

(19)日本国特許庁(JP)

(12)特許公報(B2)

(11)特許番号

特許第7357771号

(P7357771)

(45)発行日 令和5年10月6日(2023.10.6)

(24)登録日 令和5年9月28日(2023.9.28)

(51)国際特許分類

F I

C 1 2 N 15/62 (2006.01)

C 1 2 N 15/62

Z

C 0 7 K 19/00 (2006.01)

C 0 7 K 19/00

Z N A

C 1 2 P 21/02 (2006.01)

C 1 2 P 21/02

C

C 1 2 Q 1/02 (2006.01)

C 1 2 Q 1/02

請求項の数 20 (全128頁)

(21)出願番号 特願2022-514732(P2022-514732)

(86)(22)出願日 令和2年9月3日(2020.9.3)

(65)公表番号 特表2022-546775(P2022-546775
A)

(43)公表日 令和4年11月8日(2022.11.8)

(86)国際出願番号 PCT/KR2020/011885

(87)国際公開番号 WO2021/045541

(87)国際公開日 令和3年3月11日(2021.3.11)

審査請求日 令和4年4月11日(2022.4.11)

(31)優先権主張番号 10-2019-0108722

(32)優先日 令和1年9月3日(2019.9.3)

(33)優先権主張国・地域又は機関

韓国(KR)

(31)優先権主張番号 10-2020-0108930

(32)優先日 令和2年8月28日(2020.8.28)

最終頁に続く

(73)特許権者 519361461

オソン メディカル イノベーション フ
ァウンダーション
大韓民国, 2 8 1 6 0 チュンチョンブ
クード, チョンジュース, フンドクーグ
, オソンーウップ, オソンセンミョー
ロ 1 2 3

(73)特許権者 522084843

キム, ソン ソブ
大韓民国, 3 4 0 4 9 デジョン, ユソ
ング, エキスポーロ, 4 4 8, 3 0 7
- 1 4 0 4

(74)代理人 110000338

弁理士法人 HARAKENZO WOR
LD PATENT & TRADEMA

最終頁に続く

(54)【発明の名称】 タンパク質生産性の向上のための個別バーコーディングシステムを導入したシグナルペプチド超高速選別方法

(57)【特許請求の範囲】

【請求項1】

様々なシグナルペプチド (s i g n a l p e p t i d e) の中から、目的タンパク質 (t a r g e t p r o t e i n) を宿主細胞外に効率的に分泌する特定のシグナルペプチド (s i g n a l p e p t i d e) を選別するための組成物であって、

前記組成物は、シグナルペプチドタグ (S i g n a l P e p t i d e t a g , S P - t a g) を含むポリペプチド又はこれをコードする核酸分子を含み；

前記シグナルペプチドタグは、それぞれのシグナルペプチド別に異なるようにバーコードされている3個以上のアミノ酸からなっているバーコーディング配列 (B a r c o d i n g s e q u e n c e s i t e) を含み；

前記3個以上のアミノ酸は、L (L e u c i n e) 、 P (P r o l i n e) 、 A (A l a n i n e) 、 W (T r y p t o p h a n) 、 Y (T y r o s i n e) 、 T (T h r e o n i n e) 、 S (S e r i n e) 、 E (G l u t a m a t e) 及び D (A s p a r t a t e) からなる群から選ばれ、

前記シグナルペプチドタグを含むポリペプチドは、前記シグナルペプチドタグのN末端に前記目的タンパク質が結合している、

ことを特徴とする組成物。

【請求項2】

前記シグナルペプチドタグは、タンパク質分解性切断部位 (p r o t e o l y t i c c l e a v a g e s i t e) を前記バーコーディング配列のN末端にさらに含み、タン

パク質によってバーコーディング配列が切断可能であることを特徴とする、請求項1に記載の組成物。

【請求項3】

前記タンパク質分解性切断部位は、トリプシン切断部位 (trypsin cleavage site)、トロンビン切断部位 (thrombin cleavage site)、エンテロキナーゼ切断部位 (enterokinase cleavage site)、因子Xa切断部位 (Factor Xa cleavage site)、コラゲナーゼ切断部位 (collagenase cleavage site)、及びTEVプロテアーゼ切断部位 (TEV protease cleavage site) からなる群から選ばれることを特徴とする、請求項2に記載の組成物。

10

【請求項4】

前記タンパク質分解性切断部位は、トリプシン切断部位であることを特徴とする、請求項3に記載の組成物。

【請求項5】

前記トリプシン切断部位は、K (Lysine) 及びR (Arginine) からなる群から選ばれることを特徴とする、請求項4に記載の組成物。

【請求項6】

前記タンパク質分解性切断部位はバーコーディング配列とリンカーで連結されていることを特徴とする、請求項3に記載の組成物。

【請求項7】

前記リンカーは、1個以上のG (Glycine) を含むことを特徴とする、請求項6に記載の組成物。

20

【請求項8】

前記シグナルペプチドタグを含むポリペプチドは、宿主細胞培養液でバーコーディング配列を分離及び精製するための親和タグ (Affinity tag) を、前記バーコーディング配列のC末端にさらに含むことを特徴とする、請求項1に記載の組成物。

【請求項9】

前記親和タグは、His-tag (Histidine tag)、myc-tag、FLAG-tag、SUMO-tag (small ubiquitin-like modifier tag)、CYD-tag (covalent yet dissociable NorpD peptide tag)、HPC-tag (heavy chain of protein C tag)、CBP-tag (calmodulin binding peptide tag) 及びHA-tag (hemagglutinin-tag) からなる群から選ばれることを特徴とする、請求項8に記載の組成物。

30

【請求項10】

前記親和タグは、2～15個のヒスチジンで構成されたHis-tagであることを特徴とする、請求項9に記載の組成物。

【請求項11】

前記シグナルペプチドタグは、下記の式1で表示されることを特徴とする、請求項1に記載の組成物：

40

<式1>

トリプシン切断部位 — リンカー — バーコーディング配列 — リンカー — 親和タグ — トリプシン切断部位

【請求項12】

前記シグナルペプチドタグは、下記の式2で表示されることを特徴とする、請求項11に記載の組成物：

<式2>

K (Lysine) 又はR (Arginine) — G (Glycine) — バーコーディング配列 — G (Glycine) — 親和タグ — K (Lysine) 又はR (Arginine)

50

【請求項 13】

前記シグナルペプチドタグを含むポリペプチドは、前記目的タンパク質のN末端にシグナルペプチドが結合していることを特徴とする、請求項1に記載の組成物。

【請求項 14】

様々なシグナルペプチドの中から、目的タンパク質を宿主細胞外に効率的に分泌する特定のシグナルペプチドを選別するためのシグナルペプチドタグを含むポリペプチドをコードする核酸分子を含むベクターであって、

前記シグナルペプチドタグは、それぞれのシグナルペプチド別に異なるようにバーコードされている3個以上のアミノ酸からなっているバーコーディング配列を含み；

前記3個以上のアミノ酸は、L (Leucine)、P (Proline)、A (Alanine)、W (Tryptophan)、Y (Tyrosine)、T (Threonine)、S (Serine)、E (Glutamate) 及びD (Aspartate) からなる群から選ばれ、

前記シグナルペプチドタグを含むポリペプチドは、前記シグナルペプチドタグのN末端に前記目的タンパク質が結合している、
ベクター。

【請求項 15】

前記シグナルペプチドタグを含むポリペプチドは、前記目的タンパク質のN末端にシグナルペプチドが結合していることを特徴とする、請求項14に記載のベクター。

【請求項 16】

下記の段階を含む、宿主細胞内で目的タンパク質を発現させ、宿主細胞の外部に前記目的タンパク質を分泌する特定のシグナルペプチドの選別方法：

1) 様々なシグナルペプチドに対する請求項14又は15のベクターを作製して、ライブラリーを構築する段階；

2) 前記ベクターを用いて宿主細胞を形質転換させる段階；

3) 前記形質転換された宿主細胞からシグナルペプチドタグを含むポリペプチドを発現させる段階；及び

4) 前記形質転換された宿主細胞の外部に分泌されたシグナルペプチドタグを含むポリペプチド、シグナルペプチドタグ、又はシグナルペプチドタグに含まれたバーコーディング配列を定量する段階。

【請求項 17】

前記宿主細胞は、CHO細胞、HeLa細胞、HEK293細胞、BHK細胞、COS7細胞、COP5細胞、A549細胞、NIH3T3細胞、MDCK細胞、及びWI38細胞からなる群から選ばれる細胞であることを特徴とする、請求項16に記載の選別方法。

【請求項 18】

前記段階3)は、シグナルペプチドタグを含むポリペプチドを発現させた後、親和タグを用いて分離及び精製する段階(段階3-1))をさらに含むことを特徴とする、請求項16に記載の選別方法。

【請求項 19】

前記段階3)は、前記シグナルペプチドタグを含むポリペプチドにトリプシンを処理する段階(段階3-2))をさらに含むことを特徴とする、請求項16に記載の選別方法。

【請求項 20】

前記段階4)は、LC-MS/MSを用いて定量することを特徴とする、請求項16に記載の選別方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

〔技術分野〕

本発明は、様々なシグナルペプチドの中から、目的タンパク質を宿主細胞外に効率的に分泌する特定のシグナルペプチドを選別するための、バーコーディング配列を含む組成物に関する。

【0002】

〔背景技術〕

全世界的に生命工学技術の発達に伴ってタンパク質の構造及び機能に関する研究が活発に行われてきており、疾病ターゲットに特異的で且つ副作用の低い治療用抗体を含む組換え医薬品市場の爆発的な成長により、既存の低分子医薬品が主導権を持っていた世界製薬市場の流れが変わり始めている。

【0003】

組換えタンパク質医薬品は、遺伝子組換え技術を用いて、生体から得難い治療用タンパク質成分を微生物や動物細胞システムによって大量生産した医薬品のことを指す。組換えタンパク質は、細胞内に発現させたり細胞外に分泌されるように調節したりできる。細胞内発現時に、タンパク質の過発現によって細胞内に不活性化状態の不溶性塊りとして蓄積される場合が多く、そうでないとしても、細胞を破碎する面倒さと、細胞内に存在する多数のタンパク質と分離させるための精製工程の困難など、生産性を低下させる多い要因を提供する。これに対し、生成されたタンパク質を細胞外に分泌させる場合には、前者の場合に伴う不都合を容易に回避することができる。また、タンパク質の細胞外分泌は、転写後タンパク質の折り畳み及び修飾が正確になされた時にのみ可能であるため、治療用タンパク質の生産時に、活性化された形態の正確な3次構造を有する可溶性タンパク質を得ることができるという長所がある。したがって、組換えタンパク質を細胞外への分泌可能に生産することは、タンパク質の生産収率の側面の他、タンパク質の品質管理（quality control）の側面でも有利である。このため、組換えタンパク質医薬品を製造する上で、組換えタンパク質を効率的に細胞外に分泌させ得る最適化段階が重要である。

【0004】

シグナルペプチドは、分泌タンパク質や膜タンパク質のN末端に位置して分泌性タンパク質又は膜タンパク質の標的化（targeting）信号として機能するアミノ酸配列であり、現在まで知られた真核生物のシグナルペプチドの種類だけでも4千～5千余種を超えており、非常に多様である。目的タンパク質を生産するに当たって、いかなるシグナルペプチドを適用するかによって目的タンパク質の細胞外分泌率が変わることがあり、これに関連して目的タンパク質に適するシグナルペプチドを選定し、目的タンパク質細胞外分泌を最適化する研究が報告されたことがある（Acta Biochim Biophys Sin (Shanghai) (2011) 43 (2) : 96-102, Signal peptide replacements enhance expression and secretion of hepatitis C virus envelope glycoproteins. Biochem Biophys Res Commun. 2010 Jan 1; 391 (1) : 931-5, Signal peptide design for improving recombinant protein secretion in the baculovirus expression vector system.）。

【0005】

したがって、タンパク質医薬品の開発時に、上記の4千個以上のシグナルペプチドの中から、目的タンパク質発現に最も適するシグナルペプチドを超高速でスクリーニングして目的タンパク質に導入すれば、人為的に組換えタンパク質医薬品生産量の極大化を誘導することができる。

【0006】

上記の背景技術として説明された事項は、本発明の背景に関する理解の増進のためのものに過ぎず、この技術分野における通常の知識を有する者に既に知られた従来技術に該当することを認めるものとして理解してはならない。

【0007】

〔発明の概要〕

〔発明が解決しようとする課題〕

本発明者らは、目的タンパク質を細胞外に高効率で分泌させることができる、目的タン

10

20

30

40

50

パク質の分泌に最も適するシグナルペプチドを超高速で探索する方法を見出すために鋭意努力した。その結果、特定の種類のアミノ酸を組み合わせることで前記シグナルペプチド別にバーコーディング配列を作り、それをライブラリー化した後に宿主細胞で発現させ、宿主細胞の培養液を用いて目的タンパク質を定量すると、目的タンパク質を外部に効率的に分泌させることができる最適のシグナルペプチドが選別できることを確認し、本発明を完成するに至った。

【0008】

したがって、本発明の目的は、様々なシグナルペプチド (signal peptide) の中から、目的タンパク質 (target peptide) を宿主細胞外に効率的に分泌する特定のシグナルペプチド (signal peptide) を選別するための組成物を提供することにある。

10

【0009】

本発明の他の目的は、宿主細胞内で目的タンパク質を発現させ、宿主細胞の外部に前記目的タンパク質を分泌する特定のシグナルペプチドの選別方法を提供することにある。

【0010】

本発明の他の目的及び利点は、下記する発明の詳細な説明、特許請求の範囲及び図面から、より明らかになる。

【0011】

(課題を解決するための手段)

本発明の一態様によれば、本発明は、様々なシグナルペプチド (signal peptide) の中から、目的タンパク質 (target peptide) を宿主細胞外に効率的に分泌する特定のシグナルペプチド (signal peptide) を選別するための組成物を提供する。

20

【0012】

本発明者らは、目的タンパク質を細胞外に高効率で分泌させることができる、目的タンパク質の分泌に最も適するシグナルペプチドを超高速で探索する方法を見つけるために努力した結果、特定の種類のアミノ酸を組み合わせることで前記シグナルペプチド別にバーコーディング配列を作り、それを目的タンパク質に適用すると、目的タンパク質を外部に効率的に分泌させることができる最適のシグナルペプチドが選別できることを発見した。

【0013】

本明細書において用語“シグナルペプチド”又は“signal peptide”は、細胞の外部に分泌される分泌性タンパク質のN末端（前端）に結合して細胞膜を通過させるペプチドを意味する。前記シグナルペプチドは、通常、10個～30個のアミノ酸で構成されており、膜通過において特異的なプロテアーゼ (protease) によって切断されて除去され、細胞の外部には前記分泌性タンパク質だけが分泌される。現在までは、真核細胞内に存在するシグナルペプチドだけでも合計4137個が知られている (UniProt, 2017.06.)

30

細胞の外部に分泌される分泌性タンパク質ごとに固有のシグナルペプチドを有するが、これは、発現させる細胞の種類、発現したタンパク質の役割、又は適正量のタンパク質の発現のためにそれぞれの異なるシグナルペプチドを有していると予想される。

40

【0014】

本明細書において用語“目的タンパク質”又は“target protein”は、適当な宿主細胞を用いて高効率で生産しようとするタンパク質を意味し、バイオ医薬品の開発時に、目的タンパク質に対する最適のシグナルペプチドを組換えタンパク質に導入すると、人為的に前記目的タンパク質の生産量の極大化を誘導することができる。

【0015】

本発明の好ましい具現例によれば、前記組成物は、シグナルペプチドタグ (Signal peptide tag, SP-tag) を含むポリペプチド又はこれをコードする核酸分子を含む。

【0016】

50

本明細書において用語“シグナルペプチドタグ”、“Signal peptide tag”又は“SP-tag”は、それぞれのシグナルペプチド別に異なるようにバーコードされている3個以上のアミノ酸からなっているバーコーディング配列(Bar coding sequence site)を含むタグであり、直接又はリンカーを用いて目的タンパク質のC末端(後端)に結合可能なペプチドタグを意味する。

【0017】

本発明の好ましい具現例によれば、前記3個以上のアミノ酸は、L(Leucine)、P(Proline)、A(Alanine)、W(Tryptophan)、Y(Tyrosine)、T(Threonine)、S(Serine)、E(Glutamate)及びD(Aspartate)からなる群から選ばれるものである。

10

【0018】

前記9種のアミノ酸のうち3個を組み合わせてコドンを作る場合、合計729種(9×9×9)のシグナルペプチドをバーコードでき、4個を組み合わせてコドンを作る場合に6,561種(9×9×9×9)、5個を組み合わせてコドンを作る場合に59,049種(9×9×9×9×9)、のシグナルペプチドをバーコードできる。現在まで明らかにされた真核生物のシグナルペプチド種が4,137個である点を考慮すれば、前記バーコーディング配列は、好ましくは3～8個、より好ましくは3～5個がよい。

【0019】

本発明の好ましい具現例によれば、前記バーコーディング配列は、前記9種のアミノ酸のうち、同一の3個のアミノ酸を用いて構成してよい。

20

【0020】

例えば、LLL、PPP、AAA、WWW、YYY、TTT、SSS、EEE及びDDDからなる群から選ばれてよい。

【0021】

本発明の好ましい具現例によれば、前記バーコーディング配列は、前記9種のアミノ酸において、2個は同一のアミノ酸を、残り1個は別のアミノ酸を用いて構成できる。

【0022】

例えば、LLP、PPA、AAW、WWY、YYT、TTS、SSE、EED及びDDLのように、同一アミノ酸が連続して反復される形態で配列を構成してもよく、LDL、PEP、ASA、WTW、YLY、TPT、SAS、EWE及びDYDなどのように、同一アミノ酸の間に別のアミノ酸が挿入された形態で構成してもよい。

30

【0023】

本発明の好ましい具現例によれば、前記バーコーディング配列は、前記9種のアミノ酸において、3個をいずれも異なるアミノ酸で構成してもよい。

【0024】

例えば、LPA、PAW、AWY、WYT、YTS、TSE、SED、EDL及びDLPなどのように、いずれも異なるアミノ酸が並べられた形態で配列を構成してもよい。

【0025】

本発明の好ましい具現例によれば、前記バーコーディング配列は、前記9種のアミノ酸のうち、同一の4個のアミノ酸を用いて構成してもよい。

40

【0026】

本発明の好ましい具現例によれば、前記バーコーディング配列は、前記9種のアミノ酸のうち、一部は同一のアミノ酸を、他部は異なるアミノ酸を組み合わせて4個のアミノ酸で構成してもよい。

【0027】

本発明の好ましい具現例によれば、前記バーコーディング配列は、前記9種のアミノ酸のうち、同一の5個のアミノ酸を用いて構成してもよい。

【0028】

本発明の好ましい具現例によれば、前記バーコーディング配列は、前記9種のアミノ酸のうち、一部は同一のアミノ酸を、他部は異なるアミノ酸を組み合わせて5個のアミノ酸

50

で構成してもよい。

【0029】

本発明の好ましい具現例によれば、前記バーコーディング配列は、下記の配列目録第1配列を含む、或いは配列目録第1配列で構成されるものである。

【0030】

[L]₁ [L]₂ [L]₃ (配列目録第1配列)

前記配列目録第1配列において、[L]₁、[L]₂又は[L]₃は、P、A、W、Y、T、S、E及びDからなる群から選ばれるアミノ酸に置換されてよい。

【0031】

本発明の好ましい具現例によれば、前記バーコーディング配列は、下記の配列目録第2配列を含む、或いは配列目録第2配列で構成されるものである。

【0032】

[L]₁ [L]₂ [L]₃ [L]₄ (配列目録第2配列)

前記配列目録第2配列において、[L]₁、[L]₂、[L]₃又は[L]₄は、P、A、W、Y、T、S、E及びDからなる群から選ばれるアミノ酸に置換されてよい。

【0033】

本発明の好ましい具現例によれば、前記バーコーディング配列は、下記の配列目録第3配列を含む、或いは配列目録第3配列で構成されるものである。

【0034】

[L]₁ [L]₂ [L]₃ [L]₄ [L]₅ (配列目録第3配列)

前記配列目録第3配列において、[L]₁、[L]₂、[L]₃、[L]₄又は[L]₅は、P、A、W、Y、T、S、E及びDからなる群から選ばれるアミノ酸に置換されてよい。

【0035】

本発明の一実施例によれば、前記9種のアミノ酸をバーコーディング配列に選定した理由は次の通りである：

[1] まず、20種のアミノ酸から、後述のトリプシン切断部位であるK及びRを除外して18種のアミノ酸を選定した。

【0036】

[2] その後、次のような実験により、前記18種のアミノ酸のうち、疎水性指標 (hydrophathy index) が高い又は低いV、F、G、C、H及びNの6種を除外し、12種のアミノ酸を選定した：まず、アミノ酸を1個ずつ替えながら、発現量が同一であるかどうかをLC-MS分析で確認した。前記アミノ酸のうち、LC-MS分析時にV、F、G、C、H及びNは、相対的に高い又は低い値が確認され、それらを除外した (しかも、前記Hは、Hisタグに影響を与える可能性及び電荷変更の恐れも存在)。

【0037】

[3] さらに、前記12種のアミノ酸のうち、Mは、タンパク質消化 (digestion) 時に酸化修飾 (oxidation modification) が発生することがあるため排除し、総11種のアミノ酸を選定した。

【0038】

[4] 最後に、それらのうち類似の質量 (Similar Mass) を有するI、Q、N、L、E及びDからはI及びQを排除 (Nは、段階 [2] で排除) し、L、E及びDだけを使用し、最終的にL、P、A、W、Y、T、S、E及びDの9種をバーコーディング配列にデザインした。

【0039】

本発明の好ましい具現例によれば、前記シグナルペプチドタグは、タンパク質分解性切断部位 (proteolytic cleavage site) を前記バーコーディング配列のN末端 (前端) にさらに含み、前記タンパク質によってバーコーディング配列が切断され得るものである。

【0040】

10

20

30

40

50

本明細書において、用語“タンパク質分解性切断部位”又は“proteolytic cleavage site”は、切断しようとするタンパク質又はペプチド内に含まれた部位であって、特定タンパク質が前記部位を認識し、切断しようとするタンパク質又はペプチドを切断できる部位を意味する。

【0041】

当業界には様々なタンパク質分解性切断部位が知られており、好ましくは、トリプシン切断部位 (trypsin cleavage site)、トロンビン切断部位 (thrombin cleavage site)、エンテロキナーゼ切断部位 (enterokinase cleavage site)、因子Xa切断部位 (Factor Xa cleavage site)、コラゲナーゼ切断部位 (collagenase cleavage site) 及びTEVプロテアーゼ切断部位 (TEV protease cleavage site) を含むが、これに制限されない。

10

【0042】

本発明の好ましい具現例によれば、前記タンパク質分解性切断部位は、トリプシンによって切断されるトリプシン切断部位である。

【0043】

トリプシンは、K (Lysine) 又はR (Arginine) の傍を切断するタンパク質分解性酵素であり、前記タンパク質分解性切断部位は、K及びRからなる群から選ばれてよい。

【0044】

前記タンパク質分解性切断部位は、バーコーディング配列と直接連結されるか、或いはリンカーで連結されてよく、当業界に公知の様々なリンカーで連結されてよいが、好ましくは、G (Glycine) を用いることができる。

20

【0045】

本発明の一実施例によれば、リンカーとしてGを選定したが、これは、Kの傍にPがあればトリプシン切断が完全になされず、また、酸性残基 (Acidic residue) であるD及びEは加水分解速度を阻害し、切断誤り (miss cleavage) が発生することがあるため、P、D及びEは不適であり、バーコーディング配列に使用したL、P、A、W、Y、T、S、E及びDを除いて安定した切断を考慮したものである。

【0046】

本発明の好ましい具現例によれば、前記リンカーは、1個以上のGを含むものである。

30

【0047】

本発明の好ましい具現例によれば、シグナルペプチドタグを含むポリペプチドは、宿主細胞培養液でバーコーディング配列を分離及び精製するための親和タグ (Affinity tag) を前記バーコーディング配列の末端にさらに含むものである。

【0048】

本明細書において、用語“親和タグ”又は“Affinity tag”は、関心分子 (molecule of interest) に結合して、親和タグ受容体 (affinity tag receptor) を用いた関心分子 (例えば、バーコーディング配列) を分離及び精製するためのタグを意味し、当業界に公知の様々な親和タグを、本発明の具現に用いることができる。

40

【0049】

前記親和タグは、His-tag (Histidine tag)、myc-tag、FLAG-tag、SUMO-tag (small ubiquitin-like modifier tag)、CYD-tag (covalent yet dissociable NorpD peptide tag)、HPC-tag (heavy chain of protein C tag)、CBP-tag (calmodulin binding peptide tag) 及びHA-tag (hemagglutinin-tag) からなる群から選ばれてよく、好ましくは、2～15個のヒスチジンで構成されたHis-tagである。

50

【0050】

また、本発明のシグナルペプチドタグは、下記の式1で表示されてよい：

<式1>

トリプシン切断部位 — リンカー — バーコーディング配列 — リンカー — 親和タグ — トリプシン切断部位

また、本発明のシグナルペプチドタグは、下記の式2で表示されてよい：

<式2>

K (L y s i n e) 又は R (A r g i n i n e) — G (G l y c i n e) — バーコーディング配列 — G (G l y c i n e) — 親和タグ — K (L y s i n e) 又は R (A r g i n i n e)

より好ましくは、本発明のシグナルペプチドタグは、下記の式3で表示されてよい：

<式3>

K (L y s i n e) — G (G l y c i n e) — バーコーディング配列 — G (G l y c i n e) — 親和タグ — R (A r g i n i n e)

ペプチドのC末端にトリプシン切断部位であるR（アルギニン）を挿入する場合に、ペプチドイオン化安定性を確保することができる。

【0051】

本発明の一実施例によれば、親和タグであるHisタグの場合、末端Hは電荷変更の恐れがあるため、C末端にイオン化安定性の確保のためにR（アルギニン）を追加した。その他にも、定量性確保のために内部標準（internal standard）として同位体標識ペプチド（isotope labeled peptide）を合成して進行する時にもR（アルギニン）を使用した（参考：¹⁵N、¹³C標識されたアルギニン残基を合成）。

【0052】

本発明の好ましい具現例によれば、前記シグナルペプチドタグを含むポリペプチドは、シグナルペプチドタグのN末端（前端）に目的タンパク質が結合しているものである。

【0053】

本発明の好ましい具現例によれば、前記シグナルペプチドタグを含むポリペプチドは、前記目的タンパク質のN末端（前端）にシグナルペプチドが結合しているものである。

【0054】

本発明の他の態様によれば、本発明は、シグナルペプチドタグを含むポリペプチドをコードする核酸分子を含むベクターを提供する。

【0055】

本発明の核酸分子は、単離したもの又は組み換えられたものでよく、一本鎖及び二本鎖形態のDNA及びRNAの他、対応する相補性配列も含まれる。“単離した核酸”は、天然生成源泉から単離した核酸である場合に、核酸が単離した個体のゲノムに存在する周辺遺伝配列から分離された核酸である。鋳型から酵素的に又は化学的に合成された核酸、例えばPCR産物、cDNA分子、又はオリゴヌクレオチドである場合に、このような手続きで生成された核酸が、単離した核酸分子として理解されてよい。単離した核酸分子は、別個の断片の形態又はより大きい核酸構築物の成分としての核酸分子を表す。核酸は、他の核酸配列と機能的関係で配置される時に“作動可能に連結”される。例えば、前配列又は分泌リーダー（leader）のDNAは、ポリペプチドが分泌される前の形態である前タンパク質（preprotein）として発現する場合にポリペプチドのDNAに作動可能に連結され、プロモーター又はエンハンサーは、ポリペプチド配列の転写に影響を与える場合にコーディング配列に作動可能に連結され、又はリボソーム結合部位は翻訳を促進するように配置される時にコーディング配列に作動可能に連結される。一般に、“作動可能に連結された”とは、連結されるDNA配列が隣接して位置することを意味し、分泌リーダーは、隣接して同一のリーディングフレーム内に存在することを意味する。ただし、エンハンサーは隣接して位置する必要はない。連結は、便利な制限酵素部位でライゲーションによって達成される。このような部位が存在しない場合は、合成オリゴヌクレオチドアダ

10

20

30

40

50

プター又はリンカーを通常の方法によって使用する。

【0056】

本明細書において、用語“ベクター”は、核酸配列を複製可能な細胞への導入のために核酸配列を挿入させることができ伝達体を意味する。核酸配列は、外生(exogenous)又は異種(heterologous)であってよい。ベクターとしては、プラスミド、コスミド及びウイルス(例えば、バクテリオファージ)を挙げることができるが、これに制限されない。当業者は標準的な組換え技術によってベクターを構築することができる(Maniatis, et al., Molecular Cloning, A Laboratory Manual, Cold Spring Harbor Press, Cold Spring Harbor, N. Y., 1988; 及び、Ausubel et al., In: Current Protocols in Molecular Biology, John, Wiley & Sons, Inc, NY, 1994など)。

10

【0057】

本明細書において、用語“発現ベクター”は、転写される遺伝子産物の少なくとも一部分をコードする核酸配列を含んでいるベクターを意味する。場合によっては、その後、RNA分子がタンパク質、ポリペプチド、又はペプチドに翻訳される。発現ベクターには様々な調節配列を含むことができる。転写及び翻訳を調節する調節配列の他、ベクター及び発現ベクターには、さらに他の機能を提供する核酸配列も含まれてよい。

【0058】

上記のようにシグナルペプチド別に特定のアミノ酸暗号にバーコードされたバーコーディング配列を含むシグナルペプチドタグを含むポリペプチドをコードする核酸配列を“シグナルペプチド-目的タンパク質-シグナルペプチドタグ”の形態で作製してベクターに挿入した後、これを適当な宿主細胞で発現させることができる。この場合、前記シグナルペプチドが“目的タンパク質-シグナルペプチドタグ”を宿主細胞の細胞膜に効率的に分泌する場合に、シグナルペプチドタグ内のバーコーディング配列を確認することにより、前記目的タンパク質を効率的に分泌したシグナルペプチドの種類を容易に確認することができる。

20

【0059】

本発明のさらに他の態様によれば、本発明は、下記の段階を含む、宿主細胞内で目的タンパク質を発現させ、宿主細胞の外部に前記目的タンパク質を分泌する特定のシグナルペプチドの選別方法を提供する：

30

- 1) 様々なシグナルペプチドに対するベクターを作製してライブラリーを構築する段階；
- 2) 前記ベクターを用いて宿主細胞を形質転換させる段階；
- 3) 前記形質転換された宿主細胞からシグナルペプチドタグを含むポリペプチドを発現させる段階；及び
- 4) 前記形質転換された宿主細胞の外部に分泌された、シグナルペプチドタグを含むポリペプチド、シグナルペプチドタグ、又はシグナルペプチドタグに含まれたバーコーディング配列を定量する段階。

【0060】

本明細書において、用語“宿主細胞”は、真核生物及び原核生物を含み、前記ベクターを複製できるか、或いはベクターによってコードされる遺伝子を発現させることができる任意の形質転換可能な生物を意味する。

40

【0061】

本明細書において、用語“形質転換”は、形質感染(transfection)、形質導入(transduction)又はトランスフォーメーション(transformation)を含む意味で使われる。宿主細胞は、前記ベクターによって形質感染(transfected)、形質導入(transduced)又は形質転換(transformed)されてよく、これは、外生の核酸分子が宿主細胞内に伝達又は導入される過程を意味する。

【0062】

本発明の宿主細胞は、好ましくは、細菌(bacteria)細胞、イースト(yea

50

s t)、動物(CHO細胞など)、又はヒト細胞(HeLa細胞、HEK293細胞、BHK細胞、COS7細胞、COP5細胞、A549細胞、NIH3T3細胞、MDCK細胞、WI38細胞など)を挙げることができるが、これに制限されるものではない。

【0063】

本発明の好ましい具現例によれば、本発明の段階3)(前記形質転換された宿主細胞からシグナルペプチドタグを含むポリペプチドを発現させる段階)後に、親和タグを用いて分離及び精製する段階(段階3-1))をさらに含むことができる。

【0064】

また、前記段階3)後に、前記シグナルペプチドタグを含むポリペプチドにトリプシンを処理する段階(段階3-2))をさらに含み、トリプシン切断によって目的タンパク質とバーコーディング配列を効率的に分離することができる。

【0065】

前記段階3-1)及び3-2)は、前記段階3)後に、個別に行ってもよく、順に又は逆順に行ってもよい。

【0066】

前記段階4)のシグナルペプチドタグを含むポリペプチド、シグナルペプチドタグ、又はシグナルペプチドタグに含まれたバーコーディング配列の定量は、タンパク質チップ分析、免疫測定法、リガンドバインディングアッセイ、MALDI-TOF(Matrix Desorption/Ionization Time of Flight Mass Spectrometry)分析、SELDI-TOF(Surface Enhanced Laser Desorption/Ionization Time of Flight Mass Spectrometry)分析、放射線免疫分析(radioimmunoassay, RIA)、放射免疫拡散法(radioimmunodiffusion)、オークタロニー免疫拡散法、ロケット免疫電気泳動、免疫組織化学(immunohistochemistry)分析、免疫細胞化学(immunocytochemistry)分析、免疫沈降法(immunoprecipitation)、補体固定分析法、2次元電気泳動分析、液状クロマトグラフィー質量分析(liquid chromatography-Mass Spectrometry, LCMS)、LC-MS/MS(liquid chromatography-Mass Spectrometry/Mass Spectrometry)、ウェスタンブロット(western blot)、及びELISA(enzyme linked immunosorbent assay)などがあるが、これに制限されるものではない。

【0067】

本発明の一実施例によれば、前記シグナルペプチドタグを含むポリペプチド、シグナルペプチドタグ、又はシグナルペプチドタグに含まれたバーコーディング配列の定量をそれぞれ、ウェスタンブロットで定量した場合と、LC-MS/MSを用いた超高速で定量した場合とを比較した。この場合、前記バーコーディング配列を用いてLC-MS/MSで超高速で定量した場合にも、最も発現量の高い3つのシグナルペプチドがウェスタンブロットの場合と一致し、LC-MS/MSを用いた超高速定量の効用性を検証した。

【0068】

超高速ペプチド定量のためにLC-MS/MSを用いる場合、最大20ケアミノ酸まで含むときに定量性確保に容易である点を考慮して、前記シグナルペプチドタグの長さは総20個アミノ酸以内であることが好ましく、より好ましくは、上記の式1で、リンカーは1~3個のアミノ酸、バーコーディング配列は3~5個のアミノ酸、親和タグは2~10個のアミノ酸で構成して全長を20個アミノ酸以内とすることが、LC-MS/MSを利用した定量に好適である。

【0069】

〔発明の効果〕

本発明の特徴及び利点を要約すると、次の通りである：

(i) 本発明は、様々なシグナルペプチドの中から、目的タンパク質を細胞外に効率的

10

20

30

40

50

に分泌する最適のシグナルペプチドを選別するための組成物を提供する。

【0070】

(ii) また、本発明は、宿主細胞内で目的タンパク質を発現させ、宿主細胞の外部に目的タンパク質を効率的に分泌する特定のシグナルペプチドの選別方法を提供する。

【0071】

(iii) 本発明の組成物及び／又は選別方法を用いると、前記シグナルペプチド別に作られたバーコーディング配列を用いて、目的タンパク質に最も適するシグナルペプチドを超高速で選別でき、組換えタンパク質の生産収率を極大化させることができる。

【0072】

〔図面の簡単な説明〕

<図1>シグナルペプチドタグ (Signal peptide tag, SP-tag) を用いて該当のシグナルペプチドを識別する原理を示す模式図である。

【0073】

<図2> SP-tag を用いてタンパク質生産量を増加させるシグナルペプチド選別方法の模式図である。

【0074】

<図3>シグナルペプチドー標的タンパク質ーSP-tagを発現させるベクターの構築例示を示す。

【0075】

<図4>1200種のシグナルペプチドとSP-tagからなるライブラリー構築の例示を示す。

【0076】

<図5>SP-tagをデザインする方法を示す。

【0077】

<図6>アミノ酸18種をそれぞれ有している18種のSPタグ付きタンパク質発現精製結果を示す。

【0078】

<図7>18種のアミノ酸を一つずつ含んでいるSP-tagの相対定量結果を示す。

【0079】

<図8>10種のシグナルペプチドベクターを用いたライブラリー作製方法検証結果を示す。

【0080】

<図9>LC-MS/MSを用いた最適シグナルペプチドスクリーニング方法検証実験を示す模式図である。

【0081】

<図10>LC-MS/MSとウェスタンブロット実験結果の比較分析結果を示す。

【0082】

<図11>LC-MS/MSとウェスタンブロット結果によるシグナルペプチドのランキング化結果を示す。

【0083】

<図12>9種のSP-tag発現量によるLC-MS/MSピークのグラフを示す。

【0084】

<図13>SP-tagとLC-MS/MSを用いたシグナルペプチドスクリーニング結果を示す。

【0085】

<図14>ピーク面積 (Peak area) 及び強度 (intensity) による相対定量ピークの種類を示す。

【0086】

<図15>選別された10種のシグナルペプチドを示す表である。

【0087】

10

20

30

40

50

＜図16＞試料に存在しない同位体標識ペプチドベースのグローバルスタンダードペプチド（EQVTNVGGAVVTGVTAVAQK）で16個グループのMRM分析結果を補正するための数値を示す。

【0088】

＜図17＞アフリベルセプト（Aflibercept）発現に適するシグナルペプチドスクリーニング結果を示す。

【0089】

＜図18＞LC-MS/MS分析結果から導出された結果のうち、上位24種と下位24種の個別の発現をウェスタンブロットとOCTETで定量して比較した結果を示す。

【0090】

＜図19＞ウェスタンブロットとOCTETで分析して得た2次ヒット（hit）に対するシグナルペプチドを示す表である。

【0091】

〔発明を実施するための形態〕

以下、実施例を用いて本発明をより詳細に説明する。これらの実施例は、単に本発明をより具体的に説明するためのものであり、本発明の要旨によって本発明の範囲がこれらの実施例に制限されないということは、当業界における通常の知識を有する者にとって明らかであろう。

【0092】

〔実施例〕

＜実験材料及び実験方法＞

1. バーコーディング配列（Barcoding sequence）に使用されるアミノ酸の選定

LC-MS/MSにおいて効率的で同等なイオン化及び検出のためにバーコーディング配列に使用するアミノ酸を選定した。総20種のアミノ酸のうち、トリプシンで切断されるK（lysine）及びR（アルギニン）を除く18種のアミノ酸がそれぞれ一つずつ含まれたタグを、1種の標的タンパク質c末端に融合（fusion）した形態の18種のクローンを作製した。

【0093】

重複PCR（Overlapping PCR）（SET15-R500, Solgent）を用いて標的遺伝子を作り、ベクターと遺伝子に制限酵素AscI（R0558S, New England Biolabs）/XhoI（R0146S, New England Biolabs）を処理した。ベクターとPCR産物をDNAライゲーション混合物（ligation mixture）（6023, Takara）と混ぜた後、常温で10分間ライゲーションさせた後、DH5α（CP010, Enzynomics）に形質転換してクローニングした。18種のプラスミドをFreeStyle 293-F細胞（R79007, ThermoFisher Scientific）に発現させ、3日後に細胞培養液を回収した。細胞培養液中の標的タンパク質を、Ni-NTAレジン（05893801001, Roche）を用いてHis親和性クロマトグラフィー（His affinity chromatography）で分離精製した。18種のタンパク質を1ugずつ前処理後に、LC-MS/MSで定量してピーク面積値を求めて比較した。

【0094】

2. シグナルペプチドとSP-tagベクターの構築

1200種のSP-tagに対するプライマーを合成し（Cosmogentech, Republic of Korea）、重複PCR（SET15-R500, Solgent）を用いてSP-tag遺伝子を作製した。ベクターとPCR産物に制限酵素AscI（R0558S, New England Biolabs）/XhoI（R0146S, New England Biolabs）を処理し、DNAライゲーション（6023, Takara）をした。ライゲーション混合物をDH5α（CP010, Enzyn

10

20

30

40

50

omics) に形質転換してクローニングした。

【0095】

3. 標的タンパク質ライブラリー作製プロトコルの検証

10種のシグナルペプチドが存在する10種のベクターと1種の標的タンパク質遺伝子を、制限酵素AscI (R0558S, New England Biolabs) / XhoI (R0146S, New England Biolabs) をそれぞれ処理し、10種のベクターとインサートをDNAライゲーション (6023, Takara) した。次に、ライゲーション混合物をDH5α (CP010, Enzynomics) に形質転換してミニライブラリー (mini-library) を作製した。ミニライブラリーの多様性を確認するために、再形質転換 (re-transformation) して100個のコロニーを選別 (picking) し、シーケンシング (Solgent, Republic of Korea) を行った。

【0096】

4. シグナルペプチドスクリーニング検証

9種のSP-tagが存在するベクターと1種の標的タンパク質遺伝子をそれぞれクローニングし、9種のクローンを作製した。9種を混ぜて或いは独立にFreeStyle 293-F細胞 (R79007, ThermoFisher Scientific) に発現させ、3日後に細胞培養液を確保した。細胞培養液中の標的タンパク質を検出するために、抗6xhis抗体 (ab18184, Abcam) を用いてウェスタンブロットを行った。また、細胞培養液をNi-NTAレジン (05893801001, Roche) を用いてHis親和性クロマトグラフィーを行って前処理後に、LC-MS/MSを行ってピーク面積値を得た。ウェスタンブロット結果とLC-MS/MS結果とを比較分析した。

【0097】

5. 多重反応モニタリング (MRM: Multiple reaction monitoring) を用いた定量

MRMは、ナノ電子噴霧インターフェースを備えたハイブリッドトリプルクォドルプル / イオントラップ質量分析機 (6500QTRAP, AB SCIEX, USA) に連結されたナノLCシステム (nanoACQUITY UPLC System Nano-LC, Waters) で行った。前記質量分析機を陽性イオンMRMモードで作動し、Q1及びQ3は、異なる前駆体 / 産物イオン対を伝達するようにセッティングした。

【0098】

LCバッファシステムは、下記の通りである：移動相A、2%アセトニトリル / 0.1%ギ酸 (Fisher Scientific, Cat# LS118-4)、及び移動相B、98%アセトニトリル / 0.1%ギ酸 (Fisher Scientific, Cat# LS120-212)。ペプチドを分離して流速300nl/minで45分以内に5%~95% Bで線形濃度勾配の移動相Bで溶出した。総LC分析時間は60分であり、トラップ (100Å、5µm、180µm×20mm、2G、V/M、Cat# 186006527) と分析 (130Å、1.7µm、100µm×100、Cat# 186003546) 用カラムをそれぞれ使用した。

【0099】

典型的な装備セッティングは次の通りである：イオンスプレー (IS) ボルト2.3kV、インターフェースヒーターの温度300℃、GS1 (nebulizer gas) セッティング15、及びカーテンガスセッティング20。デクラスタリング電位 (DP) 及び衝突エネルギー (CE) MS係数は、各ペプチドの適正化された数値を線形回帰分析及びマニュアルチューニングして決定した。MRM実験は、Q1及びQ3に対してそれぞれ0.2 / 0.7 Da (FWHM) の解像度を用いて20msのスキャン時間、0.002m/zのスキャン幅で行われた。MRM時に、スキャン時間は各トランジションで20msであったし、トランジションスキャン間のポーズは1msに合わせた。MRMトランジションは、最高強度の断片イオンをモニタリングするために選別され

