

(由本局填寫)

承辦人代碼：
大類：
I P C 分類：

A6

B6

本案已向：

國(地區) 申請專利，申請日期： 案號： ，☐有 ☐無主張優先權
法 1996.2.2 96 01309

有關微生物已寄存於： ，寄存日期： ，寄存號碼：

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁各欄)

裝

訂

線

五、發明說明(1)

本發明係關於與p53蛋白質之基因有關聯的腫瘤-抑制基因家族之新穎的核酸序列，及相對應的蛋白質序列。

本發明亦關於這些序列在預防、治療及診斷上的應用，特別是與細胞程式死亡或細胞轉化之現象有關連的病理學範圍。

腫瘤抑制基因在對抗癌生成現象上扮演著一個關鍵性的角色，而任何的修改均能夠導致這些基因其中之一的喪失，它的失活或喪失功能可能有致癌基因的特徵，藉此產生有利於惡性腫瘤發展的條件。

本發明的作者已經確認了新穎基因的轉錄產物，以及相對應的蛋白質。該SR-p70基因，與p53腫瘤抑制基因有關，它的抗腫瘤活性係與其轉錄因子之活性有關連，更特定而言是有關於在發揮Bax和Bcl-2基因之活性上的控制，其對於細胞死亡之機轉是有幫助的。

因此，本發明係關於純化SR-p70蛋白質，或後者之具有生物活性的片段。

本發明亦關於編碼該蛋白質或其具有生物活性之片段的經過分離之核酸序列，以及獲自這些序列的特定寡核苷酸。

此外，亦關於含有至少一個上文定義之核苷酸序列的選殖及/或表現載體，以及在容許該核苷酸序列其中之一複製及/或表現的條件下，由這些選殖及/或表現載體轉移感染的宿主細胞。

藉著感染宿主細胞，來產製重組SR-p70蛋白質或其具有

(請先閱讀背面之注意事項再寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明(2)

生物活性之片段的方法，亦形成本發明的一部份。

本發明亦包括對上文定義之蛋白質有專一性的抗體或抗體衍生物。

此外，亦關於根據免疫組織化學技術，藉著測量在腫瘤中SR-p70蛋白質的累積，或藉著證實在患者血清中直接對抗這些蛋白質之自身抗體，來檢測癌症的方法。

本發明亦關於任何SR-p70活性的抑制劑或活化劑，例如涉及SR-p70的蛋白質-蛋白質之交互作用。

也有關於對上述之核酸序列有專一性，並能夠在活體內調節SR-p70基因表現的反義寡核苷酸序列。

最後，本發明包括了基因療法，其中為了調節細胞程式死亡或轉化倒逆之現象，將載體，例如能夠根據本發明而將密碼序列轉變成蛋白質之失活的病毒載體，注射到缺乏該蛋白質之細胞中。

本發明之主題是純化的多肽，其包括了選自下列的胺基酸序列：

- a) 序列識別2號之序列；
- b) 序列識別4號之序列；
- c) 序列識別6號之序列；
- d) 序列識別8號之序列；
- e) 序列識別10號之序列；
- f) 序列識別13號之序列；
- g) 序列識別15號之序列；
- h) 序列識別17號之序列；

五、發明說明 (3)

i) 序列識別19號之序列；

j) 衍生自序列識別2號、序列識別4號、序列識別6號、序列識別8號、序列識別10號、序列識別13號、序列識別15號、序列識別17號或序列識別19號的任何具有生物活性之序列。

在本發明的說明中，使用下列之定義：

-SR-p70蛋白質：一種多肽，包括選自序列識別2號、序列識別4號、序列識別6號、序列識別8號、序列識別10號、序列識別13號、序列識別15號、序列識別17號或序列識別19號之胺基酸序列，或該多肽之任何具有生物活性的片段或衍生物。

-衍生物：任何序列識別2號、序列識別4號、序列識別6號、序列識別8號、序列識別10號、序列識別13號、序列識別15號、序列識別17號或序列識別19號之多肽序列的變體多肽，或是修改序列識別2號、序列識別4號、序列識別6號、序列識別8號、序列識別10號、序列識別13號、序列識別15號、序列識別17號或序列識別19號之基因及/或化學性質而產生的任何分子，亦即是藉著單一胺基酸或有限數目之胺基酸的突變、刪除、加成、取代及/或化學修改而獲得的，以及任何的同功型序列，亦即是相當於序列識別2號、序列識別4號、序列識別6號、序列識別8號、序列識別10號、序列識別13號、序列識別15號、序列識別17號或序列識別19號的序列，或是其片段或經過修改之序列的其中一個，它含有一或多個以D對映體形式存在的胺基

(請先閱讀背面之注意事項再
為本頁)

裝

訂

線

五、發明說明(4)

酸，該變體、經過修改的或同功型的序列，保留了至少一個使其具有生物活性的特性：

- 生物活性：能夠與DNA結合，及/或發揮轉錄因子之活性，及/或參與控制分化和細胞程式死亡的細胞循環，及/或能夠被對序列識別2號、序列識別4號、序列識別6號、序列識別8號、序列識別10號、序列識別13號、序列識別15號、序列識別17號或序列識別19號之多肽序列有專一性的抗體辨認出來，及/或能夠引導可辨認該多肽的抗體。

製造衍生物可能有不同的目的，主要包括增加該多肽對DNA的親和力，或其轉錄因子之活性，並且改善了它的產製含量，增加其對於蛋白酶的抵抗力，修改其生物活性，或是賦與其新的藥學及/或生物特性。

在本發明的多肽之中，包括序列識別6號、序列識別13號、序列識別15號、序列識別17號或序列識別19號人類來源之多肽是較佳的。相當於序列識別6號的636個胺基酸之多肽，與序列識別2號之多肽序列，有97%以上是完全相同的。

序列識別2之多肽序列和序列識別4號之多肽序列，是相同基因的兩個表現產物，且同樣適用於序列識別8號和序列識別10號之序列，並適用於序列識別6號、序列識別13號、序列識別15號、序列識別17號或序列識別19號。

因為將在實例中解釋，序列識別4號之多肽序列相當於序列識別2號之肽序列的未成熟末端，連接到較長轉錄本(信使RNA)的另一個接合點，編碼相對應基因之序列識別2號

(請先閱讀背面之注意事項再
為本頁)

裝

訂

線

五、發明說明(5)

的多肽。同樣地，在人類，相當於序列識別6號、序列識別13號、序列識別15號、序列識別17號和序列識別19號之多肽類，其組成在N-及/或C-終端部份上有所不同，這是相同的原始轉錄本之另一種接合的結果。將序列識別10號之N-終端肽序列刪除，它被連結到其密碼轉錄本的另一個接合點上。

有利的是，本發明係關於相當於上述多肽類其中之一的DNA結合功能部位的多肽。

該功能部位相當於位在序列識別2或6號之殘基110到殘基310之間的序列，以及位在序列識別8號之殘基60到殘基260之間的序列。

本發明之主題還有編碼SR-p70蛋白質或其具有生物活性之片段或衍生物的核酸序列。

更佳的是，本發明之主題是選自下列的經過分離之核酸序列：

- a) 序列識別1號之序列；
- b) 序列識別3號之序列；
- c) 序列識別5號之序列；
- d) 序列識別7號之序列；
- e) 序列識別9號之序列；
- f) 序列識別11號之序列；
- g) 序列識別12號之序列；
- h) 序列識別14號之序列；
- i) 序列識別16號之序列；

五、發明說明 (6)

j) 序列識別18號之序列；

k) 能夠與序列識別1號、序列識別3號、序列識別5號、序列識別7號、序列識別9號、序列識別11號、序列識別12號、序列識別14號、序列識別16號或序列識別18號之序列，或與它們互補之序列專一性雜交的核酸序列，或是與其近側序列專一性雜交的核酸序列；

l) 衍生自序列a)、b)、c)、d)、e)、f)、g)、h)、i)、j)或k)，而導致遺傳密碼簡併的序列。

根據較佳的具體實施例，本發明之主題是序列識別5號、序列識別12號、序列識別14號、序列識別16號和序列識別18號之核苷酸序列，分別相當於序列識別6號、序列識別13號、序列識別15號、序列識別17號和序列識別19號的人類蛋白質之cDNA序列。

本發明的不同核苷酸序列，可以是人造來源或其他的。它們可以是藉著以序列識別1、3、5、7、9、11、12、14、16或18號為基礎所製備之探針來篩選序列庫，而獲得的DNA或RNA序列。這類的序列庫可藉著此項技藝中已熟知的分子生物之傳統技術來製備。

根據本發明之核苷酸序列，也可以藉著化學合成，或是另外藉著混合的方法來製備之，該方法包括藉著篩選序列庫而獲得之序列的化學或酵素修改。

製備這些能夠作為核苷酸探針的核苷酸序列，它們能夠強烈而專一地與基因組DNA或信使RNA之核酸序列雜交，編碼根據本發明之多肽或其具有生物活性的片段。這類探

(請先閱讀背面之注意事項再
為本頁)

裝

訂

線

五、發明說明(7)

針也形成本發明的一部分。可以利用它們，在生物試樣上藉著對本發明之多肽類有專一性之轉錄本的雜交實驗，在活體外作為檢測的診斷工具，或是證實異常的合成或遺傳的不正常，像是異種胚子結合性或遺傳再排列的喪失，導致多形現象、突變或不同的接合。

本發明之探針含有至少10個核苷酸，而最多含有整個SR-p70基因，或其所含有之cDNA的序列，例如在黏接質體中。

在最強的探針中，亦即是大約10到20個核苷酸，適當的雜交條件符合熟諳此藝者經常使用的嚴格條件。

所使用的溫度最好是在 $T_m - 5^\circ\text{C}$ 到 $T_m - 30^\circ\text{C}$ 之間，而更佳的是在 $T_m - 5^\circ\text{C}$ 到 $T_m - 10^\circ\text{C}$ 之間， T_m 係解鏈溫度，在該溫度下50%的成對DNA股便會分開。

該雜交作用最好是在高離子強度的溶液中進行，例如，尤其是在 $6 \times \text{SSC}$ 溶液中。

有利的是，使用下列雜交條件：

- 溫度： 42°C ，
- 雜交緩衝溶液： $6 \times \text{SSC}$ ， $5 \times$ 丹哈次(Denhardt's)， 0.1% SDS，如同在實例III中的描述。

有利的是，以下列寡核苷酸或與其互補之序列來代表得這些探針：

序列識別20號：GCG AGC TGC CCT CGG AG

序列識別21號：GGT TCT GCA GGT GAC TCA G

序列識別22號：GCC ATG CCT GTC TAC AAG

五、發明說明(8)

序列識別23號：ACC AGC TGG TTG ACG GAG

序列識別24號：GTC AAC CAG CTG GTG GGC CAG

序列識別25號：GTG GAT CTC GGC CTC C

序列識別26號：AGG CCG GCG TGG GGA AG

序列識別27號：CTT GGC GAT CTG GCA GTA G

序列識別28號：GCG GCC ACG ACC GTG AC

序列識別29號：GGC AGC TTG GGT CTC TGG

序列識別30號：CTG TAC GTC GGT GAC CCC

序列識別31號：TCA GTG GAT CTC GGC CTC

序列識別32號：AGG GGA CGC AGC GAA ACC

序列識別33號：CCA TCA GCT CCA GGC TCT C

序列識別34號：CCA GGA CAG GCG CAG ATG

序列識別35號：GAT GAG GTG GCT GGC TGG A

序列識別36號：TGG TCA GGT TCT GCA GGT G

序列識別37號：CAC CTA CTC CAG GGA TGC

序列識別38號：AGG AAA ATA GAA GCG TCA GTC

序列識別39號：CAG GCC CAC TTG CCT GCC

序列識別40號：CTG TCC CCA AGC TGA TGA G

較佳的是，本發明之探針可以在使用前先將其標示。爲了這個目的，有數個技術是在熟諳此藝者的能力範圍之內（螢光、放射性、化學發光、酵素及其類似物的標示）。

使用這些核苷酸探針的活體外診斷方法，被包含在本發明的主題中。

這些方法係關於，例如檢測異常的合成（例如轉錄產物的

（請先閱讀背面之注意事項再
為本頁）

裝

訂

線

五、發明說明 (9)

堆積)或遺傳的異常，像是異種胚子結合性和遺傳再排列的喪失，以及根據上文的定義，在編碼SR-p70蛋白質之核酸的核苷酸序列中的點突變。

本發明之核苷酸序列，對於爲了定序列之反應，或根據所謂的PCR技術，或其任何的變體(連結酶連鎖反應(LCR)等等)的特定擴大反應，來製造和使用寡核苷酸引子方面也是有用的。

較佳的引子對包括選自下列的核苷酸序列：序列識別1號：2,874個核苷酸的猴子序列，以及序列識別5號：人類SR-p70a cDNA，特別是ATG轉譯起始密碼子的上游，和TGA轉譯終止密碼子的下游。

有利的是，以下列配對代表的這些引子：

- 第1對

有意義引子：GCG AGC TGC CCT CGG AG(序列識別20號)

反義引子：GGT TCT GCA GGT GAC TCA G(序列識別21號)

- 第2對

有意義引子：GCC ATG CCT GTC TAC AAG(序列識別22號)

反義引子：ACC AGC TGG TTG ACG GAG(序列識別23號)

- 第3對

有意義引子：GTC AAC CAG CTG GTG GGC CAG(序列識別24號)

反義引子：GTG GAT CTC GGC CTC C(序列識別25號)

- 第4對

有意義引子：AGG CCG GCG TGG GGA AG(序列識別26號)

五、發明說明 (10)

反義引子：CTT GGC GAT CTG GCA GTA G(序列識別27號)

- 第5對

有意義引子：GCG GCC ACG ACC GTG A(序列識別28號)

反義引子：GGC AGC TTG GGT CTC TGG(序列識別29號)

- 第6對

有意義引子：CTG TAC GTC GGT GAC CCC(序列識別30號)

反義引子：TCA GTG GAT CTC GGC CTC(序列識別31號)

- 第7對

有意義引子：AGG GGA CGC AGC GAA ACC(序列識別32號)

反義引子：GGC AGC TTG GGT CTC TGG(序列識別33號)

- 第8對

有意義引子：CCCCCCCCCCCCCN(其中N相當於G、A或T)

反義引子：CCA TCA GCT CCA GGC TCT C(序列識別33號)

- 第9對

有意義引子：CCCCCCCCCCCCCN(其中N相當於G、A或T)

反義引子：CCA GGA CAG GCG CAG ATG(序列識別34號)

- 第10對

有意義引子：CCCCCCCCCCCCCN(其中N相當於G、A或T)

反義引子：CTT GGC GAT CTG GCA GTA G(序列識別27號)

- 第11對

有意義引子：CAC CTA CTC CAG GGA TGC(序列識別37號)

反義引子：AGG AAA ATA GAA GCG TCA GTC(序列識別)

(請先閱讀背面之注意事項再為本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (11)

38號)

- 第 12 對

有意義引子：CAG GCC CAC TTG CCT GCC(序列識別39號)

反義引子：CTG TCC CCA AGC TGA TGA G(序列識別40號)

這些引子分別相當於延伸自下列的序列：

- 關於序列識別20號，延伸自序列識別1號上的核苷酸124號到核苷酸140號，以及自序列識別5號上的核苷酸1號到核苷酸17號；
- 關於序列識別21號，延伸自序列識別1號上的核苷酸2280號到核苷酸2262號，以及自序列識別5號上的核苷酸2156號到核苷酸2138號；
- 關於序列識別22號，延伸自序列識別1號上的核苷酸684號到核苷酸701號；
- 關於序列識別23號，延伸自序列識別1號上的核苷酸1447號到核苷酸1430號，以及自序列識別5號上的核苷酸1324號到核苷酸1307號；
- 關於序列識別24號，延伸自序列識別1號上的核苷酸1434號到核苷酸1454號，以及自序列識別5號上的核苷酸1311號到核苷酸1331號；
- 關於序列識別25號，延伸自序列識別1號上的核苷酸2066號到核苷酸2051號，以及自序列識別5號上的核苷酸1940號到核苷酸1925號；
- 關於序列識別26號，延伸自序列識別5號上的核苷酸16號到核苷酸32號；

五、發明說明 (12)

- 關於序列識別27號，延伸自序列識別5號上的核苷酸503號到核苷酸485號；
- 關於序列識別28號，延伸自序列識別11號上的核苷酸160號到核苷酸176號；
- 關於序列識別29號，延伸自序列識別5號上的核苷酸1993號到核苷酸1976號；
- 關於序列識別30號，延伸自序列識別11號上的核苷酸263號到核苷酸280號；
- 關於序列識別31號，延伸自序列識別5號上的核苷酸1943號到核苷酸1926號；
- 關於序列識別32號，延伸自圖22描述之核苷酸序列上的核苷酸128號到核苷酸145號；
- 關於序列識別33號，延伸自序列識別5號上的核苷酸1167號到核苷酸1149號；
- 關於序列識別34號，延伸自序列識別5號上的核苷酸928號到核苷酸911號；
- 關於序列識別35號，延伸自序列識別5號上的核苷酸677號到核苷酸659號；
- 關於序列識別36號，延伸自序列識別5號上的核苷酸1605號到核苷酸1587號；
- 關於序列識別37號，延伸自圖13描述之核苷酸序列上的核苷酸1號到18號；
- 關於序列識別38號，延伸自圖13描述之核苷酸序列上的核苷酸833號到813號；

(請先閱讀背面之注意事項再
為本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (13)

- 關於序列識別39號，延伸自圖13描述之核苷酸序列上的核苷酸25號到42號；
- 關於序列識別40號，延伸自圖13描述之核苷酸序列上的核苷酸506號到488號；

此外，也可將根據本發明之核苷酸序列使用於基因療法中，尤其是控制細胞程式死亡和轉化之逆轉的現象。

此外，也可以利用根據本發明之核苷酸序列來產製重組SR-p70蛋白質，根據定義已經得到此一名稱。

根據熟諳此藝者已知的重組產物之產製技術，可從上文定義的核苷酸來產製這些蛋白質。在此案例中，將所使用之核苷酸序列放置在容許其在細胞宿主中表現的信號控制之下。

產製重組蛋白質之有效系統，必須具有由其支配的載體，例如質體或病毒來源的，以及可相容的宿主細胞。

細胞宿主可選自諸如細菌之類的原核生物系統，或是真核生物系統，例如酵母、昆蟲細胞、CHO細胞(中國倉鼠卵巢細胞)或是任何可有利地獲得的其他系統。表現本發明之蛋白質的較佳細胞宿主，包括大腸桿菌(E. Coli)，特別是MC 1061品系(Clontec)。

載體必須含有一個啟動基因、轉譯起始和終止信號，還有適當的轉錄調節區。它必須能夠在細胞中穩定地維持，並且能夠在適當之處具有特殊的信號，來指示經過轉譯之蛋白質分泌。

這些各式各樣的控制信號，係根據所使用之宿主細胞來

(請先閱讀背面之注意事項再
寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (14)

選擇之。爲了此一目的，可將根據本發明之核苷酸序列，插入在所選擇之宿主中自動複製的載體內，或是與所選出之宿主整合的載體內。將根據熟諳此藝者經常使用的方法來製備這類載體，並可藉著標準方法，例如電穿透作用，將由其中獲得的純種系導入適當的宿主中。

含有至少一個上文定義之核苷酸序列的選殖及/或表現載體，亦形成本發明的一部份。

較佳的選殖和表現載體是質體pSE1，其含有利用它在大腸桿菌中作爲選殖載體所必須的要素(在大腸桿菌中之複製起點，以及源自質體pTZ 18R的氨苄青黴素抗藥性基因)，以及在動物細胞中作爲表現載體所必須的要素(啓動基因、插入序列、聚腺苷酸化作用位置、SV40病毒之複製起點)，以及使其能夠利用定序列之物件以單股形式而被複製的要素(噬菌體f1之複製起點)。

該質體的特徵，被描述在申請案歐洲專利0,506,574號中。

此外，在下文的實例中描述了它的構築體和起源自本發明之核酸序列的cDNA之整合。

根據較佳的具體實施例，本發明之蛋白質係以融合蛋白質之形式，特別是以與穀胱甘肽S-轉移酶(GST)融合之蛋白質的形式。在該案例中，所指定之表現載體係以質體載體pGEX-4T-3 (Pharmacia ref-27.4583)爲代表。

此外，本發明係關於被這些前述載體轉移感染的宿主細胞。這些細胞可藉著將已經插入核苷酸序列之如同上文定義的載體，導入宿主細胞中，接著在容許轉移感染之核苷

(請先閱讀背面之注意事項再爲本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (15)

酸序列複製及/或表現的條件下，培養該細胞而獲得。

在序列識別2號、序列識別4號、序列識別6號、序列識別8號、序列識別10號、序列識別12號、序列識別14號、序列識別16號或序列識別18號之重組多肽，或其任何具有生物活性之片段或衍生物的產製方法中，可以使用這些細胞。

以重組形式產製本發明之多肽的方法，其本身亦被包含在本發明中，且其特徵為在容許序列識別2號、序列識別4號、序列識別6號、序列識別8號、序列識別10、序列識別12號、序列識別14號、序列識別16號或序列識別18號之重組多肽，或其任何具有生物活性之片段或衍生物表現的條件下，培養經過轉移感染的細胞，再回收該重組多肽。

所使用的純化方法是熟諳此藝者已知的。可藉著分別或混合使用諸如分級分離、層析法、利用專一性單體或多株抗體之免疫親和力技術，及其類似物之類的方法，從溶胞產物和細胞萃取物，或是從培養基上清液中純化重組的多肽。較佳的變體是由產製與"載體"蛋白質(嵌合型蛋白質)融合之重組多肽所構成的。此系統之優點是它容許重組產物的穩定性並減少其蛋白水解作用，在活體外復性期間增加溶解度，並/或當該融合夥伴對特定的配體具有親和力時，簡化其純化作用。

有利的是，本發之多肽在N-終端位置與穀胱甘肽S-轉移酶融合(Pharmacia "GST"系統)。在該案例中，藉著GST之酵素活性來檢測融合產物並定量之。所使用的比色劑是穀

(請先閱讀背面之注意事項再為本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (16)

胱甘肽受體，一種GST的受酶質。在預先已經偶聯穀胱甘肽分子的層析支撐物上純化重組的產物。

能夠專一性地辨認根據上文定義之SR-p70蛋白質的單-或多株抗體，亦形成本發明的一部份。可從對該蛋白質免疫之動物的血清中獲得多株抗體，例如藉著根據上述之方法，根據標準程序的基因重組來產製之。

可根據Kohler和Milstein，Nature，1975，256，495-497描述的傳統的融合瘤培養法，而獲得單株抗體。

有利的抗體是直接對抗位在序列識別2或6號之序列的殘基110到殘基310之間，或序列識別8號之序列的殘基60到殘基260之間的中間區的抗體。

根據本發明之抗體是例如：嵌合型抗體、人性化抗體或Fab和F(ab')₂片段。它們也可以免疫共軛物或經過標示之抗體的形式取得。

此外，除了它們對於重組多肽之純化上的用途，也可以使用本發明之抗體，尤其是單株抗體，在生物試樣中檢測這些多肽。

因此它們構成在特定組織切片上，SR-p70蛋白質表現的免疫細胞化學或免疫組織化學分析的工具，例如藉著免疫螢光、金標示之酵素免疫共軛物。

特別是它們使得證實SR-p70蛋白質在某些組織或生物試樣中異常地堆積成為可能的，並使它們得以用來檢測癌症或是監視先存在之癌症的進行或減輕。

更廣泛地說，本發明之抗體可有利地使用在任何有待觀

(請先閱讀背面之注意事項再
為本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (17)

察SR-p70蛋白質表現的場合。

因此，本發明亦關於與SR-p70蛋白質之表現或異常堆積有關連之病原學的活體外診斷方法，特別是來自生物試樣中的致癌作用現象，其特徵在於使至少一個本發明之抗體，在容許可能在SR-p70蛋白質和該抗體或抗體群之間形成專一性免疫學複合物的條件下與該生物試樣接觸，並在那裏檢測可能形成的專一性免疫學複合物。

本發明亦關於在活體外診斷生物試樣中SR-p70蛋白質之異常表現或堆積，及/或測量該蛋白質在該試樣中表現之程度的工具組，其包括：

- 至少一個對SR-p70蛋白質有專一性之抗體，可視需要結合在支撐物上，

- 在SR-p70蛋白質與該抗體之間形成專一性抗原-抗體複合物的具像方法，及/或定量這些複合物的方法。

本發明亦關於早期診斷腫瘤形成的方法，係藉著檢測直接對抗在個體血清中之SR-p70蛋白質的自身抗體。

這類早期診斷的方法，其特徵在於使從個體中抽取的血清試樣，在容許於該多肽和可能出現在血清試樣中的自身抗體之間形成專一性免疫學複合物的條件下，與本發明之多肽接觸，該多肽可視需要與支撐物結合，再檢測可能形成的專一性免疫學複合物。

決定可能涉及病理學之SR-p70基因的對偶基因變異性、突變、刪除、插入、異種胚子結合性的喪失或遺傳異常的方法，也是本發明的主題，其特徵在於利用至少一個上述

(請先閱讀背面之注意事項再
寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (18)

的核苷酸序列。在決定SR-p70基因的對偶基因變異性'突變、刪除、插入、異種胚子結合性的喪失或遺傳異常的方法中，較偏愛的方法其特徵在於包括至少一個利用具有上述核苷酸之引子對，以PCR擴大作用將SR-p70之目標核酸序列擴大的步驟，而使其易於顯示出多形現象、突變、刪除或插入作用，在該步驟期間內，利用適當之限制酶來處理已經擴大的產物，並在該步驟期間內，檢測或分析至少一個酵素反應之產物。

本發明亦包括醫藥組合物，其所含有的活性要素是相當於上文定義之多肽，較佳的是以可溶形式，與藥學上可接受之媒劑混合。

這類組合物在控制增殖和細胞分化的層級上，提供了一種治療致癌生成之現象的新穎途徑。

較佳的是可以全身性地投予這些組合物，最好是靜脈內、肌肉內、皮內或口服。

它們最適當的投藥形式、劑量和藥學劑量形式，可以根據在建立適合患者之治療法時一般切記的標準來決定，像是例如患者的年齡或體重、他或她的一般狀況的嚴重程度、對治療的容忍度和可觀察到的副作用及其類似事件。

最後，本發明包括基因治療之方法，其中藉著失活之病毒載體將編碼SR-p70蛋白質的核苷酸序列轉移感染到目標細胞中。

將會在剩餘的說明中找到本發明的其他特徵和優點，在下文中提供有關實例和圖片的說明。

五、發明說明 (19)

圖 片 說 明

- 圖 1 : 猴子 SR-p70a cDNA 之核酸序列 (相當於序列識別 1 號) 與猴子 p53 cDNA 之核酸序列的比較。
- 圖 2 : 猴子 SR-p70a 之蛋白質與猴子 p53 蛋白質 (sw : p53-蜂蠟) 的比較。
- 圖 3 : 猴子 SR-p70a 和 b cDNA 之核酸序列 (分別相當於序列識別 1 號和序列識別 3 號) 的比較。
- 圖 4 : 猴子 SR-p70a 之核酸序列和推衍的蛋白質序列。
- 圖 5 : 猴子 SR-p70b 之部份核酸序列和完整推衍的蛋白質序列。
- 圖 6 : 人類 SR-p70a 之部份核酸序列和完整推衍的蛋白質序列 (相當於序列識別 5 號) 。
- 圖 7 : 老鼠 SR-p70c 之部份核酸序列和完整推衍的蛋白質序列 (相當於序列識別 7 號) 。
- 圖 8 : 老鼠 SR-p70a 之部份核酸序列和完整推衍的蛋白質序列 (相當於序列識別 9 號) 。
- 圖 9 : 由猴子 (a 和 b) 、人類 (a) 和老鼠 (a 和 c) 之 SR-p70 cDNA 推衍出的蛋白質之多重排列。
- 圖 10a : SR-p70 蛋白質之免疫墨點。
- 圖 10b : 內源性 SR-p70 蛋白質之檢測。
- 圖 11 : 人類 SR-p70 基因的染色體配置。出現在染色體 1 上的信號，在 p36 區域。
- 圖 12 : SR-p70 基因的基因組結構，及其與 p53 基因的比較。人類的 SR-p70a (排列中上方的線) 和 p53 (排列

(請先閱讀背面之注意事項再
為本頁)

訂

後

五、發明說明 (20)

中下方的線)蛋白質序列，以從其中編碼的個別表現序列為基礎，分開而成為肽。圖片旁邊的箭頭相當於相對應之表現序列的編號。

圖 13：人類 SR-p70 之基因組序列，從插入序列 1 的 3' 端到表現序列 3 的 5' 端。該插入序列被裝在盒子中。在位置 123 和 133 處，配置有兩個易變的核酸位置 (在 123 之處 $G \rightarrow A$ ，在 133 之處 $C \rightarrow T$)。在酵素 StyI 之限制位置處畫有下標線 (位置 130，在此案例中在位置 133 之處出現 T 來代替 C，位置 542 和位置 610)。箭頭指示的是在實例 XI 中使用之核酸引子的位置。

圖 14：人類 SR-p70d 和 SR-p70a 之 cDNA 的 5' 區域的核酸比較。

圖 15：相當於人類 SR-p70a、b、d、e 和 f 之核酸序列的多重排列。

圖 16：由人類 SR-p70(a、b、d、e 和 f) cDNA 來推衍之蛋白質的多重排列。

圖 17：人類 SR-p70a 的部份核酸序列和部份推衍之蛋白質序列。這兩個具有清楚特徵的鹼基，相當於兩個易變的位置 (參見圖 6)。該序列比出現在圖 6 中的那一個，具有更完整的非-密碼 5' 區。

圖 18：在 PCR 擴大作用之後，SR-p70a 轉錄本的分析。

跑道 M：1 kb λ (GIBCO-BRL) 分子量標記

跑道 1：HT29 株

(請先閱讀背面之注意事項再
寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (21)

跑道 3 : SK-N-AS株

跑道 5 : UMR-32株

跑道 7 : U-373株

跑道 9 : SW 480株

跑道 11 : CHP 212株

跑道 13 : SK-N-MC株

跑道 2、4、6、8、10、12、14 : 分別相當於跑道 1、3、5、7、9、11和13的陰性對照組(在 RT-PCR反應中缺乏逆轉錄酶),

圖 19 : A : 藉著由 PCR 擴大之基因組片段的瓊脂糖凝膠電泳法來分析(從插入序列 1 的 3' 端到表現序列 3 的 5' 端)。跑道的編號相當於對照族群的編號。
跑道 M : 分子量標記(1 kb λ)。

B : 在利用限制酶 StyI 消化相同的試樣之後, 確認 A 部份的那些的分析。

圖 20 : 利用含有人類 SR-p70a 之質體 pCDNA3 的部份限制與圖來圖解說明。

實例 I

從 COS-3 細胞中選殖 SR-p70 cDNA

1. 培養 COS-3 細胞

將 COS-3 細胞(以 SV 40 病毒 T 抗原轉化的非洲綠猴腎臟細胞)培養在含有 2 mM L-穀胺醯胺, 並補充有 50 毫克/公升健大黴素和 5% 胎牛血清(GIBCO-BRL 參照 10231-074)的 DMEM 培養基(GIBCO-BRL 參照 41 965-047)中, 至其半-匯合。

(請先閱讀背面之注意事項再
寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (22)

2. 製備信使RNA

a) 萃取信使RNA

以下列方式回收細胞：

- 以PBS緩衝溶液(磷酸緩衝生理鹽水，參照04104040-GIBCO-BRL)沖洗黏附的細胞兩次，然後以橡皮鏟子刮掉，並將其離心。

將細胞小球懸浮於下列組成的溶液緩衝溶液中：4 M胍基硫氰酸鹽；25 mM檸檬酸鈉pH 7；0.5%肉胺鹽基；0.1 M β -巰基乙醇。利用Ultra-Turrax編號231256超音波振盪器(Janke和Kundel)，以最大力量超音波振盪該懸浮液1分鐘。加入乙酸鈉pH 4至0.2 M的濃度。以一份體積之酚/氯仿(5/1體積/體積)的混合物萃取該溶液。在-20°C下利用一份體積之異丙醇，使液相中所含有的RNA沉澱出來。將該小球再懸浮於胞緩衝溶液中。再度以酚/氯仿混合物萃取該溶液，並以異丙醇使RNA沉澱。在以70%然後是100%乙醇沖洗小球之後，將RNA再懸浮於水中。

b) RNA之聚(A)⁺溶離份的純化

利用DYNAL DYNabeads寡(dT)₂₅工具組(參照610.05)，根據製造者推薦的草案來進行RNA之聚(A)⁺溶離份的純化。其原理係基於使用超順磁性之聚苯乙烯小珠，寡核苷酸寡(dT)₂₅可附接於其上。RNA的聚(A)⁺溶離份與偶聯到小珠上的寡(dT)₂₅雜交，將其捕捉到磁性支撐物上。

3. 產製互補的NDA庫

a) 製備互補的DNA

(請先閱讀背面之注意事項再
寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (23)

在步驟2的最後，從得自COS-3細胞的0.5微克聚(A)⁺RNA，利用下列序列之合成引子(含有BamHI位置)：

5'<GATCCGGGCC CTTTTTTTTT TTT<3'

在30微升體積之下列組成的緩衝溶液中：50 mM Tris-HCl pH 8.3、6 mM MgCl₂、10 mM DDT、40 mM KCl、含有各0.5 mM的脫氧核苷酸三磷酸、30微居里之[α -³²P]dCTP和30單位的RNasin (Promega)，來製備[³²P]dCTP-標示的單股互補DNA(所得的互補DNA具有3000 dpm/毫微克的專一活性)。在37°C下培養1小時之後，在50°C下10分鐘，然後再次在37°C下10分鐘，加入200單位之酵素逆轉錄酶RNA酶H-(GIBCO-BRL參照8064A)、4微升的EDTA。

b) RNA模板的鹼性水解作用

加入6微升的2 N NaOH溶液，然後在65°C下培養該混合物5分鐘。

c) 在Sephacryl S-400管柱上純化

為了移除合成的引子，在以TE緩衝溶液平衡的1毫升Sephacryl S-400管柱上純化互補的DNA。

收集前兩個放射性的溶離份，並以1/10體積之10 M乙酸銨溶液和2.5體積之乙醇使其沉澱，這在以一份體積氯仿萃取之後進行。

d) dG的同聚物加成作用

利用20個單位的酵素終端轉移酶(Pharmacia 27073001)，以dG尾巴在3'端將互補DNA延長。在37°C下將該混合物培養在20微升下列組成的緩衝溶液中：30 mM Tris-HCl

(請先閱讀背面之注意事項再為本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (24)

pH 7.6、1 mM氯化鈷、140 mM二甲砷酸、0.1 mM DTT、1 mM dGTP，15分鐘，然後加入2微升0.5 M EDTA。

e)再度重複步驟b)和c)

f)在改編者的存在下，將選殖載體pSE1(歐洲專利506,574號)和互補DNA配對

離心該混合物，將小球溶解於33微升TE緩衝溶液、5微升(125毫微克)的選殖載體pSE1、1微升(120毫微克)具有下列序列的改編者(包括APaI位置)：

5'AAAAAAAAAAAAAGGGCCCG3'

中，並加入10微升的200 mM NaCl溶液，並在65°C下培養該反應混合物5分鐘，然後容許將其冷卻至室溫。

g)連接

在15°C下，在下列組成的緩衝溶液中：

50 mM Tris-HCl pH 7.5、10 mM MgCl₂、1 mM ATP以每100微升體積帶有32.5單位之酵素噬菌體T4 DNA連接酶(Pharmacia參照27087002)，將選殖載體與單股的cDNA連接過夜。

h)合成第二股cDNA

藉著酚的萃取作用接著是氯仿的萃取作用，將蛋白質移除，並加入1/10體積之10 mM乙酸鉀溶液，然後加入2.5體積之乙醇。離心該混合物，將小球溶解於具有33 mM Tris- 乙酸鹽pH 7.9、62.5 mM乙酸鉀、1 mM乙酸鎂和1 mM二硫蘇糖醇(DTT)之組成的緩衝溶液中，以每30微升體積帶有30單位之酵素噬菌體T4 DNA聚合酶(Pharmacia參照

(請先閱讀背面之注意事項再
寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (25)

270718)和1 mM四種脫氧核苷酸三磷酸dATP、dCTP、dGTP和dTTP的混合物，以及兩個單位的噬菌體T4基因32蛋白質(Pharmacia參照27-0213)，在37°C下合成互補DNA的第二股1小時。以酚萃取該混合物，並以一份體積之聚丙烯醯胺P10(Biogel P10-200-400篩目-參照15011050-Biorad)移除微量的酚。

- i) 藉著電穿透作用的轉化利用 Biorad Gene Pulser 裝置(Biorad)，使用2.5 kV，在製造者指定的條件下，藉著電穿透作用以上文獲得的重組DNA來轉化大腸桿菌MC 1061細胞，然後使該細菌在已知為LB培養基(Sambrook在已引用的書中)，含有：細菌胰蛋白胨(bactotryptone)10克/公升；酵母萃取物5克/公升；NaCl 10克/公升的培養基中生長1小時。

獨立純種系的數目，藉著在添加1.5%瓊脂(重量/體積)和100微克/毫升氯苄青黴素的LB培養基，在後文中稱為LB瓊脂培養基之培養盤上，培養第一個小時之後，鋪平成1/1000稀釋度之轉化作用來決定之。獨立純種系之數目為1百萬。

j) cDNA庫的分析

藉著定出cDNA之5'區的核酸序列，關於基因庫之個別純種系的分，顯示有一個命名為SR-p70a的純種系，表現出與已知之蛋白質，p53蛋白質之cDNA有部份同種性(Genbank X 02469和X 16384)(圖1)。該序列係以利用Sanger等人，Proc. Natl. Acad. Sci. USA；1977，14，5463-

(請先閱讀背面之注意事項再
寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (26)

5467之方法的美國 Biochemical 工具組 (參照 70770) 及 / 或 Applied Biosystems 工具組 (參照 401434 及 / 或 401628) 來產製之。質體 DNA 則由 WIZARD 迷你製備工具組 (Promega 參照 A7510) 來製備之。所使用之引子為 16- 到 22- 體的寡核苷酸，對載體 pSEI 在直接位於 cDNA 之 5' 端的區域，或是對該 cDNA 之序列是互補的。藉著篩選，以類似下文之實例 III.3) 中描述的技術，以 SR-p70a 之片段自相同的基因庫中分離出第二個 cDNA，該 DNA 利用 BRL " 隨機的引子 DNA 標示系統 " 工具組 (參照 18187-013) 以 ^{32}P 來標示之。藉著加入 50% 甲醯胺，來處理雜交作用和沖洗緩衝溶液。最後的沖洗係在 60°C 下，以 0.1 x SSC/0.1% SDS 完成。第二個序列 (SR-p70b cDNA) 與第一個相同，但是已經從其中刪除了內部的片段 (圖 3)。

這兩個長度各為 2874 個核苷酸 (SR-p70a) 和 2780 個核苷酸 (SR-p70b) 的 SR-p70 cDNA，相當於單一基因的產物，另一種接合在核苷酸 1637 和 1732 之間引起 94 個鹼基的刪除，以及相對應之編碼蛋白質的過早終止。該蛋白質係從兩個分別具有 637 個胺基酸和 499 個胺基酸的 cDNA 推衍出來的 (圖 4 和 5)。

實例 II

從 HT-29 (人類結腸腺癌) 細胞獲得 SR-p70a 蛋白質之序列並選殖其 cDNA

1) 培養 HT-29 細胞

在添加有 10% 胎牛血清 (GIBCO 10081-23) 和 50 毫克 / 公升

(請先閱讀背面之注意事項再寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (27)

健大黴素的 McCoy's 5 培養基 (GIBCO 26600-023) 中培養細胞至半-匯合。

2) 製備互補的 DNA

按照在實例 I.2 中的描述來製備信使 RNA。以 5 微克總信使 RNA，使用聚 (T)₁₂ 引子，以類似實例 I.3 中描述的方法來製備 cDNA。以 EDTA 不會使該反應中斷。

3) 藉著所謂的 PCR 反應，專一性擴大人類的 cDNA

在最後具有下列組成的 50 微升緩衝溶液中，利用 4 微升 cDNA 完成聚合作用：10 mM Tris-HCl pH 8.3，2.5 mM MgCl₂，50 mM KCl，在 10% DMSO、0.5 mM dNTP、兩種核酸引子各 4 微克 / 毫升，以及 2.5 單位的 TAQ DNA 聚合酶 (Boehringer)。以 COS-3 SR-p70 純種系之核酸序列為基礎來選擇引子對，尤其是轉譯起始 ATG 的上游，和轉譯終止 TGA 的下游，並具有下列的組成：

有意義引子：ACT GGT ACC GCG AGC TGC CCT CGG AG

Kpn I 限制位置

反義引子：GAC TCT AGA GGT TCT GCA GGT GAC TCA G

Xba I 限制位置

該反應在 94°C / 1 分鐘、54-60°C / 1 分鐘 30 秒和 72°C / 1 分鐘 30 秒下循環 30 次，接著是 72°C / 6 分鐘的最後循環下完成。

4) 獲得人類 cDNA 的序列

在第一個步驟中，在 Sephacryl S-400 的管柱上從寡核苷酸中移除 PCR 產物，然後藉著在聚丙烯醯胺 P10 (Biorad 參照

(請先閱讀背面之注意事項再
為本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (28)

1504144)管柱上的排阻層析法脫鹽。利用Applied Biosystems工具組(參照401628)，以對cDNA有專一性的寡核苷酸來完成定序列之反應。所獲得的序列非常類似猴子SR-p70a之序列，而所推衍出的蛋白質含有636個胺基酸(圖6)。

以類似之方式，獲得其他源自人類細胞株或組織、有關於人類SR-p70之密碼部份的序列，特別是源自肺臟和胰臟的。從這些序列推衍出的蛋白質，與那些由HT-29細胞株獲得的相同。

5)將人類的cDNA選殖到質體pCDNA3 (Invitrogen V 790-20)

以兩個限制酶Kpn I和Xba I消化在3)中獲得的PCR產物以及質體，然後在1%瓊脂糖凝膠上移動之後，利用GeneClean工具組(Bio 101參照3105)純化。在與100毫微克插入序列和10毫微克載體連接之後，並進行轉化作用(描述在實例I.3.g和i中的技術)，藉著使用上文提及之Applied Biosystems工具組訂定序列，而證實了重組的純種系。

實例III

從AtT-20(腦下垂體腫瘤)細胞中選殖老鼠的SR-p70 cDNA

1)細胞株AtT-20的細胞培養

在添加有15%馬血清(GIBCO 26050-047)、2.5%胎牛血清(GIBCO 10081-073)和50毫克/公升健大黴素的Ham F10培養基(GIBCO 31550-023)中培養細胞至半匯合。

2)製備互補的DNA庫

按照實例I.2和3中的描述，從上文培養的細胞中產製基因庫。

(請先閱讀背面之注意事項
填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (29)

3) 篩選基因庫

a) 膜的製備

將基因庫的純種系平鋪在塗覆有 Biodyne A 膜 (PALL 參照 BNNG 132) 的 LB 瓊脂培養基 (直徑 150 毫米的培氏皿) 上。在 37°C 下一夜之後，藉著接觸將純種系移到新鮮的膜上。藉著將後者放置在以下列溶液浸泡的 3 毫米之 Whatman 紙上來處理之：0.5 N NaOH、1.5 M NaCl 5 分鐘，然後 0.5 M Tris-HCl pH 8、1.5 M NaCl 5 分鐘。在室溫下，在下列的緩衝溶液中：10 mM Tris-HCl pH 8、10 mM EDTA、50 mM NaCl、0.1 % SDS、100 微克/毫升蛋白酶 K，以蛋白酶 K 處理 1 小時之後，以 2 × SSC (檸檬酸鈉，NaCl) 反覆地沖洗該膜，脫水，然後在烘箱中在 80°C 的真空中保溫 20 分鐘。

b) 製備探針

以猴子和人類的 SR-p70 cDNA 序列為基礎，在從細胞株 AtT-20 mRNA 擴大的片段上，按照實例 II.3 和 4 中的描述，利用下列組成的低聚物：

有意義引子：GCC ATG CCT GTC TAC AAG

反義引子：ACC AGC TGG TTG ACG GAG

來產製第一個序列。

以該序列為基礎，選出對老鼠有專一性並具有下列組成的低聚物探針：GAG CAT GTG ACC GAC ATT G。

在 37°C 下，利用 10 單位之終端轉移酶 (Pharmacia) 和 100 微居里之 [α-³²P]dCTP 3000 居里/毫莫耳 (Amersham 參照 PB 10205)，在下列的緩衝溶液中：30 mM Tris-HCl pH 7.6、140

(請先閱讀背面之注意事項
填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (30)

mM 二甲砷酸、1 mM CoCl_2 、0.1 mM DTT，在 3' 端處標示 100 毫微克的探針 15 分鐘。在聚丙烯醯胺 P10 (Biorad，參照 504144) 的管柱上移除未被合併的放射性標示之核苷酸。獲得具有大約 5×10^8 dpm/微克之專一活性的探針。

c) 預雜交作用和雜交作用

在 42°C 下，使在 a) 中製備之膜在 $6 \times \text{SSC}$ 、 $5 \times$ 丹哈次 (Denhart's)、0.1% SDS 中預雜交 30 分鐘，然後在以 10^6 dpm/毫升之比例加入在 b) 中製備之探針的相同緩衝溶液中雜交數小時。

d) 膜的沖洗和曝光

在室溫下以 $2 \times \text{SSC} / 0.1\%$ SDS 緩衝溶液沖洗該膜兩次，然後在 56°C 下以 $6 \times \text{SSC} / 0.1\%$ SDS 沖洗 1 小時。利用 KODAK XOMAT 軟片使已經雜交之純種系具像化。選出含有老鼠 SR-p70 的陽性純種系，並在後文中稱之為 SR-p70c。

4) 定出老鼠 SR-p70 之序列，並分析該序列

利用 Applied Biosystems 工具組 (參照 401628) 獲得該序列。從老鼠 SR-p70c cDNA 推衍出的蛋白質序列 (圖 7) 顯示出與人類和猴子之序列有非常強的同種性，除了在 N-終端強烈分歧的部份 (參見圖 9)。利用所謂的 PCR 技術，以類似在實例 II.3 和 4 中描述的方法，獲得第二個 5' 序列 (起源自相同的 AtT-20 基因庫) (圖 8)。推衍出的 N-終端蛋白質序列 (命名為 SR-p70a 之序列)，非常類似從人類和猴子 SR-p70 cDNA 推衍出的序列 (SR-p70a) (圖 9)。因此細胞株 AtT-20 提供至少兩個 SR-p70 的轉錄本。經由不同的接合，使後者在 N-終端

(請先閱讀背面之注意事項再寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (31)

部份有2種分歧。

實例IV

1)在大腸桿菌中產製重組的SR-p70蛋白質

a)建構表現質體

這主要是使位在從位置427處的纈胺酸到位置637處之COOH-終端的組胺酸的猴子SR-p70a蛋白質之COOH-終端部份，與質體載體pGEX-4T-3 (Pharmacia參照27-4583)的穀胱甘肽s-轉移酶(GST)融合。爲了此一目的，利用10毫微克含有猴子SR-p70a cDNA的質體，藉著PCR將相對應之SR-p70a之插入序列(位置1434到2066)擴大。該核酸引子具有下列的組成：

有意義引子：TTT GGA ICC GTC AAC CAG CTG GTG GGC CAG

BamHI限制位置

反義引子：AAA GTC GAC GTG GAT CTC GGC CTC C

Sal I位置

利用限制酶BamH I和Sal I消化所得的片段和載體，並按照實例II.5中的描述完成選殖。所選出的純種系被命名爲pG SR-p70。

b)GST-pSR-p70融合蛋白質之表現和純化

利用"大批GST純化組件"工具組(Pharmacia參照27-4570-01)來進行此一步驟。

概略的，在37°C下將重組純化種系培養在1公升2×YTA培養基+100微克/毫升氨苄青黴素中。在OD 0.8處，在37°C下以0.5 mM IPTG誘導表現2小時。離心之後將細胞小球溶

(請先閱讀背面之注意事項
● 爲本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (32)

解於冰冷的PBS中，然後藉著超音波振盪之。在添加1%三通X-100之後，在室溫下培養該製品30分鐘並攪動之。在4℃下以12,000 g離心10分鐘之後，回收上清液。然後在穀胱甘肽瓊脂糖4B親和力層析管柱上進行純化作用。以PBS緩衝溶液完成結合和沖洗，共藉著與減低的穀胱甘肽之競爭作用來完成洗脫作用。得到終濃度為300微克/毫升的融合蛋白質。

2) 在COS-3細胞中產製SR-p70a蛋白質

以其中已經選殖了猴子SR-p70a cDNA之pSEI質體DNA(實例I.1)或以載體pSEI質體DNA作為對照組，藉著DEAE-葡聚糖技術來轉化COS-3細胞：在含有5%胎牛血清的培養基中，以每6公分培養皿中 5×10^5 個細胞來培養COS-3細胞(實例I.1)。培養之後，以PBS沖洗細胞。加入1毫升的下列混合物：含有6.5微克DNA、250微克/毫升的DEAE-葡聚糖和100 uM氯奎的培養基。在37℃下於5% CO₂中培養該細胞4到5小時。抽掉培養基，加入2毫升含有10% DMSO之PBS，並培養該細胞1分鐘，溫和的振盪培養皿。再度抽掉培養基，並以PBS沖洗該細胞兩次。然後在37℃下以含有2%胎牛血清之培養基來培養細胞，在這段期間中完成表現，通常為3天。

然後按照實例IV中之描述，藉著免疫墨點來分析SR-p70a蛋白質。

實例V

製備專一性抗體

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (33)

利用150微克根據實例IV製備之蛋白質的試樣，來免疫兔子(紐西蘭雄兔，體重大約1.5到2公斤)。根據Vaitukaitis, Methods in Enzymology, 1981, 73, 46描述的草案，每15天進行一次免疫。在第一次注射之後，以一份體積的弗羅因德(Freund's)完全佐劑(Sigma參照4258)來乳化一份體積之抗原溶劑。投予在弗羅因德不完全佐劑(Sigma參照5506)中的五次補強。

實例VI

檢測SR-p70蛋白質：西方免疫墨點法

1) 免疫墨點使用之材料

a) 免疫墨點使用之細胞株

按照在目錄ATCC之"細胞株和融合瘤的目錄，第7版，1992"(American Type Culture Collection)中的描述來培養下列的細胞株：COS-3、CV-1(猴腎細胞株)、HT-29、U-373MG(人類神經膠質母細胞瘤)、MCF7(人類乳房腺癌)、SKNAS(在和COS-3相同條件上培養的人類神經胚細胞瘤)、SK-N-MC(人類神經胚細胞瘤)、IMR-32(人類胚細胞瘤)、CHP212(在和CV-1相同條件下培養的人類胚細胞瘤)、Saos-2(骨肉瘤)、SK-OV-3(卵巢腺癌)和SW 480(人類結腸腺癌)。

b) 以SR-p70a cDNA轉移感染的COS-3細胞

按照在實例IV.2中之描述來轉移感染COS-3細胞。作為對照組，則以不含重組SR-p70a cDNA之pSEI質體DNA來轉移感染細胞。

(請先閱讀背面之注意事項
● 寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (34)

2) 從真核細胞培養物或從已經轉移感染的細胞中製備蛋白質試樣

培養之後，以PBS沖洗細胞，然後將其溶解於補充有10微升/毫升RNA酶A、20微克/毫升DNA酶1、2微克/毫升抑制酶、0.5微克/毫升白肽(leupeptin)、0.7微克/毫升胃蛋白酶抑制素和170微克/毫升PMSF的RIPA緩衝溶液(帶有1% NP40、0.5%脫氧膽酸鈉、0.5% SDS)。在4°C下藉著超音波振盪這些細胞，並將其留在4°C下30分鐘。在以12,000 rpm微量離心之後，回收上清液。藉著伯瑞方德(Bradford)法測量蛋白質之濃度。

3) 西方墨點法

將5或50微克之蛋白質(50微克的細胞株和5微克經過轉移感染的細胞)置於0.2體積之下列6×電泳緩衝溶液中：0.35 mM Tris-HCl pH 6.8、10.3% SDS、36%甘油、0.6 mM DTT、0.012%溴酚藍。將該試樣應用在10% SDS-PAGE凝膠(30:0.8 Bis)上並進行電泳，然後電子轉移至硝基纖維素膜上。

4) 利用抗體使其具像化

在室溫下將該膜培養在添加了5%牛奶(GIBCO-SKIM MILK)的TBST阻斷緩衝溶液(10 mM Tris-HCl pH 8、150 mM NaCl、0.2%吐溫20)中30分鐘。在4°C下在相同的緩衝溶液中，使該膜成功地與抗-SR-p70(α SR-p70)之抗體接觸16小時，以TBST沖洗3次各10分鐘，然後在37°C下，與偶聯過氧化酶(SIGMA A055)之二級抗兔的免疫球蛋白一起培養1小

