leu Glu Pro Arg Gly Pro Leu Pro Thr Glu  
1 5 10 15

Ile Tyr Trp Arg Arg Arg Gly Leu Ala Leu Gly Ile Ala Val Val Val 10  
20 25 30

Val Gly Ile Ala Val Ala Ile Val Ile Ala Phe Val Asp Ser Ser Ala  
35 40 45

Gly Ala Lys Pro Val Ser Ala Asp Lys Pro Ala Ser Ala Gln Ser His  
50 55 60

Pro Gly Ser Pro Ala Pro Gln Ala Pro Gln Pro Ala Gly Gln Thr Glu 20  
65 70 75 80

Gly Asn Ala Ala Ala Ala Pro Pro Gln Gly Gln Asn Pro Glu Thr Pro  
85 90 95

Thr Pro Thr Ala Ala Val Gln Pro Pro Pro Val Leu Lys Glu Gly Asp  
100 105 110

Asp Cys Pro Asp Ser Thr Leu Ala Val Lys Gly Leu Thr Asn Ala Pro  
115 120 125

Gln Tyr Tyr Val Gly Asp Gln Pro Lys Phe Thr Met Val Val Thr Asn 30

130

135

140

Ile Gly Leu Val Ser Cys Lys Arg Asp Val Gly Ala Ala Val Leu Ala  
 145 150 155 160

Ala Tyr Val Tyr Ser Leu Asp Asn Lys Arg Leu Trp Ser Asn Leu Asp  
 165 170 175

Cys Ala Pro Ser Asn Glu Thr Leu Val Lys Thr Phe Ser Pro Gly Glu  
 180 185 190

10

Gln Val Thr Thr Ala Val Thr Trp Thr Gly Met Gly Ser Ala Pro Arg  
 195 200 205

Cys Pro Leu Pro Arg Pro Ala Ile Gly Pro Gly Thr Tyr Asn Leu Val  
 210 215 220

Val Gln Leu Gly Asn Leu Arg Ser Leu Pro Val Pro Phe Ile Leu Asn  
 225 230 235 240

20

Gln Pro Pro Pro Pro Gly Pro Val Pro Ala Pro Gly Pro Ala Gln  
 245 250 255

Ala Pro Pro Pro Glu Ser Pro Ala Gln Gly Gly  
 260 265

(2)配列番号72の情報：

(i)配列の特徴：

(A)長さ：97アミノ酸

(B)型：アミノ酸

(C)鎖の数：一本鎖

(D)トポロジー：直鎖状

(xi)配列：配列番号72：

30

Leu Ile Ser Thr Gly Lys Ala Ser His Ala Ser Leu Gly Val Gln Val  
 1 5 10 15

Thr Asn Asp Lys Asp Thr Pro Gly Ala Lys Ile Val Glu Val Val Ala  
 20 25 30

Gly Gly Ala Ala Ala Asn Ala Gly Val Pro Lys Gly Val Val Val Thr  
 35 40 45

Lys Val Asp Asp Arg Pro Ile Asn Ser Ala Asp Ala Leu Val Ala Ala 10  
 50 55 60

Val Arg Ser Lys Ala Pro Gly Ala Thr Val Ala Leu Thr Phe Gln Asp  
 65 70 75 80

Pro Ser Gly Gly Ser Arg Thr Val Gln Val Thr Leu Gly Lys Ala Glu  
 85 90 95

**Gln**

(2)配列番号 7 3 の情報 : 20

(i)配列の特徴 :

(A)長さ : 3 6 4 アミノ酸

(B)型 : アミノ酸

(C)鎖の数 : 一本鎖

(D)トポロジー : 直鎖状

(xi)配列 : 配列番号 7 3 :

Gly Ala Ala Val Ser Leu Leu Ala Ala Gly Thr Leu Val Leu Thr Ala  
 1 5 10 15

Cys Gly Gly Gly Thr Asn Ser Ser Ser Ser Gly Ala Gly Gly Thr Ser  
 20 25 30

Gly Ser Val His Cys Gly Gly Lys Lys Glu Leu His Ser Ser Gly Ser  
 35 40 45

Thr Ala Gln Glu Asn Ala Met Glu Gln Phe Val Tyr Ala Tyr Val Arg  
 50 55 60

Ser Cys Pro Gly Tyr Thr Leu Asp Tyr Asn Ala Asn Gly Ser Gly Ala  
 65 70 75 80 40

Gly Val Thr Gln Phe Leu Asn Asn Glu Thr Asp Phe Ala Gly Ser Asp			
85	90	95	
Val Pro Leu Asn Pro Ser Thr Gly Gln Pro Asp Arg Ser Ala Glu Arg			
100	105	110	
Cys Gly Ser Pro Ala Trp Asp Leu Pro Thr Val Phe Gly Pro Ile Ala			
115	120	125	
Ile Thr Tyr Asn Ile Lys Gly Val Ser Thr Leu Asn Leu Asp Gly Pro			10
130	135	140	
Thr Thr Ala Lys Ile Phe Asn Gln Thr Ile Thr Val Trp Asn Asp Pro			
145	150	155	160
Gln Ile Gln Ala Leu Asn Ser Gly Thr Asp Leu Pro Pro Thr Pro Ile			
165	170	175	
Ser Val Ile Phe Arg Ser Asp Lys Ser Gly Thr Ser Asp Asn Phe Gln			
180	185	190	20
Lys Tyr Leu Asp Gly Val Ser Asn Gln Ala Trp Gly Lys Gly Ala Ser			
195	200	205	
Glu Thr Phe Ser Gly Gly Val Gly Val Gly Ala Ser Gly Asn Asn Gly			
210	215	220	
Thr Ser Ala Leu Leu Gln Thr Thr Asp Gly Ser Ile Thr Tyr Asn Glu			
225	230	235	240
Trp Ser Phe Ala Val Gly Lys Gln Leu Asn Met Ala Gln Ile Ile Thr			
245	250	255	30
Ser Ala Gly Pro Asp Pro Val Ala Ile Thr Thr Glu Ser Val Gly Lys			
260	265	270	
Thr Ile Ala Gly Ala Lys Ile Met Gly Gln Gly Asn Asp Leu Val Leu			
275	280	285	
Asp Thr Ser Ser Phe Tyr Arg Pro Thr Gln Pro Gly Ser Tyr Pro Ile			
290	295	300	40
Val Leu Ala Thr Tyr Glu Ile Val Cys Ser Lys Tyr Pro Asp Ala Thr			
305	310	315	320

Thr Gly Thr Ala Val Arg Ala Phe Met Gln Ala Ala Ile Gly Pro Gly  
 325 330 335

Gln Glu Gly Leu Asp Gln Tyr Gly Ser Ile Pro Leu Pro Lys Ser Phe  
 340 345 350

Gln Ala Lys Leu Ala Ala Val Asn Ala Ile Ser  
 355 360

(2)配列番号74の情報：

(i)配列の特徴：

(A)長さ：309アミノ酸

(B)型：アミノ酸

(C)鎖の数：一本鎖

(D)トポロジー：直鎖状

(xi)配列：配列番号74：

Gln Ala Ala Ala Gly Arg Ala Val Arg Arg Thr Gly His Ala Glu Asp  
 1 5 10 15

Gln Thr His Gln Asp Arg Leu His His Gly Cys Arg Arg Ala Ala Val  
 20 25 30

Val Val Arg Gln Asp Arg Ala Ser Val Ser Ala Thr Ser Ala Arg Pro  
 35 40 45

Pro Arg Arg His Pro Ala Gln Gly His Arg Arg Arg Val Ala Pro Ser  
 50 55 60

Gly Gly Arg Arg Arg Pro His Pro His His Val Gln Pro Asp Asp Arg  
 65 70 75 80

Arg Asp Arg Pro Ala Leu Leu Asp Arg Thr Gln Pro Ala Glu His Pro  
 85 90 95

Asp Pro His Arg Arg Gly Pro Ala Asp Pro Gly Arg Val Arg Gly Arg  
 100 105 110

Gly Arg Leu Arg Arg Val Asp Asp Gly Arg Leu Gln Pro Asp Arg Asp

10

20

20

30

115	120	125	
Ala Asp His Gly Ala Pro Val Arg Gly Arg Gly Pro His Arg Gly Val			
130	135	140	
Gln His Arg Gly Gly Pro Val Phe Val Arg Arg Val Pro Gly Val Arg			
145	150	155	160
Cys Ala His Arg Arg Gly His Arg Arg Val Ala Ala Pro Gly Gln Gly			
165	170	175	10
Asp Val Leu Arg Ala Gly Leu Arg Val Glu Arg Leu Arg Pro Val Ala			
180	185	190	
Ala Val Glu Asn Leu His Arg Gly Ser Gln Arg Ala Asp Gly Arg Val			
195	200	205	
Phe Arg Pro Ile Arg Arg Gly Ala Arg Leu Pro Ala Arg Arg Ser Arg			
210	215	220	
Ala Gly Pro Gln Gly Arg Leu His Leu Asp Gly Ala Gly Pro Ser Pro			
225	230	235	20
Leu Pro Ala Arg Ala Gly Gln Gln Pro Ser Ser Ala Gly Gly Arg			
245	250	255	
Arg Ala Gly Gly Ala Glu Arg Ala Asp Pro Gly Gln Arg Gly Arg His			
260	265	270	
His Gln Gly Gly His Asp Pro Gly Arg Gln Gly Ala Gln Arg Gly Thr			
275	280	285	30
Ala Gly Val Ala His Ala Ala Ala Gly Pro Arg Arg Ala Ala Val Arg			
290	295	300	
Asn Arg Pro Arg Arg			
305			
(2)配列番号75の情報 :			
(i)配列の特徴 :			
(A)長さ : 580アミノ酸			
(B)型 : アミノ酸			
(C)鎖の数 : 一本鎖			
(D)トポロジー : 直鎖状			
(xi)配列 : 配列番号75 :			

Ser Ala Val Trp Cys Leu Asn Gly Phe Thr Gly Arg His Arg His Gly  
 1 5 10 15

Arg Cys Arg Val Arg Ala Ser Gly Trp Arg Ser Ser Asn Arg Trp Cys  
 20 25 30

Ser Thr Thr Ala Asp Cys Cys Ala Ser Lys Thr Pro Thr Gln Ala Ala  
 35 40 45

Ser Pro Leu Glu Arg Arg Phe Thr Cys Cys Ser Pro Ala Val Gly Cys 10  
 50 55 60

Arg Phe Arg Ser Phe Pro Val Arg Arg Leu Ala Leu Gly Ala Arg Thr  
 65 70 75 80

Ser Arg Thr Leu Gly Val Arg Arg Thr Leu Ser Gln Trp Asn Leu Ser  
 85 90 95

Pro Arg Ala Gln Pro Ser Cys Ala Val Thr Val Glu Ser His Thr His 20  
 100 105 110

Ala Ser Pro Arg Met Ala Lys Leu Ala Arg Val Val Gly Leu Val Gln  
 115 120 125

Glu Glu Gln Pro Ser Asp Met Thr Asn His Pro Arg Tyr Ser Pro Pro  
 130 135 140

Pro Gln Gln Pro Gly Thr Pro Gly Tyr Ala Gln Gly Gln Gln Gln Thr  
 145 150 155 160

Tyr Ser Gln Gln Phe Asp Trp Arg Tyr Pro Pro Ser Pro Pro Pro Gln 30  
 165 170 175