10

20

30

40

50

た。

【0100】

6. 試料前処理 (In solution digestion)

MRM分析のためにタンパク質を次のように処理した。試料タンパク質は、ピシンコニン酸 (Pierce (商標) BCA Protein Assay Kit, Thermo ScientificTM, 23225) 分析法で定量した。100 μ g のタンパク質試料を 6M ウレア (GE Healthcare, PN17-1319-01)、50 mM トリス、pH 8.0 (Invitrogen, AM9855G)、及び 30 mM ジチオトレイトール (DTT, Sigma-Aldrich, PN D0632-10G) を用いて 37°C で 60 分間変性した後、50 mM ヨードアセトアミド (IAA, Sigma-Aldrich, PN I1149-25G) で室温の暗室で 30 分間アルキル化した。ウレアを 50 mM トリス、pH 8.0 を用いて 15 倍希釈した後、トリプシン/米ぬか (Promega, PN V0571) を 1:50 (w/w) の酵素対タンパク質濃度の比で添加し、37°C で一晩培養した。

10

【0101】

トリプシン分解は、最終濃度 1% のギ酸 (SIGMA Aldrich, F0507) を添加して中止し、OASIS cartridges (Waters, PN WAT094225) で塩を除去した。前記カートリッジは、使用前に 0.1% ギ酸を含む 3 ml の水及び 3 ml のメタノールで平衡化した。使用後、3 ml、0.1% ギ酸で洗浄した後、1 ml の 60% ACN、0.1% ギ酸で溶出した。溶出された試料をスピード真空で乾燥後に凍結させた。試料は、MRM分析前に 0.1% ギ酸に 0.2 μ g/ μ l 濃度で溶解し、使用した。

20

【0102】

7. SP-tag デザイン

SP-tag は、切断部位 (cleavage site)、バーコーディング配列、His タグで構成される。SP-tag に使用されるアミノ酸は、最小 14 から 20 まで可能 (LC-MS 分析時に最大で 20 個アミノ酸まで定量性確保可能) であり、本発明者らは、下記のような方式で 14 個のアミノ酸を活用した。14 個のアミノ酸のペプチド長を維持しながら、1200 種のペプチド質量 (peptide mass) 値が異なるペプチドをデザインするために、SP-Tag の役目を担うペプチドは、定量的に差異を示さないようにデザインした。

30

【0103】

(1) バーコーディング配列選定

[1] MRM 分析のために、タンパク質ペプチドの最大長は 20 個、最小長は 8 個ケアミノ酸とし、トリプシン切断部位である R 又は K は含めなかった。すなわち、まず、20 種のアミノ酸から K 及び R を除き、18 種のアミノ酸を選定した。

【0104】

[2] その後、下記のような実験により、前記 18 種のアミノ酸のうち、疎水性指標 (hydropathy index) が高い又は低い V、F、G、C、H 及び N の 6 種を除いて 12 種のアミノ酸を選定した：まず、アミノ酸を 1 個ずつ替えながら、発現量が同一かどうかを LC-MS 分析で確認した。前記アミノ酸のうち、LC-MS 分析時に V、F、G、C、H 及び N は、相対的に高い又は低い値が確認され、それらを除外した (しかも、前記 H は、His タグに影響を与える可能性及び電荷変更の恐れもある。)。

40

【0105】

[3] さらに、前記 12 種のアミノ酸のうち、M は、タンパク質消化 (digestion) 時に酸化修飾 (oxidation modification) が発生することがあるため排除し、総 11 種のアミノ酸を選定した。

【0106】

[4] 最後に、それらのうち類似の質量 (Similar Mass) を有する I、Q、N、L、E 及び D からは I 及び Q を排除 (N は、段階 [2] で排除) し、L、E 及び D

50

だけを使用し、最終的に L、P、A、W、Y、T、S、E 及び D の 9 種を用いて 5 桁のバーコーディング配列をデザインした。

【0107】

(2) 切断部位及び his タグのデザイン

切断部位デザインとして、トリプシン切断 (Trypsin cleavage) のために前方にリジン (K) を挿入し、ペプチドイオン化安定性と定量性の確保のためにアルギニン (R) を最後に挿入した。

【0108】

また、KP、KD、KE 連続配列の発生の防止のために、K の後に G を挿入したが、これは、K の傍に P があるとトリプシン切断が完全になされず、また、酸性残基 (Acidic residue) である D 及び E は加水分解速度を阻害し、切断誤り (miss cleavage) の発生原因となるためである。また、G の選定は、[1] まず、P、D、E を除外し、[2] バーコーディング配列に使用した L、P、A、W、Y、T、S、E 及び D を除外し、[3] 安定した切断部位を考慮して G を選定した。

【0109】

His タグは、標的タンパク質だけを分離精製するための 6 x ヒスチジンタグを付けた。

【0110】

<実験結果>

1. シグナルペプチドタグ (SP-tag) を用いて該当のシグナルペプチドを探す方法の考案

細胞内で翻訳 (translation) されるタンパク質の N 末端にあるシグナルペプチドは、タンパク質分泌に非常に重要な役割を担う。組換えタンパク質の生産時に様々なシグナルペプチドを接合させることによって細胞外分泌を促進させ、生産量を増加させることができる。本発明は、タンパク質生産に最適のシグナルペプチドを探すための超高速探索方法を考案した。タンパク質 N 末端にあるシグナルペプチドは細胞内で切断されるため、分泌されたタンパク質にはシグナルペプチドが存在しない。その代わりに、タンパク質 C 末端にシグナルペプチドタグ (SP-tag) を付け、これを同定することにより、それに該当するシグナルペプチドを識別する方法を考案した (図 1)。

【0111】

タンパク質生産量を増加させるシグナルペプチドスクリーニング方法の模式図は、図 2 の通りである：

1) 標的タンパク質ライブラリー作製：様々なシグナルペプチドと、これらに該当する異なる分子量を持つ SP-tag を有しているベクターに標的タンパク質をクローニングして、標的タンパク質ライブラリーを作製する。

【0112】

2) 標的タンパク質ライブラリー発現：標的タンパク質ライブラリーを動物細胞に形質感染させた後、数日後に細胞外に分泌されたタンパク質を含んでいる細胞培養液を集める。このとき、シグナルペプチドの種類によって分泌されたタンパク質の量が異なり、これは、各シグナルペプチドに該当する SP-tag によって区分されてよい。

【0113】

3) タンパク質生産量を増加させるシグナルペプチド選別：生産されたタンパク質を含んでいる細胞培養液から LC-MS/MS を用いて様々な SP タグを同定し、相対定量を行う。相対定量値を用いて、同定した SP-tag をランク付けし、該当するシグナルペプチドを識別することにより、タンパク質生産量を増加させる最適のシグナルペプチドを探すことができる。

【0114】

2. シグナルペプチド及び SP タグを有しているライブラリー構築

シグナルペプチドと SP-tag との間に標的タンパク質を、制限酵素 ASC I-Xba I/Nhe I を用いてクローニングし、[シグナルペプチド-標的タンパク質-SP-tag] 形態を含むベクターを作製した (図 3)。

【 0 1 1 5 】

また、図 4 に示すように、1 2 0 0 種のシグナルペプチドを有しているベクターに、各シグナルペプチドに該当する 1 2 0 0 種の S P - t a g をクローニングし、ライブラリーを構築した。ライブラリー構築に使用された 1 2 0 0 種のシグナルペプチドは、既に知られているヒト分泌タンパク質のシグナルペプチドを使用した（表 1）。

【 0 1 1 6 】

【表 1】

[表 1]

No.	シグナルペプチド名	アミノ酸配列
1	アフアミン(Afamin)	MKLLKLTGFIFFLFLESST
2	アルカリホスファターゼ(Alkaline phosphatase)	MQGPWVLLLLGLRLQLSLG
3	アルファ1アンチトリプシン(Alpha-1-antitrypsin)	MPSSVSWGILLLAGLCCLPVSLA
4	アルファ2マクログロブリン(Alpha-2-macroglobulin)	MGKNKLLHPSLVLLLLVLLPTDA
5	アンギオゲニン(Angiogenin)	MVMGLGVLLLVFVLGLTPPTLA
6	アポリポrotein E(Apolipoprotein E)	MKVLWAALLVTFLAGCQA
7	食欲調節ホルモン(Appetite-regulating hormone)	MPSPGTVCSSLLLGMLWDLAMA
8	アリルスルファターゼA(Arylsulfatase A)	MGAPRSLLLALAAGLAVA
9	アズロシジン(Azuocidin)	MTRLTVLALLAGLLASSRAGSSPLLD
10	カドヘリン-2(Cadherin-2)	MCRIAGALRTLPLLAALLQASVEA
11	カルシトニン(Calcitonin)	MGFKFSPFLALSILVLLQAGSLHA
12	カルボキシペプチダーゼA1(Carboxypeptidase A1)	MRGLLVSVLLGAVFG
13	カテプシンB(Cathepsin B)	MWQLWASLCCLLVLANA
14	クロモグラニンA(Chromogranin-A)	MRSAAVLALLCAGQVTA
15	コルチスタチン(Cortistatin)	MPLSPGLLLLLSGATAT
16	エラスチン(Elastin)	MAGLTAAAPRPGVLLLLLSILHPSRP
17	線維芽細胞増殖因子4(Fibroblast growth factor 4)	MSGPGTAAVALLPAVLLALLAPWAGRGGA
18	フィブロンectin(Fibronectin)	MLRGPGPGLLLAVQCLGTAVPSTGASKSKR
19	フィブリン-1(Fibulin-1)	MERAAPSRVRPLPLLLGGLALLAAGVDA
20	胃トリアシルグリセロールリパーゼ (Gastric triacylglycerol lipase)	MWLLLTMASLISVLGTTHG
21	ガストリン(Gastrin)	MQRLCVYVLIIFALAAAFSEA
22	グルコシルセラミダーゼ(Glucosylceramidase)	MAGSLTGLLLQAVSWASG
23	高IgG Fc受容体I(High IgG Fc receptor I)	MWFLTTLWWVPVDG
24	ヒスチジン-3(Histatin-3)	MKFFVFALILALMLSMTGA
25	ヒト血清アルブミン(Human Serum Albumin)	MKWVTFISLLFLFSAYS
26	インスリン(Insulin)	MALWMRLPLALLALWGPDPAAA

【 0 1 1 7 】

10

20

30

40

50

27	インスリン様成長因子1 (Insulin-like growth factor 1)	MGKISSSLPTQLFKCCFCDFLK
28	インターフェロンアルファ-17 (Interferon alpha-17)	MALSFSLMAVLVLSYKICSGLG
29	インターロイキン-2 (Interleukin-2)	MQLLSICIALILALV
30	ラクトランスフェリン (Lactotransferrin)	MKLVFLVLLFLGALGLCLA
31	ネフロネクチン (Nephronectin)	MDFLALVLVSSLYLQAAA
32	ニューロペプチドB (Neuropeptide B)	MARSATLAAAALCLLLAPPGLA
33	ニューロトロフィン4 (Neurotrophin 4)	MLPLPSCSLPILLLFLLPSVPIES
34	好中球デフェンシン1 (Neutrophil defensin 1)	MRTLAILAAILLVALQAQA
35	オキシトシン (Oxytocin)	MAGSSLACCLLGLLAL TSA
36	膵αアミラーゼ (Pancreatic alpha amylase)	MKFFLLLTIGFCWA
37	膵プロホルモン (Pancreatic prohormone)	MAAARLCLSLLLSTCVALLLQPLLGAQG
38	ペプシン A4 (Pepsin A4)	MKWLLLLGLVASEC
39	プロエンケファリンA (Proenkephalin-A)	MARFLTCTWLLLGPGLLATVRA
40	レジスチン (Resistin)	MKALCLLLLPVLGLLVSS
41	スリット3 (slit3)	MAPGWAGVGA VRARLALALASVLSGPPAVA
42	SOD3	MLALLCSCLLAAGASDA
43	スタテリン (Statherin)	MKFLVFAFILALMVMIGA
44	トロンボポイエチン (Thromopoietin)	MELTELLLVVMLLTARLTLS
45	組織型プラスミノゲン活性化因子 (Tissue-type plasminogen activator)	MDAMKRGLCCVLLCGAVFVSP
46	トリプシノーゲン - 2 (Trypsinogen-2)	MNLLLILTFVAAA VA
47	チロシナーゼ (Tyrosinase)	MLLAVLYCLLWSFQTSAG
48	ウテログロビン (Uteroglobin)	MKLAVTLTLVTALCCSSASA
49	血管内皮増殖因子A (Vascular endothelial growth factor A)	MNFLLSWWHWSLALLLYLHHAKWSQA
50	Wnt-1	MGLWALLPGWVSATLL LALAALPAALA
51	哺乳類の酸性キチナーゼ (Acidic mammalian chitinase)	MTKLILLTGLVLILNLQLGSA
52	アクロシン (Acrosin)	MVEMLP TAILLVLA SVVA
53	先体タンパク質SP-10 (Acrosomal protein SP-10)	MNRFLLLMSLYLLGSARGTSS

10

20

30

40

【 0 1 1 8 】

50

54	アシルオキシアシルヒドロラーゼ (Acyloxyacyl hydrolase)	MQSPWKILTVAPLFLLLSLQSSA
55	ADAM DEC1	MLRGISQLPAVATMSWVLLPVLWLIVQTQA
56	ADAMTS様タンパク質1 (ADAMTS-like protein 1)	MECCRATPGTLLFLAFLLLSSRTARS
57	アディポリン (Adipolin)	MRRWAWAAVVVLLGPQLVLL
58	アディポネクチン (Adiponectin)	MLLLGAVLLLLALPGHDQ
59	アドレノメデュリン (Adrenomedullin)	MKLVSVLALMYLGSALFLGADT
60	アグーチ関連タンパク質 (Agouti-related protein)	MLTAAVLSCALLLALPATRG
61	アグーチシグナリングタンパク質 (Agouti-signaling protein)	MDVTRLALLATLLVFLCFFTANS
62	アグリン (Agrin)	MAGRSHPGPLRPLPLLVAAACVLPGAGG
63	α -1B-糖タンパク質 (Alpha-1B-glycoprotein)	MSMLVVFLLLWGWTVGPVTEA
64	アルファ-2-マクログロブリン様タンパク質1 (Alpha-2-macroglobulin-like protein 1)	MWAQLLLGLALSPAIA
65	α -フェトプロテイン (Alpha-fetoprotein)	MKWVESIFLIFLLNFTES
66	α -ラクトアルブミン (Alpha-lactalbumin)	MRFFVPLFLVGILFPAILA
67	アメロラスチン (Ameloblastin)	MSASKIPLFKMKDLILILCLEMSFA
68	アメロゲニン (Amelogenin)	MGTWILFACLLGAAGA
69	アメロチン (Amelotin)	MRSTILLFCLLGSTRS
70	アミロリド感受性アミノオキシダーゼ (Amiloride-sensitive amine oxidase)	MGRGTLALGWAGALLLLQMLAAA
71	ンフィレグリン (Amphiregulin)	MRAPLLPPAPVVLSSLILG
72	アミロイド β A4タンパク質 (Amyloid beta A4 protein)	MLPGLALLLLAAWTARA
73	アンジオテンシノーゲン (Angiotensinogen)	MRKRAPQSEMAPAGVSLRATILCLLAWAGLAAG
74	アノスミン-1 (Anosmin-1)	MVPGVPGAVLTLCWLAASSGCLA
75	抗ロイコプロテアーゼ (Antileukoprotease)	MKSSGLFPFLVLLALGTLAPWAVEG
76	アペリン (Apelin)	MNLRCLVQALLLLWLSLTAVCG
77	アポリポタンパク質A-I (Apolipoprotein A-I)	MKAAVLTAVLFLTGSQA
78	アポリポタンパク質100 (Apolipoprotein B-100)	MDPPRPALLALLALPALLLLLAGARA
79	アスパルチルグルコサミニダーゼ (Aspartylglucosaminidase)	MARKSNLPVLLVPFLLCQALVRC

10

20

30

40

【 0 1 1 9 】

50

80	アスボリン(Asporin)	MKEYVLLLFLALCS
81	アウグリン(Augurin)	MAASPARPAVLALTGLALLLLLCWPGGISG
82	ベイシジン(Basigin)	MAAALFVLLGFALLGTHGASG
83	β 2グリコプロテイン1(Beta-2-glycoprotein 1)	MISPVLLIFSSFLCHVAIA
84	β 2ミクログロブリン(Beta-2-microglobulin)	MSRSVALAVLALLSLSGLEA
85	β ヘクソサミニダーゼサブユニットアルファ(Beta-h exosaminidase subunit alpha)	MTSSRLWFSLLLAAAFAGRATA
86	β ミクロセミノプロテイン(Beta-microseminoprotein)	MNVLLGSVVIFATFVTLCA
87	β -セクレターゼ2(Beta-secretase 2)	MGALARALLPLLAQWLLRA
88	ビグリカン(Biglycan)	MWPLWRLVSLALSQA
89	骨髄プロテオグリカン(Bone marrow proteoglycan)	MKLPLLLALLFGAVSA
90	ブレビカンコアタンパク質(Brevican core protein)	MAQLFLPLLAALVLAQAPAALA
91	カルレギュリン(Calreticulin)	MLLSVPLLLGLGLAVA
92	カルセクエストリン-2(Calsequestrin-2)	MKRTHLFIVGIYFLSSCRA
93	カルボキシエステラーゼ1(Carboxylesterase 1)	MWLRAFILATLSASA AW
94	軟骨中間層タンパク質1 (Cartilage intermediate layer protein 1)	MVGTKAWWFSFLVLEVTSLG
95	セレベリン-1(Cerebellin-1)	MLGVLELLLLGAAWLAGPARG
96	セルロプラスミン(Ceruloplasmin)	MKILILGIFLFCSTPAWA
97	コレシストキニン(Cholecystokinin)	MNSGVCLCVLMAVLAAGALT
98	コリンエステラーゼ(Cholinesterase)	MHSKVTIICIRFLFWLLCMLIGKSHT
99	コンドロアトヘリン様タンパク質(Chondroadherin-like protein)	MEGPRSSSTHVPLVPLLVLLLLAPARQAAA
100	コーディン(Chordin)	MPSLPAPPAPLLLLGLLLLGSRPARG
101	コリオゴナドトロピンサブユニット β 3 (Choriogonadotropin subunit beta 3)	MEMFQGLLLLLLLSMGGTWA
102	胎盤性乳腺刺激ホルモン2アイソフォーム2 (Chorionic somatomammotropin hormone 2 isoform 2)	MAAGSRTSLLAFALLCLPWLQEAGA
103	チマーゼ(Chymase)	MLLLPLPLLLFLCSRAEA
104	クラステリン(Clusterin)	MMKTLLLFVGLLLTWESGQVLG

10

20

30

40

【 0 1 2 0 】

50

105	凝固第Ⅴ因子(Coagulation factor V)	MFPGCPRLWVLVLTGSWVGWGSQGTEA
106	コリパーゼ(Colipase)	MEKILILLVALSVAYA
107	コラーゲン α -1(I)鎖(Collagen α -1(I) chain)	MFSFVDLRLLLLAATALLTHG
108	補体第3成分(Complement C3)	MGPTSGPSLLLLLTHLPLALG
109	コンタクチン1(Contactin-1)	MKMWLLVSHLVIISITTCLA
110	コルネオデスモシン(Corneodesmosin)	MGSSRAPWMGRVGGHGMALLLAGLLPGTLA
111	コルチコリベリン(Corticoliberin)	MRLPLLVSAGVLLVALLPCPPCRA
112	コルチコステロイド結合グロブリン (Corticosteroid-binding globulin)	MPLLLYTCLLWLPTSGLWTVQA
113	コルチコトロピン遊離因子結合タンパク質 (Corticotropin-releasing factor- binding protein)	MSPNFKLQCHFILIFLTALRGESR
114	C反応性蛋白(C-reactive protein)	MEKLLCFLVLTSLSHAFG
115	キュービリン(Cubilin)	MMNMSLPFLWSLLTLLIFAENVG
116	シスタチンC(Cystatin-C)	MAGPLRAPLLLLAILAVALAVSPAAG
117	デオキシリボヌクレアーゼ1(Deoxyribonuclease-1)	MRGMKLLGALLALAALLQGAVS
118	デルマトポンチン(Dermatopontin)	MDLSLLWVLLPLVTMAWG
119	ダームシジン(Dermcidin)	MRFMTLLFLTALAGALVCA
120	Dickkopf関連タンパク質1(Dickkopf- related protein 1)	MMALGAAGATRVFVAMVAAALGGHPLLGVSA
121	ジストログリカン(Dystroglycan)	MRMSVGLSLLLPLSGRTFLLLSVVMQAS
122	EGF様ドメイン含有タンパク質1(EGF-like domain- containing protein 1)	MGAAAVRWHLCVLLALGTRGRLA
123	エナメルイン(Enamelin)	MLVLRCLGTSPFKLDNLVPKGMKILLVFLGLLGNSVA
124	エンドセリン-1(Endothelin-1)	MDYLLMIFSLLFVACQG
125	エンドセリン-2(Endothelin-2)	MVSVPTTWCSVALALLVALHEGKG
126	エフリンA2(Ephrin-A2)	MAPAQRPLLPLLLLLPLPPPPFA
127	エピフィカン(Epiphycan)	MKTLAGLVGLVIFDAAVT
128	エッピン(Eppin)	MGSSGLSLLVLFVLLANVQG
129	エリスロフェロン(Erythroferrone)	MAPARRPAGARLLLVAAGLAAAAAGLG
130	エリスロポエチン(Erythropoietin)	MGVHECPAWLWLLSLLSLPLGLPVLG
131	E-セレクトイン(E-selectin)	MIASQFLSALTIVLLIKESGA

10

20

30

40

【 0 1 2 1 】

50

132	フィブロモジュリン(Fibromodulin)	MQWTSLLLLAGLFSLSQA
133	濾胞樹状細胞分泌ペプチド (Follicular dendritic cell secreted peptide)	MKKVLLLTITAILAVAVG
134	ホリスタチン(Follistatin)	MVRARHQPGGLCLLLLLLQCFMEDRSAQA
135	フーリン(Furin)	MELRPWLLWVVAATGTLVLLAADA
136	ガラニンペプチド(Galanin peptides)	MARGSALLLASLLAAALS
137	ガラニン様ペプチド(Galanin-like peptide)	MAPPSVPLVLLLVLLSLAETPAS
138	ガストロカイン1(Gastrokein-1)	MLAYSSVHCFREDKMKFTIVFAGLLGVFLAPALA
139	グルカゴン(Glucagon)	MKSIYFVAGLFVMLVQGSWQ
140	グリコフォリン-A(Glycophorin-A)	MYGKIIFVLLSEIVSISA
141	グリピカン1(Glypican-1)	MELRARGWWLLCAAAALVACARG
142	GPHB5タンパク質(GPHB5 protein)	MKLAFLFLGPMALLLAGYGCVLG
143	グラニューライシン(Granulysin)	MATWALLLLAAMLLGNPGLVFS
144	グランザイムB(Granzyme B)	MQPILLLLAFLLLPRADA
145	成長ホルモン変異体(Growth hormone variant)	MAAGSRTSLLLAFGLLCLSWLQEGSA
146	グアニリン(Guanylin)	MNAFLLSALCLLGAWAALAGG
147	ハプトグロビン(Haptoglobin)	MSALGAVIALLLWGQLFA
148	ヘパラーナーゼ(Heparanase)	MLLRSPKALPPPLMLLLGLPLSPGALPRPAQA
149	肝細胞増殖因子(Hepatocyte growth factor)	MWVTKLLPALLLQHVLHLLLLPIAIPYAEG
150	ヘプシンジン(Hepcidin)	MALSSQIWAACLLLLLLASLTSG
151	Ig重鎖V-III領域23(Ig heavy chain V-III region 23)	MEFGLSWLFLVAILKGVQC
152	Igカッパ鎖V-III領域HIC(Ig kappa chain V-III region HIC)	METPAQLLFLLLWLPTTG
153	インスリン様ペプチド INSL6(Insulin-like peptide INSL6)	MPRLRLSLLWLGLLVRFSS
154	インテグリン α 2(Integrin alpha-2)	MGPERTGAAPLPLLLVLALSQGIINCCLA
155	インテレクトイン-1(Intelectin-1)	MNQLSFLFLIATTRGWS
156	インターフェロン α 誘導タンパク質27様タンパク質2 (Interferon alpha-inducible protein 27-like protein 2)	MMKRAAAAAVGGALAVGAVPVVLS
157	インターロイキン2(Interleukin-2)	MYRMQLLSICIALSLALVTNS

10

20

30

40

【 0 1 2 2 】

158	インターロイキン6(Interleukin-6)	MNSFSTSAFGPVAFSLGLLLVLPAAFPAP
159	カリクレイン1(Kallikrein-1)	MWFLVLCLALSLGGTGAA
160	カリクレイン6(Kallikrein-6)	MKKLMVLSLIAAWA
161	ケラトカン(Keratocan)	MAGTICFIMWVLFITDTVWS
162	キニンゲン1(Kininogen-1)	MKLITILFLCSRLLSLT
163	クロトー(Klotho)	MPASAPRRPRPPPSLSLLVLLGLGRRRLRA
164	ラクトペルオキシダーゼ(Lactoperoxidase)	MRVLLHLPALASLILLQAAASTTRA
165	レグマイン(Legumain)	MVWKVAVFLSVALGIGA
166	レプチン(Leptin)	MHWGTLGFLWLPYLFYVQA
167	ルミカン(Lumican)	MSLSAFTLFLALIGGTSG
168	リンホタクチン(Lymphotoctin)	MRLILALLGICSLTAYIVEG
169	リシルオキシダーゼ ホモログ2(Lysyl oxidase homo log 2)	MERPLCSHLCSCLAMLALLSPLSLA
170	哺乳類のエベンジミン関連タンパク質1 (Mammalian ependymin-related protein 1)	MPGRAPLRTVPGALGAWLLGGLWAWTLGCLCSLGAVG
171	マンノース結合タンパク質C(Mannose-binding protein C)	MSLFPSLPLLLSMVAASYS
172	マトリリン2(Matrilin-2)	MEKMLAGCFLLILGQIVLLPAEA
173	メタロプロテイナーゼインヒビター2 (Metalloproteinase inhibitor 2, TIMP2)	MGAAARTLRLALGLLLATLLRPADA
174	メチルトランスフェラーゼ様タンパク質7B (Methyltransferase-like protein 7B)	MDILVPLQLLVLLTLPLHLMA
175	ミドカイン(Midkine)	MQHRGFLLLTLALLAL TSA
176	ムチン-5AC(Mucin-5AC)	MSVGRRLALLWALALACTRHTGHA
177	ミュラー管阻害因子(Muellerian-inhibiting factor)	MRDLPLTSLALVLSALGA
178	マルチメリン1(Multimerin-1)	MKGARL FVLLSSLSWGGIG
179	ミオスタチン(Myostatin)	MQKLQLCVYIYLFMLIVA
180	ナプシンA(Napsin-A)	MSPPPLLQPLLLLPLLNVEPSGAT
181	ナトリウム利尿ペプチドA(Natriuretic peptides A)	MSSFSTTTVSFLLLLAFQLLQQT RA
182	ナトリウム利尿ペプチドB(Natriuretic peptides B)	MDPQTAPSRALLLLFLHLAFLGGRS
183	ネトリン4(Netrin-4)	MGSCARLLLLWGCTVVAA

10

20

30

40

【 0 1 2 3 】

50

184	神経細胞接着分子1 (Neural cell adhesion molecule 1)	MLQTKDLIWTLFFLGTAVS
185	ニューレキシフィリン2(Neurexophilin-2)	MRLRPLPLVVVPGLQLFCDS
186	ニューロカンコアタンパク質 (Neurocan core protein)	MGAPFVWALGLLMLQMLLFVAG
187	神経内分泌転換酵素1 (Neuroendocrine convertase 1)	MERRAWSLQCTAFVLFCAWCALNSAKA
188	神経内分泌転換酵素2 (Neuroendocrine convertase 2)	MKGGCVSQWKAAAGFLFCVMVFASA
189	ニューロメジンB(Neuromedin-B)	MARRAGGARMFGSLLLFALLAAGV
190	神経分泌細胞タンパク質VGF (Neurosecretory protein VGF)	MKALRLSASALFCLLLINGLGA
191	ニーマンピックC1タンパク質(Niemann-Pick C1 protein)	MTARGLALGLLLLLCPAQVFS
192	ノギン(Noggin)	MERCPSLGVTLIALVVVLGLRATPAGG
193	ノリン(Norrin)	MRKHVLAASFMSLLVIMGDTDS
194	ニクトロピン(Nyctalopin)	MKGRGMLVLLHAAVVLGLPSAWA
195	オルファクトメジン(Olfactomedin-4)	MRPGLSFLALLFFLQQAAG
196	オステオグリシン(Osteoglycin)	MKTLQSTLLLLLVPLIKP
197	オトスピラリン(Otospiralin)	MQACMVPGLALCLLGPLAGA
198	オボキマーゼ2(Ovochymase-2)	MLISRNLILLLGIVFFERGKS
199	パルミトイルタンパク質 チオエステラーゼ1 (Palmitoyl-protein thioesterase 1)	MASPGCLWLLAVALLPWTCASRALQHL
200	膵リパーゼ関連タンパク質3(Pancreatic lipase-related protein 3)	MLGIWIVAFLLFFGTSRG
201	副甲状腺ホルモン(Parathyroid hormone)	MIPAKDMAKVMIVMLAICFLTKSDG
202	ペプチドYY(Peptide YY)	MVFVRRPWPALTTVLLALLVCLGALVDA
203	パーセフィン(Persephin)	MAVGKFLGSLLLLSLQLGQG
204	ピカチュリン(Pikachurin)	MDLIRGVLLRLLLLASSLGPGAVS
205	下垂体アデニル酸シクラーゼ活性化ポリペプチド (Pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide)	MTMCSGARLALLVYGIIMHSSVYS

10

20

30

40

【 0 1 2 4 】

50

206	胎盤特異的タンパク質1 (Placenta-specific protein 1)	MKVFKFIGLMILLTSAFSAGSG
207	プラズマセリンプロテアーゼインヒビター (Plasma serine protease inhibitor)	MQLFLLLCVLSPQGASL
208	血小板由来成長因子β受容体 (Platelet-derived growth factor receptor beta)	MRLPGAMPALALKGELLLSLLLLEPQISQG
209	プレニルシステインオキシダーゼ1 (Prenylcysteine oxidase 1)	MGRVVAELVSSLLGLWLLCSCGCPEG
210	プレプロノシセプチン (Prepronociceptin)	MKVLLCDLLLLSLFSSVFS
211	プロコラーゲンリジン、2-オキソグルタル酸5-ジオキシゲナーゼ3 (Procollagen-lysine, 2-oxoglutarate 5-dioxygenase 3)	MTSSGPGPRFLLLPPLPPAASA
212	プロエンケファリンB (Proenkephalin-B)	MAWQGLVLAACLLMFPSTTA
213	プロ表皮成長因子 (Pro-epidermal growth factor)	MLTLIILLPVVSKFSFVSLSA
214	プロエビレグリン (Proepiregulin)	MTAGRRMEMLCAGRPALLCLGFHLLQA
215	プロゴナドリベリン1 (Progonadoliberin-1)	MKPIQKLLAGLILLTWCVEGCSS
216	プロキネチシン1 (Prokineticin-1)	MRGATRVSIMLLLVTVSDC
217	プロキネチシン2 (Prokineticin-2)	MRLCCAPLLLLLPPLLTTPRAGDA
218	プロラクチン放出ホルモン (Prolactin releasing hormone)	MKVLRAWLLCLMLGLALRGAAS
219	プロラクチン誘導タンパク質 (Prolactin-inducible protein)	MRLQLLFRASPATLLLVLCQLGANKA
220	プロリル3-ジヒドロキシナーゼ2 (Prolyl 3-hydroxylase 2)	MRERTWAPLLLLLPPLPWG
221	プロリル4-ジヒドロキシナーゼサブユニットα-1 (Prolyl 4-hydroxylase subunit alpha-1)	MTWYILIIGILLPQSLA
222	プロモチリン (Promotilin)	MVSRKAVAALLVVHVAAMLASQTEA
223	プロニューロペプチドY (Pro-neuropeptide Y)	MLGNKRLGLSGLTLALSLLVCLGALAEA
224	プロオピオメラノコルチン (Pro-opiomelanocortin)	MPRSCCSRSGALLLALLQASMEVRG
225	プロリラキシンH2 (Prorelaxin H2)	MPRLFFFHLLGVCLLLNQFSRAVA
226	ProSAAS	MAGSPLLWGPRAGGVGLLVLLGLFRPPPALC
227	プロサリュースイン (Prosalusin)	MAAATRGCRPWGSLGLGLVSAAAA

10

20

30

40

【 0 1 2 5 】

50

228	プロスタグランジン-H2 D- イソメラーゼ (Prostaglandin-H2 D-isomerase)	MATHHTLWMGLALLGVLGDLQA
229	前立腺及び精巣発現タンパク質2 (Prostate and testis expressed protein 2)	MLVLFLLGTVFLPCPYWGELHDPKA
230	プロタキキニン-1 (Protachykinin-1)	MKILVALAVFVLVSTQLFA
231	タンパク質ジスルフィドイソメラーゼ (Protein disulfide-isomerase)	MLRRALLCLAVAALVRA
232	タンパク質O-グルコシルトランスフェラーゼ1 (Protein O-glucosyltransferase 1)	MEWWASSPLRLWLLFLPSAQQ
233	プロトロンビン (Prothrombin)	MAHVRGLQLPGCLALALCSLVHS
234	プロ甲状腺刺激ホルモン放出ホルモン (Pro-thyrotropin-releasing hormone)	MPGPWLLALALTLNLTGVPGGRA
235	肺サーファクタントタンパク質D (Pulmonary surfactant-associated protein D)	MLLFLLSALVLLTQPLGYLE
236	リラキシン-3 (Relaxin-3)	MARYMLLLLLAVVLTGELWPGAEA
237	レナラーゼ (Renalase)	MAQVLIVGAGMTGSLCA
238	レニン (Renin)	MDGWRRMPRWGLLLLWGSCTFG
239	レティキュロカルビン-2 (Reticulocalbin-2)	MRLGPRTAALGLLLCAAAGA
240	サルカルメニン (Sarcolumenin)	MRALVLLGCLLASLLFSGQA
241	スクレロスチン (Sclerostin)	MQPLALCLVCLLVHTAFRVVEG
242	セクレチン (Secretin)	MAPRPLLLLLLLGGSA
243	セクレトグロビンファミリー1Dメンバー1 (Secretoglobin family 1D member 1)	MRLSVCLLLLTALCCYRANA
244	セクレトグラニン-1 (Secretogranin-1)	MQPTLLSLLGAVGLAAVNS
245	セレンタンパク質 (Selenoprotein M)	MSLLLPLALLLLAALVAPATA
246	セメノゲリン-1 (Semenogelin-1)	MKPNIIFVLSLLLILEKQAAMVG
247	セルグリシン (Serglycin)	MMQKLLKCSRLVLAALILVLESSVQG
248	セロトランスフェリン (Serotransferrin)	MRLAVGALLVCAVLGLCLA
249	血清アミロイドA-1タンパク質 (Serum amyloid A-1 protein)	MKLLTGLVFCSLVLGVSS
250	血清アミロイドPコンポーネント (Serum amyloid P-component)	MNKPLLWISVLTSLLEAFA

10

20

30

40

【 0 1 2 6 】

50

251	ソマトメジン-B及びびトロンボスポンジン1型ドメイン 含有タンパク質(Somatomedin- B and thrombospondin type-1 domain- containingprotein)	MRTLWMALCALSRLWPGAQA
252	ソマトトロピン(Somatotropin)	MATGSRTSLLLAFGLLCLPWLQEGSA
253	精子先体関連タンパク質5 (Sperm acrosome- associated protein 5)	MKAWGTVVVTLATLMVVTVDVA
254	スペキシシ (Spexin)	MKGLRSLAATTLALFLVFVFLGNSSC
255	スポンジン-1 (Spondin-1)	MRLSPAPLKLRSRTALLALALPLAAALA
256	スタニオカルシン1 (Stanniocalcin-1)	MLQNSAVLLVLVISASA
257	ステレオシリン (Stereocilin)	MALSLWPLLLLLLLLLLSFAV
258	ステリルスルファターゼ (Stery1-sulfatase)	MPLRKMKIPFLLLFFLWEAES
259	顎下腺アンドロゲン調節タンパク質3A (Submaxillary gland androgen- regulated protein 3A)	MKSLTWILGLWALAACFTPGES
260	スルファターゼ1 (Sulfatase 1)	MKYSCCALVLAVLGTLLGSLC
261	シンコリン (Syncollin)	MSPLRPLLLALALASVPCAQG
262	タキキニン-3 (Tachykinin-3)	MRIMLLFTAILAFSLA
263	テネイシン (Tenascin)	MGAMTQLLAGVFLALALATEG
264	サイログロブリン (Thyroglobulin)	MALVLEIFTLLASICWVSA
265	甲状腺ペルオキシダーゼ (Thyroid peroxidase)	MRALAVLSVTLMVMACTEA
266	トランスコバラミン1 (Transcobalamin-1)	MRQSHQLPLVGLLLFSFIPSQLC
267	形質転換成長因子 β -1 (Transforming growth factor β -1)	MPPSGRLLLLLLPLWLLVLTTPGRPAAG
268	トランスサイレチン (Transthyretin)	MASHRLLLLCLAGLVFVSEA
269	トレハラーゼ (Trehalase)	MPGRTWELCLLLLGLGLGSQEA
270	TSHRタンパク質 (TSHR protein)	MRPADLLQLVLLDLPRDLGG
271	ツクシン (Tsukushin)	MPWPLLLLLAVSGAQT
272	ウロコルチン (Urocortin)	MRQAGRAALLAALLLVQLCPGSSQ
273	ウロテンシン2B (Urotensin-2B)	MNKILSSTVCFGLTLLSVLSFLQSVHG
274	ベルシカンコアタンパク質 (Versican core protein)	MFINKSILWMCSTLIVTHA
275	ビトリン (Vitrin)	MRTVVLTMKASVIEMFLVLLVTGVHS

10

20

30

40

【 0 1 2 7 】

50

276	ビトロネクチン(Vitronectin)	MAPLRPLLILALLAWVALA
277	WAP4ジスルフィドコアドメインタンパク質2 (WAP four-disulfide core domain protein 2)	MPACRLGPLAAALLSLLLFGLVSGTGA
278	チモーゲン顆粒膜タンパク質16 (Zymogen granule membrane protein 16)	MLTVALLALLCASAG
279	シスタチン-S(Cystatin-S)	MARPLCTLLL LMATLAGALA
280	ADAM...1(A disintegrin and metalloproteinase...1)	MQRAVPEGFGRRLGSDMGNAE RAPGSRSGFPVPTLLLLAAALLAVSDA
281	ロイシンリッチ α 2グリコプロテイン(Leucine- rich alpha-2-glycoprotein)	MSSWSRQPKSPGGIQPHVSRTLFLLLLLAASAWG
282	骨形成タンパク質2(Bone morphogenetic protein 2)	MVAGTRCLLALLLPQVLLGGAAG
283	骨形成タンパク質7(Bone morphogenetic protein 7)	MHVRSRLAAAPHSFVALWAPFLRLSALA
284	補体C1q腫瘍壊死因子関連タンパク質8(Complement C1q tumor necrosis factor-related protein 8)	MAAPALLLLALLLPVGA
285	カルボキシペプチダーゼE(Carboxypeptidase E)	MAGRGSALLALCGALAACGWLLGA
286	コレステロールエステル転移タンパク質 (Cholesteryl ester transfer protein)	MLAATVLTALLGNAHA
287	補体因子1(Complement factor I)	MKLLHVFLFLCFHLRFC
288	コラーゲン α -3(VI) 鎖(Collagen alpha- 3(VI) chain)	MRKHRHLPLVAVFCFLSGFPTTHA
289	システイン豊富 運動ニューロン1タンパク質 (Cysteine-rich motor neuron 1 protein)	MYLVAGDRGLAGCGHLLVSLGLLLLLARSGTRA
290	UPF0672タンパク質 CXorf36 (UPF0672 protein CXorf36)	MEPQLGPEAAALRPGWLALLLWVSALSCSFS
291	シスタチン-D(Cystatin-D)	MMWPMHTPLLLLALMVAVA
292	β デフェンシン109(Beta-defensin 109)	MRLHLLLLILLFSILLSPVRG
293	Dickkopf関連タンパク質2(Dickkopf- related protein 2)	MAALMRKDSGCCLLLLAAVLMVESSQIGSSRA
294	EMILIN-1	MAPRTLWSCYLCLLLTAAAGA
295	フィブリン-2(Fibulin-2)	MVLLWEPAGAWLALGLALGPSVAAA

10

20

30

40

【 0 1 2 8 】

50

296	FRAS1関連細胞外基質タンパク質3 (FRAS1-related extracellular matrix protein 3)	MAGASRHPTGTQRQLVALACLLSRPALQ
297	ゲルゾリン (Gelsolin)	MAPHRPAPALLCALSALCALSLPVRA
298	β ガラクトシダーゼ-1様タンパク質 (Beta-galactosidase-1-like protein)	MAPKKLSCLRSLLLPLSLTLLLPQADT
299	プラズマプロテアーゼC1インヒビター (Plasma protease C1 inhibitor)	MASRLTLLTLLLLLAGDRASS
300	インターロイキン-10 (Interleukin-10)	MHSALLCCLVLLTGVR
301	インターロイキン-12サブユニット α (Interleukin-12 subunit alpha)	MCPARSLLLVATLVLLDHLSLA
302	インターロイキン-31 (Interleukin-31)	MASHSGPSTSVLFLFCCLGGWLA
303	インターロイキン-1受容体様1 (Interleukin-1 receptor-like 1)	MGFWILAILTILMYSTAA
304	初期胎盤インスリン様ペプチド (Early placenta insulin-like peptide)	MASLFRSYLPATWLLSQLLRESLA
305	カリクレイン-14 (Kallikrein-14)	MSLRVLGSGTWPSAPKMF
306	細胞外糖タンパク質ラクリチン (Extracellular glycoprotein lacritin)	MKFTTLLFLAAVAGALVYA
307	左右決定因子1 (Left-right determination factor 1)	MQPLWLCWALWVPLASPGAA
308	リシルオキシダーゼホモログ3 (Lysyl oxidase homolog 3)	MRPVSVWQWSPWGLLLCCLCSSCLG
309	1-O-アクリルセラミドシンターゼ (1-O-acylceramide synthase)	MGLHLRPYRVGLLPDGLLFLLLMLLADPALP
310	マトリリン4 (Matrilin-4)	MRGLLCWPVLLLLQPWE
311	マトリックスメタロプロテアーゼ-26 (Matrix metalloproteinase-26)	MLVILRVITIFLPWCFA
312	好中球コラゲナーゼ (Neutrophil collagenase)	MFSKLTLPFLLHHVQISKA
313	ネトリン2様タンパク質 (Netrin-2-like protein)	MPGWPWGLLLTAGTLFAALSPGPAPA
314	ニューロペプチドS (Neuropeptide S)	MISSVKLNLIIVLSLSTMHVFWC
315	前駆タンパク質転換酵素サブチリシン/ケキシン5型 (Proprotein convertase subtilisin/kexin type 5)	MGWGSRCPCGRDLLCVLALLGGCLLPVCRT