(請先閱讀背面之注意事項再寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (35)

時。沖洗三次每次各15分鐘之後，利用ECL工具組 (Amersham RPN 2106)，藉著化學發光法完成具像化作用。

同時使相同的試樣受具像化作用，係利用抗-p53(α p53)抗體(Sigma BP5312)，接著以二級的抗-老鼠之免疫球蛋白抗體。

5) 圖片和結果

圖10：SR-p70蛋白質之免疫墨點

圖10a：重組SR-p70蛋白質之檢測

- 第1和第3行：被載體pSEI轉移感染的COS-3。
- 第2和第4行：被含有SR-p70a cDNA之載體載體pSEI轉移感染的COS-3。
- 第1和第2行：利用抗SR-p70(α SR-p70)抗體使其具像化。
- 第3和第4行：利用抗-p53(α p53)抗體使其具像化。

圖10b：內源性SR-p70蛋白質之檢測

- 第1行：COS-3；第2行：CV-1；第3行：HT-29；第4行：U-373 MG；第5行：MCF7；第6行：SKNAS；第7行：SK-N-MC；第8行：IMR-32；第9行：CHP212；第10行：Saos-2；第11行：SK-OV-3和第12行：SW480。

A：利用 α SR-p70抗體使其具像化。

B：利用 α p53抗體使其具像化。

α SR-p70抗體專一性地辨認重組蛋白質(圖10a)和內源性蛋白質(圖10b)，並不與p53交叉。人類或猴子細胞株的分析，顯示SR-p70像p53一樣，通常具有較弱的可檢測性。相反的，當出現p53的堆積時，就SR-p70而言變成較易於檢測

五、發明說明 (36)

的(圖10b)。在經由RT-PCR分配SR-p70轉錄本的研究中，顯示在所有受試的細胞類型中均表現該基因。

實例VII

選殖SR-p70基因和染色體的定位

1) 選殖SR-p70基因

所使用之基因庫是在實例III.3中製備的黏接質體基因庫，帶有利用BRL"隨機引子DNA標示系統"工具組(參照18187-013)以 ^{32}P 標示之SR-p70 DNA片段。藉著加入50%甲醛來處理雜交作用和沖洗緩衝溶液。在60°C下以0.1×SSC / 0.1% SDS完成最後的沖洗。以類似之方式，從利用C57黑老鼠基因組DNA製備之基因庫中分離出SR-p70基因。

該純種系之分析及訂定部份的序列，證實了14個具有接近p53基因之結構的表現序列的存在，特別是在中心部份，在那裏高度保留了表現序列的大小和定位(圖12)。在老鼠和人類體內部份限定了該結構。

舉例來說，在圖13中出示人類基因組之插入序列1之3'區、表現序列2、插入序列3和表現序列3之5'區的序列。

2) SR-p70基因在人類體內的染色體定位

這利用R. Slim等人，Hum. Genet., 1991, 88, 21-26描述的技術，以人類SR-p70基因DNA來完成之。分析50個有絲分裂，80%以上在兩個染色體上具有雙重斑點位於1p36處，且特別是在1p36.2-1p36.3(圖11)。染色體1的確認及其方位，係以異染色質的二次收縮為基礎。在Zeiss Axiophot顯微鏡上產生照片，以LHESA cooler CCD攝影機拍攝，並以

(請先閱讀背面之注意事項再寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (37)

Optilab處理之。

實例 VIII

A) 證明 mRNA 編碼的推衍人類 SR-p70 蛋白質，具有兩個較短的 N-終端和一個分歧。

1) 培養 IMR-32(人類神經胚細胞瘤)細胞

按照在目錄 ATCC 之 "細胞株和融合瘤目錄，第 7 版，1992" (American Type Culture Collection) 中的描述來培養該細胞。

2) 製備 cDNA

按照在實例 I.2.a 中之描述來製備 RNA。以類似在實例 I.3 中描述的方法來製備 cDNA，利用在終體積 20 微升中總共 5 微克的 RNA，使用聚 (T)₁₂ 引子，以及冷淡的核苷酸。以 EDTA 並不會使該反應中斷。

3) 藉著所謂的 PCR 技術將 SR-p70 cDNA 專中性擴大

在最後具有下列組成的 50 微升緩衝溶液中，利用 2 微升 cDNA 完成聚合作用：50 mM Tris-HCl pH 9.2，16 mM (NH₄)₂SO₄，1.75 mM MgCl₂，在 10% DMSO、0.4 mM NTP、兩種核酸引子各 100 毫微克，以及 3.5 單位 TAQ 和 PWO 聚合酶的混合物 (Boehringer Mannheim，參照 1681 842)。

引子對具有下列之組成：

有意義引子：AGGCCGGCGTGGGGAAG(位置 16 到 32，圖 6)

反義引子：CTTGGCGATCTGGCAGTAG(位置 503 到 485，圖 6)。

該反應在 95°C/30 秒、58°C/1 分鐘和 68°C/2 分鐘 30 秒下循環 30 次，接著是 68°C/10 分鐘的最後循環下完成。

(請先閱讀背面之注意事項)

裝

訂

線

五、發明說明 (38)

在1%瓊脂糖凝膠(TAE緩衝溶液)上，使PCR產物接受電泳。在溴化乙錠染色之後，顯現出兩個主要的帶狀區：一個大小約490 bp的帶狀區(預期的大小(參見圖6))，和一個大小約為700 bp的額外帶狀區。利用"Geneclean"工具組(Bio 101，參照1001 400)從凝膠中萃取出後者。在聚丙烯醯胺P10管柱(Biorad，參照15011050)上脫鹽之後，使該片段接受如同上述進一步的PCR擴大作用，進行10次循環。

4) 定出已擴大之產物的序列

在第一個步驟中，在Sephacryl S-400管柱(Pharmacia 17-0609-01)從寡核苷酸中移出PCR產物，然後在P10管柱上將其脫鹽。使用Applied Biosystems工具組(參照401 628)(373 DNA順序分析儀)，以反義引子完成訂定序列的反應。

所得的序列相當於在位置217和218之間，插入198 bp的SR-p70 cDNA序列(實例II.4)(圖14)。所推衍出的N-終端蛋白質序列(被命名為SR-p70d之序列)短少了49個胺基酸，並具有前13個胺基酸的分歧(序列識別13號)。因此如同已經對於老鼠AtT-20細胞株之描述，有至少兩個不同的SR-p70轉錄本的共存。

B) 選殖人類的SR-p70，並證實mRNA編碼之推衍的人類SR-p70蛋白質具有像SR-p70d一樣的N-終端，以及在C-終端部份的分歧

1) 藉著所謂的PCR技術將SR-p70 cDNA專一性擴大

按照在實例VIII.A中的描述，從IMR-32細胞之經過純化RNA，利用具有下列組成的引子對，來完成擴大作用：

(請先閱讀背面之注意事項
寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (39)

有意義引子：GCG GCC ACG ACC GTG AC(位置160到176，
序列識別11號)

反義引子：GGC AGC TTG GGT CTC TGG(位置1993到1976，
圖6)。

在S 400管柱上移除過量的引子之後，在P10管柱上脫鹽，
利用具有下列組成的引子對，使1微升試樣再度接受PCR：

有意義引子：TAT CTC GAG CTG TAC GTC GGT GAC CCC
XhoI (位置263到280序列識別11號)

反義引子：ATA TCT AGA TCA GTG GAT CTC GGC CTC
XbaI (位置1943到1926圖6)。

2)將經過擴大的產物選殖到質體pCDNA3中

在P10管柱上將在1)中獲得的產物脫鹽，以限制酶XhoI
和XbaI消化，然後按照實例II.5中的描述將其選殖到質體
pCDNA3中。利用Applied Biosystems工具組，以對SR-p70
cDNA有專一性的寡核苷酸定出兩個重組純種系的序列。

第一個獲得的序列相當於如同實例VIII.a中描述，編碼SR-
p70之mRNA的完整序列。所推衍出的蛋白質含有587個胺基
酸(序列識別13號和圖16)。

第二個獲得的序列相當於上述的SR-p70d cDNA，但是分
別在位置1049到1050之間，和位置1188到1189之間，有
149 bp和94 bp的兩個刪除(序列識別14號和圖15)。從第二
個序列推衍出的蛋白質序列，顯示蛋白質具有短少了49個
胺基酸的N-終端部份，帶有前13個胺基酸的分歧，並在胺
基酸350到397之間的蛋白質序列有一個分歧(序列識別15號

(請先閱讀背面之注意事項再
寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (40)

和圖16)(命名為SR-p70e之序列)。所推衍之蛋白質含有506個胺基酸。

C)證實mRNA編碼的推衍人類SR-p70蛋白質具有較短的N-終端

1)培養SK-N-SH(人類神經胚細胞癌)細胞

按照在目錄ATCC之"細胞株和融合瘤目錄，第7版，1992"(American Type Culture Collection)中的描述來培養該細胞。

2)製備cDNA並藉著所謂的PCR技術擴大SR-p70 cDNA

按照在實例VIII.A中之描述，利用具有下列組成的引子對來完成這些步驟：

有意義引子：AGG GGA CGC AGC GAA ACC (位置128到145，圖17)

反義引子：GGC AGC TTG GGT CTC TGG(位置1993到1976，圖6)。

利用Applied Biosystem工具組，以對SR-p70 cDNA有專一性的引子來完成序列，並顯示兩個cDNA：

- 第一個cDNA相當於編碼SR-p70a之mRNA
- 第二個cDNA在位置24和25之間有98 bp的刪除(序列識別16號和圖15)。

這個刪除包括SR-p70a的轉譯起始ATG。從第二個cDNA中推衍的蛋白質(SR-p70f)具有轉譯起始ATG下游，相當於SR-p70a的內部ATG。因此推衍的蛋白質含有588個胺基酸(序列識別17號和圖16)，至於SR-p70a的48個N-終端胺基酸則是被截短。

(請先閱讀背面之注意事項再寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (41)

D) 證實 mRNA 編碼人類的 SR-p70b

1) 培養 K 5 6 2 細胞

按照在目錄 ATCC 之 "細胞株和融合瘤目錄, 第 7 版, 1992" (American Type Culture Collection) 中的描述來培養該細胞。

2) 製備 cDNA, 藉著所謂的 PCR 技術擴大 SR-p70 cDNA 並定出其序列

按照在實例 VIII. C 中之描述來完成這些步驟。

訂定序列顯示出兩個 cDNA:

第一個 cDNA 相當於編碼 SR-p70a 的 mRNA, 而第二個 cDNA 在位置 1516 到 1517 之間有 94 個 bp 的刪除 (序列識別 18 號和圖 15)。推衍的蛋白質含有 199 個胺基酸, 且所具有的 C-終端序列相對於 SR-p70a 截短了 137 個胺基酸, 並帶有最後 4 個胺基酸的分歧 (序列識別 19 號和圖 21)。

該 cDNA 類似在實例 I 中描述與猴子 SR-p70b 有關的那一個。

在本實例 (實例 VIII. A、B、C 和 D) 中描述的分子, 顯示 SR-p70 的變體, 它們是由 SR-p70 基因轉錄之原始 mRNA 的不同接合的結果。

由 mRNA 編碼之 SR-p70a 包含 14 個表現序列 (參見實例 VII)。這是參考蛋白質。SR-p70b 是在表現序列 3 和 4 之間插入, 以及缺乏表現序列 11 和 13 的結果。SR-p70f 是缺乏表現序列 2 的結果。本實例未完全地描述 SR-p70 變體的存在, 極有可能還有其他的變體存在。同樣地, 在本實例中描述的這些變體的存在, 以及 SR-p70a, 並不僅限於已經證

(請先閱讀背面之注意事項
寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (42)

實其存在的細胞株。事實上，由 RT-PCR 完成的研究顯示，在各種已被研究過的細胞株中發現了這些變體。

此外，SR-p70f 的起始甲硫胺酸，相當於 SR-p70a 內部的甲硫胺酸，暗示起始下游在編碼 SR-p70s 之 mRNA 上的可能性。

實例 IX

獲得人類 SR-p70a mRNA 的 5' 序列

1) 藉著 PCR 擴大 SR-p70 cDNA 的 5' 末端

按照在實例 VIII.1 和 2 中之描述，完成細胞培養和所有 RNA 和 cDNA 的製備。在加入 4 微升 500 mM EDTA 和 4 微升 2 N NaOH 之後，藉著在 65°C 下培養 5 分鐘將 RNA 模板水解。然後在 P10 管柱上將該試樣脫鹽。按照在實例 I.3 d 中之描述，利用 dG 尾巴將 cDNA 的 3' 端延長，使終體積為 40 微升。在添加 4 微升 500 mM EDTA 和 4 微升 2 N NaOH 之後，將 cDNA 培養在 65°C 下 3 分鐘，然後在 P10 管柱上脫鹽，按照在實例 VIII.3 中的描述完成 PCR 擴大作用，以 8 微升 cDNA 進行 30 次循環，利用具有下列組成的引子對：

有意義引子：CCCCCCCCCCCCCN (其中 N 等於 G、A 或 T)

反義引子：CCATCAGCTCCAGGCTCTC (位置 1167 到 1149，圖 6)。

在 S-400 管柱上移除過量的引子之後，在 P10 管柱上脫鹽，使 1 微升的試樣再度接受 PCR，利用具有下列組成的引子對：

有意義引子：CCCCCCCCCCCCCN

五、發明說明 (43)

反義引子：CCAGGACAGGCGCAGATG(位置928到911，圖6)

再度使該試樣通過S-400管柱和P10管柱，並利用下列的引子對使其接受第三個20次循環的擴大作用：

有意義引子：CCCCCCCCCCCCCCCCCN

反義引子：CTTGGCGATCTGGCAGTAG(位置503到485，圖6)

2) 定出SR-p70 cDNA 5'序列

按照實例VIII.4中描述的程序來產製序列。該序列顯示在SR-p70a之起始ATG上游，至少237個鹼基的非-密碼5'區(圖17)。特別藉著將該序列(得自細胞株IMR-32)與得自細胞株HT-29的比較(圖6)，分別在從SR-p70a之起始ATG算起-20和-30位置處(圖6和17)，有兩個點差異(G→A和C→T)(圖17：看見明顯的特徵)。該變異性位在表現序列2(圖13)。這並未排除也可能在密碼內發現該變異性，因為就像是在實例III在老鼠，或是在實例VIII在人類中描述之另一種接合的結果，或者另外是因為在CTG上之轉譯起始的結果(如同已經由FGFb得到證實的(Proc. Nati. Acad. Sci USA, 1989, 86, 1836-1840))。

同樣的，這並未排除該變異性對SR-p70轉譯或對原始RNA的接合具有反應。

無論如何，可能屬於對偶基因起源的這種變異性，可在基因組標準(參見實例IX)或mRNA標準(參見實例X)上作為一種標記。

實例X

1) 藉著PCR來分析SR-p70a在細胞試樣(RT-PCR)中的轉錄表現

(請先閱讀背面之注意事項再寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (44)

按照在實例 VI.1.a 中的描述來完成細胞培養 (SK-N-AS、SK-N-MC、HT-29、U-373MG、SW480、IMR-32、CHP212)(參考目錄 ATCC"細胞株和融合瘤目錄，第 7 版，1992")。

按照在實例 VIII.2 和 3 中的描述，完成 cDNA 之製備和 PCR 的擴大作用。所使用的引子對具有下列的組成：

有意義引子：AGGGGACGCAGCGAAACC(位置 128 到 145，圖 17)

反義引子：GGCAGCTTGGGTCTCTGG(位置 1993 到 1976，圖 6)。

藉著電泳在 1% 瓊脂糖凝膠上分析該試樣，並利用溴化乙錠使其具像化(圖 18)。

在該試樣中獲得的帶狀區之大小，符合預期的大小(約 2 kb，圖 6 和 17)。所獲得之帶狀區的強度是可再現的。在相同的條件下，再次擴大 1 微升的試樣，循環 20 次，在各個試樣中顯示一個帶狀區。

2) 定出已擴大之產物的序列

在使試樣通過 S-400 和 P10 管柱之後，在 Applied Biosystems 順序分析儀上，利用參考工具組 401 628 完成訂定序列。所使用之引子，特別是下列的：

(請先閱讀背面之注意事項再寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (45)

	位置	圖
AGGGGACGCAGCGAAACC	128到145	22
CTTGGCGATCTGGCAGTAG	503到485	6
GATGAGGTGGCTGGCTGGA	677到659	6
CCATCAGCTCCAGGCTCTC	1167到1149	6
TGGTCAGGTTCTGCAGGTG	1605到1587	6
GGCAGCTTGGGTCTCTGG	1993到1976	6

在SR-p70a中未檢測到蛋白質之差異。然而，所獲得的序列在SR-p70a之起始ATG上游的位置-20和-30處，顯示出雙重變異性(圖6和17)。這種可能屬於對偶基因之變異性，能夠定義兩種轉錄本：第一型在位置-30處具有G，並在位置-20處具有C(類型 G^{-30}/C^{-20})，而第二型則在這兩個位置處有差異：A在-30處而T在-20處(類型 A^{-30}/T^{-20})。

第一型：SK-N-AS、SK-N-MC、HT-29、U-373MG、SW480。

第二型：IMR-32、CHP212。

實例XI

在10個人的族群中，決定SR-p70基因之對偶基因分布的分析方法

該對偶基因之分布，係以在實例IX和X中證實之對偶基因變異性為基礎：

- G^{-30}/C^{-20} 對偶基因，在SR-p70a之起始ATG上游分別在位置-30和-20之處具有G和C。
- A^{-30}/T^{-20} 對偶基因，在同樣的位置分別具有A和T。

五、發明說明 (46)

該變異性可藉著使用能分辨這兩個對偶基因的限制酶來證實之(圖13)，例如：

- 酵素Bpl I只在感興趣帶中的G⁻³⁰/C⁻²⁰對偶基因上具有切開位置(該位置包括兩個可變的位置)。
- 酵素StyI只在感興趣帶中的A⁻³⁰/T⁻²⁰對偶基因上具有切開位置。

1) 表現序列2藉著PCR的基因組擴大作用

利用500毫微克經過純化的基因組DNA，最後50微升，以如同實例VIII.3中描述的條件，來完成聚合反應。

引子對具有下列的位置：

有意義引子：CACCTACTCCAGG⁻GATGC(位置1到18，圖13)

反義引子：AGGAAAATAGAAGCGTCAGTC(位置833到813，圖13)。

按照實例VIII.3中之描述，循環30次而完成該反應。

在S-400管柱上移除過量的引子之後，在P10管柱上脫鹽，在相同的條件下利用下列的引子，將1微升試樣再次循環25次擴大：

有意義引子：CAGGCCCCACTTGCCTGCC(位置25到32，圖13)

反義引子：CTGTCCCCAAGCTGATGAG(位置506到488，圖13)。

使已經擴大的產物在1%瓊脂糖凝膠上接受電泳分析(圖19-A)。

2) 以限制酶StyI消化

事先在P10管柱上將試樣脫鹽，然後在37°C下在下列組

(請先閱讀背面之注意事項再寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明(47)

成的緩衝溶液中以限制酶 StyI (BRL 15442-015) 消化 30 分鐘：50 mM Tris-HCl pH 8，100 mM NaCl、10 mM MgCl₂。在 1% 瓊脂糖凝膠上藉著電泳分析消化產物(TAE 緩衝溶液)。藉著溴化乙錠染色完成具像化作用(圖 19-B)。

一個 482 個鹼基對的帶狀區，是 G⁻³⁰/C⁻²⁰ 對偶基因的特徵(圖 13 和 19)。376 個鹼基對之帶狀區，和 106 個鹼基對之帶狀區是 A⁻³⁰/T⁻²⁰ 對偶基因的特徵(對偶基因具有 StyI 切開位置)。

在 10 個人的族群中，2 個人顯示 G⁻³⁰/C⁻²⁰ 和 A⁻³⁰/T⁻²⁰ 對偶基因，而另外 8 個人關於 G⁻³⁰/C⁻²⁰ 而言是同種接合子的。在 9 個人之新族群的研究中，證實 3 個異種胚子的人顯示出 G⁻³⁰/C⁻²⁰ 和 A⁻³⁰/T⁻²⁰ 對偶基因，而另外 6 個人關於 G⁻³⁰/C⁻²⁰ 而言是同種接合子的。

實例 XII

藉著以 SR-p70 cDNA 轉移感染，細胞株 SK-N-AS 之轉化作用的逆轉試驗

所使用之表現載體被描述在實例 II.5，並圖示在圖 15 中。所使用的方法是由 Graham 等人描述(Virology 1973, 54, 2, 536-539) 所謂的鈣磷沉澱法。以每個直徑 6 公分之培養盤 5×10^5 個細胞的比例，將細胞株培養在 5 毫升實例 I.1 描述的培養基中。在 37°C 和含有 5% CO₂ 之下培養該細胞過夜。以下列方式製備轉移感染培養基：藉著按順序加入 1 毫升 HEBS 緩衝溶液(8 毫克/毫升 NaCl、370 微克/毫升 KCl、125 微克/毫升 Na₂HPO₄ · 2H₂O、1 毫克/毫升右旋糖、5 毫克/毫升

(請先閱讀背面之注意事項
寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (48)

Hepes pH 7.05), 10 微克待轉移感染的質體, 並逐滴加入 50 微升 2.5M 的 CaCl_2 。將轉移感染培養基留在室溫下 30 分鐘, 然後將其逐漸滴加至在培養盤中所含有的培養基中。在 $37^\circ\text{C} / 5\% \text{CO}_2$ 下培養細胞 5 到 6 小時。在抽吸掉培養基之後, 加入 5 毫升含有 2% 胎牛血清的新鮮培養基。在 48 小時之後, 在 $37^\circ\text{C} / 5\% \text{CO}_2$ 下以 PBS 沖洗細胞, 藉著胰蛋白酶作用將其分離, 以 10 毫升培養基稀釋 (5% 胎牛血清), 並將其鋪平在直徑 10 公分的培養盤上 (可根據轉移感染的效力來調整稀釋度)。於再 10 小時的培養之後 (細胞黏著的時間), 藉著加入相當於 600 微克 / 毫升健尼提信 (Geneticin) 之終濃度的 G418, 使細胞接受篩選 15 到 21 天 (每天更換培養基)。然後以 PBS 沖洗所得的純種系, 以 70% 乙醇固定, 脫水, 以 1% 結晶紫染色, 然後計數之。

重複完成四個質體之轉移感染:

- 不含插入序列的質體 pCDNA3
- 含有人類 SR-p70a cDNA 的質體 pCDNA3 / SR-p70
- 含有 SR-p70a cDNA 之質體 pCDNA3 / SR-p70 突變體, 在位置 293 AA (R → H) 處具有突變, 其類似在 p53 之 DNA-結合功能部位中的突變 273 (R → H)
- 不含質體之對照組。

結果以每個培養盤之純種系的數目來表示。

五、發明說明 (49)

	實驗 1	實驗 2	平均值
pCDNA3	172	353	262
pCDNA3/SR-p70	13	8	10
pCDNA3/SR-p70 突變體	92	87	89
缺少質體	1	3	2

藉著以質體 pCDNA3/SR-p70 轉移感染而獲得純種系數目，比利用對照 pCDNA3 獲得的純種系數目少 25 倍，並且比利用 pCDNA3/SR-p70 突變體獲得的純種系數目少 9 倍，顯示以 SR-p70 cDNA 轉移感染之細胞的細胞分裂的死亡率或阻礙。此一結果並不是由於利用突變之 SR-p70 cDNA 獲得之純種系的毒性的結果，但可能是像已經證實之 p53 蛋白質一樣的細胞程式死亡之結果 (Koshland 等人，Sciences，1993，262，1953-1981)。

實例 XIII

SR-p70 蛋白質之生物學上的角色

在 p53 之 DNA-結合功能部位與 SR-p70 蛋白質之中心區之間的結構同源性，得以推論出 SR-p70 是一個轉錄因子 (參見圖 1 和 2)。事實上，p53 (393 個胺基酸) 包括數個功能性的功能部位。N-終端區 (1-91 個胺基酸) 涉及轉錄作用的活化，並含有與不同細胞和病毒蛋白質交互作用的位置。中央部分 (胺基酸 92 到 292) 則容許其與位在某些基因之啟動基因區上的特定 DNA 序列結合 (大部份使 p53 失活的點突變

(請先閱讀背面之注意事項再
寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (51)

其活性之喪失被視為是腫瘤形成的原因。回想起該區域亦接受"母體印記"是重要的；在具有1p36刪除之神經胚細胞瘤中優先喪失了母體對偶基因(沒有N-Myc的擴大作用)(Caron等人，Hum. Mol. Gen., 1995，4，535-539)。將野外型SR-p70基因導入神經胚細胞瘤的細胞中，並在容許逆轉其轉化作用下將其表現。因此抗-致癌基因之活性的喪失，與腫瘤的發展聯合在一起。1p36區與老鼠染色體4之末段具有同基因之同源性。在該區域中，捲尾(ct)基因(Beier等人，Mammalian Genome，1995，6，269-272)涉及神經管的先天畸型(NTM：脊柱裂，無腦畸型等等)。ct老鼠是研究這些畸型最佳的動物模式。接受這些畸型是因為細胞分化異常的結果。記住SR-p70基因的性質和它的染色體位置，一種假設是SR-p70可能是人類的ct同系物，並以此為基礎，應該容許影響該基因之早期突變和染色體異常的檢測，例如個體危險性的應用、確認(0.5-1%的新生兒受到NTM的影響)，以及預防治療的實施(Neumann等人，Nature Genetics，1994，6，357-362；Di Vinci等人，Int. J. Cancer，1994，59，422-426；Moll等人，PNAS，1995，92，4407-4411；Chen等人，Development，1995，121，681-691)。

實例XIV

SR-p70基因之對偶基因的研究

藉著表現序列2之PCR產物的StyI限制作用，輕易地辨認GC和AT對偶基因(參見實例XI)。因此，有可能以此方式在帶有神經胚細胞瘤的GC/AT異種胚子之個體中，不管

(請先閱讀背面之注意事項再寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (50)

係位在該區域)，並具有許多與抑制其活性之病毒蛋白質交互作用的位置。最後，p53的最後100個胺基酸係負責它的低聚化作用，以及後者的調節作用(Hainaut P., Current Opinion in Oncology, 1995, 7, 76-82; Prokocimer M., Blood, 1994, 84第8號, 2391-2411)。

在p53和SR-p70之間的序列同源性是重要的，特別是有關直接涉及與DNA交互作用的胺基酸，暗示SR-p70結合在DNA上的p53位置。這些胺基酸非常精確地符合叫做"熱斑"的東西，在人類腫瘤中經常突變的胺基酸(SWISS PROT: SW: P53_人類, 和Prokocimer M., Blood, 1994, 84第8號, 2391-2411)。從這個同源性，可推衍出SR-p70蛋白質在整個p53調節之基因的活性中，發揮獨立控制後者或藉著與其形成異種低聚物來控制的作用。

因此，像p53，SR-p70基因的產物必然涉及細胞循環的控制和調節，導致該循環的中止(隨時地或永久地)，以及計劃的實施，諸如DNA的修補、分化或細胞死亡。利用在p53-/-老鼠中證實因為離子放射性而引起之DNA修補和細胞死亡的活性，已經強烈地感覺地"類-p53"活性存在的可能性(Strasser等人, Cell, 1994, 79, 329-339)。本發明之作者已經在染色體1之短臂的染色體尾端區上定出人類SR-p70基因之位置，精確地位在1p36.2-36.3，最小的刪除區(SRO)，與大多數的神經胚細胞瘤和其他種類之腫瘤(黑色素瘤和肉瘤)共有(White等人, PNAS, 1995, 92, 5520-5524)。喪失異種胚子結合性(LOH)之區域限定了腫瘤-抑制基因的位置，

五、發明說明 (52)

污染之健康組織的存在，而能夠決定SR-p70對偶基因(GC/AT)的喪失。

令人驚訝的是，當對RNA進行相同的分析時，證實單一的對偶基因獨立地存在，要不然是獨立地刪除，更令人驚訝的是不管健康組織的存在與否。這暗示著印記(兩個對偶基因的不同表現)亦將出現在受污染的組織中。

爲了證實這點，對源自健康GC/AT異種胚子之個體的血球細胞的RNA重複相同的分析。在這些細胞中亦僅檢測出兩種轉錄本的其中一種。此一結果證實了對於有關SR-p70基因存在有概括基因印記之腫瘤試樣所做的觀察。

此一發現的含意是重大的，因爲其能夠假定單一偶發性突變會導致具活性之SR-p70對偶基因活性的喪失，而這可能發生在所有的組織中。

對於SR-p70之生物學功能缺少精確的數據，使得我們無法測量這種SR-p70活性的喪失對於細胞的影響。儘管如此，它與p53腫瘤-抑制蛋白質的強烈同源性，以及證明SR-p70是能夠利用P21^{waf}啓動基因的轉錄因子，暗示著該蛋白質在控制細胞循環和分化上的角色。

Knudson和Meadow，1980(New Eng. J. Med. 302:1254-56)認爲IV-S神經胚細胞瘤是來自神經脊之非-惡性細胞的集合，帶有一個干擾它們正常分化的突變。

可以想像SR-p70活性的喪失，就像在整個細胞循環中喪失p53的控制一樣，有利於細胞異常的出現，諸如非常數染色體、擴大作用(描述在神經胚細胞瘤的案例中)，以及

(請先閱讀背面之注意事項再寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (53)

能夠引起細胞轉化的其他基因之再組織作用 (Livingstone 等人, 1992, Cell 71 : 923-25 ; Yin 等人, 1992, Cell 72 : 937-48 ; Cross 等人, 1995, Science 267 : 1353-56 ; Fukasawa 等人, 1996, Science 271 : 1744-47)。因此神經胚細胞瘤可能起源自 SR-p70 活性的暫時性或永久性喪失, 藉此而有利於致癌基因之事件的發生, 並因此使腫瘤進行。

在 Biegel 等人, 1993 (Am. J. Hum. Genet. 52 : 176-82) 描述之 lp36 結構刪除的案例中, IV-S 神經胚細胞瘤確實發生了, 且受到影響的基因是 NBS-1 (SR-p70)。

總之, 對於神經胚細胞瘤所作的描述也可以適用於其他類型的腫瘤, 特別是與染色體 1 之短臂末端的再組織有關的那些 (對於人類 chrl 作圖之報告 2 國際研討會 (Report 2 international workshop on human chr 1 mapping), 1995, Cytogenetics and Cell Genet. 72 : 113-154)。從治療的立場來看, 在牽涉到 SR-p70 的腫瘤發生中, 應該指導避免在化學療法中使用突變劑, 記住由這些產物帶來之細胞轉化的危險, 而使用刺激分化, 並比這些產物更佳的非突變劑物質。

此外, 發生 GC 和 AT 對偶基因之頻率如下: 在族群中, 頻率 (AT)=0.15, 而在 25 個 (神經胚細胞瘤) 患者的試樣中, F(AT)=0.30。這些統計顯示 AT 對偶基因可能是一個易罹病的因子。

五、發明說明 (54)

序列一覽表

(1) 一般資訊：

(i) 申請者：

- (A) 姓名：sanofi
- (B) 街道：32-34 rue Marbeuf
- (C) 城市：PARIS
- (E) 國家：FRANCE
- (F) 郵遞區號 (ZIP)：75008
- (G) 電話：01 53 77 40 00
- (H) 傳真：01 53 77 41 33

(ii) 發明標題：SR-p70

(iii) 序列數目：40

(iv) 電腦可讀形式：

- (A) 媒體：軟碟
- (B) 電腦：IBM PC 可相容的
- (C) 操作系統：PC-DOS/MS-DOS
- (D) 軟體：Patent In Release #1.0, Version #1.25 (EPO)

(2) 關於序列識別1號之資訊：

(i) 序列特徵：

- (A) 長度：2874 個鹼基對
- (B) 類型：核酸
- (C) 股：雙股
- (D) 拓撲學：直線

(ii) 分子形式：cDNA

(請先閱讀背面之注意事項再
寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (55)

(vi) 起源 :

(A) 生物 : 猿猴 (Cebus apella)

(ix) 特徵 :

(A) 名稱 / 關鍵 : CDS

(B) 位置 : 156..2066

(xi) 序列說明 : 序列識別 1 號 :

TGCCTCCCCG CCCGCGCACC CGCCCCGAGG CCTGTGCTCC TGCGAAGGGG ACGCAGCGAA	60
GCCGGGGGCC GCGCCAGGCC GGCCGGGACG GACGCCGATG CCCGGAGCTG CGACGGCTGC	120
AGAGCGAGCT GCCCTCGGAG GCCGGTGTGA GGAAG ATG GCC CAG TCC ACC ACC	173
Met Ala Gln Ser Thr Thr	
1 5	
ACC TCC CCC GAT GGG GGC ACC ACG TTT GAG CAC CTC TGG AGC TCT CTG	221
Thr Ser Pro Asp Gly Gly Thr Thr Phe Glu His Leu Trp Ser Ser Leu	
10 15 20	
GAA CCA GAC AGC ACC TAC TTC GAC CTT CCC CAG TCA AGC CGG GGG AAT	269
Glu Pro Asp Ser Thr Tyr Phe Asp Leu Pro Gln Ser Ser Arg Gly Asn	
25 30 35	
AAT GAG GTG GTG GGT GGC ACG GAT TCC AGC ATG GAC GTC TTC CAC CTA	317
Asn Glu Val Val Gly Gly Thr Asp Ser Ser Met Asp Val Phe His Leu	
40 45 50	
GAG GGC ATG ACC ACA TCT GTC ATG GCC CAG TTC AAT TTG CTG AGC AGC	365
Glu Gly Met Thr Thr Ser Val Met Ala Gln Phe Asn Leu Leu Ser Ser	
55 60 65 70	
ACC ATG GAC CAG ATG AGC AGC CGC GCT GCC TCG GCC AGC CCG TAC ACC	413
Thr Met Asp Gln Met Ser Ser Arg Ala Ala Ser Ala Ser Pro Tyr Thr	
75 80 85	

(請先閱讀背面之注意事項再寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (56)

CCG GAG CAC GCC GCC AGC GTG CCC ACC CAT TCA CCC TAC GCA CAG CCC Pro Glu His Ala Ala Ser Val Pro Thr His Ser Pro Tyr Ala Gln Pro 90 95 100	461
AGC TCC ACC TTC GAC ACC ATG TCG CCC GCG CCT GTC ATC CCC TCC AAC Ser Ser Thr Phe Asp Thr Met Ser Pro Ala Pro Val Ile Pro Ser Asn 105 110 115	509
ACC GAC TAT CCC GGA CCC CAC CAC TTC GAG GTC ACT TTC CAG CAG TCC Thr Asp Tyr Pro Gly Pro His His Phe Glu Val Thr Phe Gln Gln Ser 120 125 130	557
AGC ACG GCC AAG TCA GCC ACC TGG ACG TAC TCC CCA CTC TTG AAG AAA Ser Thr Ala Lys Ser Ala Thr Trp Thr Tyr Ser Pro Leu Leu Lys Lys 135 140 145 150	605
CTC TAC TGC CAG ATC GCC AAG ACA TGC CCC ATC CAG ATC AAG GTG TCC Leu Tyr Cys Gln Ile Ala Lys Thr Cys Pro Ile Gln Ile Lys Val Ser 155 160 165	653
GCC CCA CCG CCC CCG GGC ACC GCC ATC CGG GCC ATG CCT GTC TAC AAG Ala Pro Pro Pro Pro Gly Thr Ala Ile Arg Ala Met Pro Val Tyr Lys 170 175 180	701
AAG GCG GAG CAC GTG ACC GAC ATC GTG AAG CGC TGC CCC AAC CAC GAG Lys Ala Glu His Val Thr Asp Ile Val Lys Arg Cys Pro Asn His Glu 185 190 195	749
CTC GGG AGG GAC TTC AAC GAA GGA CAG TCT GCC CCA GCC AGC CAC CTC Leu Gly Arg Asp Phe Asn Glu Gly Gln Ser Ala Pro Ala Ser His Leu 200 205 210	797
ATC CGT GTG GAA GGC AAT AAT CTC TCG CAG TAT GTG GAC GAC CCT GTC Ile Arg Val Glu Gly Asn Asn Leu Ser Gln Tyr Val Asp Asp Pro Val 215 220 225 230	845
ACC GGC AGG CAG AGC GTC GTG GTG CCC TAT GAG CCA CCA CAG GTG GGG Thr Gly Arg Gln Ser Val Val Val Pro Tyr Glu Pro Pro Gln Val Gly 235 240 245	893
ACA GAA TTC ACC ACC ATC CTG TAC AAC TTC ATG TGT AAC AGC AGC TGT Thr Glu Phe Thr Thr Ile Leu Tyr Phe Met Cys Asn Ser Ser Cys 250 255 260	941
GTG GGG GGC ATG AAC CGA CGG CCC ATC CTC ATC ATC ATC ACC CTG GAG Val Gly Gly Met Asn Arg Arg Pro Ile Leu Ile Ile Ile Thr Leu Glu 265 270 275	989
ACG CGG GAT GGG CAG GTG CTG GGC CGC CGG TCC TTC GAG GGC CGC ATC Thr Arg Asp Gly Gln Val Leu Gly Arg Arg Ser Phe Glu Gly Arg Ile 280 285 290	1037
TGC GCC TGT CCT GGC CGC GAC CGA AAA GCC GAT GAG GAC CAC TAC CGG Cys Ala Cys Pro Gly Arg Asp Arg Lys Ala Asp Glu Asp His Tyr Arg 295 300 305 310	1085
GAG CAG CAG GCC TTG AAT GAG AGC TCC GCC AAG AAC GGG GCT GCC AGC Glu Gln Gln Ala Leu Asn Glu Ser Ser Ala Lys Asn Gly Ala Ala Ser 315 320 325	1133
AAG CGC GCC TTC AAG CAG AGT CCC CCT GCC GTC CCC GCC CTG GGC CCG Lys Arg Ala Phe Lys Gln Ser Pro Pro Ala Val Pro Ala Leu Gly Pro 330 335 340	1181
GGT GTG AAG AAG CGG CGG CAC GGA GAC GAG GAC ACG TAC TAC CTG CAG Gly Val Lys Lys Arg Arg His Gly Asp Glu Asp Thr Tyr Leu Gln 345 350 355	1229
GTG CGA GGC CGC GAG AAC TTC GAG ATC CTG ATG AAG CTG AAG GAG AGC Val Arg Gly Arg Glu Asn Phe Glu Ile Leu Met Lys Leu Lys Glu Ser 360 365 370	1277

(請先閱讀背面之注意事項再寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明(57)

CTG GAG CTG ATG GAG TTG GTG CCG CAG CCG CTG GTA GAC TCC TAT CGG Leu Glu Leu Met Glu Leu Val Pro Gln Pro Leu Val Asp Ser Tyr Arg 375 380 385 390	1325
CAG CAG CAG CAG CTC CTA CAG AGG CCG AGT CAC CTA CAG CCC CCA TCC Gln Gln Gln Gln Leu Leu Gln Arg Pro Ser His Leu Gln Pro Pro Ser 395 400 405	1373
TAC GGG CCG GTC CTC TCG CCC ATG AAC AAG GTG CAC GGG GGC GTG AAC Tyr Gly Pro Val Leu Ser Pro Met Asn Lys Val His Gly Gly Val Asn 410 415 420	1421
AAG CTG CCC TCC GTC AAC CAG CTG GTG GGC CAG CCT CCC CCG CAC AGC Lys Leu Pro Ser Val Asn Gln Leu Val Gly Gln Pro Pro Pro His Ser 425 430 435	1469
TCG GCA GCT ACA CCC AAC CTG GGA CCT GTG GGC TCT GGG ATG CTC AAC Ser Ala Ala Thr Pro Asn Leu Gly Pro Val Gly Ser Gly Met Leu Asn 440 445 450	1517
AAC CAC GGC CAC GCA GTG CCA GCC AAC AGC GAG ATG ACC AGC AGC CAC Asn His Gly His Ala Val Pro Ala Asn Ser Glu Met Thr Ser Ser His 455 460 465 470	1565
GGC ACC CAG TCC ATG GTC TCG GGG TCC CAC TGC ACT CCG CCA CCC CCC Gly Thr Gln Ser Met Val Ser Gly Ser His Cys Thr Pro Pro Pro Pro 475 480 485	1613
TAC CAC GCC GAC CCC AGC CTC GTC AGT TTT TTA ACA GGA TTG GGG TGT Tyr His Ala Asp Pro Ser Leu Val Ser Phe Leu Thr Gly Leu Gly Cys 490 495 500	1661
CCA AAC TGC ATC GAG TAT TTC ACG TCC CAG GGG TTA CAG AGC ATT TAC Pro Asn Cys Ile Glu Tyr Phe Thr Ser Gln Gly Leu Gln Ser Ile Tyr 505 510 515	1709
CAC CTG CAG AAC CTG ACC ATC GAG GAC CTG GGG GCC CTG AAG ATC CCC His Leu Gln Asn Leu Thr Ile Glu Asp Leu Gly Ala Leu Lys Ile Pro 520 525 530	1757
GAG CAG TAT CGC ATG ACC ATC TGG CGG GGC CTG CAG GAC CTG AAG CAG Glu Gln Tyr Arg Met Thr Ile Trp Arg Gly Leu Gln Asp Leu Lys Gln 535 540 545 550	1805
GGC CAC GAC TAC GGC GCC GCC GCG CAG CAG CTG CTC CGC TCC AGC AAC Gly His Asp Tyr Gly Ala Ala Ala Gln Gln Leu Leu Arg Ser Ser Asn 555 560 565	1853
GCG GCC GCC ATT TCC ATC GGC GGC TCC GGG GAG CTG CAG CGC CAG CGG Ala Ala Ala Ile Ser Ile Gly Gly Ser Gly Glu Leu Gln Arg Gln Arg 570 575 580	1901
GTC ATG GAG GCC GTG CAC TTC CGC GTG CGC CAC ACC ATC ACC ATC CCC Val Met Glu Ala Val His Phe Arg Val Arg His Thr Ile Thr Ile Pro 585 590 595	1949
AAC CGC GGC GGC CCC GGC GCC GGC CCC GAC GAG TGG GCG GAC TTC GGC Asn Arg Gly Gly Pro Gly Ala Gly Pro Asp Glu Trp Ala Asp Phe Gly 600 605 610	1997
TTC GAC CTG CCC GAC TGC AAG GCC CGC AAG CAG CCC ATC AAG GAG GAG Phe Asp Leu Pro Asp Cys Lys Ala Arg Lys Gln Pro Ile Lys Glu Glu 615 620 625 630	2045
TTC ACG GAG GCC GAG ATC CAC TGAGGGGCCG GGCCAGCCA GAGCCTGTGC Phe Thr Glu Ala Glu Ile His 635	2096
CACCGCCAG AGACCCAGGC CGCCTCGCTC TCCTTCCTGT GTCCAAACT GCCTCCGGAG	2156
GCAGGGCCTC CAGGCTGTGC CCGGGGAAAG GCAAGGTCCG GCCCATGCCG CGGCACCTCA	2216

(請先閱讀背面之注意事項再寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (58)

CCGGCCCCAG GAGAGGCCCA GCCACCAAAG CCGCCTGCGG ACAGCCTGAG TCACCTGCAG 2276
AACCTTCTGG AGCTGCCCTA ATGCTGGGCT TGCGGGGCAG GGGCCGGCCC ACTCTCAGCC 2336
CTGCCACTGC CGGGCGTGCT CCATGGCAGG CGTGGGTGGG GACCGCAGTG TCAGTCCGA 2396
CCTCCAGGCC TCATCCTAGA GACTCTGTCA TCTGCCGATC AAGCAAGGTC CTTCCAGAGG 2456
AAAGAATCCT CTTGCTGGT GGAAGTCCAA AAAGTATTTT GCGACATCTT TTGGTTCTGG 2516
AGAGTGGTGA GCAGCCAAGC GACTGTGTCT GAAACACCGT GCATTTTCAG GGAATGTCCC 2576
TAACGGGCTG GGGACTCTCT CTGCTGGACT TGGGAGTGGC CTTTGCCCCC AGCACACTGT 2636
ATTCTGCGGG ACCGCCTCCT TCCTGCCCTT AACCAACCACC AAAGTGTGCG TGAAATTGGA 2696
GAAACTGGG GAAGGCGCAA CCCCTCCCAG GTGCGGGAAG CATCTGGTAC CGCCTCGGCC 2756
AGTGCCCTC AGCCTGGCCA CAGTCACCTC TCCTTGGGGA ACCCTGGGCA GAAAGGGACA 2816
GCCTGTCCTT AGAGGACCGG AAATTGTCAA TATTTGATAA AATGATACCC TTTTCTAC 2874

(2)關於序列識別2號之資訊：

(i) 序列特徵：

(A)長度：637個胺基酸

(B)類型：胺基酸

(D)拓撲學：直線

(ii)分子形式：蛋白質

(xi)序列說明：序列識別2號：

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

五、發明說明 (59)

195	200	205
Ala Pro Ala Ser His Leu Ile Arg Val Glu Gly Asn Asn Leu Ser Gln		
210	215	220
Tyr Val Asp Asp Pro Val Thr Gly Arg Gln Ser Val Val Val Pro Tyr		
225	230	235
Glu Pro Pro Gln Val Gly Thr Glu Phe Thr Thr Ile Leu Tyr Asn Phe		
	245	250
Met Cys Asn Ser Ser Cys Val Gly Gly Met Asn Arg Arg Pro Ile Leu		
	260	265
Ile Ile Ile Thr Leu Glu Thr Arg Asp Gly Gln Val Leu Gly Arg Arg		
	275	280
Ser Phe Glu Gly Arg Ile Cys Ala Cys Pro Gly Arg Asp Arg Lys Ala		
	295	300
Asp Glu Asp His Tyr Arg Glu Gln Gln Ala Leu Asn Glu Ser Ser Ala		
305	310	315
Lys Asn Gly Ala Ala Ser Lys Arg Ala Phe Lys Gln Ser Pro Pro Ala		
	325	330
Val Pro Ala Leu Gly Pro Gly Val Lys Lys Arg Arg His Gly Asp Glu		
	340	345
Asp Thr Tyr Tyr Leu Gln Val Arg Gly Arg Glu Asn Phe Glu Ile Leu		
	355	360
Met Lys Leu Lys Glu Ser Leu Glu Leu Met Glu Leu Val Pro Gln Pro		
370	375	380
Leu Val Asp Ser Tyr Arg Gln Gln Gln Gln Leu Leu Gln Arg Pro Ser		
385	390	395
His Leu Gln Pro Pro Ser Tyr Gly Pro Val Leu Ser Pro Met Asn Lys		
	405	410
Val His Gly Gly Val Asn Lys Leu Pro Ser Val Asn Gln Leu Val Gly		
	420	425
Gln Pro Pro Pro His Ser Ser Ala Ala Thr Pro Asn Leu Gly Pro Val		
	435	440
Gly Ser Gly Met Leu Asn Asn His Gly His Ala Val Pro Ala Asn Ser		
450	455	460
Glu Met Thr Ser Ser His Gly Thr Gln Ser Met Val Ser Gly Ser His		
465	470	475
Cys Thr Pro Pro Pro Pro Tyr His Ala Asp Pro Ser Leu Val Ser Phe		
	485	490
Leu Thr Gly Leu Gly Cys Pro Asn Cys Ile Glu Tyr Phe Thr Ser Gln		
	500	505
Gly Leu Gln Ser Ile Tyr His Leu Gln Asn Leu Thr Ile Glu Asp Leu		
	515	520
Gly, Ala Leu Lys Ile Pro Glu Gln Tyr Arg Met Thr Ile Trp Arg Gly		
	530	535
Leu Gln Asp Leu Lys Gln Gly His Asp Tyr Gly Ala Ala Ala Gln Gln		
545	550	555
Leu Leu Arg Ser Ser Asn Ala Ala Ala Ile Ser Ile Gly Gly Ser Gly		
	565	570
Glu Leu Gln Arg Gln Arg Val Met Glu Ala Val His Phe Arg Val Arg		

(請先閱讀背面之注意事項再寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (60)

580	585	590
His Thr Ile Thr Ile Pro Asn Arg Gly Gly Pro Gly Ala Gly Pro Asp		
595	600	605
Glu Trp Ala Asp Phe Gly Phe Asp Leu Pro Asp Cys Lys Ala Arg Lys		
610	615	620
Gln Pro Ile Lys Glu Glu Phe Thr Glu Ala Glu Ile His		
625	630	635

(2)關於序列識別3號之資訊：

(i)序列特徵：

(A)長度：2034個鹼基對

(B)類型：核酸

(C)股：雙股

(D)拓模學：直線

(ii)分子形式：cDNA

(vi)起源：

(A)生物：猿猴(Cebus apella)

(ix)特徵：

(A)名稱/關鍵：CDS

(B)位置：156..1652

(xi)序列說明：序列識別3號：

TGCCTCCCCG CCCGCGCACC CGCCCCGAGG CCTGTGCTCC TGCGAAGGGG ACGCAGCGAA	60
GCCGGGGGCC GCGCCAGGCC GGCCGGGACG GACGCCGATG CCCGGAGCTG CGACGGCTGC	120
AGAGCGAGCT GCCCTCGGAG GCCGGTGTGA GGAAG ATG GCC CAG TCC ACC ACC	173
Met Ala Gln Ser Thr Thr	
1 5	
ACC TCC CCC GAT GGG GGC ACC ACG TTT GAG CAC CTC TGG AGC TCT CTG	221
Thr Ser Pro Asp Gly Gly Thr Thr Phe Glu His Leu Trp Ser Ser Leu	
10 15 20	
GAA CCA GAC AGC ACC TAC TTC GAC CTT CCC CAG TCA AGC CGG GGG AAT	269
Glu Pro Asp Ser Thr Tyr Phe Asp Leu Pro Gln Ser Ser Arg Gly Asn	
25 30 35	
AAT GAG GTG GTG GGT GGC ACG GAT TCC AGC ATG GAC GTC TTC CAC CTA	317
Asn Glu Val Val Gly Gly Thr Asp Ser Ser Met Asp Val Phe His Leu	
40 45 50	
GAG GGC ATG ACC ACA TCT GTC ATG GCC CAG TTC AAT TTG CTG AGC AGC	365
Glu Gly Met Thr Thr Ser Val Met Ala Gln Phe Asn Leu Leu Ser Ser	
55 60 65 70	
ACC ATG GAC CAG ATG AGC AGC CGC GCT GCC TCG GCC AGC CCG TAC ACC	413
Thr Met Asp Gln Met Ser Ser Arg Ala Ala Ser Ala Ser Pro Tyr Thr	
75 80 85	
CCG GAG CAC GCC GCC AGC GTG CCC ACC CAT TCA CCC TAC GCA CAG CCC	461
Pro Glu His Ala Ala Ser Val Pro Thr His Ser Pro Tyr Ala Gln Pro	
90 95 100	
AGC TCC ACC TTC GAC ACC ATG TCG CCC GCG CCT GTC ATC CCC TCC AAC	509
Ser Ser Thr Phe Asp Thr Met Ser Pro Ala Pro Val Ile Pro Ser Asn	
105 110 115	
ACC GAC TAT CCC GGA CCC CAC CAC TTC GAG GTC ACT TTC CAG CAG TCC	557
Thr Asp Tyr Pro Gly Pro His His Phe Glu Val Thr Phe Gln Gln Ser	
120 125 130	
AGC ACG GCC AAG TCA GCC ACC TGG ACG TAC TCC CCA CTC TTG AAG AAA	605

五、發明說明 (61)

