世界知的所有権機関
国際事務局

PCT

特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(51) 国際特許分類6
C07K 14/47, C12N 15/12, C12P 21/02, 21/08, C07K 16/18, A61K 39/395, 38/17, 48/00

A1

(11) 国際公開番号 WO99/18126

(43) 国際公開日 1999年4月15日(15.04.99)

(21) 国際出願番号 PCT/JP98/04514

(22) 国際出願日 1998年10月6日(06.10.98)

(30) 優先権データ
特願平9/274674 1997年10月7日(07.10.97) JP

(71) 出願人（米国を除くすべての指定国について）
小野薬品工業株式会社
(ONO PHARMACEUTICAL CO., LTD.)[JP/JP]
〒541-8526 大阪府大阪市中央区道修町2丁目1番5号
Osaka, (JP)
(72) 発明者；および
(75) 発明者／出願人（米国についてのみ）
福島大吉(FUKUSHIMA, Daikichi)[JP/JP]
柴山史朗(SHIBAYAMA, Shiro)[JP/JP]
多田秀明(TADA, Hideaki)[JP/JP]
〒618-8585 大阪府三島郡島本町桜井3丁目1番1号
小野薬品工業株式会社 水無瀬総合研究所内 Osaka, (JP)
(74) 代理人
弁理士 大家邦久, 外(OHIE, Kunihisa et al.)
〒103-0013 東京都中央区日本橋人形町2丁目2番6号
堀口第2ビル7階 大家特許事務所 Tokyo, (JP)

(81) 指定国 JP, KR, US, 欧州特許 (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).

添付公開書類
国際調査報告書
請求の範囲の補正の期限前の公開；補正書受領の際には再公開される。

(54)Title: **POLYPEPTIDE, cDNA ENCODING THE POLYPEPTIDE, AND USE OF THE BOTH**

(54)発明の名称 ポリペプチド、そのポリペプチドをコードするcDNA、およびそれらの用途

(57) **Abstract**

A novel polypeptide obtained from a human library by the SST technique; a process for producing the polypeptide; a cDNA encoding the polypeptide; a fragment selectively hybridizing with the sequence of the cDNA; a replication or expression plasmid having the cDNA integrated thereinto; a host cell transformed with the plasmid; an antibody against the polypeptide; and a pharmaceutical composition containing the polypeptide or the antibody.

(57)要約

ヒトのライブラリーからＳＳＴ法により得られる新規なポリペプチドおよびその製造法、そのポリペプチドをコードするｃＤＮＡ、そのｃＤＮＡ配列に選択的にハイブリダイズするフラグメント、そのｃＤＮＡを組み込まれた複製又は発現プラスミド、そのプラスミドで形質転換された宿主細胞、そのポリペプチドの抗体、そのペプチドまたは抗体を含有する薬学的組成物。

PCTに基づいて公開される国際出願のパンフレット第一頁に掲載されたPCT加盟国を同定するために使用されるコード(参考情報)

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| AE | アラブ首長国連邦 | ES | スペイン | LI | リヒテンシュタイン | SG | シンガポール |
| AL | アルバニア | FI | フィンランド | LK | スリ・ランカ | SI | スロヴェニア |
| AM | アルメニア | FR | フランス | LR | リベリア | SK | スロヴァキア |
| AT | オーストリア | GA | ガボン | LS | レソト | SL | シエラ・レオネ |
| AU | オーストラリア | GB | 英国 | LT | リトアニア | SN | セネガル |
| AZ | アゼルバイジャン | GD | グレナダ | LU | ルクセンブルグ | SZ | スワジランド |
| BA | ボズニア・ヘルツェゴビナ | GE | グルジア | LV | ラトヴィア | TD | チャード |
| BB | バルバドス | GH | ガーナ | MC | モナコ | TG | トーゴー |
| BE | ベルギー | GM | ガンビア | MD | モルドヴァ | TJ | タジキスタン |
| BF | ブルギナ・ファソ | GN | ギニア | MG | マダガスカル | TM | トルクメニスタン |
| BG | ブルガリア | GW | ギニア・ビサオ | MK | マケドニア旧ユーゴスラヴィア共和国 | TR | トルコ |
| BJ | ベナン | GR | ギリシャ | ML | マリ | TT | トリニダッド・トバゴ |
| BR | ブラジル | HR | クロアチア | MN | モンゴル | UA | ウクライナ |
| BY | ベラルーシ | HU | ハンガリー | MR | モーリタニア | UG | ウガンダ |
| CA | カナダ | ID | インドネシア | MW | マラウイ | US | 米国 |
| CF | 中央アフリカ | IE | アイルランド | MX | メキシコ | UZ | ウズベキスタン |
| CG | コンゴー | IL | イスラエル | NE | ニジェール | VN | ヴィェトナム |
| CH | スイス | IN | インド | NL | オランダ | YU | ユーゴースラビア |
| CI | コートジボアール | IS | アイスランド | NO | ノールウェー | ZA | 南アフリカ共和国 |
| CM | カメルーン | IT | イタリア | NZ | ニュー・ジーランド | ZW | ジンバブエ |
| CN | 中国 | JP | 日本 | PL | ポーランド | | |
| CU | キューバ | KE | ケニア | PT | ポルトガル | | |
| CY | キプロス | KG | キルギスタン | RO | ルーマニア | | |
| CZ | チェッコ | KP | 北朝鮮 | RU | ロシア | | |
| DE | ドイツ | KR | 韓国 | SD | スーダン | | |
| DK | デンマーク | KZ | カザフスタン | SE | スウェーデン | | |
| EE | エストニア | LC | セントルシア | | | | |

# 明 細 書

## ポリペプチド、そのポリペプチドをコードするｃＤＮＡ、およびそれらの用途

### 技術分野

本発明は、新規なポリペプチド、その製造方法、そのポリペプチドをコードするｃＤＮＡ、そのｃＤＮＡからなるベクター、そのベクターで形質転換された宿主細胞、そのポリペプチドの抗体、およびそのペプチドまたは抗体を含有する薬学的組成物に関する。

### 背景技術

従来、ある特定のポリペプチドまたはそれをコードするｃＤＮＡを得ようとする場合、組織や細胞培養液中に目的とする生物活性を確認し、次いでポリペプチドの単離精製を経て、遺伝子をクローニングするという方法、あるいはその生物活性を指標として遺伝子を発現クローニングする方法が一般的に用いられてきた。しかし、生体内生理活性ポリペプチドは、多様な生物活性を有している場合が多いので、あるひとつの活性を指標にして遺伝子をクローニングした結果、それが既知のポリペプチドと同一であることが後になって判明するという事例が増えている。また、微量しか産生されなかったり、特別な生理的条件でのみ発現する因子も多く、そのことが単離、精製および生物活性の確認を困難なものとしている。

近年、ｃＤＮＡの作製技術やシークエンス技術は急速に発展し、大量のｃＤＮＡのシークエンスを迅速に行うことができるようになった。そこでこれらの技術を利用して、様々な細胞や組織からｃＤＮＡライブラリーを作製し、ランダムにｃＤＮＡをクローニングして塩基配列を決定し、新規なポリペプチドをコードする遺伝子を単離する方法が発展している。この方法は、生化学的、遺伝学的な解析を一切必要とせずに遺伝子をクローニングし、

その塩基配列の情報を得ることができるという特徴を有しているが、目的とする遺伝子の発見は偶発的要素が大きい。

本発明者らは、これまで造血系や免疫系で働く増殖分化因子の遺伝子のクローニングを研究してきた。そして、増殖分化因子（例えば、各種サイトカイン等）のような分泌蛋白質やそのレセプターのような膜蛋白質（以下、これらをまとめて分泌蛋白質等と呼ぶ。）の大部分がそのＮ末端にシグナルペプチドと呼ばれる配列を有していることに着目して、シグナルペプチドをコードする遺伝子を効率的かつ選択的にクローニングする方法を鋭意検討した。その結果、動物細胞を用いて、シグナルペプチドの有無を簡単に検索できる方法（シグナルシークエンストラップ（ＳＳＴ）法）を見出した（特願平6-13951号参照）。さらに同じ概念のもとに、酵母を用いてさらに大量かつ簡便にシグナルペプチドをコードする遺伝子を単離する方法（酵母ＳＳＴ法）も開発された（米国特許No. 5,536,637 参照）。

## 発明の開示

本発明者らは、治療、診断、あるいは研究上有益な新規な因子（ポリペプチド）、特に分泌シグナルを有する分泌蛋白質および膜蛋白質に着目してそれを見出すべく、鋭意検討を行なった。

その結果、多種多様な分泌蛋白質および膜蛋白質を産生していると予想される細胞株および組織、例えばヒト胎盤、成人の脳組織および脳組織由来の細胞株、ヒト骨および骨髄由来の細胞株、およびヒト臍帯静脈内皮細胞株が産生している新規な分泌蛋白質あるいは膜蛋白質、およびそれをコードするｃＤＮＡを見出すことに成功し、本発明を完成した。

本発明が提供するｃＤＮＡ配列は、クローンＯＮ０５６，ＯＮ０３４，ＯＸ００３として同定され、前記酵母ＳＳＴ法によりヒト胎盤組織から作製したｃＤＮＡライブラリーより単離された。クローンＯＮ０５６，ＯＮ０３４，ＯＸ００３は分泌蛋白質（ここではそれぞれＯＮ０５６，ＯＮ０３４，ＯＸ００３蛋白質として表される。）をコードする完全なｃＤＮＡ

配列を含む全長鎖ｃＤＮＡである。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNおよびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドＯＮ０５６，ＯＮ０３４，ＯＸ００３およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な分泌蛋白質であることが判明した。

本発明が提供するｃＤＮＡ配列は、クローンＯＡ０５２，ＯＣ００４，ＯＭ０１７，ＯＭ１０１，ＯＭ１２６，ＯＭ１６０，ＯＭＡ０１６ａ，ＯＭＡ０１６ｂ，ＯＭＢ１３０，ＯＭＢ１４２，ＯＶＢ１００として同定され、前記酵母ＳＳＴ法により成人の脳組織および脳組織由来の細胞株（Ｔ９８Ｇ，ＩＭＲ－３２，およびＣＣＦ－ＳＴＴＧ１）から作製したｃＤＮＡライブラリーより単離された。クローンＯＡ０５２，ＯＣ００４，ＯＭ０１７，ＯＭ１０１，ＯＭ１２６，ＯＭ１６０，ＯＭＡ０１６ａ，ＯＭＡ０１６ｂ，ＯＭＢ１３０，ＯＭＢ１４２，ＯＶＢ１００は分泌蛋白質（ここではそれぞれＯＡ０５２，ＯＣ００４，ＯＭ０１７，ＯＭ１０１，ＯＭ１２６，ＯＭ１６０，ＯＭＡ０１６ａ，ＯＭＡ０１６ｂ，ＯＭＢ１３０，ＯＭＢ１４２，ＯＶＢ１００蛋白質として表される。）をコードする完全なｃＤＮＡ配列を含む全長鎖ｃＤＮＡである。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNおよびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドＯＡ０５２，ＯＣ００４，ＯＭ０１７，ＯＭ１０１，ＯＭ１２６，ＯＭ１６０，ＯＭＡ０１６ａ，ＯＭＡ０１６ｂ，ＯＭＢ１３０，ＯＭＢ１４２，ＯＶＢ１００およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な分泌蛋白質であることが判明した。

本発明が提供するｃＤＮＡ配列は、クローンＯＡＦ０６２，ＯＡＦ０７５，

ＯＡＧ１１９として同定され、前記酵母ＳＳＴ法によりヒト骨および骨髄由来の細胞株（ＨＡＳ３０３，ＬＰ１０１から作製したｃＤＮＡライブラリーより単離された。クローンＯＡＦ０６２，ＯＡＦ０７５，ＯＡＧ１１９は分泌蛋白質（ここではそれぞれＯＡＦ０６２，ＯＡＦ０７５，ＯＡＧ１１９蛋白質として表される。）をコードする完全なｃＤＮＡ配列を含む全長鎖ｃＤＮＡである。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNおよびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドＯＡＦ０６２，ＯＡＦ０７５，ＯＡＧ１１９およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な分泌蛋白質であることが判明した。

本発明が提供するｃＤＮＡ配列は、クローンＯＡＨ０４０，ＯＡＨ０５８として同定され、前記酵母ＳＳＴ法によりヒト臍帯静脈内皮細胞株（ＨＵＶ－ＥＣ－Ｃ）から作製したｃＤＮＡライブラリーより単離された。クローンＯＡＨ０４０，ＯＡＨ０５８は分泌蛋白質（ここではそれぞれＯＡＨ０４０，ＯＡＨ０５８蛋白質として表される。）をコードする完全なｃＤＮＡ配列を含む全長鎖ｃＤＮＡである。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNおよびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドＯＡＨ０４０，ＯＡＨ０５８およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な膜蛋白質であることが判明した。

本発明が提供するｃＤＮＡ配列は、クローンＯＭ０１１，ＯＭ０２８，ＯＭＢ０９２，ＯＭＢ１０８，ＯＴ００７として同定され、前記酵母ＳＳＴ法により成人の脳組織および脳組織由来の細胞株（ＩＭＲ－３２）から作製したｃＤＮＡライブラリーより単離された。クローンＯＭ０１１，ＯＭ

０２８，ＯＭＢ０９２，ＯＭＢ１０８，ＯＴ００７は膜蛋白質（ここではそれぞれＯＭ０１１，ＯＭ０２８，ＯＭＢ０９２，ＯＭＢ１０８，ＯＴ００７蛋白質として表される。）をコードする完全なｃＤＮＡ配列を含む全長鎖ｃＤＮＡである。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNおよびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドＯＭ０１１，ＯＭ０２８，ＯＭＢ０９２，ＯＭＢ１０８，ＯＴ００７およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な膜蛋白質であることが判明した。

本発明が提供するｃＤＮＡ配列は、クローンＯＡＧ０５１，ＯＵＢ０６８として同定され、前記酵母ＳＳＴ法によりヒト骨および骨髄由来の細胞株（ＬＰ１０１およびＵ－２ＯＳ）から作製したｃＤＮＡライブラリーより単離された。クローンＯＡＧ０５１，ＯＵＢ０６８は膜蛋白質（ここではそれぞれＯＡＧ０５１，ＯＵＢ０６８蛋白質として表される。）をコードする完全なｃＤＮＡ配列を含む全長鎖ｃＤＮＡである。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNおよびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドＯＡＧ０５１，ＯＵＢ０６８およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な膜蛋白質であることが判明した。

すなわち、本発明は、

（１）配列番号１、４、７、１０、１３、１６、１９、２２、２５、２８、３１、３４、３７、４０、４３、４６、４９、５２、５５、５８、６１、６４、６７、７０、７３、７６または７９で示されるアミノ酸配列からなるポリペプチド、

（2）前記（1）に記載したポリペプチドをコードするｃＤＮＡ、

（3）配列番号２、５、８、１１、１４、１７、２０、２３、２６、２９、３２、３５、３８、４１、４４、４７、５０、５３、５６、５９、６２、６５、６８、７１、７４、７７または８０で示される塩基配列を有するｃＤＮＡ、

（4）配列番号３、６、９、１２、１５、１８、２１、２４、２７、３０、３３、３６、３９、４２、４５、４８、５１、５４、５７、６０、６３、６６、６９、７２、７５、７８または８１で示される塩基配列を有するｃＤＮＡに関する。

## 図面の簡単な説明

図１は、実施例１による各調製画分および不溶性画分の尿素による可溶化画分の電気泳動（ＳＤＳ－ＰＡＧＥ）後のアクリルアミドゲルをイメージアナライザー（FUJI BAS2000）を用いて検出した結果のプリンター打ち出し図であり、ＯＮ０５６蛋白質が大腸菌内において発現していることが図中の矢印部に示されている。

## 発明の詳細な説明

本発明は、実質的に純粋な形である配列番号１、４、７、１０、１３、１６、１９、２２、２５、２８、３１、３４、３７、４０、４３、４６、４９、５２、５５、５８、６１、６４、６７、７０、７３、７６または７９で示されるアミノ酸配列からなるポリペプチド、またはそのホモローグ、その配列のフラグメントおよびそのホモローグからなるポリペプチドに関する。

本発明はさらにそれらのポリペプチドをコードするｃＤＮＡに関する。より具体的には、配列番号２、５、８、１１、１４、１７、２０、２３、２６、２９、３２、３５、３８、４１、４４、４７、５０、５３、５６、５９、６２、６５、６８、７１、７４、７７、８０、３、６、９、１２、１５、１８、２１、２４、２７、３０、３３、３６、３９、４２、４５、４８、

５１、５４、５７、６０、６３、６６、６９、７２、７５、７８または８１で示される塩基配列を有するｃＤＮＡ、および配列番号２、５、８、１１、１４、１７、２０、２３、２６、２９、３２、３５、３８、４１、４４、４７、５０、５３、５６、５９、６２、６５、６８、７１、７４、７７、８０、３、６、９、１２、１５、１８、２１、２４、２７、３０、３３、３６、３９、４２、４５、４８、５１、５４、５７、６０、６３、６６、６９、７２、７５、７８または８１で示される塩基配列に選択的にハイブリダイズするフラグメントを有するｃＤＮＡに関する。ハイブリダイズするｃＤＮＡには、前記配列の相補配列も含まれる。

実質的に純粋な形である配列番号１、４、７、１０、１３、１６、１９、２２、２５、２８、３１、３４、３７、４０、４３、４６、４９、５２、５５、５８、６１、６４、６７、７０、７３、７６または７９で示されるアミノ酸配列を有するポリペプチドとは、一般に、生産時のポリペプチドの９０％以上、例えば、９５、９８または９９％が配列番号１、４、７、１０、１３、１６、１９、２２、２５、２８、３１、３４、３７、４０、４３、４６、４９、５２、５５、５８、６１、６４、６７、７０、７３、７６または７９で示されるアミノ酸配列を有するポリペプチドであることを意味する。

配列番号１、４、７、１０、１３、１６、１９、２２、２５、２８、３１、３４、３７、４０、４３、４６、４９、５２、５５、５８、６１、６４、６７、７０、７３、７６または７９で示されるアミノ酸配列からなるポリペプチドのホモローグとは、一般に少なくとも２０個、好ましくは少なくとも３０個、例えば４０、６０または１００個の連続したアミノ酸領域で、少なくとも７０％、好ましくは少なくとも８０または９０％、より好ましくは９５％以上相同性であるものであり、そのようなホモローグは、以後本発明のポリペプチドとして記載される。

さらに、配列番号１、４、７、１０、１３、１６、１９、２２、２５、２８、３１、３４、３７、４０、４３、４６、４９、５２、５５、５８、６１、６４、６７、７０、７３、７６または７９で示されるアミノ酸配列か

らなるポリペプチドのフラグメント、またはそれらのホモローグのフラグメントとは、少なくとも１０アミノ酸、好ましくは少なくとも１５アミノ酸、例えば２０、２５、３０、４０、５０または６０アミノ酸部分を意味する。

配列番号２、５、８、１１、１４、１７、２０、２３、２６、２９、３２、３５、３８、４１、４４、４７、５０、５３、５６、５９、６２、６５、６８、７１、７４、７７、８０、３、６、９、１２、１５、１８、２１、２４、２７、３０、３３、３６、３９、４２、４５、４８、５１、５４、５７、６０、６３、６６、６９、７２、７５、７８または８１で示される塩基配列を有するｃＤＮＡに選択的にハイブリダイズするｃＤＮＡとは、一般に、少なくとも２０個、好ましくは少なくとも３０個、例えば４０、６０または１００個の連続した塩基配列領域で、少なくとも７０％、好ましくは少なくとも８０または９０％、より好ましくは９５％以上相同性であるものであり、そのようなｃＤＮＡは、以後本発明のｃＤＮＡとして記載される。

配列番号２、５、８、１１、１４、１７、２０、２３、２６、２９、３２、３５、３８、４１、４４、４７、５０、５３、５６、５９、６２、６５、６８、７１、７４、７７、８０、３、６、９、１２、１５、１８、２１、２４、２７、３０、３３、３６、３９、４２、４５、４８、５１、５４、５７、６０、６３、６６、６９、７２、７５、７８または８１で示される塩基配列を有するｃＤＮＡのフラグメントとは、少なくとも１０塩基、好ましくは少なくとも１５塩基、例えば２０、２５、３０または４０塩基部分を意味し、そのようなフラグメントも本発明のｃＤＮＡに含まれる。

さらに、本発明には、本発明のｃＤＮＡからなる複製または発現ベクターが含まれる。ベクターとしては、例えば、ｏｒｉ領域と、必要により前記ｃＤＮＡの発現のためのプロモーター、プロモーターの制御因子などからなるプラスミド、ウィルスまたはファージベクターが挙げられる。ベクターはひとつまたはそれ以上の選択的マーカー遺伝子、例えばアンピシリン耐性遺伝子を含んでいてもよい。ベクターは、イン・ビトロ（in vitro）において、例えばｃＤＮＡに対応するＲＮＡの製造、宿主細胞の形質転換に用いること

ができる。

さらに、本発明には、配列番号２、５、８、１１、１４、１７、２０、２３、２６、２９、３２、３５、３８、４１、４４、４７、５０、５３、５６、５９、６２、６５、６８、７１、７４、７７、８０、３、６、９、１２、１５、１８、２１、２４、２７、３０、３３、３６、３９、４２、４５、４８、５１、５４、５７、６０、６３、６６、６９、７２、７５、７８または８１で示される塩基配列、またはそれらのオープンリーディングフレームを有するｃＤＮＡを含む本発明のｃＤＮＡを複製または発現させるためのベクターで形質転換された宿主細胞も含まれる。細胞としては、例えば細菌、酵母、昆虫細胞または哺乳動物細胞が挙げられる。

さらに、本発明には、本発明のポリペプチドを発現させるための条件下で、本発明の宿主細胞を培養することからなる本発明のポリペプチドの製造方法も含まれる。培養は、本発明のポリペプチドが発現し、宿主細胞より製造される条件下で行なわれることが好ましい。

本発明のｃＤＮＡは、前記のようなベクターのアンチセンス領域に挿入することでアンチセンスＲＮＡを製造することもできる。このようなアンチセンスＲＮＡは、細胞中の本発明のポリペプチドのレベルを制御することに用いることもできる。

本発明は、本発明におけるポリペプチドのモノクローナルまたはポリクローナル抗体をも含む。さらに本発明におけるポリペプチドのモノクローナルまたはポリクローナル抗体の製造方法をも含む。モノクローナル抗体は、本発明のペプチドまたは、その断片を抗原として用い、通常のハイブリドーマの技術により製造することができる。ポリクローナル抗体は、宿主動物（例えば、ラットやウサギ等）に本発明のポリペプチドを接種し、免疫血清を回収する、通常の方法により製造することができる。

本発明には、本発明のポリペプチド、その抗体と薬学的に許容される賦形剤および／または担体を含有する薬学的組成物も含まれる。

（１）の本発明のポリペプチドとしては、配列番号１、４、７、１０、

１３、１６、１９、２２、２５、２８、３１、３４、３７、４０、４３、４６、４９、５２、５５、５８、６１、６４、６７、７０、７３、７６または７９で示されたアミノ酸配列を有するもの以外に、その一部が欠損したもの（例えば、配列番号１中、生物活性の発現に必須な部分だけからなるポリペプチド等）、その一部が他のアミノ酸と置換したもの（例えば、物性の類似したアミノ酸に置換したもの）、およびその一部に他のアミノ酸が付加または挿入されたものも含まれる。

よく知られているように、ひとつのアミノ酸をコードするコドンは１～６種類（例えば、Ｍｅｔは１種類、Ｌｅｕは６種類）存在する。従って、ポリペプチドのアミノ酸配列を変えることなくｃＤＮＡの塩基配列を変えることができる。

（２）で特定される本発明のｃＤＮＡには、（１）の配列番号１、４、７、１０、１３、１６、１９、２２、２５、２８、３１、３４、３７、４０、４３、４６、４９、５２、５５、５８、６１、６４、６７、７０、７３、７６または７９で示されるポリペプチドをコードするすべての塩基配列群が含まれる。塩基配列を変えることによって、ポリペプチドの生産性が向上することがある。

（３）で特定されるｃＤＮＡは、（２）で示されるｃＤＮＡの一態様であり、天然型配列を表わす。

（４）に示されるｃＤＮＡは、（３）で特定されるｃＤＮＡに天然の非翻訳部分を加えた配列を示す。

配列番号３で示される塩基配列を有するｃＤＮＡの作製は、以下の方法に従って行われる。

はじめに酵母ＳＳＴ法（米国特許No. 5,536,637に記載）の概要について説明する。

サッカロマイセス・セレビシェ（Saccharomyces cerevisiae）などの酵母がショ糖またはラフィノースをエネルギー源や炭素源として利用するためにはインベルターゼを培地中に分泌しなければならない（インベルターゼはラ

フィノースをショ糖とメリビオースに、ショ糖をフルクトースとグルコースに分解する酵素である。）。また数多くの既知の哺乳類のシグナルペプチドは酵母のインベルターゼを分泌させ得ることが知られている。これらの知見から、酵母のインベルターゼの分泌を可能にする新規のシグナルペプチドを哺乳類のｃＤＮＡライブラリーからラフィノース培地上での酵母の生育を指標にスクリーニングする方法として本方法は開発された。翻訳開始点ＡＴＧを除した非分泌型のインベルターゼ遺伝子ＳＵＣ２(GENBANK accession No. V01311)を酵母の発現ベクター（発現用プロモーター（ＡＤＨプロモーター）およびターミネーター（ＡＤＨターミネーター）はＡＡＨ５プラスミド（Gammerer, Methods in Enzymol. 101, 192-201, 1983）由来で、酵母複製起点は２ｍ ｏｒｉ、酵母選択マーカーにはＴＲＰ１、大腸菌複製起点はＣｏｌＥ１ ｏｒｉ、大腸菌 薬剤耐性マーカーにはアンピシリンが使用されている。）に組み込んで酵母ＳＳＴ用ベクターｐＳＵＣ２を作製した。そのＳＵＣ２遺伝子の上流に哺乳類のｃＤＮＡを組 み込んで、酵母ＳＳＴｃＤＮＡライブラリーを調製した。このライブラリーを分泌型インベルターゼを欠損している酵母に形質転換した。組み込まれた哺乳類ｃＤＮＡがシグナルペプチドをコードしている場合、酵母で発現されたインベルターゼに対しても分泌作用をもつと考えられ、その結果ラフィノース培地上での生育が可能となる。よって出現したコロニーから酵母を培養してプラスミドを調製し、インサートｃＤＮＡの塩基配列を決定することによって、新規なシグナルペプチドの検索を迅速かつ容易にした。

酵母ＳＳＴ ｃＤＮＡライブラリーの作製は、

（１）対象となる細胞よりｍＲＮＡを単離し、特定の制限酵素（酵素Ｉ）サイトを連結したランダムプライマーを用いて二本鎖ｃＤＮＡを合成し、

（２）酵素Ｉとは異なる特定の制限酵素（酵素II）サイトを含むアダプターを連結して、酵素Ｉで消化した後、適当なサイズで分画し、

（３）酵母発現ベクター内のシグナルペプチドを削除したインベルターゼ遺伝子の上流に得られたｃＤＮＡ断片を連結し、形質転換する工程よりなる。

各工程を詳しく説明すると、工程（１）では、対象となる哺乳類の臓器や細胞株などより、必要により適当な刺激剤で刺激した後、公知の方法（以下、公知の方法は特に記載がなければMolecular Cloning （Sambrook, J., Fritsch, E. F. およびManiatis, T. 著、Cold Spring Harbor Laboratory Pressより1989年に発刊）またはCurrent Protocol in Molecular Biology（F. M. Ausubelら編、John Wiley&Sons, Incより発刊）に記載の方法に従って行われる。）に従ってｍＲＮ Ａの単離が行われる。

対象となる細胞としては、Ｔ９８Ｇ（ヒトグリア芽細胞腫株：ATCC No. CRL-1690）、ＩＭＲ－３２（ヒト神経芽細胞腫株：ATCC No. CCL-127）、Ｕ－２ＯＳ（ヒト骨肉腫株：ATCC No. HTB-96）、ＣＣＦ－ＳＴＴＧ１（ヒトアストロ細胞 腫株：ATCC No. CRL-1718）、ＨＡＳ３０３（ヒト骨髄ストローマ細胞株：東京 医科大学第一内科外山圭助教授、相沢信助手より供与。J. Cell. Physiol. 148, 245-251, 1991 およびExperimental Hematol. 22, 482-487, 1994に記載）、ＬＰ １０１（ヒト骨髄ストローマ細胞株：東京医科大学第一内科外山圭助教授、相沢信助手より供与。J. Cell. Physiol. 148, 245-251, 1991およびExperimental Hematol. 22, 482-487, 1994 に記載）またはＨＵＶ－ＥＣ－Ｃ（ヒト臍帯静脈血管内皮細胞：ATCC No. CRL-1730）が挙げられる。また組織としては、ヒト胎盤およびヒト成人脳が挙げられる。ランダムプライマーを用いる二本鎖ｃＤＮＡの合成は公知の方法により行われる。

アダプターに連結される制限酵素（酵素Ｉ）サイトと次の工程（２）で用いられる制限酵素（酵素II）サイトは、互いに異なるものであれば何を用いてもよい。好ましくは、酵素ＩとしてＸｈｏＩ、酵素IIとしてはＥｃｏＲＩが用いられる。

工程（２）ではＴ４ＤＮＡポリメラーゼで末端を平滑化し、酵素IIアダプターを連結した後、酵素Ｉで消化し、アガロース電気泳動（ＡＧＥ）により３００～８００ｂｐのｃＤＮＡを分画する。酵素IIは、前記したように酵素Ｉと異なるものなら何でもよい。

工程（３）は、酵母発現用プラスミドベクターに連結されたシグナルペプチドを削除したインベルターゼの遺伝子の上流に（２）で得られたｃＤＮＡ断片を組み込んで大腸菌に形質転換する工程である。ここで酵母発現用プラスミドベクターとしては種々のものが知られているが、例えば、大腸菌内でも機能するＹＥｐ２４などが用いられるが、好適には前述したプラスミドｐＳＵＣ２が用いられる。

形質転換のための宿主大腸菌株はすでに多くのものが知られており、好ましくはＤＨ１０Ｂのコンピテントセルである。また形質転換方法は公知のいずれを用いてもよいが、好ましくはエレクトロポレーション法により行われる。形質転換体は常法により培養され、酵母ＳＳＴ用のｃＤＮＡライブラリーが得られる。

このｃＤＮＡライブラリーは、すべてのクローンが前記のｃＤＮＡ断片を含んでいるわけではないし、またすべてが未知の（新規の）シグナルペプチドをコードする遺伝子断片とは限らない。そこで、次に前記ライブラリーから未知のシグナルペプチドをコードする遺伝子断片をスクリーニングする必要がある。

すなわち、ｃＤＮＡライブラリーをインベルターゼ遺伝子をもたない酵母Saccharomyces cerevisiae（例えばＹＴ４５５株など）またはインベルターゼ遺伝子を人為的に欠損させた株（公知の方法に従い作製可能）を用いることができる。酵母の形質転換は公知の方法、例えば酢酸リチウム法によって行われる。形質転換体を選択培地で生育後、ラフィノースを炭素源とする培地に移し、生育可能なコロニーを選択し、プラスミドを回収する。ラフィノースを炭素源として酵母が生育したということは、ライブラリー中に何らかの分泌蛋白質のシグナルペプチドが組み込まれていたことを示している。

次に、単離した陽性クローンについて、塩基配列を決定し、未知の蛋白質をコードすることが明らかになったｃＤＮＡについては、それをプローブとして全長クローンを単離し、全長の塩基配列を決定することができる。これらの操作は、当業者にとってすべて公知の方法で行われる。

配列番号2、5、8、11、14、17、20、23、26、29、32、35、38、41、44、47、50、53、56、59、62、65、68、71、74、77、80、3、6、9、12、15、18、21、24、27、30、33、36、39、42、45、48、51、54、57、60、63、66、69、72、75、78または81で示される塩基配列が、一部、好ましくは全てが確定されると哺乳類に存在する本発明の蛋白質をコードするｃＤＮＡもしくは本発明蛋白質のホモローグおよびサブセットをコードするｃＤＮＡを得ることができる。適当な塩基配列を有するオリゴヌクレオチドを合成し、それを用いて、哺乳類由来のｃＤＮＡライブラリーあるいはｍＲＮＡからＰＣＲ法により、あるいは適当な塩基配列の断片をプローブとしてハイブリダイズさせることにより、他の哺乳類ｃＤＮＡライブラリーあるいはそのゲノムライブラリーから、他の哺乳類型の本発明蛋白質をコードするｃＤＮＡを得ることができる。

このようにして得られたｃＤＮＡが、ＳＳＴで得られたｃＤＮＡ断片の塩基配列（またはその相同配列）を含んでいるならばシグナルペプチドをコードしていることになるので、そのｃＤＮＡが全長、またはほぼ全長であることは明らかである（シグナルペプチドは例外なく蛋白質のＮ末端に存在することから、ｃＤＮＡのオープンリーディングフレームの５’末端にコードされている。）。

さらに公知の方法に従い、前記ｃＤＮＡをプローブとしてノザン(Northern)解析によって全長の確認をしてもよい。ハイブリダイズしたバンドから得られるｍＲＮＡのサイズとそのｃＤＮＡのサイズを比較し、ほぼ同じであればそのｃＤＮＡはほぼ全長であると考えられる。

配列番号2、5、8、11、14、17、20、23、26、29、32、35、38、41、44、47、50、53、56、59、62、65、68、71、74、77、80、3、6、9、12、15、18、21、24、27、30、33、36、39、42、45、48、51、54、57、60、63、66、69、72、75、78または81で示される塩

基配列が一旦確定されると、その後は、化学合成によって、あるいはこれらの塩基配列の断片を化学合成し、これをプローブとしてハイブリダイズさせることにより、本発明のｃＤＮＡを得ることができる。さらに、本ｃＤＮＡを含有するベクターｃＤＮＡを適当な宿主に導入し、これを増殖させることによって、目的とするｃＤＮＡを必要量得ることができる。

本発明のポリペプチドを取得する方法としては、

（１）生体または培養細胞から精製単離する方法、

（２）ペプチド合成する方法、または

（３）遺伝子組み換え技術を用いて生産する方法、

などが挙げられるが、工業的には（３）に記載した方法が好ましい。

遺伝子組み換え技術を用いてポリペプチドを生産するための発現系（宿主－ベクター系）としては、例えば、細菌、酵母、昆虫細胞および哺乳動物細胞の発現系が挙げられる。

例えば、大腸菌で発現させる場合には、成熟蛋白質部分をコードするｃＤＮＡの５’末端に開始コドン（ＡＴＧ)を付加し、得られたｃＤＮＡを、適当なプロモーター（例えば、ｔｒｐプロモーター、ｌａｃプロモーター、λＰＬプロモーター、Ｔ７プロモーター等）の下流に接続し、大腸菌内で機能するベクター（例えば、ｐＢＲ３２２、ｐＵＣ１８、ｐＵＣ１９等）に挿入して発現ベクターを作製する。

次に、この発現ベクターで形質転換した大腸菌（例えば、E. Coli ＤＨ１、E. Coli ＪＭ１０９、E. Coli ＨＢ１０１株等）を適当な培地で培養して、その菌体より目的とするポリペプチドを得ることができる。また、バクテリアのシグナルペプチド（例えば、ｐｅｌＢのシグナルペプチド）を利用すれば、ペリプラズム中に目的とするポリペプチドを分泌することもできる。さらに、他のポリペプチドとのフュージョン・プロテイン（fusion protein）を生産することもできる。

また、哺乳動物細胞で発現させる場合には、例えば、配列番号３、６、９、１２、１５、１８、２１、２４、２７、３０、３３、３６、３９、４２、

４５、４８、５１、５４、５７、６０、６３、６６、６９、７２、７５、７８または８１で示される塩基配列をコードするｃＤＮＡを適当なベクター（例えば、レトロウイルスベクター、パピローマウイルスベクター、ワクシニアウイルスベクター、ＳＶ４０系ベクター等）中の適当なプロモーター（例えば、ＳＶ４０プロモーター、ＬＴＲプロモーター、メタロチオネインプロモーター等）の下流に挿入して発現ベクターを作製する。次に、得られた発現ベクターで適当な哺乳動物細胞（例えば、サルＣＯＳ－７細胞、チャイニーズハムスターＣＨＯ細胞、マウスＬ細胞等）を形質転換し、形質転換体を適当な培地で培養することによって、本発明の蛋白質が分泌蛋白質の場合と膜蛋白質の場合で、次のように発現される。

本発明の蛋白質が分泌蛋白質の場合、その細胞上清中に目的とするポリペプチドが発現される。さらに、その他のポリペプチド、例えば抗体の定常領域(Fc portion) をコードするｃＤＮＡ断片と連結することによって、フュージョン・プロテイン（fusion protein）を生産することもできる。

一方、本発明の蛋白質が膜蛋白質の場合、その細胞膜上に目的とするポリペプチドが発現される。また配列番号３、６、９、１２、１５、１８、２１、２４、２７、３０、３３、３６、３９、４２、４５、４８、５１、５４、５７、６０、６３、６６、６９、７２、７５、７８または８１で示される塩基配列をコードするｃＤＮＡの膜貫通領域を欠いた欠失体を前記ベクターに挿入し、これを用いて適当な哺乳類動物細胞を形質転換することによって、その培養液中に目的とする可溶性ポリペプチドが分泌される。さらにその膜貫通領域を欠いた欠失体をコードするｃＤＮＡ断片とその他のポリペプチド、例えば抗体の定常領域(Fc portion) をコードするｃＤＮＡ断片を連結することによって、フュージョン・プロテイン（fusion protein）を生産することもできる。

以上のようにして得られたポリペプチドは、一般的な生化学的方法によって単離精製することができる。

## 産業上の利用可能性

本発明のポリペプチドおよびそれをコードするｃＤＮＡは、一つあるいはそれ以上の効果あるいは生物活性（以下に列挙するアッセイに関連するものを含む。）を示すことが考えられる。本発明の蛋白質に関して記述される効果あるいは生物活性は、その蛋白質の投与あるいは使用により、あるいは、その蛋白質をコードするｃＤＮＡの投与あるいは使用（例えば、遺伝子療法やｃＤＮＡ導入に適したベクター）により、提供される。

［サイトカイン活性および細胞増殖／分化活性］

本発明の蛋白質は、サイトカイン活性および細胞増殖（誘導あるいは阻害）／分化活性（誘導あるいは阻害）を示す可能性、あるいはある細胞集団に他のサイトカインの産生を誘導あるいは抑制すると考えられる。全ての既知のサイトカインを含む、現在発見されている多くの蛋白性因子は、因子に依存した一つあるいはそれ以上の細胞増殖アッセイ法で、活性を示してきたので、それらのアッセイは、サイトカイン活性の便利な確認法として機能する。本発明の蛋白質の活性は、多くの従来の因子依存性の細胞株の細胞増殖アッセイのうちのいずれかによって証明され得る。

［免疫刺激／抑制活性］

本発明の蛋白質は、免疫刺激活性および免疫抑制活性を示すと考えられる。また、ある蛋白質は、例えば、Ｔリンパ球およびＢリンパ球あるいはどちらか一方の成長および増殖を制御（刺激あるいは抑制）することや、同様にＮＫ細胞や他の集団の細胞傷害性活性に影響を与えることによって、様々な免疫不全および疾患（severe combined immunodeficiency（ＳＣＩＤ）を含む）の治療に効果を示すと考えられる。これらの免疫不全は遺伝性である場合もあるし、例えば、ＨＩＶのようなウィルスや、同様に細菌やカビの感染が原因で起こる場合もある。あるいは、自己免疫疾患から由来する可能性もある。より特殊な場合に、ＨＩＶ、肝炎ウィルス（hepatitis viruses）、ヘルペスウィルス（herpes viruses）、マイコバクテリア（mycobacteria）、リーシュマニア（leishmania）、マラリア（malaria）およびカンジダ

（candida）のような様々なカビ感染を含むウィルス、細菌、カビあるいは他の感染による感染症の原因を、本発明の蛋白質を用いることによって治療できると考えられる。もちろん、この関連より、本発明の蛋白質は、免疫システムが増大していることが一般的に示唆される場所、すなわち癌治療の箇所において効果を示すと考えられる。

本発明の蛋白質は、アレルギー反応および喘息や他の呼吸器系疾患のような状況の治療に効果にも効果を示すと考えられる。免疫抑制が望まれるような、例えば、喘息や関連呼吸器疾患を含む他の状態にも、本発明の蛋白質を用いて治療できると考えられる。

本発明の蛋白質は、例えば、敗血病性のショックあるいは全身性炎症反応症候群（ＳＩＲＳ）のような感染、炎症性大腸炎、クローン病に関連する、あるいは、ＩＬ－１１により効果が証明されたＴＮＦやＩＬ－１のようなサイトカインの過剰産生から由来する慢性あるいは急性の炎症を抑制する可能性もある。

［造血細胞制御活性］

本発明の蛋白質は、造血細胞の制御に、またそれに応じて骨髄球様細胞あるいはリンパ球様細胞の欠乏に対する治療にも効果を示すと考えられる。コロニー形成細胞あるいは因子依存性細胞株の援助の下での極く弱い生物活性でさえも、造血細胞の制御に係わることを示唆する。その生物活性とは、次に挙げる全てあるいはそのいずれかで例えられるようなものに係わるものである。赤血球前駆細胞のみの成長および増殖を支持、あるいは他のサイトカインとの組み合わせ、また、それが示唆する有効性、例えば様々な貧血の治療、あるいは赤血球前駆細胞および赤血球あるいはそのどちらかの産生を刺激する放射線療法／化学療法と組み合わせての使用；顆粒球および単球／マクロファージのような骨髄球の成長および増殖を支持（すなわち、古典的なＣＳＦ活性）、化学療法に伴う骨髄抑制を防ぐための化学療法との併用；巨核球の成長および増殖およびそれに続く血小板の成長および増殖の支持、それによって血小板減少症のような様々な血小板障害を防御および治療を可能

とする血小板輸血の際あるいは相補的な一般的使用；前記造血細胞の幾つかあるいは全ての細胞へ成熟可能な造血幹細胞の成長および増殖の支持、従って、様々な幹細胞障害（限定はされないが、再生不良性貧血および発作性夜間血色素尿症を含む、移植で一般的に治療されるようなもの）に治療的効果を見い出せる、また、正常細胞あるいは遺伝子療法のため遺伝的に操作された細胞をイン・ビトロ（in vitro）あるいはエキソ・ビボ（ex vivo）（すなわち、骨髄移植に伴う）どちらかで、放射線療法／化学 療法後の幹細胞分画の再構築を行うことも同様である。

本発明の蛋白質は、他の方法の中で、以下の方法により測定することが可能である。

［組織生成／修復活性］

本発明の蛋白質は、損傷治癒および組織修復、また、火傷、切開、および潰瘍の治療と同様に、骨、軟骨、腱、靭帯、および神経組織成長あるいは再生のいずれかに使用されると考えられる。

骨を正常に形成しない環境での軟骨および骨あるいはいずれかの成長を誘導するような本発明の蛋白質は、ヒトおよび他の動物の骨折および軟骨損傷あるいは欠損の治癒に適用される。また、本発明の蛋白質を使用する製剤は、開放骨折と同様に閉鎖骨折の整復、また人工関節の固定の改良や、予防的使用にも有効であると考えられる。骨形成剤により誘導された新生骨形成は、先天性、外傷性、癌切除術により誘発した頭蓋顔面の欠損の修復に貢献する。また、美容形成外科分野にも有効である。

本発明の蛋白質は、歯根膜症の治療および他の歯の修復にも使用されると考えられる。そのような薬品は、骨形成細胞を引き寄せ、その細胞の増殖を刺激し、その前駆細胞の分化を誘導する環境を提供すると考えられる。本発明の蛋白質は、骨および軟骨あるいはいずれかの修復を刺激することを通して、あるいは炎症あるいは炎症過程で介される組織破壊（コラゲナーゼ活性や破骨細胞の活性）の過程を阻止することにより、骨粗鬆症および骨関節炎の治療に有効であると考えられる。

本発明の蛋白質に起因すると考えられる組織再生活性の別のカテゴリーは腱／靭帯形成である。本発明の蛋白質は、腱／靭帯様組織あるいは他の組織が正常に形成されない環境でそのような組織形成を誘導するものであるが、ヒトおよび他の動物における腱／靭帯の裂傷、奇形、および他の腱／靭帯の障害の治癒に適用できる。腱／靭帯様組織を誘導する蛋白質を使用する製剤は、骨あるいは他の組織への腱／靭帯の固定の改良、および腱／靭帯組織の欠損の修復での使用はもちろん、腱あるいは靭帯の損傷の防御に対する予防的使用も考えられる。本発明の構成物により誘導された新生腱／靭帯様組織形成は、先天性、外傷、あるいは他の起源の腱あるいは靭帯欠損の修復に貢献する。また、腱あるいは靭帯の貼付あるいは修復という美容形成外科でも有効である。本発明の構成物は、腱／靭帯形成細胞を引き寄せ、その細胞の増殖を刺激し、その前駆細胞の分化を誘導する環境を提供すると考えられる。あるいは、組織修復を果たすためイン・ビボ（in vivo）への返還に備えてエキソ・ビボ（ex vivo）で腱／靭帯細胞あるいはその前駆細胞を誘導する。本発明の構成物は、腱炎、手根トンネル症候群（Carpal tunnel syndrome）、および他の腱あるいは靭帯欠損の治療にも有効である。本発明の構成物には、適当なマトリックスおよびキャリアーと同様に当業者に良く知られている錯化（Sequestering）剤も含まれる。

本発明の蛋白質は、神経細胞の増殖、および、神経および脳組織の再生、すなわち、神経細胞あるいは神経組織の変性、死、あるいは外傷を含む機械的および外傷的障害と同様に中枢および末梢神経系疾患および神経病の治療に対しても効果を示すと考えられる。より特異的には、ある蛋白質は、末梢神経障害、末梢神経症、および局所的神経症のような末梢神経系の疾患、およびアルツハイマー病、パーキンソン病、ハンチントン病、筋萎縮性側策症（amyotrophic lateral）、およびシャイードレーガー（Shy-Drager）症候群のような中枢神経系の疾患の治療に有効であると考えられる。更に本発明に応じて治療され得る条件には、脊髄障害、頭部外傷、および脳卒中等の脳血管疾患のような機械的および外傷的障害を含む。化学療法あるいは他の治療

から起因する末梢神経症も本発明の蛋白質を用いて治療可能である。

本発明の蛋白質は、例えば、膵臓、肝臓、腸、腎臓、皮膚、内皮を含む臓器、平滑、骨格あるいは心臓筋肉、および血管内皮を含む血管組織のような他の組織を生成する活性、あるいはそのような組織を構成する細胞の増殖を促進する活性を示す可能性も期待される。望まれる効果の一部は、正常組織を再生させる繊維性瘢痕（scarring）の阻害によっても担われると考えられる。

本発明の蛋白質は、消化管保護あるいは再生、および肺あるいは肝臓の繊維化、様々な組織の再還流損傷、および全身性サイトカイン障害に起因する状態に対する治療にも有効であると考えられる。

［アクチビン／インヒビン活性］

本発明の蛋白質は、アクチビン／インヒビンに関連した活性を示すと考えられる。アクチビンは濾胞刺激ホルモン（ＦＳＨ）の放出を刺激する活性によって特徴づけられるが、インヒビンは、濾胞刺激ホルモン（ＦＳＨ）の放出を阻害する活性によって特徴づけられる。よって、本発明の蛋白質は、単独あるいはインヒビンａファミリーのメンバーとのヘテロダイマーで、哺乳類動物の雌の受精率を減少させ、雄の精子形成を減少させるインヒビンの活性に基づく避妊調節剤として有効であると考えられる。充分量の他のインヒビンの投与によって、哺乳動物の不妊を誘導可能である。一方、本発明の蛋白質は、インヒビンｂグループの他の蛋白質サブユニットとのホモダイマーあるいはヘテロダイマーで、前脳下垂体の細胞からＦＳＨの放出を刺激するアクチビン分子の活性に基づいた治療的な不妊誘導として有効であると考えられる（米国特許4,798,885を参照）。本発明の 蛋白質は、牛、羊、および豚のような家畜の生涯出産能力可能な期間を延ばすために、性的に未熟な哺乳類動物における妊娠開始を早めることに有効であると考えられる。

［走化性／化学運動性活性］

本発明の蛋白質は、例えば、単球、好中球、Ｔ細胞、マスト細胞、好酸球、および内皮細胞、あるいはそのいずれかを含む、哺乳動物の細胞に対して、

例えばケモカインとして働く走化性／化学運動性活性を有すると考えられる。走化性／化学運動性蛋白質は、反応の望まれる部位へ、望まれる細胞集団を固定化あるいは引き寄せるため使用されることが可能である。走化性／化学運動性蛋白質は、局所的な感染と同様に、創傷および他の外傷の治療に特別な優位性を提供する。例えば、リンパ球、単球、あるいは好中球を腫瘍あるいは感染部位へ引き寄せることは、腫瘍あるいは感染部位に対する免疫応答を改善する結果となると考えられる。

蛋白質やペプチドは、もしそれが直接あるいは間接的に特殊な細胞集団に対して指示された方向あるいは運動を刺激可能であれば、そのような細胞集団に対する走化性活性を保持している。望ましくは、その蛋白質やペプチドは、細胞の指示された運動を直接的に刺激する活性を保持する。特別な蛋白質がある集団の細胞に対し走化性活性を保持するか否かは、どんな既知の細胞走化性のアッセイ法にそのような蛋白質あるいはペプチドを使用しても容易に決定できる。

［凝血および血栓活性］

本発明の蛋白質は、凝血あるいは血栓活性も示すと考えられる。結果として、そのような蛋白質は、様々な凝固障害（血友病のような遺伝性障害を含む。）の治療に有効であると期待される。あるいは、外傷、手術または他の原因により生じた創傷の治療における凝固および他の凝血事象を促進させることが期待される。本発明の蛋白質は、血栓の形成の溶解あるいは阻害（血栓あるいは卒中等）、およびそれより生じる状態の治療および予防にも効果があると考えられる。

［受容体／リガンド活性］

本発明の蛋白質は、受容体、受容体／リガンドあるいは受容体／リガンドのインヒビターあるいはアゴニストとしての活性を示す可能性もある。そのような受容体およびリガンドの例として、サイトカイン受容体およびそのリガンド、受容体キナーゼおよびそのリガンド、受容体フォスファターゼおよびそのリガンド、細胞間相互作用に関連した受容体（Selectin, Integurin,

およびそのリガンド 、受容体キナーゼ等の細胞接着分子を含む。）およびそのリガンド、および抗原提示、抗原認識、および細胞性および液性免疫反応の発達に係わる受容体／リガンドの組み合わせが挙げられるが、これらに制限されるものではない。受容体およびリガンドは、その相互作用に対する可能なペプチドあるいは小分子のインヒビターのスクリーニングにも有効である。本発明の蛋白質は、それ自身受容体／リガンド（受容体およびリガンドの断片を含むが、制限されるものではない。）の相互作用のインヒビターとして有効であると考えられる。

［その他の活性］

本発明の蛋白質は、以下に示す付加的な活性あるいは効果の一つあるいはそれ以上を示すと考えられる：細菌、ウィルス、カビ、および他の寄生虫を含む感染性の物質を殺傷する；身長、体重、髪の色、目の色、肌あるいは他の組織の色素沈着、あるいは器官の大きさ（例えば、胸部増量あるいは減量）等の身体的特徴を抑制あるいは促進する効果を及ぼす；食餌脂肪、蛋白質、あるいは炭水化物の分解に効果を及ぼす；食欲、性欲、ストレス、認識（認識障害）、鬱病、暴力行動を含む行動特徴に効果を及ぼす；鎮痛効果あるいは他の痛みを減少させる効果を及ぼす；胚性幹細胞の造血系以外の他の系統への分化および増殖を促進する；および、酵素の場合、その酵素の欠失を補う、また関連疾患を治療する。

前記活性を有する蛋白質は、例えば、Ｂ細胞、Ｔ細胞、肥満細胞の増殖または細胞死、免疫グロブリンのクラススイッチ促進によるクラス特異的誘導、Ｂ細胞の抗体産生細胞への分化、顆粒球前駆細胞の増殖または分化、細胞死、単球・マクロファージ前駆細胞の増殖または分化、細胞死、好中球、単球・マクロファージ、好酸球、好塩基球の増殖または機能亢進、細胞死、巨核球前駆細胞の増殖または細胞死、好中球前駆細胞の増殖または分化、細胞死、ＢまたはＴ前駆細胞の増殖または分化、細胞死、赤血球の産生促進、赤血球、好中球、好酸球、好塩基球、単球・マクロファージ、肥満細胞、巨核球前駆細胞の増殖支持、好中球、単球・マクロファージ、Ｂ細胞またはＴ細胞の遊

走促進、胸腺細胞の増殖または細胞死、脂肪細胞の分化抑制、ナチュラルキラー細胞の増殖または細胞死、造血幹細胞の増殖または細胞死、幹細胞および各種造血前駆細胞の増殖抑制、間葉系幹細胞からの骨芽細胞、軟骨細胞への分化促進または増殖、細胞死、あるいは破骨細胞の活性化や単球から破骨細胞への分化促進による骨吸収の促進の作用を本発明のポリペプチドのみで、またリガンドーレセプター間の結合を介して、あるいは他の分子と相乗的に働くことにより有すると考えられる。

また本発明のペプチドは神経系にも作用することが予測されるので、各種神経伝達物質作動性神経細胞への分化ならびにそれらの生存維持または細胞死、グリア細胞の増殖促進または細胞死、神経突起の伸展、神経節細胞の生存維持または細胞死、アストロサイトの増殖または分化促進または細胞死、末梢神経の増殖または生存維持、細胞死、シュワン細胞の増殖または細胞死、運動神経の増殖または生存維持、細胞死の作用もあると考えられる。

さらに、本発明のポリペプチドは初期胚の発生過程において、外胚葉誘導作用による表皮、脳、背骨、神経の器官形成、中胚葉誘導作用による背索結合組織（骨、筋肉、腱）、血球細胞、心臓、腎臓、生殖巣の器官形成、あるいは内胚葉誘導作用による消化器系臓器（胃、腸、肝臓、膵臓）、呼吸器系（肺、気管）の形成に促進的または抑制的に作用すると考えられるとともに、生体においても前記器官の増殖あるいは増殖抑制作用を有すると考えられる。

したがって、本発明のポリペプチドはそれ自身で、免疫系または神経系もしくは骨代謝の機能の低下または亢進に関する疾患、または造血系細胞の発育不全または異常増殖、例えば、炎症性疾患（リウマチ、潰瘍性大腸炎等）、骨髄移植後の造血幹細胞の減少症、ガン、白血病に対する放射線照射または化学療法剤投与後の白血球、血小板、Ｂ細胞またはＴ細胞の減少症、貧血、感染症、ガン、白血病、ＡＩＤＳ、骨代謝異常（骨粗鬆症等）、各種変性疾患（アルツハイマー病、多発性硬化症等）、あるいは神経損傷の予防または治療薬として用いることが期待される。

また本発明のポリペプチドは、外胚葉、中胚葉または内胚葉由来器官の分

化または増殖作用を有すると考えられるので、各器官（表皮、骨、筋肉、腱、心臓、腎臓、胃、腸、肝臓、膵臓、肺、気管等）の組織修復剤として用いることも期待される。

また、本発明のポリペプチドのポリクローナル抗体またはモノクローナル抗体を用いて、生体における本発明のポリペプチドの定量が行なえ、これによって本ポリペプチドと疾患との関係の研究あるいは疾患の診断等に利用することができる。ポリクローナル抗体およびモノクローナル抗体は本発明のポリペプチドあるいはその断片を抗原として用いて常法により作製することができる。

また本発明のポリペプチド（好ましくは、その細胞外ドメインのポリペプチド）を用いることにより、例えばアフィニティーカラムを作製して、本発明のポリペプチドと結合する既知または未知の蛋白質（リガンド）の同定、精製あるいはその遺伝子クローニングを行うことができる。

また本発明のポリペプチド（好ましくは、その膜貫通領域または細胞内ドメインのポリペプチド）を用いて、例えばウエストーウエスタン法により、または前記ｃＤＮＡ（好ましくは、本発明ポリペプチドの膜貫通領域または細胞内ドメインをコードするｃＤＮＡ）を用いて、例えば酵母２－ハイブリッド法により本発明のポリペプチドと細胞質内で相互作用する下流のシグナル伝達分子の同定、遺伝子クローニングを行うこともできる。

さらに本発明のポリペプチドを用いることによって、本発明のポリペプチドレセプターアゴニスト、アンタゴニストおよび受容体－シグナル伝達分子間の阻害剤等のスクリーニングを行うこともできる。

本発明のｃＤＮＡは、多大な有用性が期待される本発明のポリペプチドを生産する際の重要かつ必須の鋳型となるだけでなく、遺伝病の診断や治療（遺伝子欠損症の治療またはアンチセンスＤＮＡ（ＲＮＡ）によって、ポリペプチドの発現を停止させることによる治療等）に利用できる。また、本発明のｃＤＮＡをプローブとしてジェノミック（genomic）ＤＮＡを分離できる。同様にして、本発明ｃＤＮＡと相同性の高いヒトの関連ポリペプチドの遺伝

子、またマウス以外の生物における本発明ポリペプチドと相同性の高いポリペプチドの遺伝子を分離することも可能である。

［医薬品への適用］

前記の疾患に適応するために、本発明のポリペプチド、あるいは本発明のポリペプチドに対する抗体は通常、全身的又は局所的に、一般的には経口または非経口の形で投与される。好ましくは、経口投与、静脈内投与および脳室内投与である。

投与量は、年齢、体重、症状、治療効果、投与方法、処理時間等により異なるが、通常、成人一人あたり、一回につき、１００μｇから１００ｍｇの範囲で、一日一回から数回経口投与されるか、または成人一人あたり、一回につき、１０μｇから１００ｍｇの範囲で、一日一回から数回非経口投与される。

もちろん前記したように、投与量は、種々の条件により変動するので、前記投与量より少ない量で十分な場合もあるし、また範囲を越えて必要な場合もある。

本発明化合物を投与する際には、経口投与のための固体組成物、液体組成物およびその他の組成物、非経口投与のための注射剤、外用剤、坐剤等として用いられる。

経口投与のための固体組成物には、錠剤、丸剤、カプセル剤、散剤、顆粒剤等が含まれる。カプセルには、ソフトカプセルおよびハードカプセルが含まれる。

このような固体組成物においては、一つまたはそれ以上の活性物質が、少なくとも一つの不活性な希釈剤（例えば、ラクトース、マンニトール、グルコース、ヒドロキシプロピルセルロース、微結晶セルロース、デンプン、ポリビニルピロリドン、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム等）と混合される。組成物は、常法に従って、不活性な希釈剤以外の添加物、例えば、潤滑剤（ステアリン酸マグネシウム等）、崩壊剤（繊維素グリコール酸カルシウム等）、安定化剤（ヒト血清アルブミン、ラクトース等）、溶解補助剤（アル

ギニン、アスパラギン酸等）を含有していてもよい。

錠剤または丸剤は、必要により白糖、ゼラチン、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロースフタレート等の胃溶性あるいは腸溶性のフィルムで被膜してもよいし、また２以上の層で被膜してもよい。さらにゼラチンのような吸収されうる物質のカプセルも包含される。

経口投与のための液体組成物は、薬学的に許容される乳濁剤、溶液剤、懸濁剤、シロップ剤、エリキシル剤等を含み、一般に用いられる不活性な希釈剤（例えば、精製水、エタノール等）を含んでいてもよい。この様な組成物は、不活性な希釈剤以外に湿潤剤、懸濁剤のような補助剤、甘味剤、風味剤、芳香剤、防腐剤を含有していてもよい。

経口投与のためのその他の組成物としては、ひとつまたはそれ以上の活性物質を含み、それ自体公知の方法により処方されるスプレー剤が含まれる。この組成物は不活性な希釈剤以外に亜硫酸水素ナトリウムのような安定剤と等張性を与えるような安定化剤、塩化ナトリウム、クエン酸ナトリウムあるいはクエン酸のような等張剤を含有していてもよい。スプレー剤の製造方法は、例えば米国特許第2,868,691号および同第3,095,355号明細書に詳しく記載されている。

本発明による非経口投与のための注射剤としては、無菌の水性または非水性の溶液剤、懸濁剤、乳濁剤を包含する。水性または非水性の溶液剤、懸濁剤としては、一つまたはそれ以上の活性物質が、少なくとも一つの不活性な希釈剤と混合される。水性の希釈剤としては、例えば注射用蒸留水および生理食塩水が挙げられる。非水性の希釈剤としては、例えばプロピレングリコール、ポリエチレングリコール、オリーブ油のような植物油、エタノールのようなアルコール類、ポリソルベート８０（登録商標）等が挙げられる。

このような組成物は、さらに防腐剤、湿潤剤、乳化剤、分散剤、安定化剤（例えば、ヒト血清アルブミン、ラクトース等）、溶解補助剤（例えば、アルギニン、アスパラギン酸等）のような補助剤を含んでいてもよい。

発明を実施するための最良の形態

以下に本発明の実施例を挙げて本発明をより具体的に説明するが、これらは本発明の範囲を制限するものではない。

実施例１：クローンＯＮ０５６

(1)ｐｏｌｙ（Ａ）$^{+}$ＲＮＡの調製

ヒト胎盤組織よりＴＲＩｚｏｌ試薬（TRIzol reagent）（登録商標、GIBCO BRL社より販売）を用いて全ＲＮＡを抽出し、ｍＲＮＡピュリフィケーションキット（mRNA Purification Kit）（商品名、Pharmacia社より販売）を用いてｐｏｌｙ（Ａ）$^{+}$ＲＮＡを精製した。

(2)酵母ＳＳＴ ｃＤＮＡライブラリーの調製

前記のｐｏｌｙ（Ａ）$^{+}$ＲＮＡを鋳型にＸｈｏＩ部位を連結したランダム９ｍｅｒ：5’－ＣＧＡＴＴＧＡＡＴＴＣＴＡＧＡＣＣＴＧＣＣＴＣＧＡＧＮＮＮＮＮＮＮＮＮ－３’（配列番号８２）をプライマーとして、スーパー・スクリプト・プラスミドシステム（Super Script Plasmid System for cDNA Synthesis and Plasmid Cloning）（商品名、GIBCO BRL社より販売）を用いて２本鎖ｃＤＮＡの合成を行なった。ＥｃｏＲＩアダプター（GIBCO BRL社より販売）をＤＮＡライゲーションキット２（DNA ligation kit ver.2）（商品名宝酒造（株）より販売。以後ｃＤＮＡの連結はすべて本キットを使用した。）を用いて連結した後、ＸｈｏＩで消化し、アガロース電気泳動で３００～８００ｂｐのｃＤＮＡを切り出して分画し、ｐＳＵＣ２（米国特許5536637号参照）のＥｃｏＲＩ/ＮｏｔＩ部位に連結し、大腸菌ＤＨ１０Ｂ株にエレクトロポレーション法で形質転換して酵母ＳＳＴ用のｃＤＮＡライブラリーを得た。

(3)ＳＳＴによるスクリーニングおよびＳＳＴ陽性クローンの塩基配列の決定

このｃＤＮＡライブラリーのプラスミドを調製し、酢酸リチウム法（Current Protocols In Molecular Biology 13.7.1を参照）により酵母ＹＴＫ１２株を形質転換し、トリプトファン（Ｔｒｐ）を含まない酵母形質転換