10

20

30

40

【 0 1 2 9 】

50

316	副甲状腺ホルモン関連ペプチド (Parathyroid hormone-related protein)	MQRRLVQQWSVAVFLLSYAVPSCG
317	ペルオキシダシン様タンパク質 (Peroxidasin-like protein)	MEPRLFCWTTFLLAGWCLPGLP
318	スルフヒドрилオキシダーゼ2 (Sulfhydryl oxidase 2)	MAAAGAAVARSPGIGAGPALR
319	前駆賦活体ポリペプチド (Proactivator polypeptide)	MYALFLLASLLGAALA
320	肺表面活性物質関連タンパク質A1 (Pulmonary surfactant-associated protein A1)	MWLCPLALNLILMAASGAVC
321	テクトニック1 (Tectonic-1)	MRPRGLPPLLVLGCVASVSA
322	タンパク質TMEM155 (Protein TMEM155)	MASDLIRTLAVALISKLTAVDA
323	ツイスト原腸形成タンパク質ホモログ1 (Twisted gastrulation protein homolog 1)	MKLHYVAVLTLAILMFLTWLPESLS
324	ウロキナーゼプラスミノゲン活性化因子表面受容体 (Urokinase plasminogen activator surface receptor)	MGHPPLPLLLLLLHTCVPASWG
325	VIPペプチド (VIP peptides)	MDTRNKAQLLVLLTLLSVLF
326	フォンヴィレブランド因子及びEGFドメイン含有タンパク質 (Von Willebrand factor D and EGF domain-containing protein)	MPGGACVLVIALMFLAWGEA
327	WAP4ジスルフィドコアタンパク質6 (WAP four-disulfide core domain protein 6)	MGLSGLLPILVPFILLGDIQEPGHA
328	タンパク質Wnt-8a (Protein Wnt-8a)	MGNLFMLWAALGICCAAFS
329	推定の未同定タンパク質FLJ46089 (Putative uncharacterized protein FLJ46089)	MRCVTRTRNWWRAARMPRAGSSAWWVAVCKQVCT
330	HLAクラス組織適合性抗原, Cw-16 α 鎖 (HLA class I histocompatibility antigen, Cw-16 α chain)	MRVMAPRTLILLSGALALTETWA
331	アクロシン結合タンパク質 (Acrosin-binding protein)	MRKPAAGFLPSLLKVLPLAPAAA

10

20

30

40

【 0 1 3 0 】

50

332	アンジオポエチン関連タンパク質1 (Angiopoietin-related protein 1)	MKTFTWTLGVLFLLVDTHGCRG
333	アポリポタンパク質L1 (Apolipoprotein L1)	MEGAALLRVSVLCIWMSSALFLGVGVRA
334	脳特異的セリンプロテアーゼ (Brain-specific serine protease 4)	MVVSAPPALGGGCLGTFTSLLLLASTAILNA
335	コカイン及びアンフェタミン調節転写タンパク質 (Cocaine- and amphetamine-regulated transcript protein)	MESSRVRLPLLGAALLMLPLLGTRA
336	C-Cモチーフケモカイン14 (C-C motif chemokine 14)	MKISVAAIPFFLLITIALG
337	C-Cモチーフケモカイン4 (C-C motif chemokine 4)	MKLCVTVLSLLMLVAFCSPALS
338	補体成分C6 (Complement component C6)	MARRSVLYFILLNALINKQA
339	サイトカイン様タンパク質1 (Cytokine-like protein 1)	MRTPGPLPVLLLLAGAPAARP
340	Dickkopf様タンパク質1 (Dickkopf-like protein 1)	MGEASPPAPARRHLLVLLLLSTLVIPSAA
341	デオキシリボヌクレアーゼ γ (Deoxyribonuclease gamma)	MSRELAPLLLLLSIHSALA
342	象牙質シアロリンタンパク (Dentin sialophosphoprotein)	MKIITYFCIWAWAWA
343	EGF様ドメイン含有タンパク質7 (EGF-like domain-containing protein 7)	MRGSEQVLLMWLLVLAVGGTEHA
344	エンドヌクレアーゼドメイン含有1タンパク質 (Endonuclease domain-containing 1 protein)	MGTARWLALGSLFALAGLLEG
345	エクトヌクレオチドピロホスファターゼ/ ホスホジエステラーゼファミリーメンバー2 (Ectonucleotide pyrophosphatase/phosphodiesterase Family member 2)	MARRSSFQSQIISLFTFAVGWNICLG
346	アブヒドロラーゼドメイン含有タンパク質 へ FAM108B1 (Abhydrolase domain-containing protein FAM108B1)	MNNLSFSELCCLFCCPPCPG
347	EGF含有フィブリン様細胞外マトリックスタンパク質2 (EGF-containing fibulin-like extracellular matrix protein 2)	MLPCASCLPGSLLLWALLLLLLGSA

10

20

30

40

【 0 1 3 1 】

50

348	補体因子H関連タンパク質5 (Complement factor H-related protein 5)	MLLLFSVILISWSTVGG
349	グリピカン-4(Glypican-4)	MARFGLPALLCTLAFLSA
350	Ig重鎖V-I領域V35(Ig heavy chain V-I region V35)	MDWTWRILFLVAAATGAHS
351	インターフェロン α -7(Interferon alpha-7)	MARFSLLMVVLVLSYKISCSLG
352	血漿カリクレイン様タンパク質4 (Plasma kallikrein-like protein 4)	MVSAAGLSGDGKMRGVLLVLLGLLYSSTSC
353	ラミニンサブユニット β -2(Laminin subunit beta-2)	MELTSRERGRGQPLPWELRLGLLLSVLAATLA
354	ラミニンサブユニット γ -3(Laminin subunit gamma-3)	MAAAALLLGLALLAPRAAG
355	リパーゼメンバーI(Lipase member I)	MRVYIFCLMCWVRS
356	ラクトアドヘリン(Lactadherin)	MPRPLRLAALCGALLCAPSLLVA
357	マンノース受容体様タンパク質1(Mannose receptor- like protein 1)	MLHPETSPGRGHLLAVLLALLGTTWA
358	ムチン-4(Mucin-4)	MKGARWRRVPWVSLSCCLCLLPHVVP
359	NG2D リガンド2(NG2D ligand 2)	MAAAAATKILLCLPLLLLSGWSRA
360	ノエリン3(Noelin-3)	MSPPLLKLGAVLSTMAMISNWS
361	精巣上体分泌タンパク質E1 (Epididymal secretory protein E1)	MRFLAATFLLLALSTAAQA
362	オトゲリン(Otogelin)	MGVLASALCWLLCVWLPWGEQA
363	PATE様タンパク質B(PATE-like protein B)	MRKMNTLLLVSLSFYLYKE
364	パーフォリン-1(Perforin-1)	MAARLLLLGILLLLPLPVA
365	ペプチドグリカン認識タンパク質I-アルファ (Peptidoglycan recognition protein I-alpha)	MGTLPWLLAFFILGLQA
366	前立腺酸性ホスファターゼ (Prostatic acid phosphatase)	MRAAPLLLARAASLSLGFLLFFWLD RSVLA
367	塩基性唾液プロリン豊富タンパク質4 (Basic salivary proline-rich protein 4)	MLLILLSVALLALSSA
368	プロラクチン受容体(Prolactin receptor)	MKENVASATVFILLFLNTCLNG
369	血清アミロイドA-4タンパク質(Serum amyloid A- 4 protein)	MRLFTGIVFCSLVMGVTS

10

20

30

40

【 0 1 3 2 】

50

370	間質細胞由来因子2 (Stromal cell-derived factor 2)	MAVVPLLLLGGLWSAVGA
371	セルピンE3 (Serpin E3)	MPPFLITLFLFHSCCLRANG
372	テナシンN (Tenascin-N)	MSLQEMFRFPMGLLLGSVLLVASAPATL
373	チオレドキシンドメイン含有タンパク質16 (Thioredoxin domain-containing protein 16)	MFSGFNVFRVGISFVIMCIFYMPTVNS
374	血管内皮増殖因子受容体2 (Vascular endothelial growth factor receptor 2)	MQSKVLLAVALWLCVETRA
375	フォンヴィレブランドA因子ドメイン含有タンパク質5B1 (B1 von Willebrand factor A domain-containing protein 5B1)	MPGLLNWITGAALPLTAS
376	WAP 4-ジスルフィドドメインインタンパク質1 (WAP four-disulfide core domain protein 1)	MPLTGVGPGSCRRQIIRALCLLLLLHAGSA
377	推定の未同定タンパク質 UNQ5830/PRO19650/PRO19816 (Putative uncharacterized protein UNQ5830/PRO19650/PRO19816)	MAILMLSLQLILLIPSIS
378	推定の未同定タンパク質 ENSP00000380674 (Putative uncharacterized protein ENSP00000380674)	MRPLLCALAGLALLCAVGALA
379	推定の未同定タンパク質 LOC116349 (Putative uncharacterized protein LOC116349)	MPAVFMLASSSALQCGRG
380	前勾配タンパク質2 ホモログ (Anterior gradient protein 2 homolog)	MEKIPVSAFLLLVALSYTLA
381	インスリン様成長因子結合タンパク質複合酸不安定鎖 (Insulin-like growth factor-binding protein Complex acid labile chain)	MALRKGLALALLLSWVALGPRSLEG
382	アポリポタンパク質C-III (Apolipoprotein C-III)	MQPRVLLVALLALLASARA
383	トロンボスポンジンモチーフ16を有するADAM (A disintegrin and metalloproteinase With thrombospondin motifs 16)	MKPRARGWRGLAALWMLLAQVAEQ

10

20

30

40

【 0 1 3 3 】

50

384	トロンボスポンジンモチーフ8を有するADAM (A disintegrin and metalloproteinase with thrombospondin motifs 8)	MLPAPAAPRWPLLLLLLLLLPLARGA
385	骨形成タンパク質1(Bone morphogenetic protein 1)	MPGVARLPLLLGLLLPRGRP
386	殺菌性透過性増強タンパク質様1 (Bactericidal/permeability-increasing protein- like 1)	MAWASRLGLLLALLPVVGA
387	スカベンジャー受容体システインリッチ1型タンパク 質M160(Scavenger receptor cysteine- rich type 1 protein M160)	MMLPQNSWHIDFGRCCCHQNLFSAVVTCILLNSCFLISS
388	カテプシンD(Cathepsin D)	MQPSSLLPLALCLAAPA
389	推定ネコ眼症候群臨界領域タンパク質9 (Putative cat eye syndrome critical region prot ein 9)	MQSHLAPLACAAAAGRAGGSCQA
390	UPF0670タンパク質C8orf55 (UPF0670 protein C8orf55)	MLGLLVALLALGLAVFA
391	C-Cモチーフケモカイン3様1(C- C motif chemokine 3-like 1)	MQVSTAALAVLLCTMALCNQVLS
392	コラーゲン α -2 (VIII) 鎖(Collagen alpha- 2(VIII) chain)	MLGTLTPLSSLLLLLVVLGCGPRASS
393	未同定タンパク質C18orf20 (Uncharacterized protein C18orf20)	MINLHRLCIHVATLLSTLLSLISVAIS
394	C-X-Cモチーフケモカイン14(C-X- C motif chemokine 14)	MSLLPRRAPPVSMRLAAALLL
395	ベーターデフェンシン106(Beta-defensin 106)	MRTFLFLFAVLFFLTPAKNA
396	凝固因子X(Coagulation factor X)	MGRPLHLVLLSASLAGLLLLGESLFIRREQA
397	INT-2プロト癌遺伝子タンパク質(INT-2 proto- oncogene protein)	MGLIWLLLLSLEPGWP
398	ロイシンリッチリピート膜貫通タンパク質FLRT2 (Leucine- rich repeat transmembrane protein FLRT2)	MGLQTTKWPSHGAFLLKSWLIISLGLYSQVSKLLA

10

20

30

40

【 0 1 3 4 】

50

399	インターロイキン-18結合タンパク質(Interleukin-18-binding protein)	MTMRHNWTPDLSPLWVLLCAHVVTLLV
400	インスリン様成長因子結合タンパク質 7 (Insulin-like growth factor-binding protein 7)	MERPSLRALLGAAGLLLLLLPLSSS
401	セリンプロテアーゼインヒビターカザル型7 (Serine protease inhibitor Kazal-type 7)	MKITGGLLLCTVVYFCSS
402	イスミン(Isthmin)	MVRLAAELLLLGLLLTLHITVLRGSGA
403	ラミニンサブユニット β -4 (Laminin subunit beta-4)	MQFQLTLFLHLGWSYSKA
404	内皮リパーゼ (Endothelial lipase)	MSNSVPLLCFWSLCYCFAAG
405	セクレトグロビン様タンパク質 LOC284402 (Secretoglobulin-like protein LOC284402)	MRVTSATCALLLALICSVQLGDA
406	リンパ球抗原86 (Lymphocyte antigen 86)	MKGFTATLFLWTLIFPSCSG
407	ネトリン-1様タンパク質 (Netrin-1-like protein)	MPVTFALLLLLGQATA
408	NHLリピート含有タンパク質3 (NHL repeat-containing protein 3)	MARFWWCVAGAGFFLAFLVLHSRFC
409	プロトカドヘリン-15 (Protocadherin-15)	MFRQFYLTCLASGIILGSLFEICLG
410	妊娠特異的 β -1-糖タンパク質5 (Pregnancy-specific beta-1-glycoprotein 5)	MGPLSAPPCTQHITWKGLLLTASLLNFWNLPITA
411	推定のペプチドYY-2 (Putative peptide YY-2)	MATVLLALLVYLGA LVDA
412	リボヌクレアーゼ K6 (Ribonuclease K6)	MVLCFPLLLLLLVWGVCPLHA
413	リボヌクレアーゼ様タンパク質12 (Ribonuclease-like protein 12)	MIIMVIIFLVLLFWENEVND
414	シグナルペプチド、CUBおよびEGF様ドメイン含有タンパク質2 (Signal peptide, CUB and EGF-like domain-containing protein 2)	MGVAGRNRPGAAWAVLLLLLLPPLLLLAGA
415	セルピンA9 (Serpin A9)	MASYLYGVLFVAVGLCAPIYCVSP
416	クニッツ型プロテアーゼインヒビター4 (Kunitz-type protease inhibitor 4)	MKSAKLGFLRRFFIFCSLNTLLG
417	スタニオカルシン-2 (Stanniocalcin-2)	MCAERLGQFMTLALVLATFDPARG

10

20

30

40

【 0 1 3 5 】

50

418	トロンボスポンジン1型ドメイン含有タンパク質4 (Thrombospondin type-1 domain- containing protein 4)	MVSHFMGSLSVLCFLLLLGQFVCP
419	ウロモジュリン(Uromodulin)	MGQPSLTWMLMWWVASWFITTAAT
420	タンパク質Wnt-4(Protein Wnt-4)	MSPRSCLRSLRLLVFAVFSAAA
421	タンパク質Wnt-7b(Protein Wnt-7b)	MHRNFRKWIFYVFLCFGVLYVKLGALSSVVA
422	ペプチダーゼS1ドメイン含有タンパク質LOC136242 (Peptidase S1 domain- containing protein LOC136242)	MKYVFYLVLAGTFFFADS
423	補体C1qサブコンポーネントサブユニットC (Complement C1q subcomponent subunit C)	MDVGPSSLPHLGKLLLLLLLLPLRGQA
424	未同定タンパク質C2orf66 (Uncharacterized protein C2orf66)	MIIDSSRIPSFTQLHSTMTRAPLLLLCVALVLLGHVNG
425	セレベリン-4(Cerebellin-4)	MGSGRRALSAVPAVLLVLTLPGLPVWA
426	渦巻き状のコイルドメイン含有タンパク質3(Coiled- coil domain-containing protein 3)	MLRQLLLAALCLAGPPAPARA
427	エオタキシン(Eotaxin)	MKVSAAWLWLLIIAAAFSPQGLA
428	C-Cモチーフケモカイン23(C-C motif chemokine 23)	MKVSVAALSCLMLVTALGSQA
429	C-Cモチーフケモカイン3(C-C motif chemokine 3)	MQVSTAALAVLLCTMALCNQFSA
430	コリパーゼ様タンパク質C6orf127(Colipase- like protein C6orf127)	MMLPQWLWLLFLFFFLFLLTRG
431	レチノイン酸早期転写1Gタンパク質 (Retinoic acid early transcript 1G protein)	MAAAASPAFLRLPLLLLLSSWCRT
432	C型レクチンドメインファミリー11メンバーA(C- type lectin domain family 11 member A)	MQAAWLLGALVVPQLLGFGHG
433	コラーゲン α -4 (IV) 鎖(Collagen alpha- 4(IV) chain)	MWSLHIVLMRCSFRLTKSLATGPWSLILILFSVQYVYG
434	C3およびPZP様 α -2-マクログロブリンドメイン含有 タンパク質8(C3 and PZP-like alpha-2- macroglobulin domain-containing protein 8)	MSGALLWPLLPLLLLLLSARDGVRA
435	システイン豊富分泌タンパク質2(Cysteine- rich secretory protein 2)	MALLPVLFLVTVLLPSLPAEG

10

20

30

40

【 0 1 3 6 】

50

436	キモトリプシノーゲンB(Chymotrypsinogen B)	MASLWLLSCFSLVGAAG
437	シスタチンSA(Cystatin-SA)	MAWPLCTLLLLLATQAVLA
438	凝固因子VII(Coagulation factor VII)	MVSQALRLCLLLGLQGCLA
439	線維芽細胞増殖因子結合タンパク質1 (Fibroblast growth factor-binding protein 1)	MKICSLTLLSFLLLAAQVLLVEG
440	成長/分化因子5(Growth/differentiation factor 5)	MRLPKLLTFLWYLAWLDEFICTVLG
441	グリピカン-2(Glypican-2)	MSALRPLLLLLPLCPGPGPGPG
442	ヘミセンチン-1(Hemicentin-1)	MISWEVVHTVFLFALLYSSLA
443	ヒアルロン酸とプロテオグリカンリンクタンパク質4 (Hyaluronan and proteoglycan link protein 4)	MVCARAALPGALWAAWGVLLLTAPAGA
444	インターフェロンベータ(Interferon beta)	MTNKCLLQIALLLCFSTTALS
445	胃性内因子(Gastric intrinsic factor)	MAWFALYLLSLLWATAGT
446	免疫グロブリンラムダ様ポリペプチド1 (Immunoglobulin lambda-like polypeptide 1)	MRPGTGQGGLEAPGEPGNLRQWPLLLLGLAVVTHG
447	インターロイキン21(Interleukin-21)	MERIVICLMVIFLGLVHKSSS
448	インターロイキン29(Interleukin-29)	MAAAWTVVLVTLVLGLAVA
449	インターロイキン-4受容体 α 鎖(Interleukin-4 receptor alpha chain)	MGWLCGSLFPVSLVLLQVASSGN
450	REER様タンパク質類3(Kin of IRRE-like protein 3)	MKPFQLDLLFVCFFLFSQELG
451	カリクレイン13(Kallikrein-13)	MWPLALVIASLTALSL
452	カリクレイン9(Kallikrein-9)	MKLGLLCALLSLLAG
453	白血病抑制因子(Leukemia inhibitory factor)	MKVLAAGVPLLLVLHWKHGAG
454	長口蓋、肺、鼻の上皮癌腫関連タンパク質4 (Long palate, lung and nasal epithelium carcinoma-associated protein 4)	MWMAWCVAALSVVAVCGT
455	ストロメリシン-3(Stromelysin-3)	MAPAAWLRSAARALLPPMLLLLQPPPLLA
456	マトリックスメタロプロテアーゼ-19(Matrix metalloproteinase-19)	MNCQQLWLGFLLPMTVSG
457	エンドムシン(Endomucin)	MELLQVTILFLLPSICSS
458	ヌクレオチド-2(Nucleobindin-2)	MRWRTILLQYCFLLITCLLTALAE
459	高分子免疫グロブリン受容体 (Polymeric immunoglobulin receptor)	MLLFVLTCLLAVFPAIST

10

20

30

40

【 0 1 3 7 】

50

460	セリンプロテアーゼ27 (Serine protease 27)	MRRPAAVPLLLLLCFGSQRAKA
461	間質細胞由来因子1 (Stromal cell-derived factor 1)	MNAKVVVVLVLTLALCLSDG
462	シグナル調節タンパク質デルタ (Signal-regulatory protein delta)	MPIPASPLHPPLPSLLLYLLELAGVTHV
463	スリットホモログ1タンパク質 (Slit homolog 1 protein)	MALTPGWGSSAGPVRPELWLLWAAAWRLGASA
464	ソルチリン関連受容体 (Sortilin-related receptor)	MATRSSRRRESRLPFLFTLVALLPPGALC
465	短口蓋、肺、鼻の上皮癌腫関連タンパク質3 (Short palate, lung and nasal epithelium carcinoma-associated protein 3)	MMCPWLRLIFLGLLALPLAP
466	トリプターゼ β -2 (Trypsin beta-2)	MLNLLLLALPVLASRAYA
467	タンパク質Wnt-11 (Protein Wnt-11)	MRARPQVCEALLFALALQTGVCYG
468	フラクタルカイン (Fractalkine)	MAPISLSWLLRLATFCHLTVLLAG
469	Ig様ドメイン含有タンパク質 ENSP00000270642 (Ig-like domain-containing protein ENSP00000270642)	MPPPAPGARLRLAAAAAGLAVISRGLLS
470	アポリポタンパク質M (Apolipoprotein M)	MFHQIWAALLYFYGIILNSIYQ
471	アルテミン (Artemin)	MELGLGGLSTLSHCPWPRQPALWPTLAALALLSSVAEA
472	酸性スフィンゴミエリナーゼ様ホスホジエステラーゼ3a (Acid sphingomyelinase-like phosphodiesterase 3a)	MALVRALVCCLLTAWHCRSLG
473	補体C1q腫瘍壊死因子関連タンパク質1 (Complement C1q tumor necrosis factor-related protein 1)	MGSRGQGLLLAYCLLLAFASGLVLS
474	C-Cモチーフケモカイン28 (C-C motif chemokine 28)	MQQRGLAIVALAVCAALHA
475	T細胞表面糖タンパク質CD8 α 鎖 (T-cell surface glycoprotein CD8 alpha chain)	MALPVTALLPLALLHAARP
476	ネコ眼症候群危険領域タンパク質1 (Cat eye syndrome critical region protein 1)	MLVDGPSPALCFLLAVAMSFSGSALS
477	コラーゲン α -1 (II) 鎖 (Collagen alpha-1 (II) chain)	MIRLGAPQTLVLLTLLVAAVLRCQG

10

20

30

40

【 0 1 3 8 】

50

478	コラーゲン α -3 (IX) 鎖(Collagen alpha-3(IX) chain)	MAGPRACAPLLLLLLGELLAAGA
479	コラーゲン α -1(XX)鎖(Collagen alpha-1(XX) chain)	MSSGDPAGLGLCLWLWGATLG
480	ペプチダーゼインヒビターR3HDL (Peptidase inhibitor R3HDL)	MPLLPSTVGLAGLLFWAGQAVNAL
481	クラムスホモログ1(Crums homolog 1)	MALKNINYLIFVLSFSLLIYIKNS
482	ベータ-デフェンシン116(Beta-defensin 116)	MSVMKPCLMTIAILMLAQKTPG
483	ベータ-デフェンシン125(Beta-defensin 125)	MNMLTFIICGLLTRVTKG
484	タンパク質FAM55D(Protein FAM55D)	MKISMINYKSLALLFILASWIIFTVF
485	フィブロネクチンIII型ドメイン含有タンパク質7 (Fibronectin type III domain-containing protein 7)	MAGGRETCLPLIGFILICLKMVASAK
486	インスリン成長因子様ファミリー4 (Insulin growth factor-like family member 4)	MVPRISAAIFIFELLSNS
487	免疫グロブリンスーパーファミリーメンバー21 (Immunoglobulin superfamily member 21)	MRTAPSLRRCVCLLAAILDLARG
488	インターロイキン-17A(Interleukin-17A)	MTPGKTSLSLLLLLSLEIVKA
489	インヒビン β B鎖(Inhibin beta B chain)	MDGLPGRALGAACLLLAAGWLGPEAWG
490	インテレクチン-2(Intelectin-2)	MLSMLRTMTRLCFLFFSVATSGCSA
491	ロイシン豊富リピート及びカルポニンホモログドメイン含有タンパク質3(Leucine-rich repeat and calponin homology domain-containing protein 3)	MAAAGLVAAAAEYSGTVASG
492	ニューロトリプシン(Neurotrypsin)	MTLARFVLALMLGALPEVVG
493	ニューロツリン(Neurturin)	MQRWKAALASVLCSSVLS
494	プロテアーゼ関連ドメイン含有21kDaのタンパク質 (Protease-associated domain-containing protein of 21kDa)	MVPGAAGWCCLVLWLPACVAA
495	プロテインコンバーターゼサブチリシン/ケキシン9型 (Proprotein convertase subtilisin/kexin type 9)	MGTVSSRRSWPLLLLLLLLLGPAGARA

10

20

30

40

【 0 1 3 9 】

496	色素上皮由来因子(Pigment epithelium-derived factor)	MQALVLLLCIGALLGHSSC
497	ペプチダーゼインヒビター15(Peptidase inhibitor 15)	MIATSAVSSALLFSLCEA
498	プラスミノゲン関連タンパク質A(Plasminogen-related protein A)	MEHKEVVLLLLFLKSGQG
499	ポドカン(Podocan)	MAQSRVLLLLLLPPQLHL
500	推定の精巣特異的プリオンタンパク質(Putative testis-specific prion protein)	MQHSLVFFFAVILHLSHL
501	唾液酸性プロリン豊富リンタンパク質1/2(Salivary acidic proline-rich phosphoprotein 1/2)	MLLILLSVALLAFSSA
502	PC3分泌マイクロタンパク質(PC3-secreted microprotein)	MALRMLWAGQAKGILGGWGTICLVMSLLLQHPGVY
503	セクレトグラニン-2(Secretogranin-2)	MAEAKTHWLGAALSLIPLIFLISGAEA
504	分泌膜貫通タンパク質1(Secreted and transmembrane protein 1)	MQTCPLAFPGHVSQALGTLFLAASLSA
505	セマフォリン3D(Semaphorin-3D)	MNANKDERLKARSQDFHLPALMMLSMTMLFLPVTG
506	セクレトグロビンファミリー3Aメンバー2(Secretoglobulin family 3A member 2)	MKLVTIFLLVTISLCSYSATA
507	シアラー0-アセチルエステラーゼ(Sialate 0-acetyl esterase)	MVAPGLVLGLVPLILWADRSAG
508	シアリン酸結合Ig様レクチン6(Sialic acid-binding Ig-like lectin 6)	MQGAQEASASEMLPLLLPLLWAGALA
509	SPARC	MRAWIFFLLCLAGRALA
510	肝細胞癌関連タンパク質TD26(Hepatocellular carcinoma-associated protein TD26)	MPVPALCLLWALAMVTRPASA
511	トリプシンX3(Trypsin-X3)	MKFILLWALLNLTVALA
512	ウロコルチン-2(Urocortin-2)	MTRCALLLMVLMGRVLV
513	プロト癌遺伝子タンパク質Wnt-3(Proto-oncogene protein Wnt-3)	MEPHLLGLLLGLLLGGTRVLA

10

20

30

40

【 0 1 4 0 】

50

514	未同定タンパク質FLJ37543 (Uncharacterized protein FLJ37543)	MLAPLFLCCLRNLFRKLIS
515	推定の未同定タンパク質ENSP00000381830 (Putative uncharacterized protein ENSP00000381830)	MSFEYRHYKREAKICTCRGGWAHVLLCIGVSQGAC
516	α -2-アンチプラスミン(Alpha-2-antiplasmin)	MALLWGLLVLSWSCSQGPCSVFSPVSA
517	アンジオテンシン変換酵素(Angiotensin-converting enzyme)	MGAASGRRGPGLLLPLPLLLLLPPQPALA
518	アンジオポエチン-1(Angiopietin-1)	MTVFLSFAFLAAILT
519	アポリポタンパク質C-IV(Apolipoprotein C-IV)	MSLLRNRLQALPALCLCVLVLACIGA
520	脳由来神経栄養因子(Brain-derived neurotrophic factor)	MTILFLTMVISYFGCMKA
521	未同定タンパク質C1orf54 (Uncharacterized protein C1orf54)	MDVLFVAIFAVPLILG
522	セレベリン-3(Cerebellin-3)	MLGAKPHWLPGLHSPGLPLVLVLLALGAGWA
523	カルボキシペプチダーゼB2(Carboxypeptidase B2)	MKLCSLAVLVPIVLFCEQHVFA
524	C-Cモチーフケモカイン22(C-C motif chemokine 22)	MDRLQTALLVVLVLLAVALQATEA
525	コリパーゼ様タンパク質C6orf126(Colipase-like protein C6orf126)	MAAALALVAGVLSGAVLPLWS
526	未同定タンパク質C7orf34 (Uncharacterized protein C7orf34)	MPPLAPQLCRAVFLVPIILLLLQVKPLNG
527	タンパク質キャノピーホモログ4 (Protein canopy homolog 4)	MGPVRLGILLFLFLAVHEAWA
528	コラーゲン α -2 (VI) 鎖(Collagen alpha-2(VI) chain)	MLQGTCSVLLLWGILGAIQA
529	テナシンX(Tenascin-X)	MMPAQYALTSSLVLLVLLSTARA
530	エンドセリン3(Endothelin-3)	MEPGLWLLFGLTVTSA
531	内皮細胞特異分子1(Endothelial cell-specific molecule 1)	MKSVLLLTLLVPAHLVAA
532	タンパク質EYS(Protein eyes shut homolog)	MTDKSIVILSLMVFHSSFING
533	凝固因子XI(Coagulation factor XI)	MIFLYQVVHFIILFTSVSG

10

20

30

40

【 0 1 4 1 】

50

534	免疫グロブリンαFc受容体 (Immunoglobulin alpha Fc receptor)	MDPKQTLLCLVLCLGQRIQA
535	低親和性免疫グロブリンガンマFc領域受容体III-B (Low affinity immunoglobulin gamma Fc region receptor III-B)	MWQLLLPTALLLVSA
536	グランザイムA(Granzyme A)	MRNSYRFLASSLSVVVSLLLIPEDVC
537	ヒアルロン酸とプロテオグリカンリンクタンパク質3 (Hyaluronan and proteoglycan link protein 3)	MGLLLLVPLLLLPGSYG
538	インターロイキン28(BInterleukin-28B)	MTGDCMPVLVLMMAAVLTVTGAVPVA
539	膵分泌トリプシンインヒビター (Pancreatic secretory trypsin inhibitor)	MKVTGIFLLSALALLSLSGNTGA
540	カリスタチン(Kallistatin)	MHLIDYLLLLLVGLLALSHG
541	カリクレイン12(Kallikrein-12)	MGLSIFLLLCVLGLSQA
542	ケラチノサイト分化関連タンパク質 (Keratinocyte differentiation- associated protein)	MKIPVLPVAVLLSLLVLHSAQG
543	推定のリポカリン1様タンパク質1 (Putative lipocalin 1-like protein 1)	MKPLLLAISLSLIAALQA
544	リゾチームC(Lysozyme C)	MKALIVLGLVLLSVTVQG
545	MAMドメイン含有タンパク質2(MAM domain- containing protein 2)	MLLRGVLLALQALQAGA
546	マトリシン(Matrilysin)	MRLTVLCVCLLPGLA
547	オキシトシン-ニューロフィシン1(Oxytocin-neuroph ysin 1)	MAGPSLACCLGGLAL TSA
548	NPPI様タンパク質LOC440350(NPIP- like protein LOC440350)	MRLRFWLLIWLLLGFI SH
549	ホスホリパーゼA2、膜関連 (Phospholipase A2, membrane associated)	MKTLLLLAVIMIFGLLQAHG
550	第XIIB群分泌ホスホリパーゼA2様タンパク質 (Group XIIB secretory phospholipase A2- like protein)	MKLAGFLVLWLSLGGGLA

10

20

30

40

【 0 1 4 2 】

50

551	基底膜特異的ヘパラン硫酸プロテオグリカンコアタンパク質 (Basement membrane-specific heparin sulfate proteoglycan core protein)	MGWRAAGALLLALLLHGRLLA
552	血漿グルタメートカルボキシペプチダーゼ (Plasma glutamate carboxypeptidase)	MKFLIFAFFGGVHLLSLCSG
553	メラノサイトタンパク質Pmel17 (Melanocyte protein Pmel 17)	MDLVLRKCLLHLAVIGALLAVGAT
554	ビタミンK依存性タンパク質 (ZVitamin K-dependent protein Z)	MAGCVPLLQGLVVLALHRVEPS
555	スルフヒドрилオキシダーゼ1 (Sulfhydryl oxidase 1)	MRCNSGSGPPPSLLLLLWLLAVPGANA
556	再生膵島由来タンパク質3ガンマ (Regenerating islet-derived protein 3 gamma)	MLPPMALPSVSWMLLSCILLCQVQG
557	セクレトグロビンファミリー1Cメンバー1 (Secretoglobin family 1C member 1)	MKGSRALLLVALTLFCICRMATG
558	性ホルモン結合グロブリン (Sex hormone-binding globulin)	MESRGPLATSRLLLLLLLLLHTRQGWA
559	トモレグリン-2 (Tomoregulin-2)	MVLWESPRQCSSWTLCGEFCWLLLLPVMLLIVARPVKLAA
560	トレフォイル因子2 (Trefoil factor 2)	MGRDAQLAALLVLGLCALAGS
561	タキキニン-4 (Tachykinin-4)	MLPCLALLLMEHSVCTVA
562	腫瘍壊死因子受容体スーパーファミリーメンバー1A (Tumor necrosis factor receptor superfamily member 1A)	MGLSTVPDLLLLPLVLELLVG
563	腫瘍壊死因子受容体スーパーファミリーメンバー5 (Tumor necrosis factor receptor superfamily member 5)	MVRLPLQCVLWGCLLTAVHP
564	アッシュヤリン (Usherlin)	MNCPVLSLGSGLFQVIEMLIFAYFASISLT
565	ウロテンジン-2 (Urotensin-2)	MYKLASCCLLFIGFLNPLLS
566	Vセット及び膜貫通ドメイン含有タンパク質2A (V-set and transmembrane domain-containing protein 2A)	MMGIFLVYVGFFSVLYVQQGL

10

20

30

40

【 0 1 4 3 】

50

567	タンパク質Wnt-6 (Protein Wnt-6)	MLPPLPSRLGLLLLLLCPAHVGG
568	推定の未同定タンパク質FP248 (Putative uncharacterized protein FP248)	MGTGGSLLCGCSLVLSCLCPSAS
569	推定のセリンプロテアーゼLOC138652 (Putative serine protease LOC138652)	MGYCQGVSVQVAVLLMFPKEKEA
570	透明帯精子結合タンパク質3 (Zona pellucida sperm-binding protein 3)	MELSYRLFICLLWGSTELCYP
571	シグナルペプチド、CUBおよびEGF様ドメイン含有タンパク質3 (Signal peptide, CUB and EGF-like domain-containing protein 3)	MGSGRVPGLCLLVLLVHARA
572	C型ナトリウム利尿ペプチド (C-type natriuretic peptide)	MHLSQLLACALLTLTSLRPSEA
573	アンチトロンビンIII (Antithrombin-III)	MYSNVIGITVSGRKRKYLLSLLIGFWDCVTC
574	酸性スフィンゴミエリナーゼ様ホスホジエステラーゼ3b (Acid sphingomyelinase-like phosphodiesterase 3b)	MRLLAWLIFLANWGGARA
575	トロンボスポンジンモチーフ13を有するADAM (A disintegrin and metalloproteinase With thrombospondin motifs 13)	MHQRHPRARCPPLCVAGILACGFLGCGW
576	Bメラノーマ抗原1 (B melanoma antigen 1)	MAARAVFLALSAQLLQA
577	補体C1qサブコンポーネントサブユニットA (Complement C1q subcomponent subunit A)	MEGPRGWLVLCVLAISLASMVT
578	補体C1q腫瘍壊死因子関連タンパク質2 (Complement C1q tumor necrosis factor-related protein 2)	MIPWVLLACALPCAA
579	未同定タンパク質Clorf187 (Uncharacterized protein Clorf187)	MAGPAIHTAPMLFLVLLPLELSLA
580	炭酸脱水酵素関連タンパク質11 (Carbonic anhydrase-related protein 11)	MGAAARLSAPRALVWALGAAA
581	C-Cモチーフケモカイン19 (C-C motif chemokine 19)	MALLLALSLLVLTSPAPTLS
582	単球分化抗原CD14 (Monocyte differentiation antigen CD14)	MERASCLLLLLPLVHVA

10

20

30

40

【 0 1 4 4 】

50

583	CUBドメイン含有タンパク質1 (CUB domain-containing protein 1)	MAGLNCGVSIALLGVLLGAARLPRGAEA
584	UPF0669タンパク質C6orf120 (UPF0669 protein C6orf120)	MAAPRGRAAPWTTALLLLASQVLSPGSCA
585	キチナーゼ-3様タンパク質1 (Chitinase-3-like protein 1)	MGVKASQTGFVVLVLLQCCSA
586	未同定タンパク質C18orf54 (Uncharacterized protein C18orf54)	MAKSKTKHRLCSQESSVSALLASCTLSGSNS
587	シスタチン-8 (Cystatin-8)	MPRCRWLSLILLTIPLALVAR
588	分泌フリズル関連タンパク質3 (Secreted frizzled-related protein 3)	MVCGSPGMLLLRAGLLALAALCLLRVPGARA
589	ベータ-デフェンシン118 (Beta-defensin 118)	MKLLLLALPMLVLPQVIP
590	ベータ-デフェンシン133 (Beta-defensin 133)	MKIHVFLFVLFVFLVPIATRVKC
591	ベータ-デフェンシン1 (Beta-defensin 1)	MRTSYLLFLTCLLSEMASG
592	デルモキネ (Dermokine)	MKFQGPLACLLALCLSGEA
593	タンパク質FAM24A (Protein FAM24A)	MAKMFDLRTKIMIGIGSLLVAAMVLLSVVFC
594	フィブリノーゲン様タンパク質1 (Fibrinogen-like protein 1)	MAKVFSFILVTTALTMGREISA
595	葉酸受容体ガンマ (Folate receptor gamma)	MAWQMMQLLLLALVTAAGSAQPR
596	成長/分化因子11 (Growth/differentiation factor 11)	MVLAAPLLLGFLLLALELRPRGEA
597	グランザイムK (Granzyme K)	MTKFSSFSLFFLIVGAYMTHVCFN
598	主組織適合複合体クラスI関連遺伝子タンパク質 (Major histocompatibility Complex class I-related gene protein)	MGELMAFLPLIIVLMVKHSDS
599	免疫グロブリンスーパーファミリー1 (Immunoglobulin superfamily member 1)	MTLDRPGEGATMLKFTT
600	インターロイキン-1受容体拮抗タンパク質 (Interleukin-1 receptor antagonist protein)	MEICRGLRSHLITLLFLFHSETIC
601	セリンプロテアーゼインヒビターカザル型5 (Serine protease inhibitor Kazal-type 5)	MKIATVSVLLPLALCLIQDAAS

10

20

30

40

【 0 1 4 5 】

50

602	免疫グロブリンスーパーファミリー含有ロイシン豊富リピートタンパク質 (Immunoglobulin superfamily containing leucine-rich repeat protein)	MQELHLLWWALLLGLAQA
603	推定のキラー細胞免疫グロブリン様受容体様タンパク質KIR3DP1 (Putative killer cell immunoglobulin-like receptor like protein KIR3DP1)	MSLMVISMACVGFLLQGAWT
604	ラミニンサブユニット α -4(Laminin subunit α -4)	MALSSAWRSVLPWLWLSAACSRA
605	ロイシンジッパータンパク質2 (Leucine zipper protein 2)	MKFSPAHYLLPLLPALVLS
606	スシ、ニドゲン、EGF様ドメイン含有タンパク質1 (Sushi, nidogen and EGF-like domain-containing protein 1)	MRHGVAWALLVAAALGLGARGVRG
607	タンパク質リジン6-オキシダーゼ(Protein-lysine 6-oxidase)	MRFAWTVLLLGPLQLCALVHC
608	腫瘍原性神経芽細胞腫抑制剤1 (Neuroblastoma suppressor of tumorigenicity 1)	MMLRVLVGAVLPAML
609	ニューロテンシン/ニューロメジンN (Neurotensin/neuromedin N)	MMAGMKIQLVCMLLAFSSWSLC
610	第3群分泌ホスホリパーゼA2 (Group 3 secretory phospholipase A2)	MGVQAGLFGMLGFLGVALG
611	胎盤成長因子(Placenta growth factor)	MPVMRLFPCFLQLLAGLA
612	妊娠特異的 β -1-糖タンパク質11(Pregnancy-specific β -1-glycoprotein 11)	MGPLSAPPCTEHIKWGLLLLTALLNFNLPPTA
613	リボヌクレアーゼT2(Ribonuclease T2)	MRPAALRGALLGCLCLALLCLGGA
614	R-スポンジン-1(R-spondin-1)	MRLGLCVVALVSWTHLTIS
615	セマフォリン-3E(Semaphorin-3E)	MASAGHIITLLWGYLLELWTGGHT
616	クニッツ型プロテアーゼインヒビター1(Kunitz-type protease inhibitor 1)	MAPARTMARARLAPAGIPAVALWLLCTLGLQGTQA
617	膜貫通タンパク質25(Transmembrane protein 25)	MALPPGPAALRHTLLLLPALLSSGWG

10

20

30

40

【 0 1 4 6 】

50

618	WAP 4-ジスルフィドコアドメインタンパク質10A (WAP four-disulfide core domain protein 10A)	MAPQTLLPVLVLCVLLQAQG
619	WAP4-ジスルフィドコアドメインタンパク質3 (WAP four-disulfide core domain protein 3)	MMLSCLFLLKALLALGSLESWITA
620	タンパク質Wnt-10a(Protein Wnt-10a)	MGSAHPRPWRLRPQPQPRPALWVLLFFLLLLAAA
621	アブヒドロラーゼドメイン含有タンパク質9 (Abhydrolase domain-containing protein 9)	MPELVVTALLAPSRLSLKLLRAFMWSLVFSVALVA
622	ADAM 12	MAARPLPVSPARALLALAGALLAPCEA
623	トロンボスポンジン モチーフ2を有するADAM(A disintegrin and metalloproteinase With thrombospondin motifs 2)	MDPPAGAARRLLCPALLLLLLLPPPLLP
624	骨形成タンパク質3b (Bone morphogenetic protein 3b)	MAHVPARTSPGPGQLLLLLLPLFLLLRDVAG
625	補体C1q様タンパク質4(Complement C1q- like protein 4)	MVLLLLVAIPLLVS
626	補体C1rサブコンポーネント様タンパク質 (Complement C1r subcomponent-like protein)	MPGPRVWGKYLWRSPHSGCGAMWWLLWGVLA
627	未同定タンパク質C1orf56 (Uncharacterized protein C1orf56)	MVPAAGALLWVLLNLGPRAAGA
628	カテリシジン抗菌ペプチドCathelicidin antimicrobial peptide	MKTQRDGHSLGRWSLVLLLLGLVMPAIIA
629	カルボキシペプチダーゼA2(Carboxypeptidase A2)	MAMRLILFFGALFGHI
630	C-Cモチーフケモカイン4様(C-C motif chemokine 4- like)	MKLCVTVLSLLVLAFCSLALS
631	C-Cモチーフケモカイン13(C-C motif chemokine 13)	MKVSALLCLLLMTAA
632	神経細胞接着分子L1様タンパク質 (Neural cell adhesion molecule L1-like protein)	MEPLLLGRGLIVYLMFLLKFSKA
633	補体C4-B(Complement C4-B)	MRLWGLIWASSFFTLQLQ
634	コラーゲン α -1 (IX) 鎖(Collagen alpha- 1(IX) chain)	MKTCWKIPVFFVCSFLEPWASA
635	軟骨オリゴマーマトリックスタンパク質 (Cartilage oligomeric matrix protein)	MVPDTACVLLLTALGASG

