



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 116063566 A

(43) 申请公布日 2023. 05. 05

(21) 申请号 202211295685.8

(22) 申请日 2016.09.30

(30) 优先权数据

62/235,727 2015.10.01 US

62/263,313 2015.12.04 US

62/372,574 2016.08.09 US

(62) 分案原申请数据

201680001952.2 2016.09.30

(71) 申请人 热生物制品有限公司

地址 美国北卡罗来纳

(72) 发明人 T·施赖伯 G·弗罗姆

S·达西瓦 N·席林

(74) 专利代理机构 北京市铸成律师事务所

11313

专利代理师 吕艳英 陈艳娟

(51) Int. Cl.

C07K 19/00 (2006.01)

C12N 15/62 (2006.01)

C12N 15/85 (2006.01)

C12N 5/10 (2006.01)

A61K 38/17 (2006.01)

A61K 38/19 (2006.01)

A61K 47/64 (2017.01)

A61P 35/00 (2006.01)

A61P 37/02 (2006.01)

A61P 37/04 (2006.01)

权利要求书2页 说明书249页

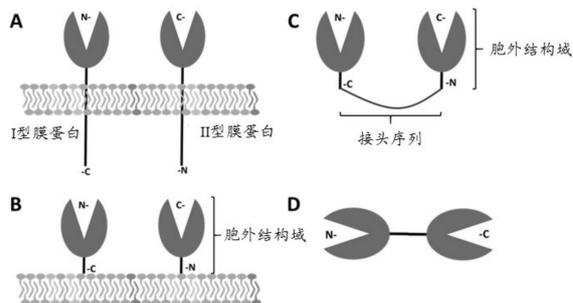
序列表(电子公布) 附图30页

(54) 发明名称

作为异源嵌合蛋白邻接I型和II型胞外结构域的组合物和方法

(57) 摘要

本申请的名称是作为异源嵌合蛋白邻接I型和II型胞外结构域的组合物和方法。本发明尤其涉及包括在疾病治疗,如癌症和自身免疫的免疫疗法中获得应用的嵌合蛋白的组合物和方法。在各个实施方案中,本发明部分地提供可具有刺激或抑制作用的跨膜蛋白的胞外结构域的融合物。



1. 一种融合蛋白,其包含:
 - (a) 人SIRP α 的胞外结构域,
 - (b) 人CD40配体的胞外结构域,和
 - (c) 位于(a)和(b)之间并邻接(a)和(b)的接头,该接头是包含柔性氨基酸序列的多肽。
2. 如权利要求1所述的融合蛋白,其中融合蛋白能够:
 - (a) 减少或消除免疫抑制信号,和
 - (b) 提高或激活免疫刺激信号。
3. 如权利要求1或权利要求2所述的融合蛋白,其中融合蛋白能够:

抑制巨噬细胞吞噬靶细胞的能力;

引起抗原提呈细胞的激活;

改变免疫细胞的平衡以有利于肿瘤的免疫攻击;

提高效应T细胞与调节性T细胞的比率;

引起增加T细胞、B细胞、自然杀伤(NK)细胞、自然杀伤T(NKT)细胞、树突状细胞、单核细胞和巨噬细胞的一种或多种进入肿瘤或肿瘤微环境;和/或

增强接受异二聚体蛋白的受试者的血清中的IL-2、IL-4、IL-5、IL-10、IL-13、IL-17A、IL-22、TNF α 或IFN γ 的一种或多种。
4. 如权利要求1所述的融合蛋白,其中人SIRP α 的胞外结构域能够结合SIRP α 配体。
5. 如权利要求4所述的融合蛋白,其中SIRP α 配体是CD47。
6. 如权利要求1所述的融合蛋白,其中人SIRP α 的胞外结构域包含至少95%或至少97%或至少98%或至少99%与SEQ ID NO:33的氨基酸序列相同的氨基酸序列。
7. 如权利要求1所述的融合蛋白,其中人CD40配体的胞外结构域能够结合CD40配体的受体。
8. 如权利要求7所述的融合蛋白,其中CD40配体的受体是CD40。
9. 如权利要求1所述的融合蛋白,其中人CD40配体的胞外结构域包含至少95%或至少97%或至少98%或至少99%与SEQ ID NO:60的氨基酸序列相同的氨基酸序列。
10. 如权利要求1所述的融合蛋白,其中人SIRP α 的胞外结构域包含至少95%与SEQ ID NO:33相同的氨基酸序列,并且人CD40配体的胞外结构域包含至少95%与SEQ ID NO:60相同的氨基酸序列。
11. 如权利要求10所述的融合蛋白,其中人SIRP α 的胞外结构域包含至少97%与SEQ ID NO:33相同的氨基酸序列,并且人CD40配体的胞外结构域包含至少97%与SEQ ID NO:60相同的氨基酸序列。
12. 如权利要求11所述的融合蛋白,其中人SIRP α 的胞外结构域包含至少98%与SEQ ID NO:33相同的氨基酸序列,并且人CD40配体的胞外结构域包含至少98%与SEQ ID NO:60相同的氨基酸序列。
13. 如权利要求12所述的融合蛋白,其中人SIRP α 的胞外结构域包含至少99%与SEQ ID NO:33相同的氨基酸序列,并且人CD40配体的胞外结构域包含至少99%与SEQ ID NO:60相同的氨基酸序列。
14. 如权利要求1所述的融合蛋白,其中嵌合蛋白由哺乳动物宿主细胞表达为可分泌的和功能的单多肽链。

15. 一种融合蛋白,其包含:

- (a) 人SIRP α , 包含至少95%与SEQ ID NO:33相同的氨基酸序列,
- (b) 人CD40配体, 包含至少95%与SEQ ID NO:60相同的氨基酸序列;和
- (c) 邻接(a)和(b)的氨基酸接头,

其中接头促进折叠,使融合蛋白能够结合人CD40和人CD47。

16. 如权利要求15所述的融合蛋白,其中人SIRP α 的胞外结构域包含至少97%或至少98%或至少99%与SEQ ID NO:33的氨基酸序列相同的氨基酸序列。

17. 如权利要求15所述的融合蛋白,其中人CD40配体的胞外结构域包含至少97%或至少98%或至少99%与SEQ ID NO:60的氨基酸序列相同的氨基酸序列。

18. 如权利要求15所述的融合蛋白,其中人SIRP α 的胞外结构域包含至少97%与SEQ ID NO:33相同的氨基酸序列,并且人CD40配体的胞外结构域包含至少97%与SEQ ID NO:60相同的氨基酸序列。

19. 一种编码如权利要求1至18中任一项所述的融合蛋白的核酸。

20. 一种包含如权利要求19所述的核酸的表达载体。

21. 一种包含如权利要求19所述的核酸或如权利要求20所述的表达载体的宿主细胞。

22. 一种药物组合物,包含如权利要求1至18中任一项所述的融合蛋白。

23. 如权利要求22所述的药物组合物在制备用于治疗癌症的药物中的用途。

作为异源嵌合蛋白邻接I型和II型胞外结构域的组合物和方法

[0001] 本申请为申请号为201680001952.2 (PCT/US2016/054598), 申请日为2016年9月30日, 发明名称为“作为异源嵌合蛋白邻接I型和II型胞外结构域的组合物和方法”的中国专利申请的分案申请。

[0002] 优先权

[0003] 本申请要求2015年10月1日提交的美国临时申请号62/235,727、2015年12月4日提交的美国临时申请号62/263,313、及2016年8月9日提交的美国临时申请号62/372,574的权益和优先权, 所有这些申请在此都以引用的方式整体并入。

技术领域

[0004] 本发明尤其涉及包括在疾病治疗, 如癌症和自身免疫的免疫疗法中获得应用的嵌合蛋白的组合物和方法。

[0005] 电子方式提交的文本文件的描述

[0006] 随附以电子方式提交的文本文件的内容以引用的方式整体并入本文: 序列表的计算机可读格式拷贝(文件名: HTB-023PC-SequenceListing.txt; 记录日期: 2016年9月29日; 文件大小: 140KB)。

[0007] 背景

[0008] 癌症与免疫系统之间的相互作用是复杂的和多层面的。参见de Visser等人, Nat. Rev. Cancer (2006) 6: 24-37。虽然许多癌症患者似乎出现抗肿瘤免疫应答, 但癌症也发展出逃避免疫检测和破坏的对策。最近, 开发出治疗和预防癌症及其他病症的免疫疗法。免疫疗法提供其他治疗方式所缺少的细胞特异性的优点。因此, 用于提高基于免疫的疗法的功效的方法可在临床上是有益的。在定义调控免疫应答的机制和分子方面的进步已提供用于治疗癌症的新型治疗靶标。例如, 共刺激和共抑制分子在调控T细胞免疫应答中起着重要作用。然而, 尽管令人印象深刻的患者对靶向这些共刺激和共抑制分子的抗体试剂(包括例如抗PD-1/PD-L1) 有应答, 但检查点抑制疗法仍在许多患者中无效。因此, 像大多数的癌症疗法, 仍然需要可以提高这些试剂的有效性的新型组合物和方法。

[0009] 概述

[0010] 因此, 在不同的方面中, 本发明提供适用于癌症免疫疗法的组合物和方法, 例如以便出于治疗益处操纵或修改免疫信号。在各个实施方案中, 本发明逆转或抑制免疫抑制信号, 同时在有益的环境下提供免疫激活或共刺激信号。举例来说, 一方面, 本发明提供嵌合蛋白, 其包含: (a) 在N端处或附近的I型跨膜蛋白的第一胞外结构域, (b) 在C端处或附近的II型跨膜蛋白的第二胞外结构域, 及(c) 接头, 其中所述第一和第二胞外结构域中的一个免疫抑制信号且所述第一和第二胞外结构域中的一个免疫刺激信号。通过将这两个分子以功能取向连接在一起, 可实现在正信号与负信号之间的协调。例如, 在各个实施方案中, 本发明提供在单个构建体中负免疫信号的掩盖和正免疫信号的刺激。在各个实施方案中, 提供以下组合物, 其不是抗体或基于源自抗体的抗原结合结构域(例如, 互补决定区, CDR),

而是提供直接的受体/配体相互作用。

[0011] 在癌症患者中,免疫应答可针对肿瘤抗原被刺激以激活患者自身的免疫系统来杀灭肿瘤细胞。然而,一些癌细胞设计对策以便在被称为免疫编辑的过程中逃避免疫应答。这可包括特异性抗原的下调、MHC I的下调、免疫调节表面分子(PD-L1、PD-L2、CEACAM1、半乳糖凝集素-9、B7-H3、B7-H4、VISTA、CD47等)的上调或可溶性免疫抑制分子(IDO、TGF- β 、MICA等)的上调。一般说来,这些对策是由肿瘤细胞共同选择以便当肿瘤浸润的免疫杀伤细胞遇到肿瘤细胞时,那些细胞便直接被免疫抑制因子抑制且因此不能杀伤肿瘤细胞。由肿瘤细胞共同选择以抑制免疫应答的许多免疫抑制配体与受体(即I型膜蛋白)相互作用。在一些实施方案中,本发明的嵌合蛋白包含包括但不限于以下一个或多个免疫抑制剂的胞外结构域:TIM-3、BTLA、PD-1、CTLA-4、B7-H4、PD-L1、PD-L2、B7-H3、CD244、TIGIT、CD172a/SIRP α 、VISTA/VSIG8、CD115、CD200、CD223及TMIGD2。在一些实施方案中,本发明的嵌合蛋白包含具有免疫抑制特性的I型膜蛋白的胞外结构域。在各个实施方案中,嵌合蛋白被工程化以破坏、阻断、减少和/或抑制免疫抑制信号的传送,通过非限制性实例,PD-1与PD-L1或PD-L2的结合和/或CD172a与CD47的结合和/或TIM-3与一个或多个半乳糖凝集素-9和/或磷脂酰丝氨酸的结合。

[0012] 此外,除免疫抑制信号传导的抑制之外,经常需要增强免疫刺激信号传送以提高免疫应答,例如提高患者的抗肿瘤免疫应答。在一些实施方案中,本发明的嵌合蛋白包含免疫刺激信号的胞外结构域,所述免疫刺激信号是但不限于以下一个或多个:OX-40配体、LIGHT(CD258)、GITR配体、CD70、CD30配体、CD40配体、CD137配体、TRAIL和TL1A。在一些实施方案中,本发明的嵌合蛋白包含具有免疫刺激特性的II型膜蛋白的胞外结构域。在不同的实施方案中,所述嵌合蛋白被工程化以提高、增强和/或刺激免疫刺激信号的传送,通过非限制性实例,GITR与一个或多个GITR配体的结合和/或OX40与OX40L的结合和/或CD40与CD40配体的结合。

[0013] 在不同的实施方案中,所述嵌合蛋白包含免疫抑制受体胞外结构域和免疫刺激配体胞外结构域,其可但不限于递送免疫刺激到T细胞,同时掩盖肿瘤细胞的免疫抑制信号。在不同的实施方案中,本嵌合蛋白通过有效地造成免疫抑制信号取代免疫刺激信号来提供增加的免疫疗法性益处。举例来说,包含(i)PD-1的胞外结构域和(ii)OX40L的胞外结构域的嵌合蛋白构建体允许破坏抑制性PD-L1/L2信号并用刺激性OX40L将其替换。因此,在一些实施方案中,本嵌合蛋白能够或在涉及以下的方法中获得应用:减弱或消除免疫抑制信号和/或增强或激活免疫刺激信号。这种有益特性通过本嵌合蛋白的单构建体手段得以增强。例如,信号替换可几乎同时实现并且所述信号替换适于在具有临床重要性的部位处的局部(例如肿瘤微环境)。其他实施方案将相同的原理应用于其他嵌合蛋白构建体,例如像尤其(i)PD-1的胞外结构域和(ii)GITRL的胞外结构域;(i)BTLA的胞外结构域和(ii)OX40L的胞外结构域;(i)TIGIT的胞外结构域和(ii)OX40L的胞外结构域;(i)TMIGD2的胞外结构域和(ii)OX40L的胞外结构域;(i)TIM3的胞外结构域和(ii)OX40L的胞外结构域;以及(i)CD172a或CD115的胞外结构域和(ii)CD40L的胞外结构域。

[0014] 更进一步,在一些实施方案中,本嵌合蛋白能够或在涉及以下的方法中获得应用:改变免疫细胞的平衡以有利于肿瘤的免疫攻击。例如,本嵌合蛋白可改变在具有临床重要性的部位处的免疫细胞的比率以有利于可以杀死肿瘤细胞(例如,T细胞、细胞毒性T淋巴

细胞、T辅助细胞、天然杀伤(NK)细胞、天然杀伤T(NKT)细胞、抗肿瘤巨噬细胞(例如M1巨噬细胞)、B细胞、及树突细胞)并且对抗保护肿瘤的细胞(例如,源自骨髓的抑制细胞(MDSC)、调节性T细胞(Treg)、肿瘤相关嗜中性白细胞(TAN)、M2巨噬细胞及肿瘤相关巨噬细胞(TAM))。在一些实施方案中,本嵌合蛋白能够提高效应T细胞与调节性T细胞的比率。

[0015] 在不同的实施方案中,本嵌合蛋白出人意料地提供胞外结构域组分以更长的解离速率(K_d 或 K_{off})与其相应的结合配偶体的结合且因此,尤其符合受体对配体的更长占用时间且反之亦然。举例来说,在一些实施方案中,此提供持续的负信号掩蔽效应。进一步,在一些实施方案中,这传递了更长的正信号效应,例如以允许效应细胞得到充分地刺激(例如,用于刺激信号像细胞因子的增殖和/或释放)。而且,细胞(例如,载有负信号的肿瘤细胞和可以攻击肿瘤的T细胞)的这种稳定的突触提供空间取向以促成肿瘤减小-如T细胞攻击肿瘤细胞的定位和/或在空间上防止肿瘤细胞传递负信号,包括除被本发明的嵌合蛋白掩蔽的那些以外的负信号。在更进一步的实施方案中,这与嵌合蛋白的血清 $t_{1/2}$ 相比提供了更长的靶标上(例如,肿瘤内)半衰期($t_{1/2}$)。这种特性可具有与嵌合蛋白的全身分布有关的降低的靶标外毒性的合并益处。

[0016] 并且在不同的方面中,本嵌合蛋白被用于治疗癌症的方法中,所述方法包括向有此需要的患者施用有效量的包含嵌合蛋白的药物组合物。在进一步的方面中,本嵌合蛋白被用于治疗感染的方法中,包括但不限于病毒感染或其他胞内病原体。在更进一步的方面中,本嵌合蛋白被用于治疗自身免疫疾病的方法中。

附图说明

[0017] 图1示出了在细胞膜中的I型(左)和II型(右)膜蛋白的取向的图示。在左图的I型膜蛋白中,氨基端(表示为“N”)面向胞外环境并且羧基端(表示为“C”)被定位在胞内环境。相反,右图的II型膜蛋白的特征是胞外面向羧基端且氨基端在胞内间隙中。

[0018] 图2示出了与本发明有关的免疫抑制和免疫刺激信号传导(来自Mahoney, Nature Reviews Drug Discovery 2015:14:561-585)。

[0019] 图3示出了以下示意图:I型和II型膜蛋白(图A)如何用所去除的跨膜和胞内结构域(图B)工程化并使用接头序列(图C)邻接以生成单个融合蛋白,其中I型和II型膜蛋白的胞外结构域各自在单个融合蛋白中面朝外(图D)。图C描绘通过每个蛋白的跨膜和胞内结构域的移除的I型和II型膜蛋白的键联,且其中由每个蛋白释放的胞外结构域(ECD)已通过接头序列邻接。在此绘图中的ECD可包括通常定位在细胞膜之外的候选I型或II型蛋白的整个氨基酸序列、或其保持结合至预期受体或配体的任何部分。图D描绘在线性构建体中邻接的胞外结构域,其中I型膜蛋白的胞外结构域面向构建体的‘左’侧,而II型膜蛋白的胞外结构域面向构建体的“右”侧。

[0020] 图4显示肿瘤细胞可在细胞表面上表达PD-L1(图A),其可结合至由T细胞表达的PD-1(图B)。此相互作用抑制了T细胞的激活。邻接至OX40L的胞外结构域的PD-1的胞外结构域的融合蛋白可结合至肿瘤细胞表面上的PD-L1,从而防止结合至T细胞表面上的PD-1(图C)。融合蛋白随后可‘悬挂’在肿瘤细胞表面上,并且融合蛋白的OX40L部分随后可结合至T细胞表面上表达的OX40。这将导致用共刺激性OX40L信号替换抑制性PD-L1信号以提高T细胞的抗肿瘤活性。

[0021] 图5示出了使用小鼠IgG捕获和抗mIgG检测ELISA测定所检测的来自CHO-K1细胞的嵌合小鼠(m)PD-1-Fc和PD-1-Fc-OX40配体(L)的表达。

[0022] 图6示出了证实mPD-1-Fc-OX40L与mOX40的结合的ELISA测定结果。图A示出了用于检测mPD-1-Fc-OX40L与mOX40的结合的ELISA方法的示意图。融合至人Fc的重组mOX40(mOX40-hFc)被用于捕获培养基中的mPD-1-Fc-OX40L。针对mPD-1的兔多克隆抗体被用于检测嵌合蛋白中的mPD-1结构域且随后使用针对兔IgG的辣根过氧化物酶(HRP)缀合的多克隆抗体(H+L)来检测。图B示出了以下结果:其中将含有mPD-1-Fc-OX40L蛋白的CHO-K1培养基的两倍连续稀释液与板结合的mOX40-hFc一起孵育并通过在450nm下的吸光度测量结合。含有mPD-1-Fc蛋白(据预测其不会结合重组小鼠OX40)的培养基以及培养基单独被用作阴性对照。

[0023] 图7示出了证实mPD-1-Fc-OX40L与mPD-L1的结合的ELISA测定结果。图A示出了用于检测mPD-1-Fc-OX40L与mPD-L1的结合的ELISA方法的示意图。融合至人Fc的重组mPD-L1(mPD-L1-hFc)被用于捕获培养基中的mPD-1-Fc-OX40L嵌合蛋白。针对小鼠IgG的辣根过氧化物酶(HRP)缀合的多克隆抗体(H+L)被用来检测结合蛋白。图B示出了以下结果:其中将含有mPD-1-Fc-OX40L蛋白的CHO-K1培养基的两倍连续稀释液与板结合的mPD-L1-hFc一起孵育并通过在450nm下的吸光度测量结合。含有mPD-1-Fc蛋白的培养基被用作阳性对照且培养基单独被用作阴性对照。

[0024] 图8显示编码小鼠(m)PD-1-Fc-OX40L的质粒DNA的体内肿瘤内递送导致抗原特异性CD8⁺T细胞的扩增。“仅EP”是电穿孔阴性对照。在此实验中,在肿瘤接种前2天将C57BL/6小鼠以卵清蛋白特异性CD8⁺T细胞(OT-I)过继性地转移。然后在第0天在每只小鼠的后肋上植入B16-F10-ova肿瘤。将7天建立的B16-F10-ova肿瘤用编码mPD1-Fc-OX40L的质粒DNA注射并且此后在每7天和每10天立即电穿孔,与仅EP的对照相比较。通过流式细胞术在外周血中在所示天数时测量OT-I细胞的出现率。

[0025] 图9显示编码mPD-1-Fc-OX40L的质粒DNA的体内肿瘤内递送导致B16.F10-ova黑色素瘤肿瘤模型中肿瘤的消退。“仅EP”是电穿孔阴性对照。小鼠如图9中所示进行处理,并且在所示天数时测量肿瘤直径。

[0026] 图10示出了来自mPD-1-Fc-OX40L的额外表征的结果。图A提供用针对mPD-1(左侧凝胶)、mFc(中图)及mOX40L(右图)的抗体探测的蛋白质印迹分析,在还原或非还原条件下运行并且有或没有去糖基化酶PNGase F(如通过在每个印迹上的‘+’或‘-’标记所指示)。鼠蛋白作为单体蛋白具有~60kDa的预测分子量。图B示出了显示mPD-1-Fc-OX40L与mPD-L1和mOX40的结合的功能性ELISA测定的结果。对于每组直方图,条形图从左至右代表纯化的mPD1-Fc-OX40L融合蛋白的连续稀释。图C示出了显示mPD-1-Fc-OX40L与mFc的结合(对于每个浓度,OX40-His是左条形图,而HVEM-His是右条形图)的功能性ELISA测定的结果。图D示出了如在HLA I-A/I-E⁺PD-L1⁺(APC⁺PD-L1⁺)和CD4⁺OX40⁺细胞上所检测,与mPD-1-Fc-OX40L的结合以激活小鼠脾细胞(对于每张图,左侧的细胞群体代表APC⁻PD-L1⁻或CD4⁻OX40⁻细胞,而右侧的细胞群体代表APC⁺PD-L1⁺或CD4⁺OX40⁺细胞)。图E示出了PD-L1_低(4T1)和PD-L1_高(B16.F10)细胞系的鉴定。图F示出了脾细胞/肿瘤共培养测定的结果。在初始收获之后5天进行IL2 ELISA。线形图从左至右代表+4T1细胞(-FP)、+4T1细胞(+500ng FP)、+4T1细胞(+5ug FP)、+B16细胞(-FP)、+B16细胞(+500ng FP)以及+B16细胞(+5ug FP)。

[0027] 图11示出了mPD-1-Fc-OX40L的抗肿瘤功效。图A示出了用所示方案治疗之后的MC38肿瘤生长动力学。用 2.5×10^5 个MC38-ova肿瘤细胞在后肋处接种Balb.c小鼠。在第5天和第8天,用所示治疗组治疗小鼠。抗OX40治疗的动物在两天中的每天接受100 μ g OX86mAb,抗PD-L1治疗的动物在两天中的每天接受100 μ g 10F.9G2mAb,抗OX40和抗PD-L1组合治疗的动物在两天中的每天接受100 μ g OX86和10F.9G2并且mPD1-Fc-OX40L治疗的小鼠在两天中的每天接受100 μ g全部的mPD1-Fc-OX40L。在所示天数时通过使用电子测径规获取垂直的肿瘤直径测量值来计算肿瘤面积。第40天,用 2.5×10^5 个MC38亲代(不表达ova)肿瘤细胞攻击已彻底消除了先前肿瘤(没有留下可见的或可触及的肿瘤)的小鼠,没有任何额外治疗,并且如上所述来计算肿瘤面积。图B示出了在实验过程中每个治疗组的总体存活率,如根据IACUC方案由超过150mm²的总肿瘤尺寸所确定(在第65天,曲线从上到下依次是 α OX40/ α PD-L1、mPD1-Fc-OX40L、 α OX40、 α PD-L1及未治疗的)。图C示出了每个所示治疗组的CD4/CD8比率(上部)和FOXP3+Treg细胞百分比(底部)的外周血分析(在两张图中,治疗组从左至右依次是未治疗的、 α OX40、 α PD-L1、 α OX40/ α PD-L1及mPD1-Fc-OX40L)。图D示出了IFN γ 、TNF α 、IL4及IL6的血清细胞因子分析。对于每组数据,线形图从左至右依次代表未治疗的、 α -OX40、 α -PD-L1、 α -OX40/ α -PD-L1及mPD-1-Fc-OX40L(在四张图中,治疗组从左至右依次是:未治疗的、 α OX40、 α PD-L1、 α OX40/ α PD-L1及mPD1-Fc-OX40L)。图E示出了在实验的第13天每个治疗组的平均肿瘤尺寸(对于每张图,样品从左至右依次是:未治疗的、mPD1-Fc-OX40L、mPD1-Fc-GITRL、mCD172a-Fc-CD40L、 α OX40、 α PD-L1及 α GITR)。图F示出了在实验的第13天每个治疗组中从肿瘤(TIL)分离的KSP四聚体特异性CD8+T细胞的百分比(对于每张图,样品从左至右依次是:未治疗的、mPD1-Fc-OX40L、mPD1-Fc-GITRL、mCD172a-Fc-CD40L、 α OX40、 α PD-L1及 α GITR)。图G示出了在实验的第13天每个治疗组中根据充分表征的‘免疫记忆’标记物的CD8+脾细胞的表型(对于每张图,样品从左至右依次是:未治疗的、mPD1-Fc-OX40L、mPD1-Fc-GITRL、mCD172a-Fc-CD40L、 α OX40、 α PD-L1及 α GITR)。图H示出了在实验的第13天每个治疗组的外周血(左图)、脾(中图)及肿瘤(右图)中的CD4与CD8细胞的比率(对于每张图,样品从左至右依次是:未治疗的、mPD1-Fc-OX40L、mPD1-Fc-GITRL、mCD172a-Fc-CD40L、 α OX40、 α PD-L1及 α GITR)。图I示出了在每个实验中如何使用CT26结肠肿瘤模型治疗每只动物的示意图。图J提供用于使用来自BioLegend的Legend Plex珠粒阵列试剂盒计算每个所示血清细胞因子的血清浓度的代表性流式细胞术绘图。展示包括在图中的每个所示细胞因子,并且每个珠粒群体的平均荧光强度被用于计算血清中的每个细胞因子的相对浓度。图K提供Legend Plex测定可如何用作PD1-Fc-OX40L融合蛋白的剂量反应的药效动力学生物标记物的一个实例。使用IFN γ 的浓度作为一个示例,显示此细胞因子的提高的浓度与PD1-Fc-OX40L的增加的治疗量一致(图K从左至右依次示出了未治疗的、40ug x1、40ug x2、100ug x1及100ug x2)。图L示出了每个治疗组的CT26肿瘤生长动力学。

[0028] 图12,图A示出了如通过RaptorX所测定的人PD-1-Fc-OX40L的预测三级结构。图B示出了使用iTope的人PD-1-Fc-OX40的免疫原性评价,iTope是一种计算机建模算法(ANTITOPE/ABZENA),交叉参考专有的T细胞表位数据库。

[0029] 图13示出了人PD-1-Fc-OX40L(也称为SL-279252)的表征。图A示出了来自自由稳定的(室内)和或瞬时转染(热)制剂纯化的SL-279252的蛋白A洗脱峰(OD₄₅₀)。来自每个洗脱峰的ELISA结果在吸光度读出上重叠以指示SL279252蛋白包含在来自柱的第一洗脱峰内。图B

示出了SL-279252的蛋白质印迹分析,通过用人抗PD-1(左凝胶)、抗Fc(中间凝胶)及抗OX40L(右凝胶)抗体在非还原和还原条件下并且有或没有去糖基化酶PNGase F探测纯化的蛋白质来进行。单体SL-279252的预测的分子量是60.3kDa。图C示出了与重组人OX40L-Fc标准相比使用重组hOX40来捕获并用Gt-hOX40L/Gt-HRP进行检测的功能性ELISA的结果。图D示出了被设计来同时测试SL-279252每侧的功能结合的功能性ELISA的结果。具体来说,重组人PD-L1被吸收至板上并用于捕获SL-279252。然后使用重组hOX40-his/HRP兔抗his对比HVEM-his作为特异性的阴性对照来检测捕获的蛋白。

[0030] 图14示出了SL-279252的表面等离子体共振 (SPR) 和半衰期分析。测定与适当的对照相比当结合至人PD-L1(图A)、人PD-L2(图B)、人OX40(图C)、人Fc γ R1A(图D)及FcRn(图E)时SL-279252的‘结合速率(K_a)’、‘解离速率(K_d)’及结合亲和力(K_p)。图F总结了在所测试的每个条件下的结合速率(K_a)、解离速率(K_d)及结合亲和力(KD)。还测试与适当的对照相比当结合至人PD-L1(图G)、人PD-L2(图H)、人OX40(图I)、人Fc γ R1A(图J)及FcRn(图K)时含有独特的前导肽以及在Fc区中的突变(以增加与FcRn的结合)的修饰的SL-279252构建体的结合。图L总结了在所测试的每个条件下的结合速率(K_a)、解离速率(K_d)及结合亲和力(KD)。图M示出了SL-279252在C57BL/6小鼠中的体内血清半衰期。图N示出了在肋腹部植入了人PD-L1阳性肿瘤(HeLa-PD-L1)和在对侧肋腹部植入了PD-L1阴性肿瘤(HeLa)的免疫受损(NSG)小鼠中SL-279252的体内肿瘤内半衰期。在所示天数时,切除两个肿瘤并一切为二。将二等分肿瘤的一半分解并且使用针对人OX40L的抗体通过流式细胞术测试SL-279252结合。图O示出了在用SL-279252的单次注射治疗之后6小时、2天及5天时二等分肿瘤的另一半的冷冻切片。该图示出了SL-279252在施用之后至少5天的持续性。

[0031] 图15示出了SL-279252与细胞的体外结合。在图A中,使用hOX40-APC抗体,通过流式细胞术评价亲代Jurkat(左侧细胞群体)和Jurkat/hOX40(右侧细胞群体)细胞。在图B中,使用hPD-L1-APC抗体,通过流式细胞术评价亲代CHO-K1细胞(左侧细胞群体)和CHO-K1/hPD-L1(右侧细胞群体)。在图C中,使用hCD47-APC抗体,通过流式细胞术评价亲代CHO-K1细胞(左侧细胞群体)和CHO-K1/hCD47(右侧细胞群体)。在图D中,将增加浓度的SL-279252与亲代CHO-K1细胞(左图)和CHO-K1/hPD-L1(中图)孵育并用抗人OX40L-APC抗体检测。右图示出了递增浓度的SL-279252的滴定曲线。在图E中,将递增浓度的SL-279252与亲代Jurkat细胞(左图)或Jurkat/hOX40细胞(中图)一起孵育并用抗人OX40L-APC抗体检测。右图示出了递增浓度的SL-279252的滴定曲线。在图F中,将递增浓度的hCD172a-Fc-OX40L与亲代CHO-K1细胞(左图)或CHO-K1-CD47细胞(中图)一起孵育并用抗人OX40L-APC抗体检测。右图示出了递增浓度的hCD172a-Fc-OX40L的滴定曲线。图G示出了递增浓度的hCD172a-Fc-OX40L与亲代Jurkat细胞(左图)或Jurkat-hOX40细胞(中图)的结合。右图示出了递增浓度的hCD172a-Fc-OX40L的滴定曲线。在图H中,通过流式细胞术鉴定人PD-L1_低(PC3细胞;左侧细胞群体)和PD-L1_高(HCC827;右侧细胞群体)。在图I中,将递增浓度的SL-279252与PC3细胞一起孵育。在图J中,将递增浓度的SL-279252与HCC827细胞一起孵育2小时。将细胞洗涤并通过流式细胞术对SL-279252结合(Fc-PE抗体)进行分析。

[0032] 图16示出了SL-279252的离体功能表征。在图A中,在从用PMA/PHA/离子霉素(离子)处理2天的PBMC中分离的人T细胞中检测OX40表达。在图B中,在激活的CD4⁺和CD8⁺细胞(Fc-PE第二)中评价SL-279252的结合。图C提供检测T细胞激活的T细胞/肿瘤共培养测定以

及实验时间线的示意图。在图D中,在初始T细胞分离之后6天,通过IL2 ELISA评价共培养培养基。线形图从左至右依次代表+PC3(-FP)、+PC3(+500ng FP)、+PC3(+5ug FP)、+HCC827(-FP)、+HCC827(+500ng FP)及+HCC827(+5ug FP)。在图E中,对于CD4⁺和CD8⁺细胞(Ki67)的增殖在初始分离之后5天且对于在CD8⁺细胞中的细胞因子表达在分离之后7天通过流式细胞术分析共培养的T细胞。线形图从左至右依次代表+HCC827(-FP)、+HCC827(+500ng FP)及+HCC827(+5ug FP)。

[0033] 图17,图A示出了包括以下的各种嵌合蛋白的蛋白质印迹分析:hCD172a-Fc-0X40L、hPD1-Fc-TL1A、hBTLA-Fc-0X40L、hTMIGD2-Fc-0X40L、hTIM3-Fc-0X40L、mPD1-Fc-GITRL、mPD1-Fc-4-1BBL、mPD1-Fc-TL1A、mCD172a-Fc-CD40L。用对每个结合端和中央Fc结构域有特异性的抗体探测每个嵌合蛋白。进行ELISA测定以证实各种嵌合蛋白与人OX40的结合。图B示出了用于检测嵌合蛋白与人OX40的结合的ELISA方法的示意图。图C示出了结合至亲代Jurkat细胞(左图,左曲线)或Jurkat/OX40细胞(左图,右曲线)的人PD1-Fc-0X40L的结果。两个阴性对照被用于证明特异性:人PD1-Fc-TL1A(中图)和犬PD1-Fc-0X40L(右图)。图D示出了如通过RaptorX所测定的人CD172a-Fc-0X40L的预测三级结构。图E示出了人PD1-Fc-0X40L(SL-279252)的示例性产生和纯化,包括考马斯-凝胶(左上方)、抗IgG蛋白质印迹(右上方)、洗脱的蛋白质浓度(左下方)及来自亲和色谱法的洗脱曲线(右下方)。图F示出了人CD172a-Fc-0X40L的示例性产生和纯化,包括考马斯-凝胶(左上方)、抗IgG蛋白质印迹(右上方)、洗脱的蛋白质浓度(左下方)及来自亲和色谱法的洗脱曲线(右下方)。图G示出了小鼠CD172a-Fc-CD40L的示例性产生和纯化,包括纯化参数(上表)和LabChip纯化蛋白分析(下图)。图H示出了人TIGIT-Fc-0X40L的示例性产生和纯化,包括考马斯-凝胶(左上方)、抗IgG蛋白质印迹(右上方)、洗脱的蛋白质浓度(左下方)及来自亲和色谱法的洗脱曲线(右下方)。图I示出了人CD172a-Fc-0X40L与固定的重组CD47的结合亲和力。图J示出了人CD172a-Fc-0X40L与固定的重组人OX40的结合亲和力。图K示出了人CD172a-Fc-0X40L与固定的重组人Fc γ R1A的结合亲和力。图L示出了人CD172a-Fc-0X40L与固定的重组人FcRn的结合亲和力。图M示出了在所测试的每个条件下的结合速率(Ka)、解离速率(Kd)及结合亲和力(KD)的分布图。图N示出了犬PD1-Fc-0X40L的示例性产生和纯化,包括考马斯-凝胶(左上方)、抗IgG蛋白质印迹(右上方)、洗脱的蛋白质浓度(左下方)及来自亲和色谱法的洗脱曲线(右下方)。图O示出了小鼠PD1-Fc-0X40L的示例性产生和纯化,包括考马斯-凝胶(左上方)、抗IgG蛋白质印迹(右上方)、洗脱的蛋白质浓度(左下方)及来自亲和色谱法的洗脱曲线(右下方)。图P示出了小鼠PD1-Fc-GITRL的示例性产生和纯化,包括考马斯-凝胶(左上方)、抗IgG蛋白质印迹(右上方)、洗脱的蛋白质浓度(左下方)及来自亲和色谱法的洗脱曲线(右下方)。图Q示出了小鼠PD1-Fc-41BBL的示例性产生和纯化,包括考马斯-凝胶(左上方)、抗IgG蛋白质印迹(右上方)、洗脱的蛋白质浓度(左下方)及来自亲和色谱法的洗脱曲线(右下方)。图R示出了小鼠PD1-Fc-TL1A的示例性产生和纯化,包括考马斯-凝胶(左上方)、抗IgG蛋白质印迹(右上方)、洗脱的蛋白质浓度(左下方)及来自亲和色谱法的洗脱曲线(右下方)。图S示出了小鼠CD115-Fc-CD40L的示例性产生和纯化,包括考马斯-凝胶(左上方)、抗IgG蛋白质印迹(右上方)、洗脱的蛋白质浓度(左下方)及来自亲和色谱法的洗脱曲线(右下方)。图T示出了人PD1-Fc-GITRL的示例性产生和纯化,包括考马斯-凝胶(左上方)、抗IgG蛋白质印迹(右上方)、洗脱的蛋白质浓度(左下方)及来自亲和色谱法的洗脱曲线(右下方)。

[0034] 详述

[0035] 本发明部分是基于以下发现：嵌合蛋白可被从免疫调节跨膜蛋白的胞外或效应区以利用这些蛋白质的取向(例如，I型对比II型)的方式工程化且因此允许免疫刺激和/或免疫抑制信号的递送，包括例如在癌症治疗中掩盖免疫抑制信号并用免疫刺激信号取代它。

[0036] 嵌合蛋白

[0037] 一方面，本发明涉及一种嵌合蛋白，其包含：(a) 在N端处或附近的I型跨膜蛋白的第一胞外结构域，(b) 在C端处或附近的II型跨膜蛋白的第二胞外结构域，及(c) 接头，其中所述第一和第二胞外结构域中的一个免疫抑制信号且所述第一和第二胞外结构域中的一个免疫刺激信号。

[0038] 在一些实施方案中，嵌合蛋白是指重组融合蛋白，例如具有本文所述的胞外结构域(和任选接头)的单个多肽。例如，在不同的实施方案中，嵌合蛋白在细胞中被翻译为单个单元。在一些实施方案中，嵌合蛋白是指多个多肽的重组蛋白，例如本文所述的多个胞外结构域，它们连接(例如与一个或多个本文所述的合成接头)在一起以例如在体外生成单个单元。

[0039] 在一些实施方案中，胞外结构域是指能够与胞外环境相互作用的跨膜蛋白的一部分。在不同的实施方案中，胞外结构域是指足以结合至配体或受体并有效传送信号到细胞中的跨膜蛋白的一部分。在不同的实施方案中，胞外结构域是在细胞或细胞膜外部的跨膜蛋白的整个氨基酸序列。在不同的实施方案中，胞外结构域是在细胞或细胞膜外部并如使用本领域中已知的方法(例如，体外配体结合和/或细胞激活测定)所分析为信号转导和/或配体结合所需的跨膜蛋白的氨基酸序列的那个部分。

[0040] 在一些实施方案中，免疫抑制信号是指减弱或消除免疫应答的信号。例如，在肿瘤的环境中，这种信号可降低或消除抗肿瘤免疫力。在正常生理条件下，抑制信号适用于维持自身耐受性(例如，预防自身免疫性)并且当免疫系统对病原性感染作出应答时还保护组织免受损害。例如但不限于，免疫抑制信号可通过当这样一个抑制信号被阻断时检测细胞增殖、细胞因子产生、细胞杀伤活性或吞噬活性的增加来鉴定。这种抑制信号的特定实例包括使用抗体介导的阻断或通过使用含有PD-1的融合蛋白的PD-L1/L2的竞争性抑制实现的PD-L1/L2的PD-1的阻断。当这样一个抑制信号通过PD-L1/L2的抑制被阻断时，这导致T细胞的肿瘤杀伤活性增强，因为它们不再受到PD-L1或PD-L2的抑制。在另一实例中，抑制信号可由CD47提供给表达CD172a的巨噬细胞。CD47与CD172a的结合通常抑制巨噬细胞吞噬靶细胞的能力，这可通过用阻断抗体阻断CD47或通过使用含有CD172a的融合蛋白的CD47的竞争性抑制来恢复。

[0041] 在一些实施方案中，免疫刺激信号是指增强免疫应答的信号。例如，在肿瘤的环境中，这种信号可提高抗肿瘤免疫力。例如但不限于，免疫刺激信号可通过直接刺激白细胞的增殖、细胞因子产生、杀伤活性或吞噬活性来鉴定。特定的实例包括使用受体激动剂抗体或使用编码这种受体(分别是OX40L、4-1BBL、TL1A)的配体的融合蛋白对TNF超家族受体如OX40、4-1BB或TNFRSF25的直接刺激。来自这些受体中的任一个的刺激可直接刺激个体T细胞亚群的增殖和细胞因子产生。另一实例包括通过抑制这样一种免疫抑制细胞活性的受体直接刺激免疫抑制细胞。这将包括例如用GITR激动剂抗体或含GITRL的融合蛋白刺激CD4⁺FoxP3⁺调节性T细胞，由此降低那些调节性T细胞抑制常规的CD4⁺或CD8⁺T细胞增殖的能力。

在另一实例中,这将包括使用CD40激动剂抗体或含CD40L的融合蛋白刺激抗原呈递细胞表面上的CD40,从而导致抗原呈递细胞的激活,包括那些细胞在适当的天然共刺激分子(包括在B7或TNF超家族中的那些)的环境中呈递抗原能力的提高。

[0042] 膜蛋白通常由胞外结构域、一个或一系列跨膜结构域及胞内结构域组成。不希望受理论约束,膜蛋白的胞外结构域负责与可溶性或膜结合的受体或配体相互作用。不希望受理论约束,一个或多个跨膜结构域负责将蛋白质定位于质膜上。不希望受理论约束,膜蛋白的胞内结构域负责协调与细胞信号传导分子的相互作用以便协调胞内应答与胞外环境(或反之亦然)。存在两种类型的单程膜蛋白,即具有胞外氨基端和胞内羧基端的那些(I型)以及具有胞外羧基端和胞内氨基端的那些(II型)。I型和II型膜蛋白都可以是受体或配体。对于I型膜蛋白,蛋白质的氨基端面向细胞外部,且因此含有负责与胞外环境中的其他结合配偶体(配体或受体)相互作用的功能域(图1,左边图像)。对于II型膜蛋白,蛋白质的羧基端面向细胞外部,且因此含有负责与胞外环境中的其他结合配偶体(配体或受体)相互作用的功能域(图1,右边图像)。因此,这两种类型的蛋白质具有彼此相反的取向。

[0043] 因为I型和II型膜蛋白的对外结构域是相反的(图1),所以有可能连接I型和II型膜蛋白的胞外结构域以使得分子的‘对外’结构域也是呈彼此相反的取向(图3)。因此,得到的构建体将由使用接头序列将在分子‘左’侧的I型膜蛋白的胞外结构域与在分子‘右’侧的II型膜蛋白的胞外结构域连接组成。此构建体可通过将这三个片段(I型蛋白的胞外结构域、继之以接头序列、继之以II型蛋白的胞外结构域)克隆到载体(质粒、病毒或其他)中产生,其中完整序列的氨基端对应于含有I型蛋白的分子‘左’侧且完整序列的羧基端对应于含有II型蛋白的分子的‘右’侧。因此,在不同的实施方案中,本嵌合蛋白按原样被工程化。

[0044] 在一些实施方案中,胞外结构域可用于产生竞争性地抑制通过那个受体的配体的信号传导的可溶性蛋白。在一些实施方案中,胞外结构域可用于提供人工信号传导。

[0045] 在一些实施方案中,I型跨膜蛋白的胞外结构域是免疫抑制信号。在一些实施方案中,II型跨膜蛋白的胞外结构域是免疫刺激信号。

[0046] 在一些实施方案中,本嵌合蛋白包含I型跨膜蛋白的胞外结构域或其功能性片段。在一些实施方案中,本嵌合蛋白包含II型跨膜蛋白的胞外结构域或其功能性片段。在一些实施方案中,本嵌合蛋白包含I型跨膜蛋白的胞外结构域或其功能性片段和II型跨膜蛋白的胞外结构域或其功能性片段。

[0047] 在不同的实施方案中,本嵌合蛋白包含如表1中所列的人I型跨膜蛋白的胞外结构域或其功能性片段。在不同的实施方案中,本嵌合蛋白包含如表2中所列的人II型跨膜蛋白的胞外结构域或其功能性片段。在一些实施方案中,本嵌合蛋白包含如表1中所列的I型跨膜蛋白的胞外结构域或其功能性片段和如表2中所列的II型跨膜蛋白的胞外结构域或其功能性片段。表1和2在本文的别处提供。

[0048] 在不同的实施方案中,本嵌合蛋白可被工程化以靶向位于人白细胞上的一个或多个分子,包括但不限于以下的胞外结构域(适用时):SLAMF4、IL-2R α 、4-1BB/TNFRSF9、IL-2R β 、ALCAM、B7-1、IL-4R、B7-H3、BLAME/SLAMFS、CEACAM1、IL-6R、IL-7R α 、IL-10R α 、IL-10R β 、IL-12R β 1、IL-12R β 2、CD2、IL-13R α 1、IL-13、CD3、CD4、ILT2/CDS5j、ILT3/CDS5k、ILT4/CDS5d、ILT5/CDS5a、lutegrin α 4/CD49d、CDS、整合素 α E/CD103、CD6、整合素 α M/CD11b、CDS、整合素 α X/CD11c、整合素 β 2/CD15、KIR/CD15S、CD27/TNFRSF7、KIR2DL1、CD2S、KIR2DL3、

CD30/TNFRSF5、KIR2DL4/CD15Sd、CD31/PECAM-1、KIR2DS4、CD40配体/TNFSF5、LAG-3、CD43、LAIR1、CD45、LAIR2、CDS3、白三烯B4-R1、CDS4/SLAMF5、NCAM-L1、CD94、NKG2A、CD97、NKG2C、CD229/SLAMF3、NKG2D、CD2F-10/SLAMF9、NT-4、CD69、NTB-A/SLAMF6、共用的 γ 链/IL-2R γ 、骨桥蛋白、CRACC/SLAMF7、PD-1、CRTAM、PSGL-1、CTLA-4、RANK/TNFRSF11A、CX3CR1、CX3CL1、L-选择素、SIRPB1、SLAM、TCCR/WSX-1、DNAM-1、促胸腺生成素、EMMPRIN/CD147、TIM-1、EphB6、TIM-2、Fas/TNFRSF6、TIM-3、Fas配体/TNFSF6、TIM-4、Fc γ RIII/CD16、TIM-6、TNFR1/TNFRSF1A、颗粒溶素、TNFRIII/TNFRSF1B、TRAIL R1/TNFRSF10A、ICAM-1/CD54、TRAIL R2/TNFRSF10B、ICAM-2/CD102、TRAILR3/TNFRSF10C、IFN- γ R1、TRAILR4/TNFRSF10D、IFN- γ R2、TSLP、IL-1R1以及TSLP R。

[0049] 调节性T细胞的激活受到共刺激和共抑制信号的重要影响。两个主要的共刺激分子家族包括B7和肿瘤坏死因子(TNF)家族。这些分子结合至分别属于CD28或TNF受体家族的T细胞上的受体。许多定义明确的共抑制剂及其受体属于B7和CD28家族。

[0050] 在不同的实施方案中,本嵌合蛋白可被工程化以靶向参与免疫抑制的一个或多个分子,包括例如CTLA-4、PD-L1、PD-L2、PD-1、BTLA、HVEM、TIM3、GAL9、LAG3、VISTA/VSIG8、KIR、2B4、TIGIT、CD160(也称为BY55)、CHK 1和CHK2激酶、A2aR、CEACAM(例如CEACAM-1、CEACAM-3和/或CEACAM-5)、以及各种B-7家族配体(包括但不限于B7-1、B7-2、B7-DC、B7-H1、B7-H2、B7-H3、B7-H4、B7-H5、B7-H6及B7-H7)。

[0051] 在不同的实施方案中,本发明的嵌合蛋白包含免疫抑制剂的胞外结构域,所述免疫抑制剂包括但不限于以下一个或多个:TIM-3、BTLA、PD-1、CTLA-4、CD244、CD160、TIGIT、SIRP α /CD172a、2B4、VISTA、VSIG8、LAG3、CD200及TMIGD2。

[0052] 在一些实施方案中,本发明的嵌合蛋白包含具有免疫抑制特性的I型膜蛋白的胞外结构域。在不同的实施方案中,嵌合蛋白被工程化以破坏、阻断、减少和/或抑制免疫抑制信号的传送,通过非限制性实例,PD-1与PD-L1或PD-L2的结合和/或CD172a与CD47的结合和/或TIM-3与半乳糖凝集素-9和/或磷脂酰丝氨酸的结合。

[0053] 在一些实施方案中,本发明的嵌合蛋白包含免疫刺激信号的胞外结构域,该免疫刺激信号是以下一个或多个:OX-40配体(OX-40L)、LIGHT(CD258)、GITR配体(GITRL)、CD70、CD30配体、CD40配体(CD40L)、CD137配体、TRAIL以及TL1A。

[0054] 在不同的实施方案中,嵌合蛋白刺激抑制性信号配体与其同源受体的结合(例如PD-1与PD-L1或PD-L2;例如CD172a与CD47;例如CD115与CSF1;例如TIM-3与半乳糖凝集素-9或磷脂酰丝氨酸),但抑制抑制性信号传送到免疫细胞(例如T细胞、巨噬细胞或其他白细胞)。

[0055] 在不同的实施方案中,所述嵌合蛋白包含免疫抑制受体胞外结构域和免疫刺激配体胞外结构域,其可但不限于递送免疫刺激到T细胞,同时掩盖肿瘤细胞的免疫抑制信号。在不同的实施方案中,所述嵌合蛋白传递具有T细胞激活的净结果的信号。

[0056] 在一些实施方案中,所述嵌合蛋白包含免疫抑制信号,该信号为免疫抑制信号的受体的ECD并且其在带有免疫抑制信号的同源配体的肿瘤细胞上起作用。在一些实施方案中,所述嵌合蛋白包含免疫刺激信号,该信号为免疫刺激信号的受体的ECD并且其在带有免疫刺激信号的同源受体的T细胞上起作用。在一些实施方案中,所述嵌合蛋白包含(i)免疫抑制信号,其为免疫抑制信号的受体并且将在带有免疫抑制信号的同源配体的肿瘤细胞上

起作用;和(ii)免疫刺激信号,其为免疫刺激信号的配体并且将在带有免疫刺激信号的同源受体的T细胞上起作用。

[0057] 在一些实施方案中,本发明的嵌合蛋白包含如下文献中所述的一种或多种免疫调节剂的胞外结构域:Mahoney,Nature Reviews Drug Discovery 2015:14;561-585,其全部内容以引用的方式并入本文。例如,参考本图2,嵌合蛋白带有免疫抑制信号(由“-”表示),其为所述对(即图的右侧)的受体并且肿瘤细胞带有选自图左侧的配体。进一步举例来说,参考本图2,嵌合蛋白带有免疫刺激信号(由“+”表示),其为所述对(即图的左侧)的受体并且肿瘤细胞带有选自图右侧的受体。

[0058] 在一些实施方案中,本发明的嵌合蛋白包含具有免疫刺激特性的II型膜蛋白的胞外结构域。在不同的实施方案中,所述嵌合蛋白被工程化以提高、增强和/或刺激免疫刺激信号的传送,通过非限制性实例,GITR与一个或多个GITR配体的结合和/或OX40与OX40L的结合和/或CD40与CD40配体的结合。

[0059] 在一些实施方案中,嵌合蛋白包含免疫抑制剂PD-1的胞外结构域并且与以下免疫刺激剂配对:PD-1/4-1BBL;PD-1/OX-40L;PD-1/LIGHT;PD-1/GITRL;PD-1/CD70;PD-1/CD30L;PD-1/CD40L;及PD-1/TL1A。

[0060] 在一个实施方案中,所述嵌合蛋白包含免疫抑制剂PD-1的胞外结构域并且与免疫刺激剂OX-40L配对。在一个实施方案中,所述嵌合蛋白包含SEQ ID NO:22的氨基酸序列。在不同的实施方案中,所述嵌合蛋白以约1nM至约5nM的 K_D ,例如约1nM、约1.5nM、约2nM、约2.5nM、约3nM、约3.5nM、约4nM、约4.5nM或约5nM结合至人PD-L1或PD-L2。在不同的实施方案中,所述嵌合蛋白以约5nM至约15nM,例如约5nM、约5.5nM、约6nM、约6.5nM、约7nM、约7.5nM、约8nM、约8.5nM、约9nM、约9.5nM、约10nM、约10.5nM、约11nM、约11.5nM、约12nM、约12.5nM、约13nM、约13.5nM、约14nM、约14.5nM或约15nM的 K_D 结合至人PD-L1。

[0061] 在不同的实施方案中,所述嵌合蛋白展现提高的稳定性和延长的蛋白半衰期。在一些实施方案中,所述嵌合蛋白以高亲和力结合至FcRn。在不同的实施方案中,所述嵌合蛋白可以约70nM至约80nM的 K_D 结合至FcRn。例如,所述嵌合蛋白可以约70nM、约71nM、约72nM、约73nM、约74nM、约75nM、约76nM、约77nM、约78nM、约79nM或约80nM的 K_D 结合至FcRn。在一些实施方案中,所述嵌合蛋白实质上不结合至具有效应功能的其他Fc受体(即,除FcRn以外的)。

[0062] 在一些实施方案中,所述嵌合蛋白包含免疫抑制剂PD-L1或PD-L2的胞外结构域并与如下免疫刺激受体配对:PD-L1/4-1BB;PD-L1/OX-40;PD-L1/HVEM;PD-L1/GITR;PD-L1/CD27;PD-L1/CD28;PD-L1/CD30;PD-L1/CD40以及PD-L1/CD137。

[0063] 在一些实施方案中,所述嵌合蛋白包含免疫抑制剂PD-L2的胞外结构域并与如下免疫刺激受体配对:PD-L2/4-1BB;PD-L2/OX-40;PD-L2/HVEM;PD-L2/GITR;PD-L2/CD27;PD-L2/CD28;PD-L2/CD30;PD-L2/CD40以及PD-L2/CD137。

[0064] 在一些实施方案中,所述嵌合蛋白包含免疫抑制剂TIM-3的胞外结构域并与如下免疫刺激剂配对:TIM-3/OX-40L;TIM-3/LIGHT;TIM-3/GITRL;TIM-3/CD70;TIM-3/CD30L;TIM-3/CD40L;TIM-3/CD137L;TIM-3/TL1A;以及TIM-3/OX40L。

[0065] 在一些实施方案中,所述嵌合蛋白包含免疫抑制剂BTLA的胞外结构域并与如下免疫刺激剂配对:BTLA/OX-40L;BTLA/LIGHT;BTLA/GITRL;BTLA/CD70;BTLA/CD30L;BTLA/

CD40L;BTLA/CD137L;BTLA/TL1A;以及BTLA/OX40L。

[0066] 在一些实施方案中,所述嵌合蛋白包含免疫抑制剂CD172a/SIRP α 的胞外结构域并与如下免疫刺激剂配对:CD172a/OX-40L;CD172a/LIGHT;CD172a/CD70;CD172a/CD30L;CD172a/CD40L;CD172a/CD137L;CD172a/TL1A;以及CD172a/OX40L。

[0067] 在一些实施方案中,所述嵌合蛋白包含免疫抑制剂CD115的胞外结构域并与如下免疫刺激剂配对:CD115/OX-40L;CD115/LIGHT;CD115/CD70;CD115/CD30L;CD115/CD40L;CD115/CD137L;CD115/TL1A;以及CD115/OX40L。

[0068] 在一些实施方案中,所述嵌合蛋白包含免疫抑制剂TIGIT的胞外结构域并与如下免疫刺激剂配对:TIGIT/OX-40L;TIGIT/LIGHT;TIGIT/GITRL;TIGIT/CD70;TIGIT/CD30L;TIGIT/CD40L;TIGIT/CD137L;TIGIT/TL1A;以及TIGIT/OX40L。

[0069] 在一些实施方案中,所述嵌合蛋白包含免疫抑制剂TMIGD2的胞外结构域并与如下免疫刺激剂配对:TMIGD2/OX-40L;TMIGD2/LIGHT;TMIGD2/GITRL;TMIGD2/CD70;TMIGD2/CD30L;TMIGD2/CD40L;TMIGD2/CD137L;TMIGD2/TL1A;以及TMIGD2/OX40L。

[0070] 在一些实施方案中,所述嵌合蛋白包含免疫抑制剂LAG3的胞外结构域并与如下免疫刺激剂配对:LAG3/OX-40L;LAG3/LIGHT;LAG3/GITRL;LAG3/CD70;LAG3/CD30L;LAG3/CD40L;LAG3/CD137L;LAG3/TL1A;以及LAG3/OX40L。

[0071] 在一些实施方案中,所述嵌合蛋白包含免疫抑制剂VSIG8的胞外结构域并与如下免疫刺激剂配对:VSIG8/OX-40L;VSIG8/LIGHT;VSIG8/GITRL;VSIG8/CD70;VSIG8/CD30L;VSIG8/CD40L;VSIG8/CD137L;VSIG8/TL1A;以及VSIG8/OX40L。

[0072] 在一些实施方案中,所述嵌合蛋白包含免疫抑制剂CD200的胞外结构域并与如下免疫刺激剂配对:CD200/OX-40L;CD200/LIGHT;CD200/GITRL;CD200/CD70;CD200/CD30L;CD200/CD40L;CD200/CD137L;CD200/TL1A;以及CD200/OX40L。

[0073] 在不同的实施方案中,本嵌合蛋白可包含本文所述的胞外结构域的变体,例如与所述胞外结构域(例如人胞外结构域,例如SEQ ID NO:1-15中的一个或多个)的已知氨基酸或核酸序列整体上或相对于其中所示的结构域具有以下序列同一性的序列:至少约60%、或至少约61%、或至少约62%、或至少约63%、或至少约64%、或至少约65%、或至少约66%、或至少约67%、或至少约68%、或至少约69%、或至少约70%、或至少约71%、或至少约72%、或至少约73%、或至少约74%、或至少约75%、或至少约76%、或至少约77%、或至少约78%、或至少约79%、或至少约80%、或至少约81%、或至少约82%、或至少约83%、或至少约84%、或至少约85%、或至少约86%、或至少约87%、或至少约88%、或至少约89%、或至少约90%、或至少约91%、或至少约92%、或至少约93%、或至少约94%、或至少约95%、或至少约96%、或至少约97%、或至少约98%、或至少约99%)。在本文中包括各种说明性序列,如SEQ ID NO:1-15,其示出了加下划线或**粗体形式**的胞外结构域和标准文本形式的接头。在不同的实施方案中,接头可交换为本文所述的另一个接头。

[0074] 在一个说明性实施方案中,本发明的嵌合蛋白包含使用来自人IgG4抗体序列的较链-CH2-CH3结构域的PD-1的胞外结构域和OX40L的胞外结构域。在此实施方案中,PD-1的胞外结构域加下划线,继之以人IgG4的较链-CH2-CH3结构域和短接头(标准文本),继之以OX40L的胞外结构域(粗体文本):

[0075] ATGCAGATCCCACAGGCGCCCTGGCCAGTCGTCTGGGCGGTGCT
ACAACCTGGGCTGGCGGCCAGGATGGTTCTTAGACTCCCAGACAG
GCCCTGGAACCCCCACCTTCTCCCAGCCCTGCTCGTGGTGAC
CGAAGGGGACAACGCCACCTTCACCTGCAGCTTCTCCAACACATC
GGAGAGCTTCGTGCTAAACTGGTACCGCATGAGCCCCAGCAACCA
GACGGACAAGCTGGCCGCTTCCCCGAGGACCGCAGCCAGCCCG
GCCAGGACTGCCGCTTCCGTGTCACAACTGCCAACGGGCGT
GACTTCCACATGAGCGTGGTCAGGGCCCGCGCAATGACAGCGG
CACCTACCTCTGTGGGGCCATCTCCCTGGCCCCAAGGCGCAGAT
CAAAGAGAGCCTGCGGGCAGAGCTCAGGGTGACAGAGAGAAGGG
CAGAAGTGCCACAGCCACCCAGCCCTCACCCAGGCCAGCC
GGCCAGTTCCAATCTAAGTACGGCCCTCCCTGCCCTAGCTGTCCC
GCCCCGAATTTCTGGGCGGACCTCCGTGTTTCTGTTCCCCCA
AAGCCCAAGGACACCCTGATGATCAGCCGGACCCCGAAGTGAC
CTGTGTGGTGGTGGATGTGTCCAGGAAGATCCCGAGGTGCAGTT
CAATTGGTACGTGGACGGGTGGAAGTGCACAACGCCAAGACCAA
GCCCAGAGAGGAACAGTTCAACAGCACCTACCGGTGGTGTCTGT
GCTGACCGTGTGCACCAGGATTGGCTGAGCGGCAAAGAGTACAA
GTGCAAGTGTCCAGCAAGGGCCTGCCAGCAGCATCGAAAAGA
CCATCAGCAACGCCACCGGCCAGCCAGGGAACCCAGGTGTAC
ACACTGCCCCCTAGCCAGGAAGAGATGACCAAGAACCAGGTGTCC
CTGACATGCCTCGTGAAGGGCTTCTACCCCTCCGATATCGCCGTG
GAATGGGAGAGCAACGGCCAGCCAGAGAACAACACAGACCAC
CCCCCAGTGCTGGACAGCGACGGCTCATTCTTCTGACTCCCG
GCTGACAGTGGACAAGAGCAGCTGGCAGGAAGGCAACGTGTTCA
GCTGCAGCGTGATGCACGAAGCCCTGCACAACCACTACCCAGA
AGTCCCTGAGCCTGTCCCTGGGCAAAATAGAGGGACGAATGGACC
AGGTATCACATCGGTATCCTCGAATCAAAGTATCAAAGTACAAT
TTACCGAATATAAGAAGGAGAAAGGTTTCATCCTCACTTCCCAA
AGGAGGATGAAATCATGAAGGTGCAGAACAACCTCAGTCATCATC
AACTGTGATGGGTTTTATCTCATCTCCCTGAAGGGCTACTTCTCC
CAGGAAGTCAACATTAGCCTTCAATACCAGAAGGATGAGGAGCC
CCTTCTCAACTGAAGAAGGTCAGGTCTGTCAACTCCTTGATGGT
GGCCTCTCTGACTTACAAAGACAAAGTCTACTTGAATGTGACCAC
TGACAACTCCCTGGATGACTTCCATGTGAATGGCGGAGAACT
GATTCTTATCCATCAAAATCCTGGTGAATTCTGTGCCTTGA
(SEQ ID NO: 1)。

[0077] 此序列编码具有以下氨基酸序列的蛋白质：

MQIPQAPWPVVWAVLQLGWRPGWFLDSPDRPW
NPPTFSPALLVVTEGDNATFTCSFSNTSESVLN
WYRMSPSNQTDKLAAPEDRSQPGQDCRFRVT
QLPNGRDFHMSVVRARRNDSGTYLCGAISLAPK
AQIKESLRAELRVTERRAEVPTAHPSPSPRPAGQ
FQSKYGPPPCSPCAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTL
MISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEV
HNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLSGK
 [0078] EYKCKVSSKGLPSSIEKTISNATGQPREPQVYTL
PPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESN
GQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSSW
QEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLGLKIEG
RMDQVSHRYPRIQSIKVFTEYKKEKGFILTSQK
EDEIMKVQNNSVIINCDGFYLSLKGYSQEVNIS
LHYQKDEEPLFQLKKVRSVNSLMVASLTYKDKV
YLNVTTDNTSLDDFHVNGGELILIHQNPGEFCVL
 终止子 (SEQ ID NO: 2)

[0079] 此外,此氨基酸序列以及本文所述的任何胞外结构域的氨基酸序列(不管是否明确列出)也可用密码子优化的核酸序列实现,如为由中国仓鼠(CHO)细胞表达而优化的以下序列:

ATGCAGATTCCTCAGGCCCTTGGCCTGTCGTGGGCTGTGCTG
CAGCTGGGATGGCGGCCTGGCTGGTTTCTGGACAGCCCCGACAG
ACCCTGGAACCCCTACATTTCCCTGCCCTGCTGGTCGTGAC
CGAGGGCGACAATGCCACCTTCACCTGTAGCTTCAGCAACACCAG
CGAGAGCTTCGTGCTGAACTGGTACAGAATGAGCCCCAGCAACCA
 [0080] GACCGACAAGCTGGCCGCCTTCCCCGAGGATAGATCTCAGCCCG
GCCAGGACTGCCGGTTCAGAGTGACCCAGCTGCCCAACGGCCGG
GACTTCCACATGTCTGTCGTGCGGGCCAGACGGAACGACAGCGG
CACATATCTGTGCGGCGCCATCAGCCTGGCCCCAAGGCCAGAT
CAAAGAGAGCCTGAGAGCCGAGCTGAGAGTGACCGAGAGAAGGG
CCGAAGTGCTACCGCCACCCTAGCCCATCTCCAAGACCTGCCG
GCCAGTTCAGTCTAAGTACGGCCCTCCTTGCCCCAGCTGTCCCG

CCCCTGAATTTCTGGGCGGACCCAGCGTGTTCCTGTTCCCCCAA
AGCCCAAGGACACCCTGATGATCAGCCGACCCCGAAGTGACCT
GCGTGGTGGTGGATGTGTCCCAGGAAGATCCCGAGGTGCAGTTC
AATTGGTACGTGGACGGCGTGAAGTGCACAACGCCAAGACCAAG
CCCAGAGAGGAACAGTTCAACAGCACCTACCGGGTGGTGTCCGTG
CTGACCGTGCTGCACCAGGATTGGCTGAGCGGCAAAGAGTACAAG
TGCAAGGTGTCCAGCAAGGGCCTGCCAGCAGCATCGAGAAAAC
CATCAGCAACGCCACCGGCCAGCCAGGGAACCCAGGTGTACA
CACTGCCCCCTAGCCAGGAAGAGATGACCAAGAACCAGGTGTCCC
TGACCTGTCTCGTGAAGGGCTTCTACCCCTCCGATATCGCCGTGG
AATGGGAGAGCAACGGCCAGCCTGAGAACAACACTACAAGACCACCC
CCCCAGTGCTGGACAGCGACGGCTCATTTTTCTGTACTCCAGAC
TGACCGTGGACAAGAGCAGCTGGCAGGAAGGCAACGTGTTGAGC
TGCTCCGTGATGCACGAGGCCCTGCACAACCACTACACCCAGAAG
[0081] TCCCTGTCTCTGAGCCTGGGCAAGATCGAGGGCCGGATGGATAG
AGCCAGGGCGAAGCCTGCGTGCAGTTCAGGCTCTGAAGGGC
CAGGAATTCGCCCCAGCCACCAGCAGGTGTACGCCCTCTGAG
AGTGACGGCGACAAGCCTAGAGCCACCTGACAGTCGTGCGG
CAGACCCCTACCCAGCACTTCAAGAATCAGTTCACAGCCCTGCA
CTGGGAGCACGAGCTGGGCCTGGCCTTACCAAGAACAGAATGA
ACTACACCAACAAGTTTCTGCTGATCCCCGAGAGCGGGACTAC
TTCATCTACAGCCAAGTGACCTTCCGGGGCATGACCAGCGAGTG
CAGCGAGATCAGACAGGCCGGCAGACCTAACAAGCCCGACAGC
ATCACCGTCGTGATCACCAAAGTGACCGACAGCTACCCCGAGCC
CACACAGCTGCTGATGGGCACCAAGAGCGTGTGCGAAGTGGGC
AGCAACTGGTTCAGCCCATCTACCTGGGCGCCATGTTGAGTCTG
CAAGAGGGCGATAAGCTGATGGTCAACGTGTCGACATCTCCCT
GGTGGATTACACCAAAGAGGACAAGACCTTCTTCGGCGCCTTTCT
GCTCTGA (SEQ ID NO: 3)

[0082] 本嵌合蛋白的另一实施方案包含PD-1的胞外结构域和共刺激配体的胞外结构域，如TL1A、4-1BBL、ICOSL、GITRL、CD27或CD40L。编码PD-1的胞外结构域(加下划线)-Fc(标准文本)-TL1A的胞外结构域(粗体文本)的示例性序列是：

[0083]

ATGCAGATCCCACAGGCGCCCTGGCCAGTCGTCTGGGCGGTGCT
ACAAC TGGGCTGGCGGCCAGGATGGTTCTTAGACTCCCCAGACAG
GCCCTGGAACCCCCCACCTTCTCCCAGCCCTGCTCGTGGTGAC
CGAAGGGGACAACGCCACCTTCACCTGCAGCTTCTCCAACACATC
GGAGAGCTTCGTGCTAAACTGGTACCGCATGAGCCCCAGCAACCA
GACGGACAAGCTGGCCGCCTTCCCCGAGGACCGCAGCCAGCCCG
GCCAGGACTGCCGCTTCCGTGTCACACA ACTGCCAACGGGCGT
GACTTCCACATGAGCGTGGTCAGGGCCCGGCGCAATGACAGCGG
CACCTACCTCTGTGGGGCCATCTCCCTGGCCCCAAGGCGCAGAT
CAAAGAGAGCCTGCGGGCAGAGCTCAGGGTGACAGAGAGAAGGG
CAGAAGTGCCACAGCCCACCCAGCCCTCACCCAGGCCAGCC
GGCCAGTTCCAATCTAAGTACGGCCCTCCCTGCCCTAGCTGTCCC
GCCCCTGAATTTCTGGGCGGACCCTCCGTGTTTCTGTTCCCCCA
AAGCCCAAGGACACCCTGATGATCAGCCGGACCCCGAAGTGAC
CTGTGTGGTGGTGGATGTGTCCCAGGAAGATCCCGAGGTGCAGTT
CAATTGGTACGTGGACGGGGTGAAGTGCAACGCCAAGACCAA
GCCAGAGAGGAACAGTTCAACAGCACCTACCGGGTGGTGTCTGT
GCTGACCGTGCTGCACCAGGATTGGCTGAGCGGCAAAGAGTACAA
GTGCAAGGTGTCCAGCAAGGGCCTGCCAGCAGCATCGAAAAGA
CCATCAGCAACGCCACCGGCCAGCCAGGGAACCCAGGTGTAC
ACACTGCCCCCTAGCCAGGAAGAGATGACCAAGAACCAGGTGTCC
CTGACATGCCTCGTGAAGGGCTTCTACCCCTCCGATATCGCCGTG
GAATGGGAGAGCAACGGCCAGCCAGAGAACA ACTACAAGACCAC
CCCCCAGTGCTGGACAGCGACGGCTCATTCTTCCTGTA CTCCCG
GCTGACAGTGGACAAGAGCAGCTGGCAGGAAGGCAACGTGTTCA
GCTGCAGCGTGATGCACGAAGCCCTGCACAACCACTACACCCAGA
AGTCCCTGAGCCTGTCCCTGGGCAAATAGAGGGACGAATGGACC
GGGCCAGGGAGAGGCCTGTGTGCAGTTCAGGCTCTAAAAGG
ACAGGAGTTTGCACCTTCACATCAGCAAGTTTATGCACCTCTTAG
AGCAGACGGAGATAAGCCAAGGGCACACCTGACAGTTGTGAGA
CAAAC TCCACACAGCACTTAAAAATCAGTTC CAGCTCTGCAC
TGGGAACATGAACTAGGCCTGGCCTTCACCAAGAACCGAATGAA
CTATACCAACAAATTCCTGCTGATCCCAGAGTCGGGAGACTACTT
CATTTACTCCCAGGTACATTCCGTGGGATGACCTCTGAGTGCAG

TGAAATCAGACAAGCAGGCCGACCAAACAAGCCAGACTCCATCA
CTGTGGTCATCACCAAGGTAACAGACAGCTACCCTGAGCCAACC
CAGCTCCTCATGGGGACCAAGTCTGTATGCGAAGTAGGTAGCAA
 [0084] **CTGGTCCAGCCATCTACCTCGGAGCCATGTTCTCCTTGCAAGA**
AGGGGACAAGCTAATGGTGAACGTCAGTGACATCTCTTTGGTGG
ATTACACAAAAGAAGATAAAACCTTCTTTGGAGCCTTCTTACTAT
AG (SEQ ID NO: 4)

[0085] SEQ ID NO:4的此核苷酸序列可被密码子优化以编码具有以下氨基酸序列的蛋白质:

MQIPQAPWPVVWAVLQLGWRPGWFLDSPDRPW
NPPTFSPALLVVTEGDNATFTCSFSNTSESFVLN
WYRMSPSNQTDKLAAPEDRSQPGQDCRFRVT
QLPNGRDFHMSVVRARRNDSGYLCSAISLAPK
AQIKESLRAELRVTERRAEVPTAHPSPSPRPAGQ
FQSKYGPPCPSCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTL
MISRTPEVTCVVVDVVSQEDPEVQFNWYVDGVEV
HNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLSGK
EYKCKVSSKGLPSSIEKTISNATGQPREPQVYTL
 [0086] **PPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESN**
GQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSSW
QEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLGLKIEG
RMDRAQGEACVQFQALKGQEFAPSHQQVYAPL
RADGDKPRAHLTVVRQTPTQHFKNQFPALHWE
HELGLAFTKNRMNYTNKFLIPESGDYFIYSQVT
FRGMTSECSEIRQAGRPNKPDSITVVITKVTDSY
PEPTQLLMGTKSVCEVGSNWFQPIYLGAMFSLQ
EGDKLMVNVSDISLVDYTKEDKTFFGAFLL终止子
(SEQ ID NO: 5)

[0087] 存在许多由肿瘤细胞表达的I型膜蛋白,其可被编码同源受体的胞外结构域的融合蛋白所掩盖。另外的实例包括一种融合蛋白,其编码BTLA的胞外结构域,所述胞外结构域通过Fc连接至OX40L。这种构建体可由以下核酸序列编码:

ATGAAGACATTGCCTGCCATGCTTGGAAGTGGGAAATTATTTTGGG

TCTTCTTCTTAATCCCATATCTGGACATCTGGAACATCCATGGGAA
AGAATCATGTGATGTACAGCTTTATATAAAGAGACAATCTGAACACT
CCATCTTAGCAGGAGATCCCTTTGAACTAGAATGCCCTGTGAAATA
CTGTGCTAACAGGCCTCATGTGACTTGGTGCAAGCTCAATGGAAC
AACATGTGTAAACTTGAAGATAGACAAACAAGTTGGAAGGAAGAG
AAGAACATTTTCATTTTTTCATTCTACATTTTGAACCAGTGCTTCCTAAT
GACAATGGGTCATACCGCTGTTCTGCAAATTTTCAGTCTAATCTCA
TTGAAAGCCACTCAACAACCTTTTATGTGACAGATGTAAAAAGTGC
CTCAGAACGACCCTCCAAGGACGAAATGGCAAGCTCTAAGTACGG
CCCTCCCTGCCCTAGCTGTCCCGCCCCTGAATTTCTGGGCGGACC
CTCCGTGTTTCTGTTCCCCCAAAGCCCAAGGACACCCTGATGAT
CAGCCGGACCCCGAAGTGACCTGTGTGGTGGTGGATGTGTCCC
AGGAAGATCCCGAGGTGCAGTTCAATTGGTACGTGGACGGGGTG
GAAGTGCACAACGCCAAGACCAAGCCCAGAGAGGAACAGTTCAAC
AGCACCTACCGGGTGGTGTCTGTGCTGACCGTGCTGCACCAGGAT
TGGCTGAGCGGCAAGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAGCAAGGG
CCTGCCCAGCAGCATCGAAAAGACCATCAGCAACGCCACCGGCCA
GCCCAGGGAACCCAGGTGTACACACTGCCCCCTAGCCAGGAAG
AGATGACCAAGAACCAGGTGTCCCTGACATGCCTCGTGAAGGGCT
TCTACCCCTCCGATATCGCCGTGGAATGGGAGAGCAACGGCCAGC
CAGAGAACAACACTACAAGACCACCCCCCAGTGCTGGACAGCGACG
GCTCATTCTTCTGTACTCCCGGCTGACAGTGGACAAGAGCAGCT
GGCAGGAAGGCAACGTGTTGAGCTGCAGCGTGATGCACGAAGCC
CTGCACAACCACTACACCCAGAAGTCCCTGAGCCTGTCCCTGGGC
AAAATAGAGGGACGAATGGACCAGGTATCACATCGGTATCCTCGA
ATTCAAAGTATCAAAGTACAATTTACCGAATATAAGAAGGAGAAA
GGTTTCATCCTCACTTCCCAAAGGAGGATGAAATCATGAAGGTG
CAGAACAACACTCAGTCATCATCAACTGTGATGGGTTTTATCTCATC
TCCCTGAAGGGCTACTTCTCCAGGAAGTCAACATTAGCCTTCAT
TACCAGAAGGATGAGGAGCCCCTTCCAACCTGAAGAAGGTCAG
GTCTGTCAACTCCTTGATGGTGGCCTCTCTGACTTACAAAGACAA
AGTCTACTTGAATGTGACCACTGACAATACCTCCCTGGATGACTT
CCATGTGAATGGCGGAGAAGTATTCTTATCCATCAAAAATCCTGG
TGAATTCTGTGTCCTTTGA (SEQ ID NO: 6)

[0088]

[0089] 此核苷酸序列编码具有以下氨基酸序列的蛋白质：

[0090] MKTLPAMLGTGKLFWVFFLIPYLDIWNHKGKESC
DVQLYIKRQSEHSILAGDPFELECPVKYCANRPH
VTWCKLNGTTCVKLEDRQTSWKEEKNISFFILHF
EPVLPNDNGSYRCSANFQSNLIESHSTTLYVTDV
KSASERPSKDEMASSKYGPPCPSCPAPEFLGGP
SVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPE
VQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSV
LTVLHQDWLSGKEYKCKVSSKGLPSSIEKTISNA
TGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGF
YPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFF
LYSRLTVDKSSWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQ
KSLSLSLGKIEGRMDQVSHRYPRIQSIKVQFTEY
KKEKGFILTSQKEDEIMKVQNSVIINCDGFYLIS
LKGYFSQEVNISLHYQKDEEPLFQLKKVRSVNS
LMVASLTYKDKVYLVNVTTDNTSLDDFHVNGGELI
LIHQNPGEFCVL终止子 (SEQ ID NO: 7)

[0091] 另一个实例包括一种融合蛋白,其合并有TIGIT的胞外结构域,该胞外结构域经由Fc接头连接至0X40L:

[0092] ATGCGCTGGTGTCTCCTCCTGATCTGGGCCAGGGGCTGAGGCA
GGCTCCCCTCGCTCAGGAATGATGACAGGCACAATAGAAACAAC
GGGGAACATTTCTGCAGAGAAAGGTGGCTCTATCATCTTACAATGT
CACCTCTCCTCCACCACGGCACAAGTGACCCAGGTCAACTGGGAG
CAGCAGGACCAGCTTCTGGCCATTTGTAATGCTGACTTGGGGTGG
CACATCTCCCCATCCTTCAAGGATCGAGTGGCCCCAGGTCCCGGC
CTGGGCCTCACCTCCAGTCGCTGACCGTGAACGATACAGGGGA
GTACTTCTGCATCTATCACACCTACCCTGATGGGACGTACACTGGG
AGAATCTTCTGGAGGTCCTAGAAAGCTCAGTGGCTGAGCACGGT
GCCAGGTTCCAGATTCCATCTAAGTACGGCCCTCCCTGCCCTAGC
TGTCCCGCCCCTGAATTTCTGGGCGGACCCTCCGTGTTTCTGTTC
CCCCAAAGCCCAAGGACACCCTGATGATCAGCCGGACCCCGA
AGTGACCTGTGTGGTGGTGGATGTGTCCAGGAAGATCCCGAGGT
GCAGTTCAATTGGTACGTGGACGGGGTGAAGTGCACAACGCCAA

GACCAAGCCCAGAGAGGAACAGTTCAACAGCACCTACCGGGTGGT
 GTCTGTGCTGACCGTGCTGCACCAGGATTGGCTGAGCGGCAAAGA
 GTACAAGTGCAAGGTGTCCAGCAAGGGCCTGCCAGCAGCATCG
 AAAAGACCATCAGCAACGCCACCGGCCAGCCAGGGAACCCAG
 GTGTACACACTGCCCCCTAGCCAGGAAGAGATGACCAAGAACCAG
 GTGTCCCTGACATGCCTCGTGAAGGGCTTCTACCCCTCCGATATC
 GCCGTGGAATGGGAGAGCAACGGCCAGCCAGAGAACAACACTACAA
 GACCACCCCCCAGTGCTGGACAGCGACGGCTCATTCTTCCTGTA
 CTCCCGGCTGACAGTGGACAAGAGCAGCTGGCAGGAAGGCAACG
 TGTTGAGCTGCAGCGTGATGCACGAAGCCCTGCACAACCACTACA
 [0093] CCCAGAAGTCCCTGAGCCTGTCCCTGGGCAAATAGAGGGACGAA
 TGGACCAGGTATCACATCGGTATCCTCGAATTCAAAGTATCAAAG
TACAATTTACCGAATATAAGAAGGAGAAAGGTTTCATCCTCACTT
CCCAAAGGAGGATGAAATCATGAAGGTGCAGAACAACACTCAGTC
ATCATCAACTGTGATGGGTTTTATCTCATCTCCCTGAAGGGCTAC
TTCTCCCAGGAAGTCAACATTAGCCTTCATTACCAGAAGGATGAG
GAGCCCCTCTTCCAACCTGAAGAAGGTCAGGTCTGTCAACTCCTTG
ATGGTGGCCTCTCTGACTTACAAAGACAAAGTCTACTTGAATGTG
ACCACTGACAATACCTCCCTGGATGACTTCCATGTGAATGGCGG
AGAACTGATTCTTATCCATCAAAATCCTGGTGAATTCTGTGCCTT
 TGA (SEQ ID NO: 8)。

[0094] 此序列可被密码子优化以编码具有以下氨基酸序列的蛋白质：

MRWCLLLIWAQGLRQAPLASGMMTGTIETTGNIS
AEKGGSIILQCHLSSTTAQVTQVNWEQQDQLLAI
CNADLGWHISPSFKDRVAPGPGLGLTLQSLTVN
DTGEYFCIYHTYPDGTYTGRIFLEVLESSVAEHG
ARFQIPSKYGPPCPSCPAPEFLGGPSVFLFPPKP
 [0095] KDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVD
GVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDW
LSGKEYKCKVSSKGLPSSIEKTISNATGQPREPQ
VYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW
ESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYSRLTVDK
SSWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK

IEGRMDQVSHRYPRIQSIKVQFTEYKKEKGFILT
 SQKEDEIMKVQNNNSVIINCDGFYLISLKGYSQE
 [0096] VNISLHYQKDEEPLFQLKKVRSVNSLMVASLTY
 KDKVYLVNTDNTSLDDFHVNGGELILIHQNPGE
 FCVL 终止子 (SEQ ID NO: 9)。

[0097] 另一实例包括一种融合蛋白,其合并有TIM3的胞外结构域,经由Fc区连接至人 OX40L:

ATGTTTTACATCTTCCCTTTGACTGTGTCCTGCTGCTGCTGCTGC
TACTACTTACAAGGTCCTCAGAAGTGAATACAGAGCGGAGGTCG
GTCAGAATGCCTATCTGCCCTGCTTCTACACCCCAGCCGCCCCAG
GGAACCTCGTGCCCGTCTGCTGGGGCAAAGGAGCCTGTCCTGTG
TTTGAATGTGGCAACGTGGTGCTCAGGACTGATGAAAGGGATGTG
AATTATTGGACATCCAGATACTGGCTAAATGGGGATTTCCGCAAAG
GAGATGTGTCCCTGACCATAGAGAATGTGACTCTAGCAGACAGTG
GGATCTACTGCTGCCGGATCCAAATCCCAGGCATAATGAATGATG
AAAAATTTAACCTGAAGTTGGTCATCAAACCAGCCAAGGTCACCCC
TGCACCGACTCGGCAGAGAGACTTCACTGCAGCCTTCCAAGGAT
GCTTACCACCAGGGGACATGGCCCAGCAGAGACACAGACTGG
GGAGCCTCCCTGATATAAATCTAACACAAATATCCACATTGGCCAA
 [0098] TGAGTTACGGGACTCTAGATTGGCCAATGACTTACGGGACTCTGG
AGCAACCATCAGAATAGGCTCTAAGTACGGCCCTCCCTGCCCTAG
CTGTCCCGCCCTGAATTTCTGGGCGGACCCTCCGTGTTTCTGTT
CCCCCAAAGCCCAAGGACACCCTGATGATCAGCCGGACCCCCG
AAGTGACCTGTGTGGTGGTGGATGTGTCCCAGGAAGATCCCGAGG
TGCAGTTCAATTGGTACGTGGACGGGGTGAAGTGCACAACGCCA
AGACCAAGCCCAGAGAGGAACAGTTCAACAGCACCTACCGGGTG
GTGTCTGTGCTGACCGTGCTGCACCAGGATTGGCTGAGCGGCAA
GAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAGCAAGGGCCTGCCAGCAGCAT
CGAAAAGACCATCAGCAACGCCACCGGCCAGCCCAGGGAACCCC
AGGTGTACACACTGCCCCCTAGCCAGGAAGAGATGACCAAGAACC
AGGTGTCCCTGACATGCCTCGTGAAGGGCTTCTACCCCTCCGATA
TCGCCGTGGAATGGGAGAGCAACGGCCAGCCAGAGAACAACACTAC
AAGACCACCCCCCAGTGCTGGACAGCGACGGCTCATTCTTCTG

TACTCCCGGCTGACAGTGGACAAGAGCAGCTGGCAGGAAGGCAA
 CGTGTTGAGCTGCAGCGTGATGCACGAAGCCCTGCACAACCACTA
 CACCCAGAAGTCCCTGAGCCTGTCCCTGGGCAAAATAGAGGGACG
 AATGGACCAGGTATCACATCGGTATCCTCGAATCAAAGTATCAA
AGTACAATTTACCGAATATAAGAAGGAGAAAGGTTTCATCCTCAC
TTCCCAAAGGAGGATGAAATCATGAAGGTGCAGAACAACCTCAG
 [0099] **TCATCATCAACTGTGATGGGTTTTATCTCATCTCCCTGAAGGGCT**
ACTTCTCCAGGAAGTCAACATTAGCCTTCATTACCAGAAGGATG
AGGAGCCCCTCTTCCAACCTGAAGAAGGTCAGGTCTGTCAACTCC
TTGATGGTGGCCTCTCTGACTTACAAAGACAAAGTCTACTTGAAT
GTGACCACTGACAATACCTCCCTGGATGACTTCCATGTGAATGGC
GGAGAACTGATTCTTATCCATCAAATCCTGGTGAATTCTGTGTC
CTTTGA (SEQ ID NO: 10)。

[0100] 这种序列可被密码子优化以编码具有以下氨基酸序列的蛋白质：

MFSHLPFDCVLLLLLLLLLLTRSSEVEYRAEVGQNA
YLPCFYTPAAPNLVPVCWKGACPFECGNVV
LRTDERDVNYWTSRYWLNGDFRKGDVSLTIENV
TLADSGIYCCRIQIPGIMNDEKFNLKLVIKPAKVT
PAPTRQRDFTAAFPRMLTTRGHGPAETQTLGSL
PDINLTQISTLANELRDSRLANDLRDSGATIRIGS
 KYGPPCPSCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMIS
 RTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNA
 KTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLMSGKEYK
 [0101] CKVSSKGLPSSIEKTISNATGQPREPQVYTLPPS
QEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQP
ENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSSWQEG
NVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGKIEGRMD
QV**SHRY****PRI****QSI****KV****QF****TE****YK****KE****KG****FIL****TS****Q****KE****D**
IM**KV****Q****NN****S****VI****IN****CD****GF****YL****IS****LK****GY****FS****Q****EV****NIS****L****HY**
Q**K****D****E****E****P****L****F****Q****L****K****K****V****R****S****V****N****S****L****M****V****A****S****L****T****Y****K****D****K****V****Y****L****N**
V**T****T****D****N****T****S****L****D****D****F****H****V****N****G****G****E****L****I****L****I****H****Q****N****P****G****E****F****C****V****L**终止子
 (SEQ ID NO: 11)。

[0102] 另一实例可包括以Fc接头序列邻接至人OX40L的胞外结构域的CD172a的胞外结构域：

[0103]

ATGGAGCCCGCCGGCCCCGGCCCCCGCCGCCTCGGGCCGCTGC
TCTGCCTGCTGCTCGCCGCTCCTGCGCCTGGTCAGGAGTGGCG
GGTGAGGAGGAGCTGCAGGTGATTCAGCCTGACAAGTCCGTGTTG
GTTGCAGCTGGAGAGACAGCCACTCTGCGCTGCACTGCGACCTCT
CTGATCCCTGTGGGGCCCATCCAGTGGTTCAGAGGAGCTGGACCA
GGCCGGGAATTAATCTACAATCAAAAAGAAGGCCACTTCCCCCGG
GTAACAACCTGTTTCAGACCTCACAAAGAGAAACAACATGGACTTTT
CCATCCGCATCGGTAACATCACCCCAGCAGATGCCGGCACCTACT
ACTGTGTGAAGTTCCGGAAAGGGAGCCCCGATGACGTGGAGTTTA
AGTCTGGAGCAGGCACTGAGCTGTCTGTGCGCGCCAAACCCTCTG
CCCCCGTGGTATCGGGCCCTGCGGCGAGGGCCACACCTCAGCAC
ACAGTGAGCTTCACCTGCGAGTCCCACGGCTTCTCACCCAGAGAC
ATCACCCCTGAAATGGTTCAAAAATGGGAATGAGCTCTCAGACTTCC
AGACCAACGTGGACCCCGTAGGAGAGAGCGTGTCTACAGCATCC
ACAGCACAGCCAAGGTGGTGTGACCCGCGAGGACGTTCACTCTC
AAGTCATCTGCGAGGTGGCCACGTCACCTTGCAGGGGGACCCT
CTTCGTGGGACTGCCAACTTGTCTGAGACCATCCGAGTCCACCC
ACCTTGGAGGTTACTCAACAGCCCCTGAGGGCAGAGAACCAGGTG
AATGTCACCTGCCAGGTGAGGAAGTTCTACCCCCAGAGACTACAG
CTGACCTGGTTGGAGAATGGAAACGTGTCCCGGACAGAAACGGCC
TCAACCGTTACAGAGAACAAGGATGGTACCTACAACCTGGATGAGC
TGGCTCCTGGTGAATGTATCTGCCACAGGGATGATGTGAAGCTC
ACCTGCCAGGTGGAGCATGACGGGCAGCCAGCGTCCAGCAAAG
CCATGACCTGAAGGTCTCAGCCCACCCGAAGGAGCAGGGCTCAA
TACCGCCGCTGAGAACACTGGATCTAATGAACGGAACATCTATTCT
AAGTACGGCCCTCCCTGCCCTAGCTGTCCCGCCCCTGAATTTCTG
GGCGGACCCTCCGTGTTTCTGTTCCCCCAAAGCCCAAGGACACC
CTGATGATCAGCCGGACCCCGAAGTGACCTGTGTGGTGGTGGAT
GTGTCCCAGGAAGATCCCGAGGTGCAGTTCAATTGGTACGTGGAC
GGGGTGAAGTGCACAACGCCAAGACCAAGCCAGAGAGGAACA
GTTCAACAGCACCTACCGGGTGGTGTCTGTGCTGACCGTGCTGCA
CCAGGATTGGCTGAGCGGCAAAGAGTACAAGTGAAGGTGTCCAG

CAAGGGCCTGCCAGCAGCATCGAAAAGACCATCAGCAACGCCAC
 CGGCCAGCCCAGGGAACCCAGGTGTACACACTGCCCCCTAGCC
 AGGAAGAGATGACCAAGAACCAGGTGTCCCTGACATGCCTCGTGA
 AGGGCTTCTACCCCTCCGATATCGCCGTGGAATGGGAGAGCAACG
 GCCAGCCAGAGAACAACACTACAAGACCACCCCCCAGTGCTGGACA
 GCGACGGCTCATTCTTCTGTACTCCCGGCTGACAGTGGACAAGA
 GCAGCTGGCAGGAAGGCAACGTGTTGAGCTGCAGCGTGATGCAC
 GAAGCCCTGCACAACCACTACACCCAGAAGTCCCTGAGCCTGTCC
 CTGGGCAAATAGAGGGACGAATGGACC**CAGGTATCACATCGGTAT**
 [0104] **CCTCGAATTCAAAGTATCAAAGTACAATTTACCGAATATAAGAAG**
GAGAAAGGTTTCATCCTCACTTCCCAAAGGAGGATGAAATCAT
GAAGGTGCAGAACAACACTCAGTCATCATCAACTGTGATGGGTTTTA
TCTCATCTCCCTGAAGGGCTACTTCTCCAGGAAGTCAACATTAG
CCTTCATTACCAGAAGGATGAGGAGCCCTCTTCCAACCTGAAGA
AGGTCAGGTCTGTCAACTCCTTGATGGTGGCCTCTCTGACTTACA
AAGACAAAGTCTACTTGAATGTGACCACTGACAATACCTCCCTGG
ATGACTTCATGTGAATGGCGGAGAACTGATTCTTATCCATCAA
ATCCTGGTGAATTCTGTGTCCTTTGA (SEQ ID NO: 12)。

[0105] 这种序列可被密码子优化以编码具有以下氨基酸序列的蛋白质：

MEPAGPAPGRLGPLLCLLLAASCAWSGVAGEEE
LQVIQPKSVLVAAGETATLRCTATSLIPVGPIQ
WFRGAGPGRELIYNQKEGHFPRVTTVSDLTKRN
NMDFSIRIGNITPADAGTYYCVKFRKGGSPDDVEF
KSGAGTELSVRAKPSAPVVSGPAARATPQHTVS
FTCESHGFSPRDITLKWFKNELSDFQTNVDP
 [0106] VGESVSYSIHSTAKVVLTRDVDHSQVICEVAHVT
LQGDPLRGTANLSETIRVPPTLEVTTQQPVRAENQ
VNVTQVRKFYPQRLQLTWLENGNVSRTETAST
VTENKDGTYNWMSWLLVNVSAHRDDVKLTCQVE
HDGQPAVSKSHDLKVS AHPKEQGSNTAAENTGS
NERNIYSKYGPPCPSCPAPEFLGGPSVFLFPPKP
KDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVD
GVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDW

[0107] LSGKEYKCKVSSKGLPSSIEKTISNATGQPREPQ
 VYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW
 ESNQGPENNYKTTTPVLDSGSEFFLYSRLTVDK
 SSWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
 IEGRMDQVSHRYPRIQSIKVQFTEYKKEKGFILT
SQKEDEIMKVQNNSVIINCDGFYLISLKGYFSQE
 VNISLHYQKDEEPLFQLKKVRSVNSLMVASLTY
 KDKVYLVNTTDTSLDDFHVNGGELILIHQNPGE
FCVL 终止子 (SEQ ID NO: 13)。

[0108] 另一实例可包括以Fc接头序列邻接至人OX40L的胞外结构域的TMIGD2的胞外结构域：

[0109] ATGGGGTCCCCGGGCATGGTGCTGGGCCTCCTGGTGCAAGATCTG
GGCCCTGCAAGAAGCCTCAAGCCTGAGCGTGCAGCAGGGGCCCA
ACTTGCTGCAGGTGAGGCAGGGCAGTCAGGCGACCCTGGTCTGC
CAGGTGGACCAGGCCACAGCCTGGGAACGGCTCCGTGTTAAGTG
GACAAAGGATGGGGCCATCCTGTGTCAACCGTACATCACCAACGG
CAGCCTCAGCCTGGGGGTCTGCGGGCCCCAGGGACGGCTCTCCT
GGCAGGCACCCAGCCATCTCACCCCTGCAGCTGGACCCTGTGAGC
CTCAACCACAGCGGGGCGTACGTGTGCTGGGCGGCCGTAGAGAT
TCCTGAGTTGGAGGAGGCTGAGGGCAACATAACAAGGCTCTTTGT
GGACCCAGATGACCCACACAGAACAGAAACCGGATCGCAAGCTT
CCCAGGATCTAAGTACGGCCCTCCCTGCCCTAGCTGTCCCGCCCC
 TGAATTTCTGGGCGGACCCTCCGTGTTTCTGTTCCCCCAAAGCC
 CAAGGACACCCTGATGATCAGCCGGACCCCGAAGTGACCTGTGT
 GGTGGTGGATGTGTCCCAGGAAGATCCCGAGGTGCAGTTCAATTG
 GTACGTGGACGGGGTGAAGTGCACAACGCCAAGACCAAGCCCA
 GAGAGGAACAGTTCAACAGCACCTACCGGGTGGTGTCTGTGCTGA
 CCGTGCTGCACCAGGATTGGCTGAGCGGCAAAGAGTACAAGTGCA
 AGGTGTCCAGCAAGGGCCTGCCAGCAGCATCGAAAAGACCATCA
 GCAACGCCACCGGCCAGCCCAGGGAACCCAGGTGTACACTG
 CCCCCTAGCCAGGAAGAGATGACCAAGAACCAGGTGTCCCTGACA
 TGCTCGTGAAGGGCTTCTACCCCTCCGATATCGCCGTGGAATGG
 GAGAGCAACGGCCAGCCAGAGAACAACACTACAAGACCACCCCCCC

AGTGCTGGACAGCGACGGCTCATTCTTCTGACTCCCGGCTGAC
 AGTGGACAAGAGCAGCTGGCAGGAAGGCAACGTGTTTCAGCTGCA
 GCGTGATGCACGAAGCCCTGCACAACCACTACACCCAGAAGTCCC
 TGAGCCTGTCCCTGGGCAAAATAGAGGGACGAATGGACCAGGTAT
CACATCGGTATCCTCGAATTCAAAGTATCAAAGTACAATTTACCG
AATATAAGAAGGAGAAAGGTTTCATCTCACTTCCCAAAGGAG
 [0110] **GATGAAATCATGAAGGTGCAGAACAACCTCAGTCATCATCAACTGT**
GATGGGTTTTATCTCATCTCCCTGAAGGGCTACTTCTCCAGGAA
GTCAACATTAGCCTTCATTACCAGAAGGATGAGGAGCCCTCTTC
CAACTGAAGAAGGTCAGGTCTGTCAACTCCTTGATGGTGGCCTCT
CTGACTTACAAAGACAAAGTCTACTTGAATGTGACCACTGACAAT
ACCTCCCTGGATGACTTCCATGTGAATGGCGGAGAAGTATTCTT
ATCCATCAAATCCTGGTGAATTCTGTGCCTTTGA (SEQ ID NO:
 14)。

[0111] 这种序列可被密码子优化以编码具有以下氨基酸序列的蛋白质：

MGSPGMVLGLLVQIWALQEASSLSVQQGPNLLQ
VRQGSQATLVCQVDQATAWERLRVKWTKDGAIL
CQPYITNGSLSLGVCGPQGRLSWQAPSHLTLQL
DPVSLNHSGAYVCWAAVEIPELEEAEGNITRLFV
DPDDPTQNRNRIASFPGSKYGPPCPSCPAPEFL
 GGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQE
 DPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRV
 VSVLTVLHQDWLMSGKEYKCKVSSKGLPSSIEKTI
 [0112] SNATGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLV
 KGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDG
 SFFLYSRLTVDKSSWQEGNVFSCSVMHEALHNH
 YTQKSLSLSLGKIEGRMDQVSHRYPRIQSIVQF
TEYKKEKGFILTSQKEDEIMKVQNNSVIINCDF
YLISLKGYSQEVNISLHYQKDEEPLFQLKKVRS
VNSLMVASLTYKDKVYLVNVTDDNTSLDDFHVNG
GELILIHQNPGEFCVL 终止子 (SEQ ID NO:15)

[0113] 在不同的实施方案中，所述嵌合蛋白可包含相对于本文所述的任何蛋白质序列具有一个或多个氨基酸突变的氨基酸序列。在一些实施方案中，所述一个或多个氨基酸突变可独立地选自取代、插入、缺失及截短。

[0114] 在一些实施方案中，氨基酸突变是氨基酸取代，并且可包括保守和/或非保守取代。

[0115] “保守取代”可例如基于所涉及的氨基酸残基的极性、电荷、尺寸、溶解性、疏水性、

亲水性和/或两亲性方面的相似性来作出。20种天然存在的氨基酸可被分为以下六个标准氨基酸组：(1) 疏水性:Met、Ala、Val、Leu、Ile；(2) 亲水中性:Cys、Ser、Thr、Asn、Gln；(3) 酸性:Asp、Glu；(4) 碱性:His、Lys、Arg；(5) 影响链取向的残基:Gly、Pro；及(6) 芳香族:Trp、Tyr、Phe。

[0116] 如本文所用的“保守取代”被定义为一个氨基酸被以上所示的六个标准氨基酸组的同一组内所列的另一个氨基酸替换。例如,Asp被Glu的替换保留如此被修饰的多肽中的一个负电荷。另外,甘氨酸和脯氨酸可基于其破坏 α -螺旋的能力彼此取代。

[0117] 如本文所用的“非保守取代”被定义为一个氨基酸被如上所示的六个标准氨基酸组(1)至(6)的不同组中所列的另一个氨基酸替换。

[0118] 在不同的实施方案中,取代还可包括非经典的氨基酸(一般例如硒代半胱氨酸、吡咯赖氨酸、N-甲酰甲硫氨酸、 β -丙氨酸、GABA和 δ -氨基乙酮戊酸、4-氨基苯甲酸(PABA)、常见氨基酸的D-异构体、2,4-二氨基丁酸、 α -氨基异丁酸、4-氨基丁酸、Abu、2-氨基丁酸、 γ -Abu、 ϵ -Ahx、6-氨基己酸、Aib、2-氨基异丁酸、3-氨基丙酸、鸟氨酸、正亮氨酸、正缬氨酸、羟脯氨酸、sarcosine、瓜氨酸、高瓜氨酸、磺丙氨酸、叔丁基甘氨酸、叔丁基丙氨酸、苯基甘氨酸、环己基丙氨酸、 β -丙氨酸、氟代氨基酸、设计师氨基酸如 β 甲基氨基酸、Ca-甲基氨基酸、N α -甲基氨基酸以及氨基酸类似物)。

[0119] 还可参照遗传密码,包括考虑密码子简并性对嵌合蛋白的核苷酸序列作出突变。

[0120] 在不同的实施方案中,嵌合蛋白包含接头。在不同的实施方案中,接头可来源于天然存在的多结构域蛋白或为例如像以下文献中所述的经验接头:Chichili等人,(2013),*Protein Sci.*22(2):153-167;Chen等人,(2013),*Adv Drug Deliv Rev.*65(10):1357-1369,其全部内容以引用的方式并入本文。在一些实施方案中,接头可使用如以下文献中所述的接头设计数据库和计算机程序来设计:Chen等人,(2013),*Adv Drug Deliv Rev.*65(10):1357-1369和Crasto等人,(2000),*Protein Eng.*13(5):309-312,其全部内容以引用的方式并入本文。

[0121] 在一些实施方案中,接头是合成接头,如PEG。

[0122] 在其他实施方案中,所述接头是多肽。在一些实施方案中,接头的长度小于约500个氨基酸、约450个氨基酸、约400个氨基酸、约350个氨基酸、约300个氨基酸、约250个氨基酸、约200个氨基酸、约150个氨基酸或约100个氨基酸。举例来说,接头的长度可小于约100、约95、约90、约85、约80、约75、约70、约65、约60、约55、约50、约45、约40、约35、约30、约25、约20、约19、约18、约17、约16、约15、约14、约13、约12、约11、约10、约9、约8、约7、约6、约5、约4、约3或约2个氨基酸。在一些实施方案中,接头是柔性的。在另一实施方案中,接头是刚性的。

[0123] 在不同的实施方案中,所述接头实质上包含甘氨酸和丝氨酸残基(例如约30%、或约40%、或约50%、或约60%、或约70%、或约80%、或约90%、或约95%、或约97%甘氨酸和丝氨酸)。

[0124] 在不同的实施方案中,所述接头是抗体(例如,IgG、IgA、IgD和IgE,包括亚类(例如IgG1、IgG2、IgG3和IgG4、以及IgA1和IgA2))的绞链区。见于IgG、IgA、IgD及IgE类抗体中的绞链区用作柔性间隔基,从而允许Fab部分在空间中自由地移动。与恒定区对比,绞链结构域在结构上是多种多样的,在免疫球蛋白类和亚类中在序列和长度两者方面都是变化的。例如,绞链区的长度和柔性在IgG亚类中变化。IgG1的绞链区包括氨基酸216-231并且,因为

它是自由灵活的,所以Fab片段可围绕它们的对称轴旋转并在两个重链内二硫键的第一个处聚集的球体内移动。IgG2具有比IgG1更短的铰链,具有12个氨基酸残基和四个二硫键。IgG2的铰链区缺少甘氨酸残基,相对较短并含有刚性的聚脯氨酸双螺旋,通过额外的重链内二硫键稳定。这些特性限制了IgG2分子的柔性。IgG3由于其独特的延长铰链区(大约是IgG1铰链的四倍)而与其他亚类不同,其含有62个氨基酸(包括21个脯氨酸和11个半胱氨酸),形成了非柔性的聚脯氨酸双螺旋。在IgG3中,Fab片段相对远离Fc片段,得到更大柔性的分子。IgG3中伸长的铰链与其他亚类相比还造成其更高的分子量。IgG4的铰链区短于IgG1并且其柔性介于IgG1与IgG2之间。据报道铰链区的柔性是以IgG3>IgG1>IgG4>IgG2的顺序降低。在其他实施方案中,接头可来源于人IgG4并含有一个或多个突变以增强二聚化(包括S228P)或FcRn结合。