Pro Thr Gln Tyr Arg Gln Pro Tyr Glu Ala Leu Gly Gly Thr Arg Pro  
 180 185 190

Gly Leu Ile Pro Gly Val Ile Pro Thr Met Thr Pro Pro Pro Gly Met  
 195 200 205

Val Arg Gln Arg Pro Arg Ala Gly Met Leu Ala Ile Gly Ala Val Thr		
210	215	220
Ile Ala Val Val Ser Ala Gly Ile Gly Gly Ala Ala Ala Ser Leu Val		
225	230	235
240		
Gly Phe Asn Arg Ala Pro Ala Gly Pro Ser Gly Gly Pro Val Ala Ala		
245	250	255
Ser Ala Ala Pro Ser Ile Pro Ala Ala Asn Met Pro Pro Gly Ser Val		
260	265	270
10		
Glu Gln Val Ala Ala Lys Val Val Pro Ser Val Val Met Leu Glu Thr		
275	280	285
Asp Leu Gly Arg Gln Ser Glu Glu Gly Ser Gly Ile Ile Leu Ser Ala		
290	295	300
Glu Gly Leu Ile Leu Thr Asn Asn His Val Ile Ala Ala Ala Ala Lys		
305	310	315
320		
20		
Pro Pro Leu Gly Ser Pro Pro Pro Lys Thr Thr Val Thr Phe Ser Asp		
325	330	335
Gly Arg Thr Ala Pro Phe Thr Val Val Gly Ala Asp Pro Thr Ser Asp		
340	345	350
Ile Ala Val Val Arg Val Gln Gly Val Ser Gly Leu Thr Pro Ile Ser		
355	360	365
30		
Leu Gly Ser Ser Ser Asp Leu Arg Val Gly Gln Pro Val Leu Ala Ile		
370	375	380
Gly Ser Pro Leu Gly Leu Glu Gly Thr Val Thr Thr Gly Ile Val Ser		
385	390	395
400		
Ala Leu Asn Arg Pro Val Ser Thr Thr Gly Glu Ala Gly Asn Gln Asn		
405	410	415
40		
Thr Val Leu Asp Ala Ile Gln Thr Asp Ala Ala Ile Asn Pro Gly Asn		
420	425	430
Ser Gly Gly Ala Leu Val Asn Met Asn Ala Gln Leu Val Gly Val Asn		
435	440	445

Ser Ala Ile Ala Thr Leu Gly Ala Asp Ser Ala Asp Ala Gln Ser Gly  
 450 455 460

Ser Ile Gly Leu Gly Phe Ala Ile Pro Val Asp Gln Ala Lys Arg Ile  
 465 470 475 480

Ala Asp Glu Leu Ile Ser Thr Gly Lys Ala Ser His Ala Ser Leu Gly  
 485 490 495

Val Gln Val Thr Asn Asp Lys Asp Thr Pro Gly Ala Lys Ile Val Glu  
 500 505 510

Val Val Ala Gly Gly Ala Ala Asn Ala Gly Val Pro Lys Gly Val  
 515 520 525

Val Val Thr Lys Val Asp Asp Arg Pro Ile Asn Ser Ala Asp Ala Leu  
 530 535 540

Val Ala Ala Val Arg Ser Lys Ala Pro Gly Ala Thr Val Ala Leu Thr  
 545 550 555 560

Phe Gln Asp Pro Ser Gly Gly Ser Arg Thr Val Gln Val Thr Leu Gly  
 565 570 575

Lys Ala Glu Gln  
 580

(2)配列番号76の情報：

(i)配列の特徴：

(A)長さ：233アミノ酸

(B)型：アミノ酸

(C)鎖の数：一本鎖

(D)トポロジー：直鎖状

(xi)配列：配列番号76：

10

20

30

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

(2)配列番号 77 の情報 :

(i)配列の特徴 :

(A)長さ : 66 アミノ酸

(B)型 : アミノ酸

(C)鎖の数 : 一本鎖

(D)トポロジー : 直鎖状

(xi)配列：配列番号77：

Val	Ile	Asp	Ile	Ile	Gly	Thr	Ser	Pro	Thr	Ser	Trp	Glu	Gln	Ala	Ala
1				5					10					15	

Ala	Glu	Ala	Val	Gln	Arg	Ala	Arg	Asp	Ser	Val	Asp	Asp	Ile	Arg	Val
			20					25					30		

Ala	Arg	Val	Ile	Glu	Gln	Asp	Met	Ala	Val	Asp	Ser	Ala	Gly	Lys	Ile
			35			40						45			

Thr	Tyr	Arg	Ile	Lys	Leu	Glu	Val	Ser	Phe	Lys	Met	Arg	Pro	Ala	Gln
			50			55				60					

Pro Arg

65

(2)配列番号78の情報：

(i)配列の特徴：

(A)長さ：69アミノ酸

(B)型：アミノ酸

(C)鎖の数：一本鎖

(D)トポロジー：直鎖状

(xi)配列：配列番号78：

Val	Pro	Pro	Ala	Pro	Pro	Leu	Pro	Pro	Leu	Pro	Pro	Ser	Pro	Ile	Ser
1				5				10					15		

Cys	Ala	Ser	Pro	Pro	Ser	Pro	Pro	Leu	Pro	Pro	Ala	Pro	Pro	Val	Ala
			20				25				30				

Pro	Gly	Pro	Pro	Met	Pro	Pro	Leu	Asp	Pro	Trp	Pro	Pro	Ala	Pro	Pro
			35			40			45						

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

Ser Pro Pro Leu Pro

65

(2)配列番号79の情報：

(i)配列の特徴：

(A)長さ：355アミノ酸

(B)型：アミノ酸

(C)鎖の数：一本鎖

(D)トポロジー：直鎖状

(xi)配列：配列番号79：

10

20

30

40

Met Ser Asn Ser Arg Arg Arg Ser Leu Arg Trp Ser Trp Leu Leu Ser  
1 5 10 15

Val Leu Ala Ala Val Gly Leu Gly Leu Ala Thr Ala Pro Ala Gln Ala  
20 25 30

Ala Pro Pro Ala Leu Ser Gln Asp Arg Phe Ala Asp Phe Pro Ala Leu  
35 40 45

Pro Leu Asp Pro Ser Ala Met Val Ala Gln Val Ala Pro Gln Val Val 10  
50 55 60

Asn Ile Asn Thr Lys Leu Gly Tyr Asn Asn Ala Val Gly Ala Gly Thr  
65 70 75 80

Gly Ile Val Ile Asp Pro Asn Gly Val Val Leu Thr Asn Asn His Val  
85 90 95

Ile Ala Gly Ala Thr Asp Ile Asn Ala Phe Ser Val Gly Ser Gly Gln 20  
100 105 110

Thr Tyr Gly Val Asp Val Val Gly Tyr Asp Arg Thr Gln Asp Val Ala  
 115 120 125

Val Leu Gln Leu Arg Gly Ala Gly Gly Leu Pro Ser Ala Ala Ile Gly  
 130 135 140

Gly Gly Val Ala Val Gly Glu Pro Val Val Ala Met Gly Asn Ser Gly  
 145 150 155 160

Gly Gln Gly Gly Thr Pro Arg Ala Val Pro Gly Arg Val Val Ala Leu 10  
 165 170 175

Gly Gln Thr Val Gln Ala Ser Asp Ser Leu Thr Gly Ala Glu Glu Thr  
 180 185 190

Leu Asn Gly Leu Ile Gln Phe Asp Ala Ala Ile Gln Pro Gly Asp Ser  
 195 200 205

Gly Gly Pro Val Val Asn Gly Leu Gly Gln Val Val Gly Met Asn Thr 20  
 210 215 220

Ala Ala Ser Asp Asn Phe Gln Leu Ser Gln Gly Gln Gly Phe Ala  
 225 230 235 240

Ile Pro Ile Gly Gln Ala Met Ala Ile Ala Gly Gln Ile Arg Ser Gly  
 245 250 255

Gly Gly Ser Pro Thr Val His Ile Gly Pro Thr Ala Phe Leu Gly Leu  
 260 265 270

Gly Val Val Asp Asn Asn Gly Asn Gly Ala Arg Val Gln Arg Val Val 30  
 275 280 285

Gly Ser Ala Pro Ala Ala Ser Leu Gly Ile Ser Thr Gly Asp Val Ile  
 290 295 300

Thr Ala Val Asp Gly Ala Pro Ile Asn Ser Ala Thr Ala Met Ala Asp  
 305 310 315 320

Ala Leu Asn Gly His His Pro Gly Asp Val Ile Ser Val Asn Trp Gln 40  
 325 330 335

Thr Lys Ser Gly Gly Thr Arg Thr Gly Asn Val Thr Leu Ala Glu Gly  
 340 345 350

Pro Pro Ala  
 355

(2)配列番号80の情報：  
 (i)配列の特徴：  
 (A)長さ：205アミノ酸

(B)型：アミノ酸

(C)鎖の数：一本鎖

(D)トポロジー：直鎖状

(xi)配列：配列番号80：

Ser	Pro	Lys	Pro	Asp	Ala	Glu	Glu	Gln	Gly	Val	Pro	Val	Ser	Pro	Thr
1															15
Ala Ser Asp Pro Ala Leu Leu Ala Glu Ile Arg Gln Ser Leu Asp Ala															
															10
20															30
Thr	Lys	Gly	Leu	Thr	Ser	Val	His	Val	Ala	Val	Arg	Thr	Thr	Gly	Lys
															45
35															10
40															30
Val	Asp	Ser	Leu	Leu	Gly	Ile	Thr	Ser	Ala	Asp	Val	Asp	Val	Arg	Ala
															60
50															60
Asn	Pro	Leu	Ala	Ala	Lys	Gly	Val	Cys	Thr	Tyr	Asn	Asp	Glu	Gln	Gly
															80
65															80
70															80
Val	Pro	Phe	Arg	Val	Gln	Gly	Asp	Asn	Ile	Ser	Val	Lys	Leu	Phe	Asp
															20
85															20
90															20
95															20
Asp	Trp	Ser	Asn	Leu	Gly	Ser	Ile	Ser	Glu	Leu	Ser	Thr	Ser	Arg	Val
															10
100															10
105															10
110															10
Leu	Asp	Pro	Ala	Ala	Gly	Val	Thr	Gln	Leu	Leu	Ser	Gly	Val	Thr	Asn
															10
115															10
120															10
125															10
Leu	Gln	Ala	Gln	Gly	Thr	Glu	Val	Ile	Asp	Gly	Ile	Ser	Thr	Thr	Lys
															10
130															10
135															10
140															10
Ile	Thr	Gly	Thr	Ile	Pro	Ala	Ser	Ser	Val	Lys	Met	Leu	Asp	Pro	Gly
															10
145															10
150															10
155															10
160															10
Ala	Lys	Ser	Ala	Arg	Pro	Ala	Thr	Val	Trp	Ile	Ala	Gln	Asp	Gly	Ser
															10
165															10
170															10
175															10
His	His	Leu	Val	Arg	Ala	Ser	Ile	Asp	Leu	Gly	Ser	Gly	Ser	Ile	Gln
															10
180															10
185															10
190															10
Leu	Thr	Gln	Ser	Lys	Trp	Asn	Glu	Pro	Val	Asn	Val	Asp			
															10
195															10
200															10
205															10

