(19)国家知识产权局

(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 108350055 B
(45)授权公告日 2022.11.08

(21)申请号 201680001952.2
(22)申请日 2016.09.30
(65)同一申请的已公布的文献号
申请公布号 CN 108350055 A
(43)申请公布日 2018.07.31
(30)优先权数据
62/235,727 2015.10.01 US
62/263,313 2015.12.04 US
62/372,574 2016.08.09 US
(85)PCT国际申请进入国家阶段日
2016.12.29
(86)PCT国际申请的申请数据
PCT/US2016/054598 2016.09.30
(87)PCT国际申请的公布数据
WO2017/059168 EN 2017.04.06
(73)专利权人 热生物制品有限公司
地址 美国北卡罗来纳
(72)发明人 T·施赖伯 G·弗罗姆
S·达西瓦 N·席林
(74)专利代理机构 北京市铸成律师事务所 11313
专利代理师 郝文博 郗名悦
(51)Int.Cl.
C07K 14/525(2006.01)
C07K 14/705(2006.01)
C12N 7/00(2006.01)
C12N 15/85(2006.01)
A61K 38/17(2006.01)
A61K 38/19(2006.01)
(56)对比文件
US 2015183881 A1,2015.07.02
WO 2014121093 A1,2014.08.07
Kathleen M.Mahoney等.Combination cancer immunotherapy and new immunomodulatory targets.《CANCER IMMUNOTHERAPY》.2015,第14卷561-584.
审查员 李翠莹

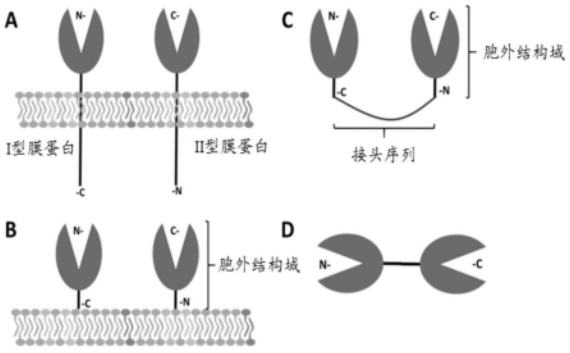
权利要求书2页 说明书265页
序列表59页 附图30页

(54)发明名称

作为异源嵌合蛋白邻接I型和II型胞外结构域的组合物和方法

(57)摘要

本发明尤其涉及包括在疾病治疗,如癌症和自身免疫的免疫疗法中获得应用的嵌合蛋白的组合物和方法。在各个实施方案中,本发明部分地提供可具有刺激或抑制作用的跨膜蛋白的胞外结构域的融合物。



CN 108350055 B

1.一种异源嵌合蛋白,其包含通式:N端-(a)-(b)- (c)-C端,其中:

(a)是包含I型跨膜蛋白的胞外结构域的第一结构域;

(b)是联结第一结构域和第二结构域的接头,其中所述接头包含铰链-CH2-CH3 Fc结构域;和

(c)是包含II型跨膜蛋白的胞外结构域的第二结构域,

其中所述I型跨膜蛋白和所述II型跨膜蛋白分别是PD-1和OX40L;PD-1和41BBL;PD-1和GITRL;PD-1和TL1A;TIM3和OX40L;SIRPα(CD172a)和OX40L;SIRPα(CD172a)和CD40L;或者TIGIT和OX40L。

2.如权利要求1所述的异源嵌合蛋白,其中所述I型跨膜蛋白和所述II型跨膜蛋白分别是PD-1和OX40L。

3.如权利要求1所述的异源嵌合蛋白,其中所述I型跨膜蛋白和所述II型跨膜蛋白分别是PD-1和41BBL。

4.如权利要求1所述的异源嵌合蛋白,其中所述I型跨膜蛋白和所述II型跨膜蛋白分别是PD-1和GITRL。

5.如权利要求1所述的异源嵌合蛋白,其中所述I型跨膜蛋白和所述II型跨膜蛋白分别是PD-1和TL1A。

6.如权利要求1所述的异源嵌合蛋白,其中所述I型跨膜蛋白和所述II型跨膜蛋白分别是TIM3和OX40L。

7.如权利要求1所述的异源嵌合蛋白,其中所述I型跨膜蛋白和所述II型跨膜蛋白分别是SIRPα(CD172a)和OX40L。

8.如权利要求1所述的异源嵌合蛋白,其中所述I型跨膜蛋白和所述II型跨膜蛋白分别是SIRPα(CD172a)和CD40L。

9.如权利要求1所述的异源嵌合蛋白,其中所述I型跨膜蛋白和所述II型跨膜蛋白分别是TIGIT和OX40L。

10.如权利要求1-9中任一项所述的异源嵌合蛋白,其中包含所述铰链-CH2-CH3 Fc结构域的所述接头来源于IgG1。

11.如权利要求10所述的异源嵌合蛋白,其中所述接头来源于人IgG1。

12.如权利要求1-9中任一项所述的异源嵌合蛋白,其中包含所述铰链-CH2-CH3 Fc结构域的所述接头来源于IgG4。

13.如权利要求12所述的异源嵌合蛋白,其中所述接头来源于人IgG4。

14.如权利要求13所述的异源嵌合蛋白,其中所述接头包含与SEQ ID NO: 71或SEQ ID NO: 72的氨基酸序列具有至少95%同一性的氨基酸序列。

15.如权利要求1-9中任一项所述的异源嵌合蛋白,其中所述异源嵌合蛋白在哺乳动物宿主细胞中作为分泌的和全功能的单多肽链产生。

16.一种药物组合物,其包含如权利要求1-9中任一项所述的异源嵌合蛋白。

17.如权利要求16所述的药物组合物在制造用于治疗表达所述第一结构域的受体/配体的癌症的药剂中的用途。

18.一种药物组合物,其包含如权利要求13所述的异源嵌合蛋白。

19.如权利要求18所述的药物组合物在制造用于治疗表达所述第一结构域的受体/配

体的癌症的药剂中的用途。

20.一种药物组合物,其包含如权利要求14所述的异源嵌合蛋白。

21.如权利要求20所述的药物组合物在制造用于治疗表达所述第一结构域的受体/配体的癌症的药剂中的用途。

22.一种药物组合物,其包含如权利要求15所述的异源嵌合蛋白。

23.如权利要求22所述的药物组合物在制造用于治疗表达所述第一结构域的受体/配体的癌症的药剂中的用途。

24.一种核酸,其编码如权利要求1-9中任一项所述的异源嵌合蛋白。

25.一种表达载体,其包含如权利要求24所述的核酸。

26.如权利要求25所述的表达载体,其中所述表达载体是哺乳动物表达载体。

27.一种宿主细胞,其包含如权利要求25或权利要求26所述的表达载体。

作为异源嵌合蛋白邻接I型和II型胞外结构域的组合物和方法

[0001] 优先权

[0002] 本申请要求2015年10月1日提交的美国临时申请号62/235,727、2015年12月4日提交的美国临时申请号62/263,313、及2016年8月9日提交的美国临时申请号62/372,574的权益和优先权,所有这些申请在此都以引用的方式整体并入。

技术领域

[0003] 本发明尤其涉及包括在疾病治疗,如癌症和自身免疫的免疫疗法中获得应用的嵌合蛋白的组合物和方法。

[0004] 电子方式提交的文本文件的描述

[0005] 随附以电子方式提交的文本文件的内容以引用的方式整体并入本文:序列表的计算机可读格式拷贝(文件名:HTB-023PC-SequenceListing.txt;记录日期:2016年9月29日;文件大小:140KB)。

[0006] 背景

[0007] 癌症与免疫系统之间的相互作用是复杂的和多层面的。参见deVisser等人,Nat.Rev.Cancer(2006)6:24-37。虽然许多癌症患者似乎出现抗肿瘤免疫应答,但癌症也发展出逃避免疫检测和破坏的对策。最近,开发出治疗和预防癌症及其他病症的免疫疗法。免疫疗法提供其他治疗方式所缺少的细胞特异性的优点。因此,用于提高基于免疫的疗法的功效的方法可在临床上是有益的。在定义调控免疫应答的机制和分子方面的进步已提供用于治疗癌症的新型治疗靶标。例如,共刺激和共抑制分子在调控T细胞免疫应答中起着重要作用。然而,尽管令人印象深刻的患者对靶向这些共刺激和共抑制分子的抗体试剂(包括例如抗PD-1/PD-L1)有应答,但检查点抑制疗法仍在许多患者中无效。因此,像大多数的癌症疗法,仍然需要可以提高这些试剂的有效性的新型组合物和方法。

[0008] 概述

[0009] 因此,在不同的方面中,本发明提供适用于癌症免疫疗法的组合物和方法,例如以便出于治疗益处操纵或修改免疫信号。在各个实施方案中,本发明逆转或抑制免疫抑制信号,同时在有益的环境下提供免疫激活或共刺激信号。举例来说,一方面,本发明提供嵌合蛋白,其包含:(a)在N端处或附近的I型跨膜蛋白的第一胞外结构域,(b)在C端处或附近的II型跨膜蛋白的第二胞外结构域,及(c)接头,其中所述第一和第二胞外结构域中的一个是免疫抑制信号且所述第一和第二胞外结构域中的一个是免疫刺激信号。通过将这两个分子以功能取向连接在一起,可实现在正信号与负信号之间的协调。例如,在各个实施方案中,本发明提供在单个构建体中负免疫信号的掩盖和正免疫信号的刺激。在各个实施方案中,提供以下组合物,其不是抗体或基于源自抗体的抗原结合结构域(例如,互补决定区,CDR),而是提供直接的受体/配体相互作用。

[0010] 在癌症患者中,免疫应答可针对肿瘤抗原被刺激以激活患者自身的免疫系统来杀灭肿瘤细胞。然而,一些癌细胞设计对策以便在被称为免疫编辑的过程中逃避免疫应答。这

可包括特异性抗原的下调、MHC I的下调、免疫调节表面分子(PD-L1、PD-L2、CEACAM1、半乳糖凝集素-9、B7-H3、B7-H4、VISTA、CD47等)的上调或可溶性免疫抑制分子(IDO、TGF-β、MICA等)的上调。一般说来,这些对策是由肿瘤细胞共同选择以便当肿瘤浸润的免疫杀伤细胞遇到肿瘤细胞时,那些细胞便直接被免疫抑制因子抑制且因此不能杀伤肿瘤细胞。由肿瘤细胞共同选择以抑制免疫应答的许多免疫抑制配体与受体(即I型膜蛋白)相互作用。在一些实施方案中,本发明的嵌合蛋白包含包括但不限于以下一个或多个免疫抑制剂的胞外结构域:TIM-3、BTLA、PD-1、CTLA-4、B7-H4、PD-L1、PD-L2、B7-H3、CD244、TIGIT、CD172a/SIRPα、VISTA/VSIG8、CD115、CD200、CD223及TMIGD2。在一些实施方案中,本发明的嵌合蛋白包含具有免疫抑制特性的I型膜蛋白的胞外结构域。在各个实施方案中,嵌合蛋白被工程化以破坏、阻断、减少和/或抑制免疫抑制信号的传送,通过非限制性实例,PD-1与PD-L1或PD-L2的结合和/或CD172a与CD47的结合和/或TIM-3与一个或多个半乳糖凝集素-9和/或磷脂酰丝氨酸的结合。

[0011] 此外,除免疫抑制信号传导的抑制之外,经常需要增强免疫刺激信号传送以提高免疫应答,例如提高患者的抗肿瘤免疫应答。在一些实施方案中,本发明的嵌合蛋白包含免疫刺激信号的胞外结构域,所述免疫刺激信号是但不限于以下一个或多个:OX-40配体、LIGHT(CD258)、GITR配体、CD70、CD30配体、CD40配体、CD137配体、TRAIL和TL1A。在一些实施方案中,本发明的嵌合蛋白包含具有免疫刺激特性的II型膜蛋白的胞外结构域。在不同的实施方案中,所述嵌合蛋白被工程化以提高、增强和/或刺激免疫刺激信号的传送,通过非限制性实例,GITR与一个或多个GITR配体的结合和/或OX40与OX40L的结合和/或CD40与CD40配体的结合。

[0012] 在不同的实施方案中,所述嵌合蛋白包含免疫抑制受体胞外结构域和免疫刺激配体胞外结构域,其可但不限于递送免疫刺激到T细胞,同时掩盖肿瘤细胞的免疫抑制信号。在不同的实施方案中,本嵌合蛋白通过有效地造成免疫抑制信号取代免疫刺激信号来提供增加的免疫疗法性益处。举例来说,包含(i)PD-1的胞外结构域和(ii)OX40L的胞外结构域的嵌合蛋白构建体允许破坏抑制性PD-L1/L2信号并用刺激性OX40L将其替换。因此,在一些实施方案中,本嵌合蛋白能够或在涉及以下的方法中获得应用:减弱或消除免疫抑制信号和/或增强或激活免疫刺激信号。这种有益特性通过本嵌合蛋白的单构建体手段得以增强。例如,信号替换可几乎同时实现并且所述信号替换适于在具有临床重要性的部位处的局部(例如肿瘤微环境)。其他实施方案将相同的原理应用于其他嵌合蛋白构建体,例如像尤其(i)PD-1的胞外结构域和(ii)GITRL的胞外结构域;(i)BTLA的胞外结构域和(ii)OX40L的胞外结构域;(i)TIGIT的胞外结构域和(ii)OX40L的胞外结构域;(i)TMIGD2的胞外结构域和(ii)OX40L的胞外结构域;(i)TIM3的胞外结构域和(ii)OX40L的胞外结构域;以及(i)CD172a或CD115的胞外结构域和(ii)CD40L的胞外结构域。

[0013] 更进一步,在一些实施方案中,本嵌合蛋白能够或在涉及以下的方法中获得应用:改变免疫细胞的平衡以有利于肿瘤的免疫攻击。例如,本嵌合蛋白可改变在具有临床重要性的部位处的免疫细胞的比率以有利于可以杀死肿瘤的细胞(例如,T细胞、细胞毒性T淋巴细胞、T辅助细胞、天然杀伤(NK)细胞、天然杀伤T(NKT)细胞、抗肿瘤巨噬细胞(例如M1巨噬细胞)、B细胞、及树突细胞)并且对抗保护肿瘤的细胞(例如,源自骨髓的抑制细胞(MDSC)、调节性T细胞(Treg)、肿瘤相关嗜中性白细胞(TAN)、M2巨噬细胞及肿瘤相关巨噬细胞

(TAM))。在一些实施方案中,本嵌合蛋白能够提高效应T细胞与调节性T细胞的比率。

[0014] 在不同的实施方案中,本嵌合蛋白出人意料地提供胞外结构域组分以更长的解离速率(Kd或K_{off})与其相应的结合配偶体的结合且因此,尤其符合受体对配体的更长占用时间且反之亦然。举例来说,在一些实施方案中,此提供持续的负信号掩蔽效应。进一步,在一些实施方案中,这传递了更长的正信号效应,例如以允许效应细胞得到充分地刺激(例如,用于刺激信号像细胞因子的增殖和/或释放)。而且,细胞(例如,载有负信号的肿瘤细胞和可以攻击肿瘤的T细胞)的这种稳定的突触提供空间取向以促成肿瘤减小-如T细胞攻击肿瘤细胞的定位和/或在空间上防止肿瘤细胞传递负信号,包括除被本发明的嵌合蛋白掩蔽的那些以外的负信号。在更进一步的实施方案中,这与嵌合蛋白的血清$t_{1/2}$相比提供了更长的靶标上(例如,肿瘤内)半衰期($t_{1/2}$)。这种特性可具有与嵌合蛋白的全身分布有关的降低的靶标外毒性的合并益处。

[0015] 并且在不同的方面中,本嵌合蛋白被用于治疗癌症的方法中,所述方法包括向有此需要的患者施用有效量的包含嵌合蛋白的药物组合物。在进一步的方面中,本嵌合蛋白被用于治疗感染的方法中,包括但不限于病毒感染或其他胞内病原体。在更进一步的方面中,本嵌合蛋白被用于治疗自身免疫疾病的方法中。

附图说明

[0016] 图1示出了在细胞膜中的I型(左)和II型(右)膜蛋白的取向的图示。在左图的I型膜蛋白中,氨基端(表示为“N”)面向胞外环境并且羧基端(表示为“C”)被定位在胞内环境。相反,右图的II型膜蛋白的特征是胞外面向羧基端且氨基端在胞内间隙中。

[0017] 图2示出了与本发明有关的免疫抑制和免疫刺激信号传导(来自Mahoney,Nature Reviews Drug Discovery 2015:14;561-585)。

[0018] 图3示出了以下示意图:I型和II型膜蛋白(图A)如何用所除去的跨膜和胞内结构域(图B)工程化并使用接头序列(图C)邻接以生成单个融合蛋白,其中I型和II型膜蛋白的胞外结构域各自在单个融合蛋白中面朝外(图D)。图C描绘通过每个蛋白的跨膜和胞内结构域的移除的I型和II型膜蛋白的键联,且其中由每个蛋白释放的胞外结构域(ECD)已通过接头序列邻接。在此绘图中的ECD可包括通常定位在细胞膜之外的候选I型或II型蛋白的整个氨基酸序列、或其保持结合至预期受体或配体的任何部分。图D描绘在线性构建体中邻接的胞外结构域,其中I型膜蛋白的胞外结构域面向构建体的‘左’侧,而II型膜蛋白的胞外结构域面向构建体的“右”侧。

[0019] 图4显示肿瘤细胞可在细胞表面上表达PD-L1(图A),其可结合至由T细胞表达的PD-1(图B)。此相互作用抑制了T细胞的激活。邻接至OX40L的胞外结构域的PD-1的胞外结构域的融合蛋白可结合至肿瘤细胞表面上的PD-L1,从而防止结合至T细胞表面上的PD-1(图C)。融合蛋白随后可‘悬挂’在肿瘤细胞表面上,并且融合蛋白的OX40L部分随后可结合至T细胞表面上表达的OX40。这将导致用共刺激性OX40L信号替换抑制性PD-L1信号以提高T细胞的抗肿瘤活性。

[0020] 图5示出了使用小鼠IgG捕获和抗mIgG检测ELISA测定所检测的来自CHO-K1细胞的嵌合小鼠(m)PD-1-Fc和PD-1-Fc-OX40配体(L)的表达。

[0021] 图6示出了证实mPD-1-Fc-OX40L与mOX40的结合的ELISA测定结果。图A示出了用于

检测mPD-1-Fc-OX40L与mOX40的结合的ELISA方法的示意图。融合至人Fc的重组mOX40(mOX40-hFc)被用于捕获培养基中的mPD-1-Fc-OX40L。针对mPD-1的兔多克隆抗体被用于检测嵌合蛋白中的mPD-1结构域且随后使用针对兔IgG的辣根过氧化酶(HRP)缀合的多克隆抗体(H+L)来检测。图B示出了以下结果:其中将含有mPD-1-Fc-OX40L蛋白的CHO-K1培养基的两倍连续稀释液与板结合的mOX40-hFc一起孵育并通过在450nm下的吸光度测量结合。含有mPD-1-Fc蛋白(据预测其不会结合重组小鼠OX40)的培养基以及培养基单独被用作阴性对照。

[0022] 图7示出了证实mPD-1-Fc-OX40L与mPD-L1的结合的ELISA测定结果。图A示出了用于检测mPD-1-Fc-OX40L与mPD-L1的结合的ELISA方法的示意图。融合至人Fc的重组mPD-L1(mPD-L1-hFc)被用于捕获培养基中的mPD-1-Fc-OX40L嵌合蛋白。针对小鼠IgG的辣根过氧化酶(HRP)缀合的多克隆抗体(H+L)被用来检测结合蛋白。图B示出了以下结果:其中将含有mPD-1-Fc-OX40L蛋白的CHO-K1培养基的两倍连续稀释液与板结合的mPD-L1-hFc一起孵育并通过在450nm下的吸光度测量结合。含有mPD-1-Fc蛋白的培养基被用作阳性对照且培养基单独被用作阴性对照。

[0023] 图8显示编码小鼠(m)PD-1-Fc-OX40L的质粒DNA的体内肿瘤内递送导致抗原特异性CD8+T细胞的扩增。“仅EP”是电穿孔阴性对照。在此实验中,在肿瘤接种前2天将C57BL/6小鼠以卵清蛋白特异性CD8+T细胞(OT-I)过继性地转移。然后在第0天在每只小鼠的后肋上植入B16-F10-ova肿瘤。将7天建立的B16-F10-ova肿瘤用编码mPD1-Fc-OX40L的质粒DNA注射并且此后在每7天和每10天立即电穿孔,与仅EP的对照相比较。通过流式细胞术在外周血中在所示天数时测量OT-I细胞的出现率。

[0024] 图9显示编码mPD-1-Fc-OX40L的质粒DNA的体内肿瘤内递送导致B16.F10-ova黑色素瘤肿瘤模型中肿瘤的消退。“仅EP”是电穿孔阴性对照。小鼠如图9中所示进行处理,并且在所示天数时测量肿瘤直径。

[0025] 图10示出了来自mPD-1-Fc-OX40L的额外表征的结果。图A提供用针对mPD-1(左侧凝胶)、mFc(中图)及mOX40L(右图)的抗体探测的蛋白质印迹分析,在还原或非还原条件下运行并且有或没有去糖基化酶PNGase F(如通过在每个印迹上的‘+’或‘-’标记所指示)。鼠蛋白作为单体蛋白具有～60kDa的预测分子量。图B示出了显示mPD-1-Fc-OX40L与mPD-L1和mOX40的结合的功能性ELISA测定的结果。对于每组直方图,条形图从左至右代表纯化的mPD1-Fc-OX40L融合蛋白的连续稀释。图C示出了显示mPD-1-Fc-OX40L与mFc的结合(对于每个浓度,OX40-His是左条形图,而HVEM-His是右条形图)的功能性ELISA测定的结果。图D示出了如在HLA I-A/I-E^{+}PD-L1^{+}(APC^{+}PD-L1^{+})和CD4^{+}OX40^{+}细胞上所检测,与mPD-1-Fc-OX40L的结合以激活小鼠脾细胞(对于每张图,左侧的细胞群体代表APC^{-}PD-L1^{-}或CD4^{-}OX40^{-}细胞,而右侧的细胞群体代表APC^{+}PD-L1^{+}或CD4^{+}OX40^{+}细胞)。图E示出了PD-L1$_{低}$(4T1)和PD-L1$_{高}$(B16.F10)细胞系的鉴定。图F示出了脾细胞/肿瘤共培养测定的结果。在初始收获之后5天进行IL2ELISA。线形图从左至右代表+4T1细胞(-FP)、+4T1细胞(+500ng FP)、+4T1细胞(+5ug FP)、+B16细胞(-FP)、+B16细胞(+500ng FP)以及+B16细胞(+5ug FP)。

[0026] 图11示出了mPD-1-Fc-OX40L的抗肿瘤功效。图A示出了用所示方案治疗之后的MC38肿瘤生长动力学。用2.5×10^{5}个MC38-ova肿瘤细胞在后肋处接种Balb.c小鼠。在第5天和第8天,用所示治疗组治疗小鼠。抗OX40治疗的动物在两天中的每天接受100μg OX86mAb,

抗PD-L1治疗的动物在两天中的每天接受100μg 10F.9G2 mAb,抗OX40和抗PD-L1组合治疗的动物在两天中的每天接受100μg OX86和10F.9G2并且mPD1-Fc-OX40L治疗的小鼠在两天中的每天接受100μg全部的mPD1-Fc-OX40L。在所示天数时通过使用电子测径规获取垂直的肿瘤直径测量值来计算肿瘤面积。第40天,用2.5×10^5个MC38亲代(不表达ova)肿瘤细胞攻击已彻底消除了先前肿瘤(没有留下可见的或可触及的肿瘤)的小鼠,没有任何额外治疗,并且如上所述来计算肿瘤面积。图B示出了在实验过程中每个治疗组的总体存活率,如根据IACUC方案由超过150mm^2的总肿瘤尺寸所确定(在第65天,曲线从上到下依次是αOX40/αPD-L1、mPD1-Fc-OX40L、αOX40、αPD-L1及未治疗的)。图C示出了每个所示治疗组的CD4/CD8比率(上部)和FOXP3+Treg细胞百分比(底部)的外周血分析(在两张图中,治疗组从左至右依次是未治疗的、αOX40、αPD-L1、αOX40/αPD-L1及mPD1-Fc-OX40L)。图D示出了IFNγ、TNFα、IL4及IL6的血清细胞因子分析。对于每组数据,线形图从左至右依次代表未治疗的、α-OX40、α-PD-L1、α-OX40/α-PD-L1及mPD-1-Fc-OX40L(在四张图中,治疗组从左至右依次是:未治疗的、αOX40、αPD-L1、αOX40/αPD-L1及mPD1-Fc-OX40L)。图E示出了在实验的第13天每个治疗组的平均肿瘤尺寸(对于每张图,样品从左至右依次是:未治疗的、mPD1-Fc-OX40L、mPD1-Fc-GITRL、mCD172a-Fc-CD40L、αOX40、αPD-L1及αGITR)。图F示出了在实验的第13天每个治疗组中从肿瘤(TIL)分离的KSP四聚体特异性CD8+T细胞的百分比(对于每张图,样品从左至右依次是:未治疗的、mPD1-Fc-OX40L、mPD1-Fc-GITRL、mCD172a-Fc-CD40L、αOX40、αPD-L1及αGITR)。图G示出了在实验的第13天每个治疗组中根据充分表征的'免疫记忆'标记物的CD8+脾细胞的表型(对于每张图,样品从左至右依次是:未治疗的、mPD1-Fc-OX40L、mPD1-Fc-GITRL、mCD172a-Fc-CD40L、αOX40、αPD-L1及αGITR)。图H示出了在实验的第13天每个治疗组的外周血(左图)、脾(中图)及肿瘤(右图)中的CD4与CD8细胞的比率(对于每张图,样品从左至右依次是:未治疗的、mPD1-Fc-OX40L、mPD1-Fc-GITRL、mCD172a-Fc-CD40L、αOX40、αPD-L1及αGITR)。图I示出了在每个实验中如何使用CT26结肠肿瘤模型治疗每只动物的示意图。图J提供用于使用来自BioLegend的Legend Plex珠粒阵列试剂盒计算每个所示血清细胞因子的血清浓度的代表性流式细胞术绘图。展示包括在图中的每个所示细胞因子,并且每个珠粒群体的平均荧光强度被用于计算血清中的每个细胞因子的相对浓度。图K提供Legend Plex测定可如何用作PD1-Fc-OX40L融合蛋白的剂量反应的药效动力学生物标记物的一个实例。使用IFNγ的浓度作为一个示例,显示此细胞因子的提高的浓度与PD1-Fc-OX40L的增加的治疗量一致(图K从左至右依次示出了未治疗的、40ug x1、40ug x 2、100ug x 1及100ug x 2)。图L示出了每个治疗组的CT26肿瘤生长动力学。

[0027] 图12,图A示出了如通过RaptorX所测定的人PD-1-Fc-OX40L的预测三级结构。图B示出了使用iTope的人PD-1-Fc-OX40的免疫原性评价,iTope是一种计算机建模算法(ANTITOPE/ABZENA),交叉参考专有的T细胞表位数据库。

[0028] 图13示出了人PD-1-Fc-OX40L(也称为SL-279252)的表征。图A示出了来自由稳定的(室内)和或瞬时转染(热)制剂纯化的SL-279252的蛋白A洗脱峰(OD_{450})。来自每个洗脱峰的ELISA结果在吸光度读出上重叠以指示SL279252蛋白包含在来自柱的第一洗脱峰内。图B示出了SL-279252的蛋白质印迹分析,通过用人抗PD-1(左凝胶)、抗Fc(中间凝胶)及抗OX40L(右凝胶)抗体在非还原和还原条件下并且有或没有去糖基化酶PNGase F探测纯化的蛋白质来进行。单体SL-279252的预测的分子量是60.3kDa。图C示出了与重组人OX40L-Fc标

准相比使用重组hOX40来捕获并用Gt-hOX40L/Gt-HRP进行检测的功能性ELISA的结果。图D示出了被设计来同时测试SL-279252每侧的功能结合的功能性ELISA的结果。具体来说，重组人PD-L1被吸收至板上并用于捕获SL-279252。然后使用重组hOX40-his/HRP兔抗his对比HVEM-his作为特异性的阴性对照来检测捕获的蛋白。

[0029] 图14示出了SL-279252的表面等离子体共振(SPR)和半衰期分析。测定与适当的对照相比当结合至人PD-L1(图A)、人PD-L2(图B)、人OX40(图C)、人FcγR1A(图D)及FcRn(图E)时SL-279252的‘结合速率(Ka)’、‘解离速率(Kd)’及结合亲和力(K_D)。图F总结了在所测试的每个条件下的结合速率(Ka)、解离速率(Kd)及结合亲和力(KD)。还测试与适当的对照相比当结合至人PD-L1(图G)、人PD-L2(图H)、人OX40(图I)、人FcγR1A(图J)及FcRn(图K)时含有独特的前导肽以及在Fc区中的突变(以增加与FcRn的结合)的修饰的SL-279252构建体的结合。图L总结了在所测试的每个条件下的结合速率(Ka)、解离速率(Kd)及结合亲和力(KD)。图M示出了SL-279252在C57BL/6小鼠中的体内血清半衰期。图N示出了在胁腹部植入了人PD-L1阳性肿瘤(HeLa-PD-L1)和在对侧胁腹部植入了PD-L1阴性肿瘤(HeLa)的免疫受损(NSG)小鼠中SL-279252的体内肿瘤内半衰期。在所示天数时，切除两个肿瘤并一切为二。将二等分肿瘤的一半分解并且使用针对人OX40L的抗体通过流式细胞术测试SL-279252结合。图O示出了在用SL-279252的单次注射治疗之后6小时、2天及5天时二等分肿瘤的另一半的冷冻切片。该图示出了SL-279252在施用之后至少5天的持续性。

[0030] 图15示出了SL-279252与细胞的体外结合。在图A中，使用hOX40-APC抗体，通过流式细胞术评价亲代Jurkat(左侧细胞群体)和Jurkat/hOX40(右侧细胞群体)细胞。在图B中，使用hPD-L1-APC抗体，通过流式细胞术评价亲代CHO-K1细胞(左侧细胞群体)和CHO-K1/hPD-L1(右侧细胞群体)。在图C中，使用hCD47-APC抗体，通过流式细胞术评价亲代CHO-K1细胞(左侧细胞群体)和CHO-K1/hCD47(右侧细胞群体)。在图D中，将增加浓度的SL-279252与亲代CHO-K1细胞(左图)和CHO-K1/hPD-L1(中图)孵育并用抗人OX40L-APC抗体检测。右图示出了递增浓度的SL-279252的滴定曲线。在图E中，将递增浓度的SL-279252与亲代Jurkat细胞(左图)或Jurkat/hOX40细胞(中图)一起孵育并用抗人OX40L-APC抗体检测。右图示出了递增浓度的SL-279252的滴定曲线。在图F中，将递增浓度的hCD172a-Fc-OX40L与亲代CHO-K1细胞(左图)或CHO-K1-CD47细胞(中图)一起孵育并用抗人OX40L-APC抗体检测。右图示出了递增浓度的hCD172a-Fc-OX40L的滴定曲线。图G示出了递增浓度的hCD172a-Fc-OX40L与亲代Jurkat细胞(左图)或Jurkat-hOX40细胞(中图)的结合。右图示出了递增浓度的hCD172a-Fc-OX40L的滴定曲线。在图H中，通过流式细胞术鉴定人PD-$L1_{低}$(PC3细胞；左侧细胞群体)和PD-$L1_{高}$(HCC827；右侧细胞群体)。在图I中，将递增浓度的SL-279252与PC3细胞一起孵育。在图J中，将递增浓度的SL-279252与HCC827细胞一起孵育2小时。将细胞洗涤并通过流式细胞术对SL-279252结合(Fc-PE抗体)进行分析。

[0031] 图16示出了SL-279252的离体功能表征。在图A中，在从用PMA/PHA/离子霉素(离子)处理2天的PBMC中分离的人T细胞中检测OX40表达。在图B中，在激活的CD4+和CD8+细胞(Fc-PE第二)中评价SL-279252的结合。图C提供检测T细胞激活的T细胞/肿瘤共培养测定以及实验时间线的示意图。在图D中，在初始T细胞分离之后6天，通过IL2ELISA评价共培养培养基。线形图从左至右依次代表+PC3(-FP)、+PC3(+500ng FP)、+PC3(+5ug FP)、+HCC827(-FP)、+HCC827(+500ng FP)及+HCC827(+5ug FP)。在图E中，对于CD4+和CD8+细胞(Ki67)的增

殖在初始分离之后5天且对于在CD8+细胞中的细胞因子表达在分离之后7天通过流式细胞术分析共培养的T细胞。线形图从左至右依次代表+HCC827(-FP)、+HCC827(+500ng FP)及+HCC827(+5ug FP)。

[0032] 图17,图A示出了包括以下的各种嵌合蛋白的蛋白质印迹分析:hCD172a-Fc-OX40L、hPD1-Fc-TL1A、hBTLA-Fc-OX40L、hTMIGD 2-Fc-OX40L、hTIM3-Fc-OX40L、mPD1-Fc-GITRL、mPD1-Fc-4-1BBL、mPD1-Fc-TL1A、mCD172a-Fc-CD40L。用对每个结合端和中央Fc结构域有特异性的抗体探测每个嵌合蛋白。进行ELISA测定以证实各种嵌合蛋白与人OX40的结合。图B示出了用于检测嵌合蛋白与人OX40的结合的ELISA方法的示意图。图C示出了结合至亲代Jurkat细胞(左图,左曲线)或Jurkat/OX40细胞(左图,右曲线)的人PD1-Fc-OX40L的结果。两个阴性对照被用于证明特异性:人PD1-Fc-TL1A(中图)和犬PD1-Fc-OX40L(右图)。图D示出了如通过RaptorX所测定的人CD172a-Fc-OX40L的预测三级结构。图E示出了人PD1-Fc-OX40L(SL-279252)的示例性产生和纯化,包括考马斯-凝胶(左上方)。抗IgG蛋白质印迹(右上方)、洗脱的蛋白质浓度(左下方)及来自亲和色谱法的洗脱曲线(右下方)。图F示出了人CD172a-Fc-OX40L的示例性产生和纯化,包括考马斯-凝胶(左上方)、抗IgG蛋白质印迹(右上方)、洗脱的蛋白质浓度(左下方)及来自亲和色谱法的洗脱曲线(右下方)。图G示出了小鼠CD172a-Fc-CD40L的示例性产生和纯化,包括纯化参数(上表)和LabChip纯化蛋白分析(下图)。图H示出了人TIGIT-Fc-OX40L的示例性产生和纯化,包括考马斯-凝胶(左上方)、抗IgG蛋白质印迹(右上方)、洗脱的蛋白质浓度(左下方)及来自亲和色谱法的洗脱曲线(右下方)。图I示出了人CD172a-Fc-OX40L与固定的重组CD47的结合亲和力。图J示出了人CD172a-Fc-OX40L与固定的重组人OX40的结合亲和力。图K示出了人CD172a-Fc-OX40L与固定的重组人FcγR1A的结合亲和力。图L示出了人CD172a-Fc-OX40L与固定的重组人FcRn的结合亲和力。图M示出了在所测试的每个条件下的结合速率(Ka)、解离速率(Kd)及结合亲和力(KD)的分布图。图N示出了犬PD1-Fc-OX40L的示例性产生和纯化,包括考马斯-凝胶(左上方)、抗IgG蛋白质印迹(右上方)、洗脱的蛋白质浓度(左下方)及来自亲和色谱法的洗脱曲线(右下方)。图O示出了小鼠PD1-Fc-OX40L的示例性产生和纯化,包括考马斯-凝胶(左上方)、抗IgG蛋白质印迹(右上方)、洗脱的蛋白质浓度(左下方)及来自亲和色谱法的洗脱曲线(右下方)。图P示出了小鼠PD1-Fc-GITRL的示例性产生和纯化,包括考马斯-凝胶(左上方)、抗IgG蛋白质印迹(右上方)、洗脱的蛋白质浓度(左下方)及来自亲和色谱法的洗脱曲线(右下方)。图Q示出了小鼠PD1-Fc-41BBL的示例性产生和纯化,包括考马斯-凝胶(左上方)、抗IgG蛋白质印迹(右上方)、洗脱的蛋白质浓度(左下方)及来自亲和色谱法的洗脱曲线(右下方)。图R示出了小鼠PD1-Fc-TL1A的示例性产生和纯化,包括考马斯-凝胶(左上方)、抗IgG蛋白质印迹(右上方)、洗脱的蛋白质浓度(左下方)及来自亲和色谱法的洗脱曲线(右下方)。图S示出了小鼠CD115-Fc-CD40L的示例性产生和纯化,包括考马斯-凝胶(左上方)、抗IgG蛋白质印迹(右上方)、洗脱的蛋白质浓度(左下方)及来自亲和色谱法的洗脱曲线(右下方)。图T示出了人PD1-Fc-GITRL的示例性产生和纯化,包括考马斯-凝胶(左上方)、抗IgG蛋白质印迹(右上方)、洗脱的蛋白质浓度(左下方)及来自亲和色谱法的洗脱曲线(右下方)。

[0033] 详述

[0034] 本发明部分是基于以下发现:嵌合蛋白可被从免疫调节跨膜蛋白的胞外或效应区以利用这些蛋白质的取向(例如,I型对比II型)的方式工程化且因此允许免疫刺激和/或免

疫抑制信号的递送，包括例如在癌症治疗中掩盖免疫抑制信号并用免疫刺激信号取代它。

[0035] 嵌合蛋白

[0036] 一方面，本发明涉及一种嵌合蛋白，其包含：(a)在N端处或附近的I型跨膜蛋白的第一胞外结构域，(b)在C端处或附近的II型跨膜蛋白的第二胞外结构域，及(c)接头，其中所述第一和第二胞外结构域中的一个是免疫抑制信号且所述第一和第二胞外结构域中的一个是免疫刺激信号。

[0037] 在一些实施方案中，嵌合蛋白是指重组融合蛋白，例如具有本文所述的胞外结构域(和任选接头)的单个多肽。例如，在不同的实施方案中，嵌合蛋白在细胞中被翻译为单个单元。在一些实施方案中，嵌合蛋白是指多个多肽的重组蛋白，例如本文所述的多个胞外结构域，它们连接(例如与一个或多个本文所述的合成接头)在一起以例如在体外生成单个单元。

[0038] 在一些实施方案中，胞外结构域是指能够与胞外环境相互作用的跨膜蛋白的一部分。在不同的实施方案中，胞外结构域是指足以结合至配体或受体并有效传送信号到细胞中的跨膜蛋白的一部分。在不同的实施方案中，胞外结构域是在细胞或细胞膜外部的跨膜蛋白的整个氨基酸序列。在不同的实施方案中，胞外结构域是在细胞或细胞膜外部并如使用本领域中已知的方法(例如，体外配体结合和/或细胞激活测定)所分析为信号转导和/或配体结合所需的跨膜蛋白的氨基酸序列的那个部分。

[0039] 在一些实施方案中，免疫抑制信号是指减弱或消除免疫应答的信号。例如，在肿瘤的环境中，这种信号可降低或消除抗肿瘤免疫力。在正常生理条件下，抑制信号适用于维持自身耐受性(例如，预防自身免疫性)并且当免疫系统对病原性感染作出应答时还保护组织免受损害。例如但不限于，免疫抑制信号可通过当这样一个抑制信号被阻断时检测细胞增殖、细胞因子产生、细胞杀伤活性或吞噬活性的增加来鉴定。这种抑制信号的特定实例包括使用抗体介导的阻断或通过使用含有PD-1的融合蛋白的PD-L1/L2的竞争性抑制实现的PD-L1/L2的PD-1的阻断。当这样一个抑制信号通过PD-L1/L2的抑制被阻断时，这导致T细胞的肿瘤杀伤活性增强，因为它们不再受到PD-L1或PD-L2的抑制。在另一实例中，抑制信号可由CD47提供给表达CD172a的巨噬细胞。CD47与CD172a的结合通常抑制巨噬细胞吞噬靶细胞的能力，这可通过用阻断抗体阻断CD47或通过使用含有CD172a的融合蛋白的CD47的竞争性抑制来恢复。

[0040] 在一些实施方案中，免疫刺激信号是指增强免疫应答的信号。例如，在肿瘤的环境中，这种信号可提高抗肿瘤免疫力。例如但不限于，免疫刺激信号可通过直接刺激白细胞的增殖、细胞因子产生、杀伤活性或吞噬活性来鉴定。特定的实例包括使用受体激动剂抗体或使用编码这种受体(分别是OX40L、4-1BBL、TL1A)的配体的融合蛋白对TNF超家族受体如OX40、4-1BB或TNFRSF25的直接刺激。来自这些受体中的任一个的刺激可直接刺激个体T细胞亚群的增殖和细胞因子产生。另一实例包括通过抑制这样一种免疫抑制细胞活性的受体直接刺激免疫抑制细胞。这将包括例如用GITR激动剂抗体或含GITRL的融合蛋白刺激CD4+FoxP3+调节性T细胞，由此降低那些调节性T细胞抑制常规的CD4+或CD8+T细胞增殖的能力。在另一实例中，这将包括使用CD40激动剂抗体或含CD40L的融合蛋白刺激抗原呈递细胞表面上的CD40，从而导致抗原呈递细胞的激活，包括那些细胞在适当的天然共刺激分子(包括在B7或TNF超家族中的那些)的环境中呈递抗原能力的提高。

[0041] 膜蛋白通常由胞外结构域、一个或一系列跨膜结构域及胞内结构域组成。不希望受理论约束，膜蛋白的胞外结构域负责与可溶性或膜结合的受体或配体相互作用。不希望受理论约束，一个或多个跨膜结构域负责将蛋白质定位于质膜上。不希望受理论约束，膜蛋白的胞内结构域负责协调与细胞信号传导分子的相互作用以便协调胞内应答与胞外环境(或反之亦然)。存在两种类型的单程膜蛋白，即具有胞外氨基端和胞内羧基端的那些(I型)以及具有胞外羧基端和胞内氨基端的那些(II型)。I型和II型膜蛋白都可以是受体或配体。对于I型膜蛋白，蛋白质的氨基端面向细胞外部，且因此含有负责与胞外环境中的其他结合配偶体(配体或受体)相互作用的功能域(图1，左边图像)。对于II型膜蛋白，蛋白质的羧基端面向细胞外部，且因此含有负责与胞外环境中的其他结合配偶体(配体或受体)相互作用的功能域(图1，右边图像)。因此，这两种类型的蛋白质具有彼此相反的取向。

[0042] 因为I型和II型膜蛋白的对外结构域是相反的(图1)，所以有可能连接I型和II型膜蛋白的胞外结构域以使得分子的‘对外’结构域也是呈彼此相反的取向(图3)。因此，得到的构建体将由使用接头序列将在分子‘左’侧的I型膜蛋白的胞外结构域与在分子‘右’侧的II型膜蛋白的胞外结构域连接组成。此构建体可通过将这三个片段(I型蛋白的胞外结构域、继之以接头序列、继之以II型蛋白的胞外结构域)克隆到载体(质粒、病毒或其他)中产生，其中完整序列的氨基端对应于含有I型蛋白的分子‘左’侧且完整序列的羧基端对应于含有II型蛋白的分子的‘右’侧。因此，在不同的实施方案中，本嵌合蛋白按原样被工程化。

[0043] 在一些实施方案中，胞外结构域可用于产生竞争性地抑制通过那个受体的配体的信号传导的可溶性蛋白。在一些实施方案中，胞外结构域可用于提供人工信号传导。

[0044] 在一些实施方案中，I型跨膜蛋白的胞外结构域是免疫抑制信号。在一些实施方案中，II型跨膜蛋白的胞外结构域是免疫刺激信号。

[0045] 在一些实施方案中，本嵌合蛋白包含I型跨膜蛋白的胞外结构域或其功能性片段。在一些实施方案中，本嵌合蛋白包含II型跨膜蛋白的胞外结构域或其功能性片段。在一些实施方案中，本嵌合蛋白包含I型跨膜蛋白的胞外结构域或其功能性片段和II型跨膜蛋白的胞外结构域或其功能性片段。

[0046] 在不同的实施方案中，本嵌合蛋白包含如表1中所列的人I型跨膜蛋白的胞外结构域或其功能性片段。在不同的实施方案中，本嵌合蛋白包含如表2中所列的人II型跨膜蛋白的胞外结构域或其功能性片段。在一些实施方案中，本嵌合蛋白包含如表1中所列的I型跨膜蛋白的胞外结构域或其功能性片段和如表2中所列的II型跨膜蛋白的胞外结构域或其功能性片段。表1和2在本文的别处提供。

[0047] 在不同的实施方案中，本嵌合蛋白可被工程化以靶向位于人白细胞上的一个或多个分子，包括但不限于以下的胞外结构域(适用时)：SLAMF4、IL-2Rα、4-1BB/TNFRSF9、IL-2Rβ、ALCAM、B7-1、IL-4R、B7-H3、BLAME/SLAMFS、CEACAM1、IL-6R、IL-7Rα、IL-10Rα、IL-10Rβ、IL-12Rβ1、IL-12Rβ2、CD2、IL-13Rα1、IL-13、CD3、CD4、ILT2/CDS5j、ILT3/CDS5k、ILT4/CDS5d、ILT5/CDS5a、lutegrinα4/CD49d、CDS、整合素αE/CD103、CD6、整合素αM/CD 11b、CDS、整合素αX/CD11c、整合素β2/CD1S、KIR/CD15S、CD27/TNFRSF7、KIR2DL1、CD2S、KIR2DL3、CD30/TNFRSFS、KIR2DL4/CD15Sd、CD31/PECAM-1、KIR2DS4、CD40配体/TNFSF5、LAG-3、CD43、LAIR1、CD45、LAIR2、CDS3、白三烯B4-R1、CDS4/SLAMF5、NCAM-L1、CD94、NKG2A、CD97、NKG2C、CD229/SLAMF3、NKG2D、CD2F-10/SLAMF9、NT-4、CD69、NTB-A/SLAMF6、共用的γ链/IL-2Rγ、

骨桥蛋白、CRACC/SLAMF7、PD-1、CRTAM、PSGL-1、CTLA-4、RANK/TNFRSF11A、CX3CR1、CX3CL1、L-选择素、SIRPβ1、SLAM、TCCR/WSX-1、DNAM-1、促胸腺生成素、EMMPRIN/CD147、TIM-1、EphB6、TIM-2、Fas/TNFRSF6、TIM-3、Fas配体/TNFSF6、TIM-4、FcγRIII/CD16、TIM-6、TNFR1/TNFRSF1A、颗粒溶素、TNF RIII/TNFRSF1B、TRAIL R1/TNFRSF10A、ICAM-1/CD54、TRAIL R2/TNFRSF10B、ICAM-2/CD102、TRAILR3/TNFRSF10C、IFN-γR1、TRAILR4/TNFRSF10D、IFN-γR2、TSLP、IL-1R1以及TSLP R。

[0048] 调节性T细胞的激活受到共刺激和共抑制信号的重要影响。两个主要的共刺激分子家族包括B7和肿瘤坏死因子(TNF)家族。这些分子结合至分别属于CD28或TNF受体家族的T细胞上的受体。许多定义明确的共抑制剂及其受体属于B7和CD28家族。

[0049] 在不同的实施方案中,本嵌合蛋白可被工程化以靶向参与免疫抑制的一个或多个分子,包括例如CTLA-4、PD-L1、PD-L2、PD-1、BTLA、HVEM、TIM3、GAL9、LAG3、VISTA/VSIG8、KIR、2B4、TIGIT、CD160(也称为BY55)、CHK 1和CHK2激酶、A2aR、CEACAM(例如CEACAM-1、CEACAM-3和/或CEACAM-5)、以及各种B-7家族配体(包括但不限于B7-1、B7-2、B7-DC、B7-H1、B7-H2、B7-H3、B7-H4、B7-H5、B7-H6及B7-H7)。

[0050] 在不同的实施方案中,本发明的嵌合蛋白包含免疫抑制剂的胞外结构域,所述免疫抑制剂包括但不限于以下一个或多个:TIM-3、BTLA、PD-1、CTLA-4、CD244、CD160、TIGIT、SIRPα/CD172a、2B4、VISTA、VSIG8、LAG3、CD200及TMIGD2。

[0051] 在一些实施方案中,本发明的嵌合蛋白包含具有免疫抑制特性的I型膜蛋白的胞外结构域。在不同的实施方案中,嵌合蛋白被工程化以破坏、阻断、减少和/或抑制免疫抑制信号的传送,通过非限制性实例,PD-1与PD-L1或PD-L2的结合和/或CD172a与CD47的结合和/或TIM-3与半乳糖凝集素-9和/或磷脂酰丝氨酸的结合。

[0052] 在一些实施方案中,本发明的嵌合蛋白包含免疫刺激信号的胞外结构域,该免疫刺激信号是以下一个或多个:OX-40配体(OX-40L)、LIGHT(CD258)、GITR配体(GITRL)、CD70、CD30配体、CD40配体(CD40L)、CD137配体、TRAIL以及TL1A。

[0053] 在不同的实施方案中,嵌合蛋白刺激抑制性信号配体与其同源受体的结合(例如PD-1与PD-L1或PD-L2;例如CD172a与CD47;例如CD115与CSF1;例如TIM-3与半乳糖凝集素-9或磷脂酰丝氨酸),但抑制抑制性信号传送到免疫细胞(例如T细胞、巨噬细胞或其他白细胞)。

[0054] 在不同的实施方案中,所述嵌合蛋白包含免疫抑制受体胞外结构域和免疫刺激配体胞外结构域,其可但不限于递送免疫刺激到T细胞,同时掩盖肿瘤细胞的免疫抑制信号。在不同的实施方案中,所述嵌合蛋白传递具有T细胞激活的净结果的信号。

[0055] 在一些实施方案中,所述嵌合蛋白包含免疫抑制信号,该信号为免疫抑制信号的受体的ECD并且其在带有免疫抑制信号的同源配体的肿瘤细胞上起作用。在一些实施方案中,所述嵌合蛋白包含免疫刺激信号,该信号为免疫刺激信号的受体的ECD并且其在带有免疫刺激信号的同源受体的T细胞上起作用。在一些实施方案中,所述嵌合蛋白包含(i)免疫抑制信号,其为免疫抑制信号的受体并且将在带有免疫抑制信号的同源配体的肿瘤细胞上起作用;和(ii)免疫刺激信号,其为免疫刺激信号的配体并且将在带有免疫刺激信号的同源受体的T细胞上起作用。

[0056] 在一些实施方案中,本发明的嵌合蛋白包含如下文献中所述的一种或多种免疫调

节剂的胞外结构域:Mahoney,Nature Reviews Drug Discovery 2015:14;561-585,其全部内容以引用的方式并入本文。例如,参考本图2,嵌合蛋白带有免疫抑制信号(由“-”表示),其为所述对(即图的右侧)的受体并且肿瘤细胞带有选自图左侧的配体。进一步举例来说,参考本图2,嵌合蛋白带有免疫刺激信号(由“+”表示),其为所述对(即图的左侧)的受体并且肿瘤细胞带有选自图右侧的受体。

[0057] 在一些实施方案中,本发明的嵌合蛋白包含具有免疫刺激特性的II型膜蛋白的胞外结构域。在不同的实施方案中,所述嵌合蛋白被工程化以提高、增强和/或刺激免疫刺激信号的传送,通过非限制性实例,GITR与一个或多个GITR配体的结合和/或OX40与OX40L的结合和/或CD40与CD40配体的结合。

[0058] 在一些实施方案中,嵌合蛋白包含免疫抑制剂PD-1的胞外结构域并且与以下免疫刺激剂配对:PD-1/4-1BBL;PD-1/OX-40L;PD-1/LIGHT;PD-1/GITRL;PD-1/CD70;PD-1/CD30L;PD-1/CD40L;及PD-1/TL1A。

[0059] 在一个实施方案中,所述嵌合蛋白包含免疫抑制剂PD-1的胞外结构域并且与免疫刺激剂OX-40L配对。在一个实施方案中,所述嵌合蛋白包含SEQ ID NO:22的氨基酸序列。在不同的实施方案中,所述嵌合蛋白以约1nM至约5nM的K_D,例如约1nM、约1.5nM、约2nM、约2.5nM、约3nM、约3.5nM、约4nM、约4.5nM或约5nM结合至人PD-L1或PD-L2。在不同的实施方案中,所述嵌合蛋白以约5nM至约15nM,例如约5nM、约5.5nM、约6nM、约6.5nM、约7nM、约7.5nM、约8nM、约8.5nM、约9nM、约9.5nM、约10nM、约10.5nM、约11nM、约11.5nM、约12nM、约12.5nM、约13nM、约13.5nM、约14nM、约14.5nM或约15nM的K_D结合至人PD-L1。

[0060] 在不同的实施方案中,所述嵌合蛋白展现提高的稳定性和延长的蛋白半衰期。在一些实施方案中,所述嵌合蛋白以高亲和力结合至FcRn。在不同的实施方案中,所述嵌合蛋白可以约70nM至约80nM的K_D结合至FcRn。例如,所述嵌合蛋白可以约70nM、约71nM、约72nM、约73nM、约74nM、约75nM、约76nM、约77nM、约78nM、约79nM或约80nM的K_D结合至FcRn。在一些实施方案中,所述嵌合蛋白实质上不结合至具有效应功能的其他Fc受体(即,除FcRn以外的)。

[0061] 在一些实施方案中,所述嵌合蛋白包含免疫抑制剂PD-L1或PD-L2的胞外结构域并与如下免疫刺激受体配对:PD-L1/4-1BB;PD-L1/OX-40;PD-L1/HVEM;PD-L1/GITR;PD-L1/CD27;PD-L1/CD28;PD-L1/CD30;PD-L1/CD40以及PD-L1/CD137。

[0062] 在一些实施方案中,所述嵌合蛋白包含免疫抑制剂PD-L2的胞外结构域并与如下免疫刺激受体配对:PD-L2/4-1BB;PD-L2/OX-40;PD-L2/HVEM;PD-L2/GITR;PD-L2/CD27;PD-L2/CD28;PD-L2/CD30;PD-L2/CD40以及PD-L2/CD137。

[0063] 在一些实施方案中,所述嵌合蛋白包含免疫抑制剂TIM-3的胞外结构域并与如下免疫刺激剂配对:TIM-3/OX-40L;TIM-3/LIGHT;TIM-3/GITRL;TIM-3/CD70;TIM-3/CD30L;TIM-3/CD40L;TIM-3/CD137L;TIM-3/TL1A;以及TIM-3/OX40L。

[0064] 在一些实施方案中,所述嵌合蛋白包含免疫抑制剂BTLA的胞外结构域并与如下免疫刺激剂配对:BTLA/OX-40L;BTLA/LIGHT;BTLA/GITRL;BTLA/CD70;BTLA/CD30L;BTLA/CD40L;BTLA/CD137L;BTLA/TL1A;以及BTLA/OX40L。

[0065] 在一些实施方案中,所述嵌合蛋白包含免疫抑制剂CD172a/SIRPα的胞外结构域并与如下免疫刺激剂配对:CD172a/OX-40L;CD172a/LIGHT;CD172a/CD70;CD172a/CD30L;

CD172a/CD40L;CD172a/CD137L;CD172a/TL1A;以及CD172a/OX40L。

[0066] 在一些实施方案中,所述嵌合蛋白包含免疫抑制剂CD115的胞外结构域并与如下免疫刺激剂配对:CD115/OX-40L;CD115/LIGHT;CD115/CD70;CD115/CD30L;CD115/CD40L;CD115/CD137L;CD115/TL1A;以及CD115/OX40L。

[0067] 在一些实施方案中,所述嵌合蛋白包含免疫抑制剂TIGIT的胞外结构域并与如下免疫刺激剂配对:TIGIT/OX-40L;TIGIT/LIGHT;TIGIT/GITRL;TIGIT/CD70;TIGIT/CD30L;TIGIT/CD40L;TIGIT/CD137L;TIGIT/TL1A;以及TIGIT/OX40L。

[0068] 在一些实施方案中,所述嵌合蛋白包含免疫抑制剂TMIGD2的胞外结构域并与如下免疫刺激剂配对:TMIGD2/OX-40L;TMIGD2/LIGHT;TMIGD2/GITRL;TMIGD2/CD70;TMIGD2/CD30L;TMIGD2/CD40L;TMIGD2/CD137L;TMIGD2/TL1A;以及TMIGD2/OX40L。

[0069] 在一些实施方案中,所述嵌合蛋白包含免疫抑制剂LAG3的胞外结构域并与如下免疫刺激剂配对:LAG3/OX-40L;LAG3/LIGHT;LAG3/GITRL;LAG3/CD70;LAG3/CD30L;LAG3/CD40L;LAG3/CD137L;LAG3/TL1A;以及LAG3/OX40L。

[0070] 在一些实施方案中,所述嵌合蛋白包含免疫抑制剂VSIG8的胞外结构域并与如下免疫刺激剂配对:VSIG8/OX-40L;VSIG8/LIGHT;VSIG8/GITRL;VSIG8/CD70;VSIG8/CD30L;VSIG8/CD40L;VSIG8/CD137L;VSIG8/TL1A;以及VSIG8/OX40L。

[0071] 在一些实施方案中,所述嵌合蛋白包含免疫抑制剂CD200的胞外结构域并与如下免疫刺激剂配对:CD200/OX-40L;CD200/LIGHT;CD200/GITRL;CD200/CD70;CD200/CD30L;CD200/CD40L;CD200/CD137L;CD200/TL1A;以及CD200/OX40L。

[0072] 在不同的实施方案中,本嵌合蛋白可包含本文所述的胞外结构域的变体,例如与所述胞外结构域(例如人胞外结构域,例如SEQ ID NO:1-15中的一个或多个)的已知氨基酸或核酸序列整体上或相对于其中所示的结构域具有以下序列同一性的序列:至少约60%、或至少约61%、或至少约62%、或至少约63%、或至少约64%、或至少约65%、或至少约66%、或至少约67%、或至少约68%、或至少约69%、或至少约70%、或至少约71%、或至少约72%、或至少约73%、或至少约74%、或至少约75%、或至少约76%、或至少约77%、或至少约78%、或至少约79%、或至少约80%、或至少约81%、或至少约82%、或至少约83%、或至少约84%、或至少约85%、或至少约86%、或至少约87%、或至少约88%、或至少约89%、或至少约90%、或至少约91%、或至少约92%、或至少约93%、或至少约94%、或至少约95%、或至少约96%、或至少约97%、或至少约98%、或至少约99%)。在本文中包括各种说明性序列,如SEQ ID NO:1-15,其示出了加下划线或粗体形式的胞外结构域和标准文本形式的接头。在不同的实施方案中,接头可交换为本文所述的另一个接头。

[0073] 在一个说明性实施方案中,本发明的嵌合蛋白包含使用来自人IgG4抗体序列的铰链-CH2-CH3结构域的PD-1的胞外结构域和OX40L的胞外结构域。在此实施方案中,PD-1的胞外结构域加下划线,继之以人IgG4的铰链-CH2-CH3结构域和短接头(标准文本),继之以OX40L的胞外结构域(粗体文本):

[0074] ATGCAGATCCCACAGGCGCCCTGGCCAGTCGTCTGGGCGGTGCTACAACTGGGCTGGCGGCCAGGATGGTTCTTAGACTCCCCAGACAGGCCCTGGAACCCCCCCACCTTCTCCCCAGCCCTGCTCGTGGTGACCGAAGGGGACAACGCCACCTTCACCTGCAGCTTCTCCAACACATCGGAGAGCTTCGTGCTAAACTGGTACCGCATGAGCCCCAGCAACCA

[0075] GACGGACAAGCTGGCCGCCTTCCCCGAGGACCGCAGCCAGCCCGGCCAGGACTGCCGCTTCCGTGTCA
CACAACTGCCCAACGGGCGTGACTTCCACATGAGCGTGGTCAGGGCCCGGCGCAATGACAGCGGCACCTACCTCTG
TGGGGCCATCTCCCTGGCCCCCAAGGCGCAGATCAAAGAGAGCCTGCGGGCAGAGCTCAGGGTGACAGAGAGAAGG
GCAGAAGTGCCCACAGCCCACCCCAGCCCCTCACCCAGGCCAGCCGGCCAGTTCCAATCTAAGTACGGCCCTCCCT
GCCCTAGCTGTCCCGCCCCTGAATTTCTGGGCGGACCCTCCGTGTTTCTGTTCCCCCCAAAGCCCAAGGACACCCT
GATGATCAGCCGGACCCCCGAAGTGACCTGTGTGGTGGTGGATGTGTCCCAGGAAGATCCCGAGGTGCAGTTCAAT
TGGTACGTGGACGGGGTGGAAGTGCACAACGCCAAGACCAAGCCCAGAGAGGAACAGTTCAACAGCACCTACCGGG
TGGTGTCTGTGCTGACCGTGCTGCACCAGGATTGGCTGAGCGGCAAAGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAGCAAGGG
CCTGCCCAGCAGCATCGAAAAGACCATCAGCAACGCCACCGGCCAGCCCAGGGAACCCCAGGTGTACACACTGCCC
CCTAGCCAGGAAGAGATGACCAAGAACCAGGTGTCCCTGACATGCCTCGTGAAGGGCTTCTACCCCTCCGATATCG
CCGTGGAATGGGAGAGCAACGGCCAGCCAGAGAACAACTACAAGACCACCCCCCCAGTGCTGGACAGCGACGGCTC
ATTCTTCCTGTACTCCCGGCTGACAGTGGACAAGAGCAGCTGGCAGGAAGGCAACGTGTTCAGCTGCAGCGTGATG
CACGAAGCCCTGCACAACCACTACACCCAGAAGTCCCTGAGCCTGTCCCTGGGCAAAATAGAGGGACGAATGGACC
AGGTATCACATCGGTATCCTCGAATTCAAAGTATCAAAGTACAAT
TTACCGAATATAAGAAGGAGAAAGGTTTCATCCTCACTTCCCAAA
AGGAGGATGAAATCATGAAGGTGCAGAACAACTCAGTCATCATC
AACTGTGATGGGTTTTATCTCATCTCCCTGAAGGGCTACTTCTCC
CAGGAAGTCAACATTAGCCTTCATTACCAGAAGGATGAGGAGCC (SEQ ID NO:1)。
CCTCTTCCAACTGAAGAAGGTCAGGTCTGTCAACTCCTTGATGGT
GGCCTCTCTGACTTACAAAGACAAAGTCTACTTGAATGTGACCAC
TGACAATACCTCCCTGGATGACTTCCATGTGAATGGCGGAGAACT
GATTCTTATCCATCAAAATCCTGGTGAATTCTGTGTCCTTTGA

[0076] 此序列编码具有以下氨基酸序列的蛋白质：

[0077] M Q I P Q A P W P V V W A V L Q L G W R P G W F L D S P D R P W N P P
T F S P A L L V V T E G D N A T F T C S F S N T S E S F V L N W Y R M S P S N
Q T D K L A A F P E D R S Q P G Q D C R F R V T Q L P N G R D F H M S V V R A
R R N D S G T Y L C G A I S L A P K A Q I K E S L R A E L R V T E R R A E V P
T A H P S P S P R P A G Q F Q S K Y G P P C P S C P A P E F L G G P S V F L F
P P K P K D T L M I S R T P E V T C V V V D V S Q E D P E V Q F N W Y V D G V
E V H N A K T K P R E E Q F N S T Y R V V S V L T V L H Q D W L S G K E Y K C
K V S S K G L P S S I E K T I S N A T G Q P R E P Q V Y T L P P S Q E E M T K
N Q V S L T C L V K G F Y P S D I A V E W E S N G Q P E N N Y K T T P P V L D
S D G S F F L Y S R L T V D K S S W Q E G N V F S C S V M H E A L H N H Y T Q
K S L S L S L G K I E G R M DQVSHRYPRIQSIKVQFTEYKKEKGFILTSQK
EDEIMKVQNNSVIINCDGFYLISLKGYFSQEVNIS
LHYQKDEEPLFQLKKVRSVNSLMVASLTYKDKV (SEQ ID NO:2)
YLNVTTDNTSLDDFHVNGGELILIHQNPGEFCVL 终止子

[0078] 此外，此氨基酸序列以及本文所述的任何胞外结构域的氨基酸序列(不管是否明确列出)也可用密码子优化的核酸序列实现，如为由中国仓鼠(CHO)细胞表达而优化的以下序列：

[0079] ATGCAGATTCCTCAGGCCCCTTGGCCTGTCGTGTGGGCTGTGCTGCAGCTGGGATGGCGGCCTGGCTG
GTTTCTGGACAGCCCCGACAGACCCTGGAACCCCCCTACATTTTCCCCTGCCCTGCTGGTCGTGACCGAGGGCGAC
AATGCCACCTTCACCTGTAGCTTCAGCAACACCAGCGAGAGCTTCGTGCTGAACTGGTACAGAATGAGCCCCAGCA
ACCAGACCGACAAGCTGGCCGCCTTCCCCGAGGATAGATCTCAGCCCGGCCAGGACTGCCGGTTCAGAGTGACCCA
GCTGCCCAACGGCCGGGACTTCCACATGTCTGTCGTGCGGGCCAGACGGAACGACAGCGGCACATATCTGTGCGGC
GCCATCAGCCTGGCCCCCAAGGCCCAGATCAAAGAGAGCCTGAGAGCCGAGCTGAGAGTGACCGAGAGAAGGGCCG
AAGTGCCTACCGCCCACCCTAGCCCATCTCCAAGACCTGCCGGCCAGTTCCAGTCTAAGTACGGCCCTCCTTGCCC
CAGCTGTCCCGCCCCTGAATTTCTGGGCGGACCCAGCGTGTTCCTGTTCCCCCCAAAGCCCAAGGACACCCTGATG
ATCAGCCGGACCCCCGAAGTGACCTGCGTGGTGGTGGATGTGTCCCAGGAAGATCCCGAGGTGCAGTTCAATTGGT
ACGTGGACGGCGTGGAAGTGCACAACGCCAAGACCAAGCCCAGAGAGGAACAGTTCAACAGCACCTACCGGGTGGT
GTCCGTGCTGACCGTGCTGCACCAGGATTGGCTGAGCGGCAAAGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAGCAAGGGCCTG
CCCAGCAGCATCGAGAAAACCATCAGCAACGCCACCGGCCAGCCCAGGGAACCCCAGGTGTACACACTGCCCCCTA
GCCAGGAAGAGATGACCAAGAACCAGGTGTCCCTGACCTGTCTCGTGAAGGGCTTCTACCCCTCCGATATCGCCGT
GGAATGGGAGAGCAACGGCCAGCCTGAGAACAACTACAAGACCACCCCCCCAGTGCTGGACAGCGACGGCTCATTT
TTCCTGTACTCCAGACTGACCGTGGACAAGAGCAGCTGGCAGGAAGGCAACGTGTTCAGCTGCTCCGTGATGCACG
AGGCCCTGCACAACCACTACACCCAGAAGTCCCTGTCTCTGAGCCTGGGCAAGATCGAGGGCCGGATGGATAG

[0080] AGCCCAGGGCGAAGCCTGCGTGCAGTTCCAGGCTCTGAAGGGC
CAGGAATTCGCCCCCAGCCACCAGCAGGTGTACGCCCCTCTGAG
AGCTGACGGCGACAAGCCTAGAGCCCACCTGACAGTCGTGCGG
CAGACCCCTACCCAGCACTTCAAGAATCAGTTCCCAGCCCTGCA
CTGGGAGCACGAGCTGGGCCTGGCCTTCACCAAGAACAGAATGA
ACTACACCAACAAGTTTCTGCTGATCCCCGAGAGCGGCGACTAC
TTCATCTACAGCCAAGTGACCTTCCGGGGCATGACCAGCGAGTG
CAGCGAGATCAGACAGGCCGGCAGACCTAACAAGCCCGACAGC
ATCACCGTCGTGATCACCAAAGTGACCGACAGCTACCCCGAGCC
CACACAGCTGCTGATGGGCACCAAGAGCGTGTGCGAAGTGGGC
AGCAACTGGTTCCAGCCCATCTACCTGGGCGCCATGTTCAGTCTG
CAAGAGGGCGATAAGCTGATGGTCAACGTGTCCGACATCTCCCT
GGTGGATTACACCAAAGAGGACAAGACCTTCTTCGGCGCCTTTCT
GCTCTGA (SEQ ID NO:3)

[0081] 本嵌合蛋白的另一实施方案包含PD-1的胞外结构域和共刺激配体的胞外结构域，如TL1A、4-1BBL、ICOSL、GITRL、CD27或CD40L。编码PD-1的胞外结构域(加下划线)-Fc(标准文本)-TL1A的胞外结构域(粗体文本)的示例性序列是：

[0082] ATGCAGATCCCACAGGCGCCCTGGCCAGTCGTCTGGGCGGTGCTACAACTGGGCTGGCGGCCAGGATG
GTTCTTAGACTCCCCAGACAGGCCCTGGAACCCCCCCACCTTCTCCCCAGCCCTGCTCGTGGTGACCGAAGGGGAC
AACGCCACCTTCACCTGCAGCTTCTCCAACACATCGGAGAGCTTCGTGCTAAACTGGTACCGCATGAGCCCCAGCA
ACCAGACGGACAAGCTGGCCGCCTTCCCCGAGGACCGCAGCCAGCCCGGCCAGGACTGCCGCTTCCGTGTCACACA
ACTGCCCAACGGGCGTGACTTCCACATGAGCGTGGTCAGGGCCCGGCGCAATGACAGCGGCACCTACCTCTGTGGG

GCCATCTCCCTGGCCCCCAAGGCGCAGATCAAAGAGAGCCTGCGGGCAGAGCTCAGGGTGACAGAGAGAAGGGCAG
AAGTGCCCACAGCCCACCCCAGCCCCTCACCCAGGCCAGCCGGCCAGTTCCAATCTAAGTACGGCCCTCCCTGCCC
TAGCTGTCCCGCCCCTGAATTTCTGGGCGGACCCTCCGTGTTTCTGTTCCCCCCAAAGCCCAAGGACACCCTGATG
ATCAGCCGGACCCCCGAAGTGACCTGTGTGGTGGTGGATGTGTCCCAGGAAGATCCCGAGGTGCAGTTCAATTGGT
ACGTGGACGGGGTGGAAGTGCACAACGCCAAGACCAAGCCCAGAGAGGAACAGTTCAACAGCACCTACCGGGTGGT
GTCTGTGCTGACCGTGCTGCACCAGGATTGGCTGAGCGGCAAAGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAGCAAGGGCCTG
CCCAGCAGCATCGAAAAGACCATCAGCAACGCCACCGGCCAGCCCAGGGAACCCCAGGTGTACACACTGCCCCCTA
GCCAGGAAGAGATGACCAAGAACCAGGTGTCCCTGACATGCCTCGTGAAGGGCTTCTACCCCTCCGATATCGCCGT
GGAATGGGAGAGCAACGGCCAGCCAGAGAACAACTACAAGACCACCCCCCCAGTGCTGGACAGCGACGGCTCATTC
TTCCTGTACTCCCGGCTGACAGTGGACAAGAGCAGCTGGCAGGAAGGCAACGTGTTCAGCTGCAGCGTGATGCACG
AAGCCCTGCACAACCACTACACCCAGAAGTCCCTGAGCCTGTCCCTGGGCAAAATAGAGGGACGAATGGACC

GGGCCCAGGGAGAGGCCTGTGTGCAGTTCCAGGCTCTAAAAGG
ACAGGAGTTTGCACCTTCACATCAGCAAGTTTATGCACCTCTTAG
AGCAGACGGAGATAAGCCAAGGGCACACCTGACAGTTGTGAGA
CAAACTCCCACACAGCACTTTAAAAATCAGTTCCCAGCTCTGCAC
TGGGAACATGAACTAGGCCTGGCCTTCACCAAGAACCGAATGAA
CTATACCAACAAATTCCTGCTGATCCCAGAGTCGGGAGACTACTT
CATTTACTCCCAGGTCACATTCCGTGGGATGACCTCTGAGTGCAG

TGAAATCAGACAAGCAGGCCGACCAAACAAGCCAGACTCCATCA
CTGTGGTCATCACCAAGGTAACAGACAGCTACCCTGAGCCAACC
CAGCTCCTCATGGGGACCAAGTCTGTATGCGAAGTAGGTAGCAA
[0083] CTGGTTCCAGCCCATCTACCTCGGAGCCATGTTCTCCTTGCAAGA (SEQ ID NO:4)
AGGGGACAAGCTAATGGTGAACGTCAGTGACATCTCTTTGGTGG
ATTACACAAAAGAAGATAAAACCTTCTTTGGAGCCTTCTTACTAT
AG

[0084] SEQ ID NO:4的此核苷酸序列可被密码子优化以编码具有以下氨基酸序列的蛋白质：

[0085] M Q I P Q A P W P V V W A V L Q L G W R P G W F L D S P D R P W N P P
T F S P A L L V V T E G D N A T F T C S F S N T S E S F V L N W Y R M S P S N
Q T D K L A A F P E D R S Q P G Q D C R F R V T Q L P N G R D F H M S V V R A
R R N D S G T Y L C G A I S L A P K A Q I K E S L R A E L R V T E R R A E V P
T A H P S P S P R P A G Q F Q S K Y G P P C P S C P A P E F L G G P S V F L F
P P K P K D T L M I S R T P E V T C V V V D V S Q E D P E V Q F N W Y V D G V
E V H N A K T K P R E E Q F N S T Y R V V S V L T V L H Q D W L S G K E Y K C
K V S S K G L P S S I E K T I S N A T G Q P R E P Q V Y T L P P S Q E E M T K
N Q V S L T C L V K G F Y P S D I A V E W E S N G Q P E N N Y K T T P P V L D
S D G S F F L Y S R L T V D K S S W Q E G N V F S C S V M H E A L H N H Y T Q
K S L S L S L G K I E G R M D RAQGEACVQFQALKGQEFAPSHQQVYAPL

RADGDKPRAHLTVVRQTPTQHFKNQFPALHWE
HELGLAFTKNRMNYTNKFLLIPESGDYFIYSQVT
FRGMTSECSEIRQAGRPNKPDSITVVITKVTDSY (SEQ ID NO:5)
PEPTQLLMGTKSVCEVGSNWFQPIYLGAMFSLQ
EGDKLMVNVSDISLVDYTKEDKTFFGAFLL终止子

[0086] 存在许多由肿瘤细胞表达的I型膜蛋白，其可被编码同源受体的胞外结构域的融合蛋白所掩盖。另外的实例包括一种融合蛋白，其编码BTLA的胞外结构域，所述胞外结构域通过Fc连接至OX40L。这种构建体可由以下核酸序列编码：

[0087] ATGAAGACATTGCCTGCCATGCTTGGAACTGGGAAATTATTTTGGG

[0088] TCTTCTTCTTAATCCCATATCTGGACATCTGGAACATCCATGGGAAAGAATCATGTGATGTACAGCTT
TATATAAAGAGACAATCTGAACACTCCATCTTAGCAGGAGATCCCTTTGAACTAGAATGCCCTGTGAAATACTGTG
CTAACAGGCCTCATGTGACTTGGTGCAAGCTCAATGGAACAACATGTGTAAAACTTGAAGATAGACAAACAAGTTG
GAAGGAAGAGAAGAACATTTCATTTTTCATTCTACATTTTGAACCAGTGCTTCCTAATGACAATGGGTCATACCGC
TGTTCTGCAAATTTTCAGTCTAATCTCATTGAAAGCCACTCAACAACTCTTTATGTGACAGATGTAAAAAGTGCCT
CAGAACGACCCTCCAAGGACGAAATGGCAAGCTCTAAGTACGGCCCTCCCTGCCCTAGCTGTCCCGCCCCTGAATT
TCTGGGCGGACCCTCCGTGTTTCTGTTCCCCCCAAAGCCCAAGGACACCCTGATGATCAGCCGGACCCCCGAAGTG
ACCTGTGTGGTGGTGGATGTGTCCCAGGAAGATCCCGAGGTGCAGTTCAATTGGTACGTGGACGGGGTGGAAGTGC
ACAACGCCAAGACCAAGCCCAGAGAGGAACAGTTCAACAGCACCTACCGGGTGGTGTCTGTGCTGACCGTGCTGCA
CCAGGATTGGCTGAGCGGCAAAGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAGCAAGGGCCTGCCCAGCAGCATCGAAAAGACC
ATCAGCAACGCCACCGGCCAGCCCAGGGAACCCCAGGTGTACACACTGCCCCCTAGCCAGGAAGAGATGACCAAGA
ACCAGGTGTCCCTGACATGCCTCGTGAAGGGCTTCTACCCCTCCGATATCGCCGTGGAATGGGAGAGCAACGGCCA
GCCAGAGAACAACTACAAGACCACCCCCCCAGTGCTGGACAGCGACGGCTCATTCTTCCTGTACTCCCGGCTGACA
GTGGACAAGAGCAGCTGGCAGGAAGGCAACGTGTTCAGCTGCAGCGTGATGCACGAAGCCCTGCACAACCACTACA
CCCAGAAGTCCCTGAGCCTGTCCCTGGGCAAAATAGAGGGACGAATGGACCAGGTATCACATCGGTATCCTCGA
ATTCAAAGTATCAAAGTACAATTTACCGAATATAAGAAGGAGAAA
GGTTTCATCCTCACTTCCCAAAAGGAGGATGAAATCATGAAGGTG
CAGAACAACTCAGTCATCATCAACTGTGATGGGTTTTATCTCATC
TCCCTGAAGGGCTACTTCTCCCAGGAAGTCAACATTAGCCTTCAT
TACCAGAAGGATGAGGAGCCCCTCTTCCAACTGAAGAAGGTCAG (SEQ ID NO:6)
GTCTGTCAACTCCTTGATGGTGGCCTCTCTGACTTACAAAGACAA
AGTCTACTTGAATGTGACCACTGACAATACCTCCCTGGATGACTT
CCATGTGAATGGCGGAGAACTGATTCTTATCCATCAAAATCCTGG
TGAATTCTGTGTCCTTTGA

[0089] 此核苷酸序列编码具有以下氨基酸序列的蛋白质：

[0090] M K T L P A M L G T G K L F W V F F L I P Y L D I W N I H G K E S C D V Q L Y I K R Q S E H S I L A G D P F E L E C P V K Y C A N R P H V T W C K L N G T T C V K L E D R Q T S W K E E K N I S F F I L H F E P V L P N D N G S Y R C S A N F Q S N L I E S H S T T L Y V T D V K S A S E R P S K D E M A S S K

Y G P P C P S C P A P E F L G G P S V F L F P P K P K D T L M I S R T P E V T
C V V V D V S Q E D P E V Q F N W Y V D G V E V H N A K T K P R E E Q F N S T
Y R V V S V L T V L H Q D W L S G K E Y K C K V S S K G L P S S I E K T I S N
A T G Q P R E P Q V Y T L P P S Q E E M T K N Q V S L T C L V K G F Y P S D I
A V E W E S N G Q P E N N Y K T T P P V L D S D G S F F L Y S R L T V D K S S
W Q E G N V F S C S V M H E A L H N H Y T Q K S L S L S L G K I E G R M D

QVSHRYPRIQSIKVQFTEY

KKEKGFILTSQKEDEIMKVQNNSVIINCDGFYLIS

LKGYFSQEVNISLHYQKDEEPLFQLKKVRSVNS

LMVASLTYKDKVYLNVTTDNTSLDDFHVNGGELI

LIHQNPGEFCVL终止子(SEQ ID NO:7)

[0091] 另一个实例包括一种融合蛋白,其合并有TIGIT的胞外结构域,该胞外结构域经由Fc接头连接至OX40L:

[0092] ATGCGCTGGTGTCTCCTCCTGATCTGGGCCCAGGGGCTGAGGCAGGCTCCCCTCGCCTCAGGAATGAT
GACAGGCACAATAGAAACAACGGGGAACATTTCTGCAGAGAAAGGTGGCTCTATCATCTTACAATGTCACCTCTCC
TCCACCACGGCACAAGTGACCCAGGTCAACTGGGAGCAGCAGGACCAGCTTCTGGCCATTTGTAATGCTGACTTGG
GGTGGCACATCTCCCCATCCTTCAAGGATCGAGTGGCCCCAGGTCCCGGCCTGGGCCTCACCCTCCAGTCGCTGAC
CGTGAACGATACAGGGGAGTACTTCTGCATCTATCACACCTACCCTGATGGGACGTACACTGGGAGAATCTTCCTG
GAGGTCCTAGAAAGCTCAGTGGCTGAGCACGGTGCCAGGTTCCAGATTCCATCTAAGTACGGCCCTCCCTGCCCTA
GCTGTCCCGCCCCTGAATTTCTGGGCGGACCCTCCGTGTTTCTGTTCCCCCCAAAGCCCAAGGACACCCTGATGAT
CAGCCGGACCCCCGAAGTGACCTGTGTGGTGGTGGATGTGTCCCAGGAAGATCCCGAGGTGCAGTTCAATTGGTAC
GTGGACGGGGTGGAAGTGCACAACGCCAAGACCAAGCCCAGAGAGGAACAGTTCAACAGCACCTACCGGGTGGTGT
CTGTGCTGACCGTGCTGCACCAGGATTGGCTGAGCGGCAAAGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAGCAAGGGCCTGCC
CAGCAGCATCGAAAAGACCATCAGCAACGCCACCGGCCAGCCCAGGGAACCCCAGGTGTACACACTGCCCCCTAGC
CAGGAAGAGATGACCAAGAACCAGGTGTCCCTGACATGCCTCGTGAAGGGCTTCTACCCCTCCGATATCGCCGTGG
AATGGGAGAGCAACGGCCAGCCAGAGAACAACTACAAGACCACCCCCCCAGTGCTGGACAGCGACGGCTCATTCTT
CCTGTACTCCCGGCTGACAGTGGACAAGAGCAGCTGGCAGGAAGGCAACGTGTTCAGCTGCAGCGTGATGCACGAA
GCCCTGCACAACCACTACACCCAGAAGTCCCTGAGCCTGTCCCTGGGCAAAATAGAGGGACGAATGGAC

CAGGTATCACATCGGTATCCTCGAATTCAAAGTATCAAAG

TACAATTTACCGAATATAAGAAGGAGAAAGGTTTCATCCTCACTT

CCCAAAAGGAGGATGAAATCATGAAGGTGCAGAACAACTCAGTC

ATCATCAACTGTGATGGGTTTTATCTCATCTCCCTGAAGGGCTAC

TTCTCCCAGGAAGTCAACATTAGCCTTCATTACCAGAAGGATGAG

GAGCCCCTCTTCCAACTGAAGAAGGTCAGGTCTGTCAACTCCTTG(SEQ ID NO:8)。

ATGGTGGCCTCTCTGACTTACAAAGACAAAGTCTACTTGAATGTG

ACCACTGACAATACCTCCCTGGATGACTTCCATGTGAATGGCGG

AGAACTGATTCTTATCCATCAAAATCCTGGTGAATTCTGTGTCCTT

TGA

[0093] 此序列可被密码子优化以编码具有以下氨基酸序列的蛋白质：

[0094] M R W C L L L I W A Q G L R Q A P L A S G M M T G T I E T T G N I S A E K G G S I I L Q C H L S S T T A Q V T Q V N W E Q Q D Q L L A I C N A D L G W H I S P S F K D R V A P G P G L G L T L Q S L T V N D T G E Y F C I Y H T Y P D G T Y T G R I F L E V L E S S V A E H G A R F Q I P S K Y G P P C P S C P A P E F L G G P S V F L F P P K P K D T L M I S R T P E V T C V V V D V S Q E D P E V Q F N W Y V D G V E V H N A K T K P R E E Q F N S T Y R V V S V L T V L H Q D W L S G K E Y K C K V S S K G L P S S I E K T I S N A T G Q P R E P Q V Y T L P P S Q E E M T K N Q V S L T C L V K G F Y P S D I A V E W E S N G Q P E N N Y K T T P P V L D S D G S F F L Y S R L T V D K S S W Q E G N V F S C S V M H E A L H N H Y T Q K S L S L S L G K I E G R M D QVSHRYPRIQSIKVQFTEYKKEKGFILT SQKEDEIMKVQNNSVIINCDGFYLISLKGYFSQE VNISLHYQKDEEPLFQLKKVRSVNSLMVASLTY KDKVYLNVTTDNTSLDDFHVNGGELILIHQNPGE FCVL终止子 (SEQ ID NO:9)。

[0095] 另一实例包括一种融合蛋白，其合并有TIM3的胞外结构域，经由Fc区连接至人OX40L：

[0096] ATGTTTTCACATCTTCCCTTTGACTGTGTCCTGCTGCTGCTGCTGCTACTACTTACAAGGTCCTCAGA AGTGGAATACAGAGCGGAGGTCGGTCAGAATGCCTATCTGCCCTGCTTCTACACCCCAGCCGCCCCAGGGAACCTC GTGCCCGTCTGCTGGGGCAAAGGAGCCTGTCCTGTGTTTGAATGTGGCAACGTGGTGCTCAGGACTGATGAAAGGG ATGTGAATTATTGGACATCCAGATACTGGCTAAATGGGGATTTCCGCAAAGGAGATGTGTCCCTGACCATAGAGAA TGTGACTCTAGCAGACAGTGGGATCTACTGCTGCCGGATCCAAATCCCAGGCATAATGAATGATGAAAAATTTAAC CTGAAGTTGGTCATCAAACCAGCCAAGGTCACCCCTGCACCGACTCGGCAGAGAGACTTCACTGCAGCCTTTCCAA GGATGCTTACCACCAGGGGACATGGCCCAGCAGAGACACAGACACTGGGGAGCCTCCCTGATATAAATCTAACACA AATATCCACATTGGCCAATGAGTTACGGGACTCTAGATTGGCCAATGACTTACGGGACTCTGGAGCAACCATCAGA ATAGGCTCTAAGTACGGCCCTCCCTGCCCTAGCTGTCCCGCCCCTGAATTTCTGGGCGGACCCTCCGTGTTTCTGT TCCCCCCAAAGCCCAAGGACACCCTGATGATCAGCCGGACCCCCGAAGTGACCTGTGTGGTGGTGGATGTGTCCCA GGAAGATCCCGAGGTGCAGTTCAATTGGTACGTGGACGGGGTGGAAGTGCACAACGCCAAGACCAAGCCCAGAGAG GAACAGTTCAACAGCACCTACCGGGTGGTGTCTGTGCTGACCGTGCTGCACCAGGATTGGCTGAGCGGCAAAGAGT ACAAGTGCAAGGTGTCCAGCAAGGGCCTGCCCAGCAGCATCGAAAAGACCATCAGCAACGCCACCGGCCAGCCCAG GGAACCCCAGGTGTACACACTGCCCCCTAGCCAGGAAGAGATGACCAAGAACCAGGTGTCCCTGACATGCCTCGTG AAGGGCTTCTACCCCTCCGATATCGCCGTGGAATGGGAGAGCAACGGCCAGCCAGAGAACAACTACAAGACCACCC CCCCAGTGCTGGACAGCGACGGCTCATTCTTCCTGTACTCCCGGCTGACAGTGGACAAGAGCAGCTGGCAGGAAGG CAACGTGTTCAGCTGCAGCGTGATGCACGAAGCCCTGCACAACCACTACACCCAGAAGTCCCTGAGCCTGTCCCTG GGCAAAATAGAGGGACGAATGGAC CAGGTATCACATCGGTATCCTCGAATTCAAAGTATCAA

AGTACAATTTACCGAATATAAGAAGGAGAAAGGTTTCATCCTCAC
TTCCCAAAAGGAGGATGAAATCATGAAGGTGCAGAACAACTCAG
TCATCATCAACTGTGATGGGTTTTATCTCATCTCCCTGAAGGGCT
ACTTCTCCCAGGAAGTCAACATTAGCCTTCATTACCAGAAGGATG
AGGAGCCCCTCTTCCAACTGAAGAAGGTCAGGTCTGTCAACTCC (SEQ ID NO:10).
TTGATGGTGGCCTCTCTGACTTACAAAGACAAAGTCTACTTGAAT
GTGACCACTGACAATACCTCCCTGGATGACTTCCATGTGAATGGC
GGAGAACTGATTCTTATCCATCAAAATCCTGGTGAATTCTGTGTC
CTTTGA

[0097] 这种序列可被密码子优化以编码具有以下氨基酸序列的蛋白质：

[0098] M F S H L P F D C V L L L L L L L L T R S S E V E Y R A E V G Q N A Y L P C F Y T P A A P G N L V P V C W G K G A C P V F E C G N V V L R T D E R D V N Y W T S R Y W L N G D F R K G D V S L T I E N V T L A D S G I Y C C R I Q I P G I M N D E K F N L K L V I K P A K V T P A P T R Q R D F T A A F P R M L T T R G H G P A E T Q T L G S L P D I N L T Q I S T L A N E L R D S R L A N D L R D S G A T I R I G S K Y G P P C P S C P A P E F L G G P S V F L F P P K P K D T L M I S R T P E V T C V V V D V S Q E D P E V Q F N W Y V D G V E V H N A K T K P R E E Q F N S T Y R V V S V L T V L H Q D W L S G K E Y K C K V S S K G L P S S I E K T I S N A T G Q P R E P Q V Y T L P P S Q E E M T K N Q V S L T C L V K G F Y P S D I A V E W E S N G Q P E N N Y K T T P P V L D S D G S F F L Y S R L T V D K S S W Q E G N V F S C S V M H E A L H N H Y T Q K S L S L S L G K I E G R M D QVSHRYPRIQSIKVQFTEYKKEKGFILTSQKEDE IMKVQNNSVIINCDGFYLISLKGYFSQEVNISLHY QKDEEPLFQLKKVRSVNSLMVASLTYKDKVYLN VTTDNTSLDDFHVNGGELILIHQNPGEFCVL终止子 (SEQ ID NO:11)。

[0099] 另一实例可包括以Fc接头序列邻接至人OX40L的胞外结构域的CD172a的胞外结构域：

[0100] ATGGAGCCCGCCGGCCCGGCCCCCGGCCGCCTCGGGCCGCTGCTCTGCCTGCTGCTCGCCGCGTCCTG
CGCCTGGTCAGGAGTGGCGGGTGAGGAGGAGCTGCAGGTGATTCAGCCTGACAAGTCCGTGTTGGTTGCAGCTGGA
GAGACAGCCACTCTGCGCTGCACTGCGACCTCTCTGATCCCTGTGGGGCCCATCCAGTGGTTCAGAGGAGCTGGAC
CAGGCCGGGAATTAATCTACAATCAAAAAGAAGGCCACTTCCCCCGGGTAACAACTGTTTCAGACCTCACAAAGAG
AAACAACATGGACTTTTCCATCCGCATCGGTAACATCACCCCAGCAGATGCCGGCACCTACTACTGTGTGAAGTTC
CGGAAAGGGAGCCCCGATGACGTGGAGTTTAAGTCTGGAGCAGGCACTGAGCTGTCTGTGCGCGCCAAACCCTCTG
CCCCCGTGGTATCGGGCCCTGCGGCGAGGGCCACACCTCAGCACACAGTGAGCTTCACCTGCGAGTCCCACGGCTT
CTCACCCAGAGACATCACCCTGAAATGGTTCAAAAATGGGAATGAGCTCTCAGACTTCCAGACCAACGTGGACCCC
GTAGGAGAGAGCGTGTCCTACAGCATCCACAGCACAGCCAAGGTGGTGCTGACCCGCGAGGACGTTCACTCTCAAG
TCATCTGCGAGGTGGCCCACGTCACCTTGCAGGGGGACCCTCTTCGTGGGACTGCCAACTTGTCTGAGACCATCCG

AGTTCCACCCACCTTGGAGGTTACTCAACAGCCCGTGAGGGCAGAGAACCAGGTGAATGTCACCTGCCAGGTGAGG
AAGTTCTACCCCCAGAGACTACAGCTGACCTGGTTGGAGAATGGAAACGTGTCCCGGACAGAAACGGCCTCAACCG
TTACAGAGAACAAGGATGGTACCTACAACTGGATGAGCTGGCTCCTGGTGAATGTATCTGCCCACAGGGATGATGT
GAAGCTCACCTGCCAGGTGGAGCATGACGGGCAGCCAGCGGTCAGCAAAAGCCATGACCTGAAGGTCTCAGCCCAC
CCGAAGGAGCAGGGCTCAAATACCGCCGCTGAGAACACTGGATCTAATGAACGGAACATCTATTCTAAGTACGGCC
CTCCCTGCCCTAGCTGTCCCGCCCCTGAATTTCTGGGCGGACCCTCCGTGTTTCTGTTCCCCCCAAAGCCCAAGGA
CACCCTGATGATCAGCCGGACCCCCGAAGTGACCTGTGTGGTGGTGGATGTGTCCCAGGAAGATCCCGAGGTGCAG
TTCAATTGGTACGTGGACGGGGTGGAAGTGCACAACGCCAAGACCAAGCCCAGAGAGGAACAGTTCAACAGCACCT
ACCGGGTGGTGTCTGTGCTGACCGTGCTGCACCAGGATTGGCTGAGCGGCAAAGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAG
CAAGGGCCTGCCCAGCAGCATCGAAAAGACCATCAGCAACGCCACCGGCCAGCCCAGGGAACCCCAGGTGTACACA
CTGCCCCCTAGCCAGGAAGAGATGACCAAGAACCAGGTGTCCCTGACATGCCTCGTGAAGGGCTTCTACCCCTCCG
ATATCGCCGTGGAATGGGAGAGCAACGGCCAGCCAGAGAACAACTACAAGACCACCCCCCCAGTGCTGGACAGCGA
CGGCTCATTCTTCCTGTACTCCCGGCTGACAGTGGACAAGAGCAGCTGGCAGGAAGGCAACGTGTTCAGCTGCAGC
GTGATGCACGAAGCCCTGCACAACCACTACACCCAGAAGTCCCTGAGCCTGTCCCTGGGCAAAATAGAGGGACGAA
TGGAC**CAGGTATCACATCGGTAT**

CCTCGAATTCAAAGTATCAAAGTACAATTTACCGAATATAAGAAG

GAGAAAGGTTTCATCCTCACTTCCCAAAAGGAGGATGAAATCAT

GAAGGTGCAGAACAACTCAGTCATCATCAACTGTGATGGGTTTTA

TCTCATCTCCCTGAAGGGCTACTTCTCCCAGGAAGTCAACATTAG

CCTTCATTACCAGAAGGATGAGGAGCCCCTCTTCCAACTGAAGA (SEQ ID NO:12)。

AGGTCAGGTCTGTCAACTCCTTGATGGTGGCCTCTCTGACTTACA

AAGACAAAGTCTACTTGAATGTGACCACTGACAATACCTCCCTGG

ATGACTTCCATGTGAATGGCGGAGAACTGATTCTTATCCATCAAA

ATCCTGGTGAATTCTGTGTCCTTTGA

[0101] 这种序列可被密码子优化以编码具有以下氨基酸序列的蛋白质：

[0102] M E P A G P A P G R L G P L L C L L L A A S C A W S G V A G E E E L Q
V I Q P D K S V L V A A G E T A T L R C T A T S L I P V G P I Q W F R G A G P
G R E L I Y N Q K E G H F P R V T T V S D L T K R N N M D F S I R I G N I T P
A D A G T Y Y C V K F R K G S P D D V E F K S G A G T E L S V R A K P S A P V
V S G P A A R A T P Q H T V S F T C E S H G F S P R D I T L K W F K N G N E L
S D F Q T N V D P V G E S V S Y S I H S T A K V V L T R E D V H S Q V I C E V
A H V T L Q G D P L R G T A N L S E T I R V P P T L E V T Q Q P V R A E N Q V
N V T C Q V R K F Y P Q R L Q L T W L E N G N V S R T E T A S T V T E N K D G
T Y N W M S W L L V N V S A H R D D V K L T C Q V E H D G Q P A V S K S H D L
K V S A H P K E Q G S N T A A E N T G S N E R N I Y S K Y G P P C P S C P A P
E F L G G P S V F L F P P K P K D T L M I S R T P E V T C V V V D V S Q E D P
E V Q F N W Y V D G V E V H N A K T K P R E E Q F N S T Y R V V S V L T V L H
Q D W L S G K E Y K C K V S S K G L P S S I E K T I S N A T G Q P R E P Q V Y

T L P P S Q E E M T K N Q V S L T C L V K G F Y P S D I A V E W E S N G Q P E
N N Y K T T P P V L D S D G S F F L Y S R L T V D K S S W Q E G N V F S C S V
M H E A L H N H Y T Q K S L S L S L G K I E G R M
DQVSHRYPRIQSIKVQFTEYKKEKGFILT
SQKEDEIMKVQNNSVIINCDGFYLISLKGYFSQE
VNISLHYQKDEEPLFQLKKVRSVNSLMVASLTY
KDKVYLNVTTDNTSLDDFHVNGGELILIHQNPGE
FCVL 终止子

(SEQ ID NO:13).

[0103] 另一实例可包括以Fc接头序列邻接至人OX40L的胞外结构域的TMIGD2的胞外结构域：

[0104] ATGGGGTCCCCGGGCATGGTGCTGGGCCTCCTGGTGCAGATCTGGGCCCTGCAAGAAGCCTCAAGCCT
GAGCGTGCAGCAGGGGCCCAACTTGCTGCAGGTGAGGCAGGGCAGTCAGGCGACCCTGGTCTGCCAGGTGGACCAG
GCCACAGCCTGGGAACGGCTCCGTGTTAAGTGGACAAAGGATGGGGCCATCCTGTGTCAACCGTACATCACCAACG
GCAGCCTCAGCCTGGGGGTCTGCGGGCCCCAGGGACGGCTCTCCTGGCAGGCACCCAGCCATCTCACCCTGCAGCT
GGACCCTGTGAGCCTCAACCACAGCGGGGCGTACGTGTGCTGGGCGGCCGTAGAGATTCCTGAGTTGGAGGAGGCT
GAGGGCAACATAACAAGGCTCTTTGTGGACCCAGATGACCCCACACAGAACAGAAACCGGATCGCAAGCTTCCCAG
GATCTAAGTACGGCCCTCCCTGCCCTAGCTGTCCCGCCCCTGAATTTCTGGGCGGACCCTCCGTGTTTCTGTTCCC
CCCAAAGCCCAAGGACACCCTGATGATCAGCCGGACCCCCGAAGTGACCTGTGTGGTGGTGGATGTGTCCCAGGAA
GATCCCGAGGTGCAGTTCAATTGGTACGTGGACGGGGTGGAAGTGCACAACGCCAAGACCAAGCCCAGAGAGGAAC
AGTTCAACAGCACCTACCGGGTGGTGTCTGTGCTGACCGTGCTGCACCAGGATTGGCTGAGCGGCAAAGAGTACAA
GTGCAAGGTGTCCAGCAAGGGCCTGCCCAGCAGCATCGAAAAGACCATCAGCAACGCCACCGGCCAGCCCAGGGAA
CCCCAGGTGTACACACTGCCCCCTAGCCAGGAAGAGATGACCAAGAACCAGGTGTCCCTGACATGCCTCGTGAAGG
GCTTCTACCCCTCCGATATCGCCGTGGAATGGGAGAGCAACGGCCAGCCAGAGAACAACTACAAGACCACCCCCCC
AGTGCTGGACAGCGACGGCTCATTCTTCCTGTACTCCCGGCTGACAGTGGACAAGAGCAGCTGGCAGGAAGGCAAC
GTGTTCAGCTGCAGCGTGATGCACGAAGCCCTGCACAACCACTACACCCAGAAGTCCCTGAGCCTGTCCCTGGGCA
AAATAGAGGGACGAATGGAC**CAGGTAT**

CACATCGGTATCCTCGAATTCAAAGTATCAAAGTACAATTTACCG
AATATAAGAAGGAGAAAGGTTTCATCCTCACTTCCCAAAAGGAG
GATGAAATCATGAAGGTGCAGAACAACTCAGTCATCATCAACTGT
GATGGGTTTTATCTCATCTCCCTGAAGGGCTACTTCTCCCAGGAA
GTCAACATTAGCCTTCATTACCAGAAGGATGAGGAGCCCCTCTTC
CAACTGAAGAAGGTCAGGTCTGTCAACTCCTTGATGGTGGCCTCT
CTGACTTACAAAGACAAAGTCTACTTGAATGTGACCACTGACAAT
ACCTCCCTGGATGACTTCCATGTGAATGGCGGAGAACTGATTCTT

ATCCATCAAAATCCTGGTGAATTCTGTGTCCTTTGA (SEQ ID NO:14)。

[0105] 这种序列可被密码子优化以编码具有以下氨基酸序列的蛋白质：

[0106] M G S P G M V L G L L V Q I W A L Q E A S S L S V Q Q G P N L L Q V R

Q G S Q A T L V C Q V D Q A T A W E R L R V K W T K D G A I L C Q P Y I T N G
S L S L G V C G P Q G R L S W Q A P S H L T L Q L D P V S L N H S G A Y V C W
A A V E I P E L E E A E G N I T R L F V D P D D P T Q N R N R I A S F P G S K
Y G P P C P S C P A P E F L G G P S V F L F P P K P K D T L M I S R T P E V T
C V V V D V S Q E D P E V Q F N W Y V D G V E V H N A K T K P R E E Q F N S T
Y R V V S V L T V L H Q D W L S G K E Y K C K V S S K G L P S S I E K T I S N
A T G Q P R E P Q V Y T L P P S Q E E M T K N Q V S L T C L V K G F Y P S D I
A V E W E S N G Q P E N N Y K T T P P V L D S D G S F F L Y S R L T V D K S S
W Q E G N V F S C S V M H E A L H N H Y T Q K S L S L S L G K I E G R M D
QVSHRYPRIQSIKVQF
TEYKKEKGFILTSQKEDEIMKVQNNSVIINCDGF
YLISLKGYFSQEVNISLHYQKDEEPLFQLKKVRS
VNSLMVASLTYKDKVYLNVTTDNTSLDDFHVNG
GELILIHQNPGEFCVL终止子 (SEQ ID NO:15)

[0107] 在不同的实施方案中,所述嵌合蛋白可包含相对于本文所述的任何蛋白质序列具有一个或多个氨基酸突变的氨基酸序列。在一些实施方案中,所述一个或多个氨基酸突变可独立地选自取代、插入、缺失及截短。

[0108] 在一些实施方案中,氨基酸突变是氨基酸取代,并且可包括保守和/或非保守取代。

[0109] “保守取代”可例如基于所涉及的氨基酸残基的极性、电荷、尺寸、溶解性、疏水性、亲水性和/或两亲性方面的相似性来作出。20种天然存在的氨基酸可被分为以下六个标准氨基酸组:(1)疏水性:Met、Ala、Val、Leu、Ile;(2)亲水中性:Cys、Ser、Thr、Asn、Gln;(3)酸性:Asp、Glu;(4)碱性:His、Lys、Arg;(5)影响链取向的残基:Gly、Pro;及(6)芳香族:Trp、Tyr、Phe。

[0110] 如本文所用的“保守取代”被定义为一个氨基酸被以上所示的六个标准氨基酸组的同一组内所列的另一个氨基酸替换。例如,Asp被Glu的替换保留如此被修饰的多肽中的一个负电荷。另外,甘氨酸和脯氨酸可基于其破坏α-螺旋的能力彼此取代。

[0111] 如本文所用的“非保守取代”被定义为一个氨基酸被如上所示的六个标准氨基酸组(1)至(6)的不同组中所列的另一个氨基酸替换。

[0112] 在不同的实施方案中,取代还可包括非经典的氨基酸(一般例如硒代半胱氨酸、吡咯赖氨酸、N-甲酰甲硫氨酸、β-丙氨酸、GABA和δ-氨基乙酮戊酸、4-氨基苯甲酸(PABA)、常见氨基酸的D-异构体、2,4-二氨基丁酸、α-氨基异丁酸、4-氨基丁酸、Abu、2-氨基丁酸、γ-Abu、ε-Ahx、6-氨基己酸、Aib、2-氨基异丁酸、3-氨基丙酸、鸟氨酸、正亮氨酸、正缬氨酸、羟脯氨酸、sarcosme、瓜氨酸、高瓜氨酸、磺丙氨酸、叔丁基甘氨酸、叔丁基丙氨酸、苯基甘氨酸、环己基丙氨酸、β-丙氨酸、氟代氨基酸、设计师氨基酸如β甲基氨基酸、Cα-甲基氨基酸、Nα-甲基氨基酸以及氨基酸类似物)。

[0113] 还可参照遗传密码,包括考虑密码子简并性对嵌合蛋白的核苷酸序列作出突变。

[0114] 在不同的实施方案中,嵌合蛋白包含接头。在不同的实施方案中,接头可来源于天

然存在的多结构域蛋白或为例如像以下文献中所述的经验接头:Chichili等人,(2013),Protein Sci.22(2):153-167;Chen等人,(2013),Adv Drug Deliv Rev.65(10):1357-1369,其全部内容以引用的方式并入本文。在一些实施方案中,接头可使用如以下文献中所述的接头设计数据库和计算机程序来设计:Chen等人,(2013),Adv Drug Deliv Rev.65(10):1357-1369和Crasto等人,(2000),Protein Eng.13(5):309-312,其全部内容以引用的方式并入本文。

[0115] 在一些实施方案中,接头是合成接头,如PEG。

[0116] 在其他实施方案中,所述接头是多肽。在一些实施方案中,接头的长度小于约500个氨基酸、约450个氨基酸、约400个氨基酸、约350个氨基酸、约300个氨基酸、约250个氨基酸、约200个氨基酸、约150个氨基酸或约100个氨基酸。举例来说,接头的长度可小于约100、约95、约90、约85、约80、约75、约70、约65、约60、约55、约50、约45、约40、约35、约30、约25、约20、约19、约18、约17、约16、约15、约14、约13、约12、约11、约10、约9、约8、约7、约6、约5、约4、约3或约2个氨基酸。在一些实施方案中,接头是柔性的。在另一实施方案中,接头是刚性的。

[0117] 在不同的实施方案中,所述接头实质上包含甘氨酸和丝氨酸残基(例如约30%、或约40%、或约50%、或约60%、或约70%、或约80%、或约90%、或约95%、或约97%甘氨酸和丝氨酸)。

[0118] 在不同的实施方案中,所述接头是抗体(例如,IgG、IgA、IgD和IgE,包括亚类(例如IgG1、IgG2、IgG3和IgG4、以及IgA1和IgA2))的绞链区。见于IgG、IgA、IgD及IgE类抗体中的绞链区用作柔性间隔基,从而允许Fab部分在空间中自由地移动。与恒定区对比,铰链结构域在结构上是多种多样的,在免疫球蛋白类和亚类中在序列和长度两者方面都是变化的。例如,绞链区的长度和柔性在IgG亚类中变化。IgG1的绞链区包括氨基酸216-231并且,因为它是自由灵活的,所以Fab片段可围绕它们的对称轴旋转并在两个重链内二硫键的第一个处聚集的球体内移动。IgG2具有比IgG1更短的铰链,具有12个氨基酸残基和四个二硫键。IgG2的绞链区缺少甘氨酸残基,相对较短并含有刚性的聚脯氨酸双螺旋,通过额外的重链内二硫键稳定。这些特性限制了IgG2分子的柔性。IgG3由于其独特的延长绞链区(大约是IgG 1铰链的四倍)而与其他亚类不同,其含有62个氨基酸(包括21个脯氨酸和11个半胱氨酸),形成了非柔性的聚脯氨酸双螺旋。在IgG3中,Fab片段相对远离Fc片段,得到更大柔性的分子。IgG3中伸长的铰链与其他亚类相比还造成其更高的分子量。IgG4的绞链区短于IgG1并且其柔性介于IgG1与IgG2之间。据报道绞链区的柔性是以IgG3>IgG1>IgG4>IgG2的顺序降低。在其他实施方案中,接头可来源于人IgG4并含有一个或多个突变以增强二聚化(包括S228P)或FcRn结合。

[0119] 根据结晶研究,免疫球蛋白绞链区可进一步在功能上细分为三个区:上绞链区、核心区及下铰链区。参见,Shin等人,1992 Immunological Reviews 130:87。上绞链区包括从CH1的羧基端到铰链中的第一残基的氨基酸,所述第一残基限制移动,一般是在两条重链之间形成链间二硫键的第一半胱氨酸残基。上绞链区的长度与抗体的节段性柔性有关。核心绞链区含有重链内二硫键,并且下绞链区接合CH2结构域的氨基末端并包括CH2中的残基(同上)。野生型人IgG1的核心绞链区含有序列Cys-Pro-Pro-Cys,当通过二硫键形成进行二聚时,该序列产生了环状八肽,据信其充当枢轴,由此赋予了柔性。在不同的实施方案中,本接头包含任何抗体(例如,IgG、IgA、IgD和IgE,包括亚类(例如IgG1、IgG2、IgG3和IgG4、以及

IgA1和IgA2))的上绞链区、核心区及下绞链区中的一个、或两个、或三个。绞链区还可含有一个或多个糖基化位点,这包括许多在结构上不同类型的位点用于糖连接。举例来说,IgA1在绞链区的17-氨基酸区段内含有五个糖基化位点,从而赋予绞链区多肽针对肠蛋白酶的抗性,这被认为是分泌型免疫球蛋白的有利特性。在不同的实施方案中,本发明的接头包含一个或多个糖基化位点。

[0120] 在不同的实施方案中,所述接头包含抗体(例如,IgG、IgA、IgD和IgE,包括亚类(例如IgG1、IgG2、IgG3和IgG4、以及IgA1和IgA2))的Fc结构域。在不同的实施方案中,所述接头包含来源于人IgG4抗体的铰链-CH2-CH3Fc结构域。在不同的实施方案中,所述接头包含来源于人IgG 1抗体的铰链-CH2-CH3Fc结构域。在一些实施方案中,Fc结构域展现对于新生Fc受体(FcRn)的提高的亲和力和增强的结合。在一些实施方案中,Fc结构域包括提高对FcRn的亲和力和增强对FcRn的结合的一个或多个突变。不希望受理论约束,据信针对FcRn的提高的亲和力和增强的结合延长本嵌合蛋白的体内半衰期。

[0121] 在一些实施方案中,Fc结构域接头在氨基酸残基250、252、254、256、308、309、311、428、433或434(根据Kabat编号)处含有一个或多个氨基酸取代,或其等效物。在一个实施方案中,在氨基酸残基250处的氨基酸取代是谷氨酰胺的取代。在一个实施方案中,在氨基酸残基252处的氨基酸取代是酪氨酸、苯丙氨酸、色氨酸或苏氨酸的取代。在一个实施方案中,在氨基酸残基254处的氨基酸取代是苏氨酸的取代。在一个实施方案中,在氨基酸残基256处的氨基酸取代是丝氨酸、精氨酸、谷氨酰胺、谷氨酸、天冬氨酸或苏氨酸的取代。在一个实施方案中,在氨基酸残基308处的氨基酸取代是苏氨酸的取代。在一个实施方案中,在氨基酸残基309处的氨基酸取代是脯氨酸的取代。在一个实施方案中,在氨基酸残基311处的氨基酸取代是丝氨酸的取代。在一个实施方案中,在氨基酸残基385处的氨基酸取代是精氨酸、天冬氨酸、丝氨酸、苏氨酸、组氨酸、赖氨酸、丙氨酸或甘氨酸的取代。在一个实施方案中,在氨基酸残基386处的氨基酸取代是苏氨酸、脯氨酸、天冬氨酸、丝氨酸、赖氨酸、精氨酸、异亮氨酸或甲硫氨酸的取代。在一个实施方案中,在氨基酸残基387处的氨基酸取代是精氨酸、脯氨酸、组氨酸、丝氨酸、苏氨酸或丙氨酸的取代。在一个实施方案中,在氨基酸残基389处的氨基酸取代是脯氨酸、丝氨酸或天冬酰胺的取代。在一个实施方案中,在氨基酸残基428处的氨基酸取代是亮氨酸的取代。在一个实施方案中,在氨基酸残基433处的氨基酸取代是精氨酸、丝氨酸、异亮氨酸、脯氨酸或谷氨酰胺的取代。在一个实施方案中,在氨基酸残基434处的氨基酸取代是组氨酸、苯丙氨酸或酪氨酸的取代。

[0122] 在一些实施方案中,Fc结构域接头(例如,包含IgG恒定区)在氨基酸残基252、254、256、433、434或436(根据Kabat编号)处包含一个或多个突变,如取代。在一个实施方案中,IgG恒定区包括三重M252Y/S254T/T256E突变或YTE突变。在另一实施方案中,IgG恒定区包括三重H433K/N434F/Y436H突变或KFH突变。在又一实施方案中,IgG恒定区包括组合形式的YTE与KFH突变。

[0123] 在一些实施方案中,本发明的修饰的人源化抗体包含IgG恒定区,其在氨基酸残基250、253、307、310、380、428、433、434及435处含有一个或多个突变。说明性突变包括T250Q、M428L、T307A、E380A、I253A、H310A、M428L、H433K、N434A、N434F、N434S及H435A。在一个实施方案中,IgG恒定区包含M428L/N434S突变或LS突变。在另一实施方案中,IgG恒定区包含T250Q/M428L突变或QL突变。在另一实施方案中,IgG恒定区包含N434A突变。在另一实施方

案中，IgG恒定区包含T307A/E380A/N434A突变或AAA突变。在另一实施方案中，IgG恒定区包含I253A/H310A/H435A突变或IHH突变。在另一实施方案中，IgG恒定区包含H433K/N434F突变。在另一实施方案中，IgG恒定区包含组合形式的M252Y/S254T/T256E与H433K/N434F突变。

[0124] 在IgG恒定区中的另外的示例性突变描述于例如以下文献中：Robbie，等人，Antimicrobial Agents and Chemotherapy(2013)，57(12)：6147-6153；Dall'Acqua等人，JBC(2006)，281(33)：23514-24；Dall'Acqua等人，Journal of Immunology(2002)，169：5171-80；Ko等人Nature(2014)514：642-645；Grevys等人Journal of Immunology.(2015)，194(11)：5497-508；及美国专利号7,083,784，其全部内容以引用的方式并入本文。

[0125] 在一些实施方案中，所述接头具有SEQ ID NO:70、或与其有至少90％、或93％、或95％、或97％、或98％、或99％同一性的氨基酸序列。在不同的实施方案中，对SEQ ID No:70进行突变以提高稳定性和/或延长半衰期。例如，在一些实施方案中，所述接头具有SEQ ID NO:71或72、或与其有至少90％、或93％、或95％、或97％、或98％、或99％同一性的氨基酸序列。说明性Fc稳定突变为S228P。说明性Fc延长半衰期的突变为T250Q、M428L、V308T、L309P及Q311S并且本接头可包含这些突变中的1个、或2个、或3个、或4个、或5个。

[0126] 此外，一个或多个连接接头可用于连接本IgG接头(例如，SEQ ID NO:70、71、或71、与其有至少90％、或93％、或95％、或97％、或98％或99％同一性中的一个)与胞外结构域。举例来说，SEQ ID NO:73、SEQ ID NO:74、SEQ ID NO:75、SEQ ID NO:76、SEQ ID NO:77、SEQ ID NO:78或其变体中的任一个可连接如本文所述的胞外结构域与如本文所述的接头。任选地，SEQ ID NO:73、SEQ ID NO:74、SEQ ID NO:75、SEQ ID NO:76、SEQ ID NO:77、SEQ ID NO:78或其变体中的任一个在如本文所述的胞外结构域与如本文所述的接头之间被取代。

[0127] 另外的说明性接头包括但不限于具有以下序列的接头：LE、GGGGS(SEQ ID NO:23)、$(GGGGS)_n$(n＝1-4)、$(Gly)_8$、$(Gly)_6$、$(EAAAK)_n$(n＝1-3)(SEQ ID NO:24)、$A(EAAAK)_nA$(n＝2-5)(SEQ ID NO:25)、AEAAAKEAAAKA(SEQ ID NO:26)、$A(EAAAK)_4ALEA(EAAAK)_4A$(SEQ ID NO:27)、PAPAP(SEQ ID NO:28)、KESGSVSSEQLAQFRSLD(SEQ ID NO:29)、EGKSSGSGSESKST(SEQ ID NO:30)、GSAGSAAGSGEF(SEQ ID NO:31)以及$(XP)_n$，其中X表示任何氨基酸，例如Ala、Lys或Glu。

[0128] 在不同的实施方案中，所述接头可为功能性的。举例来说，但不限于，所述接头可具有改善本嵌合蛋白的折叠和/或稳定性、改善表达、改善药代动力学和/或改善生物活性的功能。在另一实例中，所述接头可具有使嵌合蛋白靶向具体的细胞类型或位置的功能。

[0129] 在不同的实施方案中，本嵌合蛋白能够并且可用于包括促进免疫激活(例如针对肿瘤)的方法中。在不同的实施方案中，本嵌合蛋白能够并且可用于包括抑制免疫抑制(例如允许肿瘤存活)的方法中。在不同的实施方案中，本嵌合蛋白提供改善的免疫激活和/或改善的免疫抑制的抑制，这是由于通过构建体的嵌合性质所提供的信号传导的接近性所致。

[0130] 在不同的实施方案中，本嵌合蛋白能够或可用于包括调节免疫应答的范围，例如调节效应输出的水平的方法中。在一些实施方案中，例如，当用于治疗癌症时，本嵌合蛋白改变与免疫抑制相比的免疫刺激的程度以增大T细胞应答的范围，包括但不限于刺激细胞因子产生、增殖或靶向杀伤潜能的水平的提高。

[0131] 在各个实施方案中，本嵌合蛋白在一些实施方案中能够或在涉及以下的方法中获得应用：掩盖肿瘤细胞表面上的抑制配体并用免疫刺激配体替代免疫抑制配体(参见，例如图4)。举例来说，包含(i)PD-1的胞外结构域和(ii)OX40L的胞外结构域的嵌合蛋白构建体允许破坏抑制性PD-L1信号并用刺激性OX40L将其替代。因此，在一些实施方案中，本嵌合蛋白能够或在涉及以下的方法中获得应用：减弱或消除免疫抑制信号和/或增强或激活免疫刺激信号。举例来说，载有抑制信号(且由此逃避免疫应答)的肿瘤细胞可被取代为结合在T细胞上的正信号，由此可攻击肿瘤细胞。因此，在一些实施方案中，免疫抑制信号被本构建体掩盖并且激活免疫刺激信号。这种有益特性通过本嵌合蛋白的单构建体手段得以增强。例如，信号替换可几乎同时实现并且所述信号替换适于在具有临床重要性的部位处的局部(例如肿瘤微环境)。其他实施方案将相同的原理应用于其他嵌合蛋白构建体，例如像尤其(i)PD-1的胞外结构域和(ii)GITRL的胞外结构域；(i)BTLA的胞外结构域和(ii)OX40L的胞外结构域；(i)TIGIT的胞外结构域和(ii)OX40L的胞外结构域；(i)TIM3的胞外结构域和(ii)OX40L的胞外结构域；以及(i)CD172a的胞外结构域和(ii)CD40L的胞外结构域；以及(i)CD115的胞外结构域和(ii)CD40L的胞外结构域；以及(i)TIM3的胞外结构域和(ii)OX40L的胞外结构域；以及(i)TIGIT的胞外结构域和(ii)OX40L的胞外结构域。

[0132] 在不同的实施方案中，本嵌合蛋白能够或在包括以下的方法中获得应用：刺激或增强免疫刺激受体/配体对的结合。说明性T细胞共刺激受体及其配体包括OX-40:OX40-L、CD27:CD70、CD30:CD30-L、CD40:CD40-L、CD137:CD137-L、HVEM:LIGHT、GITR:GITR-L、TNFRSF25:TL1A、DR5:TRAIL、及BTLA:HVEM。在不同的实施方案中，本嵌合蛋白能够或在包括以下的方法中获得应用：抑制或减少免疫抑制受体/配体对的结合。说明性T细胞共抑制受体及其配体尤其包括例如CTLA-4:CD80/CD86、PD-1:PD-L1/PD-L2、BTLA:HVEM、TIM-3:半乳糖凝集素-9/磷脂酰丝氨酸、TIGIT/CD155或CD112、VISTA/VSIG8、CD172a/CD47、B7H3R/B7H3、B7H4R/B7H4、CD244/CD48、TMIGD2/HHLA2。

[0133] 在不同的实施方案中，本嵌合蛋白阻断、减少和/或抑制PD-1和PD-L1或PD-L2和/或PD-1与PD-L1或PD-L2的结合。在不同的实施方案中，本嵌合蛋白阻断、减少和/或抑制CTLA-4的活性和/或CTLA-4与以下一个或多个的结合：AP2M1、CD80、CD86、SHP-2、及PPP2R5A。在不同的实施方案中，本嵌合蛋白增加和/或刺激GITR和/或GITR与一个或多个GITR配体的结合。在不同的实施方案中，本嵌合蛋白增加和/或刺激OX40和/或OX40与一个或多个OX40配体的结合。

[0134] 在其他实施方案中，本嵌合蛋白能够或在涉及以下的方法中获得应用：增强、恢复、促进和/或刺激免疫调节。在一些实施方案中，本文所述的本嵌合蛋白恢复、促进和/或刺激针对包括但不限于以下肿瘤细胞的一个或多个免疫细胞的活性或激活：T细胞、细胞毒性T淋巴细胞、T辅助细胞、天然杀伤(NK)细胞、天然杀伤T(NKT)细胞、抗肿瘤巨噬细胞(例如，M1巨噬细胞)、B细胞、及树突细胞。在一些实施方案中，本嵌合蛋白增强、恢复、促进和/或刺激T细胞的活性和/或激活，包括，经由非限制性实例，激活和/或刺激一个或多个T胞内源信号，包括促存活信号；自分泌或旁分泌生长信号；p38MAPK-、ERK-、STAT-、JAK-、AKT-或PI3K-介导的信号；抗细胞凋亡信号；和/或促进和/或为以下一个或多个所必需的信号：促炎性细胞因子产生或T细胞迁移或T细胞肿瘤浸润。

[0135] 在一些实施方案中，本嵌合蛋白能够或在涉及以下的方法中获得应用：引起以下

一个或多个在肿瘤或肿瘤微环境中的增多:T细胞(包括但不限于细胞毒性T淋巴细胞、T辅助细胞、天然杀伤T(NKT)细胞)、B细胞、天然杀伤(NK)细胞、天然杀伤T(NKT)细胞、树突细胞、单核细胞、及巨噬细胞(例如,一个或多个M1和M2)。在一些实施方案中,本嵌合蛋白能够或在涉及以下的方法中获得应用:抑制和/或引起以下细胞向肿瘤和/或肿瘤微环境(TME)中的募集的减少:免疫抑制性细胞(例如骨髓源性抑制细胞(MDSC)、调节性T细胞(Treg)、肿瘤相关嗜中性白细胞(TAN)、M2巨噬细胞、及肿瘤相关巨噬细胞(TAM))。在一些实施方案中,本疗法可改变肿瘤部位和/或TME中的M1对比M2巨噬细胞的比率以有利于M1巨噬细胞。

[0136] 在不同的实施方案中,本嵌合蛋白能够且可用于包括以下的方法中:抑制和/或减少T细胞失活和/或对肿瘤的免疫耐受性,所述方法包括向受试者施用有效量的本文所述的嵌合蛋白。在一些实施方案中,本嵌合蛋白能够提高包括但不限于以下一个或多个不同细胞因子的血清水平:IFNγ、TNFα、IL-2、IL-4、IL-5、IL-6、IL-9、IL-10、IL-13、IL-17A、IL-17F、及IL-22。在一些实施方案中,本嵌合蛋白能够增加所治疗的受试者血清中的IL-2、IL-4、IL-5、IL-10、IL-13、IL-17A、IL-22、TNFα或IFNγ(参见,例如图11,图J)。这种细胞因子应答的检测可提供一种用于确定所示嵌合融合蛋白的最佳给药方案的方法(参见,例如图11,图K)。

[0137] 在不同的实施方案中,本嵌合蛋白抑制、阻断和/或减少抗肿瘤CD8+和/或CD4+T细胞的细胞死亡;或刺激、诱导和/或增加促肿瘤T细胞的细胞死亡。T细胞耗竭是以下面为特征的T细胞功能障碍状态:增殖和效应功能进行性丧失,从而导致克隆缺失。因此,促肿瘤T细胞是指在许多慢性感染和癌症期间出现的T细胞功能障碍状态。此功能障碍的定义如下:不良的增殖和/或效应功能、抑制性受体的持续表达以及不同于功能效应或记忆T细胞的转录状态。耗竭阻止对感染和肿瘤的最佳控制。另外,抗肿瘤CD8+和/或CD4+T细胞是指可针对肿瘤进行免疫应答的T细胞。说明性促肿瘤T细胞包括但不限于Treg、表达一个或多个检查点抑制性受体的CD4+和/或CD8+T细胞、Th2细胞及Th17细胞。检查点抑制性受体是指在预防或抑制不受控制的免疫应答的免疫细胞上表达的受体(例如CTLA-4、B7-H3、B7-H4、TIM-3)。

[0138] 在不同的实施方案中,本嵌合蛋白能够并且可用于包括提高效应T细胞与调节性T细胞的比率的方法中。说明性效应T细胞包括$ICOS^+$效应T细胞;细胞毒性T细胞(例如,αβTCR、$CD3^+$、$CD8^+$、$CD45RO^+$);$CD4^+$效应T细胞(例如,αβTCR、$CD3^+$、$CD4^+$、$CCR7^+$、CD62Lhi、$IL^-7R/CD127^+$);$CD8^+$效应T细胞(例如,αβTCR、$CD3^+$、$CD8^+$、$CCR7^+$、CD62Lhi、$IL^-7R/CD127^+$);效应记忆T细胞(例如,CD62L低、$CD44^+$、TCR、$CD3^+$、$IL^-7R/CD127^+$、$IL\text{-}15R^+$、CCR7低);中央记忆T细胞(例如,$CCR7^+$、$CD62L^+$、$CD27^+$;或CCR7hi、$CD44^+$、CD62Lhi、TCR、$CD3^+$、IL-7R/$CD127^+$、$IL\text{-}15R^+$);$CD62L^+$效应T细胞;$CD8^+$效应记忆T细胞(TEM),包括早期效应记忆T细胞($CD27^+CD62L^-$)和晚期效应记忆T细胞($CD27^-CD62L^-$)(分别是TemE和TemL);CD127(+)CD25(低/-)效应T细胞;CD127(-)CD25(-)效应T细胞;$CD8^+$干细胞记忆效应细胞(TSCM)(例如,CD44(低)CD62L(高)CD122(高)sca(+));TH1效应T细胞(例如,$CXCR3^+$、$CXCR6^+$及$CCR5^+$;或αβTCR、$CD3^+$、$CD4^+$、$IL\text{-}12R^+$、IFNγR^+、$CXCR3^+$)、TH2效应T细胞(例如,$CCR3^+$、$CCR4^+$及$CCR8^+$;或αβTCR、$CD3^+$、$CD4^+$、$IL\text{-}4R^+$、$IL\text{-}33R^+$、$CCR4^+$、$IL\text{-}17RB^+$、$CRTH2^+$);TH9效应T细胞(例如,αβTCR、$CD3^+$、$CD4^+$);TH17效应T细胞(例如,αβTCR、$CD3^+$、$CD4^+$、$IL\text{-}23R^+$、$CCR6^+$、$IL\text{-}1R^+$);$CD4^+CD45RO^+CCR7^+$效应T细胞、$CD4^+CD45RO^+CCR7(^-)$效应T细胞;以及分泌IL-2、IL-4和/或IFN-γ的效应T细胞。说明性调节性T细胞包括$ICOS^+$调节性T细胞、$CD4^+CD25^+FOXP3^+$调节性T细胞、$CD4^+CD25^+$调节性T细胞、$CD4^+$

$CD25^-$调节性T细胞、$CD4^+CD25$高调节性T细胞、$TIM\text{-}3^+PD\text{-}1^+$调节性T细胞、淋巴细胞激活基因-3(LAG-3)$^+$调节性T细胞、CTLA-4/$CD152^+$调节性T细胞、神经纤毛蛋白-1(Nrp-1)$^+$调节性T细胞、$CCR4^+CCR8^+$调节性T细胞、CD62L(L-选择素)$^+$调节性T细胞、CD45RB低调节性T细胞、CD127低调节性T细胞、LRRC32/$GARP^+$调节性T细胞、$CD39^+$调节性T细胞、$GITR^+$调节性T细胞、LAP^+调节性T细胞、$1B11^+$调节性T细胞、$BTLA^+$调节性T细胞、1型调节性T细胞(Tr1细胞)、T辅助3型(Th3)细胞、天然杀伤T细胞表型的调节性细胞(NKTreg)、$CD8^+$调节性T细胞、$CD8^+CD28^-$调节性T细胞和/或分泌IL-10、IL-35、TGF-β、TNF-α、半乳糖凝集素-1、IFN-γ和/或MCP1的调节性T细胞。