[0125] 根据结晶研究,免疫球蛋白铰链区可进一步在功能上细分为三个区:上铰链区、核心区及下铰链区。参见,Shin等人,1992Immunological Reviews 130:87。上铰链区包括从C_{H1}的羧基端到铰链中的第一残基的氨基酸,所述第一残基限制移动,一般是在两条重链之间形成链间二硫键的第一半胱氨酸残基。上铰链区的长度与抗体的节段性柔性有关。核心铰链区含有重链内二硫键,并且下铰链区接合C_{H2}结构域的氨基末端并包括C_{H2}中的残基(同上)。野生型人IgG1的核心铰链区含有序列Cys-Pro-Pro-Cys,当通过二硫键形成进行二聚时,该序列产生了环状八肽,据信其充当枢轴,由此赋予了柔性。在不同的实施方案中,本接头包含任何抗体(例如,IgG、IgA、IgD和IgE,包括亚类(例如IgG1、IgG2、IgG3和IgG4、以及IgA1和IgA2))的上铰链区、核心区及下铰链区中的一个、或两个、或三个。铰链区还可含有一个或多个糖基化位点,这包括许多在结构上不同类型的位点用于糖连接。举例来说,IgA1在铰链区的17-氨基酸区段内含有五个糖基化位点,从而赋予铰链区多肽针对肠蛋白酶的抗性,这被认为是分泌型免疫球蛋白的有利特性。在不同的实施方案中,本发明的接头包含一个或多个糖基化位点。

[0126] 在不同的实施方案中,所述接头包含抗体(例如,IgG、IgA、IgD和IgE,包括亚类(例如IgG1、IgG2、IgG3和IgG4、以及IgA1和IgA2))的Fc结构域。在不同的实施方案中,所述接头包含来源于人IgG4抗体的铰链-CH2-CH3 Fc结构域。在不同的实施方案中,所述接头包含来源于人IgG1抗体的铰链-CH2-CH3 Fc结构域。在一些实施方案中,Fc结构域展现对于新生Fc受体(FcRn)的提高了的亲和力和增强的结合。在一些实施方案中,Fc结构域包括提高对FcRn的亲和力和增强对FcRn的结合的一个或多个突变。不希望受理论约束,据信针对FcRn的提高了的亲和力和增强的结合延长本嵌合蛋白的体内半衰期。

[0127] 在一些实施方案中,Fc结构域接头在氨基酸残基250、252、254、256、308、309、311、428、433或434(根据Kabat编号)处含有一个或多个氨基酸取代,或其等效物。在一个实施方案中,在氨基酸残基250处的氨基酸取代是谷氨酰胺的取代。在一个实施方案中,在氨基酸残基252处的氨基酸取代是酪氨酸、苯丙氨酸、色氨酸或苏氨酸的取代。在一个实施方案中,在氨基酸残基254处的氨基酸取代是苏氨酸的取代。在一个实施方案中,在氨基酸残基256处的氨基酸取代是丝氨酸、精氨酸、谷氨酰胺、谷氨酸、天冬氨酸或苏氨酸的取代。在一个实施方案中,在氨基酸残基308处的氨基酸取代是苏氨酸的取代。在一个实施方案中,在氨基酸残基309处的氨基酸取代是脯氨酸的取代。在一个实施方案中,在氨基酸残基311处的氨基酸取代是丝氨酸的取代。在一个实施方案中,在氨基酸残基385处的氨基酸取代是精氨

酸、天冬氨酸、丝氨酸、苏氨酸、组氨酸、赖氨酸、丙氨酸或甘氨酸的取代。在一个实施方案中,在氨基酸残基386处的氨基酸取代是苏氨酸、脯氨酸、天冬氨酸、丝氨酸、赖氨酸、精氨酸、异亮氨酸或甲硫氨酸的取代。在一个实施方案中,在氨基酸残基387处的氨基酸取代是精氨酸、脯氨酸、组氨酸、丝氨酸、苏氨酸或丙氨酸的取代。在一个实施方案中,在氨基酸残基389处的氨基酸取代是脯氨酸、丝氨酸或天冬酰胺的取代。在一个实施方案中,在氨基酸残基428处的氨基酸取代是亮氨酸的取代。在一个实施方案中,在氨基酸残基433处的氨基酸取代是精氨酸、丝氨酸、异亮氨酸、脯氨酸或谷氨酰胺的取代。在一个实施方案中,在氨基酸残基434处的氨基酸取代是组氨酸、苯丙氨酸或酪氨酸的取代。

[0128] 在一些实施方案中,Fc结构域接头(例如,包含IgG恒定区)在氨基酸残基252、254、256、433、434或436(根据Kabat编号)处包含一个或多个突变,如取代。在一个实施方案中,IgG恒定区包括三重M252Y/S254T/T256E突变或YTE突变。在另一实施方案中,IgG恒定区包括三重H433K/N434F/Y436H突变或KFH突变。在又一实施方案中,IgG恒定区包括组合形式的YTE与KFH突变。

[0129] 在一些实施方案中,本发明的修饰的人源化抗体包含IgG恒定区,其在氨基酸残基250、253、307、310、380、428、433、434及435处含有一个或多个突变。说明性突变包括T250Q、M428L、T307A、E380A、I253A、H310A、M428L、H433K、N434A、N434F、N434S及H435A。在一个实施方案中,IgG恒定区包含M428L/N434S突变或LS突变。在另一实施方案中,IgG恒定区包含T250Q/M428L突变或QL突变。在另一实施方案中,IgG恒定区包含N434A突变。在另一实施方案中,IgG恒定区包含T307A/E380A/N434A突变或AAA突变。在另一实施方案中,IgG恒定区包含I253A/H310A/H435A突变或IHH突变。在另一实施方案中,IgG恒定区包含H433K/N434F突变。在另一实施方案中,IgG恒定区包含组合形式的M252Y/S254T/T256E与H433K/N434F突变。

[0130] 在IgG恒定区中的另外的示例性突变描述于例如以下文献中:Robbie,等人, *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* (2013), 57(12):6147-6153; Dall'Acqua等人, *JBC* (2006), 281(33):23514-24; Dall'Acqua等人, *Journal of Immunology* (2002), 169:5171-80; Ko等人 *Nature* (2014) 514:642-645; Grevys等人 *Journal of Immunology*. (2015), 194(11):5497-508; 及美国专利号7,083,784,其全部内容以引用的方式并入本文。

[0131] 在一些实施方案中,所述接头具有SEQ ID NO:70、或与其有至少90%、或93%、或95%、或97%、或98%、或99%同一性的氨基酸序列。在不同的实施方案中,对SEQ ID No:70进行突变以提高稳定性和/或延长半衰期。例如,在一些实施方案中,所述接头具有SEQ ID NO:71或72、或与其有至少90%、或93%、或95%、或97%、或98%、或99%同一性的氨基酸序列。说明性Fc稳定突变为S228P。说明性Fc延长半衰期的突变为T250Q、M428L、V308T、L309P及Q311S并且本接头可包含这些突变中的1个、或2个、或3个、或4个、或5个。

[0132] 此外,一个或多个连接接头可用于连接本IgG接头(例如,SEQ ID NO:70、71、或71、与其有至少90%、或93%、或95%、或97%、或98%或99%同一性中的一个)与胞外结构域。举例来说,SEQ ID NO:73、SEQ ID NO:74、SEQ ID NO:75、SEQ ID NO:76、SEQ ID NO:77、SEQ ID NO:78或其变体中的任一个可连接如本文所述的胞外结构域与如本文所述的接头。任选地,SEQ ID NO:73、SEQ ID NO:74、SEQ ID NO:75、SEQ ID NO:76、SEQ ID NO:77、SEQ ID NO:78或其变体中的任一个在如本文所述的胞外结构域与如本文所述的接头之间被取代。

[0133] 另外的说明性接头包括但不限于具有以下序列的接头:LE、GGGS (SEQ ID NO: 23)、(GGGS)_n (n=1-4)、(Gly)₈、(Gly)₆、(EAAAK)_n (n=1-3) (SEQ ID NO:24)、A(EAAAK)_nA (n=2-5) (SEQ ID NO:25)、AEAAAKEAAAKA (SEQ ID NO:26)、A(EAAAK)₄ALEA(EAAAK)₄A (SEQ ID NO:27)、PAPAP (SEQ ID NO:28)、KESGSVSSEQLAQFRSLD (SEQ ID NO:29)、EGKSSGSGSESKST (SEQ ID NO:30)、GSAGSAAGSGEF (SEQ ID NO:31) 以及 (XP)_n, 其中X表示任何氨基酸, 例如 Ala、Lys或Glu。

[0134] 在不同的实施方案中, 所述接头可为功能性的。举例来说, 但不限于, 所述接头可具有改善本嵌合蛋白的折叠和/或稳定性、改善表达、改善药代动力学和/或改善生物活性的功能。在另一实例中, 所述接头可具有使嵌合蛋白靶向具体的细胞类型或位置的功能。

[0135] 在不同的实施方案中, 本嵌合蛋白能够并且可用于包括促进免疫激活 (例如针对肿瘤) 的方法中。在不同的实施方案中, 本嵌合蛋白能够并且可用于包括抑制免疫抑制 (例如允许肿瘤存活) 的方法中。在不同的实施方案中, 本嵌合蛋白提供改善的免疫激活和/或改善的免疫抑制的抑制, 这是由于通过构建体的嵌合性质所提供的信号传导的接近性所致。

[0136] 在不同的实施方案中, 本嵌合蛋白能够或可用于包括调节免疫应答的范围, 例如调节效应输出的水平的方法中。在一些实施方案中, 例如, 当用于治疗癌症时, 本嵌合蛋白改变与免疫抑制相比的免疫刺激的程度以增大T细胞应答的范围, 包括但不限于刺激细胞因子产生、增殖或靶向杀伤潜能的水平的提高。

[0137] 在各个实施方案中, 本嵌合蛋白在一些实施方案中能够或在涉及以下的方法中获得应用: 掩盖肿瘤细胞表面上的抑制配体并用免疫刺激配体替代免疫抑制配体 (参见, 例如图4)。举例来说, 包含 (i) PD-1的胞外结构域和 (ii) OX40L的胞外结构域的嵌合蛋白构建体允许破坏抑制性PD-L1信号并用刺激性OX40L将其替代。因此, 在一些实施方案中, 本嵌合蛋白能够或在涉及以下的方法中获得应用: 减弱或消除免疫抑制信号和/或增强或激活免疫刺激信号。举例来说, 载有抑制信号 (且由此逃避免疫应答) 的肿瘤细胞可被取代为结合在T细胞上的正信号, 由此可攻击肿瘤细胞。因此, 在一些实施方案中, 免疫抑制信号被本构建体掩盖并且激活免疫刺激信号。这种有益特性通过本嵌合蛋白的单构建体手段得以增强。例如, 信号替换可几乎同时实现并且所述信号替换适于在具有临床重要性的部位处的局部 (例如肿瘤微环境)。其他实施方案将相同的原理应用于其他嵌合蛋白构建体, 例如像尤其 (i) PD-1的胞外结构域和 (ii) GITRL的胞外结构域; (i) BTLA的胞外结构域和 (ii) OX40L的胞外结构域; (i) TIGIT的胞外结构域和 (ii) OX40L的胞外结构域; (i) TIM3的胞外结构域和 (ii) OX40L的胞外结构域; 以及 (i) CD172a的胞外结构域和 (ii) CD40L的胞外结构域; 以及 (i) CD115的胞外结构域和 (ii) CD40L的胞外结构域; 以及 (i) TIM3的胞外结构域和 (ii) OX40L的胞外结构域; 以及 (i) TIGIT的胞外结构域和 (ii) OX40L的胞外结构域。

[0138] 在不同的实施方案中, 本嵌合蛋白能够或在包括以下的方法中获得应用: 刺激或增强免疫刺激受体/配体对的结合。说明性T细胞共刺激受体及其配体包括OX-40:OX40-L、CD27:CD70、CD30:CD30-L、CD40:CD40-L、CD137:CD137-L、HVEM:LIGHT、GITR:GITR-L、TNFRSF25:TL1A、DR5:TRAIL、及BTLA:HVEM。在不同的实施方案中, 本嵌合蛋白能够或在包括以下的方法中获得应用: 抑制或减少免疫抑制受体/配体对的结合。说明性T细胞共抑制受体及其配体尤其包括例如CTLA-4:CD80/CD86、PD-1:PD-L1/PD-L2、BTLA:HVEM、TIM-3:半乳

糖凝集素-9/磷脂酰丝氨酸、TIGIT/CD155或CD112、VISTA/VSIG8、CD172a/CD47、B7H3R/B7H3、B7H4R/B7H4、CD244/CD48、TMIGD2/HHLA2。

[0139] 在不同的实施方案中,本嵌合蛋白阻断、减少和/或抑制PD-1和PD-L1或PD-L2和/或PD-1与PD-L1或PD-L2的结合。在不同的实施方案中,本嵌合蛋白阻断、减少和/或抑制CTLA-4的活性和/或CTLA-4与以下一个或多个的结合:AP2M1、CD80、CD86、SHP-2、及PPP2R5A。在不同的实施方案中,本嵌合蛋白增加和/或刺激GITR和/或GITR与一个或多个GITR配体的结合。在不同的实施方案中,本嵌合蛋白增加和/或刺激OX40和/或OX40与一个或多个OX40配体的结合。

[0140] 在其他实施方案中,本嵌合蛋白能够或在涉及以下的方法中获得应用:增强、恢复、促进和/或刺激免疫调节。在一些实施方案中,本文所述的本嵌合蛋白恢复、促进和/或刺激针对包括但不限于以下肿瘤细胞的一个或多个免疫细胞的活性或激活:T细胞、细胞毒性T淋巴细胞、T辅助细胞、天然杀伤(NK)细胞、天然杀伤T(NKT)细胞、抗肿瘤巨噬细胞(例如,M1巨噬细胞)、B细胞、及树突细胞。在一些实施方案中,本嵌合蛋白增强、恢复、促进和/或刺激T细胞的活性和/或激活,包括,经由非限制性实例,激活和/或刺激一个或多个T胞内源信号,包括促存活信号;自分泌或旁分泌生长信号;p38MAPK-、ERK-、STAT-、JAK-、AKT-或PI3K-介导的信号;抗细胞凋亡信号;和/或促进和/或为以下一个或多个所必需的信号:促炎性细胞因子产生或T细胞迁移或T细胞肿瘤浸润。

[0141] 在一些实施方案中,本嵌合蛋白能够或在涉及以下的方法中获得应用:引起以下一个或多个在肿瘤或肿瘤微环境中的增多:T细胞(包括但不限于细胞毒性T淋巴细胞、T辅助细胞、天然杀伤T(NKT)细胞)、B细胞、天然杀伤(NK)细胞、天然杀伤T(NKT)细胞、树突细胞、单核细胞、及巨噬细胞(例如,一个或多个M1和M2)。在一些实施方案中,本嵌合蛋白能够在涉及以下的方法中获得应用:抑制和/或引起以下细胞向肿瘤和/或肿瘤微环境(TME)中的募集的减少:免疫抑制性细胞(例如骨髓源性抑制细胞(MDSC)、调节性T细胞(Treg)、肿瘤相关嗜中性白细胞(TAN)、M2巨噬细胞、及肿瘤相关巨噬细胞(TAM))。在一些实施方案中,本疗法可改变肿瘤部位和/或TME中的M1对比M2巨噬细胞的比率以有利于M1巨噬细胞。

[0142] 在不同的实施方案中,本嵌合蛋白能够且可用于包括以下的方法中:抑制和/或减少T细胞失活和/或对肿瘤的免疫耐受性,所述方法包括向受试者施用有效量的本文所述的嵌合蛋白。在一些实施方案中,本嵌合蛋白能够提高包括但不限于以下一个或多个不同细胞因子的血清水平:IFN γ 、TNF α 、IL-2、IL-4、IL-5、IL-6、IL-9、IL-10、IL-13、IL-17A、IL-17F、及IL-22。在一些实施方案中,本嵌合蛋白能够增加所治疗的受试者血清中的IL-2、IL-4、IL-5、IL-10、IL-13、IL-17A、IL-22、TNF α 或IFN γ (参见,例如图11,图J)。这种细胞因子应答的检测可提供一种用于确定所示嵌合融合蛋白的最佳给药方案的方法(参见,例如图11,图K)。

[0143] 在不同的实施方案中,本嵌合蛋白抑制、阻断和/或减少抗肿瘤CD8+和/或CD4+T细胞的细胞死亡;或刺激、诱导和/或增加促肿瘤T细胞的细胞死亡。T细胞耗竭是以下面为特征的T细胞功能障碍状态:增殖和效应功能进行性丧失,从而导致克隆缺失。因此,促肿瘤T细胞是指在许多慢性感染和癌症期间出现的T细胞功能障碍状态。此功能障碍的定义如下:不良的增殖和/或效应功能、抑制性受体的持续表达以及不同于功能效应或记忆T细胞的转录状态。耗竭阻止对感染和肿瘤的最佳控制。另外,抗肿瘤CD8+和/或CD4+T细胞是指可针对

肿瘤进行免疫应答的T细胞。说明性促肿瘤T细胞包括但不限于Treg、表达一个或多个检查点抑制性受体的CD4⁺和/或CD8⁺T细胞、Th2细胞及Th17细胞。检查点抑制性受体是指在预防或抑制不受控制的免疫应答的免疫细胞上表达的受体(例如CTLA-4、B7-H3、B7-H4、TIM-3)。

[0144] 在不同的实施方案中,本嵌合蛋白能够并且可用于包括提高效应T细胞与调节性T细胞的比率的方法中。说明性效应T细胞包括ICOS⁺效应T细胞;细胞毒性T细胞(例如, α TCR、CD3⁺、CD8⁺、CD45RO⁺);CD4⁺效应T细胞(例如, α TCR、CD3⁺、CD4⁺、CCR7⁺、CD62Lhi、IL⁻7R/CD127⁺);CD8⁺效应T细胞(例如, α TCR、CD3⁺、CD8⁺、CCR7⁺、CD62Lhi、IL⁻7R/CD127⁺);效应记忆T细胞(例如,CD62L低、CD44⁺、TCR、CD3⁺、IL⁻7R/CD127⁺、IL-15R⁺、CCR7低);中央记忆T细胞(例如,CCR7⁺、CD62L⁺、CD27⁺;或CCR7hi、CD44⁺、CD62Lhi、TCR、CD3⁺、IL-7R/CD127⁺、IL-15R⁺);CD62L⁺效应T细胞;CD8⁺效应记忆T细胞(TEM),包括早期效应记忆T细胞(CD27⁺CD62L⁻)和晚期效应记忆T细胞(CD27⁻CD62L⁻)(分别是TemE和TemL);CD127⁽⁺⁾CD25(低/-)效应T细胞;CD127⁽⁻⁾CD25⁽⁻⁾效应T细胞;CD8⁺干细胞记忆效应细胞(TSCM)(例如,CD44(低)CD62L(高)CD122(高)sca⁽⁺⁾);TH1效应T细胞(例如,CXCR3⁺、CXCR6⁺及CCR5⁺;或 α TCR、CD3⁺、CD4⁺、IL-12R⁺、IFN γ R⁺、CXCR3⁺);TH2效应T细胞(例如,CCR3⁺、CCR4⁺及CCR8⁺;或 α TCR、CD3⁺、CD4⁺、IL-4R⁺、IL-33R⁺、CCR4⁺、IL-17RB⁺、CRTH2⁺);TH9效应T细胞(例如, α TCR、CD3⁺、CD4⁺);TH17效应T细胞(例如, α TCR、CD3⁺、CD4⁺、IL-23R⁺、CCR6⁺、IL-1R⁺);CD4⁺CD45RO⁺CCR7⁺效应T细胞、CD4⁺CD45RO⁺CCR7⁽⁻⁾效应T细胞;以及分泌IL-2、IL-4和/或IFN- γ 的效应T细胞。说明性调节性T细胞包括ICOS⁺调节性T细胞、CD4⁺CD25⁺FOXP3⁺调节性T细胞、CD4⁺CD25⁺调节性T细胞、CD4⁺CD25⁻调节性T细胞、CD4⁺CD25高调节性T细胞、TIM-3⁺PD-1⁺调节性T细胞、淋巴细胞激活基因-3(LAG-3)⁺调节性T细胞、CTLA-4/CD152⁺调节性T细胞、神经纤毛蛋白-1(Nrp-1)⁺调节性T细胞、CCR4⁺CCR8⁺调节性T细胞、CD62L(L-选择素)⁺调节性T细胞、CD45RB低调节性T细胞、CD127低调节性T细胞、LRRC32/GARP⁺调节性T细胞、CD39⁺调节性T细胞、GITR⁺调节性T细胞、LAP⁺调节性T细胞、1B11⁺调节性T细胞、BTLA⁺调节性T细胞、1型调节性T细胞(Tr1细胞)、T辅助3型(Th3)细胞、天然杀伤T细胞表型的调节性细胞(NKTreg)、CD8⁺调节性T细胞、CD8⁺CD28⁻调节性T细胞和/或分泌IL-10、IL-35、TGF- β 、TNF- α 、半乳糖凝集素-1、IFN- γ 和/或MCP1的调节性T细胞。

[0145] 在不同的实施方案中,本嵌合蛋白能够并且可用于包括以下的方法中:短暂地刺激效应T细胞持续不超过约12小时、约24小时、约48小时、约72小时或约96小时或约1周或约2周。在不同的实施方案中,本嵌合蛋白能够并且可用于包括以下的方法中:短暂地耗竭或抑制调节性T细胞持续不超过约12小时、约24小时、约48小时、约72小时或约96小时或约1周或约2周。在不同的实施方案中,效应T细胞的短暂刺激和/或调节性T细胞的短暂耗竭或抑制大体上出现在患者血流中或在特定的组织/位置中,包括淋巴组织,例如像骨髓、淋巴结、脾、胸腺、粘膜相关淋巴组织(MALT),非淋巴组织;或出现在肿瘤微环境中。

[0146] 在不同的实施方案中,本嵌合蛋白提供的优点包括但不限于易用性和生产的方便性。这是因为将两种不同的免疫疗法剂合并成单一产物,从而允许单个制造过程,而不是两个独立的制造过程。另外,单一试剂而不是两种单独试剂的施用允许更简便的施用及更大的患者依从性。此外,与例如单克隆抗体相对比,单克隆抗体是含有许多二硫键和翻译后修饰(如糖基化)的大型多聚蛋白,而本嵌合蛋白在制造上更为容易且更具成本效益。

[0147] 在不同的实施方案中,本嵌合蛋白可在哺乳动物宿主细胞中作为可分泌的和全功

能单多肽链产生(参见,例如图13,图A;图17,图E-H;图17,图N-S)。

[0148] 在不同的实施方案中,本嵌合蛋白出人意料地提供胞外结构域组分与其相应的结合配偶体以减慢的解离速率(K_d 或 K_{off})的结合。在一些实施方案中,这提供受体与配体出人意料长的相互作用,反之亦然。这种效应允许持续的负信号掩蔽效应(参见,例如图14、图17,图I-M)。此外,在一些实施方案中,这传递更久的正信号效应,例如以便允许效应细胞对于抗肿瘤效果充分地受到刺激。例如,本嵌合蛋白,例如经由长的解离速率结合,允许足够的信号传送以提供T细胞增殖并允许抗肿瘤攻击。借助于进一步的实例,本嵌合蛋白,例如经由长的解离速率结合,允许足够的信号传送以提供刺激信号,例如像细胞因子的释放。由本试剂促进的细胞(例如,带有负信号的肿瘤细胞和可以攻击肿瘤的T细胞)的稳定突触提供空间定向以有利于肿瘤减小-如定位T细胞以攻击肿瘤细胞和/或在空间上预防肿瘤细胞传递负信号,包括除由本发明嵌合蛋白掩盖以外的负信号。

[0149] 在一些实施方案中,与嵌合蛋白的血清 $t_{1/2}$ 相比,这提供更长的靶标上(例如,肿瘤内)半衰期($t_{1/2}$)。这种性质可具有与嵌合蛋白的全身分布有关的降低靶标外毒性的组合益处(参见,例如图14,图M-O)。

[0150] 此外,在不同的实施方案中,本嵌合蛋白提供协同治疗效果,因为其允许两种免疫疗法剂的改善的位点特异性相互作用。在一些实施方案中,本嵌合蛋白提供降低位点外和/或全身毒性的潜力。

[0151] 疾病;治疗方法和患者选择

[0152] 在不同的实施方案中,本发明涉及癌症和/或肿瘤;例如,癌症和/或肿瘤的治疗或预防。如本文中别处所述,在不同的实施方案中,癌症治疗可涉及用本嵌合蛋白调节免疫系统以使免疫刺激超过免疫抑制。

[0153] 癌症或肿瘤是指细胞的失控生长和/或异常延长的细胞存活和/或细胞凋亡的抑制,其干扰身体器官和系统的正常功能。包括良性和恶性癌症、息肉、增生以及休眠肿瘤或微转移。还包括具有异常增殖的细胞,其不受免疫系统阻止(例如,病毒感染细胞)。癌症可为原发性癌或转移性癌。原发性癌可为在原发部位处变得在临床上可检测的癌细胞的区域并且可为原发肿瘤。相比之下,转移性癌可为疾病从一个器官或部分扩散到另一个非邻近器官或部分。转移性癌可由获得穿透并浸润局部区域中的周围正常组织的能力的癌细胞引起,从而形成新的肿瘤,其可以是局部转移。癌还可由获得穿透淋巴和/或血管壁的能力的癌细胞引起,此后癌细胞能够通过血流(因此是循环肿瘤细胞)循环到身体内的其他部位和组织。癌症可以是由于如淋巴或血液过程的扩散。癌症还可由以下肿瘤细胞引起:在另一个部位静止下来,再穿透血管或壁,继续增殖,且最终形成另一个临床上可检测的肿瘤。癌症可以是这个新的肿瘤,其可为转移性(或继发性)肿瘤。

[0154] 癌症可由已经转移的肿瘤细胞引起,其可以是继发性或转移性肿瘤。肿瘤细胞可以像原始肿瘤中的那些一样。举例来说,如果乳腺癌或结肠癌转移到肝脏,便是继发性肿瘤,虽然存在于肝脏中,但是由异常的乳腺或结肠细胞而不是异常的肝细胞组成。肝脏中的肿瘤因此可为转移性乳腺癌或转移性结肠癌,而不是肝癌。

[0155] 癌症可具有来自任何组织的起源。癌症可来源于黑色素瘤、结肠、乳腺或前列腺,且因此可由最初分别为皮肤、结肠、乳腺或前列腺的细胞构成。癌症还可以是血液系统的恶性肿瘤,其可为白血病或淋巴瘤。癌症可侵袭如肝、肺、膀胱或肠组织。

[0156] 本发明的代表性癌症和/或肿瘤包括但不限于基底细胞癌;胆道癌;膀胱癌;骨癌;脑和中枢神经系统癌;乳腺癌;腹膜癌;子宫颈癌;绒毛膜癌;结肠和直肠癌;结缔组织癌;消化系统癌;子宫内膜癌;食道癌;眼癌;头颈部癌;胃癌(包括胃肠癌);成胶质细胞瘤;肝癌;肝细胞瘤;内部上皮赘生物;肾癌;喉癌;白血病;肝癌;肺癌(例如小细胞肺癌、非小细胞肺癌、肺腺癌、及肺鳞状癌);黑色素瘤;骨髓瘤;神经母细胞瘤;口腔癌(唇、舌、口及咽);卵巢癌;胰腺癌;前列腺癌;成视网膜细胞瘤;横纹肌肉瘤;直肠癌;呼吸系统癌症;唾液腺癌;肉瘤;皮肤癌;鳞状细胞癌;胃癌;睾丸癌;甲状腺癌;子宫或子宫内膜癌;泌尿系统癌症;外阴癌;淋巴瘤,包括何杰金氏和非何杰金氏淋巴瘤及B细胞淋巴瘤(包括低级/滤泡型非何杰金氏淋巴瘤(NHL);小淋巴细胞(SL)NHL;中级/滤泡型NHL;中级弥漫性NHL;高级免疫母细胞NHL;高级成淋巴细胞NHL;高级小非裂解细胞NHL;巨大肿块NHL;套细胞淋巴瘤;AIDS相关淋巴瘤;和瓦氏巨球蛋白血症;慢性淋巴细胞性白血病(CLL);急性淋巴母细胞性白血病(ALL);毛细胞白血病;慢性原始粒细胞性白血病;以及其他癌和肉瘤;及移植后淋巴组织增生病症(PTLD)以及与癥瘕病有关的异常血管增殖、水肿(如与脑肿瘤有关)、及梅格斯综合征。

[0157] 在一些实施方案中,所述嵌合蛋白被用于治疗患有治疗难治性癌症的受试者。在一些实施方案中,所述嵌合蛋白被用于治疗一种或多种免疫调节剂难治的受试者。例如,在一些实施方案中,所述嵌合蛋白被用于治疗对治疗无反应、或在治疗大约12周之后甚至进展的受试者。例如,在一些实施方案中,受试者对PD-1和/或PD-L1和/或PD-L2试剂难治,包括例如尼沃单抗(ONO-4538/BMS-936558、MDX1106、OPDIVO、BRISTOL MYERS SQUIBB)、派姆单抗(KEYTRUDA、MERCK)、pidilizumab(CT-011、CURE TECH)、MK-3475(MERCK)、BMS 936559(BRISTOL MYERS SQUIBB)、依鲁替尼(PHARMACYCLICS/ABBVIE)、阿特珠单抗(TECENTRIQ、GENENTECH)和/或MPDL3280A(ROCHE)难治性患者。例如,在一些实施方案中,受试者对抗CTLA-4试剂难治,例如易普利单抗(YERVOY)难治性患者(例如黑色素瘤患者)。因此,在各个实施方案中,本发明提供癌症治疗方法,其挽救了对各种疗法,包括一种或多种免疫调节剂的单一疗法无反应的患者。

[0158] 在一些实施方案中,本方法提供嵌合蛋白在额外试剂难治性的患者中的治疗,这种“额外试剂”在本文中别处描述,包括但不限于本文所述的各种化疗剂。

[0159] 在一些方面中,本嵌合试剂被用于消除胞内病原体。在一些方面中,本嵌合试剂被用于治疗一种或多种感染。在一些实施方案中,本嵌合蛋白被用于治疗病毒感染(包括例如HIV和HCV)、寄生虫感染(包括例如疟疾)及细菌感染的方法中。在不同的实施方案中,感染诱导免疫抑制。例如,HIV感染经常导致受感染受试者中的免疫抑制。因此,如本文中别处所述,在不同的实施方案中,这种感染的治疗可涉及用本嵌合蛋白调节免疫系统以使免疫刺激超过免疫抑制。可替代地,本发明提供用于治疗诱导免疫激活的感染的方法。例如,肠蠕虫感染与慢性免疫激活有关。在这些实施方案中,这种感染的治疗可涉及用本嵌合蛋白调节免疫系统以使免疫抑制超过免疫刺激。

[0160] 在不同的实施方案中,本发明提供治疗病毒感染的方法,包括但不限于急性或慢性病毒感染,例如呼吸道感染、乳头状瘤病毒感染、单纯疱疹病毒(HSV)感染、人免疫缺陷病毒(HIV)感染以及内脏的病毒感染,如肝炎病毒感染。在一些实施方案中,病毒感染是由黄病毒科病毒引起。在一些实施方案中,黄病毒科病毒选自黄热病病毒、西尼罗病毒、登革热

病毒、日本脑炎病毒、圣路易脑炎病毒、及丙型肝炎病毒。在其他实施方案中，病毒感染是由小核糖核酸病毒科病毒引起，例如脊髓灰质炎病毒、鼻病毒、柯萨奇病毒。在其他实施方案中，病毒感染是由正粘病毒科成员引起，例如流感病毒。在其他实施方案中，病毒感染是由逆转录病毒科成员引起，例如慢病毒。在其他实施方案中，病毒感染是由副粘病毒科成员引起，例如呼吸道合胞病毒、人副流感病毒、腮腺炎病毒属(例如腮腺炎病毒)、麻疹病毒、及人偏肺病毒。在其他实施方案中，病毒感染是由布尼亚病毒科成员引起，例如汉坦病毒。在其他实施方案中，病毒感染是由呼肠孤病毒科成员引起，例如轮状病毒。

[0161] 在不同的实施方案中，本发明提供治疗寄生虫感染，如原生动动物或蠕虫感染的方法。在一些实施方案中，寄生虫感染是由原生动动物寄生虫引起。在一些实施方案中，*oritiziab*寄生虫选自肠内原生动动物、组织原生动动物或血内原生动动物。说明性原生动动物寄生虫包括但不限于痢疾阿米巴(*Entamoeba histolytica*)、肠兰伯氏鞭毛虫(*Giardia lamblia*)、鼠隐孢子虫(*Cryptosporidium muris*)、冈比亚锥虫(*Trypanosomatida gambiense*)、罗德西亚锥虫(*Trypanosomatida rhodesiense*)、变形锥虫(*Trypanosomatida crusi*)、墨西哥利什曼虫(*Leishmania mexicana*)、巴西利什曼虫(*Leishmania braziliensis*)、热带利什曼虫(*Leishmania tropica*)、杜氏利什曼虫(*Leishmania donovani*)、鼠弓形体(*Toxoplasma gondii*)、间日疟原虫(*Plasmodium vivax*)、卵形疟原虫(*Plasmodium ovale*)、三日疟原虫(*Plasmodium malariae*)、恶性疟原虫(*Plasmodium falciparum*)、阴道毛滴虫(*Trichomonas vaginalis*)、及黑头组织滴虫(*Histomonas meleagridis*)。在一些实施方案中，寄生虫感染是由蠕虫寄生虫如线虫(例如有腺纲)引起。在一些实施方案中，寄生虫选自尾感器纲(例如毛首鞭虫(*Trichuris trichiura*)、人蛔虫(*Ascaris lumbricoides*)、蠕形住肠蛭虫(*Enterobius vermicularis*)、十二指肠钩虫(*Ancylostoma duodenale*)、美洲板口线虫(*Necator americanus*)、粪类圆线虫(*Strongyloides stercoralis*)、班氏丝虫(*Wuchereria bancrofti*)、麦地那虫(*Dracunculus medinensis*)。在一些实施方案中，寄生虫选自吸虫类(例如血吸虫、肝吸虫、肠吸虫及肺吸虫)。在一些实施方案中，寄生虫选自：曼氏血吸虫(*Schistosoma mansoni*)、埃及血吸虫(*Schistosoma haematobium*)、日本裂体吸虫(*Schistosoma japonicum*)、肝片吸虫(*Fasciola hepatica*)、大片吸虫(*Fasciola gigantica*)、异形吸虫(*Heterophyes heterophyes*)、卫氏并殖吸虫(*Paragonimus westermani*)。在一些实施方案中，寄生虫选自绦虫类(例如猪肉绦虫(*Taenia solium*)、牛肉绦虫(*Taenia saginata*)、短膜壳绦虫(*Hymenolepis nana*)、细粒棘球绦虫(*Echinococcus granulosus*)。

[0162] 在不同的实施方案中，本发明提供治疗细菌感染的方法。在不同的实施方案中，细菌感染是由革兰氏阳性细菌、革兰氏阴性细菌、需氧菌和/或厌氧菌引起。在不同的实施方案中，细菌选自但不限于葡萄球菌属(*Staphylococcus*)、乳杆菌属(*Lactobacillus*)、链球菌属(*Streptococcus*)、八叠球菌属(*Sarcina*)、埃希氏杆菌属(*Escherichia*)、肠杆菌属(*Enterobacter*)、克雷伯氏杆菌属(*Klebsiella*)、假单胞菌属(*Pseudomonas*)、不动杆菌属(*Acinetobacter*)、分枝杆菌属(*Mycobacterium*)、变形杆菌属(*Proteus*)、弯曲杆菌属(*Campylobacter*)、柠檬酸细菌属(*Citrobacter*)、奈瑟氏菌属(*Nisseria*)、芽孢杆菌属(*Baccillus*)、拟杆菌属(*Bacteroides*)、消化球菌属(*Peptococcus*)、梭状芽孢杆菌属(*Clostridium*)、沙门氏菌属(*Salmonella*)、志贺氏菌属(*Shigella*)、沙雷氏菌属

(*Serratia*)、嗜血杆菌属(*Haemophilus*)、布鲁氏杆菌属(*Brucella*)及其他生物体。在一些实施方案中,细菌选自但不限于绿脓假单胞菌(*Pseudomonas aeruginosa*)、荧光极毛杆菌(*Pseudomonas fluorescens*)、食酸假单胞菌(*Pseudomonas acidovorans*)、产碱假单胞菌(*Pseudomonas alcaligenes*)、恶臭极毛杆菌(*Pseudomonas putida*)、嗜麦芽寡养单胞菌(*Stenotrophomonas maltophilia*)、洋葱伯克霍尔德菌(*Burkholderia cepacia*)、嗜水蒸气单胞菌(*Aeromonas hydrophilia*)、大肠埃希氏菌(*Escherichia coli*)、弗氏柠檬杆菌(*Citrobacter freundii*)、鼠伤寒沙门氏菌(*Salmonella typhimurium*)、伤寒沙门氏菌(*Salmonella typhi*)、副伤寒沙门氏菌(*Salmonella paratyphi*)、肠炎沙门氏菌(*Salmonella enteritidis*)、痢疾志贺菌(*Shigella dysenteriae*)、弗氏志贺菌(*Shigella flexneri*)、宋内志贺菌(*Shigella sonnei*)、阴沟肠杆菌(*Enterobacter cloacae*)、产气肠杆菌(*Enterobacter aerogenes*)、肺炎杆菌(*Klebsiella pneumoniae*)、产酸克雷伯菌(*Klebsiella oxytoca*)、粘质沙雷氏菌(*Serratia marcescens*)、土拉弗朗西斯菌(*Francisella tularensis*)、摩氏摩根菌(*Morganella morganii*)、奇异变形杆菌(*Proteus mirabilis*)、普通变形杆菌(*Proteus vulgaris*)、产碱普罗威登斯菌(*Providencia alcalifaciens*)、雷氏普罗威登斯菌(*Providencia rettgeri*)、斯氏普罗威登斯菌(*Providencia stuartii*)、鲍氏不动杆菌(*Acinetobacter baumannii*)、醋酸钙不动杆菌(*Acinetobacter calcoaceticus*)、溶血不动杆菌(*Acinetobacter haemolyticus*)、小肠结肠炎耶尔森菌(*Yersinia enterocolitica*)、鼠疫耶尔森菌(*Yersinia pestis*)、假结核耶尔森菌(*Yersinia pseudotuberculosis*)、中间耶尔森菌(*Yersinia intermedia*)、百日咳杆菌(*Bordetella pertussis*)、副百日咳博代杆菌(*Bordetella parapertussis*)、支气管败血性博代杆菌(*Bordetella bronchiseptica*)、流感嗜血杆菌(*Haemophilus influenzae*)、副流感嗜血杆菌(*Haemophilus parainfluenzae*)、溶血性嗜血杆菌(*Haemophilus haemolyticus*)、副溶血嗜血杆菌(*Haemophilus parahaemolyticus*)、杜克雷嗜血杆菌(*Haemophilus ducreyi*)、多杀巴斯德菌(*Pasteurella multocida*)、溶血巴斯德菌(*Pasteurella haemolytica*)、粘膜布兰汉球菌(*Branhamella catarrhalis*)、幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*)、胎儿弯曲杆菌(*Campylobacter fetus*)、空肠弯曲杆菌(*Campylobacter jejuni*)、大肠弯曲杆菌(*Campylobacter coli*)、伯氏疏螺旋体(*Borrelia burgdorferi*)、霍乱弧菌(*Vibrio cholerae*)、副溶血弧菌(*Vibrio parahaemolyticus*)、嗜肺军团菌(*Legionella pneumophila*)、单核细胞增多性李斯特氏菌(*Listeria monocytogenes*)、淋病奈瑟氏菌(*Neisseria gonorrhoeae*)、脑膜炎奈瑟氏菌(*Neisseria meningitidis*)、金氏菌属(*Kingella*)、摩拉克氏菌属(*Moraxella*)、阴道加德纳氏菌(*Gardnerella vaginalis*)、脆弱拟杆菌(*Bacteroides fragilis*)、狄氏拟杆菌(*Bacteroides distasonis*)、拟杆菌属3452A同源群、普通拟杆菌(*Bacteroides vulgatus*)、卵形拟杆菌(*Bacteroides ovalus*)、多形拟杆菌(*Bacteroides thetaiotaomicron*)、单形拟杆菌(*Bacteroides uniformis*)、埃氏拟杆菌(*Bacteroides eggerthii*)、内脏拟杆菌(*Bacteroides splanchnicus*)、艰难梭状芽胞杆菌(*Clostridium difficile*)、结核分枝杆菌(*Mycobacterium tuberculosis*)、鸟分枝杆菌(*Mycobacterium avium*)、胞内分枝杆菌(*Mycobacterium intracellulare*)、麻风分枝杆菌(*Mycobacterium leprae*)、白喉棒杆菌(*Corynebacterium diphtheriae*)、溃疡棒杆菌(*Corynebacterium*

ulcerans)、肺炎链球菌(*Streptococcus pneumoniae*)、无乳链球菌(*Streptococcus agalactiae*)、酿脓链球菌(*Streptococcus pyogenes*)、粪肠球菌(*Enterococcus faecalis*)、屎肠球菌(*Enterococcus faecium*)、金黄色葡萄球菌(*Staphylococcus aureus*)、表皮葡萄球菌(*Staphylococcus epidermidis*)、腐生葡萄球菌(*Staphylococcus saprophyticus*)、中间葡萄球菌(*Staphylococcus intermedius*)、猪葡萄球菌猪型亚种(*Staphylococcus hyicus* subsp. *hyicus*)、溶血葡萄球菌(*Staphylococcus haemolyticus*)、人葡萄球菌(*Staphylococcus hominis*)、或解糖葡萄球菌(*Staphylococcus saccharolyticus*)。

[0163] 在一些方面中,本嵌合试剂被用于治疗一种或多种自身免疫疾病或病症。在不同的实施方案中,自身免疫疾病或病症的治疗可涉及用本嵌合蛋白调节免疫系统以使免疫抑制超过免疫刺激。可用本嵌合蛋白治疗的说明性自身免疫疾病或病症包括其中体内自身抗原变成免疫应答的靶标的那些疾病,例如像,类风湿性关节炎、全身性红斑狼疮、糖尿病、强直性脊柱炎、肖格伦综合征(**Sjögren's syndrome**)、炎性肠疾病(例如溃疡性结肠炎、克罗恩氏病(*Crohn's disease*))、多发性硬化症、结节病、牛皮癣、格雷夫斯病(*Grave's disease*)、桥本氏甲状腺炎、牛皮癣、过敏性反应(例如,变态反应、枯草热、哮喘、及引起I型过敏性反应的急性水肿)、以及血管炎。

[0164] 在又一其他方面中,本发明涉及治疗和预防T细胞介导的疾病和病症的方法,如但不限于在本文中别处所述的疾病或病症及炎性疾病或病症、移植物抗宿主疾病(GVHD)、移植排斥、以及T细胞增殖病症。在此使用方法中具有效用的I型ECD结构域的特定实例尤其包括但不限于:TNFRSF1b、BTNL2、PD-L1、PD-L2、CTLA-4、B7-H3、B7-H4、CD40、OX40、CD137。

[0165] 在一些方面中,本嵌合试剂被用于例如经由具有免疫刺激信号的胞外结构域激活T细胞的方法中。

[0166] 在一些方面中,本嵌合试剂被用于预防免疫抑制信号的细胞传送的方法中。

[0167] 组合疗法和缀合

[0168] 在一些实施方案中,本发明提供嵌合蛋白和方法,所述方法进一步包括向受试者施用额外的试剂。在一些实施方案中,本发明涉及共施用和/或共配制。本文所述的任何组合物都可被共配制和/或共施用。

[0169] 在一些实施方案中,本文所述的任何嵌合蛋白当与另一试剂共同施用协同地起作用并且以比当这种试剂被用作单一疗法时通常采用的剂量更低的剂量来施用。在不同的实施方案中,本文所引用的任何试剂都可与本文所述的任何嵌合蛋白组合使用。

[0170] 在一些实施方案中,包括但不限于癌症应用,本发明涉及化疗剂作为额外的试剂。化疗剂的实例包括但不限于烷化剂,如硫替派和CYTOXAN环磷酰胺;烷基磺酸盐,如白消安、英丙舒凡及保释芬;氮丙啶,如苯并多普(*benzodopa*)、卡波醌、美度多普(*meturedopa*)及脲多普(*uredopa*);氮丙啶和甲基三聚氰胺,包括六甲蜜胺、三乙撑蜜胺、三乙烯磷酰胺、三乙烯硫代磷酰胺及三甲基三聚氰胺;多聚乙酰(例如番荔枝内酯(*bullatacin*)和布拉它辛酮(*bullatacinone*));喜树碱(包括合成类似物拓扑替康);苔藓抑素;*cally statin*;CC-1065(包括其阿多来新、卡折来新及比折来新合成类似物);念珠藻素(例如念珠藻素1和念珠藻素8);尾海兔素;倍癌霉素(包括合成类似物、KW-2189及CB 1-TM1);五加素;水鬼蕉碱;萨珂敌汀;海绵他汀;氮芥,如氮芥苯丁酸、萘氮芥、*cholophosphamide*、雌氮芥、异环磷酰胺、氮

芥、氮芥氧化物盐酸盐、美法仑、新恩比兴、苯芥胆甾醇、松龙苯芥、氯乙环磷酰胺、尿嘧啶氮芥；亚硝基脲，如卡莫司汀、吡葡亚硝脲、福莫司汀、洛莫司汀、尼莫司汀及让尼莫司汀 (ranimustine)；抗生素，如烯二炔抗生素 (例如加利车霉素，尤其是 γ II 加利车霉素和 ω II 加利车霉素 (参见，例如 Agnew, Chem. Intl. Ed. Engl., 33:183-186 (1994))；达内霉素 (dynemicin)，包括达内霉素 A；双膦酸盐，如氯膦酸盐；埃斯佩拉霉素；以及新制癌菌素发色团及相关色蛋白烯二炔抗生素发色团)、阿克拉霉素、放线菌素、氨基霉素、重氮丝氨酸、博来霉素、放线菌素 C、辣椒素、洋红霉素、嗜癌菌素、色霉素、放线菌素、柔红霉素、地托比星、6-重氮基-5-氧代-L-正亮氨酸、ADRIAMYCIN 阿霉素 (包括吗啉代-阿霉素、氰基吗啉代-阿霉素、2-吡咯啉并-阿霉素及脱氧阿霉素)、表柔比星、依索比星、伊达比星、麻西罗霉素、丝裂霉素如丝裂霉素 C、霉酚酸、诺加霉素、橄榄霉素、培洛霉素、泊非霉素、嘌呤霉素、三铁阿霉素、罗多比星、链黑菌素、链脲霉素、杀结核菌素、乌苯美司、净司他丁、佐柔比星；抗代谢物，如氨甲蝶呤和 5-氟尿嘧啶 (5-FU)；叶酸类似物，如二甲叶酸、氨甲蝶呤、蝶罗呤、三甲曲沙；嘌呤类似物，如氟达拉滨、6-巯基嘌呤、硫咪嘌呤、硫鸟嘌呤；嘧啶类似物，如环胞苷、阿扎胞苷、6-氮尿苷、卡莫氟、阿糖胞苷、二脱氧尿苷、去氧氟尿苷、依诺他滨、氟尿苷；雄激素，如二甲睾酮、屈他雄酮丙酸酯、环硫雄醇、美雄烷、睾内酯；抗肾上腺剂，如氨鲁米特、米托坦、曲洛司坦；叶酸补充剂，如亚叶酸；醋葡醛内酯；醛磷酰胺糖苷；氨基乙酮戊酸；恩尿嘧啶；安吡啶；bestrabucil；比生群 (bisantrene)；依达曲沙；秋水仙胺；地吡醌；elformithine；依利醋铵；埃博霉素；乙环氧啶；硝酸镓；羟基脲；蘑菇多糖；lonidainine；美登木素类生物碱，如美登素和柄型菌素；米托胍脲；米托蒽醌；mopidanmol；nitraerine；喷司他丁；苯来美特；吡柔比星；洛索蒽醌；足叶草酸；2-乙基酰肼；甲基苄肼；PSK 多糖复合物 (JHS 天然产物，Eugene, Oreg.)；丙亚胺；利索新；裂裉菌素；锆螺胺；细交链孢菌酮酸；三乙撑亚胺苯醌；2, 2', 2''-三氯三乙胺；单端孢霉烯族毒素类 (例如，T-2 毒素、琉孢菌素 A、杆孢菌素 A 及 anguidine)；乌拉坦；长春地辛；氮烯唑胺；甘露醇氮芥；二溴甘露醇；二溴卫矛醇；哌泊溴烷；gacytosine；阿糖胞苷 ("Ara-C")；环磷酸酰胺；硫替派；紫杉烷类，例如 TAXOL 紫杉醇 (Bristol-Myers Squibb Oncology, Princeton, N.J.)、ABRAXANE 无克列莫佛、紫杉醇的白蛋白工程化的纳米颗粒制剂 (American Pharmaceutical Partners, Schaumburg, 111.)、及 TAXOTERE 多西紫杉醇 (Rhone-Poulenc Rorer, Antony, France)；苯丁酸氮芥；GEMZAR 吉西他滨；6-硫代鸟嘌呤；巯基嘌呤；氨甲蝶呤；铂类似物，如顺铂、奥沙利铂及卡铂；长春花碱；铂；依托泊苷 (VP-16)；异环磷酰胺；米托蒽醌；长春新碱；NAVELBINE 长春瑞滨；米托蒽醌；替尼泊苷；依达曲沙；道诺霉素；氨基蝶呤；卡培他滨；伊班膦酸钠；依立替康 (Camptosar, CPT-11) (包括依立替康与 5-FU 和甲酰四氢叶酸的治疗方案)；拓扑异构酶抑制剂 RFS 2000；二氟甲基鸟氨酸 (DMFO)；类视黄醇，如视黄酸；卡培他滨；康普立停；甲酰四氢叶酸 (LV)；奥沙利铂，包括奥沙利铂治疗方案 (FOLFOX)；拉帕替尼 (TYKERB)；PKC- α 的抑制剂、Raf、H-Ras、EGFR (例如埃罗替尼 (Tarceva)) 及减少细胞增殖的 VEGF-A 及以上任一个的药物学上可接受的盐、酸或衍生物。另外，治疗方法可进一步包括放射线的使用。另外，治疗方法可进一步包括光动力疗法的使用。

[0171] 在不同的实施方案中，包括但不限于癌症应用，本额外试剂为选自以下的一种或多种免疫调节剂：阻断、减少和/或抑制 PD-1 和 PD-L1 或 PD-L2 和/或 PD-1 与 PD-L1 或 PD-L2 (通过非限制性实例，以下中的一种或多种：尼沃单抗 (ONO-4538/BMS-936558, MDX1106,

OPDIVO, BRISTOL MYERS SQUIBB)、派姆单抗(KEYTRUDA, Merck)、pidilizumab(CT-011, CURE TECH)、MK-3475(MERCK)、BMS 936559(BRISTOL MYERS SQUIBB)、阿特珠单抗(TECENTRIQ, GENENTECH)、MPDL3280A(ROCHE))的结合的试剂;增加和/或刺激CD137(4-1BB)和/或CD137(4-1BB)与一个或多个4-1BB配体(通过非限制性实例, urelumab(BMS-663513和抗4-1BB抗体)的结合的试剂;以及阻断、降低和/或抑制CTLA-4的活性和/或CTLA-4与AP2M1、CD80、CD86、SHP-2及PPP2R5A中的一个或多个的结合和/或OX40与OX40L(通过非限制性实例, GBR 830(GLENMARK)、MEDI6469(MEDIMMUNE))的结合的试剂。

[0172] 在一些实施方案中,包括但不限于感染性疾病应用,本发明涉及抗感染剂作为额外的试剂。在一些实施方案中,抗感染剂为包括但不限于以下的抗病毒剂:阿巴卡韦、阿昔洛韦、阿德福韦、安普那韦、阿扎那韦、西多福韦、地瑞纳韦、地拉韦啉、去羟肌苷、二十二烷醇、依法韦仑、艾特格韦、恩曲他滨、恩夫韦地、依曲韦林、泛昔洛韦及膦甲酸。在一些实施方案中,抗感染剂为包括但不限于以下的抗细菌剂:头孢菌素抗生素(头孢菌素、头孢氨苄、头孢羟氨苄、头孢唑啉、头孢金素、头孢克洛、头孢羟唑、头孢噻吩、头孢丙烯及头孢吡普);氟喹诺酮抗生素(环丙沙星、左氧氟沙星、氧氟沙星、加替沙星、莫西沙星及诺氟沙星);四环素类抗生素(四环素、米诺环素、土霉素及强力霉素);青霉素抗生素(羟苄青霉素、氨苄青霉素、青霉素V、双氯青霉素、羧苄青霉素、万古霉素及甲氧西林);单环内酰胺抗生素(氨基糖苷);及碳青霉烯抗生素(厄他培南、多尼培南、亚胺培南/西司他丁、及美罗培南)。在一些实施方案中,抗感染剂包括抗疟疾剂(例如氯喹、奎宁、甲氟喹、伯氨喹、强力霉素、蒿甲醚/苯芴醇、阿托伐醌/氯胍和磺胺多辛/乙胺嘧啶)、甲硝唑、替硝唑、伊维菌素、双羟萘酸噻嘧啶、及丙硫咪唑。

[0173] 在一些实施方案中,包括但不限于自身免疫应用,额外的试剂为免疫抑制剂。在一些实施方案中,免疫抑制剂为抗炎剂,如类固醇抗炎剂或非类固醇抗炎剂(NSAID)。类固醇,特别是肾上腺皮质类固醇及其合成类似物是本领域中公知的。适用于本发明的皮质类固醇的实例包括但不限于羟基曲安奈德、 α -甲基地塞米松、 β -甲基倍他米松、二丙酸氯地米松、苯甲酸倍他米松、二丙酸倍他米松、戊酸倍他米松、戊酸氯倍他索、地奈德、去羟米松、地塞米松、双乙酸双氟拉松、戊酸二氟可龙、氟氢缩松、氟氯奈德、特戊酸氟米松、醋酸地塞米松(flucosinolone acetonide)、醋酸氟轻松、氟可汀丁酯、氟考龙、乙酸氟泼尼定(fluprednylidene)、氟氢缩松、哈西缩松、醋酸氢化可的松、丁酸氢化可的松、甲基强的松龙、曲安奈德、可的松、可托多松、醋酸氟轻松、氟氢可的松、二乙酸二氟拉松、丙酮氟得诺隆、甲羟孕酮、安西法尔、安西非特、倍他米松及其酯的平衡、氯泼尼松、氯可托龙、克辛诺龙、双氯松、二氟泼尼酯、氟氯奈德、氟尼缩松、氟米龙、氟培龙、氟泼尼松龙、氢化可的松、甲泼尼松、对氟米松、氢化泼尼松、强的松、二丙酸氯地米松。可用于本发明中的(NSAIDS)包括但不限于水杨酸、阿司匹林、水杨酸甲酯、水杨酸乙二醇酯、水杨酰胺、苄基-2,5-二乙酰氧基苯甲酸、布洛芬、fulindac、萘普生、酮洛芬、依托芬那酯、苯基保泰松及消炎痛。在一些实施方案中,免疫抑制剂可为细胞抑制剂,如烷化剂、抗代谢物(例如咪唑硫嘌呤、氨甲蝶呤)、细胞毒性抗生素、抗体(例如巴利昔单抗、达珠单抗及莫罗单抗)、抗免疫亲和素(例如环孢菌素、他克莫司、雷帕霉素)、干扰素、阿片样物质、TNF结合蛋白、麦考酚钠肠溶片、以及小生物制剂(例如芬戈莫德、多球壳菌素)。

[0174] 在一些实施方案中,本文所述的嵌合蛋白(和/或额外试剂)包括被修饰的衍生物,

即通过将任何类型的分子共价连接到组合物上以使得共价连接不妨碍组合物活性。例如但不限于,衍生物包括尤其通过糖基化、脂化、乙酰化、聚乙二醇化、磷酸化、酰胺化、经由已知的保护/封闭基团衍生化、蛋白水解裂解、与细胞配体或其他蛋白质键联等等而被修饰的组合物。众多化学修饰中的任一种都可通过已知技术进行,包括但不限于特定的化学裂解、乙酰化、甲酰化、衣霉素(turicamycin)的代谢合成等等。另外,衍生物可含有一种或多种非经典氨基酸。在另一些实施方案中,本文所述的嵌合蛋白(和/或额外试剂)还包含细胞毒性剂,在说明性实施方案中,包括毒素、化疗剂、放射性同位素、以及引起细胞凋亡或细胞死亡的试剂。这类试剂可缀合至本文所述的组合物。

[0175] 本文所述的嵌合蛋白(和/或额外试剂)可因此被翻译后修饰以加入效应子部分,如化学接头;可检测部分,例如像荧光染料、酶、底物、生物发光材料、放射性物质及化学发光部分;或功能部分,例如像抗生蛋白链菌素、抗生物素蛋白、生物素、细胞毒素、细胞毒性剂及放射性物质。

[0176] 制剂

[0177] 本文所述的嵌合蛋白(和/或额外试剂)可具有足够碱性的官能团,其可与无机或有机酸或羧基反应,其可与无机或有机碱反应,以形成药学上可接受的盐。药学上可接受的酸加成盐是由如本领域中公知的药学上可接受的酸形成。这类盐包括列在例如以下文献中的药学上可接受的盐:Journal of Pharmaceutical Science,66,2-19(1977)及The Handbook of Pharmaceutical Salts;Properties,Selection,and Use.P.H.Stahl和C.G.Wermuth(编著),Verlag,Zurich(Switzerland)2002,其以引用的方式整体并入本文。

[0178] 在一些实施方案中,本文所述的组合物呈药学上可接受的盐形式。

[0179] 此外,本文所述的任何嵌合蛋白(和/或额外试剂)都可作为包含药学上可接受的载体或媒介物的组合物的组分向受试者施用。这类组合物可任选地包含适量药学上可接受的赋形剂以便提供用于适当施用的形式。药物赋形剂可为液体,如水和油剂,包括石油、动物油、植物油、或合成来源的油,如花生油、大豆油、矿物油、芝麻油等。药物赋形剂可为例如盐水、阿拉伯胶、明胶、淀粉糊、滑石、角蛋白、胶态二氧化硅、尿素等。另外,可使用助剂、稳定剂、增稠剂、润滑剂、及着色剂。在一个实施方案中,当向受试者施用,药学上可接受的赋形剂为无菌的。当静脉内施用本文所述的任何试剂时,水为适用的赋形剂。也可采用盐水溶液和葡萄糖水溶液及甘油溶液作为液体赋形剂,特别是用于可注射溶液。合适的药物赋形剂还包括淀粉、葡萄糖、乳糖、蔗糖、明胶、麦芽、大米、面粉、白垩、硅胶、硬脂酸钠、单硬脂酸甘油酯、滑石、氯化钠、脱脂奶粉、甘油、丙烯、乙二醇、水、乙醇等。如果需要的话,本文所述的任何试剂还可包含较少量的湿润剂或乳化剂、或pH缓冲剂。

[0180] 在一些实施方案中,将本文所述的组合物重悬于盐水缓冲液(包括但不限于TBS、PBS等)中。

[0181] 在不同的实施方案中,嵌合蛋白可通过与另一试剂缀合和/或融合来延长半衰期或另外改善药效动力学和药代动力学性质。在一些实施方案中,嵌合蛋白可与以下一种或多种融合或缀合:PEG、XTEN(例如,作为rPEG)、聚唾液酸(POLYXEN)、白蛋白(例如,人血清白蛋白或HAS)、弹性蛋白样蛋白(ELP)、PAS、HAP、GLK、CTP、转铁蛋白等。在不同的实施方案中,每个个别嵌合蛋白与BioDrugs(2015)29:215-239中所述的一种或多种试剂融合,该文献的全部内容以引用的方式并入本文。

[0182] 施用、给药和治疗方案

[0183] 本发明包括在各种制剂中的所述嵌合蛋白(和/或额外试剂)。本文所述的任何嵌合蛋白(和/或额外试剂)可采用以下形式:溶液、混悬液、乳液、滴剂、片剂、丸剂、沉淀、药丸、含有液体的胶囊、粉剂、持续释放的制剂、栓剂、乳液、气溶胶、喷雾剂、混悬液或任何其他适用的形式。也可使用编码蛋白序列的DNA或RNA构建体。在一个实施方案中,组合物呈胶囊形式(参见,例如美国专利号5,698,155)。合适的药物赋形剂的其他实例描述于 Remington's Pharmaceutical Sciences 1447-1676(Alfonso R.Gennaro编著,第19版1995)中,该文献以引用的方式并入本文。

[0184] 必要时,包含嵌合蛋白(和/或额外试剂)的制剂还可包含增溶剂。所述试剂也可用如本领域中已知的合适的媒介物或递送装置来递送。本文所述的组合疗法可在单一递送媒介物或递送装置中共同递送。用于施用的组合物可任选地包括局部麻醉剂,例如像利多卡因,以便减轻注射部位的疼痛。

[0185] 包含本发明的嵌合蛋白(和/或额外试剂)的制剂可宜以单位剂型存在并且可通过药剂学领域中公知的任何方法来制备。这种方法一般包括使治疗剂与载体缔合的步骤,该载体构成一种或多种辅助成分。通常,制剂通过以下操作来制备:使治疗剂与液体载体、细碎的固体载体或两者均匀地且紧密地缔合,接着必要时,使产物成形为所需制剂的剂型(例如湿法或干法成粒、粉末掺合等,继之以使用本领域中已知的常规方法的制锭)。

[0186] 在一个实施方案中,本文所述的任何嵌合蛋白(和/或额外试剂)根据常规程序被配制为适于本文所述的施用模式的组合物。

[0187] 施用途径包括例如:皮内、肌内、腹膜内、静脉内、皮下、鼻内、硬膜外、口服、舌下、鼻内、脑内、阴道内、经皮、直肠、通过吸入、或局部,特别是至耳、鼻、眼或皮肤。在一些实施方案中,经口或通过肠胃外注射实现施用。在大多数情况下,施用导致本文所述的任何试剂释放到血流中。

[0188] 本文所述的任何嵌合蛋白(和/或额外试剂)都可经口施用。所述嵌合蛋白(和/或额外试剂)也可通过任何其他便利的途径施用,例如通过静脉内输注或弹丸注射,通过经由上皮或粘膜皮肤内层(例如口腔粘膜、直肠及肠粘膜等)的吸收并且可连同另一种生物活性剂一起施用。施用可以是全身的或局部的。已知各种递送系统,例如,包囊于脂质体、微粒、微胶囊、胶囊等中,并可用于施用。

[0189] 在特定的实施方案中,可能需要局部施用于需要治疗的区域。在一个实施方案中,例如在癌症治疗中,嵌合蛋白(和/或额外试剂)是在肿瘤微环境(例如,细胞、分子、细胞外基质和/或包围和/或供给肿瘤细胞养分的血管,包括例如肿瘤血管系统;肿瘤浸润的淋巴细胞;成纤维细胞网状细胞;内皮祖细胞(EPC);癌症相关成纤维细胞;周皮细胞;其他间质细胞;细胞外基质(ECM)的组分;树突细胞;抗原呈递细胞;T-细胞;调节性T细胞;巨噬细胞;嗜中性白细胞;及其他位于肿瘤近端的免疫细胞)或淋巴结中和/或靶向肿瘤微环境或淋巴结施用。在不同的实施方案中,例如在癌症治疗中,嵌合蛋白(和/或额外试剂)是在肿瘤内施用。

[0190] 在不同的实施方案中,本嵌合蛋白允许提供比常规免疫疗法(例如,OPDIVO、KEYTRUDA、YERVOY及TECENTRIQ中的一种或多种的治疗)中所见更少副作用的双重效果。举例来说,本嵌合蛋白减少或预防通常观察到的累及包括以下各种组织和器官的免疫相关不

良事件：皮肤、胃肠道、肾、外周和中枢神经系统、肝、淋巴结、眼、胰、及内分泌系统；如垂体炎、结肠炎、肝炎、肺炎、皮疹、及风湿性疾病。此外，本局部施用，例如肿瘤内，避免了如在常规免疫疗法（例如，OPDIVO、KEYTRUDA、YERVOY及TECENTRIQ中的一种或多种的治疗）时使用的标准全身施用（例如IV输注）所见的不良事件。

[0191] 适于肠胃外施用的剂型（例如静脉内、肌内、腹膜内、皮下及关节内注射和输注）包括例如溶液、混悬液、分散体、乳液等。它们也可以无菌固体组合物（例如冻干组合物）形式制造，其可在使用之前立即溶解或悬浮在无菌可注射介质中。它们可含有例如本领域中已知的混悬或分散剂。

[0192] 本文所述的任何嵌合蛋白（和/或额外试剂）的剂量以及给药方案可取决于包括但不限于以下的各种参数：所治疗的疾病、受试者的一般健康状况、及施用医师的决定。本文所述的任何嵌合蛋白可在额外试剂施用之前（例如5分钟、15分钟、30分钟、45分钟、1小时、2小时、4小时、6小时、12小时、24小时、48小时、72小时、96小时、1周、2周、3周、4周、5周、6周、8周、或12周之前）、同时、或之后（例如，5分钟、15分钟、30分钟、45分钟、1小时、2小时、4小时、6小时、12小时、24小时、48小时、72小时、96小时、1周、2周、3周、4周、5周、6周、8周、或12周之后）向有此需要的受试者施用。在各个实施方案中，本文所述的任何嵌合蛋白与额外试剂间隔1分钟、间隔10分钟、间隔30分钟、间隔小于1小时、间隔1小时、间隔1小时至2小时、间隔2小时至3小时、间隔3小时至4小时、间隔4小时至5小时、间隔5小时至6小时、间隔6小时至7小时、间隔7小时至8小时、间隔8小时至9小时、间隔9小时至10小时、间隔10小时至11小时、间隔11小时至12小时、间隔不超过24小时或间隔不超过48小时施用。

[0193] 本文所述的任何嵌合蛋白（和/或额外试剂）的剂量可取决于几个因素，包括病状的严重性、病状是否将要治疗或预防、以及所治疗受试者的年龄、体重和健康状况。另外，有关具体受试者的药物基因组学（基因型对治疗剂的药代动力学、药效动力学或功效分布图的影响）信息可影响所用剂量。此外，确切的个体剂量可稍微根据以下多种因素来调整，包括施用试剂的特定组合、施用时间、施用途径、制剂性质、排泄率、所治疗的具体疾病、病症严重性、以及病症的解剖学定位。可预期剂量的一些变化。

[0194] 对于本文所述的任何嵌合蛋白（和/或额外试剂）通过肠胃外注射的施用，剂量通常为每天0.1mg至250mg、每天1mg至20mg、或每天3mg至5mg。可最多每天给予四次注射。一般来说，当经口或肠胃外施用时，本文所述的任何试剂的剂量通常为每天0.1mg至1500mg、或每天0.5mg至10mg、或每天0.5mg至5mg。可每天施用最多3000mg的剂量。

[0195] 在另一实施方案中，递送可在小囊，具体说来脂质体中进行（参见Langer, 1990, *Science* 249:1527-1533; Treat等人, in *Liposomes in the Therapy of Infectious Disease and Cancer*, Lopez-Berestein and Fidler(编著), Liss, New York, 第353-365页 (1989)）。

[0196] 本文所述的任何嵌合蛋白（和/或额外试剂）可通过控制释放或持续释放装置或通过本领域技术人员众所周知的递送装置来施用。实例包括但不限于以下专利中所述的那些：美国专利号3,845,770; 3,916,899; 3,536,809; 3,598,123; 4,008,719; 5,674,533; 5,059,595; 5,591,767; 5,120,548; 5,073,543; 5,639,476; 5,354,556; 以及5,733,556,其各自以引用的方式整体并入本文。这类剂型可适用于使用变化比例的以下各物来提供一种或多种活性成分的控制或持续释放：例如羟丙基甲基纤维素、其他聚合物基质、凝胶、可透膜、

渗透系统、多层包衣、微粒、脂质体、微球体或其组合,以便提供所需的释放形式。活性成分的控制或持续释放可通过包括但不限于pH变化、温度变化的各种条件来刺激;通过适当的光波长、酶的浓度或利用率、水的浓度或利用率、或其他生理条件或化合物来刺激。

[0197] 在另一实施方案中,可使用聚合材料(参见,Medical Applications of Controlled Release,Langer和Wise(编著),CRC Pres.,Boca Raton,Florida(1974); Controlled Drug Bioavailability,Drug Product Design and Performance,Smolen and Ball(eds.),Wiley,New York(1984);Ranger和Peppas,1983,J.Macromol.Sci.Rev.Macromol.Chem.23:61;还参见Levy等人,1985,Science 228:190;During等人,1989,Ann.Neurol.25:351;Howard等人,1989,J.Neurosurg.71:105)。

[0198] 在另一实施方案中,控制释放系统可邻近有待治疗的靶区域放置,由此仅需要一小部分全身剂量(参见,例如Goodson,in Medical Applications of Controlled Release,同上,第2卷,第115-138页(1984))。可使用Langer,1990,Science 249:1527-1533)的综述中所论述的其他控制释放系统。

[0199] 本文所述的任何嵌合蛋白(和/或额外试剂)的施用可独立地每天一至四次或每月一至四次或每年一至六次或每两年、三年、四年或五年一次。施用可持续一天或一个月、两个月、三个月、六个月、一年、两年、三年、且甚至可持续受试者终生。

[0200] 利用本文所述的任何嵌合蛋白(和/或额外试剂)的给药方案可根据以下多种因素来选择,包括受试者的类型、物种、年龄、重量、性别和医学病状;有待治疗的病状的严重性;施用途径;受试者的肾脏或肝脏功能;个体的药物基因组学组成;以及所采用的本发明的特定化合物。本文所述的任何嵌合蛋白(和/或额外试剂)可以单一日剂量施用,或者总每日剂量可以每天两次、三次或四次的分开剂量施用。此外,本文所述的任何嵌合蛋白(和/或额外试剂)可在整个给药方案期间连续地而非间歇地施用。

[0201] 细胞和核酸

[0202] 在不同的实施方案中,本发明提供一种表达载体,其包含编码本文所述的嵌合蛋白的核酸。在不同的实施方案中,所述表达载体包括DNA或RNA。在不同的实施方案中,所述表达载体是哺乳动物表达载体。

[0203] 原核和真核载体都可用于嵌合蛋白的表达。原核载体包括基于大肠埃希氏菌序列的构建体(参见,例如Makrides,Microbiol Rev 1996,60:512-538)。可用于大肠埃希氏菌中的表达的调控区的非限制性实例包括lac、trp、lpp、phoA、recA、tac、T3、T7及 λP_L 。原核表达载体的非限制性实例可包括 λ gt载体系列,如 λ gt11(Huynh等人,“DNA Cloning Techniques,第I卷:A Practical Approach,”1984,(D.Glover编著),第49-78页,IRL Press,Oxford)、和pET载体系列(Studier等人,Methods Enzymol 1990,185:60-89)。然而,原核宿主-载体系统不能进行哺乳动物细胞的大部分翻译后加工。因此,真核宿主-载体系统可特别有用。多种调控区可用于嵌合蛋白在哺乳动物宿主细胞中的表达。举例来说,可使用SV40早期和晚期启动子、巨细胞病毒(CMV)立即早期启动子、以及劳氏肉瘤病毒长末端重复(RSV-LTR)启动子。可适用于哺乳动物细胞中的诱导型启动子包括但不限于与以下有关的启动子:金属硫蛋白II基因、小鼠乳腺肿瘤病毒糖皮质激素反应性长末端重复(MMTV-LTR)、 β -干扰素基因、及hsp70基因(参见Williams等人,Cancer Res 1989,49:2735-42;及Taylor等人,Mol Cell Biol 1990,10:165-75)。热激启动子或压力启动子也可对驱动重组

宿主细胞中的融合蛋白表达有利。

[0204] 在一些实施方案中,本发明的表达载体包含编码嵌合蛋白(和/或额外试剂)的核酸或其互补序列,其与在哺乳动物细胞中具功能性的表达控制区或其互补序列可操作地连接。表达控制区能够驱动编码核酸的可操作连接的阻断和/或刺激剂的表达以使得阻断和/或刺激剂在用表达载体转化的人细胞中产生。

[0205] 表达控制区是调控多核苷酸(在本文中有时称为元件),如启动子和增强子,其影响可操作连接的核酸的表达。本发明的表达载体的表达控制区能够在人细胞中表达可操作连接的编码核酸。在一个实施方案中,细胞为肿瘤细胞。在另一实施方案中,细胞为非肿瘤细胞。在一个实施方案中,表达控制区赋予可操作连接的核酸以可调控表达。信号(有时称为刺激)可增加或减少与这样一个表达控制区可操作地连接的核酸的表达。响应于信号增加表达的这类表达控制区经常被称为诱导型的。响应于信号减少表达的这类表达控制区经常被称为阻遏型的。通常,由这类元件所赋予的增加或减少的量与存在的信号成比例;信号的量越大,表达的增加或减少越多。

[0206] 在一个实施方案中,本发明涵盖能够短暂地响应于标志实现高水平表达的诱导型启动子的使用。例如,当在肿瘤细胞附近时,用包含这样一个表达控制序列的嵌合蛋白的表达载体转化的细胞被诱导以便通过使转化细胞暴露于适当的标志而短暂地产生高水平的试剂。说明性诱导型表达控制区包括包含用标志如小分子化合物刺激的诱导型启动子的那些。具体的实例可见于例如美国专利号5,989,910、5,935,934、6,015,709、及6,004,941中,其各自以引用的方式整体并入本文。

[0207] 表达控制区和基因座控制区包括全长启动子序列,如天然启动子和增强子元件、以及保留全长或非变体功能的全部或一部分的子序列或多核苷酸变体。如本文所用,术语“功能性”及其语法上的变型当关于核酸序列、子序列或片段使用时意指具有天然核酸序列(例如,非变体或未修饰的序列)的一种或多种功能的序列。

[0208] 如本文所用,“可操作的连接”是指所述组分在物理上的并存以便允许它们以其预期方式起作用。在与核酸可操作的连接的表达控制元件的实例中,关系是如此以使得控制元件调控核酸的表达。通常,调控转录的表达控制区并存于转录核酸的5'端附近(即“上游”)。表达控制区也可位于转录序列的3'端处(即“下游”)或转录物内(例如,在内含子中)。表达控制元件可位于远离转录序列的一定距离处(例如,距离核酸100至500、500至1000、2000到5000、或更多个核苷酸)。表达控制元件的一个特定实例为启动子,其通常位于转录序列的5'。表达控制元件的另一个实例为增强子,其可位于转录序列的5'或3',或位于转录序列内。

[0209] 在人细胞中具功能性的表达系统是本领域中公知的,且包括病毒系统。一般来说,在人细胞中具功能性的启动子为能够结合哺乳动物RNA聚合酶并引发编码序列下游(3')转录为mRNA的任何DNA序列。启动子将具有转录引发区,其通常位于编码序列的5'端附近,且通常具有TATA框,其位于转录起始位点上游的25-30个碱基对处。TATA框被认为指导RNA聚合酶II在正确位点处开始RNA合成。启动子通常还将含有上游启动子元件(增强子元件),通常位于TATA框上游的100至200个碱基对内。上游启动子元件决定引发转录的速率并且可在任一方向上起作用。尤其有用的启动子为来自哺乳动物病毒基因的启动子,由于病毒基因经常高度表达并具有宽的宿主范围。实例包括SV40早期启动子、小鼠乳腺肿瘤病毒LTR启动

子、腺病毒主要晚期启动子、单纯疱疹病毒启动子、及CMV启动子。

[0210] 通常,由哺乳动物细胞识别的转录末端和多腺苷酸化序列为位于翻译终止密码子的3'处的调控区且因此连同启动子元件一起侧接编码序列。成熟mRNA的3'端是通过位点特异性翻译后裂解及多腺苷酸化形成。转录终止子和多腺苷酸化信号的实例包括来源于SV40的那些。内含子也可包括在表达构建体中。

[0211] 存在多种可用于将核酸引入到活细胞中的技术。适用于将核酸体外转移到哺乳动物细胞中的技术包括脂质体的使用、电穿孔、显微注射、细胞融合、基于聚合物的系统、DEAE-葡聚糖、病毒转导、磷酸钙沉淀法等。对于体内基因转移,也可使用许多技术和试剂,包括脂质体;基于天然聚合物的递送媒介物,如壳聚糖和明胶;病毒载体也适用于体内转导。在一些情况下,需要提供靶向剂,如对肿瘤细胞表面膜蛋白有特异性的抗体或配体。当采用脂质体时,结合至与胞吞作用有关的细胞表面膜蛋白的蛋白可用于靶向和/或促进摄取,例如,特定细胞类型向性的衣壳蛋白或其片段、针对经历循环中内化的蛋白的抗体、靶向胞内定位和提高胞内半衰期的蛋白。受体介导的胞吞作用的技术描述于例如Wu等人, *J. Biol. Chem.* 262, 4429-4432 (1987); 及Wagner等人, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 87, 3410-3414 (1990) 中。

[0212] 适当时,也可采用基因递送剂,例如像整合序列。许多整合序列在本领域中是已知的(参见,例如Nunes-Duby等人, *Nucleic Acids Res.* 26:391-406, 1998; Sadwoski, *J. Bacteriol.*, 165:341-357, 1986; Bestor, *Cell*, 122(3):322-325, 2005; Plasterk等人, *TIG* 15:326-332, 1999; Kootstra等人, *Ann. Rev. Pharm. Toxicol.*, 43:413-439, 2003)。这些包括重组酶类和转座酶类。实例包括Cre (Sternberg和Hamilton, *J. Mol. Biol.*, 150:467-486, 1981)、 λ (Nash, *Nature*, 247, 543-545, 1974)、Flp (Broach, 等人, *Cell*, 29:227-234, 1982)、R (Matsuzaki等人, *J. Bacteriology*, 172:610-618, 1990)、cpC31 (参见,例如Groth等人, *J. Mol. Biol.* 335:667-678, 2004)、sleeping beauty、水手家族的转座酶类(Plasterk等人, 同上)、及用于整合病毒的组分,如AAV、逆转录病毒、及具有提供病毒整合的组分的抗病毒物,如逆转录病毒或慢病毒的LTR序列和AAV的ITR序列(Kootstra等人, *Ann. Rev. Pharm. Toxicol.*, 43:413-439, 2003)。另外,导向及定向遗传整合策略可用于插入编码嵌合融合蛋白的核酸序列,包括CRISPR/CAS9、锌指、TALEN、及兆核酸酶基因编辑技术。

[0213] 一方面,本发明提供用于表达嵌合蛋白(和/或额外试剂)的表达载体,其为病毒载体。适用于基因疗法的许多病毒载体是已知的(参见,例如Lundstrom, *Trends Biotechnol.*, 21:117, 122, 2003)。说明性病毒载体包括选自以下的那些:抗病毒物(LV)、逆转录病毒(RV)、腺病毒(AV)、腺相关病毒(AAV)及 α 病毒,但是也可使用其他病毒载体。对于体内使用,不整合到宿主基因组中的病毒载体是适用的,如 α 病毒和腺病毒。说明性类型的 α 病毒包括辛德毕斯病毒、委内瑞拉马脑炎(VEE)病毒、及塞姆利基森林病毒(SFV)。对于体外使用,整合到宿主基因组中的病毒载体为合适的,如逆转录病毒、AAV及抗病毒物。在一个实施方案中,本发明提供体内转导人细胞的方法,其包括将实体肿瘤在体内与本发明的病毒载体接触。

[0214] 在不同的实施方案中,本发明提供一种宿主细胞,其包含含有本文所述的嵌合蛋白的表达载体。

[0215] 表达载体可引入宿主细胞中用于产生本嵌合蛋白。举例来说,细胞可在体外培养

或被遗传工程化。有用的哺乳动物宿主细胞包括但不限于来源于人、猴及啮齿动物的细胞(参见,例如Kriegler“Gene Transfer and Expression:A Laboratory Manual,”1990,New York,Freeman&Co.)。这些包括由SV40转化的猴肾细胞系(例如,COS-7,ATCC CRL 1651);人胚肾系(例如,293、293-EBNA、或被亚克隆用于在悬浮培养基中生长的293细胞,);幼仓鼠肾细胞(例如BHK,ATCC CCL 10);中国仓鼠卵巢细胞DHFR(例如CHO,Urlaub和Chasin,Proc Natl Acad Sci USA 1980,77:4216);DG44 CHO细胞、CHO-K1细胞、小鼠足细胞(Mather, Biol Reprod 1980,23:243-251);小鼠成纤维细胞(例如NIH-3T3);猴肾细胞(例如CV1 ATCC CCL 70);非洲绿猴肾细胞(例如VERO-76,ATCC CRL-1587);人宫颈癌细胞(例如HELA, ATCC CCL 2);犬肾细胞(例如MDCK,ATCC CCL 34);水牛大鼠肝细胞(例如BRL 3A,ATCC CRL 1442);人肺细胞(例如W138,ATCC CCL 75);人肝细胞(例如Hep G2,HB 8065);以及小鼠乳腺肿瘤细胞(例如MMT 060562,ATCC CCL51)。用于表达本文所述的融合蛋白的说明性癌细胞类型包括小鼠成纤维细胞系、NIH3T3、小鼠Lewis肺癌细胞系、LLC、小鼠肥大细胞瘤细胞系、P815、小鼠淋巴瘤细胞系、EL4及其卵白蛋白转染子、E.G7、小鼠黑色素瘤细胞系、B16F10、小鼠纤维肉瘤细胞系、MC57、以及人小细胞肺癌细胞系、SCLC#2和SCLC#7。

[0216] 宿主细胞可从正常或患病的受试者中获得,包括健康的人、癌症患者及患有感染性疾病的患者、私人实验室保藏单位、公共的组织培养物保藏中心如美国典型培养物保藏中心、或来自商业供应商。

[0217] 可用于体外、离体和/或体内产生本嵌合蛋白的细胞包括但不限于上皮细胞、内皮细胞、角化细胞、成纤维细胞、肌细胞、肝细胞;血细胞如T淋巴细胞、B淋巴细胞、单核细胞、巨噬细胞、嗜中性白细胞、嗜酸性粒细胞、巨核细胞、粒细胞;各种干细胞或祖细胞,具体说来造血干细胞或祖细胞(例如,如从骨髓中获得)、脐带血、外周血、胎肝等。细胞类型的选择取决于所治疗或预防的肿瘤或感染性疾病的类型,并且可由本领域技术人员决定。

[0218] 受试者和/或动物

[0219] 在一些实施方案中,受试者和/或动物为哺乳动物,例如人、小鼠、大鼠、豚鼠、狗、猫、马、奶牛、猪、兔、绵羊、或非人灵长类动物,如猴子、黑猩猩或狒狒。在其他实施方案中,受试者和/或动物为非哺乳动物,例如像斑马鱼。在一些实施方案中,受试者和/或动物可包括荧光标记的细胞(用例如GFP)。在一些实施方案中,受试者和/或动物为包含荧光细胞的转基因动物。

[0220] 在一些实施方案中,受试者和/或动物为人。在一些实施方案中,所述人为儿童。在其他实施方案中,所述人为成人。在其他实施方案中,所述人为老人。在其他实施方案中,所述人可被称为患者。

[0221] 在某些实施方案中,人具有在以下范围内的年龄:约0个月至约6个月、约6个月至约12个月、约6个月至约18个月、约18个月至约36个月、约1岁至约5岁、约5岁至约10岁、约10岁至约15岁、约15岁至约20岁、约20岁至约25岁、约25岁至约30岁、约30岁至约35岁、约35岁至约40岁、约40岁至约45岁、约45岁至约50岁、约50岁至约55岁、约55岁至约60岁、约60岁至约65岁、约65岁至约70岁、约70岁至约75岁、约75岁至约80岁、约80岁至约85岁、约85岁至约90岁、约90岁至约95岁或约95岁至约100岁。

[0222] 在其他实施方案中,受试者是非人动物,且因此本发明涉及兽医用途。在一个特定实施方案中,非人动物为家庭宠物。在另一特定实施方案中,非人动物为家畜动物。

[0223] 试剂盒

[0224] 本发明提供可简化本文所述的任何试剂的施用的试剂盒。本发明的说明性试剂盒包括在单元剂型中的本文所述的任何组合物。在一个实施方案中,单元剂型为容器,如预填充的注射器,其可为无菌的,含有本文所述的任何试剂及药学上可接受的载体、稀释剂、赋形剂或媒介物。试剂盒可进一步包括指导本文所述的任何试剂的使用的标签或印刷说明书。试剂盒还可包括眼睑扩张器、表面麻醉剂及用于施用部位的清洁剂。试剂盒还可进一步包括一种或多种本文所述的额外试剂。在一个实施方案中,试剂盒包括含有有效量的本发明组合物及有效量的另一种组合物(如本文所述的那些)的容器。本发明将进一步在以下实施例中描述,这些实施例不限制权利要求书中所述的本发明范围。

实施例

[0225] 实施例1. 小鼠PD-1-Fc-OX40L构建体的构建和表征

[0226] 生成嵌合小鼠PD-1-Fc-OX40L构建体并且使用小鼠IgG捕获ELISA测定(此处,Fc来源于IgG1)证实其在CHO-K1细胞中的表达。具体来说,用表达融合至Fc的PD-1(mPD-1-Fc)的小鼠胞外结构域(ECD)或融合至OX40L的ECD的mPD-1-Fc(mPD-1-Fc-OX40L)的pVITRO2-GS-hygro或pcDNA3.4载体稳定核转染CHO-K1细胞。经由限制稀释分离耐抗生素单细胞克隆。通过如图5中所示的mIgG捕获ELISA测定分泌到培养基中的每种嵌合蛋白的浓度。

[0227] 进行结合测定以表征小鼠PD-1-Fc-OX40L结合至mOX40以及mPD-L1的能力。图6图A示出了用于检测小鼠PD-1-Fc-OX40L结合至mOX40的ELISA测定的示意图。具体来说,融合至人Fc的重组mOX40(mOX40-hFc)用于捕获培养基中的mPD-1-Fc-OX40L。针对mPD-1的兔多克隆抗体用于检测嵌合蛋白中的mPD-1结构域且随后使用针对兔IgG的辣根过氧化物酶(HRP)-缀合的多克隆抗体(H+L)来检测。图6图B示出了与mPD-1-Fc阴性对照相比,小鼠PD-1-Fc-OX40L有效地结合至OX40。图7图A示出了用于检测小鼠PD-1-Fc-OX40L结合至mPD-L1的ELISA测定的示意图。具体来说,融合至人Fc的重组mPD-L1(mPD-L1-hFc)用于捕获培养基中的mPD-1-Fc-OX40L嵌合蛋白。针对小鼠IgG的辣根过氧化物酶(HRP)-缀合的多克隆抗体(H+L)用来检测结合蛋白。图7图B示出了与阴性培养基对照和使用重组小鼠PD1-Fc的阳性对照相比,小鼠PD-1-Fc-OX40L有效地结合至PD-L1。

[0228] 进行实验以表征小鼠在引发T细胞应答和治疗肿瘤中的活性。在用B16.F10-ova肿瘤细胞(5×10^5)接种到小鼠的右侧腹部中前2天经由尾静脉注射将鸡卵白蛋白抗原特异性OT-I/EGFP,CD8+T细胞(5×10^5)过继性地转移到C57/BL6-白化小鼠中。一旦肿瘤直径达到3-5mm,便使用所定义的电脉冲(1500V/cm)使用8次100 μ S下的脉冲将表达PD-1-Fc-OX40L的DNA(50 μ g)电穿孔到肿瘤中。在电穿孔之后的指定时程期间,通过流式细胞术分析量化CD8+OT-I/EGFP细胞在外周血中的百分比。如图8所示,小鼠(m)PD-1-Fc-OX40L的体内肿瘤内递送导致抗原特异性CD8+T细胞的扩增。

[0229] 图9示出了mPD-1-Fc-OX40L的体内肿瘤内递送还导致B16.F10-ova肿瘤模型中的肿瘤消退。在用CD8+OT-I/EGFP细胞过继性转移并用表达mPD-1-Fc-OX40L的DNA(50 μ g)电穿孔一次的C57/B16-白化小鼠中生成B16.F10-ova肿瘤。对照小鼠没有接受DNA,但经受电穿孔(仅EP)。在电穿孔之后指定时程期间,使用数显卡尺测量肿瘤直径。图9显示mPD-1-Fc-OX40L的施用显著地减小肿瘤尺寸。

[0230] 实施例2.小鼠PD-1-Fc-OX40L构建体的另外表征

[0231] 生成mPD-1-Fc-OX40L构建体,其包括经由来源于IgG1的铰链-CH2-CH3 Fc结构域融合至OX40L的ECD的PD-1的小鼠胞外结构域(ECD) (mPD-1-Fc-OX40L)。mPD-1-Fc-OX40L构建体在293细胞中瞬时表达并使用蛋白A亲和色谱法来纯化。进行蛋白质印迹和功能性ELISA分析以验证mPD-1-Fc-OX40L的所有3种组分的检测和结合(图10,图A)。可使用鼠IgG捕获和检测ELISA评估mPD1-Fc-OX40L的量化(图10,图B)。mPD-1和mOX40L分别与其配偶体mPD-L1和mOX40的结合是同时通过用mPD-L1-Fc捕获mPD-1-Fc-OX40L并用mOX40-His检测其继之以His-HRP用于化学发光定量(图8,图C)来证明。还注意到存在mPD-1-Fc-OX40L的单体和二聚构象。

[0232] 为了评估mPD-1-Fc-OX40L的离体细胞结合,分离原代小鼠脾细胞并用PMA/PHA/离子霉素激活2天,以便上调OX40和PD-L1表达。然后用500ng/mL的mPD-1-Fc-OX40L处理激活的脾细胞并且通过流式细胞术分析结合(Fc-PE)(图8,图D)。为了分离表达PD-L1的细胞,将脾细胞与靶向抗原呈递细胞(I-A/I-E)上的MHC II的抗体共染色。为了分离表达OX40的细胞,将脾细胞与CD4共染色。mPD-1-Fc-OX40L显著地结合至脾细胞的PD-L1⁺和OX40⁺群体两者,表明mPD-1-Fc-OX40L已经生成并且被适当地纯化以结合其原代来源细胞上的靶标。还评估了mPD1-Fc-OX40L对表达PD-L1的原代小鼠肿瘤细胞系的结合活性。鼠4T1肿瘤细胞系经鉴定表达少量的PD-L1并且B16.F10肿瘤细胞系表达相对较多的PD-L1。显示mPD1-Fc-OX40L以比PD-L1低4T1肿瘤细胞系更大的程度结合PD-L1阳性B16.F10肿瘤细胞系(图10,图E)。

[0233] 使用T细胞激活/肿瘤共培养测定表征mPD-1-Fc-OX40L的额外功能活性。首先,通过流式细胞术鉴定鼠PD-L1_低(4T1)和PD-L1_高(B16.F10)细胞(图8,图E)。然后,用CD3/CD28珠粒和亚饱和浓度的IL2激活小鼠脾细胞2天。2天之后,在mPD-1-Fc-OX40L的存在或不存在下,将激活的脾细胞与辐照的4T1或B16.F10细胞共培养。在脾细胞初始分离之后五天,收集培养基并且通过ELISA分析细胞因子IL2(图8,图F)。观察到mPD-1-Fc-OX40L能够显著诱发IL2分泌,特别是在含有PD-L1_高肿瘤细胞的共培养物中。不希望受理论约束,据信mPD-1-Fc-OX40L伴随地阻断PD-L1的抑制作用,同时还经由OX40/OX40L信号传导激活T细胞,由此诱导IL2分泌。总之,这些研究结果表明mPD-1-Fc-OX40L可在临床前模型中提供显著的抗肿瘤免疫。

[0234] 使用几个临床前肿瘤模型系统测试mPD-1-Fc-OX40L的抗肿瘤效力。具体来说,结肠直肠癌(CT26和MC38)的鼠模型用于评估mPD-1-Fc-OX40L在治疗之后对肿瘤生长、总存活率、以及血清细胞因子应答诱发的作用。用广泛表征的OX40激动剂(OX86)和PD-L1阻断(10F.9G2)抗体头对头地进行这些实验,这些试剂是以单一疗法或组合形式给予,以与mPD-1-Fc-OX40L相当活性的剂量,经由腹膜内注射(2个剂量,每次100ug)。如图11图A所示,mPD-1-Fc-OX40L在MC38模型中显著地减小肿瘤尺寸。更具体地说,mPD-1-Fc-OX40L的施用与单独或以组合施用的OX40激动剂和PD-L1阻断抗体相比导致更多的肿瘤消退。重要的是,对每个组进行排斥亲代MC38肿瘤细胞系的原发肿瘤的小鼠的重复攻击。这些数据显示在重复治疗不存在下,用mPD1-Fc-OX40L治疗的小鼠能够以比其他任何治疗组更大的程度排斥亲代肿瘤的再攻击(图11,图A和B)。此外,产生包括mPD1-Fc-GITRL和mPD1-Fc-41BBL的其他融合构建体并且如上针对mPD1-Fc-OX40L所述用于带有肿瘤的小鼠中。含有GITRL和41BBL的构

建体导致治疗动物中的肿瘤尺寸缩小。

[0235] 除测量肿瘤尺寸之外,还确定了mPD-1-Fc-OX40L体内信号传导的药效动力学生物标记物。具体来说,进行用抗PD-L1和抗OX40抗体以及PD-1-Fc-OX40L治疗的小鼠的血清细胞因子分析。如图11,图B和C所示,在用mPD-1-Fc-OX40L治疗之后存在剂量依赖性细胞因子特征,其明显类似于抗PD-L1和抗OX40抗体的组合施用之后观察到的细胞因子特征,包括增加的IFN γ 、TNF α 、IL-2、IL-4、IL-5、IL-6、IL-10、IL-17A及IL-22(图11,图C、D及J)。重要的是,用mPD1-Fc-OX40L治疗之后血清细胞因子应答的检测显示为剂量依赖性的。具体来说,用40 μ g的一或两次注射的治疗没有产生可检测的血清细胞因子应答,而用100 μ g治疗一次产生中等细胞因子应答并且用100 μ g治疗两次产生更高的细胞因子应答(图11,图K)。用mPD1-Fc-GITRL对小鼠的治疗还显示刺激特异性血清细胞因子应答。

[0236] 在一些实验中,在实验第13天处死带有MC38肿瘤的小鼠以评价在肿瘤、外周血及脾中的细胞免疫应答。在实验第13天,mPD1-Fc-OX40L、mPD1-Fc-GITRL及mCD172a-Fc-CD40L都显示了与未治疗的动物或用OX40激动剂抗体、GITR激动剂抗体或PD-L1阻断抗体治疗的动物相比造成减慢的肿瘤生长(图11,图E)。根据这些数据,用mPD1-Fc-OX40L或mPD1-Fc-GITRL治疗的小鼠在实验第13天显示增加数目的肿瘤抗原特异性肿瘤浸润淋巴细胞(TIL)(图11,图F)。在脾脏中进行CD8⁺T细胞的记忆表型分析(图11,图G)并且还在多重治疗中比较CD4/CD8⁺T细胞比率(图11,图H)。

[0237] PD-1-Fc-OX40L体内信号传导的药效动力学生物标记物也使用CT26模型来确定。具体来说,进行用抗PD-L1和抗OX40抗体单独或组合治疗以及用PD-1-Fc-OX40L治疗的小鼠的血清细胞因子分析。如图11图D所示,在用mPD-1-Fc-OX40L治疗之后的细胞因子特征明显类似于抗PD-L1和抗OX40抗体的组合施用之后观察到的细胞因子特征。具体来说,细胞因子特征包括增加的IFN γ 、TNF α 、IL-2、IL-4、IL-5、IL-6、IL-9、IL-10、IL-13、IL-17A、IL-17F及IL-22(图11,图J和K)。

[0238] 与来源于MC38模型的结果一致,mPD-1-Fc-OX40L的施用也在CT26结肠直肠癌模型中显著地减小肿瘤尺寸。具体来说,mPD-1-Fc-OX40L的使用导致比OX40激动剂和PD-L1阻断抗体更多的肿瘤消退(图11,图L)。此外,施用mPD-1-Fc-OX40L的小鼠展现比施用OX40激动剂和PD-L1阻断抗体的小鼠更长的存活时间(图11,图L)。另外,包括PD1-Fc-GITRL、PD1-Fc-41BBL及PD1-Fc-TL1A的其他嵌合融合蛋白构建体在CT26模型中都展现延迟的肿瘤生长(即一种消退)(图11,图L)。

[0239] 总之,这些数据尤其清楚地显示mPD-1-Fc-OX40L的体内功能活性。

[0240] 实施例3. 人PD-1-Fc-OX40L的构建和表征

[0241] 构建了人PD-1-Fc-OX40L,其包含经由来源于人免疫球蛋白4(IgG4)抗体的铰链-CH2-CH3 Fc结构域连接到OX40L的人PD-1。此构建体被称为SL-279252。

[0242] 人OX40L的mRNA序列如下:

[0243]

1 TCAATCGCCT TTTATCTCTG GCCCTGGGAC CTTTGCCTAT TTTCTGATTG ATAGGCTTTG
61 TTTTGTCTTT ACCTCCTTCT TTCTGGGGAA AACTTCAGTT TTATCGCACG TTCCCCTTTT
121 CCATATCTTC ATCTTCCCTC TACCCAGATT GTGAAGATGG AAAGGGTCCA ACCCCTGGAA
181 GAGAATGTGG GAAATGCAGC CAGGCCAAGA TTCGAGAGGA ACAAGCTATT GCTGGTGGCC
241 TCTGTAATTC AGGGACTGGG GCTGCTCCTG TGCTTACCT ACATCTGCCT GCACTTCTCT
301 GCTCTTCAGG TATCACATCG GTATCCTCGA ATTCAAAGTA TCAAAGTACA ATTTACCGAA
361 TATAAGAAGG AGAAAGGTTT CATCCTCACT TCCCAAAGG AGGATGAAAT CATGAAGGTG
421 CAGAACAAC TCACTCATCA CAACTGTGAT GGGTTTTATC TCATCTCCCT GAAGGGCTAC
481 TTCTCCAGG AAGTCAACAT TAGCCTTCAT TACCAGAAGG ATGAGGAGCC CCTCTTCCAA
541 CTGAAGAAGG TCAGGTCTGT CAACTCCTTG ATGGTGGCCT CTCTGACTTA CAAAGACAAA
601 GTCTACTTGA ATGTGACCAC TGACAATACC TCCCTGGATG ACTTCCATGT GAATGGCGGA
661 GAACTGATTC TTATCCATCA AAATCCTGGT GAATCTGTG TCCTTTGAGG GGCTGATGGC
721 AATATCTAAA ACCAGGCACC AGCATGAACA CCAAGCTGGG GGTGGACAGG GCATGGATTG
781 TTCATTGCAA GTGAAGGAGC CTCCCAGCTC AGCCACGTGG GATGTGACAA GAAGCAGATC
841 CTGGCCCTCC CGCCCCACC CCTCAGGGAT ATTTAAAAT TATTTATAT ACCAGTTAAT
901 CTTATTTATC CTTATATTTT CTAATTTGCC TAGCCGTCAC ACCCCAAGT TGCCTTGAGC
961 CTACTAGGCA CCTTTGTGAG AAAGAAAAAA TAGATGCCTC TTCTTCAAGA TGCATTGTTT
1021 CTATTGGTCA GGCAATTGTC ATAATAAACT TATGTCATTG AAAACGGTAC CTGACTACCA
1081 TTTGCTGGAA ATTTGACATG TGTGTGGCAT TATCAAATG AAGAGGAGCA AGGAGTGAAG
1141 GAGTGGGGTT ATGAATCTGC CAAAGGTGGT ATGAACCAAC CCCTGGAAGC CAAAGCGGCC
1201 TCTCCAAGG TAAATTGATT GCAGTTTGA TATTGCCTAA ATTTAACTT TCTCATTTGG
1261 TGGGGGTTCA AAAGAAGAAT CAGCTTGTGA AAAATCAGGA CTTGAAGAGA GCCGTCTAAG
1321 AAATACCACG TGCTTTTTTT CTTTACCATT TTGCTTTCCC AGCCTCCAAA CATAGTTAAT
1381 AGAAATTTCC CTTCAAAGAA CTGTCTGGGG ATGTGATGCT TTGAAAAATC TAATCAGTGA
1441 CTTAAGAGAG ATTTTCTTGT ATACAGGGAG AGTGAGATAA CTTATTGTGA AGGGTTAGCT
1501 TTAAGTACA GGATAGCAGG GAACTGGACA TCTCAGGGTA AAAGTCAGTA CGGATTTTAA
1561 TAGCCTGGGG AGGAAAACAC ATTCTTTGCC ACAGACAGGC AAAGCAACAC ATGCTCATCC
1621 TCCTGCCTAT GCTGAGATAC GCACTCAGCT CCATGTCTTG TACACACAGA AACATTGCTG
1681 GTTTCAAGAA ATGAGGTGAT CCTATTATCA AATTCAATCT GATGTCAAAT AGCACTAAGA
1741 AGTTATTGTG CCTTATGAAA AATAATGATC TCTGTCTAGA AATACCATAG ACCATATATA
1801 GTCTCACATT GATAATTGAA ACTAGAAGGG TCTATAATCA GCCTATGCCA GGGCTTCAAT
1861 GGAATAGTAT CCCCTTATGT TTAGTTGAAA TGCCCCCTA ACTTGATATA ATGTGTTATG

1921 CTTATGGCGC TGTGGACAAT CTGATTTTTC ATGTCAACTT TCCAGATGAT TTGTAACCTC
 1981 TCTGTGCCAA ACCTTTTATA AACATAAATT TTTGAGATAT GTATTTTAAA ATTGTAGCAC
 2041 ATGTTTCCCT GACATTTTCA ATAGAGGATA CAACATCACA GAATCTTTCT GGATGATTCT
 2101 GTGTTATCAA GGAATTGTAC TGTGCTACAA TTATCTCTAG AATCTCCAGA AAGGTGGAGG
 2161 GCTGTTCCGC CTTACACTAA ATGGTCTCAG TTGGATTTTT TTTTCTGTT TTCTATTTCC
 2221 TCTTAAGTAC ACCTTCAACT ATATTCCCAT CCCTCTATTT TAATCTGTTA TGAAGGAAGG
 2281 TAAATAAAA TGCTAAATAG AAGAAATTGT AGGTAAGGTA AGAGGAATCA AGTTCTGAGT
 2341 GGCTGCCAAG GCACTCACAG AATCATAATC ATGGCTAAAT ATTTATGGAG GGCCTACTGT
 2401 GGACCAGGCA CTGGGCTAAA TACTTACATT TACAAGAATC ATTCTGAGAC AGATATTCAA
 2461 TGATATCTGG CTCCTACT CAGAAGATTG TGTGTGTGTT TGTGTGTGTG TGTGTGTGTG
 2521 TATTTCACTT TTTGTTATTG ACCATGTTCT GCAAATTGC AGTTACTCAG TGAGTGATAT
 2581 CCGAAAAAGT AAACGTTTAT GACTATAGGT AATATTTAAG AAAATGCATG GTTCATTTTT
 2641 AAGTTTGGAA TTTTATCTA TATTTCTCAC AGATGTGCAG TGCACATGCA GGCCTAAGTA
 [0244] 2701 TATGTTGTGT GTGTTGTTG TCTTTGATGT CATGGTCCCC TCTCTTAGGT GCTCACTCGC
 2761 TTTGGGTGCA CCTGGCCTGC TCTTCCCATG TTGGCCTCTG CAACCACACA GGGATATTTT
 2821 TGCTATGCAC CAGCCTCACT CCACCTTCTT TCCATCAAAA ATATGTGTGT GTGTCTCAGT
 2881 CCCTGTAAGT CATGTCCTT ACAGGGAGAA TTAACCTTTC GATATACATG GCAGAGTTTT
 2941 GTGGGAAAAG AATTGAATGA AAAGTCAGGA GATCAGAATT TAAATTTGA CTTAGCCACT
 3001 AACTAGCCAT GTAACCTTGG GAAAGTCATT TCCCATTTCT GGGTCTTGCT TTTCTTTCTG
 3061 TAAATGAGA GGAATGTTAA ATATCTAACA GTTTAGAATC TTATGCTTAC AGTGTATCT
 3121 GTGAATGCAC ATATTAATG TCTATGTTCT TGTTGCTATG AGTCAAGGAG TGAACCTTC
 3181 TCCTTTACTA TGTTGAATGT ATTTTTTCT GGACAAGCTT ACATCTTCT CAGCCATCTT
 3241 TGTGAGTCCT TCAAGAGCAG TTATCAATTG TTAGTTAGAT ATTTTCTATT TAGAGAATGC
 3301 TTAAGGGATT CCAATCCCGA TCCAAATCAT AATTTGTTCT TAAGTATACT GGGCAGGTCC
 3361 CCTATTTTAA GTCATAATTT TGTATTTAGT GCTTCTGCTG CTCTCAGAGA GTATTAATAT
 3421 TGATATTAAT AATATAGTTA ATAGTAATAT TGCTATTTAC ATGGAAACAA ATAAAAGATC
 3481 TCAGAATTCA CTA (SEQ ID NO:16)

[0245] 人OX40L的氨基酸序列如下(阴影区-胞外结构域):

MERVQPLEENVGNAARPRFERNKLLLVASVIQGLGLLLCFTYICLHFSALQVSHRYPRIQS
 [0246] IKVQFTEYKKEKGFILTSQKEDEIMKVQNNSVIINCDFYLIISLKGYSQEVNISLHYQKDE
 EPLFQLKKVRSVNSLMVASLTYKDKVYLVNVTDDNTSLDDFHVNGGELILIHQNPGEFCVL
 (SEQ ID NO:17)

[0247] 来自人IgG4的铰链-CH2-CH3序列的核酸序列如下:

TCTAAGTACGGCCCTCCCTGCCCTAGCTGTCCCGCCCCTGAATTTCTGGGCGGACC
 CTCCGTGTTTCTGTTCCCCCAAAGCCCAAGGACACCCTGATGATCAGCCGGACCC
 CCGAAGTGACCTGTGTGGTGGTGGATGTGTCCAGGAAGATCCCGAGGTGCAGTTC
 [0248] AATTGGTACGTGGACGGGGTGAAGTGCACAACGCCAAGACCAAGCCCAGAGAGGA
 ACAGTTCAACAGCACCTACCGGGTGGTGTCTGTGCTGACCGTGCTGCACCAGGATT
 GGCTGAGCGGCAAAGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAGCAAGGGCCTGCCAGCAG
 CATCGAAAAGACCATCAGCAACGCCACCGCCAGCCAGGGAACCCCAGGTGTACA
 CACTGCCCCCTAGCCAGGAAGAGATGACCAAGAACCAGGTGTCCCTGACATGCCTC