Ser	Thr	Ala	Lys	Ser	Ala	Thr	Trp	Thr	Tyr	Ser	Pro	Leu	Leu	Lys	Lys	
135					140					145					150	
CTC	TAC	TGC	CAG	ATC	GCC	AAG	ACA	TGC	CCC	ATC	CAG	ATC	AAG	GTG	TCC	653
Leu	Tyr	Cys	Gln	Ile	Ala	Lys	Thr	Cys	Pro	Ile	Gln	Ile	Lys	Val	Ser	
				155					160					165		
GCC	CCA	CCG	CCC	CCG	GGC	ACC	GCC	ATC	CGG	GCC	ATG	CCT	GTC	TAC	AAG	701
Ala	Pro	Pro	Pro	Pro	Gly	Thr	Ala	Ile	Arg	Ala	Met	Pro	Val	Tyr	Lys	
				170				175					180			
AAG	GCG	GAG	CAC	GTG	ACC	GAC	ATC	GTG	AAG	CGC	TGC	CCC	AAC	CAC	GAG	749
Lys	Ala	Glu	His	Val	Thr	Asp	Ile	Val	Lys	Arg	Cys	Pro	Asn	His	Glu	
		185					190					195				
CTC	GGG	AGG	GAC	TTC	AAC	GAA	GGA	CAG	TCT	GCC	CCA	GCC	AGC	CAC	CTC	797
Leu	Gly	Arg	Asp	Phe	Asn	Glu	Gly	Gln	Ser	Ala	Pro	Ala	Ser	His	Leu	
	200				205						210					
ATC	CGT	GTG	GAA	GGC	AAT	AAT	CTC	TCG	CAG	TAT	GTG	GAC	GAC	CCT	GTC	845
Ile	Arg	Val	Glu	Gly	Asn	Asn	Leu	Ser	Gln	Tyr	Val	Asp	Asp	Pro	Val	
215					220				225						230	
ACC	GGC	AGG	CAG	AGC	GTC	GTG	GTG	CCC	TAT	GAG	CCA	CCA	CAG	GTG	GGG	893
Thr	Gly	Arg	Gln	Ser	Val	Val	Val	Pro	Tyr	Glu	Pro	Pro	Gln	Val	Gly	
				235					240					245		
ACA	GAA	TTC	ACC	ACC	ATC	CTG	TAC	AAC	TTC	ATG	TGT	AAC	AGC	AGC	TGT	941
Thr	Glu	Phe	Thr	Thr	Ile	Leu	Tyr	Asn	Phe	Met	Cys	Asn	Ser	Ser	Cys	
			250					255					260			
GTG	GGG	GGC	ATG	AAC	CGA	CGG	CCC	ATC	CTC	ATC	ATC	ATC	ACC	CTG	GAG	989
Val	Gly	Gly	Met	Asn	Arg	Arg	Pro	Ile	Leu	Ile	Ile	Ile	Thr	Leu	Glu	
		265					270					275				
ACG	CGG	GAT	GGG	CAG	GTG	CTG	GGC	CGC	CGG	TCC	TTC	GAG	GGC	CGC	ATC	1037
Thr	Arg	Asp	Gly	Gln	Val	Leu	Gly	Arg	Arg	Ser	Phe	Glu	Gly	Arg	Ile	
	280					285					290					
TGC	GCC	TGT	CCT	GGC	CGC	GAC	CGA	AAA	GCC	GAT	GAG	GAC	CAC	TAC	CGG	1085
Cys	Ala	Cys	Pro	Gly	Arg	Asp	Arg	Lys	Ala	Asp	Glu	Asp	His	Tyr	Arg	
295				300					305					310		
GAG	CAG	CAG	GCC	TTG	AAT	GAG	AGC	TCC	GCC	AAG	AAC	GGG	GCT	GCC	AGC	1133
Glu	Gln	Gln	Ala	Leu	Asn	Glu	Ser	Ser	Ala	Lys	Asn	Gly	Ala	Ala	Ser	
				315					320					325		
AAG	CGC	GCC	TTC	AAG	CAG	AGT	CCC	CCT	GCC	GTC	CCC	GCC	CTG	GGC	CCG	1181
Lys	Arg	Ala	Phe	Lys	Gln	Ser	Pro	Pro	Ala	Val	Pro	Ala	Leu	Gly	Pro	
			330					335					340			
GGT	GTG	AAG	AAG	CGG	CGG	CAC	GGA	GAC	GAG	GAC	ACG	TAC	TAC	CTG	CAG	1229
Gly	Val	Lys	Lys	Arg	Arg	His	Gly	Asp	Glu	Asp	Thr	Tyr	Tyr	Leu	Gln	
		345					350					355				
GTG	CGA	GGC	CGC	GAG	AAC	TTC	GAG	ATC	CTG	ATG	AAG	CTG	AAG	GAG	AGC	1277
Val	Arg	Gly	Arg	Glu	Asn	Phe	Glu	Ile	Leu	Met	Lys	Leu	Lys	Glu	Ser	
	360					365					370					
CTG	GAG	CTG	ATG	GAG	TTG	GTG	CCG	CAG	CCG	CTG	GTA	GAC	TCC	TAT	CGG	1325
Leu	Glu	Leu	Met	Glu	Leu	Val	Pro	Gln	Pro	Leu	Val	Asp	Ser	Tyr	Arg	
375					380					385					390	
CAG	CAG	CAG	CAG	CTC	CTA	CAG	AGG	CCG	AGT	CAC	CTA	CAG	CCC	CCA	TCC	1373
Gln	Gln	Gln	Gln	Leu	Leu	Gln	Arg	Pro	Ser	His	Leu	Gln	Pro	Pro	Ser	
				395				400						405		
TAC	GGG	CCG	GTC	CTC	TCG	CCC	ATG	AAC	AAG	GTG	CAC	GGG	GGC	GTG	AAC	1421
Tyr	Gly	Pro	Val	Leu	Ser	Pro	Met	Asn	Lys	Val	His	Gly	Gly	Val	Asn	
		410					415					420				
AAG	CTG	CCC	TCC	GTC	AAC	CAG	CTG	GTG	GGC	CAG	CCT	CCC	CCG	CAC	AGC	1469

(請先閱讀背面之注意事項再寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (62)

Lys Leu Pro Ser Val Asn Gln Leu Val Gly Gln Pro Pro Pro His Ser
425 430 435

TCG GCA GCT ACA CCC AAC CTG GGA CCT GTG GGC TCT GGG ATG CTC AAC 1517
Ser Ala Ala Thr Pro Asn Leu Gly Pro Val Gly Ser Gly Met Leu Asn
440 445 450

AAC CAC GGC CAC GCA GTG CCA GCC AAC AGC GAG ATG ACC AGC AGC CAC 1565
Asn His Gly His Ala Val Pro Ala Asn Ser Glu Met Thr Ser Ser His
455 460 465 470

GGC ACC CAG TCC ATG GTC TCG GGG TCC CAC TGC ACT CCG CCA CCC CCC 1613
Gly Thr Gln Ser Met Val Ser Gly Ser His Cys Thr Pro Pro Pro Pro
475 480 485

TAC CAC GCC GAC CCC AGC CTC GTC AGG ACC TGG GGG CCC TGAAGATCCC 1662
Tyr His Ala Asp Pro Ser Leu Val Arg Thr Trp Gly Pro
490 495

CGAGCAGTAT CGCATGACCA TCTGGCGGGG CCTGCAGGAC CTGAAGCAGG GCCACGACTA 1722

CGGCGCCGCC GCGCAGCAGC TGCTCCGCTC CAGCAACGCG GCCGCCATTT CCATCGGCGG 1782

CTCCGGGGAG CTGCAGCGCC AGCGGGTCAT GGAGGCCGTG CACTTCCGCG TGCGCCACAC 1842

CATCACCATC CCCAACC GCG GCGGCCCCG CGCCGGCCCC GACGAGTGGG CGGACTTCGG 1902

CTTCGACCTG CCCGACTGCA AGGCCCGCAA GCAGCCCATC AAGGAGGAGT TCACGGAGGC 1962

CGAGATCCAC TGAGGGGCGG GGCCAGCCA GAGCCTGTGC CACCGCCAG AGACCCAGGC 2022

CGCCTCGCTC TC 2034

(2)關於序列識別4號之資訊：

(i)序列特徵：

(A)長度：499個胺基酸

(B)類型：胺基酸

(D)拓模學：直線

(ii)分子形式：蛋白質

(xi)序列說明：序列識別1號：

Met Ala Gln Ser Thr Thr Thr Ser Pro Asp Gly Gly Thr Thr Phe Glu
1 5 10 15

His Leu Trp Ser Ser Leu Glu Pro Asp Ser Thr Tyr Phe Asp Leu Pro
20 25 30

Gln Ser Ser Arg Gly Asn Asn Glu Val Val Gly Gly Thr Asp Ser Ser
35 40 45

Met Asp Val Phe His Leu Glu Gly Met Thr Thr Ser Val Met Ala Gln
50 55 60

Phe Asn Leu Leu Ser Ser Thr Met Asp Gln Met Ser Ser Arg Ala Ala
65 70 75 80

Ser Ala Ser Pro Tyr Thr Pro Glu His Ala Ala Ser Val Pro Thr His
85 90 95

Ser Pro Tyr Ala Gln Pro Ser Ser Thr Phe Asp Thr Met Ser Pro Ala
100 105 110

Pro Val Ile Pro Ser Asn Thr Asp Tyr Pro Gly Pro His His Phe Glu
115 120 125

Val Thr Phe Gln Gln Ser Ser Thr Ala Lys Ser Ala Thr Trp Thr Tyr
130 135 140

五、發明說明 (63)

Ser Pro Leu Leu Lys Lys Leu Tyr Cys Gln Ile Ala Lys Thr Cys Pro
 145 150 155 160
 Ile Gln Ile Lys Val Ser Ala Pro Pro Pro Gly Thr Ala Ile Arg
 165 170 175
 Ala Met Pro Val Tyr Lys Lys Ala Glu His Val Thr Asp Ile Val Lys
 180 185 190
 Arg Cys Pro Asn His Glu Leu Gly Arg Asp Phe Asn Glu Gly Gln Ser
 195 200 205
 Ala Pro Ala Ser His Leu Ile Arg Val Glu Gly Asn Asn Leu Ser Gln
 210 215 220
 Tyr Val Asp Asp Pro Val Thr Gly Arg Gln Ser Val Val Val Pro Tyr
 225 230 235 240
 Glu Pro Pro Gln Val Gly Thr Glu Phe Thr Thr Ile Leu Tyr Asn Phe
 245 250 255
 Met Cys Asn Ser Ser Cys Val Gly Gly Met Asn Arg Arg Pro Ile Leu
 260 265 270
 Ile Ile Ile Thr Leu Glu Thr Arg Asp Gly Gln Val Leu Gly Arg Arg
 275 280 285
 Ser Phe Glu Gly Arg Ile Cys Ala Cys Pro Gly Arg Asp Arg Lys Ala
 290 295 300
 Asp Glu Asp His Tyr Arg Glu Gln Gln Ala Leu Asn Glu Ser Ser Ala
 305 310 315 320
 Lys Asn Gly Ala Ala Ser Lys Arg Ala Phe Lys Gln Ser Pro Pro Ala
 325 330 335
 Val Pro Ala Leu Gly Pro Gly Val Lys Lys Arg Arg His Gly Asp Glu
 340 345 350
 Asp Thr Tyr Tyr Leu Gln Val Arg Gly Arg Glu Asn Phe Glu Ile Leu
 355 360 365
 Met Lys Leu Lys Glu Ser Leu Glu Leu Met Glu Leu Val Pro Gln Pro
 370 375 380
 Leu Val Asp Ser Tyr Arg Gln Gln Gln Gln Leu Leu Gln Arg Pro Ser
 385 390 395 400
 His Leu Gln Pro Pro Ser Tyr Gly Pro Val Leu Ser Pro Met Asn Lys
 405 410 415
 Val His Gly Gly Val Asn Lys Leu Pro Ser Val Asn Gln Leu Val Gly
 420 425 430
 Gln Pro Pro Pro His Ser Ser Ala Ala Thr Pro Asn Leu Gly Pro Val
 435 440 445
 Gly Ser Gly Met Leu Asn Asn His Gly His Ala Val Pro Ala Asn Ser
 450 455 460
 Glu Met Thr Ser Ser His Gly Thr Gln Ser Met Val Ser Gly Ser His
 465 470 475 480
 Cys Thr Pro Pro Pro Pro Tyr His Ala Asp Pro Ser Leu Val Arg Thr
 485 490 495
 Trp Gly Pro

(請先閱讀背面之注意事項再寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (64)

(2)關於序列識別5號之資訊：

(i)序列特徵：

(A)長度：2156個鹼基對

(B)類型：核酸

(C)股：雙股

(D)拓模學：直線

(ii)分子形式：cDNA

(vi)起源：

(A)生物：智人(Homo sapiens)

(ix)特徵：

(A)名稱/關鍵：CDS

(B)位置：33..1940

(xi)序列說明：序列識別5號：

GCGAGCTGCC CTCGAGGCC GGCGTGGGGA AG ATG GCC CAG TCC ACC GCC ACC	53
Met Ala Gln Ser Thr Ala Thr	
1 5	
TCC CCT GAT GGG GGC ACC ACG TTT GAG CAC CTC TGG AGC TCT CTG GAA	101
Ser Pro Asp Gly Gly Thr Thr Phe Glu His Leu Trp Ser Ser Leu Glu	
10 15 20	
CCA GAC AGC ACC TAC TTC GAC CTT CCC CAG TCA AGC CGG GGG AAT AAT	149
Pro Asp Ser Thr Tyr Phe Asp Leu Pro Gln Ser Ser Arg Gly Asn Asn	
25 30 35	
GAG GTG GTG GGC GGA ACG GAT TCC AGC ATG GAC GTC TTC CAC CTG GAG	197
Glu Val Val Gly Gly Thr Asp Ser Ser Met Asp Val Phe His Leu Glu	
40 45 50 55	
GGC ATG ACT ACA TCT GTC ATG GCC CAG TTC AAT CTG CTG AGC AGC ACC	245
Gly Met Thr Thr Ser Val Met Ala Gln Phe Asn Leu Leu Ser Ser Thr	
60 65 70	
ATG GAC CAG ATG AGC AGC CGC GCG GCC TCG GCC AGC CCC TAC ACC CCA	293
Met Asp Gln Met Ser Ser Arg Ala Ala Ser Ala Ser Pro Tyr Thr Pro	
75 80 85	
GAG CAC GCC GCC AGC GTG CCC ACC CAC TCG CCC TAC GCA CAA CCC AGC	341
Glu His Ala Ala Ser Val Pro Thr His Ser Pro Tyr Ala Gln Pro Ser	
90 95 100	
TCC ACC TTC GAC ACC ATG TCG CCG GCG CCT GTC ATC CCC TCC AAC ACC	389
Ser Thr Phe Asp Thr Met Ser Pro Ala Pro Val Ile Pro Ser Asn Thr	
105 110 115	
GAC TAC CCC GGA CCC CAC CAC TTT GAG GTC ACT TTC CAG CAG TCC AGC	437
Asp Tyr Pro Gly Pro His His Phe Glu Val Thr Phe Gln Gln Ser Ser	
120 125 130 135	
ACG GCC AAG TCA GCC ACC TGG ACG TAC TCC CCG CTC TTG AAG AAA CTC	485
Thr Ala Lys Ser Ala Thr Trp Thr Tyr Ser Pro Leu Leu Lys Lys Leu	
140 145 150	
TAC TGC CAG ATC GCC AAG ACA TGC CCC ATC CAG ATC AAG GTG TCC ACC	533
Tyr Cys Gln Ile Ala Lys Thr Cys Pro Ile Gln Ile Lys Val Ser Thr	
155 160 165	
CCG CCA CCC CCA GGC ACT GCC ATC CGG GCC ATG CCT GTT TAC AAG AAA	581
Pro Pro Pro Pro Gly Thr Ala Ile Arg Ala Met Pro Val Tyr Lys Lys	
170 175 180	
GCG GAG CAC GTG ACC GAC GTC GTG AAA CGC TGC CCC AAC CAC GAG CTC	629
Ala Glu His Val Thr Asp Val Val Lys Arg Cys Pro Asn His Glu Leu	
185 190 195	
GGG AGG GAC TTC AAC GAA GGA CAG TCT GCT CCA GCC AGC CAC CTC ATC	677
Gly Arg Asp Phe Asn Glu Gly Gln Ser Ala Pro Ala Ser His Leu Ile	
200 205 210 215	

(請先閱讀背面之注意事項再
寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (65)

CGC GTG GAA GGC AAT AAT CTC TCG CAG TAT GTG GAT GAC CCT GTC ACC Arg Val Glu Gly Asn Asn Leu Ser Gln Tyr Val Asp Asp Pro Val Thr 220 225 230	725
GGC AGG CAG AGC GTC GTG GTG CCC TAT GAG CCA CCA CAG GTG GGG ACG Gly Arg Gln Ser Val Val Val Pro Tyr Glu Pro Pro Gln Val Gly Thr 235 240 245	773
GAA TTC ACC ACC ATC CTG TAC AAC TTC ATG TGT AAC AGC AGC TGT GTA Glu Phe Thr Thr Ile Leu Tyr Asn Phe Met Cys Asn Ser Ser Cys Val 250 255 260	821
GGG GGC ATG AAC CGG CGG CCC ATC CTC ATC ATC ATC ACC CTG GAG ATG Gly Gly Met Asn Arg Arg Pro Ile Leu Ile Ile Ile Thr Leu Glu Met 265 270 275	869
CGG GAT GGG CAG GTG CTG GGC CGC CGG TCC TTT GAG GGC CGC ATC TGC Arg Asp Gly Gln Val Leu Gly Arg Arg Ser Phe Glu Gly Arg Ile Cys 280 285 290 295	917
GCC TGT CCT GGC CGC GAC CGA AAA GCT GAT GAG GAC CAC TAC CGG GAG Ala Cys Pro Gly Arg Asp Arg Lys Ala Asp Glu Asp His Tyr Arg Glu 300 305 310	965
CAG CAG GCC CTG AAC GAG AGC TCC GCC AAG AAC GGG GCC GCC AGC AAG Gln Gln Ala Leu Asn Glu Ser Ser Ala Lys Asn Gly Ala Ala Ser Lys 315 320 325	1013
CGT GCC TTC AAG CAG AGC CCC CCT GCC GTC CCC GCC CTT GGT GCC GGT Arg Ala Phe Lys Gln Ser Pro Pro Ala Val Pro Ala Leu Gly Ala Gly 330 335 340	1061
GTG AAG AAG CGG CGG CAT GGA GAC GAG GAC ACG TAC TAC CTT CAG GTG Val Lys Lys Arg Arg His Gly Asp Glu Asp Thr Tyr Tyr Leu Gln Val 345 350 355	1109
CGA GGC CGG GAG AAC TTT GAG ATC CTG ATG AAG CTG AAA GAG AGC CTG Arg Gly Arg Glu Asn Phe Glu Ile Leu Met Lys Leu Lys Glu Ser Leu 360 365 370 375	1157
GAG CTG ATG GAG TTG GTG CCG CAG CCA CTG GTG GAC TCC TAT CGG CAG Glu Leu Met Glu Leu Val Pro Gln Pro Leu Val Asp Ser Tyr Arg Gln 380 385 390	1205
CAG CAG CAG CTC CTA CAG AGG CCG AGT CAC CTA CAG CCC CCG TCC TAC Gln Gln Gln Leu Leu Gln Arg Pro Ser His Leu Gln Pro Pro Ser Tyr 395 400 405	1253
GGG CCG GTC CTC TCG CCC ATG AAC AAG GTG CAC GGG GGC ATG AAC AAG Gly Pro Val Leu Ser Pro Met Asn Lys Val His Gly Gly Met Asn Lys 410 415 420	1301
CTG CCC TCC GTC AAC CAG CTG GTG GGC CAG CCT CCC CCG CAC AGT TCG Leu Pro Ser Val Asn Gln Leu Val Gly Gln Pro Pro His Ser Ser 425 430 435	1349
GCA GCT ACA CCC AAC CTG GGG CCC GTG GGC CCC GGG ATG CTC AAC AAC Ala Ala Thr Pro Asn Leu Gly Pro Val Gly Pro Gly Met Leu Asn Asn 440 445 450 455	1397
CAT GGC CAC GCA GTG CCA GCC AAC GGC GAG ATG AGC AGC AGC CAC AGC His Gly His Ala Val Pro Ala Asn Gly Glu Met Ser Ser Ser His Ser 460 465 470	1445
GCC CAG TCC ATG GTC TCG GGG TCC CAC TGC ACT CCG CCA CCC CCC TAC Ala Gln Ser Met Val Ser Gly Ser His Cys Thr Pro Pro Pro Pro Tyr 475 480 485	1493
CAC GCC GAC CCC AGC CTC GTC AGT TTT TTA ACA GGA TTG GGG TGT CCA His Ala Asp Pro Ser Leu Val Ser Phe Leu Thr Gly Leu Gly Cys Pro 490 495 500	1541

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (66)

AAC TGC ATC GAG TAT TTC ACC TCC CAA GGG TTA CAG AGC ATT TAC CAC Asn Cys Ile Glu Tyr Phe Thr Ser Gln Gly Leu Gln Ser Ile Tyr His 505 510 515	1589
CTG CAG AAC CTG ACC ATT GAG GAC CTG GGG GCC CTG AAG ATC CCC GAG Leu Gln Asn Leu Thr Ile Glu Asp Leu Gly Ala Leu Lys Ile Pro Glu 520 525 530 535	1637
CAG TAC CGC ATG ACC ATC TGG CGG GGC CTG CAG GAC CTG AAG CAG GGC Gln Tyr Arg Met Thr Ile Trp Arg Gly Leu Gln Asp Leu Lys Gln Gly 540 545 550	1685
CAC GAC TAC AGC ACC GCG CAG CAG CTG CTC CGC TCT AGC AAC GCG GCC His Asp Tyr Ser Thr Ala Gln Gln Leu Arg Ser Ser Asn Ala Ala 555 560 565	1733
ACC ATC TCC ATC GGC GGC TCA GGG GAA CTG CAG CGC CAG CGG GTC ATG Thr Ile Ser Ile Gly Gly Ser Gly Glu Leu Gln Arg Gln Arg Val Met 570 575 580	1781
GAG GCC GTG CAC TTC CGC GTG CGC CAC ACC ATC ACC ATC CCC AAC CGC Glu Ala Val His Phe Arg Val Arg His Thr Ile Thr Ile Pro Asn Arg 585 590 595	1829
GGC GGC CCA GGC GGC GGC CCT GAC GAG TGG GCG GAC TTC GGC TTC GAC Gly Gly Pro Gly Gly Gly Pro Asp Glu Trp Ala Asp Phe Gly Phe Asp 600 605 610 615	1877
CTG CCC GAC TGC AAG GCC CGC AAG CAG CCC ATC AAG GAG GAG TTC ACG Leu Pro Asp Cys Lys Ala Arg Lys Gln Pro Ile Lys Glu Glu Phe Thr 620 625 630	1925
GAG GCC GAG ATC CAC TGAGGGCCTC GCCTGGCTGC AGCCTGCGCC ACCGCCCAGA Glu Ala Glu Ile His 635	1980
GACCCAAGCT GCCTCCCTC TCCTTCCTGT GTGTCCAAAA CTGCCTCAGG AGGCAGGACC	2040
TTCGGGCTGT GCGCGGGGAA AGGCAAGGTC CGGCCCATCC CCAGGCACET CACAGGCCCC	2100
AGGAAAGGCC CAGCCACCGA AGCCGCCTGT GGACAGCCTG AGTCACCTGC AGAACC	2156

(2)關於序列識別6號之資訊：

(i)序列特徵：

(A)長度：636個胺基酸

(B)類型：胺基酸

(D)拓撲學：直線

(ii)分子形式：蛋白質

(xi)序列說明：序列識別6號：

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

五、發明說明 (67)

Ser Pro Tyr Ala Gln Pro Ser Ser Thr Phe Asp Thr Met Ser Pro Ala
 100 105 110
 Pro Val Ile Pro Ser Asn Thr Asp Tyr Pro Gly Pro His His Phe Glu
 115 120 125
 Val Thr Phe Gln Gln Ser Ser Thr Ala Lys Ser Ala Thr Trp Thr Tyr
 130 135 140
 Ser Pro Leu Leu Lys Lys Leu Tyr Cys Gln Ile Ala Lys Thr Cys Pro
 145 150 155 160
 Ile Gln Ile Lys Val Ser Thr Pro Pro Pro Gly Thr Ala Ile Arg
 165 170 175
 Ala Met Pro Val Tyr Lys Lys Ala Glu His Val Thr Asp Val Val Lys
 180 185 190
 Arg Cys Pro Asn His Glu Leu Gly Arg Asp Phe Asn Glu Gly Gln Ser
 195 200 205
 Ala Pro Ala Ser His Leu Ile Arg Val Glu Gly Asn Asn Leu Ser Gln
 210 215 220
 Tyr Val Asp Asp Pro Val Thr Gly Arg Gln Ser Val Val Val Pro Tyr
 225 230 235 240
 Glu Pro Pro Gln Val Gly Thr Glu Phe Thr Thr Ile Leu Tyr Asn Phe
 245 250 255
 Met Cys Asn Ser Ser Cys Val Gly Gly Met Asn Arg Arg Pro Ile Leu
 260 265 270
 Ile Ile Ile Thr Leu Glu Met Arg Asp Gly Gln Val Leu Gly Arg Arg
 275 280 285
 Ser Phe Glu Gly Arg Ile Cys Ala Cys Pro Gly Arg Asp Arg Lys Ala
 290 295 300
 Asp Glu Asp His Tyr Arg Glu Gln Gln Ala Leu Asn Glu Ser Ser Ala
 305 310 315 320
 Lys Asn Gly Ala Ala Ser Lys Arg Ala Phe Lys Gln Ser Pro Pro Ala
 325 330 335
 Val Pro Ala Leu Gly Ala Gly Val Lys Lys Arg Arg His Gly Asp Glu
 340 345 350
 Asp Thr Tyr Tyr Leu Gln Val Arg Gly Arg Glu Asn Phe Glu Ile Leu
 355 360 365
 Met Lys Leu Lys Glu Ser Leu Glu Leu Met Glu Leu Val Pro Gln Pro
 370 375 380
 Leu Val Asp Ser Tyr Arg Gln Gln Gln Gln Leu Leu Gln Arg Pro Ser
 385 390 395 400
 His Leu Gln Pro Pro Ser Tyr Gly Pro Val Leu Ser Pro Met Asn Lys
 405 410 415
 Val His Gly Gly Met Asn Lys Leu Pro Ser Val Asn Gln Leu Val Gly
 420 425 430
 Gln Pro Pro Pro His Ser Ser Ala Ala Thr Pro Asn Leu Gly Pro Val
 435 440 445
 Gly Pro Gly Met Leu Asn Asn His Gly His Ala Val Pro Ala Asn Gly
 450 455 460
 Glu Met Ser Ser Ser His Ser Ala Gln Ser Met Val Ser Gly Ser His
 465 470 475 480

五、發明說明 (68)

Cys Thr Pro Pro Pro Tyr His Ala Asp Pro Ser Leu Val Ser Phe
485 490 495

Leu Thr Gly Leu Gly Cys Pro Asn Cys Ile Glu Tyr Phe Thr Ser Gln
500 505 510

Gly Leu Gln Ser Ile Tyr His Leu Gln Asn Leu Thr Ile Glu Asp Leu
515 520 525

Gly Ala Leu Lys Ile Pro Glu Gln Tyr Arg Met Thr Ile Trp Arg Gly
530 535 540

Leu Gln Asp Leu Lys Gln Gly His Asp Tyr Ser Thr Ala Gln Gln Leu
545 550 555 560

Leu Arg Ser Ser Asn Ala Ala Thr Ile Ser Ile Gly Gly Ser Gly Glu
565 570 575

Leu Gln Arg Gln Arg Val Met Glu Ala Val His Phe Arg Val Arg His
580 585 590

Thr Ile Thr Ile Pro Asn Arg Gly Gly Pro Gly Gly Gly Pro Asp Glu
595 600 605

Trp Ala Asp Phe Gly Phe Asp Leu Pro Asp Cys Lys Ala Arg Lys Gln
610 615 620

Pro Ile Lys Glu Glu Phe Thr Glu Ala Glu Ile His
625 630 635

(2)關於序列識別7號之資訊：

(i)序列特徵：

(A)長度：2040個鹼基對

(B)類型：核酸

(C)股：雙股

(D)拓模學：直線

(ii)分子形式：cDNA

(vi)起源：

(A)生物：鼠(Mus musculus)

(ix)特徵：

(A)名稱/關鍵：CDS

(B)位置：124...890

(xi)序列說明：序列識別7號：

TGATCTCCCT GTGGCCTGCA GGGGACTGAG CCAGGGAGTA GATGCCCTGA GACCCCAAGG	60
GACACCCAAG GAAACCTTGC TGGCTTTGAG AAAGGGATCG TCTCTCTCCT GCCCAAGAGA	120
AGC ATG TGT ATG GGC CCT GTG TAT GAA TCC TTG GGG CAG GCC CAG TTC	168
Met Cys Met Gly Pro Val Tyr Glu Ser Leu Gly Gln Ala Gln Phe	15
1 5 10	
AAT TTG CTC AGC AGT GCC ATG GAC CAG ATG GGC AGC CGT GCG GCC CCG	216
Asn Leu Leu Ser Ser Ala Met Asp Gln Met Gly Ser Arg Ala Ala Pro	30
20 25	
GCG AGC CCC TAC ACC CCG GAG CAC GCC GCC AGC GCG CCC ACC CAC TCG	264
Ala Ser Pro Tyr Ser Thr Pro Glu His Ala Ala Ser Ala Pro Thr His Ser	45
35 40	
CCC TAC GCG CAG CCC AGC TCC ACC TTC GAC ACC ATG TCT CCG GCG CCT	312
Pro Tyr Ala Gln Pro Ser Ser Thr Phe Asp Thr Met Ser Pro Ala Pro	60
50 55 60	
GTC ATC CCT TCC AAT ACC GAC TAC CCC GGC CCC CAC CAC TTC GAG GTC	360

五、發明說明 (69)

Val	Ile	Pro	Ser	Asn	Thr	Asp	Tyr	Pro	Gly	Pro	His	His	Phe	Glu	Val	
65						70					75					
ACC	TTC	CAG	CAG	TCG	AGC	ACT	GCC	AAG	TCG	GCC	ACC	TGG	ACA	TAC	TCC	408
Thr	Phe	Gln	Gln	Ser	Ser	Thr	Ala	Lys	Ser	Ala	Thr	Trp	Thr	Tyr	Ser	
80					85					90					95	
CCA	CTC	TTG	AAG	AAG	TTG	TAC	TGT	CAG	ATT	GCT	AAG	ACA	TGC	CCC	ATC	456
Pro	Leu	Leu	Lys	Lys	Leu	Tyr	Cys	Gln	Ile	Ala	Lys	Thr	Cys	Pro	Ile	
				100					105					110		
CAG	ATC	AAA	GTG	TCC	ACA	CCA	CCA	CCC	CCG	GGC	ACG	GCC	ATC	CGG	GCC	504
Gln	Ile	Lys	Val	Ser	Thr	Pro	Pro	Pro	Pro	Gly	Thr	Ala	Ile	Arg	Ala	
			115						120				125			
ATG	CCT	GTC	TAC	AAG	AAG	GCA	GAG	CAT	GTG	ACC	GAC	ATT	GTT	AAG	CGC	552
Met	Pro	Val	Tyr	Lys	Lys	Ala	Glu	His	Val	Thr	Asp	Ile	Val	Lys	Arg	
		130					135					140				
TGC	CCC	AAC	CAC	GAG	CTT	GGA	AGG	GAC	TTC	AAT	GAA	GGA	CAG	TCT	GCC	600
Cys	Pro	Asn	His	Glu	Leu	Gly	Arg	Asp	Phe	Asn	Glu	Gly	Gln	Ser	Ala	
	145					150					155					
CCG	GCT	AGC	CAC	CTC	ATC	CGT	GTA	GAA	GGC	AAC	AAC	CTC	GCC	CAG	TAC	648
Pro	Ala	Ser	His	Leu	Ile	Arg	Val	Glu	Gly	Asn	Asn	Leu	Ala	Gln	Tyr	
	160				165				170					175		
GTG	GAT	GAC	CCT	GTC	ACC	GGA	AGG	CAG	AGT	GTG	GTT	GTG	CCG	TAT	GAA	696
Val	Asp	Asp	Pro	Val	Thr	Gly	Arg	Gln	Ser	Val	Val	Val	Pro	Tyr	Glu	
				180					185					190		
CCC	CCA	CAG	GTG	GGA	ACA	GAA	TTT	ACC	ACC	ATC	CTG	TAC	AAC	TTC	ATG	744
Pro	Pro	Gln	Val	Gly	Thr	Glu	Phe	Thr	Thr	Ile	Leu	Tyr	Asn	Phe	Met	
			195					200				205				
TGT	AAC	AGC	AGC	TGT	GTG	GGG	GGC	ATG	AAT	CGG	AGG	CCC	ATC	CTT	GTC	792
Cys	Asn	Ser	Ser	Cys	Val	Gly	Gly	Met	Asn	Arg	Arg	Pro	Ile	Leu	Val	
	210					215						220				
ATC	ATC	ACC	CTG	GAG	ACC	CGG	GAT	GGA	CAG	GTC	CTG	GGC	CGC	CGG	TCT	840
Ile	Ile	Thr	Leu	Glu	Thr	Arg	Asp	Gly	Gln	Val	Leu	Gly	Arg	Arg	Ser	
	225					230				235						
TTC	GAG	GGT	CGC	ATC	TGT	GCC	TGT	CCT	GGC	CGT	GAC	CGC	AAA	GCT	GAT	888
Phe	Glu	Gly	Arg	Ile	Cys	Ala	Cys	Pro	Gly	Arg	Asp	Arg	Lys	Ala	Asp	
	240				245				250					255		
GAA	GAC	CAT	TAC	CGG	GAG	CAA	CAG	GCT	CTG	AAT	GAA	AGT	ACC	ACC	AAA	936
Glu	Asp	His	Tyr	Arg	Glu	Gln	Gln	Ala	Leu	Asn	Glu	Ser	Thr	Thr	Lys	
				260				265						270		
AAT	GGA	GCT	GCC	AGC	AAA	CGT	GCA	TTC	AAG	CAG	AGC	CCC	CCT	GCC	ATC	984
Asn	Gly	Ala	Ala	Ser	Lys	Arg	Ala	Phe	Lys	Gln	Ser	Pro	Pro	Ala	Ile	
			275				280						285			
CCT	GCC	CTG	GGT	ACC	AAC	GTG	AAG	AAG	AGA	CGC	CAC	GGG	GAC	GAG	GAC	1032
Pro	Ala	Leu	Gly	Thr	Asn	Val	Lys	Lys	Arg	Arg	His	Gly	Asp	Glu	Asp	
		290				295						300				
ATG	TTC	TAC	ATG	CAC	GTG	CGA	GGC	CGG	GAG	AAC	TTT	GAG	ATC	TTG	ATG	1080
Met	Phe	Tyr	Met	His	Val	Arg	Gly	Arg	Glu	Asn	Phe	Glu	Ile	Leu	Met	
	305				310					315						
AAA	GTC	AAG	GAG	AGC	CTA	GAA	CTG	ATG	GAG	CTT	GTG	CCC	CAG	CCT	TTG	1128
Lys	Val	Lys	Glu	Ser	Leu	Glu	Leu	Met	Glu	Leu	Val	Pro	Gln	Pro	Leu	
	320				325				330					335		
GTT	GAC	TCC	TAT	CGA	CAG	CAG	CAG	CAG	CAG	CTC	CTA	CAG	AGG	CCG		1176
Val	Asp	Ser	Tyr	Arg	Gln	Gln	Gln	Gln	Gln	Gln	Leu	Leu	Gln	Arg	Pro	
				340			345						350			
AGT	CAC	CTG	CAG	CCT	CCA	TCC	TAT	GGG	CCC	GTG	CTC	TCC	CCA	ATG	AAC	1224

(請先閱讀背面之注意事項再寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (70)

Ser His Leu Gln Pro Pro Ser Tyr Gly Pro Val Leu Ser Pro Met Asn	
355 360 365	
AAG GTA CAC GGT GGT GTC AAC AAA CTG CCC TCC GTC AAC CAG CTG GTG	1272
Lys Val His Gly Gly Val Asn Lys Leu Pro Ser Val Asn Gln Leu Val	
370 375 380	
GGC CAG CCT CCC CCG CAC AGC TCA GCA GCT GGG CCC AAC CTG GGG CCC	1320
Gly Gln Pro Pro Pro His Ser Ser Ala Ala Gly Pro Asn Leu Gly Pro	
385 390 395	
ATG GGC TCC GGG ATG CTC AAC AGC CAC GGC CAC AGC ATG CCG GCC AAT	1368
Met Gly Ser Gly Met Leu Asn Ser His Gly His Ser Met Pro Ala Asn	
400 405 410 415	
GGT GAG ATG AAT GGA GGC CAC AGC TCC CAG ACC ATG GTT TCG GGA TCC	1416
Gly Glu Met Asn Gly Gly His Ser Ser Gln Thr Met Val Ser Gly Ser	
420 425 430	
CAC TGC ACC CCG CCA CCC CCC TAT CAT GCA GAC CCC AGC CTC GTC AGT	1464
His Cys Thr Pro Pro Pro Tyr His Ala Asp Pro Ser Leu Val Ser	
435 440 445	
TTT TTG ACA GGG TTG GGG TGT CCA AAC TGC ATC GAG TGC TTC ACT TCC	1512
Phe Leu Thr Gly Leu Gly Cys Pro Asn Cys Ile Glu Cys Phe Thr Ser	
450 455 460	
CAA GGG TTG CAG AGC ATC TAC CAC CTG CAG AAC CTT ACC ATC GAG GAC	1560
Gln Gly Leu Gln Ser Ile Tyr His Leu Gln Asn Leu Thr Ile Glu Asp	
465 470 475	
CTT GGG GCT CTG AAG GTC CCT GAC CAG TAC CGT ATG ACC ATC TGG AGG	1608
Leu Gly Ala Leu Lys Val Pro Asp Gln Tyr Arg Met Thr Ile Trp Arg	
480 485 490 495	
GGC CTA CAG GAC CTG AAG CAG AGC CAT GAC TGC GGC CAG CAA CTG CTA	1656
Gly Leu Gln Asp Leu Lys Gln Ser His Asp Cys Gly Gln Gln Leu Leu	
500 505 510	
CGC TCC AGC AGC AAC GCG GCC ACC ATC TCC ATC GGC GGC TCT GGC GAG	1704
Arg Ser Ser Ser Asn Ala Ala Thr Ile Ser Ile Gly Gly Ser Gly Glu	
515 520 525	
CTG CAG CGG CAG CGG GTC ATG GAA GCC GTG CAT TTC CGT GTG CGC CAC	1752
Leu Gln Arg Gln Arg Val Met Glu Ala Val His Phe Arg Val Arg His	
530 535 540	
ACC ATC ACA ATC CCC AAC CGT GGA GGC GCA GGT GCG GTG ACA GGT CCC	1800
Thr Ile Thr Ile Pro Asn Arg Gly Gly Ala Gly Ala Val Thr Gly Pro	
545 550 555	
GAC GAG TGG GCG GAC TTT GGC TTT GAC CTG CCT GAC TGC AAG TCC CGT	1848
Asp Glu Trp Ala Asp Phe Gly Phe Asp Leu Pro Asp Cys Lys Ser Arg	
560 565 570 575	
AAG CAG CCC ATC AAA GAG GAG TTC ACA GAG ACA GAG AGC CAC	1890
Lys Gln Pro Ile Lys Glu Glu Phe Thr Glu Thr Glu Ser His	
580 585	
TGAGGAACGT ACCTTCTTCT CCTGTCTTCT CTCTGTGAGA AACTGCTCTT GGAAGTGGGA	1950
CCTGTTGGCT GTGCCACAG AAACCAGCAA GGACCTTCTG CCGGATGCCA TTCCTGAAGG	2010
GAAGTCGCTC ATGAACAAAC TCCCTCTTGG	2040

(2)關於序列識別8號之資訊：

(i)序列特徵：

(A)長度：589個胺基酸

(B)類型：胺基酸

(D)拓模學：直線

(ii)分子形式：蛋白質

(xi)序列說明：序列識別8號：

五、發明說明 (71)

Met Cys Met Gly Pro Val Tyr Glu Ser Leu Gly Gln Ala Gln Phe Asn
1 5 10 15

Leu Leu Ser Ser Ala Met Asp Gln Met Gly Ser Arg Ala Ala Pro Ala
20 25 30

Ser Pro Tyr Thr Pro Glu His Ala Ala Ser Ala Pro Thr His Ser Pro
35 40 45

Tyr Ala Gln Pro Ser Ser Thr Phe Asp Thr Met Ser Pro Ala Pro Val
50 55 60

Ile Pro Ser Asn Thr Asp Tyr Pro Gly Pro His His Phe Glu Val Thr
65 70 75 80

Phe Gln Gln Ser Ser Thr Ala Lys Ser Ala Thr Trp Thr Tyr Ser Pro
85 90 95

Leu Leu Lys Lys Leu Tyr Cys Gln Ile Ala Lys Thr Cys Pro Ile Gln
100 105 110

Ile Lys Val Ser Thr Pro Pro Pro Gly Thr Ala Ile Arg Ala Met
115 120 125

Pro Val Tyr Lys Lys Ala Glu His Val Thr Asp Ile Val Lys Arg Cys
130 135 140

Pro Asn His Glu Leu Gly Arg Asp Phe Asn Glu Gly Gln Ser Ala Pro
145 150 155 160

Ala Ser His Leu Ile Arg Val Glu Gly Asn Asn Leu Ala Gln Tyr Val
165 170 175

Asp Asp Pro Val Thr Gly Arg Gln Ser Val Val Val Pro Tyr Glu Pro
180 185 190

Pro Gln Val Gly Thr Glu Phe Thr Thr Ile Leu Tyr Asn Phe Met Cys
195 200 205

Asn Ser Ser Cys Val Gly Gly Met Asn Arg Arg Pro Ile Leu Val Ile
210 215 220

Ile Thr Leu Glu Thr Arg Asp Gly Gln Val Leu Gly Arg Arg Ser Phe
225 230 235 240

Glu Gly Arg Ile Cys Ala Cys Pro Gly Arg Asp Arg Lys Ala Asp Glu
245 250 255

Asp His Tyr Arg Glu Gln Gln Ala Leu Asn Glu Ser Thr Thr Lys Asn
260 265 270

Gly Ala Ala Ser Lys Arg Ala Phe Lys Gln Ser Pro Pro Ala Ile Pro
275 280 285

Ala Leu Gly Thr Asn Val Lys Lys Arg Arg His Gly Asp Glu Asp Met
290 295 300

Phe Tyr Met His Val Arg Gly Arg Glu Asn Phe Glu Ile Leu Met Lys
305 310 315 320

Val Lys Glu Ser Leu Glu Leu Met Glu Leu Val Pro Gln Pro Leu Val
325 330 335

Asp Ser Tyr Arg Gln Gln Gln Gln Gln Gln Leu Leu Gln Arg Pro Ser
340 345 350

His Leu Gln Pro Pro Ser Tyr Gly Pro Val Leu Ser Pro Met Asn Lys

(請先閱讀背面之注意事項再寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (72)

355	360	365
Val His Gly Gly Val Asn Lys Leu Pro Ser Val Asn Gln Leu Val Gly		
370	375	380
Gln Pro Pro Pro His Ser Ser Ala Ala Gly Pro Asn Leu Gly Pro Met		
385	390	395
Gly Ser Gly Met Leu Asn Ser His Gly His Ser Met Pro Ala Asn Gly		
405	410	415
Glu Met Asn Gly Gly His Ser Ser Gln Thr Met Val Ser Gly Ser His		
420	425	430
Cys Thr Pro Pro Pro Tyr His Ala Asp Pro Ser Leu Val Ser Phe		
435	440	445
Leu Thr Gly Leu Gly Cys Pro Asn Cys Ile Glu Cys Phe Thr Ser Gln		
450	455	460
Gly Leu Gln Ser Ile Tyr His Leu Gln Asn Leu Thr Ile Glu Asp Leu		
465	470	475
Gly Ala Leu Lys Val Pro Asp Gln Tyr Arg Met Thr Ile Trp Arg Gly		
485	490	495
Leu Gln Asp Leu Lys Gln Ser His Asp Cys Gly Gln Gln Leu Leu Arg		
500	505	510
Ser Ser Ser Asn Ala Ala Thr Ile Ser Ile Gly Gly Ser Gly Glu Leu		
515	520	525
Gln Arg Gln Arg Val Met Glu Ala Val His Phe Arg Val Arg His Thr		
530	535	540
Ile Thr Ile Pro Asn Arg Gly Gly Ala Gly Ala Val Thr Gly Pro Asp		
545	550	555
Glu Trp Ala Asp Phe Gly Phe Asp Leu Pro Asp Cys Lys Ser Arg Lys		
565	570	575
Gln Pro Ile Lys Glu Glu Phe Thr Glu Thr Glu Ser His		
580	585	

(2)關於序列識別9號之資訊：

(i)序列特徵：

(A)長度：758個鹼基對

(B)類型：核酸

(C)股：雙股

(D)拓模學：直線

(ii)分子形式：cDNA

(vi)起源：

(A)生物：鼠(Mus musculus)

(ix)特徵：

(A)名稱/關鍵：CDS

(B)位置：389..757

(xi)序列說明：序列識別9號：

TGGTCCCGCT TCGACCAAGA CTCCGGCTAC CAGCTTGCGG GCCCCGCGGA GGAGGAGACC	60
CCGCTGGGGC TAGCTGGGCG ACGCGCGCCA AGCGGCGGCG GGAAGGAGGC GGGAGGAGCG	120
GGGCCCAGAGA CCCCAGACTCG GGCAGAGCCA GCTGGGGAGG CGGGGCGCGC GTGGGAGCCA	180
GGGGCCCGGG TGGCCGGCCC TCCTCCGCCA CGGCTGAGTG CCCGCGCTGC CTCCCCGCCG	240

五、發明說明 (73)

GTCCGCCAAG AAAGGCGCTA AGCCTGCGGC AGTCCCCTCG CCGCCGCCTC CCTGCTCCGC	300
ACCCTTATAA CCCGCCGTCC CGCATCCAGG CGAGGAGGCA ACGCTGCAGC CCAGCCCTCG	360
CCGACGCCGA CGCCCGGCCC GGAGCAGA ATG AGC GGC AGC GTT GGG GAG ATG	412
Met Ser Gly Ser Val Gly Glu Met	
1 5	
GCC CAG ACC TCT TCT TCC TCC TCC TCC ACC TTC GAG CAC CTG TGG AGT	460
Ala Gln Thr Ser Ser Ser Ser Ser Ser Thr Phe Glu His Leu Trp Ser	
10 15 20	
TCT CTA GAG CCA GAC AGC ACC TAC TTT GAC CTC CCC CAG CCC AGC CAA	508
Ser Leu Glu Pro Asp Ser Thr Tyr Phe Asp Pro Gln Pro Ser Gln	
25 30 35 40	
GGG ACT AGC GAG GCA TCA GGC AGC GAG GAG TCC AAC ATG GAT GTC TTC	556
Gly Thr Ser Glu Ala Ser Gly Ser Glu Glu Ser Asn Met Asp Val Phe	
45 50 55	
CAC CTG CAA GGC ATG GCC CAG TTC AAT TTG CTC AGC AGT GCC ATG GAC	604
His Leu Gln Gly Met Ala Gln Phe Asn Leu Leu Ser Ser Ala Met Asp	
60 65 70	
CAG ATG GGC AGC CGT GCG GCC CCG GCG AGC CCC TAC ACC CCG GAG CAC	652
Gln Met Gly Ser Arg Ala Ala Pro Ala Ser Pro Tyr Thr Pro Glu His	
75 80 85	
GCC GCC AGC GCG CCC ACC CAC TCG CCC TAC GCG CAG CCC AGC TCC ACC	700
Ala Ala Ser Ala Pro Thr His Ser Pro Tyr Ala Gln Pro Ser Ser Thr	
90 95 100	
TTC GAC ACC ATG TCT CCG GCG CCT GTC ATC CCT TCC AAT ACC GAC TAC	748
Phe Asp Thr Met Ser Pro Ala Pro Val Ile Pro Ser Asn Thr Asp Tyr	
105 110 115 120	
CCC GGC CCC C	758
Pro Gly Pro	

(2)關於序列識別10號之資訊：

(i)序列特徵：

(A)長度：123個胺基酸

(B)類型：胺基酸

(D)拓模學：直線

(ii)分子形式：蛋白質

(xi)序列說明：序列識別10號：

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

五、發明說明 (74)

Val Ile Pro Ser Asn Thr Asp Tyr Pro Gly Pro
115 120

(2)關於序列識別11號之資訊：

(i)序列特徵：

(A)長度：559個鹼基對

(B)類型：核酸

(C)股：雙股

(D)拓模學：直線

(ii)分子形式：cDNA

(vi)起源：

(A)生物：智人(Homo sapiens)

(xi)序列說明：序列識別11號：

```
CGACCTTCCC CAGTCAAGCC GGGGAATAA TGAGGTGGTG GCGGAACGG ATTCCAGCAT      60
GGACGTCTTC CACCTGGAGG GCATGACTAC ATCTGTCTATG CATCCTCGGC TCCTGCCCTCA      120
CTAGCTGCGG AGCCTCTCCC GCTCGGTCCA CGCTGCCGGG CGGCCACGAC CGTGACCCTT      180
CCCCTCGGGC CGCCCAGATC CATGCCTCGT CCCACGGGAC ACCAGTTCCC TGGCGTGTGC      240
AGACCCCCCG GCGCCTACCA TGCTGTACGT CGGTGACCCC GCACGGCACC TCGCCACGGC      300
CCAGTTCAAT CTGCTGAGCA GCACCATGGA CCAGATGAGC AGCCGCGCGG CCTCGGCCAG      360
CCCCTACACC CCAGAGCAGC CCGCCAGCGT GCCCACCAC TCGCCCTACG CACAACCCAG      420
CTCCACCTTC GACACCATGT CGCCGGCGCC TGTCATCCCC TCCAACACCG ACTACCCCGG      480
ACCCACCCAC TTTGAGGTCA CTTCCAGCA GTCCAGCACG GCCAAGTCAG CCACCTGGAC      540
GTACTCCCCG CTCTGAAG                                559
```

(2)關於序列識別12號之資訊：

(i)序列特徵：

(A)長度：1764個鹼基對

(B)類型：核酸

(C)股：雙股

(D)拓模學：直線

(ii)分子形式：cDNA

(vi)起源：

(A)生物：智人(Homo sapiens)

(xi)序列說明：序列識別12號：

```
ATGCTGTACG TCGGTGACCC CGCACGGCAC CTCGCCACGG CCCAGTTCAA TCTGCTGAGC      60
AGCACCATGG ACCAGATGAG CAGCCGCGCG GCCTCGGCCA GCCCTACAC CCCAGAGCAC      120
GCCGCCAGCG TGCCCACCCA CTCGCCCTAC GCACAACCCA GCTCCACCTT CGACACCATG      180
TCGCCGGCGC CTGTATCCCC CTCCAACACC GACTACCCCG GACCCACCA CTTTGAGGTC      240
ACTTTCCAGC AGTCCAGCAC GGCCAAGTCA GCCACCTGGA CGTACTCCCC GCTCTTGAAG      300
AAACTCTACT GCCAGATCGC CAAGACATGC CCCATCCAGA TCAAGGTGTC CACCCCGCCA      360
CCCCCAGGCA CTGCCATCCG GGCCATGCCT GTTTACAAGA AAGCGGAGCA CGTGACCGAC      420
GTCGTGAAAC GCTGCCCCAA CCACGAGCTC GGGAGGGACT TCAACGAAGG ACAGTCTGCT      480
```

五、發明說明 (75)

CCAGCCAGCC ACCTCATCCG CGTGAAGGC AATAATCTCT CGCAGTATGT GGATGACCCCT 540
 GTCACCGGCA GGCAGAGCGT CGTGGTGCCC TATGAGCCAC CACAGGTGGG GACGGAATTC 600
 ACCACCATCC TGTACAACCT CATGTGTAAC AGCAGCTGTG TAGGGGGCAT GAACCGGCGG 660
 CCCATCCTCA TCATCATCAC CCTGGAGATG CGGGATGGGC AGGTGCTGGG CCGCCGGTCC 720
 TTTGAGGGCC GCATCTGCGC CTGTCCTGGC CGCGACCGAA AAGCTGATGA GGACCACTAC 780
 CGGGAGCAGC AGGCCCTGAA CGAGAGCTCC GCCAAGAACG GGGCCGCCAG CAAGCGTGCC 840
 TTCAAGCAGA GCCCCCTGC CGTCCCCGCC CTGGTGCCG GTGTGAAGAA GCGGCGGCAT 900
 GGAGACGAGG ACACGTACTA CCTTCAGGTG CGAGGCCGGG AGAAGTTTGA GATCCTGATG 960
 AAGCTGAAAG AGAGCCTGGA GCTGATGGAG TTGGTGCCGC AGCCACTGGT GGAATCCTAT 1020
 CGGCAGCAGC AGCAGCTCCT ACAGAGGCCG AGTCACCTAC AGCCCCGTC CTACGGGCCG 1080
 GTCCTCTCGC CCATGAACAA GGTGCACGGG GGCATGAACA AGCTGCCCTC CGTCAACCAG 1140
 CTGGTGGGCC AGCCTCCCC GCACAGTTCG GCAGCTACAC CCAACCTGGG GCCCGTGGGC 1200
 CCGGGGATGC TCAACAACCA TGGCCACGCA GTGCCAGCCA ACGGCGAGAT GAGCAGCAGC 1260
 CACAGCGCCC AGTCCATGGT CTCGGGGTCC CACTGCACTC CGCCACCCCC CTACCACGCC 1320
 GACCCAGGCC TCCTCAGTTT TTTAACAGGA TTGGGGTGTC CAAGCTGTCAT CGAGTATTTC 1380
 ACCTCCCAAG GGTACAGAG CATTTACCAC CTGCAGAACC TGACCATTGA GGACCTGGGG 1440
 GCCCTGAAGA TCCCGAGCA GTACCGCATG ACCATCTGGC GGGGCTGCA GGACCTGAAG 1500
 CAGGGCCACG ACTACAGCAC CGCGCAGCAG CTGCTCCGCT CTAGCAACGC GGCCACCATC 1560
 TCCATCGGCG GCTCAGGGGA ACTGCAGCGC CAGCGGGTCA TGGAGGCCGT GCACTTCCGC 1620
 GTGCGCCACA CCATCACCAT CCCCAACCGC GCGGCGCCAG GCGGCGGCCC TGACGAGTGG 1680
 GCGGACTTCG GCTTCGACCT GCCCGACTGC AAGGCCCGCA AGCAGCCCAT CAAGGAGGAG 1740
 TTCACGGAGG CCGAGATCCA CTGA 1764

