

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第3607704号
(P3607704)

(45) 発行日 平成17年1月5日(2005.1.5)

(24) 登録日 平成16年10月15日(2004.10.15)

(51) Int.Cl.⁷

F I

C 1 2 N 15/09

C 1 2 N 15/00 Z N A A

C 1 2 N 9/48

C 1 2 N 9/48

C 1 2 Q 1/68

C 1 2 Q 1/68 A

G O 1 N 33/574

G O 1 N 33/574 D

請求項の数 13 (全 59 頁)

(21) 出願番号	特願平10-519201	(73) 特許権者	タカラバイオ株式会社
(86) (22) 出願日	平成9年10月13日(1997.10.13)		滋賀県大津市瀬田3丁目4番1号
(86) 国際出願番号	PCT/JP1997/003667	(72) 発明者	横田 昇平
(87) 国際公開番号	W01998/017808		京都府京都市北区紫竹上梅ノ木町16番地2
(87) 国際公開日	平成10年4月30日(1998.4.30)		
審査請求日	平成13年12月10日(2001.12.10)	審査官	田村 明照
(31) 優先権主張番号	特願平8-297329	(56) 参考文献	国際公開第95/00554 (WO, A 2)
(32) 優先日	平成8年10月18日(1996.10.18)		国際公開第95/19175 (WO, A 1)
(33) 優先権主張国	日本国(JP)		米国特許第5548065 (US, A)
早期審査対象出願			最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 レセプター型プロテインキナーゼをコードする核酸

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

(A) 膜近傍部位(juxtamembrane)のアミノ酸配列における縦列重複(tandem duplication)の変異、又は

(B) エキソン11若しくはエキソン11~12を含む領域の塩基配列における縦列重複(tandem duplication)の変異

を有するものであり、該縦列重複の変異が、白血病及び／又は骨髓異形成症候群で見出されるものである、FMS様チロシンキナーゼ3 (FLT3) をコードする縦列重複変異体の核酸

。

【請求項2】

請求項1記載の核酸の断片であって、(A) 膜近傍部位のアミノ酸配列における縦列重複の変異、又は

(B) エキソン11若しくはエキソン11~12を含む領域の塩基配列における縦列重複の変異の部位を含む核酸。

【請求項3】

請求項1記載の核酸によりコードされるポリペプチド。

【請求項4】

請求項1記載の縦列重複変異体の核酸が発現している細胞。

【請求項5】

一 膜近傍部位のアミノ酸配列に縦列重複変異を有するアミノ酸配列をコードする塩基配

10

20

列、又は

－ エキソン11若しくはエキソン11～12を含む領域の塩基配列であり、かつ該塩基配列において、縦列重複変異を有する塩基配列によりコードされる部位に特異的に結合する抗体であって、前記縦列重複の変異が、白血病及び／又は骨髓異形成症候群で見出されるものである、抗体。

【請求項6】

－ 膜近傍部位のアミノ酸配列に縦列重複変異を有するアミノ酸配列をコードする塩基配列、又は

－ エキソン11若しくはエキソン11～12を含む領域の塩基配列であり、かつ該塩基配列において、縦列重複変異を有する塩基配列を有する核酸にストリンジェントな条件でハイブリダイズする核酸であって、前記縦列重複の変異が、白血病及び／又は骨髓異形成症候群で見出されるものである、核酸。

10

【請求項7】

工程1) 核酸試料を遺伝子増幅反応に付して、FMS様チロシンキナーゼ3 (FLT3) をコードする核酸に存在しうる鎖長変異を含む領域が増幅された核酸断片を得る工程、及び工程2) 工程1) の核酸断片について縦列重複の変異の存在を調べる工程、を含む、請求項1記載の核酸の検出方法。

【請求項8】

工程1) 核酸試料を遺伝子増幅反応に付して、FMS様チロシンキナーゼ3 (FLT3) をコードする核酸に存在しうる鎖長変異を含む領域が増幅された核酸断片を得る工程、工程2) 工程1) の核酸断片について鎖長変異の存在を調べる工程、及び工程3) さらに縦列重複の変異の存在を調べる工程、を含む、請求項1記載の核酸の検出方法。

20

【請求項9】

鎖長変異が、白血病及び／又は骨髓異形成症候群で見出される縦列重複変異である請求項7又は8記載の方法。

【請求項10】

FMS様チロシンキナーゼ3 (FLT3) をコードする核酸に存在しうる鎖長変異を含む領域が

－ 膜近傍部位のアミノ酸配列に縦列重複変異を有するアミノ酸配列をコードする塩基配列、又は

30

－ エキソン11若しくはエキソン11～12を含む領域の塩基配列であり、かつ該塩基配列において、縦列重複変異を有する塩基配列の領域であり、ここで、該縦列重複の変異が、白血病及び／又は骨髓異形成症候群で見出されるものである、請求項7～9いずれか1項に記載の方法。

【請求項11】

請求項7～10いずれか1項に記載の方法のためのキットであって、FMS様チロシンキナーゼ3 (FLT3) をコードする核酸に存在しうる鎖長変異を含む領域を増幅するためのプライマーを含有してなり、前記領域が、

－ 膜近傍部位のアミノ酸配列に縦列重複変異を有するアミノ酸配列をコードする塩基配列、又は

40

－ エキソン11若しくはエキソン11～12を含む領域の塩基配列であり、かつ該塩基配列において、縦列重複変異を有する塩基配列の領域である、請求項1記載の核酸の検出キット。

【請求項12】

膜近傍部位の塩基配列に縦列重複変異を有するFMS様チロシンキナーゼ3 (FLT3) をコードする核酸を検出するための、請求項1又は2記載の核酸の使用。

【請求項13】

白血病及び／又は骨髓異形成症候群のマーカーとしての、請求項1若しくは2記載の核酸又は請求項3記載のポリペプチドの使用。

50

【発明の詳細な説明】

技術分野

本発明は、膜近傍部位の塩基配列に縦列重複を有する、レセプター型プロテインキナーゼをコードする核酸、ポリペプチド、該核酸の検出方法及び検出キットなどに関する。

背景技術

細胞の増殖や分化、さらに種々の刺激に対する細胞側の応答は、種々の増殖因子によって厳密に制御されている。これらの増殖因子は該増殖因子に特異的なレセプターを介して作用することが知られている (Nicola, N.A. Annu. Rev. Biochem. 58, 45, 1989; Lowenberg, B. Blood 81, 281, 1991)。それらのレセプターの中で、チロシンキナーゼドメインを含むレセプターは、レセプター型チロシンキナーゼ (RTKs) として分類される。

RTKsは、細胞膜外領域、細胞膜貫通領域、並びに、チロシンキナーゼドメイン及び細胞膜貫通領域とチロシンキナーゼドメイン間に存在する膜近傍部位を含む細胞膜内領域よりなり、更に構造上の特徴、アミノ酸配列の相同性から4つの型に大別される。

I型レセプターは単量体の構造を有し、細胞膜外領域にはシステインに富んだ繰り返し配列が2ヵ所あり、EGFレセプター、HER2/neu等が例示される。

II型レセプターはS-S結合によって結ばれた α 、 β 各2個のサブユニットからなる構造で、 α 鎖がシステインに富んだ繰り返し配列を1つ含む細胞膜外領域であり、 β 鎖に細胞膜貫通領域、膜近傍部位、チロシンキナーゼドメインを有する。インスリンレセプター、IGF-1レセプター等が例示される。

III型レセプターは、細胞膜外領域にイムノグロブリン様のシステインに富んだ配列を5個含み、細胞膜内領域にキナーゼインサートで隔てられた2個のチロシンキナーゼドメインを含む単量体構造を有する。PDGFレセプター、fms (CSF-1レセプター)、kit (SLFレセプター) 等が例示される。

IV型レセプターは、III型レセプターと類似しているが、イムノグロブリン様の繰り返し配列は3個であり、FGFレセプター等が例示される。

白血病細胞等で発現しているfms様チロシンキナーゼ3 (以下、FLT3と略す、Matthews, W. Cell 65, 1143, 1991; Rosnet, O. Genomics 9, 380 1991)、Fetal liver Kinase 2 (FLK2) またはSTK-1とも呼ばれるチロシンキナーゼは、III型レセプターとして知られている (Small, D. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 91, 459 1993; Lyman, S. D. Oncogene 8, 815 1993; Rosnet, O. Blood 82, 1110 1993; Agnes, F. Gene 145, 283 1994)。

これらのレセプター型チロシンキナーゼは、増殖因子等のリガンドが該細胞膜外領域に結合すると2量体化という凝集がおこり、これによりキナーゼの活性化がおこる。これらは、リガンドが先に発見され、ついでそのレセプターが発見されている場合が多いが、未だリガンドが不明なレセプターも存在する。

造血幹細胞や白血病の増殖機構で注目されているFLT3に関しては、FLT3の発見の後、FLT3のリガンドが発見された (Lyman, S. D. Cell 75, 1157 1993; Hannum, C. Nature 368, 643 1994)。FLT3のリガンドはほとんど全ての白血病細胞に発現されており、白血病においてはオートクライン (autocrine) 刺激によるメカニズムで細胞が増殖することが考えられている (Meierhoff, G. Leukemia 9, 1368 1995)。またFLT3mRNAは、リンパ性白血病細胞及び骨髓性白血病細胞において発現していることが報告されている (Birg, F. Blood 80, 2584 1994; Da Silva N. Leukemia 8, 885 1994; Brasel, K. Leukemia 9, 1212 1995; Drexler, H. G. Leukemia 10, 588 1996) が、FLT3mRNAの発現とリンパ性白血病及び骨髓性白血病の病態との関連は不明である。

ヒトFLT3のcDNAはクローニングされ、cDNAの塩基配列及びFLT3タンパクのアミノ酸配列が決定されている [O. Rosnet et al. Blood, Vol. 82 (4), 1110-1119 (1993)]。しかしながら、造血幹細胞の分化や白血病細胞への癌化の過程で、FLT3の構造と機能については十分に解析されていないのが現状である。

発明の開示

従って、本発明の第1の目的は、膜近傍部位の塩基配列に新規な縦列重複を有する、白血病の診断に有用なレセプター型プロテインキナーゼをコードする核酸、および該膜近傍部

10

20

30

40

50

位をコードする核酸を提供することにある。本発明の第2の目的は、前記核酸によりコードされるポリペプチドを提供することにある。本発明の第3の目的は、膜近傍部位の塩基配列に生じた縦列重複を有する核酸によりコードされる部位に特異的に結合する抗体を提供することにある。本発明の第4の目的は、膜近傍部位の塩基配列に生じた縦列重複を有する核酸に特異的に結合する核酸を提供することにある。本発明の第5の目的は、該レセプター型プロテインキナーゼをコードする核酸の検出方法及びそのキットを提供することにある。

従来、FLT3に関しては、細胞の種類、分化に関係なく同一のレセプター型プロテインキナーゼが発現しているとされていた [O. Rosnet et al. Blood, Vol. 82 (4), 1110-1119 (1993)]。しかし、本発明者らは、白血病細胞でのFLT3の発現を詳細に検討し鋭意研究を重ねた結果、驚くべきことに、膜近傍部位に新規な縦列重複を有する、レセプター型プロテインキナーゼ遺伝子を発見し、さらに該縦列重複は体細胞性であり、かつ該縦列重複を有するFLT3の発現が白血病の悪性度、予後の悪さに関連することを見出し、本発明を完成するに至った。

即ち、本発明の要旨は、

(1) 膜近傍部位 (juxtamembrane) の塩基配列に縦列重複 (tandem duplication) の変異を有する、レセプター型プロテインキナーゼをコードする縦列重複変異体の核酸、

(2) レセプター型プロテインキナーゼがレセプター型チロシンキナーゼである前記 (1) 記載の核酸、

(3) レセプター型チロシンキナーゼがFMS様チロシンキナーゼ3 (FLT3) である前記 (2) 記載の核酸、

(4) 前記 (1) ~ (3) いずれか1項に記載の核酸の縦列重複 (tandem duplication) の変異配列を含む核酸の断片、

(5) 前記 (1) ~ (3) いずれか1項に記載の核酸によりコードされるポリペプチド、

(6) 前記 (1) ~ (3) いずれか1項に記載の縦列重複変異体の核酸が発現している細胞、

(7) レセプター型チロシンキナーゼの膜近傍部位の塩基配列に生じた縦列重複変異を有する核酸によりコードされる部位に特異的に結合する抗体、

(8) レセプター型チロシンキナーゼの膜近傍部位の塩基配列に生じた縦列重複変異を有する核酸ストリンジェントな条件でハイブリダイズする核酸、

(9) 工程1) 核酸試料を遺伝子増幅反応に付して、レセプター型プロテインキナーゼをコードする核酸に存在しうる鎖長変異を含む領域が増幅された核酸断片を得る工程、及び

工程2) 工程1) の核酸断片について鎖長変異の存在を調べる工程、

を含む、レセプター型プロテインキナーゼの鎖長変異の検出方法、

(10) 鎖長変異が、縦列重複変異である前記 (9) 記載の方法、

(11) レセプター型プロテインキナーゼがFMS様チロシンキナーゼ3 (FLT) である前記 (9) 又は (10) 記載の方法、

(12) FMS様チロシンキナーゼ3 (FLT3) をコードする核酸に存在しうる鎖長変異を含む領域が、該FLT3の膜近傍部位である前記 (11) 記載の方法、

(13) 膜近傍領域が、エキソン11又はエキソン11~12を含む領域である前記 (12) 記載の方法、

(14) 前記 (9) ~ (13) いずれか1項に記載の方法のためのキットであって、レセプター型プロテインキナーゼをコードする核酸に存在しうる鎖長変異を含む領域を増幅するためのプライマーを含有してなる、レセプター型プロテインキナーゼの鎖長変異検出キット、

(15) 膜近傍部位の塩基配列に縦列重複変異を有するレセプター型プロテインキナーゼをコードする核酸を検出するための、前記 (1) ~ (4) いずれか1項に記載の核酸の使用、

10

20

30

40

50

(16) 血液細胞疾患又は造血幹細胞疾患の治療のための薬剤のスクリーニングに適した材料の提供のための前記(6)記載の細胞の使用、

(17) 血液細胞疾患又は造血幹細胞疾患の治療のための薬剤のスクリーニングのための前記(6)記載の細胞の使用、

(18) 血液細胞疾患若しくは造血幹細胞疾患の細胞の増殖、免疫応答又はシグナル情報伝達の制御を行なうための前記(1)～(3)いずれか記載の核酸又はその断片の使用、及び

(19) 白血病及び骨髄異形性症候群のマーカーとしての、前記(1)～(3)いずれか記載の核酸、前記(4)記載の核酸の断片又は前記(5)記載のポリペプチドの使用、に関するものである。

10

【図面の簡単な説明】

第1図は、AML患者由来の白血病細胞より得たRNAを鋳型とし、RT-PCRを行った際のアガロースゲル電気泳動を示す図である。図中、レーン1～5は、それぞれ、FAB分類においてM1、M2、M3、M4及びM5(M34患者)に属する患者についての結果を示し、レーン6～9は、それぞれ、M1、M2(M155患者)、M3及びM4(M162患者)についての結果を示す。

第2図は、M34、M155、M162、M810、M839についてのエクソン11及び12部位での縦列重複を示す模式図である。

発明を実施するための最良の形態

以下、本発明を説明する。

本発明のレセプター型プロテインキナーゼをコードする核酸は、膜近傍部位(juxtamembrane)をコードする領域に縦列重複(tandem duplication)を有する。本発明のプロテインキナーゼをコードする核酸は、チロシンキナーゼ又はセリン・スレオニンキナーゼのいずれをコードする核酸でも構わないが、白血病の診断にはレセプター型チロシンキナーゼをコードする核酸が好ましく、FMS様チロシンキナーゼ3(FLT3)をコードする核酸が好適に用いられる。