- GTGAAGGGCTTCTACCCCTCCGATATCGCCGTGGAATGGGAGAGCAACGGCCAGCC
AGAGAACAACACTACAAGACCACCCCCCAGTGCTGGACAGCGACGGCTCATTCTTCT
[0249] GTACTCCCGGCTGACAGTGGACAAGAGCAGCTGGCAGGAAGGCAACGTGTTTCAGCT
GCAGCGTGATGCACGAAGCCCTGCACAACCACTACACCCAGAAGTCCCTGAGCCTG
TCCCTGGGCAAA (SEQ ID NO:18)
- [0250] 人PD-1的cDNA序列如下：
ATGCAGATCCCACAGGCGCCCTGGCCAGTCGTCTGGGCGGTGCTACAACCTGGGCTG
GCGGCCAGGATGGTTCTTAGACTCCCCAGACAGGCCCTGGAACCCCCCACCTTCT
CCCCAGCCCTGCTCGTGGTGACCGAAGGGGACAACGCCACCTTCACCTGCAGCTTC
TCCAACACATCGGAGAGCTTCGTGCTAACTGGTACCGCATGAGCCCCAGCAACCA
GACGGACAAGCTGGCCGCCTTCCCCGAGGACCGCAGCCAGCCCGGCCAGGACTGC
CGTTCCGTGTACACAACCTGCCAACGGGCGTGACTTCCACATGAGCGTGGTCAG
GGCCCGGCGCAATGACAGCGGCACCTACCTCTGTGGGGCCATCTCCCTGGCCCCC
[0251] AAGGCGCAGATCAAAGAGAGCCTGCGGGCAGAGCTCAGGGTGACAGAGAGAAGGG
CAGAAGTGCCACAGCCCACCCAGCCCCTCACCCAGGCCAGCCGGCCAGTTCCAA
ACCCTGGTGGTTGGTGTCTGTTGGGCGCCCTGCTGGGCAGCCTGGTGTCTGCTAGTCT
GGTCTGCGCCGTCATCTGCTCCCGGGCCGCACGAGGGACAATAGGAGCCAGGCG
CACCGGCCAGCCCCTGAAGGAGGACCCCTCAGCCGTGCCTGTGTTCTCTGTGGACT
ATGGGGAGCTGGATTTCCAGTGGCGAGAGAAGACCCCGGAGCCCCCGTGCCCTG
TGTCCCTGAGCAGACGGAGTATGCCACCATTGTCTTTCTAGCGGAATGGGCACCTC
ATCCCCCGCCCGCAGGGGCTCAGCTGACGGCCCTCGGAGTGCCAGCCACTGAGG
CCTGAGGATGGACACTGCTCTTGCCCTCTGA (SEQ ID NO:19)
- [0252] 人PD-1-Fc-0X40L的核酸序列如下：

GTCGACGCCACCATGCAGATCCCACAGGCGCCCTGGCCAGTCGTCTGGGCGGTGC
TACAACTGGGCTGGCGGCCAGGATGGTTCCTTAGACTCCCCAGACAGGCCCTGGAAC
CCCCCACCTTCTCCCCAGCCCTGCTCGTGGTGACCGAAGGGGACAACGCCACCTT
CACCTGCAGCTTCTCCAACACATCGGAGAGCTTCGTGCTAACTGGTACCGCATGAG
CCCCAGCAACCAGACGGACAAGCTGGCCGCCTTCCCCGAGGACCGCAGCCAGCCC
GGCCAGGACTGCCGCTTCCGTGTACACAACCTGCCAACGGGCGTGACTTCCACAT
GAGCGTGGTCAGGGCCCCGGCGCAATGACAGCGGCACCTACCTCTGTGGGGCCATC
TCCCTGGCCCCCAAGGCGCAGATCAAAGAGAGCCTGCGGGCAGAGCTCAGGGTGA
CAGAGAGAAGGGCAGAAGTGCCACAGCCCACCCAGCCCCTACCCAGGCCAGC
CGGCCAGTTCCAATCTAAGTACGGCCCTCCCTGCCCTAGCTGTCCCGCCCCTGAATT

TCTGGGCGGACCCTCCGTGTTTCTGTTCCCCCAAAGCCCAAGGACACCCTGATGAT
CAGCCGGACCCCCGAAGTACCTGTGTGGTGGTGGATGTGTCCAGGAAGATCCCG
AGGTGCAGTTCAATTGGTACGTGGACGGGGTGAAGTGCACAACGCCAAGACCAAG
[0253] CCCAGAGAGGAACAGTTCAACAGCACCTACCGGGTGGTGTCTGTGCTGACCGTGCT
GCACCAGGATTGGCTGAGCGGCAAAGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAGCAAGGGCC
TGCCAGCAGCATCGAAAAGACCATCAGCAACGCCACCGGCCAGCCCAGGGAACCC
CAGGTGTACACACTGCCCCCTAGCCAGGAAGAGATGACCAAGAACCAGGTGTCCCT
GACATGCCTCGTGAAGGGCTTCTACCCCTCCGATATCGCCGTGGAATGGGAGAGCA
ACGGCCAGCCAGAGAACAACACTACAAGACCACCCCCCAGTGCTGGACAGCGACGG
CTCATTCTCCTGTACTCCCGGCTGACAGTGGACAAGAGCAGCTGGCAGGAAGGCA
ACGTGTTGAGCTGCAGCGTGATGCACGAAGCCCTGCACAACCACTACCCCAGAAG
TCCCTGAGCCTGTCCCTGGGCAAATAGAGGGACGAATGGAC**caggtatcacatcggtatcc**
tcgaattcaagtatcaagtacaattaccgaatataagaaggagaaaggttcacctcactcccaaaaggagg
atgaaatcatgaagggtcagaacaactcagtcacatcaactgtgatgggtttatctcatctccctgaagggtactt
ctcccaggaagtcaacattagccttcattaccagaaggatgaggagccccttccaactgaagaaggtcaggtct
gtcaactccttgatggtggcctctctgacttacaagacaaagtctacttgaatgtgaccactgacaatacctccctg
gatgactccatgtgaatggcggagaactgattcttatccatcaaaatcctggtgaattctgtgccttTGAGTCGA
C (SEQ ID NO:20)

[0254] 如下将序列进行密码子优化以便通过中国仓鼠 (CHO) 细胞表达:

CACCGGCGAGATCTGCCACCATGCAGATCCCTCAGGCCCCCTGGCCTGTCGTGTGG
GCTGTGCTGCAGCTGGGATGGCGCCTGGCTGGTTCCTGGACTCTCCTGACAGACC
CTGGAACCCCCCACCTTTAGCCCTGCTCTGCTGGTCGTGACCGAGGGCGACAACG
CCACCTCACCTGTTCCCTCAGCAACACCTCCGAGTCCTTCGTGCTGAACTGGTACA
GAATGTCCCCCAGCAACCAGACCGACAAGCTGGCCGCCTTCCCCGAGGATAGATCC
CAGCCTGGACAGGACTGCCGGTTCAGAGTGACCCAGCTGCCCAACGGCCGGGACT
TCCACATGTCTGTCTGTCGTCGGGCCAGACGGAACGACTCCGGCACATATCTGTGCGGC
GCCATCTCCCTGGCCCCAAGGCTCAGATCAAAGAGTCTCTGCGGGCCGAGCTGAG
AGTGACCGAGAGAAGGGCTGAGGTGCCAACCGCCACCCTAGCCCATCTCCAAGAC
CTGCCGGCCAGTTCAGTCTAAGTACGGCCCTCCTTGCCCTAGCTGCCCTGCCCT
GAATTTCTGGGCGGACCCTCCGTGTTCCCTGTTCCCCCAAAGCCCAAGGACACCCT
GATGATCTCCCGGACCCCCGAAGTGACCTGCGTGGTGGTGGATGTGTCCAGGAAG
ATCCCGAGGTGCAGTTC AATTGGTACGTGGACGGCGTGGAAGGCACAACGCCAAG
ACCAAGCCCAGAGAGGAACAGTTC AACTCCACCTACCGGGTGGTGTCCGTGCTGAC

[0255] CGTGCTGCACCAGGATTGGCTGTCCGGCAAAGAGTACAAGTGCAAGGTGTCTCCA
AGGGCCTGCCCTCCAGCATCGAAAAGACCATCTCTAACGCCACCGGCCAGCCCCGG
GAACCCAGGTGTACACACTGCCTCCAAGCCAGGAAGAGATGACCAAGAACCAGGT
GTCCCTGACCTGTCTCGTGAAGGGCTTCTACCCCTCCGATATCGCCGTGGAATGGG
AGTCCAACGGCCAGCCTGAGAACAACACTACAAGACCACCCCCCTGTGCTGGACTCC
GACGGCTCCTTCTCCTGTACTCCCGCCTGACCGTGGACAAGTCCTCCTGGCAGGA
AGGCAACGTGTTCTCCTGCTCCGTGATGCACGAGGCCCTGCACAACCACTACACCC
AGAAGTCCCTGTCCCTGTCTCTGGGCAAGATCGAGGGCCGGATGGATCAGGTGTCA
CACAGATACCCCCGGATCCAGTCCATCAAAGTGCAGTTTACCGAGTACAAGAAAGAG
AAGGGATTCATCCTGACCTCCCAGAAAGAGGACGAGATCATGAAGGTGCAGAACAA
CTCCGTGATCATCAACTGCGACGGGTTCTACCTGATCTCCCTGAAGGGCTACTTCAG
TCAGGAAGTGAACATCAGCCTGCACTACCAGAAGGACGAGGAACCCCTGTTCCAGC
TGAAGAAAGTGCGGAGCGTGAACCTCCTGATGGTGGCCTCTCTGACCTACAAGGAC
AAGGTGTACCTGAACGTGACCACCGACAATACCTCCCTGGACGACTTCCACGTGAAC
GGCGGCGAGCTGATCCTGATCCACCAGAACCCTGGCGAGTTCTGCGTGTGTGACT
CGAGGCTAGC (SEQ ID NO:21)

[0256] 因此,SL-279252的氨基酸序列如下:

MQIPQAPWPVWVAVLQLGWRPGWFLDSPDRPWNPTFSPALLVTEGDNATFTCSFS
 NTSESVLWYRMSPSNQTDKLAAPEDRSQPGQDCRFRVTQLPNGRDFHMSVVRAR
 RNDSGTYLCAISLAPKAQIKESLRAELRVTERRAEVPTAHPSPSPRPAGQFQSKYGPP
 CPSCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVWVDVSDQEDPEVQFNWYVDGVEV
 [0257] HNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLQSGKEYKCKVSSKGLPSSIEKTISSNATGQP
 REPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDG
 SFFLYSRLTVDKSSWQEGNVFSCSVMHREALHNHYTQKLSLSLGLKIEGRMDQVSHRYP
 RIQSIKVQFTEYKKEKGFILTSQKEDEIMKVQNNSVIINCDFYLIISLKGYSQEVNLSLHYQ
 KDEEPLFQLKKVRSVNSLMVASLTYKDKVYLVNVTDDNTSLDDFHVNGGELILIHQNPGEF
 CVL (SEQ ID NO:22)

[0258] 可替代地,SL-279252可包括其他信号传导肽,如来源于人胶原蛋白V或人IgG重链的那些。可替代地,SL-279252可在Fc结构域中包括一个或多个突变以提高稳定性或增加对FcRn的结合亲和力,如先前所述的那些。将人PD-1-Fc-0X40L构建体输入蛋白质三级预测软件RaptorX中,以便确保三个主要结构域的适当折叠(参见图12,图A)。每种组分(即PD-1、Fc及0X40L)的三级结构采用其在较大的大分子内的天然构象,提示PD-1-Fc-0X40L将保留结合能力和所有结构域的功能。然后,使用交叉参照T细胞表位数据库的计算机分子建模算法(ABZENA/ANTITOPE,图12,图B)评估PD-1-Fc-0X40L的免疫原性概率。尽管所有编码序列都为人,但对于先导和接头序列存在引发治疗后的免疫应答的最小可能性。使用计算机iTope抗原预测技术(ANTITOPE)进行进一步的分析。基于此分析,预测SL-279252具有‘低风险’的免疫原性,因为没有检测到可鉴别的T细胞表位。因此,预期SL-279252具有低免疫原性。

[0259] 然后合成SL-279252的密码子优化的DNA序列并且定向地克隆到pcDNA3.4-hygro-mcs (THERMO FISHER) 和pVITRO2-hygro-mcs (INVIVOGEN) 表达载体中。然后将载体瞬时或稳定地转染到CHO-K1和293T细胞中,并且使用标准蛋白A琼脂糖亲和色谱法纯化培养上清液。对纯化蛋白的洗脱级分(来自稳定转染实验)的人Fc/IgG ELISA示出了与由从瞬时转染实验中获得的大规模纯化检测到的第一主峰对齐的确定的峰(图13,图A),表明使用如蛋白A的常规蛋白纯化技术可实现SL-279252的成功产生。

[0260] 为了证实SL-279252的所有三个结构域是完整的并且可通过蛋白检测测定来识别,对纯化的融合蛋白进行蛋白质印迹分析,针对人抗PD-1、抗Fc及抗0X40L进行探测(图13,图B)。由所有三种抗体检测SL-279252并且当蛋白质在还原条件下运行时以大约75kDa进行迁移。大约50%的非还原蛋白作为二聚体运行,鉴于与0X40/L信号传导和功能有关的体内寡聚,这是一个潜在的优点。SL-279252的预测分子量是60.3kDa。在更高分子量下检测到减少分数的SL-279252,不希望受理论约束,这可能是由于糖基化导致。这是通过用蛋白质去糖基化酶PNGase F处理SL-279252来证实(图13,图B)。去糖基化之后,减少分数的SL-279252刚好在60.3kDa的预测分子量下迁移。此提供了以下证据:SL-279252通过糖基化被共翻译/翻译后修饰,这在蛋白质的适当折叠和稳定性以及细胞与细胞粘附中发挥重要作用(Dalziel M,Dwek RA.Science 2014,Maverakis E,Lebrilla CB.J Autoimmun.2015)。

[0261] 然后,在功能ELISA测定中使用板固定的重组蛋白进行分析以确定SL-279252是否

能够结合至其受体/配体靶标。将SL-279252用重组人OX40成功地捕获(图13,图C),并且用抗人OX40L/抗山羊HRP检测。就此而言,用人OX40捕获SL-279252,然后用山羊抗OX40L和之后的抗山羊HRP的两步孵育的检测导致有效检测。为了确定SL-279252的两端是否可以同时结合其各自的受体/配体,开发另一种ELISA测定,其使用板吸附的人PD-L1捕获SL-279252并且使用重组OX40-his检测SL-279252(图13,图D)。此测定证明SL-279252可同时结合人PD-L1和人OX40。

[0262] 接着,进行表面等离子体共振(SPR)分析以测定SL-279252结合至hPD-L1、hPD-L1、hOX40及各种人Fc受体的亲和力(图14)。具体来说,多组氨酸标记形式的重组人PD-L1、PD-L2及人OX40结合至ProteOn HTG tris-NTA芯片(BIORAD)。SL-279252随后经一个时程流过结合配体并且生成‘结合速率’(Ka)和‘解离速率’(Kd)的相对指数以计算SL-279252对每个配偶体的结合亲和力(K_D)。重组人PD-1-Fc和OX40L-Fc用作结合的阳性对照。这些对照具有相对较快的‘结合速率’和同样快的‘解离速率’,导致了低的纳摩尔结合亲和力。与这些结果一致,SL-279252与人PD-L1的‘结合速率’较快,然而,‘解离速率’低得多,实际上比重组PD-1-Fc的‘解离速率’慢~20倍,表明SL-279252快速并稳定地结合,具有长的靶标上停留时间(图14,图A)。SL-279252结合至人PD-L1的 K_D 经计算为2.08nM,与BMS OPDIVO的所观察的 K_D (~4nM)几乎相同。SL-279252结合至人PD-L2的 K_D 经计算为1.24nM(图14,图B)。SL-279252以高亲和力结合至人OX40(246pM),同样,具有快的‘结合速率’和慢的‘解离速率’(图14,图C)。

[0263] 为了进一步定义SL-279252的分子特征,进行SPR,分析SL-279252与芯片结合的、Fc γ 受体Fc γ R1A及新生受体FcRn的结合亲和力。人免疫球蛋白IgG1显示除低水平结合至Fc γ R2b之外以最高亲和力结合至Fc γ R1A,继之结合至FcRn(图14,图C和D)。SL-279252不结合至Fc γ R1A或Fc γ R2B,但的确以73nM亲和力结合至FcRn(图14,图D和E)。不希望受理论约束,此结合特征对融合蛋白来说可为重要的,因为FcRn参与了IgG再循环到细胞表面,由此避免了溶酶体降解,并且潜在地延长了SL-279252的体内半衰期。包括SL-279252结合亲和力的汇总数据(图14,图F)。

[0264] 然后,进行表面等离子体共振(SPR)分析以测定检查的含有胶原蛋白V前导肽和FcRn的Fc区突变(称为colPD1-FcRnOX40L)的突变的SL-279252构建体结合至hPD-L1、hPD-L1、hOX40及各种人Fc受体的亲和力(图14)。具体来说,多组氨酸标记形式的重组人PD-L1、PD-L2及人OX40结合至ProteOn HTG tris-NTA芯片(BIORAD)。使colPD1-FcRnOX40L随后经一个时程流过结合配体并且生成‘结合速率’(Ka)和‘解离速率’(Kd)的相对指数以计算colPD1-FcRnOX40L对每个配偶体的结合亲和力(K_D)。重组人PD-1-Fc和OX40L-Fc用作结合的阳性对照。这些对照具有相对较快的‘结合速率’和同样快的‘解离速率’,导致了低的纳摩尔结合亲和力。与这些结果一致,colPD1-FcRnOX40L与人PD-L1的‘结合速率’较快,然而,‘解离速率’低得多,实际上比重组PD-1-Fc的‘解离速率’慢~10倍,表明colPD1-FcRnOX40L快速并稳定地结合,具有长的靶标上停留时间(图14,图G)。colPD1-FcRnOX40L结合至人PD-L1的 K_D 经计算为6.35nM,与BMS OPDIVO的所观察的 K_D (~4nM)几乎相同。colPD1-FcRnOX40L结合至人PD-L2的 K_D 经计算为7.93nM(图14,图H)。colPD1-FcRnOX40L以高亲和力结合至人OX40(9.61nM),同样,具有快的‘结合速率’和慢的‘解离速率’(图14,图I)。

[0265] 为了进一步定义colPD1-FcRnOX40L的分子特征,进行SPR,分析colPD1-FcRnOX40L

与芯片结合的、Fc γ 受体Fc γ R1A及新生受体FcRn的结合亲和力。人免疫球蛋白IgG1显示除低水平结合至Fc γ R2b之外以最高亲和力结合至Fc γ R1A,继之结合至FcRn(图14,图J和K)。colPD1-FcRnOX40L不结合至Fc γ R1A或Fc γ R2B,但以2.51nM亲和力结合至FcRn(图14,图K)。不希望受理论约束,此结合特征对融合蛋白来说可为重要的,因为FcRn参与了IgG再循环到细胞表面,由此避免了溶酶体降解,并且潜在地延长了colPD1-FcRnOX40L的体内半衰期。包括colPD1-FcRnOX40L结合亲和力的汇总数据(图14,图L)。

[0266] 另外,通过经由腹膜内注射在C57BL/6小鼠中注射200 μ g蛋白质测试纯化的SL-279252的体内半衰期。然后在10分钟、30分钟、1小时、3、6、12及24小时时通过心脏穿刺从治疗动物处收集血液并使其在室温下凝结2小时。接着使用如上所述的人IgG或OX40L特异性ELISA测定血清。如图14图M所示,在单次注射200 μ g蛋白质之后SL-279252在小鼠中的血清半衰期经测定介于7-15小时之间。预计含有增强对FcRn的结合亲和力的突变的构建体将导致更长的体内半衰期。

[0267] 通过SPR检测到的慢解离速率提示SL-279252可具有比血清半衰期更长的靶标上(即肿瘤内)半衰期。为了研究这个问题,在免疫受损的NSG小鼠的一侧植入PD-L1阴性HeLa(人宫颈癌)肿瘤,并且在对侧植入表达PD-L1的HeLa肿瘤。用单次注射200 μ g的SL-279252来治疗小鼠并且在限定的时间点处死各个小鼠。在处死之时,将两个HeLa肿瘤切除并且二等分。解离一半肿瘤并且通过流式细胞术分析SL-279252结合。此分析证明SL-279252尤其在PD-L1阳性而不是PD-L1阴性肿瘤中积聚。观察到SL-279252的浓度在治疗后长达48小时在肿瘤中增加(图14,图N)。此外,每个肿瘤的另一半的免疫组织化学分析显示人OX40L的显著染色存在治疗后5天存在,表明SL-279252在单次治疗之后至少5天在PD-L1阳性人肿瘤中是可检测的(图14,图O)。

[0268] 实施例4.人PD-1-Fc-OX40L的额外功能表征

[0269] 先前数据指示SL-279252以低纳摩尔亲和力结合至固定的靶标并且可通过多重蛋白测定来检测。进行额外分析以确定SL-279252是否可以体外结合在活细胞表面上的其靶标。为了评估SL-279252结合至人OX40受体,将人AML T细胞系Jurkat工程化以过度表达OX40,从而生成Jurkat/hOX40细胞(通过流式细胞术证实;图15,图A)。为了评估结合至PD-L1,将不表达人PD-L1的中国仓鼠卵巢细胞系CHO-K1转染以稳定表达人PD-L1(图15,图B)。为了评估结合至人CD47,转染CHO-K1细胞以稳定表达人CD47(图15,图C)。

[0270] 然后用递增量的SL-279252处理CHO-K1或CHO-K1-PD-L1细胞并且通过流式细胞术进行分析以便使用抗人OX40L-APC抗体检测人OX40L结构域。SL-279252不结合至亲代CHO-K1细胞,因为它们不表达可检测的人PD-L1。然而,几乎整个CHO-K1-PD-L1细胞群体显著地移位,表明SL-279252的人PD1组分能够结合在活细胞上的其受体(图15,图D)。然后用递增量的SL-279252处理Jurkat或Jurkat/OX40细胞并且通过流式细胞术进行分析以便使用抗人OX40L-APC抗体检测人OX40L结构域。SL-279252不以高效率结合亲代Jurkat细胞,因为它们表达少量的人OX40。然而,几乎整个Jurkat/OX40细胞群体显著地移位,表明SL-279252的人OX40L组分能够结合在活细胞上的其受体(图15,图E)。

[0271] 为了研究另一种嵌合融合蛋白的结合,随后用递增量的CD172a-Fc-OX40L处理人CD172a-Fc-OX40L、CHO-K1或CHO-K1-CD47细胞并且通过流式细胞术分析以便使用抗人OX40L-APC抗体检测人OX40L结构域。CD172a-Fc-OX40L不结合至亲代CHO-K1细胞,因为它们

不表达可检测的人CD47。然而,几乎整个CHO-K1-PD-L1细胞群体显著地移位,表明CD172a-Fc-OX40L的人CD172a组分能够结合在活细胞上的其受体(图15,图F)。然后用递增量的CD172a-Fc-OX40L处理Jurkat或Jurkat/OX40细胞并且通过流式细胞术进行分析以便使用抗人OX40L-APC抗体检测人OX40L结构域。CD172a-Fc-OX40L不以高效率结合亲代Jurkat细胞,因为它们表达少量的人OX40。然而,几乎整个Jurkat/OX40细胞群体显著地移位,表明CD172a-Fc-OX40L的人OX40L组分能够结合在活细胞上的其受体(图15,图G)。

[0272] 另外,通过流式细胞术就不同水平的内源性人PD-L1表达对许多人肿瘤细胞系进行筛选。鉴定前列腺癌细胞系(PC3)为PD-L1_低且肺腺癌细胞系(HCC827)为PD-L1_高(图15,图H)。将PC3和HCC827细胞与递增量的SL-279252一起孵育,并且使用流式细胞术检测结合。SL-279252并不有效地结合至PC3细胞(PD-L1_低) (图15,图I)。然而,SL-279252以浓度依赖性方式显著地结合至HCC827细胞(PD-L1_高) (图15,图J)。这清楚地显示SL-279252可以结合细胞表面上表达的人OX40和PD-L1两者,这提供了其双重结合功能的有力证据。

[0273] 为了详细描述这些结果,进行实验:SL-279252结合至从外周血单核细胞(PBMC)分离的原代T细胞,用已知刺激OX40表达的化学组合(佛波醇12-肉豆蔻酸酯13-乙酸酯;PMA;植物凝集素;PHA及离子霉素)离体诱导2天。如所预期,在PMA/PHA/Ion治疗之后观察到CD4+和CD8+T细胞上OX40表达的较大增加(图16,图A)。使用如上所述的方法证实SL-279252结合至CD4+和CD8+细胞(图16,图B)。注意到SL-279252有效地结合至人T细胞(CD4+和CD8+两者)。

[0274] 利用T细胞激活/IL2释放测定来评估当共培养细胞时肿瘤细胞上的PD-L1表达抑制抗致瘤细胞因子IL2的T细胞分泌的程度(图16,图C)。2天以后,将激活的T细胞在SL-279252存在或不存在下铺板于辐照的表达PD-L1_低(PC3)和PD-L1_高(HCC827)的癌细胞系。在初始T细胞分离之后长达1周评估T细胞激活的各种读出,包括IL2分泌(图16图D)、增殖和细胞因子表达(图16,图E)。在T细胞分离之后6天,IL2分泌的基线水平(在SL-279252不存在下)在PD-L1_低PC3共培养物中显著高于PD-L1_高HCC827细胞,提示肿瘤PD-L1表达直接或间接地抑制T细胞的进一步激活,如通过IL2分泌所测定(图16,图D)。SL-279252向PC3和HCC827共培养物中的添加以浓度依赖性方式增加IL2分泌。具体来说,由HCC827共培养物(PD-L1_高)观察到的IL-2从基线(无SL-279252)至5ug/mL SL-279252的增加是1.92倍,与此相比当与PC3细胞(PD-L1_低)共培养时是1.27倍。

[0275] 此外,分析T细胞激活的额外特征,包括增殖标记物Ki67的表达(图16,图E;上部)。激活的T细胞与PD-L1_高HCC827细胞的共培养与在HCC827细胞不存在下观察到的水平(黑线)相比抑制增殖。SL-279252向共培养物中的添加增强CD4+和CD8+T细胞两者中的Ki67染色。此外,激活的T细胞当在HCC827细胞上共培养时与T细胞单独培养时相比表达更高水平的细胞因子IFN γ 和TNF α ,可能是由于通过肿瘤细胞分泌其他刺激因子(图16,图E;底部)。在用SL-279252处理之后显著地增加了这些细胞因子的表达。

[0276] 总之,这些数据尤其表明SL-279252紧密地结合至其配偶体PD-L1和OX40并且能够在逆转PD-L1介导的通过PD-L1阳性人肿瘤细胞体外抑制T细胞。

[0277] 实施例5. 另外的嵌合蛋白的构建和表征

[0278] 生成包括以下的另外的构建体:另外的人PD-1-Fc-OX40L构建体以及人hCD172a-Fc-OX40L、hPD1-Fc-TL1A、hBTLA-Fc-OX40L、hTMIGD2-Fc-OX40L、hTIM3-Fc-OX40L、mPD1-Fc-

GITRL、mPD1-Fc-41BBL、mPD1-Fc-TL1A、mCD172a-Fc-CD40L、hTIGIT-Fc-OX40L以及犬PD-1-Fc-OX40L。对这些构建体各自进行密码子优化用于在中国仓鼠卵巢(CHO)细胞中的表达,转染到CHO细胞中并且选出高表达的各个克隆。接着将高表达克隆用于搅拌式生物反应器内的无血清培养基中的小批生产并且用蛋白A结合树脂柱纯化相关嵌合融合蛋白。图17图A示出了包括以下的各种嵌合蛋白的蛋白质印迹特征:hCD172a-Fc-OX40L、hPD1-Fc-TL1A、hBTLA-Fc-OX40L、hTMIGD2-Fc-OX40L、hTIM3-Fc-OX40L、mPD1-Fc-GITRL、mPD1-Fc-41BBL、mPD1-Fc-TL1A、mCD172a-Fc-CD40L、hTIGIT-Fc-OX40L。

[0279] 进行结合测定以表征各种人ECD-Fc-OX40L构建体结合至hOX40的能力。关于 $hX_{\text{ECD}}\text{-Fc-OX40L}$,X是指在左边括号中列出的每种蛋白质的ECD(参考图17,图B)。图17的图B示出了用于检测 $hX_{\text{ECD}}\text{-Fc-OX40L}$ 与hOX40的结合的ELISA方法的示意图。融合至人Fc的重组hOX40(hOX40-hFc)用于捕获培养基中的 $hX_{\text{ECD}}\text{-Fc-OX40L}$ 。因为用于捕获靶融合蛋白的hOX40融合蛋白还含有hIgG区,所以使用非HRP缀合的抗hIgG进行阻断,之后用含有靶融合蛋白的培养上清液孵育。针对hIgG的兔多克隆抗体用于检测嵌合蛋白中的hIgG结构域并且随后使用针对兔IgG的辣根过氧化物酶(HRP)缀合的多克隆抗体(H+L)进行检测。

[0280] 将SL-279252与Jurkat细胞上表达OX40的细胞表面的通过流式细胞术结合与并非预期结合人OX40的两个阴性对照蛋白相比较。这些数据表明SL-279252有效地结合人OX40(左图),而人PD1-Fc-TL1A或犬PD1-Fc-OX40L都没有观察到结合人OX40(图17,图C)。

[0281] 将人CD172a-Fc-OX40L构建体输入蛋白质三级预测软件RaptorX中以测定三级结构。预测的三级结构示于图17图D中。

[0282] 合成几种嵌合融合蛋白的密码子优化的DNA序列并且定向克隆到pVITRO2、pcDNA3.4及其他表达载体中。然后将载体瞬时或稳定转染到CHO或293细胞中并且选出高表达的各个克隆。举例来说,由来自293细胞的瞬时转染产生SL-279252,通过蛋白A柱亲和色谱法纯化并通过考马斯染色、蛋白质印迹评价并且与BCG标准物相比进行定量(图17,图E)。

[0283] 在另一实例中,由来自293细胞的瞬时转染产生CD172a-Fc-OX40L,通过蛋白A柱亲和色谱法纯化并通过考马斯染色、蛋白质印迹评价并且与BCG标准物相比进行定量(图17,图F)。在另一实例中,由来自293细胞的瞬时转染产生CD172a-Fc-CD40L,通过蛋白A柱亲和色谱法纯化并通过Perkin Elmer LabChip系统评价并且与BCG标准物相比进行定量(图17,图G)。在另一实例中,由来自293细胞的瞬时转染产生人TIGIT-Fc-OX40L,通过蛋白A柱亲和色谱法纯化并通过考马斯染色、蛋白质印迹评价并且与BCG标准物相比进行定量(图17,图H)。

[0284] 通过表面等离子体共振(SPR)分析评价人CD172a-Fc-OX40L对hCD47、hOX40及各种人Fc受体的结合亲和力(图17,图I-M)。具体来说,多组氨酸标记形式的重组人CD47和人OX40结合至Protein HTG tris-NTA芯片(BIORAD)。CD172a-Fc-OX40L随后经一个时程流过结合配体并且生成‘结合速率’(Ka)和‘解离速率’(Kd)的相对指数以计算CD172a-Fc-OX40L与每个配偶体的结合亲和力(K_D)。重组人CD47-Fc和OX40L-Fc用作结合的阳性对照。这些对照具有相对较快的‘结合速率’和同样快的‘解离速率’,导致了低的纳摩尔结合亲和力。与这些结果一致,CD172a-Fc-OX40L与人CD47的‘结合速率’较快,然而,‘解离速率’低得多,实际上比重组CD47-Fc的‘解离速率’慢~40倍,表明CD172a-Fc-OX40L快速并稳定地结合,具有长的靶标上停留时间(图17,图I)。CD172a-Fc-OX40L结合至人CD47的 K_D 经计算为3.59nM。

CD172a-Fc-0X40L以高亲和力结合至人0X40(869pM),同样,具有较快的‘结合速率’和较慢的‘解离速率’(图17,图J)。

[0285] 为了进一步定义CD172a-Fc-0X40L的分子特征,进行SPR,分析CD172a-Fc-0X40L与芯片结合的、Fc γ 受体Fc γ R1A及新生受体FcRn的结合亲和力。人免疫球蛋白IgG1显示除低水平结合至Fc γ R2b之外以最高亲和力结合至Fc γ R1A,继之结合至FcRn(图17,图K和L)。CD172a-Fc-0X40L不结合至Fc γ R1A或Fc γ R2B,但以790nM亲和力结合至FcRn(图17,图L)。不希望受理论约束,此结合特征对融合蛋白来说可为重要的,因为FcRn参与了IgG再循环到细胞表面,由此避免了溶酶体降解并且潜在地延长了CD172a-Fc-0X40L的体内半衰期。包括CD172a-Fc-0X40L结合亲和力的汇总数据(图17,图M)。

[0286] 合成几种额外的嵌合融合蛋白的密码子优化的DNA序列并且定向克隆到pVITRO2、pcDNA3.4及其他表达载体中。然后将载体瞬时或稳定转染到CHO或293细胞中并且选出高表达的各个克隆。举例来说,将犬PD1-Fc-0X40L由来自293细胞的瞬时转染产生,通过蛋白A柱亲和色谱法纯化并通过考马斯染色、蛋白质印迹评价并且与BCG标准物相比进行定量(图17,图N)。在另一实例中,将小鼠PD1-Fc-0X40L由来自293细胞的瞬时转染产生,通过蛋白A柱亲和色谱法纯化并通过考马斯染色、蛋白质印迹评价并且与BCG标准物相比进行定量(图17,图O)。在另一实例中,将小鼠PD1-Fc-GITRL由来自293细胞的瞬时转染产生,通过蛋白A柱亲和色谱法纯化并通过考马斯染色、蛋白质印迹评价并且与BCG标准物相比进行定量(图17,图P)。在另一实例中,将小鼠PD1-Fc-41BBL由来自293细胞的瞬时转染产生,通过蛋白A柱亲和色谱法纯化并通过考马斯染色、蛋白质印迹评价并且与BCG标准物相比进行定量(图17,图Q)。在另一实例中,将小鼠PD1-Fc-TL1A由来自293细胞的瞬时转染产生,通过蛋白A柱亲和色谱法纯化并通过考马斯染色、蛋白质印迹评价并且与BCG标准物相比进行定量(图17,图R)。在又一实例中,将CD115-Fc-CD40L由来自293细胞的瞬时转染产生,通过蛋白A柱亲和色谱法纯化并通过考马斯染色、蛋白质印迹评价并且与BCG标准物相比进行定量(图17,图S)。

[0287] 通过ELISA测定表征每个纯化的蛋白质以结合至标记物,例如预期的抑制性配体以及预期的共刺激受体。举例来说,为了测试纯化的人PD-1-Fc-0X40L的结合,将重组PD-L1-Fc吸附至微量滴定板并用于捕获PD-1-Fc-0X40L。然后通过使用连接到生物素的重组人0X40-Fc检测任何结合的PD-1-Fc-0X40L,随后在显色测定中通过与链霉亲和素-HRP的结合来检测。

[0288] 另外,通过流式细胞术表征每个纯化的蛋白质以结合预期的抑制性配体以及预期的共刺激受体。举例来说,就PD-L1的表达对人肿瘤细胞系进行表征,发现PD-L1尤其在若干人黑色素瘤肿瘤细胞系上是高丰度的。这些相同的肿瘤细胞系显示对人0X40L呈阴性。与PD-1-Fc-0X40L一起孵育之后,用人0X40L特异性抗体检测任何结合的嵌合融合蛋白。类似地,用人0X40L转染人Jurkat细胞并且显示对人PD-L1呈阴性。在与嵌合PD-1-Fc-0X40L构建体一起孵育之后,使用抗人PD-L1特异性抗体检测任何结合的复合体。生成一系列筛选细胞系以便检测每个嵌合融合蛋白与其各自受体/配体的特异性细胞表面结合,这些包括:CHO-K1-CD47、CHO-K1-PD-L1、CHO-K1-HVEM、CHO-K1-HHLA2、CHO-K1-VISTA、CHO-K1-Gal9、HeLa-PD-L1、HeLa-CD47、HeLa-HVEM、HeLa-HHLA2、HeLa-VISTA、HeLa-Gal9。

[0289] 为了测定每个受体的功能活性,在抑制性配体阳性人肿瘤细胞存在下进行体外T

细胞增殖测定。举例来说,将表达PD-L1的人黑色素瘤肿瘤细胞用对鸡卵溶菌酶(HEL)有特异性的肽脉冲,并且与表达OX40受体的人HEL特异性T细胞一起孵育。在PD-1-Fc-OX40L构建体的存在和不存在下监测这些细胞的增殖并且认为在功能上响应于嵌合构建体的存在。在类似系统中,使用表达HVEM、CD47、半乳糖凝集素-9、TIGIT受体或TMIGD2受体的人肿瘤。

[0290] 在一些实验中,小鼠PD-1-Fc-OX40L或小鼠PD-1-Fc-TL1A用于处理已知对鼠PD-L1呈阳性的鼠肿瘤(包括B16-F10黑色素瘤、MC38结肠癌及CT26结肠癌)。在这些系统中,与PD-1-Fc融合蛋白、抗PD-1或抗PD-L1单克隆抗体或抗OX40或抗GITR单克隆抗体相比,用纯化的嵌合融合蛋白处理建立的肿瘤。在这些实验中,观察到嵌合构建体的活性与单一治疗剂相比导致增强的抗原特异性T细胞应答和提高的肿瘤抑制率。在一些实验中,将编码PD-1-Fc-OX40L或PD-1-Fc-TL1A的核酸构建体直接电穿孔到建立的肿瘤中。在这些实验中,显示嵌合构建体导致提高的肿瘤抑制率以及在外周血和建立的肿瘤内检测到的增加的肿瘤抗原特异性CD8⁺T细胞增殖。

[0291] 为了测定纯化的嵌合融合蛋白与人肿瘤外植体的结合,获得新鲜的冷冻人肿瘤样品并且与每个嵌合融合蛋白一起孵育。将任何结合的融合蛋白用抗人OX40L检测并且通过用抗人OX40L单独染色相对于本底染色来控制。

[0292] 为了确定每个融合蛋白的分子特征,通过尺寸排阻色谱法来表征纯化的嵌合融合蛋白。此分析之所以重要是在于,例如,已知OX40L ECD形成同种型三聚体,而己知Fc区形成同种型二聚体,而抑制性配体结合受体可为单体(例如PD-1)或形成同种型多聚体(例如TIM3)。因此,对于可通过这些嵌合构建体形成的个别物种存在几种可能性。还通过质谱、热稳定性、pH稳定性、物理稳定性、电荷曲线、疏水性、物理稳定性、缓冲液相容性及高达100mg/mL的溶解度进行进一步的分子表征。

[0293] 表1可并入本组合物和方法中的说明性人I型蛋白包括(如本文所用的“条目”是指在Uniprot数据库中的人I型蛋白条目并且“条目名称”是指在Uniprot数据库中的人I型蛋白条目)。

[0294]

条目	条目名称	蛋白质名称	基因名称	长度
P04 439	1A03_H UMAN	HLA I 类组织相容性抗原, A-3 α 链(MHC I 类抗原 A*3)	HLA-A HLAA	365
P30 456	1A43_H UMAN	HLA I 类组织相容性抗原, A-43 α 链(Aw-43) (MHC I 类抗原 A*43)	HLA-A HLAA	365
P10 316	1A69_H UMAN	HLA I 类组织相容性抗原, A-69 α 链(Aw-69) (HLA I 类组织相容性抗原, A-28 α 链) (MHC I 类抗原 A*69)	HLA-A HLAA	365
P30 460	1B08_H UMAN	HLA I 类组织相容性抗原, B-8 α 链(MHC I 类抗原 B*8)	HLA-B HLAB	362
Q95 365	1B38_H UMAN	HLA I 类组织相容性抗原, B-38 α 链(Bw-4) (MHC I 类抗原 B*38)	HLA-B HLAB	362
P18 464	1B51_H UMAN	HLA I 类组织相容性抗原, B-51 α 链(MHC I 类抗原 B*51)	HLA-B HLAB	362
P30 495	1B56_H UMAN	HLA I 类组织相容性抗原, B-56 α 链(Bw-22) (Bw-56) (MHC I 类抗原 B*56)	HLA-B HLAB	362
P10 319	1B58_H UMAN	HLA I 类组织相容性抗原, B-58 α 链(Bw-58) (MHC I 类抗原 B*58)	HLA-B HLAB	362
P30 501	1C02_H UMAN	HLA I 类组织相容性抗原, Cw-2 α 链(MHC I 类抗原 Cw*2)	HLA-C HLAC	366
P04 222	1C03_H UMAN	HLA I 类组织相容性抗原, Cw-3 α 链(MHC I 类抗原 Cw*3)	HLA-C HLAC	366
Q9T NN7	1C05_H UMAN	HLA I 类组织相容性抗原, Cw-5 α 链(MHC I 类抗原 Cw*5)	HLA-C HLAC	366
P10 321	1C07_H UMAN	HLA I 类组织相容性抗原, Cw-7 α 链(MHC I 类抗原 Cw*7)	HLA-C HLAC	366
Q07 000	1C15_H UMAN	HLA I 类组织相容性抗原, Cw-15 α 链(MHC I 类抗原 Cw*15)	HLA-C HLAC	366
Q95 604	1C17_H UMAN	HLA I 类组织相容性抗原, Cw-17 α 链(MHC I 类抗原 Cw*17)	HLA-C D6S20 4 HLA-J Y3 HLAC	372
P13 760	2B14_H UMAN	HLA II 类组织相容性抗原, DRB1-4 β 链(MHC II 类抗原 DRB1*4) (DR-4) (DR4)	HLA-D RB1	266
Q9T QE0	2B19_H UMAN	HLA II 类组织相容性抗原, DRB1-9 β 链(MHC II 类抗原 DRB1*9) (DR-9) (DR9)	HLA-D RB1	266
Q30 167	2B1A_H UMAN	HLA II 类组织相容性抗原, DRB1-10 β 链(DRw10) (MHC II 类抗原 DRB1*10)	HLA-D RB1	266

[0295]

Q29 974	2B1G_H UMAN	HLA II 类组织相容性抗原, DRB1-16 β 链 (MHC II 类抗原 DRB1*16) (DR-16) (DR16)	HLA-D RB1	266
P01 889	1B07_H UMAN	HLA I 类组织相容性抗原, B-7 α 链(MHC I 类抗原 B*7)	HLA-B HLAB	362
P30 462	1B14_H UMAN	HLA I 类组织相容性抗原, B-14 α 链(MHC I 类抗原 B*14)	HLA-B HLAB	362
P30 464	1B15_H UMAN	HLA I 类组织相容性抗原, B-15 α 链(MHC I 类抗原 B*15)	HLA-B HLAB	362
P03 989	1B27_H UMAN	HLA I 类组织相容性抗原, B-27 α 链(MHC I 类抗原 B*27)	HLA-B HLAB	362
P18 463	1B37_H UMAN	HLA I 类组织相容性抗原, B-37 α 链(MHC I 类抗原 B*37)	HLA-B HLAB	362
P30 479	1B41_H UMAN	HLA I 类组织相容性抗原, B-41 α 链 (Bw-41) (MHC I 类抗原 B*41)	HLA-B HLAB	362
P30 483	1B45_H UMAN	HLA I 类组织相容性抗原, B-45 α 链 (Bw-45) (MHC I 类抗原 B*45)	HLA-B HLAB	362
P30 485	1B47_H UMAN	HLA I 类组织相容性抗原, B-47 α 链 (Bw-47) (MHC I 类抗原 B*47)	HLA-B HLAB	362
P30 487	1B49_H UMAN	HLA I 类组织相容性抗原, B-49 α 链(HLA I 类组织相容性抗原, B-21 α 链) (MHC I 类抗原 B*49)	HLA-B HLAB	362
P30 491	1B53_H UMAN	HLA I 类组织相容性抗原, B-53 α 链 (Bw-53) (MHC I 类抗原 B*53)	HLA-B HLAB	362
Q29 940	1B59_H UMAN	HLA I 类组织相容性抗原, B-59 α 链(MHC I 类抗原 B*59)	HLA-B HLAB	362
P30 498	1B78_H UMAN	HLA I 类组织相容性抗原, B-78 α 链(MHC I 类抗原 B*78)	HLA-B HLAB	362
P30 499	1C01_H UMAN	HLA I 类组织相容性抗原, Cw-1 α 链(MHC I 类抗原 Cw*1)	HLA-C HLAC	366
P30 505	1C08_H UMAN	HLA I 类组织相容性抗原, Cw-8 α 链(MHC I 类抗原 Cw*8)	HLA-C HLAC	366
P30 508	1C12_H UMAN	HLA I 类组织相容性抗原, Cw-12 α 链 (MHC I 类抗原 Cw*12)	HLA-C HLAC	366
P01 912	2B13_H UMAN	HLA II 类组织相容性抗原, DRB1-3 链(克 隆 P2- β -3) (MHC II 类抗原 DRB1*3)	HLA-D RB1	266
Q30 134	2B18_H UMAN	HLA II 类组织相容性抗原, DRB1-8 β 链 (MHC II 类抗原 DRB1*8) (DR-8) (DR8) (DRw8)	HLA-D RB1	266
Q95 IE3	2B1C_H UMAN	HLA II 类组织相容性抗原, DRB1-12 β 链 (MHC II 类抗原 DRB1*12) (DR-12) (DR12)	HLA-D RB1	266
Q9B YF1	ACE2_ HUMA	血管紧张素转化酶 2 (EC 3.4.17.23) (ACE 相关羧肽酶) (血管紧张素转化酶同源物)	ACE2 UNQ86	805

[0296]

	N	(ACEH) (金属蛋白酶 MPROT15) [裂解为： 加工过的血管紧张素转化酶 2]	8/PRO1 885	
P16 188	1A30_H UMAN	HLA I 类组织相容性抗原, A-30 α 链(MHC I 类抗原 A*30)	HLA-A HLAA	365
P16 190	1A33_H UMAN	HLA I 类组织相容性抗原, A-33 α 链 (Aw-19) (Aw-33) (MHC I 类抗原 A*33)	HLA-A HLAA	365
P01 891	1A68_H UMAN	HLA I 类组织相容性抗原, A-68 α 链 (Aw-68) (HLA I 类组织相容性抗原, A-28 α 链) (MHC I 类抗原 A*68)	HLA-A HLAA	365
Q29 836	1B67_H UMAN	HLA I 类组织相容性抗原, B-67 α 链(MHC I 类抗原 B*67)	HLA-B HLAB	362
P13 761	2B17_H UMAN	HLA II 类组织相容性抗原, DRB1-7 β 链 (MHC II 类抗原 DRB1*7) (DR-7) (DR7)	HLA-D RB1	266
Q5Y 7A7	2B1D_H UMAN	HLA II 类组织相容性抗原, DRB1-13 β 链 (MHC II 类抗原 DRB1*13) (DR-13) (DR13)	HLA-D RB1	266
P13 746	1A11_H UMAN	HLA I 类组织相容性抗原, A-11 α 链(MHC I 类抗原 A*11)	HLA-A HLAA	365
P05 534	1A24_H UMAN	HLA I 类组织相容性抗原, A-24 α 链 (Aw-24) (HLA I 类组织相容性抗原, A-9 α 链) (MHC I 类抗原 A*24)	HLA-A HLAA	365
P30 512	1A29_H UMAN	HLA I 类组织相容性抗原, A-29 α 链 (Aw-19) (MHC I 类抗原 A*29)	HLA-A HLAA	365
P16 189	1A31_H UMAN	HLA I 类组织相容性抗原, A-31 α 链(MHC I 类抗原 A*31)	HLA-A HLAA	365
P10 314	1A32_H UMAN	HLA I 类组织相容性抗原, A-32 α 链(MHC I 类抗原 A*32)	HLA-A HLAA	365
Q04 826	1B40_H UMAN	HLA I 类组织相容性抗原, B-40 α 链 (Bw-60) (MHC I 类抗原 B*40)	HLA-B HLAB	362
P30 484	1B46_H UMAN	HLA I 类组织相容性抗原, B-46 α 链 (Bw-46) (MHC I 类抗原 B*46)	HLA-B HLAB	362
P30 486	1B48_H UMAN	HLA I 类组织相容性抗原, B-48 α 链 (Bw-48) (MHC I 类抗原 B*48)	HLA-B HLAB	362
P30 490	1B52_H UMAN	HLA I 类组织相容性抗原, B-52 α 链 (Bw-52) (HLA I 类组织相容性抗原, B-5 α 链) (MHC I 类抗原 B*52)	HLA-B HLAB	362
Q31 612	1B73_H UMAN	HLA I 类组织相容性抗原, B-73 α 链(MHC I 类抗原 B*73)	HLA-B HLAB	363
Q31 610	1B81_H UMAN	HLA I 类组织相容性抗原, B-81 α 链(B'DT) (MHC I 类抗原 B*81)	HLA-B HLAB	362
Q29 960	1C16_H UMAN	HLA I 类组织相容性抗原, Cw-16 α 链 (MHC I 类抗原 Cw*16)	HLA-C HLAC	366
Q29 865	1C18_H UMAN	HLA I 类组织相容性抗原, Cw-18 α 链 (MHC I 类抗原 Cw*18)	HLA-C HLAC	366

[0297]

Q9G IY3	2B1E_H UMAN	HLA II 类组织相容性抗原, DRB1-14 β 链 (MHC II 类抗原 DRB1*14) (DR-14) (DR14)	HLA-D RB1	266
P30 443	1A01_H UMAN	HLA I 类组织相容性抗原, A-1 α 链(MHC I 类抗原 A*1)	HLA-A HLAA	365
P01 892	1A02_H UMAN	HLA I 类组织相容性抗原, A-2 α 链(MHC I 类抗原 A*2)	HLA-A HLAA	365
P30 447	1A23_H UMAN	HLA I 类组织相容性抗原, A-23 α 链(HLA I 类组织相容性抗原, A-9 α 链) (MHC I 类 抗原 A*23)	HLA-A HLAA	365
P18 462	1A25_H UMAN	HLA I 类组织相容性抗原, A-25 α 链(HLA I 类组织相容性抗原, A-10 α 链) (MHC I 类抗原 A*25)	HLA-A HLAA	365
P30 450	1A26_H UMAN	HLA I 类组织相容性抗原, A-26 α 链(MHC I 类抗原 A*26)	HLA-A HLAA	365
P30 453	1A34_H UMAN	HLA I 类组织相容性抗原, A-34 α 链 (Aw-34) (HLA I 类组织相容性抗原, A-10 α 链) (MHC I 类抗原 A*34)	HLA-A HLAA	365
P30 457	1A66_H UMAN	HLA I 类组织相容性抗原, A-66 α 链 (Aw-66) (HLA I 类组织相容性抗原, A-10 α 链) (MHC I 类抗原 A*66)	HLA-A HLAA	365
Q09 160	1A80_H UMAN	HLA I 类组织相容性抗原, A-80 α 链 (Aw-80) (HLA I 类组织相容性抗原, A-1 α 链) (MHC I 类抗原 A*80)	HLA-A HLAA	365
P30 461	1B13_H UMAN	HLA I 类组织相容性抗原, B-13 α 链(MHC I 类抗原 B*13)	HLA-B HLAB	362
P30 466	1B18_H UMAN	HLA I 类组织相容性抗原, B-18 α 链(MHC I 类抗原 B*18)	HLA-B HLAB	362
P30 685	1B35_H UMAN	HLA I 类组织相容性抗原, B-35 α 链(MHC I 类抗原 B*35)	HLA-B HLAB	362
P30 475	1B39_H UMAN	HLA I 类组织相容性抗原, B-39 α 链(MHC I 类抗原 B*39)	HLA-B HLAB	362
P30 480	1B42_H UMAN	HLA I 类组织相容性抗原, B-42 α 链(MHC I 类抗原 B*42)	HLA-B HLAB	362
P30 481	1B44_H UMAN	HLA I 类组织相容性抗原, B-44 α 链 (Bw-44) (MHC I 类抗原 B*44)	HLA-B HLAB	362
P30 488	1B50_H UMAN	HLA I 类组织相容性抗原, B-50 α 链 (Bw-50) (HLA I 类组织相容性抗原, B-21 α 链) (MHC I 类抗原 B*50)	HLA-B HLAB	362
P30 492	1B54_H UMAN	HLA I 类组织相容性抗原, B-54 α 链 (Bw-22) (Bw-54) (MHC I 类抗原 B*54)	HLA-B HLAB	362
P18 465	1B57_H UMAN	HLA I 类组织相容性抗原, B-57 α 链 (Bw-57) (MHC I 类抗原 B*57)	HLA-B HLAB	362
Q29	1B82_H	HLA I 类组织相容性抗原, B-82 α 链(MHC	HLA-B	362

	718	UMAN	I 类抗原 B*82)	HLAB	
	P30 504	1C04_H UMAN	HLA I 类组织相容性抗原, Cw-4 α 链(MHC I 类抗原 Cw*4)	HLA-C HLAC	366
	Q29 963	1C06_H UMAN	HLA I 类组织相容性抗原, Cw-6 α 链(MHC I 类抗原 Cw*6)	HLA-C HLAC	366
	P30 510	1C14_H UMAN	HLA I 类组织相容性抗原, Cw-14 α 链(MHC I 类抗原 Cw*14)	HLA-C HLAC	366
	P04 229	2B11_H UMAN	HLA II 类组织相容性抗原, DRB1-1 β 链(MHC II 类抗原 DRB1*1) (DR-1) (DR1)	HLA-D RB1	266
	P20 039	2B1B_H UMAN	HLA II 类组织相容性抗原, DRB1-11 β 链(DR-5) (DR5) (DRw11) (MHC II 类抗原 DRB1*11)	HLA-D RB1	266
	P01 911	2B1F_H UMAN	HLA II 类组织相容性抗原, DRB1-15 β 链(DW2.2/DR2.2) (MHC II 类抗原 DRB1*15)	HLA-D RB1 HLA-D RB2	266
	O14 672	ADA10_ HUMA N	含解联蛋白和金属蛋白酶结构域的蛋白 10 (ADAM 10) (EC 3.4.24.81) (CDw156) (Kuzbanian 蛋白同源物) (哺乳动物解联蛋白-金属蛋白酶) (CD 抗原 CD156c)	ADAM 10 KUZ MADM	748
[0298]	Q13 444	ADA15_ HUMA N	含解联蛋白和金属蛋白酶结构域的蛋白 15 (ADAM 15) (EC 3.4.24.-) (金属蛋白酶 RGD 解联蛋白蛋白质) (金属蛋白酶样、解联蛋白样及富含半胱氨酸的蛋白 15) (MDC-15) (Metargidin)	ADAM 15 MDC1 5	863
	O75 077	ADA23_ HUMA N	含解联蛋白和金属蛋白酶结构域的蛋白 23 (ADAM 23) (金属蛋白酶样、解联蛋白样及富含半胱氨酸的蛋白 3) (MDC-3)	ADAM 23 MDC3	832
	P30 455	1A36_H UMAN	HLA I 类组织相容性抗原, A-36 α 链(Aw-36) (MHC I 类抗原 A*36)	HLA-A HLAA	365
	P30 459	1A74_H UMAN	HLA I 类组织相容性抗原, A-74 α 链(Aw-19) (Aw-74) (MHC I 类抗原 A*74)	HLA-A HLAA	365
	P30 493	1B55_H UMAN	HLA I 类组织相容性抗原, B-55 α 链(Bw-55) (HLA I 类组织相容性抗原, B-12 α 链) (MHC I 类抗原 B*55)	HLA-B HLAB CDAB P0067	362
	O43 184	ADA12_ HUMA N	含解联蛋白和金属蛋白酶结构域的蛋白 12 (ADAM 12) (EC 3.4.24.-) (Meltrin- α)	ADAM 12 MLTN UNQ34 6/PRO5 45	909
	Q9Y 3Q7	ADA18_ HUMA N	含解联蛋白和金属蛋白酶结构域的蛋白 18 (ADAM 18) (跨膜金属蛋白酶样、解联蛋白样及富含半胱氨酸的蛋白 III) (tMDC III)	ADAM 18 TMDC 3	739

[0299]

			UNQ85 8/PRO1 867	
Q9H 013	ADA19- HUMA N	含解联蛋白和金属蛋白酶结构域的蛋白 19 (ADAM 19) (EC 3.4.24.-) (Meltrin-β) (金属蛋白酶和解联蛋白树突状抗原标记物) (MADDAM)	ADAM 19 MLTN B FKSG3 4	955
Q9U KF5	ADA29- HUMA N	含解联蛋白和金属蛋白酶结构域的蛋白 29 (ADAM 29) (癌/睾丸抗原 73) (CT73)	ADAM 29	820
Q8T C27	ADA32- HUMA N	含解联蛋白和金属蛋白酶结构域的蛋白 32 (ADAM 32)	ADAM 32 UNQ59 82/PRO 21340	787
Q9B Z11	ADA33- HUMA N	含解联蛋白和金属蛋白酶结构域的蛋白 33 (ADAM 33) (EC 3.4.24.-)	ADAM 33 C20orf 153 UNQ87 3/PRO1 891	813
P05 067	A4_HU MAN	淀粉样 β A4 蛋白(ABPP) (APPI) (APP) (阿尔茨海默病淀粉样蛋白) (淀粉样前体蛋白) (β-淀粉样前体蛋白) (脑血管淀粉样肽) (CVAP) (PreA4) (蛋白酶连结素-II) (PN-II) [裂解为: N-APP; 可溶性 APP-α (S-APP-α) ; 可溶性 APP-β (S-APP-β); C99; β-淀粉 样蛋白 42 (β-APP42); β-淀粉样蛋白 40 (β-APP40); C83; P3(42); P3(40); C80; γ-分泌酶 C 端片段 59 (淀粉样胞内结构域 59) (AICD-59) (AID(59)) (γ-CTF(59)); γ- 分泌酶 C 端片段 57 (淀粉样胞内结构域 57) (AICD-57) (AID(57)) (γ-CTF(57)); γ- 分泌酶 C 端片段 50 (淀粉样胞内结构域 50) (AICD-50) (AID(50)) (γ-CTF(50)); C31]	APP A4 AD1	770
P12 821	ACE_H UMAN	血管紧张素转化酶(ACE) (EC 3.2.1.-) (EC 3.4.15.1) (二肽羧基肽酶 I) (激肽酶 II) (CD 抗原 CD143) [裂解为: 血管紧张素-转化酶 , 可溶性形式]	ACE DCP DCP1	1306
Q04 771	ACVR1- HUMA N	激活素受体 1 型(EC 2.7.11.30) (激活素受 体 I 型) (ACTR-I) (激活素受体样激酶 2) (ALK-2) (丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶受体 R1) (SKR1) (TGF-B 超家族受体 I 型)	ACVR 1 ACVR LK2	509

[0300]

		(TSR-I)		
Q8NER5	ACV1C_HUMAN	激活素受体 1C 型(EC 2.7.11.30) (激活素受体 1C 型) (ACTR-1C) (激活素受体样激酶 7) (ALK-7)	ACVR1C ALK7	493
Q9H2U9	ADAM7_HUMAN	含解联蛋白和金属蛋白酶结构域的蛋白 7 (ADAM 7) (精子成熟相关糖蛋白 GP-83)	ADAM7 GP83	754
P36896	ACV1B_HUMAN	激活素受体 1B 型(EC 2.7.11.30) (激活素受体 1B 型) (ACTR-1B) (激活素受体样激酶 4) (ALK-4) (丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶受体 R2) (SKR2)	ACVR1B ACVR1L4 ALK4	505
O75078	ADA11_HUMAN	含解联蛋白和金属蛋白酶结构域的蛋白 11 (ADAM 11) (金属蛋白酶样、解联蛋白样、及富含半胱氨酸的蛋白) (MDC)	ADAM11 MDC	769
P78536	ADA17_HUMAN	含解联蛋白和金属蛋白酶结构域的蛋白 17 (ADAM 17) (EC 3.4.24.86) (蛇毒样蛋白酶) (TNF- α 转化酶) (TNF- α -转化酶) (CD 抗原 CD156b)	ADAM17 CSVP TACE	824
Q9P0K1	ADA22_HUMAN	含解联蛋白和金属蛋白酶结构域的蛋白 22 (ADAM 22) (金属蛋白酶-解联蛋白 ADAM22-3) (金属蛋白酶样、解联蛋白样及富含半胱氨酸的蛋白 2)	ADAM22 MDC2	906
Q9UKQ2	ADA28_HUMAN	含解联蛋白和金属蛋白酶结构域的蛋白 28 (ADAM 28) (EC 3.4.24.-) (附睾金属蛋白酶样、解联蛋白样及富含半胱氨酸的蛋白 II) (eMDC II) (金属蛋白酶样、解联蛋白样及富含半胱氨酸的蛋白 L) (MDC-L)	ADAM28 ADAM23 MDCL	775
Q9UKF2	ADA30_HUMAN	含解联蛋白和金属蛋白酶结构域的蛋白 30 (ADAM 30) (EC 3.4.24.-)	ADAM30 UNQ25 09/PRO 5997	790
P19021	AMD_HUMAN	肽基-甘氨酸 α -酰胺化单加氧酶(PAM) [包括: 肽基甘氨酸 α -羟基化单加氧酶(PHM) (EC 1.14.17.3); 肽基- α -羟基甘氨酸 α -酰胺化裂合酶(EC 4.3.2.5) (肽基酰氨基甘醇酸裂合酶) (PAL)]	PAM	973
Q86SJ2	AMGO2_HUMAN	两性霉素诱导蛋白 2 (AMIGO-2) (Alivin-1) (在胃腺癌中差异性表达) (DEGA)	AMIGO2 ALI1	522
Q16671	AMHR2_HUMAN	抗缪勒管激素-2 型受体(EC 2.7.11.30) (抗缪勒管激素 II 型受体) (AMH II 型受体) (MIS II 型受体) (MISR2) (MR2)	AMHR2 AMHR2 MISR2	573
P37	ACVL1	丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶受体 R3 (SKR3)	ACVR	503

[0301]

023	_HUMAN	(EC 2.7.11.30) (激活素受体样激酶 1) (ALK-1) (TGF-B 超家族受体 I 型) (TSR-I)	L1 ACVR LK1 ALK1	
Q13 443	ADAM9 _HUMAN	含解联蛋白和金属蛋白酶结构域的蛋白 9 (ADAM 9) (EC 3.4.24.-) (细胞解联蛋白相关蛋白) (Meltrin- γ) (金属蛋白酶/解联蛋白/富含半胱氨酸的蛋白 9) (骨髓瘤细胞金属蛋白酶)	ADAM 9 KIAA0 021 MCMP MDC9 MLTN G	819
O43 506	ADA20 _HUMAN	含解联蛋白和金属蛋白酶结构域的蛋白 20 (ADAM 20) (EC 3.4.24.-)	ADAM 20	726
Q9U KJ8	ADA21 _HUMAN	含解联蛋白和金属蛋白酶结构域的蛋白 21 (ADAM 21) (EC 3.4.24.-)	ADAM 21	722
Q99 965	ADAM2 _HUMAN	含解联蛋白和金属蛋白酶结构域的蛋白 2 (ADAM 2) (癌症/睾丸抗原 15) (CT15) (致育素亚基 β) (PH-30) (PH30) (PH30- β)	ADAM 2 FTNB	735
P78 325	ADAM8 _HUMAN	含解联蛋白和金属蛋白酶结构域的蛋白 8 (ADAM 8) (EC 3.4.24.-) (细胞表面抗原 MS2) (CD 抗原 CD156a)	ADAM 8 MS2	824
Q9H 6X2	ANTR1 _HUMAN	炭疽毒素受体 1 (肿瘤内皮标记物 8)	ANTX R1 ATR TEM8	564
P58 335	ANTR2 _HUMAN	炭疽毒素受体 2 (毛细血管形态发生基因 2 蛋白) (CMG-2)	ANTX R2 CMG2	489
Q86 WK 6	AMGO1 _HUMAN	两性霉素诱导蛋白 1 (AMIGO-1) (Alivin-2)	AMIG O1 ALI2 AMIG O KIAA1 163	493
P16 066	ANPRA _HUMAN	心房利钠肽受体 1 (EC 4.6.1.2) (心房利钠肽受体 A 型) (ANP-A) (ANPR-A) (NPR-A) (鸟苷酸环化酶 A) (GC-A)	NPR1 ANPR A	1061
Q6U XC1	AEGP _HUMAN	顶端核内体糖蛋白(含 MAM 结构域的蛋白 4)	MAMD C4 AEGP UNQ30 01/PRO 9742	1216
Q9B	AMNLS	无羊膜蛋白	AMN	453

[0302]

XJ7	_HUMAN		UNQ513/PRO1028	
P20594	ANPRB_HUMAN	心房利钠肽受体 2 (EC 4.6.1.2) (心房利钠肽受体 B 型) (ANP-B) (ANPR-B) (NPR-B) (鸟苷酸环化酶 B) (GC-B)	NPR2ANPRB	1047
Q8J025	APCD1_HUMAN	蛋白 APCDD1 (腺瘤性结肠息肉病下调 1 蛋白)	APCD1DRAPC1FP7019	514
P51693	APLP1_HUMAN	淀粉样蛋白 1 (APLP) (APLP-1) [裂解为: C30]	APLP1	650
Q9UM73	ALK_HUMAN	ALK 酪氨酸激酶受体 (EC 2.7.10.1) (间变性淋巴瘤激酶) (CD 抗原 CD246)	ALK	1620
A6NF34	ANTRL_HUMAN	炭疽毒素受体样	ANTXRL	631
Q86WK7	AMGO3_HUMAN	两性霉素诱导蛋白 3 (AMIGO-3) (Alivin-3)	AMIGO3ALI3KIAA1851UNQ6084/PRO20089	504
P17342	ANPRC_HUMAN	心房利钠肽受体 3 (心房钠尿肽清除受体) (心房利钠肽受体 C 型) (ANP-C) (ANPR-C) (NPR-C)	NPR3ANPRC5orf23NPRC	541
Q06481	APLP2_HUMAN	淀粉样蛋白 2 (APLP-2) (APPH) (淀粉样蛋白同源物) (CDEI 盒-结合蛋白) (CDEBP)	APLP2APPL2	763
Q13705	AVR2B_HUMAN	激活素受体 2B 型 (EC 2.7.11.30) (激活素受体 IIB 型) (ACTR-IIB)	ACVR2B	512
P35613	BASI_HUMAN	Basigin (5F7) (胶原酶刺激因子) (细胞外基质金属蛋白酶诱导物) (EMMPRIN) (白细胞激活抗原 M6) (OK 血型抗原) (肿瘤细胞衍生的胶原酶刺激因子) (TCSF) (CD 抗原 CD147)	BSGUNQ6505/PRO21383	385
P50895	BCAM_HUMAN	基底细胞粘附分子 (Aubeger B 抗原) (B-CAM 细胞表面糖蛋白) (F8/G253 抗原) (路德抗原) (路德血型糖蛋白) (CD 抗原 CD239)	BCAMLU MSK19	628

[0303]

Q75 882	ATRN_ HUMA N	吸诱素(DPPT-L) (Mahogany 同源物)	ATRN KIAA0 548 MGCA	1429
Q9Y 5Z0	BACE2_ HUMA N	B-分泌酶 2 (EC 3.4.23.45) (天冬氨酸样蛋白酶 56 kDa) (天冬氨酰蛋白酶 1) (ASP1) (Asp 1) (β 位点淀粉样前体蛋白裂解酶 2) (β 位点 APP 裂解酶 2) (Down 区天冬氨酸蛋白酶) (DRAP) (膜天冬氨酸蛋白酶-1) (膜相关天冬氨酸蛋白酶 1) (θ-分泌酶)	BACE2 AEPLC ALP56 ASP21 CDA13 UNQ41 8/PRO8 52	518
Q13 145	BAMBI_ HUMA N	BMP 和激活素膜结合的抑制剂同源物(非转移性基因 A 蛋白) (推定的跨膜蛋白 NMA)	BAMB INMA	260
P36 894	BMR1A_ HUMA N	骨形态发生蛋白受体 1A 型(BMP 1A 型受体) (BMPR-1A) (EC 2.7.11.30) (激活素受体样激酶 3) (ALK-3) (丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶受体 R5) (SKR5) (CD 抗原 CD292)	BMPR 1A ACVR LK3 ALK3	532
P56 817	BACE1_ HUMA N	β-分泌酶 1 (EC 3.4.23.46) (天冬氨酰蛋白酶 2) (ASP2) (Asp 2) (β 位点淀粉样前体蛋白裂解酶 1) (β 位点 APP 裂解酶 1) (膜天冬氨酸蛋白酶-2) (膜相关的天冬氨酸蛋白酶 2)	BACE1 BACE KIAA1 149	501
Q5V V63	ATRN1_ HUMA N	吸引素样蛋白 1	ATRN1 1 KIAA0 534	1379
P27 037	AVR2A_ HUMA N	激活素受体 2A 型(EC 2.7.11.30) (激活素受体 IIA 型) (ACTR-IIA) (ACTRIIA)	ACVR 2A ACVR 2	513
Q9B WV 1	BOC_H UMAN	CDO 的兄弟(蛋白 BOC)	BOC UNQ60 4/PRO1 190	1114
O00 238	BMR1B_ HUMA N	骨形态发生蛋白受体 1B 型(BMP 1B 型受体) (BMPR-1B) (EC 2.7.11.30) (CD 抗原 CDw293)	BMPR 1B	502
O00 481	BT3A1_ HUMA N	嗜乳脂蛋白亚家族 3 成员 A1 (CD 抗原 CD277)	BTN3A 1 BTF5	513
Q7Z 6A9	BTLA_ HUMA N	B-和 T-淋巴细胞弱化子(B-和 T-淋巴细胞相关蛋白) (CD 抗原 CD272)	BTLA	289
Q96 KV6	BT2A3_ HUMA N	推定的嗜乳脂蛋白亚家族 2 成员 A3	BTN2A 3P BTN2A	586

[0304]

			3	
P78 410	BT3A2_ HUMA N	嗜乳脂蛋白亚家族 3 成员 A2	BTN3A 2 BT3.2 BTF3 BTF4	334
Q6U XE8	BTNL3_ HUMA N	嗜乳脂蛋白样蛋白 3 (嗜乳脂蛋白样受体)	BTNL3 BTNL R COLF4 100 UNQ74 4/PRO1 472	466
Q6U XG8	BTNL9_ HUMA N	嗜乳脂蛋白样蛋白 9	BTNL9 UNQ19 00/PRO 4346	535
Q5S Y80	CA101_ HUMA N	未表征的蛋白 C1orf101	C1orf1 01	951
F2Z 333	CA233_ HUMA N	含纤连蛋白 III 型结构域的跨膜蛋白 C1orf233	C1orf2 33	226
Q13 410	BT1A1_ HUMA N	嗜乳脂蛋白亚家族 1 成员 A1 (BT)	BTN1A 1 BTN	526
Q8 WV V5	BT2A2_ HUMA N	嗜乳脂蛋白亚家族 2 成员 A2	BTN2A 2 BT2.2 BTF2	523
O00 478	BT3A3_ HUMA N	嗜乳脂蛋白亚家族 3 成员 A3	BTN3A 3 BTF3	584
Q6U X41	BTNL8_ HUMA N	嗜乳脂蛋白样蛋白 8	BTNL8 UNQ70 2/PRO1 347	500
Q6U WJ8	C16L2_ HUMA N	CD164 唾液粘蛋白样 2 蛋白	CD164 L2 UNQ61 22/PRO 20044	174
P55 289	CAD12_ HUMA N	钙粘蛋白-12 (脑钙粘蛋白) (BR-钙粘蛋白) (神经型钙粘蛋白 2) (N-钙粘蛋白 2)	CDH12	794
Q9U J99	CAD22_ HUMA N	钙粘蛋白-22 (垂体和脑钙粘蛋白) (PB-钙 粘蛋白)	CDH22 C20orf 25	828

[0305]

Q9H251	CAD23_HUMAN	钙粘蛋白-23 (Otocadherin)	CDH23 KIAA1774 KIAA1812 UNQ1894/PRO4340	3354
Q81XH8	CAD26_HUMAN	钙粘蛋白样蛋白 26 (钙粘蛋白样蛋白 VR20)	CDH26	852
P19022	CADH2_HUMAN	钙粘蛋白-2 (CDw325) (神经钙粘蛋白) (N-钙粘蛋白) (CD 抗原 CD325)	CDH2 CDHN NCAD	906
P55285	CADH6_HUMAN	钙粘蛋白-6 (肾钙粘蛋白) (K-钙粘蛋白)	CDH6	790
Q9ULB5	CADH7_HUMAN	钙粘蛋白-7	CDH7 CDH7L1	785
P55286	CADH8_HUMAN	钙粘蛋白-8	CDH8	799
Q9ULX7	CAH14_HUMAN	碳酸酐酶 14 (EC 4.2.1.1) (碳酸脱水酶 XIV) (碳酸酐酶 XIV) (CA-XIV)	CA14 UNQ690/PRO1335	337
Q5VU97	CAHD1_HUMAN	含 VWFA 和 cache 结构域的蛋白 1 (含 Cache 结构域的蛋白 1)	CACHD1 KIAA1573 VWCD1	1274
P27824	CALX_HUMAN	钙联结蛋白(IP90) (主要组织相容性复合体 I 类抗原结合蛋白 p88) (p90)	CANX	592
Q13873	BMPR2_HUMAN	骨形态发生蛋白受体 2 型(BMP 2 型受体) (BMPR-2) (EC 2.7.11.30) (骨形态发生蛋白受体 II 型) (BMP II 型受体) (BMPR-II)	BMPR2 PPH1	1038
Q7KYR7	BT2A1_HUMAN	嗜乳脂蛋白亚家族 2 成员 A1	BTN2A1 BT2.1 BTF1	527
P35070	BTC_HUMAN	β 细胞素前体[裂解为: β 细胞素(BTC)]	BTC	178
Q86VB7	C163A_HUMAN	清道夫受体富含半胱氨酸 1 型蛋白 M130 (血红蛋白清道夫受体) (CD 抗原 CD163) [裂解为: 可溶性 CD163 (sCD163)]	CD163 M130	1156
Q8T	C99L2_	CD99 抗原样蛋白 2 (MIC2 样蛋白 1) (CD	CD99L	262

	CZ2	HUMAN	抗原 CD99)	2 MIC2L 1 UNQ19 64/PRO 4486	
	Q81 ZS8	CA2D3_ HUMAN	电压依赖性钙通道亚基 α -2/ δ -3 (电压门控钙通道亚基 α -2/ δ -3) [裂解为: 电压依赖性钙通道亚基 α -2-3; 电压依赖性钙通道亚基 δ -3]	CACN A2D3	1091
	Q7Z 3S7	CA2D4_ HUMAN	电压依赖性钙通道亚基 α -2/ δ -4 (电压门控钙通道亚基 α -2/ δ -4) [裂解为: 电压依赖性钙通道亚基 α -2-4; 电压依赖性钙通道亚基 δ -4]	CACN A2D4	1137
	Q9Y 6N8	CAD10_ HUMAN	钙粘蛋白-10 (T2-钙粘蛋白)	CDH10	788
	Q12 864	CAD17_ HUMAN	钙粘蛋白-17 (肠肽相关转运蛋白 HPT-1) (肝肠钙粘蛋白) (LI-钙粘蛋白)	CDH17	832
	P55 283	CADH4_ HUMAN	钙粘蛋白-4 (视网膜钙粘蛋白) (R-CAD) (R-钙粘蛋白)	CDH4	916
[0306]	P33 151	CADH5_ HUMAN	钙粘蛋白-5 (7B4 抗原) (血管内皮钙粘蛋白) (VE-钙粘蛋白) (CD 抗原 CD144)	CDH5	784
	Q8N FZ8	CADM4_ HUMAN	细胞粘附分子 4 (免疫球蛋白超家族成员 4C) (IgSF4C) (连接蛋白样蛋白 4) (NECL-4) (TSLC1 样蛋白 2)	CADM 4 IGSF4 C NECL4 TSL2	388
	Q9N PY3	C1QR1_ HUMAN	补体组分 C1q 受体 (C1q/MBL/SPA 受体) (C1qR) (C1qR(p)) (C1qRp) (CDw93) (补体组分 1q 亚组分受体 1) (基质重塑相关蛋白 4) (CD 抗原 CD93)	CD93 C1QR1 MXRA 4	652
	Q9N Y47	CA2D2_ HUMAN	电压依赖性钙通道亚基 α -2/ δ -2 (电压门控钙通道亚基 α -2/ δ -2) [裂解为: 电压依赖性钙通道亚基 α -2-2; 电压依赖性钙通道亚基 δ -2]	CACN A2D2 KIAA0 558	1150
	Q8N 3J6	CADM2_ HUMAN	细胞粘附分子 2 (免疫球蛋白超家族成员 4D) (IgSF4D) (连接蛋白样蛋白 3) (NECL-3) (突触细胞粘附分子 2) (SynCAM 2)	CADM 2 IGSF4 D NECL3	435
	Q13 634	CAD18_ HUMAN	钙粘蛋白-18 (钙粘蛋白-14)	CDH18 CDH14	790

[0307]

A8 MV Z5	BTNLA _HUMA N	嗜乳脂蛋白样蛋白 10	BTNL1 0	291
Q9N R16	C163B _HUMA N	清道夫受体富含半胱氨酸 1 型蛋白 M160 (CD163 抗原样 1)(CD 抗原 CD163b)	CD163 L1 CD163 B M160 UNQ64 34/PRO 23202	1453
P54 289	CA2D1 _HUMA N	电压依赖性钙通道亚基 α -2/ δ -1 (电压门控 钙通道亚基 α -2/ δ -1) [裂解为: 电压依赖性 钙通道亚基 α -2-1; 电压依赖性钙通道亚基 δ -1]	CACN A2D1 CACN L2A CCHL2 A MHS3	1103
Q86 UP0	CAD24 _HUMA N	钙粘蛋白-24	CDH24 CDH11 L UNQ28 34/PRO 34009	819
Q9B Y67	CADM1 _HUMA N	细胞粘附分子 1 (免疫球蛋白超家族成员 4) (IgSF4) (连接蛋白样蛋白 2) (NECL-2) (精 子发生免疫球蛋白超家族) (SgIgSF) (突 触细胞粘附分子) (SynCAM) (肺癌 1 中的 肿瘤抑制子) (TSLC-1)	CADM 1 IGSF4 IGSF4 A NECL2 SYNC AM TSLC1	442
Q9H BT6	CAD20 _HUMA N	钙粘蛋白-20	CDH20 CDH7L 3	801
Q16 790	CAH9 _HUMA N	碳酸酐酶 9 (EC 4.2.1.1) (碳酸脱水酶 IX) (碳 酸酐酶 IX) (CA-IX) (CAIX) (膜抗原 MN) (P54/58N) (肾细胞癌相关抗原 G250) (RCC 相关抗原 G250) (pMW1)	CA9 G250 MN	459
O75 976	CBPD _HUMA N	羧肽酶 D (EC 3.4.17.22) (金属蛋白羧肽酶 D) (gp180)	CPD	1380
P55 287	CAD11 _HUMA N	钙粘蛋白-11 (OSF-4) (成骨细胞钙粘蛋白) (OB-钙粘蛋白)	CDH11	796
P55 291	CAD15 _HUMA N	钙粘蛋白-15 (钙粘蛋白-14) (肌肉钙粘蛋 白) (M-钙粘蛋白)	CDH15 CDH14 CDH3	814

[0308]

O75 309	CAD16_ HUMA N	钙粘蛋白-16 (肾特异性钙粘蛋白) (Ksp-钙粘蛋白)	CDH16 UNQ69 5/PRO1 340	829
Q9H 159	CAD19_ HUMA N	钙粘蛋白-19	CDH19 CDH7L 2 UNQ47 8/PRO9 41	772
P12 830	CADH1_ HUMA N	钙粘蛋白-1 (CAM 120/80) (上皮钙粘蛋白) (E-钙粘蛋白) (桑椹粘着蛋白) (CD 抗原 CD324) [裂解为: E-Cad/CTF1; E-Cad/CTF2; E-Cad/CTF3]	CDH1 CDHE UVO	882
P22 223	CADH3_ HUMA N	钙粘蛋白-3 (胎盘钙粘蛋白) (P-钙粘蛋白)	CDH3 CDHP	829
Q9U LB4	CADH9_ HUMA N	钙粘蛋白-9	CDH9	789
Q8N 126	CADM3_ HUMA N	细胞粘附分子 3 (脑免疫球蛋白受体) (免疫球蛋白超家族成员 4B) (IgSF4B) (连接蛋白样蛋白 1) (NECL-1) (突触细胞粘附分子 3) (SynCAM3) (TSLC1 样蛋白 1) (TSL1)	CADM 3 IGSF4 B NECL1 SYNC AM3 TSL1 UNQ22 5/PRO2 58	398
O43 570	CAH12_ HUMA N	碳酸酐酶 12 (EC 4.2.1.1) (碳酸脱水酶 XII) (碳酸酐酶 XII) (CA-XII) (肿瘤抗原 HOM-RCC-3.1.3)	CA12	354
P15 813	CD1D_ HUMA N	抗原呈递糖蛋白 CD1d (R3G1) (CD 抗原 CD1d)	CD1D	335
Q9B ZW 8	CD244_ HUMA N	天然杀伤细胞受体 2B4 (NK 细胞激活诱导配体) (NAIL) (NK 细胞 I 型受体蛋白 2B4) (NKR2B4) (h2B4) (SLAM 家族成员 4) (SLAMF4) (信号传导淋巴细胞激活分子 4) (CD 抗原 CD244)	CD244 2B4	370
Q5Z PR3	CD276_ HUMA N	CD276 抗原(4Ig-B7-H3) (B7 同源物 3) (B7-H3) (共刺激分子) (CD 抗原 CD276)	CD276 B7H3 PSEC0 249 UNQ30 9/PRO3	534

[0309]

			52	
P34 810	CD68_H UMAN	巨噬唾液酸蛋白(Gp110) (CD 抗原 CD68)	CD68	354
P40 259	CD79B_ HUMA N	B 细胞抗原受体复合体相关蛋白 β 链(B 细胞特异性糖蛋白 B29) (Ig- β) (免疫球蛋白相关 B29 蛋白) (CD 抗原 CD79b)	CD79B B29 IGB	229
P01 732	CD8A_ HUMA N	T 细胞表面糖蛋白 CD8 α 链(T-淋巴细胞分化抗原 T8/Leu-2) (CD 抗原 CD8a)	CD8A MAL	235
P06 126	CD1A_ HUMA N	T 细胞表面糖蛋白 CD1a (T 细胞表面抗原 T6/Leu-6) (hTa1 胸腺细胞抗原) (CD 抗原 CD1a)	CD1A	327
P20 273	CD22_H UMAN	B 细胞受体 CD22 (B-淋巴细胞细胞粘附分子) (BL-CAM) (唾液酸结合 Ig 样凝集素 2) (Siglec-2) (T 细胞表面抗原 Leu-14) (CD 抗原 CD22)	CD22 SIGLE C2	847
P06 127	CD5_H UMAN	T 细胞表面糖蛋白 CD5 (淋巴细胞抗原 T1/Leu-1) (CD 抗原 CD5)	CD5 LEU1	495
P10 966	CD8B_ HUMA N	T 细胞表面糖蛋白 CD8 β 链(CD 抗原 CD8b)	CD8B CD8B1	210
P14 209	CD99_H UMAN	CD99 抗原(12E7) (E2 抗原) (蛋白 MIC2) (T 细胞表面糖蛋白 E2) (CD 抗原 CD99)	CD99 MIC2 MIC2X MIC2Y	185
P29 017	CD1C_ HUMA N	T 细胞表面糖蛋白 CD1c (CD 抗原 CD1c)	CD1C	333
P10 747	CD28_H UMAN	T 细胞特异性表面糖蛋白 CD28 (TP44) (CD 抗原 CD28)	CD28	220
A6N JW9	CD8BL_ HUMA N	推定的 T 细胞表面糖蛋白 CD8 β -2 链 (CD8b 假基因)	CD8BP CD8B2	211
Q9B YE9	CDHR2_ HUMA N	钙粘蛋白相关家族成员 2 (原钙粘蛋白 LKC) (PC-LKC) (原钙粘蛋白-24)	CDHR 2 PCDH2 4 PCLKC	1310
Q9H BB8	CDHR5_ HUMA N	钙粘蛋白相关家族成员 5 (μ -原钙粘蛋白) (粘蛋白和钙粘蛋白样蛋白) (粘蛋白样原钙粘蛋白) (MLPCDH)	CDHR 5 MUCD HL MUPC DH UNQ27 81/PRO 7168	845
Q6U	CEA20_	癌胚抗原相关细胞粘附分子 20	CEAC	585

[0310]

Y09	HUMAN		AM20 UNQ93 66/PRO 34155	
Q3K P10	CEA21_HUMAN	癌胚抗原相关细胞粘附分子 21	CEAC AM21 UNQ30 98/PRO 10075	293
P15 391	CD19_HUMAN	B-淋巴细胞抗原 CD19 (B-淋巴细胞表面抗原 B4) (分化抗原 CD19) (T 细胞表面抗原 Leu-12) (CD 抗原 CD19)	CD19	556
P15 812	CD1E_HUMAN	T 细胞表面糖蛋白 CD1e, 膜相关(hCD1e) (R2G1) (CD 抗原 CD1e) [裂解为: T 细胞表面糖蛋白 CD1e, 可溶性(sCD1e)]	CD1E	388
Q15 762	CD226_HUMAN	CD226 抗原(DNAX 辅助分子 1) (DNAM-1) (CD 抗原 CD226)	CD226 DNAM 1	336
P26 842	CD27_HUMAN	CD27 抗原(CD27L 受体) (T 细胞激活抗原 CD27) (T14) (肿瘤坏死因子受体超家族成员 7) (CD 抗原 CD27)	CD27 TNFRS F7	260
P06 729	CD2_HUMAN	T 细胞表面抗原 CD2 (红细胞受体) (LFA-2) (LFA-3 受体) (玫瑰花结受体) (T 细胞表面抗原 T11/Leu-5) (CD 抗原 CD2)	CD2 SRBC	351
Q9N PF0	CD320_HUMAN	CD320 抗原(8D6 抗原) (FDC 信号传导分子 8D6) (FDC-SM-8D6) (钴胺传递蛋白受体) (TCb1R) (CD 抗原 CD320)	CD320 8D6A UNQ19 8/PRO2 24	282
P04 234	CD3D_HUMAN	T 细胞表面糖蛋白 CD3 δ 链(T 细胞受体 T3 δ 链) (CD 抗原 CD3d)	CD3D T3D	171
P16 070	CD44_HUMAN	CD44 抗原(CDw44) (Epican) (细胞外基质受体 III) (ECMR-III) (GP90 淋巴细胞归巢/粘附受体) (HUTCH-I) (硫酸乙酰肝素蛋白聚糖) (Hermes 抗原) (透明质酸受体) (噬菌细胞糖蛋白 1) (PGP-1) (噬菌细胞糖蛋白 I) (PGP-I) (CD 抗原 CD44)	CD44 LHR MDU2 MDU3 MIC4	742
P30 203	CD6_HUMAN	T 细胞分化抗原 CD6 (T12) (TP120) (CD 抗原 CD6) [裂解为: 可溶性 CD6]	CD6	668
P33 681	CD80_HUMAN	T-淋巴细胞激活抗原 CD80 (激活 B7-1 抗原) (BB1) (CTLA-4 反受体 B7.1) (B7) (CD 抗原 CD80)	CD80 CD28L G CD28L G1 LAB7	288
P13	CEAMI	癌胚抗原相关细胞粘附分子 1 (胆汁糖蛋	CEAC	526

[0311]

688	_HUMAN	白 1) (BGP-1) (CD 抗原 CD66a)	AM1 BGP BGP1	
P29016	CD1B_HUMAN	T 细胞表面糖蛋白 CD1b (CD 抗原 CD1b)	CD1B	333
Q9HCU0	CD248_HUMAN	内皮唾液酸蛋白(肿瘤内皮标记物 1) (CD 抗原 CD248)	CD248 CD164 L1 TEM1	757
P28906	CD34_HUMAN	造血祖细胞抗原 CD34 (CD 抗原 CD34)	CD34	385
P07766	CD3E_HUMAN	T 细胞表面糖蛋白 CD3 ϵ 链(T 细胞表面抗原 T3/Leu-4 ϵ 链) (CD 抗原 CD3e)	CD3E T3E	207
P09693	CD3G_HUMAN	T 细胞表面糖蛋白 CD3 γ 链(T 细胞受体 T3 γ 链) (CD 抗原 CD3g)	CD3G T3G	182
Q6ZTQ4	CDHR3_HUMAN	钙粘蛋白相关家族成员 3 (钙粘蛋白样蛋白 28)	CDHR3 CDH28	885
P20963	CD3Z_HUMAN	T 细胞表面糖蛋白 CD3 ζ 链(T 细胞受体 T3 ζ 链) (CD 抗原 CD247)	CD247 CD3Z T3Z TCRZ	164
P11912	CD79A_HUMAN	B 细胞抗原受体复合体相关蛋白 α 链(Ig- α) (MB-1 膜糖蛋白) (膜结合的免疫球蛋白相关蛋白) (表面 IgM 相关蛋白) (CD 抗原 CD79a)	CD79A IGA MB1	226
O75871	CEAM4_HUMAN	癌胚抗原相关细胞粘附分子 4 (癌胚抗原 CGM7) (非特异性交叉反应抗原 W236)	CEAC AM4 CGM7	244
Q13740	CD166_HUMAN	CD166 抗原(激活的白细胞细胞粘附分子) (CD 抗原 CD166)	ALCAM MEMD	583
Q99467	CD180_HUMAN	CD180 抗原(淋巴细胞抗原 64) (辐射防护的 105 kDa 蛋白) (CD 抗原 CD180)	CD180 LY64 RP105	661
Q81X05	CD302_HUMAN	CD302 抗原(C 型凝集素 BIMLEC) (C 型凝集素结构域家族 13 成员 A) (DEC205 相关 C 型凝集素 1) (I 型跨膜 C 型凝集素受体 DCL-1) (CD 抗原 CD302)	CD302 CLEC13A DCL1 KIAA0022	232
P20138	CD33_HUMAN	髓系细胞表面抗原 CD33 (唾液酸结合 Ig 样凝集素 3) (Siglec-3) (gp67) (CD 抗原 CD33)	CD33 SIGLEC3	364
P01730	CD4_HUMAN	T 细胞表面糖蛋白 CD4 (T 细胞表面抗原 T4/Leu-3) (CD 抗原 CD4)	CD4	458

P09 564	CD7_H UMAN	T 细胞抗原 CD7 (GP40) (T 细胞白血病抗原) (T 细胞表面抗原 Leu-9) (TP41) (CD 抗原 CD7)	CD7	240
Q01 151	CD83_H UMAN	CD83 抗原(hCD83) (B 细胞激活蛋白) (细胞表面蛋白 HB15) (CD 抗原 CD83)	CD83	205
P42 081	CD86_H UMAN	T-淋巴细胞激活抗原 CD86 (激活 B7-2 抗原) (B70) (BU63) (CTLA-4 反受体 B7.2) (FUN-1) (CD 抗原 CD86)	CD86 CD28L G2	329
A6H 8M9	CDHR4 _HUMA N	钙粘蛋白相关家族成员 4 (钙粘蛋白样蛋白 29)	CDHR 4 CDH29 UNQ93 92/PRO 34300	788
Q7Z 692	CEA19 _HUMA N	癌胚抗原相关细胞粘附分子 19 (癌胚抗原样 1)	CEAC AM19 CEAL1 UNQ29 73/PRO 7436	300
P40 198	CEAM3 _HUMA N	癌胚抗原相关细胞粘附分子 3 (癌胚抗原 CGM1) (CD 抗原 CD66d)	CEAC AM3 CD66D CGM1	252
Q9H 9P2	CHODL _HUMA N	软骨凝集蛋白(跨膜蛋白 MT75)	CHOD L C21orf 68 PRED1 2 UNQ87 2/PRO1 890	273
Q08 708	CLM6 _HUMA N	CMRF35 样分子 6 (CLM-6) (CD300 抗原样家族成员 C) (CMRF35-A1) (CMRF-35) (免疫球蛋白超家族成员 16) (IgSF16) (CD 抗原 CD300c)	CD300 C CMRF 35 CMRF 35A CMRF 35A1 IGSF16	224
O14 967	CLGN _HUMA N	钙镁蛋白	CLGN	610
Q49 6F6	CLM2 _HUMA N	CMRF35 样分子 2 (CLM-2) (CD300 抗原样家族成员 E) (CMRF35-A5) (在髓系细胞上表达的免疫受体 2) (IREM-2) (聚合免疫	CD300 E CD300 LE	205

[0312]

		球蛋白受体 2) (PIgR-2) (PIgR2) (聚 Ig 受体 2) (CD 抗原 CD300e)	CLM2 CMRF 35A5 IREM2	
Q6U XG3	CLM9_ HUMA N	CMRF35 样分子 9 (CLM-9) (CD300 抗原样家族成员 G) (在髓系细胞上表达的触发受体 4) (TREM-4) (CD 抗原 CD300g)	CD300 LG CLM9 TREM 4 UNQ42 2/PRO8 46	332
Q9U QC9	CLCA2_ HUMA N	钙激活的氯离子通道调节物 2 (EC 3.4.-.-) (钙激活的氯离子通道家族成员 2) (hCLCA2) (钙激活的氯离子通道蛋白 3) (CaCC-3) (hCaCC-3) [裂解为: 钙激活的氯离子通道调节物 2, 109 kDa 型; 钙激活的氯离子通道调节物 2, 35 kDa 型]	CLCA2 CACC3	943
Q9H 6B4	CLMP_ HUMA N	CXADR 样膜蛋白(脂肪细胞粘附分子)(柯萨奇病毒和腺病毒受体样膜蛋白)(CAR 样膜蛋白)	CLMP ACAM ASAM UNQ31 8/PRO3 63	373
Q96 F05	CK024_ HUMA N	未表征的蛋白 C11orf24 (蛋白 DM4E3)	C11orf 24 FP2568 UNQ18 72/PRO 4315	449
Q6N UJ2	CK087_ HUMA N	未表征的蛋白 C11orf87	C11orf 87	197
A8K 4G0	CLM7_ HUMA N	CMRF35 样分子 7 (CLM-7) (CD300 抗原样家族成员 B) (CMRF35-A2) (在髓系细胞上表达的免疫受体 3) (IREM-3) (白细胞单 Ig 样受体 5) (在髓系细胞 5 上表达的触发受体) (TREM-5) (CD 抗原 CD300b)	CD300 LB CD300 B CLM7 CMRF 35A2 IREM3 LMIR5 TREM 5 UNQ25 30/PRO 6029	201
Q9U GN4	CLM8_ HUMA	CMRF35 样分子 8 (CLM-8) (CD300 抗原样家族成员 A) (CMRF-35-H9)	CD300 A	299

[0313]

[0314]

	N	(CMRF35-H9) (CMRF35-H) (IRC1/IRC2) (免疫球蛋白超家族成员 12) (IgSF12) (抑制性受体蛋白 60) (IRp60) (NK 抑制受体) (CD 抗原 CD300a)	CMRF35H IGSF12 HSPC083	
Q96 NU0	CNT3B_ HUMA N	接触素相关蛋白样 3B (细胞识别分子 Caspr3b)	CNTN AP3B CASPR 3B	1288
P78 357	CNTP1_ HUMA N	接触素相关蛋白 1 (Caspr) (Caspr1) (轴突蛋白 IV) (轴突蛋白-4) (p190)	CNTN AP1 CASPR NRXN 4	1384
Q9U HC6	CNTP2_ HUMA N	接触素相关蛋白样 2 (细胞识别分子 Caspr2)	CNTN AP2 CASPR 2 KIAA0 868	1331
Q9C 0A0	CNTP4_ HUMA N	接触素相关蛋白样 4 (细胞识别分子 Caspr4)	CNTN AP4 CASPR 4 KIAA1 763	1308
Q8 WY K1	CNTP5_ HUMA N	接触素相关蛋白样 5 (细胞识别分子 Caspr5)	CNTN AP5 CASPR 5	1306
Q8T DQ1	CLM1_ HUMA N	CMRF35 样分子 1 (CLM-1) (CD300 抗原样家族成员 F) (在髓系细胞上表达的免疫受体 1) (IREM-1) (免疫球蛋白超家族成员 13) (IgSF13) (NK 抑制受体) (CD 抗原 CD300f)	CD300 LF CD300 F CLM1 IGSF13 IREM1 NKIR UNQ31 05/PRO 10111	290
Q5T 292	CJ128_ HUMA N	推定的未表征的蛋白 C10orf128	C10orf 128	105
Q86 T13	CLC14_ HUMA N	C 型凝集素结构域家族 14 成员 A (表皮生长因子受体 5) (EGFR-5)	CLEC1 4A C14orf 27 EGFR5 UNQ23	490

[0315]

			6/PRO2 69	
Q6U XZ3	CLM4_ HUMA N	CMRF35 样分子 4 (CLM-4) (CD300 抗原 样家族成员 D) (CMRF35-A4) (CD 抗原 CD300d)	CD300 LD CD300 D CMRF 35A4 UNQ92 18/PRO 28686	194
Q9B Z76	CNTP3_ HUMA N	接触素相关蛋白样 3 (细胞识别分子 Caspr3)	CNTN AP3 CASPR 3 KIAA1 714	1288
Q86 TY3	CN037_ HUMA N	未表征的蛋白 C14orf37	C14orf 37	774
Q9H C73	CRLF2_ HUMA N	细胞因子受体样因子 2 (细胞因子受体样 2) (IL-XR) (胸腺基质淋巴细胞生成素蛋白 受体) (TSLP 受体)	CRLF2 CRL2 ILXR TSLPR	371
Q9B VV8	CS024_ HUMA N	未表征的膜蛋白 C19orf24	C19orf 24	132
P09 603	CSF1_H UMAN	巨噬细胞集落刺激因子 1 (CSF-1) (M-CSF) (MCSF) (Lanimostim) [裂解为： 加工过的巨噬细胞集落刺激因子 1]	CSF1	554
Q5IJ 48	CRUM2_ HUMA N	蛋白碎屑同源物 2 (碎屑样蛋白 2)	CRB2	1285
Q96 PZ7	CSMD1_ HUMA N	含 CUB 和寿司结构域的蛋白 1 (CUB 和寿 司多重结构域蛋白 1)	CSMD 1 KIAA1 890 UNQ59 52/PRO 19863	3565
O95 196	CSPG5_ HUMA N	硫酸软骨素蛋白聚糖 5 (含酸性富亮氨酸 的 EGF 样结构域的脑蛋白) (神经多糖 C)	CSPG5 CALE B NGC	566
Q9B UF7	CRUM3_ HUMA N	蛋白碎屑同源物 3	CRB3 UNQ58 8/PRO1 158	120
O94 985	CSTN1_ HUMA	钙同线蛋白-1 (Alcadein- α) (Alc- α) (阿尔 茨海默氏症相关的钙粘蛋白样蛋白) (非经	CLSTN 1 CS1	981

[0316]

	N	典的钙粘蛋白 XB31 α) [裂解为: 可溶性 Alc- α (SAlc- α); CTF1- α (C 端片段 1- α)]	KIAA0911	
Q6Z RH7	CTSRG _HUMA N	阳离子通道精子相关蛋白亚基 γ	CATSP ERG C19orf 15	1159
Q86 UP6	CUZD1 _HUMA N	含 CUB 和透明带样结构域的蛋白 1 (含 CUB 和 ZP 结构域的蛋白 1) (跨膜蛋白 UO-44)	CUZD1 UNQ22 4/PRO2 57	607
Q5J RM 2	CX066 _HUMA N	未表征的蛋白 CXorf66	CXorf6 6	361
Q8N EA5	CS018 _HUMA N	未表征的蛋白 C19orf18	C19orf 18	215
P17 927	CR1_H UMAN	补体受体 1 型(C3b/C4b 受体) (CD 抗原 CD35)	CR1 C3BR	2039
P20 023	CR2_H UMAN	补体受体 2 型(Cr2) (补体 C3d 受体) (爱泼斯坦-巴尔病毒) (EBV 受体) (CD 抗原 CD21)	CR2 C3DR	1033
P15 509	CSF2R _HUMA N	粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子受体亚基 α (GM-CSF-R- α) (GMCSFR- α) (GMR- α) (CDw116) (CD 抗原 CD116)	CSF2R A CSF2R CSF2R Y	400
Q99 062	CSF3R _HUMA N	粒细胞集落刺激因子受体(G-CSF 受体) (G-CSF-R) (CD 抗原 CD114)	CSF3R GCSFR	836
Q9B QT9	CSTN3 _HUMA N	钙同线蛋白-3 (Alcadein- β) (Alc- β)	CLSTN 3 CS3 KIAA0 726	956
Q9N ZV1	CRIM1 _HUMA N	富含半胱氨酸运动神经元 1 蛋白(CRIM-1) (含富含半胱氨酸的重复序列的蛋白 S52) [裂解为: 加工过的富含半胱氨酸运动神经元 1 蛋白]	CRIM1 S52 UNQ18 86/PRO 4330	1036
P82 279	CRUM1 _HUMA N	蛋白碎屑同源物 1	CRB1	1406
Q6U VK1	CSPG4 _HUMA N	硫酸软骨素蛋白聚糖 4 (硫酸软骨素蛋白聚糖 NG2) (黑色素瘤硫酸软骨素蛋白聚糖) (黑色素瘤相关硫酸软骨素蛋白聚糖)	CSPG4 MCSP	2322
P16 410	CTLA4 _HUMA N	细胞毒性 T-淋巴细胞蛋白 4 (细胞毒性 T-淋巴细胞相关抗原 4) (CTLA-4) (CD 抗原 CD152)	CTLA4 CD152	223
Q86	CTSRD	阳离子通道精子相关蛋白亚基 δ	CATSP	798

[0317]

XM0	_HUMAN	(CatSper- δ) (CatSper δ) (跨膜蛋白 146)	ERD TMEM 146	
P78310	CXAR_HUMAN	柯萨奇病毒和腺病毒受体(CAR) (hCAR) (CVB3-结合蛋白) (柯萨奇病毒 B-腺病毒受体) (HCVADR)	CXADR CAR	365
O95727	CRTAM_HUMAN	细胞毒性和调节性 T 细胞分子(MHC I 类限制性 T 细胞相关分子) (CD 抗原 CD355)	CRTAM	393
P07333	CSF1R_HUMAN	巨噬细胞集落刺激因子 1 受体(CSF-1 受体) (CSF-1-R) (CSF-1R) (M-CSF-R) (EC 2.7.10.1) (原癌基因 c-Fms) (CD 抗原 CD115)	CSF1R FMS	972
Q4G010	CSMT1_HUMAN	蛋白 CCSMST1	CCSM ST1 C16orf 91	132
Q9H4D0	CSTN2_HUMAN	钙同线蛋白-2 (Alcadein- γ) (Alc- γ)	CLSTN 2 CS2	955
Q9H2A7	CXL16_HUMAN	C-X-C 基序趋化因子 16 (磷脂酰丝氨酸的清道夫受体和氧化型低密度脂蛋白) (SR-PSOX) (可诱导的小细胞因子 B16) (跨膜趋化因子 CXCL16)	CXCL1 6 SCYB1 6 SRPSO X UNQ27 59/PRO 6714	254
P08174	DAF_HUMAN	补体衰变加速因子(CD 抗原 CD55)	CD55 CR DAF	381
Q14118	DAG1_HUMAN	营养不良聚糖(肌养蛋白相关糖蛋白 1) [裂解为: α -营养不良聚糖(α -DG); β -营养不良聚糖(β -DG)]	DAG1	895
Q96J86	CYYR1_HUMAN	富半胱氨酸和酪氨酸蛋白 1 (含富脯氨酸结构域的蛋白)	CYYR 1 C21orf 95	154
P43146	DCC_HUMAN	纺锤蛋白受体 DCC (结肠直肠癌抑制子) (免疫球蛋白超家族 DCC 亚类成员 1) (肿瘤抑制蛋白 DCC)	DCC IGDCC 1	1447
Q08345	DDR1_HUMAN	含上皮网柄菌凝素结构域的受体 1 (上皮网柄菌凝素结构域受体 1) (EC 2.7.10.1) (CD167 抗原样家族成员 A) (细胞粘附激酶) (网柄菌凝素受体酪氨酸激酶) (HGK2) (乳腺癌激酶 10) (MCK-10) (蛋白-酪氨酸	DDR1 CAK EDDR1 NEP NTRK4 PTK3A	913

[0318]

		激酶 3A) (蛋白-酪氨酸激酶 RTK-6) (TRK E) (酪氨酸激酶 DDR) (酪氨酸蛋白激酶 CAK) (CD 抗原 CD167a)	RTK6 TRKE	
Q16 832	DDR2_ HUMA N	含网柄菌凝素结构域的受体 2 (网柄菌凝素结构域受体 2) (EC 2.7.10.1) (CD167 抗原样家族成员 B) (含网柄菌凝素结构域的受体酪氨酸激酶 2) (神经营养性酪氨酸激酶, 受体相关 3) (受体蛋白-酪氨酸激酶 TKT) (酪氨酸蛋白激酶 TYRO10) (CD 抗原 CD167b)	DDR2 NTRK R3 TKT TYRO1 0	855
Q8N 8Z6	DCBD1_ HUMA N	网柄菌凝素, 含 CUB 和 LCCL 结构域蛋白 1	DCBL D1	715
Q96 PD2	DCBD2_ HUMA N	网柄菌凝素, 含 CUB 和 LCCL 结构域蛋白 2 (CUB、LCCL 和凝血因子 V/VIII-同源物结构域蛋白 1) (内皮细胞和平滑肌细胞衍生的神经纤毛蛋白样蛋白)	DCBL D2 CLCP1 ESDN	775
P28 068	DMB_H UMAN	HLA II 类组织相容性抗原, DM β 链(MHC II 类抗原 DMB) (十分有趣的新基因 7 蛋白)	HLA-D MB DMB RING7	263
P80 370	DLK1_ HUMA N	蛋白 δ 同源物 1 (DLK-1) (pG2) [裂解为: 胚胎抗原 1 (FA1)]	DLK1 DLK	383
Q9N YJ7	DLL3_H UMAN	δ 样蛋白 3 (果蝇 δ 同源物 3) ($\delta 3$)	DLL3	618
P28 067	DMA_H UMAN	HLA II 类组织相容性抗原, DM α 链(MHC II 类抗原 DMA) (十分有趣的新基因 6 蛋白)	HLA-D MA DMA RING6	261
P06 340	DOA_H UMAN	HLA II 类组织相容性抗原, DO α 链(MHC DN- α) (MHC DZ α) (MHC II 类抗原 DOA)	HLA-D OA HLA-D NA HLA-D ZA	250
Q6U Y11	DLK2_ HUMA N	蛋白 δ 同源物 2 (DLK-2) (表皮生长因子样蛋白 9) (EGF 样蛋白 9)	DLK2 EGFL9 UNQ29 03/PRO 28633	383
Q8N FT8	DNER_ HUMA N	δ 和 Notch 样表皮生长因子相关受体	DNER BET UNQ26 2/PRO2 99	737
P20 036	DPA1_H UMAN	HLA II 类组织相容性抗原, DP $\alpha 1$ 链 (DP(W3)) (DP(W4)) (HLA-SB α 链) (MHC	HLA-D PA1	260