体の選択培地（ＣＭＤ－Ｔｒｐ培地）のプレート上にまき、３０℃で４８時間インキュベートした後、アクトラン・レプリカ・プレーター（Accutran Replica Plater）（商品名、Schleicher&Schuell社より販売）を用いて得られたコロニー（形質転換体）のレプリカ をラフィノースを炭素源とするＹＰＲプレートにとり、３０℃で１４日間インキュベートした。３日目以降、出現してきた各々のコロニーを一つずつ再度ＹＰＲプレートにストリークして３０℃で４８時間インキュベートした後、シングルコロニーをＹＰＤ培地に植菌し、３０℃で４８時間インキュベートした後、プラスミドを調製した。続いてｐＳＵＣ２のクローニングサイトの両端の配列の２種類のプライマー（センス鎖はビオチン化プライマー）を用いて公知の方法に従ってＰＣＲを行ない、インサートｃＤＮＡを増幅した後、ダイナビーズ（Dynabeads）（商品名、DYNAL社より販売）を用いてビオチン化１本鎖ｃＤＮＡを精製し、塩基配列の決定を行なった。塩基配列の決定はＤＮＡシーケンシングキット（DNA Sequencing kit）（Dye Terminator Cycle Sequencing Ready Reaction；商品名、Applied Biosystems Inc. より販売）を用いた蛍光ダイターミネーターサイクルシークエンス法で反応を行ない、自動ＤＮＡシークエンサー３７３（Applied Biosystems Inc.）で読み取りを行なった（以下、塩基配列決定はすべて本方法で行なった。）。

得られた塩基配列および推定されるアミノ酸配列についてデータベースとの相同性検索を行ない、データベースに登録されていない新規なｃＤＮＡであることが明らかとなったクローンについて、全長ｃＤＮＡのクローニングを試みた。また推定されるアミノ酸配列を既知のシグナルペプチドと比較することにより各ｃＤＮＡが機能的かつ構造的にもシグナルペプチドを有することを確認した。

(4)全長ｃＤＮＡのクローニングおよび塩基配列の決定

全長ｃＤＮＡのクローニングはジーントラッパー・ｃＤＮＡポジティブ・セレクションシステム（GENETRAPPER cDNA Positive Selection System）（GIBCO BRL社より販売）を用いて行なった。まずSuper Script Plasmid

System for cDNA Synthesis and Plasmid Cloningを用いてヒト胎盤組織のｐｏｌｙ（Ａ）$^{+}$ＲＮＡよりプラスミドｐＳＰＯＲＴ１（GIBCO BRL社より販売）をベクターとしてｄＴ－primed ｃＤＮＡライブラリーを作製した。つぎにＳＳＴで得られた塩基配列の情報に基づいて２７ｍｅｒのビオチン化プライマーＯＮ０５６－Ｆ１：５’biotin－ＡＡＣＡＴＧＡＡＴＣＴＴＴＣＧＣＴＣＧＴＣＣＴＧＧＣＴ－３’（配列番号８３）を作製した後、ジーントラッパー（GeneTrapper）キットの方法にしたがってビオチン化プライマー と特異的にハイブリダイズするプラスミドを前記のｃＤＮＡライブラリーから回収し、大腸菌ＤＨ１０Ｂに形質転換した。さらにランダムプライマーＤＮＡラベリングキット（Random Primer DNA Labeling kit）（商品名、宝酒造(株）より販売）を用いて$^{32}$Ｐ-ｄＣＴＰでラベルしたＯＮ０５６ ＳＳＴ ｃＤＮＡをプローブとして、公知の方法によりコロニーハイブリダイゼーションを行ない、陽性クローンを単離して、プラスミドを調製した。初めに５’側の塩基配列を決定してＯＮ０５６ ＳＳＴ ｃＤＮＡの塩基配列が存在することを確認した後、全塩基配列を決定し、配列番号３に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号１および２に示す配列を得た。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNおよびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドＯＮ０５６およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な分泌蛋白質であることが判明した。

しかし、BLASTX、BLASTPおよびFASTAは、クローンＯＮ０５６（配列番号１のアミノ酸配列１～３３４間の領域）とヒト・カテプシンＬ（Human Cathepsin L(SwissProt Accession P07711)のアミノ酸配列１～３３４間の領域）の間に、またクローンＯＮ０５６（配列番号１のアミノ酸配列２２～３３４間の領域）とヒト・カテプシンＫ（Human Cathepsin K(SwissProt

Accession P43235)のアミノ酸配列１９～３２９間の領域）の間に有為な相同性があることを示した。これらの相同性に基づいて、クローンＯＮ０５６６は、少なくともカテプシンＬ（Cathepsin L）ファミ リーと同様な活性を保持すると期待される。

(5)大腸菌を用いた蛋白質発現

得られた全長ｃＤＮＡよりシグナルペプチドをコードする部分を除去したコーディング領域のｃＤＮＡをＰＣＲにより増幅し、大腸菌用発現ベクターｐＥＴ（Novagen社より販売）の翻訳開始点ＡＴＧの下流にフレームを合わせて連結し、発現用プラスミドを構築した。得られたプラスミドを大腸菌ＢＬ２１（ＤＥ３）に形質転換し、培養を行ないＩＰＴＧを添加して蛋白質発現を誘導した。得られた大腸菌を集菌後、超音波破砕または界面活性剤により溶菌し、不溶性画分は尿素により可溶化してＳＤＳ－ＰＡＧＥを行ない、クマシー染色にてＯＮ０５６蛋白質の発現を確認した（図１中矢印部分）。

(6)哺乳動物細胞を用いた蛋白質発現

得られた全長ｃＤＮＡを哺乳動物細胞用発現ベクターｐＥＤ６（Kaufman et.al., Nucleic Acids Res. 19, 4485-4490(1991)参照）のＸｈｏＩ（またはＥｃｏＲＩ）／ＮｏｔＩ部位に連結し、分泌蛋白質または膜蛋白質の発現用プラスミドを構築した。得られたプラスミドをリポフェクチン（商品名、GIBCO BRL社より販売）を用いてＣｏｓ７細胞に導入し、２４時間後にＭｅｔおよびＣｙｓフリーの培地に交換した後、$^{35}$Ｓ－Ｍｅｔおよび$^{35}$Ｓ－Ｃｙｓを添加して５時間培養を行なった。細胞上清を回収後、セントリコン－１０（商品名、Amicon社より販売）にて約１０倍に濃縮し、ＳＤＳ－ＰＡＧＥを行なった。アクリルアミドゲルを乾燥させた後、$^{35}$Ｓでラベルされた蛋白質の発現をBAS2000（富士フィルム社より販売）を用いて検出した。

実施例２：クローンＯＮ０３４

本発明のクローンＯＮ０３４に関する実施例は、ＯＮ０５６と同様な手法を用いたが、以下の点のみ異なる。

(1)ｐｏｌｙ（A）$^{+}$ＲＮＡの調製

ヒト胎盤組織よりTRIzol reagentを用いて全ＲＮＡを抽出し、mRNA Purification Kitを用いてｐｏｌｙ（A）$^{+}$ＲＮＡを精製した。

(2)全長ｃＤＮＡのクローニングおよび塩基配列の決定

全長ｃＤＮＡのクローニングはGENETRAPPER cDNA Positive Selection Systemを用いて行なった。まずSuper Script Plasmid System for cDNA Synthesis and Plasmid Cloningを用いてヒト胎盤組織のｐｏｌｙ（A）$^{+}$ＲＮＡよりプラスミドｐＳＰＯＲＴ1をベクターとしてｄＴ－primed ｃＤＮＡライブラリーを作製した。つぎにＳＳＴで得られた塩基配列の情報に基づいて２８ｍｅｒのビオチン化プライマーＯＮ０３４－Ｆ１：５’ biotin－ＴＧＡＡＧＣＣＣＡＴＣＡＣＴＡＣＡＴＣＧＣＣＡＴＴＡＣＧ－３’（配列番号：８４）を作製した後、GeneTrapperキットの方法にしたがってビオチン化プライマーと特異的にハイブリダイズするプラスミドを前記のｃＤＮＡライブラリーから回収し、大腸菌ＤＨ１０Ｂに形質転換した。さらにRandom Primer DNA Labeling kitを用いて$^{32}$Ｐ-ｄＣＴＰでラベルしたＯＮ０３４ ＳＳＴ ｃＤＮＡをプローブとして、公知の方法によりコロニーハイブリダイゼーションを行ない、陽性クローンを単離して、プラスミドを調製した。以下ＯＮ０５６と同様に全塩基配列を決定し、配列番号６に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号４および５に示す配列を得た。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNおよびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドＯＮ０３４およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な分泌蛋白質であることが判明した。

実施例３：クローンＯＸ００３

本発明のクローンＯＸ００３に関する実施例は、ＯＮ０５６と同様な手法を用いたが、以下の点のみ異なる。

(1)ｐｏｌｙ（Ａ）$^{+}$ＲＮＡの調製

ヒト胎盤組織よりTRIzol reagentを用いて全ＲＮＡを抽出し、mRNA Purification Kitを用いてｐｏｌｙ（Ａ）$^{+}$ＲＮＡを精製した。

(2)全長ｃＤＮＡのクローニングおよび塩基配列の決定

全長ｃＤＮＡのクローニングはマラソンｃＤＮＡアンプリフィケーションキット（Marathon cDNA Amplification Kit)(商品名、Clontech社より販売）による３’ＲＡＣＥ（Rapid Amplification of cDNA End）法を用いて行なった。２本鎖ｃＤＮＡの調製には、各クローンの由来、すなわちヒト胎盤組織のｐｏｌｙ（Ａ）$^{+}$ＲＮＡより作製した。ＳＳＴで得られた塩基配列の情報に基づいて推定翻訳開始点ＡＴＧ領域を含む２７ｍｅｒのプライマーＯＸ００３-Ｆ１：５’－ＣＡＡＡＡＣＣＣＡＣＡＡＧＡＡＡＴＴＣＡＣＣＡＡＧＧＣ－３’（配列番号８５）を作製して、前記キットに添付されたアダプタープライマーとでＰＣＲを行なった。また、１回のＰＣＲでｃＤＮＡが十分に増幅されなかったので、ＯＸ００３－Ｆ１プライマーの３’側にさらに２３ｍｅｒのプライマーＯＸ００３－Ｆ２：５’－ＴＣＡＣＣＡＡＧＧＣＴＡＡＣＡＴＧＧＴＧＧＣＣ－３’（配列番号８６）を作製してネステッドＰＣＲ（nested ＰＣＲ）を行なった。クローンＯＸ００３に特異的に増幅されたｃＤＮＡをアガロース電気泳動で分画後、ｐＴ７ブルー２・Ｔベクター（pT7 Blue-2 T-Vector）（商品名、Novagen社より販売）に連結し、大腸菌ＤＨ５ａに形質転換してプラ スミドを調製した。初めに５’側の塩基配列を決定してＯＸ００３ ＳＳＴ ｃＤＮＡの塩基配列が存在することを確認した後、全塩基配列を決定し、配列番号９に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号７および８に示す配列を得た。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNお

よびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドＯＸ００３およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な分泌蛋白質であることが判明した。

実施例４：クローンＯＡ０５２

本発明のクローンＯＡ０５２に関する実施例は、ＯＮ０５６と同様な手法を用いたが、以下の点のみ異なる。

(1)ｐｏｌｙ（A）$^{+}$ＲＮＡの調製

ヒトグリア芽腫細胞株Ｔ９８Ｇ（ATCC No.CRL-1690）よりTRIzol reagentを用いて全ＲＮＡを抽出し、mRNA Purification kitを用いてｐｏｌｙ（A）$^{+}$ＲＮＡを精製した。

(2)全長ｃＤＮＡのクローニングおよび塩基配列の決定

全長ｃＤＮＡのクローニングはMarathon cDNA Amplification kitによる３’ＲＡＣＥ法を用いて、ＯＸ００３と同様の方法で行なった。前記キットの方法に従って 各クローン由来、すなわちＴ９８Ｇ細胞株のｐｏｌｙ（A）$^{+}$ＲＮＡよりアダプターを連結した２本鎖ｃＤＮＡの調製した。ＳＳＴで得られた塩基配列の情報に基づいて推定翻訳開始点ＡＴＧ領域を含む２７ｍｅｒのプライマーＯＡ０５２－Ｆ１：５’－ＡＴＧＣＣＴＡＧＡＡＧＡＧＧＡＣＴＧＡＴＴＣＴＴＣＡＣ－３’（配列番号８７）を作製して、前記キットに添付されたアダプタープライマーとでＰＣＲを行なった。クローンＯＡ０５２に特異的に増幅されたｃＤＮＡをＯＸ００３と同様な手法でリクローニングし、全塩基配列を決定し、配列番号１２に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号１０および１１に示す配列を得た。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNおよびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポ

リペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドＯＡ０５２およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な分泌蛋白質であることが判明した。

実施例５：クローンＯＣ００４

本発明のクローンＯＣ００４に関する実施例は、ＯＮ０５６と同様な手法を用いたが、以下の点のみ異なる。

(1)ｐｏｌｙ（Ａ）$^{+}$ＲＮＡの調製

ヒト成人脳組織よりTRIzol reagentを用いて全ＲＮＡを抽出し、mRNA Purification kitを用いてｐｏｌｙ（Ａ）$^{+}$ＲＮＡを精製した。

(2)全長ｃＤＮＡのクローニングおよび塩基配列の決定

全長ｃＤＮＡのクローニングはMarathon cDNA Amplification kitによる３’ＲＡＣＥ法を用いて、ＯＸ００３と同様の方法で行なった。２本鎖ｃＤＮＡの調製には、各クローンの由来、すなわちヒト成人脳組織のｐｏｌｙ（Ａ）$^{+}$ＲＮＡより作製した。ＳＳＴで得られた塩基配列の情報に基づいて推定翻訳開始点ＡＴＧ領域を含む２７ｍｅｒのプライマーＯＣ００４－Ｆ１：５’－ＡＴＧＡＧＧＡＡＡＧＧＧＡＡＣＣＴＴＣＴＧＣＴＧＡＧＣ－３’（配列番号８８）を作製して、前記キットに添付されたアダプタープライマーとでＰＣＲを行なった。また、１回のＰＣＲでｃＤＮＡが十分に増幅されなかったので、ＯＣ００４－Ｆ１プライマーの３’側にさらに１８ｍｅｒのプライマーＯＣ００４－Ｆ２：５’－ＴＧＡＧＣＴＴＣＣＡＧＡＧＣＴＧＴＣ－３’（配列番号８９）を作製してnested ＰＣＲを行なった。クローンＯＣ００４に特異的に増幅されたｃＤＮＡを、ＯＸ００３と同様な手法でリクローニングし、全塩基配列を決定し、配列番号１５に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号１３および１４に示す配列を得た。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNお

よびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドＯＣ００４およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な分泌蛋白質であることが判明した。

実施例６：クローンＯＭ０１７

本発明のクローンＯＭ０１７に関する実施例は、ＯＮ０５６と同様な手法を用いたが、以下の点のみ異なる。

(1)ｐｏｌｙ（Ａ）$^{+}$ＲＮＡの調製

ヒト成人脳組織よりTRIzol reagentを用いて全ＲＮＡを抽出し、mRNA Purification kitを用いてｐｏｌｙ（Ａ）$^{+}$ＲＮＡを精製した。

(2)全長ｃＤＮＡのクローニングおよび塩基配列の決定

全長ｃＤＮＡのクローニングはMarathon cDNA Amplification kitによる３’ＲＡＣＥ法を用いて、ＯＸ００３と同様の方法で行なった。２本鎖ｃＤＮＡの調製には 、各クローンの由来、すなわちヒト成人脳組織のｐｏｌｙ（Ａ）$^{+}$ＲＮＡより作製した。ＳＳＴで得られた塩基配列の情報に基づいて推定翻訳開始点ＡＴＧ領域を含む２７ｍｅｒのプライマーＯＭ０１７－Ｆ３：５’－ＧＧＧＡＡＡＴＧＡＡＡＣＡＴＴＴＣＴＧＴＡＡＣＣＴＧＣ－３’（配列番号９０）を作製して、前記キットに添付されたアダプタープライマーとでＰＣＲを行なった。また、１回のＰＣＲでｃＤＮＡが十分に増幅されなかったので、ＯＭ０１７－Ｆ３プライマーの３’側にさらに２７ｍｅｒのプライマーＯＭ０１７－Ｆ１：５’－ＡＴＧＡＡＡＣＡＴＴＴＣＴＧＴＡＡＣＣＴＧＣＴＴＴＧＴ－３’（配列番号９１）を作製してnestedＰＣＲを行なった。クロ ーンＯＭ０１７に特異的に増幅されたｃＤＮＡを、ＯＸ００３と同様な手法でリクローニングし、全塩基配列を決定し、配列番号１８に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号１６および１７に示す配列を得た。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNおよびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドＯＭ０１７およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な分泌蛋白質であることが判明した。

しかし、BLASTX、BLASTPおよびFASTAは、クローンＯＭ０１７（配列番号１６のアミノ酸配列４３３～７０９、４２～２２５、１７０～３９９、１～２２４間の領域）とヒト・ＤＸＳ６６７３Ｅ（Human DXS6673E(Candidate gene for Mental Retardation)(PRF Code 2218282A(Genbank Accession X95808))のアミノ酸配列１０８３～１３５８、７５８～９３２、８５０～１０８１、７３９～９６５間の領域）の間にそれぞれ有為な相同性があることを示した。これらの相同性に基づいて、クローンＯＭ０１７は、少なくともHuman DXS6673Eに関連した活性を保持すると期待される。

実施例７：クローンＯＭ１０１

本発明のクローンＯＭ１０１に関する実施例は、ＯＮ０５６と同様な手法を用いたが、以下の点のみ異なる。

(1)ｐｏｌｙ（Ａ）$^{+}$ＲＮＡの調製

ヒト成人脳組織よりTRIzol reagentを用いて全ＲＮＡを抽出し、mRNA Purification kitを用いてｐｏｌｙ（Ａ）$^{+}$ＲＮＡを精製した。

(2)全長ｃＤＮＡのクローニングおよび塩基配列の決定

全長ｃＤＮＡのクローニングはMarathon cDNA Amplification kitによる３’ＲＡＣＥ法を用いて、ＯＸ００３と同様の方法で行なった。２本鎖ｃＤＮＡの調製には、各クローンの由来、すなわちヒト成人脳組織のｐｏｌｙ（Ａ）$^{+}$ＲＮＡをより作製した。ＳＳＴで得られた塩基配列の情報に基づいて推定翻訳開始点ＡＴＧ領域を含む２７ｍｅｒのプライマーＯＭ１０１－Ｆ３：５’－ＴＧＡＡＧＴＴＧＣＡＧＡＴＡＡＴＧＡＧＧＡＣＴＴＡＣ

Ｃ－３’（配列番号９２）を作製して、前記キットに添付されたアダプタープライマーとでＰＣＲを行なった。また、１回のＰＣＲでｃＤＮＡが十分に増幅されなかったので、ＯＭ１０１－Ｆ３プライマーの３’側にさらに２７ｍｅｒのプライマーＯＭ１０１－Ｆ１：５’－ＡＴＧＡＧＧＡＣＴＴＡＣＣＡＴＴＡＴＡＣＣＡＴＴＡ－３’（配列番号９３）を作製してnested ＰＣＲを行なった。クローンＯＭ１０１に特異的に増幅されたｃＤＮＡを、ＯＸ００３と同様な手法でリクローニングし、全塩基配列を決定し、配列番号２１に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号１９および２０に示す配列を得た。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNおよびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドＯＭ１０１およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な分泌蛋白質であることが判明した。

しかし、BLASTX、BLASTPおよびFASTAは、クローンＯＭ１０１（配列番号１９のアミノ酸配列１～７７間の領域）がヒト・カドヘリン－６（Human Cadherin-6(SwissProt Accession P55285)のアミノ酸配列１～７７間の領域）およびヒト・脳カドヘリン（Human Brain-Cadherin(SwissProt Accession P55289)のアミノ酸配列１～７８間の領域）をはじめとする多数のカドヘリンファミリーに有為な相同性があることを示した。これらの相同性に基づいて、クローンＯＭ１０１は、少なくともHuman Cadherin-6その他のカドヘリンファミリーに関連した活性を保持すると期待される。

実施例８：クローンＯＭ１２６

本発明のクローンＯＭ１２６に関する実施例は、ＯＮ０５６と同様な手法を用いたが、以下の点のみ異なる。

(1)ｐｏｌｙ（Ａ）$^{+}$ＲＮＡの調製

ヒト成人脳組織よりTRIzol reagentを用いて全ＲＮＡを抽出し、mRNA Purification kitを用いてｐｏｌｙ（A）$^{+}$ＲＮＡを精製した。

(2)全長ｃＤＮＡのクローニングおよび塩基配列の決定

２本鎖ｃＤＮＡの調製には、各クローンの由来、すなわちヒト成人脳組織のｐｏｌｙ（A）$^{+}$ＲＮＡをより作製した。ＳＳＴで得られた塩基配列の情報に基づいて 推定翻訳開始点ＡＴＧ領域を含む２７ｍｅｒのプライマーＯＭ１２６－Ｆ３：5’－ＡＧＧＡＡＧＧＡＴＧＡＧＧＡＡＧＡＣＣＡＧＧＣＴＣＴＧ－3’（配列番号９４）を作製して、前記キットに添付されたアダプタープライマーとでＰＣＲを行なった。クローンＯＭ１２６に特異的に増幅されたｃＤＮＡを、ＯＸ００３と同様な手法でリクローニングし、全塩基配列を決定し、配列番号２４に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号２２および２３に示す配列を得た。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNおよびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドＯＭ１２６およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な分泌蛋白質であることが判明した。

しかし、BLASTX、BLASTPおよびFASTAは、クローンＯＭ１２６（配列番号２２のアミノ酸配列２５～１１５間の領域）がイムノグロブリンドメインに有為な相同性があることを示した。これらの相同性に基づいて、クローンＯＭ１２６は、少なくともある種のイムノグロブリンスーパーファミリーに関連した活性を保持すると期待される。

実施例９：クローンＯＭ１６０

本発明のクローンＯＭ１６０に関する実施例は、ＯＮ０５６と同様な手法を用いたが、以下の点のみ異なる。

(1)ｐｏｌｙ（A）$^{+}$ＲＮＡの調製

ヒト成人脳組織よりTRIzol reagentを用いて全ＲＮＡを抽出し、mRNA Purification kitを用いてｐｏｌｙ（A）$^{+}$ＲＮＡを精製した。

(2)全長ｃＤＮＡのクローニングおよび塩基配列の決定

全長ｃＤＮＡのクローニングはGENETRAPPER cDNA Positive Selection Systemを用いて行なった。まずSuperScript Plasmid System for cDNA Synthesis and Plasmid Cloningを用いてヒト成人脳組織のｐｏｌｙ（A）$^{+}$ＲＮＡよりプラスミドｐＳＰＯＲＴ１をベクターとしてｄＴ－primed ｃＤＮＡライブラリーを作製した。つぎにＳＳ Ｔで得られた塩基配列の情報に基づいて２７ｍｅｒのビオチン化プライマーＯＭ１６０－Ｆ１：５’ biotin－ＡＴＧＣＴＴＣＡＧＴＧＧＡＧＧＡＧＡＡＧＡＣＡＣＴＧＣ－３’（配列番号９５）を作製した後、Gene Trapperのキットの方法にしたがってビオチン化プライマーと特異的にハイブリダイズするプラスミドを前記のｃＤＮＡライブラリーから回収し、大腸菌ＤＨ１０Ｂに形質転換した。さらにRandom Primer DNA Labeling kitを用いて$^{32}$Ｐ-ｄＣＴＰでラベルしたＯＭ１６０ ＳＳＴ ｃＤＮＡをプローブとして、公知の方法によりコロニーハイブリダイゼーションを行ない、陽性クローンを単離して、プラスミドを調製した。以下ＯＮ０５６と同様に全塩基配列を決定し、配列番号２７に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号２５および２６に示す配列を得た。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNおよびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドＯＭ１６０およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な分泌蛋白質であることが判明した。

しかし、BLASTX、BLASTPおよびFASTAは、クローンＯＭ１６０（配列番号２５のアミノ酸配列１５３～３９５間の領域）とキイロショウジョウバエ・神

経原性分泌シグナルプロテイン（Drosophila neurogenic secreted signaling protein(Genepept Accession U41449)のアミノ酸配列８０～３１７間の領域）の間に有為な相同性があることを示した。これらの相同性に基づいて、クローンＯＭ１６０は、少なくともDrosophila neurogenic secreted signaling proteinと同様な活性を保持すると期待される。

実施例１０：クローンOMA０１６

本発明のクローンOMA０１６に関する実施例は、ＯＡ０５２と同様な手法を用いたが、以下の点のみ異なる。

(1)ｐｏｌｙ（A）$^{+}$ＲＮＡの調製

ヒト成人脳組織よりTRIzol reagentを用いて全ＲＮＡを抽出し、mRNA Purification kitを用いてｐｏｌｙ（A）$^{+}$ＲＮＡを精製した。

(2)全長ｃＤＮＡのクローニングおよび塩基配列の決定

全長ｃＤＮＡのクローニングはMarathon cDNA Amplification kitによる３’ＲＡＣＥ法を用いて、ＯＸ００３と同様の方法で行なった。２本鎖ｃＤＮＡの調製には 、各クローンの由来、すなわちヒト成人脳組織のｐｏｌｙ（A）$^{+}$ＲＮＡより作製した。ＳＳＴで得られた塩基配列の情報に基づいて推定翻訳開始点ＡＴＧ領域を含む２７ｍｅｒのプライマーＯＭＡ０１６－Ｆ１：５’－AGAAATGGTGAATGCCTGCTGGTGTGG－３’（配列番号９６）を作製して、前記キットに添付されたアダプタープライマーとでＰＣＲを行なった。クローンOMA０１６に特異的に増幅されたｃＤＮＡは２種類存在したためOMA０１６ａ，OMA０１６ｂと命名し、ＯＸ００３と同様な手法でリクローニングし、全塩基配列を決定し、それぞれ配列番号３０および３３に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号２８、３１および２９、３２に示す配列を得た。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNおよびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポ

リペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドＯＭＡ０１６ａ，ｂおよびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な分泌蛋白質であることが判明した。

実施例１１：クローンＯＭＢ１３０

本発明のクローンＯＭＢ１３０に関する実施例は、ＯＮ０５６と同様な手法を用いたが、以下の点のみ異なる。

(1)ｐｏｌｙ（Ａ）$^{+}$ＲＮＡの調製

ヒト成人脳組織よりTRIzol reagentを用いて全ＲＮＡを抽出し、mRNA Purification kitを用いてｐｏｌｙ（Ａ）$^{+}$ＲＮＡを精製した。

(2)全長ｃＤＮＡのクローニングおよび塩基配列の決定

２本鎖ｃＤＮＡの調製には、各クローンの由来、すなわちヒト成人脳組織のｐｏｌｙ（Ａ）$^{+}$ＲＮＡより作製した。ＳＳＴで得られた塩基配列の情報に基づいて推定翻訳開始点ＡＴＧ領域を含む２７ｍｅｒのプライマーＯＭＢ１３０－Ｆ１：５’－ＴＣＣＴＣＴＧＡＣＴＴＴＴＣＴＴＣＴＧＣＡＡＧＣＴＣＣ－３’（配列番号９７）を作製して、前記キットに添付されたアダプタープライマーとでＰＣＲを行なった。クローンＯＭＢ１３０に特異的に増幅されたｃＤＮＡを、ＯＸ００３と同様な手法でリクロー ニングし、全塩基配列を決定し、配列番号３６に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号３４および３５に示す配列を得た。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNおよびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドＯＭＢ１３０およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な分泌蛋白質であることが判明した。

しかし、BLASTX、BLASTPおよびFASTAは、クローンＯＭＢ１３０（配列番号３４のアミノ酸配列１０～１７７間の領域）とサルＡ型肝炎ウィルスレセプター（Monkey Hepatitis A virus receptor(PRF Code 2220266A(Genbank Accession X98252))のアミノ酸配列６～１７３間の領域）の間に有為な相同性があることを示した。これらの相同性に基づいて、クローンＯＭＢ１３０は、少なくともMonkey Hepatitis A virus receptorに関連した活性を保持すると期待される。

実施例１２：クローンＯＭＢ１４２

本発明のクローンＯＭＢ１４２に関する実施例は、ＯＮ０５６と同様な手法を用いたが、以下の点のみ異なる。

(1)ｐｏｌｙ（Ａ）$^{+}$ＲＮＡの調製

ヒト成人脳組織よりTRIzol reagentを用いて全ＲＮＡを抽出し、mRNA Purification kitを用いてｐｏｌｙ（Ａ）$^{+}$ＲＮＡを精製した。

(2)全長ｃＤＮＡのクローニングおよび塩基配列の決定

全長ｃＤＮＡのクローニングはMarathon cDNA Amplification kitによる３’ＲＡＣＥ法を用いて、ＯＸ００３と同様の方法で行なった。２本鎖ｃＤＮＡの調製には、各クローンの由来、すなわちヒト成人脳組織のｐｏｌｙ（Ａ）$^{+}$ＲＮＡより作製した。ＳＳＴで得られた塩基配列の情報に基づいて推定翻訳開始点ＡＴＧ領域を含む２７ｍｅｒのプライマーＯＭＢ１４２－Ｆ２：５’－ＧＣＣＣＡＡＧＧＴＣＡＡＧＧＡＧＡＴＧＧＴＡＣＧＧＡＴ－３’（配列番号９８）を作製して、前記キットに添付されたアダプタープライマーとでＰＣＲを行なった。また、１回のＰＣＲでｃＤＮＡが十分に増幅されなかったので、ＯＭＢ１４２－Ｆ２プライマーの３’側にさらに２８ｍｅｒのプライマーOMB１４２－Ｆ１：５’－ＧＧＡＧＡＴＧＧＴＡＣＧＧＡＴＣＴＴＡＡＧＧＡＣＴＧＴＧ－３’（配列番号９９）を作製してnested ＰＣＲを行なった。クローンＯＭＢ１４２に特異的に増幅されたｃＤＮＡを、ＯＸ００３と同様な手法でリクローニングし、全塩基配列を決

定し、配列番号３９に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号３７および３８に示す配列を得た。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNおよびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドＯＭＢ１４２およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な分泌蛋白質であることが判明した。

実施例１３：クローンＯＴＢ０３３

本発明のクローンＯＴＢ０３３に関する実施例は、ＯＮ０５６と同様な手法を用いたが、以下の点のみ異なる。

(1)ｐｏｌｙ（A）$^{+}$ＲＮＡの調製

ヒト神経芽腫細胞株ＩＭＲ－３２（ATCC No.CCL-127）よりTRIzol reagentを用いて全ＲＮＡを抽出し、mRNA Purification kitを用いてｐｏｌｙ（A）$^{+}$ＲＮＡを精製した。

(2)全長ｃＤＮＡのクローニングおよび塩基配列の決定

全長ｃＤＮＡのクローニングはMarathon cDNA Amplification kitによる３’ＲＡＣＥ法を用いて、ＯＸ００３と同様の方法で行なった。２本鎖ｃＤＮＡの調製には、各クローンの由来、すなわちＩＭＲ－３２のｐｏｌｙ（A）$^{+}$ＲＮＡをより作製した。ＳＳＴで得られた塩基配列の情報に基づいて推定翻訳開始点ＡＴＧ領域を含む２７ｍｅｒのプライマーＯＴＢ０３３－Ｆ１：５’－ＴＧＣＡＣＴＡＴＣＣＡＡＡＡＧＣＴＣＣＡＴＧＴＡＣＡＣ－３’（配列番号１００）を作製して、前記キットに添付されたアダプタープライマーとでＰＣＲを行なった。また、１回のＰＣＲでｃＤＮＡが十分に増幅されなかったので、ＯＴＢ０３３－Ｆ１プライマーの３’側にさらに１９ｍｅｒのプライマーＯＴＢ００３－Ｆ２：５’－ＣＣＡＴＧＴＡＣＡＣＡＧＴＧＧＧＧＧＣ－３’（配列番号１０１）を作製してnested ＰＣＲを行 な

った。クローンＯＴＢ０３３に特異的に増幅されたｃＤＮＡを、ＯＸ００３と同様な手法でリクローニングし、全塩基配列を決定し、配列番号４２に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号４０および４１に示す配列を得た。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNおよびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドＯＴＢ０３３およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な分泌蛋白質であることが判明した。

実施例１４：クローンＯＶＢ１００

本発明のクローンＯＶＢ１００に関する実施例は、ＯＮ０５６と同様な手法を用いたが、 以下の点のみ異なる。

(1)ｐｏｌｙ（Ａ）$^{+}$ＲＮＡの調製

ヒト・アストロ腫細胞株ＣＣＦ－ＳＴＴＧ１（ATCC No.CRL-1718）よりTRIzol reagentを用いて全ＲＮＡを抽出し、mRNA Purification kitを用いてｐｏｌｙ（Ａ）$^{+}$ＲＮＡを精製した。

(2)全長ｃＤＮＡのクローニングおよび塩基配列の決定

全長ｃＤＮＡのクローニングはMarathon cDNA Amplification kitによる３’ＲＡＣＥ法を用いて、ＯＸ００３と同様の方法で行なった。２本鎖ｃＤＮＡの調製には 、各クローンの由来、すなわちＣＣＦ－ＳＴＴＧ１のｐｏｌｙ（Ａ）$^{+}$ＲＮＡより作製した。ＳＳＴで得られた塩基配列の情報に基づいて推定翻訳開始点ＡＴＧ領域を 含む２７ｍｅｒのプライマーＯＶＢ１００－Ｆ１：５’－CACTTGGTGTTTGATTTACCTAAGCAC－３’（配列番号１０２）を作製して、前記キットに添付されたアダプタープライマーとでＰＣＲを行なった。クローンＯＶＢ１００に特異的に増幅されたｃＤＮＡを、ＯＸ００３と同様な手法でリクローニングし、全塩

基配列を決定し、配列番号４５に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号４３および４４に示す配列を得た。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNおよびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドＯＶＢ１００およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な分泌蛋白質であることが判明した。

実施例１５：クローンＯＡＦ０６２

本発明のクローンＯＡＦ０６２に関する実施例は、ＯＮ０５６と同様な手法を用いたが、以下の点のみ異なる。

(1)ｐｏｌｙ（Ａ）$^{+}$ＲＮＡの調製

ヒト骨髄ストローマ細胞株ＨＡＳ３０３（東京医科大学第一内科外山圭助教授、相沢信助手より供与。）よりTRIzol reagentを用いて全ＲＮＡを抽出し、mRNA Purification kitを用いてｐｏｌｙ（Ａ）$^{+}$ＲＮＡを精製した。

(2)全長ｃＤＮＡのクローニングおよび塩基配列の決定

全長ｃＤＮＡのクローニングはMarathon cDNA Amplification kitによる３’ＲＡＣＥ法を用いて、ＯＸ００３と同様の方法で行なった。２本鎖ｃＤＮＡの調製には、各クローンの由来、すなわちＨＡＳ３０３のｐｏｌｙ（Ａ）$^{+}$ＲＮＡより作製した。ＳＳＴで得られた塩基配列の情報に基づいて推定翻訳開始点ＡＴＧ領域を含む２７ｍｅｒのプライマーＯＡＦ０６２－Ｆ２：５’－GAGTTTCGTAAGCAAAATAGAGGACAG－３’（配列番号１０３）を作製して、前記キットに添付されたアダプタープライマーとでＰＣＲを行なった。また、１回のＰＣＲでｃＤＮＡが十分に増幅されなかったので、ＯＡＦ０６２－Ｆ２プライマーの３’側にさらに２７ｍｅｒのプライマーＯＡＦ０６２－Ｆ３：５’－TAGAGGACAGAA

ＡＴＧＣＡＧＴＴＣＡＴＧＡＡＣ－３’（配列番号１０４）を作製してnested ＰＣＲを行なった。クローンＯＡＦ０６２に特異的に増幅されたｃＤＮＡを、ＯＸ００３と同様な手法でリ クローニングし、全塩基配列を決定し、配列番号４８に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号４６および４７に示す配列を得た。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNおよびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドＯＡＦ０６２およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な分泌蛋白質であることが判明した。

実施例１６：クローンＯＡＦ０７５

本発明のクローンＯＡＦ０７５に関する実施例は、ＯＮ０５６と同様な手法を用いたが、 以下の点のみ異なる。

(1)ｐｏｌｙ（Ａ）$^{+}$ＲＮＡの調製

ヒト骨髄ストローマ細胞株ＨＡＳ３０３（東京医科大学第一内科外山圭助教授、相沢信助手より供与。）よりTRIzol reagentを用いて全ＲＮＡを抽出し、mRNA Purification kitを用いてｐｏｌｙ（Ａ）$^{+}$ＲＮＡを精製した。

(2)全長ｃＤＮＡのクローニングおよび塩基配列の決定

全長ｃＤＮＡのクローニングはMarathon cDNA Amplification kitによる３’ＲＡＣＥ法を用いて、ＯＸ００３と同様の方法で行なった。２本鎖ｃＤＮＡの調製は、各クローンの由来、すなわちＨＡＳ３０３のｐｏｌｙ（Ａ）$^{+}$ＲＮＡより作製した。ＳＳＴで得られた塩基配列の情報に基づいて推定翻訳開始点ＡＴＧ領域を含む２８ｍｅｒのプライマーＯＡＦ０７５－Ｆ１：５’－ＧＡＣＡＴＧＡＧＧＴＧＧＡＴＡＣＴＧＴＴＣＡＴＴＧＧＧＧ－３’（配列番号１０５）を作製して、前記キットに添付されたアダプタープライマーとでＰＣＲを行なった。クローンＯＡＦ０７５に特異的に増幅さ

れたｃＤＮＡを、ＯＸ００３と同様な手法でリクローニングし、全塩基配列を決定し、配列番号５１に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号４９および５０に示す配列を得た。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNおよびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドＯＡＦ０７５およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な分泌蛋白質であることが判明した。

しかし、BLASTX、BLASTPおよびFASTAは、クローンＯＡＦ０７５（配列番号４９のアミノ酸配列１～４２１間の領域）とヒト・カルボキシペプチダーゼＡ２（Human Carboxypeptidase A2(SwissProt Accession P48052)のアミノ酸配列１～４１７間の領域）、ヒト・カルボキシペプチダーゼＡ１（Human Carboxypeptidase A1(SwissProt Accession P15085)のアミノ酸配列１～４１７間の領域）、ヒト・カルボキシペプチダーゼＢ（Human Carboxypeptidase B(SwissProt Accession P15086)のアミノ酸配列５～４１６間の領域）およびヒト・マスト細胞カルボキシペプチダーゼＡ（Human Mast Cell Carboxypeptidase A(SwissProt Accession P15088)のアミノ酸配列１～４１２間の領域）の間に有為な相同性があることを示した。これらの相同性に基づいて、クローンＯＡＦ０７５は、少なくとも前記のカルボキシペプチターゼ（Carboxypeptidase）ファミリーと同様な活性を保持すると期待される。

実施例１７：クローンＯＡＧ１１９

本発明のクローンＯＡＧ１１９に関する実施例は、ＯＮ０５６と同様な手法を用いたが、以下の点のみ異なる。

(1)ｐｏｌｙ（Ａ）$^{+}$ＲＮＡの調製

ヒト骨髄ストローマ細胞株ＬＰ１０１（東京医科大学第一内科外山圭助教

授、相沢信助手より供与。）よりTRIzol reagentを用いて全ＲＮＡを抽出し、mRNA Purification kitを用いてｐｏｌｙ（Ａ）$^{+}$ＲＮＡを精製した。

(2)全長ｃＤＮＡのクローニングおよび塩基配列の決定

全長ｃＤＮＡのクローニングはMarathon cDNA Amplification kitによる３’ＲＡＣＥ法を用いて、ＯＸ００３と同様の方法で行なった。２本鎖ｃＤＮＡの調製は、各クローンの由来、すなわちＬＰ１０１のｐｏｌｙ（Ａ）$^{+}$ＲＮＡより作製した。ＳＳＴで得られた塩基配列の情報に基づいて推定翻訳開始点ＡＴＧ領域を含む２８ｍｅｒのプライマーＯＡＧ１１９－Ｆ１：５’－ＴＧＧＣＧＴＧＴＡＡＣＴＡＴＧＣＴＣＡＴＣＡＴＴＧＴＴＣ－３’（配列番号１０６）を作製して、前記キットに添付されたアダプタープライマーとでＰＣＲを行なった。クローンＯＡＧ１１９に特異的に増幅されたｃＤＮＡを、ＯＸ００３と同様な手法でリクローニングし、全塩基配列を決定し、配列番号５４に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号５２および５３に示す配列を得た。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNおよびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドＯＡＧ１１９およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な分泌蛋白質であることが判明した。

実施例１８：クローンＯＡＨ０４０

本発明のクローンＯＡＨ０４０に関する実施例は、ＯＮ０５６と同様な手法を用いたが、以下の点のみ異なる。

(1)ｐｏｌｙ（Ａ）$^{+}$ＲＮＡの調製

ヒト臍帯静脈血管内皮細胞株ＨＵＶ－ＥＣ－Ｃ（ATCC No. CRL-1730）よりTRIzol reagentを用いて全ＲＮＡを抽出し、mRNA Purification kitを用いて

ｐｏｌｙ（A）$^{+}$ＲＮＡを精製した。

(2)全長ｃＤＮＡのクローニングおよび塩基配列の決定

全長ｃＤＮＡのクローニングはMarathon cDNA Amplification kitによる３’ＲＡＣＥ法を用いて、ＯＸ００３と同様の方法で行なった。２本鎖ｃＤＮＡの調製は、各クローンの由来、すなわちＨＵＶ－ＥＣ－Ｃのｐｏｌｙ（A）$^{+}$ＲＮＡより作製した。ＳＳＴで得られた塩基配列の情報に基づいて推定翻訳開始点ＡＴＧ領域を含む２８ｍｅｒのプライマーＯＡＨ０４０－Ｆ１：５’－ＴＴＡＧＣＣＣＡＣＣＣＡＴＧＴＴＧＡＴＡＧＡＡＣＡＣＣＣ－３’（配列番号１０７）を作製して、前記キットに添付されたアダプタープライマーとでＰＣＲを行なった。クローンＯＡＨ０４０に特異的に増幅されたｃＤＮＡを、ＯＸ００３と同様な手法でリクローニングし、全塩基配列 を決定し、配列番号５７に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号５５および５６に示す配列を得た。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNおよびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドＯＡＨ０４０およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な分泌蛋白質であることが判明した。

実施例１９：クローンＯＡＨ０５８

本発明のクローンＯＡＨ０５８に関する実施例は、ＯＮ０５６と同様な手法を用いたが、 以下の点のみ異なる。

(1)ｐｏｌｙ（A）$^{+}$ＲＮＡの調製

ヒト臍帯静脈血管内皮細胞株ＨＵＶ－ＥＣ－Ｃ（ATCC No. CRL-1730）よりTRIzol reagentを用いて全ＲＮＡを抽出し、mRNA Purification kitを用いてｐｏｌｙ（A）$^{+}$ＲＮＡを精製した。

(2)全長ｃＤＮＡのクローニングおよび塩基配列の決定

全長ｃＤＮＡのクローニングはMarathon cDNA Amplification kitによる３’ＲＡＣＥ法を用いて、ＯＸ００３と同様の方法で行なった。２本鎖ｃＤＮＡの調製は、各クローンの由来、すなわちＨＵＶ－ＥＣ－Ｃのｐｏｌｙ（Ａ）$^{+}$ＲＮＡより作製し た。ＳＳＴで得られた塩基配列の情報に基づいて推定翻訳開始点ＡＴＧ領域を含む２８ｍｅｒのプライマーＯＡＨ０５８－Ｆ１：５’－ＡＣＡＡＴＧＴＴＧＧＣＣＴＧＴＣ ＴＧＣＡＡＧＣＴＴＧＴＧ－３’（配列番号１０８）を作製して、前記キットに添付されたアダプタープライマーとでＰＣＲを行なった。クローンＯＡＨ０５８に特異的に増幅されたｃＤＮＡを、ＯＸ００３と同様な手法でリクローニングし、全塩基配列 を決定し、配列番号６０に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号５８および５９に示す配列を得た。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNおよびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドＯＡＨ０５８およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な分泌蛋白質であることが判明した。

実施例２０：クローンＯＭ０１１

本発明のクローンＯＭ０１１に関する実施例は、ＯＮ０５６と同様な手法を用いたが、以下の点のみ異なる。

(1)ｐｏｌｙ（Ａ）$^{+}$ＲＮＡの調製

ヒト成人脳よりTRIzol reagentを用いて全ＲＮＡを抽出し、mRNA Purification kitを用いてｐｏｌｙ（Ａ）$^{+}$ＲＮＡを精製した。

(2)全長ｃＤＮＡのクローニングおよび塩基配列の決定

全長ｃＤＮＡのクローニングはGENETRAPPER cDNA Positive Selection

Systemを用いて行なった。まずSuperScript Plasmid System for cDNA Synthesis and Plasmid Cloningを用いてヒト成人脳組織のｐｏｌｙ（Ａ）$^+$ ＲＮＡよりプラスミドｐＳＰＯＲＴ１をベクターとしてｄＴ－primed ｃＤＮＡライブラリーを作製した。つぎにＳＳＴで得られた塩基配列の情報に基づいて２７ｍｅｒのビオチン化プライマーＯＭ０１１－Ｆ１：５’ biotin－ＧＡＡＧＴＧＡＣＴＣＴＴＣＣＴＣＴＡＧＴＴＴＧＣＣＡＣ－３’（配列番号１０９）を作製した後、GeneTrapperのキットの方法にしたがってビオチン化プライマーと特異的にハイブリダイズするプラスミドをｃＤＮＡライブラリーから回収し、大腸菌ＤＨ１０Ｂに形質転換した。さらにRandom Primer DNA Labeling kitを用いて$^{32}$Ｐ-ｄＣＴＰでラベルしたＯＭ０１１ ＳＳＴ ｃＤＮＡをプローブとして、公知の方法によりコロニーハイブリダイゼーションを行ない、陽性クローンを単離して、プラスミドを調製した。以下ＯＮ０５６と同様に全塩基配列を決定し、配列番号６３に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号６１および６２に示す配列を得た。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNおよびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドＯＭ０１１およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な膜蛋白質であることが判明した。

しかし、BLASTX、BLASTPおよびFASTAは、クローンＯＭ０１１（配列番号６１のアミノ酸配列２６～３９６間の領域）とヒト・プラズマ細胞グリコプロテインＰＣ－１（Human Plasma-cell Glycoprotein PC-1(Alkaline Phosphodiesterase I)(SwissProt Accession P22413)のアミノ酸配列１５８～５４３間の領域）の間に有為な相同性があることを示した。これらの相同性に基づいて、クローンＯＭ０１１は、少なくともHuman Plasma-cell Glycoprotein PC-1と同様な活性を保持すると期待される。

実施例２１：クローンOM０２８

本発明のクローンOM０２８に関する実施例は、ON０５６と同様な手法を用いたが、以下の点のみ異なる。

(1)ｐｏｌｙ（A）$^{+}$ＲＮＡの調製

ヒト成人脳組織よりTRIzol reagentを用いて全ＲＮＡを抽出し、mRNA Purification kitを用いてｐｏｌｙ（A）$^{+}$ＲＮＡを精製した。

(2)全長ｃＤＮＡのクローニングおよび塩基配列の決定

全長ｃＤＮＡのクローニングはGENETRAPPER cDNA Positive Selection Systemを用いて行なった。まずSuperScript Plasmid System for cDNA Synthesis and Plasmid Cloningを用いてヒト成人脳組織のｐｏｌｙ（A）$^{+}$ＲＮＡよりプラスミドｐＳＰＯＲＴ１をベクターとしてｄＴ－primed ｃＤＮＡライブラリーを作製した。つぎにＳＳＴで得られた塩基配列の情報に基づいて２７ｍｅｒのビオチン化プライマーOM０２８－Ｆ１：５’ biotin－ＡＴＧＡＡＧＧＡＣＡＴＧＣＣＡＣＴＣＣＧＡＡＴＴＣＡＴ－３’（配列番号１１０）を作製した後、GeneTrapperのキットの方法にしたがってビオチン化プライマーと特異的にハイブリダイズするプラスミドをｃＤＮＡライブラリーから回収し、大腸菌ＤＨ１０Ｂに形質転換した。さらにRandom Primer DNA Labeling kitを用いて$^{32}$Ｐ-ｄＣＴＰでラベルしたOM０２８ ＳＳＴ ｃＤＮＡをプロー ブとして、公知の方法によりコロニーハイブリダイゼーションを行ない、陽性クローンを単離して、プラスミドを調製した。以下ON０５６と同様に全塩基配列を決定し、配列番号６６に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号６４および６５に示す配列を得た。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNおよびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドOM０２８およびそれをコードする核酸配列

と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な膜蛋白質であることが判明した。

しかし、BLASTX、BLASTPおよびFASTAは、クローンＯＭ０２８（配列番号６４のアミノ酸配列１～７０８間の領域）とマウス・ロイシンリッチ・リピートプロテイン（Mouse Leu-rich repeat protein(PRF Code 2212307A(GENBANK Accession D49802))のアミノ酸配列１～７０７間の領域）の間をはじめとして、多数のロイシンリッチ・リピート（Leu-rich repeat）を有する蛋白質と有為な相同性があることを示した。これらの相同性に基づいて、クローンＯＭ０２８は、少なくともある種のLeu-rich repeatを有する蛋白質と同様な活性を保持すると期待される。

実施例２２：クローンＯＭＢ０９２

本発明のクローンＯＭＢ０９２に関する実施例は、ＯＮ０５６と同様な手法を用いたが、 以下の点のみ異なる。

(1)ｐｏｌｙ（Ａ）$^{+}$ＲＮＡの調製

ヒト成人脳組織よりTRIzol reagentを用いて全ＲＮＡを抽出し、mRNA Purification kitを用いてｐｏｌｙ（Ａ）$^{+}$ＲＮＡを精製した。

(2)全長ｃＤＮＡのクローニングおよび塩基配列の決定

全長ｃＤＮＡのクローニングはMarathon cDNA Amplification kitによる３’ＲＡＣＥ法を用いて、ＯＸ００３と同様の方法で行なった。２本鎖ｃＤＮＡの調製には、各クローンの由来、すなわちヒト成人脳組織のｐｏｌｙ（Ａ）$^{+}$ＲＮＡをより作製した。ＳＳＴで得られた塩基配列の情報に基づいて２７ｍｅｒのプライマーＯＭＢ０９２－Ｆ１：５’－ＡＣＴＣＡＣＣＴＧＧＡＴＣＣＣＴＡＡＧＧＧＣＡＣＡＧＣ－３’（配列番号１１１）を作製して、前記キットに添付されたアダプタープライマーとでＰＣＲを行なった。また、１回のＰＣＲでｃＤＮＡが十分に増幅されなかったので、ＯＭＢ０９２－Ｆ１プライマーの３’側にさらに推定翻訳開始点ＡＴＧ領域を含む２８ｍｅｒのプライマーＯＭＢ０９２－Ｆ２：５’－ＡＧＡＡＴＧＡＧＣ

ＴＡＴＴＡＣＧＧＣＡＧＣＡＧＣＴＡＴＣ－３’（配列番号１１２）を作製してnested ＰＣＲを 行なった。クローンＯＭＢ０９２に特異的に増幅されたｃＤＮＡを、ＯＸ００３と同様な手法 でリクローニングし、全塩基配列を決定し、配列番号６９に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号６７および６８に示す配列を得た。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNおよびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドＯＭＢ０９２およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な膜蛋白質であることが判明した。

しかし、BLASTX、BLASTPおよびFASTAは、クローンＯＭＢ０９２（配列番号６７のアミノ酸配列１～２５４間の領域）とラット内在性整流型カルシウムチャンネルＢＩＲ９（Rat Inward Rectifier Potassium Channel BIR9(SwissProt Accession P52191)のアミノ酸配列１～２５４間の領域）の間をはじめとする多数のカリウ ムチャンネルファミリーと有為な相同性があることを示した。これらの相同性に基づいて、クローンＯＭＢ０９２は、少なくともカリウムチャンネルファミリーと同様な活性を保持すると期待される。

実施例２３：クローンＯＭＢ１０８

本発明のクローンＯＭＢ１０８に関する実施例は、ＯＮ０５６と同様な手法を用いたが、 以下の点のみ異なる。

(1)ｐｏｌｙ（Ａ）$^{+}$ＲＮＡの調製

ヒト成人脳組織よりTRIzol reagentを用いて全ＲＮＡを抽出し、mRNA Purification kitを用いてｐｏｌｙ（Ａ）$^{+}$ＲＮＡを精製した。

(2)全長ｃＤＮＡのクローニングおよび塩基配列の決定

全長ｃＤＮＡのクローニングはMarathon cDNA Amplification kitによる３’ＲＡＣＥ法を用いて、ＯＸ００３と同様の方法で行なった。２本鎖ｃＤＮＡの調製には 、各クローンの由来、すなわちヒト成人脳組織のｐｏｌｙ（Ａ）$^{+}$ＲＮＡより作製した。ＳＳＴで得られた塩基配列の情報に基づいて推定翻訳開始点ＡＴＧ領域を含む２７ｍｅｒのプライマーＯＭＢ１０８－Ｆ１：５’－ＣＴＣＴＣＴＣＣＡＴＣＴＧＣＴＧＴＧＧＴＴＡＴＧＧＣＣ－３’（配列番号１１３）を作製して、前記キットに添付されたアダプタープライマーとでＰＣＲを行なった。また、１回のＰＣＲでｃＤＮＡが十分に増幅されなかったので、ＯＭＢ１０８－Ｆ１プライマーの３’側にさらに２２ｍｅｒのプライマーＯＭＢ１０８－Ｆ２：５’－ＴＧＧＴＴＡＴＧＧＣＣＴＧＴＣＧＣＴＧＧＡＧ－３’（配列番号１１４）を作製してnested ＰＣＲを行なった。クローンＯＭＢ１０８に特異的に増幅されたｃＤＮＡを、ＯＸ００３と同様な手法でリクローニングし、全塩基配列を決定し、配列番号７２に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号７０および７１に示す配列を得た。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNおよびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドＯＭＢ１０８およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な膜蛋白質であることが判明した。

しかし、BLASTX、BLASTPおよびFASTAは、クローンＯＭＢ１０８（配列番号７０のアミノ酸配列１６４～２５６間および３７３～４８７間の領域）とヒト低密度リポ蛋白質レセプター関連蛋白質１（Human Low-Density Lipoprotein Receptor Related Protein 10(SwissProt Accession Q07954)）をはじめとするＬＤＬレセプターファミリーのＬＤＬリピートの領域の間に有為な相同性があること、またクローンＯＭＢ１０８（配列番号７０のアミ

ノ酸配列４７～１５８間および２５９～３７０間の領域）とヒト骨形成蛋白質１（Human Bone Morphogenetic Protein 1(SwissProt Accession P13497)）等が有するＣＵＢドメインの間に有為な相同性があることを示した。すなわちＯＭＢ１０８は細胞外ドメインに２ケ所のＣＵＢドメインと５ケ所のＬＤＬリピートを有していることが判明した。これらの相同性に基づいて、クローンＯＭＢ１０８は、ＬＤＬリピートを有する蛋白質ならびにＣＵＢドメインを有する蛋白質と同様な活性の少なくとも幾つかを保持すると考えられる。

実施例２４：クローンＯＴ００７

本発明のクローンＯＴ００７に関する実施例は、ＯＮ０５６と同様な手法を用いたが、以下の点のみ異なる。

(1)ｐｏｌｙ（Ａ）$^{+}$ＲＮＡの調製

ヒト神経芽腫細胞株ＩＭＲ－３２（ATCC No.CCL-127）よりTRIzol reagentを用いて全ＲＮＡを抽出し、mRNA Purification kitを用いてｐｏｌｙ（Ａ）$^{+}$ＲＮＡを精製した。

(2)全長ｃＤＮＡのクローニングおよび塩基配列の決定

全長ｃＤＮＡのクローニングはGENETRAPPER cDNA Positive Selection Systemを用いて行なった。まずSuperScript Plasmid System for cDNA Synthesis and Plasmid Cloningを用いてＩＭＲ－３２のｐｏｌｙ（Ａ）$^{+}$ＲＮＡよりプラスミドｐＳＰＯＲＴ１をベクターとしてｄＴ－primed ｃＤＮＡライブラリーを作製した。つぎにＳＳＴで得られた塩基配列の情報に基づいて２７ｍｅｒのビオチン化プライマーＯＴ００７－Ｆ１：５’biotin－ＡＡＡＴＧＡＣＴＣＣＣＣＡＧＴＣＧＣＴＧＣＴＧＣＡＧ－３’（配列番号１１５）を作製した後、GeneTrapperのキットの方法にしたがってビオチン化プライマーと特異的にハイブリダイズするプラスミドをｃＤＮＡライブラリーから回収し、大腸菌ＤＨ１０Ｂに形質転換した。さらにRandom Primer DNA Labeling kitを用いて$^{32}$Ｐ－ｄＣＴＰでラベルしたＯＴ００７　ＳＳＴ

ｃＤＮＡをプローブとして、公知の方法によりコロニーハイブリダイゼーションを行ない、陽性クローンを単離して、プラスミドを調製した。以下ＯＮ０５６と同様に全塩基配列を決定し、配列番号７５に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号７３および７４に示す配列を得た。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNおよびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドＯＴ００７およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な膜蛋白質であることが判明した。しかし、BLASTX、BLASTPおよびFASTAは、クローンＯＴ００７（配列番号７３のアミノ酸配列２１７～６６０間の領域）とヒト７回膜貫通型レセプター（Human Seven Transmembrane-domain receptor(Genepept Accession X82892)）、ラット・ラトロフィリン関連蛋白質１（Rat Latrophilin-related protein 1(Genepept Accession U78105)）、ヒトＣＤ９７（Human CD97(SwissProt Accession P48960)）などの７回膜貫通型セクレチン／バソアクティブ・インテスティナルペプチド（Secretin/Vasoactive Intestinal Peptide）レセプタースーパーファミリーの膜貫通領域の間に有為な相同性があることを示した。これらの相同性に基づいて、クローンＯＴ００７は、少なくともある種の７回膜貫通型Secretin/Vasoactive Intestinal Peptideレセプタースーパーファミリーと同様な活性を保持すると期待される。

実施例２５：クローンOAG051

本発明のクローンOAG051に関する実施例は、ＯＮ０５６と同様な手法を用いたが、以下の点のみ異なる。

(1)ｐｏｌｙ（Ａ）$^{+}$ＲＮＡの調製

ヒト骨髄ストローマ細胞株ＬＰ１０１（東京医科大学第一内科外山圭助教

授、相沢信助手より供与。）よりTRIzol reagentを用いて全ＲＮＡを抽出し、mRNA Purification kitを用いてｐｏｌｙ（Ａ）$^{+}$ＲＮＡを精製した。

(2)全長ｃＤＮＡのクローニングおよび塩基配列の決定

全長ｃＤＮＡのクローニングはMarathon cDNA Amplification kitによる３’ＲＡＣＥ法を用いて、ＯＸ００３と同様の方法で行なった。２本鎖ｃＤＮＡの調製には 、各クローンの由来、すなわちＬＰ１０１のｐｏｌｙ（Ａ）$^{+}$ＲＮＡより作製した。ＳＳＴで得られた塩基配列の情報に基づいて推定翻訳開始点ＡＴＧ領域を含む２７ｍｅｒのプライマーＯＡＧ０５１－ Ｆ１：５’－ＧＧＡＡＡＴＧＴＴＴＡＣＡＴＴＴＴＴ ＧＴＴＧＡＣＧＴＧ－３’（配列番号１１６）を作製して、前記キットに添付されたアダプタープライマーとでＰＣＲを行なった。クローンＯＡＧ０５１に特異的に増幅されたｃＤＮＡを、ＯＸ００３と同様な手法でリクローニングし、全塩基配列を決定し、配列番号７８に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号７６および７７に示す配列を得た。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNおよびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドＯＡＧ０５１およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な膜蛋白質であることが判明した。

しかし、BLASTX、BLASTPおよびFASTAは、クローンＯＡＧ０５１（配列番号７６のアミノ酸配列４～７０３間の領域）とMouse Frizzled-6（PRF Code2208383E(GenebankAccession U43319)のアミノ酸配列６～７０８間の領域）の間、またクローンＯＡＧ０５１（配列番号７６のアミノ酸配列１～６２７間の領域）とMouse Frizzled-3（PRF Code 2208383E(Genebank Accession U43205)のアミノ酸配列７～６１８間の領域）の間をはじめとする多数のFrizzledファミリーと有為な相同性があることを示した。これらの相

同性に基づいて、クローンＯＡＧ０５１は、少なくともFrizzledファミリーと同様な活性を保持すると期待される。

実施例２６：クローンOUB068

本発明のクローンOUB068に関する実施例は、ＯＮ０５６と同様な手法を用いたが、以下の点のみ異なる。

(1)ｐｏｌｙ（A）$^{+}$ＲＮＡの調製

ヒト骨肉腫細胞株Ｕ－２ＯＳ（ATCC No.HTB-96）よりTRIzol reagentを用いて全ＲＮＡを抽出し、mRNA Purification kitを用いてｐｏｌｙ（A）$^{+}$ＲＮＡを精製した。

(2)全長ｃＤＮＡのクローニングおよび塩基配列の決定

全長ｃＤＮＡのクローニングはGENETRAPPER cDNA Positive Selection Systemを用いて行なった。まずSuperScript Plasmid System for cDNA Synthesis and Plasmid Cloningを用いてＵ－２ＯＳのｐｏｌｙ（A）$^{+}$ＲＮＡよりプラスミドｐＳＰＯＲＴ１をベクターとしてｄＴ－primed ｃＤＮＡライブラリーを作製した。つぎにＳＳＴで得られた塩基配列の情報に基づいて２７ｍｅｒのビオチン化プライマーＯＵＢ０６８－Ｆ１：５’biotin－ＣＡＣＴＣＡＴＧＡＡＧＧＡＡＡＴＴＣＣＡＧＣＧＣＴＧＣ－３’（配列番号１１７）を作製した後、GeneTrapperのキットの方法にしたがってビオチン化プライマーと特異的にハイブリダイズするプラスミドをｃＤＮＡライブラリーから回収し、大腸菌ＤＨ１０Ｂに形質転換した。さらにRandom Primer DNA Labeling kitを用いて$^{32}$Ｐ-ｄＣＴＰでラベルしたＯＵＢ０６８ ＳＳＴｃＤＮＡをプローブとして、公知の方法によりコロニーハイブリダイゼーションを行ない、陽性クローンを単離して、プラスミドを調製した。以下ＯＮ０５６と同様に全塩基配列を決定し 、配列番号８１に示す塩基配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号７９および８０に示す配列を得た。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNお

よびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドＯＵＢ０６８およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な膜蛋白質であることが判明した。

しかし、BLASTX、BLASTPおよびFASTAは、クローンＯＵＢ０６８（配列番号７９のアミノ酸配列５～３８６間の領域）とアフリカツメガエル・アンノウン膜貫通型蛋白質（Xenopus Unknown Transmembrane Protein(Genepept Accession X92871)のアミノ酸配列３～４０７間の領域）の間に有為な相同性があることを示した。これらの相同性に基づいて、クローンＯＵＢ０６８は、少なくともXenopus Unknown Transmembrane Proteinと同様な活性を保持すると期待される。

# 請求の範囲

1. 実質的に純粋な形である配列番号１、４、７、１０、１３、１６、１９、２２、２５、２８、３１、３４、３７、４０、４３、４６、４９、５２、５５、５８、６１、６４、６７、７０、７３、７６または７９で示されるアミノ酸配列からなるポリペプチド、またはそのホモローグ、そのフラグメントまたはそのフラグメントのホモローグからなるポリペプチド。

2. 配列番号１、４、７、１０、１３、１６、１９、２２、２５、２８、３１、３４、３７、４０、４３、４６、４９、５２、５５、５８、６１、６４、６７、７０、７３、７６または７９で示されるアミノ酸配列からなる請求の範囲第１項記載のポリペプチド。

3. 請求の範囲第１項に記載されたポリペプチドをコードするｃＤＮＡ。

4. 配列番号２、５、８、１１、１４、１７、２０、２３、２６、２９、３２、３５、３８、４１、４４、４７、５０、５３、５６、５９、６２、６５、６８、７１、７４、７７または８０で示される塩基配列を有する請求の範囲第３項記載のｃＤＮＡ、またはその配列に選択的にハイブリダイズするフラグメントからなるｃＤＮＡ。

5. 配列番号３、６、９、１２、１５、１８、２１、２４、２７、３０、３３、３６、３９、４２、４５、４８、５１、５４、５７、６０、６３、６６、６９、７２、７５、７８または８１で示される塩基配列を有する請求の範囲第３項記載のｃＤＮＡ、またはその配列に選択的にハイブリダイズするフラグメントからなるｃＤＮＡ。

6. 請求の範囲第３項から第５項のいずれかの項に記載のｃＤＮＡからな

る複製または発現ベクター。

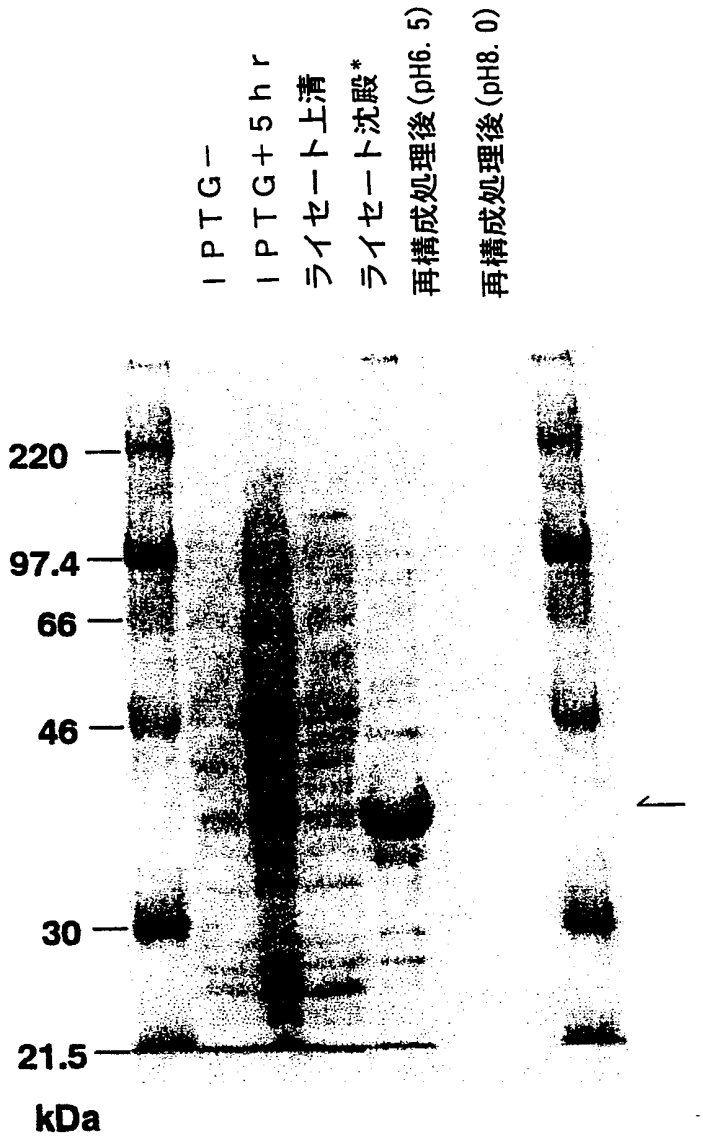
7． 請求の範囲第6項記載の複製または発現ベクターで形質転換された宿主細胞。

8． 請求の範囲第1項または第2項に記載されたポリペプチドを発現させるための条件下で請求の範囲第7記載の宿主細胞を培養することからなる請求の範囲第1項または第2項記載のポリペプチドの製造方法。

9． 請求の範囲第1項または第2項に記載されたポリペプチドのモノクローナルまたはポリクローナル抗体。

10． 請求の範囲第1項または第2項に記載されたポリペプチドまたは請求の範囲第9項記載の抗体および薬学的に許容される賦形剤および／または担体を含有することを特徴とする薬学的組成物。

図 1




*ureaによる可溶化処理後

配列表

Sequence Listing

<110> ONO Pharmaceutical Co., Ltd.