20

本発明において、膜近傍部位とは、レセプター型プロテインキナーゼの細胞膜貫通領域とキナーゼドメイン間に存在し、キナーゼドメインと共に細胞膜内領域を構成する(O. Rosn et al., Blood, Vol. 82(4), 1110-1119(1993))。

本発明における縦列重複とは、膜近傍部位をコードする核酸の全部又は一部が同方向に1以上繰り返された塩基配列をいう。該繰り返し塩基配列は、直接並んでいてもよいし、繰り返し塩基配列間に任意の塩基配列を含んでいても構わない。また、重複する塩基の数は特に限定されない。さらに、対応する縦列重複間の塩基配列の部分に1又は2以上の塩基の欠失、置換又は付加の変異があっても構わないが、本発明の縦列重複においては、該縦列重複が鎖長変異として検出されればよい。例えば、膜近傍部位をコードする核酸として、配列番号:6～10の塩基配列を有するcDNA、及び配列番号:11～15の塩基配列を有するゲノムDNA中に縦列重複が含まれている。

30

FLT3の膜近傍部位の塩基配列に新規に発見された縦列重複を含む核酸(cDNA、ゲノムDNA)を、M34(配列番号:6,11)、M155(配列番号:7,12)、M162(配列番号:8,13)、M810(配列番号:9,14)及びM839(配列番号:10,15)と命名し、それらの模式図を図2に示す。

尚、本発明における縦列重複は、イン・フレームで起こることが望ましく、前記配列番号:6～10からコードされるアミノ酸配列を、配列番号:1～5に示す。

40

本発明の核酸は、前記のような縦列重複を膜近傍部位の塩基配列に有するレセプター型プロテインキナーゼをコードする核酸に係わるものであり、なかでも縦列重複を膜近傍部位の塩基配列に有するFMS様チロシンキナーゼ3(FLT3)の変異体の核酸に係わる。この縦列重複を有する膜近傍部位のアミノ酸配列は、例えば前記のように配列番号:1～5に記載されており、本発明の核酸は、これらのアミノ酸配列をコードする塩基配列を含むものである。具体的には例えば配列番号:6～15に記載の塩基配列を含むものである。より詳しくは、膜近傍部位の核酸を含むFLT3の縦列重複変異体の核酸として、例えば配列番号:16～20に記載のFLT3の縦列重複変異体をコードする核酸、さらに具体的には配列番号:21～25に記載のFLT3の縦列重複変異体をコードする塩基配列からなる核酸が挙げられる。また、こ

50

の核酸とストリンジェントな条件下でハイブリダイズし、かつ膜近傍部位をコードする塩基配列に縦列重複を有する核酸であってもよい。

さらに、本発明の核酸は、縦列重複を含む膜近傍部位をコードする核酸に係わり、例えば配列番号:1～5に記載のアミノ酸配列をコードする縦列重複を含む核酸、具体的には配列番号:6～15に記載の核酸、又はこの核酸とストリンジェントな条件下でハイブリダイズする、縦列重複を含む核酸が挙げられる。

ここで、ストリンジェントな条件下でハイブリダイズするとは、例えば、核酸を固定したメンブレンを0.5% SDS、0.1% ウシ血清アルブミン (BSA)、0.1% ポリビニルピロリドン、0.1% フィコール400、0.01% 変性サケ精子DNAを含む6×SSC (1×SSCは0.15M NaCl、0.015Mクエン酸ナトリウム、pH7.0を示す) 中で、50℃にて12～20時間インキュベートすることにより、該核酸にハイブリダイズすることをいうが、この条件に限定されるものではない。

10

本発明の核酸は、例えば以下の方法で得ることができる。

まず、種々の病理細胞、特に白血病細胞から精製したRNAを鋳型とし逆転写酵素によりcDNAを合成した後、目的とするレセプター型プロテインキナーゼの膜近傍部位をコードする領域をターゲットとしたプライマーを用いたDNA増幅反応を行い、電気泳動法により増幅DNA断片の長さを比較することにより、鎖長変異を起こしている細胞を検出する。更に、得られた増幅DNA断片の塩基配列を決定することにより、変異が縦列重複であるか否かを同定することができる。

次いで、縦列重複を起こしている細胞より得たRNAを鋳型とし、逆転写酵素によりcDNAを合成した後、目的とするレセプター型プロテインキナーゼのcDNAを特異的に増幅させるプライマーを用いたDNA増幅反応を行なう事により、本発明の新規な縦列重複を有する、レセプター型プロテインキナーゼをコードするcDNAを得ることができる。

20

また、本発明の核酸は、病理細胞から精製したゲノムDNAを鋳型として用いて、得ることも可能である。

本発明では、病理細胞として白血病細胞を選択し、レセプター型プロテインキナーゼは、好ましくはFLT3を対象とする。

FLT3遺伝子は21のエクソンよりなるが、膜近傍部位はエクソン10の3'側18bp及びエクソン11の5'側117bpにコードされている (O.Rosnet, et al., Oncogene, Vol, 6, 1641-1650 (1991))。DNA増幅反応に使用するプライマーは、エクソン11及びエクソン12領域をカバーするプライマーを選択すればよく、その塩基配列の例として配列番号:26及び27に示す。なお、エクソン11の3'側16bpとエクソン12はチロシンキナーゼドメインの一部をコードしている。

30

DNA増幅反応の鋳型としてRNAを使用した場合、配列番号:6～10で示されるDNA増幅断片を、ゲノムDNAを使用した場合、配列番号:11～15で示されるDNA増幅断片を得る。その結果、これらの断片は、エクソン11内又はエクソン11～12にかけてのイン・フレーム縦列重複を有することが確認される。

一方、前記イン・フレーム縦列重複を有するFLT3全長をコードしたcDNAの塩基配列を配列番号:21～25に示す。

本発明のポリペプチドは、前記核酸からコードされるポリペプチドである。具体的には、配列番号:1～5のアミノ酸配列からなるポリペプチド、配列番号:16～20で表わされるFLT3の縦列重複変異体が例示される。

40

本発明のポリペプチドは、該ポリペプチドを発現している細胞より精製して得ることが可能であるが、通常の遺伝子工学的手法を用いることにより得ることもできる。例えば、前記核酸を適当な発現ベクターに組み込み、適当な宿主中で発現させることによりFLT3の縦列重複変異体が得られる。また、膜近傍部位のみをコードするDNA断片を前記発現ベクターに組み込むことにより、本発明のレセプター型プロテインキナーゼの膜近傍部位のみのポリペプチドを得ることもできる。

さらに、本発明のポリペプチドは、融合タンパクとして発現させることも可能である。例えば、目的タンパク質の発現量を増加させるためにN末端に他のタンパク質由来のN末端

50

ペプチド鎖を付加したり、目的タンパク質のN末端又はC末端に適当なペプチド鎖を付加して発現させ、このペプチド鎖に親和性を持つ担体を使用することにより目的タンパク質の精製を容易にすることなどを行うことができる。

本発明のポリペプチドのアミノ酸配列、例えば配列表の配列番号:1～5、16～20に記載のアミノ酸配列において、1又は2以上のアミノ酸残基の欠失、置換又は付加の少なくとも1つを生じさせ、かつ膜近傍部位の塩基配列に縦列重複を有する核酸によりコードされるポリペプチドも本発明のポリペプチドに含まれる。即ち、縦列重複した核酸によりコードされる部分にはアミノ酸配列の変異はなく、その他のアミノ酸配列においてアミノ酸残基の欠失、置換又は付加がある場合であってもよく、また縦列重複した核酸によりコードされる部分にアミノ酸残基の欠失、置換又は付加がある場合であってもよい。前記アミノ酸残基の欠失、置換又は付加の導入は、制限酵素、ヌクレアーゼ等を用いる方法や部位特異的変異導入方法(W.Ito,et al.,Gene,Vol.102,67-70(1991))等により、所望の核酸配列に変異を導入し、発現ベクターに組み込んで適当な宿主で発現させることにより、容易に実施される。

本発明において、抗体とは、レセプター型プロテインキナーゼの膜近傍部位の塩基配列に生じた縦列重複を有する核酸によりコードされる部位に特異的に結合する抗体である。該抗体を得るためには、例えば、常法により、配列番号:1～5のアミノ酸配列を有するペプチドをアジュバントと共に動物に免疫することにより、抗血清として得られる。また、G. Galfare,et al.,Nature,Vol.266,550-552(1977)に記載の方法により、モノクローナル抗体として得ることも可能である。

本発明において、レセプター型プロテインキナーゼの膜近傍部位の塩基配列に生じた縦列重複を有する核酸に特異的に結合する核酸とは、特に限定されないが、例えば、該縦列重複を有する二本鎖DNAのアンチセンス鎖のDNA又はアンチセンス鎖のDNAに対応するRNA等が例示される。

本発明の核酸の検出方法とは、以下の工程を含む。

工程(a):ヒトの核酸試料を得る工程、

工程(b):工程(a)にて得られた核酸試料を遺伝子増幅反応に付して、レセプター型プロテインキナーゼをコードする核酸に存在しうる膜近傍部位の縦列重複を含む領域が増幅された核酸断片を得る工程、及び

工程(c):工程(b)の核酸断片について縦列重複の存在を調べる工程。

第1に、工程(a)について述べる。本発明に用いられるヒトの核酸試料としては、膜近傍部位の塩基配列に縦列重複を有するレセプター型プロテインキナーゼをコードする核酸であれば特に限定されるものではなく、ゲノムDNA、cDNA、mRNA等が挙げられる。ヒトの核酸試料の調製は、通常行われる公知の方法、例えば、モレキュラー クローニング アラボラトリー マニュアル、第2版(T.マニアティス他著、コールド スプリング ハーバー ラボラトリー社、1989年発行)に記載の方法により行うことができる。

第2に、工程(b)について述べる。工程(a)で得られた核酸試料及び適当なプライマーを用いて、目的とするレセプター型プロテインキナーゼの膜近傍部位に存在しうる変異部位を含む領域をコードする核酸が増幅され、所望の核酸断片を得ることができる。本工程で用いられるDNA増幅反応の方法としては、該領域を増幅できる方法であれば特に限定されないが、RT-PCR法、PCP法、RNAポリメラーゼを利用した核酸増幅法(特開平2-5864号公報、特開平7-203999号公報)や鎖置換増幅法(特公平7-114718号公報、特開平7-88242号公報)のような核酸増幅法を利用することができる。なかでもRT-PCR法又はPCR法が好ましく用いられる。

増幅の対象となる、膜近傍部位の縦列重複を含む領域としては、例えばFLT3の場合、エクソン10の3'側18bpからエクソン11の5'側117bpにかけての領域の全部又は一部を含む領域が挙げられるが、エクソン11部位が含まれていれば特に限定されない。

RT-PCR法又はPCR法で用いるプライマーとしては、上記の変異部位を含むDNA断片を増幅できるものであれば、特に限定されない。具体的には、配列表の配列番号:26及び27に示した塩基配列を有するプライマー対が例示される。また、PCRの条件も特に限定されず、

10

20

30

40

50

通常行われる公知の条件でPCR反応が行われる。

第3に、工程(c)について述べる。本工程において、工程(b)で得られる核酸断片について縦列重複の存在が調べられる。縦列重複変異の存在の検出方法としては特に限定されないが、アガロースゲル電気泳動法による増幅DNA断片長を比較する方法が好ましく用いられる。

また、本工程に使用される変異の検出方法として、単鎖高次構造多型(SSCP)を調べる方法を使用することもできる。該方法は、一本鎖DNAが分子内の相互作用により形成する塩基配列に依存した高次構造の違いを、電気泳動での移動速度の差として調べる方法である(Proc.Natl.Acad.Sci.USA、86:2766~2770、1989)。工程(b)で得られる核酸断片を前記の文献に記載の条件で電気泳動に付し、その移動速度を正常レセプター型プロテインキナーゼ由来の核酸断片のものと比較することにより、変異の有無を検出することができる。

10

他の検出法としては、前記工程(c)をその他の変異検出方法に変更した方法がある。変異の検出には、例えば変異部位を含む適当なDNA断片をプローブに用いるハイブリダイゼーション法や、DGGE法(Val C.Sheffield et al.,Proc.Natl.Acad.Sci.USA Vol.86,232-236(1989))のような公知の変異検出方法が使用できる。また、MutSタンパク質を用いる変異の検出方法が知られている(特開平7-327698号公報)。

前記の方法により鎖長変異が確認されたDNA断片について、その塩基配列の決定を行うことにより、変異の同定を行うことができる。塩基配列の決定には、通常使用される方法を用いることができ、例えば、増幅DNA断片を適当なベクターにクローニングして塩基配列を決定する方法や、あるいは増幅断片そのものを鋳型としてその塩基配列を決定する方法がある。

20

このように、本発明は膜近傍部位の塩基配列に縦列重複を有するレセプター型プロテインキナーゼをコードする核酸を検出するための、前記の本発明の核酸の使用を提供するものである。

本発明の核酸の検出方法は、急性骨髄性白血病(AML)のFAB(French-American-British)分類において、M2、M4及びM5の診断に供することができる。FAB(French-American-British)分類では、AMLの病型を、M1(骨髄芽球性(成熟能なし))、M2(骨髄芽球性(成熟能あり))、M3(前骨髄球性)、M4(骨髄単球性)、M5(単球性)及びM6(赤白血病)の6つに分類している(新臨床検査技師講座、10、血液学、第75頁、医学書院)。

30

本発明の縦列重複をもつFLT3遺伝子を有する患者は、前記M2、M4及びM5に属し、一旦症状が寛解したにもかかわらず、再発し死に至ることがわかり、その予後は悪い結果となることが示唆される。従って、本発明の検出方法によりAMLの病理学的判断に有用な検査方法が提供される。

なお、前記患者のうち、症状が寛解された時点で入手できた患者の骨髄細胞のゲノムDNAを用いた変異の検出を行ったところ、膜近傍部位での縦列重複は認められない。従って、この変異は体細胞性変異であると推定される。

また、縦列重複を有する本発明の核酸は、FAB分類におけるAMLの他、白血病の前段階である骨髄異形成症候群(MDS:Myelodysplastic Syndrome)や異形成を伴うAML(AML with dysplasia)等のマーカーとなる。従って、本発明の検出方法は、これらの疾患の病理学的判断に有用な検査方法となる。

40

前記の検出方法を利用することにより、本発明の核酸を検出するためのキットを提供することができる。具体的には、前記記載の検出方法により膜近傍部位の塩基配列に縦列重複を有するレセプター型プロテインキナーゼをコードする核酸を検出するためのキットであって、レセプター型プロテインキナーゼ遺伝子に存在する縦列重複を含む領域を増幅するためのプライマーを含有することを特徴とするものである。

かかるキットを用いることにより、前記AML等の診断が容易に実施できる。

本発明では、さらに前記のような縦列重複を有する核酸によりコードされるポリペプチドを次のような工程により検出することができる。

工程1:ヒトの蛋白質試料を得る工程、

50

工程2:工程1にて得られたタンパク試料の膜近傍部位の塩基配列について縦列重複の存在を調べる工程、である。

第1に、工程1について述べる。ヒトの蛋白質試料の調製は、本発明のポリペプチドが発現していると考えられる細胞（例えば、FLT3の場合白血病細胞）より膜蛋白質を調製する事により実施できる。

第2に、工程2について述べる。縦列重複変異の検出方法としては特に限定されないが、縦列重複変異を含む核酸によりコードされる膜近傍部位と特異的に結合する標識抗体を用いることにより実施できる。

本工程は、例えば、工程1で得られた蛋白質試料のSDS-PAGEによるタンパク分離、続いてイムノブロッティング法による目的タンパク質の検出からなる方法より実施することが出来る。

10

本発明の別の態様において、前記核酸もしくはポリペプチド又はこれらに特異的に結合する核酸もしくは抗体を使用して、白血病細胞、造血幹細胞等の増殖、免疫応答ならびにシグナル情報伝達の制御を行う方法が提供される。

