

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第4201712号
(P4201712)

(45) 発行日 平成20年12月24日 (2008. 12. 24)

(24) 登録日 平成20年10月17日 (2008. 10. 17)

(51) Int. Cl.

F I

C 1 2 N 15/09 (2006. 01)

C 1 2 N 15/00 Z N A A

C 1 2 N 5/10 (2006. 01)

C 1 2 N 5/00 A

A 6 1 K 39/395 (2006. 01)

A 6 1 K 39/395 D

A 6 1 P 35/00 (2006. 01)

A 6 1 K 39/395 N

A 6 1 P 37/06 (2006. 01)

A 6 1 P 35/00

請求項の数 24 (全 97 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2003-549380 (P2003-549380)
 (86) (22) 出願日 平成14年12月5日 (2002. 12. 5)
 (65) 公表番号 特表2005-525087 (P2005-525087A)
 (43) 公表日 平成17年8月25日 (2005. 8. 25)
 (86) 国際出願番号 PCT/EP2002/013802
 (87) 国際公開番号 W02003/048193
 (87) 国際公開日 平成15年6月12日 (2003. 6. 12)
 審査請求日 平成16年7月30日 (2004. 7. 30)
 (31) 優先権主張番号 60/338, 287
 (32) 優先日 平成13年12月7日 (2001. 12. 7)
 (33) 優先権主張国 米国 (US)
 (31) 優先権主張番号 60/382, 004
 (32) 優先日 平成14年5月20日 (2002. 5. 20)
 (33) 優先権主張国 米国 (US)

(73) 特許権者 501337203
 サウス、フアン
 スペイン国 エー46005 ヴァレンシ
 ア カッレ コンデ デ アルテア 8ー
 7アー
 (73) 特許権者 504216608
 レベルトーロス、フランシスコ
 スペイン国、エー46008・バレンシア
 、セ/サンチス・セベラ、27、6・ア
 (74) 代理人 100062007
 弁理士 川口 義雄
 (74) 代理人 100114188
 弁理士 小野 誠
 (74) 代理人 100140523
 弁理士 渡邊 千尋

前置審査

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 G I P、グッドパスチャー抗原結合タンパク質と相互作用する転写因子活性を備えたポリペプチドのファミリー

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

配列番号 6 のアミノ酸配列を含む単離ポリペプチドであって、
G P B P 結合活性および G I P 9 0 / 1 3 0 ポリペプチド結合活性を有する前記単離ポリペプチド。

【請求項 2】

配列番号 8 のアミノ酸配列を含む、請求項 1 に記載の単離ポリペプチド。

【請求項 3】

配列番号 1 0 のアミノ酸配列を含む、請求項 1 に記載の単離ポリペプチド。

【請求項 4】

配列番号 1 2 のアミノ酸配列を含む、請求項 1 に記載の単離ポリペプチド。

【請求項 5】

配列番号 1 4 のアミノ酸配列を含む、請求項 1 に記載の単離ポリペプチド。

【請求項 6】

配列番号 1 6 のアミノ酸配列を含む、請求項 1 に記載の単離ポリペプチド。

【請求項 7】

配列番号 3 2 のアミノ酸配列を含む、請求項 1 に記載の単離ポリペプチド。

【請求項 8】

配列番号 3 6 のアミノ酸配列を含む、請求項 1 に記載の単離ポリペプチド。

【請求項 9】

配列番号 6 のアミノ酸配列から成る、請求項 1 に記載の単離ポリペプチド。

【請求項 10】

配列番号 8 のアミノ酸配列から成る、請求項 1 に記載の単離ポリペプチド。

【請求項 11】

配列番号 10 のアミノ酸配列から成る、請求項 1 に記載の単離ポリペプチド。

【請求項 12】

配列番号 12 のアミノ酸配列から成る、請求項 1 に記載の単離ポリペプチド。

【請求項 13】

配列番号 14 のアミノ酸配列から成る、請求項 1 に記載の単離ポリペプチド。

【請求項 14】

配列番号 16 のアミノ酸配列から成る、請求項 1 に記載の単離ポリペプチド。

【請求項 15】

配列番号 6 のポリペプチドに対する抗体。

【請求項 16】

請求項 1 から 14 のいずれかに記載の単離ポリペプチドをコードする核酸配列を含む単離核酸配列。

【請求項 17】

核酸配列が配列番号 5 を含む、請求項 16 に記載の単離核酸配列。

【請求項 18】

請求項 16 から 17 のいずれかに記載の単離核酸配列を含む組換え発現ベクター。

【請求項 19】

請求項 18 に記載の組換え発現ベクターでトランスフェクトした組換え宿主細胞。

【請求項 20】

a) スクリーニングされるべきタンパク質試料を提供すること；
b) スクリーニングされるべき上記タンパク質試料を、抗体 - G I P 9 0 / 1 3 0 ポリペプチド複合体形成を促進する条件下で請求項 15 に記載の抗体と接触させること；及び
c) 抗体 - G I P 9 0 / 1 3 0 ポリペプチド複合体の存在が上記タンパク質試料における G I P 9 0 / 1 3 0 ポリペプチドの存在を示す、抗体 - ポリペプチド複合体の形成を検出すること

を含む、インビトロで G I P 9 0 / 1 3 0 ポリペプチドを検出するための方法。

【請求項 21】

上記検出が、免疫学的局在決定、免疫蛍光分析、ウエスタンブロット分析、E L I S A、及び核酸発現ライブラリーのスクリーニングから成る群より選択される方法を含む、請求項 20 に記載の方法。

【請求項 22】

a) 請求項 1 から 14 のいずれかに記載の単離ポリペプチド；及び
b) 医薬適合性の担体を含有する医薬組成物。

【請求項 23】

a) 1 又はそれ以上の G I P 9 0 / 1 3 0 ポリペプチドに特異的な抗体；及び
b) 医薬適合性の担体を含有する医薬組成物。

【請求項 24】

a) 請求項 15 に記載の抗体；及び
b) 医薬適合性の担体を含有する医薬組成物。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、分子生物学、細胞生物学、タンパク質 - タンパク質相互作用、自己免疫、癌

10

20

30

40

50

、及び薬剤発見の一般的分野に属する。

【背景技術】

【0002】

グッドパスチャー抗原結合タンパク質 (Goodpasture antigen binding protein) (GPBP) は、ランゲルハンス島 (I型糖尿病) ; 中枢神経系の白質 (多発性硬化症) ; 胆管 (原発性胆汁性肝硬変) ; 副腎の皮質細胞 (アジソン病) ; 横紋筋細胞 (重症筋無力症) ; 精原細胞 (男性不妊症) ; 小脳のプルキンエ細胞 (腫瘍随伴性小脳変性症候群) ; 及び腸上皮細胞 (悪性貧血、自己免疫性胃炎及び腸炎) などの、自己免疫応答の一般標的である組織及び細胞において選択的に発現される、80 - 89 kDa の分子量を有する、至る所に存在するプロテインキナーゼである。

10

【0003】

GPBP は、対応するプレmRNA のエクソン選択的スプライシングから生じる2つのアイソフォーム (GPBP 及び GPBP Δ26) として発現される。GPBP はより活性な変異体であり、その発現は、ヒト肺胞及び糸球体基底膜 (グッドパスチャー病) を含む一般的自己免疫応答の標的となる組織学的構造に、より一層限定される。GPBP は、ヒト α3 NC1 ドメインがグッドパスチャー自己免疫応答を仲介する病原性自己抗体の標的であることからグッドパスチャー抗原とも称されるIV型コラーゲンのヒト α3 NC1 ドメイン (α3 (IV) NC1) に結合し、リン酸化する (国際公開公報第00/50607号)。リン酸化は、少なくとも部分的にGPBP によって触媒され、配座異性化反応及びジスルフィド結合交換を含む過程である、凝集のために α3 (IV) NC1 ドメインを活性化する (国際公開公報第02/061430号)。

20

【0004】

GPBP Δ26 に比べてGPBP の高い発現は、ヒト α3 (IV) NC1 ドメインの耐容されない異常配座形態 (「異常配座異性体」) の産生及びグッドパスチャー病を引き起こす、その後の自己抗体産生に結び付けられてきた (国際公開公報第02/061430号)。このデータは、同様の病原性機構が、皮膚エリテマトーデス、天疱瘡、類天疱瘡及び扁平苔癬を含む他の自己免疫状態に関与すること、及び異常GPBP 発現と自己免疫疾病は関連した過程であることを示唆している。さらに、GPBP は癌細胞系では下方調節されていて (国際公開公報第00/50607号)、このことは、GPBP / GPBP Δ26 を有する細胞機構は細胞分裂を低下させる又は細胞死を誘導するシグナル伝達経路にも関与していることを示唆する。これらの経路は、自己免疫疾病においては上方調節されて、特異的MHCハプロタイプを担う個体において変化した抗原提示を引き起こし、細胞形質転換の間は下方調節されて、腫瘍増殖における形質転換細胞の自己免疫性攻撃を予防しうる。

30

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0005】

上記のすべてに基づき、この技術分野では、自己免疫疾患及び癌の治療において使用するための、GPBP 活性を修飾する方法及び試薬を特定することの必要性が存在する。

【課題を解決するための手段】

40

【0006】

(発明の要旨)

1つの局面では、本発明は、単離されたGPBP 相互作用性90及び130 kDa ポリペプチド、及びそれらの部分 (GIP90 / 130 ポリペプチド)、GIP90 / 130 ポリペプチドに対する抗体、及びそれらの医薬組成物を提供する。さらなる局面では、本発明は、単離GIP90 / 130 核酸配列、前記核酸配列を含む発現ベクター、及び前記発現ベクターでトランスフェクトした宿主細胞を提供する。本発明はさらに、GIP90 / 130 ポリペプチド又は核酸配列を検出するための方法、GPBP とGIP90 / 130 ポリペプチドの相互作用、GIP90 / 130 ポリペプチドの凝集及びGIP90 / 130 ポリペプチドを介した遺伝子転写を修飾するための方法、及び自己免疫疾患又は癌を

50

有する患者を治療するための方法を提供する。

【発明を実施するための最良の形態】

【0007】

(発明の詳細な説明)

本明細書の中で、特に異なる記載がない限り、使用した手法は、Molecular Cloning: A Laboratory Manual (Sambrookら、1989、Cold Spring Harbor Laboratory Press)、Gene Expression Technology (Methods in Enzymology, 185巻、D. Goeddel編集、1991、Academic Press, San Diego, CA)、「Guide to Protein Purification」Methods in Enzymologyより(M. P. Deutscher編集(1990) Academic Press, Inc.); PCR Protocols: A Guide to Methods and Applications (Innisら、1990、Academic Press, San Diego, CA)、Culture of Animal Cells: A Manual of Basic Technique, 第2版(R. I. Freshney, 1987, Liss, Inc. New York, NY)、Gene Transfer and Expression Protocols, p. 109-128、E. J. Murray編集、The Humana Press Inc., Clifton, N. J.)、及び the Ambion 1998 Catalog (Ambion, Austin, TX)などのいくつかの周知の参考文献のいずれかに見出しうる。

【0008】

ここで使用するとき、「GIP90/130」及び「GIP90/130ポリペプチド」の語は、GIP90、GIP130a、GIP130b、及びGIP130cを含むGPBP相互作用性タンパク質のファミリー、それらから誘導されるアミノ酸配列を指し、それらのモノマー及びオリゴマーの両方を包含する。

【0009】

ここで使用するとき、「GIP90」は、配列番号10のアミノ酸配列から成る、GIPの90kDa形態を指し、そのモノマー及びオリゴマーの両方を包含する。

【0010】

ここで使用するとき、「GIP130a」の語は、配列番号12のアミノ酸配列から成る、GIPの130kDa形態の1つを指し、そのモノマー及びオリゴマーの両方を包含する。

【0011】

ここで使用するとき、「GIP130b」の語は、配列番号14のアミノ酸配列から成る、GIPの130kDa形態の1つを指し、そのモノマー及びオリゴマーの両方を包含する。

【0012】

ここで使用するとき、「GIP130c」の語は、配列番号16のアミノ酸配列から成る、GIPの130kDa形態の1つを指し、そのモノマー及びオリゴマーの両方を包含する。

【0013】

GIPタンパク質に関して下記で使用するヌクレオチド及び残基の番号は、GenBankアクセッション番号AF329092を指す。

【0014】

ここで使用するとき、「DOCタンパク質」又は「DOC1タンパク質」の語は、卵巣癌-1において下方調節されるタンパク質(DOC1)(GenBankアクセッション番号NM014890)及びDOC1関連タンパク質(GenBankアクセッション番号BC027860)を指す。DOC1及びDOC1関連タンパク質は、ヌクレオチド及びアミノ酸レベルで相同領域においては同一であるので、同じ遺伝子から誘導される。

【 0 0 1 5 】

ここで使用するとき、「G P B P」の語は、国際公開公報第 0 0 / 5 0 6 0 7 号に開示されている、グッドパスチャー抗原結合タンパク質を指し、そのモノマー及びオリゴマーの両方を包含する。

【 0 0 1 6 】

ここで使用するとき、「G P B P Δ 2 6」の語は、国際公開公報第 0 0 / 5 0 6 0 7 号に開示されている、2 6 個のアミノ酸残基を欠失したグッドパスチャー抗原結合タンパク質の選択的スプライシング産物を指し、そのモノマー及びオリゴマーの両方を包含する。

【 0 0 1 7 】

ここで使用するとき、p o l k は、国際公開公報第 0 2 / 4 6 3 7 8 号に開示されている P O L K の一次タンパク質産物を意味する。

10

【 0 0 1 8 】

ここで使用するとき、p o l k 7 6 は、国際公開公報第 0 2 / 4 6 3 7 8 号に開示されている、P O L K の 7 6 k D a の選択的スプライシングアイソフォーム産物を意味する。

ここで使用するとき、「凝集」は、個々の G I P 9 0 / 1 3 0 ポリペプチドの自己凝集、及び 2 個又はそれ以上の異なる G I P 9 0 / 1 3 0 ポリペプチドの凝集の両方を指す。

【 0 0 1 9 】

1 つの局面では、本発明は単離 G I P 9 0 / 1 3 0 ポリペプチドを提供する。1 つの実施形態では、単離 G I P 9 0 / 1 3 0 ポリペプチドは、ここで G I P 9 0 / 1 3 0 と G P B P の間の相互作用にとって必須であることを明らかにする（下記で詳細に論じる）ユニークな 1 0 アミノ酸ポリペプチド（S Y R R I L G Q L L）であり、D O C タンパク質中には存在しない、配列番号 2 のアミノ酸配列の少なくとも 6 個のアミノ酸を含む。さらなる実施形態では、単離 G I P 9 0 / 1 3 0 ポリペプチドは、配列番号 2 のアミノ酸配列の少なくとも 7、8、9 又は 1 0 個のアミノ酸を含む。さらなる実施形態では、単離 G I P 9 0 / 1 3 0 ポリペプチドは、配列番号 2 のアミノ酸配列の少なくとも 6、7、8、9 又は 1 0 個のアミノ酸から成る。これらのポリペプチドは、例えば、G P B P と G I P 9 0 / 1 3 0 の間の相互作用を修飾するため、又は G P B P - G I P 9 0 / 1 3 0 相互作用に干渉する抗体を惹起するために使用できる。

20

【 0 0 2 0 】

さらなる実施形態では、単離 G I P 9 0 / 1 3 0 ポリペプチドは、D O C タンパク質中には存在しない G I P 9 0 / 1 3 0 a / c の N 末端領域であり（下記で詳細に論じる）、エクソン I I - I V 及びエクソン V の一部によってコードされる（図 3）、配列番号 4 のアミノ酸配列を含む及び / 又は配列番号 4 のアミノ酸配列から成る。これらのポリペプチドは、それ故、例えば、G I P 9 0 / 1 3 0 と D O C タンパク質を識別することができる、抗体などの試薬を開発するために有用である。このポリペプチドは、G P B P と G I P 9 0 / 1 3 0 の間の相互作用に参与する配列（配列番号 2 を含む）を含み、それ故、例えば、G P B P と G I P 9 0 / 1 3 0 ポリペプチドの間の相互作用を修飾するために使用できる（又はこのポリペプチドに対する抗体が使用できる）。このポリペプチドはまた、G I P 9 0 / 1 3 0 凝集に関わる配列を含み、それ故、G I P 9 0 / 1 3 0 凝集を修飾するためにさらに使用できる（又はこのポリペプチドに対する抗体が使用できる）。このポリペプチドはまた、G I P 9 0 / 1 3 0 の転写活性に関わる配列を含み、それ故、そのポリペプチド又はそれから誘導される抗体は、特異的遺伝子発現を調節するためにさらに使用できる。

30

40

【 0 0 2 1 】

本発明のポリペプチドはまた、I - 2 0 と称され、下記で詳細に論じる 2 6 5 アミノ酸ポリペプチドである、配列番号 6 のアミノ酸配列を含む及び / 又は配列番号 6 のアミノ酸配列から成るポリペプチドを包含する。このポリペプチドは、完全長 G I P 9 0 / 1 3 0 ポリペプチドよりも強力に G P B P 及び p o l k 7 6 と相互作用し、完全長 G I P 9 0 / 1 3 0 ポリペプチドよりも効率的に凝集する。さらに、I - 2 0 は、完全長 G I P 9 0

50

／ 130 ポリペプチドと異なり、遺伝子転写を誘導しない。それ故、このポリペプチドは、例えば、(a) GPBP と GIP90 / 130 ポリペプチドの間の相互作用；(b) pol κ76 と GIP90 / 130 ポリペプチドの間の相互作用；(c) GIP90 / 130 ポリペプチド凝集；及び(d) 遺伝子転写の誘導などの、GIP90 / 130 ポリペプチドの他の機能を修飾するために使用できる（又はこのポリペプチドに対する抗体が使用できる）。

【0022】

本発明のポリペプチドはまた、GIP90 のN末端から I - 20 の末端までから成り、エクソン I I - IV 及び I - 20 コード配列の末端までのエクソン V の部分によってコードされる、配列番号 8 のアミノ酸配列を含む及び／又は配列番号 8 のアミノ酸配列から成るポリペプチドを包含する。このポリペプチドは、(a) GPBP と GIP90 / 130 ポリペプチドの間の相互作用；(b) GIP90 / 130 ポリペプチド凝集；及び(c) GIP90 / 130 ポリペプチドの転写活性に関与する配列を含み、それ故このポリペプチド又はそれから誘導される抗体は、例えば、GPBP と GIP90 / 130 ポリペプチドの間の相互作用を修飾するため、GIP90 / 130 凝集を修飾するため、及び遺伝子発現を調節するために使用できる。

【0023】

本発明のポリペプチドはまた、配列番号 10 (GIP90)、配列番号 12 (GIP130a)、配列番号 14 (GIP130b)、又は配列番号 16 (GIP130c) のアミノ酸配列を含む前記アミノ酸配列から成るポリペプチドを包含する。下記で詳細に述べる、これらの完全長ポリペプチドはGPBP と相互作用し、凝集することができる。これらのポリペプチドは、例えば、GPBP - GIP90 / 130 相互作用を修飾するため、GIP90 / 130 凝集を修飾するため、遺伝子発現を修飾するため、ならびにここで述べる他の目的のために使用できる。

【0024】

さらなる実施形態では、単離 GIP90 / 130 ポリペプチドは、GIP90 のC末端に存在し、DOCタンパク質、GIP130a、GIP130b 又は GIP130c 中には存在しない、ユニークな 15 アミノ酸ポリペプチドである、配列番号 18 のアミノ酸配列の少なくとも 8 個のアミノ酸を含み、それ故、例えば、GIP90 / 130 ポリペプチドファミリーの他の成員から GIP90 を識別するための、抗体などの試薬を生成するために使用できる。さらに、上記ポリペプチド又はその抗体は、GIP90 の自己凝集を特異的に修飾するために使用できる。さらなる実施形態では、単離 GIP90 / 130 ポリペプチドは、配列番号 18 のアミノ酸配列の少なくとも 9、10、11、12、13、14 又は 15 個のアミノ酸を含む又は前記アミノ酸から成る。

【0025】

さらなる実施形態では、単離 GIP90 / 130 ポリペプチドは、GPBP と GIP90 / 130 の相互作用、及びまた GIP90 / 130 凝集にも関係付けられてきた I - 20 内に存在する 30 アミノ酸ポリペプチドである、配列番号 20 のアミノ酸配列の少なくとも 8 個のアミノ酸から成る。さらなる実施形態では、単離 GIP90 / 130 ポリペプチドは、配列番号 20 のアミノ酸配列の少なくとも 9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29 又は 30 個のアミノ酸配列から成る。それ故、これらのポリペプチド又はこれらのポリペプチドに対する抗体は、例えば、GPBP と GIP90 / 130 ポリペプチドの間の相互作用を修飾するために使用できる。さらに、このポリペプチドは、GIP90、GIP130a、GIP130b、GIP130c 及び DOC1 タンパク質の各々に存在するので、これらのポリペプチド又はそれらに対する抗体は、一般に GIP90 / 130 ポリペプチド及び DOC1 タンパク質の凝集を修飾するために使用できる。DOC1 タンパク質が配列番号 20 を含むという事実にもかかわらず、それらは GPBP とのツーハイブリッドアッセイにおいて相互作用せず（下記参照）、従って配列番号 20 は、GIP90 / 130 ポリペプチドと GPBP の相互作用に関与するが、GPBP の相互作用にとつ

10

20

30

40

50

て十分ではない。

【0026】

さらなる実施形態では、単離G I P 9 0 / 1 3 0ポリペプチドは、G I P 1 3 0 aのC末端に存在するがG I P 9 0には存在せず、D O C 1には必ずしも全面的に存在するわけではない、ユニークな386アミノ酸ポリペプチドである、配列番号22のアミノ酸配列を含むか又は配列番号22のアミノ酸配列から成り、G I P 1 3 0 b、G I P 1 3 0 c及びD O C 1関連タンパク質からの変異体を包含し、それ故、例えば、G I P 9 0 / 1 3 0ポリペプチドファミリーの他の成員から、およびD O Cタンパク質から、G I P 1 3 0 aを識別するために、および抗体などの試薬を生成するために、使用できる。この領域は、G I P 9 0 / 1 3 0 - G P B P相互作用を修飾するため、又は同じ目的のための抗体などの試薬を生成するために使用できる、G P B PとG I P 9 0 / 1 3 0の相互作用を下方調節する配列を含む。

10

【0027】

さらなる実施形態では、単離G I P 9 0 / 1 3 0ポリペプチドは、N末端からI - 20の末端までを欠失したG I P 1 3 0 aである、配列番号24のアミノ酸配列を含む又は配列番号24のアミノ酸配列から成る。このポリペプチドは、G P B P相互作用及び遺伝子発現の誘導に関わるG I P 9 0 / 1 3 0ポリペプチドの決定的に重要な領域を欠き、G I P 1 3 0 b / cのC末端と同様に、G P B Pとの相互作用を下方調節するアミノ酸配列を含む。それ故、上記ポリペプチド又はそれらに対する抗体は、例えば、G P B P - G I P 9 0 / 1 3 0ポリペプチド相互作用を修飾するため又はG I P 9 0 / 1 3 0ポリペプチド凝集を修飾するために使用できる。

20

【0028】

さらなる実施形態では、単離G I P 9 0 / 1 3 0ポリペプチドは、G I P 1 3 0 aのC末端に存在し、G I P 9 0、G I P 1 3 0 b、G I P 1 3 0 c及びD O Cタンパク質のいずれにも存在しない、ユニークな7アミノ酸ポリペプチドである、配列番号26のアミノ酸配列を含む又は配列番号26のアミノ酸配列から成る。それ故、これらのポリペプチドは、G I P 1 3 0 aに特異的であり、例えば、G I P 1 3 0 a凝集を特異的に修飾するために使用できる、抗体などの試薬を生産するために使用できる。

【0029】

もう1つの実施形態では、単離G I P 9 0 / 1 3 0ポリペプチドは、G I P 9 0 / 1 3 0ポリペプチドとG P B Pの間の相互作用に関与し、G I P 9 0 / 1 3 0ポリペプチド凝集にとって必須であり、D O Cタンパク質には存在しない、I - 20内のユニークな10アミノ酸ポリペプチド(L D K V V E K H K E)である、配列番号28のアミノ酸配列の少なくとも6個のアミノ酸を含む。さらなる実施形態では、単離G I P 9 0 / 1 3 0ポリペプチドは、配列番号28のアミノ酸配列の少なくとも7、8、9又は10個のアミノ酸を含む又は前記アミノ酸から成る。これらのポリペプチド又はそれらに対して惹起される抗体は、例えば、G P B PとG I P 9 0 / 1 3 0ポリペプチドの間の相互作用を修飾するため又はG I P 9 0 / 1 3 0ポリペプチド凝集を修飾するために使用できる。

30

【0030】

もう1つの実施形態では、単離G I P 9 0 / 1 3 0ポリペプチドは、G I P 9 0 / 1 3 0ポリペプチドとG P B Pの間の相互作用に関与し、G I P 9 0 / 1 3 0ポリペプチド凝集にとって必須であり、D O Cタンパク質中に存在する、I - 20内の10アミノ酸ポリペプチド(E E E Q K A T R L E)である、配列番号30のアミノ酸配列の少なくとも6個のアミノ酸から成る。さらなる実施形態では、単離G I P 9 0 / 1 3 0ポリペプチドは、配列番号30のアミノ酸配列の少なくとも7、8、9又は10個のアミノ酸から成る。これらのポリペプチド又はそれらに対して惹起される抗体は、例えば、G P B PとG I P 9 0 / 1 3 0ポリペプチドの間の相互作用を修飾するため又はG I P 9 0 / 1 3 0ポリペプチド凝集を修飾するために使用できる。さらに、このポリペプチドはG I P 9 0、G I P 1 3 0 a、G I P 1 3 0 b、G I P 1 3 0 c及びD O C 1タンパク質の各々に存在するので、これらのポリペプチド又はそれらに対する抗体は、一般にG I P 9 0 / 1 3 0ポリ

40

50

ペプチド及びDOC1/DOC1関連タンパク質の凝集を修飾するために使用できる。DOC1タンパク質が配列番号20を含むという事実にもかかわらず、それらはGPBPとのツーハイブリッドアッセイにおいて相互作用せず(下記参照)、従って配列番号20は、GIP90/130ポリペプチドとGPBPの相互作用に関与するが、GPBPの相互作用にとって十分ではない。

【0031】

もう1つの実施形態では、単離GIP90/130ポリペプチドは、GIP90/130ポリペプチドとGPBPの間の相互作用及びGIP90/130ポリペプチド凝集にとって必須の残基を含み、DOCタンパク質には存在しない、I-20内のユニークな20アミノ酸ポリペプチド(LDKVVEKHKESYRRILGQLL)である、配列番号32のアミノ酸配列の少なくとも8個のアミノ酸を含む。さらなる実施形態では、単離GIP90/130ポリペプチドは、配列番号32のアミノ酸配列の少なくとも9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19又は20個のアミノ酸を含む又は前記アミノ酸から成る。これらのポリペプチドは、例えば、GPBPとGIP90/130ポリペプチドの間の相互作用を修飾するため及びGIP90/130ポリペプチド凝集を修飾するために、又はGPBPとGIP90/130ポリペプチドの間の相互作用を修飾し、及びGIP90/130ポリペプチド凝集を修飾する抗体を惹起するために使用できる。

【0032】

もう1つの実施形態では、単離GIP90/130ポリペプチドは、I-20内に含まれ、GIP90/130ポリペプチドとGPBPの間の相互作用及びGIP90/130ポリペプチド凝集にとって必須である領域を含み、DOCタンパク質中に存在する、50アミノ酸ポリペプチドである、配列番号34のアミノ酸配列の少なくとも8個のアミノ酸から成る。さらなる実施形態では、単離GIP90/130ポリペプチドは、配列番号34のアミノ酸配列の少なくとも9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、41、42、43、44、45、46、47、48、49又は50個のアミノ酸から成る。これらのポリペプチドは、例えば、GPBPとGIP90/130ポリペプチドの間の相互作用を修飾するため及びGIP90/130ポリペプチド凝集を修飾するために、又はGPBPとGIP90/130ポリペプチドの間の相互作用を修飾し、及びGIP90/130ポリペプチド凝集を修飾する抗体を惹起するために使用できる。さらに、このポリペプチドはGIP90、GIP130a、GIP130b、GIP130c及びDOC1タンパク質の各々に存在するので、これらのポリペプチド又はそれらに対する抗体は、一般にGIP90/130ポリペプチド及びDOC1/DOC1関連タンパク質の凝集を修飾するために使用できる。DOC1タンパク質が配列番号20を含むという事実にもかかわらず、それらはGPBPとのツーハイブリッドアッセイにおいて相互作用せず(下記参照)、従って配列番号20は、GIP90/130ポリペプチドとGPBPの相互作用に関与するが、GPBPの相互作用にとって十分ではない。

【0033】

本発明のポリペプチドはまた、GIP130bのN末端の最初の240アミノ酸から成り、DOC1タンパク質中には存在せず、GIP90、GIP130a及びGIP130c内の対応する配列とは168位の1個のアミノ酸残基が異なる、配列番号36のアミノ酸配列を含む及び/又は配列番号36のアミノ酸配列から成るポリペプチドを包含する。このポリペプチドは、(a)GPBPとGIP90/130ポリペプチドの間の相互作用、(b)GIP90/130ポリペプチド凝集、及び(c)GIP90/130ポリペプチドの転写活性に関与する配列を含み、それ故このポリペプチド又はそれから誘導される抗体は、例えば、GPBPとGIP90/130ポリペプチドの間の相互作用を修飾するため、GIP90/130凝集を修飾するため、及び遺伝子発現を調節するために使用できる。

【0034】

さらなる実施形態では、単離 G I P 9 0 / 1 3 0 ポリペプチドは、G I P 1 3 0 b / c の C 末端及び D O C - 1 関連タンパク質中に存在するが G I P 9 0 には存在せず、D O C 1 には必ずしも全面的に存在するわけではない、ユニークな 3 8 4 アミノ酸ポリペプチドである、配列番号 3 8 のアミノ酸配列から成り、G I P 1 3 0 a からの変異体を包含し、それ故、例えば、G I P 1 3 0 b / c 凝集を修飾するため、及び G I P 9 0 / 1 3 0 ポリペプチドファミリーの他の成員から G I P 1 3 0 b / c 及び D O C 1 関連タンパク質を識別するための、抗体などの試薬を生成するために使用できる。

【0035】

ここで使用するとき、「単離ポリペプチド」は、細胞から単離されたとき又は組換え D N A 手法によって生産されたときは、他のタンパク質、細胞物質及び培地を実質的に含まないポリペプチドを指し、あるいは化学的に合成されたときは、化学的前駆物質又は他の化学物質を実質的に含まないポリペプチドを指す。従って、該タンパク質は天然ソースから精製するか又は化学合成することができ、あるいは組換えタンパク質は下記で開示する組換え宿主細胞から精製することができる。

【0036】

固相、液相、又はペプチド縮合手法、又はそれらの何らかの組み合わせの周知の手法を使用して作製される合成ポリペプチドは、天然及び非天然アミノ酸を含みうる。ペプチド合成のために使用されるアミノ酸は、M e r r i f i e l d (1 9 6 3 , J . A m . C h e m . S o c . 8 5 : 2 1 4 9 - 2 1 5 4) の最初の固相手順の標準脱保護、中和、カップリング及び洗浄プロトコールによる標準 B o c (N α - アミノ保護 N α - t - ブチルオキシカルボニル) アミノ酸樹脂であるか、あるいは C a r p i n o と H a n (1 9 7 2 , J . O r g . C h e m . 3 7 : 3 4 0 3 - 3 4 0 9) によって最初に記述された塩基不安定性 N α - アミノ保護 9 - フルオレニルメトキシカルボニル (F m o c) アミノ酸でありうる。F m o c 及び B o c N α - アミノ保護アミノ酸のいずれも、S i g m a , C a m b r i d g e R e s e a r c h B i o c h e m i c a l 又は当業者が熟知する他の化学会社から入手できる。さらに、該ポリペプチドは、当業者が熟知する他の N α - 保護基を用いて合成することができる。

【0037】

固相ペプチド合成は、当業者が熟知する手法によって実施でき、例えば、S t e w a r t と Y o u n g , 1 9 8 4 , S o l i d P h a s e S y n t h e s i s , 第 2 版、P i e r c e C h e m i c a l C o . , R o c k f o r d , I l l . ; F i e l d s と N o b l e , 1 9 9 0 , I n t . J . P e p t . P r o t e i n R e s . 3 5 : 1 6 1 - 2 1 4 の中で、あるいは自動シンセサイザーを用いて提供されうる。本発明のポリペプチドは、D - アミノ酸 (インビボで L - アミノ酸特異的プロテアーゼに耐性である)、D - アミノ酸と L - アミノ酸の組合せ、及び特殊な特性を与えるための様々な「デザイナー」アミノ酸 (例えば、β - メチルアミノ酸、C α - メチルアミノ酸、及び N α - メチルアミノ酸等) を含みうる。合成アミノ酸は、リシンに対するオルニチン、フェニルアラニンに対するフルオロフェニルアラニン、及びロイシン又はイソロイシンに対するノルロイシンを包含する。

【0038】

さらに、該ポリペプチドは、新規特性を備えたペプチドを作成するために、エステル結合などのペプチドミメティック結合を有しうる。例えば、還元ペプチド結合、すなわち R₁ - C H₂ - N H - R₂ [式中、R₁ 及び R₂ はアミノ酸残基又は配列である] を組み込んだペプチドが生成されうる。還元ペプチド結合はジペプチドサブユニットとして導入しうる。そのようなポリペプチドはプロテアーゼ活性に対して耐性となり、インビボで長い半減期を有する。