<120> Novel polypeptide, cDNA coding the polypeptide and use thereof

<130> ONF-2794PCT

<150> JP 9-274674
<151> 1997-10-7

<160> 117

<210> 1
<211> 334
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 1

Met Asn Leu Ser Leu Val Leu Ala Ala Phe Cys Leu Gly Ile Ala Ser
-17 -15 -10 -5

Ala Val Pro Lys Phe Asp Gln Asn Leu Asp Thr Lys Trp Tyr Gln Trp
1 5 10 15

Lys Ala Thr His Arg Arg Leu Tyr Gly Ala Asn Glu Glu Gly Trp Arg
20 25 30

Arg Ala Val Trp Glu Lys Asn Met Lys Met Ile Glu Leu His Asn Gly
35 40 45

Glu Tyr Ser Gln Gly Lys His Gly Phe Thr Met Ala Met Asn Ala Phe
50 55 60

Gly Asp Met Thr Asn Glu Glu Phe Arg Gln Met Met Gly Cys Phe Arg
65 70 75

Asn Gln Lys Phe Arg Lys Gly Lys Val Phe Arg Glu Pro Leu Phe Leu

80 85 90 95

Asp Leu Pro Lys Ser Val Asp Trp Arg Lys Lys Gly Tyr Val Thr Pro

100 105 110

Val Lys Asn Gln Lys Gln Cys Gly Ser Cys Trp Ala Phe Ser Ala Thr

115 120 125

Gly Ala Leu Glu Gly Gln Met Phe Arg Lys Thr Gly Lys Leu Val Ser

130 135 140

Leu Ser Glu Gln Asn Leu Val Asp Cys Ser Arg Pro Gln Gly Asn Gln

145 150 155

Gly Cys Asn Gly Gly Phe Met Ala Arg Ala Phe Gln Tyr Val Lys Glu

160 165 170 175

Asn Gly Gly Leu Asp Ser Glu Glu Ser Tyr Pro Tyr Val Ala Val Asp

180 185 190

Glu Ile Cys Lys Tyr Arg Pro Glu Asn Ser Val Ala Asn Asp Thr Gly

195 200 205

Phe Thr Val Val Ala Pro Gly Lys Glu Lys Ala Leu Met Lys Ala Val

210 215 220

Ala Thr Val Gly Pro Ile Ser Val Ala Met Asp Ala Gly His Ser Ser

225 230 235

Phe Gln Phe Tyr Lys Ser Gly Ile Tyr Phe Glu Pro Asp Cys Ser Ser

240 245 250 255

Lys Asn Leu Asp His Gly Val Leu Val Val Gly Tyr Gly Phe Glu Gly

260 265 270

Ala Asn Ser Asn Asn Ser Lys Tyr Trp Leu Val Lys Asn Ser Trp Gly

275 280 285

Pro Glu Trp Gly Ser Asn Gly Tyr Val Lys Ile Ala Lys Asp Lys Asn

290 295 300

Asn His Cys Gly Ile Ala Thr Ala Ala Ser Tyr Pro Asn Val

305 310 315

<210> 2
<211> 1002
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<400> 2

atgaatcttt cgctcgtcct ggctgccttt tgcttgggaa tagcctccgc tgttccaaaa 60

tttgaccaaa atttggatac aaagtggtac cagtggaagg caacacacag aagattatat 120

ggcgcgaatg aagaaggatg gaggagagca gtgtgggaaa agaatatgaa aatgattgaa 180

ctgcacaatg gggaatacag ccaagggaaa catggcttca caatggccat gaatgctttt 240

ggtgacatga ccaatgaaga attcaggcag atgatgggtt gctttcgaaa ccagaaattc 300

aggaagggga aagtgttccg tgagcctctg tttcttgatc ttcccaaatc tgtggattgg 360

agaaagaaag gctacgtgac gccagtgaag aatcagaaac agtgtggttc ttgttgggct 420

tttagtgcga ctggtgctct tgaaggacag atgttccgga aaactgggaa acttgtctca 480

ctgagcgagc agaatctggt ggactgttcg cgtcctcaag gcaatcaggg ctgcaatggt 540

ggcttcatgg ctagggcctt ccagtatgtc aaggagaacg gaggcctgga ctctgaggaa 600

tcctatccat atgtagcagt ggatgaaatc tgtaagtaca gacctgagaa ttctgttgct 660

aatgacactg gcttcacagt ggtcgcacct ggaaaggaga aggccctgat gaaagcagtc 720

gcaactgtgg ggcccatctc cgttgctatg gatgcaggcc attcgtcctt ccagttctac 780

aaatcaggca tttattttga accagactgc agcagcaaaa acctggatca tggtgttctg 840

gtggttggct acggctttga aggagcaaat tcgaataaca gcaagtattg gctcgtcaaa 900

aacagctggg gtccagaatg gggctcgaat ggctatgtaa aaatagccaa agacaagaac 960

aaccactgtg gaatcgccac agcagccagc taccccaatg tg 1002

<210> 3
<211> 1370
<212> DNA
<213> Homo sapiens
<220>

<221> CDS
<222> (60)..(1061)

<220>
<221> sig peptide
<222> (60)..(110)

<220>
<221> mat peptide
<222> (111)..(1061)

<400> 3

ctcagaggct tgtttgctga gggtgcctgc gcagctgcga cggctgctgg ttttgaaac 59

atg aat ctt tcg ctc gtc ctg gct gcc ttt tgc ttg gga ata gcc tcc 107
Met Asn Leu Ser Leu Val Leu Ala Ala Phe Cys Leu Gly Ile Ala Ser
-17 -15 -10 -5

gct gtt cca aaa ttt gac caa aat ttg gat aca aag tgg tac cag tgg 155
Ala Val Pro Lys Phe Asp Gln Asn Leu Asp Thr Lys Trp Tyr Gln Trp
1 5 10 15

aag gca aca cac aga aga tta tat ggc gcg aat gaa gaa gga tgg agg 203
Lys Ala Thr His Arg Arg Leu Tyr Gly Ala Asn Glu Glu Gly Trp Arg
20 25 30

aga gca gtg tgg gaa aag aat atg aaa atg att gaa ctg cac aat ggg 251
Arg Ala Val Trp Glu Lys Asn Met Lys Met Ile Glu Leu His Asn Gly
35 40 45

gaa tac agc caa ggg aaa cat ggc ttc aca atg gcc atg aat gct ttt 299
Glu Tyr Ser Gln Gly Lys His Gly Phe Thr Met Ala Met Asn Ala Phe
50 55 60

ggt gac atg acc aat gaa gaa ttc agg cag atg atg ggt tgc ttt cga 347
Gly Asp Met Thr Asn Glu Glu Phe Arg Gln Met Met Gly Cys Phe Arg
65 70 75

aac cag aaa ttc agg aag ggg aaa gtg ttc cgt gag cct ctg ttt ctt 395
Asn Gln Lys Phe Arg Lys Gly Lys Val Phe Arg Glu Pro Leu Phe Leu
80 85 90 95

gat ctt ccc aaa tct gtg gat tgg aga aag aaa ggc tac gtg acg cca 443
Asp Leu Pro Lys Ser Val Asp Trp Arg Lys Lys Gly Tyr Val Thr Pro
100 105 110

gtg aag aat cag aaa cag tgt ggt tct tgt tgg gct ttt agt gcg act 491
Val Lys Asn Gln Lys Gln Cys Gly Ser Cys Trp Ala Phe Ser Ala Thr
115 120 125

ggt gct ctt gaa gga cag atg ttc cgg aaa act ggg aaa ctt gtc tca 539
Gly Ala Leu Glu Gly Gln Met Phe Arg Lys Thr Gly Lys Leu Val Ser
130 135 140

ctg agc gag cag aat ctg gtg gac tgt tcg cgt cct caa ggc aat cag 587
Leu Ser Glu Gln Asn Leu Val Asp Cys Ser Arg Pro Gln Gly Asn Gln
145 150 155

ggc tgc aat ggt ggc ttc atg gct agg gcc ttc cag tat gtc aag gag 635
Gly Cys Asn Gly Gly Phe Met Ala Arg Ala Phe Gln Tyr Val Lys Glu
160 165 170 175

aac gga ggc ctg gac tct gag gaa tcc tat cca tat gta gca gtg gat 683
Asn Gly Gly Leu Asp Ser Glu Glu Ser Tyr Pro Tyr Val Ala Val Asp
180 185 190

gaa atc tgt aag tac aga cct gag aat tct gtt gct aat gac act ggc 731
Glu Ile Cys Lys Tyr Arg Pro Glu Asn Ser Val Ala Asn Asp Thr Gly
195 200 205

ttc aca gtg gtc gca cct gga aag gag aag gcc ctg atg aaa gca gtc 779
Phe Thr Val Val Ala Pro Gly Lys Glu Lys Ala Leu Met Lys Ala Val
210 215 220

gca act gtg ggg ccc atc tcc gtt gct atg gat gca ggc cat tcg tcc 827

Ala Thr Val Gly Pro Ile Ser Val Ala Met Asp Ala Gly His Ser Ser
225 230 235

ttc cag ttc tac aaa tca ggc att tat ttt gaa cca gac tgc agc agc 875
Phe Gln Phe Tyr Lys Ser Gly Ile Tyr Phe Glu Pro Asp Cys Ser Ser
240 245 250 255

aaa aac ctg gat cat ggt gtt ctg gtg gtt ggc tac ggc ttt gaa gga 923
Lys Asn Leu Asp His Gly Val Leu Val Val Gly Tyr Gly Phe Glu Gly
260 265 270

gca aat tcg aat aac agc aag tat tgg ctc gtc aaa aac agc tgg ggt 971
Ala Asn Ser Asn Asn Ser Lys Tyr Trp Leu Val Lys Asn Ser Trp Gly
275 280 285

cca gaa tgg ggc tcg aat ggc tat gta aaa ata gcc aaa gac aag aac 1019
Pro Glu Trp Gly Ser Asn Gly Tyr Val Lys Ile Ala Lys Asp Lys Asn
290 295 300

aac cac tgt gga atc gcc aca gca gcc agc tac ccc aat gtg 1061
Asn His Cys Gly Ile Ala Thr Ala Ala Ser Tyr Pro Asn Val
305 310 315

tgagctgatg gatggtgagg aggaaggact taaggacagc atgtctgggg aaattttatc 1121

ttgaaactga ccaaacgctt attgtgtaag ataaaccagt tgaatcatgg aggatccaag 1181

ttgagatttt aattctgtga cattttaca agggtaaaat gttaccacta ctttaattat 1241

tgttatacac agctttatga tatcaaagac tcattgctta attctaagac ttttgaattt 1301

tcatttttta aaaagatgta caaaacagtt tgaaataaat tttaattcgt atataaaaaa 1361

aaaaaaaaa 1370

<210> 4
<211> 111
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 4

Met Leu Pro Leu Cys Ser Leu Phe Leu Phe Gly Ser Ser Ser Val Gly
-14 -10 -5 1
Val Lys Gln Tyr Gln Ala Leu Glu Leu Pro Leu Val Val Phe Val Thr
5 10 15
Tyr Leu Lys Met Ala Ala Cys Phe Leu Arg Ile Ser Gly Ser Ala Leu
20 25 30
Pro Val Phe Ile Cys Thr Phe Phe Ser His Cys Ala Ser Cys Thr His
35 40 45 50
Thr Pro Leu Pro His His Leu Pro Asn Leu Arg Leu Phe Gln Gln Phe
55 60 65
Leu Phe Arg Ala Gly Pro Cys Trp Asp Met Ile Ser Ile Lys Ser Glu
70 75 80
Gly Pro Asn Cys Ser Cys Pro Cys Ser Pro Tyr His Arg Pro Leu
85 90 95

<210> 5
<211> 333
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<400> 5

atgttaccac tttgttcttt attccttttt ggatcatctt cagtgggggt aaaacagtat 60
caagctctag agctccctct ggtggttttt gtgacatatt tgaagatggc agcttgcttt 120
ttgagaattt ctggctctgc tctccctgtt tttatctgta ctttttttc tcattgtgcc 180
tcttgcacac acacacccct tccccaccat ctacccaatt tgcgcctgtt ccagcagttt 240
ctcttcaggg cagggccgtg ttgggacatg atttctatta agagtgaggg cccaaattgc 300
tcttgcccct gcagccctta tcacagaccc ctg 333

<210> 6
<211> 1086
<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>
<221> CDS
<222> (151)..(483)

<220>
<221> sig peptide
<222> (151)..(192)

<220>
<221> mat peptide
<222> (193)..(483)

<400> 6

ttaattttaa actttgacac ctttaccctg ctaaacaata cagtacagtg accttcaaac 60

atttcagcag ccttcgggtt gttacatatt tattcttttt tgaagcccat cactacatcg 120

ccattacgtt ttacactgtg tatgtaacaa atg tta cca ctt tgt tct tta ttc 174
Met Leu Pro Leu Cys Ser Leu Phe
-14 -10

ctt ttt gga tca tct tca gtg ggg gta aaa cag tat caa gct cta gag 222
Leu Phe Gly Ser Ser Ser Val Gly Val Lys Gln Tyr Gln Ala Leu Glu
-5 1 5 10

ctc cct ctg gtg gtt ttt gtg aca tat ttg aag atg gca gct tgc ttt 270
Leu Pro Leu Val Val Phe Val Thr Tyr Leu Lys Met Ala Ala Cys Phe
15 20 25

ttg aga att tct ggc tct gct ctc cct gtt ttt atc tgt act ttt ttt 318
Leu Arg Ile Ser Gly Ser Ala Leu Pro Val Phe Ile Cys Thr Phe Phe
30 35 40

tct cat tgt gcc tct tgc aca cac aca ccc ctt ccc cac cat cta ccc 366
Ser His Cys Ala Ser Cys Thr His Thr Pro Leu Pro His His Leu Pro
45 50 55

aat ttg cgc ctg ttc cag cag ttt ctc ttc agg gca ggg ccg tgt tgg 414
Asn Leu Arg Leu Phe Gln Gln Phe Leu Phe Arg Ala Gly Pro Cys Trp
60 65 70

gac atg att tct att aag agt gag ggc cca aat tgc tct tgc ccc tgc 462
Asp Met Ile Ser Ile Lys Ser Glu Gly Pro Asn Cys Ser Cys Pro Cys
75 80 85 90

agc cct tat cac aga ccc ctg tagtcattat tggaacatgc tggtcttggg 513
Ser Pro Tyr His Arg Pro Leu
95

cctgctttc tcagtcactg gagttctcca gtttgtaaga cggctcctcg cctcccctct 573
gcttcttcct gtacaaaggc cgtcaccctg caagccttgt tgctctcaac atgggttgtc 633
tctacttgtt cctattttag agttactgca gaatgccttg ccatctagct tggttgtagc 693
tggtaaccat aggtttttgt ttttttgcta tccttattgc actatgtttt atggaacaat 753
tggagaagat taaaaattca ccctgcccac tgggcgtggt ggctcacgcc tgtaatccca 813
gctctttggg aggccgaggc aggcagatca cgaggtcagg agatcgagac catcgtggct 873
aatacagtga aaccccgtct ctactaaaaa tgcaaaaaaa attagccggg catggtggtg 933
ggcgcctgta gtcccagcta cttgggaggc tgaggcagga gaatggcatg aattcgggag 993
gcggagcttg cagtgagcca agatcacgcc actgtactcc agcctgggca acagagcgag 1053
actccgtctc aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaa 1086

<210> 7
<211> 111
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 7

Met Val Ala Thr Ser Thr Ala Val Ile Ser Gly Val Met Ser Leu Leu
-26 -25 -20 -15

Gly Leu Ala Leu Ala Pro Ala Thr Gly Gly Gly Ser Leu Leu Leu Ser

-10 -5 1 5

Thr Ala Gly Gln Gly Leu Ala Thr Ala Ala Gly Val Thr Ser Ile Val

10 15 20

Ser Gly Thr Leu Glu Arg Ser Lys Asn Lys Glu Ala Gln Ala Arg Ala

25 30 35

Glu Asp Ile Leu Pro Thr Tyr Asp Gln Glu Asp Arg Glu Asp Glu Glu

40 45 50

Glu Lys Ala Asp Tyr Val Thr Ala Ala Gly Lys Ile Ile Tyr Asn Leu

55 60 65 70

Arg Asn Thr Leu Lys Tyr Ala Lys Lys Asn Val Arg Ala Phe Trp

75 80 85

<210> 8
<211> 333
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<400> 8

atggtggcca cctctactgc tgtcatctct ggagtgatga gcctcctggg tttagccctt 60

gccccagcaa caggaggagg aagcctgctg ctctccaccg ctggtcaagg tttggcaaca 120

gcagctgggg tcaccagcat cgtgagtggt acgttggaac gctccaaaaa taaagaagcc 180

caagcacggg cggaagacat actgcccacc tacgaccaag aggacaggga ggatgaggaa 240

gagaaggcag actatgtcac agctgctgga aagattatct ataatcttag aaacaccttg 300

aagtatgcca agaaaaacgt ccgtgcattt tgg 333

<210> 9
<211> 2604
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<220>
<221> CDS

<222> (173)..(505)

<220>
<221> sig peptide
<222> (173)..(250)

<220>
<221> mat peptide
<222> (251)..(505)

<400> 9

cgctcctctg tgtgaagacg tggagctaca agacggagat ctgtcccccg aagaaaaaat 60

attttgaga gaatttccca gattgaaaga agatctgaaa gggaacattg acaagctccg 120

tgccctcgca gacgatattg acaaaaccca caagaaattc accaaggcta ac atg 175

Met

-26

gtg gcc acc tct act gct gtc atc tct gga gtg atg agc ctc ctg ggt 223

Val Ala Thr Ser Thr Ala Val Ile Ser Gly Val Met Ser Leu Leu Gly

-25 -20 -15 -10

tta gcc ctt gcc cca gca aca gga gga gga agc ctg ctg ctc tcc acc 271

Leu Ala Leu Ala Pro Ala Thr Gly Gly Gly Ser Leu Leu Leu Ser Thr

-5 1 5

gct ggt caa ggt ttg gca aca gca gct ggg gtc acc agc atc gtg agt 319

Ala Gly Gln Gly Leu Ala Thr Ala Ala Gly Val Thr Ser Ile Val Ser

10 15 20

ggt acg ttg gaa cgc tcc aaa aat aaa gaa gcc caa gca cgg gcg gaa 367

Gly Thr Leu Glu Arg Ser Lys Asn Lys Glu Ala Gln Ala Arg Ala Glu

25 30 35

gac ata ctg ccc acc tac gac caa gag gac agg gag gat gag gaa gag 415

Asp Ile Leu Pro Thr Tyr Asp Gln Glu Asp Arg Glu Asp Glu Glu Glu

40 45 50 55

aag gca gac tat gtc aca gct gct gga aag att atc tat aat ctt aga 463
Lys Ala Asp Tyr Val Thr Ala Ala Gly Lys Ile Ile Tyr Asn Leu Arg
60 65 70

aac acc ttg aag tat gcc aag aaa aac gtc cgt gca ttt tgg 505
Asn Thr Leu Lys Tyr Ala Lys Lys Asn Val Arg Ala Phe Trp
75 80 85

taactcagag ccaacccacg ctcggccaat gctaccaagc gtcttctgac cactggccaa 565
gtctcctccc ggagccgcgt gcaggtgcaa aaggcctttg cgggaacaac actggcgatg 625
accaaaaatg ctcgcgtgct gggaggtgtg atgtccgcct tctcccttgg ctatgacttg 685
gccactctct caaaggaatg gaagcacctg aaggaaggag caaggacaaa gtttgcggaa 745
gagttgagag ccaaggcctt ggagctggag aggaaactca cagaactcac ccagctctac 805
aagagcttgc agcagaaagt gaggtcaagg gccagagggg tggggaagga tttaactggg 865
acctgcgaaa ccgaggctta ctggaaggag ttaagggagc atgtgtggat gtggctgtgg 925
ctgtgtgtgt gtctgtgtgt ctgtgtgtat gtacagttta catgaatgtt cctcaggaca 985
tggcatacaa tggccttgga ggtccaaata atatcaagta catcttggag atgagggtgc 1045
ctgtcctgga cagacctcgg catgccttct gtttctcctt caatgctcct taaggcctat 1105
gtgctgggaa aagggtcttc cctgtttgtt tgtttgtttg tttgtttgtt tgttttgaga 1165
cggggtctct gttgcactcc agtctgggtg tcagaatgag accccatctc aaaaaaaaaa 1225
aaaaaaaaaa aaaagaagaa gaatacagtc atgtatctct tggtgacagg gacgcattct 1285
gataaatgtg tcattaggca attgcattgt agtgtgatta tcacagattg tacttataca 1345
aaacttagat ggcatagcct actgcatacc taggctatat gggagagcct attgctccca 1405
ggctacgcac ctgtacagca tgtgactact gaatactata ggcaattgca gcacaatggg 1465
aaatatttgt gtatctaaac atatgtaaac agagaaaaag gaaagtaaaa atatggcata 1525
aaagataaga attggctctc ctgtacaggg cacttactac gaatggagct tgcagggctg 1585
agagttgctc cagatgagtc agtgagtggt gaatgaatgt gaaggcctag ggcattactg 1645
tatactactg taggctttat aaacacagca cacttagggt acacaaaatg catattaaaa 1705
cattttcttc cttcagtata ttaggcaata ggaatttttc aagtccacta taaatcttat 1765
caaaccatgg ttgtatatgc agttgaccga aacattgtta ttggacacat aactatagtt 1825

gaaagaataa gcaaaaagtc tatctaggtg tgctgtcttg agcaactttt aattattctc 1885

ccgtcctgca atatgagtta atcttctctg atcgatgtag attccaggaa ggggtgtcca 1945

ggacaattac cttccttctg gagaaacttc ccttaatcaa ataagagaac ttcaaagaaa 2005

atccctccct gtgctttgga agggaaggga ggtgggcagc agtgggtcag agatagacct 2065

ttgttctctt atttctgagg cccttcagtc tcctttattc aaagcactca gcatgccaaa 2125

gcaccctatt ttagggtatc ttttttctgag ccctaaacac tgtgttgggg atgtcaactg 2185

tgacaggaaa atatcttggg gccccagaat cactaaggaa aactcaagct tagggaaact 2245

tcttagggca aacccacctc ccactctatt caaagttatc tctctgctca ctgagataga 2305

tacatatctg attgcctcct ttggaaaggc taatcagaaa ctcaaaagaa tgcaactgtt 2365

tgtgtctcac ctatctgtga cctggaagct ccctccccac tgaaccaatg ttcttcttac 2425

atatattgat taatgtctta tgtctcccta aaatgtataa aaccaaggta tgccccaacc 2485

atcttggtca catgtcatca ggacttcctg agtctgtgtc acagtgtgtc ctcaaccttg 2545

gcaaaataaa ctttctaaat taacaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaa 2604

<210> 10
<211> 542
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 10

Met Pro Arg Arg Gly Leu Ile Leu His Thr Arg Thr His Trp Leu Leu
-34 -30 -25 -20

Leu Gly Leu Ala Leu Leu Cys Ser Leu Val Leu Phe Met Tyr Leu Leu
-15 -10 -5

Glu Cys Ala Pro Gln Thr Asp Gly Asn Ala Ser Leu Pro Gly Val Val
1 5 10

Gly Glu Asn Tyr Gly Lys Glu Tyr Tyr Gln Ala Leu Leu Gln Glu Gln
15 20 25 30

Glu Glu His Tyr Gln Thr Arg Ala Thr Ser Leu Lys Arg Gln Ile Ala

35 40 45

Gln Leu Lys Gln Glu Leu Gln Glu Met Ser Glu Lys Met Arg Ser Leu

50 55 60

Gln Glu Arg Arg Asn Val Gly Ala Asn Gly Ile Gly Tyr Gln Ser Asn

65 70 75

Lys Glu Gln Ala Pro Ser Asp Leu Leu Glu Phe Leu His Ser Gln Ile

80 85 90

Asp Lys Ala Glu Val Ser Ile Gly Ala Lys Leu Pro Ser Glu Tyr Gly

95 100 105 110

Val Ile Pro Phe Glu Ser Phe Thr Leu Met Lys Val Phe Gln Leu Glu

115 120 125

Met Gly Leu Thr Arg His Pro Glu Glu Lys Pro Val Arg Lys Asp Lys

130 135 140

Arg Asp Glu Leu Val Glu Val Ile Glu Ala Gly Leu Glu Val Ile Asn

145 150 155

Asn Pro Asp Glu Asp Asp Glu Gln Glu Asp Glu Glu Gly Pro Leu Gly

160 165 170

Glu Lys Leu Ile Phe Asn Glu Asn Asp Phe Val Glu Gly Tyr Tyr Arg

175 180 185 190

Thr Glu Arg Asp Lys Gly Thr Gln Tyr Glu Leu Phe Phe Lys Lys Ala

195 200 205

Asp Leu Thr Glu Tyr Arg His Val Thr Leu Phe Arg Pro Phe Gly Pro

210 215 220

Leu Met Lys Val Lys Ser Glu Met Ile Asp Ile Thr Arg Ser Ile Ile

225 230 235

Asn Ile Ile Val Pro Leu Ala Glu Arg Thr Glu Ala Phe Val Gln Phe

240 245 250

Met Gln Asn Phe Arg Asp Val Cys Ile His Gln Asp Lys Lys Ile His

255 260 265 270

Leu Thr Val Val Tyr Phe Gly Lys Glu Gly Leu Ser Lys Val Lys Ser

275 280 285

Ile Leu Glu Ser Val Thr Ser Glu Ser Asn Phe His Asn Tyr Thr Leu

290 295 300

Val Ser Leu Asn Glu Glu Phe Asn Arg Gly Arg Gly Leu Asn Val Gly

305 310 315

Ala Arg Ala Trp Asp Lys Gly Glu Val Leu Met Phe Phe Cys Asp Val

320 325 330

Asp Ile Tyr Phe Ser Ala Glu Phe Leu Asn Ser Cys Arg Leu Asn Ala

335 340 345 350

Glu Pro Gly Lys Lys Val Phe Tyr Pro Val Val Phe Ser Leu Tyr Asn

355 360 365

Pro Ala Ile Val Tyr Ala Asn Gln Glu Val Pro Pro Pro Val Glu Gln

370 375 380

Gln Leu Val His Lys Lys Asp Ser Gly Phe Trp Arg Asp Phe Gly Phe

385 390 395

Gly Met Thr Cys Gln Tyr Arg Ser Asp Phe Leu Thr Ile Gly Gly Phe

400 405 410

Asp Met Glu Val Arg Gly Trp Gly Gly Glu Asp Val His Leu Tyr Arg

415 420 425 430

Lys Tyr Leu His Gly Asp Leu Ile Val Ile Arg Thr Pro Val Pro Gly

435 440 445

Pro Phe His Leu Trp His Glu Lys Arg Cys Ala Asp Glu Leu Thr Pro

450 455 460

Glu Gln Tyr Arg Met Cys Ile Gln Ser Lys Ala Met Asn Glu Ala Ser

465 470 475

His Ser His Leu Gly Met Leu Val Phe Arg Glu Glu Ile Glu Thr His

480 485 490

Leu His Lys Gln Ala Tyr Arg Thr Asn Ser Glu Ala Val Gly

495 500 505

<210> 11
<211> 1626
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<400> 11

atgcctagaa gaggactgat tcttcacacc cggacccact ggttgctgtt gggccttgct 60
ttgctctgca gtttggtatt atttatgtac ctcctggaat gtgcccccca gactgatgga 120
aatgcatctc ttcctggtgt tgttggggaa aattatggta aagagtatta tcaagccctc 180
ctacaggaac aagaagaaca ttatcagacc agggcaacca gtctgaaacg ccaaattgcc 240
caactaaaac aagaattaca agaaatgagt gagaagatgc ggtcactgca agaaagaagg 300
aatgtagggg ctaatggcat aggctatcag agcaacaaag agcaagcacc tagtgatctt 360
ttagagtttc ttcattccca aattgacaaa gctgaagtta gcataggggc caaactaccc 420
agtgagtatg gggtcattcc ctttgaaagt tttaccttaa tgaaagtatt tcaattggaa 480
atgggtctca ctcgccatcc tgaagaaaag ccagttagaa aagacaaacg agatgaattg 540
gtggaagtta ttgaagcggg cttggaggtc attaataatc ctgatgaaga tgatgaacaa 600
gaagatgagg agggtcccct tggagagaaa ctgatattta atgaaaatga cttcgtagaa 660
ggttattatc gcactgagag agataagggc acacagtatg aactcttttt taagaaagca 720
gaccttacgg aatatagaca tgtgaccctc ttccgccctt ttggacctct catgaaagtg 780
aagagtgaga tgattgacat cactagatca attattaata tcattgtgcc acttgctgaa 840
agaactgaag catttgtaca atttatgcag aacttcaggg atgtttgtat tcatcaagac 900
aagaagattc atctcacagt ggtgtatttt ggtaaagaag gactgtctaa ggtcaagtct 960
atcctagaat ctgtcaccag tgagtctaat tttcacaatt acaccttggt ctcattgaat 1020
gaagaattta atcgtggacg aggactaaat gtgggtgccc gagcttggga caagggagag 1080
gtcttgatgt ttttctgtga tgttgatatc tatttctcag ccgaattcct taacagctgc 1140

cggttaaatg ctgagccagg taagaaggtg ttttaccctg tggtgttcag tctttacaat 1200

cctgccattg tttatgccaa ccaggaagtg ccaccacctg tggagcagca gctggttcac 1260

aaaaaggatt ctggcttttg gcgagatttt ggctttggaa tgacttgtca gtatcgttca 1320

gatttcctga ccattggtgg atttgacatg gaagtgagag gttggggtgg agaagatgtt 1380

catctttatc gaaaatactt acatggtgac ctcattgtga ttcggactcc ggttcctggt 1440

cctttccacc tctggcatga aaagcgctgt gctgatgagc tgaccccga gcagtaccgc 1500

atgtgcatcc agtctaaagc catgaatgag gcctctcact cccacctggg aatgctggtc 1560

ttcagggagg aaatagagac gcatcttcat aaacaggcat acaggacaaa cagtgaagct 1620

gttggt 1626

<210> 12
<211> 3451
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<220>
<221> CDS
<222> (41)..(1666)

<220>
<221> sig peptide
<222> (41)..(142)

<220>
<221> mat peptide
<222> (143)..(1666)

<400> 12

aggcctagcg attttgttag gcaaatacac attaataaga atg cct aga aga gga 55
Met Pro Arg Arg Gly
-34 -30

ctg att ctt cac acc cgg acc cac tgg ttg ctg ttg ggc ctt gct ttg 103
Leu Ile Leu His Thr Arg Thr His Trp Leu Leu Leu Gly Leu Ala Leu

```
                -25                 -20                 -15
ctc tgc agt ttg gta tta ttt atg tac ctc ctg gaa tgt gcc ccc cag   151
Leu Cys Ser Leu Val Leu Phe Met Tyr Leu Leu Glu Cys Ala Pro Gln
            -10                 -5                  1
act gat gga aat gca tct ctt cct ggt gtt gtt ggg gaa aat tat ggt   199
Thr Asp Gly Asn Ala Ser Leu Pro Gly Val Val Gly Glu Asn Tyr Gly
      5                 10                  15
aaa gag tat tat caa gcc ctc cta cag gaa caa gaa gaa cat tat cag   247
Lys Glu Tyr Tyr Gln Ala Leu Leu Gln Glu Gln Glu Glu His Tyr Gln
 20                  25                  30                  35
acc agg gca acc agt ctg aaa cgc caa att gcc caa cta aaa caa gaa   295
Thr Arg Ala Thr Ser Leu Lys Arg Gln Ile Ala Gln Leu Lys Gln Glu
                40                  45                  50
tta caa gaa atg agt gag aag atg cgg tca ctg caa gaa aga agg aat   343
Leu Gln Glu Met Ser Glu Lys Met Arg Ser Leu Gln Glu Arg Arg Asn
            55                  60                  65
gta ggg gct aat ggc ata ggc tat cag agc aac aaa gag caa gca cct   391
Val Gly Ala Asn Gly Ile Gly Tyr Gln Ser Asn Lys Glu Gln Ala Pro
        70                  75                  80
agt gat ctt tta gag ttt ctt cat tcc caa att gac aaa gct gaa gtt   439
Ser Asp Leu Leu Glu Phe Leu His Ser Gln Ile Asp Lys Ala Glu Val
     85                  90                  95
agc ata ggg gcc aaa cta ccc agt gag tat ggg gtc att ccc ttt gaa   487
Ser Ile Gly Ala Lys Leu Pro Ser Glu Tyr Gly Val Ile Pro Phe Glu
100                 105                 110                 115
agt ttt acc tta atg aaa gta ttt caa ttg gaa atg ggt ctc act cgc   535
Ser Phe Thr Leu Met Lys Val Phe Gln Leu Glu Met Gly Leu Thr Arg
                120                 125                 130
```

cat cct gaa gaa aag cca gtt aga aaa gac aaa cga gat gaa ttg gtg 583
His Pro Glu Glu Lys Pro Val Arg Lys Asp Lys Arg Asp Glu Leu Val
135 140 145

gaa gtt att gaa gcg ggc ttg gag gtc att aat aat cct gat gaa gat 631
Glu Val Ile Glu Ala Gly Leu Glu Val Ile Asn Asn Pro Asp Glu Asp
150 155 160

gat gaa caa gaa gat gag gag ggt ccc ctt gga gag aaa ctg ata ttt 679
Asp Glu Gln Glu Asp Glu Glu Gly Pro Leu Gly Glu Lys Leu Ile Phe
165 170 175

aat gaa aat gac ttc gta gaa ggt tat tat cgc act gag aga gat aag 727
Asn Glu Asn Asp Phe Val Glu Gly Tyr Tyr Arg Thr Glu Arg Asp Lys
180 185 190 195

ggc aca cag tat gaa ctc ttt ttt aag aaa gca gac ctt acg gaa tat 775
Gly Thr Gln Tyr Glu Leu Phe Phe Lys Lys Ala Asp Leu Thr Glu Tyr
200 205 210

aga cat gtg acc ctc ttc cgc cct ttt gga cct ctc atg aaa gtg aag 823
Arg His Val Thr Leu Phe Arg Pro Phe Gly Pro Leu Met Lys Val Lys
215 220 225

agt gag atg att gac atc act aga tca att att aat atc att gtg cca 871
Ser Glu Met Ile Asp Ile Thr Arg Ser Ile Ile Asn Ile Ile Val Pro
230 235 240

ctt gct gaa aga act gaa gca ttt gta caa ttt atg cag aac ttc agg 919
Leu Ala Glu Arg Thr Glu Ala Phe Val Gln Phe Met Gln Asn Phe Arg
245 250 255

gat gtt tgt att cat caa gac aag aag att cat ctc aca gtg gtg tat 967
Asp Val Cys Ile His Gln Asp Lys Lys Ile His Leu Thr Val Val Tyr
260 265 270 275

ttt ggt aaa gaa gga ctg tct aag gtc aag tct atc cta gaa tct gtc 1015

Phe Gly Lys Glu Gly Leu Ser Lys Val Lys Ser Ile Leu Glu Ser Val
280 285 290

acc agt gag tct aat ttt cac aat tac acc ttg gtc tca ttg aat gaa 1063
Thr Ser Glu Ser Asn Phe His Asn Tyr Thr Leu Val Ser Leu Asn Glu
295 300 305

gaa ttt aat cgt gga cga gga cta aat gtg ggt gcc cga gct tgg gac 1111
Glu Phe Asn Arg Gly Arg Gly Leu Asn Val Gly Ala Arg Ala Trp Asp
310 315 320

aag gga gag gtc ttg atg ttt ttc tgt gat gtt gat atc tat ttc tca 1159
Lys Gly Glu Val Leu Met Phe Phe Cys Asp Val Asp Ile Tyr Phe Ser
325 330 335

gcc gaa ttc ctt aac agc tgc cgg tta aat gct gag cca ggt aag aag 1207
Ala Glu Phe Leu Asn Ser Cys Arg Leu Asn Ala Glu Pro Gly Lys Lys
340 345 350 355

gtg ttt tac cct gtg gtg ttc agt ctt tac aat cct gcc att gtt tat 1255
Val Phe Tyr Pro Val Val Phe Ser Leu Tyr Asn Pro Ala Ile Val Tyr
360 365 370

gcc aac cag gaa gtg cca cca cct gtg gag cag cag ctg gtt cac aaa 1303
Ala Asn Gln Glu Val Pro Pro Pro Val Glu Gln Gln Leu Val His Lys
375 380 385

aag gat tct ggc ttt tgg cga gat ttt ggc ttt gga atg act tgt cag 1351
Lys Asp Ser Gly Phe Trp Arg Asp Phe Gly Phe Gly Met Thr Cys Gln
390 395 400

tat cgt tca gat ttc ctg acc att ggt gga ttt gac atg gaa gtg aga 1399
Tyr Arg Ser Asp Phe Leu Thr Ile Gly Gly Phe Asp Met Glu Val Arg
405 410 415

ggt tgg ggt gga gaa gat gtt cat ctt tat cga aaa tac tta cat ggt 1447
Gly Trp Gly Gly Glu Asp Val His Leu Tyr Arg Lys Tyr Leu His Gly

420 425 430 435

gac ctc att gtg att cgg act ccg gtt cct ggt cct ttc cac ctc tgg 1495
Asp Leu Ile Val Ile Arg Thr Pro Val Pro Gly Pro Phe His Leu Trp

440 445 450

cat gaa aag cgc tgt gct gat gag ctg acc ccc gag cag tac cgc atg 1543
His Glu Lys Arg Cys Ala Asp Glu Leu Thr Pro Glu Gln Tyr Arg Met

455 460 465

tgc atc cag tct aaa gcc atg aat gag gcc tct cac tcc cac ctg gga 1591
Cys Ile Gln Ser Lys Ala Met Asn Glu Ala Ser His Ser His Leu Gly

470 475 480

atg ctg gtc ttc agg gag gaa ata gag acg cat ctt cat aaa cag gca 1639
Met Leu Val Phe Arg Glu Glu Ile Glu Thr His Leu His Lys Gln Ala

485 490 495

tac agg aca aac agt gaa gct gtt ggt tgaaatcata attaatgcgt 1686
Tyr Arg Thr Asn Ser Glu Ala Val Gly

500 505

tactgtatga accacaaaac agcactattt atttagcctt acttctactt ccagatgcag 1746
tgcctctttt ggagaagaca tgtttatttt tcatgttctt tctgacatta ctttagcaat 1806
tcaacttgat gtgagaagaa aaaacaaatg tttcaacaca aaatctctgt tttgtgagaa 1866
tactgcacta tggaataatt gacaaattga aatctcatat ttgtcccaaa agttgttttg 1926
agttagttct acctggtgcc catgttctga ttgtgtgtgg gattgcatgg tgtcctgatt 1986
gcatctaggt ggagcggatg gaatgtgctg ggccactgtt gggtggagag cagcacattc 2046
ttacagagga gatggagcgt tatgagcata gtatgtggat aggtatcttc acctgcccgc 2106
ccctgagtca gcctccttga cttgatagct tgaagaatcc ttttccactg aaatagagga 2166
taattaattg acacatctga aatccccaat caatcaatca agagaaaggt agaactaaaa 2226
actccttaac ttactgttgc ttacacccct gaaagtctgt ttttaagcaa atgggtaata 2286
gtagaaaata ggttagaatc tatggcttga ttaaaaatat gttattacat tatcatgttc 2346
aggattagga ttagtagtca gttgctgtaa actattttga acaaacagaa aagaacacgg 2406

aaacattttt aacagagcat ttaattatgt tggaatacag gatcctagct ctgtctggga 2466

acattagctt atgtgagcca gctctatcag ggtcttccca tggtggttca gaatagatga 2526

gcatagcatg gttttgtttg tttttgcttt caattttcta atttggcatg gatccatatg 2586

tatttactat ccttttttcta atatattaat atatgctaca tttgtatttg cattactata 2646

atactttgag ttgaaaaaga gtttcattgt ggagagaaaa agcaaatggt atgccacaag 2706

atcactctga tttgagaaaa gggaggaggg gaagatagtc tgaatggaaa tctgaaatac 2766

ggaatgtttt agagaaatat gtcacttgca tatagaatgt tttaattgag gtataaatta 2826

atgagacaaa gtgaaaaaga aattatattc agataggact gcactacatt atttgtcaca 2886

catggatctg ttaccatcag gtcaattcct agtatgcata aatttttaa ccctttaaa 2946

agagacctat gttgaaaacc cctgaaaatt cactgaagaa aaatcattac tctttttctc 3006

agtaaatcat atcatctgaa atattacaaa tttcaaattt ctaggtgcta tattaattca 3066

atattacaat aactcttacc taattattct tacaagtttt aagttgtggt agtttagtga 3126

ttttttaaa agatgtgtga aatgttctct gcaaaataat tcaggccact gtctcctttt 3186

atatattatt ataattattt attatgaaga ccagtgaatt acgatattta aagtgagaga 3246

acttaattat ttgcaaaggt aagttacagc ttgtttttg agagaatcaa atgagtttac 3306

ttttgttcct gttgttttta actagcttta agtttaaaga tggaagctaa gcaatggaaa 3366

tgctatacgt tttgacatt tattaaatgg taccaataaa gtattttatt accaaaaaaa 3426

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaa 3451

<210> 13
<211> 119
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 13

Met Arg Lys Gly Asn Leu Leu Leu Ser Trp Leu Leu Gly Pro Glu Leu
-17 -15 -10 -5

Pro Glu Leu Ser Pro Arg Ala Arg Lys Ala Asp Leu Lys Asp Glu Asn
1 5 10 15

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

<210> 14
<211> 357
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<400> 14
atgaggaaag ggaaccttct gctgagctgg cttctggggc ctgagcttcc agagctgtcc 60
ccaagggcta ggaaggccga cctgaaggat gagaacctca aattcagttg ctggtgggag 120
ccaaggaaga cggcgggtgt tctaacgtgg ccctttctgg ctgagctggc ggaagtgggc 180
gttttggccg atgggatgta tctcggcgct gtgtctgtgg cccagcaaag gtgcagggct 240
gactggctga gccactgggt tctacccgca ggctccccac tgcactgggc tttcacacag 300
ccatgctctt gggtttccct cccttgtaag cagagtcata ataacacacg aatagtc 357

<210> 15
<211> 814
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (62)..(418)

<200>

<221> sig peptide

<222> (62)..(112)

<200>

<221> mat peptide

<222> (113)..(418)

<400> 15

caaaaatata agcatcagct gaggtgatat tagttcagtc acctaacaac tcctagaaga 60

g atg agg aaa ggg aac ctt ctg ctg agc tgg ctt ctg ggg cct gag 106

Met Arg Lys Gly Asn Leu Leu Leu Ser Trp Leu Leu Gly Pro Glu

-17 -15 -10 -5

ctt cca gag ctg tcc cca agg gct agg aag gcc gac ctg aag gat gag 154

Leu Pro Glu Leu Ser Pro Arg Ala Arg Lys Ala Asp Leu Lys Asp Glu

1 5 10

aac ctc aaa ttc agt tgc tgg tgg gag cca agg aag acg gcg ggt gtt 202

Asn Leu Lys Phe Ser Cys Trp Trp Glu Pro Arg Lys Thr Ala Gly Val

15 20 25 30

cta acg tgg ccc ttt ctg gct gag ctg gcg gaa gtg ggc gtt ttg gcc 250

Leu Thr Trp Pro Phe Leu Ala Glu Leu Ala Glu Val Gly Val Leu Ala

35 40 45

gat ggg atg tat ctc ggc gct gtg tct gtg gcc cag caa agg tgc agg 298

Asp Gly Met Tyr Leu Gly Ala Val Ser Val Ala Gln Gln Arg Cys Arg

50 55 60

gct gac tgg ctg agc cac tgg gtt cta ccc gca ggc tcc cca ctg cac 346

Ala Asp Trp Leu Ser His Trp Val Leu Pro Ala Gly Ser Pro Leu His
65 70 75

tgg gct ttc aca cag cca tgc tct tgg gtt tcc ctc cct tgt aag cag 394
Trp Ala Phe Thr Gln Pro Cys Ser Trp Val Ser Leu Pro Cys Lys Gln
80 85 90

agt cat aat aac aca cga ata gtc taacgctggg tattctggtc agcagaggtc 448
Ser His Asn Asn Thr Arg Ile Val
95 100

cttgagtcac agtgttactg aaatggttct gagcctgaga atctctttgg cctctgaaag 508
ggcagggcag gtgggcaccg acttcctgcc agtcctttca ggtttcctgt tcaaagccag 568
tcctgttggt ggaggggatc accgagagtg tctgtatcat tttgtagccc ttttctctga 628
cgttttctgg tagaaaatgt cccttgtcaa aatgctaata attatcataa taatctgctt 688
tccaaccaac ttccacaagt gacaacctgt gtagaactgt gataaaggtt tgcataatgt 748
agggtttgta ccaagtgtgt gtaagtttct gttaaataaa aagtctgttt ccaaaaaaaa 808
aaaaaa 814

<210> 16
<211> 714
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 16
Met Lys His Phe Cys Asn Leu Leu Cys Ile Leu Met Phe Cys Asn Gln
-16 -15 -10 -5
Gln Ser Val Cys Asp Pro Pro Ser Gln Asn Asn Ala Ala Asn Ile Ser
1 5 10 15
Met Val Gln Ala Ala Ser Ala Gly Pro Pro Ser Leu Arg Lys Asp Ser
20 25 30

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

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

Pro Tyr Ser Arg Phe Met Ile Glu Leu Thr Lys Leu Leu Lys Ile Trp
485 490 495
Glu Pro Thr Ile Leu Pro Asn Gly Tyr Met Phe Ser Arg Ile Glu Glu
500 505 510
Glu His Leu Trp Glu Cys Lys Gln Leu Gly Ala Tyr Ser Pro Ile Val
515 520 525
Leu Leu Asn Thr Leu Leu Phe Phe Asn Thr Lys Tyr Phe Gln Leu Lys
530 535 540
Asn Val Thr Glu His Leu Lys Leu Ser Phe Ala His Val Met Arg Arg
545 550 555 560
Thr Arg Thr Leu Lys Tyr Ser Thr Lys Met Thr Tyr Leu Arg Phe Phe
565 570 575
Pro Pro Leu Gln Lys Gln Glu Ser Glu Pro Asp Lys Leu Thr Val Gly
580 585 590
Lys Arg Lys Arg Asn Glu Asp Asp Glu Val Pro Val Gly Val Glu Met
595 600 605
Ala Glu Asn Thr Asp Asn Pro Leu Arg Cys Pro Val Arg Leu Tyr Glu
610 615 620
Phe Tyr Leu Ser Lys Cys Ser Glu Ser Val Lys Gln Arg Asn Asp Val
625 630 635 640
Phe Tyr Leu Gln Pro Glu Arg Ser Cys Val Pro Asn Ser Pro Met Trp
645 650 655
Tyr Ser Ala Phe Pro Ile Asp Pro Gly Thr Leu Asp Thr Met Leu Thr
660 665 670
Arg Ile Leu Met Val Arg Glu Val His Glu Glu Leu Ala Lys Ala Lys
675 680 685
Ser Glu Asp Ser Asp Val Glu Leu Ser Asp
690 695

<210> 17

<211> 2142

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 17

atgaaacatt tctgtaacct gctttgtatc ttgatgttct gtaatcagca aagtgtatgt 60

gacccgcctt cacaaaataa tgcagcaaat atttccatgg ttcaagctgc ttcagcagga 120

cccccatctc tgagaaaaga ttcgactcca gttatagcca atgtagtatc attggcaagt 180

gcccctgctg ctcagcctac agtgaattct aacagtgtct tacaaggtgc agttccaaca 240

gtaacagcga aaatcatcgg tgatgcaagt actcaaacag atgccctgaa actgccacct 300

tcccaacctc caaggctttt gaagaacaaa gctttattat gcaaacccat cacacagact 360

aaagccacct cttgcaaacc acatacccaa aacaaagaat gccagacaga agacactcca 420

agtcagcccc agattattgt ggtgccagtt cccgtaccag tgtttgttcc catacctctt 480

caccttttata ctcaatatgc tccagtccca tttggaattc cagttccaat gcctgtccct 540

atgcttattc catcttcaat ggatagtgaa gataaagtca cagagagtat tgaagacatt 600

aaagaaaagc ttcccacaca tccatttgaa gctgatctcc ttgagatggc agaaatgatt 660

gcagaagatg aagagaagaa gactctatct cagggagagt cccaaacttc tgaacacgaa 720

ctctttctag acaccaagat atttgaaaaa gaccaaggaa gtacatacag tggtgatctt 780

gaatcagagg cagtatctac tctacatagc tgggaggaag agctgaatca ctatgcctta 840

aagtcaaatg ctgtgcaaga ggctgattca gaattgaagc agttctcaaa aggggaaact 900

gaacaggacc tggaagcaga ttttccatca gactcctttg acccacttaa taaaggacag 960

ggaatccagg cacgttcccg aacaagacga cgacacagag atggcttccc ccaacccaga 1020

cgaagaggac ggaagaagtc tatagtggct gtggagccca ggagtcttat tcaaggagcc 1080

tttcaaggct gctcagtgtc cgggatgaca ctgaaataca tgtatggggt aaatgcttgg 1140

aagaactggg ttcagtggaa aaatgccaag gaagagcagg gggatctaaa atgtggaggg 1200

gttgaacagg cctcatctag cccacgttct gaccccttag gaagtactca agaccatgca 1260

ctctctcaag aatcctcaga gccaggctgt agagtccgct ctatcaagct gaaggaagac 1320
attctgtcct gcacttttgc tgagttgagt ttgggcttat gccagtttat ccaagaggtg 1380
cggagaccaa atggtgaaaa atatgatcca gacagtatct tatacttgtg ccttggaatt 1440
caacagtacc tgtttgaaaa tggtagaata gataacattt ttactgagcc ctattccaga 1500
tttatgattg aacttaccaa actcttgaaa atatgggaac ctacaatact tcctaatggt 1560
tacatgttct ctcgcattga ggaagagcat ttgtgggagt gcaaacagct gggcgcttac 1620
tcaccaatcg tccttttaaa caccctcctt ttcttcaata ccaaatactt ccaactaaag 1680
aatgttactg agcacttgaa gctttccttt gcccatgtga tgagacggac caggactctg 1740
aagtacagta ccaagatgac atatctgagg ttcttcccac ctttacagaa gcaggagtca 1800
gaaccagata aactgactgt tggcaagagg aaacgaaatg aagatgatga ggttccagtg 1860
ggggtggaga tggcagagaa tactgacaat ccactaagat gcccagtccg actttatgag 1920
ttttacctgt caaaatgttc tgaaagtgtg aagcaaagga atgatgtgtt ttaccttcaa 1980
cctgagcgct cctgtgtccc gaatagcccc atgtggtact ccgcattccc gatagaccct 2040
ggaaccctgg acaccatgtt aacacgtatt ctcatggtga gggaggtaca tgaagaactt 2100
gccaaagcca aatctgaaga ctctgatgtt gaattatcag at 2142

<210> 18
<211> 2662
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<200>
<221> CDS
<222> (6)..(2147)

<220>
<221> sig peptide
<222> (6)..(53)

<220>

<221> mat peptide

<222> (54)..(2147)

<400> 18

gggaa atg aaa cat ttc tgt aac ctg ctt tgt atc ttg atg ttc tgt 47
Met Lys His Phe Cys Asn Leu Leu Cys Ile Leu Met Phe Cys
-16 -15 -10 -5

aat cag caa agt gta tgt gac ccg cct tca caa aat aat gca gca aat 95
Asn Gln Gln Ser Val Cys Asp Pro Pro Ser Gln Asn Asn Ala Ala Asn
1 5 10

att tcc atg gtt caa gct gct tca gca gga ccc cca tct ctg aga aaa 143
Ile Ser Met Val Gln Ala Ala Ser Ala Gly Pro Pro Ser Leu Arg Lys
15 20 25 30

gat tcg act cca gtt ata gcc aat gta gta tca ttg gca agt gcc cct 191
Asp Ser Thr Pro Val Ile Ala Asn Val Val Ser Leu Ala Ser Ala Pro
35 40 45

gct gct cag cct aca gtg aat tct aac agt gtc tta caa ggt gca gtt 239
Ala Ala Gln Pro Thr Val Asn Ser Asn Ser Val Leu Gln Gly Ala Val
50 55 60

cca aca gta aca gcg aaa atc atc ggt gat gca agt act caa aca gat 287
Pro Thr Val Thr Ala Lys Ile Ile Gly Asp Ala Ser Thr Gln Thr Asp
65 70 75

gcc ctg aaa ctg cca cct tcc caa cct cca agg ctt ttg aag aac aaa 335
Ala Leu Lys Leu Pro Pro Ser Gln Pro Pro Arg Leu Leu Lys Asn Lys
80 85 90

gct tta tta tgc aaa ccc atc aca cag act aaa gcc acc tct tgc aaa 383

Ala Leu Leu Cys Lys Pro Ile Thr Gln Thr Lys Ala Thr Ser Cys Lys
95 100 105 110

cca cat acc caa aac aaa gaa tgc cag aca gaa gac act cca agt cag 431
Pro His Thr Gln Asn Lys Glu Cys Gln Thr Glu Asp Thr Pro Ser Gln
115 120 125

ccc cag att att gtg gtg cca gtt ccc gta cca gtg ttt gtt ccc ata 479
Pro Gln Ile Ile Val Val Pro Val Pro Val Pro Val Phe Val Pro Ile
130 135 140

cct ctt cac ctt tat act caa tat gct cca gtc cca ttt gga att cca 527
Pro Leu His Leu Tyr Thr Gln Tyr Ala Pro Val Pro Phe Gly Ile Pro
145 150 155

gtt cca atg cct gtc cct atg ctt att cca tct tca atg gat agt gaa 575
Val Pro Met Pro Val Pro Met Leu Ile Pro Ser Ser Met Asp Ser Glu
160 165 170

gat aaa gtc aca gag agt att gaa gac att aaa gaa aag ctt ccc aca 623
Asp Lys Val Thr Glu Ser Ile Glu Asp Ile Lys Glu Lys Leu Pro Thr
175 180 185 190

cat cca ttt gaa gct gat ctc ctt gag atg gca gaa atg att gca gaa 671
His Pro Phe Glu Ala Asp Leu Leu Glu Met Ala Glu Met Ile Ala Glu
195 200 205

gat gaa gag aag aag act cta tct cag gga gag tcc caa act tct gaa 719
Asp Glu Glu Lys Lys Thr Leu Ser Gln Gly Glu Ser Gln Thr Ser Glu
210 215 220

cac gaa ctc ttt cta gac acc aag ata ttt gaa aaa gac caa gga agt 767
His Glu Leu Phe Leu Asp Thr Lys Ile Phe Glu Lys Asp Gln Gly Ser
225 230 235

aca tac agt ggt gat ctt gaa tca gag gca gta tct act cta cat agc 815
Thr Tyr Ser Gly Asp Leu Glu Ser Glu Ala Val Ser Thr Leu His Ser

```
    240                 245                 250
tgg gag gaa gag ctg aat cac tat gcc tta aag tca aat gct gtg caa    863
Trp Glu Glu Glu Leu Asn His Tyr Ala Leu Lys Ser Asn Ala Val Gln
255                 260                 265                 270
gag gct gat tca gaa ttg aag cag ttc tca aaa ggg gaa act gaa cag    911
Glu Ala Asp Ser Glu Leu Lys Gln Phe Ser Lys Gly Glu Thr Glu Gln
                275                 280                 285
gac ctg gaa gca gat ttt cca tca gac tcc ttt gac cca ctt aat aaa    959
Asp Leu Glu Ala Asp Phe Pro Ser Asp Ser Phe Asp Pro Leu Asn Lys
            290                 295                 300
gga cag gga atc cag gca cgt tcc cga aca aga cga cga cac aga gat   1007
Gly Gln Gly Ile Gln Ala Arg Ser Arg Thr Arg Arg Arg His Arg Asp
        305                 310                 315
ggc ttc ccc caa ccc aga cga aga gga cgg aag aag tct ata gtg gct   1055
Gly Phe Pro Gln Pro Arg Arg Arg Gly Arg Lys Lys Ser Ile Val Ala
    320                 325                 330
gtg gag ccc agg agt ctt att caa gga gcc ttt caa ggc tgc tca gtg   1103
Val Glu Pro Arg Ser Leu Ile Gln Gly Ala Phe Gln Gly Cys Ser Val
335                 340                 345                 350
tcc ggg atg aca ctg aaa tac atg tat ggg gta aat gct tgg aag aac   1151
Ser Gly Met Thr Leu Lys Tyr Met Tyr Gly Val Asn Ala Trp Lys Asn
                355                 360                 365
tgg gtt cag tgg aaa aat gcc aag gaa gag cag ggg gat cta aaa tgt   1199
Trp Val Gln Trp Lys Asn Ala Lys Glu Glu Gln Gly Asp Leu Lys Cys
            370                 375                 380
gga ggg gtt gaa cag gcc tca tct agc cca cgt tct gac ccc tta gga   1247
Gly Gly Val Glu Gln Ala Ser Ser Ser Pro Arg Ser Asp Pro Leu Gly
        385                 390                 395
```

agt act caa gac cat gca ctc tct caa gaa tcc tca gag cca ggc tgt 1295
Ser Thr Gln Asp His Ala Leu Ser Gln Glu Ser Ser Glu Pro Gly Cys
400 405 410

aga gtc cgc tct atc aag ctg aag gaa gac att ctg tcc tgc act ttt 1343
Arg Val Arg Ser Ile Lys Leu Lys Glu Asp Ile Leu Ser Cys Thr Phe
415 420 425 430

gct gag ttg agt ttg ggc tta tgc cag ttt atc caa gag gtg cgg aga 1391
Ala Glu Leu Ser Leu Gly Leu Cys Gln Phe Ile Gln Glu Val Arg Arg
435 440 445

cca aat ggt gaa aaa tat gat cca gac agt atc tta tac ttg tgc ctt 1439
Pro Asn Gly Glu Lys Tyr Asp Pro Asp Ser Ile Leu Tyr Leu Cys Leu
450 455 460

gga att caa cag tac ctg ttt gaa aat ggt aga ata gat aac att ttt 1487
Gly Ile Gln Gln Tyr Leu Phe Glu Asn Gly Arg Ile Asp Asn Ile Phe
465 470 475

act gag ccc tat tcc aga ttt atg att gaa ctt acc aaa ctc ttg aaa 1535
Thr Glu Pro Tyr Ser Arg Phe Met Ile Glu Leu Thr Lys Leu Leu Lys
480 485 490

ata tgg gaa cct aca ata ctt cct aat ggt tac atg ttc tct cgc att 1583
Ile Trp Glu Pro Thr Ile Leu Pro Asn Gly Tyr Met Phe Ser Arg Ile
495 500 505 510

gag gaa gag cat ttg tgg gag tgc aaa cag ctg ggc gct tac tca cca 1631
Glu Glu Glu His Leu Trp Glu Cys Lys Gln Leu Gly Ala Tyr Ser Pro
515 520 525

atc gtc ctt tta aac acc ctc ctt ttc ttc aat acc aaa tac ttc caa 1679
Ile Val Leu Leu Asn Thr Leu Leu Phe Phe Asn Thr Lys Tyr Phe Gln
530 535 540

cta aag aat gtt act gag cac ttg aag ctt tcc ttt gcc cat gtg atg 1727

Leu Lys Asn Val Thr Glu His Leu Lys Leu Ser Phe Ala His Val Met
545 550 555

aga cgg acc agg act ctg aag tac agt acc aag atg aca tat ctg agg 1775
Arg Arg Thr Arg Thr Leu Lys Tyr Ser Thr Lys Met Thr Tyr Leu Arg
560 565 570

ttc ttc cca cct tta cag aag cag gag tca gaa cca gat aaa ctg act 1823
Phe Phe Pro Pro Leu Gln Lys Gln Glu Ser Glu Pro Asp Lys Leu Thr
575 580 585 590

gtt ggc aag agg aaa cga aat gaa gat gat gag gtt cca gtg ggg gtg 1871
Val Gly Lys Arg Lys Arg Asn Glu Asp Asp Glu Val Pro Val Gly Val
595 600 605

gag atg gca gag aat act gac aat cca cta aga tgc cca gtc cga ctt 1919
Glu Met Ala Glu Asn Thr Asp Asn Pro Leu Arg Cys Pro Val Arg Leu
610 615 620

tat gag ttt tac ctg tca aaa tgt tct gaa agt gtg aag caa agg aat 1967
Tyr Glu Phe Tyr Leu Ser Lys Cys Ser Glu Ser Val Lys Gln Arg Asn
625 630 635

gat gtg ttt tac ctt caa cct gag cgc tcc tgt gtc ccg aat agc ccc 2015
Asp Val Phe Tyr Leu Gln Pro Glu Arg Ser Cys Val Pro Asn Ser Pro
640 645 650

atg tgg tac tcc gca ttc ccg ata gac cct gga acc ctg gac acc atg 2063
Met Trp Tyr Ser Ala Phe Pro Ile Asp Pro Gly Thr Leu Asp Thr Met
655 660 665 670

tta aca cgt att ctc atg gtg agg gag gta cat gaa gaa ctt gcc aaa 2111
Leu Thr Arg Ile Leu Met Val Arg Glu Val His Glu Glu Leu Ala Lys
675 680 685

gcc aaa tct gaa gac tct gat gtt gaa tta tca gat taaaacggaa 2157
Ala Lys Ser Glu Asp Ser Asp Val Glu Leu Ser Asp