(2)配列番号81の情報：

(i)配列の特徴：

(A)長さ：286アミノ酸

(B)型：アミノ酸

(C)鎖の数：一本鎖

(D)トポロジー：直鎖状

(xi)配列：配列番号81：

Gly Asp Ser Phe Trp Ala Ala Ala Asp Gln Met Ala Arg Gly Phe Val  
1 5 10 15

Leu Gly Ala Thr Ala Gly Arg Thr Thr Leu Thr Gly Glu Gly Leu Gln  
20 25 30

His Ala Asp Gly His Ser Leu Leu Leu Asp Ala Thr Asn Pro Ala Val  
35 40 45

Val Ala Tyr Asp Pro Ala Phe Ala Tyr Glu Ile Gly Tyr Ile Xaa Glu 10  
50 55 60

Ser Gly Leu Ala Arg Met Cys Gly Glu Asn Pro Glu Asn Ile Phe Phe  
65 70 75 80

Tyr Ile Thr Val Tyr Asn Glu Pro Tyr Val Gln Pro Pro Glu Pro Glu  
85 90 95

Asn Phe Asp Pro Glu Gly Val Leu Gly Gly Ile Tyr Arg Tyr His Ala 20  
100 105 110

Ala Thr Glu Gln Arg Thr Asn Lys Xaa Gln Ile Leu Ala Ser Gly Val  
 115 120 125

Ala Met Pro Ala Ala Leu Arg Ala Ala Gln Met Leu Ala Ala Glu Trp  
 130 135 140

Asp Val Ala Ala Asp Val Trp Ser Val Thr Ser Trp Gly Glu Leu Asn  
 145 150 155 160

Arg Asp Gly Val Val Ile Glu Thr Glu Lys Leu Arg His Pro Asp Arg  
 165 170 175

Pro Ala Gly Val Pro Tyr Val Thr Arg Ala Leu Glu Asn Ala Arg Gly  
 180 185 190

Pro Val Ile Ala Val Ser Asp Trp Met Arg Ala Val Pro Glu Gln Ile  
 195 200 205

Arg Pro Trp Val Pro Gly Thr Tyr Leu Thr Leu Gly Thr Asp Gly Phe  
 210 215 220

Gly Phe Ser Asp Thr Arg Pro Ala Gly Arg Arg Tyr Phe Asn Thr Asp  
 225 230 235 240

Ala Glu Ser Gln Val Gly Arg Gly Phe Gly Arg Gly Trp Pro Gly Arg  
 245 250 255

Arg Val Asn Ile Asp Pro Phe Gly Ala Gly Arg Gly Pro Pro Ala Gln  
 260 265 270

Leu Pro Gly Phe Asp Glu Gly Gly Leu Arg Pro Xaa Lys  
 275 280 285

(2)配列番号82の情報：

- (i)配列の特徴：
- (A)長さ：173アミノ酸  
 (B)型：アミノ酸  
 (C)鎖の数：一本鎖  
 (D)トポロジー：直鎖状
- (xi)配列：配列番号82：

30

Thr Lys Phe His Ala Leu Met Gln Glu Gln Ile His Asn Glu Phe Thr  
 1 5 10 15  
 Ala Ala Gln Gln Tyr Val Ala Ile Ala Val Tyr Phe Asp Ser Glu Asp  
 20 25 30  
 Leu Pro Gln Leu Ala Lys His Phe Tyr Ser Gln Ala Val Glu Glu Arg  
 35 40 45  
 Asn His Ala Met Met Leu Val Gln His Leu Leu Asp Arg Asp Leu Arg 10  
 50 55 60  
 Val Glu Ile Pro Gly Val Asp Thr Val Arg Asn Gln Phe Asp Arg Pro  
 65 70 75 80  
 Arg Glu Ala Leu Ala Leu Ala Leu Asp Gln Glu Arg Thr Val Thr Asp  
 85 90 95  
 Gln Val Gly Arg Leu Thr Ala Val Ala Arg Asp Glu Gly Asp Phe Leu  
 100 105 110 20  
 Gly Glu Gln Phe Met Gln Trp Phe Leu Gln Glu Gln Ile Glu Glu Val  
 115 120 125  
 Ala Leu Met Ala Thr Leu Val Arg Val Ala Asp Arg Ala Gly Ala Asn  
 130 135 140  
 Leu Phe Glu Leu Glu Asn Phe Val Ala Arg Glu Val Asp Val Ala Pro  
 145 150 155 160 30  
 Ala Ala Ser Gly Ala Pro His Ala Ala Gly Gly Arg Leu  
 165 170

(2)配列番号 8 3 の情報 :

(i)配列の特徴 :

- (A)長さ : 107 アミノ酸
- (B)型 : アミノ酸
- (C)鎖の数 : 一本鎖
- (D)トポロジー : 直鎖状
- (xi)配列 : 配列番号 8 3 :

Arg	Ala	Asp	Glu	Arg	Lys	Asn	Thr	Thr	Met	Lys	Met	Val	Lys	Ser	Ile	
1			5						10							15
Ala	Ala	Gly	Leu	Thr	Ala	Ala	Ala	Ala	Ile	Gly	Ala	Ala	Ala	Ala	Gly	
			20						25						30	
Val	Thr	Ser	Ile	Met	Ala	Gly	Gly	Pro	Val	Val	Tyr	Gln	Met	Gln	Pro	
			35					40							45	
Val	Val	Phe	Gly	Ala	Pro	Leu	Pro	Leu	Asp	Pro	Xaa	Ser	Ala	Pro	Xaa	10
		50				55					60					
Val	Pro	Thr	Ala	Ala	Gln	Trp	Thr	Xaa	Leu	Leu	Asn	Xaa	Leu	Xaa	Asp	
		65				70					75					80
Pro	Asn	Val	Ser	Phe	Xaa	Asn	Lys	Gly	Ser	Leu	Val	Glu	Gly	Gly	Ile	
				85				90							95	
Gly	Gly	Xaa	Glu	Gly	Xaa	Xaa	Arg	Arg	Xaa	Gln						20
			100						105							

(2)配列番号 8 4 の情報 :

- (i)配列の特徴 :
- (A)長さ : 125 アミノ酸
- (B)型 : アミノ酸
- (C)鎖の数 : 一本鎖
- (D)トポロジー : 直鎖状
- (xi)配列 : 配列番号 8 4 :

Val	Leu	Ser	Val	Pro	Val	Gly	Asp	Gly	Phe	Trp	Xaa	Arg	Val	Val	Asn	
1				5					10					15		
Pro	Leu	Gly	Gln	Pro	Ile	Asp	Gly	Arg	Gly	Asp	Val	Asp	Ser	Asp	Thr	
					20				25					30		
Arg	Arg	Ala	Leu	Glu	Leu	Gln	Ala	Pro	Ser	Val	Val	Xaa	Arg	Gln	Gly	
						35			40				45			
Val	Lys	Glu	Pro	Leu	Xaa	Thr	Gly	Ile	Lys	Ala	Ile	Asp	Ala	Met	Thr	10
						50		55			60					
Pro	Ile	Gly	Arg	Gly	Gln	Arg	Gln	Leu	Ile	Ile	Gly	Asp	Arg	Lys	Thr	
					65		70			75			80			
Gly	Lys	Asn	Arg	Arg	Leu	Cys	Arg	Thr	Pro	Ser	Ser	Asn	Gln	Arg	Glu	
						85				90			95			
Glu	Leu	Gly	Val	Arg	Trp	Ile	Pro	Arg	Ser	Arg	Cys	Ala	Cys	Val	Tyr	
						100			105			110				20
Val	Gly	His	Arg	Ala	Arg	Arg	Gly	Thr	Tyr	His	Arg	Arg				
						115			120			125				

(2)配列番号 8 5 の情報 :

(i)配列の特徴 :

(A)長さ : 117 アミノ酸

(B)型 : アミノ酸

(C)鎖の数 : 一本鎖

(D)トポロジー : 直鎖状

(xi)配列 : 配列番号 8 5 :

30

Cys Asp Ala Val Met Gly Phe Leu Gly Gly Ala Gly Pro Leu Ala Val  
 1 5 10 15

Val Asp Gln Gln Leu Val Thr Arg Val Pro Gln Gly Trp Ser Phe Ala  
 20 25 30

Gln Ala Ala Ala Val Pro Val Val Phe Leu Thr Ala Trp Tyr Gly Leu  
 35 40 45

Ala Asp Leu Ala Glu Ile Lys Ala Gly Glu Ser Val Leu Ile His Ala  
 50 55 60 10

Gly Thr Gly Gly Val Gly Met Ala Ala Val Gln Leu Ala Arg Gln Trp  
 65 70 75 80

Gly Val Glu Val Phe Val Thr Ala Ser Arg Gly Lys Trp Asp Thr Leu  
 85 90 95

Arg Ala Xaa Xaa Phe Asp Asp Xaa Pro Tyr Arg Xaa Phe Pro His Xaa  
 100 105 110 20

Arg Ser Ser Xaa Gly  
 115

(2)配列番号8 6の情報 :

(i)配列の特徴 :

(A)長さ : 103アミノ酸

(B)型 : アミノ酸

(C)鎖の数 : 一本鎖

(D)トポロジー : 直鎖状

(xi)配列 : 配列番号8 6 :

Met Tyr Arg Phe Ala Cys Arg Thr Leu Met Leu Ala Ala Cys Ile Leu  
 1 5 10 15 30

Ala Thr Gly Val Ala Gly Leu Gly Val Gly Ala Gln Ser Ala Ala Gln  
 20 25 30

Thr Ala Pro Val Pro Asp Tyr Tyr Trp Cys Pro Gly Gln Pro Phe Asp  
 35 40 45

Pro Ala Trp Gly Pro Asn Trp Asp Pro Tyr Thr Cys His Asp Asp Phe  
 50 55 60 40

His Arg Asp Ser Asp Gly Pro Asp His Ser Arg Asp Tyr Pro Gly Pro  
 65 70 75 80

Ile Leu Glu Gly Pro Val Leu Asp Asp Pro Gly Ala Ala Pro Pro Pro  
 85 90 95

Pro Ala Ala Gly Gly Gly Ala  
 100 50

(2)配列番号 8 7 の情報 :

(i)配列の特徴 :

(A)長さ : 8 8 アミノ酸

(B)型 : アミノ酸

(C)鎖の数 : 一本鎖

(D)トポロジー : 直鎖状

(xi)配列 : 配列番号 8 7 :

Val Gln Cys Arg Val Trp Leu Glu Ile Gln Trp Arg Gly Met Leu Gly  
1 5 10 15

10

Ala Asp Gln Ala Arg Ala Gly Gly Pro Ala Arg Ile Trp Arg Glu His  
20 25 30

Ser Met Ala Ala Met Lys Pro Arg Thr Gly Asp Gly Pro Leu Glu Ala  
35 40 45

Thr Lys Glu Gly Arg Gly Ile Val Met Arg Val Pro Leu Glu Gly Gly  
50 55 60

Gly Arg Leu Val Val Glu Leu Thr Pro Asp Glu Ala Ala Ala Leu Gly  
65 70 75 80

20

Asp Glu Leu Lys Gly Val Thr Ser  
85

(2)配列番号 8 8 の情報 :

(i)配列の特徴 :

(A)長さ : 9 5 アミノ酸

(B)型 : アミノ酸

(C)鎖の数 : 一本鎖

(D)トポロジー : 直鎖状

30

(xi)配列 : 配列番号 8 8 :

(xi) SEQUENCE DESCRIPTION: SEQ ID NO:88:

Thr Asp Ala Ala Thr Leu Ala Gln Glu Ala Gly Asn Phe Glu Arg Ile  
 1 5 10 15  
 Ser Gly Asp Leu Lys Thr Gln Ile Asp Gln Val Glu Ser Thr Ala Gly  
 20 25 30  
 Ser Leu Gln Gly Gln Trp Arg Gly Ala Ala Gly Thr Ala Ala Gln Ala  
 35 40 45 10  
 Ala Val Val Arg Phe Gln Glu Ala Ala Asn Lys Gln Lys Gln Glu Leu  
 50 55 60  
 Asp Glu Ile Ser Thr Asn Ile Arg Gln Ala Gly Val Gln Tyr Ser Arg  
 65 70 75 80  
 Ala Asp Glu Glu Gln Gln Ala Leu Ser Ser Gln Met Gly Phe  
 85 90 95 20

(2)配列番号 8 9 の情報 :

(i)配列の特徴 :

(A)長さ : 166 アミノ酸

(B)型 : アミノ酸

(C)鎖の数 : 一本鎖

(D)トポロジー : 直鎖状

(xi)配列 : 配列番号 8 9 :

Met	Thr	Gln	Ser	Gln	Thr	Val	Thr	Val	Asp	Gln	Gln	Glu	Ile	Leu	Asn	
1				5				10							15	
Arg	Ala	Asn	Glu	Val	Glu	Ala	Pro	Met	Ala	Asp	Pro	Pro	Thr	Asp	Val	
				20				25						30		
Pro	Ile	Thr	Pro	Cys	Glu	Leu	Thr	Xaa	Xaa	Lys	Asn	Ala	Ala	Gln	Gln	
				35				40						45		
Xaa	Val	Leu	Ser	Ala	Asp	Asn	Met	Arg	GTu	Tyr	Leu	Ala	Ala	Gly	Ala	10
				50				55						60		
Lys	Glu	Arg	Gln	Arg	Leu	Ala	Thr	Ser	Leu	Arg	Asn	Ala	Ala	Lys	Xaa	
				65				70						80		
Tyr	Gly	Glu	Val	Asp	Glu	Glu	Ala	Ala	Thr	Ala	Leu	Asp	Asn	Gly		
				85				90						95		
Glu	Gly	Thr	Val	Gln	Ala	Glu	Ser	Ala	Gly	Ala	Val	Gly	Gly	Asp	Ser	20
				100				105						110		
Ser	Ala	Glu	Leu	Thr	Asp	Thr	Pro	Arg	Val	Ala	Thr	Ala	Gly	Glu	Pro	
				115				120						125		
Asn	Phe	Met	Asp	Leu	Lys	Glu	Ala	Ala	Arg	Lys	Leu	Glu	Thr	Gly	Asp	
				130				135						140		
Gln	Gly	Ala	Ser	Leu	Ala	His	Xaa	Gly	Asp	Gly	Trp	Asn	Thr	Xaa	Thr	
				145				150						155		
Leu	Thr	Leu	Gln	Gly	Asp										160	30
					165											

(2)配列番号90の情報：

(i)配列の特徴：

(A)長さ：5アミノ酸

(B)型：アミノ酸

(C)鎖の数：一本鎖

(D)トポロジー：直鎖状

(xi)配列：配列番号90：

Arg Ala Glu Arg Met

1 5

(2)配列番号91の情報：

(i)配列の特徴：

(A)長さ：263アミノ酸

(B)型：アミノ酸

(C)鎖の数：一本鎖

(D)トポロジー：直鎖状

(xi)配列：配列番号91：

40

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

(2)配列番号92の情報:

(i)配列の特徴:

(A)長さ: 303アミノ酸

(B)型: アミノ酸

(C)鎖の数: 一本鎖

(D)トポロジー: 直鎖状

(xi)配列: 配列番号92:

Met Thr Tyr Ser Pro Gly Asn Pro Gly Tyr Pro Gln Ala Gln Pro Ala  
1 5 10 15

Gly Ser Tyr Gly Gly Val Thr Pro Ser Phe Ala His Ala Asp Glu Gly  
20 25 30

Ala Ser Lys Leu Pro Met Tyr Leu Asn Ile Ala Val Ala Val Leu Gly  
35 40 45

Leu Ala Ala Tyr Phe Ala Ser Phe Gly Pro Met Phe Thr Leu Ser Thr  
50 55 60

Glu Leu Gly Gly Gly Asp Gly Ala Val Ser Gly Asp Thr Gly Leu Pro  
65 70 75 80

Val Gly Val Ala Leu Leu Ala Ala Leu Leu Ala Gly Val Val Leu Val  
85 90 95

10

20

Pro Lys Ala Lys Ser His Val Thr Val Val Ala Val Leu Gly Val Leu  
 100 105 110  
 Gly Val Phe Leu Met Val Ser Ala Thr Phe Asn Lys Pro Ser Ala Tyr  
 115 120 125  
 Ser Thr Gly Trp Ala Leu Trp Val Val Leu Ala Phe Ile Val Phe Gln  
 130 135 140  
 Ala Val Ala Ala Val Leu Ala Leu Leu Val Glu Thr Gly Ala Ile Thr 10  
 145 150 155 160  
 Ala Pro Ala Pro Arg Pro Lys Phe Asp Pro Tyr Gly Gln Tyr Gly Arg  
 165 170 175  
 Tyr Gly Gln Tyr Gly Gln Tyr Gly Val Gln Pro Gly Gly Tyr Tyr Gly  
 180 185 190  
 Gln Gln Gly Ala Gln Gln Ala Ala Gly Leu Gln Ser Pro Gly Pro Gln 20  
 195 200 205  
 Gln Ser Pro Gln Pro Pro Gly Tyr Gly Ser Gln Tyr Gly Gly Tyr Ser  
 210 215 220  
 Ser Ser Pro Ser Gln Ser Gly Ser Gly Tyr Thr Ala Gln Pro Pro Ala  
 225 230 235 240  
 Gln Pro Pro Ala Gln Ser Gly Ser Gln Gln Ser His Gln Gly Pro Ser  
 245 250 255  
 Thr Pro Pro Thr Gly Phe Pro Ser Phe Ser Pro Pro Pro Pro Val Ser 30  
 260 265 270  
 Ala Gly Thr Gly Ser Gln Ala Gly Ser Ala Pro Val Asn Tyr Ser Asn  
 275 280 285  
 Pro Ser Gly Gly Glu Gln Ser Ser Ser Pro Gly Gly Ala Pro Val  
 290 295 300

(2)配列番号93の情報 :

(i)配列の特徴 :

(A)長さ : 28アミノ酸

(B)型 : アミノ酸

(C)鎖の数 : 一本鎖

(D)トポロジー : 直鎖状

(xi)配列 : 配列番号93 :

Gly Cys Gly Glu Thr Asp Ala Ala Thr Leu Ala Gln Glu Ala Gly Asn  
 1 5 10 15

Phe Glu Arg Ile Ser Gly Asp Leu Lys Thr Gln Ile  
 20 25

(2)配列番号 9 4 の情報 :

(i)配列の特徴 :

(A)長さ : 16 アミノ酸

(B)型 : アミノ酸

(C)鎖の数 : 一本鎖

(D)トポロジー : 直鎖状

(xi)配列 : 配列番号 9 4 :

Asp Gln Val Glu Ser Thr Ala Gly Ser Leu Gln Gly Gln Trp Arg Gly  
 1 5 10 15

(2)配列番号 9 5 の情報 :

(i)配列の特徴 :

(A)長さ : 27 アミノ酸

(B)型 : アミノ酸

(C)鎖の数 : 一本鎖

(D)トポロジー : 直鎖状

(xi)配列 : 配列番号 9 5 :

Gly Cys Gly Ser Thr Ala Gly Ser Leu Gln Gly Gln Trp Arg Gly Ala  
 1 5 10 15

Ala Gly Thr Ala Ala Gln Ala Ala Val Val Arg  
 20 25

(2)配列番号 9 6 の情報 :

(i)配列の特徴 :

(A)長さ : 27 アミノ酸

(B)型 : アミノ酸

(C)鎖の数 : 一本鎖

(D)トポロジー : 直鎖状

(xi)配列 : 配列番号 9 6 :

Gly Cys Gly Gly Thr Ala Ala Gln Ala Ala Val Val Arg Phe Gln Glu  
 1 5 10 15

Ala Ala Asn Lys Gln Lys Gln Glu Leu Asp Glu  
 20 25

(2)配列番号 9 7 の情報 :

(i)配列の特徴 :

(A)長さ : 27 アミノ酸

(B)型 : アミノ酸

(C)鎖の数 : 一本鎖

(D)トポロジー : 直鎖状

(xi)配列 : 配列番号 9 7 :

Gly Cys Gly Ala Asn Lys Gln Lys Gln Glu Leu Asp Glu Ile Ser Thr  
 1 5 10 15

Asn Ile Arg Gln Ala Gly Val Gln Tyr Ser Arg  
 20 25

(2)配列番号 9 8 の情報 :

(i)配列の特徴 :

(A)長さ : 28 アミノ酸

(B)型 : アミノ酸

(C)鎖の数 : 一本鎖

(D)トポロジー : 直鎖状

(xi)配列 : 配列番号 9 8 :

Gly Cys Gly Ile Arg Gln Ala Gly Val Gln Tyr Ser Arg Ala Asp Glu  
 1 5 10 15

Glu Gln Gln Gln Ala Leu Ser Ser Gln Met Gly Phe  
 20 25

(2)配列番号 9 9 の情報 :

(i)配列の特徴 :

(A)長さ : 507 塩基対

(B)型 : 核酸

(C)鎖の数 : 一本鎖

(D)トポロジー : 直鎖状

(xi)配列 : 配列番号 9 9 :

ATGAAGATGG TGAAATCGAT CGCCGCAGGT CTGACCGCCG CGGCTGCAAT CGGCGCCGCT 60

GCGGCCGGTG TGACTTCGAT CATGGCTGGC GGCCCGGTGCG TATACCAAGAT GCAGCCGGTC 120 30

GTCTTCGGCG CGCCACTGCCG GTTGGACCCG GCATCCGCCG CTGACGTCCC GACCGCCGCC 180

CAGTTGACCA GCCTGCTCAA CAGCCTGCCG GATCCCAACG TGTCGTTGC GAACAAGGGC 240

AGTCTGGTCG AGGGCGGCAT CGGGGGCACC GAGGCGCGCA TCGCCGACCA CAAGCTGAAG 300

AAGGCCGCCG AGCACGGGGA TCTGCCGCTG TCGTTCAGCG TGACGAACAT CCAGCCGGCG 360

GCCGCCGGTT CGGCCACCGC CGACGTTCC GTCTGGGTC CGAAGCTCTC GTCGCCGGTC 420 40

ACGCAGAACG TCACGTTCGT GAATCAAGGC GGCTGGATGC TGTCACGCCGC ATCGGCGATG 480

GAGTTGCTGC AGGCCGCAGG GAACTGA

507

(2)配列番号 100 の情報 :

(i)配列の特徴 :

(A)長さ : 168 アミノ酸

(B)型 : アミノ酸

(C)鎖の数 : 一本鎖

(D)トポロジー : 直鎖状

50

(xi)配列：配列番号 1 0 0 :