[0139] 在不同的实施方案中,本嵌合蛋白能够并且可用于包括以下的方法中:短暂地刺激效应T细胞持续不超过约12小时、约24小时、约48小时、约72小时或约96小时或约1周或约2周。在不同的实施方案中,本嵌合蛋白能够并且可用于包括以下的方法中:短暂地耗竭或抑制调节性T细胞持续不超过约12小时、约24小时、约48小时、约72小时或约96小时或约1周或约2周。在不同的实施方案中,效应T细胞的短暂刺激和/或调节性T细胞的短暂耗竭或抑制大体上出现在患者血流中或在特定的组织/位置中,包括淋巴组织,例如像骨髓、淋巴结、脾、胸腺、粘膜相关淋巴组织(MALT),非淋巴组织;或出现在肿瘤微环境中。

[0140] 在不同的实施方案中,本嵌合蛋白提供的优点包括但不限于易用性和生产的方便性。这是因为将两种不同的免疫疗法剂合并成单一产物,从而允许单个制造过程,而不是两个独立的制造过程。另外,单一试剂而不是两种单独试剂的施用允许更简便的施用及更大的患者依从性。此外,与例如单克隆抗体相对比,单克隆抗体是含有许多二硫键和翻译后修饰(如糖基化)的大型多聚蛋白,而本嵌合蛋白在制造上更为容易且更具成本效益。

[0141] 在不同的实施方案中,本嵌合蛋白可在哺乳动物宿主细胞中作为可分泌的和全功能单多肽链产生(参见,例如图13,图A;图17,图E-H;图17,图N-S)。

[0142] 在不同的实施方案中,本嵌合蛋白出人意料地提供胞外结构域组分与其相应的结合配偶体以减慢的解离速率(Kd或K_{off})的结合。在一些实施方案中,这提供受体与配体出人意料长的相互作用,反之亦然。这种效应允许持续的负信号掩蔽效应(参见,例如图14、图17,图I-M)。此外,在一些实施方案中,这传递更久的正信号效应,例如以便允许效应细胞对于抗肿瘤效果充分地受到刺激。例如,本嵌合蛋白,例如经由长的解离速率结合,允许足够的信号传送以提供T细胞增殖并允许抗肿瘤攻击。借助于进一步的实例,本嵌合蛋白,例如经由长的解离速率结合,允许足够的信号传送以提供刺激信号,例如像细胞因子的释放。由本试剂促进的细胞(例如,带有负信号的肿瘤细胞和可以攻击肿瘤的T细胞)的稳定突触提供空间定向以有利于肿瘤减小-如定位T细胞以攻击肿瘤细胞和/或在空间上预防肿瘤细胞传递负信号,包括除由本发明嵌合蛋白掩盖以外的负信号。

[0143] 在一些实施方案中,与嵌合蛋白的血清$t_{1/2}$相比,这提供更长的靶标上(例如,肿瘤内)半衰期($t_{1/2}$)。这种性质可具有与嵌合蛋白的全身分布有关的降低靶标外毒性的组合益处(参见,例如图14,图M-O)。

[0144] 此外,在不同的实施方案中,本嵌合蛋白提供协同治疗效果,因为其允许两种免疫疗法剂的改善的位点特异性相互作用。在一些实施方案中,本嵌合蛋白提供降低位点外和/或全身毒性的潜力。

[0145] 疾病;治疗方法和患者选择

[0146] 在不同的实施方案中，本发明涉及癌症和/或肿瘤；例如，癌症和/或肿瘤的治疗或预防。如本文中别处所述，在不同的实施方案中，癌症治疗可涉及用本嵌合蛋白调节免疫系统以使免疫刺激超过免疫抑制。

[0147] 癌症或肿瘤是指细胞的失控生长和/或异常延长的细胞存活和/或细胞凋亡的抑制，其干扰身体器官和系统的正常功能。包括良性和恶性癌症、息肉、增生以及休眠肿瘤或微转移。还包括具有异常增殖的细胞，其不受免疫系统阻止(例如，病毒感染细胞)。癌症可为原发性癌或转移性癌。原发性癌可为在原发部位处变得在临床上可检测的癌细胞的区域并且可为原发肿瘤。相比之下，转移性癌可为疾病从一个器官或部分扩散到另一个非邻近器官或部分。转移性癌可由获得穿透并浸润局部区域中的周围正常组织的能力的癌细胞引起，从而形成新的肿瘤，其可以是局部转移。癌还可由获得穿透淋巴和/或血管壁的能力的癌细胞引起，此后癌细胞能够通过血流(因此是循环肿瘤细胞)循环到身体内的其他部位和组织。癌症可以是由于如淋巴或血液过程的扩散。癌症还可由以下肿瘤细胞引起：在另一个部位静止下来，再穿透血管或壁，继续增殖，且最终形成另一个临床上可检测的肿瘤。癌症可以是这个新的肿瘤，其可为转移性(或继发性)肿瘤。

[0148] 癌症可由已经转移的肿瘤细胞引起，其可以是继发性或转移性肿瘤。肿瘤细胞可以像原始肿瘤中的那些一样。举例来说，如果乳腺癌或结肠癌转移到肝脏，便是继发性肿瘤，虽然存在于肝脏中，但是由异常的乳腺或结肠细胞而不是异常的肝细胞组成。肝脏中的肿瘤因此可为转移性乳腺癌或转移性结肠癌，而不是肝癌。

[0149] 癌症可具有来自任何组织的起源。癌症可来源于黑色素瘤、结肠、乳腺或前列腺，且因此可由最初分别为皮肤、结肠、乳腺或前列腺的细胞构成。癌症还可以是血液系统的恶性肿瘤，其可为白血病或淋巴瘤。癌症可侵袭如肝、肺、膀胱或肠组织。

[0150] 本发明的代表性癌症和/或肿瘤包括但不限于基底细胞癌；胆道癌；膀胱癌；骨癌；脑和中枢神经系统癌；乳腺癌；腹膜癌；子宫颈癌；绒毛膜癌；结肠和直肠癌；结缔组织癌；消化系统癌；子宫内膜癌；食道癌；眼癌；头颈部癌；胃癌(包括胃肠癌)；成胶质细胞瘤；肝癌；肝细胞瘤；内部上皮赘生物；肾癌；喉癌；白血病；肝癌；肺癌(例如小细胞肺癌、非小细胞肺癌、肺腺癌、及肺鳞状癌)；黑色素瘤；骨髓瘤；神经母细胞瘤；口腔癌(唇、舌、口及咽)；卵巢癌；胰腺癌；前列腺癌；成视网膜细胞瘤；横纹肌肉瘤；直肠癌；呼吸系统癌症；唾液腺癌；肉瘤；皮肤癌；鳞状细胞癌；胃癌；睾丸癌；甲状腺癌；子宫或子宫内膜癌；泌尿系统癌症；外阴癌；淋巴瘤，包括何杰金氏和非何杰金氏淋巴瘤及B细胞淋巴瘤(包括低级/滤泡型非何杰金氏淋巴瘤(NHL)；小淋巴细胞(SL)NHL；中级/滤泡型NHL；中级弥漫性NHL；高级免疫母细胞NHL；高级成淋巴细胞NHL；高级小非裂解细胞NHL；巨大肿块NHL；套细胞淋巴瘤；AIDS相关淋巴瘤；和瓦氏巨球蛋白血症；慢性淋巴细胞性白血病(CLL)；急性淋巴母细胞性白血病(ALL)；毛细胞白血病；慢性原始粒细胞性白血病；以及其他癌和肉瘤；及移植后淋巴组织增生病症(PTLD)以及与瘢痣病有关的异常血管增殖、水肿(如与脑肿瘤有关)、及梅格斯综合征。

[0151] 在一些实施方案中，所述嵌合蛋白被用于治疗患有治疗难治性癌症的受试者。在一些实施方案中，所述嵌合蛋白被用于治疗一种或多种免疫调节剂难治的受试者。例如，在一些实施方案中，所述嵌合蛋白被用于治疗对治疗无反应、或在治疗大约12周之后甚至进展的受试者。例如，在一些实施方案中，受试者对PD-1和/或PD-L1和/或PD-L2试剂难治，包

括例如尼沃单抗(ONO-4538/BMS-936558、MDX1106、OPDIVO、BRISTOL MYERS SQUIBB)、派姆单抗(KEYTRUDA、MERCK)、pidilizumab(CT-011、CURE TECH)、MK-3475(MERCK)、BMS 936559(BRISTOL MYERS SQUIBB)、依鲁替尼(PHARMACYCLICS/ABBVIE)、阿特珠单抗(TECENTRIQ、GENENTECH)和/或MPDL3280A(ROCHE)难治性患者。例如,在一些实施方案中,受试者对抗CTLA-4试剂难治,例如易普利单抗(YERVOY)难治性患者(例如黑色素瘤患者)。因此,在各个实施方案中,本发明提供癌症治疗方法,其挽救了对各种疗法,包括一种或多种免疫调节剂的单一疗法无反应的患者。

[0152] 在一些实施方案中,本方法提供嵌合蛋白在额外试剂难治性的患者中的治疗,这种"额外试剂"在本文中别处描述,包括但不限于本文所述的各种化疗剂。

[0153] 在一些方面中,本嵌合试剂被用于消除胞内病原体。在一些方面中,本嵌合试剂被用于治疗一种或多种感染。在一些实施方案中,本嵌合蛋白被用于治疗病毒感染(包括例如HIV和HCV)、寄生虫感染(包括例如疟疾)及细菌感染的方法中。在不同的实施方案中,感染诱导免疫抑制。例如,HIV感染经常导致受感染受试者中的免疫抑制。因此,如本文中别处所述,在不同的实施方案中,这种感染的治疗可涉及用本嵌合蛋白调节免疫系统以使免疫刺激超过免疫抑制。可替代地,本发明提供用于治疗诱导免疫激活的感染的方法。例如,肠蠕虫感染与慢性免疫激活有关。在这些实施方案中,这种感染的治疗可涉及用本嵌合蛋白调节免疫系统以使免疫抑制超过免疫刺激。

[0154] 在不同的实施方案中,本发明提供治疗病毒感染的方法,包括但不限于急性或慢性病毒感染,例如呼吸道感染、乳头状瘤病毒感染、单纯疱疹病毒(HSV)感染、人免疫缺陷病毒(HIV)感染以及内脏的病毒感染,如肝炎病毒感染。在一些实施方案中,病毒感染是由黄病毒科病毒引起。在一些实施方案中,黄病毒科病毒选自黄热病病毒、西尼罗病毒、登革热病毒、日本脑炎病毒、圣路易脑炎病毒、及丙型肝炎病毒。在其他实施方案中,病毒感染是由小核糖核酸病毒科病毒引起,例如脊髓灰质炎病毒、鼻病毒、柯萨奇病毒。在其他实施方案中,病毒感染是由正粘病毒科成员引起,例如流感病毒。在其他实施方案中,病毒感染是由逆转录病毒科成员引起,例如慢病毒。在其他实施方案中,病毒感染是由副粘病毒科成员引起,例如呼吸道合胞病毒、人副流感病毒、腮腺炎病毒属(例如腮腺炎病毒)、麻疹病毒、及人偏肺病毒。在其他实施方案中,病毒感染是由布尼亚病毒科成员引起,例如汉坦病毒。在其他实施方案中,病毒感染是由呼肠孤病毒科成员引起,例如轮状病毒。

[0155] 在不同的实施方案中,本发明提供治疗寄生虫感染,如原生动物或蠕虫感染的方法。在一些实施方案中,寄生虫感染是由原生动物寄生虫引起。在一些实施方案中,oritiziab寄生虫选自肠内原生动物、组织原生动物或血内原生动物。说明性原生动物寄生虫包括但不限于痢疾阿米巴(Entamoeba hystolytica)、肠兰伯氏鞭毛虫(Giardia lamblia)、鼠隐孢子虫(Cryptosporidium muris)、冈比亚锥虫(Trypanosomatida gambiense)、罗德西亚锥虫(Trypanosomatida rhodesiense)、变形锥虫(Trypanosomatida crusi)、墨西哥利什曼虫(Leishmania mexicana)、巴西利什曼虫(Leishmania braziliensis)、热带利什曼虫(Leishmania tropica)、杜氏利什曼虫(Leishmania donovani)、鼠弓形体(Toxoplasma gondii)、间日疟原虫(Plasmodium vivax)、卵形疟原虫(Plasmodium ovale)、三日疟原虫(Plasmodium malariae)、恶性疟原虫(Plasmodium falciparum)、阴道毛滴虫(Trichomonas vaginalis)、及黑头组织滴虫(Histomonas

meleagridis)。在一些实施方案中,寄生虫感染是由蠕虫寄生虫如线虫(例如有腺纲)引起。在一些实施方案中,寄生虫选自尾感器纲(例如毛首鞭虫(Trichuris trichiura)、人蛔虫(Ascaris lumbricoides)、蠕形住肠蛲虫(Enterobius vermicularis)、十二指肠钩虫(Ancylostoma duodenale)、美洲板口线虫(Necator americanus)、粪类圆线虫(Strongyloides stercoralis)、班氏丝虫(Wuchereria bancrofti)、麦地那虫(Dracunculus medinensis))。在一些实施方案中,寄生虫选自吸虫类(例如血吸虫、肝吸虫、肠吸虫及肺吸虫)。在一些实施方案中,寄生虫选自:曼氏血吸虫(Schistosoma mansoni)、埃及血吸虫(Schistosoma haematobium)、日本裂体吸虫(Schistosoma japonicum)、肝片吸虫(Fasciola hepatica)、大片吸虫(Fasciola gigantica)、异形吸虫(Heterophyes heterophyes)、卫氏并殖吸虫(Paragonimus westermani)。在一些实施方案中,寄生虫选自绦虫类(例如猪肉绦虫(Taenia solium)、牛肉绦虫(Taenia saginata)、短膜壳绦虫(Hymenolepis nana)、细粒棘球绦虫(Echinococcus granulosus))。

[0156] 在不同的实施方案中,本发明提供治疗细菌感染的方法。在不同的实施方案中,细菌感染是由革兰氏阳性细菌、革兰氏阴性细菌、需氧菌和/或厌氧菌引起。在不同的实施方案中,细菌选自但不限于葡萄球菌属(Staphylococcus)、乳杆菌属(Lactobacillus)、链球菌属(Streptococcus)、八叠球菌属(Sarcina)、埃希氏杆菌属(Escherichia)、肠杆菌属(Enterobacter)、克雷伯氏杆菌属(Klebsiella)、假单胞菌属(Pseudomonas)、不动杆菌属(Acinetobacter)、分枝杆菌属(Mycobacterium)、变形杆菌属(Proteus)、弯曲杆菌属(Campylobacter)、柠檬酸细菌属(Citrobacter)、奈瑟氏菌属(Nisseria)、芽孢杆菌属(Baccillus)、拟杆菌属(Bacteroides)、消化球菌属(Peptococcus)、梭状芽孢杆菌属(Clostridium)、沙门氏菌属(Salmonella)、志贺氏菌属(Shigella)、沙雷氏菌属(Serratia)、嗜血杆菌属(Haemophilus)、布鲁氏杆菌属(Brucella)及其他生物体。在一些实施方案中,细菌选自但不限于绿脓假单胞菌(Pseudomonas aeruginosa)、荧光极毛杆菌(Pseudomonas fluorescens)、食酸假单胞菌(Pseudomonas acidovorans)、产碱假单胞菌(Pseudomonas alcaligenes)、恶臭极毛杆菌(Pseudomonas putida)、嗜麦芽寡养单胞菌(Stenotrophomonas maltophilia)、洋葱伯克霍尔德菌(Burkholderia cepacia)、嗜水蒸气单胞菌(Aeromonas hydrophilia)、大肠埃希氏菌(Escherichia coli)、弗氏柠檬杆菌(Citrobacter freundii)、鼠伤寒沙门氏菌(Salmonella typhimurium)、伤寒沙门氏菌(Salmonella typhi)、副伤寒沙门氏菌(Salmonella paratyphi)、肠炎沙门氏菌(Salmonella enteritidis)、痢疾志贺菌(Shigella dysenteriae)、弗氏志贺菌(Shigella flexneri)、宋内志贺菌(Shigella sonnei)、阴沟肠杆菌(Enterobacter cloacae)、产气肠杆菌(Enterobacter aerogenes)、肺炎杆菌(Klebsiella pneumoniae)、产酸克雷伯菌(Klebsiella oxytoca)、粘质沙雷氏菌(Serratia marcescens)、土拉弗朗西斯菌(Francisella tularensis)、摩氏摩根菌(Morganella morganii)、奇异变形杆菌(Proteus mirabilis)、普通变形杆菌(Proteus vulgaris)、产碱普罗威登斯菌(Providencia alcalifaciens)、雷氏普罗威登斯菌(Providencia rettgeri)、斯氏普罗威登斯菌(Providencia stuartii)、鲍氏不动杆菌(Acinetobacter baumannii)、醋酸钙不动杆菌(Acinetobacter calcoaceticus)、溶血不动杆菌(Acinetobacter haemolyticus)、小肠结肠炎耶尔森菌(Yersinia enterocolitica)、鼠疫耶尔森菌(Yersinia pestis)、假结核耶

尔森菌(Yersinia pseudotuberculosis)、中间耶尔森菌(Yersinia intermedia)、百日咳杆菌(Bordetella pertussis)、副百日咳博代杆菌(Bordetella parapertussis)、支气管败血性博代杆菌(Bordetella bronchiseptica)、流感嗜血杆菌(Haemophilus influenzae)、副流感嗜血杆菌(Haemophilus parainfluenzae)、溶血性嗜血杆菌(Haemophilus haemolyticus)、副溶血嗜血杆菌(Haemophilus parahaemolyticus)、杜克雷嗜血杆菌(Haemophilus ducreyi)、多杀巴斯德菌(Pasteurella multocida)、溶血巴斯德菌(Pasteurella haemolytica)、粘膜炎布兰汉球菌(Branhamella catarrhalis)、幽门螺杆菌(Helicobacter pylori)、胎儿弯曲杆菌(Campylobacter fetus)、空肠弯曲杆菌(Campylobacter jejuni)、大肠弯曲杆菌(Campylobacter coli)、伯氏疏螺旋体(Borrelia burgdorferi)、霍乱弧菌(Vibrio cholerae)、副溶血弧菌(Vibrio parahaemolyticus)、嗜肺军团菌(Legionella pneumophila)、单核细胞增多性李斯特氏菌(Listeria monocytogenes)、淋病奈瑟氏菌(Neisseria gonorrhoeae)、脑膜炎奈瑟氏菌(Neisseria meningitidis)、金氏菌属(Kingella)、摩拉克氏菌属(Moraxella)、阴道加德纳氏菌(Gardnerella vaginalis)、脆弱拟杆菌(Bacteroides fragilis)、狄氏拟杆菌(Bacteroides distasonis)、拟杆菌属3452A同源群、普通拟杆菌(Bacteroides vulgatus)、卵形拟杆菌(Bacteroides ovalus)、多形拟杆菌(Bacteroides thetaiotaomicron)、单形拟杆菌(Bacteroides uniformis)、埃氏拟杆菌(Bacteroides eggerthii)、内脏拟杆菌(Bacteroides splanchnicus)、艰难梭状芽胞杆菌(Clostridium difficile)、结核分枝杆菌(Mycobacterium tuberculosis)、鸟分枝杆菌(Mycobacterium avium)、胞内分枝杆菌(Mycobacterium intracellulare)、麻风分枝杆菌(Mycobacterium leprae)、白喉棒杆菌(Corynebacterium diphtheriae)、溃疡棒杆菌(Corynebacterium ulcerans)、肺炎链球菌(Streptococcus pneumoniae)、无乳链球菌(Streptococcus agalactiae)、酿脓链球菌(Streptococcus pyogenes)、粪肠球菌(Enterococcus faecalis)、屎肠球菌(Enterococcus faecium)、金黄色葡萄球菌(Staphylococcus aureus)、表皮葡萄球菌(Staphylococcus epidermidis)、腐生葡萄球菌(Staphylococcus saprophyticus)、中间葡萄球菌(Staphylococcus intermedius)、猪葡萄球菌猪型亚种(Staphylococcus hyicus subsp.hyicus)、溶血葡萄球菌(Staphylococcus haemolyticus)、人葡萄球菌(Staphylococcus hominis)、或解糖葡萄球菌(Staphylococcus saccharolyticus)。

[0157] 在一些方面中,本嵌合试剂被用于治疗一种或多种自身免疫疾病或病症。在不同的实施方案中,自身免疫疾病或病症的治疗可涉及用本嵌合蛋白调节免疫系统以使免疫抑制超过免疫刺激。可用本嵌合蛋白治疗的说明性自身免疫疾病或病症包括其中体内自身抗原变成免疫应答的靶标的那些疾病,例如像,类风湿性关节炎、全身性红斑狼疮、糖尿病、强直性脊柱炎、肖格伦综合征(Sjögren'ssyndrome)、炎性肠疾病(例如溃疡性结肠炎、克罗恩氏病(Crohn′s disease))、多发性硬化症、结节病、牛皮癣、格雷夫斯病(Grave′s disease)、桥本氏甲状腺炎、牛皮癣、过敏性反应(例如,变态反应、枯草热、哮喘、及引起I型过敏性反应的急性水肿)、以及血管炎。

[0158] 在又一其他方面中,本发明涉及治疗和预防T细胞介导的疾病和病症的方法,如但不限于在本文中别处所述的疾病或病症及炎性疾病或病症、移植物抗宿主疾病(GVHD)、移

植排斥、以及T细胞增殖病症。在此使用方法中具有效用的I型ECD结构域的特定实例尤其包括但不限于:TNFRSF1b、BTNL2、PD-L1、PD-L2、CTLA-4、B7-H3、B7-H4、CD40、OX40、CD137。

[0159] 在一些方面中,本嵌合试剂被用于例如经由具有免疫刺激信号的胞外结构域激活T细胞的方法中。

[0160] 在一些方面中,本嵌合试剂被用于预防免疫抑制信号的细胞传送的方法中。

[0161] 组合疗法和缀合

[0162] 在一些实施方案中,本发明提供嵌合蛋白和方法,所述方法进一步包括向受试者施用额外的试剂。在一些实施方案中,本发明涉及共施用和/或共配制。本文所述的任何组合物都可被共配制和/或共施用。

[0163] 在一些实施方案中,本文所述的任何嵌合蛋白当与另一试剂共同施用时协同地起作用并且以比当这种试剂被用作单一疗法时通常采用的剂量更低的剂量来施用。在不同的实施方案中,本文所引用的任何试剂都可与本文所述的任何嵌合蛋白组合使用。

[0164] 在一些实施方案中,包括但不限于癌症应用,本发明涉及化疗剂作为额外的试剂。化疗剂的实例包括但不限于烷化剂,如硫替派和CYTOXAN环磷酰胺;烷基磺酸盐,如白消安、英丙舒凡及保释芬;氮丙啶,如苯并多普(benzodopa)、卡波醌、美度多普(meturedopa)及脲多普(uredopa);氮丙啶和甲基三聚氰胺,包括六甲蜜胺、三乙撑蜜胺、三乙烯磷酰胺、三乙烯硫代磷酰胺及三甲基三聚氰胺;多聚乙酰(例如番荔枝内酯(bullatacin)和布拉它辛酮(bullatacinone));喜树碱(包括合成类似物拓扑替康);苔藓抑素;cally statin;CC-1065(包括其阿多来新、卡折来新及比折来新合成类似物);念珠藻素(例如念珠藻素1和念珠藻素8);尾海兔素;倍癌霉素(包括合成类似物、KW-2189及CB 1-TM1);五加素;水鬼蕉碱;萨珂敌汀;海绵他汀;氮芥,如氮芥苯丁酸、萘氮芥、cholophosphamide、雌氮芥、异环磷酰胺、氮芥、氮芥氧化物盐酸盐、美法仑、新恩比兴、苯芥胆甾醇、松龙苯芥、氯乙环磷酰胺、尿嘧啶氮芥;亚硝基脲,如卡莫司汀、吡葡亚硝脲、福莫司汀、洛莫司汀、尼莫司汀及让尼莫司汀(ranimnustine);抗生素,如烯二炔抗生素(例如加利车霉素,尤其是γII加利车霉素和ωII加利车霉素(参见,例如Agnew,Chem.Intl.Ed.Engl.,33:183-186(1994));达内霉素(dynemicin),包括达内霉素A;双膦酸盐,如氯膦酸盐;埃斯佩拉霉素;以及新制癌菌素发色团及相关色蛋白烯二炔抗生素发色团)、阿克拉霉素、放线菌素、氨茴霉素、重氮丝氨酸、博来霉素、放线菌素C、辣椒素、洋红霉素、嗜癌菌素、色霉素、放线菌素、柔红霉素、地托比星、6-重氮基-5-氧代-L-正亮氨酸、ADRIAMYCIN阿霉素(包括吗啉代-阿霉素、氰基吗啉代-阿霉素、2-吡咯啉并-阿霉素及脱氧阿霉素)、表柔比星、依索比星、伊达比星、麻西罗霉素、丝裂霉素如丝裂霉素C、霉酚酸、诺加霉素、橄榄霉素、培洛霉素、泊非霉素、嘌呤霉素、三铁阿霉素、罗多比星、链黑菌素、链脲霉素、杀结核菌素、乌苯美司、净司他丁、佐柔比星;抗代谢物,如氨甲蝶呤和5-氟尿嘧啶(5-FU);叶酸类似物,如二甲叶酸、氨甲蝶呤、蝶罗呤、三甲曲沙;嘌呤类似物,如氟达拉滨、6-巯基嘌呤、硫咪嘌呤、硫鸟嘌呤;嘧啶类似物,如环胞苷、阿扎胞苷、6-氮尿苷、卡莫氟、阿糖胞苷、二脱氧尿苷、去氧氟尿苷、依诺他滨、氟尿苷;雄激素,如二甲睾酮、屈他雄酮丙酸酯、环硫雄醇、美雄烷、睾内酯;抗肾上腺剂,如氨鲁米特、米托坦、曲洛司坦;叶酸补充剂,如亚叶酸;醋葡醛内酯;醛磷酰胺糖苷;氨基乙酮戊酸;恩尿嘧啶;安吖啶;bestrabucil;比生群(bisantrene);依达曲沙;秋水仙胺;地吖醌;elformithine;依利醋铵;埃博霉素;乙环氧啶;硝酸镓;羟基脲;蘑菇多糖;lonidainine;美登木素类生物碱,如

美登素和柄型菌素;米托胍腙;米托蒽醌;mopidanmol;nitraerine;喷司他丁;苯来美特;吡柔比星;洛索蒽醌;足叶草酸;2-乙基酰肼;甲基苄肼;PSK多糖复合物(JHS天然产物,Eugene,Oreg.);丙亚胺;利索新;裂褶菌素;锗螺胺;细交链孢菌酮酸;三乙撑亚胺苯醌;2,2′,2″-三氯三乙胺;单端孢霉烯族毒素类(例如,T-2毒素、琉孢菌素A、杆孢菌素A及anguidine);乌拉坦;长春地辛;氮烯唑胺;甘露醇氮芥;二溴甘露醇;二溴卫矛醇;哌泊溴烷;gacytosine;阿糖胞苷("Ara-C");环磷酸酰胺;硫替派;紫杉烷类,例如TAXOL紫杉醇(Bristol-Myers Squibb Oncology,Princeton,N.J.)、ABRAXANE无克列莫佛、紫杉醇的白蛋白工程化的纳米颗粒制剂(American Pharmaceutical Partners,Schaumberg,111.)、及TAXOTERE多西紫杉醇(Rhone-Poulenc Rorer,Antony,France);苯丁酸氮芥;GEMZAR吉西他滨;6-硫代鸟嘌呤;巯基嘌呤;氨甲蝶呤;铂类似物,如顺铂、奥沙利铂及卡铂;长春花碱;铂;依托泊苷(VP-16);异环磷酰胺;米托蒽醌;长春新碱;NAVELBINE长春瑞滨;米托蒽醌;替尼泊苷;依达曲沙;道诺霉素;氨基蝶呤;卡培他滨;伊班膦酸钠;依立替康(Camptosar,CPT-11)(包括依立替康与5-FU和甲酰四氢叶酸的治疗方案);拓扑异构酶抑制剂RFS 2000;二氟甲基鸟氨酸(DMFO);类视黄醇,如视黄酸;卡培他滨;康普立停;甲酰四氢叶酸(LV);奥沙利铂,包括奥沙利铂治疗方案(FOLFOX);拉帕替尼(TYKERB);PKC-α的抑制剂、Raf、H-Ras、EGFR(例如埃罗替尼(Tarceva))及减少细胞增殖的VEGF-A及以上任一个的药物学上可接受的盐、酸或衍生物。另外,治疗方法可进一步包括放射线的使用。另外,治疗方法可进一步包括光动力疗法的使用。

[0165] 在不同的实施方案中,包括但不限于癌症应用,本额外试剂为选自以下的一种或多种免疫调节剂:阻断、减少和/或抑制PD-1和PD-L1或PD-L2和/或PD-1与PD-L1或PD-L2(通过非限制性实例,以下中的一种或多种:尼沃单抗(ONO-4538/BMS-936558,MDX1106,OPDIVO,BRISTOL MYERS SQUIBB)、派姆单抗(KEYTRUDA,Merck)、pidilizumab(CT-011,CURE TECH)、MK-3475(MERCK)、BMS 936559(BRISTOL MYERS SQUIBB)、阿特珠单抗(TECENTRIQ,GENENTECH)、MPDL3280A(ROCHE))的结合的试剂;增加和/或刺激CD137(4-1BB)和/或CD137(4-1BB)与一个或多个4-1BB配体(通过非限制性实例,urelumab(BMS-663513和抗4-1BB抗体)的结合的试剂;以及阻断、降低和/或抑制CTLA-4的活性和/或CTLA-4与AP2M1、CD80、CD86、SHP-2及PPP2R5A中的一个或多个的结合和/或OX40与OX40L(通过非限制性实例,GBR 830(GLENMARK)、MEDI6469(MEDIMMUNE))的结合的试剂。

[0166] 在一些实施方案中,包括但不限于感染性疾病应用,本发明涉及抗感染剂作为额外的试剂。在一些实施方案中,抗感染剂为包括但不限于以下的抗病毒剂:阿巴卡韦、阿昔洛韦、阿德福韦、安普那韦、阿扎那韦、西多福韦、地瑞纳韦、地拉韦啶、去羟肌苷、二十二烷醇、依法韦仑、艾特格韦、恩曲他滨、恩夫韦地、依曲韦林、泛昔洛韦及膦甲酸。在一些实施方案中,抗感染剂为包括但不限于以下的抗细菌剂:头孢菌素抗生素(头孢菌素、头孢氨呋肟、头孢羟氨下、头孢唑啉、头孢金素、头孢克洛、头孢羟唑、头孢噻吩、头孢丙烯及头孢吡普);氟喹诺酮抗生素(环丙沙星、左氧氟沙星、氧氟沙星、加替沙星、莫西沙星及诺氟沙星);四环素类抗生素(四环素、米诺环素、土霉素及强力霉素);青霉素抗生素(羟氨苄青霉素、氨苄青霉素、青霉素V、双氯青霉素、羧苄青霉素、万古霉素及甲氧西林);单环内酰胺抗生素(氨曲南);及碳青霉烯抗生素(厄他培南、多尼培南、亚胺培南/西司他丁、及美罗培南)。在一些实施方案中,抗感染剂包括抗疟疾剂(例如氯喹、奎宁、甲氟喹、伯氨喹、强力霉素、蒿甲醚/苯

芴醇、阿托伐醌/氯胍和磺胺多辛/乙胺嘧啶)、甲硝唑、替硝唑、伊维菌素、双羟萘酸噻嘧啶、及丙硫咪唑。

[0167] 在一些实施方案中,包括但不限于自身免疫应用,额外的试剂为免疫抑制剂。在一些实施方案中,免疫抑制剂为抗炎剂,如类固醇抗炎剂或非类固醇抗炎剂(NSAID)。类固醇,特别是肾上腺皮质类固醇及其合成类似物是本领域中公知的。适用于本发明的皮质类固醇的实例包括但不限于羟基曲安奈德、α-甲基地塞米松、β-甲基倍他米松、二丙酸氯地米松、苯甲酸倍他米松、二丙酸倍他米松、戊酸倍他米松、戊酸氯倍他索、地奈德、去羟米松、地塞米松、双乙酸双氟拉松、戊酸二氟可龙、氟氢缩松、氟氯奈德、特戊酸氟米松、醋酸地塞米松(fluosinolone acetonide)、醋酸氟轻松、氟可汀丁酯、氟考龙、乙酸氟泼尼定(fluprednylidene)、氟氢缩松、哈西缩松、醋酸氢化可的松、丁酸氢化可的松、甲基强的松龙、曲安奈德、可的松、可托多松、醋酸氟轻松、氟氢可的松、二乙酸二氟拉松、丙酮氟得诺隆、甲羟孕酮、安西法尔、安西非特、倍他米松及其酯的平衡、氯泼尼松、氯可托龙、克辛诺龙、双氯松、二氟泼尼酯、氟氯奈德、氟尼缩松、氟米龙、氟培龙、氟泼尼松龙、氢化可的松、甲泼尼松、对氟米松、氢化泼尼松、强的松、二丙酸氯地米松。可用于本发明中的(NSAIDS)包括但不限于水杨酸、阿司匹林、水杨酸甲酯、水杨酸乙二醇酯、水杨酰胺、苄基-2,5-二乙酰氧基苯甲酸、布洛芬、fulindac、萘普生、酮洛芬、依托芬那酯、苯基保泰松及消炎痛。在一些实施方案中,免疫抑制剂可为细胞抑制剂,如烷化剂、抗代谢物(例如咪唑硫嘌呤、氨甲蝶呤)、细胞毒性抗生素、抗体(例如巴利昔单抗、达珠单抗及莫罗单抗)、抗免疫亲和素(例如环孢菌素、他克莫司、雷帕霉素)、干扰素、阿片样物质、TNF结合蛋白、麦考酚钠肠溶片、以及小生物制剂(例如芬戈莫德、多球壳菌素)。

[0168] 在一些实施方案中,本文所述的嵌合蛋白(和/或额外试剂)包括被修饰的衍生物,即通过将任何类型的分子共价连接到组合物上以使得共价连接不防碍组合物活性。例如但不限于,衍生物包括尤其通过糖基化、脂化、乙酰化、聚乙二醇化、磷酸化、酰胺化、经由已知的保护/封闭基团衍生化、蛋白水解裂解、与细胞配体或其他蛋白质键联等等而被修饰的组合物。众多化学修饰中的任一种都可通过已知技术进行,包括但不限于特定的化学裂解、乙酰化、甲酰化、衣霉素(turicamycin)的代谢合成等等。另外,衍生物可含有一种或多种非经典氨基酸。在另一些实施方案中,本文所述的嵌合蛋白(和/或额外试剂)还包含细胞毒性剂,在说明性实施方案中,包括毒素、化疗剂、放射性同位素、以及引起细胞凋亡或细胞死亡的试剂。这类试剂可缀合至本文所述的组合物。

[0169] 本文所述的嵌合蛋白(和/或额外试剂)可因此被翻译后修饰以加入效应子部分,如化学接头;可检测部分,例如像荧光染料、酶、底物、生物发光材料、放射性物质及化学发光部分;或功能部分,例如像抗生蛋白链菌素、抗生物素蛋白、生物素、细胞毒素、细胞毒性剂及放射性物质。

[0170] 制剂

[0171] 本文所述的嵌合蛋白(和/或额外试剂)可具有足够碱性的官能团,其可与无机或有机酸或羧基反应,其可与无机或有机碱反应,以形成药物学上可接受的盐。药学上可接受的酸加成盐是由如本领域中公知的药学上可接受的酸形成。这类盐包括列在例如以下文献中的药物学上可接受的盐:Journal of Pharmaceutical Science,66,2-19(1977)及The Handbook of Pharmaceutical Salts;Properties,Selection,and Use.P.H.Stahl和

C.G.Wermuth(编著),Verlag,Zurich(Switzerland)2002,其以引用的方式整体并入本文。

[0172] 在一些实施方案中,本文所述的组合物呈药物学上可接受的盐形式。

[0173] 此外,本文所述的任何嵌合蛋白(和/或额外试剂)都可作为包含药学上可接受的载体或媒介物的组合物的组分向受试者施用。这类组合物可任选地包含适量药学上可接受的赋形剂以便提供用于适当施用的形式。药物赋形剂可为液体,如水和油剂,包括石油、动物油、植物油、或合成来源的油,如花生油、大豆油、矿物油、芝麻油等。药物赋形剂可为例如盐水、阿拉伯胶、明胶、淀粉糊、滑石、角蛋白、胶态二氧化硅、尿素等。另外,可使用助剂、稳定剂、增稠剂、润滑剂、及着色剂。在一个实施方案中,当向受试者施用时,药学上可接受的赋形剂为无菌的。当静脉内施用本文所述的任何试剂时,水为适用的赋形剂。也可采用盐水溶液和葡萄糖水溶液及甘油溶液作为液体赋形剂,特别是用于可注射溶液。合适的药物赋形剂还包括淀粉、葡萄糖、乳糖、蔗糖、明胶、麦芽、大米、面粉、白垩、硅胶、硬脂酸钠、单硬脂酸甘油酯、滑石、氯化钠、脱脂奶粉、甘油、丙烯、乙二醇、水、乙醇等。如果需要的话,本文所述的任何试剂还可包含较少量的湿润剂或乳化剂、或pH缓冲剂。

[0174] 在一些实施方案中,将本文所述的组合物重悬于盐水缓冲液(包括但不限于TBS、PBS等)中。

[0175] 在不同的实施方案中,嵌合蛋白可通过与另一试剂缀合和/或融合来延长半衰期或另外改善药效动力学和药代动力学性质。在一些实施方案中,嵌合蛋白可与以下一种或多种融合或缀合:PEG、XTEN(例如,作为rPEG)、聚唾液酸(POLYXEN)、白蛋白(例如,人血清白蛋白或HAS)、弹性蛋白样蛋白(ELP)、PAS、HAP、GLK、CTP、转铁蛋白等。在不同的实施方案中,每个个别嵌合蛋白与BioDrugs(2015)29:215-239中所述的一种或多种试剂融合,该文献的全部内容以引用的方式并入本文。

[0176] 施用、给药和治疗方案

[0177] 本发明包括在各种制剂中的所述嵌合蛋白(和/或额外试剂)。本文所述的任何嵌合蛋白(和/或额外试剂)可采用以下形式:溶液、混悬液、乳液、滴剂、片剂、丸剂、沉淀、药丸、含有液体的胶囊、粉剂、持续释放的制剂、栓剂、乳液、气溶胶、喷雾剂、混悬液或任何其他适用的形式。也可使用编码蛋白序列的DNA或RNA构建体。在一个实施方案中,组合物呈胶囊形式(参见,例如美国专利号5,698,155)。合适的药物赋形剂的其他实例描述于Remington's Pharmaceutical Sciences 1447-1676(Alfonso R.Gennaro编著,第19版1995)中,该文献以引用的方式并入本文。

[0178] 必要时,包含嵌合蛋白(和/或额外试剂)的制剂还可包含增溶剂。所述试剂也可用如本领域中已知的合适的媒介物或递送装置来递送。本文所述的组合疗法可在单一递送媒介物或递送装置中共同递送。用于施用的组合物可任选地包括局部麻醉剂,例如像利多卡因,以便减轻注射部位的疼痛。

[0179] 包含本发明的嵌合蛋白(和/或额外试剂)的制剂可宜以单位剂型存在并且可通过药剂学领域中公知的任何方法来制备。这种方法一般包括使治疗剂与载体缔合的步骤,该载体构成一种或多种辅助成分。通常,制剂通过以下操作来制备:使治疗剂与液体载体、细碎的固体载体或两者均匀地且紧密地缔合,接着必要时,使产物成形为所需制剂的剂型(例如湿法或干法成粒、粉末掺合等,继之以使用本领域中已知的常规方法的制锭)。

[0180] 在一个实施方案中,本文所述的任何嵌合蛋白(和/或额外试剂)根据常规程序被

配制为适于本文所述的施用模式的组合物。

[0181] 施用途径包括例如:皮内、肌内、腹膜内、静脉内、皮下、鼻内、硬膜外、口服、舌下、鼻内、脑内、阴道内、经皮、直肠、通过吸入、或局部,特别是至耳、鼻、眼或皮肤。在一些实施方案中,经口或通过肠胃外注射实现施用。在大多数情况下,施用导致本文所述的任何试剂释放到血流中。

[0182] 本文所述的任何嵌合蛋白(和/或额外试剂)都可经口施用。所述嵌合蛋白(和/或额外试剂)也可通过任何其他便利的途径施用,例如通过静脉内输注或弹丸注射,通过经由上皮或粘膜皮肤内层(例如口腔粘膜、直肠及肠粘膜等)的吸收并且可连同另一种生物活性剂一起施用。施用可以是全身的或局部的。已知各种递送系统,例如,包囊于脂质体、微粒、微胶囊、胶囊等中,并可用于施用。

[0183] 在特定的实施方案中,可能需要局部施用于需要治疗的区域。在一个实施方案中,例如在癌症治疗中,嵌合蛋白(和/或额外试剂)是在肿瘤微环境(例如,细胞、分子、细胞外基质和/或包围和/或供给肿瘤细胞养分的血管,包括例如肿瘤血管系统;肿瘤浸润的淋巴细胞;成纤维细胞网状细胞;内皮祖细胞(EPC);癌症相关成纤维细胞;周皮细胞;其他间质细胞;细胞外基质(ECM)的组分;树突细胞;抗原呈递细胞;T-细胞;调节性T细胞;巨噬细胞;嗜中性白细胞;及其他位于肿瘤近端的免疫细胞)或淋巴结中和/或靶向肿瘤微环境或淋巴结施用。在不同的实施方案中,例如在癌症治疗中,嵌合蛋白(和/或额外试剂)是在肿瘤内施用。

[0184] 在不同的实施方案中,本嵌合蛋白允许提供比常规免疫疗法(例如,OPDIVO、KEYTRUDA、YERVOY及TECENTRIQ中的一种或多种的治疗)中所见更少副作用的双重效果。举例来说,本嵌合蛋白减少或预防通常观察到的累及包括以下各种组织和器官的免疫相关不良事件:皮肤、胃肠道、肾、外周和中枢神经系统、肝、淋巴结、眼、胰、及内分泌系统;如垂体炎、结肠炎、肝炎、肺炎、皮疹、及风湿性疾病。此外,本局部施用,例如肿瘤内,避免了如在常规免疫疗法(例如,OPDIVO、KEYTRUDA、YERVOY及TECENTRIQ中的一种或多种的治疗)时使用的标准全身施用(例如IV输注)所见的不良事件。

[0185] 适于肠胃外施用的剂型(例如静脉内、肌内、腹膜内、皮下及关节内注射和输注)包括例如溶液、混悬液、分散体、乳液等。它们也可以无菌固体组合物(例如冻干组合物)形式制造,其可在使用之前立即溶解或悬浮在无菌可注射介质中。它们可含有例如本领域中已知的混悬或分散剂。

[0186] 本文所述的任何嵌合蛋白(和/或额外试剂)的剂量以及给药方案可取决于包括但不限于以下的各种参数:所治疗的疾病、受试者的一般健康状况、及施用医师的决定。本文所述的任何嵌合蛋白可在额外试剂施用之前(例如5分钟、15分钟、30分钟、45分钟、1小时、2小时、4小时、6小时、12小时、24小时、48小时、72小时、96小时、1周、2周、3周、4周、5周、6周、8周、或12周之前)、同时、或之后(例如,5分钟、15分钟、30分钟、45分钟、1小时、2小时、4小时、6小时、12小时、24小时、48小时、72小时、96小时、1周、2周、3周、4周、5周、6周、8周、或12周之后)向有此需要的受试者施用。在各个实施方案中,本文所述的任何嵌合蛋白与额外试剂间隔1分钟、间隔10分钟、间隔30分钟、间隔小于1小时、间隔1小时、间隔1小时至2小时、间隔2小时至3小时、间隔3小时至4小时、间隔4小时至5小时、间隔5小时至6小时、间隔6小时至7小时、间隔7小时至8小时、间隔8小时至9小时、间隔9小时至10小时、间隔10小时至11小时、间

隔11小时至12小时、间隔不超过24小时或间隔不超过48小时施用。

[0187] 本文所述的任何嵌合蛋白(和/或额外试剂)的剂量可取决于几个因素,包括病状的严重性、病状是否将要治疗或预防、以及所治疗受试者的年龄、体重和健康状况。另外,有关具体受试者的药物基因组学(基因型对治疗剂的药代动力学、药效动力学或功效分布图的影响)信息可影响所用剂量。此外,确切的个体剂量可稍微根据以下多种因素来调整,包括施用试剂的特定组合、施用时间、施用途径、制剂性质、排泄率、所治疗的具体疾病、病症严重性、以及病症的解剖学定位。可预期剂量的一些变化。

[0188] 对于本文所述的任何嵌合蛋白(和/或额外试剂)通过肠胃外注射的施用,剂量通常为每天0.1mg至250mg、每天1mg至20mg、或每天3mg至5mg。可最多每天给予四次注射。一般来说,当经口或肠胃外施用时,本文所述的任何试剂的剂量通常为每天0.1mg至1500mg、或每天0.5mg至10mg、或每天0.5mg至5mg。可每天施用最多3000mg的剂量。

[0189] 在另一实施方案中,递送可在小囊,具体说来脂质体中进行(参见Langer,1990,Science 249:1527-1533;Treat等人,in Liposomes in the Therapy of Infectious Disease and Cancer,Lopez-Berestein and Fidler(编著),Liss,New York,第353-365页(1989))。

[0190] 本文所述的任何嵌合蛋白(和/或额外试剂)可通过控制释放或持续释放装置或通过本领域技术人员众所周知的递送装置来施用。实例包括但不限于以下专利中所述的那些:美国专利号3,845,770;3,916,899;3,536,809;3,598,123;4,008,719;5,674,533;5,059,595;5,591,767;5,120,548;5,073,543;5,639,476;5,354,556;以及5,733,556,其各自以引用的方式整体并入本文。这类剂型可适用于使用变化比例的以下各物来提供一种或多种活性成分的控制或持续释放:例如羟丙基甲基纤维素、其他聚合物基质、凝胶、可透膜、渗透系统、多层包衣、微粒、脂质体、微球体或其组合,以便提供所需的释放形式。活性成分的控制或持续释放可通过包括但不限于pH变化、温度变化的各种条件来刺激;通过适当的光波长、酶的浓度或利用率、水的浓度或利用率、或其他生理条件或化合物来刺激。

[0191] 在另一实施方案中,可使用聚合材料(参见,Medical Applications of Controlled Release,Langer和Wise(编著),CRC Pres.,Boca Raton,Florida(1974);Controlled Drug Bioavailability,Drug Product Design and Performance,Smolen and Ball(eds.),Wiley,New York(1984);Ranger和Peppas,1983,J.Macromol.Sci.Rev.Macromol.Chem.23:61;还参见Levy等人,1985,Science 228:190;During等人,1989,Ann.Neurol.25:351;Howard等人,1989,J.Neurosurg.71:105)。

[0192] 在另一实施方案中,控制释放系统可邻近有待治疗的靶区域放置,由此仅需要一小部分全身剂量(参见,例如Goodson,in Medical Applications of Controlled Release,同上,第2卷,第115-138页(1984))。可使用Langer,1990,Science 249:1527-1533)的综述中所论述的其他控制释放系统。

[0193] 本文所述的任何嵌合蛋白(和/或额外试剂)的施用可独立地每天一至四次或每月一至四次或每年一至六次或每两年、三年、四年或五年一次。施用可持续一天或一个月、两个月、三个月、六个月、一年、两年、三年、且甚至可持续受试者终生。

[0194] 利用本文所述的任何嵌合蛋白(和/或额外试剂)的给药方案可根据以下多种因素来选择,包括受试者的类型、物种、年龄、重量、性别和医学病状;有待治疗的病状的严重性;

施用途径;受试者的肾脏或肝脏功能;个体的药物基因组学组成;以及所采用的本发明的特定化合物。本文所述的任何嵌合蛋白(和/或额外试剂)可以单一日剂量施用,或者总每日剂量可以每天两次、三次或四次的分开剂量施用。此外,本文所述的任何嵌合蛋白(和/或额外试剂)可在整个给药方案期间连续地而非间歇地施用。

[0195] 细胞和核酸

[0196] 在不同的实施方案中,本发明提供一种表达载体,其包含编码本文所述的嵌合蛋白的核酸。在不同的实施方案中,所述表达载体包括DNA或RNA。在不同的实施方案中,所述表达载体是哺乳动物表达载体。

[0197] 原核和真核载体都可用于嵌合蛋白的表达。原核载体包括基于大肠埃希氏菌序列的构建体(参见,例如Makrides,Microbiol Rev 1996,60:512-538)。可用于大肠埃希氏菌中的表达的调控区的非限制性实例包括lac、trp、lpp、phoA、recA、tac、T3、T7及λPL。原核表达载体的非限制性实例可包括λgt载体系列,如λgt11(Huynh等人,"DNA Cloning Techniques,第I卷:A Practical Approach,"1984,(D.Glover编著),第49-78页,IRL Press,Oxford)、和pET载体系列(Studier等人,Methods Enzymol 1990,185:60-89)。然而,原核宿主-载体系统不能进行哺乳动物细胞的大部分翻译后加工。因此,真核宿主-载体系统可特别有用。多种调控区可用于嵌合蛋白在哺乳动物宿主细胞中的表达。举例来说,可使用SV40早期和晚期启动子、巨细胞病毒(CMV)立即早期启动子、以及劳氏肉瘤病毒长末端重复(RSV-LTR)启动子。可适用于哺乳动物细胞中的诱导型启动子包括但不限于与以下有关的启动子:金属硫蛋白II基因、小鼠乳腺肿瘤病毒糖皮质激素反应性长末端重复(MMTV-LTR)、β-干扰素基因、及hsp70基因(参见Williams等人,Cancer Res 1989,49:2735-42;及Taylor等人,Mol Cell Biol 1990,10:165-75)。热激启动子或压力启动子也可对驱动重组宿主细胞中的融合蛋白表达有利。

[0198] 在一些实施方案中,本发明的表达载体包含编码嵌合蛋白(和/或额外试剂)的核酸或其互补序列,其与在哺乳动物细胞中具功能性的表达控制区或其互补序列可操作地连接。表达控制区能够驱动编码核酸的可操作连接的阻断和/或刺激剂的表达以使得阻断和/或刺激剂在用表达载体转化的人细胞中产生。

[0199] 表达控制区是调控多核苷酸(在本文中有时称为元件),如启动子和增强子,其影响可操作连接的核酸的表达。本发明的表达载体的表达控制区能够在人细胞中表达可操作连接的编码核酸。在一个实施方案中,细胞为肿瘤细胞。在另一实施方案中,细胞为非肿瘤细胞。在一个实施方案中,表达控制区赋予可操作连接的核酸以可调控表达。信号(有时称为刺激)可增加或减少与这样一个表达控制区可操作地连接的核酸的表达。响应于信号增加表达的这类表达控制区经常被称为诱导型的。响应于信号减少表达的这类表达控制区经常被称为阻遏型的。通常,由这类元件所赋予的增加或减少的量与存在的信号成比例;信号的量越大,表达的增加或减少越多。

[0200] 在一个实施方案中,本发明涵盖能够短暂地响应于标志实现高水平表达的诱导型启动子的使用。例如,当在肿瘤细胞附近时,用包含这样一个表达控制序列的嵌合蛋白的表达载体转化的细胞被诱导以便通过使转化细胞暴露于适当的标志而短暂地产生高水平的试剂。说明性诱导型表达控制区包括包含用标志如小分子化合物刺激的诱导型启动子的那些。具体的实例可见于例如美国专利号5,989,910、5,935,934、6,015,709、及6,004,941中,

其各自以引用的方式整体并入本文。

[0201] 表达控制区和基因座控制区包括全长启动子序列，如天然启动子和增强子元件、以及保留全长或非变体功能的全部或一部分的子序列或多核苷酸变体。如本文所用，术语“功能性”及其语法上的变型当关于核酸序列、子序列或片段使用时意指具有天然核酸序列(例如，非变体或未修饰的序列)的一种或多种功能的序列。

[0202] 如本文所用，“可操作的连接”是指所述组分在物理上的并存以便允许它们以其预期方式起作用。在与核酸可操作的连接的表达控制元件的实例中，关系是如此以使得控制元件调控核酸的表达。通常，调控转录的表达控制区并存于转录核酸的5′端附近(即“上游”)。表达控制区也可位于转录序列的3′端处(即“下游”)或转录物内(例如，在内含子中)。表达控制元件可位于远离转录序列的一定距离处(例如，距离核酸100至500、500至1000、2000到5000、或更多个核苷酸)。表达控制元件的一个特定实例为启动子，其通常位于转录序列的5′。表达控制元件的另一个实例为增强子，其可位于转录序列的5′或3′，或位于转录序列内。

[0203] 在人细胞中具功能性的表达系统是本领域中公知的，且包括病毒系统。一般来说，在人细胞中具功能性的启动子为能够结合哺乳动物RNA聚合酶并引发编码序列下游(3′)转录为mRNA的任何DNA序列。启动子将具有转录引发区，其通常位于编码序列的5′端附近，且通常具有TATA框，其位于转录起始位点上游的25-30个碱基对处。TATA框被认为指导RNA聚合酶II在正确位点处开始RNA合成。启动子通常还将含有上游启动子元件(增强子元件)，通常位于TATA框上游的100至200个碱基对内。上游启动子元件决定引发转录的速率并且可在任一方向上起作用。尤其有用的启动子为来自哺乳动物病毒基因的启动子，由于病毒基因经常高度表达并具有宽的宿主范围。实例包括SV40早期启动子、小鼠乳腺肿瘤病毒LTR启动子、腺病毒主要晚期启动子、单纯疱疹病毒启动子、及CMV启动子。

[0204] 通常，由哺乳动物细胞识别的转录末端和多腺苷酸化序列为位于翻译终止密码子的3′处的调控区且因此连同启动子元件一起侧接编码序列。成熟mRNA的3’端是通过位点特异性翻译后裂解及多腺苷酸化形成。转录终止子和多腺苷酸化信号的实例包括来源于SV40的那些。内含子也可包括在表达构建体中。

[0205] 存在多种可用于将核酸引入到活细胞中的技术。适用于将核酸体外转移到哺乳动物细胞中的技术包括脂质体的使用、电穿孔、显微注射、细胞融合、基于聚合物的系统、DEAE-葡聚糖、病毒转导、磷酸钙沉淀法等。对于体内基因转移，也可使用许多技术和试剂，包括脂质体；基于天然聚合物的递送媒介物，如壳聚糖和明胶；病毒载体也适用于体内转导。在一些情况下，需要提供靶向剂，如对肿瘤细胞表面膜蛋白有特异性的抗体或配体。当采用脂质体时，结合至与胞吞作用有关的细胞表面膜蛋白的蛋白可用于靶向和/或促进摄取，例如，特定细胞类型向性的衣壳蛋白或其片段、针对经历循环中内化的蛋白的抗体、靶向胞内定位和提高胞内半衰期的蛋白。受体介导的胞吞作用的技术描述于例如Wu等人，J.Biol.Chem.262,4429-4432(1987)；及Wagner等人，Proc.Natl.Acad.Sci.USA 87,3410-3414(1990)中。

[0206] 适当时，也可采用基因递送剂，例如像整合序列。许多整合序列在本领域中是已知的(参见，例如Nunes-Duby等人，Nucleic Acids Res.26:391-406,1998；Sadwoski，J.Bacteriol.,165:341-357,1986；Bestor,Cell,122(3):322-325,2005；Plasterk等人，

TIG 15:326-332,1999;Kootstra等人,Ann.Rev.Pharm.Toxicol.,43:413-439,2003)。这些包括重组酶类和转座酶类。实例包括Cre(Sternberg和Hamilton,J.Mol.Biol.,150:467-486,1981)、λ(Nash,Nature,247,543-545,1974)、FIp(Broach,等人,Cell,29:227-234,1982)、R(Matsuzaki等人,J.Bacteriology,172:610-618,1990)、cpC31(参见,例如Groth等人,J.Mol.Biol.335:667-678,2004)、sleeping beauty、水手家族的转座酶类(Plasterk等人,同上)、及用于整合病毒的组分,如AAV、逆转录病毒、及具有提供病毒整合的组分的抗病毒物,如逆转录病毒或慢病毒的LTR序列和AAV的ITR序列(Kootstra等人,Ann.Rev.Pharm.Toxicol.,43:413-439,2003)。另外,导向及定向遗传整合策略可用于插入编码嵌合融合蛋白的核酸序列,包括CRISPR/CAS9、锌指、TALEN、及兆核酸酶基因编辑技术。

[0207] 一方面,本发明提供用于表达嵌合蛋白(和/或额外试剂)的表达载体,其为病毒载体。适用于基因疗法的许多病毒载体是已知的(参见,例如Lundstrom,Trends Biotechnol.,21:117,122,2003)。说明性病毒载体包括选自以下的那些:抗病毒物(LV)、逆转录病毒(RV)、腺病毒(AV)、腺相关病毒(AAV)及α病毒,但是也可使用其他病毒载体。对于体内使用,不整合到宿主基因组中的病毒载体是适用的,如α病毒和腺病毒。说明性类型的α病毒包括辛德毕斯病毒、委内瑞拉马脑炎(VEE)病毒、及塞姆利基森林病毒(SFV)。对于体外使用,整合到宿主基因组中的病毒载体为合适的,如逆转录病毒、AAV及抗病毒物。在一个实施方案中,本发明提供体内转导人细胞的方法,其包括将实体肿瘤在体内与本发明的病毒载体接触。

[0208] 在不同的实施方案中,本发明提供一种宿主细胞,其包含含有本文所述的嵌合蛋白的表达载体。

[0209] 表达载体可引入宿主细胞中用于产生本嵌合蛋白。举例来说,细胞可在体外培养或被遗传工程化。有用的哺乳动物宿主细胞包括但不限于来源于人、猴及啮齿动物的细胞(参见,例如Kriegler“Gene Transfer and Expression:A Laboratory Manual,”1990,New York,Freeman&Co.)。这些包括由SV40转化的猴肾细胞系(例如,COS-7,ATCC CRL 1651);人胚肾系(例如,293、293-EBNA、或被亚克隆用于在悬浮培养基中生长的293细胞,);幼仓鼠肾细胞(例如BHK,ATCC CCL 10);中国仓鼠卵巢细胞DHFR(例如CHO,Urlaub和Chasin,Proc Natl Acad Sci USA 1980,77:4216);DG44CHO细胞、CHO-K1细胞、小鼠足细胞(Mather,Biol Reprod 1980,23:243-251);小鼠成纤维细胞(例如NIH-3T3);猴肾细胞(例如CV1ATCC CCL 70);非洲绿猴肾细胞(例如VERO-76,ATCC CRL-1587);人宫颈癌细胞(例如HELA,ATCC CCL 2);犬肾细胞(例如MDCK,ATCC CCL 34);水牛大鼠肝细胞(例如BRL 3A,ATCC CRL 1442);人肺细胞(例如W138,ATCC CCL 75);人肝细胞(例如Hep G2,HB 8065);以及小鼠乳腺肿瘤细胞(例如MMT 060562,ATCC CCL51)。用于表达本文所述的融合蛋白的说明性癌细胞类型包括小鼠成纤维细胞系、NIH3T3、小鼠Lewis肺癌细胞系、LLC、小鼠肥大细胞瘤细胞系、P815、小鼠淋巴瘤细胞系、EL4及其卵白蛋白转染子、E.G7、小鼠黑色素瘤细胞系、B16F10、小鼠纤维肉瘤细胞系、MC57、以及人小细胞肺癌细胞系、SCLC#2和SCLC#7。

[0210] 宿主细胞可从正常或患病的受试者中获得,包括健康的人、癌症患者及患有感染性疾病的患者、私人实验室保藏单位、公共的组织培养物保藏中心如美国典型培养物保藏中心、或来自商业供应商。

[0211] 可用于体外、离体和/或体内产生本嵌合蛋白的细胞包括但不限于上皮细胞、内皮

细胞、角化细胞、成纤维细胞、肌细胞、肝细胞；血细胞如T淋巴细胞、B淋巴细胞、单核细胞、巨噬细胞、嗜中性白细胞、嗜酸性粒细胞、巨核细胞、粒细胞；各种干细胞或祖细胞，具体说来造血干细胞或祖细胞(例如，如从骨髓中获得)、脐带血、外周血、胎肝等。细胞类型的选择取决于所治疗或预防的肿瘤或感染性疾病的类型，并且可由本领域技术人员决定。

[0212] 受试者和/或动物

[0213] 在一些实施方案中，受试者和/或动物为哺乳动物，例如人、小鼠、大鼠、豚鼠、狗、猫、马、奶牛、猪、兔、绵羊、或非人灵长类动物，如猴子、黑猩猩或狒狒。在其他实施方案中，受试者和/或动物为非哺乳动物，例如像斑马鱼。在一些实施方案中，受试者和/或动物可包括荧光标记的细胞(用例如GFP)。在一些实施方案中，受试者和/或动物为包含荧光细胞的转基因动物。

[0214] 在一些实施方案中，受试者和/或动物为人。在一些实施方案中，所述人为儿童。在其他实施方案中，所述人为成人。在其他实施方案中，所述人为老人。在其他实施方案中，所述人可被称为患者。

[0215] 在某些实施方案中，人具有在以下范围内的年龄：约0个月至约6个月、约6个月至约12个月、约6个月至约18个月、约18个月至约36个月、约1岁至约5岁、约5岁至约10岁、约10岁至约15岁、约15岁至约20岁、约20岁至约25岁、约25岁至约30岁、约30岁至约35岁、约35岁至约40岁、约40岁至约45岁、约45岁至约50岁、约50岁至约55岁、约55岁至约60岁、约60岁至约65岁、约65岁至约70岁、约70岁至约75岁、约75岁至约80岁、约80岁至约85岁、约85岁至约90岁、约90岁至约95岁或约95岁至约100岁。

[0216] 在其他实施方案中，受试者是非人动物，且因此本发明涉及兽医用途。在一个特定实施方案中，非人动物为家庭宠物。在另一特定实施方案中，非人动物为家畜动物。

[0217] 试剂盒

[0218] 本发明提供可简化本文所述的任何试剂的施用的试剂盒。本发明的说明性试剂盒包括在单元剂型中的本文所述的任何组合物。在一个实施方案中，单元剂型为容器，如预填充的注射器，其可为无菌的，含有本文所述的任何试剂及药学上可接受的载体、稀释剂、赋形剂或媒介物。试剂盒可进一步包括指导本文所述的任何试剂的使用的标签或印刷说明书。试剂盒还可包括眼睑扩张器、表面麻醉剂及用于施用部位的清洁剂。试剂盒还可进一步包括一种或多种本文所述的额外试剂。在一个实施方案中，试剂盒包括含有有效量的本发明组合物及有效量的另一种组合物(如本文所述的那些)的容器。本发明将进一步在以下实施例中描述，这些实施例不限制权利要求书中所述的本发明范围。

实施例

[0219] 实施例1.小鼠PD-1-Fc-OX40L构建体的构建和表征

[0220] 生成嵌合小鼠PD-1-Fc-OX40L构建体并且使用小鼠IgG捕获ELISA测定(此处，Fc来源于IgG1)证实其在CHO-K1细胞中的表达。具体来说，用表达融合至Fc的PD-1(mPD-1-Fc)的小鼠胞外结构域(ECD)或融合至OX40L的ECD的mPD-1-Fc(mPD-1-Fc-OX40L)的pVITRO2-GS-hygro或pcDNA3.4载体稳定核转染CHO-K1细胞。经由限制稀释分离耐抗生素单细胞克隆。通过如图5中所示的mIgG捕获ELISA测定分泌到培养基中的每种嵌合蛋白的浓度。

[0221] 进行结合测定以表征小鼠PD-1-Fc-OX40L结合至mOX40以及mPD-L1的能力。图6图A

示出了用于检测小鼠PD-1-Fc-OX40L结合至mOX40的ELISA测定的示意图。具体来说，融合至人Fc的重组mOX40(mOX40-hFc)用于捕获培养基中的mPD-1-Fc-OX40L。针对mPD-1的兔多克隆抗体用于检测嵌合蛋白中的mPD-1结构域且随后使用针对兔IgG的辣根过氧化酶(HRP)-缀合的多克隆抗体(H+L)来检测。图6图B示出了与mPD-1-Fc阴性对照相比，小鼠PD-1-Fc-OX40L有效地结合至OX40。图7图A示出了用于检测小鼠PD-1-Fc-OX40L结合至mPD-L1的ELISA测定的示意图。具体来说，融合至人Fc的重组mPD-L1(mPD-L1-hFc)用于捕获培养基中的mPD-1-Fc-OX40L嵌合蛋白。针对小鼠IgG的辣根过氧化酶(HRP)-缀合的多克隆抗体(H+L)用来检测结合蛋白。图7图B示出了与阴性培养基对照和使用重组小鼠PD1-Fc的阳性对照相比，小鼠PD-1-Fc-OX40L有效地结合至PD-L1。

[0222] 进行实验以表征小鼠在引发T细胞应答和治疗肿瘤中的活性。在用B16.F10-ova肿瘤细胞(5×10^5)接种到小鼠的右侧腹部中前2天经由尾静脉注射将鸡卵白蛋白抗原特异性OT-I/EGFP，CD8+T细胞(5×10^5)过继性地转移到C57/BL6-白化小鼠中。一旦肿瘤直径达到3-5mm，便使用所定义的电脉冲(1500V/cm)使用8次100μS下的脉冲将表达PD-1-Fc-OX40L的DNA(50μg)电穿孔到肿瘤中。在电穿孔之后的指定时程期间，通过流式细胞术分析量化CD8+OT-I/EGFP细胞在外周血中的百分比。如图8所示，小鼠(m)PD-1-Fc-OX40L的体内肿瘤内递送导致抗原特异性CD8+T细胞的扩增。

[0223] 图9示出了mPD-1-Fc-OX40L的体内肿瘤内递送还导致B16.F10-ova肿瘤模型中的肿瘤消退。在用CD8+OT-I/EGFP细胞过继性转移并用表达mPD-1-Fc-OX40L的DNA(50μg)电穿孔一次的C57/B16-白化小鼠中生成B16.F10-ova肿瘤。对照小鼠没有接受DNA，但经受电穿孔(仅EP)。在电穿孔之后指定时程期间，使用数显卡尺测量肿瘤直径。图9显示mPD-1-Fc-OX40L的施用显著地减小肿瘤尺寸。

[0224] 实施例2.小鼠PD-1-Fc-OX40L构建体的另外表征

[0225] 生成mPD-1-Fc-OX40L构建体，其包括经由来源于IgG1的铰链-CH2-CH3Fc结构域融合至OX40L的ECD的PD-1的小鼠胞外结构域(ECD)(mPD-1-Fc-OX40L)。mPD-1-Fc-OX40L构建体在293细胞中瞬时表达并使用蛋白A亲和色谱法来纯化。进行蛋白质印迹和功能性ELISA分析以验证mPD-1-Fc-OX40L的所有3种组分的检测和结合(图10，图A)。可使用鼠IgG捕获和检测ELISA评估mPD1-Fc-OX40L的量化(图10，图B)。mPD-1和mOX40L分别与其配偶体mPD-L1和mOX40的结合是同时通过用mPD-L1-Fc捕获mPD-1-Fc-OX40L并用mOX40-His检测其继之以His-HRP用于化学发光定量(图8，图C)来证明。还注意到存在mPD-1-Fc-OX40L的单体和二聚构象。

[0226] 为了评估mPD-1-Fc-OX40L的离体细胞结合，分离原代小鼠脾细胞并用PMA/PHA/离子霉素激活2天，以便上调OX40和PD-L1表达。然后用500ng/mL的mPD-1-Fc-OX40L处理激活的脾细胞并且通过流式细胞术分析结合(Fc-PE)(图8，图D)。为了分离表达PD-L1的细胞，将脾细胞与靶向抗原呈递细胞(I-A/I-E)上的MHC II的抗体共染色。为了分离表达OX40的细胞，将脾细胞与CD4共染色。mPD-1-Fc-OX40L显著地结合至脾细胞的PD-L1+和OX40+群体两者，表明mPD-1-Fc-OX40L已经生成并且被适当地纯化以结合其原代来源细胞上的靶标。还评估了mPD1-Fc-OX40L对表达PD-L1的原代小鼠肿瘤细胞系的结合活性。鼠4T1肿瘤细胞系经鉴定表达少量的PD-L1并且B16.F10肿瘤细胞系表达相对较大量的PD-L1。显示mPD1-Fc-OX40L以比PD-L1低4T1肿瘤细胞系更大的程度结合PD-L1阳性B16.F10肿瘤细胞系(图10，图

E)。

[0227] 使用T细胞激活/肿瘤共培养测定表征mPD-1-Fc-OX40L的额外功能活性。首先,通过流式细胞术鉴定鼠PD-L1$_{低}$(4T1)和PD-L1$_{高}$(B16.F10)细胞(图8,图E)。然后,用CD3/CD28珠粒和亚饱和浓度的IL2激活小鼠脾细胞2天。2天之后,在mPD-1-Fc-OX40L的存在或不存在下,将激活的脾细胞与辐照的4T1或B16.F10细胞共培养。在脾细胞初始分离之后五天,收集培养基并且通过ELISA分析细胞因子IL2(图8,图F)。观察到mPD-1-Fc-OX40L能够显著诱发IL2分泌,特别是在含有PD-L1$_{高}$肿瘤细胞的共培养物中。不希望受理论约束,据信mPD-1-Fc-OX40L伴随地阻断PD-L1的抑制作用,同时还经由OX40/OX40L信号传导激活T细胞,由此诱导IL2分泌。总之,这些研究结果表明mPD-1-Fc-OX40L可在临床前模型中提供显著的抗肿瘤免疫。

[0228] 使用几个临床前肿瘤模型系统测试mPD-1-Fc-OX40L的抗肿瘤效力。具体来说,结肠直肠癌(CT26和MC38)的鼠模型用于评估mPD-1-Fc-OX40L在治疗之后对肿瘤生长、总存活率、以及血清细胞因子应答诱发的作用。用广泛表征的OX40激动剂(OX86)和PD-L1阻断(10F.9G2)抗体头对头地进行这些实验,这些试剂是以单一疗法或组合形式给予,以与mPD-1-Fc-OX40L相当活性的剂量,经由腹膜内注射(2个剂量,每次100ug)。如图11图A所示,mPD-1-Fc-OX40L在MC38模型中显著地减小肿瘤尺寸。更具体地说,mPD-1-Fc-OX40L的施用与单独或以组合施用的OX40激动剂和PD-L1阻断抗体相比导致更多的肿瘤消退。重要的是,对每个组进行排斥亲代MC38肿瘤细胞系的原发肿瘤的小鼠的重复攻击。这些数据显示在重复治疗不存在下,用mPD1-Fc-OX40L治疗的小鼠能够以比任何其他治疗组更大的程度排斥亲代肿瘤的再攻击(图11,图A和B)。此外,产生包括mPD1-Fc-GITRL和mPD1-Fc-41BBL的其他融合构建体并且如上针对mPD1-Fc-OX40L所述用于带有肿瘤的小鼠中。含有GITRL和41BBL的构建体导致治疗动物中的肿瘤尺寸缩小。

[0229] 除测量肿瘤尺寸之外,还确定了mPD-1-Fc-OX40L体内信号传导的药效动力学生物标记物。具体来说,进行用抗PD-L1和抗OX40抗体以及PD-1-Fc-OX40L治疗的小鼠的血清细胞因子分析。如图11,图B和C所示,在用mPD-1-Fc-OX40L治疗之后存在剂量依赖性细胞因子特征,其明显类似于抗PD-L1和抗OX40抗体的组合施用之后观察到的细胞因子特征,包括增加的IFNγ、TNFα、IL-2、IL-4、IL-5、IL-6、IL-10、IL-17A及IL-22(图11,图C、D及J)。重要的是,用mPD1-Fc-OX40L治疗之后血清细胞因子应答的检测显示为剂量依赖性的。具体来说,用40μg的一或两次注射的治疗没有产生可检测的血清细胞因子应答,而用100μg治疗一次产生中等细胞因子应答并且用100μg治疗两次产生更高的细胞因子应答(图11,图K)。用mPD1-Fc-GITRL对小鼠的治疗还显示刺激特异性血清细胞因子应答。

[0230] 在一些实验中,在实验第13天处死带有MC38肿瘤的小鼠以评价在肿瘤、外周血及脾中的细胞免疫应答。在实验第13天,mPD1-Fc-OX40L、mPD1-Fc-GITRL及mCD172a-Fc-CD40L都显示了与未治疗的动物或用OX40激动剂抗体、GITR激动剂抗体或PD-L1阻断抗体治疗的动物相比造成减慢的肿瘤生长(图11,图E)。根据这些数据,用mPD1-Fc-OX40L或mPD1-Fc-GITRL治疗的小鼠在实验第13天显示增加数目的肿瘤抗原特异性肿瘤浸润淋巴细胞(TIL)(图11,图F)。在脾脏中进行CD8+T细胞的记忆表型分析(图11,图G)并且还在多重治疗中比较CD4/CD8T细胞比率(图11,图H)。

[0231] PD-1-Fc-OX40L体内信号传导的药效动力学生物标记物也使用CT26模型来确定。

具体来说，进行用抗PD-L1和抗OX40抗体单独或组合治疗以及用PD-1-Fc-OX40L治疗的小鼠的血清细胞因子分析。如图11图D所示，在用mPD-1-Fc-OX40L治疗之后的细胞因子特征明显类似于抗PD-L1和抗OX40抗体的组合施用之后观察到的细胞因子特征。具体来说，细胞因子特征包括增加的IFNγ、TNFα、IL-2、IL-4、IL-5、IL-6、IL-9、IL-10、IL-13、IL-17A、IL-17F及IL-22(图11，图J和K)。

[0232] 与来源于MC38模型的结果一致，mPD-1-Fc-OX40L的施用也在CT26结肠直肠癌模型中显著地减小肿瘤尺寸。具体来说，mPD-1-Fc-OX40L的使用导致比OX40激动剂和PD-L1阻断抗体更多的肿瘤消退(图11，图L)。此外，施用mPD-1-Fc-OX40L的小鼠展现比施用OX40激动剂和PD-L1阻断抗体的小鼠更长的存活时间(图11，图L)。另外，包括PD1-Fc-GITRL、PD1-Fc-41BBL及PD1-Fc-TL1A的其他嵌合融合蛋白构建体在CT26模型中都展现延迟的肿瘤生长(即一种消退)(图11，图L)。

[0233] 总之，这些数据尤其清楚地显示mPD-1-Fc-OX40L的体内功能活性。

[0234] 实施例3.人PD-1-Fc-OX40L的构建和表征

[0235] 构建了人PD-1-Fc-OX40L，其包含经由来源于人免疫球蛋白4(IgG4)抗体的铰链-CH2-CH3Fc结构域连接到OX40L的人PD-1。此构建体被称为SL-279252。

[0236] 人OX40L的mRNA序列如下：

[0237]
1 TCAATCGCCT TTTATCTCTG GCCCTGGGAC CTTTGCCTAT TTTCTGATTG ATAGGCTTTG
61 TTTTGTCTTT ACCTCCTTCT TTCTGGGGAA AACTTCAGTT TTATCGCACG TTCCCCTTTT
121 CCATATCTTC ATCTTCCCTC TACCCAGATT GTGAAGATGG AAAGGGTCCA ACCCCTGGAA
181 GAGAATGTGG GAAATGCAGC CAGGCCAAGA TTCGAGAGGA ACAAGCTATT GCTGGTGGCC
241 TCTGTAATTC AGGGACTGGG GCTGCTCCTG TGCTTCACCT ACATCTGCCT GCACTTCTCT
301 GCTCTTCAGG TATCACATCG GTATCCTCGA ATTCAAAGTA TCAAAGTACA ATTTACCGAA
361 TATAAGAAGG AGAAAGGTTT CATCCTCACT TCCCAAAAGG AGGATGAAAT CATGAAGGTG
421 CAGAACAACT CAGTCATCAT CAACTGTGAT GGGTTTTATC TCATCTCCCT GAAGGGCTAC
481 TTCTCCCAGG AAGTCAACAT TAGCCTTCAT TACCAGAAGG ATGAGGAGCC CCTCTTCCAA
541 CTGAAGAAGG TCAGGTCTGT CAACTCCTTG ATGGTGGCCT CTCTGACTTA CAAAGACAAA
601 GTCTACTTGA ATGTGACCAC TGACAATACC TCCCTGGATG ACTTCCATGT GAATGGCGGA
661 GAACTGATTC TTATCCATCA AAATCCTGGT GAATTCTGTG TCCTTTGAGG GGCTGATGGC
721 AATATCTAAA ACCAGGCACC AGCATGAACA CCAAGCTGGG GGTGGACAGG GCATGGATTC
781 TTCATTGCAA GTGAAGGAGC CTCCCAGCTC AGCCACGTGG GATGTGACAA GAAGCAGATC
841 CTGGCCCTCC CGCCCCCACC CCTCAGGGAT ATTTAAAACT TATTTTATAT ACCAGTTAAT
901 CTTATTTATC CTTATATTTT CTAAATTGCC TAGCCGTCAC ACCCCAAGAT TGCCTTGAGC
961 CTACTAGGCA CCTTTGTGAG AAAGAAAAAA TAGATGCCTC TTCTTCAAGA TGCATTGTTT
1021 CTATTGGTCA GGCAATTGTC ATAATAAACT TATGTCATTG AAAACGGTAC CTGACTACCA
1081 TTTGCTGGAA ATTTGACATG TGTGTGGCAT TATCAAAATG AAGAGGAGCA AGGAGTGAAG
1141 GAGTGGGGTT ATGAATCTGC CAAAGGTGGT ATGAACCAAC CCCTGGAAGC CAAAGCGGCC
1201 TCTCCAAGGT TAAATTGATT GCAGTTTGCA TATTGCCTAA ATTTAAACTT TCTCATTTGG
1261 TGGGGGTTCA AAAGAAGAAT CAGCTTGTGA AAAATCAGGA CTTGAAGAGA GCCGTCTAAG
1321 AAATACCACG TGCTTTTTTT CTTTACCATT TTGCTTTCCC AGCCTCCAAA CATAGTTAAT
1381 AGAAATTTCC CTTCAAAGAA CTGTCTGGGG ATGTGATGCT TTGAAAAATC TAATCAGTGA
1441 CTTAAGAGAG ATTTTCTTGT ATACAGGGAG AGTGAGATAA CTTATTGTGA AGGGTTAGCT
1501 TTACTGTACA GGATAGCAGG GAACTGGACA TCTCAGGGTA AAAGTCAGTA CGGATTTTAA
1561 TAGCCTGGGG AGGAAAACAC ATTCTTTGCC ACAGACAGGC AAAGCAACAC ATGCTCATCC
1621 TCCTGCCTAT GCTGAGATAC GCACTCAGCT CCATGTCTTG TACACACAGA AACATTGCTG
1681 GTTTCAAGAA ATGAGGTGAT CCTATTATCA AATTCAATCT GATGTCAAAT AGCACTAAGA
1741 AGTTATTGTG CCTTATGAAA AATAATGATC TCTGTCTAGA AATACCATAG ACCATATATA
1801 GTCTCACATT GATAATTGAA ACTAGAAGGG TCTATAATCA GCCTATGCCA GGGCTTCAAT
1861 GGAATAGTAT CCCCTTATGT TTAGTTGAAA TGTCCCCTTA ACTTGATATA ATGTGTTATG

1921 CTTATGGCGC TGTGGACAAT CTGATTTTTC ATGTCAACTT TCCAGATGAT TTGTAACTTC
1981 TCTGTGCCAA ACCTTTTATA AACATAAATT TTTGAGATAT GTATTTTAAA ATTGTAGCAC
2041 ATGTTTCCCT GACATTTTCA ATAGAGGATA CAACATCACA GAATCTTTCT GGATGATTCT
2101 GTGTTATCAA GGAATTGTAC TGTGCTACAA TTATCTCTAG AATCTCCAGA AAGGTGGAGG
2161 GCTGTTCGCC CTTACACTAA ATGGTCTCAG TTGGATTTTT TTTTCCTGTT TTCTATTTCC
2221 TCTTAAGTAC ACCTTCAACT ATATTCCCAT CCCTCTATTT TAATCTGTTA TGAAGGAAGG
2281 TAAATAAAAA TGCTAAATAG AAGAAATTGT AGGTAAGGTA AGAGGAATCA AGTTCTGAGT
2341 GGCTGCCAAG GCACTCACAG AATCATAATC ATGGCTAAAT ATTTATGGAG GGCCTACTGT
2401 GGACCAGGCA CTGGGCTAAA TACTTACATT TACAAGAATC ATTCTGAGAC AGATATTCAA
2461 TGATATCTGG CTTCACTACT CAGAAGATTG TGTGTGTGTT TGTGTGTGTG TGTGTGTGTG
2521 TATTTCACTT TTTGTTATTG ACCATGTTCT GCAAAATTGC AGTTACTCAG TGAGTGATAT
2581 CCGAAAAAGT AAACGTTTAT GACTATAGGT AATATTTAAG AAAATGCATG GTTCATTTTT
2641 AAGTTTGGAA TTTTTATCTA TATTTCTCAC AGATGTGCAG TGCACATGCA GGCCTAAGTA
[0238] 2701 TATGTTGTGT GTGTTGTTTG TCTTTGATGT CATGGTCCCC TCTCTTAGGT GCTCACTCGC
2761 TTTGGGTGCA CCTGGCCTGC TCTTCCCATG TTGGCCTCTG CAACCACACA GGGATATTTC
2821 TGCTATGCAC CAGCCTCACT CCACCTTCCT TCCATCAAAA ATATGTGTGT GTGTCTCAGT
2881 CCCTGTAAGT CATGTCCTTC ACAGGGAGAA TTAACCCTTC GATATACATG GCAGAGTTTT
2941 GTGGGAAAAG AATTGAATGA AAAGTCAGGA GATCAGAATT TTAAATTTGA CTTAGCCACT
3001 AACTAGCCAT GTAACCTTGG GAAAGTCATT TCCCATTTCT GGGTCTTGCT TTTCTTTCTG
3061 TTAAATGAGA GGAATGTTAA ATATCTAACA GTTTAGAATC TTATGCTTAC AGTGTTATCT
3121 GTGAATGCAC ATATTAAATG TCTATGTTCT TGTTGCTATG AGTCAAGGAG TGTAACCTTC
3181 TCCTTTACTA TGTTGAATGT ATTTTTTTCT GGACAAGCTT ACATCTTCCT CAGCCATCTT
3241 TGTGAGTCCT TCAAGAGCAG TTATCAATTG TTAGTTAGAT ATTTTCTATT TAGAGAATGC
3301 TTAAGGGATT CCAATCCCGA TCCAAATCAT AATTTGTTCT TAAGTATACT GGGCAGGTCC
3361 CCTATTTTAA GTCATAATTT TGTATTTAGT GCTTTCCTGG CTCTCAGAGA GTATTAATAT
3421 TGATATTAAT AATATAGTTA ATAGTAATAT TGCTATTTAC ATGGAAACAA ATAAAAGATC
3481 TCAGAATTCA CTA (SEQ ID NO:16)

[0239] 人OX40L的氨基酸序列如下(阴影区-胞外结构域)：

[0240] MERVQPLEENVGNAARPRFERNKLLLVASVIQGLGLLLCFTYICLHFSALQVSHRYPRIQS IKVQFTEYKKEKGFILTSQKEDEIMKVQNNSVIINCDGFYLISLKGYFSQEVNISLHYQKDE EPLFQLKKVRSVNSLMVASLTYKDKVYLNVTTDNTSLDDFHVNGGELILIHQNPGEFCVL (SEQ ID NO:17)

[0241] 来自人IgG4的铰链-CH2-CH3序列的核酸序列如下：

[0242] TCTAAGTACGGCCCTCCCTGCCCTAGCTGTCCCGCCCCTGAATTTCTGGGCGGACCCTCCGTGTTTCT GTTCCCCCCAAAGCCCAAGGACACCCTGATGATCAGCCGGACCCCCGAAGTGACCTGTGTGGTGGTGGATGTGTCC CAGGAAGATCCCGAGGTGCAGTTCAATTGGTACGTGGACGGGGTGGAAGTGCACAACGCCAAGACCAAGCCCAGAG AGGAACAGTTCAACAGCACCTACCGGGTGGTGTCTGTGCTGACCGTGCTGCACCAGGATTGGCTGAGCGGCAAAGA GTACAAGTGCAAGGTGTCCAGCAAGGGCCTGCCCAGCAGCATCGAAAAGACCATCAGCAACGCCACCGGCCAGCCC AGGGAACCCCAGGTGTACACACTGCCCCCTAGCCAGGAAGAG,ATGACCAAGAACCAGGTGTCCCTGACATGCCTC GTGAAGGGCTTCTACCCCTCCGATATCGCCGTGGAATGGGAGAGCAACGGCCAGCCAGAGAACAACTACAAGACCA CCCCCCCAGTGCTGGACAGCGACGGCTCATTCTTCCTGTACTCCCGGCTGACAGTGGACAAGAGCAGCTGGCAGGA AGGCAACGTGTTCAGCTGCAGCGTGATGCACGAAGCCCTGCACAACCACTACACCCAGAAGTCCCTGAGCCTGTCC CTGGGCAAA(SEQ ID NO:18)

[0243] 人PD-1的cDNA序列如下：

[0244] ATGCAGATCCCCACAGGCGCCCTGGCCAGTCGTCTGGGCGGTGCTACAACTGGGCTGGCGGCCAGGATG GTTCTTAGACTCCCCAGACAGGCCCTGGAACCCCCCCACCTTCTCCCCAGCCCTGCTCGTGGTGACCGAAGGGGAC

AACGCCACCTTCACCTGCAGCTTCTCCAACACATCGGAGAGCTTCGTGCTAAACTGGTACCGCATGAGCCCCAGCA
ACCAGACGGACAAGCTGGCCGCCTTCCCCGAGGACCGCAGCCAGCCCGGCCAGGACTGCCGCTTCCGTGTCACACA
ACTGCCCAACGGGCGTGACTTCCACATGAGCGTGGTCAGGGCCCGGCGCAATGACAGCGGCACCTACCTCTGTGGG
GCCATCTCCCTGGCCCCCAAGGCGCAGATCAAAGAGAGCCTGCGGGCAGAGCTCAGGGTGACAGAGAGAAGGGCAG
AAGTGCCCACAGCCCACCCCAGCCCCTCACCCAGGCCAGCCGGCCAGTTCCAAACCCTGGTGGTTGGTGTCGTGGG
CGGCCTGCTGGGCAGCCTGGTGCTGCTAGTCTGGGTCCTGGCCGTCATCTGCTCCCGGGCCGCACGAGGGACAATA
GGAGCCAGGCGCACCGGCCAGCCCCTGAAGGAGGACCCCTCAGCCGTGCCTGTGTTCTCTGTGGACTATGGGGAGC
TGGATTTCCAGTGGCGAGAGAAGACCCCGGAGCCCCCCGTGCCCTGTGTCCCTGAGCAGACGGAGTATGCCACCAT
TGTCTTTCCTAGCGGAATGGGCACCTCATCCCCCGCCCGCAGGGGCTCAGCTGACGGCCCTCGGAGTGCCCAGCCA
CTGAGGCCTGAGGATGGACACTGCTCTTGGCCCCTCTGA(SEQ ID NO:19)

[0245] 人PD-1-Fc-OX40L的核酸序列如下：

[0246] GTCGACGCCACCATGCAGATCCCACAGGCGCCCTGGCCAGTCGTCTGGGCGGTGCTACAACTGGGCTG
GCGGCCAGGATGGTTCTTAGACTCCCCACACAGGCCCTGGAACCCCCCCACCTTCTCCCCAGCCCTGCTCGTGGTG
ACCGAAGGGGACAACGCCACCTTCACCTGCAGCTTCTCCAACACATCGGAGAGCTTCGTGCTAAACTGGTACCGCA
TGAGCCCCAGCAACCAGACGGACAAGCTGGCCGCCTTCCCCGAGGACCGCAGCCAGCCCGGCCAGGACTGCCGCTT
CCGTGTCACACAACTGCCCAACGGGCGTGACTTCCACATGAGCGTGGTCAGGGCCCGGCGCAATGACAGCGGCACC
TACCTCTGTGGGGCCATCTCCCTGGCCCCCAAGGCGCAGATCAAAGAGAGCCTGCGGGCAGAGCTCAGGGTGACAG
AGAGAAGGGCAGAAGTGCCCACAGCCCACCCCAGCCCCTCACCCAGGCCAGCCGGCCAGTTCCAATCTAAGTACGG
CCCTCCCTGCCCTAGCTGTCCCGCCCCTGAATTTCTGGGCGGACCCTCCGTGTTTCTGTTCCCCCCAAAGCCCAAG
GACACCCTGATGATCAGCCGGACCCCCGAAGTGACCTGTGTGGTGGTGGATGTGTCCCAGGAAGATCCCGAGGTGC
AGTTCAATTGGTACGTGGACGGGGTGGAAGTGCACAACGCCAAGACCAAGCCCAGAGAGGAACAGTTCAACAGCAC
CTACCGGGTGGTGTCTGTGCTGACCGTGCTGCACCAGGATTGGCTGAGCGGCAAAGAGTACAAGTGCAAGGTGTCC
AGCAAGGGCCTGCCCAGCAGCATCGAAAAGACCATCAGCAACGCCACCGGCCAGCCCAGGGAACCCCAGGTGTACA
CACTGCCCCCTAGCCAGGAAGAGATGACCAAGAACCAGGTGTCCCTGACATGCCTCGTGAAGGGCTTCTACCCCTC
CGATATCGCCGTGGAATGGGAGAGCAACGGCCAGCCAGAGAACAACTACAAGAGCACCCCCCCAGTGCTGGACAGC
GACGGCTCATTCTTCCTGTACTCCCGGCTGACAGTGGACAAGAGCAGCTGGCAGGAAGGCAACGTGTTCAGCTGCA
GCGTGATGCACGAAGCCCTGCACAACCACTACACCCAGAAGTCCCTGAGCCTGTCCCTGGGCAAAATAGAGGGACG
AATGGACcaggtatcacatcggtatcctcgaattcaaagtatcaaagtacaatttaccgaatataagaaggagaaa
ggtttcatcctcacttcccaaaaggaggatgaaatcatgaaggtgcagaacaactcagtcatcatcaactgtgatg
ggttttatctcatctccctgaagggctacttctcccaggaagtcaacattagccttcattaccagaaggatgagga
gcccctcttccaactgaagaaggtcaggtctgtcaactccttgatggtggcctctctgacttacaaagacaaagtc
tacttgaatgtgaccactgacaatacctccctggatgacttccatgtgaatggcggagaactgattcttatccatc
aaaatcctggtgaattctgtgtccttTGAGTCGAC(SEQ ID NO:20)

[0247] 如下将序列进行密码子优化以便通过中国仓鼠(CHO)细胞表达：

[0248] CACCGGCGAGATCTGCCACCATGCAGATCCCTCAGGCCCCCTGGCCTGTCGTGTGGGCTGTGCTGCAG
CTGGGATGGCGGCCTGGCTGGTTCCTGGACTCTCCTGACAGACCCTGGAACCCCCCCCACCTTTAGCCCTGCTCTGC
TGGTCGTGACCGAGGGCGACAACGCCACCTTCACCTGTTCCTTCAGCAACACCTCCGAGTCCTTCGTGCTGAACTG
GTACAGAATGTCCCCCAGCAACCAGACCGACAAGCTGGCCGCCTTCCCCGAGGATAGATCCCAGCCTGGACAGGAC
TGCCGGTTCAGAGTGACCCAGCTGCCCAACGGCCGGGACTTCCACATGTCTGTCGTGCGGGCCAGACGGAACGACT

CCGGCACATATCTGTGCGGCGCCATCTCCCTGGCCCCCAAGGCTCAGATCAAAGAGTCTCTGCGGGCCGAGCTGAG
AGTGACCGAGAGAAGGGCTGAGGTGCCAACCGCCCACCCTAGCCCATCTCCAAGACCTGCCGGCCAGTTCCAGTCT
AAGTACGGCCCTCCTTGCCCTAGCTGCCCTGCCCCTGAATTTCTGGGCGGACCCTCCGTGTTCCTGTTCCCCCCAA
AGCCCAAGGACACCCTGATGATCTCCCGGACCCCCGAAGTGACCTGCGTGGTGGTGGATGTGTCCCAGGAAGATCC
CGAGGTGCAGTTCAATTGGTACGTGGACGGCGTGGAAGTGCACAACGCCAAGACCAAGCCCAGAGAGGAACAGTTC
AACTCCACCTACCGGGTGGTGTCCGTGCTGACCGTGCTGCACCAGGATTGGCTGTCCGGCAAAGAGTACAAGTGCA
AGGTGTCCTCCAAGGGCCTGCCCTCCAGCATCGAAAAGACCATCTCTAACGCCACCGGCCAGCCCCGGGAACCCCA
GGTGTACACACTGCCTCCAAGCCAGGAAGAGATGACCAAGAACCAGGTGTCCCTGACCTGTCTCGTGAAGGGCTTC
TACCCCTCCGATATCGCCGTGGAATGGGAGTCCAACGGCCAGCCTGAGAACAACTACAAGACCACCCCCCCTGTGC
TGGACTCCGACGGCTCCTTCTTCCTGTACTCCCGCCTGACCGTGGACAAGTCCTCCTGGCAGGAAGGCAACGTGTT
CTCCTGCTCCGTGATGCACGAGGCCCTGCACAACCACTACACCCAGAAGTCCCTGTCCCTGTCTCTGGGCAAGATC
GAGGGCCGGATGGATCAGGTGTCACACAGATACCCCCGGATCCAGTCCATCAAAGTGCAGTTTACCGAGTACAAGA
AAGAGAAGGGATTCATCCTGACCTCCCAGAAAGAGGACGAGATCATGAAGGTGCAGAACAACTCCGTGATCATCAA
CTGCGACGGGTTCTACCTGATCTCCCTGAAGGGCTACTTCAGTCAGGAAGTGAACATCAGCCTGCACTACCAGAAG
GACGAGGAACCCCTGTTCCAGCTGAAGAAAGTGCGGAGCGTGAACTCCCTGATGGTGGCCTCTCTGACCTACAAGG
ACAAGGTGTACCTGAACGTGACCACCGACAATACCTCCCTGGACGACTTCCACGTGAACGGCGGCGAGCTGATCCT
GATCCACCAGAACCCTGGCGAGTTCTGCGTGCTGTGACTCGAGGCTAGC(SEQ ID NO:21)

[0249] 因此,SL-279252的氨基酸序列如下:

[0250] MQIPQAPWPVVWAVLQLGWRPGWFLDSPDRPWNPPTFSPALLVVTEGDNATFTCSFSNTSESFVLNWY
RMSPSNQTDKLAAFPEDRSQPGQDCRFRVTQLPNGRDFHMSVVRARRNDSGTYLCGAISLAPKAQIKESLRAELRV
TERRAEVPTAHPSPSPRPAGQFQSKYGPPCPSCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPE
VQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLSGKEYKCKVSSKGLPSSIEKTISNATGQPREPQV
YTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSSWQEGNVFS
CSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGKIEGRMDQVSHRYPRIQSIKVQFTEYKKEKGFILTSQKEDEIMKVQNNSVIINC
DGFYLISLKGYFSQEVNISLHYQKDEEPLFQLKKVRSVNSLMVASLTYKDKVYLNVTTDNTSLDDFHVNGGELILI
HQNPGEFCVL(SEQ ID NO:22)

[0251] 可替代地,SL-279252可包括其他信号传导肽,如来源于人胶原蛋白V或人IgG重链的那些。可替代地,SL-279252可在Fc结构域中包括一个或多个突变以提高稳定性或增加对FcRn的结合亲和力,如先前所述的那些。将人PD-1-Fc-OX40L构建体输入蛋白质三级预测软件RaptorX中,以便确保三个主要结构域的适当折叠(参见图12,图A)。每种组分(即PD-1、Fc及OX40L)的三级结构采用其在较大的大分子内的天然构象,提示PD-1-Fc-OX40L将保留结合能力和所有结构域的分子功能。然后,使用交叉参照T细胞表位数据库的计算机分子建模算法(ABZENA/ANTITOPE,图12,图B评估PD-1-Fc-OX40L的免疫原性概率。尽管所有编码序列都为人,但对于先导和接头序列存在引发治疗后的免疫应答的最小可能性。使用计算机iTope抗原预测技术(ANTITOPE)进行进一步的分析。基于此分析,预测SL-279252具有‘低风险’的免疫原性,因为没有检测到可鉴别的T细胞表位。因此,预期SL-279252具有低免疫原性。

[0252] 然后合成SL-279252的密码子优化的DNA序列并且定向地克隆到pcDNA3.4-hygro-mcs(THERMO FISHER)和pVITRO2-hygro-mcs(INVIVOGEN)表达载体中。然后将载体瞬时或稳

定地转染到CHO-K1和293T细胞中，并且使用标准蛋白A琼脂糖亲和色谱法纯化培养上清液。对纯化蛋白的洗脱级分(来自稳定转染实验)的人Fc/IgG ELISA示出了与由从瞬时转染实验中获得的大规模纯化检测到的第一主峰对齐的确定的峰(图13，图A)，表明使用如蛋白A的常规蛋白纯化技术可实现SL-279252的成功产生。

[0253] 为了证实SL-279252的所有三个结构域是完整的并且可通过蛋白检测测定来识别，对纯化的融合蛋白进行蛋白质印迹分析，针对人抗PD-1、抗Fc及抗OX40L进行探测(图13，图B)。由所有三种抗体检测SL-279252并且当蛋白质在还原条件下运行时以大约75kDa进行迁移。大约50％的非还原蛋白作为二聚体运行，鉴于与OX40/L信号传导和功能有关的体内寡聚，这是一个潜在的优点。SL-279252的预测分子量是60.3kDa。在更高分子量下检测到减少分数的SL-279252，不希望受理论约束，这可能是由于糖基化导致。这是通过用蛋白质去糖基化酶PNGase F处理SL-279252来证实(图13，图B)。去糖基化之后，减少分数的SL-279252刚好在60.3kDa的预测分子量下迁移。此提供了以下证据:SL-279252通过糖基化被共翻译/翻译后修饰，这在蛋白质的适当折叠和稳定性以及细胞与细胞粘附中发挥重要作用(Dalziel M,Dwek RA.Science 2014,Maverakis E,Lebrilla CB.J Autoimmun.2015)。

[0254] 然后，在功能ELISA测定中使用板固定的重组蛋白进行分析以确定SL-279252是否能够结合至其受体/配体靶标。将SL-279252用重组人OX40成功地捕获(图13，图C)，并且用抗人OX40L/抗山羊HRP检测。就此而言，用人OX40捕获SL-279252，然后用山羊抗OX40L和之后的抗山羊HRP的两步孵育的检测导致有效检测。为了确定SL-279252的两端是否可以同时结合其各自的受体/配体，开发另一种ELISA测定，其使用板吸附的人PD-L1捕获SL-279252并且使用重组OX40-his检测SL-279252(图13，图D)。此测定证明SL-279252可同时结合人PD-L1和人OX40。

[0255] 接着，进行表面等离子体共振(SPR)分析以测定SL-279252结合至hPD-L1、hPD-L1、hOX40及各种人Fc受体的亲和力(图14)。具体来说，多组氨酸标记形式的重组人PD-L1、PD-L2及人OX40结合至ProteOn HTG tris-NTA芯片(BIORAD)。SL-279252随后经一个时程流过结合配体并且生成‘结合速率’(Ka)和‘解离速率’(Kd)的相对指数以计算SL-279252对每个配偶体的结合亲和力(K_D)。重组人PD-1-Fc和OX40L-Fc用作结合的阳性对照。这些对照具有相对较快的‘结合速率’和同样快的‘解离速率’，导致了低的纳摩尔结合亲和力。与这些结果一致，SL-279252与人PD-L1的‘结合速率’较快，然而，‘解离速率’低得多，实际上比重组PD-1-Fc的′解离速率′慢～20倍，表明SL-279252快速并稳定地结合，具有长的靶标上停留时间(图14，图A)。SL-279252结合至人PD-L1的K_D经计算为2.08nM，与BMSOPDIVO的所观察的K_D(～4nM)几乎相同。SL-279252结合至人PD-L2的K_D经计算为1.24nM(图14，图B)。SL-279252以高亲和力结合至人OX40(246pM)，同样，具有快的‘结合速率’和慢的‘解离速率’(图14，图C)。

[0256] 为了进一步定义SL-279252的分子特征，进行SPR，分析SL-279252与芯片结合的、Fcγ受体FcγR1A及新生受体FcRn的结合亲和力。人免疫球蛋白IgG1显示除低水平结合至FcγR2b之外以最高亲和力结合至FcγR1A，继之结合至FcRn(图14，图C和D)。SL-279252不结合至FcγR1A或FcγR2B，但的确以73nM亲和力结合至FcRn(图14，图D和E)。不希望受理论约束，此结合特征对融合蛋白来说可为重要的，因为FcRn参与了IgG再循环到细胞表面，由此避免了溶酶体降解，并且潜在地延长了SL-279252的体内半衰期。包括SL-279252结合亲

和力的汇总数据(图14,图F)。

[0257] 然后,进行表面等离子体共振(SPR)分析以测定检查的含有胶原蛋白V前导肽和FcRn的Fc区突变(称为colPD1-FcRnOX40L)的突变的SL-279252构建体结合至hPD-L1、hPD-L1、hOX40及各种人Fc受体的亲和力(图14)。具体来说,多组氨酸标记形式的重组人PD-L1、PD-L2及人OX40结合至ProteOn HTG tris-NTA芯片(BIORAD)。使colPD1-FcRnOX40L随后经一个时程流过结合配体并且生成'结合速率'(Ka)和'解离速率'(Kd)的相对指数以计算colPD1-FcRnOX40L对每个配偶体的结合亲和力(K_D)。重组人PD-1-Fc和OX40L-Fc用作结合的阳性对照。这些对照具有相对较快的'结合速率'和同样快的'解离速率',导致了低的纳摩尔结合亲和力。与这些结果一致,colPD1-FcRnOX40L与人PD-L1的'结合速率'较快,然而,'解离速率'低得多,实际上比重组PD-1-Fc的′解离速率′慢～10倍,表明colPD1-FcRnOX40L快速并稳定地结合,具有长的靶标上停留时间(图14,图G)。colPD1-FcRnOX40L结合至人PD-L1的K_D经计算为6.35nM,与BMS OPDIVO的所观察的K_D(～4nM)几乎相同。colPD1-FcRnOX40L结合至人PD-L2的K_D经计算为7.93nM(图14,图H)。colPD1-FcRnOX40L以高亲和力结合至人OX40(9.61nM),同样,具有快的'结合速率'和慢的'解离速率'(图14,图I)。

[0258] 为了进一步定义colPD1-FcRnOX40L的分子特征,进行SPR,分析colPD1-FcRnOX40L与芯片结合的、Fcγ受体FcγR1A及新生受体FcRn的结合亲和力。人免疫球蛋白IgG1显示除低水平结合至FcγR2b之外以最高亲和力结合至FcγR1A,继之结合至FcRn(图14,图J和K)。colPD1-FcRnOX40L不结合至FcγR1A或FcγR2B,但以2.51nM亲和力结合至FcRn(图14,图K)。不希望受理论约束,此结合特征对融合蛋白来说可为重要的,因为FcRn参与了IgG再循环到细胞表面,由此避免了溶酶体降解,并且潜在地延长了colPD1-FcRnOX40L的体内半衰期。包括colPD1-FcRnOX40L结合亲和力的汇总数据(图14,图L)。

[0259] 另外,通过经由腹膜内注射在C57BL/6小鼠中注射200μg蛋白质测试纯化的SL-279252的体内半衰期。然后在10分钟、30分钟、1小时、3、6、12及24小时时通过心脏穿刺从治疗动物处收集血液并使其在室温下凝结2小时。接着使用如上所述的人IgG或OX40L特异性ELISA测定血清。如图14图M所示,在单次注射200μg蛋白质之后SL-279252在小鼠中的血清半衰期经测定介于7-15小时之间。预计含有增强对FcRn的结合亲和力的突变的构建体将导致更长的体内半衰期。

[0260] 通过SPR检测到的慢解离速率提示SL-279252可具有比血清半衰期更长的靶标上(即肿瘤内)半衰期。为了研究这个问题,在免疫受损的NSG小鼠的一侧植入PD-L1阴性HeLa(人宫颈癌)肿瘤,并且在对侧植入表达PD-L1的HeLa肿瘤。用单次注射200μg的SL-279252来治疗小鼠并且在限定的时间点处死各个小鼠。在处死之时,将两个HeLa肿瘤切除并且二等分。解离一半肿瘤并且通过流式细胞术分析SL-279252结合。此分析证明SL-279252尤其在PD-L1阳性而不是PD-L1阴性肿瘤中积聚。观察到SL-279252的浓度在治疗后长达48小时在肿瘤中增加(图14,图N)。此外,每个肿瘤的另一半的免疫组织化学分析显示人OX40L的显著染色存在治疗后5天存在,表明SL-279252在单次治疗之后至少5天在PD-L1阳性人肿瘤中是可检测的(图14,图O)。

[0261] 实施例4.人PD-1-Fc-OX40L的额外功能表征

[0262] 先前数据指示SL-279252以低纳摩尔亲和力结合至固定的靶标并且可通过多重蛋白测定来检测。进行额外分析以确定SL-279252是否可以体外结合在活细胞表面上的其靶

标。为了评估SL-279252结合至人OX40受体，将人AML T细胞系Jurkat工程化以过度表达OX40，从而生成Jurkat/hOX40细胞(通过流式细胞术证实；图15，图A)。为了评估结合至PD-L1，将不表达人PD-L1的中国仓鼠卵巢细胞系CHO-K1转染以稳定表达人PD-L1(图15，图B)。为了评估结合至人CD47，转染CHO-K1细胞以稳定表达人CD47(图15，图C)。

[0263] 然后用递增量的SL-279252处理CHO-K1或CHO-K1-PD-L1细胞并且通过流式细胞术进行分析以便使用抗人OX40L-APC抗体检测人OX40L结构域。SL-279252不结合至亲代CHO-K1细胞，因为它们不表达可检测的人PD-L1。然而，几乎整个CHO-K1-PD-L1细胞群体显著地移位，表明SL-279252的人PD1组分能够结合在活细胞上的其受体(图15，图D)。然后用递增量的SL-279252处理Jurkat或Jurkat/OX40细胞并且通过流式细胞术进行分析以便使用抗人OX40L-APC抗体检测人OX40L结构域。SL-279252不以高效率结合亲代Jurkat细胞，因为它们表达少量的人OX40。然而，几乎整个Jurkat/OX40细胞群体显著地移位，表明SL-279252的人OX40L组分能够结合在活细胞上的其受体(图15，图E)。

[0264] 为了研究另一种嵌合融合蛋白的结合，随后用递增量的CD172a-Fc-OX40L处理人CD172a-Fc-OX40L、CHO-K1或CHO-K1-CD47细胞并且通过流式细胞术分析以便使用抗人OX40L-APC抗体检测人OX40L结构域。CD172a-Fc-OX40L不结合至亲代CHO-K1细胞，因为它们不表达可检测的人CD47。然而，几乎整个CHO-K1-PD-L1细胞群体显著地移位，表明CD172a-Fc-OX40L的人CD172a组分能够结合在活细胞上的其受体(图15，图F)。然后用递增量的CD172a-Fc-OX40L处理Jurkat或Jurkat/OX40细胞并且通过流式细胞术进行分析以便使用抗人OX40L-APC抗体检测人OX40L结构域。CD172a-Fc-OX40L不以高效率结合亲代Jurkat细胞，因为它们表达少量的人OX40。然而，几乎整个Jurkat/OX40细胞群体显著地移位，表明CD172a-Fc-OX40L的人OX40L组分能够结合在活细胞上的其受体(图15，图G)。

[0265] 另外，通过流式细胞术就不同水平的内源性人PD-L1表达对许多人肿瘤细胞系进行筛选。鉴定前列腺癌细胞系(PC3)为PD-L1$_{低}$且肺腺癌细胞系(HCC827)为PD-L1$_{高}$(图15，图H)。将PC3和HCC827细胞与递增量的SL-279252一起孵育，并且使用流式细胞术检测结合。SL-279252并不有效地结合至PC3细胞(PD-L1$_{低}$)(图15，图I)。然而，SL-279252以浓度依赖性方式显著地结合至HCC827细胞(PD-L1$_{高}$)(图15，图J)。这清楚地显示SL-279252可以结合细胞表面上表达的人OX40和PD-L1两者，这提供了其双重结合功能的有力证据。

[0266] 为了详细描述这些结果，进行实验：SL-279252结合至从外周血单核细胞(PBMC)分离的原代T细胞，用已知刺激OX40表达的化学组合(佛波醇12-肉豆蔻酸酯13-乙酸酯；PMA；植物凝集素；PHA及离子霉素)离体诱导2天。如所预期，在PMA/PHA/Ion治疗之后观察到CD4+和CD8+T细胞上OX40表达的较大增加(图16，图A)。使用如上所述的方法证实SL-279252结合至CD4+和CD8+细胞(图16，图B)。注意到SL-279252有效地结合至人T细胞(CD4+和CD8+两者)。

[0267] 利用T细胞激活/IL2释放测定来评估当共培养细胞时肿瘤细胞上的PD-L1表达抑制抗致瘤细胞因子IL2的T细胞分泌的程度(图16，图C)。2天以后，将激活的T细胞在SL-279252存在或不存在下铺板于辐照的表达PD-L1$_{低}$(PC3)和PD-L1$_{高}$(HCC827)的癌细胞系。在初始T细胞分离之后长达1周评估T细胞激活的各种读出，包括IL2分泌(图16图D)、增殖和细胞因子表达(图16，图E)。在T细胞分离之后6天，IL2分泌的基线水平(在SL-279252不存在下)在PD-L1$_{低}$PC3共培养物中显著高于PD-L1$_{高}$HCC827细胞，提示肿瘤PD-L1表达直接或间接

地抑制T细胞的进一步激活，如通过IL2分泌所测定(图16，图D)。SL-279252向PC3和HCC827共培养物中的添加以浓度依赖性方式增加IL2分泌。具体来说，由HCC827共培养物(PD-$L1_{高}$)观察到的IL-2从基线(无SL-279252)至5ug/mLSL-279252的增加是1.92倍，与此相比当与PC3细胞(PD-$L1_{低}$)共培养时是1.27倍。

[0268] 此外，分析T细胞激活的额外特征，包括增殖标记物Ki67的表达(图16，图E；上部)。激活的T细胞与PD-$L1_{高}$HCC827细胞的共培养与在HCC827细胞不存在下观察到的水平(黑线)相比抑制增殖。SL-279252向共培养物中的添加增强CD4+和CD8+T细胞两者中的Ki67染色。此外，激活的T细胞当在HCC827细胞上共培养时与T细胞单独培养时相比表达更高水平的细胞因子IFNγ和TNFα，可能是由于通过肿瘤细胞分泌其他刺激因子(图16，图E；底部)。在用SL-279252处理之后显著地增加了这些细胞因子的表达。

[0269] 总之，这些数据尤其表明SL-279252紧密地结合至其配偶体PD-L1和OX40并且能够在逆转PD-L1介导的通过PD-L1阳性人肿瘤细胞体外抑制T细胞。

[0270] 实施例5.另外的嵌合蛋白的构建和表征

[0271] 生成包括以下的另外的构建体：另外的人PD-1-Fc-OX40L构建体以及人hCD172a-Fc-OX40L、hPD1-Fc-TL1A、hBTLA-Fc-OX40L、hTMIGD2-Fc-OX40L、hTIM3-Fc-OX40L、mPD1-Fc-GITRL、mPD1-Fc-41BBL、mPD1-Fc-TL1A、mCD172a-Fc-CD40L、hTIGIT-Fc-OX40L以及犬PD-1-Fc-OX40L。对这些构建体各自进行密码子优化用于在中国仓鼠卵巢(CHO)细胞中的表达，转染到CHO细胞中并且选出高表达的各个克隆。接着将高表达克隆用于搅拌式生物反应器内的无血清培养基中的小批生产并且用蛋白A结合树脂柱纯化相关嵌合融合蛋白。图17图A示出了包括以下的各种嵌合蛋白的蛋白质印迹特征：hCD172a-Fc-OX40L、hPD1-Fc-TL1A、hBTLA-Fc-OX40L、hTMIGD2-Fc-OX40L、hTIM3-Fc-OX40L、mPD1-Fc-GITRL、mPD1-Fc-41BBL、mPD1-Fc-TL1A、mCD172a-Fc-CD40L、hTIGIT-Fc-OX40L。

[0272] 进行结合测定以表征各种人ECD-Fc-OX40L构建体结合至hOX40的能力。关于hX_{ECD}-Fc-OX40L，X是指在左边括号中列出的每种蛋白质的ECD(参考图17，图B)。图17的图B示出了用于检测hX_{ECD}-Fc-OX40L与hOX40的结合的ELISA方法的示意图。融合至人Fc的重组hOX40(hOX40-hFc)用于捕获培养基中的hX_{ECD}-Fc-OX40L。因为用于捕获靶融合蛋白的hOX40融合蛋白还含有hIgG区，所以使用非HRP缀合的抗hIgG进行阻断，之后用含有靶融合蛋白的培养上清液孵育。针对hIgG的兔多克隆抗体用于检测嵌合蛋白中的hIgG结构域并且随后使用针对兔IgG的辣根过氧化酶(HRP)缀合的多克隆抗体(H+L)进行检测。

[0273] 将SL-279252与Jurkat细胞上表达OX40的细胞表面的通过流式细胞术结合与并非预期结合人OX40的两个阴性对照蛋白相比较。这些数据表明SL-279252有效地结合人OX40(左图)，而人PD1-Fc-TL1A或犬PD1-Fc-OX40L都没有观察到结合人OX40(图17，图C)。

[0274] 将人CD172a-Fc-OX40L构建体输入蛋白质三级预测软件RaptorX中以测定三级结构。预测的三级结构示于图17图D中。

[0275] 合成几种嵌合融合蛋白的密码子优化的DNA序列并且定向克隆到pVITRO2、pcDNA3.4及其他表达载体中。然后将载体瞬时或稳定转染到CHO或293细胞中并且选出高表达的各个克隆。举例来说，由来自293细胞的瞬时转染产生SL-279252，通过蛋白A柱亲和色谱法纯化并通过考马斯染色、蛋白质印迹评价并且与BCG标准物相比进行定量(图17，图E)。

[0276] 在另一实例中，由来自293细胞的瞬时转染产生CD172a-Fc-OX40L，通过蛋白A柱亲

和色谱法纯化并通过考马斯染色、蛋白质印迹评价并且与BCG标准物相比进行定量(图17,图F)。在另一实例中,由来自293细胞的瞬时转染产生CD172a-Fc-CD40L,通过蛋白A柱亲和色谱法纯化并通过Perkin Elmer LabChip系统评价并且与BCG标准物相比进行定量(图17,图G)。在另一实例中,由来自293细胞的瞬时转染产生人TIGIT-Fc-OX40L,通过蛋白A柱亲和色谱法纯化并通过考马斯染色、蛋白质印迹评价并且与BCG标准物相比进行定量(图17,图H)。

[0277] 通过表面等离子体共振(SPR)分析评价人CD172a-Fc-OX40L对hCD47、hOX40及各种人Fc受体的结合亲和力(图17,图I-M)。具体来说,多组氨酸标记形式的重组人CD47和人OX40结合至ProteOn HTG tris-NTA芯片(BIORAD)。CD172a-Fc-OX40L随后经一个时程流过结合配体并且生成'结合速率'(Ka)和'解离速率'(Kd)的相对指数以计算CD172a-Fc-OX40L与每个配偶体的结合亲和力(K_D)。重组人CD47-Fc和OX40L-Fc用作结合的阳性对照。这些对照具有相对较快的'结合速率'和同样快的'解离速率',导致了低的纳摩尔结合亲和力。与这些结果一致,CD172a-Fc-OX40L与人CD47的'结合速率'较快,然而,'解离速率'低得多,实际上比重组CD47-Fc的'解离速率'慢～40倍,表明CD172a-Fc-OX40L快速并稳定地结合,具有长的靶标上停留时间(图17,图I)。CD172a-Fc-OX40L结合至人CD47的K_D经计算为3.59nM。CD172a-Fc-OX40L以高亲和力结合至人OX40(869pM),同样,具有较快的'结合速率'和较慢的'解离速率'(图17,图J)。

[0278] 为了进一步定义CD172a-Fc-OX40L的分子特征,进行SPR,分析CD172a-Fc-OX40L与芯片结合的、Fcγ受体FcγR1A及新生受体FcRn的结合亲和力。人免疫球蛋白IgG1显示除低水平结合至FcγR2b之外以最高亲和力结合至FcγR1A,继之结合至FcRn(图17,图K和L)。CD172a-Fc-OX40L不结合至FcγR1A或FcγR2B,但以790nM亲和力结合至FcRn(图17,图L)。不希望受理论约束,此结合特征对融合蛋白来说可为重要的,因为FcRn参与了IgG再循环到细胞表面,由此避免了溶酶体降解并且潜在地延长了CD172a-Fc-OX40L的体内半衰期。包括CD172a-Fc-OX40L结合亲和力的汇总数据(图17,图M)。

[0279] 合成几种额外的嵌合融合蛋白的密码子优化的DNA序列并且定向克隆到pVITRO2、pcDNA3.4及其他表达载体中。然后将载体瞬时或稳定转染到CHO或293细胞中并且选出高表达的各个克隆。举例来说,将犬PD1-Fc-OX40L由来自293细胞的瞬时转染产生,通过蛋白A柱亲和色谱法纯化并通过考马斯染色、蛋白质印迹评价并且与BCG标准物相比进行定量(图17,图N)。在另一实例中,将小鼠PD1-Fc-OX40L由来自293细胞的瞬时转染产生,通过蛋白A柱亲和色谱法纯化并通过考马斯染色、蛋白质印迹评价并且与BCG标准物相比进行定量(图17,图O)。在另一实例中,将小鼠PD1-Fc-GITRL由来自293细胞的瞬时转染产生,通过蛋白A柱亲和色谱法纯化并通过考马斯染色、蛋白质印迹评价并且与BCG标准物相比进行定量(图17,图P)。在另一实例中,将小鼠PD1-Fc-41BBL由来自293细胞的瞬时转染产生,通过蛋白A柱亲和色谱法纯化并通过考马斯染色、蛋白质印迹评价并且与BCG标准物相比进行定量(图17,图Q)。

[0280] 在另一实例中,将小鼠PD1-Fc-TL1A由来自293细胞的瞬时转染产生,通过蛋白A柱亲和色谱法纯化并通过考马斯染色、蛋白质印迹评价并且与BCG标准物相比进行定量(图17,图R)。在又一实例中,将CD115-Fc-CD40L由来自293细胞的瞬时转染产生,通过蛋白A柱亲和色谱法纯化并通过考马斯染色、蛋白质印迹评价并且与BCG标准物相比进行定量(图

17,图S)。

[0281] 通过ELISA测定表征每个纯化的蛋白质以结合至标记物,例如预期的抑制性配体以及预期的共刺激受体。举例来说,为了测试纯化的人PD-1-Fc-OX40L的结合,将重组PD-L1-Fc吸附至微量滴定板并用于捕获PD-1-Fc-OX40L。然后通过使用连接到生物素的重组人OX40-Fc检测任何结合的PD-1-Fc-OX40L,随后在显色测定中通过与链霉亲和素-HRP的结合来检测。

[0282] 另外,通过流式细胞术表征每个纯化的蛋白质以结合预期的抑制性配体以及预期的共刺激受体。举例来说,就PD-L1的表达对人肿瘤细胞系进行表征,发现PD-L1尤其在若干人黑色素瘤肿瘤细胞系上是高丰度的。这些相同的肿瘤细胞系显示对人OX40L呈阴性。与PD-1-Fc-OX40L一起孵育之后,用人OX40L特异性抗体检测任何结合的嵌合融合蛋白。类似地,用人OX40转染人Jurkat细胞并且显示对人PD-L1呈阴性。在与嵌合PD-1-Fc-OX40L构建体一起孵育之后,使用抗人PD-L1特异性抗体检测任何结合的复合体。生成一系列筛选细胞系以便检测每个嵌合融合蛋白与其各自受体/配体的特异性细胞表面结合,这些包括:CHO-K1-CD47、CHO-K1-PD-L1、CHO-K1-HVEM、CHO-K1-HHLA2、CHO-K1-VISTA、CHO-K1-Gal9、HeLa-PD-L1、HeLa-CD47、HeLa-HVEM、HeLa-HHLA2、HeLa-VISTA、HeLa-Gal9。

[0283] 为了测定每个受体的功能活性,在抑制性配体阳性人肿瘤细胞存在下进行体外T细胞增殖测定。举例来说,将表达PD-L1的人黑色素瘤肿瘤细胞用对鸡卵溶菌酶(HEL)有特异性的肽脉冲,并且与表达OX40受体的人HEL特异性T细胞一起孵育。在PD-1-Fc-OX40L构建体的存在和不存在下监测这些细胞的增殖并且认为在功能上响应于嵌合构建体的存在。在类似系统中,使用表达HVEM、CD47、半乳糖凝集素-9、TIGIT受体或TMIGD2受体的人肿瘤。

[0284] 在一些实验中,小鼠PD-1-Fc-OX40L或小鼠PD-1-Fc-TL1A用于处理已知对鼠PD-L1呈阳性的鼠肿瘤(包括B16-F10黑色素瘤、MC38结肠癌及CT26结肠癌)。在这些系统中,与PD-1-Fc融合蛋白、抗PD-1或抗PD-L1单克隆抗体或抗OX40或抗GITR单克隆抗体相比,用纯化的嵌合融合蛋白处理建立的肿瘤。在这些实验中,观察到嵌合构建体的活性与单一治疗剂相比导致增强的抗原特异性T细胞应答和提高的肿瘤抑制率。在一些实验中,将编码PD-1-Fc-OX40L或PD-1-Fc-TL1A的核酸构建体直接电穿孔到建立的肿瘤中。在这些实验中,显示嵌合构建体导致提高的肿瘤抑制率以及在外周血和建立的肿瘤内检测到的增加的肿瘤抗原特异性CD8+T细胞增殖。

[0285] 为了测定纯化的嵌合融合蛋白与人肿瘤外植体的结合,获得新鲜的冷冻人肿瘤样品并且与每个嵌合融合蛋白一起孵育。将任何结合的融合蛋白用抗人OX40L检测并且通过用抗人OX40L单独染色相对于本底染色来控制。

[0286] 为了确定每个融合蛋白的分子特征,通过尺寸排阻色谱法来表征纯化的嵌合融合蛋白。此分析之所以重要是在于,例如,已知OX40LECD形成同种型三聚体,而已知Fc区形成同种型二聚体,而抑制性配体结合受体可为单体(例如PD-1)或形成同种型多聚体(例如TIM3)。因此,对于可通过这些嵌合构建体形成的个别物种存在几种可能性。还通过质谱、热稳定性、pH稳定性、物理稳定性、电荷曲线、疏水性、物理稳定性、缓冲液相容性及高达100mg/mL的溶解度进行进一步的分子表征。

[0287] 表1可并入本组合物和方法中的说明性人I型蛋白包括(如本文所用的“条目”是指在Uniprot数据库中的人I型蛋白条目并且“条目名称”是指在Uniprot数据库中的人I型蛋

白条目)。

[0288]

条目	条目名称	蛋白质名称	基因名称	长度
P04439	1A03_HUMAN	HLA I 类组织相容性抗原，A-3 α 链(MHC I 类抗原 A*3)	HLA-A HLAA	365
P30456	1A43_HUMAN	HLA I 类组织相容性抗原，A-43 α 链(Aw-43) (MHC I 类抗原 A*43)	HLA-A HLAA	365
P10316	1A69_HUMAN	HLA I 类组织相容性抗原，A-69 α 链(Aw-69) (HLA I 类组织相容性抗原 ,A-28 α 链) (MHC I 类抗原 A*69)	HLA-A HLAA	365
P30460	1B08_HUMAN	HLA I 类组织相容性抗原 ,B-8 α 链(MHC I 类抗原 B*8)	HLA-B HLAB	362
Q95365	1B38_HUMAN	HLA I 类组织相容性抗原 ,B-38 α 链(Bw-4) (MHC I 类抗原 B*38)	HLA-B HLAB	362
P18464	1B51_HUMAN	HLA I 类组织相容性抗原 ,B-51 α 链(MHC I 类抗原 B*51)	HLA-B HLAB	362
P30495	1B56_HUMAN	HLA I 类组织相容性抗原，B-56 α 链(Bw-22) (Bw-56) (MHC I 类抗原 B*56)	HLA-B HLAB	362
P10319	1B58_HUMAN	HLA I 类组织相容性抗原，B-58 α 链(Bw-58) (MHC I 类抗原 B*58)	HLA-B HLAB	362
P30501	1C02_HUMAN	HLA I 类组织相容性抗原 ,Cw-2 α 链(MHC I 类抗原 Cw*2)	HLA-C HLAC	366
P04222	1C03_HUMAN	HLA I 类组织相容性抗原 ,Cw-3 α 链(MHC I 类抗原 Cw*3)	HLA-C HLAC	366
Q9TNN7	1C05_HUMAN	HLA I 类组织相容性抗原 ,Cw-5 α 链(MHC I 类抗原 Cw*5)	HLA-C HLAC	366
P10321	1C07_HUMAN	HLA I 类组织相容性抗原 ,Cw-7 α 链(MHC I 类抗原 Cw*7)	HLA-C HLAC	366
Q07000	1C15_HUMAN	HLA I 类组织相容性抗原，Cw-15 α 链(MHC I 类抗原 Cw*15)	HLA-C HLAC	366
Q95604	1C17_HUMAN	HLA I 类组织相容性抗原，Cw-17 α 链	HLA-C D6S20	372

		(MHC I 类抗原 Cw*17)	4 HLA-JY3 HLAC	
P13760	2B14_HUMAN	HLA II 类组织相容性抗原，DRB1-4 β 链 (MHC II 类抗原 DRB1*4) (DR-4) (DR4)	HLA-DRB1	266
Q9TQE0	2B19_HUMAN	HLA II 类组织相容性抗原，DRB1-9 β 链 (MHC II 类抗原 DRB1*9) (DR-9) (DR9)	HLA-DRB1	266
Q30167	2B1A_HUMAN	HLA II 类组织相容性抗原，DRB1-10 β 链 (DRw10) (MHC II 类抗原 DRB1*10)	HLA-DRB1	266
Q29974	2B1G_HUMAN	HLA II 类组织相容性抗原，DRB1-16 β 链 (MHC II 类抗原 DRB1*16) (DR-16) (DR16)	HLA-DRB1	266
P01889	1B07_HUMAN	HLA I 类组织相容性抗原 ,B-7 α 链(MHC I 类抗原 B*7)	HLA-B HLAB	362
P30462	1B14_HUMAN	HLA I 类组织相容性抗原 ,B-14 α 链(MHC I 类抗原 B*14)	HLA-B HLAB	362
P30464	1B15_HUMAN	HLA I 类组织相容性抗原 ,B-15 α 链(MHC I 类抗原 B*15)	HLA-B HLAB	362
P03989	1B27_HUMAN	HLA I 类组织相容性抗原 ,B-27 α 链(MHC I 类抗原 B*27)	HLA-B HLAB	362
P18463	1B37_HUMAN	HLA I 类组织相容性抗原 ,B-37 α 链(MHC I 类抗原 B*37)	HLA-B HLAB	362
P30479	1B41_HUMAN	HLA I 类组织相容性抗原，B-41 α 链 (Bw-41) (MHC I 类抗原 B*41)	HLA-B HLAB	362
P30483	1B45_HUMAN	HLA I 类组织相容性抗原，B-45 α 链 (Bw-45) (MHC I 类抗原 B*45)	HLA-B HLAB	362
P30485	1B47_HUMAN	HLA I 类组织相容性抗原，B-47 α 链 (Bw-47) (MHC I 类抗原 B*47)	HLA-B HLAB	362
P30487	1B49_HUMAN	HLA I 类组织相容性抗原，B-49 α 链(HLA I 类组织相容性抗原，B-21 α 链) (MHC I 类抗原 B*49)	HLA-B HLAB	362
P30491	1B53_HUMAN	HLA I 类组织相容性抗原，B-53 α 链 (Bw-53) (MHC I 类抗原 B*53)	HLA-B HLAB	362
Q29	1B59_H	HLA I 类组织相容性抗原 ,B-59 α 链(MHC	HLA-B	362