690 695

gtgaggttct tattttcata catattggta tgcaccaaac tgtgaatgca tccagctgtt 2217

ggaaaatgat gtataagtct aagtcctctt gacttgacca taagatcatg gaaaacagat 2277

gacttgtgaa ccccacagtg tggatgtgca aatgaaaatt gaaggaaaga atatgaactg 2337

agaaatgttc tttggcagtg atatagttct tagacatctt cagaatgact aatttctccg 2397

agtggtgcat aatcttattt tgtttgggag taacaaatcg tggaatattt ttaaggaaaa 2457

ctgttgtata aaactttacc atagtaacct tagaccttag agaggtagct ttggagtgaa 2517

actttggctg caataggcta ctttggcaag ccctccgtaa aagtcagagg agagatcagt 2577

acagagctaa gagtgacatc aaatgaggac tgtgggaccc agatttgaag acccaataaa 2637

aatactcaac tttttaaaaa aaaaa 2662

<210> 19

<211> 81

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 19

Met Arg Thr Tyr His Tyr Ile Pro Leu Phe Ile Trp Thr Tyr Met Phe

-24 -20 -15 -10

His Thr Val Asp Thr Ile Leu Leu Gln Glu Lys Pro Asn Ser Tyr Leu

-5 1 5

Ser Ser Lys Lys Ile Ala Gly Leu Thr Lys Asp Asp Gly Lys Met Leu

10 15 20

Arg Arg Thr Lys Arg Gly Trp Met Trp Asn Gln Phe Phe Leu Leu Glu

25 30 35 40

Glu Tyr Thr Gly Thr Asp Thr Gln Tyr Val Gly Lys Val Arg Ile Phe

45 50 55

Val

<210> 20

<211> 243

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 20

atgaggactt accattatat accattattc atctggacct atatgttcca tacagttgac 60

accatcctat tacaagaaaa acctaacagt tatttatcaa gcaaaaagat agcgggtctg 120

acaaaagatg acggtaaaat gctacgtcgc accaagcgtg gctggatgtg gaatcagttc 180

ttcttattgg aagagtacac aggtactgac acacaatatg taggcaaggt aagaattttt 240

gta 243

<210> 21

<211> 630

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<200>

<221> CDS

<222> (160)..(402)

<200>

<221> sig peptide

<222> (160)..(231)

<200>

<221> mat peptide

<222> (232)..(402)

<400> 21

aagatcagct gtgaagatac tataaaaagg gaagagaagg accgagacag aagcaacaac 60

ggaactgtca gtgcggagta gggctaaact cagttccatt gttaagcaag gaaaaacaaa 120

caatacattg aatttgacaa cccactgaag ttgcagata atg agg act tac cat 174

Met Arg Thr Tyr His

-24 -20

tat ata cca tta ttc atc tgg acc tat atg ttc cat aca gtt gac acc 222

Tyr Ile Pro Leu Phe Ile Trp Thr Tyr Met Phe His Thr Val Asp Thr

-15 -10 -5

atc cta tta caa gaa aaa cct aac agt tat tta tca agc aaa aag ata 270

Ile Leu Leu Gln Glu Lys Pro Asn Ser Tyr Leu Ser Ser Lys Lys Ile

1 5 10

gcg ggt ctg aca aaa gat gac ggt aaa atg cta cgt cgc acc aag cgt 318

Ala Gly Leu Thr Lys Asp Asp Gly Lys Met Leu Arg Arg Thr Lys Arg

15 20 25

ggc tgg atg tgg aat cag ttc ttc tta ttg gaa gag tac aca ggt act 366

Gly Trp Met Trp Asn Gln Phe Phe Leu Leu Glu Glu Tyr Thr Gly Thr

30 35 40 45

gac aca caa tat gta ggc aag gta aga att ttt gta tgagaaatct 412

Asp Thr Gln Tyr Val Gly Lys Val Arg Ile Phe Val

50 55

aaaagctgaa agtgacagct atttatttt ttccagcaac ttttcttttc actagtgatt 472

attaaaaaat atttaactaa ttatgttctg aaggtgtgat attgcaaact attttagtgg 532

ggaagaacaa ggaaccatat ttgggttcta aatgtaaatc aatgtcaata ataagcgtaa 592

gctactaagt catatgtgga tggatgtgat cattatta 630

<210> 22

<211> 150

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 22

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

<210> 23

<211> 450

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 23

atgaggaaga ccaggctctg ggggctgctg tggatgctct ttgtctcaga actccgagct 60

gcaactaaat taactgagga aaagtatgaa ctgaaagagg ggcagaccct ggatgtgaaa 120

tgtgactaca cgctagagaa gtttgccagc agccagaaag cttggcagat aataagggac 180

ggagagatgc ccaagaccct ggcatgcaca gagaggcctt caaagaattc ccatccagtc 240

caagtgggga ggatcatact agaagactac catgatcatg gtttactgcg cgtccgaatg 300

gtcaaccttc aagtggaaga ttctggactg tatcagtgtg tgatctacca gcctcccaag 360

gagcctcaca tgctgttcga tcgcatccgc ttggtggtga ccaaggggtt ccggtgttca 420

acattgtcat tctcctggct ggtggattcc 450

<210> 24

<211> 701

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<200>

<221> CDS

<222> (19)..(468)

<200>

<221> sig peptide

<222> (19)..(78)

<200>

<221> mat peptide

<222> (79)..(468)

<400> 24

```
agctggtgca caggaagg atg agg aag acc agg ctc tgg ggg ctg ctg tgg     51
                    Met Arg Lys Thr Arg Leu Trp Gly Leu Leu Trp
                    -20                 -15                 -10

atg ctc ttt gtc tca gaa ctc cga gct gca act aaa tta act gag gaa     99
Met Leu Phe Val Ser Glu Leu Arg Ala Ala Thr Lys Leu Thr Glu Glu
                -5                  1               5

aag tat gaa ctg aaa gag ggg cag acc ctg gat gtg aaa tgt gac tac    147
Lys Tyr Glu Leu Lys Glu Gly Gln Thr Leu Asp Val Lys Cys Asp Tyr
        10                  15                  20

acg cta gag aag ttt gcc agc agc cag aaa gct tgg cag ata ata agg    195
Thr Leu Glu Lys Phe Ala Ser Ser Gln Lys Ala Trp Gln Ile Ile Arg
    25                  30                  35

gac gga gag atg ccc aag acc ctg gca tgc aca gag agg cct tca aag    243
Asp Gly Glu Met Pro Lys Thr Leu Ala Cys Thr Glu Arg Pro Ser Lys
40                  45                  50                  55

aat tcc cat cca gtc caa gtg ggg agg atc ata cta gaa gac tac cat    291
Asn Ser His Pro Val Gln Val Gly Arg Ile Ile Leu Glu Asp Tyr His
                60                  65                  70

gat cat ggt tta ctg cgc gtc cga atg gtc aac ctt caa gtg gaa gat    339
Asp His Gly Leu Leu Arg Val Arg Met Val Asn Leu Gln Val Glu Asp
            75                  80                  85

tct gga ctg tat cag tgt gtg atc tac cag cct ccc aag gag cct cac    387
Ser Gly Leu Tyr Gln Cys Val Ile Tyr Gln Pro Pro Lys Glu Pro His
        90                  95                  100
```

atg ctg ttc gat cgc atc cgc ttg gtg gtg acc aag ggg ttc cgg tgt 435
Met Leu Phe Asp Arg Ile Arg Leu Val Val Thr Lys Gly Phe Arg Cys
105 110 115

tca aca ttg tca ttc tcc tgg ctg gtg gat tcc tgagtaagag cctggtcttc 488
Ser Thr Leu Ser Phe Ser Trp Leu Val Asp Ser
120 125 130

tctgtcctgt ttgctgtcac gctgaggtca tttgtaccct aggcccacga acccacgaga 548

atgtcctctg acttccagcc acatccatct ggcagttgtg ccaagggagg agggaggagg 608

taaaaggcag ggagttaata acatgaatta aatctgtaat caccagctaa agaaaaaaaa 668

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaa 701

<210> 25

<211> 422

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 25

Met Leu Gln Trp Arg Arg Arg His Cys Cys Phe Ala Lys Met Thr Trp
-38 -35 -30 -25

Asn Ala Lys Arg Ser Leu Phe Arg Thr His Leu Ile Gly Val Leu Ser
-20 -15 -10

Leu Val Phe Leu Phe Ala Met Phe Leu Phe Phe Asn His His Asp Trp
-5 1 5 10

Leu Pro Gly Arg Ala Gly Phe Lys Glu Asn Pro Val Thr Tyr Thr Phe
15 20 25

Arg Gly Phe Arg Ser Thr Lys Ser Glu Thr Asn His Ser Ser Leu Arg
30 35 40

Asn Ile Trp Lys Glu Thr Val Pro Gln Thr Leu Arg Pro Gln Thr Ala

45 50 55

Thr Asn Ser Asn Asn Thr Asp Leu Ser Pro Gln Gly Val Thr Gly Leu

60 65 70

Glu Asn Thr Leu Ser Ala Asn Gly Ser Ile Tyr Asn Glu Lys Gly Thr

75 80 85 90

Gly His Pro Asn Ser Tyr His Phe Lys Tyr Ile Ile Asn Glu Pro Glu

95 100 105

Lys Cys Gln Glu Lys Ser Pro Phe Leu Ile Leu Leu Ile Ala Ala Glu

110 115 120

Pro Gly Gln Ile Glu Ala Arg Arg Ala Ile Arg Gln Thr Trp Gly Asn

125 130 135

Glu Ser Leu Ala Pro Gly Ile Gln Ile Thr Arg Ile Phe Leu Leu Gly

140 145 150

Leu Ser Ile Lys Leu Asn Gly Tyr Leu Gln Arg Ala Ile Leu Glu Glu

155 160 165 170

Ser Arg Gln Tyr His Asp Ile Ile Gln Gln Glu Tyr Leu Asp Thr Tyr

175 180 185

Tyr Asn Leu Thr Ile Lys Thr Leu Met Gly Met Asn Trp Val Ala Thr

190 195 200

Tyr Cys Pro His Ile Pro Tyr Val Met Lys Thr Asp Ser Asp Met Phe

205 210 215

Val Asn Thr Glu Tyr Leu Ile Asn Lys Leu Leu Lys Pro Asp Leu Pro

220 225 230

Pro Arg His Asn Tyr Phe Thr Gly Tyr Leu Met Arg Gly Tyr Ala Pro

235 240 245 250

Asn Arg Asn Lys Asp Ser Lys Trp Tyr Met Pro Pro Asp Leu Tyr Pro

255 260 265

Ser Glu Arg Tyr Pro Val Phe Cys Ser Gly Thr Gly Tyr Val Phe Ser

270 275 280

Gly Asp Leu Ala Glu Lys Ile Phe Lys Val Ser Leu Gly Ile Arg Arg

285 290 295

Leu His Leu Glu Asp Val Tyr Val Gly Ile Cys Leu Ala Lys Leu Arg

300 305 310

Ile Asp Pro Val Pro Pro Pro Asn Glu Phe Val Phe Asn His Trp Arg

315 320 325 330

Val Ser Tyr Ser Ser Cys Lys Tyr Ser His Leu Ile Thr Ser His Gln

335 340 345

Phe Gln Pro Ser Glu Leu Ile Lys Tyr Trp Asn His Leu Gln Gln Asn

350 355 360

Lys His Asn Ala Cys Ala Asn Ala Ala Lys Glu Lys Ala Gly Arg Tyr

365 370 375

Arg His Arg Lys Leu His

380

<210> 26

<211> 1266

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 26

atgcttcagt ggaggagaag acactgctgc tttgcaaaga tgacctggaa tgccaaaagg 60

tctctgttcc gcactcatct tattggagta ctttctctag tgtttctttt tgctatgttt 120

ttgtttttca atcatcatga ctggctgcca ggcagagctg gattcaaaga aaaccctgtg 180

acatacactt tccgaggatt tcggtcaaca aaaagtgaga caaaccacag ctcccttcgg 240

aacatttgga aagaaacagt ccctcaaacc ctgaggcctc aaacagcaac taactctaat 300

aacacagacc tgtcaccaca aggagttaca ggcctggaga atacacttag tgccaatgga 360

agtatttaca atgaaaaagg tactggacat ccaaattctt accatttcaa atatattatt 420
aatgagcctg aaaaatgcca agagaaaagt ccttttttaa tactactaat agctgcagag 480
cctggacaaa tagaagctag aagagctatt cggcaaactt ggggcaatga aagtctagca 540
cctggtattc aaatcacaag aatatttttg ttgggcttaa gtattaagct aaatggctac 600
cttcaacgtg caatactgga agaaagcaga caatatcatg atataattca acaggaatac 660
ttagatacgt actataattt gaccattaaa acactaatgg gcatgaactg ggttgcaaca 720
tactgtccac atattccata tgttatgaaa actgacagtg acatgtttgt caacactgaa 780
tatttaatca ataagttact gaagccagat ctgcctccca gacataacta tttcactggt 840
tacctaatgc gaggatatgc acccaatcga aacaaagata gcaagtggta catgccacca 900
gacctctacc caagtgagcg ttatcctgtc ttctgttctg gaactggtta tgttttttct 960
ggagatctgg cagaaaagat ttttaaagtt tctttaggta tccgccgttt gcacttggaa 1020
gatgtatatg tagggatctg tcttgccaag ttgagaattg atcctgtacc ccctcccaat 1080
gagtttgtgt tcaatcactg gcgagtctct tattcgagct gtaaatacag ccacctaatt 1140
acctctcatc agttccagcc tagtgaactg ataaaatact ggaaccattt acaacaaaat 1200
aagcacaatg cctgtgccaa cgcagcaaaa gaaaaggcag gcaggtatcg ccaccgtaaa 1260
ctacat 1266

<210> 27
<211> 2420
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<200>
<221> CDS
<222> (698)..(1963)

<200>
<221> sig peptide

<222> (698).. (811)

<200>

<221> mat peptide

<222> (812).. (1963)

<400> 27

gcctgtgcag cagctgagga accgtggatt tcatattata gactaaaacc ccattaaaac 60

tgctcaaaat ccttcctgca gctgccaggc aacaacgaaa gaagagaggt aaatcctatt 120

cttttccaat acaactgaag cactacattt tagctctggc tgctttacat tgcagctcag 180

tgttattagt agaaatatgg atactgagac gagaacacag cactgcattg tccagccagg 240

aaaatagcag atgtaaaaag cttcaatgca tcaactgtcg ggaagagtca acagtgctac 300

aagcagaacg ggcaactaca gctcttttgt ttaacgaaag agagaaaatg aaagaaaggg 360

aaaatttcag aagactagga cccatatgaa caaggagggt aactcgaaga caagcagaca 420

gatggacact ttggatactg tgaaaagcaa tcgcaggagg cagactgttg ggggatgtgc 480

gcatgttcga tagcatcttt tttgctgaag tgatggcgtg ccaaaagtat tttcagtggg 540

cataatcctc ttcacataaa tggcctgacc aaggaagaat gactacaaga gagacaatgt 600

gactgaatta gaaaatgatt gccaaagaat agtattaagg agaagaaaac atttttggtc 660

accaatctct catataccac tactggatat ttacaac atg ctt cag tgg agg aga 715

Met Leu Gln Trp Arg Arg

-38 -35

aga cac tgc tgc ttt gca aag atg acc tgg aat gcc aaa agg tct ctg 763

Arg His Cys Cys Phe Ala Lys Met Thr Trp Asn Ala Lys Arg Ser Leu

-30 -25 -20

ttc cgc act cat ctt att gga gta ctt tct cta gtg ttt ctt ttt gct 811

Phe Arg Thr His Leu Ile Gly Val Leu Ser Leu Val Phe Leu Phe Ala

-15 -10 -5

atg ttt ttg ttt ttc aat cat cat gac tgg ctg cca ggc aga gct gga 859

Met Phe Leu Phe Phe Asn His His Asp Trp Leu Pro Gly Arg Ala Gly
1 5 10 15

ttc aaa gaa aac cct gtg aca tac act ttc cga gga ttt cgg tca aca 907
Phe Lys Glu Asn Pro Val Thr Tyr Thr Phe Arg Gly Phe Arg Ser Thr
20 25 30

aaa agt gag aca aac cac agc tcc ctt cgg aac att tgg aaa gaa aca 955
Lys Ser Glu Thr Asn His Ser Ser Leu Arg Asn Ile Trp Lys Glu Thr
35 40 45

gtc cct caa acc ctg agg cct caa aca gca act aac tct aat aac aca 1003
Val Pro Gln Thr Leu Arg Pro Gln Thr Ala Thr Asn Ser Asn Asn Thr
50 55 60

gac ctg tca cca caa gga gtt aca ggc ctg gag aat aca ctt agt gcc 1051
Asp Leu Ser Pro Gln Gly Val Thr Gly Leu Glu Asn Thr Leu Ser Ala
65 70 75 80

aat gga agt att tac aat gaa aaa ggt act gga cat cca aat tct tac 1099
Asn Gly Ser Ile Tyr Asn Glu Lys Gly Thr Gly His Pro Asn Ser Tyr
85 90 95

cat ttc aaa tat att att aat gag cct gaa aaa tgc caa gag aaa agt 1147
His Phe Lys Tyr Ile Ile Asn Glu Pro Glu Lys Cys Gln Glu Lys Ser
100 105 110

cct ttt tta ata cta cta ata gct gca gag cct gga caa ata gaa gct 1195
Pro Phe Leu Ile Leu Leu Ile Ala Ala Glu Pro Gly Gln Ile Glu Ala
115 120 125

aga aga gct att cgg caa act tgg ggc aat gaa agt cta gca cct ggt 1243
Arg Arg Ala Ile Arg Gln Thr Trp Gly Asn Glu Ser Leu Ala Pro Gly
130 135 140

att caa atc aca aga ata ttt ttg ttg ggc tta agt att aag cta aat 1291
Ile Gln Ile Thr Arg Ile Phe Leu Leu Gly Leu Ser Ile Lys Leu Asn

145 150 155 160

ggc tac ctt caa cgt gca ata ctg gaa gaa agc aga caa tat cat gat 1339
Gly Tyr Leu Gln Arg Ala Ile Leu Glu Glu Ser Arg Gln Tyr His Asp
165 170 175

ata att caa cag gaa tac tta gat acg tac tat aat ttg acc att aaa 1387
Ile Ile Gln Gln Glu Tyr Leu Asp Thr Tyr Tyr Asn Leu Thr Ile Lys
180 185 190

aca cta atg ggc atg aac tgg gtt gca aca tac tgt cca cat att cca 1435
Thr Leu Met Gly Met Asn Trp Val Ala Thr Tyr Cys Pro His Ile Pro
195 200 205

tat gtt atg aaa act gac agt gac atg ttt gtc aac act gaa tat tta 1483
Tyr Val Met Lys Thr Asp Ser Asp Met Phe Val Asn Thr Glu Tyr Leu
210 215 220

atc aat aag tta ctg aag cca gat ctg cct ccc aga cat aac tat ttc 1531
Ile Asn Lys Leu Leu Lys Pro Asp Leu Pro Pro Arg His Asn Tyr Phe
225 230 235 240

act ggt tac cta atg cga gga tat gca ccc aat cga aac aaa gat agc 1579
Thr Gly Tyr Leu Met Arg Gly Tyr Ala Pro Asn Arg Asn Lys Asp Ser
245 250 255

aag tgg tac atg cca cca gac ctc tac cca agt gag cgt tat cct gtc 1627
Lys Trp Tyr Met Pro Pro Asp Leu Tyr Pro Ser Glu Arg Tyr Pro Val
260 265 270

ttc tgt tct gga act ggt tat gtt ttt tct gga gat ctg gca gaa aag 1675
Phe Cys Ser Gly Thr Gly Tyr Val Phe Ser Gly Asp Leu Ala Glu Lys
275 280 285

att ttt aaa gtt tct tta ggt atc cgc cgt ttg cac ttg gaa gat gta 1723
Ile Phe Lys Val Ser Leu Gly Ile Arg Arg Leu His Leu Glu Asp Val
290 295 300

tat gta ggg atc tgt ctt gcc aag ttg aga att gat cct gta ccc cct 1771
Tyr Val Gly Ile Cys Leu Ala Lys Leu Arg Ile Asp Pro Val Pro Pro
305 310 315 320

ccc aat gag ttt gtg ttc aat cac tgg cga gtc tct tat tcg agc tgt 1819
Pro Asn Glu Phe Val Phe Asn His Trp Arg Val Ser Tyr Ser Ser Cys
325 330 335

aaa tac agc cac cta att acc tct cat cag ttc cag cct agt gaa ctg 1867
Lys Tyr Ser His Leu Ile Thr Ser His Gln Phe Gln Pro Ser Glu Leu
340 345 350

ata aaa tac tgg aac cat tta caa caa aat aag cac aat gcc tgt gcc 1915
Ile Lys Tyr Trp Asn His Leu Gln Gln Asn Lys His Asn Ala Cys Ala
355 360 365

aac gca gca aaa gaa aag gca ggc agg tat cgc cac cgt aaa cta cat 1963
Asn Ala Ala Lys Glu Lys Ala Gly Arg Tyr Arg His Arg Lys Leu His
370 375 380

tagaaaagac aatttttttt caaatgtgca atttgtaaat attgctaaaa gcatgtatag 2023

ttagaactga ttacatccgt aggacaagtt ttagttaaaa ctcatcacat aaagaaattc 2083

aagaagtatt ttttaattt ctgaagaagt taattcttaa aactataaca ttatataaca 2143

aaaaaggttt cccaaaacaa tctatttaaa aaactgtata aggagattct gtgtattaac 2203

atgcaataac aagcatgcat aaatcaatgg ttcaagtctt ctgttagggg ccaataaaat 2263

gtatctgcat atgttttcca cataaatttt aattcaagaa atgacagtca aaagatcctt 2323

cattttagat taagctttc attttaatat ataatttaat gtaaataaaa catcactatc 2383

aattttaagg aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaa 2420

<210> 28

<211> 521

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 28

Met Val Asn Ala Cys Trp Cys Gly Leu Leu Ala Ala Leu Ser Leu Leu
-21 -20 -15 -10

Leu Asp Ala Ser Thr Asp Glu Val Ala Thr Glu Asn Ile Leu Lys Ala
-5 1 5 10

Glu Leu Thr Met Ala Ala Leu Cys Gly Arg Leu Gly Leu Val Thr Ser
15 20 25

Arg Asp Ala Phe Ile Thr Ala Ile Cys Lys Gly Ser Leu Pro Pro His
30 35 40

Tyr Ala Leu Thr Val Leu Asn Thr Thr Thr Ala Ala Thr Leu Ser Asn
45 50 55

Lys Ser Tyr Ser Val Gln Gly Gln Ser Val Met Met Ile Ser Pro Ser
60 65 70 75

Ser Glu Ser His Gln Gln Val Val Ala Val Gly Gln Pro Leu Ala Val
80 85 90

Gln Pro Gln Gly Thr Val Met Leu Thr Ser Lys Asn Ile Gln Cys Met
95 100 105

Arg Thr Leu Leu Asn Leu Ala His Cys His Gly Ala Val Leu Gly Thr
110 115 120

Ser Trp Gln Leu Val Leu Ala Thr Leu Gln His Leu Val Trp Ile Leu
125 130 135

Gly Leu Lys Pro Ser Ser Gly Gly Ala Leu Lys Pro Gly Arg Ala Val
140 145 150 155

Glu Gly Pro Ser Thr Val Leu Thr Thr Ala Val Met Thr Asp Leu Pro
160 165 170

Val Ile Ser Asn Ile Leu Ser Arg Leu Phe Glu Ser Ser Gln Tyr Leu
175 180 185

Asp Asp Val Ser Leu His His Leu Ile Asn Ala Leu Cys Ser Leu Ser
190 195 200
Leu Glu Ala Met Asp Met Ala Tyr Gly Asn Asn Lys Glu Pro Ser Leu
205 210 215
Phe Ala Val Ala Lys Leu Leu Glu Thr Gly Leu Val Asn Met His Arg
220 225 230 235
Ile Glu Ile Leu Trp Arg Pro Leu Thr Gly His Leu Leu Glu Lys Val
240 245 250
Cys Gln His Pro Asn Ser Arg Met Gly Glu Trp Gly Ala Glu Ala Leu
255 260 265
Thr Ser Leu Ile Lys Ala Gly Leu Thr Phe Asn His Asp Pro Pro Leu
270 275 280
Ser Gln Asn Gln Arg Leu Gln Leu Leu Leu Leu Asn Pro Leu Lys Glu
285 290 295
Met Ser Asn Ile Asn His Pro Asp Ile Arg Leu Lys Gln Leu Glu Cys
300 305 310 315
Val Leu Gln Ile Leu Gln Ser Gln Gly Asp Asn Leu Gly Pro Gly Trp
320 325 330
Pro Leu Val Leu Gly Val Met Gly Ala Ile Arg Asn Asp Gln Gly Glu
335 340 345
Ser Leu Ile Arg Thr Ala Phe Gln Cys Leu Gln Leu Val Val Thr Asp
350 355 360
Phe Leu Pro Thr Met Pro Cys Thr Cys Leu Gln Ile Val Val Asp Val
365 370 375
Ala Gly Ser Phe Gly Leu His Asn Gln Glu Leu Asn Ile Ser Leu Thr
380 385 390 395
Ser Ile Gly Leu Leu Trp Asn Ile Ser Asp Tyr Phe Phe Gln Arg Gly
400 405 410

Glu Thr Ile Glu Lys Glu Leu Asn Lys Glu Glu Ala Ala Gln Gln Lys
415 420 425
Gln Ala Glu Glu Lys Gly Val Val Leu Asn Arg Pro Phe His Pro Ala
430 435 440
Pro Pro Phe Asp Cys Leu Trp Leu Cys Leu Tyr Ala Lys Leu Gly Glu
445 450 455
Leu Cys Val Asp Pro Arg Pro Ala Val Arg Lys Ser Ala Gly Gln Thr
460 465 470 475
Leu Phe Ser Thr Ile Gly Ala His Gly Thr Leu Leu Gln His Ser Thr
480 485 490
Trp Arg Thr Val Ile Trp Lys Val Leu
495 500

<210> 29
<211> 1563
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<400> 29
atggtgaatg cctgctggtg tggtcttctt gctgcactct cactccttct tgatgccagc 60
acagatgaag ttgccactga gaatatttta aaagctgaac tgactatggc tgctctttgt 120
ggaagactgg gccttgtaac ttcaagagat gcctttataa ctgcaatatg caaaggttcc 180
ctgcctcccc attatgctct tactgtattg aataccacca ctgcagctac actttccaac 240
aaatcatatt ccgttcaggg ccaaagtgtt atgatgataa gtccatcaag tgaatctcac 300
caacaagttg tggcagtggg tcaaccttta gcagtccagc ctcaagggac agtaatgctg 360
acttccaaaa atatccagtg tatgaggact ttacttaact tggcgcattg ccatggggct 420
gttcttggaa catcatggca acttgtcttg gcaactcttc agcatcttgt gtggattctg 480
ggattaaagc ctagtagtgg cggtgccttg aaacctggga gagctgtaga aggacccagt 540

acagttctaa caacagcagt gatgacagat ttaccagtga tttccaatat actttcaaga 600
ttgtttgaaa gctcacagta tcttgatgat gtatcactgc atcatttaat aaatgcactt 660
tgctccttgt ctctagaagc aatggatatg gcctatggaa ataataagga accatctctt 720
tttgctgttg ccaaattgtt agaaactggt ttagttaata tgcaccgaat agaaattctg 780
tggagacctc tgactggcca tctacttgag aaggtctgcc agcatccaaa ctctcgaatg 840
ggagaatggg gagcagaagc tttaacttct cttattaaag caggattaac atttaaccat 900
gatcctccac tctcacaaaa ccagaggctg cagttgcttt tattgaaccc gttaaaggag 960
atgtccaata ttaatcatcc agatattcga ctcaagcagt tagaatgcgt gttgcagatt 1020
ctgcagagtc agggagacaa tcttgggcct ggatggccat tagtgcttgg agtcatggga 1080
gcaatcagaa atgatcaagg agaatccttg atacgaactg cattccagtg tcttcagttg 1140
gttgtgacag attttctacc aacaatgcct tgtacttgcc tgcaaatagt tgtagatgtt 1200
gcaggtagct ttggcctcca taaccaagaa ctcaatatta gtttaacttc aataggttta 1260
ttgtggaata tttcagatta ttttttccaa agaggggaaa ctattgaaaa agaactaaat 1320
aaggaagagg cagcacagca aaagcaggca gaagagaaag gagttgtttt aaatcggcca 1380
ttccaccctg caccgccatt tgattgcttg tggttatgtc tttatgcaaa attgggtgaa 1440
ctatgtgtgg atccccgtcc tgctgtcagg aagagtgcag ggcaaactct gttttctaca 1500
attggtgcgc atggaacttt attacagcat tcaacctggc gcactgttat ctggaaggta 1560
ttg 1563

<210> 30
<211> 1768
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<200>
<221> CDS
<222> (8)..(1570)

<200>

<221> sig peptide

<222> (8)..(70)

<200>

<221> mat peptide

<222> (71)..(1570)

<400> 30

ggaagaa atg gtg aat gcc tgc tgg tgt ggt ctt ctt gct gca ctc tca 49
Met Val Asn Ala Cys Trp Cys Gly Leu Leu Ala Ala Leu Ser
-21 -20 -15 -10

ctc ctt ctt gat gcc agc aca gat gaa gtt gcc act gag aat att tta 97
Leu Leu Leu Asp Ala Ser Thr Asp Glu Val Ala Thr Glu Asn Ile Leu
-5 1 5

aaa gct gaa ctg act atg gct gct ctt tgt gga aga ctg ggc ctt gta 145
Lys Ala Glu Leu Thr Met Ala Ala Leu Cys Gly Arg Leu Gly Leu Val
10 15 20 25

act tca aga gat gcc ttt ata act gca ata tgc aaa ggt tcc ctg cct 193
Thr Ser Arg Asp Ala Phe Ile Thr Ala Ile Cys Lys Gly Ser Leu Pro
30 35 40

ccc cat tat gct ctt act gta ttg aat acc acc act gca gct aca ctt 241
Pro His Tyr Ala Leu Thr Val Leu Asn Thr Thr Thr Ala Ala Thr Leu
45 50 55

tcc aac aaa tca tat tcc gtt cag ggc caa agt gtt atg atg ata agt 289
Ser Asn Lys Ser Tyr Ser Val Gln Gly Gln Ser Val Met Met Ile Ser
60 65 70

cca tca agt gaa tct cac caa caa gtt gtg gca gtg ggt caa cct tta 337

Pro Ser Ser Glu Ser His Gln Gln Val Val Ala Val Gly Gln Pro Leu
75 80 85

gca gtc cag cct caa ggg aca gta atg ctg act tcc aaa aat atc cag 385
Ala Val Gln Pro Gln Gly Thr Val Met Leu Thr Ser Lys Asn Ile Gln
90 95 100 105

tgt atg agg act tta ctt aac ttg gcg cat tgc cat ggg gct gtt ctt 433
Cys Met Arg Thr Leu Leu Asn Leu Ala His Cys His Gly Ala Val Leu
110 115 120

gga aca tca tgg caa ctt gtc ttg gca act ctt cag cat ctt gtg tgg 481
Gly Thr Ser Trp Gln Leu Val Leu Ala Thr Leu Gln His Leu Val Trp
125 130 135

att ctg gga tta aag cct agt agt ggc ggt gcc ttg aaa cct ggg aga 529
Ile Leu Gly Leu Lys Pro Ser Ser Gly Gly Ala Leu Lys Pro Gly Arg
140 145 150

gct gta gaa gga ccc agt aca gtt cta aca aca gca gtg atg aca gat 577
Ala Val Glu Gly Pro Ser Thr Val Leu Thr Thr Ala Val Met Thr Asp
155 160 165

tta cca gtg att tcc aat ata ctt tca aga ttg ttt gaa agc tca cag 625
Leu Pro Val Ile Ser Asn Ile Leu Ser Arg Leu Phe Glu Ser Ser Gln
170 175 180 185

tat ctt gat gat gta tca ctg cat cat tta ata aat gca ctt tgc tcc 673
Tyr Leu Asp Asp Val Ser Leu His His Leu Ile Asn Ala Leu Cys Ser
190 195 200

ttg tct cta gaa gca atg gat atg gcc tat gga aat aat aag gaa cca 721
Leu Ser Leu Glu Ala Met Asp Met Ala Tyr Gly Asn Asn Lys Glu Pro
205 210 215

tct ctt ttt gct gtt gcc aaa ttg tta gaa act ggt tta gtt aat atg 769
Ser Leu Phe Ala Val Ala Lys Leu Leu Glu Thr Gly Leu Val Asn Met

```
        220                 225                 230
cac cga ata gaa att ctg tgg aga cct ctg act ggc cat cta ctt gag    817
His Arg Ile Glu Ile Leu Trp Arg Pro Leu Thr Gly His Leu Leu Glu
    235                 240                 245
aag gtc tgc cag cat cca aac tct cga atg gga gaa tgg gga gca gaa    865
Lys Val Cys Gln His Pro Asn Ser Arg Met Gly Glu Trp Gly Ala Glu
250                 255                 260                 265
gct tta act tct ctt att aaa gca gga tta aca ttt aac cat gat cct    913
Ala Leu Thr Ser Leu Ile Lys Ala Gly Leu Thr Phe Asn His Asp Pro
                270                 275                 280
cca ctc tca caa aac cag agg ctg cag ttg ctt tta ttg aac ccg tta    961
Pro Leu Ser Gln Asn Gln Arg Leu Gln Leu Leu Leu Leu Asn Pro Leu
            285                 290                 295
aag gag atg tcc aat att aat cat cca gat att cga ctc aag cag tta   1009
Lys Glu Met Ser Asn Ile Asn His Pro Asp Ile Arg Leu Lys Gln Leu
        300                 305                 310
gaa tgc gtg ttg cag att ctg cag agt cag gga gac aat ctt ggg cct   1057
Glu Cys Val Leu Gln Ile Leu Gln Ser Gln Gly Asp Asn Leu Gly Pro
    315                 320                 325
gga tgg cca tta gtg ctt gga gtc atg gga gca atc aga aat gat caa   1105
Gly Trp Pro Leu Val Leu Gly Val Met Gly Ala Ile Arg Asn Asp Gln
330                 335                 340                 345
gga gaa tcc ttg ata cga act gca ttc cag tgt ctt cag ttg gtt gtg   1153
Gly Glu Ser Leu Ile Arg Thr Ala Phe Gln Cys Leu Gln Leu Val Val
                350                 355                 360
aca gat ttt cta cca aca atg cct tgt act tgc ctg caa ata gtt gta   1201
Thr Asp Phe Leu Pro Thr Met Pro Cys Thr Cys Leu Gln Ile Val Val
            365                 370                 375
```

gat gtt gca ggt agc ttt ggc ctc cat aac caa gaa ctc aat att agt 1249
Asp Val Ala Gly Ser Phe Gly Leu His Asn Gln Glu Leu Asn Ile Ser
380 385 390

tta act tca ata ggt tta ttg tgg aat att tca gat tat ttt ttc caa 1297
Leu Thr Ser Ile Gly Leu Leu Trp Asn Ile Ser Asp Tyr Phe Phe Gln
395 400 405

aga ggg gaa act att gaa aaa gaa cta aat aag gaa gag gca gca cag 1345
Arg Gly Glu Thr Ile Glu Lys Glu Leu Asn Lys Glu Glu Ala Ala Gln
410 415 420 425

caa aag cag gca gaa gag aaa gga gtt gtt tta aat cgg cca ttc cac 1393
Gln Lys Gln Ala Glu Glu Lys Gly Val Val Leu Asn Arg Pro Phe His
430 435 440

cct gca ccg cca ttt gat tgc ttg tgg tta tgt ctt tat gca aaa ttg 1441
Pro Ala Pro Pro Phe Asp Cys Leu Trp Leu Cys Leu Tyr Ala Lys Leu
445 450 455

ggt gaa cta tgt gtg gat ccc cgt cct gct gtc agg aag agt gca ggg 1489
Gly Glu Leu Cys Val Asp Pro Arg Pro Ala Val Arg Lys Ser Ala Gly
460 465 470

caa act ctg ttt tct aca att ggt gcg cat gga act tta tta cag cat 1537
Gln Thr Leu Phe Ser Thr Ile Gly Ala His Gly Thr Leu Leu Gln His
475 480 485

tca acc tgg cgc act gtt atc tgg aag gta ttg taaaatagat tggactatca 1590
Ser Thr Trp Arg Thr Val Ile Trp Lys Val Leu
490 495 500

gcttttaatg agtcatgctt atatattaat acttttttcag ttaaacttat ttcttttaat 1650

ttttaaagaa tttccatgca tttgtgtatt tgacaaaaca ggaaataact gtgtcatatt 1710

gtaaattgta cctcataaag agcaaattaa atattaacag ccttaaaaaa aaaaaaaa 1768

<210> 31

<211> 459

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 31

```
Met Val Asn Ala Cys Trp Cys Gly Leu Leu Ala Ala Leu Ser Leu Leu
-21 -20                 -15                 -10
Leu Asp Ala Ser Thr Asp Glu Val Ala Thr Glu Asn Ile Leu Lys Ala
 -5                   1               5                  10
Glu Leu Thr Met Ala Ala Leu Cys Gly Arg Leu Gly Leu Val Thr Ser
             15                  20                  25
Arg Asp Ala Phe Ile Thr Ala Ile Cys Lys Gly Ser Leu Pro Pro His
         30                  35                  40
Tyr Ala Leu Thr Val Leu Asn Thr Thr Thr Ala Ala Thr Leu Ser Asn
     45                  50                  55
Lys Ser Tyr Ser Val Gln Gly Gln Ser Val Met Met Ile Ser Pro Ser
 60                  65                  70                  75
Ser Glu Ser His Gln Gln Val Val Ala Val Gly Gln Pro Leu Ala Val
                 80                  85                  90
Gln Pro Gln Gly Thr Val Met Leu Thr Ser Lys Asn Ile Gln Cys Met
             95                  100                 105
Arg Thr Leu Leu Asn Leu Ala His Cys His Gly Ala Val Leu Gly Thr
        110                 115                 120
Ser Trp Gln Leu Val Leu Ala Thr Leu Gln His Leu Val Trp Ile Leu
    125                 130                 135
Gly Leu Lys Pro Ser Ser Gly Gly Ala Leu Lys Pro Gly Arg Ala Val
140                 145                 150                 155
```

Glu Gly Pro Ser Thr Val Leu Thr Thr Ala Val Met Thr Asp Leu Pro
160 165 170
Val Ile Ser Asn Ile Leu Ser Arg Leu Phe Glu Ser Ser Arg Tyr Leu
175 180 185
Asp Asp Val Ser Leu His His Leu Ile Asn Ala Leu Cys Ser Leu Ser
190 195 200
Leu Glu Ala Met Asp Met Ala Tyr Gly Asn Asn Lys Glu Pro Ser Leu
205 210 215
Phe Ala Val Ala Lys Leu Leu Glu Thr Gly Leu Val Asn Met His Arg
220 225 230 235
Ile Glu Ile Leu Trp Arg Pro Leu Thr Gly His Leu Leu Glu Val Cys
240 245 250
Gln His Pro Asn Ser Arg Met Arg Glu Trp Gly Ala Glu Ala Leu Thr
255 260 265
Ser Leu Ile Lys Ala Gly Leu Thr Phe Asn His Asp Pro Pro Leu Ser
270 275 280
Gln Asn Gln Arg Leu Gln Leu Leu Leu Leu Asn Pro Leu Lys Glu Met
285 290 295
Ser Asn Ile Asn His Pro Asp Ile Arg Leu Lys Gln Leu Glu Cys Val
300 305 310 315
Leu Gln Ile Leu Gln Ser Gln Gly Asp Ser Leu Gly Pro Gly Trp Pro
320 325 330
Leu Val Leu Gly Val Met Gly Ala Ile Arg Asn Asp Gln Gly Glu Ser
335 340 345
Leu Ile Arg Thr Ala Phe Gln Cys Leu Gln Leu Val Val Thr Glu Ile
350 355 360
Ile Phe Val Leu Lys Ala Val Ser Thr Leu Ile Asp Ser Leu Lys Lys
365 370 375

Thr Gln Pro Glu Asn Val Asp Gly Asn Thr Trp Ala Gln Val Ile Ala
380 385 390 395
Leu Tyr Pro Thr Leu Val Glu Cys Ile Ala Cys Pro Ser Ser Glu Val
400 405 410
Cys Ser Ala Leu Lys Glu Ala Leu Val Pro Phe Lys Asp Phe Met Gln
415 420 425
Pro Pro Ala Ser Arg Val Gln Asn Gly Glu Ser
430 435

<210> 32
<211> 1377
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<400> 32
atggtgaatg cctgctggtg tggtcttctt gctgcactct cactccttct tgatgccagc 60
acagatgaag ttgccactga gaatatttta aaagctgaac tgactatggc tgctctttgt 120
ggaagactgg gccttgtaac ttcaagagat gcctttataa ctgcaatatg caaaggttcc 180
ctgcctcccc attatgctct tactgtattg aataccacca ctgcagctac actttccaac 240
aaatcatatt ccgttcaggg ccaaagtgtt atgatgataa gtccatcaag tgaatctcac 300
caacaagttg tggcagtggg tcaaccttta gcagtccagc ctcaagggac agtaatgctg 360
acttccaaaa atatccagtg tatgaggact ttacttaact tggcgcattg ccatggggct 420
gttcttggaa catcatggca acttgtcttg gcaactcttc agcatcttgt gtggattctg 480
ggattaaagc ctagtagtgg cggtgccttg aaacctggga gagctgtaga aggacccagt 540
acagttctaa caacagcagt gatgacagat ttaccagtga tttccaatat actttcaaga 600
ttgtttgaaa gctcacggta tcttgatgat gtatcactgc atcatttaat aaatgcactt 660
tgctccttgt ctctagaagc aatggatatg gcctatggaa ataataagga accatctctt 720
tttgctgttg ccaaattgtt agaaactggt ttagttaata tgcaccgaat agaaattctg 780

tggagacctc tgactggcca tctacttgag gtctgccagc atccaaactc tcgaatgaga 840

gaatggggag cagaagcttt aacttctctt attaaagcag gattaacatt taaccatgat 900

cctccactct cacaaaacca gaggctgcag ttgcttttat tgaacccgtt aaaggagatg 960

tccaatatta atcatccaga tattcgactc aagcagttag aatgcgtgtt gcagattctg 1020

cagagtcagg gagacagtct tgggcctgga tggccattag tgcttggagt catgggagca 1080

atcagaaatg atcaaggaga atccttgata cgaactgcat tccagtgtct tcagttggtt 1140

gtaacagaaa ttatatttgt tttaaaagca gtcagtactc ttattgattc acttaagaaa 1200

actcagcctg agaatgttga tggaaatacc tgggcacaag taattgcctt atacccaact 1260

ttagtagaat gcatcgcctg tccttcttca gaagtctgtt ctgcacttaa agaggcacta 1320

gttcctttta aggatttcat gcagccacca gcatccagag ttcaaaatgg agaatct 1377

<210> 33

<211> 2009

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<200>

<221> CDS

<222> (8)..(1384)

<220>

<221> sig peptide

<222> (8)..(70)

<220>

<221> mat peptide

<222> (71)..(1384)

<400> 33

```
ggaagaa atg gtg aat gcc tgc tgg tgt ggt ctt ctt gct gca ctc tca     49
        Met Val Asn Ala Cys Trp Cys Gly Leu Leu Ala Ala Leu Ser
        -21 -20                 -15                 -10

ctc ctt ctt gat gcc agc aca gat gaa gtt gcc act gag aat att tta     97
Leu Leu Leu Asp Ala Ser Thr Asp Glu Val Ala Thr Glu Asn Ile Leu
         -5                  1               5

aaa gct gaa ctg act atg gct gct ctt tgt gga aga ctg ggc ctt gta    145
Lys Ala Glu Leu Thr Met Ala Ala Leu Cys Gly Arg Leu Gly Leu Val
 10                  15                  20                  25

act tca aga gat gcc ttt ata act gca ata tgc aaa ggt tcc ctg cct    193
Thr Ser Arg Asp Ala Phe Ile Thr Ala Ile Cys Lys Gly Ser Leu Pro
                 30                  35                  40

ccc cat tat gct ctt act gta ttg aat acc acc act gca gct aca ctt    241
Pro His Tyr Ala Leu Thr Val Leu Asn Thr Thr Thr Ala Ala Thr Leu
             45                  50                  55

tcc aac aaa tca tat tcc gtt cag ggc caa agt gtt atg atg ata agt    289
Ser Asn Lys Ser Tyr Ser Val Gln Gly Gln Ser Val Met Met Ile Ser
         60                  65                  70

cca tca agt gaa tct cac caa caa gtt gtg gca gtg ggt caa cct tta    337
Pro Ser Ser Glu Ser His Gln Gln Val Val Ala Val Gly Gln Pro Leu
     75                  80                  85

gca gtc cag cct caa ggg aca gta atg ctg act tcc aaa aat atc cag    385
Ala Val Gln Pro Gln Gly Thr Val Met Leu Thr Ser Lys Asn Ile Gln
 90                  95                  100                 105

tgt atg agg act tta ctt aac ttg gcg cat tgc cat ggg gct gtt ctt    433
Cys Met Arg Thr Leu Leu Asn Leu Ala His Cys His Gly Ala Val Leu
                110                 115                 120
```

```
gga aca tca tgg caa ctt gtc ttg gca act ctt cag cat ctt gtg tgg    481
Gly Thr Ser Trp Gln Leu Val Leu Ala Thr Leu Gln His Leu Val Trp
            125                 130                 135
att ctg gga tta aag cct agt agt ggc ggt gcc ttg aaa cct ggg aga    529
Ile Leu Gly Leu Lys Pro Ser Ser Gly Gly Ala Leu Lys Pro Gly Arg
        140                 145                 150
gct gta gaa gga ccc agt aca gtt cta aca aca gca gtg atg aca gat    577
Ala Val Glu Gly Pro Ser Thr Val Leu Thr Thr Ala Val Met Thr Asp
    155                 160                 165
tta cca gtg att tcc aat ata ctt tca aga ttg ttt gaa agc tca cgg    625
Leu Pro Val Ile Ser Asn Ile Leu Ser Arg Leu Phe Glu Ser Ser Arg
170                 175                 180                 185
tat ctt gat gat gta tca ctg cat cat tta ata aat gca ctt tgc tcc    673
Tyr Leu Asp Asp Val Ser Leu His His Leu Ile Asn Ala Leu Cys Ser
                190                 195                 200
ttg tct cta gaa gca atg gat atg gcc tat gga aat aat aag gaa cca    721
Leu Ser Leu Glu Ala Met Asp Met Ala Tyr Gly Asn Asn Lys Glu Pro
            205                 210                 215
tct ctt ttt gct gtt gcc aaa ttg tta gaa act ggt tta gtt aat atg    769
Ser Leu Phe Ala Val Ala Lys Leu Leu Glu Thr Gly Leu Val Asn Met
        220                 225                 230
cac cga ata gaa att ctg tgg aga cct ctg act ggc cat cta ctt gag    817
His Arg Ile Glu Ile Leu Trp Arg Pro Leu Thr Gly His Leu Leu Glu
    235                 240                 245
gtc tgc cag cat cca aac tct cga atg aga gaa tgg gga gca gaa gct    865
Val Cys Gln His Pro Asn Ser Arg Met Arg Glu Trp Gly Ala Glu Ala
250                 255                 260                 265
Leu Thr Ser Leu Ile Lys Ala Gly Leu Thr Phe Asn His Asp Pro Pro
```

```
                270                 275                 280
ctc tca caa aac cag agg ctg cag ttg ctt tta ttg aac ccg tta aag   961
Leu Ser Gln Asn Gln Arg Leu Gln Leu Leu Leu Leu Asn Pro Leu Lys
            285                 290                 295
gag atg tcc aat att aat cat cca gat att cga ctc aag cag tta gaa  1009
Glu Met Ser Asn Ile Asn His Pro Asp Ile Arg Leu Lys Gln Leu Glu
        300                 305                 310
tgc gtg ttg cag att ctg cag agt cag gga gac agt ctt ggg cct gga  1057
Cys Val Leu Gln Ile Leu Gln Ser Gln Gly Asp Ser Leu Gly Pro Gly
    315                 320                 325
tgg cca tta gtg ctt gga gtc atg gga gca atc aga aat gat caa gga  1105
Trp Pro Leu Val Leu Gly Val Met Gly Ala Ile Arg Asn Asp Gln Gly
330                 335                 340                 345
gaa tcc ttg ata cga act gca ttc cag tgt ctt cag ttg gtt gta aca  1153
Glu Ser Leu Ile Arg Thr Ala Phe Gln Cys Leu Gln Leu Val Val Thr
                350                 355                 360
gaa att ata ttt gtt tta aaa gca gtc agt act ctt att gat tca ctt  1201
Glu Ile Ile Phe Val Leu Lys Ala Val Ser Thr Leu Ile Asp Ser Leu
            365                 370                 375
aag aaa act cag cct gag aat gtt gat gga aat acc tgg gca caa gta  1249
Lys Lys Thr Gln Pro Glu Asn Val Asp Gly Asn Thr Trp Ala Gln Val
        380                 385                 390
att gcc tta tac cca act tta gta gaa tgc atc gcc tgt cct tct tca  1297
Ile Ala Leu Tyr Pro Thr Leu Val Glu Cys Ile Ala Cys Pro Ser Ser
    395                 400                 405
gaa gtc tgt tct gca ctt aaa gag gca cta gtt cct ttt aag gat ttc  1345
Glu Val Cys Ser Ala Leu Lys Glu Ala Leu Val Pro Phe Lys Asp Phe
410                 415                 420                 425
```

atg cag cca cca gca tcc aga gtt caa aat gga gaa tct tgaccggcta 1394
Met Gln Pro Pro Ala Ser Arg Val Gln Asn Gly Glu Ser
430 435

caatatattt gaaagcagga agatagtcta aaaaatgttt gctcctaatt gagtcttctg 1454
tgagaaggac atttcttact gcagataatt cttggcagct gttgttggcc tcctttaaat 1514
tctacttacc tgagttcagt aattcatatt acaggcttgc acatcaacaa aggctcctga 1574
atgaacagca gtgcaaggct ttaataaatt aaactgatgg gagggataat taacactaca 1634
gtatacatgc taccatatct ccagttggtg atttaaagtg agcttatgta cagtttgtgg 1694
tgtatgtgtt aatgatgtac tttttaaaaa gaaagaagag atatttcaat tcagtcagat 1754
ttattagtct ggtgtttttg cacccttttt caagtacaaa atcgtactag aattttatgc 1814
aagatggtac tgtaacattc catattatct ataaccagcc tctgttaaca aagggaactg 1874
atatacttgt gtgtataata aatggtacag ttctgtataa aatagtgcat ttatttaaat 1934
tttaaaagta ttgataatgt taaatgctta aagctctatt tattactaaa aaaaaaaaaa 1994
aaaaaaaaaa aaaaa 2009

<210> 34
<211> 185
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 34
Met Phe Ser His Leu Pro Phe Asp Cys Val Leu Leu Leu Leu Leu Leu
-21 -20 -15 -10
Leu Leu Thr Arg Ser Ser Glu Val Glu Tyr Arg Ala Glu Val Gly Gln
-5 1 5 10
Asn Ala Tyr Leu Pro Cys Phe Tyr Thr Pro Ala Ala Pro Gly Asn Leu
15 20 25
Val Pro Val Cys Trp Gly Lys Gly Ala Cys Pro Val Phe Glu Cys Gly

30 35 40

Asn Val Val Leu Arg Thr Asp Glu Arg Asp Val Asn Tyr Trp Thr Ser

45 50 55

Arg Tyr Trp Leu Asn Gly Asp Phe Arg Lys Gly Asp Val Ser Leu Thr

60 65 70 75

Ile Glu Asn Val Thr Leu Ala Asp Ser Gly Ile Tyr Cys Cys Arg Ile

80 85 90

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

95 100 105

Ile Lys Pro Ala Lys Val Thr Pro Ala Pro Thr Leu Gln Arg Asp Phe

110 115 120

Thr Ala Ala Phe Pro Arg Met Leu Thr Thr Arg Gly His Gly Pro Ala

125 130 135

Glu Thr Gln Thr Leu Gly Ser Leu Pro Asp Ile Asn Leu Thr Gly Ile

140 145 150 155

Leu Ile Ala Lys Arg Arg Tyr Arg Ile

160

<210> 35

<211> 555

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 35

atgttttcac atcttccctt tgactgtgtc ctgctgctgc tgctgctact acttacaagg 60

tcctcagaag tggaatacag agcggaggtc ggtcagaatg cctatctgcc ctgcttctac 120

accccagccg ccccagggaa cctcgtgccc gtctgctggg gcaaaggagc ctgtcctgtg 180

tttgaatgtg gcaacgtggt gctcaggact gatgaaaggg atgtgaatta ttggacatcc 240

agatactggc taaatgggga tttccgcaaa ggagatgtgt ccctgaccat agagaatgtg 300

actctagcag acagtgggat ctactgctgc cggatccaaa tcccaggcat aatgaatgat 360

gaaaaattta acctgaagtt ggtcatcaaa ccagccaagg tcacccctgc accgactctg 420

cagagagact tcactgcagc ctttccaagg atgcttacca ccaggggaca tggcccagca 480

gagacacaga cactggggag cctccctgat ataaatctaa caggtattct catagcaaag 540

agaagataca gaatt 555

<210> 36

<211> 2091

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<200>

<221> CDS

<222> (53)..(607)

<220>

<221> sig peptide

<222> (53)..(115)

<220>

<221> mat peptide

<222> (116)..(607)

<400> 36

gttaaaactg tgcctaacag aggtgtcctc tgacttttct tctgcaagct cc atg 55

Met

-21

```
ttt tca cat ctt ccc ttt gac tgt gtc ctg ctg ctg ctg ctg cta cta    103
Phe Ser His Leu Pro Phe Asp Cys Val Leu Leu Leu Leu Leu Leu Leu
-20                 -15                 -10                 -5
ctt aca agg tcc tca gaa gtg gaa tac aga gcg gag gtc ggt cag aat    151
Leu Thr Arg Ser Ser Glu Val Glu Tyr Arg Ala Glu Val Gly Gln Asn
                  1               5                  10
gcc tat ctg ccc tgc ttc tac acc cca gcc gcc cca ggg aac ctc gtg    199
Ala Tyr Leu Pro Cys Phe Tyr Thr Pro Ala Ala Pro Gly Asn Leu Val
         15                  20                  25
ccc gtc tgc tgg ggc aaa gga gcc tgt cct gtg ttt gaa tgt ggc aac    247
Pro Val Cys Trp Gly Lys Gly Ala Cys Pro Val Phe Glu Cys Gly Asn
     30                  35                  40
gtg gtg ctc agg act gat gaa agg gat gtg aat tat tgg aca tcc aga    295
Val Val Leu Arg Thr Asp Glu Arg Asp Val Asn Tyr Trp Thr Ser Arg
 45                  50                  55                  60
tac tgg cta aat ggg gat ttc cgc aaa gga gat gtg tcc ctg acc ata    343
Tyr Trp Leu Asn Gly Asp Phe Arg Lys Gly Asp Val Ser Leu Thr Ile
                 65                  70                  75
gag aat gtg act cta gca gac agt ggg atc tac tgc tgc cgg atc caa    391
Glu Asn Val Thr Leu Ala Asp Ser Gly Ile Tyr Cys Cys Arg Ile Gln
             80                  85                  90
atc cca ggc ata atg aat gat gaa aaa ttt aac ctg aag ttg gtc atc    439
Ile Pro Gly Ile Met Asn Asp Glu Lys Phe Asn Leu Lys Leu Val Ile
         95                  100                 105
aaa cca gcc aag gtc acc cct gca ccg act ctg cag aga gac ttc act    487
Lys Pro Ala Lys Val Thr Pro Ala Pro Thr Leu Gln Arg Asp Phe Thr
    110                 115                 120
gca gcc ttt cca agg atg ctt acc acc agg gga cat ggc cca gca gag    535
```

Ala Ala Phe Pro Arg Met Leu Thr Thr Arg Gly His Gly Pro Ala Glu
125 130 135 140

aca cag aca ctg ggg agc ctc cct gat ata aat cta aca ggt att ctc 583
Thr Gln Thr Leu Gly Ser Leu Pro Asp Ile Asn Leu Thr Gly Ile Leu
145 150 155

ata gca aag aga aga tac aga att taagcctcat ctctttggcc aacctccctc 637
Ile Ala Lys Arg Arg Tyr Arg Ile
160

cctcaggatt ggcaaatgca gtagcagagg gaattcgctc agaagaaaac atctatacca 697
ttgaagagaa cgtatatgaa gtggaggagc ccaatgagta ttattgctat gtcagcagca 757
ggcagcaacc ctcacaacct ttgggttgtc gctttgcaat gccatagatc caaccacctt 817
attttgagc ttggtgtttt gtctttttca gaaactatga gctgtgtcac ctgactggtt 877
ttggaggttc tgtccactgc tatggagcag agttttccca ttttcagaag ataatgactc 937
acatgggaat tgaactggga cctgcactga acttaaacag gcatgtcatt gcctctgtat 997
ttaagccaac agagttaccc aacccagaga ctgttaatca tggatgttag agctcaaacg 1057
ggcttttata tacactagga attcttgacg tggggtctct ggagctccag gaaattcggg 1117
cacatcatat gtccatgaaa cttcagataa actagggaaa actgggtgct gaggtgaaag 1177
cataacttt ttggcacaga aagtctaaag gggccactga ttttcaaaga gatctgtgat 1237
ccctttttgt ttttgtttt tgagatggag tcttgctctg ttgcccaggc tggagtgcaa 1297
tggcacaatc tcggctcact gcaagccccg cctcctgggt tcaagcgatt ctcctgcctc 1357
agcctcctga gtggctggga ttacaggcat gcaccaccat gcccagctaa tttgttgtat 1417
ttttagtaga gacagggttt caccatgttg gccagtgtgg tctcaaactc ctgacctcat 1477
gatttgcctg cctcggcccc ccaaagcact gggattacag gcgtgagcca ccacatccag 1537
ccagtgatcc ttaaaagatt aagagatgac tggactaggt ctaccttgat cttgaagatt 1597
cccttggaat gttgagattt aggcttattt gagcactacc tgcccaactg tcagtgccag 1657
tgcatagccc ttcttttgtc tcccttatga agactgccct gcagggctga gatgtggcag 1717
gagctcccag ggaaaaagga agtgcatttg attggtgtgt attggccaag ttttgcttgt 1777
tgtgtgcttg aaagaaaata tctctgacca acttctgtat tcgtggacca aactgaagct 1837

atatttttca cagaagaaga agcagtgacg gggacacaaa ttctgttgcc tggtggaaag 1897

aaggcaaagg ccttcagcaa tctatattac cagcgctgga tcctttgaca gagagtggtc 1957

cctaaactta aatttcaaga cggtataggc ttgatctgtc ttgcttattg ttgccccctg 2017

cgcctagcac aattctgaca cacaattgga acttactaaa aatttttttt actgaaaaaa 2077

aaaaaaaaaa aaaa 2091

<210> 37

<211> 98

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 37

Met Val Arg Ile Leu Arg Thr Val Pro Phe Leu Pro Leu Leu Gly Gly

-16 -15 -10 -5

Cys Ile Asp Asp Thr Ile Leu Ser Arg Gln Gly Phe Ile Asn Tyr Ser

1 5 10 15

Lys Leu Pro Ser Leu Pro Leu Val Gln Gly Glu Leu Val Gly Gly Leu

20 25 30

Thr Cys Leu Thr Ala Gln Thr His Ser Leu Leu Gln His Gln Pro Leu

35 40 45

Gln Leu Thr Thr Leu Leu Asp Gln Tyr Ile Arg Glu Gln Arg Glu Lys

50 55 60

Asp Ser Val Met Ser Ala Asn Gly Lys Pro Asp Pro Asp Thr Val Pro

65 70 75 80

Asp Ser

<210> 38

<211> 294

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 38

atggtacgga tcttaaggac tgtgccattc ctgccgctgc taggtggctg cattgatgac 60

accatcctca gcaggcaggg ctttatcaac tactccaagc tccccagcct gcccctggtg 120

caggggggagc ttgtaggagg cctcacctgc ctcacagccc agacccactc cctgctccag 180

caccagcccc tccagctgac caccctgttg gaccagtaca tcagagagca acgcgagaag 240

gattctgtca tgtcggccaa tgggaagcca gatcctgaca ctgttccgga ctcg 294

<210> 39

<211> 1094

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<200>

<221> CDS

<222> (22)..(315)

<220>

<221> sig peptide

<222> (22)..(69)

<220>

<221> mat peptide

<222> (70)..(315)

<400> 39

```
gaagagccca aggtcaagga g atg gta cgg atc tta agg act gtg cca ttc      51
                       Met Val Arg Ile Leu Arg Thr Val Pro Phe
                       -16 -15                 -10

ctg ccg ctg cta ggt ggc tgc att gat gac acc atc ctc agc agg cag      99
Leu Pro Leu Leu Gly Gly Cys Ile Asp Asp Thr Ile Leu Ser Arg Gln
     -5                   1               5                  10

ggc ttt atc aac tac tcc aag ctc ccc agc ctg ccc ctg gtg cag ggg     147
Gly Phe Ile Asn Tyr Ser Lys Leu Pro Ser Leu Pro Leu Val Gln Gly
                15                  20                  25

gag ctt gta gga ggc ctc acc tgc ctc aca gcc cag acc cac tcc ctg     195
Glu Leu Val Gly Gly Leu Thr Cys Leu Thr Ala Gln Thr His Ser Leu
            30                  35                  40

ctc cag cac cag ccc ctc cag ctg acc acc ctg ttg gac cag tac atc     243
Leu Gln His Gln Pro Leu Gln Leu Thr Thr Leu Leu Asp Gln Tyr Ile
        45                  50                  55

aga gag caa cgc gag aag gat tct gtc atg tcg gcc aat ggg aag cca     291
Arg Glu Gln Arg Glu Lys Asp Ser Val Met Ser Ala Asn Gly Lys Pro
    60                  65                  70

gat cct gac act gtt ccg gac tcg tagccagcct gtttagccag ccctgcgcat    345
Asp Pro Asp Thr Val Pro Asp Ser
 75                  80

aaatacactc tgcgttattg gctgtgctct cctcaatggg acatgtggaa gaacttgggg    405
tcgaggagtg tgtttgtcac ttggttttca ctagtaatga tattgtcagg tatagggcca    465
cttggagatg cagaggattc catttcagat gtcagtcacc ggcttcgtcc ttagttttcc    525
caacttggga cgtgatagga gcaaagtctc tccattctcc aggtccaagg cagagatcct    585
gaaaagatag ggctattgtc ccctgcctcc ttggtcactg cctcttgctg cacgggctcc    645
tgagcccacc cccttggggc acaacctgcc actgccacag tagctcaacc aagcagttgt    705
gctgagaatg gcacctggtg agagcctgct gtgtgccagg ctttgtgctg agtgctgtac    765
```

atgtattagt tcctttactg ctgaccacat tgtacccatt tcacagagaa ggagcagaga 825
aattaagtgg cttgctcaag gtcatgcagt tagtaagtgg cagaacaggg acttggaacc 885
aagccctctg ctctgaagac cgcgtcctga atttcttcac tagagcttcc tcatcaggtt 945
acccagaagt gggtcccatc caccatccag gtgtgcttgg atgttagttc tccaccctcg 1005
aggtgtacgc tgtgaaaagt ttgggagcac tgctttataa taaaatgaaa tatattataa 1065
aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaa 1094