【0039】

あるいは、該タンパク質は、下記で開示する組換え宿主細胞によって生産し、標準手法を用いて精製する (例えば、M o l e c u l a r C l o n i n g : A L a b o r a t

10

20

30

40

50

ory Manual (Sambrookら、1989、Cold Spring Harbor Laboratory Press) 参照)。該タンパク質は、それ故、原核生物又は真核生物ソースから精製することができる。さらなる様々な好ましい実施形態では、該タンパク質を細菌、酵母、又は哺乳類細胞から精製する。

【0040】

該タンパク質は、エピトープタグ及び輸送シグナルなどの、タンパク質の精製を促進するために有用な付加的配列を含みうる。そのようなエピトープタグの例は、FLAG (Sigma Chemical, St. Louis, MO)、myc (9E10) (Invitrogen, Carlsbad, CA)、6-His (Invitrogen; Novagen, Madison, WI)、及びHA (Boehringer Mannheim Biochemicals) を含むが、これらに限定されない。そのような輸送シグナルの例は、核外移行シグナル、分泌シグナル、核局在化シグナル、及び細胞膜局在化シグナルを含むが、これらに限定されない。

【0041】

もう1つの局面では、本発明は、ここで開示するGIP90/130ポリペプチドに対する抗体を提供する。そのような抗体は、GPBP-GIP90/130号作用を修飾する、GIP90/130凝集を修飾する、及び/又はGIP90/130を介した転写活性を修飾する上で、それらが認識するポリペプチドと同様に使用することができる。さらに、そのような抗体は、ここで論じるような、GIP90/130ファミリーの成員を識別するために使用できる。

【0042】

1つの実施形態では、上記抗体は、配列番号2、配列番号4、配列番号18、配列番号26、配列番号28、配列番号32、及び配列番号36から成る群より選択される1又はそれ以上のアミノ酸配列のポリペプチド中に存在するエピトープに向けられる。さらなる実施形態では、配列番号2、配列番号4、配列番号6、配列番号8、配列番号10、配列番号12、配列番号14、配列番号16、配列番号18、配列番号20、配列番号22、配列番号24、配列番号26、配列番号28、配列番号30、配列番号32、配列番号34、配列番号36及び配列番号38から成る群より選択されるアミノ酸配列に向けられる。

【0043】

抗体は、HarlowとLane, Antibodies; A Laboratory Manual, Cold Spring Harbor Laboratory, Cold Spring Harbor, N.Y. (1988) に述べられているような、周知の方法によって作製できる。一例では、第一回免疫の前に免疫前血清を採集する。GIP90/130ポリペプチドのアミノ酸配列のペプチド部分を適切なアジュバント共に、免疫応答を誘発するのに十分な量と間隔で動物に注入する。抗体価を測定するために規則正しい間隔で、好ましくは週に1回、動物から採血する。初回免疫後、動物にブースター注射を実施してもよく又は実施しなくてもよい。各々のブースター免疫後約7日目に、又は単回免疫後約1週間ごとに、動物から採血し、血清を収集して、アリコートをして約-20℃で保存する。その後、動物から収集した血清を、GIP90/130ポリペプチドを含まない同じ発現系から作製した非抗原関連タンパク質が結合しているカラムを通すことによってGIP90/130ポリペプチドに対するポリクローナル抗体を精製することができる。

【0044】

モノクローナル抗体は、動物から脾細胞を入手することによって生産できる(KohlerとMilstein, Nature 256, 495-497 (1975) 参照)。一例では、近交系マウスをGIP90/130ポリペプチド又はその部分で免疫することによって対象とするモノクローナル抗体(mAb)を作製する。そのマウスを、免疫応答を誘発するのに十分な量と間隔でIP又はSC経路で免疫する。マウスは0日目に初回免疫を受け、約3週間から約30週間休ませる。免疫したマウスに静脈内(IV)経路で1

10

20

30

40

50

回又はそれ以上のブースター免疫を実施する。この技術分野で既知の標準手順によって免疫マウスから脾臓を切除することにより、抗体陽性マウスからリンパ球を得る。その脾リンパ球を、安定なハイブリドーマの形成を可能にする条件下で適切な融合パートナーと混合することによってハイブリドーマ細胞を生産する。抗体産生細胞と融合パートナー細胞をポリエチレングリコール中約30%から約50%の濃度で融合させる。融合ハイブリドーマ細胞を、ヒポキサンチン、チミジン及びアミノプテリンを補足したダルベッコ改変イーグル培地(DMEM)でのこの技術分野で既知の手順による増殖によって選択する。増殖陽性ウエルから上清液を収集し、固相放射線免疫測定法などの免疫測定法によって抗体産生に関してスクリーニングする。抗体陽性ウエルからのハイブリドーマ細胞を、MacPherson, Soft Agar Techniques、Tissue Culture Methods and Applicationsより、KruseとPaterson編集、Academic Press, 1973の軟寒天手法などの手法によってクローン化する。

10

【0045】

そのような抗体応答を生じさせるために、GIP90/130ポリペプチド又はその部分は、典型的には非経口投与用の医薬適合性の担体と共に製剤される。そのような許容されるアジュバントは、フロイント完全、フロイント不完全、ミョウバン沈殿物、Corynebacterium parvumを含有する油中水型乳剤及びtRNAを含むが、これらに限定されない。該ポリペプチドの濃度及び賦形剤及び他の成分の選択を含む、そのような組成物の製剤法は当分野の技術範囲内である。

20

【0046】

ここで使用する抗体の語は、GIP90/130ポリペプチドと選択的に反応するその抗体フラグメントを包含することが意図されている。抗体は従来手法を用いてフラグメントに切断することができ、それらのフラグメントは、全抗体に関して上述したのと同様にして有用性に関してスクリーニングすることができる。例えば、F(ab')₂フラグメントは、抗体をペプシンで処理することによって作製できる。生じたF(ab')₂フラグメントを、ジスルフィド架橋を還元するように処理して、Fab'フラグメントを作製することができる。

【0047】

もう1つの局面では、本発明は、GIP90/130ポリペプチドをコードする単離核酸を提供する。1つの実施形態では、該単離核酸配列は、配列番号2、配列番号4、配列番号6、配列番号8、配列番号10、配列番号12、配列番号14、配列番号16、配列番号18、配列番号22、配列番号24、配列番号26、配列番号28、配列番号32及び配列番号36から成る群より選択されるアミノ酸配列をコードする配列を含む。さらなる実施形態では、該単離核酸配列は、配列番号2、配列番号4、配列番号6、配列番号8、配列番号10、配列番号12、配列番号14、配列番号16、配列番号18、配列番号20、配列番号22、配列番号24、配列番号26、配列番号28、配列番号30、配列番号32、配列番号34、配列番号36及び配列番号38から成る群より選択されるアミノ酸配列をコードする配列から成る。

30

【0048】

もう1つの実施形態では、該単離核酸は、配列番号1、配列番号3、配列番号17、配列番号25、配列番号27、配列番号31、及び配列番号35、から成る群より選択される核酸配列、それらの相補物、又はそれらの転写産物に高ストリンジェンシー条件下でハイブリダイズする配列を含む。ハイブリダイゼーションのストリンジェンシーは、ここでは核酸ハイブリッドが安定である条件を表わすために使用される。当業者に既知であるように、ハイブリッドの安定性はハイブリッドの融解温度(T_M)に反映される。配列相同性が1%低下するごとにT_Mは約1 から1.5 低下する。一般に、ハイブリッドの安定性はナトリウムイオン濃度及び温度の関数である。典型的には、より低いストリンジェンシー条件下でハイブリダイゼーション反応を実施し、その後様々な、但しより高いストリンジェンシーの洗浄を行う。ハイブリダイゼーションストリンジェンシーへの言及はそ

40

50

のような洗浄条件に関する。従って、ここで使用するとき、高ストリンジェンシーは、0.1%SSPE中65℃で安定なハイブリッドを形成する上記核酸配列のハイブリダイゼーションを可能にする条件を指す。これらの条件は様々な緩衝液と温度を使用して二重に実施しうることに及びそれらが必ずしも厳密ではないことは了解される。デンハルト溶液及びSSPE（例えば、Sambrook, Fritsch, 及びManiatis、Molecular Cloning, A Laboratory Manualより、Cold Spring Harbor Laboratory Press, 1989参照）は、他の適切なハイブリダイゼーション緩衝液と同様に、当業者に周知である。

【0049】

もう1つの実施形態では、該単離核酸は、配列番号1、配列番号3、配列番号17、配列番号25、配列番号27、配列番号31、及び配列番号35、それらの相補物、又はそれらの転写産物から成る群より選択される1又はそれ以上の配列を含む。さらなる実施形態では、該単離核酸配列は、配列番号1、配列番号3、配列番号5、配列番号7、配列番号9、配列番号11、配列番号13、配列番号15、配列番号17、配列番号21、配列番号23、配列番号25、配列番号27、配列番号31、及び配列番号35、それらの相補物、又はそれらの転写産物から成る群より選択される1又はそれ以上の配列を含む。さらなる実施形態では、該単離核酸配列は、配列番号1、配列番号3、配列番号5、配列番号7、配列番号9、配列番号11、配列番号13、配列番号15、配列番号17、配列番号19、配列番号21、配列番号23、配列番号25、配列番号27、配列番号29、配列番号31、配列番号33、配列番号35、及び配列番号37、それらの相補物、又はそれらの転写産物から成る群より選択される1又はそれ以上の配列から成る。

【0050】

ここで使用するとき、「単離核酸配列」は、その核酸が由来する生物のゲノムDNA内でその核酸に天然で隣接する遺伝子配列（すなわちその核酸が由来する生物のゲノムDNA内で該単離核酸分子についての遺伝子に隣接して位置する遺伝子配列）を含まない核酸配列を指す。本発明に従った「単離」GIP90/130核酸配列は、しかしながら、異種プロモーター配列又は他のベクター配列などの、上述した配列に通常は隣接しない他のヌクレオチド配列に連結されていてもよい。本発明に従った核酸配列は宿主細胞をトランスフェクトするために使用される発現ベクターの位置でありうるので（下記参照）、該単離核酸配列は、「単離」されているとみなされるために他の細胞物質不含である必要はない。

【0051】

これらの実施形態すべてにおいて、該単離核酸配列はRNA又はDNAを含んでいてもよく、一本鎖又は二本鎖のいずれでもよい。そのような一本鎖配列は、開示されている配列、その相補物、又はその転写産物を含みうる。該単離配列は、ポリA配列、修飾コザック配列、及びエピトープタグ、核外移行シグナル、分泌シグナル、核局在化シグナル及び細胞膜局在化シグナルをコードする配列を含むがこれらに限定されない、コードされるタンパク質の発現及び/又は精製を促進するために有用な付加的配列をさらに含みうる。

【0052】

もう1つの実施形態では、本発明は、プロモーターに作動可能に連結された、上述したような単離核酸を含む発現ベクターを提供する。好ましい実施形態では、上記プロモーターは異種である（すなわち、天然に生じるGIP90/130プロモーターではない）。プロモーター及びGIP90/130核酸配列は、そのプロモーターがGIP90/130 DNAのRNAへの発現を駆動することができるとき「作動可能に連結されて」いる。

【0053】

ここで使用するとき、「ベクター」の語は、それが連結されているもう1つ別の核酸を輸送することができる核酸分子を指す。1つの種類のベクターは、その中に付加的なDNAセグメントをクローニングしうる環状二本鎖DNAを指す、「プラスミド」である。もう1つの種類のベクターは、付加的なDNAセグメントをウイルスゲノム内にクローニン

グしうる、ウイルスベクターである。ある種のベクターは、それらが導入される宿主細胞において自律複製することができる（例えば細菌複製起点を有する細菌ベクター及びエピソード哺乳類ベクター）。他のベクター（例えば非エピソード哺乳類ベクター）は、宿主細胞への導入時に宿主細胞のゲノムに組み込まれ、それによって宿主ゲノムと共に複製される。さらに、ある種のベクターは、それらが作動可能に連結されている核酸配列の発現を指令することができる。そのようなベクターをここでは「組換え発現ベクター」又は単に「発現ベクター」と称する。本発明において、核酸配列の発現は、発現すべき核酸配列に本発明のプロモーター配列を作動可能に連結することによって指令される。一般に、組換えDNA手法において有用な発現ベクターはしばしばプラスミドの形態である。本明細書では、プラスミドは最も一般的に使用される形態のベクターであるので、「プラスミド」と「ベクター」は交換可能に使用されうる。しかし、本発明は等しい機能を果たす、ウイルスベクター（例えば複製欠損レトロウイルス、アデノウイルス及びアデノ関連ウイルス）などの他の形態の発現ベクターを包含することを意図する。

【0054】

該ベクターはまた、付加的核酸配列のサブクロニングのためのポリリンカー及び転写産物の適切なポリアデニル化を生じさせるためのポリアデニル化シグナルなどの、付加的な配列を含みうる。ポリアデニル化シグナルの性質は本発明を成功裏に実施する上で決定的に重要ではないと考えられ、SV40及びウシ成長ホルモンポリA部位を含むがこれらに限定されない、何らかのそのような配列が使用できる。該ベクターは、メッセージレベルを高め、構築物から他の配列への読み過ぎしを最小限に抑える役割を果たしうる、終結配列をさらに含みうる。最後に、発現ベクターは、典型的には、これらのベクターを担う細胞の選択を可能にする、しばしば抗生物質耐性遺伝子の形態の、選択マーカーを有する。

【0055】

さらなる実施形態では、本発明は、ここで開示する発現ベクターが導入された組換え宿主細胞を提供する。ここで使用するとき、「宿主細胞」の語は、本発明の組換え発現ベクターなどの、本発明の核酸が導入された細胞を表わすことが意図されている。そのような細胞は原核細胞又は真核細胞でありうる。

【0056】

「宿主細胞」及び「組換え宿主細胞」の語はここでは交換可能に使用される。そのような語が、特定対象細胞だけでなくそのような細胞の子孫又は潜在的子孫も表わすことは了解されよう。突然変異又は環境的影響のためにある種の改変が連続する世代において起こりうるので、そのような子孫は、事実上、親細胞と同一でないことがあるが、それでもやはりここで使用されるこの語の範囲内に包含される。

【0057】

該宿主細胞は、本発明の1又はそれ以上の発現ベクターで一過性に又は安定にトランスフェクトすることができる。原核及び真核細胞への発現ベクターのそのようなトランスフェクションは、標準細菌形質転換、リン酸カルシウム共沈法、電気穿孔、又はリポソームを介した、DEAEデキストランを介した、ポリカチオンを介した又はウイルスを介したトランスフェクションを含むがこれらに限定されない、この技術分野で既知の何らかの手法によって実施できる。あるいは、該宿主細胞を、GIP90/130核酸を含む組換えウイルスベクターに感染させることができる（例えば、Molecular Cloning: A Laboratory Manual (Sambrookら、1989、Cold Spring Harbor Laboratory Press; Culture of Animal Cells: A Manual of Basic Technique, 第2版 (R. I. Freshney, 1987、Liss, Inc. New York, NY)）。

【0058】

さらなる局面では、本発明は、スクリーニングするタンパク質試料を提供すること；スクリーニングする上記タンパク質試料を1又はそれ以上のGIP90/130ポリペプチ

ドに対する抗体と接触させること；及び抗体 - G I P 9 0 / 1 3 0 ポリペプチド複合体の形成を検出することを含む、タンパク質試料において G I P 9 0 / 1 3 0 ポリペプチドの存在を検出するための方法を提供する。該抗体はポリクローナル又はモノクローナルでありうるが、モノクローナル抗体が好ましい。ここで使用するとき、「タンパク質試料」の語は、組織及びその部分、組織切片、無傷細胞、細胞抽出物、精製又は部分精製タンパク質試料、体液、及び核酸発現ライブラリーを含むがこれらに限定されない、G I P 9 0 / 1 3 0 ポリペプチドを含む可能性のある何らかの試料を指す。従って、本発明のこの局面は、免疫局在化、免疫蛍光分析、ウエスタンブロット分析、E L I S A、及び核酸発現ライブラリースクリーニングを含むがこれらに限定されない標準手法によって（例えば、S a m b r o o k ら、1 9 8 9 参照）、これら様々なタンパク質試料における G I P 9 0 / 1 3 0 ポリペプチドの存在を試験するために使用しうる。1 つの実施形態では、上記手法は G I P 9 0 / 1 3 0 ポリペプチドの存在又は不在だけを判定しうる。あるいは、上記手法は定量的でありえ、試料中の G I P 9 0 / 1 3 0 ポリペプチドの相対的量についての情報を提供しうる。定量のためには、E L I S A が好ましい。

【 0 0 5 9 】

G I P 9 0 / 1 3 0 ポリペプチドと G I P 9 0 / 1 3 0 ポリペプチドに対する抗体又はそのフラグメントとの間の免疫複合体形成の検出は、標準検出手法によって実施することができる。例えば、標識抗体又は二次抗体を使用することによって免疫複合体の検出を行うことができる。標識の選択を含む、そのような方法は、当業者に既知である（H a r l o w と L a n e、前出）。あるいは、ポリクローナル又はモノクローナル抗体を検出可能物質に結合することができる。「結合」の語は、検出可能物質が抗体に物理的に連結されていることを意味するために使用される。適切な検出可能物質は、様々な酵素、補欠分子のグループ、蛍光物質、発光物質及び放射性物質を含む。適切な酵素の例は、ホースラディッシュペルオキシダーゼ、アルカリホスファターゼ、 β - ガラクトシダーゼ又はアセチルコリンエステラーゼを含む。適切な補欠分子族複合体の例は、ストレプトアビジン/ビオチン及びアビジン/ビオチンを含む。適切な蛍光物質の例は、ウンベリフェロン、フルオレセイン、フルオレセインイソチオシアネート、ローダミン、ジクロロトリアジニルアミンフルオレセイン、ダンシルクロリド又はフィコエリトリンを含む。発光物質の一例は、ルミノールを含む。適切な放射性物質の例は、 ^{125}I 、 ^{131}I 、 ^{35}S 又は ^3H を含む。

【 0 0 6 0 】

そのような検出方法は、自己免疫状態を検出すること、細胞分裂の停止又は細胞死を特定すること、G P B P 又は他のタンパク質と G I P 9 0 / 1 3 0 の相互作用を検出すること、組織試料中の G I P 9 0 / 1 3 0 ポリペプチドの免疫局在化、ウエスタンブロット分析、及び関連タンパク質を見出すための発現ライブラリーのスクリーニングを含むがこれらに限定されない、様々な目的のために有用である。

【 0 0 6 1 】

さらにもう 1 つの局面では、本発明は、スクリーニングする核酸試料を提供すること、その試料を、本発明の単離核酸配列又はそのフラグメントから誘導した核酸プローブと接触させること、及び複合体形成を検出することを含む、試料中の G I P 9 0 / 1 3 0 ポリペプチドをコードする核酸配列の存在を検出するための方法を提供する。

【 0 0 6 2 】

ここで使用するとき、「試料」の語は、組織及びその部分、組織切片、無傷細胞、細胞抽出物、精製又は部分精製核酸試料、DNA ライブラリー、及び体液を含むがこれらに限定されない、G I P 9 0 / 1 3 0 ポリペプチドをコードする核酸を含む可能性のある何らかの試料を指す。従って、本発明のこの局面は、インサイチュハイブリダイゼーション、ノーザンブロット法、サザンブロット法、DNA ライブラリースクリーニング、ポリメラーゼ連鎖反応（P C R）又は逆転写 - P C R（R T - P C R）を含むがこれらに限定されない標準手法によって、これら様々な試料において G I P 9 0 / 1 3 0 ポリペプチドをコードする mRNA 又は DNA の存在を試験するために使用しうる（例えば、S m b r o

okら、1989参照)。1つの実施形態では、上記手法は単に対象とする核酸の存在又は不在だけを判定しうる。あるいは、上記手法は定量的でありえ、試料中の対象核酸の相対的量についての情報を提供しうる。定量のためには、定量的PCR及びRT-PCRが好ましい。それ故、一例では、RNAを試料から単離し、GIP90/130 RNAからcDNAを作製するための適切な緩衝液と温度条件下で、逆転写酵素と共に、GIP90/130ポリペプチドをコードする核酸配列から誘導したオリゴヌクレオチドと接触させる。次のそのcDNAを、ここで開示する適切な核酸配列から誘導したプライマー対を使用するPCRに供する。好ましい実施形態では、上記プライマーはGIP90/130のRNA発現産物の存在を検出するように設計され、試料中のGIP90/130遺伝子発現の量を対照試料中のレベルと比較する。

10

【0063】

GIP90/130核酸配列を検出するにあたって、プローブ、対象核酸又はプローブと対象核酸の間の複合体を標識するために、そのすべてがこの技術分野において周知である、酵素、化学発光、あるいはアビジン又はビオチン標識手法を含むがこれらに限定されない、標準標識手法が使用できる。(例えば、Molecular Cloning: A Laboratory Manual (Sambrookら、1989、Cold Spring Harbor Laboratory Press)、Gene Expression Technology (Methods in Enzymology, 185巻、D. Goeddel編集、1991、Academic Press, San Diego, CA)、PCR Protocols: A Guide to Methods and Applications (Innisら、1990、Academic Press, San Diego, CA)参照)。

20

【0064】

そのような核酸検出の方法は、自己免疫状態を検出すること、細胞分裂の停止又は細胞死を特定すること、GIP90/130核酸配列を発現する細胞を特定すること、GIP90/130遺伝子発現のためのインサイチュハイブリダイゼーション、ノーザン及びサザンブロット分析、及びDNAライブラリーのスクリーニングを含むがこれらに限定されない、様々な目的のために有用である。

【0065】

上述したように、GIP90/130ポリペプチドは、細胞分裂を減損する又は細胞死を引き起こす細胞シグナル伝達経路に関与する可能性が高く、それらシグナル伝達は自己免疫疾病においては上方調節され、腫瘍増殖の場合は自己免疫の攻撃を防ぐために癌細胞において下方調節されると思われる。それ故、ここで開示する検出方法は、そのような細胞死に関連するプロセスを受ける細胞を検出するために使用できる。

30

【0066】

さらに、本発明は、GIP90/130 RNA又はGIP90/130ポリペプチドの発現又は活性を上昇させること又は低下させることなどによって、それらの発現又は活性を修飾することを含む、自己免疫疾患又は癌を治療するための方法を提供する。GIP90/130 RNA又はGIP90/130ポリペプチドの発現又は活性を修飾することは、GIP90/130抗体、ここで開示するもののようなGIP90/130の提示相互作用性モチーフを示すポリペプチドなどのGIP90/130ポリペプチド発現又は活性の特異的誘導物質又は阻害因子を使用すること、ここで開示するGIP90/130核酸配列に対するアンチセンスオリゴヌクレオチド又は二本鎖RNAの設計に基づくアンチセンス又はRNA干渉療法、1又はそれ以上のGIP90/130ポリペプチドを発現する宿主細胞を用いた細胞療法、又はこの技術分野で既知の他の手法を使用することによって実施できる。ここで使用するとき、「発現又は活性の修飾」は、RNA又はタンパク質産物のいずれかの発現又は活性を修飾することを指す。

40

【0067】

例えば、GIP90/130遺伝子が腫瘍抑制遺伝子であること、異常に高い細胞死プロセスが特定自己免疫疾病の基礎であること(国際公開公報第00/50607号)、及

50

びG I P 9 0 / 1 3 0 ポリペプチドの凝集物が自己免疫応答の一般的標的である多くのヒト組織で発現されることが判っているので、G I P 9 0 / 1 3 0 ポリペプチド又は本発明の核酸の投与、特にG I P 9 0 / 1 3 0 ポリペプチド凝集及び／又は他の細胞成分との相互作用についての基本的相互作用モチーフを示すもの、例えばG P B Pなどの投与は、疾病に影響を及ぼし、それ故自己免疫についての治療薬として働く。あるいは、腫瘍細胞はG P B P又はG I P 9 0 / 1 3 0をほとんど又は全く発現せず、それ故単独又はG P B Pとの組合せでの、本発明のG I P 9 0 / 1 3 0 ポリペプチド又は核酸配列の投与、特に完全長G I P 9 0、G I P 1 3 0 a、G I P 1 3 0 b、及び／又はG I P 1 3 0 cの投与は、癌の患者において治療的恩恵を提供すると期待される。

【 0 0 6 8 】

10

特定の作用機構に限定されるわけではないが、癌患者における治療的利益は、G I P 9 0 / 1 3 0 とG P B Pなどの他の細胞成分との相互作用及び／又はG I P 9 0 / 1 3 0 凝集を促進することによって引き出され、一方自己免疫患者に対する治療的利益は、これらの相互作用及び／又は凝集を阻害することによって導かれると考えられる。

【 0 0 6 9 】

もう1つの局面では、本発明は、細胞を、G I P 9 0 / 1 3 0 活性を修飾するために本発明の1又はそれ以上のポリペプチド、抗体、核酸、又はそれらの医薬組成物の有効量と接触させることを含む、G I P 9 0 / 1 3 0 活性を修飾するための方法を提供する。そのような細胞接触はインビトロ又はインビボで実施することができ、「修飾すること」は、転写促進活性を含むG I P 9 0 / 1 3 0 活性を上昇させること又は低下させることの両方を包含する。

20

【 0 0 7 0 】

もう1つの局面では、本発明は、細胞を、G P B P 活性を修飾するために本発明の1又はそれ以上のポリペプチド、抗体、核酸、又はそれらの医薬組成物の有効量と接触させることを含む、G P B P 活性を修飾するための方法を提供する。そのような細胞接触はインビトロ又はインビボで実施することができ、「修飾すること」は、G P B P 活性を上昇させること又は低下させることの両方を包含する。例えば、高いG P B P 活性は自己免疫と結びつき、それ故本発明のG I P 9 0 / 1 3 0 ポリペプチド又は抗体の投与（あるいは本発明のG I P 9 0 / 1 3 0 核酸配列又はそのベクターの投与による遺伝子治療）は、G P B P - G I P 9 0 / 1 3 0 相互作用に影響を及ぼし、自己免疫疾患を有する患者において治療的恩恵を提供すると期待できる。あるいは、腫瘍細胞はG P B Pをほとんど又は全く発現せず、それ故G P B Pと組み合わせた、本発明のG I P 9 0 / 1 3 0 ポリペプチドの同時投与、特に完全長G I P 9 0、G I P 1 3 0 a、G I P 1 3 0 b、及び／又はG I P 1 3 0 cの同時投与は、癌の患者において治療的恩恵を提供すると期待される。

30

【 0 0 7 1 】

もう1つの局面では、本発明は、細胞を、p o l κ 7 6 活性を修飾するために本発明の1又はそれ以上のポリペプチド、抗体、核酸、又はそれらの医薬組成物の有効量と接触させることを含む、p o l κ 7 6 ポリペプチド活性を修飾するための方法を提供する。そのような細胞接触はインビトロ又はインビボで実施することができ、「修飾すること」は、p o l κ 7 6 活性を上昇させること又は低下させることの両方を包含する。例えば、高いp o l κ 7 6 活性は自己免疫と結びつき（国際公開公報第02/46378号）、それ故本発明のG I P 9 0 / 1 3 0 ポリペプチド又は抗体の投与（あるいは本発明のG I P 9 0 / 1 3 0 核酸配列又はそのベクターの投与による遺伝子治療）は、p o l κ 7 6 - G I P 9 0 / 1 3 0 相互作用に影響を及ぼし、自己免疫疾患を有する患者において治療的恩恵を提供すると期待される。

40

【 0 0 7 2 】

本発明の治療法を実施する場合、G I P 9 0 / 1 3 0 ポリペプチド又はそれに対する抗体の量又は用量範囲は、一般に約0.01 μg / kg 体重から約10 mg / kg 体重までの間、好ましくは約0.10 μg / kg から約5 mg / kg 体重まで、より好ましくは約1 μg / kg から約5 mg / kg 体重までの範囲である。

50

【 0 0 7 3 】

さらなる局面では、本発明は、本発明の治療方法の1つ又はそれ以上を実施するために G I P 9 0 / 1 3 0 ポリペプチド、それに対する抗体及びここで開示する核酸の有効量、及び医薬適合性の担体を含む、医薬組成物を提供する。G I P 9 0 / 1 3 0 ポリペプチド又はそれに対する抗体は、滅菌などの従来の製薬操作に供しうる及び/又は防腐剤、安定剤、湿潤剤、乳化剤、緩衝剤等のような従来の佐剤を含む。

【 0 0 7 4 】

投与のために、該ポリペプチドは通常、指示される投与経路に適切な1又はそれ以上の佐剤と組み合わせる。該化合物は、ラクトース、スクロース、デンプン粉末、アルカン酸のセルロースエステル、ステアリン酸、滑石、ステアリン酸マグネシウム、酸化マグネシウム、リン酸及び硫酸ナトリウム及びカルシウム塩、アカシア、ゼラチン、アルギン酸塩、ポリビニルピロリドン、及び/又はポリビニルアルコールと混合して、慣例的な投与のための錠剤化又はカプセル化しうる。あるいは、本発明の化合物は、食塩水、水、ポリエチレングリコール、プロピレングリコール、カルボキシメチルセルロースコロイド溶液、エタノール、トウモロコシ油、落花生油、綿実油、ゴマ油、トラガカントゴム、及び/又は様々な緩衝液中に溶解しうる。他の佐剤及び投与様式は製薬技術分野において周知である。担体又は希釈剤は、単独であるいはろう又はこの技術分野で周知の他の物質と共に、モノステアリン酸グリセリル又はジステアリン酸グリセリルなどの放出遅延性物質を含む。

【 0 0 7 5 】

該ポリペプチド又はその医薬組成物は、従来の医薬適合性の担体、佐剤及び賦形剤を含む投与単位製剤として経口的、非経口的、吸入スプレーによって、経直腸的、又は局所的経路を含む、何らかの適切な経路によって投与しうる。ここで使用する非経口的の語は、皮下、静脈内、動脈内、筋肉内、胸骨内、腱内、髄腔内、頭蓋内、胸腔内、持続注入手法又は腹腔内を含む。好ましい実施形態では、該ポリペプチドを静脈内又は皮下経路で投与する。

【 0 0 7 6 】

該ポリペプチドは、固体形態（顆粒、粉末又は坐薬を含む）又は液体形態（例えば溶液、懸濁液又は乳剤）で作製しうる。本発明のポリペプチドは様々な溶液中で適用しうる。本発明に従って使用するための適切な溶液は、無菌であり、十分な量のポリペプチドを溶解し、意図される適用のために有害ではない。

【 0 0 7 7 】

本発明は、例示のみを目的とし、付属の特許請求の範囲によって定義される本発明の範囲を限定するものと解釈されるべきではない下記の実施例を参照して、よりよく理解される。

【 実施例 】

【 0 0 7 8 】

G I P 9 0 / 1 3 0 ポリペプチドの特定及び特徴指摘

G P B P 相互作用性タンパク質についてのいくつかのヒト c D N A ライブラリー検索に基づき、酵母ツーハイブリッドスクリーニングを実施した。このスクリーニングは完全長 G P B P をバイトとして用いて実施し、ベクター p G B T 9 にクローニングして G A L 4 結合ドメイン融合タンパク質を生成した。生じた構築物で酵母 H F 7 c 細胞を形質転換して、安定にトランスフェクトされた細胞系を得、それをその後種々の c D N A ライブラリーで形質転換した。使用したのは：ヒト骨格筋（p G A D 1 0 ベクター）、ヒト腎臓（p G A D 1 0 ）、ヒト脾臓（p G A D 1 0 ）、ヒト脳（p A C T 2 ）及び H e l a （p G A D G H ） c D N A ライブラリー（すべて C l o n t e c h より）であった。供給者の指示に従って形質転換を実施し、3 - アミノ - 1 , 2 , 4 - トリアゾール 2 0 m M を含む T r p 、 L e u 及び H i s 欠損培地で平板培養した。製造者の推奨に従って相互作用を評価した。特に、β - ガラクトシダーゼ活性は、リフトコロニーアッセイについては X - G A L （ 0 . 7 5 m g / m l ）で、及びイン・ソリューション（ i n - s o l u t i o n ）

定量についてはオルト - ニトロフェニル β - D ガラクトピラノシド (0 . 6 6 m g / m l) で検定した。

【 0 0 7 9 】

ヒト骨格筋ライブラリーから、265 残基のポリペプチド、I - 20 (配列番号 6) をコードするオープンリーディングフレーム (O R F) を含む 800 b p c D N A (「 I - 20 c D N A 」) を単離した。この O R F の一部は、そのコードする m R N A が卵巣癌細胞系では認められないが、正常卵巣細胞系では豊富に発現されるポリペプチド、D O C 1 (卵巣癌において下方調節される、d o w n - r e g u l a t e d i n o v a r i a n c a n c e r 1) (G e n B a n k アクセション番号 N P _ 0 5 5 7 0 5) (M o k ら、G y n e c o l . O n c o l . 5 2 (2) : 2 4 7 - 2 5 2 (1 9 9 4)) をコードする O R F と一致した。この理由から、D O C - 1 遺伝子は腫瘍抑制遺伝子とみなされる。

10

【 0 0 8 0 】

I - 20 c D N A を使用して、正常ヒト組織及びいくつかのヒト癌細胞系において I - 20 をコードする m R N A の発現レベルを測定するために多組織ノーザンブロット (C l o n t e c h) をプローブした。膜を ^{32}P - α - d C T P 標識 I - 20 c D N A (配列番号 5) とハイブリダイズさせ、特定 m R N A 種をオートラジオグラフィーによって特定した。9、4 . 4、4 及び 3 K b の 4 つの m R N A 種を特定した。9、4 . 4 及び 3 K b の種は骨格筋においてより豊富であり、4 K b 種は骨格筋、脾臓及び肺において同様の発現を示し、心臓組織でより高い発現を示した。極微量の 9、4 . 4 及び 3 K b 種を含む心臓を除いて、試験した残りの組織は主として 4 K b m R N A 種を発現した。D O C 1 についてのこれまでの試験から予想されたように、I - 20 c D N A は試験した個々のヒト癌細胞系からのいずれの m R N A 種とも有意にハイブリダイズせず (C l o n t e c h から M T N ヒト癌細胞系プロット)、それ故 I - 20 が腫瘍抑制遺伝子によってコードされることを確認した。