10

20

30

40

【 0 1 4 7 】

50

636	システイン豊富分泌タンパク質LCCLドメイン含有1 (Cysteine-rich secretory protein LCCL domain-containing 1)	MKCTAREWLRVTTVLFMARAIPA
637	UPF0556タンパク質C19orf10 (UPF0556 protein C19orf10)	MAAPSGGWNGVGASLWAALLLGAVALRPAEA
638	未同定タンパク質C19orf36 (Uncharacterized protein C19orf36)	MALLLCLVCLTAALA
639	顆粒球マクロファージコロニー刺激因子受容体サブ ユニットα (Granulocyte-macrophage colony- stimulating factor receptor subunit alpha)	MLLLVTSLLLCELPHPAFLIP
640	ベータ-デフェンシン103 (Beta-defensin 103)	MRIHYLLFALLFLFLVPVPGHG
641	ベータ-デフェンシン123 (Beta-defensin 123)	MKLLLLTLTVLLLSQLTPG
642	ベータ-デフェンシン130 (Beta-defensin 130)	MKLHSLISVLLLFVTLPKGKT
643	ベータ-デフェンシン2 (Beta-defensin 2)	MRVLYLLFSFLFIFLMPPLPGVFG
644	エクトヌクレオシド三リン酸ジホスホヒドロラーゼ5 (Ectonucleoside triphosphate diphosphohydrolase 5)	MATSWGTVFFMLVWSCVCSA
645	タンパク質FAM55A (Protein FAM55A)	MSSNTMLQKTLILLISFSVVT
646	タンパク質FAM3B (Protein FAM3B)	MRPLAGGLKVVFVFWASLCAWYSGYLLA
647	補体因子H関連タンパク質4 (Complement factor H- related protein 4)	MLLLINVILTLWSCANGQ
648	グルコースフルクトース酸化還元酵素ドメイン含有 タンパク質1 (Glucose-fructose oxidoreductase domain-containing protein 1)	MLPGVGVGFTSLTARVLIPLL
649	ヘモペキシン (Hemopexin)	MARVLGAPVALGLWSLCWSLAIA
650	Ig重鎖V-I領域HG3 (Ig heavy chain V-I region HG3)	MDWTWRVFCLLAVAPGAHS
651	インスリン様成長因子結合タンパク質4 (Insulin- like growth factor-binding protein 4)	MLPLCLVAALLLAAGPGPSLG
652	インターロイキン17B (Interleukin-17B)	MDWPHNLLFLTISIFLGLG
653	インターロイキン-1受容体I型 (Interleukin- 1 receptor type I)	MKVLLRLICFIALLISS
654	インターロイキン-5 (Interleukin-5)	MRMLLHLSLLALGAAYVYA

10

20

30

40

【 0 1 4 8 】

50

655	インヒビンβA鎖(Inhibin beta A chain)	MPLLWLRGFLASCWIIVRS
656	精巣上体特異的リポカリン-12(Epididymal-specific lipocalin-12)	MRLLCGLWLWLSLLKVLQA
657	Ly-6/ニューロトキシン様タンパク質1(Ly-6/neurotoxin-like protein 1)	MTPLLTLLVVLMLPLAQA
658	72kDaIV型コラゲナーゼ (72 kDa type IV collagenase)	MEALMARGALTGPLRALCLLGCLLSHAAA
659	セリンプロテアーゼMPN2(Serine protease MPN2)	MAAPASVMGPLGPSALGLLLLLVVAPPRVAA
660	神経ペントラキシン様タンパク質C16orf38 (Neuronal pentraxin-like protein C16orf38)	MGCSWRKTLSTFVLVFPVLYLHGASS
661	ニューレキシソフィリン-1(Neurexophilin-1)	MQAACWYVFLQLPTVYLVTC
662	IIE群分泌ホスホリパーゼA2 (Group IIE secretory phospholipase A2)	MKSPHVLVFLCLLVALVTG
663	血小板由来成長因子D(Platelet-derived growth factor D)	MHRLIFVYTLICANFCSC
664	血小板第4因子(Platelet factor 4)	MSSAAGFCASRPGLLFLGLLLLPLVAFASA
665	ペリオスチン(Periostin)	MIPFLPMFSLLLLIVNPINA
666	塩基性唾液プロリン豊富タンパク質3 (Basic salivary proline-rich protein 3)	MLLILLSVALLALSSA
667	プロスタシン(Prostasin)	MAQKGVLPQGQGAVALLYLGLLRSGTG
668	ポリオウイルス受容体(Poliavirus receptor)	MARAMAAWPLLVALVLS
669	レチノール結合タンパク質3(Retinol-binding protein 3)	MMREWLLMSVLLCGLA
670	WAP、カザール、免疫グロブリン、クニッツ及NTR ドメイン含有タンパク質1(WAP, kazal, immunoglobulin, kunitz and NTR domain-containing protein 1)	MPALRPLLPLLLLRUTSG
671	タンパク質Wnt-5a(Protein Wnt-5a)	MKKSIGILSPGVALGMAGSAMSSKFFLVALAIFFS
672	未同定リポカリンUNQ2541/PRO6093 (Uncharacterized lipocalin UNQ2541/PRO6093)	MMSFLLGAILTLWAPTAQA
673	透明帯精子結合タンパク質4(Zona pellucida sperm-binding protein 4)	MWLLRCVLLCVSLSLAVS

【 0 1 4 9 】

10

20

30

40

50

674	α アミラーゼ1 (Alpha-amylase 1)	MKLFWLLFTIGFCWA
675	補体C1q様タンパク質2 (Complement C1q-like protein 2)	MALGLLIADVPLLLQAAPRGAA
676	補体C1q腫瘍壊死因子関連タンパク質9 (Complement C1q tumor necrosis factor-related protein 9)	MRIWWLLAIEICTGNINS
677	C-Cモチーフケモカイン24 (C-C motif chemokine 24)	MAGLMTIVTSLFLGVCAHHIIPGTS
678	未同定タンパク質C4orf26 (Uncharacterized protein C4orf26)	MARRHCFSYWLLVCWLVTVAEG
679	CD166抗原 (CD166 antigen)	MESKGASSCRLFLCLISATVFRPGLG
680	未同定タンパク質C14orf93 (Uncharacterized protein C14orf93)	MSFSATILFSPPSGSEA
681	コラーゲン α -5 (VI) 鎖 (Collagen alpha-5(VI) chain)	MKILLIIFVLIITWETLA
682	補体成分C8ガンマ鎖 (Complement component C8 gamma chain)	MLPPGTATLLTLLAAGSLG
683	コラーゲン α -1(X) 鎖 (Collagen alpha-1(X) chain)	MLPQIPFLLVSLNLVHG
684	推定の未同定タンパク質C17orf69 (Putative uncharacterized protein C17orf69)	MHPWLGSAFGPKCRG
685	システイン豊富運動ニューロン2タンパク質 (Cysteine-rich motor neuron 2 protein)	MAGVGAAALSLHLGALALAAGAEG
686	システイン豊富分泌タンパク質3 (Cysteine-rich secretory protein 3)	MTLFPVLLFLVAGLLPSFPA
687	マクロファージコロニー刺激因子1 (Macrophage colony-stimulating factor 1)	MTAPGAAGRCPTTWLGSLLLLVCLASRSIT
688	ベータ-デフェンシン108B (Beta-defensin 108B)	MRIAVLLFAIFFMSQVLPARG
689	補体崩壊促進因子 (Complement decay-accelerating factor)	MTVARPSVPAALPLLGLPRLLLLVLLCLPAVWG
690	エストラジオール17- β -デヒドロゲナーゼ11 (Estradiol 17-beta-dehydrogenase 11)	MKFLLDILLLLPLLIVCSL
691	EMILIN-2	MWQPRRPWPVRPWRWALALLALVGAGLCHA

10

20

30

40

【 0 1 5 0 】

692	EGF含有フィブリリン様細胞外マトリックスタンパク質1 (EGF-containing fibulin-like extracellular matrix protein 1)	MLKALFLTMLTLALVKS
693	線維芽細胞増殖因子5 (Fibroblast growth factor 5)	MSLSFLLLLFFSHLILS
694	線維芽細胞増殖因子受容体4 (Fibroblast growth factor receptor 4)	MRLLALLGVLLSVGPPVLS
695	グリア由来ネキシン (Glia-derived nexin)	MNWHLPFLLASVTLPISIC
696	ガンマグルタミル加水分解酵素 (Gamma-glutamyl hydrolase)	MASPGCLLCVLGLLCGAASLELS
697	グルタチオンペルオキシダーゼ3 (Glutathione peroxidase 3)	MARLLQASCLLSLLLAGFVS
698	ヒスタチン-1 (Histatin-1)	MKFFVFALVLALMISMISA
699	インスリン様成長因子II (Insulin-like growth factor II)	MGIPMGKSMVLTLTFLAFASCCIA
700	インターロイキン19 (Interleukin-19)	MKLQCVSLWLLGTILILCSVDNHG
701	インターロイキン32 (Interleukin-32)	MCFPKVLSDDMKKLKARVMMLLPTSAGQLG
702	インター α トリプシンインヒビター重鎖H5様タンパク質 (Inter-alpha-trypsin inhibitor heavy chain H5-like protein)	MSGWRYLICVSFLLTILLELTYQ
703	インター α -トリプシンインヒビター重鎖H4 (Inter-alpha-trypsin inhibitor heavy chain H4)	MKPPRPVRTCSKVLVLLSLLAIHQTTTA
704	未同定タンパク質KIAA0495 (Uncharacterized protein KIAA0495)	MCLSSSAASDLAATSLTA
705	プラズマカリクレイン (Plasma kallikrein)	MILFKQATYFISLFATVSC
706	Igカッパ鎖V-I領域HK101 (Ig kappa chain V-I region HK101)	MDMRVLAQLLGLLLCFPGARC
707	ラミニンサブユニット γ -1 (Laminin subunit gamma-1)	MRGSHRAAPALRPRGRLWPVLAVLAAAAAGCA
708	左右判定因子2 (Left-right determination factor 2)	MWPLWLCWALWVPLAGPGAA
709	リパーゼメンバーH (Lipase member H)	MLRFYLFISLLCLSRSDA
710	ノエリン (Noelin)	MSVPLLKIGVVLSTMA

10

20

30

40

【 0 1 5 1 】

50

711	プロトカドヘリン α -10(Protocadherin alpha-10)	MVSRCSCLGVQCCLLSLLLLAAWEVGS
712	プレキシニンB1(Plexin-B1)	MPALGPALLQALWAGWVLT
713	プロラクチン(Prolactin)	MNIKGSPWKGSLLLLLVSNLLLCQSVAP
714	ポリオウイルス受容体関連タンパク質4 (Poliovirus receptor-related protein 4)	MPLSLGAEMWGPFAWLLLLLLASFTGRCPA
715	セクレトグロビンファミリー1Dメンバー4 (Secretoglobin family 1D member 4)	MRLSVCLLMVSLALCCYQAH
716	スリットホモログ2タンパク質 (Slit homolog 2 protein)	MRGVGVQMLSLSLGLVLAILNKVAPQACPA
717	トレフォイル因子1(Trefoil factor 1)	MATMENKVICALVLVSMALGTLA
718	スカベンジャー受容体システインリッチドメイン含 有タンパク質LOC284297 (Scavenger receptor cysteine-rich domain- containing protein LOC284297)	MRVLACLLAALVGIIQA
719	トレフォイル因子3(Trefoil factor 3)	MAARALCMLGLVLALLSSSSA
720	メタロプロテイナーゼインヒビター1 (Metalloproteinase inhibitor 1)	MAPFEPLASGILLLLWLIAPSRA
721	血管内皮増殖因子受容体1 (Vascular endothelial growth factor receptor 1)	MVSYWDTGVLLCALLSCLLLTGSSSG
722	WNT1誘導シグナル伝達経路タンパク質1(WNT1- inducible-signaling pathway protein 1)	MRWFLPWTAAVTAASSTVLA
723	未同定タンパク質ENSP00000244321 (Uncharacterized protein ENSP00000244321)	MRLSRRPETFLAFVLLCTLLGLGCP
724	炭疽毒素受容体2(Anthrax toxin receptor 2)	MVAERSPARSPGWLFPGLWLLVLSGPGGLLRA
725	アポリポタンパク質C-I(Apolipoprotein C-I)	MRLFLSLPVLVVLSIVLEGPAQAQ
726	リンパ毒素アルファ(Lymphotoxin-alpha)	MTPPERLFLPRVCGTTLHLLLGLLLVLLPGAQ
727	ADAMTS様タンパク質2(ADAMTS-like protein 2)	MDGRWQCSCWAWFLLVLAVVAG
728	ADAMTS様タンパク質4(ADAMTS-like protein 4)	MENWTGRPWLYLLLLSLPQLCLD
729	補体C1q様タンパク質3(Complement C1q- like protein 3)	MVLLLVLIPVLVSSAGTSA
730	コラーゲン α -6 (IV) 鎖(Collagen alpha- 6(IV) chain)	MLINKLWLLVTLCLTEELAAA

10

20

30

40

【 0 1 5 2 】

50

731	コラーゲン α -6 (VI) 鎖(Collagen alpha-6(VI) chain)	MMLLILFLVIICSHISVNQ
732	EGF様ドメイン含有タンパク質6(EGF-like domain-containing protein 6)	MPLPWSLALPLLSWVAGGFG
733	EMILIN-3	MGRRLLVWLCAVAALLSGAQA
734	エフリンA型受容体10(Ephrin type-A receptor 10)	METCAGPHPLRLFLCRMQLCLALLGPWRPGTA
735	線維芽細胞増殖因子結合タンパク質3(Fibroblast growth factor-binding protein 3)	MTPPKLRASLSPSLLLLSGCLLAAA
736	補体因子H関連タンパク質2(Complement factor H-related protein 2)	MWLLVSVILISRISSVGG
737	フィブリノーゲン β 鎖(Fibrinogen beta chain)	MKRMVSWSFHKLTKHLLLLLCVFLVKS
738	フィブロネクチンIII型ドメイン含有タンパク質1(Fibronectin type III domain-containing protein 1)	MAPEAGATLRAPRRLSWAALLLAALLPVASS
739	成長/分化因子6(Growth/differentiation factor 6)	MDTPRVLLSAVFLISFLWDLPG
740	ヒアルロニダーゼ-1(Hyaluronidase-1)	MAAHLPLICALFLTLLDMAQG
741	インターフェロンエプシロン-1(Interferon epsilon-1)	MIKHFFGTVLVLLASTTIFS
742	インターロイキン-1受容体補助タンパク質(Interleukin-1 receptor accessory protein)	MTLLWCVSLYFYGILQSDA
743	Igカッパ鎖V-I領域HK102(Ig kappa chain V-I region HK102)	MDMRVPAQLLGLLLWLPGAKC
744	Igカッパ鎖V-II領域RPMI6410(Ig kappa chain V-II region RPMI 6410)	MRLPAQLLGLLMLWPGSSG
745	精巣上体特異のリポカリン-10(Epididymal-specific lipocalin-10)	MRQGLLVLALVLVLVLA
746	ロイシンリッチリピートLGIファミリーメンバー3(Leucine-rich repeat LGI family member 3)	MAGLRARGGPGPLLALSALGFCLMLQVSA
747	リゾチーム様タンパク質6(Lysozyme-like protein 6)	MTKALLIYLVSSFLALNQA
748	ムチン様タンパク質1(Mucin-like protein 1)	MKFLAVLVLLGVSIPLVSAQ

10

20

30

40

【 0 1 5 3 】

749	IID群分泌ホスホリパーゼA2 (Group IID secretory phospholipase A2)	MELALLCGLVVMAGVPIQG
750	プロコラーゲンC-エンドペプチダーゼ増強剤2 (Procollagen C-endopeptidase enhancer 2)	MRGANAWAPLCLLLAAATQLSRQ
751	塩基性唾液プロリン豊富タンパク質1 (Basic salivary proline-rich protein 1)	MLLILLSVALLALSSA
752	ペルオキシダシンホモログ(Peroxidasin homolog)	MAKRSRGPGRRCLLALVLFCAWGTLA
753	リボヌクレアーゼ8(Ribonuclease 8)	MAPARAGCCPLLLLLLGLWVAEVLVRA
754	セマフォリン-3B(Semaphorin-3B)	MGRAGAAAVIPGLALLWAVGLGSA
755	分泌Ly-6/uPAR関連タンパク質1(Secreted Ly-6/uPAR-related protein 1)	MASRWAVQLLLVAAWSMGCGE
756	腫瘍壊死因子受容体スーパーファミリーメンバー6B (Tumor necrosis factor receptor superfamily member 6B)	MRALEGPSLLCLVLALPALLPVPVRG
757	骨髄細胞1に発現するトリガー受容体 (Triggering receptor expressed on myeloid cells 1)	MRKTRLWGLLWMLFVSELRA
758	フォンヴィレブランド因子(von Willebrand factor)	MIPARFAGVLLALALILPGTLC
759	タンパク質Wnt-16(Protein Wnt-16)	MDRAALLGLARLCAWALLVLPYGAQG
760	推定の未同定タンパク質FLJ21075 (Putative uncharacterized protein FLJ21075)	MGFHFCIWIIFLLPPPCKKC
761	アリールスルファターゼF(Arylsulfatase F)	MRPRRPLVFMSLVCALLNTCQA
762	ADAMTS様タンパク質5(ADAMTS-like protein 5)	MCKLRPGRVEWLASGHTERPHLFQNLFLWA
763	トロンボスポンジンモチーフ17Aを有するADAM (disintegrin and metalloproteinase with thrombospondin motifs 17)	MCDGALLPPLVLPVLLLLVWGLDPGTA
764	トロンボスポンジンモチーフ9を有するADAM(A disintegrin and metalloproteinase with thrombospondin motifs 9)	MQFVSWATLLTLLVRDLA
765	殺菌性透過性増強タンパク質様2 (Bactericidal/permeability-increasing protein-like 2)	MCTKTIPVLWGCFLLNLYVSSS

10

20

30

40

【 0 1 5 4 】

766	推定の未同定タンパク質C1orf191 (Putative uncharacterized protein C1orf191)	MWGFLVLKARWLVPVRT
767	カルボキシペプチダーゼB (Carboxypeptidase B)	MLALLVLVTVALASA
768	未同定タンパク質C10orf25 (Uncharacterized protein C10orf25)	MVPGPPESVVRFFLWFCFLLPTRKASC
769	UPF0454タンパク質C12orf49 (UPF0454 protein C12orf49)	MVNLAAMVWRRLLRKRWVLAIVFGLSLVYFLSS
770	推定の未同定タンパク質C14orf144 (Putative uncharacterized protein C14orf144)	MCRETAGYGWLLASTEALLSLEPLSP
771	β -アラ-ヒスジペプチダーゼ (Beta-Ala-His dipeptidase)	MDPKLGRMAASLLAVLLLLLGRGMFS
772	コラーゲン α -2 (IV) 鎖 (Collagen alpha-2(IV) chain)	MGRDQRAVAGPALRRWLLGTVTVG
773	補体成分C8 α 鎖 (Complement component C8 alpha chain)	MFAVVFILSLMTCQPGVTA
774	コラーゲン α -2 (XI) 鎖 (Collagen alpha-2(XI) chain)	MERCSRCHRLLLLLPLVLGLSA
775	補体成分受容体様タンパク質 (Complement component receptor 1-like protein)	MAPPVRLERPFSRRFPGLLAALVLLSSFS
776	血小板塩基性タンパク質 (Platelet basic protein)	MSLRDLTPSCNSARPLHALQVLLLSLLLTALA
777	ホリスタチン関連タンパク質4 (Follistatin-related protein 4)	MKPGGFWLHLTLGASLPAALG
778	タンパク質G7c (Protein G7c)	MLPTEVPQSHPGPSALLLQLLLPPTSA
779	胃抑制ポリペプチド (Gastric inhibitory polypeptide)	MVATKTFALLLSLFLAVGLG
780	ガストロカイン-1 (Gastrokein-1)	MLAYSSVHCFREDKMKFTIV
781	グリコシルトランスフェラーゼ1ドメイン含有タンパク質1 (Glycosyltransferase 1 domain-containing protein 1)	MRLFLAVLRPHGTNA
782	インターロイキン20 (Interleukin-20)	MKASSLAFSLSSAFYLLWTPSTG
783	インターロイキン27サブユニット β (Interleukin-27 subunit beta)	MTPQLLLALVLWASCPPCSG

【 0 1 5 5 】

10

20

30

40

50

784	カザル型セリンプロテアーゼインヒビタードメイン 含有タンパク質1 (Kazal- type serine protease inhibitor domain- containing protein 1)	MLPPRPAAALALPVLLLLLVLTTPPTGA
785	カリクレイン-10 (Kallikrein-10)	MRAPHLHLSAASGARALAKLLPLLMAQLWA
786	カリクレイン7 (Kallikrein-7)	MARSLLLPLQILLLSLALETAG
787	Igカッパ鎖V領域EV15 (Ig kappa chain V region EV15)	MGSQVHLLSFLLLWISDTRA
788	長口蓋、肺、鼻の上皮癌腫関連タンパク質1 (Long palate, lung and nasal epithelium carcino- ma-associated protein 1)	MAGPWTFTLLCGLLAATLIQA
789	低密度リポタンパク質受容体関連タンパク質8 (Low- density lipoprotein receptor-related protein 8)	MGLPEPGPLRLALLLLLLLLLLLQLQHIAAA
790	軟骨基質タンパク質 (Cartilage matrix protein)	MRVLSGTSMLCSLLLLQALC
791	メラノーマ由来成長調節タンパク質 (Melanoma- derived growth regulatory protein)	MARSLVCLGVIIILSAFSGPGVGR
792	マトリックスメタプロテアーゼ-16 (Matrix metallo- proteinase-16)	MILLTFSTGRRDLFVHSGVFFLQTLWLIC
793	マルチメリン-2 (Multimerin-2)	MILSLFLSLGGPLGWGLGAWA
794	タンパク質NOVホモログ (Protein NOV homolog)	MQSVQSTSFCLRKQCLCLTFLLHLLGQVAA
795	卵母細胞分泌タンパク質1ホモログ (Oocyte- secreted protein 1 homolog)	MKTILGFKGLFYHSLIWTGAGDWSA
796	分泌ホスホリパーゼA2受容体 (Secretory phospholipase A2 receptor)	MLLSPSLLLLLLGGAPRGCA
797	プロリン豊富タンパク質1 (Proline-rich protein 1)	MKLTFFLGLLALISCFTPSES
798	推定の妊娠特異的β-1-糖タンパク質7 (Putative pregnancy-specific beta-1- glycoprotein 7)	MGPLSAPPCTQHITWKGLLLTASLLNFWNPPTTA
799	ポリオウイルス受容体関連タンパク質1 (Poliovirus receptor-related protein 1)	MARMGLAGAAGRWGLALGLTAFPLPGVHS
800	グルタミルペプチドシクロトランスフェラーゼ (Gl- utamyl-peptide cyclotransferase)	MAGGRHRRVGTLLHLLLVAAALPWASRG

10

20

30

40

【 0 1 5 6 】

801	トリプシン-1 (Trypsin-1)	MNPLLLILTFVAAALA
802	チロトロピンサブユニットβ (Thyrotropin subunit beta)	MTALFLMSMLFGLTCGQAMS
803	推定の精巣セリンプロテアーゼ2 (Putative testis serine protease 2)	MSSGGGSRGLLAWLLLLQPWPGQNWA
804	フォンヴィレブランドC因子ドメイン含有タンパク質2様 (von Willebrand factor C domain-containing protein 2-like)	MALHIHEACILLLVIPGLVTS
805	EGF様リピート及びディスコイジンI様ドメイン含有タンパク質3 (EGF-like repeat and discoidin I-like domain-containing protein 3)	MKRSVAVWLLVGLSLG
806	ADAM 28	MLQGLLPVSLLLSVAVSA
807	Bメラノーマ抗原5 (B melanoma antigen 5)	MAAGAVFLALSAQLLQA
808	プロベタセルリン (Probetacellulin)	MDRAARCSGASSPLLLALALGLVILHCVVA
809	補体C1q腫瘍壊死因子関連タンパク質4 (Complement C1q tumor necrosis factor-related protein 4)	MLPLLLGLLGPAACWA
810	カルボキシペプチダーゼN触媒鎖 (Carboxypeptidase N catalytic chain)	MSDLLSVFLHLLLFKLVP
811	渦巻き状のコイルドドメイン含有タンパク質80 (Coiled-coil domain-containing protein 80)	MTWRMGPRFTMLLAMWLVCGS
812	タンパク質CEI (Protein CEI)	MVAPAAARVFLRAVRAALTSTVPDLLCLLARGSPRG
813	胆汁酸塩活性化リパーゼ (Bile salt-activated lipase)	MGRLQLVVLGLTCCWAVASA
814	推定のシスタチン-9様2 (Putative cystatin-9-like 2)	MWSLPPSRALSCAPLLLLFSFQFLVTYA
815	タンパク質CYR61 (Protein CYR61)	MSSRIARALAVTLLHLTRLALS
816	ベーターデフェンシン135 (Beta-defensin 135)	MATRSVLLALVVLNLLFYVPPGRS
817	表皮成長因子受容体 (Epidermal growth factor receptor)	MRPSGTAGAALLALLAALCPASRA
818	エラスターゼ-2A (Elastase-2A)	MIRTLTLLSTLVAGALS

10

20

30

40

【 0 1 5 7 】

819	不活性カルボキシルエステラーゼ4 (Inactive carboxylesterase 4)	MWLPALVLATLAASAAWA
820	フィブリリン-2(Fibrillin-2)	MGRRRRRLCLQLYFLWLGCVVWLAQGTAG
821	フィブロロイキン(Fibrololeukin)	MKLANWYWLSSAVLATYGFVVA
822	ロイシンリッチリピート膜貫通タンパク質FLRT1 (Leucine-rich repeat transmembrane protein FLRT1)	MDLRDWLFLCYGLIAFLTEV
823	ホリスタチン関連タンパク質3(Follistatin-related protein 3)	MRPGAPGLWPLPWGALAWAVGFVSS
824	β ガラクトシダーゼ-1様タンパク質2(Beta-galactosidase-1-like protein 2)	MTTWSLRRRPARTLGLLLLVVLGFLVLRRLDW
825	グレムリン1(Gremlin-1)	MSRTAYTVGALLLLLTLLPAEG
826	インターフェロン α -1/13(Interferon alpha-1/13)	MASPFALLMVLVLSCKSSCSLG
827	インディアンヘッジホッグタンパク質 (Indian hedgehog protein)	MSPARLRPRHFCLVLLLLLVPAAWG
828	インターロイキン12サブユニットベータ(Interleukin-12 subunit beta)	MCHQQLVISWFSLVFLASPLVA
829	インターロイキン27サブユニット α (Interleukin-27 subunit alpha)	MGQTAGDLGWRLSLLPLLVQAGVWG
830	インターロイキン-3(Interleukin-3)	MSRLPVLLLLQLVRPGLQ
831	インヒビリン β E鎖(Inhibin beta E chain)	MRLPDVQLWLVLWALVRA
832	インター α トリプシンインヒビター重鎖H2(Inter-alpha-trypsin inhibitor heavy chain H2)	MKRLTCFFICFFLSEVSG
833	カリクレイン-5(Kallikrein-5)	MATARPPWMWVLCALITALLG
834	Igカッパ鎖V-III領域VG(Ig kappa chain V-III region VG)	MEAPAQLLFLLLWLPDTTG
835	アポリポタンパク質2(Apolipoprotein(a)-like protein 2)	MEHKEVVLLLLFLKSAPTET
836	Ra反応因子の補体活性化成分(Complement-activating component of Ra-reactive factor)	MRWLLLYYALCFSLSKASA
837	微小繊維関連タンパク質5(Microfibrillar-associated protein 5)	MSLLGPKVLLFLAAFIITSDW

【 0 1 5 8 】

10

20

30

40

50

838	オプチシン (Opticin)	MRLAFLSLLALVLQETGT
839	妊娠特異的 β -1-糖タンパク質4 (Pregnancy-specific beta-1-glycoprotein 4)	MGPLSAPPCTQRITWKGVLLTASLLNFWNPPTTA
840	セクレトグラニン-3 (Secretogranin-3)	MGFLGTGTWILVLPPIQA
841	セマフォリン-3G (Semaphorin-3G)	MAPSAWAICWLLGGLLLHGSS
842	界面活性化因子関連タンパク質G (Surfactant-associated protein G)	MGSGPLVLLLLTLGSSHG
843	SPARC関連モジュラーカルシウム結合タンパク質2 (SPARC-related modular calcium-binding protein 2)	MLLPQLCWLPLLAGLLPPVPA
844	クニッツ型プロテアーゼインヒビター3 (Kunitz-type protease inhibitor 3)	MQLQASLSFLLILTLCLERSELA
845	タンパク質TSPEAR (Protein TSPEAR)	MSALLSLCFVLPAAPGHG
846	タンパク質WFDC11 (Protein WFDC11)	MVSLMKLWIPMLMTFFCTVLLSVLG
847	タンパク質Wnt-10b (Protein Wnt-10b)	MLEEPRPRPPPSGLAGLLFLALCSRLS
848	アンジオポエチン関連タンパク質4 (Angiopoietin-related protein 4)	MSGAPTAGAALMLCAATAVLLSAQG
849	アポリポタンパク質C-II (Apolipoprotein C-II)	MGTRLPLALFLVLLVLGFVQ
850	タンパク質ARMET (Protein ARMET)	MRRMWATQGLAVALALSVLPG
851	トロンボスポンジンモチーフ12を有するADAM (A disintegrin and metalloproteinase with thrombospondin motifs 12)	MPCAQRSWLANLSVVAQLNFGALC
852	骨形成タンパク質10 (Bone morphogenetic protein 10)	MGSLVLTLCALFCLAAYLVSG
853	カルボキシペプチダーゼA5 (Carboxypeptidase A5)	MQGTPGGGTRPGSPVDRRTLLVFSFILAAALG
854	カルボキシペプチダーゼZ (Carboxypeptidase Z)	MPPPLPLLLTLVVAAA
855	C-Cモチーフケモカイン18 (C-C motif chemokine 18)	MKGAAALLVLVCTMALCSC
856	フィブロネクチンIII型ドメイン含有タンパク質 C4orf31 (Fibronectin type-III domain-containing protein C4orf31)	MVLLHWCLLWLLFPLSSRT
857	未同定タンパク質C6orf15 (Uncharacterized protein C6orf15)	MQGRVAGSCAPLGLLLVCLHLPGLFA

【 0 1 5 9 】

10

20

30

40

50

858	補体因子B(Complement factor B)	MGSNLSPQLCLMPFILGLLSGGVTT
859	カルシウム活性化塩化物チャネル調節ファミリー メンバー3(Calcium- activated chloride channel regulator family mem ber 3)	MVFSCLKVILFLSLLSPVLK
860	推定の未同定タンパク質C13orf28 (Putative uncharacterized protein C13orf28)	MAVSQGDGTLCFVLLCCWQETEL
861	補体コンポーネントC7(Complement component C7)	MKVISLFILVGFIGEFQSFSSA
862	コクリン(Cochlin)	MSAAWIPALGLGVCLLLPGPAGS
863	コーディン様タンパク質1(Chordin-like protein 1)	MCGMKYIFSLFFLLLEGKGT
864	UPF0510タンパク質C19orf63 (UPF0510 protein C19orf63)	MAAASAGATRLLLLLMAVAAPSRARG
865	顆粒球マクロファージコロニー刺激因子 (Granulocyte-macrophage colony- stimulating factor)	MWLQSLLLGLTVACSIS
866	シスタチン様1(Cystatin-like 1)	MGIGCWRNPLLLIALVLS
867	C-X-Cモチーフケモカイン3(C-X- C motif chemokine 3)	MAHATLSAAPSNPRLLRVALLLLLVAASRRAG
868	17-βヒドロキシステロイドデヒドロゲナーゼ13(17- beta hydroxysteroid dehydrogenase 13)	MNILEILLLLITIIYSYL
869	エラスターゼ-1(Elastase-1)	MLVLYGHS
870	EGF様モジュール含有ムチン様ホルモン受容体様3 (EGF-like module-containing mucin-like hormone receptor-like 3)	MQGPLLLPGLCFLLSLFGAVT
871	エフリンA型受容体3(Ephrin type-A receptor 3)	MDCQLSILLLLSCSVLDSFG
872	受容体チロシンタンパク質キナーゼerbB-3 (Receptor tyrosine-protein kinase erbB-3)	MRANDALQVLGLLFLSLARG
873	フィブリン-7(Fibulin-7)	MVPSSPRALFLLLLIACPEPRAS
874	葉酸受容体ベータ(Folate receptor beta)	MVWKWMPLLLLVCVA
875	ホリスタチン関連タンパク質1(Follistatin- related protein 1)	MWKRWLALALAVAVWVRA
876	成長ホルモン受容体(Growth hormone receptor)	MDLWQLLLTLALAGSSDA

10

20

30

40

【 0 1 6 0 】

50

877	グルタチオンペルオキシダーゼ7 (Glutathione peroxidase 7)	MVAATVAAAWLLLWAAACA
878	肝細胞増殖因子様タンパク質 (Hepatocyte growth factor-like protein)	MGWLPLLLLLTQCLGVPG
879	ヒアルロニダーゼ-3 (Hyaluronidase-3)	MTTQLGPALVLGVALCLGCG
880	インターフェロン α -17 (Interferon alpha-17)	MALSFSLMAVLVLSYKSICSLG
881	インターフェロンオメガ1 (Interferon omega-1)	MALLFPLLAALVMTSYSPVGS
882	インターロイキン-4 (Interleukin-4)	MGLTSQLLPPLFFLLACAGNFVHG
883	インターロイキン-9 (Interleukin-9)	MLLAMVLTSAALLCSVAG
884	セリンプロテアーゼインヒビターカザル型5様3 (Serine protease inhibitor Kazal-type 5-like 3)	MAAFPHKIIFFLVCSTLTHVAFS
885	ラミニンサブユニット α -3 (Laminin subunit alpha-3)	MAAAARPRGRALGPVLPPTPLLLLVRVLPACGAT
886	肝トリアシルグリセロールリパーゼ (Hepatic triacylglycerol lipase)	MDTSPLCFSILLVLCIFIQSSA
887	潜在形質転換成長因子 β 結合タンパク質2 (Latent-transforming growth factor beta-binding protein 2)	MRPRTKARSPGRALRNPWRGFLPLTLALFVGAGHA
888	マトリックスメタロプロテアーゼ20 (Matrix metalloproteinase-20)	MKVLPAAGLAVFLIMALKFSTA
889	ムチン-7 (Mucin-7)	MKTLPLFVCICALSACFSFSEG
890	マトリックスリモデリング関連タンパク質5 (Matrix-remodeling-associated protein 5)	MPKRAHWGALSVVILLWGHPRVALA
891	Ecto-ADP-リボシルトランスフェラーゼ5 (Ecto-ADP-ribosyltransferase 5)	MALAALMIALGSLGLHTWQAQA
892	バソプレシン-ニューロフィシン2-コペプチン (Vasopressin-neurophysin 2-copeptin)	MPDTMLPACFLGLAFSSA
893	ニドゲン-1 (Nidogen-1)	MLASSSRIRAAWTRALLPLLAGPVGC
894	ニューレキソフィリン-3 (Neurexophilin-3)	MQLTRCCFVFLVQGSLYLVICG
895	破骨細胞関連免疫グロブリン様受容体 (Osteoclast associated immunoglobulin-like receptor)	MALVLILQLLTLWPLCHT

10

20

30

40

【 0 1 6 1 】

50

896	ペプチドグリカン認識タンパク質 (Peptidoglycan recognition protein)	MSRRSMLLAWALPSLLRLGAA
897	プラスミノゲン関連タンパク質B (Plasminogen- related protein B)	MEHKEVLLLLLLFLKSGQG
898	タンパク質Plunc (Protein Plunc)	MFQTGGLIVFYGLLAQTMA
899	ポドカン様タンパク質1 (Podocan-like protein 1)	MAESGLAMWPSLLLLLLPGPPPVAG
900	胎盤タンパク質11 (Placental protein 11)	MRACISLVLAVLCGLAWA
901	受容体型チロシンタンパク質ホスファターゼゼータ (Receptor-type tyrosine- protein phosphatase zeta)	MRILKRFLACIQLLCVCRLDWANG
902	プロレラキシンH2 (Prorelaxin H2)	MPRLFFFHLLGVCLLLNQFSRAVA
903	膵臓のリボヌクレアーゼ (Ribonuclease pancreatic)	MALEKSLVRLLLVLILLVLGWVQPSLG
904	リボヌクレアーゼ様タンパク質9 (Ribonuclease- like protein 9)	MMRTLITTHPLPLLLPQQLLQLVQF
905	リボヌクレアーゼ様タンパク質10 (Ribonuclease- like protein 10)	MKLNLVQIFFMLMLLLGLGMGLGLG
906	分泌されたフリズル関連タンパク質1 (Secreted frizzled-related protein 1)	MGIGRSEGGRRGAALGVLLALGAALLAVGSA
907	肺サーファクタント関連タンパク質D (Pulmonary surfactant-associated protein D)	MLLFLLSALVLLTQPLGYLE
908	精子形成関連タンパク質6 (Spermatogenesis- associated protein 6)	MPKVKALQCALALEISSVTC
909	組織因子経路インヒビター2 (Tissue factor pathway inhibitor 2)	MDPARPLGLSILLFLTEAALG
910	トロンボスポンジン-4 (Thrombospondin-4)	MLAPRGAAVLLHLVLQRWLAAGAQA
911	タンパク質Wnt-9b (Protein Wnt-9b)	MRPPPALALAGLCLLALPAAAA
912	Dickkopf関連タンパク質3 (Dickkopf- related protein 3)	MQRLGATLLCLLLAAAVPTAP
913	α -1酸糖タンパク質2 (Alpha-1- acid glycoprotein 2)	MALSWLTVLSLLPLEA

10

20

30

40

【 0 1 6 2 】

50

914	アミロリド感受性アミノキシダーゼ[銅含有] (Amiloride-sensitive amine oxidase [copper-containing])	MPALGWAVAAILMLQTAMA
915	ADM2	MARIPTAALGCISLLCLQLPGSL
916	アメロゲニン、Yアイソフォーム(Amelogenin, Y isoform)	MGTWILFACLVGAFA
917	アンジオポエチン関連タンパク質5(Angiopoietin-related protein 5)	MMSPSQASLLFLNVCIFICGEAVQG
918	アポリポタンパク質A-IV(Apolipoprotein A-IV)	MFLKAVVLTALVAVAGARA
919	ADAMTS様タンパク質3(ADAMTS-like protein 3)	MASWTSPWWVLIGVMFMHSPLPQTTA
920	トロンボスポンジンモチーフ14を有する ADAM(disintegrin and metalloproteinase With thrombospondin motifs 14)	MAPLRALLSYLLPLHLCALCAA
921	トロンボスポンジンモチーフ7を有するADAM(A disintegrin and metalloproteinase with thrombospondin motifs 7)	MPGGSPRSPAPLLRPLLLLCALAPG
922	Bメラノーマ抗原3(B melanoma antigen 3)	MAAGVVFLALSAQLLQA
923	骨形成タンパク質15 (Bone morphogenetic protein 15)	MVLLSILRILFLCELVL
924	骨形成タンパク質4(Bone morphogenetic protein 4)	MIPGNRMLMVLLCQVLLG
925	ハツカネズミIg H鎖V域遺伝子、エクソン及び部分 cds(Mus musculus Ig H-chain V-region gene, exon and partial cds)	MGWSYIILFLVAT
926	補体C1q腫瘍壊死因子関連タンパク質3 (Complement C1q tumor necrosis factor- related protein 3)	MLWRQLIYWQLLALFFLPFCLC
927	炭酸脱水酵素6(Carbonic anhydrase 6)	MRALVLLLSLFLGGQA
928	C-Cモチーフケモカイン1(C-C motif chemokine 1)	MQIITTLVCLLLAGMWPEVD
929	C-Cモチーフケモカイン5(C-C motif chemokine 5)	MKVSAAALAVILIATLAPASA
930	CUBドメイン含有タンパク質2(CUB domain- containing protein 2)	MLAEWGACLLLAVALLGPGQLQA
931	未同定タンパク質C11orf44 (Uncharacterized protein C11orf44)	MVLLCLFLASLAATPRA

10

20

30

40

【 0 1 6 3 】

50

932	コラーゲン α -1 (IV) 鎖(Collagen alpha-1 (IV) chain)	MGPRLSVWLLLLPAALLLHEEHSRAAA
933	コラーゲン α -1 (VIII) 鎖(Collagen alpha-1 (VIII) chain)	MAVLPGPLQLLGVLTTISLSSIRLIQA
934	コラーゲン α -1 (XIV) 鎖(Collagen alpha-1 (XIV) chain)	MKIFQRKMRYWLLPPFLAIVYFCTIVQG
935	コラーゲン三重ヘリックスリピート含有タンパク質1 (Collagen triple helix repeat-containing protein 1)	MRPQGPAASPQRLRGLLLLLLLQLPAPSSA
936	ベーターデフェンシン134 (Beta-defensin 134)	MKPLLVVVFVFLWDPVLA
937	ディフェンシン-6 (Defensin-6)	MRTLTLTAVLLVALQAKA
938	象牙質マトリックスタンパク質4 (Dentin matrix protein 4)	MKMMLVRRFRVLILMVFLVAC
939	精巣上体精子結合タンパク質1 (Epididymal sperm-binding protein 1)	MTRWSSYLLGWITFLLYSESSGG
940	凝固因子VIII (Coagulation factor VIII)	MQIELSTCFFLCLLRFCFS
941	線維芽細胞増殖因子8 (Fibroblast growth factor 8)	MGSPRSALSCLLHLLVLCLQA
942	成長停止特異的タンパク質6 (Growth arrest-specific protein 6)	MAPSLSPGPAALRRAPQLLLLLLAAECALA
943	成長/分化因子9 (Growth/differentiation factor 9)	MARPKNFLLWFCCFAWLCFISLG
944	ヒスチジンリッチ糖タンパク質 (Histidine-rich glycoprotein)	MKALIAALLLITLQYSCA
945	インターロイキン17受容体E (Interleukin-17 receptor E)	MGSSRLAALLPLLLIVIDLSDS
946	インスリン様成長因子結合タンパク質6 (Insulin-like growth factor-binding protein 6)	MTPHRLPLLLLLALLLAASPGGALA
947	インターロイキン-11 (Interleukin-11)	MNCVCRLVLVLSLWPDATA
948	インターロイキン25 (Interleukin-25)	MRERPRLGEDSSLISLFLQVVAFLAMVMGTHT
949	セリンプロテアーゼインヒビターカザル型6 (Serine protease inhibitor Kazal-type 6)	MKLSGMFLLLSLALFCFLTGVFS
950	未同定タンパク質KIAA0564 (Uncharacterized protein KIAA0564)	MQSRLLLLGAPGGHG

