

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl⁷

G01N 33/50

G01N 33/53

G01N 33/532



[12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 200410084980.4

[43] 公开日 2005 年 4 月 27 日

[11] 公开号 CN 1609616A

[22] 申请日 2004. 10. 8

[21] 申请号 200410084980.4

[30] 优先权

[32] 2003. 10. 3 [33] US [31] 60/508,699

[71] 申请人 霍夫曼 - 拉罗奇有限公司

地址 瑞士巴塞尔

[72] 发明人 皮特·科昌·雅雷马

利·马丁·米切尔

安德鲁·罗森斯克·詹姆斯

[74] 专利代理机构 中科专利商标代理有限责任公司

代理人 程金山

权利要求书 4 页 说明书 117 页 附图 9 页

[54] 发明名称 糖尿病的特异性标记

[57] 摘要

提供与前驱糖尿病，糖尿病或糖尿病易感性有关的多肽，其可用作前驱糖尿病，糖尿病或发展糖尿病的易感性或素因的诊断标记。还提供通过获得生物样品和检测和/或测量一种或多种本说明书公开的多肽的增加来诊断前驱糖尿病，糖尿病和/或糖尿病易感性的方法。提供涉及本说明书公开的特异性多肽的激动剂和拮抗剂的筛选方法。还可以针对这些多肽标记产生抗体以用于检测和/或治疗糖尿病。蛋白质，蛋白质片段或肽可用于治疗糖尿病或前驱糖尿病。

I S S N 1 0 0 8 - 4 2 7 4

1. 一种诊断前驱糖尿病，糖尿病或糖尿病易感性的方法，其包含：
5 获得生物样品；和
检测或测量多肽标记的水平，所述多肽标记包含至少一种选自具有
SEQ ID No. 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32 和 34 的多
肽的多肽。
2. 一种诊断前驱糖尿病，糖尿病或糖尿病易感性的方法，其包含检测
10 或测量生物样品中多肽标记的水平，所述多肽标记包含至少一种选自具有
SEQ ID No. 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32 和 34 的多
肽的多肽。
3. 权利要求 1 或 2 中任何一项权利要求的方法，其中所述多肽标记包
含至少两种多肽。
- 15 4. 权利要求 1 至 3 中任何一项的方法，其中所述生物样品来源于血清，
血浆，和脂肪组织细胞。
5. 权利要求 1 至 4 中任何一项的方法，其中将在怀疑患前驱糖尿病，
糖尿病或糖尿病易感的个体中所述多肽标记的水平与在健康个体中相同
多肽标记的表达水平比较。
- 20 6. 权利要求 1 至 5 中任何一项的体外方法，其中所述多肽标记的水平
随时间增加或减小是前驱糖尿病，糖尿病或糖尿病易感性的征兆。
7. 一种诊断前驱糖尿病，糖尿病或糖尿病易感性的方法，其包含：
获得生物样品；和
检测或测量标记的水平，所述核酸标记包含至少一种选自 SEQ ID No.
25 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19, 21, 23, 25, 27, 29, 31 和 33 的核酸分子的核酸
分子。
8. 一种诊断前驱糖尿病，糖尿病或糖尿病易感性的方法，其包含检测
或测量生物样品中标记的水平，所述核酸标记包含至少一种选自 SEQ ID
No. 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19, 21, 23, 25, 27, 29, 31 和 33 的核酸分子的
30 核酸分子。

9. 权利要求 7 或 8 中任何一项的方法，其中所述核酸标记是 RNA。

10. 权利要求 7 至 9 中任何一项的方法，其中将怀疑患前驱糖尿病，糖尿病或糖尿病易感个体中所述核酸标记的表达水平与健康个体中相同核酸标记的表达水平比较。

5 11. 权利要求 7 至 10 中任何一项的体外方法，其中所述核酸标记的表达水平随时间增加或减小是前驱糖尿病，糖尿病或糖尿病易感性的征兆。

12. 一种鉴定与其表达在糖尿病中受调节的多肽相互作用的化合物的筛选方法，所述多肽选自具有 SEQ ID No. 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32 和 34 的多肽，该方法包含：

10 将所述多肽与一种化合物或多种化合物在允许所述化合物与所述多肽相互作用的条件下接触；和

检测所述化合物或多种化合物与所述多肽之间的相互作用。

13. 一种鉴定化合物的筛选方法，所述化合物是在糖尿病中表达受调节的多肽的激动剂或拮抗剂，所述多肽选自具有 SEQ ID No. 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32 和 34 的多肽，该方法包含：

15 将所述多肽与化合物在允许所述化合物与所述多肽相互作用的条件下接触；

测定所述多肽的第一活性水平；

20 测定在未与所述化合物接触的宿主中表达的所述多肽的第二活性水平；和

使所述第一活性水平与所述第二活性水平定量关联，其中当所述第一活性水平低于所述第二活性水平时，将所述化合物鉴定为所述多肽的激动剂或拮抗剂。

25 14. 一种鉴定化合物的筛选方法，所述化合物是在糖尿病中表达上调的多肽表达的抑制剂，所述多肽选自具有 SEQ ID No. 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32 和 34 的多肽，该方法包含：

将表达所述多肽的宿主与化合物接触；

测定所述多肽的第一表达水平或活性；

30 测定在未与所述化合物接触的宿主中所述多肽的第二表达水平或活性；和

使所述第一表达水平或活性与所述第二表达水平或活性定量关联，其中当所述第一表达水平或活性低于所述第二表达水平或活性时，将所述化合物鉴定为所述多肽的表达的抑制剂。

15. 针对蛋白质的抗体，或其抗原结合片段，其用于诊断前驱糖尿病，糖尿病或糖尿病易感性的体外方法中，所述蛋白质选自具有 SEQ ID No. 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32 和 34 的蛋白质。

16. 一种将哺乳动物中的蛋白质水平与前驱糖尿病，糖尿病或发展糖尿病的易感性的诊断相关联的方法，该方法包含：

选择一种或多种选自具有 SEQ ID No. 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32 和 34 的蛋白质的蛋白质；

测定所述哺乳动物中所述一种或多种蛋白质的水平；和
产生指数，Y，其表示糖尿病或对其易感性的存在。

17. 按照权利要求 16 的方法，其另外包含将指数，Y，与已知糖尿病患者和非糖尿病患者的指数比较。

18. 按照权利要求 16 的方法，其另外包含随时间监视所述指数 Y 以测定糖尿病或对其的易感性的阶段。

19. 一种诊断糖尿病和前驱糖尿病的试剂盒，其包含一种或多种权利要求 15 的抗体，或其抗原结合片段。

20. 一种诊断糖尿病和前驱糖尿病的试剂盒，其包含一种或多种编码权利要求 1 的多肽标记的核酸。

21. 一种筛选化合物的试剂盒，所述化合物活化或抑制多肽或刺激或抑制任何一种所述多肽的表达，所述多肽选自具有 SEQ ID No. 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32 和 34 的多肽。

22. 监视一种或多种蛋白质血清水平以检测前驱糖尿病病状，糖尿病病状或发展糖尿病病状的易感性的方法，该方法包含：

产生所述一种或多种蛋白质的抗体；

检测所述蛋白质的血清水平；和

将所述血清水平与已知糖尿病患者和已知非糖尿病患者的血清水平比较。

23. 一种治疗糖尿病和前驱糖尿病的方法，其包含向需要其的患者施

用治疗有效量的针对至少一种蛋白质的至少一种抗体或其抗原结合片段，该蛋白质选自具有 SEQ ID No. 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32 和 34 的蛋白质。

24. 治疗有效量的针对至少一种蛋白质的至少一种抗体或其抗原结合
5 片段在制备用于治疗糖尿病和前驱糖尿病的药物中的应用，该蛋白质选自具有 SEQ ID No. 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32 和 34 的蛋白质。

25. 治疗有效量的至少一种蛋白质，蛋白质片段或肽在制备用于治疗
10 糖尿病和前驱糖尿病的药物中的应用，所述蛋白质，蛋白质片段或肽选自具有 SEQ ID No. 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32 和 34 的蛋白质。

26. 以上，特别参考前述实施例所述的方法和试剂盒。

糖尿病的特异性标记

5

本发明一般涉及诊断前驱糖尿病，糖尿病或对发展糖尿病敏感的患者
的标记。另外，本发明一般涉及诊断前驱糖尿病，糖尿病和/或糖尿病易感
性的体外方法，其包含以下步骤：a) 获得生物样品；和 b) 检测和/或测
量本说明书公开的特异性标记的增加或减少。此外，提供涉及本说明书公
10 开的特异性标记的活化剂，激动剂或拮抗剂的筛选方法。另外，本发明提
供使用在血液中的基因表达图谱(profiles)或它们的产物来分类参加临床研
究的个体，用于鉴定在糖尿病治疗中治疗有效性。

糖尿病，更具体地 II 型糖尿病和糖尿病有关的并发症的发展在数年或
数十年的时期内发生。在该期间，形成一个依赖于遗传和环境作用的过程
15 并最终导致糖尿病和/或糖尿病有关的并发症如 CVD，肾病，神经病，视
网膜病等的发展。鉴定具有增加的发展这些病症的风险的个体的能力可以
提供在药理学上干涉或改变该个体生活方式的机会，以便预防这些医学病
症的发作。

按照本发明的一个方面，提供一种诊断前驱糖尿病，糖尿病或糖尿病
20 易感性的方法，其包含获得生物样品；和检测或测量多肽标记的水平，所
述多肽标记包含至少一种选自具有 SEQ ID No. 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18,
20, 22, 24, 26, 28, 30, 32 和 34 的多肽的多肽。

还提供一种诊断前驱糖尿病，糖尿病或糖尿病易感性的方法，其包含
检测或测量生物样品中多肽标记的水平，所述多肽标记包含至少一种选自
25 具有 SEQ ID No. 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32 和 34
的多肽的多肽。

按照本发明的另一方面，提供一种诊断前驱糖尿病，糖尿病或糖尿病
易感性的方法，其包含获得生物样品；和检测或测量标记的水平，该核酸
标记包含至少一种选自 SEQ ID No. 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19, 21, 23, 25,
30 27, 29, 31 和 33 的核酸分子的核酸分子。

提供一种诊断前驱糖尿病，糖尿病或糖尿病易感性的方法，其包含检测或测量生物样品中标记的水平，该核酸标记包含至少一种选自 SEQ ID No. 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19, 21, 23, 25, 27, 29, 31 和 33 的核酸分子的核酸分子。

5 按照本发明的另一方面，提供鉴定与在糖尿病中表达受调节的多肽相互作用的化合物的筛选方法，所述多肽选自具有 SEQ ID No. 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32 和 34 的多肽，该方法包含将所述多肽与一种化合物或多种化合物在允许该化合物与该多肽相互作用的条件下接触；和检测该化合物或多种化合物与所述多肽之间的相互作用。

10 按照本发明还有的另一方面，提供鉴定化合物的筛选方法，所述化合物是在糖尿病中表达受调节的多肽的激动剂或拮抗剂，所述多肽选自具有 SEQ ID No. 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32 和 34 的多肽，该方法包含将所述多肽与化合物在允许该化合物与该多肽相互作用的条件下接触；测定该多肽的第一活性水平；测定在未与所述化合物接触的
15 宿主中表达的该多肽的第二活性水平；和使第一活性水平与第二活性水平定量关联，其中当第一活性水平低于第二活性水平时，将该化合物鉴定为所述多肽的激动剂或拮抗剂。

按照本发明还有的另一方面，提供鉴定化合物的筛选方法，所述化合物是在糖尿病中表达上调的多肽的表达的抑制剂，所述多肽选自具有 SEQ
20 ID No. 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32 和 34 的多肽，该方法包含将表达所述多肽的宿主与化合物接触；测定该多肽的第一表达水平或活性；测定在未与所述化合物接触的宿主中该多肽的第二表达水平或活性；和使第一表达水平或活性与第二表达水平或活性定量关联，其中当第一表达水平或活性低于第二表达水平或活性时，将该化合物鉴定为所述
25 多肽的表达的抑制剂。

按照本发明的另一方面，提供针对所述蛋白质的抗体，或其抗原-结合片段，以用于诊断前驱糖尿病，糖尿病或糖尿病易感性的体外方法，所述蛋白质选自具有 SEQ ID No. 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32 和 34 的蛋白质。

30 按照本发明还有的另一方面，提供将哺乳动物中的蛋白质水平与前驱

糖尿病，糖尿病或发展糖尿病的易感性的诊断相关联的方法，该方法包含选择一种或多种选自具有 SEQ ID No. 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32 和 34 的蛋白质的蛋白质；测定所述哺乳动物中一种或多种蛋白质的水平；和产生指数，Y，其表示糖尿病或对其易感性的存在。

- 5 优选地，上述方法包含将指数 Y 与已知的糖尿病患者和非糖尿病患者的指数比较。在另一优选实施方案中，所述方法包含随时间监视所述指数 Y 以测定糖尿病或对其易感性的阶段。

按照本发明的另一方面，提供筛选化合物的试剂盒，所述化合物活化或抑制多肽或刺激或抑制任何一种多肽的表达，所述多肽选自具有 SEQ ID
10 No. 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32 和 34 的多肽。

按照本发明还有的另一方面，提供监视一种或多种蛋白质血清水平以检测前驱糖尿病病状，糖尿病病状或发展糖尿病病状的易感性的方法，该方法包含产生一种或多种蛋白质的抗体；检测该蛋白质的血清水平；和将该血清水平与已知糖尿病患者和已知非糖尿病患者的血清水平比较。

- 15 按照本发明的另一方面，提供一种治疗糖尿病和前驱糖尿病的方法，其包含向需要其的患者施用治疗有效量的至少一种抗体或其抗原结合片段，所述至少一种抗体针对至少一种蛋白质，该蛋白质选自具有 SEQ ID No. 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32 和 34 的蛋白质。

按照本发明的另一方面，提供一种治疗糖尿病和前驱糖尿病的方法，
20 其包含向需要其的患者施用治疗有效量的至少一种蛋白质，蛋白质片段或肽，其选自具有 SEQ ID No. 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32 和 34 的蛋白质。

本发明的上述及其它目的，特征和优势将从结合附图的下面说明书的阅读中变得明显。

- 25 图 1 至 17 是对于在 II 型糖尿病患者的内脏和皮下脂肪组织中通过 Affymetrix 分析测量的各种脂肪的 RNA 水平，比例强度 vs.胰岛素抗性的对数的图表。

鉴定适合作为用于早期诊断疾病的糖尿病标记的基因和多肽和对该标记的长期需要和渴望的问题被本发明克服。当比较正常，IGT（受损葡萄糖
30 耐量）或糖尿病个体时，意外地发现在皮下和内脏脂肪组织中分泌的一特

定组基因。差异表达的基因，和它们编码的多肽，连同它们的登记号在表1中列出。

表 1: 在 T2D 中脂肪分泌的蛋白质

名称	缩写	别名	GenBank	基因座连接 (Locus Link)	MRNA	蛋白质
血管内皮生长因子 B	VEGF-B	VRG , VEGFL	BC008818	7423	NM 003377 SEQ ID 1	NP 003368 SEQ ID 2
载脂蛋白 D	APOD		J02611	347	NM 001647 SEQ ID 3	NP 001638 SEQ ID 4
胺氧化酶, 含铜 3	AOC3	VAP1 , VAP-1: 血管粘着蛋白 I; HPAO	U39447	8639	NM 003734 SEQ ID 5	NP 003725 SEQ ID 6
二肽酰肽酶 IV	DPPIV, DPP4	CD26 , ADCP2 , TP103 , ADABP: 腺苷脱氨酶复合蛋白质 2, T- 细胞活化抗原 CD26	S79876	1803	NM 001935 SEQ ID 7	NP 001926 SEQ ID 8

成纤维 细胞生 长因子 2 (碱 性)	FGF2, BFGF	Prostatropin , HBGH-2: 肝素结合 生长因子 2 前体	J04513	2247	NM 002006 SEQ ID 9	NP 001997 SEQ ID 10
血小板 反应蛋 白 2	THBS2, TSP2		L12350	7058	NM 003247 SEQ ID 11	NP 003238 SEQ ID 12
Fibulin 1*	FBLN1		X53743	2192	NM 001996 SEQ ID 13	NP 001987 SEQ ID 14
膜联蛋 白 XI	ANXA11	CAP50 : 钙周期蛋 白相关的 膜联蛋白 50 自身抗 原, 56-kD	AJ278463	311	NM 001157 SEQ ID 15	NP 001148 SEQ ID 16
蛋白质 S (α)	PROS1, PSA		M15036	5627	NM 000313 SEQ ID 17	NP 000304 SEQ ID 18
H 因子 1 (补体)	HF1	CFH , HUS	Y00716	3075	NM 000186 SEQ ID 19	NP 000177 SEQ ID 20

超氧化物歧化酶 3	SOD-3	胞外超氧化物歧化酶	U10116	6649	NM 003102 SEQ ID 21	NP 003093 SEQ ID22
Neuronatin	NNAT	Peg5	U31767	4826	NM 005386 SEQ ID 23	NP 005377 SEQ ID 24
滤泡素抑制素-样蛋白 3 (Follistatin-like 3)	FSTL3	分泌的糖蛋白 FLRG, FSRP: 滤泡素抑制素相关蛋白	U76702	10272	NM 005860 SEQ ID 25	NP 005851 SEQ ID 26
蛋白酶, 丝氨酸 23	SPUVE	ZSIG13 , MGC5107 , PRSS23-pending, 脐内皮	AF015287	11098	NM 007173 SEQ ID 27	NP 009104 SEQ ID 28
膜联蛋白 A2	ANXA2	ANX2 , LIP2 , LPC2 , CAL1H, LPC2D , ANX2L4	<u>D00017</u>	302	<u>NM</u> <u>004039</u> SEQ ID 29	<u>NP</u> <u>004030</u> SEQ ID 30
赖氨酰氧化酶	LOX	蛋白质-赖氨酸 6-氧化酶	<u>AF039290</u>	4015	<u>NM</u> <u>002317</u> SEQ ID 31	<u>NP</u> <u>002308</u> SEQ ID 32

ECGF1	ECGF1	内皮细胞 生长因子 1 (血小板 来源)	<u>M58602</u> , <u>M63193</u>	1890	<u>NM</u> <u>001953</u> SEQ ID 33	<u>NP</u> <u>001944</u> SEQ ID 34
-------	-------	-------------------------------	----------------------------------	------	--	--

基于表 1 所列多肽，本发明提供用于诊断糖尿病或早期糖尿病（前驱糖尿病）的标记，其包含至少一种选自表 1 所列多肽（Seq ID No. 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32 和 34）的多肽。因此，本说明书
5 所用的术语“标记”是指一种或多种在内脏或皮下脂肪组织中受调节和可以用于诊断糖尿病，前驱糖尿病或糖尿病易感性的多肽，其为单独的或作为多种已知在脂肪组织中，或在糖尿病其它组织中受调节的多肽的组合。

本说明书所用的术语“多肽”是指氨基酸的聚合物，不是指特定长度。因此，多肽的定义包括肽，寡肽和蛋白质。

10 优选地，本发明的标记是包含至少一种选自表 1 所列多肽的多肽的标记。

随着糖尿病中受调节的多肽的鉴定，本发明提供诊断糖尿病，前驱糖尿病和/或糖尿病易感性的体外方法，其包含以下步骤：获得生物样品；和检测和/或测量上述标记的增加或减少。

15 按照本发明术语“差异表达”涉及相对于健康个体或未患糖尿病或无患糖尿病倾向的个体，在来源于糖尿病或前驱糖尿病个体/患者或糖尿病易感个体的组织和/或细胞中上调或下调的标记基因。

如附表 2 和后附实施例所示，上调的特异性标记基因包括但不限于二肽酰肽酶 IV，成纤维细胞生长因子 2（碱性），血小板反应蛋白 2，fibulin
20 1，蛋白质 S（ α ），H 因子 1（补体），蛋白酶丝氨酸 23，膜联蛋白 A2，和赖氨酰氧化酶。

表 2: 在糖尿病中上调的基因

名称	缩写	别名	GenBank	基因座连接 (Locus Link)	MRNA	蛋白质
二肽酰 肽酶 IV	DPPIV , DPP4	CD26 , ADCP2 , TP103 , ADABP: 腺苷 脱氨酶复合 蛋白质 2, T- 细胞活化抗 原 CD26	S79876	1803	NM 001935 SEQ ID 7	NP 001926 SEQ ID 8
成纤维 细胞生 长因子 2(碱性)	FGF2, BFGF	Prostatropin, HBGH-2: 肝 素结合生长 因子 2 前体	J04513	2247	NM 002006 SEQ ID 9	NP 001997 SEQ ID 10
血小板 反应蛋 白 2	THBS2, TSP2		L1235 0	7058	NM 003247 SEQ ID 11	NP 003238 SEQ ID 12
Fibulin 1*	FBLN1		X5374 3	2192	NM 001996 SEQ ID 13	NP 001987 SEQ ID 14
蛋白质 S (α)	PROS1, PSA		M1503 6	5627	NM 000313 SEQ ID 17	NP 000304 SEQ ID 18
H 因子 1 (补体)	HF1	CFH, HUS	Y0071 6	3075	NM 000186	NP 000177

					SEQ ID 19	SEQ ID 20
蛋白酶, 丝氨酸 23	SPUVE	ZSIG13 , MGC5107 , PRSS23- pending, 脐内皮	AF015 287	11098	NM 007173 SEQ ID 27	NP 009104 SEQ ID 28
膜联蛋 白 A2	ANXA2	ANX2, LIP2, LPC2 , CAL1H , LPC2D , ANX2L4	<u>D0001</u> <u>7</u>	302	<u>NM</u> <u>004039</u> SEQ ID 29	<u>NP</u> <u>004030</u> SEQ ID 30
赖氨酰 氧化酶	LOX	蛋白质-赖氨 酸 6-氧化酶	<u>AF039</u> <u>290</u>	4015	<u>NM</u> <u>002317</u> SEQ ID 31	<u>NP</u> <u>002308</u> SEQ ID 32

在糖尿病中下调的标记基因包括但不限于血管内皮生长因子，载脂蛋白 D，胺氧化酶，含铜 3，超氧化物歧化酶 3 和 neuronatin，滤泡素抑制素-样蛋白 3 (Follistatin-like 3)。

5

10

表 3：在糖尿病中下调的基因

名称	缩写	别名	GenBank	基因座 连接 (Locus Link)	MRNA	蛋白质
血管内皮 生长因子 B	VEGF-B	VRG , VEGFL	BC0088 18	7423	NM 003377 SEQ ID 1	NP 003368 SEQ ID 2
载脂蛋白 D	APOD		J02611	347	NM 001647 SEQ ID3	NP 001638 SEQ ID 4
胺氧化酶, 含铜 3	AOC3	VAP1 , VAP-1: 血管粘着蛋 白 I; HPAO	U39447	8639	NM 003734 SEQ ID 5	NP 003725 SEQ ID 6
超氧化物 歧化酶 3	SOD-3	胞外超氧化 物歧化酶	U10116	6649	NM 003102 SEQ ID 21	NP 003093 SEQ ID22
Neuronatin	NNAT	Peg5	U31767	4826	NM 005386 SEQ ID 23	NP 005377 SEQ ID 24
滤泡素抑 制素-样蛋 白 3	FSTL3	分泌糖蛋白 FLRG , FSRP: 滤泡 素抑制素相 关蛋白	U76702	10272	NM 005860 SEQ ID 25	NP 005851 SEQ ID 26

按照本发明，本说明书所用的术语“生物样品”意指包含材料的样品，所述材料中可以测量标记基因的差异表达并且可以获自个体。特别优选的样品包含体液，如血液，血清，血浆，尿，滑液，脊髓液，脑脊髓液，精液或淋巴，以及体组织，如内脏和皮下脂肪组织。

差异表达的标记基因的检测和/或测量可以包含检测特定核酸分子例如 RNA 或 cDNA 的增加，减少和/或缺乏，测量/检测表达的多肽/蛋白质以及测量/检测表达的蛋白质/多肽的（生物）活性（或其缺乏）。（生物）活性可包含酶活性，与信号途径事件例如抗原识别以及效应器事件相关的活性。

检测/测量 RNA 和/或 cDNA 水平的方法在本领域公知并包含在后附实施例中所述的方法。这些方法包括但不限于 PCR-技术，RNA 印迹，affymetrix 芯片等。

本说明书所用的术语“检测”是指定量测定多肽的缺乏或存在。本说明书所用的术语“测量”是指定量测定在来自糖尿病患者的生物样品和来自健康个体的生物样品中多肽表达的差异。另外，术语“测量”还可以指定量测定在来自内脏脂肪组织和皮下脂肪组织的生物样品中多肽表达的差异。

检测和/或测量生物样品中多肽的方法在本领域公知并且包括但不限于蛋白质印迹法，ELISA 或 RIA，或各种蛋白质组学技术。为了检测多肽或其肽片段，例如通过用纯化的蛋白质免疫兔子，可以产生识别表 1 所列多肽或其肽片段的单克隆或多克隆抗体，或者，可以使用识别该多肽或肽片段的已知的抗体。例如，能够与变性蛋白质结合的抗体如多克隆抗体可以在蛋白质印迹中用于检测本发明的肽。测量标记的方法实例是 ELISA。该类型的蛋白质定量是基于能够捕捉特定抗原的抗体，和能够检测捕捉的抗原的第二抗体。检测糖尿病诊断标记的另一方法是通过分析活检标本的本发明的标记的存在或缺乏。这些标记的检测方法在本领域是公知的，包括但不限于免疫组织化学或免疫荧光检测本发明标记多肽的存在或缺乏。制备和使用抗体的方法，及上述测定在 Harlow, E.和 Lane, D. Antibodies: A Laboratory Manual, (1988), Cold Spring Harbor Laboratory Press 中描述。

尽管分析表 1 所列多肽之一可以准确诊断糖尿病或前驱糖尿病，糖尿病诊断的准确性可以通过分析多种表 1 所列多肽的组合而提高。因此，此前所述体外方法包含一种标记，其包含至少两种，优选至少三种，更优选至少四种，还更优选至少五种，和最优选至少六种表 1 所列多肽。

- 5 为了诊断糖尿病，需要待分析存在或缺乏标记的适当的生物样品。生物样品可以是血清，血浆，或各种组织，包括脂肪组织的细胞。通过任何已知方法如 ERCP，肠促胰液素刺激，细针（fine-needle）抽吸，细胞刷（cytologic brushings）和大孔穿刺活检可以获得脂肪组织细胞。

还可以通过检测和/或测量编码上述标记的核酸分子诊断糖尿病。优选地，核酸分子是 RNA 或 DNA。

在本发明的一个实施方案中，此前所述体外方法包含将怀疑患前驱糖尿病，糖尿病和/或糖尿病易感个体中至少一种编码所述多肽的核酸的表达水平与健康个体中相同核酸的表达水平比较。

在本发明另一实施方案中，此前所述体外方法包含将怀疑患前驱糖尿病，糖尿病和/或糖尿病易感个体中至少一种多肽的表达水平与健康个体中相同核酸的表达水平比较。

在本发明还有的另一实施方案中，此前所述的体外方法包含将怀疑患前驱糖尿病，糖尿病和/或糖尿病易感个体中多肽标记的表达水平与健康个体中相同标记的表达水平比较。在更优选的体外方法的实施方案中，标记表达水平的增加或减少是糖尿病或糖尿病易感性的征兆。

在本发明还有的另一实施方案中，此前所述的体外方法包含将怀疑患前驱糖尿病，糖尿病和/或糖尿病易感个体中核酸标记的表达水平与健康个体中相同标记的表达水平比较。在体外方法的更优选的实施方案中，标记表达水平的增加或减少是糖尿病或糖尿病易感性的征兆。

25 还有，在本发明另一实施方案中，本发明的体外方法包含一种方法，其中通过检测和/或测量由表 1 所列基因编码的蛋白质/多肽或其片段进行检测和/或测量步骤。同样，这些检测/测量步骤包含本领域已知的方法，尤其如蛋白质组学，免疫化学方法如蛋白质印迹，ELISA 等。

优选地，在本发明的体外方法中，比较至少两个表 1 所列标记基因的表达水平。还优选在本发明的体外方法中，将至少一种表 2 所列标记基因

的表达水平与至少一种表3所列标记基因比较。例如，设想本发明的方法包含测量/检测至少一种上调的和至少一种下调的标记基因或基因产物。

本发明还提供鉴定和/或获得与表1所列的在糖尿病中表达受调节的多肽相互作用的化合物的筛选方法，其包含以下步骤：该方法包含将所述多肽与一种化合物或多种化合物在允许该化合物与该多肽相互作用的条件下接触；和检测该化合物或多种化合物与所述多肽之间的相互作用。