(2)關於序列識別13號之資訊：

(i)序列特徵：

(A)長度：587個胺基酸

(B)類型：胺基酸

(D)拓模學：直線

(ii)分子形式：蛋白質

(xi)序列說明：序列識別13號：

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

五、發明說明 (76)

Thr Phe Gln Gln Ser Ser Thr Ala Lys Ser Ala Thr Trp Thr Tyr Ser
 85 90 95
 Pro Leu Leu Lys Lys Leu Tyr Cys Gln Ile Ala Lys Thr Cys Pro Ile
 100 105 110
 Gln Ile Lys Val Ser Thr Pro Pro Pro Gly Thr Ala Ile Arg Ala
 115 120 125
 Met Pro Val Tyr Lys Lys Ala Glu His Val Thr Asp Val Val Lys Arg
 130 135 140
 Cys Pro Asn His Glu Leu Gly Arg Asp Phe Asn Glu Gly Gln Ser Ala
 145 150 155 160
 Pro Ala Ser His Leu Ile Arg Val Glu Gly Asn Asn Leu Ser Gln Tyr
 165 170 175
 Val Asp Asp Pro Val Thr Gly Arg Gln Ser Val Val Val Pro Tyr Glu
 180 185 190
 Pro Pro Gln Val Gly Thr Glu Phe Thr Thr Ile Leu Tyr Asn Phe Met
 195 200 205
 Cys Asn Ser Ser Cys Val Gly Gly Met Asn Arg Arg Pro Ile Leu Ile
 210 215 220
 Ile Ile Thr Leu Glu Met Arg Asp Gly Gln Val Leu Gly Arg Arg Ser
 225 230 235 240
 Phe Glu Gly Arg Ile Cys Ala Cys Pro Gly Arg Asp Arg Lys Ala Asp
 245 250 255
 Glu Asp His Tyr Arg Glu Gln Gln Ala Leu Asn Glu Ser Ser Ala Lys
 260 265 270
 Asn Gly Ala Ala Ser Lys Arg Ala Phe Lys Gln Ser Pro Pro Ala Val
 275 280 285
 Pro Ala Leu Gly Ala Gly Val Lys Lys Arg Arg His Gly Asp Glu Asp
 290 295 300
 Thr Tyr Tyr Leu Gln Val Arg Gly Arg Glu Asn Phe Glu Ile Leu Met
 305 310 315 320
 Lys Leu Lys Glu Ser Leu Glu Leu Met Glu Leu Val Pro Gln Pro Leu
 325 330 335
 Val Asp Ser Tyr Arg Gln Gln Gln Gln Leu Leu Gln Arg Pro Ser His
 340 345 350
 Leu Gln Pro Pro Ser Tyr Gly Pro Val Leu Ser Pro Met Asn Lys Val
 355 360 365
 His Gly Gly Met Asn Lys Leu Pro Ser Val Asn Gln Leu Val Gly Gln
 370 375 380
 Pro Pro Pro His Ser Ser Ala Ala Thr Pro Asn Leu Gly Pro Val Gly
 385 390 395 400
 Pro Gly Met Leu Asn Asn His Gly His Ala Val Pro Ala Asn Gly Glu
 405 410 415
 Met Ser Ser Ser His Ser Ala Gln Ser Met Val Ser Gly Ser His Cys
 420 425 430
 Thr Pro Pro Pro Tyr His Ala Asp Pro Ser Leu Val Ser Phe Leu
 435 440 445
 Thr Gly Leu Gly Cys Pro Asn Cys Ile Glu Tyr Phe Thr Ser Gln Gly
 450 455 460

(請先閱讀背面之注意事項再寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (77)

Leu Gln Ser Ile Tyr His Leu Gln Asn Leu Thr Ile Glu Asp Leu Gly
465 470 475 480

Ala Leu Lys Ile Pro Glu Gln Tyr Arg Met Thr Ile Trp Arg Gly Leu
485 490 495

Gln Asp Leu Lys Gln Gly His Asp Tyr Ser Thr Ala Gln Gln Leu Leu
500 505 510

Arg Ser Ser Asn Ala Ala Thr Ile Ser Ile Gly Gly Ser Gly Glu Leu
515 520 525

Gln Arg Gln Arg Val Met Glu Ala Val His Phe Arg Val Arg His Thr
530 535 540

Ile Thr Ile Pro Asn Arg Gly Gly Pro Gly Gly Gly Pro Asp Glu Trp
545 550 555 560

Ala Asp Phe Gly Phe Asp Leu Pro Asp Cys Lys Ala Arg Lys Gln Pro
565 570 575

Ile Lys Glu Glu Phe Thr Glu Ala Glu Ile His
580 585

(2)關於序列識別14號之資訊：

(i)序列特徵：

(A)長度：1521個鹼基對

(B)類型：核酸

(C)股：雙股

(D)拓模學：直線

(ii)分子形式：cDNA

(vi)起源：

(A)生物：智人(Homo sapiens)

(xi)序列說明：序列識別14號：

ATGCTGTACG TCGGTGACCC CGCACGGCAC CTCGCCACGG CCCAGTTCAA TCTGCTGAGC	60
AGCACCATGG ACCAGATGAG CAGCCGCGCG GCCTCGGCCA GCCCCTACAC CCCAGAGCAC	120
GCGGCCAGCG TGCCACCCA CTCGCCCTAC GCACAACCCA GCTCCACCTT CGACACCATG	180
TCGCCGGCGC CTGTCATCCC CTCCAACACC GACTACCCCG GACCCACCA CTTTGAGGTC	240
ACTTTCCAGC AGTCCAGCAC GGCCAAGTCA GCCACCTGGA CGTACTCCCC GCTCTTGAAG	300
AAACTCTACT GCCAGATCGC CAAGACATGC CCCATCCAGA TCAAGGTGTC CACCCCGCCA	360
CCCCCAGGCA CTGCCATCCG GGCCATGCCT GTTACAAGA AAGCGGAGCA CGTGACCGAC	420
GTCGTGAAAC GCTGCCCCAA CCACGAGCTC GGGAGGGACT TCAACGAAGG ACAGTCTGCT	480
CCAGCCAGCC ACCTCATCCG CGTGGAAGGC AATAATCTCT CGCAGTATGT GGATGACCCCT	540
GTCACCGGCA GGCAGAGCGT CGTGGTGCCC TATGAGCCAC CACAGGTGGG GACGGAATTC	600
ACCACCATCC TGTACAACCT CATGTGTAAC AGCAGCTGTG TAGGGGGCAT GAACCGGCGG	660
CCCATCCTCA TCATCATCAC CCTGGAGATG CGGGATGGGC AGGTGCTGGG CCGCCGGTCC	720
TTTGAGGGCC GCATCTGCGC CTGTCCTGGC CGCGACCGAA AAGCTGATGA GGACCACTAC	780
CGGGAGCAGC AGGCCCTGAA CGAGAGCTCC GCCAAGAACG GGGCCGCCAG CAAGCGTGCC	840
TTCAAGCAGA GCCCCCTGC CGTCCCCGCC CTTGGTGCCG GTGTGAAGAA GCGGCGGCAT	900
GGAGACGAGG ACACGTACTA CCTTCAGGTG CGAGGCCGGG AGAACTTTGA GATCCTGATG	960

五、發明說明 (78)

AAGCTGAAAG AGAGCCTGGA GCTGATGGAG TTGGTGCCGC AGCCACTGGT GGACTCCTAT 1020
 CGGCAGCAGC AGCAGCTCCT ACAGAGGCCG CCCCAGGATG CTCAACAACC ATGGCCACGC 1080
 AGTGCCAGCC AACGGCGAGA TGAGCAGCAG CCACAGCGCC CAGTCCATGG TCTCGGGGTC 1140
 CCACTGCACT CCGCCACCCC CCTACCACGC CGACCCACGC CTCGTCAGGA CCTGGGGGCC 1200
 CTGAAGATCC CCGAGCAGTA CCGCATGACC ATCTGGCGGG GCCTGCAGGA CCTGAAGCAG 1260
 GGCCACGACT ACAGCACCGC GCAGCAGCTG CTCCGCTCTA GCAACGCGGC CACCATCTCC 1320
 ATCGGCGGCT CAGGGGAACT GCAGCGCCAG CGGGTCATGG AGGCCGTGCA CTTCCGCGTG 1380
 CGCCACACCA TCACCATCCC CAACCGCGGC GGCCAGGCG GCGGCCCTGA CGAGTGGGCG 1440
 GACTTCGGCT TCGACCTGCC CGACTGCAAG GCCCACAAGC AGCCCATCAA GGAGGAGTTC 1500
 ACGGAGGCCG AGATCCACTG A 1521

(2)關於序列識別15號之資訊：

(i)序列特徵：

(A)長度：506個胺基酸

(B)類型：胺基酸

(D)拓模學：直線

(ii)分子形式：蛋白質

(xi)序列說明：序列識別15號：

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

五、發明說明 (79)

Cys Asn Ser Ser Cys Val Gly Gly Met Asn Arg Arg Pro Ile Leu Ile
 210 215 220
 Ile Ile Thr Leu Glu Met Arg Asp Gly Gln Val Leu Gly Arg Arg Ser
 225 230 235 240
 Phe Glu Gly Arg Ile Cys Ala Cys Pro Gly Arg Asp Arg Lys Ala Asp
 245 250 255
 Glu Asp His Tyr Arg Glu Gln Gln Ala Leu Asn Glu Ser Ser Ala Lys
 260 265 270
 Asn Gly Ala Ala Ser Lys Arg Ala Phe Lys Gln Ser Pro Pro Ala Val
 275 280 285
 Pro Ala Leu Gly Ala Gly Val Lys Lys Arg Arg His Gly Asp Glu Asp
 290 295 300
 Thr Tyr Tyr Leu Gln Val Arg Gly Arg Glu Asn Phe Glu Ile Leu Met
 305 310 315 320
 Lys Leu Lys Glu Ser Leu Glu Leu Met Glu Leu Val Pro Gln Pro Leu
 325 330 335
 Val Asp Ser Tyr Arg Gln Gln Gln Gln Leu Leu Gln Arg Pro Pro Arg
 340 345 350
 Asp Ala Gln Gln Pro Trp Pro Arg Ser Ala Ser Gln Arg Arg Asp Glu
 355 360 365
 Gln Gln Pro Gln Arg Pro Val His Gly Leu Gly Val Pro Leu His Ser
 370 375 380
 Ala Thr Pro Leu Pro Arg Arg Pro Gln Pro Arg Gln Asp Leu Gly Ala
 385 390 395 400
 Leu Lys Ile Pro Glu Gln Tyr Arg Met Thr Ile Trp Arg Gly Leu Gln
 405 410 415
 Asp Leu Lys Gln Gly His Asp Tyr Ser Thr Ala Gln Gln Leu Leu Arg
 420 425 430
 Ser Ser Asn Ala Ala Thr Ile Ser Ile Gly Gly Ser Gly Glu Leu Gln
 435 440 445
 Arg Gln Arg Val Met Glu Ala Val His Phe Arg Val Arg His Thr Ile
 450 455 460
 Thr Ile Pro Asn Arg Gly Gly Pro Gly Gly Gly Pro Asp Glu Trp Ala
 465 470 475 480
 Asp Phe Gly Phe Asp Leu Pro Asp Cys Lys Ala Arg Lys Gln Pro Ile
 485 490 495
 Lys Glu Glu Phe Thr Glu Ala Glu Ile His
 500 505

(2)關於序列識別16號之資訊：

(i)序列特徵：

- (A)長度：1870個鹼基對
- (B)類型：核酸
- (C)股：雙股
- (D)拓模學：直線

(ii)分子形式：cDNA

(vi)起源：

- (A)生物：智人(Homo sapiens)

(ix)特徵：

- (A)名稱/關鍵：CDS
- (B)位置：104..1867

(xi)序列說明：序列識別16號：

(請先閱讀背面之注意事項再寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (80)

TGCCCCGGGGC TGCACGGCT GCAGGGAACC AGACAGCACC TACTTCGACC TTCCCCAGTC	60
AAGCCGGGGG AATAATGAGG TGGTGGGCGG AACGGATTCC AGC ATG GAC GTC TTC	115
Met Asp Val Phe	
1	
CAC CTG GAG GGC ATG ACT ACA TCT GTC ATG GCC CAG TTC AAT CTG CTG	163
His Leu Glu Gly Met Thr Thr Ser Val Met Ala Gln Phe Asn Leu Leu	
5 10 15 20	
AGC AGC ACC ATG GAC CAG ATG AGC AGC CGC GCG GCC TCG GCC AGC CCC	211
Ser Ser Thr Met Asp Gln Met Ser Ser Arg Ala Ala Ser Ala Ser Pro	
25 30 35	
TAC ACC CCA GAG CAC GCC GCC AGC GTG CCC ACC CAC TCG CCC TAC GCA	259
Tyr Thr Pro Glu His Ala Ala Ser Val Pro Thr His Ser Pro Tyr Ala	
40 45 50	
CAA CCC AGC TCC ACC TTC GAC ACC ATG TCG CCG GCG CCT GTC ATC CCC	307
Gln Pro Ser Ser Thr Phe Asp Thr Met Ser Pro Ala Pro Val Ile Pro	
55 60 65	
TCC AAC ACC GAC TAC CCC GGA CCC CAC CAC TTT GAG GTC ACT TTC CAG	355
Ser Asn Thr Asp Tyr Pro Gly Pro His His Phe Glu Val Thr Phe Gln	
70 75 80	
CAG TCC AGC ACG GCC AAG TCA GCC ACC TGG ACG TAC TCC CCG CTC TTG	403
Gln Ser Ser Thr Ala Lys Ser Ala Thr Trp Thr Tyr Ser Pro Leu Leu	
85 90 95 100	
AAG AAA CTC TAC TGC CAG ATC GCC AAG ACA TGC CCC ATC CAG ATC AAG	451
Lys Lys Leu Tyr Cys Gln Ile Ala Lys Thr Cys Pro Ile Gln Ile Lys	
105 110 115	
GTG TCC ACC CCG CCA CCC CCA GGC ACT GCC ATC CGG GCC ATG CCT GTT	499
Val Ser Thr Pro Pro Pro Gly Thr Ala Ile Arg Ala Met Pro Val	
120 125 130	
TAC AAG AAA GCG GAG CAC GTG ACC GAC GTC GTG AAA CGC TGC CCC AAC	547
Tyr Lys Lys Ala Glu His Val Thr Asp Val Val Lys Arg Cys Pro Asn	
135 140 145	
CAC GAG CTC GGG AGG GAC TTC AAC GAA GGA CAG TCT GCT CCA GCC AGC	595
His Glu Leu Gly Arg Asp Phe Asn Glu Gly Gln Ser Ala Pro Ala Ser	
150 155 160	
CAC CTC ATC CGC GTG GAA GGC AAT AAT CTC TCG CAG TAT GTG GAT GAC	643
His Leu Ile Arg Val Glu Gly Asn Asn Leu Ser Gln Tyr Val Asp Asp	
165 170 175 180	
CCT GTC ACC GGC AGG CAG AGC GTC GTG GTG CCC TAT GAG CCA CCA CAG	691
Pro Val Thr Gly Arg Gln Ser Val Val Val Pro Tyr Glu Pro Pro Gln	
185 190 195	
GTG GGG ACG GAA TTC ACC ACC ATC CTG TAC AAC TTC ATG TGT AAC AGC	739
Val Gly Thr Glu Phe Thr Thr Ile Leu Tyr Asn Phe Met Cys Asn Ser	
200 205 210	
AGC TGT GTA GGG GGC ATG AAC CGG CGG CCC ATC CTC ATC ATC ACC	787
Ser Cys Val Gly Gly Met Asn Arg Arg Pro Ile Leu Ile Ile Thr	
215 220 225	
CTG GAG ATG CGG GAT GGG CAG GTG CTG GGC CGC CGG TCC TTT GAG GGC	835
Leu Glu Met Arg Asp Gly Gln Val Leu Gly Arg Ser Phe Glu Gly	
230 235 240	
CGC ATC TGC GCC TGT CCT GGC CGC GAC CGA AAA GCT GAT GAG GAC CAC	883

(請先閱讀背面之注意事項再寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (81)

Arg 245	Ile	Cys	Ala	Cys 250	Pro	Gly	Arg	Asp	Arg	Lys 255	Ala	Asp	Glu	Asp	His 260	
TAC	CGG	GAG	CAG	CAG	GCC	CTG	AAC	GAG	AGC	TCC	GCC	AAG	AAC	GGG	GCC	931
Tyr	Arg	Glu	Gln	Gln	Ala	Leu	Asn	Glu	Ser	Ser	Ala	Lys	Asn	Gly	Ala	
				265					270					275		
GCC	AGC	AAG	CGT	GCC	TTC	AAG	CAG	AGC	CCC	CCT	GCC	GTC	CCC	GCC	CTT	979
Ala	Ser	Lys	Arg	Ala	Phe	Lys	Gln	Ser	Pro	Pro	Ala	Val	Pro	Ala	Leu	
			280					285					290			
GGT	GCC	GGT	GTG	AAG	AAG	CGG	CGG	CAT	GGA	GAC	GAG	GAC	ACG	TAC	TAC	1027
Gly	Ala	Gly	Val	Lys	Lys	Arg	Arg	His	Gly	Asp	Glu	Asp	Thr	Tyr	Tyr	
		295					300					305				
CTT	CAG	GTG	CGA	GGC	CGG	GAG	AAC	TTT	GAG	ATC	CTG	ATG	AAG	CTG	AAA	1075
Leu	Gln	Val	Arg	Gly	Arg	Glu	Asn	Phe	Glu	Ile	Leu	Met	Lys	Leu	Lys	
	310					315					320					
GAG	AGC	CTG	GAG	CTG	ATG	GAG	TTG	GTG	CCG	CAG	CCA	CTG	GTG	GAC	TCC	1123
Glu	Ser	Leu	Glu	Leu	Met	Glu	Leu	Val	Pro	Gln	Pro	Leu	Val	Asp	Ser	
	325				330				335						340	
TAT	CGG	CAG	CAG	CAG	CAG	CTC	CTA	CAG	AGG	CCG	AGT	CAC	CTA	CAG	CCC	1171
Tyr	Arg	Gln	Gln	Gln	Gln	Leu	Leu	Gln	Arg	Pro	Ser	His	Leu	Gln	Pro	
				345					350					355		
CCG	TCC	TAC	GGG	CCG	GTC	CTC	TCG	CCC	ATG	AAC	AAG	GTG	CAC	GGG	GGC	1219
Pro	Ser	Tyr	Gly	Pro	Val	Leu	Ser	Pro	Met	Asn	Lys	Val	His	Gly	Gly	
			360					365					370			
ATG	AAC	AAG	CTG	CCC	TCC	GTC	AAC	CAG	CTG	GTG	GGC	CAG	CCT	CCC	CCG	1267
Met	Asn	Lys	Leu	Pro	Ser	Val	Asn	Gln	Leu	Val	Gly	Gln	Pro	Pro	Pro	
		375					380					385				
CAC	AGT	TCG	GCA	GCT	ACA	CCC	AAC	CTG	GGG	CCC	GTG	GGC	CCC	GGG	ATG	1315
His	Ser	Ser	Ala	Ala	Thr	Pro	Asn	Leu	Gly	Pro	Val	Gly	Pro	Gly	Met	
			390			395					400					
CTC	AAC	AAC	CAT	GGC	CAC	GCA	GTG	CCA	GCC	AAC	GGC	GAG	ATG	AGC	AGC	1363
Leu	Asn	Asn	His	Gly	His	Ala	Val	Pro	Ala	Asn	Gly	Glu	Met	Ser	Ser	
	405				410				415						420	
AGC	CAC	AGC	GCC	CAG	TCC	ATG	GTC	TCG	GGG	TCC	CAC	TGC	ACT	CCG	CCA	1411
Ser	His	Ser	Ala	Gln	Ser	Met	Val	Ser	Gly	Ser	His	Cys	Thr	Pro	Pro	
			425						430					435		
CCC	CCC	TAC	CAC	GCC	GAC	CCC	AGC	CTC	GTC	AGT	TTT	TTA	ACA	GGA	TTG	1459
Pro	Pro	Tyr	His	Ala	Asp	Pro	Ser	Leu	Val	Ser	Phe	Leu	Thr	Gly	Leu	
			440					445					450			
GGG	TGT	CCA	AAC	TGC	ATC	GAG	TAT	TTC	ACC	TCC	CAA	GGG	TTA	CAG	AGC	1507
Gly	Cys	Pro	Asn	Cys	Ile	Glu	Tyr	Phe	Thr	Ser	Gln	Gly	Leu	Gln	Ser	
		455				460						465				
ATT	TAC	CAC	CTG	CAG	AAC	CTG	ACC	ATT	GAG	GAC	CTG	GGG	GCC	CTG	AAG	1555
Ile	Tyr	His	Leu	Gln	Asn	Leu	Thr	Ile	Glu	Asp	Leu	Gly	Ala	Leu	Lys	
		470				475					480					
ATC	CCC	GAG	CAG	TAC	CGC	ATG	ACC	ATC	TGG	CGG	GGC	CTG	CAG	GAC	CTG	1603
Ile	Pro	Glu	Gln	Tyr	Arg	Met	Thr	Ile	Trp	Arg	Gly	Leu	Gln	Asp	Leu	
	485				490					495					500	
AAG	CAG	GGC	CAC	GAC	TAC	AGC	ACC	GCG	CAG	CAG	CTG	CTC	CGC	TCT	AGC	1651
Lys	Gln	Gly	His	Asp	Tyr	Ser	Thr	Ala	Gln	Gln	Leu	Leu	Arg	Ser	Ser	
			505						510					515		
AAC	GCG	GCC	ACC	ATC	TCC	ATC	GGC	GGC	TCA	GGG	GAA	CTG	CAG	CGC	CAG	1699
Asn	Ala	Ala	Thr	Ile	Ser	Ile	Gly	Gly	Ser	Gly	Glu	Leu	Gln	Arg	Gln	
			520					525					530			
CGG	GTC	ATG	GAG	GCC	GTG	CAC	TTC	CGC	GTG	CGC	CAC	ACC	ATC	ACC	ATC	1747

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (82)

Arg	Val	Met	Glu	Ala	Val	His	Phe	Arg	Val	Arg	His	Thr	Ile	Thr	Ile	
		535					540					545				
CCC	AAC	CGC	GGC	GGC	CCA	GGC	GGC	GGC	CCT	GAC	GAG	TGG	GCG	GAC	TTC	1795
Pro	Asn	Arg	Gly	Gly	Pro	Gly	Gly	Gly	Pro	Asp	Glu	Trp	Ala	Asp	Phe	
		550				555					560					
GGC	TTC	GAC	CTG	CCC	GAC	TGC	AAG	GCC	CGC	AAG	CAG	CCC	ATC	AAG	GAG	1843
Gly	Phe	Asp	Leu	Pro	Asp	Cys	Lys	Ala	Arg	Lys	Gln	Pro	Ile	Lys	Glu	
		565			570					575					580	
GAG	TTC	ACG	GAG	GCC	GAG	ATC	CAC	TGA								1870
Glu	Phe	Thr	Glu	Ala	Glu	Ile	His									
					585											

(2)關於序列識別17號之資訊：

(i)序列特徵：

(A)長度：588個胺基酸

(B)類型：胺基酸

(D)拓模學：直線

(ii)分子形式：蛋白質

(xi)序列說明：序列識別17號：

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

五、發明說明 (83)

Ser Phe Glu Gly Arg Ile Cys Ala Cys Pro Gly Arg Asp Arg Lys Ala
245 250 255

Asp Glu Asp His Tyr Arg Glu Gln Gln Ala Leu Asn Glu Ser Ser Ala
260 265 270

Lys Asn Gly Ala Ala Ser Lys Arg Ala Phe Lys Gln Ser Pro Pro Ala
275 280 285

Val Pro Ala Leu Gly Ala Gly Val Lys Lys Arg Arg His Gly Asp Glu
290 295 300

Asp Thr Tyr Tyr Leu Gln Val Arg Gly Arg Glu Asn Phe Glu Ile Leu
305 310 315 320

Met Lys Leu Lys Glu Ser Leu Glu Leu Met Glu Leu Val Pro Gln Pro
325 330 335

Leu Val Asp Ser Tyr Arg Gln Gln Gln Gln Leu Leu Gln Arg Pro Ser
340 345 350

His Leu Gln Pro Pro Ser Tyr Gly Pro Val Leu Ser Pro Met Asn Lys
355 360 365

Val His Gly Gly Met Asn Lys Leu Pro Ser Val Asn Gln Leu Val Gly
370 375 380

Gln Pro Pro Pro His Ser Ser Ala Ala Thr Pro Asn Leu Gly Pro Val
385 390 395 400

Gly Pro Gly Met Leu Asn Asn His Gly His Ala Val Pro Ala Asn Gly
405 410 415

Glu Met Ser Ser Ser His Ser Ala Gln Ser Met Val Ser Gly Ser His
420 425 430

Cys Thr Pro Pro Pro Tyr His Ala Asp Pro Ser Leu Val Ser Phe
435 440 445

Leu Thr Gly Leu Gly Cys Pro Asn Cys Ile Glu Tyr Phe Thr Ser Gln
450 455 460

Gly Leu Gln Ser Ile Tyr His Leu Gln Asn Leu Thr Ile Glu Asp Leu
465 470 475 480

Gly Ala Leu Lys Ile Pro Glu Gln Tyr Arg Met Thr Ile Trp Arg Gly
485 490 495

Leu Gln Asp Leu Lys Gln Gly His Asp Tyr Ser Thr Ala Gln Gln Leu
500 505 510

Leu Arg Ser Ser Asn Ala Ala Thr Ile Ser Ile Gly Gly Ser Gly Glu
515 520 525

Leu Gln Arg Gln Arg Val Met Glu Ala Val His Phe Arg Val Arg His
530 535 540

Thr Ile Thr Ile Pro Asn Arg Gly Gly Pro Gly Gly Gly Pro Asp Glu
545 550 555 560

Trp Ala Asp Phe Gly Phe Asp Leu Pro Asp Cys Lys Ala Arg Lys Gln
565 570 575

Pro Ile Lys Glu Glu Phe Thr Glu Ala Glu Ile His
580 585

(2)關於序列識別18號之資訊：

(i)序列特徵：

(A)長度：1817個鹼基對

(B)類型：核酸

(C)股：雙股

五、發明說明 (84)

(D)拓模學：直線

(ii)分子形式：cDNA

(vi)起源：

(A)生物：智人(Homo sapiens)

(xi)序列說明：序列識別18號：

ATGGCCAGT CCACCGCCAC CTCCCCTGAT GGGGGCACCA CGTTTGAGCA CCTCTGGAGC	60
TCTCTGGAAC CAGACAGCAC CTACTTCGAC CTTCCCCAGT CAAGCCGGG GAATAATGAG	120
GTGGTGGGCG GAACGGATTC CAGCATGGAC GTCTTCCACC TGGAGGGCAT GACTACATCT	180
GTCATGGCCC AGTTCAATCT GCTGAGCAGC ACCATGGACC AGATGAGCAG CCGCGCGGCC	240
TCGGCCAGCC CCTACACCCC AGAGCACGCC GCCAGCGTGC CCACCCACTC GCCCTACGCA	300
CAACCCAGCT CCACCTTCGA CACCATGTCT CCGGCGCCTG TCATCCCCTC CAACACCGAC	360
TACCCCGGAC CCCACCACTT TGAGGTCACT TTCCAGCAGT CCAGCACGGC CAAGTCAGCC	420
ACCTGGAGCT ACTCCCGCT CTTGAAGAAA CTCTACTGCC AGATCGCCAA GACATGCCCC	480
ATCCAGATCA AGGTGTCCAC CCCGCCACCC CCAGGCACTG CCATCCGGGC CATGCCTGTT	540
TACAAGAAAG CGGAGCACGT GACCGACGTC GTGAAACGCT GGGCCCAACCA CGAGCTCGGG	600
AGGGACTTCA ACGAAGGACA GTCTGCTCCA GCCAGCCACC TCATCCGCGT GGAAGGCAAT	660
AATCTCTCGC AGTATGTGGA TGACCCTGTC ACCGGCAGGC AGAGCGTCGT GGTGCCCTAT	720
GAGCCACCAC AGGTGGGGAC GGAATTCACC ACCATCCTGT ACAACTTCAT GTGTAACAGC	780
AGCTGTGTAG GGGGCATGAA CCGGCGGCCC ATCCTCATCA TCATCACCTT GGAGATGCGG	840
GATGGGCAGG TGCTGGGCGG CCGGTCCTTT GAGGGCCGCA TCTGCGCCTG TCCTGGCGGC	900
GACCGAAAAG CTGATGAGGA CCACTACCGG GAGCAGCAGG CCCTGAACGA GAGCTCCGCC	960
AAGAACGGGG CCGCCAGCAA GCGTGCCTTC AAGCAGAGCC CCCCTGCCGT CCCC GCCCTT	1020
GGTGCCGGTG TGAAGAAGCG GCGGCATGGA GACGAGGACA CGTACTACCT TCAGGTGCGA	1080
GGCCGGGAGA ACTTTGAGAT CCTGATGAAG CTGAAAGAGA GCCTGGAGCT GATGGAGTTG	1140
GTGCCGAGC CACTGGTGGA CTCCTATCGG CAGCAGCAGC AGCTCCTACA GAGGCCGAGT	1200
CACCTACAGC CCCCCTCCTA CGGGCCGGTC CTCTCGCCA TGAACAAGGT GCACGGGGGC	1260
ATGAACAAGC TGCCCTCCGT CAACCAGCTG GTGGGCCAGC CTCCCCGCA CAGTTCGGCA	1320
GCTACACCA ACCTGGGGCC CGTGGGCCCC GGGATGCTCA ACAACCATGG CCACGCAGTG	1380
CCAGCCAACG GCGAGATGAG CAGCAGCCAC AGCGCCAGT CCATGGTCTC GGGGTCCAC	1440
TGCACTCCGC CACCCCTTA CCACGCCGAC CCCAGCCTCG TCAGGACCTG GGGGCCCTGA	1500
AGATCCCCGA GCAGTACCGC ATGACCATCT GCGGGGCTT GCAGGACCTG AAGCAGGGCC	1560
ACGACTACAG CACCGCGCAG CAGTGCTCC GCTCTAGCAA CGCGGCCACC ATCTCCATCG	1620
GCGGCTCAGG GGAAGTGCAG CGCCAGCGGG TCATGGAGGC CGTGCACTT CCGGTGCGCC	1680
ACACCATCAC CATCCCCAAC CGCGCGGGC CAGCGGGCGG CCCTGACGAG TGGCGGACT	1740
TCGGCTTCGA CCTGCCCGAC TGCAAGGCC GCAAGCAGCC CATCAAGGAG GAGTTCACGG	1800
AGGCCGAGAT CCACTGA	1817

五、發明說明 (85)

(2)關於序列識別19號之資訊：

(i)序列特徵：

(A)長度：499個胺基酸

(B)類型：胺基酸

(D)拓模學：直線

(ii)分子形式：蛋白質

(xi)序列說明：序列識別19號：

Met Ala Gln Ser Thr Ala Thr Ser Pro Asp Gly Gly Thr Thr Phe Glu
1 5 10 15

His Leu Trp Ser Ser Leu Glu Pro Asp Ser Thr Tyr Phe Asp Leu Pro
20 25 30

Gln Ser Ser Arg Gly Asn Asn Glu Val Val Gly Gly Thr Asp Ser Ser
35 40 45

Met Asp Val Phe His Leu Glu Gly Met Thr Thr Ser Val Met Ala Gln
50 55 60

Phe Asn Leu Leu Ser Ser Thr Met Asp Gln Met Ser Ser Arg Ala Ala
65 70 75 80

Ser Ala Ser Pro Tyr Thr Pro Glu His Ala Ala Ser Val Pro Thr His
85 90 95

Ser Pro Tyr Ala Gln Pro Ser Ser Thr Phe Asp Thr Met Ser Pro Ala
100 105 110

Pro Val Ile Pro Ser Asn Thr Asp Tyr Pro Gly Pro His His Phe Glu
115 120 125

Val Thr Phe Gln Gln Ser Ser Thr Ala Lys Ser Ala Thr Trp Thr Tyr
130 135 140

Ser Pro Leu Leu Lys Lys Leu Tyr Cys Gln Ile Ala Lys Thr Cys Pro
145 150 155 160

Ile Gln Ile Lys Val Ser Thr Pro Pro Pro Gly Thr Ala Ile Arg
165 170 175

Ala Met Pro Val Tyr Lys Lys Ala Glu His Val Thr Asp Val Val Lys
180 185 190

Arg Cys Pro Asn His Glu Leu Gly Arg Asp Phe Asn Glu Gly Gln Ser
195 200 205

Ala Pro Ala Ser His Leu Ile Arg Val Glu Gly Asn Asn Leu Ser Gln
210 215 220

Tyr Val Asp Asp Pro Val Thr Gly Arg Gln Ser Val Val Val Pro Tyr
225 230 235 240

Glu Pro Pro Gln Val Gly Thr Glu Phe Thr Thr Ile Leu Tyr Asn Phe
245 250 255

Met Cys Asn Ser Ser Cys Val Gly Gly Met Asn Arg Arg Pro Ile Leu
260 265 270

Ile Ile Ile Thr Leu Glu Met Arg Asp Gly Gln Val Leu Gly Arg Arg
275 280 285

Ser Phe Glu Gly Arg Ile Cys Ala Cys Pro Gly Arg Asp Arg Lys Ala
290 295 300

Asp Glu Asp His Tyr Arg Glu Gln Gln Ala Leu Asn Glu Ser Ser Ala
305 310 315 320

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (86)

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

(2) 關於序列識別 20 號之資訊：

(i) 序列特徵：

(A) 長度：17 個鹼基對

(B) 類型：核酸

(C) 股：單股

(D) 拓撲學：直線

(ii) 分子形式：DNA

(iii) 假說：無

(iii) 反義：否

(xi) 序列說明：序列識別 20 號：GCGAGCTGCC CTCGGAG

五、發明說明 (87)

(2) 關於序列識別 21 號之資訊：

(i) 序列特徵：

(A) 長度：19 個鹼基對

(B) 類型：核酸

(C) 股：單股

(D) 拓撲學：直線

(ii) 分子形式：DNA

(iii) 反義：是

(xi) 序列說明：序列識別 21 號：GGTTCTGCAG GTGACTCAG

(2) 關於序列識別 22 號之資訊：

(i) 序列特徵：

(A) 長度：18 個鹼基對

(B) 類型：核酸

(C) 股：單股

(D) 拓撲學：直線

(ii) 分子形式：DNA

(iii) 反義：否

(xi) 序列說明：序列識別 22 號：GCCATGCCTG TCTACAAG

(2) 關於序列識別 23 號之資訊：

(i) 序列特徵：

(A) 長度：18 個鹼基對

(B) 類型：核酸

(C) 股：單股

(D) 拓撲學：直線

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (88)

(ii) 分子形式：DNA

(iii) 反義：是

(xi) 序列說明：序列識別23號：ACCAGCTGGT TGACGGAG

(2) 關於序列識別24號之資訊：

(i) 序列特徵：

(A) 長度：21個鹼基對

(B) 類型：核酸

(C) 股：單股

(D) 拓撲學：直線

(ii) 分子形式：DNA

(iii) 反義：否

(xi) 序列說明：序列識別24號：GTCAACCAGC TGGTGGGCCA G

(2) 關於序列識別25號之資訊：

(i) 序列特徵：

(A) 長度：16個鹼基對

(B) 類型：核酸

(C) 股：單股

(D) 拓撲學：直線

(ii) 分子形式：DNA

(iii) 反義：是

(xi) 序列說明：序列識別25號：GTGGATCTCG GCCTCC

(2) 關於序列識別26號之資訊：

(i) 序列特徵：

(A) 長度：17個鹼基對

(請先閱讀背面之注意事項再
寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (89)

(B)類型：核酸

(C)股：單股

(D)拓樸學：直線

(ii)分子形式：DNA

(iii)反義：否

(xi)序列說明：序列識別26號：AGGCCGGCGT GGGGAAG

(2)關於序列識別27號之資訊：

(i)序列特徵：

(A)長度：19個鹼基對

(B)類型：核酸

(C)股：單股

(D)拓樸學：直線

(ii)分子形式：DNA

(iii)反義：是

(xi)序列說明：序列識別27號：CTTGGCGATC TGGCAGTAG

(2)關於序列識別28號之資訊：

(i)序列特徵：

(A)長度：17個鹼基對

(B)類型：核酸

(C)股：單股

(D)拓樸學：直線

(ii)分子形式：DNA

(iii)反義：否

(xi)序列說明：序列識別28號：GCGGCCACGA CCGTGAC

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (90)

(2) 關於序列識別29號之資訊：

(i) 序列特徵：

(A) 長度：18個鹼基對

(B) 類型：核酸

(C) 股：單股

(D) 拓撲學：直線

(ii) 分子形式：DNA

(iii) 反義：是

(xi) 序列說明：序列識別29號：GGCAGCTTGG GTCTCTGG

(2) 關於序列識別30號之資訊：

(i) 序列特徵：

(A) 長度：18個鹼基對

(B) 類型：核酸

(C) 股：單股

(D) 拓撲學：直線

(ii) 分子形式：DNA

(iii) 反義：否

(xi) 序列說明：序列識別30號：CTGTACGTCG GTGACCCC

(2) 關於序列識別31號之資訊：

(i) 序列特徵：

(A) 長度：18個鹼基對

(B) 類型：核酸

(C) 股：單股

(D) 拓撲學：直線

(請先閱讀背面之注意事項再寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (91)

(ii) 分子形式：DNA

(iii) 反義：是

(xi) 序列說明：序列識別31號：TCAGTGGATC TCGGCCTC

(2) 關於序列識別32號之資訊：

(i) 序列特徵：

(A) 長度：18個鹼基對

(B) 類型：核酸

(C) 股：單股

(D) 拓樸學：直線

(ii) 分子形式：DNA

(iii) 反義：否

(xi) 序列說明：序列識別32號：AGGGGACGCA GCGAAACC

(2) 關於序列識別33號之資訊：

(i) 序列特徵：

(A) 長度：19個鹼基對

(B) 類型：核酸

(C) 股：單股

(D) 拓樸學：直線

(ii) 分子形式：DNA

(iii) 反義：是

(xi) 序列說明：序列識別33號：CCATCAGCTC CAGGCTCTC

(2) 關於序列識別34號之資訊：

(i) 序列特徵：

(A) 長度：18個鹼基對

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (92)

(B)類型：核酸

(C)股：單股

(D)拓樸學：直線

(ii)分子形式：DNA

(iii)反義：是

(xi)序列說明：序列識別34號：CCAGGACAGG CGCAGATG

(2)關於序列識別35號之資訊：

(i)序列特徵：

(A)長度：19個鹼基對

(B)類型：核酸

(C)股：單股

(D)拓樸學：直線

(ii)分子形式：DNA

(iii)反義：是

(xi)序列說明：序列識別35號：GCTGAGGTGG CTGGCTGGA

(2)關於序列識別36號之資訊：

(i)序列特徵：

(A)長度：19個鹼基對

(B)類型：核酸

(C)股：單股

(D)拓樸學：直線

(ii)分子形式：DNA

(iii)反義：是

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (93)

(xi)序列說明：序列識別36號：TGGTCAGGTT CTGCAGGTG

(2)關於序列識別37號之資訊：

(i)序列特徵：

(A)長度：18個鹼基對

(B)類型：核酸

(C)股：單股

(D)拓樸學：直線

(ii)分子形式：DNA

(iii)反義：否

(xi)序列說明：序列識別37號：CACCTACTCC AGGGATGC

(2)關於序列識別38號之資訊：

(i)序列特徵：

(A)長度：21個鹼基對

(B)類型：核酸

(C)股：單股

(D)拓樸學：直線

(ii)分子形式：DNA

(iii)反義：是

(xi)序列說明：序列識別38號：AGGAAAATAG AAGCGTCAGT C

(2)關於序列識別39號之資訊：

(i)序列特徵：

(A)長度：18個鹼基對

(B)類型：核酸

(C)股：單股

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (94)

(D)拓樸學：直線

(ii)分子形式：DNA

(iii)反義：否

(xi)序列說明：序列識別39號：CAGGCCCACT TGCCTGCC

(2)關於序列識別40號之資訊：

(i)序列特徵：

(A)長度：19個鹼基對

(B)類型：核酸

(C)股：單股

(D)拓樸學：直線

(ii)分子形式：DNA

(iii)反義：是

(xi)序列說明：序列識別40號：CTGTCCCCAA GCTGATGAG

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

```

1  TGCTCCCCGCCCCGCGCACCCGCCCCGAGGCTGTGCTCCTGCGAAGGGG 50
1  .....GGGGCTCCGGGG 12
51  ACGCAGCGAAGCCGGGGCCCGCCAGGCCGGCCGGGACGGACGCCGATG 100
13  ACGCTTGGCGTCCGGGCTGGAAGCGTGCTTTCCAAGACGGTGACACGCTT 62
101  CCGGAGCTGCGACGGCTGCAGAGCGAGCTGCCCTCGGAGGCCGGTGTGA 150
63  CCCTGAGGATTGGCAGCCAGACTGCTTACGGGTAC...TGCCATGGAGG 109
151  GGAAGATGGCCAGTCCACCACCACCTCCCCCGATGGGGGACACGTTT 200
110  AGCCGCGAGTCAGATCCAGCATCGAGCCCCCTCTGAGTCAGGAAACATTT 159
201  GAGCACCTCTGGAGCTCTCTGGAACCAGACAGCACCTACTTCGACCTTCC 250
160  TCAGACCTATGGAAGTACTTCTGAAACAAAC.GTTCTGTCCCCCTTGC 208
251  CCAGTCAAGCCGGGGGAATAATGAGGTGGTGGGTGGCAGGATTCCAGCA 300
209  CGTCCCAAGCGGTGGATGATTGTGCTCTCTCCGGATGATCTTGACAAA 258
301  TGGACGTCTTCCACCTAGAGGGCATGACCACATCTGTCTATGGCCAGTTC 350
259  TGG.....TTAACTGAAGACCCAGGTC 280
351  AATTTGCTGAGCAGCACCATGGACCAGATGAGCAGCCGCGCTGCCTCGGC 400
281  CAGATGAAGCTC.....CCAGAATGTGAGAGGCTGCTCCCCACA 319
401  CAGCCCGTACACCCCGGAGCAGCGCCGCGAGCGTCCCCACCCATTACCCCT 450
320  TGGCCCCCACACCAGCAGCTCCTACACCGCGGCCCTGCACCAGCCCC. 368
451  ACGCACAGCCCAGCTCCACCTTCGACACCATGTGCCCCGCGCCTGTCATC 500
369  .....CTCCTGGCCCTGTCTATCCTCTGTC 393
501  CCCTCCAACACCGACTATCCCGGACCCACCACTTCGAGGTCACTTTCCA 550
394  CCTTCCAGAAAACCTACACAGGCAGCTACGGTTTCGCTGCGGCTTCCT 443
551  GCAGTCCAGCACGGCCAAGTCAGCCACCTGGACGTACTCCCCACTCTTGA 600
444  GCATTCTGGAACAGCCAAGTCTGTGACTTGACAGTACTCCCTGACCTCA 493
601  AGAAACTCTACTGCCAGATCGCCAAGACATGCCCCATCCAGATCAAGGTG 650
494  ACAAGATGTTTGGCAGCTGGCCAAGACCTGCCCCGTGAGCTGTGGGTT 543
651  TCCGCCCCACCGCCCCCGGGCACCAGCCATCCGGGCCATGCCTGTCTACAA 700
544  GATTCCACACCCCGCCCGGCGAGCCGCTCGCGCCATGGCCATCTACAA 593
701  GAAGGCGGAGCACGTGACCGACATCGTGAAGCGCTGCCCCAACCACGAGC 750
594  GCAGTCACAGCACATGACTGAGGTGCTGAGGCGCTGCCCCACCATGAGC 643
751  TCGGGAGGGACTTCAACGAAGGACAGTCTGCCCCAGCCAGCCACCTCATC 800
644  GCTGCTCAGACAGCGATGGA.....CTGGCCCTCCTCAACATCTTATC 687
801  CGTGTGGAAGGCAATAATCTCTCGCAGTATGTGGACGACCTGTACCCGG 850
688  CGAGTGAAGGAAATTTGCGTGTGGAGTATTGCGATGACAGAAACATTT 737
851  CAGGCAGAGCGTCGTGGTGCCTATGAGCCACCACAGGTGGGGACAGAAT 900
738  TCGACATAGTGTGGTGGTGCCTATGAGCCGCTGAGGTGGCTCTGACT 787

```

```

901 TCACCACCATCCTGTACAACCTTCATGTGTAACAGCAGCTGTGTGGGGGGC 950
    ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| |||
788 GTACCACCATCCACTACAACCTACATGTGTAACAGTTCCTGCATGGGCGGC 837
    ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| |||
951 ATGAACCGACGGGCCCATCCTCATCATCATCACCTGGAGACGCGGGATGG 1000
    ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| |||
838 ATGAACCGAGGGCCCATCCTCACAATTATCACACTGGAAGACTCCAGTGG 887
    ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| |||
1001 GCAGGTGCTGGGCGCGCGTCTTCGAGGGCCGCATCTGCGCCTGTCTTG 1050
    ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| |||
888 TAATCTACTGGGACGGAACAGCTTTGAGGTGCGAGTTTGTGCCTGTCTTG 937
    ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| |||
1051 GCCGCGACCGAAAAGCCGATGAGGACCACTACCGGGAGCAGCAGGCCTTG 1100
    ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| |||
938 GGAGAGACCGGCGCACAGAGGAAGAGAATTTC.....G 971
    ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| |||
1101 AATGAGAGCTCCGCCAAGAACGGGGCTGCCAGCAAGCGCGCCTTCAAGCA 1150
    ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| |||
972 CAAGAAAGGGGAGCCTTGCCACGAGCTGCCCCCTGGGAGCACTAAGCGAG 1021
    ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| |||
1151 GAGTCCCCCTGCCGTCCCCGCCCTGGGCCC.GGGTGTGAAGAAGCGGCGG 1199
    ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| |||
1022 CACTGCCCAACAACACCAGCTCCTCTCCCCAGCCAAAGAAGAAACCACTG 1071
    ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| |||
1200 CACGGAGACGAGGACACGTACTACCTGCAGGTGCGAGGCCGCGAGAACTT 1249
    ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| |||
1072 GATGGAGAATATTTCAC.....CCTTCAGATCCGCGGGCGTGAGCGCTT 1115
    ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| |||
1250 CGAGATCCTGATGAAGCTGAAGGAGAGCCTGGAGCTGATGGAGTTGGTGC 1299
    ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| |||
1116 CGAGATGTTCCGAGAGCTGAATGAGGCCTTGGAACTCAAGGA..... 1157
    ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| |||
1300 CGCAGCCGCTGGTAGACTCCTATCGGCAGCAGCAGCAGCTCCTACAGAGG 1349
    ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| |||
1158 TGCCCAGGCTGGGAAAGAGCCAGCGG..GGAGCAGGGCTCACTCCAGCCA 1205
    ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| |||
1350 CCGAGTCACCTACAGCCCCCATCCTACGGGCCGCTCCTCTCGCCCATGAA 1399
    ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| |||
1206 CCTGAAGTCCAAGAAGGGGCAATCTACCTCCCGCCATAAAAAATTCATGT 1255
    ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| |||
1400 CAAGGTGCACGGGGGCGTGAACAAGCTGCCCTCCGTCAACCAGCTGGTGG 1449
    ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| |||
1256 TCAAGACAGAGGGGCTGACTCAGACTGACATTC.....TCAGCTTCTTG 1300
    ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| |||
1450 GCCAGCCTCCCCCGCACAGCTCGGCAGCTACACCCAACCTGGGACCTGTG 1499
    ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| |||
1301 TTCCCCCACTGAGCCTCCCACCCCATCT.CTCCCTCCCCTGCCATTTTG 1349
    ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| |||
1500 GGCTCTGGGATGCTCAACAACCACGGCCACGCAGTGCCAGCCAACAGCGA 1549
    ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| |||
1350 AGTTCTGGGTCTTTAAACCTTGCTTGCAATAGGTGTGTGTGAGAAGCAA 1399
    ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| |||
1550 GATGACCAGCAGCCACGGCACCCAGTCCATGGTCTCGGGGTCCCACTGCA 1599
    ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| ||| |||
1400 A..... 1400

```

[illegible]