<210> 40
<211> 474
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 40

Met Tyr Thr Val Gly Ala Pro His Thr Trp Pro His Ile Val Ala Ala
-23 -20 -15 -10
Leu Val Trp Leu Ile Asp Cys Ile Lys Ile His Thr Ala Met Lys Glu
-5 1 5
Ser Ser Pro Leu Phe Asp Asp Gly Gln Pro Trp Gly Glu Glu Thr Glu
10 15 20 25
Asp Gly Ile Met His Asn Lys Leu Phe Leu Asp Tyr Thr Ile Lys Cys
30 35 40
Tyr Glu Ser Phe Met Ser Gly Ala Asp Ser Phe Asp Glu Met Asn Ala
45 50 55
Glu Leu Gln Ser Lys Leu Lys Asp Leu Phe Asn Val Asp Ala Phe Lys
60 65 70
Leu Glu Ser Leu Glu Ala Lys Asn Arg Ala Leu Asn Glu Gln Ile Ala
75 80 85
Arg Leu Glu Gln Glu Arg Glu Lys Glu Pro Asn Arg Leu Glu Ser Leu

90 95 100 105

Arg Lys Leu Lys Ala Ser Leu Gln Gly Asp Val Gln Lys Tyr Gln Ala

110 115 120

Tyr Met Ser Asn Leu Glu Ser His Ser Ala Ile Leu Asp Gln Lys Leu

125 130 135

Asn Gly Leu Asn Glu Glu Ile Ala Arg Val Glu Leu Glu Cys Glu Thr

140 145 150

Ile Lys Gln Glu Asn Thr Arg Leu Gln Asn Ile Ile Asp Asn Gln Lys

155 160 165

Tyr Ser Val Ala Asp Ile Glu Arg Ile Asn His Glu Arg Asn Glu Leu

170 175 180 185

Gln Gln Thr Ile Asn Lys Leu Thr Lys Asp Leu Glu Ala Glu Gln Gln

190 195 200

Lys Leu Trp Asn Glu Glu Leu Lys Tyr Ala Arg Gly Lys Glu Ala Ile

205 210 215

Glu Thr Gln Leu Ala Glu Tyr His Lys Leu Ala Arg Lys Leu Lys Leu

220 225 230

Ile Pro Lys Gly Ala Glu Asn Ser Lys Gly Tyr Asp Phe Glu Ile Lys

235 240 245

Phe Asn Pro Glu Ala Gly Ala Asn Cys Leu Val Lys Tyr Arg Ala Gln

250 255 260 265

Val Tyr Val Pro Leu Lys Glu Leu Leu Asn Glu Thr Glu Glu Glu Ile

270 275 280

Asn Lys Ala Leu Asn Lys Lys Met Gly Leu Glu Asp Thr Leu Glu Gln

285 290 295

Leu Asn Ala Met Ile Thr Glu Ser Lys Arg Ser Val Gly Thr Leu Lys

300 305 310

Glu Glu Val Gln Lys Leu Asp Asp Leu Tyr Gln Gln Lys Ile Lys Glu

315 320 325

Ala Glu Glu Glu Asp Glu Lys Cys Ala Ser Glu Leu Glu Ser Leu Glu

330 335 340 345

Lys His Lys His Leu Leu Glu Ser Thr Val Asn Gln Gly Leu Ser Glu

350 355 360

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

365 370 375

Gln Thr Thr Thr Glu Glu Arg Arg Lys Val Gly Asn Asn Leu Gln Arg

380 385 390

Leu Leu Glu Met Val Ala Thr His Val Gly Ser Val Glu Lys His Leu

395 400 405

Glu Glu Gln Ile Ala Lys Val Asp Arg Glu Tyr Glu Glu Cys Met Ser

410 415 420 425

Glu Asp Leu Ser Glu Asn Ile Lys Glu Ile Arg Asp Lys Tyr Glu Lys

430 435 440

Lys Ala Thr Leu Ile Lys Ser Ser Glu Glu

445 450

<210> 41

<211> 1422

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 41

atgtacacag tgggggctcc tcatacatgg cctcacattg tggcagcctt agtttggcta 60

atagactgca tcaagataca tactgccatg aaagaaagct caccttttatt tgatgatggg 120

cagccttggg gagaagaaac tgaagatgga attatgcata ataagttgtt tttggactac 180

accataaaat gctatgagag ttttatgagt ggtgccgaca gctttgatga gatgaatgca 240

gagctgcagt caaaactgaa ggatttattt aatgtggatg cttttaagct ggaatcatta 300
gaagcaaaaa acagagcatt gaatgaacag attgcaagat tggaacaaga aagagaaaaa 360
gaaccgaatc gtctagagtc gttgagaaaa ctgaaggctt ccttacaagg agatgttcaa 420
aagtatcagg catacatgag caatttggag tctcattcag ccattcttga ccagaaatta 480
aatggtctca atgaggaaat tgctagagta gaactagaat gtgaaacaat aaaacaggag 540
aacactcgac tacagaatat cattgacaac cagaagtact cagttgcaga cattgagcga 600
ataaatcatg aaagaaatga attgcagcag actattaata aattaaccaa ggacctggaa 660
gctgaacaac agaagttgtg gaatgaggag ttaaaatatg ccagaggcaa agaagcgatt 720
gaaacacaat tagcagagta tcacaaattg gctagaaaat taaaacttat tcctaaaggt 780
gctgagaatt ccaaaggtta tgactttgaa attaagttta atcccgaggc tggtgccaac 840
tgccttgtca aatacagggc tcaagtttat gtacctctta aggaactcct gaatgaaact 900
gaagaagaaa ttaataaagc cctaaataaa aaaatgggtt tggaggatac tttagaacaa 960
ttgaatgcaa tgataacaga aagcaagaga agtgtgggaa ctctgaaaga agaagttcaa 1020
aagctggatg atctttacca acaaaaaatt aaggaagcag aggaagagga tgaaaaatgt 1080
gccagtgagc ttgagtcctt ggagaaacac aagcacctgc tagaaagtac tgttaaccag 1140
gggctcagtg aagctatgaa tgaattagat gctgttcagc gggaatacca actagttgtg 1200
caaaccacga ctgaagaaag acgaaaagtg ggaaataact tgcaacgtct gttagagatg 1260
gttgctacac atgttgggtc tgtagagaaa catcttgagg agcagattgc taaagttgat 1320
agagaatatg aagaatgcat gtcagaagat ctctcggaaa atattaaaga gattagagat 1380
aagtatgaga agaaagctac tctaattaag tcttctgaag aa 1422

<210> 42
<211> 1613
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<200>
<221> CDS

<222> (99).. (1520)

<220>

<221> sig peptide

<222> (99).. (167)

<220>

<221> mat peptide

<222> (168).. (1520)

<400> 42

tgtgcccctc atacgaactt cctgacacaa agtttgaaga agaggttcca agaatcttta 60

aagaccttgg gtatcctttt gcactatcca aaagctcc atg tac aca gtg ggg 113

Met Tyr Thr Val Gly

-23 -20

gct cct cat aca tgg cct cac att gtg gca gcc tta gtt tgg cta ata 161

Ala Pro His Thr Trp Pro His Ile Val Ala Ala Leu Val Trp Leu Ile

-15 -10 -5

gac tgc atc aag ata cat act gcc atg aaa gaa agc tca cct tta ttt 209

Asp Cys Ile Lys Ile His Thr Ala Met Lys Glu Ser Ser Pro Leu Phe

1 5 10

gat gat ggg cag cct tgg gga gaa gaa act gaa gat gga att atg cat 257

Asp Asp Gly Gln Pro Trp Gly Glu Glu Thr Glu Asp Gly Ile Met His

15 20 25 30

aat aag ttg ttt ttg gac tac acc ata aaa tgc tat gag agt ttt atg 305

Asn Lys Leu Phe Leu Asp Tyr Thr Ile Lys Cys Tyr Glu Ser Phe Met

35 40 45

agt ggt gcc gac agc ttt gat gag atg aat gca gag ctg cag tca aaa 353

Ser Gly Ala Asp Ser Phe Asp Glu Met Asn Ala Glu Leu Gln Ser Lys
50 55 60

ctg aag gat tta ttt aat gtg gat gct ttt aag ctg gaa tca tta gaa 401
Leu Lys Asp Leu Phe Asn Val Asp Ala Phe Lys Leu Glu Ser Leu Glu
65 70 75

gca aaa aac aga gca ttg aat gaa cag att gca aga ttg gaa caa gaa 449
Ala Lys Asn Arg Ala Leu Asn Glu Gln Ile Ala Arg Leu Glu Gln Glu
80 85 90

aga gaa aaa gaa ccg aat cgt cta gag tcg ttg aga aaa ctg aag gct 497
Arg Glu Lys Glu Pro Asn Arg Leu Glu Ser Leu Arg Lys Leu Lys Ala
95 100 105 110

TCC TTA CAA GGA GAT GTT CAA AAG TAT CAG GCA TAC ATG AGC AAT TTG 545
Ser Leu Gln Gly Asp Val Gln Lys Tyr Gln Ala Tyr Met Ser Asn Leu
115 120 125

gag tct cat tca gcc att ctt gac cag aaa tta aat ggt ctc aat gag 593
Glu Ser His Ser Ala Ile Leu Asp Gln Lys Leu Asn Gly Leu Asn Glu
130 135 140

gaa att gct aga gta gaa cta gaa tgt gaa aca ata aaa cag gag aac 641
Glu Ile Ala Arg Val Glu Leu Glu Cys Glu Thr Ile Lys Gln Glu Asn
145 150 155

act cga cta cag aat atc att gac aac cag aag tac tca gtt gca gac 689
Thr Arg Leu Gln Asn Ile Ile Asp Asn Gln Lys Tyr Ser Val Ala Asp
160 165 170

att gag cga ata aat cat gaa aga aat gaa ttg cag cag act att aat 737
Ile Glu Arg Ile Asn His Glu Arg Asn Glu Leu Gln Gln Thr Ile Asn
175 180 185 190

aaa tta acc aag gac ctg gaa gct gaa caa cag aag ttg tgg aat gag 785
Lys Leu Thr Lys Asp Leu Glu Ala Glu Gln Gln Lys Leu Trp Asn Glu

195 200 205

gag tta aaa tat gcc aga ggc aaa gaa gcg att gaa aca caa tta gca 833
Glu Leu Lys Tyr Ala Arg Gly Lys Glu Ala Ile Glu Thr Gln Leu Ala

210 215 220

gag tat cac aaa ttg gct aga aaa tta aaa ctt att cct aaa ggt gct 881
Glu Tyr His Lys Leu Ala Arg Lys Leu Lys Leu Ile Pro Lys Gly Ala

225 230 235

gag aat tcc aaa ggt tat gac ttt gaa att aag ttt aat ccc gag gct 929
Glu Asn Ser Lys Gly Tyr Asp Phe Glu Ile Lys Phe Asn Pro Glu Ala

240 245 250

ggt gcc aac tgc ctt gtc aaa tac agg gct caa gtt tat gta cct ctt 977
Gly Ala Asn Cys Leu Val Lys Tyr Arg Ala Gln Val Tyr Val Pro Leu

255 260 265 270

aag gaa ctc ctg aat gaa act gaa gaa gaa att aat aaa gcc cta aat 1025
Lys Glu Leu Leu Asn Glu Thr Glu Glu Glu Ile Asn Lys Ala Leu Asn

275 280 285

aaa aaa atg ggt ttg gag gat act tta gaa caa ttg aat gca atg ata 1073
Lys Lys Met Gly Leu Glu Asp Thr Leu Glu Gln Leu Asn Ala Met Ile

290 295 300

aca gaa agc aag aga agt gtg gga act ctg aaa gaa gaa gtt caa aag 1121
Thr Glu Ser Lys Arg Ser Val Gly Thr Leu Lys Glu Glu Val Gln Lys

305 310 315

ctg gat gat ctt tac caa caa aaa att aag gaa gca gag gaa gag gat 1169
Leu Asp Asp Leu Tyr Gln Gln Lys Ile Lys Glu Ala Glu Glu Glu Asp

320 325 330

gaa aaa tgt gcc agt gag ctt gag tcc ttg gag aaa cac aag cac ctg 1217
Glu Lys Cys Ala Ser Glu Leu Glu Ser Leu Glu Lys His Lys His Leu

335 340 345 350

cta gaa agt act gtt aac cag ggg ctc agt gaa gct atg aat gaa tta 1265
Leu Glu Ser Thr Val Asn Gln Gly Leu Ser Glu Ala Met Asn Glu Leu
355 360 365

gat gct gtt cag cgg gaa tac caa cta gtt gtg caa acc acg act gaa 1313
Asp Ala Val Gln Arg Glu Tyr Gln Leu Val Val Gln Thr Thr Thr Glu
370 375 380

gaa aga cga aaa gtg gga aat aac ttg caa cgt ctg tta gag atg gtt 1361
Glu Arg Arg Lys Val Gly Asn Asn Leu Gln Arg Leu Leu Glu Met Val
385 390 395

gct aca cat gtt ggg tct gta gag aaa cat ctt gag gag cag att gct 1409
Ala Thr His Val Gly Ser Val Glu Lys His Leu Glu Glu Gln Ile Ala
400 405 410

aaa gtt gat aga gaa tat gaa gaa tgc atg tca gaa gat ctc tcg gaa 1457
Lys Val Asp Arg Glu Tyr Glu Glu Cys Met Ser Glu Asp Leu Ser Glu
415 420 425 430

aat att aaa gag att aga gat aag tat gag aag aaa gct act cta att 1505
Asn Ile Lys Glu Ile Arg Asp Lys Tyr Glu Lys Lys Ala Thr Leu Ile
435 440 445

aag tct tct gaa gaa tgaagataaa atgttgatca tgtatatata tccatagtga 1560
Lys Ser Ser Glu Glu
450

ataaaattgt ctcagtaaag taaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaa 1613

<210> 43

<211> 78

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 43

Met Tyr Tyr Ile Leu Ile Tyr Pro Phe Pro Leu Phe Leu Phe Leu Leu
-22 -20 -15 -10
Ser Leu Leu Ile Tyr Asn Gln Lys Met Lys Lys Ser Val His Leu Val
-5 1 5 10
Phe Asp Leu Pro Lys His Leu Val Asn Leu Ile Phe Val Thr Leu Trp
15 20 25
Met Val Asn Leu Thr Phe Thr Gln Val Gly Phe Cys Phe Val Glu Asn
30 35 40
Asp Leu Leu Gly Gly Thr Thr Thr Thr Glu Arg Thr Lys Leu
45 50 55

<210> 44

<211> 234

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 44

atgtattata ttttaatcta tccttttcct ttgtttttgt tcttattatc tcttctgata 60
tataaccaaa aaatgaaaaa atctgtacac ttggtgtttg atttacctaa gcacctagtt 120
aatttaatct ttgtaacact ttggatggtt aacttaacct ttactcaagt tggttttgt 180
tttgttgaaa atgacttact tggtggaacc actactactg aaagaacgaa actt 234

<210> 45

<211> 511

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<200>

<221> CDS

<222> (49)..(282)

<220>

<221> sig peptide

<222> (49)..(114)

<220>

<221> mat peptide

<222> (115)..(282)

<400> 45

```
attttatcaa ttgtttgtat ttccctttaa ggtaacattt taaatgaa atg tat tat    57
                                                    Met Tyr Tyr
                                                    -22     -20

att tta atc tat cct ttt cct ttg ttt ttg ttc tta tta tct ctt ctg    105
Ile Leu Ile Tyr Pro Phe Pro Leu Phe Leu Phe Leu Leu Ser Leu Leu
                -15                 -10                 -5

ata tat aac caa aaa atg aaa aaa tct gta cac ttg gtg ttt gat tta    153
Ile Tyr Asn Gln Lys Met Lys Lys Ser Val His Leu Val Phe Asp Leu
            1               5                   10

cct aag cac cta gtt aat tta atc ttt gta aca ctt tgg atg gtt aac    201
Pro Lys His Leu Val Asn Leu Ile Phe Val Thr Leu Trp Met Val Asn
    15                  20                  25

tta acc ttt act caa gtt ggt ttt tgt ttt gtt gaa aat gac tta ctt    249
Leu Thr Phe Thr Gln Val Gly Phe Cys Phe Val Glu Asn Asp Leu Leu
30                  35                  40                  45
```

ggt gga acc act act act gaa aga acg aaa ctt tgatattaca ttgttaagta 302
Gly Gly Thr Thr Thr Thr Glu Arg Thr Lys Leu
50 55

tcagagctgt tacagagcaa gtccttttaa agagatgtaa aaattaagta cctgtgccaa 362

actgattttt attagaaacc ctgttttctt taagtaaaag tatattctac cagcatggct 422

tggtaagaaa aatcccctat ctttttttcc ctgtcctcaa aattcagaat ttttccggaa 482

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaa 511

<210> 46

<211> 73

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 46

Met Gln Phe Met Asn Leu Leu Val Gly Phe Ser Cys Ser Trp Gly Asn
-15 -10 -5 1

Thr Cys Ala Cys His Thr Arg Pro Phe Leu Ala Pro Ser Val Phe Ser
5 10 15

Leu Cys Asp Gly Gly Leu Ile Val Ser Val Phe Thr Gln Gly Trp Phe
20 25 30

Pro Gly Cys Thr Ala Pro Val Pro Thr Pro Thr Val Pro Leu Ile Arg
35 40 45

Cys His Asp Phe Ser Ala Thr Ser Pro
50 55

<210> 47

<211> 219

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 47

atgcagttca tgaacttgct ggttggtttt tcctgctcct ggggtaacac atgcgcttgt 60

catacacgcc ccttccttgc cccttcagta ttctctcttt gcgatggagg tctcatagtg 120

agtgtcttca ctcaagggtg gtttcctggc tgcacggcac ctgttccaac acctactgtg 180

cctctcatca ggtgtcacga ttttttctgcc acttcacct 219

<210> 48

<211> 903

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<200>

<221> CDS

<222> (31)..(249)

<220>

<221> sig peptide

<222> (31)..(75)

<220>

<221> mat peptide

<222> (76)..(249)

<400> 48

ggagtttcgt aagcaaaata gaggacagaa atg cag ttc atg aac ttg ctg gtt 54

Met Gln Phe Met Asn Leu Leu Val

-15 -10

ggt ttt tcc tgc tcc tgg ggt aac aca tgc gct tgt cat aca cgc ccc 102
Gly Phe Ser Cys Ser Trp Gly Asn Thr Cys Ala Cys His Thr Arg Pro

-5 1 5

ttc ctt gcc cct tca gta ttc tct ctt tgc gat gga ggt ctc ata gtg 150
Phe Leu Ala Pro Ser Val Phe Ser Leu Cys Asp Gly Gly Leu Ile Val

10 15 20 25

agt gtc ttc act caa ggg tgg ttt cct ggc tgc acg gca cct gtt cca 198
Ser Val Phe Thr Gln Gly Trp Phe Pro Gly Cys Thr Ala Pro Val Pro

30 35 40

aca cct act gtg cct ctc atc agg tgt cac gat ttt tct gcc act tca 246
Thr Pro Thr Val Pro Leu Ile Arg Cys His Asp Phe Ser Ala Thr Ser

45 50 55

cct tagggagctt ccagtgattg attttaggag gcccacgcca agctccccag 299
Pro

gaaatgactg ccttccttgg gaccaaggac cgttccaacg gcattcactg ccagttctaa 359

taggcgagga aaatgcccga ggcgctgtct tctgtccccc acacgtacca gaaagtgaaa 419

aatgcagcga gtcctctggg cggttatgag cctccaggcg catgctgtcc agttggacgg 479

aacatctggc ggttggttga ttgctctctt ttgtcttggt cgctgcttct agaatctatg 539

caggggatag cagtgaggtc agaagtcttt cccgggagag agatggcctg ggttatcatt 599

gctgatagct ttggctgcat gagttgggct tcccccttacc cagggctgca cagccaggtg 659

tgggggtcac cggcaggtgg gctggtggct gcagcctcag agccctccca ggttgctgct 719

gtttccagtg aatcacattt cgtcatttga agcccatgag gaccattgtg tggatccatg 779

gtgattctag acttcagata tatttaggaa ggcgcagatt tcaaatctgt gtttgatttt 839

ctgtaataag agaaatccaa tttgtaaaac ttgaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 899

aaaa 903

<210> 49

<211> 421

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 49

```
Met Arg Trp Ile Leu Phe Ile Gly Ala Leu Ile Gly Ser Ser Ile Cys
-16 -15                -10                 -5

Gly Gln Glu Lys Phe Phe Gly Asp Gln Val Phe Arg Ile Asn Val Arg
  1               5                  10                  15

Asn Gly Asp Glu Ile Ser Lys Leu Ser Gln Leu Val Asn Ser Asn Asn
            20                  25                  30

Leu Lys Leu Asn Phe Trp Lys Ser Pro Ser Ser Phe Asn Arg Pro Val
        35                  40                  45

Asp Val Leu Val Pro Ser Val Ser Leu Gln Ala Phe Lys Ser Phe Leu
    50                  55                  60

Arg Ser Gln Gly Leu Glu Tyr Ala Val Thr Ile Glu Asp Leu Gln Ala
65                  70                  75                  80

Leu Leu Asp Asn Glu Asp Asp Glu Met Gln His Asn Glu Gly Gln Glu
                85                  90                  95

Arg Ser Ser Asn Asn Phe Asn Tyr Gly Ala Tyr His Ser Leu Glu Ala
            100                 105                 110

Thr Tyr His Glu Met Asp Asn Ile Ala Ala Asp Phe Pro Asp Leu Ala
        115                 120                 125

Arg Arg Val Lys Ile Gly His Ser Phe Glu Asn Arg Thr Met Tyr Val
    130                 135                 140

Leu Lys Phe Ser Thr Gly Lys Gly Val Arg Arg Pro Ala Val Trp Leu
145                 150                 155                 160

Asn Ala Gly Ile His Ser Arg Glu Trp Ile Ser Gln Ala Thr Ala Ile
```

165 170 175

Trp Thr Ala Arg Lys Ile Val Ser Asp Tyr Gln Arg Asp Pro Ala Ile

180 185 190

Thr Ser Ile Leu Glu Lys Met Asp Ile Phe Leu Leu Pro Val Ala Asn

195 200 205

Pro Asp Gly Tyr Val Tyr Thr Gln Thr Gln Asn Arg Leu Trp Arg Lys

210 215 220

Thr Arg Ser Arg Asn Pro Gly Ser Ser Cys Ile Gly Ala Asp Pro Asn

225 230 235 240

Arg Asn Trp Asn Ala Ser Phe Ala Gly Lys Gly Ala Ser Asp Asn Pro

245 250 255

Cys Ser Glu Val Tyr His Gly Pro His Ala Asn Ser Glu Val Glu Val

260 265 270

Lys Ser Val Val Asp Phe Ile Gln Lys His Gly Asn Phe Lys Gly Phe

275 280 285

Ile Asp Leu His Ser Tyr Ser Gln Leu Leu Met Tyr Pro Tyr Gly Tyr

290 295 300

Ser Val Lys Lys Ala Pro Asp Ala Glu Glu Leu Asp Lys Val Ala Arg

305 310 315 320

Leu Ala Ala Lys Ala Leu Ala Ser Val Ser Gly Thr Glu Tyr Gln Val

325 330 335

Gly Pro Thr Cys Thr Thr Val Tyr Pro Ala Ser Gly Ser Ser Ile Asp

340 345 350

Trp Ala Tyr Asp Asn Gly Ile Lys Phe Ala Phe Thr Phe Glu Leu Arg

355 360 365

Asp Thr Gly Thr Tyr Gly Phe Leu Leu Pro Ala Asn Gln Ile Ile Pro

370 375 380

Thr Ala Glu Glu Thr Trp Leu Gly Leu Lys Thr Ile Met Glu His Val

385 390 395 400

Arg Asp Asn Leu Tyr

405

<210> 50

<211> 1263

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 50

atgaggtgga tactgttcat tggggccctt attgggtcca gcatctgtgg ccaagaaaaa 60

ttttttgggg accaagtttt taggattaat gtcagaaatg gagacgagat cagcaaattg 120

agtcaactag tgaattcaaa caacttgaag ctcaatttct ggaaatctcc ctcctccttc 180

aatcggcctg tggatgtcct ggtcccatct gtcagtctgc aggcatttaa atccttcctg 240

agatcccagg gcttagagta cgcagtgaca attgaggacc tgcaggccct tttagacaat 300

gaagatgatg aaatgcaaca caatgaaggg caagaacgga gcagtaataa cttcaactac 360

ggggcttacc atttcctgga agctacttac cacgagatgg acaacattgc cgcagacttt 420

cctgacctgg cgaggagggt gaagattgga cattcgtttg aaaaccggac gatgtatgta 480

ctgaagttca gcactgggaa aggcgtgagg cggccggccg tttggctgaa tgcaggcatc 540

catttccgag agtggatctc ccaggccact gcaatctgga cggcaaggaa gattgtatct 600

gattaccaga gggatccagc tatcacctcc atcttggaga aaatggatat tttcttgttg 660

cctgtggcca atcctgatgg atatgtgtat actcaaactc aaaaccgatt atggaggaag 720

acgcggtccc gaaatcctgg aagctcctgc attggtgctg acccaaatag aaactggaac 780

gctagttttg caggaaaggg agccagcgac aacccttgct ccgaagtgta ccatggaccc 840

cacgccaatt cggaagtgga ggtgaaatca gtggtagatt tcatccaaaa acatgggaat 900

ttcaagggct tcatcgacct gcacagctac tcgcagctgc tgatgtatcc atatgggtac 960

tcagtcaaaa aggccccaga tgccgaggaa ctcgacaagg tggcgaggct tgcggccaaa 1020

gctctggctt ctgtgtcggg cactgagtac caagtgggtc ccacctgcac cactgtctat 1080

ccagctagcg ggagcagcat cgactgggcg tatgacaacg gcatcaaatt tgcattcaca 1140

tttgagttga gagataccgg gacctatggc ttcctcctgc cagctaacca gatcatcccc 1200

actgcagagg agacgtggct ggggctgaag accatcatgg agcatgtgcg ggacaacctc 1260

tac 1263

<210> 51

<211> 2796

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<200>

<221> CDS

<222> (11)..(1273)

<220>

<221> sig peptide

<222> (11)..(58)

<220>

<221> mat peptide

<222> (59)..(1273)

<400> 51

ccccggggac atg agg tgg ata ctg ttc att ggg gcc ctt att ggg tcc 49

Met Arg Trp Ile Leu Phe Ile Gly Ala Leu Ile Gly Ser

-16 -15 -10 -5

agc atc tgt ggc caa gaa aaa ttt ttt ggg gac caa gtt ttt agg att 97

Ser Ile Cys Gly Gln Glu Lys Phe Phe Gly Asp Gln Val Phe Arg Ile

```
                1               5                  10
aat gtc aga aat gga gac gag atc agc aaa ttg agt caa cta gtg aat    145
Asn Val Arg Asn Gly Asp Glu Ile Ser Lys Leu Ser Gln Leu Val Asn
     15                  20                  25
tca aac aac ttg aag ctc aat ttc tgg aaa tct ccc tcc tcc ttc aat    193
Ser Asn Asn Leu Lys Leu Asn Phe Trp Lys Ser Pro Ser Ser Phe Asn
 30                  35                  40                  45
cgg cct gtg gat gtc ctg gtc cca tct gtc agt ctg cag gca ttt aaa    241
Arg Pro Val Asp Val Leu Val Pro Ser Val Ser Leu Gln Ala Phe Lys
                50                  55                  60
tcc ttc ctg aga tcc cag ggc tta gag tac gca gtg aca att gag gac    289
Ser Phe Leu Arg Ser Gln Gly Leu Glu Tyr Ala Val Thr Ile Glu Asp
            65                  70                  75
ctg cag gcc ctt tta gac aat gaa gat gat gaa atg caa cac aat gaa    337
Leu Gln Ala Leu Leu Asp Asn Glu Asp Asp Glu Met Gln His Asn Glu
        80                  85                  90
ggg caa gaa cgg agc agt aat aac ttc aac tac ggg gct tac cat tcc    385
Gly Gln Glu Arg Ser Ser Asn Asn Phe Asn Tyr Gly Ala Tyr His Ser
     95                  100                 105
ctg gaa gct act tac cac gag atg gac aac att gcc gca gac ttt cct    433
Leu Glu Ala Thr Tyr His Glu Met Asp Asn Ile Ala Ala Asp Phe Pro
110                 115                 120                 125
gac ctg gcg agg agg gtg aag att gga cat tcg ttt gaa aac cgg acg    481
Asp Leu Ala Arg Arg Val Lys Ile Gly His Ser Phe Glu Asn Arg Thr
                130                 135                 140
atg tat gta ctg aag ttc agc act ggg aaa ggc gtg agg cgg ccg gcc    529
Met Tyr Val Leu Lys Phe Ser Thr Gly Lys Gly Val Arg Arg Pro Ala
            145                 150                 155
```

gtt tgg ctg aat gca ggc atc cat tcc cga gag tgg atc tcc cag gcc 577
Val Trp Leu Asn Ala Gly Ile His Ser Arg Glu Trp Ile Ser Gln Ala
160 165 170

act gca atc tgg acg gca agg aag att gta tct gat tac cag agg gat 625
Thr Ala Ile Trp Thr Ala Arg Lys Ile Val Ser Asp Tyr Gln Arg Asp
175 180 185

cca gct atc acc tcc atc ttg gag aaa atg gat att ttc ttg ttg cct 673
Pro Ala Ile Thr Ser Ile Leu Glu Lys Met Asp Ile Phe Leu Leu Pro
190 195 200 205

gtg gcc aat cct gat gga tat gtg tat act caa act caa aac cga tta 721
Val Ala Asn Pro Asp Gly Tyr Val Tyr Thr Gln Thr Gln Asn Arg Leu
210 215 220

tgg agg aag acg cgg tcc cga aat cct gga agc tcc tgc att ggt gct 769
Trp Arg Lys Thr Arg Ser Arg Asn Pro Gly Ser Ser Cys Ile Gly Ala
225 230 235

gac cca aat aga aac tgg aac gct agt ttt gca gga aag gga gcc agc 817
Asp Pro Asn Arg Asn Trp Asn Ala Ser Phe Ala Gly Lys Gly Ala Ser
240 245 250

gac aac cct tgc tcc gaa gtg tac cat gga ccc cac gcc aat tcg gaa 865
Asp Asn Pro Cys Ser Glu Val Tyr His Gly Pro His Ala Asn Ser Glu
255 260 265

gtg gag gtg aaa tca gtg gta gat ttc atc caa aaa cat ggg aat ttc 913
Val Glu Val Lys Ser Val Val Asp Phe Ile Gln Lys His Gly Asn Phe
270 275 280 285

aag ggc ttc atc gac ctg cac agc tac tcg cag ctg ctg atg tat cca 961
Lys Gly Phe Ile Asp Leu His Ser Tyr Ser Gln Leu Leu Met Tyr Pro
290 295 300

tat ggg tac tca gtc aaa aag gcc cca gat gcc gag gaa ctc gac aag 1009

Tyr Gly Tyr Ser Val Lys Lys Ala Pro Asp Ala Glu Glu Leu Asp Lys
305 310 315

gtg gcg agg ctt gcg gcc aaa gct ctg gct tct gtg tcg ggc act gag 1057
Val Ala Arg Leu Ala Ala Lys Ala Leu Ala Ser Val Ser Gly Thr Glu
320 325 330

tac caa gtg ggt ccc acc tgc acc act gtc tat cca gct agc ggg agc 1105
Tyr Gln Val Gly Pro Thr Cys Thr Thr Val Tyr Pro Ala Ser Gly Ser
335 340 345

agc atc gac tgg gcg tat gac aac ggc atc aaa ttt gca ttc aca ttt 1153
Ser Ile Asp Trp Ala Tyr Asp Asn Gly Ile Lys Phe Ala Phe Thr Phe
350 355 360 365

gag ttg aga gat acc ggg acc tat ggc ttc ctc ctg cca gct aac cag 1201
Glu Leu Arg Asp Thr Gly Thr Tyr Gly Phe Leu Leu Pro Ala Asn Gln
370 375 380

atc atc ccc act gca gag gag acg tgg ctg ggg ctg aag acc atc atg 1249
Ile Ile Pro Thr Ala Glu Glu Thr Trp Leu Gly Leu Lys Thr Ile Met
385 390 395

gag cat gtg cgg gac aac ctc tac taggcgatgg ctctgctctg tctacattta 1303
Glu His Val Arg Asp Asn Leu Tyr
400 405

tttgtaccca cacgtgcacg cactgaggcc attgttaaag gagctctttc ctacctgtgt 1363
gagtcagagc cctctgggtt tgtggagcac acaggcctgc ccctctccag ccagctccct 1423
ggagtcgtgt gtcctggcgg tgtccctgca agaactggtt ctgccagcct gctcaatttt 1483
ggtcctgctg tttttgatga gcctttttgtc tgtttctcct tccaccctgc tggctgggcg 1543
gctgcactca gcatcacccc ttcctgggtg gcatgtctct ctctacctca tttttagaac 1603
caaagaacat ctgagatgat tctctaccct catccacatc tagccaagcc agtgaccttg 1663
ctctggtggc actgtgggag acaccacttg tctttaggtg ggtctcaaag atgatgtaga 1723
atttccttta atttctcgca gtcttcctgg aaaatatttt cctttgagca gcaaatcttg 1783

tagggatatc agtgaaggtc tctccctccc tcctctcctg ttttttttt tgagacagag 1843

ttttgctctt gttgcccaga ctggagtgtg atggctcgac cttggctcac cacaacctct 1903

gcctcctggg ttcaagcaat tctcctgcct cagcctcttg agtagcttgg tttataggcg 1963

catgccacca tgcctggcta attttgtgtt tttagtagag acagggtttc tccatgttgg 2023

tcaggctggt ctcaaactcc caacctcagg tgatctgccc tccttggcct cccagagtgc 2083

tgggattaca ggtgtgagcc actgtgccgg tcccgtcccc tccttttta ggcctgaata 2143

caaagtagaa gatcactttc cttcactgtg ctgagaattt ctagatacta cagttcttac 2203

tcctctcttc cctttgttat tcagtgtgac caggatggcg ggaggggatc tgtgtcactg 2263

taggtactgt gcccaggaag gctgggtgaa gtgaccatct aaattgcagg atggtgaaat 2323

tatccccatc tgtcctaatg ggcttacctc ctctttgcct tttgaactca cttcaaagat 2383

ctaggcctca tcttacaggt cctaaatcac tcatctggcc tggataatct cactgccctg 2443

gcacattccc atttgtgctg tggtgtatcc tgtgtttcct tgtcctggtt tgtgtgtgtg 2503

tgtgtgtgtg tgtgtgtgtg tgtgtgtgtt tgtgtgtgtg tgtctgtcta ttttgtatcc 2563

tggaccacaa gttcctaagt agagcaagaa ttcatcaacc agctgcctct tgtttcattt 2623

cacctcagca cgtaccatct gtccttttgt tgttgttgtt ttgtttttgt ttttttgctt 2683

ttaccaaaca tgtctgtaaa tcttaacctc ctgcctagga tttgtacagc atctggtgtg 2743

tgcttataag ccaataaata ttcaatgtca aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaa 2796

<210> 52

<211> 111

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 52

Met Leu Ile Ile Val Leu Val Asn Ala Phe Val Ser Ile Thr Val Glu

-14 -10 -5 1

Asn Phe Phe Leu Asp Met Val Leu Trp Lys Val Val Phe Asn Arg Asp

5 10 15

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

<210> 53
<211> 333
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<400> 53
atgctcatca ttgttcttgt caatgccttt gtgtctatca cagtggagaa cttcttcctt 60
gacatggtcc tttggaaagt tgtgttcaac cgagacaaac aaggagagta tcggttcagc 120
accacacagc caccgcagga gtcagtggat cggtggggaa aatgctgctt accctgggcc 180
ctgggctgta gaaagaagac accaaaggca aagtacatgt atctggcgca ggagctcttg 240
gttgatccag aatggccacc aaaacctcag acaaccacag aagctaaagc tttagttaag 300
gagaatggat catgtcaaat catcaccata aca 333

<210> 54
<211> 3635
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<200>

<221> CDS

<222> (36)..(368)

<220>

<221> sig peptide

<222> (36)..(77)

<220>

<221> mat peptide

<222> (78)..(368)

<400> 54

agatagtgtg tgtaccatat cagtggcgtg taact atg ctc atc att gtt ctt 53
Met Leu Ile Ile Val Leu
-14 -10

gtc aat gcc ttt gtg tct atc aca gtg gag aac ttc ttc ctt gac atg 101
Val Asn Ala Phe Val Ser Ile Thr Val Glu Asn Phe Phe Leu Asp Met
-5 1 5

gtc ctt tgg aaa gtt gtg ttc aac cga gac aaa caa gga gag tat cgg 149
Val Leu Trp Lys Val Val Phe Asn Arg Asp Lys Gln Gly Glu Tyr Arg
10 15 20

ttc agc acc aca cag cca ccg cag gag tca gtg gat cgg tgg gga aaa 197
Phe Ser Thr Thr Gln Pro Pro Gln Glu Ser Val Asp Arg Trp Gly Lys
25 30 35 40

tgc tgc tta ccc tgg gcc ctg ggc tgt aga aag aag aca cca aag gca 245
Cys Cys Leu Pro Trp Ala Leu Gly Cys Arg Lys Lys Thr Pro Lys Ala

45 50 55

aag tac atg tat ctg gcg cag gag ctc ttg gtt gat cca gaa tgg cca 293
Lys Tyr Met Tyr Leu Ala Gln Glu Leu Leu Val Asp Pro Glu Trp Pro

60 65 70

cca aaa cct cag aca acc aca gaa gct aaa gct tta gtt aag gag aat 341
Pro Lys Pro Gln Thr Thr Thr Glu Ala Lys Ala Leu Val Lys Glu Asn

75 80 85

gga tca tgt caa atc atc acc ata aca tagcagtgaa tcagtctcag 388
Gly Ser Cys Gln Ile Ile Thr Ile Thr

90 95

tggtattgct gatagcagta ttcaggaata tgtgatttta ggagtttctg atcctgtgtg 448
tcagaatggc actagttcag tttatgtccc ttctgatata gtagcttatt tgacagcttt 508
gctcttcctt aaaataaaaa cagaaaaata tatcgtccta acagttaaat taacaatcaa 568
tccataaagt cctatatctt cattcagcaa cccaaatatt acatacattt ccagaatttt 628
cttgattgtt actttcagtg atattcttta tattgggtac aggagaagtt tggtgtttgg 688
taggtttttc aacattagtt tttgagacta gtttacctct tcacatttat gctcacaacc 748
ctcttgttag aaaagtctgt gtttatatac aggctgtaag tttgtgattg ataaaaagaa 808
gatgagtgtt aattagcctc cagtgaaaat atactgaaag cctgttttca tttgattcca 868
atgtttcttc caaagaattc tgtataaaca tatgccaatt ccctatgatg gtctagagtt 928
aggaatgagt gtttatggtg ttgcttatag aacaactcag gtaatctcca tttctggttt 988
tatattttct gtacaaactg cctgggtttt atttttctaa tcagcaaggt gcttcactgc 1048
cttcttgaga cgcctctcaa agctcttaaa tggctcctgt gctatgtgtg gtgttggcag 1108
tctaatttgc ttctgttaaa tgttgtagaa ccttttcac taggaaataa gattcatttc 1168
tttcggcagt agatgtagat tcatctttta acgtttcttc aaatttgttt ctgtcaggct 1228
ttgtgttatt ttaaatggtt ttttaaaatt ttcttctatg ttttcaatta cctaaagaca 1288
taggataata gttttttta agttagaatt ttacctcata aaatttttg aggtttgatg 1348
tatgtctctg tcttatcaat aatgaggctt aaaaaatact ggatttgaat ggctgccgtt 1408
ttttcaaagc aatatgaatt tgatgagttt gttttatgcc attaggtggc gccagaggtc 1468

agaacatgtc tattttgaat tggatcgtta caaatgagca tatttgatgc ggaaatttct 1528
gggagaaaaa aaattgagga aataaagtta aaaaattgac attcattgag ccaaaagaga 1588
tgtggagaaa cattttcac ctttctgttt ggcctgatta acatttaaat tcttgccaaa 1648
attaaggtaa cttttaaaaa caccttttat aggtggatcc agcagtctgg caacgcccac 1708
agttaccaca acacagaaaa ctgatcgtgc tataaaatgg acgctaaact atgaaaacag 1768
tgtgacattg ttctctgttc ttccagagcc agtaacatgc ttgctcgtgc tttctacttc 1828
tagctgatca ttctttttccc aacatatatt tacaaattta ccaaatttta cctagaattt 1888
taggaccaaa tggttctcac tctttatgct gcaaagacct ggatgatgtt tggtaactat 1948
agaaaaatag aaattacact caggatcact gttactgcta ttgccactga tgattcctgc 2008
aaaatataat cgaagtttc catcaaatgt ataatatgct attaatacac attagatgat 2068
aacagttgtt ccatgaatga ttctatgaag ctatgcatct tagacctctt gagctgtgaa 2128
ttagcactat tttctatagt tacttattct ctggatcatt ttataatttc catattaatt 2188
tcaaatatgc tcgtgttatt cttcagtgat ttccacaatt gtgcatttta ttctttggtt 2248
taagtactga agcatataat gaaagtaatt gctaagtagc agcttaaaaa ttcaattatc 2308
cgattgtatt taacatcttt aagagcatga tcataaagag ctatttttga caccccccc 2368
cacttttta acatttagag ttaataaggg ttttatatct cttctgtcca tattgtttc 2428
aaaggaatga ggtgtttagg tggctggaaa agcatttgta ggaagttaga tttgaatata 2488
gacaaggtgg gttattcacg ttgagaatgt tatttgaaga atgcctgtga agccaggtgt 2548
gggttctact cagtgccata gatagactga gtcttctctc gtaggtcacc attacatagt 2608
aattttgatt ctgaatttca cattaaatta tttgagttta tacagaccta aattttaaaa 2668
tctgtacata tattattttg atgtattaag atgaatattg ctgatttaaa ttttatttat 2728
gcacatactt aaaggacaga aatgtctggg aaagtaattg ttaaataatg atatgtaact 2788
ttttaacttt ttaaataaat aacaagattt ttaatgtgtg tctccctcag ggttgtttaa 2848
agtttttttt ctccctcaag tataaatagt ggtaactata tgttttgtat cttctagcac 2908
caactgctgt aaagcaatgc tgcaaataat gcttgaatac aagtggctaa gccaacaaca 2968
gaataaatac ttttatagta gttttataat cctgaaattc gaaagctttc ccaattgcac 3028
ttgcatctaa acaaaactgt tgcagttttt actctattta ttttgttccc catgtttatg 3088
aaagtcctgc acagtttcaa aggcatggta aataatatat caatgtttat gtagtctgtt 3148

acagaaacag ctatagataa cattatccag tgaagagcaa aattcaagct ttagaaaata 3208
ttcatgcatg caattttgac atatctaaaa ataggttttt gtatatttat ggtgggaggt 3268
ggttgggaac ttttaacaaa atggggtgtt aatttttgta cagtctgtgg gcatttacac 3328
atttttaatg tattaaaatt tggtaattat gtgtacatta aattaataaa agttacttct 3388
agttatgatt tgtgaattcc ctaagacctt ggatttttt aagtaacttt atatcagaaa 3448
tgatactgca tctttatatt tttaaaattg tattgctgct caagaatggt accctcttgt 3508
caaaaaggca tacattcata attgtacatt cagcattgta aataatctta tgaaaccttt 3568
tttgattgaa gctattcaaa ataaaaattt taatgaacga aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 3628
aaaaaaa 3635

<210> 55
<211> 1109
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 55

| | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Met | Leu | Ile | Glu | His | Pro | Leu | Arg | Cys | Leu | Val | Leu | Cys | Ala | Gln | Val |
| -18 | | | -15 | | | | -10 | | | | | -5 | | | |
| His | Ala | Gly | Met | Trp | Arg | Arg | Asn | Gly | Phe | Ser | Leu | Val | Asn | Gln | Ile |
| | | | 1 | | | | 5 | | | | 10 | | | | |
| Tyr | Tyr | Tyr | His | Asn | Val | Lys | Cys | Arg | Arg | Glu | Met | Phe | Asp | Lys | Asp |
| 15 | | | | | 20 | | | | | 25 | | | | | 30 |
| Val | Val | Met | Leu | Gln | Thr | Gly | Val | Ser | Met | Met | Asp | Pro | Asn | His | Phe |
| | | | | 35 | | | | | 40 | | | | | 45 | |
| Leu | Met | Ile | Met | Leu | Ser | Arg | Phe | Glu | Leu | Tyr | Gln | Ile | Phe | Ser | Thr |
| | | | 50 | | | | | 55 | | | | | 60 | | |
| Pro | Asp | Tyr | Gly | Lys | Arg | Phe | Ser | Ser | Glu | Ile | Thr | His | Lys | Asp | Val |
| | | 65 | | | | | 70 | | | | | 75 | | | |

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

Pro Ser Ile Leu Ala Met Leu Glu Thr Leu Gln Asn Ala Pro Tyr Leu
305 310 315
Glu Val His Lys Asp Met Ile Arg Trp Ile Leu Lys Thr Phe Asn Ala
320 325 330
Val Lys Lys Met Arg Glu Ser Ser Pro Thr Ser Pro Val Ala Glu Thr
335 340 345 350
Glu Gly Thr Ile Met Glu Glu Ser Ser Arg Asp Lys Asp Lys Ala Glu
355 360 365
Arg Lys Arg Lys Ala Glu Ile Ala Arg Leu Arg Arg Glu Lys Ile Met
370 375 380
Ala Gln Met Ser Glu Met Gln Arg His Phe Ile Asp Glu Asn Lys Glu
385 390 395
Leu Phe Gln Gln Thr Leu Glu Leu Asp Ala Ser Thr Ser Ala Val Leu
400 405 410
Asp His Ser Pro Val Ala Ser Asp Met Thr Leu Thr Ala Leu Gly Pro
415 420 425 430
Ala Gln Thr Gln Val Pro Glu Gln Arg Gln Phe Val Thr Cys Ile Leu
435 440 445
Cys Gln Glu Glu Gln Glu Val Lys Val Glu Ser Arg Ala Met Val Leu
450 455 460
Ala Ala Phe Val Gln Arg Ser Thr Val Leu Ser Lys Asn Arg Ser Lys
465 470 475
Phe Ile Gln Asp Pro Glu Lys Tyr Asp Pro Leu Phe Met His Pro Asp
480 485 490
Leu Ser Cys Gly Thr His Thr Ser Ser Cys Gly His Ile Met His Ala
495 500 505 510
His Cys Trp Gln Arg Tyr Phe Asp Ser Val Gln Ala Lys Glu Gln Arg
515 520 525

```
Arg Gln Gln Arg Leu Arg Leu His Thr Ser Tyr Asp Val Glu Asn Gly
            530                 535                 540
Glu Phe Leu Cys Pro Leu Cys Glu Cys Leu Ser Asn Thr Val Ile Pro
        545                 550                 555
Leu Leu Leu Ser Pro Arg Asn Ile Phe Asn Asn Arg Leu Asn Phe Ser
    560                 565                 570
Asp Gln Pro Asn Leu Thr Gln Trp Ile Arg Thr Ile Ser Gln Gln Ile
575                 580                 585                 590
Lys Ala Leu Gln Phe Leu Arg Lys Glu Glu Ser Thr Pro Asn Asn Ala
                595                 600                 605
Ser Thr Lys Asn Ser Glu Asn Val Asp Glu Leu Gln Leu Pro Glu Gly
            610                 615                 620
Phe Arg Pro Asp Phe Arg Pro Lys Ile Pro Tyr Ser Glu Ser Ile Lys
        625                 630                 635
Glu Met Leu Thr Thr Phe Gly Thr Ala Thr Tyr Lys Val Gly Leu Lys
    640                 645                 650
Val His Pro Asn Glu Glu Asp Pro Arg Val Pro Ile Met Cys Trp Gly
655                 660                 665                 670
Ser Cys Ala Tyr Thr Ile Gln Ser Ile Glu Arg Ile Leu Ser Asp Glu
                675                 680                 685
Asp Lys Pro Leu Phe Gly Pro Leu Pro Cys Arg Leu Asp Asp Cys Leu
            690                 695                 700
Arg Ser Leu Thr Arg Phe Ala Ala Ala His Trp Thr Val Ala Ser Val
        705                 710                 715
Ser Val Val Gln Gly His Phe Cys Lys Leu Phe Ala Ser Leu Val Pro
    720                 725                 730
Asn Asp Ser His Glu Glu Leu Pro Cys Ile Leu Asp Ile Asp Met Phe
735                 740                 745                 750
```

His Leu Leu Val Gly Leu Val Leu Ala Phe Pro Ala Leu Gln Cys Gln
755 760 765
Asp Phe Ser Gly Ile Ser Leu Gly Thr Gly Asp Leu His Ile Phe His
770 775 780
Leu Val Thr Met Ala His Ile Ile Gln Ile Leu Leu Thr Ser Cys Thr
785 790 795
Glu Glu Asn Gly Met Asp Gln Glu Asn Pro Pro Cys Glu Glu Glu Ser
800 805 810
Ala Val Leu Ala Leu Tyr Lys Thr Leu His Gln Tyr Thr Gly Ser Ala
815 820 825 830
Leu Lys Glu Ile Pro Ser Gly Trp His Leu Trp Arg Ser Val Arg Ala
835 840 845
Gly Ile Met Pro Phe Leu Lys Cys Ser Ala Leu Phe Phe His Tyr Leu
850 855 860
Asn Gly Val Pro Ser Pro Pro Asp Ile Gln Val Pro Gly Thr Ser His
865 870 875
Phe Glu His Leu Cys Ser Tyr Leu Ser Leu Pro Asn Asn Leu Ile Cys
880 885 890
Leu Phe Gln Glu Asn Ser Glu Ile Met Asn Ser Leu Ile Glu Ser Trp
895 900 905 910
Cys Arg Asn Ser Glu Val Lys Arg Tyr Leu Glu Gly Glu Arg Asp Ala
915 920 925
Ile Arg Tyr Pro Arg Glu Ser Asn Lys Leu Ile Asn Leu Pro Glu Asp
930 935 940
Tyr Ser Ser Leu Ile Asn Gln Ala Ser Asn Phe Ser Cys Pro Lys Ser
945 950 955
Gly Gly Asp Lys Ser Arg Ala Pro Thr Leu Cys Leu Val Cys Gly Ser
960 965 970

Leu Leu Cys Ser Gln Ser Tyr Cys Cys Gln Thr Glu Leu Glu Gly Glu
975 980 985 990
Asp Val Gly Ala Cys Thr Ala His Thr Tyr Ser Cys Gly Ser Gly Val
995 1000 1005
Gly Ile Phe Leu Arg Val Arg Glu Cys Gln Val Leu Phe Leu Ala Gly
1010 1015 1020
Lys Thr Lys Gly Cys Phe Tyr Ser Pro Pro Tyr Leu Asp Asp Tyr Gly
1025 1030 1035
Glu Thr Asp Gln Gly Leu Arg Arg Gly Asn Pro Leu His Leu Cys Lys
1040 1045 1050
Glu Arg Phe Lys Lys Ile Gln Lys Leu Trp His Gln His Ser Val Thr
1055 1060 1065 1070
Glu Glu Ile Gly His Ala Gln Glu Ala Asn Gln Thr Leu Val Gly Ile
1075 1080 1085
Asp Trp Gln His Leu
1090

<210> 56
<211> 3327
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<400> 56
atgttgatag aacaccctct tagatgtctt gttctgtgtg cccaagtaca tgccggaatg 60
tggagaagaa atgggttctc tctagtaaac cagatttatt actaccataa tgtgaaatgc 120
agacgtgaga tgtttgacaa ggatgtagta atgcttcaga caggtgtctc catgatggat 180
ccaaatcatt tcctgatgat catgctcagc cgctttgaac tttatcagat tttcagtact 240
ccagactatg gaaaaagatt tagttctgag attacccata aggatgttgt tcagcagaac 300

aatactctaa tagaagaaat gctatacctc attataatgc ttgttggaga gagatttagt 360
cctggagttg gacaggtaaa tgctacagat gaaatcaagc gagagattat ccatcagttg 420
agtatcaagc ctatggctca tagtgaattg gtaaagtctt tacctgaaga tgagaacaag 480
gagactggca tggagagtgt aatcgaagca gttgcccatt tcaagaaacc tggattaaca 540
ggacgaggca tgtatgaact gaaaccagaa tgtgccaaag agttcaactt gtatttctat 600
cacttttcaa gggcagaaca gtccaaggca gaagaagcgc aacggaaatt gaaaagacaa 660
aatagagaag atacagcact cccacctccg gtgttgcctc cattctgccc tctgtttgca 720
agcctggtta acattttgca gtcagatgtc atgttgtgca tcatgggaac aattctgcaa 780
tgggctgtgg aacataatgg atatgcctgg tcagagtcca tgctgcaaag ggtgttacat 840
ttaattggca tggcactaca agaagaaaaa caacatttag agaatgtcac ggaagagcat 900
gtagtaacat ttaccttcac tcagaagata tcaaaacctg gtgaagcgcc aaaaaattct 960
cctagcatac tagctatgct ggaaacacta caaaatgctc cctacctaga agtccacaaa 1020
gacatgattc ggtggatatt gaagactttt aatgctgtta aaaagatgag ggagagttca 1080
cctaccagtc ccgtggcaga gacagaagga accataatgg aagagagttc aagggacaaa 1140
gacaaagctg agaggaagag aaaagcagag attgccagac tgcgcagaga aaagatcatg 1200
gctcagatgt ctgaaatgca gcggcatttt attgatgaaa acaaagaact ctttcagcag 1260
acattagaac tggatgcctc aacctctgct gttcttgatc atagccctgt ggcttcagat 1320
atgacactta cagcactggg ccccgcacaa actcaggttc ctgaacaaag acaattcgtt 1380
acatgtatat tgtgtcaaga ggagcaagaa gttaaagtgg aaagcagggc aatggtcttg 1440
gcagcatttg ttcagagatc aactgtatta tcaaaaaaca gaagtaaatt tattcaagat 1500
ccagaaaaat atgatccatt attcatgcac cctgatctgt cttgtggaac acacactagt 1560
agctgtgggc acattatgca tgcccattgt tggcaaaggt attttgattc cgttcaagct 1620
aaagaacagc gaaggcaaca gagattacgc ttacatacga gctatgatgt agaaaacgga 1680
gaattccttt gccccctttg tgaatgcttg agtaatactg ttattcctct gctgctttct 1740
ccaagaaata tttttaacaa caggttaaat ttttcagacc aaccaaatct gactcagtgg 1800
attagaacaa tatctcagca aataaaagca ttacagtttc ttaggaaaga agaaagtact 1860
cctaataatg cctctacaaa gaattcagaa aatgtggatg aattacagct ccctgaaggg 1920
ttcaggcctg attttcgtcc taagatccct tattctgaga gcataaaaga aatgctaacg 1980

acatttggaa ctgctaccta caaggtggga ctaaaggttc atcccaatga agaggatcct 2040
cgtgttccca taatgtgttg gggtagctgc gcgtacacca tccaaagcat agaaagaatt 2100
ttgagtgatg aagataaacc attgtttggt cctttacctt gcagactgga tgactgtctt 2160
aggtcattga cgagatttgc cgcagcacac tggacagtgg catcagtttc agtggtgcaa 2220
ggacattttt gtaaactttt tgcatcactg gtgcctaatg acagccatga ggaacttcca 2280
tgcatattag atattgacat gtttcattta ttggtgggct tggtgcttgc atttcctgcg 2340
ttgcagtgtc aggatttttc agggatcagc cttggcactg gagaccttca cattttccat 2400
ctggttacta tggcacacat catacagatc ttacttacct catgtacaga agagaatggc 2460
atggatcaag aaaatccccc ttgtgaagaa gaatcagcag ttcttgcttt gtataaaaca 2520
cttcaccagt atacgggaag tgccttgaaa gaaataccat ccggctggca tctgtggagg 2580
agtgtcagag ctggaatcat gcctttcctg aagtgttctg ctttatttt tcattactta 2640
aatggagttc cttccccacc cgacattcaa gttcctggaa caagccattt tgaacattta 2700
tgtagctatc tttccctacc aaacaacctc atttgccttt ttcaagaaaa tagtgagata 2760
atgaattcac tgattgaaag ttggtgccgt aacagtgaag ttaaaagata tctagaaggt 2820
gaaagagatg ctataagata tccaagagaa tctaacaaat taataaacct tccagaggat 2880
tacagcagcc tcattaatca agcatccaat ttctcgtgcc cgaaatcagg tggtgataag 2940
agcagagccc caactctgtg ccttgtgtgc ggatctctgc tgtgctccca gagttactgc 3000
tgccagactg aactggaagg ggaggatgta ggagcctgca cagctcacac ctactcctgt 3060
ggctctggag tgggcatctt cctgagagta cgggaatgtc aggtgctatt tttagctggc 3120
aaaaccaaag gctgttttta ttctcctcct taccttgatg actatgggga gaccgaccag 3180
ggactcagac ggggaaatcc tttacattta tgcaaagagc gattcaagaa gattcagaag 3240
ctctggcacc aacacagtgt cacagaggaa attggacatg cacaggaagc caatcagaca 3300
ctggttggca ttgactggca acattta 3327

<210> 57

<211> 3502

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<200>

<221> CDS

<222> (56)..(3382)

<220>

<221> sig peptide

<222> (56)..(109)

<220>

<221> mat peptide

<222> (110)..(3382)

<400> 57

ttttgtttt ctgtttttt atttttgta tatatagagt gaacttagcc caccc atg 58
Met
-18

ttg ata gaa cac cct ctt aga tgt ctt gtt ctg tgt gcc caa gta cat 106
Leu Ile Glu His Pro Leu Arg Cys Leu Val Leu Cys Ala Gln Val His
-15 -10 -5

gcc gga atg tgg aga aga aat ggg ttc tct cta gta aac cag att tat 154
Ala Gly Met Trp Arg Arg Asn Gly Phe Ser Leu Val Asn Gln Ile Tyr
1 5 10 15

tac tac cat aat gtg aaa tgc aga cgt gag atg ttt gac aag gat gta 202
Tyr Tyr His Asn Val Lys Cys Arg Arg Glu Met Phe Asp Lys Asp Val
20 25 30

gta atg ctt cag aca ggt gtc tcc atg atg gat cca aat cat ttc ctg 250
Val Met Leu Gln Thr Gly Val Ser Met Met Asp Pro Asn His Phe Leu

```
                35                  40                  45
atg atc atg ctc agc cgc ttt gaa ctt tat cag att ttc agt act cca    298
Met Ile Met Leu Ser Arg Phe Glu Leu Tyr Gln Ile Phe Ser Thr Pro
        50                  55                  60
gac tat gga aaa aga ttt agt tct gag att acc cat aag gat gtt gtt    346
Asp Tyr Gly Lys Arg Phe Ser Ser Glu Ile Thr His Lys Asp Val Val
    65                  70                  75
cag cag aac aat act cta ata gaa gaa atg cta tac ctc att ata atg    394
Gln Gln Asn Asn Thr Leu Ile Glu Glu Met Leu Tyr Leu Ile Ile Met
80                  85                  90                  95
ctt gtt gga gag aga ttt agt cct gga gtt gga cag gta aat gct aca    442
Leu Val Gly Glu Arg Phe Ser Pro Gly Val Gly Gln Val Asn Ala Thr
                100                 105                 110
gat gaa atc aag cga gag att atc cat cag ttg agt atc aag cct atg    490
Asp Glu Ile Lys Arg Glu Ile Ile His Gln Leu Ser Ile Lys Pro Met
            115                 120                 125
gct cat agt gaa ttg gta aag tct tta cct gaa gat gag aac aag gag    538
Ala His Ser Glu Leu Val Lys Ser Leu Pro Glu Asp Glu Asn Lys Glu
        130                 135                 140
act ggc atg gag agt gta atc gaa gca gtt gcc cat ttc aag aaa cct    586
Thr Gly Met Glu Ser Val Ile Glu Ala Val Ala His Phe Lys Lys Pro
    145                 150                 155
gga tta aca gga cga ggc atg tat gaa ctg aaa cca gaa tgt gcc aaa    634
Gly Leu Thr Gly Arg Gly Met Tyr Glu Leu Lys Pro Glu Cys Ala Lys
160                 165                 170                 175
gag ttc aac ttg tat ttc tat cac ttt tca agg gca gaa cag tcc aag    682
Glu Phe Asn Leu Tyr Phe Tyr His Phe Ser Arg Ala Glu Gln Ser Lys
                180                 185                 190
```

gca gaa gaa gcg caa cgg aaa ttg aaa aga caa aat aga gaa gat aca 730
Ala Glu Glu Ala Gln Arg Lys Leu Lys Arg Gln Asn Arg Glu Asp Thr
195 200 205

gca ctc cca cct ccg gtg ttg cct cca ttc tgc cct ctg ttt gca agc 778
Ala Leu Pro Pro Pro Val Leu Pro Pro Phe Cys Pro Leu Phe Ala Ser
210 215 220

ctg gtt aac att ttg cag tca gat gtc atg ttg tgc atc atg gga aca 826
Leu Val Asn Ile Leu Gln Ser Asp Val Met Leu Cys Ile Met Gly Thr
225 230 235

att ctg caa tgg gct gtg gaa cat aat gga tat gcc tgg tca gag tcc 874
Ile Leu Gln Trp Ala Val Glu His Asn Gly Tyr Ala Trp Ser Glu Ser
240 245 250 255

atg ctg caa agg gtg tta cat tta att ggc atg gca cta caa gaa gaa 922
Met Leu Gln Arg Val Leu His Leu Ile Gly Met Ala Leu Gln Glu Glu
260 265 270

aaa caa cat tta gag aat gtc acg gaa gag cat gta gta aca ttt acc 970
Lys Gln His Leu Glu Asn Val Thr Glu Glu His Val Val Thr Phe Thr
275 280 285

ttc act cag aag ata tca aaa cct ggt gaa gcg cca aaa aat tct cct 1018
Phe Thr Gln Lys Ile Ser Lys Pro Gly Glu Ala Pro Lys Asn Ser Pro
290 295 300

agc ata cta gct atg ctg gaa aca cta caa aat gct ccc tac cta gaa 1066
Ser Ile Leu Ala Met Leu Glu Thr Leu Gln Asn Ala Pro Tyr Leu Glu
305 310 315

gtc cac aaa gac atg att cgg tgg ata ttg aag act ttt aat gct gtt 1114
Val His Lys Asp Met Ile Arg Trp Ile Leu Lys Thr Phe Asn Ala Val
320 325 330 335

aaa aag atg agg gag agt tca cct acc agt ccc gtg gca gag aca gaa 1162

Lys Lys Met Arg Glu Ser Ser Pro Thr Ser Pro Val Ala Glu Thr Glu
340 345 350

gga acc ata atg gaa gag agt tca agg gac aaa gac aaa gct gag agg 1210
Gly Thr Ile Met Glu Glu Ser Ser Arg Asp Lys Asp Lys Ala Glu Arg
355 360 365

aag aga aaa gca gag att gcc aga ctg cgc aga gaa aag atc atg gct 1258
Lys Arg Lys Ala Glu Ile Ala Arg Leu Arg Arg Glu Lys Ile Met Ala
370 375 380

cag atg tct gaa atg cag cgg cat ttt att gat gaa aac aaa gaa ctc 1306
Gln Met Ser Glu Met Gln Arg His Phe Ile Asp Glu Asn Lys Glu Leu
385 390 395

ttt cag cag aca tta gaa ctg gat gcc tca acc tct gct gtt ctt gat 1354
Phe Gln Gln Thr Leu Glu Leu Asp Ala Ser Thr Ser Ala Val Leu Asp
400 405 410 415

cat agc cct gtg gct tca gat atg aca ctt aca gca ctg ggc ccc gca 1402
His Ser Pro Val Ala Ser Asp Met Thr Leu Thr Ala Leu Gly Pro Ala
420 425 430

caa act cag gtt cct gaa caa aga caa ttc gtt aca tgt ata ttg tgt 1450
Gln Thr Gln Val Pro Glu Gln Arg Gln Phe Val Thr Cys Ile Leu Cys
435 440 445

caa gag gag caa gaa gtt aaa gtg gaa agc agg gca atg gtc ttg gca 1498
Gln Glu Glu Gln Glu Val Lys Val Glu Ser Arg Ala Met Val Leu Ala
450 455 460

gca ttt gtt cag aga tca act gta tta tca aaa aac aga agt aaa ttt 1546
Ala Phe Val Gln Arg Ser Thr Val Leu Ser Lys Asn Arg Ser Lys Phe
465 470 475

att caa gat cca gaa aaa tat gat cca tta ttc atg cac cct gat ctg 1594
Ile Gln Asp Pro Glu Lys Tyr Asp Pro Leu Phe Met His Pro Asp Leu