对于与细胞表面上的细胞膜有关的多肽，或作为跨膜或整合膜多肽表达的多肽，可以用不同方法检测化合物与多肽的相互作用，所述方法包括但不限于，使用正常表达多肽或过量表达多肽的细胞的方法，例如通过检测标记的已知配体被待筛选的化合物所替换。备选地，膜制剂可以用于检测化合物与这样一种多肽的相互作用。

本说明书公开的方法中所用的相互作用测定可包含 FRET-测定（荧光共振能量转移；如特别在 Ng, Science 283 (1999), 2085-2089 或 Ubarretxena-Belandia, Biochem. 38 (1999), 7398-7405 中所述），TR-FRET 和本说明书公开的生物化学测定。另外，可以使用商业测定如 “Amplified Luminescent Proximity Homogenous AssayTM”（BioSignal Packard）。另外的方法在本领域公知，并且特别在 Fernandez, Curr. Opin. Chem. Biol. 2 (1998), 547-603 中所述

还可以通过特异性免疫学和/或生物化学测定进行“相互作用试验”，这些测定在本领域公知并且包含例如以下所述的均相和多相测定。使用读出（read-out）系统的相互作用测定在本领域公知，并且特别包含双杂交筛选（如特别在 EP-0 963 376, WO 98/25947, WO 00/02911 中所述；和如后附实施例所例举），GST-pull-down 柱，细胞提取物的共沉淀测定，如特别在 Kasus-Jacobi, Oncogene 19 (2000), 2052-2059 中所述，“相互作用-诱捕”系统（如特别在 US 6,004,746 中所述）表达克隆（例如 λ gt11），噬菌体展示（如特别在 US 5,541,109 中所述），体外结合测定等。另外的相互作用测定方法和对应的读出系统特别在 US 5,525,490, WO 99/51741, WO 00/17221, WO 00/14271 或 WO 00/05410 中描述。Vidal 和 Legrain (1999) 在 Nucleic Acids Research 27, 919-929 中描述，综述和总结本领域已知的可以按照本发明使用的另外的相互作用测定。

均相（相互作用）测定包含其中结合配偶体（partner）保持在溶液中的测定和包含诸如凝集测定的测定。多相测定包含诸如特别是免疫测定的测定，例如酶联免疫吸附测定（ELISA），放射性免疫测定（RIA），免疫放射分析（IRMA），流动注射分析（FIA），流动活化细胞分选（FACS），
5 化学发光免疫测定（CLIA）或电致化学发光（ECL）报告。

本发明另外提供鉴定和/或获得化合物的筛选方法，所述化合物是表1所列在糖尿病患者中表达受调节的多肽的激动剂或拮抗剂，该方法包含以下步骤：a）将所述多肽与通过上述筛选方法鉴定和/或获得的化合物在允许该化合物与该多肽相互作用的条件下接触；b）测定该多肽的活性；c）
10 测定如（a）所定义的在未与所述化合物接触的宿主中表达的该多肽的活性；和d）使在（b）和（c）中测定的活性定量关联，其中在（b）中测定的与（c）相比减小的活性是激动剂或拮抗剂的征兆。该筛选测定可以作为体外测定或者作为基于宿主的测定进行。用于本发明筛选方法和包含和/或表达表1所列多肽的宿主可包含原核以及真核细胞。细胞可包含细菌细
15 胞，酵母细胞，以及培养的（组织）细胞系，尤其是来源于哺乳动物的。另外动物也可以用作宿主，例如非人类转基因动物。因此，宿主（细胞）可以用包含核酸分子的载体转染或转化，所述核酸分子编码如本说明书所公开的在糖尿病中差异调节的多肽。宿主细胞或宿主因此可以用编码该多肽的核酸分子或包含该核酸分子的载体基因修饰。术语“基因修饰”是指
20 宿主细胞或宿主除了其天然基因组以外包含编码表1所列多肽或至少其片段的核酸分子或载体。另外的遗传物质可以导入宿主（细胞）或其祖先/亲代之一。核酸分子或载体可以作为基因组外独立的分子，优选作为能够复制的分子存在于基因修饰的宿主细胞或宿主中，或者它可以稳定地整合到宿主细胞或宿主的基因组中。

25 如上所述，本发明的宿主细胞可以是任何原核或真核细胞。适当的原核细胞是通常用于克隆的那些，如大肠杆菌（*E. coli*）或枯草芽孢杆菌（*Bacillus subtilis*）。然而，这些原核宿主细胞也被视为在本说明书公开的筛选方法中。另外，真核细胞包含例如真菌或动物细胞。适当的真菌细胞的实例为酵母细胞，优选属于酵母属的那些，最优选属于酿酒酵母
30 （*Saccharomyces cerevisiae*）种的那些。适当的动物细胞是例如昆虫细胞，

脊椎动物细胞, 优选哺乳动物细胞, 如例如 CHO, HeLa, NIH3T3 或 MOLT-4。本领域已知的另外的适当细胞系可以获自细胞系保藏机构, 如美国典型培养物保藏中心 (ATCC)。

宿主还可以选自非人类哺乳动物, 最优选小鼠, 大鼠, 羊, 牛, 狗, 猴或猿。如本说明书所述, 动物/哺乳动物还可以包含非人类转基因动物, 其优选表达至少一种如本说明书所公开的在糖尿病中差异调节的多肽。优选地, 多肽是一种在来源于糖尿病患者的组织中受调节的多肽。然而也设想产生不表达本说明书公开的标记基因或表达有限量的标记基因产物的非人类转基因动物。动物优选涉及在糖尿病中下调的多肽。包含和/或表达本发明的上调多肽或备选地包含沉默的或较低效率类型 (version) 的下调多肽的转基因非人类动物是研究糖尿病发展的有用模型, 并为检验糖尿病治疗和/或预防的药物和疗法提供有用模型。

通过测定在化合物存在下的多肽活性鉴定与表 1 所列多肽相互作用和抑制或拮抗该多肽的化合物。

本说明书所用的术语“活性”涉及特定多肽的功能性质或性质。对于酶, 术语“活性”涉及特定多肽的酶活性。对于粘附分子, 术语“活性”涉及多肽的粘着性质并可以使用诸如不限于粘着测定、细胞扩散测定的测定, 或粘着分子与已知配体的体外相互作用测定。对于细胞骨架蛋白, 术语“活性”是指细胞骨架被这些多肽调节, 或它们整合至细胞骨架中。作为非限制性的实例, 使用体外肌动蛋白聚合分析可以测定凝溶胶蛋白调节肌动蛋白聚合的能力, 或细丝蛋白 A 促进肌动蛋白细丝的垂直分支的能力。另外可以通过作为非限制性实例的细胞扩散测定, 细胞迁移测定, 细胞增殖测定, 或免疫荧光检测, 或通过用荧光标记的鬼笔毒环肽将肌动蛋白丝染色测定有关细胞骨架结构调节的活性。对于离子通道术语“活性”是指跨膜离子流 (氯化物流)。对于转录因子, 术语“活性”涉及它们调节基因转录的能力。使用常规使用的分析如报告基因分析可以测定基因的转录活性。对于生长因子和激素或它们的受体, 术语“活性”分别涉及它们结合它们的受体或配体的能力, 和诱导受体活化和随后信号级联放大的能力, 和/或涉及因子或受体介导最终由生长因子或激素介导的受体活化导致的细胞功能或多种功能的能力。通过常规已知的配体结合分析可以测定

生长因子或激素与受体的结合。通过检验受体自磷酸化，或通过分析下游信号介质对受体的修饰或募集（通过信号复合体的免疫沉淀和蛋白质印迹法）可以测定受体的活化。生长因子或激素和它们的受体调节的细胞功能可以是细胞增殖（例如通过使用胸腺嘧啶掺入或细胞计数测定），细胞迁移测定（例如通过使用改进的 Boyden chamber 测定），细胞存活或编程性细胞死亡测定（例如通过使用 DAPI 染色测定），血管生成测定（例如测量内皮管成形的可商购的体外测定）。除了这些测定以外，还可以使用其它分析来测定这些和其它细胞功能。

通过本发明方法鉴定和/或获得的抑制剂，拮抗剂，活化剂或激动剂在治疗管理，预防和/或治疗糖尿病中特别有用。

当在筛选方法中，与化合物不存在相比，存在在化合物的存在下测定的降低的活性时，其是抑制剂或拮抗剂的征兆，则通过上述筛选方法可以鉴定表 1 所列多肽的抑制剂或拮抗剂。

因此，用本发明方法鉴定、筛选和/或获得的潜在的抑制剂或拮抗剂包括结合、干涉和/或占据表达的标记基因上的相关位点的分子，优选小分子，所述标记基因在源自糖尿病或前驱糖尿病患者或糖尿病易感个体的组织或细胞中上调。

还设想这些抑制剂干涉（功能性）上调的标记基因或基因产物的合成/生产，如例如反义构建体、核酶等。可以按照本发明方法筛选和获得的抑制剂和/或拮抗剂特别包括肽，蛋白质，核酸，其包括 DNA，RNA，RNAi，PNA，核酶，抗体，小有机化合物，小分子，配体等。

因此，差异表达的标记基因的抑制剂和/或拮抗剂可以包含抗体。该抗体可以包含单克隆抗体以及多克隆抗体。另外，可以设想嵌合抗体，合成抗体以及抗体片段（如 Fab，F(ab)2，Fv，scFV），或化学修饰的抗体衍生物。设想抗体与标记基因或其基因产物结合和/或干涉其活性。

另外，与本说明书定义的标记基因结合或干涉所述标记基因活性的寡核苷酸和/或适体（aptamer）被视为抑制剂和/或拮抗剂。按照本发明所用的术语“寡核苷酸”包含编码和非编码序列，其包含 DNA 和 RNA 和/或还包含任何可能的衍生物。术语“寡核苷酸”另外包含肽核酸（PNA），其包含具有酰胺主链键的 DNA 类似物（Nielson, Science 274 (1991),

1497-1500)。可抑制和/或拮抗标记基因活性并可以通过本发明方法鉴定和/或获得的寡核苷酸可以尤其是使用本领域公知和可商购的合成仪,如 ABI 394 DNA-RNA 合成仪容易地化学合成。另外,~22 nt 合成的小的干涉 dsRNA (siRNA) 的应用可以用于抑制基因表达。

- 5 除了以上公开的筛选方法以外,本发明提供鉴定和/或获得化合物的筛选方法,所述化合物是在糖尿病中表达受调节的多肽表达的抑制剂,该方法以下步骤:(a)将表达所述多肽的宿主与化合物接触;(b)测定该多肽的表达水平和/或活性;(c)测定如(a)所定义的在未与所述化合物接触的宿主中表达的该多肽的表达水平和/或活性;和 d)使在(b)和(c)中
- 10 测定的表达水平定量关联,其中在(b)中测定的与(c)相比降低的表达水平是该多肽表达的抑制剂的征兆。

通过上述筛选方法鉴定表 1 所列多肽表达的抑制剂,当在筛选方法中与缺乏化合物相比,在化合物的存在下测定到减少的蛋白质表达时,其是多肽表达的抑制剂的征兆。

- 15 本说明书所用的术语“表达”涉及在糖尿病受调节的表 1 所列多肽的表达水平。优选地,在糖尿病脂肪组织细胞中的表达水平是健康脂肪组织细胞中的至少 2 倍,更优选至少 3 倍,还更优选至少 4 倍,最优选至少 5 倍。

- 另外,本发明提供通过上述筛选方法中的任何一种鉴定和/或获得的化合物。该化合物进一步包含在药物组合物中。可以使用任何常规载体材料。载体材料可以是适于 *eteral*, 经皮或肠胃外给药的有机或无机物。适当的载体包括水,明胶,阿拉伯胶,乳糖,淀粉,硬脂酸镁,滑石,植物油,聚亚烷基二醇,矿脂等。另外,药物制剂可以包含其它药物活性剂。按照药物配制的常例可以加入另外的添加剂如调味剂,稳定剂,乳化剂,缓冲液等。
- 20
- 25

化合物可以用于制备治疗或预防糖尿病的药物。另外,化合物还可以用于制备诊断糖尿病或糖尿病素因的诊断组合物。优选地,化合物包含抗体,抗体衍生物,抗体片段,肽或反义构建体。

- 在本发明的范围内,针对表 1 所列蛋白质的抗体,或其抗原结合片段
- 30 可以用于诊断糖尿病的体外方法。

为了有效进行诊断筛选，本发明提供用于针对早期糖尿病（前驱糖尿病），糖尿病易感性，或糖尿病的试剂盒，其包含上述的一种或多种抗体，或其抗原结合片段。本发明提供的另一试剂盒是用于诊断前驱糖尿病，糖尿病易感性，或糖尿病的试剂盒，其包含一种或多种编码上述标记的核酸。

5 而本发明提供的另一试剂盒是用于筛选化合物的试剂盒，该化合物激动或拮抗表1所列多肽中的任何一种，或抑制这些多肽中任何一种的表达。

如上所述，抑制剂和/或拮抗剂还可以包含小分子。然而通过本说明书公开的方法也可以鉴定小分子为活化剂或激动剂。术语“小分子”涉及，但不限于，小的肽，无机和/或有机物或肽样分子，如包含D-氨基酸的肽类似物。

10 类似物。

另外，可以使用适当拮抗剂、抑制剂、激动剂或活化剂的肽模拟（peptidomimetics）和/或计算机辅助设计以便获得在本发明方法中检验的候选化合物。例如蛋白质和肽的计算机辅助设计的适当计算机系统在现有技术中，例如在Berry, Biochem. Soc. Trans. 22 (1994), 1033-1036; Wodak,

15 Ann. N. Y. Acad. Sci. 501 (1987), 1-13; Pabo, Biochemistry 25 (1986), 5987-5991 中描述。可以将上述计算机分析获得的结果与本发明的方法结合使用以例如优化已知化合物，物质或分子。通过连续化学修饰合成肽模拟物组合文库和例如按照本说明书所述方法检验获得的化合物，也可以鉴定适当的化合物。产生和使用肽模拟物组合文库的方法在现有技术中，例如在Ostresh, Methods in Enzymology 267 (1996), 220-234 和 Dorner, Bioorg. Med. Chem. 4 (1996), 709-715 中描述。另外，本发明标记或编码表达的标记的核酸分子的抑制剂活化剂、激动剂或活化剂的三维和/或晶体结构可以用于设计在本发明方法中检验的肽模拟物的抑制剂，拮抗剂，激动剂或活化剂（Rose, Biochemistry 35 (1996), 12933-12944; Rutenber, Bioorg. Med.

20 Chem. 4 (1996), 1545-1558）。

25 类似物。

用本发明方法筛选的化合物不仅包含单独的分离的化合物。还设想用本发明的方法筛选化合物的混合物。还可以使用提取物，如特别是来自原核或真核细胞或生物的细胞提取物。

另外，通过本发明方法鉴定或精制的化合物可以用作先导化合物来实现改变的作用位点，活性谱（spectrum），器官特异性，和/或改善的效力，

30 类似物。

和/或减小的毒性（提高的治疗指数），和/或减小的副作用，和/或改进的治疗作用的起始，作用持续期间，和/或改进的药物动力学参数（再吸收，分布，代谢和排泄），和/或改进的生理化学参数（溶解度，吸湿性，颜色，味道，气味，稳定性，状态），和/或改善的总体特异性，器官/组织特异性，
5 和/或优化的施用形式和途径可以通过以下改进：羧基的酯化，或羟基被碳氢酸酯化，或将羟基酯化成例如磷酸酯，焦磷酸酯或硫酸酯或半琥珀酸酯，或形成药用盐，或形成药用复合物，或合成药物活性聚合物，或引入亲水（hydrophylic）部分，或引入/交换 aromates 或侧链上的取代基，改变取代基模式，或通过引入等排或生物等排部分修饰，或合成同系物，或引入支
10 化侧链，或将烷基取代基转化为环状类似物，或将羟基衍生为缩酮（ketale），缩醛（acetale），或 N-乙酰化为酰胺，苯基氨基甲酸酯，或合成曼尼希碱，亚胺，或将酮或醛转化为席夫碱，肟，缩醛，缩酮，烯醇酯，噻唑烷，噻唑烷（thiozolidine）或其组合。

另外，本发明提供一种化合物或多种化合物在制备用于诊断前驱糖尿病，
15 糖尿病或糖尿病素因的诊断组合物中的应用，所述化合物可以通过本说明书公开的方法获得。例如设想特异性检测或识别差异表达的本发明公开的标记基因产物的特异性抗体、其片段或其衍生物用于该诊断组合物。然而，可以检测和/或扩增本发明标记基因的特异性引物/引物对可以用于诊断组合物。

20 本发明提供治疗有效量的至少一种针对至少一种蛋白质的抗体或其抗原结合片段在制备用于治疗糖尿病和前驱糖尿病的药物中的应用，所述蛋白质选自具有 SEQ ID No. 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32 和 34 的蛋白质。另外，本发明还提供治疗有效量的至少一种选自具有 SEQ ID No. 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32 和 34 的蛋
25 白质的蛋白质，蛋白质片段或肽在制备用于治疗糖尿病和前驱糖尿病的药物中的应用。

因此，用于药物以及诊断组合物中的化合物可以包含抗体，抗体衍生物，抗体片段，肽或核酸，如引物/引物对以及反义构建体，RNAi 或核酶。

诊断组合物还可以包含本领域已知用于检测的适当装置。

30 通过参考下列生物实施例进一步描述本发明，所述实施例仅为举例说

明性的并且不应被认为是限制范围。

特别参考下列实施例，还要求保护上述方法和试剂盒。

实施例：

- 5 按照制造商的方案使用 Ultraspec® RNA (Biotecx, Houston, TX)提取 RNA，并使用 RNeasy Mini 试剂盒(Qiagen, Valencia, CA)用 DNA 酶处理纯化。通过 SuperScript™ 双链 cDNA 合成试剂盒(Life Technology, Rockville, MD)使用 T7-T24 引物从 10 ug 总 RNA 合成双链 cDNA。通过酚/氯仿/异戊醇提取，使用锁相凝胶(Eppendorf, Westbury, NY)纯化双链 cDNA 产物。使用
- 10 体外转录 (IVT) MEGAscript™ T7 试剂盒(Ambion, Austin, TX)将双链 cDNA 进一步转化为 cRNA，并用生物素化的核苷酸标记。使用 RNeasy Mini 试剂盒(Qiagen, Valencia, CA)纯化体外转录产物，并如所述片段化 (Wodicka L, Dong H, Mittmann M, Ho MH, Lockhart DJ. Genome-wide expression monitoring in *Saccharomyces cerevisiae*. Nat Biotechnol 1997; 15:1359-67)。如制造商(Affymetrix, Santa Clara, CA)建议进行片段化的体外
- 15 转录产物与人类基因组 U95 (HG-U95) Genechip®阵列组的杂交。

统计学方法

- 20 通过 Affymetrix 的 MAS 算法 (Affymetrix 技术说明: 监视 Genechip® 探针阵列上基因表达的新的统计学算法(2001)) 对报告的信号强度进行所有的数值分析。将芯片各自对所有实验芯片的总平均值标准化。基因未分开标准化。

- 25 将数据分析构建成各因子的线性模型 (Draper N., Smith H. Applied Regression Analysis, 第二版 John Wiley and Sons. New York, New York. (1966); Searle S. R. Linear Models John Wiley and Sons. New York, New York. (1971)), 所述因子分别关于 BMI, 组织来源 (皮下 vs. 内脏脂肪), 胰岛素抗性 (通过 HOMA 测量), 禁食葡萄糖, 禁食胰岛素和组织来源与禁食葡萄糖, 禁食胰岛素, 和胰岛素抗性之间的分别的相互作用。使用 SAS 8.1 版进行计算。模型的方程如下:

- 30 信号强度 = BMI + 组织 + IR + 葡萄糖 + 胰岛素 + 组织*IR + 组

织*葡萄糖 + 组织*胰岛素 + 误差

然后使用该模型进行 9 个统计学试验（对比）。1）内脏脂肪中的作用；2）皮下脂肪中的作用；3）内脏和皮下脂肪之间的差异作用。以三个相互作用项进行那些三次试验中的每一个，导致最后的 9 个试验。

5 然后筛选模型计算和统计学对比的结果而导致最终的目的基因。显著性定义为对于整个模型的小于 0.001 的 p 值和对于特定对比的小于 0.01 的 p 值。选择 p-值截止以便控制假阳性，同时仍发现大多数真阳性(Sokal R. R., Rohlf F. J. Biometry W. H. Freeman and Company. New York, New York. (1969))。

10 最后通过将 Affymetrix 提供的 Genbank 登记号与 Unigene (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=unigene>) 和 LocusLink (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/LocusLink/>) 对那些登记号的注释连接对基因作注解。

15 贯穿以上整个说明书讨论的所有参考文献通过对它们包含的主题的参考完整地结合于本说明书。

当然，应当理解，上述涉及本发明的优选实施方案，并且可以在不背离如后附权利要求所阐明的本发明精神和范围下进行改进。

序列表

<110> 霍夫曼-拉罗奇 有限公司

5 <120> 糖尿病的特异性标记

<130> 21270

<160> 34

<170> PatentIn version 3.2

<210> 1

10 <211> 1172

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> VEGF-B mRNA

15 <222> (1)..(1172)

<400> 1

gcgatgcggg cgccccggc gggcggcccc ggcgggcacc atgagccctc tgctccgccg 60

cctgtctgtc gccgcactcc tgcagctggc ccccgcccag gccctgtct cccagcctga 120

tgccccctggc caccagagga aagtgggtgtc atggatagat gtgtatactc gcgctacctg 180

20 ccagccccgg gaggtggtgg tgcccttgac tgtggagctc atgggcaccg tggccaaaca 240

gctggtgccc agctgcgtga ctgtgcagcg ctgtgggtggc tgctgcctg acgatggcct 300

ggagtgtgtg cccactgggc agcaccaagt ccggatgcag atcctcatga tccggtaccc 360

gagcagtcag ctgggggaga tgtccctgga agaacacagc cagtgtgaat gcagacctaa 420

```

aaaaaaggac agtgctgtga agccagacag ggctgccact ccccaccacc gtccccagcc 480
ccgttctgtt ccgggctggg actctgcccc cggagcacc tccccagctg acatcaccca 540
tcccactcca gccccaggcc cctctgcccc cgctgcaccc agcaccacca gcgccctgac 600
5 ccccggaact gccgctgccg ctgccgacgc cgcagcttcc tccgttgcca agggcggggc 660
ttagagctca acccagacac ctgcaggctgc cggaagctgc gaagggtgaca catggctttt 720
cagactcagc aggggtgactt gcctcagagg ctatatcca gtgggggaac aaagaggagc 780
ctggtaaaaa acagccaagc cccaagac ctagcccagg cagaagctgc tctaggacct 840
gggcctctca gagggctctt ctgccatccc ttgtctccct gaggccatca tcaaacagga 900
10 cagagttgga agaggagact gggaggcagc aagaggggtc acataccagc tcaggggaga 960
atggagtact gtctcagttt ctaaccactc tgtgcaagta agcatcttac aactggctct 1020
tcctcccctc actaagaaga cccaaacctc tgcataatgg gatttgggct ttggtacaag 1080
aactgtgacc cccaaccctg ataaaagaga tggaaggaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 1140
aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aa 1172

```

15

<210> 2

<211> 207

<212> PRT

20 <213> Homo sapiens

<220>

<221> VEGF-B 多肽序列

<222> (1) .. (207)

<400> 2

```

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

```

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

180

185

190

Ala Ala Ala Asp Ala Ala Ala Ser Ser Val Ala Lys Gly Gly Ala

195

200

205

5

<210> 3

<211> 809

<212> DNA

<213> Homo sapiens

10 <220>

<221> 载脂蛋白 D mRNA

<222> (1)..(809)

<400> 3

```

15 atgctgtgtct tcattcttgaa agaaaagctc cagggtccctt ctccagccac ccagccccaa    60
   gatggtgatg ctgctgctgc tgctttccgc actggctggc ctcttcggtg cggcagaggg    120
   acaagcattt catcttgga agtgcccaa tcctccggtg caggagaatt ttgacgtgaa    180
   taagtatctc ggaagatggt acgaaattga gaagatccca acaacctttg agaatggacg    240
   ctgcatccag gccaaactact cactaatgga aaacggaaag atcaaagtgt taaaccagga    300
20 gttgagagct gatggaactg tgaatcaa atcgaagggtgaa gccacccag ttaacctcac    360
   agagcctgcc aagctggaag ttaagtttct ctgggttatg ccacggcac cgtactggat    420
   cctggccacc gactatgaga actatgccct cgtgtattcc tgtacctgca tcatccaact    480
   ttttcacgtg gatcttgctt ggatcttggc aagaaaccct aatctccctc cagaaacagt    540
   ggactctcta aaaaatatcc tgacttctaa taacattgat gtcaagaaaa tgacgggtcac    600

```

```

agaccagggtg aactgcccc a gctctcgta accagggttct acagggaggc tgcaccact 660
ccatgttact tctgcttcgc tttccctac cccaccccc ccataaaga caaaccaatc 720
aaccacgaca aaggaagttg acctaaacat gtaaccatgc cctaccctgt taccttgcta 780
5 gctgcaaaat aaacttggtg ctgacctgc 809

```

<210> 4

<211> 189

<212> PRT

10 <213> Homo sapiens

<220>

<221> 载脂蛋白D多肽序列

<222> (1)..(189)

<400> 4

15

Met Val Met Leu Leu Leu Leu Leu Ser Ala Leu Ala Gly Leu Phe Gly

1 5 10 15

Ala Ala Glu Gly Gln Ala Phe His Leu Gly Lys Cys Pro Asn Pro Pro

20 25 30

20 Val Gln Glu Asn Phe Asp Val Asn Lys Tyr Leu Gly Arg Trp Tyr Glu

35 40 45

Ile Glu Lys Ile Pro Thr Thr Phe Glu Asn Gly Arg Cys Ile Gln Ala

50 55 60

Asn Tyr Ser Leu Met Glu Asn Gly Lys Ile Lys Val Leu Asn Gln Glu

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

<210> 5

<211> 4040

20 <212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> 铜单胺氧化酶 mRNA

<222> (1) .. (4040)