Met Lys Met Val Lys Ser Ile Ala Ala Gly Leu Thr Ala Ala Ala Ala  
 1 5 10 15  
 Ile Gly Ala Ala Ala Gly Val Thr Ser Ile Met Ala Gly Gly Pro  
 20 25 30  
 Val Val Tyr Gln Met Gln Pro Val Val Phe Gly Ala Pro Leu Pro Leu  
 35 40 45  
 Asp Pro Ala Ser Ala Pro Asp Val Pro Thr Ala Ala Gln Leu Thr Ser  
 50 55 60  
 Leu Leu Asn Ser Leu Ala Asp Pro Asn Val Ser Phe Ala Asn Lys Gly  
 65 70 75 80  
 Ser Leu Val Glu Gly Gly Ile Gly Gly Thr Glu Ala Arg Ile Ala Asp  
 85 90 95  
 His Lys Leu Lys Lys Ala Ala Glu His Gly Asp Leu Pro Leu Ser Phe  
 100 105 110  
 20  
 Ser Val Thr Asn Ile Gln Pro Ala Ala Gly Ser Ala Thr Ala Asp  
 115 120 125  
 Val Ser Val Ser Gly Pro Lys Leu Ser Ser Pro Val Thr Gln Asn Val  
 130 135 140  
 Thr Phe Val Asn Gln Gly Gly Trp Met Leu Ser Arg Ala Ser Ala Met  
 145 150 155 160  
 30  
 Glu Leu Leu Gln Ala Ala Gly Asn  
 165

(2) 配列番号 1 0 1 の情報 :

### (i) 配列の特徴:

(A) 長さ: 500 塩基対

(B)型：核酸

(C) 鎖の数：一本鎖

(D) トポロジー：直鎖状

40

CGTGGCAATG TCGTTGACCG TCGGGGCCGG GGTCGCCTCC GCAGATCCCG TGGACGCGGT 60  
 CATTAACACC ACCTGCAATT ACGGGCAGGT AGTAGCTGCG CTCAACGCGA CGGATCCGGG 120  
 GGCTGCCGCA CAGTTCAACG CCTCACCGGT GGCGCAGTCC TATTTGCGCA ATTTCTCGC 180  
 CGCACCGCCA CCTCAGCGCG CTGCCATGGC CGCGCAATTG CAAGCTGTGC CGGGGGCGGC 240  
 ACAGTACATC GGCCCTTGTG 10 AGTCGGTTGC CGGCTCCTGC AACAACTATT AAGCCCATGC 300  
 GGGCCCCATC CCGCGACCCG GCATCGTCGC CGGGGCTAGG CCAGATTGCC CCGCTCCTCA 360  
 ACGGGCCGCA TCCCGCGACC CGGCATCGTC GCCGGGGCTA GGCCAGATTG CCCCCTCCT 420  
 CAACGGGCCG CATCTCGTGC CGAATTCTTG CAGCCGGGG GATCCACTAG TTCTAGAGCG 480  
 GCCGCCACCG CGGTGGAGCT 500

(2)配列番号102の情報:

(i)配列の特徴:

(A)長さ:96アミノ酸

20

(B)型:アミノ酸

(C)鎖の数:一本鎖

(D)トポロジー:直鎖状

(xi)配列:配列番号102:

Val Ala Met Ser Leu Thr Val Gly Ala Gly Val Ala Ser Ala Asp Pro  
 1 5 10 15

Val Asp Ala Val Ile Asn Thr Thr Cys Asn Tyr Gly Gln Val Val Ala  
 20 25 30

30

Ala Leu Asn Ala Thr Asp Pro Gly Ala Ala Ala Gln Phe Asn Ala Ser  
 35 40 45

Pro Val Ala Gln Ser Tyr Leu Arg Asn Phe Leu Ala Ala Pro Pro Pro  
 50 55 60

Gln Arg Ala Ala Met Ala Ala Gln Leu Gln Ala Val Pro Gly Ala Ala  
 65 70 75 80

Gln Tyr Ile Gly Leu Val Glu Ser Val Ala Gly Ser Cys Asn Asn Tyr  
 85 90 95

40

(2)配列番号103の情報:

(i)配列の特徴:

(A)長さ:154塩基対

(B)型:核酸

(C)鎖の数:一本鎖

(D)トポロジー:直鎖状

(xi)配列:配列番号103:

ATGACAGAGC AGCAGTGGAA TTTCGCGGGT ATCGAGGCCG CGGCAAGCGC AATCCAGGGA 60  
 AATGTCACGT CCATTCATTC CCTCCTTGAC GAGGGGAAGC AGTCCCTGAC CAAGCTCGCA 120  
 GCGGCCTGGG GCGGTAGCGG TTGGAAGCG TACC 154

(2)配列番号104の情報:

(i)配列の特徴:

(A)長さ: 51 アミノ酸

(B)型: アミノ酸

(C)鎖の数: 一本鎖

(D)トポロジー: 直鎖状

(xi)配列: 配列番号104:

Met Thr Glu Gln Gln Trp Asn Phe Ala Gly Ile Glu Ala Ala Ala Ser  
 1 5 10 15

Ala Ile Gln Gly Asn Val Thr Ser Ile His Ser Leu Leu Asp Glu Gly  
 20 25 30

Lys Gln Ser Leu Thr Lys Leu Ala Ala Ala Trp Gly Gly Ser Gly Ser  
 35 40 45 20

Glut Ala Tyr  
 50

(2)配列番号105の情報:

(i)配列の特徴:

(A)長さ: 282 塩基対

(B)型: 核酸

(C)鎖の数: 一本鎖

(D)トポロジー: 直鎖状

(xi)配列: 配列番号105:

(xi) SEQUENCE DESCRIPTION: SEQ ID NO:105:

CGGTCGCGCA CTTCCAGGTG ACTATGAAAG TCGGCTTCCG NCTGGAGGAT TCCTGAACCT 60

TCAAGCGCGG CCGATAACTG AGGTGCATCA TTAAGCGACT TTTCCAGAAC ATCCTGACGC 120

GCTCGAAACG CGGCACAGCC GACGGTGGCT CCGNCGAGGC GCTGNCTCCA AAATCCCTGA 180

GACAATTCGN CGGGGGCGCC TACAAGGAAG TCGGTGCTGA ATTGNCNG TATCTGGTCG 240 40

ACCTGTGTGG TCTGNAGCCG GACGAAGCGG TGCTCGACGT CG 282

(2)配列番号106の情報:

(i)配列の特徴:

(A)長さ: 1565 塩基対

(B)型: 核酸

(C)鎖の数: 一本鎖

(D)トポロジー: 直鎖状

(xi)配列: 配列番号106:

GTATGCGGCC ACTGAAGTCG CCAATGCGGC GGCGGCCAGC TAAGCCAGGA ACAGTCGGCA 60  
CGAGAAACCA CGAGAAATAG GGACACGTAA TGGTGGATT CGGGGCGTTA CCACCGGAGA 120  
TCAACTCCGC GAGGATGTAC GCCGGCCCGG GTTCGGCCTC GCTGGTGGCC GCGGCTCAGA 180  
TGTGGGACAG CGTGGCGAGT GACCTGTTT CGGCCGCGTC GGCGTTTCAG TCGGTGGTCT 240  
GGGGTCTGAC GGTGGGGTCG TGGATAGGTT CGTCGGCGGG TCTGATGGTG GCGGCGGCCT 300  
CGCCGTATGT GGCGTGGATG AGCGTCACCG CGGGGCAGGC CGAGCTGACC GCCGCCAGG 360  
TCCGGGTTGC TGCAGCGGCC TACGAGACGG CGTATGGGCT GACGGTGCCC CCGCCGGTGA 420  
TCGCCGAGAA CCGTGCTGAA CTGATGATTC TGATAGCGAC CAACCTCTTG GGGCAAAACA 480  
CCCCGGCGAT CGCGGTCAAC GAGGCCGAAT ACGGCGAGAT GTGGGCCAA GACGCCGCCG 540  
CGATGTTGG CTACGCCGCG GCGACGGCGA CGGCGACGGC GACGTTGCTG CCGTTCGAGG 600

AGGCGCCGGA GATGACCAGC GCGGGTGGC TCCTCGAGCA GGCGCCGCG GTCGAGGAGG	660
CCTCCGACAC CGCCGCGCG AACCAAGTTGA TGAACAATGT GCCCCAGGCG CTGCAACAGC	720
TGGCCCAGCC CACGCAGGGC ACCACGCCTT CTTCCAAGCT GGGTGGCCTG TGGAAAGACGG	780
TCTCGCCGCA TCGGTCGCCG ATCAGCAACA TGGTGTCAAT GGCCAACAAC CACATGTCAA	840
TGACCAACTC GGGTGTGTCA ATGACCAACA CCTTGAGCTC GATGTTGAAG GGCTTGCTC	900
CGGCGGCGC CGCCCAAGGCC GTGCAAACCG CGCGCAAAA CGGGTCCGG GCGATGAGCT	960
CGCTGGGCAG CTCGCTGGGT TCTTCGGTC TGGGCGGTGG GGTGGCCGCC AACCTGGGTC	1020
GGCGGCCCTC GGTGGTTCG TTGTCGGTGC CGCAGGCCTG GGCGCGGCC AACCAAGGCAG	1080
TCACCCCCGGC GGCGCGGGCG CTGCCGCTGA CCAGCCTGAC CAGCGCCGCG GAAAGAGGGC	1140
CCGGGCAGAT GCTGGCGGG CTGCCGGTGG GGCAGATGGG CGCCAGGGCC GGTGGTGGGC	1200
TCAGTGGTGT GCTGCGTGTGTT CCGCCGCGAC CCTATGTGAT GCCGCATTCT CCGGCGGCCG	1260
GCTAGGAGAG GGGGCGCAGA CTGTCGTTAT TTGACCAGTG ATCGGCGGTG TCGGTGTTTC	1320
CGCGGCCGGC TATGACAACA GTCAATGTGC ATGACAAGTT ACAGGTATTA GGTCCAGGTT	1380
CAACAAGGAG ACAGGCAACA TGGCCTCACG TTTTATGACG GATCCGCACG CGATGCGGGA	1440
CATGGCGGGC CGTTTGAAG TGCACGCCA GACGGTGGAG GACGAGGCTC GCCGGATGTG	1500
GGCGTCCGCG CAAAACATTT CCGGTGCGGG CTGGAGTGGC ATGGCCGAGG CGACCTCGCT	1560
AGACA	1565

(2)配列番号107の情報 :

(i)配列の特徴 :

- (A)長さ : 391アミノ酸
- (B)型 : アミノ酸
- (C)鎖の数 : 一本鎖
- (D)トポロジー : 直鎖状
- (xi)配列 : 配列番号107 :

10

20

30

40

## (xi) SEQUENCE DESCRIPTION: SEQ ID NO:107:

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

Gly	Gly	Leu	Trp	Lys	Thr	Val	Ser	Pro	His	Arg	Ser	Pro	Ile	Ser	Asn		
225																240	
Met	Val	Ser	Met	Ala	Asn	Asn	His	Met	Ser	Met	Thr	Asn	Ser	Gly	Val		
																255	
Ser	Met	Thr	Asn	Thr	Leu	Ser	Ser	Met	Leu	Lys	Gly	Phe	Ala	Pro	Ala		
																270	
Ala	Ala	Ala	Gln	Ala	Val	Gln	Thr	Ala	Ala	Gln	Asn	Gly	Val	Arg	Ala		10
																285	
Met	Ser	Ser	Leu	Gly	Ser	Ser	Leu	Gly	Ser	Ser	Gly	Leu	Gly	Gly	Gly		
																300	
Val	Ala	Ala	Asn	Leu	Gly	Arg	Ala	Ala	Ser	Val	Gly	Ser	Leu	Ser	Val		
																320	
Pro	Gln	Ala	Trp	Ala	Ala	Asn	Gln	Ala	Val	Thr	Pro	Ala	Ala	Arg			20
																335	
Ala	Leu	Pro	Leu	Thr	Ser	Leu	Thr	Ser	Ala	Ala	Glu	Arg	Gly	Pro	Gly		
																350	
Gln	Met	Leu	Gly	Gly	Leu	Pro	Val	Gly	Gln	Met	Gly	Ala	Arg	Ala	Gly		
																365	
Gly	Gly	Leu	Ser	Gly	Val	Leu	Arg	Val	Pro	Pro	Arg	Pro	Tyr	Val	Met		
																380	
Pro	His	Ser	Pro	Ala	Ala	Gly											30
																390	