10

20

30

40

【 0 1 6 4 】

50

951	推定キラー細胞免疫グロブリン様受容体様タンパク質KIR3DX1 (Putative killer cell immunoglobulin-like receptor-like protein KIR3DX1)	MAPKLITVLCGLGCLN
952	ラミニンサブユニット α -5 (Laminin subunit alpha-5)	MAKRLCAGSALCVRGPRGPAPLLLVGLALLGAARA
953	ラミニンサブユニット β -3 (Laminin subunit beta-3)	MRPFLLCFALPGLLHA
954	白血球免疫グロブリン様受容体サブファミリーA メンバー2 (Leukocyte immunoglobulin-like receptor subfamily A member 2)	MTPIILTVLICGLSLGPRTHVQA
955	マトリックスメタロプロテアーゼ21 (Matrix metalloproteinase-21)	MLAASIFRPTLLLCWLAAPWPTQP
956	ニューレキソフィリン-4 (Neurexophilin-4)	MRLLPEWFLLLFGPWLLRKAVSA
957	ポリセラゼ-3 (Polyserase-3)	MKWCWGPVLLIAGATVLMGLQA
958	妊娠特異的 β -1-糖タンパク質2 (Pregnancy-specific beta-1-glycoprotein 2)	MGPLSAPPCTEHIKWKGLLVTSLLNFWNLPTTA
959	R-スポンジ-2 (R-spondin-2)	MQFRLFSFALIILNCMDYSHC
960	セマフォリン (Semaphorin-3F)	MLVAGLLWASLLTGAWP
961	精子関連抗原11B (Sperm-associated antigen 11B)	MRQRLLPSVTSLLLVALLPFGSSQ
962	SPARC関連モジュラーカルシウム結合タンパク質1 (SPARC-related modular calcium-binding protein 1)	MLPARCARLLTPHLLLVQLSPARG
963	トロンボスポンジン1型ドメイン含有タンパク質1 (Thrombospondin type-1 domain-containing protein 1)	MKPMLKDFSNNLLVVLCDYVLGEA
964	Vセット及び膜貫通ドメイン含有タンパク質1 (V-set and transmembrane domain-containing protein 1)	MTAEFLSLLCLGLCLG
965	フォンヴィレブランド因子Aドメイン含有タンパク質3A (von Willebrand factor A domain-containing protein 3A)	MKKYRKISIGCFAMATQTSHVFHG
966	Wnt阻害因子1 (Wnt inhibitory factor 1)	MARRSAFPAAALWLSILLCLLALRAEA

10

20

30

40

【 0 1 6 5 】

50

967	タンパク質Z依存プロテアーゼインヒビター (Protein Z-dependent protease inhibitor)	MKVVPSSLSSVLLAQVWLVP
968	トロンボスポンジンモチーフ19を有するADAM (A disintegrin and metalloproteinase with thrombospondin motifs 19)	MRLTHICCCCLLYQLGFLSNG
969	骨形成タンパク質6(Bone morphogenetic protein 6)	MPGLGRRAQWLCWWGLLCS
970	補体C1qサブコンポーネントサブユニットB (Complement C1q subcomponent subunit B)	MMMKIPWGSIPVLMLLLLGLIDIS
971	C-Cモチーフケモカイン7(C-C motif chemokine 7)	MKASAAALLCLLTAAAFSPQGLA
972	推定の未同定タンパク質C10orf31 (Putative uncharacterized protein C10orf31)	MFCLLHLFCYLANFASSIKRTHA
973	未同定タンパク質C12orf73 (Uncharacterized protein C12orf73)	MPAGVPMSTYLMFAASLLAMCAGA
974	コラーゲン α -3 (IV) 鎖(Collagen alpha- 3(IV) chain)	MSARTAPRPQVLLPLLLVLLAAAPAAS
975	補体成分C8ベータ鎖 (Complement component C8 beta chain)	MKNSRTWAWRAPVELFLLCAALGCLSLPGSRG
976	コレクチン-11(Collectin-11)	MRGNLALVGVLISLAFSLPSGHP
977	未同定タンパク質C16orf89 (Uncharacterized protein C16orf89)	MASLGLLLLLLTALPPLWS
978	未同定タンパク質C17orf67 (Uncharacterized protein C17orf67)	MASFKLADSVWEDSLSKR
979	タンパク質CREG2 (Protein CREG2)	MSVRRGRPARPGTRLWLLCCSALLSPAAG
980	C-X-Cモチーフケモカイン9(C-X- C motif chemokine 9)	MKKSGLVFLGIIILLVLIGVQG
981	ベーターデフェンシン107(Beta-defensin 107)	MPGAMKIFVFILAALILLAQIF
982	ベーターデフェンシン128(Beta-defensin 128)	MKLFLVLIILLFEVLTG
983	エフリンA4(Ephrin-A4)	MRLLPLLRTVLWAAFLGSPLRGGSS
984	EMIドメイン含有タンパク質1(EMI domain- containing protein 1)	MGGPRAWALLCLGLLLPGGGAA
985	タンパク質FAM131A (Protein FAM131A)	MFLATLSFLLPFAHPFGTVSC

10

20

30

40

【 0 1 6 6 】

50

986	UPF0528タンパク質FAM172A (UPF0528 protein FAM172A)	MSISLSSLILLPIWINMA
987	Fasアポトーシス抑制分子3 (Fas apoptotic inhibitory molecule 3)	MDFWLWPLYFLPVSGAL
988	低親和性免疫グロブリンガンマFc領域受容体III-A (Low affinity immunoglobulin gamma Fc region receptor III-A)	MWQLLLPTALLLVSA
989	線維芽細胞増殖因子受容体3 (Fibroblast growth factor receptor 3)	MGAPACALALCVAVAIVAGASS
990	成長/分化因子3 (Growth/differentiation factor 3)	MLRFLPDLAFSFLILALGQAVQF
991	ガストロカイン-2 (Gastrokein-2)	MKILVAFLVVLTFGIQSHG
992	ガストリン放出ペプチド (Gastrin- releasing peptide)	MRGRELPLVLLALVLCLAPRGRA
993	誘導性T細胞共刺激分子 (Inducible T-cell costimulator)	MKSGLYWFFFLCLRIVKLTG
994	光受容体間のマトリックスプロテオグリカン1 (Interphotoreceptor matrix proteoglycan 1)	MYLETRRAIFVFWIFLQVQG
995	セリンプロテアーゼインヒビターカザル型9 (Serine protease inhibitor Kazal-type 9)	MRATAIVLLALTLATMFS
996	カリクレイン8 (Kallikrein-8)	MGRPRPRAAKTWFMFLLLGGAWAGHSRA
997	ロイシン豊富グリオーマ不活化タンパク質1 (Leucine-rich glioma-inactivated protein 1)	MESERSKRMGNACIPLKRIAYFLCLLSALLLTEG
998	リパーゼメンバーN (Lipase member N)	MMWLLTTTCLICGTINA
999	長口蓋、肺、鼻の上皮癌腫関連タンパク質3 (Long palate, lung and nasal epithelium carcino- ma-associated protein 3)	MQPVMLALWSLLLLWGLATP
1000	リゾチーム様タンパク質2 (Lysozyme- like protein 2)	MKAAGILTLIGCLVTGAES
1001	ストロメリシン-2 (Stromelysin-2)	MMHLAFLVLLCLPVCSA
1002	マトリックスメタロプロテアーゼ17 (Matrix metallo proteinase-17)	MRRRAARGPGPPPGPGLSRLPLLLLLLALGTRGGCA
1003	ノーダルホモログ (Nodal homolog)	MHAHCLPFLHAWWALLQAGAATVAT

【 0 1 6 7 】

10

20

30

40

50

1004	ニューロン細胞接着分子 (Neuronal cell adhesion molecule)	MLKLTMPKKKRLSAGRVPLILFLC
1005	グリコデリン (Glycodelin)	MLCLLLTLGVALVCGVPA
1006	プラスミノゲン活性化因子インヒビター1 (Plasminogen activator inhibitor 1)	MQMSPALTCLVLGLALVFGECSA
1007	血小板由来成長因子サブユニットB (Platelet- derived growth factor subunit B)	MNRCWALFLSLCCYLRLVSA
1008	ペア型免疫グロブリン様2型受容体 α (Paired immunoglobulin- like type 2 receptor alpha)	MGRPLLLPLPLLLPPAFL
1009	プロリン豊富酸性タンパク質1 (Proline- rich acidic protein 1)	MRRLLLVTSLVVLLWEAGA
1010	R-スポンジン-4 (R-spondin-4)	MRAPLCLLLVAHAVDMA
1011	シンデカン-4 (Syndecan-4)	MAPARLFALLFFVGGVA
1012	分泌されたフリズル関連タンパク質4 (Secreted frizzled-related protein 4)	MFLSILVALCLWLHLALG
1013	卵黄膜外層タンパク質1ホモログ (Vitelline membrane outer layer protein 1 homol og)	MERGAGAKLLPLLLLRATGFTCA
1014	ブロリン (Brorin)	MPSSSTAMAVGALSSSLVTCLMVALC
1015	WAP 4-ジスルフィドコアドメインタンパク質12 (WAP four-disulfide core domain protein 12)	MGSSSFLVLMVSLVLTVAVEG
1016	亜鉛アルファ-2-糖タンパク質 (Zinc-alpha-2- glycoprotein)	MVRMPVLLSLLLLGP
1017	アンジオポエチン関連タンパク質7 (Angiopoietin- related protein 7)	MLKKPLSAVTWLCIFIVAFVSHPAWL
1018	好中球デフェンシン1 (Neutrophil defensin 1)	MRTLAILAAILLVALQAQA
1019	形質転換成長因子 β 誘導タンパク質ig-h3 (Transforming growth factor-beta- induced protein ig-h3)	MALFVRLALALALGPAATLA

【 0 1 6 8 】

10

20

30

40

50

1020	補体C1q腫瘍壊死因子関連タンパク質5 (Complement C1q tumor necrosis factor- related protein 5)	MRPLLVLGLAAG
1021	ベータカゼイン(Beta-casein)	MKVLILACLVALALA
1022	渦巻き状のコイルドメイン含有タンパク質134 (Coiled-coil domain-containing protein 134)	MDLLQFLAFLFVLLLSGMGATG
1023	C-Cモチーフケモカイン20(C-C motif chemokine 20)	MCCTKSLLLAALMSVLLHLGGESEA
1024	トリプターゼβ-1(Tryptase beta-1)	MLNLLLALPVLASRAYA
1025	ケルベロス(Cerberus)	MHLLLFQLLVLLPLGKT
1026	補体因子D(Complement factor D)	MHSWERLAVLVLLGAAACAA
1027	キチナーゼ-3様タンパク質2(Chitinase-3- like protein 2)	MGATTMDQKSLWAGVVVLLQLQGSAA
1028	コンタクチン関連タンパク質様3(Contactin- associated protein-like 3)	MASVAWAVLVKLVLLPTQTWSPVGA
1029	補体C2(Complement C2)	MGPLMVLFCLLFLYPGLADS
1030	コラーゲンα-1(XVI)鎖(Collagen alpha- 1(XVI) chain)	MWVSWAPGLWLLGLWATFGHG
1031	プロバブルカルボキシペプチダーゼX1 (Probable carboxypeptidase X1)	MWGLLLALAAFAVAVGPALG
1032	シスタチン-9(Cystatin-9)	MSSPQRRKAMPWALSLLMGFQLLVTYA
1033	C-X-Cモチーフケモカイン6(C-X- C motif chemokine 6)	MSLPSSRAARVPGPSGLCALLALLLLTPPGPLASA
1034	ベーターデフェンシン136(Beta-defensin 136)	MNLCLSALLFVLVLLPSGKG
1035	エクストヌクレオチドピロホスファターゼ/ホスホジエ ステラーゼファミリーメンバー5(Ectonucleotide py rophosphatase/phosphodiesterase family member 5)	MTSKFLLVSFILAALSSTTFSLQ
1036	エフリンB型受容体6(Ephrin type-B receptor 6)	MATEGAAQLGNRVAGMVCSLWVLLLVSSVLA
1037	フィブリリン-3(Fibrillin-3)	MTLEGLYLARGPLARLLLAWSALLCMAGGQG
1038	ロイシンリッチリピート膜貫通タンパク質FLRT3 (Leucine- rich repeat transmembrane protein FLRT3)	MISAAWSIFLIGTKIGLFLQVAPLSVMA

10

20

30

40

【 0 1 6 9 】

50

1039	胚成長/分化因子1 (Embryonic growth/differentiation factor 1)	MPPPPQGGPCGHLLLLLLLLPSLPLTRA
1040	IG重鎖V-II領域ARH-77(Ig heavy chain V-II region ARH-77)	MDLLHKNMKHLWFLLLLVA
1041	インターフェロンカッパ(Interferon kappa)	MSTKPDMIQKCLWLEILMGIFIAGTLS
1042	IgA誘導タンパク質ホモログ(IgA-inducing protein homolog)	MCSYHYMKKRSVSGCNITIFAVMFSHLSAG
1043	インターロイキン-7(Interleukin-7)	MFHVSFRYIFGLPPLILVLLPVASS
1044	インヒビン α 鎖(Inhibin alpha chain)	MVLHLLLFLLLTQGGHS
1045	リパーゼメンバーM(Lipase member M)	MLETLSRQWIVSHRMEMWLLILVAYMFQRNVNS
1046	Igラムダ鎖V領域4A(Ig lambda chain V region 4A)	MAWTPFLFLLTCCPGSNSQ
1047	マンナン結合レクチンセリンプロテアーゼ2(Mannan-binding lectin serine protease 2)	MRLLTLLGLLCGSVA
1048	ストロメリシン-1(Stromelysin-1)	MKSLPILLLLCAVAVCSA
1049	メソテリン(Mesothelin)	MALPTARPLLGCSTPALGSLFLFSLGWVQPSRT
1050	ムチン-1(Mucin-1)	MTPGTQSPFFLLLLLTVLTVVTG
1051	プロテインキナーゼC結合タンパク質NELL2(Protein kinase C-binding protein NELL2)	MESRVLLRTFCLIFGLGAVWG
1052	好中球ゼラチン酵素関連リポカリン(Neutrophil gelatinase-associated lipocalin)	MPLGLLWLGLALLGALHAQA
1053	食欲促進神経ペプチドQRFP(Orexigenic neuropeptide QRFP)	MVRPYPLIYFLFLPLGAC
1054	妊娠特異的 β -1-糖タンパク質6(Pregnancy-specific beta-1-glycoprotein 6)	MGPLSAPPCTQHITWKGLLLTASLLNFWNLPTTA
1055	推定のペプチドYY-3(Putative peptide YY-3)	MVSVCRPWPAAVAILLALLVCLG
1056	再生膵島由来タンパク質3 α (Regenerating islet-derived protein 3 alpha)	MLPPMALPSVSWMLLSCLMLLSQVQG
1057	セルピンA11(Serpin A11)	MGPWLWLLGTGLASVHC
1058	スシ、フォンヴィレブランドファクターA型、EGF、及びペントラキシンドメイン含有タンパク質1(Sushi, von Willebrand factor type A, EGF and pentraxin domain-containing protein 1)	MWPRLAFCCWGLALVSG

10

20

30

40

【 0 1 7 0 】

50

1059	TGF-ベータ受容体III型(TGF-beta receptor type III)	MTSHYVIAIFALMSSCLATA
1060	チロキシン結合グロブリン(Thyroxine-binding globulin)	MSPFLYLVLVLGLHATHC
1061	尿細管間質性腎炎抗原様 (Tubulointerstitial nephritis antigen-like)	MWRCPGLLLLLPLAGHLALG
1062	腫瘍壊死因子受容体スーパーファミリーメンバー18 (Tumor necrosis factor receptor superfamily member 18)	MAQHGMGAFRALCGLALLCALSLG
1063	WAP 4-ジスルフィドコアドメインタンパク質5 (WAP four-disulfide core domain protein 5)	MRTQSLLLLGLLAVGSQLPVFG
1064	アポリポタンパク質A-V(Apolipoprotein A-V)	MASMAAVLTWALALLSAFSATQA
1065	アポリポタンパク質0(Apolipoprotein 0)	MFKVIQRSGVPASLLTFKVYAAP
1066	キモトリプシノーゲンB2(Chymotrypsinogen B2)	MAFLWLLSCWALLGTTFG
1067	骨形成タンパク質5(Bone morphogenetic protein 5)	MHLTVFLKGVGFLWSCWLVGYAKGGLG
1068	ビオチニダーゼ(Biotinidase)	MAHAHIQGGRRAKSRFVVCIM
1069	カルメニン(Calumenin)	MDLRQFLMCLSLCTAFALS
1070	コラーゲン α -1 (VI) 鎖(Collagen alpha-1(VI) chain)	MRAARALLPLLQACWTAA
1071	カルボキシペプチダーゼ様タンパク質X2 (Carboxypeptidase-like protein X2)	MSRPGTATPALAVLLAVTLAGVGA
1072	タンパク質CREG1(Protein CREG1)	MAGLSRGSARALLAALLASTLLALLVSPARG
1073	顆粒球コロニー刺激因子(Granulocyte colony-stimulating factor)	MAGPATQSPMKLMALQLLWHSALWTVQE
1074	C-X-Cモチーフケモカイン16(C-X-C motif chemokine 16)	MGRDLRPGSRVLLLLLLLLVYLTQPGNG
1075	ベータ-デフェンシン127(Beta-defensin 127)	MGLFMIIAILLFQKPTVTEQ
1076	デヒドロゲナーゼ/レダクターゼSDRファミリー4様2 (Dehydrogenase/reductase SDR family member 4-like 2)	MARLLGLCAWARKSVRLASS
1077	細胞外マトリックスタンパク質1 (Extracellular matrix protein 1)	MGTTARAALVLTYLAVASA

10

20

30

40

【 0 1 7 1 】

50

1078	好酸球カチオンタンパク質 (Eosinophil cationic protein)	MVPKLFTSQICLLLLLGLMGVEGSLHA
1079	エラスターゼ-2B (Elastase-2B)	MIRTLTLLSTLVAGALS
1080	タンパク質FAM150A (Protein FAM150A)	MRPLKPGAPLPALFLLALALSPHGAHG
1081	タンパク質FAM5B (Protein FAM5B)	MRWQCGTRFRGLRPAVAPWTALLALGLPGWVLA
1082	成長/分化因子2 (Growth/differentiation factor 2)	MCPGALWVALPLLSLLAGSLQG
1083	糖タンパク質ホルモン α 鎖 (Glycoprotein hormones alpha chain)	MDYYRKYAAIFLVTLSVFLHVLHS
1084	プロゴナドリブリン-2 (Progonadoliberin-2)	MASSRRGLLLLLLTAHLGPSEA
1085	グリピカン-6 (Glypican-6)	MPSWIGAVILPLLGLLSLPAGA
1086	プロヘパリン結合EGF様成長因子 (Proheparin-binding EGF-like growth factor)	MKLLPSVVLKFLAAVLSA
1087	タンパク質HEGホモログ1 (Protein HEG homolog 1)	MASPRASRWPPPLLLLLPLLLPPAAPG
1088	ヒアルロン酸とプロテオグリカン連結タンパク質2 (Hyaluronan and proteoglycan link protein 2)	MPGWLTLPTLCRFLWAFITFHKAGG
1089	インスリン様成長因子結合タンパク質2 (Insulin-like growth factor-binding protein 2)	MLPRVGCPLPLPPPPLLLLLLGGSGGGGARAQEV
1090	インスリン様3 (Insulin-like 3)	MDPRLPAWALVLLGPALVFA
1091	セリンプロテアーゼインヒビターカザル8型 (Serine protease inhibitor Kazal-type 8)	MKGICSDAILVLATSMWMAFA
1092	ホスファチジルコリン-ステロールアシルトランスフェラーゼ (Phosphatidylcholine-sterol acyltransferase)	MGPSPGWQWVTLTLLGLLPPAAP
1093	白血球免疫グロブリン様受容体サブファミリー B メンバー1 (Leukocyte immunoglobulin-like receptor subfamily B member 1)	MTPILTVLICLGLSLGPRTHVQA
1094	リゾチーム様タンパク質1 (Lysozyme-like protein 1)	MKAAGILTIGCLVTGAES
1095	ネトリン-1 (Netrin-1)	MMRAVWEALAALAAVACLVGAVRG
1096	ニューロピリン-2 (Neuropilin-2)	MDMFPLTWVFLALYFSRHQV
1097	ニューロトロフィン-3 (Neurotrophin-3)	MSILFYVIFLAYLRGIQG
1098	オトラプリン (Otoraplin)	MARILLLFLPGLVAVCA
1099	プロトカデリン α -6 (Protocadherin alpha-6)	MVFTPEDRLGKQCLLLPLLLLAAWKVSG

10

20

30

40

【 0 1 7 2 】

50

1100	ガストリクシン(Gastricsin)	MKWMVVVLVCLQLLEA
1101	血小板因子4変異体(Platelet factor 4 variant)	MSSAARSRLTRATRQEMFLALLLLPVVVA
1102	プロリン豊富タンパク質4(Proline-rich protein 4)	MLLVLLSVVLLALSSA
1103	妊娠特異的 β -1-糖タンパク質8(Pregnancy-specific beta-1-glycoprotein 8)	MGLLSAPPCTQRITWKGLLLTASLLNFWNPPTTA
1104	肺サーファクタント関連タンパク質B (Pulmonary surfactant-associated protein B)	MAESHLLQWLLLLPTLCGPGTAA
1105	不活性セリンプロテアーゼRAMP (Inactive serine protease RAMP)	MELGCWTQLGLTFLQLLLISS
1106	リボスクラーゼ様タンパク質13(Ribonuclease-like protein 13)	MAPAVTRLLFLQLVLPGLTV
1107	R-スポンジン-3(R-spondin-3)	MHLRLISWLFILNFMETIGS
1108	スプラバシン(Suprabasin)	MHLARLVGSCSLLLLGALSGWAAS
1109	メタロプロテイナーゼインヒビター3 (Metalloproteinase inhibitor 3)	MTPWLGLIVLGSWSLGDWGAEA
1110	胸腺間質リンパポエチン (Thymic stromal lymphopoietin)	MFPPFALLYVLSVSRKIFILQLVGLVLT
1111	精巣発現配列264タンパク質(Testis-expressed sequence 264 protein)	MSDLLLLGLIGGLTLLLLTLAFAGYSGLLA
1112	レチノスキシン(Retinoschisin)	MSRKIEGFLLLLFGYEATLGLS
1113	C型レクチンドメイン含有タンパク質 UNQ5810/PRO19627(C-type lectin domain-containing protein UNQ5810/PRO19627)	MQRWTLWAAAFLLHSAQA
1114	未同定aarFドメイン含有プロテインキナーゼ1 (Uncharacterized aarF domain-containing protein kinase 1)	MARKALKLASWTSMALA
1115	アトラクチン(Attractin)	MVAAAAATEARLRRR
1116	トロンボスポンジンモチーフ6を有するADAM (A disintegrin and metalloproteinase with thrombospondin motifs 6)	MEILWKTLTWILSLIMASSEF
1117	BMP結合内皮調節タンパク質(BMP-binding endothelial regulator protein)	MLWFSGVGALAERYCRRSPGITCCVLLLLNCSGVPMSLA

【 0 1 7 3 】

10

20

30

40

50

1118	補体C1q腫瘍壊死因子関連タンパク質9様 (Complement C1q tumor necrosis factor-related protein 9-like)	MRIWLLLLAIEICTGNINS
1119	カルボキシペプチダーゼA6 (Carboxypeptidase A6)	MKCLGKRRGQAAAFPLCWLFLKILQPGHS
1120	コラーゲン α -3 (V) 鎖 (Collagen alpha-3(V) chain)	MGNRDLGGQPRAGLCLLLAALQLLPQTQA
1121	補体コンポーネントC9 (Complement component C9)	MSACRSFAVAICILEISILTA
1122	Bメラノーマ抗原2 (B melanoma antigen 2)	MAAGVVFLALSAQLLQA
1123	コルディン様タンパク質2 (Chordin-like protein 2)	MVPEVRVLSLLGLALLWFPLDSHA
1124	C-X-Cモチーフケモカイン5 (C-X-C motif chemokine 5)	MSLLSSRAARVPGPSSSLCALLVLLLLLTQPGPIAS
1125	C-X-Cモチーフケモカイン11 (C-X-C motif chemokine 11)	MSVKGMALAVILCATVVQG
1126	デザートヘッジホッグタンパク質 (Desert hedgehog protein)	MALLTNLLPLCCLALLALPAQS
1127	タンパク質FAM180A (Protein FAM180A)	MHWKMLLLLLLYYNAEA
1128	タンパク質FAM19A4 (Protein FAM19A4)	MRSRPMRVCAKSVLLSHWFLAYVLMVCKLMSAS
1129	フィブリリン-1 (Fibrillin-1)	MRRGRLLLEIALGFTVLLASYTSHGADA
1130	線維芽細胞増殖因子10 (Fibroblast growth factor 10)	MWKWILTHCASAFPHLPGCCCCFLLLFLVSSVPVTC
1131	グリピカン-5 (Glypican-5)	MDAQTWPVGFRCLLLLALVGSARS
1132	ヒアルロン酸結合タンパク質2 (Hyaluronan-binding protein 2)	MFARMSDLHVLLLMALVGKTACG
1133	プロバブルセリンプロテアーゼHTRA4 (Probable serine protease HTRA4)	MIRPQLRTAGLGRCLLPGLLLLLVPVLWAGA
1134	膵島アミロイドポリペプチド (Islet amyloid polypeptide)	MGILKLQVFLIVLSVALNHLKA
1135	インターロイキン15 (Interleukin-15)	MRISKPHLRSISIQCYLCLLNSHFLTEA
1136	インターフェロン α/β 受容体 β 鎖 (Interferon-alpha/beta receptor beta chain)	MLLSQNAFIFRSLNLVLMVYISLVFG
1137	インヒビン β C鎖 (Inhibin beta C chain)	MTSSLILAFLLLAPTTVA
1138	Igカッパー鎖V-IV領域 (Ig kappa chain V-IV region)	MVLQTQVFISLLLVISGAYG

10

20

30

40

【 0 1 7 4 】

50

1139	精巣上体特異的リポカリン-8(Epididymal-specific lipocalin-8)	MPGAAEALPTVTITLVAGAVPPASG
1140	ロイシン豊富リピート含有タンパク質17(Leucine-rich repeat-containing protein 17)	MRVVTIVILLCFCKAAEL
1141	コラーゲン α -5 (IV) 鎖(Collagen alpha-5(IV) chain)	MKLRGVSLAAGLFLALSLWGQPAEA
1142	リゾチーム様タンパク質1(Lysozyme g-like protein 1)	MSALWLLGLLALMDLSES
1143	複数の表皮成長因子様ドメイン6(Multiple epidermal growth factor-like domains 6)	MSFLEEARAAGRAVVLALVLLLLPAV
1144	マイクロフィブリル関連糖タンパク質4(Microfibril-associated glycoprotein 4)	MKALLALPLLLLLSTPPCAPQ
1145	プロテインキナーゼC 結合タンパク質 NELL1 (Protein kinase C-binding protein NELL1)	MPMDLILVWFCVCTA
1146	ニドゲン-2(Nidogen-2)	MEGDRVAGRPVLSLPLVLLLLPLMLRAAA
1147	血小板活性化因子アセチルヒドロラーゼ(Platelet-activating factor acetyl hydrolase)	MVPPKLHVLFCGCLAVVYP
1148	ペプチダーゼインヒビター16(Peptidase inhibitor 16)	MHGSCSFLMLLLPLLLLLVATTGPVGA
1149	ホスホリパーゼA1メンバーA(Phospholipase A1 member A)	MPPGPWESCFWVGLLWL SVGSSG
1150	ビタミンK依存性タンパク質C(Vitamin K-dependent protein C)	MWQLTSLLLFVATWGISGTPAPLDSVFSSSER
1151	プロペルジン(Properdin)	MITEGAQAPRLLPLLLLLTLPATGS
1152	妊娠特異的 β -1-糖タンパク質1(Pregnancy-specific beta-1-glycoprotein 1)	MGTL SAPPCTQRIKWGLLLLTASLLNFWNLPTTA
1153	妊娠性血漿タンパク質(Pregnancy zone protein)	MRKDRLHLCLVLLLILLSASDSNS
1154	調節内分泌特異タンパク質18(Regulated endocrine-specific protein 18)	MQHPLWPGSSEGLQLLVCFLLN SCPGGCS
1155	FMRファミド関連ペプチド(FMR Famide-related peptides)	MEIISSKLFILLTLATSSLLTSNIFC

10

20

30

40

【 0 1 7 5 】

50

1156	精子関連抗原11A (Sperm-associated antigen 11A)	MRQRLLPSVTSLLLVALLPFGSSQA
1157	トロンボスポンジン及びAMOPドメイン含有ヒストミン様タンパク質1 (Thrombospondin and AMOP domain-containing isthmin-like protein 1)	MRALRDRAGLLLCVLLLAALLEAALG
1158	コラーゲン α -2 (I) 鎖 (Collagen alpha-2(I) chain)	MLSFVDTRTLLLLAVTLCLATCQS
1159	テストカン-2 (Testican-2)	MRAPGCCRLVLPLLLLAAAALA
1160	T細胞免疫調節タンパク質 (T-cell immunomodulatory protein)	MAAAGRLPSSWALFSPLLAGLALLGVGPV PARA
1161	腫瘍壊死因子受容体スーパーファミリーメンバー11B (Tumor necrosis factor receptor superfamily member 11B)	MNLLCCALVFLDISIKWTTQ
1162	推定トリプシン-6 (Putative trypsin-6)	MNPLLILAFVGA AVA
1163	ウロコルチン-3 (Urocortin-3)	MLMPVHFLLLLLLLGGPRTG
1164	バソリン (Vasorin)	MCSRVP LLLPLLLLLALGPGVQG
1165	タンパク質WFDC10B (Protein WFDC10B)	MAPQTLLLVLCVLLLQAQG
1166	タンパク質Wnt-5b (Protein Wnt-5b)	MP SLLLLFTAALLSSWA
1167	アンジオポエチン関連タンパク質6 (Angiopoietin-related protein 6)	MGKPWLRAQLLLLLGASWA
1168	トロンボスポンジンモチーフ15を有するADAM (A disintegrin and metalloproteinase with thrombospondin motifs 15)	MLLLGILTAFAGRTAG
1169	Bメラノーマ抗原4 (B melanoma antigen 4)	MAAGAVFLALSAQLLQA
1170	UPF0672タンパク質C3orf58 (UPF0672 protein C3orf58)	MWRLVPPKLGRLSRSLKLAALGSLVLMVLHSPSL
1171	C-Cモチーフケモカイン2 (C-C motif chemokine 2)	MKVS AALLCLLLIATFIPQGLA
1172	T細胞表面糖タンパク質CD8ベータ鎖 (T-cell surface glycoprotein CD8 beta chain)	MRPRLWLLAAQLTVLHGNSV
1173	推定の未同定タンパク質C11orf45 (Putative uncharacterized protein C11orf45)	MLTRLVLSAHLSTTSPPWTHA
1174	補体C5 (Complement C5)	MGLLGILCFLIFLGKTWG

10

20

30

40

【 0 1 7 6 】

50

1175	コラーゲン α -1 (XI) 鎖(Collagen alpha-1 (XI) chain)	MEPWSSRWKTKRWLWDFVTITLALTFLQAREVRGA
1176	コレクチン10(Collectin-10)	MNGFASLLRRNQFILLVFLQLQSLG
1177	未同定タンパク質C17orf99 (Uncharacterized protein C17orf99)	MGLPGLFCLAVLAASSFSKA
1178	軟骨関連タンパク質(Cartilage-associated protein)	MEPGRRGAAALLALLCVACALRAGRA
1179	顆粒球コロニー刺激因子受容体 (Granulocyte colony-stimulating factor receptor)	MARLGNCSLTWAALIIILLPGSLE
1180	シスタチン-9様(Cystatin-9-like)	MLGLPWKGGLSWALLLLLSQILLIYA
1181	C-X-Cモチーフケモカイン13(C-X-C motif chemokine 13)	MKFISTSLMLLVSSLSPVQG
1182	ベーターデフェンシン126(Beta-defensin 126)	MKSLLFTLAVFMLLAQLVSG
1183	タンパク質FAM24B(Protein FAM24B)	MPVIAGGILAALLLIIVVLC
1184	線維芽細胞増殖因子受容体2 (Fibroblast growth factor receptor 2)	MVSWGRFICLVVVTMATLSLA
1185	フィブリノーゲン α 鎖(Fibrinogen alpha chain)	MFSMRIVCLVLSVVGTAWT
1186	成長/分化因子15 (Growth/differentiation factor 15)	MPGQELRTVNGSQMLLVLLVSLPHGGA
1187	膵分泌顆粒膜主要糖タンパク質GP2 (Pancreatic secretory granule membrane major glycoprotein GP2)	MPHLMERMVGSGLLWLALVSCILTQASA
1188	インスリン様成長因子結合タンパク質様1 (Insulin-like growth factor-binding protein-like 1)	MPRLSLLPLLLLLLLPLPPLSPS
1189	インターロイキン26(Interleukin-26)	MLVNFILRCGLLVTLSLAIA
1190	インターロイキン6受容体サブユニットベータ (Interleukin-6 receptor subunit beta)	MLTLQTLVQALFIFLTTESTG
1191	インターロイキン7受容体サブユニットアルファ (Interleukin-7 receptor subunit alpha)	MTILGTTFGMVFSLLQVVSG
1192	カリクレイン4(Kallikrein-4)	MATAGNPWGWLGYLILGVAGSLVSG

10

20

30

40

【 0 1 7 7 】

50

1193	Igカッパ鎖V-I領域Daudi (Ig kappa chain V-I region Daudi)	MDMRVPAQLLGLLLLWLRGARC
1194	ラセリン(Latherin)	MLNVSGLFVLLCGLLVSSSA
1195	精巣上体特異的リポカリン-9(Epididymal-specific lipocalin-9)	MALLLSLGLSLIAA
1196	白血球免疫グロブリン様受容体サブファミリーAメンバー3(Leukocyte immunoglobulin-like receptor subfamily A member 3)	MTPILTVLICLGLSLDPRTHVQA
1197	ルトロピンサブユニットベータ(Lutropin subunit beta)	MEMLQGLLLLLLLSMGGAWA
1198	潜在形質転換成長因子β結合タンパク質4(Latent-transforming growth factor beta-binding protein 4)	MPRPGTSGRRPLLLVLLPLFAAATSA
1199	リゾチーム様タンパク質2(Lysozyme g-like protein 2)	MLSSVVFWGLIALIGTSRG
1200	メテオリン(Meteorin)	MGFPAAALLCALCCGLLAPAARA

10

20

【0178】

ライブラリーを構成する1200種のヒトシグナルペプチド

3. 1200種のシグナルペプチドが区分可能なSP-tagデザイン

SP-tagは、大きく、1200種以上の多様性を作るバーコーディング配列とヒスチジンタグからなるようにデザインした(図5)。1200種のシグナルペプチドにそれぞれ一つずつ対応するように、アミノ酸5桁からなるバーコーディング配列を考案した。そして、その後、実験の正確度のために、細胞培養液で標的タンパク質だけを分離精製するための6xヒスチジンタグを付けた。LC-MS/MS時に、効果的なトリプシン切断のために両端にリジン(K)とアルギニン(R)を挿入した。タンパク質-バーコーディング配列-hisタグの間にはリンカーアミノ酸としてグリシンを挿入してデザインした。

30

【0179】

バーコーディング配列に使用するアミノ酸を選定するために、トリプシン切断部位であるKとRを除外した総18種のアミノ酸を確認した。18種のアミノ酸を一つずつ含んでいる18種のSPタグ付きタンパク質を発現精製した(図6)。

40

【0180】

18種のタンパク質同量をLC-MS/MSで識別し、相対定量に適するアミノ酸を選別した(図7)。同量のタンパク質を用いた相対定量の結果、18種のアミノ酸のうち6種(V、F、G、C、H及びN)の値は相対的に高すぎる又は低すぎるため、定量において不適であった。12種のアミノ酸(I、L、P、A、W、Y、P、T、S、E、Q及びD)は互いにピーク面積値が類似しており、定量に影響を与えなかった。すなわち、アミノ酸の種類に関係なくその量だけでピーク面積値が定められるので、相対定量に適していると判断された。結果的に、バーコーディング配列デザインのために一次的に12種のアミノ酸を選別した。

【0181】

50

4. 5桁バーコーディング配列をデザインし、互いに異なる分子量を持つ1200種のSP-tagライブラリーを構築

LC-MS/MS上で効果的な識別のために、1200種のSP-tagは互いに異なる分子量を有しなければならない。そのため、バーコーディング配列のデザイン時に、全てのシーケンス間の分子量が2以上の差を有するようにした。選別された12種のアミノ酸のうち、IとL、E及びQ、DとNは、分子量が同一であるか、或いは約1程度の差を有するので、I、Q及びNを排除し、L、E及びDのみを使用した。総9種のアミノ酸（L、P、A、W、Y、T、S、E及びD）を用いて5桁のバーコーディング配列をデザインし、ライブラリーを構築した（表2）。

【0182】

10

20

30

40

50

【表 2】

[表 2]

番号	配列	番号	配列	番号	配列	番号	配列
SP-tag #1	SADAA	SP-tag #301	WLELW	SP-tag #601	EWPWP	SP-tag #901	SLSYP
SP-tag #2	TADAA	SP-tag #302	EWELW	SP-tag #602	YYPWP	SP-tag #902	PLSYP
SP-tag #3	ALDAA	SP-tag #303	SAELY	SP-tag #603	WYPWP	SP-tag #903	PYSYP
SP-tag #4	EADAA	SP-tag #304	ALELY	SP-tag #604	WWPWP	SP-tag #904	EYSYP
SP-tag #5	TLDAA	SP-tag #305	DLELY	SP-tag #605	AAPWT	SP-tag #905	WLSYP
SP-tag #6	LLDAA	SP-tag #306	ELELY	SP-tag #606	SAPWT	SP-tag #906	YYSYP
SP-tag #7	SYDAA	SP-tag #307	WAELY	SP-tag #607	TAPWT	SP-tag #907	WYSYP
SP-tag #8	WADAA	SP-tag #308	EYELY	SP-tag #608	EAPWT	SP-tag #908	WWSYP
SP-tag #9	SWDAA	SP-tag #309	DWELY	SP-tag #609	LLPWT	SP-tag #909	AASYS
SP-tag #10	EYDAA	SP-tag #310	YYELY	SP-tag #610	ELPWT	SP-tag #910	SASYS
SP-tag #11	WLDAA	SP-tag #311	AAEWA	SP-tag #611	SYPWT	SP-tag #911	PASYS
SP-tag #12	EWDA	SP-tag #312	SAEWA	SP-tag #612	WLPWT	SP-tag #912	DASYS
SP-tag #13	YYDAA	SP-tag #313	PAEWA	SP-tag #613	WYPWT	SP-tag #913	EASYS
SP-tag #14	WYDAA	SP-tag #314	EAEWA	SP-tag #614	AAPWW	SP-tag #914	PLSYS

【 0 1 8 3 】

10

20

30

40

50

SP-tag #15	WWDAA	SP-tag #315	TLEWA	SP-tag #615	SAPWW	SP-tag #915	LLSYS
SP-tag #16	SADAD	SP-tag #316	YAEWA	SP-tag #616	TAPWW	SP-tag #916	YASYS
SP-tag #17	DADAD	SP-tag #317	SYEWA	SP-tag #617	DAPWW	SP-tag #917	ELSYS
SP-tag #18	DLAD	SP-tag #318	WAEWA	SP-tag #618	EAPWW	SP-tag #918	SYSYS
SP-tag #19	TYDAD	SP-tag #319	SWEWA	SP-tag #619	TLPWW	SP-tag #919	WASYS
SP-tag #20	TWDAD	SP-tag #320	PWEWA	SP-tag #620	LLPWW	SP-tag #920	SWSYS
SP-tag #21	WWDAD	SP-tag #321	EYEW	SP-tag #621	YAPWW	SP-tag #921	EYSYS
SP-tag #22	TADAE	SP-tag #322	WLEWA	SP-tag #622	ELPWW	SP-tag #922	WLSYS
SP-tag #23	PLDAE	SP-tag #323	EWEWA	SP-tag #623	SYPWW	SP-tag #923	EWSYS
SP-tag #24	YADAE	SP-tag #324	YYEWA	SP-tag #624	PYPWW	SP-tag #924	YYSYS
SP-tag #25	SADAL	SP-tag #325	WWEWA	SP-tag #625	YLPWW	SP-tag #925	WYSYS
SP-tag #26	TADAL	SP-tag #326	PAEWD	SP-tag #626	PWPWW	SP-tag #926	WWSYS
SP-tag #27	WADAL	SP-tag #327	DAEWD	SP-tag #627	EYPWW	SP-tag #927	TASYS
SP-tag #28	TYDAL	SP-tag #328	EAEWD	SP-tag #628	WLPWW	SP-tag #928	SLSYS
SP-tag #29	EYDAL	SP-tag #329	SYEWD	SP-tag #629	EWPWW	SP-tag #929	LLSYS
SP-tag #30	DWDAL	SP-tag #330	TYEWD	SP-tag #630	AAPWY	SP-tag #930	ELSYS

10

20

30

40

【 0 1 8 4 】

50

SP-tag #31	WYDAL	SP-tag #331	EYEW	SP-tag #631	ELPWY	SP-tag #931	SYSYT
SP-tag #32	SADAP	SP-tag #332	DWEWD	SP-tag #632	WAPWY	SP-tag #932	WASYT
SP-tag #33	DADAP	SP-tag #333	AAEWE	SP-tag #633	EYPWY	SP-tag #933	TYSYT
SP-tag #34	EADAP	SP-tag #334	SAEWE	SP-tag #634	EWPWY	SP-tag #934	SWSYT
SP-tag #35	WADAP	SP-tag #335	PAEWE	SP-tag #635	WWPYA	SP-tag #935	EYSYT
SP-tag #36	PWDAP	SP-tag #336	ALEWE	SP-tag #636	EAPYD	SP-tag #936	EWSYT
SP-tag #37	EYDAP	SP-tag #337	EAWE	SP-tag #637	TLPYD	SP-tag #937	YYSYT
SP-tag #38	EWDAP	SP-tag #338	TLEWE	SP-tag #638	DYPYD	SP-tag #938	WYSYT
SP-tag #39	YYDAP	SP-tag #339	LLEWE	SP-tag #639	EYPYD	SP-tag #939	WWSYT
SP-tag #40	WYDAP	SP-tag #340	YAEWE	SP-tag #640	EWPYD	SP-tag #940	AASYW
SP-tag #41	WWDAP	SP-tag #341	ELEWE	SP-tag #641	SAPYS	SP-tag #941	SASYW
SP-tag #42	ELDAS	SP-tag #342	SYEWE	SP-tag #642	TAPYS	SP-tag #942	TASYW
SP-tag #43	SYDAT	SP-tag #343	WAEWE	SP-tag #643	LLPYS	SP-tag #943	SYSYW
SP-tag #44	AADAY	SP-tag #344	TYEWE	SP-tag #644	YAPYS	SP-tag #944	WASYW
SP-tag #45	SADAY	SP-tag #345	SWEWE	SP-tag #645	ELPYS	SP-tag #945	TYSYW
SP-tag #46	PADAY	SP-tag #346	TWEWE	SP-tag #646	SYPYS	SP-tag #946	PWSYW