[0319]

		II 类 DP3- α) (MHC II 类 DPA1)	HLA-D P1A HLAS B	
P79 483	DRB3_ HUMA N	HLA II 类组织相容性抗原, DR β 3 链 (MHC II 类抗原 DRB3)	HLA-D RB3	266
Q96 KC8	DNJC1_ HUMA N	DnaJ 同源物亚家族 C 成员 1 (DnaJ 蛋白同 源物 MTJ1)	DNAJC 1 HTJ1	554
Q8T D84	DSCL1_ HUMA N	唐氏综合征细胞粘附分子样蛋白 1 (唐氏 综合征细胞粘附分子 2)	DSCA ML1 DSCA M2 KIAA1 132	2053
O00 548	DLL1_H UMAN	δ 样蛋白 1 (果蝇 δ 同源物 1) (δ 1) (H- δ -1)	DLL1 UNQ14 6/PRO1 72	723
Q02 487	DSC2_H UMAN	桥粒胶蛋白-2 (钙粘蛋白家族成员 2) (桥粒 胶蛋白-3) (桥粒糖蛋白 II) (桥粒糖蛋白 III)	DSC2 CDHF2 DSC3	901
O60 469	DSCAM_ HUMA N	唐氏综合征细胞粘附分子(CHD2)	DSCA M	2012
Q9N R61	DLL4_H UMAN	δ 样蛋白 4 (果蝇 δ 同源物 4) (δ 4)	DLL4 UNQ18 95/PRO 4341	685
P13 765	DOB_H UMAN	HLA II 类组织相容性抗原, DO β 链(MHC II 类抗原 DOB)	HLA-D OB	273
P01 906	DQA2_ HUMA N	HLA II 类组织相容性抗原, DQ α 2 链(DX α 链) (HLA II 类组织相容性抗原, DQ(6) α 链) (HLA-DQA1) (MHC II 类 DQA2)	HLA-D QA2 HLA-D XA	255
P01 920	DQB1_ HUMA N	HLA II 类组织相容性抗原, DQ β 1 链 (MHC II 类抗原 DQB1)	HLA-D QB1 HLA-D QB	261
Q30 154	DRB5_ HUMA N	HLA II 类组织相容性抗原, DR β 5 链(DR β -5) (DR2- β -2) (Dw2) (MHC II 类抗原 DRB5)	HLA-D RB5	266
Q14 574	DSC3_H UMAN	桥粒胶蛋白-3 (钙粘蛋白家族成员 3) (桥粒 胶蛋白-4) (HT-CP)	DSC3 CDHF3 DSC4	896
P01 909	DQA1_ HUMA N	HLA II 类组织相容性抗原, DQ α 1 链(DC-1 α 链) (DC- α) (HLA-DCA) (MHC II 类 DQA1)	HLA-D QA1	254

[0320]

P32 926	DSG3_ HUMA N	桥粒芯蛋白-3 (130 kDa 寻常性天疱疮抗原) (PVA) (钙粘蛋白家族成员 6)	DSG3 CDHF6	999
Q9N ZJ5	E2AK3_ HUMA N	真核翻译起始因子 2- α 激酶 3 (EC 2.7.11.1) (PRKR 样内质网激酶) (胰腺 eIF2- α 激酶) (HsPEK)	EIF2A K3 PEK PERK	1116
P04 440	DPB1_H UMAN	HLA II 类组织相容性抗原, DP β 1 链(HLA II 类组织相容性抗原, DP(W4) β 链) (MHC II 类抗原 DPB1)	HLA-D PB1 HLA-D PIB	258
P13 762	DRB4_ HUMA N	HLA II 类组织相容性抗原, DR β 4 链 (MHC II 类抗原 DRB4)	HLA-D RB4	266
Q86 SJ6	DSG4_ HUMA N	桥粒芯蛋白-4 (钙粘蛋白家族成员 13)	DSG4 CDHF1 3	1040
Q3 MI W9	DPCR1_ HUMA N	弥漫性泛细支气管炎临界区蛋白 1	DPCR1 C6orf3 7 PBLT	517
P01 903	DRA_H UMAN	HLA II 类组织相容性抗原, DR α 链(MHC II 类抗原 DRA)	HLA-D RA HLA-D RA1	254
Q08 554	DSC1_H UMAN	桥粒胶蛋白-1 (钙粘蛋白家族成员 1) (桥粒 糖蛋白 2/3) (DG2/DG3)	DSC1 CDHF1	894
Q02 413	DSG1_ HUMA N	桥粒芯蛋白-1 (钙粘蛋白家族成员 4) (桥粒 糖蛋白 1) (DG1) (DGI) (落叶型天疱疮抗 原)	DSG1 CDHF4	1049
P05 538	DQB2_ HUMA N	HLA II 类组织相容性抗原, DQ β 2 链(HLA II 类组织相容性抗原, DX β 链) (MHC II 类抗原 DQB2)	HLA-D QB2 HLA-D XB	268
Q14 126	DSG2_ HUMA N	桥粒芯蛋白-2 (钙粘蛋白家族成员 5) (HDGC)	DSG2 CDHF5	1118
P011 33	EGF_H UMAN	促表皮生长因子(EGF) [裂解为: 表皮生长 因子(尿抑胃素)]	EGF	1207
Q19 T08	ECSCR_ HUMA N	内皮细胞特异性趋化性调节物(通过调节 IAP 表达的细胞凋亡调节物) (ARIA) (内 皮细胞特异性分子 2)	ECSCR ECSM2	205
Q9U NE0	EDAR_ HUMA N	肿瘤坏死因子受体超家族成员 EDAR (止 汗外异蛋白受体 1) (无绒毛同源物) (EDA-A1 受体) (外胚层发育不良受体) (外 异蛋白-A 受体)	EDAR DL	448
P98 172	EFNB1_ HUMA N	肝配蛋白-B1 (EFL-3) (ELK 配体) (ELK-L) (EPH 相关的受体酪氨酸激酶配体 2)	EFNB1 EFL3 EPLG2	346

[0321]

		(LERK-2)	LERK2	
Q15 768	EFNB3_ HUMA N	肝配蛋白-B3 (EPH 相关的受体跨膜配体 ELK-L3) (EPH 相关的受体酪氨酸激酶配体 8) (LERK-8)	EFNB3 EPLG8 LERK8	340
Q9N PA0	EMC7_ HUMA N	ER 膜蛋白复合体亚基 7	EMC7 C11orf 3 C15orf 24 HT022 UNQ90 5/PRO1 926	242
Q90 2F9	EN113_ HUMA N	内源性逆转录病毒 K 组成员 113 Env 多蛋白 (EnvK5 蛋白) (包膜多蛋白) (HERV-K113 包膜蛋白) (HERV-K_19p13.11 原病毒祖先 Env 多蛋白) [裂解为: 表面蛋白(SU); 跨膜蛋白(TM)]	HERV K_113	699
Q6U WV 6	ENPP7_ HUMA N	外核苷酸焦磷酸酶/磷酸二酯酶家族成员 7 (E-NPP 7) (NPP-7) (EC 3.1.4.12) (碱性鞘磷脂磷酸二酯酶) (肠道碱性鞘磷脂酶) (Alk-SMase)	ENPP7 UNQ30 77/PRO 9912	458
P61 566	ENK24_ HUMA N	内源性逆转录病毒 K 组成员 24 Env 多蛋白 (包膜多蛋白) (HERV-K101 包膜蛋白) (HERV-K_22q11.21 原病毒祖先 Env 多蛋白) [裂解为: 表面蛋白(SU); 跨膜蛋白(TM)]	ERVK- 24	588
Q90 2F8	ENK8_ HUMA N	内源性逆转录病毒 K 组成员 8 Env 多蛋白 (EnvK6 蛋白) (包膜多蛋白) (HERV-K115 包膜蛋白) (HERV-K_8p23.1 原病毒祖先 Env 多蛋白) [裂解为: 表面蛋白(SU); 跨膜蛋白(TM)]	ERVK- 8	699
P29 320	EPHA3_ HUMA N	肝配蛋白 A 型受体 3 (EC 2.7.10.1) (EPH 样激酶 4) (EK4) (hEK4) (HEK) (人胚胎激酶) (酪氨酸蛋白激酶 TYRO4) (酪氨酸蛋白激酶受体 ETK1) (Eph 样酪氨酸激酶 1)	EPHA3 ETK ETK1 HEK TYRO4	983
P54 764	EPHA4_ HUMA N	肝配蛋白 A 型受体 4 (EC 2.7.10.1) (EPH 样激酶 8) (EK8) (hEK8) (酪氨酸蛋白激酶 TYRO1) (酪氨酸蛋白激酶受体 SEK)	EPHA4 HEK8 SEK TYRO1	986
Q9U F33	EPHA6_ HUMA N	肝配蛋白 A 型受体 6 (EC 2.7.10.1) (EPH 同源激酶 2) (EHK-2) (EPH 样激酶 12) (EK12)	EPHA6 EHK2 HEK12	1036
Q5J ZY3	EPHAA_ HUMA	肝配蛋白 A 型受体 10 (EC 2.7.10.1)	EPHA1 0	1008

	N			
P19 235	EPOR_ HUMA N	促红细胞生成素受体(EPO-R)	EPOR	508
P04 626	ERBB2_ HUMA N	受体酪氨酸蛋白激酶 erbB-2 (EC 2.7.10.1) (转移性淋巴结基因 19 蛋白) (MLN 19) (原癌基因 Neu) (原癌基因 c-ErbB-2) (酪氨酸激酶型细胞表面受体 HER2) (p185erbB2) (CD 抗原 CD340)	ERBB2 HER2 MLN19 NEU NGL	1255
P52 799	EFNB2_ HUMA N	肝配蛋白-B2 (EPH 相关的受体酪氨酸激酶配体 5) (LERK-5) (HTK 配体) (HTK-L)	EFNB2 EPLG5 HTKL LERK5	333
P17 813	EGLN_ HUMA N	内皮糖蛋白(CD 抗原 CD105)	ENG END	658
Q5U CC4	EMC10_ HUMA N	ER 膜蛋白复合体亚基 10 (含有含造血信号肽的膜结构域的蛋白 1)	EMC10 C19orf 63 HSM1 INM02 UNQ76 4/PRO1 556	262
Q69 384	ENK6_ HUMA N	内源性逆转录病毒 K 组成员 6 Env 多蛋白 (EnvK2 蛋白) (包膜多蛋白) (HERV-K(C7) 包膜蛋白) (HERV-K(HML-2.HOM)包膜蛋白) (HERV-K108 包膜蛋白) (HERV-K_7p22.1 原病毒祖先 Env 多蛋白) [裂解为: 表面蛋白(SU); 跨膜蛋白(TM)]	ERVK- 6 ERVK6	699
Q9U KH3	ENK9_ HUMA N	内源性逆转录病毒 K 组成员 9 Env 多蛋白 (EnvK4 蛋白) (包膜多蛋白) (HERV-K(C6) 包膜蛋白) (HERV-K109 包膜蛋白) (HERV-K_6q14.1 原病毒祖先 Env 多蛋白) [裂解为: 表面蛋白(SU); 跨膜蛋白(TM)]	ERVK- 9	698
Q6U W88	EPGN_ HUMA N	Epigen (上皮促分裂原) (EPG)	EPGN UNQ30 72/PRO 9904	154
P29 317	EPHA2_ HUMA N	肝配蛋白 A 型受体 2 (EC 2.7.10.1) (上皮细胞激酶) (酪氨酸蛋白激酶受体 ECK)	EPHA2 ECK	976
P54 753	EPHB3_ HUMA N	肝配蛋白 B 型受体 3 (EC 2.7.10.1) (EPH 样酪氨酸激酶 2) (EPH 样激酶 2) (胚胎激酶 2) (EK2) (hEK2) (酪氨酸蛋白激酶 TYRO6)	EPHB3 ETK2 HEK2 TYRO6	998
O15	EPHB6_	肝配蛋白 B 型受体 6 (HEP) (酪氨酸蛋白激	EPHB6	1021

[0322]

[0323]

197	HUMAN	酶缺陷型受体 EPH-6)		
O14 944	EREG_ HUMAN	原表皮调节素[裂解为:表皮调节素(EPR)]	EREG	169
B6S EH8	ERVV1_ HUMAN	内源性逆转录病毒 V 组成员 1 Env 多蛋白 (HERV-V_19q13.41 原病毒祖先 Env 多蛋白 1)	ERVV- 1 ENVV 1	477
P00 533	EGFR_ HUMAN	表皮生长因子受体(EC 2.7.10.1)(原癌基因 c-ErbB-1)(受体酪氨酸蛋白激酶 erbB-1)	EGFR ERBB ERBB1 HER1	1210
Q8N 766	EMC1_ HUMAN	ER 膜蛋白复合体亚基 1	EMC1 KIAA0 090 PSEC0 263	993
O42 043	ENK18_ HUMAN	内源性逆转录病毒 K 组成员 18 Env 多蛋白 (包膜多蛋白) (HERV-K(C1a)包膜蛋白) (HERV-K110 包膜蛋白) (HERV-K18 包膜蛋白) (HERV-K18 超抗原) (HERV-K_1q23.3 原病毒祖先 Env 多蛋白) (IDDMK1,2 22 包膜蛋白) (IDDMK1,2 22 超抗原)[裂解为:表面蛋白(SU);跨膜蛋白(TM)]	ERVK- 18	560
O71 037	ENK19_ HUMAN	内源性逆转录病毒 K 组成员 19 Env 多蛋白 (EnvK3 蛋白) (包膜多蛋白) (HERV-K(C19)包膜蛋白) (HERV-K_19q11 原病毒祖先 Env 多蛋白)[裂解为:表面蛋白(SU);跨膜蛋白(TM)]	ERVK- 19	699
Q15 375	EPHA7_ HUMAN	肝配蛋白 A 型受体 7 (EC 2.7.10.1) (EPH 同源激酶 3) (EHK-3) (EPH 样激酶 11) (EK11) (hEK11)	EPHA7 EHK3 HEK11	998
Q9N Q60	EQTN_ HUMAN	Equatorin (顶体形成相关因子)	EQTN AFAF C9orf1 1	294
P61 565	ENK21_ HUMAN	内源性逆转录病毒 K 组成员 21 Env 多蛋白 (EnvK1 蛋白) (包膜多蛋白) (HERV-K_12q14.1 原病毒祖先 Env 多蛋白)[裂解为:表面蛋白(SU);跨膜蛋白(TM)]	ERVK- 21	698
Q9U NN8	EPCR_ HUMAN	内皮蛋白 C 受体(激活蛋白 C 受体) (APC 受体) (内皮细胞蛋白 C 受体) (CD 抗原 CD201)	PROC R EPCR	238
P54 762	EPHB1_ HUMAN	肝配蛋白 B 型受体 1 (EC 2.7.10.1) (ELK) (EPH 酪氨酸激酶 2) (EPH 样激酶 6) (EK6)	EPHB1 ELK	984

[0324]

	N	(hEK6) (神经元表达的 EPH 相关酪氨酸激酶) (NET) (酪氨酸蛋白激酶受体 EPH-2)	EPHT2 HEK6 NET	
P54 760	EPHB4_ HUMA N	肝配蛋白 B 型受体 4 (EC 2.7.10.1) (肝癌跨膜激酶) (酪氨酸蛋白激酶 TYRO11)	EPHB4 HTK MYK1 TYRO1 1	987
P21 860	ERBB3_ HUMA N	受体酪氨酸蛋白激酶 erbB-3 (EC 2.7.10.1) (原癌基因样蛋白 c-ErbB-3) (酪氨酸激酶型细胞表面受体 HER3)	ERBB3 HER3	1342
A8 MV W0	F1712_ HUMA N	蛋白 FAM171A2	FAM17 1A2	826
Q5J X69	F209B_ HUMA N	蛋白 FAM209B	FAM20 9B C20orf 107	171
P0C 7U0	ELFN1_ HUMA N	蛋白 ELFN1 (含细胞外富含亮氨酸重复序列和纤连蛋白 III 型结构域的蛋白 1) (蛋白磷酸酶 1 调节物亚基 28)	ELFN1 PPP1R 28	828
Q6P CB8	EMB_H UMAN	Embigin	EMB	327
Q9Y 6X5	ENPP4_ HUMA N	双(5'-腺苷基)-三磷酸酶 ENPP4 (EC 3.6.1.29) (AP3A 水解酶) (AP3Aase) (外核苷酸焦磷酸酶/磷酸二酯酶家族成员 4) (E-NPP 4) (NPP-4)	ENPP4 KIAA0 879 NPP4	453
P21 709	EPHA1_ HUMA N	肝配蛋白 A 型受体 1 (hEpha1) (EC 2.7.10.1) (EPH 酪氨酸激酶) (EPH 酪氨酸激酶 1) (产生促红细胞生成素的肝癌受体) (酪氨酸蛋白激酶受体 EPH)	EPHA1 EPH EPHT EPHT1	976
P54 756	EPHA5_ HUMA N	肝配蛋白 A 型受体 5 (EC 2.7.10.1) (脑特异性激酶) (EPH 同源激酶 1) (EHK-1) (EPH 样激酶 7) (EK7) (hEK7)	EPHA5 BSK EHK1 HEK7 TYRO4	1037
P29 322	EPHA8_ HUMA N	肝配蛋白 A 型受体 8 (EC 2.7.10.1) (EPH-和 ELK-相关激酶) (EPH 样激酶 3) (EK3) (hEK3) (酪氨酸蛋白激酶受体 EEK)	EPHA8 EEK HEK3 KIAA1 459	1005
P29 323	EPHB2_ HUMA N	肝配蛋白 B 型受体 2 (EC 2.7.10.1) (发育调控的 Eph 相关酪氨酸激酶) (ELK 相关酪氨酸激酶) (EPH 酪氨酸激酶 3) (EPH 样激酶 5) (EK5) (hEK5) (肾癌抗原 NY-REN-47) (酪氨酸蛋白激酶 TYRO5) (酪氨酸蛋白激酶受体 EPH-3)	EPHB2 DRT EPHT3 EPTH3 ERK HEK5 TYRO5	1055

	P03 372	ESR1_H UMAN	雌激素受体(ER) (ER- α) (雌二醇受体) (核受体亚家族 3 组 A 成员 1)	ESR1 ESR NR3A1	595
	Q15 884	F1892_ HUMAN	蛋白 FAM189A2 (蛋白 X123)	FAM18 9A2 C9orf6 1 X123	450
	P16 422	EPCAM_ HUMAN	上皮细胞粘附分子(Ep-CAM) (腺癌相关抗原) (细胞表面糖蛋白 Trop-1) (上皮细胞表面抗原) (上皮糖蛋白) (EGP) (上皮糖蛋白 314) (EGP314) (hEGP314) (KS 1/4 抗原) (KSA) (主要胃肠道肿瘤相关蛋白 GA733-2) (肿瘤相关钙信号转导蛋白 1) (CD 抗原 CD326)	EPCA M GA733 -2 M1S2 M4S1 MIC18 TACST D1 TROP1	314
	Q15 303	ERBB4_ HUMAN	受体酪氨酸蛋白激酶 erbB-4 (EC 2.7.10.1) (原癌基因样蛋白 c-ErbB-4) (酪氨酸激酶型细胞表面受体 HER4) (p180erbB4) [裂解为: ERBB4 胞内结构域(4ICD) (E4ICD) (s80HER4)]	ERBB4 HER4	1308
[0325]	O75 460	ERN1_ HUMAN	丝氨酸/苏氨酸-蛋白激酶/核糖核酸内切酶 IRE1 (内质网至细胞核信号传导 1) (需肌醇蛋白 1) (hIRE1p) (Ire1- α) (IRE1a) [包括: 丝氨酸/苏氨酸-蛋白激酶(EC 2.7.11.1); 核糖核酸内切酶(EC 3.1.26.-)]	ERN1 IRE1	977
	P58 658	EVA1C_ HUMAN	蛋白 eva-1 同源物 C (蛋白 FAM176C) (SUE21)	EVA1C C21orf 63 C21orf 64 FAM17 6C PRED3 4 UNQ25 04/PRO 5993	441
	P22 794	EVI2A_ HUMAN	蛋白 EVI2A (亲嗜性病毒整合位点 2A 蛋白同源物) (EVI-2A)	EVI2A EVDA EVI2	236
	Q5V UB5	F1711_ HUMAN	蛋白 FAM171A1 (Astroprincin)	FAM17 1A1 C10orf 38	890
	Q6V 017	FAT4_H UMAN	原钙粘蛋白 Fat 4 (hFat4) (钙粘蛋白家族成员 14) (FAT 肿瘤抑制子同源物 4) (Fat 样钙	FAT4 CDHF1 4 FATJ	4981

[0326]

		粘蛋白蛋白 FAT-J)	Nbla00548	
Q96 PL5	ERMAP _HUMA N	红细胞膜相关蛋白(hERMAP) (Radin 血型抗原) (Scianna 血型抗原)	ERMAP PRD SC	475
Q76 MJ5	ERN2 _HUMA N	丝氨酸/苏氨酸-蛋白激酶/核糖核酸内切酶 IRE2 (内质网至细胞核信号传导 2) (需肌醇蛋白 2) (hIRE2p) (Ire1-β) (IRE1b) [包括: 丝氨酸/苏氨酸-蛋白激酶(EC 2.7.11.1); 核糖核酸内切酶(EC 3.1.26.-)]	ERN2 IRE2	926
Q96 AP7	ESAM _HUMA N	内皮细胞-选择性粘附分子	ESAM UNQ22 0/PRO2 46	390
P34 910	EVI2B _HUMA N	蛋白 EVI2B (亲嗜性病毒整合位点 2B 蛋白同源物) (EVI-2B) (CD 抗原 CD361)	EVI2B EVDB	448
Q3Z CQ3	F174B _HUMA N	膜蛋白 FAM174B	FAM17 4B	159
Q8 WW V6	FCAMR _HUMA N	高亲和力免疫球蛋白 α 和免疫球蛋白 μ Fc 受体(Fc α/μ 受体) (CD 抗原 CD351)	FCAM R FKSG8 7	532
P30 273	FCERG _HUMA N	高亲和力免疫球蛋白 ε 受体亚基 γ (Fc 受体 γ 链) (FcRγ) (Fc-ε RI-γ) (IgE Fc 受体亚基 γ) (FceRI γ)	FCER1 G	86
Q8T BP5	F174A _HUMA N	膜蛋白 FAM174A (丙型肝炎病毒 NS5A-反式激活蛋白 6) (HCV NS5A-反式激活蛋白 6) (跨膜蛋白 157)	FAM17 4A NS5AT P6 TMEM 157 UNQ19 12/PRO 4371	190
P31 995	FCG2C _HUMA N	低亲和力免疫球蛋白 γ Fc 区受体 II-c (IgG Fc 受体 II-c) (CDw32) (Fc-γ RII-c) (Fc-γ-RIIc) (FcRII-c) (CD 抗原 CD32)	FCGR2 C CD32 FCG2 IGFR2	323
P55 899	FCGRN _HUMA N	IgG 受体 FcRn 大亚基 p51 (FcRn) (IgG Fc 片段受体转运体 α 链) (新生 Fc 受体)	FCGRT FCRN	365
Q96 LA5	FCRL2 _HUMA N	Fc 受体样蛋白 2 (FcR 样蛋白 2) (FcRL2) (Fc 受体同源物 2) (FcRH2) (IFGP 家族蛋白 4) (免疫球蛋白受体易位相关蛋白 4) (含 SH2 结构域的磷酸酶锚蛋白 1) (CD 抗	FCRL2 FCRH2 IFGP4 IRTA4 SPAP1	508

		原 CD307b)	UNQ92 36/PRO 31998	
Q96 RD9	FCRL5_ HUMA N	Fc 受体样蛋白 5 (FcR 样蛋白 5) (FcRL5) (BXMAS1) (Fc 受体同源物 5) (FcRH5) (免 疫受体易位相关蛋白 2) (CD 抗原 CD307e)	FCRL5 FCRH5 IRTA2 UNQ50 3/PRO8 20	977
P31 994	FCG2B_ HUMA N	低亲和力免疫球蛋白 γ Fc 区受体 II-b (IgG Fc 受体 II-b) (CDw32) (Fc- γ RII-b) (Fc- γ -RIIb) (FcRII-b) (CD 抗原 CD32)	FCGR2 B CD32 FCG2 IGFR2	310
Q96 PJ5	FCRL4_ HUMA N	Fc 受体样蛋白 4 (FcR 样蛋白 4) (FcRL4) (Fc 受体同源物 4) (FcRH4) (IFGP 家族蛋 白 2) (hIFGP2) (免疫受体易位相关蛋白 1) (CD 抗原 CD307d)	FCRL4 FCRH4 IFGP2 IRTA1	515
P22 607	FGFR3_ HUMA N	成纤维细胞生长因子受体 3 (FGFR-3) (EC 2.7.10.1) (CD 抗原 CD333)	FGFR3 JTK4	806
[0327] Q6P 995	F171B_ HUMA N	蛋白 FAM171B	FAM17 1B KIAA1 946 NPD01 9	826
A6N FU0	F187A_ HUMA N	含 Ig 样 V 型结构域的蛋白 FAM187A	FAM18 7A	413
Q17 R55	F187B_ HUMA N	蛋白 FAM187B (跨膜蛋白 162)	FAM18 7B TMEM 162	369
Q5J X71	F209A_ HUMA N	蛋白 FAM209A	FAM20 9A C20orf 106	171
Q14 517	FAT1_H UMAN	原钙粘蛋白 Fat 1 (钙粘蛋白家族成员 7) (钙粘蛋白相关肿瘤抑制子同源物) (蛋白 fat 同源物) [裂解为: 原钙粘蛋白 Fat 1, 核形式]	FAT1 CDHF7 FAT	4588
Q9N YQ8	FAT2_H UMAN	原钙粘蛋白 Fat 2 (hFat2) (钙粘蛋白家族成员 8) (多重表皮生长因子样结构域蛋白 1) (多重 EGF 样结构域蛋白 1)	FAT2 CDHF8 KIAA0 811 MEGF 1	4349

[0328]

Q8T DW 7	FAT3_H UMAN	原钙粘蛋白 Fat 3 (hFat3) (钙粘蛋白家族成员 15) (FAT 肿瘤抑制子同源物 3)	FAT3 CDHF1 5 KIAA1 989	4589
P24 071	FCAR_ HUMA N	免疫球蛋白 α Fc 受体 (IgA Fc 受体) (CD 抗原 CD89)	FCAR CD89	287
P12 314	FCGR1_ HUMA N	高亲和力免疫球蛋白 γ Fc 受体 I (IgG Fc 受体 I) (Fc- γ RI) (FcRI) (Fc- γ RIA) (Fc γ RIa) (CD 抗原 CD64)	FCGR1 A FCG1 FCGR1 IGFR1	374
Q96 LA6	FCRL1_ HUMA N	Fc 受体样蛋白 1 (FcR 样蛋白 1) (FcRL1) (Fc 受体同源物 1) (FcRH1) (IFGP 家族蛋白 1) (hIFGP1) (免疫受体易位相关蛋白 5) (CD 抗原 CD307a)	FCRL1 FCRH1 IFGP1 IRTA5	429
Q96 P31	FCRL3_ HUMA N	Fc 受体样蛋白 3 (FcR 样蛋白 3) (FcRL3) (Fc 受体同源物 3) (FcRH3) (IFGP 家族蛋白 3) (hIFGP3) (免疫受体易位相关蛋白 3) (含 SH2 结构域的磷酸酶锚蛋白 2) (CD 抗原 CD307c)	FCRL3 FCRH3 IFGP3 IRTA3 SPAP2	734
P12 318	FCG2A_ HUMA N	低亲和力免疫球蛋白 γ Fc 区受体 II-a (IgG Fc 受体 II-a) (CDw32) (Fc- γ RII-a) (Fc- γ -RIIa) (FcRII-a) (CD 抗原 CD32)	FCGR2 A CD32 FCG2 FCGR2 A1 IGFR2	317
P08 637	FCG3A_ HUMA N	低亲和力免疫球蛋白 γ Fc 区受体 III-A (CD16a 抗原) (Fc- γ RIII- α) (Fc- γ RIII) (Fc- γ RIIIa) (FcRIII) (FcRIIIa) (FcR-10) (IgG Fc 受体 III-2) (CD 抗原 CD16a)	FCGR3 A CD16A FCG3 FCGR3 IGFR3	254
Q92 637	FCGRB_ HUMA N	高亲和力免疫球蛋白 γ Fc 受体 IB (IgG Fc 受体 IB) (Fc- γ RIB) (FcRIB) (hFc γ RIB)	FCGR1 B IGFRB	280
Q8N 441	FGRL1_ HUMA N	成纤维细胞生长因子受体样 1 (FGF 受体样蛋白 1) (FGF 同系因子受体) (FGFR 样蛋白) (成纤维细胞生长因子受体 5) (FGFR-5)	FGFRL 1 FGFR5 FHFR UNQ48 0/PRO9 43	504
P12 319	FCERA_ HUMA N	高亲和力免疫球蛋白 ϵ 受体亚基 α (Fc- ϵ RI- α) (FcERI) (IgE Fc 受体亚基 α)	FCER1 A FCE1A	257

[0329]

Q6D N72	FCRL6_ HUMA N	Fc 受体样蛋白 6 (FcR 样蛋白 6) (FcRL6) (Fc 受体同源物 6) (FcRH6) (IFGP6)	FCRL6 FCRH6	434
P113 62	FGFR1_ HUMA N	成纤维细胞生长因子受体 1 (FGFR-1) (EC 2.7.10.1) (碱性成纤维细胞生长因子受体 1) (BFGFR) (bFGF-R-1) (Fms 样酪氨酸激 酶 2) (FLT-2) (N-sam) (原癌基因 c-Fgr) (CD 抗原 CD331)	FGFR1 BFGFR CEK FGFBR FLG FLT2 HBGF R	822
P21 802	FGFR2_ HUMA N	成纤维细胞生长因子受体 2 (FGFR-2) (EC 2.7.10.1) (K-sam) (KGFR) (角化细胞生长 因子受体) (CD 抗原 CD332)	FGFR2 BEK KGFR KSAM	821
A6N KC4	FCGRC_ HUMA N	推定的高亲和力免疫球蛋白 γ Fc 受体 IC (IgG Fc 受体 IC) (Fc- γ RIC) (FcRIC) (hFc γ RIC)	FCGR1 C IGFRC	280
Q9H 6D8	FNDC4_ HUMA N	含纤连蛋白 III 型结构域的蛋白 4 (含纤连 蛋白 III 型重复序列的蛋白 1)	FNDC4 FRCP1 UNQ63 89/PRO 21134	234
Q9P 2B2	FPRP_H UMAN	前列腺素 F2 受体负调节物 (CD9 配偶体 1) (CD9P-1) (含 Glu-Trp-Ile EWI 基序的蛋白 F) (EWI-F) (前列腺素 F2- α 受体调节蛋白) (前列腺素 F2- α 受体相关蛋白) (CD 抗原 CD315)	PTGFR N CD9P1 EWIF FPRP KIAA1 436	879
Q5S ZK8	FREM2_ HUMA N	FRAS1 相关的细胞外基质蛋白 2 (ECM3 同源物)	FREM2	3169
P22 455	FGFR4_ HUMA N	成纤维细胞生长因子受体 4 (FGFR-4) (EC 2.7.10.1) (CD 抗原 CD334)	FGFR4 JTK2 TKF	802
O95 866	G6B_H UMAN	蛋白 G6b	G6B C6orf2 5	241
P49 771	FLT3L_ HUMA N	Fms 相关的酪氨酸激酶 3 配体 (Flt3 配体) (Flt3L) (SL 细胞因子)	FLT3L G	235
P59 646	FXDY4_ HUMA N	含 FXYD 结构域的离子转运调节物 4	FXDY4 UNQ52 6/PRO1 069	89
P36 888	FLT3_H UMAN	受体型酪氨酸蛋白激酶 FLT3 (EC 2.7.10.1) (FL 细胞因子受体) (胎肝激酶-2) (FLK-2) (Fms 样酪氨酸激酶 3) (FLT-3) (干	FLT3 CD135 FLK2	993

[0330]

		细胞酪氨酸激酶 1) (STK-1) (CD 抗原 CD135)	STK1	
Q8N AU1	FNDC5_ HUMA N	含纤连蛋白 III 型结构域的蛋白 5 (含纤连蛋白 III 型重复序列的蛋白 2) [裂解为: 鳗尾素]	FNDC5 FRCP2	212
Q86 XX4	FRAS1_ HUMA N	细胞外基质蛋白 FRAS1	FRAS1 KIAA1 500	4008
P09 958	FURIN_ HUMA N	弗林蛋白酶(EC 3.4.21.75) (双碱性加工酶) (成对的碱性氨基酸残基裂解酶) (PACE)	FURIN FUR PACE PCSK3	794
Q14 802	FXYD3_ HUMA N	含 FXYD 结构域的离子转运调节物 3 (氯离子传导诱导物蛋白 Mat-8) (乳腺肿瘤 8 kDa 蛋白) (磷酸神经膜样)	FXYD3 MAT8 PLML	87
Q9H 0Q3	FXYD6_ HUMA N	含 FXYD 结构域的离子转运调节物 6 (磷酸组氨酸)	FXYD6 UNQ52 1/PRO1 056	95
Q96 DB9	FXYD5_ HUMA N	含 FXYD 结构域的离子转运调节物 5 (抗黏附素)	FXYD5 DYSA D IWU1 HSPC1 13 UNQ25 61/PRO 6241	178
P58 550	FXYD8_ HUMA N	含推定的 FXYD 结构域的离子转运调节物 8	FXYD6 P3 FXDYD8	94
I3L2 73	GFY_H UMAN	高尔基相关嗅觉信号传导调节物(蛋白 Goofy)	GFY	518
P06 028	GLPB_ HUMA N	血型糖蛋白-B (PAS-3) (SS-活性唾液酸糖蛋白) (唾液酸糖蛋白 δ) (CD 抗原 CD235b)	GYPB GPB	91
P10 912	GHR_H UMAN	生长激素受体(GH 受体) (躯体刺激素受体) [裂解为: 生长激素-结合蛋白(GH-结合蛋白) (GHBP) (血清-结合蛋白)]	GHR	638
P15 421	GLPE_ HUMA N	血型糖蛋白-E	GYPE GPE	78
P13 224	GP1BB_ HUMA N	血小板糖蛋白 Ib β 链(GP-Ib β) (GPIb- β) (GPIbB) (抗原 CD42b- β) (CD 抗原 CD42c)	GP1BB	206
Q9N U53	GINM1_ HUMA N	糖蛋白整合膜蛋白 1	GINM1 C6orf7 2	330

[0331]

			UNQ71 0/PRO1 361	
P02 724	GLPA_ HUMA N	血型糖蛋白-A (MN 唾液酸糖蛋白) (PAS-2) (唾液酸糖蛋白 α) (CD 抗原 CD235a)	GYP A GPA	150
Q3T 906	GNPTA_ HUMA N	N-乙酰葡萄糖胺-1-磷酸转移酶亚基 α/β (EC 2.7.8.17) (GlcNAc-1-磷酸转移酶亚基 α/β) (隐身蛋白 GNPTAB) (UDP-N-乙酰葡萄糖 胺-1-磷酸转移酶亚基 α/β) [裂解为: N-乙酰 葡萄糖胺-1-磷酸转移酶亚基 α ; N-乙酰葡萄糖 胺-1-磷酸转移酶亚基 β]	GNPT AB GNPTA KIAA1 208	1256
Q8 WW B7	GLMP_ HUMA N	糖基化溶酶体膜蛋白(溶酶体蛋白 NCU-G1)	GLMP C1orf8 5 PSEC0 030 UNQ25 53/PRO 6182	406
P07 359	GP1BA_ HUMA N	血小板糖蛋白 Ib α 链(GP-Ib α) (GPIb- α) (GPIbA) (糖蛋白 Iba) (抗原 CD42b- α) (CD 抗原 CD42b) [裂解为: 糖萼蛋白]	GP1BA	652
P40 197	GPV_H UMAN	血小板糖蛋白 V (GPV) (糖蛋白 5) (CD 抗 原 CD42d)	GP5	560
Q99 795	GPA33_ HUMA N	细胞表面 A33 抗原(糖蛋白 A33)	GPA33	319
P14 770	GPIX_H UMAN	血小板糖蛋白 IX (GP-IX) (GPIX) (糖蛋白 9) (CD 抗原 CD42a)	GP9	177
Q86 XS8	GOLI_H UMAN	E3 泛素-蛋白连接酶 RNF130 (EC 6.3.2.-) (Goliath 同源物) (H-Goliath) (RING 指蛋白 130)	RNF13 0	419
P25 092	GUC2C_ HUMA N	热稳定肠毒素受体(STA 受体) (hSTAR) (EC 4.6.1.2) (鸟苷酸环化酶 C) (GC-C) (肠 道鸟苷酸环化酶)	GUCY 2C GUC2 C STAR	1073
Q14 789	GGOB1_ HUMA N	高尔基亚家族 B 成员 1 (372 kDa 高尔基复 合体相关蛋白) (GCP372) (巨蛋白) (巨高 尔基蛋白)	GOLG B1	3259
Q14 956	GPNMB_ HUMA N	跨膜糖蛋白 NMB (跨膜糖蛋白 HGFIN)	GPNM B HGFIN NMB UNQ17 25/PRO	572

[0332]

			9925	
P51 841	GUC2F_ HUMA N	视网膜鸟苷酸环化酶 2 (RETGC-2) (EC 4.6.1.2) (鸟苷酸环化酶 2F, 视网膜) (鸟苷酸环化酶 F) (GC-F) (杆细胞外节膜鸟苷酸环化酶 2) (ROS-GC2)	GUCY 2F GUC2F RETG C2	1108
Q92 643	GPI8_H UMAN	GPI 锚转酰胺酶(GPI 转酰胺酶) (EC 3.-.-.-) (GPI8 同源物) (hGPI8) (磷脂酰肌醇聚糖生物合成类 K 蛋白) (PIG-K)	PIGK GPI8	395
Q02 846	GUC2D_ HUMA N	视网膜鸟苷酸环化酶 1 (RETGC-1) (EC 4.6.1.2) (鸟苷酸环化酶 2D, 视网膜) (杆细胞外节膜鸟苷酸环化酶) (ROS-GC)	GUCY 2D CORD 6 GUC1 A4 GUC2 D RETG C RETG C1	1103
Q9U BK5	HCST_ HUMA N	造血细胞信号转导蛋白(DNAX-激活蛋白 10) (膜蛋白 DAP10) (跨膜衔接蛋白 KAP10)	HCST DAP10 KAP10 PIK3A P UNQ58 7/PRO1 157	93
Q14 CZ8	HECAM_ HUMA N	肝细胞细胞粘附分子(蛋白 hepaCAM)	HEPAC AM	416
A8 MV W5	HECA2_ HUMA N	HEPACAM 家族成员 2 (有丝分裂动力学调节物)	HEPAC AM2 MIKI UNQ30 5/PRO3 46	462
Q9U LI3	HEG1_ HUMA N	蛋白 HEG 同源物 1	HEG1 KIAA1 237	1381
Q92 896	GSLG1_ HUMA N	高尔基体蛋白 1 (CFR-1) (富含半胱氨酸成纤维细胞生长因子受体) (E-选择素配体 1) (ESL-1) (高尔基唾液酸糖蛋白 MG-160)	GLG1 CFR1 ESL1 MG160	1179
Q99 075	HBEGF_ HUMA N	水解肝素结合的 EGF 样生长因子[裂解为：肝素结合的 EGF 样生长因子(HB-EGF) (HBEGF) (白喉毒素受体) (DT-R)]	HBEG F DTR DTS HEGFL	208

Q96 D42	HAVR1 _HUMA N	甲型肝炎病毒细胞受体 1 (HAVcr-1) (肾损伤分子 1) (KIM-1) (T 细胞免疫球蛋白和含粘蛋白结构域的蛋白 1) (TIMD-1) (T 细胞免疫球蛋白粘蛋白受体 1) (TIM) (TIM-1) (T 细胞膜蛋白 1)	HAVC R1 KIM1 TIM1 TIMD1	359
Q8T DQ0	HAVR2 _HUMA N	甲型肝炎病毒细胞受体 2 (HAVcr-2) (T 细胞免疫球蛋白和含粘蛋白结构域的蛋白 3) (TIMD-3) (T 细胞免疫球蛋白粘蛋白受体 3) (TIM-3) (T 细胞膜蛋白 3)	HAVC R2 TIM3 TIMD3	301
Q30 201	HFE_H UMAN	遗传性血色病蛋白(HLA-H)	HFE HLAH	348
P30 511	HLAF_ HUMA N	HLA I 类组织相容性抗原, α 链 F (CDA12) (HLA F 抗原) (白细胞抗原 F) (MHC I 类抗原 F)	HLA-F HLA-5. 4 HLAF	346
A8 MV S5	HIDE1_ HUMA N	蛋白 HIDE1	HIDE1 C19orf 38	230
P13 747	HLAE_ HUMA N	HLA I 类组织相容性抗原, α 链 E (MHC I 类抗原 E)	HLA-E HLA-6. 2 HLAE	358
[0333] Q9B QS7	HEPH_ HUMA N	膜铁转运辅助蛋白(EC 1.-.-.)	HEPH KIAA0 698 UNQ25 62/PRO 6242	1158
Q95 460	HMR1_ HUMA N	主要组织相容性复合体 I 类相关基因蛋白 (MHC I 类相关基因蛋白) (I 类组织相容性抗原样蛋白)	MR1	341
Q6 MZ M0	HPL1_ HUMA N	膜铁转运辅助蛋白样蛋白 1 (EC 1.-.-.)	HEPHL 1	1159
Q9U M44	HHLA2 _HUMA N	HERV-H LTR 相关蛋白 2 (人类内源性逆转录病毒-H 长末端重复序列相关蛋白 2)	HHLA 2	414
P17 693	HLAG_ HUMA N	HLA I 类组织相容性抗原, α 链 G (HLA G 抗原) (MHC I 类抗原 G)	HLA-G HLA-6. 0 HLAG	338
Q08 334	I10R2_ HUMA N	白介素-10 受体亚基 β (IL-10 受体亚基 β) (IL-10R 亚基 β) (IL-10RB) (细胞因子受体 II 类成员 4) (细胞因子受体家族 2 成员 4) (CRF2-4) (白介素-10 受体亚基 2) (IL-10R 亚基 2) (IL-10R2) (CD 抗原 CDw210b)	IL10R B CRFB4 D21S5 8 D21S6 6	325

[0334]

Q96 F46	I17RA_ HUMA N	白介素-17受体A (IL-17受体A) (IL-17RA) (CDw217) (CD 抗原 CD217)	IL17R A IL17R	866
Q99 665	I12R2_ HUMA N	白介素-12受体亚基 β -2 (IL-12受体亚基 β -2) (IL-12R 亚基 β -2) (IL-12R- β -2) (IL-12RB2)	IL12R B2	862
Q14 627	I13R2_ HUMA N	白介素-13受体亚基 α -2 (IL-13受体亚基 α -2) (IL-13R 亚基 α -2) (IL-13R- α -2) (IL-13RA2) (白介素-13-结合蛋白) (CD 抗 原 CD213a2)	IL13R A2 IL13R	380
Q9N RM 6	I17RB_ HUMA N	白介素-17受体B (IL-17受体B) (IL-17RB) (细胞因子受体样4) (IL-17受体同源物1) (IL-17Rh1) (IL17Rh1) (白介素-17B受体) (IL-17B受体)	IL17R B CRL4 EVI27 IL17B R UNQ25 01/PRO 19612	502
Q8N FM7	I17RD_ HUMA N	白介素-17受体D (IL-17受体D) (IL-17RD) (IL17Rhom) (白介素-17受体样 蛋白) (Sef同源物) (hSef)	IL17R D IL17RL M SEF UNQ61 15/PRO 20026	739
Q8N 6P7	I22R1_ HUMA N	白介素-22受体亚基 α -1 (IL-22受体亚基 α -1) (IL-22R- α -1) (IL-22RA1) (细胞因子受 体 II 类成员 9) (细胞因子受体家族 2 成员 9) (CRF2-9) (ZcytoR11)	IL22R A1 IL22R	574
Q9U MF0	ICAM5_ HUMA N	细胞间粘附分子 5 (ICAM-5) (端脑素)	ICAM5 TLCN TLN	924
P42 701	I12R1_ HUMA N	白介素-12受体亚基 β -1 (IL-12受体亚基 β -1) (IL-12R 亚基 β -1) (IL-12R- β -1) (IL-12RB1) (IL-12受体 β 组分) (CD 抗原 CD212)	IL12R B1 IL12R IL12R B	662
P78 552	I13R1_ HUMA N	白介素-13受体亚基 α -1 (IL-13受体亚基 α -1) (IL-13R 亚基 α -1) (IL-13R- α -1) (IL-13RA1) (癌症/睾丸抗原 19) (CT19) (CD 抗原 CD213a1)	IL13R A1 IL13R IL13R A	427
Q8N FR9	I17RE_ HUMA N	白介素-17受体E (IL-17受体E) (IL-17RE)	IL17RE UNQ30 56/PRO 9877	667
O95	I18RA_	白介素-18受体辅助蛋白(IL-18受体辅助	IL18R	599

[0335]

256	HUMAN	蛋白) (IL-18RAcP) (辅助蛋白样) (AcPL) (CD218 抗原样家族成员 B) (CDw218b) (IL-1R 辅助蛋白样) (IL-1RAcPL) (白介素-1 受体 7) (IL-1R-7) (IL-1R7) (白介素-18 受体辅助蛋白样) (白介素-18 受体 β) (IL-18R- β) (IL-18R β) (CD 抗原 CD218b)	AP IL1R7	
Q6U XL0	I20RB HUMAN	白介素-20 受体亚基 β (IL-20 受体亚基 β) (IL-20R- β) (IL-20RB) (含纤连蛋白 III 型结构域的 6) (FNDC6) (IL-20R2)	IL20R B DIRS1 UNQ55 7/PRO1 114	311
P32 942	ICAM3 HUMAN	细胞间粘附分子 3 (ICAM-3) (CDw50) (ICAM-R) (CD 抗原 CD50)	ICAM3	547
Q13 261	I15RA HUMAN	白介素-15 受体亚基 α (IL-15 受体亚基 α) (IL-15R- α) (IL-15RA) (CD 抗原 CD215) [裂解为: 可溶性白介素-15 受体亚基 α (sIL-15 受体亚基 α) (sIL-15R- α) (sIL-15RA)]	IL15R A	267
Q9H 2X8	I27L2_H UMAN	干扰素 α -可诱导蛋白 27 样蛋白 2 (干扰素刺激基因 12b 蛋白) (ISG12(b)) (蛋白 TLH29) (pIFI27 样蛋白)	IFI27L 2 FAM14 A TLH29	130
Q9Y 6W8	ICOS_H UMAN	可诱导的 T 细胞共刺激物(激活可诱导的淋巴细胞免疫调节分子) (CD 抗原 CD278)	ICOS AILIM	199
P13 598	ICAM2 HUMAN	细胞间粘附分子 2 (ICAM-2) (CD 抗原 CD102)	ICAM2	275
P98 153	IDD_H UMAN	整合膜蛋白 DGCR2/IDD	DGCR 2 IDD KIAA0 163	550
O75 054	IGSF3 HUMAN	免疫球蛋白超家族成员 3 (IgSF3) (含 Glu-Trp-Ile EWI 基序的蛋白 3) (EWI-3)	IGSF3 EWI3 KIAA0 466	1194
P01 589	IL2RA HUMAN	白介素-2 受体亚基 α (IL-2 受体亚基 α) (IL-2-RA) (IL-2R 亚基 α) (IL2-RA) (TAC 抗原) (p55) (CD 抗原 CD25)	IL2RA	272
P26 951	IL3RA HUMAN	白介素-3 受体亚基 α (IL-3 受体亚基 α) (IL-3R 亚基 α) (IL-3R- α) (IL-3RA) (CD 抗原 CD123)	IL3RA IL3R	378
P24 394	IL4RA HUMAN	白介素-4 受体亚基 α (IL-4 受体亚基 α) (IL-4R 亚基 α) (IL-4R- α) (IL-4RA) (CD 抗原 CD124) [裂解为: 可溶性白介素-4 受体	IL4R IL4RA 582J2.1	825

[0336]

		亚基 α (可溶性 IL-4 受体亚基 α) (可溶性 IL-4R- α) (sIL4R α /prot) (IL-4-结合蛋白 (IL4-BP)]		
Q8N AC3	I17RC_ HUMA N	白介素-17受体C (IL-17受体C) (IL-17RC) (白介素-17受体同源物) (IL17Rhom) (白介素-17受体样蛋白) (IL-17RL) (ZcytoR14)	IL17R C UNQ61 18/PRO 20040/ PRO38 901	791
Q9U HF4	I20RA_ HUMA N	白介素-20受体亚基 α (IL-20受体亚基 α) (IL-20R- α) (IL-20RA) (细胞因子受体 II 类成员 8) (细胞因子受体家族 2 成员 8) (CRF2-8) (IL-20R1) (ZcytoR7)	IL20R A UNQ68 1/PRO1 315	553
Q6U WB 1	I27RA_ HUMA N	白介素-27受体亚基 α (IL-27受体亚基 α) (IL-27R亚基 α) (IL-27R- α) (IL-27RA) (细胞因子受体 WSX-1) (细胞因子受体样 1) (I 型 T 细胞细胞因子受体) (TCCR) (ZcytoR1)	IL27R A CRL1 TCCR WSX1 UNQ29 6/PRO3 36	636
Q9H 665	IGFR1_ HUMA N	IGF 样家族受体 1 (跨膜蛋白 149) (U2 小核 RNA 辅助因子 1 样 4)	IGFLR 1 TMEM 149 U2AF1 L4	355
P01 880	IGHD_ HUMA N	Ig δ 链 C 区	IGHD	384
Q5D X21	IGS11_ HUMA N	免疫球蛋白超家族成员 11 (IgSF11) (脑和睾丸特异性免疫球蛋白超家族蛋白) (Bt-IGSF) (含 V-set 和免疫球蛋白结构域的蛋白 3)	IGSF11 BTIGS F CXAD RL1 VSIG3	431
Q93 033	IGSF2_ HUMA N	免疫球蛋白超家族成员 2 (IgSF2) (细胞表面糖蛋白 V7) (含 Glu-Trp-Ile EWI 基序的蛋白 101) (EWI-101) (CD 抗原 CD101)	CD101 EWI10 1 IGSF2 V7	1021
Q9H BE5	IL21R_ HUMA N	白介素-21受体 (IL-21受体) (IL-21R) (新型白介素受体) (CD 抗原 CD360)	IL21R NILR UNQ31 21/PRO 10273	538
Q71	ILDR2_	含免疫球蛋白样结构域受体 2	ILDR2	639

[0337]

H61	HUMAN		C1orf32	
O75144	ICOSL_HUMAN	ICOS 配体(B7 同源物 2) (B7-H2) (B7 样蛋白 G150) (B7 相关蛋白 1) (B7RP-1) (CD 抗原 CD275)	ICOSLG B7H2 B7RP1 ICOSL KIAA0653	302
Q8TDY8	IGDC4_HUMAN	免疫球蛋白超家族 DCC 亚类成员 4 (punc e11 的邻居) (蛋白 DDM36) (hDDM36)	IGDCC4 DDM36 KIAA1628 NOPE	1250
P01871	IGHM_HUMAN	Ig μ 链 C 区	IGHM	452
O95976	IGSF6_HUMAN	免疫球蛋白超家族成员 6 (IgSF6) (蛋白 DORA)	IGSF6 DORA	241
Q9NPH3	IL1AP_HUMAN	白介素-1 受体辅助蛋白(IL-1 受体辅助蛋白) (IL-1RAcP) (白介素-1 受体 3) (IL-1R-3) (IL-1R3)	IL1RAP C3orf13 IL1R3	570
P31785	IL2RG_HUMAN	细胞因子受体共用亚基 γ (白介素-2 受体亚基 γ) (IL-2 受体亚基 γ) (IL-2R 亚基 γ) (IL-2RG) (γ C) (p64) (CD 抗原 CD132)	IL2RG	369
P32927	IL3RB_HUMAN	细胞因子受体共用亚基 β (CDw131) (GM-CSF/IL-3/IL-5 受体共用 β 亚基) (CD 抗原 CD131)	CSF2RB IL3RB IL5RB	897
Q01113	IL9R_HUMAN	白介素-9 受体(IL-9 受体) (IL-9R) (CD 抗原 CD129)	IL9R	521
Q9HB29	ILRL2_HUMAN	白介素-1 受体样 2 (IL-36 受体) (IL-36R) (白介素-1 受体相关蛋白 2) (IL-1Rrp2) (IL1R-rp2)	IL1RL2 IL1RRP2	575
P15260	INGR1_HUMAN	干扰素 γ 受体 1 (IFN- γ 受体 1) (IFN- γ -R1) (CDw119) (CD 抗原 CD119)	IFNGR1	489
Q13651	I10R1_HUMAN	白介素-10 受体亚基 α (IL-10 受体亚基 α) (IL-10R 亚基 α) (IL-10RA) (CDw210a) (白介素-10 受体亚基 1) (IL-10R 亚基 1) (IL-10R1) (CD 抗原 CD210)	IL10RA IL10R	578
Q14626	I11RA_HUMAN	白介素-11 受体亚基 α (IL-11 受体亚基 α) (IL-11R 亚基 α) (IL-11R- α) (IL-11RA)	IL11RA	422

[0338]

	N			
P05 362	ICAM1_ HUMA N	细胞间粘附分子 1 (ICAM-1) (主要组鼻病毒受体) (CD 抗原 CD54)	ICAM1	532
Q14 773	ICAM4_ HUMA N	细胞间粘附分子 4 (ICAM-4) (Landsteiner-Wiener 血型糖蛋白) (LW 血型蛋白) (CD 抗原 CD242)	ICAM4 LW	271
Q9N SI5	IGSF5_ HUMA N	免疫球蛋白超家族成员 5 (IgSF5) (连接粘附分子 4) (JAM-4)	IGSF5 JAM4	407
P14 778	IL1R1_ HUMA N	白介素-1 受体 1 型(IL-1R-1) (IL-1RT-1) (IL-1RT1) (CD121 抗原样家族成员 A) (白介素-1 受体 α) (IL-1R- α) (白介素-1 受体 I 型) (p80) (CD 抗原 CD121a) [裂解为: 白介素-1 受体 1 型, 膜型(mIL-1R1) (mIL-1RI); 白介素-1 受体 1 型, 可溶型(sIL-1R1) (sIL-1RI)]	IL1R1 IL1R IL1RA IL1RT1	569
Q8N I17	IL31R_ HUMA N	白介素-31 受体亚基 α (IL-31 受体亚基 α) (IL-31R 亚基 α) (IL-31R- α) (IL-31RA) (细胞因子受体样 3) (GLM-R) (hGLM-R) (Gp130 样单核细胞受体) (Gp130 样受体) (ZcytoR17)	IL31R A CRL3 GPL UNQ63 68/PRO 21073/ PRO21 384	732
Q01 344	IL5RA_ HUMA N	白介素-5 受体亚基 α (IL-5 受体亚基 α) (IL-5R 亚基 α) (IL-5R- α) (IL-5RA) (CDw125) (CD 抗原 CD125)	IL5RA IL5R	420
P16 871	IL7RA_ HUMA N	白介素-7 受体亚基 α (IL-7 受体亚基 α) (IL-7R 亚基 α) (IL-7R- α) (IL-7RA) (CDw127) (CD 抗原 CD127)	IL7R	459
P08 887	IL6RA_ HUMA N	白介素-6 受体亚基 α (IL-6 受体亚基 α) (IL-6R 亚基 α) (IL-6R- α) (IL-6RA) (IL-6R1) (膜糖蛋白 80) (gp80) (CD 抗原 CD126)	IL6R	468
Q01 638	ILRL1_ HUMA N	白介素-1 受体样 1 (蛋白 ST2)	IL1RL1 DER4 ST2 T1	556
P06 213	INSR_H UMAN	胰岛素受体(IR) (EC 2.7.10.1) (CD 抗原 CD220) [裂解为: 胰岛素受体亚基 α ; 胰岛素受体亚基 β]	INSR	1382
P08 069	IGF1R_ HUMA N	胰岛素样生长因子 1 受体(EC 2.7.10.1) (胰岛素样生长因子 I 受体) (IGF-I 受体) (CD 抗原 CD221) [裂解为: 胰岛素样生长因子 1 受体 α 链; 胰岛素样生长因子 1 受体 β 链]	IGF1R	1367

[0339]

P14 784	IL2RB_ HUMA N	白介素-2 受体亚基 β (IL-2 受体亚基 β) (IL-2R 亚基 β) (IL-2RB) (高亲和力 IL-2 受体亚基 β) (p70-75) (p75) (CD 抗原 CD122)	IL2RB	551
Q86 SU0	ILDR1_ HUMA N	含免疫球蛋白样结构域受体 1	ILDR1	546
P14 616	INSRR_ HUMA N	胰岛素受体相关蛋白 (IRR) (EC 2.7.10.1) (IR 相关受体) [裂解为: 胰岛素受体相关蛋白 α 链; 胰岛素受体相关蛋白 β 链]	INSRR IRR	1297
Q13 478	IL18R_ HUMA N	白介素-18 受体 1 (IL-18R-1) (IL-18R1) (CD218 抗原样家族成员 A) (CDw218a) (IL1 受体相关蛋白) (IL-1Rrp) (IL1R-rp) (CD 抗原 CD218a)	IL18R1 IL1RR P	541
Q5V WK 5	IL23R_ HUMA N	白介素-23 受体 (IL-23 受体) (IL-23R)	IL23R	629
Q9B ZV3	IMPG2_ HUMA N	光感受器间基质蛋白聚糖 2 (200 kDa 的光感受器间基质蛋白聚糖) (IPM 200) (与视锥细胞和视杆细胞蛋白聚糖有关的唾液蛋白) (Spacrcan)	IMPG2 IPM20 0	1241
Q8I U57	INLR1_ HUMA N	干扰素 λ 受体 1 (IFN- λ 受体 1) (IFN- λ -R1) (细胞因子受体 II 类成员 12) (细胞因子受体家族 2 成员 12) (CRF2-12) (白介素-28 受体亚基 α) (IL-28 受体亚基 α) (IL-28R- α) (IL-28RA) (可能是白介素或细胞因子受体 2) (LICR2)	IFNLR 1 IL28R A LICR2	520
Q6G PH6	IPIL1_H UMAN	肌醇 1,4,5-三磷酸肌醇受体相互作用蛋白样 1	ITPRIP L1 KIAA1 754L	555
Q9N P60	IRPL2_ HUMA N	X 连锁的白介素-1 受体辅助蛋白样 2 (IL-1 受体辅助蛋白样 2) (IL-1-RAPL-2) (IL-1RAPL-2) (IL1RAPL-2) (IL1RAPL-2 相关蛋白) (白介素-1 受体 9) (IL-1R-9) (IL-1R9) (含三个免疫球蛋白结构域的 IL-1 受体相关 1) (TIGIRR-1)	IL1RA PL2 IL1R9	686
Q8I VU1	IGDC3_ HUMA N	免疫球蛋白超家族 DCC 亚类成员 3 (推定的神经元细胞粘附分子)	IGDCC 3 PUNC	814
P17 181	INAR1_ HUMA N	干扰素 α/β 受体 1 (IFN-R-1) (IFN- α/β 受体 1) (细胞因子受体 II 类成员 1) (细胞因子受体家族 2 成员 1) (CRF2-1) (I 型干扰素受体 1)	IFNAR 1 IFNAR	557
Q13 683	ITA7_H UMAN	整合素 α -7 [裂解为: 整合素 α -7 重链; 整合素 α -7 轻链; 整合素 α -7 70 kDa 型]	ITGA7 UNQ40 6/PRO7	1181

[0340]

			68	
P53 708	ITA8_H UMAN	整合素 α -8 [裂解为: 整合素 α -8 重链; 整合素 α -8 轻链]	ITGA8	1063
Q13 349	ITAD_H UMAN	整合素 α -D (ADB2) (CD11 抗原样家族成员 D) (白细胞整合素 α D) (CD 抗原 CD11d)	ITGAD	1161
P06 756	ITAV_H UMAN	整合素 α -V (玻连蛋白受体亚基 α) (CD 抗原 CD51) [裂解为: 整合素 α -V 重链; 整合素 α -V 轻链]	ITGAV MSK8 VNRA	1048
Q6U XV1	IZUM2_ HUMAN	出云精卵融合蛋白 2	IZUM O2 C19orf 41 SCRL UNQ69 78/PRO 21961	221
P27 930	IL1R2_ HUMAN	白介素-1 受体 2 型(IL-1R-2) (IL-1RT-2) (IL-1RT2) (CD121 抗原样家族成员 B) (CDw121b) (IL-1 II 型受体) (白介素-1 受体 β) (IL-1R- β) (白介素-1 受体 II 型) (CD 抗原 CD121b) [裂解为: 白介素-1 受体 2 型, 膜型(mIL-1R2) (mIL-1RII); 白介素-1 受体 2 型, 可溶型(sIL-1R2) (sIL-1RII)]	IL1R2 IL1RB	398
P40 189	IL6RB_ HUMAN	白介素-6 受体亚基 β (IL-6 受体亚基 β) (IL-6R 亚基 β) (IL-6R- β) (IL-6RB) (CDw130) (白介素-6 信号转导蛋白) (膜糖蛋白 130) (gp130) (制瘤素-M 受体亚基 α) (CD 抗原 CD130)	IL6ST	918
P17 301	ITA2_H UMAN	整合素 α -2 (CD49 抗原样家族成员 B) (胶原受体) (血小板膜糖蛋白 Ia) (GPIa) (VLA-2 亚基 α) (CD 抗原 CD49b)	ITGA2 CD49B	1181
P26 006	ITA3_H UMAN	整合素 α -3 (CD49 抗原样家族成员 C) (FRP-2) (乳蛋白 B3) (GAPB3) (VLA-3 亚基 α) (CD 抗原 CD49c) [裂解为: 整合素 α -3 重链; 整合素 α -3 轻链]	ITGA3 MSK18	1051
P112 15	ITAM_ HUMAN	整合素 α -M (CD11 抗原样家族成员 B) (CR-3 α 链) (细胞表面糖蛋白 MAC-1 亚基 α) (白细胞粘附受体 MO1) (中性粒细胞粘附受体) (CD 抗原 CD11b)	ITGA M CD11B CR3A	1152
P16 144	ITB4_H UMAN	整合素 β -4 (GP150) (CD 抗原 CD104)	ITGB4	1822
O75 578	ITA10_ HUMAN	整合素 α -10	ITGA1 0 UNQ46 8/PRO8	1167

[0341]

			27	
P56 199	ITA1_H UMAN	整合素 α -1 (CD49 抗原样家族成员 A) (层粘连蛋白和胶原受体) (VLA-1) (CD 抗原 CD49a)	ITGA1	1179
P08 514	ITA2B_ HUMA N	整合素 α -IIb (GP α IIb) (GPIIb) (血小板膜糖蛋白 IIb) (CD 抗原 CD41) [裂解为: 整合素 α -IIb 重链; 整合素 α -IIb 轻链, 型 1; 整合素 α -IIb 轻链, 型 2]	ITGA2 B GP2B ITGAB	1039
P08 648	ITA5_H UMAN	整合素 α -5 (CD49 抗原样家族成员 E) (纤连蛋白受体亚基 α) (整合素 α -F) (VLA-5) (CD 抗原 CD49e) [裂解为: 整合素 α -5 重链; 整合素 α -5 轻链]	ITGA5 FNRA	1049
P38 570	ITAE_H UMAN	整合素 α -E (HML-1 抗原) (整合素 α -IEL) (粘膜淋巴细胞 1 抗原) (CD 抗原 CD103) [裂解为: 整合素 α -E 轻链; 整合素 α -E 重链]	ITGAE	1179
P20 702	ITAX_H UMAN	整合素 α -X (CD11 抗原样家族成员 C) (Leu M5) (白细胞粘附糖蛋白 p150,95 α 链) (白细胞粘附受体 p150,95) (CD 抗原 CD11c)	ITGAX CD11C	1163
P05 106	ITB3_H UMAN	整合素 β -3 (血小板膜糖蛋白 IIIa) (GPIIIa) (CD 抗原 CD61)	ITGB3 GP3A	788
Q5V Z72	IZUM3_ HUMA N	出云精卵融合蛋白 3	IZUM O3 C9orf1 34	239
P78 504	JAG1_H UMAN	锯齿状蛋白-1 (Jagged1) (hJ1) (CD 抗原 CD339)	JAG1 JAGL1	1218
A8 MW Y0	K132L_ HUMA N	UPF0577 蛋白 KIAA1324 样(雌激素诱导的基因 121 样蛋白) (hEIG121L)	KIAA1 324L EIG121 L	1029
P48 551	INAR2_ HUMA N	干扰素 α/β 受体 2 (IFN-R-2) (IFN- α 结合蛋白) (IFN- α/β 受体 2) (干扰素 α 结合蛋白) (I 型干扰素受体 2)	IFNAR 2 IFNAB R IFNAR B	515
P38 484	INGR2_ HUMA N	干扰素 γ 受体 2 (IFN- γ 受体 2) (IFN- γ -R2) (干扰素 γ 受体辅助因子 1) (AF-1) (干扰素 γ 转导物 1)	IFNGR 2 IFNGT 1	337
Q3 MIP 1	IPIL2_H UMAN	肌醇 1,4,5-三磷酸肌醇受体相互作用蛋白 样 2	ITPRIP L2	535
Q6U XG2	K1324_ HUMA	UPF0577 蛋白 KIAA1324 (雌激素诱导的基因 121 蛋白)	KIAA1 324	1013

[0342]

	N		EIG121 UNQ24 26/PRO 4985	
Q3S XP7	K1644_ HUMA N	未表征的蛋白 KIAA1644	KIAA1 644	199
Q9N ZN1	IRPL1_ HUMA N	白介素-1受体辅助蛋白样1 (IL-1-RAPL-1) (IL-1RAPL-1) (IL1RAPL-1) (寡膈蛋白-4) (含三个免疫球蛋白结构域的 IL-1 受体相关 2) (TIGIRR-2) (X 连锁的白介素-1 受体辅助蛋白样 1)	IL1RA PL1 OPHN4	696
Q9U KX5	ITA11_ HUMA N	整合素 α -11	ITGA1 1 MSTP0 18	1188
P05 556	ITB1_H UMAN	整合素 β -1 (纤连蛋白受体亚基 β) (糖蛋白 IIa) (GPIIA) (VLA-4 亚基 β) (CD 抗原 CD29)	ITGB1 FNRB MDF2 MSK12	798
P05 107	ITB2_H UMAN	整合素 β -2 (细胞表面粘附糖蛋白 LFA-1/CR3/p150,95 亚基 β) (补体受体 C3 亚基 β) (CD 抗原 CD18)	ITGB2 CD18 MFI7	769
P18 564	ITB6_H UMAN	整合素 β -6	ITGB6	788
P26 010	ITB7_H UMAN	整合素 β -7 (Gut 归巢受体 β 亚基)	ITGB7	798
P26 012	ITB8_H UMAN	整合素 β -8	ITGB8	769
Q9Y 624	JAM1_ HUMA N	连接粘附分子 A (JAM-A) (连接粘附分子 1) (JAM-1) (血小板 F11 受体) (血小板粘附分子 1) (PAM-1) (CD 抗原 CD321)	F11R JAM1 JCAM UNQ26 4/PRO3 01	299
Q9B X67	JAM3_ HUMA N	连接粘附分子 C (JAM-C) (JAM-2) (连接粘附分子 3) (JAM-3)	JAM3 UNQ85 9/PRO1 868	310
Q8I YV9	IZUM1_ HUMA N	出云精卵融合蛋白 1 (卵母细胞结合/融合因子) (OBF) (精子特异性蛋白出云)	IZUM O1	350
Q9U J90	KCNE5_ HUMA N	钾电压门控通道亚家族 E 调节性 β 亚基 5 (AMME 综合征候选基因 2 蛋白) (钾通道亚基 β MiRP4) (钾电压门控通道亚家族 E 成员 1 样蛋白)	KCNE5 AMME CR2 KCNE1 L	142
P13 612	ITA4_H UMAN	整合素 α -4 (CD49 抗原样家族成员 D) (整	ITGA4 CD49D	1032

[0343]

		合素 α -IV) (VLA-4 亚基 α) (CD 抗原 CD49d)		
P23 229	ITA6_H UMAN	整合素 α -6 (CD49 抗原样家族成员 F) (VLA-6) (CD 抗原 CD49f) [裂解为: 整合素 α -6 重链; 整合素 α -6 轻链; 加工过的整合素 α -6 (α 6p)]	ITGA6	1130
Q13 797	ITA9_H UMAN	整合素 α -9 (整合素 α -RLC)	ITGA9	1035
P20 701	ITAL_H UMAN	整合素 α -L (CD11 抗原样家族成员 A) (白细胞粘附糖蛋白 LFA-1 α 链) (LFA-1A) (白细胞功能相关分子 1 α 链) (CD 抗原 CD11a)	ITGAL CD11A	1170
P18 084	ITB5_H UMAN	整合素 β -5	ITGB5	799
Q9Y 219	JAG2_H UMAN	锯齿状蛋白-2 (Jagged2) (hJ2)	JAG2	1238
Q5V V43	K0319_ HUMA N	阅读障碍相关蛋白 KIAA0319	KIAA0 319	1072
Q8I YS2	K2013_ HUMA N	未表征的蛋白 KIAA2013	KIAA2 013	634
P57 087	JAM2_ HUMA N	连接粘附分子 B (JAM-B) (连接粘附分子 2) (JAM-2) (血管内皮连接相关分子) (VE-JAM) (CD 抗原 CD322)	JAM2 C21orf 43 VEJA M UNQ21 9/PRO2 45	298
Q86 YT9	JAML_ HUMA N	连接粘附分子样(与 CXADR 抗原 1 相互作用的粘附分子) (树突状细胞特异性蛋白 CREA7-1)	JAML AMIC A1 UNQ72 2/PRO1 387	394
A0A 087 WT H5	KCE1B_ HUMA N	钾电压门控通道亚家族 E 成员 1B	KCNE1 B	132
Q8N C54	KCT2_ HUMA N	角化细胞相关跨膜蛋白 2	KCT2 C5orf1 5 HTGN 29	265
Q6U WL 6	KIRR2_ HUMA N	IRRE 样蛋白 2 系属(不规则交叉样蛋白 2 系属)(肾病蛋白样蛋白 3)	KIRRE L2 NEPH3 UNQ58	708

[0344]

			27/PRO 19646	
O76 095	JTB_HU MAN	蛋白 JTB (跳跃易位断裂点蛋白) (前列腺 雄激素调节的蛋白) (PAR 蛋白)	JTB HSPC2 22	146
Q9Y 6J6	KCNE2 _HUMA N	钾电压门控通道亚家族 E 成员 2 (MinK 相 关肽 1) (最小钾离子通道相关肽 1) (钾通 道亚基 β MiRP1)	KCNE2	123
Q9Y 6H6	KCNE3 _HUMA N	钾电压门控通道亚家族 E 成员 3 (MinK 相 关肽 2) (最小钾离子通道相关肽 2) (钾通 道亚基 β MiRP2)	KCNE3	103
Q8N HK3	KI2LB_ HUMA N	杀伤细胞免疫球蛋白样受体 2DL5B (CD158 抗原样家族成员 F2) (杀伤细胞免 疫球蛋白样受体 2DLX) (CD 抗原 CD158f2)	KIR2D L5B CD158 F CD158 F2 KIR2D L5 KIR2D LX	375
Q14 952	KI2S3_ HUMA N	杀伤细胞免疫球蛋白样受体 2DS3 (MHC I 类 NK 细胞受体) (自然杀伤相关转录物 7) (NKAT-7)	KIR2D S3 NKAT7	304
Q14 943	KI3S1_ HUMA N	杀伤细胞免疫球蛋白样受体 3DS1 (MHC I 类 NK 细胞受体) (自然杀伤相关转录物 10) (NKAT-10)	KIR3D S1 NKAT1 0	387
Q9N RX6	KISHB_ HUMA N	蛋白 kish-B (跨膜蛋白 167B)	TMEM 167B C1orf1 19 AD-02 0	74
P15 382	KCNE1 _HUMA N	钾电压门控通道亚家族 E 成员 1 (延迟整 流钾通道亚基 IsK) (产 IKs 慢电压门控钾 通道亚基 β Mink) (最小钾通道)	KCNE1	129
P43 626	KI2L1_ HUMA N	杀伤细胞免疫球蛋白样受体 2DL1 (CD158 抗原样家族成员 A) (MHC I 类 NK 细胞受 体) (自然杀伤相关转录物 1) (NKAT-1) (p58 天然杀伤细胞受体克隆 CL-42/47.11) (p58 NK 受体 CL-42/47.11) (p58.1 MHC I 类特异性 NK 受体) (CD 抗原 CD158a)	KIR2D L1 CD158 A NKAT1	348
Q99 706	KI2L4_ HUMA N	杀伤细胞免疫球蛋白样受体 2DL4 (CD158 抗原样家族成员 D) (G9P) (杀伤细胞抑制 受体 103AS) (KIR-103AS) (MHC I 类 NK 细胞受体 KIR103AS) (CD 抗原 CD158d)	KIR2D L4 CD158 D	377

[0345]

			KIR103 AS	
P43 632	KI2S4_ HUMA N	杀伤细胞免疫球蛋白样受体 2DS4 (CD158 抗原样家族成员 I) (MHC I 类 NK 细胞受体) (自然杀伤相关转录物 8) (NKAT-8) (P58 天然杀伤细胞受体克隆 CL-39/CL-17) (p58 NK 受体 CL-39/CL-17) (CD 抗原 CD158i)	KIR2D S4 CD158I KKA3 NKAT8	304
Q8I ZU9	KIRR3_ HUMA N	IRRE 样蛋白 3 系属 (不规则交叉样蛋白 3 系属) (肾病蛋白样蛋白 2) [裂解为: 加工过的 IRRE 样蛋白 3 系属]	KIRRE L3 KIAA1 867 NEPH2 UNQ59 23/PRO 4502/P RO198 14	778
P32 004	L1CAM_ HUMA N	神经细胞粘附分子 L1 (N-CAM-L1) (NCAM-L1) (CD 抗原 CD171)	L1CA M CAML 1 MIC5	1257
Q6G TX8	LAIR1_ HUMA N	白细胞相关免疫球蛋白样受体 1 (LAIR-1) (hLAIR1) (CD 抗原 CD305)	LAIR1 CD305	287
P43 628	KI2L3_ HUMA N	杀伤细胞免疫球蛋白样受体 2DL3 (CD158 抗原样家族成员 B2) (KIR-023GB) (杀伤抑制受体 cl 2-3) (MHC I 类 NK 细胞受体) (NKAT2a) (NKAT2b) (自然杀伤相关转录物 2) (NKAT-2) (p58 天然杀伤细胞受体克隆 CL-6) (p58 NK 受体 CL-6) (p58.2 MHC I 类特异性 NK 受体) (CD 抗原 CD158b2)	KIR2D L3 CD158 B2 KIRCL 23 NKAT2	341
Q14 954	KI2S1_ HUMA N	杀伤细胞免疫球蛋白样受体 2DS1 (CD158 抗原样家族成员 H) (MHC I 类 NK 细胞受体 Eb6 Act1) (CD 抗原 CD158h)	KIR2D S1 CD158 H	304
Q14 953	KI2S5_ HUMA N	杀伤细胞免疫球蛋白样受体 2DS5 (CD158 抗原样家族成员 G) (MHC I 类 NK 细胞受体) (自然杀伤相关转录物 9) (NKAT-9) (CD 抗原 CD158g)	KIR2D S5 CD158 G NKAT9	304
P43 629	KI3L1_ HUMA N	杀伤细胞免疫球蛋白样受体 3DL1 (CD158 抗原样家族成员 E) (HLA-BW4 特异性抑制性 NK 细胞受体) (MHC I 类 NK 细胞受体) (自然杀伤相关转录物 3) (NKAT-3) (p70 天然杀伤细胞受体克隆 CL-2/CL-11) (p70 NK 受体 CL-2/CL-11) (CD 抗原	KIR3D L1 CD158 E NKAT3 NKB1	444

[0346]

		CD158e)		
Q8N 743	KI3L3_ HUMA N	杀伤细胞免疫球蛋白样受体 3DL3 (CD158 抗原样家族成员 Z) (杀伤细胞抑制受体 1) (CD 抗原 CD158z)	KIR3D L3 CD158 Z KIR3D L7 KIRC1	410
Q96 J84	KIRR1_ HUMA N	IRRE 样蛋白 1 系属(不规则交叉样蛋白 1 系属)(肾病蛋白样蛋白 1)	KIRRE L KIRRE L1 NEPH1	757
P10 721	KIT_HU MAN	肥大细胞/干细胞生长因子受体 Kit (SCFR) (EC 2.7.10.1) (花斑特征蛋白) (PBT) (原癌基因 c-Kit) (酪氨酸蛋白激酶 Kit) (p145 c-kit) (v-kit Hardy-Zuckerman 4 猫肉瘤病毒致癌基因同源物) (CD 抗原 CD117)	KIT SCFR	976
Q86 UK5	LBN_H UMAN	肢蛋白(埃利伟氏综合征蛋白 2) (EVC2)	EVC2 LBN	1308
P43 627	KI2L2_ HUMA N	杀伤细胞免疫球蛋白样受体 2DL2 (CD158 抗原样家族成员 B1) (MHC I 类 NK 细胞受体) (自然杀伤相关转录物 6) (NKAT-6) (p58 天然杀伤细胞受体克隆 CL-43) (p58 NK 受体 CL-43) (CD 抗原 CD158b1)	KIR2D L2 CD158 B1 NKAT6	348
Q8N 109	KI2LA_ HUMA N	杀伤细胞免疫球蛋白样受体 2DL5A (CD 抗原 CD158f1)	KIR2D L5A CD158 F CD158 F1 KIR2D L5	375
P43 631	KI2S2_ HUMA N	杀伤细胞免疫球蛋白样受体 2DS2 (CD158 抗原样家族成员 J) (MHC I 类 NK 细胞受体) (NK 受体 183 ActI) (自然杀伤相关转录物 5) (NKAT-5) (p58 天然杀伤细胞受体克隆 CL-49) (p58 NK 受体 CL-49) (CD 抗原 CD158j)	KIR2D S2 CD158 J NKAT5	304
P43 630	KI3L2_ HUMA N	杀伤细胞免疫球蛋白样受体 3DL2 (CD158 抗原样家族成员 K) (MHC I 类 NK 细胞受体) (自然杀伤相关转录物 4) (NKAT-4) (p70 天然杀伤细胞受体克隆 CL-5) (p70 NK 受体 CL-5) (CD 抗原 CD158k)	KIR3D L2 CD158 K NKAT4	455
Q8T BQ9	KISHA_ HUMA	蛋白 kish-A (跨膜蛋白 167) (跨膜蛋白 167A)	TMEM 167A	72

[0347]

	N		TMEM 167	
Q96 MU 8	KREM1 _HUMA N	Kremen 蛋白 1 (Dickkopf 受体) (含 Kringle 结构域的跨膜蛋白 1) (标记眼和鼻的含 Kringle 的蛋白)	KREM EN1 KREM EN KRM1	473
P112 79	LAMP1 _HUMA N	溶酶体相关膜糖蛋白 1 (LAMP-1) (溶酶体相关膜蛋白 1) (CD107 抗原样家族成员 A) (CD 抗原 CD107a)	LAMP 1	417
P13 473	LAMP2 _HUMA N	溶酶体相关膜糖蛋白 2 (LAMP-2) (溶酶体相关膜蛋白 2) (CD107 抗原样家族成员 B) (CD 抗原 CD107b)	LAMP 2	410
P011 30	LDLR _HUMA N	低密度脂蛋白受体(LDL 受体)	LDLR	860
Q9U EF7	KLOT _HUMA N	Klotho (EC 3.2.1.31) [裂解为: Klotho 肽]	KL	1012
A6N M11	L37A2 _HUMA N	含富亮氨酸重复序列的蛋白 37A2	LRRC3 7A2	1700
Q9U JQ1	LAMP5 _HUMA N	溶酶体相关膜糖蛋白 5 (脑和树突状细胞相关 LAMP) (脑相关 LAMP 样蛋白) (BAD-LAMP) (溶酶体相关膜蛋白 5) (LAMP-5)	LAMP 5 C20orf 103	280
P19 256	LFA3_H UMAN	淋巴细胞功能相关抗原 3 (Ag3) (表面糖蛋白 LFA-3) (CD 抗原 CD58)	CD58 LFA3	250
Q8N CW 0	KREM2 _HUMA N	Kremen 蛋白 2 (Dickkopf 受体 2) (含 Kringle 结构域的跨膜蛋白 2) (标记眼和鼻的含 Kringle 的蛋白)	KREM EN2 KRM2	462
A6N MS7	L37A1 _HUMA N	含富亮氨酸重复序列的蛋白 37A	LRRC3 7A LRRC3 7A1	1700
O60 309	L37A3 _HUMA N	含富亮氨酸重复序列的蛋白 37A3	LRRC3 7A3 KIAA0 563	1634
P18 627	LAG3 _HUMA N	淋巴细胞激活基因 3 蛋白(LAG-3) (蛋白 FDC) (CD 抗原 CD223)	LAG3 FDC	525
Q6U X15	LAYN _HUMA N	重组人排卵蛋白	LAYN UNQ20 8/PRO2 34	382
P48 357	LEPR_H UMAN	瘦蛋白受体(LEP-R) (HuB219) (OB 受体)	LEPR DB	1165

		(OB-R) (CD 抗原 CD295)	OBR	
Q8N 149	LIRA2_ HUMA N	白细胞免疫球蛋白样受体亚家族 A 成员 2 (CD85 抗原样家族成员 H) (免疫球蛋白样转录物 1) (ILT-1) (白细胞免疫球蛋白样受体 7) (LIR-7) (CD 抗原 CD85h)	LILRA 2 ILT1 LIR7	483
A6N 173	LIRA5_ HUMA N	白细胞免疫球蛋白样受体亚家族 A 成员 5 (CD85 抗原样家族成员 F) (免疫球蛋白样转录物 11) (ILT-11) (白细胞免疫球蛋白样受体 9) (LIR-9) (CD 抗原 CD85f)	LILRA 5 ILT11 LILRB 7 LIR9	299
Q8N 423	LIRB2_ HUMA N	白细胞免疫球蛋白样受体亚家族 B 成员 2 (LIR-2) (白细胞免疫球蛋白样受体 2) (CD85 抗原样家族成员 D) (免疫球蛋白样转录物 4) (ILT-4) (单核细胞/巨噬细胞免疫球蛋白样受体 10) (MIR-10) (CD 抗原 CD85d)	LILRB 2 ILT4 LIR2 MIR10	598
P42 702	LIFR_H UMAN	白血病抑制因子受体(LIF 受体) (LIF-R) (CD 抗原 CD118)	LIFR	1097
Q6U Y18	LIGO4_ HUMA N	含富含亮氨酸重复序列和免疫球蛋白样结构域的 nogo 受体相互作用蛋白 4 (富含亮氨酸重复序列的神经元蛋白 6D)	LINGO 4 LRRN6 D UNQ92 48/PRO 34002	593
Q6P 173	LIRA6_ HUMA N	白细胞免疫球蛋白样受体亚家族 A 成员 6 (免疫球蛋白样转录物 8) (ILT-8) (白细胞 Ig 样受体)	LILRA 6 ILT8	481
O75 022	LIRB3_ HUMA N	白细胞免疫球蛋白样受体亚家族 B 成员 3 (LIR-3) (白细胞免疫球蛋白样受体 3) (CD85 抗原样家族成员 A) (免疫球蛋白样转录物 5) (ILT-5) (单核细胞抑制受体 HL9) (CD 抗原 CD85a)	LILRB 3 ILT5 LIR3	631
P49 257	LMAN1_ HUMA N	蛋白 ERGIC-53 (ER-高尔基中间区室 53 kDa 蛋白) (Gp58) (胞内甘露糖特异性凝集素 MR60) (凝集素甘露糖结合 1)	LMAN 1 ERGIC 53 F5F8D	510
Q9U QV4	LAMP3_ HUMA N	溶酶体相关膜糖蛋白 3 (LAMP-3) (溶酶体相关膜蛋白 3) (DC-溶酶体相关膜糖蛋白) (DC LAMP) (蛋白 TSC403) (CD 抗原 CD208)	LAMP 3 DCLA MP TSC40 3	416
Q7L 985	LIGO2_ HUMA N	含富含亮氨酸重复序列和免疫球蛋白样结构域的 nogo 受体相互作用蛋白 2 (富含亮氨酸重复序列的神经元蛋白 3) (富含亮氨酸重复序列的神经元蛋白 3) (富含亮氨酸重复序列的神经元蛋白 3)	LINGO 2 LERN3 LRRN6	606

[0348]

[0349]

		酸重复序列的神经元蛋白 6C)	C UNQ92 34/PRO 31993	
Q9H 0V9	LMA2L _HUMA N	VIP36 样蛋白(凝集素甘露糖结合 2 样) (LMAN2 样蛋白)	LMAN 2L VIPL PSEC0 028 UNQ36 8/PRO7 04	348
P09 848	LPH_H UMAN	乳糖酶-根皮苷水解酶(乳糖酶-甘油神经酰胺酶)[包括: 乳糖酶 (EC 3.2.1.108); 根皮苷水解酶(EC 3.2.1.62)]	LCT LPH	1927
Q96 FE5	LIGO1 _HUMA N	含富含亮氨酸重复序列和免疫球蛋白样结构域的 nogo 受体相互作用蛋白 1 (含富含亮氨酸重复序列和免疫球蛋白结构域的蛋白 1)(富含亮氨酸重复序列的神经元蛋白 1)(富含亮氨酸重复序列的神经元蛋白 6A)	LINGO 1 LERN1 LRRN6 A UNQ20 1/PRO2 27	620
Q12 907	LMAN2 _HUMA N	囊泡整合膜蛋白 VIP36 (糖蛋白 GP36b) (凝集素甘露糖结合 2) (囊泡整合膜蛋白 36) (VIP36)	LMAN 2 C5orf8	356
Q9H 756	LRC19 _HUMA N	含富亮氨酸重复序列的蛋白 19	LRRC1 9	370
Q5V T99	LRC38 _HUMA N	含富亮氨酸重复序列的蛋白 38 (BK 通道辅助 γ 亚基 LRRC38)	LRRC3 8	294
A6N DA9	LRIT2 _HUMA N	含富亮氨酸重复序列、免疫球蛋白样结构域及跨膜结构域的蛋白 2 (含富亮氨酸重复序列的蛋白 22)	LRIT2 LRRC2 2	550
P16 150	LEUK_ HUMA N	增白细胞蛋白(半乳糖蛋白) (GALGP) (白细胞唾液酸糖蛋白)(载唾液酸蛋白)(CD 抗原 CD43)	SPN CD43	400
P0C 6S8	LIGO3 _HUMA N	含富含亮氨酸重复序列和免疫球蛋白样结构域的 nogo 受体相互作用蛋白 3 (富含亮氨酸重复序列的神经元蛋白 2) (富含亮氨酸重复序列的神经元蛋白 6B)	LINGO 3 LERN2 LRRN6 B	592
O75 023	LIRB5 _HUMA N	白细胞免疫球蛋白样受体亚家族 B 成员 5 (CD85 抗原样家族成员 C) (白细胞免疫球蛋白样受体 8) (LIR-8) (CD 抗原 CD85c)	LILRB 5 LIR8	590
Q9H AT1	LMA1L _HUMA	蛋白 ERGIC-53 样(ERGIC53 样蛋白) (凝集素甘露糖结合 1 样) (LMAN1 样蛋白)	LMAN 1L	526

[0350]

	N		ERGL UNQ27 84/PRO 7174	
O75 197	LRP5_H UMAN	低密度脂蛋白受体相关蛋白 5 (LRP-5)	LRP5 LR3 LRP7	1615
O75 581	LRP6_H UMAN	低密度脂蛋白受体相关蛋白 6 (LRP-6)	LRP6	1613
Q9H 3W5	LRRN3_ HUMA N	富含亮氨酸重复序列的神经元蛋白 3 (神 经元富含亮氨酸重复序列的蛋白 3) (NLRR-3)	LRRN3 Nbla10 363 UNQ19 4/PRO2 20	708
P59 901	LIRA4_ HUMA N	白细胞免疫球蛋白样受体亚家族 A 成员 4 (CD85 抗原样家族成员 G)(免疫球蛋白样 转录物 7) (ILT-7) (CD 抗原 CD85g)	LILRA 4 ILT7	499
Q8N HL6	LIRB1_ HUMA N	白细胞免疫球蛋白样受体亚家族 B 成员 1 (LIR-1) (白细胞免疫球蛋白样受体 1) (CD85 抗原样家族成员 J)(免疫球蛋白样 转录物 2) (ILT-2) (单核细胞/巨噬细胞免疫 球蛋白样受体 7) (MIR-7) (CD 抗原 CD85j)	LILRB 1 ILT2 LIR1 MIR7	650
Q96 QE4	LR37B_ HUMA N	含富亮氨酸重复序列的蛋白 37B (C66 SLIT 样睾丸蛋白)	LRRC3 7B	947
Q9H CJ2	LRC4C_ HUMA N	含富亮氨酸重复序列的蛋白 4C (纺锤蛋白 -G1 配体) (NGL-1)	LRRC4 C KIAA1 580 NGL1 UNQ29 2/PRO3 31	640
Q9P 2V4	LRIT1_ HUMA N	含富亮氨酸重复序列、免疫球蛋白样结构 域及跨膜结构域的蛋白 1 (含富亮氨酸重 复序列的蛋白 21) (光受体相关 LRR 超家 族蛋白) (视网膜特异性蛋白 PAL)	LRIT1 LRRC2 1 PAL	623
P29 376	LTK_H UMAN	白细胞酪氨酸激酶受体(EC 2.7.10.1) (蛋 白酪氨酸激酶 1)	LTK TYK1	864
Q9H BG7	LY9_HU MAN	T-淋巴细胞表面抗原 Ly-9 (细胞表面分子 Ly-9) (淋巴细胞抗原 9) (SLAM 家族成员 3) (SLAMF3) (信号传导淋巴细胞激活分 子 3) (CD 抗原 CD229)	LY9 CDAB P0070	655
P14 151	LYAM1_ HUMA N	L-选择素(CD62 抗原样家族成员 L) (白细 胞粘附分子 1) (LAM-1) (白细胞表面抗原 Leu-8) (白细胞-内皮细胞粘附分子 1)	SELL LNHR LYAM	372

[0351]

		(LECAM1) (淋巴结归巢受体) (TQ1) (gp90-MEL) (CD 抗原 CD62L)	1	
Q5S ZI1	LRAD2 _HUMA N	含低密度脂蛋白受体 A 类结构域的蛋白 2	LDLR AD2	272
Q8T F66	LRC15 _HUMA N	含富含亮氨酸重复序列的蛋白 15 (由 β -粉样蛋白同源物诱导的富含亮氨酸重复序列蛋白) (hLib)	LRRC1 5 LIB	581
Q2I 0M4	LRC26 _HUMA N	含富含亮氨酸重复序列的蛋白 26 (BK 通道辅助 γ 亚基 LRRC26) (癌症中的细胞角蛋白相关蛋白)	LRRC2 6 CAPC	334
Q9P 244	LRFN1 _HUMA N	含富含亮氨酸重复序列和纤连蛋白 III 型结构域的蛋白 1 (突触粘附样分子 2)	LRFN1 KIAA1 484 SALM 2	771
Q9U LH4	LRFN2 _HUMA N	含富含亮氨酸重复序列和纤连蛋白 III 型结构域的蛋白 2 (突触粘附样分子 1)	LRFN2 KIAA1 246 SALM 1	789
Q9B TN0	LRFN3 _HUMA N	含富含亮氨酸重复序列和纤连蛋白 III 型结构域的蛋白 3 (突触粘附样分子 4)	LRFN3 SALM 4 UNQ58 65/PRO 34192	628
Q6P JG9	LRFN4 _HUMA N	含富含亮氨酸重复序列和纤连蛋白 III 型结构域的蛋白 4	LRFN4 SALM 3	635
Q96 NI6	LRFN5 _HUMA N	含富含亮氨酸重复序列和纤连蛋白 III 型结构域的蛋白 5	LRFN5 C14orf 146 SALM 5	719
Q96 JA1	LRIG1 _HUMA N	富含亮氨酸重复序列和免疫球蛋白样结构域蛋白 1 (LIG-1)	LRIG1 LIG1	1093
O94 898	LRIG2 _HUMA N	富含亮氨酸重复序列和免疫球蛋白样结构域蛋白 2 (LIG-2)	LRIG2 KIAA0 806 LIG2	1065
Q6U XM 1	LRIG3 _HUMA N	富含亮氨酸重复序列和免疫球蛋白样结构域蛋白 3 (LIG-3)	LRIG3 LIG3 UNQ28 7/PRO3 26/PRO 335	1119

[0352]

Q9H BW 1	LRRC4_ HUMA N	富含亮氨酸重复序列的蛋白 4 (脑肿瘤相关蛋白 BAG) (鼻咽癌相关基因 14 蛋白) (纺锤蛋白-G2 配体) (NGL-2)	LRRC4 BAG NAG14 UNQ55 4/PRO1 111	653
Q6U XK5	LRRN1_ HUMA N	富含亮氨酸重复序列的神经元蛋白 1 (神经元富含亮氨酸重复序列的蛋白 1) (NLRR-1)	LRRN1 KIAA1 497 Nbla10 449 UNQ69 3/PRO1 338	716
Q86 VH5	LRRT3_ HUMA N	富含亮氨酸重复序列的跨膜神经元蛋白 3	LRRT M3 UNQ80 3/PRO1 693	581
P16 581	LYAM2_ HUMA N	E-选择素(CD62 抗原样家族成员 E) (内皮白细胞粘附分子 1) (ELAM-1) (白细胞-内皮细胞粘附分子 2) (LECAM2) (CD 抗原 CD62E)	SELE ELAM 1	610
P16 109	LYAM3_ HUMA N	P-选择素(CD62 抗原样家族成员 P) (颗粒膜蛋白 140) (GMP-140) (白细胞-内皮细胞粘附分子 3) (LECAM3) (血小板激活依赖性颗粒-外膜蛋白) (PADGEM) (CD 抗原 CD62P)	SELP GMRP GRMP	830
O75 019	LIRA1_ HUMA N	白细胞免疫球蛋白样受体亚家族 A 成员 1 (CD85 抗原样家族成员 I) (白细胞免疫球蛋白样受体 6) (LIR-6) (CD 抗原 CD85i)	LILRA 1 LIR6	489
Q8N HJ6	LIRB4_ HUMA N	白细胞免疫球蛋白样受体亚家族 B 成员 4 (CD85 抗原样家族成员 K) (免疫球蛋白样转录物 3) (ILT-3) (白细胞免疫球蛋白样受体 5) (LIR-5) (单核细胞抑制受体 HM18) (CD 抗原 CD85k)	LILRB 4 ILT3 LIR5	448
Q6Z MQ 8	LMTK1_ HUMA N	丝氨酸/苏氨酸-蛋白激酶 LMTK1 (EC 2.7.11.1) (细胞凋亡相关酪氨酸激酶) (AATYK) (脑细胞凋亡相关酪氨酸激酶) (CDK5-结合蛋白) (猴酪氨酸激酶 1) (p35-结合蛋白) (p35BP)	AATK AATY K KIAA0 641 LMR1 LMTK 1	1374
Q8N 386	LRC25_ HUMA N	富含亮氨酸重复序列的蛋白 25 (单核细胞和浆细胞样激活蛋白)	LRRC2 5 MAPA UNQ61	305

[0353]

			69/PRO 20174	
Q8N D94	LRN4L_ HUMA N	LRRN4 C 末端样蛋白	LRRN4 CL UNQ72 8/PRO1 410	238
Q86 VZ4	LRP11_ HUMA N	低密度脂蛋白受体相关蛋白 11 (LRP-11)	LRP11	500
Q07 954	LRP1_H UMAN	原低密度脂蛋白受体相关蛋白 1 (LRP-1) (α -2-巨球蛋白受体) (A2MR) (载脂蛋白 E 受体) (APOER) (CD 抗原 CD91) [裂解为: 低密度脂蛋白受体相关蛋白 1 85 kDa 亚基 (LRP-85); 低密度脂蛋白受体相关蛋白 1 515 kDa 亚基(LRP-515); 低密度脂蛋白受体相关蛋白 1 胞内结构域(LRPICD)]	LRP1 A2MR APR	4544
O75 074	LRP3_H UMAN	低密度脂蛋白受体相关蛋白 3 (LRP-3) (105 kDa 低密度脂蛋白受体相关蛋白) (hLRp105)	LRP3	770
O75 096	LRP4_H UMAN	低密度脂蛋白受体相关蛋白 4 (LRP-4) (多重表皮生长因子样结构域 7)	LRP4 KIAA0 816 LRP10 MEGF 7	1905
Q14 114	LRP8_H UMAN	低密度脂蛋白受体相关蛋白 8 (LRP-8) (载脂蛋白 E 受体 2)	LRP8 APOE R2	963
O43 300	LRRT2_ HUMA N	富含亮氨酸重复序列的跨膜神经元蛋白 2 (富含亮氨酸重复序列的神经元 2 蛋白)	LRRT M2 KIAA0 416 LRRN2	516
Q9H BL6	LRTM1_ HUMA N	含富含亮氨酸重复序列和跨膜结构域的蛋白 1	LRTM1 HT017	345
Q7Z 4F1	LRP10_ HUMA N	低密度脂蛋白受体相关蛋白 10 (LRP-10)	LRP10 MSTP0 87 SP220 UNQ38 9/PRO7 24	713
Q8N 967	LRTM2_ HUMA N	富含亮氨酸重复序列和含跨膜结构域的蛋白 2	LRTM2	370
Q9Y	LRP12_	低密度脂蛋白受体相关蛋白 12 (LRP-12) (LRP12	859

[0354]

561	HUMAN	致癌性抑制子 7 蛋白)	ST7	
P98 164	LRP2_H UMAN	低密度脂蛋白受体相关蛋白 2 (LRP-2) (糖 蛋白 330) (gp330) (Megalin)	LRP2	4655
Q9H 8J5	MANS1 _HUMA N	含 MANS 结构域的蛋白 1 (丢失杂合性 12 染色体区 3 蛋白)	MANS C1 LOH12 CR3 UNQ31 6/PRO3 61	431
Q86 YD5	LRAD3 _HUMA N	含低密度脂蛋白受体 A 类结构域的蛋白 3	LDLR AD3	345
Q14 392	LRC32_ HUMA N	富含亮氨酸重复序列的蛋白 32 (Garpin) (糖 蛋白 A 重复主导序列) (GARP)	LRRC3 2 D11S8 33E GARP	662
Q9N ZR2	LRP1B_ HUMA N	低密度脂蛋白受体相关蛋白 1B (LRP-1B) (低密度脂蛋白受体相关蛋白-在肿瘤中缺 失) (LRP-DIT)	LRP1B LRPDI T	4599
O75 325	LRRN2_ HUMA N	富含亮氨酸重复序列的神经元蛋白 2 (染 色体 1 上放大的神经胶质瘤蛋白) (富含亮 氨酸重复序列的神经元蛋白 5)	LRRN2 GAC1 LRRN5 UNQ25 6/PRO2 93	713
Q8 WU T4	LRRN4_ HUMA N	富含亮氨酸重复序列的神经元蛋白 4 (神 经元富含亮氨酸重复序列的蛋白 4) (NLRR-4)	LRRN4 C20orf 75	740
Q86 UE6	LRRT1_ HUMA N	富含亮氨酸重复序列的跨膜神经元蛋白 1	LRRT M1 UNQ67 5/PRO1 309	522
A6N HS7	MANS4 _HUMA N	含 MANS 结构域的蛋白 4	MANS C4	340
P15 529	MCP_H UMAN	膜辅因子蛋白 (TLX) (滋养层白细胞共同 抗原) (CD 抗原 CD46)	CD46 MCP MIC10	392
Q86 VH4	LRRT4_ HUMA N	富含亮氨酸重复序列的跨膜神经元蛋白 4	LRRT M4 UNQ30 75/PRO 9907	590
Q13 477	MADC A_HUM	粘膜地址素细胞粘附分子 1 (MAdCAM-1) (hMAdCAM-1)	MADC AM1	382

[0355]

	AN			
Q5S Q64	LY66F_ HUMA N	淋巴细胞抗原 6 复合基因座蛋白 G6f	LY6G6 F C6orf2 1 G6F LY6G6 D NG32	297
O60 449	LY75_H UMAN	淋巴细胞抗原 75 (Ly-75) (C 型凝集素结构域家族 13 成员 B) (DEC-205) (gp200-MR6) (CD 抗原 CD205)	LY75 CD205 CLEC1 3B	1722
Q9Y 5Y7	LYVE1_ HUMA N	淋巴管内皮透明质酸受体 1 (LYVE-1) (细胞表面滞留序列-结合蛋白 1) (CRSBP-1) (含细胞外连接结构域的蛋白 1) (透明质酸受体)	LYVE1 CRSBP 1 HAR XLKD 1 UNQ23 0/PRO2 63	322
P20 916	MAG_H UMAN	髓磷脂相关糖蛋白(Siglec-4a)	MAG GMA	626
Q16 820	MEP1B_ HUMA N	安眠蛋白 A 亚基 β (EC 3.4.24.63) (内肽酶-2) (安眠蛋白 B) (N-苯甲酰基-L-酪氨酰基-P-氨基-苯甲酸水解酶亚基 β) (PABA 肽水解酶) (PPH β)	MEP1B	701
Q9H 9K5	MER34_ HUMA N	内源性逆转录病毒 MER34 组成员 1 Env 多蛋白 (HERV-MER_4q12 原病毒祖先 Env 多蛋白)	ERVM ER34-1 LP9056	563
Q14 703	MBTP1_ HUMA N	膜结合的转录因子位点-1 蛋白酶(EC 3.4.21.112) (内肽酶 S1P) (枯草杆菌蛋白酶/kexin-同工酶 1) (SKI-1)	MBTP S1 KIAA0 091 S1P SKI1	1052
Q12 866	MERTK_ HUMA N	酪氨酸蛋白激酶 Mer (EC 2.7.10.1) (原癌基因 c-Mer) (受体酪氨酸激酶 MerTK)	MERT K MER	999
Q7Z 7M0	MEGF8_ HUMA N	多重表皮生长因子样结构域蛋白 8 (多重 EGF 样结构域蛋白 8) (表皮生长因子样蛋白 4) (EGF 样蛋白 4)	MEGF 8 C19orf 49 EGFL4 KIAA0 817	2845
P55 082	MFAP3_ HUMA N	微纤丝相关糖蛋白 3	MFAP3	362
Q96	MEG10	多重表皮生长因子样结构域蛋白 10 (多重	MEGF	1140

KG7	_HUMAN	EGF 样结构域蛋白 10)	10 KIAA1 780	
A6B M72	MEG11 _HUMAN	多重表皮生长因子样结构域蛋白 11 (多重 EGF 样结构域蛋白 11)	MEGF 11 KIAA1 781 UNQ19 49/PRO 4432	1044
Q16 819	MEP1A _HUMAN	安眠蛋白 A 亚基 α (EC 3.4.24.18) (内肽酶 -2) (N-苯甲酰基-L-酪氨酰基-P-氨基-苯甲 酸水解酶亚基 α) (PABA 肽水解酶) (PPH α)	MEP1 A	746
P51 512	MMP16 _HUMAN	基质金属蛋白酶-16 (MMP-16) (EC 3.4.24.-) (MMP-X2) (膜型基质金属蛋白酶 3) (MT-MMP 3) (MTMMP3) (膜型-3 基质 金属蛋白酶) (MT3-MMP) (MT3MMP)	MMP1 6 MMPX 2	607
Q9H 1U4	MEGF9 _HUMAN	多重表皮生长因子样结构域蛋白 9 (多重 EGF 样结构域蛋白 9) (表皮生长因子样蛋 白 5) (EGF 样蛋白 5)	MEGF 9 EGFL5 KIAA0 818 UNQ67 1/PRO1 305	602
Q5J RA6	MIA3_H UMAN	黑素瘤抑制性活性蛋白 3 (C219 反应性肽) (D320) (转运和高尔基组织蛋白 1)	MIA3 KIAA0 268 TANG O TANG O1 UNQ60 77/PRO 20088	1907
P51 511	MMP15 _HUMAN	基质金属蛋白酶-15 (MMP-15) (EC 3.4.24.-) (膜型基质金属蛋白酶 2) (MT-MMP 2) (MTMMP2) (膜型-2 基质金 属蛋白酶) (MT2-MMP) (MT2MMP) (SMCP-2)	MMP1 5	669
O75 121	MFA3L _HUMAN	微原纤相关蛋白 3 样(睾丸发育蛋白 NYD-SP9)	MFAP3 L KIAA0 626 HSD-3 9 HSD39	409

[0356]

[0357]

P08 581	MET_H UMAN	肝细胞生长因子受体(HGF 受体) (EC 2.7.10.1) (HGF/SF 受体) (原癌基因 c-Met) (分散因子受体) (SF 受体) (酪氨酸蛋白激酶 Met)	MET	1390
Q29 983	MICA_H UMAN	MHC I 类多肽相关序列 A (MIC-A)	MICA PERB1 1.1	383
Q8T D46	MO2R1_H UMAN	细胞表面糖蛋白 CD200 受体 1 (CD200 细胞表面糖蛋白受体) (细胞表面糖蛋白 OX2 受体 1)	CD200 R1 CD200 R CRTR2 MOX2 R OX2R UNQ25 22/PRO 6015	325
Q29 980	MICB_H UMAN	MHC I 类多肽相关序列 B (MIC-B)	MICB PERB1 1.2	383
P50 281	MMP14_H UMAN	基质金属蛋白酶-14 (MMP-14) (EC 3.4.24.80) (MMP-X1) (膜型基质金属蛋白酶 1) (MT-MMP 1) (MTMMP1) (膜型-1 基质金属蛋白酶) (MT1-MMP) (MT1MMP)	MMP1 4	582
Q2 M38 5	MPEG1_H UMAN	巨噬细胞表达的基因 1 蛋白(巨噬细胞基因 1 蛋白) (Mpg-1)	MPEG 1	716
Q7Z 6M3	MILR1_H UMAN	变应素-1 (过敏抑制受体 1) (肥大细胞抗原 32) (MCA-32) (肥大细胞免疫球蛋白样受体 1)	MILR1 C17orf 60 MCA3 2	343
P20 645	MPRD_H UMAN	阳离子依赖性甘露糖-6-磷酸受体(CD Man-6-P 受体) (CD-MPR) (46 kDa 甘露糖 6-磷酸受体) (MPR 46)	M6PR MPR46 MPRD	277
P117 17	MPRI_H UMAN	非阳离子依赖性甘露糖-6-磷酸受体(CI Man-6-P 受体) (CI-MPR) (M6PR) (300 kDa 甘露糖 6-磷酸受体) (MPR 300) (胰岛素样生长因子 2 受体) (胰岛素样生长因子 II 受体) (IGF-II 受体) (M6P/IGF2 受体) (M6P/IGF2R) (CD 抗原 CD222)	IGF2R MPRI	2491
Q14 165	MLEC_H UMAN	Malectin	MLEC KIAA0 152	292
Q9Y 5R2	MMP24_H UMAN	基质金属蛋白酶-24 (MMP-24) (EC 3.4.24.-) (膜型基质金属蛋白酶 5)	MMP2 4	645