<400> 5

gtctttccca cccttagtcc caggcatctg actaccggga acctcagcca gagtccggga 60
 gccccccacc ccgtccagga gccaacagag cccccgtctt gctggcgtga gaatacattg 120
 ctctcctttg gttgaatcag ctgtccctct tctgtggaaa atgaaccaga agacaatcct 180
 5 cgtgctcctc attctggcgg tcatcaccat ctttgccttg gtttgtgtcc tgctgggtgg 240
 caggggtgga gatgggggtg aaccagcca gttccccat tgcccccttg tatctcccag 300
 tgcccagcct tggacacacc ctggccagag ccagctgttt gcagacctga gccgagagga 360
 gctgacggct gtgatgcgt ttctgacca ggggtgggg ccagggtgg tggtatgcagc 420
 ccaggccccg ccctcggaca actgtgtctt ctcaaggag ttgcagctgc ctccaaggc 480
 10 tgcagccctg gctcacttg acagggggag cccccacct gccggggagg cactggccat 540
 cgtcttcttt ggcaggcaac ccagcccaa cgtgagtga ctggtgggtg ggccactgcc 600
 tcacccctcc tacatgcggg acgtgactgt ggagcgtcat ggaggcccc tgccctatca 660
 ccgacgcccc gtgctgttcc aagagtacct ggacatagac cagatgatct tcaacagaga 720
 gctgccccag gcttctgggc ttctccacca ctgttgcttc tacaagcacc ggggacggaa 780
 15 cctggtgaca atgaccagg ctccccgtgg tctgcaatca ggggaccggg ccacctggtt 840
 tggcctctac tacaacatct cgggcgtgg gttcttctctg caccacgtgg gcttggagct 900
 gctagtgaac cacaaggccc ttgacctgc ccgtggact atccagaagg tgttctatca 960
 aggccgctac tacgacagcc tggcccagct ggaggcccag tttgaggccg gcctggtgaa 1020
 tgtggtgctg atcccagaca atggcacagg tgggtcctgg tcctgaagt ccctgtgcc 1080
 20 cccgggtcca gctccccctc tacagttcta tcccaaggc cccgcttca gtgtccaggg 1140
 aagtcgagtg gcctcctcac tgtggacttt ctcttttggc ctgggagcat tcagtggccc 1200
 aaggatcttt gacgttcgct tccaaggaga aagactagtt tatgagataa gcctccaaga 1260
 ggccttggcc atctatggtg gaaattcccc agcagcaatg acgaccgct atgtggatgg 1320
 aggctttggc atgggcaagt acaccagcc cctgaccctg ggggtggact gccctactt 1380

```

ggccacctac gtggactggc acttcctttt ggagtcccag gcccacaaga caatacgtga 1440

tgccttttgt gtgtttgaac agaaccaggg cctccccctg cggcgacacc actcagatct 1500

ctactcgcac tactttgggg gtcttgcgga aacgggtgctg gtcgtcagat ctatgtccac 1560

cttgctcaac tatgactatg tgtgggatac ggtcttccac cccagtgggg ccatagaaat 1620
5  acgattctat gccacgggct acatcagctc ggcattcctc tttggtgcta ctgggaagta 1680

cggaaccaa gtgtcagagc acaccctggg cacgggtccac accacagcg ccacttcaa 1740

ggtggatctg gatgtagcag gactggagaa ctgggtcttg gccgaggata tggcttttgt 1800

ccccatggct gtgccctgga gccctgagca ccagctgcag aggctgcagg tgaccggaa 1860

gctgctggag atggaggagc aggcgcctt cctcgtggga agcgccacc ctcgtacct 1920
10  gtacctggcc agcaaccaca gcaacaagtg gggtcacccc cggggctacc gcatccagat 1980

gctcagcttt gctggagagc cgctgcccc aaacagctcc atggcgagag gcttcagctg 2040

ggagaggtag cagctggctg tgaccagcg gaaggaggag gagccagta gcagcagct 2100

tttcaatcag aatgaccctt gggcccccac tgtggatttc agtgacttca tcaacaatga 2160

gaccattgct ggaaaggatt tgggtggcctg ggtgacagct ggttttctgc atatccaca 2220
15  tgcagaggac attcctaaca cagtgactgt ggggaacggc gtgggcttct tcctccgacc 2280

ctataacttc tttgacgaag accctcctt ctactctgcc gactccatct acttccagg 2340

ggaccaggat gctggggcct gcgaggtaaa cccctagct tgcctgcccc aggtgctgc 2400

ctgtgcccc gacctcctg ccttctccca cgggggttc tctcacaact aggcggctct 2460

gggatggggc atgtggccaa gggctccagg gccagggtgt gagggatggg gagcagctgg 2520
20  gcactgggcc ggcagcctgg ttccctcttt cctgtgccag gactctcttt ctccactac 2580

cctccctcgc atccgcctct gagccaggag cctcctgacc ctgtgatgcc tgacacagg 2640

gacactgaac cttgttgatg ccagctgtac tgagttctca tccacagagg ccaggcatgg 2700

cccagcctgg agccgtggcc gagggcttcc ctagatgggt ccctttgttg ctgtctggct 2760

ttcccgaatc ttttaggcc acctccaagg actctaaaag ggggctattc cctggagacc 2820

```

	ccagagtagg gttgccagtc ctgcaagtcc atagctgagc tggaaaggat gcttctgctc	2880
	acattccctc tcatccaggt cctttccttc tcgtcttctc ctctctcacc tacttctctc	2940
	tctctctctc gtctctgctt tctcttctat cctgcaattt ctcccgaatc ctgaggggat	3000
	atccctatgt ccagagccct ggtactcccc cagccctcag ttttcagtca agttccgtct	3060
5	cctctccagc cctatggaag tctcaaggtc acgggacccc taatcagagt ggccaatccc	3120
	tgtgtgtcgt tcccttgtgt ctggtgctta ttgggagtag gagttgctcc taccctgtc	3180
	ctggggctgg gtgtgtttca ggacagctgc ttctgtgcat ttgtgtctgc ctgcctcatg	3240
	ctctctatag aggaggatgg tcatcgtgac agcagcagct caagttagca tttcaagtga	3300
	tttgggggtg caatgataat gaagaatggc cattttgtac cagggtctctg tattctgcaa	3360
10	cagcctgttt gggaggctgg agtggaaaca aagggtgggc atcaaagatg agaagccaaa	3420
	gccctacaa ctccagccac ccagccagga ggggctgtcc aatcacattc aggcattgca	3480
	atgagctggg ccctgggtga ggtgggggtc tggcctagtg gggaggggcc tggcctgggt	3540
	ggggcagggc ctggcctggg ccaggcttgg gctccattcc catcactgct gtccctctctg	3600
	aggtctggat tggggatggg gacaaagaaa tagcaagaga tgagaaacaa cagaaacttt	3660
15	tttctctaaa ggactgggta aatcaattct gatacagcct tacaatacaa tagtatgcag	3720
	ctaaaaata attgtatgtc tttatatact aatatgtaat aatcttcagg tgaaaaaggc	3780
	aagccacaga aatgtgtwta gcgcacttcc catttgtgtt tcagaaagga gtagaatata	3840
	aacacataat tgcttatgta tgcctattca gaataaatgg gtaacactga ttacttttgg	3900
	gaggggaacc agtaggttga ggacaggaga gggaagggtc ttaacactta cacccttttg	3960
20	tacattttga attttgaacc atgtgactgt attacctatt caaaataaac aataaatggg	4020
	ccccaaaaaa aaaaaaaaaa	4040

<210> 6

<211> 763

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<221> 铜单胺氧化酶多肽序列

5 <222> (1)..(763)

<400> 6

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

	130	135	140	
	Pro Leu Pro His Pro Ser Tyr Met Arg Asp Val Thr Val Glu Arg His			
	145	150	155	160
	Gly Gly Pro Leu Pro Tyr His Arg Arg Pro Val Leu Phe Gln Glu Tyr			
5	165	170	175	
	Leu Asp Ile Asp Gln Met Ile Phe Asn Arg Glu Leu Pro Gln Ala Ser			
	180	185	190	
	Gly Leu Leu His His Cys Cys Phe Tyr Lys His Arg Gly Arg Asn Leu			
	195	200	205	
10	Val Thr Met Thr Thr Ala Pro Arg Gly Leu Gln Ser Gly Asp Arg Ala			
	210	215	220	
	Thr Trp Phe Gly Leu Tyr Tyr Asn Ile Ser Gly Ala Gly Phe Phe Leu			
	225	230	235	240
	His His Val Gly Leu Glu Leu Leu Val Asn His Lys Ala Leu Asp Pro			
15	245	250	255	
	Ala Arg Trp Thr Ile Gln Lys Val Phe Tyr Gln Gly Arg Tyr Tyr Asp			
	260	265	270	
	Ser Leu Ala Gln Leu Glu Ala Gln Phe Glu Ala Gly Leu Val Asn Val			
	275	280	285	
20	Val Leu Ile Pro Asp Asn Gly Thr Gly Gly Ser Trp Ser Leu Lys Ser			
	290	295	300	
	Pro Val Pro Pro Gly Pro Ala Pro Pro Leu Gln Phe Tyr Pro Gln Gly			
	305	310	315	320
	Pro Arg Phe Ser Val Gln Gly Ser Arg Val Ala Ser Ser Leu Trp Thr			

	325	330	335	
	Phe Ser Phe Gly Leu Gly Ala Phe Ser Gly Pro Arg Ile Phe Asp Val			
	340	345	350	
	Arg Phe Gln Gly Glu Arg Leu Val Tyr Glu Ile Ser Leu Gln Glu Ala			
5	355	360	365	
	Leu Ala Ile Tyr Gly Gly Asn Ser Pro Ala Ala Met Thr Thr Arg Tyr			
	370	375	380	
	Val Asp Gly Gly Phe Gly Met Gly Lys Tyr Thr Thr Pro Leu Thr Arg			
	385	390	395	400
10	Gly Val Asp Cys Pro Tyr Leu Ala Thr Tyr Val Asp Trp His Phe Leu			
	405	410	415	
	Leu Glu Ser Gln Ala Pro Lys Thr Ile Arg Asp Ala Phe Cys Val Phe			
	420	425	430	
	Glu Gln Asn Gln Gly Leu Pro Leu Arg Arg His His Ser Asp Leu Tyr			
15	435	440	445	
	Ser His Tyr Phe Gly Gly Leu Ala Glu Thr Val Leu Val Val Arg Ser			
	450	455	460	
	Met Ser Thr Leu Leu Asn Tyr Asp Tyr Val Trp Asp Thr Val Phe His			
	465	470	475	480
20	Pro Ser Gly Ala Ile Glu Ile Arg Phe Tyr Ala Thr Gly Tyr Ile Ser			
	485	490	495	
	Ser Ala Phe Leu Phe Gly Ala Thr Gly Lys Tyr Gly Asn Gln Val Ser			
	500	505	510	
	Glu His Thr Leu Gly Thr Val His Thr His Ser Ala His Phe Lys Val			

	515	520	525
	Asp Leu Asp Val Ala Gly Leu Glu Asn Trp Val Trp Ala Glu Asp Met		
	530	535	540
	Val Phe Val Pro Met Ala Val Pro Trp Ser Pro Glu His Gln Leu Gln		
5	545	550	555
	Arg Leu Gln Val Thr Arg Lys Leu Leu Glu Met Glu Glu Gln Ala Ala		
	565	570	575
	Phe Leu Val Gly Ser Ala Thr Pro Arg Tyr Leu Tyr Leu Ala Ser Asn		
	580	585	590
10	His Ser Asn Lys Trp Gly His Pro Arg Gly Tyr Arg Ile Gln Met Leu		
	595	600	605
	Ser Phe Ala Gly Glu Pro Leu Pro Gln Asn Ser Ser Met Ala Arg Gly		
	610	615	620
	Phe Ser Trp Glu Arg Tyr Gln Leu Ala Val Thr Gln Arg Lys Glu Glu		
15	625	630	635
	Glu Pro Ser Ser Ser Ser Val Phe Asn Gln Asn Asp Pro Trp Ala Pro		
	645	650	655
	Thr Val Asp Phe Ser Asp Phe Ile Asn Asn Glu Thr Ile Ala Gly Lys		
	660	665	670
20	Asp Leu Val Ala Trp Val Thr Ala Gly Phe Leu His Ile Pro His Ala		
	675	680	685
	Glu Asp Ile Pro Asn Thr Val Thr Val Gly Asn Gly Val Gly Phe Phe		
	690	695	700
	Leu Arg Pro Tyr Asn Phe Phe Asp Glu Asp Pro Ser Phe Tyr Ser Ala		

705	710	715	720
Asp Ser Ile Tyr Phe Arg Gly Asp Gln Asp Ala Gly Ala Cys Glu Val			
	725	730	735
Asn Pro Leu Ala Cys Leu Pro Gln Ala Ala Ala Cys Ala Pro Asp Leu			
5	740	745	750
Pro Ala Phe Ser His Gly Gly Phe Ser His Asn			
	755	760	

<210> 7

10 <211> 3948

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> 二肽酰肽酶 IV mRNA

15 <222> (1)..(3948)

<400> 7

ctttcactgg caagagacgg agtcctgggt ttcagttcca gttgcctgcg gtgggctgtg	60
tgagtttgcc aaagtccctt gccctctctg ggtctcggtt ccctcgcttg tccacgtgag	120
gttgaggagg ctgaacgccg acgtcatttt tagctaagag ggagcagggg ccccagatcg	180
20 ccggcccagg gtctgcgcat ccgaggccgc gcgccctttc cctccccca cggtcctcc	240
gggccccgca ctctgcgcc cgggtgccgc ccagcgccct acaccgccct cagggggccc	300
tgcggggctc cccccggccg ggatgccagt gccccgcgcc acgcgcgcct gctcccgcgc	360
cgcctgccct gcagcctgcc cgcggcgcct ttataaccag cgggctcggc gctcactaat	420
gtttaactcg gggccgaaac ttgccagcgg cgagtgactc caccgcccgg agcagcggtg	480

	caggacgcgc gtctccgcgc cccgcggtga cttctgcctg cgctccttct ctgaacgctc	540
	acttccgagg agacgccgac gatgaagaca ccgtggaagg ttcttctggg actgctgggt	600
	gctgctgcgc ttgtcaccat catcacctg cccgtgggtc tgctgaacaa aggcacagat	660
	gatgctacag ctgacagtcg caaaacttac actctaactg attacttaaa aaatacttat	720
5	agactgaagt tatactcctt aagatggatt tcagatcatg aatatctcta caaacaagaa	780
	aataatatct tggatttcaa tgctgaatat ggaaacagct cagttttctt ggagaacagt	840
	acatttgatg agtttggaca ttctatcaat gattattcaa tatctcctga tgggcagttt	900
	attctcttag aatacaacta cgtgaagcaa tggaggcatt cctacacagc ttcatatgac	960
	atztatgatt taaataaaaag gcagctgatt acagaagaga ggattccaaa caacacacag	1020
10	tgggtcacat ggtcaccagt gggtcataaa ttggcatatg tttggaacaa tgacatttat	1080
	gttaaaattg aaccaaattt accaagttac agaatcacat ggacggggaa agaagatata	1140
	atatataatg gaataactga ctgggtttat gaagaggaag tcttcagtgc ctactctgct	1200
	ctgtgggtgg ctccaaacgg cactttttta gcatatgccc aatttaacga cacagaagtc	1260
	ccacttattg aatactcctt ctactctgat gagtcactgc agtaccctaaa gactgtacgg	1320
15	gttccatata caaaggcagg agctgtgaat ccaactgtaa agttctttgt tgtaaataca	1380
	gactctctca gctcagtcac caatgcaact tccatacaaa tcaactgctcc tgcttctatg	1440
	ttgatagggg atcactactt gtgtgatgtg acatgggcaa cacaagaaag aatttctttg	1500
	cagtggctca ggaggattca gaactattcg gtcattggata tttgtgacta tgatgaatcc	1560
	agtggaagat ggaactgctt agtggcacgg caacacattg aaatgagtac tactggctgg	1620
20	gttggaagat ttaggccttc agaacctcat ttacccttg atggtaatag cttctacaag	1680
	atcatcagca atgaagaagg ttacagacac atttgctatt tccaaataga taaaaaagac	1740
	tgcacattta ttacaaaagg cacctgggaa gtcattcgga tagaagctct aaccagtgat	1800
	tatctatact acattagtaa tgaatataaa ggaatgccag gaggaaggaa tctttataaa	1860
	atccaactta gtgactatac aaaagtgaca tgcctcagtt gtgagctgaa tccggaaagg	1920

tgtcagtact attctgtgtc attcagtaaa gaggcgaagt attatcagct gagatgttcc 1980
 ggtcctgggc tgcccctcta tactctacac agcagcgtga atgataaagg gctgagagtc 2040
 ctggaagaca attcagcttt ggataaaatg ctgcagaatg tccagatgcc ctccaaaaaa 2100
 ctggacttca ttattttgaa tgaaacaaaa ttttggtatc agatgatctt gcctcctcat 2160
 5 tttgataaat ccaagaaata tcctctacta ttagatgtgt atgcaggccc atgtagtcaa 2220
 aaagcagaca ctgtcttcag actgaactgg gccacttacc ttgcaagcac agaaaacatt 2280
 atagtagcta gctttgatgg cagaggaagt ggttaccaag gagataagat catgcatgca 2340
 atcaacagaa gactgggaac atttgaagtt gaagatcaaa ttgaagcagc cagacaattt 2400
 tcaaaaatgg gatttgtgga caacaaacga attgcaattt ggggctgggc atatggaggg 2460
 10 tacgtaacct caatggtcct gggatcgga agtggcgtgt tcaagtgtgg aatagccgtg 2520
 gcgcctgtat cccggtgga gtactatgac tcagtgtaca cagaacgtta catgggtctc 2580
 ccaactccag aagacaacct tgaccattac agaaattcaa cagtcatgag cagagctgaa 2640
 aattttaaac aagttgagta cctccttatt catggaacag cagatgataa cgttcacttt 2700
 cagcagtcag ctcatgctc caaagccctg gtcgatgttg gagtggattt ccaggcaatg 2760
 15 tggatatactg atgaagacca tggaatagct agcagcacag cacaccaaca tatatatacc 2820
 cacatgagcc acttcataaa acaatgttcc tctttacctt agcacctcaa aataccatgc 2880
 catttaaaagc ttattaaaac tcatttttgt tttcattatc tcaaaactgc actgtcaaga 2940
 tgatgatgat ctttaaaata cactcctcaa tcaagaaact taagggtacc tttgttccca 3000
 aatttcatac ctatcatctt aagtagggac ttctgtcttc acaacagatt attaccttac 3060
 20 agaagtttga attatccggt cgggttttat tgtttaaaat catttctgca tcagctgctg 3120
 aaacaacaaa taggaattgt ttttatggag gctttgcata gattccctga gcaggatttt 3180
 aatctttttc taactggact ggttcaaatg ttgttctctt ctttaaaggg atggcaagat 3240
 gtgggcagtg atgtcactag ggcagggaca ggataagagg gattagggag agaagatagc 3300

```

      agggcatggc tgggaacca agtccaagca taccaacacg agcaggctac tgtcagctcc 3360
      cctcggagaa gagctgttca cagccagact ggcacagttt tctgagaaag actattcaaa 3420
      cagtctcagg aaatcaaata tgcaaagcac tgacttctaa gtaaaaccac agcagttgaa 3480
      aagactccaa agaaatgtaa gggaaactgc cagcaacgca ggcccccagg tgccagttat 3540
5    ggctataggt gctacaaaaa cacagcaagg gtgatgggaa agcattgtaa atgtgctttt 3600
      aaaaaaaaaat actgatgttc ctagtgaaag aggcagcttg aaactgagat gtgaacacat 3660
      cagcttgccc tgttaaaaga tgaaaatatt tgtatcacia atcttaactt gaaggagtcc 3720
      ttgcatcaat ttttcttatt tcatttcttt gagtgtctta attaaaagaa tattttaact 3780
      tccttggact cattttaaaa aatggaacat aaaatacaat gttatgtatt attattccca 3840
10   ttctacatac tatggaattt ctcccagtca ttaataaat gtgccttcat ttttccagaa 3900
      aaaaaaaaaa aaagtcagtg cttgcatact caaggagtct tatctaga 3948

```

<210> 8

15 <211> 766

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<221> 二肽酰基酶 IV 多肽序列

20 <222> (1)..(766)

<400> 8

Met Lys Thr Pro Trp Lys Val Leu Leu Gly Leu Leu Gly Ala Ala Ala

1

5

10

15

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

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

Thr Trp Glu Val Ile Gly Ile Glu Ala Leu Thr Ser Asp Tyr Leu Tyr
 405 410 415
 Tyr Ile Ser Asn Glu Tyr Lys Gly Met Pro Gly Gly Arg Asn Leu Tyr
 420 425 430
 5 Lys Ile Gln Leu Ser Asp Tyr Thr Lys Val Thr Cys Leu Ser Cys Glu
 435 440 445
 Leu Asn Pro Glu Arg Cys Gln Tyr Tyr Ser Val Ser Phe Ser Lys Glu
 450 455 460
 Ala Lys Tyr Tyr Gln Leu Arg Cys Ser Gly Pro Gly Leu Pro Leu Tyr
 10 465 470 475 480
 Thr Leu His Ser Ser Val Asn Asp Lys Gly Leu Arg Val Leu Glu Asp
 485 490 495
 Asn Ser Ala Leu Asp Lys Met Leu Gln Asn Val Gln Met Pro Ser Lys
 500 505 510
 15 Lys Leu Asp Phe Ile Ile Leu Asn Glu Thr Lys Phe Trp Tyr Gln Met
 515 520 525
 Ile Leu Pro Pro His Phe Asp Lys Ser Lys Lys Tyr Pro Leu Leu Leu
 530 535 540
 Asp Val Tyr Ala Gly Pro Cys Ser Gln Lys Ala Asp Thr Val Phe Arg
 20 545 550 555 560
 Leu Asn Trp Ala Thr Tyr Leu Ala Ser Thr Glu Asn Ile Ile Val Ala
 565 570 575
 Ser Phe Asp Gly Arg Gly Ser Gly Tyr Gln Gly Asp Lys Ile Met His
 580 585 590

Ala Ile Asn Arg Arg Leu Gly Thr Phe Glu Val Glu Asp Gln Ile Glu
 595 600 605
 Ala Ala Arg Gln Phe Ser Lys Met Gly Phe Val Asp Asn Lys Arg Ile
 610 615 620
 5 Ala Ile Trp Gly Trp Ser Tyr Gly Gly Tyr Val Thr Ser Met Val Leu
 625 630 635 640
 Gly Ser Gly Ser Gly Val Phe Lys Cys Gly Ile Ala Val Ala Pro Val
 645 650 655
 Ser Arg Trp Glu Tyr Tyr Asp Ser Val Tyr Thr Glu Arg Tyr Met Gly
 10 660 665 670
 Leu Pro Thr Pro Glu Asp Asn Leu Asp His Tyr Arg Asn Ser Thr Val
 675 680 685
 Met Ser Arg Ala Glu Asn Phe Lys Gln Val Glu Tyr Leu Leu Ile His
 690 695 700
 15 Gly Thr Ala Asp Asp Asn Val His Phe Gln Gln Ser Ala Gln Ile Ser
 705 710 715 720
 Lys Ala Leu Val Asp Val Gly Val Asp Phe Gln Ala Met Trp Tyr Thr
 725 730 735
 Asp Glu Asp His Gly Ile Ala Ser Ser Thr Ala His Gln His Ile Tyr
 20 740 745 750
 Thr His Met Ser His Phe Ile Lys Gln Cys Phe Ser Leu Pro
 755 760 765

```

<210> 9

<211> 6803

<212> DNA

<213> Homo sapiens

5 <220>

<221> 成纤维细胞生长因子 2 mRNA

<222> (1) .. (6803)

<400> 9

cggccccaga aaacccgagc gagtaggggg cggcgcgcag gagggaggag aactgggggc 60
10 gcgggaggct ggtgggtgtc gggggtggag atgtagaaga tgtgacgccg cgccccggcg 120
ggtgccagat tagcggacgc gctgcccgcg gttgcaacgg gatccccgggc gctgcagctt 180
gggaggcggc tctccccagg cggcgtccgc ggagacaccc atccgtgaac ccaggtccc 240
gggcgcggcg ctgcgccgcg accagggggc ggcgacaga agagcggccg agcggctcga 300
ggctggggga ccgcgggcgc ggccgcgcgc tgccgggcgg gaggtgggg ggccgggggc 360
15 ggggccgtgc cccggagcgg gtcggaggcc ggggccgggg ccgggggacg gcggctcccc 420
gcgcggctcc agcggctcgg ggatccccgc cgggccccgc agggaccatg gcagccggga 480
gcatcaccac gctgcccgcc ttgccgagg atggcggcag cggcgccctt ccgcccgcc 540
acttcaagga cccaagcgg ctgtactgca aaaacggggg cttcttcctg cgcattccacc 600
ccgacggccg agttgacggg gtccgggaga agagcgaccc tcacatcaag ctacaacttc 660
20 aagcagaaga gagaggagt gtgtctatca aaggagtgtg tgctaaccgt tacctggcta 720
tgaaggaaga tggaagatta ctggcttcta aatgtgttac ggatgagtgt ttcttttttg 780
aacgattgga atctaataac tacaatactt accgggtcaag gaaatacacc agttgggtatg 840
tggcactgaa acgaactggg cagtataaac ttggatccaa aacaggacct gggcagaaaag 900
ctatactttt tcttccaatg tctgctaaga gctgatttta atggccacat ctaatctcat 960

```

```

    ttcacatgaa agaagaagta tatttttagaa atttggttaat gagagtaaaa gaaaataaat 1020
    gtgtatagct cagtttggat aattggtcaa acaatttttt atccagtagt aaaatatgta 1080
    accattgtcc cagtaaagaa aaataacaaa agttgtaaaa tgtatatctt cccttttata 1140
    ttgcatctgc tgttaccag tgaagcttac ctagagcaat gatctttttc acgcatttgc 1200
5   tttattcgaa aagaggcttt taaaatgtgc atgttttagaa acaaaatttc ttcattgaaa 1260
    tcatatacat tagaaaatca cagtcagatg tttaatcaat ccaaaatgtc cactatttct 1320
    tatgtcattc gttagtctac atgtttctaa acatataaat gtgaatttaa tcaattcctt 1380
    tcatagtttt ataattctct ggcagttcct tatgatagag tttataaaac agtcctgtgt 1440
    aaactgctgg aagttcttcc acagtcaggt caattttgtc aaacccttct ctgtacccat 1500
10  acagcagcag cctagcaact ctgctggtga tgggagttgt attttcagtc ttcgccaggt 1560
    cattgagatc catccactca catcttaagc attcttctct gcaaaaattt atggtgaatg 1620
    aatatggctt taggcggcag atgatataca tatctgactt cccaaaagct ccaggatttg 1680
    tgtgctgttg ccgaatactc aggacggacc tgaattctga ttttatacca gtctcttcaa 1740
    aaacttctcg aaccgctgtg tctcctacgt aaaaaagag atgtacaaat caataataat 1800
15  tacactttta gaaactgtat catcaaagat tttcagttaa agtagcatta tgtaaaggct 1860
    caaaacatta ccctaacaaa gtaaagtttt caatacaaat tctttgcctt gtggatatca 1920
    agaaatccca aaatattttc ttaccactgt aaattcaaga agcttttgaa atgctgaata 1980
    tttctttggc tgctacttgg aggttatctt acctgtacat ttttgggggc agctcttttt 2040
    aacttcttgc tgctcttttt cccaaaaggt aaaaatatag attgaaaagt taaaacattt 2100
20  tgcattggctg cagttccttt gtttcttgag ataagattcc aaagaactta gattcatttc 2160
    ttcaacaccg aaatgctgga ggtgtttgat cagttttcaa gaaacttga atataaataa 2220
    ttttataatt caacaaaggt tttcacattt tataagggtg atttttcaat taaatgcaaa 2280
    tttgtgtggc aggattttta ttgccattaa catatttttg tggctgcttt ttctacacat 2340
    ccagatgggc cctctaactg ggctttctct aattttgtga tgttctgtca ttgtctccca 2400

```

```

aagtatttag gagaagccct ttaaaaagct gccttcctct accactttgc tggaaagctt 2460
cacaattgtc acagacaaag atttttgttc caatactcgt tttgcctcta tttttcttgt 2520
ttgtcaaata gtaaatagata tttgcccttg cagtaattct actggtgaaa aacatgcaaa 2580
gaagaggaag tcacagaaac atgtctcaat tcccatgtgc tgtgactgta gactgtctta 2640
5 ccatagactg tcttaccat cccctggata tgctcttggt ttttcctct aatagctatg 2700
gaaagatgca tagaaagagt ataatgtttt aaaacataag gcattcatct gccatttttc 2760
aattacatgc tgacttcctt tacaattgag atttgcccac aggttaaaca tggttagaaa 2820
caactgaaag cataaaagaa aaatctaggc cgggtgcagt ggctcatgcc tatattccct 2880
gcactttggg aggccaaagc aggaggatcg cttgagccca ggagttcaag accaacctgg 2940
10 tgaaaccccg tctctacaaa aaaacacaaa aaatagccag gcatgggtggc gtgtacatgt 3000
ggtctcagat acttgggagg ctgagggtggg agggttgatc acttgaggct gagaggtaa 3060
ggttgacagt agccataatc gtgccactgc agtcacgcct aggcaacaga gtgagacttt 3120
gtctcaaaaa aagagaaatt ttccttaata agaaaagtaa tttttactct gatgtgcaat 3180
acatttggtt ttaaatttat tatttaagat ggtagcacta gtcttaaat gtataaaata 3240
15 tcccctaaca tgtttaaatg tccattttta ttcattatgc tttgaaaaat aattatgggg 3300
aaatacatgt ttgttattaa atttattatt aaagatagta gcactagtct taaatttgat 3360
ataacatctc ctaacttggt taaatgtcca tttttattct ttatgcttga aaataaatta 3420
tggggatcct atttagctct tagtaccact aatcaaaagt tcggcatgta gtcacatgatc 3480
tatgctgttt ctatgtcgtg gaagcaccgg atgggggtag tgagcaaac tgccctgctc 3540
20 agcagtcacc atagcagctg actgaaaac agcactgcct gagtagtttt gatcagttta 3600
acttgaatca ctaactgact gaaaattgaa tgggcaaata agtgcttttg tctccagagt 3660
atgcggggaga cccttcacc tcaagatgga tatttcttcc ccaaggattt caagatgaat 3720
tgaaattttt aatcaagata gtgtgcttta ttctgttgta tttttatta ttttaataa 3780
ctgtaagcca aactgaaata acatttgctg ttttataggt ttgaagaaca taggaaaaac 3840