(2)配列番号108の情報:

(i)配列の特徴:

(A)長さ: 259 塩基対

(B)型: 核酸

(C)鎖の数: 一本鎖

(D)トポロジー: 直鎖状

(xi)配列: 配列番号108:

## (xi) SEQUENCE DESCRIPTION: SEQ ID NO:108:

ACCAACACCT TGCACTCNAT GTTGAAGGGC TTAGCTCCGG CGGCAGCTCA GGCGTGGAA 60  
 ACCGCAGCGG AAAACGGGGT CTGGGCAATG AGCTCGCTGG GCAGCCAGCT GGGTTCGTGCG 120  
 CTGGGTTCTT CGGGTCTGGG CGCTGGGGTG GCCGCCAACT TGGGTGGGC GGCCTCGGTC 180  
 GGTTCGTTGT CGGTGCCGCC AGCATGGGCC GCGGCCAACC AGGCAGTCAC CCCGGCGGCG 240 10  
 CGGGCGCTGC CGCTGACCA 259

(2)配列番号109の情報:

(i)配列の特徴:

- (A)長さ: 86アミノ酸  
 (B)型: アミノ酸  
 (C)鎖の数: 一本鎖  
 (D)トポロジー: 直鎖状

(xi)配列: 配列番号109:

Thr Asn Thr Leu His Ser Met Leu Lys Gly Leu Ala Pro Ala Ala Ala 20  
 1 5 10 15  
 Gln Ala Val Glu Thr Ala Ala Glu Asn Gly Val Trp Ala Met Ser Ser  
 20 25 30  
 Leu Gly Ser Gln Leu Gly Ser Ser Leu Gly Ser Ser Gly Leu Gly Ala  
 35 40 45  
 Gly Val Ala Ala Asn Leu Gly Arg Ala Ala Ser Val Gly Ser Leu Ser  
 50 55 60 30  
 Val Pro Pro Ala Trp Ala Ala Asn Gln Ala Val Thr Pro Ala Ala  
 65 70 75 80  
 Arg Ala Leu Pro Leu Thr  
 85

(2)配列番号110の情報:

(i)配列の特徴:

- (A)長さ: 110塩基対  
 (B)型: 核酸  
 (C)鎖の数: 一本鎖  
 (D)トポロジー: 直鎖状

(xi)配列: 配列番号110:

TACTTGAGAG AATTTGACCT GTTGCAGCG TTGTTTGCTG TCCATCATTG GTGCTAGTTA 60  
 TGGCCGAGCG GAAGGATTAT CGAAGTGGTG GACTTCGGGG CGTTACCACC GGAGATCAAC 120  
 TCCGCGAGGA TGTACGCCGG CCCGGGTTCG GCCTCGCTGG TGGCCGCCGC GAAGATGTGG 180  
 GACAGCGTGG CGAGTGACCT GTTTTCGGCC GCGTCGGCGT TTCAGTCGGT GGTCTGGGGT 240  
 CTGACGACGG GATCGTGGAT AGGTTCGTCG GCAGGGTCTGA TGGTGGCGGC GGCGCTCGCCG 300 10  
 TATGTGGCGT GGATGAGCGT CACCGCGGGG CAGGCCGAGC TGACCGCCGC CCAGGTCCGG 360  
 GTTGCTGCGG CGGCCTACGA GACGGCGTAT GGGCTGACGG TGCCCCCGCC GGTGATGCC 420  
 GAGAACCGTG CTGAACGTGAT GATTCTGATA GCGACCAACC TCTTGGGGCA AAACACCCCG 480  
 GCGATCGCGG TCAACGAGGC CGAATACGGG GAGATGTGGG CCCAAGACGC CGCCGCGATG 540  
 TTTGGCTACG CCGCCACGGC GGCGACGGCG ACCGAGGGCGT TGCTGCCGTT CGAGGACGCC 600 20  
 CCACTGATCA CCAACCCCGG CGGGCTCCTT GAGCAGGCCG TCGCGGTCGA GGAGGCCATC 660  
 GACACCGCCG CGCGAACCA GTTGATGAAC AATGTGCCCG AAGCGCTGCA ACAACTGGCC 720  
 CAGCCCACGA AAAGCATCTG GCCGTTCGAC CAACTGAGTG AACTCTGGAA AGCCATCTG 780  
 CCGCATCTGT CGCCGCTCAG CAACATCGTG TCGATGCTCA ACAACCACGT GTCGATGACC 840  
 AACTCGGGTG TGTCAATGGC CAGCACCTTG CACTCAATGT TGAAGGGCTT TGCTCCGGCG 900 30  
 GCGGCTCAGG CCGTGGAAAC CGCGGCGCAA AACGGGGTCC AGGCGATGAG CTGGCTGGGC 960  
 AGCCAGCTGG GTTCGTCGCT GGGTTCTTCG GGTCTGGCGC CTGGGGTGGC CGCCAACCTTG 1020  
 GGTCGGGCGG CCTCGGTCGG TTGTTGCTG GTGCCGCAGG CCTGGGCCGC GGCCAACCAG 1080  
 GCGGTCACCC CGGCGGCGCG GGCGCTGCC 1109

(2)配列番号111の情報：

(i)配列の特徴：

(A)長さ：341アミノ酸

(B)型：アミノ酸

(C)鎖の数：一本鎖

(D)トポロジー：直鎖状

(xi)配列：配列番号111：

40

Val Val Asp Phe Gly Ala Leu Pro Pro Glu Ile Asn Ser Ala Arg Met  
1 5 10 15

Tyr Ala Gly Pro Gly Ser Ala Ser Leu Val Ala Ala Ala Lys Met Trp  
20 25 30

Asp Ser Val Ala Ser Asp Leu Phe Ser Ala Ala Ser Ala Phe Gln Ser  
35 40 45

Val Val Trp Gly Leu Thr Thr Gly Ser Trp Ile Gly Ser Ser Ala Gly  
50 55 60 10

Leu Met Val Ala Ala Ala Ser Pro Tyr Val Ala Trp Met Ser Val Thr  
65 70 75 80

Ala Gly Gln Ala Glu Leu Thr Ala Ala Gln Val Arg Val Ala Ala Ala  
85 90 95

Ala Tyr Glu Thr Ala Tyr Gly Leu Thr Val Pro Pro Pro Val Ile Ala  
100 105 110 20

Glu Asn Arg Ala Glu Leu Met Ile Leu Ile Ala Thr Asn Leu Leu Gly  
115 120 125

Gln Asn Thr Pro Ala Ile Ala Val Asn Glu Ala Glu Tyr Gly Glu Met			
130	135	140	
Trp Ala Gln Asp Ala Ala Ala Met Phe Gly Tyr Ala Ala Thr Ala Ala			
145	150	155	160
Thr Ala Thr Glu Ala Leu Leu Pro Phe Glu Asp Ala Pro Leu Ile Thr			
165	170	175	
Asn Pro Gly Gly Leu Leu Glu Gln Ala Val Ala Val Glu Glu Ala Ile			10
180	185	190	
Asp Thr Ala Ala Ala Asn Gln Leu Met Asn Asn Val Pro Gln Ala Leu			
195	200	205	
Gln Gln Leu Ala Gln Pro Thr Lys Ser Ile Trp Pro Phe Asp Gln Leu			
210	215	220	
Ser Glu Leu Trp Lys Ala Ile Ser Pro His Leu Ser Pro Leu Ser Asn			
225	230	235	240
Ile Val Ser Met Leu Asn Asn His Val Ser Met Thr Asn Ser Gly Val			
245	250	255	
Ser Met Ala Ser Thr Leu His Ser Met Leu Lys Gly Phe Ala Pro Ala			
260	265	270	
Ala Ala Gln Ala Val Glu Thr Ala Ala Gln Asn Gly Val Gln Ala Met			
275	280	285	
Ser Ser Leu Gly Ser Gln Leu Gly Ser Ser Leu Gly Ser Ser Gly Leu			30
290	295	300	
Gly Ala Gly Val Ala Ala Asn Leu Gly Arg Ala Ala Ser Val Gly Ser			
305	310	315	320
Leu Ser Val Pro Gln Ala Trp Ala Ala Asn Gln Ala Val Thr Pro			
325	330	335	
Ala Ala Arg Ala Leu			40
340			

(2)配列番号112の情報：

(i)配列の特徴：

(A)長さ：1256塩基対

(B)型：核酸

(C)鎖の数：一本鎖

(D)トポロジー：直鎖状

(xi)配列：配列番号112：

CATCGGAGGG AGTGATCACC ATGCTGTGGC ACGCAATGCC ACCGGAGNTA AATACCGCAC	60
GGCTGATGGC CGGCGCGGGT CCGGCTCCAA TGCTTGCAGGC GGCCGCGGGA TGGCAGACGC	120
TTTCGGCGGC TCTGGACGCT CAGGCCGTG AGTTGACCGC GCGCCTGAAC TCTCTGGGAG	180
AAGCCTGGAC TGGAGGTGGC AGCGACAAGG CGCTTGCAGGC TGCAACGCCG ATGGTGGTCT	240
GGCTACAAAC CGCGTCAACA CAGGCCAAGA CCCGTGCGAT GCAGGCGACG GCGCAAGCCG	300
CGGCATACAC CCAGGCCATG GCCACGACGC CGTCGCTGCC GGAGATCGCC GCCAACACCA	360
TCACCCAGGC CGTCCTTACG GCCACCAACT TCTTCGGTAT CAACACGATC CCGATCGCGT	420
TGACCGAGAT GGATTATTC ATCCGTATGT GGAACCAGGC AGCCCTGGCA ATGGAGGTCT	480
ACCAGGCCGA GACCGCGGTT AACACGCTTT TCGAGAAGCT CGAGCCGATG GCGTCGATCC	540
TTGATCCCGG CGCGAGCCAG AGCACGACGA ACCCGATCTT CGGAATGCC CCCCCGGCA	600
GCTCAACACC GGTTGGCCAG TTGCGCCGG CGGCTACCCA GACCCCTGGC CAACTGGGTG	660
AGATGAGCGG CCCGATGCAG CAGCTGACCC AGCCGCTGCA GCAGGTGACG TCGTTGTTCA	720
GCCAGGTGGG CGGCACCGGC GGCAGCAACC CAGCCGACGA GGAAGCCGCG CAGATGGGCC	780
TGCTCGGCAC CAGTCCGCTG TCGAACCATC CGCTGGCTGG TGGATCAGGC CCCAGCGCGG	840
GCGCGGGCCT GCTGCGCGCG GAGTCGCTAC CTGGCGCAGG TGGGTCGTTG ACCCGCACGC	900
CGCTGATGTC TCAGCTGATC GAAAAGCCGG TTGCCCCCTC GGTGATGCCG GCGGCTGCTG	960
CCGGATCGTC GGCGACGGGT GGCGCCGCTC CGGTGGGTGC GGGAGCGATG GGCCAGGGTG	1020
CGCAATCCGG CGGCTCCACC AGGCCGGGTC TGGTCGCGCC GGCACCGCTC GCGCAGGAGC	1080
GTGAAGAAGA CGACGAGGAC GACTGGGACG AAGAGGACGA CTGGTGAGCT CCCGTAATGA	1140
CAACAGACTT CCGGCCACC CGGGCCGGAA GACTTGCCAA CATTGGCG AGGAAGGTAA	1200
AGAGAGAAAG TAGTCCAGCA TGGCAGAGAT GAAGACCGAT GCCGCTACCC TCGCGC	1256