[0358]

	N	(MT-MMP 5) (MTMMP5) (膜型 5 基质金属蛋白酶) (MT5-MMP) (MT5MMP) [裂解为: 加工过的基质金属蛋白酶-24]	MT5M MP	
Q16 653	MOG_H UMAN	髓磷脂-少突胶质细胞糖蛋白	MOG	247
Q6U WV 2	MPZL3_ HUMA N	髓鞘蛋白零样蛋白 3	MPZL3 UNQ29 66/PRO 7425	235
Q6U VY6	MOXD1_ HUMA N	DBH 样单加氧酶蛋白 1 (EC 1.14.17.-) (单加氧酶 X)	MOXD 1 MOX UNQ24 93/PRO 5780	613
Q6Q 8B3	MO2R2_ HUMA N	细胞表面糖蛋白 CD200 受体 2 (CD200 细胞表面糖蛋白受体样 2) (CD200 受体样 2) (HuCD200R2) (CD200 细胞表面糖蛋白受体样 a) (CD200RLa) (细胞表面糖蛋白 CD200 受体 1 样) (细胞表面糖蛋白 OX2 受体 2)	CD200 R1L CD200 R2	271
O60 487	MPZL2_ HUMA N	髓鞘蛋白零样蛋白 2 (上皮 V 样抗原 1)	MPZL2 EVA EVA1 UNQ60 6/PRO1 192	215
Q96 KJ4	MSLNL_ HUMA N	间皮素样蛋白(前原巨核细胞强化因子样)	MSLN L C16orf 37 MPFL	702
P43 121	MUC18_ HUMA N	细胞表面糖蛋白 MUC18 (细胞表面糖蛋白 P1H12) (黑色素瘤细胞粘附分子) (黑色素瘤相关抗原 A32) (黑色素瘤相关抗原 MUC18) (S-endo 1 内皮相关抗原) (CD 抗原 CD146)	MCAM MUC1 8	646
P15 941	MUC1_ HUMA N	粘蛋白-1 (MUC-1) (乳腺癌相关抗原 DF3) (癌抗原 15-3) (CA 15-3) (癌相关粘蛋白) (Episialin) (H23AG) (Krebs von den Lungen-6) (KL-6) (PEMT) (花生反应性尿粘蛋白) (PUM) (多形上皮粘蛋白) (PEM) (肿瘤相关上皮膜抗原) (EMA) (肿瘤相关粘蛋白) (CD 抗原 CD227) [裂解为: 粘蛋白-1 亚基 α (MUC1-NT) (MUC1- α); 粘蛋白-1 亚基 β (MUC1- β) (MUC1-CT)]	MUC1 PUM	1255
O95 297	MPZL1_ HUMA	髓鞘蛋白零样蛋白 1 (蛋白零相关)	MPZL1 PZR	269

[0359]

	N		UNQ84 9/PRO1 787	
P22 897	MRC1_ HUMA N	巨噬细胞甘露糖受体 1 (MMR) (C 型凝集素结构域家族 13 成员 D) (C 型凝集素结构域家族 13 成员 D 样) (人甘露糖受体) (hMR) (巨噬细胞甘露糖受体 1 样蛋白 1) (CD 抗原 CD206)	MRC1 CLEC1 3D CLEC1 3DL MRC1 L1	1456
Q9U BG0	MRC2_ HUMA N	C 型甘露糖受体 2 (C 型凝集素结构域家族 13 成员 E) (内吞受体 180) (巨噬细胞甘露糖受体 2) (尿激酶型纤溶酶原激活物受体相关蛋白) (UPAR 相关蛋白) (尿激酶受体相关蛋白) (CD 抗原 CD280)	MRC2 CLEC1 3E ENDO 180 KIAA0 709 UPAR AP	1479
Q9U KN1	MUC12_ HUMA N	粘蛋白-12 (MUC-12) (粘蛋白-11) (MUC-11)	MUC1 2 MUC1 1	5478
Q8N 387	MUC15_ HUMA N	粘蛋白-15 (MUC-15)	MUC1 5 UNQ75 0/PRO1 481	334
Q8 WXI 7	MUC16_ HUMA N	粘蛋白-16 (MUC-16) (卵巢癌相关肿瘤标记物 CA125) (CA-125) (卵巢癌抗原 CA125)	MUC1 6 CA125	14507
Q5S SG8	MUC21_ HUMA N	粘蛋白-21 (MUC-21) (表皮糖蛋白)	MUC2 1 C6orf2 05 UNQ69 7/PRO1 342	566
Q9H 3R2	MUC13_ HUMA N	粘蛋白-13 (MUC-13) (在结肠癌 1 中下调)	MUC1 3 DRCC1 RECC UNQ61 94/PRO 20221	512
O15 146	MUSK_ HUMA N	肌肉、骨骼受体酪氨酸蛋白激酶(EC 2.7.10.1) (肌肉特异性酪氨酸蛋白激酶受体) (MuSK) (肌肉特异性激酶受体)	MUSK	869
Q13	MTX1_	Metaxin-1 (线粒体外膜输入复合体蛋白 1)	MTX1	466

[0360]

505	HUMA N		MTX MTXN	
Q9U LC0	MUCEN _HUMA N	内粘蛋白 (内粘蛋白-2) (胃癌抗原 Ga34) (粘蛋白-14) (MUC-14)	EMCN EMCN 2 MUC1 4	261
Q04 900	MUC24 _HUMA N	唾液粘蛋白核心蛋白 24 (MUC-24) (Endolyn) (多糖基化核心蛋白 24) (MGC-24) (MGC-24v) (CD 抗原 CD164)	CD164	197
P25 189	MYP0 _HUMA N	髓磷脂蛋白 P0 (髓磷脂外周蛋白) (MPP) (髓鞘蛋白零)	MPZ	248
Q9B RK3	MXRA8 _HUMA N	基质重塑相关蛋白 8 (Limitrin)	MXRA 8	442
Q9U K23	NAGPA _HUMA N	N-乙酰葡萄糖胺-1-磷酸二酯 α -N-乙酰葡萄糖胺糖苷酶 (EC 3.1.4.45) (甘露糖 6-磷酸-暴露酶) (磷酸二酯 α -GlcNAcase)	NAGP A	515
O15 394	NCAM2 _HUMA N	神经细胞粘附分子 2 (N-CAM-2) (NCAM-2)	NCAM 2 NCAM 21	837
O76 036	NCTR1 _HUMA N	自然细胞毒性触发受体 1 (淋巴细胞抗原 94 同源物) (NK 细胞激活受体) (自然杀伤细胞 p46 相关蛋白) (NK-p46) (NKp46) (hNKp46) (CD 抗原 CD335)	NCR1 LY94	304
Q8N C67	NETO2 _HUMA N	神经纤毛蛋白和特洛德样蛋白 2 (含脑特异性跨膜蛋白的 2 CUB 和 1 LDL-受体 A 类结构域蛋白 2)	NETO2 BTCL2 UNQ19 26/PRO 4401	525
Q8T D07	N2DL4 _HUMA N	NKG2D 配体 4 (N2DL-4) (NKG2DL4) (淋巴细胞效应子毒性激活配体) (RAE-1 样转录物 4) (RL-4) (视黄酸早期转录物 1E)	RAET1 E LETAL N2DL4 ULBP4 UNQ18 67/PRO 4303	263
O14 931	NCTR3 _HUMA N	自然细胞毒性触发受体 3 (激活的自然杀伤受体 p30) (自然杀伤细胞 p30 相关蛋白) (NK-p30) (NKp30) (CD 抗原 CD337)	NCR3 1C7 LY117	201
Q8T DF5	NETO1 _HUMA N	神经纤毛蛋白和特洛德样蛋白 1 (含脑特异性跨膜蛋白的 2 CUB 和 1 LDL-受体 A 类结构域蛋白 1)	NETO1 BTCL1	533
Q92 542	NICA_H UMAN	呆蛋白	NCST N	709

[0361]

			KIAA0253 UNQ1874/PRO4317	
P13591	NCAM1_HUMAN	神经细胞粘附分子 1 (N-CAM-1) (NCAM-1) (CD 抗原 CD56)	NCAM1 NCAM	858
Q5T1S8	NCMAP_HUMAN	非紧致髓磷脂相关蛋白(11 kDa 的髓磷脂蛋白) (MP11)	NCMAP C1orf130	102
O95944	NCTR2_HUMAN	自然细胞毒性触发受体 2 (淋巴细胞抗原 95 同源物) (NK 细胞激活受体) (自然杀伤细胞 p44 相关蛋白) (NK-p44) (NKp44) (CD 抗原 CD336)	NCR2 LY95	276
Q15223	NECT1_HUMAN	连接素-1 (单纯疱疹病毒进入介质 C) (疱疹病毒进入介质 C) (HveC) (疱疹病毒 Ig 样受体) (HIgR) (连接素细胞粘附分子 1) (脊髓灰质炎病毒受体相关蛋白 1) (CD 抗原 CD111)	连接素1 HVEC PRR1 PVRL1	517
Q92859	NEO1_HUMAN	再生蛋白(免疫球蛋白超家族 DCC 亚类成员 2)	NEO1 IGDCC2 NGN	1461
O00533	NCHL1_HUMAN	神经细胞粘附分子 L1 样蛋白(L1 的相近同源物) [裂解为: 加工过的神经细胞粘附分子 L1 样蛋白]	CHL1 CALL	1208
Q8N2Q7	NLGN1_HUMAN	神经连接蛋白-1	NLGN1 KIAA1070	840
Q8N0W4	NLGNX_HUMAN	神经连接蛋白-4, X 连锁的(神经连接蛋白 X) (HNLX)	NLGN4X KIAA1260 NLGN4 UNQ365/PRO701	816
O60500	NPHN_HUMAN	肾病蛋白(肾小球特异性细胞粘附受体)	NPHS1 NPHN	1241
Q96NY8	NECT4_HUMAN	连接素-4 (Ig 超家族受体 LNIR) (连接素细胞粘附分子 4) (脊髓灰质炎病毒受体相关蛋白 4) [裂解为: 加工过的脊髓灰质炎病毒受体相关蛋白 4]	连接素4 LNIR PRR4 PVRL4	510

[0362]

Q8N ET5	NFAM1 _HUMA N	NFAT 激活分子 1 (含钙调磷酸酶/NFAT 激活 ITAM 的蛋白) (具有 ITAM 基序 1 的 NFAT 激活蛋白)	NFAM 1 CNAIP	270
O94 856	NFASC _HUMA N	神经束蛋白	NFASC KIAA0 756	1347
Q9U M47	NOTC3 _HUMA N	神经性基因座 notch 同源物蛋白 3 (Notch 3) [裂解为: Notch 3 细胞外截短; Notch 3 胞内结构域]	NOTC H3	2321
O14 511	NRG2 _HUMA N	原神经调节蛋白-2, 膜结合的同工型 (Pro-NRG2) [裂解为: 神经调节蛋白-2 (NRG-2) (趋异的神经调节蛋白-1) (DON-1) (神经和胸腺衍生的 ERBB 激酶激活物) (NTAK)]	NRG2 NTAK	850
Q02 297	NRG1 _HUMA N	原神经调节蛋白-1, 膜结合的同工型 (原 NRG1) [裂解为: 神经调节蛋白-1 (乙酰胆碱受体-诱导活性) (ARIA) (乳腺癌细胞分化因子 p45) (神经胶质生长因子) (调蛋白) (HRG) (Neu 分化因子) (感觉和运动神经元衍生因子)]	NRG1 GGF HGL HRGA NDF SMDF	640
Q9Y 4C0	NRX3A _HUMA N	轴突蛋白-3 (轴突蛋白 III- α) (轴突蛋白-3- α)	NRXN 3 C14orf 60 KIAA0 743	1643
Q92 692	NECT2 _HUMA N	连接素-2 (单纯疱疹病毒进入介质 B) (疱疹病毒进入介质 B) (HveB) (连接素细胞粘附分子 2) (脊髓灰质炎病毒受体相关蛋白 2) (CD 抗原 CD112)	连接素 2 HVEB PRR2 PVRL2	538
Q8N FZ4	NLGN2 _HUMA N	神经连接蛋白-2	NLGN 2 KIAA1 366	835
Q8N FZ3	NLGN _HUMA N	神经连接蛋白-4, Y-连锁(神经连接蛋白 Y)	NLGN 4Y KIAA0 951	816
Q15 155	NOMO1 _HUMA N	Nodal 调节剂 1 (pM5 蛋白)	NOMO 1 PM5	1222
P69 849	NOMO3 _HUMA N	Nodal 调节剂 3 (pM5 蛋白 3)	NOMO 3	1222
Q9N Z94	NLGN3 _HUMA	神经连接蛋白-3 (Gliotactin 同源物)	NLGN 3	848

[0363]

	N		KIAA1480 NL3	
P46531	NOTC1_HUMAN	神经性基因座 notch 同源物蛋白 1 (Notch 1) (hN1) (易位相关 notch 蛋白 TAN-1) [裂解为: Notch 1 细胞外截短(NEXT); Notch 1 胞内结构域(NICD)]	NOTCH1 TAN1	2555
Q04721	NOTC2_HUMAN	神经性基因座 notch 同源物蛋白 2 (Notch 2) (hN2) [裂解为: Notch 2 细胞外截短(N2ECD); Notch 2 胞内结构域(N2ICD)]	NOTCH2	2471
Q92823	NRCAM_HUMAN	神经元细胞粘附分子(Nr-CAM) (神经元表面蛋白 Bravo) (hBravo) (NgCAM 相关细胞粘附分子) (Ng-CAM 相关)	NRCAM KIAA0343	1304
O60462	NRP2_HUMAN	神经纤毛蛋白-2 (血管内皮细胞生长因子 165 受体 2)	NRP2 VEGF165R2	931
Q9Y639	NPTN_HUMAN	Neuroplastin (基质细胞衍生受体 1) (SDR-1)	NPTN SDFR1 SDR1	398
Q68D85	NR3L1_HUMAN	自然细胞毒性触发受体 3 配体 1 (B7 同源物 6) (B7-H6)	NCR3LG1 B7H6	454
O14786	NRP1_HUMAN	神经纤毛蛋白-1 (血管内皮细胞生长因子 165 受体) (CD 抗原 CD304)	NRP1 NRP VEGF165R	923
P56975	NRG3_HUMAN	原神经调节蛋白-3, 膜结合的同工型 (Pro-NRG3) [裂解为: 神经调节蛋白-3 (NRG-3)]	NRG3	720
Q86YC3	NRROS_HUMAN	活性氧的负调节物(含富亮氨酸重复序列的蛋白 33)	NRROS LRRC33 UNQ3030/PRO9833	692
P58400	NRX1B_HUMAN	轴突蛋白-1-β(轴突蛋白 I-β)	NRXN1	442
Q9HDB5	NRX3B_HUMAN	轴突蛋白-3-β(轴突蛋白 III-β) [裂解为: 轴突蛋白-3-β, 可溶型; 轴突蛋白-3-β, C 端片段(NRXN3-CTF)]	NRXN3 KIAA0743	637
Q16620	NTRK2_HUMAN	BDNF/NT-3 生长因子受体(EC 2.7.10.1) (GP145-TrkB) (Trk-B) (神经营养性酪氨酸激酶受体 2 型) (TrkB 酪氨酸激酶) (原肌球蛋白相关激酶 B)	NTRK2 TRKB	822

[0364]

Q16 288	NTRK3 _HUMA N	NT-3 生长因子受体(EC 2.7.10.1) (GP145-TrkC) (Trk-C) (神经营养性酪氨酸 激酶受体 3 型) (TrkC 酪氨酸激酶)	NTRK3 TRKC	839
Q99 466	NOTC4 _HUMA N	神经性基因座 notch 同源物蛋白 4 (Notch 4) (hNotch4) [裂解为: Notch 4 细胞外截短 ; Notch 4 胞内结构域]	NOTC H4 INT3	2003
Q8 WW G1	NRG4 _HUMA N	原神经调节蛋白-4, 膜结合的同工型 (Pro-NRG4) [裂解为: 神经调节蛋白-4 (NRG-4)]	NRG4	115
Q9P 2S2	NRX2A _HUMA N	轴突蛋白-2 (轴突蛋白 II- α) (轴突蛋白 -2- α)	NRXN 2 KIAA0 921	1712
Q9U LB1	NRX1A _HUMA N	轴突蛋白-1 (轴突蛋白 I- α) (轴突蛋白-1- α)	NRXN 1 KIAA0 578	1477
P58 401	NRX2B _HUMA N	轴突蛋白-2- β (轴突蛋白 II- β)	NRXN 2	666
P04 629	NTRK1 _HUMA N	高亲和力神经生长因子受体(EC 2.7.10.1) (神经营养性酪氨酸激酶受体 1 型) (TRK1 转化酪氨酸激酶蛋白) (原肌球蛋白相关激 酶 A) (酪氨酸激酶受体) (酪氨酸激酶受体 A) (Trk-A) (gp140trk) (p140-TrkA)	NTRK1 MTC TRK TRKA	796
Q96 PE5	OPALI _HUMA N	Opalin (少突胶质细胞髓磷脂副结和内环 蛋白) (跨膜蛋白 10)	OPALI N HTMP 10 TMEM 10	141
P41 217	OX2G _HUMA N	OX-2 膜糖蛋白(CD 抗原 CD200)	CD200 MOX1 MOX2 My033	278
Q8N BR0	P5I13_H UMAN	肿瘤蛋白 p53-可诱导蛋白 13 (损伤刺激的 胞质蛋白 1)	TP53I1 3 DSCP1	393
Q99 650	OSMR _HUMA N	制瘤素-M 特异性受体亚基 β (白介素-31 受体亚基 β) (IL-31 受体亚基 β) (IL-31R 亚 基 β) (IL-31R- β) (IL-31RB)	OSMR OSMR B	979
Q8I YS5	OSCAR _HUMA N	破骨细胞相关免疫球蛋白样受体(破骨细 胞相关受体) (hOSCAR) (聚合免疫球蛋白 受体 3) (PIgR-3) (PIgR3) (聚-Ig 受体 3)	OSCA R	282
P39 656	OST48 _HUMA N	多萜基-二磷酸寡糖--蛋白糖基转移酶 48 kDa 亚基(DDOST 48 kDa 亚基) (寡糖基转 移酶 48 kDa 亚基) (EC 2.4.99.18)	DDOS T KIAA0	456

[0365]

			115 OST48 OK/SW -cl.45	
Q86 WC 4	OSTM1 _HUMA N	骨硬化病相关跨膜蛋白 1 (氯离子通道 7 β 亚基)	OSTM 1 GL HSPC0 19 UNQ60 98/PRO 21201	334
Q9B ZA7	PC11X _HUMA N	原钙粘蛋白-11 X 连锁的(原钙粘蛋白-11) (X 染色体上的原钙粘蛋白)(PCDH-X)(原 钙粘蛋白-S)	PCDH1 1X KIAA1 326 PCDH1 1 PCDH X	1347
Q9P 2E7	PCD10 _HUMA N	原钙粘蛋白-10	PCDH1 0 KIAA1 400	1040
Q96 QU1	PCD15 _HUMA N	原钙粘蛋白-15	PCDH1 5 USH1F	1955
Q8N 6Y1	PCD20 _HUMA N	原钙粘蛋白-20 (原钙粘蛋白-13)	PCDH2 0 PCDH1 3	951
Q9U N67	PCDBA _HUMA N	原钙粘蛋白 β -10 (PCDH- β -10)	PCDH B10 UNQ19 06/PRO 4352	800
Q9Y 5E8	PCDBF _HUMA N	原钙粘蛋白 β -15 (PCDH- β -15)	PCDH B15	787
Q9Y 5I4	PCDC2 _HUMA N	原钙粘蛋白 α -C2 (PCDH- α -C2)	PCDH AC2	1007
Q9Y 5H0	PCDG3 _HUMA N	原钙粘蛋白 γ -A3 (PCDH- γ -A3)	PCDH GA3	932
Q9Y 5G8	PCDG5 _HUMA N	原钙粘蛋白 γ -A5 (PCDH- γ -A5)	PCDH GA5	931
Q9Y 5G6	PCDG7 _HUMA N	原钙粘蛋白 γ -A7 (PCDH- γ -A7)	PCDH GA7	932

[0366]

Q9Y5G1	PCDGF_HUMAN	原钙粘蛋白 γ -B3 (PCDH- γ -B3)	PCDHGB3	929
Q96FE7	P3IP1_HUMAN	磷酸肌醇-3-激酶相互作用蛋白 1 (含 Kringle 结构域的蛋白 HGFL)	PIK3IP1_HGFL	263
Q9HCL0	PCD18_HUMAN	原钙粘蛋白-18	PCDH18_KIAA1562	1135
Q9Y5H7	PCDA5_HUMAN	原钙粘蛋白 α -5 (PCDH- α -5)	PCDH_A5_CNRS6	936
Q9Y5I1	PCDAB_HUMAN	原钙粘蛋白 α -11 (PCDH- α -11)	PCDH_A11_CNRS7	949
Q9Y5E7	PCDB2_HUMAN	原钙粘蛋白 β -2 (PCDH- β -2)	PCDH_B2	798
Q9Y5E5	PCDB4_HUMAN	原钙粘蛋白 β -4 (PCDH- β -4)	PCDH_B4	795
Q9HC56	PCDH9_HUMAN	原钙粘蛋白-9	PCDH9	1237
Q92824	PCSK5_HUMAN	原蛋白转化酶枯草杆菌蛋白酶/kexin 5 型 (EC 3.4.21.-) (原蛋白转化酶 5) (PC5) (原蛋白转化酶 6) (PC6) (hPC6) (枯草杆菌蛋白酶/kexin 样蛋白酶 PC5)	PCSK5_PC5_PC6	1860
Q96JQ0	PCD16_HUMAN	原钙粘蛋白-16 (钙粘蛋白-19) (钙粘蛋白-25) (成纤维细胞钙粘蛋白-1) (蛋白 dachsous 同源物 1)	DCHS1_CDH19_CDH25_FIB1_KIAA1773_PCDH16	3298
Q9Y5I0	PCDAD_HUMAN	原钙粘蛋白 α -13 (PCDH- α -13)	PCDH_A13_CNRS5	950
Q9Y5E6	PCDB3_HUMAN	原钙粘蛋白 β -3 (PCDH- β -3)	PCDH_B3	796
Q9Y5E3	PCDB6_HUMAN	原钙粘蛋白 β -6 (PCDH- β -6)	PCDH_B6	794
Q9Y5F1	PCDBC_HUMAN	原钙粘蛋白 β -12 (PCDH- β -12)	PCDH_B12	795

[0367]

Q9Y 5G7	PCDG6_ HUMA N	原钙粘蛋白 γ -A6 (PCDH- γ -A6)	PCDH GA6	932
Q9Y 5G5	PCDG8_ HUMA N	原钙粘蛋白 γ -A8 (PCDH- γ -A8)	PCDH GA8 KIAA0 327	932
Q9Y 5H3	PCDGA _HUMA N	原钙粘蛋白 γ -A10 (PCDH- γ -A10)	PCDH GA10	936
Q9Y 5H2	PCDGB _HUMA N	原钙粘蛋白 γ -A11 (PCDH- γ -A11)	PCDH GA11	935
Q9Y 5F6	PCDGM _HUMA N	原钙粘蛋白 γ -C5 (PCDH- γ -C5)	PCDH GC5	944
Q08 174	PCDH1_ HUMA N	原钙粘蛋白-1 (钙粘蛋白样蛋白 1) (原钙粘蛋白-42) (PC42)	PCDH1	1060
O95 206	PCDH8_ HUMA N	原钙粘蛋白-8 (Arcadlin)	PCDH8	1070
Q9N ZQ7	PD1L1_ HUMA N	程序性细胞死亡 1 配体 1 (PD-L1) (PDCD1 配体 1) (程序性死亡配体 1) (B7 同源物 1) (B7-H1) (CD 抗原 CD274)	CD274 B7H1 PDCD1 L1 PDCD1 LG1 PDL1	290
Q6U WI2	PARM1_ HUMA N	前列腺雄激素调节的粘蛋白样蛋白 1 (PARM-1)	PARM 1 UNQ18 79/PRO 4322	310
Q9Y 5I3	PCDA1_ HUMA N	原钙粘蛋白 α -1 (PCDH- α -1)	PCDH A1	950
Q9Y 5H8	PCDA3_ HUMA N	原钙粘蛋白 α -3 (PCDH- α -3)	PCDH A3	950
Q9U N74	PCDA4_ HUMA N	原钙粘蛋白 α -4 (PCDH- α -4)	PCDH A4	947
Q86 YL7	PDPN_ HUMA N	平足蛋白 (Aggrus) (糖蛋白 36) (Gp36) (PA.2.26 抗原) (T1- α) (T1A)	PDPN GP36 PSEC0 003 PSEC0 025	162

[0368]

P07 202	PERT_H UMAN	甲状腺过氧化酶(TPO) (EC 1.11.1.8)	TPO	933
Q9B ZA8	PC11Y_ HUMA N	原钙粘蛋白-11 Y-连锁(原钙粘蛋白-11) (Y染色体上的原钙粘蛋白) (PCDH-Y) (原钙粘蛋白前列腺癌) (原钙粘蛋白-PC) (原钙粘蛋白-22)	PCDH1 1Y PCDH1 1 PCDH2 2 PCDH Y	1340
O14 917	PCD17_ HUMA N	原钙粘蛋白-17 (原钙粘蛋白-68)	PCDH1 7 PCDH6 8 PCH68	1159
Q8T AB3	PCD19_ HUMA N	原钙粘蛋白-19	PCDH1 9 KIAA1 313	1148
Q9U N73	PCDA6_ HUMA N	原钙粘蛋白 α -6 (PCDH- α -6)	PCDH A6 CNRS2	950
Q9Y 5I2	PCDAA_ HUMA N	原钙粘蛋白 α -10 (PCDH- α -10)	PCDH A10 CNRS8	948
Q9U N75	PCDAC_ HUMA N	原钙粘蛋白 α -12 (PCDH- α -12)	PCDH A12	941
Q9Y 5F3	PCDB1_ HUMA N	原钙粘蛋白 β -1 (PCDH- β -1)	PCDH B1	818
Q9Y 5E4	PCDB5_ HUMA N	原钙粘蛋白 β -5 (PCDH- β -5)	PCDH B5	795
Q9U N66	PCDB8_ HUMA N	原钙粘蛋白 β -8 (PCDH- β -8) (原钙粘蛋白-3I)	PCDH B8 PCDH3 I	801
Q9Y 5F2	PCDBB_ HUMA N	原钙粘蛋白 β -11 (PCDH- β -11)	PCDH B11	797
Q9Y 5F0	PCDBD_ HUMA N	原钙粘蛋白 β -13 (PCDH- β -13)	PCDH B13 UNQ33 2/PRO5 31	798
Q9Y 5H1	PCDG2_ HUMA N	原钙粘蛋白 γ -A2 (PCDH- γ -A2)	PCDH GA2	932

[0369]

Q9Y 5G4	PCDG9_ HUMA N	原钙粘蛋白 γ -A9 (PCDH- γ -A9)	PCDH GA9	932
O60 330	PCDGC_ HUMA N	原钙粘蛋白 γ -A12 (PCDH- γ -A12) (钙粘蛋白-21) (成纤维细胞钙粘蛋白-3)	PCDH GA12 CDH21 FIB3 KIAA0 588 UNQ37 1/PRO7 07	932
Q9Y 5G2	PCDGE_ HUMA N	原钙粘蛋白 γ -B2 (PCDH- γ -B2)	PCDH GB2	931
Q9Y 5F9	PCDGI_ HUMA N	原钙粘蛋白 γ -B6 (PCDH- γ -B6)	PCDH GB6	930
Q9U N70	PCDGI_ HUMA N	原钙粘蛋白 γ -C3 (PCDH- γ -C3) (原钙粘蛋白-2) (原钙粘蛋白-43) (PC-43)	PCDH GC3 PCDH2	934
O60 245	PCDH7_ HUMA N	原钙粘蛋白-7 (脑-心原钙粘蛋白) (BH-Pcdh)	PCDH7 BHPC DH	1069
Q16 549	PCSK7_ HUMA N	原蛋白转化酶枯草杆菌蛋白酶/kexin 7 型 (EC 3.4.21.-) (淋巴瘤原蛋白转化酶) (激素原转化酶 7) (原蛋白转化酶 7) (PC7) (原蛋白转化酶 8) (PC8) (hPC8) (枯草杆菌蛋白酶/kexin 样蛋白酶 PC7)	PCSK7 LPC PC7 PC8 SPC7	785
Q9B Q51	PD1L2_ HUMA N	程序性细胞死亡 1 配体 2 (PD-1 配体 2) (PD-L2) (PDCD1 配体 2) (程序性死亡配体 2) (嗜乳脂蛋白 B7-DC) (B7-DC) (CD 抗原 CD273)	PDCD1 LG2 B7DC CD273 PDCD1 L2 PDL2	273
P16 284	PECA1_ HUMA N	血小板内皮细胞粘附分子 (PECAM-1) (EndoCAM) (GPIIA') (PECA1) (CD 抗原 CD31)	PECA M1	738
Q9N PG4	PCD12_ HUMA N	原钙粘蛋白-12 (血管钙粘蛋白-2) (血管内皮钙粘蛋白-2) (VE-cad-2) (VE-钙粘蛋白-2)	PCDH1 2 UNQ39 5/PRO7 31	1184
Q9Y 5H9	PCDA2_ HUMA N	原钙粘蛋白 α -2 (PCDH- α -2)	PCDH A2	948
Q9U N72	PCDA7_ HUMA	原钙粘蛋白 α -7 (PCDH- α -7)	PCDH A7	937

[0370]

	N		CNRS4	
Q9Y 5H6	PCDA8_ HUMA N	原钙粘蛋白 α -8 (PCDH- α -8)	PCDH A8	950
Q9Y 5H5	PCDA9_ HUMA N	原钙粘蛋白 α -9 (PCDH- α -9)	PCDH A9 KIAA0 345	950
Q9Y 5E2	PCDB7_ HUMA N	原钙粘蛋白 β -7 (PCDH- β -7)	PCDH B7	793
Q9Y 5E1	PCDB9_ HUMA N	原钙粘蛋白 β -9 (PCDH- β -9) (原钙粘蛋白 -3H)	PCDH B9 PCDH3 H	797
Q9Y 5E9	PCDBE_ HUMA N	原钙粘蛋白 β -14 (PCDH- β -14)	PCDH B14	798
Q9N RJ7	PCDBG_ HUMA N	原钙粘蛋白 β -16 (PCDH- β -16) (原钙粘蛋 白-3X)	PCDH B16 KIAA1 621 PCDH3 X	776
Q9H 158	PCDC1_ HUMA N	原钙粘蛋白 α -C1 (PCDH- α -C1)	PCDH AC1	963
Q9Y 5H4	PCDG1_ HUMA N	原钙粘蛋白 γ -A1 (PCDH- γ -A1)	PCDH GA1	931
Q9Y 5G9	PCDG4_ HUMA N	原钙粘蛋白 γ -A4 (PCDH- γ -A4)	PCDH GA4	931
Q9Y 5G3	PCDGD_ HUMA N	原钙粘蛋白 γ -B1 (PCDH- γ -B1)	PCDH GB1	927
Q9U N71	PCDGG_ HUMA N	原钙粘蛋白 γ -B4 (PCDH- γ -B4) (钙粘蛋白 -20) (成纤维细胞钙粘蛋白-2)	PCDH GB4 CDH20 FIB2	923
Q9Y 5G0	PCDGH_ HUMA N	原钙粘蛋白 γ -B5 (PCDH- γ -B5)	PCDH GB5	923
Q9Y 5F8	PCDGJ_ HUMA N	原钙粘蛋白 γ -B7 (PCDH- γ -B7)	PCDH GB7	929
Q9Y 5F7	PCDGL_ HUMA N	原钙粘蛋白 γ -C4 (PCDH- γ -C4)	PCDH GC4	938

[0371]

P09619	PGFRB_HUMAN	血小板衍生的生长因子受体 β (PDGF-R- β) (PDGFR- β) (EC 2.7.10.1) (β 血小板衍生的生长因子受体) (β 型血小板衍生的生长因子受体) (CD140 抗原样家族成员 B) (血小板衍生的生长因子受体 1) (PDGFR-1) (CD 抗原 CD140b)	PDGFRB PDGFR PDGFR1	1106
Q15116	PDCD1_HUMAN	程序性细胞死亡蛋白 1 (蛋白 PD-1) (hPD-1) (CD 抗原 CD279)	PDCD1 PD1	288
P16234	PGFRA_HUMAN	血小板衍生的生长因子受体 α (PDGF-R- α) (PDGFR- α) (EC 2.7.10.1) (α 血小板衍生的生长因子受体) (α -型血小板衍生的生长因子受体) (CD140 抗原样家族成员 A) (CD140a 抗原) (血小板衍生的生长因子 α 受体) (血小板衍生的生长因子受体 2) (PDGFR-2) (CD 抗原 CD140a)	PDGFR A PDGFR 2 RHEP DGFR A	1089
Q9NZ53	PDXL2_HUMAN	足萼糖蛋白样蛋白 2 (Endoglycan)	PODX L2 UNQ18 61/PRO 3742	605
Q6UXB8	PI16_HUMAN	肽酶抑制剂 16 (PI-16) (富含半胱氨酸分泌蛋白 9) (CRISP-9) (PSP94-结合蛋白)	PI16 CRISP 9 PSPBP PSEC0 164 UNQ28 9/PRO3 28	463
Q9UKJ0	PILRB_HUMAN	成对免疫球蛋白样 2 型受体 β (激活受体 PILR- β) (细胞表面受体 FDFACT)	PILRB FDFAC T PP1551	227
Q8IYJ0	PIANP_HUMAN	PILR α 相关神经蛋白 (PILR 相关神经蛋白) (成对免疫球蛋白样 2 型受体相关神经蛋白)	PIANP C12orf 53 PANP UNQ82 8/PRO1 755	282
P01833	PIGR_HUMAN	聚合免疫球蛋白受体 (PIgR) (聚-Ig 受体) (肝细胞癌相关蛋白 TB6) [裂解为: 分泌组分]	PIGR	764
Q9UKJ1	PILRA_HUMAN	成对免疫球蛋白样 2 型受体 α (细胞表面受体 FDF03) (抑制受体 PILR- α)	PILRA	303
Q13	PLA2R_	分泌型磷脂酶 A2 受体 (PLA2-R) (PLA2R)	PLA2R	1463

018	HUMA N	(180 kDa 分泌型磷脂酶 A2 受体)(C 型凝集素结构域家族 13 成员 C)(M 型受体)[裂解为: 可溶性分泌型磷脂酶 A2 受体(可溶性 PLA2-R)(可溶性 PLA2R)]	1 CLEC1 3C	
Q8I UK5	PLDX1_ HUMA N	含丛状蛋白结构域的蛋白 1(肿瘤内皮标记物 3)(肿瘤内皮标记物 7)	PLXD C1 TEM3 TEM7	500
O43 157	PLXB1_ HUMA N	丛状蛋白-B1(臂板蛋白受体 SEP)	PLXN B1 KIAA0 407 PLXN5 SEP	2135
O60 486	PLXC1_ HUMA N	丛状蛋白-C1(病毒编码的臂板蛋白受体)(CD 抗原 CD232)	PLXN C1 VESPR	1568
Q96 9N2	PIGT_H UMAN	GPI 转酰胺酶组分 PIG-T(磷脂酰肌醇-聚糖生物合成 T 类蛋白)	PIGT CGI-06 PSEC0 163 UNQ71 6/PRO1 379	578
P08 F94	PKHD1_ HUMA N	Fibrocystin(多囊肾和肝病 1 蛋白)(Polyductin)(Tigmin)	PKHD1 FCYT TIGM1	4074
Q6P 1J6	PLB1_H UMAN	磷脂酶 B1, 膜相关(磷脂酶 B)(hPLB)(磷脂酶 B/脂肪酶)(PLB/LIP)[包括: 磷脂酶 A2(EC 3.1.1.4); 溶血磷脂酶(EC 3.1.1.5)]	PLB1 PLB	1458
Q8T EM1	PO210_ HUMA N	核孔膜糖蛋白 210(核孔蛋白 gp210)(核包膜孔膜蛋白 POM 210)(POM210)(核孔蛋白 Nup210)(210 kDa 的孔膜蛋白)	NUP21 0 KIAA0 906 PSEC0 245	1887
O00 168	PLM_H UMAN	磷酸神经膜(含 FXYD 结构域的离子转运调节物 1)	FXYD1 PLM	92
P51 805	PLXA3_ HUMA N	丛状蛋白-A3(丛状蛋白-4)(臂板蛋白受体 SEX)	PLXN A3 PLXN4 SEX	1871
Q9U IW2	PLXA1_ HUMA N	丛状蛋白-A1(臂板蛋白受体 NOV)	PLXN A1 NOV PLXN1	1896
O75 051	PLXA2_ HUMA	丛状蛋白-A2(臂板蛋白受体 OCT)	PLXN A2	1894

[0372]

[0373]

	N		KIAA0463 OCT PLXN2 UNQ20 9/PRO2 35	
Q8T BF5	PIGX_H UMAN	磷脂酰肌醇-聚糖生物合成 X 类蛋白 (PIG-X)	PIGX	258
P40 967	PMEL_ HUMA N	黑素细胞蛋白 PMEL (ME20-M) (ME20M) (黑素细胞蛋白 Pmel 17) (黑素细胞谱系特 异性抗原 GP100) (黑色素瘤相关 ME20 抗 原) (P1) (P100) (前黑色素体蛋白) (银基因 座蛋白同源物) [裂解为: M- α (95 kDa 黑素 细胞特异性分泌的糖蛋白) (P26) (分泌的 黑色素瘤相关 ME20 抗原) (ME20-S) (ME20S); M- β]	PMEL D12S5 3E PMEL1 7 SILV	661
Q8I Y17	PLPL6_ HUMA N	神经病靶酯酶(EC 3.1.1.5) (含马铃薯糖蛋 白样磷脂酶结构域的蛋白 6)	PNPLA 6 NTE	1366
Q9B ZG2	PPAT_H UMAN	睾丸酸磷酸酶(EC 3.1.3.2)	ACPT	426
Q86 XR5	PRIMA_ HUMA N	富脯氨酸膜锚 1 (PRiMA)	PRIMA 1	153
Q9H CM 2	PLXA4_ HUMA N	丛状蛋白-A4	PLXN A4 KIAA1 550 PLXN A4A PLXN A4B UNQ28 20/PRO 34003	1894
O15 031	PLXB2_ HUMA N	丛状蛋白-B2 (MM1)	PLXN B2 KIAA0 315	1838
Q9U LL4	PLXB3_ HUMA N	丛状蛋白-B3	PLXN B3 KIAA1 206 PLXN6	1909
O00 592	PODXL _HUMA N	足萼糖蛋白(GCTM-2 抗原) (Gp200) (足萼 糖蛋白样蛋白 1) (PC) (PCLP-1)	PODX L PCLP PCLP1	558

[0374]

Q8N131	PORIM_HUMAN	前胀亡受体(角质细胞相关跨膜蛋白3)(KCT-3)(前胀亡受体诱导的膜损伤)(跨膜蛋白123)	TMEM123 KCT3 PSEC0111 UNQ641/PRO1271	208
P15309	PPAP_HUMAN	前列腺酸磷酸酶(PAP)(EC 3.1.3.2)(5'-核苷酸酶)(5'-NT)(EC 3.1.3.5)(外-5'-核苷酸酶)(硫胺素单磷酸酶)(TMPase)[裂解为:PAPf39]	ACPP	386
Q5SGD2	PPM1L_HUMAN	蛋白磷酸酶 1L(EC 3.1.3.16)(蛋白磷酸酶 1 样)(蛋白磷酸酶 2C 同工型 ϵ)(PP2C- ϵ)	PPM1L PP2CE	360
P16471	PRLR_HUMAN	促乳素受体(PRL-R)	PRLR	622
Q6UWB4	PRS55_HUMAN	丝氨酸蛋白酶 55(EC 3.4.21.-)(睾丸丝氨酸蛋白酶 1)(T-SP1)	PRSS5 5 TSP1 UNQ9391/PRO34284	352
P10586	PTPRF_HUMAN	受体型酪氨酸-蛋白磷酸酶 F(EC 3.1.3.48)(白细胞共同抗原相关的)(LAR)	PTPRF LAR	1907
P28827	PTPRM_HUMAN	受体型酪氨酸-蛋白磷酸酶 μ (蛋白质-酪氨酸磷酸酶 μ)(R-PTP- μ)(EC 3.1.3.48)	PTPRM PTPRL1	1452
Q16849	PTPRN_HUMAN	受体型酪氨酸-蛋白磷酸酶样 N(R-PTP-N)(胰岛细胞抗原 512)(ICA 512)(胰岛细胞自抗原 3)(PTP IA-2)	PTPRN ICA3 ICA512	979
Q13332	PTPRS_HUMAN	受体型酪氨酸-蛋白磷酸酶 S(R-PTP-S)(EC 3.1.3.48)(受体型酪氨酸-蛋白磷酸酶 σ)(R-PTP- σ)	PTPRS	1948
Q6ISU1	PTCRA_HUMAN	前 T 细胞抗原受体 α (pT- α)(pTa)(pT- α -TCR)	PTCRA	281
P53801	PTTG_HUMAN	垂体肿瘤转化基因 1 蛋白相互作用蛋白(垂体肿瘤转化基因蛋白结合因子)(PBF)(PTTG 结合因子)	PTTG1 IP C21orf1 C21orf3	180
Q13308	PTK7_HUMAN	失活酪氨酸蛋白激酶 7(结肠癌激酶 4)(CCK-4)(蛋白-酪氨酸激酶 7)(假酪氨酸激酶受体 7)(酪氨酸蛋白激酶样 7)	PTK7 CCK4	1070

[0375]

P23 468	PTPRD_ HUMA N	受体型酪氨酸-蛋白磷酸酶 δ (蛋白质-酪氨酸磷酸酶 δ) (R-PTP- δ) (EC 3.1.3.48)	PTPRD	1912
Q15 262	PTPRK_ HUMA N	受体型酪氨酸-蛋白磷酸酶 κ (蛋白质-酪氨酸磷酸酶 κ) (R-PTP- κ) (EC 3.1.3.48)	PTPRK PTPK	1439
Q9U MZ3	PTPRQ_ HUMA N	磷脂酰肌醇磷酸酶 PTPRQ (EC 3.1.3.-) (受体型酪氨酸-蛋白磷酸酶 Q) (PTP-RQ) (R-PTP-Q) (EC 3.1.3.48)	PTPRQ	2332
P23 467	PTPRB_ HUMA N	受体型酪氨酸-蛋白磷酸酶 β (蛋白质-酪氨酸磷酸酶 β) (R-PTP- β) (EC 3.1.3.48) (血管内皮蛋白酪氨酸磷酸酶) (VE-PTP)	PTPRB PTPB	1997
Q9H D43	PTPRH_ HUMA N	受体型酪氨酸-蛋白磷酸酶 H (R-PTP-H) (EC 3.1.3.48) (胃癌相关蛋白酪氨酸磷酸酶 1) (SAP-1) (跨膜型蛋白质-酪氨酸磷酸酶 H 型)	PTPRH SAP1	1115
Q16 827	PTPRO_ HUMA N	受体型酪氨酸-蛋白磷酸酶 O (R-PTP-O) (EC 3.1.3.48) (肾小球上皮蛋白 1) (蛋白酪氨酸磷酸酶 U2) (PTP-U2) (PTPase U2)	PTPRO GLEPP 1 PTPU2	1216
Q15 256	PTPRR_ HUMA N	受体型酪氨酸-蛋白磷酸酶 R (R-PTP-R) (EC 3.1.3.48) (Ch-1PTPase) (NC-PTPCOM1) (蛋白质-酪氨酸磷酸酶 PCPTP1)	PTPRR ECPTP PTPRQ	657
P15 151	PVR_H UMAN	脊髓灰质炎病毒受体 (连接蛋白样蛋白 5) (NECL-5) (CD 抗原 CD155)	PVR PVS	417
P18 433	PTPRA_ HUMA N	受体型酪氨酸-蛋白磷酸酶 α (蛋白质-酪氨酸磷酸酶 α) (R-PTP- α) (EC 3.1.3.48)	PTPRA PTPA PTPRL 2	802
P08 575	PTPRC_ HUMA N	受体型酪氨酸-蛋白磷酸酶 C (EC 3.1.3.48) (白细胞共同抗原) (L-CA) (T200) (CD 抗原 CD45)	PTPRC CD45	1304
O14 522	PTPRT_ HUMA N	受体型酪氨酸-蛋白磷酸酶 T (R-PTP-T) (EC 3.1.3.48) (受体型酪氨酸-蛋白磷酸酶 ρ) (RPTP- ρ)	PTPRT KIAA0 283	1441
Q92 729	PTPRU_ HUMA N	受体型酪氨酸-蛋白磷酸酶 U (R-PTP-U) (EC 3.1.3.48) (胰腺癌磷酸酶 2) (PCP-2) (蛋白质-酪氨酸磷酸酶 J) (PTP-J) (hPTP-J) (蛋白质-酪氨酸磷酸酶 π) (PTP π) (蛋白质-酪氨酸磷酸酶受体 o) (PTP-RO) (受体型蛋白质-酪氨酸磷酸酶 ψ) (R-PTP- ψ)	PTPRU FMI PCP2 PTPRO	1446
P23 471	PTPRZ_ HUMA N	受体型酪氨酸-蛋白磷酸酶 ζ (R-PTP- ζ) (EC 3.1.3.48) (蛋白质-酪氨酸磷酸酶受体 Z 型多肽 1) (蛋白质-酪氨酸磷酸酶受体 Z 型多肽 2) (R-PTP- ζ -2)	PTPRZ 1 HTPZP 2 PTPRZ	2315

[0376]

			PTPRZ 2 PTPZ	
Q9N XS2	QPCTL_ HUMA N	谷氨酰胺酰基-肽环转移酶样蛋白(EC 2.3.2.5) (高尔基驻留的谷氨酰胺酰基-肽环转移酶) (isoQC) (gQC)	QPCTL	382
Q92 932	PTPR2_ HUMA N	受体型酪氨酸-蛋白磷酸酶 N2 (R-PTP-N2) (EC 3.1.3.48) (胰岛细胞自抗原相关蛋白) (IAR) (ICAAR) (Phogrin)	PTPRN 2 KIAA0 387	1015
P23 469	PTPRE_ HUMA N	受体型酪氨酸-蛋白磷酸酶 ϵ (蛋白质-酪氨酸磷酸酶 ϵ) (R-PTP- ϵ) (EC 3.1.3.48)	PTPRE	700
P23 470	PTPRG_ HUMA N	受体型酪氨酸-蛋白磷酸酶 γ (蛋白质-酪氨酸磷酸酶 γ) (R-PTP- γ) (EC 3.1.3.48)	PTPRG PTPG	1445
Q12 913	PTPRJ_ HUMA N	受体型酪氨酸-蛋白磷酸酶 η (蛋白质-酪氨酸磷酸酶 η) (R-PTP- η) (EC 3.1.3.48) (密度提高的磷酸酶 1) (DEP-1) (HPTP η) (蛋白质-酪氨酸磷酸酶受体 J 型) (R-PTP-J) (CD 抗原 CD148)	PTPRJ DEP1	1337
Q15 109	RAGE_ HUMA N	高级糖基化终产物特异性受体(高级糖基化终产物的受体)	AGER RAGE	404
Q6U X71	PXDC2_ HUMA N	含丛状蛋白结构域的蛋白 2 (肿瘤内皮标记物 7 相关蛋白)	PLXD C2 TEM7 R UNQ25 14/PRO 6003	529
O60 894	RAMP1_ HUMA N	受体活性修饰蛋白 1 (降钙素-受体样受体活性修饰蛋白 1) (CRLR 活性修饰蛋白 1)	RAMP 1	148
O60 895	RAMP2_ HUMA N	受体活性修饰蛋白 2 (降钙素-受体样受体活性修饰蛋白 2) (CRLR 活性修饰蛋白 2)	RAMP 2	175
O60 896	RAMP3_ HUMA N	受体活性修饰蛋白 3 (降钙素-受体样受体活性修饰蛋白 3) (CRLR 活性修饰蛋白 3)	RAMP 3	148
Q8I UW 5	RELL1_ HUMA N	RELT 样蛋白 1	RELL1 PSEC0 162	271
O75 787	RENH_ HUMA N	肾素受体(ATP 酶 H(+)-运输溶酶体辅助蛋白 2) (ATP 酶 H(+)-运输溶酶体相互作用蛋白 2) (ER-定位的 I 型跨膜衔接子) (胚胎肝细胞分化因子 10) (N14F) (肾素/肾素原受体) (空泡 ATP 合酶膜节段相关蛋白 M8-9) (ATP6M8-9) (V-ATP 酶 M8.9 亚基)	ATP6A P2 ATP6IP 2 CAPER ELDF1 0	350

[0377]

			HT028 MSTP0 09 PSEC0 072	
Q6H 3X3	RET1G_ HUMA N	视黄酸早期转录物 1G 蛋白(UL-16 结合蛋白 5) (ULBP5)	RAET1 G	334
P07 949	RET_H UMAN	原癌基因酪氨酸蛋白激酶受体 Ret (EC 2.7.10.1) (钙粘蛋白家族成员 12) (原癌基因 c-Ret) [裂解为: 可溶性 RET 激酶片段; 细胞外细胞-膜锚定的 RET 钙粘蛋白 120 kDa 片段]	RET CDHF1 2 CDHR 16 PTC RET51	1114
Q9U LK6	RN150_ HUMA N	RING 指蛋白 150	RNF15 0 KIAA1 214	438
Q9Y 6N7	ROBO1_ HUMA N	迂回同源物 1 (在 U twenty twenty 中缺失) (H-Robo-1)	ROBO 1 DUTT1	1651
Q01 974	ROR2_ HUMA N	酪氨酸蛋白激酶跨膜受体 ROR2 (EC 2.7.10.1) (神经营养性酪氨酸激酶, 受体相关 2)	ROR2 NTRK R2	943
P04 843	RPN1_H UMAN	多萜基-二磷酸寡糖--蛋白糖基转移酶亚基 1 (EC 2.4.99.18) (多萜基-二磷酸寡糖--蛋白糖基转移酶 67 kDa 亚基) (核糖体结合蛋白 I) (RPN-I) (核糖体结合蛋白-1)	RPN1	607
Q68 DV7	RNF43_ HUMA N	E3 泛素-蛋白连接酶 RNF43 (EC 6.3.2.-) (RING 指蛋白 43)	RNF43	783
Q04 912	RON_H UMAN	巨噬细胞-刺激蛋白受体(MSP 受体) (EC 2.7.10.1) (CDw136) (蛋白-酪氨酸激酶 8) (p185-Ron) (CD 抗原 CD136) [裂解为: 巨噬细胞-刺激蛋白受体 α 链; 巨噬细胞-刺激蛋白受体 β 链]	MST1R PTK8 RON	1400
Q96 MS0	ROBO3_ HUMA N	迂回同源物 3 (迂回样蛋白 3)	ROBO 3	1386
Q01 973	ROR1_ HUMA N	失活的酪氨酸蛋白激酶跨膜受体 ROR1 (神经营养性酪氨酸激酶, 受体相关 1)	ROR1 NTRK R1	937
P08 922	ROS1_H UMAN	原癌基因酪氨酸蛋白激酶 ROS (EC 2.7.10.1) (原癌基因 c-Ros) (原癌基因 c-Ros-1) (受体酪氨酸激酶 c-ros 致癌基因 1) (c-Ros 受体酪氨酸激酶)	ROS1 MCF3 ROS	2347
Q9H CK4	ROBO2_ HUMA	迂回同源物 2	ROBO 2	1378

[0378]

	N		KIAA1568	
P34925	RYK_HUMAN	酪氨酸蛋白激酶 RYK (EC 2.7.10.1)	RYK JTK5A	604
Q9HBV2	SACA1_HUMAN	精子顶体膜相关蛋白 1 (精子顶体膜相关蛋白 32)	SPACA1 SAMP32	294
P31431	SDC4_HUMAN	粘蛋白聚糖-4 (SYND4) (双栖蛋白聚糖) (Ryudocan 核心蛋白)	SDC4	198
P21583	SCF_HUMAN	Kit 配体(肥大细胞生长因子) (MGF) (干细胞因子) (SCF) (c-Kit 配体) [裂解为: 可溶性 KIT 配体(sKITLG)]	KITLG MGF SCF	273
O60939	SCN2B_HUMAN	钠通道亚基 β -2	SCN2B UNQ326/PRO386	215
Q8IWT1	SCN4B_HUMAN	钠通道亚基 β -4	SCN4B	228
P18827	SDC1_HUMAN	粘蛋白聚糖-1 (SYND1) (CD 抗原 CD138)	SDC1 SDC	310
O75056	SDC3_HUMAN	粘蛋白聚糖-3 (SYND3)	SDC3 KIAA0468	442
Q9NTN9	SEM4G_HUMAN	臂板蛋白-4G	SEMA4G KIAA1619	838
W5XKT8	SACA6_HUMAN	精子顶体膜相关蛋白 6 (BACHELOR 样蛋白)	SPACA6 SPACA6P UNQ2487/PRO5774	324
Q96BY9	SARAF_HUMAN	钙池调控的钙离子进入相关调节因子 (SARAF) (SOCE 相关调节因子) (HBV X-反式激活基因 3 蛋白) (HBV XAg-反式激活蛋白 3) (蛋白 FOAP-7) (跨膜蛋白 66)	SARAF TMEM66 XTP3 HSPC035 NPD003 PSEC0019 UNQ1967/PRO4499	339

[0379]

Q13 591	SEM5A _HUMA N	臂板蛋白-5A (臂板蛋白-F) (Sema F)	SEMA 5A SEMA F	1074
Q53 EL9	SEZ6_H UMAN	Seizure 蛋白 6 同源物(SEZ-6) (hSEZ-6)	SEZ6	994
Q9N Y72	SCN3B_ HUMA N	钠通道亚基 β -3	SCN3B KIAA1 158	215
Q8 WV N6	SCTM1 _HUMA N	分泌和跨膜蛋白 1 (蛋白 K-12)	SECT M1 K12	248
Q9U BV2	SE1L1_ HUMA N	蛋白 sel-1 同源物 1 (lin-12 样蛋白的抑制蛋 白 1) (Sel-1L)	SEL1L TSA30 5 UNQ12 8/PRO1 063	794
Q9N PR2	SEM4B_ HUMA N	臂板蛋白-4B	SEMA 4B KIAA1 745 SEMA C UNQ74 9/PRO1 480	832
O95 754	SEM4F_ HUMA N	臂板蛋白-4F (臂板蛋白-M) (Sema M) (臂 板蛋白-W) (Sema W)	SEMA 4F SEMA M SEMA W	770
Q96 RL6	SIG11_ HUMA N	唾液酸结合 Ig 样凝集素 11 (唾液酸结合凝 集素 11) (Siglec-11)	SIGLE C11 UNQ92 22/PRO 28718	698
Q07 699	SCN1B_ HUMA N	钠通道亚基 β -1	SCN1B	218
P34 741	SDC2_H UMAN	粘蛋白聚糖-2 (SYND2) (纤聚糖) (硫酸 乙酰肝素蛋白聚糖核心蛋白) (HSPG) (CD 抗原 CD362)	SDC2 HSPG1	201
Q7Z 5N4	SDK1_ HUMA N	伴随蛋白-1	SDK1	2213
Q58 EX2	SDK2_ HUMA	伴随蛋白-2	SDK2 KIAA1	2172

[0380]

	N		514	
Q5T EA6	SE1L2_ HUMA N	蛋白 sel-1 同源物 2 (lin-12 样蛋白的抑制基 因 2) (Sel-1L2)	SEL1L 2 C20orf 50	688
Q9B YH1	SE6L1_ HUMA N	Seizure 6 样蛋白	SEZ6L KIAA0 927 UNQ25 42/PRO 6094	1024
Q14 242	SELPL_ HUMA N	P-选择素糖蛋白配体 1 (PSGL-1) (选择素 P 配体) (CD 抗原 CD162)	SELPL G	412
Q9H 3T2	SEM6C_ HUMA N	臂板蛋白-6C (臂板蛋白-Y) (Sema Y)	SEMA 6C KIAA1 869 SEMA Y	930
Q96 DD7	SHSA4_ HUMA N	蛋白 shisa-4 (跨膜蛋白 58)	SHISA 4 C1orf4 0 TMEM 58 UNQ58 3/PRO1 153	197
Q9P 0V8	SLAF8_ HUMA N	SLAM 家族成员 8 (巨噬细胞表达的 B-淋 巴细胞激活物) (BCM 样膜蛋白) (CD 抗原 CD353)	SLAM F8 BLAM E	285
Q9H 3T3	SEM6B_ HUMA N	臂板蛋白-6B (臂板蛋白-Z) (Sema Z)	SEMA 6B SEMA N SEMA Z UNQ19 07/PRO 4353	888
Q8N FY4	SEM6D_ HUMA N	臂板蛋白-6D	SEMA 6D KIAA1 479	1073
O94 933	SLIK3_ HUMA N	SLIT 和 NTRK 样蛋白 3	SLITR K3 KIAA0 848	977

[0381]

Q6U XD5	SE6L2_ HUMA N	Seizure 6 样蛋白 2	SEZ6L 2 PSK UNQ19 03/PRO 4349	910
Q9C 0C4	SEM4C_ HUMA N	臂板蛋白-4C	SEMA 4C KIAA1 739 SEMAI UNQ58 55/PRO 34487	833
Q92 854	SEM4D_ HUMA N	臂板蛋白-4D (A8) (BB18) (GR3) (CD 抗原 CD100)	SEMA 4D C9orf1 64 CD100 SEMAJ	862
P78 324	SHPS1_ HUMA N	酪氨酸蛋白磷酸酶非受体型底物 1 (SHP 底物 1) (SHPS-1) (具有基于酪氨酸激活基 序的脑 Ig 样分子) (Bit) (CD172 抗原样家 族成员 A) (抑制受体 SHPS-1) (巨噬细胞 融合受体) (MyD-1 抗原) (信号调节蛋白 α -1) (Sirp- α -1) (信号调节蛋白 α -2) (Sirp- α -2) (信号调节蛋白 α -3) (Sirp- α -3) (p84) (CD 抗原 CD172a)	SIRPA BIT MFR MYD1 PTPNS 1 SHPS1 SIRP	504
Q8N 114	SHSA5_ HUMA N	蛋白 shisa-5 (推定的 NF- κ -B-激活蛋白 120) (Scotin)	SHISA 5 SCOTI N PSEC0 133	240
B8Z Z34	SHSA8_ HUMA N	推定的蛋白 shisa-8	SHISA 8 C22orf 17	492
Q96 PQ1	SIG12_ HUMA N	唾液酸结合 Ig 样凝集素 12 (Siglec-12) (唾 液酸结合 Ig 样凝集素样 1) (Siglec-L1)	SIGLE C12 SIGLE CL1 SLG UNQ92 15/PRO 34042	595
Q5J XA9	SIRB2_ HUMA N	信号调节蛋白 β -2 (SIRP- β -2) (蛋白酪氨酸 磷酸酶非受体型底物 1 样 3) (蛋白酪氨酸 磷酸酶非受体型底物蛋白)	SIRPB 2 PTPN1 L	342

[0382]

			PTPNS IL3	
Q9P 1W8	SIRPG_ HUMA N	信号调节蛋白 γ (SIRP- γ) (CD172 抗原样家族成员 B) (信号调节蛋白 β -2) (SIRP-b2) (SIRP- β -2) (CD 抗原 CD172g)	SIRPG SIRPB 2	387
Q9B Q49	SMIM7_ HUMA N	小整合膜蛋白 7	SMIM7 C19orf 42	75
Q9H 3S1	SEM4A_ HUMA N	臂板蛋白-4A (臂板蛋白-B) (Sema B)	SEMA 4A SEMA B SEMB UNQ78 3/PRO1 317	761
Q9H 2E6	SEM6A_ HUMA N	臂板蛋白-6A (臂板蛋白 VIA) (Sema VIA) (臂板蛋白-6A-1) (SEMA6A-1)	SEMA 6A KIAA1 368 SEMA Q	1030
B4D S77	SHSA9_ HUMA N	蛋白 shisa-9	SHISA 9	424
A6N MB 1	SIG16_ HUMA N	唾液酸结合 Ig 样凝集素 16 (Siglec-16) (Siglec-P16)	SIGLE C16 SIGLE CP16	481
Q9N YZ4	SIGL8_ HUMA N	唾液酸结合 Ig 样凝集素 8 (Siglec-8) (唾液酸粘附素家族成员 2) (SAF-2)	SIGLE C8 SAF2	499
Q9U IB8	SLAF5_ HUMA N	SLAM 家族成员 5 (细胞表面抗原 MAX.3) (Hly9- β) (白细胞分化抗原 CD84) (信号传导淋巴细胞激活分子 5) (CD 抗原 CD84)	CD84 SLAM F5	345
Q16 586	SGCA_ HUMA N	α -肌聚糖(α -SG) (50 kDa 肌养蛋白相关糖蛋白) (50DAG) (肌葡聚糖) (营养不良聚糖-2)	SGCA ADL DAG2	387
A0P JX4	SHSA3_ HUMA N	蛋白 shisa-3 同源物	SHISA 3	238
Q96 LC7	SIG10_ HUMA N	唾液酸结合 Ig 样凝集素 10 (Siglec-10) (Siglec 样蛋白 2)	SIGLE C10 SLG2 UNQ47 7/PRO9 40	697
O15 389	SIGL5_ HUMA	唾液酸结合 Ig 样凝集素 5 (Siglec-5) (CD33)	SIGLE C5	551

[0383]

	N	抗原样 2) (肥胖症结合蛋白 2) (OB-BP2) (OB-结合蛋白 2) (CD 抗原 CD170)	CD33L 2 OBBP2	
O43 699	SIGL6_ HUMA N	唾液酸结合 Ig 样凝集素 6 (Siglec-6) (CD33 抗原样 1) (CDw327) (肥胖症结合蛋白 1) (OB-BP1) (CD 抗原 CD327)	SIGLE C6 CD33L CD33L 1 OBBP1	453
Q9Y 336	SIGL9_ HUMA N	唾液酸结合 Ig 样凝集素 9 (Siglec-9) (CDw329) (蛋白 FOAP-9) (CD 抗原 CD329)	SIGLE C9 UNQ66 8/PRO1 302	463
O00 241	SIRB1_ HUMA N	信号调节蛋白 β -1 (SIRP- β -1) (CD172 抗原 样家族成员 B) (CD 抗原 CD172b)	SIRPB 1	398
Q13 291	SLAF1_ HUMA N	信号传导淋巴细胞激活分子(CDw150) (IPO-3) (SLAM 家族成员 1) (CD 抗原 CD150)	SLAM F1 SLAM	335
Q96 DU3	SLAF6_ HUMA N	SLAM 家族成员 6 (激活 NK 受体) (NK-T-B-抗原) (NTB-A) (CD 抗原 CD352)	SLAM F6 KALI UNQ61 23/PRO 20080	332
O94 991	SLIK5_ HUMA N	SLIT 和 NTRK 样蛋白 5 (含富亮氨酸重复 序列的蛋白 11)	SLITR K5 KIAA0 918 LRRC1 1	958
Q96 PQ0	SORC2_ HUMA N	含 VPS10 结构域的受体 SorCS2	SORCS 2 KIAA1 329	1159
Q6U WI4	SHSA2_ HUMA N	蛋白 shisa-2 同源物(跨膜蛋白 46)	SHISA 2 C13orf 13 TMEM 46 UNQ91 66/PRO 28631	295
Q6Z MC 9	SIG15_ HUMA N	唾液酸结合 Ig 样凝集素 15 (Siglec-15) (CD33 抗原样 3)	SIGLE C15 CD33L 3	328

[0384]

Q9Y 286	SIGL7_ HUMA N	唾液酸结合 Ig 样凝集素 7 (Siglec-7) (粘附抑制受体分子 1) (AIRM-1) (CDw328) (D-siglec) (QA79 膜蛋白) (p75) (CD 抗原 CD328)	SIGLE C7 AIRM1	467
Q96 A28	SLAF9_ HUMA N	SLAM 家族成员 9 (CD2 家族成员 10) (CD2F-10) (CD84 同源物 1) (CD84-H1)	SLAM F9 CD2F1 0 UNQ19 38/PRO 4421	289
Q9H 156	SLIK2_ HUMA N	SLIT 和 NTRK 样蛋白 2	SLITR K2 CXorf2 KIAA1 854 SLITL1 UNQ91 97/PRO 34756	845
Q8I W52	SLIK4_ HUMA N	SLIT 和 NTRK 样蛋白 4	SLITR K4	837
A6N GZ8	SMIM9_ HUMA N	小整合膜蛋白 9	SMIM9 CXorf6 8	99
Q8 WY 21	SORC1_ HUMA N	含 VPS10 结构域的受体 SorCS1 (hSorCS)	SORCS 1 SORCS	1168
Q92 673	SORL_ HUMA N	分选蛋白相关受体(与 11 配体结合重复序列相关的低密度脂蛋白受体)(与 11 配体结合重复序列相关的 LDLR) (LR11) (SorLA-1) (含分选蛋白相关受体的 LDLR A 类重复序列) (SorLA)	SORL1 C11orf 32	2214
Q99 523	SORT_ HUMA N	分选蛋白(100 kDa NT 受体) (糖蛋白 95) (Gp95) (神经降压素受体 3) (NT3) (NTR3)	SORT1	831
Q9Y 3P8	SIT1_H UMAN	信号传导阈值调控的跨膜衔接子 1 (SHP2 相互作用跨膜衔接蛋白) (抑制诱导的跨膜衔接子 1) (gp30/40)	SIT1 SIT	196
Q9N Q25	SLAF7_ HUMA N	SLAM 家族成员 7 (CD2 亚群 1) (CD2 样受体激活的细胞毒性细胞) (CRACC) (膜蛋白 FOAP-12) (新型 Ly9) (蛋白 19A) (CD 抗原 CD319)	SLAM F7 CS1 UNQ57 6/PRO1 138	335
Q96 PX8	SLIK1_ HUMA N	SLIT 和 NTRK 样蛋白 1 (含富亮氨酸重复序列的蛋白 12)	SLITR K1 KIAA1	696

[0385]

			910 LRRC1 2 UNQ23 3/PRO2 66	
Q9H 5Y7	SLIK6_ HUMA N	SLIT 和 NTRK 样蛋白 6	SLITR K6	841
Q6Z SJ9	SHSA6_ HUMA N	蛋白 shisa-6 同源物	SHISA 6	500
Q08 ET2	SIG14_ HUMA N	唾液酸结合 Ig 样凝集素 14 (Siglec-14)	SIGLE C14 UNQ29 4/PRO3 33	396
Q5T FQ8	SIRBL_ HUMA N	信号调节蛋白 β -1 同工型 3 (SIRP- β -1 同工型 3)	SIRPB 1	398
Q9U PU3	SORC3_ HUMA N	含 VPS10 结构域的受体 SorCS3	SORCS 3 KIAA1 059	1222
O43 291	SPIT2_ HUMA N	库尼型蛋白酶抑制剂 2 (肝细胞生长因子 激活物抑制剂 2 型) (HAI-2) (胎盘双库尼 茨抑制剂)	SPINT 2 HAI2 KOP	252
Q9B ZZ2	SN_HU MAN	唾液酸粘附素(唾液酸结合 Ig 样凝集素 1) (Siglec-1) (CD 抗原 CD169)	SIGLE C1 SN	1709
Q9P 246	STIM2_ HUMA N	基质相互作用分子 2	STIM2 KIAA1 482	746
Q9U BS9	SUCO_ HUMA N	含 SUN 结构域的成骨因子(膜蛋白 CH1) (蛋白质骨桥蛋白同源物) (SUN 样蛋白 1)	SUCO C1orf9 CH1 OPT SLP1	1254
Q96 GP6	SREC2_ HUMA N	清道夫受体 F 类成员 2 (SRECRP-1) (由内 皮细胞 2 表达的清道夫受体蛋白) (SREC-II)	SCARF 2 SREC2 SREPC R	870
P43 307	SSRA_ HUMA N	易位子相关蛋白亚基 α (TRAP- α) (信号序 列受体亚基 α) (SSR- α)	SSR1 TRAPA PSEC0 262	286
Q5V X71	SUSD4_ HUMA N	含寿司结构域的蛋白 4	SUSD4 UNQ19 6/PRO2	490

[0386]

			22	
P43 308	SSRB_H UMAN	易位子相关蛋白亚基 β (TRAP- β) (信号序列受体亚基 β) (SSR- β)	SSR2 TRAPB HSD25	183
P51 571	SSRD_ HUMA N	易位子相关蛋白亚基 δ (TRAP- δ) (信号序列受体亚基 δ) (SSR- δ)	SSR4 TRAP D	173
Q13 586	STIM1_ HUMA N	基质相互作用分子 1	STIM1 GOK	685
Q14 162	SREC_ HUMA N	清道夫受体 F 类成员 1 (乙酰基 LDL 受体) (由内皮细胞 1 表达的清道夫受体) (SREC-1)	SCARF 1 KIAA0 149 SREC	830
Q92 537	SUSD6_ HUMA N	含寿司结构域的蛋白 6 (药物激活基因过度表达蛋白)	SUSD6 DRAG O KIAA0 247	303
Q9N Y15	STAB1_ HUMA N	稳定素-1 (成束蛋白、EGF 样、层粘连蛋白型 EGF 样及含连接结构域的清道夫受体 1) (FEEL-1) (MS-1 抗原)	STAB1 FEEL1 KIAA0 246	2570
Q8 WW Q8	STAB2_ HUMA N	稳定素-2 (FAS1 EGF 样和含 X 连锁结构域的粘附分子 2) (成束蛋白、EGF 样、层粘连蛋白型 EGF 样及含连接结构域的清道夫受体 2) (FEEL-2) (用于内吞的透明质酸受体) [裂解为: 190 kDa 型稳定素-2 (用于内吞的 190 kDa 透明质酸受体)]	STAB2 FEEL2 FELL FEX2 HARE	2551
O60 279	SUSD5_ HUMA N	含寿司结构域的蛋白 5	SUSD5 KIAA0 527	629
Q9U GT4	SUSD2_ HUMA N	含寿司结构域的蛋白 2	SUSD2	822
Q9U QF0	SYCY1_ HUMA N	合胞素-1 (内源性逆转录病毒 W 组成员 1) (Env-W) (包膜多蛋白 gPr73) (Enverin) (HERV-7q 包膜蛋白) (HERV-W 包膜蛋白) (HERV-W_7q21.2 原病毒祖先 Env 多蛋白) (合胞素) [裂解为: 表面蛋白(SU) (gp50); 跨膜蛋白(TM) (gp24)]	ERVW- 1 ERVW E1	538
Q6U WL 2	SUSD1_ HUMA N	含寿司结构域的蛋白 1	SUSD1 UNQ24 38/PRO 4999	747
Q8N 3T6	T132C_ HUMA	跨膜蛋白 132C	TMEM 132C	1108

[0387]

	N			
A2V DJ0	T131L_ HUMA N	跨膜蛋白 131 样	KIAA0 922 TMEM 131L	1609
Q6I EE7	T132E_ HUMA N	跨膜蛋白 132E	TMEM 132E	984
Q14 DG7	T132B_ HUMA N	跨膜蛋白 132B	TMEM 132B KIAA1 786 KIAA1 906	1078
P09 758	TACD2_ HUMA N	肿瘤相关钙信号转导蛋白 2 (细胞表面糖蛋白 Trop-2) (膜组分染色体 1 表面标记 1) (胰腺癌标记蛋白 GA733-1)	TACST D2 GA733 -1 M1S1 TROP2	323
Q14 C87	T132D_ HUMA N	跨膜蛋白 132D (成熟少突胶质细胞跨膜蛋白) (成熟 OL 跨膜蛋白)	TMEM 132D HBE12 0 KIAA1 944 MOLT	1099
Q96 GX1	TECT2_ HUMA N	Tectonic-2	TCTN2 C12orf 38 TECT2	697
Q24 JP5	T132A_ HUMA N	跨膜蛋白 132A (HSPA5-结合蛋白 1)	TMEM 132A HSPA5 BP1 KIAA1 583	1023
B6A 8C7	TARM1_ HUMA N	在髓系细胞蛋白 1 上的 T 细胞相互作用、激活受体 (OSCAR 样转录物-2 蛋白) (OLT-2)	TARM 1	271
P40 200	TACT_ HUMA N	触觉型 T-细胞表面蛋白 (细胞表面抗原 CD96) (T 细胞激活的增加的晚期表达蛋白) (CD 抗原 CD96)	CD96	585
Q9U IK5	TEFF2_ HUMA N	脑肿瘤抑癌蛋白-2 (TR-2) (增生性息肉病蛋白 1) (具有 EGF 样和两个卵泡抑素样结构域的跨膜蛋白)	TMEFF 2 HPP1 TENB2 TPEF UNQ17 8/PRO2	374

[0388]

			04	
P36 897	TGFR1_ HUMA N	TGF- β 受体 1 型(TGFR-1) (EC 2.7.11.30) (53 kD 的激活素 A 受体 II 型样蛋白激酶) (激活素受体样激酶 5) (ALK-5) (ALK5) (丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶受体 R4) (SKR4) (TGF- β I 型受体) (转化生长因子- β 受体 I 型) (TGF- β 受体 I 型) (T β R-I)	TGFBR 1 ALK5 SKR4	503
Q9N S62	THSD1_ HUMA N	含血小板反应蛋白 1 型结构域的蛋白 1 (具有血小板反应蛋白模块的跨膜分子)	THSD1 TMTSP UNQ30 10/PRO 9769	852
Q02 763	TIE2_H UMAN	血管生成素-1 受体(EC 2.7.10.1) (内皮酪氨酸激酶) (内膜内皮细胞激酶) (具有 Ig 和 EGF 同源物结构域-2 的酪氨酸激酶) (酪氨酸蛋白激酶受体 TEK) (酪氨酸蛋白激酶受体 TIE-2) (hTIE2) (p140 TEK) (CD 抗原 CD202b)	TEK TIE2 VMCM VMCM 1	1124
P13 726	TF_HU MAN	组织因子(TF) (凝血因子 III) (促凝血酶原激酶) (CD 抗原 CD142)	F3	295
Q49 5A1	TIGIT_ HUMA N	具有 Ig 和 ITIM 结构域的 T 细胞免疫受体 (含 V-set 和免疫球蛋白结构域的蛋白 9) (含 V-set 和跨膜结构域的蛋白 3)	TIGIT VSIG9 VSTM 3	244
Q03 167	TGFR3_ HUMA N	转化生长因子 β 受体 3 型(TGF- β 受体 3 型) (TGFR-3) (β 聚糖) (转化生长因子 β 受体 III) (TGF- β 受体 III 型)	TGFBR 3	851
O43 493	TGON2_ HUMA N	反式高尔基网整合膜蛋白 2 (TGN38 同源物) (TGN46) (TGN48) (反式高尔基网蛋白 TGN51)	TGOL N2 TGN46 TGN51	480
Q9B XR5	TLR10_ HUMA N	Toll 样受体 10 (CD 抗原 CD290)	TLR10 UNQ31 5/PRO3 58	811
Q8I YR6	TEFF1_ HUMA N	脑肿瘤抑癌蛋白-1 (TR-1) (H7365) (具有 EGF 样和一个卵泡抑素样结构域的跨膜蛋白)	TMEFF 1 C9orf2	380
Q8N 3G9	TM130_ HUMA N	跨膜蛋白 130	TMEM 130 UNQ71 9/PRO1 383	435
Q4K MG 9	TM52B_ HUMA N	跨膜蛋白 52B	TMEM 52B C12orf 59	183

[0389]

			UNQ59 27/PRO 19821	
Q9B ZD6	TMG4_ HUMA N	跨膜 γ -羧基谷氨酸蛋白 4 (富脯氨酸 γ -羧基谷氨酸蛋白 4) (富脯氨酸 Gla 蛋白 4)	PRRG4 PRGP4 TMG4	226
Q8N EW 7	TMIE_ H UMAN	跨膜内耳表达的蛋白	TMIE	156
Q9H BJ8	TMM27 _ HUMA N	Collectrin (跨膜蛋白 27)	TMEM 27 UNQ67 9/PRO1 312	222
Q6U XU6	TMM92 _ HUMA N	跨膜蛋白 92	TMEM 92 UNQ58 01/PRO 19608	159
Q6N US6	TECT3_ HUMA N	Tectonic-3	TCTN3 C10orf 61 TECT3 PSEC0 041 UNQ18 81/PRO 4324	607
P35 590	TIE1_ H UMAN	酪氨酸蛋白激酶受体 Tie-1 (EC 2.7.10.1)	TIE1 TIE	1138
Q15 363	TMED2 _ HUMA N	含跨膜 emp24 结构域的蛋白 2 (膜蛋白 p24A) (p24) (p24 家族蛋白 β -1) (p24 β 1)	TMED 2 RNP24	201
Q7Z 7H5	TMED4 _ HUMA N	含跨膜 emp24 结构域的蛋白 4 (内质网应激反应蛋白 25) (ERS25) (GMP25iso) (推定的 NF- κ -B-激活蛋白 156) (p24 家族蛋白 α -3) (p24 α 3)	TMED 4 ERS25	227
Q9Y 3B3	TMED7 _ HUMA N	含跨膜 emp24 结构域的蛋白 7 (p24 家族蛋白 γ -3) (p24 γ 3) (p27)	TMED 7 CGI-10 9	224
Q07 011	TNR9_ HUMA N	肿瘤坏死因子受体超家族成员 9 (4-1BB 配体受体) (CDw137) (T 细胞抗原 4-1BB 同源物) (T 细胞抗原 ILA) (CD 抗原 CD137)	TNFRS F9 CD137 ILA	255
P011 35	TGFA_ HUMA N	原转化生长因子 α [裂解为: 转化生长因子 α (TGF- α) (EGF 样 TGF) (ETGF) (TGF 1 型)]	TGFA	160
P37	TGFR2_	TGF- β 受体 2 型(TGFR-2) (EC 2.7.11.30)	TGFBR	567

[0390]

173	HUMA N	(TGF- β II 型受体) (转化生长因子- β 受体 II 型) (TGF- β 受体 II 型) (T β R-II)	2	
Q9U PZ6	THS7A_ HUMA N	含血小板反应蛋白 1 型结构域的蛋白 7A	THSD7 A KIAA0 960	1657
Q9C 014	THS7B_ HUMA N	含血小板反应蛋白 1 型结构域的蛋白 7B	THSD7 B KIAA1 679	1608
Q96 H15	TIMD4_ HUMA N	含 T 细胞免疫球蛋白和粘蛋白结构域的蛋白 4 (TIMD-4) (T 细胞免疫球蛋白粘蛋白受体 4) (TIM-4) (T 细胞膜蛋白 4)	TIMD4 TIM4	378
Q15 399	TLR1_H UMAN	Toll 样受体 1 (Toll/白介素-1 受体样蛋白) (TIL) (CD 抗原 CD281)	TLR1 KIAA0 012	786
O15 455	TLR3_H UMAN	Toll 样受体 3 (CD 抗原 CD283)	TLR3	904
O60 602	TLR5_H UMAN	Toll 样受体 5 (Toll/白介素-1 受体样蛋白 3)	TLR5 TIL3	858
Q4V 9L6	TM119_ HUMA N	跨膜蛋白 119 (成骨细胞诱导因子) (OBIF)	TMEM 119 PSEC0 199 UNQ73 1/PRO1 415	283
Q13 445	TMED1_ HUMA N	含跨膜 emp24 结构域的蛋白 1 (白介素-1 受体样 1 配体) (推定的 T1/ST2 受体-结合蛋白) (p24 家族蛋白 γ -1) (Tp24) (p24 γ 1)	TMED 1 IL1RL1 L IL1RL1 LG	227
Q9Y 3A6	TMED5_ HUMA N	含跨膜 emp24 结构域的蛋白 5 (p24 家族蛋白 γ -2) (p24 γ 2) (p28)	TMED 5 CGI-10 0 UNQ39 7/PRO7 33	229
P49 755	TMEDA_ HUMA N	含跨膜 emp24 结构域的蛋白 10 (21 kDa 跨膜转运蛋白) (S31III125) (S31I125) (Tmp-21-I) (跨膜蛋白 Tmp21) (p23) (p24 家族蛋白 δ -1) (p24 δ 1) (p24 δ)	TMED 10 TMP21	219
Q86 V40	TIK11_ HUMA N	金属蛋白酶 TIK11 (EC 3.4.-.-) (含 TRAB 结构域的蛋白 2A)	TRAB D2A C2orf8 9 TIK11	505

[0391]

Q9Y 2C9	TLR6_H UMAN	Toll 样受体 6 (CD 抗原 CD286)	TLR6	796
Q9N R97	TLR8_H UMAN	Toll 样受体 8 (CD 抗原 CD288)	TLR8 UNQ24 9/PRO2 86	1041
Q8 WZ 59	TM190_ HUMA N	跨膜蛋白 190	TMEM 190 MDAC 1	177
Q6U WW 9	TM207_ HUMA N	跨膜蛋白 207	TMEM 207 UNQ84 6/PRO1 784	146
Q9U K28	TM59L_ HUMA N	跨膜蛋白 59 样(脑特异性膜-锚定蛋白)	TMEM 59L BSMA P C19orf 4	342
Q8 WW 62	TMED6_ HUMA N	含跨膜 emp24 结构域的蛋白 6 (p24 家族蛋白 γ -5) (p24 γ 5)	TMED 6 UNQ91 46/PRO 34237	240
Q9B VK6	TMED9_ HUMA N	含跨膜 emp24 结构域的蛋白 9 (GMP25) (糖蛋白 25L2) (p24 家族蛋白 α -2) (p24 α 2) (p25)	TMED 9 GP25L 2	235
O14 668	TMG1_ HUMA N	跨膜 γ -羧基谷氨酸蛋白 1 (富脯氨酸 γ -羧基谷氨酸蛋白 1) (富脯氨酸 γ 蛋白 1)	PRRG1 PRGP1 TMG1	218
Q96 BF3	TMIG2_ HUMA N	含跨膜和免疫球蛋白结构域的蛋白 2 (CD28 同源物) (免疫球蛋白和富脯氨酸受体 1) (IGPR-1)	TMIG D2 CD28H IGPR1 UNQ30 59/PRO 9879	282
P43 489	TNR4_ HUMA N	肿瘤坏死因子受体超家族成员 4 (ACT35 抗原) (OX40L 受体) (TAX 转录激活的糖蛋白 1 受体) (CD 抗原 CD134)	TNFRS F4 TXGP1 L	277
P25 942	TNR5_ HUMA N	肿瘤坏死因子受体超家族成员 5 (B 细胞表面抗原 CD40) (Bp50) (CD40L 受体) (CDw40) (CD 抗原 CD40)	CD40 TNFRS F5	277
P25 445	TNR6_ HUMA	肿瘤坏死因子受体超家族成员 6 (Apo-1 抗原) (细胞凋亡介导的表面抗原 FAS)	FAS APT1	335

[0392]

	N	(FASLG 受体) (CD 抗原 CD95)	FAS1 TNFRS F6	
O14 763	TR10B_ HUMA N	肿瘤坏死因子受体超家族成员 10B (死亡受体 5) (TNF 相关细胞凋亡诱导配体受体 2) (TRAIL 受体 2) (TRAIL-R2) (CD 抗原 CD262)	TNFRS F10B DR5 杀伤 TRAIL R2 TRICK 2 ZTNFR 9 UNQ16 0/PRO1 86	440
Q8T B96	TIP_HU MAN	T 细胞免疫调节蛋白(蛋白 TIP) (含整合素 α FG-GAP 重复序列的蛋白 1) (Linkin)	ITFG1 LNKN- 1 TIP CDA08	612
O00 206	TLR4_H UMAN	Toll 样受体 4 (hToll) (CD 抗原 CD284)	TLR4	839
Q6P 9G4	TM154_ HUMA N	跨膜蛋白 154	TMEM 154	183
Q9B XS4	TMM59_ HUMA N	跨膜蛋白 59 (肝脏膜结合的蛋白)	TMEM 59 C1orf8 HSPC0 01 UNQ16 9/PRO1 95	323
Q9N P84	TNR12_ HUMA N	肿瘤坏死因子受体超家族成员 12A (成纤维细胞生长因子可诱导的立即早期应答蛋白 14) (FGF 可诱导的 14) (Tweak-受体) (TweakR) (CD 抗原 CD266)	TNFRS F12A FN14	129
Q9Y 5U5	TNR18_ HUMA N	肿瘤坏死因子受体超家族成员 18 (激活可诱导的 TNFR 家族受体) (糖皮质激素诱导的 TNFR 相关蛋白) (CD 抗原 CD357)	TNFRS F18 AITR GITR UNQ31 9/PRO3 64	241
P20 333	TNR1B_ HUMA N	肿瘤坏死因子受体超家族成员 1B (肿瘤坏死因子受体 2) (TNF-R2) (肿瘤坏死因子受体 II 型) (TNF-RII) (TNFR-II) (p75) (p80 TNF- α 受体) (CD 抗原 CD120b) (依那西普	TNFRS F1B TNFBR TNFR2	461

[0393]

) [裂解为: 肿瘤坏死因子受体超家族成员 1b, 膜型; 肿瘤坏死因子-结合蛋白 2 (TBP-2) (TBPII)]		
Q9U BN6	TR10D_ HUMA N	肿瘤坏死因子受体超家族成员 10D (诱饵受体 2) (DcR2) (TNF 相关细胞凋亡诱导配体受体 4) (TRAIL 受体 4) (TRAIL-R4) (具有截短的死亡结构域的 TRAIL 受体) (CD 抗原 CD264)	TNFRS F10D DCR2 TRAIL R4 TRUN DD UNQ25 1/PRO2 88	386
Q9N ZC2	TREM2_ HUMA N	髓系细胞上表达的触发受体 2 (TREM-2) (单核细胞上表达的触发受体 2)	TREM 2	230
A6N FA1	TIK12_ HUMA N	金属蛋白酶 TIK12 (EC 3.4.-.-) (心、肾及脂肪富集的跨膜蛋白同源物) (含 TRAB 结构域的蛋白 2B)	TRAB D2B HKAT TIK12	517
Q9N YK1	TLR7_H UMAN	Toll 样受体 7	TLR7 UNQ24 8/PRO2 85	1049
Q9N R96	TLR9_H UMAN	Toll 样受体 9 (CD 抗原 CD289)	TLR9 UNQ57 98/PRO 19605	1032
A2R RL7	TM213_ HUMA N	跨膜蛋白 213	TMEM 213	107
Q9P 0T7	TMEM9_ HUMA N	跨膜蛋白 9 (真皮乳头衍生的蛋白 4)	TMEM 9 DERP4 TMEM 9A HSPC1 86 PSEC0 012 UNQ63 1/PRO1 248	183
A2R UT3	TMM89_ HUMA N	跨膜蛋白 89	TMEM 89	159
Q9H 3N1	TMX1_ HUMA N	硫氧还蛋白相关跨膜蛋白 1 (含硫氧还蛋白结构域的蛋白 1) (跨膜 Trx 相关蛋白)	TMX1 TMX TXND	280

[0394]

			C TXND C1 PSEC0 085 UNQ23 5/PRO2 68	
Q92 956	TNR14_ HUMA N	肿瘤坏死因子受体超家族成员 14 (单纯疱疹病毒进入介质 A) (疱疹病毒进入介质 A) (HveA) (肿瘤坏死因子受体样 2) (TR2) (CD 抗原 CD270)	TNFRS F14 HVEA HVEM UNQ32 9/PRO5 09	283
Q9N S68	TNR19_ HUMA N	肿瘤坏死因子受体超家族成员 19 (TRADE) (毒性和 JNK 诱导物)	TNFRS F19 TAJ TROY UNQ18 88/PRO 4333	423
P19 438	TNR1A_ HUMA N	肿瘤坏死因子受体超家族成员 1A (肿瘤坏死因子受体 1) (TNF-R1) (肿瘤坏死因子受体 I 型) (TNF-RI) (TNFR-I) (p55) (p60) (CD 抗原 CD120a) [裂解为: 肿瘤坏死因子受体超家族成员 1A, 膜型; 肿瘤坏死因子-结合蛋白 1 (TBPI)]	TNFRS F1A TNFAR TNFR1	455
Q93 038	TNR25_ HUMA N	肿瘤坏死因子受体超家族成员 25 (Apo-3) (细胞凋亡诱导的受体 AIR) (细胞凋亡介导的受体 DR3) (细胞凋亡介导的受体 TRAMP) (死亡受体 3) (淋巴细胞相关死亡受体) (LARD) (蛋白 WSL) (蛋白 WSL-1)	TNFRS F25 APO3 DDR3 DR3 TNFRS F12 WSL WSL1 UNQ45 5/PRO7 79	417
P0D KB5	TPBGL_ HUMA N	滋养层糖蛋白样	TPBGL	382
Q9B X59	TPSNR_ HUMA N	泰帕森相关蛋白(泰帕森-R) (TAP-结合蛋白样) (TAP-结合蛋白相关蛋白) (TAPBP-R) (泰帕森样)	TAPBP L	468
O60 603	TLR2_H UMAN	Toll 样受体 2 (Toll/白介素-1 受体样蛋白 4) (CD 抗原 CD282)	TLR2 TIL4	784

[0395]

Q6U XF1	TM108_ HUMA N	跨膜蛋白 108	TMEM 108 KIAA1 690 UNQ18 75/PRO 4318	575
Q8I V31	TM139_ HUMA N	跨膜蛋白 139	TMEM 139 UNQ19 32/PRO 4407	216
A6N LX4	TM210_ HUMA N	跨膜蛋白 210	TMEM 210	147
Q9Y 3Q3	TMED3_ HUMA N	含跨膜 emp24 结构域的蛋白 3 (膜蛋白 p24B) (p24 家族蛋白 γ -4) (p24 γ 4) (p26)	TMED 3 C15orf 22 UNQ53 57/PRO 1078	217
O14 669	TMG2_ HUMA N	跨膜 γ -羧基谷氨酸蛋白 2 (富脯氨酸 γ -羧基谷氨酸蛋白 2) (富脯氨酸 Gla 蛋白 2)	PRRG2 PRGP2 TMG2	202
Q9B ZD7	TMG3_ HUMA N	跨膜 γ -羧基谷氨酸蛋白 3 (富脯氨酸 γ -羧基谷氨酸蛋白 3) (富脯氨酸 Gla 蛋白 3)	PRRG3 PRGP3 TMG3	231
Q9Y 320	TMX2_ HUMA N	硫氧还蛋白相关跨膜蛋白 2 (细胞增殖诱导基因 26 蛋白) (含硫氧还蛋白结构域的蛋白 14)	TMX2 TXND C14 CGI-31 My009 PIG26 PSEC0 045 UNQ23 7/PRO2 70	296
P36 941	TNR3_ HUMA N	肿瘤坏死因子受体超家族成员 3 (淋巴毒素- β 受体) (肿瘤坏死因子 C 受体) (肿瘤坏死因子受体 2 相关蛋白) (肿瘤坏死因子受体 III 型) (TNF-RIII) (TNFR-III)	LTBR D12S3 70 TNFCR TNFR3 TNFRS F3	435
Q13 641	TPBG_ HUMA N	滋养层糖蛋白(5T4 癌胚抗原) (5T4 癌胚滋养层糖蛋白) (5T4 癌滋养层糖蛋白) (M6P1) (Wnt 激活抑制因子 1) (WAI1)	TPBG 5T4	420

[0396]

P40 238	TPOR_ HUMA N	血小板生成素受体(TPO-R) (骨髓增殖性白血病患者蛋白)(原癌基因 c-Mpl) (CD 抗原 CD110)	MPL TPOR	635
P07 204	TRBM_ HUMA N	血栓调节蛋白(TM) (Fetomodulin) (CD 抗原 CD141)	THBD THRM	575
Q5T 2D2	TRML2_ HUMA N	Trem 样转录物 2 蛋白(TLT-2) (在髓系细胞样蛋白 2 上表达的触发受体)	TREM L2 C6orf7 6 TLT2 UNQ62 68/PRO 20473	321
Q6U XZ0	TMIG1_ HUMA N	含跨膜和免疫球蛋白结构域的蛋白 1	TMIG D1 TMIG D UNQ93 72/PRO 34164	262
Q86 YD3	TMM25_ HUMA N	跨膜蛋白 25	TMEM 25 UNQ25 31/PRO 6030	366
Q6P 7N7	TMM81_ HUMA N	跨膜蛋白 81	TMEM 81 UNQ27 88/PRO 7178	255
Q3K NT9	TMM95_ HUMA N	跨膜蛋白 95	TMEM 95 UNQ93 90/PRO 34281	176
Q9H 1E5	TMX4_ HUMA N	硫氧还蛋白相关跨膜蛋白 4 (含硫氧还蛋白结构域的蛋白 13)	TMX4 KIAA1 162 TXND C13 PSEC0 095 UNQ47 5/PRO9 38	349
Q9Y 6Q6	TNR11_ HUMA N	肿瘤坏死因子受体超家族成员 11A (破骨细胞分化因子受体) (ODFR) (NF-KB 的受体激动剂) (CD 抗原 CD265)	TNFRS F11A RANK	616
Q86	TRML1	Trem 样转录物 1 蛋白(TLT-1) (在髓系细胞	TREM	311

[0397]

YW 5	_HUMA N	样蛋白 1 上表达的触发受体)	L1 TLT1 UNQ18 25/PRO 3438	
P08 138	TNR16_ HUMA N	肿瘤坏死因子受体超家族成员 16 (Gp80-LNGFR) (低亲和力神经营养蛋白 受体 p75NTR) (低亲和力神经生长因子受 体) (NGF 受体) (p75 ICD) (CD 抗原 CD271)	NGFR TNFRS F16	427
O75 509	TNR21_ HUMA N	肿瘤坏死因子受体超家族成员 21 (死亡受 体 6) (CD 抗原 CD358)	TNFRS F21 DR6 UNQ43 7/PRO8 68	655
P28 908	TNR8_ HUMA N	肿瘤坏死因子受体超家族成员 8 (CD30L 受体) (Ki-1 抗原) (淋巴细胞激活抗原 CD30) (CD 抗原 CD30)	TNFRS F8 CD30 D1S16 6E	595
O00 220	TR10A_ HUMA N	肿瘤坏死因子受体超家族成员 10A (死亡 受体 4) (TNF 相关细胞凋亡诱导配体受体 1) (TRAIL 受体 1) (TRAIL-R1) (CD 抗原 CD261)	TNFRS F10A APO2 DR4 TRAIL R1	468
Q9N P99	TREM1_ HUMA N	髓系细胞上表达的触发受体 1 (TREM-1) (单核细胞上表达的触发受体 1) (CD 抗原 CD354)	TREM 1	234
O15 533	TPSN_H UMAN	泰帕森 (TPN) (TPSN) (NGS-17) (TAP 相 关蛋白) (TAP-结合蛋白)	TAPBP NGS17 TAPA	448
Q96 9Z4	TR19L_ HUMA N	肿瘤坏死因子受体超家族成员 19L (在淋 巴组织中表达的受体)	RELT TNFRS F19L	430
Q7L 0X0	TRIL_H UMAN	具有富亮氨酸重复序列的 TLR4 相互作用 物(含富亮氨酸重复序列的蛋白 KIAA0644)	TRIL KIAA0 644	811
Q5B VD1	TTMP_ HUMA N	TPA 诱导的跨膜蛋白	TTMP C3orf5 2	217
Q96 J42	TXD15_ HUMA N	含硫氧还蛋白结构域的蛋白 15	TXND C15 C5orf1 4 UNQ33 5/PRO5 34	360

[0398]

Q9P2J2	TUTLA_HUMAN	蛋白龟同源物 A (免疫球蛋白超家族成员 9A) (IgSF9A)	IGSF9 IGSF9 A KIAA1355 NRT1	1179
Q9UPX0	TUTLB_HUMAN	蛋白龟同源物 B (免疫球蛋白超家族成员 9B) (IgSF9B)	IGSF9 B KIAA1030	1349
Q3SY77	UD3A2_HUMAN	UDP-葡萄糖醛酸转移酶 3A2 (UDPGT 3A2) (EC 2.4.1.17)	UGT3A2 PSEC0073 UNQ842/PRO1780	523
P14679	TYRO_HUMAN	酪氨酸酶 (EC 1.14.18.1) (LB24-AB) (单酚单加氧酶) (SK29-AB) (肿瘤排斥抗原 AB)	TYR	529
P40126	TYRP2_HUMAN	L-多巴色素互变异构酶 (DCT) (DT) (EC 5.3.3.12) (L-多巴色素 δ -异构酶) (酪氨酸酶相关蛋白 2) (TRP-2) (TRP2)	DCT TYRP2	519
O95185	UNC5C_HUMAN	纺锤蛋白受体 UNC5C (蛋白 unc-5 同源物 3) (蛋白 unc-5 同源物 C)	UNC5C UNC5H3	931
Q06418	TYRO3_HUMAN	酪氨酸蛋白激酶受体 TYRO3 (EC 2.7.10.1) (酪氨酸蛋白激酶 BYK) (酪氨酸蛋白激酶 DTK) (酪氨酸蛋白激酶 RSE) (酪氨酸蛋白激酶 SKY) (酪氨酸蛋白激酶 TIF)	TYRO3 BYK DTK RSE SKY TIF	890
Q9Y4X1	UD2A1_HUMAN	UDP-葡萄糖醛酸转移酶 2A1 (UDPGT 2A1) (EC 2.4.1.17)	UGT2A1 UGT2A2	527
Q9BT76	UPK3B_HUMAN	尿空斑蛋白-3b (UP3b) (尿空斑蛋白 IIIb) (UPIIIb) (p35)	UPK3B	320
O43914	TYOBP_HUMAN	TYRO 蛋白酪氨酸激酶-结合蛋白 (DNAX-激活蛋白 12) (杀伤-激活受体相关蛋白) (KAR 相关蛋白)	TYROBP DAP12 KARAP	113
Q6NUS8	UD3A1_HUMAN	UDP-葡萄糖醛酸转移酶 3A1 (UDPGT 3A1) (EC 2.4.1.17)	UGT3A1	523
O00	UPK2_	尿空斑蛋白-2 (UP2) (尿空斑蛋白 II)	UPK2	184

526	HUMAN	(UPII)		
B0FP48	UPK3L_HUMAN	尿空斑蛋白-3b 样蛋白	UPK3BL UPLP	263
P17643	TYRP1_HUMAN	5,6-二羟基吲哚-2-甲酸氧化酶(DHICA 氧化酶)(EC 1.14.18.-)(过氧化氢酶 B)(糖蛋白 75)(黑色素瘤抗原 gp75)(酪氨酸酶相关蛋白 1)(TRP)(TRP-1)(TRP1)	TYRP1 CAS2 TYRP TYRRP	537
O75631	UPK3A_HUMAN	尿空斑蛋白-3a (UP3a) (尿空斑蛋白 III) (UPIII)	UPK3A UPK3	287
O75445	USH2A_HUMAN	Usherin (尤希尔氏综合征 IIa 型蛋白)(尤希尔氏综合征 2A 型蛋白)	USH2A	5202
P30530	UFO_HUMAN	酪氨酸蛋白激酶受体 UFO (EC 2.7.10.1) (AXL 癌基因)	AXL UFO	894
Q8I ZJ1	UNC5B_HUMAN	纺锤蛋白受体 UNC5B (蛋白 unc-5 同源物 2)(蛋白 unc-5 同源物 B)(死亡和生命蛋白 1 的 p53-调节受体)(p53RDL1)	UNC5B P53RDL1 UNC5H2 UNQ18 83/PRO 4326	945
Q6U WM 9	UD2A3_HUMAN	UDP-葡萄糖醛酸转移酶 2A3 (UDPGT 2A3) (EC 2.4.1.17)	UGT2A3 UNQ25 59/PRO 6239	527
Q5D ID0	UROL1_HUMAN	尿调节素样 1 (嗅蛋白)	UMODL1	1318
Q6Z N44	UNC5A_HUMAN	纺锤蛋白受体 UNC5A (蛋白 unc-5 同源物 1)(蛋白 unc-5 同源物 A)	UNC5A KIAA1976 UNC5H1	842
Q6U XZ4	UNC5D_HUMAN	纺锤蛋白受体 UNC5D (蛋白 unc-5 同源物 4)(蛋白 unc-5 同源物 D)	UNC5D KIAA1777 UNC5H4 UNQ60 12/PRO 34692	953

[0399]

[0400]

P19 320	VCAM1 _HUMA N	血管细胞粘附蛋白 1 (V-CAM 1) (VCAM-1) (INCAM-100) (CD 抗原 CD106)	VCAM 1 L1CA M	739
P35 916	VGFR3 _HUMA N	血管内皮生长因子受体 3 (VEGFR-3) (EC 2.7.10.1) (Fms 样酪氨酸激酶 4) (FLT-4) (酪 氨酸蛋白激酶受体 FLT4)	FLT4 VEGF R3	1363
Q7Z 7D3	VTCN1 _HUMA N	含 V-set 结构域的 T 细胞激活抑制子 1 (B7 同源物 4) (B7-H4) (B7h.5) (免疫共刺激蛋 白 B7-H4) (蛋白 B7S1) (T 细胞共刺激分子 B7x)	VTCN1 B7H4 UNQ65 9/PRO1 291	282
Q6E MK 4	VASN _HUMA N	Vasorin (蛋白裂缝样 2)	VASN SLITL2 UNQ31 4/PRO3 57/PRO 1282	673
Q96 AW 1	VOPPI _HUMA N	泡状, 在癌症中过度表达, 促存活蛋白 1 (EGFR 共扩增和过度表达的蛋白) (ECop) (成胶质细胞瘤扩增的分泌的蛋白) (推定 的 NF-κ-B-激活蛋白 055N)	VOPPI ECOP GASP	172
P17 948	VGFR1 _HUMA N	血管内皮生长因子受体 1 (VEGFR-1) (EC 2.7.10.1) (Fms 样酪氨酸激酶 1) (FLT-1) (酪 氨酸蛋白激酶 FRT) (酪氨酸蛋白激酶受体 FLT) (FLT) (血管通透因子受体)	FLT1 FLT FRT VEGF R1	1338
Q9H 7M9	VISTA _HUMA N	T 细胞激活的含 V 型免疫球蛋白结构域的 抑制子 (血小板受体 Gi24) (应激诱导的分 泌蛋白-1) (Sisp-1) (含 V-set 结构域的免疫 调节受体)	C10orf 54 SISP1 VISTA PP2135 UNQ73 0/PRO1 412	311
Q86 VR7	VS10L _HUMA N	含 V-set 和免疫球蛋白结构域的蛋白 10 样	VSIG1 0L	867
Q96 IQ7	VSIG2 _HUMA N	含 V-set 和免疫球蛋白结构域的蛋白 2 (皮 质胸腺细胞样蛋白) (CT 样蛋白)	VSIG2 CTH CTXL UNQ27 70/PRO 7154	327
Q5V U13	VSIG8 _HUMA N	含 V-set 和免疫球蛋白结构域的蛋白 8	VSIG8 C1orf2 04	414
P78 423	X3CL1 _HUMA	曲动蛋白(C-X3-C 基序趋化因子 1) (CX3C	CX3CL 1 FKN	397

[0401]

	N	膜-锚定的趋化因子)(神经趋化因子)(小诱导细胞因子 D1)[裂解为:加工过的曲动蛋白]	NTT SCYD1 A-152E 5.2	
P35 968	VGFR2_ HUMA N	血管内皮生长因子受体 2 (VEGFR-2) (EC 2.7.10.1) (胎肝激酶 1) (FLK-1) (激酶插入结构域受体) (KDR) (蛋白-酪氨酸激酶受体 flk-1) (CD 抗原 CD309)	KDR FLK1 VEGF R2	1356
Q8N 0Z9	VSI10_ HUMA N	含 V-set 和免疫球蛋白结构域的蛋白 10	VSIG1 0	540
Q8I W00	VSTM4_ HUMA N	含 V-set 和跨膜结构域的蛋白 4 [裂解为:肽 Lv]	VSTM 4 C10orf 72	320
P55 808	XG_HU MAN	糖蛋白 Xg (蛋白 PBDX)	XG PBDX	180
P98 155	VLDLR_ HUMA N	极低密度脂蛋白受体(VLDL 受体) (VLDL-R)	VLDL R	873
Q86 XK7	VSIG1_ HUMA N	含 V-set 和免疫球蛋白结构域的蛋白 1 (细胞表面 A33 抗原) (糖蛋白 A34)	VSIG1 GPA34	387
Q9Y 279	VSIG4_ HUMA N	含 V-set 和免疫球蛋白结构域的蛋白 4 (蛋白 Z39Ig)	VSIG4 CRIg Z39IG UNQ31 7/PRO3 62	399
A6N LU5	VTM2B_ HUMA N	含 V-set 和跨膜结构域的蛋白 2B	VSTM 2B	285
A8 MX K1	VSTM5_ HUMA N	含 V-set 和跨膜结构域的蛋白 5	VSTM 5 C11orf 90	200
Q8N 1Y9	YI025_ HUMA N	推定的未表征的蛋白 FLJ37218		231
P60 852	ZP1_HU MAN	透明带精子结合蛋白 1 (透明带糖蛋白 1) (Zp-1) [裂解为:加工过的透明带精子结合蛋白 1]	ZP1	638
Q05 996	ZP2_HU MAN	透明带精子结合蛋白 2 (透明带糖蛋白 2) (Zp-2) (透明带蛋白 A) [裂解为:加工过的透明带精子结合蛋白 2]	ZP2 ZPA	745
Q9Y 493	ZAN_H UMAN	透明带黏附蛋白(Zonadhesin)	ZAN	2812
Q9U	ZNRF3_	E3 泛素-蛋白连接酶 ZNRF3 (EC 6.3.2.-)	ZNRF3	936

[0402]