1 TGCCTCCCCGCGCACCCGCCCCGAGGCCTGTGCTCCTGCGAAGGGG 50
1 TGCCTCCCCGCGCACCCGCCCCGAGGCCTGTGCTCCTGCGAAGGGG 50
51 ACGCAGCGAAGCCGGGGCCCGCGCCAGGCCGGCGGGACGGACGCCGATG 100
51 ACGCAGCGAAGCCGGGGCCCGCGCCAGGCCGGCGGGACGGACGCCGATG 100
101 CCCGGAGCTGCGACGGCTGCAGAGCGAGCTGCCCTCGGAGGCCGGTGTGA 150
101 CCCGGAGCTGCGACGGCTGCAGAGCGAGCTGCCCTCGGAGGCCGGTGTGA 150
151 GGAAGATGGCCCAGTCCACCACCACCTCCCCGATGGGGGCACCACGTTT 200
151 GGAAGATGGCCCAGTCCACCACCACCTCCCCGATGGGGGCACCACGTTT 200
201 GAGCACCTCTGGAGCTCTCTGGAACCAGACAGCACCTACTTCGACCTTCC 250
201 GAGCACCTCTGGAGCTCTCTGGAACCAGACAGCACCTACTTCGACCTTCC 250
251 CCAGTCAAGCCGGGGGAATAATGAGGTGGTGGGTGGCACGGATTCCAGCA 300
251 CCAGTCAAGCCGGGGGAATAATGAGGTGGTGGGTGGCACGGATTCCAGCA 300
301 TGGACGTCTTCCACCTAGAGGGCATGACCACATCTGTCATGGCCCAGTTC 350
301 TGGACGTCTTCCACCTAGAGGGCATGACCACATCTGTCATGGCCCAGTTC 350
351 AATTTGCTGAGCAGCACCATGGACCAGATGAGCAGCCGCGCTGCCTCGGC 400
351 AATTTGCTGAGCAGCACCATGGACCAGATGAGCAGCCGCGCTGCCTCGGC 400
401 CAGCCCGTACACCCCGGAGCAGCCGCCAGCGTGCCCAACCATTCACCCT 450
401 CAGCCCGTACACCCCGGAGCAGCCGCCAGCGTGCCCAACCATTCACCCT 450
451 ACGCACAGCCCAGTCCACCTTCGACACCATGTGCGCCCGCGCCTGTCATC 500
451 ACGCACAGCCCAGTCCACCTTCGACACCATGTGCGCCCGCGCCTGTCATC 500
501 CCCTCCAACACCGACTATCCCGGACCCACCACTTCGAGGTCACTTTCCA 550
501 CCCTCCAACACCGACTATCCCGGACCCACCACTTCGAGGTCACTTTCCA 550
551 GCAGTCCAGCAGGCAAGTCAGCCACCTGGACGTACTCCCCACTCTTGA 600
551 GCAGTCCAGCAGGCAAGTCAGCCACCTGGACGTACTCCCCACTCTTGA 600
601 AGAAACTCTACTGCCAGATCGCCAAGACATGCCCCATCCAGATCAAGGTG 650
601 AGAAACTCTACTGCCAGATCGCCAAGACATGCCCCATCCAGATCAAGGTG 650
651 TCCGCCCCACCGCCCCGGGCACCGCCATCCGGGCCATGCCTGTCTACAA 700
651 TCCGCCCCACCGCCCCGGGCACCGCCATCCGGGCCATGCCTGTCTACAA 700
701 GAAGGCGGAGCACGTGACCGACATCGTGAAGCGCTGCCCCAACCACGAGC 750
701 GAAGGCGGAGCACGTGACCGACATCGTGAAGCGCTGCCCCAACCACGAGC 750
751 TCGGGAGGGACTTCAACGAAGGACAGTCTGCCCCAGCCAGCCACCTCATC 800
751 TCGGGAGGGACTTCAACGAAGGACAGTCTGCCCCAGCCAGCCACCTCATC 800
801 CGTGTGGAAGGCAATAATCTCTCGCAGTATGTGGACGACCCTGTCACCGG 850
801 CGTGTGGAAGGCAATAATCTCTCGCAGTATGTGGACGACCCTGTCACCGG 850
851 CAGGCAGAGCGTCGTGGTGCCTATGAGCCACCACAGGTGGGGACAGAAT 900
851 CAGGCAGAGCGTCGTGGTGCCTATGAGCCACCACAGGTGGGGACAGAAT 900

```

901 TCACCACCATCCTGTACAACCTTCATGTGTAACAGCAGCTGTGTGGGGGGC 950
|||
901 TCACCACCATCCTGTACAACCTTCATGTGTAACAGCAGCTGTGTGGGGGGC 950
|||
951 ATGAACCGACGGCCCATCCTCATCATCATCACCTGGAGACGCGGGATGG 1000
|||
951 ATGAACCGACGGCCCATCCTCATCATCATCACCTGGAGACGCGGGATGG 1000
|||
1001 GCAGGTGCTGGGCCCGCGGTCTTCGAGGGCCGCATCTGCGCCTGTCTCTG 1050
|||
1001 GCAGGTGCTGGGCCCGCGGTCTTCGAGGGCCGCATCTGCGCCTGTCTCTG 1050
|||
1051 GCCGCGACCGAAAAGCCGATGAGGACCACTACCGGGAGCAGCAGGCCTTG 1100
|||
1051 GCCGCGACCGAAAAGCCGATGAGGACCACTACCGGGAGCAGCAGGCCTTG 1100
|||
1101 AATGAGAGCTCCGCCAAGAACGGGGCTGCCAGCAAGCGCGCCTTCAAGCA 1150
|||
1101 AATGAGAGCTCCGCCAAGAACGGGGCTGCCAGCAAGCGCGCCTTCAAGCA 1150
|||
1151 GAGTCCCCCTGCCGTCCCCGCCCTGGGCCCGGTGTGAAGAAGCGGCGGC 1200
|||
1151 GAGTCCCCCTGCCGTCCCCGCCCTGGGCCCGGTGTGAAGAAGCGGCGGC 1200
|||
1201 ACGGAGACGAGGACACGTACTACCTGCAGGTGCGAGGCCGCGAGAACTTC 1250
|||
1201 ACGGAGACGAGGACACGTACTACCTGCAGGTGCGAGGCCGCGAGAACTTC 1250
|||
1251 GAGATCCTGATGAAGCTGAAGGAGAGCCTGGAGCTGATGGAGTTGGTGCC 1300
|||
1251 GAGATCCTGATGAAGCTGAAGGAGAGCCTGGAGCTGATGGAGTTGGTGCC 1300
|||
1301 GCAGCCGCTGGTAGACTCCTATCGGCAGCAGCAGCAGCTCCTACAGAGGC 1350
|||
1301 GCAGCCGCTGGTAGACTCCTATCGGCAGCAGCAGCAGCTCCTACAGAGGC 1350
|||
1351 CGAGTCACCTACAGCCCCATCCTACGGGCCGGTCTCTCGCCCATGAAC 1400
|||
1351 CGAGTCACCTACAGCCCCATCCTACGGGCCGGTCTCTCGCCCATGAAC 1400
|||
1401 AAGGTGCACGGGGCGTGAACAAGCTGCCCTCCGTCAACCAGCTGGTGCG 1450
|||
1401 AAGGTGCACGGGGCGTGAACAAGCTGCCCTCCGTCAACCAGCTGGTGCG 1450
|||
1451 CCAGCCTCCCCCGCACAGCTCGGCAGCTACACCCAACCTGGGACCTGTGG 1500
|||
1451 CCAGCCTCCCCCGCACAGCTCGGCAGCTACACCCAACCTGGGACCTGTGG 1500
|||
1501 GCTCTGGGATGCTCAACAACCAACCGGCCACGAGTGCCAGCCAACAGCGAG 1550
|||
1501 GCTCTGGGATGCTCAACAACCAACCGGCCACGAGTGCCAGCCAACAGCGAG 1550
|||
1551 ATGACCAGCAGCCACGGCACCCAGTCCATGGTCTCGGGGTCCCACTGCAC 1600
|||
1551 ATGACCAGCAGCCACGGCACCCAGTCCATGGTCTCGGGGTCCCACTGCAC 1600
|||
1601 TCCGCCACCCCCCTACCACGCCGACCCAGCCTCGTCAGTTTTTTAACAG 1650
|||
1601 TCCGCCACCCCCCTACCACGCCGACCCAGCCTCGTC..... 1637
|||

1701 AGCATTTACCACCTGCAGAACCTGACCATCGAGGACCTGGGGGCCCTGAA 1750
|||
1638 .....AGGACCTGGGGGCCCTGAA 1656
|||
1751 GATCCCCGAGCAGTATCGCATGACCATCTGGCGGGGCTGCAGGACCTGA 1800
|||

```

1657 GATCCCCGAGCAGTATCGCATGACCATCTGGCGGGGCCTGCAGGACCTGA 1706
1801 AGCAGGGCCACGACTACGGCGCCGCGCGCAGCAGCTGCTCCGCTCCAGC 1850
1707 AGCAGGGCCACGACTACGGCGCCGCGCGCAGCAGCTGCTCCGCTCCAGC 1756
1851 AACGCGGCGCCCATTTCCATCGGCGGCTCCGGGGAGCTGCAGCGCCAGCG 1900
1757 AACGCGGCGCCCATTTCCATCGGCGGCTCCGGGGAGCTGCAGCGCCAGCG 1806
1901 GGTCATGGAGGCCGTGCACTTCCGCGTGCGCCACACCATCACCATCCCCA 1950
1807 GGTCATGGAGGCCGTGCACTTCCGCGTGCGCCACACCATCACCATCCCCA 1856
1951 ACCGCGGCGGCCCCGGCGCGGCCCGGACGAGTGGGCGGACTTCGGCTTC 2000
1857 ACCGCGGCGGCCCCGGCGCGGCCCGGACGAGTGGGCGGACTTCGGCTTC 1906
2001 GACCTGCCCCGACTGCAAGGCCCGCAAGCAGCCCATCAAGGAGGAGTTCAC 2050
1907 GACCTGCCCCGACTGCAAGGCCCGCAAGCAGCCCATCAAGGAGGAGTTCAC 1956
2051 GGAGGCCGAGATCCACTGAGGGGCCGGGCCAGCCAGAGCCTGTGCCACC 2100
1957 GGAGGCCGAGATCCACTGAGGGGCCGGGCCAGCCAGAGCCTGTGCCACC 2006
2101 GCCCAGAGACCCAGGCCGCTCGCTCTC 2128
2007 GCCCAGAGACCCAGGCCGCTCGCTCTC 2034

圖 3 續

```

1  TGCCTCCCCGCGCCGACCCGCCCCGAGGCCTGTGCTCCTGCGAAGGGGACGCAGCGAA 60
61  GCCGGGGCCCGCCAGGCCGCGCGGGACGGACGCCGATGCCCGGAGCTGCCAGCGCTGC 120
121 AGAGCGAGCTGCCCTCGGAGGCCGGTGTGAGGAAGATGGCCAGTCCACCACCACCTCCC 180
-10 M A Q S T T T S P 9
181 CCGATGGGGGACCACGTTTGAGCACCTCTGGAGCTCTCTGGAACCAGACAGCACCTACT 240
10 D G G T T F E H L W S S L E P D S T Y F 29
241 TCGACCTTCCCCAGTCAAGCCGGGGGAATAATGAGGTGGTGGTGGCAGGATTCCAGCA 300
30 D L P Q S S R G N N E V V G G T D S S M 49
301 TGGACGTCTTCCACCTAGAGGGCATGACCACATCTGTCTATGGCCAGTTCAATTTGCTGA 360
50 D V F H L E G M T T S V M A Q F N L L S 69
361 GCAGCACCATGGACCAGATGAGCAGCCGCTGCCTCGGCCAGCCGTACACCCCGGAGC 420
70 S T M D Q M S S R A A S A S P Y T P E H 89
421 ACGCCGCCAGCGTGCCCAACCCATTACCCCTACGCACAGCCAGCTCCACCTTCGACACCA 480
90 A A S V P T H S P Y A Q P S S T F D T M 109
481 TGTGCGCCGCGCTGTCTATCCCTCCAACACCGACTATCCCGACCCACCACTTCGAGG 540
110 S P A P V I P S N T D Y P G P H H F E V 129
541 TCACCTTCCAGCAGTCCAGCAGGCCAAGTCAGCCACCTGGACGTACTCCCACTCTTGA 600
130 T F Q Q S S T A K S A T W T Y S P L L K 149
601 AGAAACTCTACTGCCAGATCGCCAAGACATGCCCCATCCAGATCAAGGTGTCCGCCCCAC 660
150 K L Y C Q I A K T C P I Q I K V S A P P 169
661 CGCCCCCGGGCACCAGCCATCCGGGCCATGCTCTACAAGAAGGGCGAGCAGTGACCG 720
170 P P G T A I R A M P V Y K K A E H V T D 189
721 ACATCGTGAAGCGCTGCCCAACACAGAGCTCGGGAGGGACTTCAACGAAGGACAGTCTG 780
190 I V K R C P N H E L G R D F N E G Q S A 209
781 CCCCAGCCAGCCACCTCATCCGTGTGGAAGGCAATAATCTCTCGCAGTATGTGGACGACC 840
210 P A S H L I R V E G N N L S Q Y V D D P 229
841 CTGTCACCGGCAGGCAGAGCGTGGTGGTCCCTATGAGCCACCACAGGTGGGGACAGAAT 900
230 V T G R Q S V V V P Y E P P Q V G T E F 249
901 TCACCACCATCTGTACAACCTTCATGTGTAAACAGCAGCTGTGTGGGGGCGATGAACCGAC 960
250 T T I L Y N F M C N S S C V G G M N R R 269
961 GGCCCATCCTCATCATCATCACCTGGAGACGCGGGATGGGCAGGTGCTGGGCGCGCGGT 1020
270 P I L I I I T L E T R D G Q V L G R R S 289
1021 CCTTCGAGGGCCGATCTGCGCTGTCTGGCCGCGACCGAAAAGCCGATGAGGACCACT 1080
290 F E G R I C A C P G R D R K A D E D H Y 309
1081 ACCGGGAGCAGCAGGCCCTTGAATGAGAGCTCCGCCAAGAACGGGGCTGCCAGCAAGCGCG 1140
310 R E Q Q A L N E S S A K N G A A S K R A 329
1141 CCTTCAAGCAGAGTCCCCCTGCCGTCCCCGCCCTGGGGCCGGGTGTGAAGAAGCGGGCGC 1200
330 F K Q S P P A V P A L G P G V K K R R H 349
1201 ACGGAGACGAGGACACGTACTACCTGCAGGTGCGAGGCCGCGAGAACTTCGAGATCTGA 1260
350 G D E D T Y Y L Q V R G R E N F E I L M 369
1261 TGAAGCTGAAGGAGAGCTGGAGCTGATGGAGTTGGTCCCGCAGCCGCTGGTAGACTCT 1320
370 K L K E S L E L M E L V P Q P L V D S Y 389
1321 ATCGGCAGCAGCAGCTCCTACAGAGGCCGAGTCACCTACAGCCCCCATCTACGGGC 1380
390 R Q Q Q Q L L Q R P S H L Q P P S Y G P 409
1381 CGGTCTCTCGCCCATGAACAAGGTGCACGGGGGGGTGAACAAGCTGCCCTCCGTCAACC 1440
410 V L S P M N K V H G G V N K L P S V N Q 429
1441 AGCTGGTGGGCCAGCCTCCCCCGCACAGCTCGGCAGCTACACCCAACCTGGGACCTGTGG 1500
430 L V G Q P P P H S S A A T P N L G P V G 449
1501 GCTCTGGGATGCTCAACAACCAACGCCACGAGTGCCAGCCAACAGCGAGATGACCAGCA 1560
450 S G M L N N H G H A V P A N S E M T S S 469
1561 GCCACGGCACCCAGTCCATGGTCTCGGGGTCCCACTGCCTCCGCCACCCCTACCAGC 1620
470 H G T Q S M V S G S H C T P P P Y H A 489
1621 CCGACCCAGCCTCGTCAAGTTTTTAAACAGGATTGGGGTGTCCAAACTGCATCGAGTATT 1680
490 D P S L V S F L T G L G C P N C I E Y F 509

```

```

1681 TCACGTCCCAGGGTTACAGAGCATTTACCACCTGCAGAACCTGACCATCGAGGACCTGG 1740
510 T S Q G L Q S I Y H L Q N L T I E D L G 529
1741 GGGCCCTGAAGATCCCCGAGCAGTATCGCATGACCATCTGGCGGGGCTGCAGGACCTGA 1800
530 A L K I P E Q Y R M T I W R G L Q D L K 549
1801 AGCAGGGCCACGACTACGGCGCGCGCGCGCAGCAGCTGCTCCGCTCCAGCAACGCGGCGG 1860
550 Q G H D Y G A A A Q Q L L R S S N A A A 569
1861 CCATTTCCATCGGCGGCTCCGGGGAGCTGCAGCGCCAGCGGGTCATGGAGGCCGTGCACT 1920
570 I S I G G S G E L Q R Q R V M E A V H F 589
1921 TCCGCGTGCGCCACACCATCACCATCCCCAACCGCGCGGCGGCGGCGGCGGCGGCGGCGG 1980
590 R V R H T I T I P N R G G P G A G P D E 609
1981 AGTGGGCGGACTTCGGCTTCGACCTGCCCCGACTGCAAGGCCCGCAAGCAGCCCATCAAGG 2040
610 W A D F G F D L P D C K A R K Q P I K E 629
2041 AGGAGTTCACGGAGGCCGAGATCEACTGAGGGGCGGGGCGGCGGCGGCGGCGGCGGCGG 2100
630 E F T E A E I H * 649
2101 GCCCAGAGACCCAGGCCGCTCGCTCTCCTTCTGTGTCCAAAACCTGCCTCCGGAGGCAG 2160
2161 GGCCTCCAGGCTGTGCCCCGGGAAAGGCAAGGTCCGGCCCCATGCCCGGCACCTCACCAG 2220
2221 CCCCAGGAGAGGCCAGCCACCAAAGCGCCTGCGGACAGCCTGAGTCACCTGCAGAACC 2280
2281 TTCTGGAGCTGCCCTAATGCTGGGCTTGGCGGGCAGGGGCCGGCCACTCTCAGCCCTGC 2340
2341 CACTGCCGGGCGTGCTCCATGGCAGGCGTGGGTGGGGACCGCAGTGTGAGCTCCGACCTC 2400
2401 CAGGCCTCATCTAGAGACTCTGTCTGCTGCGGATCAAGCAAGGTCTTCCAGAGGAAAG 2460
2461 AATCCTCTTCGCTGGTGGACTGCCAAAAAGTATTTTGCACATCTTTTGGTTCTGGAGAG 2520
2521 TGGTGAGCAGCCAAGCGACTGTGTCTGAAACACCGTGCAATTTTCAGGGAATGTCCCTAAC 2580
2581 GGGCTGGGACTCTCTCTGCTGGACTTGGGAGTGGCCTTTGCCCGCCAGCACACTGTATT 2640
2641 TGCGGGACCGCCTCCTTCTGCCCCCTAACACCACCAAAGTGTGCTGAAATTGGAGAAA 2700
2701 ACTGGGGAAGGCGCAACCCCTCCCAGGTGCGGGAAGCATCTGGTACCGCCTCGGCCAGTG 2760
2761 CCCCTCAGCCTGGCCACAGTCACCTCTCCTTGGGGAACCTGGGCAGAAAGGACAGCCT 2820
2821 GTCCTTAGAGGACCGGAAATTGTCAATATTTGATAAAATGATACCCTTTTCTAC 2874

```

```

1 TGCCTCCCCGCCCCGCGACCCGCCCCGAGGCCCTGTGCTCCTGCGAAGGGGACGACGCGAA 60
61 GCCGGGGCCCCGCGCCAGGCCGCGCGGACGGACGCCGATGCCCGGAGCTGCGACGGCTGC 120
121 AGAGCGAGCTGCCCTCGGAGGCCGGTGTGAGGAAGATGGCCCGAGTCCACCACCTCCC 180
-10 M A Q S T T T S P 9
181 CCGATGGGGGACCACGTTTGTAGCACCTCTGGAGCTCTCTGGAACCAGACAGCACCTACT 240
10 D G G T T F E H L W S S L E P D S T Y F 29
241 TCGACCTTCCCAGTCAAGCCGGGGGAATAATGAGGTGGTGGGTGGCAGGATTCCAGCA 300
30 D L P Q S S R G N N E V V G G T D S S M 49
301 TGGACGTCTTCCACCTAGAGGGCATGACCACATCTGTTCATGGCCCGAGTTCAATTTGCTGA 360
50 D V F H L E G M T T S V M A Q F N L L S 69
361 GCAGCACCATGGACCAGATGAGCAGCCGCGCTGCCTCGGCCAGCCCGTACACCCCGGAGC 420
70 S T M D Q M S S R A A S A S P Y T P E H 89
421 ACGCCGCCAGCGTGCCACCCATTACCTACGCACAGCCCGCTCCACCTTCGACACCA 480
90 A A S V P T H S P Y A Q P S S T F D T M 109
481 TGTCCGCGCGCTGTCTATCCCTCCACACCGACTATCCCGGACCCACCACTTCGAGG 540
110 S P A P V I P S N T D Y P G P H H F E V 129
541 TCACCTTCCAGCAGTCCAGCAGGCCAAGTCAGCCACCTGGACGTACTCCCCACTCTTG 600
130 T F Q Q S S T A K S A T W T Y S P L L K 149
601 AGAACTCTACTGCCAGATCGCCAAGACATGCCCCATCCAGATCAAGGTGTCCGCCCCAC 660
150 K L Y C Q I A K T C P I Q I K V S A P P 169
661 CGCCCCGGGACCGCATCCGGGCCATGCTGTCTACAAGAAGGCGGAGCAGTACCGC 720
170 P P G T A I R A M P V Y K K A E H V T D 189
721 ACATCGTGAAGCGCTGCCCAACACAGAGCTCGGGAGGGACTTCAACGAAGGACAGTCTG 780
190 I V K R C P N H E L G R D F N E G Q S A 209
781 CCCCAGCCAGCCACCTCATCCGTGTGGGAAGGCAATAATCTCTCGCAGTATGTGGACGACC 840
210 P A S H L I R V E G N N L S Q Y V D D P 229
841 CTGTACCGGCAGGCAGAGCGTGTGGTGCCTATGAGCCACACAGGTGGGGACAGAAT 900
230 V T G R Q S V V V P Y E P P Q V G T E F 249
901 TCACCACCATCTGTACAACCTCATGTGTAAACAGCAGCTGTGTGGGGGGCATGAACCGAC 960
250 T T I L Y N F M C N S S C V G G M N R R 269
961 GGCCCATCCTCATCATCATCACCTGGAGACGCGGGATGGGCAGGTGCTGGGCCCGCGGT 1020
270 P I L I I I T L E T R D G Q V L G R R S 289
1021 CCTTCGAGGGCCGATCTGCGCCTGTCTGCGCGGACCGAAAAGCCGATGAGGACCACT 1080
290 F E G R I C A C P G R D R K A D E D H Y 309
1081 ACCGGGAGCAGCAGGCCCTGAATGAGAGCTCCGCCAAGAACGGGGCTGCCAGCAAGCGCG 1140
310 R E Q Q A L N E S S A K N G A A S K R A 329
1141 CCTTCAAGCAGAGTCCCTGTCCTGCGCTCCCGCTGGGCGCGGGTGTGAAGAAGCGCGGC 1200
330 F K Q S P P A V P A L G P G V K K R R H 349
1201 ACGGAGACGAGGACACGTACTACCTGCGAGGTGCGAGGCCGCGAGAAGTTCGAGATCCTGA 1260
350 G D E D T Y Y L Q V R G R E N F E I L M 369
1261 TGAAGCTGAAGGAGAGCTGGAGCTGATGGAGTTGGTCCCGCAGCCGCTGGTAGACTCCT 1320
370 K L K E S L E L M E L V P Q P L V D S Y 389
1321 ATCGGCAGCAGCAGCTCCTACAGAGGCCGAGTCACTACAGCCCCATCTACGGGC 1380
390 R Q Q Q Q L L Q R P S H L Q P P S Y G P 409
1381 CGGTCTCTCGCCATGAACAAGGTGCACGGGGCGGTGAACAAGCTGCCCTCCGTCAACC 1440
410 V L S P M N K V H G G V N K L P S V N Q 429
1441 AGCTGGTGGGCCAGCCTCCCCCGCAGCTCGGCAGCTACACCAACCTGGGACCTGTGG 1500
430 L V G Q P P P H S S A A T P N L G P V G 449
1501 GCTCTGGGATGCTCAACAACACGGCCAGCTGCCAGCCAACAGCGAGATGACCAGCA 1560
450 S G M L N N H G H A V P A N S E M T S S 469
1561 GCCACGGCACCCAGTCCATGGTCTCGGGGTCCCACTGCACTCCGCCACCCCTACCAGC 1620
470 H G T Q S M V S G S H C T P P P P Y H A 489
1621 CCGACCCAGCCTCGTACGACCTGGGGGCCCTGAAGATCCCCGAGCAGTATCGCATGAC 1680
490 D P S L V R T W G P * 509
1681 CATCTGGCGGGCCTGCAGGACCTGAAGCAGGGCCACGACTACGGCGCGCGCGCGCAGCA 1740
1741 GCTGCTCCGCTCCAGCAACGCGCGCCATTTCCATCGGCGGCTCCGGGGAGCTGCAGCG 1800
1801 CCAGCGGGTCATGGAGGCGTGCATCTCCGCGTGCGCCACACCATCACCATCCCCAACCG 1860
1861 CGGCGGGCCCCGCGCGCGGCCCGACGAGTGGGCGGACTTCGGCTTCGACCTGCCCGACTG 1920
1921 CAAGGCCCGCAAGCAGCCCATCAAGGAGGAGTTACGGAGGCGGAGATCCACTGAGGGGC 1980
1981 CGGGCCAGCCAGAGCCTGTGCCACCGCCAGAGACCCAGGCCGCTCGCTCTC 2034

```

```

1  GCGAGCTGCCCTCGGAGGCCGGCGTGGGGAAGATGGCCCAGTCCACCGCCACCTCCCCTG 60
-9  M A Q S T A T S P D 10
61  ATGGGGGCACCACGTTTGAGCACCTCTGGAGCTCTCTGGAACCAGACAGCACCTACTTCG 120
11  G G T T F E H L W S S L E P D S T Y F D 30
121  ACCTTCCCCAGTCAAGCCGGGGGAATAATGAGGTGGTGGGCGGAACGGATTCCAGCATGG 180
31  L P Q S S R G N N E V V G G T D S S M D 50
181  ACGTCTTCCACCTGGAGGGCATGACTACATCTGTTCATGGCCAGTTCAATCTGCTGAGCA 240
51  V F H L E G M T T S V M A Q F N L L S S 70
241  GCACCATGGACCAGATGAGCAGCCGCGCGGCTCGGCCAGCCCCCTACACCCAGAGCACG 300
71  T M D Q M S S R A A S A S P Y T P E H A 90
301  CCGCCAGCGTGCCCAACCACTCGCCCTACGCACAACCCAGCTCCACCTTCGACACCATGT 360
91  A S V P T H S P Y A Q P S S T F D T M S 110
361  CGCCGGCGCCTGTTCATCCCCCTCCAACACCGACTACCCCGGACCCACCACTTTGAGGTCA 420
111  P A P V I P S N T D Y P G P H H F E V T 130
421  CTTTCCAGCAGTCCAGCACGGCCAAGTCAGCCACCTGGACGTACTCCCCGCTCTTGAAGA 480
131  F Q Q S S T A K S A T W T Y S P L L K K 150
481  AACTCTACTGCCAGATCGCCAAGACATGCCCCATCCAGATCAAGGTGTCCACCCCGCCAC 540
151  L Y C Q I A K T C P I Q I K V S T P P P 170
541  CCCCAGGCACTGCCATCCGGGCCATGCCTGTTTACAAGAAAGCGGAGCACGTGACCGACG 600
171  P G T A I R A M P V Y K K A E H V T D V 190
601  TCGTGAAACGCTGCCCCAACCACGAGCTCGGGAGGGACTTCAACGAAGGACAGTCTGCTC 660
191  V K R C P N H E L G R D F N E G Q S A P 210
661  CAGCCAGCCACCTCATCCGCGTGGGAAGGCAATAATCTCTCGCAGTATGTGGATGACCCTG 720
211  A S H L I R V E G N N L S Q Y V D D P V 230
721  TCACCGGCAGGCAGAGCGTCGTGGTGCCTATGAGCCACCACAGGTGGGGACGGAATTCA 780
231  T G R Q S V V V P Y E P P Q V G T E F T 250
781  CCACCATCCTGTACAACCTTCATGTGTAACAGCAGCTGTGTAGGGGGCATGAACCGGCGGC 840
251  T I L Y N F M C N S S C V G G M N R R P 270
841  CCATCCTCATCATCATCACCTGGAGATGCGGGATGGGCAGGTGCTGGGCGCCCGTCTCCT 900
271  I L I I I T L E M R D G Q V L G R R S F 290
901  TTGAGGGCCGCATCTGCGCCTGTCTGGCCGCGACCGAAAGCTGATGAGGACCACTACC 960
291  E G R I C A C P G R D R K A D E D H Y R 310
961  GGGAGCAGCAGGCCCTGAACGAGAGCTCCGCCAAGAACGGGGCCGCGCAAGCGTGCCT 1020
311  E Q Q A L N E S S A K N G A A S K R A F 330
1021  TCAAGCAGAGCCCCCTGCCGTCCCCGCCCTTGGTGCCGGTGTGAAGAAGCGGCGGCATG 1080
331  K Q S P P A V P A L G A G V K K R R H G 350
1081  GAGACGAGGACACGTACTACCTTCAGGTGCGAGGCGGGGAGAACTTTGAGATCCTGATGA 1140
351  D E D T Y Y L Q V R G R E N F E I L M K 370
1141  AGCTGAAAGAGAGCCTGGAGCTGATGGAGTTGGTGCCGCGAGCCACTGGTGGACTCCTATC 1200
371  L K E S L E L M E L V P Q P L V D S Y R 390
1201  GGCAGCAGCAGCAGCTCCTACAGAGGCCGAGTCACCTACAGCCCCCGTCTACGGGCGCG 1260
391  Q Q Q Q L L Q R P S H L Q P P S Y G P V 410
1261  TCCTCTCGCCCATGAACAAGGTGCACGGGGGCATGAACAAGCTGCCCTCCGTCAACCAGC 1320
411  L S P M N K V H G G M N K L P S V N Q L 430
1321  TGGTGGGCCAGCCTCCCCCGCACAGTTCGGCAGCTACACCCAACCTGGGGCCCGTGGGCC 1380
431  V G Q P P P H S S A A T P N L G P V G P 450
1381  CCGGGATGCTCAACAACCATGGCCACGAGTGCCAGCCAACGGCGAGATGAGCAGCAGCC 1440
451  G M L N N H G H A V P A N G E M S S S H 470

```

1441	ACAGCGCCAGTCCATGGTCTCGGGGTCCCACTGCACTCCGCCACCCCCCTACCACGCCG	1500
471	S A Q S M V S G S H C T P P P P Y H A D	490
1501	ACCCAGCCTCGTCAGTTTTTTAACAGGATTGGGGTGTCCAAACTGCATCGAGTATTTCA	1560
491	P S L V S F L T G L G C P N C I E Y F T	510
1561	CCTCCCAAGGGTTACAGAGCATTTACCACCTGCAGAACCTGACCATTGAGGACCTGGGGG	1620
511	S Q G L Q S I Y H L Q N L T I E . D L G A	530
1621	CCCTGAAGATCCCCGAGCAGTACCGCATGACCATCTGGCGGGGCCTGCAGGACCTGAAGC	1680
531	L K I P E Q Y R M T I W R G L Q D L K Q	550
1681	AGGGCCACGACTACAGCACCGCGCAGCAGCTGCTCCGCTCTAGCAACGCGGCCACCATCT	1740
551	G H D Y S T A Q Q L L R S S N A A T I S	570
1741	CCATCGGCGGCTCAGGGGAAGTGCAGCGCCAGCGGGTCATGGAGGCCGTGCACTTCCGCG	1800
571	I G G S G E L Q R Q R V M E A V H F R V	590
1801	TGCGCCACACCATCACCATCCCCAACCGCGGCGGCCAGGCGGCGGCCCTGACGAGTGGG	1860
591	R H T I T I P N R G G P G G G P D E W A	610
1861	CGGACTTCGGCTTCGACCTGCCCCGACTGCAAGGCCCGCAAGCAGCCCATCAAGGAGGAGT	1920
611	D F G F D L P D C K A R K Q P I K E E F	630
1921	TCACGGAGGCCGAGATCCACTGAGGGCCTCGCCTGGCTGCAGCTGCGCCACCGCCCAGA	1980
631	T E A E I H *	650
1981	GACCCAAGCTGCCTCCCCTCTCCTTCTGTGTGTCCAAAAGTGCCTCAGGAGGCAGGACC	2040
2041	TTCGGGCTGTGCCCCGGGAAAGGCAAGGTCCGGCCCATCCCCAGGCACCTCACAGGCCCC	2100
2101	AGGAAAGGCCAGCCACCGAAGCCGCCTGTGGACAGCCTGAGTCACCTGCAGAACC	2156

1	TGATCTCCCTGTGGCCTGCAGGGGACTGAGCCAGGGAGTAGATGCCCTGAGACCCCAAGG	60
61	GACACCCAAGGAAACCTTGCTGGCTTTGAGAAAGGGATCGTCTCTCTCCTGCCCAAGAGA	120
121	AGCATGTGTATGGGCCCTGTGTATGAATCCTTGGGGCAGGCCAGTTCAATTTGCTCAGC	180
0	M C M G P V Y E S L G Q A Q F N L L S	19
181	AGTGCCATGGACCAGATGGGCAGCCGTGCGGCCCCGGCAGCCCCCTACACCCCGGAGCAC	240
20	S A M D Q M G S R A A P A S P Y T P E H	39
241	GCCGCCAGCGCGCCACCCACTCGCCCTACGCGCAGCCAGCTCCACCTTCGACACCATG	300
40	A A S A P T H S P Y A Q P S S T F D T M	59
301	TCTCCGGCGCTGTTCATCCCTTCCAATACCGACTACCCCGCCCCCACCTTCGAGGTC	360
60	S P A P V I P S N T D Y P G P H H F E V	79
361	ACCTTCCAGCAGTCGAGCACTGCCAAGTCGGCCACCTGGACATACTCCCACTCTTGAAG	420
80	T F Q Q S S T A K S A T W T Y S P L K	99
421	AAGTTGTACTGTCTAGATTGCTAAGCATGCCCATCCAGATCAAAGTGTCCACACCACCA	480
100	K L Y C Q I A K T C P I Q I K V S T P P	119
481	CCCCCGGCACGGCCATCCGGGCCATGCTGTCTACAAGAAGGCAGAGCATGTGACGAC	540
120	P P G T A I R A M P V Y K K A E H V T D	139
541	ATTGTTAAGCGCTGCCCAACCACGAGCTTGGAGGGGACTTCAATGAAGGACAGTCTGCC	600
140	I V K R C P N H E L G R D F N E G Q S A	159
601	CCGGCTAGCCACCTCATCCGTGTAGAAGCAACAACCTCGCCAGTACGTGGATGACCCCT	660
160	P A S H L I R V E G N N L A Q Y V D D P	179
661	GTCACCGGAAGGCAGAGTGTGGTTGTGCCGTATGAACCCCCACAGGTGGGAACAGAAATT	720
180	V T G R Q S V V P Y E P P Q V G T E F	199
721	ACCACCCTCTGTACAACCTTCATGTGTAAACGAGCTGTGTGGGGGGCATGAATCGGAGG	780
200	T T I L Y N F M C N S S C V G G M N R R	219
781	CCCATCCTTGTTCATCATACCCTGGAGACCGGGATGGACAGGTCTTGGCCCGCCGCTCT	840
220	P I L V I I T L E T R D G Q V L G R R S	239
841	TTGAGGGTTCGATCTGTGCTGTCTTGGCCGTGACCGCAAAGCTGATGAAGACCATTAC	900
240	F E G R I C A C P G R D R K A D E D H Y	259
901	CGGGAGCAACAGGCTCTGAATGAAAGTACCACAAAAATGGAGCTGCCAGCAAACGTGCA	960
260	R E Q Q A L N E S T T K N G A A S K R A	279
961	TTCAAGCAGAGCCCCCTGCCATCCCTGCCCTGGGTACCAACGTGAAGAAGAGACGCCAC	1020
280	F K Q S P P A I P A L G T N V K K R R H	299
1021	GGGACGAGGACATGTTCTACATGCACGTGCGAGGCCGGGAGAACTTTGAGATCTTGATG	1080
300	G D E D M F Y M H V R G R E N F E I L M	319
1081	AAAGTCAAGGAGAGCCTAGAAGTATGAGGCTTGTGCCCCAGCCTTTGGTTGACTCCTAT	1140
320	K V K E S L E L M E L V P Q P L V D S Y	339
1141	CGACAGCAGCAGCAGCAGCTCTACAGAGGCCGAGTCACTGCAGCCTCCATCCTAT	1200
340	R Q Q Q Q Q L L S I Y H L Q P P S Y	359
1201	GGGCCCCGTGCTCTCCCAATGAACAAGGTACACGGTGGTGTCAACAACTGCCCTCCGTC	1260
360	G P V L S P M N K V H G G V N K L P S V	379
1261	AACCAGCTGGTGGGCCAGCCTCCCCCGCACAGCTCAGCAGCTGGGCCCCAACCCTGGGGCCC	1320
380	N Q L V G Q P P P H S S A A G P N L P P	399
1321	ATGGGCTCCGGGATGCTCAACAGCCACGGCCACAGCATGCCGGCCAATGGTGAGATGAAT	1380
400	M G S G M L N S H G H S M P A N G E M N	419
1381	GGAGGCCACAGCTCCCAGACCATGGTTTCGGGATCCCACTGCACCCCGCCACCCCTTAT	1440
420	G G H S S Q T M V S G S H C T P P P P Y	439
1441	CATGCAGACCCAGCCTCGTCAGTTTTTTTGACAGGGTTGGGGTGTCCAAACTGCATCGAG	1500
440	H A D P S L V S F L T G L G C P N C I E	459
1501	TGCTTCACTTCCCAAGGGTTGCAGAGCATCTACCACCTGCAGAACCTTACCATCGAGGAC	1560
460	C F T S Q G L Q S I Y H L Q N L T I E D	479
1561	CTTGGGGCTCTGAAGGTCCCTGACCAGTACCGTATGACCATCTGGAGGGGCTACAGGAC	1620
480	L G A L K V P D Q Y R M T I W R G L Q D	499
1621	CTGAAGCAGAGCCATGACTGCGGCCAGCAACTGTACGCTCCAGCAGCAACGCGGCCACC	1680
500	L K Q S H D C G Q Q L L R S S S N A A T	519
1681	ATCTCCATCGGCGGCTCTGGCGAGCTGCAGCGGCAGCGGTTCATGGAAGCCGTGCATTTTC	1740
520	I S I G G S G E L Q R Q R V M E A V H F	539
1741	CGTGTGCGCCACACCATCACAATCCCCAACCGTGGAGGCGCAGGTGCGGTGACAGGTCCC	1800
540	R V R H T I T I P N R G G A G A V T G P	559
1801	GACGAGTGGGCGGACTTTGGCTTTGACCTGCCTGACTGCAAGTCCCGTAAGCAGCCCATC	1860
560	D E W A D F G F D L P D C K S R K Q P I	579
1861	AAAGAGGAGTTACAGAGACAGAGCACTGAGGAACGTACCTTCTTCTCTGTCTTTC	1920
580	K E E F T E T E S H *	599
1921	CTCTGTGAGAACTGCTCTTGAAGTGGGACCTGTGGCTGTGCCCAAGAAACAGCAA	1980
1981	GGACCTTCTGCCGATGCCATTCCTGAAGGGAAGTCGCTCATGAATAACTCCCTCTTGG	2040

1	TGGTCCCGCTTCGACCAAGACTCCGGCTACCAGCTTGCGGGCCCCGCGGAGGAGGAGACC	60
61	CCGCTGGGGCTAGCTGGGCGACGCGCGCCAAGCGGCGGCGGAAGGAGGCGGGAGGAGCG	120
121	GGGCCCCGAGACCCCGACTCGGGCAGAGCCAGCTGGGGAGGCGGGGCGCGCTGGGAGCCA	180
181	GGGGCCCGGGTGGCCGGCCCTCCTCCGCCACGGCTGAGTGCCCGCGCTGCCTTCCCGCCG	240
241	GTCCGCCAAGAAAGGCGCTAAGCCTGCGGCAGTCCCCTCGCCGCGCCCTCCCTGCTCCGC	300
301	ACCCTTATAACCCGCGCTCCCGCATCCAGGCGAGGAGGCAACGCTGCAGCCCAGCCCTCG	360
361	CCGACGCCGACGCCCGGGCCCGGAGCAGAATGAGCGGCAGCGTTGGGGAGATGGCCCAGAC	420
-8	M S G S V G E M A Q T	11
421	CTCTTCTTCCTCCTCCTCCACCTTCGAGCACCTGTGGAGTTCTCTAGAGCCAGACAGCAC	480
12	S S S S S S S T F E H L W S S L E P D S T	31
481	CTACTTTGACCTCCCCAGCCCAGCCAAGGGACTAGCGAGGCATCAGGCAGCGAGGAGTC	540
32	Y F D L P Q P S Q G T S E A S G S E E S	51
541	CAACATGGATGTCTTCCACCTGCAAGGCATGGCCCAGTTCAATTTGCTCAGCAGTGCCAT	600
52	N M D V F H L Q G M A Q F N L L S S A M	71
601	GGACCAGATGGGCAGCCGTGCGGCCCCGCGAGCCCCTACACCCCGGAGCACGCCGCCAG	660
72	D Q M G S R A A P A S P Y T P E H A A S	91
661	CGCGCCACCCACTCGCCCTACGCGCAGCCCAGCTCCACCTTCGACACCATGTCTCCGGC	720
92	A P T H S P Y A Q P S S T F D T M S P A	111
721	GCCTGTCATCCCTTCCAATACCGACTACCCCGGCCCCC	758
112	P V I P S N T D Y P G P	123

```

- Name: sr-p70a-cos3      Len:   650  Check: 9661  Weight: 1.00
- Name: sr-p70b-cos3      Len:   650  Check: 3605  Weight: 1.00
- Name: sr-p70-ht29       Len:   650  Check:   85  Weight: 1.00
- Name: sr-p70c-att20     Len:   650  Check: 4072  Weight: 1.00
- Name: sr-p70a-att20     Len:   650  Check: 4204  Weight: 1.00

-//
-
-      1                                     50
- sr-p70a-cos3      .....MAQ STTTSPDGGT TFEHLWSSLE PDSTYFDLPQ SSRGNNEVVG
- sr-p70b-cos3      .....MAQ STTTSPDGGT TFEHLWSSLE PDSTYFDLPQ SSRGNNEVVG
- sr-p70-ht29       .....MAQ STTTSPDGGT TFEHLWSSLE PDSTYFDLPQ SSRGNNEVVG
- sr-p70c-att20     .....
- sr-p70a-att20     MSGSVGEMAQ ...TSSSSSS TFEHLWSSLE PDSTYFDLPQ PSQGTSEASG

-
-      51                                     100
- sr-p70a-cos3      GTDSSMD.VF HLEGMTTSVM AQFNLLSSTM DQMSSRAASA SPYTPEHAAS
- sr-p70b-cos3      GTDSSMD.VF HLEGMTTSVM AQFNLLSSTM DQMSSRAASA SPYTPEHAAS
- sr-p70-ht29       GTDSSMD.VF HLEGMTTSVM AQFNLLSSTM DQMSSRAASA SPYTPEHAAS
- sr-p70c-att20     ...MCMGPVY ..ESLG...Q AQFNLLSSAM DQMGSRAAPA SPYTPEHAAS
- sr-p70a-att20     SEESNMD.VF HLQGM..... AQFNLLSSAM DQMGSRAAPA SPYTPEHAAS

-
-      101                                    150
- sr-p70a-cos3      VPTHSPYAQP SSTFDTMSPA PVIPSNTDYP GPHHFEVTFQ QSSTAKSATW
- sr-p70b-cos3      VPTHSPYAQP SSTFDTMSPA PVIPSNTDYP GPHHFEVTFQ QSSTAKSATW
- sr-p70-ht29       VPTHSPYAQP SSTFDTMSPA PVIPSNTDYP GPHHFEVTFQ QSSTAKSATW
- sr-p70c-att20     APTHSPYAQP SSTFDTMSPA PVIPSNTDYP GPHHFEVTFQ QSSTAKSATW
- sr-p70a-att20     APTHSPYAQP SSTFDTMSPA PVIPSNTDYP GP.....

-
-      151                                    200
- sr-p70a-cos3      TYSPLLKKLY CQIAKTCPIQ IKVSAPPPPG TAIRAMPVYK KAEHVTDIVK
- sr-p70b-cos3      TYSPLLKKLY CQIAKTCPIQ IKVSAPPPPG TAIRAMPVYK KAEHVTDIVK
- sr-p70-ht29       TYSPLLKKLY CQIAKTCPIQ IKVSTPPPPG TAIRAMPVYK KAEHVTDIVK
- sr-p70c-att20     TYSPLLKKLY CQIAKTCPIQ IKVSTPPPPG TAIRAMPVYK KAEHVTDIVK
- sr-p70a-att20     .....

-
-      201                                    250
- sr-p70a-cos3      RCPNHELGRD FNEGQSAPAS HLIRVEGNNL SQYVDDPVTG RQSVVVPYEP
- sr-p70b-cos3      RCPNHELGRD FNEGQSAPAS HLIRVEGNNL SQYVDDPVTG RQSVVVPYEP
- sr-p70-ht29       RCPNHELGRD FNEGQSAPAS HLIRVEGNNL SQYVDDPVTG RQSVVVPYEP
- sr-p70c-att20     RCPNHELGRD FNEGQSAPAS HLIRVEGNNL AQYVDDPVTG RQSVVVPYEP
- sr-p70a-att20     .....

-
-      251                                    300
- sr-p70a-cos3      PQVGTEFTTI LYNFMCNSSC VGGMNRPPIL IIITLETDRG QVLGRRSFEG
- sr-p70b-cos3      PQVGTEFTTI LYNFMCNSSC VGGMNRPPIL IIITLETDRG QVLGRRSFEG
- sr-p70-ht29       PQVGTEFTTI LYNFMCNSSC VGGMNRPPIL IIITLEMEDG QVLGRRSFEG
- sr-p70c-att20     PQVGTEFTTI LYNFMCNSSC VGGMNRPPIL VIITLETDRG QVLGRRSFEG
- sr-p70a-att20     .....

-
-      301                                    350
- sr-p70a-cos3      RICACPGRDR KADEDHYREQ QALNESSAKN GAASKRAFKQ SPPAVPALGP
- sr-p70b-cos3      RICACPGRDR KADEDHYREQ QALNESSAKN GAASKRAFKQ SPPAVPALGP
- sr-p70-ht29       RICACPGRDR KADEDHYREQ QALNESSAKN GAASKRAFKQ SPPAVPALGA
- sr-p70c-att20     RICACPGRDR KADEDHYREQ QALNESTTKN GAASKRAFKQ SPPAIPALGT
- sr-p70a-att20     .....

```

```

-                                     351                                     400
- sr-p70a-cos3 GVKRRRHGDE DTYYLQVRGR ENFEILMKLK ESLELMELVP QPLVDSYR...
- sr-p70b-cos3 GVKRRRHGDE DTYYLQVRGR ENFEILMKLK ESLELMELVP QPLVDSYR...
- sr-p70-ht29  GVKRRRHGDE DTYYLQVRGR ENFEILMKLK ESLELMELVP QPLVDSYR...
- sr-p70c-att20 NVKKRRRHGDE DMFYMHVRGR ENFEILMKVK ESLELMELVP QPLVDSYRQQ
- sr-p70a-att20 .....

-                                     401                                     450
- sr-p70a-cos3 QQQQLLQRPS HLQPPSYGPV LSPMNKVHGG VNKLP SVNQL VGQPPPHSSA
- sr-p70b-cos3 QQQQLLQRPS HLQPPSYGPV LSPMNKVHGG VNKLP SVNQL VGQPPPHSSA
- sr-p70-ht29  QQQQLLQRPS HLQPPSYGPV LSPMNKVHGG MNKLP SVNQL VGQPPPHSSA
- sr-p70c-att20 QQQQLLQRPS HLQPPSYGPV LSPMNKVHGG VNKLP SVNQL VGQPPPHSSA
- sr-p70a-att20 .....

-                                     451                                     500
- sr-p70a-cos3 ATPNLGPVGS GMLNNHGHAV PANSEMTSSH GTQSMVSGSH CTPPPPYHAD
- sr-p70b-cos3 ATPNLGPVGS GMLNNHGHAV PANSEMTSSH GTQSMVSGSH CTPPPPYHAD
- sr-p70-ht29  ATPNLGPVGP GMLNNHGHAV PANGEMSSSH SAQSMVSGSH CTPPPPYHAD
- sr-p70c-att20 AGPNLGPVGS GMLNSHGHSM PANGEMNGGH SSQTMVSGSH CTPPPPYHAD
- sr-p70a-att20 .....

-                                     501                                     550
- sr-p70a-cos3 PSLVSFLTGL GCPNCIEYFT SQGLQSIYHL QNLTIEDLGA LKIQEYRMT
- sr-p70b-cos3 PSLVR..T.W G.P.....
- sr-p70-ht29  PSLVSFLTGL GCPNCIEYFT SQGLQSIYHL QNLTIEDLGA LKIQEYRMT
- sr-p70c-att20 PSLVSFLTGL GCPNCIECFT SQGLQSIYHL QNLTIEDLGA LKVPDQYRMT
- sr-p70a-att20 .....

-                                     551                                     600
- sr-p70a-cos3 IWRGLQDLKQ GHDYGAAAQQ LLR.SSNAAA ISIGGSGELQ RQRVMEAVHF
- sr-p70b-cos3 .....
- sr-p70-ht29  IWRGLQDLKQ GHDY.S.TAQQ LLR.SSNAAT ISIGGSGELQ RQRVMEAVHF
- sr-p70c-att20 IWRGLQDLKQ SHDCG...QQ LLRSSSNAAT ISIGGSGELQ RQRVMEAVHF
- sr-p70a-att20 .....

-                                     601                                     650
- sr-p70a-cos3 RVRHTITIPN RGGPGA..GP DEWADFGFDL PDCKARKQPI KEEFTEAEIH
- sr-p70b-cos3 .....
- sr-p70-ht29  RVRHTITIPN RGGPGG..GP DEWADFGFDL PDCKARKQPI KEEFTEAEIH
- sr-p70c-att20 RVRHTITIPN RGGGAVTGP DEWADFGFDL PDCKSRKQPI KEEFTETESH
- sr-p70a-att20 .....

```

圖 9 續

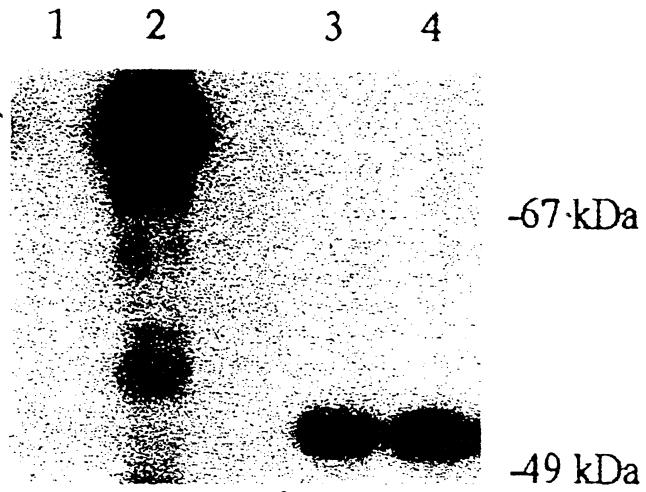


圖 10a

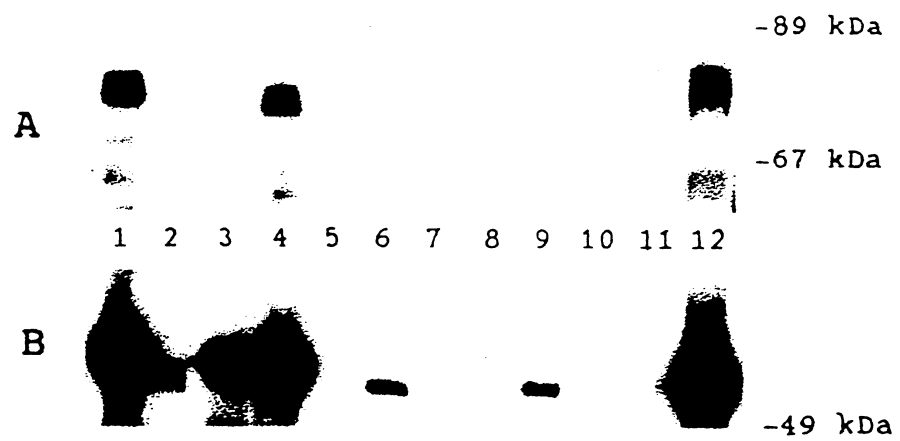
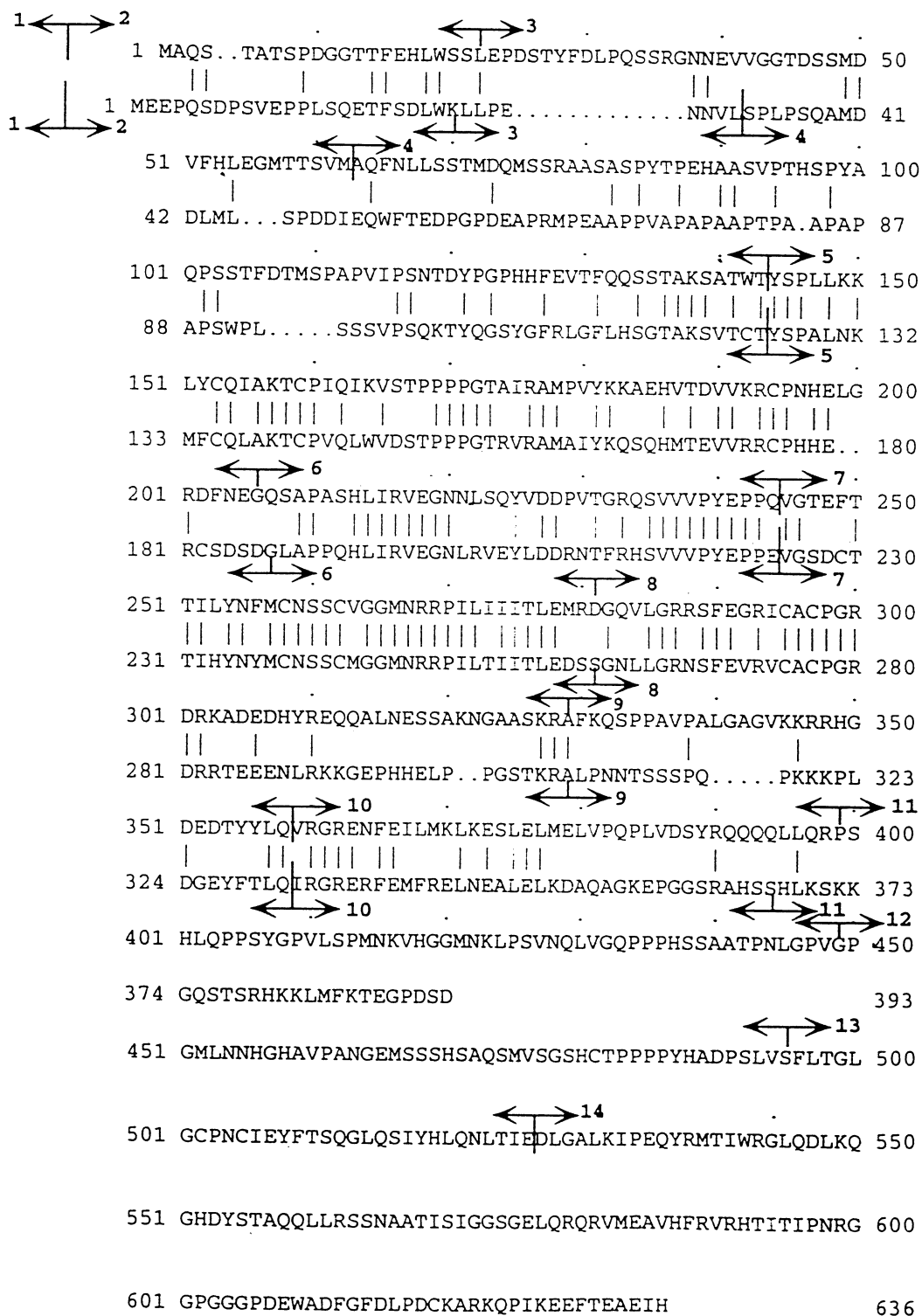


圖 10b



圖 11



1	CACCTACTCC	AGGATGCC	CAGCAGGCC	CACCTGSCCTG	CCGCCCCC	CAC
51	CGAGGCTGTC	ACAGAGGAC	AGAGCAGAG	TTCCCAGGGT	GCACAGTGT	
CCTCGG	-STY1	101	CATTCCTTCC	TTCTGACAG	GCAGAGTGGC	CTCGAGGCC
CCTTGG	+STY1				A	T
151	AGATGGCCCA	GTCCACCGCC	ACCTCCCTTG	ATGGGGGCAC	CACGTTTGAG	
201	CACCTCTGGA	GCTCTCTGTG	AGTGCCTTG	GCTGGCCAGA	GCTGGGGCC	
251	CCCCCTGGAG	GCACTCTGGG	CTAGCCTCAG	CCACCTTCGC	TGGGCTAACT	
301	GGGCCAGAGC	AGGAGGGGTG	GCCCCGGGAG	GACTCTGGGC	TAGCCCCAGC	
351	CACCCCTACT	GAGACTTTGG	GCTAAACTTG	GCAACCCCTCA	CTGGGATTCT	
401	GGGCTAGCCT	CGACCACCCT	TGCTGCACCTA	ACTGGACCAG	AGCAGAGAG	
451	GTGGCTCCAC	ACTAGTCTTG	GGCTTAGCCCTT	AGCCACCCCTC	ATTCAGCTTTGG	
501	GGACAGGGCG	GGTCGAGAGG	GCAGGGAAGA	GGGACTGCTG	CCCTAGGCCCT	
551	TCCCTGGGGA	TGCAGGACCA	AAATTTCAGAC	TCTTTTCTCT	GGCCAGCTCT	
601	GGAGAGGGCC	CATGGCCAGC	AGAGGCCCAG	AAATACAGAG	CCCATGACTG	
651	GCTCTGCCTC	TCTGGCACTC	ACAGCAGCCC	TGGAATGGCA	GGTGAGGAC	
701	AGAGATGGGA	TGAGAGGGAA	TGGGAAGGGC	AGGAGACGTA	GGCTTCACCA	
751	GGAGTCTCAG	GCTAGCCTTG	AGCTCTGGGC	CTGGGAGGTA	TTGGGGTGAC	
801	ACCCAAACTG	GGGACTGAGC	CTTCTATTTT	CCTCTCCCTG	CCCCAGGAA	
851	CCAGACAGCA	CCTACTTGGA	CCTTCCCCAG	TCAAGCCGG	...	