中でもその好ましい実施態様としては腫瘍免疫療法への応用がある。従来から癌細胞に特異的に発現される蛋白質の癌特有なペプチドは、癌細胞に対するT細胞免疫応答の標的となることが知られており、その実施方法としては例えば以下の報告に述べられている技術が利用できる。すなわち、ヒトT細胞において第12番アミノ酸グリシンを他のアミノ酸に置換したrasペプチドに特異的に反応し、HLA-DRの拘束性を有するCD4+ T細胞が分離され（Jung, S.J. Exp. Med. 173, 273 1991）、61番アミノ酸に変異をもつras蛋白質を産生できる組み合わせワクシニアウイルスで免疫されたマウスから、その変異部位を含む8アミノ酸からなるペプチドに対するCTL (cytotoxic T lymphocyte) を誘導できる（Skipper, J.J. Exp. Med. 177, 1493 1993）。さらに、遺伝子組み替えで作製し可溶性変異ras蛋白質で免疫したマウスでは、同一変異を持った癌細胞のin vivoでの増殖が抑制され（Fenton, R.G.J. Natl. Cancer Inst. 85, 1294 1993）、変異rasペプチドで感作した脾臓細胞から、同一の変異rasを発現している癌細胞に細胞障害活性を示すCTLが得られる（Peace, D.J.J. Exp. Med. 179, 473 1994）。一方、慢性骨髄性白血病によく検出されるbcr-ablキメラ蛋白質は、高いチロシンキナーゼ活性を有し、白血病の発症や白血病細胞の増殖に重要な役割を演じている。この融合蛋白質の融合部位近傍のペプチドで免疫することにより、本融合蛋白質に反応性のT細胞が得られる（Chen, W. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 89, 1468 1992）。さらに、本融合遺伝子に対するアンチセンスDNA又はRNAは、in vivoで本遺伝子発現腫瘍の増殖を抑制することができる（Skorski, T. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 91 4504 1994）。

20

30

従って、膜近傍部位の塩基配列に生じた縦列重複を有する核酸からコードされる本発明のペプチドで免疫することにより、該ペプチドを含むレセプター型プロテインキナーゼに反応性のT細胞が得られ、該キナーゼを発現している細胞の増殖を制御することが可能となる。

また、本発明の縦列重複を有することが細胞増殖制御に関与している場合、該遺伝子に対するアンチセンスDNA又はRNAによりシグナル伝達機構を調節し、細胞増殖の制御をすることができる。

レセプター型プロテインキナーゼは、細胞膜外領域にリガンドが結合すると、コンフォメーションが変化して二量体を形成し、細胞膜内領域のキナーゼドメインの活性が上昇する。それにより、自己リン酸化が起こったり、該キナーゼの基質をリン酸化する。そこにさまざまなシグナル伝達分子が関与し、細胞内へ伝達された情報は細胞形態変化、細胞運動、形態形成、細胞増殖、癌化、分化、アポトーシスなどさまざまな生物学的現象を引き起こす。悪性度の高い急性骨髄性白血病細胞は、FLT3リガンドと強い親和性を有し、細胞増殖が促進されることが報告されており（Piacibello, W. Blood 86, 4105 1995; Lisovsky, M. Blood 86, 22a 1995; McKenna, H.J. Exp. Hematol. 24, 378 1996; Dehmel, U. Leukemia 10, 261 1996）、本発明のFLT3縦列重複変異体発現細胞では、FLT3リガンドからのシグナル伝達システムが非常に活性化されていることが予想される。従って、該変異体発現造血幹細胞は、強力な増殖能をもつ造血幹細胞の供給源として提供され、正常のFLT3発現細胞と比較する

40

50

ことにより、種々の薬剤のスクリーニングに適して材料と方法を提供することができる。こうして、本発明の方法を利用することにより、血液細胞疾患、造血幹細胞疾患等の検査や治療への応用も可能である。

以下、実施例により本発明をさらに詳しく説明するが、本発明はこれらの実施例によりなら限定されるものではない。

実施例 1

1) FLT3遺伝子発現パターンの解析

急性白血病患者80例（小児ALL50症例、成人AML30症例）について、FLT3遺伝子の発現解析をRT-PCR法により行った。使用したプライマーは、配列表の配列番号:26及び27に示される塩基配列を有し、細胞膜貫通領域から膜近傍部位を完全にカバーし増幅できるように設計した。前記プライマー対を用いると、正常なFLT3が転写されていた場合、増幅DNA産物は366bp長となる。

前記患者の末梢血または骨髓細胞から、全RNAをTrizol試薬（LifeTech社製）を用いて抽出し、RT-PCRキット（宝酒造社製）及びThermal Cycler（宝酒造社製）を用いて、以下の条件でDNA増幅反応を行った。全RNAより逆転写酵素を用いてcDNAを合成し、1 µ l のcDNA（40ngの全RNAに相当）、200 µ MのdNTP混合物、1xPCR緩衝液、2UのTaq DNAポリメラーゼ、及び各20pmolの前記プライマーを含む50 µ l の反応液中、94℃ 5分で該反応液を加熱後、64℃ 30秒、72℃ 45秒、94℃ 30秒の温度サイクルを35回繰り返し、最後に72℃ 5分間処理した。尚、RNAの品質をチェックするため、β-アクチンをターゲットとして、配列表の配列番号:28及び29に示すプライマー対を用い、同様にRT-PCRを行った。こうして得られた増幅DNA産物を臭化エチジウムを含む2～3%アガロースゲル（FMC社製）にて電気泳動を行い、UV検出した。図1に電気泳動パターンの1例を示し、結果を表1に示す。

表 1

FABサブタイプ	検査した症例数	FLT3の mRNA 発現の陽性数 (%)	鎖長変異 (%)
AML全体	30	22 (73%)	5 (17%)
M1	3	2 (67%)	0
M2	9	7 (78%)	1 (14%)
M3	8	5 (63%)	0
M4	5	4 (80%)	2 (40%)
M5	4	3 (75%)	2 (50%)
M6	1	1 (100%)	0
ALL全体	50	39 (78%)	0
cALL	27	24 (89%)	0
前B ALL	13	11 (85%)	0
B-ALL	1	0	0
T-ALL	9	4 (44%)	0

表1より、ALL50症例中39症例（78％）に、またAML30症例中22症例（73％）にFLT3遺伝子

の転写産物が認められた。このうち、FLT3陽性のAML22症例中5症例（23%）において予想された366bpよりも長い増幅DNA産物が検出され、FLT3遺伝子の鎖長変異が観察された。尚、4症例（M34,M155,M810,M839）では予想された366bpのバンドとそれより長いバンドが検出され、1症例（M162）では366bpのバンドは検出されず、それより長いバンドのみが検出された。

2) FLT3遺伝子の鎖長変異産物の塩基配列の解析

前記5症例における遺伝子の鎖長変異をさらに詳細に検討するため、アガロースゲルより増幅DNA産物を精製し、エクソン11及び12領域の塩基配列を決定した。その結果、これらの鎖長変異は、膜近傍部位の塩基配列における縦列重複に起因していることが確認された。すなわち、症例M34,M162,M839ではエクソン11内での39bpまたは60bpの縦列重複が認められ、症例M810では4bp（GGCA）の挿入を含む26bpの縦列重複が認められた。さらに、症例M155ではエクソン11の直後にエクソン12の最初の16bp、1個のシトシン残基の挿入、更にエクソン11の後半46bpからなる63bpの縦列重複が確認された。得られた塩基配列を配列表の配列番号:6～10に示し、これらの縦列重複の模式図を図2に示す。

特徴的なことは、これらの縦列重複がイン・フレームで起こっていることであり、実際に発現されているポリペプチドにこれらの変異が反映される。これらの塩基配列からコードされるアミノ酸配列を、配列表の配列番号:1～5に示す。

3) ゲノムDNAの塩基配列の解析

前記5症例患者の骨髓細胞由来のFLT3ゲノムDNAを鋳型としたPCR法による増幅DNA産物を解析した。増幅条件は、50ngのゲノムDNA、200μMのdNTP混合液及び20pmolのプライマーを含むPCR緩衝液に、2UのTaq DNAポリメラーゼ（宝酒造社）を加えて全量50μlとし、PCR反応を行った。エクソン10からエクソン19までを、各エクソン毎に個別に増幅DNA反応を行ったところ、配列表の配列番号30、31及び32、33のプライマーを対にして用い、エクソン11及びエクソン12を増幅した場合に、mRNAを解析した時と同様に鎖長変異が認められた。PCR産物はQIAEXII（QIAGEN社）で精製し、pCRIIベクター（Invitrogen社）にクローニングし、塩基配列の解析を行ったところ、cDNAの塩基配列（配列番号:21～25）と同様な結果が得られた。これらをまとめて図2に示す。

実施例2

レセプター型プロテインキナーゼ膜近傍部位の変異と病理学的関係の解析

レセプター型プロテインキナーゼ膜近傍部位の変異と病理学的関係を解析するために、症状の病理学的分類とFLT3遺伝子との関係を表1に示した。膜近傍部位の塩基配列に縦列重複の認められた5例は、FAB分類におけるM2（骨髓芽球性（成熟能あり））、M4（骨髓単球性）又はM5（単球性）に属し、いずれの症例も一旦完全寛解を認めたものの再発し、死亡した症例であった。

なお、チロシンキナーゼドメインをコードするエクソン領域の塩基配列の解析も行ったが、これらの領域には、変異は認められなかった。

従って、FLT3の膜近傍部位をコードする遺伝子領域のイン・フレーム縦列重複と、単球の増殖を伴うAMLとの関連が示唆された。

また、完全寛解した時点での3例（M34,M162,M810）の骨髓細胞からのDNA試料においては、このような鎖長変異が検出されなかったことから、本発明の縦列重複は体細胞性変異であった。

産業上の利用可能性

本発明により、膜近傍部位の塩基配列に縦列重複変異を有する新規レセプター型プロテインキナーゼ、およびその塩基配列、アミノ酸配列情報が提供される。また、本発明を利用した白血病などの病理学的診断、検査方法、及びそれに関するキット、検査試薬が提供される。さらに、本発明を利用した造血幹細胞や白血病細胞に代表される細胞の増殖分化、癌化、免疫応答、シグナル伝達の状態を制御、解析する方法およびそれに関するキット、試薬を提供できる。

配列表

配列番号:1

10

20

30

40

50

配列の長さ:97

配列の型:アミノ酸

鎖の数:一本鎖

トポロジー:直鎖状

配列の種類:ペプチド

配列:

Gln Phe Arg Tyr Glu Ser Gln Leu Gln Met Val Gln Val Thr Gly

1 5 10 15

Ser Ser Asp Asn Glu Tyr Phe Tyr Val Glu Ser Gln Leu Gln Met

20 25 30

Val Gln Val Thr Gly Ser Ser Asp Ser Glu Tyr Phe Tyr Val Asp

35 40 45

Phe Arg Glu Tyr Glu Tyr Asp Leu Lys Trp Glu Phe Pro Arg Glu

50 55 60

Asn Leu Glu Phe Gly Lys Val Leu Gly Ser Gly Ala Phe Gly Lys

65 70 75

Val Met Asn Ala Thr Ala Leu Glu Leu Ala Lys Gln Glu Ser Gln

80 85 90

Ser Arg Leu Pro Ser Lys Cys

95 97

配列番号:2

配列の長さ:100

配列の型:アミノ酸

鎖の数:一本鎖

トポロジー:直鎖状

配列の種類:ペプチド

配列:

10

20

30

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

10

20

配列番号:3

配列の長さ:92

配列の型:アミノ酸

鎖の数:一本鎖

トポロジー:直鎖状

配列の種類:ペプチド

配列:

30

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

10

20

Leu Lys

92

配列番号:4

配列の長さ:89

配列の型:アミノ酸

鎖の数:一本鎖

トポロジー:直鎖状

配列の種類:ペプチド

配列:

30

Gln	Phe	Arg	Tyr	Glu	Ser	Gln	Leu	Gln	Met	Val	Gln	Val	Thr	Gly
1					5				10					15
Ser	Ser	Asp	Asn	Glu	Tyr	Phe	Tyr	Val	Asp	Phe	Arg	Glu	Tyr	Glu
				20					25					30
Tyr	Asp	Leu	Lys	Trp	Glu	Phe	Pro	Arg	Glu	Asn	Trp	His	Lys	Trp
				35					40					45
Glu	Phe	Pro	Arg	Glu	Asn	Leu	Glu	Phe	Gly	Lys	Val	Leu	Gly	Ser
				50					55					60
Gly	Ala	Phe	Gly	Lys	Val	Met	Asn	Ala	Thr	Ala	Tyr	Gly	Ile	Ser
				65					70					75
Lys	Thr	Gly	Val	Ser	Ile	Gln	Val	Ala	Val	Lys	Met	Leu	Lys	
				80					85					89

10

20

配列番号:5

配列の長さ:92

配列の型:アミノ酸

鎖の数:一本鎖

トポロジー:直鎖状

配列の種類:ペプチド

配列:

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

10

Leu Lys

92

配列番号:6

配列の長さ:296

配列の型:核酸

鎖の数:二本鎖

トポロジー:直鎖状

配列の種類:cDNA to mRNA

30

配列:

CAATTTAGGT ATGAAAGCCA GCTACAGATG GTACAGGTGA CCGGCTCCTC AGATAATCAG 60
 TACTTCTACG TTGAAAGCCA GCTACAGATG GTACAGGTGA CCGGCTCCTC AGATAGTGAG 120
 TACTTCTACG TTGATTTTCAG AGAATATGAA TATGATCTCA AATGGGAGTT TCCAAGAGAA 180
 AATTTAGAGT TTGGGAAGGT ACTAGGATCA GGTGCTTTTG GAAAAGTGAT GAACGCAACA 240
 GCTTTGGAAT TAGCAAAACA GGAGTCTCAA TCCAGGTTGC CGTCAAAATG CTGAAA 296

配列番号:7

配列の長さ:300

配列の型:核酸

鎖の数:二本鎖

トポロジー:直鎖状

配列の種類:cDNA to mRNA

40

配列:

CAATTTAGGT ATGAAAGCCA GCTACAGATG GTACAGGTGA CCGGCTCCTC AGATAATGAG 60
TACTTCTACG TTGATTTTCAG AGAATATGAA TATGATCTCA AATGGGAGTT TCCAAGAGAA 120
AATTTAGAGT TTGGGAAGGT ACTAGGATCC GAATATGATC TCAAATGGGA GTTTCCAAGA 180
GAAAATTTAG AGTTTGGGAA GGTACTAGGA TCAGGTGCTT TTGAAAAAGT GATGAACGCA 240
ACAGCTTATG GAATTAGCAA AACAGGAGTC TCAATCCAGG TTGCCGTCAA AATGCTGAAA 300

配列番号:8

配列の長さ:276

配列の型:核酸

鎖の数:二本鎖

トポロジー:直鎖状

配列の種類:cDNA to mRNA

配列:

CAATTTAGGT ATGAAAGCCA GCTACAGATG GTACAGGTGA CCGGCTCCTC AGATAATGAG 60
TACTTCTACG TTGATTTTCAG AGAATATGAA TATGATCTCA AATGGGAGTT TGATTTTCAGA 120
GAATATGAAT ATGATCTCAA ATGGGAGTTT CCAAGAGAAA ATTTAGAGTT TCGGAAGGTA 180
CTAGGATCAG GTGCTTTTGG AAAAGTGATG AACGCAACAG CTTATGGAAT TAGCAAAACA 240
GGAGTCTCAA TCCAGGTTGC CGTCAAAATG CTGAAA 276

配列番号:9

配列の長さ:267

配列の型:核酸

鎖の数:二本鎖

トポロジー:直鎖状

配列の種類:cDNA to mRNA

配列:

CAATTTAGGT ATGAAAGCCA GCTACAGATG GTACAGGTGA CCGGCTCCTC AGATAATGAG 60
TACTTCTACG TTGATTTTCAG AGAATATGAA TATGATCTCA AATGGGAGTT TCCAAGAGAA 120
AATTGGCACA AATGGGAGTT TCCAAGAGAA AATTTAGAGT TTGGGAAGGT ACTAGGATCA 180
GGTGCTTTTG GAAAAGTGAT GAACGCAACA GCTTATGGAA TTAGCAAAAC AGGAGTCTCA 240
ATCCAGGTTG CCGTCAAAAT GCTGAAA 267