480 485 490 495

tct tgt gga aca cac act agt agc tgt ggg cac att atg cat gcc cat 1642
Ser Cys Gly Thr His Thr Ser Ser Cys Gly His Ile Met His Ala His
500 505 510

tgt tgg caa agg tat ttt gat tcc gtt caa gct aaa gaa cag cga agg 1690
Cys Trp Gln Arg Tyr Phe Asp Ser Val Gln Ala Lys Glu Gln Arg Arg
515 520 525

caa cag aga tta cgc tta cat acg agc tat gat gta gaa aac gga gaa 1738
Gln Gln Arg Leu Arg Leu His Thr Ser Tyr Asp Val Glu Asn Gly Glu
530 535 540

ttc ctt tgc ccc ctt tgt gaa tgc ttg agt aat act gtt att cct ctg 1786
Phe Leu Cys Pro Leu Cys Glu Cys Leu Ser Asn Thr Val Ile Pro Leu
545 550 555

ctg ctt tct cca aga aat att ttt aac aac agg tta aat ttt tca gac 1834
Leu Leu Ser Pro Arg Asn Ile Phe Asn Asn Arg Leu Asn Phe Ser Asp
560 565 570 575

caa cca aat ctg act cag tgg att aga aca ata tct cag caa ata aaa 1882
Gln Pro Asn Leu Thr Gln Trp Ile Arg Thr Ile Ser Gln Gln Ile Lys
580 585 590

gca tta cag ttt ctt agg aaa gaa gaa agt act cct aat aat gcc tct 1930
Ala Leu Gln Phe Leu Arg Lys Glu Glu Ser Thr Pro Asn Asn Ala Ser
595 600 605

aca aag aat tca gaa aat gtg gat gaa tta cag ctc cct gaa ggg ttc 1978
Thr Lys Asn Ser Glu Asn Val Asp Glu Leu Gln Leu Pro Glu Gly Phe
610 615 620

agg cct gat ttt cgt cct aag atc cct tat tct gag agc ata aaa gaa 2026
Arg Pro Asp Phe Arg Pro Lys Ile Pro Tyr Ser Glu Ser Ile Lys Glu
625 630 635

atg cta acg aca ttt gga act gct acc tac aag gtg gga cta aag gtt 2074
Met Leu Thr Thr Phe Gly Thr Ala Thr Tyr Lys Val Gly Leu Lys Val
640 645 650 655

cat ccc aat gaa gag gat cct cgt gtt ccc ata atg tgt tgg ggt agc 2122
His Pro Asn Glu Glu Asp Pro Arg Val Pro Ile Met Cys Trp Gly Ser
660 665 670

tgc gcg tac acc atc caa agc ata gaa aga att ttg agt gat gaa gat 2170
Cys Ala Tyr Thr Ile Gln Ser Ile Glu Arg Ile Leu Ser Asp Glu Asp
675 680 685

aaa cca ttg ttt ggt cct tta cct tgc aga ctg gat gac tgt ctt agg 2218
Lys Pro Leu Phe Gly Pro Leu Pro Cys Arg Leu Asp Asp Cys Leu Arg
690 695 700

tca ttg acg aga ttt gcc gca gca cac tgg aca gtg gca tca gtt tca 2266
Ser Leu Thr Arg Phe Ala Ala Ala His Trp Thr Val Ala Ser Val Ser
705 710 715

gtg gtg caa gga cat ttt tgt aaa ctt ttt gca tca ctg gtg cct aat 2314
Val Val Gln Gly His Phe Cys Lys Leu Phe Ala Ser Leu Val Pro Asn
720 725 730 735

gac agc cat gag gaa ctt cca tgc ata tta gat att gac atg ttt cat 2362
Asp Ser His Glu Glu Leu Pro Cys Ile Leu Asp Ile Asp Met Phe His
740 745 750

tta ttg gtg ggc ttg gtg ctt gca ttt cct gcg ttg cag tgt cag gat 2410
Leu Leu Val Gly Leu Val Leu Ala Phe Pro Ala Leu Gln Cys Gln Asp
755 760 765

ttt tca ggg atc agc ctt ggc act gga gac ctt cac att ttc cat ctg 2458
Phe Ser Gly Ile Ser Leu Gly Thr Gly Asp Leu His Ile Phe His Leu
770 775 780

gtt act atg gca cac atc ata cag atc tta ctt acc tca tgt aca gaa 2506

Val Thr Met Ala His Ile Ile Gln Ile Leu Leu Thr Ser Cys Thr Glu
785 790 795

gag aat ggc atg gat caa gaa aat ccc cct tgt gaa gaa gaa tca gca 2554
Glu Asn Gly Met Asp Gln Glu Asn Pro Pro Cys Glu Glu Glu Ser Ala
800 805 810 815

gtt ctt gct ttg tat aaa aca ctt cac cag tat acg gga agt gcc ttg 2602
Val Leu Ala Leu Tyr Lys Thr Leu His Gln Tyr Thr Gly Ser Ala Leu
820 825 830

aaa gaa ata cca tcc ggc tgg cat ctg tgg agg agt gtc aga gct gga 2650
Lys Glu Ile Pro Ser Gly Trp His Leu Trp Arg Ser Val Arg Ala Gly
835 840 845

atc atg cct ttc ctg aag tgt tct gct tta ttt ttt cat tac tta aat 2698
Ile Met Pro Phe Leu Lys Cys Ser Ala Leu Phe Phe His Tyr Leu Asn
850 855 860

gga gtt cct tcc cca ccc gac att caa gtt cct gga aca agc cat ttt 2746
Gly Val Pro Ser Pro Pro Asp Ile Gln Val Pro Gly Thr Ser His Phe
865 870 875

gaa cat tta tgt agc tat ctt tcc cta cca aac aac ctc att tgc ctt 2794
Glu His Leu Cys Ser Tyr Leu Ser Leu Pro Asn Asn Leu Ile Cys Leu
880 885 890 895

ttt caa gaa aat agt gag ata atg aat tca ctg att gaa agt tgg tgc 2842
Phe Gln Glu Asn Ser Glu Ile Met Asn Ser Leu Ile Glu Ser Trp Cys
900 905 910

cgt aac agt gaa gtt aaa aga tat cta gaa ggt gaa aga gat gct ata 2890
Arg Asn Ser Glu Val Lys Arg Tyr Leu Glu Gly Glu Arg Asp Ala Ile
915 920 925

aga tat cca aga gaa tct aac aaa tta ata aac ctt cca gag gat tac 2938
Arg Tyr Pro Arg Glu Ser Asn Lys Leu Ile Asn Leu Pro Glu Asp Tyr

930 935 940

agc agc ctc att aat caa gca tcc aat ttc tcg tgc ccg aaa tca ggt 2986
Ser Ser Leu Ile Asn Gln Ala Ser Asn Phe Ser Cys Pro Lys Ser Gly

945 950 955

ggt gat aag agc aga gcc cca act ctg tgc ctt gtg tgc gga tct ctg 3034
Gly Asp Lys Ser Arg Ala Pro Thr Leu Cys Leu Val Cys Gly Ser Leu

960 965 970 975

ctg tgc tcc cag agt tac tgc tgc cag act gaa ctg gaa ggg gag gat 3082
Leu Cys Ser Gln Ser Tyr Cys Cys Gln Thr Glu Leu Glu Gly Glu Asp

980 985 990

gta gga gcc tgc aca gct cac acc tac tcc tgt ggc tct gga gtg ggc 3130
Val Gly Ala Cys Thr Ala His Thr Tyr Ser Cys Gly Ser Gly Val Gly

995 1000 1005

atc ttc ctg aga gta cgg gaa tgt cag gtg cta ttt tta gct ggc aaa 3178
Ile Phe Leu Arg Val Arg Glu Cys Gln Val Leu Phe Leu Ala Gly Lys

1010 1015 1020

acc aaa ggc tgt ttt tat tct cct cct tac ctt gat gac tat ggg gag 3226
Thr Lys Gly Cys Phe Tyr Ser Pro Pro Tyr Leu Asp Asp Tyr Gly Glu

1025 1030 1035

acc gac cag gga ctc aga cgg gga aat cct tta cat tta tgc aaa gag 3274
Thr Asp Gln Gly Leu Arg Arg Gly Asn Pro Leu His Leu Cys Lys Glu

1040 1045 1050 1055

cga ttc aag aag att cag aag ctc tgg cac caa cac agt gtc aca gag 3322
Arg Phe Lys Lys Ile Gln Lys Leu Trp His Gln His Ser Val Thr Glu

1060 1065 1070

gaa att gga cat gca cag gaa gcc aat cag aca ctg gtt ggc att gac 3370
Glu Ile Gly His Ala Gln Glu Ala Asn Gln Thr Leu Val Gly Ile Asp

1075 1080 1085

tgg caa cat tta taattattgc accaccaaaa aacacaaact tggatttttt 3422
Trp Gln His Leu
1090

taacccagtt ggctttttaa gaaagaaaga agttctgctg aatttggaaa taaattcttt 3482

atttaaactt taaaaaaaaa 3502

<210> 58

<211> 1726

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 58

Met Leu Ala Cys Leu Gln Ala Cys Ala Gly Ser Val Ser Gln Glu Leu
-13 -10 -5 1

Ser Glu Thr Ile Leu Thr Met Val Ala Asn Cys Ser Asn Val Met Asn
5 10 15

Lys Ala Arg Gln Pro Pro Pro Gly Val Met Pro Lys Gly Arg Pro Pro
20 25 30 35

Ser Ala Ser Ser Leu Asp Ala Ile Ser Pro Val Gln Ile Asp Pro Leu
40 45 50

Ala Gly Met Thr Ser Leu Ser Ile Gly Gly Ser Ala Ala Pro His Thr
55 60 65

Gln Ser Met Gln Gly Phe Pro Pro Asn Leu Gly Ser Ala Phe Ser Thr
70 75 80

Pro Gln Ser Pro Ala Lys Ala Phe Pro Pro Leu Ser Thr Pro Asn Gln
85 90 95

Thr Thr Ala Phe Ser Gly Ile Gly Gly Leu Ser Ser Gln Leu Pro Val
100 105 110 115

Gly Gly Leu Gly Thr Gly Ser Leu Thr Gly Ile Gly Thr Gly Ala Leu
120 125 130
Gly Leu Pro Ala Val Asn Asn Asp Pro Phe Val Gln Arg Lys Leu Gly
135 140 145
Thr Ser Gly Leu Asn Gln Pro Thr Phe Gln Gln Ser Lys Met Lys Pro
150 155 160
Ser Asp Leu Ser Gln Val Trp Pro Glu Ala Asn Gln His Phe Ser Lys
165 170 175
Glu Ile Asp Asp Glu Ala Asn Ser Tyr Phe Gln Arg Ile Tyr Asn His
180 185 190 195
Pro Pro His Pro Thr Met Ser Val Asp Glu Val Leu Glu Met Leu Gln
200 205 210
Arg Phe Lys Asp Ser Thr Ile Lys Arg Glu Arg Glu Val Phe Asn Cys
215 220 225
Met Leu Arg Asn Leu Phe Glu Glu Tyr Arg Phe Phe Pro Gln Tyr Pro
230 235 240
Asp Lys Glu Leu His Ile Thr Ala Cys Leu Phe Gly Gly Ile Ile Glu
245 250 255
Lys Gly Leu Val Thr Tyr Met Ala Leu Gly Leu Ala Leu Arg Tyr Val
260 265 270 275
Leu Glu Ala Leu Arg Lys Pro Phe Gly Ser Lys Met Tyr Tyr Phe Gly
280 285 290
Ile Ala Ala Leu Asp Arg Phe Lys Asn Arg Leu Lys Asp Tyr Pro Gln
295 300 305
Tyr Cys Gln His Leu Ala Ser Ile Ser His Phe Met Gln Phe Pro His
310 315 320
His Leu Gln Glu Tyr Ile Glu Tyr Gly Gln Gln Ser Arg Asp Pro Pro
325 330 335

Val Lys Met Gln Gly Ser Ile Thr Thr Pro Gly Ser Ile Ala Leu Ala
340 345 350 355
Gln Ala Gln Ala Gln Ala Gln Val Pro Ala Lys Ala Pro Leu Ala Gly
360 365 370
Gln Val Ser Thr Met Val Thr Thr Ser Thr Thr Thr Thr Val Ala Lys
375 380 385
Thr Val Thr Val Thr Arg Pro Thr Gly Val Ser Phe Lys Lys Asp Val
390 395 400
Pro Pro Ser Ile Asn Thr Thr Asn Ile Asp Thr Leu Leu Val Ala Thr
405 410 415
Asp Gln Thr Glu Arg Ile Val Glu Pro Pro Glu Asn Ile Gln Glu Lys
420 425 430 435
Ile Ala Phe Ile Phe Asn Asn Leu Ser Gln Ser Asn Met Thr Gln Lys
440 445 450
Val Glu Glu Leu Lys Glu Thr Val Lys Glu Glu Phe Met Pro Trp Val
455 460 465
Ser Gln Tyr Leu Val Met Lys Arg Val Ser Ile Glu Pro Asn Phe His
470 475 480
Ser Leu Tyr Ser Asn Phe Leu Asp Thr Leu Lys Asn Pro Glu Phe Asn
485 490 495
Lys Met Val Leu Asn Glu Thr Tyr Arg Asn Ile Lys Val Leu Leu Thr
500 505 510 515
Ser Asp Lys Ala Ala Ala Asn Phe Ser Asp Arg Ser Leu Leu Lys Asn
520 525 530
Leu Gly His Trp Leu Gly Met Ile Thr Leu Ala Lys Asn Lys Pro Ile
535 540 545
Leu His Thr Asp Leu Asp Val Lys Ser Leu Leu Leu Glu Ala Tyr Val
550 555 560

Lys Gly Gln Gln Glu Leu Leu Tyr Val Val Pro Phe Val Ala Lys Val
565 570 575
Leu Glu Ser Ser Ile Arg Ser Val Val Phe Arg Pro Pro Asn Pro Trp
580 585 590 595
Thr Met Ala Ile Met Asn Val Leu Ala Glu Leu His Gln Glu His Asp
600 605 610
Leu Lys Leu Asn Leu Lys Phe Glu Ile Glu Val Leu Cys Lys Asn Leu
615 620 625
Ala Leu Asp Ile Asn Glu Leu Lys Pro Gly Asn Leu Leu Lys Asp Lys
630 635 640
Asp Arg Leu Lys Asn Leu Asp Glu Gln Leu Ser Ala Pro Lys Lys Asp
645 650 655
Val Lys Gln Pro Glu Glu Leu Pro Pro Ile Thr Thr Thr Thr Thr Ser
660 665 670 675
Thr Thr Pro Ala Thr Asn Thr Thr Cys Thr Ala Thr Val Pro Pro Gln
680 685 690
Pro Gln Tyr Ser Tyr His Asp Ile Asn Val Tyr Ser Leu Ala Gly Leu
695 700 705
Ala Pro His Ile Thr Leu Asn Pro Thr Ile Pro Leu Phe Gln Ala His
710 715 720
Pro Gln Leu Lys Gln Cys Val Arg Gln Ala Ile Glu Arg Ala Val Gln
725 730 735
Glu Leu Val His Pro Val Val Asp Arg Ser Ile Lys Ile Ala Met Thr
740 745 750 755
Thr Cys Glu Gln Ile Val Arg Lys Asp Phe Ala Leu Asp Ser Glu Glu
760 765 770
Ser Arg Met Arg Ile Ala Ala His His Met Met Arg Asn Leu Thr Ala
775 780 785

Gly Met Ala Met Ile Thr Cys Arg Glu Pro Leu Leu Met Ser Ile Ser
790 795 800
Thr Asn Leu Lys Asn Ser Phe Ala Ser Ala Leu Arg Thr Ala Ser Pro
805 810 815
Gln Gln Arg Glu Met Met Asp Gln Ala Ala Ala Gln Leu Ala Gln Asp
820 825 830 835
Asn Cys Glu Leu Ala Cys Cys Phe Ile Gln Lys Thr Ala Val Glu Lys
840 845 850
Ala Gly Pro Glu Met Asp Lys Arg Leu Ala Thr Glu Phe Glu Leu Arg
855 860 865
Lys His Ala Arg Gln Glu Gly Arg Arg Tyr Cys Asp Pro Val Val Leu
870 875 880
Thr Tyr Gln Ala Glu Arg Met Pro Glu Gln Ile Arg Leu Lys Val Gly
885 890 895
Gly Val Asp Pro Lys Gln Leu Ala Val Tyr Glu Glu Phe Ala Arg Asn
900 905 910 915
Val Pro Gly Phe Leu Pro Thr Asn Asp Leu Ser Gln Pro Thr Gly Phe
920 925 930
Leu Ala Gln Pro Met Lys Gln Ala Trp Ala Thr Asp Asp Val Ala Gln
935 940 945
Ile Tyr Asp Lys Cys Ile Thr Glu Leu Glu Gln His Leu His Ala Ile
950 955 960
Pro Pro Thr Leu Ala Met Asn Pro Gln Ala Gln Ala Leu Arg Ser Leu
965 970 975
Leu Glu Val Val Val Leu Ser Arg Asn Ser Arg Asp Ala Ile Ala Ala
980 985 990 995
Leu Gly Leu Leu Gln Lys Ala Val Glu Gly Leu Leu Asp Ala Thr Ser
1000 1005 1010

Gly Ala Asp Ala Asp Leu Leu Leu Arg Tyr Arg Glu Cys His Leu Leu
1015 1020 1025
Val Leu Lys Ala Leu Gln Asp Gly Arg Ala Tyr Gly Ser Pro Trp Cys
1030 1035 1040
Asn Lys Gln Ile Thr Arg Cys Leu Ile Glu Cys Arg Asp Glu Tyr Lys
1045 1050 1055
Tyr Asn Val Glu Ala Val Glu Leu Leu Ile Arg Asn His Leu Val Asn
1060 1065 1070 1075
Met Gln Gln Tyr Asp Phe His Leu Ala Gln Ser Met Glu Asn Gly Leu
1080 1085 1090
Asn Tyr Met Ala Val Ala Phe Ala Met Gln Leu Val Lys Ile Leu Leu
1095 1100 1105
Val Asp Glu Arg Ser Val Ala His Val Thr Glu Ala Asp Leu Phe His
1110 1115 1120
Thr Ile Glu Thr Leu Met Arg Ile Asn Ala His Ser Arg Gly Asn Ala
1125 1130 1135
Pro Glu Gly Leu Ser Gln Leu Met Glu Val Val Arg Ser Asn Tyr Glu
1140 1145 1150 1155
Ala Met Ile Asp Arg Ala His Gly Gly Pro Asn Phe Met Met His Ser
1160 1165 1170
Gly Ile Ser Gln Ala Ser Glu Tyr Asp Asp Pro Pro Gly Leu Arg Glu
1175 1180 1185
Lys Ala Glu Tyr Leu Leu Arg Glu Trp Val Asn Leu Tyr His Ser Ala
1190 1195 1200
Ala Ala Gly Arg Asp Ser Thr Lys Ala Phe Ser Ala Phe Val Gly Gln
1205 1210 1215
Met His Gln Gln Gly Ile Leu Lys Thr Asp Asp Leu Ile Thr Arg Phe
1220 1225 1230 1235

Phe Arg Leu Cys Thr Glu Met Cys Val Glu Ile Ser Tyr Arg Ala Gln
1240 1245 1250

Ala Glu Gln Gln His Asn Pro Ala Ala Asn Pro Thr Met Ile Arg Ala
1255 1260 1265

Lys Cys Tyr His Asn Leu Asp Ala Phe Val Arg Leu Ile Ala Leu Leu
1270 1275 1280

Val Lys His Ser Gly Glu Ala Thr Asn Thr Val Thr Lys Ile Asn Leu
1285 1290 1295

Leu Asn Lys Val Leu Gly Ile Val Val Gly Val Leu Leu Gln Asp His
1300 1305 1310 1315

Asp Val Arg Gln Ser Glu Phe Gln Gln Leu Pro Tyr His Arg Ile Phe
1320 1325 1330

Ile Met Leu Leu Leu Glu Leu Asn Ala Pro Glu His Val Leu Glu Thr
1335 1340 1345

Ile Asn Phe Gln Thr Leu Thr Ala Phe Cys Asn Thr Phe His Ile Leu
1350 1355 1360

Arg Pro Thr Lys Ala Pro Gly Phe Val Tyr Ala Trp Leu Glu Leu Ile
1365 1370 1375

Ser His Arg Ile Phe Ile Ala Arg Met Leu Ala His Thr Pro Gln Gln
1380 1385 1390 1395

Lys Gly Trp Pro Met Tyr Ala Gln Leu Leu Ile Asp Leu Phe Lys Tyr
1400 1405 1410

Leu Ala Pro Phe Leu Arg Asn Val Glu Leu Thr Lys Pro Met Gln Ile
1415 1420 1425

Leu Tyr Lys Gly Thr Leu Arg Val Leu Leu Val Leu Leu His Asp Phe
1430 1435 1440

Pro Glu Phe Leu Cys Asp Tyr His Tyr Gly Phe Cys Asp Val Ile Pro
1445 1450 1455

Pro Asn Cys Ile Gln Leu Arg Asn Leu Ile Leu Ser Ala Phe Pro Arg
1460 1465 1470 1475

Asn Met Arg Leu Pro Asp Pro Phe Thr Pro Asn Leu Lys Val Asp Met
1480 1485 1490

Leu Ser Glu Ile Asn Ile Ala Pro Arg Ile Leu Thr Asn Phe Thr Gly
1495 1500 1505

Val Met Pro Pro Gln Phe Lys Lys Asp Leu Asp Ser Tyr Leu Lys Thr
1510 1515 1520

Arg Ser Pro Val Thr Phe Leu Ser Asp Leu Arg Ser Asn Leu Gln Val
1525 1530 1535

Ser Asn Glu Pro Gly Asn Arg Tyr Asn Leu Gln Leu Ile Asn Ala Leu
1540 1545 1550 1555

Val Leu Tyr Val Gly Thr Gln Ala Ile Ala His Ile His Asn Lys Gly
1560 1565 1570

Ser Thr Pro Ser Met Ser Thr Ile Thr His Ser Ala His Met Asp Ile
1575 1580 1585

Phe Gln Asn Leu Ala Val Asp Leu Asp Thr Glu Gly Arg Tyr Leu Phe
1590 1595 1600

Leu Asn Ala Ile Ala Asn Gln Leu Arg Tyr Pro Asn Ser His Thr His
1605 1610 1615

Tyr Phe Ser Cys Thr Met Leu Tyr Leu Phe Ala Glu Ala Asn Thr Glu
1620 1625 1630 1635

Ala Ile Gln Glu Gln Ile Thr Arg Val Leu Leu Glu Arg Leu Ile Val
1640 1645 1650

Asn Arg Pro His Pro Trp Gly Leu Leu Ile Thr Phe Ile Glu Leu Ile
1655 1660 1665

Lys Asn Pro Ala Phe Lys Phe Trp Asn His Glu Phe Val His Cys Ala
1670 1675 1680

Pro Glu Ile Glu Lys Leu Phe Gln Ser Val Ala Gln Cys Cys Met Gly
1685 1690 1695
Gln Lys Gln Ala Gln Gln Val Met Glu Gly Thr Gly Ala Ser
1700 1705 1710

<210> 59
<211> 5178
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<400> 59
atgttggcct gtctgcaagc ttgtgcaggg agtgtttctc aggagctatc agaaactatc 60
ctcaccatgg tagccaattg cagtaatgtt atgaataagg ccagacaacc accacctgga 120
gttatgccaa aaggacgtcc tcctagtgct agcagcttag atgccatttc tcctgttcag 180
attgaccctc ttgctggaat gacatctctt agtataggtg gttcagctgc ccctcacacc 240
cagagtatgc agggttttcc tccaaatttg ggttctgcat tcagtacccc tcagtcacca 300
gcaaaagcat ttccaccccc ttcaaccccc aatcagacca ctgcattcag tggtattgga 360
ggactttcat cacagcttcc agtaggtggt cttggcacag gcagcctgac tggtatagga 420
actggtgctc ttggactccc tgcagtgaat aacgaccctt ttgtacagag gaaactgggc 480
acctctggac tgaatcagcc tacattccag cagagtaaga tgaaaccttc ggacttgtct 540
caggtgtggc cagaggcaaa ccagcacttt agtaaagaga tagatgatga agcaaacagc 600
tatttccagc gaatatataa tcatccacca catccaacca tgtctgttga tgaggtatta 660
gaaatgctgc agagatttaa agactctact ataaagaggg aacgagaagt atttaactgt 720
atgctaagga acttgtttga agaatatcgt ttttttcccc agtatcctga taaagagtta 780
catataacag cctgcctatt tggtggtata attgagaaag gactggtcac ttacatggca 840
ctaggtctgg ctctacgata tgttcttgaa gccttacgca agccttttgg atccaaaatg 900
tattatttcg ggattgctgc actagataga tttaaaaaca gattgaagga ctatccccag 960
tattgtcaac atttggcttc tatcagtcac tttatgcaat ttccacatca tttacaggag 1020

tatattgagt atggacagca gtctagagat cctcctgtga aaatgcaagg ctctatcaca 1080

accctggaa gtattgcact ggctcaggcc caggctcagg cccaggttcc agcaaaagct 1140

cctcttgctg gtcaagttag cactatggta accacctcaa caactaccac tgttgctaaa 1200

acggttacgg tcaccaggcc aactggagtc agctttaaga aagatgtgcc accttctatt 1260

aatactacaa atatagatac gttgcttgtg gccacagatc aaactgagag aattgtggag 1320

cccccagaaa atatccagga gaaaattgct tttattttca ataatctctc acagtcaaat 1380

atgacacaaa aggttgaaga gctaaaggaa acggtgaaag aagaatttat gccttgggtt 1440

tcacagtatc tggttatgaa gagagtcagt attgagccaa actttcatag cctgtattca 1500

aacttccttg acacgctgaa gaatcctgaa tttaacaaga tggttctgaa tgagacctac 1560

agaaacatta aagtgctcct gacctctgat aaagctgcag ccaatttctc agatcgttct 1620

ttgctgaaga acttgggaca ttggctagga atgatcacat tagctaaaaa caaacccatc 1680

ttacacactg acttggatgt gaaatcattg ctgctagagg cttatgttaa aggacaacaa 1740

gaattgctct atgtagtgcc ctttgttgcc aaagtcttag aatctagcat tcgtagtgtg 1800

gtttttaggc caccaaaccc ttggacaatg gcaattatga atgtattagc tgagctacat 1860

caggagcatg acttaaagtt aaacttgaag tttgaaatcg aggttctctg caagaacctt 1920

gcattagaca tcaatgagct aaaacctgga aacctcctaa aggataaaga tcgcctgaag 1980

aatttagatg agcaactctc tgctccaaag aaagatgtca agcagccaga agaactccct 2040

cccatcacaa ccacaacaac ttctactaca ccagctacca acaccacttg tacagccacg 2100

gttccaccac agccacagta cagctaccac gacatcaatg tctattccct tgcgggcttg 2160

gcaccacaca ttactctgaa tccaacaatt cccttgtttc aggcccatcc acagttgaag 2220

cagtgtgtgc gtcaggcaat tgaacgggct gtccaggagc tggtccatcc tgtggtggat 2280

cgatcaatta agattgccat gactacttgt gagcaaatag tcaggaagga ttttgccctg 2340

gattcggagg aatctcgaat gcgaatagca gctcatcaca tgatgcgtaa cttgacagct 2400

ggaatggcta tgattacatg cagggaacct ttgctcatga gcatatctac caacttaaaa 2460

aacagttttg cctcagccct tcgtactgct tccccacaac aaagagaaat gatggatcag 2520

gcagctgctc aattagctca ggacaattgt gagttggctt gctgttttat tcagaagact 2580

gcagtagaaa aagcaggccc tgagatggac aagagattag caactgaatt tgagctgaga 2640

aaacatgcta ggcaagaagg acgcagatac tgtgatcctg ttgttttaac atatcaagct 2700

gaacggatgc cagagcaaat caggctgaaa gttggtggtg tggacccaaa gcagttggct 2760

gtttatgaag agtttgcacg caatgttcct ggcttcttac ctacaaatga cttaagtcag 2820

cccacgggat ttttagccca gcccatgaag caagcttggg caacagatga tgtagctcag 2880

atttatgata agtgtattac agaactggag caacatctac atgccatccc accaactttg 2940

gccatgaacc ctcaagctca ggctcttcga agtctcttgg aggttgtagt tttatctcga 3000

aactctcggg atgccatagc tgctcttgga ttgctccaaa aggctgtaga gggcttacta 3060

gatgccacaa gtggtgctga tgctgacctt ctgctgcgct acagggaatg ccacctcttg 3120

gtcctaaaag ctctgcagga tggccgggca tatgggtctc catggtgcaa caaacagatc 3180

acaaggtgcc taattgaatg tcgagatgaa tataaatata atgtggaggc tgtggagctg 3240

ctaattcgca atcatttggt taatatgcag cagtatgatt ttcacctagc gcagtcaatg 3300

gagaatggct taaactacat ggctgtggca tttgctatgc agttagtaaa aatcctgctg 3360

gtggatgaaa ggagtgttgc tcatgttact gaggcagatc tgttccacac cattgaaacc 3420

ctcatgagga ttaatgctca ttccagaggc aatgctccag aaggattgtc ccagctgatg 3480

gaagtagtgc gatccaacta tgaagcaatg attgatcgtg ctcatggagg cccaaacttt 3540

atgatgcatt ctgggatctc tcaagcctca gagtatgatg accctccagg cctgagggag 3600

aaggcagagt atcttctgag ggaatgggtg aatctctacc attcagcagc agctggccgc 3660

gacagtacca aagctttctc tgcatttgtt ggacagatgc accagcaagg aatactgaag 3720

accgatgatc tcataacaag gttctttcgt ctgtgtactg aaatgtgtgt tgaaatcagt 3780

taccgtgctc aggctgagca gcagcacaat cctgctgcca atcccaccat gatccgagcc 3840

aagtgctatc acaacctgga tgcctttgtt cgactcattg cactgctcgt gaaacactca 3900

ggggaggcca ccaacactgt cacaaagatt aatctgctga acaaggtcct tggtatagta 3960

gtgggagttc tccttcagga tcatgatgtt cgtcagagtg aatttcagca acttccctac 4020

catcgaattt ttatcatgct tctcttggaa ctcaatgcac ctgagcatgt gttggaaacc 4080

attaatttcc agacacttac agctttctgc aatacattcc acatcttgag gcctaccaaa 4140

gctcctggct ttgtatatgc ctggcttgaa ctgatttccc atcggatatt tattgcaaga 4200

atgctggcac atacgccaca gcagaagggg tggcctatgt atgcacagct actgattgat 4260

ttattcaaat atttagcgcc tttccttaga aatgtggaac tcaccaaacc tatgcaaatc 4320

ctctacaagg gcactttaag agtgctgctg gttcttttgc atgatttccc agagttcctt 4380

tgtgattacc attatgggtt ctgtgatgtg atcccaccta attgtatcca gttaagaaat 4440
ttgatcctga gtgcctttcc aagaaacatg aggctccccg acccattcac tcctaatcta 4500
aaggtggaca tgttgagtga aattaacatt gctccccgga ttctcaccaa tttcactgga 4560
gtaatgccac ctcagttcaa aaaggatttg gattcctatc ttaaaactcg atcaccagtc 4620
actttcctgt ctgatctgcg cagcaaccta caggtatcca atgaacctgg gaatcgctac 4680
aacctccagc tcatcaatgc actggtgctc tatgtcggga ctcaggccat tgcgcacatc 4740
cacaacaagg gcagcacacc ttcaatgagc accatcactc actcagcaca catggatatc 4800
ttccagaatt tggctgtgga cttggacact gagggtcgct atctcttttt gaatgcaatt 4860
gcaaatcagc tccggtaccc aaatagccac actcactact tcagttgcac catgctgtac 4920
cttttgcag aggccaatac ggaagccatc caagaacaga tcacaagagt tctcttggaa 4980
cggttgattg taaataggcc acatccttgg ggtcttctta ttaccttcat tgagctgatt 5040
aaaaacccag cgtttaagtt ctggaaccat gaatttgtac actgtgcccc agaaatcgaa 5100
aagttattcc agtcggtcgc acagtgctgc atgggacaga agcaggccca gcaagtaatg 5160
gaagggacag gtgccagt 5178

<210> 60
<211> 5457
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<200>
<221> CDS
<222> (8)..(5185)

<220>
<221> sig peptide
<222> (8)..(46)

<220>

<221> mat peptide

<222> (47)..(5185)

<400> 60

ggcgaca atg ttg gcc tgt ctg caa gct tgt gca ggg agt gtt tct cag 49
Met Leu Ala Cys Leu Gln Ala Cys Ala Gly Ser Val Ser Gln
-13 -10 -5 1

gag cta tca gaa act atc ctc acc atg gta gcc aat tgc agt aat gtt 97
Glu Leu Ser Glu Thr Ile Leu Thr Met Val Ala Asn Cys Ser Asn Val
5 10 15

atg aat aag gcc aga caa cca cca cct gga gtt atg cca aaa gga cgt 145
Met Asn Lys Ala Arg Gln Pro Pro Pro Gly Val Met Pro Lys Gly Arg
20 25 30

cct cct agt gct agc agc tta gat gcc att tct cct gtt cag att gac 193
Pro Pro Ser Ala Ser Ser Leu Asp Ala Ile Ser Pro Val Gln Ile Asp
35 40 45

cct ctt gct gga atg aca tct ctt agt ata ggt ggt tca gct gcc cct 241
Pro Leu Ala Gly Met Thr Ser Leu Ser Ile Gly Gly Ser Ala Ala Pro
50 55 60 65

cac acc cag agt atg cag ggt ttt cct cca aat ttg ggt tct gca ttc 289
His Thr Gln Ser Met Gln Gly Phe Pro Pro Asn Leu Gly Ser Ala Phe
70 75 80

agt acc cct cag tca cca gca aaa gca ttt cca ccc ctt tca acc ccc 337
Ser Thr Pro Gln Ser Pro Ala Lys Ala Phe Pro Pro Leu Ser Thr Pro
85 90 95

aat cag acc act gca ttc agt ggt att gga gga ctt tca tca cag ctt 385
Asn Gln Thr Thr Ala Phe Ser Gly Ile Gly Gly Leu Ser Ser Gln Leu

```
        100                 105                 110
cca gta ggt ggt ctt ggc aca ggc agc ctg act ggt ata gga act ggt    433
Pro Val Gly Gly Leu Gly Thr Gly Ser Leu Thr Gly Ile Gly Thr Gly
    115                 120                 125
gct ctt gga ctc cct gca gtg aat aac gac cct ttt gta cag agg aaa    481
Ala Leu Gly Leu Pro Ala Val Asn Asn Asp Pro Phe Val Gln Arg Lys
130                 135                 140                 145
ctg ggc acc tct gga ctg aat cag cct aca ttc cag cag agt aag atg    529
Leu Gly Thr Ser Gly Leu Asn Gln Pro Thr Phe Gln Gln Ser Lys MeT
                150                 155                 160
aaa cct tcg gac ttg tct cag gtg tgg cca gag gca aac cag cac ttt    577
Lys Pro Ser Asp Leu Ser Gln Val Trp Pro Glu Ala Asn Gln His Phe
            165                 170                 175
agt aaa gag ata gat gat gaa gca aac agc tat ttc cag cga ata tat    625
Ser Lys Glu Ile Asp Asp Glu Ala Asn Ser Tyr Phe Gln Arg Ile Tyr
        180                 185                 190
aat cat cca cca cat cca acc atg tct gtt gat gag gta tta gaa atg    673
Asn His Pro Pro His Pro Thr Met Ser Val Asp Glu Val Leu Glu MeT
    195                 200                 205
ctg cag aga ttt aaa gac tct act ata aag agg gaa cga gaa gta ttt    721
Leu Gln Arg Phe Lys Asp Ser Thr Ile Lys Arg Glu Arg Glu Val Phe
210                 215                 220                 225
aac tgt atg cta agg aac ttg ttt gaa gaa tat cgt ttt ttt ccc cag    769
Asn Cys Met Leu Arg Asn Leu Phe Glu Glu Tyr Arg Phe Phe Pro Gln
                230                 235                 240
tat cct gat aaa gag tta cat ata aca gcc tgc cta ttt ggt ggt ata    817
Tyr Pro Asp Lys Glu Leu His Ile Thr Ala Cys Leu Phe Gly Gly Ile
            245                 250                 255
```

att gag aaa gga ctg gtc act tac atg gca cta ggt ctg gct cta cga 865
Ile Glu Lys Gly Leu Val Thr Tyr Met Ala Leu Gly Leu Ala Leu Arg
260 265 270

tat gtt ctt gaa gcc tta cgc aag cct ttt gga tcc aaa atg tat tat 913
Tyr Val Leu Glu Ala Leu Arg Lys Pro Phe Gly Ser Lys Met Tyr Tyr
275 280 285

ttc ggg att gct gca cta gat aga ttt aaa aac aga ttg aag gac tat 961
Phe Gly Ile Ala Ala Leu Asp Arg Phe Lys Asn Arg Leu Lys Asp Tyr
290 295 300 305

ccc cag tat tgt caa cat ttg gct tct atc agt cac ttt atg caa ttt 1009
Pro Gln Tyr Cys Gln His Leu Ala Ser Ile Ser His Phe Met Gln Phe
310 315 320

cca cat cat tta cag gag tat att gag tat gga cag cag tct aga gat 1057
Pro His His Leu Gln Glu Tyr Ile Glu Tyr Gly Gln Gln Ser Arg Asp
325 330 335

cct cct gtg aaa atg caa ggc tct atc aca acc cct gga agt att gca 1105
Pro Pro Val Lys Met Gln Gly Ser Ile Thr Thr Pro Gly Ser Ile Ala
340 345 350

ctg gct cag gcc cag gct cag gcc cag gtt cca gca aaa gct cct ctt 1153
Leu Ala Gln Ala Gln Ala Gln Ala Gln Val Pro Ala Lys Ala Pro Leu
355 360 365

gct ggt caa gtt agc act atg gta acc acc tca aca act acc act gtt 1201
Ala Gly Gln Val Ser Thr Met Val Thr Thr Ser Thr Thr Thr Thr Val
370 375 380 385

gct aaa acg gtt acg gtc acc agg cca act gga gtc agc ttt aag aaa 1249
Ala Lys Thr Val Thr Val Thr Arg Pro Thr Gly Val Ser Phe Lys Lys
390 395 400

gat gtg cca cct tct att aat act aca aat ata gat acg ttg ctt gtg 1297

```
Asp Val Pro Pro Ser Ile Asn Thr Thr Asn Ile Asp Thr Leu Leu Val
            405                 410                 415
gcc aca gat caa act gag aga att gtg gag ccc cca gaa aat atc cag   1345
Ala Thr Asp Gln Thr Glu Arg Ile Val Glu Pro Pro Glu Asn Ile Gln
        420                 425                 430
gag aaa att gct ttt att ttc aat aat ctc tca cag tca aat atg aca   1393
Glu Lys Ile Ala Phe Ile Phe Asn Asn Leu Ser Gln Ser Asn Met Thr
    435                 440                 445
caa aag gtt gaa gag cta aag gaa acg gtg aaa gaa gaa ttt atg cct   1441
Gln Lys Val Glu Glu Leu Lys Glu Thr Val Lys Glu Glu Phe Met Pro
450                 455                 460                 465
tgg gtt tca cag tat ctg gtt atg aag aga gtc agt att gag cca aac   1489
Trp Val Ser Gln Tyr Leu Val Met Lys Arg Val Ser Ile Glu Pro Asn
                470                 475                 480
ttt cat agc ctg tat tca aac ttc ctt gac acg ctg aag aat cct gaa   1537
Phe His Ser Leu Tyr Ser Asn Phe Leu Asp Thr Leu Lys Asn Pro Glu
            485                 490                 495
ttt aac aag atg gtt ctg aat gag acc tac aga aac att aaa gtg ctc   1585
Phe Asn Lys Met Val Leu Asn Glu Thr Tyr Arg Asn Ile Lys Val Leu
        500                 505                 510
ctg acc tct gat aaa gct gca gcc aat ttc tca gat cgt tct ttg ctg   1633
Leu Thr Ser Asp Lys Ala Ala Ala Asn Phe Ser Asp Arg Ser Leu Leu
    515                 520                 525
aag aac ttg gga cat tgg cta gga atg atc aca tta gct aaa aac aaa   1681
Lys Asn Leu Gly His Trp Leu Gly Met Ile Thr Leu Ala Lys Asn Lys
530                 535                 540                 545
ccc atc tta cac act gac ttg gat gtg aaa tca ttg ctg cta gag gct   1729
Pro Ile Leu His Thr Asp Leu Asp Val Lys Ser Leu Leu Leu Glu Ala
```

```
                550                 555                 560
tat gtt aaa gga caa caa gaa ttg ctc tat gta gtg ccc ttt gtt gcc   1777
Tyr Val Lys Gly Gln Gln Glu Leu Leu Tyr Val Val Pro Phe Val Ala
            565                 570                 575
aaa gtc tta gaa tct agc att cgt agt gtg gtt ttt agg cca cca aac   1825
Lys Val Leu Glu Ser Ser Ile Arg Ser Val Val Phe Arg Pro Pro Asn
        580                 585                 590

cct tgg aca atg gca att atg aat gta tta gct gag cta cat cag gag   1873
Pro Trp Thr Met Ala Ile Met Asn Val Leu Ala Glu Leu His Gln Glu
    595                 600                 605
cat gac tta aag tta aac ttg aag ttt gaa atc gag gtt ctc tgc aag   1921
His Asp Leu Lys Leu Asn Leu Lys Phe Glu Ile Glu Val Leu Cys Lys
610                 615                 620                 625
aac ctt gca tta gac atc aat gag cta aaa cct gga aac ctc cta aag   1969
Asn Leu Ala Leu Asp Ile Asn Glu Leu Lys Pro Gly Asn Leu Leu Lys
                630                 635                 640
gat aaa gat cgc ctg aag aat tta gat gag caa ctc tct gct cca aag   2017
Asp Lys Asp Arg Leu Lys Asn Leu Asp Glu Gln Leu Ser Ala Pro Lys
            645                 650                 655
aaa gat gtc aag cag cca gaa gaa ctc cct ccc atc aca acc aca aca   2065
Lys Asp Val Lys Gln Pro Glu Glu Leu Pro Pro Ile Thr Thr Thr Thr
        660                 665                 670
act tct act aca cca gct acc aac acc act tgt aca gcc acg gtt cca   2113
Thr Ser Thr Thr Pro Ala Thr Asn Thr Thr Cys Thr Ala Thr Val Pro
    675                 680                 685
cca cag cca cag tac agc tac cac gac atc aat gtc tat tcc ctt gcg   2161
Pro Gln Pro Gln Tyr Ser Tyr His Asp Ile Asn Val Tyr Ser Leu Ala
```

690 695 700 705

ggc ttg gca cca cac att act ctg aat cca aca att ccc ttg ttt cag 2209
Gly Leu Ala Pro His Ile Thr Leu Asn Pro Thr Ile Pro Leu Phe Gln
710 715 720

gcc cat cca cag ttg aag cag tgt gtg cgt cag gca att gaa cgg gct 2257
Ala His Pro Gln Leu Lys Gln Cys Val Arg Gln Ala Ile Glu Arg Ala
725 730 735

gtc cag gag ctg gtc cat cct gtg gtg gat cga tca att aag att gcc 2305
Val Gln Glu Leu Val His Pro Val Val Asp Arg Ser Ile Lys Ile Ala
740 745 750

atg act act tgt gag caa ata gtc agg aag gat ttt gcc ctg gat tcg 2353
Met Thr Thr Cys Glu Gln Ile Val Arg Lys Asp Phe Ala Leu Asp Ser
755 760 765

gag gaa tct cga atg cga ata gca gct cat cac atg atg cgt aac ttg 2401
Glu Glu Ser Arg Met Arg Ile Ala Ala His His Met Met Arg Asn Leu
770 775 780 785

aca gct gga atg gct atg att aca tgc agg gaa cct ttg ctc atg agc 2449
Thr Ala Gly Met Ala Met Ile Thr Cys Arg Glu Pro Leu Leu Met Ser
790 795 800

ata tct acc aac tta aaa aac agt ttt gcc tca gcc ctt cgt act gct 2497
Ile Ser Thr Asn Leu Lys Asn Ser Phe Ala Ser Ala Leu Arg Thr Ala
805 810 815

tcc cca caa caa aga gaa atg atg gat cag gca gct gct caa tta gct 2545
Ser Pro Gln Gln Arg Glu Met Met Asp Gln Ala Ala Ala Gln Leu Ala
820 825 830

cag gac aat tgt gag ttg gct tgc tgt ttt att cag aag act gca gta 2593
Gln Asp Asn Cys Glu Leu Ala Cys Cys Phe Ile Gln Lys Thr Ala Val
835 840 845

gaa aaa gca ggc cct gag atg gac aag aga tta gca act gaa ttt gag 2641
Glu Lys Ala Gly Pro Glu Met Asp Lys Arg Leu Ala Thr Glu Phe Glu
850 855 860 865

ctg aga aaa cat gct agg caa gaa gga cgc aga tac tgt gat cct gtt 2689
Leu Arg Lys His Ala Arg Gln Glu Gly Arg Arg Tyr Cys Asp Pro Val
870 875 880

gtt tta aca tat caa gct gaa cgg atg cca gag caa atc agg ctg aaa 2737
Val Leu Thr Tyr Gln Ala Glu Arg Met Pro Glu Gln Ile Arg Leu Lys
885 890 895

gtt ggt ggt gtg gac cca aag cag ttg gct gtt tat gaa gag ttt gca 2785
Val Gly Gly Val Asp Pro Lys Gln Leu Ala Val Tyr Glu Glu Phe Ala
900 905 910

cgc aat gtt cct ggc ttc tta cct aca aat gac tta agt cag ccc acg 2833
Arg Asn Val Pro Gly Phe Leu Pro Thr Asn Asp Leu Ser Gln Pro Thr
915 920 925

gga ttt tta gcc cag ccc atg aag caa gct tgg gca aca gat gat gta 2881
Gly Phe Leu Ala Gln Pro Met Lys Gln Ala Trp Ala Thr Asp Asp Val
930 935 940 945

gct cag att tat gat aag tgt att aca gaa ctg gag caa cat cta cat 2929
Ala Gln Ile Tyr Asp Lys Cys Ile Thr Glu Leu Glu Gln His Leu His
950 955 960

gcc atc cca cca act ttg gcc atg aac cct caa gct cag gct ctt cga 2977
Ala Ile Pro Pro Thr Leu Ala Met Asn Pro Gln Ala Gln Ala Leu Arg
965 970 975

agt ctc ttg gag gtt gta gtt tta tct cga aac tct cgg gat gcc ata 3025
Ser Leu Leu Glu Val Val Val Leu Ser Arg Asn Ser Arg Asp Ala Ile
980 985 990

gct gct ctt gga ttg ctc caa aag gct gta gag ggc tta cta gat gcc 3073

Ala Ala Leu Gly Leu Leu Gln Lys Ala Val Glu Gly Leu Leu Asp Ala
995 1000 1005

aca agt ggt gct gat gct gac ctt ctg ctg cgc tac agg gaa tgc cac 3121
Thr Ser Gly Ala Asp Ala Asp Leu Leu Leu Arg Tyr Arg Glu Cys His
1010 1015 1020 1025

ctc ttg gtc cta aaa gct ctg cag gat ggc cgg gca tat ggg tct cca 3169
Leu Leu Val Leu Lys Ala Leu Gln Asp Gly Arg Ala Tyr Gly Ser Pro
1030 1035 1040

tgg tgc aac aaa cag atc aca agg tgc cta att gaa tgt cga gat gaa 3217
Trp Cys Asn Lys Gln Ile Thr Arg Cys Leu Ile Glu Cys Arg Asp Glu
1045 1050 1055

tat aaa tat aat gtg gag gct gtg gag ctg cta att cgc aat cat ttg 3265
Tyr Lys Tyr Asn Val Glu Ala Val Glu Leu Leu Ile Arg Asn His Leu
1060 1065 1070

gtt aat atg cag cag tat gat ttt cac cta gcg cag tca atg gag aat 3313
Val Asn Met Gln Gln Tyr Asp Phe His Leu Ala Gln Ser Met Glu Asn
1075 1080 1085

ggc tta aac tac atg gct gtg gca ttt gct atg cag tta gta aaa atc 3361
Gly Leu Asn Tyr Met Ala Val Ala Phe Ala Met Gln Leu Val Lys Ile
1090 1095 1100 1105

ctg ctg gtg gat gaa agg agt gtt gct cat gtt act gag gca gat ctg 3409
Leu Leu Val Asp Glu Arg Ser Val Ala His Val Thr Glu Ala Asp Leu
1110 1115 1120

ttc cac acc att gaa acc ctc atg agg att aat gct cat tcc aga ggc 3457
Phe His Thr Ile Glu Thr Leu Met Arg Ile Asn Ala His Ser Arg Gly
1125 1130 1135

aat gct cca gaa gga ttg tcc cag ctg atg gaa gta gtg cga tcc aac 3505
Asn Ala Pro Glu Gly Leu Ser Gln Leu Met Glu Val Val Arg Ser Asn

1140 1145 1150

tat gaa gca atg att gat cgt gct cat gga ggc cca aac ttt atg atg 3553
Tyr Glu Ala Met Ile Asp Arg Ala His Gly Gly Pro Asn Phe Met MeT

1155 1160 1165

cat tct ggg atc tct caa gcc tca gag tat gat gac cct cca ggc ctg 3601
His Ser Gly Ile Ser Gln Ala Ser Glu Tyr Asp Asp Pro Pro Gly Leu

1170 1175 1180 1185

agg gag aag gca gag tat ctt ctg agg gaa tgg gtg aat ctc tac cat 3649
Arg Glu Lys Ala Glu Tyr Leu Leu Arg Glu Trp Val Asn Leu Tyr His

1190 1195 1200

tca gca gca gct ggc cgc gac agt acc aaa gct ttc tct gca ttt gtt 3697
Ser Ala Ala Ala Gly Arg Asp Ser Thr Lys Ala Phe Ser Ala Phe Val

1205 1210 1215

gga cag atg cac cag caa gga ata ctg aag acc gat gat ctc ata aca 3745
Gly Gln Met His Gln Gln Gly Ile Leu Lys Thr Asp Asp Leu Ile Thr

1220 1225 1230

agg ttc ttt cgt ctg tgt act gaa atg tgt gtt gaa atc agt tac cgt 3793
Arg Phe Phe Arg Leu Cys Thr Glu Met Cys Val Glu Ile Ser Tyr Arg

1235 1240 1245

gct cag gct gag cag cag cac aat cct gct gcc aat ccc acc atg atc 3841
Ala Gln Ala Glu Gln Gln His Asn Pro Ala Ala Asn Pro Thr Met Ile

1250 1255 1260 1265

cga gcc aag tgc tat cac aac ctg gat gcc ttt gtt cga ctc att gca 3889
Arg Ala Lys Cys Tyr His Asn Leu Asp Ala Phe Val Arg Leu Ile Ala

1270 1275 1280

ctg ctc gtg aaa cac tca ggg gag gcc acc aac act gtc aca aag att 3937
Leu Leu Val Lys His Ser Gly Glu Ala Thr Asn Thr Val Thr Lys Ile

1285 1290 1295

aat ctg ctg aac aag gtc ctt ggt ata gta gtg gga gtt ctc ctt cag 3985
Asn Leu Leu Asn Lys Val Leu Gly Ile Val Val Gly Val Leu Leu Gln
1300 1305 1310

gat cat gat gtt cgt cag agt gaa ttt cag caa ctt ccc tac cat cga 4033
Asp His Asp Val Arg Gln Ser Glu Phe Gln Gln Leu Pro Tyr His Arg
1315 1320 1325

att ttt atc atg ctt ctc ttg gaa ctc aat gca cct gag cat gtg ttg 4081
Ile Phe Ile Met Leu Leu Leu Glu Leu Asn Ala Pro Glu His Val Leu
1330 1335 1340 1345

gaa acc att aat ttc cag aca ctt aca gct ttc tgc aat aca ttc cac 4129
Glu Thr Ile Asn Phe Gln Thr Leu Thr Ala Phe Cys Asn Thr Phe His
1350 1355 1360

atc ttg agg cct acc aaa gct cct ggc ttt gta tat gcc tgg ctt gaa 4177
Ile Leu Arg Pro Thr Lys Ala Pro Gly Phe Val Tyr Ala Trp Leu Glu
1365 1370 1375

ctg att tcc cat cgg ata ttt att gca aga atg ctg gca cat acg cca 4225
Leu Ile Ser His Arg Ile Phe Ile Ala Arg Met Leu Ala His Thr Pro
1380 1385 1390

cag cag aag ggg tgg cct atg tat gca cag cta ctg att gat tta ttc 4273
Gln Gln Lys Gly Trp Pro Met Tyr Ala Gln Leu Leu Ile Asp Leu Phe
1395 1400 1405

aaa tat tta gcg cct ttc ctt aga aat gtg gaa ctc acc aaa cct atg 4321
Lys Tyr Leu Ala Pro Phe Leu Arg Asn Val Glu Leu Thr Lys Pro MeT
1410 1415 1420 1425

caa atc ctc tac aag ggc act tta aga gtg ctg ctg gtt ctt ttg cat 4369
Gln Ile Leu Tyr Lys Gly Thr Leu Arg Val Leu Leu Val Leu Leu His
1430 1435 1440

gat ttc cca gag ttc ctt tgt gat tac cat tat ggg ttc tgt gat gtg 4417

Asp Phe Pro Glu Phe Leu Cys Asp Tyr His Tyr Gly Phe Cys Asp Val
1445 1450 1455

atc cca cct aat tgt atc cag tta aga aat ttg atc ctg agt gcc ttt 4465
Ile Pro Pro Asn Cys Ile Gln Leu Arg Asn Leu Ile Leu Ser Ala Phe
1460 1465 1470

cca aga aac atg agg ctc ccc gac cca ttc act cct aat cta aag gtg 4513
Pro Arg Asn Met Arg Leu Pro Asp Pro Phe Thr Pro Asn Leu Lys Val
1475 1480 1485

gac atg ttg agt gaa att aac att gct ccc cgg att ctc acc aat ttc 4561
Asp Met Leu Ser Glu Ile Asn Ile Ala Pro Arg Ile Leu Thr Asn Phe
1490 1495 1500 1505

act gga gta atg cca cct cag ttc aaa aag gat ttg gat tcc tat ctt 4609
Thr Gly Val Met Pro Pro Gln Phe Lys Lys Asp Leu Asp Ser Tyr Leu
1510 1515 1520

aaa act cga tca cca gtc act ttc ctg tct gat ctg cgc agc aac cta 4657
Lys Thr Arg Ser Pro Val Thr Phe Leu Ser Asp Leu Arg Ser Asn Leu
1525 1530 1535

cag gta tcc aat gaa cct ggg aat cgc tac aac ctc cag ctc atc aat 4705
Gln Val Ser Asn Glu Pro Gly Asn Arg Tyr Asn Leu Gln Leu Ile Asn
1540 1545 1550

gca ctg gtg ctc tat gtc ggg act cag gcc att gcg cac atc cac aac 4753
Ala Leu Val Leu Tyr Val Gly Thr Gln Ala Ile Ala His Ile His Asn
1555 1560 1565

aag ggc agc aca cct tca atg agc acc atc act cac tca gca cac atg 4801
Lys Gly Ser Thr Pro Ser Met Ser Thr Ile Thr His Ser Ala His MeT
1570 1575 1580 1585

gat atc ttc cag aat ttg gct gtg gac ttg gac act gag ggt cgc tat 4849
Asp Ile Phe Gln Asn Leu Ala Val Asp Leu Asp Thr Glu Gly Arg Tyr

1590 1595 1600

ctc ttt ttg aat gca att gca aat cag ctc cgg tac cca aat agc cac 4897
Leu Phe Leu Asn Ala Ile Ala Asn Gln Leu Arg Tyr Pro Asn Ser His

1605 1610 1615

act cac tac ttc agt tgc acc atg ctg tac ctt ttt gca gag gcc aat 4945
Thr His Tyr Phe Ser Cys Thr Met Leu Tyr Leu Phe Ala Glu Ala Asn

1620 1625 1630

acg gaa gcc atc caa gaa cag atc aca aga gtt ctc ttg gaa cgg ttg 4993
Thr Glu Ala Ile Gln Glu Gln Ile Thr Arg Val Leu Leu Glu Arg Leu

1635 1640 1645

att gta aat agg cca cat cct tgg ggt ctt ctt att acc ttc att gag 5041
Ile Val Asn Arg Pro His Pro Trp Gly Leu Leu Ile Thr Phe Ile Glu

1650 1655 1660 1665

ctg att aaa aac cca gcg ttt aag ttc tgg aac cat gaa ttt gta cac 5089
Leu Ile Lys Asn Pro Ala Phe Lys Phe Trp Asn His Glu Phe Val His

1670 1675 1680

tgt gcc cca gaa atc gaa aag tta ttc cag tcg gtc gca cag tgc tgc 5137
Cys Ala Pro Glu Ile Glu Lys Leu Phe Gln Ser Val Ala Gln Cys Cys

1685 1690 1695

atg gga cag aag cag gcc cag caa gta atg gaa ggg aca ggt gcc agt 5185
Met Gly Gln Lys Gln Ala Gln Gln Val Met Glu Gly Thr Gly Ala Ser

1700 1705 1710

tagacgaaac tgcatctctg ttgtacgtgt cagtctagag gtctcactgc accgagttca 5245
taaactgact gaagaatcct ttcagctctt cctgactttc ccagcccttt ggtttgtggg 5305
tatctgcccc aactactgtt gggatcagcc tcctgtctta tgtgggcacg ttccaaagtt 5365
taaatgcatt tttttgactc ttggccaaaa tttagaagat gctgtgaata tcattttgaa 5425
cttgtgtaaa tacatgaaaa aaaaaaaaaa aa 5457

<210> 61

<211> 453

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 61

Met Lys Leu Leu Val Ile Leu Leu Phe Ser Gly Leu Ile Thr Gly Phe
-15 -10 -5 1

Arg Ser Asp Ser Ser Ser Ser Leu Pro Pro Lys Leu Leu Leu Val Ser
5 10 15

Phe Asp Gly Phe Arg Ala Asp Tyr Leu Lys Asn Tyr Glu Phe Pro His
20 25 30

Leu Gln Asn Phe Ile Lys Glu Gly Val Leu Val Glu His Val Lys Asn
35 40 45

Val Phe Ile Thr Lys Thr Phe Pro Asn His Tyr Ser Ile Val Thr Gly
50 55 60 65

Leu Tyr Glu Glu Ser His Gly Ile Val Ala Asn Ser Met Tyr Asp Ala
70 75 80

Val Thr Lys Lys His Phe Ser Asp Ser Asn Asp Lys Asp Pro Phe Trp
85 90 95

Trp Asn Glu Ala Val Pro Ile Trp Val Thr Asn Gln Leu Gln Glu Asn
100 105 110

Arg Ser Ser Ala Ala Ala Met Trp Pro Gly Thr Asp Val Pro Ile His
115 120 125

Asp Thr Ile Ser Ser Tyr Phe Met Asn Tyr Asn Ser Ser Val Ser Phe
130 135 140 145

Glu Glu Arg Leu Asn Asn Ile Thr Met Trp Leu Asn Asn Ser Asn Pro
150 155 160

Pro Val Thr Phe Ala Thr Leu Tyr Trp Glu Glu Pro Asp Ala Ser Gly
165 170 175
His Lys Tyr Gly Pro Glu Asp Lys Glu Asn Met Ser Arg Val Leu Lys
180 185 190
Lys Ile Asp Asp Leu Ile Gly Asp Leu Val Gln Arg Leu Lys Met Leu
195 200 205
Gly Leu Trp Glu Asn Leu Asn Val Ile Ile Thr Ser Asp His Gly Met
210 215 220 225
Thr Gln Cys Ser Gln Asp Arg Leu Ile Asn Leu Asp Ser Cys Ile Asp
230 235 240
His Ser Tyr Tyr Thr Leu Ile Asp Leu Ser Pro Val Ala Ala Ile Leu
245 250 255
Pro Lys Ile Asn Arg Thr Glu Val Tyr Asn Lys Leu Lys Asn Cys Ser
260 265 270
Pro His Met Asn Val Tyr Leu Lys Glu Asp Ile Pro Asn Arg Phe Tyr
275 280 285
Tyr Gln His Asn Asp Arg Ile Gln Pro Ile Ile Leu Val Ala Asp Glu
290 295 300 305
Gly Trp Thr Ile Val Leu Asn Glu Ser Ser Gln Lys Leu Gly Asp His
310 315 320
Gly Tyr Asp Asn Ser Leu Pro Ser Met His Pro Phe Leu Ala Ala His
325 330 335
Gly Pro Ala Phe His Lys Gly Tyr Lys His Ser Thr Ile Asn Ile Val
340 345 350
Asp Ile Tyr Pro Met Met Cys His Ile Leu Gly Leu Lys Pro His Pro
355 360 365
Asn Asn Gly Thr Phe Gly His Thr Lys Cys Leu Leu Val Asp Gln Trp
370 375 380 385

Cys Ile Asn Leu Pro Glu Ala Ile Ala Ile Val Ile Gly Ser Leu Leu
390 395 400
Val Leu Thr Met Leu Thr Cys Leu Ile Ile Ile Met Gln Asn Arg Leu
405 410 415
Ser Val Pro Arg Pro Phe Ser Arg Leu Gln Leu Gln Glu Asp Asp Asp
420 425 430
Asp Pro Leu Ile Gly
435

<210> 62
<211> 1359
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<400> 62
atgaagttat tagtaatact ttgttttct ggacttataa ctggttttag aagtgactct 60
tcctctagtt tgccacctaa gttactacta gtatcctttg atggcttcag agctgattat 120
ctgaagaact atgaatttcc tcatctccag aattttatca aagaaggtgt tttggtagag 180
catgttaaaa atgttttat cacaaaaaca tttccaaacc actacagtat tgtgacaggc 240
ttgtatgaag aaagccatgg cattgtggct aattccatgt atgatgcagt cacaaagaaa 300
cacttttctg actctaatga caaggatcct tttggtgga atgaggcagt acctatttgg 360
gtgaccaatc agcttcagga aaacagatca agtgctgctg ctatgtggcc tggtactgat 420
gtacccattc acgataccat ctcttcctat tttatgaatt acaactcctc agtgtcattt 480
gaggaaagac taaataatat tactatgtgg ctaaacaatt cgaacccacc agtcaccttt 540
gcaacactat attgggaaga accagatgca agtggccaca aatacggacc tgaagataaa 600
gaaaacatga gcagagtgtt gaaaaaaata gatgatctta tcggtgactt agtccaaaga 660
ctcaagatgt tagggctatg ggaaaatctt aatgtgatca ttacaagtga tcatgggatg 720
acccagtgtt ctcaggacag actgataaac ctggattcct gcatcgatca ttcatactac 780

actcttatag atttgagccc agttgctgca atacttccca aaataaatag aacagaggtt 840

tataacaaac tgaaaaactg tagccctcat atgaatgttt atctcaaaga agacattcct 900

aacagatttt attaccaaca taatgatcga attcagccca ttattttggt tgccgatgaa 960

ggctggacaa ttgtgctaaa tgaatcatca caaaaattag gtgaccatgg ttatgataat 1020

tctttgccta gtatgcatcc atttctagct gcccacggac ctgcatttca caaaggctac 1080

aagcatagca caattaacat tgtggatatt tatccaatga tgtgccacat cctgggatta 1140

aaaccacatc ccaataatgg gacctttggt catactaagt gcttgttagt tgaccagtgg 1200

tgcattaatc tcccagaagc catcgcgatt gttatcggtt cactcttggt gttaaccatg 1260

ctaacatgcc tcataataat catgcagaat agactttctg tacctcgtcc attttctcga 1320

cttcagctac aagaagatga tgatgatccc ttaattggg 1359

<210> 63

<211> 2044

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<200>

<221> CDS

<222> (70)..(1428)