10

20

30

40

【 0 1 8 5 】

50

SP-tag #47	DADAY	SP-tag #347	WLEWE	SP-tag #647	DYPYS	SP-tag #947	YYSYW
SP-tag #48	PLDAY	SP-tag #348	EWWE	SP-tag #648	EW PYS	SP-tag #948	ALTAA
SP-tag #49	DLDAY	SP-tag #349	YYEWE	SP-tag #649	EAPYT	SP-tag #949	DLTAA
SP-tag #50	SYDAY	SP-tag #350	WYEWE	SP-tag #650	YAPYT	SP-tag #950	SYTAA
SP-tag #51	EYDAY	SP-tag #351	TAEWL	SP-tag #651	SAPYW	SP-tag #951	WATAA
SP-tag #52	YYDAY	SP-tag #352	EAEWL	SP-tag #652	TAPYW	SP-tag #952	TYTAA
SP-tag #53	WYDAY	SP-tag #353	TLEWL	SP-tag #653	EAPYW	SP-tag #953	TWTAA
SP-tag #54	WWDAY	SP-tag #354	YAEWL	SP-tag #654	PLPYW	SP-tag #954	DLTAD
SP-tag #55	ALDLA	SP-tag #355	SYEWL	SP-tag #655	LLPYW	SP-tag #955	ELTAE
SP-tag #56	EADLA	SP-tag #356	WAEWL	SP-tag #656	YAPYW	SP-tag #956	YLTAE
SP-tag #57	TLDLA	SP-tag #357	EYEWL	SP-tag #657	SYPYW	SP-tag #957	EWTAE
SP-tag #58	DLDLA	SP-tag #358	YYEWL	SP-tag #658	SWPYW	SP-tag #958	WATAL
SP-tag #59	ELDLA	SP-tag #359	WYEWL	SP-tag #659	PWPYW	SP-tag #959	EWTAL
SP-tag #60	SYDLA	SP-tag #360	AAEWP	SP-tag #660	WLPYW	SP-tag #960	SATAP
SP-tag #61	SWDLA	SP-tag #361	DAEWP	SP-tag #661	YYPYW	SP-tag #961	TATAP
SP-tag #62	EWDLA	SP-tag #362	SYEWP	SP-tag #662	AAPYY	SP-tag #962	DLTAP

10

20

30

40

【 0 1 8 6 】

50

SP-tag #63	YYDLA	SP-tag #363	DYEW P	SP-tag #663	SAPYY	SP-tag #963	ELTAP
SP-tag #64	WWDLA	SP-tag #364	WLEW P	SP-tag #664	TAPYY	SP-tag #964	SYTAP
SP-tag #65	SADLL	SP-tag #365	WYEW P	SP-tag #665	ALPYY	SP-tag #965	WATAP
SP-tag #66	PADLL	SP-tag #366	SAEWS	SP-tag #666	EAPYY	SP-tag #966	TYTAP
SP-tag #67	SLDLL	SP-tag #367	TAEWS	SP-tag #667	PLPYY	SP-tag #967	DYTAP
SP-tag #68	TLDLL	SP-tag #368	EA EWS	SP-tag #668	YAPYY	SP-tag #968	EYTAP
SP-tag #69	LLDLL	SP-tag #369	SYEWS	SP-tag #669	ELPYY	SP-tag #969	WLTAP
SP-tag #70	ELDLL	SP-tag #370	DWEWS	SP-tag #670	WAPYY	SP-tag #970	EWTAP
SP-tag #71	SYDLL	SP-tag #371	LLEW T	SP-tag #671	TYPYY	SP-tag #971	YYTAP
SP-tag #72	WADLL	SP-tag #372	YAEW T	SP-tag #672	YLPYY	SP-tag #972	WYTAP
SP-tag #73	TYDLL	SP-tag #373	WAEW T	SP-tag #673	EYPYY	SP-tag #973	WWTAP
SP-tag #74	SWDLL	SP-tag #374	DYEW T	SP-tag #674	DWPYY	SP-tag #974	DATAS
SP-tag #75	PWDLL	SP-tag #375	EYEW T	SP-tag #675	EW PYY	SP-tag #975	LLTAS
SP-tag #76	EYDLL	SP-tag #376	WLEW T	SP-tag #676	YYPYY	SP-tag #976	SYTAS
SP-tag #77	DWDLL	SP-tag #377	WYEW T	SP-tag #677	WYPYY	SP-tag #977	TYTAS
SP-tag #78	EWDLL	SP-tag #378	AAEWW	SP-tag #678	ALSAA	SP-tag #978	SWTAS

10

20

30

40

【 0 1 8 7 】

50

SP-tag #79	YYDLL	SP-tag #379	SAEWW	SP-tag #679	EASAA	SP-tag #979	TWTAS
SP-tag #80	WWDLL	SP-tag #380	TAEWW	SP-tag #680	PLSAA	SP-tag #980	EWTAS
SP-tag #81	SADLP	SP-tag #381	ALEWW	SP-tag #681	DLSAA	SP-tag #981	AATAT
SP-tag #82	TADLP	SP-tag #382	EAEWW	SP-tag #682	ELSAA	SP-tag #982	SATAT
SP-tag #83	DADLP	SP-tag #383	TLEWW	SP-tag #683	PYSAA	SP-tag #983	DATAT
SP-tag #84	EADLP	SP-tag #384	YAEWW	SP-tag #684	SWSAA	SP-tag #984	SLTAT
SP-tag #85	TLDLP	SP-tag #385	ELEWW	SP-tag #685	PWSAA	SP-tag #985	TLTAT
SP-tag #86	DLDL	SP-tag #386	SYEWW	SP-tag #686	EYSAA	SP-tag #986	YATAT
SP-tag #87	ELDLP	SP-tag #387	PYEWW	SP-tag #687	WLSAA	SP-tag #987	SYTAT
SP-tag #88	SYDLP	SP-tag #388	YLEWW	SP-tag #688	EWSAA	SP-tag #988	SWTAT
SP-tag #89	PYDLP	SP-tag #389	PWEWW	SP-tag #689	YYSAA	SP-tag #989	EYTAT
SP-tag #90	SWDLP	SP-tag #390	EYEWW	SP-tag #690	WYSAA	SP-tag #990	EWTAT
SP-tag #91	EYDLP	SP-tag #391	DWEWW	SP-tag #691	WWSAA	SP-tag #991	YYTAT
SP-tag #92	WLDLP	SP-tag #392	SAEWY	SP-tag #692	TASAD	SP-tag #992	WYTAT
SP-tag #93	EWDLP	SP-tag #393	TAEWY	SP-tag #693	DLSAD	SP-tag #993	WWTAT
SP-tag #94	WWDLP	SP-tag #394	DAEWY	SP-tag #694	WASAD	SP-tag #994	SATAW

10

20

30

40

【 0 1 8 8 】

50

SP-tag #95	DWDLS	SP-tag #395	SAEYA	SP-tag #695	TYSAD	SP-tag #995	TATAW
SP-tag #96	DADLT	SP-tag #396	PAEYA	SP-tag #696	TWSAD	SP-tag #996	ALTAW
SP-tag #97	SYDLT	SP-tag #397	EAEYA	SP-tag #697	WLSAD	SP-tag #997	YATAW
SP-tag #98	DYDLT	SP-tag #398	PLEYA	SP-tag #698	TYSAE	SP-tag #998	SYTAW
SP-tag #99	SADLW	SP-tag #399	YAEYA	SP-tag #699	DYSAE	SP-tag #999	WATAW
SP-tag #100	LLDLW	SP-tag #400	ELEYA	SP-tag #700	TWSAE	SP-tag #1000	SWTAW
SP-tag #101	ELDLW	SP-tag #401	PVEYA	SP-tag #701	DWSAE	SP-tag #1001	EYTAW
SP-tag #102	TWDLW	SP-tag #402	EVEYA	SP-tag #702	WWSAE	SP-tag #1002	YYTAW
SP-tag #103	EWDLW	SP-tag #403	EWEYA	SP-tag #703	SWSAL	SP-tag #1003	TATAY
SP-tag #104	SADLY	SP-tag #404	WWEYA	SP-tag #704	WYSAL	SP-tag #1004	DATAY
SP-tag #105	TADLY	SP-tag #405	SYEYD	SP-tag #705	EASAP	SP-tag #1005	TLTAY
SP-tag #106	EADLY	SP-tag #406	DYEYD	SP-tag #706	YASAP	SP-tag #1006	YATAY
SP-tag #107	PLDLY	SP-tag #407	DWEYD	SP-tag #707	ELSAP	SP-tag #1007	ELTAY
SP-tag #108	ELDLY	SP-tag #408	AAEYE	SP-tag #708	WASAP	SP-tag #1008	SYTAY
SP-tag #109	WADLY	SP-tag #409	SAEYE	SP-tag #709	YLSAP	SP-tag #1009	TYTAY
SP-tag #110	PWDLY	SP-tag #410	TAEYE	SP-tag #710	EYSAP	SP-tag #1010	YYTAY

10

20

30

40

【 0 1 8 9 】

50

SP-tag #111	DWDLY	SP-tag #411	DAEYE	SP-tag #711	WLSAP	SP-tag #1011	WYTAY
SP-tag #112	WWDLY	SP-tag #412	EAEYE	SP-tag #712	EWSAP	SP-tag #1012	AATLA
SP-tag #113	AADWD	SP-tag #413	PLEYE	SP-tag #713	YYSAP	SP-tag #1013	SATLA
SP-tag #114	TADWD	SP-tag #414	DLEYE	SP-tag #714	WYSAP	SP-tag #1014	TATLA
SP-tag #115	DADWD	SP-tag #415	ELEYE	SP-tag #715	TASAS	SP-tag #1015	EATLA
SP-tag #116	EADWD	SP-tag #416	SYEYE	SP-tag #716	DASAS	SP-tag #1016	TLTLA
SP-tag #117	TLDWD	SP-tag #417	WAEYE	SP-tag #717	SLSAS	SP-tag #1017	YATLA
SP-tag #118	ELDWD	SP-tag #418	TYEYE	SP-tag #718	TLSAS	SP-tag #1018	ELTLA
SP-tag #119	SYDWD	SP-tag #419	SWEYE	SP-tag #719	YASAS	SP-tag #1019	SYTLA
SP-tag #120	YYDWD	SP-tag #420	EYEYE	SP-tag #720	ELSAS	SP-tag #1020	TYTLA
SP-tag #121	AADWE	SP-tag #421	DWEYE	SP-tag #721	PYSAS	SP-tag #1021	DYTLA
SP-tag #122	SADWE	SP-tag #422	EWEYE	SP-tag #722	SWSAS	SP-tag #1022	EYTLA
SP-tag #123	DLDWE	SP-tag #423	YYEYE	SP-tag #723	PWSAS	SP-tag #1023	DWTLA
SP-tag #124	ELDWE	SP-tag #424	WYEYE	SP-tag #724	EYSAS	SP-tag #1024	YYTLA
SP-tag #125	WADWE	SP-tag #425	WWEYE	SP-tag #725	WLSAS	SP-tag #1025	WYTLA
SP-tag #126	DYDWE	SP-tag #426	AAEYL	SP-tag #726	EWSAS	SP-tag #1026	WWTLA

10

20

30

40

【 0 1 9 0 】

50

SP-tag #127	EWDWE	SP-tag #427	TAEYL	SP-tag #727	YYSAS	SP-tag #1027	EWTL
SP-tag #128	AADWL	SP-tag #428	EAEYL	SP-tag #728	WYSAS	SP-tag #1028	AATLL
SP-tag #129	TADWL	SP-tag #429	TLEYL	SP-tag #729	WWSAS	SP-tag #1029	SATLL
SP-tag #130	DADWL	SP-tag #430	SYEYL	SP-tag #730	SASAT	SP-tag #1030	TATLL
SP-tag #131	EADWL	SP-tag #431	SWEYL	SP-tag #731	EASAT	SP-tag #1031	DATLL
SP-tag #132	PLDWL	SP-tag #432	EWEYL	SP-tag #732	TLSAT	SP-tag #1032	EATLL
SP-tag #133	YADWL	SP-tag #433	YAEYT	SP-tag #733	YASAT	SP-tag #1033	PLTLL
SP-tag #134	SYDWL	SP-tag #434	YLEYT	SP-tag #734	ELSAT	SP-tag #1034	DLTLL
SP-tag #135	PYDWL	SP-tag #435	AAEYW	SP-tag #735	WASAT	SP-tag #1035	ELTLL
SP-tag #136	SWDWL	SP-tag #436	EAEYW	SP-tag #736	WLSAT	SP-tag #1036	SYTLL
SP-tag #137	AADWP	SP-tag #437	PLEYW	SP-tag #737	YYSAT	SP-tag #1037	PYTLL
SP-tag #138	TADWP	SP-tag #438	YAEYW	SP-tag #738	WYSAT	SP-tag #1038	SWTLL
SP-tag #139	YADWP	SP-tag #439	ELEYW	SP-tag #739	WWSAT	SP-tag #1039	PWTLL
SP-tag #140	SWDWP	SP-tag #440	SYEYW	SP-tag #740	AASAW	SP-tag #1040	EYTLL
SP-tag #141	PWDWP	SP-tag #441	WAEYW	SP-tag #741	SASAW	SP-tag #1041	WLTLL
SP-tag #142	DWDWP	SP-tag #442	SWEYW	SP-tag #742	PASAW	SP-tag #1042	EWTL

10

20

30

40

【 0 1 9 1 】

50

SP-tag #143	EWDWP	SP-tag #443	EYEW	SP-tag #743	ALSAW	SP-tag #1043	YYTLL
SP-tag #144	WYDWP	SP-tag #444	DWEYW	SP-tag #744	EASAW	SP-tag #1044	WYTLL
SP-tag #145	TYDWS	SP-tag #445	EWEYW	SP-tag #745	TLSAW	SP-tag #1045	WWTLL
SP-tag #146	DYDWS	SP-tag #446	YYEYW	SP-tag #746	YASAW	SP-tag #1046	AATLP
SP-tag #147	DADWT	SP-tag #447	AAEYY	SP-tag #747	WASAW	SP-tag #1047	PATLP
SP-tag #148	DLDT	SP-tag #448	SAEYY	SP-tag #748	TYSAW	SP-tag #1048	ALTLP
SP-tag #149	AADWW	SP-tag #449	PAEYY	SP-tag #749	YLSAW	SP-tag #1049	EATLP
SP-tag #150	SADWW	SP-tag #450	DAEYY	SP-tag #750	EWSAW	SP-tag #1050	TLTLP
SP-tag #151	TADWW	SP-tag #451	SLEY	SP-tag #751	WWSAW	SP-tag #1051	ELTLP
SP-tag #152	DADWW	SP-tag #452	PLEYY	SP-tag #752	AASAY	SP-tag #1052	SYTLP
SP-tag #153	EADWW	SP-tag #453	DLEYY	SP-tag #753	SASAY	SP-tag #1053	PYTLP
SP-tag #154	PLDWW	SP-tag #454	ELEYY	SP-tag #754	ALSAY	SP-tag #1054	DYTLP
SP-tag #155	YADWW	SP-tag #455	SYEYY	SP-tag #755	SLSAY	SP-tag #1055	WLTLP
SP-tag #156	ELDWW	SP-tag #456	WAEYY	SP-tag #756	PLSAY	SP-tag #1056	YYTLP
SP-tag #157	SYDWW	SP-tag #457	YLEYY	SP-tag #757	YASAY	SP-tag #1057	WYTLP
SP-tag #158	PYDWW	SP-tag #458	TWEYY	SP-tag #758	SYSAY	SP-tag #1058	WWTLP

10

20

30

40

【 0 1 9 2 】

50

SP-tag #159	SWDWW	SP-tag #459	WLEY Y	SP-tag #759	TYSAY	SP-tag #1059	EATLS
SP-tag #160	PWDWW	SP-tag #460	EWEY Y	SP-tag #760	EYSAY	SP-tag #1060	SYTLS
SP-tag #161	EYDWW	SP-tag #461	WY EY Y	SP-tag #761	EWSAY	SP-tag #1061	SWTLS
SP-tag #162	DWDWW	SP-tag #462	TAPAA	SP-tag #762	YYSAY	SP-tag #1062	DWTLS
SP-tag #163	EW DWW	SP-tag #463	ALPAA	SP-tag #763	WYSAY	SP-tag #1063	AATLT
SP-tag #164	AADWY	SP-tag #464	SLPAA	SP-tag #764	WWSAY	SP-tag #1064	SATLT
SP-tag #165	EADWY	SP-tag #465	TL PAA	SP-tag #765	AASLA	SP-tag #1065	EATLT
SP-tag #166	TYDWY	SP-tag #466	DL PAA	SP-tag #766	SASLA	SP-tag #1066	TLT LT
SP-tag #167	ELDYA	SP-tag #467	EL PAA	SP-tag #767	PASLA	SP-tag #1067	ELT LT
SP-tag #168	WADYA	SP-tag #468	SY PAA	SP-tag #768	ALSLA	SP-tag #1068	SYT LT
SP-tag #169	SWDYA	SP-tag #469	WAPAA	SP-tag #769	PLSLA	SP-tag #1069	TYT LT
SP-tag #170	EW DY A	SP-tag #470	SW PAA	SP-tag #770	DLSLA	SP-tag #1070	SWT LT
SP-tag #171	AADYD	SP-tag #471	PWPAA	SP-tag #771	ELSLA	SP-tag #1071	TWT LT
SP-tag #172	SADYD	SP-tag #472	EY PAA	SP-tag #772	SYSLA	SP-tag #1072	YYT LT
SP-tag #173	PADYD	SP-tag #473	WL PAA	SP-tag #773	WASLA	SP-tag #1073	WYT LT
SP-tag #174	DADYD	SP-tag #474	EW PAA	SP-tag #774	TWSLA	SP-tag #1074	WWT LT

10

20

30

40

【 0 1 9 3 】

50

SP-tag #175	EADYD	SP-tag #475	YYPAA	SP-tag #775	WLSLA	SP-tag #1075	TLTLW
SP-tag #176	ELDYD	SP-tag #476	WYPAA	SP-tag #776	EWSLA	SP-tag #1076	ELTLW
SP-tag #177	SYDYD	SP-tag #477	WWPAA	SP-tag #777	YYSLA	SP-tag #1077	DWTLW
SP-tag #178	WADYD	SP-tag #478	TAPAD	SP-tag #778	WWSLA	SP-tag #1078	EWTW
SP-tag #179	TYDYD	SP-tag #479	TLPAD	SP-tag #779	DASLD	SP-tag #1079	WWTLW
SP-tag #180	PWDYD	SP-tag #480	SYPAD	SP-tag #780	DLSLD	SP-tag #1080	EATLY
SP-tag #181	EYDYD	SP-tag #481	TYPAD	SP-tag #781	WASLD	SP-tag #1081	TLTLY
SP-tag #182	EWYDYD	SP-tag #482	SWPAD	SP-tag #782	EWSLD	SP-tag #1082	ELTLY
SP-tag #183	YYDYD	SP-tag #483	DWPAD	SP-tag #783	TASLE	SP-tag #1083	WATLY
SP-tag #184	AADYE	SP-tag #484	AAPAE	SP-tag #784	TLSLE	SP-tag #1084	TYTLY
SP-tag #185	SADYE	SP-tag #485	PAPAE	SP-tag #785	DLSLE	SP-tag #1085	EYTLY
SP-tag #186	TADYE	SP-tag #486	ALPAE	SP-tag #786	ELSLE	SP-tag #1086	EWTLY
SP-tag #187	DADYE	SP-tag #487	LLPAE	SP-tag #787	WASLE	SP-tag #1087	YYTLY
SP-tag #188	SLDYE	SP-tag #488	ELPAE	SP-tag #788	TYSLE	SP-tag #1088	WYTLY
SP-tag #189	TLDYE	SP-tag #489	WAPAE	SP-tag #789	EYSLE	SP-tag #1089	EATWA
SP-tag #190	DL DYE	SP-tag #490	EWPAE	SP-tag #790	YYSLE	SP-tag #1090	TLTWA

10

20

30

40

【 0 1 9 4 】

50

SP-tag #191	ELDYE	SP-tag #491	YYPAE	SP-tag #791	WYSLE	SP-tag #1091	ELTWA
SP-tag #192	WADYE	SP-tag #492	AAPAL	SP-tag #792	WWSLE	SP-tag #1092	EWTWA
SP-tag #193	EYDYE	SP-tag #493	TAPAL	SP-tag #793	TASLL	SP-tag #1093	WYTWA
SP-tag #194	EW DYE	SP-tag #494	ALPAL	SP-tag #794	SLSLL	SP-tag #1094	EYTWD
SP-tag #195	WYDYE	SP-tag #495	EAPAL	SP-tag #795	TL SLL	SP-tag #1095	YYTWD
SP-tag #196	WWDYE	SP-tag #496	PLPAL	SP-tag #796	LLSLL	SP-tag #1096	SATWE
SP-tag #197	DADYL	SP-tag #497	LLPAL	SP-tag #797	TY SLL	SP-tag #1097	TYTWE
SP-tag #198	YADYL	SP-tag #498	YAPAL	SP-tag #798	EY SLL	SP-tag #1098	EWTWE
SP-tag #199	TYDYL	SP-tag #499	ELPAL	SP-tag #799	EW SLL	SP-tag #1099	WWTWE
SP-tag #200	SWDYL	SP-tag #500	SYPAL	SP-tag #800	SASLP	SP-tag #1100	AATWL
SP-tag #201	SADYP	SP-tag #501	PYPAL	SP-tag #801	TL SLP	SP-tag #1101	SATWL
SP-tag #202	TADYP	SP-tag #502	SWPAL	SP-tag #802	YASLP	SP-tag #1102	TATWL
SP-tag #203	DL DYP	SP-tag #503	PWPAL	SP-tag #803	SY SLP	SP-tag #1103	ALTWL
SP-tag #204	ELDYP	SP-tag #504	EYPAL	SP-tag #804	TY SLP	SP-tag #1104	EATWL
SP-tag #205	SYDYP	SP-tag #505	DWPAL	SP-tag #805	SW SLP	SP-tag #1105	YATWL
SP-tag #206	PYDYP	SP-tag #506	EW PAL	SP-tag #806	PW SLP	SP-tag #1106	SYTWL

10

20

30

40

【 0 1 9 5 】

50

SP-tag #207	DWDYP	SP-tag #507	YYPAL	SP-tag #807	EYSLP	SP-tag #1107	WATWL
SP-tag #208	YYDYP	SP-tag #508	WYPAL	SP-tag #808	DWSLP	SP-tag #1108	DYTWL
SP-tag #209	WWDYP	SP-tag #509	WWPAL	SP-tag #809	WYSLP	SP-tag #1109	EYTWL
SP-tag #210	ELDYS	SP-tag #510	AAPAP	SP-tag #810	WWSLP	SP-tag #1110	DATWP
SP-tag #211	DWDYS	SP-tag #511	SAPAP	SP-tag #811	AASLS	SP-tag #1111	TLTWP
SP-tag #212	SADYW	SP-tag #512	TAPAP	SP-tag #812	TASLS	SP-tag #1112	YATWP
SP-tag #213	PADYW	SP-tag #513	DAPAP	SP-tag #813	ALSLS	SP-tag #1113	TYTWP
SP-tag #214	DADYW	SP-tag #514	EAPAP	SP-tag #814	TLSLS	SP-tag #1114	TWTWP
SP-tag #215	PLDYW	SP-tag #515	PLPAP	SP-tag #815	YASLS	SP-tag #1115	EWTWP
SP-tag #216	DLDYW	SP-tag #516	LLPAP	SP-tag #816	ELSLS	SP-tag #1116	AATWT
SP-tag #217	ELDYW	SP-tag #517	YAPAP	SP-tag #817	SWLSL	SP-tag #1117	TATWT
SP-tag #218	SYDYW	SP-tag #518	ELPAP	SP-tag #818	PWSLS	SP-tag #1118	DATWT
SP-tag #219	WADYW	SP-tag #519	SYPAP	SP-tag #819	EWSLS	SP-tag #1119	LLTWT
SP-tag #220	DYDYW	SP-tag #520	WAPAP	SP-tag #820	YYSLS	SP-tag #1120	YATWT
SP-tag #221	TWDYW	SP-tag #521	TYPAP	SP-tag #821	WYSLS	SP-tag #1121	ELTWT
SP-tag #222	WLDYW	SP-tag #522	YLPAP	SP-tag #822	AASLT	SP-tag #1122	SYTWT

10

20

30

40

【 0 1 9 6 】

50

SP-tag #223	YYDYW	SP-tag #523	TWPAP	SP-tag #823	TASLT	SP-tag #1123	WATWT
SP-tag #224	AADYY	SP-tag #524	WLPAP	SP-tag #824	TLSLT	SP-tag #1124	EYTWT
SP-tag #225	SADYY	SP-tag #525	WPPAP	SP-tag #825	YASLT	SP-tag #1125	YYTWT
SP-tag #226	TADYY	SP-tag #526	YYPAP	SP-tag #826	WASLT	SP-tag #1126	WWTWT
SP-tag #227	DADYY	SP-tag #527	WYPAP	SP-tag #827	EYSLT	SP-tag #1127	AATWW
SP-tag #228	EADYY	SP-tag #528	WWPAP	SP-tag #828	YYSLT	SP-tag #1128	SATWW
SP-tag #229	PLDYY	SP-tag #529	PAPAS	SP-tag #829	WYSLT	SP-tag #1129	TATWW
SP-tag #230	YADYY	SP-tag #530	SYPAS	SP-tag #830	PLSLW	SP-tag #1130	DATWW
SP-tag #231	ELDYY	SP-tag #531	PWPAS	SP-tag #831	LLSLW	SP-tag #1131	EATWW
SP-tag #232	SYDYY	SP-tag #532	EAPAT	SP-tag #832	ELSLW	SP-tag #1132	TLTWW
SP-tag #233	WADYY	SP-tag #533	TLPAT	SP-tag #833	TYSLW	SP-tag #1133	DLTWW
SP-tag #234	TYDYY	SP-tag #534	ELPAW	SP-tag #834	DYSLW	SP-tag #1134	ELTWW
SP-tag #235	SWDYY	SP-tag #535	PWPAW	SP-tag #835	DWSLW	SP-tag #1135	SYTWW
SP-tag #236	PWDYY	SP-tag #536	YPPAW	SP-tag #836	DLSLY	SP-tag #1136	WATWW
SP-tag #237	EYDYY	SP-tag #537	WWPAW	SP-tag #837	SYSLY	SP-tag #1137	TYTWW
SP-tag #238	WLDYY	SP-tag #538	AAPAY	SP-tag #838	SWSLY	SP-tag #1138	SWTWW

10

20

30

40

【 0 1 9 7 】

50

SP-tag #239	EWDYY	SP-tag #539	SAPAY	SP-tag #839	PWSLY	SP-tag #1139	EYTW
SP-tag #240	SAELA	SP-tag #540	TAPAY	SP-tag #840	YYSLY	SP-tag #1140	WLTWW
SP-tag #241	ELELA	SP-tag #541	DAPAY	SP-tag #841	ELSWA	SP-tag #1141	EWTWW
SP-tag #242	SYELA	SP-tag #542	EAPAY	SP-tag #842	SYSWA	SP-tag #1142	SLTWY
SP-tag #243	WAELA	SP-tag #543	TLPAY	SP-tag #843	PWSWA	SP-tag #1143	DLTWY
SP-tag #244	SWELA	SP-tag #544	LLPAY	SP-tag #844	EYSWA	SP-tag #1144	SYTWY
SP-tag #245	TWELA	SP-tag #545	YAPAY	SP-tag #845	WYSWA	SP-tag #1145	EWTWY
SP-tag #246	DWELA	SP-tag #546	ELPAY	SP-tag #846	SASWD	SP-tag #1146	WATYA
SP-tag #247	WWELA	SP-tag #547	SYPAY	SP-tag #847	SLSWD	SP-tag #1147	SWTYA
SP-tag #248	AAELE	SP-tag #548	YLPAY	SP-tag #848	TLSWD	SP-tag #1148	TWTYA
SP-tag #249	SAELE	SP-tag #549	TWPAY	SP-tag #849	DWSWD	SP-tag #1149	WLTYA
SP-tag #250	TAELE	SP-tag #550	DWPAY	SP-tag #850	EWSWD	SP-tag #1150	EWTYA
SP-tag #251	ALELE	SP-tag #551	EWPAY	SP-tag #851	WYSWD	SP-tag #1151	WWTYA
SP-tag #252	EAELE	SP-tag #552	YYPAY	SP-tag #852	AASWE	SP-tag #1152	TLTYE
SP-tag #253	TLELE	SP-tag #553	WYPAY	SP-tag #853	TLSWE	SP-tag #1153	WYTYE
SP-tag #254	YAELE	SP-tag #554	TLPWA	SP-tag #854	ELSW	SP-tag #1154	WWTYE

10

20

30

40

【 0 1 9 8 】

50

SP-tag #255	ELELE	SP-tag #555	EYPWA	SP-tag #855	WASWE	SP-tag #1155	AATYL
SP-tag #256	SYELE	SP-tag #556	WYPWA	SP-tag #856	EWSWE	SP-tag #1156	SATYL
SP-tag #257	WAELE	SP-tag #557	SAPWD	SP-tag #857	WYSWE	SP-tag #1157	TATYL
SP-tag #258	TYELE	SP-tag #558	EAPWD	SP-tag #858	WWSWE	SP-tag #1158	ALTYL
SP-tag #259	YLELE	SP-tag #559	PLPWD	SP-tag #859	DASWL	SP-tag #1159	YATYL
SP-tag #260	PWELE	SP-tag #560	ELPWD	SP-tag #860	WYSWL	SP-tag #1160	SYTYL
SP-tag #261	DWELE	SP-tag #561	SYPWD	SP-tag #861	AASWW	SP-tag #1161	SWTYL
SP-tag #262	SAELL	SP-tag #562	WAPWD	SP-tag #862	SASWW	SP-tag #1162	DWTYL
SP-tag #263	PAELL	SP-tag #563	EYPWD	SP-tag #863	TASWW	SP-tag #1163	SATYP
SP-tag #264	DAELL	SP-tag #564	SAPWE	SP-tag #864	DASWW	SP-tag #1164	TLTYP
SP-tag #265	EAELL	SP-tag #565	TAPWE	SP-tag #865	EASWW	SP-tag #1165	LLTYP
SP-tag #266	PLELL	SP-tag #566	PLPWE	SP-tag #866	PLSWW	SP-tag #1166	SYTYP
SP-tag #267	LLELL	SP-tag #567	YAPWE	SP-tag #867	YASWW	SP-tag #1167	WATYP
SP-tag #268	YAELL	SP-tag #568	ELPWE	SP-tag #868	ELSWW	SP-tag #1168	TYTYP
SP-tag #269	SYELL	SP-tag #569	AAPWL	SP-tag #869	SYSWW	SP-tag #1169	SWTYP
SP-tag #270	PYELL	SP-tag #570	SAPWL	SP-tag #870	PYSWW	SP-tag #1170	TWTYP

10

20

30

40

【 0 1 9 9 】

50

SP-tag #271	SWELL	SP-tag #571	TAPWL	SP-tag #871	SWSWW	SP-tag #1171	DWTYP
SP-tag #272	TWELL	SP-tag #572	DAPWL	SP-tag #872	PWSWW	SP-tag #1172	SATYS
SP-tag #273	DWELL	SP-tag #573	EAPWL	SP-tag #873	EYSWW	SP-tag #1173	ALTYS
SP-tag #274	EWELL	SP-tag #574	PLPWL	SP-tag #874	DWSWW	SP-tag #1174	TLTYS
SP-tag #275	AAELP	SP-tag #575	YAPWL	SP-tag #875	EWSWW	SP-tag #1175	YATYS
SP-tag #276	SAELP	SP-tag #576	ELPWL	SP-tag #876	YYSWW	SP-tag #1176	DWTYS
SP-tag #277	DAELP	SP-tag #577	SYPWL	SP-tag #877	DASWY	SP-tag #1177	AATYT
SP-tag #278	EAELP	SP-tag #578	WAPWL	SP-tag #878	EASWY	SP-tag #1178	SATYT
SP-tag #279	TLELP	SP-tag #579	TYPWL	SP-tag #879	PLSWY	SP-tag #1179	TATYT
SP-tag #280	DLELP	SP-tag #580	SWPWL	SP-tag #880	DLSWY	SP-tag #1180	ALTYT
SP-tag #281	ELELP	SP-tag #581	TWPWL	SP-tag #881	ELSWY	SP-tag #1181	EATYT
SP-tag #282	SYELP	SP-tag #582	WLPWL	SP-tag #882	EYSWY	SP-tag #1182	TLTYT
SP-tag #283	PYELP	SP-tag #583	WPPWL	SP-tag #883	WLSWY	SP-tag #1183	YATYT
SP-tag #284	YLELP	SP-tag #584	YYPWL	SP-tag #884	EWSWY	SP-tag #1184	SYTYT
SP-tag #285	PWELP	SP-tag #585	WYPWL	SP-tag #885	PASWA	SP-tag #1185	WATYT
SP-tag #286	EYELP	SP-tag #586	WWPWL	SP-tag #886	LLSWA	SP-tag #1186	TYTYT

10

20

30

40

【 0 2 0 0 】

50

SP-tag #287	WLELP	SP-tag #587	AAPWP	SP-tag #887	ELSYA	SP-tag #1187	SWTYT
SP-tag #288	EWELP	SP-tag #588	SAPWP	SP-tag #888	WASYA	SP-tag #1188	YYTYT
SP-tag #289	YYELP	SP-tag #589	TAPWP	SP-tag #889	SWSYA	SP-tag #1189	WYTYT
SP-tag #290	WYELP	SP-tag #590	DAPWP	SP-tag #890	PWSYA	SP-tag #1190	AATYW
SP-tag #291	WWELP	SP-tag #591	EAPWP	SP-tag #891	WLSYA	SP-tag #1191	SATYW
SP-tag #292	SAELS	SP-tag #592	TLPWP	SP-tag #892	PASYD	SP-tag #1192	TATYW
SP-tag #293	SLELS	SP-tag #593	LLPWP	SP-tag #893	DYSYD	SP-tag #1193	DATYW
SP-tag #294	DWELS	SP-tag #594	YAPWP	SP-tag #894	EYSYD	SP-tag #1194	TLTYW
SP-tag #295	AAELW	SP-tag #595	ELPWP	SP-tag #895	EWSYD	SP-tag #1195	ELTYW
SP-tag #296	SAELW	SP-tag #596	SYPWP	SP-tag #896	WWSYD	SP-tag #1196	WATYW
SP-tag #297	ALELW	SP-tag #597	WAPWP	SP-tag #897	DASYL	SP-tag #1197	TYTYW
SP-tag #298	ELELW	SP-tag #598	SWPWP	SP-tag #898	DWSYL	SP-tag #1198	DYTYW
SP-tag #299	SWELW	SP-tag #599	PWPWP	SP-tag #899	WYSYL	SP-tag #1199	EYTYW
SP-tag #300	PWELW	SP-tag #600	EYPWP	SP-tag #900	ALSYP	SP-tag #1200	YYTYW

【 0 2 0 1 】

アミノ酸 5 桁からなるバーコーディング配列

5 . 効果的な標的ライブラリー構築方法の確認

1 2 0 0 種のベクターからなるライブラリーを一つずつクローニングすることができず、効果的に標的ライブラリー構築方法をテストした。1 0 種のシグナルペプチドを持っているベクターに、1 種類の標的タンパク質遺伝子をクローニングした（表 3）。同量の 1 0 種のベクターを混合物状態にしてライゲーション-形質転換-プラスミド調製（p l a s m i d p r e p）を行った。プラスミド中のシグナルペプチドの分布を確認するために、1 0 0 個のコロニーでそれぞれプラスミドを調製し、該当のシグナルペプチドに対す

るシーケンシングを行った（表 4）。

【 0 2 0 2 】

【表 3】

〔表 3〕

No	シグナルペプチド	配列
1	ネフロネクチン(Nephronectin)	MDFLLALVLVSSLYLQA
2	ニューロペプチドB(Neuropeptide B)	MARSATLAAAALALCLL
3	ニューロトロフィン-4(Neurotrophin-4)	MLPLPSCSLPILLFLL
4	好中球デフェンシン1(Neutrophil defensin 1)	MRTLAILAAILLVALQA
5	オキシトシン(Oxytocin)	MAGSSLACCLLGLLALT
6	膵 α アミラーゼ(Pancreatic alpha amylase)	MKFLLFTIGFCWAGR
7	PPY	MAAARLCLSLLLSTCV
8	ペプシン(Pepsin)	MKWLLLGLVALSECGR
9	PENK-A	MARFLTCTWLLLGPG
10	レジスチン(Resistin)	MKALCLLLPVLGLLVS

10

20

【 0 2 0 3 】

ライブラリー作製テストに用いられた 10 種類のシグナルペプチド

【 0 2 0 4 】

30

40

50

【表 4】

[表 4]

シグナルペプチド-1	シグナルペプチド-2	シグナルペプチド-3	シグナルペプチド-4	シグナルペプチド-5	シグナルペプチド-6	シグナルペプチド-7	シグナルペプチド-8	シグナルペプチド-9	シグナルペプチド-10	N. D.
該当するコロニー番号	該当するコロニー番号	該当するコロニー番号	該当するコロニー番号	該当するコロニー番号	該当するコロニー番号	該当するコロニー番号	該当するコロニー番号	該当するコロニー番号	該当するコロニー番号	該当するコロニー番号
18	1	2	8	7	4	12	16	21	5	3
23	6	13	9	28	24	14	17	26	19	62
34	10	22	11	32	31	40	39	29	20	74
35	25	33	15	44	49	45	70	46	38	
50	27	42	30	64	60	53	71	56	48	
52	37	43	36	66	77	76	80	61	55	
54	51	47	41	75	83	85	87	78	57	
63	59	68	69	82	94	91		79	58	
84	65	90	72		100	95			96	
86	67	97	81			98			99	
88	73		89							
93	92									
合計12個	合計12個	合計10個	合計11個	合計8個	合計9個	合計10個	合計7個	合計8個	合計10個	合計3個

10

20

30

【0205】

100個のコロニーで調製したプラスミドシーケンシング結果

97個のプラスミドがシーケンシングされており、10種のSP-tagが全て確認され、その分布が7~12%と均一になっていることを確認した(図8)。効率的なライブラリー構築のために同量のベクターを混合してライブラリーを作製しても、SP-tag種類に関係なく多様性を維持するライブラリーが構築されるということを確認した。

40

【0206】

6. 組換えタンパク質生産量を増加させるシグナルペプチドスクリーニング方法の検証
ライブラリーで発現させてLC-MS/MSを用いて定量する方法の効用性を検証するために、独立に発現させてウェスタンブロットで定量する方法を比較した(図9)。標的タンパク質を挿入した9種のシグナルペプチド/SP-tagクローンを混ぜて動物細胞に形質感染した後、数日後に細胞培養液に分泌されたSP-tagタンパク質をLC-MS/MSを用いて相対定量し、ランクを付けた。これと同時に、9種のSP-tagベクター

50

をそれぞれ9個の個別フラスコに独立して形質感染させた後、数日後に細胞培養液に分泌されたSPタグタンパク質をウェスタンブロットを用いて発現を確認し、発現量を相対比較した(図10)。

【0207】

ライブラリー発現方式を用いたLC-MS/MSの結果、ピークグラフから見ると、8番、1番及び5番が最も高い発現量を示し、その次は3番及び6番だった(図10~12)。2番、4番、7番及び9番は、発現量が顕著に低いため、ランクを付けることができなかった。そして、独立に発現させてウェスタンブロットを行った結果からは、1番、8番及び5番が発現量トップ3と確認され、7番、6番、9番、4番、3番及び2番の順に測定された(図10及び図11)。本発明は、タンパク質生産量を最大に増加させるシグナルペプチドを選別することが目的であるところ、2種類の実験におけるトップ3が一致する結果に照らすと、SP-tagライブラリーを用いたシグナルペプチド選別方法の効用が検証されたことを確認した。

【0208】

7. SPタグを用いた最適シグナルペプチド選別テスト

シグナルペプチド/SPタグを含んでいるライブラリーに標的タンパク質hVEGF (human vascular endothelial growth factor) をクローニングし、標的タンパク質ライブラリーを構築した。ライブラリーをHEK293細胞で発現させ、3日後に細胞培養液を集め、hisタグを用いて、発現したタンパク質を分離精製した。タンパク質サンプルをトリプシンで処理した後、LC-MS/MSを用いてピーク面積値を求め、SP-tagに対して相対定量を行った(図13)。

【0209】

LC-MS/MSの結果、ピークグラフから、発現の高低によってピークの高さと急さ(sharpness)、ノイズ(noise)強度などにおいて明確な差を有することが確認できた(図14)。発現量の高いSP-tagは信号ピークで明確に区分されるのに対し、発現量の低いSP-tagはノイズ信号と区分されなかった。図13で、高い発現が確認された10種のSP-tagに該当するシグナルペプチドが選別できた(図15)。

【0210】

8. SP-tag定量のための標準ペプチド合成

1,200シグナルペプチドスクリーニングのためのMRM分析法の開発のために、内部標準として1,200バーコーディング配列ベースの同位体標識ペプチド(^{15}N 、 ^{13}C 標識されたアルギニン残基を合成)を合成(JPT Peptide Technologies, Berlin, Germany)して使用した。1,200標準用ペプチド(内部標準)は、MRM分析前に100 fmol/ μL 濃度でタンパク質発現混合物に追加して使用し、MRM分析時に、RT(retention time)を通じて非特異的(non-specific)ピークとターゲット(target)ピークとを正確に区別するのに使用した。また、各グループ間の分析時に発生する誤差を最小化するための同位体標識ペプチド(^{15}N 、 ^{13}C 標識されたリジン残基を合成)ベースのグローバルスタンダードペプチド(EQVTNVGGAVVTGVTA VAQK)を合成した。グローバルスタンダードペプチドは、試料に存在しないペプチドシーケンスを使用しており、MRM分析前に50 fmol/ μL 濃度でタンパク質発現混合物に追加して使用した。