[0289]

940	UMAN	I 类抗原 B*59)	HLAB	
P30498	1B78_HUMAN	HLA I 类组织相容性抗原 ,B-78 α 链(MHC I 类抗原 B*78)	HLA-B HLAB	362
P30499	1C01_HUMAN	HLA I 类组织相容性抗原 ,Cw-1 α 链(MHC I 类抗原 Cw*1)	HLA-C HLAC	366
P30505	1C08_HUMAN	HLA I 类组织相容性抗原 ,Cw-8 α 链(MHC I 类抗原 Cw*8)	HLA-C HLAC	366
P30508	1C12_HUMAN	HLA I 类组织相容性抗原，Cw-12 α 链 (MHC I 类抗原 Cw*12)	HLA-C HLAC	366
P01912	2B13_HUMAN	HLA II 类组织相容性抗原，DRB1-3 链(克隆 P2-β-3) (MHC II 类抗原 DRB1*3)	HLA-DRB1	266
Q30134	2B18_HUMAN	HLA II 类组织相容性抗原，DRB1-8 β 链 (MHC II 类抗原 DRB1*8) (DR-8) (DR8) (DRw8)	HLA-DRB1	266
Q95IE3	2B1C_HUMAN	HLA II 类组织相容性抗原，DRB1-12 β 链 (MHC II 类抗原 DRB1*12) (DR-12) (DR12)	HLA-DRB1	266
Q9BYF1	ACE2_HUMAN	血管紧张素转化酶 2 (EC 3.4.17.23) (ACE 相关羧肽酶) (血管紧张素转化酶同源物) (ACEH) (金属蛋白酶 MPROT15) [裂解为：加工过的血管紧张素转化酶 2]	ACE2 UNQ868/PRO1885	805
P16188	1A30_HUMAN	HLA I 类组织相容性抗原 ,A-30 α 链(MHC I 类抗原 A*30)	HLA-A HLAA	365
P16190	1A33_HUMAN	HLA I 类组织相容性抗原，A-33 α 链 (Aw-19) (Aw-33) (MHC I 类抗原 A*33)	HLA-A HLAA	365
P01891	1A68_HUMAN	HLA I 类组织相容性抗原，A-68 α 链 (Aw-68) (HLA I 类组织相容性抗原 ,A-28 α 链) (MHC I 类抗原 A*68)	HLA-A HLAA	365
Q29836	1B67_HUMAN	HLA I 类组织相容性抗原 ,B-67 α 链(MHC I 类抗原 B*67)	HLA-B HLAB	362
P13761	2B17_HUMAN	HLA II 类组织相容性抗原，DRB1-7 β 链 (MHC II 类抗原 DRB1*7) (DR-7) (DR7)	HLA-DRB1	266
Q5Y7A7	2B1D_HUMAN	HLA II 类组织相容性抗原，DRB1-13 β 链 (MHC II 类抗原 DRB1*13) (DR-13)	HLA-DRB1	266

[0290]

[0291]

		(DR13)		
P13746	1A11_HUMAN	HLA I 类组织相容性抗原 ,A-11 α 链(MHC I 类抗原 A*11)	HLA-A HLAA	365
P05534	1A24_HUMAN	HLA I 类组织相容性抗原，A-24 α 链 (Aw-24) (HLA I 类组织相容性抗原，A-9 α 链) (MHC I 类抗原 A*24)	HLA-A HLAA	365
P30512	1A29_HUMAN	HLA I 类组织相容性抗原，A-29 α 链 (Aw-19) (MHC I 类抗原 A*29)	HLA-A HLAA	365
P16189	1A31_HUMAN	HLA I 类组织相容性抗原 ,A-31 α 链(MHC I 类抗原 A*31)	HLA-A HLAA	365
P10314	1A32_HUMAN	HLA I 类组织相容性抗原 ,A-32 α 链(MHC I 类抗原 A*32)	HLA-A HLAA	365
Q04826	1B40_HUMAN	HLA I 类组织相容性抗原，B-40 α 链 (Bw-60) (MHC I 类抗原 B*40)	HLA-B HLAB	362
P30484	1B46_HUMAN	HLA I 类组织相容性抗原，B-46 α 链 (Bw-46) (MHC I 类抗原 B*46)	HLA-B HLAB	362
P30486	1B48_HUMAN	HLA I 类组织相容性抗原，B-48 α 链 (Bw-48) (MHC I 类抗原 B*48)	HLA-B HLAB	362
P30490	1B52_HUMAN	HLA I 类组织相容性抗原，B-52 α 链 (Bw-52) (HLA I 类组织相容性抗原，B-5 α 链) (MHC I 类抗原 B*52)	HLA-B HLAB	362
Q31612	1B73_HUMAN	HLA I 类组织相容性抗原 ,B-73 α 链(MHC I 类抗原 B*73)	HLA-B HLAB	363
Q31610	1B81_HUMAN	HLA I 类组织相容性抗原 ,B-81 α 链(B'DT) (MHC I 类抗原 B*81)	HLA-B HLAB	362
Q29960	1C16_HUMAN	HLA I 类组织相容性抗原，Cw-16 α 链 (MHC I 类抗原 Cw*16)	HLA-C HLAC	366
Q29865	1C18_HUMAN	HLA I 类组织相容性抗原，Cw-18 α 链 (MHC I 类抗原 Cw*18)	HLA-C HLAC	366
Q9GIY3	2B1E_HUMAN	HLA II 类组织相容性抗原，DRB1-14 β 链 (MHC II 类抗原 DRB1*14) (DR-14) (DR14)	HLA-DRB1	266
P30443	1A01_HUMAN	HLA I 类组织相容性抗原，A-1 α 链(MHC I 类抗原 A*1)	HLA-A HLAA	365

[0292]

P01892	1A02_HUMAN	HLA I 类组织相容性抗原，A-2 α 链(MHC I 类抗原 A*2)	HLA-A HLAA	365
P30447	1A23_HUMAN	HLA I 类组织相容性抗原，A-23 α 链(HLA I 类组织相容性抗原，A-9 α 链) (MHC I 类抗原 A*23)	HLA-A HLAA	365
P18462	1A25_HUMAN	HLA I 类组织相容性抗原，A-25 α 链(HLA I 类组织相容性抗原，A-10 α 链) (MHC I 类抗原 A*25)	HLA-A HLAA	365
P30450	1A26_HUMAN	HLA I 类组织相容性抗原，A-26 α 链(MHC I 类抗原 A*26)	HLA-A HLAA	365
P30453	1A34_HUMAN	HLA I 类组织相容性抗原，A-34 α 链 (Aw-34) (HLA I 类组织相容性抗原，A-10 α 链) (MHC I 类抗原 A*34)	HLA-A HLAA	365
P30457	1A66_HUMAN	HLA I 类组织相容性抗原，A-66 α 链 (Aw-66) (HLA I 类组织相容性抗原，A-10 α 链) (MHC I 类抗原 A*66)	HLA-A HLAA	365
Q09160	1A80_HUMAN	HLA I 类组织相容性抗原，A-80 α 链 (Aw-80) (HLA I 类组织相容性抗原，A-1 α 链) (MHC I 类抗原 A*80)	HLA-A HLAA	365
P30461	1B13_HUMAN	HLA I 类组织相容性抗原，B-13 α 链(MHC I 类抗原 B*13)	HLA-B HLAB	362
P30466	1B18_HUMAN	HLA I 类组织相容性抗原，B-18 α 链(MHC I 类抗原 B*18)	HLA-B HLAB	362
P30685	1B35_HUMAN	HLA I 类组织相容性抗原，B-35 α 链(MHC I 类抗原 B*35)	HLA-B HLAB	362
P30475	1B39_HUMAN	HLA I 类组织相容性抗原，B-39 α 链(MHC I 类抗原 B*39)	HLA-B HLAB	362
P30480	1B42_HUMAN	HLA I 类组织相容性抗原，B-42 α 链(MHC I 类抗原 B*42)	HLA-B HLAB	362
P30481	1B44_HUMAN	HLA I 类组织相容性抗原，B-44 α 链 (Bw-44) (MHC I 类抗原 B*44)	HLA-B HLAB	362
P30488	1B50_HUMAN	HLA I 类组织相容性抗原，B-50 α 链 (Bw-50) (HLA I 类组织相容性抗原，B-21 α	HLA-B HLAB	362

[0293]

		链) (MHC I 类抗原 B*50)		
P30492	1B54_HUMAN	HLA I 类组织相容性抗原，B-54 α 链 (Bw-22) (Bw-54) (MHC I 类抗原 B*54)	HLA-B HLAB	362
P18465	1B57_HUMAN	HLA I 类组织相容性抗原，B-57 α 链 (Bw-57) (MHC I 类抗原 B*57)	HLA-B HLAB	362
Q29718	1B82_HUMAN	HLA I 类组织相容性抗原 ,B-82 α 链(MHC I 类抗原 B*82)	HLA-B HLAB	362
P30504	1C04_HUMAN	HLA I 类组织相容性抗原 ,Cw-4 α 链(MHC I 类抗原 Cw*4)	HLA-C HLAC	366
Q29963	1C06_HUMAN	HLA I 类组织相容性抗原 ,Cw-6 α 链(MHC I 类抗原 Cw*6)	HLA-C HLAC	366
P30510	1C14_HUMAN	HLA I 类组织相容性抗原，Cw-14 α 链 (MHC I 类抗原 Cw*14)	HLA-C HLAC	366
P04229	2B11_HUMAN	HLA II 类组织相容性抗原，DRB1-1 β 链 (MHC II 类抗原 DRB1*1) (DR-1) (DR1)	HLA-DRB1	266
P20039	2B1B_HUMAN	HLA II 类组织相容性抗原，DRB1-11 β 链 (DR-5) (DR5) (DRw11) (MHC II 类抗原 DRB1*11)	HLA-DRB1	266
P01911	2B1F_HUMAN	HLA II 类组织相容性抗原，DRB1-15 β 链 (DW2.2/DR2.2) (MHC II 类抗原 DRB1*15)	HLA-DRB1 HLA-DRB2	266
O14672	ADA10_HUMAN	含解联蛋白和金属蛋白酶结构域的蛋白 10 (ADAM 10) (EC 3.4.24.81) (CDw156) (Kuzbanian 蛋白同源物) (哺乳动物解联蛋白-金属蛋白酶) (CD 抗原 CD156c)	ADAM10 KUZMADM	748
Q13444	ADA15_HUMAN	含解联蛋白和金属蛋白酶结构域的蛋白 15 (ADAM 15) (EC 3.4.24.-) (金属蛋白酶 RGD 解联蛋白蛋白质) (金属蛋白酶样、解联蛋白样及富含半胱氨酸的蛋白 15) (MDC-15) (Metargidin)	ADAM15 MDC15	863
O75077	ADA23_HUMAN	含解联蛋白和金属蛋白酶结构域的蛋白 23 (ADAM 23) (金属蛋白酶样、解联蛋白样及富含半胱氨酸的蛋白 3) (MDC-3)	ADAM23 MDC3	832
P30455	1A36_HUMAN	HLA I 类组织相容性抗原，A-36 α 链	HLA-A HLAA	365

		(Aw-36) (MHC I 类抗原 A*36)		
P30459	1A74_HUMAN	HLA I 类组织相容性抗原，A-74 α 链 (Aw-19) (Aw-74) (MHC I 类抗原 A*74)	HLA-A HLAA	365
P30493	1B55_HUMAN	HLA I 类组织相容性抗原，B-55 α 链 (Bw-55) (HLA I 类组织相容性抗原 ,B-12 α 链) (MHC I 类抗原 B*55)	HLA-B HLABCDAB P0067	362
O43184	ADA12_HUMAN	含解联蛋白和金属蛋白酶结构域的蛋白 12 (ADAM 12) (EC 3.4.24.-) (Meltrin-α)	ADAM12 MLTN UNQ346/PRO545	909
Q9Y3Q7	ADA18_HUMAN	含解联蛋白和金属蛋白酶结构域的蛋白 18 (ADAM 18) (跨膜金属蛋白酶样、解联蛋白样及富含半胱氨酸的蛋白 III) (tMDC III)	ADAM18 TMDC3 UNQ858/PRO1867	739
Q9H013	ADA19_HUMAN	含解联蛋白和金属蛋白酶结构域的蛋白 19 (ADAM 19) (EC 3.4.24.-) (Meltrin-β) (金属蛋白酶和解联蛋白树突状抗原标记物) (MADDAM)	ADAM19 MLTN B FKSG34	955
Q9UKF5	ADA29_HUMAN	含解联蛋白和金属蛋白酶结构域的蛋白 29 (ADAM 29) (癌/睾丸抗原 73) (CT73)	ADAM29	820
Q8TC27	ADA32_HUMAN	含解联蛋白和金属蛋白酶结构域的蛋白 32 (ADAM 32)	ADAM32 UNQ5982/PRO21340	787
Q9BZ11	ADA33_HUMAN	含解联蛋白和金属蛋白酶结构域的蛋白 33 (ADAM 33) (EC 3.4.24.-)	ADAM33 C20orf153 UNQ873/PRO1891	813
P05067	A4_HUMAN	淀粉样 β A4 蛋白(ABPP) (APPI) (APP) (阿尔茨海默病淀粉样蛋白) (淀粉样前体蛋白) (β-淀粉样前体蛋白) (脑血管淀粉样肽) (CVAP) (PreA4) (蛋白酶连结素-II) (PN-II)	APP A4 AD1	770

[0294]

			[裂解为 :N-APP ;可溶性 APP-α (S-APP-α) ；可溶性 APP-β (S-APP-β) ；C99 ；β-淀粉样蛋白 42 (β-APP42) ；β-淀粉样蛋白 40 (β-APP40) ；C83 ；P3(42) ；P3(40) ；C80 ；γ-分泌酶 C 端片段 59 (淀粉样胞内结构域 59) (AICD-59) (AID(59)) (γ-CTF(59)) ；γ-分泌酶 C 端片段 57 (淀粉样胞内结构域 57) (AICD-57) (AID(57)) (γ-CTF(57)) ；γ-分泌酶 C 端片段 50 (淀粉样胞内结构域 50) (AICD-50) (AID(50)) (γ-CTF(50)) ；C31]		
[0295]	P12821	ACE_HUMAN	血管紧张素转化酶(ACE) (EC 3.2.1.-) (EC 3.4.15.1) (二肽基羧肽酶 I) (激肽酶 II) (CD 抗原 CD143) [裂解为 :血管紧张素-转化酶，可溶性形式]	ACE DCP DCP1	1306
	Q04771	ACVR1_HUMAN	激活素受体 1 型(EC 2.7.11.30) (激活素受体 I 型) (ACTR-I) (激活素受体样激酶 2) (ALK-2) (丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶受体 R1) (SKR1) (TGF-B 超家族受体 I 型) (TSR-I)	ACVR1 ACVRLK2	509
	Q8NER5	ACV1C_HUMAN	激活素受体 1C 型(EC 2.7.11.30) (激活素受体 IC 型) (ACTR-IC) (激活素受体样激酶 7) (ALK-7)	ACVR1C ALK7	493
	Q9H2U9	ADAM7_HUMAN	含解联蛋白和金属蛋白酶结构域的蛋白 7 (ADAM 7) (精子成熟相关糖蛋白 GP-83)	ADAM7 GP83	754
	P36896	ACV1B_HUMAN	激活素受体 1B 型(EC 2.7.11.30) (激活素受体 IB 型) (ACTR-IB) (激活素受体样激酶 4) (ALK-4) (丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶受体 R2) (SKR2)	ACVR1B ACVRLK4 ALK4	505
	O75078	ADA11_HUMAN	含解联蛋白和金属蛋白酶结构域的蛋白 11 (ADAM 11) (金属蛋白酶样、解联蛋白样、及富含半胱氨酸的蛋白) (MDC)	ADAM11 MDC	769
	P78536	ADA17_HUMAN	含解联蛋白和金属蛋白酶结构域的蛋白 17 (ADAM 17) (EC 3.4.24.86) (蛇毒样蛋白	ADAM17 CSVP TACE	824

		酶) (TNF-α 转化酶) (TNF-α-转化酶) (CD 抗原 CD156b)		
Q9P0K1	ADA22_HUMAN	含解联蛋白和金属蛋白酶结构域的蛋白 22 (ADAM 22) (金属蛋白酶-解联蛋白 ADAM22-3) (金属蛋白酶样、解联蛋白样及富含半胱氨酸的蛋白 2)	ADAM22 MDC2	906
Q9UKQ2	ADA28_HUMAN	含解联蛋白和金属蛋白酶结构域的蛋白 28 (ADAM 28) (EC 3.4.24.-) (附睾金属蛋白酶样、解联蛋白样及富含半胱氨酸的蛋白 II) (eMDC II) (金属蛋白酶样、解联蛋白样及富含半胱氨酸的蛋白 L) (MDC-L)	ADAM28 ADAM23 MDCL	775
Q9UKF2	ADA30_HUMAN	含解联蛋白和金属蛋白酶结构域的蛋白 30 (ADAM 30) (EC 3.4.24.-)	ADAM30 UNQ2509/PRO5997	790
P19021	AMD_HUMAN	肽基-甘氨酸 α-酰胺化单加氧酶(PAM) [包括：肽基甘氨酸 α-羟基化单加氧酶(PHM) (EC 1.14.17.3)；肽基-α-羟基甘氨酸 α-酰胺化裂合酶(EC 4.3.2.5) (肽基酰氨基甘醇酸裂合酶) (PAL)]	PAM	973
Q86SJ2	AMGO2_HUMAN	两性霉素诱导蛋白 2 (AMIGO-2) (Alivin-1) (在胃腺癌中差异性表达) (DEGA)	AMIGO2 ALI1	522
Q16671	AMHR2_HUMAN	抗缪勒管激素-2 型受体(EC 2.7.11.30) (抗缪勒管激素 II 型受体) (AMH II 型受体) (MIS II 型受体) (MISRII) (MRII)	AMHR2 AMHR MISR2	573
P37023	ACVL1_HUMAN	丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶受体 R3 (SKR3) (EC 2.7.11.30) (激活素受体样激酶 1) (ALK-1) (TGF-B 超家族受体 I 型) (TSR-I)	ACVRL1 ACVRLK1 ALK1	503
Q13443	ADAM9_HUMAN	含解联蛋白和金属蛋白酶结构域的蛋白 9 (ADAM 9) (EC 3.4.24.-) (细胞解联蛋白相关蛋白) (Meltrin-γ) (金属蛋白酶/解联蛋白/富含半胱氨酸的蛋白 9) (骨髓瘤细胞金属蛋白酶)	ADAM9 KIAA0021 MCMP MDC9 MLTN	819

[0296]

[0297]

			G	
O43506	ADA20_HUMAN	含解联蛋白和金属蛋白酶结构域的蛋白 20 (ADAM 20) (EC 3.4.24.-)	ADAM20	726
Q9UKJ8	ADA21_HUMAN	含解联蛋白和金属蛋白酶结构域的蛋白 21 (ADAM 21) (EC 3.4.24.-)	ADAM21	722
Q99965	ADAM2_HUMAN	含解联蛋白和金属蛋白酶结构域的蛋白 2 (ADAM 2) (癌症/睾丸抗原 15) (CT15) (致育素亚基 β) (PH-30) (PH30) (PH30-β)	ADAM2 FTNB	735
P78325	ADAM8_HUMAN	含解联蛋白和金属蛋白酶结构域的蛋白 8 (ADAM 8) (EC 3.4.24.-) (细胞表面抗原 MS2) (CD 抗原 CD156a)	ADAM8 MS2	824
Q9H6X2	ANTR1_HUMAN	炭疽毒素受体 1 (肿瘤内皮标记物 8)	ANTXR1 ATR TEM8	564
P58335	ANTR2_HUMAN	炭疽毒素受体 2 (毛细血管形态发生基因 2 蛋白) (CMG-2)	ANTXR2 CMG2	489
Q86WK6	AMGO1_HUMAN	两性霉素诱导蛋白 1 (AMIGO-1) (Alivin-2)	AMIGO1 ALI2 AMIGO KIAA1163	493
P16066	ANPRA_HUMAN	心房利钠肽受体 1 (EC 4.6.1.2) (心房利钠肽受体 A 型) (ANP-A) (ANPR-A) (NPR-A) (鸟苷酸环化酶 A) (GC-A)	NPR1 ANPRA	1061
Q6UXC1	AEGP_HUMAN	顶端核内体糖蛋白(含 MAM 结构域的蛋白 4)	MAMDC4 AEGP UNQ3001/PRO9742	1216
Q9BXJ7	AMNLS_HUMAN	无羊膜蛋白	AMN UNQ513/PRO1028	453
P20594	ANPRB_HUMAN	心房利钠肽受体 2 (EC 4.6.1.2) (心房利钠肽受体 B 型) (ANP-B) (ANPR-B) (NPR-B) (鸟苷酸环化酶 B) (GC-B)	NPR2 ANPRB	1047

[0298]

Q8J025	APCD1_HUMAN	蛋白 APCDD1 (腺瘤性结肠息肉病下调 1 蛋白)	APCDD1 DRAPC1 FP7019	514
P51693	APLP1_HUMAN	淀粉样蛋白 1 (APLP) (APLP-1) [裂解为：C30]	APLP1	650
Q9UM73	ALK_HUMAN	ALK 酪氨酸激酶受体(EC 2.7.10.1) (间变性淋巴瘤激酶) (CD 抗原 CD246)	ALK	1620
A6NF34	ANTRL_HUMAN	炭疽毒素受体样	ANTXRL	631
Q86WK7	AMGO3_HUMAN	两性霉素诱导蛋白 3 (AMIGO-3) (Alivin-3)	AMIGO3 ALI3 KIAA1851 UNQ6084/PRO20089	504
P17342	ANPRC_HUMAN	心房利钠肽受体 3 (心房钠尿肽清除受体) (心房利钠肽受体 C 型) (ANP-C) (ANPR-C) (NPR-C)	NPR3 ANPRC C5orf23 NPRC	541
Q06481	APLP2_HUMAN	淀粉样蛋白 2 (APLP-2) (APPH) (淀粉样蛋白同源物) (CDEI 盒-结合蛋白) (CDEBP)	APLP2 APPL2	763
Q13705	AVR2B_HUMAN	激活素受体 2B 型(EC 2.7.11.30) (激活素受体 IIB 型) (ACTR-IIB)	ACVR2B	512
P35613	BASI_HUMAN	Basigin (5F7) (胶原酶刺激因子) (细胞外基质金属蛋白酶诱导物) (EMMPRIN) (白细胞激活抗原 M6) (OK 血型抗原) (肿瘤细胞衍生的胶原酶刺激因子) (TCSF) (CD 抗原 CD147)	BSG UNQ6505/PRO21383	385
P50895	BCAM_HUMAN	基底细胞粘附分子(Auberger B 抗原) (B-CAM 细胞表面糖蛋白) (F8/G253 抗原) (路德抗原) (路德血型糖蛋白) (CD 抗原 CD239)	BCAM LU MSK19	628
O75882	ATRN_HUMAN	吸诱素(DPPT-L) (Mahogany 同源物)	ATRN KIAA0548	1429

[0299]

			MGCA	
Q9Y5Z0	BACE2_HUMAN	B-分泌酶 2 (EC 3.4.23.45) (天冬氨酸样蛋白酶 56 kDa) (天冬氨酰蛋白酶 1) (ASP1) (Asp 1) (β 位点淀粉样前体蛋白裂解酶 2) (β 位点 APP 裂解酶 2) (Down 区天冬氨酸蛋白酶) (DRAP) (膜天冬氨酸蛋白酶-1) (膜相关天冬氨酸蛋白酶 1) (θ-分泌酶)	BACE2 AEPLC ALP56 ASP21 CDA13 UNQ418/PRO852	518
Q13145	BAMBI_HUMAN	BMP 和激活素膜结合的抑制剂同源物(非转移性基因 A 蛋白) (推定的跨膜蛋白 NMA)	BAMBI NMA	260
P36894	BMR1A_HUMAN	骨形态发生蛋白受体 1A 型(BMP 1A 型受体) (BMPR-1A) (EC 2.7.11.30) (激活素受体样激酶 3) (ALK-3) (丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶受体 R5) (SKR5) (CD 抗原 CD292)	BMPR1A ACVRLK3 ALK3	532
P56817	BACE1_HUMAN	β-分泌酶 1 (EC 3.4.23.46) (天冬氨酰蛋白酶 2) (ASP2) (Asp 2) (β 位点淀粉样前体蛋白裂解酶 1) (β 位点 APP 裂解酶 1) (膜天冬氨酸蛋白酶-2) (膜相关的天冬氨酸蛋白酶 2)	BACE1 BACE KIAA1149	501
Q5VV63	ATRN1_HUMAN	吸引素样蛋白 1	ATRNL1 KIAA0534	1379
P27037	AVR2A_HUMAN	激活素受体 2A 型(EC 2.7.11.30) (激活素受体 IIA 型) (ACTR-IIA) (ACTRIIA)	ACVR2A ACVR2	513
Q9BWV1	BOC_HUMAN	CDO 的兄弟(蛋白 BOC)	BOC UNQ604/PRO1190	1114
O00238	BMR1B_HUMAN	骨形态发生蛋白受体 1B 型(BMP 1B 型受体) (BMPR-1B) (EC 2.7.11.30) (CD 抗原 CDw293)	BMPR1B	502
O00481	BT3A1_HUMAN	嗜乳脂蛋白亚家族 3 成员 A1 (CD 抗原 CD277)	BTN3A1 BTF5	513
Q7Z6A9	BTLA_HUMAN	B-和 T-淋巴细胞弱化子(B-和 T-淋巴细胞相关蛋白) (CD 抗原 CD272)	BTLA	289

[0300]

Q96KV6	BT2A3_HUMAN	推定的嗜乳脂蛋白亚家族 2 成员 A3	BTN2A3P BTN2A3	586
P78410	BT3A2_HUMAN	嗜乳脂蛋白亚家族 3 成员 A2	BTN3A2 BT3.2 BTF3 BTF4	334
Q6UXE8	BTNL3_HUMAN	嗜乳脂蛋白样蛋白 3 (嗜乳脂蛋白样受体)	BTNL3 BTNLR COLF4100 UNQ744/PRO1472	466
Q6UXG8	BTNL9_HUMAN	嗜乳脂蛋白样蛋白 9	BTNL9 UNQ1900/PRO4346	535
Q5SY80	CA101_HUMAN	未表征的蛋白 C1orf101	C1orf101	951
F2Z333	CA233_HUMAN	含纤连蛋白 III 型结构域的跨膜蛋白 C1orf233	C1orf233	226
Q13410	BT1A1_HUMAN	嗜乳脂蛋白亚家族 1 成员 A1 (BT)	BTN1A1 BTN	526
Q8WVV5	BT2A2_HUMAN	嗜乳脂蛋白亚家族 2 成员 A2	BTN2A2 BT2.2 BTF2	523
O00478	BT3A3_HUMAN	嗜乳脂蛋白亚家族 3 成员 A3	BTN3A3 BTF3	584
Q6UX41	BTNL8_HUMAN	嗜乳脂蛋白样蛋白 8	BTNL8 UNQ702/PRO1347	500
Q6UWJ8	C16L2_HUMAN	CD164 唾液粘蛋白样 2 蛋白	CD164L2 UNQ6122/PRO20044	174
P55289	CAD12_HUMAN	钙粘蛋白-12 (脑钙粘蛋白) (BR-钙粘蛋白) (神经型钙粘蛋白 2) (N-钙粘蛋白 2)	CDH12	794

[0301]

Q9UJ99	CAD22_HUMAN	钙粘蛋白-22 (垂体和脑钙粘蛋白) (PB-钙粘蛋白)	CDH22 C20orf25	828
Q9H251	CAD23_HUMAN	钙粘蛋白-23 (Otocadherin)	CDH23 KIAA1774 KIAA1812 UNQ1894/PRO4340	3354
Q8IXH8	CAD26_HUMAN	钙粘蛋白样蛋白 26 (钙粘蛋白样蛋白 VR20)	CDH26	852
P19022	CADH2_HUMAN	钙粘蛋白-2 (CDw325) (神经钙粘蛋白) (N-钙粘蛋白) (CD 抗原 CD325)	CDH2 CDHN NCAD	906
P55285	CADH6_HUMAN	钙粘蛋白-6 (肾钙粘蛋白) (K-钙粘蛋白)	CDH6	790
Q9ULB5	CADH7_HUMAN	钙粘蛋白-7	CDH7 CDH7L1	785
P55286	CADH8_HUMAN	钙粘蛋白-8	CDH8	799
Q9ULX7	CAH14_HUMAN	碳酸酐酶 14 (EC 4.2.1.1) (碳酸脱水酶 XIV) (碳酸酐酶 XIV) (CA-XIV)	CA14 UNQ690/PRO1335	337
Q5VU97	CAHD1_HUMAN	含 VWFA 和 cache 结构域的蛋白 1 (含 Cache 结构域的蛋白 1)	CACHD1 KIAA1573 VWCD1	1274
P27824	CALX_HUMAN	钙联结蛋白(IP90) (主要组织相容性复合体 I 类抗原结合蛋白 p88) (p90)	CANX	592
Q13873	BMPR2_HUMAN	骨形态发生蛋白受体 2 型(BMP 2 型受体) (BMPR-2) (EC 2.7.11.30) (骨形态发生蛋白受体 II 型) (BMP II 型受体) (BMPR-II)	BMPR2 PPH1	1038
Q7KYR7	BT2A1_HUMAN	嗜乳脂蛋白亚家族 2 成员 A1	BTN2A1 BT2.1 BTF1	527
P35070	BTC_HUMAN	β 细胞素前体[裂解为：β 细胞素(BTC)]	BTC	178

[0302]

Q86VB7	C163A_HUMAN	清道夫受体富含半胱氨酸 1 型蛋白 M130 (血红蛋白清道夫受体) (CD 抗原 CD163) [裂解为：可溶性 CD163 (sCD163)]	CD163 M130	1156
Q8TCZ2	C99L2_HUMAN	CD99 抗原样蛋白 2 (MIC2 样蛋白 1) (CD 抗原 CD99)	CD99L2 MIC2L1 UNQ1964/PRO4486	262
Q8IZS8	CA2D3_HUMAN	电压依赖性钙通道亚基 α-2/δ-3 (电压门控钙通道亚基 α-2/δ-3) [裂解为：电压依赖性钙通道亚基 α-2-3 ;电压依赖性钙通道亚基 δ-3]	CACNA2D3	1091
Q7Z3S7	CA2D4_HUMAN	电压依赖性钙通道亚基 α-2/δ-4 (电压门控钙通道亚基 α-2/δ-4) [裂解为：电压依赖性钙通道亚基 α-2-4 ;电压依赖性钙通道亚基 δ-4]	CACNA2D4	1137
Q9Y6N8	CAD10_HUMAN	钙粘蛋白-10 (T2-钙粘蛋白)	CDH10	788
Q12864	CAD17_HUMAN	钙粘蛋白-17 (肠肽相关转运蛋白 HPT-1) (肝肠钙粘蛋白) (LI-钙粘蛋白)	CDH17	832
P55283	CADH4_HUMAN	钙粘蛋白-4 (视网膜钙粘蛋白) (R-CAD) (R-钙粘蛋白)	CDH4	916
P33151	CADH5_HUMAN	钙粘蛋白-5 (7B4 抗原) (血管内皮钙粘蛋白) (VE-钙粘蛋白) (CD 抗原 CD144)	CDH5	784
Q8NFZ8	CADM4_HUMAN	细胞粘附分子 4 (免疫球蛋白超家族成员 4C) (IgSF4C) (连接蛋白样蛋白 4) (NECL-4) (TSLC1 样蛋白 2)	CADM4 IGSF4C NECL4 TSLL2	388
Q9NPY3	C1QR1_HUMAN	补体组分 C1q 受体(C1q/MBL/SPA 受体) (C1qR) (C1qR(p)) (C1qRp) (CDw93) (补体组分 1q 亚组分受体 1) (基质重塑相关蛋白 4) (CD 抗原 CD93)	CD93 C1QR1 MXRA4	652
Q9NY47	CA2D2_HUMAN	电压依赖性钙通道亚基 α-2/δ-2 (电压门控钙通道亚基 α-2/δ-2) [裂解为：电压依赖性	CACNA2D2 KIAA0	1150

[0303]

		钙通道亚基 α-2-2 ;电压依赖性钙通道亚基 δ-2]	558	
Q8N3J6	CADM2_HUMAN	细胞粘附分子 2 (免疫球蛋白超家族成员 4D) (IgSF4D) (连接蛋白样蛋白 3) (NECL-3) (突触细胞粘附分子 2) (SynCAM 2)	CADM2 IGSF4D NECL3	435
Q13634	CAD18_HUMAN	钙粘蛋白-18 (钙粘蛋白-14)	CDH18 CDH14	790
A8MVZ5	BTNLA_HUMAN	嗜乳脂蛋白样蛋白 10	BTNL10	291
Q9NR16	C163B_HUMAN	清道夫受体富含半胱氨酸 1 型蛋白 M160 (CD163 抗原样 1) (CD 抗原 CD163b)	CD163L1 CD163B M160 UNQ6434/PRO23202	1453
P54289	CA2D1_HUMAN	电压依赖性钙通道亚基 α-2/δ-1 (电压门控钙通道亚基 α-2/δ-1) [裂解为：电压依赖性钙通道亚基 α-2-1 ;电压依赖性钙通道亚基 δ-1]	CACNA2D1 CACNL2A CCHL2A MHS3	1103
Q86UP0	CAD24_HUMAN	钙粘蛋白-24	CDH24 CDH11L UNQ2834/PRO34009	819
Q9BY67	CADM1_HUMAN	细胞粘附分子 1 (免疫球蛋白超家族成员 4) (IgSF4) (连接蛋白样蛋白 2) (NECL-2) (精子发生免疫球蛋白超家族) (SgIgSF) (突触细胞粘附分子) (SynCAM) (肺癌 1 中的肿瘤抑制子) (TSLC-1)	CADM1 IGSF4 IGSF4A NECL2 SYNCAM TSLC1	442
Q9HBT6	CAD20_HUMAN	钙粘蛋白-20	CDH20 CDH7L3	801
Q16790	CAH9_HUMAN	碳酸酐酶 9 (EC 4.2.1.1) (碳酸脱水酶 IX) (碳酸酐酶 IX) (CA-IX) (CAIX) (膜抗原	CA9 G250 MN	459

		MN) (P54/58N) (肾细胞癌相关抗原 G250) (RCC 相关抗原 G250) (pMW1)		
O75976	CBPD_HUMAN	羧肽酶 D (EC 3.4.17.22) (金属蛋白羧肽酶 D) (gp180)	CPD	1380
P55287	CAD11_HUMAN	钙粘蛋白-11 (OSF-4) (成骨细胞钙粘蛋白) (OB-钙粘蛋白)	CDH11	796
P55291	CAD15_HUMAN	钙粘蛋白-15 (钙粘蛋白-14) (肌肉钙粘蛋白) (M-钙粘蛋白)	CDH15 CDH14 CDH3	814
O75309	CAD16_HUMAN	钙粘蛋白-16 (肾特异性钙粘蛋白) (Ksp-钙粘蛋白)	CDH16 UNQ695/PRO1340	829
Q9H159	CAD19_HUMAN	钙粘蛋白-19	CDH19 CDH7L2 UNQ478/PRO941	772
P12830	CADH1_HUMAN	钙粘蛋白-1 (CAM 120/80) (上皮钙粘蛋白) (E-钙粘蛋白) (桑椹粘着蛋白) (CD 抗原 CD324) [裂解为：E-Cad/CTF1；E-Cad/CTF2；E-Cad/CTF3]	CDH1 CDHEUVO	882
P22223	CADH3_HUMAN	钙粘蛋白-3 (胎盘钙粘蛋白) (P-钙粘蛋白)	CDH3 CDHP	829
Q9ULB4	CADH9_HUMAN	钙粘蛋白-9	CDH9	789
Q8N126	CADM3_HUMAN	细胞粘附分子 3 (脑免疫球蛋白受体) (免疫球蛋白超家族成员 4B) (IgSF4B) (连接蛋白样蛋白 1) (NECL-1) (突触细胞粘附分子 3) (SynCAM3) (TSLC1 样蛋白 1) (TSLL1)	CADM3 IGSF4B NECL1 SYNCAM3 TSLL1 UNQ225/PRO258	398
O43570	CAH12_HUMAN	碳酸酐酶 12 (EC 4.2.1.1) (碳酸脱水酶 XII) (碳酸酐酶 XII) (CA-XII) (肿瘤抗原 HOM-RCC-3.1.3)	CA12	354

[0304]

[0305]

P15813	CD1D_HUMAN	抗原呈递糖蛋白 CD1d (R3G1) (CD 抗原 CD1d)	CD1D	335
Q9BZW8	CD244_HUMAN	天然杀伤细胞受体 2B4 (NK 细胞激活诱导配体) (NAIL) (NK 细胞 I 型受体蛋白 2B4) (NKR2B4) (h2B4) (SLAM 家族成员 4) (SLAMF4) (信号传导淋巴细胞激活分子 4) (CD 抗原 CD244)	CD2442B4	370
Q5ZPR3	CD276_HUMAN	CD276 抗原(4Ig-B7-H3) (B7 同源物 3) (B7-H3) (共刺激分子) (CD 抗原 CD276)	CD276 B7H3 PSEC0249 UNQ309/PRO352	534
P34810	CD68_HUMAN	巨噬唾液酸蛋白(Gp110) (CD 抗原 CD68)	CD68	354
P40259	CD79B_HUMAN	B 细胞抗原受体复合体相关蛋白 β 链(B 细胞特异性糖蛋白 B29) (Ig-β) (免疫球蛋白相关 B29 蛋白) (CD 抗原 CD79b)	CD79B B29 IGB	229
P01732	CD8A_HUMAN	T 细胞表面糖蛋白 CD8 α 链(T-淋巴细胞分化抗原 T8/Leu-2) (CD 抗原 CD8a)	CD8A MAL	235
P06126	CD1A_HUMAN	T 细胞表面糖蛋白 CD1a (T 细胞表面抗原 T6/Leu-6) (hTa1 胸腺细胞抗原) (CD 抗原 CD1a)	CD1A	327
P20273	CD22_HUMAN	B 细胞受体 CD22 (B-淋巴细胞细胞粘附分子) (BL-CAM) (唾液酸结合 Ig 样凝集素 2) (Siglec-2) (T 细胞表面抗原 Leu-14) (CD 抗原 CD22)	CD22 SIGLEC2	847
P06127	CD5_HUMAN	T 细胞表面糖蛋白 CD5 (淋巴细胞抗原 T1/Leu-1) (CD 抗原 CD5)	CD5 LEU1	495
P10966	CD8B_HUMAN	T 细胞表面糖蛋白 CD8 β 链(CD 抗原 CD8b)	CD8B CD8B1	210
P14209	CD99_HUMAN	CD99 抗原(12E7) (E2 抗原) (蛋白 MIC2) (T 细胞表面糖蛋白 E2) (CD 抗原 CD99)	CD99 MIC2 MIC2X MIC2Y	185
P29017	CD1C_HUMAN	T 细胞表面糖蛋白 CD1c (CD 抗原 CD1c)	CD1C	333

[0306]

P10747	CD28_HUMAN	T 细胞特异性表面糖蛋白 CD28 (TP44) (CD 抗原 CD28)	CD28	220
A6NJW9	CD8BL_HUMAN	推定的 T 细胞表面糖蛋白 CD8 β-2 链 (CD8b 假基因)	CD8BP CD8B2	211
Q9BYE9	CDHR2_HUMAN	钙粘蛋白相关家族成员 2 (原钙粘蛋白 LKC) (PC-LKC) (原钙粘蛋白-24)	CDHR2 PCDH24 PCLKC	1310
Q9HBB8	CDHR5_HUMAN	钙粘蛋白相关家族成员 5 (μ-原钙粘蛋白) (粘蛋白和钙粘蛋白样蛋白) (粘蛋白样原钙粘蛋白) (MLPCDH)	CDHR5 MUCDHL MUPCDH UNQ2781/PRO7168	845
Q6UY09	CEA20_HUMAN	癌胚抗原相关细胞粘附分子 20	CEACAM20 UNQ9366/PRO34155	585
Q3KPI0	CEA21_HUMAN	癌胚抗原相关细胞粘附分子 21	CEACAM21 UNQ3098/PRO10075	293
P15391	CD19_HUMAN	B-淋巴细胞抗原 CD19 (B-淋巴细胞表面抗原 B4) (分化抗原 CD19) (T 细胞表面抗原 Leu-12) (CD 抗原 CD19)	CD19	556
P15812	CD1E_HUMAN	T 细胞表面糖蛋白 CD1e，膜相关(hCD1e) (R2G1) (CD 抗原 CD1e) [裂解为：T 细胞表面糖蛋白 CD1e，可溶性(sCD1e)]	CD1E	388
Q15762	CD226_HUMAN	CD226 抗原(DNAX 辅助分子 1) (DNAM-1) (CD 抗原 CD226)	CD226 DNAM1	336
P26842	CD27_HUMAN	CD27 抗原(CD27L 受体) (T 细胞激活抗原 CD27) (T14) (肿瘤坏死因子受体超家族成员 7) (CD 抗原 CD27)	CD27 TNFRSF7	260
P06729	CD2_HUMAN	T 细胞表面抗原 CD2 (红细胞受体) (LFA-2) (LFA-3 受体) (玫瑰花结受体) (T	CD2 SRBC	351

[0307]

		细胞表面抗原 T11/Leu-5) (CD 抗原 CD2)		
Q9NPF0	CD320_HUMAN	CD320 抗原(8D6 抗原) (FDC 信号传导分子 8D6) (FDC-SM-8D6) (钴胺传递蛋白受体) (TCblR) (CD 抗原 CD320)	CD3208D6AUNQ198/PRO224	282
P04234	CD3D_HUMAN	T 细胞表面糖蛋白 CD3 δ 链(T 细胞受体 T3 δ 链) (CD 抗原 CD3d)	CD3DT3D	171
P16070	CD44_HUMAN	CD44 抗原(CDw44) (Epican) (细胞外基质受体 III) (ECMR-III) (GP90 淋巴细胞归巢/粘附受体) (HUTCH-I) (硫酸乙酰肝素蛋白聚糖) (Hermes 抗原) (透明质酸受体) (噬菌细胞糖蛋白 1) (PGP-1) (噬菌细胞糖蛋白 I) (PGP-I) (CD 抗原 CD44)	CD44LHRMDU2MDU3MIC4	742
P30203	CD6_HUMAN	T 细胞分化抗原 CD6 (T12) (TP120) (CD 抗原 CD6) [裂解为：可溶性 CD6]	CD6	668
P33681	CD80_HUMAN	T-淋巴细胞激活抗原 CD80 (激活 B7-1 抗原) (BB1) (CTLA-4 反受体 B7.1) (B7) (CD 抗原 CD80)	CD80CD28LGCD28LG1LAB7	288
P13688	CEAM1_HUMAN	癌胚抗原相关细胞粘附分子 1 (胆汁糖蛋白 1) (BGP-1) (CD 抗原 CD66a)	CEACAM1BGPBGP1	526
P29016	CD1B_HUMAN	T 细胞表面糖蛋白 CD1b (CD 抗原 CD1b)	CD1B	333
Q9HCU0	CD248_HUMAN	内皮唾液酸蛋白(肿瘤内皮标记物 1) (CD 抗原 CD248)	CD248CD164L1TEM1	757
P28906	CD34_HUMAN	造血祖细胞抗原 CD34 (CD 抗原 CD34)	CD34	385
P07766	CD3E_HUMAN	T 细胞表面糖蛋白 CD3 ε 链(T 细胞表面抗原 T3/Leu-4 ε 链) (CD 抗原 CD3e)	CD3ET3E	207
P09693	CD3G_HUMAN	T 细胞表面糖蛋白 CD3 γ 链(T 细胞受体 T3 γ 链) (CD 抗原 CD3g)	CD3GT3G	182
Q6ZTQ4	CDHR3_HUMAN	钙粘蛋白相关家族成员 3 (钙粘蛋白样蛋白 28)	CDHR3CDH28	885

[0308]

P20963	CD3Z_HUMAN	T细胞表面糖蛋白CD3 ζ链(T细胞受体T3 ζ链) (CD抗原CD247)	CD247 CD3Z T3Z TCRZ	164
P11912	CD79A_HUMAN	B细胞抗原受体复合体相关蛋白α链(Ig-α) (MB-1膜糖蛋白) (膜结合的免疫球蛋白相关蛋白) (表面IgM相关蛋白) (CD抗原CD79a)	CD79A IGA MB1	226
O75871	CEAM4_HUMAN	癌胚抗原相关细胞粘附分子4 (癌胚抗原CGM7) (非特异性交叉反应抗原W236)	CEACAM4 CGM7	244
Q13740	CD166_HUMAN	CD166抗原(激活的白细胞细胞粘附分子) (CD抗原CD166)	ALCAM MEMD	583
Q99467	CD180_HUMAN	CD180抗原(淋巴细胞抗原64) (辐射防护的105 kDa蛋白) (CD抗原CD180)	CD180 LY64 RP105	661
Q8IX05	CD302_HUMAN	CD302抗原(C型凝集素BIMLEC) (C型凝集素结构域家族13成员A) (DEC205相关C型凝集素1) (I型跨膜C型凝集素受体DCL-1) (CD抗原CD302)	CD302 CLEC13A DCL1 KIAA0022	232
P20138	CD33_HUMAN	髓系细胞表面抗原CD33 (唾液酸结合Ig样凝集素3) (Siglec-3) (gp67) (CD抗原CD33)	CD33 SIGLEC3	364
P01730	CD4_HUMAN	T细胞表面糖蛋白CD4 (T细胞表面抗原T4/Leu-3) (CD抗原CD4)	CD4	458
P09564	CD7_HUMAN	T细胞抗原CD7 (GP40) (T细胞白血病抗原) (T细胞表面抗原Leu-9) (TP41) (CD抗原CD7)	CD7	240
Q01151	CD83_HUMAN	CD83抗原(hCD83) (B细胞激活蛋白) (细胞表面蛋白HB15) (CD抗原CD83)	CD83	205
P42081	CD86_HUMAN	T-淋巴细胞激活抗原CD86 (激活B7-2抗原) (B70) (BU63) (CTLA-4反受体B7.2) (FUN-1) (CD抗原CD86)	CD86 CD28LG2	329
A6H8M9	CDHR4_HUMAN	钙粘蛋白相关家族成员4 (钙粘蛋白样蛋白29)	CDHR4 CDH29 UNQ9392/PRO34300	788

[0309]

Q7Z692	CEA19_HUMAN	癌胚抗原相关细胞粘附分子 19 (癌胚抗原样 1)	CEACAM19 CEAL1 UNQ2973/PRO7436	300
P40198	CEAM3_HUMAN	癌胚抗原相关细胞粘附分子 3 (癌胚抗原 CGM1) (CD 抗原 CD66d)	CEACAM3 CD66D CGM1	252
Q9H9P2	CHODL_HUMAN	软骨凝集蛋白(跨膜蛋白 MT75)	CHODL C21orf68 PRED12 UNQ872/PRO1890	273
Q08708	CLM6_HUMAN	CMRF35 样分子 6 (CLM-6) (CD300 抗原样家族成员 C) (CMRF35-A1) (CMRF-35) (免疫球蛋白超家族成员 16) (IgSF16) (CD 抗原 CD300c)	CD300C CMRF35 CMRF35A CMRF35A1 IGSF16	224
O14967	CLGN_HUMAN	钙镁蛋白	CLGN	610
Q496F6	CLM2_HUMAN	CMRF35 样分子 2 (CLM-2) (CD300 抗原样家族成员 E) (CMRF35-A5) (在髓系细胞上表达的免疫受体 2) (IREM-2) (聚合免疫球蛋白受体 2) (PIgR-2) (PIgR2) (聚 Ig 受体 2) (CD 抗原 CD300e)	CD300E CD300LE CLM2 CMRF35A5 IREM2	205
Q6UXG3	CLM9_HUMAN	CMRF35 样分子 9 (CLM-9) (CD300 抗原样家族成员 G) (在髓系细胞上表达的触发受体 4) (TREM-4) (CD 抗原 CD300g)	CD300LG CLM9 TREM4 UNQ422/PRO846	332
Q9UQC9	CLCA2_HUMAN	钙激活的氯离子通道调节物 2 (EC 3.4.-.-) (钙激活的氯离子通道家族成员 2)	CLCA2 CACC3	943

[0310]

		(hCLCA2) (钙激活的氯离子通道蛋白 3) (CaCC-3) (hCaCC-3) [裂解为：钙激活的氯离子通道调节物 2，109 kDa 型；钙激活的氯离子通道调节物 2，35 kDa 型]		
Q9H6B4	CLMP_HUMAN	CXADR 样膜蛋白(脂肪细胞粘附分子) (柯萨奇病毒和腺病毒受体样膜蛋白) (CAR 样膜蛋白)	CLMP ACAM ASAM UNQ318/PRO363	373
Q96F05	CK024_HUMAN	未表征的蛋白 C11orf24 (蛋白 DM4E3)	C11orf24 FP2568 UNQ1872/PRO4315	449
Q6NUJ2	CK087_HUMAN	未表征的蛋白 C11orf87	C11orf87	197
A8K4G0	CLM7_HUMAN	CMRF35 样分子 7 (CLM-7) (CD300 抗原样家族成员 B) (CMRF35-A2) (在髓系细胞上表达的免疫受体 3) (IREM-3) (白细胞单 Ig 样受体 5) (在髓系细胞 5 上表达的触发受体) (TREM-5) (CD 抗原 CD300b)	CD300LB CD300B CLM7 CMRF35A2 IREM3 LMIR5 TREM5 UNQ2530/PRO6029	201
Q9UGN4	CLM8_HUMAN	CMRF35 样分子 8 (CLM-8) (CD300 抗原样家族成员 A) (CMRF-35-H9) (CMRF35-H9) (CMRF35-H) (IRC1/IRC2) (免疫球蛋白超家族成员 12) (IgSF12) (抑制性受体蛋白 60) (IRp60) (NK 抑制受体) (CD 抗原 CD300a)	CD300A CMRF35H IGSF12 HSPC083	299
Q96NU0	CNT3B_HUMAN	接触素相关蛋白样 3B (细胞识别分子 Caspr3b)	CNTNAP3B CASPR3B	1288
P78357	CNTP1_HUMA	接触素相关蛋白 1 (Caspr) (Caspr1) (轴突	CNTNAP1	1384

[0311]

	N	蛋白 IV) (轴突蛋白-4) (p190)	CASPR NRXN 4	
Q9U HC6	CNTP2_ HUMA N	接触素相关蛋白样 2 (细胞识别分子 Caspr2)	CNTN AP2 CASPR 2 KIAA0 868	1331
Q9C 0A0	CNTP4_ HUMA N	接触素相关蛋白样 4 (细胞识别分子 Caspr4)	CNTN AP4 CASPR 4 KIAA1 763	1308
Q8 WY K1	CNTP5_ HUMA N	接触素相关蛋白样 5 (细胞识别分子 Caspr5)	CNTN AP5 CASPR 5	1306
Q8T DQ1	CLM1_ HUMA N	CMRF35 样分子 1 (CLM-1) (CD300 抗原样家族成员 F) (在髓系细胞上表达的免疫受体 1) (IREM-1) (免疫球蛋白超家族成员 13) (IgSF13) (NK 抑制受体) (CD 抗原 CD300f)	CD300 LF CD300 F CLM1 IGSF13 IREM1 NKIR UNQ31 05/PRO 10111	290
Q5T 292	CJ128_ HUMA N	推定的未表征的蛋白 C10orf128	C10orf 128	105
Q86 T13	CLC14_ HUMA N	C 型凝集素结构域家族 14 成员 A (表皮生长因子受体 5) (EGFR-5)	CLEC1 4A C14orf 27 EGFR5 UNQ23 6/PRO2 69	490
Q6U XZ3	CLM4_ HUMA N	CMRF35 样分子 4 (CLM-4) (CD300 抗原样家族成员 D) (CMRF35-A4) (CD 抗原 CD300d)	CD300 LD CD300 D CMRF 35A4 UNQ92 18/PRO 28686	194

[0312]

Q9BZ76	CNTP3_HUMAN	接触素相关蛋白样 3 (细胞识别分子 Caspr3)	CNTNAP3 CASPR3 KIAA1714	1288
Q86TY3	CN037_HUMAN	未表征的蛋白 C14orf37	C14orf37	774
Q9HC73	CRLF2_HUMAN	细胞因子受体样因子 2 (细胞因子受体样 2) (IL-XR) (胸腺基质淋巴细胞生成素蛋白受体) (TSLP 受体)	CRLF2 CRL2 ILXR TSLPR	371
Q9BVV8	CS024_HUMAN	未表征的膜蛋白 C19orf24	C19orf24	132
P09603	CSF1_HUMAN	巨噬细胞集落刺激因子 1 (CSF-1) (M-CSF) (MCSF) (Lanimostim) [裂解为：加工过的巨噬细胞集落刺激因子 1]	CSF1	554
Q5IJ48	CRUM2_HUMAN	蛋白碎屑同源物 2 (碎屑样蛋白 2)	CRB2	1285
Q96PZ7	CSMD1_HUMAN	含 CUB 和寿司结构域的蛋白 1 (CUB 和寿司多重结构域蛋白 1)	CSMD1 KIAA1890 UNQ5952/PRO19863	3565
O95196	CSPG5_HUMAN	硫酸软骨素蛋白聚糖 5 (含酸性富亮氨酸的 EGF 样结构域的脑蛋白) (神经多糖 C)	CSPG5 CALEB NGC	566
Q9BUF7	CRUM3_HUMAN	蛋白碎屑同源物 3	CRB3 UNQ588/PRO1158	120
O94985	CSTN1_HUMAN	钙同线蛋白-1 (Alcadein-α) (Alc-α) (阿尔茨海默氏症相关的钙粘蛋白样蛋白) (非经典的钙粘蛋白 XB31α) [裂解为：可溶性 Alc-α (SAlc-α)；CTF1-α (C 端片段 1-α)]	CLSTN1 CS1 KIAA0911	981
Q6ZRH7	CTSRG_HUMAN	阳离子通道精子相关蛋白亚基 γ	CATSPERG C19orf15	1159
Q86UP6	CUZD1_HUMA	含 CUB 和透明带样结构域的蛋白 1 (含	CUZD1 UNQ22	607

[0313]

	N	CUB 和 ZP 结构域的蛋白 1) (跨膜蛋白 UO-44)	4/PRO257	
Q5JRM2	CX066_HUMAN	未表征的蛋白 CXorf66	CXorf66	361
Q8NEA5	CS018_HUMAN	未表征的蛋白 C19orf18	C19orf18	215
P17927	CR1_HUMAN	补体受体 1 型(C3b/C4b 受体) (CD 抗原 CD35)	CR1 C3BR	2039
P20023	CR2_HUMAN	补体受体 2 型(Cr2) (补体 C3d 受体) (爱泼斯坦-巴尔病毒) (EBV 受体) (CD 抗原 CD21)	CR2 C3DR	1033
P15509	CSF2R_HUMAN	粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子受体亚基 α (GM-CSF-R-α) (GMCSFR-α) (GMR-α) (CDw116) (CD 抗原 CD116)	CSF2RA CSF2R CSF2RY	400
Q99062	CSF3R_HUMAN	粒细胞集落刺激因子受体(G-CSF 受体) (G-CSF-R) (CD 抗原 CD114)	CSF3R GCSFR	836
Q9BQT9	CSTN3_HUMAN	钙同线蛋白-3 (Alcadein-β) (Alc-β)	CLSTN3 CS3 KIAA0726	956
Q9NZV1	CRIM1_HUMAN	富含半胱氨酸运动神经元 1 蛋白(CRIM-1) (含富含半胱氨酸的重复序列的蛋白 S52) [裂解为：加工过的富含半胱氨酸运动神经元 1 蛋白]	CRIM1 S52 UNQ1886/PRO4330	1036
P82279	CRUM1_HUMAN	蛋白碎屑同源物 1	CRB1	1406
Q6UVK1	CSPG4_HUMAN	硫酸软骨素蛋白聚糖 4 (硫酸软骨素蛋白聚糖 NG2) (黑色素瘤硫酸软骨素蛋白聚糖) (黑色素瘤相关硫酸软骨素蛋白聚糖)	CSPG4 MCSP	2322
P16410	CTLA4_HUMAN	细胞毒性 T-淋巴细胞蛋白 4 (细胞毒性 T-淋巴细胞相关抗原 4) (CTLA-4) (CD 抗原 CD152)	CTLA4 CD152	223
Q86XM0	CTSRD_HUMAN	阳离子通道精子相关蛋白亚基 δ (CatSper-δ) (CatSperδ) (跨膜蛋白 146)	CATSPERD TMEM146	798
P78	CXAR_	柯萨奇病毒和腺病毒受体(CAR) (hCAR)	CXAD	365

[0314]

310	HUMAN	(CVB3-结合蛋白) (柯萨奇病毒 B-腺病毒受体) (HCVADR)	R CAR	
O95727	CRTAM_HUMAN	细胞毒性和调节性 T 细胞分子(MHC I 类限制性 T 细胞相关分子) (CD 抗原 CD355)	CRTAM	393
P07333	CSF1R_HUMAN	巨噬细胞集落刺激因子 1 受体(CSF-1 受体) (CSF-1-R) (CSF-1R) (M-CSF-R) (EC 2.7.10.1) (原癌基因 c-Fms) (CD 抗原 CD115)	CSF1R FMS	972
Q4G0I0	CSMT1_HUMAN	蛋白 CCSMST1	CCSMST1 C16orf91	132
Q9H4D0	CSTN2_HUMAN	钙同线蛋白-2 (Alcadein-γ) (Alc-γ)	CLSTN2 CS2	955
Q9H2A7	CXL16_HUMAN	C-X-C 基序趋化因子 16 (磷脂酰丝氨酸的清道夫受体和氧化型低密度脂蛋白) (SR-PSOX) (可诱导的小细胞因子 B16) (跨膜趋化因子 CXCL16)	CXCL16 SCYB16 SRPSOX UNQ2759/PRO6714	254
P08174	DAF_HUMAN	补体衰变加速因子(CD 抗原 CD55)	CD55 CR DAF	381
Q14118	DAG1_HUMAN	营养不良聚糖(肌养蛋白相关糖蛋白 1) [裂解为：α-营养不良聚糖(α-DG)；β-营养不良聚糖(β-DG)]	DAG1	895
Q96J86	CYYR1_HUMAN	富半胱氨酸和酪氨酸蛋白 1 (含富脯氨酸结构域的蛋白)	CYYR1 C21orf95	154
P43146	DCC_HUMAN	纺锤蛋白受体 DCC (结肠直肠癌抑制子) (免疫球蛋白超家族 DCC 亚类成员 1) (肿瘤抑制蛋白 DCC)	DCC IGDCC1	1447
Q08345	DDR1_HUMAN	含上皮网柄菌凝素结构域的受体 1 (上皮网柄菌凝素结构域受体 1) (EC 2.7.10.1) (CD167 抗原样家族成员 A) (细胞粘附激酶) (网柄菌凝素受体酪氨酸激酶) (HGK2)	DDR1 CAK EDDR1 NEP NTRK4 PTK3A RTK6	913

[0315]

		(乳腺癌激酶 10) (MCK-10) (蛋白-酪氨酸激酶 3A) (蛋白-酪氨酸激酶 RTK-6) (TRKE) (酪氨酸激酶 DDR) (酪氨酸蛋白激酶 CAK) (CD 抗原 CD167a)	TRKE	
Q16832	DDR2_HUMAN	含网柄菌凝素结构域的受体 2 (网柄菌凝素结构域受体 2) (EC 2.7.10.1) (CD167 抗原样家族成员 B) (含网柄菌凝素结构域的受体酪氨酸激酶 2) (神经营养性酪氨酸激酶，受体相关 3) (受体蛋白-酪氨酸激酶 TKT) (酪氨酸蛋白激酶 TYRO10) (CD 抗原 CD167b)	DDR2 NTRKR3 TKT TYRO10	855
Q8N8Z6	DCBD1_HUMAN	网柄菌凝素，含 CUB 和 LCCL 结构域的蛋白 1	DCBLD1	715
Q96PD2	DCBD2_HUMAN	网柄菌凝素，含 CUB 和 LCCL 结构域的蛋白 2 (CUB、LCCL 和凝血因子 V/VIII-同源物结构域蛋白 1) (内皮细胞和平滑肌细胞衍生的神经纤毛蛋白样蛋白)	DCBLD2 CLCP1 ESDN	775
P28068	DMB_HUMAN	HLA II 类组织相容性抗原 ,DM β 链(MHC II 类抗原 DMB) (十分有趣的新基因 7 蛋白)	HLA-DMB DMB RING7	263
P80370	DLK1_HUMAN	蛋白 δ 同源物 1 (DLK-1) (pG2) [裂解为：胚胎抗原 1 (FA1)]	DLK1 DLK	383
Q9NYJ7	DLL3_HUMAN	δ 样蛋白 3 (果蝇 δ 同源物 3) (δ3)	DLL3	618
P28067	DMA_HUMAN	HLA II 类组织相容性抗原 ,DM α 链(MHC II 类抗原 DMA) (十分有趣的新基因 6 蛋白)	HLA-DMA DMA RING6	261
P06340	DOA_HUMAN	HLA II 类组织相容性抗原，DO α 链(MHC DN-α) (MHC DZ α) (MHC II 类抗原 DOA)	HLA-DOA HLA-DNA HLA-DZA	250
Q6UY11	DLK2_HUMAN	蛋白 δ 同源物 2 (DLK-2) (表皮生长因子样蛋白 9) (EGF 样蛋白 9)	DLK2 EGFL9 UNQ2903/PRO28633	383

[0316]

Q8NFT8	DNER_HUMAN	δ 和 Notch 样表皮生长因子相关受体	DNERBET UNQ262/PRO299	737
P20036	DPA1_HUMAN	HLA II 类组织相容性抗原，DP α1 链 (DP(W3)) (DP(W4)) (HLA-SB α 链) (MHC II 类 DP3-α) (MHC II 类 DPA1)	HLA-DPA1 HLA-DP1A HLASB	260
P79483	DRB3_HUMAN	HLA II 类组织相容性抗原，DR β 3 链 (MHC II 类抗原 DRB3)	HLA-DRB3	266
Q96KC8	DNJC1_HUMAN	DnaJ 同源物亚家族 C 成员 1 (DnaJ 蛋白同源物 MTJ1)	DNAJC1 HTJ1	554
Q8TD84	DSCL1_HUMAN	唐氏综合征细胞粘附分子样蛋白 1 (唐氏综合征细胞粘附分子 2)	DSCAML1 DSCAM2 KIAA1132	2053
O00548	DLL1_HUMAN	δ 样蛋白 1 (果蝇 δ 同源物 1) (δ1) (H-δ-1)	DLL1 UNQ146/PRO172	723
Q02487	DSC2_HUMAN	桥粒胶蛋白-2 (钙粘蛋白家族成员 2) (桥粒胶蛋白-3) (桥粒糖蛋白 II) (桥粒糖蛋白 III)	DSC2 CDHF2 DSC3	901
O60469	DSCAM_HUMAN	唐氏综合征细胞粘附分子(CHD2)	DSCAM	2012
Q9NR61	DLL4_HUMAN	δ 样蛋白 4 (果蝇 δ 同源物 4) (δ4)	DLL4 UNQ1895/PRO4341	685
P13765	DOB_HUMAN	HLA II 类组织相容性抗原，DO β 链(MHC II 类抗原 DOB)	HLA-DOB	273
P01906	DQA2_HUMAN	HLA II 类组织相容性抗原，DQ α 2 链(DX α 链) (HLA II 类组织相容性抗原，DQ(6) α 链) (HLA-DQA1) (MHC II 类 DQA2)	HLA-DQA2 HLA-DXA	255
P01920	DQB1_HUMAN	HLA II 类组织相容性抗原，DQ β 1 链 (MHC II 类抗原 DQB1)	HLA-DQB1 HLA-DQB	261
Q30	DRB5_	HLA II 类组织相容性抗原，DR β 5 链(DR	HLA-D	266

[0317]

154	HUMAN	β-5) (DR2-β-2) (Dw2) (MHC II 类抗原 DRB5)	RB5	
Q14574	DSC3_HUMAN	桥粒胶蛋白-3 (钙粘蛋白家族成员 3) (桥粒胶蛋白-4) (HT-CP)	DSC3 CDHF3 DSC4	896
P01909	DQA1_HUMAN	HLA II 类组织相容性抗原 ,DQ α1 链(DC-1 α 链) (DC-α) (HLA-DCA) (MHC II 类 DQA1)	HLA-DQA1	254
P32926	DSG3_HUMAN	桥粒芯蛋白-3 (130 kDa 寻常性天疱疮抗原) (PVA) (钙粘蛋白家族成员 6)	DSG3 CDHF6	999
Q9NZJ5	E2AK3_HUMAN	真核翻译起始因子 2-α 激酶 3 (EC 2.7.11.1) (PRKR 样内质网激酶) (胰腺 eIF2-α 激酶) (HsPEK)	EIF2AK3 PEK PERK	1116
P04440	DPB1_HUMAN	HLA II 类组织相容性抗原 ,DP β 1 链(HLA II 类组织相容性抗原 ,DP(W4) β 链) (MHC II 类抗原 DPB1)	HLA-DPB1 HLA-DP1B	258
P13762	DRB4_HUMAN	HLA II 类组织相容性抗原，DR β 4 链 (MHC II 类抗原 DRB4)	HLA-DRB4	266
Q86SJ6	DSG4_HUMAN	桥粒芯蛋白-4 (钙粘蛋白家族成员 13)	DSG4 CDHF13	1040
Q3MIW9	DPCR1_HUMAN	弥漫性泛细支气管炎临界区蛋白 1	DPCR1 C6orf37 PBLT	517
P01903	DRA_HUMAN	HLA II 类组织相容性抗原，DR α 链(MHC II 类抗原 DRA)	HLA-DRA HLA-DRA1	254
Q08554	DSC1_HUMAN	桥粒胶蛋白-1 (钙粘蛋白家族成员 1) (桥粒糖蛋白 2/3) (DG2/DG3)	DSC1 CDHF1	894
Q02413	DSG1_HUMAN	桥粒芯蛋白-1 (钙粘蛋白家族成员 4) (桥粒糖蛋白 1) (DG1) (DGI) (落叶型天疱疮抗原)	DSG1 CDHF4	1049
P05538	DQB2_HUMAN	HLA II 类组织相容性抗原 ,DQ β 2 链(HLA II 类组织相容性抗原，DX β 链) (MHC II 类抗原 DQB2)	HLA-DQB2 HLA-DXB	268
Q14126	DSG2_HUMAN	桥粒芯蛋白-2 (钙粘蛋白家族成员 5) (HDGC)	DSG2 CDHF5	1118

[0318]

P01133	EGF_HUMAN	促表皮生长因子(EGF) [裂解为：表皮生长因子(尿抑胃素)]	EGF	1207
Q19T08	ECSCR_HUMAN	内皮细胞特异性趋化性调节物(通过调节 IAP 表达的细胞凋亡调节物) (ARIA) (内皮细胞特异性分子 2)	ECSCR ECSM2	205
Q9UNE0	EDAR_HUMAN	肿瘤坏死因子受体超家族成员 EDAR (止汗外异蛋白受体 1) (无绒毛同源物) (EDA-A1 受体) (外胚层发育不良受体) (外异蛋白-A 受体)	EDAR DL	448
P98172	EFNB1_HUMAN	肝配蛋白-B1 (EFL-3) (ELK 配体) (ELK-L) (EPH 相关的受体酪氨酸激酶配体 2) (LERK-2)	EFNB1 EFL3 EPLG2 LERK2	346
Q15768	EFNB3_HUMAN	肝配蛋白-B3 (EPH 相关的受体跨膜配体 ELK-L3) (EPH 相关的受体酪氨酸激酶配体 8) (LERK-8)	EFNB3 EPLG8 LERK8	340
Q9NPA0	EMC7_HUMAN	ER 膜蛋白复合体亚基 7	EMC7 C11orf3 C15orf24 HT022 UNQ905/PRO1926	242
Q902F9	EN113_HUMAN	内源性逆转录病毒 K 组成员 113 Env 多蛋白 (EnvK5 蛋白) (包膜多蛋白) (HERV-K113 包膜蛋白) (HERV-K_19p13.11 原病毒祖先 Env 多蛋白) [裂解为：表面蛋白(SU)；跨膜蛋白(TM)]	HERVK_113	699
Q6UWV6	ENPP7_HUMAN	外核苷酸焦磷酸酶/磷酸二酯酶家族成员 7 (E-NPP 7) (NPP-7) (EC 3.1.4.12) (碱性鞘磷脂磷酸二酯酶) (肠道碱性鞘磷脂酶) (Alk-SMase)	ENPP7 UNQ3077/PRO9912	458
P61566	ENK24_HUMAN	内源性逆转录病毒 K 组成员 24 Env 多蛋白(包膜多蛋白) (HERV-K101 包膜蛋白) (HERV-K_22q11.21 原病毒祖先 Env 多蛋	ERVK-24	588

[0319]

		白) [裂解为：表面蛋白(SU)；跨膜蛋白(TM)]		
Q902F8	ENK8_HUMAN	内源性逆转录病毒 K 组成员 8 Env 多蛋白(EnvK6 蛋白) (包膜多蛋白) (HERV-K115 包膜蛋白) (HERV-K_8p23.1 原病毒祖先 Env 多蛋白) [裂解为：表面蛋白(SU)；跨膜蛋白(TM)]	ERVK-8	699
P29320	EPHA3_HUMAN	肝配蛋白 A 型受体 3 (EC 2.7.10.1) (EPH 样激酶 4) (EK4) (hEK4) (HEK) (人胚胎激酶) (酪氨酸蛋白激酶 TYRO4) (酪氨酸蛋白激酶受体 ETK1) (Eph 样酪氨酸激酶 1)	EPHA3 ETK ETK1 HEK TYRO4	983
P54764	EPHA4_HUMAN	肝配蛋白 A 型受体 4 (EC 2.7.10.1) (EPH 样激酶 8) (EK8) (hEK8) (酪氨酸蛋白激酶 TYRO1) (酪氨酸蛋白激酶受体 SEK)	EPHA4 HEK8 SEK TYRO1	986
Q9UF33	EPHA6_HUMAN	肝配蛋白 A 型受体 6 (EC 2.7.10.1) (EPH 同源激酶 2) (EHK-2) (EPH 样激酶 12) (EK12)	EPHA6 EHK2 HEK12	1036
Q5JZY3	EPHAA_HUMAN	肝配蛋白 A 型受体 10 (EC 2.7.10.1)	EPHA10	1008
P19235	EPOR_HUMAN	促红细胞生成素受体(EPO-R)	EPOR	508
P04626	ERBB2_HUMAN	受体酪氨酸蛋白激酶 erbB-2 (EC 2.7.10.1) (转移性淋巴结基因 19 蛋白) (MLN 19) (原癌基因 Neu) (原癌基因 c-ErbB-2) (酪氨酸激酶型细胞表面受体 HER2) (p185erbB2) (CD 抗原 CD340)	ERBB2 HER2 MLN19 NEU NGL	1255
P52799	EFNB2_HUMAN	肝配蛋白-B2 (EPH 相关的受体酪氨酸激酶配体 5) (LERK-5) (HTK 配体) (HTK-L)	EFNB2 EPLG5 HTKL LERK5	333
P17813	EGLN_HUMAN	内皮糖蛋白(CD 抗原 CD105)	ENG END	658
Q5UCC4	EMC10_HUMAN	ER 膜蛋白复合体亚基 10 (含有含造血信号肽的膜结构域的蛋白 1)	EMC10 C19orf63 HSM1 INM02	262

[0320]

			UNQ764/PRO1556	
Q69384	ENK6_HUMAN	内源性逆转录病毒 K 组成员 6 Env 多蛋白(EnvK2 蛋白) (包膜多蛋白) (HERV-K(C7)包膜蛋白) (HERV-K(HML-2.HOM)包膜蛋白) (HERV-K108 包膜蛋白) (HERV-K_7p22.1 原病毒祖先 Env 多蛋白) [裂解为：表面蛋白(SU)；跨膜蛋白(TM)]	ERVK-6 ERVK6	699
Q9UKH3	ENK9_HUMAN	内源性逆转录病毒 K 组成员 9 Env 多蛋白(EnvK4 蛋白) (包膜多蛋白) (HERV-K(C6)包膜蛋白) (HERV-K109 包膜蛋白) (HERV-K_6q14.1 原病毒祖先 Env 多蛋白) [裂解为：表面蛋白(SU)；跨膜蛋白(TM)]	ERVK-9	698
Q6UW88	EPGN_HUMAN	Epigen (上皮促分裂原) (EPG)	EPGN UNQ3072/PRO9904	154
P29317	EPHA2_HUMAN	肝配蛋白 A 型受体 2 (EC 2.7.10.1) (上皮细胞激酶) (酪氨酸蛋白激酶受体 ECK)	EPHA2 ECK	976
P54753	EPHB3_HUMAN	肝配蛋白 B 型受体 3 (EC 2.7.10.1) (EPH 样酪氨酸激酶 2) (EPH 样激酶 2) (胚胎激酶 2) (EK2) (hEK2) (酪氨酸蛋白激酶 TYRO6)	EPHB3 ETK2 HEK2 TYRO6	998
O15197	EPHB6_HUMAN	肝配蛋白 B 型受体 6 (HEP) (酪氨酸蛋白激酶缺陷型受体 EPH-6)	EPHB6	1021
O14944	EREG_HUMAN	原表皮调节素[裂解为：表皮调节素(EPR)]	EREG	169
B6SEH8	ERVV1_HUMAN	内源性逆转录病毒 V 组成员 1 Env 多蛋白(HERV-V_19q13.41 原病毒祖先 Env 多蛋白 1)	ERVV-1 ENVV1	477
P00533	EGFR_HUMAN	表皮生长因子受体(EC 2.7.10.1) (原癌基因 c-ErbB-1) (受体酪氨酸蛋白激酶 erbB-1)	EGFR ERBB ERBB1 HER1	1210
Q8N766	EMC1_HUMAN	ER 膜蛋白复合体亚基 1	EMC1 KIAA0090	993

[0321]

			PSEC0263	
O42043	ENK18_HUMAN	内源性逆转录病毒 K 组成员 18 Env 多蛋白 (包膜多蛋白) (HERV-K(C1a)包膜蛋白) (HERV-K110 包膜蛋白) (HERV-K18 包膜蛋白) (HERV-K18 超抗原) (HERV-K_1q23.3 原病毒祖先 Env 多蛋白) (IDDMK1,2 22 包膜蛋白) (IDDMK1,2 22 超抗原) [裂解为：表面蛋白(SU)；跨膜蛋白(TM)]	ERVK-18	560
O71037	ENK19_HUMAN	内源性逆转录病毒 K 组成员 19 Env 多蛋白 (EnvK3 蛋白) (包膜多蛋白) (HERV-K(C19)包膜蛋白) (HERV-K_19q11 原病毒祖先 Env 多蛋白) [裂解为：表面蛋白(SU)；跨膜蛋白(TM)]	ERVK-19	699
Q15375	EPHA7_HUMAN	肝配蛋白 A 型受体 7 (EC 2.7.10.1) (EPH 同源激酶 3) (EHK-3) (EPH 样激酶 11) (EK11) (hEK11)	EPHA7 EHK3 HEK11	998
Q9NQ60	EQTN_HUMAN	Equatorin (顶体形成相关因子)	EQTN AFAF C9orf11	294
P61565	ENK21_HUMAN	内源性逆转录病毒 K 组成员 21 Env 多蛋白(EnvK1 蛋白) (包膜多蛋白) (HERV-K_12q14.1 原病毒祖先 Env 多蛋白) [裂解为：表面蛋白(SU)；跨膜蛋白(TM)]	ERVK-21	698
Q9UNN8	EPCR_HUMAN	内皮蛋白 C 受体(激活蛋白 C 受体) (APC 受体) (内皮细胞蛋白 C 受体) (CD 抗原 CD201)	PROCR EPCR	238
P54762	EPHB1_HUMAN	肝配蛋白 B 型受体 1 (EC 2.7.10.1) (ELK) (EPH 酪氨酸激酶 2) (EPH 样激酶 6) (EK6) (hEK6) (神经元表达的 EPH 相关酪氨酸激酶) (NET) (酪氨酸蛋白激酶受体 EPH-2)	EPHB1 ELK EPHT2 HEK6 NET	984
P54760	EPHB4_HUMAN	肝配蛋白 B 型受体 4 (EC 2.7.10.1) (肝癌跨膜激酶) (酪氨酸蛋白激酶 TYRO11)	EPHB4 HTK MYK1 TYRO1	987

[0322]

			1	
P21860	ERBB3_HUMAN	受体酪氨酸蛋白激酶 erbB-3 (EC 2.7.10.1) (原癌基因样蛋白 c-ErbB-3) (酪氨酸激酶型细胞表面受体 HER3)	ERBB3 HER3	1342
A8MVW0	F1712_HUMAN	蛋白 FAM171A2	FAM171A2	826
Q5JX69	F209B_HUMAN	蛋白 FAM209B	FAM209B C20orf107	171
P0C7U0	ELFN1_HUMAN	蛋白 ELFN1 (含细胞外富含亮氨酸重复序列和纤连蛋白 III 型结构域的蛋白 1) (蛋白磷酸酶 1 调节物亚基 28)	ELFN1 PPP1R28	828
Q6PCB8	EMB_HUMAN	Embigin	EMB	327
Q9Y6X5	ENPP4_HUMAN	双(5'-腺苷基)-三磷酸酶 ENPP4 (EC 3.6.1.29) (AP3A 水解酶) (AP3Aase) (外核苷酸焦磷酸酶/磷酸二酯酶家族成员 4) (E-NPP 4) (NPP-4)	ENPP4 KIAA0879 NPP4	453
P21709	EPHA1_HUMAN	肝配蛋白 A 型受体 1 (hEpha1) (EC 2.7.10.1) (EPH 酪氨酸激酶) (EPH 酪氨酸激酶 1) (产生促红细胞生成素的肝癌受体) (酪氨酸蛋白激酶受体 EPH)	EPHA1 EPH EPHT EPHT1	976
P54756	EPHA5_HUMAN	肝配蛋白 A 型受体 5 (EC 2.7.10.1) (脑特异性激酶) (EPH 同源激酶 1) (EHK-1) (EPH 样激酶 7) (EK7) (hEK7)	EPHA5 BSK EHK1 HEK7 TYRO4	1037
P29322	EPHA8_HUMAN	肝配蛋白 A 型受体 8 (EC 2.7.10.1) (EPH-和 ELK-相关激酶) (EPH 样激酶 3) (EK3) (hEK3) (酪氨酸蛋白激酶受体 EEK)	EPHA8 EEK HEK3 KIAA1459	1005
P29323	EPHB2_HUMAN	肝配蛋白 B 型受体 2 (EC 2.7.10.1) (发育调控的 Eph 相关酪氨酸激酶) (ELK 相关酪氨酸激酶) (EPH 酪氨酸激酶 3) (EPH 样激酶 5) (EK5) (hEK5) (肾癌抗原 NY-REN-47) (酪氨酸蛋白激酶 TYRO5) (酪氨酸蛋白激酶受体 EPH-3)	EPHB2 DRT EPHT3 EPTH3 ERK HEK5 TYRO5	1055

[0323]

P03372	ESR1_HUMAN	雌激素受体(ER) (ER-α) (雌二醇受体) (核受体亚家族 3 组 A 成员 1)	ESR1 ESRNR3A1	595
Q15884	F1892_HUMAN	蛋白 FAM189A2 (蛋白 X123)	FAM189A2 C9orf61 X123	450
P16422	EPCAM_HUMAN	上皮细胞粘附分子(Ep-CAM) (腺癌相关抗原) (细胞表面糖蛋白 Trop-1) (上皮细胞表面抗原) (上皮糖蛋白) (EGP) (上皮糖蛋白 314) (EGP314) (hEGP314) (KS 1/4 抗原) (KSA) (主要胃肠道肿瘤相关蛋白 GA733-2) (肿瘤相关钙信号转导蛋白 1) (CD 抗原 CD326)	EPCAM GA733-2 M1S2 M4S1 MIC18 TACSTD1 TROP1	314
Q15303	ERBB4_HUMAN	受体酪氨酸蛋白激酶 erbB-4 (EC 2.7.10.1) (原癌基因样蛋白 c-ErbB-4) (酪氨酸激酶型细胞表面受体 HER4) (p180erbB4) [裂解为：ERBB4 胞内结构域(4ICD) (E4ICD) (s80HER4)]	ERBB4 HER4	1308
O75460	ERN1_HUMAN	丝氨酸/苏氨酸-蛋白激酶/核糖核酸内切酶 IRE1 (内质网至细胞核信号传导 1) (需肌醇蛋白 1) (hIRE1p) (Ire1-α) (IRE1a) [包括：丝氨酸/苏氨酸-蛋白激酶(EC 2.7.11.1)；核糖核酸内切酶(EC 3.1.26.-)]	ERN1 IRE1	977
P58658	EVA1C_HUMAN	蛋白 eva-1 同源物 C (蛋白 FAM176C) (SUE21)	EVA1C C21orf63 C21orf64 FAM176C PRED34 UNQ2504/PRO5993	441
P22794	EVI2A_HUMAN	蛋白 EVI2A (亲嗜性病毒整合位点 2A 蛋白同源物) (EVI-2A)	EVI2A EVDA EVI2	236
Q5VUB5	F1711_HUMAN	蛋白 FAM171A1 (Astroprincin)	FAM171A1 C10orf	890

			38	
Q6V0I7	FAT4_HUMAN	原钙粘蛋白 Fat 4 (hFat4) (钙粘蛋白家族成员 14) (FAT 肿瘤抑制子同源物 4) (Fat 样钙粘蛋白蛋白 FAT-J)	FAT4 CDHF14 FATJ Nbla00548	4981
Q96PL5	ERMAP_HUMAN	红细胞膜相关蛋白(hERMAP) (Radin 血型抗原) (Scianna 血型抗原)	ERMAP RDSC	475
Q76MJ5	ERN2_HUMAN	丝氨酸/苏氨酸-蛋白激酶/核糖核酸内切酶 IRE2 (内质网至细胞核信号传导 2) (需肌醇蛋白 2) (hIRE2p) (Ire1-β) (IRE1b) [包括：丝氨酸/苏氨酸-蛋白激酶(EC 2.7.11.1)；核糖核酸内切酶(EC 3.1.26.-)]	ERN2 IRE2	926
Q96AP7	ESAM_HUMAN	内皮细胞-选择性粘附分子	ESAM UNQ220/PRO246	390
P34910	EVI2B_HUMAN	蛋白 EVI2B (亲嗜性病毒整合位点 2B 蛋白同源物) (EVI-2B) (CD 抗原 CD361)	EVI2B EVDB	448
Q3ZCQ3	F174B_HUMAN	膜蛋白 FAM174B	FAM174B	159
Q8WWV6	FCAMR_HUMAN	高亲和力免疫球蛋白 α 和免疫球蛋白 μ Fc 受体(Fc α/μ 受体) (CD 抗原 CD351)	FCAMR FKSG87	532
P30273	FCERG_HUMAN	高亲和力免疫球蛋白 ε 受体亚基 γ (Fc 受体 γ 链) (FcRγ) (Fc-ε RI-γ) (IgE Fc 受体亚基 γ) (FceRI γ)	FCER1G	86
Q8TBP5	F174A_HUMAN	膜蛋白 FAM174A (丙型肝炎病毒 NS5A-反式激活蛋白 6) (HCV NS5A-反式激活蛋白 6) (跨膜蛋白 157)	FAM174A NS5ATP6 TMEM157 UNQ1912/PRO4371	190
P31995	FCG2C_HUMAN	低亲和力免疫球蛋白 γ Fc 区受体 II-c (IgG Fc 受体 II-c) (CDw32) (Fc-γ RII-c) (Fc-γ-RIIc) (FcRII-c) (CD 抗原 CD32)	FCGR2C CD32 FCG2IGFR2	323
P55	FCGRN	IgG 受体 FcRn 大亚基 p51 (FcRn) (IgG Fc	FCGRT	365

[0324]

[0325]

899	_HUMAN	片段受体转运体 α 链) (新生 Fc 受体)	FCRN	
Q96LA5	FCRL2_HUMAN	Fc 受体样蛋白 2 (FcR 样蛋白 2) (FcRL2) (Fc 受体同源物 2) (FcRH2) (IFGP 家族蛋白 4) (免疫球蛋白受体易位相关蛋白 4) (含 SH2 结构域的磷酸酶锚蛋白 1) (CD 抗原 CD307b)	FCRL2 FCRH2 IFGP4 IRTA4 SPAP1 UNQ9236/PRO31998	508
Q96RD9	FCRL5_HUMAN	Fc 受体样蛋白 5 (FcR 样蛋白 5) (FcRL5) (BXMAS1) (Fc 受体同源物 5) (FcRH5) (免疫受体易位相关蛋白 2) (CD 抗原 CD307e)	FCRL5 FCRH5 IRTA2 UNQ503/PRO820	977
P31994	FCG2B_HUMAN	低亲和力免疫球蛋白 γ Fc 区受体 II-b (IgG Fc 受体 II-b) (CDw32) (Fc-γ RII-b) (Fc-γ-RIIb) (FcRII-b) (CD 抗原 CD32)	FCGR2B CD32 FCG2 IGFR2	310
Q96PJ5	FCRL4_HUMAN	Fc 受体样蛋白 4 (FcR 样蛋白 4) (FcRL4) (Fc 受体同源物 4) (FcRH4) (IFGP 家族蛋白 2) (hIFGP2) (免疫受体易位相关蛋白 1) (CD 抗原 CD307d)	FCRL4 FCRH4 IFGP2 IRTA1	515
P22607	FGFR3_HUMAN	成纤维细胞生长因子受体 3 (FGFR-3) (EC 2.7.10.1) (CD 抗原 CD333)	FGFR3 JTK4	806
Q6P995	F171B_HUMAN	蛋白 FAM171B	FAM171B KIAA1946 NPD019	826
A6NFU0	F187A_HUMAN	含 Ig 样 V 型结构域的蛋白 FAM187A	FAM187A	413
Q17R55	F187B_HUMAN	蛋白 FAM187B (跨膜蛋白 162)	FAM187B TMEM162	369
Q5JX71	F209A_HUMAN	蛋白 FAM209A	FAM209A C20orf106	171
Q14517	FAT1_HUMAN	原钙粘蛋白 Fat 1 (钙粘蛋白家族成员 7) (钙粘蛋白相关肿瘤抑制子同源物) (蛋白	FAT1 CDHF7 FAT	4588

[0326]

		fat 同源物) [裂解为 :原钙粘蛋白 Fat 1 ,核形式]		
Q9NYQ8	FAT2_HUMAN	原钙粘蛋白 Fat 2 (hFat2) (钙粘蛋白家族成员 8) (多重表皮生长因子样结构域蛋白 1) (多重 EGF 样结构域蛋白 1)	FAT2 CDHF8 KIAA0811 MEGF1	4349
Q8TDW7	FAT3_HUMAN	原钙粘蛋白 Fat 3 (hFat3) (钙粘蛋白家族成员 15) (FAT 肿瘤抑制子同源物 3)	FAT3 CDHF15 KIAA1989	4589
P24071	FCAR_HUMAN	免疫球蛋白 α Fc 受体(IgA Fc 受体) (CD 抗原 CD89)	FCAR CD89	287
P12314	FCGR1_HUMAN	高亲和力免疫球蛋白 γ Fc 受体 I (IgG Fc 受体 I) (Fc-γ RI) (FcRI) (Fc-γ RIA) (FcγRIa) (CD 抗原 CD64)	FCGR1A FCG1 FCGR1 IGFR1	374
Q96LA6	FCRL1_HUMAN	Fc 受体样蛋白 1 (FcR 样蛋白 1) (FcRL1) (Fc 受体同源物 1) (FcRH1) (IFGP 家族蛋白 1) (hIFGP1) (免疫受体易位相关蛋白 5) (CD 抗原 CD307a)	FCRL1 FCRH1 IFGP1 IRTA5	429
Q96P31	FCRL3_HUMAN	Fc 受体样蛋白 3 (FcR 样蛋白 3) (FcRL3) (Fc 受体同源物 3) (FcRH3) (IFGP 家族蛋白 3) (hIFGP3) (免疫受体易位相关蛋白 3) (含 SH2 结构域的磷酸酶锚蛋白 2) (CD 抗原 CD307c)	FCRL3 FCRH3 IFGP3 IRTA3 SPAP2	734
P12318	FCG2A_HUMAN	低亲和力免疫球蛋白 γ Fc 区受体 II-a (IgG Fc 受体 II-a) (CDw32) (Fc-γ RII-a) (Fc-γ-RIIa) (FcRII-a) (CD 抗原 CD32)	FCGR2A CD32 FCG2 FCGR2A1 IGFR2	317
P08637	FCG3A_HUMAN	低亲和力免疫球蛋白 γ Fc 区受体 III-A (CD16a 抗原) (Fc-γ RIII-α) (Fc-γ RIII) (Fc-γ RIIIa) (FcRIII) (FcRIIIa) (FcR-10) (IgG Fc 受体 III-2) (CD 抗原 CD16a)	FCGR3A CD16A FCG3 FCGR3 IGFR3	254
Q92	FCGRB	高亲和力免疫球蛋白 γ Fc 受体 IB (IgG Fc	FCGR1	280

[0327]

637	_HUMAN	受体 IB) (Fc-γ RIB) (FcRIB) (hFcγRIB)	B IGFRB	
Q8N441	FGRL1_HUMAN	成纤维细胞生长因子受体样 1 (FGF 受体样蛋白 1) (FGF 同系因子受体) (FGFR 样蛋白) (成纤维细胞生长因子受体 5) (FGFR-5)	FGFRL1 FGFR5 FHFR UNQ480/PRO943	504
P12319	FCERA_HUMAN	高亲和力免疫球蛋白 ε 受体亚基 α (Fc-ε RI-α) (FcERI) (IgE Fc 受体亚基 α)	FCER1A FCE1A	257
Q6DN72	FCRL6_HUMAN	Fc 受体样蛋白 6 (FcR 样蛋白 6) (FcRL6) (Fc 受体同源物 6) (FcRH6) (IFGP6)	FCRL6 FCRH6	434
P11362	FGFR1_HUMAN	成纤维细胞生长因子受体 1 (FGFR-1) (EC 2.7.10.1) (碱性成纤维细胞生长因子受体 1) (BFGFR) (bFGF-R-1) (Fms 样酪氨酸激酶 2) (FLT-2) (N-sam) (原癌基因 c-Fgr) (CD 抗原 CD331)	FGFR1 BFGFR CEK FGFBR FLG FLT2 HBGFR	822
P21802	FGFR2_HUMAN	成纤维细胞生长因子受体 2 (FGFR-2) (EC 2.7.10.1) (K-sam) (KGFR) (角化细胞生长因子受体) (CD 抗原 CD332)	FGFR2 BEK KGFR KSAM	821
A6NKC4	FCGRC_HUMAN	推定的高亲和力免疫球蛋白 γ Fc 受体 IC (IgG Fc 受体 IC) (Fc-γ RIC) (FcRIC) (hFcγRIC)	FCGR1C IGFRC	280
Q9H6D8	FNDC4_HUMAN	含纤连蛋白 III 型结构域的蛋白 4 (含纤连蛋白 III 型重复序列的蛋白 1)	FNDC4 FRCP1 UNQ6389/PRO21134	234
Q9P2B2	FPRP_HUMAN	前列腺素 F2 受体负调节物(CD9 配偶体 1) (CD9P-1) (含 Glu-Trp-Ile EWI 基序的蛋白 F) (EWI-F) (前列腺素 F2-α 受体调节蛋白) (前列腺素 F2-α 受体相关蛋白) (CD 抗原 CD315)	PTGFRN CD9P1 EWIF FPRP KIAA1436	879
Q5SZK8	FREM2_HUMAN	FRAS1 相关的细胞外基质蛋白 2 (ECM3 同源物)	FREM2	3169
P22455	FGFR4_HUMAN	成纤维细胞生长因子受体 4 (FGFR-4) (EC 2.7.10.1) (CD 抗原 CD334)	FGFR4 JTK2 TKF	802

[0328]

O95866	G6B_HUMAN	蛋白 G6b	G6B C6orf25	241
P49771	FLT3L_HUMAN	Fms 相关的酪氨酸激酶 3 配体(Flt3 配体) (Flt3L) (SL 细胞因子)	FLT3LG	235
P59646	FXYD4_HUMAN	含 FXYD 结构域的离子转运调节物 4	FXYD4 UNQ526/PRO1069	89
P36888	FLT3_HUMAN	受体型酪氨酸蛋白激酶 FLT3 (EC 2.7.10.1) (FL 细胞因子受体) (胎肝激酶-2) (FLK-2) (Fms 样酪氨酸激酶 3) (FLT-3) (干细胞酪氨酸激酶 1) (STK-1) (CD 抗原 CD135)	FLT3 CD135 FLK2 STK1	993
Q8NAU1	FNDC5_HUMAN	含纤连蛋白 III 型结构域的蛋白 5 (含纤连蛋白 III 型重复序列的蛋白 2) [裂解为：鸢尾素]	FNDC5 FRCP2	212
Q86XX4	FRAS1_HUMAN	细胞外基质蛋白 FRAS1	FRAS1 KIAA1500	4008
P09958	FURIN_HUMAN	弗林蛋白酶(EC 3.4.21.75) (双碱性加工酶) (成对的碱性氨基酸残基裂解酶) (PACE)	FURIN FUR PACE PCSK3	794
Q14802	FXYD3_HUMAN	含 FXYD 结构域的离子转运调节物 3 (氯离子传导诱导物蛋白 Mat-8) (乳腺肿瘤 8 kDa 蛋白) (磷酸神经膜样)	FXYD3 MAT8 PLML	87
Q9H0Q3	FXYD6_HUMAN	含 FXYD 结构域的离子转运调节物 6 (磷酸组氨酸)	FXYD6 UNQ521/PRO1056	95
Q96DB9	FXYD5_HUMAN	含 FXYD 结构域的离子转运调节物 5 (抗黏附素)	FXYD5 DYSAD IWU1 HSPC113 UNQ2561/PRO6241	178
P58550	FXYD8_HUMAN	含推定的FXYD结构域的离子转运调节物 8	FXYD6P3 FXYD8	94

[0329]

I3L273	GFY_HUMAN	高尔基相关嗅觉信号传导调节物(蛋白 Goofy)	GFY	518
P06028	GLPB_HUMAN	血型糖蛋白-B (PAS-3) (SS-活性唾液酸糖蛋白) (唾液酸糖蛋白 δ) (CD 抗原 CD235b)	GYPB GPB	91
P10912	GHR_HUMAN	生长激素受体(GH 受体) (躯体刺激素受体) [裂解为 :生长激素-结合蛋白(GH-结合蛋白) (GHBP) (血清-结合蛋白)]	GHR	638
P15421	GLPE_HUMAN	血型糖蛋白-E	GYPE GPE	78
P13224	GP1BB_HUMAN	血小板糖蛋白 Ib β 链(GP-Ib β) (GPIb-β) (GPIbB) (抗原 CD42b-β) (CD 抗原 CD42c)	GP1BB	206
Q9NU53	GINM1_HUMAN	糖蛋白整合膜蛋白 1	GINM1 C6orf72 UNQ710/PRO1361	330
P02724	GLPA_HUMAN	血型糖蛋白-A (MN 唾液酸糖蛋白) (PAS-2) (唾液酸糖蛋白 α) (CD 抗原 CD235a)	GYPA GPA	150
Q3T906	GNPTA_HUMAN	N-乙酰葡糖胺-1-磷酸转移酶亚基 α/β (EC 2.7.8.17) (GlcNAc-1-磷酸转移酶亚基 α/β) (隐身蛋白 GNPTAB) (UDP-N-乙酰葡糖胺-1-磷酸转移酶亚基 α/β) [裂解为：N-乙酰葡糖胺-1-磷酸转移酶亚基 α；N-乙酰葡糖胺-1-磷酸转移酶亚基 β]	GNPTAB GNPTA KIAA1208	1256
Q8WWB7	GLMP_HUMAN	糖基化溶酶体膜蛋白(溶酶体蛋白 NCU-G1)	GLMP C1orf85 PSEC0030 UNQ2553/PRO6182	406
P07359	GP1BA_HUMAN	血小板糖蛋白 Ib α 链(GP-Ib α) (GPIb-α) (GPIbA) (糖蛋白 Ibα) (抗原 CD42b-α) (CD 抗原 CD42b) [裂解为：糖萼蛋白]	GP1BA	652
P40197	GPV_HUMAN	血小板糖蛋白 V (GPV) (糖蛋白 5) (CD 抗	GP5	560

[0330]

		原 CD42d)		
Q99795	GPA33_HUMAN	细胞表面 A33 抗原(糖蛋白 A33)	GPA33	319
P14770	GPIX_HUMAN	血小板糖蛋白 IX (GP-IX) (GPIX) (糖蛋白 9) (CD 抗原 CD42a)	GP9	177
Q86XS8	GOLI_HUMAN	E3 泛素-蛋白连接酶 RNF130 (EC 6.3.2.-) (Goliath 同源物) (H-Goliath) (RING 指蛋白 130)	RNF130	419
P25092	GUC2C_HUMAN	热稳定肠毒素受体(STA 受体) (hSTAR) (EC 4.6.1.2) (鸟苷酸环化酶 C) (GC-C) (肠道鸟苷酸环化酶)	GUCY2C GUC2C STAR	1073
Q14789	GOGB1_HUMAN	高尔基亚家族 B 成员 1 (372 kDa 高尔基复合体相关蛋白) (GCP372) (巨蛋白) (巨高尔基蛋白)	GOLGB1	3259
Q14956	GPNMB_HUMAN	跨膜糖蛋白 NMB (跨膜糖蛋白 HGFIN)	GPNMB HGFIN NMB UNQ1725/PRO9925	572
P51841	GUC2F_HUMAN	视网膜鸟苷酸环化酶 2 (RETGC-2) (EC 4.6.1.2) (鸟苷酸环化酶 2F，视网膜) (鸟苷酸环化酶 F) (GC-F) (杆细胞外节膜鸟苷酸环化酶 2) (ROS-GC2)	GUCY2F GUC2F RETGC2	1108
Q92643	GPI8_HUMAN	GPI 锚转酰胺酶(GPI 转酰胺酶) (EC 3.-.-.-) (GPI8 同源物) (hGPI8) (磷脂酰肌醇聚糖生物合成类 K 蛋白) (PIG-K)	PIGK GPI8	395
Q02846	GUC2D_HUMAN	视网膜鸟苷酸环化酶 1 (RETGC-1) (EC 4.6.1.2) (鸟苷酸环化酶 2D，视网膜) (杆细胞外节膜鸟苷酸环化酶) (ROS-GC)	GUCY2D CORD6 GUC1A4 GUC2D RETGC RETG	1103

[0331]

			C1	
Q9UBK5	HCST_HUMAN	造血细胞信号转导蛋白(DNAX-激活蛋白10) (膜蛋白 DAP10) (跨膜衔接蛋白 KAP10)	HCST DAP10 KAP10 PIK3AP UNQ587/PRO1157	93
Q14CZ8	HECAM_HUMAN	肝细胞细胞粘附分子(蛋白 hepaCAM)	HEPACAM	416
A8MVW5	HECA2_HUMAN	HEPACAM 家族成员 2 (有丝分裂动力学调节物)	HEPACAM2 MIKI UNQ305/PRO346	462
Q9ULI3	HEG1_HUMAN	蛋白 HEG 同源物 1	HEG1 KIAA1237	1381
Q92896	GSLG1_HUMAN	高尔基体蛋白 1 (CFR-1) (富含半胱氨酸成纤维细胞生长因子受体) (E-选择素配体 1) (ESL-1) (高尔基唾液酸糖蛋白 MG-160)	GLG1 CFR1 ESL1 MG160	1179
Q99075	HBEGF_HUMAN	水解肝素结合的 EGF 样生长因子[裂解为：肝素结合的 EGF 样生长因子(HB-EGF) (HBEGF) (白喉毒素受体) (DT-R)]	HBEGF DTR DTS HEGFL	208
Q96D42	HAVR1_HUMAN	甲型肝炎病毒细胞受体 1 (HAVcr-1) (肾损伤分子 1) (KIM-1) (T 细胞免疫球蛋白和含粘蛋白结构域的蛋白 1) (TIMD-1) (T 细胞免疫球蛋白粘蛋白受体 1) (TIM) (TIM-1) (T 细胞膜蛋白 1)	HAVCR1 KIM1 TIM1 TIMD1	359
Q8TDQ0	HAVR2_HUMAN	甲型肝炎病毒细胞受体 2 (HAVcr-2) (T 细胞免疫球蛋白和含粘蛋白结构域的蛋白 3) (TIMD-3) (T 细胞免疫球蛋白粘蛋白受体 3) (TIM-3) (T 细胞膜蛋白 3)	HAVCR2 TIM3 TIMD3	301
Q30201	HFE_HUMAN	遗传性血色病蛋白(HLA-H)	HFE HLAH	348
P30511	HLAF_HUMAN	HLA I 类组织相容性抗原 ,α 链 F (CDA12) (HLA F 抗原) (白细胞抗原 F) (MHC I 类抗原 F)	HLA-F HLA-5.4 HLAF	346

[0332]

A8MVS5	HIDE1_HUMAN	蛋白 HIDE1	HIDE1 C19orf38	230
P13747	HLAE_HUMAN	HLA I 类组织相容性抗原，α 链 E (MHC I 类抗原 E)	HLA-E HLA-6.2 HLAE	358
Q9BQS7	HEPH_HUMAN	膜铁转运辅助蛋白(EC 1.-.-.-)	HEPH KIAA0698 UNQ2562/PRO6242	1158
Q95460	HMR1_HUMAN	主要组织相容性复合体 I 类相关基因蛋白 (MHC I 类相关基因蛋白) (I 类组织相容性抗原样蛋白)	MR1	341
Q6MZM0	HPHL1_HUMAN	膜铁转运辅助蛋白样蛋白 1 (EC 1.-.-.-)	HEPHL1	1159
Q9UM44	HHLA2_HUMAN	HERV-H LTR 相关蛋白 2 (人类内源性逆转录病毒-H 长末端重复序列相关蛋白 2)	HHLA2	414
P17693	HLAG_HUMAN	HLA I 类组织相容性抗原，α 链 G (HLA G 抗原) (MHC I 类抗原 G)	HLA-G HLA-6.0 HLAG	338
Q08334	I10R2_HUMAN	白介素-10 受体亚基 β (IL-10 受体亚基 β) (IL-10R 亚基 β) (IL-10RB) (细胞因子受体 II 类成员 4) (细胞因子受体家族 2 成员 4) (CRF2-4) (白介素-10 受体亚基 2) (IL-10R 亚基 2) (IL-10R2) (CD 抗原 CDw210b)	IL10RB CRFB4 D21S58 D21S66	325
Q96F46	I17RA_HUMAN	白介素-17 受体 A (IL-17 受体 A) (IL-17RA) (CDw217) (CD 抗原 CD217)	IL17RA IL17R	866
Q99665	I12R2_HUMAN	白介素-12 受体亚基 β-2 (IL-12 受体亚基 β-2) (IL-12R 亚基 β-2) (IL-12R-β-2) (IL-12RB2)	IL12RB2	862
Q14627	I13R2_HUMAN	白介素-13 受体亚基 α-2 (IL-13 受体亚基 α-2) (IL-13R 亚基 α-2) (IL-13R-α-2) (IL-13RA2) (白介素-13-结合蛋白) (CD 抗原 CD213a2)	IL13RA2 IL13R	380
Q9NRM	I17RB_HUMA	白介素-17 受体 B (IL-17 受体 B) (IL-17RB)	IL17RB	502

[0333]

6	N	(细胞因子受体样 4) (IL-17 受体同源物 1) (IL-17Rh1) (IL17Rh1) (白介素-17B 受体) (IL-17B 受体)	CRL4 EVI27 IL17BR UNQ2501/PRO19612	
Q8NFM7	I17RD_HUMAN	白介素-17 受体 D (IL-17 受体 D) (IL-17RD) (IL17Rhom) (白介素-17 受体样蛋白) (Sef 同源物) (hSef)	IL17RD IL17RLM SEF UNQ6115/PRO20026	739
Q8N6P7	I22R1_HUMAN	白介素-22 受体亚基 α-1 (IL-22 受体亚基 α-1) (IL-22R-α-1) (IL-22RA1) (细胞因子受体 II 类成员 9) (细胞因子受体家族 2 成员 9) (CRF2-9) (ZcytoR11)	IL22RA1 IL22R	574
Q9UMF0	ICAM5_HUMAN	细胞间粘附分子 5 (ICAM-5) (端脑素)	ICAM5 TLCNTLN	924
P42701	I12R1_HUMAN	白介素-12 受体亚基 β-1 (IL-12 受体亚基 β-1) (IL-12R 亚基 β-1) (IL-12R-β-1) (IL-12RB1) (IL-12 受体 β 组分) (CD 抗原 CD212)	IL12RB1 IL12R IL12RB	662
P78552	I13R1_HUMAN	白介素-13 受体亚基 α-1 (IL-13 受体亚基 α-1) (IL-13R 亚基 α-1) (IL-13R-α-1) (IL-13RA1) (癌症/睾丸抗原 19) (CT19) (CD 抗原 CD213a1)	IL13RA1 IL13R IL13RA	427
Q8NFR9	I17RE_HUMAN	白介素-17 受体 E (IL-17 受体 E) (IL-17RE)	IL17RE UNQ3056/PRO9877	667
O95256	I18RA_HUMAN	白介素-18 受体辅助蛋白(IL-18 受体辅助蛋白) (IL-18RAcP) (辅助蛋白样) (AcPL) (CD218 抗原样家族成员 B) (CDw218b) (IL-1R 辅助蛋白样) (IL-1RAcPL) (白介素-1 受体 7) (IL-1R-7) (IL-1R7) (白介素-18 受体辅助蛋白样) (白介素-18 受体 β) (IL-18R-β) (IL-18Rβ) (CD 抗原 CD218b)	IL18RAP IL1R7	599
Q6U	I20RB_	白介素-20 受体亚基 β (IL-20 受体亚基 β)	IL20R	311

[0334]

XL0	HUMAN	(IL-20R-β) (IL-20RB) (含纤连蛋白 III 型结构域的 6) (FNDC6) (IL-20R2)	B DIRS1 UNQ557/PRO1114	
P32942	ICAM3_HUMAN	细胞间粘附分子 3 (ICAM-3) (CDw50) (ICAM-R) (CD 抗原 CD50)	ICAM3	547
Q13261	I15RA_HUMAN	白介素-15 受体亚基 α (IL-15 受体亚基 α) (IL-15R-α) (IL-15RA) (CD 抗原 CD215) [裂解为：可溶性白介素-15 受体亚基 α (sIL-15 受体亚基 α) (sIL-15R-α) (sIL-15RA)]	IL15RA	267
Q9H2X8	I27L2_HUMAN	干扰素 α-可诱导蛋白 27 样蛋白 2 (干扰素刺激基因 12b 蛋白) (ISG12(b)) (蛋白 TLH29) (pIFI27 样蛋白)	IFI27L2 FAM14A TLH29	130
Q9Y6W8	ICOS_HUMAN	可诱导的 T 细胞共刺激物(激活可诱导的淋巴细胞免疫调节分子) (CD 抗原 CD278)	ICOS AILIM	199
P13598	ICAM2_HUMAN	细胞间粘附分子 2 (ICAM-2) (CD 抗原 CD102)	ICAM2	275
P98153	IDD_HUMAN	整合膜蛋白 DGCR2/IDD	DGCR2 IDD KIAA0163	550
O75054	IGSF3_HUMAN	免疫球蛋白超家族成员 3 (IgSF3) (含 Glu-Trp-Ile EWI 基序的蛋白 3) (EWI-3)	IGSF3 EWI3 KIAA0466	1194
P01589	IL2RA_HUMAN	白介素-2 受体亚基 α (IL-2 受体亚基 α) (IL-2-RA) (IL-2R 亚基 α) (IL2-RA) (TAC 抗原) (p55) (CD 抗原 CD25)	IL2RA	272
P26951	IL3RA_HUMAN	白介素-3 受体亚基 α (IL-3 受体亚基 α) (IL-3R 亚基 α) (IL-3R-α) (IL-3RA) (CD 抗原 CD123)	IL3RA IL3R	378
P24394	IL4RA_HUMAN	白介素-4 受体亚基 α (IL-4 受体亚基 α) (IL-4R 亚基 α) (IL-4R-α) (IL-4RA) (CD 抗原 CD124) [裂解为：可溶性白介素-4 受体亚基 α (可溶性 IL-4 受体亚基 α) (可溶性	IL4R IL4RA 582J2.1	825

[0335]

		IL-4R-α) (sIL4Rα/prot) (IL-4-结合蛋白) (IL4-BP)]		
Q8NAC3	I17RC_HUMAN	白介素-17 受体 C (IL-17 受体 C) (IL-17RC) (白介素-17 受体同源物) (IL17Rhom) (白介素-17 受体样蛋白) (IL-17RL) (ZcytoR14)	IL17RC UNQ6118/PRO20040/PRO38901	791
Q9UHF4	I20RA_HUMAN	白介素-20 受体亚基 α (IL-20 受体亚基 α) (IL-20R-α) (IL-20RA) (细胞因子受体 II 类成员 8) (细胞因子受体家族 2 成员 8) (CRF2-8) (IL-20R1) (ZcytoR7)	IL20RA UNQ681/PRO1315	553
Q6UWB1	I27RA_HUMAN	白介素-27 受体亚基 α (IL-27 受体亚基 α) (IL-27R 亚基 α) (IL-27R-α) (IL-27RA) (细胞因子受体 WSX-1) (细胞因子受体样 1) (I 型 T 细胞细胞因子受体) (TCCR) (ZcytoR1)	IL27RA CRL1 TCCR WSX1 UNQ296/PRO336	636
Q9H665	IGFR1_HUMAN	IGF 样家族受体 1 (跨膜蛋白 149) (U2 小核 RNA 辅助因子 1 样 4)	IGFLR1 TMEM149 U2AF1L4	355
P01880	IGHD_HUMAN	Ig δ 链 C 区	IGHD	384
Q5DX21	IGS11_HUMAN	免疫球蛋白超家族成员 11 (IgSF11) (脑和睾丸特异性免疫球蛋白超家族蛋白) (Bt-IGSF) (含 V-set 和免疫球蛋白结构域的蛋白 3)	IGSF11 BTIGSF CXADRL1 VSIG3	431
Q93033	IGSF2_HUMAN	免疫球蛋白超家族成员 2 (IgSF2) (细胞表面糖蛋白 V7) (含 Glu-Trp-Ile EWI 基序的蛋白 101) (EWI-101) (CD 抗原 CD101)	CD101 EWI101 IGSF2 V7	1021
Q9HBE5	IL21R_HUMAN	白介素-21 受体(IL-21 受体) (IL-21R) (新型白介素受体) (CD 抗原 CD360)	IL21R NILR UNQ3121/PRO10273	538
Q71H61	ILDR2_HUMA	含免疫球蛋白样结构域受体 2	ILDR2 C1orf3	639

[0336]

	N		2	
O75144	ICOSL_HUMAN	ICOS 配体(B7 同源物 2) (B7-H2) (B7 样蛋白 Gl50) (B7 相关蛋白 1) (B7RP-1) (CD 抗原 CD275)	ICOSLG B7H2 B7RP1 ICOSL KIAA0653	302
Q8TDY8	IGDC4_HUMAN	免疫球蛋白超家族 DCC 亚类成员 4 (punc e11 的邻居) (蛋白 DDM36) (hDDM36)	IGDCC4 DDM36 KIAA1628 NOPE	1250
P01871	IGHM_HUMAN	Ig μ 链 C 区	IGHM	452
O95976	IGSF6_HUMAN	免疫球蛋白超家族成员 6 (IgSF6) (蛋白 DORA)	IGSF6 DORA	241
Q9NPH3	IL1AP_HUMAN	白介素-1 受体辅助蛋白(IL-1 受体辅助蛋白) (IL-1RAcP) (白介素-1 受体 3) (IL-1R-3) (IL-1R3)	IL1RAP C3orf13 IL1R3	570
P31785	IL2RG_HUMAN	细胞因子受体共用亚基 γ (白介素-2 受体亚基 γ) (IL-2 受体亚基 γ) (IL-2R 亚基 γ) (IL-2RG) (γC) (p64) (CD 抗原 CD132)	IL2RG	369
P32927	IL3RB_HUMAN	细胞因子受体共用亚基 β (CDw131) (GM-CSF/IL-3/IL-5 受体共用 β 亚基) (CD 抗原 CD131)	CSF2RB IL3RB IL5RB	897
Q01113	IL9R_HUMAN	白介素-9受体(IL-9受体) (IL-9R) (CD抗原 CD129)	IL9R	521
Q9HB29	ILRL2_HUMAN	白介素-1 受体样 2 (IL-36 受体) (IL-36R) (白介素-1 受体相关蛋白 2) (IL-1Rrp2) (IL1R-rp2)	IL1RL2 IL1RRP2	575
P15260	INGR1_HUMAN	干扰素 γ 受体 1 (IFN-γ 受体 1) (IFN-γ-R1) (CDw119) (CD 抗原 CD119)	IFNGR1	489
Q13651	I10R1_HUMAN	白介素-10 受体亚基 α (IL-10 受体亚基 α) (IL-10R 亚基 α) (IL-10RA) (CDw210a) (白介素-10 受体亚基 1) (IL-10R 亚基 1)	IL10RA IL10R	578

[0337]

		(IL-10R1) (CD 抗原 CD210)		
Q14626	I11RA_HUMAN	白介素-11 受体亚基 α (IL-11 受体亚基 α) (IL-11R 亚基 α) (IL-11R-α) (IL-11RA)	IL11RA	422
P05362	ICAM1_HUMAN	细胞间粘附分子 1 (ICAM-1) (主要组鼻病毒受体) (CD 抗原 CD54)	ICAM1	532
Q14773	ICAM4_HUMAN	细胞间粘附分子 4 (ICAM-4) (Landsteiner-Wiener 血型糖蛋白) (LW 血型蛋白) (CD 抗原 CD242)	ICAM4 LW	271
Q9NSI5	IGSF5_HUMAN	免疫球蛋白超家族成员 5 (IgSF5) (连接粘附分子 4) (JAM-4)	IGSF5 JAM4	407
P14778	IL1R1_HUMAN	白介素-1 受体 1 型(IL-1R-1) (IL-1RT-1) (IL-1RT1) (CD121 抗原样家族成员 A) (白介素-1 受体 α) (IL-1R-α) (白介素-1 受体 I 型) (p80) (CD 抗原 CD121a) [裂解为 :白介素-1 受体 1 型，膜型(mIL-1R1) (mIL-1RI)；白介素-1 受体 1 型，可溶型(sIL-1R1) (sIL-1RI)]	IL1R1 IL1R IL1RA IL1RT1	569
Q8NI17	IL31R_HUMAN	白介素-31 受体亚基 α (IL-31 受体亚基 α) (IL-31R 亚基 α) (IL-31R-α) (IL-31RA) (细胞因子受体样 3) (GLM-R) (hGLM-R) (Gp130 样单核细胞受体) (Gp130 样受体) (ZcytoR17)	IL31RA CRL3 GPL UNQ6368/PRO21073/PRO21384	732
Q01344	IL5RA_HUMAN	白介素-5 受体亚基 α (IL-5 受体亚基 α) (IL-5R 亚基 α) (IL-5R-α) (IL-5RA) (CDw125) (CD 抗原 CD125)	IL5RA IL5R	420
P16871	IL7RA_HUMAN	白介素-7 受体亚基 α (IL-7 受体亚基 α) (IL-7R 亚基 α) (IL-7R-α) (IL-7RA) (CDw127) (CD 抗原 CD127)	IL7R	459
P08887	IL6RA_HUMAN	白介素-6 受体亚基 α (IL-6 受体亚基 α) (IL-6R 亚基 α) (IL-6R-α) (IL-6RA) (IL-6R 1) (膜糖蛋白 80) (gp80) (CD 抗原 CD126)	IL6R	468
Q01638	ILRL1_HUMA	白介素-1 受体样 1 (蛋白 ST2)	IL1RL1 DER4	556

[0338]

	N		ST2 T1	
P06213	INSR_HUMAN	胰岛素受体(IR) (EC 2.7.10.1) (CD 抗原 CD220) [裂解为：胰岛素受体亚基 α；胰岛素受体亚基 β]	INSR	1382
P08069	IGF1R_HUMAN	胰岛素样生长因子 1 受体(EC 2.7.10.1) (胰岛素样生长因子 I 受体) (IGF-I 受体) (CD 抗原 CD221) [裂解为：胰岛素样生长因子 1 受体 α 链；胰岛素样生长因子 1 受体 β 链]	IGF1R	1367
P14784	IL2RB_HUMAN	白介素-2 受体亚基 β (IL-2 受体亚基 β) (IL-2R 亚基 β) (IL-2RB) (高亲和力 IL-2 受体亚基 β) (p70-75) (p75) (CD 抗原 CD122)	IL2RB	551
Q86SU0	ILDR1_HUMAN	含免疫球蛋白样结构域受体 1	ILDR1	546
P14616	INSRR_HUMAN	胰岛素受体相关蛋白(IRR) (EC 2.7.10.1) (IR 相关受体) [裂解为 胰岛素受体相关蛋白 α 链；胰岛素受体相关蛋白 β 链]	INSRR IRR	1297
Q13478	IL18R_HUMAN	白介素-18 受体 1 (IL-18R-1) (IL-18R1) (CD218 抗原样家族成员 A) (CDw218a) (IL1 受体相关蛋白) (IL-1Rrp) (IL1R-rp) (CD 抗原 CD218a)	IL18R1 IL1RRP	541
Q5VWK5	IL23R_HUMAN	白介素-23 受体(IL-23 受体) (IL-23R)	IL23R	629
Q9BZV3	IMPG2_HUMAN	光感受器间基质蛋白聚糖 2 (200 kDa 的光感受器间基质蛋白聚糖) (IPM 200) (与视锥细胞和视杆细胞蛋白聚糖有关的唾液蛋白) (Spacrcan)	IMPG2 IPM200	1241
Q8IU57	INLR1_HUMAN	干扰素λ受体 1 (IFN-λ受体 1) (IFN-λ-R1) (细胞因子受体 II 类成员 12) (细胞因子受体家族 2 成员 12) (CRF2-12) (白介素-28 受体亚基 α) (IL-28 受体亚基 α) (IL-28R-α) (IL-28RA) (可能是白介素或细胞因子受体 2) (LICR2)	IFNLR1 IL28RA LICR2	520
Q6G	IPIL1_H	肌醇 1,4,5-三磷酸肌醇受体相互作用蛋白	ITPRIP	555

[0339]

PH6	UMAN	样 1	L1 KIAA1 754L	
Q9N P60	IRPL2_ HUMA N	X 连锁的白介素-1 受体辅助蛋白样 2 (IL-1 受体辅助蛋白样 2) (IL-1-RAPL-2) (IL-1RAPL-2) (IL1RAPL-2) (IL1RAPL-2 相关蛋白) (白介素-1 受体 9) (IL-1R-9) (IL-1R9) (含三个免疫球蛋白结构域的 IL-1 受体相关 1) (TIGIRR-1)	IL1RA PL2 IL1R9	686
Q8I VU1	IGDC3_ HUMA N	免疫球蛋白超家族 DCC 亚类成员 3 (推定的神经元细胞粘附分子)	IGDCC 3 PUNC	814
P17 181	INAR1_ HUMA N	干扰素 α/β 受体 1 (IFN-R-1) (IFN-α/β 受体 1) (细胞因子受体 II 类成员 1) (细胞因子受体家族 2 成员 1) (CRF2-1) (I 型干扰素受体 1)	IFNAR 1 IFNAR	557
Q13 683	ITA7_H UMAN	整合素 α-7 [裂解为：整合素 α-7 重链；整合素 α-7 轻链；整合素 α-7 70 kDa 型]	ITGA7 UNQ40 6/PRO7 68	1181
P53 708	ITA8_H UMAN	整合素 α-8 [裂解为：整合素 α-8 重链；整合素 α-8 轻链]	ITGA8	1063
Q13 349	ITAD_H UMAN	整合素 α-D (ADB2) (CD11 抗原样家族成员 D) (白细胞整合素 α D) (CD 抗原 CD11d)	ITGAD	1161
P06 756	ITAV_H UMAN	整合素 α-V (玻连蛋白受体亚基 α) (CD 抗原 CD51) [裂解为：整合素 α-V 重链；整合素 α-V 轻链]	ITGAV MSK8 VNRA	1048
Q6U XV1	IZUM2_ HUMA N	出云精卵融合蛋白 2	IZUM O2 C19orf 41 SCRL UNQ69 78/PRO 21961	221
P27 930	IL1R2_ HUMA N	白介素-1 受体 2 型(IL-1R-2) (IL-1RT-2) (IL-1RT2) (CD121 抗原样家族成员 B) (CDw121b) (IL-1 II 型受体) (白介素-1 受体 β) (IL-1R-β) (白介素-1 受体 II 型) (CD	IL1R2 IL1RB	398

[0340]

		抗原 CD121b) [裂解为：白介素-1 受体 2 型，膜型(mIL-1R2) (mIL-1RII)；白介素-1 受体 2 型，可溶型(sIL-1R2) (sIL-1RII)]		
P40189	IL6RB_HUMAN	白介素-6 受体亚基 β (IL-6 受体亚基 β) (IL-6R 亚基 β) (IL-6R-β) (IL-6RB) (CDw130) (白介素-6 信号转导蛋白) (膜糖蛋白 130) (gp130) (制瘤素-M 受体亚基 α) (CD 抗原 CD130)	IL6ST	918
P17301	ITA2_HUMAN	整合素 α-2 (CD49 抗原样家族成员 B) (胶原受体) (血小板膜糖蛋白 Ia) (GPIa) (VLA-2 亚基 α) (CD 抗原 CD49b)	ITGA2 CD49B	1181
P26006	ITA3_HUMAN	整合素 α-3 (CD49 抗原样家族成员 C) (FRP-2) (乳蛋白 B3) (GAPB3) (VLA-3 亚基 α) (CD 抗原 CD49c) [裂解为：整合素 α-3 重链；整合素 α-3 轻链]	ITGA3 MSK18	1051
P11215	ITAM_HUMAN	整合素 α-M (CD11 抗原样家族成员 B) (CR-3 α 链) (细胞表面糖蛋白 MAC-1 亚基 α) (白细胞粘附受体 MO1) (中性粒细胞粘附受体) (CD 抗原 CD11b)	ITGAM CD11B CR3A	1152
P16144	ITB4_HUMAN	整合素 β-4 (GP150) (CD 抗原 CD104)	ITGB4	1822
O75578	ITA10_HUMAN	整合素 α-10	ITGA10 UNQ468/PRO827	1167
P56199	ITA1_HUMAN	整合素 α-1 (CD49 抗原样家族成员 A) (层粘连蛋白和胶原受体) (VLA-1) (CD 抗原 CD49a)	ITGA1	1179
P08514	ITA2B_HUMAN	整合素 α-IIb (GPα IIb) (GPIIb) (血小板膜糖蛋白 IIb) (CD 抗原 CD41) [裂解为：整合素 α-IIb 重链；整合素 α-IIb 轻链，型 1；整合素 α-IIb 轻链，型 2]	ITGA2B GP2B ITGAB	1039
P08648	ITA5_HUMAN	整合素 α-5 (CD49 抗原样家族成员 E) (纤连蛋白受体亚基 α) (整合素 α-F) (VLA-5) (CD 抗原 CD49e) [裂解为：整合素 α-5 重	ITGA5 FNRA	1049

[0341]

		链；整合素 α-5 轻链]		
P38570	ITAE_HUMAN	整合素 α-E (HML-1 抗原) (整合素 α-IEL) (粘膜淋巴细胞 1 抗原) (CD 抗原 CD103) [裂解为：整合素 α-E 轻链；整合素 α-E 重链]	ITGAE	1179
P20702	ITAX_HUMAN	整合素 α-X (CD11 抗原样家族成员 C) (Leu M5) (白细胞粘附糖蛋白 p150,95 α 链) (白细胞粘附受体 p150,95) (CD 抗原 CD11c)	ITGAX CD11C	1163
P05106	ITB3_HUMAN	整合素 β-3 (血小板膜糖蛋白 IIIa) (GPIIIa) (CD 抗原 CD61)	ITGB3 GP3A	788
Q5VZ72	IZUM3_HUMAN	出云精卵融合蛋白 3	IZUMO3 C9orf134	239
P78504	JAG1_HUMAN	锯齿状蛋白-1 (Jagged1) (hJ1) (CD 抗原 CD339)	JAG1 JAGL1	1218
A8MWY0	K132L_HUMAN	UPF0577 蛋白 KIAA1324 样(雌激素诱导的基因 121 样蛋白) (hEIG121L)	KIAA1324L EIG121L	1029
P48551	INAR2_HUMAN	干扰素 α/β 受体 2 (IFN-R-2) (IFN-α 结合蛋白) (IFN-α/β 受体 2) (干扰素 α 结合蛋白) (I 型干扰素受体 2)	IFNAR2 IFNABR IFNARB	515
P38484	INGR2_HUMAN	干扰素 γ 受体 2 (IFN-γ 受体 2) (IFN-γ-R2) (干扰素 γ 受体辅助因子 1) (AF-1) (干扰素 γ 转导物 1)	IFNGR2 IFNGT1	337
Q3MIP1	IPIL2_HUMAN	肌醇 1,4,5-三磷酸肌醇受体相互作用蛋白样 2	ITPRIPL2	535
Q6UXG2	K1324_HUMAN	UPF0577 蛋白 KIAA1324 (雌激素诱导的基因 121 蛋白)	KIAA1324 EIG121 UNQ2426/PRO4985	1013
Q3SXP7	K1644_HUMAN	未表征的蛋白 KIAA1644	KIAA1644	199

[0342]

Q9NZN1	IRPL1_HUMAN	白介素-1 受体辅助蛋白样 1 (IL-1-RAPL-1) (IL-1RAPL-1) (IL1RAPL-1) (寡膈蛋白-4) (含三个免疫球蛋白结构域的 IL-1 受体相关 2) (TIGIRR-2) (X 连锁的白介素-1 受体辅助蛋白样 1)	IL1RAPL1 OPHN4	696
Q9UKX5	ITA11_HUMAN	整合素 α-11	ITGA11 MSTP018	1188
P05556	ITB1_HUMAN	整合素 β-1 (纤连蛋白受体亚基 β) (糖蛋白 IIa) (GPIIA) (VLA-4 亚基 β) (CD 抗原 CD29)	ITGB1 FNRB MDF2 MSK12	798
P05107	ITB2_HUMAN	整合素 β-2 (细胞表面粘附糖蛋白 LFA-1/CR3/p150,95 亚基 β) (补体受体 C3 亚基 β) (CD 抗原 CD18)	ITGB2 CD18 MFI7	769
P18564	ITB6_HUMAN	整合素 β-6	ITGB6	788
P26010	ITB7_HUMAN	整合素 β-7 (Gut 归巢受体 β 亚基)	ITGB7	798
P26012	ITB8_HUMAN	整合素 β-8	ITGB8	769
Q9Y624	JAM1_HUMAN	连接粘附分子 A (JAM-A) (连接粘附分子 1) (JAM-1) (血小板 F11 受体) (血小板粘附分子 1) (PAM-1) (CD 抗原 CD321)	F11R JAM1 JCAM UNQ264/PRO301	299
Q9BX67	JAM3_HUMAN	连接粘附分子 C (JAM-C) (JAM-2) (连接粘附分子 3) (JAM-3)	JAM3 UNQ859/PRO1868	310
Q8IYV9	IZUM1_HUMAN	出云精卵融合蛋白 1 (卵母细胞结合/融合因子) (OBF) (精子特异性蛋白出云)	IZUMO1	350
Q9UJ90	KCNE5_HUMAN	钾电压门控通道亚家族 E 调节性 β 亚基 5 (AMME 综合征候选基因 2 蛋白) (钾通道亚基 β MiRP4) (钾电压门控通道亚家族 E 成员 1 样蛋白)	KCNE5 AMMECR2 KCNE1L	142
P13612	ITA4_HUMAN	整合素 α-4 (CD49 抗原样家族成员 D) (整合素 α-IV) (VLA-4 亚基 α) (CD 抗原 CD49d)	ITGA4 CD49D	1032