配列番号:10

配列の長さ:276

配列の型:核酸

鎖の数:二本鎖

トポロジー:直鎖状

配列の種類:cDNA to mRNA

配列:

CAATTTAGGT ATGAAAGCCA GCTACAGATG GTACAGGTGA CCGGCTCCTC AGATAATGAG 60
TACTTCTACG TTGATTTTCAG AGGCTCCTCA GATAATGAGT ACTTCTACGT TGATTTTCAGA 120
GAATATGAAT ATGATCTCAA ATGGGAGTTT CCAAGAGAAA ATTTAGAGTT TGGGAAGGTA 180
CTAGGATCAG GTGCTTTTGG AAAAGTGATG AACGCAACAG CTTATGGAAT TAGCAAAAACA 240
GGAGTCTCAA TCCAGGTTGC CGTCAAAATG CTGAAA 276

配列番号:11

配列の長さ:386

配列の型:核酸

鎖の数:二本鎖

トポロジー:直鎖状

配列の種類:Genomic DNA

配列:

CAATTTAGGT ATGAAAGCCA GCTACAGATG GTACAGGTGA CCGGCTCCTC AGATAATGAG 60
TACTTCTACG TTGAAAGCCA GCTACAGATG GTACAGGTGA CCGGCTCCTC AGATAGTGAG 120
TACTTCTACG TTGATTTTCAG AGAATATGAA TATGATCTCA AATGGGAGTT TCCAAGAGAA 180
AATTTAGAGT TTGGTAAGAA TGGAATGTGC CAAATGTTTC TGCAGCATTT CTTTTCCATT 240
GGAAAATCTT TAAAATGCAC GTACTCACCA TTTGTCTTTG CAGGGAAGGT ACTAGGATCA 300
GGTGCTTTTG GAAAAGTGAT GAACGCAACA GCTTTGGAAT TAGCAAAAACA GGAGTCTCAA 360
TCCAGGTTGC CGTCAAAATG CTGAAA 386

配列番号:12

配列の長さ:480

配列の型:核酸

鎖の数:二本鎖

トポロジー:直鎖状

配列の種類:Genomic DNA

配列:

CAATTTAGGT ATGAAAGCCA GCTACAGATG GTACAGGTGA CCGGCTCCTC AGATAATGAG 60
TACTTCTACG TTGATTTTCAG AGAATATGAA TATGATCTCA AATGGGAGTT TCCAAGAGAA 120
AATTTAGAGT TTGGTAAGAA TGGAATGTGC CAAATGTTTC TGCAGCATTT CTTTTCCATT 180
GGAAAATCTT TAAAATGCAC GTACTCACCA TTTGTCTTTG CAGGGAAGGT ACTAGGATCC 240
GAATATGATC TCAAATGGGA GTTTCCAAGA GAAAATTTAG AGTTTGGTGA GAATGGAATG 300
TGCCAAATGT TTCTGCAGCA TTTCTTTTCC ATTGGAAAAT CTTTAAAATG CACGTACTCA 360
CCATTTGTCT TTGCAGGGAA GGTACTAGGA TCAGGTGCTT TTGGAAAAGT GATGAACGCA 420
ACAGCTTATG GAATTAGCAA AACAGGAGTC TCAATCCAGG TTGCCGTCAA AATGCTGAAA 480

配列番号:13

配列の長さ:366

配列の型：核酸

鎖の数：二本鎖

トポロジー：直鎖状

配列の種類:Genomic DNA

配列：

```
CAATTTAGGT ATGAAAGCCA GCTACAGATG GTACAGGTGA CCGGCTCCTC AGATAATGAG    60
TACTTCTACG TTGATTTTCAG AGAATATGAA TATGATCTCA AATGGGAGTT TGATTTTCAGA   120
GAATATGAAT ATGATCTCAA ATGGGAGTTT CCAAGAGAAA ATTTAGAGTT TGGTAAGAAT   180
GGAATGTGCC AAATGTTTCT GCAGCATTTC TTTTCCATTG GAAAATCTTT AAAATGCACG   240
TACTCACCAT TTGTCTTTGC AGGGAAGGTA CTAGGATCAG GTGCTTTTGG AAAAGTGATG   300
AACGCAACAG CTTATGGAAT TAGCAAAACA GGAGTCTCAA TCCAGGTTGC CGTCAAAATG   360
CTGAAA                                         366
```

10

配列番号:14

配列の長さ:357

配列の型：核酸

鎖の数：二本鎖

トポロジー：直鎖状

配列の種類:Genomic DNA

配列：

```
CAATTTAGGT ATGAAAGCCA GCTACAGATG GTACAGGTGA CCGGCTCCTC AGATAATGAG    60
TACTTCTACG TTGATTTTCAG AGAATATGAA TATGATCTCA AATGGGAGTT TCCAAGAGAA   120
AATTGGCACA AATGGGAGTT TCCAAGAGAA AATTTAGAGT TTGGTAAGAA TGAATGTGC    180
CAAACGTTTC TGCAGCATT CTTTTCCATT GGAAAATCTT TAAAATGCAC GTACTACCA    240
TTTGTCTTTG CAGGGAAGGT ACTAGGATCA GGTGCTTTTG GAAAAGTGAT GAACGCAACA   300
GCTTATGGAA TTAGCAAAAC AGGAGTCTCA ATCCAGGTTG CCGTCAAAAT GCTGAAA     357
```

20

30

配列番号:15

配列の長さ:366

配列の型：核酸

鎖の数：二本鎖

トポロジー：直鎖状

配列の種類:Genomic DNA

配列：

40

CAATTTAGGT ATGAAAGCCA GCTACAGATG GTACAGGTGA CCGGCTCCTC AGATAATGAG 60
 TACTTCTACG TTGATTTTCAG AGGCTCCTCA GATAATGAGT ACTTCTACGT TGATTTTCAGA 120
 GAATATGAAT ATGATCTCAA ATGGGAGTTT CCAAGAGAAA ATTTAGAGTT TGGTAAGAAT 180
 GGAATGTGCC AAATGTTTCT GCAGCATTTC TTTTCCATTG GAAAATCTTT AAAATGCACG 240
 TACTCACCAT TTGTCTTTGC AGGGAAGGTA CTAGGATCAG GTGCTTTTGG AAAAGTGATG 300
 AACGCAACAG CTTATGGAAT TAGCAAAACA GGAGTCTCAA TCCAGGTTGC CGTCAAAATG 360
 CTGAAA 366

10

配列番号:16

配列の長さ:665

配列の型:アミノ酸

鎖の数:一本鎖

トポロジー:直鎖状

配列の種類:ペプチド

配列:

Met Pro Ala Leu Ala Arg Asp Ala Gly Thr Val Pro Leu Leu Val

20

1

5

10

15

Val Phe Ser Ala Met Ile Phe Gly Thr Ile Thr Asn Gln Asp Leu

20

25

30

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

10

20

30

40

Gly Thr Asp Ile Arg Cys Cys Ala Arg Asn Glu Leu Gly Arg Glu		
230	235	240
Cys Thr Arg Leu Phe Thr Ile Asp Leu Asn Gln Thr Pro Gln Thr		
245	250	255
Thr Leu Pro Gln Leu Phe Leu Lys Val Gly Glu Pro Leu Trp Ile		
260	265	270
Arg Cys Lys Ala Val His Val Asn His Gly Phe Gly Leu Thr Trp		
275	280	285
Glu Leu Glu Asn Lys Ala Leu Glu Glu Gly Asn Tyr Phe Glu Met		
290	295	300
Ser Thr Tyr Ser Thr Asn Arg Thr Met Ile Arg Ile Leu Phe Ala		
305	310	315
Phe Val Ser Ser Val Ala Arg Asn Asp Thr Gly Tyr Tyr Thr Cys		
320	325	330
Ser Ser Ser Lys His Pro Ser Gln Ser Ala Leu Val Thr Ile Val		
335	340	345
Gly Lys Gly Phe Ile Asn Ala Thr Asn Ser Ser Glu Asp Tyr Glu		
350	355	360
Ile Asp Gln Tyr Glu Glu Phe Cys Phe Ser Val Arg Phe Lys Ala		
365	370	375
Tyr Pro Gln Ile Arg Cys Thr Trp Thr Phe Ser Arg Lys Ser Phe		
380	385	390
Pro Cys Glu Gln Lys Gly Leu Asp Asn Gly Tyr Ser Ile Ser Lys		
395	400	405
Phe Cys Asn His Lys His Gln Pro Gly Glu Tyr Ile Phe His Ala		
410	415	420

10

20

30

40

Glu Asn Asp Asp Ala Gln Phe Thr Lys	Met Phe Thr Leu Asn Ile
425	430 435
Arg Arg Lys Pro Gln Val Leu Ala Glu Ala Ser Ala Ser Gln Ala	
440	445 450
Ser Cys Phe Ser Asp Gly Tyr Pro Leu	Pro Ser Trp Thr Trp Lys
455	460 465
Lys Cys Ser Asp Lys Ser Pro Asn Cys	Thr Glu Glu Ile Thr Glu
470	475 480
Gly Val Trp Asn Arg Lys Ala Asn Arg Lys Val Phe Gly Gln Trp	
485	490 495
Val Ser Ser Ser Thr Leu Asn Met Ser	Glu Ala Ile Lys Gly Phe
500	505 510
Leu Val Lys Cys Cys Ala Tyr Asn Ser	Leu Gly Thr Ser Cys Glu
515	520 525
Thr Ile Leu Leu Asn Ser Pro Gly Pro	Phe Pro Phe Ile Gln Asp
530	535 540
Asn Ile Ser Phe Tyr Ala Thr Ile Gly	Val Cys Leu Leu Phe Ile
545	550 555
Val Val Leu Thr Leu Leu Ile Cys His	Lys Tyr Lys Lys Gln Phe
560	565 570
Arg Tyr Glu Ser Gln Leu Gln Met Val	Gln Val Thr Gly Ser Ser
575	580 585
Asp Asn Glu Tyr Phe Tyr Val Glu Ser	Gln Leu Gln Met Val Gln
590	595 600
Val Thr Gly Ser Ser Asp Ser Glu Tyr	Phe Tyr Val Asp Phe Arg
605	610 615

10

20

30

40

Glu Tyr Glu Tyr Asp Leu Lys Trp Glu Phe Pro Arg Glu Asn Leu
 620 625 630
 Glu Phe Gly Lys Val Leu Gly Ser Gly Ala Phe Gly Lys Val Met
 635 640 645
 Asn Ala Thr Ala Leu Glu Leu Ala Lys Gln Glu Ser Gln Ser Arg
 650 655 660
 Leu Pro Ser Lys Cys
 665

10

配列番号:17

配列の長さ:994

配列の型:アミノ酸

鎖の数:一本鎖

トポロジー:直鎖状

配列の種類:ペプチド

20

配列:

Met Pro Ala Leu Ala Arg Asp Ala Gly Thr Val Pro Leu Leu Val

1 5 10 15

Val Phe Ser Ala Met Ile Phe Gly Thr Ile Thr Asn Gln Asp Leu

20 25 30

Pro Val Ile Lys Cys Val Leu Ile Asn His Lys Asn Asn Asp Ser

35 40 45

Ser Val Gly Lys Ser Ser Ser Tyr Pro Met Val Ser Glu Ser Pro

50 55 60

Glu Asp Leu Gly Cys Ala Leu Arg Pro Gln Ser Ser Gly Thr Val

65 70 75

30

Tyr Glu Ala Ala Ala Val Glu Val Asp Val Ser Ala Ser Ile Thr	
80	85 90
Leu Gln Val Leu Val Asp Ala Pro Gly Asn Ile Ser Cys Leu Trp	
95	100 105
Val Phe Lys His Ser Ser Leu Asn Cys Gln Pro His Phe Asp Leu	
110	115 120
Gln Asn Arg Gly Val Val Ser Met Val Ile Leu Lys Met Thr Glu	
125	130 135
Thr Gln Ala Gly Glu Tyr Leu Leu Phe Ile Gln Ser Glu Ala Thr	
140	145 150
Asn Tyr Thr Ile Leu Phe Thr Val Ser Ile Arg Asn Thr Leu Leu	
155	160 165
Tyr Thr Leu Arg Arg Pro Tyr Phe Arg Lys Met Glu Asn Gln Asp	
170	175 180
Ala Leu Val Cys Ile Ser Glu Ser Val Pro Glu Pro Ile Val Glu	
185	190 195
Trp Val Leu Cys Asp Ser Gln Gly Glu Ser Cys Lys Glu Glu Ser	
200	205 210
Pro Ala Val Val Lys Lys Glu Glu Lys Val Leu His Glu Leu Phe	
215	220 225
Gly Thr Asp Ile Arg Cys Cys Ala Arg Asn Glu Leu Gly Arg Glu	
230	235 240
Cys Thr Arg Leu Phe Thr Ile Asp Leu Asn Gln Thr Pro Gln Thr	
245	250 255
Thr Leu Pro Gln Leu Phe Leu Lys Val Gly Glu Pro Leu Trp Ile	
260	265 270

10

20

30

40

Arg Cys Lys Ala Val His Val Asn His Gly Phe Gly Leu Thr Trp		
275	280	285
Glu Leu Glu Asn Lys Ala Leu Glu Glu Gly Asn Tyr Phe Glu Met		
290	295	300
Ser Thr Tyr Ser Thr Asn Arg Thr Met Ile Arg Ile Leu Phe Ala		
305	310	315
Phe Val Ser Ser Val Ala Arg Asn Asp Thr Gly Tyr Tyr Thr Cys		
320	325	330
Ser Ser Ser Lys His Pro Ser Gln Ser Ala Leu Val Thr Ile Val		
335	340	345
Gly Lys Gly Phe Ile Asn Ala Thr Asn Ser Ser Glu Asp Tyr Glu		
350	355	360
Ile Asp Gln Tyr Glu Glu Phe Cys Phe Ser Val Arg Phe Lys Ala		
365	370	375
Tyr Pro Gln Ile Arg Cys Thr Trp Thr Phe Ser Arg Lys Ser Phe		
380	385	390
Pro Cys Glu Gln Lys Gly Leu Asp Asn Gly Tyr Ser Ile Ser Lys		
395	400	405
Phe Cys Asn His Lys His Gln Pro Gly Glu Tyr Ile Phe His Ala		
410	415	420
Glu Asn Asp Asp Ala Gln Phe Thr Lys Met Phe Thr Leu Asn Ile		
425	430	435
Arg Arg Lys Pro Gln Val Leu Ala Glu Ala Ser Ala Ser Gln Ala		
440	445	450
Ser Cys Phe Ser Asp Gly Tyr Pro Leu Pro Ser Trp Thr Trp Lys		
455	460	465

10

20

30

40

Lys Cys Ser Asp Lys Ser Pro Asn Cys Thr Glu Glu Ile Thr Glu	
470	475 480
Gly Val Trp Asn Arg Lys Ala Asn Arg Lys Val Phe Gly Gln Trp	
485	490 495
Val Ser Ser Ser Thr Leu Asn Met Ser Glu Ala Ile Lys Gly Phe	
500	505 510
Leu Val Lys Cys Cys Ala Tyr Asn Ser Leu Gly Thr Ser Cys Glu	
515	520 525
Thr Ile Leu Leu Asn Ser Pro Gly Pro Phe Pro Phe Ile Gln Asp	
530	535 540
Asn Ile Ser Phe Tyr Ala Thr Ile Gly Val Cys Leu Leu Phe Ile	
545	550 555
Val Val Leu Thr Leu Leu Ile Cys His Lys Tyr Lys Lys Gln Phe	
560	565 570
Arg Tyr Glu Ser Gln Leu Gln Met Val Gln Val Thr Gly Ser Ser	
575	580 585
Asp Asn Glu Tyr Phe Tyr Val Asp Phe Arg Glu Tyr Glu Tyr Asp	
590	595 600
Leu Lys Trp Glu Phe Pro Arg Glu Asn Leu Glu Phe Gly Lys Val	
605	610 615
Leu Gly Ser Glu Tyr Asp Leu Lys Trp Glu Phe Pro Arg Glu Asn	
620	625 630
Leu Glu Phe Gly Lys Val Leu Gly Ser Gly Ala Phe Gly Lys Val	
635	640 645
Met Asn Ala Thr Ala Tyr Gly Ile Ser Lys Thr Gly Val Ser Ile	
650	655 660