插入序列 1

表现序列 2

插入序列 2

圖 13

表现序列 3

```

sr-p70d-imr32      CG ACCTTCCCCA GTCAAGCCGG GGAATAATG 32
sr-p70a-ht29      CG ACCTTCCCCA GTCAAGCCGG GGAATAATG 150

AGGTGGTGGG CGGAACGGAT TCCAGCATGG ACGTCTTCCA CCTGGAGGGC 82
AGGTGGTGGG CGGAACGGAT TCCAGCATGG ACGTCTTCCA CCTGGAGGGC 200

ATGACTACAT CTGTCATGCA TCCTCGGCTC CTGCCTCACT AGCTGCGGAG 132
ATGACTACAT CTGTCAT... .. 217

CCTCTCCCGC TCGGTCCACG CTGCCGGGCG GCCACGACCG TGACCCTTCC 182
.....

CCTCGGGCCG CCCAGATCCA TGCCCTCGTCC CACGGGACAC CAGTTCCCTG 232
.....

GCGTGTGCAG ACCCCCCCGC GCCTACCATG CTGTACGTCG GTGACCCCGC 282
.....

ACGGCACCTC GCCACGGCCC AGTTCAATCT GCTGAGCAGC ACCATGGACC 332
.....GGCCC AGTTCAATCT GCTGAGCAGC ACCATGGACC 252

AGATGAGCAG CCGCGCGGCC TCGGCCAGCC CCTACACCCC AGAGCACGCC 382
AGATGAGCAG CCGCGCGGCC TCGGCCAGCC CCTACACCCC AGAGCACGCC 302

GCCAGCGTGC CCACCCACTC GCCCTACGCA CAACCCAGCT CCACCTTCGA 432
GCCAGCGTGC CCACCCAaTC GCCCTACGCA CAACCCAGCT CCACCTTCGA 352

CACCATGTCG CCGGCGCCTG TCATCCCCTC CAACACCGAC TACCCCGGAC 482
CACCATGTCG CCGGCGCCTG TCATCCCCTC CAACACCGAC TACCCCGGAC 402

CCCACCACTT TGAGGTCACT TTCCAGCAGT CCAGCACGGC CAAGTCAGCC 532
CCCACCACTT TGAGGTCACT TTCCAGCAGT CCAGCACGGC CAAGTCAGCC 452

ACCTGGACGT ACTCCCCGCT CTTGAAG
ACCTGGACGT ACTCCCCGCT CTTGAAG

```

sr-p70a	T	A	A	C	G	C	C	C	G	C	G	G	C	C	T	A	C	T	C	C	C	G	C	G	C	C	A	50
sr-p70f	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0	
sr-p70d	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0	
sr-p70e	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0	
sr-p70b	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0	

sr-p70a	T	A	T	A	A	C	C	C	G	C	C	T	A	G	G	G	C	C	G	G	C	A	G	C	C	C	G	C	C	A	100
sr-p70f	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
sr-p70d	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
sr-p70e	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
sr-p70b	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0

sr-p70a	C	C	C	G	C	C	C	G	G	A	G	G	C	T	C	G	C	G	C	C	G	C	G	A	A	G	G	G	A	C	G	G	C	150
sr-p70f	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0		
sr-p70d	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0		
sr-p70e	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0		
sr-p70b	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0		

sr-p70a	C	C	G	C	G	C	C	A	G	G	C	C	A	G	C	C	G	G	A	C	G	G	A	C	G	G	C	T	200		
sr-p70f	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	20
sr-p70d	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
sr-p70e	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
sr-p70b	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0

sr-p70a	G	C	A	G	A	G	C	G	A	G	C	T	G	C	C	C	T	C	G	G	A	G	G	C	C	G	G	A	G	A	T	G	G	C	C	C	A	G	T	C	C	A	250
sr-p70f	G	C	A	G	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	24			
sr-p70d	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0				
sr-p70e	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0				
sr-p70b	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	13				

[illegible]

sr-p70a	C T G G A A C C C A G A C C A G G C A C C C T A C C T T C G A C C C T T C C C C C A G T C C A A G C C G G G G G A A	350
sr-p70f	- - G G A A C C C A G A C C A G C A C C C T A C C T T C G A C C C T T C C C C C A G T C C A A G C C G G G G G A A	72
sr-p70d	- -	0
sr-p70e	- -	0
sr-p70b	C T G G A A C C C A G A C C A G C A C C C T A C C T T C G A C C C T T C C C C C A G T C C A A G C C G G G G G A A	113

sr-p70a	T	A	A	T	G	A	G	G	T	G	G	C	G	G	A	A	C	G	G	A	T	T	C	C	A	G	C	A	T	T	C	C	A	C	C	T	G	G		400			
sr-p70f	T	A	A	T	G	A	G	G	T	G	G	C	G	G	A	A	C	G	G	A	T	T	C	C	A	G	C	A	T	T	C	C	A	C	C	T	G	G		122			
sr-p70d	-	-	-	-	-	-	-	-	A	T	G	C	T	G	T	A	C	C	G	T	C	G	G	T	G	A	C	C	C	C	C	G	C	A	C	G	C	C	T	C		33	
sr-p70e	-	-	-	-	-	-	-	-	A	T	G	C	T	G	T	A	C	C	G	T	C	G	G	T	G	A	C	C	C	C	C	G	C	A	C	G	C	C	C	T	C		33
sr-p70b	T	A	A	T	G	A	G	G	T	G	G	T	G	G	C	G	A	A	C	G	G	A	T	T	C	C	A	G	C	A	T	T	G	G	A	C	G	T	C		163		

sr-p70a	A G G G G C A T G A C T A C A T C T G T C A T G G C C C A G T T C A A T C T G G C T G A G C A G C A C C C	450
sr-p70f	A G G G G C A T G A C T A C A T C T G T C A T G G C C C A G T T C A A T C T G G C T G A G C A G C A C C C	172
sr-p70d	- -	66
sr-p70e	- -	66
sr-p70b	A G G G G C A T G A C T A C A T C T G T C A T G G C C C A G T T C A A T C T G G C T G A G C A G C A C C C	213

sr-p70a	A T G G G A C C C A G A T T G A G C C A G C C G G C C G G C C T C G G C C C A G C C C C C T A C A C C C C C A G A	500
sr-p70f	A T G G G A C C C A G A T T G A G C C A G C C G G C C G G C C T C G G C C C A G C C C C C T A C A C C C C C A G A	222
sr-p70d	A T G G G A C C C A G A T T G A G C C A G C C G G C C G G C C T C G G C C C A G C C C C C T A C A C C C C C A G A	116
sr-p70e	A T G G G A C C C A G A T T G A G C C A G C C G G C C G G C C T C G G C C C A G C C C C C T A C A C C C C C A G A	116
sr-p70b	A T G G G A C C C A G A T T G A G C C A G C C G G C C G G C C T C G G C C C A G C C C C C T A C A C C C C C A G A	263

sr-p70a	G C A C G C C G C C A G C G T G C C C C A C C C A C T C G C C C T A C G C A C C A C C C A G C T C C A	550
sr-p70f	G C A C G C C G C C A G C G T G C C C C A C C C A C T C G C C C T A C G C A C C A C C C A G C T C C A	272
sr-p70d	G C A C G C C G C C A G C G T G C C C C A C C C A C T C G C C C T A C G C A C C A C C C A G C T C C A	166
sr-p70e	G C A C G C C G C C A G C G T G C C C C A C C C A C T C G C C C T A C G C A C C A C C C A G C T C C A	166
sr-p70b	G C A C G C C G C C A G C G T G C C C C A C C C A C T C G C C C T A C G C A C C A C C C A G C T C C A	313

sr-p70a	C C T T C G A C A C C A T G T C G C C G G G C C C T G T C A T C C C C C T C C A A C A C C G A C T A C	600
sr-p70f	C C T T C G A C A C C A T G T C G C C G G G C C C T G T C A T C C C C C T C C A A C A C C G A C T A C	322
sr-p70d	C C T T C G A C A C C A T G T C G C C G G G C C C T G T C A T C C C C C T C C A A C A C C G A C T A C	216
sr-p70e	C C T T C G A C A C C A T G T C G C C G G G C C C T G T C A T C C C C C T C C A A C A C C G A C T A C	216
sr-p70b	C C T T C G A C A C C A T G T C G C C G G G C C C T G T C A T C C C C C T C C A A C A C C G A C T A C	363

sr-p70a	C C C G G A C C C C A C C A C T T T G A G G T C A C C T T T C C A G C A G T C C C A G C A C G G C C A A	650
sr-p70f	C C C G G A C C C C A C C A C T T T G A G G T C A C C T T T C C A G C A G T C C C A G C A C G G C C A A	372
sr-p70d	C C C G G A C C C C A C C A C T T T G A G G T C A C C T T T C C A G C A G T C C C A G C A C G G C C A A	266
sr-p70e	C C C G G A C C C C A C C A C T T T G A G G T C A C C T T T C C A G C A G T C C C A G C A C G G C C A A	266
sr-p70b	C C C G G A C C C C A C C A C T T T G A G G T C A C C T T T C C A G C A G T C C C A G C A C G G C C A A	413

sr-p70a	G T C A G C C C A C C T G G A C G G T A C T C C C C G C C T C T T G A A G A A A C T C T A C T G C C C A G A	700
sr-p70f	G T C A G C C C A C C T G G A C G G T A C T C C C C G C C T C T T G A A G A A A C T C T A C T G C C C A G A	422
sr-p70d	G T C A G C C C A C C T G G A C G G T A C T C C C C G C C T C T T G A A G A A A C T C T A C T G C C C A G A	316
sr-p70e	G T C A G C C C A C C T G G A C G G T A C T C C C C G C C T C T T G A A G A A A C T C T A C T G C C C A G A	316
sr-p70b	G T C A G C C C A C C T G G A C G G T A C T C C C C G C C T C T T G A A G A A A C T C T A C T G C C C A G A	463

sr-p70a	T C G C C A A G A C A T G C C C C C A T C C C A G A T C A A A G G T G T C C C A C C C C G C C A C C C C A	750
sr-p70f	T C G C C A A G A C A T G C C C C C A T C C C A G A T C A A A G G T G T C C C A C C C C G C C A C C C C A	472
sr-p70d	T C G C C A A G A C A T G C C C C C A T C C C A G A T C A A A G G T G T C C C A C C C C G C C A C C C C A	366
sr-p70e	T C G C C A A G A C A T G C C C C C A T C C C A G A T C A A A G G T G T C C C A C C C C G C C A C C C C A	366
sr-p70b	T C G C C A A G A C A T G C C C C C A T C C C A G A T C A A A G G T G T C C C A C C C C G C C A C C C C A	513

圖 15 續

sr-p70a
GGCACTGGCCATCCCGGGCCCATGCGCCCTGTGTTTACACAAGAAAGCCGGAGGCCACGTGAC
sr-p70f
GGCACTGGCCATCCCGGGCCCATGCGCCCTGTGTTTACACAAGAAAGCCGGAGGCCACGTGAC
sr-p70d
GGCACTGGCCATCCCGGGCCCATGCGCCCTGTGTTTACACAAGAAAGCCGGAGGCCACGTGAC
sr-p70e
GGCACTGGCCATCCCGGGCCCATGCGCCCTGTGTTTACACAAGAAAGCCGGAGGCCACGTGAC
sr-p70b
GGCACTGGCCATCCCGGGCCCATGCGCCCTGTGTTTACACAAGAAAGCCGGAGGCCACGTGAC

sr-p70a
CGACGTCGTGAACAAGCTGGCCCAACCAAGAGCTCCGGGAGGGGACTTTCACAACG
sr-p70f
CGACGTCGTGAACAAGCTGGCCCAACCAAGAGCTCCGGGAGGGGACTTTCACAACG
sr-p70d
CGACGTCGTGAACAAGCTGGCCCAACCAAGAGCTCCGGGAGGGGACTTTCACAACG
sr-p70e
CGACGTCGTGAACAAGCTGGCCCAACCAAGAGCTCCGGGAGGGGACTTTCACAACG
sr-p70b
CGACGTCGTGAACAAGCTGGCCCAACCAAGAGCTCCGGGAGGGGACTTTCACAACG

sr-p70a
AAGGACAGTCTGCTCCAGCCAGCCCAACCTCTCATTCCTGGGAAAGGCCAAATAAT
sr-p70f
AAGGACAGTCTGCTCCAGCCAGCCCAACCTCTCATTCCTGGGAAAGGCCAAATAAT
sr-p70d
AAGGACAGTCTGCTCCAGCCAGCCCAACCTCTCATTCCTGGGAAAGGCCAAATAAT
sr-p70e
AAGGACAGTCTGCTCCAGCCAGCCCAACCTCTCATTCCTGGGAAAGGCCAAATAAT
sr-p70b
AAGGACAGTCTGCTCCAGCCAGCCCAACCTCTCATTCCTGGGAAAGGCCAAATAAT

sr-p70a
CTCTCGGCAGTATGTGGATGACCTCTGTCAACCGGCAAGGCAAGAGCGTCTGGT
sr-p70f
CTCTCGGCAGTATGTGGATGACCTCTGTGTCAACCGGCAAGGCAAGAGCGTCTGGT
sr-p70d
CTCTCGGCAGTATGTGGATGACCTCTGTGTCAACCGGCAAGGCAAGAGCGTCTGGT
sr-p70e
CTCTCGGCAGTATGTGGATGACCTCTGTGTCAACCGGCAAGGCAAGAGCGTCTGGT
sr-p70b
CTCTCGGCAGTATGTGGATGACCTCTGTGTCAACCGGCAAGGCAAGAGCGTCTGGT

sr-p70a
GCCCTTATGAGGCAACCAAGGTGGGGAACGGGAATTTCACCACTATCTGTACA
sr-p70f
GCCCTTATGAGGCAACCAAGGTGGGGAACGGGAATTTCACCACTATCTGTACA
sr-p70d
GCCCTTATGAGGCAACCAAGGTGGGGAACGGGAATTTCACCACTATCTGTACA
sr-p70e
GCCCTTATGAGGCAACCAAGGTGGGGAACGGGAATTTCACCACTATCTGTACA
sr-p70b
GCCCTTATGAGGCAACCAAGGTGGGGAACGGGAATTTCACCACTATCTGTACA

圖 15 續

sr-p70a	A C T T C A T G T A A A C A G C C A G C C T G T G T A G G G G G C C A T G A A C C G G G C C C A T C	1050
sr-p70f	A C T T C A T G T A A A C A G C C A G C C T G T G T A G G G G G C C A T G A A C C G G G C C C A T C	772
sr-p70d	A C T T C A T G T A A A C A G C C A G C C T G T G T A G G G G G C C A T G A A C C G G G C C C A T C	666
sr-p70e	A C T T C A T G T A A A C A G C C A G C C T G T G T A G G G G G C C A T G A A C C G G G C C C A T C	666
sr-p70b	A C T T C A T G T A A A C A G C C A G C C T G T G T A G G G G G C C A T G A A C C G G G C C C A T C	813

sr-p70a	C T C A T C A T C A T C A C C C C T G G G A G A T G C G G G A T G G G C C A G G T G C T G G C C G C C G	1100
sr-p70f	C T C A T C A T C A T C A C C C C T G G G A G A T G C G G G A T G G G C C A G G T G C T G G C C G C C G	822
sr-p70d	C T C A T C A T C A T C A C C C C T G G G A G A T G C G G G A T G G G C C A G G T G C T G G C C G C C G	716
sr-p70e	C T C A T C A T C A T C A C C C C T G G G A G A T G C G G G A T G G G C C A G G T G C T G G C C G C C G	716
sr-p70b	C T C A T C A T C A T C A C C C C T G G G A G A T G C G G G A T G G G C C A G G T G C T G G C C G C C G	863

sr-p70a	G T C C C T T T G A G G G C C G G C A T C C T G G C G C C T G T C C C T G G C C C G G C G A C C G A A A A G C T G	1150
sr-p70f	G T C C C T T T G A G G G C C G G C A T C C T G G C G C C T G T C C C T G G C C C G G C G A C C G A A A A G C T G	872
sr-p70d	G T C C C T T T G A G G G C C G G C A T C C T G G C G C C T G T C C C T G G C C C G G C G A C C G A A A A G C T G	766
sr-p70e	G T C C C T T T G A G G G C C G G C A T C C T G G C G C C T G T C C C T G G C C C G G C G A C C G A A A A G C T G	766
sr-p70b	G T C C C T T T G A G G G C C G G C A T C C T G G C G C C T G T C C C T G G C C C G G C G A C C G A A A A G C T G	913

sr-p70a	A T G A G G A C C C A C T A C C C G G G A G C C A G C C C T G A A C C G A G A G C T C C G C C A A G	1200
sr-p70f	A T G A G G A C C C A C T A C C C G G G A G C C A G C C C T G A A C C G A G A G C T C C G C C A A G	922
sr-p70d	A T G A G G A C C C A C T A C C C G G G A G C C A G C C C T G A A C C G A G A G C T C C G C C A A G	816
sr-p70e	A T G A G G A C C C A C T A C C C G G G A G C C A G C C C T G A A C C G A G A G C T C C G C C A A G	816
sr-p70b	A T G A G G A C C C A C T A C C C G G G A G C C A G C C C C T G A A C C G A G A G C T C C G C C A A G	963

sr-p70a	A A C G G G G C C G C C A G C C A A G C G T G C C T T C A A G C C A G A G C C C C C C C T G C C G G T C C C C	1250
sr-p70f	A A C G G G G C C G C C C A G C C A A G C G T G C C C T T C A A G C C A G A G C C C C C C C T G C C G G T C C C C	972
sr-p70d	A A C G G G G C C G C C C A G C C A A G C G T G C C C T T C C A A G C C A G A G C C C C C C C C T G C C G G T C C C C	866
sr-p70e	A A C G G G G C C G C C C A G C C A A G C G T G C C C T T C C A A G C C A G A G C C C C C C C C T G C C G G T C C C C	866
sr-p70b	A A C G G G G C C G C C C A G C C A A G C G T G C C C T T C C A A G C C A G A G C C C C C C C C T G C C G G T C C C C	1013

sr-p70a	C	G	C	C	C	T	T	G	G	T	G	C	C	G	G	T	G	T	G	A	A	G	A	A	G	C	G	G	C	C	A	T	G	G	A	G	A	C	C	A	C	G	T
sr-p70f	C	G	C	C	C	T	T	G	G	T	G	C	C	G	G	T	G	T	G	A	A	G	A	A	G	C	G	G	C	C	A	T	G	G	A	G	A	C	C	A	C	G	T
sr-p70d	C	G	C	C	C	T	T	G	G	T	G	C	C	G	G	T	G	T	G	A	A	G	A	A	G	C	G	G	C	C	A	T	G	G	A	G	A	C	C	A	C	G	T
sr-p70e	C	G	C	C	C	T	T	G	G	T	G	C	C	G	G	T	G	T	G	A	A	G	A	A	G	C	G	G	C	C	A	T	G	G	A	G	A	C	C	A	C	G	T
sr-p70b	C	G	C	C	C	T	T	G	G	T	G	C	C	G	G	T	G	T	G	A	A	G	A	A	G	C	G	G	C	C	A	T	G	G	A	G	A	C	C	A	C	G	T

sr-p70a	A	C	T	A	C	C	T	T	C	A	G	G	T	G	C	G	A	G	G	C	C	G	G	G	A	G	A	A	C	T	T	T	G	A	G	A	T	C	C	T	G	A	T	G	A	A	G	C	T	G	
sr-p70f	A	C	T	A	C	C	T	T	C	A	G	G	T	G	C	G	A	G	G	C	C	G	G	G	A	G	A	A	C	T	T	T	T	G	A	G	A	T	C	C	T	G	A	T	G	A	A	G	C	T	G
sr-p70d	A	C	T	A	C	C	T	T	C	A	G	G	T	G	C	G	A	G	G	C	C	G	G	G	A	G	A	A	C	T	T	T	T	G	A	G	A	T	C	C	T	G	A	T	G	A	A	G	C	T	G
sr-p70e	A	C	T	A	C	C	T	T	C	A	G	G	T	G	C	G	A	G	G	C	C	G	G	G	A	G	A	A	C	T	T	T	T	G	A	G	A	T	C	C	T	G	A	T	G	A	A	G	C	T	G
sr-p70b	A	C	T	A	C	C	T	T	C	A	G	G	T	G	C	G	A	G	G	C	C	G	G	G	A	G	A	A	C	T	T	T	T	G	A	G	A	T	C	C	T	G	A	T	G	A	A	G	C	T	G

sr-p70a	A	A	A	G	A	G	A	G	A	G	C	C	T	G	G	A	G	C	T	G	A	T	G	G	A	G	T	T	G	G	T	G	C	C	G	C	A	G	C	C	A	C	T	G	G	T	G	A	C	T	C
sr-p70f	A	A	A	G	A	G	A	G	A	G	C	C	T	G	G	A	G	C	T	G	A	T	G	G	A	G	T	T	G	G	T	G	C	C	G	C	A	G	C	C	A	C	T	G	G	T	G	A	C	T	C
sr-p70d	A	A	A	G	A	G	A	G	A	G	C	C	T	G	G	A	G	C	T	G	A	T	G	G	A	G	T	T	G	G	T	G	C	C	G	C	A	G	C	C	A	C	T	G	G	T	G	A	C	T	C
sr-p70e	A	A	A	G	A	G	A	G	A	G	C	C	T	G	G	A	G	C	T	G	A	T	G	G	A	G	T	T	G	G	T	G	C	C	G	C	A	G	C	C	A	C	T	G	G	T	G	A	C	T	C
sr-p70b	A	A	A	G	A	G	A	G	A	G	C	C	T	G	G	A	G	C	T	G	A	T	G	G	A	G	T	T	G	G	T	G	C	C	G	C	A	G	C	C	A	C	T	G	G	T	G	A	C	T	C

sr-p70a	C	T	A	T	C	G	G	C	A	G	C	A	G	C	A	G	C	A	G	C	T	C	C	T	A	C	A	G	A	G	G	C	C	G	A	G	T	C	A	C	C	T	A	C	A	G	C	C	C	C
sr-p70f	C	T	A	T	C	G	G	C	A	G	C	A	G	C	A	G	C	A	G	C	T	C	C	T	A	C	A	G	A	G	G	C	C	G	A	G	T	C	A	C	C	T	A	C	A	G	C	C	C	
sr-p70d	C	T	A	T	C	G	G	C	A	G	C	A	G	C	A	G	C	A	G	C	T	C	C	T	A	C	A	G	A	G	G	C	C	G	A	G	T	C	A	C	C	T	A	C	A	G	C	C	C	
sr-p70e	C	T	A	T	C	G	G	C	A	G	C	A	G	C	A	G	C	A	G	C	T	C	C	T	A	C	A	G	A	G	G	C	C	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
sr-p70b	C	T	A	T	C	G	G	C	A	G	C	A	G	C	A	G	C	A	G	C	T	C	C	T	A	C	A	G	A	G	G	C	C	G	A	G	T	C	A	C	C	T	A	C	A	G	C	C	C	

sr-p70a	C	G	T	C	C	T	A	C	G	G	G	C	C	G	G	T	C	C	T	C	T	C	G	C	C	C	C	A	T	G	A	A	C	A	A	G	G	T	G	C	A	C	G	G	G	G	C	A	T	G
sr-p70f	C	G	T	C	C	T	A	C	G	G	G	C	C	G	G	T	C	C	T	C	T	C	G	C	C	C	C	A	T	G	A	A	C	A	A	G	G	T	G	C	A	C	G	G	G	G	C	A	T	G
sr-p70d	C	G	T	C	C	T	A	C	G	G	G	C	C	G	G	T	C	C	T	C	T	C	G	C	C	C	C	A	T	G	A	A	C	A	A	G	G	T	G	C	A	C	G	G	G	G	C	A	T	G
sr-p70e	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-			
sr-p70b	C	G	T	C	C	T	A	C	G	G	G	C	C	G	G	T	C	C	T	C	T	C	G	C	C	C	C	A	T	G	A	A	C	A	A	G	G	T	G	C	A	C	G	G	G	G	C	A	T	G

圖 15 續

sr-p70a	A A C A A G C T G C C C T C C C G T C A A C C A G C T G G T G G G C C C A G C C T C C C C G C A C A G	1550
sr-p70f	A A C A A G C T G C C C T C C C G T C A A C C A G C T G G T G G G C C C A G C C T C C C C G C A C A G	1272
sr-p70d	A A C A A G C T G C C C T C C C G T C A A C C A G C T G G T G G G C C C A G C C T C C C C G C A C A G	1166
sr-p70e	- -	1049
sr-p70b	A A C A A G C T G C C C T C C C G T C A A C C A G C T G G T G G G C C C A G C C T C C C C G C A C A G	1313

[illegible]

sr-p70a	A	C	C	A	T	G	G	C	C	A	C	G	C	A	G	T	G	C	C	A	G	C	C	A	A	C	G	G	C	G	A	G	A	T	G	A	G	C	C	A	G	C	C	A	C	A	G	C
sr-p70f	A	C	C	A	T	G	G	C	C	A	C	G	C	A	G	T	G	C	C	A	G	C	C	A	A	C	G	G	C	G	A	G	A	T	G	A	G	C	C	A	G	C	C	A	C	A	G	C
sr-p70d	A	C	C	A	T	G	G	C	C	A	C	G	C	A	G	T	G	C	C	A	G	C	C	A	A	C	G	G	C	G	A	G	A	T	G	A	G	C	C	A	G	C	C	A	C	A	G	C
sr-p70e	A	C	C	A	T	G	G	C	C	A	C	G	C	A	G	T	G	C	C	A	G	C	C	A	A	C	G	G	C	G	A	G	A	T	G	A	G	C	C	A	G	C	C	A	C	A	G	C
sr-p70b	A	C	C	A	T	G	G	C	C	A	C	G	C	A	G	T	G	C	C	A	G	C	C	A	A	C	G	G	C	G	A	G	A	T	G	A	G	C	C	A	G	C	C	A	C	A	G	C

sr-p70a	G C C C C A G T C C A T G G T C T C G G G G G T C C C A C T G G C A C T C C G G C C A C C C C C T A C C A	1700
sr-p70f	G C C C C A G T C C C A T G G T C T C G G G G G T C C C A C T G G C A C T C C G G C C A C C C C C T A C C A	1422
sr-p70d	G C C C C A G T C C C A T G G T C T C G G G G G T C C C A C T G G C A C T C C G G C C A C C C C C T A C C A	1316
sr-p70e	G C C C C A G T C C C A T G G T C T C G G G G G T C C C A C T G G C A C T C C G G C C A C C C C C T A C C A	1167
sr-p70b	G C C C C A G T C C C A T G G T C T C G G G G G T C C C A C T G G C A C T C C G G C C A C C C C C T A C C A	1463

sr-p70a	C	G	C	C	G	A	C	C	C	C	A	G	C	C	T	C	G	T	C	A	G	T	T	T	T	T	T	A	A	C	A	G	G	A	T	T	G	G	G	G	T	G	T	C	C	A	A	A	C	T	
sr-p70f	C	G	C	C	G	A	C	C	C	C	A	G	C	C	T	C	G	T	C	A	G	T	T	T	T	T	T	T	A	A	C	A	G	G	A	T	T	G	G	G	G	T	G	T	C	C	A	A	A	C	T
sr-p70d	C	G	C	C	G	A	C	C	C	C	A	G	C	C	T	C	G	T	C	A	G	T	T	T	T	T	T	T	A	A	C	A	G	G	A	T	T	G	G	G	G	T	G	T	C	C	A	A	A	C	T
sr-p70e	C	G	C	C	G	A	C	C	C	C	A	G	C	C	T	C	G	T	C	A	G	T	T	T	T	T	T	T	A	A	C	A	G	G	A	T	T	G	G	G	G	T	G	T	C	C	A	A	A	C	T
sr-p70b	C	G	C	C	G	A	C	C	C	C	A	G	C	C	T	C	G	T	C	A	G	T	T	T	T	T	T	T	A	A	C	A	G	G	A	T	T	G	G	G	G	T	G	T	C	C	A	A	A	C	T

sr-p70a	G C A T C G A G T A T T T C A C C T C C C A A G G G T T A C A G A G C A T T T A C C C A C C T G C A G	1800
sr-p70f	G C A T C G A G T A T T T C A C C T C C C A A G G G T T A C A G A G C A T T T A C C C A C C T G C A G	1522
sr-p70d	G C A T C G A G T A T T T C A C C T C C C A A G G G T T A C A G A G C A T T T A C C C A C C T G C A G	1416
sr-p70e	- - - - -	1186
sr-p70b	- - - - -	1482

sr-p70a	A A C C T G A C C C A T T T G A G G A C C C T G G G G G G C C C C T G A A G A T C C C C G A G C A G T A C C G	1850
sr-p70f	A A C C T G A C C C A T T T G A G G A C C C T G G G G G G C C C C T G A A G A T C C C C G A G C A G T A C C G	1572
sr-p70d	A A C C T G A C C C A T T T G A G G A C C C T G G G G G G C C C C T G A A G A T C C C C G A G C A G T A C C G	1466
sr-p70e	- - - - - A G G A C C C T G G G G G G C C C C T G A A G A T C C C C G A G C A G T A C C G	1223
sr-p70b	- - - - - A G G A C C C T G G G G G G C C C C T G A A G A T C C C C G A G C A G T A C C G	1519

sr-p70a	C A T G A C C C A T C T G G G C G G G G C C C T G C A G G A C C C T G A A G C A G G G C C C A C G A C T A C A	1900
sr-p70f	C A T G A C C C A T C T G G G C G G G G C C C T G C A G G A C C C T G A A G C A G G G C C C A C G A C T A C A	1622
sr-p70d	C A T G A C C C A T C T G G G C G G G G C C C T G C A G G A C C C T G A A G C A G G G C C C A C G A C T A C A	1516
sr-p70e	C A T G A C C C A T C T G G G C G G G G C C C T G C A G G A C C C T G A A G C A G G G C C C A C G A C T A C A	1273
sr-p70b	C A T G A C C C A T C T G G G C G G G G C C C T G C A G G A C C C T G A A G C A G G G C C C A C G A C T A C A	1569

sr-p70a	G C A C C G C G C A G C A G C T G C T C C G G C T C T A G C C A A C G C G G C C C A C C A T C C C A T C	1950
sr-p70f	G C A C C G C G C A G C A G C T G C T C C G G C T C T A G C C A A C G C G G C C C A C C A T C C C A T C	1672
sr-p70d	G C A C C G C G C A G C A G C T G C T C C G G C T C T A G C C A A C G C G G C C C A C C A T C C C A T C	1566
sr-p70e	G C A C C G C G C A G C A G C T G C T C C G G C T C T A G C C A A C G C G G C C C A C C A T C C C A T C	1323
sr-p70b	G C A C C G C G C A G C A G C T G C T C C G G C T C T A G C C A A C G C G G C C C A C C A T C C C A T C	1619

sr-p70a	G G C G G C T C A G G G G G A A C T G C A G C G G C C A G C G G G T C A T G G A G G C C G T G C A C T T	2000
sr-p70f	G G C G G C T C A G G G G G A A C T G C A G C G G C C A G C G G G T C A T G G A G G C C G T G C A C T T	1722
sr-p70d	G G C G G C T C A G G G G G A A C T G C A G C G G C C A G C G G G T C A T G G A G G C C G T G C A C T T	1616
sr-p70e	G G C G G C T C A G G G G G A A C T G C A G C G G C C A G C G G G T C A T G G A G G C C G T G C A C T T	1373
sr-p70b	G G C G G C T C A G G G G G A A C T G C A G C G G C C A G C G G G T C A T G G A G G C C G T G C A C T T	1669

[illegible]

[illegible][illegible][illegible]

sr-p70a	MAQSTATSPDGGTTFEHLWSSLLEPDSYFDLPQSSSRGNNEVVGCTDSSMD	50
sr-p70f	-----	2
sr-p70d	-----	1
sr-p70b	MAQSTATSPDGGTTFEHLWSSLLEPDSYFDLPQSSSRGNNEVVGCTDSSMD	50
sr-p70e	-----	1

sr-p70a	VFHLEGMTTTSVMAQFNL LSSSTMDDQMSSSRAAASASPYTPEHHAASVPPTHSSPYA	100
sr-p70f	VFHLEGMTTTSVMAQFNL LSSSTMDDQMSSSRAAASASPYTPEHHAASVPPTHSSPYA	52
sr-p70d	LYVGDPARHLATAQFNL LSSSTMDDQMSSSRAAASASPYTPEHHAASVPPTHSSPYA	51
sr-p70b	VFHLEGMTTTSVMAQFNL LSSSTMDDQMSSSRAAASASPYTPEHHAASVPPTHSSPYA	100
sr-p70e	LYVGDPARHLATAQFNL LSSSTMDDQMSSSRAAASASPYTPEHHAASVPPTHSSPYA	51

sr-p70a	QPSSSTFDTMSPPAVIPSNNTDYPPGPHHFEVTFQOQSSSTAKSATWTYSSPLLKK	150
sr-p70f	QPSSSTFDTMSPPAVIPSNNTDYPPGPHHFEVTFQOQSSSTAKSATWTYSSPLLKK	102
sr-p70d	QPSSSTFDTMSPPAVIPSNNTDYPPGPHHFEVTFQOQSSSTAKSATWTYSSPLLKK	101
sr-p70b	QPSSSTFDTMSPPAVIPSNNTDYPPGPHHFEVTFQOQSSSTAKSATWTYSSPLLKK	150
sr-p70e	QPSSSTFDTMSPPAVIPSNNTDYPPGPHHFEVTFQOQSSSTAKSATWTYSSPLLKK	101

sr-p70a	LYCQIAKTCPIQIKVSTPPPPGTAIRAMPVYKKKAEHVTDDVVKRCPNHEL	200
sr-p70f	LYCQIAKTCPIQIKVSTPPPPGTAIRAMPVYKKKAEHVTDDVVKRCPNHEL	152
sr-p70d	LYCQIAKTCPIQIKVSTPPPPGTAIRAMPVYKKKAEHVTDDVVKRCPNHEL	151
sr-p70b	LYCQIAKTCPIQIKVSTPPPPGTAIRAMPVYKKKAEHVTDDVVKRCPNHEL	200
sr-p70e	LYCQIAKTCPIQIKVSTPPPPGTAIRAMPVYKKKAEHVTDDVVKRCPNHEL	151

sr-p70a	RDFNEGQSSAPASHLIRVEGN NLSQYVDDDPV TGRQSVVVPYEP P QVGT EFT	250
sr-p70f	RDFNEGQSSAPASHLIRVEGN NLSQYVDDDPV TGRQSVVVPYEP P QVGT EFT	202
sr-p70d	RDFNEGQSSAPASHLIRVEGN NLSQYVDDDPV TGRQSVVVPYEP P QVGT EFT	201
sr-p70b	RDFNEGQSSAPASHLIRVEGN NLSQYVDDDPV TGRQSVVVPYEP P QVGT EFT	250
sr-p70e	RDFNEGQSSAPASHLIRVEGN NLSQYVDDDPV TGRQSVVVPYEP P QVGT EFT	201

```

sr-p70a_ T I L Y N F M C N S S C V G G M N R R P I L I I I T L E M R D G Q V L G R R S F E G R I C A C P G R 300
sr-p70f_ T I L Y N F M C N S S C V G G M N R R P I L I I I T L E M R D G Q V L G R R S F E G R I C A C P G R 252
sr-p70d_ T I L Y N F M C N S S C V G G M N R R P I L I I I T L E M R D G Q V L G R R S F E G R I C A C P G R 251
sr-p70b_ T I L Y N F M C N S S C V G G M N R R P I L I I I T L E M R D G Q V L G R R S F E G R I C A C P G R 300
sr-p70e_ T I L Y N F M C N S S C V G G M N R R P I L I I I T L E M R D G Q V L G R R S F E G R I C A C P G R 251

```

```

sr-p70a_ D R K A D E D H Y R E Q Q A L N E S S A K N G A A S K R A F K Q S P P A V P A L G A G V K K R R H G 350
sr-p70f_ D R K A D E D H Y R E Q Q A L N E S S A K N G A A S K R A F K Q S P P A V P A L G A G V K K R R H G 302
sr-p70d_ D R K A D E D H Y R E Q Q A L N E S S A K N G A A S K R A F K Q S P P A V P A L G A G V K K R R H G 301
sr-p70b_ D R K A D E D H Y R E Q Q A L N E S S A K N G A A S K R A F K Q S P P A V P A L G A G V K K R R H G 350
sr-p70e_ D R K A D E D H Y R E Q Q A L N E S S A K N G A A S K R A F K Q S P P A V P A L G A G V K K R R H G 301

```

```

sr-p70a_ D E D T Y Y L Q V R G R E N F E I L M K L K E S L E L M E L V P Q P L V D S Y R Q Q Q Q L L Q R P S 400
sr-p70f_ D E D T Y Y L Q V R G R E N F E I L M K L K E S L E L M E L V P Q P L V D S Y R Q Q Q Q L L Q R P S 352
sr-p70d_ D E D T Y Y L Q V R G R E N F E I L M K L K E S L E L M E L V P Q P L V D S Y R Q Q Q Q L L Q R P S 351
sr-p70b_ D E D T Y Y L Q V R G R E N F E I L M K L K E S L E L M E L V P Q P L V D S Y R Q Q Q Q L L Q R P S 400
sr-p70e_ D E D T Y Y L Q V R G R E N F E I L M K L K E S L E L M E L V P Q P L V D S Y R Q Q Q Q L L Q R P S 351

```

```

sr-p70a_ H L Q P P S Y G P V L S P M N K V H G G M N K L P S V N Q L V G Q P P P H S S A A T P N L G P V G P 450
sr-p70f_ H L Q P P S Y G P V L S P M N K V H G G M N K L P S V N Q L V G Q P P P H S S A A T P N L G P V G P 402
sr-p70d_ H L Q P P S Y G P V L S P M N K V H G G M N K L P S V N Q L V G Q P P P H S S A A T P N L G P V G P 401
sr-p70b_ H L Q P P S Y G P V L S P M N K V H G G M N K L P S V N Q L V G Q P P P H S S A A T P N L G P V G P 450
sr-p70e_ R D A Q Q P W P - - - - - R S I A S Q R R D E Q Q P Q R P V - - - - - 375

```

```

sr-p70a_ G M L N N H G H A V P P A N G E M S S S H S A Q S M V S G S H C T P P P P Y H A D P S L V S F L T G L 500
sr-p70f_ G M L N N H G H A V P P A N G E M S S S H S A Q S M V S G S H C T P P P P Y H A D P S L V S F L T G L 452
sr-p70d_ G M L N N H G H A V P P A N G E M S S S H S A Q S M V S G S H C T P P P P Y H A D P S L V S F L T G L 451
sr-p70b_ G M L N N H G H A V P P A N G E M S S S H S A Q S M V S G S H C T P P P P Y H A D P S L V R T W G P - 499
sr-p70e_ - - - - - H G L G V P L - - - - - H S A T P L P P R R P Q P R - - - - - 395

```

圖 16 續

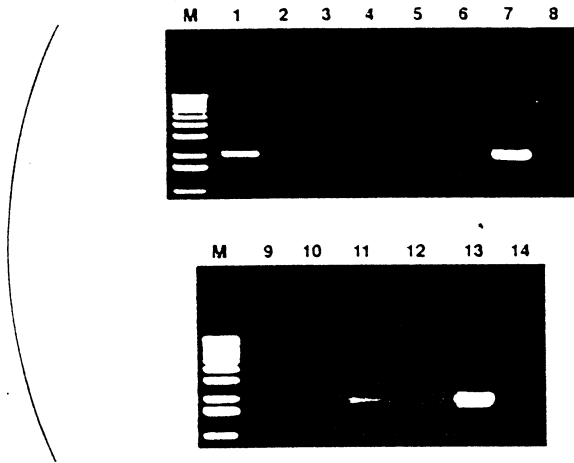
[illegible][illegible]

sr-p70a-	G P G G G P D E W A D F G F D L P D C K A R K Q P I K E E F T E A E I H	636
sr-p70f-	G P G G G P D E W A D F G F D L P D C K A R K Q P I K E E F T E A E I H	588
sr-p70d-	G P G G G P D E W A D F G F D L P D C K A R K Q P I K E E F T E A E I H	587
sr-p70b-	- -	499
sr-p70e-	G P G G G P D E W A D F G F D L P D C K A R K Q P I K E E F T E A E I H	506

1	TAAAGCCCGCGCGCCGCTTACTCCCGCGGCGCCTCCCTCCCGCGCCCATATTAACCCGC	60
61	CTAGGGGCGGGGAGCCCGCCCTGCTTCCCGCCCGGCACCCGCGGAGGCTGCGCG	120
121	CCCGGAAGGGGAGCGCAAGCAACCGGGGCCCGCCAGCCAGCCGGGACGACGCCGA	180
181	TGCCCCGGGCTGCGACGGCTGCAGAGCAAGCTGCCCTTGAGAGCCGCGGTGGGGAAGATG	240
241	GCCCAGTCCACCGCCACCTCCCTGATGGGGGACACGTTTGAGCACCTCTGGAGCTCT	300
2	A Q S T A T S P D G G T T F E H L W S S	21
301	CTGAACCAAGACAGACCTTACTTGCACCTTCCCGCATCAAGCCGGGGAATATGAGTG	360
22	L E P D S T Y F D L P Q S S R G N N E V	41
361	GTGGCGGAAACGATTCCAGCATGACGCTTTCACCTTGAGGGCATGACTACATCTGTC	420
42	V G G T D S S M D V F H L E G M T T S V	61
421	ATGCCCAGTTCATCTGCTGAGCAGCACCATGACCATGATGAGCAGCCGCGGCGCTCG	480
62	M A Q F N L L S S T M D Q M S S R A A S	81
481	GCCAGCCCTTACACCCAGAGCAGCGCCAGCGTGCCCAACCACTCGCCCTACGACAA	540
82	A S P Y T P E H A A S V P T H S P Y A Q	101
541	CCCAGCTCCACCTTGCACACCATGTGCGCGCGGCTGTCAATCCCTCCACACCGACTAC	600
102	P S S T F D T M S P A P V I P S N T D Y	121
601	CCCGACCCCAACCACTTTGAGGTCACTTTCAGCAGTCCAGCAGGCAAGTCAGCCACC	660
122	P G P H H F E V T F Q Q S S T A K S A T	141
661	TGGACGTA.....	
142	W T	



圖 18



M 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 M

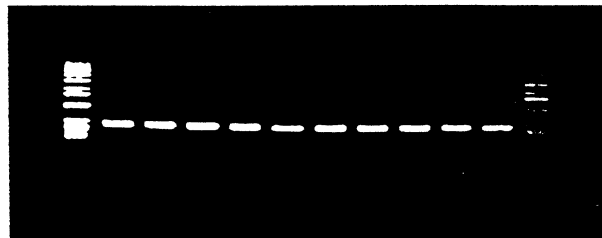


圖 19A

M 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 M

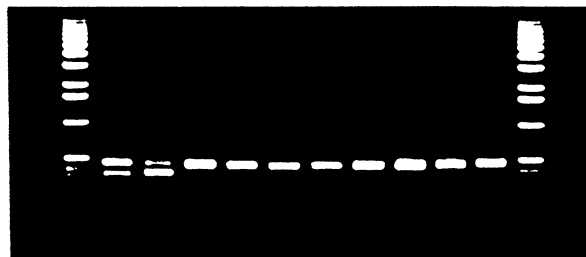
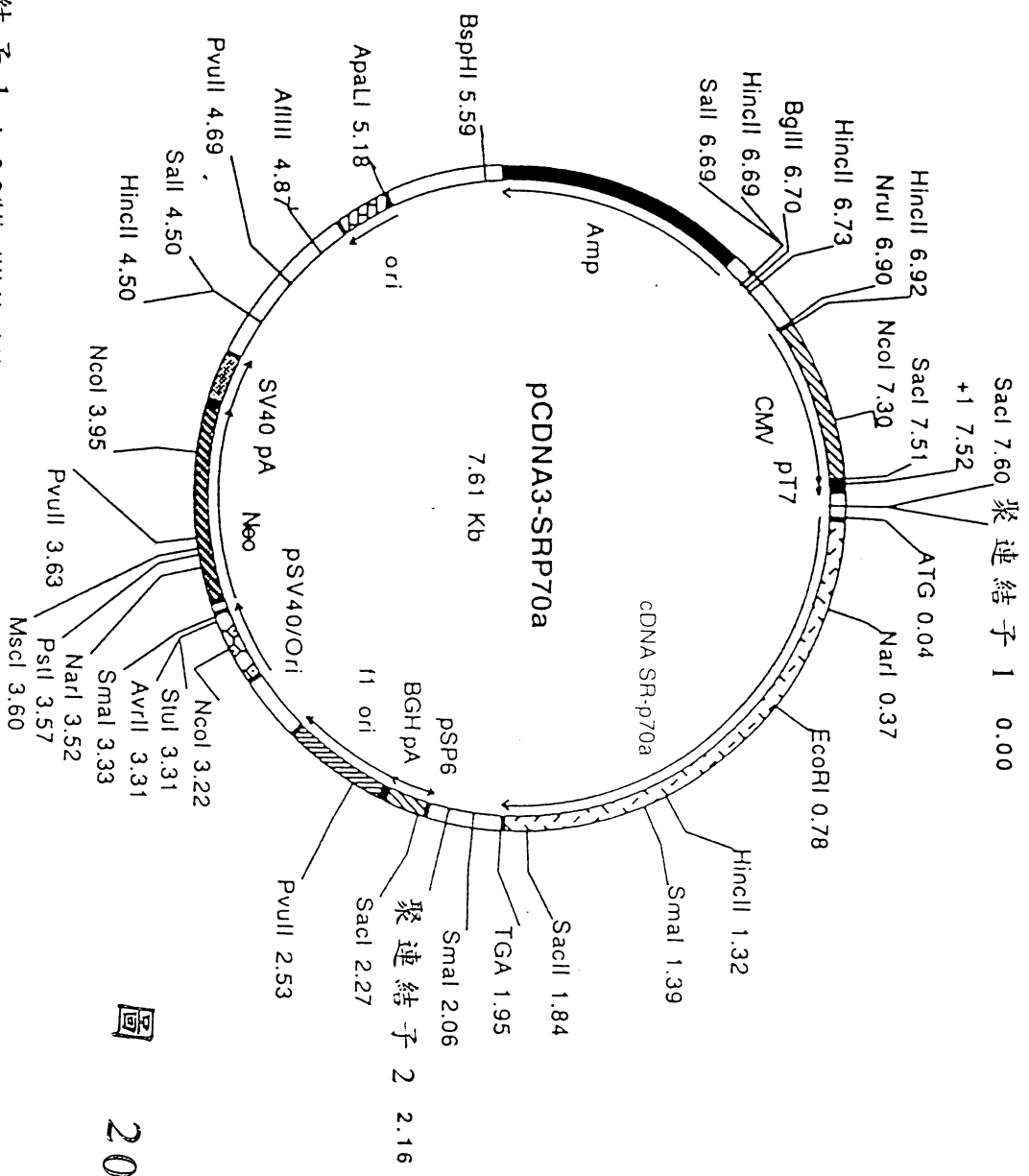


圖 19B

聚連結子 1 : 0.0/HindIII,NotI,KpnI,
聚連結子 2 : 2.16/XbaI,NotI,ApaI.



公告本

說明書修正頁(90年6月)

A4

修正頁
補充

515802

申請日期	86.02.25
案 號	86102293
類 別	C07K 16/30, C12N 15/12, 15/63, G01N 33/68

(以上各欄由本局填註)

A61K 38/16

發 明 專 利 說 明 書

一、發明 名稱	中 文	分離之SR-p70多肽、編碼彼之分離核酸序列、與彼雜交之核苷酸探針或引子，及彼等之用途
	英 文	ISOLATED SR-p70, ISOLATED NUCLEIC ACID SEQUENCE CODING THEREFORE, NUCLEOTIDE PROBE OR PRIMER HYBRIDIZING THERETO, AND THE USES THEREOF
二、發明 創作人	姓 名	1.丹尼爾 卡普特 2.巴斯卡 菲瑞拉 3.阿莫 毛拉 卡哈
	國 籍	1. 3. 法國 2. 阿根廷
	住、居所	1.法國艾維諾雷特勞拉蓋斯市保斯奎爾路 2.法國艾維諾雷特勞拉蓋斯市利保聖阿希科 3.法國蒙吉斯卡德市波斯特路5號
三、申請人	姓 名 (名稱)	法商沙諾費-辛芷拉保公司
	國 籍	法國
	住、居所 (事務所)	法國巴黎市第174大道
	代 表 人 姓 名	伊莉莎貝絲 梭特-萊麥特

裝

訂

線

四、中文發明摘要 (發明之名稱：

90年5月9日
修正
補正

分離之SR-p70多肽、編碼彼之分離核酸序列、與彼雜交之核苷酸探針或引子，及彼等之用途)

本發明係關於與p53蛋白質之基因有關的腫瘤-抑制基因家族之新穎的核酸序列，及相對應的蛋白質序列。

英文發明摘要 (發明之名稱：

ISOLATED SR-p70, ISOLATED NUCLEIC ACID SEQUENCE CODING THEREFORE, NUCLEOTIDE PROBE OR PRIMER HYBRIDIZING THERETO, AND THE USES THEREOF)

The invention relates to new nucleic acid sequences of the family of tumour-suppressing genes related to the gene for the p53 protein, and to the corresponding protein sequences.