[0343]

P23229	ITA6_HUMAN	整合素 α-6 (CD49 抗原样家族成员 F) (VLA-6) (CD 抗原 CD49f) [裂解为：整合素 α-6 重链；整合素 α-6 轻链；加工过的整合素 α-6 (α6p)]	ITGA6	1130
Q13797	ITA9_HUMAN	整合素 α-9 (整合素 α-RLC)	ITGA9	1035
P20701	ITAL_HUMAN	整合素 α-L (CD11 抗原样家族成员 A) (白细胞粘附糖蛋白 LFA-1 α 链) (LFA-1A) (白细胞功能相关分子 1 α 链) (CD 抗原 CD11a)	ITGAL CD11A	1170
P18084	ITB5_HUMAN	整合素 β-5	ITGB5	799
Q9Y219	JAG2_HUMAN	锯齿状蛋白-2 (Jagged2) (hJ2)	JAG2	1238
Q5VV43	K0319_HUMAN	阅读障碍相关蛋白 KIAA0319	KIAA0319	1072
Q8IYS2	K2013_HUMAN	未表征的蛋白 KIAA2013	KIAA2013	634
P57087	JAM2_HUMAN	连接粘附分子 B (JAM-B) (连接粘附分子 2) (JAM-2) (血管内皮连接相关分子) (VE-JAM) (CD 抗原 CD322)	JAM2 C21orf43 VEJAM UNQ219/PRO245	298
Q86YT9	JAML_HUMAN	连接粘附分子样(与 CXADR 抗原 1 相互作用的粘附分子) (树突状细胞特异性蛋白 CREA7-1)	JAML AMICA1 UNQ722/PRO1387	394
A0A087WTH5	KCE1B_HUMAN	钾电压门控通道亚家族 E 成员 1B	KCNE1B	132
Q8NC54	KCT2_HUMAN	角化细胞相关跨膜蛋白 2	KCT2 C5orf15 HTGN29	265
Q6UWL6	KIRR2_HUMAN	IRRE 样蛋白 2 系属(不规则交叉样蛋白 2 系属) (肾病蛋白样蛋白 3)	KIRREL2 NEPH3	708

[0344]

			UNQ5827/PRO19646	
O76095	JTB_HUMAN	蛋白 JTB (跳跃易位断裂点蛋白) (前列腺雄激素调节的蛋白) (PAR 蛋白)	JTB HSPC222	146
Q9Y6J6	KCNE2_HUMAN	钾电压门控通道亚家族 E 成员 2 (MinK 相关肽 1) (最小钾离子通道相关肽 1) (钾通道亚基 β MiRP1)	KCNE2	123
Q9Y6H6	KCNE3_HUMAN	钾电压门控通道亚家族 E 成员 3 (MinK 相关肽 2) (最小钾离子通道相关肽 2) (钾通道亚基 β MiRP2)	KCNE3	103
Q8NHK3	KI2LB_HUMAN	杀伤细胞免疫球蛋白样受体 2DL5B (CD158 抗原样家族成员 F2) (杀伤细胞免疫球蛋白样受体 2DLX) (CD 抗原 CD158f2)	KIR2DL5B CD158F CD158F2 KIR2DL5 KIR2DLX	375
Q14952	KI2S3_HUMAN	杀伤细胞免疫球蛋白样受体 2DS3 (MHC I 类 NK 细胞受体) (自然杀伤相关转录物 7) (NKAT-7)	KIR2DS3 NKAT7	304
Q14943	KI3S1_HUMAN	杀伤细胞免疫球蛋白样受体 3DS1 (MHC I 类 NK 细胞受体) (自然杀伤相关转录物 10) (NKAT-10)	KIR3DS1 NKAT10	387
Q9NRX6	KISHB_HUMAN	蛋白 kish-B (跨膜蛋白 167B)	TMEM167B C1orf119 AD-020	74
P15382	KCNE1_HUMAN	钾电压门控通道亚家族 E 成员 1 (延迟整流钾通道亚基 IsK) (产 IKs 慢电压门控钾通道亚基 β Mink) (最小钾通道)	KCNE1	129
P43626	KI2L1_HUMAN	杀伤细胞免疫球蛋白样受体 2DL1 (CD158 抗原样家族成员 A) (MHC I 类 NK 细胞受体) (自然杀伤相关转录物 1) (NKAT-1) (p58 天然杀伤细胞受体克隆 CL-42/47.11)	KIR2DL1 CD158A NKAT1	348

[0345]

		(p58 NK 受体 CL-42/47.11) (p58.1 MHC I 类特异性 NK 受体) (CD 抗原 CD158a)		
Q99706	KI2L4_HUMAN	杀伤细胞免疫球蛋白样受体 2DL4 (CD158 抗原样家族成员 D) (G9P) (杀伤细胞抑制受体 103AS) (KIR-103AS) (MHC I 类 NK 细胞受体 KIR103AS) (CD 抗原 CD158d)	KIR2DL4 CD158D KIR103AS	377
P43632	KI2S4_HUMAN	杀伤细胞免疫球蛋白样受体 2DS4 (CD158 抗原样家族成员 I) (MHC I 类 NK 细胞受体) (自然杀伤相关转录物 8) (NKAT-8) (P58 天然杀伤细胞受体克隆 CL-39/CL-17) (p58 NK 受体 CL-39/CL-17) (CD 抗原 CD158i)	KIR2DS4 CD158IKKA3 NKAT8	304
Q8IZU9	KIRR3_HUMAN	IRRE 样蛋白 3 系属 (不规则交叉样蛋白 3 系属) (肾病蛋白样蛋白 2) [裂解为：加工过的 IRRE 样蛋白 3 系属]	KIRREL3 KIAA1867 NEPH2 UNQ5923/PRO4502/PRO19814	778
P32004	L1CAM_HUMAN	神经细胞粘附分子 L1 (N-CAM-L1) (NCAM-L1) (CD 抗原 CD171)	L1CAM CAML1 MIC5	1257
Q6GTX8	LAIR1_HUMAN	白细胞相关免疫球蛋白样受体 1 (LAIR-1) (hLAIR1) (CD 抗原 CD305)	LAIR1 CD305	287
P43628	KI2L3_HUMAN	杀伤细胞免疫球蛋白样受体 2DL3 (CD158 抗原样家族成员 B2) (KIR-023GB) (杀伤抑制受体 cl 2-3) (MHC I 类 NK 细胞受体) (NKAT2a) (NKAT2b) (自然杀伤相关转录物 2) (NKAT-2) (p58 天然杀伤细胞受体克隆 CL-6) (p58 NK 受体 CL-6) (p58.2 MHC I 类特异性 NK 受体) (CD 抗原 CD158b2)	KIR2DL3 CD158B2 KIRCL23 NKAT2	341
Q14954	KI2S1_HUMAN	杀伤细胞免疫球蛋白样受体 2DS1 (CD158 抗原样家族成员 H) (MHC I 类 NK 细胞受体 Eb6 ActI) (CD 抗原 CD158h)	KIR2DS1 CD158H	304

[0346]

Q14953	KI2S5_HUMAN	杀伤细胞免疫球蛋白样受体 2DS5 (CD158 抗原样家族成员 G) (MHC I 类 NK 细胞受体) (自然杀伤相关转录物 9) (NKAT-9) (CD 抗原 CD158g)	KIR2DS5 CD158G NKAT9	304
P43629	KI3L1_HUMAN	杀伤细胞免疫球蛋白样受体 3DL1 (CD158 抗原样家族成员 E) (HLA-BW4 特异性抑制性 NK 细胞受体) (MHC I 类 NK 细胞受体) (自然杀伤相关转录物 3) (NKAT-3) (p70 天然杀伤细胞受体克隆 CL-2/CL-11) (p70 NK 受体 CL-2/CL-11) (CD 抗原 CD158e)	KIR3DL1 CD158E NKAT3 NKB1	444
Q8N743	KI3L3_HUMAN	杀伤细胞免疫球蛋白样受体 3DL3 (CD158 抗原样家族成员 Z) (杀伤细胞抑制受体 1) (CD 抗原 CD158z)	KIR3DL3 CD158Z KIR3DL7 KIRC1	410
Q96J84	KIRR1_HUMAN	IRRE 样蛋白 1 系属(不规则交叉样蛋白 1 系属) (肾病蛋白样蛋白 1)	KIRREL KIRREL1 NEPH1	757
P10721	KIT_HUMAN	肥大细胞/干细胞生长因子受体 Kit (SCFR) (EC 2.7.10.1) (花斑特征蛋白) (PBT) (原癌基因 c-Kit) (酪氨酸蛋白激酶 Kit) (p145 c-kit) (v-kit Hardy-Zuckerman 4 猫肉瘤病毒致癌基因同源物) (CD 抗原 CD117)	KIT SCFR	976
Q86UK5	LBN_HUMAN	肢蛋白(埃利伟氏综合征蛋白 2) (EVC2)	EVC2 LBN	1308
P43627	KI2L2_HUMAN	杀伤细胞免疫球蛋白样受体 2DL2 (CD158 抗原样家族成员 B1) (MHC I 类 NK 细胞受体) (自然杀伤相关转录物 6) (NKAT-6) (p58 天然杀伤细胞受体克隆 CL-43) (p58 NK 受体 CL-43) (CD 抗原 CD158b1)	KIR2DL2 CD158B1 NKAT6	348
Q8N109	KI2LA_HUMAN	杀伤细胞免疫球蛋白样受体 2DL5A (CD 抗原 CD158f1)	KIR2DL5A CD158F	375

			CD158F1 KIR2DL5	
P43631	KI2S2_HUMAN	杀伤细胞免疫球蛋白样受体 2DS2 (CD158 抗原样家族成员 J) (MHC I 类 NK 细胞受体) (NK 受体 183 ActI) (自然杀伤相关转录物 5) (NKAT-5) (p58 天然杀伤细胞受体克隆 CL-49) (p58 NK 受体 CL-49) (CD 抗原 CD158j)	KIR2DS2 CD158J NKAT5	304
P43630	KI3L2_HUMAN	杀伤细胞免疫球蛋白样受体 3DL2 (CD158 抗原样家族成员 K) (MHC I 类 NK 细胞受体) (自然杀伤相关转录物 4) (NKAT-4) (p70 天然杀伤细胞受体克隆 CL-5) (p70 NK 受体 CL-5) (CD 抗原 CD158k)	KIR3DL2 CD158K NKAT4	455
Q8TBQ9	KISHA_HUMAN	蛋白 kish-A (跨膜蛋白 167) (跨膜蛋白 167A)	TMEM167A TMEM167	72
Q96MU8	KREM1_HUMAN	Kremen 蛋白 1 (Dickkopf 受体) (含 Kringle 结构域的跨膜蛋白 1) (标记眼和鼻的含 Kringle 的蛋白)	KREMEN1 KREMEN KRM1	473
P11279	LAMP1_HUMAN	溶酶体相关膜糖蛋白 1 (LAMP-1) (溶酶体相关膜蛋白 1) (CD107 抗原样家族成员 A) (CD 抗原 CD107a)	LAMP1	417
P13473	LAMP2_HUMAN	溶酶体相关膜糖蛋白 2 (LAMP-2) (溶酶体相关膜蛋白 2) (CD107 抗原样家族成员 B) (CD 抗原 CD107b)	LAMP2	410
P01130	LDLR_HUMAN	低密度脂蛋白受体(LDL 受体)	LDLR	860
Q9UEF7	KLOT_HUMAN	Klotho (EC 3.2.1.31) [裂解为：Klotho 肽]	KL	1012
A6NM11	L37A2_HUMAN	含富亮氨酸重复序列的蛋白 37A2	LRRC37A2	1700
Q9UJQ1	LAMP5_HUMAN	溶酶体相关膜糖蛋白 5 (脑和树突状细胞相关 LAMP) (脑相关 LAMP 样蛋白)	LAMP5 C20orf	280

[0347]

[0348]

		(BAD-LAMP) (溶酶体相关膜蛋白 5) (LAMP-5)	103	
P19256	LFA3_HUMAN	淋巴细胞功能相关抗原 3 (Ag3) (表面糖蛋白 LFA-3) (CD 抗原 CD58)	CD58 LFA3	250
Q8NCW0	KREM2_HUMAN	Kremen 蛋白 2 (Dickkopf 受体 2) (含 Kringle 结构域的跨膜蛋白 2) (标记眼和鼻的含 Kringle 的蛋白)	KREMEN2 KRM2	462
A6NMS7	L37A1_HUMAN	含富亮氨酸重复序列的蛋白 37A	LRRC37A LRRC37A1	1700
O60309	L37A3_HUMAN	含富亮氨酸重复序列的蛋白 37A3	LRRC37A3 KIAA0563	1634
P18627	LAG3_HUMAN	淋巴细胞激活基因 3 蛋白(LAG-3) (蛋白 FDC) (CD 抗原 CD223)	LAG3 FDC	525
Q6UX15	LAYN_HUMAN	重组人排卵蛋白	LAYN UNQ208/PRO234	382
P48357	LEPR_HUMAN	瘦蛋白受体(LEP-R) (HuB219) (OB 受体) (OB-R) (CD 抗原 CD295)	LEPR DB OBR	1165
Q8N149	LIRA2_HUMAN	白细胞免疫球蛋白样受体亚家族 A 成员 2 (CD85 抗原样家族成员 H) (免疫球蛋白样转录物 1) (ILT-1) (白细胞免疫球蛋白样受体 7) (LIR-7) (CD 抗原 CD85h)	LILRA2 ILT1 LIR7	483
A6NI73	LIRA5_HUMAN	白细胞免疫球蛋白样受体亚家族 A 成员 5 (CD85 抗原样家族成员 F) (免疫球蛋白样转录物 11) (ILT-11) (白细胞免疫球蛋白样受体 9) (LIR-9) (CD 抗原 CD85f)	LILRA5 ILT11 LILRB7 LIR9	299
Q8N423	LIRB2_HUMAN	白细胞免疫球蛋白样受体亚家族 B 成员 2 (LIR-2) (白细胞免疫球蛋白样受体 2) (CD85 抗原样家族成员 D) (免疫球蛋白样转录物 4) (ILT-4) (单核细胞/巨噬细胞免疫球蛋白样受体 10) (MIR-10) (CD 抗原 CD85d)	LILRB2 ILT4 LIR2 MIR10	598
P42	LIFR_H	白血病抑制因子受体(LIF 受体) (LIF-R)	LIFR	1097

[0349]

702	UMAN	(CD 抗原 CD118)		
Q6UY18	LIGO4_HUMAN	含富含亮氨酸重复序列和免疫球蛋白样结构域的 nogo 受体相互作用蛋白 4 (富含亮氨酸重复序列的神经元蛋白 6D)	LINGO4 LRRN6D UNQ9248/PRO34002	593
Q6PI73	LIRA6_HUMAN	白细胞免疫球蛋白样受体亚家族 A 成员 6 (免疫球蛋白样转录物 8) (ILT-8) (白细胞 Ig 样受体)	LILRA6 ILT8	481
O75022	LIRB3_HUMAN	白细胞免疫球蛋白样受体亚家族 B 成员 3 (LIR-3) (白细胞免疫球蛋白样受体 3) (CD85 抗原样家族成员 A) (免疫球蛋白样转录物 5) (ILT-5) (单核细胞抑制受体 HL9) (CD 抗原 CD85a)	LILRB3 ILT5 LIR3	631
P49257	LMAN1_HUMAN	蛋白 ERGIC-53 (ER-高尔基中间区室 53 kDa 蛋白) (Gp58) (胞内甘露糖特异性凝集素 MR60) (凝集素甘露糖结合 1)	LMAN1 ERGIC53 F5F8D	510
Q9UQV4	LAMP3_HUMAN	溶酶体相关膜糖蛋白 3 (LAMP-3) (溶酶体相关膜蛋白 3) (DC-溶酶体相关膜糖蛋白) (DC LAMP) (蛋白 TSC403) (CD 抗原 CD208)	LAMP3 DCLAMP TSC403	416
Q7L985	LIGO2_HUMAN	含富含亮氨酸重复序列和免疫球蛋白样结构域的 nogo 受体相互作用蛋白 2 (富含亮氨酸重复序列的神经元蛋白 3) (富含亮氨酸重复序列的神经元蛋白 6C)	LINGO2 LERN3 LRRN6C UNQ9234/PRO31993	606
Q9H0V9	LMA2L_HUMAN	VIP36 样蛋白(凝集素甘露糖结合 2 样) (LMAN2 样蛋白)	LMAN2L VIPL PSEC0028 UNQ368/PRO704	348
P09848	LPH_HUMAN	乳糖酶-根皮苷水解酶(乳糖酶-甘油神经酰	LCT LPH	1927

[0350]

		胺酶) [包括：乳糖酶 (EC 3.2.1.108)；根皮苷水解酶(EC 3.2.1.62)]		
Q96FE5	LIGO1_HUMAN	含富含亮氨酸重复序列和免疫球蛋白样结构域的 nogo 受体相互作用蛋白 1 (含富含亮氨酸重复序列和免疫球蛋白结构域的蛋白 1) (富含亮氨酸重复序列的神经元蛋白 1) (富含亮氨酸重复序列的神经元蛋白 6A)	LINGO1 LERN1 LRRN6A UNQ201/PRO227	620
Q12907	LMAN2_HUMAN	囊泡整合膜蛋白 VIP36 (糖蛋白 GP36b) (凝集素甘露糖结合 2) (囊泡整合膜蛋白 36) (VIP36)	LMAN2 C5orf8	356
Q9H756	LRC19_HUMAN	含富亮氨酸重复序列的蛋白 19	LRRC19	370
Q5VT99	LRC38_HUMAN	含富亮氨酸重复序列的蛋白 38 (BK 通道辅助 γ 亚基 LRRC38)	LRRC38	294
A6NDA9	LRIT2_HUMAN	含富亮氨酸重复序列、免疫球蛋白样结构域及跨膜结构域的蛋白 2 (含富亮氨酸重复序列的蛋白 22)	LRIT2 LRRC22	550
P16150	LEUK_HUMAN	增白细胞蛋白(半乳糖蛋白) (GALGP) (白细胞唾液酸糖蛋白) (载唾液酸蛋白) (CD 抗原 CD43)	SPN CD43	400
P0C6S8	LIGO3_HUMAN	含富含亮氨酸重复序列和免疫球蛋白样结构域的 nogo 受体相互作用蛋白 3 (富含亮氨酸重复序列的神经元蛋白 2) (富含亮氨酸重复序列的神经元蛋白 6B)	LINGO3 LERN2 LRRN6B	592
O75023	LIRB5_HUMAN	白细胞免疫球蛋白样受体亚家族 B 成员 5 (CD85 抗原样家族成员 C) (白细胞免疫球蛋白样受体 8) (LIR-8) (CD 抗原 CD85c)	LILRB5 LIR8	590
Q9HAT1	LMA1L_HUMAN	蛋白 ERGIC-53 样(ERGIC53 样蛋白) (凝集素甘露糖结合 1 样) (LMAN1 样蛋白)	LMAN1L ERGL UNQ2784/PRO7174	526
O75197	LRP5_HUMAN	低密度脂蛋白受体相关蛋白 5 (LRP-5)	LRP5 LR3 LRP7	1615

[0351]

O75581	LRP6_HUMAN	低密度脂蛋白受体相关蛋白 6 (LRP-6)	LRP6	1613
Q9H3W5	LRRN3_HUMAN	富含亮氨酸重复序列的神经元蛋白 3 (神经元富含亮氨酸重复序列的蛋白 3) (NLRR-3)	LRRN3 Nbla10363 UNQ194/PRO220	708
P59901	LIRA4_HUMAN	白细胞免疫球蛋白样受体亚家族 A 成员 4 (CD85 抗原样家族成员 G) (免疫球蛋白样转录物 7) (ILT-7) (CD 抗原 CD85g)	LILRA4 ILT7	499
Q8NHL6	LIRB1_HUMAN	白细胞免疫球蛋白样受体亚家族 B 成员 1 (LIR-1) (白细胞免疫球蛋白样受体 1) (CD85 抗原样家族成员 J) (免疫球蛋白样转录物 2) (ILT-2) (单核细胞/巨噬细胞免疫球蛋白样受体 7) (MIR-7) (CD 抗原 CD85j)	LILRB1 ILT2 LIR1 MIR7	650
Q96QE4	LR37B_HUMAN	含富亮氨酸重复序列的蛋白 37B (C66 SLIT 样睾丸蛋白)	LRRC37B	947
Q9HCJ2	LRC4C_HUMAN	含富亮氨酸重复序列的蛋白 4C (纺锤蛋白-G1 配体) (NGL-1)	LRRC4C KIAA1580 NGL1 UNQ292/PRO331	640
Q9P2V4	LRIT1_HUMAN	含富亮氨酸重复序列、免疫球蛋白样结构域及跨膜结构域的蛋白 1 (含富亮氨酸重复序列的蛋白 21) (光受体相关 LRR 超家族蛋白) (视网膜特异性蛋白 PAL)	LRIT1 LRRC21 PAL	623
P29376	LTK_HUMAN	白细胞酪氨酸激酶受体(EC 2.7.10.1) (蛋白酪氨酸激酶 1)	LTK TYK1	864
Q9HBG7	LY9_HUMAN	T-淋巴细胞表面抗原 Ly-9 (细胞表面分子 Ly-9) (淋巴细胞抗原 9) (SLAM 家族成员 3) (SLAMF3) (信号传导淋巴细胞激活分子 3) (CD 抗原 CD229)	LY9 CDABP0070	655
P14151	LYAM1_HUMAN	L-选择素(CD62 抗原样家族成员 L) (白细胞粘附分子 1) (LAM-1) (白细胞表面抗原	SELL LNHR LYAM1	372

[0352]

		Leu-8) (白细胞-内皮细胞粘附分子 1) (LECAM1) (淋巴结归巢受体) (TQ1) (gp90-MEL) (CD 抗原 CD62L)		
Q5SZI1	LRAD2_HUMAN	含低密度脂蛋白受体 A 类结构域的蛋白 2	LDLRAD2	272
Q8TF66	LRC15_HUMAN	含富亮氨酸重复序列的蛋白 15 (由 β-粉样蛋白同源物诱导的富含亮氨酸重复序列蛋白) (hLib)	LRRC15 LIB	581
Q2I0M4	LRC26_HUMAN	含富亮氨酸重复序列的蛋白 26 (BK 通道辅助 γ 亚基 LRRC26) (癌症中的细胞角蛋白相关蛋白)	LRRC26 CAPC	334
Q9P244	LRFN1_HUMAN	含富含亮氨酸重复序列和纤连蛋白 III 型结构域的蛋白 1 (突触粘附样分子 2)	LRFN1 KIAA1484 SALM2	771
Q9ULH4	LRFN2_HUMAN	含富含亮氨酸重复序列和纤连蛋白 III 型结构域的蛋白 2 (突触粘附样分子 1)	LRFN2 KIAA1246 SALM1	789
Q9BTN0	LRFN3_HUMAN	含富含亮氨酸重复序列和纤连蛋白 III 型结构域的蛋白 3 (突触粘附样分子 4)	LRFN3 SALM4 UNQ5865/PRO34192	628
Q6PJG9	LRFN4_HUMAN	含富含亮氨酸重复序列和纤连蛋白 III 型结构域的蛋白 4	LRFN4 SALM3	635
Q96NI6	LRFN5_HUMAN	含富含亮氨酸重复序列和纤连蛋白 III 型结构域的蛋白 5	LRFN5 C14orf146 SALM5	719
Q96JA1	LRIG1_HUMAN	富含亮氨酸重复序列和免疫球蛋白样结构域蛋白 1 (LIG-1)	LRIG1 LIG1	1093
O94898	LRIG2_HUMAN	富含亮氨酸重复序列和免疫球蛋白样结构域蛋白 2 (LIG-2)	LRIG2 KIAA0806 LIG2	1065
Q6UXM	LRIG3_HUMA	富含亮氨酸重复序列和免疫球蛋白样结构	LRIG3 LIG3	1119

	1	N	域蛋白 3 (LIG-3)	UNQ287/PRO326/PRO335	
	Q9HBW1	LRRC4_HUMAN	含富亮氨酸重复序列的蛋白 4 (脑肿瘤相关蛋白 BAG) (鼻咽癌相关基因 14 蛋白) (纺锤蛋白-G2 配体) (NGL-2)	LRRC4 BAG NAG14 UNQ554/PRO1111	653
	Q6UXK5	LRRN1_HUMAN	富含亮氨酸重复序列的神经元蛋白 1 (神经元富含亮氨酸重复序列的蛋白 1) (NLRR-1)	LRRN1 KIAA1497 Nbla10449 UNQ693/PRO1338	716
	Q86VH5	LRRT3_HUMAN	富含亮氨酸重复序列的跨膜神经元蛋白 3	LRRTM3 UNQ803/PRO1693	581
[0353]	P16581	LYAM2_HUMAN	E-选择素(CD62 抗原样家族成员 E) (内皮白细胞粘附分子 1) (ELAM-1) (白细胞-内皮细胞粘附分子 2) (LECAM2) (CD 抗原 CD62E)	SELE ELAM1	610
	P16109	LYAM3_HUMAN	P-选择素(CD62 抗原样家族成员 P) (颗粒膜蛋白 140) (GMP-140) (白细胞-内皮细胞粘附分子 3) (LECAM3) (血小板激活依赖性颗粒-外膜蛋白) (PADGEM) (CD 抗原 CD62P)	SELP GMRP GRMP	830
	O75019	LIRA1_HUMAN	白细胞免疫球蛋白样受体亚家族 A 成员 1 (CD85 抗原样家族成员 I) (白细胞免疫球蛋白样受体 6) (LIR-6) (CD 抗原 CD85i)	LILRA1 LIR6	489
	Q8NHJ6	LIRB4_HUMAN	白细胞免疫球蛋白样受体亚家族 B 成员 4 (CD85 抗原样家族成员 K) (免疫球蛋白样转录物 3) (ILT-3) (白细胞免疫球蛋白样受体 5) (LIR-5) (单核细胞抑制受体 HM18) (CD 抗原 CD85k)	LILRB4 ILT3 LIR5	448
	Q6ZMQ	LMTK1_HUMA	丝氨酸/苏氨酸-蛋白激酶 LMTK1 (EC	AATK AATY	1374

[0354]

8	N	2.7.11.1) (细胞凋亡相关酪氨酸激酶) (AATYK) (脑细胞凋亡相关酪氨酸激酶) (CDK5-结合蛋白) (狐猴酪氨酸激酶 1) (p35-结合蛋白) (p35BP)	K KIAA0641 LMR1 LMTK1	
Q8N386	LRC25_HUMAN	含富亮氨酸重复序列的蛋白 25 (单核细胞和浆细胞样激活蛋白)	LRRC25 MAPA UNQ6169/PRO20174	305
Q8ND94	LRN4L_HUMAN	LRRN4 C 末端样蛋白	LRRN4CL UNQ728/PRO1410	238
Q86VZ4	LRP11_HUMAN	低密度脂蛋白受体相关蛋白 11 (LRP-11)	LRP11	500
Q07954	LRP1_HUMAN	原低密度脂蛋白受体相关蛋白 1 (LRP-1) (α-2-巨球蛋白受体) (A2MR) (载脂蛋白 E 受体) (APOER) (CD 抗原 CD91) [裂解为：低密度脂蛋白受体相关蛋白 1 85 kDa 亚基 (LRP-85)；低密度脂蛋白受体相关蛋白 1 515 kDa 亚基(LRP-515)；低密度脂蛋白受体相关蛋白 1 胞内结构域(LRPICD)]	LRP1 A2MR APR	4544
O75074	LRP3_HUMAN	低密度脂蛋白受体相关蛋白 3 (LRP-3) (105 kDa 低密度脂蛋白受体相关蛋白) (hLRp105)	LRP3	770
O75096	LRP4_HUMAN	低密度脂蛋白受体相关蛋白 4 (LRP-4) (多重表皮生长因子样结构域 7)	LRP4 KIAA0816 LRP10 MEGF7	1905
Q14114	LRP8_HUMAN	低密度脂蛋白受体相关蛋白 8 (LRP-8) (载脂蛋白 E 受体 2)	LRP8 APOER2	963
O43300	LRRT2_HUMAN	富含亮氨酸重复序列的跨膜神经元蛋白 2 (富含亮氨酸重复序列的神经元 2 蛋白)	LRRTM2 KIAA0416 LRRN2	516
Q9H	LRTM1	含富含亮氨酸重复序列和跨膜结构域的蛋	LRTM1	345

[0355]

BL6	_HUMAN	白 1	HT017	
Q7Z4F1	LRP10_HUMAN	低密度脂蛋白受体相关蛋白 10 (LRP-10)	LRP10 MSTP087 SP220 UNQ389/PRO724	713
Q8N967	LRTM2_HUMAN	富含亮氨酸重复序列和含跨膜结构域的蛋白 2	LRTM2	370
Q9Y561	LRP12_HUMAN	低密度脂蛋白受体相关蛋白 12 (LRP-12) (致瘤性抑制子 7 蛋白)	LRP12 ST7	859
P98164	LRP2_HUMAN	低密度脂蛋白受体相关蛋白 2 (LRP-2) (糖蛋白 330) (gp330) (Megalin)	LRP2	4655
Q9H8J5	MANS1_HUMAN	含 MANSC 结构域的蛋白 1 (丢失杂合性 12 染色体区 3 蛋白)	MANSC1 LOH12CR3 UNQ316/PRO361	431
Q86YD5	LRAD3_HUMAN	含低密度脂蛋白受体 A 类结构域的蛋白 3	LDLRAD3	345
Q14392	LRC32_HUMAN	含富亮氨酸重复序列的蛋白 32 (Garpin) (糖蛋白 A 重复主导序列) (GARP)	LRRC32 D11S833E GARP	662
Q9NZR2	LRP1B_HUMAN	低密度脂蛋白受体相关蛋白 1B (LRP-1B) (低密度脂蛋白受体相关蛋白-在肿瘤中缺失) (LRP-DIT)	LRP1B LRPDIT	4599
O75325	LRRN2_HUMAN	富含亮氨酸重复序列的神经元蛋白 2 (染色体 1 上放大的神经胶质瘤蛋白) (富含亮氨酸重复序列的神经元蛋白 5)	LRRN2 GAC1 LRRN5 UNQ256/PRO293	713
Q8WUT4	LRRN4_HUMAN	富含亮氨酸重复序列的神经元蛋白 4 (神经元富含亮氨酸重复序列的蛋白 4) (NLRR-4)	LRRN4 C20orf75	740
Q86UE6	LRRT1_HUMA	富含亮氨酸重复序列的跨膜神经元蛋白 1	LRRTM1	522

[0356]

	N		UNQ675/PRO1309	
A6NHS7	MANS4_HUMAN	含 MANSC 结构域的蛋白 4	MANSC4	340
P15529	MCP_HUMAN	膜辅因子蛋白(TLX) (滋养层白细胞共同抗原) (CD 抗原 CD46)	CD46 MCP MIC10	392
Q86VH4	LRRT4_HUMAN	富含亮氨酸重复序列的跨膜神经元蛋白 4	LRRTM4 UNQ3075/PRO9907	590
Q13477	MADCA_HUMAN	粘膜地址素细胞粘附分子 1 (MAdCAM-1) (hMAdCAM-1)	MADCAM1	382
Q5SQ64	LY66F_HUMAN	淋巴细胞抗原 6 复合基因座蛋白 G6f	LY6G6F C6orf21 G6F LY6G6D NG32	297
O60449	LY75_HUMAN	淋巴细胞抗原 75 (Ly-75) (C 型凝集素结构域家族 13 成员 B) (DEC-205) (gp200-MR6) (CD 抗原 CD205)	LY75 CD205 CLEC13B	1722
Q9Y5Y7	LYVE1_HUMAN	淋巴管内皮透明质酸受体 1 (LYVE-1) (细胞表面滞留序列-结合蛋白 1) (CRSBP-1) (含细胞外连接结构域的蛋白 1) (透明质酸受体)	LYVE1 CRSBP1 HARXLKD1 UNQ230/PRO263	322
P20916	MAG_HUMAN	髓磷脂相关糖蛋白(Siglec-4a)	MAG GMA	626
Q16820	MEP1B_HUMAN	安眠蛋白 A 亚基 β (EC 3.4.24.63) (内肽酶-2) (安眠蛋白 B) (N-苯甲酰基-L-酪氨酰基-P-氨基-苯甲酸水解酶亚基 β) (PABA 肽水解酶) (PPH β)	MEP1B	701
Q9H9K5	MER34_HUMAN	内源性逆转录病毒 MER34 组成员 1 Env 多蛋白 (HERV-MER_4q12 原病毒祖先 Env 多蛋白)	ERVMER34-1 LP9056	563

[0357]

Q14703	MBTP1_HUMAN	膜结合的转录因子位点-1 蛋白酶(EC 3.4.21.112) (内肽酶 S1P) (枯草杆菌蛋白酶/kexin-同工酶 1) (SKI-1)	MBTPS1 KIAA0091 S1P SKI1	1052
Q12866	MERTK_HUMAN	酪氨酸蛋白激酶 Mer (EC 2.7.10.1) (原癌基因 c-Mer) (受体酪氨酸激酶 MerTK)	MERTK MER	999
Q7Z7M0	MEGF8_HUMAN	多重表皮生长因子样结构域蛋白 8 (多重 EGF 样结构域蛋白 8) (表皮生长因子样蛋白 4) (EGF 样蛋白 4)	MEGF8 C19orf49 EGFL4 KIAA0817	2845
P55082	MFAP3_HUMAN	微纤丝相关糖蛋白 3	MFAP3	362
Q96KG7	MEG10_HUMAN	多重表皮生长因子样结构域蛋白 10 (多重 EGF 样结构域蛋白 10)	MEGF10 KIAA1780	1140
A6BM72	MEG11_HUMAN	多重表皮生长因子样结构域蛋白 11 (多重 EGF 样结构域蛋白 11)	MEGF11 KIAA1781 UNQ1949/PRO4432	1044
Q16819	MEP1A_HUMAN	安眠蛋白 A 亚基 α (EC 3.4.24.18) (内肽酶-2) (N-苯甲酰基-L-酪氨酰基-P-氨基-苯甲酸水解酶亚基 α) (PABA 肽水解酶) (PPH α)	MEP1A	746
P51512	MMP16_HUMAN	基质金属蛋白酶-16 (MMP-16) (EC 3.4.24.-) (MMP-X2) (膜型基质金属蛋白酶 3) (MT-MMP 3) (MTMMP3) (膜型-3 基质金属蛋白酶) (MT3-MMP) (MT3MMP)	MMP16 MMPX2	607
Q9H1U4	MEGF9_HUMAN	多重表皮生长因子样结构域蛋白 9 (多重 EGF 样结构域蛋白 9) (表皮生长因子样蛋白 5) (EGF 样蛋白 5)	MEGF9 EGFL5 KIAA0818 UNQ671/PRO1305	602

[0358]

Q5JRA6	MIA3_HUMAN	黑素瘤抑制性活性蛋白 3 (C219 反应性肽) (D320) (转运和高尔基组织蛋白 1)	MIA3 KIAA0268 TANGO TANGO1 UNQ6077/PRO20088	1907
P51511	MMP15_HUMAN	基质金属蛋白酶-15 (MMP-15) (EC 3.4.24.-) (膜型基质金属蛋白酶 2) (MT-MMP 2) (MTMMP2) (膜型-2 基质金属蛋白酶) (MT2-MMP) (MT2MMP) (SMCP-2)	MMP15	669
O75121	MFA3L_HUMAN	微原纤相关蛋白 3 样(睾丸发育蛋白 NYD-SP9)	MFAP3L KIAA0626 HSD-39 HSD39	409
P08581	MET_HUMAN	肝细胞生长因子受体(HGF 受体) (EC 2.7.10.1) (HGF/SF 受体) (原癌基因 c-Met) (分散因子受体) (SF 受体) (酪氨酸蛋白激酶 Met)	MET	1390
Q29983	MICA_HUMAN	MHC I 类多肽相关序列 A (MIC-A)	MICA PERB11.1	383
Q8TD46	MO2R1_HUMAN	细胞表面糖蛋白 CD200 受体 1 (CD200 细胞表面糖蛋白受体) (细胞表面糖蛋白 OX2 受体 1)	CD200R1 CD200R CRTR2 MOX2R OX2R UNQ2522/PRO6015	325
Q29980	MICB_HUMAN	MHC I 类多肽相关序列 B (MIC-B)	MICB PERB11.2	383
P50281	MMP14_HUMAN	基质金属蛋白酶-14 (MMP-14) (EC 3.4.24.80) (MMP-X1) (膜型基质金属蛋白	MMP14	582

[0359]

		酶 1) (MT-MMP 1) (MTMMP1) (膜型-1 基质金属蛋白酶) (MT1-MMP) (MT1MMP)		
Q2M385	MPEG1_HUMAN	巨噬细胞表达的基因 1 蛋白(巨噬细胞基因 1 蛋白) (Mpg-1)	MPEG1	716
Q7Z6M3	MILR1_HUMAN	变应素-1 (过敏抑制受体 1) (肥大细胞抗原 32) (MCA-32) (肥大细胞免疫球蛋白样受体 1)	MILR1 C17orf60 MCA32	343
P20645	MPRD_HUMAN	阳离子依赖性甘露糖-6-磷酸受体(CD Man-6-P 受体) (CD-MPR) (46 kDa 甘露糖 6-磷酸受体) (MPR 46)	M6PR MPR46 MPRD	277
P11717	MPRI_HUMAN	非阳离子依赖性甘露糖-6-磷酸受体(CI Man-6-P 受体) (CI-MPR) (M6PR) (300 kDa 甘露糖 6-磷酸受体) (MPR 300) (胰岛素样生长因子 2 受体) (胰岛素样生长因子 II 受体) (IGF-II 受体) (M6P/IGF2 受体) (M6P/IGF2R) (CD 抗原 CD222)	IGF2R MPRI	2491
Q14165	MLEC_HUMAN	Malectin	MLEC KIAA0152	292
Q9Y5R2	MMP24_HUMAN	基质金属蛋白酶-24 (MMP-24) (EC 3.4.24.-) (膜型基质金属蛋白酶 5) (MT-MMP 5) (MTMMP5) (膜型 5 基质金属蛋白酶) (MT5-MMP) (MT5MMP) [裂解为：加工过的基质金属蛋白酶-24]	MMP24 MT5MMP	645
Q16653	MOG_HUMAN	髓磷脂-少突胶质细胞糖蛋白	MOG	247
Q6UWV2	MPZL3_HUMAN	髓鞘蛋白零样蛋白 3	MPZL3 UNQ2966/PRO7425	235
Q6UVY6	MOXD1_HUMAN	DBH 样单加氧酶蛋白 1 (EC 1.14.17.-) (单加氧酶 X)	MOXD1 MOX UNQ2493/PRO5780	613
Q6Q8B3	MO2R2_HUMAN	细胞表面糖蛋白 CD200 受体 2 (CD200 细胞表面糖蛋白受体样 2) (CD200 受体样 2)	CD200R1L CD200R2	271

[0360]

		(HuCD200R2) (CD200 细胞表面糖蛋白受体样 a) (CD200RLa) (细胞表面糖蛋白 CD200 受体 1 样) (细胞表面糖蛋白 OX2 受体 2)		
O60487	MPZL2_HUMAN	髓鞘蛋白零样蛋白 2 (上皮 V 样抗原 1)	MPZL2 EVA EVA1 UNQ606/PRO1192	215
Q96KJ4	MSLNL_HUMAN	间皮素样蛋白(前原巨核细胞强化因子样)	MSLNL C16orf37 MPFL	702
P43121	MUC18_HUMAN	细胞表面糖蛋白 MUC18 (细胞表面糖蛋白 P1H12) (黑色素瘤细胞粘附分子) (黑色素瘤相关抗原 A32) (黑色素瘤相关抗原 MUC18) (S-endo 1 内皮相关抗原) (CD 抗原 CD146)	MCAM MUC18	646
P15941	MUC1_HUMAN	粘蛋白-1 (MUC-1) (乳腺癌相关抗原 DF3) (癌抗原 15-3) (CA 15-3) (癌相关粘蛋白) (Episialin) (H23AG) (Krebs von den Lungen-6) (KL-6) (PEMT) (花生反应性尿粘蛋白) (PUM) (多形上皮粘蛋白) (PEM) (肿瘤相关上皮膜抗原) (EMA) (肿瘤相关粘蛋白) (CD 抗原 CD227) [裂解为：粘蛋白-1 亚基 α (MUC1-NT) (MUC1-α)；粘蛋白-1 亚基 β (MUC1-β) (MUC1-CT)]	MUC1 PUM	1255
O95297	MPZL1_HUMAN	髓鞘蛋白零样蛋白 1 (蛋白零相关)	MPZL1 PZR UNQ849/PRO1787	269
P22897	MRC1_HUMAN	巨噬细胞甘露糖受体 1 (MMR) (C 型凝集素结构域家族 13 成员 D) (C 型凝集素结构域家族 13 成员 D 样) (人甘露糖受体) (hMR) (巨噬细胞甘露糖受体 1 样蛋白 1) (CD 抗原 CD206)	MRC1 CLEC13D CLEC13DL MRC1L1	1456

[0361]

Q9UBG0	MRC2_HUMAN	C 型甘露糖受体 2 (C 型凝集素结构域家族 13 成员 E) (内吞受体 180) (巨噬细胞甘露糖受体 2) (尿激酶型纤溶酶原激活物受体相关蛋白) (UPAR 相关蛋白) (尿激酶受体相关蛋白) (CD 抗原 CD280)	MRC2 CLEC13E ENDO180 KIAA0709 UPARAP	1479
Q9UKN1	MUC12_HUMAN	粘蛋白-12 (MUC-12) (粘蛋白-11) (MUC-11)	MUC12 MUC11	5478
Q8N387	MUC15_HUMAN	粘蛋白-15 (MUC-15)	MUC15 UNQ750/PRO1481	334
Q8WXI7	MUC16_HUMAN	粘蛋白-16 (MUC-16) (卵巢癌相关肿瘤标记物 CA125) (CA-125) (卵巢癌抗原 CA125)	MUC16 CA125	14507
Q5SSG8	MUC21_HUMAN	粘蛋白-21 (MUC-21) (表皮糖蛋白)	MUC21 C6orf205 UNQ697/PRO1342	566
Q9H3R2	MUC13_HUMAN	粘蛋白-13 (MUC-13) (在结肠癌 1 中下调)	MUC13 DRCC1 RECC UNQ6194/PRO20221	512
O15146	MUSK_HUMAN	肌肉、骨骼受体酪氨酸蛋白激酶(EC 2.7.10.1) (肌肉特异性酪氨酸蛋白激酶受体) (MuSK) (肌肉特异性激酶受体)	MUSK	869
Q13505	MTX1_HUMAN	Metaxin-1 (线粒体外膜输入复合体蛋白 1)	MTX1 MTX MTXN	466
Q9ULC0	MUCEN_HUMAN	内粘蛋白 (内粘蛋白-2) (胃癌抗原 Ga34) (粘蛋白-14) (MUC-14)	EMCN EMCN2 MUC14	261
Q04	MUC24	唾液粘蛋白核心蛋白 24 (MUC-24)	CD164	197

[0362]

900	_HUMAN	(Endolyn) (多糖基化核心蛋白 24) (MGC-24) (MGC-24v) (CD 抗原 CD164)		
P25189	MYP0_HUMAN	髓磷脂蛋白 P0 (髓磷脂外周蛋白) (MPP) (髓鞘蛋白零)	MPZ	248
Q9BRK3	MXRA8_HUMAN	基质重塑相关蛋白 8 (Limitrin)	MXRA8	442
Q9UK23	NAGPA_HUMAN	N-乙酰葡糖胺-1-磷酸二酯 α-N-乙酰葡糖胺糖苷酶(EC 3.1.4.45) (甘露糖 6-磷酸-暴露酶) (磷酸二酯 α-GlcNAcase)	NAGPA	515
O15394	NCAM2_HUMAN	神经细胞粘附分子 2 (N-CAM-2) (NCAM-2)	NCAM2 NCAM21	837
O76036	NCTR1_HUMAN	自然细胞毒性触发受体 1 (淋巴细胞抗原 94 同源物) (NK 细胞激活受体) (自然杀伤细胞 p46 相关蛋白) (NK-p46) (NKp46) (hNKp46) (CD 抗原 CD335)	NCR1 LY94	304
Q8NC67	NETO2_HUMAN	神经纤毛蛋白和特洛德样蛋白 2 (含脑特异性跨膜蛋白的 2 CUB 和 1 LDL-受体 A 类结构域蛋白 2)	NETO2 BTCL2 UNQ1926/PRO4401	525
Q8TD07	N2DL4_HUMAN	NKG2D 配体 4 (N2DL-4) (NKG2DL4) (淋巴细胞效应子毒性激活配体) (RAE-1 样转录物 4) (RL-4) (视黄酸早期转录物 1E)	RAET1E LETAL N2DL4 ULBP4 UNQ1867/PRO4303	263
O14931	NCTR3_HUMAN	自然细胞毒性触发受体 3 (激活的自然杀伤受体 p30) (自然杀伤细胞 p30 相关蛋白) (NK-p30) (NKp30) (CD 抗原 CD337)	NCR3 1C7 LY117	201
Q8TDF5	NETO1_HUMAN	神经纤毛蛋白和特洛德样蛋白 1 (含脑特异性跨膜蛋白的 2 CUB 和 1 LDL-受体 A 类结构域蛋白 1)	NETO1 BTCL1	533
Q92542	NICA_HUMAN	呆蛋白	NCSTN KIAA0253	709

[0363]

			UNQ1874/PRO4317	
P13591	NCAM1_HUMAN	神经细胞粘附分子 1 (N-CAM-1) (NCAM-1) (CD 抗原 CD56)	NCAM1 NCAM	858
Q5T1S8	NCMAP_HUMAN	非紧致髓磷脂相关蛋白(11 kDa 的髓磷脂蛋白) (MP11)	NCMAP C1orf130	102
O95944	NCTR2_HUMAN	自然细胞毒性触发受体 2 (淋巴细胞抗原 95 同源物) (NK 细胞激活受体) (自然杀伤细胞 p44 相关蛋白) (NK-p44) (NKp44) (CD 抗原 CD336)	NCR2 LY95	276
Q15223	NECT1_HUMAN	连接素-1 (单纯疱疹病毒进入介质 C) (疱疹病毒进入介质 C) (HveC) (疱疹病毒 Ig 样受体) (HIgR) (连接素细胞粘附分子 1) (脊髓灰质炎病毒受体相关蛋白 1) (CD 抗原 CD111)	连接素 1 HVEC PRR1 PVRL1	517
Q92859	NEO1_HUMAN	再生蛋白(免疫球蛋白超家族 DCC 亚类成员 2)	NEO1 IGDCC2 NGN	1461
O00533	NCHL1_HUMAN	神经细胞粘附分子 L1 样蛋白(L1 的相近同源物) [裂解为：加工过的神经细胞粘附分子 L1 样蛋白]	CHL1 CALL	1208
Q8N2Q7	NLGN1_HUMAN	神经连接蛋白-1	NLGN1 KIAA1070	840
Q8N0W4	NLGNX_HUMAN	神经连接蛋白-4，X 连锁的(神经连接蛋白 X) (HNLX)	NLGN4X KIAA1260 NLGN4 UNQ365/PRO701	816
O60500	NPHN_HUMAN	肾病蛋白(肾小球特异性细胞粘附受体)	NPHS1 NPHN	1241
Q96NY8	NECT4_HUMAN	连接素-4 (Ig 超家族受体 LNIR) (连接素细胞粘附分子 4) (脊髓灰质炎病毒受体相关	连接素 4 LNIR	510

[0364]

		蛋白 4) [裂解为：加工过的脊髓灰质炎病毒受体相关蛋白 4]	PRR4 PVRL4	
Q8NET5	NFAM1_HUMAN	NFAT 激活分子 1 (含钙调磷酸酶/NFAT 激活 ITAM 的蛋白) (具有 ITAM 基序 1 的 NFAT 激活蛋白)	NFAM1 CNAIP	270
O94856	NFASC_HUMAN	神经束蛋白	NFASC KIAA0756	1347
Q9UM47	NOTC3_HUMAN	神经性基因座 notch 同源物蛋白 3 (Notch 3) [裂解为：Notch 3 细胞外截短；Notch 3 胞内结构域]	NOTCH3	2321
O14511	NRG2_HUMAN	原神经调节蛋白-2，膜结合的同工型 (Pro-NRG2) [裂解为：神经调节蛋白-2 (NRG-2) (趋异的神经调节蛋白-1) (DON-1) (神经和胸腺衍生的 ERBB 激酶激活物) (NTAK)]	NRG2 NTAK	850
Q02297	NRG1_HUMAN	原神经调节蛋白-1，膜结合的同工型(原 NRG1) [裂解为：神经调节蛋白-1 (乙酰胆碱受体-诱导活性) (ARIA) (乳腺癌细胞分化因子 p45) (神经胶质生长因子) (调蛋白) (HRG) (Neu 分化因子) (感觉和运动神经元衍生因子)]	NRG1 GGF HGL HRGA NDF SMDF	640
Q9Y4C0	NRX3A_HUMAN	轴突蛋白-3 (轴突蛋白 III-α) (轴突蛋白-3-α)	NRXN3 C14orf60 KIAA0743	1643
Q92692	NECT2_HUMAN	连接素-2 (单纯疱疹病毒进入介质 B) (疱疹病毒进入介质 B) (HveB) (连接素细胞粘附分子 2) (脊髓灰质炎病毒受体相关蛋白 2) (CD 抗原 CD112)	连接素 2 HVEB PRR2 PVRL2	538
Q8NFZ4	NLGN2_HUMAN	神经连接蛋白-2	NLGN2 KIAA1366	835
Q8NFZ3	NLGNY_HUMA	神经连接蛋白-4，Y-连锁(神经连接蛋白 Y)	NLGN4Y	816

[0365]

	N		KIAA0951	
Q15155	NOMO1_HUMAN	Nodal 调节剂 1 (pM5 蛋白)	NOMO1 PM5	1222
P69849	NOMO3_HUMAN	Nodal 调节剂 3 (pM5 蛋白 3)	NOMO3	1222
Q9NZ94	NLGN3_HUMAN	神经连接蛋白-3 (Gliotactin 同源物)	NLGN3 KIAA1480 NL3	848
P46531	NOTC1_HUMAN	神经性基因座 notch 同源物蛋白 1 (Notch 1) (hN1) (易位相关 notch 蛋白 TAN-1) [裂解为：Notch 1 细胞外截短(NEXT)；Notch 1 胞内结构域(NICD)]	NOTCH1 TAN1	2555
Q04721	NOTC2_HUMAN	神经性基因座 notch 同源物蛋白 2 (Notch 2) (hN2) [裂解为：Notch 2 细胞外截短(N2ECD)；Notch 2 胞内结构域(N2ICD)]	NOTCH2	2471
Q92823	NRCAM_HUMAN	神经元细胞粘附分子(Nr-CAM) (神经元表面蛋白 Bravo) (hBravo) (NgCAM 相关细胞粘附分子) (Ng-CAM 相关)	NRCAM KIAA0343	1304
O60462	NRP2_HUMAN	神经纤毛蛋白-2 (血管内皮细胞生长因子 165 受体 2)	NRP2 VEGFR2	931
Q9Y639	NPTN_HUMAN	Neuroplastin (基质细胞衍生受体 1) (SDR-1)	NPTN SDFR1 SDR1	398
Q68D85	NR3L1_HUMAN	自然细胞毒性触发受体 3 配体 1 (B7 同源物 6) (B7-H6)	NCR3LG1 B7H6	454
O14786	NRP1_HUMAN	神经纤毛蛋白-1 (血管内皮细胞生长因子 165 受体) (CD 抗原 CD304)	NRP1 NRP VEGFR	923
P56975	NRG3_HUMAN	原神经调节蛋白-3，膜结合的同工型 (Pro-NRG3) [裂解为：神经调节蛋白-3 (NRG-3)]	NRG3	720
Q86YC3	NRROS_HUMAN	活性氧的负调节物(含富亮氨酸重复序列的蛋白 33)	NRROS LRRC33 UNQ30	692

[0366]

			30/PRO 9833	
P58 400	NRX1B _HUMA N	轴突蛋白-1-β (轴突蛋白 I-β)	NRXN 1	442
Q9H DB5	NRX3B _HUMA N	轴突蛋白-3-β (轴突蛋白 III-β) [裂解为 :轴突蛋白-3-β，可溶型；轴突蛋白-3-β，C 端片段(NRXN3-CTF)]	NRXN 3 KIAA0 743	637
Q16 620	NTRK2 _HUMA N	BDNF/NT-3 生长因子受体(EC 2.7.10.1) (GP145-TrkB) (Trk-B) (神经营养性酪氨酸激酶受体 2 型) (TrkB 酪氨酸激酶) (原肌球蛋白相关激酶 B)	NTRK2 TRKB	822
Q16 288	NTRK3 _HUMA N	NT-3 生长因子受体(EC 2.7.10.1) (GP145-TrkC) (Trk-C) (神经营养性酪氨酸激酶受体 3 型) (TrkC 酪氨酸激酶)	NTRK3 TRKC	839
Q99 466	NOTC4 _HUMA N	神经性基因座 notch 同源物蛋白 4 (Notch 4) (hNotch4) [裂解为 :Notch 4 细胞外截短；Notch 4 胞内结构域]	NOTC H4 INT3	2003
Q8 WW G1	NRG4_ HUMA N	原神经调节蛋白-4，膜结合的同工型 (Pro-NRG4) [裂解为：神经调节蛋白-4 (NRG-4)]	NRG4	115
Q9P 2S2	NRX2A _HUMA N	轴突蛋白-2 (轴突蛋白 II-α) (轴突蛋白-2-α)	NRXN 2 KIAA0 921	1712
Q9U LB1	NRX1A _HUMA N	轴突蛋白-1 (轴突蛋白 I-α) (轴突蛋白-1-α)	NRXN 1 KIAA0 578	1477
P58 401	NRX2B _HUMA N	轴突蛋白-2-β (轴突蛋白 II-β)	NRXN 2	666
P04 629	NTRK1 _HUMA N	高亲和力神经生长因子受体(EC 2.7.10.1) (神经营养性酪氨酸激酶受体 1 型) (TRK1 转化酪氨酸激酶蛋白) (原肌球蛋白相关激酶 A) (酪氨酸激酶受体) (酪氨酸激酶受体 A) (Trk-A) (gp140trk) (p140-TrkA)	NTRK1 MTC TRK TRKA	796
Q96 PE5	OPALI_ HUMA N	Opalin (少突胶质细胞髓磷脂副结和内环蛋白) (跨膜蛋白 10)	OPALI N HTMP	141

[0367]

			10 TMEM 10	
P41 217	OX2G_ HUMA N	OX-2 膜糖蛋白(CD 抗原 CD200)	CD200 MOX1 MOX2 My033	278
Q8N BR0	P5I13_H UMAN	肿瘤蛋白 p53-可诱导蛋白 13 (损伤刺激的胞质蛋白 1)	TP53I1 3 DSCP1	393
Q99 650	OSMR_ HUMA N	制瘤素-M 特异性受体亚基 β (白介素-31 受体亚基 β) (IL-31 受体亚基 β) (IL-31R 亚基 β) (IL-31R-β) (IL-31RB)	OSMR OSMR B	979
Q8I YS5	OSCAR _HUMA N	破骨细胞相关免疫球蛋白样受体(破骨细胞相关受体) (hOSCAR) (聚合免疫球蛋白受体 3) (PIgR-3) (PIgR3) (聚-Ig 受体 3)	OSCA R	282
P39 656	OST48_ HUMA N	多萜基-二磷酸寡糖--蛋白糖基转移酶 48 kDa 亚基(DDOST 48 kDa 亚基) (寡糖基转移酶 48 kDa 亚基) (EC 2.4.99.18)	DDOS T KIAA0 115 OST48 OK/SW -cl.45	456
Q86 WC 4	OSTM1 _HUMA N	骨硬化病相关跨膜蛋白 1 (氯离子通道 7 β 亚基)	OSTM 1 GL HSPC0 19 UNQ60 98/PRO 21201	334
Q9B ZA7	PC11X_ HUMA N	原钙粘蛋白-11 X 连锁的(原钙粘蛋白-11) (X 染色体上的原钙粘蛋白) (PCDH-X) (原钙粘蛋白-S)	PCDH1 1X KIAA1 326 PCDH1 1 PCDH X	1347
Q9P 2E7	PCD10_ HUMA N	原钙粘蛋白-10	PCDH1 0 KIAA1 400	1040
Q96 QU1	PCD15_ HUMA N	原钙粘蛋白-15	PCDH1 5 USH1F	1955
Q8N 6Y1	PCD20_ HUMA	原钙粘蛋白-20 (原钙粘蛋白-13)	PCDH2 0	951

[0368]

	N		PCDH13	
Q9UN67	PCDBA_HUMAN	原钙粘蛋白 β-10 (PCDH-β-10)	PCDHB10 UNQ1906/PRO4352	800
Q9Y5E8	PCDBF_HUMAN	原钙粘蛋白 β-15 (PCDH-β-15)	PCDHB15	787
Q9Y5I4	PCDC2_HUMAN	原钙粘蛋白 α-C2 (PCDH-α-C2)	PCDHAC2	1007
Q9Y5H0	PCDG3_HUMAN	原钙粘蛋白 γ-A3 (PCDH-γ-A3)	PCDHGA3	932
Q9Y5G8	PCDG5_HUMAN	原钙粘蛋白 γ-A5 (PCDH-γ-A5)	PCDHGA5	931
Q9Y5G6	PCDG7_HUMAN	原钙粘蛋白 γ-A7 (PCDH-γ-A7)	PCDHGA7	932
Q9Y5G1	PCDGF_HUMAN	原钙粘蛋白 γ-B3 (PCDH-γ-B3)	PCDHGB3	929
Q96FE7	P3IP1_HUMAN	磷酸肌醇-3-激酶相互作用蛋白 1 (含 Kringle 结构域的蛋白 HGFL)	PIK3IP1 HGFL	263
Q9HCL0	PCD18_HUMAN	原钙粘蛋白-18	PCDH18 KIAA1562	1135
Q9Y5H7	PCDA5_HUMAN	原钙粘蛋白 α-5 (PCDH-α-5)	PCDHA5 CNRS6	936
Q9Y5I1	PCDAB_HUMAN	原钙粘蛋白 α-11 (PCDH-α-11)	PCDHA11 CNRS7	949
Q9Y5E7	PCDB2_HUMAN	原钙粘蛋白 β-2 (PCDH-β-2)	PCDHB2	798
Q9Y5E5	PCDB4_HUMAN	原钙粘蛋白 β-4 (PCDH-β-4)	PCDHB4	795
Q9HC56	PCDH9_HUMAN	原钙粘蛋白-9	PCDH9	1237
Q92824	PCSK5_HUMA	原蛋白转化酶枯草杆菌蛋白酶/kexin 5 型	PCSK5 PC5	1860

[0369]

	N	(EC 3.4.21.-) (原蛋白转化酶 5) (PC5) (原蛋白转化酶 6) (PC6) (hPC6) (枯草杆菌蛋白酶/kexin 样蛋白酶 PC5)	PC6	
Q96JQ0	PCD16_HUMAN	原钙粘蛋白-16 (钙粘蛋白-19) (钙粘蛋白-25) (成纤维细胞钙粘蛋白-1) (蛋白 dachsous 同源物 1)	DCHS1 CDH19 CDH25 FIB1 KIAA1773 PCDH16	3298
Q9Y5I0	PCDAD_HUMAN	原钙粘蛋白 α-13 (PCDH-α-13)	PCDHA13 CNRS5	950
Q9Y5E6	PCDB3_HUMAN	原钙粘蛋白 β-3 (PCDH-β-3)	PCDHB3	796
Q9Y5E3	PCDB6_HUMAN	原钙粘蛋白 β-6 (PCDH-β-6)	PCDHB6	794
Q9Y5F1	PCDBC_HUMAN	原钙粘蛋白 β-12 (PCDH-β-12)	PCDHB12	795
Q9Y5G7	PCDG6_HUMAN	原钙粘蛋白 γ-A6 (PCDH-γ-A6)	PCDHGA6	932
Q9Y5G5	PCDG8_HUMAN	原钙粘蛋白 γ-A8 (PCDH-γ-A8)	PCDHGA8 KIAA0327	932
Q9Y5H3	PCDGA_HUMAN	原钙粘蛋白 γ-A10 (PCDH-γ-A10)	PCDHGA10	936
Q9Y5H2	PCDGB_HUMAN	原钙粘蛋白 γ-A11 (PCDH-γ-A11)	PCDHGA11	935
Q9Y5F6	PCDGM_HUMAN	原钙粘蛋白 γ-C5 (PCDH-γ-C5)	PCDHGC5	944
Q08174	PCDH1_HUMAN	原钙粘蛋白-1 (钙粘蛋白样蛋白 1) (原钙粘蛋白-42) (PC42)	PCDH1	1060
O95206	PCDH8_HUMAN	原钙粘蛋白-8 (Arcadlin)	PCDH8	1070
Q9NZQ7	PD1L1_HUMAN	程序性细胞死亡 1 配体 1 (PD-L1) (PDCD1 配体 1) (程序性死亡配体 1) (B7 同源物 1)	CD274 B7H1 PDCD1	290

		(B7-H1) (CD 抗原 CD274)	L1 PDCD1 LG1 PDL1	
Q6UWI2	PARM1_HUMAN	前列腺雄激素调节的粘蛋白样蛋白 1 (PARM-1)	PARM1 UNQ1879/PRO4322	310
Q9Y5I3	PCDA1_HUMAN	原钙粘蛋白 α-1 (PCDH-α-1)	PCDHA1	950
Q9Y5H8	PCDA3_HUMAN	原钙粘蛋白 α-3 (PCDH-α-3)	PCDHA3	950
Q9UN74	PCDA4_HUMAN	原钙粘蛋白 α-4 (PCDH-α-4)	PCDHA4	947
Q86YL7	PDPN_HUMAN	平足蛋白(Aggrus) (糖蛋白 36) (Gp36) (PA2.26 抗原) (T1-α) (T1A)	PDPN GP36 PSEC0003 PSEC0025	162
[0370] P07202	PERT_HUMAN	甲状腺过氧化酶(TPO) (EC 1.11.1.8)	TPO	933
Q9BZA8	PC11Y_HUMAN	原钙粘蛋白-11 Y-连锁(原钙粘蛋白-11) (Y 染色体上的原钙粘蛋白) (PCDH-Y) (原钙粘蛋白前列腺癌) (原钙粘蛋白-PC) (原钙粘蛋白-22)	PCDH11Y PCDH11 PCDH22 PCDHY	1340
O14917	PCD17_HUMAN	原钙粘蛋白-17 (原钙粘蛋白-68)	PCDH17 PCDH68 PCH68	1159
Q8TAB3	PCD19_HUMAN	原钙粘蛋白-19	PCDH19 KIAA1313	1148
Q9UN73	PCDA6_HUMAN	原钙粘蛋白 α-6 (PCDH-α-6)	PCDHA6 CNRS2	950
Q9Y5I2	PCDAA_HUMAN	原钙粘蛋白 α-10 (PCDH-α-10)	PCDHA10 CNRS8	948

[0371]

Q9UN75	PCDAC_HUMAN	原钙粘蛋白 α-12 (PCDH-α-12)	PCDHA12	941
Q9Y5F3	PCDB1_HUMAN	原钙粘蛋白 β-1 (PCDH-β-1)	PCDHB1	818
Q9Y5E4	PCDB5_HUMAN	原钙粘蛋白 β-5 (PCDH-β-5)	PCDHB5	795
Q9UN66	PCDB8_HUMAN	原钙粘蛋白 β-8 (PCDH-β-8) (原钙粘蛋白-3I)	PCDHB8 PCDH3I	801
Q9Y5F2	PCDBB_HUMAN	原钙粘蛋白 β-11 (PCDH-β-11)	PCDHB11	797
Q9Y5F0	PCDBD_HUMAN	原钙粘蛋白 β-13 (PCDH-β-13)	PCDHB13 UNQ332/PRO531	798
Q9Y5H1	PCDG2_HUMAN	原钙粘蛋白 γ-A2 (PCDH-γ-A2)	PCDHGA2	932
Q9Y5G4	PCDG9_HUMAN	原钙粘蛋白 γ-A9 (PCDH-γ-A9)	PCDHGA9	932
O60330	PCDGC_HUMAN	原钙粘蛋白 γ-A12 (PCDH-γ-A12) (钙粘蛋白-21) (成纤维细胞钙粘蛋白-3)	PCDHGA12 CDH21 FIB3 KIAA0588 UNQ371/PRO707	932
Q9Y5G2	PCDGE_HUMAN	原钙粘蛋白 γ-B2 (PCDH-γ-B2)	PCDHGB2	931
Q9Y5F9	PCDGI_HUMAN	原钙粘蛋白 γ-B6 (PCDH-γ-B6)	PCDHGB6	930
Q9UN70	PCDGK_HUMAN	原钙粘蛋白 γ-C3 (PCDH-γ-C3) (原钙粘蛋白-2) (原钙粘蛋白-43) (PC-43)	PCDHGC3 PCDH2	934
O60245	PCDH7_HUMAN	原钙粘蛋白-7 (脑-心原钙粘蛋白) (BH-Pcdh)	PCDH7 BHPCDH	1069
Q16549	PCSK7_HUMA	原蛋白转化酶枯草杆菌蛋白酶/kexin 7 型	PCSK7 LPC	785

[0372]

	N	(EC 3.4.21.-) (淋巴瘤原蛋白转化酶) (激素原转化酶 7) (原蛋白转化酶 7) (PC7) (原蛋白转化酶 8) (PC8) (hPC8) (枯草杆菌蛋白酶/kexin 样蛋白酶 PC7)	PC7 PC8 SPC7	
Q9BQ51	PD1L2_HUMAN	程序性细胞死亡 1 配体 2 (PD-1 配体 2) (PD-L2) (PDCD1 配体 2) (程序性死亡配体 2) (嗜乳脂蛋白 B7-DC) (B7-DC) (CD 抗原 CD273)	PDCD1LG2 B7DC CD273 PDCD1L2 PDL2	273
P16284	PECA1_HUMAN	血小板内皮细胞粘附分子(PECAM-1) (EndoCAM) (GPIIA') (PECA1) (CD 抗原 CD31)	PECAM1	738
Q9NPG4	PCD12_HUMAN	原钙粘蛋白-12 (血管钙粘蛋白-2) (血管内皮钙粘蛋白-2) (VE-cad-2) (VE-钙粘蛋白-2)	PCDH12 UNQ395/PRO731	1184
Q9Y5H9	PCDA2_HUMAN	原钙粘蛋白 α-2 (PCDH-α-2)	PCDHA2	948
Q9UN72	PCDA7_HUMAN	原钙粘蛋白 α-7 (PCDH-α-7)	PCDHA7 CNRS4	937
Q9Y5H6	PCDA8_HUMAN	原钙粘蛋白 α-8 (PCDH-α-8)	PCDHA8	950
Q9Y5H5	PCDA9_HUMAN	原钙粘蛋白 α-9 (PCDH-α-9)	PCDHA9 KIAA0345	950
Q9Y5E2	PCDB7_HUMAN	原钙粘蛋白 β-7 (PCDH-β-7)	PCDHB7	793
Q9Y5E1	PCDB9_HUMAN	原钙粘蛋白 β-9 (PCDH-β-9) (原钙粘蛋白-3H)	PCDHB9 PCDH3H	797
Q9Y5E9	PCDBE_HUMAN	原钙粘蛋白 β-14 (PCDH-β-14)	PCDHB14	798
Q9NRJ7	PCDBG_HUMAN	原钙粘蛋白 β-16 (PCDH-β-16) (原钙粘蛋白-3X)	PCDHB16 KIAA1621 PCDH3	776

[0373]

			X	
Q9H158	PCDC1_HUMAN	原钙粘蛋白 α-C1 (PCDH-α-C1)	PCDHAC1	963
Q9Y5H4	PCDG1_HUMAN	原钙粘蛋白 γ-A1 (PCDH-γ-A1)	PCDHGA1	931
Q9Y5G9	PCDG4_HUMAN	原钙粘蛋白 γ-A4 (PCDH-γ-A4)	PCDHGA4	931
Q9Y5G3	PCDGD_HUMAN	原钙粘蛋白 γ-B1 (PCDH-γ-B1)	PCDHGB1	927
Q9UN71	PCDGG_HUMAN	原钙粘蛋白 γ-B4 (PCDH-γ-B4) (钙粘蛋白-20) (成纤维细胞钙粘蛋白-2)	PCDHGB4 CDH20 FIB2	923
Q9Y5G0	PCDGH_HUMAN	原钙粘蛋白 γ-B5 (PCDH-γ-B5)	PCDHGB5	923
Q9Y5F8	PCDGJ_HUMAN	原钙粘蛋白 γ-B7 (PCDH-γ-B7)	PCDHGB7	929
Q9Y5F7	PCDGL_HUMAN	原钙粘蛋白 γ-C4 (PCDH-γ-C4)	PCDHGC4	938
P09619	PGFRB_HUMAN	血小板衍生的生长因子受体 β (PDGF-R-β) (PDGFR-β) (EC 2.7.10.1) (β 血小板衍生的生长因子受体) (β 型血小板衍生的生长因子受体) (CD140 抗原样家族成员 B) (血小板衍生的生长因子受体 1) (PDGFR-1) (CD 抗原 CD140b)	PDGFRB PDGFR PDGFR1	1106
Q15116	PDCD1_HUMAN	程序性细胞死亡蛋白 1 (蛋白 PD-1) (hPD-1) (CD 抗原 CD279)	PDCD1 PD1	288
P16234	PGFRA_HUMAN	血小板衍生的生长因子受体 α (PDGF-R-α) (PDGFR-α) (EC 2.7.10.1) (α 血小板衍生的生长因子受体) (α-型血小板衍生的生长因子受体) (CD140 抗原样家族成员 A) (CD140a 抗原) (血小板衍生的生长因子 α 受体) (血小板衍生的生长因子受体 2) (PDGFR-2) (CD 抗原 CD140a)	PDGFRA PDGFR2 RHEPDGFRA	1089
Q9N	PDXL2_	足萼糖蛋白样蛋白 2 (Endoglycan)	PODX	605

[0374]

Z53	HUMAN		L2 UNQ1861/PRO3742	
Q6UXB8	PI16_HUMAN	肽酶抑制剂 16 (PI-16) (富含半胱氨酸分泌蛋白 9) (CRISP-9) (PSP94-结合蛋白)	PI16 CRISP9 PSPBP PSEC0164 UNQ289/PRO328	463
Q9UKJ0	PILRB_HUMAN	成对免疫球蛋白样 2 型受体 β (激活受体 PILR-β) (细胞表面受体 FDFACT)	PILRB FDFACT PP1551	227
Q8IYJ0	PIANP_HUMAN	PILR α 相关神经蛋白(PILR 相关神经蛋白) (成对免疫球蛋白样 2 型受体相关神经蛋白)	PIANP C12orf53 PANP UNQ828/PRO1755	282
P01833	PIGR_HUMAN	聚合免疫球蛋白受体(PIgR) (聚-Ig 受体) (肝细胞癌相关蛋白 TB6) [裂解为：分泌组分]	PIGR	764
Q9UKJ1	PILRA_HUMAN	成对免疫球蛋白样 2 型受体 α (细胞表面受体 FDF03) (抑制受体 PILR-α)	PILRA	303
Q13018	PLA2R_HUMAN	分泌型磷脂酶 A2 受体(PLA2-R) (PLA2R) (180 kDa 分泌型磷脂酶 A2 受体) (C 型凝集素结构域家族 13 成员 C) (M 型受体) [裂解为：可溶性分泌型磷脂酶 A2 受体(可溶性 PLA2-R) (可溶性 PLA2R)]	PLA2R1 CLEC13C	1463
Q8IUK5	PLDX1_HUMAN	含丛状蛋白结构域的蛋白 1 (肿瘤内皮标记物 3) (肿瘤内皮标记物 7)	PLXDC1 TEM3 TEM7	500
O43157	PLXB1_HUMAN	丛状蛋白-B1 (臂板蛋白受体 SEP)	PLXNB1 KIAA0407 PLXN5 SEP	2135

[0375]

O60486	PLXC1_HUMAN	丛状蛋白-C1 (病毒编码的臂板蛋白蛋白受体) (CD 抗原 CD232)	PLXNC1 VESPR	1568
Q969N2	PIGT_HUMAN	GPI 转酰胺酶组分 PIG-T (磷脂酰肌醇-聚糖生物合成 T 类蛋白)	PIGT CGI-06 PSEC0163 UNQ716/PRO1379	578
P08F94	PKHD1_HUMAN	Fibrocystin (多囊肾和肝病 1 蛋白) (Polyductin) (Tigmin)	PKHD1 FCYT TIGM1	4074
Q6P1J6	PLB1_HUMAN	磷脂酶 B1，膜相关(磷脂酶 B) (hPLB) (磷脂酶 B/脂肪酶) (PLB/LIP) [包括：磷脂酶 A2 (EC 3.1.1.4)；溶血磷脂酶(EC 3.1.1.5)]	PLB1 PLB	1458
Q8TEM1	PO210_HUMAN	核孔膜糖蛋白 210 (核孔蛋白 gp210) (核包膜孔膜蛋白 POM 210) (POM210) (核孔蛋白 Nup210) (210 kDa 的孔膜蛋白)	NUP210 KIAA0906 PSEC0245	1887
O00168	PLM_HUMAN	磷酸神经膜(含 FXYD 结构域的离子转运调节物 1)	FXYD1 PLM	92
P51805	PLXA3_HUMAN	丛状蛋白-A3 (丛状蛋白-4) (臂板蛋白受体 SEX)	PLXNA3 PLXN4 SEX	1871
Q9UIW2	PLXA1_HUMAN	丛状蛋白-A1 (臂板蛋白受体 NOV)	PLXNA1 NOV PLXN1	1896
O75051	PLXA2_HUMAN	丛状蛋白-A2 (臂板蛋白受体 OCT)	PLXNA2 KIAA0463 OCT PLXN2 UNQ209/PRO235	1894
Q8TBF5	PIGX_HUMAN	磷脂酰肌醇-聚糖生物合成 X 类蛋白 (PIG-X)	PIGX	258
P40967	PMEL_HUMAN	黑素细胞蛋白 PMEL (ME20-M) (ME20M) (黑素细胞蛋白 Pmel 17) (黑素细胞谱系特	PMEL D12S53E PMEL1	661

[0376]

		异性抗原 GP100) (黑色素瘤相关 ME20 抗原) (P1) (P100) (前黑色素体蛋白) (银基因座蛋白同源物) [裂解为 :M-α (95 kDa 黑素细胞特异性分泌的糖蛋白) (P26) (分泌的黑色素瘤相关 ME20 抗原) (ME20-S) (ME20S)；M-β]	7 SILV	
Q8IY17	PLPL6_HUMAN	神经病靶酯酶(EC 3.1.1.5) (含马铃薯糖蛋白样磷脂酶结构域的蛋白 6)	PNPLA6 NTE	1366
Q9BZG2	PPAT_HUMAN	辜丸酸磷酸酶(EC 3.1.3.2)	ACPT	426
Q86XR5	PRIMA_HUMAN	富脯氨酸膜锚 1 (PRiMA)	PRIMA1	153
Q9HCM2	PLXA4_HUMAN	丛状蛋白-A4	PLXNA4 KIAA1550 PLXNA4A PLXNA4B UNQ2820/PRO34003	1894
O15031	PLXB2_HUMAN	丛状蛋白-B2 (MM1)	PLXNB2 KIAA0315	1838
Q9ULL4	PLXB3_HUMAN	丛状蛋白-B3	PLXNB3 KIAA1206 PLXN6	1909
O00592	PODXL_HUMAN	足萼糖蛋白(GCTM-2 抗原) (Gp200) (足萼糖蛋白样蛋白 1) (PC) (PCLP-1)	PODXL PCLP PCLP1	558
Q8N131	PORIM_HUMAN	前胀亡受体(角质细胞相关跨膜蛋白 3) (KCT-3) (前胀亡受体诱导的膜损伤) (跨膜蛋白 123)	TMEM123 KCT3 PSEC0111 UNQ641/PRO1271	208
P15309	PPAP_HUMAN	前列腺酸磷酸酶(PAP) (EC 3.1.3.2) (5'-核	ACPP	386

[0377]

		苷酸酶) (5'-NT) (EC 3.1.3.5) (外-5'-核苷酸酶) (硫胺素单磷酸酶) (TMPase) [裂解为：PAPf39]		
Q5SGD2	PPM1L_HUMAN	蛋白磷酸酶 1L (EC 3.1.3.16) (蛋白磷酸酶 1 样) (蛋白磷酸酶 2C 同工型 ε) (PP2C-ε)	PPM1L PP2CE	360
P16471	PRLR_HUMAN	促乳素受体(PRL-R)	PRLR	622
Q6UWB4	PRS55_HUMAN	丝氨酸蛋白酶 55 (EC 3.4.21.-) (睾丸丝氨酸蛋白酶 1) (T-SP1)	PRSS55 TSP1 UNQ9391/PRO34284	352
P10586	PTPRF_HUMAN	受体型酪氨酸-蛋白磷酸酶 F (EC 3.1.3.48) (白细胞共同抗原相关的) (LAR)	PTPRF LAR	1907
P28827	PTPRM_HUMAN	受体型酪氨酸-蛋白磷酸酶 μ (蛋白质-酪氨酸磷酸酶 μ) (R-PTP-μ) (EC 3.1.3.48)	PTPRM PTPRL1	1452
Q16849	PTPRN_HUMAN	受体型酪氨酸-蛋白磷酸酶样 N (R-PTP-N) (胰岛细胞抗原 512) (ICA 512) (胰岛细胞自抗原 3) (PTP IA-2)	PTPRN ICA3 ICA512	979
Q13332	PTPRS_HUMAN	受体型酪氨酸-蛋白磷酸酶 S (R-PTP-S) (EC 3.1.3.48) (受体型酪氨酸-蛋白磷酸酶 σ) (R-PTP-σ)	PTPRS	1948
Q6ISU1	PTCRA_HUMAN	前 T 细胞抗原受体 α (pT-α) (pTa) (pT-α-TCR)	PTCRA	281
P53801	PTTG_HUMAN	垂体肿瘤转化基因 1 蛋白相互作用蛋白(垂体肿瘤转化基因蛋白结合因子) (PBF) (PTTG 结合因子)	PTTG1IP C21orf1 C21orf3	180
Q13308	PTK7_HUMAN	失活酪氨酸蛋白激酶 7 (结肠癌激酶 4) (CCK-4) (蛋白-酪氨酸激酶 7) (假酪氨酸激酶受体 7) (酪氨酸蛋白激酶样 7)	PTK7 CCK4	1070
P23468	PTPRD_HUMAN	受体型酪氨酸-蛋白磷酸酶 δ (蛋白质-酪氨酸磷酸酶 δ) (R-PTP-δ) (EC 3.1.3.48)	PTPRD	1912
Q15262	PTPRK_HUMAN	受体型酪氨酸-蛋白磷酸酶 κ (蛋白质-酪氨酸磷酸酶 κ) (R-PTP-κ) (EC 3.1.3.48)	PTPRK PTPK	1439

	Q9UMZ3	PTPRQ_HUMAN	磷脂酰肌醇磷酸酶 PTPRQ (EC 3.1.3.-) (受体型酪氨酸-蛋白磷酸酶 Q) (PTP-RQ) (R-PTP-Q) (EC 3.1.3.48)	PTPRQ	2332
	P23467	PTPRB_HUMAN	受体型酪氨酸-蛋白磷酸酶 β (蛋白质-酪氨酸磷酸酶 β) (R-PTP-β) (EC 3.1.3.48) (血管内皮蛋白酪氨酸磷酸酶) (VE-PTP)	PTPRB PTPB	1997
	Q9HD43	PTPRH_HUMAN	受体型酪氨酸-蛋白磷酸酶 H (R-PTP-H) (EC 3.1.3.48) (胃癌相关蛋白酪氨酸磷酸酶 1) (SAP-1) (跨膜型蛋白质-酪氨酸磷酸酶 H 型)	PTPRH SAP1	1115
	Q16827	PTPRO_HUMAN	受体型酪氨酸-蛋白磷酸酶 O (R-PTP-O) (EC 3.1.3.48) (肾小球上皮蛋白 1) (蛋白酪氨酸磷酸酶 U2) (PTP-U2) (PTPase U2)	PTPRO GLEPP1 PTPU2	1216
	Q15256	PTPRR_HUMAN	受体型酪氨酸-蛋白磷酸酶 R (R-PTP-R) (EC 3.1.3.48) (Ch-1PTPase) (NC-PTPCOM1) (蛋白质-酪氨酸磷酸酶 PCPTP1)	PTPRR ECPTP PTPRQ	657
[0378]	P15151	PVR_HUMAN	脊髓灰质炎病毒受体(连接蛋白样蛋白 5) (NECL-5) (CD 抗原 CD155)	PVR PVS	417
	P18433	PTPRA_HUMAN	受体型酪氨酸-蛋白磷酸酶 α (蛋白质-酪氨酸磷酸酶 α) (R-PTP-α) (EC 3.1.3.48)	PTPRA PTPA PTPRL2	802
	P08575	PTPRC_HUMAN	受体型酪氨酸-蛋白磷酸酶 C (EC 3.1.3.48) (白细胞共同抗原) (L-CA) (T200) (CD 抗原 CD45)	PTPRC CD45	1304
	O14522	PTPRT_HUMAN	受体型酪氨酸-蛋白磷酸酶 T (R-PTP-T) (EC 3.1.3.48) (受体型酪氨酸-蛋白磷酸酶 ρ) (RPTP-ρ)	PTPRT KIAA0283	1441
	Q92729	PTPRU_HUMAN	受体型酪氨酸-蛋白磷酸酶 U (R-PTP-U) (EC 3.1.3.48) (胰腺癌磷酸酶 2) (PCP-2) (蛋白质-酪氨酸磷酸酶 J) (PTP-J) (hPTP-J) (蛋白质-酪氨酸磷酸酶 π) (PTP π) (蛋白质-酪氨酸磷酸酶受体 o) (PTP-RO) (受体型蛋白质-酪氨酸磷酸酶 ψ) (R-PTP-ψ)	PTPRU FMI PCP2 PTPRO	1446
	P23	PTPRZ_	受体型酪氨酸-蛋白磷酸酶 ζ (R-PTP-ζ)	PTPRZ	2315

[0379]

471	HUMAN	(EC 3.1.3.48) (蛋白质-酪氨酸磷酸酶受体 Z 型多肽 1) (蛋白质-酪氨酸磷酸酶受体 Z 型多肽 2) (R-PTP-ζ-2)	1 HTPZP 2 PTPRZ PTPRZ 2 PTPZ	
Q9NXS2	QPCTL_HUMAN	谷氨酰胺酰基-肽环转移酶样蛋白(EC 2.3.2.5) (高尔基驻留的谷氨酰胺酰基-肽环转移酶) (isoQC) (gQC)	QPCTL	382
Q92932	PTPR2_HUMAN	受体型酪氨酸-蛋白磷酸酶 N2 (R-PTP-N2) (EC 3.1.3.48) (胰岛细胞自抗原相关蛋白) (IAR) (ICAAR) (Phogrin)	PTPRN 2 KIAA0387	1015
P23469	PTPRE_HUMAN	受体型酪氨酸-蛋白磷酸酶 ε (蛋白质-酪氨酸磷酸酶 ε) (R-PTP-ε) (EC 3.1.3.48)	PTPRE	700
P23470	PTPRG_HUMAN	受体型酪氨酸-蛋白磷酸酶 γ (蛋白质-酪氨酸磷酸酶 γ) (R-PTP-γ) (EC 3.1.3.48)	PTPRG PTPG	1445
Q12913	PTPRJ_HUMAN	受体型酪氨酸-蛋白磷酸酶 η (蛋白质-酪氨酸磷酸酶 η) (R-PTP-η) (EC 3.1.3.48) (密度提高的磷酸酶 1) (DEP-1) (HPTP η) (蛋白质-酪氨酸磷酸酶受体 J 型) (R-PTP-J) (CD 抗原 CD148)	PTPRJ DEP1	1337
Q15109	RAGE_HUMAN	高级糖基化终产物特异性受体(高级糖基化终产物的受体)	AGER RAGE	404
Q6UX71	PXDC2_HUMAN	含丛状蛋白结构域的蛋白 2 (肿瘤内皮标记物 7 相关蛋白)	PLXDC2 TEM7R UNQ2514/PRO6003	529
O60894	RAMP1_HUMAN	受体活性修饰蛋白 1 (降钙素-受体样受体活性修饰蛋白 1) (CRLR 活性修饰蛋白 1)	RAMP 1	148
O60895	RAMP2_HUMAN	受体活性修饰蛋白 2 (降钙素-受体样受体活性修饰蛋白 2) (CRLR 活性修饰蛋白 2)	RAMP 2	175
O60896	RAMP3_HUMAN	受体活性修饰蛋白 3 (降钙素-受体样受体活性修饰蛋白 3) (CRLR 活性修饰蛋白 3)	RAMP 3	148
Q8IUW5	RELL1_HUMAN	RELT 样蛋白 1	RELL1 PSEC0162	271

	O75787	RENR_HUMAN	肾素受体(ATP 酶 H(+)-运输溶酶体辅助蛋白 2) (ATP 酶 H(+)-运输溶酶体相互作用蛋白 2) (ER-定位的 I 型跨膜衔接子) (胚胎肝细胞分化因子 10) (N14F) (肾素/肾素原受体) (空泡 ATP 合酶膜节段相关蛋白 M8-9) (ATP6M8-9) (V-ATP 酶 M8.9 亚基)	ATP6AP2 ATP6IP2 CAPERELDF10 HT028 MSTP009 PSEC0072	350
	Q6H3X3	RET1G_HUMAN	视黄酸早期转录物 1G 蛋白(UL-16 结合蛋白 5) (ULBP5)	RAET1G	334
	P07949	RET_HUMAN	原癌基因酪氨酸蛋白激酶受体 Ret (EC 2.7.10.1) (钙粘蛋白家族成员 12) (原癌基因 c-Ret) [裂解为：可溶性 RET 激酶片段 细胞外细胞-膜锚定的 RET 钙粘蛋白 120 kDa 片段]	RET CDHF12 CDHR16 PTC RET51	1114
[0380]	Q9ULK6	RN150_HUMAN	RING 指蛋白 150	RNF150 KIAA1214	438
	Q9Y6N7	ROBO1_HUMAN	迂回同源物 1 (在 U twenty twenty 中缺失) (H-Robo-1)	ROBO1 DUTT1	1651
	Q01974	ROR2_HUMAN	酪氨酸蛋白激酶跨膜受体 ROR2 (EC 2.7.10.1) (神经营养性酪氨酸激酶，受体相关 2)	ROR2 NTRKR2	943
	P04843	RPN1_HUMAN	多萜基-二磷酸寡糖--蛋白糖基转移酶亚基 1 (EC 2.4.99.18) (多萜基-二磷酸寡糖--蛋白糖基转移酶 67 kDa 亚基) (核糖体结合蛋白 I) (RPN-I) (核糖体结合蛋白-1)	RPN1	607
	Q68DV7	RNF43_HUMAN	E3 泛素-蛋白连接酶 RNF43 (EC 6.3.2.-) (RING 指蛋白 43)	RNF43	783
	Q04912	RON_HUMAN	巨噬细胞-刺激蛋白受体(MSP 受体) (EC 2.7.10.1) (CDw136) (蛋白-酪氨酸激酶 8) (p185-Ron) (CD 抗原 CD136) [裂解为：巨噬细胞-刺激蛋白受体 α 链；巨噬细胞-刺	MST1R PTK8 RON	1400

		激蛋白受体 β 链]		
Q96MS0	ROBO3_HUMAN	迁回同源物 3 (迁回样蛋白 3)	ROBO3	1386
Q01973	ROR1_HUMAN	失活的酪氨酸蛋白激酶跨膜受体 ROR1 (神经营养性酪氨酸激酶，受体相关 1)	ROR1 NTRKR1	937
P08922	ROS1_HUMAN	原癌基因酪氨酸蛋白激酶 ROS (EC 2.7.10.1) (原癌基因 c-Ros) (原癌基因 c-Ros-1) (受体酪氨酸激酶 c-ros 致癌基因 1) (c-Ros 受体酪氨酸激酶)	ROS1 MCF3 ROS	2347
Q9HCK4	ROBO2_HUMAN	迁回同源物 2	ROBO2 KIAA1568	1378
P34925	RYK_HUMAN	酪氨酸蛋白激酶 RYK (EC 2.7.10.1)	RYK JTK5A	604
Q9HBV2	SACA1_HUMAN	精子顶体膜相关蛋白 1 (精子顶体膜相关蛋白 32)	SPACA1 SAMP32	294
P31431	SDC4_HUMAN	粘结蛋白聚糖-4 (SYND4) (双栖蛋白聚糖) (Ryudocan 核心蛋白)	SDC4	198
P21583	SCF_HUMAN	Kit 配体(肥大细胞生长因子) (MGF) (干细胞因子) (SCF) (c-Kit 配体) [裂解为：可溶性 KIT 配体(sKITLG)]	KITLG MGF SCF	273
O60939	SCN2B_HUMAN	钠通道亚基 β-2	SCN2B UNQ326/PRO386	215
Q8IWT1	SCN4B_HUMAN	钠通道亚基 β-4	SCN4B	228
P18827	SDC1_HUMAN	粘结蛋白聚糖-1 (SYND1) (CD 抗原 CD138)	SDC1 SDC	310
O75056	SDC3_HUMAN	粘结蛋白聚糖-3 (SYND3)	SDC3 KIAA0468	442
Q9NTN9	SEM4G_HUMAN	臂板蛋白-4G	SEMA4G KIAA1619	838
W5XK	SACA6_HUMA	精子顶体膜相关蛋白 6 (BACHELOR 样蛋	SPACA6	324

[0381]

[0382]

T8	N	白)	SPACA6P UNQ2487/PRO5774	
Q96BY9	SARAF_HUMAN	钙池调控的钙离子进入相关调节因子(SARAF) (SOCE 相关调节因子) (HBV X-反式激活基因 3 蛋白) (HBV XAg-反式激活蛋白 3) (蛋白 FOAP-7) (跨膜蛋白 66)	SARAF TMEM66 XTP3 HSPC035 NPD003 PSEC0019 UNQ1967/PRO4499	339
Q13591	SEM5A_HUMAN	臂板蛋白-5A (臂板蛋白-F) (Sema F)	SEMA5A SEMAF	1074
Q53EL9	SEZ6_HUMAN	Seizure 蛋白 6 同源物(SEZ-6) (hSEZ-6)	SEZ6	994
Q9NY72	SCN3B_HUMAN	钠通道亚基 β-3	SCN3B KIAA1158	215
Q8WVN6	SCTM1_HUMAN	分泌和跨膜蛋白 1 (蛋白 K-12)	SECTM1 K12	248
Q9UBV2	SE1L1_HUMAN	蛋白 sel-1 同源物 1 (lin-12 样蛋白的抑制蛋白 1) (Sel-1L)	SEL1L TSA305 UNQ128/PRO1063	794
Q9NPR2	SEM4B_HUMAN	臂板蛋白-4B	SEMA4B KIAA1745 SEMAC UNQ749/PRO1480	832
O95754	SEM4F_HUMAN	臂板蛋白-4F (臂板蛋白-M) (Sema M) (臂板蛋白-W) (Sema W)	SEMA4F SEMAM SEMA	770

[0383]

			W	
Q96RL6	SIG11_HUMAN	唾液酸结合 Ig 样凝集素 11 (唾液酸结合凝集素 11) (Siglec-11)	SIGLEC11 UNQ9222/PRO28718	698
Q07699	SCN1B_HUMAN	钠通道亚基 β-1	SCN1B	218
P34741	SDC2_HUMAN	粘结蛋白聚糖-2 (SYND2) (纤聚糖) (硫酸乙酰肝素蛋白聚糖核心蛋白) (HSPG) (CD 抗原 CD362)	SDC2 HSPG1	201
Q7Z5N4	SDK1_HUMAN	伴随蛋白-1	SDK1	2213
Q58EX2	SDK2_HUMAN	伴随蛋白-2	SDK2 KIAA1514	2172
Q5TEA6	SE1L2_HUMAN	蛋白 sel-1 同源物 2 (lin-12 样蛋白的抑制基因 2) (Sel-1L2)	SEL1L2 C20orf50	688
Q9BYH1	SE6L1_HUMAN	Seizure 6 样蛋白	SEZ6L KIAA0927 UNQ2542/PRO6094	1024
Q14242	SELPL_HUMAN	P-选择素糖蛋白配体 1 (PSGL-1) (选择素 P 配体) (CD 抗原 CD162)	SELPLG	412
Q9H3T2	SEM6C_HUMAN	臂板蛋白-6C (臂板蛋白-Y) (Sema Y)	SEMA6C KIAA1869 SEMAY	930
Q96DD7	SHSA4_HUMAN	蛋白 shisa-4 (跨膜蛋白 58)	SHISA4 C1orf40 TMEM58 UNQ583/PRO1153	197
Q9P0V8	SLAF8_HUMA	SLAM 家族成员 8 (巨噬细胞表达的 B-淋	SLAMF8	285

[0384]

	N	巴细胞激活物) (BCM 样膜蛋白) (CD 抗原 CD353)	BLAME	
Q9H3T3	SEM6B_HUMAN	臂板蛋白-6B (臂板蛋白-Z) (Sema Z)	SEMA6B SEMAN SEMAZ UNQ1907/PRO4353	888
Q8NFY4	SEM6D_HUMAN	臂板蛋白-6D	SEMA6D KIAA1479	1073
O94933	SLIK3_HUMAN	SLIT 和 NTRK 样蛋白 3	SLITRK3 KIAA0848	977
Q6UXD5	SE6L2_HUMAN	Seizure 6 样蛋白 2	SEZ6L2 PSK UNQ1903/PRO4349	910
Q9C0C4	SEM4C_HUMAN	臂板蛋白-4C	SEMA4C KIAA1739 SEMAI UNQ5855/PRO34487	833
Q92854	SEM4D_HUMAN	臂板蛋白-4D (A8) (BB18) (GR3) (CD 抗原 CD100)	SEMA4D C9orf164 CD100 SEMAJ	862
P78324	SHPS1_HUMAN	酪氨酸蛋白磷酸酶非受体型底物 1 (SHP 底物 1) (SHPS-1) (具有基于酪氨酸激活基序的脑 Ig 样分子) (Bit) (CD172 抗原样家族成员 A) (抑制受体 SHPS-1) (巨噬细胞融合受体) (MyD-1 抗原) (信号调节蛋白 α-1) (Sirp-α-1) (信号调节蛋白 α-2) (Sirp-α-2) (信号调节蛋白 α-3) (Sirp-α-3)	SIRPABIT MFR MYD1 PTPNS1 SHPS1 SIRP	504

[0385]

		(p84) (CD 抗原 CD172a)		
Q8N114	SHSA5_HUMAN	蛋白 shisa-5 (推定的 NF-κ-B-激活蛋白 120) (Scotin)	SHISA5 SCOTIN PSEC0133	240
B8ZZ34	SHSA8_HUMAN	推定的蛋白 shisa-8	SHISA8 C22orf17	492
Q96PQ1	SIG12_HUMAN	唾液酸结合 Ig 样凝集素 12 (Siglec-12) (唾液酸结合 Ig 样凝集素样 1) (Siglec-L1)	SIGLEC12 SIGLECL1 SLG UNQ9215/PRO34042	595
Q5JXA9	SIRB2_HUMAN	信号调节蛋白 β-2 (SIRP-β-2) (蛋白酪氨酸磷酸酶非受体型底物 1 样 3) (蛋白酪氨酸磷酸酶非受体型底物蛋白)	SIRPB2 PTPN1L PTPNS1L3	342
Q9P1W8	SIRPG_HUMAN	信号调节蛋白γ (SIRP-γ) (CD172 抗原样家族成员 B) (信号调节蛋白 β-2) (SIRP-b2) (SIRP-β-2) (CD 抗原 CD172g)	SIRPG SIRPB2	387
Q9BQ49	SMIM7_HUMAN	小整合膜蛋白 7	SMIM7 C19orf42	75
Q9H3S1	SEM4A_HUMAN	臂板蛋白-4A (臂板蛋白-B) (Sema B)	SEMA4A SEMAB SEMB UNQ783/PRO1317	761
Q9H2E6	SEM6A_HUMAN	臂板蛋白-6A (臂板蛋白 VIA) (Sema VIA) (臂板蛋白-6A-1) (SEMA6A-1)	SEMA6A KIAA1368 SEMAQ	1030
B4DS77	SHSA9_HUMAN	蛋白 shisa-9	SHISA9	424

[0386]

A6NMB1	SIG16_HUMAN	唾液酸结合 Ig 样凝集素 16 (Siglec-16) (Siglec-P16)	SIGLEC16 SIGLECP16	481
Q9NYZ4	SIGL8_HUMAN	唾液酸结合 Ig 样凝集素 8 (Siglec-8) (唾液酸粘附素家族成员 2) (SAF-2)	SIGLEC8 SAF2	499
Q9UIB8	SLAF5_HUMAN	SLAM 家族成员 5 (细胞表面抗原 MAX.3) (Hly9-β) (白细胞分化抗原 CD84) (信号传导淋巴细胞激活分子 5) (CD 抗原 CD84)	CD84 SLAMF5	345
Q16586	SGCA_HUMAN	α-肌聚糖(α-SG) (50 kDa 肌养蛋白相关糖蛋白) (50DAG) (肌葡聚糖) (营养不良聚糖-2)	SGCA ADL DAG2	387
A0PJX4	SHSA3_HUMAN	蛋白 shisa-3 同源物	SHISA3	238
Q96LC7	SIG10_HUMAN	唾液酸结合 Ig 样凝集素 10 (Siglec-10) (Siglec 样蛋白 2)	SIGLEC10 SLG2 UNQ477/PRO940	697
O15389	SIGL5_HUMAN	唾液酸结合 Ig 样凝集素 5 (Siglec-5) (CD33 抗原样 2) (肥胖症结合蛋白 2) (OB-BP2) (OB-结合蛋白 2) (CD 抗原 CD170)	SIGLEC5 CD33L2 OBBP2	551
O43699	SIGL6_HUMAN	唾液酸结合 Ig 样凝集素 6 (Siglec-6) (CD33 抗原样 1) (CDw327) (肥胖症结合蛋白 1) (OB-BP1) (CD 抗原 CD327)	SIGLEC6 CD33L CD33L1 OBBP1	453
Q9Y336	SIGL9_HUMAN	唾液酸结合 Ig 样凝集素 9 (Siglec-9) (CDw329) (蛋白 FOAP-9) (CD 抗原 CD329)	SIGLEC9 UNQ668/PRO1302	463
O00241	SIRB1_HUMAN	信号调节蛋白 β-1 (SIRP-β-1) (CD172 抗原样家族成员 B) (CD 抗原 CD172b)	SIRPB1	398
Q13291	SLAF1_HUMAN	信号传导淋巴细胞激活分子(CDw150) (IPO-3) (SLAM 家族成员 1) (CD 抗原 CD150)	SLAMF1 SLAM	335
Q96DU3	SLAF6_HUMA	SLAM 家族成员 6 (激活 NK 受体)	SLAMF6	332

	N	(NK-T-B-抗原) (NTB-A) (CD 抗原 CD352)	KALI UNQ6123/PRO20080	
O94991	SLIK5_HUMAN	SLIT 和 NTRK 样蛋白 5 (含富亮氨酸重复序列的蛋白 11)	SLITRK5 KIAA0918 LRRC11	958
Q96PQ0	SORC2_HUMAN	含 VPS10 结构域的受体 SorCS2	SORCS2 KIAA1329	1159
Q6UWI4	SHSA2_HUMAN	蛋白 shisa-2 同源物(跨膜蛋白 46)	SHISA2 C13orf13 TMEM46 UNQ9166/PRO28631	295
Q6ZMC9	SIG15_HUMAN	唾液酸结合 Ig 样凝集素 15 (Siglec-15) (CD33 抗原样 3)	SIGLEC15 CD33L3	328
Q9Y286	SIGL7_HUMAN	唾液酸结合 Ig 样凝集素 7 (Siglec-7) (粘附抑制受体分子 1) (AIRM-1) (CDw328) (D-siglec) (QA79 膜蛋白) (p75) (CD 抗原 CD328)	SIGLEC7 AIRM1	467
Q96A28	SLAF9_HUMAN	SLAM 家族成员 9 (CD2 家族成员 10) (CD2F-10) (CD84 同源物 1) (CD84-H1)	SLAMF9 CD2F10 UNQ1938/PRO4421	289
Q9H156	SLIK2_HUMAN	SLIT 和 NTRK 样蛋白 2	SLITRK2 CXorf2 KIAA1854 SLITL1 UNQ9197/PRO34756	845
Q8I	SLIK4_	SLIT 和 NTRK 样蛋白 4	SLITR	837

[0387]

[0388]

W52	HUMAN		K4	
A6NGZ8	SMIM9_HUMAN	小整合膜蛋白 9	SMIM9 CXorf68	99
Q8WY21	SORC1_HUMAN	含 VPS10 结构域的受体 SorCS1 (hSorCS)	SORCS1 SORCS	1168
Q92673	SORL_HUMAN	分拣蛋白相关受体(与 11 配体结合重复序列相关的低密度脂蛋白受体) (与 11 配体结合重复序列相关的 LDLR) (LR11) (SorLA-1) (含分选蛋白相关受体的 LDLR A 类重复序列) (SorLA)	SORL1 C11orf32	2214
Q99523	SORT_HUMAN	分拣蛋白(100 kDa NT 受体) (糖蛋白 95) (Gp95) (神经降压素受体 3) (NT3) (NTR3)	SORT1	831
Q9Y3P8	SIT1_HUMAN	信号传导阈值调控的跨膜衔接子 1 (SHP2 相互作用跨膜衔接蛋白) (抑制诱导的跨膜衔接子 1) (gp30/40)	SIT1 SIT	196
Q9NQ25	SLAF7_HUMAN	SLAM 家族成员 7 (CD2 亚群 1) (CD2 样受体激活的细胞毒性细胞) (CRACC) (膜蛋白 FOAP-12) (新型 Ly9) (蛋白 19A) (CD 抗原 CD319)	SLAMF7 CS1 UNQ576/PRO1138	335
Q96PX8	SLIK1_HUMAN	SLIT 和 NTRK 样蛋白 1 (含富亮氨酸重复序列的蛋白 12)	SLITRK1 KIAA1910 LRRC12 UNQ233/PRO266	696
Q9H5Y7	SLIK6_HUMAN	SLIT 和 NTRK 样蛋白 6	SLITRK6	841
Q6ZSJ9	SHSA6_HUMAN	蛋白 shisa-6 同源物	SHISA6	500
Q08ET2	SIG14_HUMAN	唾液酸结合 Ig 样凝集素 14 (Siglec-14)	SIGLEC14 UNQ294/PRO333	396

[0389]

Q5TFQ8	SIRBL_HUMAN	信号调节蛋白 β-1 同工型 3 (SIRP-β-1 同工型 3)	SIRPB1	398
Q9UPU3	SORC3_HUMAN	含 VPS10 结构域的受体 SorCS3	SORCS3 KIAA1059	1222
O43291	SPIT2_HUMAN	库尼型蛋白酶抑制剂 2 (肝细胞生长因子激活物抑制剂 2 型) (HAI-2) (胎盘双库尼茨抑制剂)	SPINT2 HAI2 KOP	252
Q9BZZ2	SN_HUMAN	唾液酸粘附素(唾液酸结合 Ig 样凝集素 1) (Siglec-1) (CD 抗原 CD169)	SIGLEC1 SN	1709
Q9P246	STIM2_HUMAN	基质相互作用分子 2	STIM2 KIAA1482	746
Q9UBS9	SUCO_HUMAN	含 SUN 结构域的成骨因子(膜蛋白 CH1) (蛋白质骨桥蛋白同源物) (SUN 样蛋白 1)	SUCO C1orf9 CH1 OPTSLP1	1254
Q96GP6	SREC2_HUMAN	清道夫受体 F 类成员 2 (SRECRP-1) (由内皮细胞 2 表达的清道夫受体蛋白) (SREC-II)	SCARF2 SREC2 SREPCR	870
P43307	SSRA_HUMAN	易位子相关蛋白亚基 α (TRAP-α) (信号序列受体亚基 α) (SSR-α)	SSR1 TRAPAPSEC0262	286
Q5VX71	SUSD4_HUMAN	含寿司结构域的蛋白 4	SUSD4 UNQ196/PRO222	490
P43308	SSRB_HUMAN	易位子相关蛋白亚基 β (TRAP-β) (信号序列受体亚基 β) (SSR-β)	SSR2 TRAPBHSD25	183
P51571	SSRD_HUMAN	易位子相关蛋白亚基 δ (TRAP-δ) (信号序列受体亚基 δ) (SSR-δ)	SSR4 TRAPD	173
Q13586	STIM1_HUMAN	基质相互作用分子 1	STIM1 GOK	685
Q14162	SREC_HUMAN	清道夫受体 F 类成员 1 (乙酰基 LDL 受体) (由内皮细胞 1 表达的清道夫受体) (SREC-I)	SCARF1 KIAA0149 SREC	830

[0390]

Q92537	SUSD6_HUMAN	含寿司结构域的蛋白 6 (药物激活基因过度表达蛋白)	SUSD6 DRAGO KIAA0247	303
Q9NY15	STAB1_HUMAN	稳定素-1 (成束蛋白、EGF 样、层粘连蛋白型 EGF 样及含连接结构域的清道夫受体 1) (FEEL-1) (MS-1 抗原)	STAB1 FEEL1 KIAA0246	2570
Q8WWQ8	STAB2_HUMAN	稳定素-2 (FAS1 EGF 样和含 X 连锁结构域的粘附分子 2) (成束蛋白、EGF 样、层粘连蛋白型 EGF 样及含连接结构域的清道夫受体 2) (FEEL-2) (用于内吞的透明质酸受体) [裂解为：190 kDa 型稳定素-2 (用于内吞的 190 kDa 透明质酸受体)]	STAB2 FEEL2 FELL FEX2 HARE	2551
O60279	SUSD5_HUMAN	含寿司结构域的蛋白 5	SUSD5 KIAA0527	629
Q9UGT4	SUSD2_HUMAN	含寿司结构域的蛋白 2	SUSD2	822
Q9UQF0	SYCY1_HUMAN	合胞素-1 (内源性逆转录病毒 W 组成员 1) (Env-W) (包膜多蛋白 gPr73) (Enverin) (HERV-7q 包膜蛋白) (HERV-W 包膜蛋白) (HERV-W_7q21.2 原病毒祖先 Env 多蛋白) (合胞素) [裂解为：表面蛋白(SU) (gp50)；跨膜蛋白(TM) (gp24)]	ERVW-1 ERVWE1	538
Q6UWL2	SUSD1_HUMAN	含寿司结构域的蛋白 1	SUSD1 UNQ2438/PRO4999	747
Q8N3T6	T132C_HUMAN	跨膜蛋白 132C	TMEM132C	1108
A2VDJ0	T131L_HUMAN	跨膜蛋白 131 样	KIAA0922 TMEM131L	1609
Q6IEE7	T132E_HUMAN	跨膜蛋白 132E	TMEM132E	984
Q14DG7	T132B_HUMA	跨膜蛋白 132B	TMEM132B	1078

[0391]

	N		KIAA1786 KIAA1906	
P09758	TACD2_HUMAN	肿瘤相关钙信号转导蛋白 2 (细胞表面糖蛋白 Trop-2) (膜组分染色体 1 表面标记 1) (胰腺癌标记蛋白 GA733-1)	TACSTD2 GA733-1 M1S1 TROP2	323
Q14C87	T132D_HUMAN	跨膜蛋白 132D (成熟少突胶质细胞跨膜蛋白) (成熟 OL 跨膜蛋白)	TMEM132D HBE120 KIAA1944 MOLT	1099
Q96GX1	TECT2_HUMAN	Tectonic-2	TCTN2 C12orf38 TECT2	697
Q24JP5	T132A_HUMAN	跨膜蛋白 132A (HSPA5-结合蛋白 1)	TMEM132A HSPA5BP1 KIAA1583	1023
B6A8C7	TARM1_HUMAN	在髓系细胞蛋白 1 上的 T 细胞相互作用、激活受体(OSCAR 样转录物-2 蛋白) (OLT-2)	TARM1	271
P40200	TACT_HUMAN	触觉型 T-细胞表面蛋白(细胞表面抗原 CD96) (T 细胞激活的增加的晚期表达蛋白) (CD 抗原 CD96)	CD96	585
Q9UIK5	TEFF2_HUMAN	脑肿瘤抑癌蛋白-2 (TR-2) (增生性息肉病蛋白 1) (具有 EGF 样和两个卵泡抑素样结构域的跨膜蛋白)	TMEFF2 HPP1 TENB2 TPEF UNQ178/PRO204	374
P36897	TGFR1_HUMAN	TGF-β 受体 1 型(TGFR-1) (EC 2.7.11.30) (53 kD 的激活素 A 受体 II 型样蛋白激酶) (激活素受体样激酶 5) (ALK-5) (ALK5) (丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶受体 R4) (SKR4) (TGF-β I 型受体) (转化生长因子-β 受体 I	TGFBR1 ALK5 SKR4	503

[0392]

		型) (TGF-β 受体 I 型) (TβR-I)		
Q9NS62	THSD1_HUMAN	含血小板反应蛋白 1 型结构域的蛋白 1 (具有血小板反应蛋白模块的跨膜分子)	THSD1 TMTSPUNQ3010/PRO9769	852
Q02763	TIE2_HUMAN	血管生成素-1 受体(EC 2.7.10.1) (内皮酪氨酸激酶) (内膜内皮细胞激酶) (具有 Ig 和 EGF 同源物结构域-2 的酪氨酸激酶) (酪氨酸蛋白激酶受体 TEK) (酪氨酸蛋白激酶受体 TIE-2) (hTIE2) (p140 TEK) (CD 抗原 CD202b)	TEK TIE2 VMCM VMCM1	1124
P13726	TF_HUMAN	组织因子(TF) (凝血因子 III) (促凝血酶原激酶) (CD 抗原 CD142)	F3	295
Q495A1	TIGIT_HUMAN	具有 Ig 和 ITIM 结构域的 T 细胞免疫受体 (含 V-set 和免疫球蛋白结构域的蛋白 9) (含 V-set 和跨膜结构域的蛋白 3)	TIGIT VSIG9 VSTM3	244
Q03167	TGBR3_HUMAN	转化生长因子 β 受体 3 型(TGF-β 受体 3 型) (TGFR-3) (β 聚糖) (转化生长因子 β 受体 III) (TGF-β 受体 III 型)	TGFBR3	851
O43493	TGON2_HUMAN	反式高尔基网整合膜蛋白 2 (TGN38 同源物) (TGN46) (TGN48) (反式高尔基网蛋白 TGN51)	TGOLN2 TGN46 TGN51	480
Q9BXR5	TLR10_HUMAN	Toll 样受体 10 (CD 抗原 CD290)	TLR10 UNQ315/PRO358	811
Q8IYR6	TEFF1_HUMAN	脑肿瘤抑癌蛋白-1 (TR-1) (H7365) (具有 EGF 样和一个卵泡抑素样结构域的跨膜蛋白)	TMEFF1 C9orf2	380
Q8N3G9	TM130_HUMAN	跨膜蛋白 130	TMEM130 UNQ719/PRO1383	435
Q4KMG9	TM52B_HUMAN	跨膜蛋白 52B	TMEM52B C12orf59 UNQ59	183

[0393]

			27/PRO 19821	
Q9BZD6	TMG4_HUMAN	跨膜 γ-羧基谷氨酸蛋白 4 (富脯氨酸 γ-羧基谷氨酸蛋白 4) (富脯氨酸 Gla 蛋白 4)	PRRG4 PRGP4 TMG4	226
Q8NEW7	TMIE_HUMAN	跨膜内耳表达的蛋白	TMIE	156
Q9HBJ8	TMM27_HUMAN	Collectrin (跨膜蛋白 27)	TMEM27 UNQ679/PRO1312	222
Q6UXU6	TMM92_HUMAN	跨膜蛋白 92	TMEM92 UNQ5801/PRO19608	159
Q6NUS6	TECT3_HUMAN	Tectonic-3	TCTN3 C10orf61 TECT3 PSEC0041 UNQ1881/PRO4324	607
P35590	TIE1_HUMAN	酪氨酸蛋白激酶受体 Tie-1 (EC 2.7.10.1)	TIE1 TIE	1138
Q15363	TMED2_HUMAN	含跨膜 emp24 结构域的蛋白 2 (膜蛋白 p24A) (p24) (p24 家族蛋白 β-1) (p24β1)	TMED2 RNP24	201
Q7Z7H5	TMED4_HUMAN	含跨膜 emp24 结构域的蛋白 4 (内质网应激反应蛋白 25) (ERS25) (GMP25iso) (推定的 NF-κ-B-激活蛋白 156) (p24 家族蛋白 α-3) (p24α3)	TMED4 ERS25	227
Q9Y3B3	TMED7_HUMAN	含跨膜 emp24 结构域的蛋白 7 (p24 家族蛋白 γ-3) (p24γ3) (p27)	TMED7 CGI-109	224
Q07011	TNR9_HUMAN	肿瘤坏死因子受体超家族成员 9 (4-1BB 配体受体) (CDw137) (T 细胞抗原 4-1BB 同源物) (T 细胞抗原 ILA) (CD 抗原 CD137)	TNFRSF9 CD137 ILA	255
P01135	TGFA_HUMAN	原转化生长因子 α [裂解为 :转化生长因子 α (TGF-α) (EGF 样 TGF) (ETGF) (TGF 1 型)]	TGFA	160

[0394]

P37173	TGFR2_HUMAN	TGF-β 受体 2 型(TGFR-2) (EC 2.7.11.30) (TGF-β II 型受体) (转化生长因子-β 受体 II 型) (TGF-β 受体 II 型) (TβR-II)	TGFBR2	567
Q9UPZ6	THS7A_HUMAN	含血小板反应蛋白 1 型结构域的蛋白 7A	THSD7A KIAA0960	1657
Q9C0I4	THS7B_HUMAN	含血小板反应蛋白 1 型结构域的蛋白 7B	THSD7B KIAA1679	1608
Q96H15	TIMD4_HUMAN	含 T 细胞免疫球蛋白和粘蛋白结构域的蛋白 4 (TIMD-4) (T 细胞免疫球蛋白粘蛋白受体 4) (TIM-4) (T 细胞膜蛋白 4)	TIMD4 TIM4	378
Q15399	TLR1_HUMAN	Toll 样受体 1 (Toll/白介素-1 受体样蛋白) (TIL) (CD 抗原 CD281)	TLR1 KIAA0012	786
O15455	TLR3_HUMAN	Toll 样受体 3 (CD 抗原 CD283)	TLR3	904
O60602	TLR5_HUMAN	Toll 样受体 5 (Toll/白介素-1 受体样蛋白 3)	TLR5 TIL3	858
Q4V9L6	TM119_HUMAN	跨膜蛋白 119 (成骨细胞诱导因子) (OBIF)	TMEM119 PSEC0199 UNQ731/PRO1415	283
Q13445	TMED1_HUMAN	含跨膜 emp24 结构域的蛋白 1 (白介素-1 受体样 1 配体) (推定的 T1/ST2 受体-结合蛋白) (p24 家族蛋白 γ-1) (Tp24) (p24γ1)	TMED1 IL1RL1L IL1RL1LG	227
Q9Y3A6	TMED5_HUMAN	含跨膜 emp24 结构域的蛋白 5 (p24 家族蛋白 γ-2) (p24γ2) (p28)	TMED5 CGI-100 UNQ397/PRO733	229
P49755	TMEDA_HUMAN	含跨膜 emp24 结构域的蛋白 10 (21 kDa 跨膜转运蛋白) (S31III125) (S31I125) (Tmp-21-I) (跨膜蛋白 Tmp21) (p23) (p24 家族蛋白 δ-1) (p24δ1) (p24δ)	TMED10 TMP21	219

[0395]

Q86V40	TIKI1_HUMAN	金属蛋白酶TIKI1 (EC 3.4.-.-) (含TRAB结构域的蛋白2A)	TRABD2A C2orf89 TIKI1	505
Q9Y2C9	TLR6_HUMAN	Toll样受体6 (CD抗原CD286)	TLR6	796
Q9NR97	TLR8_HUMAN	Toll样受体8 (CD抗原CD288)	TLR8 UNQ249/PRO286	1041
Q8WZ59	TM190_HUMAN	跨膜蛋白190	TMEM190 MDAC1	177
Q6UWW9	TM207_HUMAN	跨膜蛋白207	TMEM207 UNQ846/PRO1784	146
Q9UK28	TM59L_HUMAN	跨膜蛋白59样(脑特异性膜-锚定蛋白)	TMEM59L BSMAP C19orf4	342
Q8WW62	TMED6_HUMAN	含跨膜emp24结构域的蛋白6 (p24家族蛋白γ-5) (p24γ5)	TMED6 UNQ9146/PRO34237	240
Q9BVK6	TMED9_HUMAN	含跨膜emp24结构域的蛋白9 (GMP25) (糖蛋白25L2) (p24家族蛋白α-2) (p24α2) (p25)	TMED9 GP25L2	235
O14668	TMG1_HUMAN	跨膜γ-羧基谷氨酸蛋白1 (富脯氨酸γ-羧基谷氨酸蛋白1) (富脯氨酸γ蛋白1)	PRRG1 PRGP1 TMG1	218
Q96BF3	TMIG2_HUMAN	含跨膜和免疫球蛋白结构域的蛋白2 (CD28同源物) (免疫球蛋白和富脯氨酸受体1) (IGPR-1)	TMIGD2 CD28H IGPR1 UNQ3059/PRO9879	282
P43489	TNR4_HUMAN	肿瘤坏死因子受体超家族成员4 (ACT35抗原) (OX40L受体) (TAX转录激活的糖蛋白1受体) (CD抗原CD134)	TNFRSF4 TXGP1L	277
P25	TNR5_	肿瘤坏死因子受体超家族成员5 (B细胞表	CD40	277

[0396]

942	HUMAN	面抗原 CD40) (Bp50) (CD40L 受体) (CDw40) (CD 抗原 CD40)	TNFRSF5	
P25445	TNR6_HUMAN	肿瘤坏死因子受体超家族成员 6 (Apo-1 抗原) (细胞凋亡介导的表面抗原 FAS) (FASLG 受体) (CD 抗原 CD95)	FAS APT1 FAS1 TNFRSF6	335
O14763	TR10B_HUMAN	肿瘤坏死因子受体超家族成员 10B (死亡受体 5) (TNF 相关细胞凋亡诱导配体受体 2) (TRAIL 受体 2) (TRAIL-R2) (CD 抗原 CD262)	TNFRSF10B DR5 杀伤 TRAILR2 TRICK2 ZTNFR9 UNQ160/PRO186	440
Q8TB96	TIP_HUMAN	T 细胞免疫调节蛋白(蛋白 TIP) (含整合素-α FG-GAP 重复序列的蛋白 1) (Linkin)	ITFG1 LNKN-1 TIP CDA08	612
O00206	TLR4_HUMAN	Toll 样受体 4 (hToll) (CD 抗原 CD284)	TLR4	839
Q6P9G4	TM154_HUMAN	跨膜蛋白 154	TMEM154	183
Q9BXS4	TMM59_HUMAN	跨膜蛋白 59 (肝脏膜结合的蛋白)	TMEM59 C1orf8 HSPC001 UNQ169/PRO195	323
Q9NP84	TNR12_HUMAN	肿瘤坏死因子受体超家族成员 12A (成纤维细胞生长因子可诱导的立即早期应答蛋白 14) (FGF 可诱导的 14) (Tweak-受体) (TweakR) (CD 抗原 CD266)	TNFRSF12A FN14	129
Q9Y5U5	TNR18_HUMAN	肿瘤坏死因子受体超家族成员 18 (激活可诱导的 TNFR 家族受体) (糖皮质激素诱导的 TNFR 相关蛋白) (CD 抗原 CD357)	TNFRSF18 AITR GITR UNQ31	241

[0397]

			9/PRO364	
P20333	TNR1B_HUMAN	肿瘤坏死因子受体超家族成员 1B (肿瘤坏死因子受体 2) (TNF-R2) (肿瘤坏死因子受体 II 型) (TNF-RII) (TNFR-II) (p75) (p80 TNF-α 受体) (CD 抗原 CD120b) (依那西普) [裂解为：肿瘤坏死因子受体超家族成员 1b，膜型；肿瘤坏死因子-结合蛋白 2 (TBP-2) (TBPII)]	TNFRSF1B TNFBR TNFR2	461
Q9UBN6	TR10D_HUMAN	肿瘤坏死因子受体超家族成员 10D (诱饵受体 2) (DcR2) (TNF 相关细胞凋亡诱导配体受体 4) (TRAIL 受体 4) (TRAIL-R4) (具有截短的死亡结构域的 TRAIL 受体) (CD 抗原 CD264)	TNFRSF10D DCR2 TRAILR4 TRUNDD UNQ251/PRO288	386
Q9NZC2	TREM2_HUMAN	髓系细胞上表达的触发受体 2 (TREM-2) (单核细胞上表达的触发受体 2)	TREM2	230
A6NFA1	TIKI2_HUMAN	金属蛋白酶 TIKI2 (EC 3.4.-.-) (心、肾及脂肪富集的跨膜蛋白同源物) (含 TRAB 结构域的蛋白 2B)	TRABD2B HKAT TIKI2	517
Q9NYK1	TLR7_HUMAN	Toll 样受体 7	TLR7 UNQ248/PRO285	1049
Q9NR96	TLR9_HUMAN	Toll 样受体 9 (CD 抗原 CD289)	TLR9 UNQ5798/PRO19605	1032
A2RRL7	TM213_HUMAN	跨膜蛋白 213	TMEM213	107
Q9P0T7	TMEM9_HUMAN	跨膜蛋白 9 (真皮乳头衍生的蛋白 4)	TMEM9 DERP4 TMEM9A HSPC186 PSEC0012	183

[0398]

			UNQ631/PRO1248	
A2RUT3	TMM89_HUMAN	跨膜蛋白 89	TMEM89	159
Q9H3N1	TMX1_HUMAN	硫氧还蛋白相关跨膜蛋白 1 (含硫氧还蛋白结构域的蛋白 1) (跨膜 Trx 相关蛋白)	TMX1 TMX TXNDC TXNDC1 PSEC0085 UNQ235/PRO268	280
Q92956	TNR14_HUMAN	肿瘤坏死因子受体超家族成员 14 (单纯疱疹病毒进入介质 A) (疱疹病毒进入介质 A) (HveA) (肿瘤坏死因子受体样 2) (TR2) (CD 抗原 CD270)	TNFRSF14 HVEA HVEM UNQ329/PRO509	283
Q9NS68	TNR19_HUMAN	肿瘤坏死因子受体超家族成员 19 (TRADE) (毒性和 JNK 诱导物)	TNFRSF19 TAJ TROY UNQ1888/PRO4333	423
P19438	TNR1A_HUMAN	肿瘤坏死因子受体超家族成员 1A (肿瘤坏死因子受体 1) (TNF-R1) (肿瘤坏死因子受体I型) (TNF-RI) (TNFR-I) (p55) (p60) (CD 抗原 CD120a) [裂解为 肿瘤坏死因子受体超家族成员 1A，膜型；肿瘤坏死因子-结合蛋白 1 (TBPI)]	TNFRSF1A TNFAR TNFR1	455
Q93038	TNR25_HUMAN	肿瘤坏死因子受体超家族成员 25 (Apo-3) (细胞凋亡诱导的受体 AIR) (细胞凋亡介导的受体 DR3) (细胞凋亡介导的受体 TRAMP) (死亡受体 3) (淋巴细胞相关死亡受体) (LARD) (蛋白 WSL) (蛋白 WSL-1)	TNFRSF25 APO3 DDR3 DR3 TNFRSF12 WSL WSL1 UNQ45	417

[0399]

			5/PRO779	
P0DKB5	TPBGL_HUMAN	滋养层糖蛋白样	TPBGL	382
Q9BX59	TPSNR_HUMAN	泰帕森相关蛋白(泰帕森-R) (TAP-结合蛋白样) (TAP-结合蛋白相关蛋白) (TAPBP-R) (泰帕森样)	TAPBPL	468
O60603	TLR2_HUMAN	Toll 样受体 2 (Toll/白介素-1 受体样蛋白 4) (CD 抗原 CD282)	TLR2 TIL4	784
Q6UXF1	TM108_HUMAN	跨膜蛋白 108	TMEM108 KIAA1690 UNQ1875/PRO4318	575
Q8IV31	TM139_HUMAN	跨膜蛋白 139	TMEM139 UNQ1932/PRO4407	216
A6NLX4	TM210_HUMAN	跨膜蛋白 210	TMEM210	147
Q9Y3Q3	TMED3_HUMAN	含跨膜 emp24 结构域的蛋白 3 (膜蛋白 p24B) (p24 家族蛋白 γ-4) (p24γ4) (p26)	TMED3 C15orf22 UNQ5357/PRO1078	217
O14669	TMG2_HUMAN	跨膜 γ-羧基谷氨酸蛋白 2 (富脯氨酸 γ-羧基谷氨酸蛋白 2) (富脯氨酸 Gla 蛋白 2)	PRRG2 PRGP2 TMG2	202
Q9BZD7	TMG3_HUMAN	跨膜 γ-羧基谷氨酸蛋白 3 (富脯氨酸 γ-羧基谷氨酸蛋白 3) (富脯氨酸 Gla 蛋白 3)	PRRG3 PRGP3 TMG3	231
Q9Y320	TMX2_HUMAN	硫氧还蛋白相关跨膜蛋白 2 (细胞增殖诱导基因 26 蛋白) (含硫氧还蛋白结构域的蛋白 14)	TMX2 TXNDC14 CGI-31 My009 PIG26 PSEC0045 UNQ23	296

[0400]

			7/PRO270	
P36941	TNR3_HUMAN	肿瘤坏死因子受体超家族成员 3 (淋巴毒素-β 受体) (肿瘤坏死因子 C 受体) (肿瘤坏死因子受体 2 相关蛋白) (肿瘤坏死因子受体 III 型) (TNF-RIII) (TNFR-III)	LTBRD12S370 TNFCR TNFR3 TNFRSF3	435
Q13641	TPBG_HUMAN	滋养层糖蛋白(5T4 癌胚抗原) (5T4 癌胚滋养层糖蛋白) (5T4 癌滋养层糖蛋白) (M6P1) (Wnt 激活抑制因子 1) (WAIF1)	TPBG 5T4	420
P40238	TPOR_HUMAN	血小板生成素受体(TPO-R) (骨髓增殖性白血病蛋白) (原癌基因 c-Mpl) (CD 抗原 CD110)	MPL TPOR	635
P07204	TRBM_HUMAN	血栓调节蛋白(TM) (Fetomodulin) (CD 抗原 CD141)	THBD THRM	575
Q5T2D2	TRML2_HUMAN	Trem 样转录物 2 蛋白(TLT-2) (在髓系细胞样蛋白 2 上表达的触发受体)	TREML2 C6orf76 TLT2 UNQ6268/PRO20473	321
Q6UXZ0	TMIG1_HUMAN	含跨膜和免疫球蛋白结构域的蛋白 1	TMIGD1 TMIGD UNQ9372/PRO34164	262
Q86YD3	TMM25_HUMAN	跨膜蛋白 25	TMEM25 UNQ2531/PRO6030	366
Q6P7N7	TMM81_HUMAN	跨膜蛋白 81	TMEM81 UNQ2788/PRO7178	255
Q3KNT9	TMM95_HUMAN	跨膜蛋白 95	TMEM95 UNQ9390/PRO34281	176

[0401]