10

20

30

40

Gln Val Ala Val Lys Met Leu Lys Glu Lys Ala Asp Ser Ser Glu			
665	670	675	
Arg Glu Ala Leu Met Ser Glu Leu Lys Met Met Thr Gln Leu Gly			
680	685	690	
Ser His Glu Asn Ile Val Asn Leu Leu Gly Ala Cys Thr Leu Ser			
695	700	705	10
Gly Pro Ile Tyr Leu Ile Phe Glu Tyr Cys Cys Tyr Gly Asp Leu			
710	715	720	
Leu Asn Tyr Leu Arg Ser Lys Arg Glu Lys Phe His Arg Thr Trp			
725	730	735	
Thr Glu Ile Phe Lys Glu His Asn Phe Ser Phe Tyr Pro Thr Phe			
740	745	750	20
Gln Ser His Pro Asn Ser Ser Met Pro Gly Ser Arg Glu Val Gln			
755	760	765	
Ile His Pro Asp Ser Asp Gln Ile Ser Gly Leu His Gly Asn Ser			
770	775	780	
Phe His Ser Glu Asp Glu Ile Glu Tyr Glu Asn Gln Lys Arg Leu			
785	790	795	30
Glu Glu Glu Glu Asp Leu Asn Val Leu Thr Phe Glu Asp Leu Leu			
800	805	810	
Cys Phe Ala Tyr Gln Val Ala Lys Gly Met Glu Phe Leu Glu Phe			
815	820	825	
Lys Ser Cys Val His Arg Asp Leu Ala Ala Arg Asn Val Leu Val			
830	835	840	40
Thr His Gly Lys Val Val Lys Ile Cys Asp Phe Gly Leu Ala Arg			
845	850	855	

Asp Ile Met Ser Asp Ser Asn Tyr Val Val Arg Gly Asn Ala Arg
 860 865 870
 Leu Pro Val Lys Trp Met Ala Pro Glu Ser Leu Phe Glu Gly Ile
 875 880 885
 Tyr Thr Ile Lys Ser Asp Val Trp Ser Tyr Gly Ile Leu Leu Trp
 890 895 900
 Glu Ile Phe Ser Leu Gly Val Asn Pro Tyr Pro Gly Ile Pro Val
 905 910 915
 Asp Ala Asn Phe Tyr Lys Leu Ile Gln Asn Gly Phe Lys Met Asp
 920 925 930
 Gln Pro Phe Tyr Ala Thr Glu Glu Ile Tyr Ile Ile Met Gln Ser
 935 940 945
 Cys Trp Ala Phe Asp Ser Arg Lys Arg Pro Ser Phe Pro Asn Leu
 950 955 960
 Thr Ser Phe Leu Gly Cys Gln Leu Ala Asp Ala Glu Glu Ala Met
 965 970 975
 Tyr Gln Asn Val Asp Gly Arg Val Ser Glu Cys Pro His Thr Tyr
 980 985 990
 Gln Asn Arg Arg

994

配列番号:18

配列の長さ:986

配列の型:アミノ酸

鎖の数:一本鎖

トポロジー:直鎖状

配列の種類:ペプチド

配列:

10

20

30

40

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

10

20

30

40

Ala Leu Val Cys Ile Ser Glu Ser Val Pro Glu Pro Ile Val Glu		
185	190	195
Trp Val Leu Cys Asp Ser Gln Gly Glu Ser Cys Lys Glu Glu Ser		
200	205	210
Pro Ala Val Val Lys Lys Glu Glu Lys Val Leu His Glu Leu Phe		
215	220	225
Gly Thr Asp Ile Arg Cys Cys Ala Arg Asn Glu Leu Gly Arg Glu		
230	235	240
Cys Thr Arg Leu Phe Thr Ile Asp Leu Asn Gln Thr Pro Gln Thr		
245	250	255
Thr Leu Pro Gln Leu Phe Leu Lys Val Gly Glu Pro Leu Trp Ile		
260	265	270
Arg Cys Lys Ala Val His Val Asn His Gly Phe Gly Leu Thr Trp		
275	280	285
Glu Leu Glu Asn Lys Ala Leu Glu Glu Gly Asn Tyr Phe Glu Met		
290	295	300
Ser Thr Tyr Ser Thr Asn Arg Thr Met Ile Arg Ile Leu Phe Ala		
305	310	315
Phe Val Ser Ser Val Ala Arg Asn Asp Thr Gly Tyr Tyr Thr Cys		
320	325	330
Ser Ser Ser Lys His Pro Ser Gln Ser Ala Leu Val Thr Ile Val		
335	340	345
Gly Lys Gly Phe Ile Asn Ala Thr Asn Ser Ser Glu Asp Tyr Glu		
350	355	360
Ile Asp Gln Tyr Glu Glu Phe Cys Phe Ser Val Arg Phe Lys Ala		
365	370	375

10

20

30

40

Tyr Pro Gln Ile Arg Cys Thr Trp Thr Phe Ser Arg Lys Ser Phe		
380	385	390
Pro Cys Glu Gln Lys Gly Leu Asp Asn Gly Tyr Ser Ile Ser Lys		
395	400	405
Phe Cys Asn His Lys His Gln Pro Gly Glu Tyr Ile Phe His Ala		
410	415	420
Glu Asn Asp Asp Ala Gln Phe Thr Lys Met Phe Thr Leu Asn Ile		
425	430	435
Arg Arg Lys Pro Gln Val Leu Ala Glu Ala Ser Ala Ser Gln Ala		
440	445	450
Ser Cys Phe Ser Asp Gly Tyr Pro Leu Pro Ser Trp Thr Trp Lys		
455	460	465
Lys Cys Ser Asp Lys Ser Pro Asn Cys Thr Glu Glu Ile Thr Glu		
470	475	480
Gly Val Trp Asn Arg Lys Ala Asn Arg Lys Val Phe Gly Gln Trp		
485	490	495
Val Ser Ser Ser Thr Leu Asn Met Ser Glu Ala Ile Lys Gly Phe		
500	505	510
Leu Val Lys Cys Cys Ala Tyr Asn Ser Leu Gly Thr Ser Cys Glu		
515	520	525
Thr Ile Leu Leu Asn Ser Pro Gly Pro Phe Pro Phe Ile Gln Asp		
530	535	540
Asn Ile Ser Phe Tyr Ala Thr Ile Gly Val Cys Leu Leu Phe Ile		
545	550	555
Val Val Leu Thr Leu Leu Ile Cys His Lys Tyr Lys Lys Gln Phe		
560	565	570

10

20

30

40

Arg Tyr Glu Ser Gln Leu Gln Met Val Gln Val Thr Gly Ser Ser	
575	580 585
Asp Asn Glu Tyr Phe Tyr Val Asp Phe Arg Glu Tyr Glu Tyr Asp	
590	595 600
Leu Lys Trp Glu Phe Asp Phe Arg Glu Tyr Glu Tyr Asp Leu Lys	
605	610 615
Trp Glu Phe Pro Arg Glu Asn Leu Glu Phe Gly Lys Val Leu Gly	
620	625 630
Ser Gly Ala Phe Gly Lys Val Met Asn Ala Thr Ala Tyr Gly Ile	
635	640 645
Ser Lys Thr Gly Val Ser Ile Gln Val Ala Val Lys Met Leu Lys	
650	655 660
Glu Lys Ala Asp Ser Ser Glu Arg Glu Ala Leu Met Ser Glu Leu	
665	670 675
Lys Met Met Thr Gln Leu Gly Ser His Glu Asn Ile Val Asn Leu	
680	685 690
Leu Gly Ala Cys Thr Leu Ser Gly Pro Ile Tyr Leu Ile Phe Glu	
695	700 705
Tyr Cys Cys Tyr Gly Asp Leu Leu Asn Tyr Leu Arg Ser Lys Arg	
710	715 720
Glu Lys Phe His Arg Thr Trp Thr Glu Ile Phe Lys Glu His Asn	
725	730 735
Phe Ser Phe Tyr Pro Thr Phe Gln Ser His Pro Asn Ser Ser Met	
740	745 750
Pro Gly Ser Arg Glu Val Gln Ile His Pro Asp Ser Asp Gln Ile	
755	760 765

10

20

30

40

Ser Gly Leu His Gly Asn Ser Phe His	Ser Glu Asp Glu Ile Glu
770	775 780
Tyr Glu Asn Gln Lys Arg Leu Glu Glu	Glu Glu Asp Leu Asn Val
785	790 795
Leu Thr Phe Glu Asp Leu Leu Cys Phe	Ala Tyr Gln Val Ala Lys
800	805 810
Gly Met Glu Phe Leu Glu Phe Lys Ser	Cys Val His Arg Asp Leu
815	820 825
Ala Ala Arg Asn Val Leu Val Thr His	Gly Lys Val Val Lys Ile
830	835 840
Cys Asp Phe Gly Leu Ala Arg Asp Ile	Met Ser Asp Ser Asn Tyr
845	850 855
Val Val Arg Gly Asn Ala Arg Leu Pro	Val Lys Trp Met Ala Pro
860	865 870
Glu Ser Leu Phe Glu Gly Ile Tyr Thr	Ile Lys Ser Asp Val Trp
875	880 885
Ser Tyr Gly Ile Leu Leu Trp Glu Ile	Phe Ser Leu Gly Val Asn
890	895 900
Pro Tyr Pro Gly Ile Pro Val Asp Ala	Asn Phe Tyr Lys Leu Ile
905	910 915
Gln Asn Gly Phe Lys Met Asp Gln Pro	Phe Tyr Ala Thr Glu Glu
920	925 930
Ile Tyr Ile Ile Met Gln Ser Cys Trp	Ala Phe Asp Ser Arg Lys
935	940 945
Arg Pro Ser Phe Pro Asn Leu Thr Ser	Phe Leu Gly Cys Gln Leu
955	955 960

10

20

30

40

Ala Asp Ala Glu Glu Ala Met Tyr Gln Asn Val Asp Gly Arg Val

965

970

975

Ser Glu Cys Pro His Thr Tyr Gln Asn Arg Arg

980

985

配列番号:19

配列の長さ:983

配列の型:アミノ酸

鎖の数:一本鎖

トポロジー:直鎖状

配列の種類:ペプチド

配列:

Met Pro Ala Leu Ala Arg Asp Ala Gly Thr Val Pro Leu Leu Val

1

5

10

15

Val Phe Ser Ala Met Ile Phe Gly Thr Ile Thr Asn Gln Asp Leu

20

25

30

Pro Val Ile Lys Cys Val Leu Ile Asn His Lys Asn Asn Asp Ser

35

40

45

Ser Val Gly Lys Ser Ser Ser Tyr Pro Met Val Ser Glu Ser Pro

50

55

60

Glu Asp Leu Gly Cys Ala Leu Arg Pro Gln Ser Ser Gly Thr Val

65

70

75

Tyr Glu Ala Ala Ala Val Glu Val Asp Val Ser Ala Ser Ile Thr

80

85

90

Leu Gln Val Leu Val Asp Ala Pro Gly Asn Ile Ser Cys Leu Trp

95

100

105

10

20

30

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

10

20

30

40

Ser Thr Tyr Ser Thr Asn Arg Thr Met Ile Arg Ile Leu Phe Ala	
305	310 315
Phe Val Ser Ser Val Ala Arg Asn Asp Thr Gly Tyr Tyr Thr Cys	
320	325 330
Ser Ser Ser Lys His Pro Ser Gln Ser Ala Leu Val Thr Ile Val	
335	340 345
Gly Lys Gly Phe Ile Asn Ala Thr Asn Ser Ser Glu Asp Tyr Glu	
350	355 360
Ile Asp Gln Tyr Glu Glu Phe Cys Phe Ser Val Arg Phe Lys Ala	
365	370 375
Tyr Pro Gln Ile Arg Cys Thr Trp Thr Phe Ser Arg Lys Ser Phe	
380	385 390
Pro Cys Glu Gln Lys Gly Leu Asp Asn Gly Tyr Ser Ile Ser Lys	
395	400 405
Phe Cys Asn His Lys His Gln Pro Gly Glu Tyr Ile Phe His Ala	
410	415 420
Glu Asn Asp Asp Ala Gln Phe Thr Lys Met Phe Thr Leu Asn Ile	
425	430 435
Arg Arg Lys Pro Gln Val Leu Ala Glu Ala Ser Ala Ser Gln Ala	
440	445 450
Ser Cys Phe Ser Asp Gly Tyr Pro Leu Pro Ser Trp Thr Trp Lys	
455	460 465
Lys Cys Ser Asp Lys Ser Pro Asn Cys Thr Glu Glu Ile Thr Glu	
470	475 480
Gly Val Trp Asn Arg Lys Ala Asn Arg Lys Val Phe Gly Gln Trp	
485	490 495

10

20

30

40

Val Ser Ser Ser Thr Leu Asn Met Ser Glu Ala Ile Lys Gly Phe	
500	505 510
Leu Val Lys Cys Cys Ala Tyr Asn Ser Leu Gly Thr Ser Cys Glu	
515	520 525
Thr Ile Leu Leu Asn Ser Pro Gly Pro Phe Pro Phe Ile Gln Asp	
530	535 540
Asn Ile Ser Phe Tyr Ala Thr Ile Gly Val Cys Leu Leu Phe Ile	
545	550 555
Val Val Leu Thr Leu Leu Ile Cys His Lys Tyr Lys Lys Gln Phe	
560	565 570
Arg Tyr Glu Ser Gln Leu Gln Met Val Gln Val Thr Gly Ser Ser	
575	580 585
Asp Asn Glu Tyr Phe Tyr Val Asp Phe Arg Glu Tyr Glu Tyr Asp	
590	595 600
Leu Lys Trp Glu Phe Pro Arg Glu Asn Trp His Lys Trp Glu Phe	
605	610 615
Pro Arg Glu Asn Leu Glu Phe Gly Lys Val Leu Gly Ser Gly Ala	
620	625 630
Phe Gly Lys Val Met Asn Ala Thr Ala Tyr Gly Ile Ser Lys Thr	
635	640 645
Gly Val Ser Ile Gln Val Ala Val Lys Met Leu Lys Glu Lys Ala	
650	655 660
Asp Ser Ser Glu Arg Glu Ala Leu Met Ser Glu Leu Lys Met Met	
665	670 675
Thr Gln Leu Gly Ser His Glu Asn Ile Val Asn Leu Leu Gly Ala	
680	685 690

10

20

30

40

Cys Thr Leu Ser Gly Pro Ile Tyr Leu Ile Phe Glu Tyr Cys Cys		
695	700	705
Tyr Gly Asp Leu Leu Asn Tyr Leu Arg Ser Lys Arg Glu Lys Phe		
710	715	720
His Arg Thr Trp Thr Glu Ile Phe Lys Glu His Asn Phe Ser Phe		
725	730	735
Tyr Pro Thr Phe Gln Ser His Pro Asn Ser Ser Met Pro Gly Ser		
740	745	750
Arg Glu Val Gln Ile His Pro Asp Ser Asp Gln Ile Ser Gly Leu		
755	760	765
His Gly Asn Ser Phe His Ser Glu Asp Glu Ile Glu Tyr Glu Asn		
770	775	780
Gln Lys Arg Leu Glu Glu Glu Glu Asp Leu Asn Val Leu Thr Phe		
785	790	795
Glu Asp Leu Leu Cys Phe Ala Tyr Gln Val Ala Lys Gly Met Glu		
800	805	810
Phe Leu Glu Phe Lys Ser Cys Val His Arg Asp Leu Ala Ala Arg		
815	820	825
Asn Val Leu Val Thr His Gly Lys Val Val Lys Ile Cys Asp Phe		
830	835	840
Gly Leu Ala Arg Asp Ile Met Ser Asp Ser Asn Tyr Val Val Arg		
845	850	855
Gly Asn Ala Arg Leu Pro Val Lys Trp Met Ala Pro Glu Ser Leu		
860	865	870
Phe Glu Gly Ile Tyr Thr Ile Lys Ser Asp Val Trp Ser Tyr Gly		
875	880	885