(2)配列番号113の情報:

(i)配列の特徴:

(A)長さ:432塩基対

(B)型:核酸

(C)鎖の数:一本鎖

(D)トポロジー:直鎖状

(xi)配列:配列番号113:

CTAGTGGATG GGACCATGGC CATTCTGC AGTCTCACTG CCTTCTGTGT TGACATTTG 60  
 GCACGCCGGC GGAAACGAAG CACTGGGTC GAAGAACGGC TGCGCTGCCA TATCGTCCGG 120  
 AGCTTCCATA CCTTCGTGCG GCCGGAAGAG CTTGTCGTAG TCGGCCGCCA TGACAAACCTC 180  
 TCAGAGTGC GCTCAAACGTA TAAACACGAG AAAGGGCGAG ACCGACGGAA GGTCGAACCTC 240  
 GCCCGATCCC GTGTTCGCT ATTCTACGCG AACTCGGCGT TGCCCTATGC GAACATCCCA 300 10  
 GTGACGTTGC CTTCGGTGCA AGCCATTGCC TGACCGGCTT CGCTGATCGT CCGCGCCAGG 360  
 TTCTGCAGCG CGTTGTTAG CTCGGTAGCC GTGGCGTCCC ATTTTGCTG GACACCCTGG 420  
 TACGCCCTCCG AA 432  
 (2)配列番号 1 1 4 の情報：  
 (i)配列の特徴：  
 (A)長さ：368 アミノ酸  
 (B)型：アミノ酸  
 (C)鎖の数：一本鎖  
 (D)トポロジー：直鎖状  
 (xi)配列：配列番号 1 1 4：

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

Leu Gly Gln Leu Gly Glu Met Ser Gly Pro Met Gln Gln Leu Thr Gln  
 210 215 220

Pro Leu Gln Gln Val Thr Ser Leu Phe Ser Gln Val Gly Gly Thr Gly  
 225 230 235 240

Gly Gly Asn Pro Ala Asp Glu Glu Ala Ala Gln Met Gly Leu Leu Gly  
 245 250 255

Thr Ser Pro Leu Ser Asn His Pro Leu Ala Gly Gly Ser Gly Pro Ser  
 260 265 270 10

Ala Gly Ala Gly Leu Leu Arg Ala Glu Ser Leu Pro Gly Ala Gly Gly  
 275 280 285

Ser Leu Thr Arg Thr Pro Leu Met Ser Gln Leu Ile Glu Lys Pro Val  
 290 295 300

Ala Pro Ser Val Met Pro Ala Ala Ala Gly Ser Ser Ala Thr Gly  
 305 310 315 320 20

Gly Ala Ala Pro Val Gly Ala Gly Ala Met Gly Gln Gly Ala Gln Ser  
 325 330 335

Gly Gly Ser Thr Arg Pro Gly Leu Val Ala Pro Ala Pro Leu Ala Gln  
 340 345 350

Glu Arg Glu Glu Asp Asp Glu Asp Asp Trp Asp Glu Glu Asp Asp Trp  
 355 360 365

(2)配列番号115の情報 : 30

(i)配列の特徴 :

(A)長さ : 12アミノ酸

(B)型 : アミノ酸

(C)鎖の数 : 一本鎖

(D)トポロジー : 直鎖状

(xi)配列 : 配列番号115 :

Met Ala Glu Met Lys Thr Asp Ala Ala Thr Leu Ala  
 1 5 10

(2)配列番号116の情報 : 40

(i)配列の特徴 :

(A)長さ : 396塩基対

(B)型 : 核酸

(C)鎖の数 : 一本鎖

(D)トポロジー : 直鎖状

(xi)配列 : 配列番号116 :

GATCTCCGGC GACCTGAAAA CCCAGATCGA CCAGGTGGAG TCGACGGCAG GTTCGTTGCA 60  
 GGGCCAGTGG CGCGGCGCGG CGGGGACGGC CGCCCAGGCC GCGGTGGTGC GCTTCCAAGA 120  
 AGCAGCCAAT AAGCAGAAGC AGGAACTCGA CGAGATCTCG ACGAATATTC GTCAGGCCGG 180  
 CGTCCAATAC TCGAGGGCCG ACGAGGAGCA GCAGCAGGCG CTGTCCTCGC AAATGGGCTT 240  
 CTGACCCGCT AATACGAAAA GAAACGGAGC AAAAACATGA CAGAGCAGCA GTGGAATTTC 300 10  
 GCGGGTATCG AGGCCGCGGC AAGCGCAATC CAGGGAAATG TCACGTCCAT TCATTCCCTC 360  
 CTTGACGAGG GGAAGCAGTC CCTGACCAAG CTCGCA 396

(2)配列番号 1 1 7 の情報 :

(i)配列の特徴 :

(A)長さ : 80 アミノ酸

(B)型 : アミノ酸

(C)鎖の数 : 一本鎖

(D)トポロジー : 直鎖状

20

(xi)配列 : 配列番号 1 1 7 :

Ile Ser Gly Asp Leu Lys Thr Gln Ile Asp Gln Val Glu Ser Thr Ala  
 1 5 10 15

Gly Ser Leu Gln Gly Gln Trp Arg Gly Ala Ala Gly Thr Ala Ala Gln  
 20 25 30

Ala Ala Val Val Arg Phe Gln Glu Ala Ala Asn Lys Gln Lys Gln Glu  
 35 40 45

30

Leu Asp Glu Ile Ser Thr Asn Ile Arg Gln Ala Gly Val Gln Tyr Ser  
 50 55 60

Arg Ala Asp Glu Glu Gln Gln Ala Leu Ser Ser Gln Met Gly Phe  
 65 70 75 80

(2)配列番号 1 1 8 の情報 :

(i)配列の特徴 :

(A)長さ : 387 塩基対

40

(B)型 : 核酸

(C)鎖の数 : 一本鎖

(D)トポロジー : 直鎖状

(xi)配列 : 配列番号 1 1 8 :

GTGGATCCCG ATCCCGTGT TCGCTATTCT ACGCGAACTC GGCGTTGCC TATGCGAAC 60  
 TCCCAAGTGAC GTTGCCTTCG GTCGAAGCCA TTGCCTGACC GGCTTCGCTG ATCGTCCGCG 120  
 CCAGGTTCTG CAGCGCGTTG TTCAGCTCG TAGCCGTGGC GTCCCATTIT TGCTGGACAC 180  
 CCTGGTACGC CTCCGAACCG CTACCGCCCC AGGCCGCTGC GAGCTTGGTC AGGGACTGCT 240  
 TCCCCCTCGTC AAGGAGGGAA TGAATGGACG TGACATTTCC CTGGATTGCG CTTGCCGCGG 300 10  
 CCTCGATAACC CGCGAAATTC CACTGCTGCT CTGTCATGTT TTTGCTCCGT TTCTTTTCGT 360  
 ATTAGCGGGT CAGAAGCCCA TTTGCGA 387

(2)配列番号 1 1 9 の情報 :

(i)配列の特徴 :

(A)長さ : 272 塩基対

(B)型 : 核酸

(C)鎖の数 : 一本鎖

(D)トポロジー : 直鎖状 20

(xi)配列 : 配列番号 1 1 9 :

CGGCACGAGG ATCTCGGTTG GCCCAACGGC GCTGGCGAGG GCTCCGTTCC GGGGGCGAGC 60  
 TCGCGGCCGG ATGCTTCCTC TGCCCGCAGC CGCGCCTGGA TGGATGGACC AGTTGCTACC 120  
 TTCCCGACGT TTCGTTGGT GTCTGTGCGA TAGCGGTGAC CCCGGCGCGC ACGTCGGGAG 180  
 TGTTGGGGGG CAGGCCGGGT CGGTGGTTCG GCCGGGGACG CAGACGGTCT GGACGGAACG 240  
 GGCGGGGGTT CGCCGATTGG CATCTTGCC CA 30 272

(2)配列番号 1 2 0 の情報 :

(i)配列の特徴 :

(A)長さ : 20 アミノ酸

(B)型 : アミノ酸

(C)鎖の数 :

(D)トポロジー : 直鎖状

(xi)配列 : 配列番号 1 2 0 :

Asp Pro Val Asp Ala Val Ile Asn Thr Thr Cys Asn Tyr Gly Gln Val 40  
 1 5 10 15

Val Ala Ala Leu  
 20

(2)配列番号 1 2 1 の情報 :

(i)配列の特徴 :

(A)長さ : 15 アミノ酸

(B)型 : アミノ酸

(C)鎖の数 :

(D)トポロジー : 直鎖状

(xi)配列 : 配列番号 1 2 1 :

50

Ala Val Glu Ser Gly Met Leu Ala Leu Gly Thr Pro Ala Pro Ser  
 1 5 10 15

(2)配列番号 1 2 2 の情報 :

(i)配列の特徴 :

(A)長さ : 19 アミノ酸

(B)型 : アミノ酸

(C)鎖の数 :

(D)トポロジー : 直鎖状

(xi)配列 : 配列番号 1 2 2 :

Ala Ala Met Lys Pro Arg Thr Gly Asp Gly Pro Leu Glu Ala Ala Lys  
 1 5 10 15

10

Glu Gly Arg

(2)配列番号 1 2 3 の情報 :

(i)配列の特徴 :

(A)長さ : 15 アミノ酸

(B)型 : アミノ酸

(C)鎖の数 :

(D)トポロジー : 直鎖状

20

(xi)配列 : 配列番号 1 2 3 :

(xi) SEQUENCE DESCRIPTION: SEQ ID NO:123:

Tyr Tyr Trp Cys Pro Gly Gln Pro Phe Asp Pro Ala Trp Gly Pro  
 1 5 10 15

(2)配列番号 1 2 4 の情報 :

(i)配列の特徴 :

(A)長さ : 14 アミノ酸

(B)型 : アミノ酸

30

(C)鎖の数 :

(D)トポロジー : 直鎖状

(xi)配列 : 配列番号 1 2 4 :

Asp Ile Gly Ser Glu Ser Thr Glu Asp Gln Gln Xaa Ala Val  
 1 5 10

(2)配列番号 1 2 5 の情報 :

(i)配列の特徴 :

(A)長さ : 13 アミノ酸

(B)型 : アミノ酸

40

(C)鎖の数 :

(D)トポロジー : 直鎖状

(xi)配列 : 配列番号 1 2 5 :

Ala Glu Glu Ser Ile Ser Thr Xaa Glu Xaa Ile Val Pro  
 1 5 10

(2)配列番号 1 2 6 の情報 :

(i)配列の特徴 :

(A)長さ : 17 アミノ酸

(B)型 : アミノ酸

50

(C)鎖の数:

(D)トポロジー: 直鎖状

(xi)配列: 配列番号 1 2 6 :

Asp	Pro	Glu	Pro	Ala	Pro	Pro	Val	Pro	Thr	Thr	Ala	Ala	Ser	Pro	Pro
1															
														10	
															15

Ser

(2)配列番号 1 2 7 の情報:

(i)配列の特徴:

(A)長さ: 15 アミノ酸

10

(B)型: アミノ酸

(C)鎖の数:

(D)トポロジー: 直鎖状

(xi)配列: 配列番号 1 2 7 :