Q9H1E5	TMX4_HUMAN	硫氧还蛋白相关跨膜蛋白 4 (含硫氧还蛋白结构域的蛋白 13)	TMX4 KIAA1162 TXNDC13 PSEC0095 UNQ475/PRO938	349
Q9Y6Q6	TNR11_HUMAN	肿瘤坏死因子受体超家族成员 11A (破骨细胞分化因子受体) (ODFR) (NF-KB 的受体激动剂) (CD 抗原 CD265)	TNFRSF11A RANK	616
Q86YW5	TRML1_HUMAN	Trem 样转录物 1 蛋白(TLT-1) (在髓系细胞样蛋白 1 上表达的触发受体)	TREML1 TLT1 UNQ1825/PRO3438	311
P08138	TNR16_HUMAN	肿瘤坏死因子受体超家族成员 16 (Gp80-LNGFR) (低亲和力神经营养蛋白受体 p75NTR) (低亲和力神经生长因子受体) (NGF 受体) (p75 ICD) (CD 抗原 CD271)	NGFR TNFRSF16	427
O75509	TNR21_HUMAN	肿瘤坏死因子受体超家族成员 21 (死亡受体 6) (CD 抗原 CD358)	TNFRSF21 DR6 UNQ437/PRO868	655
P28908	TNR8_HUMAN	肿瘤坏死因子受体超家族成员 8 (CD30L 受体) (Ki-1 抗原) (淋巴细胞激活抗原 CD30) (CD 抗原 CD30)	TNFRSF8 CD30 D1S166E	595
O00220	TR10A_HUMAN	肿瘤坏死因子受体超家族成员 10A (死亡受体 4) (TNF 相关细胞凋亡诱导配体受体 1) (TRAIL 受体 1) (TRAIL-R1) (CD 抗原 CD261)	TNFRSF10A APO2 DR4 TRAILR1	468
Q9NP99	TREM1_HUMAN	髓系细胞上表达的触发受体 1 (TREM-1) (单核细胞上表达的触发受体 1) (CD 抗原 CD354)	TREM1	234
O15	TPSN_H	泰帕森 (TPN) (TPSN) (NGS-17) (TAP 相	TAPBP	448

[0402]

533	UMAN	关蛋白) (TAP-结合蛋白)	NGS17 TAPA	
Q969Z4	TR19L_HUMAN	肿瘤坏死因子受体超家族成员 19L (在淋巴组织中表达的受体)	RELT TNFRSF19L	430
Q7L0X0	TRIL_HUMAN	具有富亮氨酸重复序列的 TLR4 相互作用物(含富亮氨酸重复序列的蛋白 KIAA0644)	TRIL KIAA0644	811
Q5BVD1	TTMP_HUMAN	TPA 诱导的跨膜蛋白	TTMP C3orf52	217
Q96J42	TXD15_HUMAN	含硫氧还蛋白结构域的蛋白 15	TXNDC15 C5orf14 UNQ335/PRO534	360
Q9P2J2	TUTLA_HUMAN	蛋白龟同源物 A (免疫球蛋白超家族成员 9A) (IgSF9A)	IGSF9 IGSF9A KIAA1355 NRT1	1179
Q9UPX0	TUTLB_HUMAN	蛋白龟同源物 B (免疫球蛋白超家族成员 9B) (IgSF9B)	IGSF9B KIAA1030	1349
Q3SY77	UD3A2_HUMAN	UDP-葡萄糖醛酸转移酶 3A2 (UDPGT 3A2) (EC 2.4.1.17)	UGT3A2 PSEC0073 UNQ842/PRO1780	523
P14679	TYRO_HUMAN	酪氨酸酶(EC 1.14.18.1) (LB24-AB) (单酚单加氧酶) (SK29-AB) (肿瘤排斥抗原 AB)	TYR	529
P40126	TYRP2_HUMAN	L-多巴色素互变异构酶(DCT) (DT) (EC 5.3.3.12) (L-多巴色素 δ-异构酶) (酪氨酸酶相关蛋白 2) (TRP-2) (TRP2)	DCT TYRP2	519
O95185	UNC5C_HUMAN	纺锤蛋白受体 UNC5C (蛋白 unc-5 同源物 3) (蛋白 unc-5 同源物 C)	UNC5C UNC5H3	931
Q06418	TYRO3_HUMA	酪氨酸蛋白激酶受体 TYRO3 (EC	TYRO3 BYK	890

[0403]

	N	2.7.10.1) (酪氨酸蛋白激酶 BYK) (酪氨酸蛋白激酶 DTK) (酪氨酸蛋白激酶 RSE) (酪氨酸蛋白激酶 SKY) (酪氨酸蛋白激酶 TIF)	DTK RSE SKY TIF	
Q9Y4X1	UD2A1_HUMAN	UDP-葡萄糖醛酸转移酶 2A1 (UDPGT 2A1) (EC 2.4.1.17)	UGT2A1 UGT2A2	527
Q9BT76	UPK3B_HUMAN	尿空斑蛋白-3b (UP3b) (尿空斑蛋白 IIIb) (UPIIIb) (p35)	UPK3B	320
O43914	TYOBP_HUMAN	TYRO 蛋白酪氨酸激酶-结合蛋白(DNAX-激活蛋白 12) (杀伤-激活受体相关蛋白) (KAR 相关蛋白)	TYROBP DAP12 KARAP	113
Q6NUS8	UD3A1_HUMAN	UDP-葡萄糖醛酸转移酶 3A1 (UDPGT 3A1) (EC 2.4.1.17)	UGT3A1	523
O00526	UPK2_HUMAN	尿空斑蛋白-2 (UP2) (尿空斑蛋白 II) (UPII)	UPK2	184
B0FP48	UPK3L_HUMAN	尿空斑蛋白-3b 样蛋白	UPK3BL UPLP	263
P17643	TYRP1_HUMAN	5,6-二羟基吲哚-2-甲酸氧化酶(DHICA 氧化酶) (EC 1.14.18.-) (过氧化氢酶 B) (糖蛋白 75) (黑色素瘤抗原 gp75) (酪氨酸酶相关蛋白 1) (TRP) (TRP-1) (TRP1)	TYRP1 CAS2 TYRP TYRRP	537
O75631	UPK3A_HUMAN	尿空斑蛋白-3a (UP3a) (尿空斑蛋白 III) (UPIII)	UPK3A UPK3	287
O75445	USH2A_HUMAN	Usherin (尤希尔氏综合征 IIa 型蛋白) (尤希尔氏综合征 2A 型蛋白)	USH2A	5202
P30530	UFO_HUMAN	酪氨酸蛋白激酶受体 UFO (EC 2.7.10.1) (AXL 癌基因)	AXL UFO	894
Q8IZJ1	UNC5B_HUMAN	纺锤蛋白受体 UNC5B (蛋白 unc-5 同源物 2) (蛋白 unc-5 同源物 B) (死亡和生命蛋白 1 的 p53-调节受体) (p53RDL1)	UNC5B P53RDL1 UNC5H2 UNQ1883/PRO	945

			4326	
Q6UWM9	UD2A3_HUMAN	UDP-葡萄糖醛酸转移酶 2A3 (UDPGT 2A3) (EC 2.4.1.17)	UGT2A3 UNQ2559/PRO6239	527
Q5DID0	UROL1_HUMAN	尿调节素样 1 (嗅蛋白)	UMODL1	1318
Q6ZN44	UNC5A_HUMAN	纺锤蛋白受体 UNC5A (蛋白 unc-5 同源物 1) (蛋白 unc-5 同源物 A)	UNC5A KIAA1976 UNC5H1	842
Q6UXZ4	UNC5D_HUMAN	纺锤蛋白受体 UNC5D (蛋白 unc-5 同源物 4) (蛋白 unc-5 同源物 D)	UNC5D KIAA1777 UNC5H4 UNQ6012/PRO34692	953
P19320	VCAM1_HUMAN	血管细胞粘附蛋白 1 (V-CAM 1) (VCAM-1) (INCAM-100) (CD 抗原 CD106)	VCAM1 L1CAM	739
P35916	VGFR3_HUMAN	血管内皮生长因子受体 3 (VEGFR-3) (EC 2.7.10.1) (Fms 样酪氨酸激酶 4) (FLT-4) (酪氨酸蛋白激酶受体 FLT4)	FLT4 VEGFR3	1363
Q7Z7D3	VTCN1_HUMAN	含 V-set 结构域的 T 细胞激活抑制子 1 (B7 同源物 4) (B7-H4) (B7h.5) (免疫共刺激蛋白 B7-H4) (蛋白 B7S1) (T 细胞共刺激分子 B7x)	VTCN1 B7H4 UNQ659/PRO1291	282
Q6EMK4	VASN_HUMAN	Vasorin (蛋白裂缝样 2)	VASN SLITL2 UNQ314/PRO357/PRO1282	673
Q96AW1	VOPP1_HUMAN	泡状，在癌症中过度表达，促存活蛋白 1 (EGFR 共扩增和过度表达的蛋白) (ECop) (成胶质细胞瘤扩增的分泌的蛋白) (推定的 NF-κ-B-激活蛋白 055N)	VOPP1 ECOP GASP	172

[0404]

[0405]

P17948	VGFR1_HUMAN	血管内皮生长因子受体 1 (VEGFR-1) (EC 2.7.10.1) (Fms 样酪氨酸激酶 1) (FLT-1) (酪氨酸蛋白激酶 FRT) (酪氨酸蛋白激酶受体 FLT) (FLT) (血管通透因子受体)	FLT1 FLT FRT VEGFR1	1338
Q9H7M9	VISTA_HUMAN	T 细胞激活的含 V 型免疫球蛋白结构域的抑制子(血小板受体 Gi24) (应激诱导的分泌蛋白-1) (Sisp-1) (含 V-set 结构域的免疫调节受体)	C10orf54 SISP1 VISTA PP2135 UNQ730/PRO1412	311
Q86VR7	VS10L_HUMAN	含 V-set 和免疫球蛋白结构域的蛋白 10 样	VSIG10L	867
Q96IQ7	VSIG2_HUMAN	含 V-set 和免疫球蛋白结构域的蛋白 2 (皮质胸腺细胞样蛋白) (CT 样蛋白)	VSIG2 CTH CTXL UNQ2770/PRO7154	327
Q5VU13	VSIG8_HUMAN	含 V-set 和免疫球蛋白结构域的蛋白 8	VSIG8 C1orf204	414
P78423	X3CL1_HUMAN	曲动蛋白(C-X3-C 基序趋化因子 1) (CX3C 膜-锚定的趋化因子) (神经趋化因子) (小诱导细胞因子 D1) [裂解为 :加工过的曲动蛋白]	CX3CL1 FKN NTT SCYD1 A-152E5.2	397
P35968	VGFR2_HUMAN	血管内皮生长因子受体 2 (VEGFR-2) (EC 2.7.10.1) (胎肝激酶 1) (FLK-1) (激酶插入结构域受体) (KDR) (蛋白-酪氨酸激酶受体 flk-1) (CD 抗原 CD309)	KDR FLK1 VEGFR2	1356
Q8N0Z9	VSI10_HUMAN	含 V-set 和免疫球蛋白结构域的蛋白 10	VSIG10	540
Q8IW00	VSTM4_HUMAN	含 V-set 和跨膜结构域的蛋白 4 [裂解为：肽 Lv]	VSTM4 C10orf72	320
P55808	XG_HUMAN	糖蛋白 Xg (蛋白 PBDX)	XG PBDX	180
P98155	VLDLR_HUMAN	极低密度脂蛋白受体(VLDL 受体) (VLDL-R)	VLDLR	873

[0406]

Q86XK7	VSIG1_HUMAN	含 V-set 和免疫球蛋白结构域的蛋白 1 (细胞表面 A33 抗原) (糖蛋白 A34)	VSIG1 GPA34	387
Q9Y279	VSIG4_HUMAN	含 V-set 和免疫球蛋白结构域的蛋白 4 (蛋白 Z39Ig)	VSIG4 CRIg Z39IG UNQ317/PRO362	399
A6NLU5	VTM2B_HUMAN	含 V-set 和跨膜结构域的蛋白 2B	VSTM2B	285
A8MXK1	VSTM5_HUMAN	含 V-set 和跨膜结构域的蛋白 5	VSTM5 C11orf90	200
Q8N1Y9	YI025_HUMAN	推定的未表征的蛋白 FLJ37218		231
P60852	ZP1_HUMAN	透明带精子结合蛋白 1 (透明带糖蛋白 1) (Zp-1) [裂解为：加工过的透明带精子结合蛋白 1]	ZP1	638
Q05996	ZP2_HUMAN	透明带精子结合蛋白 2 (透明带糖蛋白 2) (Zp-2) (透明带蛋白 A) [裂解为：加工过的透明带精子结合蛋白 2]	ZP2 ZPA	745
Q9Y493	ZAN_HUMAN	透明带黏附蛋白(Zonadhesin)	ZAN	2812
Q9ULT6	ZNRF3_HUMAN	E3 泛素-蛋白连接酶 ZNRF3 (EC 6.3.2.-) (RING 指蛋白 203) (锌/RING 指蛋白 3)	ZNRF3 KIAA1133 RNF203	936
Q8TCW7	ZPLD1_HUMAN	含透明带样结构域的蛋白 1 (含 ZP 结构域的蛋白 1)	ZPLD1	415
Q8WWF5	ZNRF4_HUMAN	E3 泛素-蛋白连接酶 ZNRF4 (EC 6.3.2.-) (Nixin) (RING 指蛋白 204) (锌/RING 指蛋白 4)	ZNRF4 RNF204	429
P21754	ZP3_HUMAN	透明带精子结合蛋白 3 (精子受体) (ZP3A/ZP3B) (透明带糖蛋白 3) (Zp-3) (透明带蛋白 C) [裂解为：加工过的透明带精子结合蛋白 3]	ZP3 ZP3A ZP3B ZPC	424
Q12	ZP4_HU	透明带精子结合蛋白 4 (透明带糖蛋白 4)	ZP4	540

	836	MAN	(Zp-4) (透明带蛋白 B) [裂解为：加工过的透明带精子结合蛋白 4]	ZPB	
	K9MUJ5	K9MUJ5_HUMAN	Toll 样受体 4 (片段)	TLR4	138
	K9MUQ3	K9MUQ3_HUMAN	Toll 样受体 4 (片段)	TLR4	138
	D3DNA1	D3DNA1_HUMAN	整合素 β	ITGB5 hCG_17803	691
	K9MTL8	K9MTL8_HUMAN	Toll 样受体 4 (片段)	TLR4	138
	K9MSZ3	K9MSZ3_HUMAN	Toll 样受体 4 (片段)	TLR4	138
	K9MT91	K9MT91_HUMAN	Toll 样受体 4 (片段)	TLR4	138
	D3DSM0	D3DSM0_HUMAN	整合素 β	ITGB2 hCG_401305	712
[0407]	K9MT22	K9MT22_HUMAN	Toll 样受体 4 (片段)	TLR4	138
	K9MUK7	K9MUK7_HUMAN	Toll 样受体 4 (片段)	TLR4	138
	D0EWT7	D0EWT7_HUMAN	Toll 样受体 4 (片段)	TLR-4 TLR4	169
	G3V1J9	G3V1J9_HUMAN	含跨膜 emp24 结构域的蛋白 3 (含跨膜 emp24 蛋白转运结构域的 3，同工型 CRA_b)	TMED3 hCG_24828	146
	L7RT22	L7RT22_HUMAN	整合素 β	ITGB5	799
	G3V1W8	G3V1W8_HUMAN	丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶受体(EC 2.7.11.30)	ACVRL1 hCG_37967	517
	A3QNQ0	A3QNQ0_HUMAN	TGF-β 受体 2 型(TGFR-2) (EC 2.7.11.30) (TGF-β II 型受体) (转化生长因子-β 受体 II 型)	TGFBR2 hCG_1997782	567
	B4E	B4E1S6	粘结蛋白聚糖	SDC4	126

[0408]

1S6	_HUMAN		hCG_38363	
A0A024R8T0	A0A024R8T0_HUMAN	整合素 β	ITGB4hCG_27538	1822
D3DPA4	D3DPA4_HUMAN	丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶受体(EC 2.7.11.30)	ACVR1hCG_1811747	509
A0A024R6I3	A0A024R6I3_HUMAN	睾丸组织蛋白 Li 206 (跨膜 emp24 样转运蛋白 10 (酵母)，同工型 CRA_a)	TMED10hCG_22348	219
A0A024RB01	A0A024RB01_HUMAN	整合素，α 5 (纤连蛋白受体，α 多肽)，同工型 CRA_b	ITGA5hCG_21939	1098
A0A024R7M0	A0A024R7M0_HUMAN	含跨膜 emp24 蛋白转运结构域的 9，同工型 CRA_a	TMED9hCG_41592	235
B7Z4L4	B7Z4L4_HUMAN	多萜基-二磷酸寡糖--蛋白糖基转移酶亚基 1 (EC 2.4.99.18)	RPN1	435
A0A024DBF0	A0A024DBF0_HUMAN	整合素 β (片段)	ITGB2	80
A0A024RDA0	A0A024RDA0_HUMAN	V-kit Hardy-Zuckerman 4 猫肉瘤病毒致癌基因同源物，同工型 CRA_a	KIThCG_22160	976
Q9BUG9	Q9BUG9_HUMAN	整合素 β	ITGB8hCG_37311	439
D3DPN2	D3DPN2_HUMAN	粘结蛋白聚糖	SDC3hCG_15913	384
A0A024RC30	A0A024RC30_HUMAN	桥粒芯蛋白 3 (寻常性天疱疮抗原)，同工型 CRA_a	DSG3hCG_25473	999
E9PBI9	E9PBI9_HUMAN	粘结蛋白聚糖	SDC2	172
A0A024RC29	A0A024RC29_HUMAN	桥粒胶蛋白 3，同工型 CRA_b	DSC3hCG_2022649	896

[0409]

X5D8X5	X5D8X5_HUMAN	钙粘蛋白 10 2 型同工型 A (钙粘蛋白 10 ,2 型(T2-钙粘蛋白)) (片段)	CDH10 hCG_36812	788
B2R627	B2R627_HUMAN	cDNA，FLJ92752，高度类似于智人整合素，α 5 (纤连蛋白受体，α 多肽) (ITGA5)，mRNA		1049
Q6FHT8	Q6FHT8_HUMAN	RNP24 蛋白(跨膜 emp24 结构域转运蛋白 2，同工型 CRA_a) (cDNA，FLJ93436，智人有被小泡膜蛋白(RNP24)，mRNA)	RNP24 TMED2 hCG_1743563	201
B4DTY8	B4DTY8_HUMAN	cDNA FLJ61587，高度类似于整合素 α-1 (片段)		1173
Q96CZ9	Q96CZ9_HUMAN	钙粘蛋白 11，2 型，OB-钙粘蛋白(成骨细胞) (钙粘蛋白 11，2 型，OB-钙粘蛋白(成骨细胞)，同工型 CRA_c)	CDH11 hCG_26636	796
A0A024RD88	A0A024RD88_HUMAN	激酶插入结构域受体(A III 型受体酪氨酸激酶)，同工型 CRA_a	KDR hCG_31572	1356
A0A024R8N2	A0A024R8N2_HUMAN	整合素 β	ITGB4 hCG_27538	1875
A0A024R2B2	A0A024R2B2_HUMAN	钙粘蛋白 7，2 型，同工型 CRA_a	CDH7 hCG_32903	785
E7EQW5	E7EQW5_HUMAN	整合素 β (片段)	ITGB1	163
Q59F03	Q59F03_HUMAN	整合素 α 3 同工型 b，变体(片段)		749
A0A0G2JRA4	A0A0G2JRA4_HUMAN	钙粘蛋白-4 (片段)	CDH4	566
U3KQ84	U3KQ84_HUMAN	多萜基-二磷酸寡糖--蛋白糖基转移酶 48 kDa 亚基(寡糖基转移酶 48 kDa 亚基) (EC 2.4.99.18) (片段)	DDOST	155
B4E2C1	B4E2C1_HUMAN	cDNA FLJ57776，高度类似于含跨膜 emp24 结构域的蛋白 7		136

[0410]

J3KRI5	J3KRI5_HUMAN	钙粘蛋白-8	CDH8	744
E9PD35	E9PD35_HUMAN	血管内皮生长因子受体 3	FLT4	1306
E7EQ72	E7EQ72_HUMAN	含跨膜 emp24 结构域的蛋白 2 (片段)	TMED2	166
D2JYI3	D2JYI3_HUMAN	Toll 样受体 4 (片段)	TLR4	121
J3KT08	J3KT08_HUMAN	未表征的蛋白(片段)		172
A8K0L1	A8K0L1_HUMAN	cDNA FLJ77485，高度类似于智人钙粘蛋白样 24 (CDH24)，转录物变体 2，mRNA		781
D2JYI2	D2JYI2_HUMAN	Toll 样受体 4 (片段)	TLR4	122
E7EP60	E7EP60_HUMAN	整合素 α-4 (片段)	ITGA4	614
Q59H01	Q59H01_HUMAN	原钙粘蛋白 γ 亚家族 A，7 同工型 1 变体(片段)		895
D2JYI5	D2JYI5_HUMAN	Toll 样受体 4 (片段)	TLR4	124
J3KNV4	J3KNV4_HUMAN	整合素 α-7	ITGA7	1131
H3BM21	H3BM21_HUMAN	整合素 β (片段)		787
B4DN28	B4DN28_HUMAN	cDNA FLJ54639，高度类似于整合素 α-8 (片段)		1048
A0A0S2Z4U3	A0A0S2Z4U3_HUMAN	粘结蛋白聚糖 (片段)	SDC3	370
B4DL99	B4DL99_HUMAN	多萜基-二磷酸寡糖--蛋白糖基转移酶亚基 1 (EC 2.4.99.18)		581
B4DLF0	B4DLF0_HUMAN	cDNA FLJ50795，高度类似于钙粘蛋白-3		774

[0411]

Q6P4R2	Q6P4R2_HUMAN	原钙粘蛋白 α 亚家族 C，2	PCDHAC2	1007
V9GYZ1	V9GYZ1_HUMAN	整合素 β (片段)	ITGB5	139
D1CS55	D1CS55_HUMAN	Toll 样受体 4	TLR4	839
D0EWT8	D0EWT8_HUMAN	Toll 样受体 4 (片段)	TLR-4 TLR4	169
A8K2C5	A8K2C5_HUMAN	cDNA FLJ78159，高度类似于智人钙粘蛋白 20，2 型(CDH20)，mRNA		801
Q59GD1	Q59GD1_HUMAN	原钙粘蛋白 γ 亚家族 A，6 同工型 1 变体(片段)		950
L7RSL3	L7RSL3_HUMAN	Fms 相关酪氨酸激酶 1 (血管内皮生长因子/血管通透因子受体)	FLT1	1338
A8K8T0	A8K8T0_HUMAN	cDNA FLJ78760，高度类似于智人整合素，α 11 (ITGA11)，转录物变体 1，mRNA		1188
Q4VAU9	Q4VAU9_HUMAN	丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶受体(EC 2.7.11.30)	ACVR2B	303
Q5T3E5	Q5T3E5_HUMAN	整合素 β (片段)	ITGB1	89
E5RK25	E5RK25_HUMAN	整合素 β (片段)	ITGB2	160
A8KAM8	A8KAM8_HUMAN	血小板衍生的生长因子受体 β (PDGF-R-β) (PDGFR-β) (EC 2.7.10.1) (β 血小板衍生的生长因子受体) (β 型血小板衍生的生长因子受体)		1106
E9PQJ2	E9PQJ2_HUMAN	整合素 β (片段)	ITGB1	104
B4E2S6	B4E2S6_HUMAN	丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶受体(EC 2.7.11.30)		397
A0A087WXP3	A0A087WXP3_HUMAN	整合素 β	ITGB6	693

[0412]

A8K0L9	A8K0L9_HUMAN	cDNA FLJ76999，高度类似于智人钙粘蛋白样 22 (CDH22), mRNA		828
D2JYI1	D2JYI1_HUMAN	TGF-β 受体 2 型(TGFR-2) (EC 2.7.11.30) (TGF-β II 型受体) (转化生长因子-β 受体 II 型)	TGFBR2	592
B7ZLD8	B7ZLD8_HUMAN	整合素 β	ITGB4	1752
L7UW06	L7UW06_HUMAN	整合素 β	ITGB3	470
B4E3M0	B4E3M0_HUMAN	cDNA FLJ58807，高度类似于整合素 α-11		650
B4DNJ5	B4DNJ5_HUMAN	多萜基-二磷酸寡糖--蛋白糖基转移酶亚基 1 (EC 2.4.99.18)		378
Q96HX3	Q96HX3_HUMAN	多萜基-二磷酸寡糖--蛋白糖基转移酶亚基 1 (EC 2.4.99.18) (片段)		568
X5DNG6	X5DNG6_HUMAN	钙粘蛋白 10 2 型同工型 B (片段)	CDH10	786
B7Z5H2	B7Z5H2_HUMAN	粘结蛋白聚糖		172
F8VNX4	F8VNX4_HUMAN	整合素 β (片段)	ITGB7	158
B4DPP4	B4DPP4_HUMAN	cDNA FLJ56646，高度类似于含跨膜 emp24 结构域的蛋白 9		121
B2RCN5	B2RCN5_HUMAN	cDNA，FLJ96176，高度类似于智人钙粘蛋白 4 ,1 型 ,R-钙粘蛋白(视网膜) (CDH4)，mRNA		916
G3V2K7	G3V2K7_HUMAN	含跨膜 emp24 结构域的蛋白 10	TMED10	153
A8K6T3	A8K6T3_HUMAN	cDNA FLJ78674，高度类似于智人桥粒胶蛋白 4 型		896
E9PLR6	E9PLR6_HUMAN	整合素 β (片段)	ITGB1	143
D3XNU5	D3XNU5_HUM	E-钙粘蛋白 1	CDH1	882

[0413]

	AN			
B4E2A1	B4E2A1_HUMAN	cDNA FLJ54402，高度类似于整合素 α-10		1095
C9JPK5	C9JPK5_HUMAN	整合素 β (片段)	ITGB1	98
B2R8A2	B2R8A2_HUMAN	cDNA ,FLJ93804 ,高度类似于智人 gp25L2 蛋白(HSGP25L2G)，mRNA		214
L7UUZ7	L7UUZ7_HUMAN	整合素 β	ITGB3	788
Q53EP4	Q53EP4_HUMAN	多萜基-二磷酸寡糖--蛋白糖基转移酶亚基 1 (EC 2.4.99.18) (片段)		607
Q59H32	Q59H32_HUMAN	原钙粘蛋白 γ 亚家族 A，3 同工型 1 变体(片段)		961
K9MUK4	K9MUK4_HUMAN	Toll 样受体 4 (片段)	TLR4	138
B3KMS6	B3KMS6_HUMAN	cDNA FLJ12486 fis ,克隆 NT2RM2000566，高度类似于整合素 α-7		973
B4E045	B4E045_HUMAN	cDNA FLJ59131，高度类似于整合素 α-4		174
B7ZLD5	B7ZLD5_HUMAN	整合素 β	ITGB4	1752
Q59EA3	Q59EA3_HUMAN	钙粘蛋白 5，2 型前原蛋白变体(片段)		807
E7ESK6	E7ESK6_HUMAN	粘结蛋白聚糖	SDC2	165
B4DTP0	B4DTP0_HUMAN	cDNA FLJ51087，高度类似于钙粘蛋白-5		525
B4E3N0	B4E3N0_HUMAN	整合素 β		628
A7U833	A7U833_HUMAN	整合素 β (片段)	ITGB3	65
A0A024R8K	A0A024R8K7_HUMAN	整合素 β	ITGB4 hCG_27538	1752

[0414]

7				
H7C580	H7C580_HUMAN	整合素 β (片段)	ITGB5	79
H0YA32	H0YA32_HUMAN	整合素 α-3 (片段)	ITGA3	84
Q59H14	Q59H14_HUMAN	PREDICTED：整合素，α D 变体(片段)		1177
E9PDS3	E9PDS3_HUMAN	整合素 α-9	ITGA9	632
B2R6U9	B2R6U9_HUMAN	δ 样蛋白		1218
B4E0R1	B4E0R1_HUMAN	整合素 β		700
A5YM53	A5YM53_HUMAN	ITGAV 蛋白	ITGAV	1048
Q6IBR0	Q6IBR0_HUMAN	多萜基-二磷酸寡糖--蛋白糖基转移酶亚基 1 (EC 2.4.99.18)	RPN1	607
B4DP27	B4DP27_HUMAN	cDNA FLJ52153，高度类似于含跨膜 emp24 结构域的蛋白 2		169
A0A0U2ZQU7	A0A0U2ZQU7_HUMAN	E-钙粘蛋白 1	CDH1	882
B4DYQ7	B4DYQ7_HUMAN	cDNA FLJ57822，高度类似于整合素 α-V		482
B2RAL6	B2RAL6_HUMAN	cDNA，FLJ94991，高度类似于智人整合素，α L (抗原 CD11A (p180)，淋巴细胞功能相关抗原 1；α 多肽) (ITGAL)，mRNA		1170
E7ERX5	E7ERX5_HUMAN	整合素 β (片段)	ITGB1	125
F8WF32	F8WF32_HUMAN	多萜基-二磷酸寡糖--蛋白糖基转移酶亚基 1 (EC 2.4.99.18)	RPN1	121
B4E0Q2	B4E0Q2_HUMAN	cDNA FLJ60208，高度类似于整合素 α-4		366

[0415]

B4DDT0	B4DDT0_HUMAN	cDNA FLJ59664，高度类似于整合素 α-3		294
B7Z769	B7Z769_HUMAN	整合素 β		228
E9PEE8	E9PEE8_HUMAN	整合素 β	ITGB6	746
H7C4W1	H7C4W1_HUMAN	整合素 β (片段)	ITGB5	263
E9PB77	E9PB77_HUMAN	整合素 α-2	ITGA2	641
B7Z8B0	B7Z8B0_HUMAN	cDNA FLJ50317，高度类似于整合素 α-IIb		219
D6RA20	D6RA20_HUMAN	原钙粘蛋白 α-4	PCDHA4	901
Q5T3E6	Q5T3E6_HUMAN	整合素 β (片段)	ITGB1	136
B4DQ56	B4DQ56_HUMAN	粘结蛋白聚糖		192
C9JA99	C9JA99_HUMAN	原钙粘蛋白 α-13	PCDHA13	904
Q9UII7	Q9UII7_HUMAN	E-钙粘蛋白		901
B3KRT0	B3KRT0_HUMAN	cDNA FLJ34857 fis，克隆 NT2NE2012533，高度类似于钙粘蛋白-12		404
Q8N6H6	Q8N6H6_HUMAN	ITGA9 蛋白		632
A0A0B5HR54	A0A0B5HR54_HUMAN	丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶受体(EC 2.7.11.30)		509
C9JXX7	C9JXX7_HUMAN	整合素 α-6 (片段)	ITGA6	231
B4DLJ5	B4DLJ5_HUMAN	cDNA FLJ55716，高度类似于桥粒胶蛋白-2		912

[0416]

V9GZ57	V9GZ57_HUMAN	整合素 β (片段)	ITGB5	324
Q4LE35	Q4LE35_HUMAN	ITGA7 变体蛋白(片段)	ITGA7 变体蛋白	1200
B4DIN4	B4DIN4_HUMAN	粘结蛋白聚糖		346
J3KNI6	J3KNI6_HUMAN	整合素 β (片段)	ITGB2	322
A8K2P8	A8K2P8_HUMAN	cDNA FLJ76245，高度类似于智人桥粒胶蛋白 2 (DSC2) ,转录物变体 Dsc2a ,mRNA		901
B4DLU2	B4DLU2_HUMAN	cDNA FLJ56496，高度类似于整合素 α-IIb		521
F5H4M7	F5H4M7_HUMAN	含跨膜 emp24 结构域的蛋白 3	TMED3	155
D0EWT9	D0EWT9_HUMAN	Toll 样受体 4 (片段)	TLR-4 TLR4	169
Q6PJE7	Q6PJE7_HUMAN	ITGA4 蛋白(片段)	ITGA4	617
E7ESP4	E7ESP4_HUMAN	整合素 α-2	ITGA2	942
B4E277	B4E277_HUMAN	cDNA FLJ58873，高度类似于含跨膜 emp24 结构域的蛋白 3		155
B4DU18	B4DU18_HUMAN	cDNA FLJ51093，高度类似于钙粘蛋白-5		750
B2R9J8	B2R9J8_HUMAN	cDNA, FLJ94427，高度类似于智人钙粘蛋白 20，2 型(CDH20)，mRNA		801
B4E282	B4E282_HUMAN	cDNA FLJ52401，高度类似于整合素 α-10		1036
F5H6T4	F5H6T4_HUMAN	整合素 β	ITGB7	471
G3V2Y2	G3V2Y2_HUMAN	含跨膜 emp24 结构域的蛋白 7 (片段)	TMED7	82

[0417]

B4DDR7	B4DDR7_HUMAN	cDNA FLJ54845，高度类似于含跨膜emp24 结构域的蛋白 5		178
A0A087WT05	A0A087WT05_HUMAN	原钙粘蛋白 γ-A4	PCDHGA4	962
B4DMA7	B4DMA7_HUMAN	cDNA FLJ58514，高度类似于钙粘蛋白-11		779
A0A0U2N547	A0A0U2N547_HUMAN	肥大细胞/干细胞生长因子受体 Kit 同工型 3 (EC 2.7.10.1)	KIT	971
B2R9L8	B2R9L8_HUMAN	δ 样蛋白		685
E7EVZ9	E7EVZ9_HUMAN	整合素 β (片段)	ITGB2	166
B4E2B8	B4E2B8_HUMAN	整合素 β		746
F5GX39	F5GX39_HUMAN	含跨膜 emp24 结构域的蛋白 2	TMED2	116
Q2VP98	Q2VP98_HUMAN	整合素 β (片段)	ITGB4	644
A0A0S2Z310	A0A0S2Z310_HUMAN	丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶受体(EC 2.7.11.30) (片段)	ACVRL1	503
H3BRM2	H3BRM2_HUMAN	整合素 β (片段)	ITGB7	93
A9X9L0	A9X9L0_HUMAN	桥粒胶蛋白 2	DSC2	901
B7Z6U6	B7Z6U6_HUMAN	整合素 β		471
B4DT61	B4DT61_HUMAN	粘结蛋白聚糖		81
D2JYI4	D2JYI4_HUMAN	Toll 样受体 4 (片段)	TLR4	124
E5R	E5RIG7	整合素 β (片段)	ITGB2	120

[0418]

IG7	_HUMAN			
E5RFI0	E5RFI0_HUMAN	整合素 β (片段)	ITGB2	70
B7Z506	B7Z506_HUMAN	整合素 β		626
B4DTY9	B4DTY9_HUMAN	整合素 β		751
G3V2C6	G3V2C6_HUMAN	整合素 α-7 (片段)	ITGA7	153
Q6PJ75	Q6PJ75_HUMAN	整合素 β (片段)	ITGB2	758
B4DDX0	B4DDX0_HUMAN	cDNA FLJ59843，高度类似于整合素 α-X		264
A9X9K9	A9X9K9_HUMAN	桥粒胶蛋白 2	DSC2	901
H3BN02	H3BN02_HUMAN	整合素 α-X	ITGAX	1169
A0A024RAD5	A0A024RAD5_HUMAN	多萜基-二磷酸寡糖--蛋白糖基转移酶 48 kDa 亚基(寡糖基转移酶 48 kDa 亚基) (EC 2.4.99.18)	DDOST hCG_38871	456
A0A0C4DGS1	A0A0C4DGS1_HUMAN	多萜基-二磷酸寡糖--蛋白糖基转移酶 48 kDa 亚基(寡糖基转移酶 48 kDa 亚基) (EC 2.4.99.18)	DDOST	439
B4DFP0	B4DFP0_HUMAN	cDNA FLJ57804，高度类似于钙粘蛋白-9		382
Q53GF9	Q53GF9_HUMAN	智人(人)变体的胎脑克隆 CS0DF013YM24 的全长 cDNA 5-PRIME 末端(片段)		225
A8K2N5	A8K2N5_HUMAN	整合素 β		788
E7EUI6	E7EUI6_HUMAN	整合素 β (片段)	ITGB1	152
Q4KMR2	Q4KMR2_HUMAN	δ 样蛋白	JAG1	1218

[0419]

Q59FA8	Q59FA8_HUMAN	整合素 α-IIb 变体(片段)		551
J3QQL2	J3QQL2_HUMAN	整合素 β (片段)	ITGB4	114
L7RXH0	L7RXH0_HUMAN	整合素，α V	ITGAV	1048
A0A0A6YYA0	A0A0A6YYA0_HUMAN	蛋白 TMED7-TICAM2	TMED7-TICAM2	188
B4DL12	B4DL12_HUMAN	cDNA FLJ53754，高度类似于含跨膜 emp24 结构域的蛋白 10		177
B1AKT3	B1AKT3_HUMAN	含跨膜 emp24 结构域的蛋白 5	TMED5	162
H7C5U2	H7C5U2_HUMAN	整合素 β (片段)	ITGB5	401
F8W7F7	F8W7F7_HUMAN	含跨膜 emp24 结构域的蛋白 4	TMED4	178
Q59H50	Q59H50_HUMAN	整合素 β (片段)		475
H3BUU9	H3BUU9_HUMAN	钙粘蛋白-11	CDH11	670
B4E0H8	B4E0H8_HUMAN	cDNA FLJ60385，高度类似于整合素 α-3		1037
A8K6A5	A8K6A5_HUMAN	cDNA FLJ77742，高度类似于智人整合素，α 5 (纤连蛋白受体，α 多肽)，mRNA		1049
O60574	O60574_HUMAN	钙粘蛋白-7 (片段)	CDH7	317
Q53HR4	Q53HR4_HUMAN	染色体 15 开放阅读框架 22 变体(片段)		217
Q59H35	Q59H35_HUMAN	原钙粘蛋白 α 13 同工型 1 变体(片段)		921
A0A024DAS	A0A024DAS2_HUMA	整合素 β (片段)	ITGB2	80

[0420]

2	N			
A0A024RC42	A0A024RC42_HUMAN	钙粘蛋白 2，1 型，N-钙粘蛋白(神经元)，同工型 CRA_b	CDH2hCG_22518	906
E7EMF1	E7EMF1_HUMAN	整合素 α-2	ITGA2	815
A0A024R9D1	A0A024R9D1_HUMAN	粘结蛋白聚糖	SDC2hCG_15745	201
Q1PBM2	Q1PBM2_HUMAN	整合素 β (片段)	ITGB3	65
Q8NB64	Q8NB64_HUMAN	cDNA FLJ34177 fis，克隆 FCBBF3016451，高度类似于视网膜-钙粘蛋白		824
Q59EB0	Q59EB0_HUMAN	激酶插入结构域受体(A III 型受体酪氨酸激酶)变体(片段)		1451
Q2YFE1	Q2YFE1_HUMAN	整合素 β		443
Q3B7W7	Q3B7W7_HUMAN	TMED7 蛋白(片段)	TMED7	134
K7EQ63	K7EQ63_HUMAN	含跨膜 emp24 结构域的蛋白 1 (片段)	TMED1	191
A0A087WTR7	A0A087WTR7_HUMAN	钙粘蛋白-24	CDH24	314
K7EMU3	K7EMU3_HUMAN	整合素 α-3 (片段)	ITGA3	117
Q49AG2	Q49AG2_HUMAN	TMED5 蛋白	TMED5	172
A0A087WX36	A0A087WX36_HUMAN	整合素 β	ITGB2	378
Q9HAX1	Q9HAX1_HUMAN	桥粒胶蛋白 3 (片段)	DSC3	316
A0A087	A0A087WXI5_	钙粘蛋白-1	CDH1	903

[0421]

WXI5	HUMAN			
M0R072	M0R072_HUMAN	含跨膜 emp24 结构域的蛋白 5	TMED5	120
Q8N9J3	Q8N9J3_HUMAN	cDNA FLJ37047 fis，克隆 BRACE2012232，高度类似于智人钙粘蛋白 20 (CDH20) mRNA		335
Q8WWJ8	Q8WWJ8_HUMAN	整合素 β		378
Q59H34	Q59H34_HUMAN	原钙粘蛋白 α 4 同工型 1 变体(片段)		921
A0A024DAE5	A0A024DAE5_HUMAN	整合素 β (片段)	ITGB2	80
Q59H46	Q59H46_HUMAN	整合素 β (片段)		1515
Q4VAI4	Q4VAI4_HUMAN	CDH5 蛋白	CDH5	662
Q59FL1	Q59FL1_HUMAN	丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶受体(EC 2.7.11.30) (片段)		514
Q2TAL1	Q2TAL1_HUMAN	CDH24 蛋白	CDH24	314
Q59H74	Q59H74_HUMAN	整合素 α 4 变体(片段)		854
A0A087WX99	A0A087WX99_HUMAN	钙粘蛋白-4	CDH4	822
Q59FN1	Q59FN1_HUMAN	整合素 β (片段)		166
X6R3Y6	X6R3Y6_HUMAN	钙粘蛋白-8	CDH8	745
Q59EQ1	Q59EQ1_HUMAN	钙粘蛋白 11 ,2 型同工型 1 前原蛋白变体(片段)		798
X5DQT8	X5DQT8_HUM	钙粘蛋白 10 2 型同工型 C (片段)	CDH10	243

[0422]

	AN			
Q8N2D9	Q8N2D9_HUMAN	cDNA PSEC0228 fis，克隆 HEMBA1006099，微弱相似于 COP 有被小泡膜蛋白 P24		146
Q63HM4	Q63HM4_HUMAN	推定的未表征的蛋白 DKFZp686P18250	DKFZp686P18250	758
A0A0E3XJU3	A0A0E3XJU3_HUMAN	E-钙粘蛋白 1	CDH1	882
Q68DY8	Q68DY8_HUMAN	推定的未表征的蛋白 DKFZp686I11137	DKFZp686I11137	667

[0423] 表2可并入本组合物和方法中的说明性人II型蛋白包括(如本文所用的“条目”是指在Uniprot数据库中的人II型蛋白条目并且“条目名称”是指在Uniprot数据库中的人II型蛋白条目)：

[0424]

条目	条目名称	蛋白名称	基因名称	长度
Q9BUJ0	ABHEA_HUMAN	蛋白 ABHD14A (EC 3.-.-.-) (含 α/β 水解酶结构域的蛋白 14A) (含自水解酶结构域的蛋白 14A)	ABHD14A UNQ1913/PRO4373	271
P08195	4F2_HUMAN	4F2 细胞表面抗原重链(4F2hc) (4F2 重链抗原) (淋巴细胞激活抗原 4F2 大亚基) (溶质运载蛋白家族 3 成员 2) (CD 抗原 CD98)	SLC3A2 MDU1	630
Q9NPC4	A4GAT_HUMAN	乳糖神经酰胺 4-α-半乳糖基转移酶 (EC 2.4.1.228) (α-1,4-N-乙酰葡糖胺基转移酶) (α-1,4-半乳糖基转移酶) (α4Gal-T1) (CD77 合酶) (酰基鞘氨醇三己糖合酶) (Gb3 合酶) (P1/Pk 合酶) (UDP-半乳糖:β-D-半乳糖基-β1-R 4-α-D-半乳糖基转移酶)	A4GALT A14GALT A4GALT1	353
Q9UNA3	A4GCT_HUMAN	α-1,4-N-乙酰葡糖胺基转移酶(α4GnT) (EC 2.4.1.-)	A4GNT	340

[0425]

Q96SE0	ABHD1_HUMAN	蛋白 ABHD1 (EC 3.1.1.-) (含 α/β 水解酶结构域的蛋白 1) (含自水解酶结构域的蛋白 1) (肺 α/β 水解酶 1)	ABHD1 LABH1	405
P08910	ABHD2_HUMAN	单酰基甘油脂酶 ABHD2 (EC 3.1.1.23) (2-花生四烯酰基甘油水解酶) (含自水解酶结构域的蛋白 2) (肺 α/β 水解酶 2) (蛋白 PHPS1-2)	ABHD2 LABH2	425
Q9BV23	ABHD6_HUMAN	单酰基甘油脂酶 ABHD6 (EC 3.1.1.23) (2-花生四烯酰基甘油水解酶) (含自水解酶结构域的蛋白 6)	ABHD6	337
Q7L211	ABHDD_HUMAN	蛋白 ABHD13 (EC 3.-.-.-) (含 α/β 水解酶结构域的蛋白 13) (含自水解酶结构域的蛋白 13)	ABHD13 C13orf6	337
P22760	AAAD_HUMAN	芳乙酰胺脱乙酰酶(EC 3.1.1.3)	AADAC DAC	399
Q5VUY2	ADCL4_HUMAN	芳乙酰胺脱乙酰酶样 4 (EC 3.1.1.-)	AADACL4	407
Q8WU67	ABHD3_HUMAN	磷脂酶 ABHD3 (EC 3.1.1.32) (EC 3.1.1.4) (含自水解酶结构域的蛋白 3)	ABHD3	409
O00468	集聚蛋白_HUMAN	集聚蛋白[裂解为：集聚蛋白 N 末端 110 kDa 亚基；集聚蛋白 C 末端 110 kDa 亚基；集聚蛋白 C 末端 90 kDa 片段(C90)；集聚蛋白 C 末端 22 kDa 片段(C22)]	AGRN 集聚蛋白	2067
Q9Y673	ALG5_HUMAN	多萜基-磷酸 β-葡糖基转移酶(DolP-葡糖基转移酶) (EC 2.4.1.117) (天冬酰胺连接的糖基化蛋白 5 同源物)	ALG5 HSPC149	324
P15144	AMPN_HUMAN	氨基肽酶 N (AP-N) (hAPN) (EC 3.4.11.2) (丙氨酰基氨基肽酶) (氨基肽酶 M) (AP-M) (微粒体氨基肽酶) (骨髓质膜糖蛋白 CD13) (gp150) (CD 抗原 CD13)	ANPEP APN CD13 PEPN	967
Q6Q4G3	AMPQ_HUMAN	氨基肽酶 Q (AP-Q) (APQ) (EC 3.4.11.-) (CHL2 抗原) (Laeverin)	LVRN AQPEP	990

[0426]

Q16853	AOC3_HUMAN	膜伯胺氧化酶(EC 1.4.3.21) (铜胺氧化酶) (HPAO) (氨基脲-敏感型胺氧化酶) (SSAO) (血管粘附蛋白 1) (VAP-1)	AOC3 VAP1	763
Q9BT22	ALG1_HUMAN	壳二糖基二磷酸多萜醇 β-甘露糖基转移酶(EC 2.4.1.142) (天冬酰胺连接的糖基化蛋白 1 同源物) (β-1,4-甘露糖基转移酶) (GDP-Man:GlcNAc2-PP-多萜醇甘露糖基转移酶) (GDP-甘露糖-多萜醇二磷酸壳二糖甘露糖基转移酶) (甘露糖基转移酶-1) (MT-1) (hMat-1)	ALG1 HMAT1 HMT1 PSEC0061 UNQ861/PRO1870	464
Q07075	AMPE_HUMAN	谷氨酰基氨基肽酶(EAP) (EC 3.4.11.7) (氨基肽酶 A) (AP-A) (分化抗原 gp160) (CD 抗原 CD249)	ENPEP	957
Q9HDC9	APMAP_HUMAN	脂肪细胞膜相关蛋白(蛋白 BSCv)	APMAP C20orf3 UNQ1869/PRO4305	416
P07306	ASGR1_HUMAN	脱唾液酸糖蛋白受体 1 (ASGP-R 1) (ASGPR 1) (C 型凝集素结构域家族 4 成员 H1) (肝凝集素 H1) (HL-1)	ASGR1 CLEC4H1	291
Q9NR71	ASAH2_HUMAN	中性神经酰胺酶(N-CDase) (NCDase) (EC 3.5.1.23) (酰基鞘氨醇脱酰酶 2) (BCDase) (LCDase) (hCD) (N-酰基鞘氨醇酰胺水解酶 2) (非溶酶体神经酰胺酶) [裂解为：中性神经酰胺酶可溶型]	ASAH2 HNAC1	780
Q5U4P2	ASPH1_HUMAN	含天冬氨酸 β-羟化酶结构域的蛋白 1 (EC 1.14.11.-)	ASPHD1	390
Q9UN42	AT1B4_HUMAN	蛋白 ATP1B4 (X,K-ATP 酶亚基 β-m) (X/钾转运 ATP 酶亚基 β-m)	ATP1B4	357
Q99941	ATF6B_HUMAN	环状 AMP-依赖性转录因子 ATF-6 β (cAMP-依赖性转录因子 ATF-6 β) (激活转录因子 6 β) (ATF6-β) (蛋白 G13)	ATF6B CREBL1 G13	703

[0427]

		(cAMP 应答元件-结合蛋白相关蛋白) (Creb-rp) (cAMP-应答元件-结合蛋白样 1) [裂解为：加工过的环状 AMP-依赖性转录因子 ATF-6 β]		
Q6ICH7	ASPH2_HUMAN	含天冬氨酸 β-羟化酶结构域的蛋白 2 (EC 1.14.11.-)	ASPHD2	369
P51164	ATP4B_HUMAN	钾转运 ATP 酶亚基 β (胃 H(+)/K(+) ATP 酶亚基 β) (质子泵 β 链)	ATP4B	291
Q12797	ASPH_HUMAN	天冬氨酰/天冬酰胺酰 β-羟化酶(EC 1.14.11.16) (天冬氨酸 β-羟化酶) (ASP β-羟化酶) (肽-天冬氨酸 β-双加氧酶)	ASPH BAH	758
P07307	ASGR2_HUMAN	脱唾液酸糖蛋白受体 2 (ASGP-R 2) (ASGPR 2) (C 型凝集素结构域家族 4 成员 H2) (肝凝集素 H2) (HL-2)	ASGR2 CLEC4H2	311
P05026	AT1B1_HUMAN	钠/钾转运 ATP 酶亚基 β-1 (钠/钾-依赖性 ATP 酶亚基 β-1)	ATP1B1 ATP1B	303
P14415	AT1B2_HUMAN	钠/钾转运 ATP 酶亚基 β-2 (在神经胶质中的粘附分子) (AMOG) (钠/钾-依赖性 ATP 酶亚基 β-2)	ATP1B2	290
P54709	AT1B3_HUMAN	钠/钾转运 ATP 酶亚基 β-3 (钠/钾-依赖性 ATP 酶亚基 β-3) (ATPB-3) (CD 抗原 CD298)	ATP1B3	279
P18850	ATF6A_HUMAN	环状 AMP-依赖性转录因子 ATF-6 α (cAMP-依赖性转录因子 ATF-6 α) (激活转录因子 6 α) (ATF6-α) [裂解为 :加工过的环状 AMP-依赖性转录因子 ATF-6 α]	ATF6	670
Q9P2W7	B3GA1_HUMAN	半乳糖基半乳糖基木糖基蛋白 3-β-葡萄糖醛酸转移酶 1 (EC 2.4.1.135) (β-1,3-葡糖醛基转移酶 1) (葡萄糖醛酸转移酶 P) (GlcAT-P) (UDP-GlcUA: 糖蛋白 β-1,3-葡糖醛基转移酶) (GlcUAT-P)	B3GAT1 GLCATP	334
Q9NPZ5	B3GA2_HUMAN	半乳糖基半乳糖基木糖基蛋白 3-β-葡	B3GAT2	323

[0428]

		葡糖醛酸转移酶 2 (EC 2.4.1.135) (β-1,3-葡糖醛基转移酶 2) (GlcAT-D) (UDP-葡萄糖醛酸转移酶 S) (GlcAT-S) (葡萄糖醛酸转移酶 S)	GLCATS KIAA1963	
O94766	B3GA3_HUMAN	半乳糖基半乳糖基木糖基蛋白 3-β-葡萄糖醛酸转移酶 3 (EC 2.4.1.135) (β-1,3-葡糖醛基转移酶 3) (葡萄糖醛酸转移酶 I) (GlcAT-I) (UDP-GlcUA:Gal β-1,3-Gal-R 葡糖醛基转移酶) (GlcUAT-I)	B3GAT3	335
Q9Y2A9	B3GN3_HUMAN	N-乙酰乳糖铵 β-1,3-N-乙酰葡糖胺基转移酶 3 (EC 2.4.1.149) (β-1,3-半乳糖基-O-糖基-糖蛋白 β-1,3-N-乙酰葡糖胺基转移酶) (EC 2.4.1.146) (β-1,3-半乳糖基转移酶 8) (β-1,3-GalTase 8) (β3Gal-T8) (β3GalT8) (b3Gal-T8) (β-3-Gx-T8) (核心 1 延伸 β-1,3-N-乙酰葡糖胺基转移酶) (核心 1-β3GlcNAcT) (跨膜蛋白 3) (UDP-Gal:β-GlcNAc β-1,3-半乳糖基转移酶 8) (UDP-GlcNAc:βGal β-1,3-N-乙酰葡糖胺基转移酶 3) (BGnT-3) (β-1,3-Gn-T3) (β-1,3-N-乙酰葡糖胺基转移酶 3) (β3Gn-T3) (UDP-半乳糖:β-N-乙酰葡糖胺 β-1,3-半乳糖基转移酶 8)	B3GNT3 B3GALT8 TMEM3 UNQ637/PRO1266	372
Q96L58	B3GT6_HUMAN	β-1,3-半乳糖基转移酶 6 (β-1,3-GalTase 6) (β3Gal-T6) (β3GalT6) (EC 2.4.1.134) (GAG GalTII) (半乳糖基转移酶 II) (半乳糖基木糖基蛋白 3-β-半乳糖基转移酶) (UDP-Gal:βGal β 1,3-半乳糖基转移酶多肽 6)	B3GALT6	329
O43505	B4GA1_HUMAN	β-1,4-葡糖醛基转移酶 1 (EC 2.4.1.-)	B4GAT1	415

			(I-β-1,3-N-乙酰葡糖胺基转移酶) (iGnT) (N-乙酰乳糖铵 β-1,3-N-乙酰葡糖胺基转移酶) (聚-N-乙酰基氨基乳糖苷延伸酶) (UDP-GlcNAc:βGal β-1,3-N-乙酰葡糖胺基转移酶 1)	B3GNT1 B3GNT6	
[0429]	O75752	B3GL1_HUMAN	UDP-GalNAc:β-1,3-N-乙酰氨基半乳糖基转移酶 1 (β-1,3-GalNAc-T1) (EC 2.4.1.79) (β-1,3-半乳糖基转移酶 3) (β-1,3-GalTase 3) (β3Gal-T3) (β3GalT3) (b3Gal-T3) (β-3-Gx-T3) (半乳糖基半乳糖基葡糖神经酰胺 β-D-乙酰基-氨基半乳糖基转移酶) (红细胞糖苷脂合酶) (UDP-N-乙酰基半乳糖胺:酰基鞘鞍醇三己糖 β-1,3-N-乙酸氨基半乳糖转移酶)	B3GALNT1 B3GALT3 UNQ531/PRO1074	331
	Q7Z7M8	B3GN8_HUMAN	UDP-GlcNAc:βGal β-1,3-N-乙酰葡糖胺基转移酶 8 (BGnT-8) (β-1,3-Gn-T8) (β-1,3-N-乙酰葡糖胺基转移酶 8) (β3Gn-T8) (EC 2.4.1.-)	B3GNT8 B3GALT7 BGALT15	397
	Q9Y2C3	B3GT5_HUMAN	β-1,3-半乳糖基转移酶 5 (β-1,3-GalTase 5) (β3Gal-T5) (β3GalT5) (b3Gal-T5) (EC 2.4.1.-) (β-3-Gx-T5) (UDP-Gal:β-GlcNAc β-1,3-半乳糖基转移酶 5) (UDP-半乳糖:β-N-乙酰葡糖胺 β-1,3-半乳糖基转移酶 5)	B3GALT5	310
	Q8NFL0	B3GN7_HUMAN	UDP-GlcNAc:βGal β-1,3-N-乙酰葡糖胺基转移酶 7 (BGnT-7) (β-1,3-Gn-T7) (β-1,3-N-乙酰葡糖胺基转移酶 7) (β3Gn-T7) (EC 2.4.1.-)	B3GNT7	401
	O43825	B3GT2_HUMAN	β-1,3-半乳糖基转移酶 2 (β-1,3-GalTase 2) (β3Gal-T2) (β3GalT2) (EC 2.4.1.-) (UDP-半乳糖:2-乙酰胺基-2-脱氧-D-葡萄糖 3β-半乳糖基转移酶 2)	B3GALT2	422

[0430]

Q00973	B4GN1_HUMAN	β-1,4 N-乙酰氨基半乳糖基转移酶 1 (EC 2.4.1.92) ((N-乙酰基神经氨酰)-半乳糖基葡糖神经酰胺) (GM2/GD2 合酶) (GalNAc-T)	B4GALNT1 GALGT SIAT2	533
P15291	B4GT1_HUMAN	β-1,4-半乳糖基转移酶 1 (β-1,4-GalTase 1) (β4Gal-T1) (b4Gal-T1) (EC 2.4.1.-) (UDP-Gal:β-GlcNAc β-1,4-半乳糖基转移酶 1) (UDP-半乳糖:β-N-乙酰葡糖胺 β-1,4-半乳糖基转移酶 1) [裂解为：加工过的 β-1,4-半乳糖基转移酶 1] [包括：乳糖合酶 A 蛋白(EC 2.4.1.22)；N-乙酰基氨基乳糖苷合酶(EC 2.4.1.90) (Nal 合酶)；β-N-乙酰基葡萄糖胺基糖肽 β-1,4-半乳糖基转移酶(EC 2.4.1.38)；β-N-乙酰基氨基葡萄糖-糖脂 β-1,4-半乳糖基转移酶(EC 2.4.1.-)]	B4GALT1 GGTB2	398
O60513	B4GT4_HUMAN	β-1,4-半乳糖基转移酶 4 (β-1,4-GalTase 4) (β4Gal-T4) (b4Gal-T4) (EC 2.4.1.-) (UDP-Gal:β-GlcNAc β-1,4-半乳糖基转移酶 4) (UDP-半乳糖:β-N-乙酰葡糖胺 β-1,4-半乳糖基转移酶 4) [包括：N-乙酰基氨基乳糖苷合酶(EC 2.4.1.90) (Nal 合酶)；乳脂酰鞘氨醇三已糖苷 β-1,4-半乳糖基转移酶(EC 2.4.1.275) (β-N-乙酰基氨基葡萄糖-糖脂 β-1,4-半乳糖基转移酶)]	B4GALT4 UNQ552/PRO1109	344
O43286	B4GT5_HUMAN	β-1,4-半乳糖基转移酶 5 (β-1,4-GalTase 5) (β4Gal-T5) (b4Gal-T5) (EC 2.4.1.-) (β-1,4-GalT II) (UDP-Gal:β-GlcNAc β-1,4-半乳糖基转移酶 5) (UDP-半乳糖:β-N-乙酰葡糖胺 β-1,4-半乳糖基转移酶 5)	B4GALT5	388
Q9N	B3GN2_H	N-乙酰乳糖铵 β-1,3-N-乙酰葡糖胺基	B3GNT	397

[0431]

Y97	UMAN	转移酶 2 (EC 2.4.1.149) (β-1,3-N-乙酰葡糖胺基转移酶 1) (BGnT-1) (β-1,3-Gn-T1) (β3Gn-T1) (β-1,3-半乳糖基转移酶 7) (β-1,3-GalTase 7) (β3Gal-T7) (β3GalT7) (b3Gal-T7) (β-3-Gx-T7) (UDP-Gal:β-GlcNAc β-1,3-半乳糖基转移酶 7) (UDP-GlcNAc:βGal β-1,3-N-乙酰葡糖胺基转移酶 2) (BGnT-2) (β-1,3-Gn-T2) (β-1,3-N-乙酰葡糖胺基转移酶 2) (β3Gn-T2) (UDP-半乳糖:β-N-乙酰葡糖胺 β-1,3-半乳糖基转移酶 7)	2 B3GALT7 B3GNT1	
O60512	B4GT3_HUMAN	β-1,4-半乳糖基转移酶 3 (β-1,4-GalTase 3) (β4Gal-T3) (b4Gal-T3) (EC 2.4.1.-) (UDP-Gal:β-GlcNAc β-1,4-半乳糖基转移酶 3) (UDP-半乳糖:β-N-乙酰葡糖胺 β-1,4-半乳糖基转移酶 3) [包括 :N-乙酰基氨基乳糖苷合酶(EC 2.4.1.90) (Nal 合酶) ; β-N-乙酰基氨基葡萄糖糖肽 β-1,4-半乳糖基转移酶(EC 2.4.1.38) ; β-N-乙酰基氨基葡萄糖-糖脂 β-1,4-半乳糖基转移酶(EC 2.4.1.-)]	B4GALT3	393
Q9Y5Z6	B3GT1_HUMAN	β-1,3-半乳糖基转移酶 1 (β-1,3-GalTase 1) (β3Gal-T1) (β3GalT1) (EC 2.4.1.-) (UDP-半乳糖:β-N-乙酰基-葡糖胺-β-1,3-半乳糖基转移酶 1)	B3GALT1	326
O96024	B3GT4_HUMAN	β-1,3-半乳糖基转移酶 4 (β-1,3-GalTase 4) (β3Gal-T4) (β3GalT4) (GalT4) (b3Gal-T4) (EC 2.4.1.62) (Gal-T2) (神经节苷脂半乳糖基转移酶) (UDP-半乳糖:β-N-乙酰基-半乳糖胺-β-1,3-半乳糖基转移酶)	B3GALT4 GALT4	378
Q76KP1	B4GN4_HUMAN	N-乙酰基-β-氨基葡萄糖-糖蛋白 4-β-N-乙酰氨基半乳糖基转移酶 1	B4GALNT4	1039

[0432]

		(NGalNAc-T1) (EC 2.4.1.244) (β-1,4-N-乙酰氨基半乳糖基转移酶 IV) (β4GalNAc-T4) (β4GalNAcT4)		
O60909	B4GT2_HUMAN	β-1,4-半乳糖基转移酶 2 (β-1,4-GalTase 2) (β4Gal-T2) (b4Gal-T2) (EC 2.4.1.-) (UDP-Gal:β-GlcNAc β-1,4-半乳糖基转移酶 2) (UDP-半乳糖:β-N-乙酰葡糖胺 β-1,4-半乳糖基转移酶 2) [包括 :乳糖合酶 A 蛋白 (EC 2.4.1.22)；N-乙酰基氨基乳糖苷合酶(EC 2.4.1.90) (Nal 合酶)；β-N-乙酰基氨基葡萄糖糖肽 β-1,4-半乳糖基转移酶(EC 2.4.1.38)；β-N-乙酰基氨基葡萄糖-糖脂 β-1,4-半乳糖基转移酶(EC 2.4.1.-)]	B4GALT2	372
Q9UBX8	B4GT6_HUMAN	β-1,4-半乳糖基转移酶 6 (β-1,4-GalTase 6) (β4Gal-T6) (b4Gal-T6) (UDP-Gal:β-GlcNAc β-1,4-半乳糖基转移酶 6) (UDP-半乳糖:β-N-乙酰葡糖胺 β-1,4-半乳糖基转移酶 6) [包括：葡糖神经酰胺 β-1,4-半乳糖基转移酶(EC 2.4.1.274) (乳糖神经酰胺合酶) (LacCer 合酶) (UDP-Gal:葡糖神经酰胺 β-1,4-半乳糖基转移酶)]	B4GALT6	382
Q9UBV7	B4GT7_HUMAN	β-1,4-半乳糖基转移酶 7 (β-1,4-GalTase 7) (β4Gal-T7) (b4Gal-T7) (EC 2.4.1.-) (UDP-Gal:β-GlcNAc β-1,4-半乳糖基转移酶 7) (UDP-半乳糖:β-N-乙酰葡糖胺 β-1,4-半乳糖基转移酶 7) [包括：木糖基蛋白 4-β-半乳糖基转移酶(EC 2.4.1.133) (蛋白聚糖 UDP-半乳糖:β-木糖 β1,4-半乳糖基转移酶 I) (UDP-半乳糖:β-木糖 β-1,4-半乳糖基转移酶) (XGPT) (XGalT-1) (木糖基蛋白 β-1,4-半乳糖基转移酶)]	B4GALT7 XGALT1 UNQ748/PRO1478	327

[0433]

Q8NCR0	B3GL2_HUMAN	UDP-GalNAc:β-1,3-N-乙酰氨基半乳糖基转移酶 2 (β-1,3-GalNAc-T2) (EC 2.4.1.-) (β-1,3-N-乙酰氨基半乳糖基转移酶 II)	B3GALNT2	500
Q9C0J1	B3GN4_HUMAN	N-乙酰乳糖铵 β-1,3-N-乙酰葡糖胺基转移酶 4 (EC 2.4.1.149) (UDP-GlcNAc:βGal β-1,3-N-乙酰葡糖胺基转移酶 4) (BGnT-4) (β-1,3-Gn-T4) (β-1,3-N-乙酰葡糖胺基转移酶 4) (β3Gn-T4)	B3GNT4 UNQ1898/PRO4344	378
Q6ZMB0	B3GN6_HUMAN	乙酰基氨基半乳糖基-O-糖基-糖蛋白 β-1,3-N-乙酰葡糖胺基转移酶(EC 2.4.1.147) (核心 3 合酶) (UDP-GlcNAc:βGal β-1,3-N-乙酰葡糖胺基转移酶 6) (BGnT-6) (β-1,3-Gn-T6) (β-1,3-N-乙酰葡糖胺基转移酶 6) (β3Gn-T6)	B3GNT6	384
Q9BYG0	B3GN5_HUMAN	乳糖神经酰胺 1,3-N-乙酰基-β-D-氨基葡萄糖转移酶(EC 2.4.1.206) (乳脂酰鞘氨醇三已糖苷合酶) (Lc(3)Cer 合酶) (Lc3 合酶) (UDP-GlcNAc:β-Gal β-1,3-N-乙酰葡糖胺基转移酶 5) (BGnT-5) (β-1,3-Gn-T5) (β-1,3-N-乙酰葡糖胺基转移酶 5) (β3Gn-T5)	B3GNT5	378
Q6UX72	B3GN9_HUMAN	UDP-GlcNAc:βGal β-1,3-N-乙酰葡糖胺基转移酶 9 (BGnT-9) (β-1,3-Gn-T9) (β-1,3-N-乙酰葡糖胺基转移酶 9) (β3Gn-T9) (EC 2.4.1.-)	B3GNT9 UNQ1922/PRO4397	402
Q6L9W6	B4GN3_HUMAN	β-1,4-N-乙酰氨基半乳糖基转移酶 3 (B4GalNAcT3) (β4GalNAc-T3) (β4GalNAcT3) (EC 2.4.1.244) (β-1,4-N-乙酰氨基半乳糖基转移酶 III) (N-乙酰基-β-氨基葡萄糖-糖蛋白 4-β-N-乙酰氨基半乳糖基转移酶 2) (NGalNAc-T2)	B4GALNT3	998

[0434]

Q6Y288	B3GLT_HUMAN	β-1,3-葡糖基转移酶(β3Glc-T) (EC 2.4.1.-) (β3-葡糖基转移酶) (β-3-糖基转移酶样)	B3GLCT B3GALTL B3GTL	498
Q8NHY0	B4GN2_HUMAN	β-1,4 N-乙酰氨基半乳糖基转移酶 2 (EC 2.4.1.-) (Sd(a) β-1,4-GalNAc 转移酶) (UDP-GalNAc:Neu5Aca2-3Galb-Rb1,4-N-乙酸氨基半乳糖转移酶)	B4GALNT2 GALGT2	566
P0DN25	C1C1L_HUMAN	C1GALT1 特异性分子伴侣 1 样蛋白	C1GALT1C1L	315
P16442	BGAT_HUMAN	组织血型 ABO 系统转移酶(岩藻糖基糖蛋白 3-α-半乳糖基转移酶) (岩藻糖基糖蛋白 α-N-乙酸氨基半乳糖转移酶) (糖蛋白-岩藻糖基半乳糖苷 α-N-乙酸氨基半乳糖转移酶) (EC 2.4.1.40) (糖蛋白-岩藻糖基半乳糖苷 α-半乳糖基转移酶) (EC 2.4.1.37) (组织血型 A 转移酶) (A 转移酶) (组织血型 B 转移酶) (B 转移酶) (NAGAT) [裂解为：岩藻糖基糖蛋白 α-N-乙酰氨基半乳糖基转移酶可溶型]	ABO	354
Q9NS00	C1GLT_HUMAN	糖蛋白-N-乙酰基半乳糖胺 3-β-半乳糖基转移酶 1 (EC 2.4.1.122) (B3Gal-T8) (核心 1 O-聚糖 T-合酶) (核心 1 UDP-半乳糖:N-乙酰基半乳糖胺-α-R β 1,3-半乳糖基转移酶 1) (β-1,3-半乳糖基转移酶) (核心 1 β1,3-半乳糖基转移酶 1) (C1GalT1) (核心 1 β3-Gal-T1)	C1GALT1	363
Q10589	BST2_HUMAN	骨髓基质抗原 2 (BST-2) (HM1.24 抗原) (Tetherin) (CD 抗原 CD317)	BST2	180
Q96EU7	C1GLC_HUMAN	C1GALT1-特异性分子伴侣 1 (C38H2 样蛋白 1) (C38H2-L1) (核心 1 β1,3-半乳糖基转移酶 2) (C1Gal-T2) (C1GalT2) (核心 1 β3-Gal-T2) (核心 1	C1GALT1C1 COSMC HSPC067	318

[0435]

		β3-半乳糖基转移酶-特异性分子伴侣)	MSTP143 UNQ273/PRO310	
Q9UIR0	BTNL2_HUMAN	嗜乳脂蛋白样蛋白 2 (BTL-II)	BTNL2	455
Q6P4E1	CASC4_HUMAN	蛋白 CASC4 (癌症易感性候选基因 4 蛋白)	CASC4 UNQ2573/PRO6308	433
Q9NNX6	CD209_HUMAN	CD209 抗原(C 型凝集素结构域家族 4 成员 L) (树突状细胞特异性 ICAM-3-抓获非整合素 1) (DC-SIGN) (DC-SIGN1) (CD 抗原 CD209)	CD209 CLEC4L	404
Q8WVQ1	CANT1_HUMAN	可溶性钙激活的核苷酸酶 1 (SCAN-1) (EC 3.6.1.6) (三磷酸腺苷双磷酸酶同源物) (推定的 MAPK-激活蛋白 PM09) (推定的 NF-κ-B-激活蛋白 107)	CANT1 SHAPY	401
P29965	CD40L_HUMAN	CD40 配体(CD40-L) (T 细胞抗原 Gp39) (TNF 相关激活蛋白) (TRAP) (肿瘤坏死因子配体超家族成员 5) (CD 抗原 CD154) [裂解为：CD40 配体，膜型；CD40 配体，可溶型]	CD40LG CD40L TNFSF5 TRAP	261
P21854	CD72_HUMAN	B 细胞分化抗原 CD72 (Lyb-2) (CD 抗原 CD72)	CD72	359
Q07108	CD69_HUMAN	早期激活抗原 CD69 (激活诱导物分子) (AIM) (BL-AC/P26) (C 型凝集素结构域家族 2 成员 C) (EA1) (早期 T 细胞激活抗原 p60) (GP32/28) (白细胞表面抗原 Leu-23) (MLR-3) (CD 抗原 CD69)	CD69 CLEC2C	199
Q9ULG6	CCPG1_HUMAN	细胞周期进程蛋白 1 (细胞周期进程恢复蛋白 8)	CCPG1 CCP8 CPR8 KIAA1254	757
Q8TDX6	CGAT1_HUMAN	硫酸软骨素 N-乙酰氨基半乳糖基转移酶 1 (CsGalNAcT-1) (EC 2.4.1.174) (	CSGALNACT1 CHGN	532

[0436]

		软骨素 β-1,4-N-乙酰氨基半乳糖基转移酶 1) (β4GalNAcT-1)	GALNACT1 UNQ656/PRO1287	
P32970	CD70_HUMAN	CD70 抗原(CD27 配体) (CD27-L) (肿瘤坏死因子配体超家族成员 7) (CD 抗原 CD70)	CD70 CD27L CD27LG TNFSF7	193
Q8IZ52	CHSS2_HUMAN	硫酸软骨素合酶 2 (EC 2.4.1.175) (EC 2.4.1.226) (软骨素葡糖醛基转移酶 2) (软骨素-聚合因子) (ChPF) (葡糖醛酰基-N-乙酰基氨基半乳糖基-蛋白聚糖 4-β-N-乙酰氨基半乳糖基转移酶 II) (N-乙酰基氨基半乳糖基-蛋白聚糖 3-β-葡萄糖醛酸转移酶 II) (N-乙酰氨基半乳糖基转移酶 2)	CHPF CSS2 UNQ651/PRO1281	775
Q9GZX3	CHST6_HUMAN	碳水化合物磺基转移酶 6 (EC 2.8.2.-) (角膜 N-乙酰葡糖胺-6-O-磺基转移酶) (C-GlcNAc6ST) (hCGn6ST) (半乳糖/N-乙酰葡糖胺/N-乙酰葡糖胺 6-O-磺基转移酶 4-β) (GST4-β) (N-乙酰葡糖胺 6-O-磺基转移酶 5) (GlcNAc6ST-5) (Gn6st-5)	CHST6	395
Q9NRB3	CHSTC_HUMAN	碳水化合物磺基转移酶 12 (EC 2.8.2.5) (软骨素 4-O-磺基转移酶 2) (软骨素 4-磺基转移酶 2) (C4ST-2) (C4ST2) (磺基转移酶 Hlo)	CHST12 UNQ500/PRO1017	414
P28907	CD38_HUMAN	ADP-核糖环化酶/环 ADP-核糖水解酶 1 (EC 3.2.2.6) (2'-磷酸-ADP-核糖环化酶) (2'-磷酸-ADP-核糖环化酶/2'-磷酸-环 ADP-核糖转移酶) (EC 2.4.99.20) (2'-磷酸-环 ADP-核糖转移酶) (ADP-核糖环化酶 1) (ADPRC 1) (环 ADP-核糖水解酶 1) (cADPr 水解酶 1) (T10)	CD38	300

[0437]

		(CD 抗原 CD38)		
Q8N6G5	CGAT2_HUMAN	硫酸软骨素 N-乙酰氨基半乳糖基转移酶 2 (EC 2.4.1.174) (软骨素 β-1,4-N-乙酰氨基半乳糖基转移酶 2) (β4GalNAcT-2) (GalNAcT-2)	CSGALNACT2 CHGN2 GALNACT2 PRO0082	542
Q5QGZ9	CL12A_HUMAN	C 型凝集素结构域家族 12 成员 A (C 型凝集素样分子 1) (CLL-1) (树突状细胞相关凝集素 2) (DCAL-2) (骨髓抑制性 C 型凝集素样受体) (MICL)	CLEC12A CLL1 DCAL2 MICL	265
Q9P2E5	CHPF2_HUMAN	硫酸软骨素葡糖醛基转移酶 (EC 2.4.1.226) (CSGlcA-T) (软骨素葡糖醛基转移酶) (软骨素聚合因子 2) (ChPF-2) (软骨素合酶 3) (ChSy-3) (N-乙酰基氨基半乳糖基-蛋白聚糖 3-β-葡糖醛酰基转移酶)	CHPF2 CHSY3 CSGLCAT KIAA1402 UNQ299/PRO339	772
Q70JA7	CHSS3_HUMAN	硫酸软骨素合酶 3(EC 2.4.1.175) (EC 2.4.1.226) (碳水化合物合酶 2) (软骨素葡糖醛基转移酶 3) (软骨素合酶 2) (ChSy-2) (葡糖醛酰基-N-乙酰基氨基半乳糖基-蛋白聚糖 4-β-N-乙酰氨基半乳糖基转移酶 II) (N-乙酰基氨基半乳糖基-蛋白聚糖 3-β-葡萄糖醛酸转移酶 3) (N-乙酰氨基半乳糖基转移酶 3)	CHSY3 CHSY2 CSS3	882
Q9Y4C5	CHST2_HUMAN	碳水化合物磺基转移酶 2 (EC 2.8.2.-) (半乳糖/N-乙酰葡糖胺/N-乙酰葡糖胺 6-O-磺基转移酶 2) (GST-2) (N-乙酰葡糖胺 6-O-磺基转移酶 1) (GlcNAc6ST-1) (Gn6ST-1)	CHST2 GN6ST	530
Q8NCG5	CHST4_HUMAN	碳水化合物磺基转移酶 4 (EC 2.8.2.-) (半乳糖/N-乙酰葡糖胺/N-乙酰葡糖胺 6-O-磺基转移酶 3) (GST-3) (高内皮细胞 N-乙酰葡糖胺 6-O-磺基转移酶)	CHST4	386

[0438]

		(HEC-GlcNAc6ST) (L-选择素配体磺基转移酶) (LSST) (N-乙酰葡糖胺 6-O-磺基转移酶 2) (GlcNAc6ST-2) (Gn6st-2)		
O43529	CHSTA_HUMAN	碳水化合物磺基转移酶 10 (EC 2.8.2.-) (HNK-1 磺基转移酶) (HNK-1ST) (HNK1ST) (HuHNK-1ST)	CHST10	356
Q92478	CLC2B_HUMAN	C 型凝集素结构域家族 2 成员 B (激活诱导的 C 型凝集素) (C 型凝集素超家族成员 2) (IFN-α-2b-诱导的相关蛋白 1)	CLEC2B AICL CLECSF2 IFNRG1	149
Q6UXN8	CLC9A_HUMAN	C 型凝集素结构域家族 9 成员 A	CLEC9A UNQ9341/PRO34046	241
Q6UWU4	CF089_HUMAN	铃蟾肽受体激活蛋白 C6orf89 (Amfion)	C6orf89 BRAP UNQ177/PRO203	347
Q86X52	CHSS1_HUMAN	硫酸软骨素合酶 1 (EC 2.4.1.175) (EC 2.4.1.226) (软骨素葡糖醛基转移酶 1) (软骨素合酶 1) (ChSy-1) (葡糖醛酰基-N-乙酰基氨基半乳糖基-蛋白聚糖 4-β-N-乙酰氨基半乳糖基转移酶 1) (N-乙酰基氨基半乳糖基-蛋白聚糖 3-β-葡萄糖醛酸转移酶 1) (N-乙酰基半乳糖基转移酶 1)	CHSY1 CHSY CSS1 KIAA0990 UNQ756/PRO1487	802
Q8NET6	CHSTD_HUMAN	碳水化合物磺基转移酶 13 (EC 2.8.2.5) (软骨素 4-O-磺基转移酶 3) (软骨素 4-磺基转移酶 3) (C4ST-3) (C4ST3)	CHST13	341
Q7LFX5	CHSTF_HUMAN	碳水化合物磺基转移酶 15 (EC 2.8.2.33) (B 细胞 RAG 相关基因蛋白) (hBRAG) (N-乙酰基半乳糖胺 4-硫酸 6-O-磺基转移酶) (GalNAc4S-6ST)	CHST15 BRAG GALNAC4S6ST	561

[0439]

			KIAA0598	
Q9P126	CLC1B_HUMAN	C 型凝集素结构域家族 1 成员 B (C 型凝集素样受体 2) (CLEC-2)	CLEC1B CLEC2 UNQ721/PRO1384	229
Q8IZS7	CLCL1_HUMAN	C 型凝集素样结构域家族 1 (树突状细胞相关凝集素 1) (DC 相关凝集素-1) (DCAL-1)	CLECL1 DCAL1	167
O43916	CHST1_HUMAN	碳水化合物磺基转移酶 1 (EC 2.8.2.21) (半乳糖/N-乙酰葡糖胺/N-乙酰葡糖胺 6-O-磺基转移酶 1) (GST-1) (硫酸角质素 Gal-6 磺基转移酶) (KS6ST) (KSGal6ST) (KSST)	CHST1	411
Q7LGC8	CHST3_HUMAN	碳水化合物磺基转移酶 3 (EC 2.8.2.17) (软骨素 6-O-磺基转移酶 1) (C6ST-1) (软骨素 6-磺基转移酶) (半乳糖/N-乙酰葡糖胺/N-乙酰葡糖胺 6-O-磺基转移酶 0) (GST-0)	CHST3	479
Q9GZS9	CHST5_HUMAN	碳水化合物磺基转移酶 5 (EC 2.8.2.-) (半乳糖/N-乙酰葡糖胺/N-乙酰葡糖胺 6-O-磺基转移酶 4-α) (GST4-α) (肠道 N-乙酰葡糖胺-6-O-磺基转移酶) (I-GlcNAc6ST) (肠道 GlcNAc-6-磺基转移酶) (hIGn6ST) (N-乙酰葡糖胺 6-O-磺基转移酶 3) (GlcNAc6ST-3) (Gn6st-3)	CHST5	411
Q9NPF2	CHSTB_HUMAN	碳水化合物磺基转移酶 11 (EC 2.8.2.5) (软骨素 4-O-磺基转移酶 1) (软骨素 4-磺基转移酶 1) (C4S-1) (C4ST-1) (C4ST1)	CHST11	352
Q9UMR7	CLC4A_HUMAN	C 型凝集素结构域家族 4 成员 A (C 型凝集素 DDB27) (C 型凝集素超家族成员 6) (树突状细胞免疫受体) (凝集素样免疫受体)	CLEC4A CLECSF6 DCIRLLIR	237

[0440]

			HDCG C13P	
Q8WXI8	CLC4D_HUMAN	C 型凝集素结构域家族 4 成员 D (C 型凝集素超家族成员 8) (C 型凝集素样受体 6) (CLEC-6)	CLEC4D CLECSF8 MCL	215
Q8N1N0	CLC4F_HUMAN	C 型凝集素结构域家族 4 成员 F (C 型凝集素超家族成员 13) (C 型凝集素 13)	CLEC4F CLECSF13	589
Q6UXB4	CLC4G_HUMAN	C 型凝集素结构域家族 4 成员 G (肝脏和淋巴结窦状腺内皮细胞 C 型凝集素) (LSECtin)	CLEC4G UNQ431/PRO792	293
Q9BXN2	CLC7A_HUMAN	C 型凝集素结构域家族 7 成员 A (β-葡聚糖受体) (C 型凝集素超家族成员 12) (树突状细胞相关 C 型凝集素 1) (DC 相关 C 型凝集素 1) (Dectin-1)	CLEC7A BGR CLECSF12 DECTIN1 UNQ539/PRO1082	247
Q86VU5	CMTD1_HUMAN	含儿茶酚 O-甲基转移酶结构域的蛋白 1 (EC 2.1.1.-)	COMTD1 UNQ766/PRO1558	262
Q9NS84	CHST7_HUMAN	碳水化合物磺基转移酶 7 (EC 2.8.2.-) (EC 2.8.2.17) (软骨素 6-磺基转移酶 2) (C6ST-2) (半乳糖/N-乙酰葡糖胺/N-乙酰葡糖胺 6-O-磺基转移酶 5) (GST-5) (N-乙酰葡糖胺 6-O-磺基转移酶 4) (GlcNAc6ST-4) (Gn6st-4)	CHST7	486
Q8NCH0	CHSTE_HUMAN	碳水化合物磺基转移酶 14 (EC 2.8.2.35) (皮肤素 4-磺基转移酶 1) (D4ST-1) (hD4ST1)	CHST14 D4ST1 UNQ1925/PRO4400	376
Q6UVW9	CLC2A_HUMAN	C 型凝集素结构域家族 2 成员 A (角化细胞相关 C 型凝集素) (KACL) (增殖诱导的淋巴细胞相关受体) (PILAR)	CLEC2A KACL UNQ5792/PRO	174

			19597	
	Q8WTT0	CLC4C_HUMAN	C 型凝集素结构域家族 4 成员 C (血液树突状细胞抗原 2) (BDCA-2) (C 型凝集素超家族成员 7) (树突状凝集素) (CD 抗原 CD303)	CLEC4C BDCA2 CLECSF11 CLECSF7 DLEC HECL UNQ9361/PRO34150	213
	Q9ULY5	CLC4E_HUMAN	C 型凝集素结构域家族 4 成员 E (C 型凝集素超家族成员 9) (巨噬细胞可诱导的 C 型凝集素)	CLEC4E CLECSF9 MINCLE UNQ218/PRO244	219
[0441]	Q9H2A9	CHST8_HUMAN	碳水化合物磺基转移酶 8 (EC 2.8.2.-) (GalNAc-4-O-磺基转移酶 1) (GalNAc-4-ST1) (GalNAc4ST-1) (N-乙酰基半乳糖胺-4-O-磺基转移酶 1)	CHST8	424
	Q8IUN9	CLC10_HUMAN	C 型凝集素结构域家族 10 成员 A (C 型凝集素超家族成员 14) (巨噬细胞凝集素 2) (CD 抗原 CD301)	CLEC10A CLECSF13 CLECSF14 HML	316
	Q8NC01	CLC1A_HUMAN	C 型凝集素结构域家族 1 成员 A (C 型凝集素样受体 1) (CLEC-1)	CLEC1A CLEC1 UNQ569/PRO1131	280
	Q9UJ71	CLC4K_HUMAN	C 型凝集素结构域家族 4 成员 K (Langerin) (CD 抗原 CD207)	CD207 CLEC4K	328
	Q7L1S5	CHST9_HUMAN	碳水化合物磺基转移酶 9 (EC 2.8.2.-) (GalNAc-4-O-磺基转移酶 2) (GalNAc-4-ST2) (GalNAc4ST-2) (N-乙酰基半乳糖胺-4-O-磺基转移酶 2)	CHST9 UNQ2549/PRO6175	443

Q07065	CKAP4_HUMAN	细胞骨架相关蛋白 4 (63-kDa 细胞骨架连接的膜蛋白) (Climp-63) (p63)	CKAP4	602
Q2HXU8	CL12B_HUMAN	C 型凝集素结构域家族 12 成员 B (巨噬细胞抗原 H)	CLEC12B UNQ5782/PRO16089	276
Q6ZS10	CL17A_HUMAN	C 型凝集素结构域家族 17 成员 A (泌乳素)	CLEC17A	378
Q9NY25	CLC5A_HUMAN	C 型凝集素结构域家族 5 成员 A (C 型凝集素超家族成员 5) (骨髓 DAP12 相关凝集素 1) (MDL-1)	CLEC5A CLECSF5 MDL1	188
Q6EIG7	CLC6A_HUMAN	C 型凝集素结构域家族 6 成员 A (C 型凝集素超家族成员 10) (树突状细胞相关 C 型凝集素 2) (DC 相关 C 型凝集素 2) (Dectin-2)	CLEC6A CLECSF10 DECTIN2	209
P21964	COMT_HUMAN	儿茶酚 O-甲基转移酶(EC 2.1.1.6)	COMT	271
[0442] Q9UHP7	CLC2D_HUMAN	C 型凝集素结构域家族 2 成员 D (凝集素样 NK 细胞受体) (凝集素样转录物 1) (LLT-1) (破骨细胞抑制性凝集素)	CLEC2D CLAXLLT1 OCIL	191
Q9H2X3	CLC4M_HUMAN	C 型凝集素结构域家族 4 成员 M (CD209 抗原样蛋白 1) (DC-SIGN 相关蛋白) (DC-SIGNR) (树突状细胞特异性 ICAM-3-抓获非整合素 2) (DC-SIGN2) (肝/淋巴结特异性 ICAM-3-抓获非整合素) (L-SIGN) (CD 抗原 CD299)	CLEC4M CD209L CD209L1 CD299	399
Q5KU26	COL12_HUMAN	胶原凝集素-12 (胶原凝集素胎盘蛋白 1) (CL-P1) (hCL-P1) (营养细胞清道夫受体 2) (清道夫受体 A 类成员 4) (具有 C 型凝集素的清道夫受体)	COLEC12 CLP1 NSR2 SCARA4 SRCL	742
Q5TAT6	CODA1_HUMAN	胶原 α-1(XIII)链(COLXIIIA1)	COL13A1	717
Q96B	CR3L1_H	环状 AMP-应答元件-结合蛋白 3 样蛋	CREB3	519

[0443]

A8	UMAN	白 1 (cAMP-应答元件-结合蛋白 3 样蛋白 1) (衰老星形胶质细胞特异性诱导的物质) (OASIS) [裂解为：加工过的环状 AMP-应答元件-结合蛋白 3 样蛋白 1]	L1 OASIS PSEC0238	
Q86Y22	CONA1_HUMAN	胶原 α-1(XXIII)链	COL23A1	540
Q70SY1	CR3L2_HUMAN	环状 AMP-应答元件-结合蛋白 3 样蛋白 2 (cAMP-应答元件-结合蛋白 3 样蛋白 2) (染色体 7 上的 BBF2 人同源物) [裂解为：加工过的环状 AMP-应答元件-结合蛋白 3 样蛋白 2]	CREB3L2 BBF2H7	520
Q9UMD9	COHA1_HUMAN	胶原 α-1(XVII)链(180 kDa 大疱性类天疱疮抗原 2) (大疱性类天疱疮抗原 2) [裂解为 :120 kDa 线状 IgA 病抗原(120 kDa 线状 IgA 皮肤病抗原) (线状 IgA 病抗原 1) (LAD-1)；97 kDa 线状 IgA 病抗原(97 kDa 线状 IgA 大疱性皮肤病抗原) (97 kDa LAD 抗原) (97-LAD) (97 kDa 线状 IgA 大疱性病抗原) (LABD97)]	COL17A1 BP180 BPAG2	1497
Q8N1L4	CP4Z2_HUMAN	推定的无活性的细胞色素 P450 家族成员 4Z2	CYP4Z2P	340
Q9BXS0	COPA1_HUMAN	胶原 α-1(XXV)链(阿尔茨海默病淀粉样相关蛋白) (AMY) (CLAC-P) [裂解为：胶原蛋白样阿尔茨海默淀粉样斑块组分(CLAC)]	COL25A1	654
Q9Y5Q5	CORIN_HUMAN	心房钠尿肽转化酶(EC 3.4.21.-) (Corin) (心脏特异性丝氨酸蛋白酶 ATC2) (Pro-ANP-转化酶) (跨膜丝氨酸蛋白酶 10) [裂解为：心房钠尿肽转化酶，N 末端前肽；心房钠尿肽转化酶，激活的蛋白酶片段；心房钠尿肽转化酶，180 kDa 可溶性片段；心房	CORIN CRN TMPRSS10	1042

[0444]

		钠尿肽转化酶，160 kDa 可溶性片段；心房钠尿肽转化酶，100 kDa 可溶性片段]		
Q86W10	CP4Z1_HUMAN	细胞色素 P450 4Z1 (EC 1.14.14.1) (CYPIVZ1)	CYP4Z1 UNQ3060/PRO9882	505
O43889	CREB3_HUMAN	环状 AMP-应答元件-结合蛋白 3 (CREB-3) (cAMP-应答元件-结合蛋白 3) (亮氨酸拉链蛋白) (Luman) (转录因子 LZIP-α) [裂解为：加工过的环状 AMP-应答元件-结合蛋白 3 (N 末端 Luman) (转录活性形式)]	CREB3 LZIP	395
Q8TEY5	CR3L4_HUMAN	环状 AMP-应答元件-结合蛋白 3 样蛋白 4 (cAMP-应答元件-结合蛋白 3 样蛋白 4) (雄激素诱导的碱性亮氨酸拉链蛋白) (AIbZIP) (附着至 CRE 样 1) (ATCE1) (环状 AMP-应答元件-结合蛋白 4) (CREB-4) (cAMP-应答元件-结合蛋白 4) (精子形成蛋白 40 中诱导的转录物) (Tisp40) (hJAL) [裂解为：加工过的环状 AMP-应答元件-结合蛋白 3 样蛋白 4]	CREB3L4 AIBZIP CREB4 JAL	395
Q68CJ9	CR3L3_HUMAN	环状 AMP-应答元件-结合蛋白 3 样蛋白 3 (cAMP-应答元件-结合蛋白 3 样蛋白 3) (转录因子 CREB-H) [裂解为：加工过的环状 AMP-应答元件-结合蛋白 3 样蛋白 3]	CREB3L3 CREBH HYST1481	461
P37059	DHB2_HUMAN	雌二醇 17-β-脱氢酶 2 (EC 1.1.1.62) (17-β-羟基类固醇脱氢酶 2 型) (17-β-HSD 2) (20 α-羟基类固醇脱氢酶) (20-α-HSD) (E2DH) (微粒体 17-β-羟基类固醇脱氢酶) (短链脱氢酶/还原酶家族 9C 成员 2) (睾酮 17-β-脱氢	HSD17B2 EDH17B2 SDR9C2	387

		酶) (EC 1.1.1.239)		
P27487	DPP4_HUMAN	二肽基肽酶 4 (EC 3.4.14.5) (ADABP) (腺苷脱氨酶复合蛋白 2) (ADCP-2) (二肽基肽酶 IV) (DPP IV) (T 细胞激活抗原 CD26) (TP103) (CD 抗原 CD26) [裂解为：二肽基肽酶 4 膜型(二肽基肽酶 IV 膜型)；二肽基肽酶 4 可溶型(二肽基肽酶 IV 可溶型)]	DPP4 ADCP2 CD26	766
P28845	DHI1_HUMAN	皮质类固醇 11-β-脱氢酶同工酶 1 (EC 1.1.1.146) (11-β-羟基类固醇脱氢酶 1) (11-DH) (11-β-HSD1) (短链脱氢酶/还原酶家族 26C 成员 1)	HSD11B1 HSD11 HSD11L SDR26C1	292
P09172	DOPO_HUMAN	多巴胺 β-羟化酶(EC 1.14.17.1) (多巴胺 β-单加氧酶) [裂解为：可溶性多巴胺 β-羟化酶]	DBH	617
Q8N608	DPP10_HUMAN	无活性的二肽基肽酶 10 (二肽基肽酶 IV 相关蛋白 3) (DPRP-3) (二肽基肽酶 X) (DPP X) (二肽基肽酶样蛋白 2) (DPL2)	DPP10 DPRP3 KIAA1492	796
P42658	DPP6_HUMAN	二肽基氨基肽酶样蛋白 6 (DPPX) (二肽基氨基肽酶相关蛋白) (二肽基肽酶 6) (二肽基肽酶 IV 样蛋白) (二肽基肽酶 VI) (DPP VI)	DPP6	865
Q6IAN0	DRS7B_HUMAN	脱氢酶/还原酶 SDR 家族成员 7B (EC 1.1.-.-) (短链脱氢酶/还原酶家族 32C 成员 1)	DHRS7B SDR32C1 CGI-93 UNQ212/PRO238	325
O60344	ECE2_HUMAN	内皮素-转化酶 2 (ECE-2) [包括：甲基转移酶样区(EC 2.1.1.-)；内皮素-转化酶 2 区(EC 3.4.24.71)]	ECE2 KIAA0604 UNQ403/PRO740	883

[0445]

[0446]

O75923	DYSF_HUMAN	Dysferlin (营养不良相关 fer-1 样蛋白) (Fer-1 样蛋白 1)	DYSF FER1L1	2080
O95672	ECEL1_HUMAN	内皮素-转化酶样 1 (EC 3.4.24.-) (Xce 蛋白)	ECEL1 XCE UNQ2431/PRO4991	775
Q92838	EDA_HUMAN	外异蛋白-A (外胚层发育不良蛋白) (EDA 蛋白) [裂解为 :外异蛋白-A ,膜型；外异蛋白-A，分泌型]	EDA ED1 EDA2	391
P42892	ECE1_HUMAN	内皮素-转化酶 1 (ECE-1) (EC 3.4.24.71)	ECE1	770
Q92611	EDEM1_HUMAN	ER 降解提高的 α-甘露糖苷酶样蛋白 1	EDEM1 EDEM KIAA0212	657
O75354	ENTP6_HUMAN	外核苷三磷酸二磷酸水解酶 6 (NTPDase 6) (EC 3.6.1.6) (CD39 抗原样 2)	ENTPD6 CD39L2 IL6ST2	484
P98073	ENTK_HUMAN	肠肽酶(EC 3.4.21.9) (肠激酶) (丝氨酸蛋白酶 7) (跨膜丝氨酸蛋白酶 15) [裂解为：肠肽酶非催化重链；肠肽酶催化轻链]	TMPRSS15 ENTK PRSS7	1019
P22413	ENPP1_HUMAN	外核苷酸焦磷酸酶/磷酸二酯酶家族成员 1 (E-NPP 1) (膜组分染色体 6 表面标记 1) (磷酸二酯酶 I/核苷酸焦磷酸酶 1) (浆细胞膜糖蛋白 PC-1) [包括：碱性磷酸二酯酶 I (EC 3.1.4.1)；核苷酸焦磷酸酶(NPPase) (EC 3.6.1.9)]	ENPP1 M6S1 NPPS PC1 PDNP1	925
O14638	ENPP3_HUMAN	外核苷酸焦磷酸酶/磷酸二酯酶家族成员 3 (E-NPP 3) (磷酸二酯酶 I β) (PD-Iβ) (磷酸二酯酶 I/核苷酸焦磷酸酶 3) (CD 抗原 CD203c) [包括：碱性磷酸二酯酶 I (EC 3.1.4.1)；核苷酸焦磷酸酶(NPPase) (EC 3.6.1.9)]	ENPP3 PDNP3	875

[0447]

O43909	EXTL3_HUMAN	外生骨疣样蛋白样 3 (EC 2.4.1.223) (EXT 相关蛋白 1) (葡糖醛基-半乳糖基-蛋白聚糖 4-α-N-乙酰葡糖胺基转移酶) (遗传性多发性骨软骨瘤基因同构异素体) (多发性外生骨疣样蛋白 3) (推定的肿瘤抑制子蛋白 EXTL3)	EXTL3 EXTL1L EXTR1 KIAA0519	919
Q6UWH4	F198B_HUMAN	蛋白 FAM198B (在发育期间在神经和上皮中表达)	FAM198B C4orf18 ENEDAD021 UNQ2512/PRO6001	519
Q9H0X4	F234A_HUMAN	蛋白 FAM234A (蛋白 ITFG3)	FAM234A C16orf9 ITFG3	552
Q5VUD6	FA69B_HUMAN	蛋白 FAM69B	FAM69B C9orf136 PP6977	431
Q8IUS5	EPHX4_HUMAN	环氧化物水解酶 4 (EC 3.3.-.-) (含自水解酶结构域的蛋白 7) (环氧化物水解酶相关蛋白)	EPHX4 ABHD7 EPHXRP	362
O94905	ERLN2_HUMAN	Erlin-2 (内质网脂阀相关蛋白 2) (含 Stomatin-抑制素-脂筏标记蛋白-HflC/K 结构域的蛋白 2) (含 SPFH 结构域的蛋白 2)	ERLIN2 C8orf2 SPFH2 UNQ2441/PRO5003/PRO9924	339
Q93063	EXT2_HUMAN	外生骨疣样蛋白-2 (EC 2.4.1.224) (EC 2.4.1.225) (葡糖醛酰基-N-乙酰基氨基葡萄糖-蛋白聚糖/N-乙酰基氨基葡萄糖-蛋白聚糖 4-α-N-乙酰葡糖胺基转移酶) (多发性外生骨疣蛋白 2) (推定	EXT2	718

[0448]

		的肿瘤抑制子蛋白 EXT2)		
Q9NZ08	ERAP1_HUMAN	内质网氨基肽酶 1 (EC 3.4.11.-) (ARTS-1) (脂肪细胞衍生的亮氨酸氨基肽酶) (A-LAP) (氨基肽酶 PILS) (噻吟霉素不敏感的亮氨酰特异性氨基肽酶) (PILS-AP) (1 型肿瘤坏死因子受体脱落氨基肽酶调节物)	ERAP1 APPILS ARTS1 KIAA0525 UNQ584/PRO1154	941
Q6P179	ERAP2_HUMAN	内质网氨基肽酶 2 (EC 3.4.11.-) (白细胞衍生的精氨酸氨基肽酶) (L-RAP)	ERAP2 LRAP	960
O75477	ERLN1_HUMAN	Erlin-1 (内质网脂阀相关蛋白 1) (蛋白 KE04) (含 Stomatin-抑制素-脂筏标记蛋白-HflC/K 结构域的蛋白 1) (含 SPFH 结构域的蛋白 1)	ERLIN1 C10orf69 KE04 KEO4 SPFH1	346
Q92935	EXTL1_HUMAN	外生骨疣样蛋白样 1 (EC 2.4.1.224) (外生骨疣样蛋白-L) (葡糖醛酰基-N-乙酰基氨基葡萄糖-蛋白聚糖 4-α-N-乙酰葡糖胺基转移酶) (多发性外生骨疣样蛋白)	EXTL1 EXTL	676
Q16394	EXT1_HUMAN	外生骨疣样蛋白-1 (EC 2.4.1.224) (EC 2.4.1.225) (葡糖醛酰基-N-乙酰基氨基葡萄糖-蛋白聚糖/N-乙酰基氨基葡萄糖-蛋白聚糖 4-α-N-乙酰葡糖胺基转移酶) (多发性外生骨疣蛋白 1) (推定的肿瘤抑制子蛋白 EXT1)	EXT1	746
Q9UBQ6	EXTL2_HUMAN	外生骨疣样蛋白样 2 (EC 2.4.1.223) (α-1,4-N-乙酰基己糖胺基转移酶 EXTL2) (α-GalNAcT EXTL2) (EXT 相关蛋白 2) (葡糖醛基-半乳糖基-蛋白聚糖 4-α-N-乙酰葡糖胺基转移酶) [裂解为：加工过的外生骨疣样蛋白样 2]	EXTL2 EXTR2	330
Q0P6D2	FA69C_HUMAN	蛋白 FAM69C	FAM69C C18orf51	419

[0449]

Q5T7M9	FA69A_HUMAN	蛋白 FAM69A	FAM69A	428
Q9H9S5	FKRP_HUMAN	福山蛋白相关蛋白(EC 2.-.-.-)	FKRP	495
Q8N539	FBCD1_HUMAN	含纤维蛋白原 C 结构域的蛋白 1	FIBCD1 UNQ701/PRO1346	461
P06734	FCER2_HUMAN	低亲和力免疫球蛋白 ε Fc 受体(BLAST-2) (C 型凝集素结构域家族 4 成员 J) (Fc-ε-RII) (免疫球蛋白 E 结合因子) (淋巴细胞 IgE 受体) (CD 抗原 CD23) [裂解为：低亲和力免疫球蛋白 ε Fc 受体膜结合形式；低亲和力免疫球蛋白 ε Fc 受体可溶型]	FCER2 CD23A CLEC4J FCE2 IGEBF	321
O75072	FKTN_HUMAN	福山蛋白 (EC 2.-.-.-) (福山型先天性肌营养不良症蛋白)	FKTN FCMD	461
Q04609	FOLH1_HUMAN	谷氨酸羧肽酶 2 (EC 3.4.17.21) (细胞生长抑制基因 27 蛋白) (叶酸水解酶 1) (叶酰聚-γ-谷氨酸羧肽酶) (FGCP) (谷氨酸羧肽酶 II) (GCPII) (膜谷氨酸羧肽酶) (mGCP) (N-乙酰化-α 连接的酸性二肽酶 I) (NAALADase I) (前列腺特异性膜抗原) (PSM) (PSMA) (蝶酰聚-γ-谷氨酸羧肽酶)	FOLH1 FOLH NAALAD1 PSM PSMA GIG27	750
Q9BYC5	FUT8_HUMAN	α-(1,6)-岩藻糖基转移酶(α1-6FucT) (EC 2.4.1.68) (岩藻糖基转移酶 8) (GDP-L-Fuc:N-乙酰基-β-D-氨基葡糖苷 α1,6-岩藻糖基转移酶) (GDP-岩藻糖--糖蛋白岩藻糖基转移酶) (糖蛋白 6-α-L-岩藻糖基转移酶)	FUT8	575
P19526	FUT1_HUMAN	半乳糖苷 2-α-L-岩藻糖基转移酶 1 (EC 2.4.1.69) (α(1,2)FT 1) (血型 H α 2-岩藻糖基转移酶) (岩藻糖基转移酶 1) (GDP-L-岩藻糖:β-D-半乳糖苷 2-α-L-	FUT1 H HSC	365

		岩藻糖基转移酶 1)		
P51993	FUT6_HUMAN	α-(1,3)-岩藻糖基转移酶 6 (EC 2.4.1.65) (岩藻糖基转移酶 6) (岩藻糖基转移酶 VI) (Fuc-TVI) (FucT-VI) (半乳糖苷 3-L-岩藻糖基转移酶)	FUT6 FCT3A	359
Q9H3Q3	G3ST2_HUMAN	半乳糖-3-O-磺基转移酶 2 (Gal3ST-2) (EC 2.8.2.-) (β-半乳糖-3-O-磺基转移酶 2) (Gal-β-1, 3-GalNAc 3'-磺基转移酶 2) (糖蛋白 β-Gal 3'-磺基转移酶 2)	GAL3ST2 GP3ST	398
Q10981	FUT2_HUMAN	半乳糖苷 2-α-L-岩藻糖基转移酶 2 (EC 2.4.1.69) (α(1,2)FT 2) (岩藻糖基转移酶 2) (GDP-L-岩藻糖:β-D-半乳糖苷 2-α-L-岩藻糖基转移酶 2) (SE2) (分泌血型 α-2-岩藻糖基转移酶) (分泌因子) (Se)	FUT2 SEC2	343
P22083	FUT4_HUMAN	α-(1,3)-岩藻糖基转移酶 4 (EC 2.4.1.-) (ELAM-1 配体岩藻糖基转移酶) (岩藻糖基转移酶 4) (岩藻糖基转移酶 IV) (Fuc-TIV) (FucT-IV) (半乳糖苷 3-L-岩藻糖基转移酶)	FUT4 ELFT FCT3A	530
Q96A11	G3ST3_HUMAN	半乳糖-3-O-磺基转移酶 3 (Gal3ST-3) (EC 2.8.2.-) (β-半乳糖-3-O-磺基转移酶 3) (Gal3ST3) (Gal-β-1, 3-GalNAc 3'-磺基转移酶 3)	GAL3ST3	431
Q10472	GALT1_HUMAN	多肽 N-乙酰氨基半乳糖基转移酶 1 (EC 2.4.1.41) (多肽 GalNAc 转移酶 1) (GalNAc-T1) (pp-GaNTase 1) (蛋白-UDP 乙酰氨基半乳糖基转移酶 1) (UDP-GalNAc:多肽 N-乙酰氨基半乳糖基转移酶 1) [裂解为：多肽 N-乙酰氨基半乳糖基转移酶 1 可溶型]	GALNT1	559
Q10471	GALT2_HUMAN	多肽 N-乙酰氨基半乳糖基转移酶 2 (EC 2.4.1.41) (多肽 GalNAc 转移酶 2)	GALNT2	571

[0450]

[0451]

		(GalNAc-T2) (pp-GaNTase 2) (蛋白-UDP 乙酰氨基半乳糖基转移酶 2) (UDP-GalNAc:多肽 N-乙酰氨基半乳糖基转移酶 2) [裂解为：多肽 N-乙酰氨基半乳糖基转移酶 2 可溶型]		
Q14435	GALT3_HUMAN	多肽 N-乙酰氨基半乳糖基转移酶 3 (EC 2.4.1.41) (多肽 GalNAc 转移酶 3) (GalNAc-T3) (pp-GaNTase 3) (蛋白-UDP 乙酰氨基半乳糖基转移酶 3) (UDP-GalNAc:多肽 N-乙酰氨基半乳糖基转移酶 3)	GALNT3	633
Q8NCL4	GALT6_HUMAN	多肽 N-乙酰氨基半乳糖基转移酶 6 (EC 2.4.1.41) (多肽 GalNAc 转移酶 6) (GalNAc-T6) (pp-GaNTase 6) (蛋白-UDP 乙酰氨基半乳糖基转移酶 6) (UDP-GalNAc:多肽 N-乙酰氨基半乳糖基转移酶 6)	GALNT6	622
Q6P4F1	FUT10_HUMAN	α-(1,3)-岩藻糖基转移酶 10 (EC 2.4.1.-) (岩藻糖基转移酶 X) (Fuc-TX) (FucT-X) (半乳糖苷 3-L-岩藻糖基转移酶 10) (岩藻糖基转移酶 10)	FUT10	479
Q99999	G3ST1_HUMAN	半乳糖神经酰胺磺基转移酶(GalCer 磺基转移酶) (EC 2.8.2.11) (3'-磷酸腺苷-5'-磷酰硫酸:GalCer 磺基转移酶) (3'-磷酸腺苷酰硫酸:半乳糖神经酰胺 3'-磺基转移酶) (脑糖苷磺基转移酶)	GAL3ST1 CST	423
Q96RP7	G3ST4_HUMAN	半乳糖-3-O-磺基转移酶 4 (Gal3ST-4) (EC 2.8.2.-) (β-半乳糖-3-O-磺基转移酶 4) (Gal-β-1,3-GalNAc 3'-磺基转移酶)	GAL3ST4 PP6968	486
Q9NY28	GALT8_HUMAN	可信的多肽 N-乙酰氨基半乳糖基转移酶 8 (EC 2.4.1.41) (多肽 GalNAc 转移酶 8) (GalNAc-T8) (pp-GaNTase 8) (	GALNT8	637

[0452]

		蛋白-UDP 乙酰氨基半乳糖基转移酶 8) (UDP-GalNAc:多肽 N-乙酰氨基半乳糖基转移酶 8)		
Q9HCQ5	GALT9_HUMAN	多肽 N-乙酰氨基半乳糖基转移酶 9 (EC 2.4.1.41) (多肽 GalNAc 转移酶 9) (GalNAc-T9) (pp-GaNTase 9) (蛋白-UDP 乙酰氨基半乳糖基转移酶 9) (UDP-GalNAc:多肽 N-乙酰氨基半乳糖基转移酶 9)	GALNT9	603
Q495W5	FUT11_HUMAN	α-(1,3)-岩藻糖基转移酶 11 (EC 2.4.1.-) (岩藻糖基转移酶 XI) (Fuc-TXI) (FucT-XI) (半乳糖苷 3-L-岩藻糖基转移酶 11) (岩藻糖基转移酶 11)	FUT11	492
P212117	FUT3_HUMAN	半乳糖苷 3(4)-L-岩藻糖基转移酶 (EC 2.4.1.65) (血型 Lewis α-4-岩藻糖基转移酶) (Lewis FT) (岩藻糖基转移酶 3) (岩藻糖基转移酶 III) (FucT-III)	FUT3 FT3BLE	361
Q9Y231	FUT9_HUMAN	α-(1,3)-岩藻糖基转移酶 9 (EC 2.4.1.-) (岩藻糖基转移酶 9) (岩藻糖基转移酶 IX) (Fuc-TIX) (FucT-IX) (半乳糖苷 3-L-岩藻糖基转移酶)	FUT9	359
Q7Z7M9	GALT5_HUMAN	多肽 N-乙酰氨基半乳糖基转移酶 5 (EC 2.4.1.41) (多肽 GalNAc 转移酶 5) (GalNAc-T5) (pp-GaNTase 5) (蛋白-UDP 乙酰氨基半乳糖基转移酶 5) (UDP-GalNAc:多肽 N-乙酰氨基半乳糖基转移酶 5)	GALNT5	940
Q9P109	GCNT4_HUMAN	β-1,3-半乳糖基-O-糖基-糖蛋白 β-1,6-N-乙酰葡糖胺基转移酶 4 (EC 2.4.1.102) (核心 2-分支酶 3) (核心 2-GlcNAc-转移酶 3) (C2GnT3)	GCNT4	453
Q6ZNI0	GCNT7_HUMAN	β-1,3-半乳糖基-O-糖基-糖蛋白 β-1,6-N-乙酰葡糖胺基转移酶 7 (EC	GCNT7 C20orf105	430

[0453]

		2.4.1.-)		
Q11128	FUT5_HUMAN	α-(1,3)-岩藻糖基转移酶 5 (EC 2.4.1.65) (岩藻糖基转移酶 5) (岩藻糖基转移酶 V) (Fuc-TV) (FucT-V) (半乳糖苷 3-L-岩藻糖基转移酶)	FUT5	374
Q11130	FUT7_HUMAN	α-(1,3)-岩藻糖基转移酶 7 (EC 2.4.1.-) (岩藻糖基转移酶 7) (岩藻糖基转移酶 VII) (Fuc-TVII) (FucT-VII) (半乳糖苷 3-L-岩藻糖基转移酶) (选择素配体合酶)	FUT7	342
Q02742	GCNT1_HUMAN	β-1,3-半乳糖基-O-糖基-糖蛋白 β-1,6-N-乙酰葡糖胺基转移酶(EC 2.4.1.102) (核心 2-分支酶) (核心 2-GlcNAc-转移酶) (C2GNT) (核心 2 GNT)	GCNT1 NACGT2	428
Q8N5D6	GBGT1_HUMAN	红细胞糖苷脂 α-1,3-N-乙酰氨基半乳糖基转移酶 1 (EC 2.4.1.-) (福斯曼糖脂合酶样蛋白)	GBGT1 UNQ2513/PRO6002	347
Q5T4J0	GCNT6_HUMAN	β-1,3-半乳糖基-O-糖基-糖蛋白 β-1,6-N-乙酰葡糖胺基转移酶 6 (EC 2.4.1.-)	GCNT6	391
Q4G0N0	GGTA1_HUMAN	无活性的 N-乙酰乳糖铵 α-1,3-半乳糖基转移酶(糖蛋白 α-半乳糖基转移酶 1 假基因)	GGTA1P GGTA1	100
Q68CQ7	GL8D1_HUMAN	含糖基转移酶 8 结构域的蛋白 1 (EC 2.4.1.-)	GLT8D1 GALA4A AD-017 MSTP137 UNQ572/PRO1134	371
Q8N4A0	GALT4_HUMAN	多肽 N-乙酰氨基半乳糖基转移酶 4 (EC 2.4.1.41) (多肽 GalNAc 转移酶 4) (GalNAc-T4) (pp-GaNTase 4) (蛋白	GALNT4	578

[0454]

		-UDP 乙酰氨基半乳糖基转移酶 4) (UDP-GalNAc:多肽 N-乙酰氨基半乳糖基转移酶 4)		
Q86SF2	GALT7_HUMAN	N-乙酰氨基半乳糖基转移酶 7 (EC 2.4.1.-) (多肽 GalNAc 转移酶 7) (GalNAc-T7) (pp-GaNTase 7) (蛋白-UDP 乙酰氨基半乳糖基转移酶 7) (UDP-GalNAc:多肽 N-乙酰氨基半乳糖基转移酶 7)	GALNT7	657
O95395	GCNT3_HUMAN	β-1,3-半乳糖基-O-糖基-糖蛋白 β-1,6-N-乙酰葡糖胺基转移酶 3 (EC 2.4.1.102) (EC 2.4.1.150) (C2GnT-粘蛋白型) (C2GnT-M) (hC2GnT-M) (核心 2/核心 4 β-1,6-N-乙酰葡糖胺基转移酶) (C2/4GnT)	GCNT3	438
P19440	GGT1_HUMAN	γ-组织谷氨酰胺转肽酶 1 (GGT 1) (EC 2.3.2.2) (γ-组织谷氨酰胺转移酶 1) (谷胱甘肽水解酶 1) (EC 3.4.19.13) (白三烯-C4 水解酶) (EC 3.4.19.14) (CD 抗原 CD224) [裂解为：γ-组织谷氨酰胺转肽酶 1 重链；γ-组织谷氨酰胺转肽酶 1 轻链]	GGT1 GGT	569
Q7Z4J2	GL6D1_HUMAN	含糖基转移酶 6 结构域的蛋白 1 (EC 2.4.1.-) (含半乳糖基转移酶家族 6 结构域的 1)	GLT6D1 GLTDC1 GT6M7	308
O94923	GLCE_HUMAN	D-葡糖醛基 C5-表异构酶(EC 5.1.3.17) (硫酸乙酰肝素 C5-表异构酶) (Hsepi) (肝素/硫酸乙酰肝素:葡糖醛酸 C5-表异构酶) (细菌肝素前体-N-硫酸-葡糖醛酸 5-表异构酶)	GLCE KIAA0836	617
Q86SR1	GLT10_HUMAN	多肽 N-乙酰氨基半乳糖基转移酶 10 (EC 2.4.1.41) (多肽 GalNAc 转移酶 10) (GalNAc-T10) (pp-GaNTase 10) (蛋白	GALNT10	603

		-UDP 乙酰氨基半乳糖基转移酶 10) (UDP-GalNAc:多肽 N-乙酰氨基半乳糖基转移酶 10)		
Q8IXK2	GLT12_HUMAN	多肽 N-乙酰氨基半乳糖基转移酶 12 (EC 2.4.1.41) (多肽 GalNAc 转移酶 12) (GalNAc-T12) (pp-GaNTase 12) (蛋白-UDP 乙酰氨基半乳糖基转移酶 12) (UDP-GalNAc:多肽 N-乙酰氨基半乳糖基转移酶 12)	GALNT12	581
Q96FL9	GLT14_HUMAN	多肽 N-乙酰氨基半乳糖基转移酶 14 (EC 2.4.1.41) (多肽 GalNAc 转移酶 14) (GalNAc-T14) (pp-GaNTase 14) (蛋白-UDP 乙酰氨基半乳糖基转移酶 14) (UDP-GalNAc:多肽 N-乙酰氨基半乳糖基转移酶 14)	GALNT14 UNQ2434/PRO4994	552
Q8N428	GLT16_HUMAN	多肽 N-乙酰氨基半乳糖基转移酶 16 (EC 2.4.1.41) (多肽 GalNAc 转移酶 16) (GalNAc-T16) (多肽 GalNAc 转移酶样蛋白 1) (GalNAc-T 样蛋白 1) (pp-GaNTase 样蛋白 1) (多肽 N-乙酸氨基半乳糖转移酶样蛋白 1) (蛋白-UDP 乙酰氨基半乳糖基转移酶样蛋白 1) (UDP-GalNAc:多肽 N-乙酸氨基半乳糖转移酶样蛋白 1)	GALNT16 GALNTL1 KIAA1130	558
P36269	GGT5_HUMAN	γ-组织谷氨酰胺转移酶 5 (GGT 5) (EC 2.3.2.2) (γ-谷氨酰基转肽酶相关酶) (GGT-rel) (γ-组织谷氨酰胺转移酶样活性 1) (γ-组织谷氨酰胺转肽酶 5) (谷胱甘肽水解酶 5) (EC 3.4.19.13) (白三烯-C4 水解酶) (EC 3.4.19.14) [裂解为：γ-组织谷氨酰胺转移酶 5 重链；γ-组织谷氨酰胺转移酶 5 轻链]	GGT5 GGTLA1	586
Q6P531	GGT6_HUMAN	γ-组织谷氨酰胺转移酶 6 (GGT 6) (EC	GGT6	493

[0455]

[0456]

		2.3.2.2) (γ-组织谷氨酰胺转肽酶 6) (谷胱甘肽水解酶 6) (EC 3.4.19.13) [裂解为：γ-组织谷氨酰胺转移酶 6 重链；γ-组织谷氨酰胺转移酶 6 轻链]		
Q9UJ14	GGT7_HUMAN	γ-组织谷氨酰胺转移酶 7 (GGT 7) (EC 2.3.2.2) (γ-组织谷氨酰胺转移酶样 3) (γ-组织谷氨酰胺转移酶样 5) (γ-组织谷氨酰胺转肽酶 7) (谷胱甘肽水解酶 7) (EC 3.4.19.13) [裂解为：γ-组织谷氨酰胺转移酶 7 重链；γ-组织谷氨酰胺转移酶 7 轻链]	GGT7 GGTL3 GGTL5	662
Q6ZMI3	GLDN_HUMAN	神经胶质蛋白[裂解为：神经胶质蛋白脱落胞外域]	GLDN COLMUNQ9339/PRO34011	551
Q8IUC8	GLT13_HUMAN	多肽 N-乙酰氨基半乳糖基转移酶 13 (EC 2.4.1.41) (多肽 GalNAc 转移酶 13) (GalNAc-T13) (pp-GaNTase 13) (蛋白-UDP 乙酰氨基半乳糖基转移酶 13) (UDP-GalNAc:多肽 N-乙酰氨基半乳糖基转移酶 13)	GALNT13 KIAA1918	556
Q6P9A2	GLT18_HUMAN	多肽 N-乙酰氨基半乳糖基转移酶 18 (EC 2.4.1.41) (多肽 GalNAc 转移酶 18) (GalNAc-T18) (多肽 GalNAc 转移酶样蛋白 4) (GalNAc-T 样蛋白 4) (pp-GaNTase 样蛋白 4) (多肽 N-乙酸氨基半乳糖转移酶样蛋白 4) (蛋白-UDP 乙酰氨基半乳糖基转移酶样蛋白 4) (UDP-GalNAc:多肽 N-乙酸氨基半乳糖转移酶样蛋白 4)	GALNT18 GALNTL4	607
Q49A17	GLTL6_HUMAN	多肽 N-乙酸氨基半乳糖转移酶样 6 (EC 2.4.1.41) (多肽 GalNAc 转移酶 17) (GalNAc-T17) (pp-GaNTase 17) (蛋白-UDP 乙酰氨基半乳糖基转移酶 17) (	GALNTL6 GALNT17	601

[0457]

		推定的多肽 N-乙酰氨基半乳糖基转移酶 17) (UDP-GalNAc:多肽 N-乙酰氨基半乳糖基转移酶 17)		
Q3T906	GNPTA_HUMAN	N-乙酰葡糖胺-1-磷酸转移酶亚基 α/β (EC 2.7.8.17) (GlcNAc-1-磷酸转移酶亚基 α/β) (隐形蛋白 GNPTAB) (UDP-N-乙酰葡糖胺-1-磷酸转移酶亚基 α/β) [裂解为：N-乙酰葡糖胺-1-磷酸转移酶亚基 α；N-乙酰葡糖胺-1-磷酸转移酶亚基 β]	GNPTAB GNPTAKIAA1208	1256
A6NGU5	GGT3_HUMAN	推定的γ-组织谷氨酰胺转肽酶 3 (GGT 3) (EC 2.3.2.2) (γ-组织谷氨酰胺转移酶 3) (谷胱甘肽水解酶 3) (EC 3.4.19.13) [裂解为：推定的 γ-组织谷氨酰胺转肽酶 3 重链；推定的 γ-组织谷氨酰胺转肽酶 3 轻链]	GGT3PGGT3	568
Q9H1C3	GL8D2_HUMAN	含糖基转移酶 8 结构域的蛋白 2 (EC 2.4.1.-)	GLT8D2 GALA4A UNQ1901/PRO4347	349
Q8N3T1	GLT15_HUMAN	多肽 N-乙酰氨基半乳糖基转移酶 15 (EC 2.4.1.41) (多肽 GalNAc 转移酶样蛋白 2) (GalNAc-T 样蛋白 2) (pp-GaNTase 样蛋白 2) (多肽 N-乙酸氨基半乳糖转移酶样蛋白 2) (蛋白-UDP 乙酰氨基半乳糖基转移酶样蛋白 2) (UDP-GalNAc:多肽 N-乙酸氨基半乳糖转移酶样蛋白 2)	GALNT15 GALNTL2 UNQ770/PRO1564	639
Q6IS24	GLTL3_HUMAN	推定的多肽 N-乙酸氨基半乳糖转移酶样蛋白 3 (EC 2.4.1.41) (多肽 GalNAc 转移酶样蛋白 3) (GalNAc-T 样蛋白 3) (pp-GaNTase 样蛋白 3) (蛋白-UDP 乙酰氨基半乳糖基转移酶样	WBSCR17 GALNTL3	598

[0458]

		蛋白 3) (UDP-GalNAc:多肽 N-乙酸氨基半乳糖转移酶样蛋白 3) (威廉氏综合征染色体区 17 蛋白)		
Q8NCW6	GLT11_HUMAN	多肽 N-乙酰氨基半乳糖基转移酶 11 (EC 2.4.1.41) (多肽 GalNAc 转移酶 11) (GalNAc-T11) (pp-GaNTase 11) (蛋白-UDP 乙酰氨基半乳糖基转移酶 11) (UDP-GalNAc:多肽 N-乙酰氨基半乳糖基转移酶 11)	GALNT11	608
Q7Z4T8	GLTL5_HUMAN	无活性的多肽 N-乙酸氨基半乳糖转移酶样蛋白 5 (多肽 GalNAc 转移酶 15) (GalNAc-T15) (pp-GaNTase 15) (蛋白-UDP 乙酰氨基半乳糖基转移酶 15) (UDP-GalNAc:多肽 N-乙酰氨基半乳糖基转移酶 15)	GALNTL5 GALNT15	443
Q8N0V5	GNT2A_HUMAN	N-乙酰乳糖铵 β-1,6-N-乙酰基氨基葡萄糖-转移酶(N-乙酰葡糖胺基转移酶) (EC 2.4.1.150) (I-分支酶) (IGNT)	GCNT2 GCNT5 II NACGT1	402
O00461	GOLI4_HUMAN	高尔基整合膜蛋白 4 (高尔基整合膜蛋白，顺式) (GIMPc) (高尔基磷蛋白 4) (130 kDa 高尔基定位的磷蛋白) (130 kDa 高尔基磷蛋白)	GOLIM4 GIMPC GOLPH4 GPP130	696
Q8NBJ4	GOLM1_HUMAN	高尔基膜蛋白 1 (高尔基膜蛋白 GP73) (高尔基磷蛋白 2)	GOLM1 C9orf155 GOLPH2 PSEC0242 UNQ686/PRO1326	401
A0PJZ3	GXLT2_HUMAN	葡糖苷木糖基转移酶 2 (EC 2.4.2.n2) (含糖基转移酶 8 结构域的蛋白 4)	GXYLT2 GLT8D4	443

[0459]

Q4G148	GXLT1_HUMAN	葡糖苷木糖基转移酶 1 (EC 2.4.2.n2) (含糖基转移酶 8 结构域的蛋白 3)	GXYLT1 GLT8D3	440
Q96MM7	H6ST2_HUMAN	硫酸乙酰肝素 6-O-磺基转移酶 2 (HS6ST-2) (EC 2.8.2.-)	HS6ST2 PSEC0092	605
O60243	H6ST1_HUMAN	硫酸乙酰肝素 6-O-磺基转移酶 1 (HS6ST-1) (EC 2.8.2.-)	HS6ST1 HS6ST	411
Q8IZP7	H6ST3_HUMAN	硫酸乙酰肝素 6-O-磺基转移酶 3 (HS6ST-3) (EC 2.8.2.-)	HS6ST3	471
P04233	HG2A_HUMAN	HLA II 类组织相容性抗原 γ 链 (HLA-DR 抗原相关恒定链) (Ia 抗原相关恒定链) (Ii) (p33) (CD 抗原 CD74)	CD74 DHLAG	296
Q7LGA3	HS2ST_HUMAN	硫酸乙酰肝素 2-O-磺基转移酶 1 (2-O-磺基转移酶) (2OST) (EC 2.8.2.-)	HS2ST1 HS2ST KIAA0448	356
Q8IZT8	HS3S5_HUMAN	硫酸乙酰肝素葡糖胺 3-O-磺基转移酶 5 (EC 2.8.2.23) (硫酸乙酰肝素 D-氨基葡萄糖 3-O-磺基转移酶 5) (3-OST-5) (硫酸乙酰肝素 3-O-磺基转移酶 5) (h3-OST-5)	HS3ST5 3OST5 HS3OST5	346
P05981	HEPS_HUMAN	丝氨酸蛋白酶亥普辛 (EC 3.4.21.106) (跨膜蛋白酶丝氨酸 1) [裂解为：丝氨酸蛋白酶亥普辛非催化链；丝氨酸蛋白酶亥普辛催化链]	HPN TMPRSS1	417
Q9Y663	HS3SA_HUMAN	硫酸乙酰肝素葡糖胺 3-O-磺基转移酶 3A1 (EC 2.8.2.30) (硫酸乙酰肝素 D-氨基葡萄糖 3-O-磺基转移酶 3A1) (3-OST-3A) (硫酸乙酰肝素 3-O-磺基转移酶 3A1) (h3-OST-3A)	HS3ST3A1 3OST3A1 HS3ST3A UNQ2551/PRO6180	406
Q9Y278	HS3S2_HUMAN	硫酸乙酰肝素葡糖胺 3-O-磺基转移酶 2 (EC 2.8.2.29) (硫酸乙酰肝素 D-氨基葡萄糖 3-O-磺基转移酶 2) (3-OST-2) (	HS3ST2 3OST2 UNQ2442/PRO	367