```

	taagaggttt	tgtttttatt	tttgctgatg	aagagatatg	tttaaataatg	ttgtattgtt	3900
	ttgttttagtt	acaggacaat	aatgaaatgg	agtttatatt	tgttatttct	attttgttat	3960
	atttaataat	agaattagat	tgaaataaaa	tataatggga	aataatctgc	agaatgtggg	4020
	tttcctggtg	tttcctctga	ctctagtgc	ctgatgatct	ctgataaggc	tcagctgctt	4080
5	tatagtcttc	tggtcaatgc	agcagatact	cttcctgcc	gtggtaatac	gattttttta	4140
	gaaggcagtt	tgtcaatttt	aatcttggtg	atacctttat	actcttaggg	tattatttta	4200
	tacaaaagcc	ttgaggattg	cattctattt	tctatatgac	cctcttgata	tttaaaaaac	4260
	actatggata	acaattcttc	atttacctag	tattatgaaa	gaatgaagga	gttcaaacaa	4320
	atgtgtttcc	cagttaacta	gggtttactg	tttgagccaa	tataaatggt	taactgtttg	4380
10	tgatggcagt	attcctaaag	tacattgcat	gttttcctaa	atacagagtt	taaataattt	4440
	cagtaattct	tagatgattc	agcttcatca	ttaagaatat	cttttgtttt	atgttgagtt	4500
	agaaatgcct	tcatatagac	atagtctttc	agacctctac	tgtcagtttt	catttctagc	4560
	tgctttcagg	gttttatgaa	tttccaggca	aagctttaat	ttatactaag	cttaggaagt	4620
	atggctaattg	ccaacggcag	tttttttctt	cttaattcca	catgactgag	gcatatatga	4680
15	tctctgggta	ggtgagttgt	tgtgacaacc	acaagcactt	tttttttttt	taaagaaaaa	4740
	aaggtagtga	atttttaatc	atctggactt	taagaaggat	tctggagtat	acttaggcct	4800
	gaaattatat	atatttggtc	tggaatgtg	tttttcttca	attacatcta	caagtaagta	4860
	cagctgaaat	tcagaggacc	cataagagtt	cacatgaaaa	aatcaattc	atttgaaaag	4920
	gcaagatgca	ggagagagga	agccttgcaa	acctgcagac	tgctttttgc	ccaatataga	4980
20	ttgggtaagg	ctgcaaaaca	taagcttaat	tagctcacat	gctctgctct	cacgtggcac	5040
	cagtggatag	tgtgagagaa	ttaggctgta	gaacaaatgg	ccttctcttt	cagcattcac	5100
	accactacaa	aatcatcttt	tatatcaaca	gaagaataag	cataaactaa	gcaaaaggtc	5160
	aataagtacc	tgaaaccaag	attggctaga	gatatatctt	aatgcaatcc	attttctgat	5220
	ggattgttac	gagttggcta	tataatgtat	gtatgggtatt	ttgatttggtg	taaaagtttt	5280

aaaaatcaag ctttaagtac atggacattt ttaaataaaa tatttaaaga caatttagaa 5340
 aattgcctta atatcattgt tggctaaata gaatagggga catgcatatt aaggaaaagg 5400
 tcatggagaa ataattattg tatcaaaca atacattgat ttgtcatgat acacattgaa 5460
 ttgatccaa tagtttaagg aataggtagg aaaatttggt ttctattttt cgatttcctg 5520
 5 taaatcagtg acataaataa ttcttagctt attttatatt tccttgtctt aaatactgag 5580
 ctcagtaagt tgtgttaggg gattatttct cagttgagac ttctttatat gacattttac 5640
 tatgttttga ctctctgact attaaaaata aatagtagaa acaattttca taaagtgaag 5700
 aattatataa tcaactgctt ataactgact ttattatatt tatttcaaag ttcattttaa 5760
 ggctactatt catcctctgt gatggaatgg tcaggaattt gttttctcat agtttaattc 5820
 10 caacaacaat attagtcgta tccaaaataa cctttaatgc taaactttac tgatgtatat 5880
 ccaaagcttc tccttttcag acagattaat ccagaagcag tcataaacag aagaataggt 5940
 ggtatgttcc taatgatatt atttctacta atggaataaa ctgtaatatt agaaattatg 6000
 ctgctaatta ttcagctct gaggtaattt ctgaaatgtt cagactcagt cggaacaaat 6060
 tggaaaattt aaatttttat tcttagctat aaagcaagaa agtaaacaca ttaatttcct 6120
 15 caacattttt aagccaatta aaaatataaa agatacacac caatatcttc ttcaggctct 6180
 gacaggcctc ctggaaactt ccacatattt ttcaactgca gtataaagtc agaaaataaa 6240
 gtaaacataa ctttcaacta cacacacata ttagattttc acaaaatcca cctataattg 6300
 gtcaaagtgg ttgagaatat attttttagt aattgcatgc aaaatttttc tagcttccat 6360
 cttttctccc tcgtttcttc ttttttggg ggagctggtta actgatgaaa tcttttccca 6420
 20 cttttctctc tcaggaaata taagtgggtt tgtttgggta acgtgataca ttctgtatga 6480
 atgaaacatt ggaggggaaac atctactgaa tttctgtaat ttaaaatatt ttgctgctag 6540
 ttaactatga acagatagaa gaatcttaca gatgctgcta taaataagta gaaaatataa 6600
 atttcatcac taaaatatgc tattttaaaa tctatttcct atattgtatt tctaatacaga 6660
 tgtattactc ttattatttc tattgtatgt gtaaatgatt ttatgtaaaa atgtaattgc 6720

ttttcatgag tagtatgaat aaaattgatt agtttgtggt ttcttgtctc ccgaaaaaaaa 6780

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaa 6803

<210> 10

5 <211> 288

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<221> 成纤维细胞生长因子2多肽序列

10 <222> (1)..(288)

<400> 10

Met Val Gly Val Gly Gly Gly Asp Val Glu Asp Val Thr Pro Arg Pro

1 5 10 15

15 Gly Gly Cys Gln Ile Ser Gly Arg Ala Ala Arg Gly Cys Asn Gly Ile

20 25 30

Pro Gly Ala Ala Ala Trp Glu Ala Ala Leu Pro Arg Arg Arg Pro Arg

35 40 45

Arg His Pro Ser Val Asn Pro Arg Ser Arg Ala Ala Gly Ser Pro Arg

20 50 55 60

Thr Arg Gly Arg Arg Thr Glu Glu Arg Pro Ser Gly Ser Arg Leu Gly

65 70 75 80

Asp Arg Gly Arg Gly Arg Ala Leu Pro Gly Gly Arg Leu Gly Gly Arg

85 90 95

Gly Arg Gly Arg Ala Pro Glu Arg Val Gly Gly Arg Gly Arg Gly Arg
 100 105 110
 Gly Thr Ala Ala Pro Arg Ala Ala Pro Ala Ala Arg Gly Ser Arg Pro
 115 120 125
 5 Gly Pro Ala Gly Thr Met Ala Ala Gly Ser Ile Thr Thr Leu Pro Ala
 130 135 140
 Leu Pro Glu Asp Gly Gly Ser Gly Ala Phe Pro Pro Gly His Phe Lys
 145 150 155 160
 Asp Pro Lys Arg Leu Tyr Cys Lys Asn Gly Gly Phe Phe Leu Arg Ile
 10 165 170 175
 His Pro Asp Gly Arg Val Asp Gly Val Arg Glu Lys Ser Asp Pro His
 180 185 190
 Ile Lys Leu Gln Leu Gln Ala Glu Glu Arg Gly Val Val Ser Ile Lys
 195 200 205
 15 Gly Val Cys Ala Asn Arg Tyr Leu Ala Met Lys Glu Asp Gly Arg Leu
 210 215 220
 Leu Ala Ser Lys Cys Val Thr Asp Glu Cys Phe Phe Phe Glu Arg Leu
 225 230 235 240
 Glu Ser Asn Asn Tyr Asn Thr Tyr Arg Ser Arg Lys Tyr Thr Ser Trp
 20 245 250 255
 Tyr Val Ala Leu Lys Arg Thr Gly Gln Tyr Lys Leu Gly Ser Lys Thr
 260 265 270
 Gly Pro Gly Gln Lys Ala Ile Leu Phe Leu Pro Met Ser Ala Lys Ser
 275 280 285

```

<210> 11

<211> 5826

<212> DNA

5 <213> Homo sapiens

<220>

<221> 血小板反应蛋白 2 mRNA

<222> (1) .. (5826)

<400> 11

10 gaggaggaga cggcatccag tacagagggg ctggacttgg acccctgcag cagccctgca 60
   caggagaagc ggcataataa gccgcgctgc ccgggagccg ctcggccacg tccaccggag 120
   catcctgcac tgcagggccg gtctctcgct ccagcagagc ctgcgccttt ctgactcggt 180
   ccggaacact gaaaccagtc atcactgcat ctttttggca aaccaggagc tcagctgcag 240
   gaggcaggat ggtctggagg ctggtcctgc tggctctgtg ggtgtggccc agcacgcaag 300
15 ctggtcacca ggacaaagac acgaccttcg accttttcag tatcagcaac atcaaccgca 360
   agaccattgg cgccaagcag ttccgcgggc ccgaccccg cgtgccggct taccgcttcg 420
   tgcgctttga ctacatccca ccggtgaacg cagatgacct cagcaagatc accaagatca 480
   tgcggcagaa ggagggcttc ttcctcacgg cccagctcaa gcaggacggc aagtccaggg 540
   gcacgctggt ggctctggag ggccccggtc tctcccagag gcagttcgag atcgtctcca 600
20 acggccccgc ggacacgctg gatctcacct actggattga cggcaccgg catgtggtct 660
   ccctggagga cgtcggcctg gctgactcgc agtgaagaa cgtcaccgtg caggtggctg 720
   gcgagaccta cagcttgcaac gtgggctgcg acctataga cagcttcgct ctggacgagc 780
   cttctacga gcacctgcag gcggaaaaga gccggatgta cgtggccaaa ggctctgcca 840
   gagagagtca cttcaggggt ttgcttcaga acgtccacct agtgtttgaa aactctgtgg 900

```

	aagatattct aagcaagaag ggttgccagc aaggccaggg agctgagatc aacgccatca	960
	gtgagaacac agagacgctg cgcttgggtc cgcattgtcac caccgagtac gtggggcccca	1020
	gctcggagag gagggccgag gtgtgccaac gctcgtgcga ggagctggga aacatgggtcc	1080
	aggagctctc ggggctccac gtcctcgtga accagctcag cgagaacctc aagagagtgt	1140
5	cgaatgataa ccagtttctc tgggagctca ttggtggccc tctaagaca aggaacatgt	1200
	cagcttgctg gcaggatggc cggttctttg cggaaaatga aacgtgggtg gtggacagct	1260
	gcaccacgtg tacctgcaag aaatttaaaa ccatttgcca ccaaatcacc tgcccgcctg	1320
	caacctgcgc cagtccatcc tttgtggaag gcgaatgctg cccttcctgc ctccactcgg	1380
	tggacggtga ggagggtgg tctccgtggg cagagtggac ccagtgtcc gtgacgtgtg	1440
10	gctctgggac ccagcagaga ggccggctct gtgacgtcac cagcaacacc tgcttggggc	1500
	cctccatcca gacacgggct tgcagtctga gcaagtgtga caccgcacac cggcaggacg	1560
	gcggctggag cactgtgtca ccttgggtct catgctctgt gacctgtgga gttggcaata	1620
	tcacacgcat ccgtctctgc aactccccag tgccccagat ggggggcaag aattgcaaag	1680
	ggagtggccg ggagaccaaa gcctgccagg gcgccccatg cccaatcgat ggccgctgga	1740
15	gcccttggtc cccgtggctg gcctgcactg tcacctgtgc cgggtgggatc cgggagcgca	1800
	cccgggtctg caacagccct gagcctcagt acggagggaa ggcctgcgtg ggggatgtgc	1860
	aggagcgtca gatgtgcaac aagaggagct gccccgtgga tggctgttta tccaacctct	1920
	gcttcccggg agcccagtgc agcagcttcc ccgatgggtc ctggtcatgc ggctcctgcc	1980
	ctgtgggctt cttgggcaat ggcaaccact gtgaggacct ggacgagtgt gccctgggtc	2040
20	ccgacatctg cttctccacc agcaagggtg ctcgctgtgt caaactcag cctggcttcc	2100
	actgcctgcc ctgcccggcc cgatacagag ggaaccagcc cgtcgggggtc ggcttgggaag	2160
	cagccaagac ggaaaagcaa gtgtgtgagc ccgaaaacc atgcaaggac aagacacaca	2220
	actgccacaa gcacgcggag tgcattctacc tgggccactt cagcgacccc atgtacaagt	2280
	gcgagtgcc aacaggctac gcgggcgacg ggctcatctg cggggaggac tcggacctgg	2340

	acggctggcc caacctcaat ctggtctgcg ccaccaacgc cacctaccac tgcatacaagg	2400
	ataactgccc ccatctgccca aattctgggc aggaagactt tgacaaggac gggattggcg	2460
	atgcctgtga tgatgacgat gacaatgacg gtgtgaccga tgagaaggac aactgccagc	2520
	tcctcttcaa tccccgccag gctgactatg acaaggatga ggttggggac cgctgtgaca	2580
5	actgccctta cgtgcacaac cctgcccaga tcgacacaga caacaatgga gagggtgacg	2640
	cctgctccgt ggacattgat ggggacgatg tcttcaatga acgagacaat tgtccctacg	2700
	tctacaacac tgaccagagg gacacggatg gtgacgggtg gggggatcac tgtgacaact	2760
	gccccctggg gcacaaccct gaccagaccg acgtggacaa tgaccttgtt ggggaccagt	2820
	gtgacaacaa cgaggacata gatgacgacg gccaccagaa caaccaggac aactgcccct	2880
10	acatctccaa cgccaaccag gctgaccatg acagagacgg ccagggcgac gcctgtgacc	2940
	ctgatgatga caacgatggc gtccccgatg acagggacaa ctgccggctt gtgttcaacc	3000
	cagaccagga ggacttggac ggtgatggac ggggtgatat ttgtaaagat gattttgaca	3060
	atgacaacat ccagatatt gatgatgtgt gtctgaaaa caatgccatc agtgagacag	3120
	acttcaggaa cttccagatg gtccccttgg atcccaaagg gaccaccaa attgatccca	3180
15	actgggtcat tcgccatcaa ggcaaggagc tgggtcagac agccaactcg gaccccgga	3240
	tcgctgtagg ttttgacgag tttgggtctg tggacttcag tggcacattc tacgtaaaca	3300
	ctgaccggga cgacgactat gccggcttcg tctttgggta ccagtcaagc agccgcttct	3360
	atgtggtgat gtggaagcag gtgacgcaga cctactggga ggaccagccc acgcgggcct	3420
	atggctactc cggcgtgtcc ctcaagggtg tgaactccac cacggggacg ggcgagcacc	3480
20	tgaggaacgc gctgtggcac acggggaaca cgccggggca ggtgcgaacc ttatggcacg	3540
	acccaggaa cattggctgg aaggactaca cggcctatag gtggcacctg actcacaggc	3600
	ccaagactgg ctacatcaga gtcttagtgc atgaaggaaa acaggtcatg gcagactcag	3660
	gacctatcta tgaccaaacc tacgctggcg ggcggctggg tctatttgtc ttctctcaag	3720
	aaatggtcta tttctcagac ctcaagtacg aatgcagaga tatttaacaa agatttgctg	3780

	catttcgggc aatgcctgt gcatgccatg gtcctagac acctcagttc atttgtgtcc	3840
	tttgtgcttc tctctctagc agcacctcct gtcccttgac ctttaactctg atggttcttc	3900
	acctcctgcc agcaacccca aacccaagtg ccttcagagg ataaatatca atggaactca	3960
	gagatgaaca tctaaccac tagaggaaac cagtttggtg atatatgaga ctttatgtgg	4020
5	agtgaataatt gggcatgcc ttacattgct tttcttggt tgtttaaaaa gaatgacgtt	4080
	tacatatata atgtaattac ttattgtatt tatgtgtata tggagttgaa gggaatactg	4140
	tgcataagcc attatgataa attaagcatg aaaaatattg ctgaactact tttggtgctt	4200
	aaagttgtca ctattcttga attagagttg ctctacaatg acacacaaat cccattaaat	4260
	aaattataaa caaggggtcaa ttcaaatttg aagtaatggt ttagtaagga gagattagaa	4320
10	gacaacaggc atagcaaag acataagcta ccgattaact aatcggaaca tgtaaacag	4380
	ttacaaaaat aaacgaactc tcctcttgct ctacaatgaa agccctcatg tgcagtagag	4440
	atgcagtttc atcaaagaac aaacatcctt gcaaattgggt gtgacgcggt tccagatgtg	4500
	gatttggtcaa aacctcattt aagtaaaagg ttagcagagc aaagtgcggt gcttttagctg	4560
	ctgcttggtc cgctgtggcg tcggggaggc tcctgcctga gcttcttcc ccagctttgc	4620
15	tgcctgagag gaaccagagc agacgcacag gccggaaaag gcgcatctaa cgcgtatcta	4680
	ggctttggta actgcggaca agttgctttt acctgatttg atgatacatt tcattaaggt	4740
	tccagttata aatattttgt taatatttat taagtacta tagaatgcaa ctccatttac	4800
	cagtaactta ttttaaataat gcttagtaac acatatgtag tataatttct agaaacaaac	4860
	atctaataag tatataatcc tgtgaaaata tgaggcttga taatattagg ttgtcacgat	4920
20	gaagcatgct agaagctgta acagaatata tagagaataa tgaggagttt atgatggaac	4980
	cttaaatata taatgttgcc agcgatttta gttcaatatt tgttactggt atctatctgc	5040
	tgtatatgga attcttttaa ttcaaagct gaaaagaatc agcatttagt cttgccaggc	5100
	acaccaata atcagtcagtg tgtaatatgc acaagtttgt ttttgttttt gttttttttg	5160
	ttggttggtt tgtttttttg ctttaagttg catgatcttt ctgcaggaaa tagtcactca	5220

```

      tcccactcca cataaggggt ttagtaagag aagtctgtct gtctgatgat ggataggggg 5280
      caaatctttt tcccctttct gttaatagtc atcacatttc tatgccaaac aggaacaatc 5340
      cataacttta gtcttaatgt acacattgca ttttgataaa attaattttg ttgtttcctt 5400
      tgagggtgat cggtgtgttg ttgttttgct gcacttttta cttttttgcg tgtggagctg 5460
5    tattcccgag accaacgaag cgttgggata cttcattaaa tgtagcgact gtcaacagcg 5520
      tgcaggtttt ctgtttctgt gttgtggggc caaccgtaca atggtgtggg agtgacgatg 5580
      atgtgaatat ttagaatgta ccatattttt tgtaaattat ttatgttttt ctaaacaat 5640
      ttatcgtata gggtgatgaa acgtcatgtg ttttgccaaa gactgtaaat atttatttat 5700
      gtgttcacat ggtcaaaatt tcaccactga aacctgcac ttagctagaa cctcatTTTT 5760
10   aaagattaac aacaggaaat aaattgtaaa aaaggTTTTc tatacatgaa aaaaaaaaaa 5820
      aaaaaa 5826

```

```

<210> 12
15 <211> 1172
      <212> PRT
      <213> Homo sapiens
      <220>
      <221> 血小板反应蛋白2多肽序列
20 <222> (1)..(1172)
      <400> 12

```

Met Val Trp Arg Leu Val Leu Leu Ala Leu Trp Val Trp Pro Ser Thr

1

5

10

15

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

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

Thr Gln Gln Arg Gly Arg Ser Cys Asp Val Thr Ser Asn Thr Cys Leu
 405 410 415
 Gly Pro Ser Ile Gln Thr Arg Ala Cys Ser Leu Ser Lys Cys Asp Thr
 420 425 430
 5 Arg Ile Arg Gln Asp Gly Gly Trp Ser His Trp Ser Pro Trp Ser Ser
 435 440 445
 Cys Ser Val Thr Cys Gly Val Gly Asn Ile Thr Arg Ile Arg Leu Cys
 450 455 460
 Asn Ser Pro Val Pro Gln Met Gly Gly Lys Asn Cys Lys Gly Ser Gly
 10 465 470 475 480
 Arg Glu Thr Lys Ala Cys Gln Gly Ala Pro Cys Pro Ile Asp Gly Arg
 485 490 495
 Trp Ser Pro Trp Ser Pro Trp Ser Ala Cys Thr Val Thr Cys Ala Gly
 500 505 510
 15 Gly Ile Arg Glu Arg Thr Arg Val Cys Asn Ser Pro Glu Pro Gln Tyr
 515 520 525
 Gly Gly Lys Ala Cys Val Gly Asp Val Gln Glu Arg Gln Met Cys Asn
 530 535 540
 Lys Arg Ser Cys Pro Val Asp Gly Cys Leu Ser Asn Pro Cys Phe Pro
 20 545 550 555 560
 Gly Ala Gln Cys Ser Ser Phe Pro Asp Gly Ser Trp Ser Cys Gly Ser
 565 570 575
 Cys Pro Val Gly Phe Leu Gly Asn Gly Thr His Cys Glu Asp Leu Asp
 580 585 590

	Glu Cys Ala Leu Val Pro Asp Ile Cys Phe Ser Thr Ser Lys Val Pro
	595 600 605
	Arg Cys Val Asn Thr Gln Pro Gly Phe His Cys Leu Pro Cys Pro Pro
	610 615 620
5	Arg Tyr Arg Gly Asn Gln Pro Val Gly Val Gly Leu Glu Ala Ala Lys
	625 630 635 640
	Thr Glu Lys Gln Val Cys Glu Pro Glu Asn Pro Cys Lys Asp Lys Thr
	645 650 655
	His Asn Cys His Lys His Ala Glu Cys Ile Tyr Leu Gly His Phe Ser
10	660 665 670
	Asp Pro Met Tyr Lys Cys Glu Cys Gln Thr Gly Tyr Ala Gly Asp Gly
	675 680 685
	Leu Ile Cys Gly Glu Asp Ser Asp Leu Asp Gly Trp Pro Asn Leu Asn
	690 695 700
15	Leu Val Cys Ala Thr Asn Ala Thr Tyr His Cys Ile Lys Asp Asn Cys
	705 710 715 720
	Pro His Leu Pro Asn Ser Gly Gln Glu Asp Phe Asp Lys Asp Gly Ile
	725 730 735
	Gly Asp Ala Cys Asp Asp Asp Asp Asp Asn Asp Gly Val Thr Asp Glu
20	740 745 750
	Lys Asp Asn Cys Gln Leu Leu Phe Asn Pro Arg Gln Ala Asp Tyr Asp
	755 760 765
	Lys Asp Glu Val Gly Asp Arg Cys Asp Asn Cys Pro Tyr Val His Asn
	770 775 780

	Pro	Ala	Gln	Ile	Asp	Thr	Asp	Asn	Asn	Gly	Glu	Gly	Asp	Ala	Cys	Ser
	785					790					795					800
	Val	Asp	Ile	Asp	Gly	Asp	Asp	Val	Phe	Asn	Glu	Arg	Asp	Asn	Cys	Pro
					805					810					815	
5	Tyr	Val	Tyr	Asn	Thr	Asp	Gln	Arg	Asp	Thr	Asp	Gly	Asp	Gly	Val	Gly
				820					825					830		
	Asp	His	Cys	Asp	Asn	Cys	Pro	Leu	Val	His	Asn	Pro	Asp	Gln	Thr	Asp
		835					840					845				
	Val	Asp	Asn	Asp	Leu	Val	Gly	Asp	Gln	Cys	Asp	Asn	Asn	Glu	Asp	Ile
10	850					855						860				
	Asp	Asp	Asp	Gly	His	Gln	Asn	Asn	Gln	Asp	Asn	Cys	Pro	Tyr	Ile	Ser
	865				870					875				880		
	Asn	Ala	Asn	Gln	Ala	Asp	His	Asp	Arg	Asp	Gly	Gln	Gly	Asp	Ala	Cys
				885					890					895		
15	Asp	Pro	Asp	Asp	Asp	Asn	Asp	Gly	Val	Pro	Asp	Asp	Arg	Asp	Asn	Cys
				900					905					910		
	Arg	Leu	Val	Phe	Asn	Pro	Asp	Gln	Glu	Asp	Leu	Asp	Gly	Asp	Gly	Arg
			915					920					925			
	Gly	Asp	Ile	Cys	Lys	Asp	Asp	Phe	Asp	Asn	Asp	Asn	Ile	Pro	Asp	Ile
20	930					935						940				
	Asp	Asp	Val	Cys	Pro	Glu	Asn	Asn	Ala	Ile	Ser	Glu	Thr	Asp	Phe	Arg
	945				950					955				960		
	Asn	Phe	Gln	Met	Val	Pro	Leu	Asp	Pro	Lys	Gly	Thr	Thr	Gln	Ile	Asp
				965					970					975		

	Pro Asn Trp Val Ile Arg His Gln Gly Lys Glu Leu Val Gln Thr Ala	
	980	985 990
	Asn Ser Asp Pro Gly Ile Ala Val Gly Phe Asp Glu Phe Gly Ser Val	
	995	1000 1005
5	Asp Phe Ser Gly Thr Phe Tyr Val Asn Thr Asp Arg Asp Asp Asp	
	1010	1015 1020
	Tyr Ala Gly Phe Val Phe Gly Tyr Gln Ser Ser Ser Arg Phe Tyr	
	1025	1030 1035
	Val Val Met Trp Lys Gln Val Thr Gln Thr Tyr Trp Glu Asp Gln	
10	1040	1045 1050
	Pro Thr Arg Ala Tyr Gly Tyr Ser Gly Val Ser Leu Lys Val Val	
	1055	1060 1065
	Asn Ser Thr Thr Gly Thr Gly Glu His Leu Arg Asn Ala Leu Trp	
	1070	1075 1080
15	His Thr Gly Asn Thr Pro Gly Gln Val Arg Thr Leu Trp His Asp	
	1085	1090 1095
	Pro Arg Asn Ile Gly Trp Lys Asp Tyr Thr Ala Tyr Arg Trp His	
	1100	1105 1110
	Leu Thr His Arg Pro Lys Thr Gly Tyr Ile Arg Val Leu Val His	
20	1115	1120 1125
	Glu Gly Lys Gln Val Met Ala Asp Ser Gly Pro Ile Tyr Asp Gln	
	1130	1135 1140
	Thr Tyr Ala Gly Gly Arg Leu Gly Leu Phe Val Phe Ser Gln Glu	
	1145	1150 1155

Met Val Tyr Phe Ser Asp Leu Lys Tyr Glu Cys Arg Asp Ile

1160

1165

1170

<210> 13

5 <211> 2313

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> fibulin-1 C mRNA

10 <222> (1)..(2313)

<400> 13

```

ctcctcccg gcgggataat tgaacggcgc ggccctggcc cagcgttggc tgccgagget      60
cgcccgagc gtggagcccg cgccgctgcc ccaggaccgc gcccgcgcc ttgtccgccc      120
ccgcccaccg cccgtcgccc gccgccatg gagcgcgccg cgccgtcgcg ccgggtcccg      180
15 cttccgctgc tgctgctcgg cggccttgcg ctgctggcgg ccggagtgga cgcggatgtc      240
ctcctggagg cctgctgtgc ggacggacac cggatggcca ctcatcagaa ggactgctcg      300
ctgccatatg ctacggaatc caaagaatgc aggatggtgc aggagcagtg ctgccacagc      360
cagctggagg agctgcactg tgccacgggc atcagcctgg ccaacgagca ggaccgctgt      420
gccacgcccc acggtgacaa cgccagcctg gaggccacat ttgtgaagag gtgctgccat      480
20 tgctgtctgc tggggagggc ggcccaggcc cagggccaga gctgcgagta cagcctcatg      540
gttggctacc agtgtggaca ggtcttccgg gcatgctgtg tcaagagcca ggagaccgga      600
gatttggtatg tcgggggcct ccaagaaacg gataagatca ttgaggttga ggaggaacaa      660
gaggacccat atctgaatga ccgctgccga ggaggcgggc cctgcaagca gcagtgccga      720
gacacgggtg acgaggtggt ctgctcctgc ttctgtgggt accagctgct gtctgatggt      780