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁各欄)

裝

訂

線

公告本

六、申請專利範圍

91.5.27 修正
年 月 日 補充

1. 一種經分離的 SR-p70 多肽，其由選自下列的胺基酸序列所組成：

a) 序列識別 2 號之猴子之序列；

```

Met Ala Gln Ser Thr Thr Thr Ser Pro Asp Gly Gly Thr Thr Phe Glu
 1              5              10              15
His Leu Trp Ser Ser Leu Glu Pro Asp Ser Thr Tyr Phe Asp Leu Pro
              20              25              30
Gln Ser Ser Arg Gly Asn Asn Glu Val Val Gly Gly Thr Asp Ser Ser
              35              40              45
Met Asp Val Phe His Leu Glu Gly Met Thr Thr Ser Val Met Ala Gln
 50              55              60
Phe Asn Leu Leu Ser Ser Thr Met Asp Gln Met Ser Ser Arg Ala Ala
 65              70              75              80
Ser Ala Ser Pro Tyr Thr Pro Glu His Ala Ala Ser Val Pro Thr His
              85              90              95
Ser Pro Tyr Ala Gln Pro Ser Ser Thr Phe Asp Thr Met Ser Pro Ala
              100              105              110
Pro Val Ile Pro Ser Asn Thr Asp Tyr Pro Gly Pro His His Phe Glu
              115              120              125
Val Thr Phe Gln Gln Ser Ser Thr Ala Lys Ser Ala Thr Trp Thr Tyr
 130              135              140
Ser Pro Leu Leu Lys Lys Leu Tyr Cys Gln Ile Ala Lys Thr Cys Pro
 145              150              155              160
Ile Gln Ile Lys Val Ser Ala Pro Pro Pro Pro Gly Thr Ala Ile Arg
              165              170              175
Ala Met Pro Val Tyr Lys Lys Ala Glu His Val Thr Asp Ile Val Lys
              180              185              190
Arg Cys Pro Asn His Glu Leu Gly Arg Asp Phe Asn Glu Gly Gln Ser
              195              200              205
Ala Pro Ala Ser His Leu Ile Arg Val Glu Gly Asn Asn Leu Ser Gln
 210              215              220
Tyr Val Asp Asp Pro Val Thr Gly Arg Gln Ser Val Val Val Pro Tyr
 225              230              235              240
Glu Pro Pro Gln Val Gly Thr Glu Phe Thr Thr Ile Leu Tyr Asn Phe
              245              250              255
Met Cys Asn Ser Ser Cys Val Gly Gly Met Asn Arg Arg Pro Ile Leu
              260              265              270
Ile Ile Ile Thr Leu Glu Thr Arg Asp Gly Gln Val Leu Gly Arg Arg
 275              280              285
Ser Phe Glu Gly Arg Ile Cys Ala Cys Pro Gly Arg Asp Arg Lys Ala
 290              295              300
Asp Glu Asp His Tyr Arg Glu Gln Gln Ala Leu Asn Glu Ser Ser Ala
 305              310              315              320

```

六、申請專利範圍

Lys Asn Gly Ala Ala Ser Lys Arg Ala Phe Lys Gln Ser Pro Pro Ala
 325 330 335
 Val Pro Ala Leu Gly Pro Gly Val Lys Lys Arg Arg His Gly Asp Glu
 340 345 350
 Asp Thr Tyr Tyr Leu Gln Val Arg Gly Arg Glu Asn Phe Glu Ile Leu
 355 360 365
 Met Lys Leu Lys Glu Ser Leu Glu Leu Met Glu Leu Val Pro Gln Pro
 370 375 380
 Leu Val Asp Ser Tyr Arg Gln Gln Gln Gln Leu Leu Gln Arg Pro Ser
 385 390 395 400
 His Leu Gln Pro Pro Ser Tyr Gly Pro Val Leu Ser Pro Met Asn Lys
 405 410 415
 Val His Gly Gly Val Asn Lys Leu Pro Ser Val Asn Gln Leu Val Gly
 420 425 430
 Gln Pro Pro Pro His Ser Ser Ala Ala Thr Pro Asn Leu Gly Pro Val
 435 440 445
 Gly Ser Gly Met Leu Asn Asn His Gly His Ala Val Pro Ala Asn Ser
 450 455 460
 Glu Met Thr Ser Ser His Gly Thr Gln Ser Met Val Ser Gly Ser His
 465 470 475 480
 Cys Thr Pro Pro Pro Tyr His Ala Asp Pro Ser Leu Val Ser Phe
 485 490 495
 Leu Thr Gly Leu Gly Cys Pro Asn Cys Ile Glu Tyr Phe Thr Ser Gln
 500 505 510
 Gly Leu Gln Ser Ile Tyr His Leu Gln Asn Leu Thr Ile Glu Asp Leu
 515 520 525
 Gly Ala Leu Lys Ile Pro Glu Gln Tyr Arg Met Thr Ile Trp Arg Gly
 530 535 540
 Leu Gln Asp Leu Lys Gln Gly His Asp Tyr Gly Ala Ala Ala Gln Gln
 545 550 555 560
 Leu Leu Arg Ser Ser Asn Ala Ala Ala Ile Ser Ile Gly Gly Ser Gly
 565 570 575
 Glu Leu Gln Arg Gln Arg Val Met Glu Ala Val His Phe Arg Val Arg
 580 585 590
 His Thr Ile Thr Ile Pro Asn Arg Gly Gly Pro Gly Ala Gly Pro Asp
 595 600 605
 Glu Trp Ala Asp Phe Gly Phe Asp Leu Pro Asp Cys Lys Ala Arg Lys
 610 615 620
 Gln Pro Ile Lys Glu Glu Phe Thr Glu Ala Glu Ile His
 625 630 635

六、申請專利範圍

b) 序列識別4號之猴子之序列；

```

Met Ala Gln Ser Thr Thr Thr Ser Pro Asp Gly Gly Thr Thr Phe Glu
 1           5           10
His Leu Trp Ser Ser Leu Glu Pro Asp Ser Thr Tyr Phe Asp Leu Pro
          20           25           30
Gln Ser Ser Arg Gly Asn Asn Glu Val Val Gly Gly Thr Asp Ser Ser
          35           40           45
Met Asp Val Phe His Leu Glu Gly Met Thr Thr Ser Val Met Ala Gln
 50           55           60
Phe Asn Leu Leu Ser Ser Thr Met Asp Gln Met Ser Ser Arg Ala Ala
 65           70           75           80
Ser Ala Ser Pro Tyr Thr Pro Glu His Ala Ala Ser Val Pro Thr His
          85           90           95
Ser Pro Tyr Ala Gln Pro Ser Ser Thr Phe Asp Thr Met Ser Pro Ala
          100          105          110
Pro Val Ile Pro Ser Asn Thr Asp Tyr Pro Gly Pro His His Phe Glu
          115          120          125
Val Thr Phe Gln Gln Ser Ser Thr Ala Lys Ser Ala Thr Trp Thr Tyr
          130          135          140
Ser Pro Leu Leu Lys Lys Leu Tyr Cys Gln Ile Ala Lys Thr Cys Pro
          145          150          155          160
Ile Gln Ile Lys Val Ser Ala Pro Pro Pro Gly Thr Ala Ile Arg
          165          170          175
Ala Met Pro Val Tyr Lys Lys Ala Glu His Val Thr Asp Ile Val Lys
          180          185          190
Arg Cys Pro Asn His Glu Leu Gly Arg Asp Phe Asn Glu Gly Gln Ser
          195          200          205
Ala Pro Ala Ser His Leu Ile Arg Val Glu Gly Asn Asn Leu Ser Gln
          210          215          220
Tyr Val Asp Asp Pro Val Thr Gly Arg Gln Ser Val Val Val Pro Tyr
          225          230          235          240
Glu Pro Pro Gln Val Gly Thr Glu Phe Thr Thr Ile Leu Tyr Asn Phe
          245          250          255
Met Cys Asn Ser Ser Cys Val Gly Gly Met Asn Arg Arg Pro Ile Leu
          260          265          270
Ile Ile Ile Thr Leu Glu Thr Arg Asp Gly Gln Val Leu Gly Arg Arg
          275          280          285
Ser Phe Glu Gly Arg Ile Cys Ala Cys Pro Gly Arg Asp Arg Lys Ala
          290          295          300
Asp Glu Asp His Tyr Arg Glu Gln Gln Ala Leu Asn Glu Ser Ser Ala
          305          310          315          320
Lys Asn Gly Ala Ala Ser Lys Arg Ala Phe Lys Gln Ser Pro Pro Ala
          325          330          335

```

六、申請專利範圍

Val Pro Ala Leu Gly Pro Gly Val Lys Lys Arg Arg His Gly Asp Glu
340 345 350

Asp Thr Tyr Tyr Leu Gln Val Arg Gly Arg Glu Asn Phe Glu Ile Leu
355 360 365

Met Lys Leu Lys Glu Ser Leu Glu Leu Met Glu Leu Val Pro Gln Pro
370 375 380

Leu Val Asp Ser Tyr Arg Gln Gln Gln Gln Leu Leu Gln Arg Pro Ser
385 390 395 400

His Leu Gln Pro Pro Ser Tyr Gly Pro Val Leu Ser Pro Met Asn Lys
405 410 415

Val His Gly Gly Val Asn Lys Leu Pro Ser Val Asn Gln Leu Val Gly
420 425 430

Gln Pro Pro Pro His Ser Ser Ala Ala Thr Pro Asn Leu Gly Pro Val
435 440 445

Gly Ser Gly Met Leu Asn Asn His Gly His Ala Val Pro Ala Asn Ser
450 455 460

Glu Met Thr Ser Ser His Gly Thr Gln Ser Met Val Ser Gly Ser His
465 470 475 480

Cys Thr Pro Pro Pro Pro Tyr His Ala Asp Pro Ser Leu Val Arg Thr
485 490 495

Trp Gly Pro

c) 序列識別6號之人類之序列；

Met Ala Gln Ser Thr Ala Thr Ser Pro Asp Gly Gly Thr Thr Phe Glu
1 5 10 15

His Leu Trp Ser Ser Leu Glu Pro Asp Ser Thr Tyr Phe Asp Leu Pro
20 25 30

Gln Ser Ser Arg Gly Asn Asn Glu Val Val Gly Gly Thr Asp Ser Ser
35 40 45

Met Asp Val Phe His Leu Glu Gly Met Thr Thr Ser Val Met Ala Gln
50 55 60

Phe Asn Leu Leu Ser Ser Thr Met Asp Gln Met Ser Ser Arg Ala Ala
65 70 75 80

Ser Ala Ser Pro Tyr Thr Pro Glu His Ala Ala Ser Val Pro Thr His
85 90 95

Ser Pro Tyr Ala Gln Pro Ser Ser Thr Phe Asp Thr Met Ser Pro Ala
100 105 110

Pro Val Ile Pro Ser Asn Thr Asp Tyr Pro Gly Pro His His Phe Glu
115 120 125

Val Thr Phe Gln Gln Ser Ser Thr Ala Lys Ser Ala Thr Trp Thr Tyr
130 135 140

六、申請專利範圍

Ser Pro Leu Leu Lys Lys Leu Tyr Cys Gln Ile Ala Lys Thr Cys Pro
 145 150 155 160
 Ile Gln Ile Lys Val Ser Thr Pro Pro Pro Gly Thr Ala Ile Arg
 165 170 175
 Ala Met Pro Val Tyr Lys Lys Ala Glu His Val Thr Asp Val Val Lys
 180 185 190
 Arg Cys Pro Asn His Glu Leu Gly Arg Asp Phe Asn Glu Gly Gln Ser
 195 200 205
 Ala Pro Ala Ser His Leu Ile Arg Val Glu Gly Asn Asn Leu Ser Gln
 210 215 220
 Tyr Val Asp Asp Pro Val Thr Gly Arg Gln Ser Val Val Val Pro Tyr
 225 230 235 240
 Glu Pro Pro Gln Val Gly Thr Glu Phe Thr Thr Ile Leu Tyr Asn Phe
 245 250 255
 Met Cys Asn Ser Ser Cys Val Gly Gly Met Asn Arg Arg Pro Ile Leu
 260 265 270
 Ile Ile Ile Thr Leu Glu Met Arg Asp Gly Gln Val Leu Gly Arg Arg
 275 280 285
 Ser Phe Glu Gly Arg Ile Cys Ala Cys Pro Gly Arg Asp Arg Lys Ala
 290 295 300
 Asp Glu Asp His Tyr Arg Glu Gln Gln Ala Leu Asn Glu Ser Ser Ala
 305 310 315 320
 Lys Asn Gly Ala Ala Ser Lys Arg Ala Phe Lys Gln Ser Pro Pro Ala
 325 330 335
 Val Pro Ala Leu Gly Ala Gly Val Lys Lys Arg Arg His Gly Asp Glu
 340 345 350
 Asp Thr Tyr Tyr Leu Gln Val Arg Gly Arg Glu Asn Phe Glu Ile Leu
 355 360 365
 Met Lys Leu Lys Glu Ser Leu Glu Leu Met Glu Leu Val Pro Gln Pro
 370 375 380
 Leu Val Asp Ser Tyr Arg Gln Gln Gln Gln Leu Leu Gln Arg Pro Ser
 385 390 395 400
 His Leu Gln Pro Pro Ser Tyr Gly Pro Val Leu Ser Pro Met Asn Lys
 405 410 415
 Val His Gly Gly Met Asn Lys Leu Pro Ser Val Asn Gln Leu Val Gly
 420 425 430
 Gln Pro Pro Pro His Ser Ser Ala Ala Thr Pro Asn Leu Gly Pro Val
 435 440 445
 Gly Pro Gly Met Leu Asn Asn His Gly His Ala Val Pro Ala Asn Gly
 450 455 460
 Glu Met Ser Ser Ser His Ser Ala Gln Ser Met Val Ser Gly Ser His
 465 470 475 480

六、申請專利範圍

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

d) 序列識別8號之老鼠之序列；

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

六、申請專利範圍

Ala Ser His Leu Ile Arg Val Glu Gly Asn Asn Leu Ala Gln Tyr Val
165 170 175

Asp Asp Pro Val Thr Gly Arg Gln Ser Val Val Val Pro Tyr Glu Pro
180 185 190

Pro Gln Val Gly Thr Glu Phe Thr Thr Ile Leu Tyr Asn Phe Met Cys
195 200 205

Asn Ser Ser Cys Val Gly Gly Met Asn Arg Arg Pro Ile Leu Val Ile
210 215 220

Ile Thr Leu Glu Thr Arg Asp Gly Gln Val Leu Gly Arg Arg Ser Phe
225 230 235 240

Glu Gly Arg Ile Cys Ala Cys Pro Gly Arg Asp Arg Lys Ala Asp Glu
245 250 255

Asp His Tyr Arg Glu Gln Gln Ala Leu Asn Glu Ser Thr Thr Lys Asn
260 265 270

Gly Ala Ala Ser Lys Arg Ala Phe Lys Gln Ser Pro Pro Ala Ile Pro
275 280 285

Ala Leu Gly Thr Asn Val Lys Lys Arg Arg His Gly Asp Glu Asp Met
290 295 300

Phe Tyr Met His Val Arg Gly Arg Glu Asn Phe Glu Ile Leu Met Lys
305 310 315 320

Val Lys Glu Ser Leu Glu Leu Met Glu Leu Val Pro Gln Pro Leu Val
325 330 335

Asp Ser Tyr Arg Gln Gln Gln Gln Gln Gln Leu Leu Gln Arg Pro Ser
340 345 350

His Leu Gln Pro Pro Ser Tyr Gly Pro Val Leu Ser Pro Met Asn Lys
355 360 365

Val His Gly Gly Val Asn Lys Leu Pro Ser Val Asn Gln Leu Val Gly
370 375 380

Gln Pro Pro Pro His Ser Ser Ala Ala Gly Pro Asn Leu Gly Pro Met
385 390 395 400

Gly Ser Gly Met Leu Asn Ser His Gly His Ser Met Pro Ala Asn Gly
405 410 415

Glu Met Asn Gly Gly His Ser Ser Gln Thr Met Val Ser Gly Ser His
420 425 430

Cys Thr Pro Pro Pro Pro Tyr His Ala Asp Pro Ser Leu Val Ser Phe
435 440 445

Leu Thr Gly Leu Gly Cys Pro Asn Cys Ile Glu Cys Phe Thr Ser Gln
450 455 460

Gly Leu Gln Ser Ile Tyr His Leu Gln Asn Leu Thr Ile Glu Asp Leu
465 470 475 480

Gly Ala Leu Lys Val Pro Asp Gln Tyr Arg Met Thr Ile Trp Arg Gly
485 490 495

Leu Gln Asp Leu Lys Gln Ser His Asp Cys Gly Gln Gln Leu Leu Arg
500 505 510

六、申請專利範圍

Ser Ser Ser Asn Ala Ala Thr Ile Ser Ile Gly Gly Ser Gly Glu Leu
515 520 525

Gln Arg Gln Arg Val Met Glu Ala Val His Phe Arg Val Arg His Thr
530 535 540

Ile Thr Ile Pro Asn Arg Gly Gly Ala Gly Ala Val Thr Gly Pro Asp
545 550 555 560

Glu Trp Ala Asp Phe Gly Phe Asp Leu Pro Asp Cys Lys Ser Arg Lys
565 570 575

Gln Pro Ile Lys Glu Glu Phe Thr Glu Thr Glu Ser His
580 585

e) 序列識別10號之老鼠之序列；

Met Ser Gly Ser Val Gly Glu Met Ala Gln Thr Ser Ser Ser Ser Ser
1 5 10 15

Ser Thr Phe Glu His Leu Trp Ser Ser Leu Glu Pro Asp Ser Thr Tyr
20 25 30

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

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

Asn Leu Leu Ser Ser Ala Met Asp Gln Met Gly Ser Arg Ala Ala Pro
65 70 75 80

Ala Ser Pro Tyr Thr Pro Glu His Ala Ala Ser Ala Pro Thr His Ser
85 90 95

Pro Tyr Ala Gln Pro Ser Ser Thr Phe Asp Thr Met Ser Pro Ala Pro
100 105 110

Val Ile Pro Ser Asn Thr Asp Tyr Pro Gly Pro
115 120

f) 序列識別13號之人類之序列；

Met Leu Tyr Val Gly Asp Pro Ala Arg His Leu Ala Thr Ala Gln Phe
1 5 10 15

Asn Leu Leu Ser Ser Thr Met Asp Gln Met Ser Ser Arg Ala Ala Ser
20 25 30

Ala Ser Pro Tyr Thr Pro Glu His Ala Ala Ser Val Pro Thr His Ser
35 40 45

Pro Tyr Ala Gln Pro Ser Ser Thr Phe Asp Thr Met Ser Pro Ala Pro
50 55 60

Val Ile Pro Ser Asn Thr Asp Tyr Pro Gly Pro His His Phe Glu Val
65 70 75 80

Thr Phe Gln Gln Ser Ser Thr Ala Lys Ser Ala Thr Trp Thr Tyr Ser
85 90 95

Pro Leu Leu Lys Lys Leu Tyr Cys Gln Ile Ala Lys Thr Cys Pro Ile
100 105 110

Gln Ile Lys Val Ser Thr Pro Pro Pro Gly Thr Ala Ile Arg Ala
115 120 125

六、申請專利範圍

Met Pro Val Tyr Lys Lys Ala Glu His Val Thr Asp Val Val Lys Arg
130 135 140

Cys Pro Asn His Glu Leu Gly Arg Asp Phe Asn Glu Gly Gln Ser Ala
145 150 155 160

Pro Ala Ser His Leu Ile Arg Val Glu Gly Asn Asn Leu Ser Gln Tyr
165 170 175

Val Asp Asp Pro Val Thr Gly Arg Gln Ser Val Val Val Pro Tyr Glu
180 185 190

Pro Pro Gln Val Gly Thr Glu Phe Thr Thr Ile Leu Tyr Asn Phe Met
195 200 205

Cys Asn Ser Ser Cys Val Gly Gly Met Asn Arg Arg Pro Ile Leu Ile
210 215 220

Ile Ile Thr Leu Glu Met Arg Asp Gly Gln Val Leu Gly Arg Arg Ser
225 230 235 240

Phe Glu Gly Arg Ile Cys Ala Cys Pro Gly Arg Asp Arg Lys Ala Asp
245 250 255

Glu Asp His Tyr Arg Glu Gln Gln Ala Leu Asn Glu Ser Ser Ala Lys
260 265 270

Asn Gly Ala Ala Ser Lys Arg Ala Phe Lys Gln Ser Pro Pro Ala Val
275 280 285

Pro Ala Leu Gly Ala Gly Val Lys Lys Arg Arg His Gly Asp Glu Asp
290 295 300

Thr Tyr Tyr Leu Gln Val Arg Gly Arg Glu Asn Phe Glu Ile Leu Met
305 310 315 320

Lys Leu Lys Glu Ser Leu Glu Leu Met Glu Leu Val Pro Gln Pro Leu
325 330 335

Val Asp Ser Tyr Arg Gln Gln Gln Gln Leu Leu Gln Arg Pro Ser His
340 345 350

Leu Gln Pro Pro Ser Tyr Gly Pro Val Leu Ser Pro Met Asn Lys Val
355 360 365

His Gly Gly Met Asn Lys Leu Pro Ser Val Asn Gln Leu Val Gly Gln
370 375 380

Pro Pro Pro His Ser Ser Ala Ala Thr Pro Asn Leu Gly Pro Val Gly
385 390 395 400

Pro Gly Met Leu Asn Asn His Gly His Ala Val Pro Ala Asn Gly Glu
405 410 415

Met Ser Ser Ser His Ser Ala Gln Ser Met Val Ser Gly Ser His Cys
420 425 430

Thr Pro Pro Pro Pro Tyr His Ala Asp Pro Ser Leu Val Ser Phe Leu
435 440 445

Thr Gly Leu Gly Cys Pro Asn Cys Ile Glu Tyr Phe Thr Ser Gln Gly
450 455 460

六、申請專利範圍

Leu Gln Ser Ile Tyr His Leu Gln Asn Leu Thr Ile Glu Asp Leu Gly
465 470 475 480

Ala Leu Lys Ile Pro Glu Gln Tyr Arg Met Thr Ile Trp Arg Gly Leu
485 490 495

Gln Asp Leu Lys Gln Gly His Asp Tyr Ser Thr Ala Gln Gln Leu Leu
500 505 510

Arg Ser Ser Asn Ala Ala Thr Ile Ser Ile Gly Gly Ser Gly Glu Leu
515 520 525

Gln Arg Gln Arg Val Met Glu Ala Val His Phe Arg Val Arg His Thr
530 535 540

Ile Thr Ile Pro Asn Arg Gly Gly Pro Gly Gly Gly Pro Asp Glu Trp
545 550 555 560

Ala Asp Phe Gly Phe Asp Leu Pro Asp Cys Lys Ala Arg Lys Gln Pro
565 570 575

Ile Lys Glu Glu Phe Thr Glu Ala Glu Ile His
580 585

g) 序列識別15號之人類之序列；

Met Leu Tyr Val Gly Asp Pro Ala Arg His Leu Ala Thr Ala Gln Phe
1 5 10 15

Asn Leu Leu Ser Ser Thr Met Asp Gln Met Ser Ser Arg Ala Ala Ser
20 25 30

Ala Ser Pro Tyr Thr Pro Glu His Ala Ala Ser Val Pro Thr His Ser
35 40 45

Pro Tyr Ala Gln Pro Ser Ser Thr Phe Asp Thr Met Ser Pro Ala Pro
50 55 60

Val Ile Pro Ser Asn Thr Asp Tyr Pro Gly Pro His His Phe Glu Val
65 70 75 80

Thr Phe Gln Gln Ser Ser Thr Ala Lys Ser Ala Thr Trp Thr Tyr Ser
85 90 95

Pro Leu Leu Lys Lys Leu Tyr Cys Gln Ile Ala Lys Thr Cys Pro Ile
100 105 110

Gln Ile Lys Val Ser Thr Pro Pro Pro Gly Thr Ala Ile Arg Ala
115 120 125

Met Pro Val Tyr Lys Lys Ala Glu His Val Thr Asp Val Val Lys Arg
130 135 140

Cys Pro Asn His Glu Leu Gly Arg Asp Phe Asn Glu Gly Gln Ser Ala
145 150 155 160

六、申請專利範圍

Pro Ala Ser His Leu Ile Arg Val Glu Gly Asn Asn Leu Ser Gln Tyr
165 170 175

Val Asp Asp Pro Val Thr Gly Arg Gln Ser Val Val Val Pro Tyr Glu
180 185 190

Pro Pro Gln Val Gly Thr Glu Phe Thr Thr Ile Leu Tyr Asn Phe Met
195 200 205

Cys Asn Ser Ser Cys Val Gly Gly Met Asn Arg Arg Pro Ile Leu Ile
210 215 220

Ile Ile Thr Leu Glu Met Arg Asp Gly Gln Val Leu Gly Arg Arg Ser
225 230 235 240

Phe Glu Gly Arg Ile Cys Ala Cys Pro Gly Arg Asp Arg Lys Ala Asp
245 250 255

Glu Asp His Tyr Arg Glu Gln Gln Ala Leu Asn Glu Ser Ser Ala Lys
260 265 270

Asn Gly Ala Ala Ser Lys Arg Ala Phe Lys Gln Ser Pro Pro Ala Val
275 280 285

Pro Ala Leu Gly Ala Gly Val Lys Lys Arg Arg His Gly Asp Glu Asp
290 295 300

Thr Tyr Tyr Leu Gln Val Arg Gly Arg Glu Asn Phe Glu Ile Leu Met
305 310 315 320

Lys Leu Lys Glu Ser Leu Glu Leu Met Glu Leu Val Pro Gln Pro Leu
325 330 335

Val Asp Ser Tyr Arg Gln Gln Gln Gln Leu Leu Gln Arg Pro Pro Arg
340 345 350

Asp Ala Gln Gln Pro Trp Pro Arg Ser Ala Ser Gln Arg Arg Asp Glu
355 360 365

Gln Gln Pro Gln Arg Pro Val His Gly Leu Gly Val Pro Leu His Ser
370 375 380

Ala Thr Pro Leu Pro Arg Arg Pro Gln Pro Arg Gln Asp Leu Gly Ala
385 390 395 400

Leu Lys Ile Pro Glu Gln Tyr Arg Met Thr Ile Trp Arg Gly Leu Gln
405 410 415

Asp Leu Lys Gln Gly His Asp Tyr Ser Thr Ala Gln Gln Leu Leu Arg
420 425 430

Ser Ser Asn Ala Ala Thr Ile Ser Ile Gly Gly Ser Gly Glu Leu Gln
435 440 445

Arg Gln Arg Val Met Glu Ala Val His Phe Arg Val Arg His Thr Ile
450 455 460

Thr Ile Pro Asn Arg Gly Gly Pro Gly Gly Gly Pro Asp Glu Trp Ala
465 470 475 480

Asp Phe Gly Phe Asp Leu Pro Asp Cys Lys Ala Arg Lys Gln Pro Ile
485 490 495

Lys Glu Glu Phe Thr Glu Ala Glu Ile His
500 505

六、申請專利範圍

h) 序列識別17號之人類之序列；及

```

Met Asp Val Phe His Leu Glu Gly Met Thr Thr Ser Val Met Ala Gln
 1           5           10           15
Phe Asn Leu Leu Ser Ser Thr Met Asp Gln Met Ser Ser Arg Ala Ala
          20           25           30
Ser Ala Ser Pro Tyr Thr Pro Glu His Ala Ala Ser Val Pro Thr His
          35           40           45
Ser Pro Tyr Ala Gln Pro Ser Ser Thr Phe Asp Thr Met Ser Pro Ala
          50           55           60
Pro Val Ile Pro Ser Asn Thr Asp Tyr Pro Gly Pro His His Phe Glu
          65           70           75           80
Val Thr Phe Gln Gln Ser Ser Thr Ala Lys Ser Ala Thr Trp Thr Tyr
          85           90           95
Ser Pro Leu Leu Lys Lys Leu Tyr Cys Gln Ile Ala Lys Thr Cys Pro
          100          105          110
Ile Gln Ile Lys Val Ser Thr Pro Pro Pro Pro Gly Thr Ala Ile Arg
          115          120          125
Ala Met Pro Val Tyr Lys Lys Ala Glu His Val Thr Asp Val Val Lys
          130          135          140
Arg Cys Pro Asn His Glu Leu Gly Arg Asp Phe Asn Glu Gly Gln Ser
          145          150          155          160
Ala Pro Ala Ser His Leu Ile Arg Val Glu Gly Asn Asn Leu Ser Gln
          165          170          175
Tyr Val Asp Asp Pro Val Thr Gly Arg Gln Ser Val Val Val Pro Tyr
          180          185          190
Glu Pro Pro Gln Val Gly Thr Glu Phe Thr Thr Ile Leu Tyr Asn Phe
          195          200          205
Met Cys Asn Ser Ser Cys Val Gly Gly Met Asn Arg Arg Pro Ile Leu
          210          215          220
Ile Ile Ile Thr Leu Glu Met Arg Asp Gly Gln Val Leu Gly Arg Arg
          225          230          235          240
Ser Phe Glu Gly Arg Ile Cys Ala Cys Pro Gly Arg Asp Arg Lys Ala
          245          250          255
Asp Glu Asp His Tyr Arg Glu Gln Gln Ala Leu Asn Glu Ser Ser Ala
          260          265          270
Lys Asn Gly Ala Ala Ser Lys Arg Ala Phe Lys Gln Ser Pro Pro Ala
          275          280          285
Val Pro Ala Leu Gly Ala Gly Val Lys Lys Arg Arg His Gly Asp Glu
          290          295          300
Asp Thr Tyr Tyr Leu Gln Val Arg Gly Arg Glu Asn Phe Glu Ile Leu
          305          310          315          320
Met Lys Leu Lys Glu Ser Leu Glu Leu Met Glu Leu Val Pro Gln Pro
          325          330          335

```

六、申請專利範圍

Leu Val Asp Ser Tyr Arg Gln Gln Gln Gln Leu Leu Gln Arg Pro Ser
 340 345 350
 His Leu Gln Pro Pro Ser Tyr Gly Pro Val Leu Ser Pro Met Asn Lys
 355 360 365
 Val His Gly Gly Met Asn Lys Leu Pro Ser Val Asn Gln Leu Val Gly
 370 375 380
 Gln Pro Pro Pro His Ser Ser Ala Ala Thr Pro Asn Leu Gly Pro Val
 385 390 395 400
 Gly Pro Gly Met Leu Asn Asn His Gly His Ala Val Pro Ala Asn Gly
 405 410 415
 Glu Met Ser Ser Ser His Ser Ala Gln Ser Met Val Ser Gly Ser His
 420 425 430
 Cys Thr Pro Pro Pro Tyr His Ala Asp Pro Ser Leu Val Ser Phe
 435 440 445
 Leu Thr Gly Leu Gly Cys Pro Asn Cys Ile Glu Tyr Phe Thr Ser Gln
 450 455 460
 Gly Leu Gln Ser Ile Tyr His Leu Gln Asn Leu Thr Ile Glu Asp Leu
 465 470 475 480
 Gly Ala Leu Lys Ile Pro Glu Gln Tyr Arg Met Thr Ile Trp Arg Gly
 485 490 495
 Leu Gln Asp Leu Lys Gln Gly His Asp Tyr Ser Thr Ala Gln Gln Leu
 500 505 510
 Leu Arg Ser Ser Asn Ala Ala Thr Ile Ser Ile Gly Gly Ser Gly Glu
 515 520 525
 Leu Gln Arg Gln Arg Val Met Glu Ala Val His Phe Arg Val Arg His
 530 535 540
 Thr Ile Thr Ile Pro Asn Arg Gly Gly Pro Gly Gly Gly Pro Asp Glu
 545 550 555 560
 Trp Ala Asp Phe Gly Phe Asp Leu Pro Asp Cys Lys Ala Arg Lys Gln
 565 570 575
 Pro Ile Lys Glu Glu Phe Thr Glu Ala Glu Ile His
 580 585

i) 序列識別19號之人類之序列

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

六、申請專利範圍

Ser Ala Ser Pro Tyr Thr Pro Glu His Ala Ala Ser Val Pro Thr His
 85 90 95
 Ser Pro Tyr Ala Gln Pro Ser Ser Thr Phe Asp Thr Met Ser Pro Ala
 100 105 110
 Pro Val Ile Pro Ser Asn Thr Asp Tyr Pro Gly Pro His His Phe Glu
 115 120 125
 Val Thr Phe Gln Gln Ser Ser Thr Ala Lys Ser Ala Thr Trp Thr Tyr
 130 135 140
 Ser Pro Leu Leu Lys Lys Leu Tyr Cys Gln Ile Ala Lys Thr Cys Pro
 145 150 155 160
 Ile Gln Ile Lys Val Ser Thr Pro Pro Pro Gly Thr Ala Ile Arg
 165 170 175
 Ala Met Pro Val Tyr Lys Lys Ala Glu His Val Thr Asp Val Val Lys
 180 185 190
 Arg Cys Pro Asn His Glu Leu Gly Arg Asp Phe Asn Glu Gly Gln Ser
 195 200 205
 Ala Pro Ala Ser His Leu Ile Arg Val Glu Gly Asn Asn Leu Ser Gln
 210 215 220
 Tyr Val Asp Asp Pro Val Thr Gly Arg Gln Ser Val Val Val Pro Tyr
 225 230 235 240
 Glu Pro Pro Gln Val Gly Thr Glu Phe Thr Thr Ile Leu Tyr Asn Phe
 245 250 255
 Met Cys Asn Ser Ser Cys Val Gly Gly Met Asn Arg Arg Pro Ile Leu
 260 265 270
 Ile Ile Ile Thr Leu Glu Met Arg Asp Gly Gln Val Leu Gly Arg Arg
 275 280 285
 Ser Phe Glu Gly Arg Ile Cys Ala Cys Pro Gly Arg Asp Arg Lys Ala
 290 295 300
 Asp Glu Asp His Tyr Arg Glu Gln Gln Ala Leu Asn Glu Ser Ser Ala
 305 310 315 320
 Lys Asn Gly Ala Ala Ser Lys Arg Ala Phe Lys Gln Ser Pro Pro Ala
 325 330 335
 Val Pro Ala Leu Gly Ala Gly Val Lys Lys Arg Arg His Gly Asp Glu
 340 345 350
 Asp Thr Tyr Tyr Leu Gln Val Arg Gly Arg Glu Asn Phe Glu Ile Leu
 355 360 365
 Met Lys Leu Lys Glu Ser Leu Glu Leu Met Glu Leu Val Pro Gln Pro
 370 375 380
 Leu Val Asp Ser Tyr Arg Gln Gln Gln Gln Leu Leu Gln Arg Pro Ser
 385 390 395 400
 His Leu Gln Pro Pro Ser Tyr Gly Pro Val Leu Ser Pro Met Asn Lys
 405 410 415
 Val His Gly Gly Met Asn Lys Leu Pro Ser Val Asn Gln Leu Val Gly
 420 425 430

六、申請專利範圍

Gln Pro Pro Pro His Ser Ser Ala Ala Thr Pro Asn Leu Gly Pro Val
435 440 445

Gly Pro Gly Met Leu Asn Asn His Gly His Ala Val Pro Ala Asn Gly
450 455 460

Glu Met Ser Ser Ser His Ser Ala Gln Ser Met Val Ser Gly Ser His
465 470 475 480

Cys Thr Pro Pro Pro Pro Tyr His Ala Asp Pro Ser Leu Val Arg Thr
485 490 495

Trp Gly Pro

2. 根據申請專利範圍第 1 項之多肽，其特徵在於它所組成的胺基酸序列係選自包括序列識別 6 號、序列識別 13 號、序列識別 15 號、序列識別 17 號和序列識別 19 號。
3. 根據申請專利範圍第 1 項之多肽，其特徵在於它所組成的序列係位在：
 - 序列識別 2 或 6 號之殘基 110 到殘基 310 之間；
 - 序列識別 8 號之殘基 60 到殘基 260 之間。
4. 根據申請專利範圍第 1 項之多肽，其特徵在於它是因為相對應基因之信使 RNA 的另一種接合的結果。
5. 一種編碼 SR-p70 多肽之經過分離之核酸序列，其特徵在於它係選自包括：

a) 序列識別 1 號之猴子之序列；

TGCCTCCCGC	CCCGCGCACC	CGCCCCGAGG	CCTGTGCTCC	TGCGAAGGGG	ACGCAGCGAA	60
GCCGGGGCCC	GCGCCAGGCC	GGCCGGGACG	GACGCCGATG	CCCGGAGCTG	CGACGGCTGC	120
AGAGCGAGCT	GCCCTCGGAG	GCCGGTGTGA	GGAAG ATG	GCC CAG TCC ACC ACC		173
			Met	Ala Gln Ser Thr Thr		
			1	5		
ACC TCC CCC	GAT GGG GGC	ACC ACG TTT	GAG CAC CTC	TGG AGC TCT	CTG	221
Thr Ser Pro	Asp Gly Gly	Thr Thr Phe	Glu His Leu	Trp Ser Ser	Leu	
	10	15	20			
GAA CCA GAC	AGC ACC TAC	TTC GAC CTT	CCC CAG TCA	AGC CGG GGG	AAT	269
Glu Pro Asp	Ser Thr Tyr	Phe Asp Leu	Pro Gln Ser	Arg Gly Asn		
	25	30	35			
AAT GAG GTG	GTG GGT GGC	ACG GAT TCC	AGC ATG GAC	GTC TTC CAC	CTA	317
Asn Glu Val	Val Gly Gly	Thr Asp Ser	Ser Ser Met	Asp Val Phe	His Leu	
	40	45	50			

六、申請專利範圍

GAG GGC ATG ACC ACA TCT GTC ATG GCC CAG TTC AAT TTG CTG AGC AGC Glu Gly Met Thr Thr Ser Val Met Ala Gln Phe Asn Leu Leu Ser Ser 55 60 65 70	365
ACC ATG GAC CAG ATG AGC AGC CGC GCT GCC TCG GCC AGC CCG TAC ACC Thr Met Asp Gln Met Ser Ser Arg Ala Ala Ser Ala Ser Pro Tyr Thr 75 80 85	413
CCG GAG CAC GCC GCC AGC GTG CCC ACC CAT TCA CCC TAC GCA CAG CCC Pro Glu His Ala Ala Ser Val Pro Thr His Ser Pro Tyr Ala Gln Pro 90 95 100	461
AGC TCC ACC TTC GAC ACC ATG TCG CCC GCG CCT GTC ATC CCC TCC AAC Ser Ser Thr Phe Asp Thr Met Ser Pro Ala Pro Val Ile Pro Ser Asn 105 110 115	509
ACC GAC TAT CCC GGA CCC CAC CAC TTC GAG GTC ACT TTC CAG CAG TCC Thr Asp Tyr Pro Gly Pro His His Phe Glu Val Thr Phe Gln Gln Ser 120 125 130	557
AGC ACG GCC AAG TCA GCC ACC TGG ACG TAC TCC CCA CTC TTG AAG AAA Ser Thr Ala Lys Ser Ala Thr Trp Thr Tyr Ser Pro Leu Leu Lys Lys 135 140 145 150	605
CTC TAC TGC CAG ATC GCC AAG ACA TGC CCC ATC CAG ATC AAG GTG TCC Leu Tyr Cys Gln Ile Ala Lys Thr Cys Pro Ile Gln Ile Lys Val Ser 155 160 165	653
GCC CCA CCG CCC CCG GGC ACC GCC ATC CGG GCC ATG CCT GTC TAC AAG Ala Pro Pro Pro Pro Gly Thr Ala Ile Arg Ala Met Pro Val Tyr Lys 170 175 180	701
AAG GCG GAG CAC GTG ACC GAC ATC GTG AAG CGC TGC CCC AAC CAC GAG Lys Ala Glu His Val Thr Asp Ile Val Lys Arg Cys Pro Asn His Glu 185 190 195	749
CTC GGG AGG GAC TTC AAC GAA GGA CAG TCT GCC CCA GCC AGC CAC CTC Leu Gly Arg Asp Phe Asn Glu Gly Gln Ser Ala Pro Ala Ser His Leu 200 205 210	797
ATC CGT GTG GAA GGC AAT AAT CTC TCG CAG TAT GTG GAC GAC CCT GTC Ile Arg Val Glu Gly Asn Asn Leu Ser Gln Tyr Val Asp Asp Pro Val 215 220 225 230	845
ACC GGC AGG CAG AGC GTC GTG GTG CCC TAT GAG CCA CCA CAG GTG GGG Thr Gly Arg Gln Ser Val Val Val Pro Tyr Glu Pro Pro Gln Val Gly 235 240 245	893
ACA GAA TTC ACC ACC ATC CTG TAC AAC TTC ATG TGT AAC AGC AGC TGT Thr Glu Phe Thr Thr Ile Leu Tyr Asn Phe Met Cys Asn Ser Ser Cys 250 255 260	941
GTG GGG GGC ATG AAC CGA CGG CCC ATC CTC ATC ATC ATC ACC CTG GAG Val Gly Gly Met Asn Arg Arg Pro Ile Leu Ile Ile Ile Thr Leu Glu 265 270 275	989
ACG CGG GAT GGG CAG GTG CTG GGC CGC CGG TCC TTC GAG GGC CGC ATC Thr Arg Asp Gly Gln Val Leu Gly Arg Arg Ser Phe Glu Gly Arg Ile 280 285 290	1037
TGC GCC TGT CCT GGC CGC GAC CGA AAA GCC GAT GAG GAC CAC TAC CGG Cys Ala Cys Pro Gly Arg Asp Arg Lys Ala Asp Glu Asp His Tyr Arg 295 300 305 310	1085
GAG CAG CAG GCC TTG AAT GAG AGC TCC GCC AAG AAC GGG GCT GCC AGC Glu Gln Gln Ala Leu Asn Glu Ser Ser Ala Lys Asn Gly Ala Ala Ser 315 320 325	1133

六、申請專利範圍

AAG CGC GCC TTC AAG CAG AGT CCC CCT GCC GTC CCC GCC CTG GGC CCG Lys Arg Ala Phe Lys Gln Ser Pro Pro Ala Val Pro Ala Leu Gly Pro 330 335 340	1181
GGT GTG AAG AAG CGG CGG CAC GGA GAC GAG GAC ACG TAC TAC CTG CAG Gly Val Lys Lys Arg Arg His Gly Asp Glu Asp Thr Tyr Tyr Leu Gln 345 350 355	1229
GTG CGA GGC CGC GAG AAC TTC GAG ATC CTG ATG AAG CTG AAG GAG AGC Val Arg Gly Arg Glu Asn Phe Glu Ile Leu Met Lys Leu Lys Glu Ser 360 365 370	1277
CTG GAG CTG ATG GAG TTG GTG CCG CAG CCG CTG GTA GAC TCC TAT CGG Leu Glu Leu Met Glu Leu Val Pro Gln Pro Leu Val Asp Ser Tyr Arg 375 380 385 390	1325
CAG CAG CAG CAG CTC CTA CAG AGG CCG AGT CAC CTA CAG CCC CCA TCC Gln Gln Gln Gln Leu Leu Gln Arg Pro Ser His Leu Gln Pro Pro Ser 395 400 405	1373
TAC GGG CCG GTC CTC TCG CCC ATG AAC AAG GTG CAC GGG GGC GTG AAC Tyr Gly Pro Val Leu Ser Pro Met Asn Lys Val His Gly Gly Val Asn 410 415 420	1421
AAG CTG CCC TCC GTC AAC CAG CTG GTG GGC CAG CCT CCC CCG CAC AGC Lys Leu Pro Ser Val Asn Gln Leu Val Gly Gln Pro Pro His Ser 425 430 435	1469
TCG GCA GCT ACA CCC AAC CTG GGA CCT GTG GGC TCT GGG ATG CTC AAC Ser Ala Ala Thr Pro Asn Leu Gly Pro Val Gly Ser Gly Met Leu Asn 440 445 450	1517
AAC CAC GGC CAC GCA GTG CCA GCC AAC AGC GAG ATG ACC AGC AGC CAC Asn His Gly His Ala Val Pro Ala Asn Ser Glu Met Thr Ser Ser His 455 460 465 470	1565
GGC ACC CAG TCC ATG GTC TCG GGG TCC CAC TGC ACT CCG CCA CCC CCC Gly Thr Gln Ser Met Val Ser Gly Ser His Cys Thr Pro Pro Pro Pro 475 480 485	1613
TAC CAC GCC GAC CCC AGC CTC GTC AGT TTT TTA ACA GGA TTG GGG TGT Tyr His Ala Asp Pro Ser Leu Val Ser Phe Leu Thr Gly Leu Gly Cys 490 495 500	1661
CCA AAC TGC ATC GAG TAT TTC ACG TCC CAG GGG TTA CAG AGC ATT TAC Pro Asn Cys Ile Glu Tyr Phe Thr Ser Gln Gly Leu Gln Ser Ile Tyr 505 510 515	1709
CAC CTG CAG AAC CTG ACC ATC GAG GAC CTG GGG GCC CTG AAG ATC CCC His Leu Gln Asn Leu Thr Ile Glu Asp Leu Gly Ala Leu Lys Ile Pro 520 525 530	1757
GAG CAG TAT CGC ATG ACC ATC TGG CGG GGC CTG CAG GAC CTG AAG CAG Glu Gln Tyr Arg Met Thr Ile Trp Arg Gly Leu Gln Asp Leu Lys Gln 535 540 545 550	1805
GGC CAC GAC TAC GGC GCC GCC GCG CAG CAG CTG CTC CGC TCC AGC AAC Gly His Asp Tyr Gly Ala Ala Ala Gln Gln Leu Leu Arg Ser Ser Asn 555 560 565	1853
GCG GCC GCC ATT TCC ATC GGC GGC TCC GGG GAG CTG CAG CGC CAG CGG Ala Ala Ala Ile Ser Ile Gly Gly Ser Gly Glu Leu Gln Arg Gln Arg 570 575 580	1901
GTC ATG GAG GCC GTG CAC TTC CGC GTG CGC CAC ACC ATC ACC ATC CCC Val Met Glu Ala Val His Phe Arg Val Arg His Thr Ile Thr Ile Pro 585 590 595	1949

六、申請專利範圍

AAC CGC GGC GGC CCC GGC GCC GGC CCC GAC GAG TGG GCG GAC TTC GGC Asn Arg Gly Gly Pro Gly Ala Gly Pro Asp Glu Trp Ala Asp Phe Gly 600 605 610	1997
TTC GAC CTG CCC GAC TGC AAG GCC CGC AAG CAG CCC ATC AAG GAG GAG Phe Asp Leu Pro Asp Cys Lys Ala Arg Lys Gln Pro Ile Lys Glu Glu 615 620 625 630	2045
TTC ACG GAG GCC GAG ATC CAC TGAGGGGCGG GGCCCAGCCA GAGCCTGTGC Phe Thr Glu Ala Glu Ile His 635	2096
CACCGCCAG AGACCCAGGC CGCCTCGCTC TCCTTCCTGT GTCCAAACT GCCTCCGGAG	2156
GCAGGGCCTC CAGGCTGTGC CCGGGGAAAG GCAAGGTCCG GCCCATGCCC CGGCACCTCA	2216
CCGGCCCCAG GAGAGGCCCA GCCACCAAAG CCGCCTGCGG ACAGCCTGAG TCACCTGCAG	2276
AACCTTCTGG AGCTGCCCTA ATGCTGGGCT TCGGGGCGAG GGGCCGGCCC ACTCTCAGCC	2336
CTGCCACTGC CGGGCGTGCT CCATGGCAGG CGTGGGTGGG GACCGCAGTG TCAGCTCCGA	2396
CCTCCAGGCC TCATCCTAGA GACTCTGTCA TCTGCCGATC AAGCAAGGTC CTTCCAGAGG	2456
AAAGAATCCT CTTGCTGGT GGAAGTCCAA AAAGTATTTT GCGACATCTT TTGTTCTGG	2516
AGAGTGGTGA GCAGCCAAGC GACTGTGTCT GAAACACCGT GCATTTTCAG GGAATGTCCC	2576
TAACGGGCTG GGGACTCTCT CTGCTGGAAT TGGGAGTGGC CTTTGCCCCC AGCACACTGT	2636
ATTCTGCGGG ACCGCCTCCT TCCTGCCCCC AACAACCACC AAAGTGTGTC TGAAATTGGA	2696
GAAAACTGGG GAAGGCGCAA CCCCTCCCAG GTGCGGGAAG CATCTGGTAC CGCCTCGGCC	2756
AGTGCCCTC AGCCTGGCCA CAGTCACCTC TCCTTGGGGA ACCCTGGGCA GAAAGGGACA	2816
GCCTGTCTT AGAGGACCGG AAATTGTCAA TATTTGATAA AATGATACCC TTTTCTAC	2874

b) 序列識別3號之猴子之序列；

TGCCTCCCCG CCCGCGCACC CGCCCCGAGG CCTGTGCTCC TGCGAAGGGG ACGCAGCGAA GCGGGGGCCC GCGCCAGGCC GGCCGGGACG GACGCCGATG CCCGGAGCTG CGACGGCTGC AGAGCGAGCT GCCCTCGGAG GCCGGTGTGA GGAAG ATG GCC CAG TCC ACC ACC Met Ala Gln Ser Thr Thr 1 5	60 120 173
ACC TCC CCC GAT GGG GGC ACC ACG TTT GAG CAC CTC TGG AGC TCT CTG Thr Ser Pro Asp Gly Gly Thr Thr Phe Glu His Leu Trp Ser Ser Leu 10 15 20	221
GAA CCA GAC AGC ACC TAC TTC GAC CTT CCC CAG TCA AGC CGG GGG AAT Glu Pro Asp Ser Thr Tyr Phe Asp Leu Pro Gln Ser Ser Arg Gly Asn 25 30 35	269
AAT GAG GTG GTG GGT GGC ACG GAT TCC AGC ATG GAC GTC TTC CAC CTA Asn Glu Val Val Gly Gly Thr Asp Ser Ser Met Asp Val Phe His Leu 40 45 50	317
GAG GGC ATG ACC ACA TCT GTC ATG GCC CAG TTC AAT TTG CTG AGC AGC Glu Gly Met Thr Thr Ser Val Met Ala Gln Phe Asn Leu Leu Ser Ser 55 60 65 70	365

六、申請專利範圍

ACC ATG GAC CAG ATG AGC AGC CGC GCT GCC TCG GCC AGC CCG TAC ACC Thr Met Asp Gln Met Ser Ser Arg Ala Ala Ser Ala Ser Pro Tyr Thr 75 80 85	413
CCG GAG CAC GCC GCC AGC GTG CCC ACC CAT TCA CCC TAC GCA CAG CCC Pro Glu His Ala Ala Ser Val Pro Thr His Ser Pro Tyr Ala Gln Pro 90 95 100	461
AGC TCC ACC TTC GAC ACC ATG TCG CCC GCG CCT GTC ATC CCC TCC AAC Ser Ser Thr Phe Asp Thr Met Ser Pro Ala Pro Val Ile Pro Ser Asn 105 110 115	509
ACC GAC TAT CCC GGA CCC CAC CAC TTC GAG GTC ACT TTC CAG CAG TCC Thr Asp Tyr Pro Gly Pro His His Phe Glu Val Thr Phe Gln Gln Ser 120 125 130	557
AGC ACG GCC AAG TCA GCC ACC TGG ACG TAC TCC CCA CTC TTG AAG AAA Ser Thr Ala Lys Ser Ala Thr Trp Thr Tyr Ser Pro Leu Leu Lys Lys 135 140 145 150	605
CTC TAC TGC CAG ATC GCC AAG ACA TGC CCC ATC CAG ATC AAG GTG TCC Leu Tyr Cys Gln Ile Ala Lys Thr Cys Pro Ile Gln Ile Lys Val Ser 155 160 165	653
GCC CCA CCG CCC CCG GGC ACC GCC ATC CGG GCC ATG CCT GTC TAC AAG Ala Pro Pro Pro Gly Thr Ala Ile Arg Ala Met Pro Val Tyr Lys 170 175 180	701
AAG GCG GAG CAC GTG ACC GAC ATC GTG AAG CGC TGC CCC AAC CAC GAG Lys Ala Glu His Val Thr Asp Ile Val Lys Arg Cys Pro Asn His Glu 185 190 195	749
CTC GGG AGG GAC TTC AAC GAA GGA CAG TCT GCC CCA GCC AGC CAC CTC Leu Gly Arg Asp Phe Asn Glu Gly Gln Ser Ala Pro Ala Ser His Leu 200 205 210	797
ATC CGT GTG GAA GGC AAT AAT CTC TCG CAG TAT GTG GAC GAC CCT GTC Ile Arg Val Glu Gly Asn Asn Leu Ser Gln Tyr Val Asp Asp Pro Val 215 220 225 230	845
ACC GGC AGG CAG AGC GTC GTG GTG CCC TAT GAG CCA CCA CAG GTG GGG Thr Gly Arg Gln Ser Val Val Val Pro Tyr Glu Pro Pro Gln Val Gly 235 240 245	893
ACA GAA TTC ACC ACC ATC CTG TAC AAC TTC ATG TGT AAC AGC AGC TGT Thr Glu Phe Thr Thr Ile Leu Tyr Asn Phe Met Cys Asn Ser Ser Cys 250 255 260	941
GTG GGG GGC ATG AAC CGA CGG CCC ATC CTC ATC ATC ATC ACC CTG GAG Val Gly Gly Met Asn Arg Arg Pro Ile Leu Ile Ile Ile Thr Leu Glu 265 270 275	989
ACG CGG GAT GGG CAG GTG CTG GGC CGC CGG TCC TTC GAG GGC CGC ATC Thr Arg Asp Gly Gln Val Leu Gly Arg Arg Ser Phe Glu Gly Arg Ile 280 285 290	1037
TGC GCC TGT CCT GGC CGC GAC CGA AAA GCC GAT GAG GAC CAC TAC CGG Cys Ala Cys Pro Gly Arg Asp Arg Lys Ala Asp Glu Asp His Tyr Arg 295 300 305 310	1085
GAG CAG CAG GCC TTG AAT GAG AGC TCC GCC AAG AAC GGG GCT GCC AGC Glu Gln Gln Ala Leu Asn Glu Ser Ser Ala Lys Asn Gly Ala Ala Ser 315 320 325	1133
AAG CGC GCC TTC AAG CAG AGT CCC CCT GCC GTC CCC GCC CTG GGC CCG Lys Arg Ala Phe Lys Gln Ser Pro Pro Ala Val Pro Ala Leu Gly Pro 330 335 340	1181