【0211】

10

20

30

40

50

【表 5】

〔表5〕

番号	配列	番号	配列	番号	配列	番号	配列
ペプチド _001	GAAPAGHHHH HHR	ペプチド _301	GSYTLSGHHHH HHR	ペプチド _601	GWWPAAGHHHH HHR	ペプチド _901	GEYPWPGHHHH HHR
ペプチド _002	GTAPAAGHHHH HHR	ペプチド _302	GSLSYTGHHHH HHR	ペプチド _602	GAAPWVGHHHH HHR	ペプチド _902	GLLPYWGHHHH HHR
ペプチド _003	GALSAAGHHHH HHR	ペプチド _303	GTWPAPGHHHH HHR	ペプチド _603	GSYTYPGHHHH HHR	ペプチド _903	GWWDADGHHHH HHR
ペプチド _004	GAASLAGHHHH HHR	ペプチド _304	GTAPWPGHHHH HHR	ペプチド _604	GYITLAGHHHH HHR	ペプチド _904	GEWTWAGHHHH HHR
ペプチド _005	GSADAAGHHHH HHR	ペプチド _305	GELTLPGHHHH HHR	ペプチド _605	GYATYLGHHHH HHR	ペプチド _905	GWAETWGHHHH HHR
ペプチド _006	GAATATGHHHH HHR	ペプチド _306	GDLDLPGHHHH HHR	ペプチド _606	GEWPAEGHHHH HHR	ペプチド _906	GEATWWGHHHH HHR
ペプチド _007	GTASASGHHHH HHR	ペプチド _307	GTLELPGHHHH HHR	ペプチド _607	GPAEWEGHHHH HHR	ペプチド _907	GDADWWGHHHH HHR
ペプチド _008	GSASATGHHHH HHR	ペプチド _308	GEWPAAGHHHH HHR	ペプチド _608	GALELWGHHHH HHR	ペプチド _908	GTAEWGHHHH HHR
ペプチド _009	GPAPASGHHHH HHR	ペプチド _309	GWAPAEGHHHH HHR	ペプチド _609	GLLSLWGHHHH HHR	ペプチド _909	GYYSYPGHHHH HHR
ペプチド _010	GSAPAGHHHH HHR	ペプチド _310	GPAEWAGHHHH HHR	ペプチド _610	GEYSAYGHHHH HHR	ペプチド _910	GPWDLYGHHHH HHR
ペプチド _011	GALPAAGHHHH HHR	ペプチド _311	GAAEWPGHHHH HHR	ペプチド _611	GSAEYGHGHHH HHR	ペプチド _911	GPYDWLGHHHH HHR
ペプチド _012	GAAPALGHHHH HHR	ペプチド _312	GWLSAPGHHHH HHR	ペプチド _612	GTADYYGHHHH HHR	ペプチド _912	GPLDYWGHHHH HHR
ペプチド _013	GSATAPGHHHH HHR	ペプチド _313	GSWPALGHHHH HHR	ペプチド _613	GELELEGHHHH HHR	ペプチド _913	GYDAYGHHHH HHR
ペプチド _014	GALTAAGHHHH HHR	ペプチド _314	GSAPWLGHHHH HHR	ペプチド _614	GYSLSGHHHH HHR	ペプチド _914	GYADYYGHHHH HHR

10

20

30

40

【 0 2 1 2 】

ペプチド _015	GAATLAGHHHH HHR	ペプチド _315	GYSAAGHHHH HHR	ペプチド _615	GSYSLYGHHHH HHR	ペプチド _915	GDWDYPGHHHH HHR
ペプチド _016	GEASAAGHHHH HHR	ペプチド _316	GYASAYGHHHH HHR	ペプチド _616	GEWDLAGHHHH HHR	ペプチド _916	GPWDYDGHHHH HHR
ペプチド _017	GTADAAGHHHH HHR	ペプチド _317	GELELAGHHHH HHR	ペプチド _617	GDWELAGHHHH HHR	ペプチド _917	GWYTLLGHHHH HHR
ペプチド _018	GSASLAGHHHH HHR	ペプチド _318	GAEELGHHHH HHR	ペプチド _618	GEADWLGHHHH HHR	ペプチド _918	GYYSYTGHHHH HHR
ペプチド _019	GAASLSGHHHH HHR	ペプチド _319	GALELEGHHHH HHR	ペプチド _619	GWYPAPGHHHH HHR	ペプチド _919	GEWEYAGHHHH HHR
ペプチド _020	GDASASGHHHH HHR	ペプチド _320	GDLTLLGHHHH HHR	ペプチド _620	GYAPWPGHHHH HHR	ペプチド _920	GEYEWAGHHHH HHR
ペプチド _021	GSATATGHHHH HHR	ペプチド _321	GTLDLLGHHHH HHR	ペプチド _621	GSWDLGHHHH HHR	ペプチド _921	GWAIEYEGHHHH HHR
ペプチド _022	GTAPAPGHHHH HHR	ペプチド _322	GSWPADGHHHH HHR	ペプチド _622	GLLTWTGHHHH HHR	ペプチド _922	GYAEWEGHHHH HHR
ペプチド _023	GAAPAEHHHH HHR	ペプチド _323	GSAPWDGHHHH HHR	ペプチド _623	GTLTLWGHHHH HHR	ペプチド _923	GAEYWGHHHH HHR
ペプチド _024	GPLSAAGHHHH HHR	ペプチド _324	GTAPWTGHHHH HHR	ペプチド _624	GWATAWGHHHH HHR	ペプチド _924	GWYSLEGHHHH HHR
ペプチド _025	GSLPAAGHHHH HHR	ペプチド _325	GWLDAAGHHHH HHR	ペプチド _625	GAATWWGHHHH HHR	ペプチド _925	GSWEYLGHHHH HHR
ペプチド _026	GPASLAGHHHH HHR	ペプチド _326	GWADALGHHHH HHR	ペプチド _626	GTYSYTGHHHH HHR	ペプチド _926	GSYEWLGHHHH HHR
ペプチド _027	GSADAPGHHHH HHR	ペプチド _327	GAADWLGHHHH HHR	ペプチド _627	GSYTYTGHHHH HHR	ペプチド _927	GELSWYGHHHH HHR
ペプチド _028	GTATAPGHHHH HHR	ペプチド _328	GDLSLEGHHHH HHR	ペプチド _628	GYLELPGHHHH HHR	ペプチド _928	GDWTYLGHHHH HHR
ペプチド _029	GALDAAGHHHH HHR	ペプチド _329	GELTLTGHHHH HHR	ペプチド _629	GPYELLGHHHH HHR	ペプチド _929	GDTYWLGHHHH HHR
ペプチド _030	GSATLAGHHHH HHR	ペプチド _330	GPLSYPGHHHH HHR	ペプチド _630	GEWTAEGHHHH HHR	ペプチド _930	GDLTWYGHHHH HHR

10

20

30

40

【 0 2 1 3 】

50

ペプチド _031	GAASLTGHHHH HHR	ペプチド _331	GLLPAYGHHHH HHR	ペプチド _631	GEADWDGHHHH HHR	ペプチド _931	GEWSYDGHHHH HHR
ペプチド _032	GDATA SGHHHH HHR	ペプチド _332	GEATWAGHHHH HHR	ペプチド _632	GDAEWDGHHHH HHR	ペプチド _932	GSYEWDGHHHH HHR
ペプチド _033	GTASADGHHHH HHR	ペプチド _333	GAADWDGHHHH HHR	ペプチド _633	GDWDSGHHHH HHR	ペプチド _933	GEYTWGHHHH HHR
ペプチド _034	GSLASGHHHH HHR	ペプチド _334	GWLSATGHHHH HHR	ペプチド _634	GTLSWEGHHHH HHR	ペプチド _934	GTYTWEHHHH HHR
ペプチド _035	GDAPAPGHHHH HHR	ペプチド _335	GTWSLAGHHHH HHR	ペプチド _635	GWWSASGHHHH HHR	ペプチド _935	GWYPAYGHHHH HHR
ペプチド _036	GTLPAAGHHHH HHR	ペプチド _336	GWASLTGHHHH HHR	ペプチド _636	GSASWWGHHHH HHR	ペプチド _936	GYPAWGHHHH HHR
ペプチド _037	GTAPALGHHHH HHR	ペプチド _337	GTLSAWGHHHH HHR	ペプチド _637	GEYDLPGHHHH HHR	ペプチド _937	GWAPYYGHHHH HHR
ペプチド _038	GAATLPGHHHH HHR	ペプチド _338	GSATWLGHHHH HHR	ペプチド _638	GELDYPGHHHH HHR	ペプチド _938	GYAPYWGHHHH HHR
ペプチド _039	GEASAPGHHHH HHR	ペプチド _339	GPLDAYGHHHH HHR	ペプチド _639	GWYTAPGHHHH HHR	ペプチド _939	GPWDWPGHHHH HHR
ペプチド _040	GTAPADGHHHH HHR	ペプチド _340	GEWSASGHHHH HHR	ペプチド _640	GTWPAYGHHHH HHR	ペプチド _940	GELDYYGHHHH HHR
ペプチド _041	GSASLPGHHHH HHR	ペプチド _341	GSAEWSGHHHH HHR	ペプチド _641	GWATYPGHHHH HHR	ペプチド _941	GDLEYGHHHH HHR
ペプチド _042	GALSLAGHHHH HHR	ペプチド _342	GTWSADGHHHH HHR	ペプチド _642	GYATWPGHHHH HHR	ペプチド _942	GWWTLPGHHHH HHR
ペプチド _043	GEADAAGHHHH HHR	ペプチド _343	GTATWTGHHHH HHR	ペプチド _643	GTAPYWGHHHH HHR	ペプチド _943	GWLPWTGHHHH HHR
ペプチド _044	GDLSAAGHHHH HHR	ペプチド _344	GSWSLSGHHHH HHR	ペプチド _644	GEYTLLGHHHH HHR	ペプチド _944	GTWPWLGHHHH HHR
ペプチド _045	GSADALGHHHH HHR	ペプチド _345	GPADYDGHHHH HHR	ペプチド _645	GELTYGHHHH HHR	ペプチド _945	GTLPWWGHHHH HHR
ペプチド _046	GTATLAGHHHH HHR	ペプチド _346	GEYTAPGHHHH HHR	ペプチド _646	GTLEYLGHHHH HHR	ペプチド _946	GWYTAYGHHHH HHR

10

20

30

40

【 0 2 1 4 】

50

ペプチド _047	GAATLTGHHHH HHR	ペプチド _347	GEAPYTGHHHH HHR	ペプチド _647	GYAEWAGHHHH HHR	ペプチド _947	GYTAWGHHHH HHR
ペプチド _048	GEASATGHHHH HHR	ペプチド _348	GTYSLPGHHHH HHR	ペプチド _648	GAAEYWGHHHH HHR	ペプチド _948	GEYDYGHHHH HHR
ペプチド _049	GSADADGHHHH HHR	ペプチド _349	GSYTLPGHHHH HHR	ペプチド _649	GWYSALGHHHH HHR	ペプチド _949	GDYEYDGHHHH HHR
ペプチド _050	GDATATGHHHH HHR	ペプチド _350	GALTYLGHHHH HHR	ペプチド _650	GWLSYAGHHHH HHR	ペプチド _950	GTYEYEGHHHH HHR
ペプチド _051	GTLASAGHHHH HHR	ペプチド _351	GAEYAGHHHH HHR	ペプチド _651	GYLSAWGHHHH HHR	ペプチド _951	GWWELAGHHHH HHR
ペプチド _052	GTASLSGHHHH HHR	ペプチド _352	GAAEYEGHHHH HHR	ペプチド _652	GAEYEGHHHH HHR	ペプチド _952	GWLEWAGHHHH HHR
ペプチド _053	GAASAYGHHHH HHR	ペプチド _353	GSYELAGHHHH HHR	ペプチド _653	GEYSLEGHHHH HHR	ペプチド _953	GWAEWLGHHHH HHR
ペプチド _054	GEAPAPGHHHH HHR	ペプチド _354	GELSYAGHHHH HHR	ペプチド _654	GSYELEGHHHH HHR	ペプチド _954	GALEWWGHHHH HHR
ペプチド _055	GPAPAEHHHH HHR	ペプチド _355	GSAELYGHHHH HHR	ペプチド _655	GTLDYEGHHHH HHR	ペプチド _955	GELEWEGHHHH HHR
ペプチド _056	GALPALGHHHH HHR	ペプチド _356	GDYTLAGHHHH HHR	ペプチド _656	GSWDYAGHHHH HHR	ペプチド _956	GWYSYSGHHHH HHR
ペプチド _057	GDLPAAGHHHH HHR	ペプチド _357	GTYDALGHHHH HHR	ペプチド _657	GDASWYHHHH HHR	ペプチド _957	GSYSYWGHHHH HHR
ペプチド _058	GEAPATGHHHH HHR	ペプチド _358	GTADLYGHHHH HHR	ペプチド _658	GSADYWGHHHH HHR	ペプチド _958	GWADWEGHHHH HHR
ペプチド _059	GDADAPGHHHH HHR	ペプチド _359	GLLSYSGHHHH HHR	ペプチド _659	GWYTATGHHHH HHR	ペプチド _959	GEADWWGHHHH HHR
ペプチド _060	GAATLLGHHHH HHR	ペプチド _360	GWLPAPGHHHH HHR	ペプチド _660	GTWTYAGHHHH HHR	ペプチド _960	GDWSLWGHHHH HHR
ペプチド _061	GELSAAGHHHH HHR	ペプチド _361	GPWPALGHHHH HHR	ペプチド _661	GWATYTGHHHH HHR	ペプチド _961	GSWDWLGHHHH HHR
ペプチド _062	GSAELAGHHHH HHR	ペプチド _362	GDYSAEGHHHH HHR	ペプチド _662	GYATWTGHHHH HHR	ペプチド _962	GWWTLTGHHHH HHR

10

20

30

40

【 0 2 1 5 】

50

ペプチド _063	GDLTAAAGHHHH HHR	ペプチド _363	GSADYEGHHHH HHR	ペプチド _663	GTATYWGHHHH HHR	ペプチド _963	GTLTWWGHHHH HHR
ペプチド _064	GTLDAAAGHHHH HHR	ペプチド _364	GEYTATGHHHH HHR	ペプチド _664	GPWELPGHHHH HHR	ペプチド _964	GTYPYGGHHHH HHR
ペプチド _065	GTADALGHHHH HHR	ペプチド _365	GTYDADGHHHH HHR	ペプチド _665	GELPWPGHHHH HHR	ペプチド _965	GWYELPGHHHH HHR
ペプチド _066	GALSLSGHHHH HHR	ペプチド _366	GEATYTGHHHH HHR	ペプチド _666	GPLWEGHHHH HHR	ペプチド _966	GELPWYGGHHHH HHR
ペプチド _067	GTLSATGHHHH HHR	ペプチド _367	GYPAAGHHHH HHR	ペプチド _667	GYPAEGHHHH HHR	ペプチド _967	GPLEYWGHHHH HHR
ペプチド _068	GSLTATGHHHH HHR	ペプチド _368	GSYTLTGHHHH HHR	ペプチド _668	GPYEGHHHH HHR	ペプチド _968	GDWSWDGHHHH HHR
ペプチド _069	GTASLTGHHHH HHR	ペプチド _369	GYAPYGGHHHH HHR	ペプチド _669	GEAPYGGHHHH HHR	ペプチド _969	GYSLYGGHHHH HHR
ペプチド _070	GSATLTGHHHH HHR	ペプチド _370	GTLTYSGHHHH HHR	ペプチド _670	GPAEYGGHHHH HHR	ペプチド _970	GEWPDGHHHH HHR
ペプチド _071	GAAPYGGHHHH HHR	ペプチド _371	GAAPYGGHHHH HHR	ペプチド _671	GSWSYTGHHHH HHR	ペプチド _971	GEYPWDGHHHH HHR
ペプチド _072	GPLPAPGHHHH HHR	ペプチド _372	GPLELLGHHHH HHR	ペプチド _672	GWLDLPGHHHH HHR	ペプチド _972	GDYEWPGHHHH HHR
ペプチド _073	GYASASGHHHH HHR	ペプチド _373	GPWDAPGHHHH HHR	ペプチド _673	GPWDLGHHHH HHR	ペプチド _973	GSYDYYGGHHHH HHR
ペプチド _074	GSASAYGHHHH HHR	ペプチド _374	GDAPWPGHHHH HHR	ペプチド _674	GPLDWLGHHHH HHR	ペプチド _974	GYTYTGHHHH HHR
ペプチド _075	GAASYSGHHHH HHR	ペプチド _375	GELDLPGHHHH HHR	ペプチド _675	GDYPYSGHHHH HHR	ペプチド _975	GEWTLYGHHHH HHR
ペプチド _076	GPATLPGHHHH HHR	ペプチド _376	GDLELPGHHHH HHR	ペプチド _676	GSYDYPGHHHH HHR	ペプチド _976	GDWDLYGHHHH HHR
ペプチド _077	GELPAAGHHHH HHR	ペプチド _377	GLLDLLGHHHH HHR	ペプチド _677	GTYTYPGHHHH HHR	ペプチド _977	GEYTWLGHHHH HHR
ペプチド _078	GEAPALGHHHH HHR	ペプチド _378	GWLTAPGHHHH HHR	ペプチド _678	GYDLAGHHHH HHR	ペプチド _978	GELTYWGHHHH HHR

10

20

30

40

【 0 2 1 6 】

50

ペプチド _079	GALPAEGHHHH HHR	ペプチド _379	GTLPWAGHHHH HHR	ペプチド _679	GYADYLGHHHH HHR	ペプチド _979	GDLDYWGHHHH HHR
ペプチド _080	GAAELPGHHHH HHR	ペプチド _380	GTAPWLGHHHH HHR	ペプチド _680	GELPWTGHHHH HHR	ペプチド _980	GWWSAYGHHHH HHR
ペプチド _081	GPLSLAGHHHH HHR	ペプチド _381	GYATAYGHHHH HHR	ペプチド _681	GWLTLGHHHHH HHR	ペプチド _981	GWYSWAGHHHH HHR
ペプチド _082	GEADAPGHHHH HHR	ペプチド _382	GELTLLGHHHH HHR	ペプチド _682	GPWSWAGHHHH HHR	ペプチド _982	GWASYWGHHHH HHR
ペプチド _083	GSADLPGHHHH HHR	ペプチド _383	GEWSAPGHHHH HHR	ペプチド _683	GYAEYTGHHHH HHR	ペプチド _983	GYASWWGHHHH HHR
ペプチド _084	GTLPATGHHHH HHR	ペプチド _384	GSAPWEGHHHH HHR	ペプチド _684	GDADYYGHHHH HHR	ペプチド _984	GSWEYEGHHHH HHR
ペプチド _085	GLLDAAGHHHH HHR	ペプチド _385	GDATWPGHHHH HHR	ペプチド _685	GSAPWWGHHHH HHR	ペプチド _985	GSYEWEGHHHH HHR
ペプチド _086	GALDLAGHHHH HHR	ペプチド _386	GTADWPGHHHH HHR	ペプチド _686	GYYSLTGHHHH HHR	ペプチド _986	GEYTWGHHHH HHR
ペプチド _087	GEATLAGHHHH HHR	ペプチド _387	GWAELAGHHHH HHR	ペプチド _687	GSYTYLGHHHH HHR	ペプチド _987	GDYEWGHHHH HHR
ペプチド _088	GLLTASGHHHH HHR	ペプチド _388	GAAELWGHHHH HHR	ペプチド _688	GWAELEGHHHH HHR	ペプチド _988	GTYEWDGHHHH HHR
ペプチド _089	GTASLLGHHHH HHR	ペプチド _389	GPWSLSGHHHH HHR	ペプチド _689	GAEWLGHHHH HHR	ペプチド _989	GEWPWPGHHHH HHR
ペプチド _090	GSATLLGHHHH HHR	ペプチド _390	GSWSLPGHHHH HHR	ペプチド _690	GALEWEGHHHH HHR	ペプチド _990	GWLPWLGHHHH HHR
ペプチド _091	GAASAWGHHHH HHR	ペプチド _391	GWLSLAGHHHH HHR	ペプチド _691	GEWSLLGHHHH HHR	ペプチド _991	GLLPWWGHHHH HHR
ペプチド _092	GDADADGHHHH HHR	ペプチド _392	GEAELEGHHHH HHR	ペプチド _692	GSWELLGHHHH HHR	ペプチド _992	GWYSYPGHHHH HHR
ペプチド _093	GTADAEGHHHH HHR	ペプチド _393	GYYSASGHHHH HHR	ペプチド _693	GELSLWGHHHH HHR	ペプチド _993	GSYPYWGHHHH HHR
ペプチド _094	GELSASGHHHH HHR	ペプチド _394	GSYSAYGHHHH HHR	ペプチド _694	GWWDAAAGHHHH HHR	ペプチド _994	GEYELGHHHH HHR

10

20

30

40

【 0 2 1 7 】

50

ペプチド _095	GSAELSGHHHH HHR	ペプチド _395	GYASYSGHHHH HHR	ペプチド _695	GEYSYSGHHHH HHR	ペプチド _995	GELEYGHHHH HHR
ペプチド _096	GTLTATGHHHH HHR	ペプチド _396	GELSLEGHHHH HHR	ペプチド _696	GAADWWGHHHH HHR	ペプチド _996	GWDLPGHHHH HHR
ペプチド _097	GPYSAAGHHHH HHR	ペプチド _397	GPYTLPGHHHH HHR	ペプチド _697	GTYYTGHHHH HHR	ペプチド _997	GPLDWWGHHHH HHR
ペプチド _098	GSYPAAGHHHH HHR	ペプチド _398	GEWDAAGHHHH HHR	ペプチド _698	GAEWDGHHHH HHR	ペプチド _998	GWYDAYGHHHH HHR
ペプチド _099	GYASAPGHHHH HHR	ペプチド _399	GAADWEGHHHH HHR	ペプチド _699	GEWSLDGHHHH HHR	ペプチド _999	GWADYVGHHHH HHR
ペプチド _100	GPASYAGHHHH HHR	ペプチド _400	GWLSADGHHHH HHR	ペプチド _700	GDWELSGHHHH HHR	ペプチド _1000	GEYDYGHHHH HHR
ペプチド _101	GSAPYAGHHHH HHR	ペプチド _401	GSWDLAGHHHH HHR	ペプチド _701	GELTWTGHHHH HHR	ペプチド _1001	GEWTWPGHHHH HHR
ペプチド _102	GAADAYGHHHH HHR	ペプチド _402	GWASLDGHHHH HHR	ペプチド _702	GDLDTGHHHH HHR	ペプチド _1002	GDWDWPGHHHH HHR
ペプチド _103	GLLPAPGHHHH HHR	ペプチド _403	GDASWLGHHHH HHR	ペプチド _703	GTLDWDGHHHH HHR	ペプチド _1003	GWWTLLGHHHH HHR
ペプチド _104	GPLPALGHHHH HHR	ペプチド _404	GSADLWGHHHH HHR	ペプチド _704	GSYPWPGHHHH HHR	ペプチド _1004	GYLPYYGHHHH HHR
ペプチド _105	GSYTAAGHHHH HHR	ペプチド _405	GTLTWAGHHHH HHR	ペプチド _705	GWYPALGHHHH HHR	ペプチド _1005	GWYSYTGHHHH HHR
ペプチド _106	GYASATGHHHH HHR	ペプチド _406	GTATWLGHHHH HHR	ペプチド _706	GYAPWLGHHHH HHR	ペプチド _1006	GTYSYWGHHHH HHR
ペプチド _107	GSASYSGHHHH HHR	ペプチド _407	GEYPALGHHHH HHR	ペプチド _707	GWWSATGHHHH HHR	ペプチド _1007	GSYTWYGHHHH HHR
ペプチド _108	GALTLPGHHHH HHR	ペプチド _408	GELPAYGHHHH HHR	ペプチド _708	GSWTAWGHHHH HHR	ペプチド _1008	GEWEWAGHHHH HHR
ペプチド _109	GWAPAAGHHHH HHR	ペプチド _409	GPLEYAGHHHH HHR	ペプチド _709	GTASWWGHHHH HHR	ペプチド _1009	GWAEWEGHHHH HHR
ペプチド _110	GELSAPGHHHH HHR	ペプチド _410	GLLPYSGHHHH HHR	ペプチド _710	GSATWWGHHHH HHR	ペプチド _1010	GAEWWGHHHH HHR

10

20

30

40

【 0 2 1 8 】

50

ペプチド _111	GSAELPGHHHH HHR	ペプチド _411	GEWTASGHHHH HHR	ペプチド _711	GEYELPGHHHH HHR	ペプチド _1011	GWWSLEGHHHH HHR
ペプチド _112	GDLTAPGHHHH HHR	ペプチド _412	GTWSAEGHHHH HHR	ペプチド _712	GPLEYEGHHHH HHR	ペプチド _1012	GSWELWGHHHH HHR
ペプチド _113	GTLPADGHHHH HHR	ペプチド _413	GTAEWSGHHHH HHR	ペプチド _713	GWYDAPGHHHH HHR	ペプチド _1013	GELSWWGHHHH HHR
ペプチド _114	GTADLPGHHHH HHR	ペプチド _414	GSATWEGHHHH HHR	ペプチド _714	GDWPAYGHHHH HHR	ペプチド _1014	GDWTLWGHHHH HHR
ペプチド _115	GEADLAGHHHH HHR	ペプチド _415	GDATWTGHHHH HHR	ペプチド _715	GYADWPGHHHH HHR	ペプチド _1015	GTWDLWGHHHH HHR
ペプチド _116	GYAPAPGHHHH HHR	ペプチド _416	GSWTLSGHHHH HHR	ペプチド _716	GPADYWGHHHH HHR	ペプチド _1016	GDLTWWGHHHH HHR
ペプチド _117	GDLSLAGHHHH HHR	ペプチド _417	GEYDAPGHHHH HHR	ペプチド _717	GEYDLLGHHHH HHR	ペプチド _1017	GYDYDPGHHHH HHR
ペプチド _118	GSADLLGHHHH HHR	ペプチド _418	GEAPYDGHHHH HHR	ペプチド _718	GELDLYGHHHH HHR	ペプチド _1018	GEWSWDGHHHH HHR
ペプチド _119	GTLTLAGHHHH HHR	ペプチド _419	GSYDLPGHHHH HHR	ペプチド _719	GDLELYGHHHH HHR	ペプチド _1019	GDWEWSGHHHH HHR
ペプチド _120	GTATLLGHHHH HHR	ペプチド _420	GTLTYPGHHHH HHR	ペプチド _720	GPLPYGHHHH HHR	ペプチド _1020	GWWPYAGHHHH HHR
ペプチド _121	GWATAAGHHHH HHR	ペプチド _421	GEYTLAGHHHH HHR	ペプチド _721	GSWTYPGHHHH HHR	ペプチド _1021	GWYPWAGHHHH HHR
ペプチド _122	GELSATGHHHH HHR	ペプチド _422	GYLTAEGHHHH HHR	ペプチド _722	GSYPWTGHHHH HHR	ペプチド _1022	GWAPWYGHHHH HHR
ペプチド _123	GEATLSGHHHH HHR	ペプチド _423	GELTAYGHHHH HHR	ペプチド _723	GWYTLAGHHHH HHR	ペプチド _1023	GYAPWWGHHHH HHR
ペプチド _124	GTASLEGHHHH HHR	ペプチド _424	GDLDAYGHHHH HHR	ペプチド _724	GWLTAYGHHHH HHR	ペプチド _1024	GYTLYGHHHH HHR
ペプチド _125	GDLSADGHHHH HHR	ペプチド _425	GEATLYGHHHH HHR	ペプチド _725	GWATLYGHHHH HHR	ペプチド _1025	GSYEYGHHHH HHR
ペプチド _126	GDASLDGHHHH HHR	ペプチド _426	GDADYLGHHHH HHR	ペプチド _726	GYATWLGHHHH HHR	ペプチド _1026	GTYDYYGHHHH HHR

10

20

30

40

【 0 2 1 9 】

50

ペプチド _127	GTLSSLGHHHH HHR	ペプチド _427	GTAEYLGHHHH HHR	ペプチド _727	GTYELEGHHHH HHR	ペプチド _1027	GDWELYGHHHH HHR
ペプチド _128	GSWSAAGHHHH HHR	ペプチド _428	GTYSLLGHHHH HHR	ペプチド _728	GELDYGHHHH HHR	ペプチド _1028	GELDYWGHHHH HHR
ペプチド _129	GSASAWGHHHH HHR	ペプチド _429	GSYTLLGHHHH HHR	ペプチド _729	GDLDEGHHHH HHR	ペプチド _1029	GYYPWPGHHHH HHR
ペプチド _130	GTAPAYGHHHH HHR	ペプチド _430	GLLSYTGHHHH HHR	ペプチド _730	GPYDYPGHHHH HHR	ペプチド _1030	GWWTYAGHHHH HHR
ペプチド _131	GPYSASGHHHH HHR	ペプチド _431	GWYSAAGHHHH HHR	ペプチド _731	GEWSAYGHHHH HHR	ペプチド _1031	GWYTWAGHHHH HHR
ペプチド _132	GSYPASGHHHH HHR	ペプチド _432	GWASYAGHHHH HHR	ペプチド _732	GEYSWAGHHHH HHR	ペプチド _1032	GWATYWGHHHH HHR
ペプチド _133	GPASYSGHHHH HHR	ペプチド _433	GYASAWGHHHH HHR	ペプチド _733	GSYEWAGHHHH HHR	ペプチド _1033	GEWDYDGHHHH HHR
ペプチド _134	GSAPYSGHHHH HHR	ペプチド _434	GAASYWGHHHH HHR	ペプチド _734	GEASWYGHHHH HHR	ペプチド _1034	GDWEYDGHHHH HHR
ペプチド _135	GALSAYGHHHH HHR	ペプチド _435	GSAEYEGHHHH HHR	ペプチド _735	GSAEWYGHHHH HHR	ペプチド _1035	GEYEWGHHHH HHR
ペプチド _136	GSYDAAGHHHH HHR	ペプチド _436	GDADYDGHHHH HHR	ペプチド _736	GDATYWGHHHH HHR	ペプチド _1036	GDYDWEHHHH HHR
ペプチド _137	GSADAYGHHHH HHR	ペプチド _437	GTADYEGHHHH HHR	ペプチド _737	GWYSLSGHHHH HHR	ペプチド _1037	GTYEWGHHHH HHR
ペプチド _138	GTYTAAGHHHH HHR	ペプチド _438	GELSYSGHHHH HHR	ペプチド _738	GWLSYSGHHHH HHR	ペプチド _1038	GWWSYSGHHHH HHR
ペプチド _139	GYATATGHHHH HHR	ペプチド _439	GSYDLTGHHHH HHR	ペプチド _739	GSWSLYGHHHH HHR	ペプチド _1039	GSYSWWGHHHH HHR
ペプチド _140	GTATAYGHHHH HHR	ペプチド _440	GTYTLTGHHHH HHR	ペプチド _740	GWWPAPGHHHH HHR	ペプチド _1040	GWWELPGHHHH HHR
ペプチド _141	GAATYTGHHHH HHR	ペプチド _441	GTLTYTGHHHH HHR	ペプチド _741	GPWPAWGHHHH HHR	ペプチド _1041	GEWPWLGHHHH HHR
ペプチド _142	GELPAPGHHHH HHR	ペプチド _442	GEWPAPGHHHH HHR	ペプチド _742	GWAPWPGHHHH HHR	ペプチド _1042	GWLEWPGHHHH HHR

10

20

30

40

【 0 2 2 0 】

50

ペプチド _143	GLLPALGHHHH HHR	ペプチド _443	GEAPWPGHHHH HHR	ペプチド _743	GYTLPGHHHH HHR	ペプチド _1043	GPWELWGHHHH HHR
ペプチド _144	GSYTASGHHHH HHR	ペプチド _444	GPWSLPGHHHH HHR	ペプチド _744	GSWTYTGHHHH HHR	ペプチド _1044	GELPWWGHHHH HHR
ペプチド _145	GSATYSGHHHH HHR	ペプチド _445	GYYSAPGHHHH HHR	ペプチド _745	GSYTWGHHHH HHR	ペプチド _1045	GYIEWAGHHHH HHR
ペプチド _146	GPADLLGHHHH HHR	ペプチド _446	GSYPAYGHHHH HHR	ペプチド _746	GWLELPGHHHH HHR	ペプチド _1046	GWAEEYGHHHH HHR
ペプチド _147	GDADLPGHHHH HHR	ペプチド _447	GYAPYSGHHHH HHR	ペプチド _747	GELPWLGHHHH HHR	ペプチド _1047	GYAEYWGHHHH HHR
ペプチド _148	GELTAPGHHHH HHR	ペプチド _448	GSAPYYGHHHH HHR	ペプチド _748	GEYSYPGHHHH HHR	ペプチド _1048	GWYSYLGHHHH HHR
ペプチド _149	GEATLPGHHHH HHR	ペプチド _449	GELELPGHHHH HHR	ペプチド _749	GEWDLPGHHHH HHR	ペプチド _1049	GEYEGHHHHH HHR
ペプチド _150	GTLSPGHHHH HHR	ペプチド _450	GLLELLGHHHH HHR	ペプチド _750	GELPWDGHHHH HHR	ペプチド _1050	GEWDWPGHHHH HHR
ペプチド _151	GPWSAAGHHHH HHR	ペプチド _451	GDWPALGHHHH HHR	ペプチド _751	GLLDLWGHHHH HHR	ペプチド _1051	GWDDLGHHHH HHR
ペプチド _152	GSWPAAGHHHH HHR	ペプチド _452	GDAPWLGHHHH HHR	ペプチド _752	GEYDAYGHHHH HHR	ペプチド _1052	GSWDYYGHHHH HHR
ペプチド _153	GWASAPGHHHH HHR	ペプチド _453	GYDAAGHHHH HHR	ペプチド _753	GEADYYGHHHH HHR	ペプチド _1053	GSYDWGHHHH HHR
ペプチド _154	GPASAWGHHHH HHR	ペプチド _454	GAADYYGHHHH HHR	ペプチド _754	GDAEYYGHHHH HHR	ペプチド _1054	GWYTYTGHHHH HHR
ペプチド _155	GAAELGHHHH HHR	ペプチド _455	GELDLLGHHHH HHR	ペプチド _755	GWWTAPGHHHH HHR	ペプチド _1055	GYTWTGHHHH HHR
ペプチド _156	GELSLAGHHHH HHR	ペプチド _456	GEWTAPGHHHH HHR	ペプチド _756	GTAPWWGHHHH HHR	ペプチド _1056	GYTYWGHHHH HHR
ペプチド _157	GSAELLGHHHH HHR	ペプチド _457	GDWPADGHHHH HHR	ペプチド _757	GYTTLTGHHHH HHR	ペプチド _1057	GEWTLWGHHHH HHR
ペプチド _158	GTLDLAGHHHH HHR	ペプチド _458	GEAPWTGHHHH HHR	ペプチド _758	GYTLYGHHHH HHR	ペプチド _1058	GWLEWTGHHHH HHR

10

20

30

40

【 0 2 2 1 】

50

ペプチド _159	GDATLLGHHHH HHR	ペプチド _459	GTAPWEGHHHH HHR	ペプチド _759	GEWTLLGHHHH HHR	ペプチド _1059	GELTWWGHHHH HHR
ペプチド _160	GSLSLLGHHHH HHR	ペプチド _460	GALTWLGHHHH HHR	ペプチド _760	GDWDLGHHHH HHR	ペプチド _1060	GTLEWWGHHHH HHR
ペプチド _161	GWADAAGHHHH HHR	ペプチド _461	GYYSATGHHHH HHR	ペプチド _761	GTWELLGHHHH HHR	ペプチド _1061	GEYPYYGHHHH HHR
ペプチド _162	GELDASGHHHH HHR	ペプチド _462	GTYSAYGHHHH HHR	ペプチド _762	GELTLWGHHHH HHR	ペプチド _1062	GWWSAWGHHHH HHR
ペプチド _163	GDLTADGHHHH HHR	ペプチド _463	GSYTAYGHHHH HHR	ペプチド _763	GLLEWTGHHHH HHR	ペプチド _1063	GEWSWEGHHHH HHR
ペプチド _164	GDADLTGHHHH HHR	ペプチド _464	GYATYSGHHHH HHR	ペプチド _764	GTLEWLGHHHH HHR	ペプチド _1064	GSWEWEGHHHH HHR
ペプチド _165	GEATLTGHHHH HHR	ペプチド _465	GTLELEGHHHH HHR	ペプチド _765	GWAEWAGHHHH HHR	ペプチド _1065	GWWSYPGHHHH HHR
ペプチド _166	GSYPAPGHHHH HHR	ペプチド _466	GPYDLPGHHHH HHR	ペプチド _766	GAAEWWGHHHH HHR	ペプチド _1066	GYDYDGHHHH HHR
ペプチド _167	GYAPALGHHHH HHR	ペプチド _467	GAEWAGHHHH HHR	ペプチド _767	GDYSYDGHHHH HHR	ペプチド _1067	GPWSYWGHHHH HHR
ペプチド _168	GTLSTLGHHHH HHR	ペプチド _468	GAAEWEGHHHH HHR	ペプチド _768	GSYDYDGHHHH HHR	ペプチド _1068	GSWPYWGHHHH HHR
ペプチド _169	GWASATGHHHH HHR	ペプチド _469	GEWSLAGHHHH HHR	ペプチド _769	GEYSYTGHHHH HHR	ペプチド _1069	GPYSWWGHHHH HHR
ペプチド _170	GSATAWGHHHH HHR	ペプチド _470	GSWELAGHHHH HHR	ペプチド _770	GWWSLAGHHHH HHR	ペプチド _1070	GSYPWWGHHHH HHR
ペプチド _171	GDAPAYGHHHH HHR	ペプチド _471	GWASLEGHHHH HHR	ペプチド _771	GAEWEGHHHH HHR	ペプチド _1071	GEWEYLGHHHH HHR
ペプチド _172	GPADAYGHHHH HHR	ペプチド _472	GELSWAGHHHH HHR	ペプチド _772	GELSWEGHHHH HHR	ペプチド _1072	GEYEWLGHHHH HHR
ペプチド _173	GSWSASGHHHH HHR	ペプチド _473	GSAELWGHHHH HHR	ペプチド _773	GEWTLDGHHHH HHR	ペプチド _1073	GELEYWGHHHH HHR
ペプチド _174	GSYTAPGHHHH HHR	ペプチド _474	GDWTLAGHHHH HHR	ペプチド _774	GDASWWGHHHH HHR	ペプチド _1074	GWWDAYGHHHH HHR

10

20

30

40

【 0 2 2 2 】

50

ペプチド _175	GTAPYSGHHHH HHR	ペプチド _475	GTADWLGHHHH HHR	ペプチド _775	GSADWWGHHHH HHR	ペプチド _1075	GWADYWGHHHH HHR
ペプチド _176	GSATYPGHHHH HHR	ペプチド _476	GSYSYSGHHHH HHR	ペプチド _776	GWWTATGHHHH HHR	ペプチド _1076	GYADWWGHHHH HHR
ペプチド _177	GYATLAGHHHH HHR	ペプチド _477	GPYTLLGHHHH HHR	ペプチド _777	GWATWTGHHHH HHR	ペプチド _1077	GEWDYEGHHHH HHR
ペプチド _178	GAATYLGHHHH HHR	ペプチド _478	GLLTYPGHHHH HHR	ペプチド _778	GTATWWGHHHH HHR	ペプチド _1078	GDWEYEGHHHH HHR
ペプチド _179	GEYSAAGHHHH HHR	ペプチド _479	GDWSAEGHHHH HHR	ペプチド _779	GEWPAYGHHHH HHR	ペプチド _1079	GEYEWGHHHH HHR
ペプチド _180	GSAEYAGHHHH HHR	ペプチド _480	GSADWEGHHHH HHR	ペプチド _780	GEYPWAGHHHH HHR	ペプチド _1080	GYYPWLGHHHH HHR
ペプチド _181	GDAYTGHHHH HHR	ペプチド _481	GEWTATGHHHH HHR	ペプチド _781	GYAPWEGHHHH HHR	ペプチド _1081	GWWSYTGHHHH HHR
ペプチド _182	GSYSLAGHHHH HHR	ペプチド _482	GTWDADGHHHH HHR	ペプチド _782	GEAPYWGHHHH HHR	ペプチド _1082	GSYTWWGHHHH HHR
ペプチド _183	GYASLSGHHHH HHR	ペプチド _483	GDADWTGHHHH HHR	ペプチド _783	GWYSLPGHHHH HHR	ペプチド _1083	GDWPYYGHHHH HHR
ペプチド _184	GSL SAYGHHHH HHR	ペプチド _484	GTADWDGHHHH HHR	ペプチド _784	GWLSYPGHHHH HHR	ペプチド _1084	GPWDYYGHHHH HHR
ペプチド _185	GPWPAAGHHHH HHR	ペプチド _485	GSLSWDGHHHH HHR	ペプチド _785	GPWSLYGHHHH HHR	ペプチド _1085	GWPPAWGHHHH HHR
ペプチド _186	GWAPAPGHHHH HHR	ペプチド _486	GSWTLTGHHHH HHR	ペプチド _786	GSYPWLGHHHH HHR	ペプチド _1086	GWYTLYGHHHH HHR
ペプチド _187	GAAPWPGHHHH HHR	ペプチド _487	GWYPAAGHHHH HHR	ペプチド _787	GPLSWYGHHHH HHR	ペプチド _1087	GWLELWGHHHH HHR
ペプチド _188	GDASYSGHHHH HHR	ペプチド _488	GAAPWYGHHHH HHR	ペプチド _788	GYYSAYGHHHH HHR	ペプチド _1088	GEYSWYGHHHH HHR
ペプチド _189	GTYTASGHHHH HHR	ペプチド _489	GEYSLPGHHHH HHR	ペプチド _789	GYLELEGHHHH HHR	ペプチド _1089	GSYEYWGHHHH HHR
ペプチド _190	GSYTATGHHHH HHR	ペプチド _490	GSYELPGHHHH HHR	ペプチド _790	GELELYGHHHH HHR	ペプチド _1090	GYTTWDGHHHH HHR

10

20

30

40

【 0 2 2 3 】

50

ペプチド _191	GTASYTGHXXX HHR	ペプチド _491	GELPYSGHHXX HHR	ペプチド _791	GSYPWDGHHXX HHR	ペプチド _1091	GDYTYWGHXXX HHR
ペプチド _192	GSATYTGHXXX HHR	ペプチド _492	GDYTLPGHHXX HHR	ペプチド _792	GTWTYPGHHXX HHR	ペプチド _1092	GTYDWYGHXXX HHR
ペプチド _193	GELPALGHHXX HHR	ペプチド _493	GTLPYDGHHXX HHR	ペプチド _793	GTYTWPGHHXX HHR	ペプチド _1093	GEWDLWGHXXX HHR
ペプチド _194	GLLPAEGHHXX HHR	ペプチド _494	GYAELLGHHXX HHR	ペプチド _794	GWYDALGHHXX HHR	ペプチド _1094	GELDWWGHXXX HHR
ペプチド _195	GPAELLGHHXX HHR	ペプチド _495	GALELYGHHXX HHR	ペプチド _795	GWADLYGHHXX HHR	ペプチド _1095	GWYPWPGHHXX HHR
ペプチド _196	GPLDAEGHHXX HHR	ペプチド _496	GEYDALGHHXX HHR	ペプチド _796	GYADWLGHXXX HHR	ペプチド _1096	GPWPYWGHHXX HHR
ペプチド _197	GEADLPGHHXX HHR	ペプチド _497	GELDYAGHHXX HHR	ペプチド _797	GELDYEGHHXX HHR	ペプチド _1097	GPYPWWGHXXX HHR
ペプチド _198	GDAELPGHHXX HHR	ペプチド _498	GEADLYGHHXX HHR	ペプチド _798	GDLEYEGHHXX HHR	ペプチド _1098	GWATWWGHXXX HHR
ペプチド _199	GTLTLPGHHXX HHR	ペプチド _499	GYYPAPGHHXX HHR	ペプチド _799	GWADYDGHHXX HHR	ペプチド _1099	GEWTWEGHHXX HHR
ペプチド _200	GWATAPGHHXX HHR	ペプチド _500	GSYDLLGHHXX HHR	ペプチド _800	GDADYWGHHXX HHR	ペプチド _1100	GDWEWDGHHXX HHR
ペプチド _201	GAAPWTGHHXX HHR	ペプチド _501	GDLSLYGHHXX HHR	ペプチド _801	GEWTYAGHHXX HHR	ペプチド _1101	GTWEWEGHHXX HHR
ペプチド _202	GELTLAGHHXX HHR	ペプチド _502	GTLTLYGHHXX HHR	ペプチド _802	GEYTAWGHHXX HHR	ペプチド _1102	GYELYGHXXX HHR
ペプチド _203	GDLDLAGHHXX HHR	ペプチド _503	GWATYAGHHXX HHR	ペプチド _803	GYAEWTGHHXX HHR	ペプチド _1103	GYLEYGHXXX HHR
ペプチド _204	GEATLLGHHXX HHR	ペプチド _504	GYATAWGHHXX HHR	ペプチド _804	GTAEWYGHXXX HHR	ペプチド _1104	GSWSWWGHXXX HHR
ペプチド _205	GTLSSLGHHXX HHR	ペプチド _505	GAATYWGHHXX HHR	ペプチド _805	GWYSLTGHHXX HHR	ペプチド _1105	GEYDYYGHXXX HHR
ペプチド _206	GAAEWAGHHXX HHR	ペプチド _506	GEADYDGHHXX HHR	ペプチド _806	GSWTYLGHHXX HHR	ペプチド _1106	GWYPWTGHHXX HHR