```

	gtctcctgtg aagatgtcaa tgaatgcatc acgggcagcc acagctgccg gcttggagaa	840
	tcctgcatca acacagtggg ctctttccgc tgccagcggg acagcagctg cgggactggc	900
	tatgagctca cagaggacaa tagctgcaaa gatattgacg agtgtgagag tggattcat	960
	aactgcctcc ccgattttat ctgtcagaat actctgggat ccttccgtg ccgaccaag	1020
5	ctacagtgca agagtggctt tatacaagat gctctaggca actgtattga tatcaatgag	1080
	tgtttgagta tcagtgtccc gtgccctatc gggcatacat gcatcaacac agagggtcc	1140
	tacacgtgcc agaagaacgt gcccaactgt ggccgtggct accatctcaa cgaggaggga	1200
	acgcgctgtg ttgatgtgga cgagtgcgcg ccacctgtg agccctgtgg gaaggacat	1260
	cgctgcgtga actctcccgg cagtttccgc tgcgaaatgca agacgggtta ctattttgac	1320
10	ggcatcagca ggatgtgtgt cgatgtcaac gagtgccagc gctacccgg ggcctgtgt	1380
	ggccacaagt gcgagaacac gctgggtcc tacctctgca gctgttccgt gggcttccgg	1440
	ctctctgtgg atggcaggtc atgtgaagac atcaatgagt gcagcagcag ccctgtagc	1500
	caggagtgtg ccaacgtcta cggctcctac cagtgttact gccggcgagg ctaccagctc	1560
	agcgatgtgg atggagtcac ctgtgaagac atcgacgagt gcgccctgcc caccgggggc	1620
15	cacatctgct cctaccgtg catcaacatc cctggaagct tccagtgcag ctgccctcg	1680
	tctggctaca ggctggcccc caatggccgc aactgccaag acattgatga gtgtgtgact	1740
	ggcatccaca actgctccat caacgagacc tgcttcaaca tccaggcgcg cttccgtgc	1800
	ctggccttcg agtgccctga gaactaccgc cgctccgcag ccaccctgtg tgagcgcttg	1860
	ccttgccatg agaatcggga gtgctccaag ctgcctctga gaataaccta ctaccacctc	1920
20	tctttcccca ccaacatcca agcgcccgcg gtggttttcc gcatgggccc ctccagtgt	1980
	gtccccgggg acagcatgca gctggccatc accggcggca atgaggaggg ctttttcacc	2040
	acccggaagg tgagcccca cagtggggtg gtggccctca ccaagcctgt ccccgagccc	2100
	agggacttgc tcctgaccgt caagatggat ctctctcgcc acggcaccgt cagctccttt	2160
	gtggccaagc ttttcatctt tgtgtctgca gagctctgag cactcgcttc gcgtcgcggg	2220

gtctccctcc tggtgctttc ctaaccctgc cctccggggc gttaataaag tcttagcaag 2280
cgtcccacac agtgaaaaaa aaaaaaaaaa aaa 2313

<210> 14

5 <211> 683

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<221> fibulin 1 C 多肽序列

10 <222> (1)..(683)

<400> 14

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

Asp Asn Ala Ser Leu Glu Ala Thr Phe Val Lys Arg Cys Cys His Cys
 100 105 110
 Cys Leu Leu Gly Arg Ala Ala Gln Ala Gln Gly Gln Ser Cys Glu Tyr
 115 120 125
 5 Ser Leu Met Val Gly Tyr Gln Cys Gly Gln Val Phe Arg Ala Cys Cys
 130 135 140
 Val Lys Ser Gln Glu Thr Gly Asp Leu Asp Val Gly Gly Leu Gln Glu
 145 150 155 160
 Thr Asp Lys Ile Ile Glu Val Glu Glu Glu Gln Glu Asp Pro Tyr Leu
 10 165 170 175
 Asn Asp Arg Cys Arg Gly Gly Gly Pro Cys Lys Gln Gln Cys Arg Asp
 180 185 190
 Thr Gly Asp Glu Val Val Cys Ser Cys Phe Val Gly Tyr Gln Leu Leu
 195 200 205
 15 Ser Asp Gly Val Ser Cys Glu Asp Val Asn Glu Cys Ile Thr Gly Ser
 210 215 220
 His Ser Cys Arg Leu Gly Glu Ser Cys Ile Asn Thr Val Gly Ser Phe
 225 230 235 240
 Arg Cys Gln Arg Asp Ser Ser Cys Gly Thr Gly Tyr Glu Leu Thr Glu
 20 245 250 255
 Asp Asn Ser Cys Lys Asp Ile Asp Glu Cys Glu Ser Gly Ile His Asn
 260 265 270
 Cys Leu Pro Asp Phe Ile Cys Gln Asn Thr Leu Gly Ser Phe Arg Cys
 275 280 285

Arg Pro Lys Leu Gln Cys Lys Ser Gly Phe Ile Gln Asp Ala Leu Gly
 290 295 300
 Asn Cys Ile Asp Ile Asn Glu Cys Leu Ser Ile Ser Ala Pro Cys Pro
 305 310 315 320
 5 Ile Gly His Thr Cys Ile Asn Thr Glu Gly Ser Tyr Thr Cys Gln Lys
 325 330 335
 Asn Val Pro Asn Cys Gly Arg Gly Tyr His Leu Asn Glu Glu Gly Thr
 340 345 350
 Arg Cys Val Asp Val Asp Glu Cys Ala Pro Pro Ala Glu Pro Cys Gly
 10 355 360 365
 Lys Gly His Arg Cys Val Asn Ser Pro Gly Ser Phe Arg Cys Glu Cys
 370 375 380
 Lys Thr Gly Tyr Tyr Phe Asp Gly Ile Ser Arg Met Cys Val Asp Val
 385 390 395 400
 15 Asn Glu Cys Gln Arg Tyr Pro Gly Arg Leu Cys Gly His Lys Cys Glu
 405 410 415
 Asn Thr Leu Gly Ser Tyr Leu Cys Ser Cys Ser Val Gly Phe Arg Leu
 420 425 430
 Ser Val Asp Gly Arg Ser Cys Glu Asp Ile Asn Glu Cys Ser Ser Ser
 20 435 440 445
 Pro Cys Ser Gln Glu Cys Ala Asn Val Tyr Gly Ser Tyr Gln Cys Tyr
 450 455 460
 Cys Arg Arg Gly Tyr Gln Leu Ser Asp Val Asp Gly Val Thr Cys Glu
 465 470 475 480

	Asp	Ile	Asp	Glu	Cys	Ala	Leu	Pro	Thr	Gly	Gly	His	Ile	Cys	Ser	Tyr
							485					490				495
	Arg	Cys	Ile	Asn	Ile	Pro	Gly	Ser	Phe	Gln	Cys	Ser	Cys	Pro	Ser	Ser
							500					505				510
5	Gly	Tyr	Arg	Leu	Ala	Pro	Asn	Gly	Arg	Asn	Cys	Gln	Asp	Ile	Asp	Glu
							515					520				525
	Cys	Val	Thr	Gly	Ile	His	Asn	Cys	Ser	Ile	Asn	Glu	Thr	Cys	Phe	Asn
							530					535				540
	Ile	Gln	Gly	Gly	Phe	Arg	Cys	Leu	Ala	Phe	Glu	Cys	Pro	Glu	Asn	Tyr
10	545						550					555				560
	Arg	Arg	Ser	Ala	Ala	Thr	Arg	Cys	Glu	Arg	Leu	Pro	Cys	His	Glu	Asn
							565					570				575
	Arg	Glu	Cys	Ser	Lys	Leu	Pro	Leu	Arg	Ile	Thr	Tyr	Tyr	His	Leu	Ser
							580					585				590
15	Phe	Pro	Thr	Asn	Ile	Gln	Ala	Pro	Ala	Val	Val	Phe	Arg	Met	Gly	Pro
							595					600				605
	Ser	Ser	Ala	Val	Pro	Gly	Asp	Ser	Met	Gln	Leu	Ala	Ile	Thr	Gly	Gly
							610					615				620
	Asn	Glu	Glu	Gly	Phe	Phe	Thr	Thr	Arg	Lys	Val	Ser	Pro	His	Ser	Gly
20	625						630					635				640
	Val	Val	Ala	Leu	Thr	Lys	Pro	Val	Pro	Glu	Pro	Arg	Asp	Leu	Leu	Leu
							645					650				655
	Thr	Val	Lys	Met	Asp	Leu	Ser	Arg	His	Gly	Thr	Val	Ser	Ser	Phe	Val
							660					665				670

Ala Lys Leu Phe Ile Phe Val Ser Ala Glu Leu

675

680

5 <210> 15

<211> 2485

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

10 <221> 膜联蛋白 A11 mRNA

<222> (1) .. (2485)

<400> 15

gcactgcctc tggcacctgg ggcagccgcg cccgcggagt ttccgcccgc gcgctgacgg 60

ctgctgcgcc cgcggctccc cagtgccccg agtgccccgc gggccccgcg agcgggagtg 120

15 ggacccagcc ctaggcagaa cccaggcgcc gcgcccggga cggccgcgga gagagccact 180

cccgcccacg tcccatttcg cccctcgcggt ccggagtccc cgtggccaga tctaaccatg 240

agctaccctg gctatcccc gccccaggt ggctaccac cagctgcacc aggtggtggt 300

ccctggggag gtgctgccta cctcctccg ccagcatgc ccccatcgg gctggataac 360

gtggccacct atgcggggca gttcaaccag gactatctct cgggaatggc ggccaacatg 420

20 tctgggacat ttggaggagc caacatgcc aacctgtacc ctggggcccc tggggctggc 480

taccaccag tgccccctgg cggctttggg cagccccct ctgcccagca gcctgttcct 540

ccctatggga tgtatccacc cccaggagga aaccaccct ccaggatgcc ctcatatccg 600

ccatacccag gggcccctgt gccgggccag cccatgccac cccccggaca gcagccccca 660

ggggcctacc ctgggcagcc accagtgacc taccctggtc agcctccagt gccactccct 720

	gggcagcagc agccagtgcc gagctaccca ggatacccg ggtctgggac tgtcaccccc	780
	gctgtgcccc caaccagtt tggaagccga ggcacatca ctgatgctcc cggttttgac	840
	ccctgcgag atgccgaggt cctgcggaag gccatgaaag gcttcgggac ggatgagcag	900
	gccatcattg actgcctggg gagtcgctcc aacaagcagc ggacgagat cctactttcc	960
5	ttcaagacgg cttacggcaa ggatttgatc aaagatctga aatctgaact gtcaggaaac	1020
	tttgagaaga caatcttggc tctgatgaag acccagtc tctttgacat ttatgagata	1080
	aaggaagcca tcaagggggt tggcactgat gaagcctgcc tgattgagat cctcgttcc	1140
	cgcagcaatg agcacatccg agaattaaac agagcctaca aagcagaatt caaaaagacc	1200
	ctggaagagg ccattcgaag cgacacatca gggcacttcc agcggctcct catctctctc	1260
10	tctcaggga accgtgatga aagcacaac gtggacatgt cactcgcca gagagatgcc	1320
	caggagctgt atgcggcccg ggagaaccgc ctgggaacag acgagtccaa gttcaatgcg	1380
	gttctgtgct cccggagccg ggcccacctg gtagcagttt tcaatgagta ccagagaatg	1440
	acaggccggg acattgagaa gagcatctgc cgggagatgt ccggggacct ggaggagggc	1500
	atgctggccg tggtgaaatg tctcaagaat accccagcct tctttgcgga gaggtcaac	1560
15	aaggccatga ggggggcagg aacaaaggac cggaccctga ttcgcatcat ggtgtctcgc	1620
	agcgagaccg acctcctgga catcagatca gagtataagc ggatgtacgg caagtcgctg	1680
	taccacgaca tctcgggaga tacttcaggg gattaccgga agattctgct gaagatctgt	1740
	ggtggcaatg actgaacagt gactggtggc tcacttctgc ccacctgccg gcaacaccag	1800
	tgccaggaaa aggccaaaag aatgtctgtt tctaacaaat ccacaaatag ccccgagatt	1860
20	caccgtccta gagcttaggc ctgtcttcca cccctcctga cccgtatagt gtgccacagg	1920
	acctgggtcg gtctagaact ctctcaggat gccttttcta ccccatccct cacagcctct	1980
	tgctgctaaa atagatgttt catttttctg actcatgcaa tcattcccct ttgcctgtgg	2040
	ctaagacttg gcttcatttc gtcagttaat tgtatatattt tatttgagg catattttct	2100
	tttcttacag tcattgccag acagaggcat acaagtctgt ttgctgcata cacatttctg	2160

```

gtgagggcga ctgggtgggt gaagcacgt gtcctcgctg aggagagaaa gggaggcgtg 2220
cctgagaggg tagcctgtgc atctggtgag tgtgtcacga gctttgttac tgccaaactc 2280
actccttttt agaaaaaaca aaaaaaagg gccagaaagt cattccttcc atcttccttg 2340
cagaaaccac gagaacaaag ccagttccct gtcagtgaca gggcttcttg taatttgtgg 2400
5 tatgtgcctt aaacctgaat gtctgtagcc aaaacttggt tccacattaa gagtcagcca 2460
gctctggaat ggtctggaaa tgtca 2485

```

<210> 16

<211> 505

10 <212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<221> 膜联蛋白 A11 多肽序列

<222> (1)..(505)

15 <400> 16

```

Met Ser Tyr Pro Gly Tyr Pro Pro Pro Pro Gly Gly Tyr Pro Pro Ala
1           5           10           15
Ala Pro Gly Gly Gly Pro Trp Gly Gly Ala Ala Tyr Pro Pro Pro Pro
20           20           25           30
Ser Met Pro Pro Ile Gly Leu Asp Asn Val Ala Thr Tyr Ala Gly Gln
35           40           45
Phe Asn Gln Asp Tyr Leu Ser Gly Met Ala Ala Asn Met Ser Gly Thr
50           55           60

```

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

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

Thr Lys Asp Arg Thr Leu Ile Arg Ile Met Val Ser Arg Ser Glu Thr
 450 455 460
 Asp Leu Leu Asp Ile Arg Ser Glu Tyr Lys Arg Met Tyr Gly Lys Ser
 465 470 475 480
 5 Leu Tyr His Asp Ile Ser Gly Asp Thr Ser Gly Asp Tyr Arg Lys Ile
 485 490 495
 Leu Leu Lys Ile Cys Gly Gly Asn Asp
 500 505

10

<210> 17

<211> 3309

<212> DNA

<213> Homo sapiens

15 <220>

<221> 蛋白 S mRNA

<222> (1) .. (3309)

<400> 17

20 ctgcaggggg gggggggggg gggggggggg gggggggggc cagcacggct cagaccgagg 60
 cgcacaggct cgcagctccg ggcgcctagc gcccggtccc cgccgcgacg cgccaccgtc 120
 cctgccggcg cctccgcgcc ttcgaaatga gggctcctggg tgggcgctgc ggggcgccgc 180
 tggcgtgtct cctcctagtg cttcccgtct cagaggcaaa ctttctgtca aagcaacagg 240
 cttcacaagt cctggttagg aagcgtcgtg caaattcttt acttgaagaa accaaacagg 300

	gtaatcttga aagagaatgc atcgaagaac tgtgcaataa agaagaagcc agggaggtct	360
	ttgaaaatga cccggaaacg gattatTTTT atccaaaata cttagtttgt cttcgtctct	420
	ttcaaactgg gttattcact gctgcacgtc agtcaactaa tgcttatacct gacctaaaga	480
	gctgtgtcaa tgccattcca gaccagtgtg gtcctctgcc atgcaatgaa gatggatata	540
5	tgagctgcaa agatggaaaa gcttctttta cttgcacttg taaaccaggt tggcaaggag	600
	aaaagtgtga atttgacata aatgaatgca aagatccctc aaatataaat ggagggttgc	660
	gtcaaatttg tgataataca cctggaagtt accactgttc ctgtaaaaat ggttttgtta	720
	tgctttcaaa taagaaagat tgtaaagatg tggatgaatg ctctttgaag ccaagcattt	780
	gtggcacagc tgtgtgcaag aacatcccag gagattttga atgtgaatgc cccgaaggct	840
10	acagatataa tctcaaatca aagtcttgtg aagatataga tgaatgctct gagaacatgt	900
	gtgctcagct ttgtgtcaat taccctggag gttacacttg ctattgtgat gggaagaaag	960
	gattcaaact tgcccaagat cagaagagtt gtgaggttgt ttcagtgtgc cttcccttga	1020
	accttgacac aaagtatgaa ttactttact tggcggagca gtttgcaggg gttgttttat	1080
	atttaaaatt tcgtttgcca gaaatcagca gattttcagc agaatttgat ttccggacat	1140
15	atgattcaga aggcgtgata ctgtacgcag aatctatcga tcactcagcg tggctcctga	1200
	ttgcacttcg tgggtgaaag attgaagttc agcttaagaa tgaacataca tccaaaatca	1260
	caactggagg tgatgttatt aataatggtc tatggaatat ggtgtctgtg gaagaattag	1320
	aacatagtat tagcattaaa atagctaaag aagctgtgat ggatataaat aaacctggac	1380
	ccctttttta gccggaaaat ggattgctgg aaaccaaagt atactttgca ggattccctc	1440
20	ggaaagtgga aagtgaactc attaaaccga ttaaccctcg tctagatgga tgtatacgaa	1500
	gctggaattt gatgaagcaa ggagcttctg gaataaagga aattattcaa gaaaaacaaa	1560
	ataagcattg cctggttact gtggagaagg gtcctacta tcctggttct ggaattgctc	1620
	aatttcacat agattataat aatgtatcca gtgctgaggg ttggcatgta aatgtgacct	1680
	tgaatattcg tccatccacg ggcactggtg ttatgcttgc cttggtttct ggtaacaaca	1740

	cagtgcctt tgctgtgtcc ttggtggact ccacctctga aaaatcacag gatattctgt	1800
	tatctgttga aaatactgta atatatcgga tacaggccct aagtctatgt tccgatcaac	1860
	aatctcatct ggaatttaga gtcaacagaa acaatctgga gttgtcgaca ccacttaaaa	1920
	tagaaacat ctcccatgaa gaccttcaaa gacaacttgc cgtcttgac aaagcaatga	1980
5	aagcaaaagt ggccacatac ctgggtggcc ttccagatgt tccattcagt gccacaccag	2040
	tgaatgcctt ttataatggc tgcattggaag tgaatattaa tgggtgtacag ttggatctgg	2100
	atgaagccat ttctaaacat aatgatatta gagctcactc atgtccatca gtttggaaaa	2160
	agacaaagaa ttcttaaggc atcttttctc tgcttataat accttttcct tgtgtgtaat	2220
	tatacttatg tttcaataac agctgaaggg ttttatttac aatgtgcagt ctttgattat	2280
10	tttgtggtcc tttcctggga tttttaaag gtcctttgtc aaggaaaaaa attctgttgt	2340
	gatataaatc acagtaaaga aattcttact tctcttgcta tctaagaata gtgaaaaata	2400
	acaattttta atttgaattt ttttcctaca aatgacagtt tcaatttttg tttgtaaaac	2460
	taaattttta ttttatcatc atgaactagt gtctaaatac ctatgttttt ttcagaaagc	2520
	aaggaagtaa actcaaaca aagtgcgtgt aattaaatac tattaatcat aggcagatac	2580
15	tattttgttt atgtttttgt ttttttcctg atgaaggcag aagagatggt ggtctattaa	2640
	atatgaattg aatggagggt cctaatgcct tatttcaaaa caattcctca gggggaccag	2700
	ctttggcttc atctttctct tgtgtggctt cacatttaaa ccagtatctt tattgaatta	2760
	gaaaacaagt gggacatatt ttcctgagag cagcacagga atcttcttct tggcagctgc	2820
	agtctgtcag gatgagatat cagattaggt tggatagggt gggaaatctg aagtgggtac	2880
20	atttttttaa ttttgctgtg tgggtcacac aaggtctaca ttacaaaaga cagaattcag	2940
	ggatggaaag gagaatgaac aaatgtggga gttcatagtt ttccttgaat ccaactttta	3000
	attaccagag taagttgcca aaatgtgatt gttgaagtac aaaaggaact atgaaaacca	3060
	gaacaaattt taacaaaagg acaaccacag agggatatag tgaatatcgt atcattgtaa	3120
	tcaaagaagt aaggaggtaa gattgccacg tgcctgctgg tactgtgatg catttcaagt	3180

```

ggcagtttta tcacgtttga atctaccatt catagccaga tgtgtatcag atgtttcact 3240
gacagttttt aacaataaat tcttttcact gtattttata tcacttataa taaatcggtg 3300
tataattttt                                     3309

```

5 <210> 18

<211> 676

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

10 <221> 蛋白S多肽序列

<222> (1)..(676)

<400> 18

```

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

```

	85	90	95
	Phe Thr Ala Ala Arg Gln Ser Thr Asn Ala Tyr Pro Asp Leu Arg Ser		
	100	105	110
	Cys Val Asn Ala Ile Pro Asp Gln Cys Ser Pro Leu Pro Cys Asn Glu		
5	115	120	125
	Asp Gly Tyr Met Ser Cys Lys Asp Gly Lys Ala Ser Phe Thr Cys Thr		
	130	135	140
	Cys Lys Pro Gly Trp Gln Gly Glu Lys Cys Glu Phe Asp Ile Asn Glu		
	145	150	155
10	160		
	Cys Lys Asp Pro Ser Asn Ile Asn Gly Gly Cys Ser Gln Ile Cys Asp		
	165	170	175
	Asn Thr Pro Gly Ser Tyr His Cys Ser Cys Lys Asn Gly Phe Val Met		
	180	185	190
	Leu Ser Asn Lys Lys Asp Cys Lys Asp Val Asp Glu Cys Ser Leu Lys		
15	195	200	205
	Pro Ser Ile Cys Gly Thr Ala Val Cys Lys Asn Ile Pro Gly Asp Phe		
	210	215	220
	Glu Cys Glu Cys Pro Glu Gly Tyr Arg Tyr Asn Leu Lys Ser Lys Ser		
	225	230	235
20	240		
	Cys Glu Asp Ile Asp Glu Cys Ser Glu Asn Met Cys Ala Gln Leu Cys		
	245	250	255
	Val Asn Tyr Pro Gly Gly Tyr Thr Cys Tyr Cys Asp Gly Lys Lys Gly		
	260	265	270
	Phe Lys Leu Ala Gln Asp Gln Lys Ser Cys Glu Val Val Ser Val Cys		

	275	280	285	
	Leu Pro Leu Asn Leu Asp Thr Lys Tyr Glu Leu Leu Tyr Leu Ala Glu			
	290	295	300	
	Gln Phe Ala Gly Val Val Leu Tyr Leu Lys Phe Arg Leu Pro Glu Ile			
5	305	310	315	320
	Ser Arg Phe Ser Ala Glu Phe Asp Phe Arg Thr Tyr Asp Ser Glu Gly			
	325	330	335	
	Val Ile Leu Tyr Ala Glu Ser Ile Asp His Ser Ala Trp Leu Leu Ile			
	340	345	350	
10	Ala Leu Arg Gly Gly Lys Ile Glu Val Gln Leu Lys Asn Glu His Thr			
	355	360	365	
	Ser Lys Ile Thr Thr Gly Gly Asp Val Ile Asn Asn Gly Leu Trp Asn			
	370	375	380	
	Met Val Ser Val Glu Glu Leu Glu His Ser Ile Ser Ile Lys Ile Ala			
15	385	390	395	400
	Lys Glu Ala Val Met Asp Ile Asn Lys Pro Gly Pro Leu Phe Lys Pro			
	405	410	415	
	Glu Asn Gly Leu Leu Glu Thr Lys Val Tyr Phe Ala Gly Phe Pro Arg			
	420	425	430	
20	Lys Val Glu Ser Glu Leu Ile Lys Pro Ile Asn Pro Arg Leu Asp Gly			
	435	440	445	
	Cys Ile Arg Ser Trp Asn Leu Met Lys Gln Gly Ala Ser Gly Ile Lys			
	450	455	460	
	Glu Ile Ile Gln Glu Lys Gln Asn Lys His Cys Leu Val Thr Val Glu			

	465	470	475	480
	Lys Gly Ser Tyr Tyr Pro Gly Ser Gly Ile Ala Gln Phe His Ile Asp			
		485	490	495
	Tyr Asn Asn Val Ser Ser Ala Glu Gly Trp His Val Asn Val Thr Leu			
5	500	505	510	
	Asn Ile Arg Pro Ser Thr Gly Thr Gly Val Met Leu Ala Leu Val Ser			
	515	520	525	
	Gly Asn Asn Thr Val Pro Phe Ala Val Ser Leu Val Asp Ser Thr Ser			
	530	535	540	
10	Glu Lys Ser Gln Asp Ile Leu Leu Ser Val Glu Asn Thr Val Ile Tyr			
	545	550	555	560
	Arg Ile Gln Ala Leu Ser Leu Cys Ser Asp Gln Gln Ser His Leu Glu			
	565	570	575	
	Phe Arg Val Asn Arg Asn Asn Leu Glu Leu Ser Thr Pro Leu Lys Ile			
15	580	585	590	
	Glu Thr Ile Ser His Glu Asp Leu Gln Arg Gln Leu Ala Val Leu Asp			
	595	600	605	
	Lys Ala Met Lys Ala Lys Val Ala Thr Tyr Leu Gly Gly Leu Pro Asp			
	610	615	620	
20	Val Pro Phe Ser Ala Thr Pro Val Asn Ala Phe Tyr Asn Gly Cys Met			
	625	630	635	640
	Glu Val Asn Ile Asn Gly Val Gln Leu Asp Leu Asp Glu Ala Ile Ser			
	645	650	655	
	Lys His Asn Asp Ile Arg Ala His Ser Cys Pro Ser Val Trp Lys Lys			

	660	665	670
	Thr Lys Asn Ser		
	675		
5			
	<210> 19		
	<211> 3926		
	<212> DNA		
	<213> Homo sapiens		
10	<220>		
	<221> H 因子 1 (补体) mRNA		
	<222> (1) .. (3926)		
	<400> 19		
	aattcttggga agaggagaac tggacgttgt gaacagagtt agctggtaaa tgtcctctta	60	
15	aaagatccaa aaaatgagac ttctagcaaa gattatttgc cttatgttat gggctatttg	120	
	tgtagcagaa gattgcaatg aacttcctcc aagaagaaat acagaaattc tgacagggttc	180	
	ctggctctgac caaacatatc cagaaggcac ccaggctatc tataaatgcc gccctggata	240	
	tagatctctt ggaaatgtaa taatggtatg caggaaggga gaatgggttg ctcttaatcc	300	
	attaaggaaa tgtcagaaaa ggccctgtgg acatcctgga gatactcctt ttggtacttt	360	
20	tacccttaca ggaggaaatg tgtttgaata tgggtgtaaaa gctgtgtata catgtaatga	420	
	ggggtatcaa ttgctaggtg agattaatta ccgtgaatgt gacacagatg gatggaccaa	480	
	tgatattcct atatgtgaag ttgtgaagtg tttaccagtg acagcaccag agaatggaaa	540	
	aattgtcagt agtgcaatgg aaccagatcg ggaataccat tttggacaag cagtacggtt	600	
	tgtatgtaac tcaggctaca agattgaagg agatgaagaa atgcattgtt cagacgatgg	660	

```

      tttttggagt aaagagaaac caaagtgtgt ggaaatttca tgcaaatccc cagatgttat   720
      aaatggatct cctatatctc agaagattat ttataaggag aatgaacgat ttcaatataa   780
      atgtaacatg ggttatgaat acagtgaaag aggagatgct gtatgcaactg aatctggatg   840
      gcgtccgttg ccttcatgtg aagaaaaatc atgtgataat ccttatattc caaatgggtga   900
5    ctactcacct ttaaggatta aacacagAAC tggagatgaa atcacgtacc agtgtagaaa   960
      tggtttttat cctgcaaccc ggggaaatac agccaaatgc acaagtactg gctggatacc  1020
      tgctccgaga tgtaccttga aaccttgtga ttatccagac attaaacatg gaggtctata  1080
      tcatgagaat atgcgtagac catactttcc agtagctgta ggaaaatatt actcctatta  1140
      ctgtgatgaa cattttgaga ctccgtcagg aagttactgg gatcacattc attgcacaca  1200
10   agatggatgg tcgccagcag taccatgcct cagaaaatgt tattttcctt atttggaaaa  1260
      tggatataat caaaatcatg gaagaaagtt tgtacagggt aaatctatag acgttgccctg  1320
      ccatcctggc tacgctcttc caaaagcgca gaccacagtt acatgtatgg agaatggctg  1380
      gtctcctact ccagatgca tccgtgtcaa aacatgttcc aaatcaagta tagatattga  1440
      gaatggggtt atttctgaat ctcagtatac atatgcctta aaagaaaaag cgaaatatca  1500
15   atgcaaacta ggatatgtaa cagcagatgg tgaaacatca ggatcaatta gatgtgggaa  1560
      agatggatgg tcagctcaac ccacgtgcat taaatcttgt gatatcccag tatttatgaa  1620
      tgccagaact aaaaatgact tcacatgggt taagctgaat gacacattgg actatgaatg  1680
      ccatgatggg tatgaaagca atactggaag caccactggg tccatagtgt gtggttacia  1740
      tgggtgggtc gatttaccca tatgttatga aagagaatgc gaacttccta aaatagatgt  1800
20   acacttagtt cctgatcgca agaaagacca gtataaagtt ggagagggtg tgaaattctc  1860
      ctgcaaacca ggatttacia tagttggacc taattccgtt cagtgtacc actttggatt  1920
      gtctcctgac ctccaatat gtaaagagca agtacaatca tgtggtccac ctctgaact  1980
      cctcaatggg aatgttaagg aaaaaacgaa agaagaatat ggacacagtg aagtgggtga  2040
      atattattgc aatcctagat ttctaagaa gggacctaataaaaattcaat gtgttgatgg  2100