<220>

<221> sig peptide

<222> (70)..(114)

<220>

<221> mat peptide

<222> (115)..(1428)

<400> 63

gttccgcgca ttggaaagaa gcgaccgcgg cggctggaac cctgattgct gtccttcaac 60

gtgttcatt atg aag tta tta gta ata ctt ttg ttt tct gga ctt ata 108
Met Lys Leu Leu Val Ile Leu Leu Phe Ser Gly Leu Ile
-15 -10 -5

act ggt ttt aga agt gac tct tcc tct agt ttg cca cct aag tta cta 156
Thr Gly Phe Arg Ser Asp Ser Ser Ser Ser Leu Pro Pro Lys Leu Leu
1 5 10

cta gta tcc ttt gat ggc ttc aga gct gat tat ctg aag aac tat gaa 204
Leu Val Ser Phe Asp Gly Phe Arg Ala Asp Tyr Leu Lys Asn Tyr Glu
15 20 25 30

ttt cct cat ctc cag aat ttt atc aaa gaa ggt gtt ttg gta gag cat 252
Phe Pro His Leu Gln Asn Phe Ile Lys Glu Gly Val Leu Val Glu His
35 40 45

GTT AAA AAT GTT TTT ATC ACA AAA ACA TTT CCA AAC CAC TAC AGT ATT 300
Val Lys Asn Val Phe Ile Thr Lys Thr Phe Pro Asn His Tyr Ser Ile
50 55 60

gtg aca ggc ttg tat gaa gaa agc cat ggc att gtg gct aat tcc atg 348
Val Thr Gly Leu Tyr Glu Glu Ser His Gly Ile Val Ala Asn Ser MeT
65 70 75

tat gat gca gtc aca aag aaa cac ttt tct gac tct aat gac aag gat 396
Tyr Asp Ala Val Thr Lys Lys His Phe Ser Asp Ser Asn Asp Lys Asp
80 85 90

cct ttt tgg tgg aat gag gca gta cct att tgg gtg acc aat cag ctt 444
Pro Phe Trp Trp Asn Glu Ala Val Pro Ile Trp Val Thr Asn Gln Leu
95 100 105 110

cag gaa aac aga tca agt gct gct gct atg tgg cct ggt act gat gta 492
Gln Glu Asn Arg Ser Ser Ala Ala Ala Met Trp Pro Gly Thr Asp Val

```
                115                 120                 125
ccc att cac gat acc atc tct tcc tat ttt atg aat tac aac tcc tca    540
Pro Ile His Asp Thr Ile Ser Ser Tyr Phe Met Asn Tyr Asn Ser Ser
            130                 135                 140
gtg tca ttt gag gaa aga cta aat aat att act atg tgg cta aac aat    588
Val Ser Phe Glu Glu Arg Leu Asn Asn Ile Thr Met Trp Leu Asn Asn
        145                 150                 155
tcg aac cca cca gtc acc ttt gca aca cta tat tgg gaa gaa cca gat    636
Ser Asn Pro Pro Val Thr Phe Ala Thr Leu Tyr Trp Glu Glu Pro Asp
    160                 165                 170
gca agt ggc cac aaa tac gga cct gaa gat aaa gaa aac atg agc aga    684
Ala Ser Gly His Lys Tyr Gly Pro Glu Asp Lys Glu Asn Met Ser Arg
175                 180                 185                 190
gtg ttg aaa aaa ata gat gat ctt atc ggt gac tta gtc caa aga ctc    732
Val Leu Lys Lys Ile Asp Asp Leu Ile Gly Asp Leu Val Gln Arg Leu
                195                 200                 205
aag atg tta ggg cta tgg gaa aat ctt aat gtg atc att aca agt gat    780
Lys Met Leu Gly Leu Trp Glu Asn Leu Asn Val Ile Ile Thr Ser Asp
            210                 215                 220
cat ggg atg acc cag tgt tct cag gac aga ctg ata aac ctg gat tcc    828
His Gly Met Thr Gln Cys Ser Gln Asp Arg Leu Ile Asn Leu Asp Ser
        225                 230                 235
tgc atc gat cat tca tac tac act ctt ata gat ttg agc cca gtt gct    876
Cys Ile Asp His Ser Tyr Tyr Thr Leu Ile Asp Leu Ser Pro Val Ala
    240                 245                 250
gca ata ctt ccc aaa ata aat aga aca gag gtt tat aac aaa ctg aaa    924
Ala Ile Leu Pro Lys Ile Asn Arg Thr Glu Val Tyr Asn Lys Leu Lys
255                 260                 265                 270
```

aac tgt agc cct cat atg aat gtt tat ctc aaa gaa gac att cct aac 972
Asn Cys Ser Pro His Met Asn Val Tyr Leu Lys Glu Asp Ile Pro Asn
275 280 285

aga ttt tat tac caa cat aat gat cga att cag ccc att att ttg gtt 1020
Arg Phe Tyr Tyr Gln His Asn Asp Arg Ile Gln Pro Ile Ile Leu Val
290 295 300

gcc gat gaa ggc tgg aca att gtg cta aat gaa tca tca caa aaa tta 1068
Ala Asp Glu Gly Trp Thr Ile Val Leu Asn Glu Ser Ser Gln Lys Leu
305 310 315

ggt gac cat ggt tat gat aat tct ttg cct agt atg cat cca ttt cta 1116
Gly Asp His Gly Tyr Asp Asn Ser Leu Pro Ser Met His Pro Phe Leu
320 325 330

gct gcc cac gga cct gca ttt cac aaa ggc tac aag cat agc aca att 1164
Ala Ala His Gly Pro Ala Phe His Lys Gly Tyr Lys His Ser Thr Ile
335 340 345 350

aac att gtg gat att tat cca atg atg tgc cac atc ctg gga tta aaa 1212
Asn Ile Val Asp Ile Tyr Pro Met Met Cys His Ile Leu Gly Leu Lys
355 360 365

cca cat ccc aat aat ggg acc ttt ggt cat act aag tgc ttg tta gtt 1260
Pro His Pro Asn Asn Gly Thr Phe Gly His Thr Lys Cys Leu Leu Val
370 375 380

gac cag tgg tgc att aat ctc cca gaa gcc atc gcg att gtt atc ggt 1308
Asp Gln Trp Cys Ile Asn Leu Pro Glu Ala Ile Ala Ile Val Ile Gly
385 390 395

tca ctc ttg gtg tta acc atg cta aca tgc ctc ata ata atc atg cag 1356
Ser Leu Leu Val Leu Thr Met Leu Thr Cys Leu Ile Ile Ile Met Gln
400 405 410

aat aga ctt tct gta cct cgt cca ttt tct cga ctt cag cta caa gaa 1404

Asn Arg Leu Ser Val Pro Arg Pro Phe Ser Arg Leu Gln Leu Gln Glu
415 420 425 430

gat gat gat gat ccc tta att ggg tgacatgtgc tagggcttat acaaagtgtc 1458
Asp Asp Asp Asp Pro Leu Ile Gly
435

tttgattaat cacaaaacta agaatacatc caaagaatag tgttgtaact atgaaaaaga 1518
atactttgaa agacaaagaa cttagactaa gcatgttaaa attattactt tgttttcctt 1578
gtgttttgtt tcggtgcatt tgctaataag ataacgctga ccatagtaaa attgttagta 1638
aatcattagg taacatcttg tggtaggaaa tcattaggta acatcaatcc taactagaaa 1698
tactaaaaat ggcttttgag aaaaatactt cctctgcttg tattttgcga tgaagatgtg 1758
atacatcttt aaatgaaaat ataccaaaat ttagtaggca tgtttttcta ataaatttat 1818
atatttgtaa agaaaacaac agaaatcttt atgcaatttg tgaattttgt atattaggga 1878
ggaaaagctt cctatatttt tatatttacc tttaattagt ttgtatctca agtaccctct 1938
tgaggtagga aatgctctgt gatggtaaat aaaattggag cagacagaaa agatatagca 1998
aatgaagaaa tattttaagg aaacctattt gaaaaaaaaa aacaaa 2044

<210> 64
<211> 708
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 64
Met Lys Asp Met Pro Leu Arg Ile His Val Leu Leu Gly Leu Ala Ile
-22 -20 -15 -10
Thr Thr Leu Val Gln Ala Val Asp Lys Lys Val Asp Cys Pro Arg Leu
-5 1 5 10
Cys Thr Cys Glu Ile Arg Pro Trp Phe Thr Pro Arg Ser Ile Tyr Met
15 20 25

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

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

Ile Ala Thr Asn Leu Val Gly Ala Asp Leu Lys Ser Val Met Ile Lys
475 480 485 490
Val Asp Gly Ser Phe Pro Gln Asp Asn Asn Gly Ser Leu Asn Ile Lys
495 500 505
Ile Arg Asp Ile Gln Ala Asn Ser Val Leu Val Ser Trp Lys Ala Ser
510 515 520
Ser Lys Ile Leu Lys Ser Ser Val Lys Trp Thr Ala Phe Val Lys Thr
525 530 535
Glu Asn Ser His Ala Ala Gln Ser Ala Arg Ile Pro Ser Asp Val Lys
540 545 550
Val Tyr Asn Leu Thr His Leu Asn Pro Ser Thr Glu Tyr Lys Ile Cys
555 560 565 570
Ile Asp Ile Pro Thr Ile Tyr Gln Lys Asn Arg Lys Lys Cys Val Asn
575 580 585
Val Thr Thr Lys Gly Leu His Pro Asp Gln Lys Glu Tyr Glu Lys Asn
590 595 600
Asn Thr Thr Thr Leu Met Ala Cys Leu Gly Gly Leu Leu Gly Ile Ile
605 610 615
Gly Val Ile Cys Leu Ile Ser Cys Leu Ser Pro Glu Met Asn Cys Asp
620 625 630
Gly Gly His Ser Tyr Val Arg Asn Tyr Leu Gln Lys Pro Thr Phe Ala
635 640 645 650
Leu Gly Glu Leu Tyr Pro Pro Leu Ile Asn Leu Trp Glu Ala Gly Lys
655 660 665
Glu Lys Ser Thr Ser Leu Lys Val Lys Ala Thr Val Ile Gly Leu Pro
670 675 680
Thr Asn Met Ser
685

<210> 65

<211> 2124

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 65

atgaaggaca tgccactccg aattcatgtg ctacttggcc tagctatcac tacactagta 60
caagctgtag ataaaaaagt ggattgtcca cggttatgta cgtgtgaaat caggccttgg 120
tttacaccca gatccattta tatggaagca tctacagtgg attgtaatga tttaggtctt 180
ttaactttcc cagccagatt gccagctaac acacagattc ttctcctaca gactaacaat 240
attgcaaaaa ttgaatactc cacagacttt ccagtaaacc ttactggcct ggatttatct 300
caaaacaatt tatcttcagt caccaatatt aatgtaaaaa agatgcctca gctcctttct 360
gtgtacctag aggaaaacaa acttactgaa ctgcctgaaa aatgtctgtc cgaactgagc 420
aacttacaag aactctatat taatcacaac ttgctttcta caatttcacc tggagccttt 480
attggcctac ataatcttct tcgacttcat ctcaattcaa atagattgca gatgatcaac 540
agtaagtggt ttgatgctct tccaaatcta gagattctga tgattgggga aaatccaatt 600
atcagaatca aagacatgaa ctttaagcct cttatcaatc ttcgcagcct ggttatagct 660
ggtataaacc tcacagaaat accagataac gccttggttg gactggaaaa cttagaaagc 720
atctcttttt acgataacag gcttattaaa gtaccccatg ttgctcttca aaaagttgta 780
aatctcaaat ttttggatct aaataaaaat cctattaata gaatacgaag gggtgatttt 840
agcaatatgc tacacttaaa agagttgggg ataaataata tgcctgagct gatttccatc 900
gatagtcttg ctgtggataa cctgccagat ttaagaaaaa tagaagctac taacaaccct 960
agattgtctt acattcaccc caatgcattt ttcagactcc ccaagctgga atcactcatg 1020
ctgaacagca atgctctcag tgccctgtac catggtacca ttgagtctct gccaaacctc 1080
aaggaaatca gcatacacag taaccccatc aggtgtgact gtgtcatccg ttggatgaac 1140
atgaacaaaa ccaacattcg attcatggag ccagattcac tgttttgcgt ggacccacct 1200
gaattccaag gtcagaatgt tcggcaagtg catttcaggg acatgatgga aatttgtctc 1260

cctcttatag ctcctgagag ctttccttct aatctaaatg tagaagctgg gagctatgtt 1320
tcctttcact gtagagctac tgcagaacca cagcctgaaa tctactggat aacaccttct 1380
ggtcaaaaac tcttgcctaa taccctgaca gacaagttct atgtccattc tgagggaaca 1440
ctagatataa atggcgtaac tcccaaagaa gggggtttat atacttgtat agcaactaac 1500
ctagttggcg ctgacttgaa gtctgttatg atcaaagtgg atggatcttt tccacaagat 1560
aacaatggct ctttgaatat taaaataaga gatattcagg ccaattcagt tttggtgtcc 1620
tggaaagcaa gttctaaaat tctcaaatct agtgttaaat ggacagcctt tgtcaagact 1680
gaaaattctc atgctgcgca aagtgctcga ataccatctg atgtcaaggt atataatctt 1740
actcatctga atccatcaac tgagtataaa atttgtattg atattcccac catctatcag 1800
aaaaacagaa aaaaatgtgt aaatgtcacc accaaaggtt tgcaccctga tcaaaaagag 1860
tatgaaaaga ataataccac aacacttatg gcctgtcttg gaggccttct ggggattatt 1920
ggtgtgatat gtcttatcag ctgcctctct ccagaaatga actgtgatgg tggacacagc 1980
tatgtgagga attacttaca gaaaccaacc tttgcattag gtgagcttta tcctcctctg 2040
ataaatctct gggaagcagg aaaagaaaaa agtacatcac tgaaagtaaa agcaactgtt 2100
ataggtttac caacaaatat gtcc 2124

<210> 66
<211> 3068
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<200>
<221> CDS
<222> (894)..(3017)

<220>
<221> sig peptide
<222> (894)..(959)

<220>

<221> mat peptide

<222> (960)..(3017)

<400> 66

gtctgaagcg attggctcct ctctggggag tggagggtgt tcagttatta atgaccgctg 60

agcaggcagc accatgtcag tgtgacaact gatcgggtga acgatgcacc actaaccacc 120

atggaaacaa ggaaaaataa agccagctca caggatctct cttcactgga ttgagagcct 180

cagcctgccg actgagaaaa agagttccag gaaaaagaag gaatcccggc tgcagcctcc 240

tgccttcctt tatattttaa aatagagaga taagattgcg tgcatgtgtg catatctata 300

gtatatattt tgtacacttt gttacacaga cacacaaatg cacctattta taccgggcaa 360

gaacacaacc atgtgattat ctcaaccaag gaactgagga atccagcacg caaggacatc 420

ggaggtgggc tagcactgaa actgctttc aagacgagga agaggaggag aaagagaaag 480

aagaggaaga tgttgggcaa catttattta acatgctcca cagcccggac cctggcatca 540

tgctgctatt cctgcaaata ctgaagaagc atgggattta aatattttac ttctaaataa 600

atgaattact caatctccta tgaccatcta tacatactcc accttcaaaa agtacatcaa 660

tattatatca ttaaggaaat agtaaccttc tcttctccaa tatgcatgac attttttggac 720

aatgcaattg tggcactggc acttatttca gtgaagaaaa actttgtggt tctatggcat 780

tcatcatttg acaaatgcaa gcatcttcct tatcaatcag ctcctattga acttactagc 840

actgactgtg gaatccttaa gggcccatta catttctgaa gaagaaagct aag atg 896

MeT

-22

aag gac atg cca ctc cga att cat gtg cta ctt ggc cta gct atc act 944

Lys Asp Met Pro Leu Arg Ile His Val Leu Leu Gly Leu Ala Ile Thr

-20 -15 -10

aca cta gta caa gct gta gat aaa aaa gtg gat tgt cca cgg tta tgt 992

Thr Leu Val Gln Ala Val Asp Lys Lys Val Asp Cys Pro Arg Leu Cys

```
-5                  1                   5                  10
acg tgt gaa atc agg cct tgg ttt aca ccc aga tcc att tat atg gaa   1040
Thr Cys Glu Ile Arg Pro Trp Phe Thr Pro Arg Ser Ile Tyr Met Glu
            15                  20                  25
gca tct aca gtg gat tgt aat gat tta ggt ctt tta act ttc cca gcc   1088
Ala Ser Thr Val Asp Cys Asn Asp Leu Gly Leu Leu Thr Phe Pro Ala
        30                  35                  40
aga ttg cca gct aac aca cag att ctt ctc cta cag act aac aat att   1136
Arg Leu Pro Ala Asn Thr Gln Ile Leu Leu Leu Gln Thr Asn Asn Ile
    45                  50                  55
gca aaa att gaa tac tcc aca gac ttt cca gta aac ctt act ggc ctg   1184
Ala Lys Ile Glu Tyr Ser Thr Asp Phe Pro Val Asn Leu Thr Gly Leu
60                  65                  70                  75
gat tta tct caa aac aat tta tct tca gtc acc aat att aat gta aaa   1232
Asp Leu Ser Gln Asn Asn Leu Ser Ser Val Thr Asn Ile Asn Val Lys
                80                  85                  90
aag atg cct cag ctc ctt tct gtg tac cta gag gaa aac aaa ctt act   1280
Lys Met Pro Gln Leu Leu Ser Val Tyr Leu Glu Glu Asn Lys Leu Thr
            95                  100                 105
gaa ctg cct gaa aaa tgt ctg tcc gaa ctg agc aac tta caa gaa ctc   1328
Glu Leu Pro Glu Lys Cys Leu Ser Glu Leu Ser Asn Leu Gln Glu Leu
        110                 115                 120
tat att aat cac aac ttg ctt tct aca att tca cct gga gcc ttt att   1376
Tyr Ile Asn His Asn Leu Leu Ser Thr Ile Ser Pro Gly Ala Phe Ile
    125                 130                 135
ggc cta cat aat ctt ctt cga ctt cat ctc aat tca aat aga ttg cag   1424
Gly Leu His Asn Leu Leu Arg Leu His Leu Asn Ser Asn Arg Leu Gln
140                 145                 150                 155
```

atg atc aac agt aag tgg ttt gat gct ctt cca aat cta gag att ctg 1472
Met Ile Asn Ser Lys Trp Phe Asp Ala Leu Pro Asn Leu Glu Ile Leu
160 165 170

atg att ggg gaa aat cca att atc aga atc aaa gac atg aac ttt aag 1520
Met Ile Gly Glu Asn Pro Ile Ile Arg Ile Lys Asp Met Asn Phe Lys
175 180 185

cct ctt atc aat ctt cgc agc ctg gtt ata gct ggt ata aac ctc aca 1568
Pro Leu Ile Asn Leu Arg Ser Leu Val Ile Ala Gly Ile Asn Leu Thr
190 195 200

gaa ata cca gat aac gcc ttg gtt gga ctg gaa aac tta gaa agc atc 1616
Glu Ile Pro Asp Asn Ala Leu Val Gly Leu Glu Asn Leu Glu Ser Ile
205 210 215

tct ttt tac gat aac agg ctt att aaa gta ccc cat gtt gct ctt caa 1664
Ser Phe Tyr Asp Asn Arg Leu Ile Lys Val Pro His Val Ala Leu Gln
220 225 230 235

aaa gtt gta aat ctc aaa ttt ttg gat cta aat aaa aat cct att aat 1712
Lys Val Val Asn Leu Lys Phe Leu Asp Leu Asn Lys Asn Pro Ile Asn
240 245 250

aga ata cga agg ggt gat ttt agc aat atg cta cac tta aaa gag ttg 1760
Arg Ile Arg Arg Gly Asp Phe Ser Asn Met Leu His Leu Lys Glu Leu
255 260 265

ggg ata aat aat atg cct gag ctg att tcc atc gat agt ctt gct gtg 1808
Gly Ile Asn Asn Met Pro Glu Leu Ile Ser Ile Asp Ser Leu Ala Val
270 275 280

gat aac ctg cca gat tta aga aaa ata gaa gct act aac aac cct aga 1856
Asp Asn Leu Pro Asp Leu Arg Lys Ile Glu Ala Thr Asn Asn Pro Arg
285 290 295

ttg tct tac att cac ccc aat gca ttt ttc aga ctc ccc aag ctg gaa 1904

Leu Ser Tyr Ile His Pro Asn Ala Phe Phe Arg Leu Pro Lys Leu Glu
300 305 310 315

tca ctc atg ctg aac agc aat gct ctc agt gcc ctg tac cat ggt acc 1952
Ser Leu Met Leu Asn Ser Asn Ala Leu Ser Ala Leu Tyr His Gly Thr
320 325 330

att gag tct ctg cca aac ctc aag gaa atc agc ata cac agt aac ccc 2000
Ile Glu Ser Leu Pro Asn Leu Lys Glu Ile Ser Ile His Ser Asn Pro
335 340 345

atc agg tgt gac tgt gtc atc cgt tgg atg aac atg aac aaa acc aac 2048
Ile Arg Cys Asp Cys Val Ile Arg Trp Met Asn Met Asn Lys Thr Asn
350 355 360

att cga ttc atg gag cca gat tca ctg ttt tgc gtg gac cca cct gaa 2096
Ile Arg Phe Met Glu Pro Asp Ser Leu Phe Cys Val Asp Pro Pro Glu
365 370 375

ttc caa ggt cag aat gtt cgg caa gtg cat ttc agg gac atg atg gaa 2144
Phe Gln Gly Gln Asn Val Arg Gln Val His Phe Arg Asp Met Met Glu
380 385 390 395

att tgt ctc cct ctt ata gct cct gag agc ttt cct tct aat cta aat 2192
Ile Cys Leu Pro Leu Ile Ala Pro Glu Ser Phe Pro Ser Asn Leu Asn
400 405 410

gta gaa gct ggg agc tat gtt tcc ttt cac tgt aga gct act gca gaa 2240
Val Glu Ala Gly Ser Tyr Val Ser Phe His Cys Arg Ala Thr Ala Glu
415 420 425

cca cag cct gaa atc tac tgg ata aca cct tct ggt caa aaa ctc ttg 2288
Pro Gln Pro Glu Ile Tyr Trp Ile Thr Pro Ser Gly Gln Lys Leu Leu
430 435 440

cct aat acc ctg aca gac aag ttc tat gtc cat tct gag gga aca cta 2336
Pro Asn Thr Leu Thr Asp Lys Phe Tyr Val His Ser Glu Gly Thr Leu

```
    445                 450                 455
gat ata aat ggc gta act ccc aaa gaa ggg ggt tta tat act tgt ata   2384
Asp Ile Asn Gly Val Thr Pro Lys Glu Gly Gly Leu Tyr Thr Cys Ile
460                 465                 470                 475
gca act aac cta gtt ggc gct gac ttg aag tct gtt atg atc aaa gtg   2432
Ala Thr Asn Leu Val Gly Ala Asp Leu Lys Ser Val Met Ile Lys Val
                480                 485                 490
gat gga tct ttt cca caa gat aac aat ggc tct ttg aat att aaa ata   2480
Asp Gly Ser Phe Pro Gln Asp Asn Asn Gly Ser Leu Asn Ile Lys Ile
            495                 500                 505
aga gat att cag gcc aat tca gtt ttg gtg tcc tgg aaa gca agt tct   2528
Arg Asp Ile Gln Ala Asn Ser Val Leu Val Ser Trp Lys Ala Ser Ser
        510                 515                 520
aaa att ctc aaa tct agt gtt aaa tgg aca gcc ttt gtc aag act gaa   2576
Lys Ile Leu Lys Ser Ser Val Lys Trp Thr Ala Phe Val Lys Thr Glu
    525                 530                 535
aat tct cat gct gcg caa agt gct cga ata cca tct gat gtc aag gta   2624
Asn Ser His Ala Ala Gln Ser Ala Arg Ile Pro Ser Asp Val Lys Val
540                 545                 550                 555
tat aat ctt act cat ctg aat cca tca act gag tat aaa att tgt att   2672
Tyr Asn Leu Thr His Leu Asn Pro Ser Thr Glu Tyr Lys Ile Cys Ile
                560                 565                 570
gat att ccc acc atc tat cag aaa aac aga aaa aaa tgt gta aat gtc   2720
Asp Ile Pro Thr Ile Tyr Gln Lys Asn Arg Lys Lys Cys Val Asn Val
            575                 580                 585
acc acc aaa ggt ttg cac cct gat caa aaa gag tat gaa aag aat aat   2768
Thr Thr Lys Gly Leu His Pro Asp Gln Lys Glu Tyr Glu Lys Asn Asn
        590                 595                 600
```

acc aca aca ctt atg gcc tgt ctt gga ggc ctt ctg ggg att att ggt 2816
Thr Thr Thr Leu Met Ala Cys Leu Gly Gly Leu Leu Gly Ile Ile Gly
605 610 615

gtg ata tgt ctt atc agc tgc ctc tct cca gaa atg aac tgt gat ggt 2864
Val Ile Cys Leu Ile Ser Cys Leu Ser Pro Glu Met Asn Cys Asp Gly
620 625 630 635

gga cac agc tat gtg agg aat tac tta cag aaa cca acc ttt gca tta 2912
Gly His Ser Tyr Val Arg Asn Tyr Leu Gln Lys Pro Thr Phe Ala Leu
640 645 650

ggt gag ctt tat cct cct ctg ata aat ctc tgg gaa gca gga aaa gaa 2960
Gly Glu Leu Tyr Pro Pro Leu Ile Asn Leu Trp Glu Ala Gly Lys Glu
655 660 665

aaa agt aca tca ctg aaa gta aaa gca act gtt ata ggt tta cca aca 3008
Lys Ser Thr Ser Leu Lys Val Lys Ala Thr Val Ile Gly Leu Pro Thr
670 675 680

aat atg tcc taaaaaccac caaggaaacc tactccaaaa atgaacaaaa 3057
Asn Met Ser
685

aaaaaaaaaa a 3068

<210> 67
<211> 255
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 67
Met Ser Tyr Tyr Gly Ser Ser Tyr His Ile Ile Asn Ala Asp Ala Lys
1 5 10 15

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

Val Asn Asp Gln Ile Ile Leu Val Thr Pro Val Thr Ile Val Pro
245 250 255

<210> 68

<211> 765

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 68

atgagctatt acggcagcag ctatcatatt atcaatgcgg acgcaaaata cccaggctac 60

ccgccagagc acattatagc tgagaagaga agagcaagaa gacgattact tcacaaagat 120

ggcagctgta atgtctactt caagcacatt tttggagaat ggggaagcta tgtggttgac 180

atcttcacca ctcttgtgga caccaagtgg cgccatatgt ttgtgatatt ttctttatct 240

tatattctct cgtggttgat atttggctct gtcttttggc tcatagcctt tcatcatggc 300

gatctattaa atgatccaga catcacacct tgtgttgaca acgtccattc tttcacaggg 360

gccttttgt tctccctaga gacccaaacc accataggat atggttatcg ctgtgttact 420

gaagaatgtt ctgtggccgt gctcatggtg atcctccagt ccatcttaag ttgcatcata 480

aatacctta tcattggagc tgccttggcc aaaatggcaa ctgctcgaaa gagagcccaa 540

accattcgtt tcagctactt tgcacttata ggtatgagag atgggaagct ttgcctcatg 600

tggcgcattg gtgattttcg gccaaaccac gtggtagaag gaacagttag agcccaactt 660

ctccgctata cagaagacag tgaagggagg atgacgatgg catttaaaga cctcaaatta 720

gtcaacgacc aaatcatcct ggtcaccccg gtaactattg tccca 765

<210> 69

<211> 907

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<200>

<221> CDS

<222> (78)..(842)

<400> 69

caaaccaaga aatagcaaca agtctagaat tcttactact acaaaactca cctggatccc 60

taagggcaca gcaaaga atg agc tat tac ggc agc agc tat cat att atc 110

Met Ser Tyr Tyr Gly Ser Ser Tyr His Ile Ile

1 5 10

aat gcg gac gca aaa tac cca ggc tac ccg cca gag cac att ata gct 158

Asn Ala Asp Ala Lys Tyr Pro Gly Tyr Pro Pro Glu His Ile Ile Ala

15 20 25

gag aag aga aga gca aga aga cga tta ctt cac aaa gat ggc agc tgt 206

Glu Lys Arg Arg Ala Arg Arg Arg Leu Leu His Lys Asp Gly Ser Cys

30 35 40

aat gtc tac ttc aag cac att ttt gga gaa tgg gga agc tat gtg gtt 254

Asn Val Tyr Phe Lys His Ile Phe Gly Glu Trp Gly Ser Tyr Val Val

45 50 55

gac atc ttc acc act ctt gtg gac acc aag tgg cgc cat atg ttt gtg 302

Asp Ile Phe Thr Thr Leu Val Asp Thr Lys Trp Arg His Met Phe Val

60 65 70 75

ata ttt tct tta tct tat att ctc tcg tgg ttg ata ttt ggc tct gtc 350

Ile Phe Ser Leu Ser Tyr Ile Leu Ser Trp Leu Ile Phe Gly Ser Val

80 85 90

ttt tgg ctc ata gcc ttt cat cat ggc gat cta tta aat gat cca gac 398

Phe Trp Leu Ile Ala Phe His His Gly Asp Leu Leu Asn Asp Pro Asp

95 100 105

atc aca cct tgt gtt gac aac gtc cat tct ttc aca ggg gcc ttt ttg 446

Ile Thr Pro Cys Val Asp Asn Val His Ser Phe Thr Gly Ala Phe Leu
110 115 120

ttc tcc cta gag acc caa acc acc ata gga tat ggt tat cgc tgt gtt 494
Phe Ser Leu Glu Thr Gln Thr Thr Ile Gly Tyr Gly Tyr Arg Cys Val
125 130 135

act gaa gaa tgt tct gtg gcc gtg ctc atg gtg atc ctc cag tcc atc 542
Thr Glu Glu Cys Ser Val Ala Val Leu Met Val Ile Leu Gln Ser Ile
140 145 150 155

tta agt tgc atc ata aat acc ttt atc att gga gct gcc ttg gcc aaa 590
Leu Ser Cys Ile Ile Asn Thr Phe Ile Ile Gly Ala Ala Leu Ala Lys
160 165 170

atg gca act gct cga aag aga gcc caa acc att cgt ttc agc tac ttt 638
Met Ala Thr Ala Arg Lys Arg Ala Gln Thr Ile Arg Phe Ser Tyr Phe
175 180 185

gca ctt ata ggt atg aga gat ggg aag ctt tgc ctc atg tgg cgc att 686
Ala Leu Ile Gly Met Arg Asp Gly Lys Leu Cys Leu Met Trp Arg Ile
190 195 200

ggt gat ttt cgg cca aac cac gtg gta gaa gga aca gtt aga gcc caa 734
Gly Asp Phe Arg Pro Asn His Val Val Glu Gly Thr Val Arg Ala Gln
205 210 215

ctt ctc cgc tat aca gaa gac agt gaa ggg agg atg acg atg gca ttt 782
Leu Leu Arg Tyr Thr Glu Asp Ser Glu Gly Arg Met Thr Met Ala Phe
220 225 230 235

aaa gac ctc aaa tta gtc aac gac caa atc atc ctg gtc acc ccg gta 830
Lys Asp Leu Lys Leu Val Asn Asp Gln Ile Ile Leu Val Thr Pro Val
240 245 250

act att gtc cca tgaccctgcc aaatcccccc ctgtgagaaa cacccaaaaa 882
Thr Ile Val Pro

255

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaa 907

<210> 70

<211> 859

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 70

Met Ala Cys Arg Trp Ser Thr Lys Glu Ser Pro Arg Trp Arg Ser Ala
-27 -25 -20 -15

Leu Leu Leu Leu Phe Leu Ala Gly Val Tyr Gly Asn Gly Ala Leu Ala
-10 -5 1 5

Glu His Ser Glu Asn Val His Ile Ser Gly Val Ser Thr Ala Cys Gly
10 15 20

Glu Thr Pro Glu Gln Ile Arg Ala Pro Ser Gly Ile Ile Thr Ser Pro
25 30 35

Gly Trp Pro Ser Glu Tyr Pro Ala Lys Ile Asn Cys Ser Trp Phe Ile
40 45 50

Arg Ala Asn Pro Gly Glu Ile Ile Thr Ile Ser Phe Gln Asp Phe Asp
55 60 65

Ile Gln Gly Ser Arg Arg Cys Asn Leu Asp Trp Leu Thr Ile Glu Thr
70 75 80 85

Tyr Lys Asn Ile Glu Ser Tyr Arg Ala Cys Gly Ser Thr Ile Pro Pro
90 95 100

Pro Tyr Ile Ser Ser Gln Asp His Ile Trp Ile Arg Phe His Ser Asp
105 110 115

Asp Asn Ile Ser Arg Lys Gly Phe Arg Leu Ala Tyr Phe Ser Gly Lys

```
        120                 125                 130
Ser Glu Glu Pro Asn Cys Ala Cys Asp Gln Phe Arg Cys Gly Asn Gly
    135                 140                 145
Lys Cys Ile Pro Glu Ala Trp Lys Cys Asn Asn Met Asp Glu Cys Gly
150                 155                 160                 165
Asp Ser Ser Asp Glu Glu Ile Cys Ala Lys Glu Ala Asn Pro Pro Thr
                170                 175                 180
Ala Ala Ala Phe Gln Pro Cys Ala Tyr Asn Gln Phe Gln Cys Leu Ser
            185                 190                 195
Arg Phe Thr Lys Val Tyr Thr Cys Leu Pro Glu Ser Leu Lys Cys Asp
        200                 205                 210
Gly Asn Ile Asp Cys Leu Asp Leu Gly Asp Glu Ile Asp Cys Asp Val
    215                 220                 225
Pro Thr Cys Gly Gln Trp Leu Lys Tyr Phe Tyr Gly Thr Phe Asn Ser
230                 235                 240                 245
Pro Asn Tyr Pro Asp Phe Tyr Pro Pro Gly Ser Asn Cys Thr Trp Leu
                250                 255                 260
Ile Asp Thr Gly Asp His Arg Lys Val Ile Leu Arg Phe Thr Asp Phe
            265                 270                 275
Lys Leu Asp Gly Thr Gly Tyr Gly Asp Tyr Val Lys Ile Tyr Asp Gly
        280                 285                 290
Leu Glu Glu Asn Pro His Lys Leu Leu Arg Val Leu Thr Ala Phe Asp
    295                 300                 305
Ser His Ala Pro Leu Thr Val Val Ser Ser Ser Gly Gln Ile Arg Val
310                 315                 320                 325
His Phe Cys Ala Asp Lys Val Asn Ala Ala Arg Gly Phe Asn Ala Thr
                330                 335                 340
Tyr Gln Val Asp Gly Phe Cys Leu Pro Trp Glu Ile Pro Cys Gly Gly
```

345 350 355

Asn Trp Gly Cys Tyr Thr Glu Gln Gln Arg Cys Asp Gly Tyr Trp His

360 365 370

Cys Pro Asn Gly Arg Asp Glu Thr Asn Cys Thr Met Cys Gln Lys Glu

375 380 385

Glu Phe Pro Cys Ser Arg Asn Gly Val Cys Tyr Pro Arg Ser Asp Arg

390 395 400 405

Cys Asn Tyr Gln Asn His Cys Pro Asn Gly Ser Asp Glu Lys Asn Cys

410 415 420

Phe Phe Cys Gln Pro Gly Asn Phe His Cys Lys Asn Asn Arg Cys Val

425 430 435

Phe Glu Ser Trp Val Cys Asp Ser Gln Asp Asp Cys Gly Asp Gly Ser

440 445 450

Asp Glu Glu Asn Cys Pro Val Ile Val Pro Thr Arg Val Ile Thr Ala

455 460 465

Ala Val Ile Gly Ser Leu Ile Cys Gly Leu Leu Leu Val Ile Ala Leu

470 475 480 485

Gly Cys Thr Cys Lys Leu Tyr Ser Leu Arg Met Phe Glu Arg Arg Ser

490 495 500

Phe Glu Thr Gln Leu Ser Arg Val Glu Ala Glu Leu Leu Arg Arg Glu

505 510 515

Ala Pro Pro Ser Tyr Gly Gln Leu Ile Ala Gln Gly Leu Ile Pro Pro

520 525 530

Val Glu Asp Phe Pro Val Cys Ser Pro Asn Gln Ala Ser Val Leu Glu

535 540 545

Asn Leu Arg Leu Ala Val Arg Ser Gln Leu Gly Phe Thr Ser Val Arg

550 555 560 565

Leu Pro Met Ala Gly Arg Ser Ser Asn Ile Trp Asn Arg Ile Phe Asn

570 575 580

Phe Ala Arg Ser Arg His Ser Gly Ser Leu Ala Leu Val Ser Ala Asp

585 590 595

Gly Asp Glu Val Val Pro Ser Gln Ser Thr Ser Arg Glu Pro Glu Arg

600 605 610

Asn His Thr His Arg Ser Leu Phe Ser Val Glu Ser Asp Asp Thr Asp

615 620 625

Thr Glu Asn Glu Arg Arg Asp Met Ala Gly Ala Ser Gly Gly Val Ala

630 635 640 645

Ala Pro Leu Pro Gln Lys Val Pro Pro Thr Thr Ala Val Glu Ala Thr

650 655 660

Val Gly Ala Cys Ala Ser Ser Ser Thr Gln Ser Thr Arg Gly Gly His

665 670 675

Ala Asp Asn Gly Arg Asp Val Thr Ser Val Glu Pro Pro Ser Val Ser

680 685 690

Pro Ala Arg His Gln Leu Thr Ser Ala Leu Ser Arg Met Thr Gln Gly

695 700 705

Leu Arg Trp Val Arg Phe Thr Leu Gly Arg Ser Ser Ser Leu Ser Gln

710 715 720 725

Asn Gln Ser Pro Leu Arg Gln Leu Asp Asn Gly Val Ser Gly Arg Glu

730 735 740

Asp Asp Asp Asp Val Glu Met Leu Ile Pro Ile Ser Asp Gly Ser Ser

745 750 755

Asp Phe Asp Val Asn Asp Cys Ser Arg Pro Leu Leu Asp Leu Ala Ser

760 765 770

Asp Gln Gly Gln Gly Leu Arg Gln Pro Tyr Asn Ala Thr Asn Pro Gly

775 780 785

Val Arg Pro Ser Asn Arg Asp Gly Pro Cys Glu Arg Cys Gly Ile Val

790 795 800 805

His Thr Ala Gln Ile Pro Asp Thr Cys Leu Glu Val Thr Leu Lys Asn

810 815 820

Glu Thr Ser Asp Asp Glu Ala Leu Leu Leu Cys

825 830

<210> 71

<211> 2577

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 71

atggcctgtc gctggagcac aaaagagtct ccgcggtgga ggtctgcgtt gctcttgctt 60

ttcctcgctg gggtgtacgg aaatggtgct cttgcagaac attctgaaaa tgtgcatatt 120

tcaggagtgt caactgcttg tggagagact ccagagcaaa tacgagcacc aagtggcata 180

atcacaagcc caggctggcc ttctgaatat cctgcaaaaa tcaactgtag ctggttcata 240

agggcaaacc caggcgaaat cattactata agttttcagg attttgatat tcaaggatcc 300

agaaggtgca atttggactg gttgacaata gaaacataca agaatattga aagttacaga 360

gcttgtggtt ccacaattcc acctccgtat atctcttcac aagaccacat ctggattagg 420

tttcattcgg atgacaacat ctctagaaag ggtttcagac tggcatattt ttcagggaaa 480

tctgaggaac caaattgtgc ttgtgatcag tttcgttgtg gtaatggaaa gtgtatacca 540

gaagcctgga aatgtaataa catggatgaa tgtggagata gttccgatga agagatctgt 600

gccaaagaag caaatcctcc aactgctgct gcttttcaac cctgtgctta caaccagttc 660

cagtgtttat cccgttttac caaagtttac acttgcctcc ccgaatcttt aaaatgtgat 720

gggaacattg actgccttga cctaggagat gagatagact gtgatgtgcc aacatgtggg 780

caatggctaa aatattttta tggtactttt aattctccca attatccaga cttttatcct 840

cctggaagca attgcacctg gttaatagac actggtgatc accgtaaagt cattttacgc 900

ttcactgact ttaaacttga tggtactggt tatggtgatt atgtcaaaat atatgatgga 960

ttagaggaga atccacacaa gcttttgcgt gtgttgacag cttttgattc tcatgcacct 1020
cttacagttg tttcttcttc tggacagata agggtacatt tttgtgctga taaagtgaat 1080
gctgcaaggg gatttaatgc tacttaccaa gtagatgggt tctgtttgcc atgggaaata 1140
ccctgtggag gtaactgggg gtgttatact gagcagcagc gttgtgatgg gtattggcat 1200
tgcccaaatg gaagggatga aaccaattgt accatgtgcc agaaggaaga atttccatgt 1260
tcccgaaatg gtgtctgtta tcctcgttct gatcgctgca actaccagaa tcattgccca 1320
aatggctcag atgaaaaaaa ctgcttttt tgccaaccag gaaatttcca ttgtaaaaac 1380
aatcgttgtg tgtttgaaag ttgggtgtgt gattctcaag atgactgtgg tgatggcagc 1440
gatgaagaaa attgcccagt aatcgtgcct acaagagtca tcactgctgc cgtcataggg 1500
agcctcatct gtggcctgtt actcgtcata gcattgggat gtacttgtaa gctttattct 1560
ctgagaatgt ttgaaagaag atcatttgaa acacagttgt caagagtgga agcagaattg 1620
ttaagaagag aagctcctcc ctcgtatgga caattgattg ctcagggttt aattccacca 1680
gttgaagatt ttcctgtttg ttcacctaat caggcttctg ttttggaaaa tctgaggcta 1740
gcggtacgat ctcagcttgg atttacttca gtcaggcttc ctatggcagg cagatcaagc 1800
aacatttgga accgtatttt taattttgca agatcacgtc attctgggtc attggctttg 1860
gtctcagcag atggagatga ggttgtccct agtcagagta ccagtagaga acctgagaga 1920
aatcatactc acagaagttt gttttccgtg gagtctgatg atacagacac agaaaatgag 1980
agaagagata tggcaggagc atctggtggg gttgcagctc ctttgcctca aaaagtccct 2040
cccacaacgg cagtagaagc gacagtagga gcatgtgcaa gttcctcaac tcagagtacc 2100
cgaggtggcc atgcagataa tggaagggat gtgacaagtg tggaaccccc aagtgtgagt 2160
ccagcacgtc accagcttac aagtgcactc agtcgtatga ctcaggggct acgctgggta 2220
cgttttacat taggacgatc aagttcccta agtcagaacc agagtccttt gagacaactt 2280
gataatgggg taagtggaag agaagatgat gatgatgttg aaatgctaat tccaatttct 2340
gatggatctt cagactttga tgtgaatgac tgctccagac ctcttcttga tcttgcctca 2400
gatcaaggac aagggcttag acaaccatat aatgcaacaa atcctggagt aaggccaagt 2460
aatcgagatg gcccctgtga gcgctgtggt attgtccaca ctgcccagat accagacact 2520
tgcttagaag taacactgaa aaacgaaacg agtgatgatg aggctttgtt actttgt 2577

<210> 72

<211> 3088

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<200>

<221> CDS

<222> (41)..(2617)

<220>

<221> sig peptide

<222> (41)..(121)

<200>

<221> mat peptide

<222> (122)..(2617)

<400>

ctcctccgtc tcctcctctc tctctccatc tgctgtggtt atg gcc tgt cgc tgg 55
Met Ala Cys Arg Trp
-27 -25

agc aca aaa gag tct ccg cgg tgg agg tct gcg ttg ctc ttg ctt ttc 103
Ser Thr Lys Glu Ser Pro Arg Trp Arg Ser Ala Leu Leu Leu Leu Phe
-20 -15 -10

ctc gct ggg gtg tac gga aat ggt gct ctt gca gaa cat tct gaa aat 151
Leu Ala Gly Val Tyr Gly Asn Gly Ala Leu Ala Glu His Ser Glu Asn
-5 1 5 10

gtg cat att tca gga gtg tca act gct tgt gga gag act cca gag caa 199

Val His Ile Ser Gly Val Ser Thr Ala Cys Gly Glu Thr Pro Glu Gln
15 20 25

ata cga gca cca agt ggc ata atc aca agc cca ggc tgg cct tct gaa 247
Ile Arg Ala Pro Ser Gly Ile Ile Thr Ser Pro Gly Trp Pro Ser Glu
30 35 40

tat cct gca aaa atc aac tgt agc tgg ttc ata agg gca aac cca ggc 295
Tyr Pro Ala Lys Ile Asn Cys Ser Trp Phe Ile Arg Ala Asn Pro Gly
45 50 55

gaa atc att act ata agt ttt cag gat ttt gat att caa gga tcc aga 343
Glu Ile Ile Thr Ile Ser Phe Gln Asp Phe Asp Ile Gln Gly Ser Arg
60 65 70

agg tgc aat ttg gac tgg ttg aca ata gaa aca tac aag aat att gaa 391
Arg Cys Asn Leu Asp Trp Leu Thr Ile Glu Thr Tyr Lys Asn Ile Glu
75 80 85 90

agt tac aga gct tgt ggt tcc aca att cca cct ccg tat atc tct tca 439
Ser Tyr Arg Ala Cys Gly Ser Thr Ile Pro Pro Pro Tyr Ile Ser Ser
95 100 105

caa gac cac atc tgg att agg ttt cat tcg gat gac aac atc tct aga 487
Gln Asp His Ile Trp Ile Arg Phe His Ser Asp Asp Asn Ile Ser Arg
110 115 120

aag ggt ttc aga ctg gca tat ttt tca ggg aaa tct gag gaa cca aat 535
Lys Gly Phe Arg Leu Ala Tyr Phe Ser Gly Lys Ser Glu Glu Pro Asn
125 130 135

tgt gct tgt gat cag ttt cgt tgt ggt aat gga aag tgt ata cca gaa 583
Cys Ala Cys Asp Gln Phe Arg Cys Gly Asn Gly Lys Cys Ile Pro Glu
140 145 150

gcc tgg aaa tgt aat aac atg gat gaa tgt gga gat agt tcc gat gaa 631
Ala Trp Lys Cys Asn Asn Met Asp Glu Cys Gly Asp Ser Ser Asp Glu

155 160 165 170

gag atc tgt gcc aaa gaa gca aat cct cca act gct gct gct ttt caa 679
Glu Ile Cys Ala Lys Glu Ala Asn Pro Pro Thr Ala Ala Ala Phe Gln
175 180 185

ccc tgt gct tac aac cag ttc cag tgt tta tcc cgt ttt acc aaa gtt 727
Pro Cys Ala Tyr Asn Gln Phe Gln Cys Leu Ser Arg Phe Thr Lys Val
190 195 200

tac act tgc ctc ccc gaa tct tta aaa tgt gat ggg aac att gac tgc 775
Tyr Thr Cys Leu Pro Glu Ser Leu Lys Cys Asp Gly Asn Ile Asp Cys
205 210 215

ctt gac cta gga gat gag ata gac tgt gat gtg cca aca tgt ggg caa 823
Leu Asp Leu Gly Asp Glu Ile Asp Cys Asp Val Pro Thr Cys Gly Gln
220 225 230

tgg cta aaa tat ttt tat ggt act ttt aat tct ccc aat tat cca gac 871
Trp Leu Lys Tyr Phe Tyr Gly Thr Phe Asn Ser Pro Asn Tyr Pro Asp
235 240 245 250

ttt tat cct cct gga agc aat tgc acc tgg tta ata gac act ggt gat 919
Phe Tyr Pro Pro Gly Ser Asn Cys Thr Trp Leu Ile Asp Thr Gly Asp
255 260 265

cac cgt aaa gtc att tta cgc ttc act gac ttt aaa ctt gat ggt act 967
His Arg Lys Val Ile Leu Arg Phe Thr Asp Phe Lys Leu Asp Gly Thr
270 275 280

ggt tat ggt gat tat gtc aaa ata tat gat gga tta gag gag aat cca 1015
Gly Tyr Gly Asp Tyr Val Lys Ile Tyr Asp Gly Leu Glu Glu Asn Pro
285 290 295

cac aag ctt ttg cgt gtg ttg aca gct ttt gat tct cat gca cct ctt 1063
His Lys Leu Leu Arg Val Leu Thr Ala Phe Asp Ser His Ala Pro Leu
300 305 310

aca gtt gtt tct tct tct gga cag ata agg gta cat ttt tgt gct gat 1111
Thr Val Val Ser Ser Ser Gly Gln Ile Arg Val His Phe Cys Ala Asp
315 320 325 330
aaa gtg aat gct gca agg gga ttt aat gct act tac caa gta gat ggg 1159
Lys Val Asn Ala Ala Arg Gly Phe Asn Ala Thr Tyr Gln Val Asp Gly
335 340 345
ttc tgt ttg cca tgg gaa ata ccc tgt gga ggt aac tgg ggg tgt tat 1207
Phe Cys Leu Pro Trp Glu Ile Pro Cys Gly Gly Asn Trp Gly Cys Tyr
350 355 360
act gag cag cag cgt tgt gat ggg tat tgg cat tgc cca aat gga agg 1255
Thr Glu Gln Gln Arg Cys Asp Gly Tyr Trp His Cys Pro Asn Gly Arg
365 370 375
gat gaa acc aat tgt acc atg tgc cag aag gaa gaa ttt cca tgt tcc 1303
Asp Glu Thr Asn Cys Thr Met Cys Gln Lys Glu Glu Phe Pro Cys Ser
380 385 390
cga aat ggt gtc tgt tat cct cgt tct gat cgc tgc aac tac cag aat 1351
Arg Asn Gly Val Cys Tyr Pro Arg Ser Asp Arg Cys Asn Tyr Gln Asn
395 400 405 410
cat tgc cca aat ggc tca gat gaa aaa aac tgc ttt ttt tgc caa cca 1399
His Cys Pro Asn Gly Ser Asp Glu Lys Asn Cys Phe Phe Cys Gln Pro
415 420 425
gga aat ttc cat tgt aaa aac aat cgt tgt gtg ttt gaa agt tgg gtg 1447
Gly Asn Phe His Cys Lys Asn Asn Arg Cys Val Phe Glu Ser Trp Val
430 435 440
tgt gat tct caa gat gac tgt ggt gat ggc agc gat gaa gaa aat tgc 1495
Cys Asp Ser Gln Asp Asp Cys Gly Asp Gly Ser Asp Glu Glu Asn Cys
445 450 455
cca gta atc gtg cct aca aga gtc atc act gct gcc gtc ata ggg agc 1543

Pro Val Ile Val Pro Thr Arg Val Ile Thr Ala Ala Val Ile Gly Ser
460 465 470

ctc atc tgt ggc ctg tta ctc gtc ata gca ttg gga tgt act tgt aag 1591
Leu Ile Cys Gly Leu Leu Leu Val Ile Ala Leu Gly Cys Thr Cys Lys
475 480 485 490

ctt tat tct ctg aga atg ttt gaa aga aga tca ttt gaa aca cag ttg 1639
Leu Tyr Ser Leu Arg Met Phe Glu Arg Arg Ser Phe Glu Thr Gln Leu
495 500 505

tca aga gtg gaa gca gaa ttg tta aga aga gaa gct cct ccc tcg tat 1687
Ser Arg Val Glu Ala Glu Leu Leu Arg Arg Glu Ala Pro Pro Ser Tyr
510 515 520

gga caa ttg att gct cag ggt tta att cca cca gtt gaa gat ttt cct 1735
Gly Gln Leu Ile Ala Gln Gly Leu Ile Pro Pro Val Glu Asp Phe Pro
525 530 535

gtt tgt tca cct aat cag gct tct gtt ttg gaa aat ctg agg cta gcg 1783
Val Cys Ser Pro Asn Gln Ala Ser Val Leu Glu Asn Leu Arg Leu Ala
540 545 550

gta cga tct cag ctt gga ttt act tca gtc agg ctt cct atg gca ggc 1831
Val Arg Ser Gln Leu Gly Phe Thr Ser Val Arg Leu Pro Met Ala Gly
555 560 565 570

aga tca agc aac att tgg aac cgt att ttt aat ttt gca aga tca cgt 1879
Arg Ser Ser Asn Ile Trp Asn Arg Ile Phe Asn Phe Ala Arg Ser Arg
575 580 585

cat tct ggg tca ttg gct ttg gtc tca gca gat gga gat gag gtt gtc 1927
His Ser Gly Ser Leu Ala Leu Val Ser Ala Asp Gly Asp Glu Val Val
590 595 600

cct agt cag agt acc agt aga gaa cct gag aga aat cat act cac aga 1975
Pro Ser Gln Ser Thr Ser Arg Glu Pro Glu Arg Asn His Thr His Arg

```
        605                 610                 615
agt ttg ttt tcc gtg gag tct gat gat aca gac aca gaa aat gag aga   2023
Ser Leu Phe Ser Val Glu Ser Asp Asp Thr Asp Thr Glu Asn Glu Arg
    620                 625                 630
aga gat atg gca gga gca tct ggt ggg gtt gca gct cct ttg cct caa   2071
Arg Asp Met Ala Gly Ala Ser Gly Gly Val Ala Ala Pro Leu Pro Gln
635                 640                 645                 650
aaa gtc cct ccc aca acg gca gta gaa gcg aca gta gga gca tgt gca   2119
Lys Val Pro Pro Thr Thr Ala Val Glu Ala Thr Val Gly Ala Cys Ala
                655                 660                 665
agt tcc tca act cag agt acc cga ggt ggc cat gca gat aat gga agg   2167
Ser Ser Ser Thr Gln Ser Thr Arg Gly Gly His Ala Asp Asn Gly Arg
            670                 675                 680
gat gtg aca agt gtg gaa ccc cca agt gtg agt cca gca cgt cac cag   2215
Asp Val Thr Ser Val Glu Pro Pro Ser Val Ser Pro Ala Arg His Gln
        685                 690                 695
ctt aca agt gca ctc agt cgt atg act cag ggg cta cgc tgg gta cgt   2263
Leu Thr Ser Ala Leu Ser Arg Met Thr Gln Gly Leu Arg Trp Val Arg
    700                 705                 710
ttt aca tta gga cga tca agt tcc cta agt cag aac cag agt cct ttg   2311
Phe Thr Leu Gly Arg Ser Ser Ser Leu Ser Gln Asn Gln Ser Pro Leu
715                 720                 725                 730
aga caa ctt gat aat ggg gta agt gga aga gaa gat gat gat gat gtt   2359
Arg Gln Leu Asp Asn Gly Val Ser Gly Arg Glu Asp Asp Asp Asp Val
                735                 740                 745
gaa atg cta att cca att tct gat gga tct tca gac ttt gat gtg aat   2407
Glu Met Leu Ile Pro Ile Ser Asp Gly Ser Ser Asp Phe Asp Val Asn
            750                 755                 760
```

gac tgc tcc aga cct ctt ctt gat ctt gcc tca gat caa gga caa ggg 2455
Asp Cys Ser Arg Pro Leu Leu Asp Leu Ala Ser Asp Gln Gly Gln Gly
765 770 775

ctt aga caa cca tat aat gca aca aat cct gga gta agg cca agt aat 2503
Leu Arg Gln Pro Tyr Asn Ala Thr Asn Pro Gly Val Arg Pro Ser Asn
780 785 790

cga gat ggc ccc tgt gag cgc tgt ggt att gtc cac act gcc cag ata 2551
Arg Asp Gly Pro Cys Glu Arg Cys Gly Ile Val His Thr Ala Gln Ile
795 800 805 810

cca gac act tgc tta gaa gta aca ctg aaa aac gaa acg agt gat gat 2599
Pro Asp Thr Cys Leu Glu Val Thr Leu Lys Asn Glu Thr Ser Asp Asp
815 820 825

gag gct ttg tta ctt tgt taggtacgaa tcacataagg gagattgtat 2647
Glu Ala Leu Leu Leu Cys
830

acaagttgga gcaatatcca tttattattt tgtaacttta cagttaaact agttttagtt 2707
taaaaagaaa aaatgcaggg tgatttctta ttattatatg ttagcctgca tggttaaatt 2767
cgacaacttg taactctatg aacttagagt ttactatttt agcagctaaa aatgcatcac 2827
atattcatat tgttcaataa tgtcctttca tttgtttctg attgttttca tcctgatact 2887
gtagttcact gtagaaatgt ggctgctgaa actcatttga ttgtcatttt tatctatcct 2947
atgttaaatg gtttgttttt acaaaataat accttatttt aattgaaacg tttatgcttt 3007
tgccaacaca tcttgtaact taatatacta gatgttaagg ttgttaatgt acaaaaaaaa 3067
aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa a 3088

<210> 73
<211> 687
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 73

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

Leu Gln Ser Leu Glu Ser Lys Leu Thr Ser Val Arg Phe Met Gly Asp
185 190 195
Met Val Ser Phe Glu Glu Asp Arg Ile Asn Ala Thr Val Trp Lys Leu
200 205 210 215
Gln Pro Thr Ala Gly Leu Gln Asp Leu His Ile His Ser Arg Gln Glu
220 225 230
Glu Glu Gln Ser Glu Ile Met Glu Tyr Ser Val Leu Leu Pro Arg Thr
235 240 245
Leu Phe Gln Arg Thr Lys Gly Arg Arg Gly Glu Ala Glu Lys Arg Leu
250 255 260
Leu Leu Val Asp Phe Ser Ser Gln Ala Leu Phe Gln Asp Lys Asn Ser
265 270 275
Ser Gln Val Leu Gly Glu Lys Val Leu Gly Ile Val Val Gln Asn Thr
280 285 290 295
Lys Val Ala Asn Leu Thr Glu Pro Val Val Leu Thr Phe Gln His Gln
300 305 310
Leu Gln Pro Lys Asn Val Thr Leu Gln Cys Val Phe Trp Val Glu Asp
315 320 325
Pro Thr Leu Ser Ser Pro Gly His Trp Ser Ser Ala Gly Cys Glu Thr
330 335 340
Val Arg Arg Glu Thr Gln Thr Ser Cys Phe Cys Asn His Leu Thr Tyr
345 350 355
Phe Ala Val Leu Met Val Ser Ser Val Glu Val Asp Ala Val His Lys
360 365 370 375
His Tyr Leu Ser Leu Leu Ser Tyr Val Gly Cys Val Val Ser Ala Leu
380 385 390
Ala Cys Leu Val Ser Ile Ala Ala Tyr Leu Cys Ser Arg Arg Lys Pro
395 400 405

Arg Asp Tyr Thr Ile Lys Val His Met Asn Leu Leu Leu Ala Val Phe
410 415 420
Leu Leu Asp Thr Ser Phe Leu Leu Ser Glu Pro Val Ala Leu Thr Gly
425 430 435
Ser Glu Ala Gly Cys Arg Ala Ser Ala Ile Phe Leu His Phe Ser Leu
440 445 450 455
Leu Thr Cys Leu Ser Trp Met Gly Leu Glu Gly Tyr Asn Leu Tyr Arg
460 465 470
Leu Val Val Glu Val Phe Gly Thr Tyr Val Pro Gly Tyr Leu Leu Lys
475 480 485
Leu Ser Ala Met Gly Trp Gly Phe Pro Ile Phe Leu Val Thr Leu Val
490 495 500
Ala Leu Val Asp Val Asp Asn Tyr Gly Pro Ile Ile Leu Ala Val His
505 510 515
Arg Thr Pro Glu Gly Val Ile Tyr Pro Ser Met Cys Trp Ile Arg Asp
520 525 530 535
Ser Leu Val Ser Tyr Ile Thr Asn Leu Gly Leu Phe Ser Leu Val Phe
540 545 550
Leu Phe Asn Met Ala Met Leu Ala Thr Met Val Val Gln Ile Leu Arg
555 560 565
Leu Arg Pro His Thr Gln Lys Trp Ser His Val Leu Thr Leu Leu Gly
570 575 580
Leu Ser Leu Val Leu Gly Leu Pro Trp Ala Leu Ile Phe Phe Ser Phe
585 590 595
Ala Ser Gly Thr Phe Gln Leu Val Val Leu Tyr Leu Phe Ser Ile Ile
600 605 610 615
Thr Ser Phe Gln Gly Phe Leu Ile Phe Ile Trp Tyr Trp Ser Met Arg
620 625 630

Leu Gln Ala Arg Gly Gly Pro Ser Pro Leu Lys Ser Asn Ser Asp Ser
635 640 645
Ala Arg Leu Pro Ile Ser Ser Gly Ser Thr Ser Ser Ser Arg Ile
650 655 660

<210> 74
<211> 2061
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<400> 74
atgactcccc agtcgctgct gcagacgaca ctgttcctgc tgagtctgct cttcctggtc 60
caaggtgccc acggcagggg ccacagggaa gactttcgct tctgcagcca gcggaaccag 120
acacacagga gcagcctcca ctacaaaccc acaccagacc tgcgcatctc catcgagaac 180
tccgaagagg ccctcacagt ccatgcccct ttccctgcag cccaccctgc ttcccgatcc 240
ttccctgacc ccaggggcct ctaccacttc tgcctctact ggaaccgaca tgctgggaga 300
ttacatcttc tctatggcaa gcgtgacttc ttgctgagtg acaaagcctc tagcctcctc 360
tgcttccagc accaggagga gagcctggct cagggccccc cgctgttagc cacttctgtc 420
acctcctggt ggagccctca gaacatcagc ctgcccagtg ccgccagctt caccttctcc 480
ttccacagtc ctccccacac ggccgctcac aatgcctcgg tggacatgtg cgagctcaaa 540
agggacctcc agctgctcag ccagttcctg aagcatcccc agaaggcctc aaggaggccc 600
tcggctgccc ccgccagcca gcagttgcag agcctggagt cgaaactgac ctctgtgaga 660
ttcatggggg acatggtgtc cttcgaggag gaccggatca acgccacggt gtggaagctc 720
cagcccacag ccggcctcca ggacctgcac atccactccc ggcaggagga ggagcagagc 780
gagatcatgg agtactcggt gctgctgcct cgaacactct tccagaggac gaaaggccgg 840
agggggggagg ctgagaagag actcctcctg gtggacttca gcagccaagc cctgttccag 900
gacaagaatt ccagccaagt cctgggtgag aaggtcttgg ggattgtggt acagaacacc 960
aaagtagcca acctcacgga gcccgtggtg ctcaccttcc agcaccagct acagccgaag 1020

aatgtgactc tgcaatgtgt gttctgggtt gaagacccca cattgagcag cccggggcat 1080
tggagcagtg ctgggtgtga gaccgtcagg agagaaaccc aaacatcctg cttctgcaac 1140
cacttgacct actttgcagt gctgatggtc tcctcggtgg aggtggacgc cgtgcacaag 1200
cactacctga gcctcctctc ctacgtgggc tgtgtcgtct ctgccctggc ctgccttgtc 1260
agcattgccg cctacctctg ctccaggagg aaacctcggg actacaccat caaggtgcac 1320
atgaacctgc tgctggccgt cttcctgctg gacacgagct tcctgctcag cgagccggtg 1380
gccctgacag gctctgaggc tggctgccga gccagtgcca tcttcctgca cttctccctg 1440
ctcacctgcc tttcctggat gggcctcgag gggtacaacc tctaccgact cgtggtggag 1500
gtctttggca cctatgtccc tggctaccta ctcaagctga gcgccatggg ctggggcttc 1560
cccatctttc tggtgacgct ggtggccctg gtggatgtgg acaactatgg ccccatcatc 1620
ttggctgtgc ataggactcc agagggcgtc atctaccctt ccatgtgctg gatccgggac 1680
tccctggtca gctacatcac caacctgggc ctcttcagcc tggtgtttct gttcaacatg 1740
gccatgctag ccaccatggt ggtgcagatc ctgcggctgc gcccccacac ccaaaagtgg 1800
tcacatgtgc tgacactgct gggcctcagc ctggtccttg gcctgccctg ggccttgatc 1860
ttcttctcct ttgcttctgg caccttccag cttgtcgtcc tctacctttt cagcatcatc 1920
acctccttcc aaggcttcct catcttcatc tggtactggt ccatgcggct gcaggcccgg 1980
ggtggccccc tcccctctgaa gagcaactca gacagcgcca ggctccccat cagctcgggc 2040
agcacctcgt ccagccgcat c 2061