10

20

30

40

20

30

20 25 30

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

10

20

30

40

Gly Thr Asp Ile Arg Cys Cys Ala Arg Asn Glu Leu Gly Arg Glu	
230	235 240
Cys Thr Arg Leu Phe Thr Ile Asp Leu Asn Gln Thr Pro Gln Thr	
245	250 255
Thr Leu Pro Gln Leu Phe Leu Lys Val Gly Glu Pro Leu Trp Ile	
260	265 270
Arg Cys Lys Ala Val His Val Asn His Gly Phe Gly Leu Thr Trp	
275	280 285
Glu Leu Glu Asn Lys Ala Leu Glu Glu Gly Asn Tyr Phe Glu Met	
290	295 300
Ser Thr Tyr Ser Thr Asn Arg Thr Met Ile Arg Ile Leu Phe Ala	
305	310 315
Phe Val Ser Ser Val Ala Arg Asn Asp Thr Gly Tyr Tyr Thr Cys	
320	325 330
Ser Ser Ser Lys His Pro Ser Gln Ser Ala Leu Val Thr Ile Val	
335	340 345
Gly Lys Gly Phe Ile Asn Ala Thr Asn Ser Ser Glu Asp Tyr Glu	
350	355 360
Ile Asp Gln Tyr Glu Glu Phe Cys Phe Ser Val Arg Phe Lys Ala	
365	370 375
Tyr Pro Gln Ile Arg Cys Thr Trp Thr Phe Ser Arg Lys Ser Phe	
380	385 390
Pro Cys Glu Gln Lys Gly Leu Asp Asn Gly Tyr Ser Ile Ser Lys	
395	400 405
Phe Cys Asn His Lys His Gln Pro Gly Glu Tyr Ile Phe His Ala	
410	415 420

10

20

30

40

Glu Asn Asp Asp Ala Gln Phe Thr Lys	Met Phe Thr Leu Asn Ile
425	430 435
Arg Arg Lys Pro Gln Val Leu Ala Glu	Ala Ser Ala Ser Gln Ala
440	445 450
Ser Cys Phe Ser Asp Gly Tyr Pro Leu	Pro Ser Trp Thr Trp Lys
455	460 465
Lys Cys Ser Asp Lys Ser Pro Asn Cys	Thr Glu Glu Ile Thr Glu
470	475 480
Gly Val Trp Asn Arg Lys Ala Asn Arg	Lys Val Phe Gly Gln Trp
485	490 495
Val Ser Ser Ser Thr Leu Asn Met Ser	Glu Ala Ile Lys Gly Phe
500	505 510
Leu Val Lys Cys Cys Ala Tyr Asn Ser	Leu Gly Thr Ser Cys Glu
515	520 525
Thr Ile Leu Leu Asn Ser Pro Gly Pro	Phe Pro Phe Ile Gln Asp
530	535 540
Asn Ile Ser Phe Tyr Ala Thr Ile Gly	Val Cys Leu Leu Phe Ile
545	550 555
Val Val Leu Thr Leu Leu Ile Cys His	Lys Tyr Lys Lys Gln Phe
560	565 570
Arg Tyr Glu Ser Gln Leu Gln Met Val	Gln Val Thr Gly Ser Ser
575	580 585
Asp Asn Glu Tyr Phe Tyr Val Asp Phe	Arg Gly Ser Ser Asp Asn
590	595 600
Glu Tyr Phe Tyr Val Asp Phe Arg Glu	Tyr Glu Tyr Asp Leu Lys
605	610 615

10

20

30

40

Trp Glu Phe Pro Arg Glu Asn Leu Glu Phe Gly Lys Val Leu Gly	
620	625 630
Ser Gly Ala Phe Gly Lys Val Met Asn Ala Thr Ala Tyr Gly Ile	
635	640 645
Ser Lys Thr Gly Val Ser Ile Gln Val Ala Val Lys Met Leu Lys	
650	655 660
Glu Lys Ala Asp Ser Ser Glu Arg Glu Ala Leu Met Ser Glu Leu	
665	670 675
Lys Met Met Thr Gln Leu Gly Ser His Glu Asn Ile Val Asn Leu	
680	685 690
Leu Gly Ala Cys Thr Leu Ser Gly Pro Ile Tyr Leu Ile Phe Glu	
695	700 705
Tyr Cys Cys Tyr Gly Asp Leu Leu Asn Tyr Leu Arg Ser Lys Arg	
710	715 720
Glu Lys Phe His Arg Thr Trp Thr Glu Ile Phe Lys Glu His Asn	
725	730 735
Phe Ser Phe Tyr Pro Thr Phe Gln Ser His Pro Asn Ser Ser Met	
740	745 750
Pro Gly Ser Arg Glu Val Gln Ile His Pro Asp Ser Asp Gln Ile	
755	760 765
Ser Gly Leu His Gly Asn Ser Phe His Ser Glu Asp Glu Ile Glu	
770	775 780
Tyr Glu Asn Gln Lys Arg Leu Glu Glu Glu Glu Asp Leu Asn Val	
785	790 795
Leu Thr Phe Glu Asp Leu Leu Cys Phe Ala Tyr Gln Val Ala Lys	
800	805 810

10

20

30

40

Gly Met Glu Phe Leu Glu Phe Lys Ser Cys Val His Arg Asp Leu			
815	820	825	
Ala Ala Arg Asn Val Leu Val Thr His Gly Lys Val Val Lys Ile			
830	835	840	
Cys Asp Phe Gly Leu Ala Arg Asp Ile Met Ser Asp Ser Asn Tyr			
845	850	855	10
Val Val Arg Gly Asn Ala Arg Leu Pro Val Lys Trp Met Ala Pro			
860	865	870	
Glu Ser Leu Phe Glu Gly Ile Tyr Thr Ile Lys Ser Asp Val Trp			
875	880	885	
Ser Tyr Gly Ile Leu Leu Trp Glu Ile Phe Ser Leu Gly Val Asn			
890	895	900	20
Pro Tyr Pro Gly Ile Pro Val Asp Ala Asn Phe Tyr Lys Leu Ile			
905	910	915	
Gln Asn Gly Phe Lys Met Asp Gln Pro Phe Tyr Ala Thr Glu Glu			
920	925	930	
Ile Tyr Ile Ile Met Gln Ser Cys Trp Ala Phe Asp Ser Arg Lys			
935	940	945	30
Arg Pro Ser Phe Pro Asn Leu Thr Ser Phe Leu Gly Cys Gln Leu			
950	955	960	
Ala Asp Ala Glu Glu Ala Met Tyr Gln Asn Val Asp Gly Arg Val			
965	970	975	
Ser Glu Cys Pro His Thr Tyr Gln Asn Arg Arg			
980	986		40

配列番号:21

配列の長さ:2978

配列の型:核酸

鎖の数:二本鎖

トポロジー:直鎖状

配列の種類:cDNA to mRNA

配列:

ATGCCGGCGT TGGCGCGCGA CGCGGGCACC GTGCCGCTGC TCGTTGTTTT TTCTGCAATG 60
ATATTTGGGA CTATTACAAA TCAAGATCTG CCTGTGATCA AGTGTGTTTT AATCAATCAT 120
AAGAACAATG ATTCATCAGT GGGGAAGTCA TCATCATATC CCATGGTATC AGAATCCCCG 180
GAAGACCTCG GGTGTGCGTT GAGACCCCAG AGCTCAGGGA CAGTGTACGA AGCTGCCGCT 240
GTGGAAGTGG ATGTATCTGC TTCCATCACA CTGCAAGTGC TGGTCGATGC CCCAGGGAAC 300
ATTCCTGTC TCTGGGTCTT TAAGCACAGC TCCCTGAATT GCCAGCCACA TTTTGATTTA 360 10
CAAAACAGAG GAGTTGTTTC CATGGTCATT TTGAAAATGA CAGAAACCCA AGCTGGAGAA 420
TACCTACTTT TTATTCAGAG TGAAGCTACC AATTACACAA TATTGTTTAC AGTGAGTATA 480
AGAAATACCC TGCTTTACAC ATTAAGAAGA CCTTACTTTA GAAAAATGGA AAACCAGGAC 540
GCCCTGGTCT GCATATCTGA GAGCGTTCCA GAGCCGATCG TGAATGGGT GCTTTGCGAT 600
TCACAGGGGG AAAGCTGTAA AGAAGAAAGT CCAGCTGTTG TTAAAAAGGA GGAAAAAGTG 660
CTTCATGAAT TATTTGGGAC GGACATAAGG TGCTGTGCCA GAAATGAACT GGGCAGGGAA 720 20
TGCACCAGGC TGTTACAAT AGATCTAAAT CAAACTCCTC AGACCACATT GCCACAATTA 780
TTTCTTAAAG TAGGGGAACC CTTATGGATA AGGTGCAAAG CTGTTTCATGT GAACCATGGA 840
TTCGGGCTCA CCTGGGAATT AGAAAACAAA GCACTCGAGG AGGGCAACTA CTTTGAGATG 900
AGTACCTATT CAACAAACAG AACTATGATA CGGATTCTGT TTGCTTTTGT ATCATCAGTG 960
GCAAGAAACG ACACCGGATA CTACACTTGT TCCTCTTCAA AGCATCCCAG TCAATCAGCT 1020
TTGGTTACCA TCGTAGGAAA GGGATTTATA AATGCTACCA ATTCAAGTGA AGATTATGAA 1080 30
ATTGACCAAT ATGAAGAGTT TTGTTTTTCT GTCAGGTTTA AAGCCTACCC ACAAATCAGA 1140
TGTACGTGGA CCTTCTCTCG AAAATCATTT CCTTGTGAGC AAAAGGGTCT TGATAACGGA 1200

TACAGCATAT CCAAGTTTTG CAATCATAAG CACCAGCCAG GAGAATATAT ATTCCATGCA 1260
GAAAATGATG ATGCCCAATT TACCAAAATG TTCACGCTGA ATATAAGAAG GAAACCTCAA 1320
GTGCTCGCAG AAGCATCGGC AAGTCAGGCG TCCTGTTTCT CGGATGGATA CCCATTACCA 1380
TCTTGGACCT GGAAGAAGTG TTCAGACAAG TCTCCCAACT GCACAGAAGA GATCACAGAA 1440
GGAGTCTGGA ATAGAAAGGC TAACAGAAAA GTGTTTGGAC AGTGGGTGTC GAGCAGTACT 1500
CTAAACATGA GTGAAGCCAT AAAAGGGTTC CTGGTCAAGT GCTGTGCATA CAATTCCCTT 1560
GGCACATCTT GTGAGACGAT CCTTTTAAAC TCTCCAGGCC CCTTCCCTTT CATCCAAGAC 1620
AACATCTCAT TCTATGCAAC AATTGGTGTT TGTCTCCTCT TCATTGTCGT TTTAACCCTG 1680
CTAATTTGTC ACAAGTACAA AAAGCAATTT AGGTATGAAA GCCAGCTACA GATGGTACAG 1740
GTGACCGGCT CCTCAGATAA TGAGTACTTC TACGTTGAAA GCCAGCTACA GATGGTACAG 1800
GTGACCGGCT CCTCAGATAG TGAGTACTTC TACGTTGATT TCAGAGAATA TGAATATGAT 1860
CTCAAATGGG AGTTTCCAAG AGAAAATTTA GAGTTTGGGA AGGTACTAGG ATCAGGTGCT 1920
TTTGAAAAG TGATGAACGC AACAGCTTTG GAATTAGCAA AACAGGAGTC TCAATCCAGG 1980
TTGCCGTCAA AATGCTGAAA GAAAAAGCAG ACAGCTCTGA AAGAGAGGCA CTCATGTCAG 2040
AACTCAAGAT GATGACCCAG CTGGGAAGCC ACGAGAATAT TGTGAACCTG CTGGGGGGCT 2100
GCACACTGTC AGGACCAATT TACTTGATTT TTGAATACTG TTGCTATGGT GATCTTCTCA 2160
ACTATCTAAG AAGTAAAAGA GAAAAATTTT ACAGGACTTG GACAGAGATT TTCAAGGAAC 2220
ACAATTTTCA TTTTACCCC ACTTTCCAAT CACATCCAAA TTCCAGCATG CCTGGTTCAA 2280
GAGAAGTTCA GATACACCCG GACTCGGATC AAATCTCAGG GCTTCATGGG AATTCATTTT 2340
ACTCTGAAGA TGAAATTGAA TATGAAAACC AAAAAAGGCT GGAAGAAGAG GAGGACTTGA 2400
ATGTGCTTAC ATTTGAAGAT CTTCTTTGCT TTGCATATCA AGTTGCCAAA GGAATGGAAT 2460
TTCTGGAATT TAAGTCGTGT GTTCACAGAG ACCTGGCCGC CAGGAACGTG CTTGTCACCC 2520
ACGGGAAAGT GGTGAAGATA TGTGACTTTG GATTGGCTCG AGATATCATG AGTGATTCCA 2580
ACTATGTTGT CAGGGGCAAT GCCCGTCTGC CTGTAAAATG GATGGCCCCC GAAAGCCTGT 2640
TTGAAGGCAT CTACACCATT AAGAGTGATG TCTGGTCATA TGGAATATTA CTGTGGGAAA 2700
TCTTCTCACT TGGTGTGAAT CCTTACCCTG GCATTCCGGT TGATGCTAAC TTCTACAAAC 2760

10

20

30

40

TGATTCAAAA TGGATTTAAA ATGGATCAGC CATTTTATGC TACAGAAGAA ATATACATTA 2820
TAATGCAATC CTGCTGGGCT TTTGACTCAA GGAAACGGCC ATCCTTCCCT AATTTGACTT 2880
CGTTTTTAGG ATGTCAGCTG GCAGATGCAG AAGAAGCGAT GTATCAGAAT GTGGATGGCC 2940
GTGTTTCGGA ATGTCCTCAC ACCTACCAAA ACAGGCGA 2978

配列番号:22

配列の長さ:2982

配列の型:核酸

鎖の数:二本鎖

トポロジー:直鎖状

配列の種類:cDNA to mRNA

配列:

ATGCCGGCGT TGGCGCGCGA CGCGGGCACC GTGCCGCTGC TCGTTGTTTT TTCTGCAATG 60
ATATTTGGGA CTATTACAAA TCAAGATCTG CCTGTGATCA AGTGTGTTTT AATCAATCAT 120
AAGAACAATG ATTCATCAGT GGGGAAGTCA TCATCATATC CCATGGTATC AGAATCCCCG 180
GAAGACCTCG GGTGTGCGTT GAGACCCAG AGCTCAGGA CAGTGATCGA AGCTGCCGCT 240
GTGGAAGTGG ATGTATCTGC TTCCATCACA CTGCAAGTGC TGGTCGATGC CCCAGGGAAC 300
ATTTCTGTG TCTGGGTCTT TAAGCACAGC TCCCTGAATT GCCAGCCACA TTTTGATTTA 360
CAAAACAGAG GAGTTGTTTC CATGGTCATT TTGAAAATGA CAGAAACCCA AGCTGGAGAA 420
TACCTACTTT TTATTCAGAG TGAAGCTACC AATTACACAA TATTGTTTAC AGTGAGTATA 480
AGAAATACCC TGCTTTACAC ATTAAGAAGA CCTTACTTTA GAAAAATGGA AAACCAGGAC 540
GCCCTGGTCT GCATATCTGA GAGCGTTCCA GAGCCGATCG TGAATGGGT GCTTTGCGAT 600
TCACAGGGGG AAAGCTGTAA AGAAGAAAGT CCAGCTGTTG TTA AAAAGGA GGAAAAGTG 660
CTTCATGAAT TATTTGGGAC GGACATAAGG TGCTGTGCCA GAAATGAACT GGGCAGGGAA 720
TGCACCAGGC TGTTCACAAT AGATCTAAAT CAAACTCCTC AGACCACATT GCCACAATTA 780
TTTCTTAAAG TAGGGGAACC CTTATGGATA AGGTGCAAAG CTGTTTCATGT GAACCATGGA 840