LT6	HUMAN	(RING 指蛋白 203)(锌/RING 指蛋白 3)	KIAA1133 RNF203	
Q8TCW7	ZPLD1_HUMAN	含透明带样结构域的蛋白 1(含 ZP 结构域的蛋白 1)	ZPLD1	415
Q8WWF5	ZNRF4_HUMAN	E3 泛素-蛋白连接酶 ZNRF4 (EC 6.3.2.-) (Nixin) (RING 指蛋白 204)(锌/RING 指蛋白 4)	ZNRF4 RNF204	429
P21754	ZP3_HUMAN	透明带精子结合蛋白 3(精子受体)(ZP3A/ZP3B)(透明带糖蛋白 3)(Zp-3)(透明带蛋白 C)[裂解为:加工过的透明带精子结合蛋白 3]	ZP3 ZP3A ZP3B ZPC	424
Q12836	ZP4_HUMAN	透明带精子结合蛋白 4(透明带糖蛋白 4)(Zp-4)(透明带蛋白 B)[裂解为:加工过的透明带精子结合蛋白 4]	ZP4 ZPB	540
K9MUJ5	K9MUJ5_HUMAN	Toll 样受体 4(片段)	TLR4	138
K9MUQ3	K9MUQ3_HUMAN	Toll 样受体 4(片段)	TLR4	138
D3DNA1	D3DNA1_HUMAN	整合素 β	ITGB5 hCG_17803	691
K9MTL8	K9MTL8_HUMAN	Toll 样受体 4(片段)	TLR4	138
K9MSZ3	K9MSZ3_HUMAN	Toll 样受体 4(片段)	TLR4	138
K9MT91	K9MT91_HUMAN	Toll 样受体 4(片段)	TLR4	138
D3DSM0	D3DSM0_HUMAN	整合素 β	ITGB2 hCG_401305	712
K9MT22	K9MT22_HUMAN	Toll 样受体 4(片段)	TLR4	138
K9MUK7	K9MUK7_HUMAN	Toll 样受体 4(片段)	TLR4	138
D0EWT7	D0EWT7_HUMAN	Toll 样受体 4(片段)	TLR-4 TLR4	169
G3V	G3V1J9	含跨膜 emp24 结构域的蛋白 3(含跨膜	TMED	146

[0403]

1J9	_HUMAN	emp24 蛋白转运结构域的 3, 同工型 CRA_b)	3 hCG_2 4828	
L7RT22	L7RT22_HUMAN	整合素 β	ITGB5	799
G3V1W8	G3V1W8_HUMAN	丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶受体(EC 2.7.11.30)	ACVRL1 hCG_3 7967	517
A3QNQ0	A3QNQ0_HUMAN	TGF- β 受体 2 型(TGFR-2) (EC 2.7.11.30) (TGF- β II 型受体) (转化生长因子- β 受体 II 型)	TGFBFR2 hCG_1 997782	567
B4E1S6	B4E1S6_HUMAN	粘蛋白聚糖	SDC4 hCG_3 8363	126
A0A024R8T0	A0A024R8T0_HUMAN	整合素 β	ITGB4 hCG_2 7538	1822
D3DPA4	D3DPA4_HUMAN	丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶受体(EC 2.7.11.30)	ACVR1 hCG_1 811747	509
A0A024R6I3	A0A024R6I3_HUMAN	睾丸组织蛋白 Li 206 (跨膜 emp24 样转运蛋白 10 (酵母), 同工型 CRA_a)	TMED10 hCG_2 2348	219
A0A024RB01	A0A024RB01_HUMAN	整合素, $\alpha 5$ (纤连蛋白受体, α 多肽), 同工型 CRA_b	ITGA5 hCG_2 1939	1098
A0A024R7M0	A0A024R7M0_HUMAN	含跨膜 emp24 蛋白转运结构域的 9, 同工型 CRA_a	TMED9 hCG_4 1592	235
B7Z4L4	B7Z4L4_HUMAN	多萜基-二磷酸寡糖--蛋白糖基转移酶亚基 1 (EC 2.4.99.18)	RPN1	435
A0A024DBF0	A0A024DBF0_HUMAN	整合素 β (片段)	ITGB2	80
A0A024RDA0	A0A024RDA0_HUMAN	V-kit Hardy-Zuckerman 4 猫肉瘤病毒致癌基因同源物, 同工型 CRA_a	KIT hCG_2 2160	976
Q9BUG9	Q9BUG9_HUMAN	整合素 β	ITGB8 hCG_3	439

[0404]

	AN		7311	
D3D PN2	D3DPN 2_HUM AN	粘蛋白聚糖	SDC3 hCG_1 5913	384
A0A 024 RC3 0	A0A024 RC30_H UMAN	桥粒芯蛋白 3 (寻常性天疱疮抗原), 同工型 CRA_a	DSG3 hCG_2 5473	999
E9P BI9	E9PBI9_ HUMA N	粘蛋白聚糖	SDC2	172
A0A 024 RC2 9	A0A024 RC29_H UMAN	桥粒胶蛋白 3, 同工型 CRA_b	DSC3 hCG_2 022649	896
X5D 8X5	X5D8X5_ HUMA N	钙粘蛋白 10 2 型同工型 A (钙粘蛋白 10, 2 型(T2-钙粘蛋白))(片段)	CDH10 hCG_3 6812	788
B2R 627	B2R627_ HUMA N	cDNA, FLJ92752, 高度类似于智人整合素, α 5 (纤连蛋白受体, α 多肽) (ITGA5), mRNA		1049
Q6F HT8	Q6FHT8_ HUMA N	RNP24 蛋白(跨膜 emp24 结构域转运蛋白 2, 同工型 CRA_a)(cDNA, FLJ93436, 智人有被小泡膜蛋白(RNP24), mRNA)	RNP24 TMED 2 hCG_1 743563	201
B4D TY8	B4DTY 8_HUM AN	cDNA FLJ61587, 高度类似于整合素 α -1 (片段)		1173
Q96 CZ9	Q96CZ9_ HUMA N	钙粘蛋白 11, 2 型, OB-钙粘蛋白(成骨细胞)(钙粘蛋白 11, 2 型, OB-钙粘蛋白(成骨细胞), 同工型 CRA_c)	CDH11 hCG_2 6636	796
A0A 024 RD8 8	A0A024 RD88_H UMAN	激酶插入结构域受体(A III 型受体酪氨酸激酶), 同工型 CRA_a	KDR hCG_3 1572	1356
A0A 024 R8N 2	A0A024 R8N2_H UMAN	整合素 β	ITGB4 hCG_2 7538	1875
A0A 024 R2B 2	A0A024 R2B2_H UMAN	钙粘蛋白 7, 2 型, 同工型 CRA_a	CDH7 hCG_3 2903	785
E7E QW 5	E7EQW 5_HUM AN	整合素 β (片段)	ITGB1	163
Q59 F03	Q59F03 HUMA	整合素 α 3 同工型 b, 变体(片段)		749

[0405]

	N			
A0A0G2JRA4	A0A0G2JRA4_HUMAN	钙粘蛋白-4 (片段)	CDH4	566
U3KQ84	U3KQ84_HUMAN	多核苷基-二磷酸寡糖--蛋白糖基转移酶 48 kDa 亚基(寡糖基转移酶 48 kDa 亚基) (EC 2.4.99.18) (片段)	DDOST	155
B4E2C1	B4E2C1_HUMAN	cDNA FLJ57776, 高度类似于含跨膜 emp24 结构域的蛋白 7		136
J3KR15	J3KR15_HUMAN	钙粘蛋白-8	CDH8	744
E9PD35	E9PD35_HUMAN	血管内皮生长因子受体 3	FLT4	1306
E7EQ72	E7EQ72_HUMAN	含跨膜 emp24 结构域的蛋白 2 (片段)	TMED2	166
D2JYI3	D2JYI3_HUMAN	Toll 样受体 4 (片段)	TLR4	121
J3KT08	J3KT08_HUMAN	未表征的蛋白(片段)		172
A8K0L1	A8K0L1_HUMAN	cDNA FLJ77485, 高度类似于智人钙粘蛋白样 24 (CDH24), 转录物变体 2, mRNA		781
D2JYI2	D2JYI2_HUMAN	Toll 样受体 4 (片段)	TLR4	122
E7EP60	E7EP60_HUMAN	整合素 α -4 (片段)	ITGA4	614
Q59H01	Q59H01_HUMAN	原钙粘蛋白 γ 亚家族 A, 7 同工型 1 变体(片段)		895
D2JYI5	D2JYI5_HUMAN	Toll 样受体 4 (片段)	TLR4	124
J3KINV4	J3KINV4_HUMAN	整合素 α -7	ITGA7	1131
H3BM21	H3BM21_HUMAN	整合素 β (片段)		787
B4DN28	B4DN28_HUMAN	cDNA FLJ54639, 高度类似于整合素 α -8 (片段)		1048

[0406]

	N			
A0A0S2Z4U3	A0A0S2Z4U3_HUMAN	粘蛋白聚糖 (片段)	SDC3	370
B4DL99	B4DL99_HUMAN	多核苷-二磷酸寡糖--蛋白糖基转移酶亚基 1 (EC 2.4.99.18)		581
B4DLF0	B4DLF0_HUMAN	cDNA FLJ50795, 高度类似于钙粘蛋白-3		774
Q6P4R2	Q6P4R2_HUMAN	原钙粘蛋白 α 亚家族 C, 2	PCDHAC2	1007
V9GYZ1	V9GYZ1_HUMAN	整合素 β (片段)	ITGB5	139
D1CS55	D1CS55_HUMAN	Toll 样受体 4	TLR4	839
D0EWT8	D0EWT8_HUMAN	Toll 样受体 4 (片段)	TLR-4 TLR4	169
A8K2C5	A8K2C5_HUMAN	cDNA FLJ78159, 高度类似于智人钙粘蛋白 20, 2 型(CDH20), mRNA		801
Q59GD1	Q59GD1_HUMAN	原钙粘蛋白 γ 亚家族 A, 6 同工型 1 变体(片段)		950
L7RSL3	L7RSL3_HUMAN	Fms 相关酪氨酸激酶 1 (血管内皮生长因子/血管通透因子受体)	FLT1	1338
A8K8T0	A8K8T0_HUMAN	cDNA FLJ78760, 高度类似于智人整合素, α 11 (ITGA11), 转录物变体 1, mRNA		1188
Q4VAU9	Q4VAU9_HUMAN	丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶受体(EC 2.7.11.30)	ACVR2B	303
Q5T3E5	Q5T3E5_HUMAN	整合素 β (片段)	ITGB1	89
E5RK25	E5RK25_HUMAN	整合素 β (片段)	ITGB2	160
A8KAM8	A8KAM8_HUMAN	血小板衍生的生长因子受体 β (PDGF-R- β) (PDGFR- β) (EC 2.7.10.1) (β 血小板衍生的生长因子受体) (β 型血小板衍生的生长因子受体)		1106
E9P	E9PQJ2	整合素 β (片段)	ITGB1	104

[0407]

QJ2	_HUMAN			
B4E2S6	B4E2S6_HUMAN	丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶受体(EC 2.7.11.30)		397
A0A087WX P3	A0A087WXP3_HUMAN	整合素 β	ITGB6	693
A8K0L9	A8K0L9_HUMAN	cDNA FLJ76999, 高度类似于智人钙粘蛋白样 22 (CDH22), mRNA		828
D2JY11	D2JY11_HUMAN	TGF- β 受体 2 型(TGFR-2) (EC 2.7.11.30) (TGF- β II 型受体) (转化生长因子- β 受体 II 型)	TGFBR2	592
B7ZLD8	B7ZLD8_HUMAN	整合素 β	ITGB4	1752
L7UW06	L7UW06_HUMAN	整合素 β	ITGB3	470
B4E3M0	B4E3M0_HUMAN	cDNA FLJ58807, 高度类似于整合素 α -11		650
B4DNJ5	B4DNJ5_HUMAN	多萜基-二磷酸寡糖--蛋白糖基转移酶亚基 1 (EC 2.4.99.18)		378
Q96HX3	Q96HX3_HUMAN	多萜基-二磷酸寡糖--蛋白糖基转移酶亚基 1 (EC 2.4.99.18) (片段)		568
X5DNG6	X5DNG6_HUMAN	钙粘蛋白 10 2 型同工型 B (片段)	CDH10	786
B7Z5H2	B7Z5H2_HUMAN	粘蛋白聚糖		172
F8VNX4	F8VNX4_HUMAN	整合素 β (片段)	ITGB7	158
B4DPP4	B4DPP4_HUMAN	cDNA FLJ56646, 高度类似于含跨膜 emp24 结构域的蛋白 9		121
B2RCN5	B2RCN5_HUMAN	cDNA, FLJ96176, 高度类似于智人钙粘蛋白 4, 1 型, R-钙粘蛋白(视网膜) (CDH4), mRNA		916
G3V2K7	G3V2K7_HUMAN	含跨膜 emp24 结构域的蛋白 10	TMED10	153
A8K	A8K6T3	cDNA FLJ78674, 高度类似于智人桥粒胶		896

[0408]

6T3	_HUMAN	蛋白 4 型		
E9PLR6	E9PLR6_HUMAN	整合素 β (片段)	ITGB1	143
D3XNU5	D3XNU5_HUMAN	E-钙粘蛋白 1	CDH1	882
B4E2A1	B4E2A1_HUMAN	cDNA FLJ54402, 高度类似于整合素 α -10		1095
C9JPK5	C9JPK5_HUMAN	整合素 β (片段)	ITGB1	98
B2R8A2	B2R8A2_HUMAN	cDNA, FLJ93804, 高度类似于智人 gp25L2 蛋白(HSGP25L2G), mRNA		214
L7UUZ7	L7UUZ7_HUMAN	整合素 β	ITGB3	788
Q53EP4	Q53EP4_HUMAN	多萜基-二磷酸寡糖--蛋白糖基转移酶亚基 1 (EC 2.4.99.18) (片段)		607
Q59H32	Q59H32_HUMAN	原钙粘蛋白 γ 亚家族 A, 3 同工型 1 变体(片段)		961
K9MUK4	K9MUK4_HUMAN	Toll 样受体 4 (片段)	TLR4	138
B3KMS6	B3KMS6_HUMAN	cDNA FLJ12486 fis, 克隆 NT2RM2000566, 高度类似于整合素 α -7		973
B4E045	B4E045_HUMAN	cDNA FLJ59131, 高度类似于整合素 α -4		174
B7ZLD5	B7ZLD5_HUMAN	整合素 β	ITGB4	1752
Q59EA3	Q59EA3_HUMAN	钙粘蛋白 5, 2 型前原蛋白变体(片段)		807
E7ESK6	E7ESK6_HUMAN	粘蛋白聚糖	SDC2	165
B4DTP0	B4DTP0_HUMAN	cDNA FLJ51087, 高度类似于钙粘蛋白-5		525
B4E3N0	B4E3N0_HUMAN	整合素 β		628

[0409]

	N			
A7U833	A7U833_HUMAN	整合素 β (片段)	ITGB3	65
A0A024R8K7	A0A024R8K7_HUMAN	整合素 β	ITGB4 hCG_27538	1752
H7C580	H7C580_HUMAN	整合素 β (片段)	ITGB5	79
H0YA32	H0YA32_HUMAN	整合素 α -3 (片段)	ITGA3	84
Q59H14	Q59H14_HUMAN	PREDICTED: 整合素, α D 变体(片段)		1177
E9PDS3	E9PDS3_HUMAN	整合素 α -9	ITGA9	632
B2R6U9	B2R6U9_HUMAN	δ 样蛋白		1218
B4E0R1	B4E0R1_HUMAN	整合素 β		700
A5YM53	A5YM53_HUMAN	ITGAV 蛋白	ITGAV	1048
Q6IBR0	Q6IBR0_HUMAN	多萜基-二磷酸寡糖--蛋白糖基转移酶亚基 1 (EC 2.4.99.18)	RPN1	607
B4DP27	B4DP27_HUMAN	cDNA FLJ52153, 高度类似于含跨膜 emp24 结构域的蛋白 2		169
A0A00U2ZQU7	A0A00U2ZQU7_HUMAN	E-钙粘蛋白 1	CDH1	882
B4DYQ7	B4DYQ7_HUMAN	cDNA FLJ57822, 高度类似于整合素 α -V		482
B2RAL6	B2RAL6_HUMAN	cDNA, FLJ94991, 高度类似于智人整合素, α L (抗原 CD11A (p180), 淋巴细胞功能相关抗原 1; α 多肽) (ITGAL), mRNA		1170
E7ERX5	E7ERX5_HUMAN	整合素 β (片段)	ITGB1	125
F8W	F8WF32	多萜基-二磷酸寡糖--蛋白糖基转移酶亚基	RPN1	121

[0410]

F32	_HUMAN	1 (EC 2.4.99.18)		
B4E0Q2	B4E0Q2_HUMAN	cDNA FLJ60208, 高度类似于整合素 α -4		366
B4D DT0	B4DDT0_HUMAN	cDNA FLJ59664, 高度类似于整合素 α -3		294
B7Z769	B7Z769_HUMAN	整合素 β		228
E9PEE8	E9PEE8_HUMAN	整合素 β	ITGB6	746
H7C4W1	H7C4W1_HUMAN	整合素 β (片段)	ITGB5	263
E9PB77	E9PB77_HUMAN	整合素 α -2	ITGA2	641
B7Z8B0	B7Z8B0_HUMAN	cDNA FLJ50317, 高度类似于整合素 α -IIb		219
D6RA20	D6RA20_HUMAN	原钙粘蛋白 α -4	PCDH A4	901
Q5T3E6	Q5T3E6_HUMAN	整合素 β (片段)	ITGB1	136
B4DQ56	B4DQ56_HUMAN	粘蛋白聚糖		192
C9JA99	C9JA99_HUMAN	原钙粘蛋白 α -13	PCDH A13	904
Q9UII7	Q9UII7_HUMAN	E-钙粘蛋白		901
B3KRT0	B3KRT0_HUMAN	cDNA FLJ34857 fis, 克隆 NT2NE2012533, 高度类似于钙粘蛋白-12		404
Q8N6H6	Q8N6H6_HUMAN	ITGA9 蛋白		632
A0A0B5HR54	A0A0B5HR54_HUMAN	丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶受体(EC 2.7.11.30)		509
C9J	C9JXX7	整合素 α -6 (片段)	ITGA6	231

[0411]

XX7	_HUMAN			
B4DLJ5	B4DLJ5_HUMAN	cDNA FLJ55716, 高度类似于桥粒胶蛋白-2		912
V9GZ57	V9GZ57_HUMAN	整合素 β (片段)	ITGB5	324
Q4LE35	Q4LE35_HUMAN	ITGA7 变体蛋白(片段)	ITGA7 变体蛋白	1200
B4DIN4	B4DIN4_HUMAN	粘蛋白聚糖		346
J3KNI6	J3KNI6_HUMAN	整合素 β (片段)	ITGB2	322
A8K2P8	A8K2P8_HUMAN	cDNA FLJ76245, 高度类似于智人桥粒胶蛋白 2 (DSC2), 转录物变体 Dsc2a, mRNA		901
B4DLU2	B4DLU2_HUMAN	cDNA FLJ56496, 高度类似于整合素 α -IIb		521
F5H4M7	F5H4M7_HUMAN	含跨膜 emp24 结构域的蛋白 3	TMED3	155
D0EWT9	D0EWT9_HUMAN	Toll 样受体 4 (片段)	TLR-4 TLR4	169
Q6PJE7	Q6PJE7_HUMAN	ITGA4 蛋白(片段)	ITGA4	617
E7ESP4	E7ESP4_HUMAN	整合素 α -2	ITGA2	942
B4E277	B4E277_HUMAN	cDNA FLJ58873, 高度类似于含跨膜 emp24 结构域的蛋白 3		155
B4DU18	B4DU18_HUMAN	cDNA FLJ51093, 高度类似于钙粘蛋白-5		750
B2R9J8	B2R9J8_HUMAN	cDNA, FLJ94427, 高度类似于智人钙粘蛋白 20, 2 型(CDH20), mRNA		801
B4E282	B4E282_HUMAN	cDNA FLJ52401, 高度类似于整合素 α -10		1036
F5H6T4	F5H6T4_HUMAN	整合素 β	ITGB7	471

[0412]

	N			
G3V2Y2	G3V2Y2_HUMAN	含跨膜 emp24 结构域的蛋白 7 (片段)	TMED7	82
B4DDR7	B4DDR7_HUMAN	cDNA FLJ54845, 高度类似于含跨膜 emp24 结构域的蛋白 5		178
A0A087WT05	A0A087WT05_HUMAN	原钙粘蛋白 γ -A4	PCDHGA4	962
B4DMA7	B4DMA7_HUMAN	cDNA FLJ58514, 高度类似于钙粘蛋白-11		779
A0A0U2N547	A0A0U2N547_HUMAN	肥大细胞/干细胞生长因子受体 Kit 同工型 3 (EC 2.7.10.1)	KIT	971
B2R9L8	B2R9L8_HUMAN	δ 样蛋白		685
E7EVZ9	E7EVZ9_HUMAN	整合素 β (片段)	ITGB2	166
B4E2B8	B4E2B8_HUMAN	整合素 β		746
F5GX39	F5GX39_HUMAN	含跨膜 emp24 结构域的蛋白 2	TMED2	116
Q2VP98	Q2VP98_HUMAN	整合素 β (片段)	ITGB4	644
A0A0S2Z310	A0A0S2Z310_HUMAN	丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶受体(EC 2.7.11.30) (片段)	ACVRL1	503
H3BRM2	H3BRM2_HUMAN	整合素 β (片段)	ITGB7	93
A9X9L0	A9X9L0_HUMAN	桥粒胶蛋白 2	DSC2	901
B7Z6U6	B7Z6U6_HUMAN	整合素 β		471
B4DT61	B4DT61_HUMAN	粘蛋白聚糖		81

[0413]

D2J YI4	D2JYI4_ HUMA N	Toll 样受体 4 (片段)	TLR4	124
E5R IG7	E5RIG7_ HUMA N	整合素 β (片段)	ITGB2	120
E5R FI0	E5RFI0_ HUMA N	整合素 β (片段)	ITGB2	70
B7Z 506	B7Z506_ HUMA N	整合素 β		626
B4D TY9	B4DTY 9_HUM AN	整合素 β		751
G3V 2C6	G3V2C6_ HUMA N	整合素 α -7 (片段)	ITGA7	153
Q6P J75	Q6PJ75_ HUMA N	整合素 β (片段)	ITGB2	758
B4D DX0	B4DDX 0_HUM AN	cDNA FLJ59843, 高度类似于整合素 α -X		264
A9X 9K9	A9X9K9_ HUMA N	桥粒胶蛋白 2	DSC2	901
H3B N02	H3BN02_ HUMA N	整合素 α -X	ITGAX	1169
A0A 024 RA D5	A0A024 RAD5_ HUMA N	多萜基-二磷酸寡糖--蛋白糖基转移酶 48 kDa 亚基(寡糖基转移酶 48 kDa 亚基) (EC 2.4.99.18)	DDOS T hCG_3 8871	456
A0A 0C4 DGS 1	A0A0C4 DGS1_ HUMA N	多萜基-二磷酸寡糖--蛋白糖基转移酶 48 kDa 亚基(寡糖基转移酶 48 kDa 亚基) (EC 2.4.99.18)	DDOS T	439
B4D FP0	B4DFP0_ HUMA N	cDNA FLJ57804, 高度类似于钙粘蛋白-9		382
Q53 GF9	Q53GF9_ HUMA N	智人(人)变体的胎脑克隆 CS0DF013YM24 的全长 cDNA 5-PRIME 末端(片段)		225
A8K 2N5	A8K2N5_ HUMA N	整合素 β		788
E7E UI6	E7EUI6_ HUMA	整合素 β (片段)	ITGB1	152

[0414]

	N			
Q4KMR2	Q4KMR2_HUMAN	δ 样蛋白	JAG1	1218
Q59FA8	Q59FA8_HUMAN	整合素 α -IIb 变体(片段)		551
J3QQL2	J3QQL2_HUMAN	整合素 β (片段)	ITGB4	114
L7RXH0	L7RXH0_HUMAN	整合素, α V	ITGAV	1048
A0A0A6YYA0	A0A0A6YYA0_HUMAN	蛋白 TMED7-TICAM2	TMED7-TICAM2	188
B4DL12	B4DL12_HUMAN	cDNA FLJ53754, 高度类似于含跨膜 emp24 结构域的蛋白 10		177
B1AKT3	B1AKT3_HUMAN	含跨膜 emp24 结构域的蛋白 5	TMED5	162
H7C5U2	H7C5U2_HUMAN	整合素 β (片段)	ITGB5	401
F8W7F7	F8W7F7_HUMAN	含跨膜 emp24 结构域的蛋白 4	TMED4	178
Q59H50	Q59H50_HUMAN	整合素 β (片段)		475
H3BUU9	H3BUU9_HUMAN	钙粘蛋白-11	CDH11	670
B4E0H8	B4E0H8_HUMAN	cDNA FLJ60385, 高度类似于整合素 α -3		1037
A8K6A5	A8K6A5_HUMAN	cDNA FLJ77742, 高度类似于智人整合素, α 5 (纤连蛋白受体, α 多肽), mRNA		1049
O60574	O60574_HUMAN	钙粘蛋白-7 (片段)	CDH7	317
Q53HR4	Q53HR4_HUMAN	染色体 15 开放阅读框架 22 变体(片段)		217
Q59H35	Q59H35_HUMAN	原钙粘蛋白 α 13 同工型 1 变体(片段)		921

[0415]

	N			
A0A024DAS2	A0A024DAS2_HUMAN	整合素 β (片段)	ITGB2	80
A0A024RC42	A0A024RC42_HUMAN	钙粘蛋白 2, 1 型, N-钙粘蛋白(神经元), 同工型 CRA_b	CDH2hCG_22518	906
E7EMF1	E7EMF1_HUMAN	整合素 α -2	ITGA2	815
A0A024R9D1	A0A024R9D1_HUMAN	粘蛋白聚糖	SDC2hCG_15745	201
Q1PBM2	Q1PBM2_HUMAN	整合素 β (片段)	ITGB3	65
Q8NB64	Q8NB64_HUMAN	cDNA FLJ34177 fis, 克隆 FCBBF3016451, 高度类似于视网膜-钙粘蛋白		824
Q59EB0	Q59EB0_HUMAN	激酶插入结构域受体(A III 型受体酪氨酸激酶)变体(片段)		1451
Q2YFE1	Q2YFE1_HUMAN	整合素 β		443
Q3B7W7	Q3B7W7_HUMAN	TMED7 蛋白(片段)	TMED7	134
K7EQ63	K7EQ63_HUMAN	含跨膜 emp24 结构域的蛋白 1 (片段)	TMED1	191
A0A087WTR7	A0A087WTR7_HUMAN	钙粘蛋白-24	CDH24	314
K7EMU3	K7EMU3_HUMAN	整合素 α -3 (片段)	ITGA3	117
Q49AG2	Q49AG2_HUMAN	TMED5 蛋白	TMED5	172
A0A087WX36	A0A087WX36_HUMAN	整合素 β	ITGB2	378
Q9H	Q9HAX	桥粒胶蛋白 3 (片段)	DSC3	316

[0416]

AX1	1_HUMAN			
A0A087WXI5	A0A087WXI5_HUMAN	钙粘蛋白-1	CDH1	903
M0R072	M0R072_HUMAN	含跨膜 emp24 结构域的蛋白 5	TMED5	120
Q8N9J3	Q8N9J3_HUMAN	cDNA FLJ37047 fis, 克隆 BRACE2012232, 高度类似于智人钙粘蛋白 20 (CDH20) mRNA		335
Q8WWJ8	Q8WWJ8_HUMAN	整合素 β		378
Q59H34	Q59H34_HUMAN	原钙粘蛋白 $\alpha 4$ 同工型 1 变体(片段)		921
A0A024DAE5	A0A024DAE5_HUMAN	整合素 β (片段)	ITGB2	80
Q59H46	Q59H46_HUMAN	整合素 β (片段)		1515
Q4VAI4	Q4VAI4_HUMAN	CDH5 蛋白	CDH5	662
Q59FL1	Q59FL1_HUMAN	丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶受体(EC 2.7.11.30) (片段)		514
Q2TAL1	Q2TAL1_HUMAN	CDH24 蛋白	CDH24	314
Q59H74	Q59H74_HUMAN	整合素 $\alpha 4$ 变体(片段)		854
A0A087WX99	A0A087WX99_HUMAN	钙粘蛋白-4	CDH4	822
Q59FN1	Q59FN1_HUMAN	整合素 β (片段)		166
X6R3Y6	X6R3Y6_HUMAN	钙粘蛋白-8	CDH8	745
Q59EQ1	Q59EQ1_HUMAN	钙粘蛋白 11, 2 型同工型 1 前原蛋白变体(片段)		798

	N			
X5D QT8	X5DQT 8_HUM AN	钙粘蛋白 10 2 型同工型 C (片段)	CDH10	243
Q8N 2D9	Q8N2D9 _HUMA N	cDNA PSEC0228 fis, 克隆 HEMBA1006099, 微弱相似于 COP 有被 小泡膜蛋白 P24		146
[0417] Q63 HM 4	Q63HM 4_HUM AN	推定的未表征的蛋白 DKFZp686P18250	DKFZp 686P18 250	758
A0A 0E3 XJU 3	A0A0E3 XJU3_H UMAN	E-钙粘蛋白 1	CDH1	882
Q68 DY8	Q68DY8 _HUMA N	推定的未表征的蛋白 DKFZp686I11137	DKFZp 686I11 137	667

[0418] 表2可并入本组合物和方法中的说明性人II型蛋白包括(如本文所用的“条目”是指在Uniprot数据库中的人II型蛋白条目并且“条目名称”是指在Uniprot数据库中的人II型蛋白条目):

条目	条目名称	蛋白名称	基因名称	长度
Q9BU J0	ABHEA_ HUMAN	蛋白 ABHD14A (EC 3.-.-) (含 α/β 水解酶结构域的蛋白 14A) (含自水解酶结构域的蛋白 14A)	ABHD 14A UNQ19 13/PRO 4373	271
P0819 5	4F2_HUM AN	4F2 细胞表面抗原重链(4F2hc) (4F2 重链抗原) (淋巴细胞激活抗原 4F2 大亚基) (溶质运载蛋白家族 3 成员 2) (CD 抗原 CD98)	SLC3A 2 MDU1	630
[0419] Q9NP C4	A4GAT_H UMAN	乳糖神经酰胺 4- α -半乳糖基转移酶 (EC 2.4.1.228) (α -1,4-N-乙酰葡萄糖胺基转移酶) (α -1,4-半乳糖基转移酶) (α 4Gal-T1) (CD77 合酶) (酰基鞘醇三己糖合酶) (Gb3 合酶) (P1/Pk 合酶) (UDP-半乳糖: β -D-半乳糖基- β 1-R 4- α -D-半乳糖基转移酶)	A4GAL T A14GA LT A4GAL T1	353
Q9U NA3	A4GCT_ HUMAN	α -1,4-N-乙酰葡萄糖胺基转移酶(α 4GnT) (EC 2.4.1.-)	A4GNT	340
Q96S E0	ABHD1_ HUMAN	蛋白 ABHD1 (EC 3.1.1.-) (含 α/β 水解酶结构域的蛋白 1) (含自水解酶结构域的蛋白 1) (肺 α/β 水解酶 1)	ABHD 1 LABH1	405

[0420]

P0891 0	ABHD2_ HUMAN	单酰基甘油酯酶 ABHD2 (EC 3.1.1.23) (2-花生四烯酰基甘油水解酶) (含自水解酶结构域的蛋白 2) (肺 α/β 水解酶 2) (蛋白 PHPS1-2)	ABHD 2 LABH2	425
Q9BV 23	ABHD6_ HUMAN	单酰基甘油酯酶 ABHD6 (EC 3.1.1.23) (2-花生四烯酰基甘油水解酶) (含自水解酶结构域的蛋白 6)	ABHD 6	337
Q7L2 11	ABHDD_ HUMAN	蛋白 ABHD13 (EC 3.-.-) (含 α/β 水解酶结构域的蛋白 13) (含自水解酶结构域的蛋白 13)	ABHD 13 C13orf 6	337
P2276 0	AAAD_H UMAN	芳乙酰胺脱乙酰酶 (EC 3.1.1.3)	AAAD C DAC	399
Q5V UY2	ADCL4_ HUMAN	芳乙酰胺脱乙酰酶样 4 (EC 3.1.1.-)	AAAD CL4	407
Q8W U67	ABHD3_ HUMAN	磷脂酶 ABHD3 (EC 3.1.1.32) (EC 3.1.1.4) (含自水解酶结构域的蛋白 3)	ABHD 3	409
O004 68	集聚蛋白 _HUMAN	集聚蛋白 [裂解为: 集聚蛋白 N 末端 110 kDa 亚基; 集聚蛋白 C 末端 110 kDa 亚基; 集聚蛋白 C 末端 90 kDa 片段 (C90); 集聚蛋白 C 末端 22 kDa 片段 (C22)]	AGRN 集聚蛋 白	2067
Q9Y6 73	ALG5_H UMAN	多萜基-磷酸 β -葡糖基转移酶 (DolP-葡糖基转移酶) (EC 2.4.1.117) (天冬酰胺连接的糖基化蛋白 5 同源物)	ALG5 HSPC1 49	324
P1514 4	AMPN_H UMAN	氨基肽酶 N (AP-N) (hAPN) (EC 3.4.11.2) (丙氨酰基氨基肽酶) (氨基肽酶 M) (AP-M) (微粒体氨基肽酶) (骨髓质膜糖蛋白 CD13) (gp150) (CD 抗原 CD13)	ANPEP APN CD13 PEPN	967
Q6Q4 G3	AMPQ_H UMAN	氨基肽酶 Q (AP-Q) (APQ) (EC 3.4.11.-) (CHL2 抗原) (Laeferin)	LVRN AQPEP	990
Q168 53	AOC3_H UMAN	膜伯胺氧化酶 (EC 1.4.3.21) (铜胺氧化酶) (HPAO) (氨基脲-敏感型胺氧化酶) (SSAO) (血管粘附蛋白 1) (VAP-1)	AOC3 VAP1	763
Q9BT 22	ALG1_H UMAN	壳二糖基二磷酸多萜醇 β -甘露糖基转移酶 (EC 2.4.1.142) (天冬酰胺连接的糖基化蛋白 1 同源物) (β -1,4-甘露糖基转移酶) (GDP-Man:GlcNAc2-PP-多萜醇甘露糖基转移酶) (GDP-甘露糖-多萜醇二磷酸壳二糖甘露糖基转移酶) (甘露糖基转移酶-1) (MT-1) (hMat-1)	ALG1 HMAT 1 HMT1 PSEC0 061 UNQ86 1/PRO1 870	464
Q070 75	AMPE_H UMAN	谷氨酰基氨基肽酶 (EAP) (EC 3.4.11.7) (氨基肽酶 A) (AP-A) (分化抗	ENPEP	957

[0421]

		原 gp160) (CD 抗原 CD249)		
Q9H DC9	APMAP_ HUMAN	脂肪细胞膜相关蛋白(蛋白 BSCv)	APMA P C20orf 3 UNQ18 69/PRO 4305	416
P0730 6	ASGR1_H UMAN	脱唾液酸糖蛋白受体 1 (ASGP-R 1) (ASGPR 1) (C 型凝集素结构域家族 4 成员 H1) (肝凝集素 H1) (HL-1)	ASGR1 CLEC4 H1	291
Q9NR 71	ASAH2_ HUMAN	中性神经酰胺酶(N-CDase) (NCDase) (EC 3.5.1.23) (酰基鞘氨醇脱酰酶 2) (BCDase) (LCDase) (hCD) (N-酰基鞘 氨醇酰胺水解酶 2) (非溶酶体神经酰 胺酶) [裂解为: 中性神经酰胺酶可溶 型]	ASAH2 HNAC 1	780
Q5U4 P2	ASPH1_H UMAN	含天冬氨酸 β -羟化酶结构域的蛋白 1 (EC 1.14.11.-)	ASPHD 1	390
Q9U N42	AT1B4_H UMAN	蛋白 ATP1B4 (X,K-ATP 酶亚基 β -m) (X/钾转运 ATP 酶亚基 β -m)	ATP1B 4	357
Q999 41	ATF6B_H UMAN	环状 AMP-依赖性转录因子 ATF-6 β (cAMP-依赖性转录因子 ATF-6 β) (激 活转录因子 6 β) (ATF6- β) (蛋白 G13) (cAMP 应答元件-结合蛋白相关蛋白) (Creb-rp) (cAMP-应答元件-结合蛋白 样 1) [裂解为: 加工过的环状 AMP- 依赖性转录因子 ATF-6 β]	ATF6B CREBL 1 G13	703
Q6IC H7	ASPH2_H UMAN	含天冬氨酸 β -羟化酶结构域的蛋白 2 (EC 1.14.11.-)	ASPHD 2	369
P5116 4	ATP4B_H UMAN	钾转运 ATP 酶亚基 β (胃 H(+)/K(+) ATP 酶亚基 β) (质子泵 β 链)	ATP4B	291
Q127 97	ASPH_H UMAN	天冬氨酰/天冬酰胺酰 β -羟化酶(EC 1.14.11.16) (天冬氨酸 β -羟化酶) (ASP β -羟化酶) (肽-天冬氨酸 β -双加氧酶)	ASPH BAH	758
P0730 7	ASGR2_H UMAN	脱唾液酸糖蛋白受体 2 (ASGP-R 2) (ASGPR 2) (C 型凝集素结构域家族 4 成员 H2) (肝凝集素 H2) (HL-2)	ASGR2 CLEC4 H2	311
P0502 6	AT1B1_H UMAN	钠/钾转运 ATP 酶亚基 β -1 (钠/钾-依赖 性 ATP 酶亚基 β -1)	ATP1B 1 ATP1B	303
P1441 5	AT1B2_H UMAN	钠/钾转运 ATP 酶亚基 β -2 (在神经胶 质中的粘附分子) (AMOG) (钠/钾-依 赖性 ATP 酶亚基 β -2)	ATP1B 2	290
P5470	AT1B3_H	钠/钾转运 ATP 酶亚基 β -3 (钠/钾-依赖	ATP1B	279

[0422]

9	UMAN	性ATP酶亚基 β -3) (ATPB-3) (CD抗原CD298)	3	
P18850	ATF6A_H UMAN	环状AMP-依赖性转录因子ATF-6 α (cAMP-依赖性转录因子ATF-6 α) (激活转录因子6 α) (ATF6- α) [裂解为:加工过的环状AMP-依赖性转录因子ATF-6 α]	ATF6	670
Q9P2W7	B3GA1_H UMAN	半乳糖基半乳糖基木糖基蛋白3- β -葡萄糖醛酸转移酶1 (EC 2.4.1.135) (β -1,3-葡萄糖醛基转移酶1) (葡萄糖醛酸转移酶P) (GlcAT-P) (UDP-GlcUA:糖蛋白 β -1,3-葡萄糖醛基转移酶) (GlcUAT-P)	B3GAT 1 GLCAT P	334
Q9NPZ5	B3GA2_H UMAN	半乳糖基半乳糖基木糖基蛋白3- β -葡萄糖醛酸转移酶2 (EC 2.4.1.135) (β -1,3-葡萄糖醛基转移酶2) (GlcAT-D) (UDP-葡萄糖醛酸转移酶S) (GlcAT-S) (葡萄糖醛酸转移酶S)	B3GAT 2 GLCAT S KIAA1 963	323
O94766	B3GA3_H UMAN	半乳糖基半乳糖基木糖基蛋白3- β -葡萄糖醛酸转移酶3 (EC 2.4.1.135) (β -1,3-葡萄糖醛基转移酶3) (葡萄糖醛酸转移酶I) (GlcAT-I) (UDP-GlcUA:Gal β -1,3-Gal-R葡萄糖醛基转移酶) (GlcUAT-I)	B3GAT 3	335
Q9Y2A9	B3GN3_H UMAN	N-乙酰乳糖胺 β -1,3-N-乙酰葡萄糖胺基转移酶3 (EC 2.4.1.149) (β -1,3-半乳糖基-O-糖基-糖蛋白 β -1,3-N-乙酰葡萄糖胺基转移酶) (EC 2.4.1.146) (β -1,3-半乳糖基转移酶8) (β -1,3-GalTase 8) (β 3Gal-T8) (β 3GalT8) (b3Gal-T8) (β -3-Gx-T8) (核心1延伸 β -1,3-N-乙酰葡萄糖胺基转移酶) (核心1- β 3GlcNAcT) (跨膜蛋白3) (UDP-Gal: β -GlcNAc β -1,3-半乳糖基转移酶8) (UDP-GlcNAc: β Gal β -1,3-N-乙酰葡萄糖胺基转移酶3) (BGnT-3) (β -1,3-Gn-T3) (β -1,3-N-乙酰葡萄糖胺基转移酶3) (β 3Gn-T3) (UDP-半乳糖: β -N-乙酰葡萄糖胺 β -1,3-半乳糖基转移酶8)	B3GNT 3 B3GAL T8 TMEM 3 UNQ63 7/PRO1 266	372
Q96L58	B3GT6_H UMAN	β -1,3-半乳糖基转移酶6 (β -1,3-GalTase 6) (β 3Gal-T6) (β 3GalT6) (EC 2.4.1.134) (GAG GalTII) (半乳糖基转移酶II) (半乳糖	B3GAL T6	329

[0423]

		基本糖基蛋白 3- β -半乳糖基转移酶) (UDP-Gal: β Gal β 1,3-半乳糖基转移酶 多肽 6)		
O435 05	B4GA1_H UMAN	β -1,4-葡糖醛基转移酶 1 (EC 2.4.1.-) (I- β -1,3-N-乙酰葡糖胺基转移酶) (iGnT) (N-乙酰乳糖胺 β -1,3-N-乙酰葡 糖胺基转移酶) (聚-N-乙酰氨基乳 糖苷延伸酶) (UDP-GlcNAc: β Gal β -1,3-N-乙酰葡糖胺基转移酶 1)	B4GAT 1 B3GNT 1 B3GNT 6	415
O757 52	B3GL1_H UMAN	UDP-GalNAc: β -1,3-N-乙酰氨基半乳 糖基转移酶 1 (β -1,3-GalNAc-T1) (EC 2.4.1.79) (β -1,3-半乳糖基转移酶 3) (β -1,3-GalTase 3) (β 3Gal-T3) (β 3GalT3) (b3Gal-T3) (β -3-Gx-T3) (半 乳糖基半乳糖基葡糖神经酰胺 β -D-乙 酰基-氨基半乳糖基转移酶) (红细胞 糖苷脂合酶) (UDP-N-乙酰基半乳糖 胺:酰基鞘醇三己糖 β -1,3-N-乙酸氨 基半乳糖转移酶)	B3GAL NT1 B3GAL T3 UNQ53 1/PRO1 074	331
Q7Z7 M8	B3GN8_H UMAN	UDP-GlcNAc: β Gal β -1,3-N-乙酰葡糖 胺基转移酶 8 (BGnT-8) (β -1,3-Gn-T8) (β -1,3-N-乙酰葡糖胺基转移酶 8) (β 3Gn-T8) (EC 2.4.1.-)	B3GNT 8 B3GAL T7 BGALT 15	397
Q9Y2 C3	B3GT5_H UMAN	β -1,3-半乳糖基转移酶 5 (β -1,3-GalTase 5) (β 3Gal-T5) (β 3GalT5) (b3Gal-T5) (EC 2.4.1.-) (β -3-Gx-T5) (UDP-Gal: β -GlcNAc β -1,3-半乳糖基转移酶 5) (UDP-半乳 糖: β -N-乙酰葡糖胺 β -1,3-半乳糖基转 移酶 5)	B3GAL T5	310
Q8NF L0	B3GN7_H UMAN	UDP-GlcNAc: β Gal β -1,3-N-乙酰葡糖 胺基转移酶 7 (BGnT-7) (β -1,3-Gn-T7) (β -1,3-N-乙酰葡糖胺基转移酶 7) (β 3Gn-T7) (EC 2.4.1.-)	B3GNT 7	401
O438 25	B3GT2_H UMAN	β -1,3-半乳糖基转移酶 2 (β -1,3-GalTase 2) (β 3Gal-T2) (β 3GalT2) (EC 2.4.1.-) (UDP-半乳糖 :2-乙酰氨基-2-脱氧-D-葡萄糖 3 β -半乳 糖基转移酶 2)	B3GAL T2	422
Q009 73	B4GN1_H UMAN	β -1,4 N-乙酰氨基半乳糖基转移酶 1 (EC 2.4.1.92) ((N-乙酰基神经氨酰)-半 乳糖基葡糖神经酰胺) (GM2/GD2 合 酶) (GalNAc-T)	B4GAL NT1 GALG T SIAT2	533

[0424]

P1529 1	B4GT1_H UMAN	<p>β-1,4-半乳糖基转移酶 1 (β-1,4-GalTase 1) (β4Gal-T1) (b4Gal-T1) (EC 2.4.1.-) (UDP-Gal:β-GlcNAc β-1,4-半乳糖基 转移酶 1) (UDP-半乳糖:β-N-乙酰葡糖 胺 β-1,4-半乳糖基转移酶 1) [裂解为: 加工过的 β-1,4-半乳糖基转移酶 1] [包 括: 乳糖合酶 A 蛋白(EC 2.4.1.22) ; N-乙酰基氨基乳糖苷合酶(EC 2.4.1.90) (Nal 合酶); β-N-乙酰基葡萄 糖胺基糖肽 β-1,4-半乳糖基转移酶 (EC 2.4.1.38); β-N-乙酰基氨基葡萄糖 -糖脂 β-1,4-半乳糖基转移酶(EC 2.4.1.-)]</p>	B4GAL T1 GGTB2	398
O605 13	B4GT4_H UMAN	<p>β-1,4-半乳糖基转移酶 4 (β-1,4-GalTase 4) (β4Gal-T4) (b4Gal-T4) (EC 2.4.1.-) (UDP-Gal:β-GlcNAc β-1,4-半乳糖基 转移酶 4) (UDP-半乳糖:β-N-乙酰葡糖 胺 β-1,4-半乳糖基转移酶 4) [包括: N- 乙酰基氨基乳糖苷合酶(EC 2.4.1.90) (Nal 合酶); 乳脂酰鞘氨醇三己糖苷 β-1,4-半乳糖基转移酶(EC 2.4.1.275) (β-N-乙酰基氨基葡萄糖-糖脂 β-1,4-半 乳糖基转移酶)]</p>	B4GAL T4 UNQ55 2/PRO1 109	344
O432 86	B4GT5_H UMAN	<p>β-1,4-半乳糖基转移酶 5 (β-1,4-GalTase 5) (β4Gal-T5) (b4Gal-T5) (EC 2.4.1.-) (β-1,4-GalT II) (UDP-Gal:β-GlcNAc β-1,4-半乳糖基 转移酶 5) (UDP-半乳糖:β-N-乙酰葡糖 胺 β-1,4-半乳糖基转移酶 5)</p>	B4GAL T5	388
Q9N Y97	B3GN2_H UMAN	<p>N-乙酰乳糖胺 β-1,3-N-乙酰葡糖胺基 转移酶 2 (EC 2.4.1.149) (β-1,3-N-乙酰 葡糖胺基转移酶 1) (BGnT-1) (β-1,3-Gn-T1) (β3Gn-T1) (β-1,3-半乳 糖基转移酶 7) (β-1,3-GalTase 7) (β3Gal-T7) (β3GalT7) (b3Gal-T7) (β-3-Gx-T7) (UDP-Gal:β-GlcNAc β-1,3-半乳糖基转移酶 7) (UDP-GlcNAc:βGal β-1,3-N-乙酰葡糖 胺基转移酶 2) (BGnT-2) (β-1,3-Gn-T2) (β-1,3-N-乙酰葡糖胺基转移酶 2) (β3Gn-T2) (UDP-半乳糖:β-N-乙酰葡 糖胺 β-1,3-半乳糖基转移酶 7)</p>	B3GNT 2 B3GAL T7 B3GNT 1	397
O605	B4GT3_H	β -1,4-半乳糖基转移酶 3	B4GAL	393

[0425]

12	UMAN	(β -1,4-GalTase 3) (β 4Gal-T3) (b4Gal-T3) (EC 2.4.1.-) (UDP-Gal: β -GlcNAc β -1,4-半乳糖基 转移酶 3) (UDP-半乳糖: β -N-乙酰葡糖 胺 β -1,4-半乳糖基转移酶 3) [包括: N- 乙酰基氨基乳糖苷合酶(EC 2.4.1.90) (Nal 合酶); β -N-乙酰基氨基葡萄糖糖 肽 β -1,4-半乳糖基转移酶(EC 2.4.1.38) ; β -N-乙酰基氨基葡萄糖-糖脂 β -1,4- 半乳糖基转移酶(EC 2.4.1.-)]	T3	
Q9Y5 Z6	B3GT1_H UMAN	β -1,3-半乳糖基转移酶 1 (β -1,3-GalTase 1) (β 3Gal-T1) (β 3GalT1) (EC 2.4.1.-) (UDP-半乳糖 : β -N-乙酰基-葡糖胺- β -1,3-半乳糖基 转移酶 1)	B3GAL T1	326
O960 24	B3GT4_H UMAN	β -1,3-半乳糖基转移酶 4 (β -1,3-GalTase 4) (β 3Gal-T4) (β 3GalT4) (GalT4) (b3Gal-T4) (EC 2.4.1.62) (Gal-T2) (神经节苷脂半乳糖 基转移酶) (UDP-半乳糖: β -N-乙酰基- 半乳糖胺- β -1,3-半乳糖基转移酶)	B3GAL T4 GALT4	378
Q76K P1	B4GN4_H UMAN	N-乙酰基- β -氨基葡萄糖-糖蛋白 4- β -N-乙酰氨基半乳糖基转移酶 1 (NGalNAc-T1) (EC 2.4.1.244) (β -1,4-N-乙酰氨基半乳糖基转移酶 IV) (β 4GalNAc-T4) (β 4GalNAcT4)	B4GAL NT4	1039
O609 09	B4GT2_H UMAN	β -1,4-半乳糖基转移酶 2 (β -1,4-GalTase 2) (β 4Gal-T2) (b4Gal-T2) (EC 2.4.1.-) (UDP-Gal: β -GlcNAc β -1,4-半乳糖基 转移酶 2) (UDP-半乳糖: β -N-乙酰葡糖 胺 β -1,4-半乳糖基转移酶 2) [包括: 乳 糖合酶 A 蛋白 (EC 2.4.1.22); N-乙酰 基氨基乳糖苷合酶(EC 2.4.1.90) (Nal 合酶); β -N-乙酰基氨基葡萄糖糖肽 β -1,4-半乳糖基转移酶(EC 2.4.1.38); β -N-乙酰基氨基葡萄糖-糖脂 β -1,4-半 乳糖基转移酶(EC 2.4.1.-)]	B4GAL T2	372
Q9UB X8	B4GT6_H UMAN	β -1,4-半乳糖基转移酶 6 (β -1,4-GalTase 6) (β 4Gal-T6) (b4Gal-T6) (UDP-Gal: β -GlcNAc β -1,4- 半乳糖基转移酶 6) (UDP-半乳糖: β -N- 乙酰葡糖胺 β -1,4-半乳糖基转移酶 6) [包括: 葡糖神经酰胺 β -1,4-半乳糖基 转移酶(EC 2.4.1.274) (乳糖神经酰胺	B4GAL T6	382

[0426]

		合酶) (LacCer 合酶) (UDP-Gal:葡糖神经酰胺 β -1,4-半乳糖基转移酶)]		
Q9UB V7	B4GT7_H UMAN	β -1,4-半乳糖基转移酶 7 (β -1,4-GalTase 7) (β 4Gal-T7) (b4Gal-T7) (EC 2.4.1.-) (UDP-Gal: β -GlcNAc β -1,4-半乳糖基转移酶 7) (UDP-半乳糖: β -N-乙酰葡糖胺 β -1,4-半乳糖基转移酶 7) [包括: 木糖基蛋白 4- β -半乳糖基转移酶(EC 2.4.1.133) (蛋白聚糖 UDP-半乳糖: β -木糖 β 1,4-半乳糖基转移酶 I) (UDP-半乳糖: β -木糖 β -1,4-半乳糖基转移酶) (XGPT) (XGalT-1) (木糖基蛋白 β -1,4-半乳糖基转移酶)]	B4GAL T7 XGALT 1 UNQ74 8/PRO1 478	327
Q8NC R0	B3GL2_H UMAN	UDP-GalNAc: β -1,3-N-乙酰氨基半乳糖基转移酶 2 (β -1,3-GalNAc-T2) (EC 2.4.1.-) (β -1,3-N-乙酰氨基半乳糖基转移酶 II)	B3GAL NT2	500
Q9C0 J1	B3GN4_H UMAN	N-乙酰乳糖胺 β -1,3-N-乙酰葡糖胺基转移酶 4 (EC 2.4.1.149) (UDP-GlcNAc: β Gal β -1,3-N-乙酰葡糖胺基转移酶 4) (BGnT-4) (β -1,3-Gn-T4) (β -1,3-N-乙酰葡糖胺基转移酶 4) (β 3Gn-T4)	B3GNT 4 UNQ18 98/PRO 4344	378
Q6Z MB0	B3GN6_H UMAN	乙酰氨基半乳糖基-O-糖基-糖蛋白 β -1,3-N-乙酰葡糖胺基转移酶(EC 2.4.1.147) (核心 3 合酶) (UDP-GlcNAc: β Gal β -1,3-N-乙酰葡糖胺基转移酶 6) (BGnT-6) (β -1,3-Gn-T6) (β -1,3-N-乙酰葡糖胺基转移酶 6) (β 3Gn-T6)	B3GNT 6	384
Q9BY G0	B3GN5_H UMAN	乳糖神经酰胺 1,3-N-乙酰基- β -D-氨基葡萄糖转移酶(EC 2.4.1.206) (乳脂酰鞘氨醇三己糖苷合酶) (Lc(3)Cer 合酶) (Lc3 合酶) (UDP-GlcNAc: β -Gal β -1,3-N-乙酰葡糖胺基转移酶 5) (BGnT-5) (β -1,3-Gn-T5) (β -1,3-N-乙酰葡糖胺基转移酶 5) (β 3Gn-T5)	B3GNT 5	378
Q6U X72	B3GN9_H UMAN	UDP-GlcNAc: β Gal β -1,3-N-乙酰葡糖胺基转移酶 9 (BGnT-9) (β -1,3-Gn-T9) (β -1,3-N-乙酰葡糖胺基转移酶 9) (β 3Gn-T9) (EC 2.4.1.-)	B3GNT 9 UNQ19 22/PRO 4397	402
Q6L9 W6	B4GN3_H UMAN	β -1,4-N-乙酰氨基半乳糖基转移酶 3 (B4GalNAcT3) (β 4GalNAc-T3)	B4GAL NT3	998

[0427]

		(β 4GalNAcT3) (EC 2.4.1.244) (β -1,4-N-乙酰氨基半乳糖基转移酶 III) (N-乙酰基- β -氨基葡萄糖-糖蛋白 4- β -N-乙酰氨基半乳糖基转移酶 2) (NGalNAc-T2)		
Q6Y2 88	B3GLT_H UMAN	β -1,3-葡糖基转移酶(β 3Glc-T) (EC 2.4.1.-) (β 3-葡糖基转移酶) (β -3-糖基转移酶样)	B3GLC T B3GAL TL B3GTL	498
Q8N HY0	B4GN2_H UMAN	β -1,4 N-乙酰氨基半乳糖基转移酶 2 (EC 2.4.1.-) (Sd(a) β -1,4-GalNAc 转移酶) (UDP-GalNAc:Neu5Aca2-3Galb-R b1,4-N-乙酸氨基半乳糖转移酶)	B4GAL NT2 GALG T2	566
P0DN 25	C1C1L_H UMAN	C1GALT1 特异性分子伴侣 1 样蛋白	C1GAL T1C1L	315
P1644 2	BGAT_H UMAN	组织血型 ABO 系统转移酶(岩藻糖基糖蛋白 3- α -半乳糖基转移酶)(岩藻糖基糖蛋白 α -N-乙酸氨基半乳糖转移酶)(糖蛋白-岩藻糖基半乳糖苷 α -N-乙酸氨基半乳糖转移酶) (EC 2.4.1.40) (糖蛋白-岩藻糖基半乳糖苷 α -半乳糖基转移酶) (EC 2.4.1.37) (组织血型 A 转移酶) (A 转移酶) (组织血型 B 转移酶) (B 转移酶) (NAGAT) [裂解为: 岩藻糖基糖蛋白 α -N-乙酰氨基半乳糖基转移酶可溶型]	ABO	354
Q9NS 00	C1GLT_H UMAN	糖蛋白-N-乙酰基半乳糖胺 3- β -半乳糖基转移酶 1 (EC 2.4.1.122) (B3Gal-T8) (核心 1 O-聚糖 T-合酶) (核心 1 UDP-半乳糖:N-乙酰基半乳糖胺- α -R β 1,3-半乳糖基转移酶 1) (β -1,3-半乳糖基转移酶) (核心 1 β 1,3-半乳糖基转移酶 1) (C1GalT1) (核心 1 β 3-Gal-T1)	C1GAL T1	363
Q105 89	BST2_HU MAN	骨髓基质抗原 2 (BST-2) (HM1.24 抗原) (Tetherin) (CD 抗原 CD317)	BST2	180
Q96E U7	C1GLC_H UMAN	C1GALT1-特异性分子伴侣 1 (C38H2 样蛋白 1) (C38H2-L1) (核心 1 β 1,3-半乳糖基转移酶 2) (C1Gal-T2) (C1GalT2) (核心 1 β 3-Gal-T2) (核心 1 β 3-半乳糖基转移酶-特异性分子伴侣)	C1GAL T1C1 COSM C HSPC0 67 MSTP1 43 UNQ27	318

[0428]

			3/PRO3 10	
Q9UI R0	BTNL2_H UMAN	嗜乳脂蛋白样蛋白 2 (BTL-II)	BTNL2	455
Q6P4 E1	CASC4_H UMAN	蛋白 CASC4 (癌症易感性候选基因 4 蛋白)	CASC4 UNQ25 73/PRO 6308	433
Q9N NX6	CD209_H UMAN	CD209 抗原(C 型凝集素结构域家族 4 成员 L) (树突状细胞特异性 ICAM-3- 抓获非整合素 1) (DC-SIGN) (DC-SIGN1) (CD 抗原 CD209)	CD209 CLEC4 L	404
Q8W VQ1	CANT1_H UMAN	可溶性钙激活的核苷酸酶 1 (SCAN-1) (EC 3.6.1.6) (三磷酸腺苷双磷酸酶同 源物) (推定的 MAPK-激活蛋白 PM09) (推定的 NF-κ-B-激活蛋白 107)	CANT1 SHAPY	401
P2996 5	CD40L_H UMAN	CD40 配体(CD40-L) (T 细胞抗原 Gp39) (TNF 相关激活蛋白) (TRAP) (肿 瘤坏死因子配体超家族成员 5) (CD 抗原 CD154) [裂解为: CD40 配体, 膜型; CD40 配体, 可溶型]	CD40L G CD40L TNFSF 5 TRAP	261
P2185 4	CD72_HU MAN	B 细胞分化抗原 CD72 (Lyb-2) (CD 抗 原 CD72)	CD72	359
Q071 08	CD69_HU MAN	早期激活抗原 CD69 (激活诱导物分子) (AIM) (BL-AC/P26) (C 型凝集素结 构域家族 2 成员 C) (EA1) (早期 T 细 胞激活抗原 p60) (GP32/28) (白细胞表 面抗原 Leu-23) (MLR-3) (CD 抗原 CD69)	CD69 CLEC2 C	199
Q9UL G6	CCPG1_H UMAN	细胞周期进程蛋白 1 (细胞周期进程 恢复蛋白 8)	CCPG1 CCP8 CPR8 KIAA1 254	757
Q8TD X6	CGAT1_H UMAN	硫酸软骨素 N-乙酰氨基半乳糖基转 移酶 1 (CsGalNAcT-1) (EC 2.4.1.174) (软 骨素 β-1,4-N-乙酰氨基半乳糖基转 移酶 1) (β4GalNAcT-1)	CSGAL NACT1 CHGN GALN ACT1 UNQ65 6/PRO1 287	532
P3297 0	CD70_HU MAN	CD70 抗原(CD27 配体) (CD27-L) (肿 瘤坏死因子配体超家族成员 7) (CD 抗 原 CD70)	CD70 CD27L CD27L G TNFSF	193

[0429]

			7	
Q8IZ 52	CHSS2_H UMAN	硫酸软骨素合酶 2 (EC 2.4.1.175) (EC 2.4.1.226) (软骨素葡糖醛基转移酶 2) (软骨素-聚合因子) (ChPF) (葡糖醛酰基-N-乙酰氨基半乳糖基-蛋白聚糖 4-β-N-乙酰氨基半乳糖基转移酶 II) (N-乙酰氨基半乳糖基-蛋白聚糖 3-β-葡萄糖醛酸转移酶 II) (N-乙酰氨基半乳糖基转移酶 2)	CHPF CSS2 UNQ65 1/PRO1 281	775
Q9GZ X3	CHST6_H UMAN	碳水化合物磺基转移酶 6 (EC 2.8.2.-) (角膜 N-乙酰葡糖胺-6-O-磺基转移酶) (C-GlcNAc6ST) (hCGn6ST) (半乳糖/N-乙酰葡糖胺/N-乙酰葡糖胺 6-O-磺基转移酶 4-β) (GST4-β) (N-乙酰葡糖胺 6-O-磺基转移酶 5) (GlcNAc6ST-5) (Gn6st-5)	CHST6	395
Q9NR B3	CHSTC HUMAN	碳水化合物磺基转移酶 12 (EC 2.8.2.5) (软骨素 4-O-磺基转移酶 2) (软骨素 4-磺基转移酶 2) (C4ST-2) (C4ST2) (磺基转移酶 Hlo)	CHST1 2 UNQ50 0/PRO1 017	414
P2890 7	CD38_HU MAN	ADP-核糖环化酶/环 ADP-核糖水解酶 1 (EC 3.2.2.6) (2'-磷酸-ADP-核糖环化酶) (2'-磷酸-ADP-核糖环化酶/2'-磷酸-环 ADP-核糖转移酶) (EC 2.4.99.20) (2'-磷酸-环 ADP-核糖转移酶) (ADP-核糖环化酶 1) (ADPRC 1) (环 ADP-核糖水解酶 1) (cADPr 水解酶 1) (T10) (CD 抗原 CD38)	CD38	300
Q8N6 G5	CGAT2_H UMAN	硫酸软骨素 N-乙酰氨基半乳糖基转移酶 2 (EC 2.4.1.174) (软骨素 β-1,4-N-乙酰氨基半乳糖基转移酶 2) (β4GalNAcT-2) (GalNAcT-2)	CSGAL NACT2 CHGN 2 GALN ACT2 PRO00 82	542
Q5Q GZ9	CL12A_H UMAN	C 型凝集素结构域家族 12 成员 A (C 型凝集素样分子 1) (CLL-1) (树突状细胞相关凝集素 2) (DCAL-2) (骨髓抑制性 C 型凝集素样受体) (MICL)	CLEC1 2A CLL1 DCAL2 MICL	265
Q9P2 E5	CHPF2_H UMAN	硫酸软骨素葡糖醛基转移酶 (EC 2.4.1.226) (CSGlcA-T) (软骨素葡糖醛基转移酶) (软骨素聚合因子 2) (ChPF-2) (软骨素合酶 3) (ChSy-3) (N-	CHPF2 CHSY3 CSGLC AT KIAA1	772

[0430]

		乙酰基氨基半乳糖基-蛋白聚糖 3- β -葡萄糖醛基转移酶)	402 UNQ29 9/PRO3 39	
Q70J A7	CHSS3_H UMAN	硫酸软骨素合酶 3(EC 2.4.1.175) (EC 2.4.1.226) (碳水化合物合酶 2) (软骨素葡萄糖醛基转移酶 3) (软骨素合酶 2) (ChSy-2) (葡萄糖醛基-N-乙酰基氨基半乳糖基-蛋白聚糖 4- β -N-乙酰氨基半乳糖基转移酶 II) (N-乙酰基氨基半乳糖基-蛋白聚糖 3- β -葡萄糖醛酸转移酶 3) (N-乙酰氨基半乳糖基转移酶 3)	CHSY3 CHSY2 CSS3	882
Q9Y4 C5	CHST2_H UMAN	碳水化合物磺基转移酶 2 (EC 2.8.2.-) (半乳糖/N-乙酰葡萄糖胺/N-乙酰葡萄糖胺 6-O-磺基转移酶 2) (GST-2) (N-乙酰葡萄糖胺 6-O-磺基转移酶 1) (GlcNAc6ST-1) (Gn6ST-1)	CHST2 GN6ST	530
Q8NC G5	CHST4_H UMAN	碳水化合物磺基转移酶 4 (EC 2.8.2.-) (半乳糖/N-乙酰葡萄糖胺/N-乙酰葡萄糖胺 6-O-磺基转移酶 3) (GST-3) (高内皮细胞 N-乙酰葡萄糖胺 6-O-磺基转移酶) (HEC-GlcNAc6ST) (L-选择素配体磺基转移酶) (LSST) (N-乙酰葡萄糖胺 6-O-磺基转移酶 2) (GlcNAc6ST-2) (Gn6st-2)	CHST4	386
O435 29	CHSTA_ HUMAN	碳水化合物磺基转移酶 10 (EC 2.8.2.-) (HNK-1 磺基转移酶) (HNK-1ST) (HNK1ST) (HuHNK-1ST)	CHST1 0	356
Q924 78	CLC2B_H UMAN	C 型凝集素结构域家族 2 成员 B (激活诱导的 C 型凝集素) (C 型凝集素超家族成员 2) (IFN- α -2b-诱导的相关蛋白 1)	CLEC2 B AICL CLECS F2 IFNRG 1	149
Q6U XN8	CLC9A_H UMAN	C 型凝集素结构域家族 9 成员 A	CLEC9 A UNQ93 41/PRO 34046	241
Q6U WU4	CF089_H UMAN	铃蟾肽受体激活蛋白 C6orf89 (Amfion)	C6orf8 9 BRAP UNQ17 7/PRO2 03	347
Q86X 52	CHSS1_H UMAN	硫酸软骨素合酶 1 (EC 2.4.1.175) (EC 2.4.1.226) (软骨素葡萄糖醛基转移酶 1)	CHSY1 CHSY	802

[0431]

		(软骨素合酶 1) (ChSy-1) (葡糖醛酰基-N-乙酰基氨基半乳糖基-蛋白聚糖 4- β -N-乙酰氨基半乳糖基转移酶 1) (N-乙酰基氨基半乳糖基-蛋白聚糖 3- β -葡萄糖醛酸转移酶 1) (N-乙酰基半乳糖基转移酶 1)	CSS1 KIAA0990 UNQ756/PRO1487	
Q8NET6	CHSTD_HUMAN	碳水化合物磺基转移酶 13 (EC 2.8.2.5) (软骨素 4-O-磺基转移酶 3) (软骨素 4-磺基转移酶 3) (C4ST-3) (C4ST3)	CHST13	341
Q7LFX5	CHSTF_HUMAN	碳水化合物磺基转移酶 15 (EC 2.8.2.33) (B 细胞 RAG 相关基因蛋白) (hBRAG) (N-乙酰基半乳糖胺 4-硫酸 6-O-磺基转移酶) (GalNAc4S-6ST)	CHST15 BRAG GALNAC4S6ST KIAA0598	561
Q9P126	CLC1B_HUMAN	C 型凝集素结构域家族 1 成员 B (C 型凝集素样受体 2) (CLEC-2)	CLEC1B CLEC2 UNQ721/PRO1384	229
Q8IZS7	CLCL1_HUMAN	C 型凝集素样结构域家族 1 (树突状细胞相关凝集素 1) (DC 相关凝集素-1) (DCAL-1)	CLECL1 DCAL1	167
O43916	CHST1_HUMAN	碳水化合物磺基转移酶 1 (EC 2.8.2.21) (半乳糖/N-乙酰葡糖胺/N-乙酰葡糖胺 6-O-磺基转移酶 1) (GST-1) (硫酸角质素 Gal-6 磺基转移酶) (KS6ST) (KSGal6ST) (KSST)	CHST1	411
Q7LGC8	CHST3_HUMAN	碳水化合物磺基转移酶 3 (EC 2.8.2.17) (软骨素 6-O-磺基转移酶 1) (C6ST-1) (软骨素 6-磺基转移酶) (半乳糖/N-乙酰葡糖胺/N-乙酰葡糖胺 6-O-磺基转移酶 0) (GST-0)	CHST3	479
Q9GZS9	CHST5_HUMAN	碳水化合物磺基转移酶 5 (EC 2.8.2.-) (半乳糖/N-乙酰葡糖胺/N-乙酰葡糖胺 6-O-磺基转移酶 4- α) (GST4- α) (肠道 N-乙酰葡糖胺-6-O-磺基转移酶) (I-GlcNAc6ST) (肠道 GlcNAc-6-磺基转移酶) (hI-Gn6ST) (N-乙酰葡糖胺 6-O-磺基转移酶 3) (GlcNAc6ST-3) (Gn6st-3)	CHST5	411
Q9NP	CHSTB_	碳水化合物磺基转移酶 11 (EC	CHST1	352

F2	HUMAN	2.8.2.5) (软骨素 4-O-磺基转移酶 1) (软骨素 4-磺基转移酶 1) (C4S-1) (C4ST-1) (C4ST1)	1	
Q9UMR7	CLC4A_HUMAN	C 型凝集素结构域家族 4 成员 A (C 型凝集素 DDB27) (C 型凝集素超家族成员 6) (树突状细胞免疫受体) (凝集素样免疫受体)	CLEC4A CLECSF6 DCIR LLIR HDCG C13P	237
Q8WXI8	CLC4D_HUMAN	C 型凝集素结构域家族 4 成员 D (C 型凝集素超家族成员 8) (C 型凝集素样受体 6) (CLEC-6)	CLEC4D CLECSF8 MCL	215
Q8N1N0	CLC4F_HUMAN	C 型凝集素结构域家族 4 成员 F (C 型凝集素超家族成员 13) (C 型凝集素 13)	CLEC4F CLECSF13	589
Q6UXB4	CLC4G_HUMAN	C 型凝集素结构域家族 4 成员 G (肝脏和淋巴结窦状腺内皮细胞 C 型凝集素) (LSEctin)	CLEC4G UNQ431/PRO792	293
Q9BXN2	CLC7A_HUMAN	C 型凝集素结构域家族 7 成员 A (β -葡聚糖受体) (C 型凝集素超家族成员 12) (树突状细胞相关 C 型凝集素 1) (DC 相关 C 型凝集素 1) (Dectin-1)	CLEC7A BGR CLECSF12 DECTIN1 UNQ539/PRO1082	247
Q86VU5	CMTD1_HUMAN	含儿茶酚 O-甲基转移酶结构域的蛋白 1 (EC 2.1.1.-)	COMTD1 UNQ766/PRO1558	262
Q9NS84	CHST7_HUMAN	碳水化合物磺基转移酶 7 (EC 2.8.2.-) (EC 2.8.2.17) (软骨素 6-磺基转移酶 2) (C6ST-2) (半乳糖/N-乙酰葡萄糖胺/N-乙酰葡萄糖胺 6-O-磺基转移酶 5) (GST-5) (N-乙酰葡萄糖胺 6-O-磺基转移酶 4) (GlcNAc6ST-4) (Gn6st-4)	CHST7	486
Q8NCH0	CHSTE_HUMAN	碳水化合物磺基转移酶 14 (EC 2.8.2.35) (皮肤素 4-磺基转移酶 1) (D4ST-1) (hD4ST1)	CHST14 D4ST1 UNQ19	376

[0432]

[0433]

			25/PRO 4400	
Q6U VW9	CLC2A_H UMAN	C型凝集素结构域家族2成员A(角化细胞相关C型凝集素)(KACL)(增殖诱导的淋巴细胞相关受体)(PILAR)	CLEC2 A KACL UNQ57 92/PRO 19597	174
Q8W TT0	CLC4C_H UMAN	C型凝集素结构域家族4成员C(血液树突状细胞抗原2)(BDCA-2)(C型凝集素超家族成员7)(树突状凝集素)(CD抗原CD303)	CLEC4 C BDCA2 CLECS F11 CLECS F7 DLEC HECL UNQ93 61/PRO 34150	213
Q9UL Y5	CLC4E_H UMAN	C型凝集素结构域家族4成员E(C型凝集素超家族成员9)(巨噬细胞可诱导的C型凝集素)	CLEC4 E CLECS F9 MINCL E UNQ21 8/PRO2 44	219
Q9H2 A9	CHST8_H UMAN	碳水化合物磺基转移酶8(EC2.8.2.-)(GalNAc-4-O-磺基转移酶1)(GalNAc-4-ST1)(GalNAc4ST-1)(N-乙酰基半乳糖胺-4-O-磺基转移酶1)	CHST8	424
Q8IU N9	CLC10_H UMAN	C型凝集素结构域家族10成员A(C型凝集素超家族成员14)(巨噬细胞凝集素2)(CD抗原CD301)	CLEC1 0A CLECS F13 CLECS F14 HML	316
Q8NC 01	CLC1A_H UMAN	C型凝集素结构域家族1成员A(C型凝集素样受体1)(CLEC-1)	CLEC1 A CLEC1 UNQ56 9/PRO1 131	280
Q9UJ 71	CLC4K_H UMAN	C型凝集素结构域家族4成员K(Langerin)(CD抗原CD207)	CD207 CLEC4 K	328

[0434]

Q7L1 S5	CHST9_H UMAN	碳水化合物磺基转移酶 9 (EC 2.8.2.-) (GalNAc-4-O-磺基转移酶 2) (GalNAc-4-ST2) (GalNAc4ST-2) (N-乙 酰基半乳糖胺-4-O-磺基转移酶 2)	CHST9 UNQ25 49/PRO 6175	443
Q070 65	CKAP4_H UMAN	细胞骨架相关蛋白 4 (63-kDa 细胞骨 架连接的膜蛋白) (Climp-63) (p63)	CKAP4	602
Q2H XU8	CL12B_H UMAN	C 型凝集素结构域家族 12 成员 B (巨 噬细胞抗原 H)	CLEC1 2B UNQ57 82/PRO 16089	276
Q6ZS 10	CL17A_H UMAN	C 型凝集素结构域家族 17 成员 A (泌 乳素)	CLEC1 7A	378
Q9N Y25	CLC5A_H UMAN	C 型凝集素结构域家族 5 成员 A (C 型 凝集素超家族成员 5) (骨髓 DAP12 相 关凝集素 1) (MDL-1)	CLEC5 A CLECS F5 MDL1	188
Q6EI G7	CLC6A_H UMAN	C 型凝集素结构域家族 6 成员 A (C 型 凝集素超家族成员 10) (树突状细胞相 关 C 型凝集素 2) (DC 相关 C 型凝集素 2) (Dectin-2)	CLEC6 A CLECS F10 DECTI N2	209
P2196 4	COMT_H UMAN	儿茶酚 O-甲基转移酶 (EC 2.1.1.6)	COMT	271
Q9U HP7	CLC2D_H UMAN	C 型凝集素结构域家族 2 成员 D (凝集 素样 NK 细胞受体) (凝集素样转录物 1) (LLT-1) (破骨细胞抑制性凝集素)	CLEC2 D CLAX LLT1 OCIL	191
Q9H2 X3	CLC4M_ HUMAN	C 型凝集素结构域家族 4 成员 M (CD209 抗原样蛋白 1) (DC-SIGN 相关 蛋白) (DC-SIGNR) (树突状细胞特异 性 ICAM-3-抓获非整合素 2) (DC-SIGN2) (肝/淋巴结特异性 ICAM-3-抓获非整合素) (L-SIGN) (CD 抗原 CD299)	CLEC4 M CD209 L CD209 L1 CD299	399
Q5K U26	COL12_H UMAN	胶原凝集素-12 (胶原凝集素胎盘蛋白 1) (CL-P1) (hCL-P1) (营养细胞清道夫 受体 2) (清道夫受体 A 类成员 4) (具有 C 型凝集素的清道夫受体)	COLEC 12 CLP1 NSR2 SCAR A4 SRCL	742
Q5TA T6	CODA1_ HUMAN	胶原 α -1(XIII)链 (COLXIII A1)	COL13 A1	717
Q96B	CR3L1_H	环状 AMP-应答元件-结合蛋白 3 样蛋	CREB3	519

[0435]

A8	UMAN	白 1 (cAMP-应答元件-结合蛋白 3 样蛋白 1) (衰老星形胶质细胞特异性诱导的物质) (OASIS) [裂解为: 加工过的环状 AMP-应答元件-结合蛋白 3 样蛋白 1]	L1 OASIS PSEC0 238	
Q86Y 22	CONA1_ HUMAN	胶原 α -1(XXIII)链	COL23 A1	540
Q70S Y1	CR3L2_H UMAN	环状 AMP-应答元件-结合蛋白 3 样蛋白 2 (cAMP-应答元件-结合蛋白 3 样蛋白 2) (染色体 7 上的 BBF2 人同源物) [裂解为: 加工过的环状 AMP-应答元件-结合蛋白 3 样蛋白 2]	CREB3 L2 BBF2H 7	520
Q9U MD9	COHA1_ HUMAN	胶原 α -1(XVII)链(180 kDa 大疱性类天疱疮抗原 2) (大疱性类天疱疮抗原 2) [裂解为: 120 kDa 线状 IgA 病抗原(120 kDa 线状 IgA 皮肤病抗原) (线状 IgA 病抗原 1) (LAD-1); 97 kDa 线状 IgA 病抗原(97 kDa 线状 IgA 大疱性皮肤病抗原) (97 kDa LAD 抗原) (97-LAD) (97 kDa 线状 IgA 大疱性病抗原) (LABD97)]	COL17 A1 BP180 BPAG2	1497
Q8N1 L4	CP4Z2_H UMAN	推定的无活性的细胞色素 P450 家族成员 4Z2	CYP4Z 2P	340
Q9BX S0	COPA1_H UMAN	胶原 α -1(XXV)链(阿尔茨海默病淀粉样相关蛋白) (AMY) (CLAC-P) [裂解为: 胶原蛋白样阿尔茨海默淀粉样斑块组分(CLAC)]	COL25 A1	654
Q9Y5 Q5	CORIN_H UMAN	心房钠尿肽转化酶(EC 3.4.21.-) (Corin) (心脏特异性丝氨酸蛋白酶 ATC2) (Pro-ANP-转化酶) (跨膜丝氨酸蛋白酶 10) [裂解为: 心房钠尿肽转化酶, N 末端前肽; 心房钠尿肽转化酶, 激活的蛋白酶片段; 心房钠尿肽转化酶, 180 kDa 可溶性片段; 心房钠尿肽转化酶, 160 kDa 可溶性片段; 心房钠尿肽转化酶, 100 kDa 可溶性片段]	CORIN CRN TMPRS S10	1042
Q86 W10	CP4Z1_H UMAN	细胞色素 P450 4Z1 (EC 1.14.14.1) (CYP4Z1)	CYP4Z 1 UNQ30 60/PRO 9882	505
O438 89	CREB3_H UMAN	环状 AMP-应答元件-结合蛋白 3 (CREB-3) (cAMP-应答元件-结合蛋白 3) (亮氨酸拉链蛋白) (Luman) (转录因	CREB3 LZIP	395

[0436]

		子 LZIP- α) [裂解为: 加工过的环状 AMP-应答元件-结合蛋白 3 (N 末端 Luman) (转录活性形式)]		
Q8TE Y5	CR3L4_H UMAN	环状 AMP-应答元件-结合蛋白 3 样蛋白 4 (cAMP-应答元件-结合蛋白 3 样蛋白 4) (雄激素诱导的碱性亮氨酸拉链蛋白) (AibZIP) (附着至 CRE 样 1) (ATCE1) (环状 AMP-应答元件-结合蛋白 4) (CREB-4) (cAMP-应答元件-结合蛋白 4) (精子形成蛋白 40 中诱导的转录物) (Tisp40) (hJAL) [裂解为: 加工过的环状 AMP-应答元件-结合蛋白 3 样蛋白 4]	CREB3 L4 AIBZIP CREB4 JAL	395
Q68C J9	CR3L3_H UMAN	环状 AMP-应答元件-结合蛋白 3 样蛋白 3 (cAMP-应答元件-结合蛋白 3 样蛋白 3) (转录因子 CREB-H) [裂解为: 加工过的环状 AMP-应答元件-结合蛋白 3 样蛋白 3]	CREB3 L3 CREB H HYST1 481	461
P3705 9	DHB2_H UMAN	雌二醇 17- β -脱氢酶 2 (EC 1.1.1.62) (17- β -羟基类固醇脱氢酶 2 型) (17- β -HSD 2) (20 α -羟基类固醇脱氢酶) (20- α -HSD) (E2DH) (微粒体 17- β -羟基类固醇脱氢酶) (短链脱氢酶/还原酶家族 9C 成员 2) (睾酮 17- β -脱氢酶) (EC 1.1.1.239)	HSD17 B2 EDH17 B2 SDR9C 2	387
P2748 7	DPP4_HU MAN	二肽基肽酶 4 (EC 3.4.14.5) (ADABP) (腺苷脱氢酶复合蛋白 2) (ADCP-2) (二肽基肽酶 IV) (DPP IV) (T 细胞激活抗原 CD26) (TP103) (CD 抗原 CD26) [裂解为: 二肽基肽酶 4 膜型(二肽基肽酶 IV 膜型); 二肽基肽酶 4 可溶型(二肽基肽酶 IV 可溶型)]	DPP4 ADCP2 CD26	766
P2884 5	DH11_HU MAN	皮质类固醇 11- β -脱氢酶同工酶 1 (EC 1.1.1.146) (11- β -羟基类固醇脱氢酶 1) (11-DH) (11- β -HSD1) (短链脱氢酶/还原酶家族 26C 成员 1)	HSD11 B1 HSD11 HSD11 L SDR26 C1	292
P0917 2	DOPO_H UMAN	多巴胺 β -羟化酶 (EC 1.14.17.1) (多巴胺 β -单加氧酶) [裂解为: 可溶性多巴胺 β -羟化酶]	DBH	617
Q8N6 08	DPP10_H UMAN	无活性的二肽基肽酶 10 (二肽基肽酶 IV 相关蛋白 3) (DPRP-3) (二肽基肽酶 X) (DPP X) (二肽基肽酶样蛋白 2)	DPP10 DPRP3 KIAA1	796

[0437]

		(DPL2)	492	
P4265 8	DPP6_HUMAN	二肽基氨基肽酶样蛋白 6 (DPPX) (二肽基氨基肽酶相关蛋白) (二肽基肽酶 6) (二肽基肽酶 IV 样蛋白) (二肽基肽酶 VI) (DPP VI)	DPP6	865
Q61A N0	DRS7B_HUMAN	脱氢酶/还原酶 SDR 家族成员 7B (EC 1.1.-.-) (短链脱氢酶/还原酶家族 32C 成员 1)	DHRS7 B SDR32 C1 CGI-93 UNQ21 2/PRO2 38	325
O603 44	ECE2_HUMAN	内皮素-转化酶 2 (ECE-2) [包括: 甲基转移酶样区 (EC 2.1.1.-); 内皮素-转化酶 2 区 (EC 3.4.24.71)]	ECE2 KIAA0 604 UNQ40 3/PRO7 40	883
O759 23	DYSF_HUMAN	Dysferlin (营养不良相关 fer-1 样蛋白) (Fer-1 样蛋白 1)	DYSF FER1L 1	2080
O956 72	ECEL1_HUMAN	内皮素-转化酶样 1 (EC 3.4.24.-) (Xcc 蛋白)	ECEL1 XCE UNQ24 31/PRO 4991	775
Q928 38	EDA_HUMAN	外异蛋白-A (外胚层发育不良蛋白) (EDA 蛋白) [裂解为: 外异蛋白-A, 膜型; 外异蛋白-A, 分泌型]	EDA ED1 EDA2	391
P4289 2	ECE1_HUMAN	内皮素-转化酶 1 (ECE-1) (EC 3.4.24.71)	ECE1	770
Q926 11	EDEM1_HUMAN	ER 降解提高的 α -甘露糖苷酶样蛋白 1	EDEM 1 EDEM KIAA0 212	657
O753 54	ENTP6_HUMAN	外核苷三磷酸二磷酸水解酶 6 (NTPDase 6) (EC 3.6.1.6) (CD39 抗原样 2)	ENTPD 6 CD39L 2 IL6ST2	484
P9807 3	ENTK_HUMAN	肠肽酶 (EC 3.4.21.9) (肠激酶) (丝氨酸蛋白酶 7) (跨膜丝氨酸蛋白酶 15) [裂解为: 肠肽酶非催化重链; 肠肽酶催化轻链]	TMPRS S15 ENTK PRSS7	1019
P2241 3	ENPP1_HUMAN	外核苷酸焦磷酸酶/磷酸二酯酶家族成员 1 (E-NPP 1) (膜组分染色体 6 表	ENPP1 M6S1	925

[0438]

		面标记 1) (磷酸二酯酶 I/核苷酸焦磷酸酶 1) (浆细胞膜糖蛋白 PC-1) [包括: 碱性磷酸二酯酶 I (EC 3.1.4.1); 核苷酸焦磷酸酶 (NPPase) (EC 3.6.1.9)]	NPPS PC1 PDNP1	
O146 38	ENPP3_H UMAN	外核苷酸焦磷酸酶/磷酸二酯酶家族成员 3 (E-NPP 3) (磷酸二酯酶 I β) (PD-I β) (磷酸二酯酶 I/核苷酸焦磷酸酶 3) (CD 抗原 CD203c) [包括: 碱性磷酸二酯酶 I (EC 3.1.4.1); 核苷酸焦磷酸酶 (NPPase) (EC 3.6.1.9)]	ENPP3 PDNP3	875
O439 09	EXTL3_H UMAN	外生骨疣样蛋白样 3 (EC 2.4.1.223) (EXT 相关蛋白 1) (葡糖醛基-半乳糖基-蛋白聚糖 4- α -N-乙酰葡糖胺基转移酶) (遗传性多发性骨软骨瘤基因同构异素体) (多发性外生骨疣样蛋白 3) (推定的肿瘤抑制子蛋白 EXTL3)	EXTL3 EXTL1 L EXTR1 KIAA0 519	919
Q6U WH4	F198B_H UMAN	蛋白 FAM198B (在发育期间在神经和上皮中表达)	FAM19 8B C4orf1 8 ENED AD021 UNQ25 12/PRO 6001	519
Q9H0 X4	F234A_H UMAN	蛋白 FAM234A (蛋白 ITFG3)	FAM23 4A C16orf 9 ITFG3	552
Q5V UD6	FA69B_H UMAN	蛋白 FAM69B	FAM69 B C9orf1 36 PP6977	431
Q8IU S5	EPHX4_H UMAN	环氧化物水解酶 4 (EC 3.3.-.-) (含自水解酶结构域的蛋白 7) (环氧化物水解酶相关蛋白)	EPHX4 ABHD 7 EPHXR P	362
O949 05	ERLN2_H UMAN	Erlin-2 (内质网脂筏相关蛋白 2) (含 Stomatin-抑制素-脂筏标记蛋白-HflC/K 结构域的蛋白 2) (含 SPFH 结构域的蛋白 2)	ERLIN 2 C8orf2 SPFH2 UNQ24 41/PRO 5003/P RO992	339

[0439]

			4	
Q93063	EXT2_HUMAN	外生骨疣样蛋白-2 (EC 2.4.1.224) (EC 2.4.1.225) (葡糖醛酰基-N-乙酰基氨基葡萄糖-蛋白聚糖/N-乙酰基氨基葡萄糖-蛋白聚糖 4- α -N-乙酰葡糖胺基转移酶) (多发性外生骨疣蛋白 2) (推定的肿瘤抑制子蛋白 EXT2)	EXT2	718
Q9NZ08	ERAP1_HUMAN	内质网氨基肽酶 1 (EC 3.4.11.-) (ARTS-1) (脂肪细胞衍生的亮氨酸氨基肽酶) (A-LAP) (氨基肽酶 PILS) (嘌呤霉素不敏感的亮氨酸特异性氨基肽酶) (PILS-AP) (1 型肿瘤坏死因子受体脱落氨基肽酶调节物)	ERAP1 APPIL S ARTS1 KIAA0525 UNQ584/PRO1154	941
Q6P179	ERAP2_HUMAN	内质网氨基肽酶 2 (EC 3.4.11.-) (白细胞衍生的精氨酸氨基肽酶) (L-RAP)	ERAP2 LRAP	960
O75477	ERLIN1_HUMAN	Erlin-1 (内质网脂筏相关蛋白 1) (蛋白 KE04) (含 Stomatin-抑制素-脂筏标记蛋白-Hflc/K 结构域的蛋白 1) (含 SPFH 结构域的蛋白 1)	ERLIN1 C10orf69 KE04 KEO4 SPFH1	346
Q92935	EXTL1_HUMAN	外生骨疣样蛋白样 1 (EC 2.4.1.224) (外生骨疣样蛋白-L) (葡糖醛酰基-N-乙酰基氨基葡萄糖-蛋白聚糖 4- α -N-乙酰葡糖胺基转移酶) (多发性外生骨疣样蛋白)	EXTL1 EXTL	676
Q16394	EXT1_HUMAN	外生骨疣样蛋白-1 (EC 2.4.1.224) (EC 2.4.1.225) (葡糖醛酰基-N-乙酰基氨基葡萄糖-蛋白聚糖/N-乙酰基氨基葡萄糖-蛋白聚糖 4- α -N-乙酰葡糖胺基转移酶) (多发性外生骨疣蛋白 1) (推定的肿瘤抑制子蛋白 EXT1)	EXT1	746
Q9UBQ6	EXTL2_HUMAN	外生骨疣样蛋白样 2 (EC 2.4.1.223) (α -1,4-N-乙酰基己糖胺基转移酶 EXTL2) (α -GalNAcT EXTL2) (EXT 相关蛋白 2) (葡糖醛基-半乳糖基-蛋白聚糖 4- α -N-乙酰葡糖胺基转移酶) [裂解为: 加工过的外生骨疣样蛋白样 2]	EXTL2 EXTR2	330
Q0P6D2	FA69C_HUMAN	蛋白 FAM69C	FAM69C C18orf51	419

[0440]

Q5T7 M9	FA69A_H UMAN	蛋白 FAM69A	FAM69 A	428
Q9H9 S5	FKRP_H UMAN	福山蛋白相关蛋白(EC 2.-.-.)	FKRP	495
Q8N5 39	FBCD1_H UMAN	含纤维蛋白原 C 结构域的蛋白 1	FIBCD 1 UNQ70 1/PRO1 346	461
P0673 4	FCER2_H UMAN	低亲和力免疫球蛋白 ϵ Fc 受体 (BLAST-2) (C 型凝集素结构域家族 4 成员 J) (Fc- ϵ -RII) (免疫球蛋白 E 结合因子) (淋巴细胞 IgE 受体) (CD 抗原 CD23) [裂解为: 低亲和力免疫球蛋白 ϵ Fc 受体膜结合形式; 低亲和力免疫球蛋白 ϵ Fc 受体可溶型]	FCER2 CD23A CLEC4 J FCE2 IGEBF	321
O750 72	FKTN_H UMAN	福山蛋白 (EC 2.-.-.) (福山型先天性肌营养不良症蛋白)	FKTN FCMD	461
Q046 09	FOLH1_H UMAN	谷氨酸羧肽酶 2 (EC 3.4.17.21) (细胞生长抑制基因 27 蛋白) (叶酸水解酶 1) (叶酰聚- γ -谷氨酸羧肽酶) (FGCP) (谷氨酸羧肽酶 II) (GCPII) (膜谷氨酸羧肽酶) (mGCP) (N-乙酰化- α 连接的酸性二肽酶 I) (NAALADase I) (前列腺特异性膜抗原) (PSM) (PSMA) (蝶酰聚- γ -谷氨酸羧肽酶)	FOLH1 FOLH NAAL AD1 PSM PSMA GIG27	750
Q9BY C5	FUT8_HU MAN	α -(1,6)-岩藻糖基转移酶(α 1-6FucT) (EC 2.4.1.68) (岩藻糖基转移酶 8) (GDP-L-Fuc:N-乙酰基- β -D-氨基葡萄糖 α 1,6-岩藻糖基转移酶) (GDP-岩藻糖--糖蛋白岩藻糖基转移酶) (糖蛋白 6- α -L-岩藻糖基转移酶)	FUT8	575
P1952 6	FUT1_HU MAN	半乳糖苷 2- α -L-岩藻糖基转移酶 1 (EC 2.4.1.69) (α (1,2)FT 1) (血型 H α 2-岩藻糖基转移酶) (岩藻糖基转移酶 1) (GDP-L-岩藻糖: β -D-半乳糖苷 2- α -L-岩藻糖基转移酶 1)	FUT1 H HSC	365
P5199 3	FUT6_HU MAN	α -(1,3)-岩藻糖基转移酶 6 (EC 2.4.1.65) (岩藻糖基转移酶 6) (岩藻糖基转移酶 VI) (Fuc-TVI) (FucT-VI) (半乳糖苷 3-L-岩藻糖基转移酶)	FUT6 FCT3A	359
Q9H3 Q3	G3ST2_H UMAN	半乳糖-3-O-磺基转移酶 2 (Gal3ST-2) (EC 2.8.2.-) (β -半乳糖-3-O-磺基转移酶 2) (Gal- β -1, 3-GalNAc 3'-磺基转移酶 2) (糖蛋白 β -Gal 3'-磺基转移酶 2)	GAL3S T2 GP3ST	398

[0441]

Q109 81	FUT2_HU MAN	半乳糖苷 2- α -L-岩藻糖基转移酶 2 (EC 2.4.1.69) (α (1,2)FT 2) (岩藻糖基转移酶 2) (GDP-L-岩藻糖: β -D-半乳糖苷 2- α -L-岩藻糖基转移酶 2) (SE2) (分泌血型 α -2-岩藻糖基转移酶) (分泌因子) (Sc)	FUT2 SEC2	343
P2208 3	FUT4_HU MAN	α -(1,3)-岩藻糖基转移酶 4 (EC 2.4.1.-) (ELAM-1 配体岩藻糖基转移酶) (岩藻糖基转移酶 4) (岩藻糖基转移酶 IV) (Fuc-TIV) (FucT-IV) (半乳糖苷 3-L-岩藻糖基转移酶)	FUT4 ELFT FCT3A	530
Q96A 11	G3ST3_H UMAN	半乳糖-3-O-磺基转移酶 3 (Gal3ST-3) (EC 2.8.2.-) (β -半乳糖-3-O-磺基转移酶 3) (Gal3ST3) (Gal- β -1, 3-GalNAc 3'-磺基转移酶 3)	GAL3S T3	431
Q104 72	GALT1_H UMAN	多肽 N-乙酰氨基半乳糖基转移酶 1 (EC 2.4.1.41) (多肽 GalNAc 转移酶 1) (GalNAc-T1) (pp-GaNTase 1) (蛋白-UDP 乙酰氨基半乳糖基转移酶 1) (UDP-GalNAc:多肽 N-乙酰氨基半乳糖基转移酶 1) [裂解为: 多肽 N-乙酰氨基半乳糖基转移酶 1 可溶型]	GALN T1	559
Q104 71	GALT2_H UMAN	多肽 N-乙酰氨基半乳糖基转移酶 2 (EC 2.4.1.41) (多肽 GalNAc 转移酶 2) (GalNAc-T2) (pp-GaNTase 2) (蛋白-UDP 乙酰氨基半乳糖基转移酶 2) (UDP-GalNAc:多肽 N-乙酰氨基半乳糖基转移酶 2) [裂解为: 多肽 N-乙酰氨基半乳糖基转移酶 2 可溶型]	GALN T2	571
Q144 35	GALT3_H UMAN	多肽 N-乙酰氨基半乳糖基转移酶 3 (EC 2.4.1.41) (多肽 GalNAc 转移酶 3) (GalNAc-T3) (pp-GaNTase 3) (蛋白-UDP 乙酰氨基半乳糖基转移酶 3) (UDP-GalNAc:多肽 N-乙酰氨基半乳糖基转移酶 3)	GALN T3	633
Q8NC L4	GALT6_H UMAN	多肽 N-乙酰氨基半乳糖基转移酶 6 (EC 2.4.1.41) (多肽 GalNAc 转移酶 6) (GalNAc-T6) (pp-GaNTase 6) (蛋白-UDP 乙酰氨基半乳糖基转移酶 6) (UDP-GalNAc:多肽 N-乙酰氨基半乳糖基转移酶 6)	GALN T6	622
Q6P4 F1	FUT10_H UMAN	α -(1,3)-岩藻糖基转移酶 10 (EC 2.4.1.-) (岩藻糖基转移酶 X) (Fuc-TX) (FucT-X) (半乳糖苷 3-L-岩藻糖基转	FUT10	479

[0442]

		移酶 10) (岩藻糖基转移酶 10)		
Q999 99	G3ST1_H UMAN	半乳糖神经酰胺磺基转移酶(GalCer 磺基转移酶) (EC 2.8.2.11) (3'-磷酸腺 苷-5'-磷酸硫酸:GalCer 磺基转移酶) (3'-磷酸腺苷酰硫酸:半乳糖神经酰胺 3'-磺基转移酶) (脑糖苷磺基转移酶)	GAL3S T1 CST	423
Q96R P7	G3ST4_H UMAN	半乳糖-3-O-磺基转移酶 4 (Gal3ST-4) (EC 2.8.2.-) (β -半乳糖-3-O-磺基转移 酶 4) (Gal- β -1,3-GalNAc 3'-磺基转移 酶)	GAL3S T4 PP6968	486
Q9N Y28	GALT8_H UMAN	可信的多肽 N-乙酰氨基半乳糖基转 移酶 8 (EC 2.4.1.41) (多肽 GalNAc 转 移酶 8) (GalNAc-T8) (pp-GaNTase 8) (蛋 白-UDP 乙酰氨基半乳糖基转移酶 8) (UDP-GalNAc:多肽 N-乙酰氨基半 乳糖基转移酶 8)	GALN T8	637
Q9HC Q5	GALT9_H UMAN	多肽 N-乙酰氨基半乳糖基转移酶 9 (EC 2.4.1.41) (多肽 GalNAc 转移酶 9) (GalNAc-T9) (pp-GaNTase 9) (蛋白 -UDP 乙酰氨基半乳糖基转移酶 9) (UDP-GalNAc:多肽 N-乙酰氨基半乳 糖基转移酶 9)	GALN T9	603
Q495 W5	FUT11_H UMAN	α -(1,3)-岩藻糖基转移酶 11 (EC 2.4.1.-) (岩藻糖基转移酶 XI) (Fuc-TXI) (FucT-XI) (半乳糖苷 3-L-岩 藻糖基转移酶 11) (岩藻糖基转移酶 11)	FUT11	492
P2121 7	FUT3_HU MAN	半乳糖苷 3(4)-L-岩藻糖基转移酶 (EC 2.4.1.65) (血型 Lewis α -4-岩藻糖 基转移酶) (Lewis FT) (岩藻糖基转移 酶 3) (岩藻糖基转移酶 III) (FucT-III)	FUT3 FT3B LE	361
Q9Y2 31	FUT9_HU MAN	α -(1,3)-岩藻糖基转移酶 9 (EC 2.4.1.-) (岩藻糖基转移酶 9) (岩藻糖基转移酶 IX) (Fuc-TIX) (FucT-IX) (半乳糖苷 3-L-岩藻糖基转移酶)	FUT9	359
Q7Z7 M9	GALT5_H UMAN	多肽 N-乙酰氨基半乳糖基转移酶 5 (EC 2.4.1.41) (多肽 GalNAc 转移酶 5) (GalNAc-T5) (pp-GaNTase 5) (蛋白 -UDP 乙酰氨基半乳糖基转移酶 5) (UDP-GalNAc:多肽 N-乙酰氨基半乳 糖基转移酶 5)	GALN T5	940
Q9P1 09	GCNT4_ HUMAN	β -1,3-半乳糖基-O-糖基-糖蛋白 β -1,6-N-乙酰葡糖胺基转移酶 4 (EC 2.4.1.102) (核心 2-分支酶 3) (核心	GCNT4	453

[0443]

		2-GlcNAc-转移酶 3) (C2GnT3)		
Q6ZN I0	GCNT7_ HUMAN	β -1,3-半乳糖基-O-糖基-糖蛋白 β -1,6-N-乙酰葡萄糖胺基转移酶 7 (EC 2.4.1.-)	GCNT7 C20orf 105	430
Q111 28	FUT5_HU MAN	α -(1,3)-岩藻糖基转移酶 5 (EC 2.4.1.65) (岩藻糖基转移酶 5) (岩藻糖 基转移酶 V) (Fuc-TV) (FucT-V) (半乳 糖苷 3-L-岩藻糖基转移酶)	FUT5	374
Q111 30	FUT7_HU MAN	α -(1,3)-岩藻糖基转移酶 7 (EC 2.4.1.-) (岩藻糖基转移酶 7) (岩藻糖基转移酶 VII) (Fuc-TVII) (FucT-VII) (半乳糖苷 3-L-岩藻糖基转移酶) (选择素配体合 酶)	FUT7	342
Q027 42	GCNT1_ HUMAN	β -1,3-半乳糖基-O-糖基-糖蛋白 β -1,6-N-乙酰葡萄糖胺基转移酶(EC 2.4.1.102) (核心 2-分支酶) (核心 2-GlcNAc-转移酶) (C2GNT) (核心 2 GNT)	GCNT1 NACG T2	428
Q8N5 D6	GBGT1_ HUMAN	红细胞糖苷脂 α -1,3-N-乙酰氨基半乳 糖基转移酶 1 (EC 2.4.1.-) (福斯曼糖 脂合酶样蛋白)	GBGT1 UNQ25 13/PRO 6002	347
Q5T4 J0	GCNT6_ HUMAN	β -1,3-半乳糖基-O-糖基-糖蛋白 β -1,6-N-乙酰葡萄糖胺基转移酶 6 (EC 2.4.1.-)	GCNT6	391
Q4G0 N0	GGTA1_ HUMAN	无活性的 N-乙酰乳糖胺 α -1,3-半乳糖 基转移酶(糖蛋白 α -半乳糖基转移酶 1 假基因)	GGTA1 P GGTA1	100
Q68C Q7	GL8D1_H UMAN	含糖基转移酶 8 结构域的蛋白 1 (EC 2.4.1.-)	GLT8D 1 GALA4 A AD-017 MSTP1 37 UNQ57 2/PRO1 134	371
Q8N4 A0	GALT4_H UMAN	多肽 N-乙酰氨基半乳糖基转移酶 4 (EC 2.4.1.41) (多肽 GalNAc 转移酶 4) (GalNAc-T4) (pp-GaNTase 4) (蛋白 -UDP 乙酰氨基半乳糖基转移酶 4) (UDP-GalNAc:多肽 N-乙酰氨基半乳 糖基转移酶 4)	GALN T4	578
Q86S F2	GALT7_H UMAN	N-乙酰氨基半乳糖基转移酶 7 (EC 2.4.1.-) (多肽 GalNAc 转移酶 7)	GALN T7	657

[0444]

		(GalNAc-T7) (pp-GaNTase 7) (蛋白-UDP 乙酰氨基半乳糖基转移酶 7) (UDP-GalNAc:多肽 N-乙酰氨基半乳糖基转移酶 7)		
O953 95	GCNT3_HUMAN	β -1,3-半乳糖基-O-糖基-糖蛋白 β -1,6-N-乙酰葡糖胺基转移酶 3 (EC 2.4.1.102) (EC 2.4.1.150) (C2GnT-粘蛋白型) (C2GnT-M) (hC2GnT-M) (核心 2/核心 4 β -1,6-N-乙酰葡糖胺基转移酶) (C2/4GnT)	GCNT3	438
P1944 0	GGT1_HUMAN	γ -组织谷氨酰胺转肽酶 1 (GGT 1) (EC 2.3.2.2) (γ -组织谷氨酰胺转移酶 1) (谷胱甘肽水解酶 1) (EC 3.4.19.13) (白三烯-C4 水解酶) (EC 3.4.19.14) (CD 抗原 CD224) [裂解为: γ -组织谷氨酰胺转肽酶 1 重链; γ -组织谷氨酰胺转肽酶 1 轻链]	GGT1 GGT	569
Q7Z4 J2	GL6D1_HUMAN	含糖基转移酶 6 结构域的蛋白 1 (EC 2.4.1.-) (含半乳糖基转移酶家族 6 结构域的 1)	GLT6D 1 GLTDC 1 GT6M7	308
O949 23	GLCE_HUMAN	D-葡糖醛基 C5-表异构酶 (EC 5.1.3.17) (硫酸乙酰肝素 C5-表异构酶) (Hsepi) (肝素/硫酸乙酰肝素:葡糖醛酸 C5-表异构酶) (细菌肝素前体-N-硫酸-葡糖醛酸 5-表异构酶)	GLCE KIAA0 836	617
Q86S R1	GLT10_HUMAN	多肽 N-乙酰氨基半乳糖基转移酶 10 (EC 2.4.1.41) (多肽 GalNAc 转移酶 10) (GalNAc-T10) (pp-GaNTase 10) (蛋白-UDP 乙酰氨基半乳糖基转移酶 10) (UDP-GalNAc:多肽 N-乙酰氨基半乳糖基转移酶 10)	GALN T10	603
Q8IX K2	GLT12_HUMAN	多肽 N-乙酰氨基半乳糖基转移酶 12 (EC 2.4.1.41) (多肽 GalNAc 转移酶 12) (GalNAc-T12) (pp-GaNTase 12) (蛋白-UDP 乙酰氨基半乳糖基转移酶 12) (UDP-GalNAc:多肽 N-乙酰氨基半乳糖基转移酶 12)	GALN T12	581
Q96F L9	GLT14_HUMAN	多肽 N-乙酰氨基半乳糖基转移酶 14 (EC 2.4.1.41) (多肽 GalNAc 转移酶 14) (GalNAc-T14) (pp-GaNTase 14) (蛋白-UDP 乙酰氨基半乳糖基转移酶 14) (UDP-GalNAc:多肽 N-乙酰氨基半乳糖基转移酶 14)	GALN T14 UNQ24 34/PRO 4994	552

[0445]