```

```

agagtggaca actttaccag tgtgtattgt ggaggagagt acctgtggag atataacctga 2160
acttgaacat ggctggggccc agctttcttc cctccttat tactatggag attcagtggg 2220
attcaattgc tcagaatcat ttacaatgat tggacacaga tcaattacgt gtattcatgg 2280
agtatggacc caacttcccc agtgtgtggc aatagataaa cttagaagt gcaaatcatc 2340
5 aaatttaatt atacttgagg aacatttaaa aaacaagaag gaattcgatc ataattctaa 2400
cataaggtac agatgtagag gaaaagaagg atggatacac acagtctgca taaatggaag 2460
atgggatcca gaagtgaact gctcaatggc acaaatacaa ttatgcccac ctccacctca 2520
gattcccaat tctcacaata tgacaaccac actgaattat cgggatggag aaaaagtatc 2580
tgttctttgc caagaaaatt atctaattca ggaaggagaa gaaattacat gcaaagatgg 2640
10 aagatggcag tcaataccac tctgtgttga aaaaattcca tggtcacaac cacctcagat 2700
agaacacgga accattaatt catccaggtc ttcacaagaa agttatgcac atgggactaa 2760
attgagttat acttgtgagg gtggtttcag gatattctgaa gaaaatgaaa caacatgcta 2820
catgggaaaa tggagttctc cacctcagtg tgaaggcctt ccttgtaaatt ctccacctga 2880
gatttctcat ggtgtttag ctcacatgtc agacagttat cagtatggag aagaagttac 2940
15 gtacaaaatgt tttgaagggt ttggaattga tgggcctgca attgcaaaat gcttaggaga 3000
aaaatggtct caccctccat catgcataaa aacagattgt ctcaagttac ctagctttga 3060
aaatgccata cccatgggag agaagaagga tgtgtataag gcgggtgagc aagtgactta 3120
cacttgtgca acatattaca aaatggatgg agccagtaat gtaacatgca ttaatagcag 3180
atggacagga aggccaacat gcagagacac ctctgtgtg aatccgcca cagtacaaaa 3240
20 tgcttatata gtgtcgagac agatgagtaa atatccatct ggtgagagag tacgttatca 3300
atgtaggagc ccttatgaaa tgtttgggga tgaagaagtg atgtgtttaa atggaaactg 3360
gacggaacca cctcaatgca aagattctac aggaaaatgt gggccccctc cacctattga 3420
caatggggac attacttcat tccgttgtc agtatatgct ccagcttcat cagttgagta 3480
ccaatgccag aacttgtatc aacttgaggg taacaagcga ataacatgta gaaatggaca 3540

```

```

atggtcagaa ccaccaaaat gcttacatcc gtgtgtaata tcccgagaaa ttatggaaaa 3600
ttataacata gcattaaggt ggacagccaa acagaagctt tattcgagaa cagggtgaatc 3660
agttgaattt gtgtgtaaac ggggatatcg tctttcatca cgttctcaca cattgcgaac 3720
aacatgttgg gatgggaaac tggagtatcc aacttggtgca aaaagataga atcaatcata 3780
5 aagtgcacac ctttattcag aactttagta ttaaatacagt tctcaatttc attttttatg 3840
tattgtttta ctctttttta ttcatacgta aaattttgga ttaatttggtg aaaatgtaat 3900
tataagctga gaccgggtggc tctctt 3926

```

10 <210> 20

<211> 1231

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

15 <221> H因子1多肽序列

<222> (1)..(1231)

<400> 20

Met Arg Leu Leu Ala Lys Ile Ile Cys Leu Met Leu Trp Ala Ile Cys

20 1 5 10 15

Val Ala Glu Asp Cys Asn Glu Leu Pro Pro Arg Arg Asn Thr Glu Ile

20 25 30

Leu Thr Gly Ser Trp Ser Asp Gln Thr Tyr Pro Glu Gly Thr Gln Ala

35 40 45

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

Tyr Glu Tyr Ser Glu Arg Gly Asp Ala Val Cys Thr Glu Ser Gly Trp
 245 250 255
 Arg Pro Leu Pro Ser Cys Glu Glu Lys Ser Cys Asp Asn Pro Tyr Ile
 260 265 270
 5 Pro Asn Gly Asp Tyr Ser Pro Leu Arg Ile Lys His Arg Thr Gly Asp
 275 280 285
 Glu Ile Thr Tyr Gln Cys Arg Asn Gly Phe Tyr Pro Ala Thr Arg Gly
 290 295 300
 Asn Thr Ala Lys Cys Thr Ser Thr Gly Trp Ile Pro Ala Pro Arg Cys
 10 305 310 315 320
 Thr Leu Lys Pro Cys Asp Tyr Pro Asp Ile Lys His Gly Gly Leu Tyr
 325 330 335
 His Glu Asn Met Arg Arg Pro Tyr Phe Pro Val Ala Val Gly Lys Tyr
 340 345 350
 15 Tyr Ser Tyr Tyr Cys Asp Glu His Phe Glu Thr Pro Ser Gly Ser Tyr
 355 360 365
 Trp Asp His Ile His Cys Thr Gln Asp Gly Trp Ser Pro Ala Val Pro
 370 375 380
 Cys Leu Arg Lys Cys Tyr Phe Pro Tyr Leu Glu Asn Gly Tyr Asn Gln
 20 385 390 395 400
 Asn His Gly Arg Lys Phe Val Gln Gly Lys Ser Ile Asp Val Ala Cys
 405 410 415
 His Pro Gly Tyr Ala Leu Pro Lys Ala Gln Thr Thr Val Thr Cys Met
 420 425 430

Glu Asn Gly Trp Ser Pro Thr Pro Arg Cys Ile Arg Val Lys Thr Cys
 435 440 445
 Ser Lys Ser Ser Ile Asp Ile Glu Asn Gly Phe Ile Ser Glu Ser Gln
 450 455 460
 5 Tyr Thr Tyr Ala Leu Lys Glu Lys Ala Lys Tyr Gln Cys Lys Leu Gly
 465 470 475 480
 Tyr Val Thr Ala Asp Gly Glu Thr Ser Gly Ser Ile Arg Cys Gly Lys
 485 490 495
 Asp Gly Trp Ser Ala Gln Pro Thr Cys Ile Lys Ser Cys Asp Ile Pro
 10 500 505 510
 Val Phe Met Asn Ala Arg Thr Lys Asn Asp Phe Thr Trp Phe Lys Leu
 515 520 525
 Asn Asp Thr Leu Asp Tyr Glu Cys His Asp Gly Tyr Glu Ser Asn Thr
 530 535 540
 15 Gly Ser Thr Thr Gly Ser Ile Val Cys Gly Tyr Asn Gly Trp Ser Asp
 545 550 555 560
 Leu Pro Ile Cys Tyr Glu Arg Glu Cys Glu Leu Pro Lys Ile Asp Val
 565 570 575
 His Leu Val Pro Asp Arg Lys Lys Asp Gln Tyr Lys Val Gly Glu Val
 20 580 585 590
 Leu Lys Phe Ser Cys Lys Pro Gly Phe Thr Ile Val Gly Pro Asn Ser
 595 600 605
 Val Gln Cys Tyr His Phe Gly Leu Ser Pro Asp Leu Pro Ile Cys Lys
 610 615 620

Glu Gln Val Gln Ser Cys Gly Pro Pro Pro Glu Leu Leu Asn Gly Asn
 625 630 635 640
 Val Lys Glu Lys Thr Lys Glu Glu Tyr Gly His Ser Glu Val Val Glu
 645 650 655
 5 Tyr Tyr Cys Asn Pro Arg Phe Leu Met Lys Gly Pro Asn Lys Ile Gln
 660 665 670
 Cys Val Asp Gly Glu Trp Thr Thr Leu Pro Val Cys Ile Val Glu Glu
 675 680 685
 Ser Thr Cys Gly Asp Ile Pro Glu Leu Glu His Gly Trp Ala Gln Leu
 10 690 695 700
 Ser Ser Pro Pro Tyr Tyr Tyr Gly Asp Ser Val Glu Phe Asn Cys Ser
 705 710 715 720
 Glu Ser Phe Thr Met Ile Gly His Arg Ser Ile Thr Cys Ile His Gly
 725 730 735
 15 Val Trp Thr Gln Leu Pro Gln Cys Val Ala Ile Asp Lys Leu Lys Lys
 740 745 750
 Cys Lys Ser Ser Asn Leu Ile Ile Leu Glu Glu His Leu Lys Asn Lys
 755 760 765
 Lys Glu Phe Asp His Asn Ser Asn Ile Arg Tyr Arg Cys Arg Gly Lys
 20 770 775 780
 Glu Gly Trp Ile His Thr Val Cys Ile Asn Gly Arg Trp Asp Pro Glu
 785 790 795 800
 Val Asn Cys Ser Met Ala Gln Ile Gln Leu Cys Pro Pro Pro Pro Gln
 805 810 815

92

	Lys	Ala	Gly	Glu	Gln	Val	Thr	Tyr	Thr	Cys	Ala	Thr	Tyr	Tyr	Lys
	1010						1015						1020		
	Met	Asp	Gly	Ala	Ser	Asn	Val	Thr	Cys	Ile	Asn	Ser	Arg	Trp	Thr
	1025						1030						1035		
5	Gly	Arg	Pro	Thr	Cys	Arg	Asp	Thr	Ser	Cys	Val	Asn	Pro	Pro	Thr
	1040						1045						1050		
	Val	Gln	Asn	Ala	Tyr	Ile	Val	Ser	Arg	Gln	Met	Ser	Lys	Tyr	Pro
	1055						1060						1065		
	Ser	Gly	Glu	Arg	Val	Arg	Tyr	Gln	Cys	Arg	Ser	Pro	Tyr	Glu	Met
10	1070						1075						1080		
	Phe	Gly	Asp	Glu	Glu	Val	Met	Cys	Leu	Asn	Gly	Asn	Trp	Thr	Glu
	1085						1090						1095		
	Pro	Pro	Gln	Cys	Lys	Asp	Ser	Thr	Gly	Lys	Cys	Gly	Pro	Pro	Pro
	1100						1105						1110		
15	Pro	Ile	Asp	Asn	Gly	Asp	Ile	Thr	Ser	Phe	Pro	Leu	Ser	Val	Tyr
	1115						1120						1125		
	Ala	Pro	Ala	Ser	Ser	Val	Glu	Tyr	Gln	Cys	Gln	Asn	Leu	Tyr	Gln
	1130						1135						1140		
	Leu	Glu	Gly	Asn	Lys	Arg	Ile	Thr	Cys	Arg	Asn	Gly	Gln	Trp	Ser
20	1145						1150						1155		
	Glu	Pro	Pro	Lys	Cys	Leu	His	Pro	Cys	Val	Ile	Ser	Arg	Glu	Ile
	1160						1165						1170		
	Met	Glu	Asn	Tyr	Asn	Ile	Ala	Leu	Arg	Trp	Thr	Ala	Lys	Gln	Lys
	1175						1180						1185		

Leu Tyr Ser Arg Thr Gly Glu Ser Val Glu Phe Val Cys Lys Arg
 1190 1195 1200
 Gly Tyr Arg Leu Ser Ser Arg Ser His Thr Leu Arg Thr Thr Cys
 1205 1210 1215
 5 Trp Asp Gly Lys Leu Glu Tyr Pro Thr Cys Ala Lys Arg
 1220 1225 1230

<210> 21
 10 <211> 1984
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <220>
 <221> 超氧化物歧化酶 3 mRNA
 15 <222> (1) .. (1984)
 <400> 21

ggatccagag atttagattt ttataagct ttcctgccac cgaaacgggt gtttgggacc 60
 tcacgaggcc ctgttcattc ttcgtcgctg cgctcccccac tctgtactgg atgcatttac 120
 tgacgttggt gtctccgtcc ccagagtatg aaccccccaag gtgactcatg cagctgtggg 180
 20 tgcccggcat acagcatggt gactggaatg gatgagcacc caataaacat ttgttgcagg 240
 aatgcaggag gacgggcagg ccagcaagca ggctgcctgg tttttccac atgggctttt 300
 ctgggaaaga agagcttcta tttttggaaa gggctgctat gattgagaaa agttcatggc 360
 agcaaaaaaa ggacagacgt cgggagggaa acactcctag ttctcccaga caacacattt 420
 tttaaaaaga ctcttcatc tctttaataa taacggtaac gacaatgaca atgatgatta 480

	cttatgagtg cggctagtgc cagccactgt gttgtcactg ggcgagtaat gatctcattg	540
	gatcttcacg gtgggcgtgc ggggctccag ggacagcctg cgttcctggg ctggctgggt	600
	gcagctctct tttcaggaga gaaagctctc ttggaggagc tggaaagggtg cccgactcca	660
	gccatgctgg cgctactgtg ttcttgcttg ctctggcag ccggtgcctc ggacgcctgg	720
5	acgggcgagg actcggcgga gccaactct gactcggcgg agtggatccg agacatgtac	780
	gccaaggcca cggagatctg gcaggaggtc atgcagcggc gggacgacga cggcacgctc	840
	cacgccgcct gccagggtga gccgtcgcc acgctggacg ccgcgcagcc ccgggtgacc	900
	ggcgtcgtcc tcttcggca gcttgcgccc cgcgccaagc tcgacgcctt cttcgccctg	960
	gagggcttcc cgaccgagcc gaacagctcc agccgcgcca tccacgtgca ccagttcggg	1020
10	gacctgagcc agggctgcga gtccaccggg cccactaca acccgctggc cgtgcgcac	1080
	ccgcagcacc cgggcgactt cggcaacttc gcggtccgcg acggcagcct ctggaggtag	1140
	cgcgccggcc tggccgcctc gtcgcggggc ccgcactcca tcgtgggccc ggccgtggtc	1200
	gtccacgctg gcgaggacga cctgggccc gcgccaacc aggcagcgt ggagaacggg	1260
	aacgcgggccc ggcggtggc ctgctgcgtg gtgggcgtgt gcgggcccgg gctctgggag	1320
15	cgccaggcgc gggagcactc agagcgcaag aagcggcggc gcgagagcga gtgcaaggcc	1380
	gcctgagcgc ggccccacc cggcggcggc cagggaacct cgaggcccc ctctgccttt	1440
	gagcttctcc tctgtccaa cagacacctt ccactctgag gtctcacctt cgcctctgct	1500
	gaagtctccc cgcagccctc tccaccaga ggtctcccta taccgagacc caccatcctt	1560
	ccatcctgag gaccgcccc accctcgag cccccactc agtaggtctg aaggcctcca	1620
20	tttgtaccga aacaccccg ctaagctgac agcctctag gctccctgag gtacctttcc	1680
	accagagccc tccttccca cccataagc cctgagactc ccgcctttga cctgacgac	1740
	ttcccccttc ccgccttcag gtctctcta ggcgtcaga ggccgctctg gggggttgcc	1800
	tcgagtcccc ccacccctcc ccaccacca ccgtcccg gcgaagccag ccggtgcaac	1860
	ggaagccagg ccaactgccc cgcgtcttca gctgtttcgc atccaccgcc accccactga	1920

gagctgctcc tttgggggaa tgtttggcaa cctttgtgtt acagattaaa aattcagcaa 1980

ttca 1984

5 <210> 22

<211> 240

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

10 <221> 超氧化物歧化酶3多肽序列

<222> (1)..(240)

<400> 22

Met Leu Ala Leu Leu Cys Ser Cys Leu Leu Leu Ala Ala Gly Ala Ser

15 1 5 10 15

Asp Ala Trp Thr Gly Glu Asp Ser Ala Glu Pro Asn Ser Asp Ser Ala

20 25 30

Glu Trp Ile Arg Asp Met Tyr Ala Lys Val Thr Glu Ile Trp Gln Glu

35 40 45

20 Val Met Gln Arg Arg Asp Asp Asp Gly Thr Leu His Ala Ala Cys Gln

50 55 60

Val Gln Pro Ser Ala Thr Leu Asp Ala Ala Gln Pro Arg Val Thr Gly

65 70 75 80

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

	85	90	95
	Phe Ala Leu Glu Gly Phe Pro Thr Glu Pro Asn Ser Ser Ser Arg Ala		
	100	105	110
	Ile His Val His Gln Phe Gly Asp Leu Ser Gln Gly Cys Glu Ser Thr		
5	115	120	125
	Gly Pro His Tyr Asn Pro Leu Ala Val Pro His Pro Gln His Pro Gly		
	130	135	140
	Asp Phe Gly Asn Phe Ala Val Arg Asp Gly Ser Leu Trp Arg Tyr Arg		
	145	150	155
10	Ala Gly Leu Ala Ala Ser Leu Ala Gly Pro His Ser Ile Val Gly Arg		
	165	170	175
	Ala Val Val Val His Ala Gly Glu Asp Asp Leu Gly Arg Gly Gly Asn		
	180	185	190
	Gln Ala Ser Val Glu Asn Gly Asn Ala Gly Arg Arg Leu Ala Cys Cys		
15	195	200	205
	Val Val Gly Val Cys Gly Pro Gly Leu Trp Glu Arg Gln Ala Arg Glu		
	210	215	220
	His Ser Glu Arg Lys Lys Arg Arg Arg Glu Ser Glu Cys Lys Ala Ala		
	225	230	235
20			240

<210> 23

<211> 1338

<212> DNA

```

<213> Homo sapiens

<220>

<221> neuronatin mRNA

<222> (1)..(1338)

5 <400> 23

taggtggcgg gcgggtactt aaggcgcggc caccgcggct gcggcagtgc gcccaacagc 60
ggactccgag accagcggat ctcggaacac cctctttctc gaccacccac ctaccattct 120
tggaaccatg gcggcagtgg cggcggcctc ggctgaactg ctcatcatcg gctggtacat 180
cttcgcgtg ctgctgcagg tgttcctgga atgctgcatt tactgggtag gattcgcttt 240
10 tcgaaatcct ccagggacac agcccattgc gagaagtgag gtgttcaggt actccctgca 300
gaagctggca tacacggtgt cgcggaccgg gcggcaggtg ttgggggagc gcaggcagcg 360
agcccccaac tgaggccca gctcccagcc ctggggcggc gtatcatcag gtgctcctgt 420
gcatctcggc cagcacggga gccagtgccg cgcaggaatg tggggtcccc tgtgttcct 480
cgccagagga gcacttggca aggtcagtga ggggccagta gacccccgga gaagcagtac 540
15 cgacaatgac gaagatacca gatcccttcc caacccttt gcaccggtcc cactaagggg 600
cagggtcgag agaggagggg ggataggggg agcagacccc tgagatctgg gcataggcac 660
cgcatcttga tctggacaaa gtccggacag caccatcca gccccgaagc cagggccatg 720
ccagcaggcc ccaccatgga aatcaaaaaca ccgcaccagc cagcagaatg gacattctga 780
catcgccagc cgacgccctg aatcttgggtg cagcaccaac cgcgtgcctg tgtggcggga 840
20 ctggagggca cagttgagga aggaggggtg ttaagaaata cagtggggcc ctctcgctgt 900
cccttgccca gggcacttgc attccagcct cgctgcattt gctctctcga ttcccccttc 960
ctcctcactg cctcccaagc ccaccctact ccaaaataat gtgtcacttg atttggaaact 1020
attcaagcag taaaagtaaa tgaatccac ctttactaaa acactttctc tgaaccccc 1080
ttgcccctca ctgatcttgc ttttcctggg tctcatgcag ttgtggtaa tattgtggta 1140

```

```

atcgctaatt gtactgattg ttttaagtgtg cattagttgt gtctccccag ctagattgta 1200
agtcctctgga ggacagggac cacctctaca aaaaataaaa aaagtacctc ccctgtctcg 1260
cacagtgtcc caggaccctg cggtgcagta gaggcgcacc aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 1320
aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa                                     1338

```

5

<210> 24

<211> 81

<212> PRT

10 <213> Homo sapiens

<220>

<221> neuronatin 多肽序列

<222> (1)..(81)

<400> 24

15

Met Ala Ala Val Ala Ala Ala Ser Ala Glu Leu Leu Ile Ile Gly Trp

1 5 10 15

Tyr Ile Phe Arg Val Leu Leu Gln Val Phe Leu Glu Cys Cys Ile Tyr

20 25 30

20 Trp Val Gly Phe Ala Phe Arg Asn Pro Pro Gly Thr Gln Pro Ile Ala

35 40 45

Arg Ser Glu Val Phe Arg Tyr Ser Leu Gln Lys Leu Ala Tyr Thr Val

50 55 60

Ser Arg Thr Gly Arg Gln Val Leu Gly Glu Arg Arg Gln Arg Ala Pro

	65	70	75	80
	Asn			
5	<210> 25			
	<211> 2500			
	<212> DNA			
	<213> Homo sapiens			
	<220>			
10	<221> 滤泡素抑制素-样3糖蛋白 mRNA			
	<222> (1) .. (2500)			
	<400> 25			
	gttcgccatg cgtcccgggg cgccagggcc actctggcct ctgccctggg gggccctggc 60			
	ttggggccgtg ggcttcgtga gctccatggg ctcggggaac cccgcgcccc gtggtgtttg 120			
15	ctggctccag cagggccagg aggccacctg cagcctgggtg ctccagactg atgtcacccg 180			
	ggccgagtgc tgtgcctccg gcaacattga caccgcctgg tccaacctca cccacccggg 240			
	gaacaagatc aacctcctcg gcttcttggg ccttgtccac tgccttcctt gcaaagattc 300			
	gtgcgacggc gtggagtgcg gcccgggcaa ggcgtagcgc atgctggggg gccgcccgcg 360			
	ctgcgagtgc gcgcccgact gtcgggggct cccggcgcggtg ctgcaggtct gcggctcaga 420			
20	cgggcgccacc taccgcgacg agtgcgagct gcgcgcccgc cgctgccgcg gccacccgga 480			
	cctgagcgtc atgtaccggg gccgctgccg caagtccgtg gagcacgtgg tgtgcccgcg 540			
	gccacagtcg tgcgtcgtgg accagacggg cagcgccccac tgcgtggtgt gtcgagcggc 600			
	gccctgccct gtgccctcca gccccggcca ggagctttgc ggcaacaaca acgtcaccta 660			
	catctcctcg tgccacatgc gccaggccac ctgcttcctg ggccgctcca tcggcgtagc 720			

	ccacgcgggc agctgcgcag gcaccctga ggagccgcca ggtggtgagt ctgcagaaga	780
	ggaagagaac ttctgtgtgag cctgcaggac aggcctgggc ctggtgcccg agggccccc	840
	tcateccctg ttattttattg ccacagcaga gtctaattta tatgccacgg acactcctta	900
	gagccccgat tcggaccact tggggatccc agaacctccc tgacgatatc ctggaaggac	960
5	tgaggaaggg aggcctgggg gccggctggt ggggtgggata gacctgcgtt ccggacactg	1020
	agcgctgat ttagggccct tctctaggat gccccagccc ctaccctaag acctattgcc	1080
	ggggaggatt ccacacttcc gctcctttgg ggataaacct attaatatt gctactatca	1140
	agagggctgg gcattctctg ctggtaattc ctgaagaggc atgactgctt ttctcagccc	1200
	caagcctcta gtctgggtgt gtacggaggg tctagcctgg gtgtgtacgg agggcttagc	1260
10	ctgggtgagt acggagggtc tagcctgggt gagtacggag ggtctagcct gggtagtac	1320
	ggagagtcta gcctgggtgt gtatggagga tctagcctgg gtgagtatgg agggcttagc	1380
	ctgggtgagt atggagggtc tagcctgggt gtgtatggag ggtctagcct gggtagtat	1440
	ggagggctcta gcctgggtgt gtatggaggg tctagcctgg gtgagtatgg agggcttagc	1500
	ctgggtgtgt acggagggtc tagtctgagt gcgtgtgggg acctcagaac actgtgacct	1560
15	tagcccagca agccaggccc ttcatgaagg ccaagaaggc tgccaccatt ccctgccagc	1620
	ccaagaactc cagcttcccc actgcctctg tgtgcccctt tgcgtcctgt gaaggccatt	1680
	gagaaatgcc cagtgtgccc cctgggaaag ggcacggcct gtgctcctga cacgggctgt	1740
	gcttgggcac agaaccaccc agcgtctccc ctgctgctgt ccacgtcagt tcatgaggca	1800
	acgtcgcgtg gtctcagacg tggagcagcc agcggcagct cagagcaggg cactgtgtcc	1860
20	ggcggagcca agtccactct gggggagctc tggcggggac cacggggcac tgctcaccca	1920
	ctggccccga ggggggtgta gacgccaaga ctacgcgatg tgtgacatcc ggagtcctgg	1980
	agccgggtgt ccagtgga cactaggtg cctgctgcct ccacagtggg gttcacaccc	2040
	agggctcctt ggtccccac aacctgcccc ggccaggcct gcagaccag actccagcca	2100
	gacctgcctc accaccaat gcagccgggg ctggcgacac cagccaggtg ctggtcttgg	2160

```

gccagttctc ccacgacggc tcacctccc ctccatctgc gttgatgctc agaatcgctt 2220
acctgtgcct gcgtgtaaac cacagcctca gaccagctat ggggagagga caacacggag 2280
gatatccagc ttccccggtc tggggtgagg agtgtgggga gcttgggcat cctcctccag 2340
cctcctccag cccccaggca gtgccttacc tgtggtgccc agaaaagtgc ccctaggttg 2400
5  gtgggtctac aggagcctca gccaggcagc ccaccccacc ctggggccct gcctcaccaa 2460
ggaaataaag actcaaagaa gccttttttt tttttttttt 2500

```

<210> 26

10 <211> 263

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<221> 滤泡素抑制素-样3糖蛋白多肽序列

15 <222> (1)..(263)

<400> 26

.