10

20

30

TTCGGGCTCA CCTGGAATT AGAAAACAAA GCACTCGAGG AGGGCAACTA CTTTGAGATG 900
AGTACCTATT CAACAAACAG AACTATGATA CGGATTCTGT TTGCTTTTGT ATCATCAGTG 960
GCAAGAAACG ACACCGGATA CTACACTTGT TCCTCTTCAA AGCATCCCAG TCAATCAGCT 1020
TTGGTTACCA TCGTAGGAAA GGGATTTATA AATGCTACCA ATTCAAGTGA AGATTATGAA 1080
ATTGACCAAT ATGAAGAGTT TTGTTTTTCT GTCAGGTTTA AAGCCTACCC ACAAATCAGA 1140
TGTACGTGGA CCTTCTCTCG AAAATCATT CTTGTGAGC AAAAGGGTCT TGATAACGGA 1200
TACAGCATAT CCAAGTTTTG CAATCATAAG CACCAGCCAG GAGAATATAT ATTCCATGCA 1260
GAAAATGATG ATGCCCAATT TACCAAAATG TTCACGCTGA ATATAAGAAG GAAACCTCAA 1320
GTGCTCCGAG AAGCATCGGC AAGTCAGGCG TCCTGTTTCT CGGATGGATA CCCATTACCA 1380
TCTTGGACCT GGAAGAAGTG TTCAGACAAG TCTCCCAACT GCACAGAAGA GATCACAGAA 1440
GGAGTCTGGA ATAGAAAGGC TAACAGAAAA GTGTTTGGAC AGTGGGTGTC GAGCAGTACT 1500
CTAAACATGA GTGAAGCCAT AAAAGGGTTC CTGGTCAAGT GCTGTGCATA CAATTCCCTT 1560
GGCACATCTT GTGAGACGAT CCTTTTAAAC TCTCCAGGCC CCTTCCCTTT CATCCAAGAC 1620
AACATCTCAT TCTATGCAAC AATTGGTGTT TGTCTCCTCT TCATTGTCGT TTTAACCCTG 1680
CTAATTTGTC ACAAGTACAA AAAGCAATTT AGGTATGAAA GCCAGCTACA GATGGTACAG 1740
GTGACCGGCT CCTCAGATAA TGAGTACTTC TACGTTGATT TCAGAGAATA TGAATATGAT 1800
CTCAAATGGG AGTTTCCAAG AGAAAATTTA GAGTTTGGGA AGGTACTAGG ATCCGAATAT 1860
GATCTCAAAT GGGAGTTTCC AAGAGAAAAAT TTAGAGTTTG GGAAGGTACT AGGATCAGGT 1920
GCTTTTGGAA AAGTGATGAA CGCAACAGCT TATGGAATTA GCAAACAGG AGTCTCAATC 1980
CAGGTTGCCG TCAAAATGCT GAAAGAAAAA GCAGACAGCT CTGAAAGAGA GGCACTCATG 2040
TCAGAACTCA AGATGATGAC CCAGCTGGGA AGCCACGAGA ATATTGTGAA CCTGCTGGGG 2100
GCGTGCACAC TGTGAGGACC AATTTACTTG ATTTTGAAT ACTGTTGCTA TGGTGATCTT 2160
CTCAACTATC TAAGAAGTAA AAGAGAAAAA TTTCACAGGA CTTGGACAGA GATTTTCAAG 2220
GAACACAATT TCAGTTTTTA CCCCACTTTC CAATCACATC CAAATTCCAG CATGCCTGGT 2280
TCAAGAGAAG TTCAGATACA CCCGACTCG GATCAAATCT CAGGGCTTCA TGGGAATTCA 2340
TTTCACTCTG AAGATGAAAT TGAATATGAA AACCAAAAAA GGCTGGAAGA AGAGGAGGAC 2400

10

20

30

40

TTGAATGTGC TTACATTTGA AGATCTTCTT TGCTTTGCAT ATCAAGTTGC CAAAGGAATG 2460
GAATTTCTGG AATTTAAGTC GTGTGTTTAC AGAGACCTGG CCGCCAGGAA CGTGCTTGTC 2520
ACCCACGGGA AAGTGGTGAA GATATGTGAC TTTGGATTGG CTCGAGATAT CATGAGTGAT 2580
TCCAACATATG TTGTCAGGGG CAATGCCCCG CTGCCTGTAA AATGGATGGC CCCCAGAAAGC 2640
CTGTTTGAAG GCATCTACAC CATTAAGAGT GATGTCTGGT CATATGGAAT ATTACTGTGG 2700
GAAATCTTCT CACTTGGTGT GAATCCTTAC CCTGGCATTG CGGTTGATGC TAACTTCTAC 2760
AAACTGATTC AAAATGGATT TAAAATGGAT CAGCCATTTT ATGCTACAGA AGAAATATAC 2820
ATTATAATGC AATCCTGCTG GGCTTTTGAC TCAAGGAAAC GGCCATCCTT CCCTAATTTG 2880
ACTTCGTTTT TAGGATGTCA GCTGGCAGAT GCAGAAGAAG CGATGTATCA GAATGTGGAT 2940
GGCCGTGTTT CGGAATGTCC TCACACCTAC CAAAACAGGC GA 2982

10

配列番号:23

配列の長さ:2958

配列の型:核酸

鎖の数:二本鎖

トポロジー:直鎖状

配列の種類:cDNA to mRNA

20

配列:

ATGCCGGCGT TGGCGCGCGA CGCGGGCACC GTGCCGCTGC TCGTTGTTTT TTCTGCAATG 60
ATATTTGGGA CTATTACAAA TCAAGATCTG CCTGTGATCA AGTGTGTTTT AATCAATCAT 120
AAGAACAATG ATTCATCAGT GGGGAAGTCA TCATCATATC CCATGGTATC AGAATCCCCG 180
GAAGACCTCG GGTGTGCGTT GAGACCCCAG AGCTCAGGGA CAGTGTACGA AGCTGCCGCT 240
GTGGAAGTGG ATGTATCTGC TTCCATCACA CTGCAAGTGC TGGTCGATGC CCCAGGGAAC 300
ATTTCTGTG TCTGGGTCTT TAAGCACAGC TCCCTGAATT GCCAGCCACA TTTTGATTTA 360
CAAAACAGAG GAGTTGTTTC CATGGTCATT TTGAAAATGA CAGAAACCCA AGCTGGAGAA 420
TACCTACTTT TTATTCAGAG TGAAGCTACC AATTACACAA TATTGTTTAC AGTGAGTATA 480

30

AGAAATACCC TGCTTTACAC ATTAAGAAGA CCTTACTTTA GAAAAATGGA AAACCAGGAC 540
GCCCTGGTCT GCATATCTGA GAGCGTTCCA GAGCCGATCG TGAATGGGT GCTTTGCGAT 600
TCACAGGGGG AAAGCTGTAA AGAAGAAAGT CCAGCTGTTG TAAAAAGGA GGAAAAAGTG 660
CTTCATGAAT TATTTGGGAC GGACATAAGG TGCTGTGCCA GAAATGAACT GGGCAGGGAA 720
TGCACCAGGC TGTTCACAAT AGATCTAAAT CAAACTCCTC AGACCACATT GCCACAATTA 780
TTTCTTAAAG TAGGGGAACC CTTATGGATA AGGTGCAAAG CTGTTTCATGT GAACCATGGA 840
TTCGGGCTCA CCTGGGAATT AGAAAACAAA GCACTCGAGG AGGGCAACTA CTTTGAGATG 900
AGTACCTATT CAACAAACAG AACTATGATA CGGATTCTGT TTGCTTTTGT ATCATCAGTG 960
GCAAGAAACG ACACCGGATA CTACACTTGT TCCTCTTCAA AGCATCCCAG TCAATCAGCT 1020
TTGGTTACCA TCGTAGGAAA GGGATTTATA AATGCTACCA ATTCAAGTGA AGATTATGAA 1080
ATTGACCAAT ATGAAGAGTT TTGTTTTTCT GTCAGGTTTA AAGCCTACCC ACAAATCAGA 1140
TGTACGTGGA CCTTCTCTCG AAAATCATTT CCTTGTGAGC AAAAGGGTCT TGATAACGGA 1200
TACAGCATAT CCAAGTTTTG CAATCATAAG CACCAGCCAG GAGAATATAT ATTCCATGCA 1260
GAAAATGATG ATGCCCAATT TACCAAAATG TTCACGCTGA ATATAAGAAG GAAACCTCAA 1320
GTGCTCGCAG AAGCATCGGC AAGTCAGGCG TCCTGTTTCT CGGATGGATA CCCATTACCA 1380
TCTTGGACCT GGAAGAAGTG TTCAGACAAG TCTCCCAACT GCACAGAAGA GATCACAGAA 1440
GGAGTCTGGA ATAGAAAGGC TAACAGAAAA GTGTTTGGAC AGTGGGTGTC GAGCAGTACT 1500
CTAAACATGA GTGAAGCCAT AAAAGGGTTC CTGGTCAAGT GCTGTGCATA CAATTCCCTT 1560
GGCACATCTT GTGAGACGAT CCTTTTAAAC TCTCCAGGCC CCTTCCCTTT CATCCAAGAC 1620
AACATCTCAT TCTATGCAAC AATTGGTGTT TGTCTCCTCT TCATTGTCGT TTTAACCCTG 1680
CTAATTTGTC ACAAGTACAA AAAGCAATTT AGGTATGAAA GCCAGCTACA GATGGTACAG 1740
GTGACCGGCT CCTCAGATAA TGAGTACTTC TACGTTGATT TCAGAGAATA TGAATATGAT 1800
CTCAAATGGG AGTTTGATTT CAGAGAATAT GAATATGATC TCAAATGGGA GTTTCCAAGA 1860
GAAAATTTAG AGTTTGGGAA GGTACTAGGA TCAGGTGCTT TTGGAAAAGT GATGAACGCA 1920
ACAGCTTATG GAATTAGCAA AACAGGAGTC TCAATCCAGG TTGCCGTCAA AATGCTGAAA 1980
GAAAAGCAG ACAGCTCTGA AAGAGAGGCA CTCATGTCAG AACTCAAGAT GATGACCCAG 2040

10

20

30

40

CTGGGAAGCC ACGAGAATAT TGTGAACCTG CTGGGGGCGT GCACACTGTC AGGACCAATT 2100
TACTTGATTT TTGAATACTG TTGCTATGGT GATCTTCTCA ACTATCTAAG AAGTAAAAGA 2160
GAAAAATTTT ACAGGACTTG GACAGAGATT TTCAAGGAAC ACAATTTTCAG TTTTACCCC 2220
ACTTTCCAAT CACATCCAAA TTCCAGCATG CCTGGTTCAA GAGAAGTTCA GATACACCCG 2280
GACTCGGATC AAATCTCAGG GCTTCATGGG AATTCATTTT ACTCTGAAGA TGAAATTGAA 2340
TATGAAAACC AAAAAAGGCT GGAAGAAGAG GAGGACTTGA ATGTGCTTAC ATTTGAAGAT 2400 10
CTTCTTTGCT TTGCATATCA AGTTGCCAAA GGAATGGAAT TTCTGGAATT TAAGTCGTGT 2460
GTTACAGAG ACCTGGCCGC CAGGAACGTG CTTGTCACCC ACGGGAAAGT GGTGAAGATA 2520
TGTGACTTTG GATTGGCTCG AGATATCATG AGTGATTCCA ACTATGTTGT CAGGGGCAAT 2580
GCCCCTCTGC CTGTAAAATG GATGGCCCCC GAAAGCCTGT TTGAAGGCAT CTACACCATT 2640
AAGAGTGATG TCTGGTCATA TGGAATATTA CTGTGGGAAA TCTTCTCACT TGGTGTGAAT 2700
CCTTACCCTG GCATTCCGGT TGATGCTAAC TTCTACAAAC TGATTCAAAA TGGATTTAAA 2760 20
ATGGATCAGC CATTTTATGC TACAGAAGAA ATATACATTA TAATGCAATC CTGCTGGGCT 2820
TTTGA CTCAA GGAAACGGCC ATCCTTCCCT AATTTGACTT CGTTTTTAGG ATGTCAGCTG 2880
GCAGATGCAG AAGAAGCGAT GTATCAGAAT GTGGATGGCC GTGTTTCGGA ATGTCCTCAC 2940
ACCTACCAAA ACAGGCGA 2958

配列番号:24

配列の長さ:2949

配列の型:核酸

鎖の数:二本鎖

トポロジー:直鎖状

配列の種類:cDNA to mRNA

配列:

ATGCCGGCGT TGGCGCGCGA CGCGGGCACC GTGCCGCTGC TCGTTGTTTT TTCTGCAATG 60
ATATTTGGGA CTATTACAAA TCAAGATCTG CCTGTGATCA AGTGTGTTTT AATCAATCAT 120

10

20

30

AAGAACAATG ATTCATCAGT GGGGAAGTCA TCATCATATC CCATGGTATC AGAATCCCCG 180
 GAAGACCTCG GGTGTGCGTT GAGACCCCAG AGCTCAGGGA CAGTGTACGA AGCTGCCGCT 240
 GTGGAAGTGG ATGTATCTGC TTCCATCACA CTGCAAGTGC TGGTCGATGC CCCAGGGAAC 300
 ATTTCTGTG TCTGGGTCTT TAAGCACAGC TCCCTGAATT GCCAGCCACA TTTTGATTTA 360
 CAAAACAGAG GAGTTGTTTC CATGGTCATT TTGAAAATGA CAGAAACCCA AGCTGGAGAA 420
 TACCTACTTT TTATTCAGAG TGAAGCTACC AATTACACAA TATTGTTTAC AGTGAGTATA 480
 AGAAATACCC TGCTTTACAC ATTAAGAAGA CCTTACTTTA GAAAAATGGA AAACCAGGAC 540
 GCCCTGGTCT GCATATCTGA GAGCGTTCCA GAGCCGATCG TGAATGGGT GCTTTGCGAT 600
 TCACAGGGGG AAAGCTGTAA AGAAGAAAGT CCAGCTGTTG TTAAAAAGGA GGAAAAAGTG 660
 CTTTCATGAAT TATTTGGGAC GGACATAAGG TGCTGTGCCA GAAATGAACT GGGCAGGGAA 720
 TGCACCAGGC TGTTCACAAT AGATCTAAAT CAAACTCCTC AGACCACATT GCCACAATTA 780
 TTTCTTAAAG TAGGGGAACC CTTATGGATA AGGTGCAAAG CTGTTTCATGT GAACCATGGA 840
 TTCGGGCTCA CCTGGGAATT AGAAAACAAA GCACTCGAGG AGGGCAACTA CTTTGAGATG 900
 AGTACCTATT CAACAAACAG AACTATGATA CGGATTCTGT TTGCTTTTGT ATCATCAGTG 960
 GCAAGAAACG ACACCGGATA CTACACTTGT TCCTCTTCAA AGCATCCCAG TCAATCAGCT 1020
 TTGGTTACCA TCGTAGGAAA GGGATTTATA AATGCTACCA ATTCAAGTGA AGATTATGAA 1080
 ATTGACCAAT ATGAAGAGTT TTGTTTTTCT GTCAGGTTTA AAGCCTACCC ACAAATCAGA 1140
 TGTACGTGGA CCTTCTCTCG AAAATCATT TCTTGTGAGC AAAAGGGTCT TGATAACGGA 1200
 TACAGCATAT CCAAGTTTTG CAATCATAAG CACCAGCCAG GAGAATATAT ATTCCATGCA 1260
 GAAAATGATG ATGCCCAATT TACCAAAATG TTCACGCTGA ATATAAGAAG GAAACCTCAA 1320
 GTGCTCGCAG AAGCATCGGC AAGTCAGGCG TCCTGTTTCT CGGATGGATA CCCATTACCA 1380
 TCTTGACCT GGAAGAAGTG TTCAGACAAG TCTCCCAACT GCACAGAAGA GATCACAGAA 1440
 GGAGTCTGGA ATAGAAAGGC TAACAGAAAA GTGTTTGGAC AGTGGGTGTC GAGCAGTACT 1500
 CTAAACATGA GTGAAGCCAT AAAAGGGTTC CTGGTCAAGT GCTGTGCATA CAATTCCCTT 1560
 GGCACATCTT GTGAGACGAT CCTTTTAAAC TCTCCAGGCC CCTTCCCTTT CATCCAAGAC 1620
 AACATCTCAT TCTATGCAAC AATTGGTGTT TGTCTCCTCT TCATTGTCGT TTTAACCCTG 1680