Ala	Pro	Lys	Thr	Tyr	Xaa	Glu	Glu	Leu	Lys	Gly	Thr	Asp	Thr	Gly
1														
														10
														15

(2)配列番号 1 2 8 の情報:

(i)配列の特徴:

(A)長さ: 30 アミノ酸

20

(B)型: アミノ酸

(C)鎖の数:

(D)トポロジー: 直鎖状

(xi)配列: 配列番号 1 2 8 :

Asp	Pro	Ala	Ser	Ala	Pro	Asp	Val	Pro	Thr	Ala	Ala	Gln	Leu	Thr	Ser
1															
														10	
															15

Leu	Leu	Asn	Ser	Leu	Ala	Asp	Pro	Asn	Val	Ser	Phe	Ala	Asn	
														20
														25

30

30

(2)配列番号 1 2 9 の情報:

(i)配列の特徴:

(A)長さ: 22 アミノ酸

(B)型: アミノ酸

(C)鎖の数:

(D)トポロジー: 直鎖状

(xi)配列: 配列番号 1 2 9 :

Asp	Pro	Pro	Asp	Pro	His	Gln	Xaa	Asp	Met	Thr	Lys	Gly	Tyr	Tyr	Pro
1															
														10	
															15

40

Gly	Gly	Arg	Arg	Xaa	Phe
					20

(2)配列番号 1 3 0 の情報:

(i)配列の特徴:

(A)長さ: 7 アミノ酸

(B)型: アミノ酸

(C)鎖の数:

(D)トポロジー: 直鎖状

(xi)配列: 配列番号 1 3 0 :

Asp Pro Gly Tyr Thr Pro Gly

1

5

(2)配列番号 1 3 1 の情報 :

(i)配列の特徴 :

(A)長さ : 10 アミノ酸

(B)型 : アミノ酸

(C)鎖の数 :

(D)トポロジー : 直鎖状

(ix)特徴 :

(D)他の情報 : /注 = 「第2残基はProもしくはThrのどちらかであり得る」

10

(xi)配列 : 配列番号 1 3 1 :

Xaa Xaa Gly Phe Thr Gly Pro Gln Phe Tyr

1

5

10

(2)配列番号 1 3 2 の情報 :

(i)配列の特徴 :

(A)長さ : 9 アミノ酸

(B)型 : アミノ酸

(C)鎖の数 :

(ix)特徴 :

(D)トポロジー : 直鎖状

20

(D)他の情報 : /注 = 「第3残基はGlnもしくはLeuのどちらかであり得る」

(xi)配列 : 配列番号 1 3 2 :

Xaa Pro Xaa Val Thr Ala Tyr Ala Gly

1

5

(2)配列番号 1 3 3 の情報 :

(i)配列の特徴 :

(A)長さ : 9 アミノ酸

(B)型 : アミノ酸

(C)鎖の数 :

(D)トポロジー : 直鎖状

30

(xi)配列 : 配列番号 1 3 3 :

Xaa Xaa Xaa Glu Lys Pro Phe Leu Arg

1

5

(2)配列番号 1 3 4 の情報 :

(i)配列の特徴 :

(A)長さ : 15 アミノ酸

(B)型 : アミノ酸

(C)鎖の数 :

(D)トポロジー : 直鎖状

40

(xi)配列 : 配列番号 1 3 4 :

Xaa Asp Ser Glu Lys Ser Ala Thr Ile Lys Val Thr Asp Ala Ser

1

5

10

15

(2)配列番号 1 3 5 の情報 :

(i)配列の特徴 :

(A)長さ : 15 アミノ酸

(B)型 : アミノ酸

(C)鎖の数 :

(D)トポロジー : 直鎖状

50

(xi)配列：配列番号 1 3 5 :

Ala Gly Asp Thr Xaa Ile Tyr Ile Val Gly Asn Leu Thr Ala Asp

1

5

10

15

(2)配列番号 1 3 6 の情報 :

(i)配列の特徴 :

(A)長さ：15アミノ酸

(B)型：アミノ酸

(C)鎖の数 :

(D)トポロジー：直鎖状

(xi)配列：配列番号 1 3 6 :

Ala Pro Glu Ser Gly Ala Gly Leu Gly Gly Thr Val Gln Ala Gly

1

5

10

15

10

(2)配列番号 1 3 7 の情報 :

(i)配列の特徴 :

(A)長さ：21アミノ酸

(B)型：アミノ酸

(C)鎖の数 :

(D)トポロジー：直鎖状

(xi)配列：配列番号 1 3 7 :

Xaa Tyr Ile Ala Tyr Xaa Thr Thr Ala Gly Ile Val Pro Gly Lys Ile

1

5

10

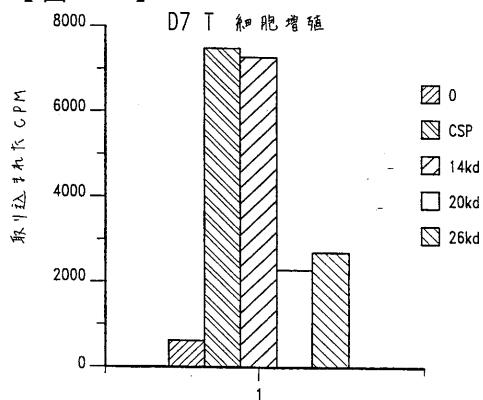
15

20

Asn Val His Leu Val

20

【図1A】 D7 T 細胞増殖



【図1B】 D160 T 細胞増殖

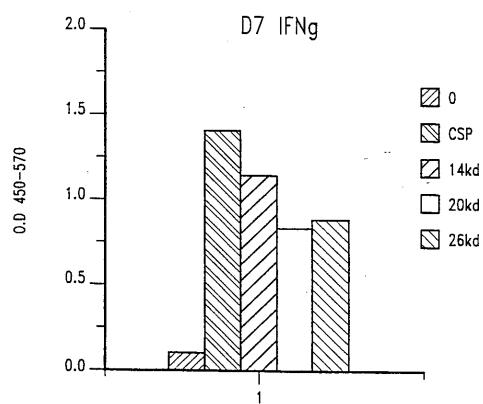
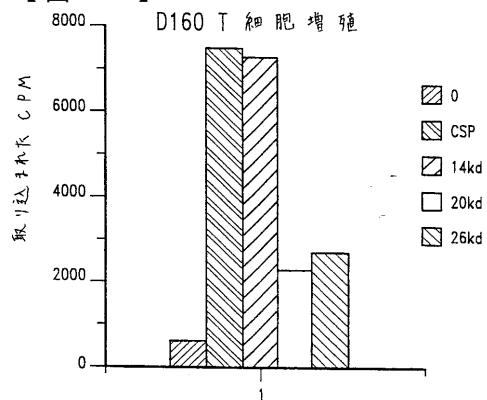


Fig. 1A

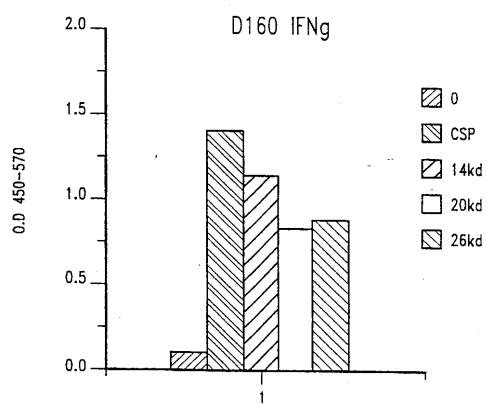


Fig. 1B

【図2】

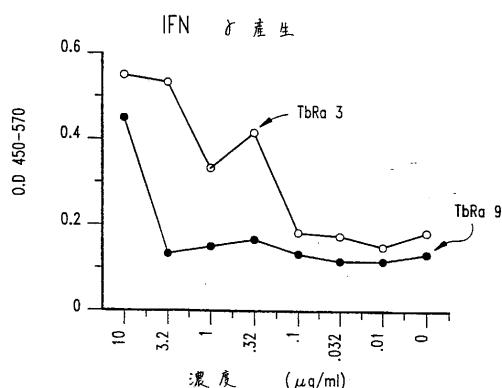
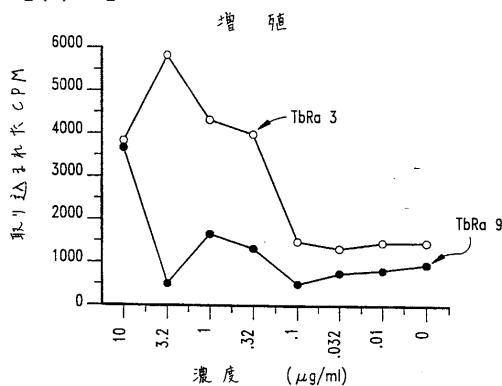


Fig. 2

## フロントページの続き

(51)Int.Cl.			F I		
C 1 2 N	1/21	(2006.01)	C 1 2 N	1/21	
C 1 2 N	5/10	(2006.01)	C 1 2 N	5/00	A
A 6 1 K	39/04	(2006.01)	A 6 1 K	39/04	
A 6 1 K	38/00	(2006.01)	A 6 1 K	37/02	
G 0 1 N	33/53	(2006.01)	G 0 1 N	33/53	N
A 6 1 K	31/711	(2006.01)	A 6 1 K	31/711	
A 6 1 K	48/00	(2006.01)	A 6 1 K	48/00	
A 6 1 P	31/06	(2006.01)	A 6 1 P	31/06	
A 6 1 P	37/04	(2006.01)	A 6 1 P	37/04	

(31)優先権主張番号 08/620,874

(32)優先日 平成8年3月22日(1996.3.22)

(33)優先権主張国 米国(US)

(31)優先権主張番号 08/659,683

(32)優先日 平成8年6月5日(1996.6.5)

(33)優先権主張国 米国(US)

(31)優先権主張番号 08/680,574

(32)優先日 平成8年7月12日(1996.7.12)

(33)優先権主張国 米国(US)

(72)発明者 リード, スティーブン ジー.

アメリカ合衆国 ワシントン 98005, ベレビュー, 122エヌディー パイン プレイス  
エヌ.イー. 2843

(72)発明者 スキー-キー, イエイサー エイ. ダブリュー.

アメリカ合衆国 ワシントン 98117, シアトル, 25ティーエイチ アベニュー エヌ. ダ  
ブリュー. 8327

(72)発明者 ディロン, デイヴィン シー.

アメリカ合衆国 ワシントン 98053, レッドモンド, エヌ.イー. 24ティーエイチ スト  
リート 21607

(72)発明者 カンポス-ネト, アントニオ

アメリカ合衆国 ワシントン 98110, ベインブリッジ アイランド, エヌ.イー. ミッド  
シップ コート 9308

(72)発明者 ホートン, レイモンド

アメリカ合衆国 ワシントン 98021, ボーセル, 242エヌディー プレイス エス.イー  
. 2636

(72)発明者 ヴェドヴィック, トーマス エイチ.

アメリカ合衆国 ワシントン 98104, シアトル, スプリング ストリート 1301

(72)発明者 トワードズィック, ダニエル アール.

アメリカ合衆国 ワシントン 98110, ベインブリッジ アイランド, サウス ビーチ ドラ  
イブ 10195

審査官 長谷川 茜

(56)参考文献 國際公開第95/001441(WO, A1)

Immunobiology, 1994年, Vol.191, No.4-5, p.537-547

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

C12N 15/00 - 15/90

C07K 14/00 - 16/46

UniProt/GeneSeq

GenBank/EMBL/DDBJ/GeneSeq

PubMed