		硫酸乙酰肝素 3-O-磺基转移酶 2) (h3-OST-2)	5004	
Q9Y661	HS3S4_HUMAN	硫酸乙酰肝素葡糖胺 3-O-磺基转移酶 4 (EC 2.8.2.23) (硫酸乙酰肝素 D-氨基葡萄糖 3-O-磺基转移酶 4) (3-OST-4) (硫酸乙酰肝素 3-O-磺基转移酶 4) (h3-OST-4)	HS3ST4 3OST4	456
Q96QI5	HS3S6_HUMAN	硫酸乙酰肝素葡糖胺 3-O-磺基转移酶 6 (EC 2.8.2.23) (硫酸乙酰肝素 D-氨基葡萄糖 3-O-磺基转移酶 6) (3-OST-6) (硫酸乙酰肝素 3-O-磺基转移酶 6) (h3-OST-6)	HS3ST6 HS3ST5	342
Q9Y662	HS3SB_HUMAN	硫酸乙酰肝素葡糖胺 3-O-磺基转移酶 3B1 (EC 2.8.2.30) (硫酸乙酰肝素 D-氨基葡萄糖 3-O-磺基转移酶 3B1) (3-OST-3B) (硫酸乙酰肝素 3-O-磺基转移酶 3B1) (h3-OST-3B)	HS3ST3B1 3OST3B1 HS3ST3B	390
P07099	HYEP_HUMAN	环氧化物水解酶 1 (EC 3.3.2.9) (环氧化物水合酶) (微粒体环氧化物水解酶)	EPHX1 EPHX EPOX	455
P46695	IEX1_HUMAN	辐射可诱导的立即早期基因 IEX-1 (分化依赖性基因 2 蛋白) (蛋白 DIF-2) (立即早期蛋白 GLY96) (立即早期应答 3 蛋白) (PACAP-应答基因 1 蛋白) (蛋白 PRG1)	IER3 DIF2 IEX1 PRG1	156
P55073	IOD3_HUMAN	甲状腺素 5-脱碘酶(EC 1.21.99.3) (5DIII) (DIOIII) (3 型 DI) (III 型碘甲腺原氨酸脱碘酶)	DIO3 ITDI3 TXDI3	304
Q9NX62	IMPA3_HUMAN	肌醇单磷酸酶 3 (IMP 3) (IMPase 3) (EC 3.1.3.25) (EC 3.1.3.7) (高尔基 3-prime 磷酸腺苷 5-prime 磷酸 3-prime 磷酸酶) (高尔基驻留 PAP 磷酸酶) (gPAPP) (含肌醇单磷酸酶结构域的蛋白 1) (肌醇-1(或 4)-单磷酸酶 3) (肌-肌醇单磷酸酶 A3)	IMPAD1 IMPA3	359

[0460]

[0461]

Q01628	IFM3_HUMAN	干扰素-诱导跨膜蛋白 3 (Dispanin 亚家族 A 成员 2b) (DSPA2b) (干扰素-可诱导蛋白 1-8U)	IFITM3	133
Q9NQX7	ITM2C_HUMAN	整合膜蛋白 2C (脑蛋白 14) (跨膜蛋白 BRI3) [裂解为：CT-BRI3]	ITM2C BRI3 hucep-14 NPD018 PSEC0047	267
O43736	ITM2A_HUMAN	整合膜蛋白 2A (蛋白 E25)	ITM2A UNQ603/PRO1189	263
Q6NSJ0	K1161_HUMAN	未表征的家族 31 葡糖苷酶 KIAA1161 (EC 3.2.1.-)	KIAA1161	714
Q9Y287	ITM2B_HUMAN	整合膜蛋白 2B (不成熟的 BRI2) (imBRI2) (蛋白 E25B) (跨膜蛋白 BRI) (Bri) [裂解为 :BRI2 ,膜型(成熟 BRI2) (mBRI2)；BRI2 胞内结构域(BRI2 ICD)；BRI2C，可溶型；Bri23 肽 (Bri2-23) (ABri23) (C 末端肽) (P23 肽)]	ITM2B BRI BRI2	266
Q9NZS2	KLRF1_HUMAN	杀伤细胞凝集素样受体亚家族 F 成员 1 (凝集素样受体 F1) (激活辅受体 NKp80) (C 型凝集素结构域家族 5 成员 C)	KLRF1 CLEC5C ML	232
P23276	KELL_HUMAN	Kell 血型糖蛋白(EC 3.4.24.-) (CD 抗原 CD238)	KEL	732
Q5H943	KKLC1_HUMAN	北九州肺癌抗原 1 (KK-LC-1) (癌症/睾丸抗原 83)	CT83 CXorf61 KKLC1	113
Q13241	KLRD1_HUMAN	自然杀伤细胞抗原 CD94 (KP43) (杀伤细胞凝集素样受体亚家族 D 成员 1) (NK 细胞受体) (CD 抗原 CD94)	KLRD1 CD94	179
Q8N3Y3	LARG2_HUMAN	糖基转移酶样蛋白 LARGE2 (EC 2.4.-.-) (糖基转移酶样 1B) [包括：木	GYLTL1B LARG	721

[0462]

		糖基转移酶 LARGE2 (EC 2.4.2.-)；β-1,3-葡糖醛基转移酶 LARGE2 (EC 2.4.1.-)]	E2 PP5656	
Q12918	KLRB1_HUMAN	杀伤细胞凝集素样受体亚家族 B 成员 1 (C 型凝集素结构域家族 5 成员 B) (HNKR-P1a) (NKR-P1A) (自然杀伤细胞表面蛋白 P1A) (CD 抗原 CD161)	KLRB1 CLEC5B NKRP1A	225
Q96E93	KLRG1_HUMAN	杀伤细胞凝集素样受体亚家族 G 成员 1 (C 型凝集素结构域家族 15 成员 A) (含 ITIM 的受体 MAFA-L) (MAFA 样受体) (肥大细胞功能相关抗原)	KLRG1 CLEC15A MAFA MAFAL	195
Q9UIQ6	LCAP_HUMAN	亮氨酰基-胱胺酰基氨基肽酶(胱胺酰基氨基肽酶) (EC 3.4.11.3) (胰岛素调节的膜氨基肽酶) (胰岛素反应性氨基肽酶) (IRAP) (催产素酶) (OTase) (胎盘亮氨酸氨基肽酶) (P-LAP) [裂解为：亮氨酰基-胱胺酰基氨基肽酶，妊娠血清型]	LNPEP OTASE	1025
O95461	LARGE_HUMAN	糖基转移酶样蛋白 LARGE1 (EC 2.4.-.-) (乙酰葡糖胺基转移酶样 1A) [包括：木糖基转移酶 LARGE (EC 2.4.2.-)；β-1,3-葡糖醛基转移酶 LARGE (EC 2.4.1.-)]	LARGE KIAA0609 LARGE1	756
D3W0D1	KLRF2_HUMAN	杀伤细胞凝集素样受体亚家族 F 成员 2 (凝集素样受体 F2) (激活辅受体 NKp65)	KLRF2	207
Q86UP2	KTN1_HUMAN	驱动连接蛋白(CG-1 抗原) (驱动蛋白受体)	KTN1 CG1 KIAA0004	1357
P42167	LAP2B_HUMAN	Lamina 相关多肽 2，同工型 β/γ (胸腺生成素，同工型 β/γ) (TP β/γ) (胸腺生成素相关肽同工型 β/γ) (TPRP 同工型 β/γ) [裂解为：胸腺生成素(TP) (Splenin)；胸腺五肽(TP5)]	TMPO LAP2	454

[0463]

Q8NES3	LFNG_HUMAN	β-1,3-N-乙酰葡糖胺基转移酶狂热基因同源蛋白 (EC 2.4.1.222) (O-岩藻糖基肽 3-β-N-乙酰葡糖胺基转移酶)	LFNG	379
Q96AG4	LRC59_HUMAN	含富亮氨酸重复序列的蛋白 59 (核糖体-结合蛋白 p34) (p34)	LRRC59 PRO1855	307
Q5SRI9	MANEA_HUMAN	糖蛋白内-α-1,2-甘露糖苷酶 (内-α 甘露糖苷酶) (内甘露糖苷酶) (hEndo) (EC 3.2.1.130) (Mandaselin)	MANEA	462
Q5VSG8	MANEL_HUMAN	糖蛋白内-α-1,2-甘露糖苷酶样蛋白 (EC 3.2.1.-)	MANEAL	457
Q5VT66	MARC1_HUMAN	线粒体偕胺肟还原组分 1 (mARC1) (EC 1.-.-.-) (含钼辅因子硫化酶 C 端结构域的蛋白 1) (含 MOSC 结构域的蛋白 1) (含 Moco 硫化酶 C 端结构域的蛋白 1)	MARC1 MOSC1	337
Q9UKM7	MA1B1_HUMAN	内质网甘露糖基-寡糖 1,2-α-甘露糖苷酶(EC 3.2.1.113) (ER α-1,2-甘露糖苷酶) (ER 甘露糖苷酶 1) (ERMan1) (Man9GlcNAc2 特异性加工的 α-甘露糖苷酶) (甘露糖苷酶 α 1B 类成员 1)	MAN1B1 UNQ747/PRO1477	699
Q16706	MA2A1_HUMAN	α-甘露糖苷酶 2 (EC 3.2.1.114) (高尔基 α-甘露糖苷酶 II) (AMan II) (Man II) (甘露糖苷酶 α 2A 类成员 1) (甘露糖基-寡糖 1,3-1,6-α-甘露糖苷酶)	MAN2A1 MANA2	1144
P49641	MA2A2_HUMAN	α-甘露糖苷酶 2x (EC 3.2.1.114) (α-甘露糖苷酶 IIx) (Man IIx) (甘露糖苷酶 α 2A 类成员 2) (甘露糖基-寡糖 1,3-1,6-α-甘露糖苷酶)	MAN2A2 MANA2X	1150
P33908	MA1A1_HUMAN	甘露糖基-寡糖 1,2-α-甘露糖苷酶 IA (EC 3.2.1.113) (Man(9)-α-甘露糖苷酶) (Man9-甘露糖苷酶) (甘露糖苷酶 α 1A 类成员 1) (加工的 α-1,2-甘露糖苷酶 IA) (α-1,2-甘露糖苷酶 IA)	MAN1A1	653

[0464]

O60476	MA1A2_HUMAN	甘露糖基-寡糖 1,2-α-甘露糖苷酶 IB (EC 3.2.1.113) (甘露糖苷酶 α 1A 类成员 2) (加工的 α-1,2-甘露糖苷酶 IB) (α-1,2-甘露糖苷酶 IB)	MAN1A2 MAN1B	641
Q9NR34	MA1C1_HUMAN	甘露糖基-寡糖 1,2-α-甘露糖苷酶 IC (EC 3.2.1.113) (HMIC) (甘露糖苷酶 α 1C 类成员 1) (加工的 α-1,2-甘露糖苷酶 IC) (α-1,2-甘露糖苷酶 IC)	MAN1C1 MAN1A3 MAN1C	630
Q9UEW3	MARCO_HUMAN	巨噬细胞受体 MARCO (具有胶原纤维结构的巨噬细胞受体) (清道夫受体 A 类成员 2)	MARCO SCARA2	520
O00587	MFNG_HUMAN	β-1,3-N-乙酰葡糖胺基转移酶狂躁基因同源蛋白 (EC 2.4.1.222) (O-岩藻糖基肽 3-β-N-乙酰葡糖胺基转移酶)	MFNG	321
Q09327	MGAT3_HUMAN	β-1,4-甘露糖基-糖蛋白 4-β-N-乙酰葡糖胺基转移酶(EC 2.4.1.144) (N-糖基-寡糖-糖蛋白 N-乙酰葡糖胺基转移酶 III) (GNT-III) (GlcNAc-T III) (N-乙酰葡糖胺基转移酶 III)	MGAT3 GGNT3	533
Q3V5L5	MGT5B_HUMAN	α-1,6-甘露糖基糖蛋白 6-β-N-乙酰葡糖胺基转移酶 B (EC 2.4.1.-) (EC 2.4.1.155) (α-甘露糖苷 β-1,6-N-乙酰葡糖胺基转移酶 B) (GlcNAc-T Vb) (GNT-Vb) (hGnTVb) (甘露糖苷乙酰葡糖胺基转移酶 5B) (N-乙酰基氨基葡萄糖-转移酶 Vb) (N-乙酰葡糖胺基转移酶 IX) (GNT-IX)	MGAT5B KIAA2008	792
Q8IX19	MCEM1_HUMAN	肥大细胞表达的膜蛋白 1	MCEMP1 C19orf59	187
O43451	MGA_HUMAN	麦芽糖酶-葡糖淀粉酶，肠道[包括：麦芽糖酶(EC 3.2.1.20) (α-葡糖苷酶)；葡糖淀粉酶(EC 3.2.1.3) (葡聚糖 1,4-α-	MGAM MGA MGAML	1857

		葡糖苷酶)]		
Q9UBM8	MGT4C_HUMAN	α-1,3-甘露糖基-糖蛋白 4-β-N-乙酰葡糖胺基转移酶 C (EC 2.4.1.145) (N-乙酰葡糖胺基转移酶 IV 同源物) (hGnT-IV-H) (N-糖基-寡糖-糖蛋白 N-乙酰葡糖胺基转移酶 IVc) (GlcNAc-T IVc) (GnT-IVc) (N-乙酰葡糖胺基转移酶 IVc) (UDP-N-乙酰葡糖胺 :α-1,3-D-甘露糖苷 β-1,4-N-乙酰葡糖胺基转移酶 IVc)	MGAT4C	478
Q10469	MGAT2_HUMAN	α-1,6-甘露糖基-糖蛋白 2-β-N-乙酰葡糖胺基转移酶(EC 2.4.1.143) (β-1,2-N-乙酰葡糖胺基转移酶 II) (GlcNAc-T II) (GNT-II) (甘露糖苷乙酰葡糖胺基转移酶 2) (N-糖基-寡糖-糖蛋白 N-乙酰葡糖胺基转移酶 II)	MGAT2	447
P26572	MGAT1_HUMAN	α-1,3-甘露糖基-糖蛋白 2-β-N-乙酰葡糖胺基转移酶(EC 2.4.1.101) (N-糖基-寡糖-糖蛋白 N-乙酰葡糖胺基转移酶 I) (GNT-I) (GlcNAc-T I)	MGAT1 GGNT1 GLCT1 GLYT1 MGAT	445
Q9UM21	MGT4A_HUMAN	α-1,3-甘露糖基-糖蛋白 4-β-N-乙酰葡糖胺基转移酶 A (EC 2.4.1.145) (N-糖基-寡糖-糖蛋白 N-乙酰葡糖胺基转移酶 IVa) (GlcNAc-T IVa) (GnT-IVa) (N-乙酰葡糖胺基转移酶 IVa) (UDP-N-乙酰葡糖胺: α-1,3-D-甘露糖苷 β-1,4-N-乙酰葡糖胺基转移酶 IVa) [裂解为：α-1,3-甘露糖基-糖蛋白 4-β-N-乙酰葡糖胺基转移酶 A 可溶型]	MGAT4A	535
Q9UQ53	MGT4B_HUMAN	α-1,3-甘露糖基-糖蛋白 4-β-N-乙酰葡糖胺基转移酶 B (EC 2.4.1.145) (N-糖基-寡糖-糖蛋白 N-乙酰葡糖胺基转移酶 IVb) (GlcNAc-T IVb) (GnT-IVb)	MGAT4B UNQ906/PRO1927	548

[0465]

[0466]

		(N-乙酰葡糖胺基转移酶 IVb) (UDP-N-乙酰葡糖胺: α-1,3-D-甘露糖苷 β-1,4-N-乙酰葡糖胺基转移酶 IVb)		
Q9BY79	MFRP_HUMAN	膜卷曲相关蛋白(膜型卷曲相关蛋白)	MFRP	579
Q495T6	MMEL1_HUMAN	膜金属内肽酶样 1 (EC 3.4.24.11) (膜金属内肽酶样 2) (NEP2(m)) (脑啡肽酶 II) (NEPII) (脑啡肽酶-2) (NEP2) (NL2) [裂解为：膜金属内肽酶样 1，可溶型(脑啡肽酶-2 分泌型) (NEP2(s))]	MMEL1 MELL1 MMEL2 NEP2	779
O75900	MMP23_HUMAN	基质金属蛋白酶-23 (MMP-23) (EC 3.4.24.-) (Femalysin) (MIFR-1) (基质金属蛋白酶-21) (MMP-21) (基质金属蛋白酶-22) (MMP-22) [裂解为：基质金属蛋白酶-23，可溶型]	MMP23A MMP21; MMP23B MMP21 MMP22	390
Q09328	MGT5A_HUMAN	α-1,6-甘露糖基糖蛋白 6-β-N-乙酰葡糖胺基转移酶 A (EC 2.4.1.155) (α-甘露糖苷 β-1,6-N-乙酰葡糖胺基转移酶) (GlcNAc-T V) (GNT-V) (甘露糖苷乙酰葡糖胺基转移酶 5) (N-乙酰基氨基葡萄糖-转移酶 V)	MGAT5 GGNT5	741
Q13724	MOGS_HUMAN	甘露糖基-寡糖葡糖苷酶(EC 3.2.1.106) (加工的 A-葡糖苷酶 I)	MOGS GCS1	837
P21757	MSRE_HUMAN	巨噬细胞清道夫受体 I 型和 II 型(巨噬细胞乙酰化 LDL 受体 I 和 II) (清道夫受体 A 类成员 1) (CD 抗原 CD204)	MSR1 SCARA1	451
Q9NZM1	MYOF_HUMAN	Myoferlin (Fer-1 样蛋白 3)	MYOFFER1L3 KIAA1207	2061
Q58DX5	NADL2_HUMAN	无活性的 N-乙酰化-α 连接的酸性二肽酶样蛋白 2 (NAALADase L2)	NAALADL2	795

Q9Y3Q0	NALD2_HUMAN	N-乙酰化-α 连接的酸性二肽酶 2 (EC 3.4.17.21) (谷氨酸羧肽酶 III) (GCPIII) (N-乙酰化-α 连接的酸性二肽酶 II) (NAALADase II)	NAALAD2	740
O95803	NDST3_HUMAN	双功能的硫酸乙酰肝素 N-脱乙酰酶/N-磺基转移酶 3 (EC 2.8.2.8) (氨基葡萄糖 N-脱乙酰酶/N-磺基转移酶 3) (NDST-3) (hNDST-3) (N-硫酸乙酰肝素磺基转移酶 3) (N-HSST 3) [包括：硫酸乙酰肝素 N-脱乙酰酶 3 (EC 3.-.-.-) ;硫酸乙酰肝素 N-磺基转移酶 3 (EC 2.8.2.-)]	NDST3 HSST3 UNQ2544/PRO4998	873
Q9UQQ1	NALDL_HUMAN	N-乙酰化-α 连接的酸性二肽酶样蛋白 (NAALADase L) (EC 3.4.17.21) (100 kDa 回肠刷状缘膜蛋白) (I100) (回肠二肽基肽酶)	NAALADL1 NAALADASEL NAALADL	740
Q9UHE5	NAT8_HUMAN	N-乙酰基转移酶 8 (EC 2.3.1.-) (乙酰基转移酶 2) (ATase2) (Camello 样蛋白 1) (半胱氨酰缀合的 N-乙酰基转移酶) (CCNAT) (EC 2.3.1.80)	NAT8 CML1 GLA TSC501	227
Q6PIU2	NCEH1_HUMAN	中性胆固醇酯水解酶 1 (NCEH) (EC 3.1.1.-) (芳乙酰胺脱乙酰酶样 1)	NCEH1 AADACL1 KIAA1363	408
P52848	NDST1_HUMAN	双功能的硫酸乙酰肝素 N-脱乙酰酶/N-磺基转移酶 1 (EC 2.8.2.8) (氨基葡萄糖 N-脱乙酰酶/N-磺基转移酶 1) (NDST-1) (N-硫酸乙酰肝素磺基转移酶 1) (N-HSST 1) ([硫酸乙酰肝素]-葡糖胺 N-磺基转移酶 1) (HSNST 1) [包括：硫酸乙酰肝素 N-脱乙酰酶 1 (EC 3.-.-.-) ;硫酸乙酰肝素 N-磺基转移酶 1 (EC 2.8.2.-)]	NDST1 HSST HSST1	882
P52849	NDST2_HUMAN	双功能的硫酸乙酰肝素 N-脱乙酰酶	NDST2 HSST2	883

[0467]

[0468]

		/N-磺基转移酶 2 (EC 2.8.2.8) (氨基葡萄糖 N-脱乙酰酶/N-磺基转移酶 2) (NDST-2) (N-硫酸乙酰肝素磺基转移酶 2) (N-HSST 2) [包括：硫酸乙酰肝素 N-脱乙酰酶 2 (EC 3.-.-.-)；硫酸乙酰肝素 N-磺基转移酶 2 (EC 2.8.2.-)]		
Q9H3R1	NDST4_HUMAN	双功能的硫酸乙酰肝素 N-脱乙酰酶/N-磺基转移酶 4 (EC 2.8.2.8) (氨基葡萄糖 N-脱乙酰酶/N-磺基转移酶 4) (NDST-4) (N-硫酸乙酰肝素磺基转移酶 4) (N-HSST 4) [包括：硫酸乙酰肝素 N-脱乙酰酶 4 (EC 3.-.-.-)；硫酸乙酰肝素 N-磺基转移酶 4 (EC 2.8.2.-)]	NDST4 HSST4	872
P26717	NKG2C_HUMAN	NKG2-C II 型整合膜蛋白(CD159 抗原样家族成员 C) (NK 细胞受体 C) (NKG2-C-激活 NK 受体) (CD 抗原 CD159c)	KLRC2 NKG2C	231
P26718	NKG2D_HUMAN	NKG2-D II 型整合膜蛋白(杀伤细胞凝集素样受体亚家族 K 成员 1) (NK 细胞受体 D) (NKG2-D-激活 NK 受体) (CD 抗原 CD314)	KLRK1 D12S2489E NKG2D	216
Q9UHF3	NAT8B_HUMAN	推定的 N-乙酰基转移酶 8B (EC 2.3.1.-) (乙酰基转移酶 1) (ATase1) (Camello 样蛋白 2)	NAT8B CML2	227
P08473	NEP_HUMAN	脑啡肽酶(EC 3.4.24.11) (心房肽酶) (常见急性淋巴细胞性白血病抗原) (CALLA) (脑啡肽酶) (中性内肽酶 24.11) (NEP) (中性内肽酶) (皮肤成纤维细胞弹性蛋白酶) (SFE) (CD 抗原 CD10)	MME EPN	750
P26715	NKG2A_HUMAN	NKG2-A/NKG2-B II 型整合膜蛋白 (CD159 抗原样家族成员 A) (NK 细胞受体 A) (NKG2-A/B-激活 NK 受体) (CD 抗原 CD159a)	KLRC1 NKG2A	233

[0469]

Q14494	NF2L1_HUMAN	核因子红细胞系 2 相关因子 1 (NF-E2 相关因子 1) (NFE2 相关因子 1) (基因座控制区-因子 1) (核因子、红细胞系衍生的 2，类似 1) (转录因子 11) (TCF-11) (转录因子 HBZ17) (转录因子 LCR-F1)	NFE2L1 HBZ17 NRF1 TCF11	772
O43908	NKG2F_HUMAN	NKG2-F II 型整合膜蛋白(NK 细胞受体 F) (NKG2-F-激活 NK 受体)	KLRC4 NKG2F	158
P42857	NSG1_HUMAN	神经元特异性蛋白家族成员 1 (大脑神经元胞质蛋白 1)	NSG1 D4S234	185
Q07444	NKG2E_HUMAN	NKG2-E II 型整合膜蛋白(NK 细胞受体 E) (NKG2-E-激活 NK 受体)	KLRC3 NKG2E	240
Q9Y328	NSG2_HUMAN	神经元特异性蛋白家族成员 2 (蛋白 p19) (Hmp19)	NSG2	171
O95502	NPTXR_HUMAN	神经元穿透素受体	NPTXR	500
Q6PK18	OGFD3_HUMAN	含 2-氧化戊二酸和铁依赖性加氧酶结构域-的蛋白 3 (EC 1.14.11.-)	OGFOD3 C17orf101	319
Q9NXG6	P4HTM_HUMAN	跨膜脯氨酰基 4-羟化酶(P4H-TM) (EC 1.14.11.-) (缺氧诱导因子脯氨酰基羟化酶 4) (HIF-PH4) (HIF-脯氨酰基羟化酶 4) (HPH-4)	P4HTM PH4	502
Q9HC10	OTOF_HUMAN	耳畸蛋白(Fer-1 样蛋白 2)	OTOF FER1L2	1997
P78380	OLR1_HUMAN	氧化的低密度脂蛋白受体 1 (Ox-LDL 受体 1) (C 型凝集素结构域家族 8 成员 A) (凝集素样氧化的 LDL 受体 1) (LOX-1) (凝集素样 oxLDL 受体 1) (hLOX-1) (凝集素型氧化的 LDL 受体 1) [裂解为 :氧化的低密度脂蛋白受体 1，可溶型]	OLR1 CLEC8A LOX1	273
Q8NF37	PCAT1_HUMAN	溶血磷脂酰胆碱酰基转移酶 1 (LPC 酰基转移酶 1) (LPCAT-1) (溶血 PC 酰	LPCAT1 AYTL2 PFAAP	534

[0470]

		基转移酶 1) (EC 2.3.1.23) (1-酰基甘油磷酰胆碱 O-酰基转移酶) (1-烷基甘油磷酰胆碱 O-乙酰基转移酶) (EC 2.3.1.67) (乙酰基-CoA:溶血-血小板激活因子乙酰基转移酶) (乙酰基-CoA:溶血-PAF 乙酰基转移酶) (溶血-PAF 乙酰基转移酶) (溶血 PAFAT) (酰基转移酶样 2) (磷甲酸盐免疫相关蛋白 3)	3	
Q7L5N7	PCAT2_HUMAN	溶血磷脂酰胆碱酰基转移酶 2 (LPC 酰基转移酶 2) (LPCAT-2) (溶血 PC 酰基转移酶 2) (EC2.3.1.23) (1-酰基甘油-3-磷酸 O-酰基转移酶 11) (1-AGP 酰基转移酶 11) (1-AGPAT 11) (EC 2.3.1.51) (1-酰基甘油磷酰胆碱 O-酰基转移酶) (1-烷基甘油磷酰胆碱 O-乙酰基转移酶) (EC 2.3.1.67) (乙酰基-CoA:溶血-血小板激活因子乙酰基转移酶) (乙酰基-CoA:溶血-PAF 乙酰基转移酶) (溶血-PAF 乙酰基转移酶) (溶血 PAFAT) (酰基转移酶样 1) (溶血磷脂酸酰基转移酶 α) (LPAAT-α)	LPCAT2 AGPAT11 AYTL1	544
Q7Z412	PEX26_HUMAN	过氧物酶体组装蛋白 26 (Peroxin-26)	PEX26	305
Q9NST1	PLPL3_HUMAN	含马铃薯糖蛋白样磷脂酶结构域的蛋白 3 (EC 3.1.1.3) (酰基甘油 O-酰基转移酶) (EC 2.3.1.-) (脂肪营养蛋白) (非钙依赖性磷脂酶 A2-ε) (iPLA2-ε)	PNPLA3 ADPN C22orf20	481
Q9NRQ2	PLS4_HUMAN	磷脂混杂酶 4 (PL 混杂酶 4) (Ca(2+)-依赖性磷脂混杂酶 4) (细胞生长抑制基因 43 蛋白) (TRA1)	PLSCR4 GIG43	329
P78562	PHEX_HUMAN	磷酸盐调节的中性内肽酶(EC 3.4.24.-) (金属内肽酶同源物 PEX) (维生素 D 抗性低磷酸盐血症性佝偻病蛋白) (X 连锁的血磷酸盐过少蛋白)	PHEX PEX	749

		(HYP)		
O15162	PLS1_HUMAN	磷脂混杂酶 1 (PL 混杂酶 1) (Ca(2+)-依赖性磷脂混杂酶 1) (红细胞磷脂混杂酶) (MmTRA1b)	PLSCR1	318
Q8NAT1	PMGT2_HUMAN	蛋白 O-连接的-甘露糖 β-1,4-N-乙酰葡糖胺基转移酶 2 (POMGnT2) (EC 2.4.1.-) (细胞外 O-连接的 N-乙酰葡糖胺转移酶样) (含糖基转移酶样结构域的蛋白 2)	POMGNT2 AGO61 C3orf39 EOGTL GTDC2	580
Q8IV08	PLD3_HUMAN	磷脂酶 D3 (PLD 3) (EC 3.1.4.4) (胆碱磷酸酶 3) (HindIII K4L 同源物) (Hu-K4) (磷脂酰胆碱-水解的磷脂酶 D3)	PLD3	490
Q9NRY6	PLS3_HUMAN	磷脂混杂酶 3 (PL 混杂酶 3) (Ca(2+)-依赖性磷脂混杂酶 3)	PLSCR3	295
Q9NRY7	PLS2_HUMAN	磷脂混杂酶 2 (PL 混杂酶 2) (Ca(2+)-依赖性磷脂混杂酶 2)	PLSCR2	297
Q96AD5	PLPL2_HUMAN	含马铃薯糖蛋白样磷脂酶结构域的蛋白 2 (EC 3.1.1.3) (脂肪甘油三酯脂酶) (非钙依赖性磷脂酶 A2) (Desnutrin) (IPLA2-ζ) (色素上皮源性因子) (TTS2.2) (转运-分泌蛋白 2) (TTS2)	PNPLA2 ATGL FP17548	504
Q9BX97	PLVAP_HUMAN	质膜囊泡相关蛋白(有孔内皮-连接的结构蛋白) (质膜囊泡蛋白 1) (PV-1)	PLVAP FELS PV1	442
Q8WZA1	PMGT1_HUMAN	蛋白 O-连接的-甘露糖 β-1,2-N-乙酰葡糖胺基转移酶 1 (POMGnT1) (EC 2.4.1.-) (UDP-GlcNAc:α-D-甘露糖苷 β-1,2-N-乙酰葡糖胺基转移酶 I.2) (GnT I.2)	POMGNT1 MGAT1.2 UNQ746/PRO1475	660
Q8TE99	PXYP1_HUMAN	2-磷酸木糖磷酸酶 1 (EC 3.1.3.-) (酸磷酸酶样蛋白 2) (木糖基磷酸酶) (附睾腔蛋白 124)	PXYLP1 ACPL2 HEL124 XYLP UNQ370/PRO7	480

[0471]

[0472]

			06	
Q8TC12	RDH11_HUMAN	视黄醇脱氢酶 11 (EC 1.1.1.300) (雄激素调节的短链脱氢酶/还原酶 1) (HCV 核-结合蛋白 HCBP12) (前列腺短链脱氢酶/还原酶 1) (视网膜还原酶 1) (RalR1) (短链脱氢酶/还原酶家族 7C 成员 1)	RDH11 ARSDR1 PSDR1 SDR7C1 CGI-82	318
Q9Y644	RFNG_HUMAN	β-1,3-N-乙酰葡糖胺基转移酶基团基因同源蛋白 (EC 2.4.1.222) (O-岩藻糖基肽 3-β-N-乙酰葡糖胺基转移酶)	RFNG	331
Q6AZY7	SCAR3_HUMAN	清道夫受体 A 类成员 3 (细胞应激反应基因蛋白)	SCARA3 CSR	606
Q6ZMJ2	SCAR5_HUMAN	清道夫受体 A 类成员 5 (清道夫受体 hlg)	SCARA5 UNQ2938/PRO28700	495
P67812	SC11A_HUMAN	信号肽酶复合物催化亚基 SEC11A (EC 3.4.21.89) (内肽酶 SP18) (微粒体信号肽酶 18 kDa 亚基) (SPase 18 kDa 亚基) (SEC11 同源物 A) (SEC11 样蛋白 1) (SPC18)	SEC11A SEC11L1 SPC18 SPCS4A	179
Q9BY50	SC11C_HUMAN	信号肽酶复合物催化亚基 SEC11C (EC 3.4.21.89) (微粒体信号肽酶 21 kDa 亚基) (SPase 21 kDa 亚基) (SEC11 同源物 C) (SEC11 样蛋白 3) (SPC21)	SEC11C SEC11L3 SPC21 SPCS4C	192
Q8IXA5	SACA3_HUMAN	精子顶体膜相关蛋白 3 (癌症/睾丸抗原 54) (CT54) (溶菌酶样顶体精子特异性分泌蛋白 ALLP-17) (溶菌酶样蛋白 3) (精子溶菌酶样蛋白 1) (抗精子抗体反应性精子蛋白) (ASA 反应性精子蛋白) [裂解为：精子顶体膜相关蛋白 3，膜型；精子顶体膜相关蛋白 3，加工型]	SPACA3 LYC3 LYZL3 SLLP1 SPRASA UNQ424/PRO862	215

	P0C7V7	SC11B_HUMAN	推定的信号肽酶复合物催化亚基SEC11B (EC 3.4.21.89) (SEC11 同源物 B) (SEC11 样蛋白 2)	SEC11BSEC11L2SPCS4B	166
	Q9NSC7	SIA7A_HUMAN	α-N-乙酰基半乳糖胺 α-2,6-唾液酸转移酶 1 (EC 2.4.99.3) (GalNAc α-2,6-唾液酸转移酶 I) (ST6GalNAc I) (ST6GalNAcI) (唾液酸转移酶 7A) (SIAT7-A)	ST6GALNAC1SIAT7AUNQ543/PRO848	600
	Q9H4F1	SIA7D_HUMAN	α-N-乙酰基-神经氨酰-2,3-β-半乳糖基-1,3-N-乙酰基-氨基半乳糖苷 α-2,6-唾液酸转移酶(EC 2.4.99.7) (NeuAc-α-2,3-Gal-β-1,3-GalNAc-α-2,6-唾液酸转移酶) (ST6GalNAc IV) (ST6GalNAcIV) (唾液酸转移酶 3C) (SIAT3-C) (唾液酸转移酶 7D) (SIAT7-D)	ST6GALNAC4SIAT3CSIAT7D	302
[0473]	Q92186	SIA8B_HUMAN	α-2,8-唾液酸转移酶 8B (EC 2.4.99.-) (唾液酸转移酶 8B) (SIAT8-B) (唾液酸转移酶 St8Sia II) (ST8SiaII) (唾液酸转移酶 X) (STX)	ST8SIA2SIAT8BSTX	375
	P15907	SIAT1_HUMAN	β-半乳糖苷 α-2,6-唾液酸转移酶 1 (α2,6-ST 1) (EC 2.4.99.1) (B 细胞抗原 CD75) (CMP-N-乙酰神经氨酸-β-半乳糖酰胺-α-2,6-唾液酸转移酶 1) (ST6Gal I) (ST6GalI) (唾液酸转移酶 1)	ST6GAL1SIAT1	406
	Q16585	SGCB_HUMAN	β-肌聚糖(β-SG) (43 kDa 肌养蛋白相关糖蛋白) (43DAG) (A3b)	SGCB	318
	Q13326	SGCG_HUMAN	γ-肌聚糖(γ-SG) (35 kDa 肌养蛋白相关糖蛋白) (35DAG)	SGCG	291
	Q96LD1	SGCZ_HUMAN	ζ-肌聚糖(ζ-SG) (ZSG1)	SGCZ	299
	Q92185	SIA8A_HUMAN	α-N-乙酰基神经氨酸苷 α-2,8-唾液酸转移酶(EC 2.4.99.8) (α-2,8-唾液酸转	ST8SIA1SIAT8	356

[0474]

		移酶 8A) (神经节苷脂 GD3 合酶) (神经节苷脂 GT3 合酶) (唾液酸转移酶 8A) (SIAT8-A) (唾液酸转移酶 St8Sia I) (ST8SiaI)	SIAT8A	
Q92187	SIA8D_HUMAN	CMP-N-乙酰神经氨酸-聚-α-2,8-唾液酸转移酶(EC 2.4.99.-) (α-2,8-唾液酸转移酶 8D) (聚唾液酸转移酶-1) (唾液酸转移酶 8D) (SIAT8-D) (唾液酸转移酶 St8Sia IV) (ST8SiaIV)	ST8SIA4 PST PST1 SIAT8D	359
P61647	SIA8F_HUMAN	α-2,8-唾液酸转移酶 8F (EC 2.4.99.-) (唾液酸转移酶 8F) (SIAT8-F) (唾液酸转移酶 St8Sia VI) (ST8SiaVI)	ST8SIA6 SIAT8F	398
Q96JF0	SIAT2_HUMAN	β-半乳糖苷 α-2,6-唾液酸转移酶 2 (α2,6-ST 2) (EC 2.4.99.1) (CMP-N-乙酰神经氨酸-β-半乳糖酰胺-α-2,6-唾液酸转移酶 2) (ST6Gal II) (ST6GalII) (hST6Gal II) (唾液酸转移酶 2)	ST6GAL2 KIAA1877 SIAT2	529
A6NLE4	SIM23_HUMAN	小整合膜蛋白 23	SMIM23 C5orf50	156
Q07837	SLC31_HUMAN	中性和碱性氨基酸转运蛋白 rBAT (NBAT) (D2h) (溶质运载蛋白家族 3 成员 1) (b(0,+)-型氨基酸转运蛋白)	SLC3A1 RBAT	685
O43173	SIA8C_HUMAN	Sia-α-2,3-Gal-β-1,4-GlcNAc-R:α 2,8-唾液酸转移酶(EC 2.4.99.-) (α-2,8-唾液酸转移酶 8C) (α-2,8-唾液酸转移酶 III) (ST8 α-N-乙酰基-神经氨酸苷 α-2,8-唾液酸转移酶 3) (唾液酸转移酶 8C) (SIAT8-C) (唾液酸转移酶 St8Sia III) (ST8SiaIII)	ST8SIA3 SIAT8C	380
Q11201	SIA4A_HUMAN	CMP-N-乙酰神经氨酸-β-半乳糖酰胺-α-2,3-唾液酸转移酶 1 (α2,3-ST 1) (β-半乳糖苷 α-2,3-唾液酸转移酶 1) (EC 2.4.99.4) (Gal-NAc6S) (Gal-β-1,3-GalNAc-α-2,3-唾液酸转移	ST3GAL1 SIAT4 SIAT4A	340

		酶) (SIATFL) (ST3Gal I) (ST3GalI) (ST3GalA.1) (ST3O) (唾液酸转移酶 4A) (SIAT4-A)		
Q969X2	SIA7F_HUMAN	α-N-乙酰基半乳糖胺 α-2,6-唾液酸转移酶 6 (EC 2.4.99.-) (GalNAc α-2,6-唾液酸转移酶 VI) (ST6GalNAc VI) (ST6GalNAcVI) (hST6GalNAc VI) (唾液酸转移酶 7F) (SIAT7-F)	ST6GALNAC6 SIAT7F UNQ708/PRO1359	333
Q9UNP4	SIAT9_HUMAN	乳糖神经酰胺 α-2,3-唾液酸转移酶 (EC 2.4.99.9) (CMP-NeuAc:乳糖神经酰胺 α-2,3-唾液酸转移酶) (神经节苷脂 GM3 合酶) (ST3Gal V) (ST3GalV) (唾液酸转移酶 9)	ST3GAL5 SIAT9 UNQ2510/PRO5998	418
Q9H5K3	SG196_HUMAN	蛋白 O-甘露糖激酶(POMK) (EC 2.7.1.183) (蛋白激酶样蛋白 SgK196) (Sugen 激酶 196)	POMK SGK196	350
Q9Y274	SIA10_HUMAN	2 型氨基乳糖苷 α-2,3-唾液酸转移酶 (EC 2.4.99.-) (CMP-NeuAc:β-半乳糖苷 α-2,3-唾液酸转移酶 VI) (ST3Gal VI) (ST3GalVI) (唾液酸转移酶 10)	ST3GAL6 SIAT10	331
Q16842	SIA4B_HUMAN	CMP-N-乙酰神经氨酸-β-半乳糖酰胺-α-2,3-唾液酸转移酶 2 (α 2,3-ST 2) (β-半乳糖苷 α-2,3-唾液酸转移酶 2) (EC 2.4.99.4) (Gal-NAc6S) (Gal-β-1,3-GalNAc-α-2,3-唾液酸转移酶) (ST3Gal II) (ST3GalII) (ST3GalA.2) (唾液酸转移酶 4B) (SIAT4-B)	ST3GAL2 SIAT4B	350
Q11206	SIA4C_HUMAN	CMP-N-乙酰神经氨酸-β-半乳糖酰胺-α-2,3-唾液酸转移酶 4 (α2,3-ST 4) (β-半乳糖苷 α-2,3-唾液酸转移酶 4) (EC 2.4.99.-) (α 2,3-唾液酸转移酶 IV) (Gal-NAc6S) (Gal-β-1,4-GalNAc-α-2,3-唾液酸转移酶) (SAT-3) (ST-4) (ST3Gal IV)	ST3GAL4 CGS23 NANTA3 SIAT4C STZ	333

[0475]

[0476]

		(ST3GalIV) (ST3GalA.2) (STZ) (唾液酸转移酶 4C) (SIAT4-C)		
Q9UJ37	SIA7B_HUMAN	α-N-乙酰基半乳糖胺 α-2,6-唾液酸转移酶 2 (EC 2.4.99.-) (GalNAc α-2,6-唾液酸转移酶 II) (ST6GalNAc II) (ST6GalNAcII) (SThM) (唾液酸转移酶 7B) (SIAT7-B)	ST6GALNAC2 SIAT7B SIATL1 STHM	374
Q9BVH7	SIA7E_HUMAN	α-N-乙酰基半乳糖胺 α-2,6-唾液酸转移酶 5 (EC 2.4.99.-) (GD1 α 合酶) (GalNAc α-2,6-唾液酸转移酶 V) (ST6GalNAc V) (ST6GalNAcV) (唾液酸转移酶 7E) (SIAT7-E)	ST6GALNAC5 SIAT7E	336
Q11203	SIAT6_HUMAN	CMP-N-乙酰神经氨酸-β-1,4-半乳糖苷 α-2,3-唾液酸转移酶(EC 2.4.99.6) (β-半乳糖苷 α-2,3-唾液酸转移酶 3) (α2,3-ST 3) (Gal β-1,3(4) GlcNAc α-2,3 唾液酸转移酶) (N-乙酰乳糖铵 α-2,3-唾液酸转移酶) (ST3Gal III) (ST3GalIII) (ST3N) (唾液酸转移酶 6)	ST3GAL3 SIAT6	375
Q12884	SEPR_HUMAN	脯氨酰内肽酶 FAP (EC 3.4.21.26) (170 kDa 黑色素瘤膜结合的明胶酶) (二肽基肽酶 FAP) (EC 3.4.14.5) (成纤维细胞激活蛋白 α) (FAPα) (明胶降解蛋白酶 FAP) (EC 3.4.21.-) (整合膜丝氨酸蛋白酶) (后脯氨酸分裂酶) (丝氨酸整合膜蛋白酶) (SIMP) (表面表达的蛋白酶) (Seprase) [裂解为：抗纤维蛋白溶酶分裂酶 FAP，可溶型(APCE) (EC 3.4.14.5) (EC 3.4.21.-) (EC 3.4.21.26)]	FAP	760
Q8NDV1	SIA7C_HUMAN	α-N-乙酰基半乳糖胺 α-2,6-唾液酸转移酶 3 (EC 2.4.99.-) (GalNAc α-2,6-唾液酸转移酶 III) (ST6GalNAc III) (ST6GalNAcIII) (STY) (唾液酸转移酶 7C) (SIAT7-C)	ST6GALNAC3 SIAT7C UNQ2787/PRO7177	305

[0477]

O15466	SIA8E_HUMAN	α-2,8-唾液酸转移酶 8E (EC 2.4.99.-) (唾液酸转移酶 8E) (SIAT8-E) (唾液酸转移酶 St8Sia V) (ST8SiaV)	ST8SIA5 SIAT8E	376
Q92629	SGCD_HUMAN	δ-肌聚糖(δ-SG) (35 kDa 肌养蛋白相关糖蛋白) (35DAG)	SGCD	289
Q86WD7	SPA9_HUMAN	丝氨酸蛋白酶抑制蛋白 A9 (Centerin) (生发中心 B 细胞表达的转录物 1 蛋白)	SERPINA9 GCET1 SERPINA11 UNQ692/PRO1337	417
P61009	SPCS3_HUMAN	信号肽酶复合物亚基 3 (EC 3.4.-.-) (微粒体信号肽酶 22/23 kDa 亚基) (SPC22/23) (SPase 22/23 kDa 亚基)	SPCS3 SPC22 UNQ1841/PRO3567	180
Q9UH99	SUN2_HUMAN	含 SUN 结构域的蛋白 2 (蛋白 unc-84 同源物 B) (Rab5-相互作用蛋白) (Rab5IP) (Sad1/unc-84 蛋白样 2)	SUN2 FRIGG KIAA0668 RAB5IP UNC84B	717
Q9Y5Y6	ST14_HUMAN	致瘤性 14 蛋白的抑制子(EC 3.4.21.109) (蛋白裂解酶) (膜式丝氨酸蛋白酶 1) (MT-SP1) (鱼精蛋白) (丝氨酸蛋白酶 14) (丝氨酸蛋白酶 TADG-15) (肿瘤相关差异性表达基因 15 蛋白)	ST14 PRSS14 SNC19 TADG15	855
P14410	SUIS_HUMAN	蔗糖酶-异麦芽糖酶，肠道[裂解为：蔗糖酶(EC 3.2.1.48)；异麦芽糖酶(EC 3.2.1.10)]	SI	1827
O94901	SUN1_HUMAN	含 SUN 结构域的蛋白 1 (蛋白 unc-84 同源物 A) (Sad1/unc-84 蛋白样 1)	SUN1 KIAA0810 UNC84A	812
Q9NUM4	T106B_HUMAN	跨膜蛋白 106B	TMEM106B	274
Q9H7	SYNG1_	突触分化诱导基因蛋白 1 (SynDIG1)	SYNDI	258

[0478]

V2	HUMAN	(Dispanin 亚家族 C 成员 2) (DSPC2) (跨膜蛋白 90B)	G1 C20orf39 TMEM90B	
P02786	TFR1_HUMAN	转铁蛋白受体蛋白 1 (TR) (TfR) (TfR1) (Trfr) (T9) (p90) (CD 抗原 CD71) [裂解为：转铁蛋白受体蛋白 1，血清型(sTfR)]	TFRC	760
Q9UP52	TFR2_HUMAN	转铁蛋白受体蛋白 2 (TfR2)	TFR2	801
Q9NRS4	TMPS4_HUMAN	跨膜丝氨酸蛋白酶 4 (EC 3.4.21.-) (通道激活蛋白酶 2) (CAPH2) (膜式丝氨酸蛋白酶 2) (MT-SP2)	TMPRSS4 TMPRSS3 UNQ776/PRO1570	437
P50591	TNF10_HUMAN	肿瘤坏死因子配体超家族成员 10 (Apo-2 配体) (Apo-2L) (TNF 相关细胞凋亡诱导配体) (蛋白 TRAIL) (CD 抗原 CD253)	TNFSF10 APO2L TRAIL	281
O43508	TNF12_HUMAN	肿瘤坏死因子配体超家族成员 12 (APO3 配体) (TNF 相关的凋亡弱诱导物) (TWEAK) [裂解为 :肿瘤坏死因子配体超家族成员 12，膜型；肿瘤坏死因子配体超家族成员 12，分泌型]	TNFSF12 APO3L DR3LG UNQ181/PRO207	249
Q06643	TNFC_HUMAN	淋巴毒素-β (LT-β) (肿瘤坏死因子 C) (TNF-C) (肿瘤坏死因子配体超家族成员 3)	LTB TNFC TNFSF3	244
P41273	TNFL9_HUMAN	肿瘤坏死因子配体超家族成员 9 (4-1BB 配体) (4-1BBL)	TNFSF9	254
Q6ZMR5	TM11A_HUMAN	跨膜丝氨酸蛋白酶 11A (EC 3.4.21.-) (气道胰蛋白酶样蛋白酶 1) (表皮 II 型跨膜丝氨酸蛋白酶) (食管肿瘤易感基因 1 蛋白)	TMPRSS11A ECRG1 HATL1 HESP	421
Q6ZWK6	TM11F_HUMAN	跨膜丝氨酸蛋白酶 11F (EC 3.4.21.-) (气道胰蛋白酶样蛋白酶 4)	TMPRSS11F HATL4	438

[0479]

P23510	TNFL4_HUMAN	肿瘤坏死因子配体超家族成员 4 (糖蛋白 Gp34) (OX40 配体) (OX40L) (TAX 转录激活的糖蛋白 1) (CD 抗原 CD252)	TNFSF4 TXGP1	183
P01375	TNFA_HUMAN	肿瘤坏死因子(恶病质素) (TNF-α) (肿瘤坏死因子配体超家族成员 2) (TNF-a) [裂解为：肿瘤坏死因子，膜型(N 端片段) (NTF)；胞内结构域 1 (ICD1)；胞内结构域 2 (ICD2)；C-结构域 1；C-结构域 2；肿瘤坏死因子，可溶型]	TNF TNFA TNFSF2	233
O15393	TMPS2_HUMAN	跨膜丝氨酸蛋白酶 2 (EC 3.4.21.-) (丝氨酸蛋白酶 10) [裂解为：跨膜丝氨酸蛋白酶 2 非催化链；跨膜丝氨酸蛋白酶 2 催化链]	TMPRSS2 PRSS10	492
Q9H3S3	TMPS5_HUMAN	跨膜丝氨酸蛋白酶 5 (EC 3.4.21.-) (脊骨蛋白)	TMPRSS5	457
Q7RTY8	TMPS7_HUMAN	跨膜丝氨酸蛋白酶 7 (EC 3.4.21.-) (蛋白裂解酶-3)	TMPRSS7	843
O43557	TNF14_HUMAN	肿瘤坏死因子配体超家族成员 14 (单纯疱疹病毒进入介质配体) (HVEM-L) (疱疹病毒进入介质配体) (CD 抗原 CD258) [裂解为：肿瘤坏死因子配体超家族成员 14，膜型；肿瘤坏死因子配体超家族成员 14，可溶型]	TNFSF14 HVEML LIGHT UNQ391/PRO726	240
P48023	TNFL6_HUMAN	肿瘤坏死因子配体超家族成员 6 (细胞凋亡抗原配体) (APTL) (CD95 配体) (CD95-L) (Fas 抗原配体) (Fas 配体) (FasL) (CD 抗原 CD178) [裂解为：肿瘤坏死因子配体超家族成员 6，膜型；肿瘤坏死因子配体超家族成员 6，可溶型(受体结合 FasL 胞外域) (可溶性 Fas 配体) (sFasL)；ADAM10 加工的 FasL 型(APL)；FasL 胞内结构域	FASLG APT1LG1 CD95L FASL TNFSF6	281

[0480]

		(FasL ICD) (SPPL2A 加工的 FasL 型) (SPA)]		
Q86T26	TM11B_HUMAN	跨膜丝氨酸蛋白酶 11B (EC 3.4.21.-) (气道胰蛋白酶样蛋白酶 5)	TMPRSS11B HATL5	416
O95150	TNF15_HUMAN	肿瘤坏死因子配体超家族成员 15 (TNF 配体相关分子 1) (血管内皮细胞生长抑制因子) [裂解为：肿瘤坏死因子配体超家族成员 15，膜型；肿瘤坏死因子配体超家族成员 15，分泌型]	TNFSF15 TL1 VEGI	251
Q9UL52	TM11E_HUMAN	跨膜丝氨酸蛋白酶 11E (EC 3.4.21.-) (丝氨酸蛋白酶 DESC1) (跨膜丝氨酸蛋白酶 11E2) [裂解为：跨膜丝氨酸蛋白酶 11E 非催化链；跨膜丝氨酸蛋白酶 11E 催化链]	TMPRSS11E DESC1 TMPRSS11E2 UNQ742/PRO1461	423
Q8IU80	TMPS6_HUMAN	跨膜丝氨酸蛋白酶 6 (EC 3.4.21.-) (蛋白裂解酶-2)	TMPRSS6 UNQ354/PRO618	811
Q7Z410	TMPS9_HUMAN	跨膜丝氨酸蛋白酶 9 (EC 3.4.21.-) (多聚丝氨酸酶-I) (多聚丝氨酸蛋白酶 1) (多聚丝氨酸酶-1) [裂解为：Serase-1；Serase-2；Serase-3]	TMPRSS9	1059
Q9BYE2	TMPSD_HUMAN	跨膜丝氨酸蛋白酶 13 (EC 3.4.21.-) (膜型嵌合体丝氨酸蛋白酶) (嵌合体丝氨酸蛋白酶)	TMPRSS13 MSP TMPRSS11	586
O14788	TNF11_HUMAN	肿瘤坏死因子配体超家族成员 11 (破骨细胞分化因子) (ODF) (骨保护素配体) (OPGL) (核因子 κ-B 受体激活子配体) (RANKL) (TNF 相关激活诱导的细胞因子) (TRANCE) (CD 抗原 CD254) [裂解为：肿瘤坏死因子配体超家族成员 11，膜型；肿瘤坏死因子配体超家族成员 11，可溶型]	TNFSF11 OPGL RANKL TRANCE	317

[0481]

O60507	TPST1_HUMAN	蛋白质-酪氨酸磺基转移酶 1 (EC 2.8.2.20) (酪氨酰蛋白磺基转移酶 1) (TPST-1)	TPST1	370
O60235	TM11D_HUMAN	跨膜丝氨酸蛋白酶 11D (EC 3.4.21.-) (气道胰蛋白酶样蛋白酶) [裂解为：跨膜丝氨酸蛋白酶 11D 非催化链；跨膜丝氨酸蛋白酶 11D 催化链]	TMPRSS11DHAT	418
Q9Y2B1	TMEM5_HUMAN	跨膜蛋白 5	TMEM5	443
P57727	TMPS3_HUMAN	跨膜丝氨酸蛋白酶 3 (EC 3.4.21.-) (丝氨酸蛋白酶 TADG-12) (肿瘤相关差异性表达基因 12 蛋白)	TMPRSS3 ECHOS1 TADG12 UNQ323/PRO382	454
Q9Y275	TN13B_HUMAN	肿瘤坏死因子配体超家族成员 13B (B 淋巴细胞刺激因子) (BLyS) (B 细胞激活因子) (BAFF) (树突状细胞衍生的 TNF 样分子) (TNF-和 APOL-相关的白细胞表达配体 1) (TALL-1) (CD 抗原 CD257) [裂解为：肿瘤坏死因子配体超家族成员 13b，膜型；肿瘤坏死因子配体超家族成员 13b，可溶型]	TNFSF13B BAFF BLYS TALL1 TNFSF20 ZTNF4 UNQ401/PRO738	285
P32971	TNFL8_HUMAN	肿瘤坏死因子配体超家族成员 8 (CD30 配体) (CD30-L) (CD 抗原 CD153)	TNFSF8 CD30L CD30LG	234
Q13061	TRDN_HUMAN	三合蛋白	TRDN	729
Q9UNG2	TNF18_HUMAN	肿瘤坏死因子配体超家族成员 18 (激活可诱导的 TNF 相关配体) (AITRL) (糖皮质激素诱导的 TNF 相关配体) (hGITRL)	TNFSF18 AITRL GITRL TL6 UNQ149/PRO175	199
Q9H2S6	TNMD_HUMAN	腱调蛋白(TeM) (hTeM) (软骨调节素	TNMD CHM1	317

[0482]

		-1-样蛋白) (ChM1L) (hChM1L) (软骨调节素-I-样蛋白) (肌膜蛋白) (Tendin)	L UNQ771/PRO1565	
O60704	TPST2_HUMAN	蛋白质-酪氨酸磺基转移酶 2 (EC 2.8.2.20) (酪氨酰蛋白磺基转移酶 2) (TPST-2)	TPST2	377
Q9UKU6	TRHDE_HUMAN	促甲状腺素释放激素降解胞外酶 (TRH-DE) (TRH 降解胞外酶) (EC 3.4.19.6) (焦谷氨酰基-肽酶 II) (PAP-II) (TRH 特异性氨基肽酶) (Thyroliberinase)	TRHDE UNQ2507/PRO5995	1024
Q9Y2C2	UST_HUMAN	糖醛基 2-磺基转移酶 (EC 2.8.2.-)	UST DS2ST	406
Q8NBZ7	UXS1_HUMAN	UDP-葡糖醛酸脱羧酶 1 (EC 4.1.1.35) (UDP-葡糖醛酸脱羧酶 1) (UGD) (UXS-1)	UXS1 UNQ2538/PRO6079	420
Q86Y38	XYLT1_HUMAN	木糖基转移酶 1 (EC 2.4.2.26) (肽 O-木糖基转移酶 1) (木糖基转移酶 I) (XT-I) (XylT-I)	XYLT1 XT1	959
P17861	XBP1_HUMAN	X-盒-结合蛋白 1 (XBP-1) (Tax-应答元件-结合蛋白 5) (TREB-5) [裂解为：X-盒-结合蛋白 1，胞质型；X-盒-结合蛋白 1，腔型]	XBP1 TREB5 XBP2	261
O75063	XYLK_HUMAN	糖胺聚糖木糖激酶(EC 2.7.1.-) (木糖激酶)	FAM20B KIAA0475	409
Q8NBI6	XXLT1_HUMAN	木糖苷木糖基转移酶 1 (EC 2.4.2.n3) (UDP-木糖：α-木糖苷 α-1,3-木糖基转移酶)	XXYLT1 C3orf21 PSEC0251	393
Q9H1B5	XYLT2_HUMAN	木糖基转移酶 2 (EC 2.4.2.26) (肽 O-木糖基转移酶 1) (木糖基转移酶 II) (XT-II) (XylT-II)	XYLT2 XT2 UNQ3058/PRO9878	865
A8MXE2	YI036_HUMAN	推定的 UDP-GlcNAc:βGal β-1,3-N-乙酰葡糖胺基转移酶 LOC100288842		369

[0483]

		(EC 2.4.1.-) (推定的 UDP-GlcNAc:βGal β-1,3-N-乙酰葡糖胺基转移酶 LOC402377) (UDP-GlcNAc:βGal β-1,3-N-乙酰葡糖胺基转移酶 5 假基因)		
Q5STJ7	Q5STJ7_HUMAN	己糖基转移酶(EC 2.4.1.-)	B3GALT4 hCG_17511	378
A0A090N7X6	A0A090N7X6_HUMAN	多肽 N-乙酰氨基半乳糖基转移酶(EC 2.4.1.-) (蛋白-UDP 乙酰氨基半乳糖基转移酶)	GALNT11 hCG_1990637 tcag7.1057	608
Q5Q0U2	Q5Q0U2_HUMAN	岩藻糖基转移酶 9 (EC 2.4.1.152) (岩藻糖基转移酶 9 (α (1,3) 岩藻糖基转移酶)，同工型 CRA_a) (cDNA，FLJ95882，智人岩藻糖基转移酶 9 (α (1,3)岩藻糖基转移酶) (FUT9)，mRNA)	FUT9 hCG_16703	359
A8K9Q8	A8K9Q8_HUMAN	己糖基转移酶(EC 2.4.1.-)	hCG_2018639	384
A8K737	A8K737_HUMAN	岩藻糖基转移酶(岩藻糖基转移酶 3 (半乳糖苷 3(4)-L-岩藻糖基转移酶，刘易斯血型)) (cDNA FLJ78078，高度类似于人 α (1,3/1,4)岩藻糖基转移酶 (FUT3))	FUT3 hCG_1645372	361
G3V1S6	G3V1S6_HUMAN	多肽 N-乙酰氨基半乳糖基转移酶(EC 2.4.1.-) (蛋白-UDP 乙酰氨基半乳糖基转移酶)	GALNT2 hCG_15927	533
Q58A54	Q58A54_HUMAN	多肽 N-乙酰氨基半乳糖基转移酶(EC 2.4.1.-) (蛋白-UDP 乙酰氨基半乳糖基转移酶)	GalNAc-T18 GALNT18 GALNTL4 hCG_1991780	607
A0A087W	A0A087WY64_HU	己糖基转移酶(EC 2.4.1.-)	B3GALNT2	92

[0484]

Y64	MAN			
A3KLL5	A3KLL5_HUMAN	钠/钾转运 ATP 酶亚基 β	ATP1B1 hCG_37798	303
Q2L4S5	Q2L4S5_HUMAN	多肽 N-乙酰氨基半乳糖基转移酶(EC 2.4.1.-) (蛋白-UDP 乙酰氨基半乳糖基转移酶)	GALNT19 WBSCR17 hCG_19354 tcag7.519	598
B7ZKW0	B7ZKW0_HUMAN	钠/钾转运 ATP 酶亚基 β	ATP1B4	314
Q9P1W6	Q9P1W6_HUMAN	α-(1,3/1,4)-岩藻糖基转移酶 (cDNA，FLJ94139，高度类似于智人岩藻糖基转移酶 3 (半乳糖苷 3(4)-L-岩藻糖基转移酶，包括刘易斯血型) (FUT3)，mRNA)	FUT3	361
A0A024RC48	A0A024RC48_HUMAN	多肽 N-乙酰氨基半乳糖基转移酶(EC 2.4.1.-) (蛋白-UDP 乙酰氨基半乳糖基转移酶)	GALNT1 hCG_2042960	559
D3DNF9	D3DNF9_HUMAN	钠/钾转运 ATP 酶亚基 β	ATP1B3 hCG_19938	265
A0A024RBT1	A0A024RBT1_HUMAN	己糖基转移酶(EC 2.4.1.-)	hCG_2016450	378
D3DQI7	D3DQI7_HUMAN	多肽 N-乙酰氨基半乳糖基转移酶(EC 2.4.1.-) (蛋白-UDP 乙酰氨基半乳糖基转移酶)	GALNT10 hCG_36809	506
B7Z5G5	B7Z5G5_HUMAN	多肽 N-乙酰氨基半乳糖基转移酶(EC 2.4.1.-) (蛋白-UDP 乙酰氨基半乳糖基转移酶)		527
B5B9M4	B5B9M4_HUMAN	岩藻糖基转移酶	FUT3	361
Q68VJ8	Q68VJ8_HUMAN	多肽 N-乙酰氨基半乳糖基转移酶(EC 2.4.1.-) (蛋白-UDP 乙酰氨基半乳糖基转移酶)	GALNT16 GALNTL1 hCG_2	558

[0485]

			1969	
E7EVF0	E7EVF0_HUMAN	己糖基转移酶(EC 2.4.1.-)	B3GALNT1	91
B2R8J0	B2R8J0_HUMAN	多肽 N-乙酰氨基半乳糖基转移酶(EC 2.4.1.-) (蛋白-UDP 乙酰氨基半乳糖基转移酶)		633
C9J368	C9J368_HUMAN	己糖基转移酶(EC 2.4.1.-) (片段)	B3GNT5	50
B2RC53	B2RC53_HUMAN	cDNA，FLJ95856，高度类似于智人岩藻糖基转移酶 11 (α (1,3)岩藻糖基转移酶) (FUT11)，mRNA		492
A8KAJ7	A8KAJ7_HUMAN	多肽 N-乙酰氨基半乳糖基转移酶(EC 2.4.1.-) (蛋白-UDP 乙酰氨基半乳糖基转移酶)		559
Q8NHI0	Q8NHI0_HUMAN	己糖基转移酶(EC 2.4.1.-)		67
B4DIE4	B4DIE4_HUMAN	己糖基转移酶(EC 2.4.1.-)		91
B3KT16	B3KT16_HUMAN	多肽 N-乙酰氨基半乳糖基转移酶(EC 2.4.1.-) (蛋白-UDP 乙酰氨基半乳糖基转移酶)		372
B7ZKV9	B7ZKV9_HUMAN	钠/钾转运 ATP 酶亚基 β	ATP1B4	322
Q6RC02	Q6RC02_HUMAN	己糖基转移酶(EC 2.4.1.-)		102
A0A087WV18	A0A087WV18_HUMAN	多肽 N-乙酰氨基半乳糖基转移酶(EC 2.4.1.-) (蛋白-UDP 乙酰氨基半乳糖基转移酶)	WBSCR17	519
R4X5Z0	R4X5Z0_HUMAN	己糖基转移酶(EC 2.4.1.-)	B3GALNT1	83
C9JGI4	C9JGI4_HUMAN	多肽 N-乙酰氨基半乳糖基转移酶(EC 2.4.1.-) (蛋白-UDP 乙酰氨基半乳糖基转移酶)	GALNT15	617
Q24JS2	Q24JS2_HUMAN	多肽 N-乙酰氨基半乳糖基转移酶(EC 2.4.1.-) (蛋白-UDP 乙酰氨基半乳糖基转移酶)	GALNT6	622
B7ZKV8	B7ZKV8_HUMAN	钠/钾转运 ATP 酶亚基 β	ATP1B4	357
I3L1	I3L1V9_H	钠/钾转运 ATP 酶亚基 β (片段)	ATP1B	167

[0486]

V9	UMAN		2	
B4DLS4	B4DLS4_HUMAN	cDNA FLJ55721, 高度类似于智人岩藻糖基转移酶 10 (α (1,3)岩藻糖基转移酶) (FUT10), mRNA		521
Q05BM8	Q05BM8_HUMAN	多肽 N-乙酰氨基半乳糖基转移酶(EC 2.4.1.-) (蛋白-UDP 乙酰氨基半乳糖基转移酶)	GALNT1	499
A0A087X115	A0A087X115_HUMAN	多肽 N-乙酰氨基半乳糖基转移酶(EC 2.4.1.-) (蛋白-UDP 乙酰氨基半乳糖基转移酶)	GALNTL6	417
J3KNN1	J3KNN1_HUMAN	多肽 N-乙酰氨基半乳糖基转移酶(EC 2.4.1.-) (蛋白-UDP 乙酰氨基半乳糖基转移酶)	GALNT9	603
B3KTQ4	B3KTQ4_HUMAN	己糖基转移酶(EC 2.4.1.-)		331
B3KY85	B3KY85_HUMAN	多肽 N-乙酰氨基半乳糖基转移酶(EC 2.4.1.-) (蛋白-UDP 乙酰氨基半乳糖基转移酶)		556
E7EVS2	E7EVS2_HUMAN	己糖基转移酶(EC 2.4.1.-) (片段)	B3GALNT1	111
B7Z9S8	B7Z9S8_HUMAN	钠/钾转运 ATP 酶亚基 β		247
B3W6H0	B3W6H0_HUMAN	岩藻糖基转移酶	FUT3	361
B3GVC1	B3GVC1_HUMAN	岩藻糖基转移酶	FUT3	361
Q8TDY1	Q8TDY1_HUMAN	己糖基转移酶(EC 2.4.1.-)	OK/KNS-cl.1	204
Q6P7E6	Q6P7E6_HUMAN	岩藻糖基转移酶 6 (α (1,3) 岩藻糖基转移酶)	FUT6	359
F8VUJ3	F8VUJ3_HUMAN	多肽 N-乙酰氨基半乳糖基转移酶(EC 2.4.1.-) (蛋白-UDP 乙酰氨基半乳糖基转移酶)	POC1B-GALNT4	575
B3KNV8	B3KNV8_HUMAN	多肽 N-乙酰氨基半乳糖基转移酶(EC 2.4.1.-) (蛋白-UDP 乙酰氨基半乳糖基转移酶)		607
Q7L9G8	Q7L9G8_HUMAN	己糖基转移酶(EC 2.4.1.-)		331

[0487]

Q6RC00	Q6RC00_HUMAN	己糖基转移酶(EC 2.4.1.-)		331
M0QX58	M0QX58_HUMAN	己糖基转移酶(EC 2.4.1.-) (片段)	B3GNT3	127
B4E056	B4E056_HUMAN	cDNA FLJ56031，高度类似于智人岩藻糖基转移酶 10 (α (1,3)岩藻糖基转移酶) (FUT10)，mRNA		529
Q58A70	Q58A70_HUMAN	多肽 N-乙酰氨基半乳糖基转移酶(EC 2.4.1.-) (蛋白-UDP 乙酰氨基半乳糖基转移酶)	GalNAc-T10	581
B3KQP5	B3KQP5_HUMAN	己糖基转移酶(EC 2.4.1.-)		378
B3KRF8	B3KRF8_HUMAN	己糖基转移酶(EC 2.4.1.-)		378
Q6RBZ9	Q6RBZ9_HUMAN	己糖基转移酶(EC 2.4.1.-)		319
I3L3J8	I3L3J8_HUMAN	钠/钾转运 ATP 酶亚基 β (片段)	ATP1B2	172
D7UNW5	D7UNW5_HUMAN	多肽 N-乙酰氨基半乳糖基转移酶(EC 2.4.1.-) (蛋白-UDP 乙酰氨基半乳糖基转移酶)	GALNT6	622
Q49AT3	Q49AT3_HUMAN	己糖基转移酶(EC 2.4.1.-)	B3GALNT1	331
B4DL56	B4DL56_HUMAN	多肽 N-乙酰氨基半乳糖基转移酶(EC 2.4.1.-) (蛋白-UDP 乙酰氨基半乳糖基转移酶)		603
Q6RC01	Q6RC01_HUMAN	己糖基转移酶(EC 2.4.1.-)		144
B3KP58	B3KP58_HUMAN	多肽 N-乙酰氨基半乳糖基转移酶(EC 2.4.1.-) (蛋白-UDP 乙酰氨基半乳糖基转移酶)		460
E9PJ79	E9PJ79_HUMAN	己糖基转移酶(EC 2.4.1.-) (片段)	B3GNT6	121
B2R7V3	B2R7V3_HUMAN	cDNA，FLJ93618，高度类似于智人岩藻糖基转移酶 6 (α (1,3) 岩藻糖基转移酶) (FUT6)，mRNA		359
C9J0F8	C9J0F8_HUMAN	己糖基转移酶(EC 2.4.1.-) (片段)	B3GALNT1	65
E5D8G0	E5D8G0_HUMAN	多肽 N-乙酰氨基半乳糖基转移酶(EC 2.4.1.-) (蛋白-UDP 乙酰氨基半乳糖基		601

		转移酶)		
B3KQT5	B3KQT5_HUMAN	己糖基转移酶(EC 2.4.1.-)		372
C9J5K2	C9J5K2_HUMAN	己糖基转移酶(EC 2.4.1.-) (片段)	B3GNT5	81
C9J8U7	C9J8U7_HUMAN	己糖基转移酶(EC 2.4.1.-) (片段)	B3GALNT1	54
H0YAH3	H0YAH3_HUMAN	多肽 N-乙酰氨基半乳糖基转移酶(EC 2.4.1.-) (蛋白-UDP 乙酰氨基半乳糖基转移酶) (片段)	GALNT7	454
C9JD16	C9JD16_HUMAN	己糖基转移酶(EC 2.4.1.-) (片段)	B3GALNT1	58
B7Z6K2	B7Z6K2_HUMAN	多肽 N-乙酰氨基半乳糖基转移酶(EC 2.4.1.-) (蛋白-UDP 乙酰氨基半乳糖基转移酶)		533
B7Z5C5	B7Z5C5_HUMAN	多肽 N-乙酰氨基半乳糖基转移酶(EC 2.4.1.-) (蛋白-UDP 乙酰氨基半乳糖基转移酶)		517
Q58A53	Q58A53_HUMAN	多肽 N-乙酰氨基半乳糖基转移酶(EC 2.4.1.-) (蛋白-UDP 乙酰氨基半乳糖基转移酶)	GalNAc-T17	598
C9IYY0	C9IYY0_HUMAN	己糖基转移酶(EC 2.4.1.-) (片段)	B3GNT5	62
A6NGH2	A6NGH2_HUMAN	钠/钾转运 ATP 酶亚基 β		295
V9GYR2	V9GYR2_HUMAN	钠/钾转运 ATP 酶亚基 β (片段)	ATP1B1	130
K7ENC0	K7ENC0_HUMAN	α-(1,3)-岩藻糖基转移酶 5	FUT5	374
R4X604	R4X604_HUMAN	己糖基转移酶(EC 2.4.1.-)	B3GALNT1	151
Q8NFN0	Q8NFN0_HUMAN	己糖基转移酶(EC 2.4.1.-)		181
Q58I18	Q58I18_HUMAN	钠/钾转运 ATP 酶亚基 β (片段)	ATP1B3	137
R4X601	R4X601_HUMAN	己糖基转移酶(EC 2.4.1.-)	B3GALNT1	208
Q499Z2	Q499Z2_HUMAN	己糖基转移酶(EC 2.4.1.-) (片段)	B3GALT6	304
Q6LEU2	Q6LEU2_HUMAN	钠/钾转运 ATP 酶亚基 β (片段)	ATP1B1	303
A0A0A0M	A0A0A0MS93_HU	己糖基转移酶(EC 2.4.1.-)	B3GALT5	314

[0488]

[0489]

S93	MAN			
R4X5Z4	R4X5Z4_HUMAN	己糖基转移酶(EC 2.4.1.-)	B3GALNT1	331
Q53F50	Q53F50_HUMAN	己糖基转移酶(EC 2.4.1.-) (片段)		331
M0R199	M0R199_HUMAN	己糖基转移酶(EC 2.4.1.-) (片段)	B3GNT3	250

[0490] 在附加的序列列表中的序列表

[0491]

SEQ ID NO:	说明性描述
1	嵌合蛋白的 DNA 序列-包含 PD-1 的胞外结构域，继之以人 IgG4 的铰链-CH2-CH3 结构域和短接头，继之以 OX40L 的胞外结构域。
2	嵌合蛋白的氨基酸序列-包含 PD-1 的胞外结构域 ,继之以人 IgG4 的铰链-CH2-CH3 结构域和短接头，继之以 OX40L 的胞外结构域。
3	密码子优化的核酸序列 ,其为由中国仓鼠(CHO)细胞表达而优化
4	编码 PD-1 的胞外结构域-Fc-TL1A 的胞外结构域的 DNA 序列
5	由 SEQ ID NO: 4 的密码子优化的核苷酸序列编码的氨基酸序列
6	构建体的核苷酸序列(ex：编码经由 Fc 连接至 OX40L 的 BTLA 的胞外结构域的融合蛋白)
7	由 SEQ ID NO: 6 的核苷酸序列编码的氨基酸序列
8	合并有经由 Fc 接头连接至 OX40L 的 TIGIT 的胞外结构域的融合蛋白的 DNA 序列
9	由 SEQ ID NO: 8 的密码子优化的核苷酸序列编码的氨基酸序列
10	合并有经由 Fc 区连接至人 OX40L 的 TIM3 的胞外结构域的

[0492]

	融合蛋白的 DNA 序列
11	由 SEQ ID NO: 10 的密码子优化的核苷酸序列编码的氨基酸序列
12	经由 Fc 接头序列邻接至人 OX40L 的胞外结构域的 CD172a 的胞外结构域的核苷酸序列
13	由 SEQ ID NO: 12 的密码子优化的核苷酸序列编码的氨基酸序列
14	经由Fc接头序列邻接至人OX40L的胞外结构域的TMIGD2的胞外结构域的核苷酸序列
15	由 SEQ ID NO: 14 的密码子优化的核苷酸序列编码的氨基酸序列
16	人 OX40L 的 mRNA 序列
17	人 OX40L 的氨基酸序列
18	来自人 IgG1 的铰链-CH2-CH3 序列的核酸序列
19	人 PD-1 的 cDNA 序列
20	为由中国仓鼠(CHO)细胞表达而优化的人 PD-1-Fc-OX40L 密码子的核酸序列
21	人 PD-1-Fc-OX40L 的核酸序列
22	SL-279252 的氨基酸序列
23	接头的氨基酸序列
24	接头的氨基酸序列
25	接头的氨基酸序列
26	接头的氨基酸序列
27	接头的氨基酸序列
28	接头的氨基酸序列
29	接头的氨基酸序列
30	接头的氨基酸序列
31	接头的氨基酸序列

[0493]

32	CD279 的氨基酸序列
33	CD172a 的氨基酸序列
34	BTLA 的氨基酸序列
35	TIGIT 的氨基酸序列
36	TIM3 的氨基酸序列
37	CD200 的氨基酸序列
38	TMIGD2 的氨基酸序列
39	VISTA 的氨基酸序列
40	VSIG8 的氨基酸序列
41	BTNL2 的氨基酸序列
42	TNFRSF1b 的氨基酸序列
43	CD276 的氨基酸序列
44	CD244 的氨基酸序列
45	LAG3 的氨基酸序列
46	CSF1R 的氨基酸序列
47	TGFBR1 的氨基酸序列
48	IL-10R 的氨基酸序列
49	CD40 的氨基酸序列
50	OX40 的氨基酸序列
51	41BB 的氨基酸序列
52	CTLA4 的氨基酸序列
53	PD-L1 的氨基酸序列
54	PD-L2 的氨基酸序列
55	B7-H4 的氨基酸序列
56	OX40L 的氨基酸序列
57	GITRL 的氨基酸序列
58	41BBL 的氨基酸序列
59	TL1A 的氨基酸序列

[0494]

60	CD40L 的氨基酸序列
61	CD30L 的氨基酸序列
62	TRAIL 的氨基酸序列
63	CD70 的氨基酸序列
64	空白
65	空白
66	空白
67	空白
68	空白
69	空白
70	接头的氨基酸序列 - IgG4 铰链-CH2-CH3
71	接头的氨基酸序列 - IgG4 铰链-CH2-CH3 S228P
72	接头的氨基酸序列 - IgG4 铰链-CH2-CD3 S228P FcRn
73	连接接头的氨基酸序列
74	连接接头的氨基酸序列
75	连接接头的氨基酸序列
76	连接接头的氨基酸序列
77	连接接头的氨基酸序列
78	连接接头的氨基酸序列

[0495] 在一些实施方案中，本嵌合蛋白包含：(i)sEQ ID NO:32，或与其有至少90％、或93％、或95％、或97％、或98％、或99％同一性的氨基酸序列，及(ii)SEQ ID NO:56、SEQ ID NO:57、SEQ ID NO:58、SEQ ID NO:59、SEQ ID NO:60、SEQ ID NO:61、SEQ ID NO:62、SEQ ID NO:63、SEQ ID NO:64、SEQ ID NO:65、SEQ ID NO:66、sEQ ID NO:67、sEQ ID NO:68及sEQ ID NO:69中的一个，或与其有至少90％、或93％、或95％、或97％、或98％、或99％同一性的氨基酸序列，及任选地(iii)选自SEQ ID NO:70、SEQ ID NO:71及SEQ ID NO:72，或与其有至少90％、或93％、或95％、或97％、或98％、或99％同一性的氨基酸序列的Ig接头，其中还任选地，(i)和(ii)中的一个或多个经由(iv)SEQ ID NO:73、SEQ ID NO:74、SEQ ID NO:75、SEQ ID NO:76、SEQ ID NO:77、SEQ ID NO:78或其变体的连接接头连接至(iii)。在各个实施方案中，接头(iii)或(iv)可被sEQ ID NO:23-31或与其有至少90％、或93％、或95％、或97％、或98％、或99％同一性的氨基酸序列取代。

[0496] 在一些实施方案中，本嵌合蛋白包含：(i)sEQ ID NO:33，或与其有至少90％、或93％、或95％、或97％、或98％、或99％同一性的氨基酸序列，及(ii)SEQ ID NO:56、SEQ ID

NO:57、SEQ ID NO:58、SEQ ID NO:59、SEQ ID NO:60、SEQ ID NO:61、SEQ ID NO:62、SEQ ID NO:63、SEQ ID NO:64、SEQ ID NO:65、SEQ ID NO:66、sEQ ID NO:67、sEQ ID NO:68及sEQ ID NO:69中的一个，或与其有至少90％、或93％、或95％、或97％、或98％、或99％同一性的氨基酸序列，及任选地(iii)选自SEQ ID NO:70、SEQ ID NO:71及SEQ ID NO:72，或与其有至少90％、或93％、或95％、或97％、或98％、或99％同一性的氨基酸序列的Ig接头，其中还任选地，(i)和(ii)中的一个或多个经由(iv)sEQ ID NO:73、sEQ ID NO:74、sEQ ID NO:75、SEQ ID NO:76、SEQ ID NO:77、SEQ ID NO:78或其变体的连接接头连接至(iii)。在各个实施方案中，接头(iii)或(iv)可被sEQ ID NO:23-31或与其有至少90％、或93％、或95％、或97％、或98％、或99％同一性的氨基酸序列取代。

[0497] 在一些实施方案中，本嵌合蛋白包含：(i)sEQ ID NO:34，或与其有至少90％、或93％、或95％、或97％、或98％、或99％同一性的氨基酸序列，及(ii)SEQ ID NO:56、SEQ ID NO:57、SEQ ID NO:58、SEQ ID NO:59、SEQ ID NO:60、SEQ ID NO:61、SEQ ID NO:62、SEQ ID NO:63、SEQ ID NO:64、SEQ ID NO:65、SEQ ID NO:66、sEQ ID NO:67、sEQ ID NO:68及sEQ ID NO:69中的一个，或与其有至少90％、或93％、或95％、或97％、或98％、或99％同一性的氨基酸序列，及任选地(iii)选自SEQ ID NO:70、SEQ ID NO:71及SEQ ID NO:72，或与其有至少90％、或93％、或95％、或97％、或98％、或99％同一性的氨基酸序列的Ig接头，其中还任选地，(i)和(ii)中的一个或多个经由(iv)SEQ ID NO:73、SEQ ID NO:74、SEQ ID NO:75、SEQ ID NO:76、SEQ ID NO:77、SEQ ID NO:78或其变体的连接接头连接至(iii)。在各个实施方案中，接头(iii)或(iv)可被sEQ ID NO:23-31或与其有至少90％、或93％、或95％、或97％、或98％、或99％同一性的氨基酸序列取代。

[0498] 在一些实施方案中，本嵌合蛋白包含：(i)sEQ ID NO:35，或与其有至少90％、或93％、或95％、或97％、或98％、或99％同一性的氨基酸序列，及(ii)SEQ ID NO:56、SEQ ID NO:57、SEQ ID NO:58、SEQ ID NO:59、SEQ ID NO:60、SEQ ID NO:61、SEQ ID NO:62、SEQ ID NO:63、SEQ ID NO:64、SEQ ID NO:65、SEQ ID NO:66、sEQ ID NO:67、sEQ ID NO:68及sEQ ID NO:69中的一个，或与其有至少90％、或93％、或95％、或97％、或98％、或99％同一性的氨基酸序列，及任选地(iii)选自SEQ ID NO:70、SEQ ID NO:71及SEQ ID NO:72，或与其有至少90％、或93％、或95％、或97％、或98％、或99％同一性的氨基酸序列的Ig接头，其中还任选地，(i)和(ii)中的一个或多个经由(iv)sEQ ID NO:73、sEQ ID NO:74、sEQ ID NO:75、SEQ ID NO:76、SEQ ID NO:77、SEQ ID NO:78或其变体的连接接头连接至(iii)。在各个实施方案中，接头(iii)或(iv)可被sEQ ID NO:23-31或与其有至少90％、或93％、或95％、或97％、或98％、或99％同一性的氨基酸序列取代。

[0499] 在一些实施方案中，本嵌合蛋白包含：(i)sEQ ID NO:36，或与其有至少90％、或93％、或95％、或97％、或98％、或99％同一性的氨基酸序列，及(ii)SEQ ID NO:56、SEQ ID NO:57、SEQ ID NO:58、SEQ ID NO:59、SEQ ID NO:60、SEQ ID NO:61、SEQ ID NO:62、SEQ ID NO:63、SEQ ID NO:64、SEQ ID NO:65、SEQ ID NO:66、sEQ ID NO:67、sEQ ID NO:68及sEQ ID NO:69中的一个，或与其有至少90％、或93％、或95％、或97％、或98％、或99％同一性的氨基酸序列，及任选地(iii)选自SEQ ID NO:70、SEQ ID NO:71及SEQ ID NO:72，或与其有至少90％、或93％、或95％、或97％、或98％、或99％同一性的氨基酸序列的Ig接头，其中还任选地，(i)和(ii)中的一个或多个经由(iv)SEQ ID NO:73、SEQ ID NO:74、SEQ ID NO:75、

SEQ ID NO:76、SEQ ID NO:77、SEQ ID NO:78或其变体的连接接头连接至(iii)。在各个实施方案中,接头(iii)或(iv)可被SEQ ID NO:23-31或与其有至少90%、或93%、或95%、或97%、或98%、或99%同一性的氨基酸序列取代。

[0500] 在一些实施方案中,本嵌合蛋白包含:(i)SEQ ID NO:37,或与其有至少90%、或93%、或95%、或97%、或98%、或99%同一性的氨基酸序列,及(ii)SEQ ID NO:56、SEQ ID NO:57、SEQ ID NO:58、SEQ ID NO:59、SEQ ID NO:60、SEQ ID NO:61、SEQ ID NO:62、SEQ ID NO:63、SEQ ID NO:64、SEQ ID NO:65、SEQ ID NO:66、SEQ ID NO:67、SEQ ID NO:68及SEQ ID NO:69中的一个,或与其有至少90%、或93%、或95%、或97%、或98%、或99%同一性的氨基酸序列,及任选地(iii)选自SEQ ID NO:70、SEQ ID NO:71及SEQ ID NO:72,或与其有至少90%、或93%、或95%、或97%、或98%、或99%同一性的氨基酸序列的Ig接头,其中还任选地,(i)和(ii)中的一个或多个经由(iv)SEQ ID NO:73、SEQ ID NO:74、SEQ ID NO:75、SEQ ID NO:76、SEQ ID NO:77、SEQ ID NO:78或其变体的连接接头连接至(iii)。在各个实施方案中,接头(iii)或(iv)可被SEQ ID NO:23-31或与其有至少90%、或93%、或95%、或97%、或98%、或99%同一性的氨基酸序列取代。

[0501] 在一些实施方案中,本嵌合蛋白包含:(i)SEQ ID NO:38,或与其有至少90%、或93%、或95%、或97%、或98%、或99%同一性的氨基酸序列,及(ii)SEQ ID NO:56、SEQ ID NO:57、SEQ ID NO:58、SEQ ID NO:59、SEQ ID NO:60、SEQ ID NO:61、SEQ ID NO:62、SEQ ID NO:63、SEQ ID NO:64、SEQ ID NO:65、SEQ ID NO:66、SEQ ID NO:67、SEQ ID NO:68及SEQ ID NO:69中的一个,或与其有至少90%、或93%、或95%、或97%、或98%、或99%同一性的氨基酸序列,及任选地(iii)选自SEQ ID NO:70、SEQ ID NO:71及SEQ ID NO:72,或与其有至少90%、或93%、或95%、或97%、或98%、或99%同一性的氨基酸序列的Ig接头,其中还任选地,(i)和(ii)中的一个或多个经由(iv)SEQ ID NO:73、SEQ ID NO:74、SEQ ID NO:75、SEQ ID NO:76、SEQ ID NO:77、SEQ ID NO:78或其变体的连接接头连接至(iii)。在各个实施方案中,接头(iii)或(iv)可被SEQ ID NO:23-31或与其有至少90%、或93%、或95%、或97%、或98%、或99%同一性的氨基酸序列取代。

[0502] 在一些实施方案中,本嵌合蛋白包含:(i)SEQ ID NO:39,或与其有至少90%、或93%、或95%、或97%、或98%、或99%同一性的氨基酸序列,及(ii)SEQ ID NO:56、SEQ ID NO:57、SEQ ID NO:58、SEQ ID NO:59、SEQ ID NO:60、SEQ ID NO:61、SEQ ID NO:62、SEQ ID NO:63、SEQ ID NO:64、SEQ ID NO:65、SEQ ID NO:66、SEQ ID NO:67、SEQ ID NO:68及SEQ ID NO:69中的一个,或与其有至少90%、或93%、或95%、或97%、或98%、或99%同一性的氨基酸序列,及任选地(iii)选自SEQ ID NO:70、SEQ ID NO:71及SEQ ID NO:72,或与其有至少90%、或93%、或95%、或97%、或98%、或99%同一性的氨基酸序列的Ig接头,其中还任选地,(i)和(ii)中的一个或多个经由(iv)SEQ ID NO:73、SEQ ID NO:74、SEQ ID NO:75、SEQ ID NO:76、SEQ ID NO:77、SEQ ID NO:78或其变体的连接接头连接至(iii)。在各个实施方案中,接头(iii)或(iv)可被SEQ ID NO:23-31或与其有至少90%、或93%、或95%、或97%、或98%、或99%同一性的氨基酸序列取代。

[0503] 在一些实施方案中,本嵌合蛋白包含:(i)SEQ ID NO:40,或与其有至少90%、或93%、或95%、或97%、或98%、或99%同一性的氨基酸序列,及(ii)SEQ ID NO:56、SEQ ID NO:57、SEQ ID NO:58、SEQ ID NO:59、SEQ ID NO:60、SEQ ID NO:61、SEQ ID NO:62、SEQ ID

NO:63、SEQ ID NO:64、SEQ ID NO:65、SEQ ID NO:66、SEQ ID NO:67、SEQ ID NO:68及SEQ ID NO:69中的一个，或与其有至少90％、或93％、或95％、或97％、或98％、或99％同一性的氨基酸序列，及任选地(iii)选自SEQ ID NO:70、SEQ ID NO:71及SEQ ID NO:72，或与其有至少90％、或93％、或95％、或97％、或98％、或99％同一性的氨基酸序列的Ig接头，其中还任选地，(i)和(ii)中的一个或多个经由(iv)SEQ ID NO:73、SEQ ID NO:74、SEQ ID NO:75、SEQ ID NO:76、SEQ ID NO:77、SEQ ID NO:78或其变体的连接接头连接至(iii)。在各个实施方案中，接头(iii)或(iv)可被SEQ ID NO:23-31或与其有至少90％、或93％、或95％、或97％、或98％、或99％同一性的氨基酸序列取代。

[0504] 在一些实施方案中，本嵌合蛋白包含：(i)SEQ ID NO:41，或与其有至少90％、或93％、或95％、或97％、或98％、或99％同一性的氨基酸序列，及(ii)SEQ ID NO:56、SEQ ID NO:57、SEQ ID NO:58、SEQ ID NO:59、SEQ ID NO:60、SEQ ID NO:61、SEQ ID NO:62、SEQ ID NO:63、SEQ ID NO:64、SEQ ID NO:65、SEQ ID NO:66、SEQ ID NO:67、SEQ ID NO:68及SEQ ID NO:69中的一个，或与其有至少90％、或93％、或95％、或97％、或98％、或99％同一性的氨基酸序列，及任选地(iii)选自SEQ ID NO:70、SEQ ID NO:71及SEQ ID NO:72，或与其有至少90％、或93％、或95％、或97％、或98％、或99％同一性的氨基酸序列的Ig接头，其中还任选地，(i)和(ii)中的一个或多个经由(iv)SEQ ID NO:73、SEQ ID NO:74、SEQ ID NO:75、SEQ ID NO:76、SEQ ID NO:77、SEQ ID NO:78或其变体的连接接头连接至(iii)。在各个实施方案中，接头(iii)或(iv)可被SEQ ID NO:23-31或与其有至少90％、或93％、或95％、或97％、或98％、或99％同一性的氨基酸序列取代。

[0505] 在一些实施方案中，本嵌合蛋白包含：(i)SEQ ID NO:42，或与其有至少90％、或93％、或95％、或97％、或98％、或99％同一性的氨基酸序列，及(ii)SEQ ID NO:56、SEQ ID NO:57、SEQ ID NO:58、SEQ ID NO:59、SEQ ID NO:60、SEQ ID NO:61、SEQ ID NO:62、SEQ ID NO:63、SEQ ID NO:64、SEQ ID NO:65、SEQ ID NO:66、SEQ ID NO:67、SEQ ID NO:68及SEQ ID NO:69中的一个，或与其有至少90％、或93％、或95％、或97％、或98％、或99％同一性的氨基酸序列，及任选地(iii)选自SEQ ID NO:70、SEQ ID NO:71及SEQ ID NO:72，或与其有至少90％、或93％、或95％、或97％、或98％、或99％同一性的氨基酸序列的Ig接头，其中还任选地，(i)和(ii)中的一个或多个经由(iv)SEQ ID NO:73、SEQ ID NO:74、SEQ ID NO:75、SEQ ID NO:76、SEQ ID NO:77、SEQ ID NO:78或其变体的连接接头连接至(iii)。在各个实施方案中，接头(iii)或(iv)可被SEQ ID NO:23-31或与其有至少90％、或93％、或95％、或97％、或98％、或99％同一性的氨基酸序列取代。

[0506] 在一些实施方案中，本嵌合蛋白包含：(i)SEQ ID NO:43，或与其有至少90％、或93％、或95％、或97％、或98％、或99％同一性的氨基酸序列，及(ii)SEQ ID NO:56、SEQ ID NO:57、SEQ ID NO:58、SEQ ID NO:59、SEQ ID NO:60、SEQ ID NO:61、SEQ ID NO:62、SEQ ID NO:63、SEQ ID NO:64、SEQ ID NO:65、SEQ ID NO:66、SEQ ID NO:67、SEQ ID NO:68及SEQ ID NO:69中的一个，或与其有至少90％、或93％、或95％、或97％、或98％、或99％同一性的氨基酸序列，及任选地(iii)选自SEQ ID NO:70、SEQ ID NO:71及SEQ ID NO:72，或与其有至少90％、或93％、或95％、或97％、或98％、或99％同一性的氨基酸序列的Ig接头，其中还任选地，(i)和(ii)中的一个或多个经由(iv)SEQ ID NO:73、SEQ ID NO:74、SEQ ID NO:75、SEQ ID NO:76、SEQ ID NO:77、SEQ ID NO:78或其变体的连接接头连接至(iii)。在各个实

施方案中，接头(iii)或(iv)可被SEQ ID NO:23-31或与其有至少90％、或93％、或95％、或97％、或98％、或99％同一性的氨基酸序列取代。

[0507] 在一些实施方案中，本嵌合蛋白包含：(i)SEQ ID NO:44，或与其有至少90％、或93％、或95％、或97％、或98％、或99％同一性的氨基酸序列，及(ii)SEQ ID NO:56、SEQ ID NO:57、SEQ ID NO:58、SEQ ID NO:59、SEQ ID NO:60、SEQ ID NO:61、SEQ ID NO:62、SEQ ID NO:63、SEQ ID NO:64、SEQ ID NO:65、SEQ ID NO:66、SEQ ID NO:67、SEQ ID NO:68及SEQ ID NO:69中的一个，或与其有至少90％、或93％、或95％、或97％、或98％、或99％同一性的氨基酸序列，及任选地(iii)选自SEQ ID NO:70、SEQ ID NO:71及SEQ ID NO:72，或与其有至少90％、或93％、或95％、或97％、或98％、或99％同一性的氨基酸序列的Ig接头，其中还任选地，(i)和(ii)中的一个或多个经由(iv)SEQ ID NO:73、SEQ ID NO:74、SEQ ID NO:75、SEQ ID NO:76、SEQ ID NO:77、SEQ ID NO:78或其变体的连接接头连接至(iii)。在各个实施方案中，接头(iii)或(iv)可被SEQ ID NO:23-31或与其有至少90％、或93％、或95％、或97％、或98％、或99％同一性的氨基酸序列取代。

[0508] 在一些实施方案中，本嵌合蛋白包含：(i)SEQ ID NO:45，或与其有至少90％、或93％、或95％、或97％、或98％、或99％同一性的氨基酸序列，及(ii)SEQ ID NO:56、SEQ ID NO:57、SEQ ID NO:58、SEQ ID NO:59、SEQ ID NO:60、SEQ ID NO:61、SEQ ID NO:62、SEQ ID NO:63、SEQ ID NO:64、SEQ ID NO:65、SEQ ID NO:66、SEQ ID NO:67、SEQ ID NO:68及SEQ ID NO:69中的一个，或与其有至少90％、或93％、或95％、或97％、或98％、或99％同一性的氨基酸序列，及任选地(iii)选自SEQ ID NO:70、SEQ ID NO:71及SEQ ID NO:72，或与其有至少90％、或93％、或95％、或97％、或98％、或99％同一性的氨基酸序列的Ig接头，其中还任选地，(i)和(ii)中的一个或多个经由(iv)SEQ ID NO:73、SEQ ID NO:74、SEQ ID NO:75、SEQ ID NO:76、SEQ ID NO:77、SEQ ID NO:78或其变体的连接接头连接至(iii)。在各个实施方案中，接头(iii)或(iv)可被SEQ ID NO:23-31或与其有至少90％、或93％、或95％、或97％、或98％、或99％同一性的氨基酸序列取代。

[0509] 在一些实施方案中，本嵌合蛋白包含：(i)SEQ ID NO:46，或与其有至少90％、或93％、或95％、或97％、或98％、或99％同一性的氨基酸序列，及(ii)SEQ ID NO:56、SEQ ID NO:57、SEQ ID NO:58、SEQ ID NO:59、SEQ ID NO:60、SEQ ID NO:61、SEQ ID NO:62、SEQ ID NO:63、SEQ ID NO:64、SEQ ID NO:65、SEQ ID NO:66、SEQ ID NO:67、SEQ ID NO:68及SEQ ID NO:69中的一个，或与其有至少90％、或93％、或95％、或97％、或98％、或99％同一性的氨基酸序列，及任选地(iii)选自SEQ ID NO:70、SEQ ID NO:71及SEQ ID NO:72，或与其有至少90％、或93％、或95％、或97％、或98％、或99％同一性的氨基酸序列的Ig接头，其中还任选地，(i)和(ii)中的一个或多个经由(iv)SEQ ID NO:73、SEQ ID NO:74、SEQ ID NO:75、SEQ ID NO:76、SEQ ID NO:77、SEQ ID NO:78或其变体的连接接头连接至(iii)。在各个实施方案中，接头(iii)或(iv)可被SEQ ID NO:23-31或与其有至少90％、或93％、或95％、或97％、或98％、或99％同一性的氨基酸序列取代。

[0510] 在一些实施方案中，本嵌合蛋白包含：(i)SEQ ID NO:47，或与其有至少90％、或93％、或95％、或97％、或98％、或99％同一性的氨基酸序列，及(ii)SEQ ID NO:56、SEQ ID NO:57、SEQ ID NO:58、SEQ ID NO:59、SEQ ID NO:60、SEQ ID NO:61、SEQ ID NO:62、SEQ ID NO:63、SEQ ID NO:64、SEQ ID NO:65、SEQ ID NO:66、SEQ ID NO:67、SEQ ID NO:68及SEQ

ID NO:69中的一个,或与其有至少90%、或93%、或95%、或97%、或98%、或99%同一性的氨基酸序列,及任选地(iii)选自SEQ ID NO:70、SEQ ID NO:71及SEQ ID NO:72,或与其有至少90%、或93%、或95%、或97%、或98%、或99%同一性的氨基酸序列的Ig接头,其中还任选地,(i)和(ii)中的一个或多个经由(iv)SEQ ID NO:73、SEQ ID NO:74、SEQ ID NO:75、SEQ ID NO:76、SEQ ID NO:77、SEQ ID NO:78或其变体的连接接头连接至(iii)。在各个实施方案中,接头(iii)或(iv)可被SEQ ID NO:23-31或与其有至少90%、或93%、或95%、或97%、或98%、或99%同一性的氨基酸序列取代。

[0511] 在一些实施方案中,本嵌合蛋白包含:(i)SEQ ID NO:48,或与其有至少90%、或93%、或95%、或97%、或98%、或99%同一性的氨基酸序列,及(ii)SEQ ID NO:56、SEQ ID NO:57、SEQ ID NO:58、SEQ ID NO:59、SEQ ID NO:60、SEQ ID NO:61、SEQ ID NO:62、SEQ ID NO:63、SEQ ID NO:64、SEQ ID NO:65、SEQ ID NO:66、SEQ ID NO:67、SEQ ID NO:68及SEQ ID NO:69中的一个,或与其有至少90%、或93%、或95%、或97%、或98%、或99%同一性的氨基酸序列,及任选地(iii)选自SEQ ID NO:70、SEQ ID NO:71及SEQ ID NO:72,或与其有至少90%、或93%、或95%、或97%、或98%、或99%同一性的氨基酸序列的Ig接头,其中还任选地,(i)和(ii)中的一个或多个经由(iv)SEQ ID NO:73、SEQ ID NO:74、SEQ ID NO:75、SEQ ID NO:76、SEQ ID NO:77、SEQ ID NO:78或其变体的连接接头连接至(iii)。在各个实施方案中,接头(iii)或(iv)可被SEQ ID NO:23-31或与其有至少90%、或93%、或95%、或97%、或98%、或99%同一性的氨基酸序列取代。

[0512] 在一些实施方案中,本嵌合蛋白包含:(i)SEQ ID NO:49,或与其有至少90%、或93%、或95%、或97%、或98%、或99%同一性的氨基酸序列,及(ii)SEQ ID NO:56、SEQ ID NO:57、SEQ ID NO:58、SEQ ID NO:59、SEQ ID NO:60、SEQ ID NO:61、SEQ ID NO:62、SEQ ID NO:63、SEQ ID NO:64、SEQ ID NO:65、SEQ ID NO:66、SEQ ID NO:67、SEQ ID NO:68及SEQ ID NO:69中的一个,或与其有至少90%、或93%、或95%、或97%、或98%、或99%同一性的氨基酸序列,及任选地(iii)选自SEQ ID NO:70、SEQ ID NO:71及SEQ ID NO:72,或与其有至少90%、或93%、或95%、或97%、或98%、或99%同一性的氨基酸序列的Ig接头,其中还任选地,(i)和(ii)中的一个或多个经由(iv)SEQ ID NO:73、SEQ ID NO:74、SEQ ID NO:75、SEQ ID NO:76、SEQ ID NO:77、SEQ ID NO:78或其变体的连接接头连接至(iii)。在各个实施方案中,接头(iii)或(iv)可被SEQ ID NO:23-31或与其有至少90%、或93%、或95%、或97%、或98%、或99%同一性的氨基酸序列取代。

[0513] 在一些实施方案中,本嵌合蛋白包含:(i)SEQ ID NO:50,或与其有至少90%、或93%、或95%、或97%、或98%、或99%同一性的氨基酸序列,及(ii)SEQ ID NO:56、SEQ ID NO:57、SEQ ID NO:58、SEQ ID NO:59、SEQ ID NO:60、SEQ ID NO:61、SEQ ID NO:62、SEQ ID NO:63、SEQ ID NO:64、SEQ ID NO:65、SEQ ID NO:66、SEQ ID NO:67、SEQ ID NO:68及SEQ ID NO:69中的一个,或与其有至少90%、或93%、或95%、或97%、或98%、或99%同一性的氨基酸序列,及任选地(iii)选自SEQ ID NO:70、SEQ ID NO:71及SEQ ID NO:72,或与其有至少90%、或93%、或95%、或97%、或98%、或99%同一性的氨基酸序列的Ig接头,其中还任选地,(i)和(ii)中的一个或多个经由(iv)SEQ ID NO:73、SEQ ID NO:74、SEQ ID NO:75、SEQ ID NO:76、SEQ ID NO:77、SEQ ID NO:78或其变体的连接接头连接至(iii)。在各个实施方案中,接头(iii)或(iv)可被SEQ ID NO:23-31或与其有至少90%、或93%、或95%、或

97％、或98％、或99％同一性的氨基酸序列取代。

[0514] 在一些实施方案中，本嵌合蛋白包含：(i)SEQ ID NO:51，或与其有至少90％、或93％、或95％、或97％、或98％、或99％同一性的氨基酸序列，及(ii)SEQ ID NO:56、SEQ ID NO:57、SEQ ID NO:58、SEQ ID NO:59、SEQ ID NO:60、SEQ ID NO:61、SEQ ID NO:62、SEQ ID NO:63、SEQ ID NO:64、SEQ ID NO:65、SEQ ID NO:66、SEQ ID NO:67、SEQ ID NO:68及SEQ ID NO:69中的一个，或与其有至少90％、或93％、或95％、或97％、或98％、或99％同一性的氨基酸序列，及任选地(iii)选自SEQ ID NO:70、SEQ ID NO:71及SEQ ID NO:72，或与其有至少90％、或93％、或95％、或97％、或98％、或99％同一性的氨基酸序列的Ig接头，其中还任选地，(i)和(ii)中的一个或多个经由(iv)SEQ ID NO:73、SEQ ID NO:74、SEQ ID NO:75、SEQ ID NO:76、SEQ ID NO:77、SEQ ID NO:78或其变体的连接接头连接至(iii)。在各个实施方案中，接头(iii)或(iv)可被SEQ ID NO:23-31或与其有至少90％、或93％、或95％、或97％、或98％、或99％同一性的氨基酸序列取代。

[0515] 在一些实施方案中，本嵌合蛋白包含：(i)SEQ ID NO:52，或与其有至少90％、或93％、或95％、或97％、或98％、或99％同一性的氨基酸序列，及(ii)SEQ ID NO:56、SEQ ID NO:57、SEQ ID NO:58、SEQ ID NO:59、SEQ ID NO:60、SEQ ID NO:61、SEQ ID NO:62、SEQ ID NO:63、SEQ ID NO:64、SEQ ID NO:65、SEQ ID NO:66、SEQ ID NO:67、SEQ ID NO:68及SEQ ID NO:69中的一个，或与其有至少90％、或93％、或95％、或97％、或98％、或99％同一性的氨基酸序列，及任选地(iii)选自SEQ ID NO:70、SEQ ID NO:71及SEQ ID NO:72，或与其有至少90％、或93％、或95％、或97％、或98％、或99％同一性的氨基酸序列的Ig接头，其中还任选地，(i)和(ii)中的一个或多个经由(iv)SEQ ID NO:73、SEQ ID NO:74、SEQ ID NO:75、SEQ ID NO:76、SEQ ID NO:77、SEQ ID NO:78或其变体的连接接头连接至(iii)。在各个实施方案中，接头(iii)或(iv)可被SEQ ID NO:23-31或与其有至少90％、或93％、或95％、或97％、或98％、或99％同一性的氨基酸序列取代。

[0516] 在一些实施方案中，本嵌合蛋白包含：(i)SEQ ID NO:53，或与其有至少90％、或93％、或95％、或97％、或98％、或99％同一性的氨基酸序列，及(ii)SEQ ID NO:56、SEQ ID NO:57、SEQ ID NO:58、SEQ ID NO:59、SEQ ID NO:60、SEQ ID NO:61、SEQ ID NO:62、SEQ ID NO:63、SEQ ID NO:64、SEQ ID NO:65、SEQ ID NO:66、SEQ ID NO:67、SEQ ID NO:68及SEQ ID NO:69中的一个，或与其有至少90％、或93％、或95％、或97％、或98％、或99％同一性的氨基酸序列，及任选地(iii)选自SEQ ID NO:70、SEQ ID NO:71及SEQ ID NO:72，或与其有至少90％、或93％、或95％、或97％、或98％、或99％同一性的氨基酸序列的Ig接头，其中还任选地，(i)和(ii)中的一个或多个经由(iv)SEQ ID NO:73、SEQ ID NO:74、SEQ ID NO:75、SEQ ID NO:76、SEQ ID NO:77、SEQ ID NO:78或其变体的连接接头连接至(iii)。在各个实施方案中，接头(iii)或(iv)可被SEQ ID NO:23-31或与其有至少90％、或93％、或95％、或97％、或98％、或99％同一性的氨基酸序列取代。

[0517] 在一些实施方案中，本嵌合蛋白包含：(i)SEQ ID NO:54，或与其有至少90％、或93％、或95％、或97％、或98％、或99％同一性的氨基酸序列，及(ii)SEQ ID NO:56、SEQ ID NO:57、SEQ ID NO:58、SEQ ID NO:59、SEQ ID NO:60、SEQ ID NO:61、SEQ ID NO:62、SEQ ID NO:63、SEQ ID NO:64、SEQ ID NO:65、SEQ ID NO:66、SEQ ID NO:67、SEQ ID NO:68及SEQ ID NO:69中的一个，或与其有至少90％、或93％、或95％、或97％、或98％、或99％同一性的

氨基酸序列，及任选地(iii)选自SEQ ID NO:70、SEQ ID NO:71及SEQ ID NO:72，或与其有至少90％、或93％、或95％、或97％、或98％、或99％同一性的氨基酸序列的Ig接头，其中还任选地，(i)和(ii)中的一个或多个经由(iv)SEQ ID NO:73、SEQ ID NO:74、SEQ ID NO:75、SEQ ID NO:76、SEQ ID NO:77、SEQ ID NO:78或其变体的连接接头连接至(iii)。在各个实施方案中，接头(iii)或(iv)可被SEQ ID NO:23-31或与其有至少90％、或93％、或95％、或97％、或98％、或99％同一性的氨基酸序列取代。

[0518] 在一些实施方案中，本嵌合蛋白包含：(i)SEQ ID NO:55，或与其有至少90％、或93％、或95％、或97％、或98％、或99％同一性的氨基酸序列，及(ii)SEQ ID NO:56、SEQ ID NO:57、SEQ ID NO:58、SEQ ID NO:59、SEQ ID NO:60、SEQ ID NO:61、SEQ ID NO:62、SEQ ID NO:63、SEQ ID NO:64、SEQ ID NO:65、SEQ ID NO:66、SEQ ID NO:67、SEQ ID NO:68及SEQ ID NO:69中的一个，或与其有至少90％、或93％、或95％、或97％、或98％、或99％同一性的氨基酸序列，及任选地(iii)选自SEQ ID NO:70、SEQ ID NO:71及SEQ ID NO:72，或与其有至少90％、或93％、或95％、或97％、或98％、或99％同一性的氨基酸序列的Ig接头，其中还任选地，(i)和(ii)中的一个或多个经由(iv)SEQ ID NO:73、SEQ ID NO:74、SEQ ID NO:75、SEQ ID NO:76、SEQ ID NO:77、SEQ ID NO:78或其变体的连接接头连接至(iii)。在各个实施方案中，接头(iii)或(iv)可被SEQ ID NO:23-31或与其有至少90％、或93％、或95％、或97％、或98％、或99％同一性的氨基酸序列取代。

[0519] 在一些实施方案中，本嵌合蛋白包含SEQ ID NO:2或与其有至少90％、或93％、或95％、或97％、或98％、或99％同一性的氨基酸序列。

[0520] 在一些实施方案中，本嵌合蛋白包含SEQ ID NO:5或与其有至少90％、或93％、或95％、或97％、或98％、或99％同一性的氨基酸序列。

[0521] 在一些实施方案中，本嵌合蛋白包含SEQ ID NO:7或与其有至少90％、或93％、或95％、或97％、或98％、或99％同一性的氨基酸序列。

[0522] 在一些实施方案中，本嵌合蛋白包含SEQ ID NO:9或与其有至少90％、或93％、或95％、或97％、或98％、或99％同一性的氨基酸序列。

[0523] 在一些实施方案中，本嵌合蛋白包含SEQ ID NO:11或与其有至少90％、或93％、或95％、或97％、或98％、或99％同一性的氨基酸序列。

[0524] 在一些实施方案中，本嵌合蛋白包含SEQ ID NO:13或与其有至少90％、或93％、或95％、或97％、或98％、或99％同一性的氨基酸序列。

[0525] 在一些实施方案中，本嵌合蛋白包含SEQ ID NO:15或与其有至少90％、或93％、或95％、或97％、或98％、或99％同一性的氨基酸序列。

[0526] 在一些实施方案中，本嵌合蛋白包含SEQ ID NO:22或与其有至少90％、或93％、或95％、或97％、或98％、或99％同一性的氨基酸序列。

[0527] 等价方案

[0528] 虽然已经结合其特定的实施方案描述了本发明，但是应当理解它能够进一步修改并且该申请试图覆盖本发明的任何变化、使用、或改编，其大体上遵循本发明的原则，并且包括与本公开内容的这种背离，其如在本发明所属领域的已知或惯例的范围内，且其如可以应用于上文中陈述的基本特征，并且如下所述在所附权利要求的范围内。

[0529] 本领域技术人员只需使用常规的实验便可以认识或能够确定本文具体描述的特

定实施方案的许多等效形式。这类等效形式旨在涵盖于以下权利要求书的范围内。

[0530] 以引用的方式并入

[0531] 在本文中所参考的所有专利和出版物以引用的方式整体并入本文。

[0532] 本文所讨论的出版物只提供在本申请的申请日之前的公开内容。本文中的任何内容都不能被解释为承认本发明无权使借助于在先发明的这种出版日期提前。

[0533] 如本文所用的所有标题仅意图用于组织而无意于以任何方式限制本公开。任何个别段落的内容可同样适用于所有段落。

[0001] 序列表

[0002] <110> 热生物制品有限公司

[0003] <120> 作为异源嵌合蛋白邻接I型和II型胞外结构域的组合物和方法

[0004] <130> HTB-023PC

[0005] <140> PCT/US16/54598

[0006] <141> 2016-09-30

[0007] <150> US 62/235,727

[0008] <151> 2015-10-01

[0009] <150> US 62/263,313

[0010] <151> 2015-12-04

[0011] <150> US 62/372,574

[0012] <151> 2016-08-09

[0013] <160> 78

[0014] <170> PatentIn 3.5版

[0015] <210> 1

[0016] <211> 1605

[0017] <212> DNA

[0018] <213> 人工序列

[0019] <220>

[0020] <223> 合成序列

[0021] <400> 1

[0022] atgcagatcc cacaggcgcc ctggccagtc gtctgggcgg tgctacaact gggctggcgg 60

[0023] ccaggatggt tcttagactc cccagacagg ccctggaacc cccccacctt ctccccagcc 120

[0024] ctgctcgtgg tgaccgaagg ggacaacgcc accttcacct gcagcttctc caacacatcg 180

[0025] gagagcttcg tgctaaactg gtaccgcatg agccccagca accagacgga caagctggcc 240

[0026] gccttccccg aggaccgcag ccagcccggc caggactgcc gcttccgtgt cacacaactg 300

[0027] cccaacgggc gtgacttcca catgagcgtg gtcagggccc ggcgcaatga cagcggcacc 360

[0028] tacctctgtg gggccatctc cctggccccc aaggcgcaga tcaaagagag cctgcgggca 420

[0029] gagctcaggg tgacagagag aagggcagaa gtgcccacag cccaccccag cccctcaccc 480

[0030] aggccagccg gccagttcca atctaagtac ggccctccct gccctagctg tcccgccccт 540

[0031] gaatttctgg gcggaccctc cgtgtttctg ttcccccccaa agcccaagga caccctgatg 600

[0032] atcagccgga cccccgaagt gacctgtgtg gtggtggatg tgtcccagga agatcccgag 660

[0033] gtgcagttca attggtacgt ggacggggtg gaagtgcaca acgccaagac caagcccaga 720

[0034] gaggaacagt tcaacagcac ctaccgggtg gtgtctgtgc tgaccgtgct gcaccaggat 780

[0035] tggctgagcg gcaaagagta caagtgcaag gtgtccagca agggcctgcc cagcagcatc 840

[0036] gaaaagacca tcagcaacgc caccggccag cccagggaac cccaggtgta cacactgccc 900

[0037] cctagccagg aagagatgac caagaaccag gtgtccctga catgcctcgt gaagggcttc 960

[0038] taccccctccg atatcgccgt ggaatgggag agcaacggcc agccagagaa caactacaag 1020

[0039] accacccccc cagtgctgga cagcgacggc tcattcttcc tgtactcccg gctgacagtg 1080

[0040] gacaagagca gctggcagga aggcaacgtg ttcagctgca gcgtgatgca cgaagccctg 1140

[0041] cacaaccact acacccagaa gtccctgagc ctgtccctgg gcaaaataga gggacgaatg 1200

[0042] gaccaggtat cacatcggta tcctcgaatt caaagtatca aagtacaatt taccgaatat 1260

[0043] aagaaggaga aaggtttcat cctcacttcc caaaaggagg atgaaatcat gaaggtgcag 1320

[0044] aacaactcag tcatcatcaa ctgtgatggg ttttatctca tctccctgaa gggctacttc 1380

[0045] tcccaggaag tcaacattag ccttcattac cagaaggatg aggagcccct cttccaactg 1440

[0046] aagaaggtca ggtctgtcaa ctccttgatg gtggcctctc tgacttacaa agacaaagtc 1500

[0047] tacttgaatg tgaccactga caatacctcc ctggatgact tccatgtgaa tggcggagaa 1560

[0048] ctgattctta tccatcaaaa tcctggtgaa ttctgtgtcc tttga 1605

[0049] <210> 2

[0050] <211> 534

[0051] <212> PRT

[0052] <213> 人工序列

[0053] <220>

[0054] <223> 合成序列

[0055] <400> 2

[0056] Met Gln Ile Pro Gln Ala Pro Trp Pro Val Val Trp Ala Val Leu Gln

[0057] 1 5 10 15

[0058] Leu Gly Trp Arg Pro Gly Trp Phe Leu Asp Ser Pro Asp Arg Pro Trp

[0059] 20 25 30

[0060] Asn Pro Pro Thr Phe Ser Pro Ala Leu Leu Val Val Thr Glu Gly Asp

[0061] 35 40 45

[0062] Asn Ala Thr Phe Thr Cys Ser Phe Ser Asn Thr Ser Glu Ser Phe Val

[0063] 50 55 60

[0064] Leu Asn Trp Tyr Arg Met Ser Pro Ser Asn Gln Thr Asp Lys Leu Ala

[0065] 65 70 75 80

[0066] Ala Phe Pro Glu Asp Arg Ser Gln Pro Gly Gln Asp Cys Arg Phe Arg

[0067] 85 90 95

[0068] Val Thr Gln Leu Pro Asn Gly Arg Asp Phe His Met Ser Val Val Arg

[0069] 100 105 110

[0070] Ala Arg Arg Asn Asp Ser Gly Thr Tyr Leu Cys Gly Ala Ile Ser Leu

[0071] 115 120 125

[0072] Ala Pro Lys Ala Gln Ile Lys Glu Ser Leu Arg Ala Glu Leu Arg Val

[0073] 130 135 140

[0074] Thr Glu Arg Arg Ala Glu Val Pro Thr Ala His Pro Ser Pro Ser Pro

[0075] 145 150 155 160

[0076] Arg Pro Ala Gly Gln Phe Gln Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Ser

[0077] 165 170 175

[0078] Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro

[0079] 180 185 190

[0080] Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr

[0081] 195 200 205

[0082] Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn

[0083] 210 215 220

[0084] Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg
[0085] 225 230 235 240
[0086] Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val
[0087] 245 250 255
[0088] Leu His Gln Asp Trp Leu Ser Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser
[0089] 260 265 270
[0090] Ser Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Asn Ala Thr
[0091] 275 280 285
[0092] Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu
[0093] 290 295 300
[0094] Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe
[0095] 305 310 315 320
[0096] Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu
[0097] 325 330 335
[0098] Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe
[0099] 340 345 350
[0100] Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Ser Trp Gln Glu Gly
[0101] 355 360 365
[0102] Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr
[0103] 370 375 380
[0104] Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys Ile Glu Gly Arg Met
[0105] 385 390 395 400
[0106] Asp Gln Val Ser His Arg Tyr Pro Arg Ile Gln Ser Ile Lys Val Gln
[0107] 405 410 415
[0108] Phe Thr Glu Tyr Lys Lys Glu Lys Gly Phe Ile Leu Thr Ser Gln Lys
[0109] 420 425 430
[0110] Glu Asp Glu Ile Met Lys Val Gln Asn Asn Ser Val Ile Ile Asn Cys
[0111] 435 440 445
[0112] Asp Gly Phe Tyr Leu Ile Ser Leu Lys Gly Tyr Phe Ser Gln Glu Val
[0113] 450 455 460
[0114] Asn Ile Ser Leu His Tyr Gln Lys Asp Glu Glu Pro Leu Phe Gln Leu
[0115] 465 470 475 480
[0116] Lys Lys Val Arg Ser Val Asn Ser Leu Met Val Ala Ser Leu Thr Tyr
[0117] 485 490 495
[0118] Lys Asp Lys Val Tyr Leu Asn Val Thr Thr Asp Asn Thr Ser Leu Asp
[0119] 500 505 510
[0120] Asp Phe His Val Asn Gly Gly Glu Leu Ile Leu Ile His Gln Asn Pro
[0121] 515 520 525
[0122] Gly Glu Phe Cys Val Leu
[0123] 530
[0124] <210> 3
[0125] <211> 1782

[0126] <212> DNA

[0127] <213> 人工序列

[0128] <220>

[0129] <223> 合成序列

[0130] <400> 3

[0131] atgcagattc ctcaggcccc ttggcctgtc gtgtgggctg tgctgcagct gggatggcgg 60

[0132] cctggctggt ttctggacag ccccgacaga ccctggaacc cccctacatt ttcccctgcc 120

[0133] ctgctggtcg tgaccgaggg cgacaatgcc accttcacct gtagcttcag caacaccagc 180

[0134] gagagcttcg tgctgaactg gtacagaatg agccccagca accagaccga caagctggcc 240

[0135] gccttccccg aggatagatc tcagcccggc caggactgcc ggttcagagt gacccagctg 300

[0136] cccaacggcc gggacttcca catgtctgtc gtgcgggcca gacggaacga cagcggcaca 360

[0137] tatctgtgcg gcgccatcag cctggccccc aaggcccaga tcaaagagag cctgagagcc 420

[0138] gagctgagag tgaccgagag aagggccgaa gtgcctaccg cccaccctag cccatctcca 480

[0139] agacctgccg gccagttcca gtctaagtac ggccctcctt gccccagctg tcccgccccc 540

[0140] gaatttctgg gcggacccag cgtgttcctg ttcccccaa agcccaagga caccctgatg 600

[0141] atcagccgga cccccgaagt gacctgcgtg gtggtggatg tgtcccagga agatcccgag 660

[0142] gtgcagttca attggtacgt ggacggcgtg gaagtgcaca acgccaagac caagcccaga 720

[0143] gaggaacagt tcaacagcac ctaccgggtg gtgtccgtgc tgaccgtgct gcaccaggat 780

[0144] tggctgagcg gcaaagagta caagtgcaag gtgtccagca agggcctgcc cagcagcatc 840

[0145] gagaaaacca tcagcaacgc caccggccag cccagggaac cccaggtgta cacactgccc 900

[0146] cctagccagg aagagatgac caagaaccag gtgtccctga cctgtctcgt gaagggcttc 960

[0147] taccccctccg atatcgccgt ggaatgggag agcaacggcc agcctgagaa caactacaag 1020

[0148] accacccccc cagtgctgga cagcgacggc tcatttttcc tgtactccag actgaccgtg 1080

[0149] gacaagagca gctggcagga aggcaacgtg ttcagctgct ccgtgatgca cgaggccctg 1140

[0150] cacaaccact acacccagaa gtccctgtct ctgagcctgg gcaagatcga gggccggatg 1200

[0151] gatagagccc agggcgaagc ctgcgtgcag ttccaggctc tgaagggcca ggaattcgcc 1260

[0152] cccagccacc agcaggtgta cgcccctctg agagctgacg gcgacaagcc tagagcccac 1320

[0153] ctgacagtcg tgcggcagac ccctacccag cacttcaaga atcagttccc agccctgcac 1380

[0154] tgggagcacg agctgggcct ggccttcacc aagaacagaa tgaactacac caacaagttt 1440

[0155] ctgctgatcc ccgagagcgg cgactacttc atctacagcc aagtgacctt ccggggcatg 1500

[0156] accagcgagt gcagcgagat cagacaggcc ggcagaccta acaagcccga cagcatcacc 1560

[0157] gtcgtgatca ccaaagtgac cgacagctac cccgagccca cacagctgct gatgggcacc 1620

[0158] aagagcgtgt gcgaagtggg cagcaactgg ttccagccca tctacctggg cgccatgttc 1680

[0159] agtctgcaag agggcgataa gctgatggtc aacgtgtccg acatctccct ggtggattac 1740

[0160] accaaagagg acaagacctt cttcggcgcc tttctgctct ga 1782

[0161] <210> 4

[0162] <211> 1782

[0163] <212> DNA

[0164] <213> 人工序列

[0165] <220>

[0166] <223> 合成序列

[0167] <400> 4

[0168] atgcagatcc cacaggcgcc ctggccagtc gtctgggcgg tgctacaact gggctggcgg 60
[0169] ccaggatggt tcttagactc cccagacagg ccctggaacc cccccacctt ctccccagcc 120
[0170] ctgctcgtgg tgaccgaagg ggacaacgcc accttcacct gcagcttctc caacacatcg 180
[0171] gagagcttcg tgctaaactg gtaccgcatg agccccagca accagacgga caagctggcc 240
[0172] gccttccccg aggaccgcag ccagcccggc caggactgcc gcttccgtgt cacacaactg 300
[0173] cccaacgggc gtgacttcca catgagcgtg gtcagggccc ggcgcaatga cagcggcacc 360
[0174] tacctctgtg gggccatctc cctggccccc aaggcgcaga tcaaagagag cctgcgggca 420
[0175] gagctcaggg tgacagagag aagggcagaa gtgcccacag cccaccccag cccctcaccc 480
[0176] aggccagccg gccagttcca atctaagtac ggccctccct gccctagctg tcccgccccc 540
[0177] gaatttctgg gcggaccctc cgtgtttctg ttcccccccaa agcccaagga caccctgatg 600
[0178] atcagccgga cccccgaagt gacctgtgtg gtggtggatg tgtcccagga agatcccgag 660
[0179] gtgcagttca attggtacgt ggacggggtg gaagtgcaca acgccaagac caagcccaga 720
[0180] gaggaacagt tcaacagcac ctaccgggtg gtgtctgtgc tgaccgtgct gcaccaggat 780
[0181] tggctgagcg gcaaagagta caagtgcaag gtgtccagca agggcctgcc cagcagcatc 840
[0182] gaaaagacca tcagcaacgc caccggccag cccagggaac cccaggtgta cacactgccc 900
[0183] cctagccagg aagagatgac caagaaccag gtgtccctga catgcctcgt gaagggcttc 960
[0184] taccccctccg atatcgccgt ggaatgggag agcaacggcc agccagagaa caactacaag 1020
[0185] accacccccc cagtgctgga cagcgacggc tcattcttcc tgtactcccg gctgacagtg 1080
[0186] gacaagagca gctggcagga aggcaacgtg ttcagctgca gcgtgatgca cgaagccctg 1140
[0187] cacaaccact acacccagaa gtccctgagc ctgtccctgg gcaaaataga gggacgaatg 1200
[0188] gaccgggccc agggagaggc ctgtgtgcag ttccaggctc taaaaggaca ggagtttgca 1260
[0189] ccttcacatc agcaagttta tgcacctctt agagcagacg gagataagcc aagggcacac 1320
[0190] ctgacagttg tgagacaaac tcccacacag cactttaaaa atcagttccc agctctgcac 1380
[0191] tgggaacatg aactaggcct ggccttcacc aagaaccgaa tgaactatac caacaaattc 1440
[0192] ctgctgatcc cagagtcggg agactacttc atttactccc aggtcacatt ccgtgggatg 1500
[0193] acctctgagt gcagtgaaat cagacaagca ggccgaccaa acaagccaga ctccatcact 1560
[0194] gtggtcatca ccaaggtaac agacagctac cctgagccaa cccagctcct catggggacc 1620
[0195] aagtctgtat gcgaagtagg tagcaactgg ttccagccca tctacctcgg agccatgttc 1680
[0196] tccttgcaag aaggggacaa gctaatggtg aacgtcagtg acatctcttt ggtggattac 1740
[0197] acaaaagaag ataaaacctt ctttggagcc ttcttactat ag 1782
[0198] <210> 5
[0199] <211> 593
[0200] <212> PRT
[0201] <213> 人工序列
[0202] <220>
[0203] <223> 合成序列
[0204] <400> 5
[0205] Met Gln Ile Pro Gln Ala Pro Trp Pro Val Val Trp Ala Val Leu Gln
[0206] 1 5 10 15
[0207] Leu Gly Trp Arg Pro Gly Trp Phe Leu Asp Ser Pro Asp Arg Pro Trp
[0208] 20 25 30
[0209] Asn Pro Pro Thr Phe Ser Pro Ala Leu Leu Val Val Thr Glu Gly Asp

[0210] 35 40 45

[0211] Asn Ala Thr Phe Thr Cys Ser Phe Ser Asn Thr Ser Glu Ser Phe Val

[0212] 50 55 60

[0213] Leu Asn Trp Tyr Arg Met Ser Pro Ser Asn Gln Thr Asp Lys Leu Ala

[0214] 65 70 75 80

[0215] Ala Phe Pro Glu Asp Arg Ser Gln Pro Gly Gln Asp Cys Arg Phe Arg

[0216] 85 90 95

[0217] Val Thr Gln Leu Pro Asn Gly Arg Asp Phe His Met Ser Val Val Arg

[0218] 100 105 110

[0219] Ala Arg Arg Asn Asp Ser Gly Thr Tyr Leu Cys Gly Ala Ile Ser Leu

[0220] 115 120 125

[0221] Ala Pro Lys Ala Gln Ile Lys Glu Ser Leu Arg Ala Glu Leu Arg Val

[0222] 130 135 140

[0223] Thr Glu Arg Arg Ala Glu Val Pro Thr Ala His Pro Ser Pro Ser Pro

[0224] 145 150 155 160

[0225] Arg Pro Ala Gly Gln Phe Gln Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Ser

[0226] 165 170 175

[0227] Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro

[0228] 180 185 190

[0229] Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr

[0230] 195 200 205

[0231] Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn

[0232] 210 215 220

[0233] Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg

[0234] 225 230 235 240

[0235] Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val

[0236] 245 250 255

[0237] Leu His Gln Asp Trp Leu Ser Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser

[0238] 260 265 270

[0239] Ser Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Asn Ala Thr

[0240] 275 280 285

[0241] Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu

[0242] 290 295 300

[0243] Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe

[0244] 305 310 315 320

[0245] Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu

[0246] 325 330 335

[0247] Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe

[0248] 340 345 350

[0249] Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Ser Trp Gln Glu Gly

[0250] 355 360 365

[0251] Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr

[0252] 370 375 380

[0253] Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys Ile Glu Gly Arg Met