20

【 0 0 8 1 】

I - 20 O R F は終結コドンを含まず、D O C 1 について想定される O R F を超えて 5 ' 側に伸長しているので、骨格筋において I - 20 がより大きなタンパク質の部分配列である可能性を探索した。対応する c D N A ライブラリーを I - 20 c D N A でプローブすることにより、全体で、G P B P 相互作用性タンパク質 90 k D a (G P B P i n t e r a c t i n g p r o t e i n 90 k D a) についての、G I P 90 (配列番号 10) と称される 90 k D a の予測 764 アミノ酸ポリペプチドをコードする O R F を含む、4 つの重複 c D N A クローン を単離し、ヌクレオチド配列決定によって特性付けた。提起した重複 O R F を含む同じライブラリーから誘導した連続する P C R フラグメントを単離し、ヌクレオチド配列決定することにより、G I P 90 m R N A の存在を確認した。G I P 90 のより著明な構造特徴は、1 つは N 末端領域にあり、もう 1 つは C 末端領域にある、2 つの核局在化シグナル (N L S) の存在、及び 2 つのロイシンジッパーを含むその配列の大部分にわたる高度に予測可能なコイルドコイルの形成である。

30

【 0 0 8 2 】

G I P 90 の c D N A ヌクレオチド配列 (「 G I P 90 c D N A 」) (配列番号 9) を使用して、ヒトゲノムに対する B L A S T 検索を実施し、G I P 90 c D N A が染色体 3 番 (3 q 1 2) に対応することを認めた (エクソン I についてゲノム D N A アクセション番号 N T _ 0 3 0 6 3 4 及び残りのエクソンについて N T _ 0 3 3 0 5 0) 。合計 6 個のエクソンを含む、G I P 90 ゲノム配列についてのエクソン / イントロン構造を決定した (図 1) 。G I P 90 遺伝子のエクソン I - I V は、5 ' 側の翻訳不能配列を含み、D O C 1 及び D O C 1 関連タンパク質 (G e n B a n k アクセション番号 A A H 2 7 8 6 0) には存在しない 240 残基の N 末端セグメントの最初の 201 残基をコードする。エクソン V は、D O C タンパク質には存在しない残りの 39 残基ならびに G I P 90 の付加的な 524 残基をコードし、エクソン V I は 3 ' 側翻訳不能配列を含む。

40

【 0 0 8 3 】

50

G I P 9 0 c D N A と G I P 9 0 ゲノム配列の比較は、G I P 9 0 ゲノム D N A には存在しない、G I P 9 0 c D N A 内の 2 7 2 0 位の アデニン (A) (A ^{2 7 2 0}) の存在を明らかにし、G I P 9 0 c D N A が c D N A 人為産物であるか、あるいは D N A 多型又は m R N A エディティングに由来する天然 m R N A 種のいずれかであることを示唆する。突然変異性人為産物は、2 個以上の c D N A 分子種で認められる可能性が低い独特の事象である。我々は、2 つの異なる逆転写事象を示す、少なくとも 2 個の異なる G I P 9 0 c D N A フラグメントにおいて A ^{2 7 2 0} を特定し、エクソン I からの正プライマーとエクソン V I からの逆プライマーを使用したヒト筋ライブラリー (C l o n t e c h) からの全 c D N A に関する P C R 及びその後の直接塩基配列決定は、生じた c D N A が固有の A ^{2 7 2 0} を含むことを明らかにした。相同ヌクレオチドが D O C 1 コード配列においてまた認められたが、D O C 1 関連タンパク質コード配列では認められなかった。これらの結果は、G I P 9 0 c D N A 内の A ^{2 7 2 0} が人為産物ではないことを示している。

10

【 0 0 8 4 】

G I P 9 0 c D N A の由来をさらに分析するために、2 つの独立したヒト骨格筋組織試料における G I P 9 0 の発現を R T - P C R によって検討した。我々は、これらの試料から G I P 9 0 m R N A を増幅することができなかった。これに対し、我々が G I P 1 3 0 a (配列番号 1 2) と命名した 1 3 0 k D a ポリペプチド (1 1 3 5 残基) をコードする関連 m R N A 種である、連続 c D N A フラグメント (配列番号 1 1) を単離し、特性付けた。G I P 1 3 0 a は G I P 9 0 ゲノム配列 (すなわち A ^{2 7 2 0} なし) の忠実な転写と翻訳から生じ、G I P 9 0 ゲノム配列からの G I P 9 0 コード m R N A の産生は m R N A 多様化についての特異的機構によることを示唆した。

20

【 0 0 8 5 】

D O C 1 / G I P 9 0 / 1 3 0 ファミリーの m R N A 多様化機構をさらに探索するため、D O C 1 / D O C 1 関連タンパク質、G I P 9 0 及び G I P 1 3 0 a をコードするヌクレオチド配列を比較した。いくつかのヌクレオチドの相違が特定された、すなわち：(1) D O C - 1 及び D O C 1 関連 m R N A はエクソン I - I V を欠く；(2) D O C 1 m R N A はエクソン V 内に 4 2 b p 及び 1 8 b p のヌクレオチド欠失を示し、D O C 1 及び D O C 1 関連 m R N A の両方が、G I P 9 0 / 1 3 0 a 内のイントロン配列に対応するこのエクソンの 3 ' 末端に付加的な 2 7 6 b p を含む；(3) D O C - 1 及び D O C 1 関連 m R N A はどちらもエクソン V I を持たない。

30

【 0 0 8 6 】

それ故、エクソン V I の発現は G I P 9 0 / 1 3 0 a m R N A の発現に結びついており、D O C - 1 及び D O C 1 関連 m R N A はイントロン延長エクソン V によって独占的にコードされているようである。次に、ヒト骨格筋及びヒト 2 9 3 細胞からの m R N A の P C R によってエクソン I - I V を含む D O C - 1 m R N A の存在を評価した。どちらもエクソン I - V 配列及び D O C - 1 独占的エクソン V を含み、1 6 8 位の アミノ酸変化 (H ^{1 6 8} / R ^{1 6 8}) を導く、9 7 5 位の 1 個のヌクレオチドが互いに異なる (A / G) 、2 つの異なる c D N A (配列番号 1 3 及び 1 5) を入手した。これは、我々がそれぞれ G I P 1 3 0 b (配列番号 1 4) 及び G I P 1 3 0 c (配列番号 1 6) と命名した 2 つの異なる 1 1 3 3 残基長のポリペプチド (1 3 0 k D a) を生じる。G I P 9 0 / 1 3 0 ポリペプチドと D O C 1 ポリペプチドファミリーの アミノ酸配列の比較を図 3 に示す。

40

【 0 0 8 7 】

ラットフィラミン A 相互作用性タンパク質 (F I L I P) (G e n B a n k アクセション番号 B A C 0 0 8 5 1) 及び仮説的 (h y p o t h e t i c a l) ヒト K I A A 1 2 7 5 タンパク質 (G e n B a n k アクセション番号 B A A 8 6 5 8 9) の アミノ酸配列は、G I P 9 0 / 1 3 0 及び D O C タンパク質と高度に相同である (約 5 0 %) 。これは、これらの遺伝子が関連すること、及び F I L I P 、K I A A 1 2 7 5 及び G I P 9 0 / 1 3 0 が生物学的機能を共有する可能性が高いことを示唆する。それ故、F I L I P は皮質ニューロンの細胞遊走を減弱することがわかっている (N a t u r e C e l l

50

Biology 2002年7月; 4(7): 495-501)、GIP90/130ポリペプチドは、少なくとも一部には、細胞遊走を減弱することによって腫瘍抑制作用を及ぼすと仮定することが妥当である。

【0088】

上記データは、DOC-1/GIP90/130 mRNAファミリーが、対応する遺伝子(GIP90ゲノム配列)の発現に作用する複雑な多様化機構から生じることを示している。このように、我々は、R¹⁶⁸又はH¹⁶⁸の存在はGIP90ゲノム配列多型の結果であることを見出した。GIP90/130aの特徴であるエクソンVの存在(エクソンVa)は、エクソンVIの発現に結びついており、1個のイントロンの2つの5'側スプライス部位の選択的使用が選択的3'側末端エクソンのスプライシングによって調整される、複雑な選択的エクソンスプライシングである。それ故、より短いエクソンV(エクソンVa)を生成するためにより上流の5'側スプライス部位が使用されるときは、3'側末端エクソン(エクソンVI)がスプライシングされ、より大きなエクソンV(エクソンVb)を生じるより下流の5'側スプライス部位が使用されるときは、3'側末端エクソン(エクソンVI)はスプライシングされない。A²⁷²⁰に関しては、我々はまだ、その存在の原因となる特異的多様化機構を決定する段階の途中にある。DOC-1/GIP90/130ファミリーについての遺伝子のエクソン/イントロン構造を図1に示しており、GIPファミリーについてのmRNA及びタンパク質構造に関するより詳細な特徴の一覧を図2に示している。最後に、おそらく同様の遺伝子多様化機構がDOC1におけるC²⁷⁰⁸の欠失の原因であり、長いエクソン内での異常な選択的スプライシング(これまでに他の遺伝子について述べた)がDOC1 mRNAにおいて認められた42bp及び18bpの欠失を説明すると思われる。

【0089】

GIP90におけるR¹⁶⁸の存在は、推定上の二部構成(bipartite)NLSシグナル及びPKAリン酸化についてのコンセンサスを生じ、一方A²⁷²⁰の存在は、GIP90をコードするORF内のフレームシフトを引き起こし、それが第二の核局在化シグナルと未熟終結コドンの出現をもたらす。後者は、GIP130タンパク質内に存在するC末端領域の合計386残基を除去する。これらの残基は、いくつかの推定上のO-グリコシル化部位を含む予測可能なコイルドコイルを持たないドメインに一致すると思われる(図2)。

【0090】

GIP90/130相互作用の特徴

酵母ツーハイブリッドシステムを使用して、GIP90/130の4つの成員が、I-20(配列番号6)よりは限られた度合であるが、GPBPと相互作用することを見出した。GIP90はGPBPと最も強い相互作用を示し、個々のGIP130タンパク質は、GIP90よりは低い度合であるが、GPBPと同様に相互作用した。これらのデータは、GIP90には存在しない、GIP130タンパク質のC末端残基、及びまたI-20には存在しないGIP90のC末端残基を、GPBPとGIP90/130ポリペプチドの相互作用の負の調節に関係付ける。GIP90、GIP130b及びGIP130cのN末端の240残基の欠失はGPBPと相互作用しない分子種を生じ、N末端領域がGPBPとGIP90/130ポリペプチドの相互作用に関与する残基を含むことを示唆する。これらの所見すべてが、このN末端領域の大部分(残基86-240)を含み、阻害性C末端領域を持たないI-20(配列番号6)が、ツーハイブリッドシステムにおいてGPBPと最も強い相互作用を示すという所見を説明する。付加的なI-20欠失突然変異体の生産及び特異的ツーハイブリッド試験におけるそれらの使用は、GPBP相互作用にとって必須であるI-20の2つの特異的領域の特定ならびに相互作用に関与するが必須ではない他の残基の特定を可能にした(図4)。

【0091】

GIP90/130ポリペプチドは、酵母ツーハイブリッドアッセイにおいて自己凝集し、及び相互に凝集する。このことは、GPBP(国際公開公報第00/50607号)

と同様に、G I P 9 0 / 1 3 0 ポリペプチドは凝集してホモ及びヘテロオリゴマーを形成することを示す。G I P 9 0 / 1 3 0 完全長ポリペプチドの間で、自己凝集する能力に関して有意差は認められなかった。G I P 1 3 0 b / c からのN末端240残基の欠失は、より効率的に凝集し、G P B P と相互作用しないD O C 1 関連タンパク質を生じる。欠失した残基はI - 2 0 自己凝集についてのモチーフを含むので、欠失領域は、G I P 9 0 / 1 3 0 凝集にとって決定的に重要であるが、D O C / D O C 1 関連タンパク質凝集にとっては重要でない残基を含むこと、及びG I P 9 0 / 1 3 0 ポリペプチドとD O C 1 ポリペプチドは異なる方法で凝集することが考えられる。N末端240残基はまた、G P B P とG I P 9 0 / 1 3 0 ポリペプチドの相互作用に必須の残基も含むので、これはさらに、G P B P 相互作用はG I P 9 0 / 1 3 0 ポリペプチド凝集を負に調節するが、D O C 凝集は調節しないことを示唆する。一貫して、I - 2 0 欠失突然変異体を用いたツーハイブリッドアッセイは、G P B P とG I P 9 0 / 1 3 0 の相互作用についての必須配列とI - 2 0 凝集についての必須配列が広汎に重複することを示し(図4)、G I P 9 0 / 1 3 0 ポリペプチドへのG P B P の結合はG I P 9 0 / 1 3 0 ポリペプチド凝集を妨げるが、D O C 凝集は妨げないことを強く示唆する。従って、我々は酵母スリーハイブリッドシステムにより、G P B P 発現はI - 2 0 及びG I P 9 0 の両方の凝集を減弱すること、及びI - 2 0 及びG I P 9 0 はG P B P 凝集を効率的に減弱することを認めた。

【0092】

特異的プライマーとP C Rを使用し、その後生じたc D N Aをp G B T 9 及びp G A D 4 2 4 ベクターにクローニングすることによって欠失突然変異体を得た。リフトコロニーアッセイ手順により、p G B T 9 をG A L 4 結合ドメインベクターとし、p G A D 4 2 4 をG A L 4 活性化ドメインベクターとして、S F Y 5 2 6 又はH F 7 c サッカロマイセス・セレビスエ菌株においてアッセイを実施した。簡単に述べると、酵母細胞を結合ドメイン及び活性化ドメインベクターの両方の構築物で同時形質転換し、その同時形質転換体をトリプトファン及びロイシン欠損培地で選択した。30 で5日間インキュベートした後、コロニーをX - G a l 基質(0.75 mg / ml)でβ - ガラクトシダーゼの発現に関して試験した。アッセイで発現された青色の強度が相互作用の相対的強度についての情報を提供した。H F 7 c 菌株に関してアッセイを実施したとき、リフトコロニーアッセイ手順によって及びヒスチジン、トリプトファン及びロイシン欠損培地での増殖によって相互作用を評価した。酵母スリーハイブリッドシステムに関しては、ツーハイブリッドシステムの通常のG A L 4 結合及び活性化ドメイン融合タンパク質とは別に第三のタンパク質の条件的発現を可能にするp B R I D G E ベクターを使用した。この場合、G P B P 又はI - 2 0 又はG I P 9 0 の発現は、メチオニン不在下で活性なM e t 2 5 プロモーターによって駆動された。これらの実験では、形質転換S F Y 5 2 6 細胞をトリプトファン、ロイシン及びメチオニン欠損培地で平板培養し、30 で5日間おいた後、コロニーリフトアッセイに供した。菌株H F 7 c の場合は、上記平板で増殖したコロニーを、さらにヒスチジンを欠損する培地に線条接種した。

【0093】

ヒト細胞におけるこれらの分子相互作用の存在可能性を確立する試みとして、G I P 9 0 とG P B P の相互作用を、293細胞を使用した哺乳類ツーハイブリッドシステムにおいて評価した。ベクターp M 及びp R K 5 - G A L 4 B D をG A L 4 結合ドメインベクターとし、p V P 1 6 を活性化ドメインベクターとして、C L O N T E C H 哺乳類ツーハイブリッドキットを使用した。適切な構築物とレポーターベクターを使用してリン酸カルシウム法によって293細胞をトランスフェクトし、相互作用を、製造者に指示に従って、C A T E L I S A キット(R o c h e)によって判定した。

【0094】

最後に、酵母ツーハイブリッドシステムを使用して、p o l κ / p o l κ 7 6 とG P B P / G P B P Δ 2 6 の相互作用を検討し、全く陽性結果を得なかった。しかし、p o l κ 又はp o l κ 7 6 とI - 2 0 の間の相互作用を試みたとき、p o l κ 7 6 に関しては陽性の結果を得たが、p o l κ では陽性結果が得られなかった。I - 2 0 とp o

l κ 7 6 の陽性相互作用は、G I P 9 0 が G P B P と p o l κ 7 6 の間の生物学的ブリッジであること、及びこれら 3 つのタンパク質は自己免疫疾病において調節解除される特異的戦略におけるパートナーであることを示唆する。

【 0 0 9 5 】

これらのデータから、我々は次のように結論した：(1) G I P 9 0 / 1 3 0 ポリペプチドは D O C / D O C 1 関連ポリペプチドとは異なる様式で凝集する；(2) G P B P は G I P 9 0 / 1 3 0 ポリペプチドと相互作用し、この相互作用は G I P 9 0 / 1 3 0 ポリペプチド凝集を妨げる；(3) G P B P は D O C / D O C 1 関連タンパク質と相互作用せず、それ故 G P B P は D O C / D O C 1 関連タンパク質凝集に影響を及ぼさないと予想される；(4) I - 2 0 は G I P 9 0 / 1 3 0 ポリペプチドと G P B P の相互作用及び G I P 9 0 / 1 3 0 凝集に関与する必須のアミノ酸配列を含む；(5) G I P 1 3 0 種の C 末端ドメインはそれらの G P B P との相互作用に負の影響を及ぼす；及び(6) G I P 9 0 / 1 3 0 ポリペプチドは、G I P 9 0 / 1 3 0 ポリペプチドの G P B P との相互作用及び G I P 9 0 / 1 3 0 ポリペプチド凝集の両方を負に調節する、I - 2 0 には存在しない配列を含む。

【 0 0 9 6 】

G I P 9 0 / 1 3 0 のさらなる特性指摘

G P B P はプロテインキナーゼであるので、精製酵母組換え対応物 (r e c o m b i n a n t c o u n t e r p a r t s) を使用することにより、インビトロで G I P 9 0 をリン酸化する G P B P の能力を評価した。G I P 9 0 を、N 末端位置の F L A G タグ及び C 末端位置の 6 ヒスチジン尾部と共に p H I L - D 2 ベクターにインフレームでクローニングした。ピキア・パストリス発現系 (I n v i t r o g e n) において発現させ、8 M 尿素を含有する破碎用緩衝液を使用し、ポリヒスチジン尾部を利用してアフィニティー樹脂 (C l o n t e c h) で精製し、トリス緩衝食塩水に対する透析によって緩衝液を除去した。その精製タンパク質を適切な反応緩衝液中で酵母組換え G P B P と共にインキュベートし、3 0 で 1 2 時間標識した。リン酸化混合物を、F L A G 特異的抗体 (S i g m a) 及びオートラジオグラフィーを用いてウエスタンブロットによって分析した。[γ ³² P] A T P の存在下での精製 G I P 9 0 と G P B P のインキュベーションは G P B P への ³² P の組込みを生じさせ、それ故、G P B P が G I P 9 0 と相互作用し、それをリン酸化することを確認した。

【 0 0 9 7 】

G I P 9 0 / 1 3 0 タンパク質の顕著な構造的特徴は、(1) その存在が 1 個のヌクレオチド置換又は付加によって調節されると思われる (上記参照)、2 つの核局在化配列 (N L S) の存在；及び(2) 2 つのロイシンジッパーを含む多数の予測可能なコイルドコイルモチーフの存在である。それ故我々は、G I P 9 0 / 1 3 0 と D O C 1 関連タンパク質がレポーター遺伝子の異種プロモーターからの転写を誘導する能力を検定した。これは、G I P 9 0、G I P 1 3 0 a、G I P 1 3 0 b 又は D O C 1 関連タンパク質のいずれかを高レベル発現 p A S 2 - 1 ベクター (C l o n t e c h) 内の G A L 4 転写因子の結合ドメインに融合し、G A L 4 結合部位を有するプロモーターの制御下にある L a c Z レポーター遺伝子を担う S F Y 5 2 6 酵母細胞を形質転換することによって実施した。形質転換体を 3 0 で 5 日間、トリプトファン欠損培地において選択し、コロニーリフトアッセイを実施した。β - ガラクトシダーゼ活性の出現によって評価したとき、G I P 9 0、G I P 1 3 0 a 及び G I P 1 3 0 b 融合ポリペプチドは L a c Z の発現を効率的に誘導したが、D O C 1 関連タンパク質融合ポリペプチドは L a c Z の発現を誘導しなかった。

【 0 0 9 8 】

我々はまた、細菌において G I P 9 0 を発現させ、対応する組換えタンパク質を使用して、それぞれ G I P タンパク質に特異的なポリクローナル及びモノクローナル抗体を得るためにウサギとマウスを免疫した。G I P 9 0 を、グルタチオン - S - トランスフェラーゼ c D N A によりインフレームで、p G E X ベクターにクローニングした。生じた構築物を使用して、D H 5 α 細胞を形質転換し、I P T G で G S T - G I P 9 0 融合タンパク質

の発現を誘導して、グルタチオンアフィニティーカラムでさらに精製した。それぞれポリクローナル及びモノクローナル抗体を得るために、GST-GIP90精製タンパク質を使用してウサギとマウスの両方を免疫した。特異的RT-PCRアプローチによって測定したとき、エクソンVIは293細胞では発現されないと思われるので、これらの抗体を使用して、おそらく内因性GIP130b又はGIP130cである、組換えGIP130と同じ運動性を示す293細胞内の天然タンパク質を特定した。モノクローナル抗体の1つ(Mab3)はGIP90のN末端240残基内に位置付けられ、Mab8はその次の509残基内に(すなわち残基241-750の間に)位置付けられる。

【0099】

組換えGIP90を一過性に発現するCOS-7細胞についての間接免疫蛍光検査法により、GIP90を核内で発現する細胞、細胞質ゾルでGIP90を発現する細胞、及び核と細胞質の両方でGIP90を発現する細胞を特定した。これらの細胞が組換えGIP90とGPBPを同時発現したとき、二重間接免疫蛍光検査法は細胞質ゾルにおける2つのタンパク質の発現を明らかにし、また一部の細胞では、核内でもGIP90が検出された。核におけるGIP90とGPBPの同時発現は認めなかった。最後に、共焦点顕微鏡とNIH3T3又は293細胞を使用して、GIP90の核局在化及びGIP90/GPBPの細胞質ゾル同時局在化を確認した。非トランスフェクション細胞を抗GIP抗体及び適切な二次抗体と共にインキュベートしたとき有意の蛍光が検出されなかった。これらの細胞は検出可能なレベルのGIP90/130ポリペプチドを発現しない。免疫蛍光検査及び共焦点顕微鏡検査のために、GIP90 cDNAをpRK5哺乳類発現ベクターにクローニングし、この構築物を単独で使用するか、あるいはDEAE-デキストラン又はリン酸カルシウム手法を用いてpCDNA3ベクター(Invitrogen)にクローニングしたGPBPでコトランスフェクションした。37℃で24時間のインキュベーション後、細胞をリン酸緩衝食塩水(PBS)で洗い、メタノール又はメタノール:アセトンで固定して、PBS中3%BSAで遮断し、マウス抗GIP90モノクローナル抗体及びウサギ抗GPBPポリクローナル抗体のプールと共にインキュベートした。FITC複合抗マウスIgG及びTRITC複合抗ウサギIgG抗体をそれぞれ二次抗体として使用した。

【0100】

最後に、パラフィン包埋ヒト組織に関する免疫組織化学試験を実施し、GIPタンパク質が、GPBPも同時に発現する多くの細胞及び構造に局在することを見出した。免疫組織化学試験は、ABCペルオキシダーゼ法を使用して、ヒト多組織対照スライド(Biomeda, Dako)で実施した。GIPタンパク質はヒト組織において広く発現されるが、一部の部位でより豊富に発現される。平滑筋細胞、特に血管の平滑筋細胞では、散在性細胞質パターンで、強い染色が認められる。肺胞上皮細胞の細胞質染色と共に、基底膜部位に関連することを示唆する線形パターンで、肺胞間中隔における強い発現が存在する。腎臓は、細管の上皮細胞、特に遠位尿細管の上皮細胞において、及び糸球体間質細胞及び糸球体の有足突起においても発現を示す。膵臓では、内分泌性ランゲルハンス島の細胞において染色が存在する。副腎では、皮質細胞が髄質細胞よりも高い発現を示す。肝臓では、肝細胞がGIP90/130の発現を示し、この発現は胆管の上皮細胞におけるよりも高い。中枢神経系の白質は原線維パターンで散在性染色を示し、一部の神経細胞体でも存在が認められる。GIP90/130の発現はまた、前立腺、乳房、気管支及び腸の上皮細胞、心筋層の横紋筋細胞、下垂体の分泌細胞、及び精巢の精原細胞及びライディヒ細胞においても明らかである。

【0101】

GIP90/130の発現は、ランゲルハンス島(I型糖尿病)、中枢神経系の白質(多発性硬化症)、胆管(原発性胆汁性肝硬変)、副腎の皮質(アジソン病)、肺胞間中隔(グッドパスチャー症候群)、及び精原細胞(男性不妊症)などの自己免疫応答によって標的される組織における染色を伴って、GPBPについてこれまでに記述されているもの(国際公開公報第00/507607号)と極めて類似する。

10

20

30

40

50

【 0 1 0 2 】

上記の証拠は、G I P 9 0 / 1 3 0 が、転写因子活性を示し、G P B P と相互作用して G P B P によってリン酸化される、腫瘍抑制遺伝子によってコードされるタンパク質のファミリーであることを示唆する。自己免疫疾患及び癌における G P B P の役割を考慮すると、G I P 9 0 / 1 3 0 はこれらの疾患における可能性ある治療薬又は治療標的である。

【図面の簡単な説明】

【 0 1 0 3 】

【図 1】図 1 は、2 0 0 2 年 5 月 2 0 日にヒトゲノム国立生物工学情報センター (H u m a n G e n o m e N C B I) に対する B L A S T 検索によって決定された G I P 9 0 ゲノム DNA のエクソン - イントロン構造の一覧図である。

10

【図 2】図 2 は、様々な G I P 9 0 / 1 3 0 m R N A とポリペプチド種の間の相違の表示である。

【図 3 - 1】図 3 - 1 は、完全長 G I P 9 0 / 1 3 0 及び D O C 1 及び D O C 1 関連タンパク質の配列アラインメントである。

【図 3 - 2】図 3 - 2 は、完全長 G I P 9 0 / 1 3 0 及び D O C 1 及び D O C 1 関連タンパク質の配列アラインメントである。

【図 3 - 3】図 3 - 3 は、完全長 G I P 9 0 / 1 3 0 及び D O C 1 及び D O C 1 関連タンパク質の配列アラインメントである。

【図 4】図 4 は、I - 2 0 のアミノ酸配列である。太字の残基は、G I P 9 0 / 1 3 0 と G P B P の間の相互作用にとって必須と特定されたものである；小文字は、G I P 9 0 / 1 3 0 と G P B P の間の相互作用に関与するが必須ではないと特定された他の残基である；下線は G I P 9 0 / 1 3 0 凝集に関わる残基である。

20

【配列表】

SEQUENCE LISTING

<110> Saus, Juan
Revert-Ros, Francisco

<120> GIPs, a Family of Polypeptides with Transcription Factor Activity that
Interact with Goodpasture Antigen Binding Protein

<130> 150-200

<150> US 60/338,287

<151> 2001-12-07

<150> US 60/382,004

<151> 2002-05-20

10

<160> 38

<170> PatentIn version 3.1

<210> 1

<211> 30

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(30)

<223>

20

<400> 1

tct tac aga cga atc ctg gga cag ctt tta
Ser Tyr Arg Arg Ile Leu Gly Gln Leu Leu
1 5 10

30

<210> 2

<211> 10

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 2

Ser Tyr Arg Arg Ile Leu Gly Gln Leu Leu
1 5 10

30

<210> 3

<211> 720

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(720)

<223>

<400> 3

atg cgt tcc aga ggc agt gat acc gag ggc tca gcc caa aag aaa ttt	48
Met Arg Ser Arg Gly Ser Asp Thr Glu Gly Ser Ala Gln Lys Lys Phe	
1 5 10 15	
cca aga cat act aaa ggc cac agt ttc caa ggg cct aaa aac atg aag	96
Pro Arg His Thr Lys Gly His Ser Phe Gln Gly Pro Lys Asn Met Lys	
20 25 30	
cat aga cag caa gac aaa gac tcc ccc agt gag tcc gat gta ata ctt	144
His Arg Gln Gln Asp Lys Asp Ser Pro Ser Glu Ser Asp Val Ile Leu	
35 40 45	
ccg tgt ccc aag gca gag aag cca cac agt ggt aat ggc cac caa gca	192
Pro Cys Pro Lys Ala Glu Lys Pro His Ser Gly Asn Gly His Gln Ala	
50 55 60	
gaa gac ctc tca aga gat gac ctg tta ttt ctc ctc agc att ctg gag	240
Glu Asp Leu Ser Arg Asp Asp Leu Leu Phe Leu Leu Ser Ile Leu Glu	
65 70 75 80	
gga gaa ctg cag gct cga gat gag gtc ata ggc att tta aag gct gaa	288
Gly Glu Leu Gln Ala Arg Asp Glu Val Ile Gly Ile Leu Lys Ala Glu	
85 90 95	
aaa atg gac ctg gct ttg ctg gaa gct cag tat ggg ttt gtc act cca	336
Lys Met Asp Leu Ala Leu Leu Glu Ala Gln Tyr Gly Phe Val Thr Pro	
100 105 110	
aaa aag gtg tta gag gct ctc cag aga gat gct ttt caa gcg aaa tct	384
Lys Lys Val Leu Glu Ala Leu Gln Arg Asp Ala Phe Gln Ala Lys Ser	
115 120 125	
acc cct tgg cag gag gac atc tat gag aaa cca atg aat gag ttg gac	432
Thr Pro Trp Gln Glu Asp Ile Tyr Glu Lys Pro Met Asn Glu Leu Asp	
130 135 140	
aaa gtt gtg gaa aaa cat aaa gaa tct tac aga cga atc ctg gga cag	480
Lys Val Val Glu Lys His Lys Glu Ser Tyr Arg Arg Ile Leu Gly Gln	
145 150 155 160	
ctt tta gtg gca gaa aaa tcc cgt agg caa acc ata ttg gag ttg gag	528
Leu Leu Val Ala Glu Lys Ser Arg Arg Gln Thr Ile Leu Glu Leu Glu	
165 170 175	
gaa gaa aag aga aaa cat aaa gaa tac atg gag aag agt gat gaa ttc	576
Glu Glu Lys Arg Lys His Lys Glu Tyr Met Glu Lys Ser Asp Glu Phe	
180 185 190	
ata tgc cta cta gaa cag gaa tgt gaa aga tta aag aag cta att gat	624
Ile Cys Leu Leu Glu Gln Glu Cys Glu Arg Leu Lys Lys Leu Ile Asp	
195 200 205	
caa gaa atc aag tct cag gag gag aag gag caa gaa aag gag aaa agg	672
Gln Glu Ile Lys Ser Gln Glu Glu Lys Glu Gln Glu Lys Glu Lys Arg	
210 215 220	
gtc acc acc ctg aaa gag gag ctg acc aag ctg aag tct ttt gct ttg	720

10

20

30

Val Thr Thr Leu Lys Glu Glu Leu Thr Lys Leu Lys Ser Phe Ala Leu
 225 230 235 240

<210> 4
 <211> 240
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 4

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

Pro Arg His Thr Lys Gly His Ser Phe Gln Gly Pro Lys Asn Met Lys
 20 25 30

His Arg Gln Gln Asp Lys Asp Ser Pro Ser Glu Ser Asp Val Ile Leu
 35 40 45

Pro Cys Pro Lys Ala Glu Lys Pro His Ser Gly Asn Gly His Gln Ala
 50 55 60

Glu Asp Leu Ser Arg Asp Asp Leu Leu Phe Leu Leu Ser Ile Leu Glu
 65 70 75 80

Gly Glu Leu Gln Ala Arg Asp Glu Val Ile Gly Ile Leu Lys Ala Glu
 85 90 95

Lys Met Asp Leu Ala Leu Leu Glu Ala Gln Tyr Gly Phe Val Thr Pro
 100 105 110

Lys Lys Val Leu Glu Ala Leu Gln Arg Asp Ala Phe Gln Ala Lys Ser
 115 120 125

Thr Pro Trp Gln Glu Asp Ile Tyr Glu Lys Pro Met Asn Glu Leu Asp
 130 135 140

Lys Val Val Glu Lys His Lys Glu Ser Tyr Arg Arg Ile Leu Gly Gln
 145 150 155 160

Leu Leu Val Ala Glu Lys Ser Arg Arg Gln Thr Ile Leu Glu Leu Glu
 165 170 175

Glu Glu Lys Arg Lys His Lys Glu Tyr Met Glu Lys Ser Asp Glu Phe
 180 185 190

10

20

30

Ile Cys Leu Leu Glu Gln Glu Cys Glu Arg Leu Lys Lys Leu Ile Asp
 195 200 205

Gln Glu Ile Lys Ser Gln Glu Glu Lys Glu Gln Glu Lys Glu Lys Arg
 210 215 220

Val Thr Thr Leu Lys Glu Glu Leu Thr Lys Leu Lys Ser Phe Ala Leu
 225 230 235 240

<210> 5
 <211> 795
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

10

<220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(795)
 <223>

<400> 5
 cga gat gag gtc ata ggc att tta aag gct gaa aaa atg gac ctg gct 48
 Arg Asp Glu Val Ile Gly Ile Leu Lys Ala Glu Lys Met Asp Leu Ala
 1 5 10 15
 ttg ctg gaa gct cag tat ggg ttt gtc act cca aaa aag gtg tta gag 96
 Leu Leu Glu Ala Gln Tyr Gly Phe Val Thr Pro Lys Lys Val Leu Glu
 20 25 30
 gct ctc cag aga gat gct ttt caa gcg aaa tct acc cct tgg cag gag 144
 Ala Leu Gln Arg Asp Ala Phe Gln Ala Lys Ser Thr Pro Trp Gln Glu
 35 40 45
 gac atc tat gag aaa cca atg aat gag ttg gac aaa gtt gtg gaa aaa 192
 Asp Ile Tyr Glu Lys Pro Met Asn Glu Leu Asp Lys Val Val Glu Lys
 50 55 60
 cat aaa gaa tct tac aga cga atc ctg gga cag ctt tta gtg gca gaa 240
 His Lys Glu Ser Tyr Arg Arg Ile Leu Gly Gln Leu Leu Val Ala Glu
 65 70 75 80
 aaa tcc cgt agg caa acc ata ttg gag ttg gag gaa gaa aag aga aaa 288
 Lys Ser Arg Arg Gln Thr Ile Leu Glu Leu Glu Glu Glu Lys Arg Lys
 85 90 95
 cat aaa gaa tac atg gag aag agt gat gaa ttc ata tgc cta cta gaa 336
 His Lys Glu Tyr Met Glu Lys Ser Asp Glu Phe Ile Cys Leu Leu Glu
 100 105 110
 cag gaa tgt gaa aga tta aag aag cta att gat caa gaa atc aag tct 384
 Gln Glu Cys Glu Arg Leu Lys Lys Leu Ile Asp Gln Glu Ile Lys Ser
 115 120 125