Q8N4 28	GLT16_H UMAN	多肽 N-乙酰氨基半乳糖基转移酶 16 (EC 2.4.1.41) (多肽 GalNAc 转移酶 16) (GalNAc-T16) (多肽 GalNAc 转移酶样蛋白 1) (GalNAc-T 样蛋白 1) (pp-GaNTase 样蛋白 1) (多肽 N-乙酰氨基半乳糖转移酶样蛋白 1) (蛋白-UDP 乙酰氨基半乳糖基转移酶样蛋白 1) (UDP-GalNAc:多肽 N-乙酰氨基半乳糖转移酶样蛋白 1)	GALN T16 GALN TL1 KIAA1 130	558
P3626 9	GGT5_H UMAN	γ -组织谷氨酰胺转移酶 5 (GGT 5) (EC 2.3.2.2) (γ -谷氨酰基转肽酶相关酶) (GGT-rel) (γ -组织谷氨酰胺转移酶样活性 1) (γ -组织谷氨酰胺转肽酶 5) (谷胱甘肽水解酶 5) (EC 3.4.19.13) (白三烯-C4 水解酶) (EC 3.4.19.14) [裂解为: γ -组织谷氨酰胺转移酶 5 重链; γ -组织谷氨酰胺转移酶 5 轻链]	GGT5 GGTL A1	586
Q6P5 31	GGT6_H UMAN	γ -组织谷氨酰胺转移酶 6 (GGT 6) (EC 2.3.2.2) (γ -组织谷氨酰胺转肽酶 6) (谷胱甘肽水解酶 6) (EC 3.4.19.13) [裂解为: γ -组织谷氨酰胺转移酶 6 重链; γ -组织谷氨酰胺转移酶 6 轻链]	GGT6	493
Q9UJ 14	GGT7_H UMAN	γ -组织谷氨酰胺转移酶 7 (GGT 7) (EC 2.3.2.2) (γ -组织谷氨酰胺转移酶样 3) (γ -组织谷氨酰胺转移酶样 5) (γ -组织谷氨酰胺转肽酶 7) (谷胱甘肽水解酶 7) (EC 3.4.19.13) [裂解为: γ -组织谷氨酰胺转移酶 7 重链; γ -组织谷氨酰胺转移酶 7 轻链]	GGT7 GGTL3 GGTL5	662
Q6Z MI3	GLDN_H UMAN	神经胶质蛋白[裂解为: 神经胶质蛋白脱落胞外域]	GLDN COLM UNQ93 39/PRO 34011	551
Q8IU C8	GLT13_H UMAN	多肽 N-乙酰氨基半乳糖基转移酶 13 (EC 2.4.1.41) (多肽 GalNAc 转移酶 13) (GalNAc-T13) (pp-GaNTase 13) (蛋白-UDP 乙酰氨基半乳糖基转移酶 13) (UDP-GalNAc:多肽 N-乙酰氨基半乳糖基转移酶 13)	GALN T13 KIAA1 918	556
Q6P9 A2	GLT18_H UMAN	多肽 N-乙酰氨基半乳糖基转移酶 18 (EC 2.4.1.41) (多肽 GalNAc 转移酶 18) (GalNAc-T18) (多肽 GalNAc 转移酶样蛋白 4) (GalNAc-T 样蛋白 4) (pp-GaNTase 样蛋白 4) (多肽 N-乙酸	GALN T18 GALN TL4	607

[0446]

		氨基半乳糖转移酶样蛋白 4) (蛋白-UDP 乙酰氨基半乳糖基转移酶样蛋白 4) (UDP-GalNAc:多肽 N-乙酸氨基半乳糖转移酶样蛋白 4)		
Q49A 17	GLTL6_H UMAN	多肽 N-乙酸氨基半乳糖转移酶样 6 (EC 2.4.1.41) (多肽 GalNAc 转移酶 17) (GalNAc-T17) (pp-GaNTase 17) (蛋白-UDP 乙酰氨基半乳糖基转移酶 17) (推定的多肽 N-乙酰氨基半乳糖基转移酶 17) (UDP-GalNAc:多肽 N-乙酰氨基半乳糖基转移酶 17)	GALN TL6 GALN T17	601
Q3T9 06	GNPTA_H UMAN	N-乙酰葡糖胺-1-磷酸转移酶亚基 α/β (EC 2.7.8.17) (GlcNAc-1-磷酸转移酶亚基 α/β) (隐形蛋白 GNPTAB) (UDP-N-乙酰葡糖胺-1-磷酸转移酶亚基 α/β) [裂解为: N-乙酰葡糖胺-1-磷酸转移酶亚基 α ; N-乙酰葡糖胺-1-磷酸转移酶亚基 β]	GNPTA B GNPTA KIAA1 208	1256
A6N GU5	GGT3_H UMAN	推定的 γ -组织谷氨酰胺转肽酶 3 (GGT 3) (EC 2.3.2.2) (γ -组织谷氨酰胺转肽酶 3) (谷胱甘肽水解酶 3) (EC 3.4.19.13) [裂解为: 推定的 γ -组织谷氨酰胺转肽酶 3 重链; 推定的 γ -组织谷氨酰胺转肽酶 3 轻链]	GGT3P GGT3	568
Q9H1 C3	GL8D2_H UMAN	含糖基转移酶 8 结构域的蛋白 2 (EC 2.4.1.-)	GLT8D 2 GALA4 A UNQ19 01/PRO 4347	349
Q8N3 T1	GLT15_H UMAN	多肽 N-乙酰氨基半乳糖基转移酶 15 (EC 2.4.1.41) (多肽 GalNAc 转移酶样蛋白 2) (GalNAc-T 样蛋白 2) (pp-GaNTase 样蛋白 2) (多肽 N-乙酰氨基半乳糖转移酶样蛋白 2) (蛋白-UDP 乙酰氨基半乳糖基转移酶样蛋白 2) (UDP-GalNAc:多肽 N-乙酸氨基半乳糖转移酶样蛋白 2)	GALN T15 GALN TL2 UNQ77 0/PRO1 564	639
Q6IS2 4	GLTL3_H UMAN	推定的多肽 N-乙酸氨基半乳糖转移酶样蛋白 3 (EC 2.4.1.41) (多肽 GalNAc 转移酶样蛋白 3) (GalNAc-T 样蛋白 3) (pp-GaNTase 样蛋白 3) (蛋白-UDP 乙酰氨基半乳糖基转移酶样蛋白 3) (UDP-GalNAc:多肽 N-乙酸氨基	WBSC R17 GALN TL3	598

[0447]

		基半乳糖转移酶样蛋白 3) (威廉氏综合征染色体区 17 蛋白)		
Q8NC W6	GLT11_H UMAN	多肽 N-乙酰氨基半乳糖基转移酶 11 (EC 2.4.1.41) (多肽 GalNAc 转移酶 11) (GalNAc-T11) (pp-GaNTase 11) (蛋白 -UDP 乙酰氨基半乳糖基转移酶 11) (UDP-GalNAc:多肽 N-乙酰氨基半乳糖基转移酶 11)	GALN T11	608
Q7Z4 T8	GLTL5_H UMAN	无活性的多肽 N-乙酸氨基半乳糖转移酶样蛋白 5 (多肽 GalNAc 转移酶 15) (GalNAc-T15) (pp-GaNTase 15) (蛋白-UDP 乙酰氨基半乳糖基转移酶 15) (UDP-GalNAc:多肽 N-乙酰氨基半乳糖基转移酶 15)	GALN TL5 GALN T15	443
Q8N0 V5	GNT2A_ HUMAN	N-乙酰乳糖胺 β -1,6-N-乙酰基氨基葡萄糖-转移酶(N-乙酰葡糖胺基转移酶) (EC 2.4.1.150) (I-分支酶) (IGNT)	GCNT2 GCNT5 II NACG T1	402
O004 61	GOLI4_H UMAN	高尔基整合膜蛋白 4 (高尔基整合膜蛋白, 顺式) (GIMPC) (高尔基磷蛋白 4) (130 kDa 高尔基定位的磷蛋白) (130 kDa 高尔基磷蛋白)	GOLIM 4 GIMPC GOLP H4 GPP13 0	696
Q8NB J4	GOLM1_ HUMAN	高尔基膜蛋白 1 (高尔基膜蛋白 GP73) (高尔基磷蛋白 2)	GOLM 1 C9orf1 55 GOLP H2 PSEC0 242 UNQ68 6/PRO1 326	401
A0PJ Z3	GXLT2_H UMAN	葡糖苷木糖基转移酶 2 (EC 2.4.2.n2) (含糖基转移酶 8 结构域的蛋白 4)	GXYLT 2 GLT8D 4	443
Q4G1 48	GXLT1_H UMAN	葡糖苷木糖基转移酶 1 (EC 2.4.2.n2) (含糖基转移酶 8 结构域的蛋白 3)	GXYLT 1 GLT8D 3	440
Q96M M7	H6ST2_H UMAN	硫酸乙酰肝素 6-O-磺基转移酶 2 (HS6ST-2) (EC 2.8.2.-)	HS6ST 2 PSEC0	605

			092	
O602 43	H6ST1_H UMAN	硫酸乙酰肝素 6-O-磺基转移酶 1 (HS6ST-1) (EC 2.8.2.-)	HS6ST 1 HS6ST	411
Q8IZ P7	H6ST3_H UMAN	硫酸乙酰肝素 6-O-磺基转移酶 3 (HS6ST-3) (EC 2.8.2.-)	HS6ST 3	471
P0423 3	HG2A_H UMAN	HLA II 类组织相容性抗原 γ 链 (HLA-DR 抗原相关恒定链) (Ia 抗原相 关恒定链) (Ii) (p33) (CD 抗原 CD74)	CD74 DHLA G	296
Q7LG A3	HS2ST_H UMAN	硫酸乙酰肝素 2-O-磺基转移酶 1 (2-O- 磺基转移酶) (2OST) (EC 2.8.2.-)	HS2ST 1 HS2ST KIAA0 448	356
Q8IZ T8	HS3S5_H UMAN	硫酸乙酰肝素葡糖胺 3-O-磺基转移酶 5 (EC 2.8.2.23) (硫酸乙酰肝素 D-氨基 葡萄糖 3-O-磺基转移酶 5) (3-OST-5) (硫酸乙酰肝素 3-O-磺基转移酶 5) (h3-OST-5)	HS3ST 5 3OST5 HS3OS T5	346
P0598 1	HEPS_HU MAN	丝氨酸蛋白酶亥普辛 (EC 3.4.21.106) (跨膜蛋白酶丝氨酸 1) [裂解为: 丝氨 酸蛋白酶亥普辛非催化链; 丝氨酸蛋 白酶亥普辛催化链]	HPN TMPRS S1	417
Q9Y6 63	HS3SA_H UMAN	硫酸乙酰肝素葡糖胺 3-O-磺基转移酶 3A1 (EC 2.8.2.30) (硫酸乙酰肝素 D- 氨基葡萄糖 3-O-磺基转移酶 3A1) (3-OST-3A) (硫酸乙酰肝素 3-O-磺基 转移酶 3A1) (h3-OST-3A)	HS3ST 3A1 3OST3 A1 HS3ST 3A UNQ25 51/PRO 6180	406
Q9Y2 78	HS3S2_H UMAN	硫酸乙酰肝素葡糖胺 3-O-磺基转移酶 2 (EC 2.8.2.29) (硫酸乙酰肝素 D-氨基 葡萄糖 3-O-磺基转移酶 2) (3-OST-2) (硫酸乙酰肝素 3-O-磺基转移酶 2) (h3-OST-2)	HS3ST 2 3OST2 UNQ24 42/PRO 5004	367
Q9Y6 61	HS3S4_H UMAN	硫酸乙酰肝素葡糖胺 3-O-磺基转移酶 4 (EC 2.8.2.23) (硫酸乙酰肝素 D-氨基 葡萄糖 3-O-磺基转移酶 4) (3-OST-4) (硫酸乙酰肝素 3-O-磺基转移酶 4) (h3-OST-4)	HS3ST 4 3OST4	456
Q96Q 15	HS3S6_H UMAN	硫酸乙酰肝素葡糖胺 3-O-磺基转移酶 6 (EC 2.8.2.23) (硫酸乙酰肝素 D-氨基 葡萄糖 3-O-磺基转移酶 6) (3-OST-6) (硫酸乙酰肝素 3-O-磺基转移酶 6)	HS3ST 6 HS3ST 5	342

[0448]

[0449]

		(h3-OST-6)		
Q9Y6 62	HS3SB_H UMAN	硫酸乙酰肝素葡糖胺 3-O-磺基转移酶 3B1 (EC 2.8.2.30) (硫酸乙酰肝素 D-氨基葡萄糖 3-O-磺基转移酶 3B1) (3-OST-3B) (硫酸乙酰肝素 3-O-磺基转移酶 3B1) (h3-OST-3B)	HS3ST 3B1 3OST3 B1 HS3ST 3B	390
P0709 9	HYEP_H UMAN	环氧化物水解酶 1 (EC 3.3.2.9) (环氧化物水合酶) (微粒体环氧化物水解酶)	EPHX1 EPHX EPOX	455
P4669 5	IEX1_HU MAN	辐射可诱导的立即早期基因 IEX-1 (分化依赖性基因 2 蛋白) (蛋白 DIF-2) (立即早期蛋白 GLY96) (立即早期应答 3 蛋白) (PACAP-应答基因 1 蛋白) (蛋白 PRG1)	IEX1 DIF2 PRG1	156
P5507 3	IOD3_HU MAN	甲状腺素 5-脱碘酶 (EC 1.21.99.3) (5DIII) (DIOIII) (3 型 DI) (III 型碘甲状腺氨酸脱碘酶)	DIO3 ITDI3 TXDI3	304
Q9N X62	IMPA3_H UMAN	肌醇单磷酸酶 3 (IMP 3) (IMPase 3) (EC 3.1.3.25) (EC 3.1.3.7) (高尔基 3-prime 磷酸腺苷 5-prime 磷酸 3-prime 磷酸酶) (高尔基驻留 PAP 磷酸酶) (gPAPP) (含肌醇单磷酸酶结构域的蛋白 1) (肌醇-1(或 4)-单磷酸酶 3) (肌-肌醇单磷酸酶 A3)	IMPA3 1	359
Q016 28	IFM3_HU MAN	干扰素-诱导跨膜蛋白 3 (Dispanin 亚家族 A 成员 2b) (DSPA2b) (干扰素-可诱导蛋白 1-8U)	IFITM3	133
Q9N QX7	ITM2C_H UMAN	整合膜蛋白 2C (脑蛋白 14) (跨膜蛋白 BRI3) [裂解为: CT-BRI3]	ITM2C BRI3 hucep-1 4 NPD01 8 PSEC0 047	267
O437 36	ITM2A_H UMAN	整合膜蛋白 2A (蛋白 E25)	ITM2A UNQ60 3/PRO1 189	263
Q6NS J0	K1161_H UMAN	未表征的家族 31 葡糖苷酶 KIAA1161 (EC 3.2.1.-)	KIAA1 161	714
Q9Y2 87	ITM2B_H UMAN	整合膜蛋白 2B (不成熟的 BRI2) (imBRI2) (蛋白 E25B) (跨膜蛋白 BRI) (Bri) [裂解为: BRI2, 膜型(成熟 BRI2) (mBRI2); BRI2 胞内结构域(BRI2)	ITM2B BRI BRI2	266

[0450]

		ICD); BRI2C, 可溶型; Bri23 肽 (Bri2-23) (ABri23) (C 末端肽) (P23 肽)]		
Q9NZ S2	KLRF1_H UMAN	杀伤细胞凝集素样受体亚家族 F 成员 1 (凝集素样受体 F1) (激活辅受体 NKp80) (C 型凝集素结构域家族 5 成员 C)	KLRF1 CLEC5 C ML	232
P2327 6	KELL_H UMAN	Kell 血型糖蛋白 (EC 3.4.24.-) (CD 抗原 CD238)	KEL	732
Q5H9 43	KKLC1_H UMAN	北九州肺癌抗原 1 (KK-LC-1) (癌症/ 睾丸抗原 83)	CT83 CXorf6 1 KKLC1	113
Q132 41	KLRD1_H UMAN	自然杀伤细胞抗原 CD94 (KP43) (杀伤细胞凝集素样受体亚家族 D 成员 1) (NK 细胞受体) (CD 抗原 CD94)	KLRD1 CD94	179
Q8N3 Y3	LARG2_H UMAN	糖基转移酶样蛋白 LARGE2 (EC 2.4.-.-) (糖基转移酶样 1B) [包括: 木糖基转移酶 LARGE2 (EC 2.4.2.-); β -1,3-葡糖醛基转移酶 LARGE2 (EC 2.4.1.-)]	GYLTL 1B LARG E2 PP5656	721
Q129 18	KLRB1_H UMAN	杀伤细胞凝集素样受体亚家族 B 成员 1 (C 型凝集素结构域家族 5 成员 B) (HNKR-P1a) (NKR-P1A) (自然杀伤细胞表面蛋白 P1A) (CD 抗原 CD161)	KLRB1 CLEC5 B NKR P1 A	225
Q96E 93	KLRG1_H UMAN	杀伤细胞凝集素样受体亚家族 G 成员 1 (C 型凝集素结构域家族 15 成员 A) (含 ITIM 的受体 MAFA-L) (MAFA 样受体) (肥大细胞功能相关抗原)	KLRG1 CLEC1 5A MAFA MAFA L	195
Q9UI Q6	LCAP_H UMAN	亮氨酸基-胱氨酸基氨基肽酶(胱氨酸基氨基肽酶) (EC 3.4.11.3) (胰岛素调节的膜氨基肽酶) (胰岛素反应性氨基肽酶) (IRAP) (催产素酶) (OTase) (胎盘亮氨酸氨基肽酶) (P-LAP) [裂解为: 亮氨酸基-胱氨酸基氨基肽酶, 妊娠血清型]	LNPEP OTASE	1025
O954 61	LARGE_H UMAN	糖基转移酶样蛋白 LARGE1 (EC 2.4.-.-) (乙酰葡糖胺基转移酶样 1A) [包括: 木糖基转移酶 LARGE (EC 2.4.2.-); β -1,3-葡糖醛基转移酶 LARGE (EC 2.4.1.-)]	LARG E KIAA0 609 LARG E1	756
D3W OD1	KLRF2_H UMAN	杀伤细胞凝集素样受体亚家族 F 成员 2 (凝集素样受体 F2) (激活辅受体	KLRF2	207

[0451]

		NKp65)		
Q86U P2	KTN1_H UMAN	驱动连接蛋白(CG-1 抗原)(驱动蛋白受体)	KTN1 CG1 KIAA0 004	1357
P4216 7	LAP2B_H UMAN	Lamina 相关多肽 2, 同工型 β/γ (胸腺生成素, 同工型 β/γ) (TP β/γ) (胸腺生成素相关肽同工型 β/γ) (TPRP 同工型 β/γ) [裂解为: 胸腺生成素(TP) (Splenin); 胸腺五肽(TP5)]	TMPO LAP2	454
Q8NE S3	LFNG_H UMAN	β -1,3-N-乙酰葡萄糖胺基转移酶狂热基因同源蛋白 (EC 2.4.1.222) (O-岩藻糖基肽 3- β -N-乙酰葡萄糖胺基转移酶)	LFNG	379
Q96A G4	LRC59_H UMAN	富含亮氨酸重复序列的蛋白 59 (核糖体-结合蛋白 p34) (p34)	LRRC5 9 PRO18 55	307
Q5SR I9	MANEA_ HUMAN	糖蛋白内- α -1,2-甘露糖苷酶 (内- α 甘露糖苷酶) (内甘露糖苷酶) (hEndo) (EC 3.2.1.130) (Mandaselin)	MANE A	462
Q5VS G8	MANEL_ HUMAN	糖蛋白内- α -1,2-甘露糖苷酶样蛋白 (EC 3.2.1.-)	MANE AL	457
Q5VT 66	MARC1_ HUMAN	线粒体偕胺脒还原组分 1 (mARC1) (EC 1.-.-) (含钼辅因子硫化酶 C 端结构域的蛋白 1) (含 MOSC 结构域的蛋白 1) (含 Moco 硫化酶 C 端结构域的蛋白 1)	MARC 1 MOSC 1	337
Q9U KM7	MA1B1_ HUMAN	内质网甘露糖基-寡糖 1,2- α -甘露糖苷酶(EC 3.2.1.113) (ER α -1,2-甘露糖苷酶) (ER 甘露糖苷酶 1) (ERMan1) (Man9GlcNAc2 特异性加工的 α -甘露糖苷酶) (甘露糖苷酶 α 1B 类成员 1)	MAN1 B1 UNQ74 7/PRO1 477	699
Q167 06	MA2A1_ HUMAN	α -甘露糖苷酶 2 (EC 3.2.1.114) (高尔基 α -甘露糖苷酶 II) (AMan II) (Man II) (甘露糖苷酶 α 2A 类成员 1) (甘露糖基-寡糖 1,3-1,6- α -甘露糖苷酶)	MAN2 A1 MANA 2	1144
P4964 1	MA2A2_ HUMAN	α -甘露糖苷酶 2x (EC 3.2.1.114) (α -甘露糖苷酶 IIx) (Man IIx) (甘露糖苷酶 α 2A 类成员 2) (甘露糖基-寡糖 1,3-1,6- α -甘露糖苷酶)	MAN2 A2 MANA 2X	1150
P3390 8	MA1A1_ HUMAN	甘露糖基-寡糖 1,2- α -甘露糖苷酶 IA (EC 3.2.1.113) (Man(9)- α -甘露糖苷酶) (Man9-甘露糖苷酶) (甘露糖苷酶 α 1A 类成员 1) (加工的 α -1,2-甘露糖苷酶 IA) (α -1,2-甘露糖苷酶 IA)	MAN1 A1	653

[0452]

Q604 76	MA1A2_ HUMAN	甘露糖基-寡糖 1,2- α -甘露糖苷酶 IB (EC 3.2.1.113) (甘露糖苷酶 α 1A 类成员 2) (加工的 α -1,2-甘露糖苷酶 IB) (α -1,2-甘露糖苷酶 IB)	MAN1 A2 MAN1 B	641
Q9NR 34	MA1C1_ HUMAN	甘露糖基-寡糖 1,2- α -甘露糖苷酶 IC (EC 3.2.1.113) (HMIC) (甘露糖苷酶 α 1C 类成员 1) (加工的 α -1,2-甘露糖苷酶 IC) (α -1,2-甘露糖苷酶 IC)	MAN1 C1 MAN1 A3 MAN1 C	630
Q9UE W3	MARCO_ HUMAN	巨噬细胞受体 MARCO (具有胶原纤维结构的巨噬细胞受体) (清道夫受体 A 类成员 2)	MARC O SCAR A2	520
O005 87	MFNG_H UMAN	β -1,3-N-乙酰葡糖胺基转移酶狂躁基因同源蛋白 (EC 2.4.1.222) (O-岩藻糖基肽 3- β -N-乙酰葡糖胺基转移酶)	MFNG	321
Q093 27	MGAT3_ HUMAN	β -1,4-甘露糖基-糖蛋白 4- β -N-乙酰葡糖胺基转移酶 (EC 2.4.1.144) (N-糖基-寡糖-糖蛋白 N-乙酰葡糖胺基转移酶 III) (GNT-III) (GlcNAc-T III) (N-乙酰葡糖胺基转移酶 III)	MGAT 3 GGNT3	533
Q3V5 L5	MGT5B_ HUMAN	α -1,6-甘露糖基糖蛋白 6- β -N-乙酰葡糖胺基转移酶 B (EC 2.4.1.-) (EC 2.4.1.155) (α -甘露糖苷 β -1,6-N-乙酰葡糖胺基转移酶 B) (GlcNAc-T Vb) (GNT-Vb) (hGnTVb) (甘露糖苷乙酰葡糖胺基转移酶 5B) (N-乙酰基氨基葡萄糖-转移酶 Vb) (N-乙酰葡糖胺基转移酶 IX) (GNT-IX)	MGAT 5B KIAA2 008	792
Q8IX 19	MCEM1_ HUMAN	肥大细胞表达的膜蛋白 1	MCEM P1 C19orf 59	187
O434 51	MGA_HU MAN	麦芽糖酶-葡糖淀粉酶, 肠道[包括: 麦芽糖酶 (EC 3.2.1.20) (α -葡糖苷酶); 葡糖淀粉酶 (EC 3.2.1.3) (葡聚糖 1,4- α -葡糖苷酶)]	MGAM MGA MGAM L	1857
Q9UB M8	MGT4C_ HUMAN	α -1,3-甘露糖基-糖蛋白 4- β -N-乙酰葡糖胺基转移酶 C (EC 2.4.1.145) (N-乙酰葡糖胺基转移酶 IV 同源物) (hGnT-IV-H) (N-糖基-寡糖-糖蛋白 N-乙酰葡糖胺基转移酶 IVc) (GlcNAc-T IVc) (GnT-IVc) (N-乙酰葡糖胺基转移酶 IVc) (UDP-N-乙酰葡糖胺: α -1,3-D-甘露糖苷 β -1,4-N-乙酰葡糖胺基转移	MGAT 4C	478

[0453]

		酶 IVc)		
Q104 69	MGAT2_ HUMAN	α -1,6-甘露糖基-糖蛋白 2- β -N-乙酰葡糖胺基转移酶(EC 2.4.1.143) (β -1,2-N-乙酰葡糖胺基转移酶 II) (GlcNAc-T II) (GNT-II) (甘露糖苷乙酰葡糖胺基转移酶 2) (N-糖基-寡糖-糖蛋白 N-乙酰葡糖胺基转移酶 II)	MGAT 2	447
P2657 2	MGAT1_ HUMAN	α -1,3-甘露糖基-糖蛋白 2- β -N-乙酰葡糖胺基转移酶(EC 2.4.1.101) (N-糖基-寡糖-糖蛋白 N-乙酰葡糖胺基转移酶 I) (GNT-I) (GlcNAc-T I)	MGAT 1 GGNT1 GLCT1 GLYT1 MGAT	445
Q9U M21	MGT4A_ HUMAN	α -1,3-甘露糖基-糖蛋白 4- β -N-乙酰葡糖胺基转移酶 A (EC 2.4.1.145) (N-糖基-寡糖-糖蛋白 N-乙酰葡糖胺基转移酶 IVa) (GlcNAc-T IVa) (GnT-IVa) (N-乙酰葡糖胺基转移酶 IVa) (UDP-N-乙酰葡糖胺: α -1,3-D-甘露糖苷 β -1,4-N-乙酰葡糖胺基转移酶 IVa) [裂解为: α -1,3-甘露糖基-糖蛋白 4- β -N-乙酰葡糖胺基转移酶 A 可溶型]	MGAT 4A	535
Q9U Q53	MGT4B_ HUMAN	α -1,3-甘露糖基-糖蛋白 4- β -N-乙酰葡糖胺基转移酶 B (EC 2.4.1.145) (N-糖基-寡糖-糖蛋白 N-乙酰葡糖胺基转移酶 IVb) (GlcNAc-T IVb) (GnT-IVb) (N-乙酰葡糖胺基转移酶 IVb) (UDP-N-乙酰葡糖胺: α -1,3-D-甘露糖苷 β -1,4-N-乙酰葡糖胺基转移酶 IVb)	MGAT 4B UNQ90 6/PRO1 927	548
Q9BY 79	MFRP_ HUMAN	膜卷曲相关蛋白(膜型卷曲相关蛋白)	MFRP	579
Q495 T6	MMEL1_ HUMAN	膜金属内肽酶样 1 (EC 3.4.24.11) (膜金属内肽酶样 2) (NEP2(m)) (脑啡肽酶 II) (NEPII) (脑啡肽酶-2) (NEP2) (NL2) [裂解为: 膜金属内肽酶样 1, 可溶型(脑啡肽酶-2 分泌型) (NEP2(s))]	MMEL 1 MELL1 MMEL 2 NEP2	779
O759 00	MMP23_ HUMAN	基质金属蛋白酶-23 (MMP-23) (EC 3.4.24.-) (Femalysin) (MIFR-1) (基质金属蛋白酶-21) (MMP-21) (基质金属蛋白酶-22) (MMP-22) [裂解为: 基质金属蛋白酶-23, 可溶型]	MMP2 3A MMP2 1; MMP2 3B MMP2 1 MMP2	390

[0454]

			2	
Q093 28	MGT5A_ HUMAN	α -1,6-甘露糖基糖蛋白 6- β -N-乙酰葡糖胺基转移酶 A (EC 2.4.1.155) (α -甘露糖苷 β -1,6-N-乙酰葡糖胺基转移酶) (GlcNAc-T V) (GNT-V) (甘露糖苷乙酰葡糖胺基转移酶 5) (N-乙酰基氨基葡萄糖-转移酶 V)	MGAT 5 GGNT5	741
Q137 24	MOGS_H UMAN	甘露糖基-寡糖葡糖苷酶(EC 3.2.1.106) (加工的 A-葡糖苷酶 I)	MOGS GCS1	837
P2175 7	MSRE_H UMAN	巨噬细胞清道夫受体 I 型和 II 型(巨噬细胞乙酰化 LDL 受体 I 和 II) (清道夫受体 A 类成员 1) (CD 抗原 CD204)	MSR1 SCAR A1	451
Q9NZ M1	MYOF_H UMAN	Myoferlin (Fer-1 样蛋白 3)	MYOF FER1L 3 KIAA1 207	2061
Q58D X5	NADL2_ HUMAN	无活性的 N-乙酰化- α 连接的酸性二肽酶样蛋白 2 (NAALADase L2)	NAAL ADL2	795
Q9Y3 Q0	NALD2_ HUMAN	N-乙酰化- α 连接的酸性二肽酶 2 (EC 3.4.17.21) (谷氨酸羧肽酶 III) (GCPIII) (N-乙酰化- α 连接的酸性二肽酶 II) (NAALADase II)	NAAL AD2	740
O958 03	NDST3_H UMAN	双功能的硫酸乙酰肝素 N-脱乙酰酶/N-磺基转移酶 3 (EC 2.8.2.8) (氨基葡萄糖 N-脱乙酰酶/N-磺基转移酶 3) (NDST-3) (hNDST-3) (N-硫酸乙酰肝素磺基转移酶 3) (N-HSST 3) [包括: 硫酸乙酰肝素 N-脱乙酰酶 3 (EC 3.-.-.); 硫酸乙酰肝素 N-磺基转移酶 3 (EC 2.8.2.-.)]	NDST3 HSST3 UNQ25 44/PRO 4998	873
Q9U QQ1	NALDL_ HUMAN	N-乙酰化- α 连接的酸性二肽酶样蛋白 (NAALADase L) (EC 3.4.17.21) (100 kDa 回肠刷状缘膜蛋白) (I100) (回肠二肽基肽酶)	NAAL ADL1 NAAL ADAS EL NAAL ADL	740
Q9U HE5	NAT8_HU MAN	N-乙酰基转移酶 8 (EC 2.3.1.-) (乙酰基转移酶 2) (ATase2) (Camello 样蛋白 1) (半胱氨酸缀合的 N-乙酰基转移酶) (CCNAT) (EC 2.3.1.80)	NAT8 CML1 GLA TSC50 1	227
Q6PI U2	NCEH1_ HUMAN	中性胆固醇酯水解酶 1 (NCEH) (EC 3.1.1.-) (芳乙酰胺脱乙酰酶样 1)	NCEH1 AADA CL1 KIAA1	408

[0455]

			363	
P5284 8	NDST1_H UMAN	双功能的硫酸乙酰肝素 N-脱乙酰酶 /N-磺基转移酶 1 (EC 2.8.2.8) (氨基葡 萄糖 N-脱乙酰酶/N-磺基转移酶 1) (NDST-1) (N-硫酸乙酰肝素磺基转移 酶 1) (N-HSST 1) ([硫酸乙酰肝素]-葡 糖胺 N-磺基转移酶 1) (HSNST 1) [包 括: 硫酸乙酰肝素 N-脱乙酰酶 1 (EC 3.-.-.); 硫酸乙酰肝素 N-磺基转移酶 1 (EC 2.8.2.-)]	NDST1 HSST HSST1	882
P5284 9	NDST2_H UMAN	双功能的硫酸乙酰肝素 N-脱乙酰酶 /N-磺基转移酶 2 (EC 2.8.2.8) (氨基葡 萄糖 N-脱乙酰酶/N-磺基转移酶 2) (NDST-2) (N-硫酸乙酰肝素磺基转移 酶 2) (N-HSST 2) [包括: 硫酸乙酰肝 素 N-脱乙酰酶 2 (EC 3.-.-.); 硫酸乙 酰肝素 N-磺基转移酶 2 (EC 2.8.2.-)]	NDST2 HSST2	883
Q9H3 R1	NDST4_H UMAN	双功能的硫酸乙酰肝素 N-脱乙酰酶 /N-磺基转移酶 4 (EC 2.8.2.8) (氨基葡 萄糖 N-脱乙酰酶/N-磺基转移酶 4) (NDST-4) (N-硫酸乙酰肝素磺基转移 酶 4) (N-HSST 4) [包括: 硫酸乙酰肝 素 N-脱乙酰酶 4 (EC 3.-.-.); 硫酸乙 酰肝素 N-磺基转移酶 4 (EC 2.8.2.-)]	NDST4 HSST4	872
P2671 7	NKG2C_ HUMAN	NKG2-C II 型整合膜蛋白(CD159 抗原 样家族成员 C) (NK 细胞受体 C) (NKG2-C-激活 NK 受体) (CD 抗原 CD159c)	KLRC2 NKG2 C	231
P2671 8	NKG2D_ HUMAN	NKG2-D II 型整合膜蛋白(杀伤细胞凝 集素样受体亚家族 K 成员 1) (NK 细胞 受体 D) (NKG2-D-激活 NK 受体) (CD 抗原 CD314)	KLRK1 D12S24 89E NKG2 D	216
Q9U HF3	NAT8B_H UMAN	推定的 N-乙酰基转移酶 8B (EC 2.3.1.-) (乙酰基转移酶 1) (ATase1) (Camello 样蛋白 2)	NAT8B CML2	227
P0847 3	NEP_HU MAN	脑啡肽酶(EC 3.4.24.11) (心房肽酶) (常 见急性淋巴细胞性白血病抗原) (CALLA) (脑啡肽酶) (中性内肽酶 24.11) (NEP) (中性内肽酶) (皮肤成纤 维细胞弹性蛋白酶) (SFE) (CD 抗原 CD10)	MME EPN	750
P2671 5	NKG2A_ HUMAN	NKG2-A/NKG2-B II 型整合膜蛋白 (CD159 抗原样家族成员 A) (NK 细胞 受体 A) (NKG2-A/B-激活 NK 受体)	KLRC1 NKG2 A	233

		(CD 抗原 CD159a)		
Q144 94	NF2L1_H UMAN	核因子红细胞系 2 相关因子 1 (NF-E2 相关因子 1) (NFE2 相关因子 1) (基因座控制区-因子 1) (核因子、红细胞系衍生的 2, 类似 1) (转录因子 11) (TCF-11) (转录因子 HBZ17) (转录因子 LCR-F1)	NFE2L1 HBZ17 NRF1 TCF11	772
O439 08	NKG2F_HUMAN	NKG2-F II 型整合膜蛋白(NK 细胞受体 F) (NKG2-F-激活 NK 受体)	KLRC4 NKG2F	158
P4285 7	NSG1_HUMAN	神经元特异性蛋白家族成员 1 (大脑神经元胞质蛋白 1)	NSG1 D4S234	185
Q074 44	NKG2E_HUMAN	NKG2-E II 型整合膜蛋白(NK 细胞受体 E) (NKG2-E-激活 NK 受体)	KLRC3 NKG2E	240
Q9Y3 28	NSG2_HUMAN	神经元特异性蛋白家族成员 2 (蛋白 p19) (Hmp19)	NSG2	171
O955 02	NPTXR_HUMAN	神经元穿透素受体	NPTXR	500
Q6PK 18	OGFD3_HUMAN	含 2-氧化戊二酸和铁依赖性加氧酶结构域-的蛋白 3 (EC 1.14.11.-)	OGFO D3 C17orf 101	319
[0456] Q9N XG6	P4HTM_HUMAN	跨膜脯氨酰基 4-羟化酶(P4H-TM) (EC 1.14.11.-) (缺氧诱导因子脯氨酰基羟化酶 4) (HIF-PH4) (HIF-脯氨酰基羟化酶 4) (HPH-4)	P4HTM PH4	502
Q9HC 10	OTOF_HUMAN	耳畸蛋白(Fer-1 样蛋白 2)	OTOF FER1L 2	1997
P7838 0	OLR1_HUMAN	氧化的低密度脂蛋白受体 1 (Ox-LDL 受体 1) (C 型凝集素结构域家族 8 成员 A) (凝集素样氧化的 LDL 受体 1) (LOX-1) (凝集素样 oxLDL 受体 1) (hLOX-1) (凝集素型氧化的 LDL 受体 1) [裂解为: 氧化的低密度脂蛋白受体 1, 可溶型]	OLR1 CLEC8 A LOX1	273
Q8NF 37	PCAT1_HUMAN	溶血磷脂酰胆碱酰基转移酶 1 (LPC 酰基转移酶 1) (LPCAT-1) (溶血 PC 酰基转移酶 1) (EC 2.3.1.23) (1-酰基甘油磷酰胆碱 O-酰基转移酶) (1-烷基甘油磷酰胆碱 O-乙酰基转移酶) (EC 2.3.1.67) (乙酰基-CoA:溶血-血小板激活因子乙酰基转移酶) (乙酰基-CoA:溶血-PAF 乙酰基转移酶) (溶血-PAF 乙酰基转移酶) (溶血 PAFAT) (酰基转移酶样 2) (磷酸盐免疫相关蛋白 3)	LPCAT 1 AYTL2 PFAAP 3	534

[0457]

Q7L5 N7	PCAT2_H UMAN	溶血磷脂酰胆碱酰基转移酶 2 (LPC 酰基转移酶 2) (LPCAT-2) (溶血 PC 酰基转移酶 2) (EC2.3.1.23) (1-酰基甘油-3-磷酸 O-酰基转移酶 11) (1-AGP 酰基转移酶 11) (1-AGPAT 11) (EC 2.3.1.51) (1-酰基甘油磷酰胆碱 O-酰基转移酶) (1-烷基甘油磷酰胆碱 O-乙酰基转移酶) (EC 2.3.1.67) (乙酰基-CoA:溶血-血小板激活因子乙酰基转移酶) (乙酰基-CoA:溶血-PAF 乙酰基转移酶) (溶血-PAF 乙酰基转移酶) (溶血 PAFAT) (酰基转移酶样 1) (溶血磷脂酸酰基转移酶 α) (LPAAT- α)	LPCAT 2 AGPAT 11 AYTL1	544
Q7Z4 12	PEX26_H UMAN	过氧化物酶体组装蛋白 26 (Peroxin-26)	PEX26	305
Q9NS T1	PLPL3_H UMAN	含马铃薯糖蛋白样磷脂酶结构域的蛋白 3 (EC 3.1.1.3) (酰基甘油 O-酰基转移酶) (EC 2.3.1.-) (脂肪营养蛋白) (非钙依赖性磷脂酶 A2- ϵ) (iPLA2- ϵ)	PNPLA 3 ADPN C22orf 20	481
Q9NR Q2	PLS4_HU MAN	磷脂混杂酶 4 (PL 混杂酶 4) (Ca(2+)-依赖性磷脂混杂酶 4) (细胞生长抑制基因 43 蛋白) (TRA1)	PLSCR 4 GIG43	329
P7856 2	PHEX_H UMAN	磷酸盐调节的中性内肽酶(EC 3.4.24.-) (金属内肽酶同源物 PEX) (维生素 D 抗性低磷酸盐血症性佝偻病蛋白) (X 连锁的血磷酸盐过少蛋白) (HYP)	PHEX PEX	749
O151 62	PLS1_HU MAN	磷脂混杂酶 1 (PL 混杂酶 1) (Ca(2+)-依赖性磷脂混杂酶 1) (红细胞磷脂混杂酶) (MmTRA1b)	PLSCR 1	318
Q8NA T1	PMGT2_H UMAN	蛋白 O-连接的-甘露糖 β -1,4-N-乙酰葡糖胺基转移酶 2 (POMGnT2) (EC 2.4.1.-) (细胞外 O-连接的 N-乙酰葡糖胺转移酶样) (含糖基转移酶样结构域的蛋白 2)	POMG NT2 AGO61 C3orf3 9 EOGTL GTDC2	580
Q8IV 08	PLD3_HU MAN	磷脂酶 D3 (PLD 3) (EC 3.1.4.4) (胆碱磷酸酶 3) (HindIII K4L 同源物) (Hu-K4) (磷脂酰胆碱-水解的磷脂酶 D3)	PLD3	490
Q9NR Y6	PLS3_HU MAN	磷脂混杂酶 3 (PL 混杂酶 3) (Ca(2+)-依赖性磷脂混杂酶 3)	PLSCR 3	295
Q9NR Y7	PLS2_HU MAN	磷脂混杂酶 2 (PL 混杂酶 2) (Ca(2+)-依赖性磷脂混杂酶 2)	PLSCR 2	297

Q96A D5	PLPL2_H UMAN	含马铃薯糖蛋白样磷脂酶结构域的蛋白 2 (EC 3.1.1.3) (脂肪甘油三酯脂酶) (非钙依赖性磷脂酶 A2) (Desnutrin) (IPLA2- ζ) (色素上皮源性因子) (TTS2.2) (转运-分泌蛋白 2) (TTS2)	PNPLA 2 ATGL FP1754 8	504
Q9BX 97	PLVAP_H UMAN	质膜囊泡相关蛋白(有孔内皮-连接的结构蛋白)(质膜囊泡蛋白 1) (PV-1)	PLVAP FELS PV1	442
Q8W ZA1	PMGT1_H UMAN	蛋白 O-连接的-甘露糖 β -1,2-N-乙酰葡糖胺基转移酶 1 (POMGnT1) (EC 2.4.1.-) (UDP-GlcNAc: α -D-甘露糖苷 β -1,2-N-乙酰葡糖胺基转移酶 1.2) (GnT 1.2)	POMG NT1 MGAT 1.2 UNQ74 6/PRO1 475	660
Q8TE 99	PXYP1_H UMAN	2-磷酸木糖磷酸酶 1 (EC 3.1.3.-) (磷酸酶样蛋白 2) (木糖基磷酸酶) (附睾腔蛋白 124)	PXYLP 1 ACPL2 HEL12 4 XYLP UNQ37 0/PRO7 06	480
Q8TC 12	RDH11_H UMAN	视黄醇脱氢酶 11 (EC 1.1.1.300) (雄激素调节的短链脱氢酶/还原酶 1) (HCV 核-结合蛋白 HCBP12) (前列腺短链脱氢酶/还原酶 1) (视网膜还原酶 1) (RalR1) (短链脱氢酶/还原酶家族 7C 成员 1)	RDH11 ARSD R1 PSDR1 SDR7C 1 CGI-82	318
Q9Y6 44	RFNG_H UMAN	β -1,3-N-乙酰葡糖胺基转移酶基因基因同源蛋白 (EC 2.4.1.222) (O-岩藻糖基肽 3- β -N-乙酰葡糖胺基转移酶)	RFNG	331
Q6AZ Y7	SCAR3_H UMAN	清道夫受体 A 类成员 3 (细胞应激反应基因蛋白)	SCAR A3 CSR	606
Q6Z MJ2	SCAR5_H UMAN	清道夫受体 A 类成员 5 (清道夫受体 hlg)	SCAR A5 UNQ29 38/PRO 28700	495
P6781 2	SC11A_H UMAN	信号肽酶复合物催化亚基 SEC11A (EC 3.4.21.89) (内肽酶 SP18) (微粒体信号肽酶 18 kDa 亚基) (SPase 18 kDa 亚基) (SEC11 同源物 A) (SEC11 样蛋白 1) (SPC18)	SEC11 A SEC11 L1 SPC18 SPCS4 A	179

[0458]

[0459]

Q9BY 50	SC11C_H UMAN	信号肽酶复合物催化亚基 SEC11C (EC 3.4.21.89) (微粒体信号肽酶 21 kDa 亚基) (SPase 21 kDa 亚基) (SEC11 同源物 C) (SEC11 样蛋白 3) (SPC21)	SEC11 C SEC11 L3 SPC21 SPCS4 C	192
Q8IX A5	SACA3_H UMAN	精子顶体膜相关蛋白 3 (癌症/睾丸抗原 54) (CT54) (溶菌酶样顶体精子特异性分泌蛋白 ALLP-17) (溶菌酶样蛋白 3) (精子溶菌酶样蛋白 1) (抗精子抗体反应性精子蛋白) (ASA 反应性精子蛋白) [裂解为: 精子顶体膜相关蛋白 3, 膜型; 精子顶体膜相关蛋白 3, 加工型]	SPACA 3 LYC3 LYZL3 SLLP1 SPRAS A UNQ42 4/PRO8 62	215
P0C7 V7	SC11B_H UMAN	推定的信号肽酶复合物催化亚基 SEC11B (EC 3.4.21.89) (SEC11 同源物 B) (SEC11 样蛋白 2)	SEC11 B SEC11 L2 SPCS4 B	166
Q9NS C7	SIA7A_H UMAN	α -N-乙酰基半乳糖胺 α -2,6-唾液酸转移酶 1 (EC 2.4.99.3) (GalNAc α -2,6-唾液酸转移酶 I) (ST6GalNAc I) (ST6GalNAcI) (唾液酸转移酶 7A) (SIAT7-A)	ST6GA LNAC1 SIAT7A UNQ54 3/PRO8 48	600
Q9H4 F1	SIA7D_H UMAN	α -N-乙酰基-神经氨酰-2,3- β -半乳糖基-1,3-N-乙酰基-氨基半乳糖苷 α -2,6-唾液酸转移酶 (EC 2.4.99.7) (NeuAc- α -2,3-Gal- β -1,3-GalNAc- α -2,6-唾液酸转移酶) (ST6GalNAc IV) (ST6GalNAcIV) (唾液酸转移酶 3C) (SIAT3-C) (唾液酸转移酶 7D) (SIAT7-D)	ST6GA LNAC4 SIAT3C SIAT7 D	302
Q921 86	SIA8B_H UMAN	α -2,8-唾液酸转移酶 8B (EC 2.4.99.-) (唾液酸转移酶 8B) (SIAT8-B) (唾液酸转移酶 St8Sia II) (ST8SiaII) (唾液酸转移酶 X) (STX)	ST8SIA 2 SIAT8B STX	375
P1590 7	SIAT1_H UMAN	β -半乳糖苷 α -2,6-唾液酸转移酶 1 (α 2,6-ST 1) (EC 2.4.99.1) (B 细胞抗原 CD75) (CMP-N-乙酰神经氨酸- β -半乳糖酰胺- α -2,6-唾液酸转移酶 1) (ST6Gal I) (ST6Gall) (唾液酸转移酶 1)	ST6GA L1 SIAT1	406
Q165 85	SGCB_H UMAN	β -肌聚糖(β -SG) (43 kDa 肌养蛋白相关糖蛋白) (43DAG) (A3b)	SGCB	318

[0460]

Q133 26	SGCG_H UMAN	γ -肌聚糖(γ -SG) (35 kDa 肌养蛋白相关糖蛋白) (35DAG)	SGCG	291
Q96L D1	SGCZ_H UMAN	ζ -肌聚糖(ζ -SG) (ZSG1)	SGCZ	299
Q921 85	SIA8A_H UMAN	α -N-乙酰基神经氨酸苷 α -2,8-唾液酸转移酶(EC 2.4.99.8) (α -2,8-唾液酸转移酶 8A) (神经节苷脂 GD3 合酶) (神经节苷脂 GT3 合酶) (唾液酸转移酶 8A) (SIAT8-A) (唾液酸转移酶 St8Sia I) (ST8SiaI)	ST8SIA 1 SIAT8 SIAT8 A	356
Q921 87	SIA8D_H UMAN	CMP-N-乙酰神经氨酸-聚- α -2,8-唾液酸转移酶(EC 2.4.99.-) (α -2,8-唾液酸转移酶 8D) (聚唾液酸转移酶-1) (唾液酸转移酶 8D) (SIAT8-D) (唾液酸转移酶 St8Sia IV) (ST8SiaIV)	ST8SIA 4 PST PST1 SIAT8 D	359
P6164 7	SIA8F_H UMAN	α -2,8-唾液酸转移酶 8F (EC 2.4.99.-) (唾液酸转移酶 8F) (SIAT8-F) (唾液酸转移酶 St8Sia VI) (ST8SiaVI)	ST8SIA 6 SIAT8F	398
Q96J F0	SIAT2_H UMAN	β -半乳糖苷 α -2,6-唾液酸转移酶 2 (α 2,6-ST 2) (EC 2.4.99.1) (CMP-N-乙酰神经氨酸- β -半乳糖酰胺- α -2,6-唾液酸转移酶 2) (ST6Gal II) (ST6GalII) (hST6Gal II) (唾液酸转移酶 2)	ST6GA L2 KIAA1 877 SIAT2	529
A6NL E4	SIM23_H UMAN	小整合膜蛋白 23	SMIM2 3 C5orf5 0	156
Q078 37	SLC31_H UMAN	中性和碱性氨基酸转运蛋白 rBAT (NBAT) (D2h) (溶质运载蛋白家族 3 成员 1) (b(0,+)-型氨基酸转运蛋白)	SLC3A 1 RBAT	685
O431 73	SIA8C_H UMAN	Sia- α -2,3-Gal- β -1,4-GlcNAc-R: α 2,8-唾液酸转移酶(EC 2.4.99.-) (α -2,8-唾液酸转移酶 8C) (α -2,8-唾液酸转移酶 III) (ST8 α -N-乙酰基-神经氨酸苷 α -2,8-唾液酸转移酶 3) (唾液酸转移酶 8C) (SIAT8-C) (唾液酸转移酶 St8Sia III) (ST8SiaIII)	ST8SIA 3 SIAT8C	380
Q112 01	SIA4A_H UMAN	CMP-N-乙酰神经氨酸- β -半乳糖酰胺- α -2,3-唾液酸转移酶 1 (α 2,3-ST 1) (β -半乳糖苷 α -2,3-唾液酸转移酶 1) (EC 2.4.99.4) (Gal-NAc6S) (Gal- β -1,3-GalNAc- α -2,3-唾液酸转移酶) (SIATFL) (ST3Gal I) (ST3GalII) (ST3GalA.1) (ST3O) (唾液酸转移酶 4A) (SIAT4-A)	ST3GA L1 SIAT4 SIAT4 A	340

[0461]

Q969 X2	SIA7F_H UMAN	α -N-乙酰基半乳糖胺 α -2,6-唾液酸转移酶 6 (EC 2.4.99.-) (GalNAc α -2,6-唾液酸转移酶 VI) (ST6GalNAc VI) (ST6GalNAcVI) (hST6GalNAc VI) (唾液酸转移酶 7F) (SIAT7-F)	ST6GA LNAC6 SIAT7F UNQ70 8/PRO1 359	333
Q9U NP4	SIAT9_H UMAN	乳糖神经酰胺 α -2,3-唾液酸转移酶 (EC 2.4.99.9) (CMP-NeuAc:乳糖神经酰胺 α -2,3-唾液酸转移酶) (神经节苷脂 GM3 合酶) (ST3Gal V) (ST3GalV) (唾液酸转移酶 9)	ST3GA L5 SIAT9 UNQ25 10/PRO 5998	418
Q9H5 K3	SG196_H UMAN	蛋白 O-甘露糖激酶(POMK) (EC 2.7.1.183) (蛋白激酶样蛋白 SgK196) (Sugen 激酶 196)	POMK SGK19 6	350
Q9Y2 74	SIA10_H UMAN	2 型氨基乳糖苷 α -2,3-唾液酸转移酶 (EC 2.4.99.-) (CMP-NeuAc: β -半乳糖苷 α -2,3-唾液酸转移酶 VI) (ST3Gal VI) (ST3GalVI) (唾液酸转移酶 10)	ST3GA L6 SIAT10	331
Q168 42	SIA4B_H UMAN	CMP-N-乙酰神经氨酸- β -半乳糖酰胺- α -2,3-唾液酸转移酶 2 (α 2,3-ST 2) (β -半乳糖苷 α -2,3-唾液酸转移酶 2) (EC 2.4.99.4) (Gal-NAc6S) (Gal- β -1,3-GalNAc- α -2,3-唾液酸转移酶) (ST3Gal II) (ST3GalII) (ST3GalA.2) (唾液酸转移酶 4B) (SIAT4-B)	ST3GA L2 SIAT4B	350
Q112 06	SIA4C_H UMAN	CMP-N-乙酰神经氨酸- β -半乳糖酰胺- α -2,3-唾液酸转移酶 4 (α 2,3-ST 4) (β -半乳糖苷 α -2,3-唾液酸转移酶 4) (EC 2.4.99.-) (α 2,3-唾液酸转移酶 IV) (Gal-NAc6S) (Gal- β -1,4-GalNAc- α -2,3-唾液酸转移酶) (SAT-3) (ST-4) (ST3Gal IV) (ST3GalIV) (ST3GalA.2) (STZ) (唾液酸转移酶 4C) (SIAT4-C)	ST3GA L4 CGS23 NANT A3 SIAT4C STZ	333
Q9UJ 37	SIA7B_H UMAN	α -N-乙酰基半乳糖胺 α -2,6-唾液酸转移酶 2 (EC 2.4.99.-) (GalNAc α -2,6-唾液酸转移酶 II) (ST6GalNAc II) (ST6GalNAcII) (SThM) (唾液酸转移酶 7B) (SIAT7-B)	ST6GA LNAC2 SIAT7B SIATL1 STHM	374
Q9BV H7	SIA7E_H UMAN	α -N-乙酰基半乳糖胺 α -2,6-唾液酸转移酶 5 (EC 2.4.99.-) (GD1 α 合酶) (GalNAc α -2,6-唾液酸转移酶 V) (ST6GalNAc V) (ST6GalNAcV) (唾液酸转移酶 7E) (SIAT7-E)	ST6GA LNAC5 SIAT7E	336

[0462]

Q112 03	SIAT6_H UMAN	CMP-N-乙酰神经氨酸- β -1,4-半乳糖苷 α -2,3-唾液酸转移酶(EC 2.4.99.6) (β -半乳糖苷 α -2,3-唾液酸转移酶 3) (α 2,3-ST 3) (Gal β -1,3(4) GlcNAc α -2,3 唾液酸转移酶) (N-乙酰乳糖胺 α -2,3-唾液酸转移酶) (ST3Gal III) (ST3GalIII) (ST3N) (唾液酸转移酶 6)	ST3GA L3 SIAT6	375
Q128 84	SEPR_HU MAN	脯氨酰内肽酶 FAP (EC 3.4.21.26) (170 kDa 黑色素瘤膜结合的明胶酶) (二肽基肽酶 FAP) (EC 3.4.14.5) (成纤维细胞激活蛋白 α) (FAP α) (明胶降解蛋白酶 FAP) (EC 3.4.21.-) (整合膜丝氨酸蛋白酶) (后脯氨酸分裂酶) (丝氨酸整合膜蛋白酶) (SIMP) (表面表达的蛋白酶) (Seprase) [裂解为: 抗纤维蛋白溶酶分裂酶 FAP, 可溶型(APCE) (EC 3.4.14.5) (EC 3.4.21.-) (EC 3.4.21.26)]	FAP	760
Q8N DV1	SIA7C_H UMAN	α -N-乙酰基半乳糖胺 α -2,6-唾液酸转移酶 3 (EC 2.4.99.-) (GalNAc α -2,6-唾液酸转移酶 III) (ST6GalNAc III) (ST6GalNAcIII) (STY) (唾液酸转移酶 7C) (SIAT7-C)	ST6GA LNAC3 SIAT7C UNQ27 87/PRO 7177	305
O154 66	SIA8E_H UMAN	α -2,8-唾液酸转移酶 8E (EC 2.4.99.-) (唾液酸转移酶 8E) (SIAT8-E) (唾液酸转移酶 St8Sia V) (ST8SiaV)	ST8SIA 5 SIAT8E	376
Q926 29	SGCD_H UMAN	δ -肌聚糖(δ -SG) (35 kDa 肌养蛋白相关糖蛋白) (35DAG)	SGCD	289
Q86 WD7	SPA9_HU MAN	丝氨酸蛋白酶抑制蛋白 A9 (Centerin) (生发中心 B 细胞表达的转录物 1 蛋白)	SERPI NA9 GCET1 SERPI NA11 UNQ69 2/PRO1 337	417
P6100 9	SPCS3_H UMAN	信号肽酶复合物亚基 3 (EC 3.4.-.-) (微粒体信号肽酶 22/23 kDa 亚基) (SPC22/23) (SPase 22/23 kDa 亚基)	SPCS3 SPC22 UNQ18 41/PRO 3567	180
Q9U H99	SUN2_H UMAN	含 SUN 结构域的蛋白 2 (蛋白 unc-84 同源物 B) (Rab5-相互作用蛋白) (Rab5IP) (Sad1/unc-84 蛋白样 2)	SUN2 FRIGG KIAA0 668 RAB5I P	717

			UNC84 B	
Q9Y5 Y6	ST14_HU MAN	致癌性 14 蛋白的抑制子(EC 3.4.21.109) (蛋白裂解酶) (膜式丝氨酸蛋白酶 1) (MT-SP1) (鱼精蛋白) (丝氨酸蛋白酶 14) (丝氨酸蛋白酶 TADG-15) (肿瘤相关差异性表达基因 15 蛋白)	ST14 PRSS1 4 SNC19 TADG1 5	855
P1441 0	SUIS_HU MAN	蔗糖酶-异麦芽糖酶, 肠道[裂解为: 蔗糖酶(EC 3.2.1.48); 异麦芽糖酶(EC 3.2.1.10)]	SI	1827
O949 01	SUN1_H UMAN	含 SUN 结构域的蛋白 1 (蛋白 unc-84 同源物 A) (Sad1/unc-84 蛋白样 1)	SUN1 KIAA0 810 UNC84 A	812
Q9N UM4	T106B_H UMAN	跨膜蛋白 106B	TMEM 106B	274
Q9H7 V2	SYNG1_ HUMAN	突触分化诱导基因蛋白 1 (SynDIG1) (Dispanin 亚家族 C 成员 2) (DSPC2) (跨膜蛋白 90B)	SYNDI G1 C20orf 39 TMEM 90B	258
P0278 6	TFR1_HU MAN	转铁蛋白受体蛋白 1 (TR) (TfR) (TfR1) (Trfr) (T9) (p90) (CD 抗原 CD71) [裂解为: 转铁蛋白受体蛋白 1, 血清型(sTfR)]	TFRC	760
Q9UP 52	TFR2_HU MAN	转铁蛋白受体蛋白 2 (TfR2)	TFR2	801
Q9NR S4	TMPS4_H UMAN	跨膜丝氨酸蛋白酶 4 (EC 3.4.21.-) (通道激活蛋白酶 2) (CAPH2) (膜式丝氨酸蛋白酶 2) (MT-SP2)	TMPRS S4 TMPRS S3 UNQ77 6/PRO1 570	437
P5059 1	TNF10_H UMAN	肿瘤坏死因子配体超家族成员 10 (Apo-2 配体) (Apo-2L) (TNF 相关细胞凋亡诱导配体) (蛋白 TRAIL) (CD 抗原 CD253)	TNFSF 10 APO2L TRAIL	281
O435 08	TNF12_H UMAN	肿瘤坏死因子配体超家族成员 12 (APO3 配体) (TNF 相关的凋亡弱诱导物) (TWEAK) [裂解为: 肿瘤坏死因子配体超家族成员 12, 膜型; 肿瘤坏死因子配体超家族成员 12, 分泌型]	TNFSF 12 APO3L DR3LG UNQ18 1/PRO2 07	249

[0463]

[0464]

Q066 43	TNFC_H UMAN	淋巴毒素-β (LT-β) (肿瘤坏死因子 C) (TNF-C) (肿瘤坏死因子配体超家族成 员 3)	LTB TNFC TNFSF 3	244
P4127 3	TNFL9_H UMAN	肿瘤坏死因子配体超家族成员 9 (4-1BB 配体) (4-1BBL)	TNFSF 9	254
Q6Z MR5	TM11A_H UMAN	跨膜丝氨酸蛋白酶 11A (EC 3.4.21.-) (气 道胰蛋白酶样蛋白酶 1) (表皮 II 型 跨膜丝氨酸蛋白酶) (食管肿瘤易感基 因 1 蛋白)	TMPRS S11A ECRG1 HATL1 HESP	421
Q6Z WK6	TM11F_H UMAN	跨膜丝氨酸蛋白酶 11F (EC 3.4.21.-) (气 道胰蛋白酶样蛋白酶 4)	TMPRS S11F HATL4	438
P2351 0	TNFL4_H UMAN	肿瘤坏死因子配体超家族成员 4 (糖 蛋白 Gp34) (OX40 配体) (OX40L) (TAX 转录激活的糖蛋白 1) (CD 抗原 CD252)	TNFSF 4 TXGP1	183
P0137 5	TNFA_H UMAN	肿瘤坏死因子(恶病质素) (TNF-α) (肿 瘤坏死因子配体超家族成员 2) (TNF-a) [裂解为: 肿瘤坏死因子, 膜 型(N 端片段) (NTF); 胞内结构域 1 (ICD1); 胞内结构域 2 (ICD2); C-结 构域 1; C-结构域 2; 肿瘤坏死因子 , 可溶型]	TNF TNFA TNFSF 2	233
O153 93	TMPS2_H UMAN	跨膜丝氨酸蛋白酶 2 (EC 3.4.21.-) (丝 氨酸蛋白酶 10) [裂解为: 跨膜丝氨酸 蛋白酶 2 非催化链; 跨膜丝氨酸蛋白 酶 2 催化链]	TMPRS S2 PRSS1 0	492
Q9H3 S3	TMPS5_H UMAN	跨膜丝氨酸蛋白酶 5 (EC 3.4.21.-) (脊 骨蛋白)	TMPRS S5	457
Q7RT Y8	TMPS7_H UMAN	跨膜丝氨酸蛋白酶 7 (EC 3.4.21.-) (蛋 白裂解酶-3)	TMPRS S7	843
O435 57	TNF14_H UMAN	肿瘤坏死因子配体超家族成员 14 (单 纯疱疹病毒进入介质配体) (HVEM-L) (疱疹病毒进入介质配体) (CD 抗原 CD258) [裂解为: 肿瘤坏死因子配体 超家族成员 14, 膜型; 肿瘤坏死因子 配体超家族成员 14, 可溶型]	TNFSF 14 HVEM L LIGHT UNQ39 1/PRO7 26	240
P4802 3	TNFL6_H UMAN	肿瘤坏死因子配体超家族成员 6 (细 胞凋亡抗原配体) (APTL) (CD95 配体) (CD95-L) (Fas 抗原配体) (Fas 配体) (FasL) (CD 抗原 CD178) [裂解为: 肿 瘤坏死因子配体超家族成员 6, 膜型]	FASLG APTIL G1 CD95L FASL TNFSF	281

[0465]

		；肿瘤坏死因子配体超家族成员 6，可溶型(受体结合 FasL 胞外域)(可溶性 Fas 配体)(sFasL)；ADAM10 加工的 FasL 型(APL)；FasL 胞内结构域(FasL ICD)(SPPL2A 加工的 FasL 型)(SPA)]	6	
Q86T 26	TM11B_H UMAN	跨膜丝氨酸蛋白酶 11B (EC 3.4.21.-)(气道胰蛋白酶样蛋白酶 5)	TMPRS S11B HATL5	416
O951 50	TNF15_H UMAN	肿瘤坏死因子配体超家族成员 15 (TNF 配体相关分子 1)(血管内皮细胞生长抑制因子)[裂解为：肿瘤坏死因子配体超家族成员 15，膜型；肿瘤坏死因子配体超家族成员 15，分泌型]	TNFSF 15 TL1 VEGI	251
Q9UL 52	TM11E_H UMAN	跨膜丝氨酸蛋白酶 11E (EC 3.4.21.-)(丝氨酸蛋白酶 DESC1)(跨膜丝氨酸蛋白酶 11E2)[裂解为：跨膜丝氨酸蛋白酶 11E 非催化链；跨膜丝氨酸蛋白酶 11E 催化链]	TMPRS S11E DESC1 TMPRS S11E2 UNQ74 2/PRO1 461	423
Q8IU 80	TMPS6_H UMAN	跨膜丝氨酸蛋白酶 6 (EC 3.4.21.-)(蛋白裂解酶-2)	TMPRS S6 UNQ35 4/PRO6 18	811
Q7Z4 10	TMPS9_H UMAN	跨膜丝氨酸蛋白酶 9 (EC 3.4.21.-)(多聚丝氨酸酶-1)(多聚丝氨酸蛋白酶 1)(多聚丝氨酸酶-1)[裂解为：Serase-1；Serase-2；Serase-3]	TMPRS S9	1059
Q9BY E2	TMPSD_ HUMAN	跨膜丝氨酸蛋白酶 13 (EC 3.4.21.-)(膜型嵌合体丝氨酸蛋白酶)(嵌合体丝氨酸蛋白酶)	TMPRS S13 MSP TMPRS S11	586
O147 88	TNF11_H UMAN	肿瘤坏死因子配体超家族成员 11(破骨细胞分化因子)(ODF)(骨保护素配体)(OPGL)(核因子 κ -B 受体激活子配体)(RANKL)(TNF 相关激活诱导的细胞因子)(TRANCE)(CD 抗原 CD254)[裂解为：肿瘤坏死因子配体超家族成员 11，膜型；肿瘤坏死因子配体超家族成员 11，可溶型]	TNFSF 11 OPGL RANK L TRAN CE	317
O605 07	TPST1_H UMAN	蛋白质-酪氨酸磷酸基转移酶 1 (EC 2.8.2.20)(酪氨酸蛋白磷酸基转移酶 1)(TPST-1)	TPST1	370

[0466]

O602 35	TM11D_H UMAN	跨膜丝氨酸蛋白酶 11D (EC 3.4.21.-) (气道胰蛋白酶样蛋白酶) [裂解为: 跨膜丝氨酸蛋白酶 11D 非催化链; 跨膜丝氨酸蛋白酶 11D 催化链]	TMPRS S11D HAT	418
Q9Y2 B1	TMEM5_H HUMAN	跨膜蛋白 5	TMEM 5	443
P5772 7	TMPS3_H UMAN	跨膜丝氨酸蛋白酶 3 (EC 3.4.21.-) (丝氨酸蛋白酶 TADG-12) (肿瘤相关差异性表达基因 12 蛋白)	TMPRS S3 ECHOS 1 TADG1 2 UNQ32 3/PRO3 82	454
Q9Y2 75	TN13B_H UMAN	肿瘤坏死因子配体超家族成员 13B (B 淋巴细胞刺激因子) (BLyS) (B 细胞激活因子) (BAFF) (树突状细胞衍生的 TNF 样分子) (TNF-和 APOL-相关的白细胞表达配体 1) (TALL-1) (CD 抗原 CD257) [裂解为: 肿瘤坏死因子配体超家族成员 13b, 膜型; 肿瘤坏死因子配体超家族成员 13b, 可溶型]	TNFSF 13B BAFF BLYS TALL1 TNFSF 20 ZTNF4 UNQ40 1/PRO7 38	285
P3297 1	TNFL8_H UMAN	肿瘤坏死因子配体超家族成员 8 (CD30 配体) (CD30-L) (CD 抗原 CD153)	TNFSF 8 CD30L CD30L G	234
Q130 61	TRDN_H UMAN	三合蛋白	TRDN	729
Q9U NG2	TNF18_H UMAN	肿瘤坏死因子配体超家族成员 18 (激活可诱导的 TNF 相关配体) (AITRL) (糖皮质激素诱导的 TNF 相关配体) (hGITRL)	TNFSF 18 AITRL GITRL TL6 UNQ14 9/PRO1 75	199
Q9H2 S6	TNMD_H UMAN	腱调蛋白 (TeM) (hTeM) (软骨调节素-1-样蛋白) (ChM1L) (hChM1L) (软骨调节素-1-样蛋白) (肌膜蛋白) (Tendin)	TNMD CHM1 L UNQ77 1/PRO1 565	317
O607 04	TPST2_H UMAN	蛋白质-酪氨酸磺基转移酶 2 (EC 2.8.2.20) (酪氨酸蛋白磺基转移酶 2)	TPST2	377

[0467]

		(TPST-2)		
Q9U KU6	TRHDE_ HUMAN	促甲状腺素释放激素降解胞外酶 (TRH-DE) (TRH 降解胞外酶) (EC 3.4.19.6) (焦谷氨酰基-肽酶 II) (PAP-II) (TRH 特异性氨基肽酶) (Thyroliberinase)	TRHD E UNQ25 07/PRO 5995	1024
Q9Y2 C2	UST_HU MAN	糖醛基 2-磺基转移酶 (EC 2.8.2.-)	UST DS2ST	406
Q8NB Z7	UXS1_H UMAN	UDP-葡糖醛酸脱羧酶 1 (EC 4.1.1.35) (UDP-葡糖醛酸脱羧酶 1) (UGD) (UXS-1)	UXS1 UNQ25 38/PRO 6079	420
Q86Y 38	XYLT1_H UMAN	木糖基转移酶 1 (EC 2.4.2.26) (肽 O- 木糖基转移酶 1) (木糖基转移酶 I) (XT-I) (XylT-I)	XYLT1 XT1	959
P1786 1	XBP1_HU MAN	X-盒-结合蛋白 1 (XBP-1) (Tax-应答元 件-结合蛋白 5) (TREB-5) [裂解为: X- 盒-结合蛋白 1, 胞质型; X-盒-结合蛋 白 1, 腔型]	XBP1 TREB5 XBP2	261
O750 63	XYLK_H UMAN	糖胺聚糖木糖激酶(EC 2.7.1.-) (木糖 激酶)	FAM20 B KIAA0 475	409
Q8NB I6	XXLT1_H UMAN	木糖苷木糖基转移酶 1 (EC 2.4.2.n3) (UDP-木糖: α -木糖苷 α -1,3-木糖基转 移酶)	XXYLT 1 C3orf2 1 PSEC0 251	393
Q9H1 B5	XYLT2_H UMAN	木糖基转移酶 2 (EC 2.4.2.26) (肽 O- 木糖基转移酶 1) (木糖基转移酶 II) (XT-II) (XylT-II)	XYLT2 XT2 UNQ30 58/PRO 9878	865
A8M XE2	YI036_H UMAN	推定的 UDP-GlcNAc: β Gal β -1,3-N-乙 酰葡糖胺基转移酶 LOC100288842 (EC 2.4.1.-) (推定的 UDP-GlcNAc: β Gal β -1,3-N-乙酰葡糖 胺基转移酶 LOC402377) (UDP-GlcNAc: β Gal β -1,3-N-乙酰葡糖 胺基转移酶 5 假基因)		369
Q5ST J7	Q5STJ7_ HUMAN	己糖基转移酶(EC 2.4.1.-)	B3GAL T4 hCG_1 7511	378
A0A0 90N7	A0A090N 7X6_HU	多肽 N-乙酰氨基半乳糖基转移酶(EC 2.4.1.-) (蛋白-UDP 乙酰氨基半乳糖基	GALN T11	608

[0468]

X6	MAN	转移酶)	hCG_1 990637 tcag7.1 057	
Q5Q0 U2	Q5Q0U2_ HUMAN	岩藻糖基转移酶 9 (EC 2.4.1.152) (岩藻糖基转移酶 9 (α (1,3) 岩藻糖基转移酶), 同工型 CRA_a) (cDNA, FLJ95882, 智人岩藻糖基转移酶 9 (α (1,3)岩藻糖基转移酶) (FUT9), mRNA)	FUT9 hCG_1 6703	359
A8K9 Q8	A8K9Q8_ HUMAN	己糖基转移酶(EC 2.4.1.-)	hCG_2 018639	384
A8K7 37	A8K737_ HUMAN	岩藻糖基转移酶(岩藻糖基转移酶 3 (半乳糖苷 3(4)-L-岩藻糖基转移酶, 刘易斯血型)) (cDNA FLJ78078, 高度类似于人 α (1,3/1,4)岩藻糖基转移酶 (FUT3))	FUT3 hCG_1 645372	361
G3V1 S6	G3V1S6_ HUMAN	多肽 N-乙酰氨基半乳糖基转移酶(EC 2.4.1.-) (蛋白-UDP 乙酰氨基半乳糖基转移酶)	GALN T2 hCG_1 5927	533
Q58A 54	Q58A54_ HUMAN	多肽 N-乙酰氨基半乳糖基转移酶(EC 2.4.1.-) (蛋白-UDP 乙酰氨基半乳糖基转移酶)	GalNA c-T18 GALN T18 GALN TL4 hCG_1 991780	607
A0A0 87W Y64	A0A087W Y64_HU MAN	己糖基转移酶(EC 2.4.1.-)	B3GAL NT2	92
A3KL L5	A3KLL5_ HUMAN	钠/钾转运 ATP 酶亚基 β	ATP1B 1 hCG_3 7798	303
Q2L4 S5	Q2L4S5_ HUMAN	多肽 N-乙酰氨基半乳糖基转移酶(EC 2.4.1.-) (蛋白-UDP 乙酰氨基半乳糖基转移酶)	GALN T19 WBSC R17 hCG_1 9354 tcag7.5 19	598
B7ZK W0	B7ZKW0_ HUMAN	钠/钾转运 ATP 酶亚基 β	ATP1B 4	314
Q9P1 W6	Q9P1W6_ HUMAN	α -(1,3/1,4)-岩藻糖基转移酶 (cDNA, FLJ94139, 高度类似于智人岩藻糖基	FUT3	361

[0469]

		转移酶 3 (半乳糖苷 3(4)-L-岩藻糖基转移酶, 包括刘易斯血型) (FUT3), mRNA)		
A0A024RC48	A0A024RC48_HUMAN	多肽 N-乙酰氨基半乳糖基转移酶(EC 2.4.1.-) (蛋白-UDP 乙酰氨基半乳糖基转移酶)	GALNT1 hCG_2042960	559
D3DNF9	D3DNF9_HUMAN	钠/钾转运 ATP 酶亚基 β	ATP1B3 hCG_19938	265
A0A024RB T1	A0A024RB T1_HUMAN	己糖基转移酶(EC 2.4.1.-)	hCG_2016450	378
D3DQI7	D3DQI7_HUMAN	多肽 N-乙酰氨基半乳糖基转移酶(EC 2.4.1.-) (蛋白-UDP 乙酰氨基半乳糖基转移酶)	GALNT10 hCG_36809	506
B7Z5G5	B7Z5G5_HUMAN	多肽 N-乙酰氨基半乳糖基转移酶(EC 2.4.1.-) (蛋白-UDP 乙酰氨基半乳糖基转移酶)		527
B5B9M4	B5B9M4_HUMAN	岩藻糖基转移酶	FUT3	361
Q68VJ8	Q68VJ8_HUMAN	多肽 N-乙酰氨基半乳糖基转移酶(EC 2.4.1.-) (蛋白-UDP 乙酰氨基半乳糖基转移酶)	GALNT16 GALNTL1 hCG_21969	558
E7EVF0	E7EVF0_HUMAN	己糖基转移酶(EC 2.4.1.-)	B3GALNT1	91
B2R8J0	B2R8J0_HUMAN	多肽 N-乙酰氨基半乳糖基转移酶(EC 2.4.1.-) (蛋白-UDP 乙酰氨基半乳糖基转移酶)		633
C9J368	C9J368_HUMAN	己糖基转移酶(EC 2.4.1.-) (片段)	B3GNT5	50
B2RC53	B2RC53_HUMAN	cDNA, FLJ95856, 高度类似于智人岩藻糖基转移酶 11 (α (1,3)岩藻糖基转移酶) (FUT11), mRNA		492
A8KAJ7	A8KAJ7_HUMAN	多肽 N-乙酰氨基半乳糖基转移酶(EC 2.4.1.-) (蛋白-UDP 乙酰氨基半乳糖基转移酶)		559
Q8NHI0	Q8NHI0_HUMAN	己糖基转移酶(EC 2.4.1.-)		67
B4DIE4	B4DIE4_HUMAN	己糖基转移酶(EC 2.4.1.-)		91
B3KT16	B3KT16_HUMAN	多肽 N-乙酰氨基半乳糖基转移酶(EC		372

[0470]

		2.4.1.-)(蛋白-UDP 乙酰氨基半乳糖基转移酶)		
B7ZK V9	B7ZKV9_HUMAN	钠/钾转运 ATP 酶亚基 β	ATP1B4	322
Q6RC02	Q6RC02_HUMAN	己糖基转移酶(EC 2.4.1.-)		102
A0A087W V18	A0A087W V18_HUMAN	多肽 N-乙酰氨基半乳糖基转移酶(EC 2.4.1.-)(蛋白-UDP 乙酰氨基半乳糖基转移酶)	WBSCR17	519
R4X5Z0	R4X5Z0_HUMAN	己糖基转移酶(EC 2.4.1.-)	B3GALNT1	83
C9JGI4	C9JGI4_HUMAN	多肽 N-乙酰氨基半乳糖基转移酶(EC 2.4.1.-)(蛋白-UDP 乙酰氨基半乳糖基转移酶)	GALNT15	617
Q24JS2	Q24JS2_HUMAN	多肽 N-乙酰氨基半乳糖基转移酶(EC 2.4.1.-)(蛋白-UDP 乙酰氨基半乳糖基转移酶)	GALNT6	622
B7ZKV8	B7ZKV8_HUMAN	钠/钾转运 ATP 酶亚基 β	ATP1B4	357
I3L1V9	I3L1V9_HUMAN	钠/钾转运 ATP 酶亚基 β (片段)	ATP1B2	167
B4DLS4	B4DLS4_HUMAN	cDNA FLJ55721, 高度类似于智人岩藻糖基转移酶 10 (α (1,3)岩藻糖基转移酶) (FUT10), mRNA		521
Q05BM8	Q05BM8_HUMAN	多肽 N-乙酰氨基半乳糖基转移酶(EC 2.4.1.-)(蛋白-UDP 乙酰氨基半乳糖基转移酶)	GALNT1	499
A0A087X15	A0A087X15_HUMAN	多肽 N-乙酰氨基半乳糖基转移酶(EC 2.4.1.-)(蛋白-UDP 乙酰氨基半乳糖基转移酶)	GALNTL6	417
J3KNN1	J3KNN1_HUMAN	多肽 N-乙酰氨基半乳糖基转移酶(EC 2.4.1.-)(蛋白-UDP 乙酰氨基半乳糖基转移酶)	GALNT9	603
B3KTQ4	B3KTQ4_HUMAN	己糖基转移酶(EC 2.4.1.-)		331
B3KY85	B3KY85_HUMAN	多肽 N-乙酰氨基半乳糖基转移酶(EC 2.4.1.-)(蛋白-UDP 乙酰氨基半乳糖基转移酶)		556
E7EVS2	E7EVS2_HUMAN	己糖基转移酶(EC 2.4.1.-)(片段)	B3GALNT1	111
B7Z9S8	B7Z9S8_HUMAN	钠/钾转运 ATP 酶亚基 β		247
B3W6H0	B3W6H0_HUMAN	岩藻糖基转移酶	FUT3	361
B3GVC1	B3GVC1_HUMAN	岩藻糖基转移酶	FUT3	361

[0471]

Q8TD Y1	Q8TDY1_ HUMAN	己糖基转移酶(EC 2.4.1.-)	OK/KN S-cl.1	204
Q6P7 E6	Q6P7E6_ HUMAN	岩藻糖基转移酶 6 (α (1,3) 岩藻糖基转移酶)	FUT6	359
F8VU J3	F8VUJ3_ HUMAN	多肽 N-乙酰氨基半乳糖基转移酶(EC 2.4.1.-)(蛋白-UDP 乙酰氨基半乳糖基转移酶)	POC1B -GALN T4	575
B3KN V8	B3KNV8_ HUMAN	多肽 N-乙酰氨基半乳糖基转移酶(EC 2.4.1.-)(蛋白-UDP 乙酰氨基半乳糖基转移酶)		607
Q7L9 G8	Q7L9G8_ HUMAN	己糖基转移酶(EC 2.4.1.-)		331
Q6RC 00	Q6RC00_ HUMAN	己糖基转移酶(EC 2.4.1.-)		331
M0Q X58	M0QX58_ HUMAN	己糖基转移酶(EC 2.4.1.-)(片段)	B3GNT 3	127
B4E0 56	B4E056_ HUMAN	cDNA FLJ56031, 高度类似于智人岩藻糖基转移酶 10 (α (1,3)岩藻糖基转移酶)(FUT10), mRNA		529
Q58A 70	Q58A70_ HUMAN	多肽 N-乙酰氨基半乳糖基转移酶(EC 2.4.1.-)(蛋白-UDP 乙酰氨基半乳糖基转移酶)	GalNA c-T10	581
B3KQ P5	B3KQP5_ HUMAN	己糖基转移酶(EC 2.4.1.-)		378
B3KR F8	B3KRF8_ HUMAN	己糖基转移酶(EC 2.4.1.-)		378
Q6RB Z9	Q6RBZ9_ HUMAN	己糖基转移酶(EC 2.4.1.-)		319
I3L3J 8	I3L3J8_ HUMAN	钠/钾转运 ATP 酶亚基 β (片段)	ATP1B 2	172
D7U NW5	D7UNW5_ HUMAN	多肽 N-乙酰氨基半乳糖基转移酶(EC 2.4.1.-)(蛋白-UDP 乙酰氨基半乳糖基转移酶)	GALN T6	622
Q49A T3	Q49AT3_ HUMAN	己糖基转移酶(EC 2.4.1.-)	B3GAL NT1	331
B4DL 56	B4DL56_ HUMAN	多肽 N-乙酰氨基半乳糖基转移酶(EC 2.4.1.-)(蛋白-UDP 乙酰氨基半乳糖基转移酶)		603
Q6RC 01	Q6RC01_ HUMAN	己糖基转移酶(EC 2.4.1.-)		144
B3KP 58	B3KP58_ HUMAN	多肽 N-乙酰氨基半乳糖基转移酶(EC 2.4.1.-)(蛋白-UDP 乙酰氨基半乳糖基转移酶)		460
E9PJ7 9	E9PJ79_ HUMAN	己糖基转移酶(EC 2.4.1.-)(片段)	B3GNT 6	121
B2R7	B2R7V3_ HUMAN	cDNA, FLJ93618, 高度类似于智人		359

[0472]

V3	HUMAN	岩藻糖基转移酶 6 (α (1,3) 岩藻糖基转移酶)(FUT6), mRNA		
C9J0F8	C9J0F8_HUMAN	己糖基转移酶(EC 2.4.1.-)(片段)	B3GALNT1	65
E5D8G0	E5D8G0_HUMAN	多肽 N-乙酰氨基半乳糖基转移酶(EC 2.4.1.-)(蛋白-UDP 乙酰氨基半乳糖基转移酶)		601
B3KQT5	B3KQT5_HUMAN	己糖基转移酶(EC 2.4.1.-)		372
C9J5K2	C9J5K2_HUMAN	己糖基转移酶(EC 2.4.1.-)(片段)	B3GNT5	81
C9J8U7	C9J8U7_HUMAN	己糖基转移酶(EC 2.4.1.-)(片段)	B3GALNT1	54
H0YAH3	H0YAH3_HUMAN	多肽 N-乙酰氨基半乳糖基转移酶(EC 2.4.1.-)(蛋白-UDP 乙酰氨基半乳糖基转移酶)(片段)	GALNT7	454
C9JD16	C9JD16_HUMAN	己糖基转移酶(EC 2.4.1.-)(片段)	B3GALNT1	58
B7Z6K2	B7Z6K2_HUMAN	多肽 N-乙酰氨基半乳糖基转移酶(EC 2.4.1.-)(蛋白-UDP 乙酰氨基半乳糖基转移酶)		533
B7Z5C5	B7Z5C5_HUMAN	多肽 N-乙酰氨基半乳糖基转移酶(EC 2.4.1.-)(蛋白-UDP 乙酰氨基半乳糖基转移酶)		517
Q58A53	Q58A53_HUMAN	多肽 N-乙酰氨基半乳糖基转移酶(EC 2.4.1.-)(蛋白-UDP 乙酰氨基半乳糖基转移酶)	GalNAc-T17	598
C9IYY0	C9IYY0_HUMAN	己糖基转移酶(EC 2.4.1.-)(片段)	B3GNT5	62
A6NGH2	A6NGH2_HUMAN	钠/钾转运 ATP 酶亚基 β		295
V9GYR2	V9GYR2_HUMAN	钠/钾转运 ATP 酶亚基 β (片段)	ATP1B1	130
K7ENC0	K7ENC0_HUMAN	α -(1,3)-岩藻糖基转移酶 5	FUT5	374
R4X604	R4X604_HUMAN	己糖基转移酶(EC 2.4.1.-)	B3GALNT1	151
Q8NFN0	Q8NFN0_HUMAN	己糖基转移酶(EC 2.4.1.-)		181
Q58I18	Q58I18_HUMAN	钠/钾转运 ATP 酶亚基 β (片段)	ATP1B3	137
R4X601	R4X601_HUMAN	己糖基转移酶(EC 2.4.1.-)	B3GALNT1	208
Q499Z2	Q499Z2_HUMAN	己糖基转移酶(EC 2.4.1.-)(片段)	B3GALT6	304
Q6LEU2	Q6LEU2_HUMAN	钠/钾转运 ATP 酶亚基 β (片段)	ATP1B1	303

[0473]	A0A0 A0M S93	A0A0A0 MS93_HU MAN	己糖基转移酶(EC 2.4.1.-)	B3GAL T5	314
	R4X5 Z4	R4X5Z4_ HUMAN	己糖基转移酶(EC 2.4.1.-)	B3GAL NT1	331
	Q53F 50	Q53F50_ HUMAN	己糖基转移酶(EC 2.4.1.-)(片段)		331
	M0R1 99	M0R199_ HUMAN	己糖基转移酶(EC 2.4.1.-)(片段)	B3GNT 3	250

[0474] 在附加的序列列表中的序列表

SEQ ID NO:	说明性描述
1	嵌合蛋白的 DNA 序列-包含 PD-1 的胞外结构域, 继之以人 IgG4 的铰链-CH2-CH3 结构域和短接头, 继之以 OX40L 的胞外结构域。
2	嵌合蛋白的氨基酸序列-包含 PD-1 的胞外结构域, 继之以人 IgG4 的铰链-CH2-CH3 结构域和短接头, 继之以 OX40L 的胞外结构域。
3	密码子优化的核酸序列, 其为由中国仓鼠(CHO)细胞表达而优化
4	编码 PD-1 的胞外结构域-Fc-TL1A 的胞外结构域的 DNA 序列
5	由 SEQ ID NO: 4 的密码子优化的核苷酸序列编码的氨基酸序列
6	构建体的核苷酸序列(ex: 编码经由 Fc 连接至 OX40L 的 BTLA 的胞外结构域的融合蛋白)
7	由 SEQ ID NO: 6 的核苷酸序列编码的氨基酸序列
8	合并有经由 Fc 接头连接至 OX40L 的 TIGIT 的胞外结构域的融合蛋白的 DNA 序列
9	由 SEQ ID NO: 8 的密码子优化的核苷酸序列编码的氨基酸序列
10	合并有经由 Fc 区连接至人 OX40L 的 TIM3 的胞外结构域的融合蛋白的 DNA 序列
11	由 SEQ ID NO: 10 的密码子优化的核苷酸序列编码的氨基酸序列
12	经由 Fc 接头序列邻接至人 OX40L 的胞外结构域的 CD172a 的胞外结构域的核苷酸序列

[0476]

13	由 SEQ ID NO: 12 的密码子优化的核苷酸序列编码的氨基酸序列
14	经由 Fc 接头序列邻接至人 OX40L 的胞外结构域的 TMIGD2 的胞外结构域的核苷酸序列
15	由 SEQ ID NO: 14 的密码子优化的核苷酸序列编码的氨基酸序列
16	人 OX40L 的 mRNA 序列
17	人 OX40L 的氨基酸序列
18	来自人 IgG1 的铰链-CH2-CH3 序列的核酸序列
19	人 PD-1 的 cDNA 序列
20	为由中国仓鼠(CHO)细胞表达而优化的人 PD-1-Fc-OX40L 密码子的核酸序列
21	人 PD-1-Fc-OX40L 的核酸序列
22	SL-279252 的氨基酸序列
23	接头的氨基酸序列
24	接头的氨基酸序列
25	接头的氨基酸序列
26	接头的氨基酸序列
27	接头的氨基酸序列
28	接头的氨基酸序列
29	接头的氨基酸序列
30	接头的氨基酸序列
31	接头的氨基酸序列
32	CD279 的氨基酸序列
33	CD172a 的氨基酸序列
34	BTLA 的氨基酸序列
35	TIGIT 的氨基酸序列
36	TIM3 的氨基酸序列
37	CD200 的氨基酸序列
38	TMIGD2 的氨基酸序列
39	VISTA 的氨基酸序列
40	VSIG8 的氨基酸序列
41	BTNL2 的氨基酸序列
42	TNFRSF1b 的氨基酸序列
43	CD276 的氨基酸序列
44	CD244 的氨基酸序列
45	LAG3 的氨基酸序列

	46	CSF1R 的氨基酸序列
	47	TGFBR1 的氨基酸序列
	48	IL-10R 的氨基酸序列
	49	CD40 的氨基酸序列
	50	OX40 的氨基酸序列
	51	41BB 的氨基酸序列
	52	CTLA4 的氨基酸序列
	53	PD-L1 的氨基酸序列
	54	PD-L2 的氨基酸序列
	55	B7-H4 的氨基酸序列
	56	OX40L 的氨基酸序列
	57	GITRL 的氨基酸序列
	58	41BBL 的氨基酸序列
	59	TL1A 的氨基酸序列
	60	CD40L 的氨基酸序列
	61	CD30L 的氨基酸序列
[0477]	62	TRAIL 的氨基酸序列
	63	CD70 的氨基酸序列
	64	空白
	65	空白
	66	空白
	67	空白
	68	空白
	69	空白
	70	接头的氨基酸序列 - IgG4 铰链-CH2-CH3
	71	接头的氨基酸序列 - IgG4 铰链-CH2-CH3 S228P
	72	接头的氨基酸序列 - IgG4 铰链-CH2-CD3 S228P FcRn
	73	连接接头的氨基酸序列
	74	连接接头的氨基酸序列
	75	连接接头的氨基酸序列
	76	连接接头的氨基酸序列
	77	连接接头的氨基酸序列
	78	连接接头的氨基酸序列

[0478] 在一些实施方案中,本嵌合蛋白包含:(i) SEQ ID NO:32,或与其有至少90%、或93%、或95%、或97%、或98%、或99%同一性的氨基酸序列,及(ii) SEQ ID NO:56、SEQ ID NO:57、SEQ ID NO:58、SEQ ID NO:59、SEQ ID NO:60、SEQ ID NO:61、SEQ ID NO:62、SEQ ID NO:63、SEQ ID NO:64、SEQ ID NO:65、SEQ ID NO:66、SEQ ID NO:67、SEQ ID NO:68及SEQ

ID NO:69中的一个,或与其有至少90%、或93%、或95%、或97%、或98%、或99%同一性的氨基酸序列,及任选地(iii)选自SEQ ID NO:70、SEQ ID NO:71及SEQ ID NO:72,或与其有至少90%、或93%、或95%、或97%、或98%、或99%同一性的氨基酸序列的Ig接头,其中还任选地,(i)和(ii)中的一个或多个经由(iv)SEQ ID NO:73、SEQ ID NO:74、SEQ ID NO:75、SEQ ID NO:76、SEQ ID NO:77、SEQ ID NO:78或其变体的连接接头连接至(iii)。在各个实施方案中,接头(iii)或(iv)可被SEQ ID NO:23-31或与其有至少90%、或93%、或95%、或97%、或98%、或99%同一性的氨基酸序列取代。

[0479] 在一些实施方案中,本嵌合蛋白包含:(i)SEQ ID NO:33,或与其有至少90%、或93%、或95%、或97%、或98%、或99%同一性的氨基酸序列,及(ii)SEQ ID NO:56、SEQ ID NO:57、SEQ ID NO:58、SEQ ID NO:59、SEQ ID NO:60、SEQ ID NO:61、SEQ ID NO:62、SEQ ID NO:63、SEQ ID NO:64、SEQ ID NO:65、SEQ ID NO:66、SEQ ID NO:67、SEQ ID NO:68及SEQ ID NO:69中的一个,或与其有至少90%、或93%、或95%、或97%、或98%、或99%同一性的氨基酸序列,及任选地(iii)选自SEQ ID NO:70、SEQ ID NO:71及SEQ ID NO:72,或与其有至少90%、或93%、或95%、或97%、或98%、或99%同一性的氨基酸序列的Ig接头,其中还任选地,(i)和(ii)中的一个或多个经由(iv)SEQ ID NO:73、SEQ ID NO:74、SEQ ID NO:75、SEQ ID NO:76、SEQ ID NO:77、SEQ ID NO:78或其变体的连接接头连接至(iii)。在各个实施方案中,接头(iii)或(iv)可被SEQ ID NO:23-31或与其有至少90%、或93%、或95%、或97%、或98%、或99%同一性的氨基酸序列取代。

[0480] 在一些实施方案中,本嵌合蛋白包含:(i)SEQ ID NO:34,或与其有至少90%、或93%、或95%、或97%、或98%、或99%同一性的氨基酸序列,及(ii)SEQ ID NO:56、SEQ ID NO:57、SEQ ID NO:58、SEQ ID NO:59、SEQ ID NO:60、SEQ ID NO:61、SEQ ID NO:62、SEQ ID NO:63、SEQ ID NO:64、SEQ ID NO:65、SEQ ID NO:66、SEQ ID NO:67、SEQ ID NO:68及SEQ ID NO:69中的一个,或与其有至少90%、或93%、或95%、或97%、或98%、或99%同一性的氨基酸序列,及任选地(iii)选自SEQ ID NO:70、SEQ ID NO:71及SEQ ID NO:72,或与其有至少90%、或93%、或95%、或97%、或98%、或99%同一性的氨基酸序列的Ig接头,其中还任选地,(i)和(ii)中的一个或多个经由(iv)SEQ ID NO:73、SEQ ID NO:74、SEQ ID NO:75、SEQ ID NO:76、SEQ ID NO:77、SEQ ID NO:78或其变体的连接接头连接至(iii)。在各个实施方案中,接头(iii)或(iv)可被SEQ ID NO:23-31或与其有至少90%、或93%、或95%、或97%、或98%、或99%同一性的氨基酸序列取代。

[0481] 在一些实施方案中,本嵌合蛋白包含:(i)SEQ ID NO:35,或与其有至少90%、或93%、或95%、或97%、或98%、或99%同一性的氨基酸序列,及(ii)SEQ ID NO:56、SEQ ID NO:57、SEQ ID NO:58、SEQ ID NO:59、SEQ ID NO:60、SEQ ID NO:61、SEQ ID NO:62、SEQ ID NO:63、SEQ ID NO:64、SEQ ID NO:65、SEQ ID NO:66、SEQ ID NO:67、SEQ ID NO:68及SEQ ID NO:69中的一个,或与其有至少90%、或93%、或95%、或97%、或98%、或99%同一性的氨基酸序列,及任选地(iii)选自SEQ ID NO:70、SEQ ID NO:71及SEQ ID NO:72,或与其有至少90%、或93%、或95%、或97%、或98%、或99%同一性的氨基酸序列的Ig接头,其中还任选地,(i)和(ii)中的一个或多个经由(iv)SEQ ID NO:73、SEQ ID NO:74、SEQ ID NO:75、SEQ ID NO:76、SEQ ID NO:77、SEQ ID NO:78或其变体的连接接头连接至(iii)。在各个实施方案中,接头(iii)或(iv)可被SEQ ID NO:23-31或与其有至少90%、或93%、或95%、或

97%、或98%、或99%同一性的氨基酸序列取代。

[0482] 在一些实施方案中,本嵌合蛋白包含:(i) SEQ ID NO:36,或与其有至少90%、或93%、或95%、或97%、或98%、或99%同一性的氨基酸序列,及(ii) SEQ ID NO:56、SEQ ID NO:57、SEQ ID NO:58、SEQ ID NO:59、SEQ ID NO:60、SEQ ID NO:61、SEQ ID NO:62、SEQ ID NO:63、SEQ ID NO:64、SEQ ID NO:65、SEQ ID NO:66、SEQ ID NO:67、SEQ ID NO:68及SEQ ID NO:69中的一个,或与其有至少90%、或93%、或95%、或97%、或98%、或99%同一性的氨基酸序列,及任选地(iii)选自SEQ ID NO:70、SEQ ID NO:71及SEQ ID NO:72,或与其有至少90%、或93%、或95%、或97%、或98%、或99%同一性的氨基酸序列的Ig接头,其中还任选地,(i)和(ii)中的一个或多个经由(iv)SEQ ID NO:73、SEQ ID NO:74、SEQ ID NO:75、SEQ ID NO:76、SEQ ID NO:77、SEQ ID NO:78或其变体的连接接头连接至(iii)。在各个实施方案中,接头(iii)或(iv)可被SEQ ID NO:23-31或与其有至少90%、或93%、或95%、或97%、或98%、或99%同一性的氨基酸序列取代。

[0483] 在一些实施方案中,本嵌合蛋白包含:(i) SEQ ID NO:37,或与其有至少90%、或93%、或95%、或97%、或98%、或99%同一性的氨基酸序列,及(ii) SEQ ID NO:56、SEQ ID NO:57、SEQ ID NO:58、SEQ ID NO:59、SEQ ID NO:60、SEQ ID NO:61、SEQ ID NO:62、SEQ ID NO:63、SEQ ID NO:64、SEQ ID NO:65、SEQ ID NO:66、SEQ ID NO:67、SEQ ID NO:68及SEQ ID NO:69中的一个,或与其有至少90%、或93%、或95%、或97%、或98%、或99%同一性的氨基酸序列,及任选地(iii)选自SEQ ID NO:70、SEQ ID NO:71及SEQ ID NO:72,或与其有至少90%、或93%、或95%、或97%、或98%、或99%同一性的氨基酸序列的Ig接头,其中还任选地,(i)和(ii)中的一个或多个经由(iv)SEQ ID NO:73、SEQ ID NO:74、SEQ ID NO:75、SEQ ID NO:76、SEQ ID NO:77、SEQ ID NO:78或其变体的连接接头连接至(iii)。在各个实施方案中,接头(iii)或(iv)可被SEQ ID NO:23-31或与其有至少90%、或93%、或95%、或97%、或98%、或99%同一性的氨基酸序列取代。

[0484] 在一些实施方案中,本嵌合蛋白包含:(i) SEQ ID NO:38,或与其有至少90%、或93%、或95%、或97%、或98%、或99%同一性的氨基酸序列,及(ii) SEQ ID NO:56、SEQ ID NO:57、SEQ ID NO:58、SEQ ID NO:59、SEQ ID NO:60、SEQ ID NO:61、SEQ ID NO:62、SEQ ID NO:63、SEQ ID NO:64、SEQ ID NO:65、SEQ ID NO:66、SEQ ID NO:67、SEQ ID NO:68及SEQ ID NO:69中的一个,或与其有至少90%、或93%、或95%、或97%、或98%、或99%同一性的氨基酸序列,及任选地(iii)选自SEQ ID NO:70、SEQ ID NO:71及SEQ ID NO:72,或与其有至少90%、或93%、或95%、或97%、或98%、或99%同一性的氨基酸序列的Ig接头,其中还任选地,(i)和(ii)中的一个或多个经由(iv)SEQ ID NO:73、SEQ ID NO:74、SEQ ID NO:75、SEQ ID NO:76、SEQ ID NO:77、SEQ ID NO:78或其变体的连接接头连接至(iii)。在各个实施方案中,接头(iii)或(iv)可被SEQ ID NO:23-31或与其有至少90%、或93%、或95%、或97%、或98%、或99%同一性的氨基酸序列取代。

[0485] 在一些实施方案中,本嵌合蛋白包含:(i) SEQ ID NO:39,或与其有至少90%、或93%、或95%、或97%、或98%、或99%同一性的氨基酸序列,及(ii) SEQ ID NO:56、SEQ ID NO:57、SEQ ID NO:58、SEQ ID NO:59、SEQ ID NO:60、SEQ ID NO:61、SEQ ID NO:62、SEQ ID NO:63、SEQ ID NO:64、SEQ ID NO:65、SEQ ID NO:66、SEQ ID NO:67、SEQ ID NO:68及SEQ ID NO:69中的一个,或与其有至少90%、或93%、或95%、或97%、或98%、或99%同一性的

氨基酸序列,及任选地(iii)选自SEQ ID NO:70、SEQ ID NO:71及SEQ ID NO:72,或与其有至少90%、或93%、或95%、或97%、或98%、或99%同一性的氨基酸序列的Ig接头,其中还任选地,(i)和(ii)中的一个或多个经由(iv)SEQ ID NO:73、SEQ ID NO:74、SEQ ID NO:75、SEQ ID NO:76、SEQ ID NO:77、SEQ ID NO:78或其变体的连接接头连接至(iii)。在各个实施方案中,接头(iii)或(iv)可被SEQ ID NO:23-31或与其有至少90%、或93%、或95%、或97%、或98%、或99%同一性的氨基酸序列取代。

[0486] 在一些实施方案中,本嵌合蛋白包含:(i)SEQ ID NO:40,或与其有至少90%、或93%、或95%、或97%、或98%、或99%同一性的氨基酸序列,及(ii)SEQ ID NO:56、SEQ ID NO:57、SEQ ID NO:58、SEQ ID NO:59、SEQ ID NO:60、SEQ ID NO:61、SEQ ID NO:62、SEQ ID NO:63、SEQ ID NO:64、SEQ ID NO:65、SEQ ID NO:66、SEQ ID NO:67、SEQ ID NO:68及SEQ ID NO:69中的一个,或与其有至少90%、或93%、或95%、或97%、或98%、或99%同一性的氨基酸序列,及任选地(iii)选自SEQ ID NO:70、SEQ ID NO:71及SEQ ID NO:72,或与其有至少90%、或93%、或95%、或97%、或98%、或99%同一性的氨基酸序列的Ig接头,其中还任选地,(i)和(ii)中的一个或多个经由(iv)SEQ ID NO:73、SEQ ID NO:74、SEQ ID NO:75、SEQ ID NO:76、SEQ ID NO:77、SEQ ID NO:78或其变体的连接接头连接至(iii)。在各个实施方案中,接头(iii)或(iv)可被SEQ ID NO:23-31或与其有至少90%、或93%、或95%、或97%、或98%、或99%同一性的氨基酸序列取代。

[0487] 在一些实施方案中,本嵌合蛋白包含:(i)SEQ ID NO:41,或与其有至少90%、或93%、或95%、或97%、或98%、或99%同一性的氨基酸序列,及(ii)SEQ ID NO:56、SEQ ID NO:57、SEQ ID NO:58、SEQ ID NO:59、SEQ ID NO:60、SEQ ID NO:61、SEQ ID NO:62、SEQ ID NO:63、SEQ ID NO:64、SEQ ID NO:65、SEQ ID NO:66、SEQ ID NO:67、SEQ ID NO:68及SEQ ID NO:69中的一个,或与其有至少90%、或93%、或95%、或97%、或98%、或99%同一性的氨基酸序列,及任选地(iii)选自SEQ ID NO:70、SEQ ID NO:71及SEQ ID NO:72,或与其有至少90%、或93%、或95%、或97%、或98%、或99%同一性的氨基酸序列的Ig接头,其中还任选地,(i)和(ii)中的一个或多个经由(iv)SEQ ID NO:73、SEQ ID NO:74、SEQ ID NO:75、SEQ ID NO:76、SEQ ID NO:77、SEQ ID NO:78或其变体的连接接头连接至(iii)。在各个实施方案中,接头(iii)或(iv)可被SEQ ID NO:23-31或与其有至少90%、或93%、或95%、或97%、或98%、或99%同一性的氨基酸序列取代。

[0488] 在一些实施方案中,本嵌合蛋白包含:(i)SEQ ID NO:42,或与其有至少90%、或93%、或95%、或97%、或98%、或99%同一性的氨基酸序列,及(ii)SEQ ID NO:56、SEQ ID NO:57、SEQ ID NO:58、SEQ ID NO:59、SEQ ID NO:60、SEQ ID NO:61、SEQ ID NO:62、SEQ ID NO:63、SEQ ID NO:64、SEQ ID NO:65、SEQ ID NO:66、SEQ ID NO:67、SEQ ID NO:68及SEQ ID NO:69中的一个,或与其有至少90%、或93%、或95%、或97%、或98%、或99%同一性的氨基酸序列,及任选地(iii)选自SEQ ID NO:70、SEQ ID NO:71及SEQ ID NO:72,或与其有至少90%、或93%、或95%、或97%、或98%、或99%同一性的氨基酸序列的Ig接头,其中还任选地,(i)和(ii)中的一个或多个经由(iv)SEQ ID NO:73、SEQ ID NO:74、SEQ ID NO:75、SEQ ID NO:76、SEQ ID NO:77、SEQ ID NO:78或其变体的连接接头连接至(iii)。在各个实施方案中,接头(iii)或(iv)可被SEQ ID NO:23-31或与其有至少90%、或93%、或95%、或97%、或98%、或99%同一性的氨基酸序列取代。

[0489] 在一些实施方案中,本嵌合蛋白包含:(i) SEQ ID NO:43,或与其有至少90%、或93%、或95%、或97%、或98%、或99%同一性的氨基酸序列,及(ii) SEQ ID NO:56、SEQ ID NO:57、SEQ ID NO:58、SEQ ID NO:59、SEQ ID NO:60、SEQ ID NO:61、SEQ ID NO:62、SEQ ID NO:63、SEQ ID NO:64、SEQ ID NO:65、SEQ ID NO:66、SEQ ID NO:67、SEQ ID NO:68及SEQ ID NO:69中的一个,或与其有至少90%、或93%、或95%、或97%、或98%、或99%同一性的氨基酸序列,及任选地(iii)选自SEQ ID NO:70、SEQ ID NO:71及SEQ ID NO:72,或与其有至少90%、或93%、或95%、或97%、或98%、或99%同一性的氨基酸序列的Ig接头,其中还任选地,(i)和(ii)中的一个或多个经由(iv)SEQ ID NO:73、SEQ ID NO:74、SEQ ID NO:75、SEQ ID NO:76、SEQ ID NO:77、SEQ ID NO:78或其变体的连接接头连接至(iii)。在各个实施方案中,接头(iii)或(iv)可被SEQ ID NO:23-31或与其有至少90%、或93%、或95%、或97%、或98%、或99%同一性的氨基酸序列取代。

[0490] 在一些实施方案中,本嵌合蛋白包含:(i) SEQ ID NO:44,或与其有至少90%、或93%、或95%、或97%、或98%、或99%同一性的氨基酸序列,及(ii) SEQ ID NO:56、SEQ ID NO:57、SEQ ID NO:58、SEQ ID NO:59、SEQ ID NO:60、SEQ ID NO:61、SEQ ID NO:62、SEQ ID NO:63、SEQ ID NO:64、SEQ ID NO:65、SEQ ID NO:66、SEQ ID NO:67、SEQ ID NO:68及SEQ ID NO:69中的一个,或与其有至少90%、或93%、或95%、或97%、或98%、或99%同一性的氨基酸序列,及任选地(iii)选自SEQ ID NO:70、SEQ ID NO:71及SEQ ID NO:72,或与其有至少90%、或93%、或95%、或97%、或98%、或99%同一性的氨基酸序列的Ig接头,其中还任选地,(i)和(ii)中的一个或多个经由(iv)SEQ ID NO:73、SEQ ID NO:74、SEQ ID NO:75、SEQ ID NO:76、SEQ ID NO:77、SEQ ID NO:78或其变体的连接接头连接至(iii)。在各个实施方案中,接头(iii)或(iv)可被SEQ ID NO:23-31或与其有至少90%、或93%、或95%、或97%、或98%、或99%同一性的氨基酸序列取代。