Met Arg Pro Gly Ala Pro Gly Pro Leu Trp Pro Leu Pro Trp Gly Ala

1 5 10 15

20 Leu Ala Trp Ala Val Gly Phe Val Ser Ser Met Gly Ser Gly Asn Pro

20 25 30

Ala Pro Gly Gly Val Cys Trp Leu Gln Gln Gly Gln Glu Ala Thr Cys

35 40 45

Ser Leu Val Leu Gln Thr Asp Val Thr Arg Ala Glu Cys Cys Ala Ser

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

	245	250	255
	Glu Glu Glu Glu Asn Phe Val		
	260		
5	<210> 27		
	<211> 3750		
	<212> DNA		
	<213> Homo sapiens		
	<220>		
10	<221> 丝氨酸 23 蛋白酶 mRNA		
	<222> (1) .. (3750)		
	<400> 27		
	gcgctgctcg ccagcttgct cgcactcggc tgtgcggcgg ggcaggcatg ggagccgcgc	60	
	gctctctccc ggcgcccaca cctgtctgag cggcgcagcg agccgcggcc cgggcgggct	120	
15	gctcggcgcg gaacagtgct cggcatggca gggattccag ggctcctctt ccttctcttc	180	
	tttctgctct gtgctgttgg gcaagtgagc ccttacagtg ccccttgga acccacttgg	240	
	cctgcatacc gctccctgt cgtcttgccc cagtctaccc tcaatttagc caagccagac	300	
	tttggagccg aagccaaatt agaagtatct tcttcatgtg gacccagtg tcataaggga	360	
	actccactgc ccacttacga agaggccaag caatatctgt cttatgaaac gctctatgcc	420	
20	aatggcagcc gcacagagac gcaggtgggc atctacatcc tcagcagtag tggagatggg	480	
	gccaacacc gagactcagg gtcttcagga aagtctcgaa ggaagcggca gatttatggc	540	
	tatgacagca ggttcagcat ttttggaag gacttctgc tcaactaccc tttctcaaca	600	
	tcagtgaagt tatccacggg ctgcaccggc accctgggtg cagagaagca tgtcctcaca	660	
	gctgcccact gcatacacga tggaaaaacc tatgtgaaag gaaccagaa gcttcgagtg	720	

	ggcttcctaa agcccaagtt taaagatggt ggtcgagggg ccaacgactc cacttcagcc	780
	atgcccgagc agatgaaatt tcagtggatc cgggtgaaac gcacccatgt gccaagggt	840
	tggatcaagg gcaatgcaa tgacatcggc atggattatg attatgccct cctggaactc	900
	aaaaagcccc acaagagaaa atttatgaag attgggggtga gccctcctgc taagcagctg	960
5	ccagggggca gaattcactt ctctggttat gacaatgacc gaccaggcaa tttggtgtat	1020
	cgcttctgtg acgtcaaaga cgagacctat gacttgctct accagcaatg cgatgcccag	1080
	ccagggggcca gcgggtctgg ggtctatgtg aggatgtgga agagacagca gcagaagtgg	1140
	gagcgaaaaa ttattggcat tttttcaggg caccagtggg tggacatgaa tggttcccca	1200
	caggatttca acgtggctgt cagaatcact cctctcaaat atgccagat ttgctattgg	1260
10	attaaaggaa actacctgga ttgtaggag gggtagacaca gtgttccctc ctggcagcaa	1320
	ttaagggtct tcatgttctt attttaggag aggccaaatt gttttttgtc attggcgtgc	1380
	acacgtgtgt gtgtgtgtgt gtgtgtgtgt aagggtgtctt ataatctttt acctatttct	1440
	tacaattgca agatgactgg ctttactatt tgaaaactgg tttgtgtatc atatcatata	1500
	tcatttaagc agtttgaagg catacttttg catagaaata aaaaaaac tgatttgggg	1560
15	caatgaggaa tatttgacaa ttaagttaat cttcacgttt ttgcaaactt tgatttttat	1620
	ttcatctgaa cttgtttcaa agatttatat taaatatttg gcatacaaga gatatgaatt	1680
	cttatatgtg tgcattgtgtg ttttcttctg agattcatct tgggtggtggg tttttttgtt	1740
	tttttaattc agtgcctgat ctttaatgct tccataaggc agtgttccca tttaggaact	1800
	ttgacagcat ttgttaggca gaatattttg gatttggagg catttgcattg gtagtctttg	1860
20	aacagtaaaa tgatgtgttg actatactga tacacatatt aaactatacc ttatagtaaa	1920
	ccagtatccc aagctgcttt tagttccaaa aatagtttct tttccaaagg ttgttgctct	1980
	actttgtagg aagtctttgc atatggccct cccaacttta aagtcatacc agagtggcca	2040
	agagtgttta tcccaacctc tccatttaac aggatttcac tcacatttct ggaactagct	2100
	atttttcaga agacaataat cagggtctaa ttagaacagg ctgtatttcc tcccagcaaa	2160

cagttgtggc cacactaaaa acaatcatag cattttaccc ctggattata gcacatctca 2220
 tgttttatca tttggatgga gtaatttaaa atgaattaaa ttccagagaa caatggaagc 2280
 attgcctggc agatgtcaca acagaataac cacttgtttg gagcctggca cagtcctcca 2340
 gcctgatcaa aaattattct gcatagtttt cagtgtgctt tctgggagct atgtacttct 2400
 5 tcaatttga aacttttctc tctcatttat agtgaaaata cttggaagtt actttaagaa 2460
 aaccagtgtg gcctttttcc ctctagcttt aaaagggccg cttttgctgg aatgctctag 2520
 gttatagata aacaattagg tataatagca aaaatgaaaa ttggaagaat gcaaatgga 2580
 tcagaatcat gccttccaat aaaggccttt acacatgttt tatcaatatg attatcaaat 2640
 cacagcatat acagaaaaga cttggactta ttgtatgttt ttattttatg gctctcgcc 2700
 10 taagcacttc tttctaaatg tatcggagaa aaaatcaaat ggactacaag cacgtgtttg 2760
 ctgtgcttgc accccaggta aacctgcatt gtagcaattt gtaaggatat tcagatggag 2820
 cactgtcact tagacattct ctgggggatt ttctgcttgt ctttcttgag ctttttgga 2880
 ggataattct gataaggcac tcaagaaacg tacaaccaca gtgctttctt caaatcatat 2940
 gagaaatact atgcatagca aggagatgca gagccgccag gaaaattctg agttccagca 3000
 15 caattttctt tggaatctaa caggaatcta gcctgaggaa gaagggaggt ctccatttct 3060
 atgtctggta tttgggggtt ttgtttgttt ttgctttagc ttggtgaaaa aaagttcact 3120
 gaacaccaag accagaatgg atttttttta aaaaatagat gttccttttg tgaagcacct 3180
 tgattccttg attttgattt tttgcaaagt tagacaatgg caciaagtca aaatgaaatc 3240
 aatgtttagt tcacaagtag atgtaattta ctaaagaatg atacacccat atgctatata 3300
 20 cagcttaact cacagaactg taaaagaaaa ttataaaata attcaacatg tccatctttt 3360
 tagtgataat aaaagaaagc atggtattta actatcatag aagtagacag aaaaagaaaa 3420
 aaggactcat ggcattatta atataattag tgctttacat gtgttagtta tacatattag 3480
 aagcatattt gcctagtaag gctagtagaa ccacatttcc caaagtgtgc tccttaaaca 3540
 ctcatgcctt atgattttct accaaaagta aaaaggggtg tattaagtca gaggaagatg 3600

```

cctctccatt ttccctctct ttatcagagg ttcacatgcc tgtctgcaca ttaaaagctc 3660

tgggaagacc tgttgtaaag ggacaagttg aggttgtaaa atctgcattt aaataaacat 3720

ctttgatcac aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 3750

```

5 <210> 28

<211> 383

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

10 <221> 丝氨酸 23 蛋白酶多肽序列

<222> (1)..(383)

<400> 28

```

Met Ala Gly Ile Pro Gly Leu Leu Phe Leu Leu Phe Phe Leu Leu Cys

15 1          5          10          15

Ala Val Gly Gln Val Ser Pro Tyr Ser Ala Pro Trp Lys Pro Thr Trp

          20          25          30

Pro Ala Tyr Arg Leu Pro Val Val Leu Pro Gln Ser Thr Leu Asn Leu

          35          40          45

20 Ala Lys Pro Asp Phe Gly Ala Glu Ala Lys Leu Glu Val Ser Ser Ser

          50          55          60

Cys Gly Pro Gln Cys His Lys Gly Thr Pro Leu Pro Thr Tyr Glu Glu

65          70          75          80

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

```

	85	90	95
	Thr Glu Thr Gln Val Gly Ile Tyr Ile Leu Ser Ser Ser Gly Asp Gly		
	100	105	110
	Ala Gln His Arg Asp Ser Gly Ser Ser Gly Lys Ser Arg Arg Lys Arg		
5	115	120	125
	Gln Ile Tyr Gly Tyr Asp Ser Arg Phe Ser Ile Phe Gly Lys Asp Phe		
	130	135	140
	Leu Leu Asn Tyr Pro Phe Ser Thr Ser Val Lys Leu Ser Thr Gly Cys		
	145	150	155
10	Thr Gly Thr Leu Val Ala Glu Lys His Val Leu Thr Ala Ala His Cys		
	165	170	175
	Ile His Asp Gly Lys Thr Tyr Val Lys Gly Thr Gln Lys Leu Arg Val		
	180	185	190
	Gly Phe Leu Lys Pro Lys Phe Lys Asp Gly Gly Arg Gly Ala Asn Asp		
15	195	200	205
	Ser Thr Ser Ala Met Pro Glu Gln Met Lys Phe Gln Trp Ile Arg Val		
	210	215	220
	Lys Arg Thr His Val Pro Lys Gly Trp Ile Lys Gly Asn Ala Asn Asp		
	225	230	235
20	Ile Gly Met Asp Tyr Asp Tyr Ala Leu Leu Glu Leu Lys Lys Pro His		
	245	250	255
	Lys Arg Lys Phe Met Lys Ile Gly Val Ser Pro Pro Ala Lys Gln Leu		
	260	265	270
	Pro Gly Gly Arg Ile His Phe Ser Gly Tyr Asp Asn Asp Arg Pro Gly		

	275		280		285	
	Asn	Leu	Val	Tyr	Arg	Phe
	Cys	Asp	Val	Lys	Asp	Glu
	Thr	Tyr	Asp	Leu		
	290		295		300	
	Leu	Tyr	Gln	Gln	Cys	Asp
	Ala	Gln	Pro	Gly	Ala	Ser
	Gly	Ser	Gly	Val		
5	305		310		315	
	Tyr	Val	Arg	Met	Trp	Lys
	Arg	Gln	Gln	Gln	Lys	Trp
	Glu	Arg	Lys	Ile		
	325		330		335	
	Ile	Gly	Ile	Phe	Ser	Gly
	His	Gln	Trp	Val	Asp	Met
	Asn	Gly	Ser	Pro		
	340		345		350	
10	Gln	Asp	Phe	Asn	Val	Ala
	Val	Arg	Ile	Thr	Pro	Leu
	Lys	Tyr	Ala	Gln		
	355		360		365	
	Ile	Cys	Tyr	Trp	Ile	Lys
	Gly	Asn	Tyr	Leu	Asp	Cys
	Arg	Glu	Gly			
	370		375		380	

15

<210> 29

<211> 1362

<212> DNA

<213> Homo sapiens

20 <220>

<221> 膜联蛋白 2 mRNA

<222> (1)..(1362)

<223> 同义词：脂皮质蛋白 II

<400> 29

catttgggga cgctctcagc tctcggcgca cggcccagct tccttcaaaa tgtctactgt 60

tcacgaaatc ctgtgcaagc tcagcttgga gggatgatcac tctacacccc caagtgcata 120

tgggtctgtc aaagcctata ctaactttga tgctgagcgg gatgctttga acattgaaac 180

5 agccatcaag accaaagggtg tggatgaggt caccattgtc aacattttga ccaaccgcag 240

caatgcacag agacaggata ttgccttcgc ctaccagaga aggacaaaa aggaacttgc 300

atcagcactg aagtcagcct tatctggcca cctggagacg gtgattttgg gcctattgaa 360

gacacctgct cagtatgacg cttctgagct aaaagcttcc atgaaggggc tgggaaccga 420

cgaggactct ctcatgaga tcatctgtc cagaaccaac caggagctgc aggaaattaa 480

10 cagagtctac aaggaaatgt acaagactga tctggagaag gacattattt cggacacatc 540

tggtgacttc cgcaagctga tggttgcctt ggcaaagggt agaagagcag aggatggctc 600

tgtcattgat tatgaactga ttgaccaaga tgctcgggat ctctatgacg ctggagttaa 660

gaggaaagga actgatgttc ccaagtggat cagcatcatg accgagcgga gcgtgccccca 720

cctccagaaa gtatttgata ggtacaagag ttacagccct tatgacatgt tggaaagcat 780

15 caggaaagag gttaaaggag acctggaaaa tgctttcctg aacctgggtc agtgcattca 840

gaacaagccc ctgtattttg ctgatcgggt gtatgactcc atgaagggca aggggacgcg 900

agataagggtc ctgatcagaa tcatgggtctc ccgcagtga gtggacatgt tgaaaattag 960

gtctgaattc aagagaaagt acggcaagtc cctgtactat tatatccagc aagacactaa 1020

gggcgactac cagaaagcgc tgctgtacct gtgtgggtgga gatgactgaa gcccgcacgc 1080

20 gcctgagcgt ccagaaatgg tgctcaccat gcttccagct aacagggtcta gaaaaccagc 1140

ttgcgaataa cagtccccgt ggccatccct gtgagggtga cgtagcatt accccaacc 1200

tcattttagt tgcctaagca ttgcctggcc ttctgtcta gtctctctg taagccaaag 1260

aatgaacat tccaaggagt tggaagtga gtctatgatg tgaaacactt tgctctctgt 1320

gtactgtgtc ataaacagat gaataaactg aatttgtact tt 1362

```

<210> 30

<211> 339

5 <212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<221> 膜联蛋白2多肽序列

<222> (1)..(339)

10 <400> 30

Met Ser Thr Val His Glu Ile Leu Cys Lys Leu Ser Leu Glu Gly Asp
1           5           10           15

His Ser Thr Pro Pro Ser Ala Tyr Gly Ser Val Lys Ala Tyr Thr Asn
15          20          25          30

Phe Asp Ala Glu Arg Asp Ala Leu Asn Ile Glu Thr Ala Ile Lys Thr
          35          40          45

Lys Gly Val Asp Glu Val Thr Ile Val Asn Ile Leu Thr Asn Arg Ser
          50          55          60

20 Asn Ala Gln Arg Gln Asp Ile Ala Phe Ala Tyr Gln Arg Arg Thr Lys
          65          70          75          80

Lys Glu Leu Ala Ser Ala Leu Lys Ser Ala Leu Ser Gly His Leu Glu
          85          90          95

Thr Val Ile Leu Gly Leu Leu Lys Thr Pro Ala Gln Tyr Asp Ala Ser

```

	100	105	110
	Glu Leu Lys Ala Ser Met Lys Gly Leu Gly Thr Asp Glu Asp Ser Leu		
	115	120	125
	Ile Glu Ile Ile Cys Ser Arg Thr Asn Gln Glu Leu Gln Glu Ile Asn		
5	130	135	140
	Arg Val Tyr Lys Glu Met Tyr Lys Thr Asp Leu Glu Lys Asp Ile Ile		
	145	150	155
	Ser Asp Thr Ser Gly Asp Phe Arg Lys Leu Met Val Ala Leu Ala Lys		
	165	170	175
10	Gly Arg Arg Ala Glu Asp Gly Ser Val Ile Asp Tyr Glu Leu Ile Asp		
	180	185	190
	Gln Asp Ala Arg Asp Leu Tyr Asp Ala Gly Val Lys Arg Lys Gly Thr		
	195	200	205
	Asp Val Pro Lys Trp Ile Ser Ile Met Thr Glu Arg Ser Val Pro His		
15	210	215	220
	Leu Gln Lys Val Phe Asp Arg Tyr Lys Ser Tyr Ser Pro Tyr Asp Met		
	225	230	235
	Leu Glu Ser Ile Arg Lys Glu Val Lys Gly Asp Leu Glu Asn Ala Phe		
	245	250	255
20	Leu Asn Leu Val Gln Cys Ile Gln Asn Lys Pro Leu Tyr Phe Ala Asp		
	260	265	270
	Arg Leu Tyr Asp Ser Met Lys Gly Lys Gly Thr Arg Asp Lys Val Leu		
	275	280	285
	Ile Arg Ile Met Val Ser Arg Ser Glu Val Asp Met Leu Lys Ile Arg		

	290	295	300	
	Ser Glu Phe Lys Arg Lys Tyr Gly Lys Ser Leu Tyr Tyr Tyr Ile Gln			
	305	310	315	320
	Gln Asp Thr Lys Gly Asp Tyr Gln Lys Ala Leu Leu Tyr Leu Cys Gly			
5	325	330	335	
	Gly Asp Asp			
	<210>	31		
	<211>	1946		
10	<212>	DNA		
	<213>	Homo sapiens		
	<220>			
	<221>	LOX mRNA		
	<222>	(1) .. (1946)		
15	<400>	31		
	agacactgcc cgctctccgg gactccgcgc cgctccccgt tgccttccag gactgagaaa	60		
	ggggaaaggg aagggtgcca cgtccgagca gccgccttga ctggggaagg gtctgaatcc	120		
	cacccttggc attgcttggt ggagactgag atacccgtgc tccgctcgcc tccttggttg	180		
	aagatttctc ctccctcac gtgatttgag ccccgttttt attttctgtg agccacgtcc	240		
20	tcctcgagcg gggcfaatct ggcaaaagga gtgatgcgct tcgcctggac cgtgctctg	300		
	ctcgggcctt tgcagctctg cgcgctagtg cactgcgccc ctcccggcgc cggccaacag	360		
	cagccccgcg gcgagccgcc ggcggctccg ggcgctggc gccagcagat ccaatgggag	420		
	aacaacgggc aggtgttcag cttgctgagc ctgggctcac agtaccagcc tcagcgccgc	480		
	cgggacccgg gcgcgcgct ccctggtgca gccaacgcct ccgccagca gccccgact	540		

	ccgatcctgc tgatccgcga caaccgcacc gccgcggcgc gaacgcggac ggccgggtca	600
	tctggagtca ccgctggccg ccccaggccc accgcccgtc actggttcca agctgggtac	660
	tcgacatcta gagcccgga agctggcgcc tcgcgcgcgg agaaccagac agcgccggga	720
	gaagtctctg cgctcagtaa cctgcggccg ccagccgcg tggacggcat ggtgggcgac	780
5	gacccttaca acccctacaa gtactctgac gacaaccctt attacaacta ctacgatact	840
	tatgaaaggc ccagacctgg gggcaggtag cggcccggat acggcactgg ctacttccag	900
	tacggctctc cagacctggt ggccgacccc tactacatcc aggcgtccac gtacgtgcag	960
	aagatgtcca tgtacaacct gagatgcgcg gcgaggaaa actgtctggc cagtacagca	1020
	tacagggcag atgtcagaga ttatgatcac aggggtgctgc tcagatttcc ccaaagagtg	1080
10	aaaaaccaag ggacatcaga tttcttacc agccgaccaa gatattcctg ggaatggcac	1140
	agttgtcatc aacattacca cagtatggat gagtttagcc actatgacct gcttgatgcc	1200
	aacaccaga ggagagtggc tgaaggccac aaagcaagtt tctgtcttga agacacatcc	1260
	tgtgactatg gctaccacag gcgatttgca tgtactgcac acacacaggg attgagtcct	1320
	ggctgttatg atacctatgg tgcagacata gactgccagt ggattgatat tacagatgta	1380
15	aaacctggaa actatatacct aaaggctcagt gtaaacccea gctacctggt tcctgaatct	1440
	gactatacca acaatgttgt gcgctgtgac attcgctaca caggacatca tgcgtatgcc	1500
	tcaggctgca caatttcacc gtattagaag gcaaagcaaa actcccaatg gataaatcag	1560
	tgccctggtgt tctgaagtgg gaaaaaatag actaacttca gtaggattta tgtattttga	1620
	aaaagagaac agaaaacaac aaaagaatgt ttgtttggac tgttttcaat acaaagcac	1680
20	ataactggat tttgaacgct taagtcatca ttacttggga aatttttaat gtttattatt	1740
	tacatcactt tgtgaattaa cacagtgttt caattctgta attacatatt tgactctttc	1800
	aaagaaatcc aaattttctca tgttcctttt gaaattgtag tgcaaatgg tcagtattat	1860
	ctaaatgaat gagccaaaat gactttgaac tgaaactttt ctaaagtgct ggaactttag	1920
	tgaaacataa taataatggg ttata	1946

<210> 32

<211> 417

5 <212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<221> LOX 多肽序列

<222> (1) .. (417)

10 <400> 32

Met Arg Phe Ala Trp Thr Val Leu Leu Leu Gly Pro Leu Gln Leu Cys

1 5 10 15

Ala Leu Val His Cys Ala Pro Pro Ala Ala Gly Gln Gln Gln Pro Pro

15 20 25 30

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

35 40 45

Glu Asn Asn Gly Gln Val Phe Ser Leu Leu Ser Leu Gly Ser Gln Tyr

50 55 60

20 Gln Pro Gln Arg Arg Arg Asp Pro Gly Ala Ala Val Pro Gly Ala Ala

65 70 75 80

Asn Ala Ser Ala Gln Gln Pro Arg Thr Pro Ile Leu Leu Ile Arg Asp

85 90 95

Asn Arg Thr Ala Ala Ala Arg Thr Arg Thr Ala Gly Ser Ser Gly Val

	100	105	110	
	Thr Ala Gly Arg Pro Arg Pro Thr Ala Arg His Trp Phe Gln Ala Gly			
	115	120	125	
	Tyr Ser Thr Ser Arg Ala Arg Glu Ala Gly Ala Ser Arg Ala Glu Asn			
5	130	135	140	
	Gln Thr Ala Pro Gly Glu Val Pro Ala Leu Ser Asn Leu Arg Pro Pro			
	145	150	155	160
	Ser Arg Val Asp Gly Met Val Gly Asp Asp Pro Tyr Asn Pro Tyr Lys			
	165	170	175	
10	Tyr Ser Asp Asp Asn Pro Tyr Tyr Asn Tyr Tyr Asp Thr Tyr Glu Arg			
	180	185	190	
	Pro Arg Pro Gly Gly Arg Tyr Arg Pro Gly Tyr Gly Thr Gly Tyr Phe			
	195	200	205	
	Gln Tyr Gly Leu Pro Asp Leu Val Ala Asp Pro Tyr Tyr Ile Gln Ala			
15	210	215	220	
	Ser Thr Tyr Val Gln Lys Met Ser Met Tyr Asn Leu Arg Cys Ala Ala			
	225	230	235	240
	Glu Glu Asn Cys Leu Ala Ser Thr Ala Tyr Arg Ala Asp Val Arg Asp			
	245	250	255	
20	Tyr Asp His Arg Val Leu Leu Arg Phe Pro Gln Arg Val Lys Asn Gln			
	260	265	270	
	Gly Thr Ser Asp Phe Leu Pro Ser Arg Pro Arg Tyr Ser Trp Glu Trp			
	275	280	285	
	His Ser Cys His Gln His Tyr His Ser Met Asp Glu Phe Ser His Tyr			

	290	295	300	
	Asp Leu Leu Asp Ala Asn Thr Gln Arg Arg Val Ala Glu Gly His Lys			
	305	310	315	320
	Ala Ser Phe Cys Leu Glu Asp Thr Ser Cys Asp Tyr Gly Tyr His Arg			
5	325	330	335	
	Arg Phe Ala Cys Thr Ala His Thr Gln Gly Leu Ser Pro Gly Cys Tyr			
	340	345	350	
	Asp Thr Tyr Gly Ala Asp Ile Asp Cys Gln Trp Ile Asp Ile Thr Asp			
	355	360	365	
10	Val Lys Pro Gly Asn Tyr Ile Leu Lys Val Ser Val Asn Pro Ser Tyr			
	370	375	380	
	Leu Val Pro Glu Ser Asp Tyr Thr Asn Asn Val Val Arg Cys Asp Ile			
	385	390	395	400
	Arg Tyr Thr Gly His His Ala Tyr Ala Ser Gly Cys Thr Ile Ser Pro			
15	405	410	415	
	Tyr			

<210> 33

<211> 1600

20 <212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> ECGF 1 mRNA

<222> (1)..(1600)

<400> 33

gccccgccgc cggcagtgga ccgctgtgcg cgaaccctga accctacggg cccgacccgc 60

gggcgaggcc ggggtacctg gctgggatcc ggagcaagcg ggcgagggca ggcacctaaag 120

caggccccga gcgatggcag ccttgatgac cccgggaacc ggggccccac ccgcgcctgg 180

5 tgactttctc ggggaagggg gccagggact tcccgaacct tcgccagagc ccaagcagct 240

cccggagctg atccgcatga agcgagacgg aggccgcctg agcgaagcgg acatcagggg 300

cttcgtggcc gctgtggtga atgggagcgc gcagggcgca cagatcgggg ccatgctgat 360

ggccatccga cttcggggca tggatctgga ggagacctcg gtgctgacct aggccttggc 420

tcagtcggga cagcagctgg agtggccaga ggctggcgc cagcagcttg tggacaagca 480

10 ttccacaggg ggtgtgggtg acaaggtcag cctggtcctc gcacctgcc tgggggcatg 540

tggctgcaag gtgccaatga tcagcggacg tggcttgggg cacacaggag gcaccttggg 600

taagctggag tctattcctg gattcaatgt catccagagc ccagagcaga tgcaagtgct 660

gctggaccag gcgggctgct gtatcgtggg tcagagttag cagctggttc ctgaggacgg 720

aatcctatat gcagccagag atgtgacagc caccgtggac agcctgccac tcatcacagc 780

15 ctccattctc agtaagaaac tcgtggaggg gctgtccgct ctggtggtgg acgttaagtt 840

cggagggggc gccgtcttcc ccaaccagga gcaggcccg gagctggcaa agacgctggg 900

tggcgtggga gccagcctag ggcttcgggt cgcggcagcg ctgaccgcca tggacaagcc 960

cctgggtcgc tgcgtggggc acgccctgga ggtggaggag gcgctgctct gcatggacgg 1020

cgcaggdccc ccagacttaa gggacctggg caccacgctc gggggcgccc tgctctggct 1080

20 cagcggacac gcggggactc aggctcaggg cgctgcccgg gtggccgcgg cgctggacga 1140

cggctcggcc cttggccgct tcgagcggat gctggcggcg cagggcgtgg atcccggctc 1200

ggcccagacc ctgtgctcgg gaagtccgc agaacgccgg cagctgctgc ctgcgcgccg 1260

ggagcaggag gagctgctgg cggccgcaga tggcaccgtg gagctggtcc gggcgctgcc 1320

gctggcgctg gtgctgcacg agctcggggc cgggcgcagc cgcgctgggg agccgctccg 1380

```

cctggggggtg ggcgcagagc tgctgggtcga cgtgggtcag aggctgcgcc gtgggacccc 1440
ctgggtccgc gtgcaccggg acggccccgc gctcagcggc ccgcagagcc gcgccctgca 1500
ggaggcgctc gtactctccg accgcgcgcc attcgccgcc ccctcgccct tcgcagagct 1560
cgttctgccg ccgcagcaat aaagtcctt tgccgcgaaa 1600

```

5

<210> 34

<211> 482

<212> PRT

<213> Homo sapiens

10 <220>

<221> ECGF1 多肽序列

<222> (1) .. (482)

<400> 34

15 Met Ala Ala Leu Met Thr Pro Gly Thr Gly Ala Pro Pro Ala Pro Gly

1 5 10 15

Asp Phe Ser Gly Glu Gly Ser Gln Gly Leu Pro Asp Pro Ser Pro Glu

20 25 30

Pro Lys Gln Leu Pro Glu Leu Ile Arg Met Lys Arg Asp Gly Gly Arg

20 35 40 45

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

50 55 60

Ser Ala Gln Gly Ala Gln Ile Gly Ala Met Leu Met Ala Ile Arg Leu

65 70 75 80

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

	Met Asp Lys Pro Leu Gly Arg Cys Val Gly His Ala Leu Glu Val Glu	
	275	280 285
	Glu Ala Leu Leu Cys Met Asp Gly Ala Gly Pro Pro Asp Leu Arg Asp	
	290	295 300
5	Leu Val Thr Thr Leu Gly Gly Ala Leu Leu Trp Leu Ser Gly His Ala	
	305	310 315 320
	Gly Thr Gln Ala Gln Gly Ala Ala Arg Val Ala Ala Ala Leu Asp Asp	
	325	330 335
	Gly Ser Ala Leu Gly Arg Phe Glu Arg Met Leu Ala Ala Gln Gly Val	
10	340	345 350
	Asp Pro Gly Leu Ala Arg Ala Leu Cys Ser Gly Ser Pro Ala Glu Arg	
	355	360 365
	Arg Gln Leu Leu Pro Arg Ala Arg Glu Gln Glu Glu Leu Leu Ala Pro	
	370	375 380
15	Ala Asp Gly Thr Val Glu Leu Val Arg Ala Leu Pro Leu Ala Leu Val	
	385	390 395 400
	Leu His Glu Leu Gly Ala Gly Arg Ser Arg Ala Gly Glu Pro Leu Arg	
	405	410 415
	Leu Gly Val Gly Ala Glu Leu Leu Val Asp Val Gly Gln Arg Leu Arg	
20	420	425 430
	Arg Gly Thr Pro Trp Leu Arg Val His Arg Asp Gly Pro Ala Leu Ser	
	435	440 445
	Gly Pro Gln Ser Arg Ala Leu Gln Glu Ala Leu Val Leu Ser Asp Arg	
	450	455 460