20

30

cag gag gag aag gag caa gaa aag gag aaa agg gtc acc acc ctg aaa 432
 Gln Glu Glu Lys Glu Gln Glu Lys Glu Lys Arg Val Thr Thr Leu Lys
 130 135 140
 gag gag ctg acc aag ctg aag tct ttt gct ttg atg gtg gtg gat gaa 480
 Glu Glu Leu Thr Lys Leu Lys Ser Phe Ala Leu Met Val Val Asp Glu
 145 150 155 160
 cag caa agg ctg acg gca cag ctc acc ctt caa aga cag aaa atc caa 528
 Gln Gln Arg Leu Thr Ala Gln Leu Thr Leu Gln Arg Gln Lys Ile Gln
 165 170 175
 gag ctg acc aca aat gca aag gaa aca cat acc aaa cta gcc ctt gct 576
 Glu Leu Thr Thr Asn Ala Lys Glu Thr His Thr Lys Leu Ala Leu Ala
 180 185 190
 gaa gcc aga gtt cag gag gaa gag cag aag gca acc aga cta gag aag 624
 Glu Ala Arg Val Gln Glu Glu Glu Gln Lys Ala Thr Arg Leu Glu Lys
 195 200 205
 gaa ctg caa acg cag acc aca aag ttt cac caa gac caa gac aca att 672
 Glu Leu Gln Thr Gln Thr Thr Lys Phe His Gln Asp Gln Asp Thr Ile
 210 215 220
 atg gcg aag ctc acc aat gag gac agt caa aat cgc cag ctt caa caa 720
 Met Ala Lys Leu Thr Asn Glu Asp Ser Gln Asn Arg Gln Leu Gln Gln
 225 230 235 240
 aag ctg gca gca ctc agc cgg cag att gat gag tta gaa gag aca aac 768
 Lys Leu Ala Ala Leu Ser Arg Gln Ile Asp Glu Leu Glu Glu Thr Asn
 245 250 255
 agg tct tta cga aaa gca gaa gag gag 795
 Arg Ser Leu Arg Lys Ala Glu Glu Glu
 260 265

<210> 6
 <211> 265
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 6

Arg Asp Glu Val Ile Gly Ile Leu Lys Ala Glu Lys Met Asp Leu Ala
 1 5 10 15
 Leu Leu Glu Ala Gln Tyr Gly Phe Val Thr Pro Lys Lys Val Leu Glu
 20 25 30
 Ala Leu Gln Arg Asp Ala Phe Gln Ala Lys Ser Thr Pro Trp Gln Glu
 35 40 45
 Asp Ile Tyr Glu Lys Pro Met Asn Glu Leu Asp Lys Val Val Glu Lys

10

20

30

50	55	60
His Lys Glu Ser Tyr Arg Arg Ile Leu Gly Gln Leu Leu Val Ala Glu 65 70 75 80		
Lys Ser Arg Arg Gln Thr Ile Leu Glu Leu Glu Glu Glu Lys Arg Lys 85 90 95		
His Lys Glu Tyr Met Glu Lys Ser Asp Glu Phe Ile Cys Leu Leu Glu 100 105 110		
Gln Glu Cys Glu Arg Leu Lys Lys Leu Ile Asp Gln Glu Ile Lys Ser 115 120 125		10
Gln Glu Glu Lys Glu Gln Glu Lys Glu Lys Arg Val Thr Thr Leu Lys 130 135 140		
Glu Glu Leu Thr Lys Leu Lys Ser Phe Ala Leu Met Val Val Asp Glu 145 150 155 160		
Gln Gln Arg Leu Thr Ala Gln Leu Thr Leu Gln Arg Gln Lys Ile Gln 165 170 175		
Glu Leu Thr Thr Asn Ala Lys Glu Thr His Thr Lys Leu Ala Leu Ala 180 185 190		20
Glu Ala Arg Val Gln Glu Glu Glu Gln Lys Ala Thr Arg Leu Glu Lys 195 200 205		
Glu Leu Gln Thr Gln Thr Thr Lys Phe His Gln Asp Gln Asp Thr Ile 210 215 220		
Met Ala Lys Leu Thr Asn Glu Asp Ser Gln Asn Arg Gln Leu Gln Gln 225 230 235 240		
Lys Leu Ala Ala Leu Ser Arg Gln Ile Asp Glu Leu Glu Glu Thr Asn 245 250 255		30
Arg Ser Leu Arg Lys Ala Glu Glu Glu 260 265		

<210> 7
<211> 1050

<212> DNA
 <213> Homo sapiens

<220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(1050)
 <223>

<400> 7
 atg cgt tcc aga ggc agt gat acc gag ggc tca gcc caa aag aaa ttt 48
 Met Arg Ser Arg Gly Ser Asp Thr Glu Gly Ser Ala Gln Lys Lys Phe
 1 5 10 15
 cca aga cat act aaa ggc cac agt ttc caa ggg cct aaa aac atg aag 96
 Pro Arg His Thr Lys Gly His Ser Phe Gln Gly Pro Lys Asn Met Lys
 20 25 30
 cat aga cag caa gac aaa gac tcc ccc agt gag tcg gat gta ata ctt 144
 His Arg Gln Gln Asp Lys Asp Ser Pro Ser Glu Ser Asp Val Ile Leu
 35 40 45
 ccg tgt ccc aag gca gag aag cca cac agt ggt aat ggc cac caa gca 192
 Pro Cys Pro Lys Ala Glu Lys Pro His Ser Gly Asn Gly His Gln Ala
 50 55 60
 gaa gac ctc tca aga gat gac ctg tta ttt ctc ctc agc att ctg gag 240
 Glu Asp Leu Ser Arg Asp Asp Leu Leu Phe Leu Leu Ser Ile Leu Glu
 65 70 75 80
 gga gaa ctg cag gct cga gat gag gtc ata ggc att tta aag gct gaa 288
 Gly Glu Leu Gln Ala Arg Asp Glu Val Ile Gly Ile Leu Lys Ala Glu
 85 90 95
 aaa atg gac ctg gct ttg ctg gaa gct cag tat ggg ttt gtc act cca 336
 Lys Met Asp Leu Ala Leu Leu Glu Ala Gln Tyr Gly Phe Val Thr Pro
 100 105 110
 aaa aag gtg tta gag gct ctc cag aga gat gct ttt caa gcg aaa tct 384
 Lys Lys Val Leu Glu Ala Leu Gln Arg Asp Ala Phe Gln Ala Lys Ser
 115 120 125
 acc cct tgg cag gag gac atc tat gag aaa cca atg aat gag ttg gac 432
 Thr Pro Trp Gln Glu Asp Ile Tyr Glu Lys Pro Met Asn Glu Leu Asp
 130 135 140
 aaa gtt gtg gaa aaa cat aaa gaa tct tac aga cga atc ctg gga cag 480
 Lys Val Val Glu Lys His Lys Glu Ser Tyr Arg Arg Ile Leu Gly Gln
 145 150 155 160
 ctt tta gtg gca gaa aaa tcc cgt agg caa acc ata ttg gag ttg gag 528
 Leu Leu Val Ala Glu Lys Ser Arg Arg Gln Thr Ile Leu Glu Leu Glu
 165 170 175
 gaa gaa aag aga aaa cat aaa gaa tac atg gag aag agt gat gaa ttc 576
 Glu Glu Lys Arg Lys His Lys Glu Tyr Met Glu Lys Ser Asp Glu Phe
 180 185 190

10

20

30

ata tgc cta cta gaa cag gaa tgt gaa aga tta aag aag cta att gat 624
 Ile Cys Leu Leu Glu Gln Glu Cys Glu Arg Leu Lys Lys Leu Ile Asp
 195 200 205
 caa gaa atc aag tct cag gag gag aag gag caa gaa aag gag aaa agg 672
 Gln Glu Ile Lys Ser Gln Glu Glu Lys Glu Gln Glu Lys Glu Lys Arg
 210 215 220
 gtc acc acc ctg aaa gag gag ctg acc aag ctg aag tct ttt gct ttg 720
 Val Thr Thr Leu Lys Glu Glu Leu Thr Lys Leu Lys Ser Phe Ala Leu
 225 230 235 240
 atg gtg gtg gat gaa cag caa agg ctg acg gca cag ctc acc ctt caa 768
 Met Val Val Asp Glu Gln Gln Arg Leu Thr Ala Gln Leu Thr Leu Gln
 245 250 255
 aga cag aaa atc caa gag ctg acc aca aat gca aag gaa aca cat acc 816
 Arg Gln Lys Ile Gln Glu Leu Thr Thr Asn Ala Lys Glu Thr His Thr
 260 265 270
 aaa cta gcc ctt gct gaa gcc aga gtt cag gag gaa gag cag aag gca 864
 Lys Leu Ala Leu Ala Glu Ala Arg Val Gln Glu Glu Glu Gln Lys Ala
 275 280 285
 acc aga cta gag aag gaa ctg caa acg cag acc aca aag ttt cac caa 912
 Thr Arg Leu Glu Lys Glu Leu Gln Thr Gln Thr Thr Lys Phe His Gln
 290 295 300
 gac caa gac aca att atg gcg aag ctc acc aat gag gac agt caa aat 960
 Asp Gln Asp Thr Ile Met Ala Lys Leu Thr Asn Glu Asp Ser Gln Asn
 305 310 315 320
 cgc cag ctt caa caa aag ctg gca gca ctc agc cgg cag att gat gag 1008
 Arg Gln Leu Gln Gln Lys Leu Ala Ala Leu Ser Arg Gln Ile Asp Glu
 325 330 335
 tta gaa gag aca aac agg tct tta cga aaa gca gaa gag gag 1050
 Leu Glu Glu Thr Asn Arg Ser Leu Arg Lys Ala Glu Glu Glu
 340 345 350

<210> 8
 <211> 350
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 8

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

Pro Arg His Thr Lys Gly His Ser Phe Gln Gly Pro Lys Asn Met Lys
20 25 30

His Arg Gln Gln Asp Lys Asp Ser Pro Ser Glu Ser Asp Val Ile Leu

10

20

30

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

Lys Leu Ala Leu Ala Glu Ala Arg Val Gln Glu Glu Gln Lys Ala
 275 280 285

Thr Arg Leu Glu Lys Glu Leu Gln Thr Gln Thr Thr Lys Phe His Gln
 290 295 300

Asp Gln Asp Thr Ile Met Ala Lys Leu Thr Asn Glu Asp Ser Gln Asn
 305 310 315 320

Arg Gln Leu Gln Gln Lys Leu Ala Ala Leu Ser Arg Gln Ile Asp Glu
 325 330 335

Leu Glu Glu Thr Asn Arg Ser Leu Arg Lys Ala Glu Glu Glu
 340 345 350

<210> 9
 <211> 3998
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<220>
 <221> CDS
 <222> (473)..(2767)
 <223>

<220>
 <221> misc_feature
 <223> GIP90

<400> 9
 cacacacaca cacacacaca gacgtgctca cggagcctgt gcctgcctct acttgtctgc 60
 tctgcgagaga tggttcctgg cttttgggtc acctcctcct gcagcccagt ccagttagaa 120
 cctttctctcc acagagactg gcaagctgtg gggtaagagt ttgggtaagg ctgcctgtct 180
 tcagagcatg aaggacactg cccggagagg gaagagggca atatttagtg ttgggccta 240
 cttgttgttg ggctccccac tgctctcct ttgcagagct atcactggcc cctggttgca 300
 aactctcggt ggctttcaag cctacaaaac aaaaactgag aggggtgtcca aaaagagaag 360
 aagaaaacgt tgttgttggt cctggattcc actgttgat ttgggtggg atgagaagaa 420
 ggaattacca ggtgtgatca acacctgcac ggtacctgca cggctttaa ga atg cgt 478
 Met Arg
 1
 tcc aga ggc agt gat acc gag ggc tca gcc caa aag aaa ttt cca aga 526

10

20

30

Ser	Arg	Gly	Ser	Asp	Thr	Glu	Gly	Ser	Ala	Gln	Lys	Lys	Phe	Pro	Arg		
	5						10					15					
cat	act	aaa	ggc	cac	agt	ttc	caa	ggg	cct	aaa	aac	atg	aag	cat	aga	574	
His	Thr	Lys	Gly	His	Ser	Phe	Gln	Gly	Pro	Lys	Asn	Met	Lys	His	Arg		
	20					25					30						
cag	caa	gac	aaa	gac	tcc	ccc	agt	gag	tgc	gat	gta	ata	ctt	ccg	tgt	622	
Gln	Gln	Asp	Lys	Asp	Ser	Pro	Ser	Glu	Ser	Asp	Val	Ile	Leu	Pro	Cys		
	35				40					45				50			
ccc	aag	gca	gag	aag	cca	cac	agt	ggg	aat	ggc	cac	caa	gca	gaa	gac	670	
Pro	Lys	Ala	Glu	Lys	Pro	His	Ser	Gly	Asn	Gly	His	Gln	Ala	Glu	Asp		
				55					60					65			
ctc	tca	aga	gat	gac	ctg	tta	ttt	ctc	ctc	agc	att	ctg	gag	gga	gaa	718	10
Leu	Ser	Arg	Asp	Asp	Leu	Leu	Phe	Leu	Leu	Ser	Ile	Leu	Glu	Gly	Glu		
			70				75					80					
ctg	cag	gct	cga	gat	gag	gtc	ata	ggc	att	tta	aag	gct	gaa	aaa	atg	766	
Leu	Gln	Ala	Arg	Asp	Glu	Val	Ile	Gly	Ile	Leu	Lys	Ala	Glu	Lys	Met		
		85					90					95					
gac	ctg	gct	ttg	ctg	gaa	gct	cag	tat	ggg	ttt	gtc	act	cca	aaa	aag	814	
Asp	Leu	Ala	Leu	Leu	Glu	Ala	Gln	Tyr	Gly	Phe	Val	Thr	Pro	Lys	Lys		
	100					105					110						
gtg	tta	gag	gct	ctc	cag	aga	gat	gct	ttt	caa	gcg	aaa	tct	acc	cct	862	
Val	Leu	Glu	Ala	Leu	Gln	Arg	Asp	Ala	Phe	Gln	Ala	Lys	Ser	Thr	Pro		
	115				120					125					130		
tgg	cag	gag	gac	atc	tat	gag	aaa	cca	atg	aat	gag	ttg	gac	aaa	gtt	910	20
Trp	Gln	Glu	Asp	Ile	Tyr	Glu	Lys	Pro	Met	Asn	Glu	Leu	Asp	Lys	Val		
			135						140				145				
gtg	gaa	aaa	cat	aaa	gaa	tct	tac	aga	cga	atc	ctg	gga	cag	ctt	tta	958	
Val	Glu	Lys	His	Lys	Glu	Ser	Tyr	Arg	Arg	Ile	Leu	Gly	Gln	Leu	Leu		
			150					155					160				
gtg	gca	gaa	aaa	tcc	cgt	agg	caa	acc	ata	ttg	gag	ttg	gag	gaa	gaa	1006	
Val	Ala	Glu	Lys	Ser	Arg	Arg	Gln	Thr	Ile	Leu	Glu	Leu	Glu	Glu	Glu		
		165					170					175					
aag	aga	aaa	cat	aaa	gaa	tac	atg	gag	aag	agt	gat	gaa	ttc	ata	tgc	1054	
Lys	Arg	Lys	His	Lys	Glu	Tyr	Met	Glu	Lys	Ser	Asp	Glu	Phe	Ile	Cys		
	180					185					190						
cta	cta	gaa	cag	gaa	tgt	gaa	aga	tta	aag	aag	cta	att	gat	caa	gaa	1102	30
Leu	Leu	Glu	Gln	Glu	Cys	Glu	Arg	Leu	Lys	Lys	Leu	Ile	Asp	Gln	Glu		
	195				200					205					210		
atc	aag	tct	cag	gag	gag	aag	gag	caa	gaa	aag	gag	aaa	agg	gtc	acc	1150	
Ile	Lys	Ser	Gln	Glu	Glu	Lys	Glu	Gln	Glu	Lys	Glu	Lys	Arg	Val	Thr		
			215					220					225				
acc	ctg	aaa	gag	gag	ctg	acc	aag	ctg	aag	tct	ttt	gct	ttg	atg	gtg	1198	
Thr	Leu	Lys	Glu	Glu	Leu	Thr	Lys	Leu	Lys	Ser	Phe	Ala	Leu	Met	Val		

230	235	240	
gtg gat gaa cag caa agg ctg acg gca cag ctc acc ctt caa aga cag Val Asp Glu Gln Gln Arg Leu Thr Ala Gln Leu Thr Leu Gln Arg Gln 245 250 255			1246
aaa atc caa gag ctg acc aca aat gca aag gaa aca cat acc aaa cta Lys Ile Gln Glu Leu Thr Thr Asn Ala Lys Glu Thr His Thr Lys Leu 260 265 270			1294
gcc ctt gct gaa gcc aga gtt cag gag gaa gag cag aag gca acc aga Ala Leu Ala Glu Ala Arg Val Gln Glu Glu Glu Gln Lys Ala Thr Arg 275 280 285 290			1342
cta gag aag gaa ctg caa acg cag acc aca aag ttt cac caa gac caa Leu Glu Lys Glu Leu Gln Thr Gln Thr Thr Lys Phe His Gln Asp Gln 295 300 305			1390
gac aca att atg gcg aag ctc acc aat gag gac agt caa aat cgc cag Asp Thr Ile Met Ala Lys Leu Thr Asn Glu Asp Ser Gln Asn Arg Gln 310 315 320			1438
ctt caa caa aag ctg gca gca ctc agc cgg cag att gat gag tta gaa Leu Gln Gln Lys Leu Ala Ala Leu Ser Arg Gln Ile Asp Glu Leu Glu 325 330 335			1486
gag aca aac agg tct tta cga aaa gca gaa gag gag ctg caa gat ata Glu Thr Asn Arg Ser Leu Arg Lys Ala Glu Glu Glu Leu Gln Asp Ile 340 345 350			1534
aaa gaa aaa atc agt aag gga gaa tat gga aac gct ggt atc atg gct Lys Glu Lys Ile Ser Lys Gly Glu Tyr Gly Asn Ala Gly Ile Met Ala 355 360 365 370			1582
gaa gtg gaa gag ctc agg aaa cgt gtg cta gat atg gaa ggg aaa gat Glu Val Glu Glu Leu Arg Lys Arg Val Leu Asp Met Glu Gly Lys Asp 375 380 385			1630
gaa gag ctc ata aaa atg gag gag cag tgc aga gat ctc aat aag agg Glu Glu Leu Ile Lys Met Glu Glu Gln Cys Arg Asp Leu Asn Lys Arg 390 395 400			1678
ctt gaa agg gag acg tta cag agt aaa gac ttt aaa cta gag gtt gaa Leu Glu Arg Glu Thr Leu Gln Ser Lys Asp Phe Lys Leu Glu Val Glu 405 410 415			1726
aaa ctc agt aaa aga att atg gct ctg gaa aag tta gaa gac gct ttc Lys Leu Ser Lys Arg Ile Met Ala Leu Glu Lys Leu Glu Asp Ala Phe 420 425 430			1774
aac aaa agc aaa caa gaa tgc tac tct ctg aaa tgc aat tta gaa aaa Asn Lys Ser Lys Gln Glu Cys Tyr Ser Leu Lys Cys Asn Leu Glu Lys 435 440 445 450			1822
gaa agg atg acc aca aag cag ttg tct caa gaa ctg gag agt tta aaa Glu Arg Met Thr Thr Lys Gln Leu Ser Gln Glu Leu Glu Ser Leu Lys 455 460 465			1870

10

20

30

gta agg atc aaa gag cta gaa gcc att gaa agt cgg cta gaa aag aca	1918
Val Arg Ile Lys Glu Leu Glu Ala Ile Glu Ser Arg Leu Glu Lys Thr	
470 475 480	
gaa ttc act cta aaa gag gat tta act aaa ctg aaa aca tta act gtg	1966
Glu Phe Thr Leu Lys Glu Asp Leu Thr Lys Leu Lys Thr Leu Thr Val	
485 490 495	
atg ttt gta gat gaa cgg aaa aca atg agt gaa aaa tta aag aaa act	2014
Met Phe Val Asp Glu Arg Lys Thr Met Ser Glu Lys Leu Lys Lys Thr	
500 505 510	
gaa gat aaa tta caa gct gct tct tct cag ctt caa gtg gag caa aat	2062
Glu Asp Lys Leu Gln Ala Ala Ser Ser Gln Leu Gln Val Glu Gln Asn	
515 520 525 530	
aaa gta aca aca gtt act gag aag tta att gag gaa act aaa agg gcg	2110
Lys Val Thr Thr Val Thr Glu Lys Leu Ile Glu Glu Thr Lys Arg Ala	
535 540 545	
ctc aag tcc aaa acc gat gta gaa gaa aag atg tac agc gta acc aag	2158
Leu Lys Ser Lys Thr Asp Val Glu Glu Lys Met Tyr Ser Val Thr Lys	
550 555 560	
gag aga gat gat tta aaa aac aaa ttg aaa gcg gaa gaa gag aaa gga	2206
Glu Arg Asp Asp Leu Lys Asn Lys Leu Lys Ala Glu Glu Glu Lys Gly	
565 570 575	
aat gat ctc ctg tca aga gtt aat atg ttg aaa aat agg ctt caa tca	2254
Asn Asp Leu Leu Ser Arg Val Asn Met Leu Lys Asn Arg Leu Gln Ser	
580 585 590	
ttg gaa gca att gag aaa gat ttc cta aaa aac aaa tta aat caa gac	2302
Leu Glu Ala Ile Glu Lys Asp Phe Leu Lys Asn Lys Leu Asn Gln Asp	
595 600 605 610	
tct ggg aaa tcc aca aca gca tta cac caa gaa aac aat aag att aag	2350
Ser Gly Lys Ser Thr Thr Ala Leu His Gln Glu Asn Asn Lys Ile Lys	
615 620 625	
gag ctc tct caa gaa gtg gaa aga ctg aaa ctg aag cta aag gac atg	2398
Glu Leu Ser Gln Glu Val Glu Arg Leu Lys Leu Lys Leu Lys Asp Met	
630 635 640	
aaa gcc att gag gat gac ctc atg aaa aca gaa gat gaa tat gag act	2446
Lys Ala Ile Glu Asp Asp Leu Met Lys Thr Glu Asp Glu Tyr Glu Thr	
645 650 655	
cta gaa cga agg tat gct aat gaa cga gac aaa gct caa ttt tta tct	2494
Leu Glu Arg Arg Tyr Ala Asn Glu Arg Asp Lys Ala Gln Phe Leu Ser	
660 665 670	
aaa gag cta gaa cat gtt aaa atg gaa ctt gct aag tac aag tta gca	2542
Lys Glu Leu Glu His Val Lys Met Glu Leu Ala Lys Tyr Lys Leu Ala	
675 680 685 690	

10

20

30

gaa aag aca gag acc agc cat gaa caa tgg ctt ttc aaa agg ctt caa 2590
 Glu Lys Thr Glu Thr Ser His Glu Gln Trp Leu Phe Lys Arg Leu Gln
 695 700 705
 gaa gaa gaa gct aag tca ggg cac ctc tca aga gaa gtg gat gca tta 2638
 Glu Glu Glu Ala Lys Ser Gly His Leu Ser Arg Glu Val Asp Ala Leu
 710 715 720
 aaa gag aaa att cat gaa tac atg gca act gaa gac cta ata tgt cac 2686
 Lys Glu Lys Ile His Glu Tyr Met Ala Thr Glu Asp Leu Ile Cys His
 725 730 735
 ctc cag gga gat cac tca gtc ctg caa aaa aaa act aaa tca aca aga 2734
 Leu Gln Gly Asp His Ser Val Leu Gln Lys Lys Thr Lys Ser Thr Arg
 740 745 750
 aaa cag gaa cag aga ttt agg aag aga gat tga aaacctcact aaggagttag 2787
 Lys Gln Glu Gln Arg Phe Arg Lys Arg Asp
 755 760
 agaggtaccg gcatttcagt aagagcctca ggccctagtct caatggaaga agaatttccg 2847
 atcctcaagt atttttctaaa gaagttcaga cagaagcagt agacaatgaa ccacctgatt 2907
 acaagagcct cattcctctg gaacgtgcag tcatcaatgg tcagttatat gaggagagtg 2967
 agaatcaaga cgaggacct aatgatgagg gatctgtgct gtcccttcaaa tgcagccagt 3027
 ctactccatg tcctgttaac agaaagctat ggattccctg gatgaaatcc aaggagggcc 3087
 atcttcagaa tggaaaaaat caaactaaac ccaatgccaa ctttgtgcaa cctggagatc 3147
 tagtcctaag ccacacacct gggcagccac ttcataataa ggttactcca gaccatgtac 3207
 aaaacacagc cactcttgaa atcacaaagc caaccacaga gagtccctcac tcttacacga 3267
 gtactgcagt gataccgaac tgtggcacgc caaagcaaag gataaccatc ctccaaaacg 3327
 cctccataac accagtaaag tccaaaacct ctaccgaaga cctcatgaat ttagaacaag 3387
 gcatgtcccc aattaccatg gcaacctttg ccagagcaca gacccagag tcttgtggtt 3447
 ctctaactcc agaaaggaca atgtcccta ttcagggttt ggctgtgact ggttcagcta 3507
 gctctcctga gcagggacgc tcccagaac caacagaaat cagtgccaa catgcgatat 3567
 tcagagtctc ccagaccgg cagtcacat ggcagtttca gcgttcaaac agcaatagct 3627
 caagtgtgat aactactgag gataataaaa tccacattca cttaggaaagt ccttacatgc 3687
 aagctgtagc cagccctgtg agacctgcca gcccttcagc accactgcag gataaccgaa 3747
 ctcaaggctt aattaacggg gactaaaca aaacaaccaa taaagtcacc agcagtatta 3807
 ctatcacacc aacagccaca cctcttcctc gacaatcaca aattacagtg gaaccacttc 3867
 ttctgcctca ttgaactcaa catccttcag acttttaagg cattccaaat ccagttcttc 3927

10

20

30

atgttgaact gggtaagca ttattataaa aatcgttttc ttctacaaaa aaaaaaaaaa 3987

aaaaaaaaa a 3998

<210> 10
 <211> 764
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 10

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

Pro Arg His Thr Lys Gly His Ser Phe Gln Gly Pro Lys Asn Met Lys
 20 25 30

His Arg Gln Gln Asp Lys Asp Ser Pro Ser Glu Ser Asp Val Ile Leu
 35 40 45

Pro Cys Pro Lys Ala Glu Lys Pro His Ser Gly Asn Gly His Gln Ala
 50 55 60

Glu Asp Leu Ser Arg Asp Asp Leu Leu Phe Leu Leu Ser Ile Leu Glu
 65 70 75 80

Gly Glu Leu Gln Ala Arg Asp Glu Val Ile Gly Ile Leu Lys Ala Glu
 85 90 95

Lys Met Asp Leu Ala Leu Leu Glu Ala Gln Tyr Gly Phe Val Thr Pro
 100 105 110

Lys Lys Val Leu Glu Ala Leu Gln Arg Asp Ala Phe Gln Ala Lys Ser
 115 120 125

Thr Pro Trp Gln Glu Asp Ile Tyr Glu Lys Pro Met Asn Glu Leu Asp
 130 135 140

Lys Val Val Glu Lys His Lys Glu Ser Tyr Arg Arg Ile Leu Gly Gln
 145 150 155 160

Leu Leu Val Ala Glu Lys Ser Arg Arg Gln Thr Ile Leu Glu Leu Glu
 165 170 175

10

20

30

Glu Glu Lys Arg Lys His Lys Glu Tyr Met Glu Lys Ser Asp Glu Phe
180 185 190

Ile Cys Leu Leu Glu Gln Glu Cys Glu Arg Leu Lys Lys Leu Ile Asp
195 200 205

Gln Glu Ile Lys Ser Gln Glu Glu Lys Glu Gln Glu Lys Glu Lys Arg
210 215 220

Val Thr Thr Leu Lys Glu Glu Leu Thr Lys Leu Lys Ser Phe Ala Leu
225 230 235 240

Met Val Val Asp Glu Gln Gln Arg Leu Thr Ala Gln Leu Thr Leu Gln
245 250 255

Arg Gln Lys Ile Gln Glu Leu Thr Thr Asn Ala Lys Glu Thr His Thr
260 265 270

Lys Leu Ala Leu Ala Glu Ala Arg Val Gln Glu Glu Glu Gln Lys Ala
275 280 285

Thr Arg Leu Glu Lys Glu Leu Gln Thr Gln Thr Thr Lys Phe His Gln
290 295 300

Asp Gln Asp Thr Ile Met Ala Lys Leu Thr Asn Glu Asp Ser Gln Asn
305 310 315 320

Arg Gln Leu Gln Gln Lys Leu Ala Ala Leu Ser Arg Gln Ile Asp Glu
325 330 335

Leu Glu Glu Thr Asn Arg Ser Leu Arg Lys Ala Glu Glu Glu Leu Gln
340 345 350

Asp Ile Lys Glu Lys Ile Ser Lys Gly Glu Tyr Gly Asn Ala Gly Ile
355 360 365

Met Ala Glu Val Glu Glu Leu Arg Lys Arg Val Leu Asp Met Glu Gly
370 375 380

Lys Asp Glu Glu Leu Ile Lys Met Glu Glu Gln Cys Arg Asp Leu Asn
385 390 395 400

Lys Arg Leu Glu Arg Glu Thr Leu Gln Ser Lys Asp Phe Lys Leu Glu

10

20

30

405	410	415
Val Glu Lys Leu Ser Lys Arg Ile Met Ala Leu Glu Lys Leu Glu Asp 420 425 430		
Ala Phe Asn Lys Ser Lys Gln Glu Cys Tyr Ser Leu Lys Cys Asn Leu 435 440 445		
Glu Lys Glu Arg Met Thr Thr Lys Gln Leu Ser Gln Glu Leu Glu Ser 450 455 460		
Leu Lys Val Arg Ile Lys Glu Leu Glu Ala Ile Glu Ser Arg Leu Glu 465 470 475 480		10
Lys Thr Glu Phe Thr Leu Lys Glu Asp Leu Thr Lys Leu Lys Thr Leu 485 490 495		
Thr Val Met Phe Val Asp Glu Arg Lys Thr Met Ser Glu Lys Leu Lys 500 505 510		
Lys Thr Glu Asp Lys Leu Gln Ala Ala Ser Ser Gln Leu Gln Val Glu 515 520 525		
Gln Asn Lys Val Thr Thr Val Thr Glu Lys Leu Ile Glu Glu Thr Lys 530 535 540		20
Arg Ala Leu Lys Ser Lys Thr Asp Val Glu Glu Lys Met Tyr Ser Val 545 550 555 560		
Thr Lys Glu Arg Asp Asp Leu Lys Asn Lys Leu Lys Ala Glu Glu Glu 565 570 575		
Lys Gly Asn Asp Leu Leu Ser Arg Val Asn Met Leu Lys Asn Arg Leu 580 585 590		
Gln Ser Leu Glu Ala Ile Glu Lys Asp Phe Leu Lys Asn Lys Leu Asn 595 600 605		30
Gln Asp Ser Gly Lys Ser Thr Thr Ala Leu His Gln Glu Asn Asn Lys 610 615 620		
Ile Lys Glu Leu Ser Gln Glu Val Glu Arg Leu Lys Leu Lys Leu Lys 625 630 635 640		