[0491] 在一些实施方案中,本嵌合蛋白包含:(i) SEQ ID NO:45,或与其有至少90%、或93%、或95%、或97%、或98%、或99%同一性的氨基酸序列,及(ii) SEQ ID NO:56、SEQ ID NO:57、SEQ ID NO:58、SEQ ID NO:59、SEQ ID NO:60、SEQ ID NO:61、SEQ ID NO:62、SEQ ID NO:63、SEQ ID NO:64、SEQ ID NO:65、SEQ ID NO:66、SEQ ID NO:67、SEQ ID NO:68及SEQ ID NO:69中的一个,或与其有至少90%、或93%、或95%、或97%、或98%、或99%同一性的氨基酸序列,及任选地(iii)选自SEQ ID NO:70、SEQ ID NO:71及SEQ ID NO:72,或与其有至少90%、或93%、或95%、或97%、或98%、或99%同一性的氨基酸序列的Ig接头,其中还任选地,(i)和(ii)中的一个或多个经由(iv)SEQ ID NO:73、SEQ ID NO:74、SEQ ID NO:75、SEQ ID NO:76、SEQ ID NO:77、SEQ ID NO:78或其变体的连接接头连接至(iii)。在各个实施方案中,接头(iii)或(iv)可被SEQ ID NO:23-31或与其有至少90%、或93%、或95%、或97%、或98%、或99%同一性的氨基酸序列取代。

[0492] 在一些实施方案中,本嵌合蛋白包含:(i) SEQ ID NO:46,或与其有至少90%、或93%、或95%、或97%、或98%、或99%同一性的氨基酸序列,及(ii) SEQ ID NO:56、SEQ ID NO:57、SEQ ID NO:58、SEQ ID NO:59、SEQ ID NO:60、SEQ ID NO:61、SEQ ID NO:62、SEQ ID NO:63、SEQ ID NO:64、SEQ ID NO:65、SEQ ID NO:66、SEQ ID NO:67、SEQ ID NO:68及SEQ ID NO:69中的一个,或与其有至少90%、或93%、或95%、或97%、或98%、或99%同一性的氨基酸序列,及任选地(iii)选自SEQ ID NO:70、SEQ ID NO:71及SEQ ID NO:72,或与其有

至少90%、或93%、或95%、或97%、或98%、或99%同一性的氨基酸序列的Ig接头,其中还任选地,(i)和(ii)中的一个或多个经由(iv)SEQ ID NO:73、SEQ ID NO:74、SEQ ID NO:75、SEQ ID NO:76、SEQ ID NO:77、SEQ ID NO:78或其变体的连接接头连接至(iii)。在各个实施方案中,接头(iii)或(iv)可被SEQ ID NO:23-31或与其有至少90%、或93%、或95%、或97%、或98%、或99%同一性的氨基酸序列取代。

[0493] 在一些实施方案中,本嵌合蛋白包含:(i)SEQ ID NO:47,或与其有至少90%、或93%、或95%、或97%、或98%、或99%同一性的氨基酸序列,及(ii)SEQ ID NO:56、SEQ ID NO:57、SEQ ID NO:58、SEQ ID NO:59、SEQ ID NO:60、SEQ ID NO:61、SEQ ID NO:62、SEQ ID NO:63、SEQ ID NO:64、SEQ ID NO:65、SEQ ID NO:66、SEQ ID NO:67、SEQ ID NO:68及SEQ ID NO:69中的一个,或与其有至少90%、或93%、或95%、或97%、或98%、或99%同一性的氨基酸序列,及任选地(iii)选自SEQ ID NO:70、SEQ ID NO:71及SEQ ID NO:72,或与其有至少90%、或93%、或95%、或97%、或98%、或99%同一性的氨基酸序列的Ig接头,其中还任选地,(i)和(ii)中的一个或多个经由(iv)SEQ ID NO:73、SEQ ID NO:74、SEQ ID NO:75、SEQ ID NO:76、SEQ ID NO:77、SEQ ID NO:78或其变体的连接接头连接至(iii)。在各个实施方案中,接头(iii)或(iv)可被SEQ ID NO:23-31或与其有至少90%、或93%、或95%、或97%、或98%、或99%同一性的氨基酸序列取代。

[0494] 在一些实施方案中,本嵌合蛋白包含:(i)SEQ ID NO:48,或与其有至少90%、或93%、或95%、或97%、或98%、或99%同一性的氨基酸序列,及(ii)SEQ ID NO:56、SEQ ID NO:57、SEQ ID NO:58、SEQ ID NO:59、SEQ ID NO:60、SEQ ID NO:61、SEQ ID NO:62、SEQ ID NO:63、SEQ ID NO:64、SEQ ID NO:65、SEQ ID NO:66、SEQ ID NO:67、SEQ ID NO:68及SEQ ID NO:69中的一个,或与其有至少90%、或93%、或95%、或97%、或98%、或99%同一性的氨基酸序列,及任选地(iii)选自SEQ ID NO:70、SEQ ID NO:71及SEQ ID NO:72,或与其有至少90%、或93%、或95%、或97%、或98%、或99%同一性的氨基酸序列的Ig接头,其中还任选地,(i)和(ii)中的一个或多个经由(iv)SEQ ID NO:73、SEQ ID NO:74、SEQ ID NO:75、SEQ ID NO:76、SEQ ID NO:77、SEQ ID NO:78或其变体的连接接头连接至(iii)。在各个实施方案中,接头(iii)或(iv)可被SEQ ID NO:23-31或与其有至少90%、或93%、或95%、或97%、或98%、或99%同一性的氨基酸序列取代。

[0495] 在一些实施方案中,本嵌合蛋白包含:(i)SEQ ID NO:49,或与其有至少90%、或93%、或95%、或97%、或98%、或99%同一性的氨基酸序列,及(ii)SEQ ID NO:56、SEQ ID NO:57、SEQ ID NO:58、SEQ ID NO:59、SEQ ID NO:60、SEQ ID NO:61、SEQ ID NO:62、SEQ ID NO:63、SEQ ID NO:64、SEQ ID NO:65、SEQ ID NO:66、SEQ ID NO:67、SEQ ID NO:68及SEQ ID NO:69中的一个,或与其有至少90%、或93%、或95%、或97%、或98%、或99%同一性的氨基酸序列,及任选地(iii)选自SEQ ID NO:70、SEQ ID NO:71及SEQ ID NO:72,或与其有至少90%、或93%、或95%、或97%、或98%、或99%同一性的氨基酸序列的Ig接头,其中还任选地,(i)和(ii)中的一个或多个经由(iv)SEQ ID NO:73、SEQ ID NO:74、SEQ ID NO:75、SEQ ID NO:76、SEQ ID NO:77、SEQ ID NO:78或其变体的连接接头连接至(iii)。在各个实施方案中,接头(iii)或(iv)可被SEQ ID NO:23-31或与其有至少90%、或93%、或95%、或97%、或98%、或99%同一性的氨基酸序列取代。

[0496] 在一些实施方案中,本嵌合蛋白包含:(i)SEQ ID NO:50,或与其有至少90%、或

93%、或95%、或97%、或98%、或99%同一性的氨基酸序列,及(ii)SEQ ID NO:56、SEQ ID NO:57、SEQ ID NO:58、SEQ ID NO:59、SEQ ID NO:60、SEQ ID NO:61、SEQ ID NO:62、SEQ ID NO:63、SEQ ID NO:64、SEQ ID NO:65、SEQ ID NO:66、SEQ ID NO:67、SEQ ID NO:68及SEQ ID NO:69中的一个,或与其有至少90%、或93%、或95%、或97%、或98%、或99%同一性的氨基酸序列,及任选地(iii)选自SEQ ID NO:70、SEQ ID NO:71及SEQ ID NO:72,或与其有至少90%、或93%、或95%、或97%、或98%、或99%同一性的氨基酸序列的Ig接头,其中还任选地,(i)和(ii)中的一个或多个经由(iv)SEQ ID NO:73、SEQ ID NO:74、SEQ ID NO:75、SEQ ID NO:76、SEQ ID NO:77、SEQ ID NO:78或其变体的连接接头连接至(iii)。在各个实施方案中,接头(iii)或(iv)可被SEQ ID NO:23-31或与其有至少90%、或93%、或95%、或97%、或98%、或99%同一性的氨基酸序列取代。

[0497] 在一些实施方案中,本嵌合蛋白包含:(i)SEQ ID NO:51,或与其有至少90%、或93%、或95%、或97%、或98%、或99%同一性的氨基酸序列,及(ii)SEQ ID NO:56、SEQ ID NO:57、SEQ ID NO:58、SEQ ID NO:59、SEQ ID NO:60、SEQ ID NO:61、SEQ ID NO:62、SEQ ID NO:63、SEQ ID NO:64、SEQ ID NO:65、SEQ ID NO:66、SEQ ID NO:67、SEQ ID NO:68及SEQ ID NO:69中的一个,或与其有至少90%、或93%、或95%、或97%、或98%、或99%同一性的氨基酸序列,及任选地(iii)选自SEQ ID NO:70、SEQ ID NO:71及SEQ ID NO:72,或与其有至少90%、或93%、或95%、或97%、或98%、或99%同一性的氨基酸序列的Ig接头,其中还任选地,(i)和(ii)中的一个或多个经由(iv)SEQ ID NO:73、SEQ ID NO:74、SEQ ID NO:75、SEQ ID NO:76、SEQ ID NO:77、SEQ ID NO:78或其变体的连接接头连接至(iii)。在各个实施方案中,接头(iii)或(iv)可被SEQ ID NO:23-31或与其有至少90%、或93%、或95%、或97%、或98%、或99%同一性的氨基酸序列取代。

[0498] 在一些实施方案中,本嵌合蛋白包含:(i)SEQ ID NO:52,或与其有至少90%、或93%、或95%、或97%、或98%、或99%同一性的氨基酸序列,及(ii)SEQ ID NO:56、SEQ ID NO:57、SEQ ID NO:58、SEQ ID NO:59、SEQ ID NO:60、SEQ ID NO:61、SEQ ID NO:62、SEQ ID NO:63、SEQ ID NO:64、SEQ ID NO:65、SEQ ID NO:66、SEQ ID NO:67、SEQ ID NO:68及SEQ ID NO:69中的一个,或与其有至少90%、或93%、或95%、或97%、或98%、或99%同一性的氨基酸序列,及任选地(iii)选自SEQ ID NO:70、SEQ ID NO:71及SEQ ID NO:72,或与其有至少90%、或93%、或95%、或97%、或98%、或99%同一性的氨基酸序列的Ig接头,其中还任选地,(i)和(ii)中的一个或多个经由(iv)SEQ ID NO:73、SEQ ID NO:74、SEQ ID NO:75、SEQ ID NO:76、SEQ ID NO:77、SEQ ID NO:78或其变体的连接接头连接至(iii)。在各个实施方案中,接头(iii)或(iv)可被SEQ ID NO:23-31或与其有至少90%、或93%、或95%、或97%、或98%、或99%同一性的氨基酸序列取代。

[0499] 在一些实施方案中,本嵌合蛋白包含:(i)SEQ ID NO:53,或与其有至少90%、或93%、或95%、或97%、或98%、或99%同一性的氨基酸序列,及(ii)SEQ ID NO:56、SEQ ID NO:57、SEQ ID NO:58、SEQ ID NO:59、SEQ ID NO:60、SEQ ID NO:61、SEQ ID NO:62、SEQ ID NO:63、SEQ ID NO:64、SEQ ID NO:65、SEQ ID NO:66、SEQ ID NO:67、SEQ ID NO:68及SEQ ID NO:69中的一个,或与其有至少90%、或93%、或95%、或97%、或98%、或99%同一性的氨基酸序列,及任选地(iii)选自SEQ ID NO:70、SEQ ID NO:71及SEQ ID NO:72,或与其有至少90%、或93%、或95%、或97%、或98%、或99%同一性的氨基酸序列的Ig接头,其中还

任选地, (i) 和(ii)中的一个或多个经由(iv)SEQ ID NO:73、SEQ ID NO:74、SEQ ID NO:75、SEQ ID NO:76、SEQ ID NO:77、SEQ ID NO:78或其变体的连接接头连接至(iii)。在各个实施方案中,接头(iii)或(iv)可被SEQ ID NO:23-31或与其有至少90%、或93%、或95%、或97%、或98%、或99%同一性的氨基酸序列取代。

[0500] 在一些实施方案中,本嵌合蛋白包含:(i)SEQ ID NO:54,或与其有至少90%、或93%、或95%、或97%、或98%、或99%同一性的氨基酸序列,及(ii)SEQ ID NO:56、SEQ ID NO:57、SEQ ID NO:58、SEQ ID NO:59、SEQ ID NO:60、SEQ ID NO:61、SEQ ID NO:62、SEQ ID NO:63、SEQ ID NO:64、SEQ ID NO:65、SEQ ID NO:66、SEQ ID NO:67、SEQ ID NO:68及SEQ ID NO:69中的一个,或与其有至少90%、或93%、或95%、或97%、或98%、或99%同一性的氨基酸序列,及任选地(iii)选自SEQ ID NO:70、SEQ ID NO:71及SEQ ID NO:72,或与其有至少90%、或93%、或95%、或97%、或98%、或99%同一性的氨基酸序列的Ig接头,其中还任选地, (i) 和(ii)中的一个或多个经由(iv)SEQ ID NO:73、SEQ ID NO:74、SEQ ID NO:75、SEQ ID NO:76、SEQ ID NO:77、SEQ ID NO:78或其变体的连接接头连接至(iii)。在各个实施方案中,接头(iii)或(iv)可被SEQ ID NO:23-31或与其有至少90%、或93%、或95%、或97%、或98%、或99%同一性的氨基酸序列取代。

[0501] 在一些实施方案中,本嵌合蛋白包含:(i)SEQ ID NO:55,或与其有至少90%、或93%、或95%、或97%、或98%、或99%同一性的氨基酸序列,及(ii)SEQ ID NO:56、SEQ ID NO:57、SEQ ID NO:58、SEQ ID NO:59、SEQ ID NO:60、SEQ ID NO:61、SEQ ID NO:62、SEQ ID NO:63、SEQ ID NO:64、SEQ ID NO:65、SEQ ID NO:66、SEQ ID NO:67、SEQ ID NO:68及SEQ ID NO:69中的一个,或与其有至少90%、或93%、或95%、或97%、或98%、或99%同一性的氨基酸序列,及任选地(iii)选自SEQ ID NO:70、SEQ ID NO:71及SEQ ID NO:72,或与其有至少90%、或93%、或95%、或97%、或98%、或99%同一性的氨基酸序列的Ig接头,其中还任选地, (i) 和(ii)中的一个或多个经由(iv)SEQ ID NO:73、SEQ ID NO:74、SEQ ID NO:75、SEQ ID NO:76、SEQ ID NO:77、SEQ ID NO:78或其变体的连接接头连接至(iii)。在各个实施方案中,接头(iii)或(iv)可被SEQ ID NO:23-31或与其有至少90%、或93%、或95%、或97%、或98%、或99%同一性的氨基酸序列取代。

[0502] 在一些实施方案中,本嵌合蛋白包含SEQ ID NO:2或与其有至少90%、或93%、或95%、或97%、或98%、或99%同一性的氨基酸序列。

[0503] 在一些实施方案中,本嵌合蛋白包含SEQ ID NO:5或与其有至少90%、或93%、或95%、或97%、或98%、或99%同一性的氨基酸序列。

[0504] 在一些实施方案中,本嵌合蛋白包含SEQ ID NO:7或与其有至少90%、或93%、或95%、或97%、或98%、或99%同一性的氨基酸序列。

[0505] 在一些实施方案中,本嵌合蛋白包含SEQ ID NO:9或与其有至少90%、或93%、或95%、或97%、或98%、或99%同一性的氨基酸序列。

[0506] 在一些实施方案中,本嵌合蛋白包含SEQ ID NO:11或与其有至少90%、或93%、或95%、或97%、或98%、或99%同一性的氨基酸序列。

[0507] 在一些实施方案中,本嵌合蛋白包含SEQ ID NO:13或与其有至少90%、或93%、或95%、或97%、或98%、或99%同一性的氨基酸序列。

[0508] 在一些实施方案中,本嵌合蛋白包含SEQ ID NO:15或与其有至少90%、或93%、或

95%、或97%、或98%、或99%同一性的氨基酸序列。

[0509] 在一些实施方案中,本嵌合蛋白包含SEQ ID NO:22或与其有至少90%、或93%、或95%、或97%、或98%、或99%同一性的氨基酸序列。

[0510] 等价方案

[0511] 虽然已经结合其特定的实施方案描述了本发明,但是应当理解它能够进一步修改并且该申请试图覆盖本发明的任何变化、使用、或改编,其大体上遵循本发明的原则,并且包括与本公开内容的这种背离,其如在本发明所属领域的已知或惯例的范围内,且其如可以应用于上文中陈述的基本特征,并且如下所述在所附权利要求的范围内。

[0512] 本领域技术人员只需使用常规的实验便可以认识或能够确定本文具体描述的特定实施方案的许多等效形式。这类等效形式旨在涵盖于以下权利要求书的范围内。

[0513] 以引用的方式并入

[0514] 在本文中所参考的所有专利和出版物以引用的方式整体并入本文。

[0515] 本文所讨论的出版物只提供在本申请的申请日之前的公开内容。本文中的任何内容都不能被解释为承认本发明无权使借助于在先发明的这种出版日期提前。

[0516] 如本文所用的所有标题仅意图用于组织而无意于以任何方式限制本公开。任何个别段落的内容可同样适用于所有段落。

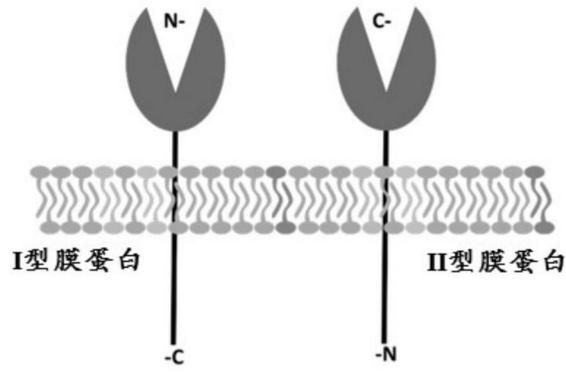
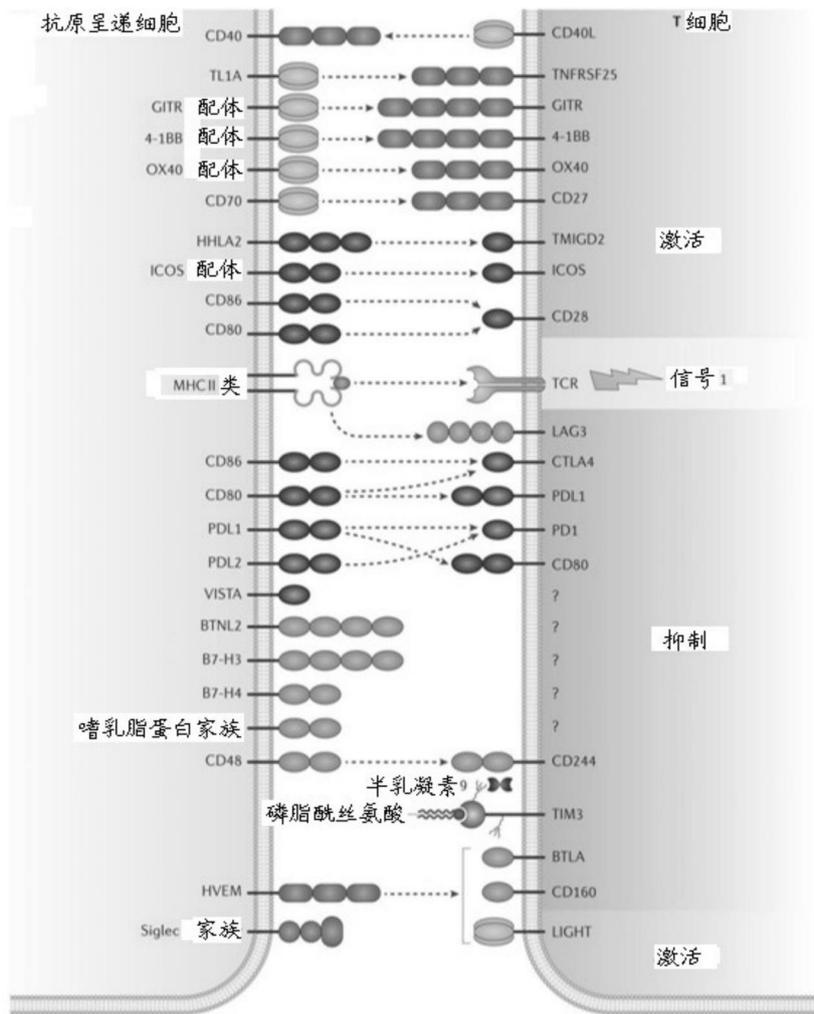


图1



自然综述 | 药物发现

图2

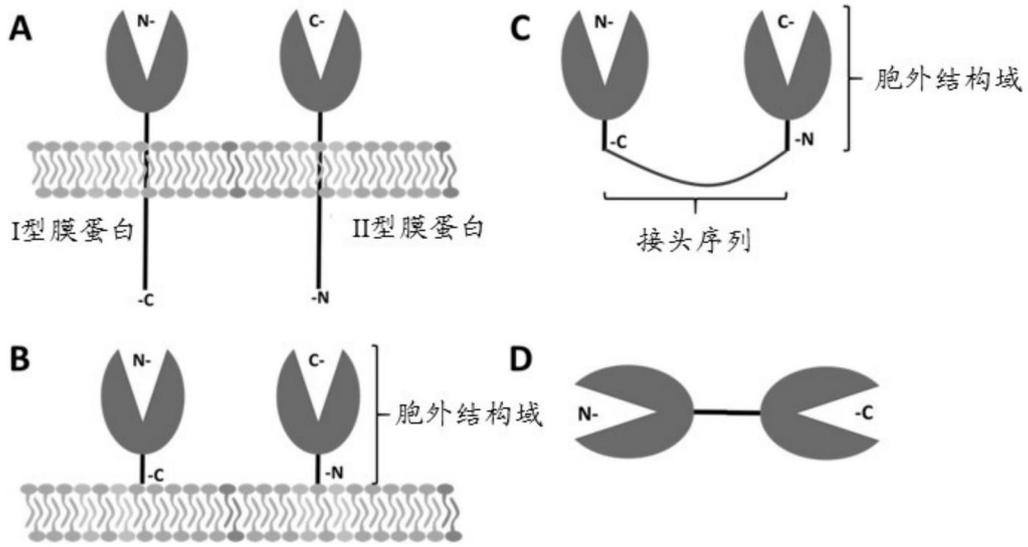


图3

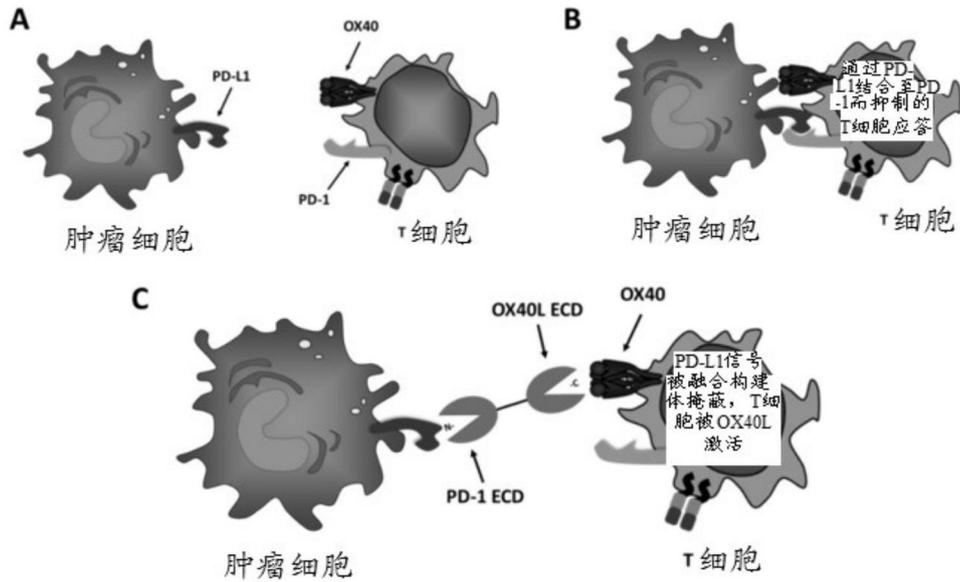


图4

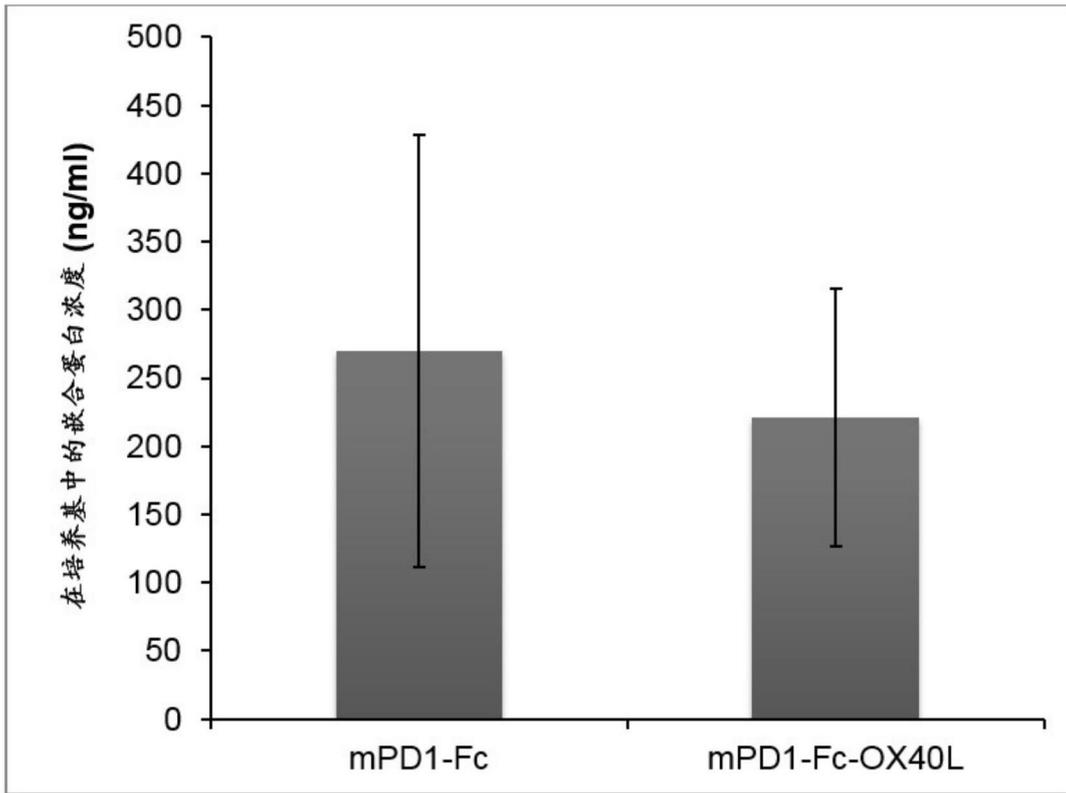
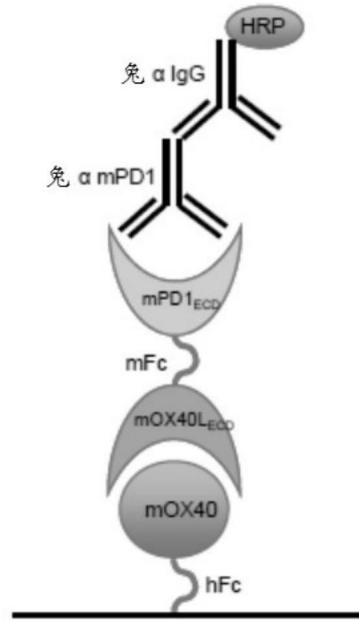


图5

A.



B.

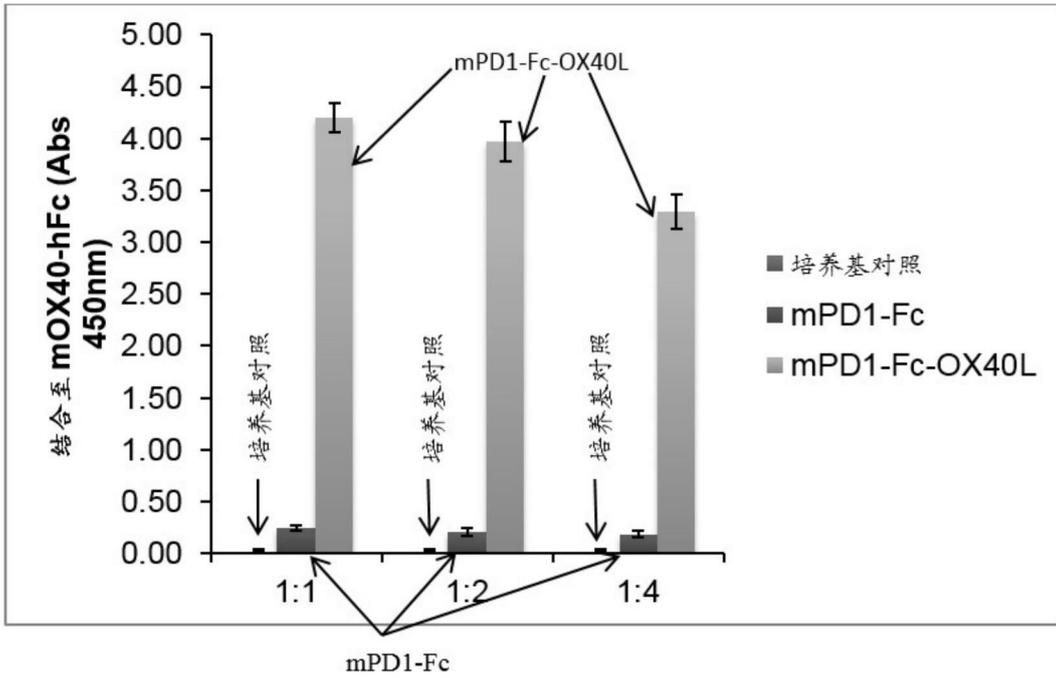
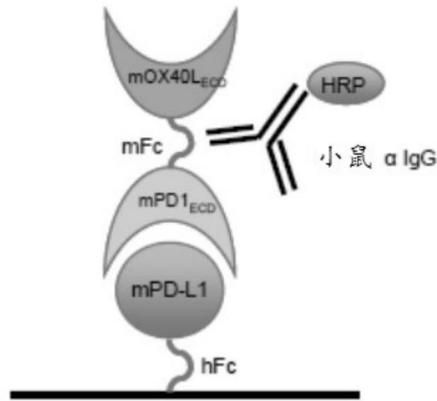


图6

A.



B.

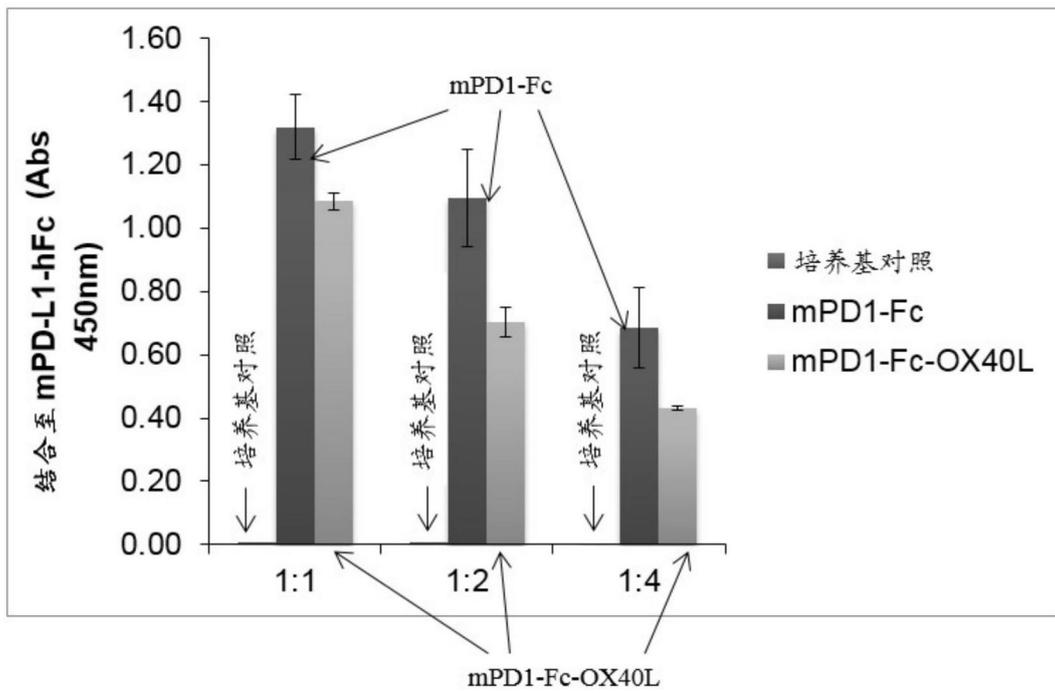


图7

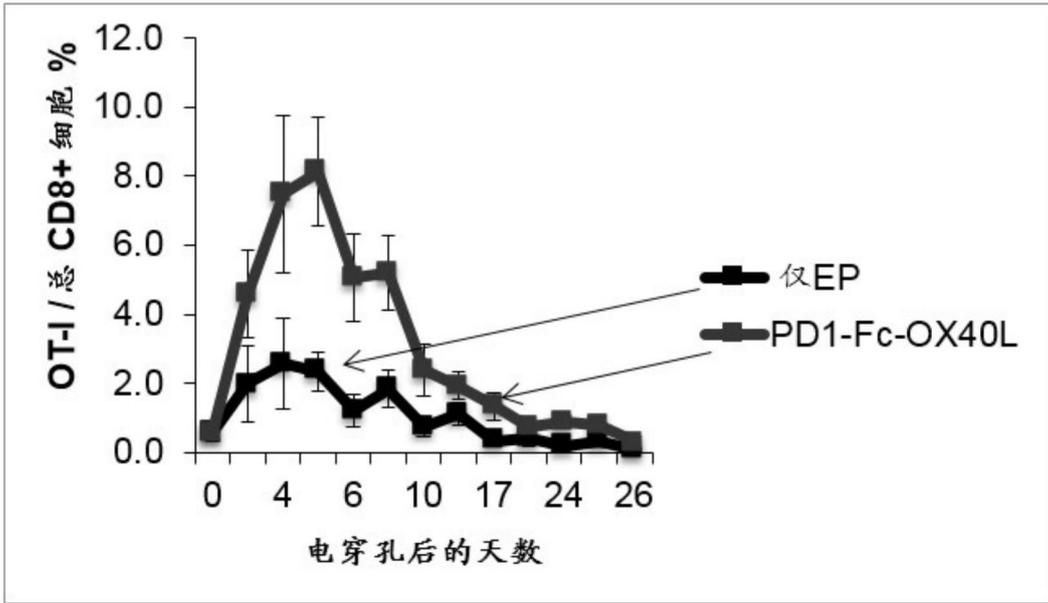


图8

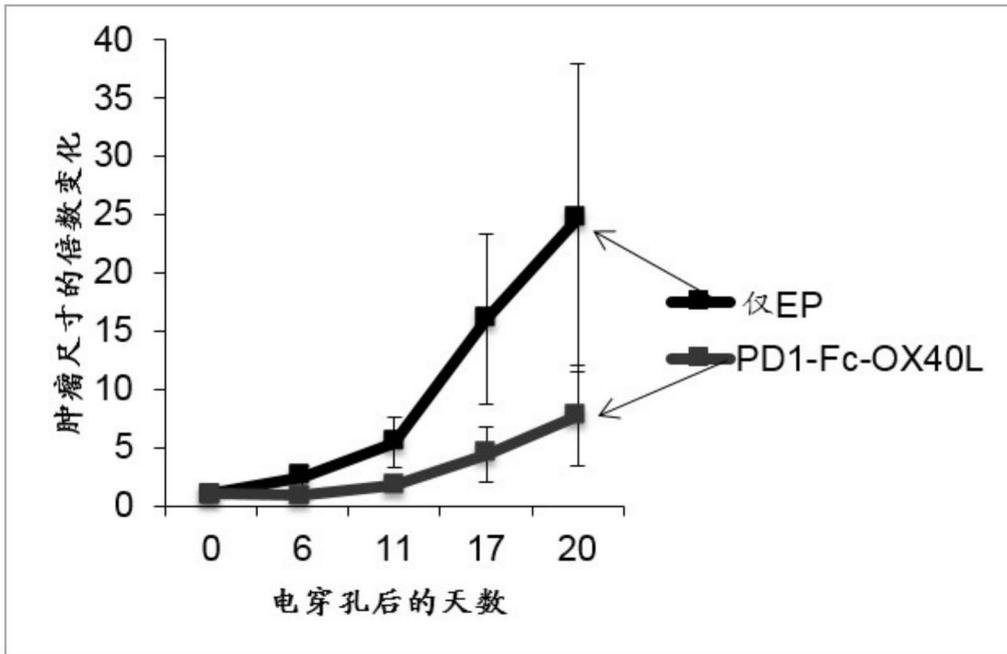


图9

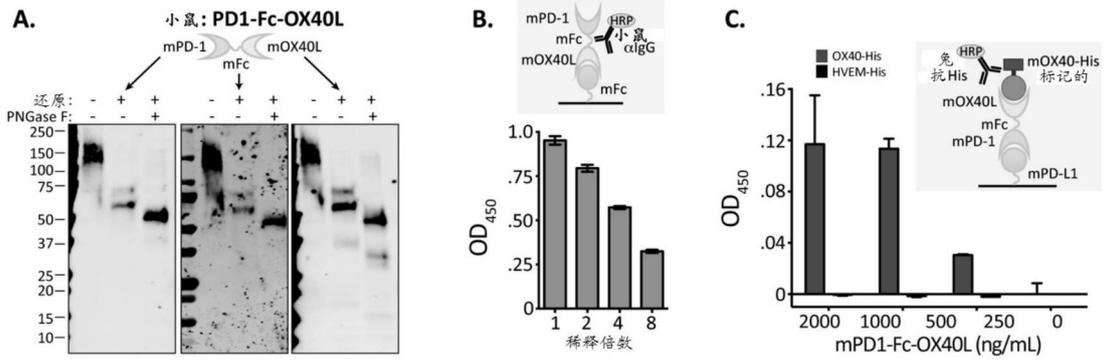


图10

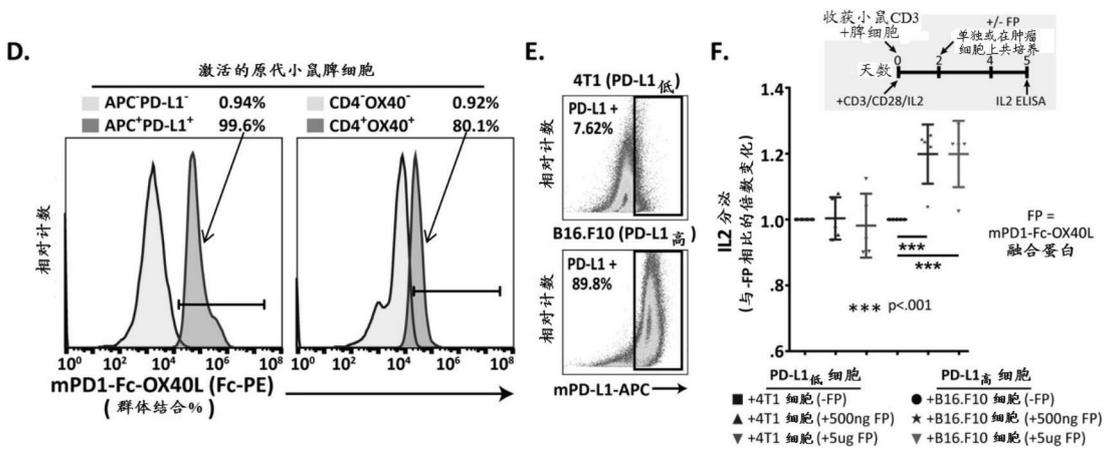


图10(续)

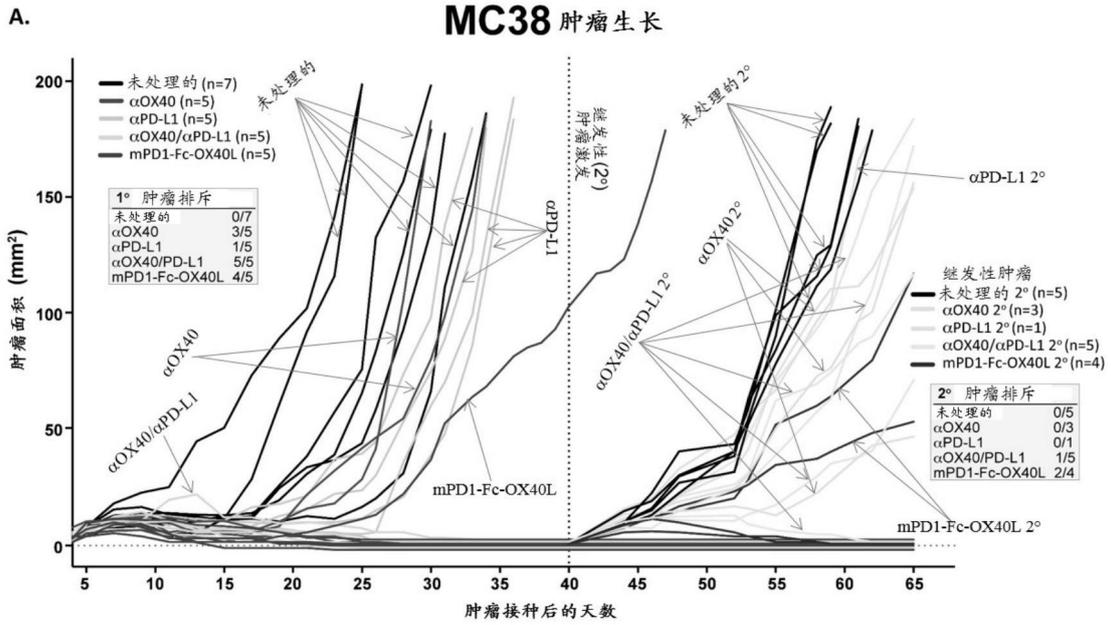


图11

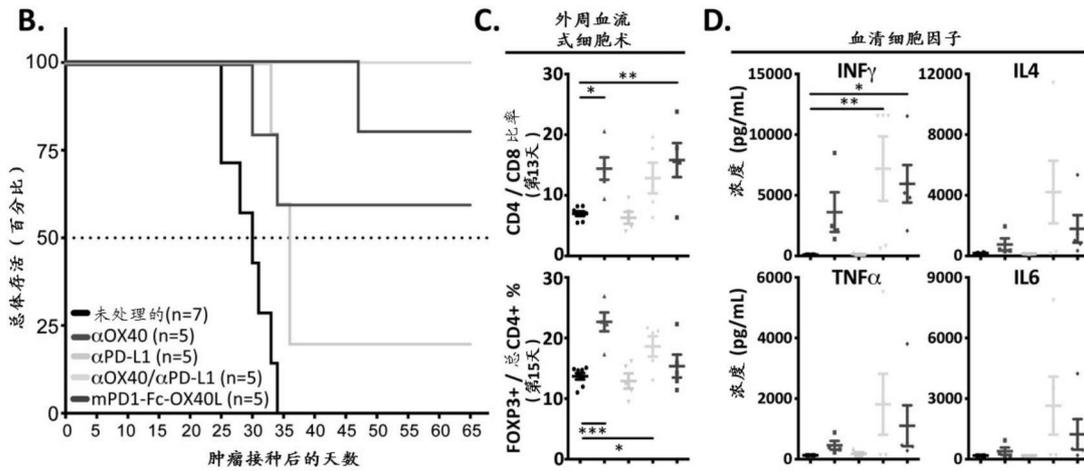


图11(续)

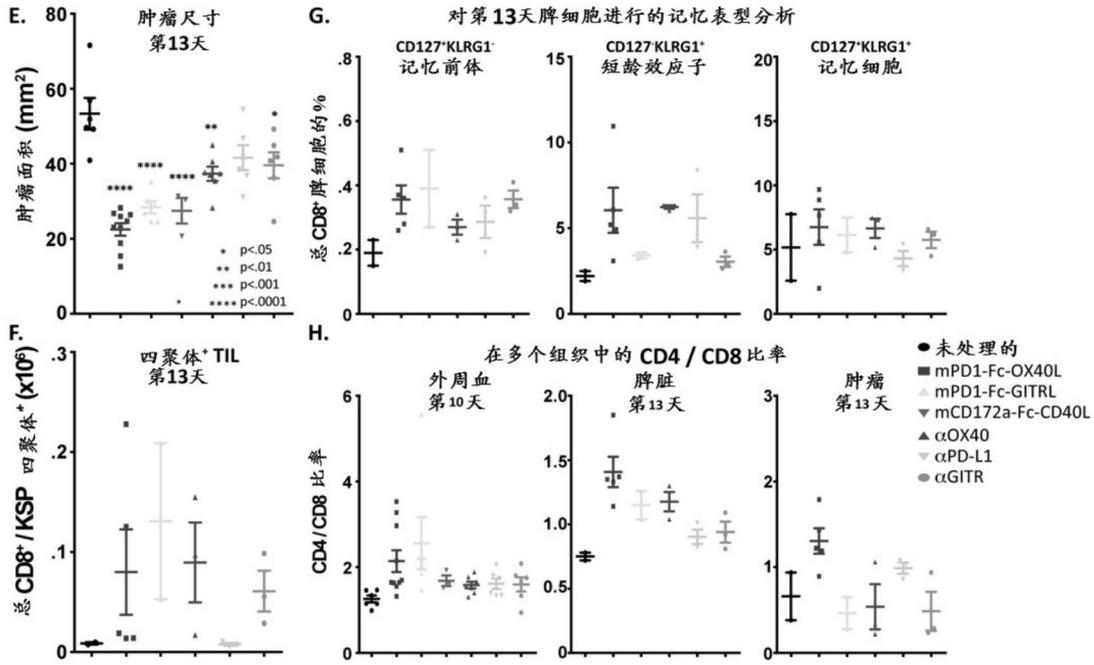


图11(续)

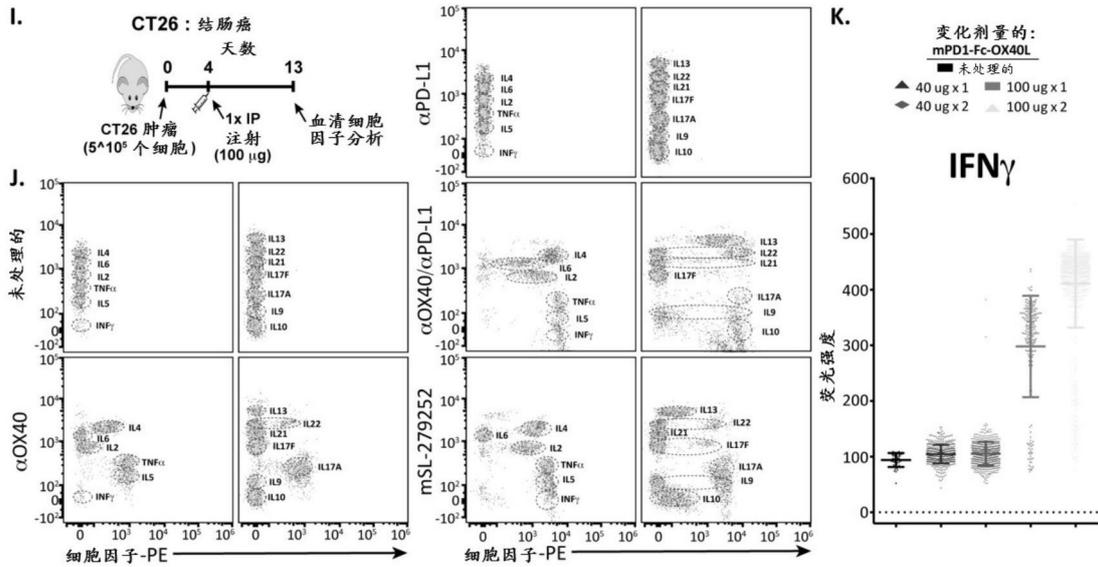


图11(续)

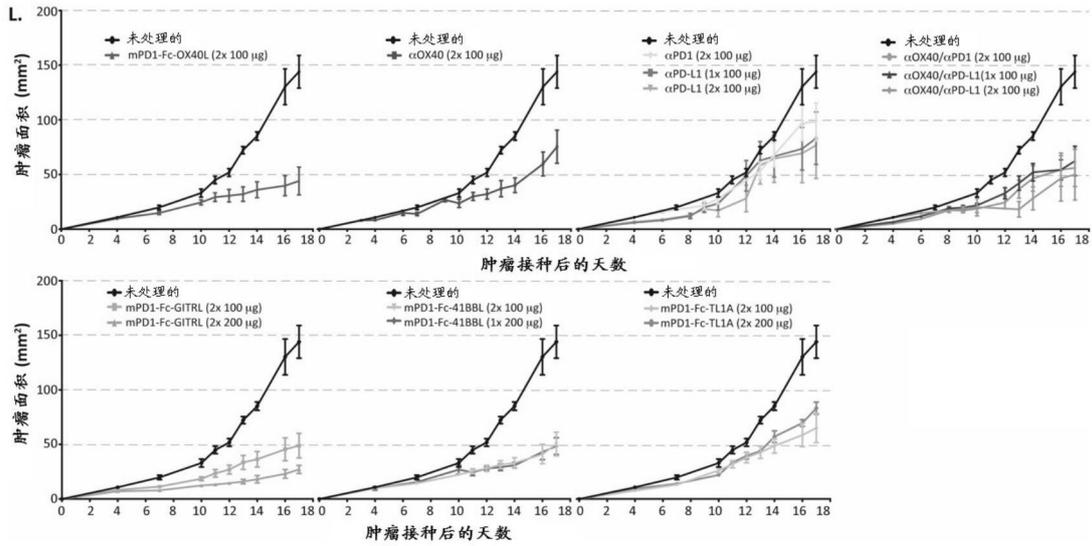


图11(续)

SL-279252 的预测结构和免疫原性

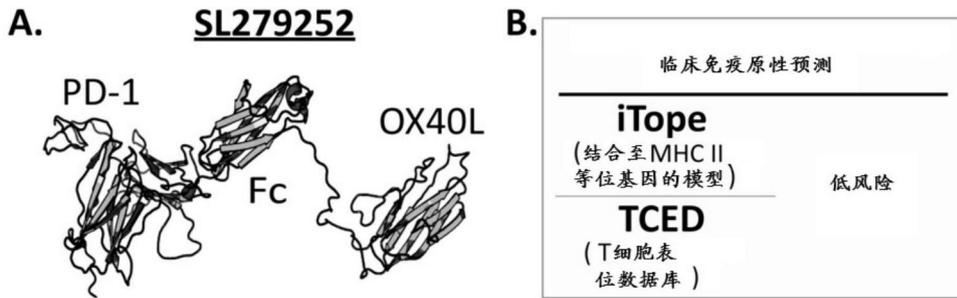


图12

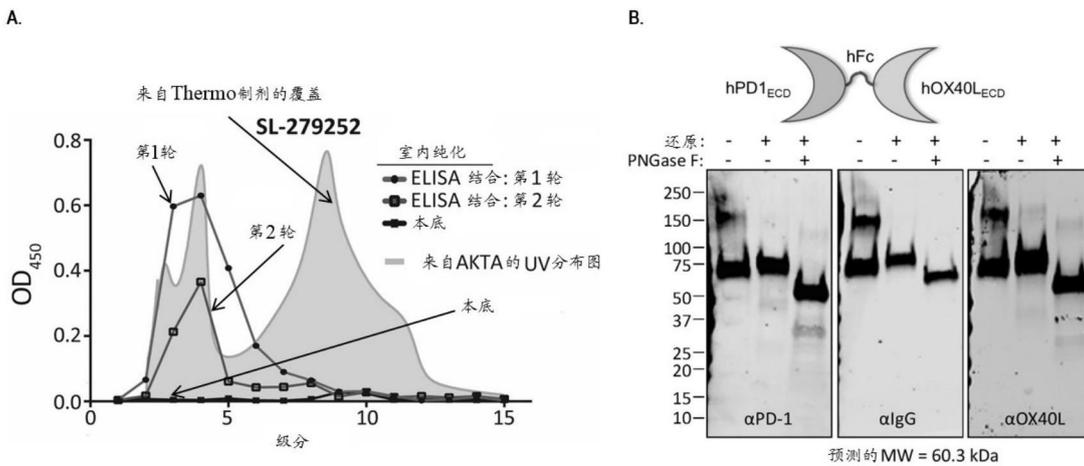


图13

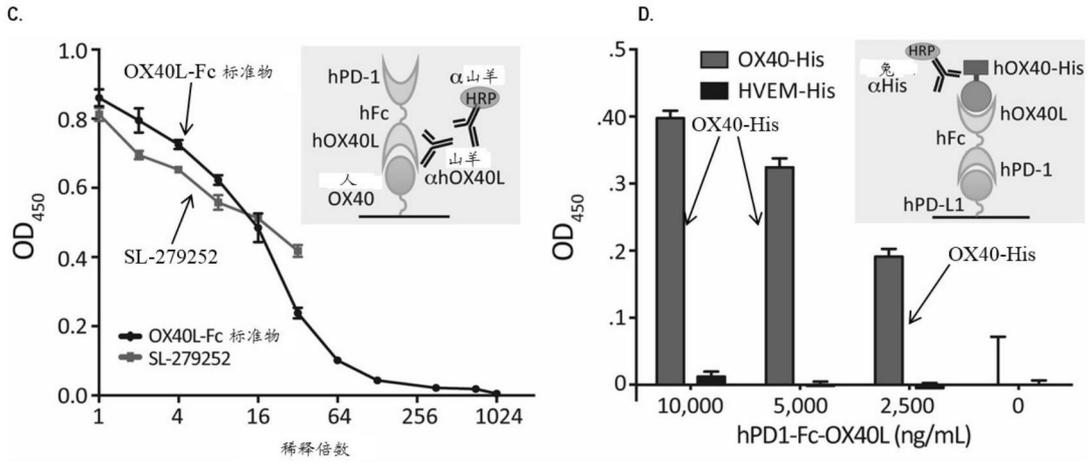


图13(续)

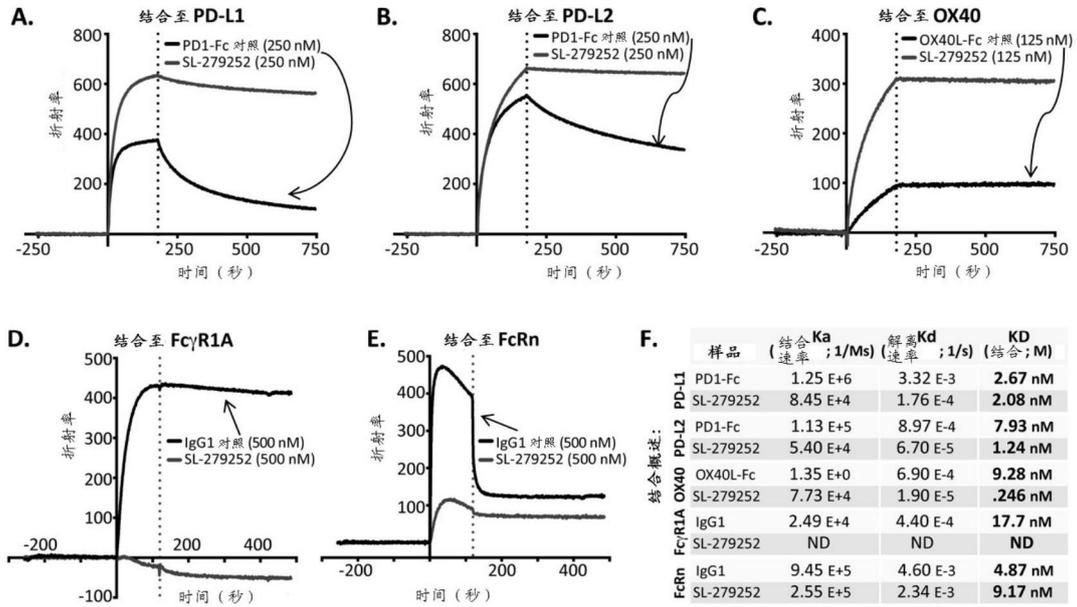


图14

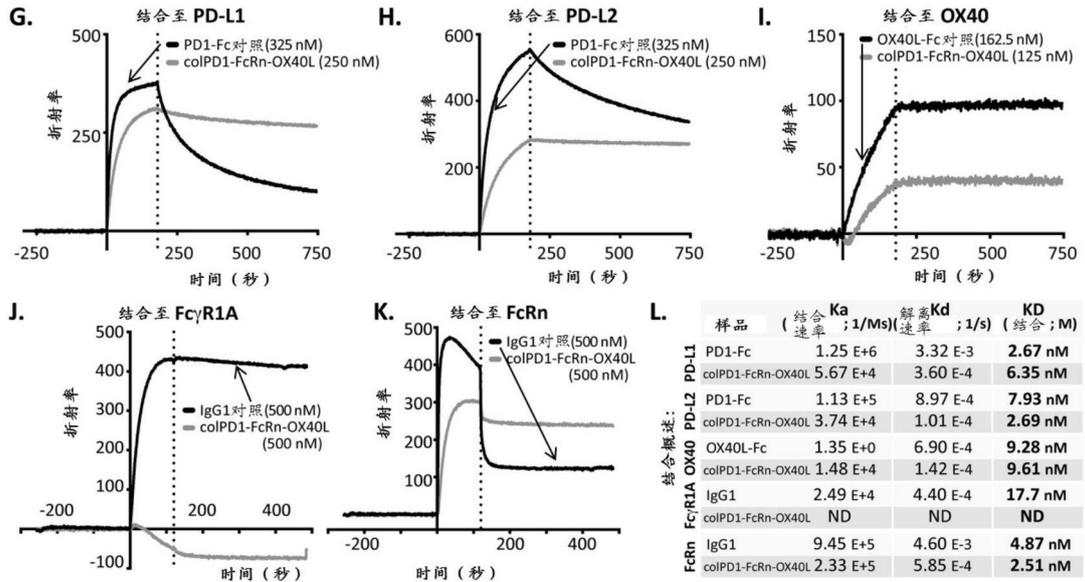


图14(续)

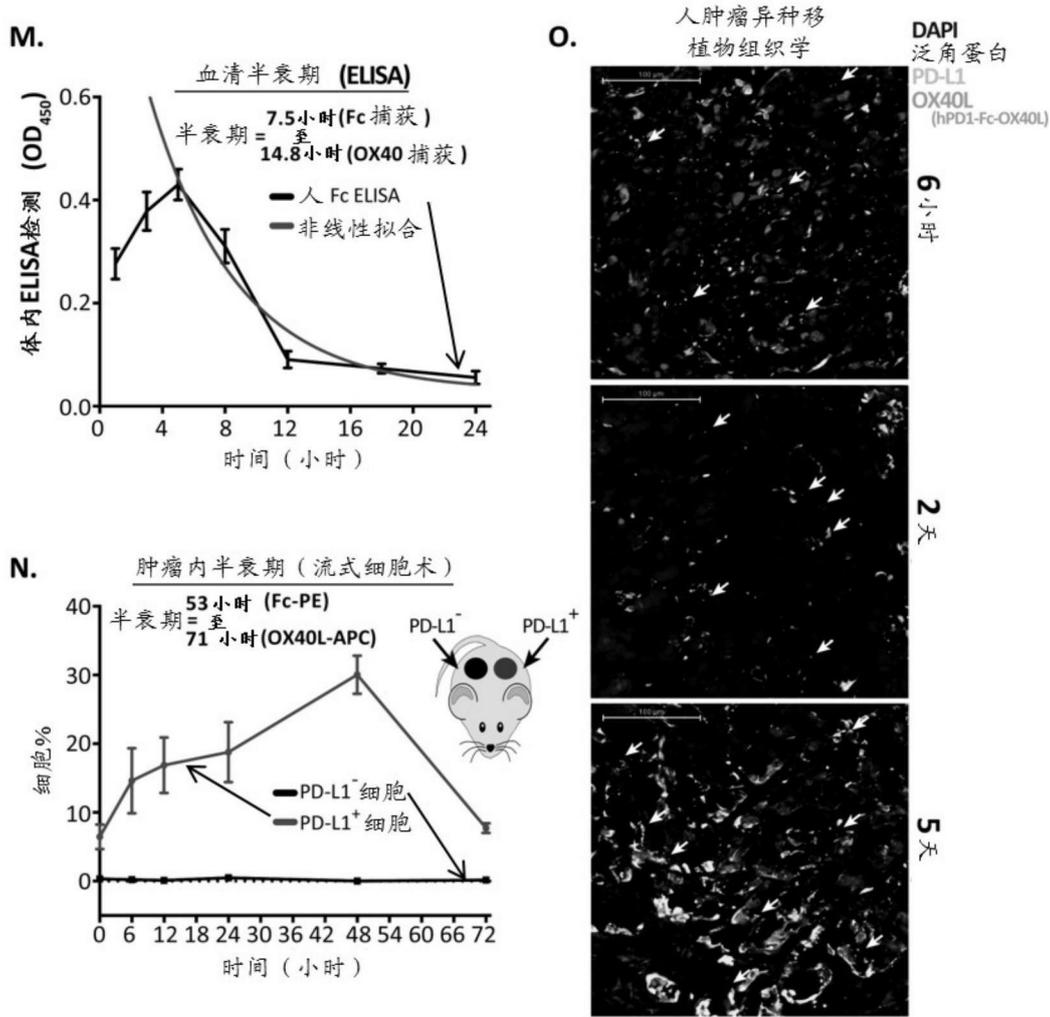


图14(续)

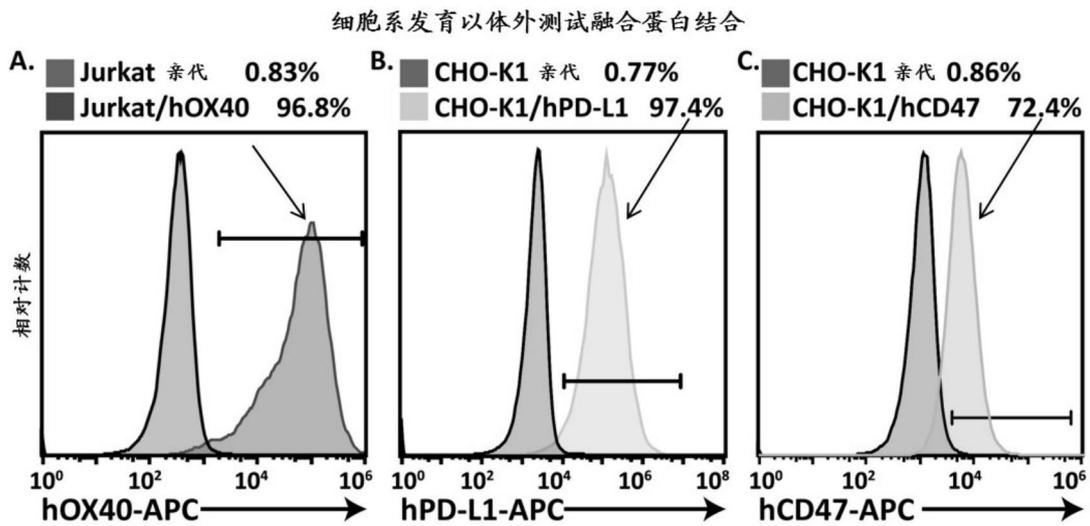


图15

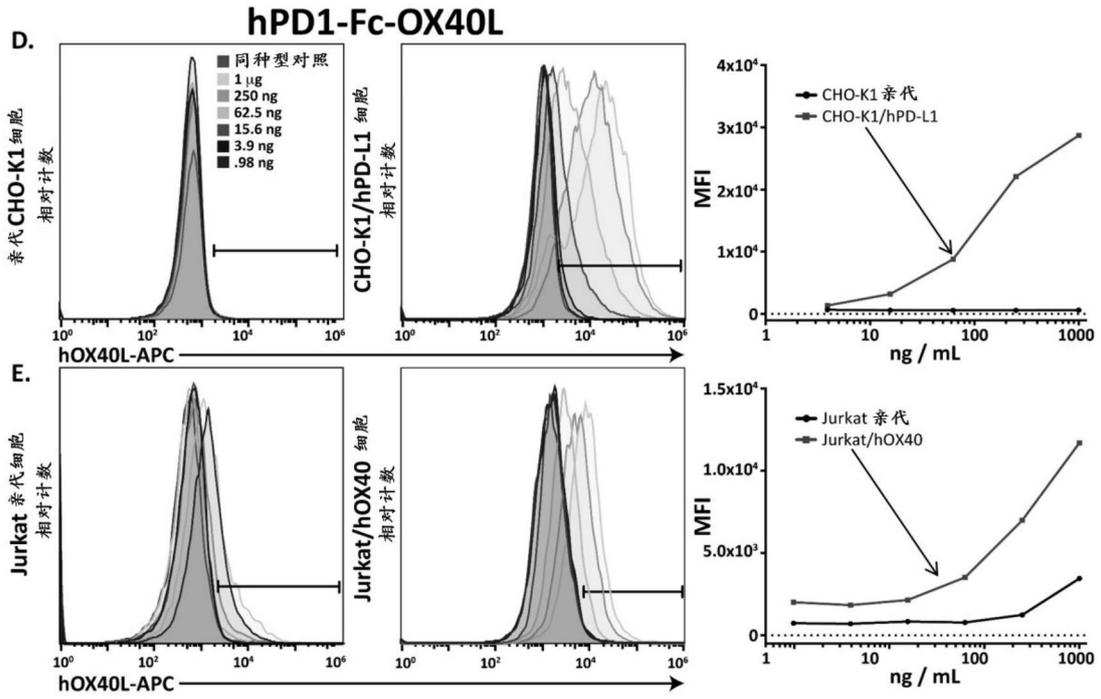


图15(续)

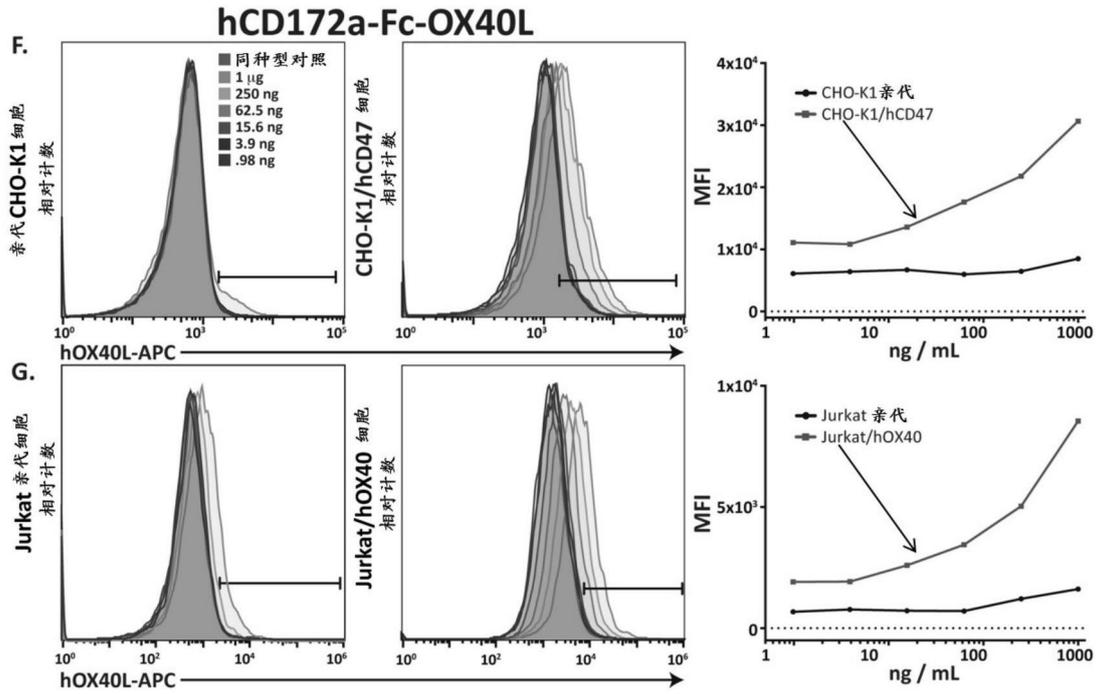


图15(续)

人 SL-279252 体外结合至 PD-L1 表达细胞

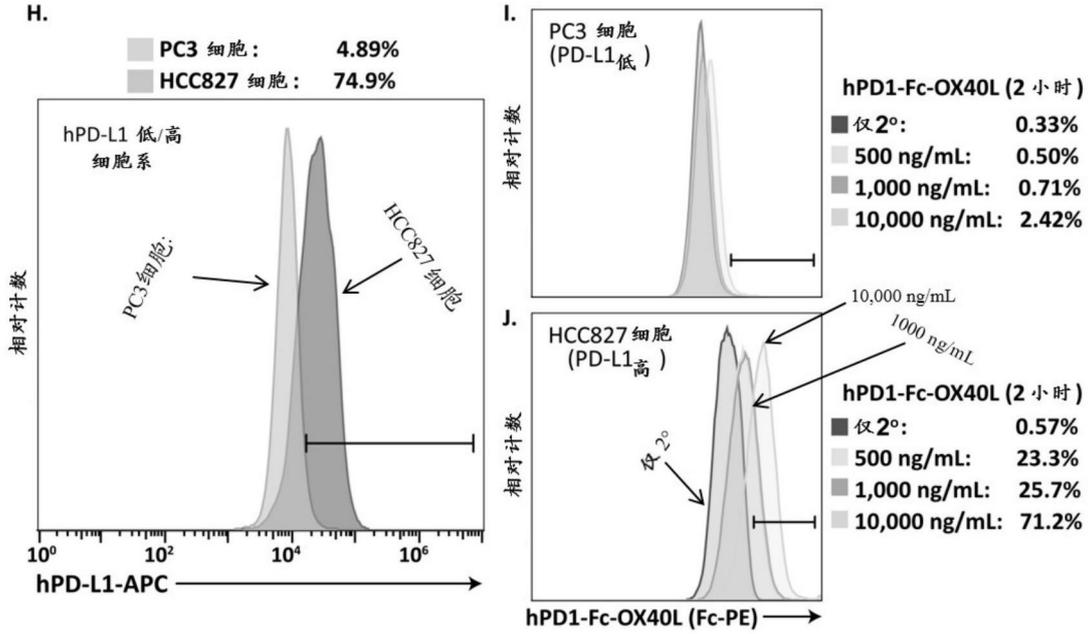


图15(续)

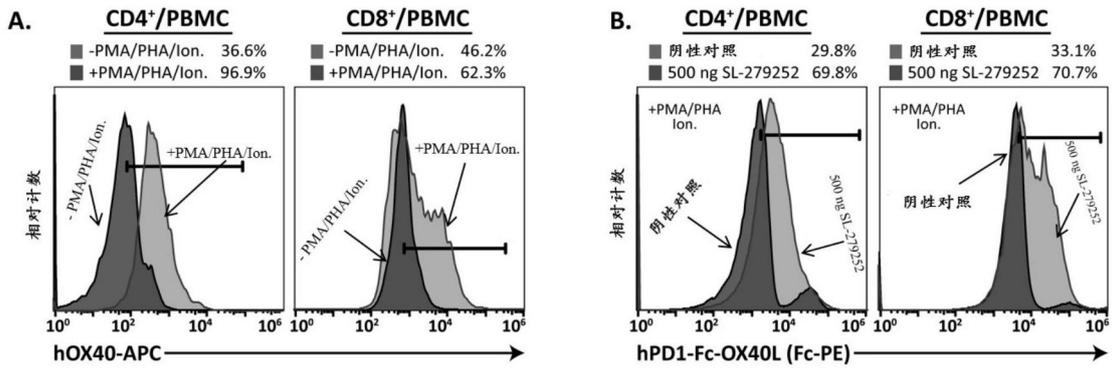


图16

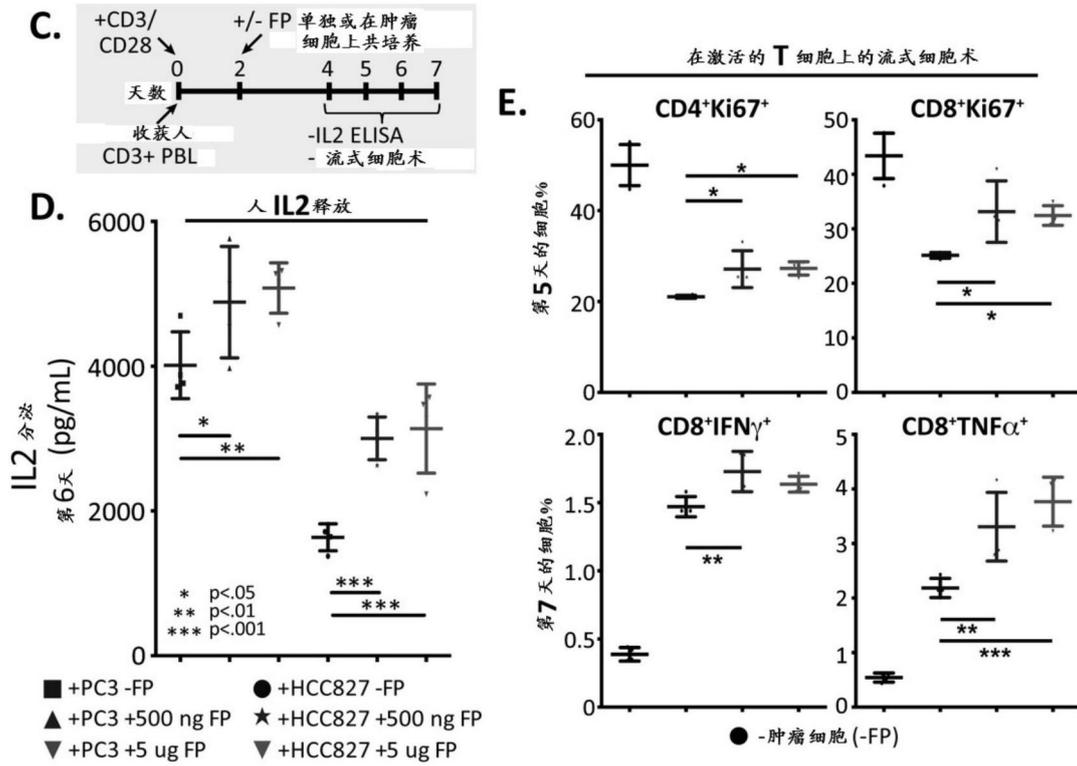


图16(续)

A.

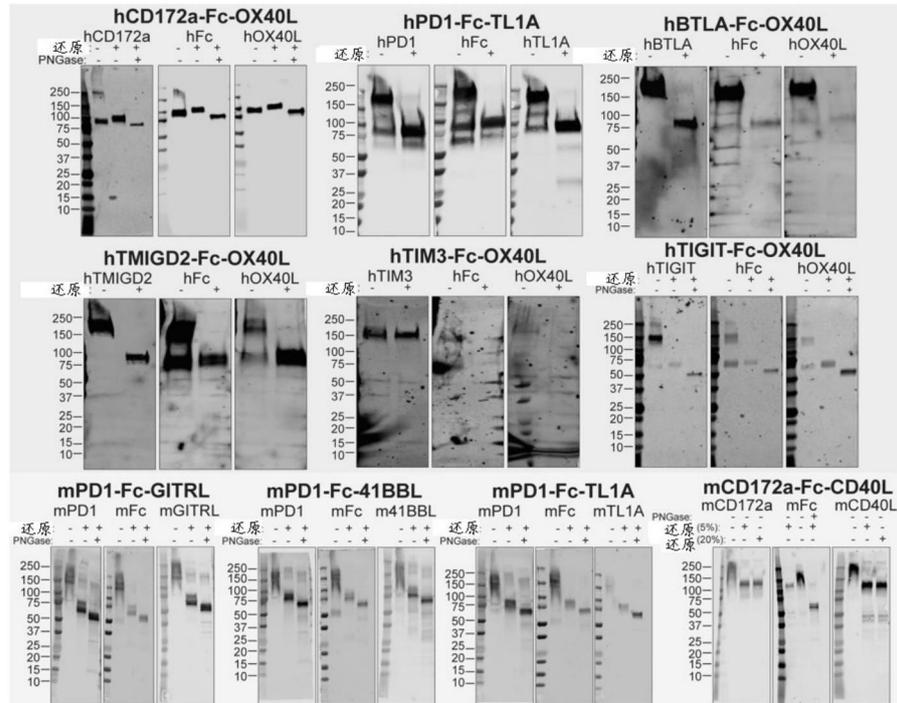


图17

B.

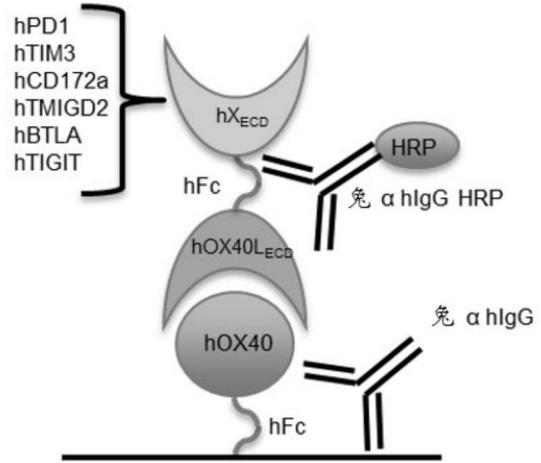


图17(续)

C.

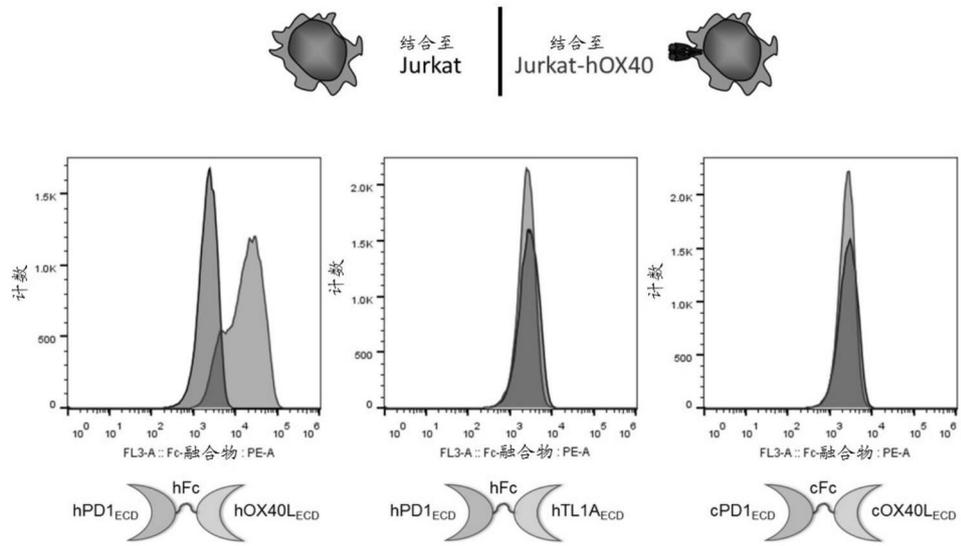


图17(续)

D.

SL172252

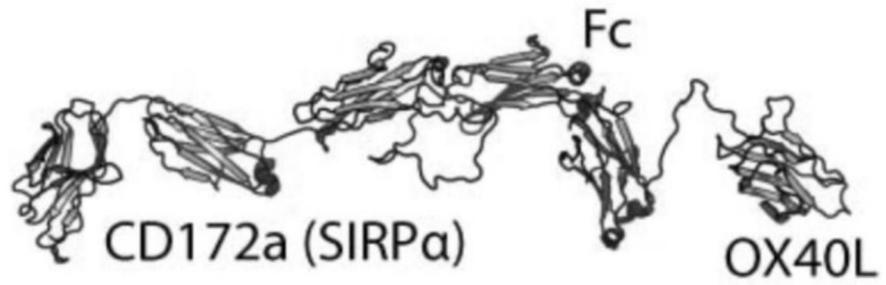
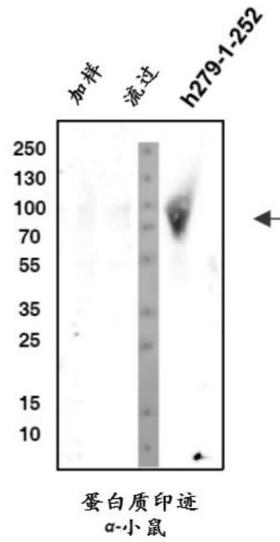
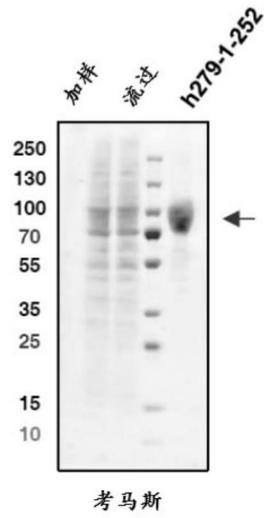


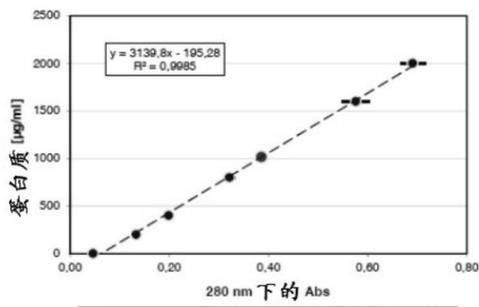
图17(续)

E. SL-279252 的示范性纯化

考马斯-凝胶：



量化：BGG 标准曲线



样品	280 nm 下的 Abs	标准偏差	蛋白质 [ug/ml]	标准偏差
h279-1-252	0,386	0,002	1016,4	5,5

洗脱曲线：

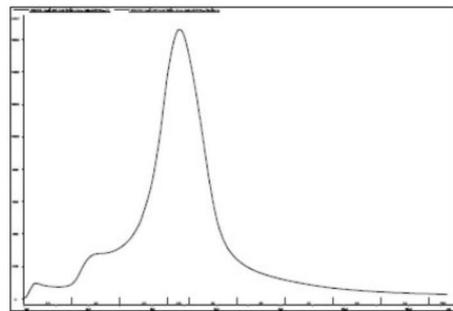
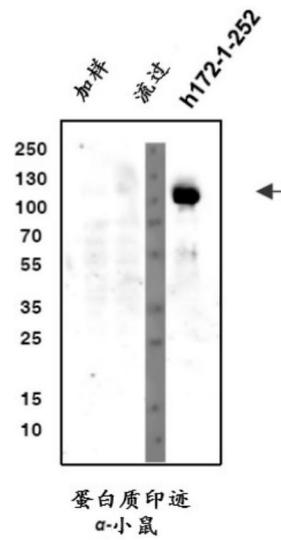
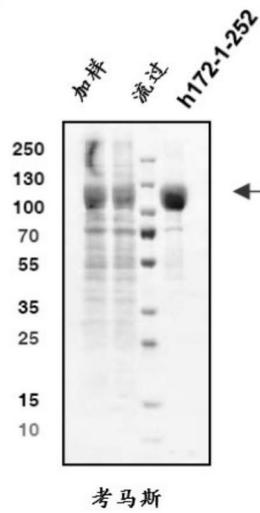


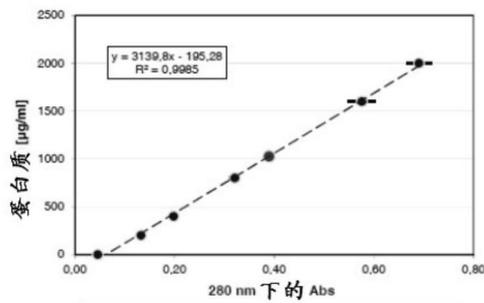
图17(续)

F. 人CD172a-Fc-OX40L的示范性纯化

考马斯-凝胶:



量化: BGG 标准曲线



样品	280 nm 下的 Abs	标准偏差	蛋白质 [µg/ml]	标准偏差
h172-1-252	0,390	0,004	1028,1	70,4

洗脱曲线:

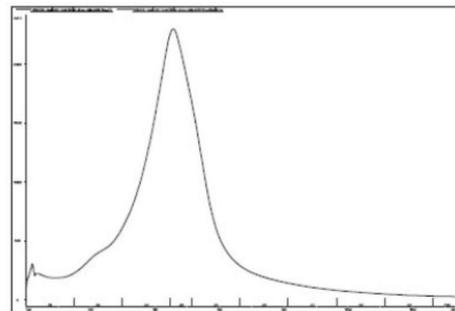


图17(续)

G. CD172a-Fc-CD40L 的示范性纯化操作

蛋白质名称	m172154
批号	6964-839176
消光系数 (用于浓度计算)	$1.11 \text{ mg/mL}^{-1} \text{ cm}^{-1}$
蛋白质浓度	0.22 mg/mL
体积	1.40 mL
总蛋白	0.30 mg
内毒素	未测量
物理状态	液体

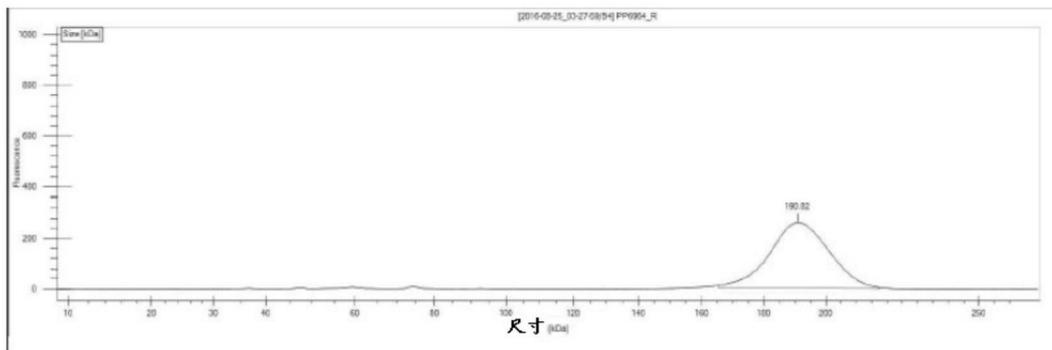
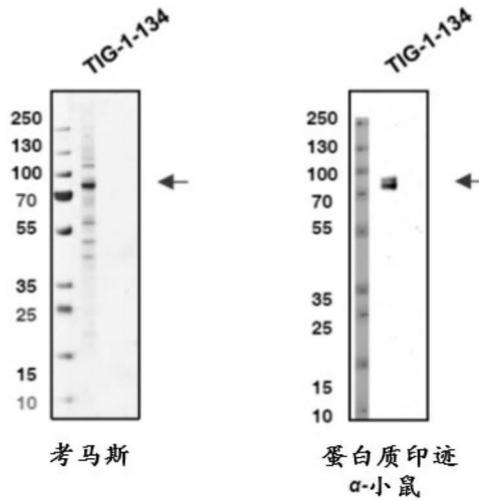


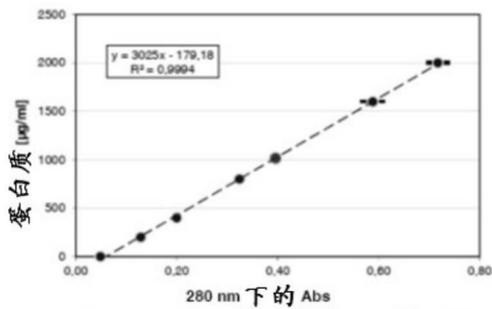
图17(续)

H. 人TIGIT-Fc-OX40L的示范性纯化操作

考马斯-凝胶：



量化：BGG 标准曲线



样品	280 nm 下的 Abs	标准偏差	蛋白质 [µg/ml]	标准偏差
TIG-1-134	0,396	0,002	1017,1	5,0

洗脱曲线：

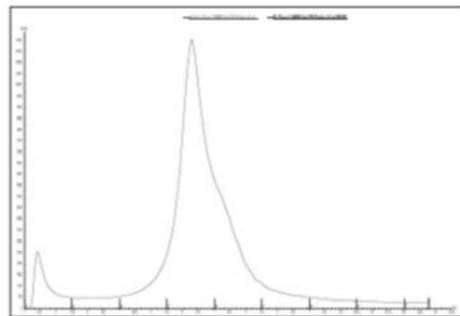


图17(续)

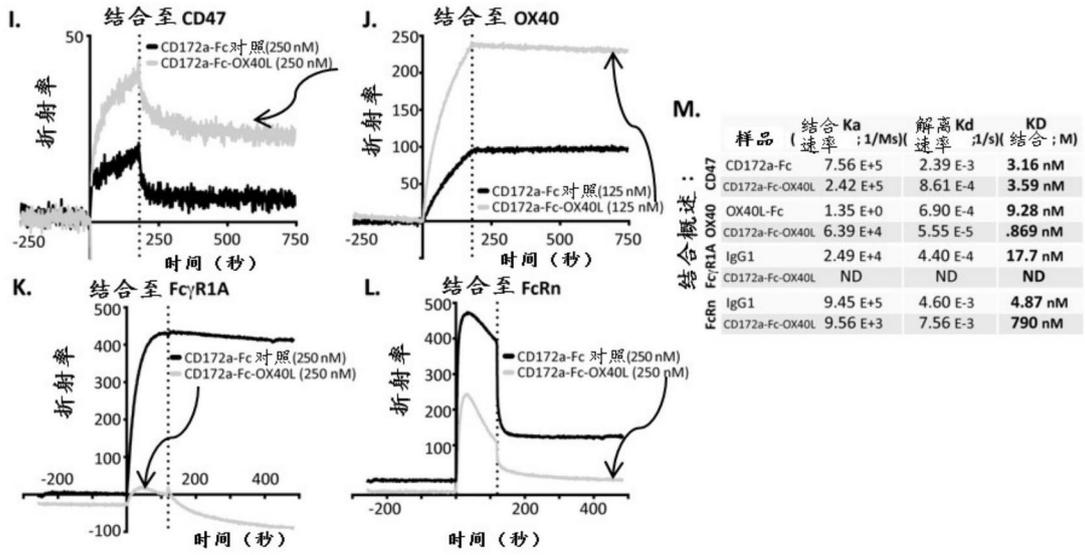
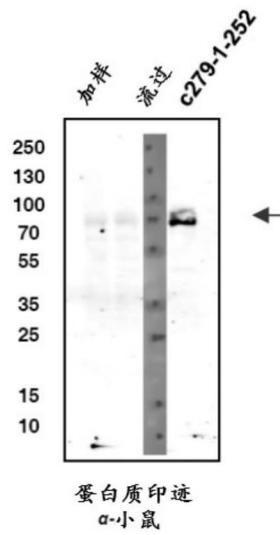
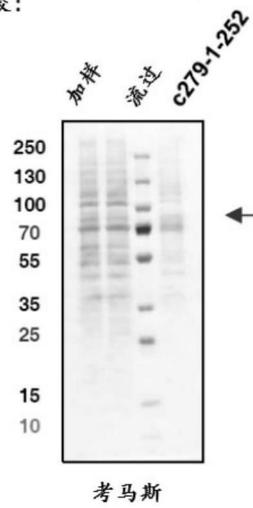


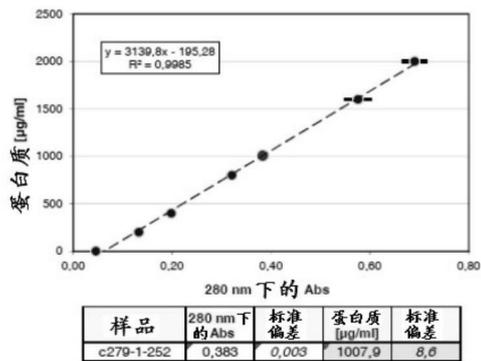
图17(续)

N. 犬 PD1-Fc-OX40L 的示范性纯化操作

考马斯-凝胶：



量化：BGG 标准曲线



洗脱曲线：

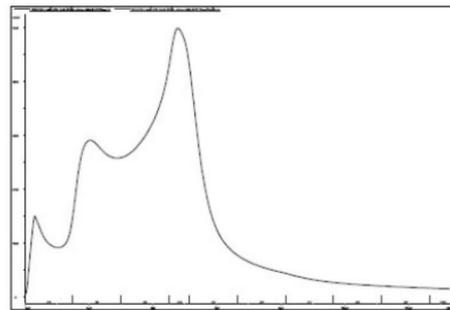
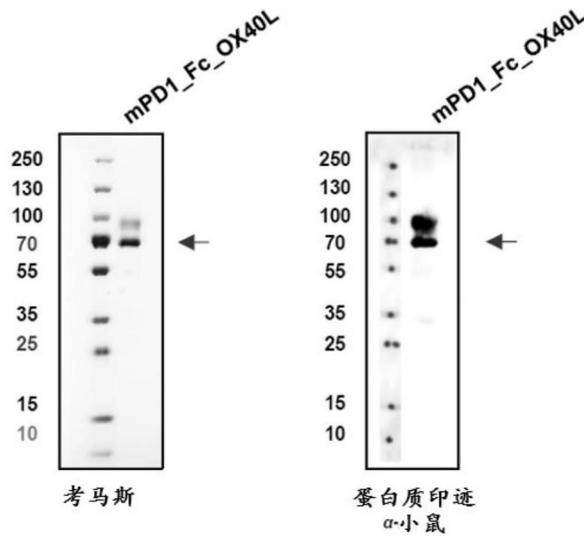


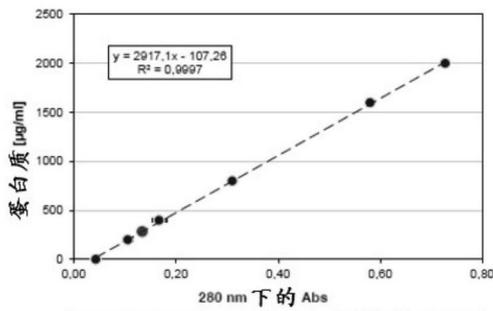
图17(续)

O. 小鼠PD1-Fc-OX40L的示范性纯化操作

考马斯-凝胶:



量化: BGG标准曲线



样品	280 nm下的 Abs	标准偏差	蛋白质 [µg/ml]	标准偏差
mPD1_Fc_OX40L	0.134	0.001	284.2	2.4

洗脱曲线:

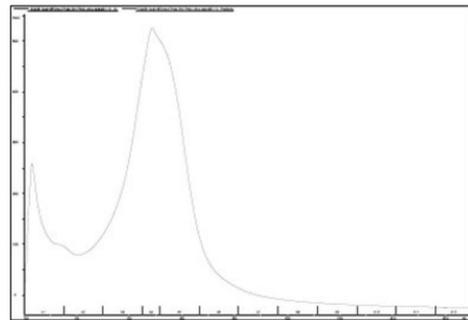
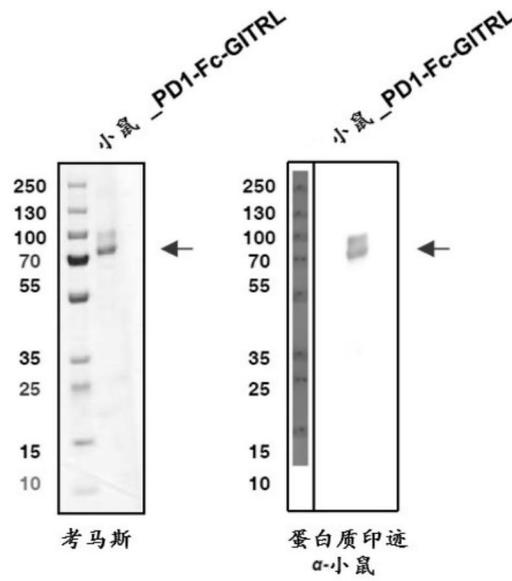


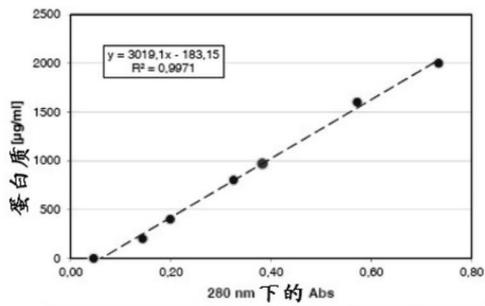
图17(续)

P. 小鼠PD1-Fc-GITRL的示范性纯化操作

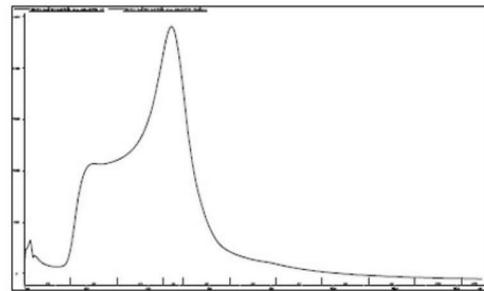
考马斯-凝胶：



量化：BGG 标准曲线



洗脱曲线：

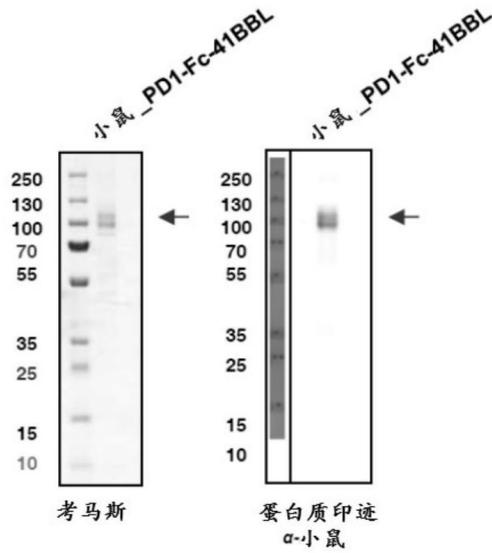


样品	280 nm 下的 Abs	标准偏差	蛋白质 [µg/ml]	标准偏差
小鼠_PD1-Fc-GITRL	0,383	0,003	971,8	6,0

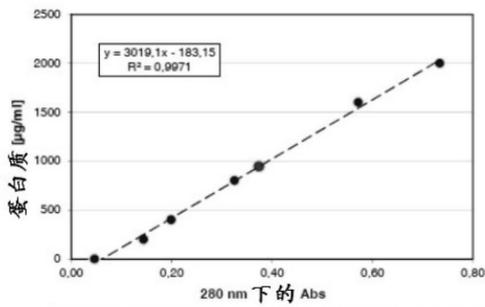
图17(续)

Q. 小鼠PD1-Fc-41BBL的示范性纯化操作

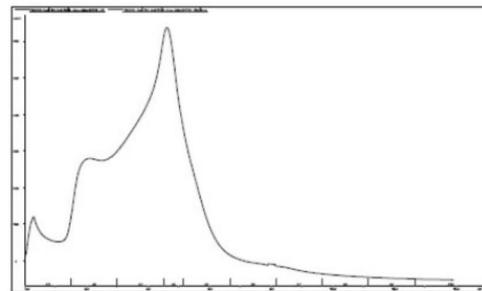
考马斯-凝胶:



量化: BGG 标准曲线



洗脱曲线:

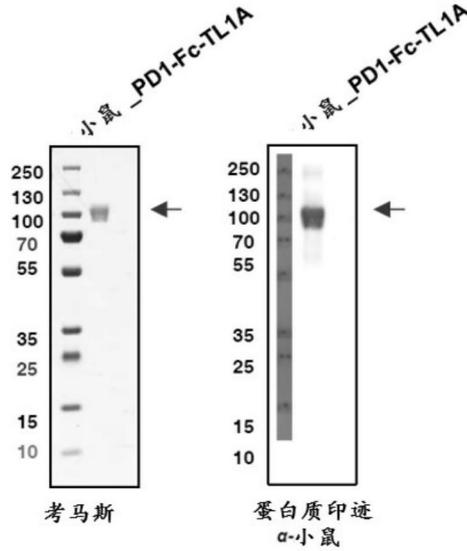


样品	280 nm 下的 Abs	标准偏差	蛋白质 [μg/ml]	标准偏差
小鼠_PD1-Fc-41BBL	0,374	0,002	945,5	5,7

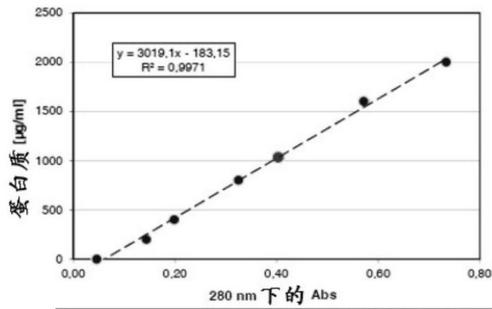
图17(续)

R. 小鼠PD1-Fc-TL1A的示范性纯化操作

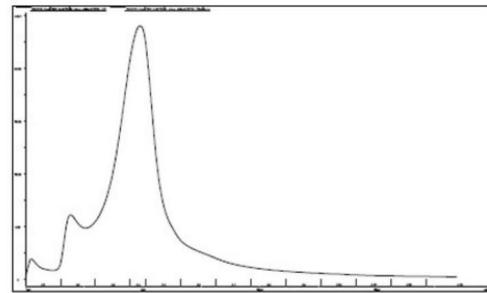
考马斯-凝胶：



量化：BGG标准曲线



洗脱曲线：

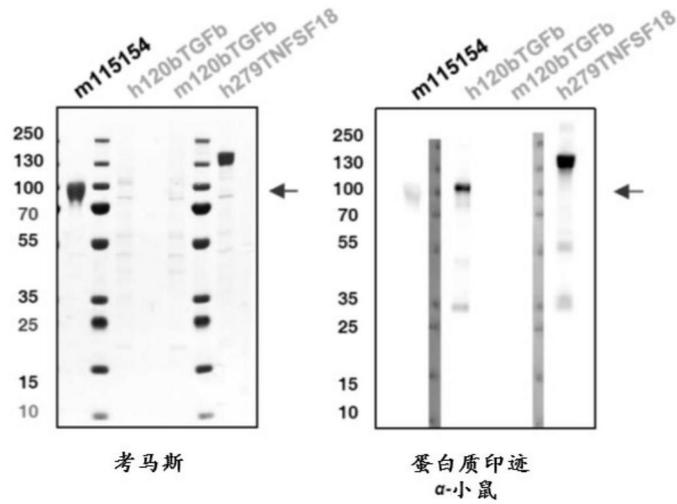


样品	280 nm 下的 Abs	标准偏差	蛋白质 [μg/ml]	标准偏差
小鼠_PD1-Fc-TL1A	0,403	0,005	1033,8	73,9

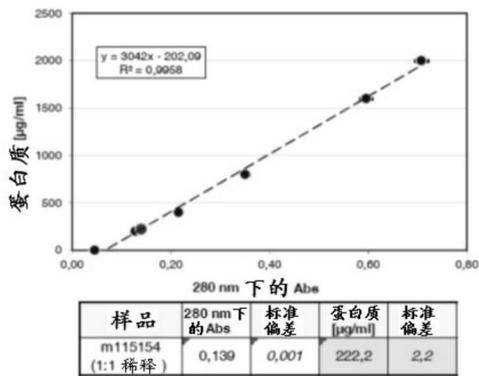
图17(续)

S. CD115-Fc-CD40L 的示范性纯化操作

考马斯-凝胶：



量化：BGG 标准曲线



洗脱曲线：

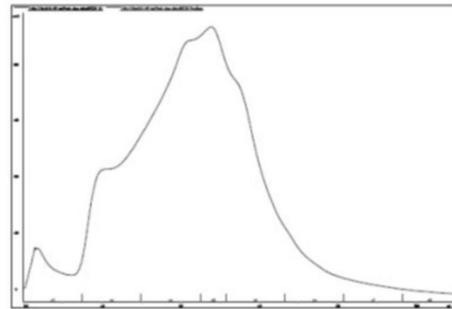
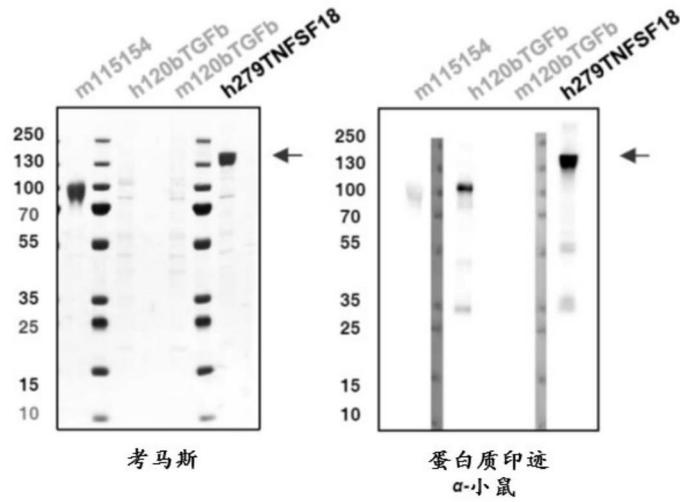


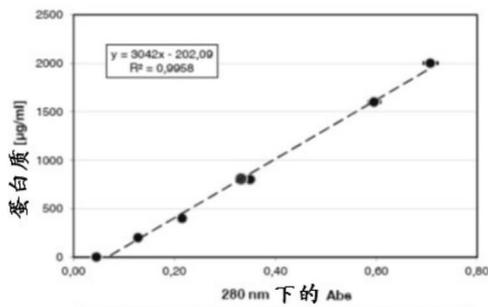
图17(续)

T. 人PD1-Fc-GITRL的示范性纯化操作

考马斯-凝胶:



量化: BGG 标准曲线



样品	280 nm 下的 Abs	标准偏差	蛋白质 [μg/ml]	标准偏差
h279TNFSF18 (1:1 稀释)	0,332	0,004	807,8	10,3

洗脱曲线:

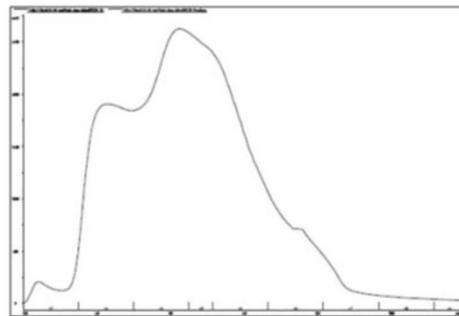


图17(续)