[0254] 385 390 395 400

[0255] Asp Arg Ala Gln Gly Glu Ala Cys Val Gln Phe Gln Ala Leu Lys Gly

[0256] 405 410 415

[0257] Gln Glu Phe Ala Pro Ser His Gln Gln Val Tyr Ala Pro Leu Arg Ala

[0258] 420 425 430

[0259] Asp Gly Asp Lys Pro Arg Ala His Leu Thr Val Val Arg Gln Thr Pro

[0260] 435 440 445

[0261] Thr Gln His Phe Lys Asn Gln Phe Pro Ala Leu His Trp Glu His Glu

[0262] 450 455 460

[0263] Leu Gly Leu Ala Phe Thr Lys Asn Arg Met Asn Tyr Thr Asn Lys Phe

[0264] 465 470 475 480

[0265] Leu Leu Ile Pro Glu Ser Gly Asp Tyr Phe Ile Tyr Ser Gln Val Thr

[0266] 485 490 495

[0267] Phe Arg Gly Met Thr Ser Glu Cys Ser Glu Ile Arg Gln Ala Gly Arg

[0268] 500 505 510

[0269] Pro Asn Lys Pro Asp Ser Ile Thr Val Val Ile Thr Lys Val Thr Asp

[0270] 515 520 525

[0271] Ser Tyr Pro Glu Pro Thr Gln Leu Leu Met Gly Thr Lys Ser Val Cys

[0272] 530 535 540

[0273] Glu Val Gly Ser Asn Trp Phe Gln Pro Ile Tyr Leu Gly Ala Met Phe

[0274] 545 550 555 560

[0275] Ser Leu Gln Glu Gly Asp Lys Leu Met Val Asn Val Ser Asp Ile Ser

[0276] 565 570 575

[0277] Leu Val Asp Tyr Thr Lys Glu Asp Lys Thr Phe Phe Gly Ala Phe Leu

[0278] 580 585 590

[0279] Leu

[0280] <210> 6

[0281] <211> 1554

[0282] <212> DNA

[0283] <213> 人工序列

[0284] <220>

[0285] <223> 合成序列

[0286] <400> 6

[0287] atgaagacat tgcctgccat gcttggaact gggaaattat tttgggtctt cttcttaatc 60

[0288] ccatatctgg acatctggaa catccatggg aaagaatcat gtgatgtaca gctttatata 120

[0289] aagagacaat ctgaacactc catcttagca ggagatccct ttgaactaga atgccctgtg 180

[0290] aaatactgtg ctaacaggcc tcatgtgact tggtgcaagc tcaatggaac aacatgtgta 240

[0291] aaacttgaag atagacaaac aagttggaag gaagagaaga acatttcatt tttcattcta 300

[0292] cattttgaac cagtgcttcc taatgacaat gggtcatacc gctgttctgc aaattttcag 360

[0293] tctaatctca ttgaaagcca ctcaacaact ctttatgtga cagatgtaaa aagtgcctca 420

[0294] gaacgaccct ccaaggacga aatggcaagc tctaagtacg gccctccctg ccctagctgt 480
[0295] cccgcccctg aatttctggg cggaccctcc gtgtttctgt tccccccaaa gcccaaggac 540
[0296] accctgatga tcagccggac ccccgaagtg acctgtgtgg tggtggatgt gtcccaggaa 600
[0297] gatcccgagg tgcagttcaa ttggtacgtg gacggggtgg aagtgcacaa cgccaagacc 660
[0298] aagcccagag aggaacagtt caacagcacc taccgggtgg tgtctgtgct gaccgtgctg 720
[0299] caccaggatt ggctgagcgg caaagagtac aagtgcaagg tgtccagcaa gggcctgccc 780
[0300] agcagcatcg aaaagaccat cagcaacgcc accggccagc ccagggaacc ccaggtgtac 840
[0301] acactgcccc ctagccagga agagatgacc aagaaccagg tgtccctgac atgcctcgtg 900
[0302] aagggcttct acccctccga tatcgccgtg gaatgggaga gcaacggcca gccagagaac 960
[0303] aactacaaga ccacccccc agtgctggac agcgacggct cattcttcct gtactcccgg 1020
[0304] ctgacagtgg acaagagcag ctggcaggaa ggcaacgtgt tcagctgcag cgtgatgcac 1080
[0305] gaagccctgc acaaccacta cacccagaag tccctgagcc tgtccctggg caaaatagag 1140
[0306] ggacgaatgg accaggtatc acatcggtat cctcgaattc aaagtatcaa agtacaattt 1200
[0307] accgaatata agaaggagaa aggtttcatc ctcacttccc aaaaggagga tgaaatcatg 1260
[0308] aaggtgcaga acaactcagt catcatcaac tgtgatgggt tttatctcat ctccctgaag 1320
[0309] ggctacttct cccaggaagt caacattagc cttcattacc agaaggatga ggagcccctc 1380
[0310] ttccaactga agaaggtcag gtctgtcaac tccttgatgg tggcctctct gacttacaaa 1440
[0311] gacaaagtct acttgaatgt gaccactgac aatacctccc tggatgactt ccatgtgaat 1500
[0312] ggcggagaac tgattcttat ccatcaaaat cctggtgaat tctgtgtcct ttga 1554
[0313] <210> 7
[0314] <211> 517
[0315] <212> PRT
[0316] <213> 人工序列
[0317] <220>
[0318] <223> 合成序列
[0319] <400> 7
[0320] Met Lys Thr Leu Pro Ala Met Leu Gly Thr Gly Lys Leu Phe Trp Val
[0321] 1 5 10 15
[0322] Phe Phe Leu Ile Pro Tyr Leu Asp Ile Trp Asn Ile His Gly Lys Glu
[0323] 20 25 30
[0324] Ser Cys Asp Val Gln Leu Tyr Ile Lys Arg Gln Ser Glu His Ser Ile
[0325] 35 40 45
[0326] Leu Ala Gly Asp Pro Phe Glu Leu Glu Cys Pro Val Lys Tyr Cys Ala
[0327] 50 55 60
[0328] Asn Arg Pro His Val Thr Trp Cys Lys Leu Asn Gly Thr Thr Cys Val
[0329] 65 70 75 80
[0330] Lys Leu Glu Asp Arg Gln Thr Ser Trp Lys Glu Glu Lys Asn Ile Ser
[0331] 85 90 95
[0332] Phe Phe Ile Leu His Phe Glu Pro Val Leu Pro Asn Asp Asn Gly Ser
[0333] 100 105 110
[0334] Tyr Arg Cys Ser Ala Asn Phe Gln Ser Asn Leu Ile Glu Ser His Ser
[0335] 115 120 125

[0336] Thr Thr Leu Tyr Val Thr Asp Val Lys Ser Ala Ser Glu Arg Pro Ser
[0337] 130 135 140
[0338] Lys Asp Glu Met Ala Ser Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Ser Cys
[0339] 145 150 155 160
[0340] Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro
[0341] 165 170 175
[0342] Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys
[0343] 180 185 190
[0344] Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp
[0345] 195 200 205
[0346] Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu
[0347] 210 215 220
[0348] Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu
[0349] 225 230 235 240
[0350] His Gln Asp Trp Leu Ser Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Ser
[0351] 245 250 255
[0352] Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Asn Ala Thr Gly
[0353] 260 265 270
[0354] Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu
[0355] 275 280 285
[0356] Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr
[0357] 290 295 300
[0358] Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn
[0359] 305 310 315 320
[0360] Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe
[0361] 325 330 335
[0362] Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Ser Trp Gln Glu Gly Asn
[0363] 340 345 350
[0364] Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr
[0365] 355 360 365
[0366] Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys Ile Glu Gly Arg Met Asp
[0367] 370 375 380
[0368] Gln Val Ser His Arg Tyr Pro Arg Ile Gln Ser Ile Lys Val Gln Phe
[0369] 385 390 395 400
[0370] Thr Glu Tyr Lys Lys Glu Lys Gly Phe Ile Leu Thr Ser Gln Lys Glu
[0371] 405 410 415
[0372] Asp Glu Ile Met Lys Val Gln Asn Asn Ser Val Ile Ile Asn Cys Asp
[0373] 420 425 430
[0374] Gly Phe Tyr Leu Ile Ser Leu Lys Gly Tyr Phe Ser Gln Glu Val Asn
[0375] 435 440 445
[0376] Ile Ser Leu His Tyr Gln Lys Asp Glu Glu Pro Leu Phe Gln Leu Lys
[0377] 450 455 460

[0378] Lys Val Arg Ser Val Asn Ser Leu Met Val Ala Ser Leu Thr Tyr Lys
[0379] 465 470 475 480
[0380] Asp Lys Val Tyr Leu Asn Val Thr Thr Asp Asn Thr Ser Leu Asp Asp
[0381] 485 490 495
[0382] Phe His Val Asn Gly Gly Glu Leu Ile Leu Ile His Gln Asn Pro Gly
[0383] 500 505 510
[0384] Glu Phe Cys Val Leu
[0385] 515
[0386] <210> 8
[0387] <211> 1527
[0388] <212> DNA
[0389] <213> 人工序列
[0390] <220>
[0391] <223> 合成序列
[0392] <400> 8
[0393] atgcgctggt gtctcctcct gatctgggcc caggggctga ggcaggctcc cctcgcctca 60
[0394] ggaatgatga caggcacaat agaaacaacg gggaacattt ctgcagagaa aggtggctct 120
[0395] atcatcttac aatgtcacct ctcctccacc acggcacaag tgacccaggt caactgggag 180
[0396] cagcaggacc agcttctggc catttgtaat gctgacttgg ggtggcacat ctccccatcc 240
[0397] ttcaaggatc gagtggcccc aggtcccggc ctgggcctca ccctccagtc gctgaccgtg 300
[0398] aacgatacag gggagtactt ctgcatctat cacacctacc ctgatgggac gtacactggg 360
[0399] agaatcttcc tggaggtcct agaaagctca gtggctgagc acggtgccag gttccagatt 420
[0400] ccatctaagt acggccctcc ctgccctagc tgtcccgccc ctgaatttct gggcggaccc 480
[0401] tccgtgtttc tgttcccccc aaagcccaag gacaccctga tgatcagccg gacccccgaa 540
[0402] gtgacctgtg tggtggtgga tgtgtcccag gaagatcccg aggtgcagtt caattggtac 600
[0403] gtggacgggg tggaagtgca caacgccaag accaagccca gagaggaaca gttcaacagc 660
[0404] acctaccggg tggtgtctgt gctgaccgtg ctgcaccagg attggctgag cggcaaagag 720
[0405] tacaagtgca aggtgtccag caagggcctg cccagcagca tcgaaaagac catcagcaac 780
[0406] gccaccggcc agcccaggga accccaggtg tacacactgc cccctagcca ggaagagatg 840
[0407] accaagaacc aggtgtccct gacatgcctc gtgaagggct tctacccctc cgatatcgcc 900
[0408] gtggaatggg agagcaacgg ccagccagag aacaactaca agaccacccc cccagtgctg 960
[0409] gacagcgacg gctcattctt cctgtactcc cggctgacag tggacaagag cagctggcag 1020
[0410] gaaggcaacg tgttcagctg cagcgtgatg cacgaagccc tgcacaacca ctacacccag 1080
[0411] aagtccctga gcctgtccct gggcaaaata gagggacgaa tggaccaggt atcacatcgg 1140
[0412] tatcctcgaa ttcaaagtat caaagtacaa tttaccgaat ataagaagga gaaaggtttc 1200
[0413] atcctcactt cccaaaagga ggatgaaatc atgaaggtgc agaacaactc agtcatcatc 1260
[0414] aactgtgatg ggttttatct catctccctg aagggctact tctcccagga agtcaacatt 1320
[0415] agccttcatt accagaagga tgaggagccc ctcttccaac tgaagaaggt caggtctgtc 1380
[0416] aactccttga tggtggcctc tctgacttac aaagacaaag tctacttgaa tgtgaccact 1440
[0417] gacaatacct ccctggatga cttccatgtg aatggcggag aactgattct tatccatcaa 1500
[0418] aatcctggtg aattctgtgt cctttga 1527
[0419] <210> 9

[0420] <211> 508

[0421] <212> PRT

[0422] <213> 人工序列

[0423] <220>

[0424] <223> 合成序列

[0425] <400> 9

[0426] Met Arg Trp Cys Leu Leu Leu Ile Trp Ala Gln Gly Leu Arg Gln Ala

[0427] 1 5 10 15

[0428] Pro Leu Ala Ser Gly Met Met Thr Gly Thr Ile Glu Thr Thr Gly Asn

[0429] 20 25 30

[0430] Ile Ser Ala Glu Lys Gly Gly Ser Ile Ile Leu Gln Cys His Leu Ser

[0431] 35 40 45

[0432] Ser Thr Thr Ala Gln Val Thr Gln Val Asn Trp Glu Gln Gln Asp Gln

[0433] 50 55 60

[0434] Leu Leu Ala Ile Cys Asn Ala Asp Leu Gly Trp His Ile Ser Pro Ser

[0435] 65 70 75 80

[0436] Phe Lys Asp Arg Val Ala Pro Gly Pro Gly Leu Gly Leu Thr Leu Gln

[0437] 85 90 95

[0438] Ser Leu Thr Val Asn Asp Thr Gly Glu Tyr Phe Cys Ile Tyr His Thr

[0439] 100 105 110

[0440] Tyr Pro Asp Gly Thr Tyr Thr Gly Arg Ile Phe Leu Glu Val Leu Glu

[0441] 115 120 125

[0442] Ser Ser Val Ala Glu His Gly Ala Arg Phe Gln Ile Pro Ser Lys Tyr

[0443] 130 135 140

[0444] Gly Pro Pro Cys Pro Ser Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro

[0445] 145 150 155 160

[0446] Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser

[0447] 165 170 175

[0448] Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp

[0449] 180 185 190

[0450] Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn

[0451] 195 200 205

[0452] Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val

[0453] 210 215 220

[0454] Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Ser Gly Lys Glu

[0455] 225 230 235 240

[0456] Tyr Lys Cys Lys Val Ser Ser Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys

[0457] 245 250 255

[0458] Thr Ile Ser Asn Ala Thr Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr

[0459] 260 265 270

[0460] Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr

[0461] 275 280 285

[0462] Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu
[0463] 290 295 300
[0464] Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu
[0465] 305 310 315 320
[0466] Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys
[0467] 325 330 335
[0468] Ser Ser Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu
[0469] 340 345 350
[0470] Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly
[0471] 355 360 365
[0472] Lys Ile Glu Gly Arg Met Asp Gln Val Ser His Arg Tyr Pro Arg Ile
[0473] 370 375 380
[0474] Gln Ser Ile Lys Val Gln Phe Thr Glu Tyr Lys Lys Glu Lys Gly Phe
[0475] 385 390 395 400
[0476] Ile Leu Thr Ser Gln Lys Glu Asp Glu Ile Met Lys Val Gln Asn Asn
[0477] 405 410 415
[0478] Ser Val Ile Ile Asn Cys Asp Gly Phe Tyr Leu Ile Ser Leu Lys Gly
[0479] 420 425 430
[0480] Tyr Phe Ser Gln Glu Val Asn Ile Ser Leu His Tyr Gln Lys Asp Glu
[0481] 435 440 445
[0482] Glu Pro Leu Phe Gln Leu Lys Lys Val Arg Ser Val Asn Ser Leu Met
[0483] 450 455 460
[0484] Val Ala Ser Leu Thr Tyr Lys Asp Lys Val Tyr Leu Asn Val Thr Thr
[0485] 465 470 475 480
[0486] Asp Asn Thr Ser Leu Asp Asp Phe His Val Asn Gly Gly Glu Leu Ile
[0487] 485 490 495
[0488] Leu Ile His Gln Asn Pro Gly Glu Phe Cys Val Leu
[0489] 500 505
[0490] <210> 10
[0491] <211> 1710
[0492] <212> DNA
[0493] <213> 人工序列
[0494] <220>
[0495] <223> 合成序列
[0496] <400> 10
[0497] atgttttcac atcttccctt tgactgtgtc ctgctgctgc tgctgctact acttacaagg 60
[0498] tcctcagaag tggaatacag agcggaggtc ggtcagaatg cctatctgcc ctgcttctac 120
[0499] accccagccg ccccagggaa cctcgtgccc gtctgctggg gcaaaggagc ctgtcctgtg 180
[0500] tttgaatgtg gcaacgtggt gctcaggact gatgaaaggg atgtgaatta ttggacatcc 240
[0501] agatactggc taaatgggga tttccgcaaa ggagatgtgt ccctgaccat agagaatgtg 300
[0502] actctagcag acagtgggat ctactgctgc cggatccaaa tcccaggcat aatgaatgat 360
[0503] gaaaaattta acctgaagtt ggtcatcaaa ccagccaagg tcacccctgc accgactcgg 420

[0504] cagagagact tcactgcagc ctttccaagg atgcttacca ccaggggaca tggcccagca 480
[0505] gagacacaga cactggggag cctccctgat ataaatctaa cacaaatatc cacattggcc 540
[0506] aatgagttac gggactctag attggccaat gacttacggg actctggagc aaccatcaga 600
[0507] ataggctcta agtacggccc tccctgccct agctgtcccg cccctgaatt tctgggcgga 660
[0508] ccctccgtgt ttctgttccc cccaaagccc aaggacaccc tgatgatcag ccggaccccc 720
[0509] gaagtgacct gtgtggtggt ggatgtgtcc caggaagatc ccgaggtgca gttcaattgg 780
[0510] tacgtggacg gggtggaagt gcacaacgcc aagaccaagc ccagagagga acagttcaac 840
[0511] agcacctacc gggtggtgtc tgtgctgacc gtgctgcacc aggattggct gagcggcaaa 900
[0512] gagtacaagt gcaaggtgtc cagcaagggc ctgcccagca gcatcgaaaa gaccatcagc 960
[0513] aacgccaccg gccagcccag ggaaccccag gtgtacacac tgcccccctag ccaggaagag 1020
[0514] atgaccaaga accaggtgtc cctgacatgc ctcgtgaagg gcttctaccc ctccgatatc 1080
[0515] gccgtggaat gggagagcaa cggccagcca gagaacaact acaagaccac ccccccagtg 1140
[0516] ctggacagcg acggctcatt cttcctgtac tcccggctga cagtggacaa gagcagctgg 1200
[0517] caggaaggca acgtgttcag ctgcagcgtg atgcacgaag ccctgcacaa ccactacacc 1260
[0518] cagaagtccc tgagcctgtc cctgggcaaa atagagggac gaatggacca ggtatcacat 1320
[0519] cggtatcctc gaattcaaag tatcaaagta caatttaccg aatataagaa ggagaaaggt 1380
[0520] ttcatcctca cttcccaaaa ggaggatgaa atcatgaagg tgcagaacaa ctcagtcatc 1440
[0521] atcaactgtg atgggtttta tctcatctcc ctgaagggct acttctccca ggaagtcaac 1500
[0522] attagccttc attaccagaa ggatgaggag cccctcttcc aactgaagaa ggtcaggtct 1560
[0523] gtcaactcct tgatggtggc ctctctgact tacaaagaca aagtctactt gaatgtgacc 1620
[0524] actgacaata cctccctgga tgacttccat gtgaatggcg gagaactgat tcttatccat 1680
[0525] caaaatcctg gtgaattctg tgtcctttga 1710
[0526] <210> 11
[0527] <211> 569
[0528] <212> PRT
[0529] <213> 人工序列
[0530] <220>
[0531] <223> 合成序列
[0532] <400> 11
[0533] Met Phe Ser His Leu Pro Phe Asp Cys Val Leu Leu Leu Leu Leu Leu
[0534] 1 5 10 15
[0535] Leu Leu Thr Arg Ser Ser Glu Val Glu Tyr Arg Ala Glu Val Gly Gln
[0536] 20 25 30
[0537] Asn Ala Tyr Leu Pro Cys Phe Tyr Thr Pro Ala Ala Pro Gly Asn Leu
[0538] 35 40 45
[0539] Val Pro Val Cys Trp Gly Lys Gly Ala Cys Pro Val Phe Glu Cys Gly
[0540] 50 55 60
[0541] Asn Val Val Leu Arg Thr Asp Glu Arg Asp Val Asn Tyr Trp Thr Ser
[0542] 65 70 75 80
[0543] Arg Tyr Trp Leu Asn Gly Asp Phe Arg Lys Gly Asp Val Ser Leu Thr
[0544] 85 90 95
[0545] Ile Glu Asn Val Thr Leu Ala Asp Ser Gly Ile Tyr Cys Cys Arg Ile

[0546] 100 105 110

[0547] Gln Ile Pro Gly Ile Met Asn Asp Glu Lys Phe Asn Leu Lys Leu Val

[0548] 115 120 125

[0549] Ile Lys Pro Ala Lys Val Thr Pro Ala Pro Thr Arg Gln Arg Asp Phe

[0550] 130 135 140

[0551] Thr Ala Ala Phe Pro Arg Met Leu Thr Thr Arg Gly His Gly Pro Ala

[0552] 145 150 155 160

[0553] Glu Thr Gln Thr Leu Gly Ser Leu Pro Asp Ile Asn Leu Thr Gln Ile

[0554] 165 170 175

[0555] Ser Thr Leu Ala Asn Glu Leu Arg Asp Ser Arg Leu Ala Asn Asp Leu

[0556] 180 185 190

[0557] Arg Asp Ser Gly Ala Thr Ile Arg Ile Gly Ser Lys Tyr Gly Pro Pro

[0558] 195 200 205

[0559] Cys Pro Ser Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe

[0560] 210 215 220

[0561] Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro

[0562] 225 230 235 240

[0563] Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val

[0564] 245 250 255

[0565] Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr

[0566] 260 265 270

[0567] Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val

[0568] 275 280 285

[0569] Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Ser Gly Lys Glu Tyr Lys Cys

[0570] 290 295 300

[0571] Lys Val Ser Ser Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser

[0572] 305 310 315 320

[0573] Asn Ala Thr Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro

[0574] 325 330 335

[0575] Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val

[0576] 340 345 350

[0577] Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly

[0578] 355 360 365

[0579] Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp

[0580] 370 375 380

[0581] Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Ser Trp

[0582] 385 390 395 400

[0583] Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His

[0584] 405 410 415

[0585] Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys Ile Glu

[0586] 420 425 430

[0587] Gly Arg Met Asp Gln Val Ser His Arg Tyr Pro Arg Ile Gln Ser Ile

[0588] 435 440 445

[0589] Lys Val Gln Phe Thr Glu Tyr Lys Lys Glu Lys Gly Phe Ile Leu Thr

[0590] 450 455 460

[0591] Ser Gln Lys Glu Asp Glu Ile Met Lys Val Gln Asn Asn Ser Val Ile

[0592] 465 470 475 480

[0593] Ile Asn Cys Asp Gly Phe Tyr Leu Ile Ser Leu Lys Gly Tyr Phe Ser

[0594] 485 490 495

[0595] Gln Glu Val Asn Ile Ser Leu His Tyr Gln Lys Asp Glu Glu Pro Leu

[0596] 500 505 510

[0597] Phe Gln Leu Lys Lys Val Arg Ser Val Asn Ser Leu Met Val Ala Ser

[0598] 515 520 525

[0599] Leu Thr Tyr Lys Asp Lys Val Tyr Leu Asn Val Thr Thr Asp Asn Thr

[0600] 530 535 540

[0601] Ser Leu Asp Asp Phe His Val Asn Gly Gly Glu Leu Ile Leu Ile His

[0602] 545 550 555 560

[0603] Gln Asn Pro Gly Glu Phe Cys Val Leu

[0604] 565

[0605] <210> 12

[0606] <211> 2223

[0607] <212> DNA

[0608] <213> 人工序列

[0609] <220>

[0610] <223> 合成序列

[0611] <400> 12

[0612] atggagcccg ccggcccggc ccccggccgc ctcgggccgc tgctctgcct gctgctcgcc 60

[0613] gcgtcctgcg cctggtcagg agtggcgggt gaggaggagc tgcaggtgat tcagcctgac 120

[0614] aagtccgtgt tggttgcagc tggagagaca gccactctgc gctgcactgc gacctctctg 180

[0615] atccctgtgg ggcccatcca gtggttcaga ggagctggac caggccggga attaatctac 240

[0616] aatcaaaaag aaggccactt cccccgggta acaactgttt cagacctcac aaagagaaac 300

[0617] aacatggact tttccatccg catcggtaac atcaccccag cagatgccgg cacctactac 360

[0618] tgtgtgaagt tccggaaagg gagccccgat gacgtggagt ttaagtctgg agcaggcact 420

[0619] gagctgtctg tgcgcgccaa accctctgcc cccgtggtat cgggccctgc ggcgagggcc 480

[0620] acacctcagc acacagtgag cttcacctgc gagtcccacg gcttctcacc cagagacatc 540

[0621] accctgaaat ggttcaaaaa tgggaatgag ctctcagact tccagaccaa cgtggacccc 600

[0622] gtaggagaga gcgtgtccta cagcatccac agcacagcca aggtggtgct gacccgcgag 660

[0623] gacgttcact ctcaagtcat ctgcgaggtg gcccacgtca ccttgcaggg ggaccctctt 720

[0624] cgtgggactg ccaacttgtc tgagaccatc cgagttccac ccaccttgga ggttactcaa 780

[0625] cagcccgtga gggcagagaa ccaggtgaat gtcacctgcc aggtgaggaa gttctacccc 840

[0626] cagagactac agctgacctg gttggagaat ggaaacgtgt cccggacaga aacggcctca 900

[0627] accgttacag agaacaagga tggtacctac aactggatga gctggctcct ggtgaatgta 960

[0628] tctgcccaca gggatgatgt gaagctcacc tgccaggtgg agcatgacgg gcagccagcg 1020

[0629] gtcagcaaaa gccatgacct gaaggtctca gcccacccga aggagcaggg ctcaaatacc 1080

[0630] gccgctgaga acactggatc taatgaacgg aacatctatt ctaagtacgg ccctccctgc 1140
[0631] cctagctgtc ccgcccctga atttctgggc ggaccctccg tgtttctgtt ccccccaaag 1200
[0632] cccaaggaca ccctgatgat cagccggacc cccgaagtga cctgtgtggt ggtggatgtg 1260
[0633] tcccaggaag atcccgaggt gcagttcaat tggtacgtgg acggggtgga agtgcacaac 1320
[0634] gccaagacca agcccagaga ggaacagttc aacagcacct accgggtggt gtctgtgctg 1380
[0635] accgtgctgc accaggattg gctgagcggc aaagagtaca agtgcaaggt gtccagcaag 1440
[0636] ggcctgccca gcagcatcga aaagaccatc agcaacgcca ccggccagcc cagggaaccc 1500
[0637] caggtgtaca cactgccccc tagccaggaa gagatgacca agaaccaggt gtccctgaca 1560
[0638] tgcctcgtga agggcttcta cccctccgat atcgccgtgg aatgggagag caacggccag 1620
[0639] ccagagaaca actacaagac cacccccca gtgctggaca gcgacggctc attcttcctg 1680
[0640] tactcccggc tgacagtgga caagagcagc tggcaggaag gcaacgtgtt cagctgcagc 1740
[0641] gtgatgcacg aagccctgca caaccactac acccagaagt ccctgagcct gtccctgggc 1800
[0642] aaaatagagg gacgaatgga ccaggtatca catcggtatc ctcgaattca aagtatcaaa 1860
[0643] gtacaattta ccgaatataa gaaggagaaa ggtttcatcc tcacttccca aaaggaggat 1920
[0644] gaaatcatga aggtgcagaa caactcagtc atcatcaact gtgatgggtt ttatctcatc 1980
[0645] tccctgaagg gctacttctc ccaggaagtc aacattagcc ttcattacca gaaggatgag 2040
[0646] gagcccctct tccaactgaa gaaggtcagg tctgtcaact ccttgatggt ggcctctctg 2100
[0647] acttacaaag acaaagtcta cttgaatgtg accactgaca atacctccct ggatgacttc 2160
[0648] catgtgaatg gcggagaact gattcttatc catcaaaatc ctggtgaatt ctgtgtcctt 2220
[0649] tga 2223
[0650] <210> 13
[0651] <211> 740
[0652] <212> PRT
[0653] <213> 人工序列
[0654] <220>
[0655] <223> 合成序列
[0656] <400> 13
[0657] Met Glu Pro Ala Gly Pro Ala Pro Gly Arg Leu Gly Pro Leu Leu Cys
[0658] 1 5 10 15
[0659] Leu Leu Leu Ala Ala Ser Cys Ala Trp Ser Gly Val Ala Gly Glu Glu
[0660] 20 25 30
[0661] Glu Leu Gln Val Ile Gln Pro Asp Lys Ser Val Leu Val Ala Ala Gly
[0662] 35 40 45
[0663] Glu Thr Ala Thr Leu Arg Cys Thr Ala Thr Ser Leu Ile Pro Val Gly
[0664] 50 55 60
[0665] Pro Ile Gln Trp Phe Arg Gly Ala Gly Pro Gly Arg Glu Leu Ile Tyr
[0666] 65 70 75 80
[0667] Asn Gln Lys Glu Gly His Phe Pro Arg Val Thr Thr Val Ser Asp Leu
[0668] 85 90 95
[0669] Thr Lys Arg Asn Asn Met Asp Phe Ser Ile Arg Ile Gly Asn Ile Thr
[0670] 100 105 110
[0671] Pro Ala Asp Ala Gly Thr Tyr Tyr Cys Val Lys Phe Arg Lys Gly Ser

[0672] 115 120 125

[0673] Pro Asp Asp Val Glu Phe Lys Ser Gly Ala Gly Thr Glu Leu Ser Val

[0674] 130 135 140

[0675] Arg Ala Lys Pro Ser Ala Pro Val Val Ser Gly Pro Ala Ala Arg Ala

[0676] 145 150 155 160

[0677] Thr Pro Gln His Thr Val Ser Phe Thr Cys Glu Ser His Gly Phe Ser

[0678] 165 170 175

[0679] Pro Arg Asp Ile Thr Leu Lys Trp Phe Lys Asn Gly Asn Glu Leu Ser

[0680] 180 185 190

[0681] Asp Phe Gln Thr Asn Val Asp Pro Val Gly Glu Ser Val Ser Tyr Ser

[0682] 195 200 205

[0683] Ile His Ser Thr Ala Lys Val Val Leu Thr Arg Glu Asp Val His Ser

[0684] 210 215 220

[0685] Gln Val Ile Cys Glu Val Ala His Val Thr Leu Gln Gly Asp Pro Leu

[0686] 225 230 235 240

[0687] Arg Gly Thr Ala Asn Leu Ser Glu Thr Ile Arg Val Pro Pro Thr Leu

[0688] 245 250 255

[0689] Glu Val Thr Gln Gln Pro Val Arg Ala Glu Asn Gln Val Asn Val Thr

[0690] 260 265 270

[0691] Cys Gln Val Arg Lys Phe Tyr Pro Gln Arg Leu Gln Leu Thr Trp Leu

[0692] 275 280 285

[0693] Glu Asn Gly Asn Val Ser Arg Thr Glu Thr Ala Ser Thr Val Thr Glu

[0694] 290 295 300

[0695] Asn Lys Asp Gly Thr Tyr Asn Trp Met Ser Trp Leu Leu Val Asn Val

[0696] 305 310 315 320

[0697] Ser Ala His Arg Asp Asp Val Lys Leu Thr Cys Gln Val Glu His Asp

[0698] 325 330 335

[0699] Gly Gln Pro Ala Val Ser Lys Ser His Asp Leu Lys Val Ser Ala His

[0700] 340 345 350

[0701] Pro Lys Glu Gln Gly Ser Asn Thr Ala Ala Glu Asn Thr Gly Ser Asn

[0702] 355 360 365

[0703] Glu Arg Asn Ile Tyr Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Ser Cys Pro

[0704] 370 375 380

[0705] Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys

[0706] 385 390 395 400

[0707] Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val

[0708] 405 410 415

[0709] Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr

[0710] 420 425 430

[0711] Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu

[0712] 435 440 445

[0713] Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His

[0714] 450 455 460

[0715] Gln Asp Trp Leu Ser Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Ser Lys

[0716] 465 470 475 480

[0717] Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Asn Ala Thr Gly Gln

[0718] 485 490 495

[0719] Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met

[0720] 500 505 510

[0721] Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro

[0722] 515 520 525

[0723] Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn

[0724] 530 535 540

[0725] Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu

[0726] 545 550 555 560

[0727] Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Ser Trp Gln Glu Gly Asn Val

[0728] 565 570 575

[0729] Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln

[0730] 580 585 590

[0731] Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys Ile Glu Gly Arg Met Asp Gln

[0732] 595 600 605

[0733] Val Ser His Arg Tyr Pro Arg Ile Gln Ser Ile Lys Val Gln Phe Thr

[0734] 610 615 620

[0735] Glu Tyr Lys Lys Glu Lys Gly Phe Ile Leu Thr Ser Gln Lys Glu Asp

[0736] 625 630 635 640

[0737] Glu Ile Met Lys Val Gln Asn Asn Ser Val Ile Ile Asn Cys Asp Gly

[0738] 645 650 655

[0739] Phe Tyr Leu Ile Ser Leu Lys Gly Tyr Phe Ser Gln Glu Val Asn Ile

[0740] 660 665 670

[0741] Ser Leu His Tyr Gln Lys Asp Glu Glu Pro Leu Phe Gln Leu Lys Lys

[0742] 675 680 685

[0743] Val Arg Ser Val Asn Ser Leu Met Val Ala Ser Leu Thr Tyr Lys Asp

[0744] 690 695 700

[0745] Lys Val Tyr Leu Asn Val Thr Thr Asp Asn Thr Ser Leu Asp Asp Phe

[0746] 705 710 715 720

[0747] His Val Asn Gly Gly Glu Leu Ile Leu Ile His Gln Asn Pro Gly Glu

[0748] 725 730 735

[0749] Phe Cys Val Leu

[0750] 740

[0751] <210> 14

[0752] <211> 1554

[0753] <212> DNA

[0754] <213> 人工序列

[0755] <220>

[0756] <223> 合成序列

[0757] <400> 14

[0758] atggggtccc cgggcatggt gctgggcctc ctggtgcaga tctgggccct gcaagaagcc 60

[0759] tcaagcctga gcgtgcagca ggggcccaac ttgctgcagg tgaggcaggg cagtcaggcg 120

[0760] accctggtct gccaggtgga ccaggccaca gcctgggaac ggctccgtgt taagtggaca 180

[0761] aaggatgggg ccatcctgtg tcaaccgtac atcaccaacg gcagcctcag cctgggggtc 240

[0762] tgcgggcccc agggacggct ctcctggcag gcacccagcc atctcaccct gcagctggac 300

[0763] cctgtgagcc tcaaccacag cggggcgtac gtgtgctggg cggccgtaga gattcctgag 360

[0764] ttggaggagg ctgagggcaa cataacaagg ctctttgtgg acccagatga ccccacacag 420

[0765] aacagaaacc ggatcgcaag cttcccagga tctaagtacg gccctccctg ccctagctgt 480

[0766] cccgcccctg aatttctggg cggaccctcc gtgtttctgt tccccccaaa gcccaaggac 540

[0767] accctgatga tcagccggac ccccgaagtg acctgtgtgg tggtggatgt gtcccaggaa 600

[0768] gatcccgagg tgcagttcaa ttggtacgtg gacggggtgg aagtgcacaa cgccaagacc 660

[0769] aagcccagag aggaacagtt caacagcacc taccgggtgg tgtctgtgct gaccgtgctg 720

[0770] caccaggatt ggctgagcgg caaagagtac aagtgcaagg tgtccagcaa gggcctgccc 780

[0771] agcagcatcg aaaagaccat cagcaacgcc accggccagc ccagggaacc ccaggtgtac 840

[0772] acactgcccc ctagccagga agagatgacc aagaaccagg tgtccctgac atgcctcgtg 900

[0773] aagggcttct acccctccga tatcgccgtg gaatgggaga gcaacggcca gccagagaac 960

[0774] aactacaaga ccacccccccc agtgctggac agcgacggct cattcttcct gtactcccgg 1020

[0775] ctgacagtgg acaagagcag ctggcaggaa ggcaacgtgt tcagctgcag cgtgatgcac 1080

[0776] gaagccctgc acaaccacta cacccagaag tccctgagcc tgtccctggg caaaatagag 1140

[0777] ggacgaatgg accaggtatc acatcggtat cctcgaattc aaagtatcaa agtacaattt 1200

[0778] accgaatata agaaggagaa aggtttcatc ctcacttccc aaaaggagga tgaaatcatg 1260

[0779] aaggtgcaga acaactcagt catcatcaac tgtgatgggt tttatctcat ctccctgaag 1320

[0780] ggctacttct cccaggaagt caacattagc cttcattacc agaaggatga ggagcccctc 1380

[0781] ttccaactga agaaggtcag gtctgtcaac tccttgatgg tggcctctct gacttacaaa 1440

[0782] gacaaagtct acttgaatgt gaccactgac aatacctccc tggatgactt ccatgtgaat 1500

[0783] ggcggagaac tgattcttat ccatcaaaat cctggtgaat tctgtgtcct ttga 1554

[0784] <210> 15

[0785] <211> 517

[0786] <212> PRT

[0787] <213> 人工序列

[0788] <220>

[0789] <223> 合成序列

[0790] <400> 15

[0791] Met Gly Ser Pro Gly Met Val Leu Gly Leu Leu Val Gln Ile Trp Ala

[0792] 1 5 10 15

[0793] Leu Gln Glu Ala Ser Ser Leu Ser Val Gln Gln Gly Pro Asn Leu Leu

[0794] 20 25 30

[0795] Gln Val Arg Gln Gly Ser Gln Ala Thr Leu Val Cys Gln Val Asp Gln

[0796] 35 40 45

[0797] Ala Thr Ala Trp Glu Arg Leu Arg Val Lys Trp Thr Lys Asp Gly Ala

[0798] 50 55 60

[0799] Ile Leu Cys Gln Pro Tyr Ile Thr Asn Gly Ser Leu Ser Leu Gly Val

[0800] 65 70 75 80

[0801] Cys Gly Pro Gln Gly Arg Leu Ser Trp Gln Ala Pro Ser His Leu Thr

[0802] 85 90 95

[0803] Leu Gln Leu Asp Pro Val Ser Leu Asn His Ser Gly Ala Tyr Val Cys

[0804] 100 105 110

[0805] Trp Ala Ala Val Glu Ile Pro Glu Leu Glu Glu Ala Glu Gly Asn Ile

[0806] 115 120 125

[0807] Thr Arg Leu Phe Val Asp Pro Asp Asp Pro Thr Gln Asn Arg Asn Arg

[0808] 130 135 140

[0809] Ile Ala Ser Phe Pro Gly Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Ser Cys

[0810] 145 150 155 160

[0811] Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro

[0812] 165 170 175

[0813] Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys

[0814] 180 185 190

[0815] Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp

[0816] 195 200 205

[0817] Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu

[0818] 210 215 220

[0819] Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu

[0820] 225 230 235 240

[0821] His Gln Asp Trp Leu Ser Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Ser

[0822] 245 250 255

[0823] Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Asn Ala Thr Gly

[0824] 260 265 270

[0825] Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu

[0826] 275 280 285

[0827] Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr

[0828] 290 295 300

[0829] Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn

[0830] 305 310 315 320

[0831] Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe

[0832] 325 330 335

[0833] Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Ser Trp Gln Glu Gly Asn

[0834] 340 345 350

[0835] Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr

[0836] 355 360 365

[0837] Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys Ile Glu Gly Arg Met Asp

[0838] 370 375 380

[0839] Gln Val Ser His Arg Tyr Pro Arg Ile Gln Ser Ile Lys Val Gln Phe

[0840] 385 390 395 400

[0841] Thr Glu Tyr Lys Lys Glu Lys Gly Phe Ile Leu Thr Ser Gln Lys Glu

[0842] 405 410 415

[0843] Asp Glu Ile Met Lys Val Gln Asn Asn Ser Val Ile Ile Asn Cys Asp

[0844] 420 425 430

[0845] Gly Phe Tyr Leu Ile Ser Leu Lys Gly Tyr Phe Ser Gln Glu Val Asn

[0846] 435 440 445

[0847] Ile Ser Leu His Tyr Gln Lys Asp Glu Glu Pro Leu Phe Gln Leu Lys

[0848] 450 455 460

[0849] Lys Val Arg Ser Val Asn Ser Leu Met Val Ala Ser Leu Thr Tyr Lys

[0850] 465 470 475 480

[0851] Asp Lys Val Tyr Leu Asn Val Thr Thr Asp Asn Thr Ser Leu Asp Asp

[0852] 485 490 495

[0853] Phe His Val Asn Gly Gly Glu Leu Ile Leu Ile His Gln Asn Pro Gly

[0854] 500 505 510

[0855] Glu Phe Cys Val Leu

[0856] 515

[0857] <210> 16

[0858] <211> 3493

[0859] <212> DNA

[0860] <213> 智人

[0861] <400> 16

[0862] tcaatcgcct tttatctctg gccctgggac ctttgcctat tttctgattg ataggctttg 60

[0863] ttttgtcttt acctccttct ttctggggaa aacttcagtt ttatcgcacg ttccccttttt 120

[0864] ccatatcttc atcttccctc tacccagatt gtgaagatgg aaagggtcca acccctggaa 180

[0865] gagaatgtgg gaaatgcagc caggccaaga ttcgagagga acaagctatt gctggtggcc 240

[0866] tctgtaattc agggactggg gctgctcctg tgcttcacct acatctgcct gcacttctct 300

[0867] gctcttcagg tatcacatcg gtatcctcga attcaaagta tcaaagtaca atttaccgaa 360

[0868] tataagaagg agaaaggttt catcctcact tcccaaaagg aggatgaaat catgaaggtg 420

[0869] cagaacaact cagtcatcat caactgtgat gggttttatc tcatctccct gaagggctac 480

[0870] ttctcccagg aagtcaacat tagccttcat taccagaagg atgaggagcc cctcttccaa 540

[0871] ctgaagaagg tcaggtctgt caactccttg atggtggcct ctctgactta caaagacaaa 600

[0872] gtctacttga atgtgaccac tgacaatacc tccctggatg acttccatgt gaatggcgga 660

[0873] gaactgattc ttatccatca aaatcctggt gaattctgtg tcctttgagg ggctgatggc 720

[0874] aatatctaaa accaggcacc agcatgaaca ccaagctggg ggtggacagg gcatggattc 780

[0875] ttcattgcaa gtgaaggagc ctcccagctc agccacgtgg gatgtgacaa gaagcagatc 840

[0876] ctggccctcc cgccccccacc cctcagggat atttaaaact tattttatat accagttaat 900

[0877] cttatttatc cttatatttt ctaaattgcc tagccgtcac accccaagat tgccttgagc 960

[0878] ctactaggca cctttgtgag aaagaaaaaa tagatgcctc ttcttcaaga tgcattgttt 1020

[0879] ctattggtca ggcaattgtc ataataaact tatgtcattg aaaacggtac ctgactacca 1080

[0880] tttgctggaa atttgacatg tgtgtggcat tatcaaaatg aagaggagca aggagtgaag 1140

[0881] gagtggggtt atgaatctgc caaaggtggt atgaaccaac ccctggaagc caaagcggcc 1200

[0882] tctccaaggt taaattgatt gcagtttgca tattgcctaa atttaaactt tctcatttgg 1260

[0883] tgggggttca aaagaagaat cagcttgtga aaaatcagga cttgaagaga gccgtctaag 1320

[0884] aaataccacg tgctttttt ctttaccatt ttgctttccc agcctccaaa catagttaat 1380

[0885] agaaatttcc cttcaaagaa ctgtctgggg atgtgatgct ttgaaaaatc taatcagtga 1440

[0886] cttaagagag attttcttgt atacagggag agtgagataa cttattgtga agggttagct 1500

[0887] ttactgtaca ggatagcagg gaactggaca tctcagggta aaagtcagta cggattttaa 1560

[0888] tagcctgggg aggaaaacac attctttgcc acagacaggc aaagcaacac atgctcatcc 1620

[0889] tcctgcctat gctgagatac gcactcagct ccatgtcttg tacacacaga aacattgctg 1680

[0890] gtttcaagaa atgaggtgat cctattatca aattcaatct gatgtcaaat agcactaaga 1740

[0891] agttattgtg ccttatgaaa aataatgatc tctgtctaga aataccatag accatatata 1800

[0892] gtctcacatt gataattgaa actagaaggg tctataatca gcctatgcca gggcttcaat 1860

[0893] ggaatagtat ccccttatgt ttagttgaaa tgtcccctta acttgatata atgtgttatg 1920

[0894] cttatggcgc tgtggacaat ctgatttttc atgtcaactt tccagatgat ttgtaacttc 1980

[0895] tctgtgccaa acctttttata aacataaatt tttgagatat gtattttaaa attgtagcac 2040

[0896] atgtttccct gacattttca atagaggata caacatcaca gaatctttct ggatgattct 2100

[0897] gtgttatcaa ggaattgtac tgtgctacaa ttatctctag aatctccaga aaggtggagg 2160

[0898] gctgttcgcc cttacactaa atggtctcag ttggattttt ttttcctgtt ttctatttcc 2220

[0899] tcttaagtac accttcaact atattcccat ccctctattt taatctgtta tgaaggaagg 2280

[0900] taaataaaaa tgctaaatag aagaaattgt aggtaaggta agaggaatca agttctgagt 2340

[0901] ggctgccaag gcactcacag aatcataatc atggctaaat atttatggag ggcctactgt 2400

[0902] ggaccaggca ctgggctaaa tacttacatt tacaagaatc attctgagac agatattcaa 2460

[0903] tgatatctgg cttcactact cagaagattg tgtgtgtgtt tgtgtgtgtg tgtgtgtgtg 2520

[0904] tatttcactt tttgttattg accatgttct gcaaaattgc agttactcag tgagtgatat 2580

[0905] ccgaaaaagt aaacgtttat gactataggt aatatttaag aaaatgcatg gttcattttt 2640

[0906] aagtttggaa tttttatcta tatttctcac agatgtgcag tgcacatgca ggcctaagta 2700

[0907] tatgttgtgt gtgttgtttg tctttgatgt catggtcccc tctcttaggt gctcactcgc 2760

[0908] tttgggtgca cctggcctgc tcttcccatg ttggcctctg caaccacaca gggatatttc 2820

[0909] tgctatgcac cagcctcact ccaccttcct tccatcaaaa atatgtgtgt gtgtctcagt 2880

[0910] ccctgtaagt catgtccttc acagggagaa ttaacccttc gatatacatg gcagagtttt 2940

[0911] gtgggaaaag aattgaatga aaagtcagga gatcagaatt ttaaatttga cttagccact 3000

[0912] aactagccat gtaaccttgg gaaagtcatt tcccatttct gggtcttgct tttctttctg 3060

[0913] ttaaatgaga ggaatgttaa atatctaaca gtttagaatc ttatgcttac agtgttatct 3120

[0914] gtgaatgcac atattaaatg tctatgttct tgttgctatg agtcaaggag tgtaaccttc 3180

[0915] tcctttacta tgttgaatgt atttttttct ggacaagctt acatcttcct cagccatctt 3240

[0916] tgtgagtcct tcaagagcag ttatcaattg ttagttagat attttctatt tagagaatgc 3300

[0917] ttaagggatt ccaatcccga tccaaatcat aatttgttct taagtatact gggcaggtcc 3360

[0918] cctattttaa gtcataattt tgtatttagt gctttcctgg ctctcagaga gtattaatat 3420

[0919] tgatattaat aatatagtta atagtaatat tgctatttac atggaaacaa ataaaagatc 3480

[0920] tcagaattca cta 3493

[0921] <210> 17

[0922] <211> 183

[0923] <212> PRT

[0924] <213> 智人

[0925] <400> 17

[0926] Met Glu Arg Val Gln Pro Leu Glu Glu Asn Val Gly Asn Ala Ala Arg

[0927] 1 5 10 15

[0928] Pro Arg Phe Glu Arg Asn Lys Leu Leu Leu Val Ala Ser Val Ile Gln

[0929] 20 25 30

[0930] Gly Leu Gly Leu Leu Leu Cys Phe Thr Tyr Ile Cys Leu His Phe Ser

[0931] 35 40 45

[0932] Ala Leu Gln Val Ser His Arg Tyr Pro Arg Ile Gln Ser Ile Lys Val

[0933] 50 55 60

[0934] Gln Phe Thr Glu Tyr Lys Lys Glu Lys Gly Phe Ile Leu Thr Ser Gln

[0935] 65 70 75 80

[0936] Lys Glu Asp Glu Ile Met Lys Val Gln Asn Asn Ser Val Ile Ile Asn

[0937] 85 90 95

[0938] Cys Asp Gly Phe Tyr Leu Ile Ser Leu Lys Gly Tyr Phe Ser Gln Glu

[0939] 100 105 110

[0940] Val Asn Ile Ser Leu His Tyr Gln Lys Asp Glu Glu Pro Leu Phe Gln

[0941] 115 120 125

[0942] Leu Lys Lys Val Arg Ser Val Asn Ser Leu Met Val Ala Ser Leu Thr

[0943] 130 135 140

[0944] Tyr Lys Asp Lys Val Tyr Leu Asn Val Thr Thr Asp Asn Thr Ser Leu

[0945] 145 150 155 160

[0946] Asp Asp Phe His Val Asn Gly Gly Glu Leu Ile Leu Ile His Gln Asn

[0947] 165 170 175

[0948] Pro Gly Glu Phe Cys Val Leu

[0949] 180

[0950] <210> 18

[0951] <211> 684

[0952] <212> DNA

[0953] <213> 人工序列

[0954] <220>

[0955] <223> 合成序列

[0956] <400> 18

[0957] tctaagtacg gccctccctg ccctagctgt cccgcccctg aatttctggg cggaccctcc 60

[0958] gtgtttctgt tccccccaaa gcccaaggac accctgatga tcagccggac ccccgaagtg 120

[0959] acctgtgtgg tggtggatgt gtcccaggaa gatcccgagg tgcagttcaa ttggtacgtg 180

[0960] gacggggtgg aagtgcacaa cgccaagacc aagcccagag aggaacagtt caacagcacc 240

[0961] taccgggtgg tgtctgtgct gaccgtgctg caccaggatt ggctgagcgg caaagagtac 300

[0962] aagtgcaagg tgtccagcaa gggcctgccc agcagcatcg aaaagaccat cagcaacgcc 360

[0963] accggccagc ccagggaacc ccaggtgtac acactgcccc ctagccagga agagatgacc 420

[0964] aagaaccagg tgtccctgac atgcctcgtg aagggcttct acccctccga tatcgccgtg 480

[0965] gaatgggaga gcaacggcca gccagagaac aactacaaga ccacccccc agtgctggac 540

[0966] agcgacggct cattcttcct gtactcccgg ctgacagtgg acaagagcag ctggcaggaa 600

[0967] ggcaacgtgt tcagctgcag cgtgatgcac gaagccctgc acaaccacta cacccagaag 660

[0968] tccctgagcc tgtccctggg caaa 684

[0969] <210> 19

[0970] <211> 867

[0971] <212> DNA

[0972] <213> 智人

[0973] <400> 19

[0974] atgcagatcc cacaggcgcc ctggccagtc gtctgggcgg tgctacaact gggctggcgg 60

[0975] ccaggatggt tcttagactc cccagacagg ccctggaacc cccccacctt ctccccagcc 120

[0976] ctgctcgtgg tgaccgaagg ggacaacgcc accttcacct gcagcttctc caacacatcg 180

[0977] gagagcttcg tgctaaactg gtaccgcatg agccccagca accagacgga caagctggcc 240

[0978] gccttccccg aggaccgcag ccagcccggc caggactgcc gcttccgtgt cacacaactg 300

[0979] cccaacgggc gtgacttcca catgagcgtg gtcagggccc ggcgcaatga cagcggcacc 360

[0980] tacctctgtg gggccatctc cctggccccc aaggcgcaga tcaaagagag cctgcgggca 420

[0981] gagctcaggg tgacagagag aagggcagaa gtgcccacag cccaccccag ccccctcaccc 480

[0982] aggccagccg gccagttcca aaccctggtg gttggtgtcg tgggcggcct gctgggcagc 540

[0983] ctggtgctgc tagtctgggt cctggccgtc atctgctccc gggccgcacg agggacaata 600

[0984] ggagccaggc gcaccggcca gcccctgaag gaggacccct cagccgtgcc tgtgttctct 660

[0985] gtggactatg gggagctgga tttccagtgg cgagagaaga ccccggagcc ccccgtgccc 720

[0986] tgtgtccctg agcagacgga gtatgccacc attgtctttc ctagcggaat gggcacctca 780

[0987] tcccccgccc gcaggggctc agctgacggc cctcggagtg cccagccact gaggcctgag 840

[0988] gatggacact gctcttggcc cctctga 867

[0989] <210> 20

[0990] <211> 1623

[0991] <212> DNA

[0992] <213> 人工序列

[0993] <220>

[0994] <223> 合成序列

[0995] <400> 20

[0996] gtcgacgcca ccatgcagat cccacaggcg ccctggccag tcgtctgggc ggtgctacaa 60

[0997] ctgggctggc ggccaggatg gttcttagac tccccagaca ggccctggaa ccccccccacc 120

[0998] ttctccccag ccctgctcgt ggtgaccgaa ggggacaacg ccaccttcac ctgcagcttc 180

[0999] tccaacacat cggagagctt cgtgctaaac tggtaccgca tgagccccag caaccagacg 240

[1000] gacaagctgg ccgccttccc cgaggaccgc agccagcccg gccaggactg ccgcttccgt 300

[1001] gtcacacaac tgcccaacgg gcgtgacttc cacatgagcg tggtcagggc ccggcgcaat 360

[1002] gacagcggca cctacctctg tggggccatc tccctggccc ccaaggcgca gatcaaagag 420

[1003] agcctgcggg cagagctcag ggtgacagag agaagggcag aagtgcccac agcccacccc 480

[1004] agcccctcac ccaggccagc cggccagttc caatctaagt acggccctcc ctgccctagc 540

[1005] tgtcccgccc ctgaatttct gggcggaccc tccgtgtttc tgttcccccc aaagcccaag 600

[1006] gacaccctga tgatcagccg gacccccgaa gtgacctgtg tggtggtgga tgtgtcccag 660

[1007] gaagatcccg aggtgcagtt caattggtac gtggacgggg tggaagtgca caacgccaag 720

[1008] accaagccca gagaggaaca gttcaacagc acctaccggg tggtgtctgt gctgaccgtg 780
[1009] ctgcaccagg attggctgag cggcaaagag tacaagtgca aggtgtccag caagggcctg 840
[1010] cccagcagca tcgaaaagac catcagcaac gccaccggcc agcccaggga accccaggtg 900
[1011] tacacactgc cccctagcca ggaagagatg accaagaacc aggtgtccct gacatgcctc 960
[1012] gtgaagggct tctacccctc cgatatcgcc gtggaatggg agagcaacgg ccagccagag 1020
[1013] aacaactaca agaccacccc cccagtgctg gacagcgacg gctcattctt cctgtactcc 1080
[1014] cggctgacag tggacaagag cagctggcag gaaggcaacg tgttcagctg cagcgtgatg 1140
[1015] cacgaagccc tgcacaacca ctacacccag aagtccctga gcctgtccct gggcaaaata 1200
[1016] gagggacgaa tggaccaggt atcacatcgg tatcctcgaa ttcaaagtat caaagtacaa 1260
[1017] tttaccgaat ataagaagga gaaaggtttc atcctcactt cccaaaagga ggatgaaatc 1320
[1018] atgaaggtgc agaacaactc agtcatcatc aactgtgatg ggttttatct catctccctg 1380
[1019] aagggctact tctcccagga agtcaacatt agccttcatt accagaagga tgaggagccc 1440
[1020] ctcttccaac tgaagaaggt caggtctgtc aactccttga tggtggcctc tctgacttac 1500
[1021] aaagacaaag tctacttgaa tgtgaccact gacaatacct ccctggatga cttccatgtg 1560
[1022] aatggcggag aactgattct tatccatcaa aatcctggtg aattctgtgt cctttgagtc 1620
[1023] gac 1623
[1024] <210> 21
[1025] <211> 1637
[1026] <212> DNA
[1027] <213> 智人
[1028] <400> 21
[1029] caccggcgag atctgccacc atgcagatcc ctcaggcccc ctggcctgtc gtgtgggctg 60
[1030] tgctgcagct gggatggcgg cctggctggt tcctggactc tcctgacaga ccctggaacc 120
[1031] cccccacctt tagccctgct ctgctggtcg tgaccgaggg cgacaacgcc accttcacct 180
[1032] gttccttcag caacacctcc gagtccttcg tgctgaactg gtacagaatg tcccccagca 240
[1033] accagaccga caagctggcc gccttccccg aggatagatc ccagcctgga caggactgcc 300
[1034] ggttcagagt gacccagctg cccaacggcc gggacttcca catgtctgtc gtgcgggcca 360
[1035] gacggaacga ctccggcaca tatctgtgcg gcgccatctc cctggccccc aaggctcaga 420
[1036] tcaaagagtc tctgcgggcc gagctgagag tgaccgagag aagggctgag gtgccaaccg 480
[1037] cccaccctag cccatctcca agacctgccg gccagttcca gtctaagtac ggccctcctt 540
[1038] gccctagctg ccctgcccct gaatttctgg gcggaccctc cgtgttcctg ttccccccaa 600
[1039] agcccaagga caccctgatg atctcccgga cccccgaagt gacctgcgtg gtggtggatg 660
[1040] tgtcccagga agatcccgag gtgcagttca attggtacgt ggacggcgtg gaagtgcaca 720
[1041] acgccaagac caagcccaga gaggaacagt tcaactccac ctaccgggtg gtgtccgtgc 780
[1042] tgaccgtgct gcaccaggat tggctgtccg gcaaagagta caagtgcaag gtgtcctcca 840
[1043] agggcctgcc ctccagcatc gaaaagacca tctctaacgc caccggccag ccccgggaac 900
[1044] cccaggtgta cacactgcct ccaagccagg aagagatgac caagaaccag gtgtccctga 960
[1045] cctgtctcgt gaagggcttc tacccctccg atatcgccgt ggaatgggag tccaacggcc 1020
[1046] agcctgagaa caactacaag accacccccc ctgtgctgga ctccgacggc tccttcttcc 1080
[1047] tgtactcccg cctgaccgtg gacaagtcct cctggcagga aggcaacgtg ttctcctgct 1140
[1048] ccgtgatgca cgaggccctg cacaaccact acacccagaa gtccctgtcc ctgtctctgg 1200
[1049] gcaagatcga gggccggatg gatcaggtgt cacacagata cccccggatc cagtccatca 1260

[1050] aagtgcagtt taccgagtac aagaaagaga agggattcat cctgacctcc cagaaagagg 1320
[1051] acgagatcat gaaggtgcag aacaactccg tgatcatcaa ctgcgacggg ttctacctga 1380
[1052] tctccctgaa gggctacttc agtcaggaag tgaacatcag cctgcactac cagaaggacg 1440
[1053] aggaacccct gttccagctg aagaaagtgc ggagcgtgaa ctccctgatg gtggcctctc 1500
[1054] tgacctacaa ggacaaggtg tacctgaacg tgaccaccga caatacctcc ctggacgact 1560
[1055] tccacgtgaa cggcggcgag ctgatcctga tccaccagaa ccctggcgag ttctgcgtgc 1620
[1056] tgtgactcga ggctagc 1637
[1057] <210> 22
[1058] <211> 534
[1059] <212> PRT
[1060] <213> 人工序列
[1061] <220>
[1062] <223> 合成序列
[1063] <400> 22
[1064] Met Gln Ile Pro Gln Ala Pro Trp Pro Val Val Trp Ala Val Leu Gln
[1065] 1 5 10 15
[1066] Leu Gly Trp Arg Pro Gly Trp Phe Leu Asp Ser Pro Asp Arg Pro Trp
[1067] 20 25 30
[1068] Asn Pro Pro Thr Phe Ser Pro Ala Leu Leu Val Val Thr Glu Gly Asp
[1069] 35 40 45
[1070] Asn Ala Thr Phe Thr Cys Ser Phe Ser Asn Thr Ser Glu Ser Phe Val
[1071] 50 55 60
[1072] Leu Asn Trp Tyr Arg Met Ser Pro Ser Asn Gln Thr Asp Lys Leu Ala
[1073] 65 70 75 80
[1074] Ala Phe Pro Glu Asp Arg Ser Gln Pro Gly Gln Asp Cys Arg Phe Arg
[1075] 85 90 95
[1076] Val Thr Gln Leu Pro Asn Gly Arg Asp Phe His Met Ser Val Val Arg
[1077] 100 105 110
[1078] Ala Arg Arg Asn Asp Ser Gly Thr Tyr Leu Cys Gly Ala Ile Ser Leu
[1079] 115 120 125
[1080] Ala Pro Lys Ala Gln Ile Lys Glu Ser Leu Arg Ala Glu Leu Arg Val
[1081] 130 135 140
[1082] Thr Glu Arg Arg Ala Glu Val Pro Thr Ala His Pro Ser Pro Ser Pro
[1083] 145 150 155 160
[1084] Arg Pro Ala Gly Gln Phe Gln Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Ser
[1085] 165 170 175
[1086] Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro
[1087] 180 185 190
[1088] Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr
[1089] 195 200 205
[1090] Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn
[1091] 210 215 220

[1092] Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg
[1093] 225 230 235 240
[1094] Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val
[1095] 245 250 255
[1096] Leu His Gln Asp Trp Leu Ser Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser
[1097] 260 265 270
[1098] Ser Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Asn Ala Thr
[1099] 275 280 285
[1100] Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu
[1101] 290 295 300
[1102] Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe
[1103] 305 310 315 320
[1104] Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu
[1105] 325 330 335
[1106] Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe
[1107] 340 345 350
[1108] Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Ser Trp Gln Glu Gly
[1109] 355 360 365
[1110] Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr
[1111] 370 375 380
[1112] Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys Ile Glu Gly Arg Met
[1113] 385 390 395 400
[1114] Asp Gln Val Ser His Arg Tyr Pro Arg Ile Gln Ser Ile Lys Val Gln
[1115] 405 410 415
[1116] Phe Thr Glu Tyr Lys Lys Glu Lys Gly Phe Ile Leu Thr Ser Gln Lys
[1117] 420 425 430
[1118] Glu Asp Glu Ile Met Lys Val Gln Asn Asn Ser Val Ile Ile Asn Cys
[1119] 435 440 445
[1120] Asp Gly Phe Tyr Leu Ile Ser Leu Lys Gly Tyr Phe Ser Gln Glu Val
[1121] 450 455 460
[1122] Asn Ile Ser Leu His Tyr Gln Lys Asp Glu Glu Pro Leu Phe Gln Leu
[1123] 465 470 475 480
[1124] Lys Lys Val Arg Ser Val Asn Ser Leu Met Val Ala Ser Leu Thr Tyr
[1125] 485 490 495
[1126] Lys Asp Lys Val Tyr Leu Asn Val Thr Thr Asp Asn Thr Ser Leu Asp
[1127] 500 505 510
[1128] Asp Phe His Val Asn Gly Gly Glu Leu Ile Leu Ile His Gln Asn Pro
[1129] 515 520 525
[1130] Gly Glu Phe Cys Val Leu
[1131] 530
[1132] <210> 23
[1133] <211> 5

[1134] <212> PRT
[1135] <213> 人工序列
[1136] <220>
[1137] <223> 合成序列
[1138] <400> 23
[1139] Gly Gly Gly Gly Ser
[1140] 1 5
[1141] <210> 24
[1142] <211> 5
[1143] <212> PRT
[1144] <213> 人工序列
[1145] <220>
[1146] <223> 合成序列
[1147] <400> 24
[1148] Glu Ala Ala Ala Lys
[1149] 1 5
[1150] <210> 25
[1151] <211> 7
[1152] <212> PRT
[1153] <213> 人工序列
[1154] <220>
[1155] <223> 合成序列
[1156] <400> 25
[1157] Ala Glu Ala Ala Ala Lys Ala
[1158] 1 5
[1159] <210> 26
[1160] <211> 12
[1161] <212> PRT
[1162] <213> 人工序列
[1163] <220>
[1164] <223> 合成序列
[1165] <400> 26
[1166] Ala Glu Ala Ala Ala Lys Glu Ala Ala Ala Lys Ala
[1167] 1 5 10
[1168] <210> 27
[1169] <211> 46
[1170] <212> PRT
[1171] <213> 人工序列
[1172] <220>
[1173] <223> 合成序列
[1174] <400> 27
[1175] Ala Glu Ala Ala Ala Lys Glu Ala Ala Ala Lys Glu Ala Ala Ala Lys

[1176] 1 5 10 15

[1177] Glu Ala Ala Ala Lys Ala Leu Glu Ala Glu Ala Ala Ala Lys Glu Ala

[1178] 20 25 30

[1179] Ala Ala Lys Glu Ala Ala Ala Lys Glu Ala Ala Ala Lys Ala

[1180] 35 40 45

[1181] <210> 28

[1182] <211> 5

[1183] <212> PRT

[1184] <213> 人工序列

[1185] <220>

[1186] <223> 合成序列

[1187] <400> 28

[1188] Pro Ala Pro Ala Pro

[1189] 1 5

[1190] <210> 29

[1191] <211> 18

[1192] <212> PRT

[1193] <213> 人工序列

[1194] <220>

[1195] <223> 合成序列

[1196] <400> 29

[1197] Lys Glu Ser Gly Ser Val Ser Ser Glu Gln Leu Ala Gln Phe Arg Ser

[1198] 1 5 10 15

[1199] Leu Asp

[1200] <210> 30

[1201] <211> 14

[1202] <212> PRT

[1203] <213> 人工序列

[1204] <220>

[1205] <223> 合成序列

[1206] <400> 30

[1207] Glu Gly Lys Ser Ser Gly Ser Gly Ser Glu Ser Lys Ser Thr

[1208] 1 5 10

[1209] <210> 31

[1210] <211> 12

[1211] <212> PRT

[1212] <213> 人工序列

[1213] <220>

[1214] <223> 合成序列

[1215] <400> 31

[1216] Gly Ser Ala Gly Ser Ala Ala Gly Ser Gly Glu Phe

[1217] 1 5 10

[1218] <210> 32
[1219] <211> 143
[1220] <212> PRT
[1221] <213> 智人
[1222] <400> 32
[1223] Leu Asp Ser Pro Asp Arg Pro Trp Asn Pro Pro Thr Phe Ser Pro Ala
[1224] 1 5 10 15
[1225] Leu Leu Val Val Thr Glu Gly Asp Asn Ala Thr Phe Thr Cys Ser Phe
[1226] 20 25 30
[1227] Ser Asn Thr Ser Glu Ser Phe Val Leu Asn Trp Tyr Arg Met Ser Pro
[1228] 35 40 45
[1229] Ser Asn Gln Thr Asp Lys Leu Ala Ala Phe Pro Glu Asp Arg Ser Gln
[1230] 50 55 60
[1231] Pro Gly Gln Asp Cys Arg Phe Arg Val Thr Gln Leu Pro Asn Gly Arg
[1232] 65 70 75 80
[1233] Asp Phe His Met Ser Val Val Arg Ala Arg Arg Asn Asp Ser Gly Thr
[1234] 85 90 95
[1235] Tyr Leu Cys Gly Ala Ile Ser Leu Ala Pro Lys Ala Gln Ile Lys Glu
[1236] 100 105 110
[1237] Ser Leu Arg Ala Glu Leu Arg Val Thr Glu Arg Arg Ala Glu Val Pro
[1238] 115 120 125
[1239] Thr Ala His Pro Ser Pro Ser Pro Arg Pro Ala Gly Gln Phe Gln
[1240] 130 135 140
[1241] <210> 33
[1242] <211> 343
[1243] <212> PRT
[1244] <213> 智人
[1245] <400> 33
[1246] Glu Glu Glu Leu Gln Val Ile Gln Pro Asp Lys Ser Val Leu Val Ala
[1247] 1 5 10 15
[1248] Ala Gly Glu Thr Ala Thr Leu Arg Cys Thr Ala Thr Ser Leu Ile Pro
[1249] 20 25 30
[1250] Val Gly Pro Ile Gln Trp Phe Arg Gly Ala Gly Pro Gly Arg Glu Leu
[1251] 35 40 45
[1252] Ile Tyr Asn Gln Lys Glu Gly His Phe Pro Arg Val Thr Thr Val Ser
[1253] 50 55 60
[1254] Asp Leu Thr Lys Arg Asn Asn Met Asp Phe Ser Ile Arg Ile Gly Asn
[1255] 65 70 75 80
[1256] Ile Thr Pro Ala Asp Ala Gly Thr Tyr Tyr Cys Val Lys Phe Arg Lys
[1257] 85 90 95
[1258] Gly Ser Pro Asp Asp Val Glu Phe Lys Ser Gly Ala Gly Thr Glu Leu
[1259] 100 105 110

[1260] Ser Val Arg Ala Lys Pro Ser Ala Pro Val Val Ser Gly Pro Ala Ala
[1261] 115 120 125
[1262] Arg Ala Thr Pro Gln His Thr Val Ser Phe Thr Cys Glu Ser His Gly
[1263] 130 135 140
[1264] Phe Ser Pro Arg Asp Ile Thr Leu Lys Trp Phe Lys Asn Gly Asn Glu
[1265] 145 150 155 160
[1266] Leu Ser Asp Phe Gln Thr Asn Val Asp Pro Val Gly Glu Ser Val Ser
[1267] 165 170 175
[1268] Tyr Ser Ile His Ser Thr Ala Lys Val Val Leu Thr Arg Glu Asp Val
[1269] 180 185 190
[1270] His Ser Gln Val Ile Cys Glu Val Ala His Val Thr Leu Gln Gly Asp
[1271] 195 200 205
[1272] Pro Leu Arg Gly Thr Ala Asn Leu Ser Glu Thr Ile Arg Val Pro Pro
[1273] 210 215 220
[1274] Thr Leu Glu Val Thr Gln Gln Pro Val Arg Ala Glu Asn Gln Val Asn
[1275] 225 230 235 240
[1276] Val Thr Cys Gln Val Arg Lys Phe Tyr Pro Gln Arg Leu Gln Leu Thr
[1277] 245 250 255
[1278] Trp Leu Glu Asn Gly Asn Val Ser Arg Thr Glu Thr Ala Ser Thr Val
[1279] 260 265 270
[1280] Thr Glu Asn Lys Asp Gly Thr Tyr Asn Trp Met Ser Trp Leu Leu Val
[1281] 275 280 285
[1282] Asn Val Ser Ala His Arg Asp Asp Val Lys Leu Thr Cys Gln Val Glu
[1283] 290 295 300
[1284] His Asp Gly Gln Pro Ala Val Ser Lys Ser His Asp Leu Lys Val Ser
[1285] 305 310 315 320
[1286] Ala His Pro Lys Glu Gln Gly Ser Asn Thr Ala Ala Glu Asn Thr Gly
[1287] 325 330 335
[1288] Ser Asn Glu Arg Asn Ile Tyr
[1289] 340
[1290] <210> 34
[1291] <211> 127
[1292] <212> PRT
[1293] <213> 智人
[1294] <400> 34
[1295] Lys Glu Ser Cys Asp Val Gln Leu Tyr Ile Lys Arg Gln Ser Glu His
[1296] 1 5 10 15
[1297] Ser Ile Leu Ala Gly Asp Pro Phe Glu Leu Glu Cys Pro Val Lys Tyr
[1298] 20 25 30
[1299] Cys Ala Asn Arg Pro His Val Thr Trp Cys Lys Leu Asn Gly Thr Thr
[1300] 35 40 45
[1301] Cys Val Lys Leu Glu Asp Arg Gln Thr Ser Trp Lys Glu Glu Lys Asn

[1302] 50 55 60

[1303] Ile Ser Phe Phe Ile Leu His Phe Glu Pro Val Leu Pro Asn Asp Asn

[1304] 65 70 75 80

[1305] Gly Ser Tyr Arg Cys Ser Ala Asn Phe Gln Ser Asn Leu Ile Glu Ser

[1306] 85 90 95

[1307] His Ser Thr Thr Leu Tyr Val Thr Asp Val Lys Ser Ala Ser Glu Arg

[1308] 100 105 110

[1309] Pro Ser Lys Asp Glu Met Ala Ser Arg Pro Trp Leu Leu Tyr Arg

[1310] 115 120 125

[1311] <210> 35

[1312] <211> 120

[1313] <212> PRT

[1314] <213> 智人

[1315] <400> 35

[1316] Met Met Thr Gly Thr Ile Glu Thr Thr Gly Asn Ile Ser Ala Glu Lys

[1317] 1 5 10 15

[1318] Gly Gly Ser Ile Ile Leu Gln Cys His Leu Ser Ser Thr Thr Ala Gln

[1319] 20 25 30

[1320] Val Thr Gln Val Asn Trp Glu Gln Gln Asp Gln Leu Leu Ala Ile Cys

[1321] 35 40 45

[1322] Asn Ala Asp Leu Gly Trp His Ile Ser Pro Ser Phe Lys Asp Arg Val

[1323] 50 55 60

[1324] Ala Pro Gly Pro Gly Leu Gly Leu Thr Leu Gln Ser Leu Thr Val Asn

[1325] 65 70 75 80

[1326] Asp Thr Gly Glu Tyr Phe Cys Ile Tyr His Thr Tyr Pro Asp Gly Thr

[1327] 85 90 95

[1328] Tyr Thr Gly Arg Ile Phe Leu Glu Val Leu Glu Ser Ser Val Ala Glu

[1329] 100 105 110

[1330] His Gly Ala Arg Phe Gln Ile Pro

[1331] 115 120

[1332] <210> 36

[1333] <211> 181

[1334] <212> PRT

[1335] <213> 智人

[1336] <400> 36

[1337] Ser Glu Val Glu Tyr Arg Ala Glu Val Gly Gln Asn Ala Tyr Leu Pro

[1338] 1 5 10 15

[1339] Cys Phe Tyr Thr Pro Ala Ala Pro Gly Asn Leu Val Pro Val Cys Trp

[1340] 20 25 30

[1341] Gly Lys Gly Ala Cys Pro Val Phe Glu Cys Gly Asn Val Val Leu Arg

[1342] 35 40 45

[1343] Thr Asp Glu Arg Asp Val Asn Tyr Trp Thr Ser Arg Tyr Trp Leu Asn

[1344] 50 55 60
[1345] Gly Asp Phe Arg Lys Gly Asp Val Ser Leu Thr Ile Glu Asn Val Thr
[1346] 65 70 75 80
[1347] Leu Ala Asp Ser Gly Ile Tyr Cys Cys Arg Ile Gln Ile Pro Gly Ile
[1348] 85 90 95
[1349] Met Asn Asp Glu Lys Phe Asn Leu Lys Leu Val Ile Lys Pro Ala Lys
[1350] 100 105 110
[1351] Val Thr Pro Ala Pro Thr Arg Gln Arg Asp Phe Thr Ala Ala Phe Pro
[1352] 115 120 125
[1353] Arg Met Leu Thr Thr Arg Gly His Gly Pro Ala Glu Thr Gln Thr Leu
[1354] 130 135 140
[1355] Gly Ser Leu Pro Asp Ile Asn Leu Thr Gln Ile Ser Thr Leu Ala Asn
[1356] 145 150 155 160
[1357] Glu Leu Arg Asp Ser Arg Leu Ala Asn Asp Leu Arg Asp Ser Gly Ala
[1358] 165 170 175
[1359] Thr Ile Arg Ile Gly
[1360] 180
[1361] <210> 37
[1362] <211> 202
[1363] <212> PRT
[1364] <213> 智人
[1365] <400> 37
[1366] Gln Val Gln Val Val Thr Gln Asp Glu Arg Glu Gln Leu Tyr Thr Pro
[1367] 1 5 10 15
[1368] Ala Ser Leu Lys Cys Ser Leu Gln Asn Ala Gln Glu Ala Leu Ile Val
[1369] 20 25 30
[1370] Thr Trp Gln Lys Lys Lys Ala Val Ser Pro Glu Asn Met Val Thr Phe
[1371] 35 40 45
[1372] Ser Glu Asn His Gly Val Val Ile Gln Pro Ala Tyr Lys Asp Lys Ile
[1373] 50 55 60
[1374] Asn Ile Thr Gln Leu Gly Leu Gln Asn Ser Thr Ile Thr Phe Trp Asn
[1375] 65 70 75 80
[1376] Ile Thr Leu Glu Asp Glu Gly Cys Tyr Met Cys Leu Phe Asn Thr Phe
[1377] 85 90 95
[1378] Gly Phe Gly Lys Ile Ser Gly Thr Ala Cys Leu Thr Val Tyr Val Gln
[1379] 100 105 110
[1380] Pro Ile Val Ser Leu His Tyr Lys Phe Ser Glu Asp His Leu Asn Ile
[1381] 115 120 125
[1382] Thr Cys Ser Ala Thr Ala Arg Pro Ala Pro Met Val Phe Trp Lys Val
[1383] 130 135 140
[1384] Pro Arg Ser Gly Ile Glu Asn Ser Thr Val Thr Leu Ser His Pro Asn
[1385] 145 150 155 160

[1386] Gly Thr Thr Ser Val Thr Ser Ile Leu His Ile Lys Asp Pro Lys Asn
[1387] 165 170 175
[1388] Gln Val Gly Lys Glu Val Ile Cys Gln Val Leu His Leu Gly Thr Val
[1389] 180 185 190
[1390] Thr Asp Phe Lys Gln Thr Val Asn Lys Gly
[1391] 195 200
[1392] <210> 38
[1393] <211> 128
[1394] <212> PRT
[1395] <213> 智人
[1396] <400> 38
[1397] Leu Ser Val Gln Gln Gly Pro Asn Leu Leu Gln Val Arg Gln Gly Ser
[1398] 1 5 10 15
[1399] Gln Ala Thr Leu Val Cys Gln Val Asp Gln Ala Thr Ala Trp Glu Arg
[1400] 20 25 30
[1401] Leu Arg Val Lys Trp Thr Lys Asp Gly Ala Ile Leu Cys Gln Pro Tyr
[1402] 35 40 45
[1403] Ile Thr Asn Gly Ser Leu Ser Leu Gly Val Cys Gly Pro Gln Gly Arg
[1404] 50 55 60
[1405] Leu Ser Trp Gln Ala Pro Ser His Leu Thr Leu Gln Leu Asp Pro Val
[1406] 65 70 75 80
[1407] Ser Leu Asn His Ser Gly Ala Tyr Val Cys Trp Ala Ala Val Glu Ile
[1408] 85 90 95
[1409] Pro Glu Leu Glu Glu Ala Glu Gly Asn Ile Thr Arg Leu Phe Val Asp
[1410] 100 105 110
[1411] Pro Asp Asp Pro Thr Gln Asn Arg Asn Arg Ile Ala Ser Phe Pro Gly
[1412] 115 120 125
[1413] <210> 39
[1414] <211> 162
[1415] <212> PRT
[1416] <213> 智人
[1417] <400> 39
[1418] Phe Lys Val Ala Thr Pro Tyr Ser Leu Tyr Val Cys Pro Glu Gly Gln
[1419] 1 5 10 15
[1420] Asn Val Thr Leu Thr Cys Arg Leu Leu Gly Pro Val Asp Lys Gly His
[1421] 20 25 30
[1422] Asp Val Thr Phe Tyr Lys Thr Trp Tyr Arg Ser Ser Arg Gly Glu Val
[1423] 35 40 45
[1424] Gln Thr Cys Ser Glu Arg Arg Pro Ile Arg Asn Leu Thr Phe Gln Asp
[1425] 50 55 60
[1426] Leu His Leu His His Gly Gly His Gln Ala Ala Asn Thr Ser His Asp
[1427] 65 70 75 80

[1428] Leu Ala Gln Arg His Gly Leu Glu Ser Ala Ser Asp His His Gly Asn
[1429] 85 90 95
[1430] Phe Ser Ile Thr Met Arg Asn Leu Thr Leu Leu Asp Ser Gly Leu Tyr
[1431] 100 105 110
[1432] Cys Cys Leu Val Val Glu Ile Arg His His His Ser Glu His Arg Val
[1433] 115 120 125
[1434] His Gly Ala Met Glu Leu Gln Val Gln Thr Gly Lys Asp Ala Pro Ser
[1435] 130 135 140
[1436] Asn Cys Val Val Tyr Pro Ser Ser Ser Gln Asp Ser Glu Asn Ile Thr
[1437] 145 150 155 160
[1438] Ala Ala
[1439] <210> 40
[1440] <211> 242
[1441] <212> PRT
[1442] <213> 智人
[1443] <400> 40
[1444] Val Arg Ile Asn Gly Asp Gly Gln Glu Val Leu Tyr Leu Ala Glu Gly
[1445] 1 5 10 15
[1446] Asp Asn Val Arg Leu Gly Cys Pro Tyr Val Leu Asp Pro Glu Asp Tyr
[1447] 20 25 30
[1448] Gly Pro Asn Gly Leu Asp Ile Glu Trp Met Gln Val Asn Ser Asp Pro
[1449] 35 40 45
[1450] Ala His His Arg Glu Asn Val Phe Leu Ser Tyr Gln Asp Lys Arg Ile
[1451] 50 55 60
[1452] Asn His Gly Ser Leu Pro His Leu Gln Gln Arg Val Arg Phe Ala Ala
[1453] 65 70 75 80
[1454] Ser Asp Pro Ser Gln Tyr Asp Ala Ser Ile Asn Leu Met Asn Leu Gln
[1455] 85 90 95
[1456] Val Ser Asp Thr Ala Thr Tyr Glu Cys Arg Val Lys Lys Thr Thr Met
[1457] 100 105 110
[1458] Ala Thr Arg Lys Val Ile Val Thr Val Gln Ala Arg Pro Ala Val Pro
[1459] 115 120 125
[1460] Met Cys Trp Thr Glu Gly His Met Thr Tyr Gly Asn Asp Val Val Leu
[1461] 130 135 140
[1462] Lys Cys Tyr Ala Ser Gly Gly Ser Gln Pro Leu Ser Tyr Lys Trp Ala
[1463] 145 150 155 160
[1464] Lys Ile Ser Gly His His Tyr Pro Tyr Arg Ala Gly Ser Tyr Thr Ser
[1465] 165 170 175
[1466] Gln His Ser Tyr His Ser Glu Leu Ser Tyr Gln Glu Ser Phe His Ser
[1467] 180 185 190
[1468] Ser Ile Asn Gln Gly Leu Asn Asn Gly Asp Leu Val Leu Lys Asp Ile
[1469] 195 200 205

[1470] Ser Arg Ala Asp Asp Gly Leu Tyr Gln Cys Thr Val Ala Asn Asn Val
[1471] 210 215 220
[1472] Gly Tyr Ser Val Cys Val Val Glu Val Lys Val Ser Asp Ser Arg Arg
[1473] 225 230 235 240
[1474] Ile Gly
[1475] <210> 41
[1476] <211> 427
[1477] <212> PRT
[1478] <213> 智人
[1479] <400> 41
[1480] Glu Asp Phe Arg Val Ile Gly Pro Ala His Pro Ile Leu Ala Gly Val
[1481] 1 5 10 15
[1482] Gly Glu Asp Ala Leu Leu Thr Cys Gln Leu Leu Pro Lys Arg Thr Thr
[1483] 20 25 30
[1484] Met His Val Glu Val Arg Trp Tyr Arg Ser Glu Pro Ser Thr Pro Val
[1485] 35 40 45
[1486] Phe Val His Arg Asp Gly Val Glu Val Thr Glu Met Gln Met Glu Glu
[1487] 50 55 60
[1488] Tyr Arg Gly Trp Val Glu Trp Ile Glu Asn Gly Ile Ala Lys Gly Asn
[1489] 65 70 75 80
[1490] Val Ala Leu Lys Ile His Asn Ile Gln Pro Ser Asp Asn Gly Gln Tyr
[1491] 85 90 95
[1492] Trp Cys His Phe Gln Asp Gly Asn Tyr Cys Gly Glu Thr Ser Leu Leu
[1493] 100 105 110
[1494] Leu Lys Val Ala Gly Leu Gly Ser Ala Pro Ser Ile His Met Glu Gly
[1495] 115 120 125
[1496] Pro Gly Glu Ser Gly Val Gln Leu Val Cys Thr Ala Arg Gly Trp Phe
[1497] 130 135 140
[1498] Pro Glu Pro Gln Val Tyr Trp Glu Asp Ile Arg Gly Glu Lys Leu Leu
[1499] 145 150 155 160
[1500] Ala Val Ser Glu His Arg Ile Gln Asp Lys Asp Gly Leu Phe Tyr Ala
[1501] 165 170 175
[1502] Glu Ala Thr Leu Val Val Arg Asn Ala Ser Ala Glu Ser Val Ser Cys
[1503] 180 185 190
[1504] Leu Val His Asn Pro Val Leu Thr Glu Glu Lys Gly Ser Val Ile Ser
[1505] 195 200 205
[1506] Leu Pro Glu Lys Leu Gln Thr Glu Leu Ala Ser Leu Lys Val Asn Gly
[1507] 210 215 220
[1508] Pro Ser Gln Pro Ile Leu Val Arg Val Gly Glu Asp Ile Gln Leu Thr
[1509] 225 230 235 240
[1510] Cys Tyr Leu Ser Pro Lys Ala Asn Ala Gln Ser Met Glu Val Arg Trp
[1511] 245 250 255

[1512] Asp Arg Ser His Arg Tyr Pro Ala Val His Val Tyr Met Asp Gly Asp
[1513] 260 265 270
[1514] His Val Ala Gly Glu Gln Met Ala Glu Tyr Arg Gly Arg Thr Val Leu
[1515] 275 280 285
[1516] Val Ser Asp Ala Ile Asp Glu Gly Arg Leu Thr Leu Gln Ile Leu Ser
[1517] 290 295 300
[1518] Ala Arg Pro Ser Asp Asp Gly Gln Tyr Arg Cys Leu Phe Glu Lys Asp
[1519] 305 310 315 320
[1520] Asp Val Tyr Gln Glu Ala Ser Leu Asp Leu Lys Val Val Ser Leu Gly
[1521] 325 330 335
[1522] Ser Ser Pro Leu Ile Thr Val Glu Gly Gln Glu Asp Gly Glu Met Gln
[1523] 340 345 350
[1524] Pro Met Cys Ser Ser Asp Gly Trp Phe Pro Gln Pro His Val Pro Trp
[1525] 355 360 365
[1526] Arg Asp Met Glu Gly Lys Thr Ile Pro Ser Ser Ser Gln Ala Leu Thr
[1527] 370 375 380
[1528] Gln Gly Ser His Gly Leu Phe His Val Gln Thr Leu Leu Arg Val Thr
[1529] 385 390 395 400
[1530] Asn Ile Ser Ala Val Asp Val Thr Cys Ser Ile Ser Ile Pro Phe Leu
[1531] 405 410 415
[1532] Gly Glu Glu Lys Ile Ala Thr Phe Ser Leu Ser
[1533] 420 425
[1534] <210> 42
[1535] <211> 235
[1536] <212> PRT
[1537] <213> 智人
[1538] <400> 42
[1539] Leu Pro Ala Gln Val Ala Phe Thr Pro Tyr Ala Pro Glu Pro Gly Ser
[1540] 1 5 10 15
[1541] Thr Cys Arg Leu Arg Glu Tyr Tyr Asp Gln Thr Ala Gln Met Cys Cys
[1542] 20 25 30
[1543] Ser Lys Cys Ser Pro Gly Gln His Ala Lys Val Phe Cys Thr Lys Thr
[1544] 35 40 45
[1545] Ser Asp Thr Val Cys Asp Ser Cys Glu Asp Ser Thr Tyr Thr Gln Leu
[1546] 50 55 60
[1547] Trp Asn Trp Val Pro Glu Cys Leu Ser Cys Gly Ser Arg Cys Ser Ser
[1548] 65 70 75 80
[1549] Asp Gln Val Glu Thr Gln Ala Cys Thr Arg Glu Gln Asn Arg Ile Cys
[1550] 85 90 95
[1551] Thr Cys Arg Pro Gly Trp Tyr Cys Ala Leu Ser Lys Gln Glu Gly Cys
[1552] 100 105 110
[1553] Arg Leu Cys Ala Pro Leu Arg Lys Cys Arg Pro Gly Phe Gly Val Ala

[1554] 115 120 125
[1555] Arg Pro Gly Thr Glu Thr Ser Asp Val Val Cys Lys Pro Cys Ala Pro
[1556] 130 135 140
[1557] Gly Thr Phe Ser Asn Thr Thr Ser Ser Thr Asp Ile Cys Arg Pro His
[1558] 145 150 155 160
[1559] Gln Ile Cys Asn Val Val Ala Ile Pro Gly Asn Ala Ser Met Asp Ala
[1560] 165 170 175
[1561] Val Cys Thr Ser Thr Ser Pro Thr Arg Ser Met Ala Pro Gly Ala Val
[1562] 180 185 190
[1563] His Leu Pro Gln Pro Val Ser Thr Arg Ser Gln His Thr Gln Pro Thr
[1564] 195 200 205
[1565] Pro Glu Pro Ser Thr Ala Pro Ser Thr Ser Phe Leu Leu Pro Met Gly
[1566] 210 215 220
[1567] Pro Ser Pro Pro Ala Glu Gly Ser Thr Gly Asp
[1568] 225 230 235
[1569] <210> 43
[1570] <211> 438
[1571] <212> PRT
[1572] <213> 智人
[1573] <400> 43
[1574] Leu Glu Val Gln Val Pro Glu Asp Pro Val Val Ala Leu Val Gly Thr
[1575] 1 5 10 15
[1576] Asp Ala Thr Leu Cys Cys Ser Phe Ser Pro Glu Pro Gly Phe Ser Leu
[1577] 20 25 30
[1578] Ala Gln Leu Asn Leu Ile Trp Gln Leu Thr Asp Thr Lys Gln Leu Val
[1579] 35 40 45
[1580] His Ser Phe Ala Glu Gly Gln Asp Gln Gly Ser Ala Tyr Ala Asn Arg
[1581] 50 55 60
[1582] Thr Ala Leu Phe Pro Asp Leu Leu Ala Gln Gly Asn Ala Ser Leu Arg
[1583] 65 70 75 80
[1584] Leu Gln Arg Val Arg Val Ala Asp Glu Gly Ser Phe Thr Cys Phe Val
[1585] 85 90 95
[1586] Ser Ile Arg Asp Phe Gly Ser Ala Ala Val Ser Leu Gln Val Ala Ala
[1587] 100 105 110
[1588] Pro Tyr Ser Lys Pro Ser Met Thr Leu Glu Pro Asn Lys Asp Leu Arg
[1589] 115 120 125
[1590] Pro Gly Asp Thr Val Thr Ile Thr Cys Ser Ser Tyr Gln Gly Tyr Pro
[1591] 130 135 140
[1592] Glu Ala Glu Val Phe Trp Gln Asp Gly Gln Gly Val Pro Leu Thr Gly
[1593] 145 150 155 160
[1594] Asn Val Thr Thr Ser Gln Met Ala Asn Glu Gln Gly Leu Phe Asp Val
[1595] 165 170 175

[1596] His Ser Ile Leu Arg Val Val Leu Gly Ala Asn Gly Thr Tyr Ser Cys
[1597] 180 185 190
[1598] Leu Val Arg Asn Pro Val Leu Gln Gln Asp Ala His Ser Ser Val Thr
[1599] 195 200 205
[1600] Ile Thr Pro Gln Arg Ser Pro Thr Gly Ala Val Glu Val Gln Val Pro
[1601] 210 215 220
[1602] Glu Asp Pro Val Val Ala Leu Val Gly Thr Asp Ala Thr Leu Arg Cys
[1603] 225 230 235 240
[1604] Ser Phe Ser Pro Glu Pro Gly Phe Ser Leu Ala Gln Leu Asn Leu Ile
[1605] 245 250 255
[1606] Trp Gln Leu Thr Asp Thr Lys Gln Leu Val His Ser Phe Thr Glu Gly
[1607] 260 265 270
[1608] Arg Asp Gln Gly Ser Ala Tyr Ala Asn Arg Thr Ala Leu Phe Pro Asp
[1609] 275 280 285
[1610] Leu Leu Ala Gln Gly Asn Ala Ser Leu Arg Leu Gln Arg Val Arg Val
[1611] 290 295 300
[1612] Ala Asp Glu Gly Ser Phe Thr Cys Phe Val Ser Ile Arg Asp Phe Gly
[1613] 305 310 315 320
[1614] Ser Ala Ala Val Ser Leu Gln Val Ala Ala Pro Tyr Ser Lys Pro Ser
[1615] 325 330 335
[1616] Met Thr Leu Glu Pro Asn Lys Asp Leu Arg Pro Gly Asp Thr Val Thr
[1617] 340 345 350
[1618] Ile Thr Cys Ser Ser Tyr Arg Gly Tyr Pro Glu Ala Glu Val Phe Trp
[1619] 355 360 365
[1620] Gln Asp Gly Gln Gly Val Pro Leu Thr Gly Asn Val Thr Thr Ser Gln
[1621] 370 375 380
[1622] Met Ala Asn Glu Gln Gly Leu Phe Asp Val His Ser Val Leu Arg Val
[1623] 385 390 395 400
[1624] Val Leu Gly Ala Asn Gly Thr Tyr Ser Cys Leu Val Arg Asn Pro Val
[1625] 405 410 415
[1626] Leu Gln Gln Asp Ala His Gly Ser Val Thr Ile Thr Gly Gln Pro Met
[1627] 420 425 430
[1628] Thr Phe Pro Pro Glu Ala
[1629] 435
[1630] <210> 44
[1631] <211> 208
[1632] <212> PRT
[1633] <213> 智人
[1634] <400> 44
[1635] Cys Gln Gly Ser Ala Asp His Val Val Ser Ile Ser Gly Val Pro Leu
[1636] 1 5 10 15
[1637] Gln Leu Gln Pro Asn Ser Ile Gln Thr Lys Val Asp Ser Ile Ala Trp

[1638] 20 25 30
[1639] Lys Lys Leu Leu Pro Ser Gln Asn Gly Phe His His Ile Leu Lys Trp
[1640] 35 40 45
[1641] Glu Asn Gly Ser Leu Pro Ser Asn Thr Ser Asn Asp Arg Phe Ser Phe
[1642] 50 55 60
[1643] Ile Val Lys Asn Leu Ser Leu Leu Ile Lys Ala Ala Gln Gln Gln Asp
[1644] 65 70 75 80
[1645] Ser Gly Leu Tyr Cys Leu Glu Val Thr Ser Ile Ser Gly Lys Val Gln
[1646] 85 90 95
[1647] Thr Ala Thr Phe Gln Val Phe Val Phe Glu Ser Leu Leu Pro Asp Lys
[1648] 100 105 110
[1649] Val Glu Lys Pro Arg Leu Gln Gly Gln Gly Lys Ile Leu Asp Arg Gly
[1650] 115 120 125
[1651] Arg Cys Gln Val Ala Leu Ser Cys Leu Val Ser Arg Asp Gly Asn Val
[1652] 130 135 140
[1653] Ser Tyr Ala Trp Tyr Arg Gly Ser Lys Leu Ile Gln Thr Ala Gly Asn
[1654] 145 150 155 160
[1655] Leu Thr Tyr Leu Asp Glu Glu Val Asp Ile Asn Gly Thr His Thr Tyr
[1656] 165 170 175
[1657] Thr Cys Asn Val Ser Asn Pro Val Ser Trp Glu Ser His Thr Leu Asn
[1658] 180 185 190
[1659] Leu Thr Gln Asp Cys Gln Asn Ala His Gln Glu Phe Arg Phe Trp Pro
[1660] 195 200 205
[1661] <210> 45
[1662] <211> 422
[1663] <212> PRT
[1664] <213> 智人
[1665] <400> 45
[1666] Val Pro Val Val Trp Ala Gln Glu Gly Ala Pro Ala Gln Leu Pro Cys
[1667] 1 5 10 15
[1668] Ser Pro Thr Ile Pro Leu Gln Asp Leu Ser Leu Leu Arg Arg Ala Gly
[1669] 20 25 30
[1670] Val Thr Trp Gln His Gln Pro Asp Ser Gly Pro Pro Ala Ala Ala Pro
[1671] 35 40 45
[1672] Gly His Pro Leu Ala Pro Gly Pro His Pro Ala Ala Pro Ser Ser Trp
[1673] 50 55 60
[1674] Gly Pro Arg Pro Arg Arg Tyr Thr Val Leu Ser Val Gly Pro Gly Gly
[1675] 65 70 75 80
[1676] Leu Arg Ser Gly Arg Leu Pro Leu Gln Pro Arg Val Gln Leu Asp Glu
[1677] 85 90 95
[1678] Arg Gly Arg Gln Arg Gly Asp Phe Ser Leu Trp Leu Arg Pro Ala Arg
[1679] 100 105 110

[1680] Arg Ala Asp Ala Gly Glu Tyr Arg Ala Ala Val His Leu Arg Asp Arg
[1681] 115 120 125
[1682] Ala Leu Ser Cys Arg Leu Arg Leu Arg Leu Gly Gln Ala Ser Met Thr
[1683] 130 135 140
[1684] Ala Ser Pro Pro Gly Ser Leu Arg Ala Ser Asp Trp Val Ile Leu Asn
[1685] 145 150 155 160
[1686] Cys Ser Phe Ser Arg Pro Asp Arg Pro Ala Ser Val His Trp Phe Arg
[1687] 165 170 175
[1688] Asn Arg Gly Gln Gly Arg Val Pro Val Arg Glu Ser Pro His His His
[1689] 180 185 190
[1690] Leu Ala Glu Ser Phe Leu Phe Leu Pro Gln Val Ser Pro Met Asp Ser
[1691] 195 200 205
[1692] Gly Pro Trp Gly Cys Ile Leu Thr Tyr Arg Asp Gly Phe Asn Val Ser
[1693] 210 215 220
[1694] Ile Met Tyr Asn Leu Thr Val Leu Gly Leu Glu Pro Pro Thr Pro Leu
[1695] 225 230 235 240
[1696] Thr Val Tyr Ala Gly Ala Gly Ser Arg Val Gly Leu Pro Cys Arg Leu
[1697] 245 250 255
[1698] Pro Ala Gly Val Gly Thr Arg Ser Phe Leu Thr Ala Lys Trp Thr Pro
[1699] 260 265 270
[1700] Pro Gly Gly Gly Pro Asp Leu Leu Val Thr Gly Asp Asn Gly Asp Phe
[1701] 275 280 285
[1702] Thr Leu Arg Leu Glu Asp Val Ser Gln Ala Gln Ala Gly Thr Tyr Thr
[1703] 290 295 300
[1704] Cys His Ile His Leu Gln Glu Gln Gln Leu Asn Ala Thr Val Thr Leu
[1705] 305 310 315 320
[1706] Ala Ile Ile Thr Val Thr Pro Lys Ser Phe Gly Ser Pro Gly Ser Leu
[1707] 325 330 335
[1708] Gly Lys Leu Leu Cys Glu Val Thr Pro Val Ser Gly Gln Glu Arg Phe
[1709] 340 345 350
[1710] Val Trp Ser Ser Leu Asp Thr Pro Ser Gln Arg Ser Phe Ser Gly Pro
[1711] 355 360 365
[1712] Trp Leu Glu Ala Gln Glu Ala Gln Leu Leu Ser Gln Pro Trp Gln Cys
[1713] 370 375 380
[1714] Gln Leu Tyr Gln Gly Glu Arg Leu Leu Gly Ala Ala Val Tyr Phe Thr
[1715] 385 390 395 400
[1716] Glu Leu Ser Ser Pro Gly Ala Gln Arg Ser Gly Arg Ala Pro Gly Ala
[1717] 405 410 415
[1718] Leu Pro Ala Gly His Leu
[1719] 420
[1720] <210> 46
[1721] <211> 498

[1722] <212> PRT

[1723] <213> 智人

[1724] <400> 46

[1725] Ile Pro Val Ile Glu Pro Ser Val Pro Glu Leu Val Val Lys Pro Gly

[1726] 1 5 10 15

[1727] Ala Thr Val Thr Leu Arg Cys Val Gly Asn Gly Ser Val Glu Trp Asp

[1728] 20 25 30

[1729] Gly Pro Pro Ser Pro His Trp Thr Leu Tyr Ser Asp Gly Ser Ser Ser

[1730] 35 40 45

[1731] Ile Leu Ser Thr Asn Asn Ala Thr Phe Gln Asn Thr Gly Thr Tyr Arg

[1732] 50 55 60

[1733] Cys Thr Glu Pro Gly Asp Pro Leu Gly Gly Ser Ala Ala Ile His Leu

[1734] 65 70 75 80

[1735] Tyr Val Lys Asp Pro Ala Arg Pro Trp Asn Val Leu Ala Gln Glu Val

[1736] 85 90 95

[1737] Val Val Phe Glu Asp Gln Asp Ala Leu Leu Pro Cys Leu Leu Thr Asp

[1738] 100 105 110

[1739] Pro Val Leu Glu Ala Gly Val Ser Leu Val Arg Val Arg Gly Arg Pro

[1740] 115 120 125

[1741] Leu Met Arg His Thr Asn Tyr Ser Phe Ser Pro Trp His Gly Phe Thr

[1742] 130 135 140

[1743] Ile His Arg Ala Lys Phe Ile Gln Ser Gln Asp Tyr Gln Cys Ser Ala

[1744] 145 150 155 160

[1745] Leu Met Gly Gly Arg Lys Val Met Ser Ile Ser Ile Arg Leu Lys Val

[1746] 165 170 175

[1747] Gln Lys Val Ile Pro Gly Pro Pro Ala Leu Thr Leu Val Pro Ala Glu

[1748] 180 185 190

[1749] Leu Val Arg Ile Arg Gly Glu Ala Ala Gln Ile Val Cys Ser Ala Ser

[1750] 195 200 205

[1751] Ser Val Asp Val Asn Phe Asp Val Phe Leu Gln His Asn Asn Thr Lys

[1752] 210 215 220

[1753] Leu Ala Ile Pro Gln Gln Ser Asp Phe His Asn Asn Arg Tyr Gln Lys

[1754] 225 230 235 240

[1755] Val Leu Thr Leu Asn Leu Asp Gln Val Asp Phe Gln His Ala Gly Asn

[1756] 245 250 255

[1757] Tyr Ser Cys Val Ala Ser Asn Val Gln Gly Lys His Ser Thr Ser Met

[1758] 260 265 270

[1759] Phe Phe Arg Val Val Glu Ser Ala Tyr Leu Asn Leu Ser Ser Glu Gln

[1760] 275 280 285

[1761] Asn Leu Ile Gln Glu Val Thr Val Gly Glu Gly Leu Asn Leu Lys Val

[1762] 290 295 300

[1763] Met Val Glu Ala Tyr Pro Gly Leu Gln Gly Phe Asn Trp Thr Tyr Leu

[1764] 305 310 315 320
[1765] Gly Pro Phe Ser Asp His Gln Pro Glu Pro Lys Leu Ala Asn Ala Thr
[1766] 325 330 335
[1767] Thr Lys Asp Thr Tyr Arg His Thr Phe Thr Leu Ser Leu Pro Arg Leu
[1768] 340 345 350
[1769] Lys Pro Ser Glu Ala Gly Arg Tyr Ser Phe Leu Ala Arg Asn Pro Gly
[1770] 355 360 365
[1771] Gly Trp Arg Ala Leu Thr Phe Glu Leu Thr Leu Arg Tyr Pro Pro Glu
[1772] 370 375 380
[1773] Val Ser Val Ile Trp Thr Phe Ile Asn Gly Ser Gly Thr Leu Leu Cys
[1774] 385 390 395 400
[1775] Ala Ala Ser Gly Tyr Pro Gln Pro Asn Val Thr Trp Leu Gln Cys Ser
[1776] 405 410 415
[1777] Gly His Thr Asp Arg Cys Asp Glu Ala Gln Val Leu Gln Val Trp Asp
[1778] 420 425 430
[1779] Asp Pro Tyr Pro Glu Val Leu Ser Gln Glu Pro Phe His Lys Val Thr
[1780] 435 440 445
[1781] Val Gln Ser Leu Leu Thr Val Glu Thr Leu Glu His Asn Gln Thr Tyr
[1782] 450 455 460
[1783] Glu Cys Arg Ala His Asn Ser Val Gly Ser Gly Ser Trp Ala Phe Ile
[1784] 465 470 475 480
[1785] Pro Ile Ser Ala Gly Ala His Thr His Pro Pro Asp Glu Phe Leu Phe
[1786] 485 490 495
[1787] Thr Pro
[1788] <210> 47
[1789] <211> 93
[1790] <212> PRT
[1791] <213> 智人
[1792] <400> 47
[1793] Leu Gln Cys Phe Cys His Leu Cys Thr Lys Asp Asn Phe Thr Cys Val
[1794] 1 5 10 15
[1795] Thr Asp Gly Leu Cys Phe Val Ser Val Thr Glu Thr Thr Asp Lys Val
[1796] 20 25 30
[1797] Ile His Asn Ser Met Cys Ile Ala Glu Ile Asp Leu Ile Pro Arg Asp
[1798] 35 40 45
[1799] Arg Pro Phe Val Cys Ala Pro Ser Ser Lys Thr Gly Ser Val Thr Thr
[1800] 50 55 60
[1801] Thr Tyr Cys Cys Asn Gln Asp His Cys Asn Lys Ile Glu Leu Pro Thr
[1802] 65 70 75 80
[1803] Thr Val Lys Ser Ser Pro Gly Leu Gly Pro Val Glu Leu
[1804] 85 90
[1805] <210> 48

[1806] <211> 214
[1807] <212> PRT
[1808] <213> 智人
[1809] <400> 48
[1810] His Gly Thr Glu Leu Pro Ser Pro Pro Ser Val Trp Phe Glu Ala Glu
[1811] 1 5 10 15
[1812] Phe Phe His His Ile Leu His Trp Thr Pro Ile Pro Asn Gln Ser Glu
[1813] 20 25 30
[1814] Ser Thr Cys Tyr Glu Val Ala Leu Leu Arg Tyr Gly Ile Glu Ser Trp
[1815] 35 40 45
[1816] Asn Ser Ile Ser Asn Cys Ser Gln Thr Leu Ser Tyr Asp Leu Thr Ala
[1817] 50 55 60
[1818] Val Thr Leu Asp Leu Tyr His Ser Asn Gly Tyr Arg Ala Arg Val Arg
[1819] 65 70 75 80
[1820] Ala Val Asp Gly Ser Arg His Ser Asn Trp Thr Val Thr Asn Thr Arg
[1821] 85 90 95
[1822] Phe Ser Val Asp Glu Val Thr Leu Thr Val Gly Ser Val Asn Leu Glu
[1823] 100 105 110
[1824] Ile His Asn Gly Phe Ile Leu Gly Lys Ile Gln Leu Pro Arg Pro Lys
[1825] 115 120 125
[1826] Met Ala Pro Ala Asn Asp Thr Tyr Glu Ser Ile Phe Ser His Phe Arg
[1827] 130 135 140
[1828] Glu Tyr Glu Ile Ala Ile Arg Lys Val Pro Gly Asn Phe Thr Phe Thr
[1829] 145 150 155 160
[1830] His Lys Lys Val Lys His Glu Asn Phe Ser Leu Leu Thr Ser Gly Glu
[1831] 165 170 175
[1832] Val Gly Glu Phe Cys Val Gln Val Lys Pro Ser Val Ala Ser Arg Ser
[1833] 180 185 190
[1834] Asn Lys Gly Met Trp Ser Lys Glu Glu Cys Ile Ser Leu Thr Arg Gln
[1835] 195 200 205
[1836] Tyr Phe Thr Val Thr Asn
[1837] 210
[1838] <210> 49
[1839] <211> 173
[1840] <212> PRT
[1841] <213> 智人
[1842] <400> 49
[1843] Glu Pro Pro Thr Ala Cys Arg Glu Lys Gln Tyr Leu Ile Asn Ser Gln
[1844] 1 5 10 15
[1845] Cys Cys Ser Leu Cys Gln Pro Gly Gln Lys Leu Val Ser Asp Cys Thr
[1846] 20 25 30
[1847] Glu Phe Thr Glu Thr Glu Cys Leu Pro Cys Gly Glu Ser Glu Phe Leu

[1848] 35 40 45
[1849] Asp Thr Trp Asn Arg Glu Thr His Cys His Gln His Lys Tyr Cys Asp
[1850] 50 55 60
[1851] Pro Asn Leu Gly Leu Arg Val Gln Gln Lys Gly Thr Ser Glu Thr Asp
[1852] 65 70 75 80
[1853] Thr Ile Cys Thr Cys Glu Glu Gly Trp His Cys Thr Ser Glu Ala Cys
[1854] 85 90 95
[1855] Glu Ser Cys Val Leu His Arg Ser Cys Ser Pro Gly Phe Gly Val Lys
[1856] 100 105 110
[1857] Gln Ile Ala Thr Gly Val Ser Asp Thr Ile Cys Glu Pro Cys Pro Val
[1858] 115 120 125
[1859] Gly Phe Phe Ser Asn Val Ser Ser Ala Phe Glu Lys Cys His Pro Trp
[1860] 130 135 140
[1861] Thr Ser Cys Glu Thr Lys Asp Leu Val Val Gln Gln Ala Gly Thr Asn
[1862] 145 150 155 160
[1863] Lys Thr Asp Val Val Cys Gly Pro Gln Asp Arg Leu Arg
[1864] 165 170
[1865] <210> 50
[1866] <211> 186
[1867] <212> PRT
[1868] <213> 智人
[1869] <400> 50
[1870] Leu His Cys Val Gly Asp Thr Tyr Pro Ser Asn Asp Arg Cys Cys His
[1871] 1 5 10 15
[1872] Glu Cys Arg Pro Gly Asn Gly Met Val Ser Arg Cys Ser Arg Ser Gln
[1873] 20 25 30
[1874] Asn Thr Val Cys Arg Pro Cys Gly Pro Gly Phe Tyr Asn Asp Val Val
[1875] 35 40 45
[1876] Ser Ser Lys Pro Cys Lys Pro Cys Thr Trp Cys Asn Leu Arg Ser Gly
[1877] 50 55 60
[1878] Ser Glu Arg Lys Gln Leu Cys Thr Ala Thr Gln Asp Thr Val Cys Arg
[1879] 65 70 75 80
[1880] Cys Arg Ala Gly Thr Gln Pro Leu Asp Ser Tyr Lys Pro Gly Val Asp
[1881] 85 90 95
[1882] Cys Ala Pro Cys Pro Pro Gly His Phe Ser Pro Gly Asp Asn Gln Ala
[1883] 100 105 110
[1884] Cys Lys Pro Trp Thr Asn Cys Thr Leu Ala Gly Lys His Thr Leu Gln
[1885] 115 120 125
[1886] Pro Ala Ser Asn Ser Ser Asp Ala Ile Cys Glu Asp Arg Asp Pro Pro
[1887] 130 135 140
[1888] Ala Thr Gln Pro Gln Glu Thr Gln Gly Pro Pro Ala Arg Pro Ile Thr
[1889] 145 150 155 160

[1890] Val Gln Pro Thr Glu Ala Trp Pro Arg Thr Ser Gln Gly Pro Ser Thr
[1891] 165 170 175
[1892] Arg Pro Val Glu Val Pro Gly Gly Arg Ala
[1893] 180 185
[1894] <210> 51
[1895] <211> 163
[1896] <212> PRT
[1897] <213> 智人
[1898] <400> 51
[1899] Leu Gln Asp Pro Cys Ser Asn Cys Pro Ala Gly Thr Phe Cys Asp Asn
[1900] 1 5 10 15
[1901] Asn Arg Asn Gln Ile Cys Ser Pro Cys Pro Pro Asn Ser Phe Ser Ser
[1902] 20 25 30
[1903] Ala Gly Gly Gln Arg Thr Cys Asp Ile Cys Arg Gln Cys Lys Gly Val
[1904] 35 40 45
[1905] Phe Arg Thr Arg Lys Glu Cys Ser Ser Thr Ser Asn Ala Glu Cys Asp
[1906] 50 55 60
[1907] Cys Thr Pro Gly Phe His Cys Leu Gly Ala Gly Cys Ser Met Cys Glu
[1908] 65 70 75 80
[1909] Gln Asp Cys Lys Gln Gly Gln Glu Leu Thr Lys Lys Gly Cys Lys Asp
[1910] 85 90 95
[1911] Cys Cys Phe Gly Thr Phe Asn Asp Gln Lys Arg Gly Ile Cys Arg Pro
[1912] 100 105 110
[1913] Trp Thr Asn Cys Ser Leu Asp Gly Lys Ser Val Leu Val Asn Gly Thr
[1914] 115 120 125
[1915] Lys Glu Arg Asp Val Val Cys Gly Pro Ser Pro Ala Asp Leu Ser Pro
[1916] 130 135 140
[1917] Gly Ala Ser Ser Val Thr Pro Pro Ala Pro Ala Arg Glu Pro Gly His
[1918] 145 150 155 160
[1919] Ser Pro Gln
[1920] <210> 52
[1921] <211> 126
[1922] <212> PRT
[1923] <213> 智人
[1924] <400> 52
[1925] Lys Ala Met His Val Ala Gln Pro Ala Val Val Leu Ala Ser Ser Arg
[1926] 1 5 10 15
[1927] Gly Ile Ala Ser Phe Val Cys Glu Tyr Ala Ser Pro Gly Lys Ala Thr
[1928] 20 25 30
[1929] Glu Val Arg Val Thr Val Leu Arg Gln Ala Asp Ser Gln Val Thr Glu
[1930] 35 40 45
[1931] Val Cys Ala Ala Thr Tyr Met Met Gly Asn Glu Leu Thr Phe Leu Asp

[1932] 50 55 60
[1933] Asp Ser Ile Cys Thr Gly Thr Ser Ser Gly Asn Gln Val Asn Leu Thr
[1934] 65 70 75 80
[1935] Ile Gln Gly Leu Arg Ala Met Asp Thr Gly Leu Tyr Ile Cys Lys Val
[1936] 85 90 95
[1937] Glu Leu Met Tyr Pro Pro Pro Tyr Tyr Leu Gly Ile Gly Asn Gly Thr
[1938] 100 105 110
[1939] Gln Ile Tyr Val Ile Asp Pro Glu Pro Cys Pro Asp Ser Asp
[1940] 115 120 125
[1941] <210> 53
[1942] <211> 220
[1943] <212> PRT
[1944] <213> 智人
[1945] <400> 53
[1946] Phe Thr Val Thr Val Pro Lys Asp Leu Tyr Val Val Glu Tyr Gly Ser
[1947] 1 5 10 15
[1948] Asn Met Thr Ile Glu Cys Lys Phe Pro Val Glu Lys Gln Leu Asp Leu
[1949] 20 25 30
[1950] Ala Ala Leu Ile Val Tyr Trp Glu Met Glu Asp Lys Asn Ile Ile Gln
[1951] 35 40 45
[1952] Phe Val His Gly Glu Glu Asp Leu Lys Val Gln His Ser Ser Tyr Arg
[1953] 50 55 60
[1954] Gln Arg Ala Arg Leu Leu Lys Asp Gln Leu Ser Leu Gly Asn Ala Ala
[1955] 65 70 75 80
[1956] Leu Gln Ile Thr Asp Val Lys Leu Gln Asp Ala Gly Val Tyr Arg Cys
[1957] 85 90 95
[1958] Met Ile Ser Tyr Gly Gly Ala Asp Tyr Lys Arg Ile Thr Val Lys Val
[1959] 100 105 110
[1960] Asn Ala Pro Tyr Asn Lys Ile Asn Gln Arg Ile Leu Val Val Asp Pro
[1961] 115 120 125
[1962] Val Thr Ser Glu His Glu Leu Thr Cys Gln Ala Glu Gly Tyr Pro Lys
[1963] 130 135 140
[1964] Ala Glu Val Ile Trp Thr Ser Ser Asp His Gln Val Leu Ser Gly Lys
[1965] 145 150 155 160
[1966] Thr Thr Thr Thr Asn Ser Lys Arg Glu Glu Lys Leu Phe Asn Val Thr
[1967] 165 170 175
[1968] Ser Thr Leu Arg Ile Asn Thr Thr Thr Asn Glu Ile Phe Tyr Cys Thr
[1969] 180 185 190
[1970] Phe Arg Arg Leu Asp Pro Glu Glu Asn His Thr Ala Glu Leu Val Ile
[1971] 195 200 205
[1972] Pro Glu Leu Pro Leu Ala His Pro Pro Asn Glu Arg
[1973] 210 215 220

[1974] <210> 54
[1975] <211> 201
[1976] <212> PRT
[1977] <213> 智人
[1978] <400> 54
[1979] Leu Phe Thr Val Thr Val Pro Lys Glu Leu Tyr Ile Ile Glu His Gly
[1980] 1 5 10 15
[1981] Ser Asn Val Thr Leu Glu Cys Asn Phe Asp Thr Gly Ser His Val Asn
[1982] 20 25 30
[1983] Leu Gly Ala Ile Thr Ala Ser Leu Gln Lys Val Glu Asn Asp Thr Ser
[1984] 35 40 45
[1985] Pro His Arg Glu Arg Ala Thr Leu Leu Glu Glu Gln Leu Pro Leu Gly
[1986] 50 55 60
[1987] Lys Ala Ser Phe His Ile Pro Gln Val Gln Val Arg Asp Glu Gly Gln
[1988] 65 70 75 80
[1989] Tyr Gln Cys Ile Ile Ile Tyr Gly Val Ala Trp Asp Tyr Lys Tyr Leu
[1990] 85 90 95
[1991] Thr Leu Lys Val Lys Ala Ser Tyr Arg Lys Ile Asn Thr His Ile Leu
[1992] 100 105 110
[1993] Lys Val Pro Glu Thr Asp Glu Val Glu Leu Thr Cys Gln Ala Thr Gly
[1994] 115 120 125
[1995] Tyr Pro Leu Ala Glu Val Ser Trp Pro Asn Val Ser Val Pro Ala Asn
[1996] 130 135 140
[1997] Thr Ser His Ser Arg Thr Pro Glu Gly Leu Tyr Gln Val Thr Ser Val
[1998] 145 150 155 160
[1999] Leu Arg Leu Lys Pro Pro Pro Gly Arg Asn Phe Ser Cys Val Phe Trp
[2000] 165 170 175
[2001] Asn Thr His Val Arg Glu Leu Thr Leu Ala Ser Ile Asp Leu Gln Ser
[2002] 180 185 190
[2003] Gln Met Glu Pro Arg Thr His Pro Thr
[2004] 195 200
[2005] <210> 55
[2006] <211> 235
[2007] <212> PRT
[2008] <213> 智人
[2009] <400> 55
[2010] Leu Ile Ile Gly Phe Gly Ile Ser Gly Arg His Ser Ile Thr Val Thr
[2011] 1 5 10 15
[2012] Thr Val Ala Ser Ala Gly Asn Ile Gly Glu Asp Gly Ile Leu Ser Cys
[2013] 20 25 30
[2014] Thr Phe Glu Pro Asp Ile Lys Leu Ser Asp Ile Val Ile Gln Trp Leu
[2015] 35 40 45

[2016] Lys Glu Gly Val Leu Gly Leu Val His Glu Phe Lys Glu Gly Lys Asp
[2017] 50 55 60
[2018] Glu Leu Ser Glu Gln Asp Glu Met Phe Arg Gly Arg Thr Ala Val Phe
[2019] 65 70 75 80
[2020] Ala Asp Gln Val Ile Val Gly Asn Ala Ser Leu Arg Leu Lys Asn Val
[2021] 85 90 95
[2022] Gln Leu Thr Asp Ala Gly Thr Tyr Lys Cys Tyr Ile Ile Thr Ser Lys
[2023] 100 105 110
[2024] Gly Lys Gly Asn Ala Asn Leu Glu Tyr Lys Thr Gly Ala Phe Ser Met
[2025] 115 120 125
[2026] Pro Glu Val Asn Val Asp Tyr Asn Ala Ser Ser Glu Thr Leu Arg Cys
[2027] 130 135 140
[2028] Glu Ala Pro Arg Trp Phe Pro Gln Pro Thr Val Val Trp Ala Ser Gln
[2029] 145 150 155 160
[2030] Val Asp Gln Gly Ala Asn Phe Ser Glu Val Ser Asn Thr Ser Phe Glu
[2031] 165 170 175
[2032] Leu Asn Ser Glu Asn Val Thr Met Lys Val Val Ser Val Leu Tyr Asn
[2033] 180 185 190
[2034] Val Thr Ile Asn Asn Thr Tyr Ser Cys Met Ile Glu Asn Asp Ile Ala
[2035] 195 200 205
[2036] Lys Ala Thr Gly Asp Ile Lys Val Thr Glu Ser Glu Ile Lys Arg Arg
[2037] 210 215 220
[2038] Ser His Leu Gln Leu Leu Asn Ser Lys Ala Ser
[2039] 225 230 235
[2040] <210> 56
[2041] <211> 133
[2042] <212> PRT
[2043] <213> 智人
[2044] <400> 56
[2045] Gln Val Ser His Arg Tyr Pro Arg Ile Gln Ser Ile Lys Val Gln Phe
[2046] 1 5 10 15
[2047] Thr Glu Tyr Lys Lys Glu Lys Gly Phe Ile Leu Thr Ser Gln Lys Glu
[2048] 20 25 30
[2049] Asp Glu Ile Met Lys Val Gln Asn Asn Ser Val Ile Ile Asn Cys Asp
[2050] 35 40 45
[2051] Gly Phe Tyr Leu Ile Ser Leu Lys Gly Tyr Phe Ser Gln Glu Val Asn
[2052] 50 55 60
[2053] Ile Ser Leu His Tyr Gln Lys Asp Glu Glu Pro Leu Phe Gln Leu Lys
[2054] 65 70 75 80
[2055] Lys Val Arg Ser Val Asn Ser Leu Met Val Ala Ser Leu Thr Tyr Lys
[2056] 85 90 95
[2057] Asp Lys Val Tyr Leu Asn Val Thr Thr Asp Asn Thr Ser Leu Asp Asp

[2058] 100 105 110
[2059] Phe His Val Asn Gly Gly Glu Leu Ile Leu Ile His Gln Asn Pro Gly
[2060] 115 120 125
[2061] Glu Phe Cys Val Leu
[2062] 130
[2063] <210> 57
[2064] <211> 132
[2065] <212> PRT
[2066] <213> 智人
[2067] <400> 57
[2068] Thr Ser Leu Lys Pro Thr Ala Ile Glu Ser Cys Met Val Lys Phe Glu
[2069] 1 5 10 15
[2070] Leu Ser Ser Ser Lys Trp His Met Thr Ser Pro Lys Pro His Cys Val
[2071] 20 25 30
[2072] Asn Thr Thr Ser Asp Gly Lys Leu Lys Ile Leu Gln Ser Gly Thr Tyr
[2073] 35 40 45
[2074] Leu Ile Tyr Gly Gln Val Ile Pro Val Asp Lys Lys Tyr Ile Lys Asp
[2075] 50 55 60
[2076] Asn Ala Pro Phe Val Val Gln Ile Tyr Lys Lys Asn Asp Val Leu Gln
[2077] 65 70 75 80
[2078] Thr Leu Met Asn Asp Phe Gln Ile Leu Pro Ile Gly Gly Val Tyr Glu
[2079] 85 90 95
[2080] Leu His Ala Gly Asp Asn Ile Tyr Leu Lys Phe Asn Ser Lys Asp His
[2081] 100 105 110
[2082] Ile Gln Lys Thr Asn Thr Tyr Trp Gly Ile Ile Leu Met Pro Asp Leu
[2083] 115 120 125
[2084] Pro Phe Ile Ser
[2085] 130
[2086] <210> 58
[2087] <211> 205
[2088] <212> PRT
[2089] <213> 智人
[2090] <400> 58
[2091] Ala Cys Pro Trp Ala Val Ser Gly Ala Arg Ala Ser Pro Gly Ser Ala
[2092] 1 5 10 15
[2093] Ala Ser Pro Arg Leu Arg Glu Gly Pro Glu Leu Ser Pro Asp Asp Pro
[2094] 20 25 30
[2095] Ala Gly Leu Leu Asp Leu Arg Gln Gly Met Phe Ala Gln Leu Val Ala
[2096] 35 40 45
[2097] Gln Asn Val Leu Leu Ile Asp Gly Pro Leu Ser Trp Tyr Ser Asp Pro
[2098] 50 55 60
[2099] Gly Leu Ala Gly Val Ser Leu Thr Gly Gly Leu Ser Tyr Lys Glu Asp

[2100] 65 70 75 80
[2101] Thr Lys Glu Leu Val Val Ala Lys Ala Gly Val Tyr Tyr Val Phe Phe
[2102] 85 90 95
[2103] Gln Leu Glu Leu Arg Arg Val Val Ala Gly Glu Gly Ser Gly Ser Val
[2104] 100 105 110
[2105] Ser Leu Ala Leu His Leu Gln Pro Leu Arg Ser Ala Ala Gly Ala Ala
[2106] 115 120 125
[2107] Ala Leu Ala Leu Thr Val Asp Leu Pro Pro Ala Ser Ser Glu Ala Arg
[2108] 130 135 140
[2109] Asn Ser Ala Phe Gly Phe Gln Gly Arg Leu Leu His Leu Ser Ala Gly
[2110] 145 150 155 160
[2111] Gln Arg Leu Gly Val His Leu His Thr Glu Ala Arg Ala Arg His Ala
[2112] 165 170 175
[2113] Trp Gln Leu Thr Gln Gly Ala Thr Val Leu Gly Leu Phe Arg Val Thr
[2114] 180 185 190
[2115] Pro Glu Ile Pro Ala Gly Leu Pro Ser Pro Arg Ser Glu
[2116] 195 200 205
[2117] <210> 59
[2118] <211> 195
[2119] <212> PRT
[2120] <213> 智人
[2121] <400> 59
[2122] Ser Gln Leu Arg Ala Gln Gly Glu Ala Cys Val Gln Phe Gln Ala Leu
[2123] 1 5 10 15
[2124] Lys Gly Gln Glu Phe Ala Pro Ser His Gln Gln Val Tyr Ala Pro Leu
[2125] 20 25 30
[2126] Arg Ala Asp Gly Asp Lys Pro Arg Ala His Leu Thr Val Val Arg Gln
[2127] 35 40 45
[2128] Thr Pro Thr Gln His Phe Lys Asn Gln Phe Pro Ala Leu His Trp Glu
[2129] 50 55 60
[2130] His Glu Leu Gly Leu Ala Phe Thr Lys Asn Arg Met Asn Tyr Thr Asn
[2131] 65 70 75 80
[2132] Lys Phe Leu Leu Ile Pro Glu Ser Gly Asp Tyr Phe Ile Tyr Ser Gln
[2133] 85 90 95
[2134] Val Thr Phe Arg Gly Met Thr Ser Glu Cys Ser Glu Ile Arg Gln Ala
[2135] 100 105 110
[2136] Gly Arg Pro Asn Lys Pro Asp Ser Ile Thr Val Val Ile Thr Lys Val
[2137] 115 120 125
[2138] Thr Asp Ser Tyr Pro Glu Pro Thr Gln Leu Leu Met Gly Thr Lys Ser
[2139] 130 135 140
[2140] Val Cys Glu Val Gly Ser Asn Trp Phe Gln Pro Ile Tyr Leu Gly Ala
[2141] 145 150 155 160

[2142] Met Phe Ser Leu Gln Glu Gly Asp Lys Leu Met Val Asn Val Ser Asp
[2143] 165 170 175
[2144] Ile Ser Leu Val Asp Tyr Thr Lys Glu Asp Lys Thr Phe Phe Gly Ala
[2145] 180 185 190
[2146] Phe Leu Leu
[2147] 195
[2148] <210> 60
[2149] <211> 215
[2150] <212> PRT
[2151] <213> 智人
[2152] <400> 60
[2153] His Arg Arg Leu Asp Lys Ile Glu Asp Glu Arg Asn Leu His Glu Asp
[2154] 1 5 10 15
[2155] Phe Val Phe Met Lys Thr Ile Gln Arg Cys Asn Thr Gly Glu Arg Ser
[2156] 20 25 30
[2157] Leu Ser Leu Leu Asn Cys Glu Glu Ile Lys Ser Gln Phe Glu Gly Phe
[2158] 35 40 45
[2159] Val Lys Asp Ile Met Leu Asn Lys Glu Glu Thr Lys Lys Glu Asn Ser
[2160] 50 55 60
[2161] Phe Glu Met Gln Lys Gly Asp Gln Asn Pro Gln Ile Ala Ala His Val
[2162] 65 70 75 80
[2163] Ile Ser Glu Ala Ser Ser Lys Thr Thr Ser Val Leu Gln Trp Ala Glu
[2164] 85 90 95
[2165] Lys Gly Tyr Tyr Thr Met Ser Asn Asn Leu Val Thr Leu Glu Asn Gly
[2166] 100 105 110
[2167] Lys Gln Leu Thr Val Lys Arg Gln Gly Leu Tyr Tyr Ile Tyr Ala Gln
[2168] 115 120 125
[2169] Val Thr Phe Cys Ser Asn Arg Glu Ala Ser Ser Gln Ala Pro Phe Ile
[2170] 130 135 140
[2171] Ala Ser Leu Cys Leu Lys Ser Pro Gly Arg Phe Glu Arg Ile Leu Leu
[2172] 145 150 155 160
[2173] Arg Ala Ala Asn Thr His Ser Ser Ala Lys Pro Cys Gly Gln Gln Ser
[2174] 165 170 175
[2175] Ile His Leu Gly Gly Val Phe Glu Leu Gln Pro Gly Ala Ser Val Phe
[2176] 180 185 190
[2177] Val Asn Val Thr Asp Pro Ser Gln Val Ser His Gly Thr Gly Phe Thr
[2178] 195 200 205
[2179] Ser Phe Gly Leu Leu Lys Leu
[2180] 210 215
[2181] <210> 61
[2182] <211> 172
[2183] <212> PRT