Asp Met Lys Ala Ile Glu Asp Asp Leu Met Lys Thr Glu Asp Glu Tyr
645 650 655

Glu Thr Leu Glu Arg Arg Tyr Ala Asn Glu Arg Asp Lys Ala Gln Phe
660 665 670

Leu Ser Lys Glu Leu Glu His Val Lys Met Glu Leu Ala Lys Tyr Lys
675 680 685

Leu Ala Glu Lys Thr Glu Thr Ser His Glu Gln Trp Leu Phe Lys Arg
690 695 700

Leu Gln Glu Glu Glu Ala Lys Ser Gly His Leu Ser Arg Glu Val Asp
705 710 715 720

Ala Leu Lys Glu Lys Ile His Glu Tyr Met Ala Thr Glu Asp Leu Ile
725 730 735

Cys His Leu Gln Gly Asp His Ser Val Leu Gln Lys Lys Thr Lys Ser
740 745 750

Thr Arg Lys Gln Glu Gln Arg Phe Arg Lys Arg Asp
755 760

<210> 11
<211> 3430
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<220>
<221> misc_feature
<223> GIP130a

<220>
<221> CDS
<222> (9)..(3413)
<223>

<400> 11
tttaaaga atg cgt tcc aga ggc agt gat acc gag ggc tca gcc caa aag 50
Met Arg Ser Arg Gly Ser Asp Thr Glu Gly Ser Ala Gln Lys
1 5 10

aaa ttt cca aga cat act aaa ggc cac agt ttc caa ggg cct aaa aac 98
Lys Phe Pro Arg His Thr Lys Gly His Ser Phe Gln Gly Pro Lys Asn
15 20 25 30

10

20

30

atg aag cat aga cag caa gac aaa gac tcc ccc agt gag tcg gat gta	146	
Met Lys His Arg Gln Gln Asp Lys Asp Ser Pro Ser Glu Ser Asp Val		
35 40 45		
ata ctt ccg tgt ccc aag gca gag aag cca cac agt ggt aat ggc cac	194	
Ile Leu Pro Cys Pro Lys Ala Glu Lys Pro His Ser Gly Asn Gly His		
50 55 60		
caa gca gaa gac ctc tca aga gat gac ctg tta ttt ctc ctc agc att	242	
Gln Ala Glu Asp Leu Ser Arg Asp Asp Leu Leu Phe Leu Leu Ser Ile		
65 70 75		
ctg gag gga gaa ctg cag gct cga gat gag gtc ata ggc att tta aag	290	10
Leu Glu Gly Glu Leu Gln Ala Arg Asp Glu Val Ile Gly Ile Leu Lys		
80 85 90		
gct gaa aaa atg gac ctg gct ttg ctg gaa gct cag tat ggg ttt gtc	338	
Ala Glu Lys Met Asp Leu Ala Leu Leu Glu Ala Gln Tyr Gly Phe Val		
95 100 105 110		
act cca aaa aag gtg tta gag gct ctc cag aga gat gct ttt caa gcg	386	
Thr Pro Lys Lys Val Leu Glu Ala Leu Gln Arg Asp Ala Phe Gln Ala		
115 120 125		
aaa tct acc cct tgg cag gag gac atc tat gag aaa cca atg aat gag	434	
Lys Ser Thr Pro Trp Gln Glu Asp Ile Tyr Glu Lys Pro Met Asn Glu		
130 135 140		
ttg gac aaa gtt gtg gaa aaa cat aaa gaa tct tac aga cga atc ctg	482	20
Leu Asp Lys Val Val Glu Lys His Lys Glu Ser Tyr Arg Arg Ile Leu		
145 150 155		
gga cag ctt tta gtg gca gaa aaa tcc cgt agg caa acc ata ttg gag	530	
Gly Gln Leu Leu Val Ala Glu Lys Ser Arg Arg Gln Thr Ile Leu Glu		
160 165 170		
ttg gag gaa gaa aag aga aaa cat aaa gaa tac atg gag aag agt gat	578	
Leu Glu Glu Glu Lys Arg Lys His Lys Glu Tyr Met Glu Lys Ser Asp		
175 180 185 190		
gaa ttc ata tgc cta cta gaa cag gaa tgt gaa aga tta aag aag cta	626	
Glu Phe Ile Cys Leu Leu Glu Gln Glu Cys Glu Arg Leu Lys Lys Leu		
195 200 205		
att gat caa gaa atc aag tct cag gag gag aag gag caa gaa aag gag	674	30
Ile Asp Gln Glu Ile Lys Ser Gln Glu Glu Lys Glu Gln Glu Lys Glu		
210 215 220		
aaa agg gtc acc acc ctg aaa gag gag ctg acc aag ctg aag tct ttt	722	
Lys Arg Val Thr Thr Leu Lys Glu Glu Leu Thr Lys Leu Lys Ser Phe		
225 230 235		
gct ttg atg gtg gtg gat gaa cag caa agg ctg acg gca cag ctc acc	770	
Ala Leu Met Val Val Asp Glu Gln Gln Arg Leu Thr Ala Gln Leu Thr		
240 245 250		

ctt caa aga cag aaa atc caa gag ctg acc aca aat gca aag gaa aca Leu Gln Arg Gln Lys Ile Gln Glu Leu Thr Thr Asn Ala Lys Glu Thr 255 260 265 270	818
cat acc aaa cta gcc ctt gct gaa gcc aga gtt cag gag gaa gag cag His Thr Lys Leu Ala Leu Ala Glu Ala Arg Val Gln Glu Glu Glu Gln 275 280 285	866
aag gca acc aga cta gag aag gaa ctg caa acg cag acc aca aag ttt Lys Ala Thr Arg Leu Glu Lys Glu Leu Gln Thr Gln Thr Thr Lys Phe 290 295 300	914
cac caa gac caa gac aca att atg gcg aag ctc acc aat gag gac agt His Gln Asp Gln Asp Thr Ile Met Ala Lys Leu Thr Asn Glu Asp Ser 305 310 315	962
caa aat cgc cag ctt caa caa aag ctg gca gca ctc agc cgg cag att Gln Asn Arg Gln Leu Gln Gln Lys Leu Ala Ala Leu Ser Arg Gln Ile 320 325 330	1010
gat gag tta gaa gag aca aac agg tct tta cga aaa gca gaa gag gag Asp Glu Leu Glu Glu Thr Asn Arg Ser Leu Arg Lys Ala Glu Glu Glu 335 340 345 350	1058
ctg caa gat ata aaa gaa aaa atc agt aag gga gaa tat gga aac gct Leu Gln Asp Ile Lys Glu Lys Ile Ser Lys Gly Glu Tyr Gly Asn Ala 355 360 365	1106
ggg atc atg gct gaa gtg gaa gag ctc agg aaa cgt gtg cta gat atg Gly Ile Met Ala Glu Val Glu Glu Leu Arg Lys Arg Val Leu Asp Met 370 375 380	1154
gaa ggg aaa gat gaa gag ctc ata aaa atg gag gag cag tgc aga gat Glu Gly Lys Asp Glu Glu Leu Ile Lys Met Glu Glu Gln Cys Arg Asp 385 390 395	1202
ctc aat aag agg ctt gaa agg gag acg tta cag agt aaa gac ttt aaa Leu Asn Lys Arg Leu Glu Arg Glu Thr Leu Gln Ser Lys Asp Phe Lys 400 405 410	1250
cta gag gtt gaa aaa ctc agt aaa aga att atg gct ctg gaa aag tta Leu Glu Val Glu Lys Leu Ser Lys Arg Ile Met Ala Leu Glu Lys Leu 415 420 425 430	1298
gaa gac gct ttc aac aaa agc aaa caa gaa tgc tac tct ctg aaa tgc Glu Asp Ala Phe Asn Lys Ser Lys Gln Glu Cys Tyr Ser Leu Lys Cys 435 440 445	1346
aat tta gaa aaa gaa agg atg acc aca aag cag ttg tct caa gaa ctg Asn Leu Glu Lys Glu Arg Met Thr Thr Lys Gln Leu Ser Gln Glu Leu 450 455 460	1394
gag agt tta aaa gta agg atc aaa gag cta gaa gcc att gaa agt cgg Glu Ser Leu Lys Val Arg Ile Lys Glu Leu Glu Ala Ile Glu Ser Arg 465 470 475	1442
cta gaa aag aca gaa ttc act cta aaa gag gat tta act aaa ctg aaa	1490

10

20

30

Leu Glu Lys Thr Glu Phe Thr Leu Lys Glu Asp Leu Thr Lys Leu Lys		
480	485	490
aca tta act gtg atg ttt gta gat gaa cgg aaa aca atg agt gaa aaa	1538	
Thr Leu Thr Val Met Phe Val Asp Glu Arg Lys Thr Met Ser Glu Lys		
495	500	505
tta aag aaa act gaa gat aaa tta caa gct gct tct tct cag ctt caa	1586	
Leu Lys Lys Thr Glu Asp Lys Leu Gln Ala Ala Ser Ser Gln Leu Gln		
515	520	525
gtg gag caa aat aaa gta aca aca gtt act gag aag tta att gag gaa	1634	
Val Glu Gln Asn Lys Val Thr Thr Val Thr Glu Lys Leu Ile Glu Glu		
530	535	540
act aaa agg gcg ctc aag tcc aaa acc gat gta gaa gaa aag atg tac	1682	10
Thr Lys Arg Ala Leu Lys Ser Lys Thr Asp Val Glu Glu Lys Met Tyr		
545	550	555
agc gta acc aag gag aga gat gat tta aaa aac aaa ttg aaa gcg gaa	1730	
Ser Val Thr Lys Glu Arg Asp Asp Leu Lys Asn Lys Leu Lys Ala Glu		
560	565	570
gaa gag aaa gga aat gat ctc ctg tca aga gtt aat atg ttg aaa aat	1778	
Glu Glu Lys Gly Asn Asp Leu Leu Ser Arg Val Asn Met Leu Lys Asn		
575	580	585
agg ctt caa tca ttg gaa gca att gag aaa gat ttc cta aaa aac aaa	1826	
Arg Leu Gln Ser Leu Glu Ala Ile Glu Lys Asp Phe Leu Lys Asn Lys		
595	600	605
tta aat caa gac tct ggg aaa tcc aca aca gca tta cac caa gaa aac	1874	20
Leu Asn Gln Asp Ser Gly Lys Ser Thr Thr Ala Leu His Gln Glu Asn		
610	615	620
aat aag att aag gag ctc tct caa gaa gtg gaa aga ctg aaa ctg aag	1922	
Asn Lys Ile Lys Glu Leu Ser Gln Glu Val Glu Arg Leu Lys Leu Lys		
625	630	635
cta aag gac atg aaa gcc att gag gat gac ctc atg aaa aca gaa gat	1970	
Leu Lys Asp Met Lys Ala Ile Glu Asp Asp Leu Met Lys Thr Glu Asp		
640	645	650
gaa tat gag act cta gaa cga agg tat gct aat gaa cga gac aaa gct	2018	
Glu Tyr Glu Thr Leu Glu Arg Arg Tyr Ala Asn Glu Arg Asp Lys Ala		
655	660	665
caa ttt tta tct aaa gag cta gaa cat gtt aaa atg gaa ctt gct aag	2066	30
Gln Phe Leu Ser Lys Glu Leu Glu His Val Lys Met Glu Leu Ala Lys		
675	680	685
tac aag tta gca gaa aag aca gag acc agc cat gaa caa tgg ctt ttc	2114	
Tyr Lys Leu Ala Glu Lys Thr Glu Thr Ser His Glu Gln Trp Leu Phe		
690	695	700
aaa agy ctt caa gaa gaa gaa gct aag tca ggg cac ctc tca aga gaa	2162	
Lys Arg Leu Gln Glu Glu Glu Ala Lys Ser Gly His Leu Ser Arg Glu		

705	710	715		
gtg gat gca tta aaa gag aaa att cat gaa tac atg gca act gaa gac Val Asp Ala Leu Lys Glu Lys Ile His Glu Tyr Met Ala Thr Glu Asp 720 725 730			2210	
cta ata tgt cac ctg cag gga gat cac tca gtc ctg caa aaa aaa cta Leu Ile Cys His Leu Gln Gly Asp His Ser Val Leu Gln Lys Lys Leu 735 740 745 750			2258	
aat caa caa gaa aac agg aac aga gat tta gga aga gag att gaa aac Asn Gln Gln Glu Asn Arg Asn Arg Asp Leu Gly Arg Glu Ile Glu Asn 755 760 765			2306	
ctc act aag gag tta gag agg tac cgg cat ttc agt aag agc ctc agg Leu Thr Lys Glu Leu Glu Arg Tyr Arg His Phe Ser Lys Ser Leu Arg 770 775 780			2354	10
cct agt ctc aat gga aga aga att tcc gat cct caa gta ttt tct aaa Pro Ser Leu Asn Gly Arg Arg Ile Ser Asp Pro Gln Val Phe Ser Lys 785 790 795			2402	
gaa gtt cag aca gaa gca gta gac aat gaa cca cct gat tac aag agc Glu Val Gln Thr Glu Ala Val Asp Asn Glu Pro Pro Asp Tyr Lys Ser 800 805 810			2450	
ctc att cct ctg gaa cgt gca gtc atc aat ggt cag tta tat gag gag Leu Ile Pro Leu Glu Arg Ala Val Ile Asn Gly Gln Leu Tyr Glu Glu 815 820 825 830			2498	
agt gag aat caa gac gag gac cct aat gat gag gga tct gtg ctg tcc Ser Glu Asn Gln Asp Glu Asp Pro Asn Asp Glu Gly Ser Val Leu Ser 835 840 845			2546	20
ttc aaa tgc agc cag tct act cca tgt cct gtt aac aga aag cta tgg Phe Lys Cys Ser Gln Ser Thr Pro Cys Pro Val Asn Arg Lys Leu Trp 850 855 860			2594	
att ccc tgg atg aaa tcc aag gag ggc cat ctt cag aat gga aaa atg Ile Pro Trp Met Lys Ser Lys Glu Gly His Leu Gln Asn Gly Lys Met 865 870 875			2642	
caa act aaa ccc aat gcc aac ttt gtg caa cct gga gat cta gtc cta Gln Thr Lys Pro Asn Ala Asn Phe Val Gln Pro Gly Asp Leu Val Leu 880 885 890			2690	
agc cac aca cct ggg cag cca ctt cat ata aag gtt act cca gac cat Ser His Thr Pro Gly Gln Pro Leu His Ile Lys Val Thr Pro Asp His 895 900 905 910			2738	30
gta caa aac aca gcc act ctt gaa atc aca agt cca acc aca gag agt Val Gln Asn Thr Ala Thr Leu Glu Ile Thr Ser Pro Thr Thr Glu Ser 915 920 925			2786	
cct cac tct tac acg agt act gca gtg ata ccg aac tgt ggc acg cca Pro His Ser Tyr Thr Ser Thr Ala Val Ile Pro Asn Cys Gly Thr Pro 930 935 940			2834	

aag caa agg ata acc atc ctc caa aac gcc tcc ata aca cca gta aag	2882
Lys Gln Arg Ile Thr Ile Leu Gln Asn Ala Ser Ile Thr Pro Val Lys	
945 950 955	
tcc aaa acc tct acc gaa gac ctc atg aat tta gaa caa ggc atg tcc	2930
Ser Lys Thr Ser Thr Glu Asp Leu Met Asn Leu Glu Gln Gly Met Ser	
960 965 970	
cca att acc atg gca acc ttt gcc aga gca cag acc cca gag tct tgt	2978
Pro Ile Thr Met Ala Thr Phe Ala Arg Ala Gln Thr Pro Glu Ser Cys	
975 980 985 990	
ggc tct cta act cca gaa agg aca atg tcc cct att cag gtt ttg gct	3026
Gly Ser Leu Thr Pro Glu Arg Thr Met Ser Pro Ile Gln Val Leu Ala	
995 1000 1005	
gtg act ggt tca gct agc tct cct gag cag gga cgc tcc cca gaa	3071
Val Thr Gly Ser Ala Ser Ser Pro Glu Gln Gly Arg Ser Pro Glu	
1010 1015 1020	
cca aca gaa atc agt gcc aag cat gcg ata ttc aga gtc tcc cca	3116
Pro Thr Glu Ile Ser Ala Lys His Ala Ile Phe Arg Val Ser Pro	
1025 1030 1035	
gac cgg cag tca tca tgg cag ttt cag cgt tca aac agc aat agc	3161
Asp Arg Gln Ser Ser Trp Gln Phe Gln Arg Ser Asn Ser Asn Ser	
1040 1045 1050	
tca agt gtg ata act act gag gat aat aaa atc cac att cac tta	3206
Ser Ser Val Ile Thr Thr Glu Asp Asn Lys Ile His Ile His Leu	
1055 1060 1065	
gga agt cct tac atg caa gct gta gcc agc cct gtg aga cct gcc	3251
Gly Ser Pro Tyr Met Gln Ala Val Ala Ser Pro Val Arg Pro Ala	
1070 1075 1080	
agc cct tca gca cca ctg cag gat aac cga act caa ggc tta att	3296
Ser Pro Ser Ala Pro Leu Gln Asp Asn Arg Thr Gln Gly Leu Ile	
1085 1090 1095	
aac ggg gca cta aac aaa aca acc aat aaa gtc acc agc agt att	3341
Asn Gly Ala Leu Asn Lys Thr Thr Asn Lys Val Thr Ser Ser Ile	
1100 1105 1110	
act atc aca cca aca gcc aca cct ctt cct cga caa tca caa att	3386
Thr Ile Thr Pro Thr Ala Thr Pro Leu Pro Arg Gln Ser Gln Ile	
1115 1120 1125	
aca gtg gaa cca ctt ctt ctg cct cat tgaactcaac atccttc	3430
Thr Val Glu Pro Leu Leu Leu Pro His	
1130 1135	
<210> 12	
<211> 1135	
<212> PRT	

10

20

30

<213> Homo sapiens

<400> 12

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

Pro Arg His Thr Lys Gly His Ser Phe Gln Gly Pro Lys Asn Met Lys
 20 25 30

His Arg Gln Gln Asp Lys Asp Ser Pro Ser Glu Ser Asp Val Ile Leu
 35 40 45

Pro Cys Pro Lys Ala Glu Lys Pro His Ser Gly Asn Gly His Gln Ala
 50 55 60

Glu Asp Leu Ser Arg Asp Asp Leu Leu Phe Leu Leu Ser Ile Leu Glu
 65 70 75 80

Gly Glu Leu Gln Ala Arg Asp Glu Val Ile Gly Ile Leu Lys Ala Glu
 85 90 95

Lys Met Asp Leu Ala Leu Leu Glu Ala Gln Tyr Gly Phe Val Thr Pro
 100 105 110

Lys Lys Val Leu Glu Ala Leu Gln Arg Asp Ala Phe Gln Ala Lys Ser
 115 120 125

Thr Pro Trp Gln Glu Asp Ile Tyr Glu Lys Pro Met Asn Glu Leu Asp
 130 135 140

Lys Val Val Glu Lys His Lys Glu Ser Tyr Arg Arg Ile Leu Gly Gln
 145 150 155 160

Leu Leu Val Ala Glu Lys Ser Arg Arg Gln Thr Ile Leu Glu Leu Glu
 165 170 175

Glu Glu Lys Arg Lys His Lys Glu Tyr Met Glu Lys Ser Asp Glu Phe
 180 185 190

Ile Cys Leu Leu Glu Gln Glu Cys Glu Arg Leu Lys Lys Leu Ile Asp
 195 200 205

Gln Glu Ile Lys Ser Gln Glu Glu Lys Glu Gln Glu Lys Glu Lys Arg

10

20

30

210	215	220
Val Thr Thr Leu Lys Glu Glu Leu Thr Lys Leu Lys Ser Phe Ala Leu 225 230 235 240		
Met Val Val Asp Glu Gln Gln Arg Leu Thr Ala Gln Leu Thr Leu Gln 245 250 255		
Arg Gln Lys Ile Gln Glu Leu Thr Thr Asn Ala Lys Glu Thr His Thr 260 265 270		
Lys Leu Ala Leu Ala Glu Ala Arg Val Gln Glu Glu Glu Gln Lys Ala 275 280 285		10
Thr Arg Leu Glu Lys Glu Leu Gln Thr Gln Thr Thr Lys Phe His Gln 290 295 300		
Asp Gln Asp Thr Ile Met Ala Lys Leu Thr Asn Glu Asp Ser Gln Asn 305 310 315 320		
Arg Gln Leu Gln Gln Lys Leu Ala Ala Leu Ser Arg Gln Ile Asp Glu 325 330 335		
Leu Glu Glu Thr Asn Arg Ser Leu Arg Lys Ala Glu Glu Glu Leu Gln 340 345 350		20
Asp Ile Lys Glu Lys Ile Ser Lys Gly Glu Tyr Gly Asn Ala Gly Ile 355 360 365		
Met Ala Glu Val Glu Glu Leu Arg Lys Arg Val Leu Asp Met Glu Gly 370 375 380		
Lys Asp Glu Glu Leu Ile Lys Met Glu Glu Gln Cys Arg Asp Leu Asn 385 390 395 400		
Lys Arg Leu Glu Arg Glu Thr Leu Gln Ser Lys Asp Phe Lys Leu Glu 405 410 415		30
Val Glu Lys Leu Ser Lys Arg Ile Met Ala Leu Glu Lys Leu Glu Asp 420 425 430		
Ala Phe Asn Lys Ser Lys Gln Glu Cys Tyr Ser Leu Lys Cys Asn Leu 435 440 445		

Glu Lys Glu Arg Met Thr Thr Lys Gln Leu Ser Gln Glu Leu Glu Ser
 450 455 460
 Leu Lys Val Arg Ile Lys Glu Leu Glu Ala Ile Glu Ser Arg Leu Glu
 465 470 475 480
 Lys Thr Glu Phe Thr Leu Lys Glu Asp Leu Thr Lys Leu Lys Thr Leu
 485 490 495
 Thr Val Met Phe Val Asp Glu Arg Lys Thr Met Ser Glu Lys Leu Lys
 500 505 510
 Lys Thr Glu Asp Lys Leu Gln Ala Ala Ser Ser Gln Leu Gln Val Glu
 515 520 525
 Gln Asn Lys Val Thr Thr Val Thr Glu Lys Leu Ile Glu Glu Thr Lys
 530 535 540
 Arg Ala Leu Lys Ser Lys Thr Asp Val Glu Glu Lys Met Tyr Ser Val
 545 550 555 560
 Thr Lys Glu Arg Asp Asp Leu Lys Asn Lys Leu Lys Ala Glu Glu Glu
 565 570 575
 Lys Gly Asn Asp Leu Leu Ser Arg Val Asn Met Leu Lys Asn Arg Leu
 580 585 590
 Gln Ser Leu Glu Ala Ile Glu Lys Asp Phe Leu Lys Asn Lys Leu Asn
 595 600 605
 Gln Asp Ser Gly Lys Ser Thr Thr Ala Leu His Gln Glu Asn Asn Lys
 610 615 620
 Ile Lys Glu Leu Ser Gln Glu Val Glu Arg Leu Lys Leu Lys Leu Lys
 625 630 635 640
 Asp Met Lys Ala Ile Glu Asp Asp Leu Met Lys Thr Glu Asp Glu Tyr
 645 650 655
 Glu Thr Leu Glu Arg Arg Tyr Ala Asn Glu Arg Asp Lys Ala Gln Phe
 660 665 670

10

20

30

Leu Ser Lys Glu Leu Glu His Val Lys Met Glu Leu Ala Lys Tyr Lys
675 680 685

Leu Ala Glu Lys Thr Glu Thr Ser His Glu Gln Trp Leu Phe Lys Arg
690 695 700

Leu Gln Glu Glu Glu Ala Lys Ser Gly His Leu Ser Arg Glu Val Asp
705 710 715 720

Ala Leu Lys Glu Lys Ile His Glu Tyr Met Ala Thr Glu Asp Leu Ile
725 730 735

Cys His Leu Gln Gly Asp His Ser Val Leu Gln Lys Lys Leu Asn Gln
740 745 750

Gln Glu Asn Arg Asn Arg Asp Leu Gly Arg Glu Ile Glu Asn Leu Thr
755 760 765

Lys Glu Leu Glu Arg Tyr Arg His Phe Ser Lys Ser Leu Arg Pro Ser
770 775 780

Leu Asn Gly Arg Arg Ile Ser Asp Pro Gln Val Phe Ser Lys Glu Val
785 790 795 800

Gln Thr Glu Ala Val Asp Asn Glu Pro Pro Asp Tyr Lys Ser Leu Ile
805 810 815

Pro Leu Glu Arg Ala Val Ile Asn Gly Gln Leu Tyr Glu Glu Ser Glu
820 825 830

Asn Gln Asp Glu Asp Pro Asn Asp Glu Gly Ser Val Leu Ser Phe Lys
835 840 845

Cys Ser Gln Ser Thr Pro Cys Pro Val Asn Arg Lys Leu Trp Ile Pro
850 855 860

Trp Met Lys Ser Lys Glu Gly His Leu Gln Asn Gly Lys Met Gln Thr
865 870 875 880

Lys Pro Asn Ala Asn Phe Val Gln Pro Gly Asp Leu Val Leu Ser His
885 890 895

10

20

30

Thr Pro Gly Gln Pro Leu His Ile Lys Val Thr Pro Asp His Val Gln
900 905 910

Asn Thr Ala Thr Leu Glu Ile Thr Ser Pro Thr Thr Glu Ser Pro His
915 920 925

Ser Tyr Thr Ser Thr Ala Val Ile Pro Asn Cys Gly Thr Pro Lys Gln
930 935 940

Arg Ile Thr Ile Leu Gln Asn Ala Ser Ile Thr Pro Val Lys Ser Lys
945 950 955 960

Thr Ser Thr Glu Asp Leu Met Asn Leu Glu Gln Gly Met Ser Pro Ile
965 970 975

Thr Met Ala Thr Phe Ala Arg Ala Gln Thr Pro Glu Ser Cys Gly Ser
980 985 990

Leu Thr Pro Glu Arg Thr Met Ser Pro Ile Gln Val Leu Ala Val Thr
995 1000 1005

Gly Ser Ala Ser Ser Pro Glu Gln Gly Arg Ser Pro Glu Pro Thr
1010 1015 1020

Glu Ile Ser Ala Lys His Ala Ile Phe Arg Val Ser Pro Asp Arg
1025 1030 1035

Gln Ser Ser Trp Gln Phe Gln Arg Ser Asn Ser Asn Ser Ser Ser
1040 1045 1050

Val Ile Thr Thr Glu Asp Asn Lys Ile His Ile His Leu Gly Ser
1055 1060 1065

Pro Tyr Met Gln Ala Val Ala Ser Pro Val Arg Pro Ala Ser Pro
1070 1075 1080

Ser Ala Pro Leu Gln Asp Asn Arg Thr Gln Gly Leu Ile Asn Gly
1085 1090 1095

Ala Leu Asn Lys Thr Thr Asn Lys Val Thr Ser Ser Ile Thr Ile
1100 1105 1110

Thr Pro Thr Ala Thr Pro Leu Pro Arg Gln Ser Gln Ile Thr Val

10

20

30

1115 1120 1125

Glu Pro Leu Leu Leu Pro His
1130 1135

<210> 13
<211> 3415
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<220>
<221> misc_feature
<223> GIP130b

<220>
<221> CDS
<222> (12)..(3410)
<223>

<400> 13
ggctttaaag a atg cgt tcc aga ggc agt gat acc gag ggc tca gcc caa 50
Met Arg Ser Arg Gly Ser Asp Thr Glu Gly Ser Ala Gln
1 5 10

aag aaa ttt cca aga cat act aaa ggc cac agt ttc caa ggg cct aaa 98
Lys Lys Phe Pro Arg His Thr Lys Gly His Ser Phe Gln Gly Pro Lys
15 20 25

aac atg aag cat aga cag caa gac aaa gac tcc ccc agt gag tcg gat 146 20
Asn Met Lys His Arg Gln Gln Asp Lys Asp Ser Pro Ser Glu Ser Asp
30 35 40 45

gta ata ctt ccg tgt ccc aag gca gag aag cca cac agt ggt aat ggc 194
Val Ile Leu Pro Cys Pro Lys Ala Glu Lys Pro His Ser Gly Asn Gly
50 55 60

cac caa gca gaa gac ctc tca aga gat gac ctg tta ttt ctc ctc agc 242
His Gln Ala Glu Asp Leu Ser Arg Asp Asp Leu Leu Phe Leu Leu Ser
65 70 75

att ctg gag gga gaa ctg cag gct cga gat gag gtc ata ggc att tta 290
Ile Leu Glu Gly Glu Leu Gln Ala Arg Asp Glu Val Ile Gly Ile Leu
80 85 90

aag gct gaa aaa atg gac ctg gct ttg ctg gaa gct cag tat ggg ttt 338 30
Lys Ala Glu Lys Met Asp Leu Ala Leu Leu Glu Ala Gln Tyr Gly Phe
95 100 105

gtc act cca aaa aag gtg tta gag gct ctc cag aga gat gct ttt caa 386
Val Thr Pro Lys Lys Val Leu Glu Ala Leu Gln Arg Asp Ala Phe Gln
110 115 120 125

gcg aaa tct acc cct tgg cag gag gac atc tat gag aaa cca atg aat 434
Ala Lys Ser Thr Pro Trp Gln Glu Asp Ile Tyr Glu Lys Pro Met Asn

10

20

30

130	135	140		
gag ttg gac aaa gtt gtg gaa aaa cat aaa gaa tct tac aga cga atc Glu Leu Asp Lys Val Val Glu Lys His Lys Glu Ser Tyr Arg Arg Ile 145 150 155			482	
ctg gga cag ctt tta gtg gca gaa aaa tcc cat agg caa acc ata ttg Leu Gly Gln Leu Leu Val Ala Glu Lys Ser His Arg Gln Thr Ile Leu 160 165 170			530	
gag ttg gag gaa gaa aag aga aaa cat aaa gaa tac atg gag aag agt Glu Leu Glu Glu Glu Lys Arg Lys His Lys Glu Tyr Met Glu Lys Ser 175 180 185			578	
gat gaa ttc ata tgc cta cta gaa cag gaa tgt gaa aga tta aag aag Asp Glu Phe Ile Cys Leu Leu Glu Gln Glu Cys Glu Arg Leu Lys Lys 190 195 200 205			626	10
cta att gat caa gaa atc aag tct cag gag gag aag gag caa gaa aag Leu Ile Asp Gln Glu Ile Lys Ser Gln Glu Glu Lys Glu Gln Glu Lys 210 215 220			674	
gag aaa agg gtc acc acc ctg aaa gag gag ctg acc aag ctg aag tct Glu Lys Arg Val Thr Thr Leu Lys Glu Glu Leu Thr Lys Leu Lys Ser 225 230 235			722	
ttt gct ttg atg gtg gtg gat gaa cag caa agg ctg acg gca cag ctc Phe Ala Leu Met Val Val Asp Glu Gln Gln Arg Leu Thr Ala Gln Leu 240 245 250			770	
acc ctt caa aga cag aaa atc caa gag ctg acc aca aat gca aag gaa Thr Leu Gln Arg Gln Lys Ile Gln Glu Leu Thr Thr Asn Ala Lys Glu 255 260 265			818	20
aca cat acc aaa cta gcc ctt gct gaa gcc aga gtt cag gag gaa gag Thr His Thr Lys Leu Ala Leu Ala Glu Ala Arg Val Gln Glu Glu Glu 270 275 280 285			866	
cag aag gca acc aga cta gag aag gaa ctg caa acg cag acc aca aag Gln Lys Ala Thr Arg Leu Glu Lys Glu Leu Gln Thr Gln Thr Thr Lys 290 295 300			914	
ttt cac caa gac caa gac aca att atg gcg aag ctc acc aat gag gac Phe His Gln Asp Gln Asp Thr Ile Met Ala Lys Leu Thr Asn Glu Asp 305 310 315			962	
agt caa aat cgc cag ctt caa caa aag ctg gca gca ctc agc cgg cag Ser Gln Asn Arg Gln Leu Gln Gln Lys Leu Ala Ala Leu Ser Arg Gln 320 325 330			1010	30
att gat gag tta gaa gag aca aac agg tct tta cga aaa gca gaa gag Ile Asp Glu Leu Glu Glu Thr Asn Arg Ser Leu Arg Lys Ala Glu Glu 335 340 345			1058	
gag ctg caa gat ata aaa gaa aaa atc agt aag gga gaa tat gga aac Glu Leu Gln Asp Ile Lys Glu Lys Ile Ser Lys Gly Glu Tyr Gly Asn 350 355 360 365			1106	

gct ggt atc atg gct gaa gtg gaa gag ctc agg aaa cgt gtg cta gat	1154
Ala Gly Ile Met Ala Glu Val Glu Glu Leu Arg Lys Arg Val Leu Asp	
370 375 380	
atg gaa ggg aaa gat gaa gag ctc ata aaa atg gag gag cag tgc aga	1202
Met Glu Gly Lys Asp Glu Glu Leu Ile Lys Met Glu Glu Gln Cys Arg	
385 390 395	
gat ctc aat aag agg ctt gaa agg gag acg tta cag agt aaa gac ttt	1250
Asp Leu Asn Lys Arg Leu Glu Arg Glu Thr Leu Gln Ser Lys Asp Phe	
400 405 410	
aaa cta gag gtt gaa aaa ctc agt aaa aga att atg gct ctg gaa aag	1298
Lys Leu Glu Val Glu Lys Leu Ser Lys Arg Ile Met Ala Leu Glu Lys	
415 420 425	
tta gaa gac gct ttc aac aaa agc aaa caa gaa tgc tac tct ctg aaa	1346
Leu Glu Asp Ala Phe Asn Lys Ser Lys Gln Glu Cys Tyr Ser Leu Lys	
430 435 440 445	
tgc aat tta gaa aaa gaa agg atg acc aca aag cag ttg tct caa gaa	1394
Cys Asn Leu Glu Lys Glu Arg Met Thr Thr Lys Gln Leu Ser Gln Glu	
450 455 460	
ctg gag agt tta aaa gta agg atc aaa gag cta gaa gcc att gaa agt	1442
Leu Glu Ser Leu Lys Val Arg Ile Lys Glu Leu Glu Ala Ile Glu Ser	
465 470 475	
cgg cta gaa aag aca gaa ttc act cta aaa gag gat tta act aaa ctg	1490
Arg Leu Glu Lys Thr Glu Phe Thr Leu Lys Glu Asp Leu Thr Lys Leu	
480 485 490	
aaa aca tta act gtg atg ttt gta gat gaa cgg aaa aca atg agt gaa	1538
Lys Thr Leu Thr Val Met Phe Val Asp Glu Arg Lys Thr Met Ser Glu	
495 500 505	
aaa tta aag aaa act gaa gat aaa tta caa gct gct tct tct cag ctt	1586
Lys Leu Lys Lys Thr Glu Asp Lys Leu Gln Ala Ala Ser Ser Gln Leu	
510 515 520 525	
caa gtg gag caa aat aaa gta aca aca gtt act gag aag tta att gag	1634
Gln Val Glu Gln Asn Lys Val Thr Thr Val Thr Glu Lys Leu Ile Glu	
530 535 540	
gaa act aaa agg gcg ctc aag tcc aaa acc gat gta gaa gaa aag atg	1682
Glu Thr Lys Arg Ala Leu Lys Ser Lys Thr Asp Val Glu Glu Lys Met	
545 550 555	
tac agc gta acc aag gag aga gat gat tta aaa aac aaa ttg aaa gcg	1730
Tyr Ser Val Thr Lys Glu Arg Asp Asp Leu Lys Asn Lys Leu Lys Ala	
560 565 570	
gaa gaa gag aaa gga aat gat ctc ctg tca aga gtt aat atg ttg aaa	1778
Glu Glu Glu Lys Gly Asn Asp Leu Leu Ser Arg Val Asn Met Leu Lys	
575 580 585	