10

20

30

40

【 0 2 2 4 】

50

ペプチド _207	GPWSASGHHHH HHR	ペプチド _507	GDADYEGHHHH HHR	ペプチド _807	GTYSLWGHHHH HHR	ペプチド _1107	GWWEYAGHHHH HHR
ペプチド _208	GWLSAAGHHHH HHR	ペプチド _508	GTAIEYEGHHHH HHR	ペプチド _808	GSYTWLGHHHH HHR	ペプチド _1108	GWAIEYGHHHH HHR
ペプチド _209	GWASLAGHHHH HHR	ペプチド _509	GEYSLTGHHHH HHR	ペプチド _809	GSLTWYGHHHH HHR	ペプチド _1109	GYAEWWGHHHH HHR
ペプチド _210	GALSAWGHHHH HHR	ペプチド _510	GTYSLEGHHHH HHR	ペプチド _810	GPLDYYGHHHH HHR	ペプチド _1110	GWYSWLGHHHH HHR
ペプチド _211	GSAIELEGHHHH HHR	ペプチド _511	GELSYTGHHHH HHR	ペプチド _811	GEWSYSGHHHH HHR	ペプチド _1111	GWLSWYGHHHH HHR
ペプチド _212	GDLADAGHHHH HHR	ペプチド _512	GWYSASGHHHH HHR	ペプチド _812	GSYEWSGHHHH HHR	ペプチド _1112	GEWEYEGHHHH HHR
ペプチド _213	GTPAPGHHHH HHR	ペプチド _513	GSWSYAGHHHH HHR	ペプチド _813	GDWTYSGHHHH HHR	ペプチド _1113	GWWSYDGHHHH HHR
ペプチド _214	GELSLSGHHHH HHR	ペプチド _514	GWASYSGHHHH HHR	ペプチド _814	GTYDWSGHHHH HHR	ペプチド _1114	GWYSWDGHHHH HHR
ペプチド _215	GSLELSGHHHH HHR	ペプチド _515	GSYSWAGHHHH HHR	ペプチド _815	GDYPYDGHHHH HHR	ペプチド _1115	GSYDWWGHHHH HHR
ペプチド _216	GTLTLTGHHHH HHR	ペプチド _516	GSASYWGHHHH HHR	ペプチド _816	GSWPWPGHHHH HHR	ペプチド _1116	GTYTWWGHHHH HHR
ペプチド _217	GSWDAAGHHHH HHR	ペプチド _517	GTLPWPGHHHH HHR	ペプチド _817	GWWPALGHHHH HHR	ペプチド _1117	GEWPYYGHHHH HHR
ペプチド _218	GWASADGHHHH HHR	ペプチド _518	GYTAPGHHHH HHR	ペプチド _818	GWAPWLGHHHH HHR	ペプチド _1118	GEYPWYGHHHH HHR
ペプチド _219	GTWTAAGHHHH HHR	ペプチド _519	GYAPYTGHHHH HHR	ペプチド _819	GYTLLGHHHH HHR	ペプチド _1119	GWLDYYGHHHH HHR
ペプチド _220	GTATAWGHHHH HHR	ペプチド _520	GTAPYYGHHHH HHR	ペプチド _820	GEWELPGHHHH HHR	ペプチド _1120	GWYTYEGHHHH HHR
ペプチド _221	GAATWTGHHHH HHR	ペプチド _521	GEWPALGHHHH HHR	ペプチド _821	GPWELEGHHHH HHR	ペプチド _1121	GYDWDGHHHH HHR
ペプチド _222	GEYPAAGHHHH HHR	ペプチド _522	GELPAWGHHHH HHR	ペプチド _822	GELPWEGHHHH HHR	ペプチド _1122	GEYTYWGHHHH HHR

10

20

30

40

【 0 2 2 5 】

50

ペプチド _223	GEAPYAGHHHH HHR	ペプチド _523	GEAPWLGHHHH HHR	ペプチド _823	GEYEGAGHHHH HHR	ペプチド _1123	GTWEYAGHHHH HHR
ペプチド _224	GPAEYAGHHHH HHR	ペプチド _524	GPLSLWGHHHH HHR	ペプチド _824	GWWDAPGHHHH HHR	ペプチド _1124	GPWSWWGHHHH HHR
ペプチド _225	GYLSAPGHHHH HHR	ペプチド _525	GYAEYAGHHHH HHR	ペプチド _825	GWAPWDGHHHH HHR	ペプチド _1125	GDYDYWGHHHH HHR
ペプチド _226	GSYPALGHHHH HHR	ペプチド _526	GAAEYAGHHHH HHR	ペプチド _826	GDAPWWGHHHH HHR	ペプチド _1126	GEWELWGHHHH HHR
ペプチド _227	GYASLPGHHHH HHR	ペプチド _527	GSYPYSGHHHH HHR	ペプチド _827	GYYSLEGHHHH HHR	ペプチド _1127	GWLEWEGHHHH HHR
ペプチド _228	GPLSAYGHHHH HHR	ペプチド _528	GYSLAGHHHH HHR	ペプチド _828	GSYEYLGHHHH HHR	ペプチド _1128	GELEWWGHHHH HHR
ペプチド _229	GALSYPGHHHH HHR	ペプチド _529	GEWDAPGHHHH HHR	ペプチド _829	GSLEYGHHHH HHR	ペプチド _1129	GEWDWEGHHHH HHR
ペプチド _230	GSWTASGHHHH HHR	ペプチド _530	GEAPWDGHHHH HHR	ペプチド _830	GTYDYLGHHHH HHR	ペプチド _1130	GWYPWLGHHHH HHR
ペプチド _231	GSYPADGHHHH HHR	ペプチド _531	GDAEWPGHHHH HHR	ペプチド _831	GEWDLGHHHH HHR	ペプチド _1131	GWLPYWGHHHH HHR
ペプチド _232	GPASYDGHHHH HHR	ペプチド _532	GPAEWDGHHHH HHR	ペプチド _832	GDWELLGHHHH HHR	ペプチド _1132	GYLPWWGHHHH HHR
ペプチド _233	GSADYPGHHHH HHR	ペプチド _533	GDWSLPGHHHH HHR	ペプチド _833	GELDLWGHHHH HHR	ペプチド _1133	GSWTWWGHHHH HHR
ペプチド _234	GTYTAPGHHHH HHR	ペプチド _534	GSWDLPGHHHH HHR	ペプチド _834	GPLPYWGHHHH HHR	ペプチド _1134	GYEYEGHHHH HHR
ペプチド _235	GDADAYGHHHH HHR	ペプチド _535	GTLTWP GHHHH HHR	ペプチド _835	GEYSYDGHHHH HHR	ペプチド _1135	GWWDYPGHHHH HHR
ペプチド _236	GAADYDGHHHH HHR	ペプチド _536	GWADLLGHHHH HHR	ペプチド _836	GSYEYDGHHHH HHR	ペプチド _1136	GWYDWPGHHHH HHR
ペプチド _237	GSYTLAGHHHH HHR	ペプチド _537	GSYDAYGHHHH HHR	ペプチド _837	GTYDYDGHHHH HHR	ペプチド _1137	GPYDWWGHHHH HHR
ペプチド _238	GYASLTGHHHH HHR	ペプチド _538	GSADYYGHHHH HHR	ペプチド _838	GWWTLAGHHHH HHR	ペプチド _1138	GYPPYYGHHHH HHR

10

20

30

40

【 0 2 2 6 】

50

ペプチド _239	GALTYSGHHHH HHR	ペプチド _539	GYTATGHHHH HHR	ペプチド _839	GWATWLGHHHH HHR	ペプチド _1139	GWYSWEGHHHH HHR
ペプチド _240	GSATYLGHHHH HHR	ペプチド _540	GTYTAYGHHHH HHR	ペプチド _840	GYYPAYGHHHH HHR	ペプチド _1140	GEWSWYGHHHH HHR
ペプチド _241	GEYSASGHHHH HHR	ペプチド _541	GYATYTGHHHH HHR	ペプチド _841	GYAPYYGHHHH HHR	ペプチド _1141	GEYSWWGHHHH HHR
ペプチド _242	GEASYSGHHHH HHR	ペプチド _542	GPVELPGHHHH HHR	ペプチド _842	GELDWDGHHHH HHR	ペプチド _1142	GSWEYWGHHHH HHR
ペプチド _243	GTYSADGHHHH HHR	ペプチド _543	GEWTALGHHHH HHR	ペプチド _843	GDLDWEGHHHH HHR	ペプチド _1143	GSYEWGHHHH HHR
ペプチド _244	GSYDATGHHHH HHR	ペプチド _544	GDWDALGHHHH HHR	ペプチド _844	GTLEWEGHHHH HHR	ペプチド _1144	GTWDYWGHHHH HHR
ペプチド _245	GTATYTGHHHH HHR	ペプチド _545	GTWELAGHHHH HHR	ペプチド _845	GWWSAEGHHHH HHR	ペプチド _1145	GWWPWPGHHHH HHR
ペプチド _246	GPLTLLGHHHH HHR	ペプチド _546	GELTWAGHHHH HHR	ペプチド _846	GEWSAWGHHHH HHR	ペプチド _1146	GPWPWWGHHHH HHR
ペプチド _247	GPWPASGHHHH HHR	ペプチド _547	GTLEWAGHHHH HHR	ペプチド _847	GSWEWAGHHHH HHR	ペプチド _1147	GYEYWLGHHHH HHR
ペプチド _248	GSAPWPGHHHH HHR	ペプチド _548	GEATWLGHHHH HHR	ペプチド _848	GWASWEGHHHH HHR	ペプチド _1148	GWLEYYGHHHH HHR
ペプチド _249	GWLPAAGHHHH HHR	ペプチド _549	GDADWLGHHHH HHR	ペプチド _849	GEASWWGHHHH HHR	ペプチド _1149	GWYDYEGHHHH HHR
ペプチド _250	GAAPWLGHHHH HHR	ペプチド _550	GTAEWLGHHHH HHR	ペプチド _850	GSAEWWGHHHH HHR	ペプチド _1150	GEWDYYGHHHH HHR
ペプチド _251	GELPAEGHHHH HHR	ペプチド _551	GSWTLLGHHHH HHR	ペプチド _851	GDATWWGHHHH HHR	ペプチド _1151	GWWEWAGHHHH HHR
ペプチド _252	GEAELPGHHHH HHR	ペプチド _552	GWWSAAGHHHH HHR	ペプチド _852	GTADWWGHHHH HHR	ペプチド _1152	GEWEWEGHHHH HHR
ペプチド _253	GTLDLPGHHHH HHR	ペプチド _553	GWASAWGHHHH HHR	ペプチド _853	GWYTLPGHHHH HHR	ペプチド _1153	GDWSWWGHHHH HHR
ペプチド _254	GLLSLLGHHHH HHR	ペプチド _554	GAASWWGHHHH HHR	ペプチド _854	GTYPWLGHHHH HHR	ペプチド _1154	GSWDWWGHHHH HHR

10

20

30

40

【 0 2 2 7 】

50

ペプチド _255	GWADAPGHHHH HHR	ペプチド _555	GSYSYTGHHHH HHR	ペプチド _855	GYTAYGHHHH HHR	ペプチド _1155	GWWTWGHHHH HHR
ペプチド _256	GAADWPGHHHH HHR	ペプチド _556	GPLDLYGHHHH HHR	ペプチド _856	GEWPYSGHHHH HHR	ペプチド _1156	GWYEWPGHHHH HHR
ペプチド _257	GELDLAGHHHH HHR	ペプチド _557	GEAEWSGHHHH HHR	ペプチド _857	GSYEWPGHHHH HHR	ペプチド _1157	GEWPWYGHHHH HHR
ペプチド _258	GDAELLGHHHH HHR	ペプチド _558	GSAEWEGHHHH HHR	ペプチド _858	GDWTYPGHHHH HHR	ペプチド _1158	GEYPWWGHHHH HHR
ペプチド _259	GYLPAPGHHHH HHR	ペプチド _559	GDADWDGHHHH HHR	ペプチド _859	GWAELYGHHHH HHR	ペプチド _1159	GPYEWGHHHHH HHR
ペプチド _260	GPYPALGHHHH HHR	ペプチド _560	GEWSLSGHHHH HHR	ペプチド _860	GYAEWLGHHHH HHR	ペプチド _1160	GYYSYWGHHHH HHR
ペプチド _261	GSLDLLGHHHH HHR	ペプチド _561	GDWTLGHHHH HHR	ペプチド _861	GELEYEGHHHH HHR	ペプチド _1161	GWWDLYGHHHH HHR
ペプチド _262	GSAPWTGHHHH HHR	ペプチド _562	GTLSDWGHHHH HHR	ペプチド _862	GYYSYSGHHHH HHR	ペプチド _1162	GWLDYWGHHHH HHR
ペプチド _263	GWATALGHHHH HHR	ペプチド _563	GTWLTGHHHH HHR	ペプチド _863	GPWPWPGHHHH HHR	ペプチド _1163	GWWTYEGHHHH HHR
ペプチド _264	GALTAWGHHHH HHR	ペプチド _564	GDLDYPGHHHH HHR	ペプチド _864	GEWDYAGHHHH HHR	ペプチド _1164	GWYEWGHHHHH HHR
ペプチド _265	GAATWLGHHHH HHR	ペプチド _565	GWYSAPGHHHH HHR	ペプチド _865	GWADYEGHHHH HHR	ペプチド _1165	GEWTWYGHHHH HHR
ペプチド _266	GELTAEGHHHH HHR	ペプチド _566	GPWSYAGHHHH HHR	ペプチド _866	GEADWYGHHHH HHR	ペプチド _1166	GEYTWGHHHHH HHR
ペプチド _267	GTAELEGHHHH HHR	ペプチド _567	GSAPYWGHHHH HHR	ペプチド _867	GDAEWYGHHHH HHR	ペプチド _1167	GWWPWLGHHHH HHR
ペプチド _268	GTLSLEGHHHH HHR	ペプチド _568	GELEYAGHHHH HHR	ペプチド _868	GDWSYLGHHHH HHR	ペプチド _1168	GWLPWWGHHHH HHR
ペプチド _269	GDLSLDGHHHH HHR	ペプチド _569	GYAELEGHHHH HHR	ペプチド _869	GDYSLWGHHHH HHR	ペプチド _1169	GWYEGHHHHH HHR
ペプチド _270	GEWSAAGHHHH HHR	ペプチド _570	GEAEYLGHHHH HHR	ペプチド _870	GSWDYLGHHHH HHR	ペプチド _1170	GYEWEHHHHH HHR

10

20

30

40

【 0 2 2 8 】

50

ペプチド _271	GEASAWGHHHH HHR	ペプチド _571	GEYSLLGHHHH HHR	ペプチド _871	GSYDWLGHHHH HHR	ペプチド _1171	GEWEYGGHHHH HHR
ペプチド _272	GSAEWAGHHHH HHR	ペプチド _572	GSYELLGHHHH HHR	ペプチド _872	GDLSWYGGHHHH HHR	ペプチド _1172	GEYEWGHHHH HHR
ペプチド _273	GAASWEGHHHH HHR	ペプチド _573	GTYDLLGHHHH HHR	ペプチド _873	GWYTLTGHHHH HHR	ペプチド _1173	GPWDWWGHHHH HHR
ペプチド _274	GWLSASGHHHH HHR	ペプチド _574	GWYDAAGHHHH HHR	ペプチド _874	GTLTYWGGHHHH HHR	ペプチド _1174	GWWTLWGHHHH HHR
ペプチド _275	GWSALGHHHH HHR	ペプチド _575	GWADYAGHHHH HHR	ペプチド _875	GYELPGHHHH HHR	ペプチド _1175	GWLTWWGHHHH HHR
ペプチド _276	GTLPAYGHHHH HHR	ペプチド _576	GAADWYGGHHHH HHR	ペプチド _876	GELPYGGHHHH HHR	ペプチド _1176	GWYPYGGHHHH HHR
ペプチド _277	GSASWDGHHHH HHR	ペプチド _577	GLLPWPGHHHH HHR	ペプチド _877	GPLEYGGHHHH HHR	ペプチド _1177	GYPPYWGHHHH HHR
ペプチド _278	GTWTASGHHHH HHR	ペプチド _578	GPLPWLGHHHH HHR	ペプチド _878	GEWSYTGHHHH HHR	ペプチド _1178	GWWSWEGHHHH HHR
ペプチド _279	GSWTATGHHHH HHR	ペプチド _579	GDAEYEGHHHH HHR	ペプチド _879	GDWDYSGHHHH HHR	ペプチド _1179	GEWSWWGHHHH HHR
ペプチド _280	GEYSAPGHHHH HHR	ペプチド _580	GELDYSGHHHH HHR	ペプチド _880	GDYDWSGHHHH HHR	ペプチド _1180	GYTTYWGHHHH HHR
ペプチド _281	GDYTAPGHHHH HHR	ペプチド _581	GSLDYEGHHHH HHR	ペプチド _881	GSYDWDGHHHH HHR	ペプチド _1181	GWYEWLGHHHH HHR
ペプチド _282	GTYPADGHHHH HHR	ペプチド _582	GTLTYEGHHHH HHR	ペプチド _882	GEYPYDGGHHHH HHR	ペプチド _1182	GYLEWWGHHHH HHR
ペプチド _283	GTADYPGHHHH HHR	ペプチド _583	GDYDLTGHHHH HHR	ペプチド _883	GYDDLGGHHHH HHR	ペプチド _1183	GWWDYEGHHHH HHR
ペプチド _284	GAAEYLGGHHHH HHR	ペプチド _584	GPYSYPGHHHH HHR	ペプチド _884	GPWEWAGHHHH HHR	ペプチド _1184	GDWEYWGHHHH HHR
ペプチド _285	GSYSLPGHHHH HHR	ペプチド _585	GYYPALGHHHH HHR	ペプチド _885	GEAPWWGHHHH HHR	ペプチド _1185	GEYDWWGHHHH HHR
ペプチド _286	GPLSYSGHHHH HHR	ペプチド _586	GYLPAYGHHHH HHR	ペプチド _886	GWWSLPGHHHH HHR	ペプチド _1186	GEWPWWGHHHH HHR

10

20

30

40

【 0 2 2 9 】

50

ペプチド _287	GSLSYPGHHHH HHR	ペプチド _587	GALPYYGHHHH HHR	ペプチド _887	GEYTLYGHHHH HHR	ペプチド _1187	GPWEWWGHHHH HHR
ペプチド _288	GLLSYAGHHHH HHR	ペプチド _588	GWYSATGHHHH HHR	ペプチド _888	GYLEYTGHHHH HHR	ペプチド _1188	GYYSWWGHHHH HHR
ペプチド _289	GEYDAAGHHHH HHR	ペプチド _589	GSWTYAGHHHH HHR	ペプチド _889	GSWPWLGHHHH HHR	ペプチド _1189	GWWTWEGHHHH HHR
ペプチド _290	GYADAEGHHHH HHR	ペプチド _590	GTYSAWGHHHH HHR	ペプチド _890	GPLSWWGHHHH HHR	ペプチド _1190	GEWTWWGHHHH HHR
ペプチド _291	GAADYEGHHHH HHR	ペプチド _591	GWASYTGHHHH HHR	ペプチド _891	GWYSAYGHHHH HHR	ペプチド _1191	GDWDWWGHHHH HHR
ペプチド _292	GSYDLAGHHHH HHR	ペプチド _592	GSYTAWGHHHH HHR	ペプチド _892	GEWELLGHHHH HHR	ペプチド _1192	GYDYWGHHHH HHR
ペプチド _293	GDASYLGHHHH HHR	ペプチド _593	GTASYWGHHHH HHR	ペプチド _893	GELELWGHHHH HHR	ペプチド _1193	GWWEYEGHHHH HHR
ペプチド _294	GSADLYGHHHH HHR	ペプチド _594	GSATYWGHHHH HHR	ペプチド _894	GLLEWEGHHHH HHR	ペプチド _1194	GWYEWEGHHHH HHR
ペプチド _295	GTYTLAGHHHH HHR	ペプチド _595	GPLPWDGHHHH HHR	ペプチド _895	GSYEYEGHHHH HHR	ペプチド _1195	GEWEYWGHHHH HHR
ペプチド _296	GTLTAYGHHHH HHR	ペプチド _596	GYDAPGHHHH HHR	ペプチド _896	GSWDWPGHHHH HHR	ペプチド _1196	GEYEWGHHHH HHR
ペプチド _297	GALTYTGHHHH HHR	ペプチド _597	GSWSYSGHHHH HHR	ペプチド _897	GTWTWPGHHHH HHR	ペプチド _1197	GEWDWWGHHHH HHR
ペプチド _298	GTATYLGHHHH HHR	ペプチド _598	GWLTPGHHHH HHR	ペプチド _898	GWWDLAGHHHH HHR	ペプチド _1198	GDWEWWGHHHH HHR
ペプチド _299	GTYSAEGHHHH HHR	ペプチド _599	GPWTLGHHHH HHR	ペプチド _899	GDWELEGHHHH HHR	ペプチド _1199	GWYEYWGHHHH HHR
ペプチド _300	GSADYDGHHHH HHR	ペプチド _600	GLLPWTGHHHH HHR	ペプチド _900	GELDWEGHHHH HHR	ペプチド _1200	GYEYWGHHHH HHR

10

20

30

40

【0230】

化学的に合成したSPタグペプチドリスト

10. アフリベルセプト標的ライブラリーを用いて生産量を増加させるシグナルペプチドスクリーニング

シグナルペプチド／SPタグを含んでいるライブラリーに、モデル標的タンパク質としてアフリベルセプトをクローニングし、標的タンパク質ライブラリーを構築した。ライブラリーをHEK293細胞で発現させ、3日後に細胞培養液を集め、hisタグを用いて発現したタンパク質を分離精製した。タンパク質サンプルを、トリプシンを処理した後にLC-MS／MSを用いてピーク面積値を求め、SP-tagに対して相対定量を行った

50

。シグナルペプチドスクリーニングのためにデザインされた1,200バーコーディングペプチドと合成された標準ペプチド1,200個(合計で2,400ペプチド)を効果的に分析するために、合計16グループ(各150個ターゲットペプチド)に分けてMRM分析を行った。各グループ(150個ターゲットペプチド)は、75個のバーコーディングペプチドと75個の標準ペプチドで構成した。また、16グループ間の差異を最小化するために、グローバルスタンダードペプチドを共に分析し、各グループ間の差を減らすための正規化(normalization)を行った(図16)。16個グループに対するシステム安定性を確認した結果、変動係数(coefficient of variation, CV)は、17.26%と安定的だった(図16)。16個グループ(バーコーディング&標準ペプチド:2,400個)に対してそれぞれLC-MS/MSで分析し、グローバルスタンダードで補正したピーク面積値をグラフで示し、高い値を有するものが1次ヒットとして選定された(図17)。スクリーニングシステムを検証し、2次ヒットを選別するために、上位24種と下位24種に該当するプラスミドをそれぞれ個別発現(individual expression)させ、その発現量をウェスタンブロットで比較した(図18)。定量分析のために個別発現させたサンプルをOCTET装置を用いて定量し、二重で比較した(図18)。これに基づき、高い発現が確認されたSP-tag 14種にそれぞれマッチングされるシグナルペプチド14種を選別した(図19)。

【0231】

以上、本発明の特定の部分を詳細に記述したところ、当業界における通常の知識を有する者にとって、このような具体的な記述は単に好ましい具現例に過ぎず、これに本発明の範囲が制限されるものでない点は明らかである。したがって、本発明の実質的な範囲は、添付する請求項とその等価物によって定義されるといえよう。

【図面の簡単な説明】

【0232】

【図1】シグナルペプチドタグ(Signal peptide tag, SP-tag)を用いて該当のシグナルペプチドを識別する原理を示す模式図である。

【図2】SP-tagを用いてタンパク質生産量を増加させるシグナルペプチド選別方法の模式図である。

【図3】シグナルペプチド-標的タンパク質-SP-tagを発現させるベクターの構築例示を示す。

【図4】1200種のシグナルペプチドとSP-tagからなるライブラリー構築の例示を示す。

【図5】SP-tagをデザインする方法を示す。

【図6】アミノ酸18種をそれぞれ有している18種のSPタグ付きタンパク質発現精製結果を示す。

【図7】18種のアミノ酸を一つずつ含んでいるSP-tagの相対定量結果を示す。

【図8】10種のシグナルペプチドベクターを用いたライブラリー作製方法検証結果を示す。

【図9】LC-MS/MSを用いた最適シグナルペプチドスクリーニング方法検証実験を示す模式図である。

【図10】LC-MS/MSとウェスタンブロット実験結果の比較分析結果を示す。

【図11】LC-MS/MSとウェスタンブロット結果によるシグナルペプチドのランキング化結果を示す。

【図12】9種のSP-tag発現量によるLC-MS/MSピークのグラフを示す。

【図13】SP-tagとLC-MS/MSを用いたシグナルペプチドスクリーニング結果を示す。

【図14】ピーク面積(Peak area)及び強度(intensity)による相対定量ピークの種類を示す。

【図15】選別された10種のシグナルペプチドを示す表である。

【図 16】試料に存在しない同位体標識ペプチドベースのグローバルスタンダードペプチド (EQVTNVGGAVVTGVTA VAQK) で 16 個グループの MRM 分析結果を補正するための数値を示す。

【図 17】アフリベルセプト (A f l i b e r c e p t) 発現に適するシグナルペプチドスクリーニング結果を示す。

【図 18】LC-MS/MS 分析結果から導出された結果のうち、上位 24 種と下位 24 種の個別の発現をウェスタンブロットと OCTET で定量して比較した結果を示す。

【図 19】ウェスタンブロットと OCTET で分析して得た 2 次ヒット (h i t) に対するシグナルペプチドを示す表である。

10

20

30

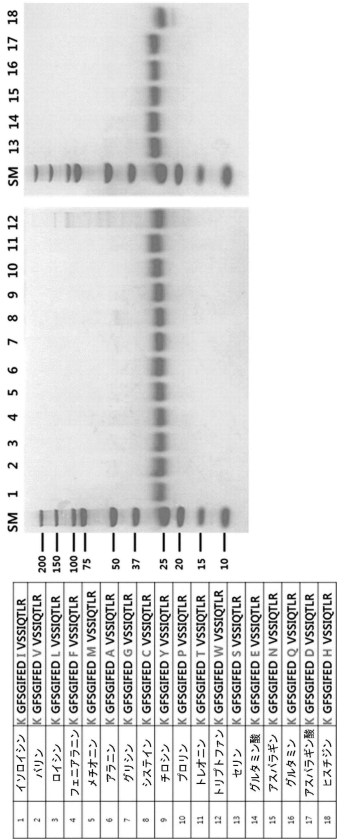
40

50

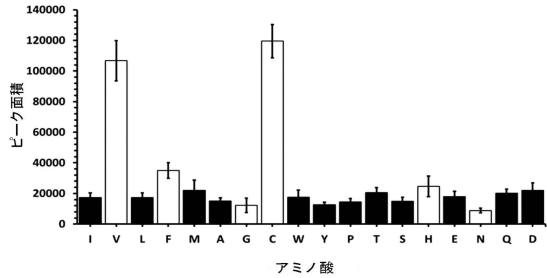
【図 5】



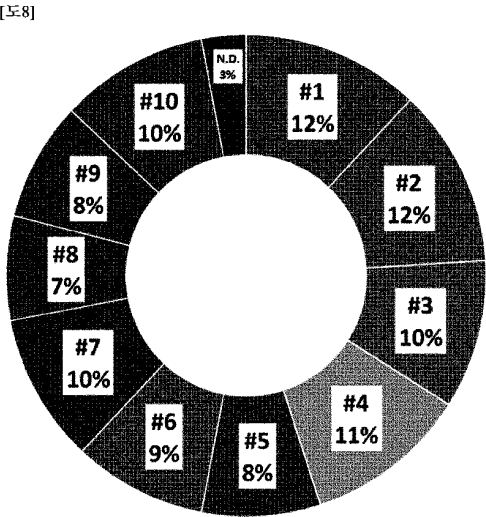
【図 6】



【図 7】



【図 8】



10

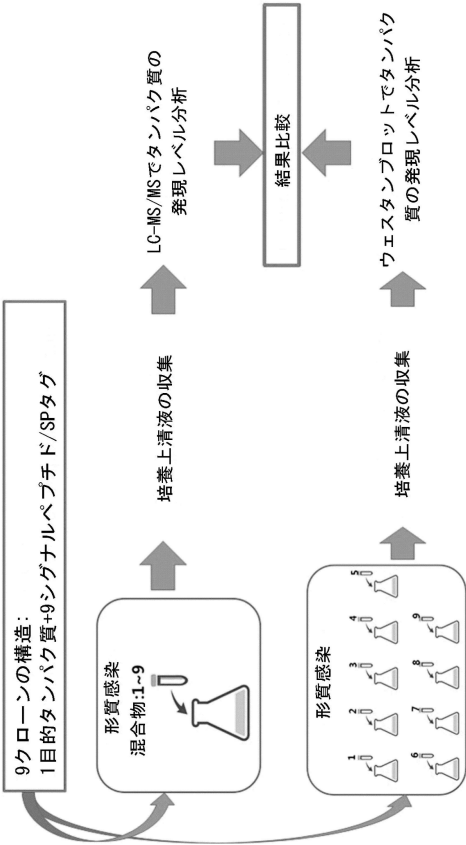
20

30

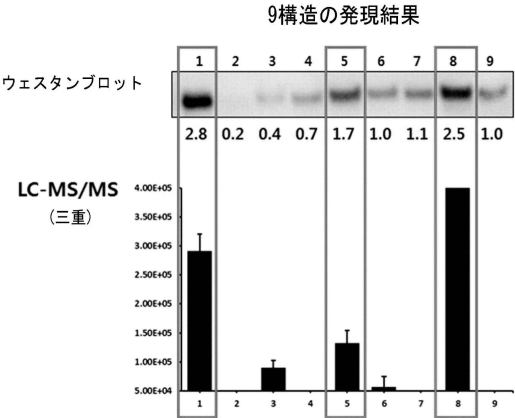
40

50

【図 9】



【図 10】



10

20

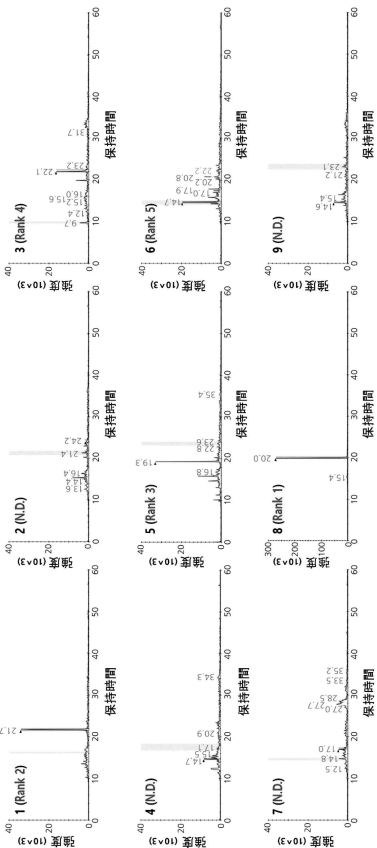
【図 11】

9構造の発現ランキング

ランキング	ウェスタン ブロット	LC-MS/MS
1	1	8
2	8	1
3	5	5
4	7	3
5	6	6
6	9	ND (2, 4, 7, 9)
7	4	
8	3	
9	2	

NDは未決定 (Not Determined) を表す

【図 12】



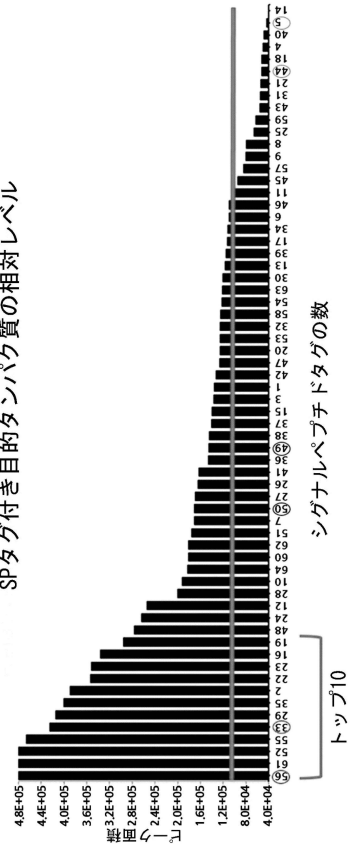
30

40

50

【図 1 3】

SPタグ付き目的タンパク質の相対レベル

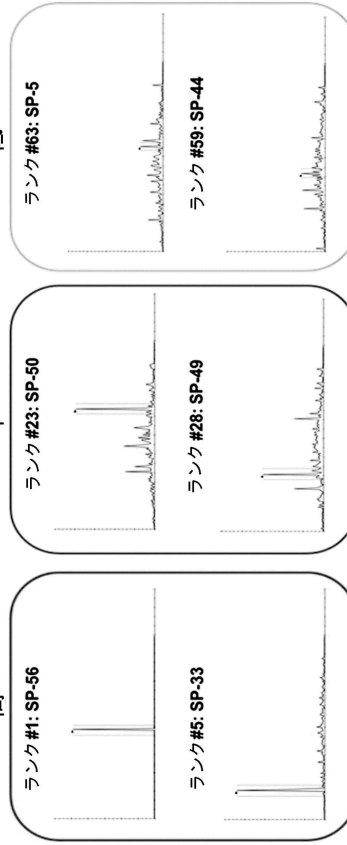


【図 1 4】

低

中

高



未決定

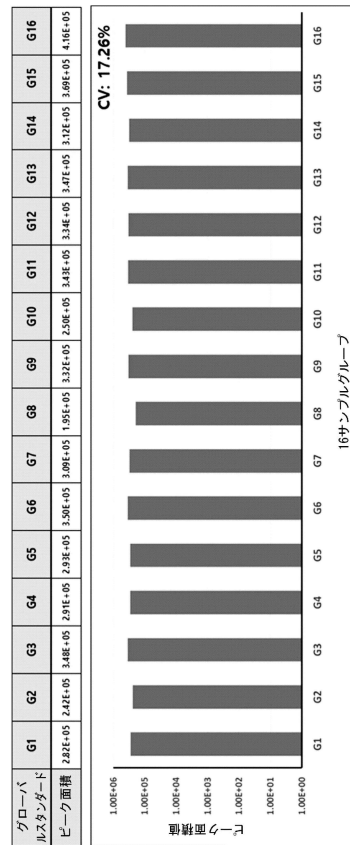
選定ヒット

ピーク面積及び強度

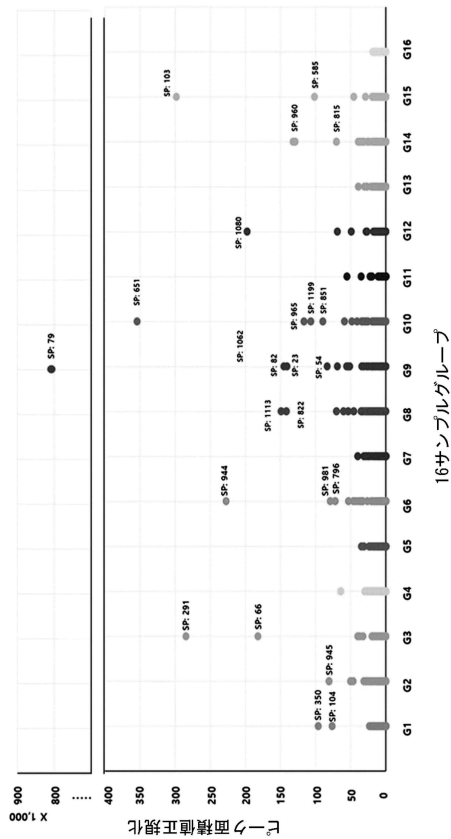
【図 1 5】

ランキン	シグナルペプチド	ピーク面積値	該当の遺伝子	配列
1	56	651624	グリビカン-6	MFSVIGAVPLGLLSPAGA
2	61	99137	セリンプロテアーゼインヒター カザル型8	MKGCSDAVLATSMWMAFA
3	52	49504	O-X-Cモチーフモカイン16	MGRDLRPGSRVLLILLVLTQPGNG
4	55	467136	プロコナドリペリン- 2 (Progonadoliben-2)	MASRRGLLILTAHLGRSEA
5	33	425505	ストロメリン-1	MSLPLLLCAVCSA
6	29	415055	1eA誘導タンパク質ホモログ	MCYYHMKRISNGITFAMFSLSAG
7	35	40133	好中球グロタン-1 リボリン	NPLGLVIGLALGAHAQA
8	2	390186	マトリックスメタプロテアーゼ -17	MRRDAARGPPPPGRLPIPLLILALGTRGCA
9	22	354084	キチナーゼ-3様タンパク質2	MGATTMQKSIWAGVWLLQGSA
10	23	352607	コンタクタン関連タンパク質様3	MASVANAVIKVLLPTQWSPVGA

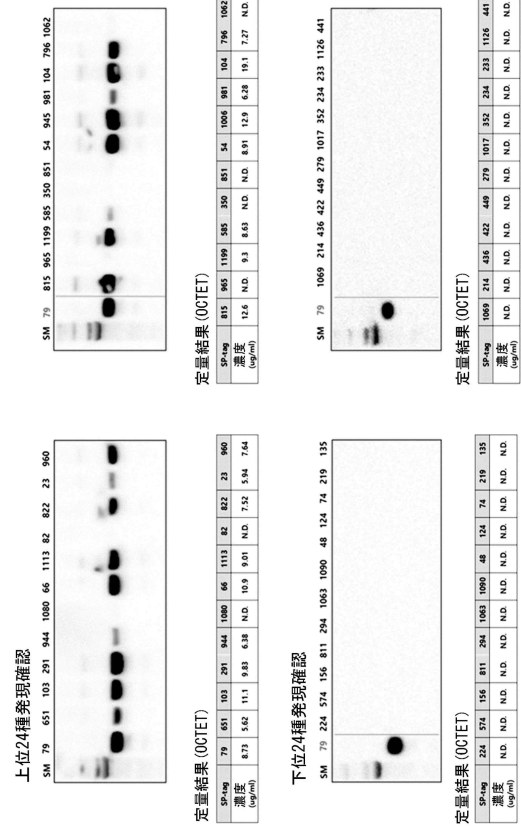
【図 1 6】



【図 17】



【図 18】



【図 19】

ペプチド番号	ヒットシグナル配列	アミノ酸配列
ペプチド_079	インスリン成長因子様ファミリーメンバー4	MPVRISAIAIFELGSGNS
ペプチド_651	グループ710分泌ホスホリパーゼA2	MELALLCGLVVPMAGVPIPIQG
ペプチド_103	α 2抗プラスミン	MALLWGLLVLSWSCSQGPCSVFSPVSA
ペプチド_291	神経細胞接着分子1	MLQTKDLIWTFLFLGTAVS
ペプチド_066	胆汁酸塩活性化リパーゼ	MGRQLQVLVLGTCCWAVASA
ペプチド_1113	ペプチドグリカン認識タンパク質	MSRRSMLLAWALPSRLRLGAA
ペプチド_822	推定の未同定タンパク質F248	MGTGGSLCGCSLVLSCLCP SAS
ペプチド_960	アポリポ蛋白(a)様タンパク質2	MEHKEVIVLLLLFLKSAPTET
ペプチド_815	未同定タンパク質C19orf36	MALLLLCLVCLTAALA
ペプチド_1199	ストローマ細胞由来因子1	MINAKVVVVVLVLVLTALCLSDG
ペプチド_054	未同定タンパク質FLJ37543	MLAPLFLCLCNRLNFKRLIS
ペプチド_1006	インターロイキン-17受容体E	MGSSRLAALLPLLLIVIDLSDS
ペプチド_104	色素上皮由来因子	MQALVLLLCIGALLGHSSC
ペプチド_796	濾胞樹状細胞分泌ペプチド	MIKVLVLLITAILAVAVG

【配列表】

0007357771000001.app

フロントページの続き

(33)優先権主張国・地域又は機関

韓国(KR)

R K

(72)発明者 キム, ソン ソブ

大韓民国, 3 4 0 4 9 デジョン, ユソング, エキスポー口, 4 4 8, 3 0 7 - 1 4 0 4

(72)発明者 チェ, ソ ヨン

大韓民国, 3 0 1 3 0 セジョン ヌリー口 2 7, 6 1 4 - 1 0 0 1

(72)発明者 パク, ジ フン

大韓民国, 3 0 1 0 0 セジョン ダルビッ 1 - 口 2 0 6, 9 0 6 - 9 0 1

(72)発明者 ジン, ジョンファ

大韓民国, 0 4 3 6 9 ソウル ヨンサング ベクボム - 口 9 0 ダーギル, 1 2, 2 0 2 - 1 8 0 3

(72)発明者 ジャン, ミョンーヒ

大韓民国, 3 0 1 5 0 セジョン ナムセジョン - 口 5 0 3, 1 1 2 - 1 4 0 2

審査官 中山 基志

(56)参考文献 韓国登録特許第 1 0 - 1 8 7 5 3 5 5 (K R, B 1)

HT System for Selection and Application of Optimal Signal Peptide for Development of Secretion System for Enhancing Protein Expression [online], 2019年04月04日, [retrieved on 2023-04-17], Retrieved from the Internet: <URL: https://www.kbiohealth.kr/board.es?mid=a10201080000&bid=0001&list_no=2395&act=view>

(58)調査した分野 (Int.Cl., D B名)

C 1 2 N 1 5 / 0 0 - 1 5 / 9 0

C 1 2 Q

C 0 7 K

C A p l u s / M E D L I N E / E M B A S E / B I O S I S (S T N)