10

20

30

40

CTAATTTGTC ACAAGTACAA AAAGCAATTT AGGTATGAAA GCCAGCTACA GATGGTACAG 1740
GTGACCGGCT CCTCAGATAA TGAGTACTTC TACGTTGATT TCAGAGAATA TGAATATGAT 1800
CTCAAATGGG AGTTTCCAAG AGAAAATTGG CACAAATGGG AGTTTCCAAG AGAAAATTTA 1860
GAGTTTGGGA AGGTACTAGG ATCAGGTGCT TTTGGAAAAG TGATGAACGC AACAGCTTAT 1920
GGAATTAGCA AAACAGGAGT CTCAATCCAG GTTGCCGTCA AAATGCTGAA AGAAAAGCA 1980
GACAGCTCTG AAAGAGAGGC ACTCATGTCA GAACTCAAGA TGATGACCCA GCTGGGAAGC 2040
CACGAGAATA TTGTGAACCT GCTGGGGGCG TGCACACTGT CAGGACCAAT TTAATTGATT 2100
TTTGAATACT GTTGCTATGG TGATCTTCTC AACTATCTAA GAAGTAAAAG AGAAAATTTT 2160
CACAGGACTT GGACAGAGAT TTTCAAGGAA CACAATTTCA GTTTTTACCC CACTTTCCAA 2220
TCACATCCAA ATTCCAGCAT GCCTGGTTCA AGAGAAGTTC AGATACACCC GGACTCGGAT 2280
CAAATCTCAG GGCTTCATGG GAATTCATTT CACTCTGAAG ATGAAATTGA ATATGAAAAC 2340
CAAAAAAGGC TGGAAGAAGA GGAGGACTTG AATGTGCTTA CATTTGAAGA TCTTCTTTGC 2400
TTTGCATATC AAGTTGCCAA AGGAATGGAA TTTCTGGAAT TTAAGTCGTG TGTTCACAGA 2460
GACCTGGCCG CCAGGAACGT GCTTGTCAAC CACGGGAAAG TGGTGAAGAT ATGTGACTTT 2520
GGATTGGCTC GAGATATCAT GAGTGATTCC AACTATGTTG TCAGGGGCAA TGCCCGTCTG 2580
CCTGTAAAAT GGATGGCCCC CGAAAGCCTG TTTGAAGGCA TCTACACCAT TAAGAGTGAT 2640
GTCTGGTCAT ATGGAATATT ACTGTGGGAA ATCTTCTCAC TTGGTGTGAA TCCTTACCCT 2700
GGCATTCCGG TTGATGCTAA CTTCTACAAA CTGATTCAAA ATGGATTTAA AATGGATCAG 2760
CCATTTTATG CTACAGAAGA AATATACATT ATAATGCAAT CCTGCTGGGC TTTTGAATCA 2820
AGGAAACGGC CATCCTTCCC TAATTTGACT TCGTTTTTAG GATGTCAGCT GGCAGATGCA 2880
GAAGAAGCGA TGTATCAGAA TGTGGATGGC CGTGTTTCGG AATGTCCTCA CACCTACCAA 2940
AACAGGCGA 2949

10

20

30

配列番号:25

配列の長さ:2958

配列の型:核酸

鎖の数:二本鎖

トポロジー:直鎖状

配列の種類:cDNA to mRNA

配列:

40

ATGCCGGCGT TGGCGCGCGA CGCGGGCACC GTGCCGCTGC TCGTTGTTTT TTCTGCAATG 60
ATATTTGGGA CTATTACAAA TCAAGATCTG CCTGTGATCA AGTGTGTTTT AATCAATCAT 120
AAGAACAATG ATTCATCAGT GGGGAAGTCA TCATCATATC CCATGGTATC AGAATCCCCG 180
GAAGACCTCG GGTGTGCGTT GAGACCCCAG AGCTCAGGGA CAGTGTACGA AGCTGCCGCT 240
GTGGAAGTGG ATGTATCTGC TTCCATCACA CTGCAAGTGC TGGTCGATGC CCCAGGGAAC 300
ATTCCTGTC TCTGGGTCTT TAAGCACAGC TCCCTGAATT GCCAGCCACA TTTTGATTTA 360
CAAAACAGAG GAGTTGTTTC CATGGTCATT TTGAAAATGA CAGAAACCCA AGCTGGAGAA 420
TACCTACTTT TTATTCAGAG TGAAGCTACC AATTACACAA TATTGTTTAC AGTGAGTATA 480
AGAAATACCC TGCTTTACAC ATTAAGAAGA CCTTACTTTA GAAAAATGGA AAACCAGGAC 540
GCCCTGGTCT GCATATCTGA GAGCGTTCCA GAGCCGATCG TGAATGGGT GCTTTGCGAT 600
TCACAGGGGG AAAGCTGTAA AGAAGAAAGT CCAGCTGTTG TTAAAAAGGA GGAAAAAGTG 660
CTTCATGAAT TATTTGGGAC GGACATAAGG TGCTGTGCCA GAAATGAACT GGGCAGGGAA 720
TGCACCAGGC TGTTCACAAT AGATCTAAAT CAAACTCCTC AGACCACATT GCCACAATTA 780
TTTCTTAAAG TAGGGGAACC CTTATGGATA AGGTGCAAAG CTGTTTCATGT GAACCATGGA 840
TTCGGGCTCA CCTGGGAATT AGAAAACAAA GCACTCGAGG AGGGCAACTA CTTTGAGATG 900
AGTACCTATT CAACAAACAG AACTATGATA CGGATTCTGT TTGCTTTTGT ATCATCAGTG 960
GCAAGAAACG ACACCGGATA CTACACTTGT TCCTCTTCAA AGCATCCCAG TCAATCAGCT 1020
TTGGTTACCA TCGTAGGAAA GGGATTTATA AATGCTACCA ATTCAAGTGA AGATTATGAA 1080
ATTGACCAAT ATGAAGAGTT TTGTTTTTCT GTCAGGTTTA AAGCCTACCC ACAAATCAGA 1140
TGTACGTGGA CCTTCTCTCG AAAATCATTT CCTTGTGAGC AAAAGGGTCT TGATAACGGA 1200
TACAGCATAT CCAAGTTTTG CAATCATAAG CACCAGCCAG GAGAATATAT ATTCCATGCA 1260
GAAAATGATG ATGCCCAATT TACCAAAATG TTCACGCTGA ATATAAGAAG GAAACCTCAA 1320

10

20

30

GTGCTCGCAG AAGCATCGGC AAGTCAGGCG TCCTGTTTCT CGGATGGATA CCCATTACCA 1380
 TCTTGGACCT GGAAGAAGTG TTCAGACAAG TCTCCCAACT GCACAGAAGA GATCACAGAA 1440
 GGAGTCTGGA ATAGAAAGGC TAACAGAAAA GTGTTTGGAC AGTGGGTGTC GAGCAGTACT 1500
 CTAAACATGA GTGAAGCCAT AAAAGGGTTC CTGGTCAAGT GCTGTGCATA CAATTCCTT 1560
 GGCACATCTT GTGAGACGAT CCTTTTAAAC TCTCCAGGCC CCTTCCCTTT CATCCAAGAC 1620
 AACATCTCAT TCTATGCAAC AATTGGTGTT TGTCTCCTCT TCATTGTCGT TTTAACCCTG 1680
 CTAATTTGTC ACAAGTACAA AAAGCAATTT AGGTATGAAA GCCAGCTACA GATGGTACAG 1740
 GTGACCGGCT CCTCAGATAA TGAGTACTTC TACGTTGATT TCAGAGGCTC CTCAGATAAT 1800
 GAGTACTTCT ACGTTGATTT CAGAGAATAT GAATATGATC TCAAATGGGA GTTTCCAAGA 1860
 GAAAATTTAG AGTTTGGGAA GGTACTAGGA TCAGGTGCTT TTGGAAAAGT GATGAACGCA 1920
 ACAGCTTATG GAATTAGCAA AACAGGAGTC TCAATCCAGG TTGCCGTCAA AATGCTGAAA 1980
 GAAAAAGCAG ACAGCTCTGA AAGAGAGGCA CTCATGTCAG AACTCAAGAT GATGACCCAG 2040
 CTGGGAAGCC ACGAGAATAT TGTGAACCTG CTGGGGGCGT GCACACTGTC AGGACCAATT 2100
 TACTTGATTT TTGAATACTG TTGCTATGGT GATCTTCTCA ACTATCTAAG AAGTAAAAGA 2160
 GAAAAATTTT ACAGGACTTG GACAGAGATT TTCAAGGAAC ACAATTTTCA TTTTACCCC 2220
 ACTTTCCAAT CACATCCAAA TTCCAGCATG CCTGGTTCAA GAGAAGTTCA GATACACCCG 2280
 GACTCGGATC AAATCTCAGG GCTTCATGGG AATTCATTTT ACTCTGAAGA TGAAATTGAA 2340
 TATGAAAACC AAAAAAGGCT GGAAGAAGAG GAGGACTTGA ATGTGCTTAC ATTTGAAGAT 2400
 CTTCTTTGCT TTGCATATCA AGTTGCCAAA GGAATGGAAT TTCTGGAATT TAAGTCGTGT 2460
 GTTCACAGAG ACCTGGCCGC CAGGAACGTG CTTGTCACCC ACGGGAAAGT GGTGAAGATA 2520
 TGTGACTTTG GATTGGCTCG AGATATCATG AGTGATTCCA ACTATGTTGT CAGGGGCAAT 2580
 GCCCGTCTGC CTGTAAAATG GATGGCCCCC GAAAGCCTGT TTGAAGGCAT CTACACCATT 2640
 AAGAGTGATG TCTGGTCATA TGGAATATTA CTGTGGGAAA TCTTCTCACT TGGTGTGAAT 2700
 CCTTACCCTG GCATTCCGGT TGATGCTAAC TTCTACAAAC TGATTCAAAA TGGATTTAAA 2760
 ATGGATCAGC CATTTTATGC TACAGAAGAA ATATACATTA TAATGCAATC CTGCTGGGCT 2820
 TTTGACTCAA GGAAACGGCC ATCCTTCCCT AATTGACTT CGTTTTTAGG ATGTCAGCTG 2880
 GCAGATGCAG AAGAAGCGAT GTATCAGAAT GTGGATGGCC GTGTTTCGGA ATGTCCTCAC 2940
 ACCTACCAAA ACAGGCGA 2958

10

20

30

40

配列の長さ:21

配列の型:核酸

鎖の数:一本鎖

トポロジー:直鎖状

配列の種類:他の核酸(合成DNA)

配列:

TGTCGAGCAG TACTCTAAAC A

21

配列番号:27

配列の長さ:22

10

配列の型:核酸

鎖の数:一本鎖

トポロジー:直鎖状

配列の種類:他の核酸(合成DNA)

配列:

ATCCTAGTAC CTTCCCAAAC TC

22

配列番号:28

配列の長さ:18

20

配列の型:核酸

鎖の数:一本鎖

トポロジー:直鎖状

配列の種類:他の核酸(合成DNA)

配列:

CTTCCTGGGC ATGGAGTC

18

配列番号:29

配列の長さ:20

配列の型:核酸

鎖の数:一本鎖

トポロジー:直鎖状

30

配列の種類:他の核酸(合成DNA)

配列:

CGCTCAGGAG GAGCAATGAT

20

配列番号:30

配列の長さ:19

配列の型:核酸

鎖の数:一本鎖

トポロジー:直鎖状

配列の種類:他の核酸(合成DNA)

配列:

CAATTTAGGT ATGAAAGCC

19

40

配列番号:31

配列の長さ:19

配列の型:核酸

鎖の数:一本鎖

トポロジー:直鎖状

配列の種類:他の核酸(合成DNA)

配列:

CAAACCTCTAA ATTTTCTCT

19

配列番号:32

50

配列の長さ:21

配列の型:核酸

鎖の数:一本鎖

トポロジー:直鎖状

配列の種類:他の核酸(合成DNA)

配列:

TGTCTTTGCA GGGAAGGTTA C

21

配列番号:33

配列の長さ:20

配列の型:核酸

鎖の数:一本鎖

トポロジー:直鎖状

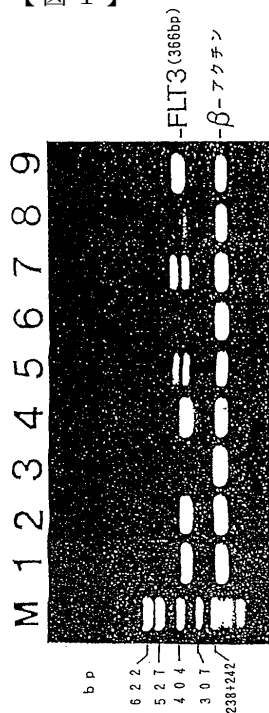
配列の種類:他の核酸(合成DNA)

配列:

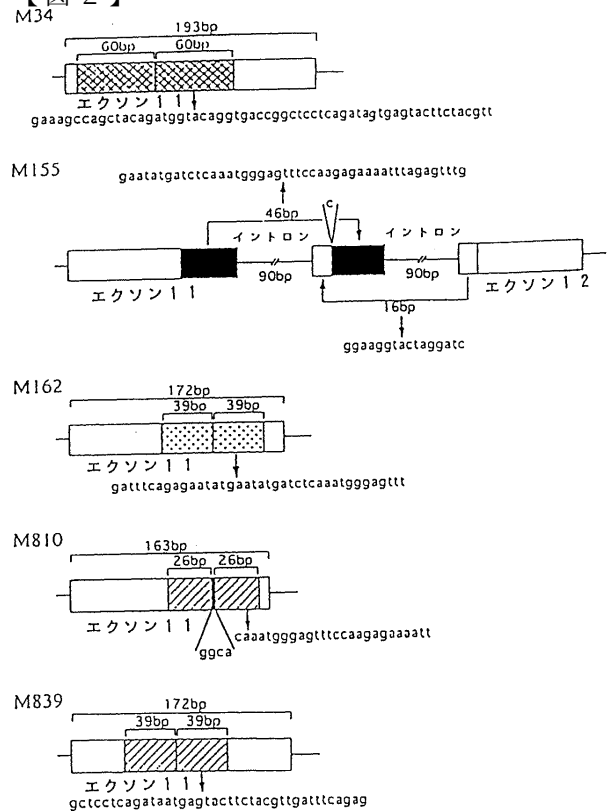
GTACCTTTCA GCATTTTGAC

20

【図1】



【図2】



フロントページの続き

(58)調査した分野(Int.Cl.⁷, DB名)

C12N 15/00

BIOSIS/WPI(DIALOG)

EUROPAT(QUESTEL)

GenBank/EMBL/DDBJ/GeneSeq

SwissProt/PIR/GeneSeq