10

20

30

aat agg ctt caa tca ttg gaa gca att gag aaa gat ttc cta aaa aac	1826
Asn Arg Leu Gln Ser Leu Glu Ala Ile Glu Lys Asp Phe Leu Lys Asn	
590 595 600 605	
aaa tta aat caa gac tct ggg aaa tcc aca aca gca tta cac caa gaa	1874
Lys Leu Asn Gln Asp Ser Gly Lys Ser Thr Thr Ala Leu His Gln Glu	
610 615 620	
aac aat aag att aag gag ctc tct caa gaa gtg gaa aga ctg aaa ctg	1922
Asn Asn Lys Ile Lys Glu Leu Ser Gln Glu Val Glu Arg Leu Lys Leu	
625 630 635	
aag cta aag gac atg aaa gcc att gag gat gac ctc atg aaa aca gaa	1970
Lys Leu Lys Asp Met Lys Ala Ile Glu Asp Asp Leu Met Lys Thr Glu	
640 645 650	
gat gaa tat gag act cta gaa cga agg tat gct aat gaa cga gac aaa	2018
Asp Glu Tyr Glu Thr Leu Glu Arg Arg Tyr Ala Asn Glu Arg Asp Lys	
655 660 665	
gct caa ttt tta tct aaa gag cta gaa cat gtt aaa atg gaa ctt gct	2066
Ala Gln Phe Leu Ser Lys Glu Leu Glu His Val Lys Met Glu Leu Ala	
670 675 680 685	
aag tac aag tta gca gaa aag aca gag acc agc cat gaa caa tgg ctt	2114
Lys Tyr Lys Leu Ala Glu Lys Thr Glu Thr Ser His Glu Gln Trp Leu	
690 695 700	
ttc aaa agg ctt caa gaa gaa gaa gct aag tca ggg cac ctc tca aga	2162
Phe Lys Arg Leu Gln Glu Glu Glu Ala Lys Ser Gly His Leu Ser Arg	
705 710 715	
gaa gtg gat gca tta aaa gag aaa att cat gaa tac atg gca act gaa	2210
Glu Val Asp Ala Leu Lys Glu Lys Ile His Glu Tyr Met Ala Thr Glu	
720 725 730	
gac cta ata tgt cac ctc cag gga gat cac tca gtc ctg caa aaa aaa	2258
Asp Leu Ile Cys His Leu Gln Gly Asp His Ser Val Leu Gln Lys Lys	
735 740 745	
cta aat caa caa gaa aac agg aac aga gat tta gga aga gag att gaa	2306
Leu Asn Gln Gln Glu Asn Arg Asn Arg Asp Leu Gly Arg Glu Ile Glu	
750 755 760 765	
aac ctc act aag gag tta gag agg tac cgg cat ttc agt aag agc ctc	2354
Asn Leu Thr Lys Glu Leu Glu Arg Tyr Arg His Phe Ser Lys Ser Leu	
770 775 780	
agg cct agt ctc aat gga aga aga att tcc gat cct caa gta ttt tct	2402
Arg Pro Ser Leu Asn Gly Arg Arg Ile Ser Asp Pro Gln Val Phe Ser	
785 790 795	
aaa gaa gtt cag aca gaa gca gta gac aat gaa cca cct gat tac aag	2450
Lys Glu Val Gln Thr Glu Ala Val Asp Asn Glu Pro Pro Asp Tyr Lys	
800 805 810	
agc ctc att cct ctg gaa cgt gca gtc atc aat ggt cag tta tat gag	2498

10

20

30

Ser	Leu	Ile	Pro	Leu	Glu	Arg	Ala	Val	Ile	Asn	Gly	Gln	Leu	Tyr	Glu		
815						820					825						
gag	agt	gag	aat	caa	gac	gag	gac	cct	aat	gat	gag	gga	tct	gtg	ctg	2546	
Glu	Ser	Glu	Asn	Gln	Asp	Glu	Asp	Pro	Asn	Asp	Glu	Gly	Ser	Val	Leu		
830					835					840					845		
tcc	ttc	aaa	tgc	agc	cag	tct	act	cca	tgt	cct	gtt	aac	aga	aag	cta	2594	
Ser	Phe	Lys	Cys	Ser	Gln	Ser	Thr	Pro	Cys	Pro	Val	Asn	Arg	Lys	Leu		
				850					855					860			
tgg	att	ccc	tgg	atg	aaa	tcc	aag	gag	ggc	cat	ctt	cag	aat	gga	aaa	2642	
Trp	Ile	Pro	Trp	Met	Lys	Ser	Lys	Glu	Gly	His	Leu	Gln	Asn	Gly	Lys		
			865					870					875				
atg	caa	act	aaa	ccc	aat	gcc	aac	ttt	gtg	caa	cct	gga	gat	cta	gtc	2690	10
Met	Gln	Thr	Lys	Pro	Asn	Ala	Asn	Phe	Val	Gln	Pro	Gly	Asp	Leu	Val		
			880				885					890					
cta	agc	cac	aca	cct	ggg	cag	cca	ctt	cat	ata	aag	gtt	act	cca	gac	2738	
Leu	Ser	His	Thr	Pro	Gly	Gln	Pro	Leu	His	Ile	Lys	Val	Thr	Pro	Asp		
	895					900					905						
cat	gta	caa	aac	aca	gcc	act	ctt	gaa	atc	aca	agt	cca	acc	aca	gag	2786	
His	Val	Gln	Asn	Thr	Ala	Thr	Leu	Glu	Ile	Thr	Ser	Pro	Thr	Thr	Glu		
910					915					920					925		
agt	cct	cac	tct	tac	acg	agt	act	gca	gtg	ata	ccg	aac	tgt	ggc	acg	2834	
Ser	Pro	His	Ser	Tyr	Thr	Ser	Thr	Ala	Val	Ile	Pro	Asn	Cys	Gly	Thr		
				930					935					940			
cca	aag	caa	agg	ata	acc	atc	ctc	caa	aac	gcc	tcc	ata	aca	cca	gta	2882	20
Pro	Lys	Gln	Arg	Ile	Thr	Ile	Leu	Gln	Asn	Ala	Ser	Ile	Thr	Pro	Val		
			945					950					955				
aag	tcc	aaa	acc	tct	acc	gaa	gac	ctc	atg	aat	tta	gaa	caa	ggc	atg	2930	
Lys	Ser	Lys	Thr	Ser	Thr	Glu	Asp	Leu	Met	Asn	Leu	Glu	Gln	Gly	Met		
		960					965				970						
tcc	cca	att	acc	atg	gca	acc	ttt	gcc	aga	gca	cag	acc	cca	gag	tct	2978	
Ser	Pro	Ile	Thr	Met	Ala	Thr	Phe	Ala	Arg	Ala	Gln	Thr	Pro	Glu	Ser		
	975					980					985						
tgt	ggt	tct	cta	act	cca	gaa	agg	aca	atg	tcc	cct	att	cag	gtt	ttg	3026	
Cys	Gly	Ser	Leu	Thr	Pro	Glu	Arg	Thr	Met	Ser	Pro	Ile	Gln	Val	Leu		
990					995					1000					1005		
gct	gtg	act	ggt	tca	gct	agc	tct	cct	gag	cag	gga	cgc	tcc	cca		3071	30
Ala	Val	Thr	Gly	Ser	Ala	Ser	Ser	Pro	Glu	Gln	Gly	Arg	Ser	Pro			
				1010					1015					1020			
gaa	cca	aca	gaa	atc	agt	gcc	aag	cat	gcg	ata	ttc	aga	gtc	tcc		3116	
Glu	Pro	Thr	Glu	Ile	Ser	Ala	Lys	His	Ala	Ile	Phe	Arg	Val	Ser			
				1025					1030					1035			
cca	gac	cgg	cag	tca	tca	tgg	cag	ttt	cag	cgt	tca	aac	agc	aat		3161	
Pro	Asp	Arg	Gln	Ser	Ser	Trp	Gln	Phe	Gln	Arg	Ser	Asn	Ser	Asn			

1040	1045	1050	
agc tca agt gtg ata act act gag gat aat	aaa atc cac att cac	3206	
Ser Ser Ser Val Ile Thr Thr Glu Asp Asn	Lys Ile His Ile His		
1055	1060	1065	
tta gga agt cct tac atg caa gct gta gcc	agc cct gtg aga cct	3251	
Leu Gly Ser Pro Tyr Met Gln Ala Val Ala	Ser Pro Val Arg Pro		
1070	1075	1080	
gcc agc cct tca gca cca ctg cag gat aac	cga act caa gcc tta	3296	
Ala Ser Pro Ser Ala Pro Leu Gln Asp Asn	Arg Thr Gln Gly Leu		
1085	1090	1095	
att aac ggg gca cta aac aaa aca acc aat	aaa gtc acc agc agt	3341	
Ile Asn Gly Ala Leu Asn Lys Thr Thr Asn	Lys Val Thr Ser Ser		
1100	1105	1110	
att act acc aca cca aca gcc aca cct ctt	cct cga caa tca caa	3386	
Ile Thr Ile Thr Pro Thr Ala Thr Pro Leu	Pro Arg Gln Ser Gln		
1115	1120	1125	
att aca gta agt aat ata tat aac tgacc		3415	
Ile Thr Val Ser Asn Ile Tyr Asn			
1130			

<210> 14
 <211> 1133
 <212> PRT.
 <213> Homo sapiens

<400> 14

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

Pro Arg His Thr Lys Gly His Ser Phe Gln Gly Pro Lys Asn Met Lys
 20 25 30

His Arg Gln Gln Asp Lys Asp Ser Pro Ser Glu Ser Asp Val Ile Leu
 35 40 45

Pro Cys Pro Lys Ala Glu Lys Pro His Ser Gly Asn Gly His Gln Ala
 50 55 60

Glu Asp Leu Ser Arg Asp Asp Leu Leu Phe Leu Leu Ser Ile Leu Glu
 65 70 75 80

Gly Glu Leu Gln Ala Arg Asp Glu Val Ile Gly Ile Leu Lys Ala Glu
 85 90 95

10

20

30

Lys Met Asp Leu Ala Leu Leu Glu Ala Gln Tyr Gly Phe Val Thr Pro
 100 105 110
 Lys Lys Val Leu Glu Ala Leu Gln Arg Asp Ala Phe Gln Ala Lys Ser
 115 120 125
 Thr Pro Trp Gln Glu Asp Ile Tyr Glu Lys Pro Met Asn Glu Leu Asp
 130 135 140
 Lys Val Val Glu Lys His Lys Glu Ser Tyr Arg Arg Ile Leu Gly Gln
 145 150 155 160
 Leu Leu Val Ala Glu Lys Ser His Arg Gln Thr Ile Leu Glu Leu Glu
 165 170 175
 Glu Glu Lys Arg Lys His Lys Glu Tyr Met Glu Lys Ser Asp Glu Phe
 180 185 190
 Ile Cys Leu Leu Glu Gln Glu Cys Glu Arg Leu Lys Lys Leu Ile Asp
 195 200 205
 Gln Glu Ile Lys Ser Gln Glu Glu Lys Glu Gln Glu Lys Glu Lys Arg
 210 215 220
 Val Thr Thr Leu Lys Glu Glu Leu Thr Lys Leu Lys Ser Phe Ala Leu
 225 230 235 240
 Met Val Val Asp Glu Gln Gln Arg Leu Thr Ala Gln Leu Thr Leu Gln
 245 250 255
 Arg Gln Lys Ile Gln Glu Leu Thr Thr Asn Ala Lys Glu Thr His Thr
 260 265 270
 Lys Leu Ala Leu Ala Glu Ala Arg Val Gln Glu Glu Glu Gln Lys Ala
 275 280 285
 Thr Arg Leu Glu Lys Glu Leu Gln Thr Gln Thr Thr Lys Phe His Gln
 290 295 300
 Asp Gln Asp Thr Ile Met Ala Lys Leu Thr Asn Glu Asp Ser Gln Asn
 305 310 315 320

10

20

30

Arg Gln Leu Gln Gln Lys Leu Ala Ala Leu Ser Arg Gln Ile Asp Glu
325 330 335

Leu Glu Glu Thr Asn Arg Ser Leu Arg Lys Ala Glu Glu Glu Leu Gln
340 345 350

Asp Ile Lys Glu Lys Ile Ser Lys Gly Glu Tyr Gly Asn Ala Gly Ile
355 360 365

Met Ala Glu Val Glu Glu Leu Arg Lys Arg Val Leu Asp Met Glu Gly
370 375 380

Lys Asp Glu Glu Leu Ile Lys Met Glu Glu Gln Cys Arg Asp Leu Asn
385 390 395 400

Lys Arg Leu Glu Arg Glu Thr Leu Gln Ser Lys Asp Phe Lys Leu Glu
405 410 415

Val Glu Lys Leu Ser Lys Arg Ile Met Ala Leu Glu Lys Leu Glu Asp
420 425 430

Ala Phe Asn Lys Ser Lys Gln Glu Cys Tyr Ser Leu Lys Cys Asn Leu
435 440 445

Glu Lys Glu Arg Met Thr Thr Lys Gln Leu Ser Gln Glu Leu Glu Ser
450 455 460

Leu Lys Val Arg Ile Lys Glu Leu Glu Ala Ile Glu Ser Arg Leu Glu
465 470 475 480

Lys Thr Glu Phe Thr Leu Lys Glu Asp Leu Thr Lys Leu Lys Thr Leu
485 490 495

Thr Val Met Phe Val Asp Glu Arg Lys Thr Met Ser Glu Lys Leu Lys
500 505 510

Lys Thr Glu Asp Lys Leu Gln Ala Ala Ser Ser Gln Leu Gln Val Glu
515 520 525

Gln Asn Lys Val Thr Thr Val Thr Glu Lys Leu Ile Glu Glu Thr Lys
530 535 540

Arg Ala Leu Lys Ser Lys Thr Asp Val Glu Glu Lys Met Tyr Ser Val

10

20

30

545	550	555	560
Thr Lys Glu Arg Asp Asp Leu Lys Asn Lys Leu Lys Ala Glu Glu Glu	565	570	575
Lys Gly Asn Asp Leu Leu Ser Arg Val Asn Met Leu Lys Asn Arg Leu	580	585	590
Gln Ser Leu Glu Ala Ile Glu Lys Asp Phe Leu Lys Asn Lys Leu Asn	595	600	605
Gln Asp Ser Gly Lys Ser Thr Thr Ala Leu His Gln Glu Asn Asn Lys	610	615	620
Ile Lys Glu Leu Ser Gln Glu Val Glu Arg Leu Lys Leu Lys Leu Lys	625	630	640
Asp Met Lys Ala Ile Glu Asp Asp Leu Met Lys Thr Glu Asp Glu Tyr	645	650	655
Glu Thr Leu Glu Arg Arg Tyr Ala Asn Glu Arg Asp Lys Ala Gln Phe	660	665	670
Leu Ser Lys Glu Leu Glu His Val Lys Met Glu Leu Ala Lys Tyr Lys	675	680	685
Leu Ala Glu Lys Thr Glu Thr Ser His Glu Gln Trp Leu Phe Lys Arg	690	695	700
Leu Gln Glu Glu Glu Ala Lys Ser Gly His Leu Ser Arg Glu Val Asp	705	710	715
Ala Leu Lys Glu Lys Ile His Glu Tyr Met Ala Thr Glu Asp Leu Ile	725	730	735
Cys His Leu Gln Gly Asp His Ser Val Leu Gln Lys Lys Leu Asn Gln	740	745	750
Gln Glu Asn Arg Asn Arg Asp Leu Gly Arg Glu Ile Glu Asn Leu Thr	755	760	765
Lys Glu Leu Glu Arg Tyr Arg His Phe Ser Lys Ser Leu Arg Pro Ser	770	775	780

10

20

30

Leu Asn Gly Arg Arg Ile Ser Asp Pro Gln Val Phe Ser Lys Glu Val
785 790 795 800

Gln Thr Glu Ala Val Asp Asn Glu Pro Pro Asp Tyr Lys Ser Leu Ile
805 810 815

Pro Leu Glu Arg Ala Val Ile Asn Gly Gln Leu Tyr Glu Glu Ser Glu
820 825 830

Asn Gln Asp Glu Asp Pro Asn Asp Glu Gly Ser Val Leu Ser Phe Lys
835 840 845

Cys Ser Gln Ser Thr Pro Cys Pro Val Asn Arg Lys Leu Trp Ile Pro
850 855 860

Trp Met Lys Ser Lys Glu Gly His Leu Gln Asn Gly Lys Met Gln Thr
865 870 875 880

Lys Pro Asn Ala Asn Phe Val Gln Pro Gly Asp Leu Val Leu Ser His
885 890 895

Thr Pro Gly Gln Pro Leu His Ile Lys Val Thr Pro Asp His Val Gln
900 905 910

Asn Thr Ala Thr Leu Glu Ile Thr Ser Pro Thr Thr Glu Ser Pro His
915 920 925

Ser Tyr Thr Ser Thr Ala Val Ile Pro Asn Cys Gly Thr Pro Lys Gln
930 935 940

Arg Ile Thr Ile Leu Gln Asn Ala Ser Ile Thr Pro Val Lys Ser Lys
945 950 955 960

Thr Ser Thr Glu Asp Leu Met Asn Leu Glu Gln Gly Met Ser Pro Ile
965 970 975

Thr Met Ala Thr Phe Ala Arg Ala Gln Thr Pro Glu Ser Cys Gly Ser
980 985 990

Leu Thr Pro Glu Arg Thr Met Ser Pro Ile Gln Val Leu Ala Val Thr
995 1000 1005

10

20

30

Gly Ser Ala Ser Ser Pro Glu Gln Gly Arg Ser Pro Glu Pro Thr
1010 1015 1020

Glu Ile Ser Ala Lys His Ala Ile Phe Arg Val Ser Pro Asp Arg
1025 1030 1035

Gln Ser Ser Trp Gln Phe Gln Arg Ser Asn Ser Asn Ser Ser Ser
1040 1045 1050

Val Ile Thr Thr Glu Asp Asn Lys Ile His Ile His Leu Gly Ser
1055 1060 1065

Pro Tyr Met Gln Ala Val Ala Ser Pro Val Arg Pro Ala Ser Pro
1070 1075 1080

Ser Ala Pro Leu Gln Asp Asn Arg Thr Gln Gly Leu Ile Asn Gly
1085 1090 1095

Ala Leu Asn Lys Thr Thr Asn Lys Val Thr Ser Ser Ile Thr Ile
1100 1105 1110

Thr Pro Thr Ala Thr Pro Leu Pro Arg Gln Ser Gln Ile Thr Val
1115 1120 1125

Ser Asn Ile Tyr Asn
1130

<210> 15
<211> 3416
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<220>
<221> misc_feature
<223> GIP130c

<220>
<221> CDS
<222> (9)..(3407)
<223>

<400> 15
tttaaaga atg cgt tcc aga ggc agt gat acc gag ggc tca gcc caa aag 50
Met Arg Ser Arg Gly Ser Asp Thr Glu Gly Ser Ala Gln Lys
1 5 10

10

20

30

aaa ttt cca aga cat act aaa ggc cac agt ttc caa ggg cct aaa aac Lys Phe Pro Arg His Thr Lys Gly His Ser Phe Gln Gly Pro Lys Asn 15 20 25 30	98	
atg aag cat aga cag caa gac aaa gac tcc ccc agt gag tcg gat gta Met Lys His Arg Gln Gln Asp Lys Asp Ser Pro Ser Glu Ser Asp Val 35 40 45	146	
ata ctt ccg tgt ccc aag gca gag aag cca cac agt ggt aat ggc cac Ile Leu Pro Cys Pro Lys Ala Glu Lys Pro His Ser Gly Asn Gly His 50 55 60	194	
caa gca gaa gac ctc tca aga gat gac ctg tta ttt ctc ctc agc att Gln Ala Glu Asp Leu Ser Arg Asp Leu Leu Phe Leu Leu Ser Ile 65 70 75	242	10
ctg gag gga gaa ctg cag gct cga gat gag gtc ata ggc att tta aag Leu Glu Gly Glu Leu Gln Ala Arg Asp Glu Val Ile Gly Ile Leu Lys 80 85 90	290	
gct gaa aaa atg gac ctg gct ttg ctg gaa gct cag tat ggg ttt gtc Ala Glu Lys Met Asp Leu Ala Leu Leu Glu Ala Gln Tyr Gly Phe Val 95 100 105 110	338	
act cca aaa aag gtg tta gag gct ctc cag aga gat gct ttt caa gcg Thr Pro Lys Lys Val Leu Glu Ala Leu Gln Arg Asp Ala Phe Gln Ala 115 120 125	386	
aaa tot acc cct tgg cag gag gac atc tat gag aaa cca atg aat gag Lys Ser Thr Pro Trp Gln Glu Asp Ile Tyr Glu Lys Pro Met Asn Glu 130 135 140	434	20
ttg gac aaa gtt gtg gaa aaa cat aaa gaa tot tac aga cga atc ctg Leu Asp Lys Val Val Glu Lys His Lys Glu Ser Tyr Arg Arg Ile Leu 145 150 155	482	
gga cag ctt tta gtg gca gaa aaa tcc cgt agg caa acc ata ttg gag Gly Gln Leu Leu Val Ala Glu Lys Ser Arg Arg Gln Thr Ile Leu Glu 160 165 170	530	
ttg gag gaa gaa aag aga aaa cat aaa gaa tac atg gag aag agt gat Leu Glu Glu Glu Lys Arg Lys His Lys Glu Tyr Met Glu Lys Ser Asp 175 180 185 190	578	
gaa ttc ata tgc cta cta gaa cag gaa tgt gaa aga tta aag aag cta Glu Phe Ile Cys Leu Leu Glu Gln Glu Cys Glu Arg Leu Lys Lys Leu 195 200 205	626	30
att gat caa gaa atc aag tct cag gag gag aag gag caa gaa aag gag Ile Asp Gln Glu Ile Lys Ser Gln Glu Glu Lys Glu Gln Glu Lys Glu 210 215 220	674	
aaa agg gtc acc acc ctg aaa gag gag ctg acc aag ctg aag tct ttt Lys Arg Val Thr Thr Leu Lys Glu Glu Leu Thr Lys Leu Lys Ser Phe 225 230 235	722	
gct ttg atg gtg gtg gat gaa cag caa agg ctg acg gca cag ctc acc	770	

Ala Leu Met Val Val Asp Glu Gln Gln Arg Leu Thr Ala Gln Leu Thr	
240 245 250	
ctt caa aga cag aaa atc caa gag ctg acc aca aat gca aag gaa aca	818
Leu Gln Arg Gln Lys Ile Gln Glu Leu Thr Thr Asn Ala Lys Glu Thr	
255 260 265 270	
cat acc aaa cta gcc ctt gct gaa gcc aga gtt cag gag gaa gag cag	866
His Thr Lys Leu Ala Leu Ala Glu Ala Arg Val Gln Glu Glu Glu Gln	
275 280 285	
aag gca acc aga cta gag aag gaa ctg caa acg cag acc aca aag ttt	914
Lys Ala Thr Arg Leu Glu Lys Glu Leu Gln Thr Gln Thr Thr Lys Phe	
290 295 300	
cac caa gac caa gac aca att atg gcg aag ctc acc aat gag gac agt	962
His Gln Asp Gln Asp Thr Ile Met Ala Lys Leu Thr Asn Glu Asp Ser	
305 310 315	
caa aat cgc cag ctt caa caa aag ctg gca gca ctc agc cgg cag att	1010
Gln Asn Arg Gln Leu Gln Gln Lys Leu Ala Ala Leu Ser Arg Gln Ile	
320 325 330	
gat gag tta gaa gag aca aac agg tct tta cga aaa gca gaa gag gag	1058
Asp Glu Leu Glu Glu Thr Asn Arg Ser Leu Arg Lys Ala Glu Glu Glu	
335 340 345 350	
ctg caa gat ata aaa gaa aaa atc agt aag gga gaa tat gga aac gct	1106
Leu Gln Asp Ile Lys Glu Lys Ile Ser Lys Gly Glu Tyr Gly Asn Ala	
355 360 365	
ggt atc atg gct gaa gtg gaa gag ctc agg aaa cgt gtg cta gat atg	1154
Gly Ile Met Ala Glu Val Glu Glu Leu Arg Lys Arg Val Leu Asp Met	
370 375 380	
gaa ggg aaa gat gaa gag ctc ata aaa atg gag gag cag tgc aga gat	1202
Glu Gly Lys Asp Glu Glu Leu Ile Lys Met Glu Glu Gln Cys Arg Asp	
385 390 395	
ctc aat aag agg ctt gaa agg gag acg tta cag agt aaa gac ttt aaa	1250
Leu Asn Lys Arg Leu Glu Arg Glu Thr Leu Gln Ser Lys Asp Phe Lys	
400 405 410	
cta gag gtt gaa aaa ctc agt aaa aga att atg gct ctg gaa aag tta	1298
Leu Glu Val Glu Lys Leu Ser Lys Arg Ile Met Ala Leu Glu Lys Leu	
415 420 425 430	
gaa gac gct ttc aac aaa agc aaa caa gaa tgc tac tct ctg aaa tgc	1346
Glu Asp Ala Phe Asn Lys Ser Lys Gln Glu Cys Tyr Ser Leu Lys Cys	
435 440 445	
aat tta gaa aaa gaa agg atg acc aca aag cag ttg tct caa gaa ctg	1394
Asn Leu Glu Lys Glu Arg Met Thr Thr Lys Gln Leu Ser Gln Glu Leu	
450 455 460	
gag agt tta aaa gta agg atc aaa gag cta gaa gcc att gaa agt cgg	1442
Glu Ser Leu Lys Val Arg Ile Lys Glu Leu Glu Ala Ile Glu Ser Arg	

10

20

30

465	470	475		
cta gaa aag aca gaa ttc act Leu Glu Lys Thr Glu Phe Thr 480	cta aaa gag gat tta act aaa ctg aaa Leu Lys Glu Asp Leu Thr Lys Leu Lys 485		1490	
aca tta act gtg atg ttt gta gat gaa cgg aaa aca atg agt gaa aaa Thr Leu Thr Val Met Phe Val Asp Glu Arg Lys Thr Met Ser Glu Lys 495		500	1538	
		505		510
tta aag aaa act gaa gat aaa tta caa gct gct tct tct cag ctt caa Leu Lys Lys Thr Glu Asp Lys Leu Gln Ala Ala Ser Ser Gln Leu Gln 515		520	1586	
		525		
gtg gag caa aat aaa gta aca aca gtt act gag aag tta att gag gaa Val Glu Gln Asn Lys Val Thr Thr Val Thr Glu Lys Leu Ile Glu Glu 530		535	1634	10
		540		
act aaa agg gcg ctc aag tcc aaa acc gat gta gaa gaa aag atg tac Thr Lys Arg Ala Leu Lys Ser Lys Thr Asp Val Glu Glu Lys Met Tyr 545		550	1682	
		555		
agc gta acc aag gag aga gat gat tta aaa aac aaa ttg aaa gcg gaa Ser Val Thr Lys Glu Arg Asp Asp Leu Lys Asn Lys Leu Lys Ala Glu 560		565	1730	
		570		
gaa gag aaa gga aat gat ctc ctg tca aga gtt aat atg ttg aaa aat Glu Glu Lys Gly Asn Asp Leu Leu Ser Arg Val Asn Met Leu Lys Asn 575		580	1778	
		585		590
agg ctt caa tca ttg gaa gca att gag aaa gat ttc cta aaa aac aaa Arg Leu Gln Ser Leu Glu Ala Ile Glu Lys Asp Phe Leu Lys Asn Lys 595		600	1826	20
		605		
tta aat caa gac tct ggg aaa tcc aca aca gca tta cac caa gaa aac Leu Asn Gln Asp Ser Gly Lys Ser Thr Thr Ala Leu His Gln Glu Asn 610		615	1874	
		620		
aat aag att aag gag ctc tct caa gaa gtg gaa aga ctg aaa ctg aag Asn Lys Ile Lys Glu Leu Ser Gln Glu Val Glu Arg Leu Lys Leu Lys 625		630	1922	
		635		
cta aag gac atg aaa gcc att gag gat gac ctc atg aaa aca gaa gat Leu Lys Asp Met Lys Ala Ile Glu Asp Asp Leu Met Lys Thr Glu Asp 640		645	1970	
		650		
gaa tat gag act cta gaa cga agg tat gct aat gaa cga gac aaa gct Glu Tyr Glu Thr Leu Glu Arg Arg Tyr Ala Asn Glu Arg Asp Lys Ala 655		660	2018	30
		665		670
caa ttt tta tct aaa gag cta gaa cat gtt aaa atg gaa ctt gct aag Gln Phe Leu Ser Lys Glu Leu Glu His Val Lys Met Glu Leu Ala Lys 675		680	2066	
		685		
tac aag tta gca gaa aag aca gag acc agc cat gaa caa tgg ctt ttc Tyr Lys Leu Ala Glu Lys Thr Glu Thr Ser His Glu Gln Trp Leu Phe 690		695	2114	
		700		

aaa agg ctt caa gaa gaa gaa gct aag tca ggg cac ctc tca aga gaa Lys Arg Leu Gln Glu Glu Glu Ala Lys Ser Gly His Leu Ser Arg Glu 705 710 715	2162
gtg gat gca tta aaa gag aaa att cat gaa tac atg gca act gaa gac Val Asp Ala Leu Lys Glu Lys Ile His Glu Tyr Met Ala Thr Glu Asp 720 725 730	2210
cta ata tgt cac ctc cag gga gat cac tca gtc ctg caa aaa aaa cta Leu Ile Cys His Leu Gln Gly Asp His Ser Val Leu Gln Lys Lys Leu 735 740 745 750	2258
aat caa caa gaa aac agg aac aga gat tta gga aga gag att gaa aac Asn Gln Gln Glu Asn Arg Asn Arg Asp Leu Gly Arg Glu Ile Glu Asn 755 760 765	2306
ctc act aag gag tta gag agg tac cgg cat ttc agt aag agc ctc agg Leu Thr Lys Glu Leu Glu Arg Tyr Arg His Phe Ser Lys Ser Leu Arg 770 775 780	2354
cct agt ctc aat gga aga aga att tcc gat cct caa gta ttt tct aaa Pro Ser Leu Asn Gly Arg Arg Ile Ser Asp Pro Gln Val Phe Ser Lys 785 790 795	2402
gaa gtt cag aca gaa gca gta gac aat gaa cca cct gat tac aag agc Glu Val Gln Thr Glu Ala Val Asp Asn Glu Pro Pro Asp Tyr Lys Ser 800 805 810	2450
ctc att cct ctg gaa cgt gca gtc atc aat ggt cag tta tat gag gag Leu Ile Pro Leu Glu Arg Ala Val Ile Asn Gly Gln Leu Tyr Glu Glu 815 820 825 830	2498
agt gag aat caa gac gag gac cct aat gat gag gga tct gtg ctg tcc Ser Glu Asn Gln Asp Glu Asp Pro Asn Asp Glu Gly Ser Val Leu Ser 835 840 845	2546
ttc aaa tgc agc cag tct act cca tgt cct gtt aac aga aag cta tgg Phe Lys Cys Ser Gln Ser Thr Pro Cys Pro Val Asn Arg Lys Leu Trp 850 855 860	2594
att ccc tgg atg aaa tcc aag gag ggc cat ctt cag aat gga aaa atg Ile Pro Trp Met Lys Ser Lys Glu Gly His Leu Gln Asn Gly Lys Met 865 870 875	2642
caa act aaa ccc aat gcc aac ttt gtg caa cct gga gat cta gtc cta Gln Thr Lys Pro Asn Ala Asn Phe Val Gln Pro Gly Asp Leu Val Leu 880 885 890	2690
agc cac aca cct ggg cag cca ctt cat ata aag gtt act cca gac cat Ser His Thr Pro Gly Gln Pro Leu His Ile Lys Val Thr Pro Asp His 895 900 905 910	2738
gta caa aac aca gcc act ctt gaa atc aca agt cca acc aca gag agt Val Gln Asn Thr Ala Thr Leu Glu Ile Thr Ser Pro Thr Thr Glu Ser 915 920 925	2786