六、申請專利範圍

GGT GTG AAG AAG CGG CGG CAC GGA GAC GAG GAC ACG TAC TAC CTG CAG Gly Val Lys Lys Arg Arg His Gly Asp Glu Asp Thr Tyr Tyr Leu Gln 345 350 355	1229
GTG CGA GGC CGC GAG AAC TTC GAG ATC CTG ATG AAG CTG AAG GAG AGC Val Arg Gly Arg Glu Asn Phe Glu Ile Leu Met Lys Leu Lys Glu Ser 360 365 370	1277
CTG GAG CTG ATG GAG TTG GTG CCG CAG CCG CTG GTA GAC TCC TAT CGG Leu Glu Leu Met Glu Leu Val Pro Gln Pro Leu Val Asp Ser Tyr Arg 375 380 385 390	1325
CAG CAG CAG CAG CTC CTA CAG AGG CCG AGT CAC CTA CAG CCC CCA TCC Gln Gln Gln Gln Leu Leu Gln Arg Pro Ser His Leu Gln Pro Pro Ser 395 400 405	1373
TAC GGG CCG GTC CTC TCG CCC ATG AAC AAG GTG CAC GGG GGC GTG AAC Tyr Gly Pro Val Leu Ser Pro Met Asn Lys Val His Gly Gly Val Asn 410 415 420	1421
AAG CTG CCC TCC GTC AAC CAG CTG GTG GGC CAG CCT CCC CCG CAC AGC Lys Leu Pro Ser Val Asn Gln Leu Val Gly Gln Pro Pro His Ser 425 430 435	1469
TCG GCA GCT ACA CCC AAC CTG GGA CCT GTG GGC TCT GGG ATG CTC AAC Ser Ala Ala Thr Pro Asn Leu Gly Pro Val Gly Ser Gly Met Leu Asn 440 445 450	1517
AAC CAC GGC CAC GCA GTG CCA GCC AAC AGC GAG ATG ACC AGC AGC CAC Asn His Gly His Ala Val Pro Ala Asn Ser Glu Met Thr Ser Ser His 455 460 465 470	1565
GGC ACC CAG TCC ATG GTC TCG GGG TCC CAC TGC ACT CCG CCA CCC CCC Gly Thr Gln Ser Met Val Ser Gly Ser His Cys Thr Pro Pro Pro Pro 475 480 485	1613
TAC CAC GCC GAC CCC AGC CTC GTC AGG ACC TGG GGG CCC TGAAGATCCC Tyr His Ala Asp Pro Ser Leu Val Arg Thr Trp Gly Pro 490 495	1662
CGAGCAGTAT CGCATGACCA TCTGGCGGGG CCTGCAGGAC CTGAAGCAGG GCCACGACTA	1722
CGGCGCCGCC GCGCAGCAGC TGCTCCGCTC CAGCAACGCG GCCGCCATTT CCATCGGCGG	1782
CTCCGGGGAG CTGCAGCGCC AGCGGGTCAT GGAGGCCGTG CACTTCCGCG TGCGCCACAC	1842
CATCACCATC CCCAACCGCG GCGGCCCCGG CGCCGGCCCC GACGAGTGGG CGGACTTCGG	1902
CTTCGACCTG CCCGACTGCA AGGCCCGCAA GCAGCCCATC AAGGAGGAGT TCACGGAGGC	1962
CGAGATCCAC TGAGGGGCCG GGCCAGCCA GAGCCTGTGC CACCGCCAG AGACCCAGGC	2022
CGCCTCGCTC TC	2034

六、申請專利範圍

c) 序列識別5號之人類之序列；

GCGAGCTGCC	CTCGGAGGCC	GGCGTGGGGA	AG	ATG	GCC	CAG	TCC	ACC	GCC	ACC																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																					
------------	------------	------------	----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

裝

訂

線

六、申請專利範圍

CGC GTG GAA GGC AAT AAT CTC TCG CAG TAT GTG GAT GAC CCT GTC ACC	725
Arg Val Glu Gly Asn Asn Leu Ser Gln Tyr Val Asp Asp Pro Val Thr	
220 225 230	
GGC AGG CAG AGC GTC GTG GTG CCC TAT GAG CCA CCA CAG GTG GGG ACG	773
Gly Arg Gln Ser Val Val Val Pro Tyr Glu Pro Pro Gln Val Gly Thr	
235 240 245	
GAA TTC ACC ACC ATC CTG TAC AAC TTC ATG TGT AAC AGC AGC TGT GTA	821
Glu Phe Thr Thr Ile Leu Tyr Asn Phe Met Cys Asn Ser Ser Cys Val	
250 255 260	
GGG GGC ATG AAC CGG CGG CCC ATC CTC ATC ATC ATC ACC CTG GAG ATG	869
Gly Gly Met Asn Arg Arg Pro Ile Leu Ile Ile Ile Thr Leu Glu Met	
265 270 275	
CGG GAT GGG CAG GTG CTG GGC CGC CGG TCC TTT GAG GGC CGC ATC TGC	917
Arg Asp Gly Gln Val Leu Gly Arg Arg Ser Phe Glu Gly Arg Ile Cys	
280 285 290 295	
GCC TGT CCT GGC CGC GAC CGA AAA GCT GAT GAG GAC CAC TAC CGG GAG	965
Ala Cys Pro Gly Arg Asp Arg Lys Ala Asp Glu Asp His Tyr Arg Glu	
300 305 310	
CAG CAG GCC CTG AAC GAG AGC TCC GCC AAG AAC GGG GCC GCC AGC AAG	1013
Gln Gln Ala Leu Asn Glu Ser Ser Ala Lys Asn Gly Ala Ala Ser Lys	
315 320 325	
CGT GCC TTC AAG CAG AGC CCC CCT GCC GTC CCC GCC CTT GGT GCC GGT	1061
Arg Ala Phe Lys Gln Ser Pro Pro Ala Val Pro Ala Leu Gly Ala Gly	
330 335 340	
GTG AAG AAG CGG CGG CAT GGA GAC GAG GAC ACG TAC TAC CTT CAG GTG	1109
Val Lys Lys Arg Arg His Gly Asp Glu Asp Thr Tyr Tyr Leu Gln Val	
345 350 355	
CGA GGC CGG GAG AAC TTT GAG ATC CTG ATG AAG CTG AAA GAG AGC CTG	1157
Arg Gly Arg Glu Asn Phe Glu Ile Leu Met Lys Leu Lys Glu Ser Leu	
360 365 370 375	
GAG CTG ATG GAG TTG GTG CCG CAG CCA CTG GTG GAC TCC TAT CGG CAG	1205
Glu Leu Met Glu Leu Val Pro Gln Pro Leu Val Asp Ser Tyr Arg Gln	
380 385 390	
CAG CAG CAG CTC CTA CAG AGG CCG AGT CAC CTA CAG CCC CCG TCC TAC	1253
Gln Gln Gln Leu Leu Gln Arg Pro Ser His Leu Gln Pro Pro Ser Tyr	
395 400 405	
GGG CCG GTC CTC TCG CCC ATG AAC AAG GTG CAC GGG GGC ATG AAC AAG	1301
Gly Pro Val Leu Ser Pro Met Asn Lys Val His Gly Gly Met Asn Lys	
410 415 420	
CTG CCC TCC GTC AAC CAG CTG GTG GGC CAG CCT CCC CCG CAC AGT TCG	1349
Leu Pro Ser Val Asn Gln Leu Val Gly Gln Pro Pro Pro His Ser Ser	
425 430 435	
GCA GCT ACA CCC AAC CTG GGG CCC GTG GGC CCC GGG ATG CTC AAC AAC	1397
Ala Ala Thr Pro Asn Leu Gly Pro Val Gly Pro Gly Met Leu Asn Asn	
440 445 450 455	

六、申請專利範圍

CAT GGC CAC GCA GTG CCA GCC AAC GGC GAG ATG AGC AGC AGC CAC AGC His Gly His Ala Val Pro Ala Asn Gly Glu Met Ser Ser Ser His Ser 460 465 470	1445
GCC CAG TCC ATG GTC TCG GGG TCC CAC TGC ACT CCG CCA CCC CCC TAC Ala Gln Ser Met Val Ser Gly Ser His Cys Thr Pro Pro Pro Tyr 475 480 485	1493
CAC GCC GAC CCC AGC CTC GTC AGT TTT TTA ACA GGA TTG GGG TGT CCA His Ala Asp Pro Ser Leu Val Ser Phe Leu Thr Gly Leu Gly Cys Pro 490 495 500	1541
AAC TGC ATC GAG TAT TTC ACC TCC CAA GGG TTA CAG AGC ATT TAC CAC Asn Cys Ile Glu Tyr Phe Thr Ser Gln Gly Leu Gln Ser Ile Tyr His 505 510 515	1589
CTG CAG AAC CTG ACC ATT GAG GAC CTG GGG GCC CTG AAG ATC CCC GAG Leu Gln Asn Leu Thr Ile Glu Asp Leu Gly Ala Leu Lys Ile Pro Glu 520 525 530 535	1637
CAG TAC CGC ATG ACC ATC TGG CGG GGC CTG CAG GAC CTG AAG CAG GGC Gln Tyr Arg Met Thr Ile Trp Arg Gly Leu Gln Asp Leu Lys Gln Gly 540 545 550	1685
CAC GAC TAC AGC ACC GCG CAG CAG CTG CTC CGC TCT AGC AAC GCG GCC His Asp Tyr Ser Thr Ala Gln Gln Leu Leu Arg Ser Ser Asn Ala Ala 555 560 565	1733
ACC ATC TCC ATC GGC GGC TCA GGG GAA CTG CAG CGC CAG CGG GTC ATG Thr Ile Ser Ile Gly Gly Ser Gly Glu Leu Gln Arg Gln Arg Val Met 570 575 580	1781
GAG GCC GTG CAC TTC CGC GTG CGC CAC ACC ATC ACC ATC CCC AAC CGC Glu Ala Val His Phe Arg Val Arg His Thr Ile Thr Ile Pro Asn Arg 585 590 595	1829
GGC GGC CCA GGC GGC GGC CCT GAC GAG TGG GCG GAC TTC GGC TTC GAC Gly Gly Pro Gly Gly Gly Pro Asp Glu Trp Ala Asp Phe Gly Phe Asp 600 605 610 615	1877
CTG CCC GAC TGC AAG GCC CGC AAG CAG CCC ATC AAG GAG GAG TTC ACG Leu Pro Asp Cys Lys Ala Arg Lys Gln Pro Ile Lys Glu Glu Phe Thr 620 625 630	1925
GAG GCC GAG ATC CAC TGAGGGCCTC GCCTGGCTGC AGCCTGCGCC ACCGCCCAGA Glu Ala Glu Ile His 635	1980
GACCCAAGCT GCCTCCCCTC TCCTTCCTGT GTGTCCAAAA CTGCCTCAGG AGGCAGGACC	2040
TTCGGGCTGT GCGCGGGGAA AGGCAAGGTC CGGCCCATCC CCAGGCACET CACAGGCCCC	2100
AGGAAAGGCC CAGCCACCGA AGCCGCCTGT GGACAGCCTG AGTCACCTGC AGAACC	2156

裝

訂

線

六、申請專利範圍

d) 序列識別7號之老鼠之序列；

TGATCTCCCT GTGGCCTGCA GGGGACTGAG CCAGGGAGTA GATGCCCTGA GACCCCAAGG	60
GACACCCCAAG GAAACCTTGC TGGCTTTGAG AAAGGGATCG TCTCTCTCCT GCCCAAGAGA	120
AGC ATG TGT ATG GGC CCT GTG TAT GAA TCC TTG GGG CAG GCC CAG TTC Met Cys Met Gly Pro Val Tyr Glu Ser Leu Gly Gln Ala Gln Phe	168
1 5 10 15	
AAT TTG CTC AGC AGT GCC ATG GAC CAG ATG GGC AGC CGT GCG GCC CCG Asn Leu Leu Ser Ser Ala Met Asp Gln Met Gly Ser Arg Ala Ala Pro	216
20 25 30	
GCG AGC CCC TAC ACC CCG GAG CAC GCC GCC AGC GCG CCC ACC CAC TCG Ala Ser Pro Tyr Thr Pro Glu His Ala Ala Ser Ala Pro Thr His Ser	264
35 40 45	
CCC TAC GCG CAG CCC AGC TCC ACC TTC GAC ACC ATG TCT CCG GCG CCT Pro Tyr Ala Gln Pro Ser Ser Thr Phe Asp Thr Met Ser Pro Ala Pro	312
50 55 60	
GTC ATC CCT TCC AAT ACC GAC TAC CCC GGC CCC CAC CAC TTC GAG GTC Val Ile Pro Ser Asn Thr Asp Tyr Pro Gly Pro His His Phe Glu Val	360
65 70 75	
ACC TTC CAG CAG TCG AGC ACT GCC AAG TCG GCC ACC TGG ACA TAC TTC Thr Phe Gln Gln Ser Ser Thr Ala Lys Ser Ala Thr Trp Thr Tyr Ser	408
80 85 90 95	
CCA CTC TTG AAG AAG TTG TAC TGT CAG ATT GCT AAG ACA TGC CCC ATC Pro Leu Leu Lys Lys Leu Tyr Cys Gln Ile Ala Lys Thr Cys Pro Ile	456
100 105 110	
CAG ATC AAA GTG TCC ACA CCA CCA CCC CCG GGC ACG GCC ATC CGG GCC Gln Ile Lys Val Ser Thr Pro Pro Pro Pro Gly Thr Ala Ile Arg Ala	504
115 120 125	
ATG CCT GTC TAC AAG AAG GCA GAG CAT GTG ACC GAC ATT GTT AAG CGC Met Pro Val Tyr Lys Lys Ala Glu His Val Thr Asp Ile Val Lys Arg	552
130 135 140	
TGC CCC AAC CAC GAG CTT GGA AGG GAC TTC AAT GAA GGA CAG TCT GCC Cys Pro Asn His Glu Leu Gly Arg Asp Phe Asn Glu Gly Gln Ser Ala	600
145 150 155	
CCG GCT AGC CAC CTC ATC CGT GTA GAA GGC AAC AAC CTC GCC CAG TAC Pro Ala Ser His Leu Ile Arg Val Glu Gly Asn Asn Leu Ala Gln Tyr	648
160 165 170 175	
GTG GAT GAC CCT GTC ACC GGA AGG CAG AGT GTG GTT GTG CCG TAT GAA Val Asp Asp Pro Val Thr Gly Arg Gln Ser Val Val Val Pro Tyr Glu	696
180 185 190	
CCC CCA CAG GTG GGA ACA GAA TTT ACC ACC ATC CTG TAC AAC TTC ATG Pro Pro Gln Val Gly Thr Glu Phe Thr Thr Ile Leu Tyr Asn Phe Met	744
195 200 205	
TGT AAC AGC AGC TGT GTG GGG GGC ATG AAT CGG AGG CCC ATC CTT GTC Cys Asn Ser Ser Cys Val Gly Gly Met Asn Arg Arg Pro Ile Leu Val	792
210 215 220	
ATC ATC ACC CTG GAG ACC CGG GAT GGA CAG GTC CTG GGC GGC CGG TCT Ile Ile Thr Leu Glu Thr Arg Asp Gly Gln Val Leu Gly Arg Arg Ser	840
225 230 235	

六、申請專利範圍

TTC GAG GGT CGC ATC TGT GCC TGT CCT GGC CGT GAC CGC AAA GCT GAT Phe Glu Gly Arg Ile Cys Ala Cys Pro Gly Arg Asp Arg Lys Ala Asp 240 245 250 255	888
GAA GAC CAT TAC CGG GAG CAA CAG GCT CTG AAT GAA AGT ACC ACC AAA Glu Asp His Tyr Arg Glu Gln Gln Ala Leu Asn Glu Ser Thr Thr Lys 260 265 270	936
AAT GGA GCT GCC AGC AAA CGT GCA TTC AAG CAG AGC CCC CCT GCC ATC Asn Gly Ala Ala Ser Lys Arg Ala Phe Lys Gln Ser Pro Pro Ala Ile 275 280 285	984
CCT GCC CTG GGT ACC AAC GTG AAG AAG AGA CGC CAC GGG GAC GAG GAC Pro Ala Leu Gly Thr Asn Val Lys Lys Arg Arg His Gly Asp Glu Asp 290 295 300	1032
ATG TTC TAC ATG CAC GTG CGA GGC CGG GAG AAC TTT GAG ATC TTG ATG Met Phe Tyr Met His Val Arg Gly Arg Glu Asn Phe Glu Ile Leu Met 305 310 315	1080
AAA GTC AAG GAG AGC CTA GAA CTG ATG GAG CTT GTG CCC CAG CCT TTG Lys Val Lys Glu Ser Leu Glu Leu Met Glu Leu Val Pro Gln Pro Leu 320 325 330 335	1128
GTT GAC TCC TAT CGA CAG CAG CAG CAG CAG CTC CTA CAG AGG CCG Val Asp Ser Tyr Arg Gln Gln Gln Gln Gln Gln Leu Leu Gln Arg Pro 340 345 350	1176
AGT CAC CTG CAG CCT CCA TCC TAT GGG CCC GTG CTC TCC CCA ATG AAC Ser His Leu Gln Pro Pro Ser Tyr Gly Pro Val Leu Ser Pro Met Asn 355 360 365	1224
AAG GTA CAC GGT GGT GTC AAC AAA CTG CCC TCC GTC AAC CAG CTG GTG Lys Val His Gly Gly Val Asn Lys Leu Pro Ser Val Asn Gln Leu Val 370 375 380	1272
GGC CAG CCT CCC CCG CAC AGC TCA GCA GCT GGG CCC AAC CTG GGG CCC Gly Gln Pro Pro Pro His Ser Ser Ala Ala Gly Pro Asn Leu Gly Pro 385 390 395	1320
ATG GGC TCC GGG ATG CTC AAC AGC CAC GGC CAC AGC ATG CCG GCC AAT Met Gly Ser Gly Met Leu Asn Ser His Gly His Ser Met Pro Ala Asn 400 405 410 415	1368
GGT GAG ATG AAT GGA GGC CAC AGC TCC CAG ACC ATG GTT TCG GGA TCC Gly Glu Met Asn Gly Gly His Ser Ser Thr Met Val Ser Gly Ser 420 425 430	1416
CAC TGC ACC CCG CCA CCC CCC TAT CAT GCA GAC CCC AGC CTC GTC AGT His Cys Thr Pro Pro Pro Pro Tyr His Ala Asp Pro Ser Leu Val Ser 435 440 445	1464
TTT TTG ACA GGG TTG GGG TGT CCA AAC TGC ATC GAG TGC TTC ACT TCC Phe Leu Thr Gly Leu Gly Cys Pro Asn Cys Ile Glu Cys Phe Thr Ser 450 455 460	1512
CAA GGG TTG CAG AGC ATC TAC CAC CTG CAG AAC CTT ACC ATC GAG GAC Gln Gly Leu Gln Ser Ile Tyr His Leu Gln Asn Leu Thr Ile Glu Asp 465 470 475	1560
CTT GGG GCT CTG AAG GTC CCT GAC CAG TAC CGT ATG ACC ATC TGG AGG Leu Gly Ala Leu Lys Val Pro Asp Gln Tyr Arg Met Thr Ile Trp Arg 480 485 490 495	1608

六、申請專利範圍

GGC CTA CAG GAC CTG AAG CAG AGC CAT GAC TGC GGC CAG CAA CTG CTA Gly Leu Gln Asp Leu Lys Gln Ser His Asp Cys Gly Gln Gln Leu Leu 500 505 510	1656
CGC TCC AGC AGC AAC GCG GCC ACC ATC TCC ATC GGC GGC TCT GGC GAG Arg Ser Ser Ser Asn Ala Ala Thr Ile Ser Ile Gly Gly Ser Gly Glu 515 520 525	1704
CTG CAG CGG CAG CGG GTC ATG GAA GCC GTG CAT TTC CGT GTG CGC CAC Leu Gln Gln Arg Val Met Glu Ala Val His Phe Arg Val Arg His 530 535 540	1752
ACC ATC ACA ATC CCC AAC CGT GGA GGC GCA GGT GCG GTG ACA GGT CCC Thr Ile Thr Ile Pro Asn Arg Gly Gly Ala Gly Ala Val Thr Gly Pro 545 550 555	1800
GAC GAG TGG GCG GAC TTT GGC TTT GAC CTG CCT GAC TGC AAG TCC CGT Asp Glu Trp Ala Asp Phe Gly Phe Asp Leu Pro Asp Cys Lys Ser Arg 560 565 570 575	1848
AAG CAG CCC ATC AAA GAG GAG TTC ACA GAG ACA GAG AGC CAC Lys Gln Pro Ile Lys Glu Glu Phe Thr Glu Thr Glu Ser His 580 585	1890
TGAGGAACGT ACCTTCTTCT CCTGTCCTTC CTCTGTGAGA AACTGCTCTT GGAAGTGGGA	1950
CCTGTTGGCT GTGCCCACAG AAACCAGCAA GGACCTTCTG CCGGATGCCA TTCCTGAAGG	2010
GAAGTCGCTC ATGAACAAAC TCCCTCTTGG	2040

e) 序列識別9號之猴子之序列；

TGGTCCCCTG TCGACCAAGA CTCCGGCTAC CAGCTTGC GGCCCCGCGGA GGAGGAGACC	60
CCGCTGGGGC TAGCTGGGCG ACGCGCGCCA AGCGGCGGCG GGAAGGAGGC GGGAGGAGCG	120
GGGCCCCGAGA CCCCAGCTCG GGCAGAGCCA GCTGGGGAGG CGGGGCGCGC GTGGGAGCCA	180
GGGCCCCGGG TGGCCGGCCC TCCTCCGCCA CGGCTGAGTG CCCGCGCTGC CTTCCCGCCG	240
GTCCGCCAAG AAAGGCGCTA AGCCTGCGGC AGTCCCCTCG CCGCCGCCTC CCTGCTCCGC	300
ACCCTTATAA CCCGCCGTCC CGCATCCAGG CGAGGAGGCA ACGCTGCAGC CCAGCCCTCG	360
CCGACGCCGA CGCCCGGCCC GGAGCAGA ATG AGC GGC AGC GTT GGG GAG ATG Met Ser Gly Ser Val Gly Glu Met 1 5	412
GCC CAG ACC TCT TCT TCC TCC TCC TCC ACC TTC GAG CAC CTG TGG AGT Ala Gln Thr Ser Ser Ser Ser Ser Ser Thr Phe Glu His Leu Trp Ser 10 15 20	460
TCT CTA GAG CCA GAC AGC ACC TAC TTT GAC CTC CCC CAG CCC AGC CAA Ser Leu Glu Pro Asp Ser Thr Tyr Phe Asp Leu Pro Gln Pro Ser Gln 25 30 35 40	508
GGG ACT AGC GAG GCA TCA GGC AGC GAG GAG TCC AAC ATG GAT GTC TTC Gly Thr Ser Glu Ala Ser Gly Ser Glu Glu Ser Asn Met Asp Val Phe 45 50 55	556

六、申請專利範圍

CAC CTG CAA GGC ATG GCC CAG TTC AAT TTG CTC AGC AGT GCC ATG GAC His Leu Gln Gly Met Ala Gln Phe Asn Leu Leu Ser Ser Ala Met Asp	604
60 65 70	
CAG ATG GGC AGC CGT GCG GCC CCG GCG AGC CCC TAC ACC CCG GAG CAC Gln Met Gly Ser Arg Ala Ala Pro Ala Ser Pro Tyr Thr Pro Glu His	652
75 80 85	
GCC GCC AGC GCG CCC ACC CAC TCG CCC TAC GCG CAG CCC AGC TCC ACC Ala Ala Ser Ala Pro Thr His Ser Pro Tyr Ala Gln Pro Ser Ser Thr	700
90 95 100	
TTC GAC ACC ATG TCT CCG GCG CCT GTC ATC CCT TCC AAT ACC GAC TAC Phe Asp Thr Met Ser Pro Ala Pro Val Ile Pro Ser Asn Thr Asp Tyr	748
105 110 115 120	
CCC GGC CCC C Pro Gly Pro	758

f) 序列識別 11 號之人類之序列；

CGACCTTCCC CAGTCAAGCC GGGGAATAA TGAGGTGGTG GGCGGAACGG ATTCCAGCAT	60
GGACGTCTTC CACCTGGAGG GCATGACTAC ATCTGTCATG CATCCTCGGC TCCTGCCTCA	120
CTAGCTGCGG AGCCTCTCCC GCTCGGTCCA CGCTGCCGGG CGGCCACGAC CGTGACCCTT	180
CCCCTCGGGC CGCCCAGATC CATGCCTCGT CCCACGGGAC ACCAGTTCCC TGGCGTGTGC	240
AGACCCCCCG GCGCCTACCA TGCTGTACGT CGGTGACCCC GCACGGCACC TCGCCACGGC	300
CCAGTTCAAT CTGCTGAGCA GCACCATGGA CCAGATGAGC AGCCGCGCGG CCTCGGCCAG	360
CCCCTACACC CCAGAGCAGC CGGCCAGCGT GCCCACCAC TCGCCCTACG CACAACCCAG	420
CTCCACCTTC GACACCATGT CGCCGGCGCC TGTCATCCCC TCCAACACCG ACTACCCCGG	480
ACCCACCCAC TTTGAGGTCA CTTTCCAGCA GTCCAGCACG GCCAAGTCAG CCACCTGGAC	540
GTACTCCCCG CTCTTGAAG	559

g) 序列識別 12 號之人類之序列；

ATGCTGTACG TCGGTGACCC CGCAGGGCAC CTCGCCACGG CCCAGTTCAA TCTGCTGAGC	60
AGCACCATGG ACCAGATGAG CAGCCGCGCG GCCTCGGCCA GCCCTACAC CCCAGAGCAC	120
GCCGCCAGCG TGCCACCCCA CTCGCCCTAC GCACAACCCA GCTCCACCTT CGACACCATG	180
TCGCCGGCGC CTGTCATCCC CTCCAACACC GACTACCCCG GACCCACCA CTTTGAGGTC	240
ACTTTCCAGC AGTCCAGCAC GGCCAAGTCA GCCACCTGGA CGTACTCCCC GCTCTTGAAG	300
AAACTCTACT GCCAGATCGC CAAGACATGC CCCATCCAGA TCAAGGTGTC CACCCGCCA	360
CCCCAGGCA CTGCCATCCG GGCCATGCCT GTTTACAAGA AAGCGGAGCA CGTGACCGAC	420
GTCGTGAAAC GCTGCCCCAA CCACGAGCTC GGGAGGGACT TCAACGAAGG ACAGTCTGCT	480

六、申請專利範圍

CCAGCCAGCC ACCTCATCCG CGTGGAAGGC AATAATCTCT CGCAGTATGT GGATGACCCT	540
GTCACCGGCA GGCAGAGCGT CGTGGTGCCC TATGAGCCAC CACAGGTGGG GACGGAATTC	600
ACCACCATCC TGTACAACCTT CATGTGTAAC AGCAGCTGTG TAGGGGGCAT GAACCGGCGG	660
CCCATCCTCA TCATCATCAC CCTGGAGATG CGGGATGGGC AGGTGCTGGG CCGCCGGTCC	720
TTTGAGGGCC GCATCTGCGC CTGTCCTGGC CGCGACCGAA AAGCTGATGA GGACCACTAC	780
CGGGAGCAGC AGGCCCTGAA CGAGAGCTCC GCCAAGAACG GGGCCGCCAG CAAGCGTGCC	840
TTCAAGCAGA GCCCCCTGC CGTCCCCGCC CTGGTGCCG GTGTGAAGAA GCGGCGGCAT	900
GGAGACGAGG ACACGTACTA CCTTCAGGTG CGAGGCCGGG AGAACTTTGA GATCCTGATG	960
AAGCTGAAAG AGAGCCTGGA GCTGATGGAG TTGGTGCCG AGCCACTGGT GGACTCCTAT	1020
CGGCAGCAGC AGCAGCTCCT ACAGAGGCCG AGTCACCTAC AGCCCCCGTC CTACGGGCCG	1080
GTCTCTCGC CCATGAACAA GGTGCACGGG GGCATGAACA AGCTGCCCTC CGTCAACCAG	1140
CTGGTGGGCC AGCCTCCCC GCACAGTTGC GCAGCTACAC CCAACCTGGG GCCCGTGGGC	1200
CCCGGGATGC TCAACAACCA TGGCCACGCA GTGCCAGCCA ACGGCGAGAT GAGCAGCAGC	1260
CACAGCGCCC AGTCCATGGT CTCGGGGTCC CACTGCACTC CGCCACCCCC CTACCACGCC	1320
GACCCAGCC TCGTCAGTTT TTTAACAGGA TTGGGGTGTC CAAACTGCAT CGAGTATTTT	1380
ACCTCCCAAG GGTACAGAG CATTACAC CTGCAGAACC TGACCATTGA GGACCTGGGG	1440
GCCCTGAAGA TCCCCGAGCA GTACCGCATG ACCATCTGGC GGGGCCTGCA GGACCTGAAG	1500
CAGGGCCACG ACTACAGCAC CGCGCAGCAG CTGCTCCGCT CTAGCAACGC GGCCACCATC	1560
TCCATCGGCG GCTCAGGGGA ACTGCAGCGC CAGCGGGTCA TGGAGGCCGT GCACTTCCGC	1620
GTGCGCCACA CCATCACCAT CCCCACCGC GCGGGCCAG GCGGCGGCC TGACGAGTGG	1680
GCGGACTTCG GCTTCGACCT GCCCGACTGC AAGGCCCGCA AGCAGCCCAT CAAGGAGGAG	1740
TTCACGGAGG CCGAGATCCA CTGA	1764

h) 序列識別14號之人類之序列；

ATGCTGTACG TCGGTGACCC CGCACGGCAC CTCGCCACGG CCCAGTTCAA TCTGCTGAGC	60
AGCACCATGG ACCAGATGAG CAGCCGCGCG GCCTCGGCCA GCCCTACAC CCCAGAGCAC	120
GCGCCAGCG TGCCACCCA CTCGCCCTAC GCACAACCCA GCTCCACCTT CGACACCATG	180
TCGCCGGCG CTGTCATCCC CTCCAACACC GACTACCCCG GACCCACCA CTTTGAGGTC	240
ACTTTCCAGC AGTCCAGCAC GGCCAAGTCA GCCACCTGGA CGTACTCCCC GCTCTTGAAG	300
AAACTCTACT GCCAGATCGC CAAGACATGC CCCATCCAGA TCAAGGTGTC CACCCGCCA	360
CCCCCAGGCA CTGCCATCCG GGCCATGCCT GTTTACAAGA AAGCGGAGCA CGTGACCGAC	420
GTCGTGAAAC GCTGCCCCAA CCACGAGCTC GGGAGGGACT TCAACGAAGG ACAGTCTGCT	480
CCAGCCAGCC ACCTCATCCG CGTGGAAGGC AATAATCTCT CGCAGTATGT GGATGACCCT	540

六、申請專利範圍

GTCACCGGCA GGCAGAGCGT CGTGGTCCCC TATGAGCCAC CACAGGTGGG GACGGAATTC 600
 ACCACCATCC TGTACAATT CATGTGTAAC AGCAGCTGTG TAGGGGGCAT GAACCGGCGG 660
 CCCATCCTCA TCATCATCAC CCTGGAGATG CGGGATGGGC AGGTGCTGGG CCGCCGGTCC 720
 TTTGAGGGCC GCATCTGCGC CTGTCTGGC CGCGACCGAA AAGCTGATGA GGACCACTAC 780
 CGGGAGCAGC AGGCCCTGAA CGAGAGCTCC GCCAAGAACG GGGCCGCCAG CAAGCGTGCC 840
 TTCAAGCAGA GCCCCCTGC CGTCCCCGCC CTTGGTGGCG GTGTGAAGAA GCGGCGGCAT 900
 GGAGACGAGG ACACGTACTA CCTTCAGGTG CGAGGCCGGG AGAACTTTGA GATCCTGATG 960
 AAGCTGAAAG AGAGCCTGGA GCTGATGGAG TTGGTGCCGC AGCCACTGGT GGACTCCTAT 1020
 CGGCAGCAGC AGCAGCTCCT ACAGAGGCCG CCCC GGATG CTCAACAACC ATGGCCACGC 1080
 AGTGCCAGCC AACGGCGAGA TGAGCAGCAG CCACAGCGCC CAGTCCATGG TCTCGGGGTC 1140
 CCACTGCACT CCGCCACCCC CCTACCACGC CGACCCCAGC CTCGTCAGGA CCTGGGGGCC 1200
 CTGAAGATCC CCGAGCAGTA CCGCATGACC ATCTGGCGGG GCCTGCAGGA CCTGAAGCAG 1260
 GGCCACGACT ACAGCACCGC GCAGCAGCTG CTCCGCTCTA GCAACGCGGC CACCATCTCC 1320
 ATCGGCGGCT CAGGGGAAC TGCAGCGCCAG CGGGTCATGG AGGCCGTGCA CTTCCGCGTG 1380
 CGCCACACCA TCACCATCCC CAACCGCGGC GGCCAGGCG GCGGCCCTGA CGAGTGGGCG 1440
 GACTTCGGCT TCGACCTGCC CGACTGCAAG GCCC GCAAGC AGCCCATCAA GGAGGAGTTC 1500
 ACGGAGGCCG AGATCCACTG A 1521

i) 序列識別16號之人類之序列；

TGCCCCGGGC TGCAGCGGCT GCAGGGAACC AGACAGCACC TACTTCGACC TTCCCCAGTC 60
 AAGCCGGGGG AATAATGAGG TGGTGGGCGG AACGGATTCC AGC ATG GAC GTC TTC 115
 Met Asp Val Phe
 1
 CAC CTG GAG GGC ATG ACT ACA TCT GTC ATG GCC CAG TTC AAT CTG CTG 163
 His Leu Glu Gly Met Thr Thr Ser Val Met Ala Gln Phe Asn Leu Leu
 5 10 15 20
 AGC AGC ACC ATG GAC CAG ATG AGC AGC CGC GCG GCC TCG GCC AGC CCC 211
 Ser Ser Thr Met Asp Gln Met Ser Ser Arg Ala Ala Ser Ala Ser Pro
 25 30 35
 TAC ACC CCA GAG CAC GCC GCC AGC GTG CCC ACC CAC TCG CCC TAC GCA 259
 Tyr Thr Pro Glu His Ala Ala Ser Val Pro Thr His Ser Pro Tyr Ala
 40 45 50
 CAA CCC AGC TCC ACC TTC GAC ACC ATG TCG CCG GCG CCT GTC ATC CCC 307
 Gln Pro Ser Ser Thr Phe Asp Thr Met Ser Pro Ala Pro Val Ile Pro
 55 60 65
 TCC AAC ACC GAC TAC CCC GGA CCC CAC CAC TTT GAG GTC ACT TTC CAG 355
 Ser Asn Thr Asp Tyr Pro Gly Pro His His Phe Glu Val Thr Phe Gln
 70 75 80
 CAG TCC AGC ACG GCC AAG TCA GCC ACC TGG ACG TAC TCC CCG CTC TTG 403
 Gln Ser Ser Thr Ala Lys Ser Ala Thr Trp Thr Tyr Ser Pro Leu Leu
 85 90 95 100

六、申請專利範圍

AAG AAA CTC TAC TGC CAG ATC GCC AAG ACA TGC CCC ATC CAG ATC AAG Lys Lys Leu Tyr Cys Gln Ile Ala Lys Thr Cys Pro Ile Gln Ile Lys	451
105 110 115	
GTG TCC ACC CCG CCA CCC CCA GGC ACT GCC ATC CGG GCC ATG CCT GTT Val Ser Thr Pro Pro Pro Gly Thr Ala Ile Arg Ala Met Pro Val	499
120 125 130	
TAC AAG AAA GCG GAG CAC GTG ACC GAC GTC GTG AAA CGC TGC CCC AAC Tyr Lys Lys Ala Glu His Val Thr Asp Val Val Lys Arg Cys Pro Asn	547
135 140 145	
CAC GAG CTC GGG AGG GAC TTC AAC GAA GGA CAG TCT GCT CCA GCC AGC His Glu Leu Gly Arg Asp Phe Asn Glu Gly Gln Ser Ala Pro Ala Ser	595
150 155 160	
CAC CTC ATC CGC GTG GAA GGC AAT AAT CTC TCG CAG TAT GTG GAT GAC His Leu Ile Arg Val Glu Gly Asn Asn Leu Ser Gln Tyr Val Asp Asp	643
165 170 175 180	
CCT GTC ACC GGC AGG CAG AGC GTC GTG GTG CCC TAT GAG CCA CCA CAG Pro Val Thr Gly Arg Gln Ser Val Val Val Pro Tyr Glu Pro Pro Gln	691
185 190 195	
GTG GGG ACG GAA TTC ACC ACC ATC CTG TAC AAC TTC ATG TGT AAC AGC Val Gly Thr Glu Phe Thr Thr Ile Leu Tyr Asn Phe Met Cys Asn Ser	739
200 205 210	
AGC TGT GTA GGG GGC ATG AAC CGG CGG CCC ATC CTC ATC ATC ATC ACC Ser Cys Val Gly Gly Met Asn Arg Arg Pro Ile Leu Ile Ile Thr	787
215 220 225	
CTG GAG ATG CGG GAT GGG CAG GTG CTG GGC CGC CGG TCC TTT GAG GGC Leu Glu Met Arg Asp Gly Gln Val Leu Gly Arg Arg Ser Phe Glu Gly	835
230 235 240	
CGC ATC TGC GCC TGT CCT GGC CGC GAC CGA AAA GCT GAT GAG GAC CAC Arg Ile Cys Ala Cys Pro Gly Arg Asp Arg Lys Ala Asp Glu Asp His	883
245 250 255 260	
TAC CGG GAG CAG CAG GCC CTG AAC GAG AGC TCC GCC AAG AAC GGG GCC Tyr Arg Glu Gln Gln Ala Leu Asn Glu Ser Ser Ala Lys Asn Gly Ala	931
265 270 275	
GCC AGC AAG CGT GCC TTC AAG CAG AGC CCC CCT GCC GTC CCC GCC CTT Ala Ser Lys Arg Ala Phe Lys Gln Ser Pro Pro Ala Val Pro Ala Leu	979
280 285 290	
GGT GCC GGT GTG AAG AAG CGG CGG CAT GGA GAC GAG GAC ACG TAC TAC Gly Ala Gly Val Lys Lys Arg Arg His Gly Asp Glu Asp Thr Tyr Tyr	1027
295 300 305	
CTT CAG GTG CGA GGC CGG GAG AAC TTT GAG ATC CTG ATG AAG CTG AAA Leu Gln Val Arg Gly Arg Glu Asn Phe Glu Ile Leu Met Lys Leu Lys	1075
310 315 320	
GAG AGC CTG GAG CTG ATG GAG TTG GTG CCG CAG CCA CTG GTG GAC TCC Glu Ser Leu Glu Leu Met Glu Leu Val Pro Gln Pro Leu Val Asp Ser	1123
325 330 335 340	
TAT CGG CAG CAG CAG CAG CTC CTA CAG AGG CCG AGT CAC CTA CAG CCC Tyr Arg Gln Gln Gln Gln Leu Leu Gln Arg Pro Ser His Leu Gln Pro	1171
345 350 355	

六、申請專利範圍

CCG TCC TAC GGG CCG GTC CTC TCG CCC ATG AAC AAG GTG CAC GGG GGC Pro Ser Tyr Gly Pro Val Leu Ser Pro Met Asn Lys Val His Gly Gly 360 365 370	1219
ATG AAC AAG CTG CCC TCC GTC AAC CAG CTG GTG GGC CAG CCT CCC CCG Met Asn Lys Leu Pro Ser Val Asn Gln Leu Val Gly Gln Pro Pro Pro 375 380 385	1267
CAC AGT TCG GCA GCT ACA CCC AAC CTG GGG CCC GTG GGC CCC GGG ATG His Ser Ser Ala Ala Thr Pro Asn Leu Gly Pro Val Gly Pro Gly Met 390 395 400	1315
CTC AAC AAC CAT GGC CAC GCA GTG CCA GCC AAC GGC GAG ATG AGC AGC Leu Asn Asn His Gly His Ala Val Pro Ala Asn Gly Glu Met Ser Ser 405 410 415 420	1363
AGC CAC AGC GCC CAG TCC ATG GTC TCG GGG TCC CAC TGC ACT CCG CCA Ser His Ser Ala Gln Ser Met Val Ser Gly Ser His Cys Thr Pro Pro 425 430 435	1411
CCC CCC TAC CAC GCC GAC CCC AGC CTC GTC AGT TTT TTA ACA GGA TTG Pro Pro Tyr His Ala Asp Pro Ser Leu Val Ser Phe Leu Thr Gly Leu 440 445 450	1459
GGG TGT CCA AAC TGC ATC GAG TAT TTC ACC TCC CAA GGG TTA CAG AGC Gly Cys Pro Asn Cys Ile Glu Tyr Phe Thr Ser Gln Gly Leu Gln Ser 455 460 465	1507
ATT TAC CAC CTG CAG AAC CTG ACC ATT GAG GAC CTG GGG GCC CTG AAG Ile Tyr His Leu Gln Asn Leu Thr Ile Glu Asp Leu Gly Ala Leu Lys 470 475 480	1555
ATC CCC GAG CAG TAC CGC ATG ACC ATC TGG CGG GGC CTG CAG GAC CTG Ile Pro Glu Gln Tyr Arg Met Thr Ile Trp Arg Gly Leu Gln Asp Leu 485 490 495 500	1603
AAG CAG GGC CAC GAC TAC AGC ACC GCG CAG CAG CTG CTC CGC TCT AGC Lys Gln Gly His Asp Tyr Ser Thr Ala Gln Gln Leu Leu Arg Ser Ser 505 510 515	1651
AAC GCG GCC ACC ATC TCC ATC GGC GGC TCA GGG GAA CTG CAG CGC CAG Asn Ala Ala Thr Ile Ser Ile Gly Gly Ser Gly Glu Leu Gln Arg Gln 520 525 530	1699
CGG GTC ATG GAG GCC GTG CAC TTC CGC GTG CGC CAC ACC ATC ACC ATC Arg Val Met Glu Ala Val His Phe Arg Val Arg His Thr Ile Thr Ile 535 540 545	1747
CCC AAC CGC GGC GGC CCA GGC GGC GGC CCT GAC GAG TGG GCG GAC TTC Pro Asn Arg Gly Gly Pro Gly Gly Gly Pro Asp Glu Trp Ala Asp Phe 550 555 560	1795
GGC TTC GAC CTG CCC GAC TGC AAG GCC CGC AAG CAG CCC ATC AAG GAG Gly Phe Asp Leu Pro Asp Cys Lys Ala Arg Lys Gln Pro Ile Lys Glu 565 570 575 580	1843
GAG TTC ACG GAG GCC GAG ATC CAC TGA Glu Phe Thr Glu Ala Glu Ile His 585	1870

六、申請專利範圍

j) 序列識別18號之人類之序列；

ATGGCCAGT CCACCGCCAC CTCCCCTGAT GGGGGCACCA CGTTTGAGCA CCTCTGGAGC	60
TCTCTGGAAC CAGACAGCAC CTACTTCGAC CTTCCCCAGT CAAGCCGGGG GAATAATGAG	120
GTGGTGGGCG GAACGGATTC CAGCATGGAC GTCTTCCACC TGGAGGGCAT GACTACATCT	180
GTCATGGCCC AGTTCAATCT GCTGAGCAGC ACCATGGACC AGATGAGCAG CCGCGCGGCC	240
TCGGCCAGCC CCTACACCCC AGAGCACGCC GCCAGCGTGC CCACCCACTC GCCCTACGCA	300
CAACCCAGCT CCACCTTCGA CACCATGTCG CCGGCGCCTG TCATCCCCTC CAACACCGAC	360
TACCCCGGAC CCCACCACTT TGAGGTCAC TCCAGCAGT CCAGCACGGC CAAGTCAGCC	420
ACCTGGACGT ACTCCCCGCT CTTGAAGAAA CTCTACTGCC AGATCGCCAA GACATGCCCC	480
ATCCAGATCA AGGTGTCCAC CCCGCCACCC CCAGGCACTG CCATCCGGGC CATGCCTGTT	540
TACAAGAAAG CGGAGCACGT GACCGACGTC GTGAAACGCT GCCCAACCA CGAGCTCGGG	600
AGGGACTTCA ACGAAGGACA GTCTGCTCCA GCCAGCCACC TCATCCGCGT GGAAGGCAAT	660
AATCTCTCGC AGTATGTGGA TGACCCTGTC ACCGGCAGGC AGAGCGTCGT GGTGCCCTAT	720
GAGCCACCAC AGGTGGGGAC GGAATTCACC ACCATCCTGT ACAACTTCAT GTGTAACAGC	780
AGCTGTGTAG GGGGCATGAA CCGGCGGGCC ATCCTCATCA TCATCACCTT GGAGATGCGG	840
GATGGGCAGG TGCTGGGCCG CCGGTCCTTT GAGGGCCGCA TCTGCGCCTG TCCTGGCCGC	900
GACCGAAAAG CTGATGAGGA CCACTACCGG GAGCAGCAGG CCCTGAACGA GAGCTCCGCC	960
AAGAACGGGG CCGCCAGCAA GCGTGCCTTC AAGCAGAGCC CCCCTGCCGT CCCC GCCCTT	1020
GGTGCCGGTG TGAAGAAGCG GCGGCATGGA GACGAGGACA CGTACTACCT TCAGGTGCGA	1080
GGCCGGGAGA ACTTTGAGAT CCTGATGAAG CTGAAAGAGA GCCTGGAGCT GATGGAGTTG	1140
GTGCCGAGC CACTGGTGA CTCCTATCGG CAGCAGCAGC AGCTCCTACA GAGGCCGAGT	1200
CACCTACAGC CCCCCTCCTA CGGGCCGGTC CTCTCGCCA TGAACAAGGT GCACGGGGGC	1260
ATGAACAAGC TGCCCTCCGT CAACCAGCTG GTGGGCCAGC CTCCCCGCA CAGTTCGGCA	1320
GCTACACCCA ACCTGGGGCC CGTGGGCCCC GGGATGCTCA ACAACCATGG CCACGCAGTG	1380
CCAGCCAACG GCGAGATGAG CAGCAGCCAC AGCGCCAGT CCATGGTCTC GGGGTCCAC	1440
TGCACTCCGC CACCCCCCTA CCACGCCGAC CCCAGCCTCG TCAGGACCTG GGGGCCCTGA	1500
AGATCCCCGA GCAGTACCGC ATGACCATCT GGCGGGGCTT GCAGGACCTG AAGCAGGGCC	1560
ACGACTACAG CACCGCGCAG CAGCTGCTCC GCTCTAGCAA CGCGGCCACC ATCTCCATCG	1620
GCGGCTCAGG GGAAGTGCAG CGCCAGCGGG TCATGGAGGC CGTGCACTTC CGCGTGCGCC	1680
ACACCATCAC CATCCCCAAC CGCGGCGGCC CAGGCGGCGG CCCTGACGAG TGGGCGGACT	1740
TCGGCTTCGA CCTGCCCCGAC TGCAAGGCCC GCAAGCAGCC CATCAAGGAG GAGTTCACGG	1800
AGGCCGAGAT CCACTGA	1817

六、申請專利範圍

以及k)由於遺傳密碼簡併、突變、刪除、插入和另一種接合或對偶基因易變性的結果，而衍生自序列a)、b)、c)、d)、e)、f)、g)、h)、i)或j)的序列。

6. 根據申請專利範圍第5項之核酸序列，其特徵在於它是選自序列識別5號、序列識別12號、序列識別14號、序列識別16號和序列識別18號之序列，分別編碼序列識別6號、序列識別13號、序列識別15號、序列識別17號和序列識別19號之序列的多肽。

7. 一種與編碼 SR-p70 多肽的核苷酸序列雜交之核苷酸探針或引子，係選自下列之寡核苷酸或與其互補之序列：

序列識別22號：GCC ATG CCT GTC TAC AAG

序列識別23號：ACC AGC TGG TTG ACG GAG

序列識別26號：AGG CCG GCG TGG GGA AG

序列識別27號：CTT GGC GAT CTG GCA GTA G

序列識別28號：GCG GCC ACG ACC GTG AC

序列識別29號：GGC AGC TTG GGT CTC TGG

序列識別32號：AGG GGA CGC AGC GAA ACC

序列識別33號：CCA TCA GCT CCA GGC TCT C

序列識別34號：CCA GGA CAG GCG CAG ATG

序列識別35號：GAT GAG GTG GCT GGC TGG A

序列識別36號：TGG TCA GGT TCT GCA GGT G

序列識別37號：CAC CTA CTC CAG GGA TGC

序列識別38號：AGG AAA ATA GAA GCG TCA GTC

序列識別39號：CAG GCC CAC TTG CCT GCC

六、申請專利範圍

序列識別40號：CTG TCC CCA AGC TGA TGA G。

8. 根據申請專利範圍第5或6項中任一項之序列，係用於製造用在訂定序列的反應或根據PCR技術或任何其變體技術之專一性擴大反應之寡核苷酸引子。

9. 一種用於檢測與p53蛋白質基因有關之腫瘤抑制基因之核苷酸引子對，其特徵在於它包括選自下列序列的引子：

a) 有意義引子：GCC ATG CCT GTC TAC AAG(序列識別22號)

反義引子：ACC AGC TGG TTG ACG GAG(序列識別23號)

b) 有意義引子：AGG CCG GCG TGG GGA AG(序列識別26號)

反義引子：CTT GGC GAT CTG GCA GTA G(序列識別27號)

c) 有意義引子：GCG GCC ACG ACC GTG A(序列識別28號)

反義引子：GCC AGC TTG GGT CTC TGG(序列識別29號)

d) 有意義引子：AGG GGA CGC AGC GAA ACC(序列識別32號)

反義引子：GGC AGC TTG GGT CTC TGG(序列識別33號)

e) 有意義引子：CCCCCCCCCCCCCN(其中N相當於G、A或T)

反義引子：CCA TCA GCT CCA GGC TCT C(序列識別33號)

f) 有意義引子：CCCCCCCCCCCCCN(其中N相當於G、A或T)

六、申請專利範圍

反義引子：CCA GCA CAG GCG CAG ATG(序列識別34號)

g)有意義引子：CCCCCCCCCCCCCN(其中N相當於G、A或T)

反義引子：CTT GGC GAT CTG GCA GTA G(序列識別27號)

h)有意義引子：CAC CTA CTC CAG GGA TGC(序列識別37號)

反義引子：AGG AAA ATA GA GCG TCA GTC(序列識別38號)

和i)有意義引子：CAG GCC CAC TTG CCT GCC(序列識別39號)

反義引子：CTG TCC CCA AGC TGA TGA G(序列識別40號)

10. 根據申請專利第5或6項中任一項之序列，係用於訂定SR-p70序列。

11. 根據申請專利第7項之探針或引子，係用來在活體外作為診斷的工具，藉著雜交實驗在生物試樣中檢測編碼根據申請專利第1至4項中任一項之多肽的核苷酸序列，或是用來證實不正常的合成或遺傳上的異常。

12. 一種在活體外的診斷方法，係用來檢測編碼根據申請專利第1至4項中任一項之多肽的核酸序列中的不正常合成或遺傳上的異常，其特徵在於該方法包括：

- 使根據申請專利第7項核苷酸探針，在容許形成在該探針與上文提及核苷酸之間的雜交複合物的條件下，與生物試樣接觸，適合在較早的上文提及之核苷酸序

六、申請專利範圍

列的擴大步驟之後；

- 檢測可能形成的雜交複合物；
- 在這裏適合訂定與本發明之探針形成雜交複合物的核苷酸序列之序列。

13. 一種檢測生物試樣中與 SR-p70 蛋白質之表現或異常堆積有關之病理學用於活體外診斷的方法，尤其是致癌作用的現象，其特徵在於使一或多個辨認 SR-p70 多肽之抗體，在容許可能在 SR-p70 蛋白質和該抗體或抗體群之間形成專一的免疫複合物的條件下與該生物試樣接觸，並檢測可能形成的專一性免疫複合物。

14. 一種決定 SR-p70 基因之對偶基因變異性、突變、刪除、插入、異種胚子接合性的喪失或遺傳異常的方法，其特徵在於它利用一或多個根據申請專利第 5 或 6 項中之核苷酸序列。

15. 一種決定 SR-p70 基因在位置 -30 和 -20 處，有關於可能涉及病理學之外插子 2 的起始之對偶基因變異性的方法，其特徵在於該方法包括：

- 一個步驟，在該步驟期間利用根據申請專利第 7 項之寡核苷酸引子對，藉著 PCR 將帶有目標序列的 SR-p70 基因之外插子 2 擴大；
- 一個步驟，在該步驟期間以限制酶處理已經擴大的產物，該限制酶的切開位置相當於所找尋之對偶基因；
- 一個步驟，在該步驟期間檢測或分析一或多個酵素反應的產物。