Ala Pro Phe Ala Ala Pro Ser Pro Phe Ala Glu Leu Val Leu Pro Pro

465

470

475

480

Gln Gln

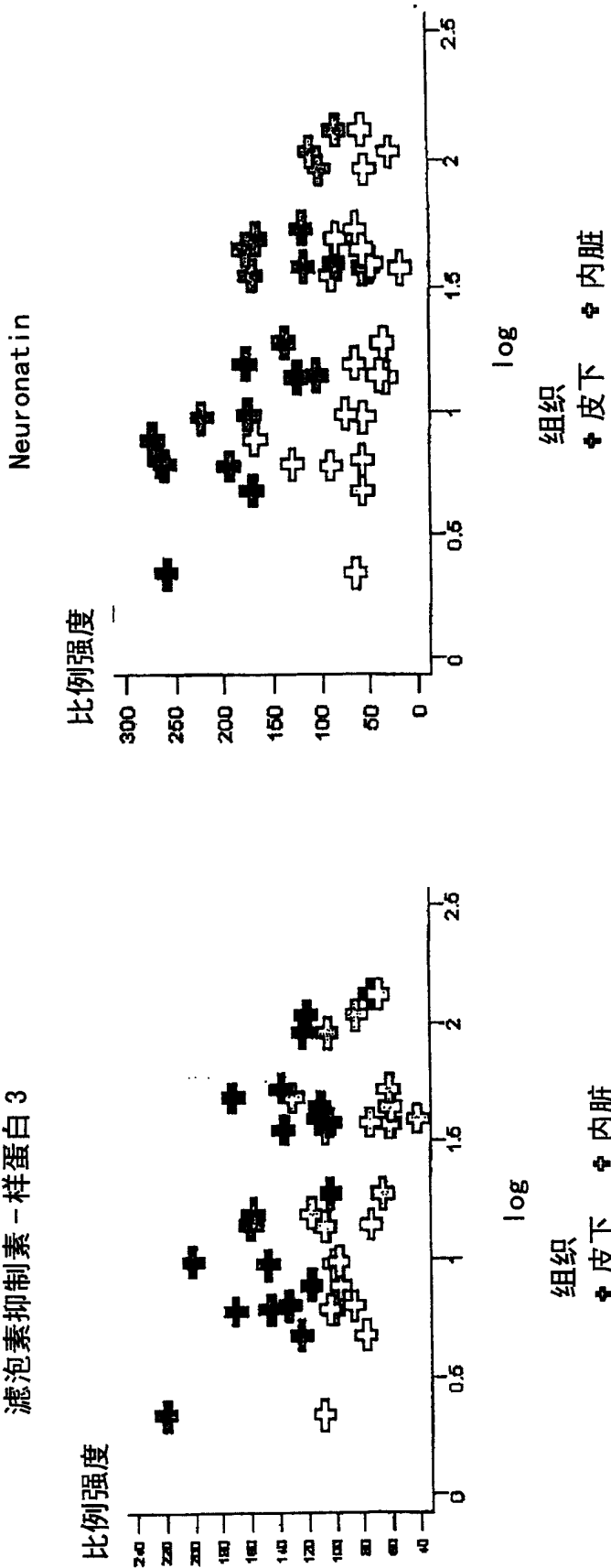


图 1

图 2

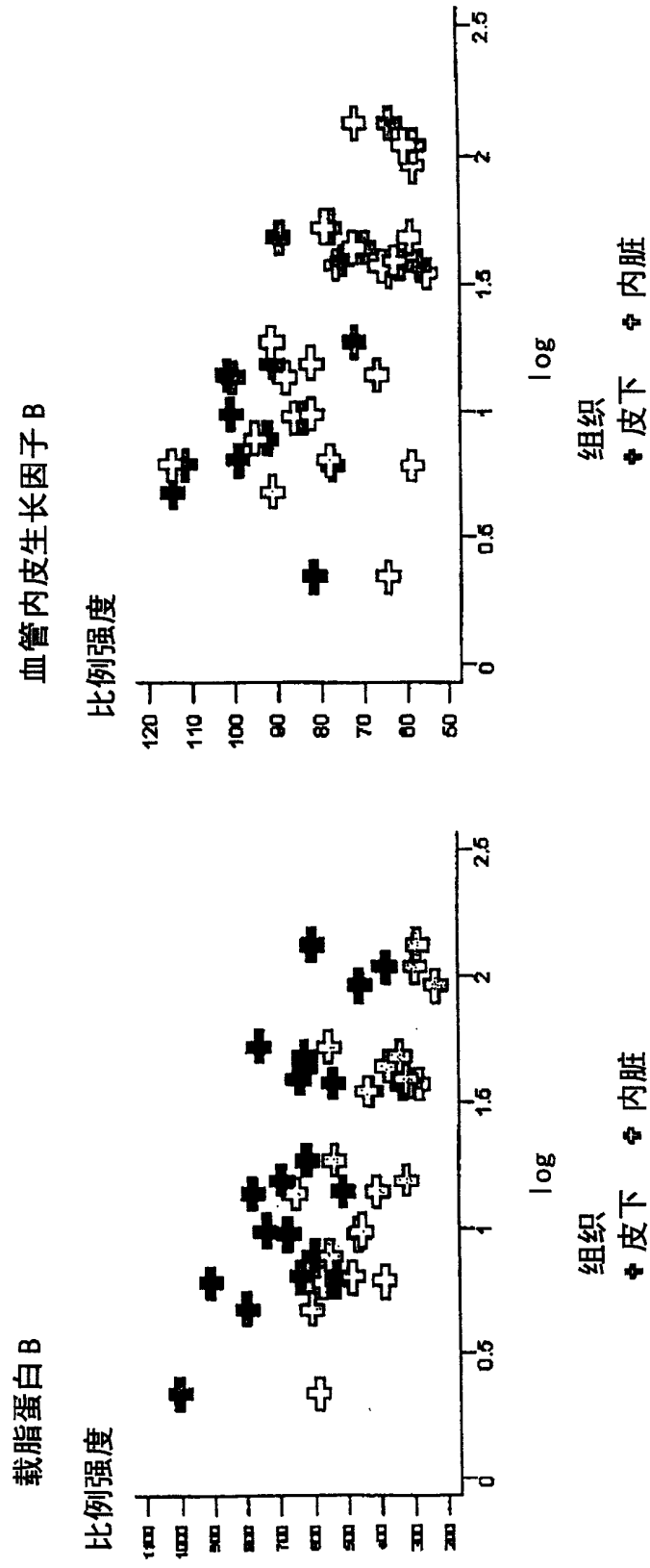


图 4

图 3

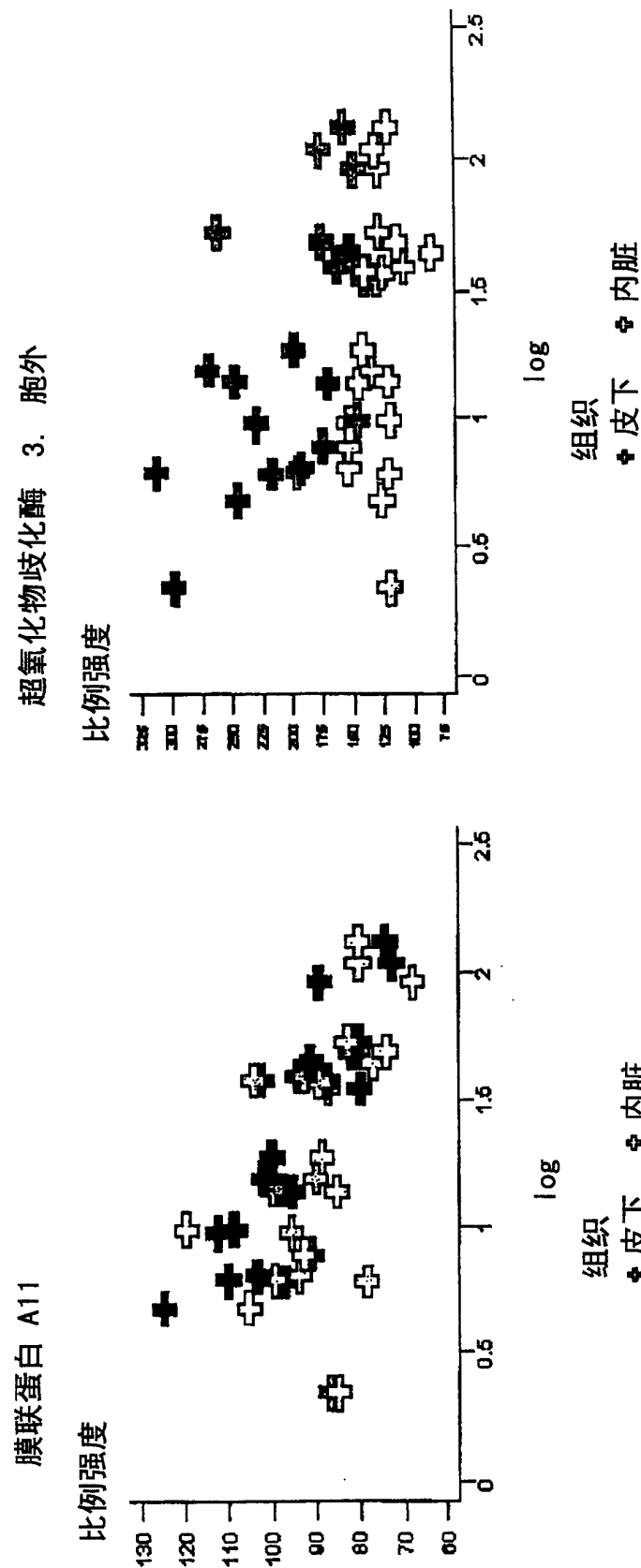


图 5

图 6

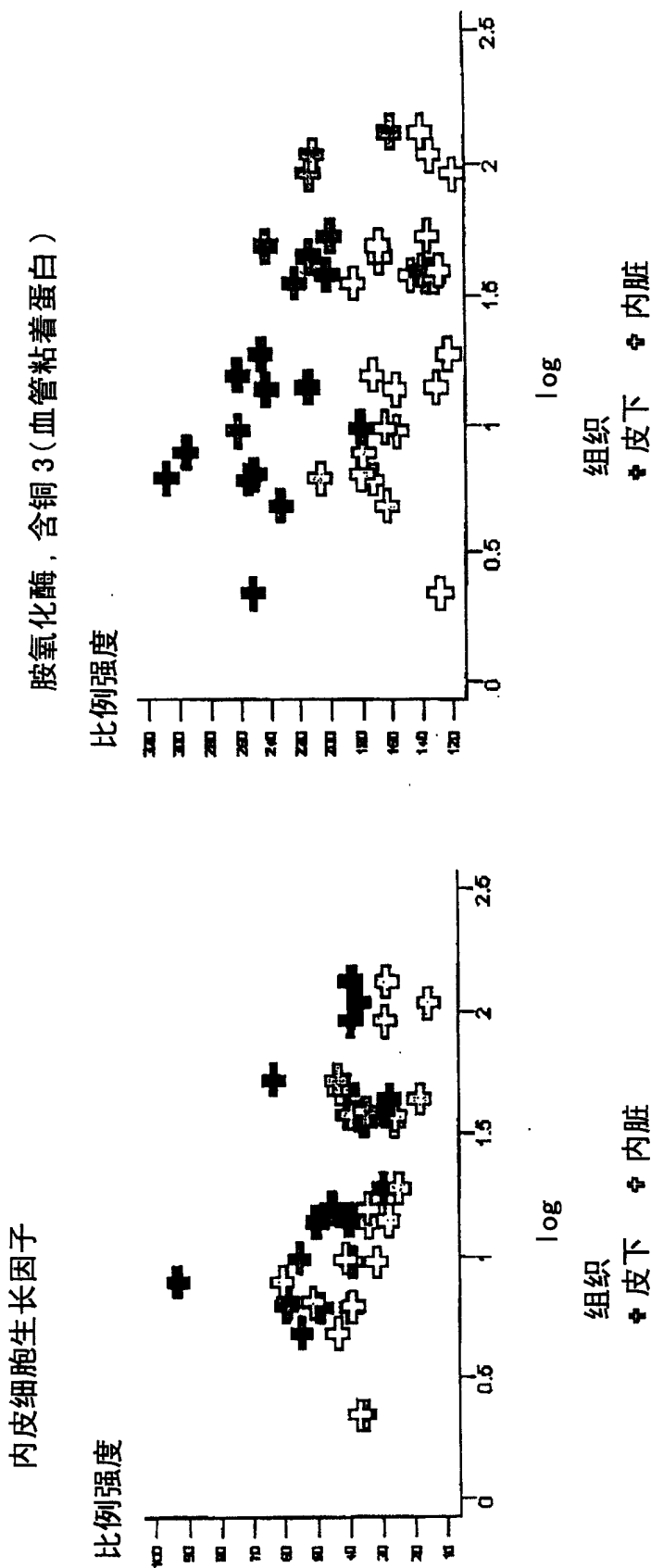


图 8

图 7

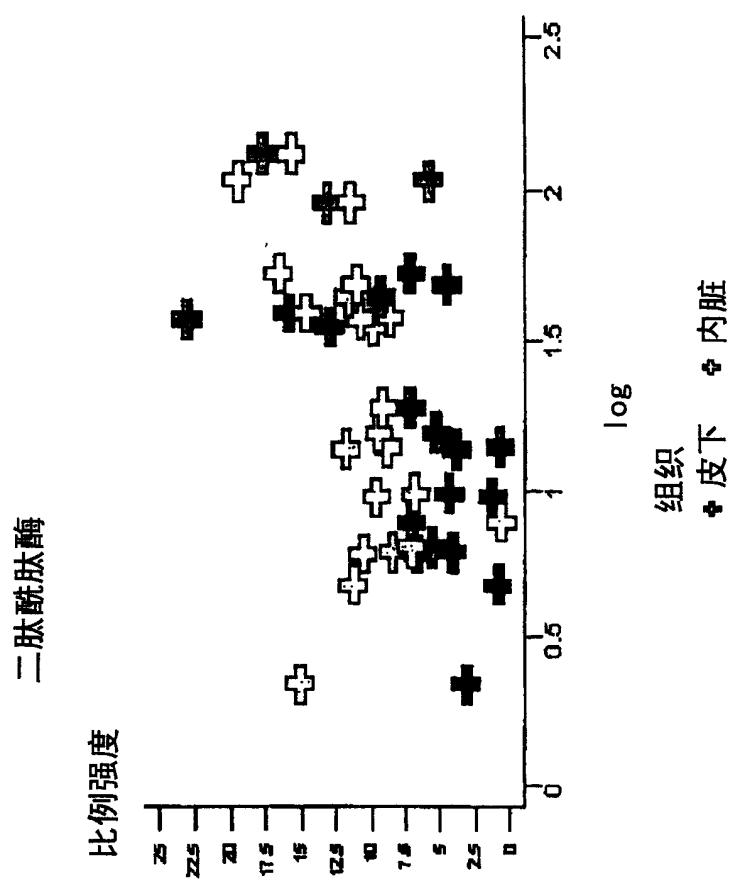


图 9

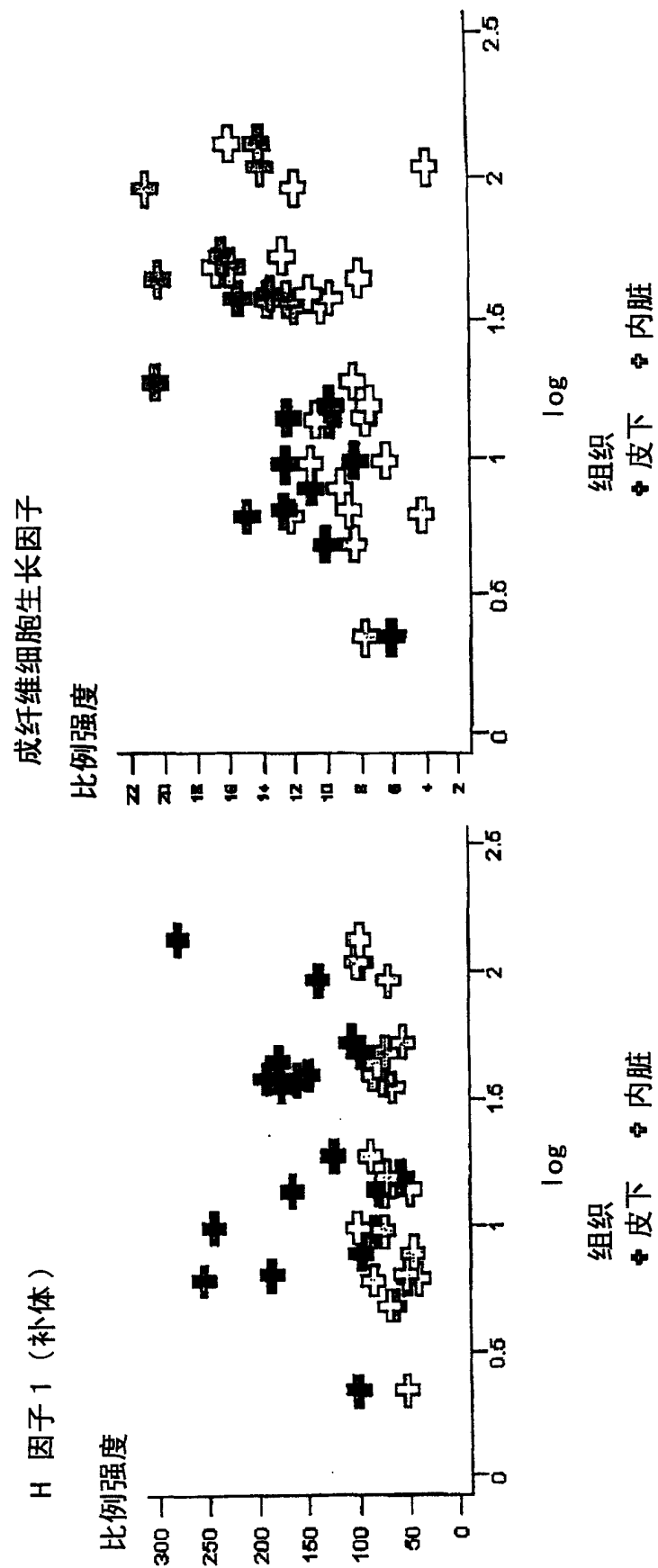


图 11

图 10

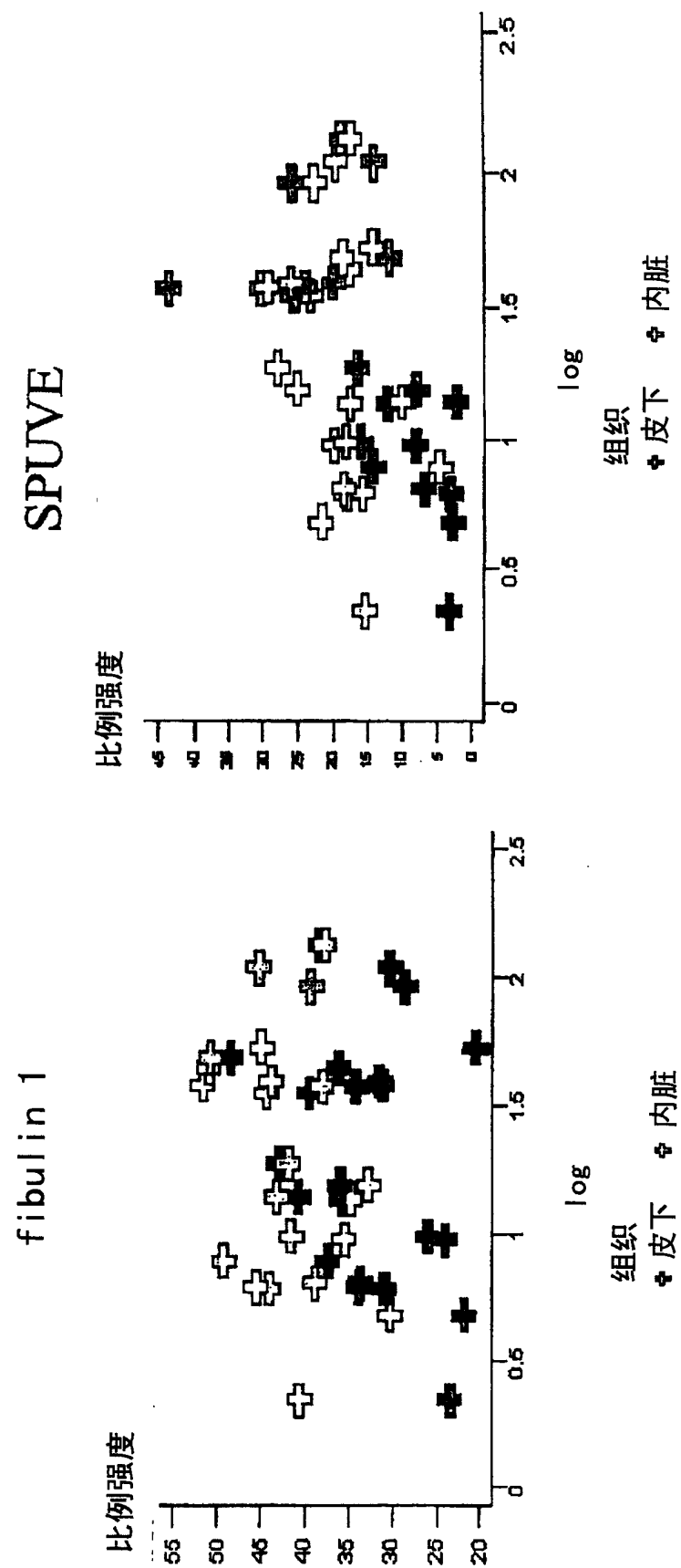


图 13

图 12

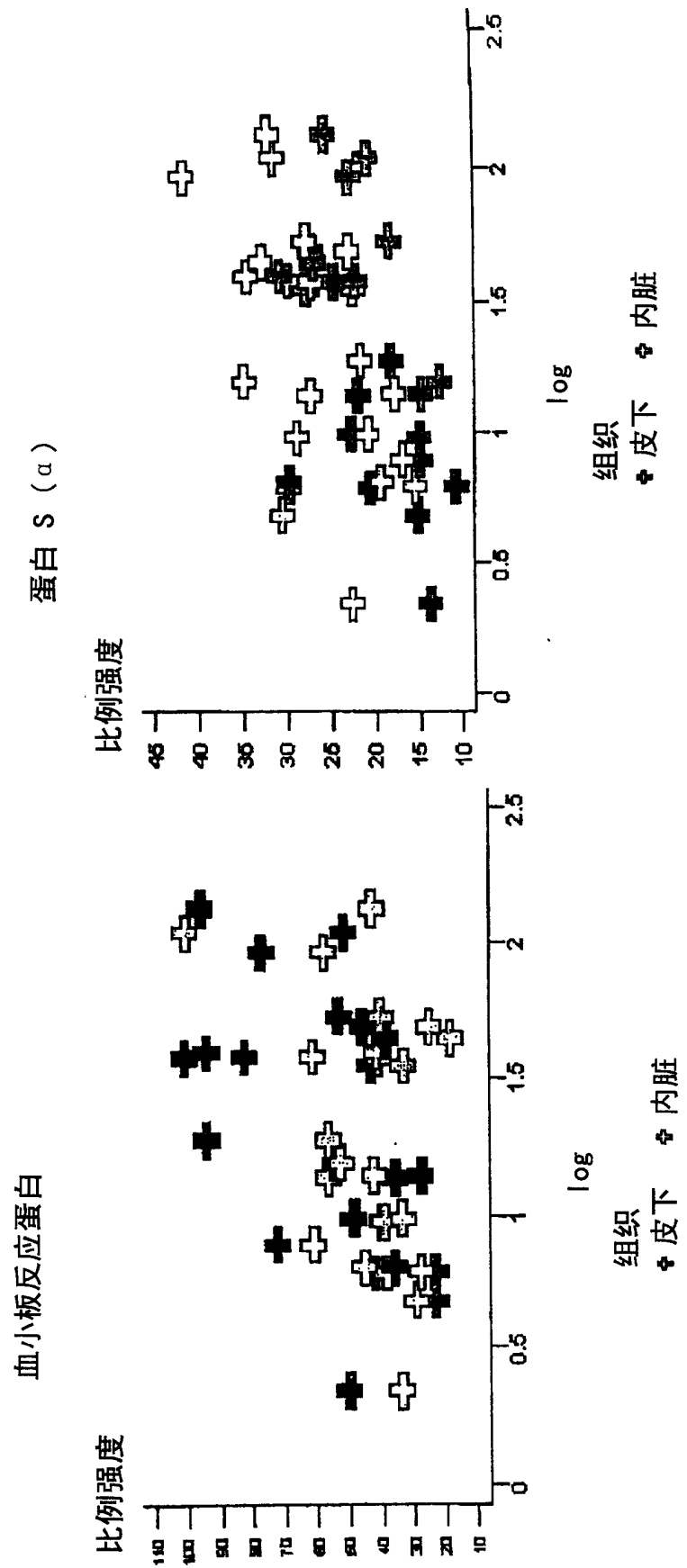


图 15

图 14

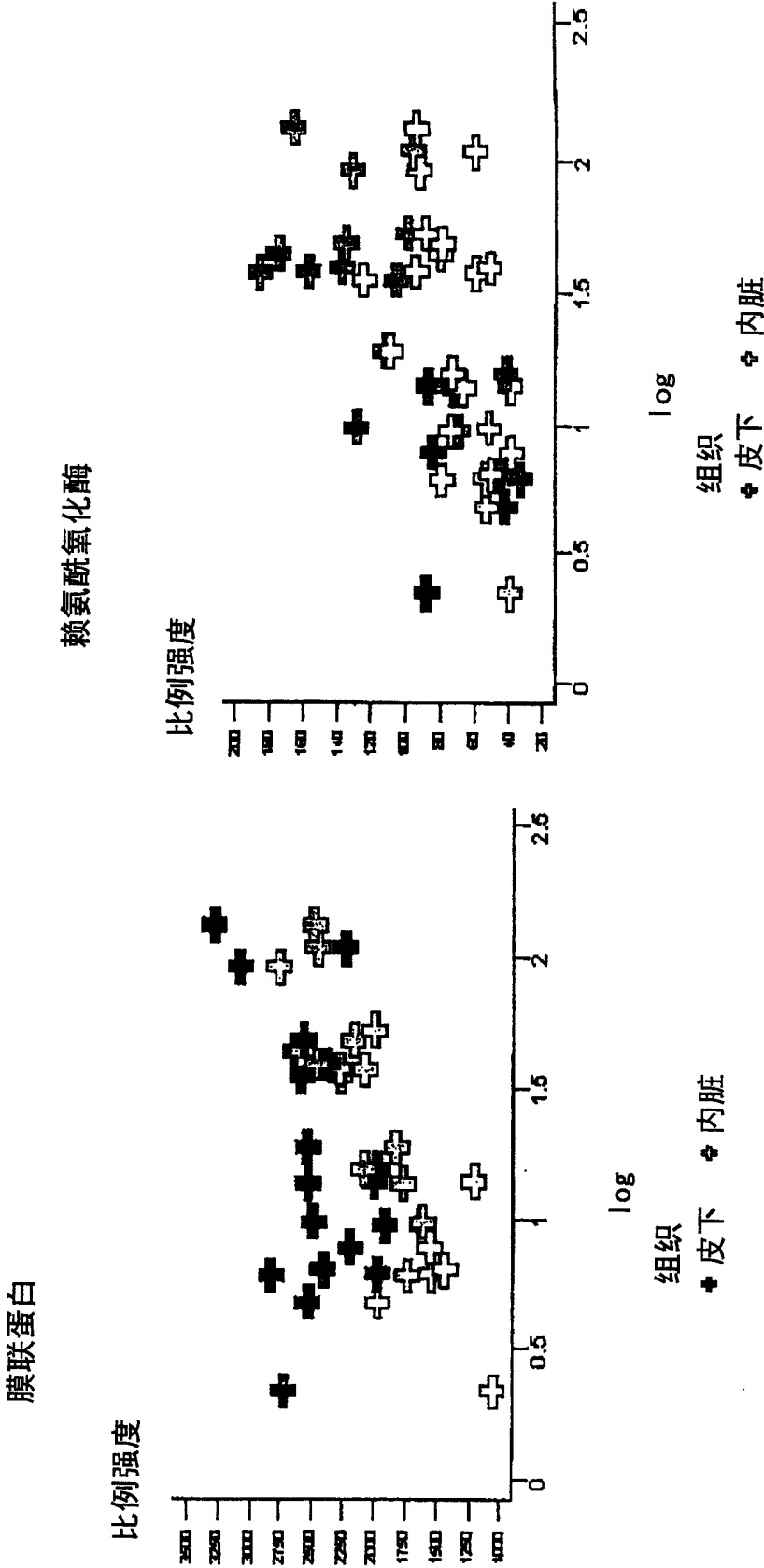


图 17

图 16