10

20

30

cct cac tct tac acg agt act gca gtg ata ccg aac tgt ggc acg cca	2834
Pro His Ser Tyr Thr Ser Thr Ala Val Ile Pro Asn Cys Gly Thr Pro	
930 935 940	
aag caa agg ata acc atc ctc caa aac gcc tcc ata aca cca gta aag	2882
Lys Gln Arg Ile Thr Ile Leu Gln Asn Ala Ser Ile Thr Pro Val Lys	
945 950 955	
tcc aaa acc tct acc gaa gac ctc atg aat tta gaa caa ggc atg tcc	2930
Ser Lys Thr Ser Thr Glu Asp Leu Met Asn Leu Glu Gln Gly Met Ser	
960 965 970	
cga att acc atg gca acc ttt gcc aga gca cag acc cca gag tct tgt	2973
Pro Ile Thr Met Ala Thr Phe Ala Arg Ala Gln Thr Pro Glu Ser Cys	
975 980 985 990	
ggg tct cta act cca gaa agg aca atg tcc cct att cag gtt ttg gct	3026
Gly Ser Leu Thr Pro Glu Arg Thr Met Ser Pro Ile Gln Val Leu Ala	
995 1000 1005	
gtg act ggt tca gct agc tct cct gag cag gga cgc tcc cca gaa	3071
Val Thr Gly Ser Ala Ser Ser Pro Glu Gln Gly Arg Ser Pro Glu	
1010 1015 1020	
cca aca gaa atc agt gcc aag cat gcg ata ttc aga gtc tcc cca	3116
Pro Thr Glu Ile Ser Ala Lys His Ala Ile Phe Arg Val Ser Pro	
1025 1030 1035	
gac cgg cag tca tca tgg cag ttt cag cgt tca aac agc aat agc	3161
Asp Arg Gln Ser Ser Trp Gln Phe Gln Arg Ser Asn Ser Asn Ser	
1040 1045 1050	
tca agt gtg ata act act gag gat aat aaa atc cac att cac tta	3206
Ser Ser Val Ile Thr Thr Glu Asp Asn Lys Ile His Ile His Leu	
1055 1060 1065	
gga agt cct tac atg caa gct gta gcc agc cct gtg aga cct gcc	3251
Gly Ser Pro Tyr Met Gln Ala Val Ala Ser Pro Val Arg Pro Ala	
1070 1075 1080	
agc cct tca gca cca ctg cag gat aac cga act caa ggc tta att	3296
Ser Pro Ser Ala Pro Leu Gln Asp Asn Arg Thr Gln Gly Leu Ile	
1085 1090 1095	
aac ggg gca cta aac aaa aca acc aat aaa gtc acc agc agt att	3341
Asn Gly Ala Leu Asn Lys Thr Thr Asn Lys Val Thr Ser Ser Ile	
1100 1105 1110	
act atc aca cca aca gcc aca cct ctt cct cga caa tca caa att	3386
Thr Ile Thr Pro Thr Ala Thr Pro Leu Pro Arg Gln Ser Gln Ile	
1115 1120 1125	
aca gta agt aat ata tat aac tgaccacgc	3416
Thr Val Ser Asn Ile Tyr Asn	
1130	

10

20

30

<210> 16
 <211> 1133
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 16

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

Pro Arg His Thr Lys Gly His Ser Phe Gln Gly Pro Lys Asn Met Lys
 20 25 30

His Arg Gln Gln Asp Lys Asp Ser Pro Ser Glu Ser Asp Val Ile Leu
 35 40 45

Pro Cys Pro Lys Ala Glu Lys Pro His Ser Gly Asn Gly His Gln Ala
 50 55 60

Glu Asp Leu Ser Arg Asp Asp Leu Leu Phe Leu Leu Ser Ile Leu Glu
 65 70 75 80

Gly Glu Leu Gln Ala Arg Asp Glu Val Ile Gly Ile Leu Lys Ala Glu
 85 90 95

Lys Met Asp Leu Ala Leu Leu Glu Ala Gln Tyr Gly Phe Val Thr Pro
 100 105 110

Lys Lys Val Leu Glu Ala Leu Gln Arg Asp Ala Phe Gln Ala Lys Ser
 115 120 125

Thr Pro Trp Gln Glu Asp Ile Tyr Glu Lys Pro Met Asn Glu Leu Asp
 130 135 140

Lys Val Val Glu Lys His Lys Glu Ser Tyr Arg Arg Ile Leu Gly Gln
 145 150 155 160

Leu Leu Val Ala Glu Lys Ser Arg Arg Gln Thr Ile Leu Glu Leu Glu
 165 170 175

Glu Glu Lys Arg Lys His Lys Glu Tyr Met Glu Lys Ser Asp Glu Phe
 180 185 190

Ile Cys Leu Leu Glu Gln Glu Cys Glu Arg Leu Lys Lys Leu Ile Asp
 195 200 205

10

20

30

Gln Glu Ile Lys Ser Gln Glu Glu Lys Glu Gln Glu Lys Glu Lys Arg
 210 215 220
 Val Thr Thr Leu Lys Glu Glu Leu Thr Lys Leu Lys Ser Phe Ala Leu
 225 230 235 240
 Met Val Val Asp Glu Gln Gln Arg Leu Thr Ala Gln Leu Thr Leu Gln
 245 250 255
 Arg Gln Lys Ile Gln Glu Leu Thr Thr Asn Ala Lys Glu Thr His Thr
 260 265 270
 Lys Leu Ala Leu Ala Glu Ala Arg Val Gln Glu Glu Glu Gln Lys Ala
 275 290 285
 Thr Arg Leu Glu Lys Glu Leu Gln Thr Gln Thr Thr Lys Phe His Gln
 290 295 300
 Asp Gln Asp Thr Ile Met Ala Lys Leu Thr Asn Glu Asp Ser Gln Asn
 305 310 315 320
 Arg Gln Leu Gln Gln Lys Leu Ala Ala Leu Ser Arg Gln Ile Asp Glu
 325 330 335
 Leu Glu Glu Thr Asn Arg Ser Leu Arg Lys Ala Glu Glu Glu Leu Gln
 340 345 350
 Asp Ile Lys Glu Lys Ile Ser Lys Gly Glu Tyr Gly Asn Ala Gly Ile
 355 360 365
 Met Ala Glu Val Glu Glu Leu Arg Lys Arg Val Leu Asp Met Glu Gly
 370 375 380
 Lys Asp Glu Glu Leu Ile Lys Met Glu Glu Gln Cys Arg Asp Leu Asn
 385 390 395 400
 Lys Arg Leu Glu Arg Glu Thr Leu Gln Ser Lys Asp Phe Lys Leu Glu
 405 410 415
 Val Glu Lys Leu Ser Lys Arg Ile Met Ala Leu Glu Lys Leu Glu Asp
 420 425 430

10

20

30

Ala Phe Asn Lys Ser Lys Gln Glu Cys Tyr Ser Leu Lys Cys Asn Leu
435 440 445

Glu Lys Glu Arg Met Thr Thr Lys Gln Leu Ser Gln Glu Leu Glu Ser
450 455 460

Leu Lys Val Arg Ile Lys Glu Leu Glu Ala Ile Glu Ser Arg Leu Glu
465 470 475 480

Lys Thr Glu Phe Thr Leu Lys Glu Asp Leu Thr Lys Leu Lys Thr Leu
485 490 495

Thr Val Met Phe Val Asp Glu Arg Lys Thr Met Ser Glu Lys Leu Lys
500 505 510

Lys Thr Glu Asp Lys Leu Gln Ala Ala Ser Ser Gln Leu Gln Val Glu
515 520 525

Gln Asn Lys Val Thr Thr Val Thr Glu Lys Leu Ile Glu Glu Thr Lys
530 535 540

Arg Ala Leu Lys Ser Lys Thr Asp Val Glu Glu Lys Met Tyr Ser Val
545 550 555 560

Thr Lys Glu Arg Asp Asp Leu Lys Asn Lys Leu Lys Ala Glu Glu Glu
565 570 575

Lys Gly Asn Asp Leu Leu Ser Arg Val Asn Met Leu Lys Asn Arg Leu
580 585 590

Gln Ser Leu Glu Ala Ile Glu Lys Asp Phe Leu Lys Asn Lys Leu Asn
595 600 605

Gln Asp Ser Gly Lys Ser Thr Thr Ala Leu His Gln Glu Asn Asn Lys
610 615 620

Ile Lys Glu Leu Ser Gln Glu Val Glu Arg Leu Lys Leu Lys Leu Lys
625 630 635 640

Asp Met Lys Ala Ile Glu Asp Asp Leu Met Lys Thr Glu Asp Glu Tyr
645 650 655

10

20

30

Glu Thr Leu Glu Arg Arg Tyr Ala Asn Glu Arg Asp Lys Ala Gln Phe
660 665 670

Leu Ser Lys Glu Leu Glu His Val Lys Met Glu Leu Ala Lys Tyr Lys
675 680 685

Leu Ala Glu Lys Thr Glu Thr Ser His Glu Gln Trp Leu Phe Lys Arg
690 695 700

Leu Gln Glu Glu Glu Ala Lys Ser Gly His Leu Ser Arg Glu Val Asp
705 710 715 720

Ala Leu Lys Glu Lys Ile His Glu Tyr Met Ala Thr Glu Asp Leu Ile
725 730 735

Cys His Leu Gln Gly Asp His Ser Val Leu Gln Lys Lys Leu Asn Gln
740 745 750

Gln Glu Asn Arg Asn Arg Asp Leu Gly Arg Glu Ile Glu Asn Leu Thr
755 760 765

Lys Glu Leu Glu Arg Tyr Arg His Phe Ser Lys Ser Leu Arg Pro Ser
770 775 780

Leu Asn Gly Arg Arg Ile Ser Asp Pro Gln Val Phe Ser Lys Glu Val
785 790 795 800

Gln Thr Glu Ala Val Asp Asn Glu Pro Pro Asp Tyr Lys Ser Leu Ile
805 810 815

Pro Leu Glu Arg Ala Val Ile Asn Gly Gln Leu Tyr Glu Glu Ser Glu
820 825 830

Asn Gln Asp Glu Asp Pro Asn Asp Glu Gly Ser Val Leu Ser Phe Lys
835 840 845

Cys Ser Gln Ser Thr Pro Cys Pro Val Asn Arg Lys Leu Trp Ile Pro
850 855 860

Trp Met Lys Ser Lys Glu Gly His Leu Gln Asn Gly Lys Met Gln Thr
865 870 875 880

Lys Pro Asn Ala Asn Phe Val Gln Pro Gly Asp Leu Val Leu Ser His

10

20

30

885	890	895
Thr Pro Gly Gln Pro Leu His Ile Lys Val Thr Pro Asp His Val Gln 900 905 910		
Asn Thr Ala Thr Leu Glu Ile Thr Ser Pro Thr Thr Glu Ser Pro His 915 920 925		
Ser Tyr Thr Ser Thr Ala Val Ile Pro Asn Cys Gly Thr Pro Lys Gln 930 935 940		
Arg Ile Thr Ile Leu Gln Asn Ala Ser Ile Thr Pro Val Lys Ser Lys 945 950 955 960		10
Thr Ser Thr Glu Asp Leu Met Asn Leu Glu Gln Gly Met Ser Pro Ile 965 970 975		
Thr Met Ala Thr Phe Ala Arg Ala Gln Thr Pro Glu Ser Cys Gly Ser 980 985 990		
Leu Thr Pro Glu Arg Thr Met Ser Pro Ile Gln Val Leu Ala Val Thr 995 1000 1005		
Gly Ser Ala Ser Ser Pro Glu Gln Gly Arg Ser Pro Glu Pro Thr 1010 1015 1020		20
Glu Ile Ser Ala Lys His Ala Ile Phe Arg Val Ser Pro Asp Arg 1025 1030 1035		
Gln Ser Ser Trp Gln Phe Gln Arg Ser Asn Ser Asn Ser Ser Ser 1040 1045 1050		
Val Ile Thr Thr Glu Asp Asn Lys Ile His Ile His Leu Gly Ser 1055 1060 1065		
Pro Tyr Met Gln Ala Val Ala Ser Pro Val Arg Pro Ala Ser Pro 1070 1075 1080		30
Ser Ala Pro Leu Gln Asp Asn Arg Thr Gln Gly Leu Ile Asn Gly 1085 1090 1095		
Ala Leu Asn Lys Thr Thr Asn Lys Val Thr Ser Ser Ile Thr Ile 1100 1105 1110		

Thr Pro Thr Ala Thr Pro Leu Pro Arg Gln Ser Gln Ile Thr Val
 1115 1120 1125

Ser Asn Ile Tyr Asn
 1130

<210> 17
 <211> 45
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(45)
 <223>

10

<400> 17
 act aaa tca aca aga aaa cag gaa cag aga ttt agg aag aga gat 45
 Thr Lys Ser Thr Arg Lys Gln Glu Gln Arg Phe Arg Lys Arg Asp
 1 5 10 15

<210> 18
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 18

20

Thr Lys Ser Thr Arg Lys Gln Glu Gln Arg Phe Arg Lys Arg Asp
 1 5 10 15

<210> 19
 <211> 90
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(90)
 <223>

<400> 19
 gtg gat gaa cag caa agg ctg acg gca cag ctc acc ctt caa aga cag 48
 Val Asp Glu Gln Gln Arg Leu Thr Ala Gln Leu Thr Leu Gln Arg Gln
 1 5 10 15

30

aaa atc caa gag ctg acc aca aat gca aag gaa aca cat acc 90
 Lys Ile Gln Glu Leu Thr Thr Asn Ala Lys Glu Thr His Thr
 20 25 30

<210> 20
 <211> 30
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 20

Val Asp Glu Gln Gln Arg Leu Thr Ala Gln Leu Thr Leu Gln Arg Gln
 1 5 10 15

Lys Ile Gln Glu Leu Thr Thr Asn Ala Lys Glu Thr His Thr
 20 25 30

<210> 21
 <211> 1158
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(1158)
 <223>

<400> 21

cta aat caa caa gaa aac agg aac aga gat tta gga aga gag att gaa 48
 Leu Asn Gln Gln Glu Asn Arg Asn Arg Asp Leu Gly Arg Glu Ile Glu
 1 5 10 15

aac ctc act aag gag tta gag agg tac cgg cat ttc agt aag agc ctc 96
 Asn Leu Thr Lys Glu Leu Glu Arg Tyr Arg His Phe Ser Lys Ser Leu
 20 25 30

agg cct agt ctc aat gga aga aga att tcc gat cct caa gta ttt tct 144
 Arg Pro Ser Leu Asn Gly Arg Arg Ile Ser Asp Pro Gln Val Phe Ser
 35 40 45

aaa gaa gtt cag aca gaa gca gta gac aat gaa cca cct gat tac aag 192
 Lys Glu Val Gln Thr Glu Ala Val Asp Asn Glu Pro Pro Asp Tyr Lys
 50 55 60

agc ctc att cct ctg gaa cgt gca gtc atc aat ggt cag tta tat gag 240
 Ser Leu Ile Pro Leu Glu Arg Ala Val Ile Asn Gly Gln Leu Tyr Glu
 65 70 75 80

gag agt gag aat caa gac gag gac cct aat gat gag gga tct gtg ctg 288
 Glu Ser Glu Asn Gln Asp Glu Asp Pro Asn Asp Glu Gly Ser Val Leu
 85 90 95

tcc ttc aaa tgc agc cag tct act cca tgt cct gtt aac aga aag cta 336
 Ser Phe Lys Cys Ser Gln Ser Thr Pro Cys Pro Val Asn Arg Lys Leu
 100 105 110

tgg att ccc tgg atg aaa tcc aag gag ggc cat ctt cag aat gga aaa 384
 Trp Ile Pro Trp Met Lys Ser Lys Glu Gly His Leu Gln Asn Gly Lys
 115 120 125

10

20

30

atg caa act aaa ccc aat gcc aac ttt gtg caa cct gga gat cta gtc Met Gln Thr Lys Pro Asn Ala Asn Phe Val Gln Pro Gly Asp Leu Val 130 135 140	432
cta agc cac aca cct ggg cag cca ctt cat ata aag gtt act cca gac Leu Ser His Thr Pro Gly Gln Pro Leu His Ile Lys Val Thr Pro Asp 145 150 155 160	480
cat gta caa aac aca gcc act ctt gaa atc aca agt cca acc aca gag His Val Gln Asn Thr Ala Thr Leu Glu Ile Thr Ser Pro Thr Thr Glu 165 170 175	528
agt cct cac tct tac acg agt act gca gtg ata ccg aac tgt ggc acg Ser Pro His Ser Tyr Thr Ser Thr Ala Val Ile Pro Asn Cys Gly Thr 180 185 190	576
cca aag caa agg ata acc atc ctc caa aac gcc tcc ata aca cca gta Pro Lys Gln Arg Ile Thr Ile Leu Gln Asn Ala Ser Ile Thr Pro Val 195 200 205	624
aag tcc aaa acc tct acc gaa gac ctc atg aat tta gaa caa ggc atg Lys Ser Lys Thr Ser Thr Glu Asp Leu Met Asn Leu Glu Gln Gly Met 210 215 220	672
tcc cca att acc atg gca acc ttt gcc aga gca cag acc cca gag tct Ser Pro Ile Thr Met Ala Thr Phe Ala Arg Ala Gln Thr Pro Glu Ser 225 230 235 240	720
tgt ggt tct cta act cca gaa agg aca atg tcc cct att cag gtt ttg Cys Gly Ser Leu Thr Pro Glu Arg Thr Met Ser Pro Ile Gln Val Leu 245 250 255	768
gct gtg act ggt tca gct agc tct cct gag cag gga cgc tcc cca gaa Ala Val Thr Gly Ser Ala Ser Ser Pro Glu Gln Gly Arg Ser Pro Glu 260 265 270	816
cca aca gaa atc agt gcc aag cat gcg ata ttc aga gtc tcc cca gac Pro Thr Glu Ile Ser Ala Lys His Ala Ile Phe Arg Val Ser Pro Asp 275 280 285	864
cgg cag tca tca tgg cag ttt cag cgt tca aac agc aat agc tca agt Arg Gln Ser Ser Trp Gln Phe Gln Arg Ser Asn Ser Asn Ser Ser Ser 290 295 300	912
gtg ata act act gag gat aat aaa atc cac att cac tta gga agt cct Val Ile Thr Thr Glu Asp Asn Lys Ile His Ile His Leu Gly Ser Pro 305 310 315 320	960
tac atg caa gct gta gcc agc cct gtg aga cct gcc agc cct tca gca Tyr Met Gln Ala Val Ala Ser Pro Val Arg Pro Ala Ser Pro Ser Ala 325 330 335	1008
cca ctg cag gat aac cga act caa ggc tta att aac ggg gca cta aac Pro Leu Gln Asp Asn Arg Thr Gln Gly Leu Ile Asn Gly Ala Leu Asn 340 345 350	1056

10

20

30

aaa aca acc aat aaa gtc acc agc agt att act atc aca cca aca gcc 1104
 Lys Thr Thr Asn Lys Val Thr Ser Ser Ile Thr Ile Thr Pro Thr Ala
 355 360 365

aca cct ctt cct cga caa tca caa att aca gtg gaa cca ctt ctt ctg 1152
 Thr Pro Leu Pro Arg Gln Ser Gln Ile Thr Val Glu Pro Leu Leu Leu
 370 375 380

cct cat 1158
 Pro His
 385

<210> 22
 <211> 386
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens.

<400> 22

Leu Asn Gln Gln Glu Asn Arg Asn Arg Asp Leu Gly Arg Glu Ile Glu
 1 5 10 15

Asn Leu Thr Lys Glu Leu Glu Arg Tyr Arg His Phe Ser Lys Ser Leu
 20 25 30

Arg Pro Ser Leu Asn Gly Arg Arg Ile Ser Asp Pro Gln Val Phe Ser
 35 40 45

Lys Glu Val Gln Thr Glu Ala Val Asp Asn Glu Pro Pro Asp Tyr Lys
 50 55 60

Ser Leu Ile Pro Leu Glu Arg Ala Val Ile Asn Gly Gln Leu Tyr Glu
 65 70 75 80

Glu Ser Glu Asn Gln Asp Glu Asp Pro Asn Asp Glu Gly Ser Val Leu
 85 90 95

Ser Phe Lys Cys Ser Gln Ser Thr Pro Cys Pro Val Asn Arg Lys Leu
 100 105 110

Trp Ile Pro Trp Met Lys Ser Lys Glu Gly His Leu Gln Asn Gly Lys
 115 120 125

Met Gln Thr Lys Pro Asn Ala Asn Phe Val Gln Pro Gly Asp Leu Val
 130 135 140

Leu Ser His Thr Pro Gly Gln Pro Leu His Ile Lys Val Thr Pro Asp

10

20

30

145 150 155 160
 His Val Gln Asn Thr Ala Thr Leu Glu Ile Thr Ser Pro Thr Thr Glu
 165 170 175
 Ser Pro His Ser Tyr Thr Ser Thr Ala Val Ile Pro Asn Cys Gly Thr
 180 185 190
 Pro Lys Gln Arg Ile Thr Ile Leu Gln Asn Ala Ser Ile Thr Pro Val
 195 200 205
 Lys Ser Lys Thr Ser Thr Glu Asp Leu Met Asn Leu Glu Gln Gly Met
 210 215 220
 Ser Pro Ile Thr Met Ala Thr Phe Ala Arg Ala Gln Thr Pro Glu Ser
 225 230 235 240
 Cys Gly Ser Leu Thr Pro Glu Arg Thr Met Ser Pro Ile Gln Val Leu
 245 250 255
 Ala Val Thr Gly Ser Ala Ser Ser Pro Glu Gln Gly Arg Ser Pro Glu
 260 265 270
 Pro Thr Glu Ile Ser Ala Lys His Ala Ile Phe Arg Val Ser Pro Asp
 275 280 285
 Arg Gln Ser Ser Trp Gln Phe Gln Arg Ser Asn Ser Asn Ser Ser Ser
 290 295 300
 Val Ile Thr Thr Glu Asp Asn Lys Ile His Ile His Leu Gly Ser Pro
 305 310 315 320
 Tyr Met Gln Ala Val Ala Ser Pro Val Arg Pro Ala Ser Pro Ser Ala
 325 330 335
 Pro Leu Gln Asp Asn Arg Thr Gln Gly Leu Ile Asn Gly Ala Leu Asn
 340 345 350
 Lys Thr Thr Asn Lys Val Thr Ser Ser Ile Thr Ile Thr Pro Thr Ala
 355 360 365
 Thr Pro Leu Pro Arg Gln Ser Gln Ile Thr Val Glu Pro Leu Leu Leu
 370 375 380

10

20

30

Pro His
385

<210> 23
<211> 2355
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<220>
<221> CDS
<222> (1)..(2355)
<223>

<400> 23		
ctg caa gat ata aaa gaa aaa atc agt aag gga gaa tat gga aac gct	48	10
Leu Gln Asp Ile Lys Glu Lys Ile Ser Lys Gly Glu Tyr Gly Asn Ala		
1 5 10 15		
ggt atc atg gct gaa gtg gaa gag ctc agg aaa cgt gtg cta gat atg	96	
Gly Ile Met Ala Glu Val Glu Glu Leu Arg Lys Arg Val Leu Asp Met		
20 25 30		
gaa ggg aaa gat gaa gag ctc ata aaa atg gag gag cag tgc aga gat	144	
Glu Gly Lys Asp Glu Glu Leu Ile Lys Met Glu Glu Gln Cys Arg Asp		
35 40 45		
ctc aat aag agg ott gaa agg gag acg tta cag agt aaa gac ttt aaa	192	
Leu Asn Lys Arg Leu Glu Arg Glu Thr Leu Gln Ser Lys Asp Phe Lys		
50 55 60		
cta gag gtt gaa aaa ctc agt aaa aga att atg gct ctg gaa aag tta	240	20
Leu Glu Val Glu Lys Leu Ser Lys Arg Ile Met Ala Leu Glu Lys Leu		
65 70 75 80		
gaa gac gct ttc aac aaa agc aaa caa gaa tgc tac tct ctg aaa tgc	288	
Glu Asp Ala Phe Asn Lys Ser Lys Gln Glu Cys Tyr Ser Leu Lys Cys		
85 90 95		
aat tta gaa aaa gaa agg atg acc aca aag cag ttg tct caa gaa ctg	336	
Asn Leu Glu Lys Glu Arg Met Thr Thr Lys Gln Leu Ser Gln Glu Leu		
100 105 110		
gag agt tta aaa gta agg atc aaa gag cta gaa gcc att gaa agt cgg	384	
Glu Ser Leu Lys Val Arg Ile Lys Glu Leu Glu Ala Ile Glu Ser Arg		
115 120 125		
cta gaa aag aca gaa ttc act cta aaa gag gat tta act aaa ctg aaa	432	30
Leu Glu Lys Thr Glu Phe Thr Leu Lys Glu Asp Leu Thr Lys Leu Lys		
130 135 140		
aca tta act gtg atg ttt gta gat gaa cgg aaa aca atg agt gaa aaa	480	
Thr Leu Thr Val Met Phe Val Asp Glu Arg Lys Thr Met Ser Glu Lys		
145 150 155 160		

tta aag aaa act gaa gat aaa tta caa gct gct tct tct cag ctt caa Leu Lys Lys Thr Glu Asp Lys Leu Gln Ala Ala Ser Ser Gln Leu Gln 165 170 175	528
gtg gag caa aat aaa gta aca aca gtt act gag aag tta att gag gaa Val Glu Gln Asn Lys Val Thr Thr Val Thr Glu Lys Leu Ile Glu Glu 180 185 190	576
act aaa agg gcg ctc aag tcc aaa acc gat gta gaa gaa aag atg tac Thr Lys Arg Ala Leu Lys Ser Lys Thr Asp Val Glu Glu Lys Met Tyr 195 200 205	624
agc gta acc aag gag aga gat gat tta aaa aac aaa ttg aaa gcg gaa Ser Val Thr Lys Glu Arg Asp Asp Leu Lys Asn Lys Leu Lys Ala Glu 210 215 220	672
gaa gag aaa gga aat gat ctc ctg tca aga gtt aat atg ttg aaa aat Glu Glu Lys Gly Asn Asp Leu Leu Ser Arg Val Asn Met Leu Lys Asn 225 230 235 240	720
agg ctt caa tca ttg gaa gca att gag aaa gat ttc cta aaa aac aaa Arg Leu Gln Ser Leu Glu Ala Ile Glu Lys Asp Phe Leu Lys Asn Lys 245 250 255	768
tta aat caa gac tct ggg aaa tcc aca aca gca tta cac caa gaa aac Leu Asn Gln Asp Ser Gly Lys Ser Thr Thr Ala Leu His Gln Glu Asn 260 265 270	816
aat aag att aag gag ctc tct caa gaa gtg gaa aga ctg aaa ctg aag Asn Lys Ile Lys Glu Leu Ser Gln Glu Val Glu Arg Leu Lys Leu Lys 275 280 285	864
cta aag gac atg aaa gcc att gag gat gac ctc atg aaa aca gaa gat Leu Lys Asp Met Lys Ala Ile Glu Asp Asp Leu Met Lys Thr Glu Asp 290 295 300	912
gaa tat gag act cta gaa cga agg tat gct aat gaa cga gac aaa gct Glu Tyr Glu Thr Leu Glu Arg Arg Tyr Ala Asn Glu Arg Asp Lys Ala 305 310 315 320	960
caa ttt tta tct aaa gag cta gaa cat gtt aaa atg gaa ctt gct aag Gln Phe Leu Ser Lys Glu Leu Glu His Val Lys Met Glu Leu Ala Lys 325 330 335	1008
tac aag tta gca gaa aag aca gag acc agc cat gaa caa tgg ctt ttc Tyr Lys Leu Ala Glu Lys Thr Glu Thr Ser His Glu Gln Trp Leu Phe 340 345 350	1056
aaa agg ctt caa gaa gaa gaa gct aag tca ggg cac ctc tca aga gaa Lys Arg Leu Gln Glu Glu Glu Ala Lys Ser Gly His Leu Ser Arg Glu 355 360 365	1104
gtg gat gca tta aaa gag aaa att cat gaa tac atg gca act gaa gac Val Asp Ala Leu Lys Glu Lys Ile His Glu Tyr Met Ala Thr Glu Asp 370 375 380	1152
cta ata tgt cac ctc cag gga gat cac tca gtc ctg caa aaa aaa cta	1200

10

20

30

Leu Ile Cys His Leu Gln Gly Asp His Ser Val Leu Gln Lys Lys Leu	
385 390 395 400	
aat caa caa gaa aac agg aac aga gat tta gga aga gag att gaa aac	1248
Asn Gln Gln Glu Asn Arg Asn Arg Asp Leu Gly Arg Glu Ile Glu Asn	
405 410 415	
ctc act aag gag tta gag agg tac cgg cat ttc agt aag agc ctc agg	1296
Leu Thr Lys Glu Leu Glu Arg Tyr Arg His Phe Ser Lys Ser Leu Arg	
420 425 430	
cct agt ctc aat gga aga aga att tcc gat cct caa gta ttt tct aaa	1344
Pro Ser Leu Asn Gly Arg Arg Ile Ser Asp Pro Gln Val Phe Ser Lys	
435 440 445	
gaa gtt cag aca gaa gca gta gac aat gaa cca cct gat tac aag agc	1392
Glu Val Gln Thr Glu Ala Val Asp Asn Glu Pro Pro Asp Tyr Lys Ser	
450 455 460	
ctc att cct ctg gaa cgt gca gtc atc aat ggt cag tta tat gag gag	1440
Leu Ile Pro Leu Glu Arg Ala Val Ile Asn Gly Gln Leu Tyr Glu Glu	
465 470 475 480	
agt gag aat caa gac gag gac cct aat gat gag gga tct gtg ctg tcc	1488
Ser Glu Asn Gln Asp Glu Asp Pro Asn Asp Glu Gly Ser Val Leu Ser	
485 490 495	
ttc aaa tgc agc cag tct act cca tgt cct gtt aac aga aag cta tgg	1536
Phe Lys Cys Ser Gln Ser Thr Pro Cys Pro Val Asn Arg Lys Leu Trp	
500 505 510	
att ccc tgg atg aaa tcc aag gag ggc cat ctt cag aat gga aaa atg	1584
Ile Pro Trp Met Lys Ser Lys Glu Gly His Leu Gln Asn Gly Lys Met	
515 520 525	
caa act aaa ccc aat gcc aac ttt gtg caa cct gga gat cta gtc cta	1632
Gln Thr Lys Pro Asn Ala Asn Phe Val Gln Pro Gly Asp Leu Val Leu	
530 535 540	
agc cac aca cct ggg cag cca ctt cat ata aag gtt act cca gac cat	1680
Ser His Thr Pro Gly Gln Pro Leu His Ile Lys Val Thr Pro Asp His	
545 550 555 560	
gta caa aac aca gcc act ctt gaa atc aca agt cca acc aca gag agt	1728
Val Gln Asn Thr Ala Thr Leu Glu Ile Thr Ser Pro Thr Thr Glu Ser	
565 570 575	
cct cac tct tac acg agt act gca gtg ata ccg aac tgt ggc acg cca	1776
Pro His Ser Tyr Thr Ser Thr Ala Val Ile Pro Asn Cys Gly Thr Pro	
580 585 590	
aag caa agg ata acc atc ctc caa aac gcc tcc ata aca cca gta aag	1824
Lys Gln Arg Ile Thr Ile Leu Gln Asn Ala Ser Ile Thr Pro Val Lys	
595 600 605	
tcc aaa acc tct acc gaa gac ctc atg aat tta gaa caa ggc atg tcc	1872
Ser Lys Thr Ser Thr Glu Asp Leu Met Asn Leu Glu Gln Gly Met Ser	

10

20

30

610	615	620		
cca att acc atg gca acc ttt gcc aga gca cag acc cca gag tct tgt			1920	
Pro Ile Thr Met Ala Thr Phe Ala Arg Ala Gln Thr Pro Glu Ser Cys				
625	630	635	640	
ggg tct cta act cca gaa agg aca atg tcc cct att cag gtt ttg gct			1968	
Gly Ser Leu Thr Pro Glu Arg Thr Met Ser Pro Ile Gln Val Leu Ala				
	645	650	655	
gtg act ggt tca gct agc tct cct gag cag gga cgc tcc cca gaa cca			2016	
Val Thr Gly Ser Ala Ser Ser Pro Glu Gln Gly Arg Ser Pro Glu Pro				
	660	665	670	
aca gaa atc agt gcc aag cat gcg ata ttc aga gtc tcc cca gac cgg			2064	10
Thr Glu Ile Ser Ala Lys His Ala Ile Phe Arg Val Ser Pro Asp Arg				
	675	680	685	
cag tca tca tgg cag ttt cag cgt tca aac agc aat agc tca agt gtg			2112	
Gln Ser Ser Trp Gln Phe Gln Arg Ser Asn Ser Asn Ser Ser Ser Val				
	690	695	700	
ata act act gag gat aat aaa atc cac att cac tta gga agt cct tac			2160	
Ile Thr Thr Glu Asp Asn Lys Ile His Ile His Leu Gly Ser Pro Tyr				
	705	710	715	720
atg caa gct gta gcc agc cct gtg aga cct gcc agc cct tca gca cca			2208	
Met Gln Ala Val Ala Ser Pro Val Arg Pro Ala Ser Pro Ser Ala Pro				
	725	730	735	
ctg cag gat aac cga act caa ggc tta att aac ggg gca cta aac aaa			2256	20
Leu Gln Asp Asn Arg Thr Gln Gly Leu Ile Asn Gly Ala Leu Asn Lys				
	740	745	750	
aca acc aat aaa gtc acc agc agt att act atc aca cca aca gcc aca			2304	
Thr Thr Asn Lys Val Thr Ser Ser Ile Thr Ile Thr Pro Thr Ala Thr				
	755	760	765	
cct ctt cct cga caa tca caa att aca gtg gaa cca ctt ctt ctg cct			2352	
Pro Leu Pro Arg Gln Ser Gln Ile Thr Val Glu Pro Leu Leu Leu Pro				
	770	775	780	
cat			2355	
His				
785				
<210> 24				30
<211> 785				
<212> PRT				
<213> Homo sapiens				
<400> 24				
Leu Gln Asp Ile Lys Glu Lys Ile Ser Lys Gly Glu Tyr Gly Asn Ala				
1	5	10	15	