<210> 75
<211> 3564
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<200>
<221> CDS
<222> (43)..(2103)

<220>

<221> sig peptide

<222> (43)..(117)

<221> mat peptide

<222> (118)..(2103)

<400> 75

attacaggtg gtgacttcca agagtgactc cgtcggagga aa atg act ccc cag 54
Met Thr Pro Gln
-25

tcg ctg ctg cag acg aca ctg ttc ctg ctg agt ctg ctc ttc ctg gtc 102
Ser Leu Leu Gln Thr Thr Leu Phe Leu Leu Ser Leu Leu Phe Leu Val
-20 -15 -10

caa ggt gcc cac ggc agg ggc cac agg gaa gac ttt cgc ttc tgc agc 150
Gln Gly Ala His Gly Arg Gly His Arg Glu Asp Phe Arg Phe Cys Ser
-5 1 5 10

cag cgg aac cag aca cac agg agc agc ctc cac tac aaa ccc aca cca 198
Gln Arg Asn Gln Thr His Arg Ser Ser Leu His Tyr Lys Pro Thr Pro
15 20 25

gac ctg cgc atc tcc atc gag aac tcc gaa gag gcc ctc aca gtc cat 246
Asp Leu Arg Ile Ser Ile Glu Asn Ser Glu Glu Ala Leu Thr Val His
30 35 40

gcc cct ttc cct gca gcc cac cct gct tcc cga tcc ttc cct gac ccc 294
Ala Pro Phe Pro Ala Ala His Pro Ala Ser Arg Ser Phe Pro Asp Pro
45 50 55

agg ggc ctc tac cac ttc tgc ctc tac tgg aac cga cat gct ggg aga 342
Arg Gly Leu Tyr His Phe Cys Leu Tyr Trp Asn Arg His Ala Gly Arg

60 65 70 75

tta cat ctt ctc tat ggc aag cgt gac ttc ttg ctg agt gac aaa gcc 390
Leu His Leu Leu Tyr Gly Lys Arg Asp Phe Leu Leu Ser Asp Lys Ala
80 85 90

tct agc ctc ctc tgc ttc cag cac cag gag gag agc ctg gct cag ggc 438
Ser Ser Leu Leu Cys Phe Gln His Gln Glu Glu Ser Leu Ala Gln Gly
95 100 105

ccc ccg ctg tta gcc act tct gtc acc tcc tgg tgg agc cct cag aac 486
Pro Pro Leu Leu Ala Thr Ser Val Thr Ser Trp Trp Ser Pro Gln Asn
110 115 120

atc agc ctg ccc agt gcc gcc agc ttc acc ttc tcc ttc cac agt cct 534
Ile Ser Leu Pro Ser Ala Ala Ser Phe Thr Phe Ser Phe His Ser Pro
125 130 135

ccc cac acg gcc gct cac aat gcc tcg gtg gac atg tgc gag ctc aaa 582
Pro His Thr Ala Ala His Asn Ala Ser Val Asp Met Cys Glu Leu Lys
140 145 150 155

agg gac ctc cag ctg ctc agc cag ttc ctg aag cat ccc cag aag gcc 630
Arg Asp Leu Gln Leu Leu Ser Gln Phe Leu Lys His Pro Gln Lys Ala
160 165 170

tca agg agg ccc tcg gct gcc ccc gcc agc cag cag ttg cag agc ctg 678
Ser Arg Arg Pro Ser Ala Ala Pro Ala Ser Gln Gln Leu Gln Ser Leu
175 180 185

gag tcg aaa ctg acc tct gtg aga ttc atg ggg gac atg gtg tcc ttc 726
Glu Ser Lys Leu Thr Ser Val Arg Phe Met Gly Asp Met Val Ser Phe
190 195 200

gag gag gac cgg atc aac gcc acg gtg tgg aag ctc cag ccc aca gcc 774
Glu Glu Asp Arg Ile Asn Ala Thr Val Trp Lys Leu Gln Pro Thr Ala
205 210 215

ggc ctc cag gac ctg cac atc cac tcc cgg cag gag gag gag cag agc 822
Gly Leu Gln Asp Leu His Ile His Ser Arg Gln Glu Glu Glu Gln Ser
220 225 230 235

gag atc atg gag tac tcg gtg ctg ctg cct cga aca ctc ttc cag agg 870
Glu Ile Met Glu Tyr Ser Val Leu Leu Pro Arg Thr Leu Phe Gln Arg
240 245 250

acg aaa ggc cgg agg ggg gag gct gag aag aga ctc ctc ctg gtg gac 918
Thr Lys Gly Arg Arg Gly Glu Ala Glu Lys Arg Leu Leu Leu Val Asp
255 260 265

ttc agc agc caa gcc ctg ttc cag gac aag aat tcc agc caa gtc ctg 966
Phe Ser Ser Gln Ala Leu Phe Gln Asp Lys Asn Ser Ser Gln Val Leu
270 275 280

ggt gag aag gtc ttg ggg att gtg gta cag aac acc aaa gta gcc aac 1014
Gly Glu Lys Val Leu Gly Ile Val Val Gln Asn Thr Lys Val Ala Asn
285 290 295

ctc acg gag ccc gtg gtg ctc acc ttc cag cac cag cta cag ccg aag 1062
Leu Thr Glu Pro Val Val Leu Thr Phe Gln His Gln Leu Gln Pro Lys
300 305 310 315

aat gtg act ctg caa tgt gtg ttc tgg gtt gaa gac ccc aca ttg agc 1110
Asn Val Thr Leu Gln Cys Val Phe Trp Val Glu Asp Pro Thr Leu Ser
320 325 330

agc ccg ggg cat tgg agc agt gct ggg tgt gag acc gtc agg aga gaa 1158
Ser Pro Gly His Trp Ser Ser Ala Gly Cys Glu Thr Val Arg Arg Glu
335 340 345

acc caa aca tcc tgc ttc tgc aac cac ttg acc tac ttt gca gtg ctg 1206
Thr Gln Thr Ser Cys Phe Cys Asn His Leu Thr Tyr Phe Ala Val Leu
350 355 360

atg gtc tcc tcg gtg gag gtg gac gcc gtg cac aag cac tac ctg agc 1254

Met Val Ser Ser Val Glu Val Asp Ala Val His Lys His Tyr Leu Ser
365 370 375

ctc ctc tcc tac gtg ggc tgt gtc gtc tct gcc ctg gcc tgc ctt gtc 1302
Leu Leu Ser Tyr Val Gly Cys Val Val Ser Ala Leu Ala Cys Leu Val
380 385 390 395

agc att gcc gcc tac ctc tgc tcc agg agg aaa cct cgg gac tac acc 1350
Ser Ile Ala Ala Tyr Leu Cys Ser Arg Arg Lys Pro Arg Asp Tyr Thr
400 405 410

atc aag gtg cac atg aac ctg ctg ctg gcc gtc ttc ctg ctg gac acg 1398
Ile Lys Val His Met Asn Leu Leu Leu Ala Val Phe Leu Leu Asp Thr
415 420 425

agc ttc ctg ctc agc gag ccg gtg gcc ctg aca ggc tct gag gct ggc 1446
Ser Phe Leu Leu Ser Glu Pro Val Ala Leu Thr Gly Ser Glu Ala Gly
430 435 440

tgc cga gcc agt gcc atc ttc ctg cac ttc tcc ctg ctc acc tgc ctt 1494
Cys Arg Ala Ser Ala Ile Phe Leu His Phe Ser Leu Leu Thr Cys Leu
445 450 455

tcc tgg atg ggc ctc gag ggg tac aac ctc tac cga ctc gtg gtg gag 1542
Ser Trp Met Gly Leu Glu Gly Tyr Asn Leu Tyr Arg Leu Val Val Glu
460 465 470 475

gtc ttt ggc acc tat gtc cct ggc tac cta ctc aag ctg agc gcc atg 1590
Val Phe Gly Thr Tyr Val Pro Gly Tyr Leu Leu Lys Leu Ser Ala MeT
480 485 490

ggc tgg ggc ttc ccc atc ttt ctg gtg acg ctg gtg gcc ctg gtg gat 1638
Gly Trp Gly Phe Pro Ile Phe Leu Val Thr Leu Val Ala Leu Val Asp
495 500 505

gtg gac aac tat ggc ccc atc atc ttg gct gtg cat agg act cca gag 1686
Val Asp Asn Tyr Gly Pro Ile Ile Leu Ala Val His Arg Thr Pro Glu

```
        510                 515                 520
ggc gtc atc tac cct tcc atg tgc tgg atc cgg gac tcc ctg gtc agc   1734
Gly Val Ile Tyr Pro Ser Met Cys Trp Ile Arg Asp Ser Leu Val Ser
    525                 530                 535
tac atc acc aac ctg ggc ctc ttc agc ctg gtg ttt ctg ttc aac atg   1782
Tyr Ile Thr Asn Leu Gly Leu Phe Ser Leu Val Phe Leu Phe Asn MeT
540                 545                 550                 555
gcc atg cta gcc acc atg gtg gtg cag atc ctg cgg ctg cgc ccc cac   1830
Ala Met Leu Ala Thr Met Val Val Gln Ile Leu Arg Leu Arg Pro His
                560                 565                 570
acc caa aag tgg tca cat gtg ctg aca ctg ctg ggc ctc agc ctg gtc   1878
Thr Gln Lys Trp Ser His Val Leu Thr Leu Leu Gly Leu Ser Leu Val
            575                 580                 585
ctt ggc ctg ccc tgg gcc ttg atc ttc ttc tcc ttt gct tct ggc acc   1926
Leu Gly Leu Pro Trp Ala Leu Ile Phe Phe Ser Phe Ala Ser Gly Thr
        590                 595                 600
ttc cag ctt gtc gtc ctc tac ctt ttc agc atc atc acc tcc ttc caa   1974
Phe Gln Leu Val Val Leu Tyr Leu Phe Ser Ile Ile Thr Ser Phe Gln
    605                 610                 615
ggc ttc ctc atc ttc atc tgg tac tgg tcc atg cgg ctg cag gcc cgg   2022
Gly Phe Leu Ile Phe Ile Trp Tyr Trp Ser Met Arg Leu Gln Ala Arg
620                 625                 630                 635
ggt ggc ccc tcc cct ctg aag agc aac tca gac agc gcc agg ctc ccc   2070
Gly Gly Pro Ser Pro Leu Lys Ser Asn Ser Asp Ser Ala Arg Leu Pro
                640                 645                 650
atc agc tcg ggc agc acc tcg tcc agc cgc atc taggcctcca gcccacctgc 2123
Ile Ser Ser Gly Ser Thr Ser Ser Ser Arg Ile
            655                 660
```

ccatgtgatg aagcagagat gcggcctcgt cgcacactgc ctgtggcccc cgagccaggc 2183
ccagccccag gccagtcagc cgcagacttt ggaaagccca acgaccatgg agagatgggc 2243
cgttgccatg gtggacggac tcccgggctg ggcttttgaa ttggccttgg ggactactcg 2303
gctctcactc agctcccacg ggactcagaa gtgcgccgcc atgctgccta gggtactgtc 2363
cccacatctg tcccaaccca gctggaggcc tggtctctcc ttacaacccc tgggcccagc 2423
cctcattgct gggggccagg ccttggatct tgagggtctg gcacatcctt aatcctgtgc 2483
ccctgcctgg gacagaaatg tggctccagt tgctctgtct ctcgtggtca ccctgagggc 2543
actctgcatc ctctgtcatt ttaacctcag gtggcaccca gggcgaatgg ggcccagggc 2603
agaccttcag ggccagagcc ctggcggagg agaggccctt tgccaggagc acagcagcag 2663
ctcgcctacc tctgagccca ggccccctcc ctccctcagc cccccagtcc tccctccatc 2723
ttccctgggg ttctcctcct ctcccagggc ctccttgctc cttcgttcac agctgggggt 2783
ccccgattcc aatgctgttt tttggggagt ggtttccagg agctgcctgg tgtctgctgt 2843
aaatgtttgt ctactgcaca agcctcggcc tgcccctgag ccaggctcgg taccgatgcg 2903
tgggctgggc taggtccctc tgtccatctg ggcctttgta tgagctgcat tgcccttgct 2963
caccctgacc aagcacacgc ctcagagggg ccctcagcct ctcctgaagc cctcttgtgg 3023
caagaactgt ggaccatgcc agtcccgtct ggtttccatc ccaccactcc aaggactgag 3083
actgacctcc tctggtgaca ctggcctaga gcctgacact ctcctaagag gttctctcca 3143
agcccccaaa tagctccagg cgccctcggc cgcccatcat ggttaattct gtccaacaaa 3203
cacacacggg tagattgctg gcctgttgta ggtggtaggg acacagatga ccgacctggt 3263
cactcctcct gccaacattc agtctggtat gtgaggcgtg cgtgaagcaa gaactcctgg 3323
agctacaggg acagggagcc atcattcctg cctgggaatc ctggaagact tcctgcagga 3383
gtcagcgttc aatcttgacc ttgaagatgg gaaggatgtt ctttttacgt accaattctt 3443
ttgtctttig atattaaaaa gaagtacatg ttcattgtag agaatttgga aactgtagaa 3503
gagaatcaag aagaaaaata aaaatcagct gttgtaatcg cctagcaaaa aaaaaaaaaa 3563
a 3564

<210> 76

<211> 704

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 76

```
Met Phe Thr Phe Leu Leu Thr Cys Ile Phe Leu Pro Leu Leu Arg Gly
-16 -15                 -10                 -5

His Ser Leu Phe Thr Cys Glu Pro Ile Thr Val Pro Arg Cys Met Lys
  1               5                  10                  15

Met Ala Tyr Asn Met Thr Phe Phe Pro Asn Leu Met Gly His Tyr Asp
            20                  25                  30

Gln Ser Ile Ala Ala Val Glu Met Glu His Phe Leu Pro Leu Ala Asn
        35                  40                  45

Leu Glu Cys Ser Pro Asn Ile Glu Thr Phe Leu Cys Lys Ala Phe Val
    50                  55                  60

Pro Thr Cys Ile Glu Gln Ile His Val Val Pro Pro Cys Arg Lys Leu
65                  70                  75                  80

Cys Glu Lys Val Tyr Ser Asp Cys Lys Lys Leu Ile Asp Thr Phe Gly
                85                  90                  95

Ile Arg Trp Pro Glu Glu Leu Glu Cys Asp Arg Leu Gln Tyr Cys Asp
            100                 105                 110

Glu Thr Val Pro Val Thr Phe Asp Pro His Thr Glu Phe Leu Gly Pro
        115                 120                 125

Gln Lys Lys Thr Glu Gln Val Gln Arg Asp Ile Gly Phe Trp Cys Pro
    130                 135                 140

Arg His Leu Lys Thr Ser Gly Gly Gln Gly Tyr Lys Phe Leu Gly Ile
145                 150                 155                 160

Asp Gln Cys Ala Pro Pro Cys Pro Asn Met Tyr Phe Lys Ser Asp Glu
```

165 170 175

Leu Glu Phe Ala Lys Ser Phe Ile Gly Thr Val Ser Ile Phe Cys Leu

180 185 190

Cys Ala Thr Leu Phe Thr Phe Leu Thr Phe Leu Ile Asp Val Arg Arg

195 200 205

Phe Arg Tyr Pro Glu Arg Pro Ile Ile Tyr Tyr Ser Val Cys Tyr Ser

210 215 220

Ile Val Ser Leu Met Tyr Phe Ile Gly Phe Leu Leu Gly Asp Ser Thr

225 230 235 240

Ala Cys Asn Lys Ala Asp Glu Lys Leu Glu Leu Gly Asn Thr Val Val

245 250 255

Leu Asp Ser Gln Asn Lys Ala Cys Thr Val Leu Phe Met Leu Leu Tyr

260 265 270

Phe Phe Thr Met Ala Gly Thr Val Trp Trp Val Ile Leu Thr Ile Thr

275 280 285

Trp Phe Leu Ala Ala Gly Arg Lys Trp Ser Cys Glu Ala Ile Glu Gln

290 295 300

Lys Ala Val Trp Phe His Ala Val Ala Trp Gly Thr Pro Gly Phe Leu

305 310 315 320

Thr Val Met Leu Leu Ala Met Asn Lys Val Glu Gly Asp Asn Ile Ser

325 330 335

Gly Val Cys Phe Val Gly Leu Tyr Asp Leu Asp Ala Ser Arg Tyr Phe

340 345 350

Val Leu Leu Pro Leu Cys Leu Cys Val Phe Val Gly Leu Ser Leu Leu

355 360 365

Leu Ala Gly Ile Ile Ser Leu Asn His Val Arg Gln Val Ile Gln His

370 375 380

Asp Gly Arg Asn Gln Glu Lys Leu Lys Lys Phe Met Ile Arg Ile Gly

385 390 395 400

Val Phe Ser Gly Leu Tyr Leu Val Pro Leu Val Thr Leu Leu Gly Cys

405 410 415

Tyr Val Tyr Glu Gln Val Asn Arg Ile Thr Trp Glu Ile Thr Trp Val

420 425 430

Ser Asp His Cys Arg Gln Tyr His Ile Pro Cys Pro Tyr Gln Ala Lys

435 440 445

Ala Lys Ala Arg Pro Glu Leu Ala Leu Phe Met Ile Lys Tyr Leu Met

450 455 460

Thr Leu Ile Val Gly Ile Ser Ala Val Phe Trp Val Gly Ser Lys Lys

465 470 475 480

Thr Cys Thr Glu Trp Ala Gly Phe Phe Lys Arg Asn Arg Lys Arg Asp

485 490 495

Pro Ile Ser Glu Ser Arg Arg Val Leu Gln Glu Ser Cys Glu Phe Phe

500 505 510

Leu Lys His Asn Ser Lys Val Lys His Lys Lys Lys His Tyr Lys Pro

515 520 525

Ser Ser His Lys Leu Lys Val Ile Ser Lys Ser Met Gly Thr Ser Thr

530 535 540

Gly Ala Thr Ala Asn His Gly Thr Ser Ala Val Ala Ile Thr Ser His

545 550 555 560

Asp Tyr Leu Gly Gln Glu Thr Leu Thr Glu Ile Gln Thr Ser Pro Glu

565 570 575

Thr Ser Met Arg Glu Val Lys Ala Asp Gly Ala Ser Thr Pro Arg Leu

580 585 590

Arg Glu Gln Asp Cys Gly Glu Pro Ala Ser Pro Ala Ala Ser Ile Ser

595 600 605

Arg Leu Ser Gly Glu Gln Val Asp Gly Lys Gly Gln Ala Gly Ser Val

610 615 620

Ser Glu Ser Ala Arg Ser Glu Gly Arg Ile Ser Pro Lys Ser Asp Ile

625 630 635 640

Thr Asp Thr Gly Leu Ala Gln Ser Asn Asn Leu Gln Val Pro Ser Ser

645 650 655

Ser Glu Pro Ser Ser Leu Lys Gly Ser Thr Ser Leu Leu Val His Pro

660 665 670

Val Ser Gly Val Arg Lys Glu Gln Gly Gly Gly Cys His Ser Asp Thr

675 680 685

<210> 77

<211> 2112

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 77

atgtttacat ttttgttgac gtgtattttt ctacccctcc taagagggca cagtctcttc 60

acctgtgaac caattactgt tcccagatgt atgaaaatgg cctacaacat gacgtttttc 120

cctaatctga tgggtcatta tgaccagagt attgccgcgg tggaaatgga gcattttctt 180

cctctcgcaa atctggaatg ttcaccaaac attgaaactt tcctctgcaa agcatttgta 240

ccaacctgca tagaacaaat tcatgtggtt ccaccttgtc gtaaactttg tgagaaagta 300

tattctgatt gcaaaaaatt aattgacact tttgggatcc gatggcctga ggagcttgaa 360

tgtgacagat tacaatactg tgatgagact gttcctgtaa cttttgatcc acacacagaa 420

tttcttggtc ctcagaagaa aacagaacaa gtccaaagag acattggatt ttggtgtcca 480

aggcatctta agacttctgg gggacaagga tataagtttc tgggaattga ccagtgtgcg 540

cctccatgcc ccaacatgta ttttaaaagt gatgagctag agtttgcaaa aagttttatt 600

ggaacagttt caatattttg tctttgtgca actctgttca cattccttac ttttttaatt 660

gatgttagaa gattcagata cccagagaga ccaattatat attactctgt ctgttacagc 720

attgtatctc ttatgtactt cattggattt ttgctaggcg atagcacagc ctgcaataag 780
gcagatgaga agctagaact tggtaacact gttgtcctag actctcaaaa taaggcttgc 840
accgttttgt tcatgctttt gtatttttc acaatggctg gcactgtgtg gtgggtgatt 900
cttaccatta cttggttctt agctgcagga agaaaatgga gttgtgaagc catcgagcaa 960
aaagcagtgt ggtttcatgc tgttgcatgg ggaacaccag gtttcctgac tgttatgctt 1020
cttgctatga acaaagttga aggagacaac attagtggag tttgctttgt tggcctttat 1080
gacctggatg cttctcgcta ctttgtactc ttgccactgt gcctttgtgt gtttgttggg 1140
ctctctcttc ttttagctgg cattatttcc ttaaatcatg ttcgacaagt catacaacat 1200
gatggccgga accaagaaaa actaaagaaa tttatgattc gaattggagt cttcagcggc 1260
ttgtatcttg tgccattagt gacacttctc ggatgttacg tctatgagca agtgaacagg 1320
attacctggg agataacttg ggtctctgat cattgtcgtc agtaccatat cccatgtcct 1380
tatcaggcaa aagcaaaagc tcgaccagaa ttggctttat ttatgataaa atacctgatg 1440
acattaattg ttggcatctc tgctgtcttc tgggttggaa gcaaaaagac atgcacagaa 1500
tgggctgggt tttttaaacg aaatcgcaag agagatccaa tcagtgaaag tcgaagagta 1560
ctacaggaat catgtgagtt tttcttaaag cacaattcta aagttaaaca caaaaagaag 1620
cactataaac caagttcaca caagctgaag gtcatttcca aatccatggg aaccagcaca 1680
ggagctacag caaatcatgg cacttctgca gtagcaatta ctagccatga ttacctagga 1740
caagaaactt tgacagaaat ccaaacctca ccagaaacat caatgagaga ggtgaaagcg 1800
gacggagcta gcacccccag gttaagagaa caggactgtg gtgaacctgc ctcgccagca 1860
gcatccatct ccagactctc tggggaacag gtcgacggga agggccaggc aggcagtgta 1920
tctgaaagtg cgcggagtga aggaaggatt agtccaaaga gtgatattac tgacactggc 1980
ctggcacaga gcaacaattt gcaggtcccc agttcttcag aaccaagcag cctcaaaggt 2040
tccacatctc tgcttgttca cccggtttca ggagtgagaa aagagcaggg aggtggttgt 2100
cattcagata ct 2112

<210> 78

<211> 3492

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<200>

<221> CDS

<222> (6)..(2117)

<220>

<221> sig peptide

<222> (6)..(53)

<220>

<221> mat peptide

<222> (54)..(2117)

<400> 78

tggaa atg ttt aca ttt ttg ttg acg tgt att ttt cta ccc ctc cta 47
Met Phe Thr Phe Leu Leu Thr Cys Ile Phe Leu Pro Leu Leu
-16 -15 -10 -5

aga ggg cac agt ctc ttc acc tgt gaa cca att act gtt ccc aga tgt 95
Arg Gly His Ser Leu Phe Thr Cys Glu Pro Ile Thr Val Pro Arg Cys
1 5 10

atg aaa atg gcc tac aac atg acg ttt ttc cct aat ctg atg ggt cat 143
Met Lys Met Ala Tyr Asn Met Thr Phe Phe Pro Asn Leu Met Gly His
15 20 25 30

tat gac cag agt att gcc gcg gtg gaa atg gag cat ttt ctt cct ctc 191
Tyr Asp Gln Ser Ile Ala Ala Val Glu Met Glu His Phe Leu Pro Leu
35 40 45

gca aat ctg gaa tgt tca cca aac att gaa act ttc ctc tgc aaa gca 239

```
Ala Asn Leu Glu Cys Ser Pro Asn Ile Glu Thr Phe Leu Cys Lys Ala
                50                  55                  60
ttt gta cca acc tgc ata gaa caa att cat gtg gtt cca cct tgt cgt   287
Phe Val Pro Thr Cys Ile Glu Gln Ile His Val Val Pro Pro Cys Arg
        65                  70                  75
aaa ctt tgt gag aaa gta tat tct gat tgc aaa aaa tta att gac act   335
Lys Leu Cys Glu Lys Val Tyr Ser Asp Cys Lys Lys Leu Ile Asp Thr
    80                  85                  90
ttt ggg atc cga tgg cct gag gag ctt gaa tgt gac aga tta caa tac   383
Phe Gly Ile Arg Trp Pro Glu Glu Leu Glu Cys Asp Arg Leu Gln Tyr
95                  100                 105                 110
tgt gat gag act gtt cct gta act ttt gat cca cac aca gaa ttt ctt   431
Cys Asp Glu Thr Val Pro Val Thr Phe Asp Pro His Thr Glu Phe Leu
                115                 120                 125
ggt cct cag aag aaa aca gaa caa gtc caa aga gac att gga ttt tgg   479
Gly Pro Gln Lys Lys Thr Glu Gln Val Gln Arg Asp Ile Gly Phe Trp
            130                 135                 140
tgt cca agg cat ctt aag act tct ggg gga caa gga tat aag ttt ctg   527
Cys Pro Arg His Leu Lys Thr Ser Gly Gly Gln Gly Tyr Lys Phe Leu
        145                 150                 155
gga att gac cag tgt gcg cct cca tgc ccc aac atg tat ttt aaa agt   575
Gly Ile Asp Gln Cys Ala Pro Pro Cys Pro Asn Met Tyr Phe Lys Ser
    160                 165                 170
gat gag cta gag ttt gca aaa agt ttt att gga aca gtt tca ata ttt   623
Asp Glu Leu Glu Phe Ala Lys Ser Phe Ile Gly Thr Val Ser Ile Phe
175                 180                 185                 190
tgt ctt tgt gca act ctg ttc aca ttc ctt act ttt tta att gat gtt   671
Cys Leu Cys Ala Thr Leu Phe Thr Phe Leu Thr Phe Leu Ile Asp Val
```

```
                195                 200                 205
aga aga ttc aga tac cca gag aga cca att ata tat tac tct gtc tgt    719
Arg Arg Phe Arg Tyr Pro Glu Arg Pro Ile Ile Tyr Tyr Ser Val Cys
            210                 215                 220

tac agc att gta tct ctt atg tac ttc att gga ttt ttg cta ggc gat    767
Tyr Ser Ile Val Ser Leu Met Tyr Phe Ile Gly Phe Leu Leu Gly Asp
        225                 230                 235
agc aca gcc tgc aat aag gca gat gag aag cta gaa ctt ggt aac act    815
Ser Thr Ala Cys Asn Lys Ala Asp Glu Lys Leu Glu Leu Gly Asn Thr
    240                 245                 250
gtt gtc cta gac tct caa aat aag gct tgc acc gtt ttg ttc atg ctt    863
Val Val Leu Asp Ser Gln Asn Lys Ala Cys Thr Val Leu Phe Met Leu
255                 260                 265                 270
ttg tat ttt ttc aca atg gct ggc act gtg tgg tgg gtg att ctt acc    911
Leu Tyr Phe Phe Thr Met Ala Gly Thr Val Trp Trp Val Ile Leu Thr
                275                 280                 285
att act tgg ttc tta gct gca gga aga aaa tgg agt tgt gaa gcc atc    959
Ile Thr Trp Phe Leu Ala Ala Gly Arg Lys Trp Ser Cys Glu Ala Ile
            290                 295                 300
gag caa aaa gca gtg tgg ttt cat gct gtt gca tgg gga aca cca ggt   1007
Glu Gln Lys Ala Val Trp Phe His Ala Val Ala Trp Gly Thr Pro Gly
        305                 310                 315
ttc ctg act gtt atg ctt ctt gct atg aac aaa gtt gaa gga gac aac   1055
Phe Leu Thr Val Met Leu Leu Ala Met Asn Lys Val Glu Gly Asp Asn
    320                 325                 330
att agt gga gtt tgc ttt gtt ggc ctt tat gac ctg gat gct tct cgc   1103
Ile Ser Gly Val Cys Phe Val Gly Leu Tyr Asp Leu Asp Ala Ser Arg
```

335 340 345 350

tac ttt gta ctc ttg cca ctg tgc ctt tgt gtg ttt gtt ggg ctc tct 1151
Tyr Phe Val Leu Leu Pro Leu Cys Leu Cys Val Phe Val Gly Leu Ser
355 360 365

ctt ctt tta gct ggc att att tcc tta aat cat gtt cga caa gtc ata 1199
Leu Leu Leu Ala Gly Ile Ile Ser Leu Asn His Val Arg Gln Val Ile
370 375 380

caa cat gat ggc cgg aac caa gaa aaa cta aag aaa ttt atg att cga 1247
Gln His Asp Gly Arg Asn Gln Glu Lys Leu Lys Lys Phe Met Ile Arg
385 390 395

att gga gtc ttc agc ggc ttg tat ctt gtg cca tta gtg aca ctt ctc 1295
Ile Gly Val Phe Ser Gly Leu Tyr Leu Val Pro Leu Val Thr Leu Leu
400 405 410

gga tgt tac gtc tat gag caa gtg aac agg att acc tgg gag ata act 1343
Gly Cys Tyr Val Tyr Glu Gln Val Asn Arg Ile Thr Trp Glu Ile Thr
415 420 425 430

tgg gtc tct gat cat tgt cgt cag tac cat atc cca tgt cct tat cag 1391
Trp Val Ser Asp His Cys Arg Gln Tyr His Ile Pro Cys Pro Tyr Gln
435 440 445

gca aaa gca aaa gct cga cca gaa ttg gct tta ttt atg ata aaa tac 1439
Ala Lys Ala Lys Ala Arg Pro Glu Leu Ala Leu Phe Met Ile Lys Tyr
450 455 460

ctg atg aca tta att gtt ggc atc tct gct gtc ttc tgg gtt gga agc 1487
Leu Met Thr Leu Ile Val Gly Ile Ser Ala Val Phe Trp Val Gly Ser
465 470 475

aaa aag aca tgc aca gaa tgg gct ggg ttt ttt aaa cga aat cgc aag 1535
Lys Lys Thr Cys Thr Glu Trp Ala Gly Phe Phe Lys Arg Asn Arg Lys
480 485 490

aga gat cca atc agt gaa agt cga aga gta cta cag gaa tca tgt gag 1583
Arg Asp Pro Ile Ser Glu Ser Arg Arg Val Leu Gln Glu Ser Cys Glu
495 500 505 510

ttt ttc tta aag cac aat tct aaa gtt aaa cac aaa aag aag cac tat 1631
Phe Phe Leu Lys His Asn Ser Lys Val Lys His Lys Lys Lys His Tyr
515 520 525

aaa cca agt tca cac aag ctg aag gtc att tcc aaa tcc atg gga acc 1679
Lys Pro Ser Ser His Lys Leu Lys Val Ile Ser Lys Ser Met Gly Thr
530 535 540

agc aca gga gct aca gca aat cat ggc act tct gca gta gca att act 1727
Ser Thr Gly Ala Thr Ala Asn His Gly Thr Ser Ala Val Ala Ile Thr
545 550 555

agc cat gat tac cta gga caa gaa act ttg aca gaa atc caa acc tca 1775
Ser His Asp Tyr Leu Gly Gln Glu Thr Leu Thr Glu Ile Gln Thr Ser
560 565 570

cca gaa aca tca atg aga gag gtg aaa gcg gac gga gct agc acc ccc 1823
Pro Glu Thr Ser Met Arg Glu Val Lys Ala Asp Gly Ala Ser Thr Pro
575 580 585 590

agg tta aga gaa cag gac tgt ggt gaa cct gcc tcg cca gca gca tcc 1871
Arg Leu Arg Glu Gln Asp Cys Gly Glu Pro Ala Ser Pro Ala Ala Ser
595 600 605

atc tcc aga ctc tct ggg gaa cag gtc gac ggg aag ggc cag gca ggc 1919
Ile Ser Arg Leu Ser Gly Glu Gln Val Asp Gly Lys Gly Gln Ala Gly
610 615 620

agt gta tct gaa agt gcg cgg agt gaa gga agg att agt cca aag agt 1967
Ser Val Ser Glu Ser Ala Arg Ser Glu Gly Arg Ile Ser Pro Lys Ser
625 630 635

gat att act gac act ggc ctg gca cag agc aac aat ttg cag gtc ccc 2015

Asp Ile Thr Asp Thr Gly Leu Ala Gln Ser Asn Asn Leu Gln Val Pro
640 645 650

agt tct tca gaa cca agc agc ctc aaa ggt tcc aca tct ctg ctt gtt 2063
Ser Ser Ser Glu Pro Ser Ser Leu Lys Gly Ser Thr Ser Leu Leu Val
655 660 665 670

cac ccg gtt tca gga gtg aga aaa gag cag gga ggt ggt tgt cat tca 2111
His Pro Val Ser Gly Val Arg Lys Glu Gln Gly Gly Gly Cys His Ser
675 680 685

gat act tgaagaacat tttctctcgt tactcagaag caaatttgtg ttacactgga 2167
Asp Thr

agtgacctat gcactgtttt gtaagaatca ctgttacgtt cttcttttgc acttaaagtt 2227
gcattgccta ctgttatact ggaaaaaata gagttcaaga ataatatgac tcatttcaca 2287
caaaggttaa tgacaacaat atacctgaaa acagagatgt gcaggttaat aatatttttt 2347
taatagtgtg ggaggacaga gttagaggaa tcttcctttt ctatttatga agattctact 2407
cttggtaaga gtattttaag atgtactatg ctattttact ttttgatat aaaatcaaga 2467
tatttctttg ctgaagtatt taaatcttat ccttgtatct ttttatacat atttgaaaat 2527
aagcttatat gtatttgaac ttttttgaaa tcctattcaa gtatttttat catgctattg 2587
tgatatttta gcactttggt agcttttaca ctgaatttct aagaaaattg taaaatagtc 2647
ttcttttata ctgtaaaaaa agatatacca aaaagtctta taataggaat ttaactttaa 2707
aaacccactt attgatacct taccatctaa aatgtgtgat ttttatagtc tcgttttagg 2767
aatttcacag atctaaatta tgtagctgaa ataaggtgct tactcaaaga gtgtccacta 2827
ttgattgtat tatgctgctc actgatcctt ctgcatattt aaaataaaat gtcctaaagg 2887
gttagtagac aaaatgttag tcttttgtat attaggccaa gtgcaattga cttccctttt 2947
ttaatgtttc atgaccaccc attgattgta ttataaccac ttacagttgc ttatattttt 3007
tgttttaact tttgtttttt aacatttaga atattacatt ttgtattata cagtaccttt 3067
ctcagacatt ttgtagaatt catttcggca gctcactagg attttgctga acattaaaaa 3127
gtgtgatagc gatattagtg ccaatcaaat ggaaaaaagg tagtcttaat aaacaagaca 3187
caacgttttt atacaacata ctttaaaata ttaaggagtt ttcttaattt tgtttcctat 3247

taagtattat tctttgggca agattttctg atgcttttga ttttctctca atttagcatt 3307

tgcttttggt ttttttctct atttagcatt ctgttaaggc acaaaaacta tgtactgtat 3367

gggaaatgtt gtaaatatta ccttttccac attttaaaca gacaactttg aatacaaaaa 3427

ctttgttttg tgtgatcttt tcattaataa aattatcttt gtataagaaa aaaaaaaaaa 3487

aaaaa 3492

<210> 79

<211> 551

<212> PRT

<400> 79

Met Leu Cys Ser Leu Leu Leu Cys Glu Cys Leu Leu Leu Val Ala Gly

-18 -15 -10 -5

Tyr Ala His Asp Asp Asp Trp Ile Asp Pro Thr Asp Met Leu Asn Tyr

1 5 10

Asp Ala Ala Ser Gly Thr Met Arg Lys Ser Gln Ala Lys Tyr Gly Ile

15 20 25 30

Ser Gly Glu Lys Asp Val Ser Pro Asp Leu Ser Cys Ala Asp Glu Ile

35 40 45

Ser Glu Cys Tyr His Lys Leu Asp Ser Leu Thr Tyr Lys Ile Asp Glu

50 55 60

Cys Glu Lys Lys Lys Arg Glu Asp Tyr Glu Ser Gln Ser Asn Pro Val

65 70 75

Phe Arg Arg Tyr Leu Asn Lys Ile Leu Ile Glu Ala Gly Lys Leu Gly

80 85 90

Leu Pro Asp Glu Asn Lys Gly Asp Met His Tyr Asp Ala Glu Ile Ile

95 100 105 110

Leu Lys Arg Glu Thr Leu Leu Glu Ile Gln Lys Phe Leu Asn Gly Glu

115 120 125

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

Ala Gly Lys Ser Val His Val Leu Arg His Ile Gly Gly Pro Glu Ser
335 340 345 350
Glu Pro Pro Gln Ala Leu Arg Pro Arg Asp Arg Arg Arg Gln Glu Glu
355 360 365
Ile Asp Tyr Arg Pro Asp Gly Gly Ala Gly Asp Ala Asp Phe His Tyr
370 375 380
Arg Gly Gln Met Gly Pro Thr Glu Gln Gly Pro Tyr Ala Lys Thr Tyr
385 390 395
Glu Gly Arg Arg Glu Ile Leu Arg Glu Arg Asp Val Asp Leu Arg Phe
400 405 410
Gln Thr Gly Asn Lys Ser Pro Glu Val Leu Arg Ala Phe Asp Val Pro
415 420 425 430
Asp Ala Glu Ala Arg Glu His Pro Thr Val Val Pro Ser His Lys Ser
435 440 445
Pro Val Leu Asp Thr Lys Pro Lys Glu Thr Gly Gly Ile Leu Gly Glu
450 455 460
Gly Thr Pro Lys Glu Ser Ser Thr Glu Ser Ser Gln Ser Ala Lys Pro
465 470 475
Val Ser Gly Gln Asp Thr Ser Gly Asn Thr Glu Gly Ser Pro Ala Ala
480 485 490
Glu Lys Ala Gln Leu Lys Ser Glu Ala Ala Gly Ser Pro Asp Gln Gly
495 500 505 510
Ser Thr Tyr Ser Pro Ala Arg Gly Val Ala Gly Pro Arg Gly Gln Asp
515 520 525
Pro Val Ser Ser Pro Cys Gly
530

<210> 80

<211> 1653

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 80

atgctgtgtt ctttgctcct ttgtgaatgt ctgttgctgg tagctggtta tgctcatgat 60
gatgactgga ttgaccccac agacatgctt aactatgatg ctgcttcagg aacaatgaga 120
aaatctcagg caaaatatgg tatttcaggg gaaaaggatg tcagtcctga cttgtcatgt 180
gctgatgaaa tatcagaatg ttatcacaaa cttgattctt taacttataa gattgatgag 240
tgtgaaaaga aaaagaggga agactatgaa agtcaaagca atcctgtttt taggagatac 300
ttaaataaga ttttaattga agctggaaag cttggacttc ctgatgaaaa caaaggcgat 360
atgcattatg atgctgagat tatccttaaa agagaaactt tgttagaaat acagaagttt 420
ctcaatggag aagactggaa accaggtgcc ttggatgatg cactaagtga tattttaatt 480
aattttaagt ttcatgattt tgaaacatgg aagtggcgat tcgaagattc ctttggagtg 540
gatccatata atgtgttaat ggtacttctt tgtctgctct gcatcgtggt tttagtggct 600
accgagctgt ggacatatgt acgttggtac actcagttga gacgtgtttt aatcatcagc 660
tttctgttca gtttgggatg gaattggatg tatttatata agctagcttt tgcacagcat 720
caggctgaag tcgccaagat ggagccatta aacaatgtgt gtgccaaaaa gatggactgg 780
actggaagta tctgggaatg gtttagaagt tcatggacct ataaggatga cccatgccaa 840
aaatactatg agctcttact agtcaaccct atttggttgg tcccaccaac aaaggcactt 900
gcagttacat tcaccacatt tgtaacggag ccattgaagc atattggaaa aggaactggg 960
gaatttatta aagcactcat gaaggaaatt ccagcgctgc ttcatcttcc agtgctgata 1020
attatggcat tagccatcct gagtttctgc tatggtgctg gaaaatcagt tcatgtgctg 1080
agacatatag gcggtcctga gagcgaacct ccccaggcac ttcggccacg ggatagaaga 1140
cggcaggagg aaattgatta tagacctgat ggtggagcag gtgatgccga tttccattat 1200
aggggccaaa tgggccccac tgagcaaggc ccttatgcca aaacgtatga gggtagaaga 1260
gagattttga gagagagaga tgttgacttg agatttcaga ctggcaacaa gagccctgaa 1320
gtgctccggg catttgatgt accagacgca gaggcacgag agcatcccac ggtggtaccc 1380

agtcataaat cacctgtttt ggatacaaag cccaaggaga caggtggaat cctgggggaa 1440

ggcacaccga aagaaagcag tactgaaagc agccagtcgg ccaagcctgt ctctggccaa 1500

gacacatcag ggaatacaga aggttcaccc gcagcggaaa aggcccagct caagtctgaa 1560

gccgcaggca gcccagacca aggcagcaca tacagccccg caagaggtgt ggctggacca 1620

cgtggacagg atccggtcag cagcccctgt ggc 1653

<210> 81

<211> 2000

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<200>

<221> CDS

<222> (82)..(1734)

<220>

<221> sig peptide

<222> (82)..(135)

<220>

<221> mat peptide

<222> (136)..(1734)

<400> 81

gcggcggcaa gctgtgcgac ctcttctgcg gccggcctgg gcaggtgtct tcctcgagag 60

gcaggcaggg gatcccggac g atg ctg tgt tct ttg ctc ctt tgt gaa tgt 111

Met Leu Cys Ser Leu Leu Leu Cys Glu Cys

-18 -15 -10

```
ctg ttg ctg gta gct ggt tat gct cat gat gat gac tgg att gac ccc    159
Leu Leu Leu Val Ala Gly Tyr Ala His Asp Asp Asp Trp Ile Asp Pro
            -5                  1               5
aca gac atg ctt aac tat gat gct gct tca gga aca atg aga aaa tct    207
Thr Asp Met Leu Asn Tyr Asp Ala Ala Ser Gly Thr Met Arg Lys Ser
     10                 15                  20
cag gca aaa tat ggt att tca ggg gaa aag gat gtc agt cct gac ttg    255
Gln Ala Lys Tyr Gly Ile Ser Gly Glu Lys Asp Val Ser Pro Asp Leu
 25                  30                  35                  40
tca tgt gct gat gaa ata tca gaa tgt tat cac aaa ctt gat tct tta    303
Ser Cys Ala Asp Glu Ile Ser Glu Cys Tyr His Lys Leu Asp Ser Leu
                45                  50                  55
act tat aag att gat gag tgt gaa aag aaa aag agg gaa gac tat gaa    351
Thr Tyr Lys Ile Asp Glu Cys Glu Lys Lys Lys Arg Glu Asp Tyr Glu
            60                  65                  70
agt caa agc aat cct gtt ttt agg aga tac tta aat aag att tta att    399
Ser Gln Ser Asn Pro Val Phe Arg Arg Tyr Leu Asn Lys Ile Leu Ile
        75                  80                  85
gaa gct gga aag ctt gga ctt cct gat gaa aac aaa ggc gat atg cat    447
Glu Ala Gly Lys Leu Gly Leu Pro Asp Glu Asn Lys Gly Asp Met His
     90                 95                  100
tat gat gct gag att atc ctt aaa aga gaa act ttg tta gaa ata cag    495
Tyr Asp Ala Glu Ile Ile Leu Lys Arg Glu Thr Leu Leu Glu Ile Gln
105                 110                 115                 120
aag ttt ctc aat gga gaa gac tgg aaa cca ggt gcc ttg gat gat gca    543
Lys Phe Leu Asn Gly Glu Asp Trp Lys Pro Gly Ala Leu Asp Asp Ala
                125                 130                 135
cta agt gat att tta att aat ttt aag ttt cat gat ttt gaa aca tgg    591
```

```
Leu Ser Asp Ile Leu Ile Asn Phe Lys Phe His Asp Phe Glu Thr Trp
            140                 145                 150
aag tgg cga ttc gaa gat tcc ttt gga gtg gat cca tat aat gtg tta    639
Lys Trp Arg Phe Glu Asp Ser Phe Gly Val Asp Pro Tyr Asn Val Leu
        155                 160                 165
atg gta ctt ctt tgt ctg ctc tgc atc gtg gtt tta gtg gct acc gag    687
Met Val Leu Leu Cys Leu Leu Cys Ile Val Val Leu Val Ala Thr Glu
    170                 175                 180
ctg tgg aca tat gta cgt tgg tac act cag ttg aga cgt gtt tta atc    735
Leu Trp Thr Tyr Val Arg Trp Tyr Thr Gln Leu Arg Arg Val Leu Ile
185                 190                 195                 200
atc agc ttt ctg ttc agt ttg gga tgg aat tgg atg tat tta tat aag    783
Ile Ser Phe Leu Phe Ser Leu Gly Trp Asn Trp Met Tyr Leu Tyr Lys
                205                 210                 215
cta gct ttt gca cag cat cag gct gaa gtc gcc aag atg gag cca tta    831
Leu Ala Phe Ala Gln His Gln Ala Glu Val Ala Lys Met Glu Pro Leu
            220                 225                 230
aac aat gtg tgt gcc aaa aag atg gac tgg act gga agt atc tgg gaa    879
Asn Asn Val Cys Ala Lys Lys Met Asp Trp Thr Gly Ser Ile Trp Glu
        235                 240                 245
tgg ttt aga agt tca tgg acc tat aag gat gac cca tgc caa aaa tac    927
Trp Phe Arg Ser Ser Trp Thr Tyr Lys Asp Asp Pro Cys Gln Lys Tyr
    250                 255                 260
tat gag ctc tta cta gtc aac cct att tgg ttg gtc cca cca aca aag    975
Tyr Glu Leu Leu Leu Val Asn Pro Ile Trp Leu Val Pro Pro Thr Lys
265                 270                 275                 280
gca ctt gca gtt aca ttc acc aca ttt gta acg gag cca ttg aag cat   1023
Ala Leu Ala Val Thr Phe Thr Thr Phe Val Thr Glu Pro Leu Lys His
```

```
                285                 290                 295
att gga aaa gga act ggg gaa ttt att aaa gca ctc atg aag gaa att   1071
Ile Gly Lys Gly Thr Gly Glu Phe Ile Lys Ala Leu Met Lys Glu Ile
            300                 305                 310
cca gcg ctg ctt cat ctt cca gtg ctg ata att atg gca tta gcc atc   1119
Pro Ala Leu Leu His Leu Pro Val Leu Ile Ile Met Ala Leu Ala Ile
        315                 320                 325
ctg agt ttc tgc tat ggt gct gga aaa tca gtt cat gtg ctg aga cat   1167
Leu Ser Phe Cys Tyr Gly Ala Gly Lys Ser Val His Val Leu Arg His
    330                 335                 340
ata ggc ggt cct gag agc gaa cct ccc cag gca ctt cgg cca cgg gat   1215
Ile Gly Gly Pro Glu Ser Glu Pro Pro Gln Ala Leu Arg Pro Arg Asp
345                 350                 355                 360
aga aga cgg cag gag gaa att gat tat aga cct gat ggt gga gca ggt   1263
Arg Arg Arg Gln Glu Glu Ile Asp Tyr Arg Pro Asp Gly Gly Ala Gly
                365                 370                 375
gat gcc gat ttc cat tat agg ggc caa atg ggc ccc act gag caa ggc   1311
Asp Ala Asp Phe His Tyr Arg Gly Gln Met Gly Pro Thr Glu Gln Gly
            380                 385                 390
cct tat gcc aaa acg tat gag ggt aga aga gag att ttg aga gag aga   1359
Pro Tyr Ala Lys Thr Tyr Glu Gly Arg Arg Glu Ile Leu Arg Glu Arg
        395                 400                 405
gat gtt gac ttg aga ttt cag act ggc aac aag agc cct gaa gtg ctc   1407
Asp Val Asp Leu Arg Phe Gln Thr Gly Asn Lys Ser Pro Glu Val Leu
    410                 415                 420
cgg gca ttt gat gta cca gac gca gag gca cga gag cat ccc acg gtg   1455
Arg Ala Phe Asp Val Pro Asp Ala Glu Ala Arg Glu His Pro Thr Val
425                 430                 435                 440
```

gta ccc agt cat aaa tca cct gtt ttg gat aca aag ccc aag gag aca 1503
Val Pro Ser His Lys Ser Pro Val Leu Asp Thr Lys Pro Lys Glu Thr
445 450 455

ggt gga atc ctg ggg gaa ggc aca ccg aaa gaa agc agt act gaa agc 1551
Gly Gly Ile Leu Gly Glu Gly Thr Pro Lys Glu Ser Ser Thr Glu Ser
460 465 470

agc cag tcg gcc aag cct gtc tct ggc caa gac aca tca ggg aat aca 1599
Ser Gln Ser Ala Lys Pro Val Ser Gly Gln Asp Thr Ser Gly Asn Thr
475 480 485

gaa ggt tca ccc gca gcg gaa aag gcc cag ctc aag tct gaa gcc gca 1647
Glu Gly Ser Pro Ala Ala Glu Lys Ala Gln Leu Lys Ser Glu Ala Ala
490 495 500

ggc agc cca gac caa ggc agc aca tac agc ccc gca aga ggt gtg gct 1695
Gly Ser Pro Asp Gln Gly Ser Thr Tyr Ser Pro Ala Arg Gly Val Ala
505 510 515 520

gga cca cgt gga cag gat ccg gtc agc agc ccc tgt ggc tagaggaaca 1744
Gly Pro Arg Gly Gln Asp Pro Val Ser Ser Pro Cys Gly
525 530

ccagcacaaa cgacagcctc aagtctcctt cgagctttat atccatttgg ggatgaagtc 1804
tactttgaca gctagcaagg cgacatgcaa ctgttgttga atgatgacag caattcagga 1864
aagacttaaa tatgaaagca aattgaacac atcgggtgtt tgttatcaga aaagagatga 1924
gatgagataa gacttgttta ttgactagcc aatatgtcat taaaattaag gtttaaaaaa 1984
aaaaaaaaaa aaaaaa 2000

<210> 82
<211> 35
<212> DNA
<213> Artificial Sequence

<220>

<221> difference

<222> (37)..(45)

<223> XhoI-randam 9mer to synthesize doble strands cDNA

<400> 82

cgattgaatt ctagacctgc ctcgagnnnn nnnnn

<210> 83

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<221> modified base

<222> (1)

<223> biotin-conjugated ON056-F1 primer

<400> 83

aacatgaatc tttcgctcgt cctggct

<210> 84

<211> 28

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<221> modified base

<222> (1)

<223> biotin-conjugated ON034-F1 primer

<400> 84

tgaagcccat cactacatcg ccattacg

<210> 85

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OX003-F1 primer

<400> 85

caaaacccac aagaaattca ccaaggc

<210> 86

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OX003-F2 primer

<400> 86

tcaccaaggc taacatggtg gcc

<210> 87

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OA052-F1 primer

<400> 87

atgcctagaa gaggactgat tcttcac

<210> 88

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OC004-F1 primer

<400> 88

atgaggaaag ggaaccttct gctgagc

<210> 89

<211> 18

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OC004-F2 primer

<400> 89

tgagcttcca gagctgtc

<210> 90

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OM017-F3 primer

<400> 90

gggaaatgaa acatttctgt aacctgc

<210> 91

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OM017-F1 primer

<400> 91

atgaaacatt tctgtaacct gctttgt

<210> 92

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OM101-F3 primer

<400> 92

tgaagttgca gataatgagg acttacc

<210> 93

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OM101-F1 primer

<400> 93

atgaggactt accattatat accatta

<210> 94

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OM126-F3 primer

<400> 94

aggaaggatg aggaagacca ggctctg

<210> 95

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<221> modified base

<222> (1)

<223> biotin-conjugated OM160-F1 primer

<400> 95

atgcttcagt ggaggagaag acactgc

<210> 96

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OMA016-F1 primer

<400> 96

agaaatggtg aatgcctgct ggtgtgg

<210> 97

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OMB130-F1 primer

<400> 97

tcctctgact tttcttctgc aagctcc

<210> 98

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OMB142-F2 primer

<400> 98

gcccaaggtc aaggagatgg tacggat

<210> 99

<211> 28

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OMB142-F1 primer

<400> 99

ggagatggta cggatcttaa ggactgtg

<210> 100

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OTB033-F1 primer

<400> 100

tgcactatcc aaaagctcca tgtacac

<210> 101

<211> 19

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OTB003-F2 primer

<400> 101

ccatgtacac agtgggggc

<210> 102

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OVB100-F1 primer

<400> 102

cacttggtgt ttgatttacc taagcac

<210> 103

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OAF062-F2 primer

<400> 103

gagtttcgta agcaaaatag aggacag

<210> 104

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OAF062-F3 primer

<400> 104

tagaggacag aaatgcagtt catgaac

<210> 105

<211> 28

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OAF075-F1 primer

<400> 105

gacatgaggt ggatactgtt cattgggg

<210> 106

<211> 28

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OAG119-F1 primer

<400> 106

tggcgtgtaa ctatgctcat cattgttc

<210> 107

<211> 28

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OAH040-F1 primer

<400> 107

ttagcccacc catgttgata gaacaccc

<210> 108

<211> 28

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OAH058-F1 primer

<400> 108

acaatgttgg cctgtctgca agcttgtg

<210> 109

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<221> modified base

<222> (1)

<223> biotin-conjugated OM011-F1 primer

<400> 109

gaagtgactc ttcctctagt ttgccac

<210> 110

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<221> modified base

<222> (1)

<223> biotin-conjugated OM028-F1 primer

<400> 110

atgaaggaca tgccactccg aattcat

<210> 111

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<221> difference

<223> OMB092-F1 primer

<400> 111

actcacctgg atccctaagg gcacagc

<210> 112

<211> 28

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OMB092-F2 primer

<400> 112

agaatgagct attacggcag cagctatc

<210> 113

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OMB108-F1 primer

<400> 113

ctctctccat ctgctgtggt tatggcc

<210> 114

<211> 22

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OMB108-F2 primer

<400> 114

tggttatggc ctgtcgctgg ag

<210> 115

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<221> modified base

<222> (1)

<223> biotin-conjugated OT007-F1 primer

<400> 115

aaaatgactc cccagtcgct gctgcag

<210> 116

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OAG051-F1 primer

<400> 116

ggaaatgttt acatttttgt tgacgtg

<210> 117

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<221> modified base

<222> (1)

<223> biotin-conjugated OUB068-F1 primer

<400> 117

cactcatgaa ggaaattcca gcgctgc

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP98/04514

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
Int.Cl[6] C07K14/47, C12N15/12, C12P21/02, C12P21/08, C07K16/18, A61K39/395, A61K38/17, A61K48/00
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
Int.Cl[6] C07K14/47, C12N15/12, C12P21/02, C12P21/08, C07K16/18, A61K39/395, A61K38/17, A61K48/00

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
SwissPort/PIR/GeneSeq, Genbank/EMBL/DDBJ/GeneSeq, WPI (DIALOG), BIOSIS (DIALOG)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category* | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
|---|---|---|
| X | Okamura, N. et al., "Direct evidence for the elevated synthesis and secretion of procathepsin L in the distal caput epididy-mis of boar", Biochim Biophys Acta (1995) vol. 1245, No. 2 p.221-226 | 1-10 |

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
"E" earlier document but published on or after the international filing date
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed
"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"&" document member of the same patent family

| Date of the actual completion of the international search | Date of mailing of the international search report |
|---|---|
| 27 January, 1999 (27. 01. 99) | 2 February, 1999 (02. 02. 99) |
| Name and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office | Authorized officer |
| Facsimile No. | Telephone No. |

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (July 1992)

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP98/04514

**Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)**

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☐ Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

**Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)**

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.

2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.

3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:

4. ☒ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:
Claims 1 to 10, provided the internal search report covers, among the inventions related to these claims, only those inventions which relate to a polypeptide comprising the amino acid sequence represented by SEQ ID NO:

**Remark on Protest**
☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

Continuation of Box No. II of continuation of first sheet (1)

1 and a process for producing the same, a cDNA encoding the same, a replication or expression vector comprising the cDNA, a host cell transformed with the vector, a monoclonal or polyclonal antibody against the polypeptide, and a pharmaceutical composition containing the polypeptide and/or the antibody.

Concerning claims 1 to 10

According to the disclosure in the description of the present invention, "polypeptides respectively comprising the amino acid sequence represented by SEQ ID NO: 1, 4, 7, ... 76 or 79 or polypeptides respectively comprising the homolog, fragment or homolog of the fragment of the above polypeptides" as set forth in claim 1 and "the polypeptides as set forth in claim 1 respectively comprising the amino acid sequence represented by SEQ ID NO:1, 4, 7, ... 76 or 79" as set forth in claim 2 are assumed to be polypeptides having 27 kinds of utterly different functions and constitutions, except for the common feature that they are secretory or membrane proteins, and a plurality of such secretory or membrane proteins are well known. Therefore, the fact of being secretory or membrane proteins is not considered special technical features in common among these 27 kinds of polypeptides.

Such being the case, each of the above claims is considered to describe 27 inventions. When the unity of invention is taken into account concerning the 27 inventions based on the above consideration, these polypeptides are considered neither those attaining common purposes nor those having common principal parts, and thus it does not appear that there is a technical relationship among these 27 inventions involving one or more of the same or corresponding special technical features. As a result, claims 1 and 2 are not considered fulfilling the requirement of unity of invention.

For the same reason, the requirement of unity of invention is not considered fulfilled as regards the cDNA as set forth in claims 3, 4 and 5, the replication or expression vector in claim 6, the host cell in claim 7, the process for producing a polypeptide in claim 8, the monoclonal or polyclonal antibody in claim 9, and the pharmaceutical composition in claim 10.

国際調査報告

国際出願番号　PCT／JP98／04514

A.　発明の属する分野の分類（国際特許分類（IPC））

Int.Cl[6]　C07K 14／47, C12N 15／12, C12P 21／02, C12P 21／08,
C07K 16／18, A61K 39／395, A61K 38／17, A61K 48／00

B.　調査を行った分野

調査を行った最小限資料（国際特許分類（IPC））

Int.Cl[6]　C07K 14／47, C12N 15／12, C12P 21／02, C12P 21／08,
C07K 16／18, A61K 39／395, A61K 38／17, A61K 48／00

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

SwissPort/PIR/GeneSeq, Genbank/EMBL/DDBJ/GeneSeq, WPI(DIALOG), BIOSIS(DIALOG)

国際調査で使用した電子データベース（データベースの名称、調査に使用した用語）

C.　関連すると認められる文献

| 引用文献のカテゴリー＊ | 引用文献名　及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示 | 関連する請求の範囲の番号 |
|---|---|---|
| X | Okamura, N. et al."Direct evidence for the elevated synthesis and secretion of procathepsin L in the distal caput epididy-mis of boar", Biochim Biophys Acta (1995) vol.1245, No.2p.221-226 | 1－10 |

☐ C欄の続きにも文献が列挙されている。

☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

＊　引用文献のカテゴリー

「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの

「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの

「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献（理由を付す）

「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願の日の後に公表された文献

「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&」同一パテントファミリー文献

| 国際調査を完了した日 | 国際調査報告の発送日 |
|---|---|
| 27.01.99 | 02.02.99 |

| 国際調査機関の名称及びあて先 | 特許庁審査官（権限のある職員） | 4B | 9358 |
|---|---|---|---|
| 日本国特許庁（ISA／JP）<br>郵便番号100－8915<br>東京都千代田区霞が関三丁目4番3号 | 小暮　道明 | | |
| | 電話番号　03－3581－1101　内線　3449 | | |

国際調査報告

国際出願番号　ＰＣＴ／ＪＰ９８／０４５１４

第Ⅰ欄　請求の範囲の一部の調査ができないときの意見（第１ページの２の続き）

法第８条第３項（ＰＣＴ１７条(2)(a)）の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかった。

1．☐ 請求の範囲 _____ は、この国際調査機関が調査をすることを要しない対象に係るものである。
つまり、

2．☐ 請求の範囲 _____ は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、

3．☐ 請求の範囲 _____ は、従属請求の範囲であってＰＣＴ規則6.4(a)の第２文及び第３文の規定に従って記載されていない。

第Ⅱ欄　発明の単一性が欠如しているときの意見（第１ページの３の続き）

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるとこの国際調査機関は認めた。

特別ページを参照。

1．☐ 出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求の範囲について作成した。

2．☐ 追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求の範囲について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかった。

3．☐ 出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったので、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求の範囲のみについて作成した。

4．☒ 出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったので、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求の範囲について作成した。

請求の範囲１－１０。但し、該請求の範囲に係る発明の中、配列番号１で示されるアミノ酸配列からなるポリペプチドとその製造方法、それをコードするｃＤＮＡ、該ｃＤＮＡからなる複製または発現ベクター、該ベクターで形質転換された宿主細胞、該ポリペプチドのモノクローナル抗体またはポリクローナル抗体、該ポリペプチド及び／または抗体を含有する薬剤組成物に関する発明についてのみ、国際調査報告を作成する。

追加調査手数料の異議の申立てに関する注意

☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあった。

☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがなかった。

## 第II欄の続き

請求の範囲１－１０について

請求の範囲１に記載の「配列番号１，４，７，・・・７６または７９で示されるアミノ酸配列からなるポリペプチド、またはそのホモローグ、そのフラグメントまたはそのフラグメントのホモローグからなるポリペプチド」、請求の範囲２に記載の「配列番号１，４，７，・・・７６または７９で示されるアミノ酸配列からなる請求の範囲第１項記載のポリペプチド」は、本願の明細書の記載よれば、分泌もしくは膜蛋白質であることを除いて、２７種類の全く相違する機能・構成を有するポリペプチドであると推定され、分泌蛋白質もしくは膜蛋白質は、複数種公知であることから、分泌蛋白質もしくは膜蛋白質であることが、これら２７種類のポリペプチドこおける、共通の特別な技術的事項であるとは認められない。

よって、上記各請求の範囲には、１項の中に２７の発明が記載されているものと認める。その上で、各２７の発明について単一性を考えると、各々のポリペプチドは共通の目的を達成するものとも、共通の主要部を有しているものとも認められず、これらの２７の発明に、一又は二以上の同一又は対応する特別な技術的特徴を含む技術的関係があるとは認められない。結局、請求の範囲１及び２は発明の単一性の要件を満たしていない。

また、同様に、請求の範囲３、４、５に記載の「ｃＤＮＡ」、請求の範囲６に記載の「複製または発現ベクター」、請求の範囲７の「宿主細胞」、請求の範囲８の「ポリペプチドの製造方法」、請求の範囲９の「モノクローナル抗体またはポリクローナル抗体」、請求の範囲１０の「薬学的組成物」についても、上記理由により発明の単一性を有しない。