[2184] <213> 智人

[2185] <400> 61

[2186] Gln Arg Thr Asp Ser Ile Pro Asn Ser Pro Asp Asn Val Pro Leu Lys

[2187] 1 5 10 15

[2188] Gly Gly Asn Cys Ser Glu Asp Leu Leu Cys Ile Leu Lys Arg Ala Pro

[2189] 20 25 30

[2190] Phe Lys Lys Ser Trp Ala Tyr Leu Gln Val Ala Lys His Leu Asn Lys

[2191] 35 40 45

[2192] Thr Lys Leu Ser Trp Asn Lys Asp Gly Ile Leu His Gly Val Arg Tyr

[2193] 50 55 60

[2194] Gln Asp Gly Asn Leu Val Ile Gln Phe Pro Gly Leu Tyr Phe Ile Ile

[2195] 65 70 75 80

[2196] Cys Gln Leu Gln Phe Leu Val Gln Cys Pro Asn Asn Ser Val Asp Leu

[2197] 85 90 95

[2198] Lys Leu Glu Leu Leu Ile Asn Lys His Ile Lys Lys Gln Ala Leu Val

[2199] 100 105 110

[2200] Thr Val Cys Glu Ser Gly Met Gln Thr Lys His Val Tyr Gln Asn Leu

[2201] 115 120 125

[2202] Ser Gln Phe Leu Leu Asp Tyr Leu Gln Val Asn Thr Thr Ile Ser Val

[2203] 130 135 140

[2204] Asn Val Asp Thr Phe Gln Tyr Ile Asp Thr Ser Thr Phe Pro Leu Glu

[2205] 145 150 155 160

[2206] Asn Val Leu Ser Ile Phe Leu Tyr Ser Asn Ser Asp

[2207] 165 170

[2208] <210> 62

[2209] <211> 243

[2210] <212> PRT

[2211] <213> 智人

[2212] <400> 62

[2213] Thr Asn Glu Leu Lys Gln Met Gln Asp Lys Tyr Ser Lys Ser Gly Ile

[2214] 1 5 10 15

[2215] Ala Cys Phe Leu Lys Glu Asp Asp Ser Tyr Trp Asp Pro Asn Asp Glu

[2216] 20 25 30

[2217] Glu Ser Met Asn Ser Pro Cys Trp Gln Val Lys Trp Gln Leu Arg Gln

[2218] 35 40 45

[2219] Leu Val Arg Lys Met Ile Leu Arg Thr Ser Glu Glu Thr Ile Ser Thr

[2220] 50 55 60

[2221] Val Gln Glu Lys Gln Gln Asn Ile Ser Pro Leu Val Arg Glu Arg Gly

[2222] 65 70 75 80

[2223] Pro Gln Arg Val Ala Ala His Ile Thr Gly Thr Arg Gly Arg Ser Asn

[2224] 85 90 95

[2225] Thr Leu Ser Ser Pro Asn Ser Lys Asn Glu Lys Ala Leu Gly Arg Lys

[2226] 100 105 110
[2227] Ile Asn Ser Trp Glu Ser Ser Arg Ser Gly His Ser Phe Leu Ser Asn
[2228] 115 120 125
[2229] Leu His Leu Arg Asn Gly Glu Leu Val Ile His Glu Lys Gly Phe Tyr
[2230] 130 135 140
[2231] Tyr Ile Tyr Ser Gln Thr Tyr Phe Arg Phe Gln Glu Glu Ile Lys Glu
[2232] 145 150 155 160
[2233] Asn Thr Lys Asn Asp Lys Gln Met Val Gln Tyr Ile Tyr Lys Tyr Thr
[2234] 165 170 175
[2235] Ser Tyr Pro Asp Pro Ile Leu Leu Met Lys Ser Ala Arg Asn Ser Cys
[2236] 180 185 190
[2237] Trp Ser Lys Asp Ala Glu Tyr Gly Leu Tyr Ser Ile Tyr Gln Gly Gly
[2238] 195 200 205
[2239] Ile Phe Glu Leu Lys Glu Asn Asp Arg Ile Phe Val Ser Val Thr Asn
[2240] 210 215 220
[2241] Glu His Leu Ile Asp Met Asp His Glu Ala Ser Phe Phe Gly Ala Phe
[2242] 225 230 235 240
[2243] Leu Val Gly
[2244] <210> 63
[2245] <211> 155
[2246] <212> PRT
[2247] <213> 智人
[2248] <400> 63
[2249] Gln Arg Phe Ala Gln Ala Gln Gln Gln Leu Pro Leu Glu Ser Leu Gly
[2250] 1 5 10 15
[2251] Trp Asp Val Ala Glu Leu Gln Leu Asn His Thr Gly Pro Gln Gln Asp
[2252] 20 25 30
[2253] Pro Arg Leu Tyr Trp Gln Gly Gly Pro Ala Leu Gly Arg Ser Phe Leu
[2254] 35 40 45
[2255] His Gly Pro Glu Leu Asp Lys Gly Gln Leu Arg Ile His Arg Asp Gly
[2256] 50 55 60
[2257] Ile Tyr Met Val His Ile Gln Val Thr Leu Ala Ile Cys Ser Ser Thr
[2258] 65 70 75 80
[2259] Thr Ala Ser Arg His His Pro Thr Thr Leu Ala Val Gly Ile Cys Ser
[2260] 85 90 95
[2261] Pro Ala Ser Arg Ser Ile Ser Leu Leu Arg Leu Ser Phe His Gln Gly
[2262] 100 105 110
[2263] Cys Thr Ile Ala Ser Gln Arg Leu Thr Pro Leu Ala Arg Gly Asp Thr
[2264] 115 120 125
[2265] Leu Cys Thr Asn Leu Thr Gly Thr Leu Leu Pro Ser Arg Asn Thr Asp
[2266] 130 135 140
[2267] Glu Thr Phe Phe Gly Val Gln Trp Val Arg Pro

[2268] 145 150 155

[2269] <210> 64

[2270] <211> 0

[2271] <212> PRT

[2272] <213> 智人

[2273] <400> 64

[2274] 000

[2275] <210> 65

[2276] <211> 0

[2277] <212> PRT

[2278] <213> 智人

[2279] <400> 65

[2280] 000

[2281] <210> 66

[2282] <211> 0

[2283] <212> PRT

[2284] <213> 智人

[2285] <400> 66

[2286] 000

[2287] <210> 67

[2288] <211> 0

[2289] <212> PRT

[2290] <213> 智人

[2291] <400> 67

[2292] 000

[2293] <210> 68

[2294] <211> 0

[2295] <212> PRT

[2296] <213> 智人

[2297] <400> 68

[2298] 000

[2299] <210> 69

[2300] <211> 0

[2301] <212> PRT

[2302] <213> 智人

[2303] <400> 69

[2304] 000

[2305] <210> 70

[2306] <211> 217

[2307] <212> PRT

[2308] <213> 人工序列

[2309] <220>

[2310] <223> 合成序列

[2311] <400> 70

[2312] Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys

[2313] 1 5 10 15

[2314] Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val

[2315] 20 25 30

[2316] Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr

[2317] 35 40 45

[2318] Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu

[2319] 50 55 60

[2320] Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His

[2321] 65 70 75 80

[2322] Gln Asp Trp Leu Ser Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Ser Lys

[2323] 85 90 95

[2324] Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Asn Ala Thr Gly Gln

[2325] 100 105 110

[2326] Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met

[2327] 115 120 125

[2328] Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro

[2329] 130 135 140

[2330] Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn

[2331] 145 150 155 160

[2332] Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu

[2333] 165 170 175

[2334] Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Ser Trp Gln Glu Gly Asn Val

[2335] 180 185 190

[2336] Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln

[2337] 195 200 205

[2338] Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys

[2339] 210 215

[2340] <210> 71

[2341] <211> 217

[2342] <212> PRT

[2343] <213> 人工序列

[2344] <220>

[2345] <223> 合成序列

[2346] <400> 71

[2347] Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys

[2348] 1 5 10 15

[2349] Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val

[2350] 20 25 30

[2351] Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr

[2352] 35 40 45
[2353] Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu
[2354] 50 55 60
[2355] Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His
[2356] 65 70 75 80
[2357] Gln Asp Trp Leu Ser Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Ser Lys
[2358] 85 90 95
[2359] Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Asn Ala Thr Gly Gln
[2360] 100 105 110
[2361] Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met
[2362] 115 120 125
[2363] Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro
[2364] 130 135 140
[2365] Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn
[2366] 145 150 155 160
[2367] Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu
[2368] 165 170 175
[2369] Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Ser Trp Gln Glu Gly Asn Val
[2370] 180 185 190
[2371] Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln
[2372] 195 200 205
[2373] Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys
[2374] 210 215
[2375] <210> 72
[2376] <211> 217
[2377] <212> PRT
[2378] <213> 人工序列
[2379] <220>
[2380] <223> 合成序列
[2381] <400> 72
[2382] Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys
[2383] 1 5 10 15
[2384] Pro Lys Asp Gln Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val
[2385] 20 25 30
[2386] Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr
[2387] 35 40 45
[2388] Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu
[2389] 50 55 60
[2390] Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Thr Pro His
[2391] 65 70 75 80
[2392] Ser Asp Trp Leu Ser Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Ser Lys
[2393] 85 90 95

[2394] Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Asn Ala Thr Gly Gln
[2395] 100 105 110
[2396] Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met
[2397] 115 120 125
[2398] Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro
[2399] 130 135 140
[2400] Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn
[2401] 145 150 155 160
[2402] Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu
[2403] 165 170 175
[2404] Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Ser Trp Gln Glu Gly Asn Val
[2405] 180 185 190
[2406] Phe Ser Cys Ser Val Leu His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln
[2407] 195 200 205
[2408] Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys
[2409] 210 215
[2410] <210> 73
[2411] <211> 11
[2412] <212> PRT
[2413] <213> 人工序列
[2414] <220>
[2415] <223> 合成序列
[2416] <400> 73
[2417] Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Ser Cys Pro
[2418] 1 5 10
[2419] <210> 74
[2420] <211> 11
[2421] <212> PRT
[2422] <213> 人工序列
[2423] <220>
[2424] <223> 合成序列
[2425] <400> 74
[2426] Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro
[2427] 1 5 10
[2428] <210> 75
[2429] <211> 6
[2430] <212> PRT
[2431] <213> 人工序列
[2432] <220>
[2433] <223> 合成序列
[2434] <400> 75
[2435] Ser Lys Tyr Gly Pro Pro

[2436] 1 5

[2437] <210> 76

[2438] <211> 6

[2439] <212> PRT

[2440] <213> 人工序列

[2441] <220>

[2442] <223> 合成序列

[2443] <400> 76

[2444] Ile Glu Gly Arg Met Asp

[2445] 1 5

[2446] <210> 77

[2447] <211> 9

[2448] <212> PRT

[2449] <213> 人工序列

[2450] <220>

[2451] <223> 合成序列

[2452] <400> 77

[2453] Gly Gly Gly Val Pro Arg Asp Cys Gly

[2454] 1 5

[2455] <210> 78

[2456] <211> 15

[2457] <212> PRT

[2458] <213> 人工序列

[2459] <220>

[2460] <223> 合成序列

[2461] <400> 78

[2462] Ile Glu Gly Arg Met Asp Gly Gly Gly Gly Ala Gly Gly Gly Gly

[2463] 1 5 10 15

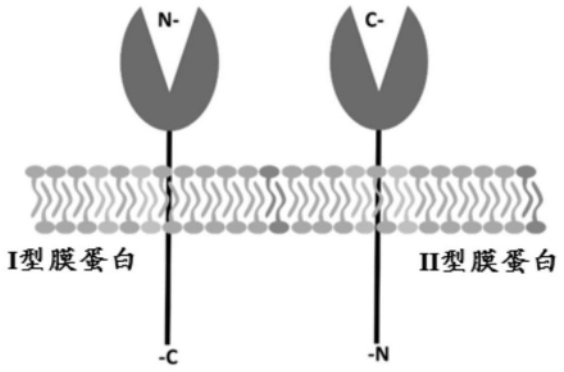

N-
C-
I型膜蛋白
II型膜蛋白
-C
-N

图1

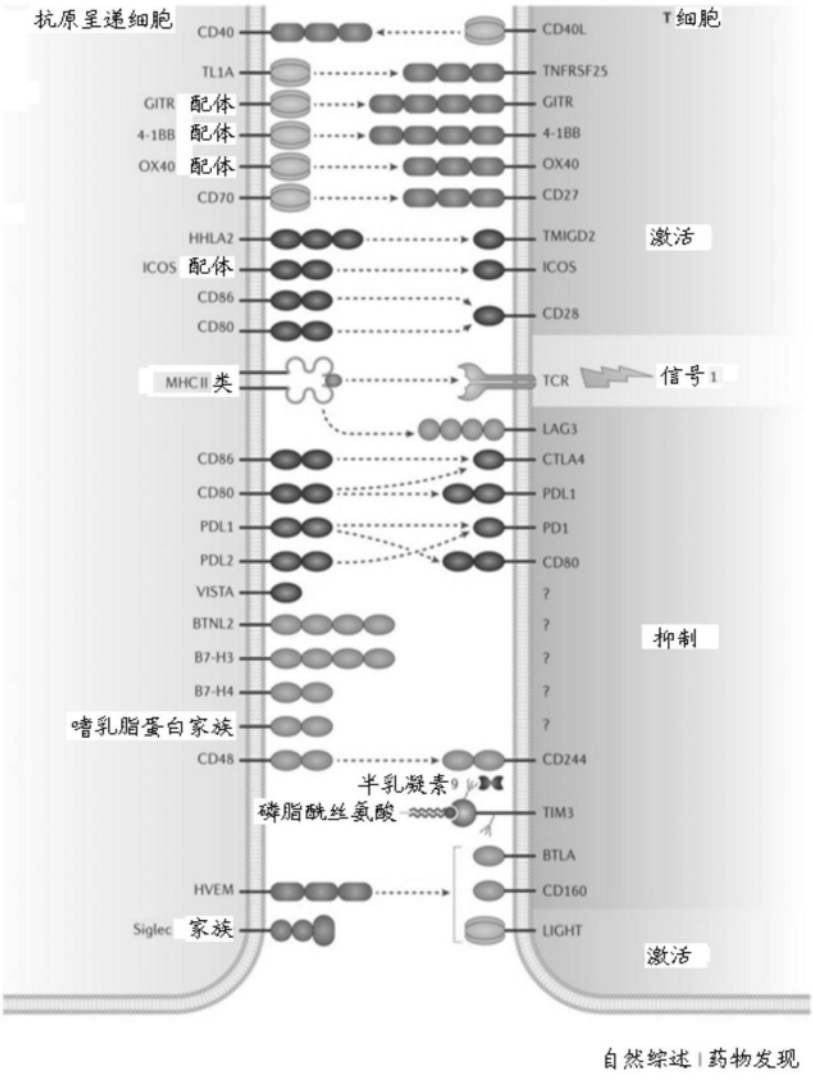

抗原呈递细胞
T细胞
CD40
CD40L
TL1A
TNFRSF25
GITR 配体
GITR
4-1BB 配体
4-1BB
OX40 配体
OX40
CD70
CD27
HHLA2
TMIGD2
激活
ICOS 配体
ICOS
CD86
CD80
CD28
MHC II 类
TCR
信号 1
LAG3
CD86
CTLA4
CD80
PDL1
PDL1
PD1
PDL2
CD80
VISTA
?
BTNL2
?
抑制
B7-H3
?
B7-H4
?
嘈乳脂蛋白家族
?
CD48
CD244
半乳凝素9
磷脂酰丝氨酸
TIM3
BTLA
HVEM
CD160
Siglec 家族
LIGHT
激活
自然综述 | 药物发现

图2

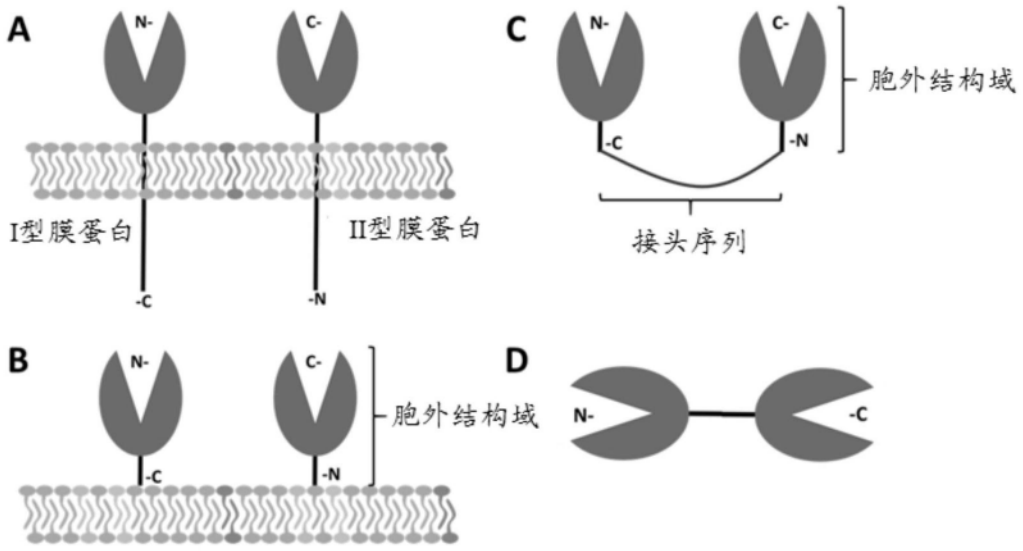

A
N-
C-
I型膜蛋白
II型膜蛋白
-C
-N
C
N-
C-
胞外结构域
-C
-N
接头序列
B
N-
C-
胞外结构域
-C
-N
D
N-
-C

图3

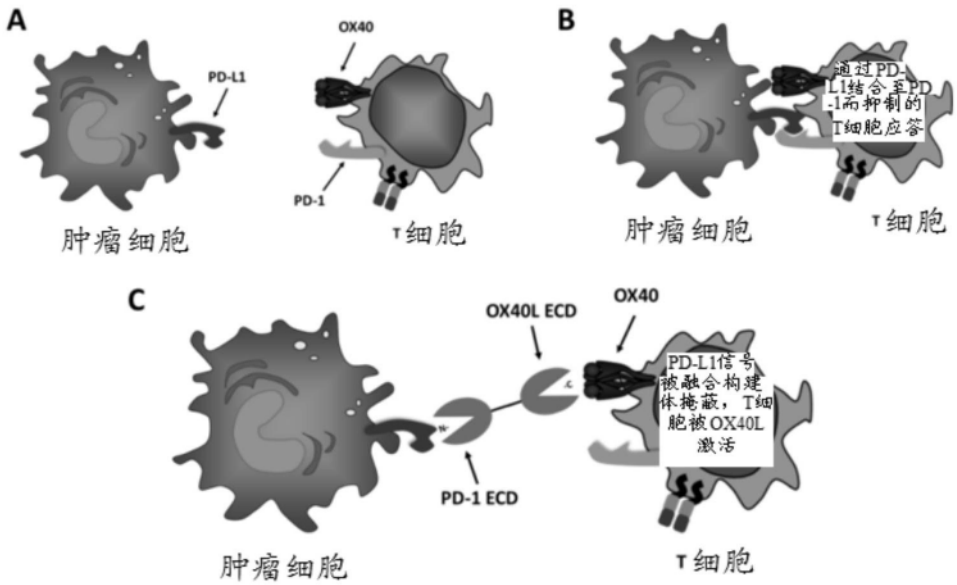

A
PD-L1
OX40
PD-1
肿瘤细胞
T细胞
B
通过PD-L1结合至PD-1而抑制的T细胞应答
肿瘤细胞
T细胞
C
OX40L ECD
OX40
PD-L1信号被融合构建体掩蔽，T细胞被OX40L激活
PD-1 ECD
肿瘤细胞
T细胞

图4

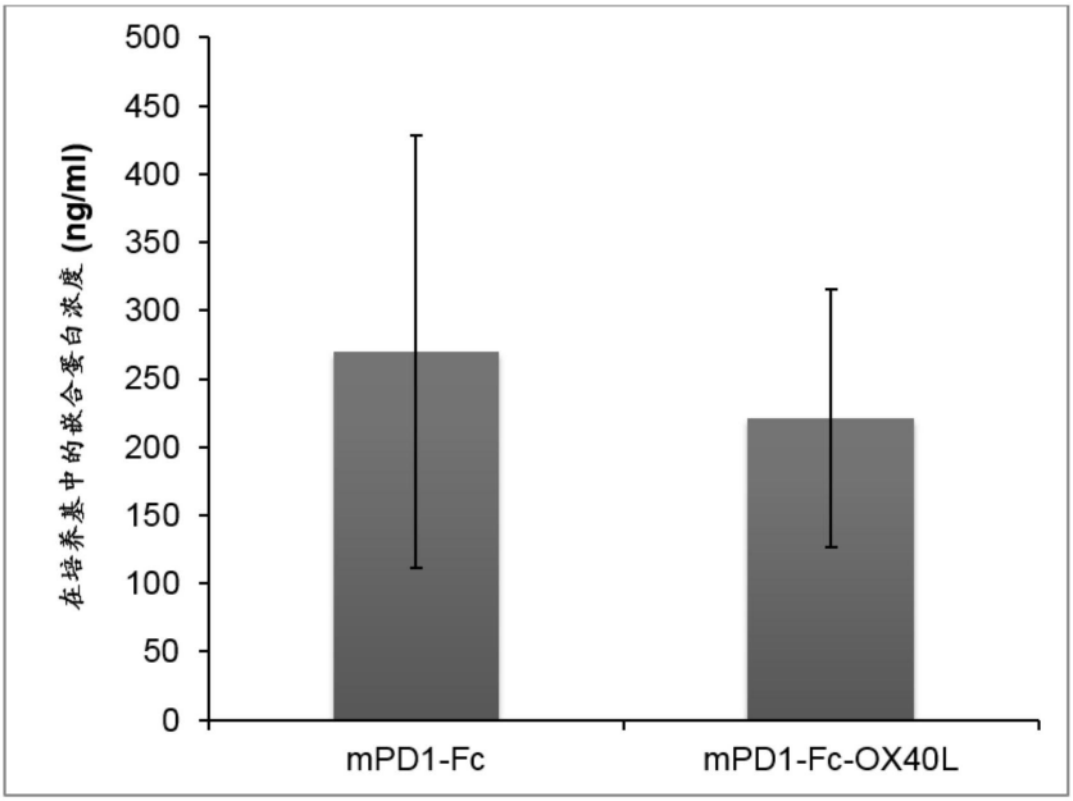
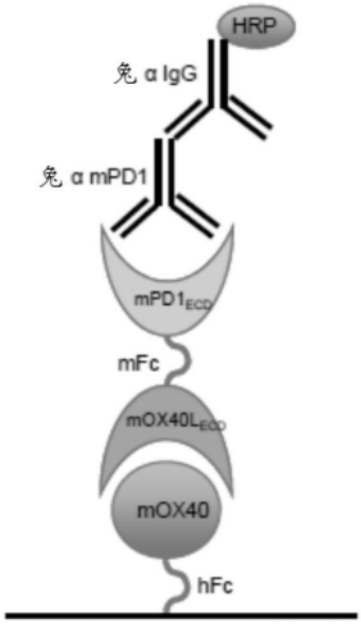

500
450
400
350
300
250
200
150
100
50
0
在培养基中的嵌合蛋白浓度 (ng/ml)
mPD1-Fc
mPD1-Fc-OX40L

图5

A.


HRP
兔 α IgG
兔 α mPD1
mPD1ECD
mFc
mOX40LECD
mOX40
hFc

B.

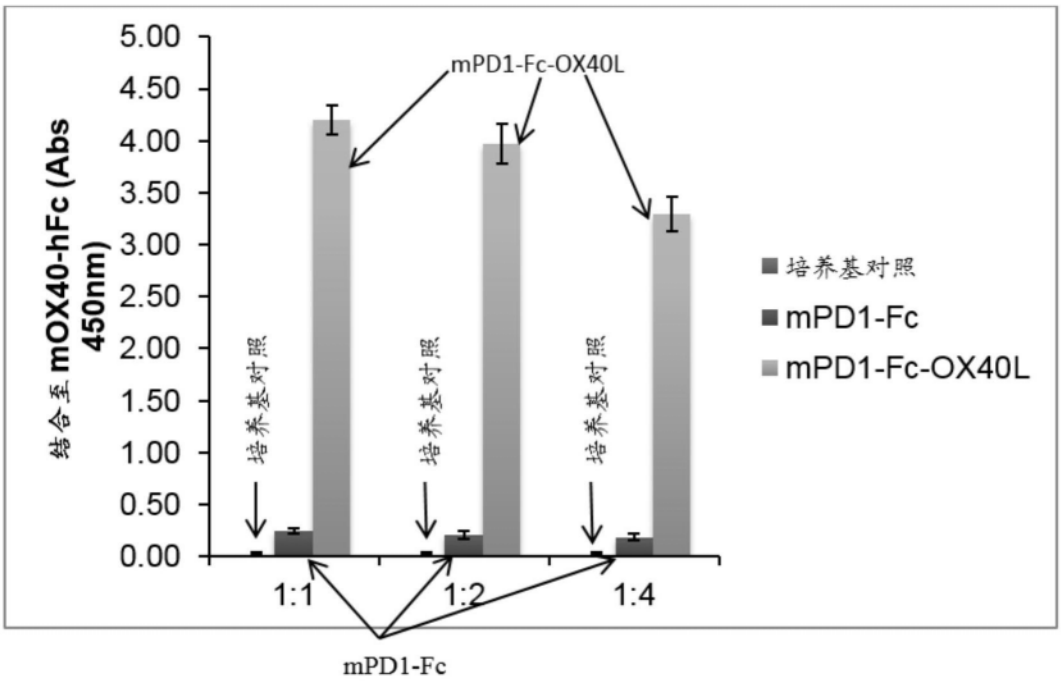
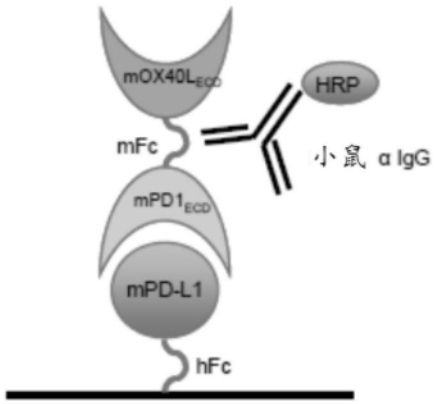

结合至 mOX40-hFc (Abs 450nm)
5.00
4.50
4.00
3.50
3.00
2.50
2.00
1.50
1.00
0.50
0.00
mPD1-Fc-OX40L
培养基对照
培养基对照
培养基对照
1:1
1:2
1:4
mPD1-Fc
培养基对照
mPD1-Fc
mPD1-Fc-OX40L

图6

A.


mOX40L$_{ECD}$
HRP
mFc
小鼠 α IgG
mPD1$_{ECD}$
mPD-L1
hFc

B.

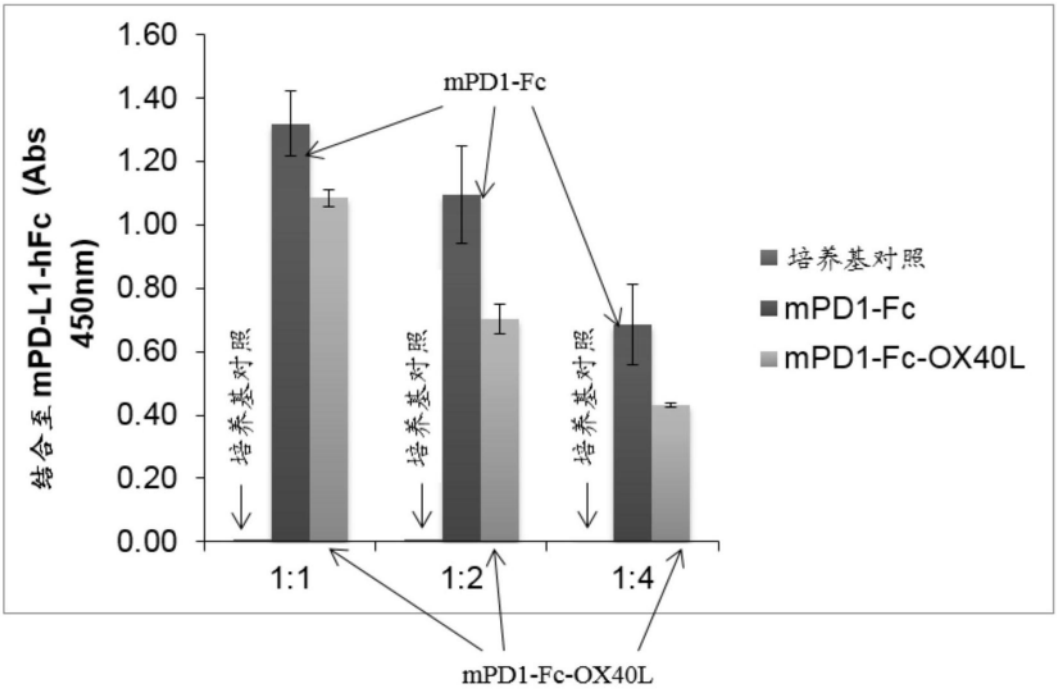

结合至 mPD-L1-hFc (Abs 450nm)
1.60
1.40
1.20
1.00
0.80
0.60
0.40
0.20
0.00
mPD1-Fc
培养基对照
培养基对照
培养基对照
1:1
1:2
1:4
培养基对照
mPD1-Fc
mPD1-Fc-OX40L
mPD1-Fc-OX40L

图7

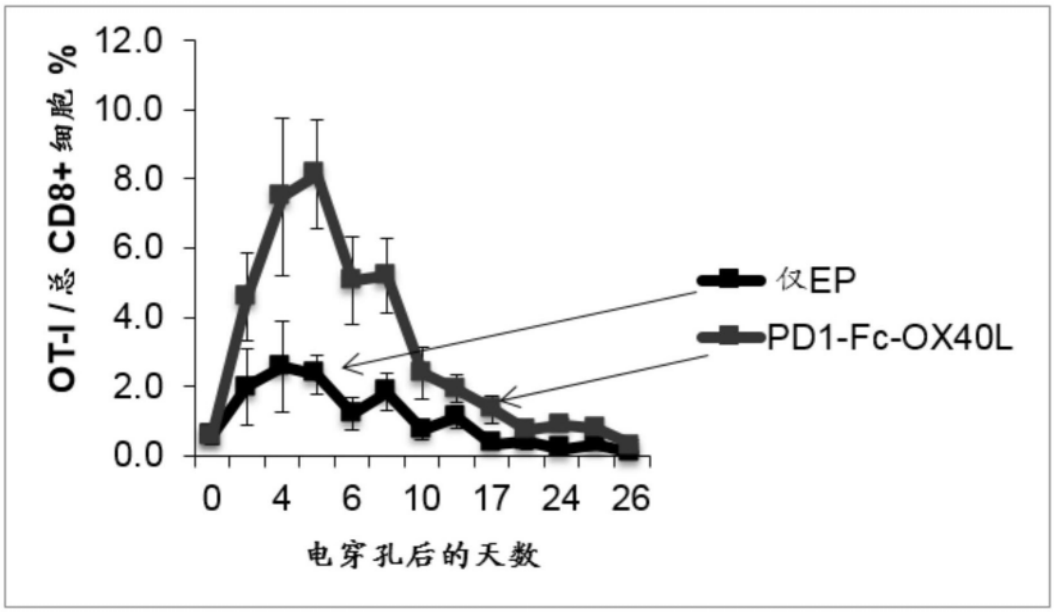

OT-I / 总 CD8+ 细胞 %
12.0
10.0
8.0
6.0
4.0
2.0
0.0
0
4
6
10
17
24
26
电穿孔后的天数
仅EP
PD1-Fc-OX40L

图8

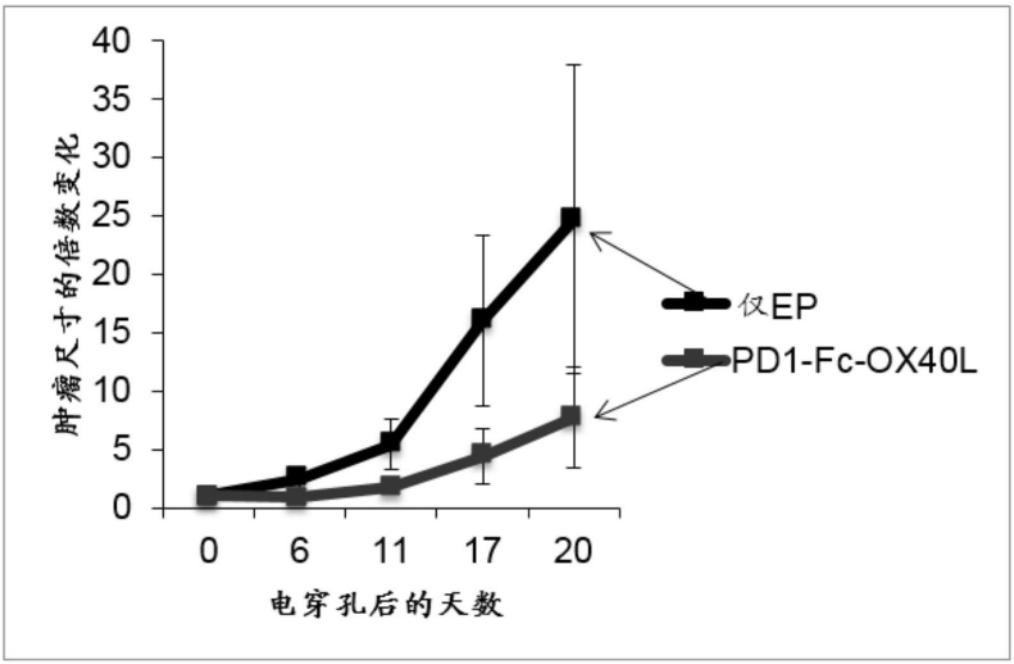

肿瘤尺寸的倍数变化
40
35
30
25
20
15
10
5
0
0
6
11
17
20
电穿孔后的天数
仅EP
PD1-Fc-OX40L

图9

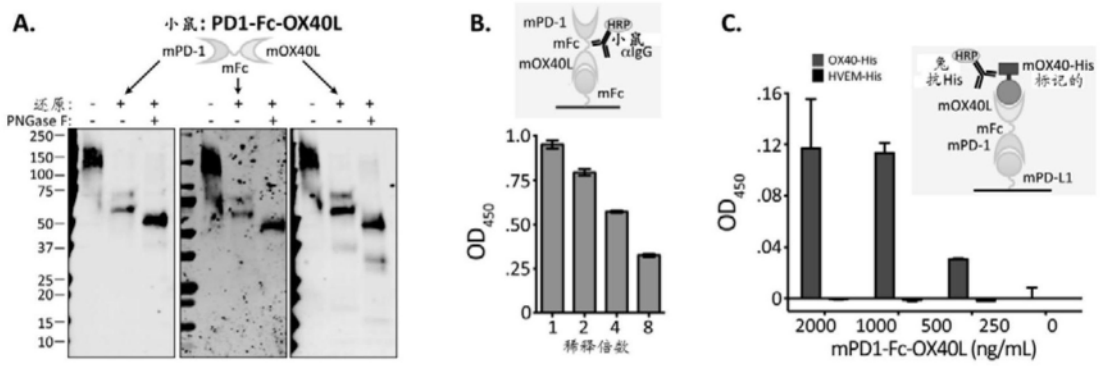

A.
小鼠: PD1-Fc-OX40L
mPD-1
mFc
mOX40L
还原:
PNGase F:
250
150
100
75
50
37
25
20
15
10
B.
mPD-1
mFc
mOX40L
HRP
小鼠 αIgG
mFc
OD450
1.0
.75
.50
.25
0
1 2 4 8
稀释倍数
C.
OX40-His
HVEM-His
HRP
免 抗His
mOX40-His 标记的
mOX40L
mFc
mPD-1
mPD-L1
OD450
.16
.12
.08
.04
0
2000 1000 500 250 0
mPD1-Fc-OX40L (ng/mL)

图10

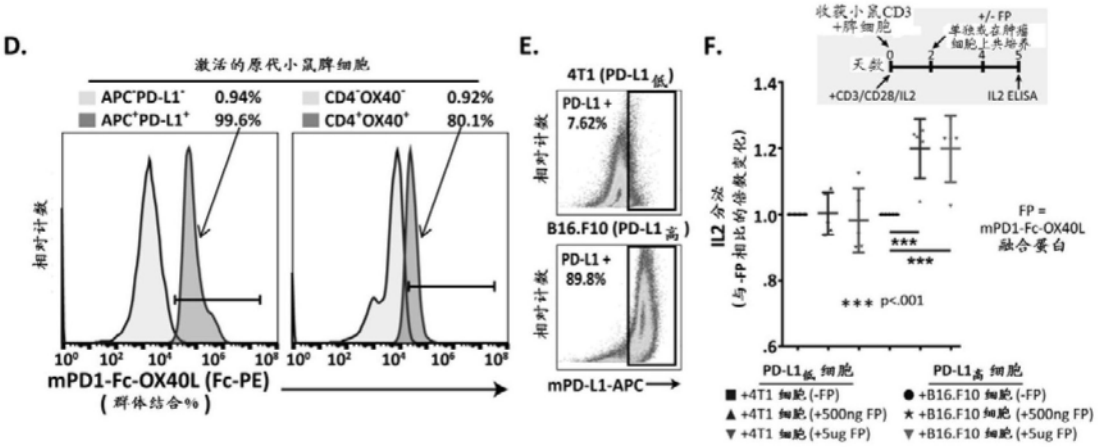

D.
激活的原代小鼠脾细胞
APC-PD-L1- 0.94%
APC+PD-L1+ 99.6%
CD4-OX40- 0.92%
CD4+OX40+ 80.1%
相对计数
mPD1-Fc-OX40L (Fc-PE)
(群体结合%)
E.
4T1 (PD-L1低)
PD-L1+ 7.62%
B16.F10 (PD-L1高)
PD-L1+ 89.8%
相对计数
mPD-L1-APC
F.
收获小鼠CD3+脾细胞
+/- FP
单独或在脾瘤细胞上共培养
天数
0 2 4 5
+CD3/CD28/IL2
IL2 ELISA
IL2 分泌 (与-FP相比的倍数变化)
1.4
1.2
1.0
.8
.6
*** p<.001
FP = mPD1-Fc-OX40L 融合蛋白
PD-L1低 细胞
PD-L1高 细胞
+4T1 细胞 (-FP)
+4T1 细胞 (+500ng FP)
+4T1 细胞 (+5ug FP)
+B16.F10 细胞 (-FP)
+B16.F10 细胞 (+500ng FP)
+B16.F10 细胞 (+5ug FP)

图10(续)

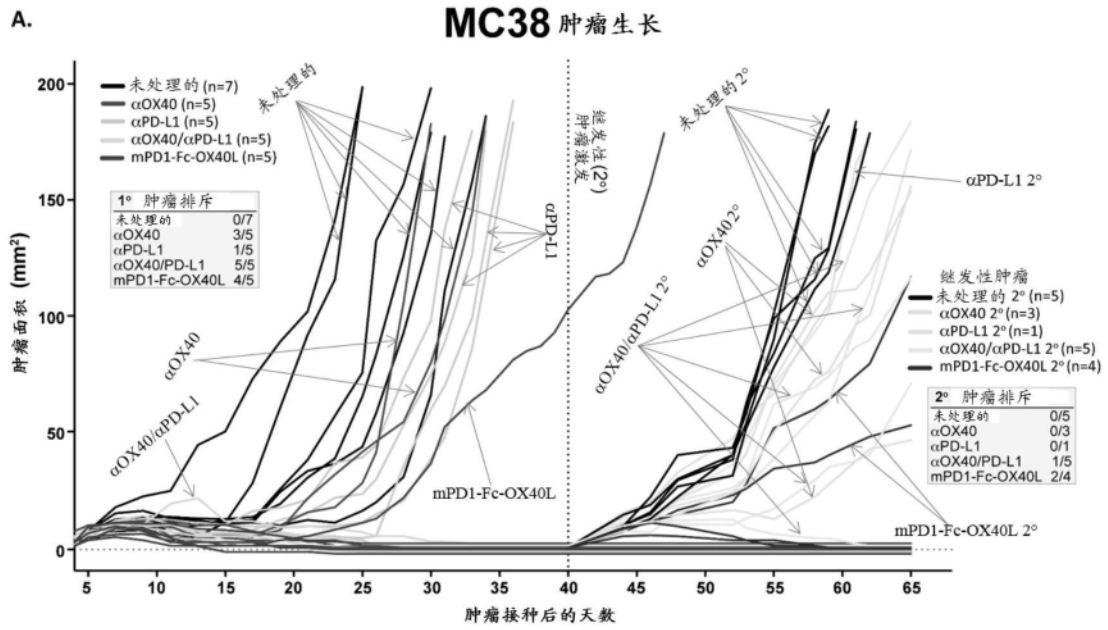

A.
MC38 肿瘤生长
未处理的 (n=7)
αOX40 (n=5)
αPD-L1 (n=5)
αOX40/αPD-L1 (n=5)
mPD1-Fc-OX40L (n=5)
1° 肿瘤排斥
未处理的 0/7
αOX40 3/5
αPD-L1 1/5
αOX40/PD-L1 5/5
mPD1-Fc-OX40L 4/5
肿瘤面积 (mm²)
肿瘤接种后的天数
未处理的
αPD-L1
肿瘤再激发 (2°)
未处理的 2°
αPD-L1 2°
αOX40 2°
αOX40/αPD-L1 2°
继发性肿瘤
未处理的 2° (n=5)
αOX40 2° (n=3)
αPD-L1 2° (n=1)
αOX40/αPD-L1 2° (n=5)
mPD1-Fc-OX40L 2° (n=4)
2° 肿瘤排斥
未处理的 0/5
αOX40 0/3
αPD-L1 0/1
αOX40/PD-L1 1/5
mPD1-Fc-OX40L 2/4
αOX40
αOX40/αPD-L1
mPD1-Fc-OX40L
mPD1-Fc-OX40L 2°

图11

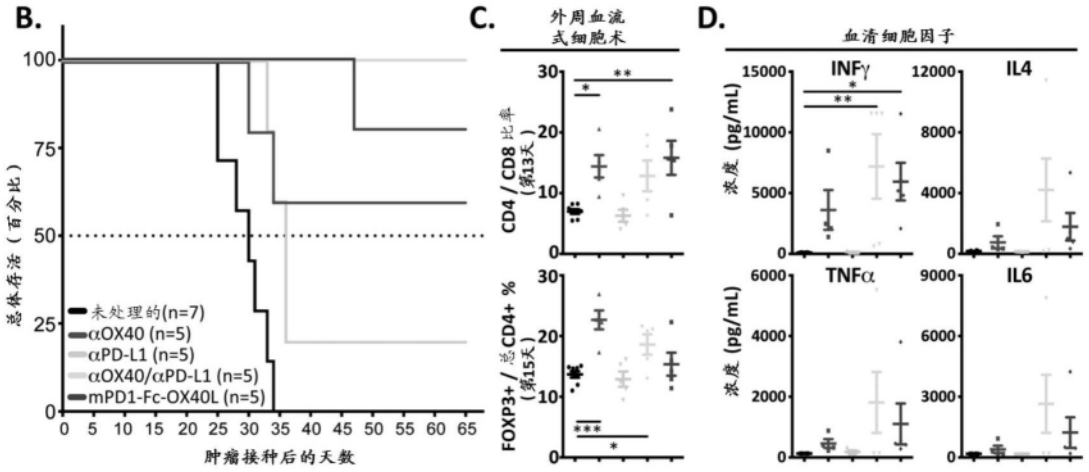

B.
总体存活（百分比）
肿瘤接种后的天数
未处理的(n=7)
αOX40 (n=5)
αPD-L1 (n=5)
αOX40/αPD-L1 (n=5)
mPD1-Fc-OX40L (n=5)
C.
外周血流式细胞术
CD4 / CD8 比率（第13天）
FOXP3+ / 总 CD4+ %（第15天）
D.
血清细胞因子
INFγ
IL4
TNFα
IL6
浓度 (pg/mL)

图11(续)

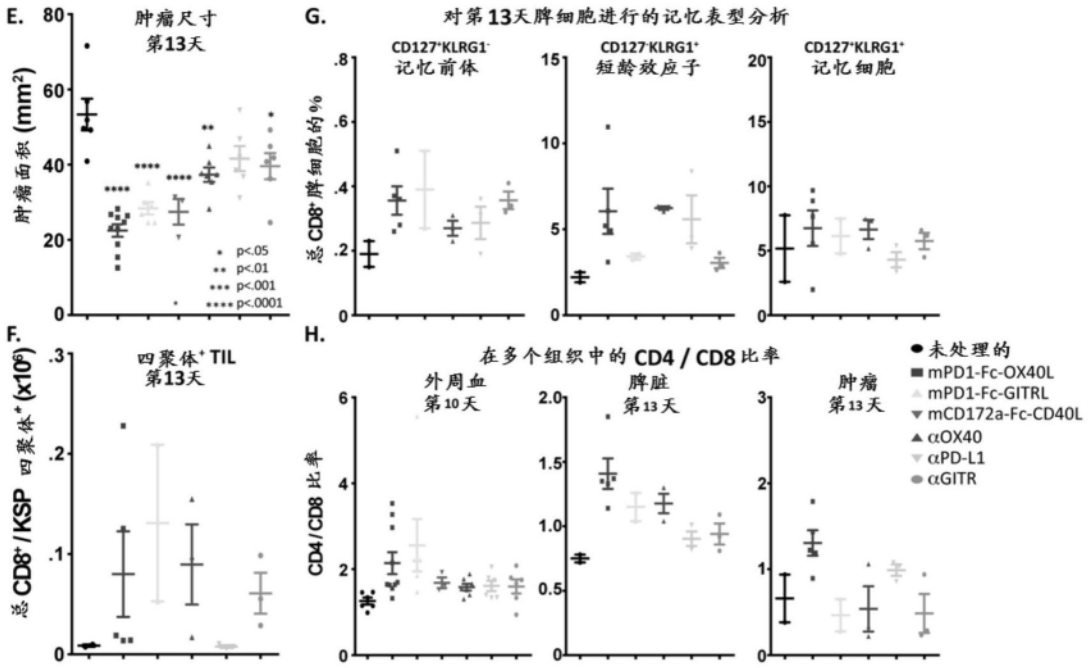

E.
肿瘤尺寸
第13天
肿瘤面积 (mm²)
p<.05
p<.01
p<.001
p<.0001
G.
对第13天脾细胞进行的记忆表型分析
CD127⁺KLRG1⁻
记忆前体
CD127⁻KLRG1⁺
短龄效应子
CD127⁺KLRG1⁺
记忆细胞
总 CD8⁺ 脾细胞的%
F.
四聚体⁺ TIL
第13天
总 CD8⁺ / KSP 四聚体⁺ (x10⁶)
H.
在多个组织中的 CD4 / CD8 比率
外周血
第10天
脾脏
第13天
肿瘤
第13天
CD4 / CD8 比率
未处理的
mPD1-Fc-OX40L
mPD1-Fc-GITRL
mCD172a-Fc-CD40L
αOX40
αPD-L1
αGITR

图11(续)

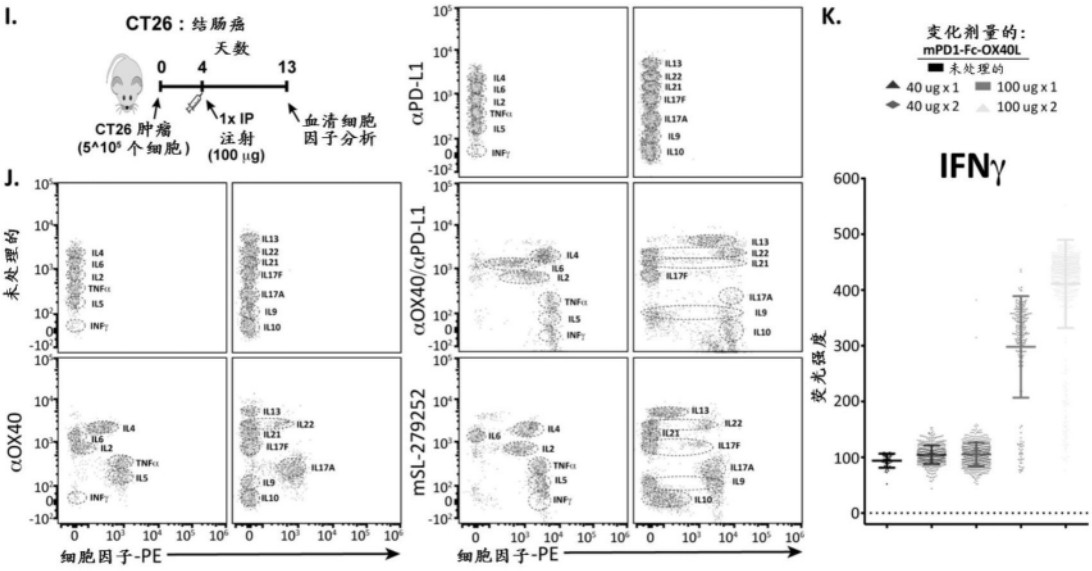

I.
CT26：结肠癌
天数
0
4
13
CT26 肿瘤
(5^10⁵ 个细胞)
1x IP
注射
(100 μg)
血清细胞
因子分析
J.
未处理的
αOX40
αPD-L1
αOX40/αPD-L1
mSL-279252
IL4
IL6
IL2
TNFα
IL5
INFγ
IL13
IL22
IL21
IL17F
IL17A
IL9
IL10
细胞因子-PE
K.
变化剂量的:
mPD1-Fc-OX40L
未处理的
40 ug x 1
100 ug x 1
40 ug x 2
100 ug x 2
IFNγ
荧光强度

图11(续)

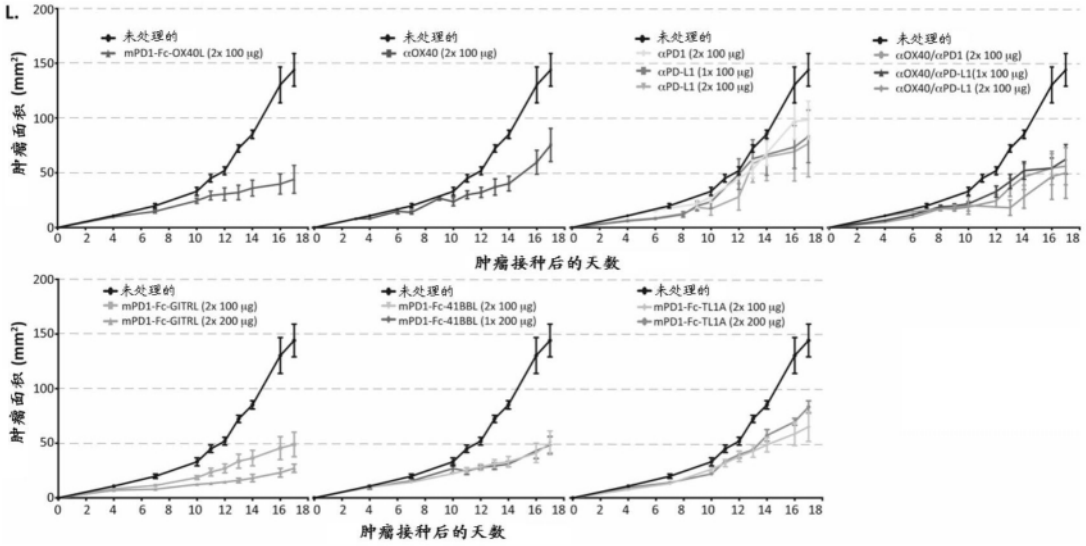

L.
肿瘤面积 (mm²)
肿瘤接种后的天数
未处理的
mPD1-Fc-OX40L (2x 100 μg)
αOX40 (2x 100 μg)
αPD1 (2x 100 μg)
αPD-L1 (1x 100 μg)
αPD-L1 (2x 100 μg)
αOX40/αPD1 (2x 100 μg)
αOX40/αPD-L1(1x 100 μg)
αOX40/αPD-L1 (2x 100 μg)
mPD1-Fc-GITRL (2x 100 μg)
mPD1-Fc-GITRL (2x 200 μg)
mPD1-Fc-41BBL (2x 100 μg)
mPD1-Fc-41BBL (1x 200 μg)
mPD1-Fc-TL1A (2x 100 μg)
mPD1-Fc-TL1A (2x 200 μg)

图11(续)

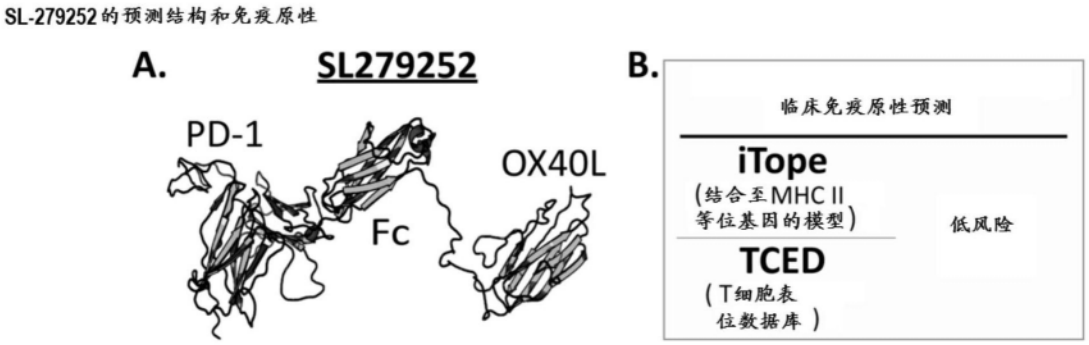

SL-279252的预测结构和免疫原性
A.
SL279252
PD-1
Fc
OX40L
B.
临床免疫原性预测
iTope
(结合至MHC II
等位基因的模型)
低风险
TCED
(T细胞表
位数据库)

图12

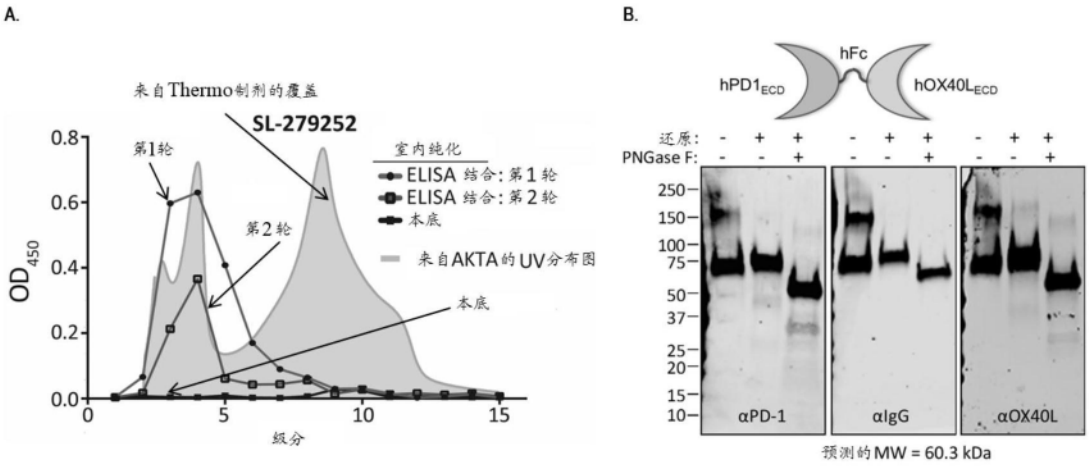

A.
来自Thermo制剂的覆盖
SL-279252
第1轮
第2轮
本底
室内纯化
ELISA 结合: 第1轮
ELISA 结合: 第2轮
本底
来自AKTA的UV分布图
OD450
级分
B.
hFc
hPD1ECD
hOX40LECD
还原:
PNGase F:
αPD-1
αIgG
αOX40L
预测的MW = 60.3 kDa

图13

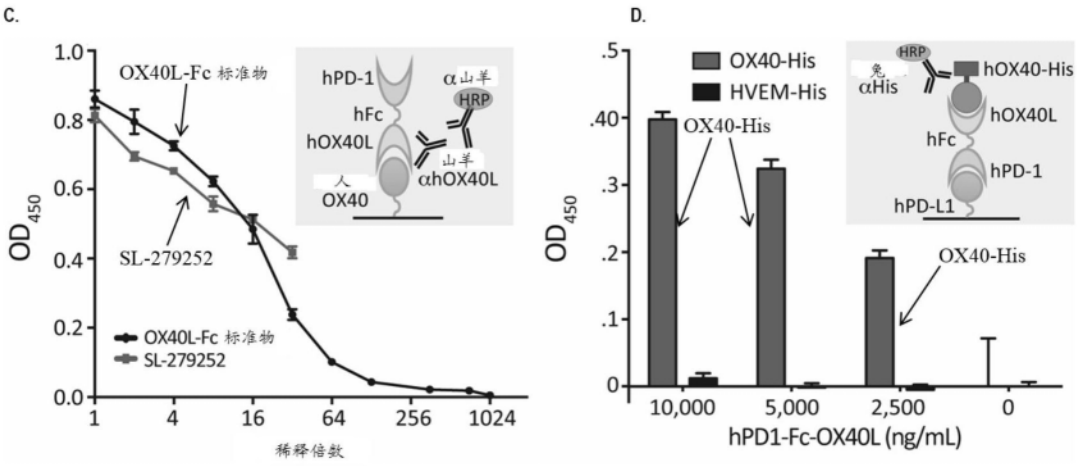

C.
OX40L-Fc 标准物
SL-279252
OX40L-Fc 标准物
SL-279252
OD450
稀释倍数
hPD-1
hFc
hOX40L
人 OX40
α山羊 HRP
山羊 αhOX40L
D.
OX40-His
HVEM-His
OX40-His
OX40-His
兔 αHis
HRP
hOX40-His
hOX40L
hFc
hPD-1
hPD-L1
OD450
10,000 5,000 2,500 0
hPD1-Fc-OX40L (ng/mL)

图13(续)

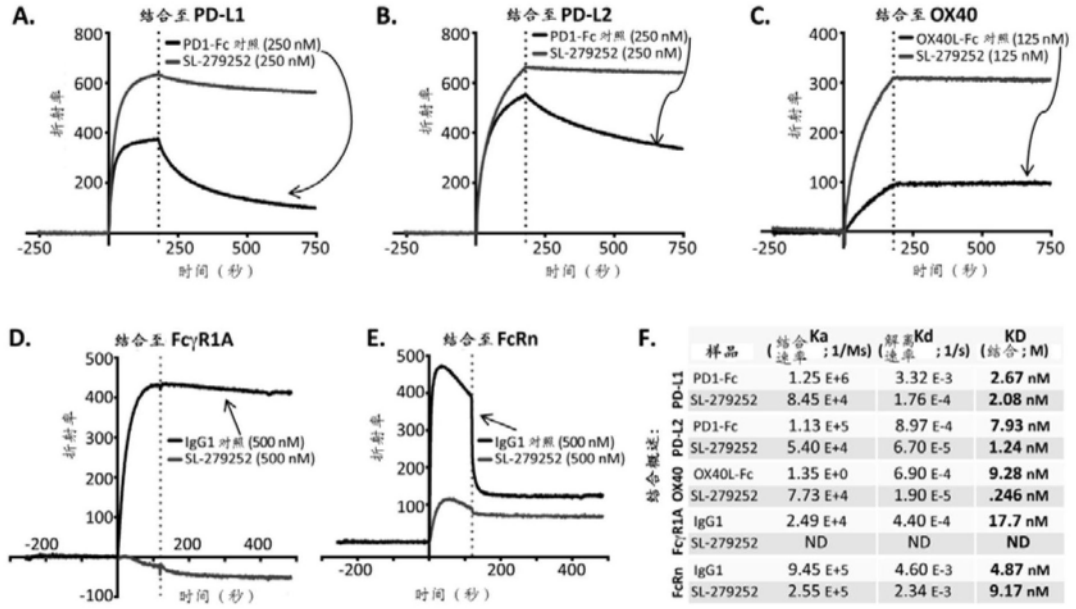
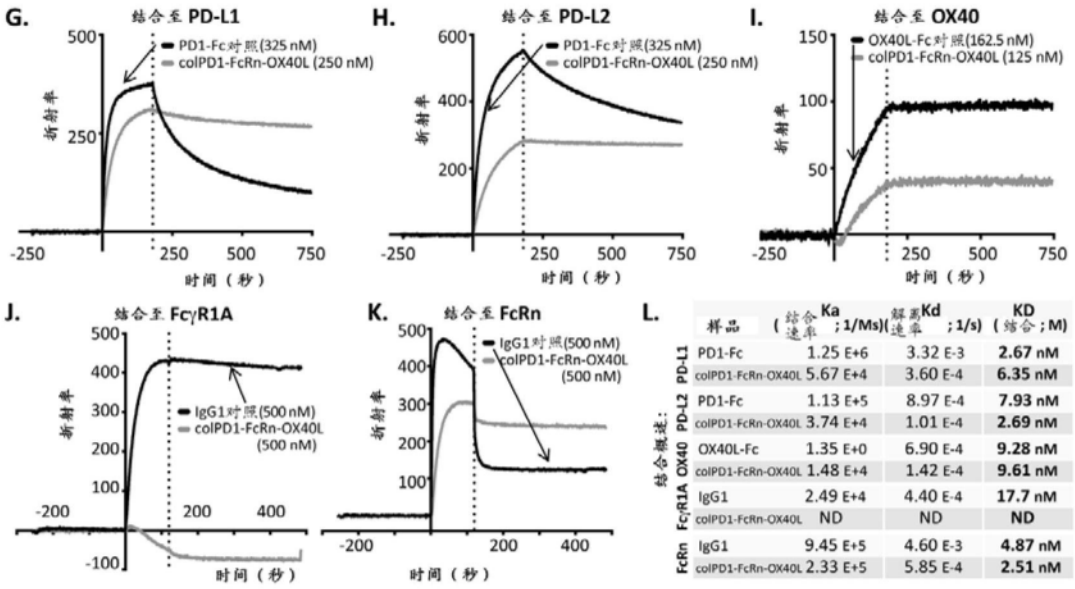

A. 结合至 PD-L1
PD1-Fc 对照 (250 nM)
SL-279252 (250 nM)
折射率
时间（秒）
B. 结合至 PD-L2
PD1-Fc 对照 (250 nM)
SL-279252 (250 nM)
C. 结合至 OX40
OX40L-Fc 对照 (125 nM)
SL-279252 (125 nM)
D. 结合至 FcγR1A
IgG1 对照 (500 nM)
SL-279252 (500 nM)
E. 结合至 FcRn
IgG1 对照 (500 nM)
SL-279252 (500 nM)
F.
结合概述：
样品 Ka (结合速率；1/Ms) Kd (解离速率；1/s) KD (结合；M)
PD-L1 PD1-Fc 1.25 E+6 3.32 E-3 2.67 nM
SL-279252 8.45 E+4 1.76 E-4 2.08 nM
PD-L2 PD1-Fc 1.13 E+5 8.97 E-4 7.93 nM
SL-279252 5.40 E+4 6.70 E-5 1.24 nM
OX40 OX40L-Fc 1.35 E+0 6.90 E-4 9.28 nM
SL-279252 7.73 E+4 1.90 E-5 .246 nM
FcγR1A IgG1 2.49 E+4 4.40 E-4 17.7 nM
SL-279252 ND ND ND
FcRn IgG1 9.45 E+5 4.60 E-3 4.87 nM
SL-279252 2.55 E+5 2.34 E-3 9.17 nM

图14



L.

结合概述：	样品	Ka（结合速率；1/Ms）	Kd（解离速率；1/s）	KD（结合；M）
PD-L1	PD1-Fc	1.25 E+6	3.32 E-3	**2.67 nM**
	colPD1-FcRn-OX40L	5.67 E+4	3.60 E-4	**6.35 nM**
PD-L2	PD1-Fc	1.13 E+5	8.97 E-4	**7.93 nM**
	colPD1-FcRn-OX40L	3.74 E+4	1.01 E-4	**2.69 nM**
OX40	OX40L-Fc	1.35 E+0	6.90 E-4	**9.28 nM**
	colPD1-FcRn-OX40L	1.48 E+4	1.42 E-4	**9.61 nM**
FcγR1A	IgG1	2.49 E+4	4.40 E-4	**17.7 nM**
	colPD1-FcRn-OX40L	ND	ND	**ND**
FcRn	IgG1	9.45 E+5	4.60 E-3	**4.87 nM**
	colPD1-FcRn-OX40L	2.33 E+5	5.85 E-4	**2.51 nM**

图14(续)

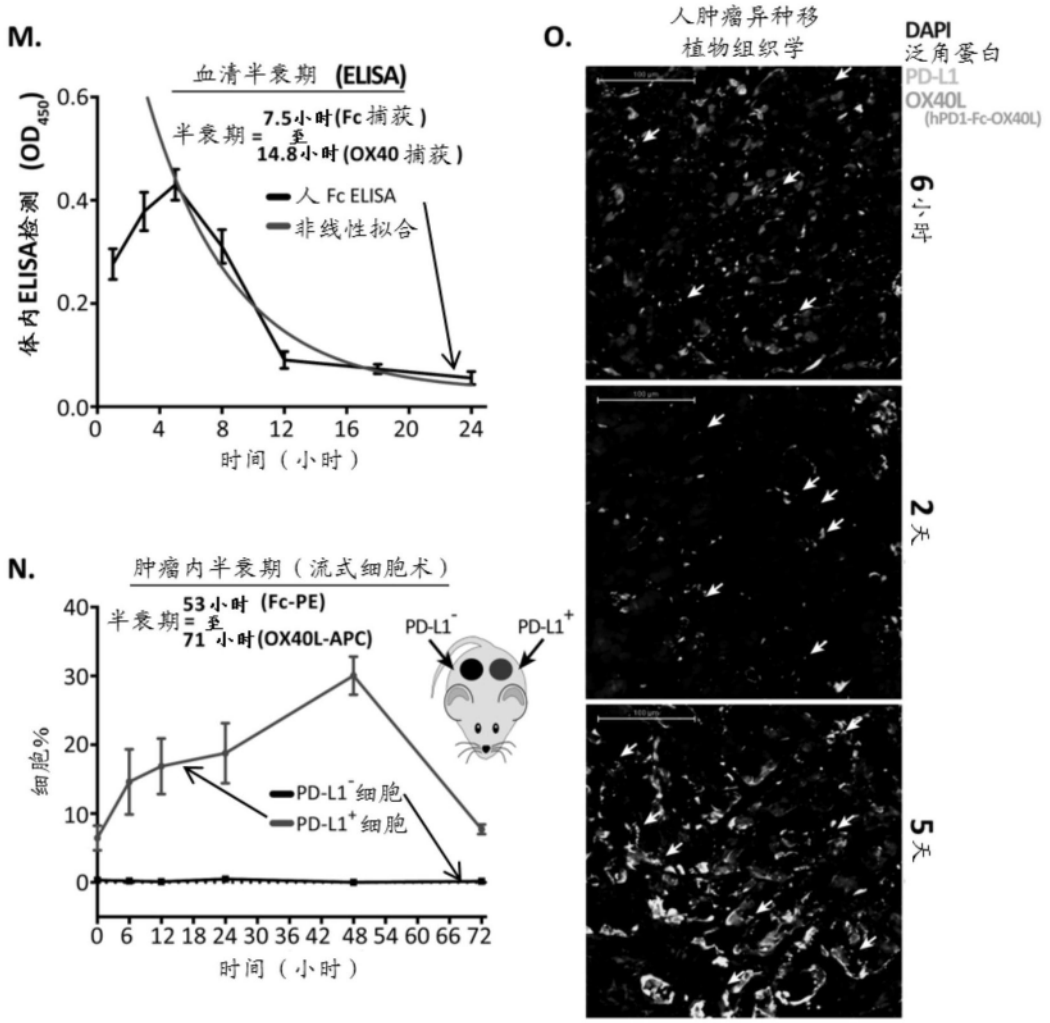

M.
血清半衰期 (ELISA)
半衰期 = 7.5小时(Fc捕获) 至 14.8小时(OX40捕获)
人 Fc ELISA
非线性拟合
体内ELISA检测 (OD450)
时间（小时）
N.
肿瘤内半衰期（流式细胞术）
半衰期 = 53小时 (Fc-PE) 至 71小时(OX40L-APC)
PD-L1-
PD-L1+
PD-L1-细胞
PD-L1+细胞
细胞%
时间（小时）
O.
人肿瘤异种移植物组织学
DAPI
泛角蛋白
PD-L1
OX40L
(hPD1-Fc-OX40L)
6小时
2天
5天

图14(续)

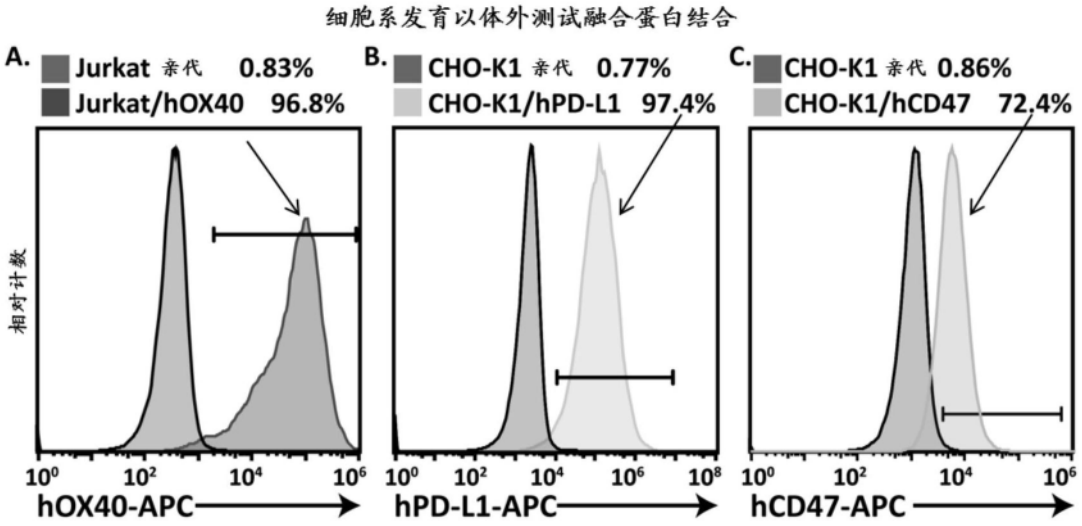

细胞系发育以体外测试融合蛋白结合
A.
Jurkat 亲代 0.83%
Jurkat/hOX40 96.8%
B.
CHO-K1 亲代 0.77%
CHO-K1/hPD-L1 97.4%
C.
CHO-K1 亲代 0.86%
CHO-K1/hCD47 72.4%
相对计数
hOX40-APC
hPD-L1-APC
hCD47-APC

图15

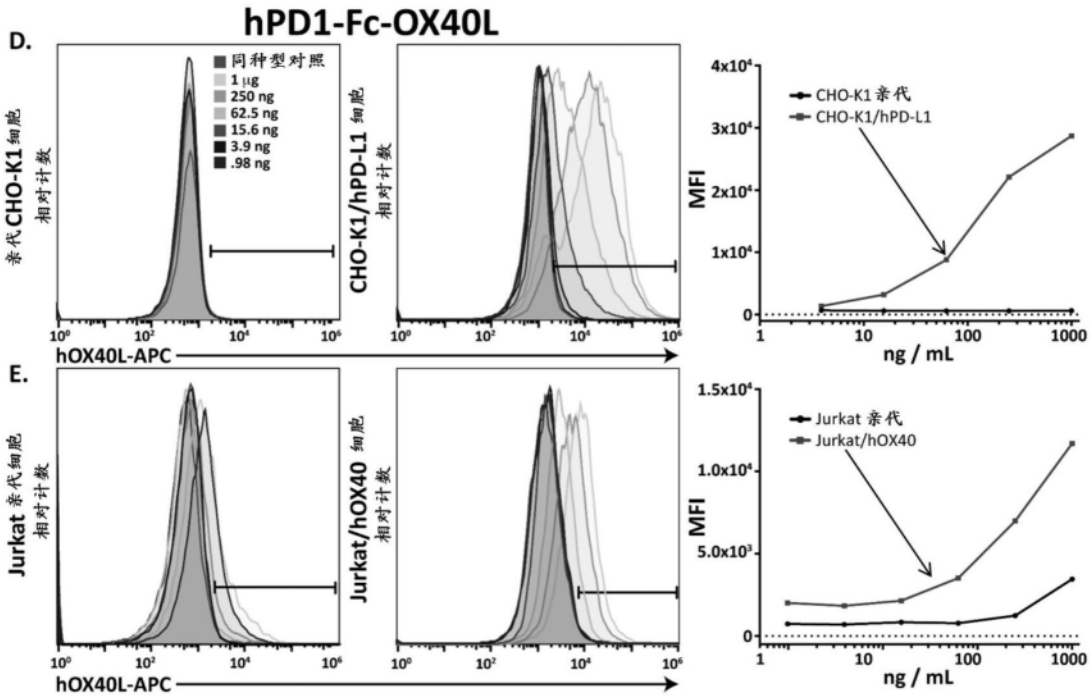

hPD1-Fc-OX40L
D.
同种型对照
1 μg
250 ng
62.5 ng
15.6 ng
3.9 ng
.98 ng
亲代CHO-K1细胞 相对计数
CHO-K1/hPD-L1细胞 相对计数
hOX40L-APC
CHO-K1亲代
CHO-K1/hPD-L1
MFI
ng / mL
E.
Jurkat 亲代细胞 相对计数
Jurkat/hOX40 细胞 相对计数
hOX40L-APC
Jurkat 亲代
Jurkat/hOX40
MFI
ng / mL

图15(续)

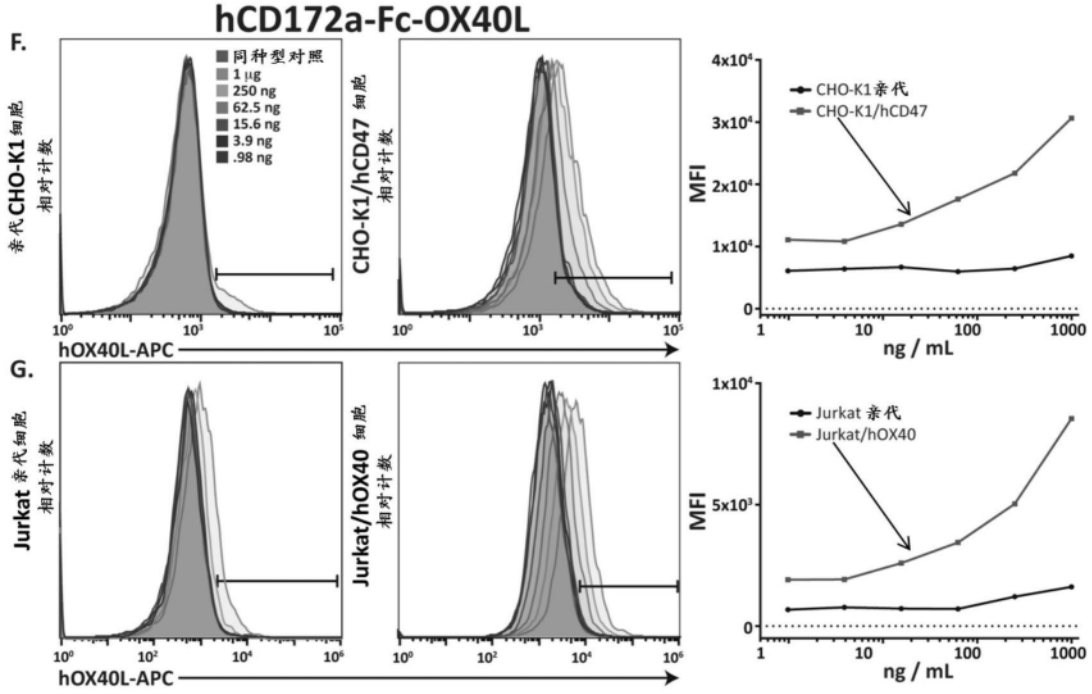

hCD172a-Fc-OX40L
F.
同种型对照
1 μg
250 ng
62.5 ng
15.6 ng
3.9 ng
.98 ng
亲代CHO-K1细胞 相对计数
CHO-K1/hCD47细胞 相对计数
hOX40L-APC
CHO-K1亲代
CHO-K1/hCD47
MFI
ng / mL
G.
Jurkat 亲代细胞 相对计数
Jurkat/hOX40 细胞 相对计数
hOX40L-APC
Jurkat 亲代
Jurkat/hOX40
MFI
ng / mL

图15(续)

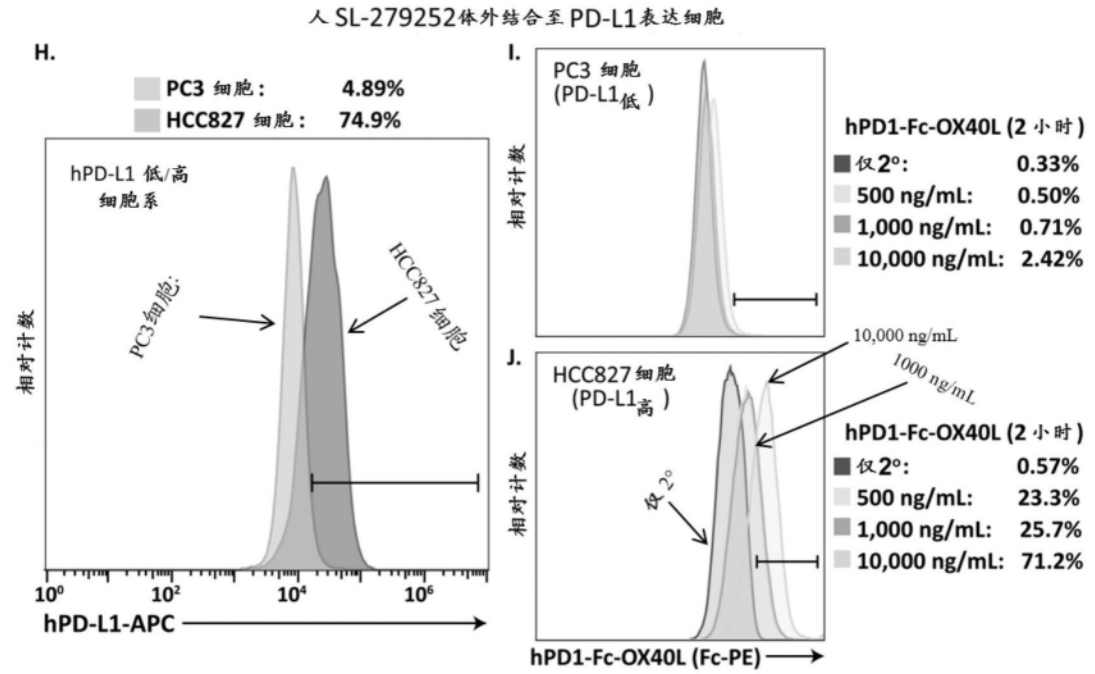

人 SL-279252体外结合至 PD-L1表达细胞
H.
PC3 细胞： 4.89%
HCC827 细胞： 74.9%
hPD-L1 低/高 细胞系
PC3细胞
HCC827 细胞
相对计数
hPD-L1-APC
I.
PC3 细胞 (PD-L1低)
hPD1-Fc-OX40L (2 小时)
仅2°: 0.33%
500 ng/mL: 0.50%
1,000 ng/mL: 0.71%
10,000 ng/mL: 2.42%
J.
HCC827 细胞 (PD-L1高)
10,000 ng/mL
1000 ng/mL
仅 2°
hPD1-Fc-OX40L (2 小时)
仅2°: 0.57%
500 ng/mL: 23.3%
1,000 ng/mL: 25.7%
10,000 ng/mL: 71.2%
hPD1-Fc-OX40L (Fc-PE)

图15(续)

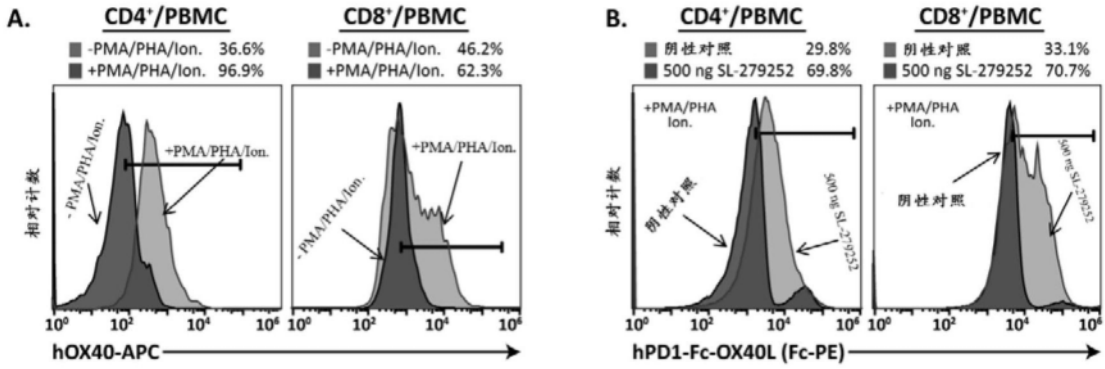

A.
CD4+/PBMC
CD8+/PBMC
-PMA/PHA/Ion. 36.6%
+PMA/PHA/Ion. 96.9%
-PMA/PHA/Ion. 46.2%
+PMA/PHA/Ion. 62.3%
hOX40-APC
B.
CD4+/PBMC
CD8+/PBMC
阴性对照 29.8%
500 ng SL-279252 69.8%
阴性对照 33.1%
500 ng SL-279252 70.7%
+PMA/PHA Ion.
阴性对照
hPD1-Fc-OX40L (Fc-PE)

图16

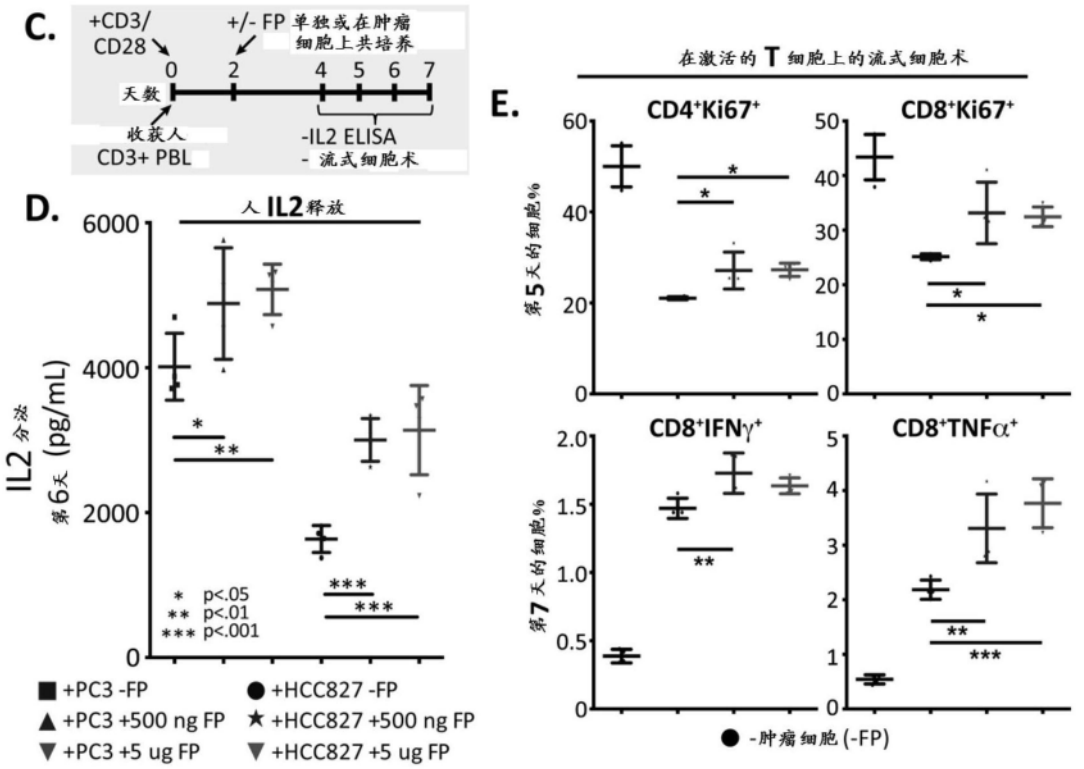

C.
+CD3/
CD28
+/- FP 单独或在肿瘤
细胞上共培养
0 2 4 5 6 7
天数
收获人
CD3+ PBL
-IL2 ELISA
- 流式细胞术
D.
人 IL2 释放
IL2 分泌
第6天 (pg/mL)
6000
4000
2000
0
* p<.05
** p<.01
*** p<.001
+PC3 -FP
+HCC827 -FP
+PC3 +500 ng FP
+HCC827 +500 ng FP
+PC3 +5 ug FP
+HCC827 +5 ug FP
E.
在激活的 T 细胞上的流式细胞术
CD4+Ki67+
CD8+Ki67+
CD8+IFNγ+
CD8+TNFα+
第5天的细胞%
第7天的细胞%
-肿瘤细胞 (-FP)

图16(续)

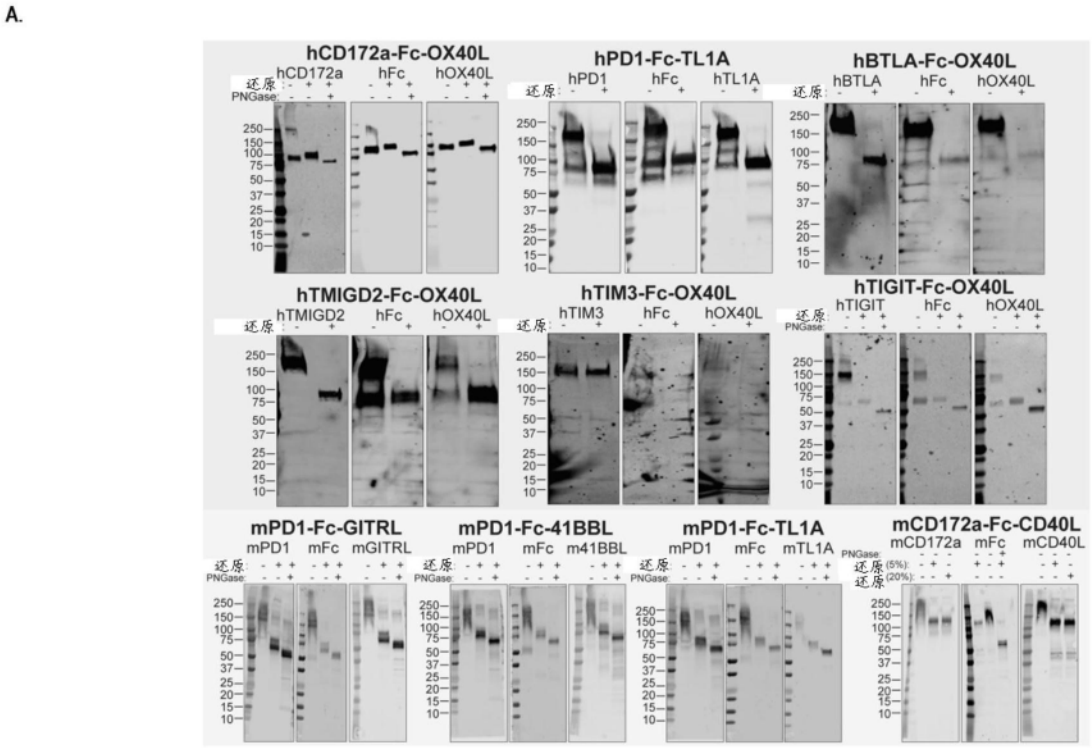

A.
hCD172a-Fc-OX40L
hPD1-Fc-TL1A
hBTLA-Fc-OX40L
hTMIGD2-Fc-OX40L
hTIM3-Fc-OX40L
hTIGIT-Fc-OX40L
mPD1-Fc-GITRL
mPD1-Fc-41BBL
mPD1-Fc-TL1A
mCD172a-Fc-CD40L
还原
PNGase

图17

B.

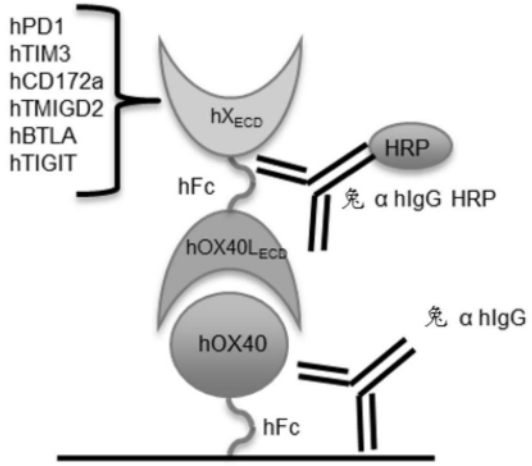

hPD1
hTIM3
hCD172a
hTMIGD2
hBTLA
hTIGIT
hX$_{ECD}$
HRP
hFc
兔 α hIgG HRP
hOX40L$_{ECD}$
hOX40
兔 α hIgG
hFc

图17(续)

C.

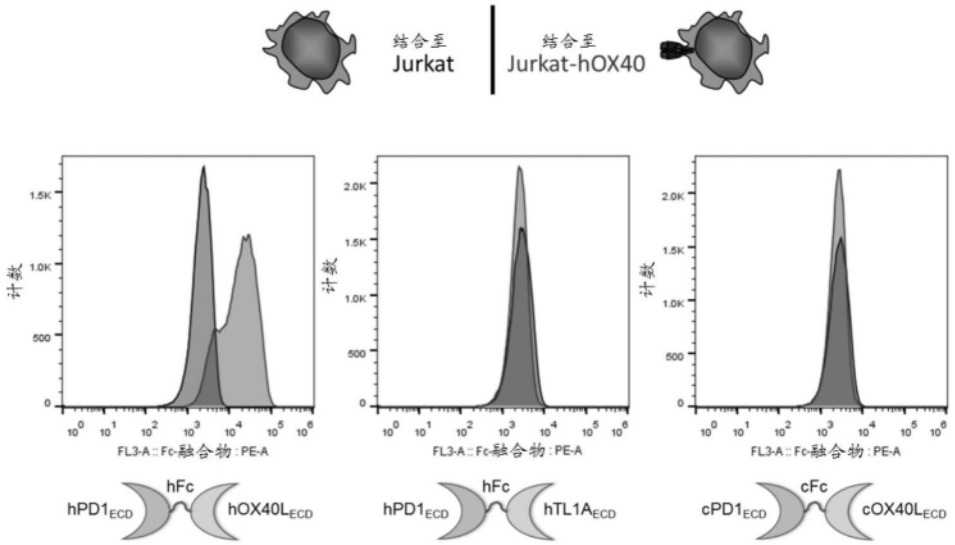

结合至
Jurkat
结合至
Jurkat-hOX40
计数
FL3-A :: Fc-融合物 : PE-A
hFc
hPD1$_{ECD}$
hOX40L$_{ECD}$
hPD1$_{ECD}$
hTL1A$_{ECD}$
cFc
cPD1$_{ECD}$
cOX40L$_{ECD}$

图17(续)

D.

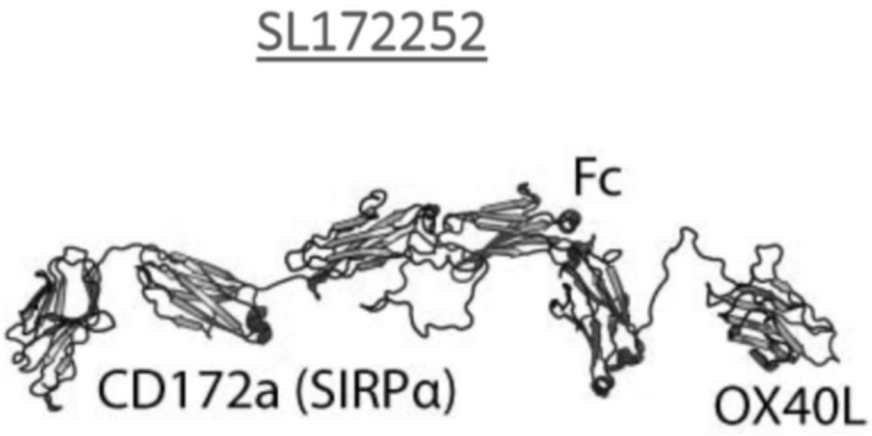


图17(续)

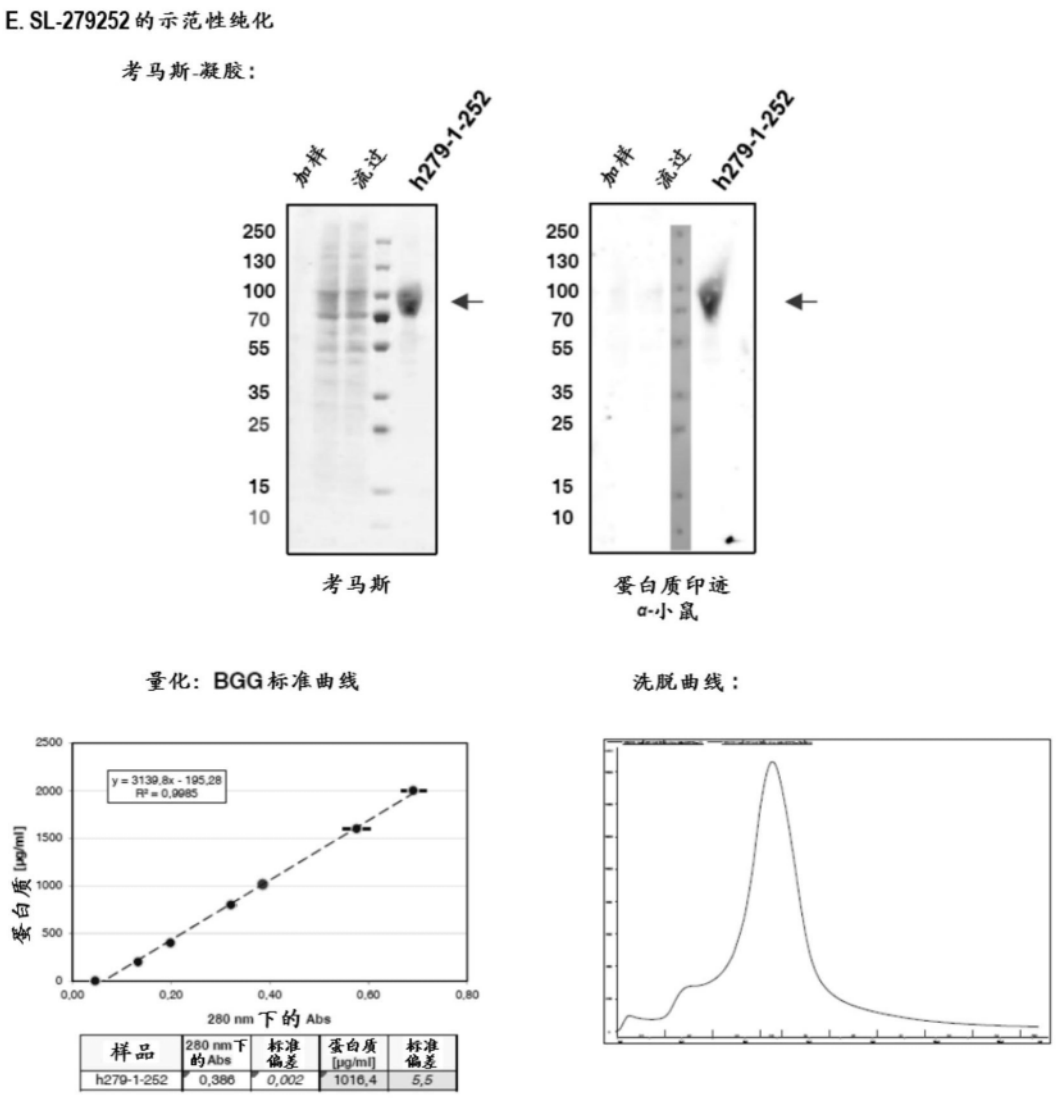

E. SL-279252 的示范性纯化
考马斯-凝胶：
加样
流过
h279-1-252
250
130
100
70
55
35
25
15
10
考马斯
蛋白质印迹
α-小鼠
量化：BGG 标准曲线
洗脱曲线：
y = 3139,8x - 195,28
R² = 0,9985
蛋白质 [µg/ml]
280 nm 下的 Abs
样品
280 nm 下的 Abs
标准偏差
蛋白质 [µg/ml]
标准偏差
h279-1-252
0,386
0,002
1016,4
5,5

图17(续)

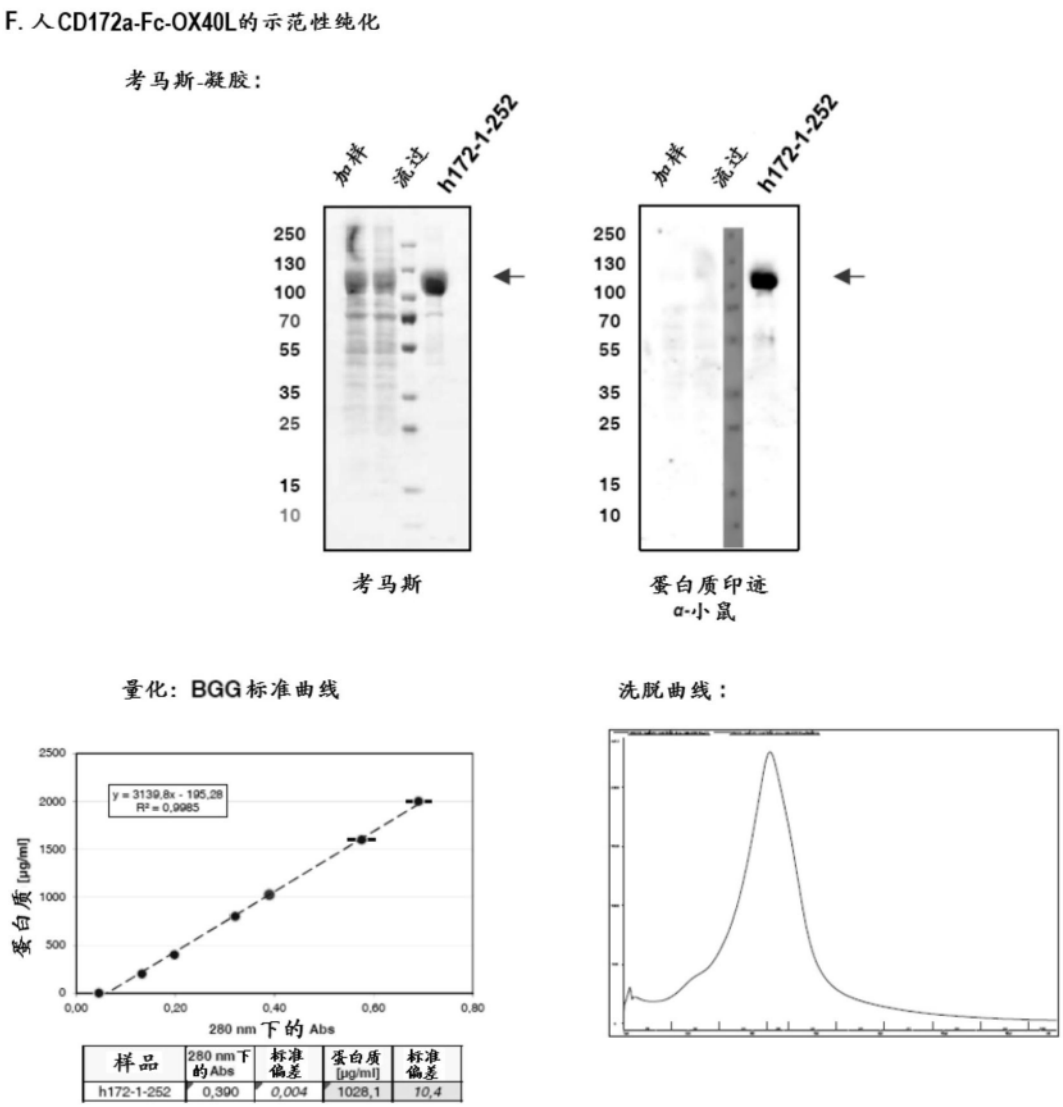

F. 人CD172a-Fc-OX40L的示范性纯化
考马斯-凝胶：
加样
流过
h172-1-252
250
130
100
70
55
35
25
15
10
考马斯
蛋白质印迹
α-小鼠
量化：BGG标准曲线
洗脱曲线：
y = 3139,8x - 195,28
R² = 0,9985
蛋白质 [µg/ml]
280 nm下的Abs
样品
280 nm下的Abs
标准偏差
蛋白质 [µg/ml]
标准偏差
h172-1-252
0,390
0,004
1028,1
10,4

图17(续)

G. CD172a-Fc-CD40L 的示范性纯化操作

蛋白质名称	m172154
批号	6964-839176
消光系数 (用于浓度计算)	1.11 $^{mg}/_{mL}^{-1}$ cm^{-1}
蛋白质浓度	0.22 $^{mg}/_{mL}$
体积	1.40 mL
总蛋白	0.30 mg
内毒素	未测量
物理状态	液体

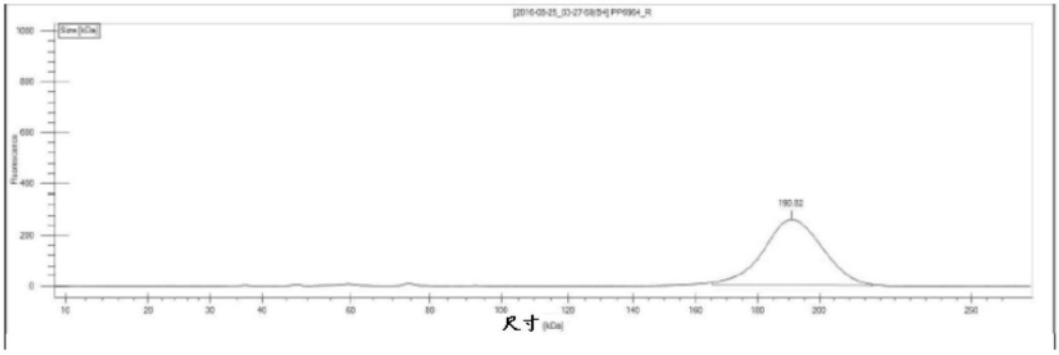
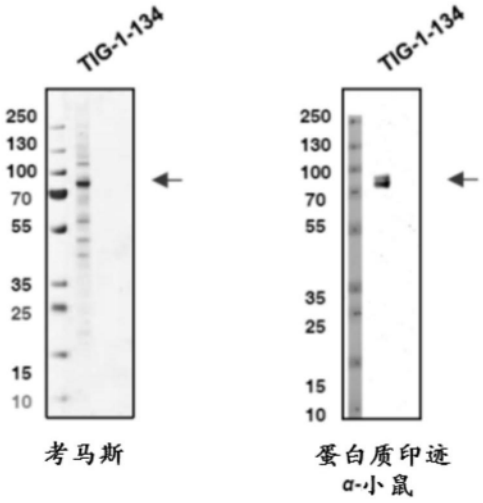


图17 (续)

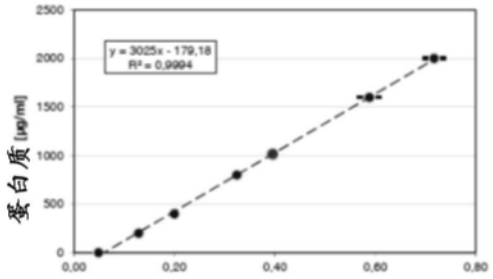
H. 人TIGIT-Fc-OX40L的示范性纯化操作

考马斯-凝胶：



考马斯　　蛋白质印迹 α-小鼠

量化：BGG标准曲线



样品	280 nm下的Abs	标准偏差	蛋白质 [µg/ml]	标准偏差
TIG-1-134	0,395	0,002	1017,1	5,0

洗脱曲线：

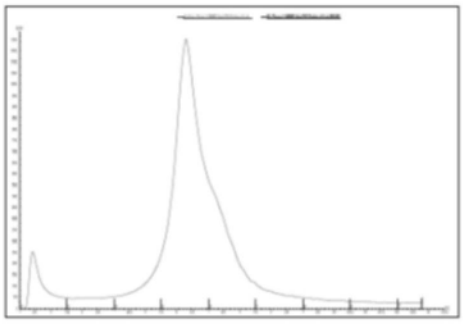
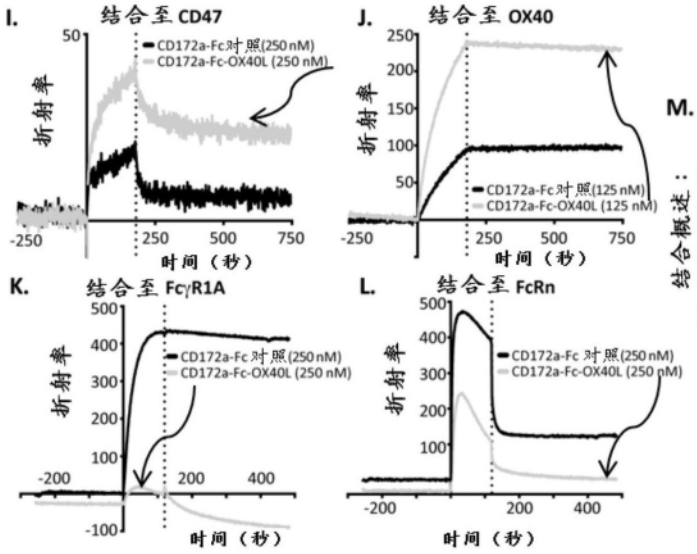


图17(续)



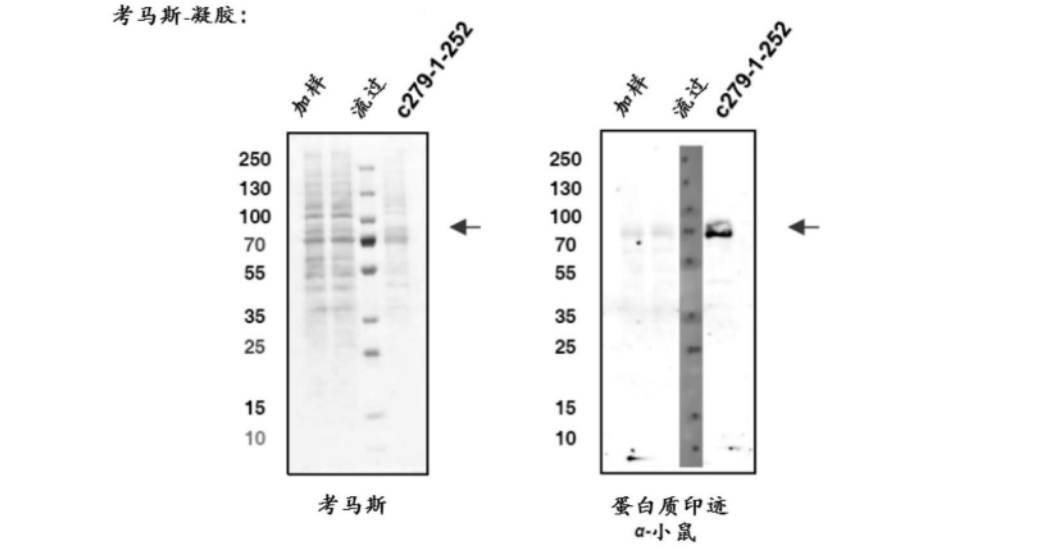
M.

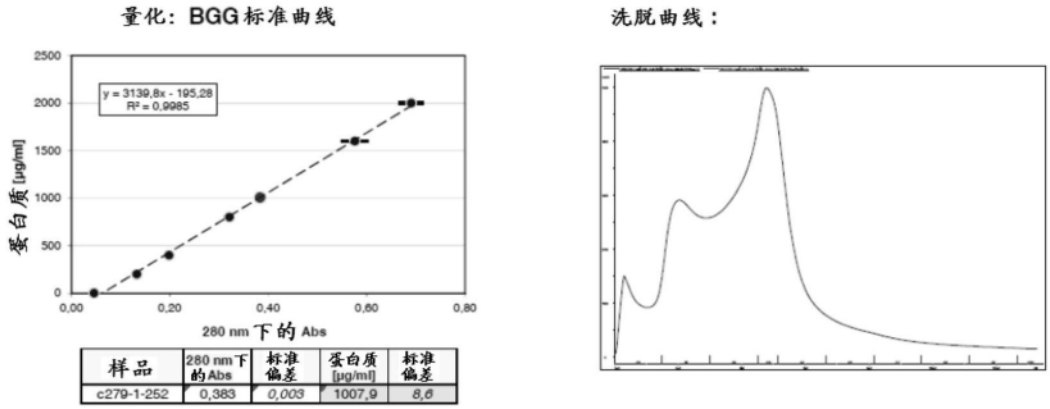
结合概述：

	样品	结合速率 Ka (1/Ms)	解离速率 Kd (1/s)	KD (结合；M)
CD47	CD172a-Fc	7.56 E+5	2.39 E-3	**3.16 nM**
	CD172a-Fc-OX40L	2.42 E+5	8.61 E-4	**3.59 nM**
OX40	OX40L-Fc	1.35 E+0	6.90 E-4	**9.28 nM**
	CD172a-Fc-OX40L	6.39 E+4	5.55 E-5	**.869 nM**
FcγR1A	IgG1	2.49 E+4	4.40 E-4	**17.7 nM**
	CD172a-Fc-OX40L	ND	ND	**ND**
FcRn	IgG1	9.45 E+5	4.60 E-3	**4.87 nM**
	CD172a-Fc-OX40L	9.56 E+3	7.56 E-3	**790 nM**

图17(续)

N. 犬 PD1-Fc-OX40L 的示范性纯化操作



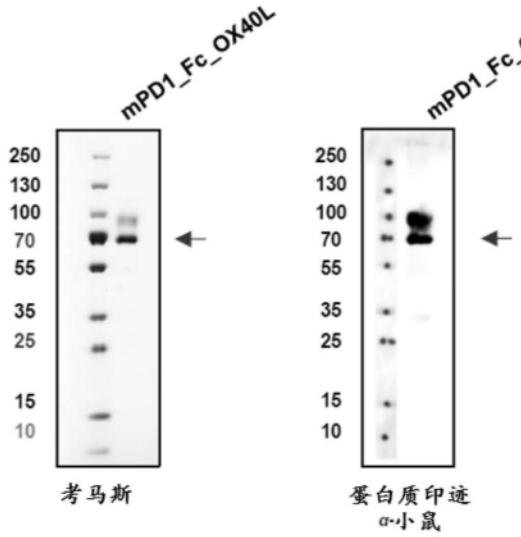


样品	280 nm下的Abs	标准偏差	蛋白质 [µg/ml]	标准偏差
c279-1-252	0,383	0,003	1007,9	8,6

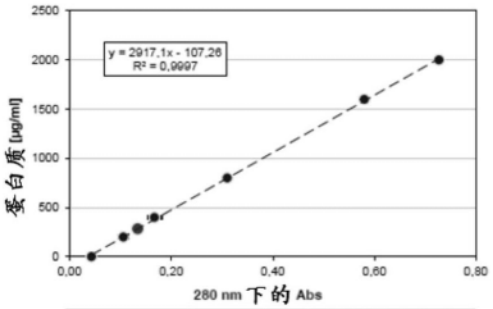
图17 (续)

O.小鼠PD1-Fc-OX40L的示范性纯化操作

考马斯-凝胶：



量化：BGG标准曲线



样品	280 nm下的Abs	标准偏差	蛋白质 [µg/ml]	标准偏差
mPD1_Fc_OX40L	0,134	*0,001*	284,2	*2,4*

洗脱曲线：

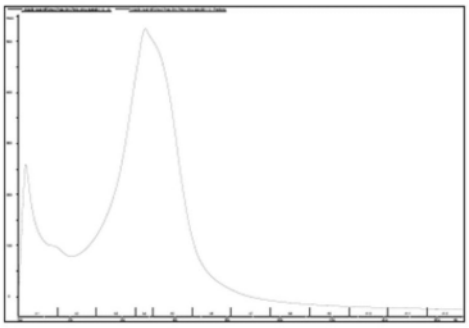
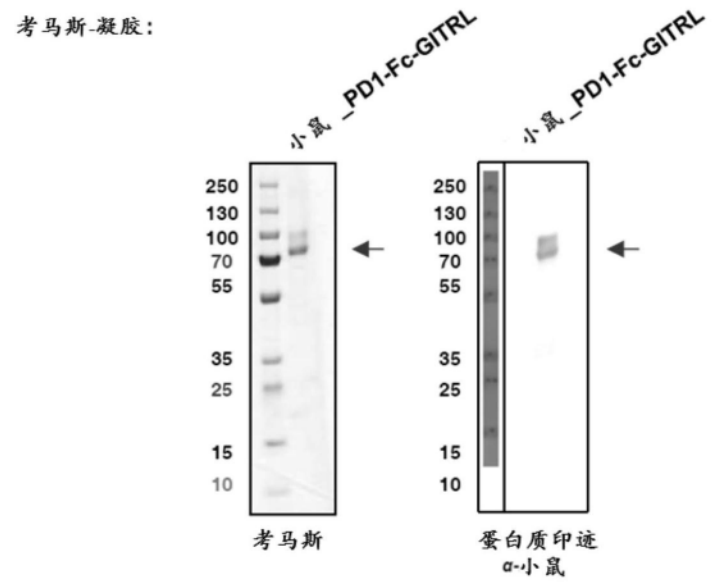
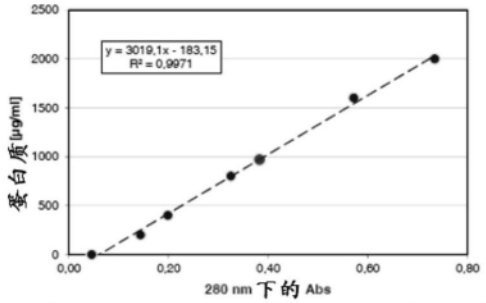


图17(续)

P.小鼠PD1-Fc-GITRL的示范性纯化操作



量化：BGG标准曲线



样品	280 nm下的Abs	标准偏差	蛋白质 [µg/ml]	标准偏差
小鼠_PD1-Fc-GITRL	0,383	0,003	971,8	6,6

洗脱曲线：

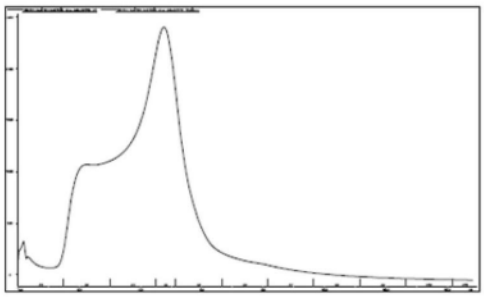


图17(续)

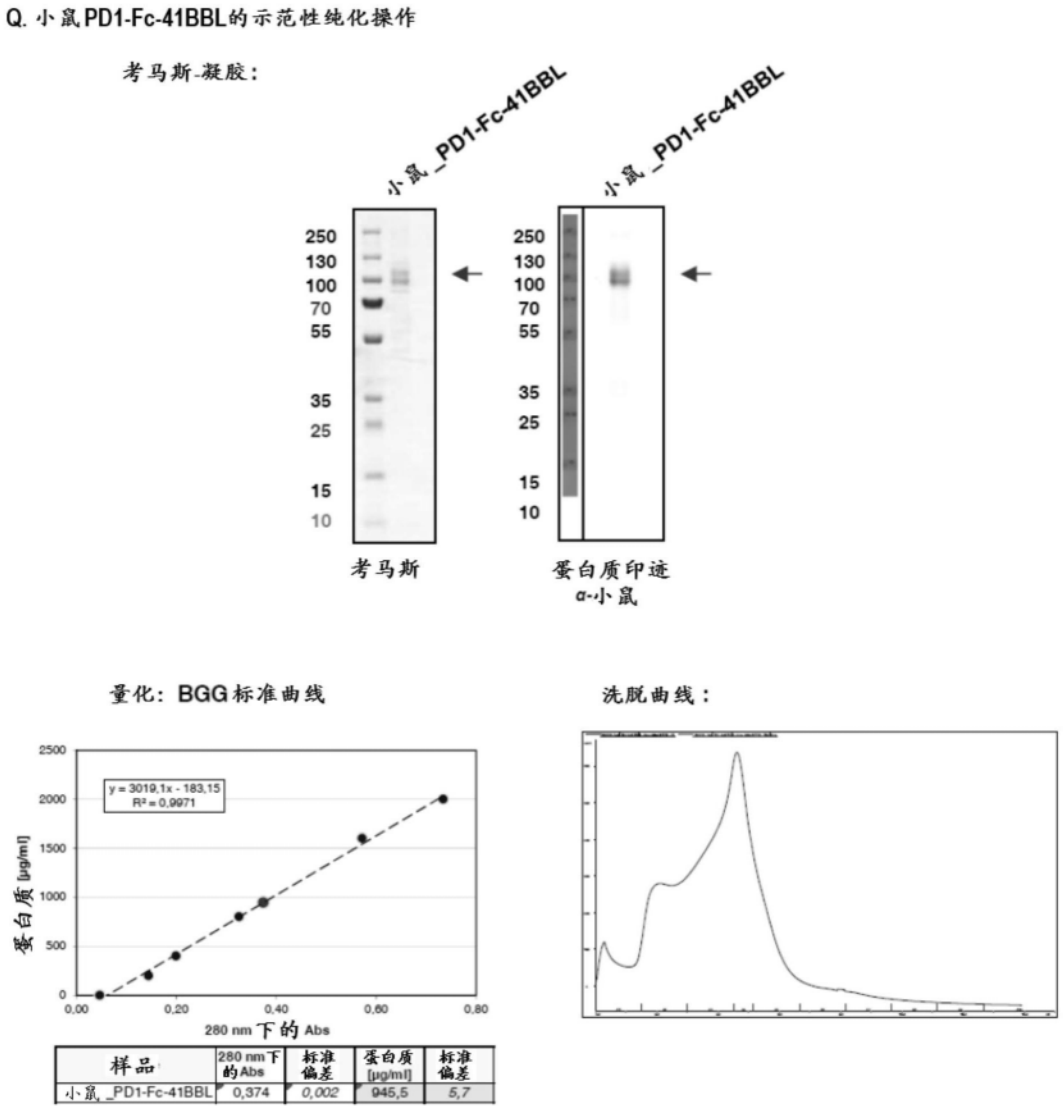
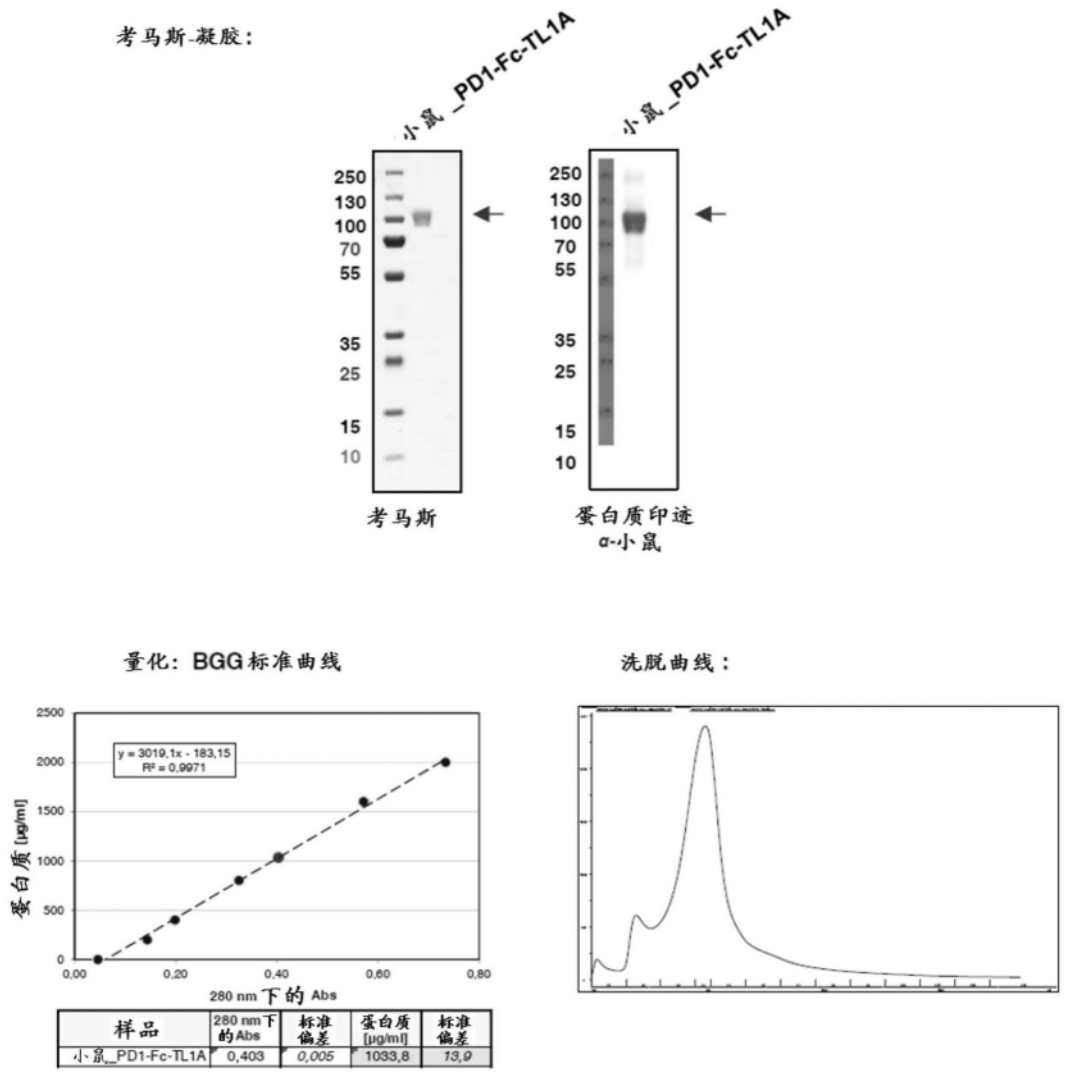

Q. 小鼠PD1-Fc-41BBL的示范性纯化操作
考马斯-凝胶：
小鼠_PD1-Fc-41BBL
小鼠_PD1-Fc-41BBL
250
130
100
70
55
35
25
15
10
考马斯
蛋白质印迹
α-小鼠
量化：BGG标准曲线
y = 3019,1x - 183,15
R² = 0,9971
蛋白质 [µg/ml]
280 nm 下的 Abs
洗脱曲线：
样品
280 nm下的Abs
标准偏差
蛋白质 [µg/ml]
标准偏差
小鼠_PD1-Fc-41BBL
0,374
0,002
945,5
5,7

图17(续)

R. 小鼠PD1-Fc-TL1A的示范性纯化操作

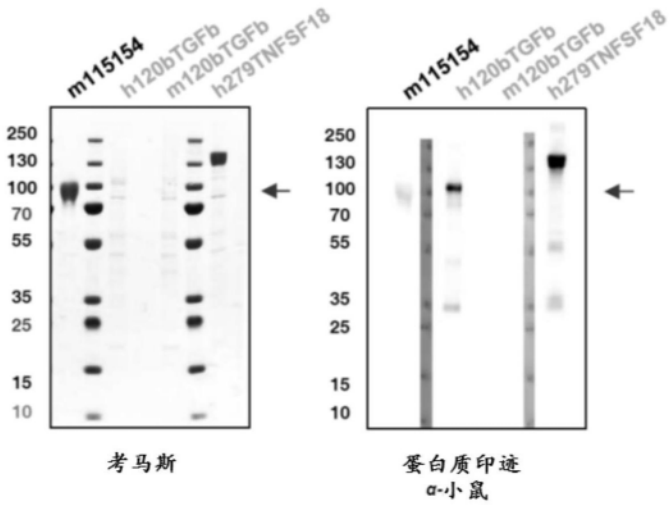


样品	280 nm下的Abs	标准偏差	蛋白质 [µg/ml]	标准偏差
小鼠_PD1-Fc-TL1A	0,403	0,005	1033,8	13,9

图17(续)

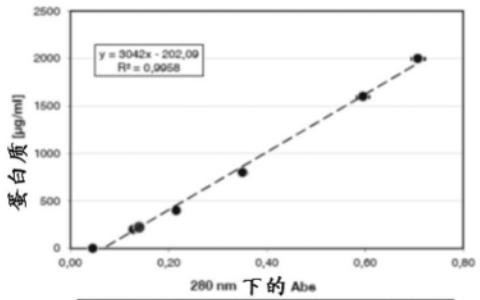
S. CD115-Fc-CD40L 的示范性纯化操作

考马斯-凝胶：



考马斯　　蛋白质印迹 α-小鼠

量化：BGG 标准曲线



样品	280 nm下的Abs	标准偏差	蛋白质 [µg/ml]	标准偏差
m115154 (1:1 稀释)	0,139	0,001	222,2	2,2

洗脱曲线：

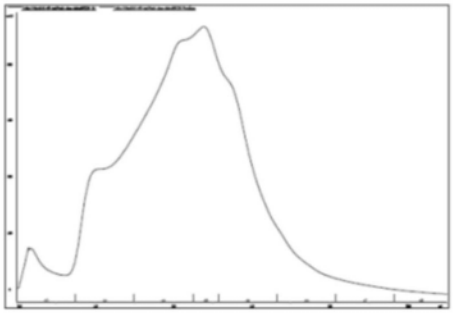
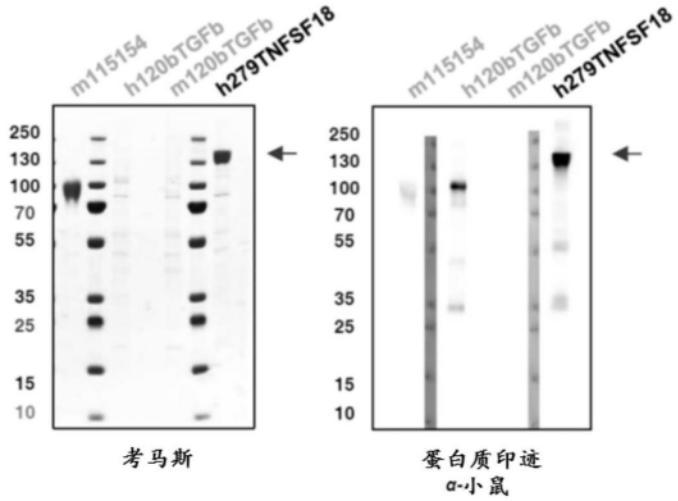


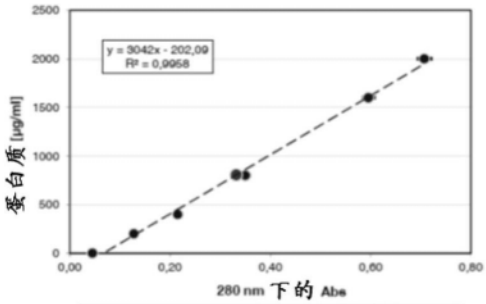
图17(续)

T. 人PD1-Fc-GITRL的示范性纯化操作

考马斯-凝胶：



量化：BGG标准曲线



样品	280 nm下的Abs	标准偏差	蛋白质 [µg/ml]	标准偏差
h279TNFSF18 (1:1 稀释)	0,332	0,004	807,8	10,3

洗脱曲线：

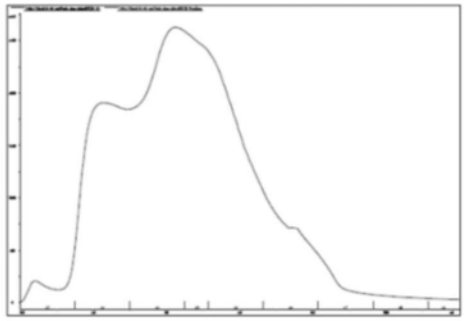


图17(续)