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

10

20

30

Arg Leu Gln Ser Leu Glu Ala Ile Glu Lys Asp Phe Leu Lys Asn Lys
245 250 255

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

Asn Lys Ile Lys Glu Leu Ser Gln Glu Val Glu Arg Leu Lys Leu Lys
275 280 285

Leu Lys Asp Met Lys Ala Ile Glu Asp Asp Leu Met Lys Thr Glu Asp
290 295 300

Glu Tyr Glu Thr Leu Glu Arg Arg Tyr Ala Asn Glu Arg Asp Lys Ala
305 310 315 320

Gln Phe Leu Ser Lys Glu Leu Glu His Val Lys Met Glu Leu Ala Lys
325 330 335

Tyr Lys Leu Ala Glu Lys Thr Glu Thr Ser His Glu Gln Trp Leu Phe
340 345 350

Lys Arg Leu Gln Glu Glu Glu Ala Lys Ser Gly His Leu Ser Arg Glu
355 360 365

Val Asp Ala Leu Lys Glu Lys Ile His Glu Tyr Met Ala Thr Glu Asp
370 375 380

Leu Ile Cys His Leu Gln Gly Asp His Ser Val Leu Gln Lys Lys Leu
385 390 395 400

Asn Gln Gln Glu Asn Arg Asn Arg Asp Leu Gly Arg Glu Ile Glu Asn
405 410 415

Leu Thr Lys Glu Leu Glu Arg Tyr Arg His Phe Ser Lys Ser Leu Arg
420 425 430

Pro Ser Leu Asn Gly Arg Arg Ile Ser Asp Pro Gln Val Phe Ser Lys
435 440 445

Glu Val Gln Thr Glu Ala Val Asp Asn Glu Pro Pro Asp Tyr Lys Ser
450 455 460

Leu Ile Pro Leu Glu Arg Ala Val Ile Asn Gly Gln Leu Tyr Glu Glu

10

20

30

465	470	475	480
Ser Glu Asn Gln Asp Glu Asp Pro Asn Asp Glu Gly Ser Val Leu Ser	485	490	495
Phe Lys Cys Ser Gln Ser Thr Pro Cys Pro Val Asn Arg Lys Leu Trp	500	505	510
Ile Pro Trp Met Lys Ser Lys Glu Gly His Leu Gln Asn Gly Lys Met	515	520	525
Gln Thr Lys Pro Asn Ala Asn Phe Val Gln Pro Gly Asp Leu Val Leu	530	535	540
Ser His Thr Pro Gly Gln Pro Leu His Ile Lys Val Thr Pro Asp His	545	550	555
Val Gln Asn Thr Ala Thr Leu Glu Ile Thr Ser Pro Thr Thr Glu Ser	565	570	575
Pro His Ser Tyr Thr Ser Thr Ala Val Ile Pro Asn Cys Gly Thr Pro	580	585	590
Lys Gln Arg Ile Thr Ile Leu Gln Asn Ala Ser Ile Thr Pro Val Lys	595	600	605
Ser Lys Thr Ser Thr Glu Asp Leu Met Asn Leu Glu Gln Gly Met Ser	610	615	620
Pro Ile Thr Met Ala Thr Phe Ala Arg Ala Gln Thr Pro Glu Ser Cys	625	630	635
Gly Ser Leu Thr Pro Glu Arg Thr Met Ser Pro Ile Gln Val Leu Ala	645	650	655
Val Thr Gly Ser Ala Ser Ser Pro Glu Gln Gly Arg Ser Pro Glu Pro	660	665	670
Thr Glu Ile Ser Ala Lys His Ala Ile Phe Arg Val Ser Pro Asp Arg	675	680	685
Gln Ser Ser Trp Gln Phe Gln Arg Ser Asn Ser Asn Ser Ser Ser Val	690	695	700

10

20

30

Ile Thr Thr Glu Asp Asn Lys Ile His Ile His Leu Gly Ser Pro Tyr
 705 710 715 720

Met Gln Ala Val Ala Ser Pro Val Arg Pro Ala Ser Pro Ser Ala Pro
 725 730 735

Leu Gln Asp Asn Arg Thr Gln Gly Leu Ile Asn Gly Ala Leu Asn Lys
 740 745 750

Thr Thr Asn Lys Val Thr Ser Ser Ile Thr Ile Thr Pro Thr Ala Thr
 755 760 765

Pro Leu Pro Arg Gln Ser Gln Ile Thr Val Glu Pro Leu Leu Leu Pro
 770 775 780

His
 785

<210> 25
 <211> 21
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(21)
 <223>

<400> 25
 gaa cca ctt ctt ctg cct cat
 Glu Pro Leu Leu Leu Pro His
 1 5

21

<210> 26
 <211> 7
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 26

Glu Pro Leu Leu Leu Pro His
 1 5

<210> 27
 <211> 30
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

10

20

30

<220>
<221> CDS
<222> (1)..(30)
<223>

<400> 27
ttg gac aaa gtt gtg gaa aaa cat aaa gaa 30
Leu Asp Lys Val Val Glu Lys His Lys Glu
1 5 10

<210> 28
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

10

<400> 28
Leu Asp Lys Val Val Glu Lys His Lys Glu
1 5 10

<210> 29
<211> 30
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<220>
<221> CDS
<222> (1)..(30)
<223>

20

<400> 29
gag gaa gag cag aag gca acc aga cta gag 30
Glu Glu Glu Gln Lys Ala Thr Arg Leu Glu
1 5 10

<210> 30
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 30
Glu Glu Glu Gln Lys Ala Thr Arg Leu Glu
1 5 10

30

<210> 31
<211> 60
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<220>
<221> CDS

<222> (1)..(60)

<223>

<400> 31

```

ttg gac aaa gtt gtg gaa aaa cat aaa gaa tct tac aga cga atc ctg      48
Leu Asp Lys Val Val Glu Lys His Lys Glu Ser Tyr Arg Arg Ile Leu
1           5           10           15

```

```

gga cag ctt tta      60
Gly Gln Leu Leu
          20

```

<210> 32

<211> 20

<212> PRT

<213> Homo sapiens

10

<400> 32

```

Leu Asp Lys Val Val Glu Lys His Lys Glu Ser Tyr Arg Arg Ile Leu
1           5           10           15

```

```

Gly Gln Leu Leu
          20

```

<210> 33

<211> 150

<212> DNA

<213> Homo sapiens

20

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(150)

<223>

<400> 33

```

gtg gat gaa cag caa agg ctg acg gca cag ctc acc ctt caa aga cag      48
Val Asp Glu Gln Gln Arg Leu Thr Ala Gln Leu Thr Leu Gln Arg Gln
1           5           10           15

```

```

aaa atc caa gag ctg acc aca aat gca aag gaa aca cat acc aaa cta      96
Lys Ile Gln Glu Leu Thr Thr Asn Ala Lys Glu Thr His Thr Lys Leu
          20           25           30

```

```

gcc ctt gct gaa gcc aga gtt cag gag gaa gag cag aag gca acc aga      144
Ala Leu Ala Glu Ala Arg Val Gln Glu Glu Glu Gln Lys Ala Thr Arg
          35           40           45

```

30

```

cta gag      150
Leu Glu
          50

```

<210> 34

<211> 50
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 34

Val Asp Glu Gln Gln Arg Leu Thr Ala Gln Leu Thr Leu Gln Arg Gln
 1 5 10 15

Lys Ile Gln Glu Leu Thr Thr Asn Ala Lys Glu Thr His Thr Lys Leu
 20 25 30

Ala Leu Ala Glu Ala Arg Val Gln Glu Glu Glu Gln Lys Ala Thr Arg
 35 40 45

Leu Glu
 50

<210> 35
 <211> 720
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(720)
 <223>

<400> 35
 atg cgt tcc aga ggc agt gat acc gag ggc tca gcc caa aag aaa ttt 48
 Met Arg Ser Arg Gly Ser Asp Thr Glu Gly Ser Ala Gln Lys Lys Phe
 1 5 10 15

cca aga cat act aaa ggc cac agt ttc caa ggg cct aaa aac atg aag 96
 Pro Arg His Thr Lys Gly His Ser Phe Gln Gly Pro Lys Asn Met Lys
 20 25 30

cat aga cag caa gac aaa gac tcc ccc agt gag tcg gat gta ata ctt 144
 His Arg Gln Gln Asp Lys Asp Ser Pro Ser Glu Ser Asp Val Ile Leu
 35 40 45

ccg tgt ccc aag gca gag aag cca cac agt ggt aat ggc cac caa gca 192 30
 Pro Cys Pro Lys Ala Glu Lys Pro His Ser Gly Asn Gly His Gln Ala
 50 55 60

gaa gac ctc tca aga gat gac ctg tta ttt ctc ctc agc att ctg gag 240
 Glu Asp Leu Ser Arg Asp Asp Leu Leu Phe Leu Leu Ser Ile Leu Glu
 65 70 75 80

gga gaa ctg cag gct cga gat gag gtc ata ggc att tta aag gct gaa 288
 Gly Glu Leu Gln Ala Arg Asp Glu Val Ile Gly Ile Leu Lys Ala Glu
 85 90 95

aaa atg gac ctg gct ttg ctg gaa gct cag tat ggg ttt gtc act cca 336
 Lys Met Asp Leu Ala Leu Leu Glu Ala Gln Tyr Gly Phe Val Thr Pro
 100 105 110
 aaa aag gtg tta gag gct ctc cag aga gat gct ttt caa gcg aaa tct 384
 Lys Lys Val Leu Glu Ala Leu Gln Arg Asp Ala Phe Gln Ala Lys Ser
 115 120 125
 acc cct tgg cag gag gac atc tat gag aaa cca atg aat gag ttg gac 432
 Thr Pro Trp Gln Glu Asp Ile Tyr Glu Lys Pro Met Asn Glu Leu Asp
 130 135 140
 aaa gtt gtg gaa aaa cat aaa gaa tct tac aga cga atc ctg gga cag 480
 Lys Val Val Glu Lys His Lys Glu Ser Tyr Arg Arg Ile Leu Gly Gln
 145 150 155 160
 ctt tta gtg gca gaa aaa tcc cat agg caa acc ata ttg gag ttg gag 528
 Leu Leu Val Ala Glu Lys Ser His Arg Gln Thr Ile Leu Glu Leu Glu
 165 170 175
 gaa gaa aag aga aaa cat aaa gaa tac atg gag aag agt gat gaa ttc 576
 Glu Glu Lys Arg Lys His Lys Glu Tyr Met Glu Lys Ser Asp Glu Phe
 180 185 190
 ata tgc cta cta gaa cag gaa tgt gaa aga tta aag aag cta att gat 624
 Ile Cys Leu Leu Glu Gln Glu Cys Glu Arg Leu Lys Lys Leu Ile Asp
 195 200 205
 caa gaa atc aag tct cag gag gag aag gag caa gaa aag gag aaa agg 672
 Gln Glu Ile Lys Ser Gln Glu Glu Lys Glu Gln Glu Lys Glu Lys Arg
 210 215 220
 gtc acc acc ctg aaa gag gag ctg acc aag ctg aag tct ttt gct ttg 720
 Val Thr Thr Leu Lys Glu Glu Leu Thr Lys Leu Lys Ser Phe Ala Leu
 225 230 235 240

<210> 36
 <211> 240
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 36

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

Pro Arg His Thr Lys Gly His Ser Phe Gln Gly Pro Lys Asn Met Lys
 20 25 30

His Arg Gln Gln Asp Lys Asp Ser Pro Ser Glu Ser Asp Val Ile Leu
 35 40 45

Pro Cys Pro Lys Ala Glu Lys Pro His Ser Gly Asn Gly His Gln Ala

10

20

30

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

<210> 37
 <211> 1152
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(1152)
 <223>

10

20

30

```

<400> 37
cta aat caa caa gaa aac agg aac aga gat tta gga aga gag att gaa      48
Leu Asn Gln Gln Glu Asn Arg Asn Arg Asp Leu Gly Arg Glu Ile Glu
1      5      10      15

aac ctc act aag gag tta gag agg tac cgg cat ttc agt aag agc ctc      96
Asn Leu Thr Lys Glu Leu Glu Arg Tyr Arg His Phe Ser Lys Ser Leu
20      25      30

agg cct agt ctc aat gga aga aga att tcc gat cct caa gta ttt tct      144
Arg Pro Ser Leu Asn Gly Arg Arg Ile Ser Asp Pro Gln Val Phe Ser
35      40      45

aaa gaa gtt cag aca gaa gca gta gac aat gaa cca cct gat tac aag      192
Lys Glu Val Gln Thr Glu Ala Val Asp Asn Glu Pro Pro Asp Tyr Lys
50      55      60

agc ctc att cct ctg gaa cgt gca gtc atc aat ggt cag tta tat gag      240
Ser Leu Ile Pro Leu Glu Arg Ala Val Ile Asn Gly Gln Leu Tyr Glu
65      70      75      80

gag agt gag aat caa gac gag gac cct aat gat gag gga tct gtg ctg      288
Glu Ser Glu Asn Gln Asp Glu Asp Pro Asn Asp Glu Gly Ser Val Leu
85      90      95

tcc ttc aaa tgc agc cag tct act cca tgt cct gtt aac aga aag cta      336
Ser Phe Lys Cys Ser Gln Ser Thr Pro Cys Pro Val Asn Arg Lys Leu
100      105      110

tgg att ccc tgg atg aaa tcc aag gag ggc cat ctt cag aat gga aaa      384
Trp Ile Pro Trp Met Lys Ser Lys Glu Gly His Leu Gln Asn Gly Lys
115      120      125

atg caa act aaa ccc aat gcc aac ttt gtg caa cct gga gat cta gtc      432
Met Gln Thr Lys Pro Asn Ala Asn Phe Val Gln Pro Gly Asp Leu Val
130      135      140

cta agc cac aca cct ggg cag cca ctt cat ata aag gtt act cca gac      480
Leu Ser His Thr Pro Gly Gln Pro Leu His Ile Lys Val Thr Pro Asp
145      150      155      160

cat gta caa aac aca gcc act ctt gaa atc aca agt cca acc aca gag      528
His Val Gln Asn Thr Ala Thr Leu Glu Ile Thr Ser Pro Thr Thr Glu
165      170      175

agt cct cac tct tac acg agt act gca gtg ata ccg aac tgt ggc acg      576
Ser Pro His Ser Tyr Thr Ser Thr Ala Val Ile Pro Asn Cys Gly Thr
180      185      190

cca aag caa agg ata acc atc ctc caa aac gcc tcc ata aca cca gta      624
Pro Lys Gln Arg Ile Thr Ile Leu Gln Asn Ala Ser Ile Thr Pro Val
195      200      205

aag tcc aaa acc tct acc gaa gac ctc atg aat tta gaa caa ggc atg      672
Lys Ser Lys Thr Ser Thr Glu Asp Leu Met Asn Leu Glu Gln Gly Met
210      215      220

```

10

20

30

tcc cca att acc atg gca acc ttt gcc aga gca cag acc cca gag tct 720
 Ser Pro Ile Thr Met Ala Thr Phe Ala Arg Ala Gln Thr Pro Glu Ser
 225 230 235 240
 tgt ggt tct cta act cca gaa agg aca atg tcc cct att cag gtt ttg 768
 Cys Gly Ser Leu Thr Pro Glu Arg Thr Met Ser Pro Ile Gln Val Leu
 245 250 255
 gct gtg act ggt tca gct agc tct cct gag cag gga cgc tcc cca gaa 816
 Ala Val Thr Gly Ser Ala Ser Ser Pro Glu Gln Gly Arg Ser Pro Glu
 260 265 270
 cca aca gaa atc agt gcc aag cat gcg ata ttc aga gtc tcc cca gac 864
 Pro Thr Glu Ile Ser Ala Lys His Ala Ile Phe Arg Val Ser Pro Asp
 275 280 285
 cgg cag tca tca tgg cag ttt cag cgt tca aac agc aat agc tca agt 912
 Arg Gln Ser Ser Trp Gln Phe Gln Arg Ser Asn Ser Asn Ser Ser Ser
 290 295 300
 gtg ata act act gag gat aat aaa atc cac att cac tta gga agt cct 960
 Val Ile Thr Thr Glu Asp Asn Lys Ile His Ile His Leu Gly Ser Pro
 305 310 315 320
 tac atg caa gct gta gcc agc cct gtg aga cct gcc agc cct tca gca 1008
 Tyr Met Gln Ala Val Ala Ser Pro Val Arg Pro Ala Ser Pro Ser Ala
 325 330 335
 cca ctg cag gat aac cga act caa gcc tta att aac ggg gca cta aac 1056
 Pro Leu Gln Asp Asn Arg Thr Gln Gly Leu Ile Asn Gly Ala Leu Asn
 340 345 350
 aaa aca acc aat aaa gtc acc agc agt att act atc aca cca aca gcc 1104
 Lys Thr Thr Asn Lys Val Thr Ser Ser Ile Thr Ile Thr Pro Thr Ala
 355 360 365
 aca cct ctt cct cga caa tca caa att aca gta agt aat ata tat aac 1152
 Thr Pro Leu Pro Arg Gln Ser Gln Ile Thr Val Ser Asn Ile Tyr Asn
 370 375 380

<210> 38
 <211> 384
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 38

Leu Asn Gln Gln Glu Asn Arg Asn Arg Asp Leu Gly Arg Glu Ile Glu
 1 5 10 15
 Asn Leu Thr Lys Glu Leu Glu Arg Tyr Arg His Phe Ser Lys Ser Leu
 20 25 30
 Arg Pro Ser Leu Asn Gly Arg Arg Ile Ser Asp Pro Gln Val Phe Ser

10

20

30

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

10

20

30

Pro Thr Glu Ile Ser Ala Lys His Ala Ile Phe Arg Val Ser Pro Asp
 275 280 285

Arg Gln Ser Ser Trp Gln Phe Gln Arg Ser Asn Ser Asn Ser Ser Ser
 290 295 300

Val Ile Thr Thr Glu Asp Asn Lys Ile His Ile His Leu Gly Ser Pro
 305 310 315 320

Tyr Met Gln Ala Val Ala Ser Pro Val Arg Pro Ala Ser Pro Ser Ala
 325 330 335

Pro Leu Gln Asp Asn Arg Thr Gln Gly Leu Ile Asn Gly Ala Leu Asn
 340 345 350

Lys Thr Thr Asn Lys Val Thr Ser Ser Ile Thr Ile Thr Pro Thr Ala
 355 360 365

Thr Pro Leu Pro Arg Gln Ser Gln Ile Thr Val Ser Asn Ile Tyr Asn
 370 375 380

10

【図 1】

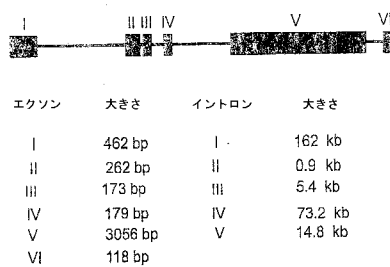
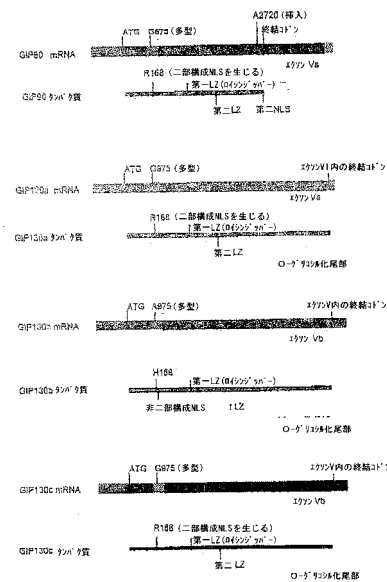


FIGURE 1

【図 2】



【図 3 - 1】

```

GIP90  MRSRSDSTESAGKXFTYKXGHSFQCHGNKHQDQDSDSESDVILCPKAKKPSGN
GIP130a MRSRSDSTESAGKXFTYKXGHSFQCHGNKHQDQDSDSESDVILCPKAKKPSGN
GIP130b MRSRSDSTESAGKXFTYKXGHSFQCHGNKHQDQDSDSESDVILCPKAKKPSGN
GIP130c MRSRSDSTESAGKXFTYKXGHSFQCHGNKHQDQDSDSESDVILCPKAKKPSGN
SDOC1  -----
DOCI  -----

GIP90  GHQADLSRDDILFLSLISLGHILQARDEVIQILAKRGDALLLEAGVVTYKXVLEALQ
GIP130a GHQADLSRDDILFLSLISLGHILQARDEVIQILAKRGDALLLEAGVVTYKXVLEALQ
GIP130b GHQADLSRDDILFLSLISLGHILQARDEVIQILAKRGDALLLEAGVVTYKXVLEALQ
GIP130c GHQADLSRDDILFLSLISLGHILQARDEVIQILAKRGDALLLEAGVVTYKXVLEALQ
SDOC1  -----
DOCI  -----

GIP90  RDAFQASTPQWEDLYKPMELDKRVKXGHSFQCHGNKHQDQDSDSESDVILCPKAKKPSGN
GIP130a RDAFQASTPQWEDLYKPMELDKRVKXGHSFQCHGNKHQDQDSDSESDVILCPKAKKPSGN
GIP130b RDAFQASTPQWEDLYKPMELDKRVKXGHSFQCHGNKHQDQDSDSESDVILCPKAKKPSGN
GIP130c RDAFQASTPQWEDLYKPMELDKRVKXGHSFQCHGNKHQDQDSDSESDVILCPKAKKPSGN
SDOC1  -----
DOCI  -----

GIP90  KXGKPMKXGKXFTYKXGHSFQCHGNKHQDQDSDSESDVILCPKAKKPSGN
GIP130a KXGKPMKXGKXFTYKXGHSFQCHGNKHQDQDSDSESDVILCPKAKKPSGN
GIP130b KXGKPMKXGKXFTYKXGHSFQCHGNKHQDQDSDSESDVILCPKAKKPSGN
GIP130c KXGKPMKXGKXFTYKXGHSFQCHGNKHQDQDSDSESDVILCPKAKKPSGN
SDOC1  -----
DOCI  -----

GIP90  MVVDEQRLTAOLILQKQKQILITTHAKETNTHLALAEARVDEEQKATRLKEKIQOTTT
GIP130a MVVDEQRLTAOLILQKQKQILITTHAKETNTHLALAEARVDEEQKATRLKEKIQOTTT
GIP130b MVVDEQRLTAOLILQKQKQILITTHAKETNTHLALAEARVDEEQKATRLKEKIQOTTT
GIP130c MVVDEQRLTAOLILQKQKQILITTHAKETNTHLALAEARVDEEQKATRLKEKIQOTTT
SDOC1  -----
DOCI  -----

GIP90  KFHQDQITMAKLTNEDSQNLQKLAALSQIDELESTRSLRAKEELQDIKEKISK
GIP130a KFHQDQITMAKLTNEDSQNLQKLAALSQIDELESTRSLRAKEELQDIKEKISK
GIP130b KFHQDQITMAKLTNEDSQNLQKLAALSQIDELESTRSLRAKEELQDIKEKISK
GIP130c KFHQDQITMAKLTNEDSQNLQKLAALSQIDELESTRSLRAKEELQDIKEKISK
SDOC1  -----
DOCI  -----

GIP90  GEVGNAGIMAVEEELANVLMQDGEELIIMHQBQDRLNKLRETIQSDKDFLEVEKIL
GIP130a GEVGNAGIMAVEEELANVLMQDGEELIIMHQBQDRLNKLRETIQSDKDFLEVEKIL
GIP130b GEVGNAGIMAVEEELANVLMQDGEELIIMHQBQDRLNKLRETIQSDKDFLEVEKIL
GIP130c GEVGNAGIMAVEEELANVLMQDGEELIIMHQBQDRLNKLRETIQSDKDFLEVEKIL
SDOC1  -----
DOCI  -----

```

【図 3 - 2】

```

GIP90  SKRMALKELEDAFNKSKQCYSLKCNLEKEMTTTQOLSQELESIAVRIKELDAIESRL
GIP130a SKRMALKELEDAFNKSKQCYSLKCNLEKEMTTTQOLSQELESIAVRIKELDAIESRL
GIP130b SKRMALKELEDAFNKSKQCYSLKCNLEKEMTTTQOLSQELESIAVRIKELDAIESRL
GIP130c SKRMALKELEDAFNKSKQCYSLKCNLEKEMTTTQOLSQELESIAVRIKELDAIESRL
SDOC1  -----
DOCI  -----

GIP90  KTEFTLKEDILKLTITVHFVDERATMSKLNKTEKILQASSQIQVGNRVTTVEKILI
GIP130a KTEFTLKEDILKLTITVHFVDERATMSKLNKTEKILQASSQIQVGNRVTTVEKILI
GIP130b KTEFTLKEDILKLTITVHFVDERATMSKLNKTEKILQASSQIQVGNRVTTVEKILI
GIP130c KTEFTLKEDILKLTITVHFVDERATMSKLNKTEKILQASSQIQVGNRVTTVEKILI
SDOC1  -----
DOCI  -----

GIP90  EETRALSKKTVEEKXVYTERDOLNKLKAEKENDLISRVNMLNRLQSLAEATEX
GIP130a EETRALSKKTVEEKXVYTERDOLNKLKAEKENDLISRVNMLNRLQSLAEATEX
GIP130b EETRALSKKTVEEKXVYTERDOLNKLKAEKENDLISRVNMLNRLQSLAEATEX
GIP130c EETRALSKKTVEEKXVYTERDOLNKLKAEKENDLISRVNMLNRLQSLAEATEX
SDOC1  -----
DOCI  -----

GIP90  DFLKNNKQSGSTTALHGNKNIKELSGVEERLKLKMMKAIEDDIAKTEDEYETLE
GIP130a DFLKNNKQSGSTTALHGNKNIKELSGVEERLKLKMMKAIEDDIAKTEDEYETLE
GIP130b DFLKNNKQSGSTTALHGNKNIKELSGVEERLKLKMMKAIEDDIAKTEDEYETLE
GIP130c DFLKNNKQSGSTTALHGNKNIKELSGVEERLKLKMMKAIEDDIAKTEDEYETLE
SDOC1  -----
DOCI  -----

GIP90  RYANERDKAQFISKELEHVNMLAKYKLAERTTSHQWLFKRLQBEAKSGHLSREVD
GIP130a RYANERDKAQFISKELEHVNMLAKYKLAERTTSHQWLFKRLQBEAKSGHLSREVD
GIP130b RYANERDKAQFISKELEHVNMLAKYKLAERTTSHQWLFKRLQBEAKSGHLSREVD
GIP130c RYANERDKAQFISKELEHVNMLAKYKLAERTTSHQWLFKRLQBEAKSGHLSREVD
SDOC1  -----
DOCI  -----

GIP90  ALKEKHEYNATEDILCHLQDHSVLQKKNKQSGSTTALHGNKNIKELSGVEERLKLKMMKAIEDDIAKTEDEYETLE
GIP130a ALKEKHEYNATEDILCHLQDHSVLQKKNKQSGSTTALHGNKNIKELSGVEERLKLKMMKAIEDDIAKTEDEYETLE
GIP130b ALKEKHEYNATEDILCHLQDHSVLQKKNKQSGSTTALHGNKNIKELSGVEERLKLKMMKAIEDDIAKTEDEYETLE
GIP130c ALKEKHEYNATEDILCHLQDHSVLQKKNKQSGSTTALHGNKNIKELSGVEERLKLKMMKAIEDDIAKTEDEYETLE
SDOC1  -----
DOCI  -----

GIP90  LRSINIGRAISDPQVFSKXQVAVNNEFTDILSLPLERAVINGQLRESENGQDQDND
GIP130a LRSINIGRAISDPQVFSKXQVAVNNEFTDILSLPLERAVINGQLRESENGQDQDND
GIP130b LRSINIGRAISDPQVFSKXQVAVNNEFTDILSLPLERAVINGQLRESENGQDQDND
GIP130c LRSINIGRAISDPQVFSKXQVAVNNEFTDILSLPLERAVINGQLRESENGQDQDND
SDOC1  -----
DOCI  -----

```

【図 3 - 3】

```

GIP90  EGSVLSFKCSQSTTCFVNRKLIIPWMSKXGHSFQCHGNKHQDQDSDSESDVILCPKAKKPSGN
GIP130a EGSVLSFKCSQSTTCFVNRKLIIPWMSKXGHSFQCHGNKHQDQDSDSESDVILCPKAKKPSGN
GIP130b EGSVLSFKCSQSTTCFVNRKLIIPWMSKXGHSFQCHGNKHQDQDSDSESDVILCPKAKKPSGN
GIP130c EGSVLSFKCSQSTTCFVNRKLIIPWMSKXGHSFQCHGNKHQDQDSDSESDVILCPKAKKPSGN
SDOC1  -----
DOCI  -----

GIP90  FLHILVTFPHVQNTALIEISPTTSPHSYTSZAVINQGTFRQITLQNASITPVKSK
GIP130a FLHILVTFPHVQNTALIEISPTTSPHSYTSZAVINQGTFRQITLQNASITPVKSK
GIP130b FLHILVTFPHVQNTALIEISPTTSPHSYTSZAVINQGTFRQITLQNASITPVKSK
GIP130c FLHILVTFPHVQNTALIEISPTTSPHSYTSZAVINQGTFRQITLQNASITPVKSK
SDOC1  -----
DOCI  -----

GIP90  TSTEDLQNLQDQMSPTMAATFARAQTPESCSLTFRDMSFIQVLAIVGASAPSGQDSD
GIP130a TSTEDLQNLQDQMSPTMAATFARAQTPESCSLTFRDMSFIQVLAIVGASAPSGQDSD
GIP130b TSTEDLQNLQDQMSPTMAATFARAQTPESCSLTFRDMSFIQVLAIVGASAPSGQDSD
GIP130c TSTEDLQNLQDQMSPTMAATFARAQTPESCSLTFRDMSFIQVLAIVGASAPSGQDSD
SDOC1  -----
DOCI  -----

GIP90  EPTLSAKHAIIRVSPQRQSWQFORNSNSSVITEDNKHILHOSPTMAVASPVAP
GIP130a EPTLSAKHAIIRVSPQRQSWQFORNSNSSVITEDNKHILHOSPTMAVASPVAP
GIP130b EPTLSAKHAIIRVSPQRQSWQFORNSNSSVITEDNKHILHOSPTMAVASPVAP
GIP130c EPTLSAKHAIIRVSPQRQSWQFORNSNSSVITEDNKHILHOSPTMAVASPVAP
SDOC1  -----
DOCI  -----

GIP90  ASPAPLQDNRQQLINGALNKNTNKVTSITITPTATPLRQSQITVSEIYIN--
GIP130a ASPAPLQDNRQQLINGALNKNTNKVTSITITPTATPLRQSQITVSEIYIN--
GIP130b ASPAPLQDNRQQLINGALNKNTNKVTSITITPTATPLRQSQITVSEIYIN--
GIP130c ASPAPLQDNRQQLINGALNKNTNKVTSITITPTATPLRQSQITVSEIYIN--
SDOC1  -----
DOCI  -----

```

【図 4】

FIGURE 4

```

RDEVIGILKABMDLALLBAQYGVTPKIVLEALQDQAQKSTFWQDIYKPNHLEd
kvvkhkksYRRILOQLVAEKSPQITILEEERKHKETMHSDEFCILEQDCERL
KKLIDQSTKQSEKDEKGNVTTLKEELFKLSFALMVDEQKQFQWILQROKICE
LTVNAKFTWKKalaeavqesagkatrleketQOTTFHQQDQDITMAKLTNEDSQNR
QLOQKLAALSQIDELESTRSLRAKEEL

```

フロントページの続き

(51)Int.Cl.		F I	
C 0 7 K 14/47 (2006.01)		A 6 1 P 37/06	
C 0 7 K 16/18 (2006.01)		C 0 7 K 14/47	
A 6 1 K 38/00 (2006.01)		C 0 7 K 16/18	
G 0 1 N 33/53 (2006.01)		A 6 1 K 37/02	
		G 0 1 N 33/53	D

(74)代理人 100119253

弁理士 金山 賢教

(74)代理人 100103920

弁理士 大崎 勝真

(74)代理人 100124855

弁理士 坪倉 道明

(72)発明者 サウス, フアン

スペイン国、エ - 4 6 0 0 5 ・ バレンシア、カジエ・コンデ・デ・アルテア・8 - 7 ・ ア

(72)発明者 レベルト - ロス, フランシスコ

スペイン国、エ - 4 6 0 0 8 ・ バレンシア、セ / サンチス・セベラ、2 7、6 ・ ア

審査官 長井 啓子

(56)参考文献 国際公開第 0 0 / 0 7 3 8 0 1 (WO, A 1)

Gynecologic Oncology, vol.52, pp.247-252 (1994)

(58)調査した分野(Int.Cl., D B 名)

C12N 15/00

SwissProt/PIR/GeneSeq

GenBank/EMBL/DDBJ/GeneSeq

BIOSIS/MEDLINE/WPIDS(STN)