(19)日本国特許庁(JP)　(12)公表特許公報(A)　(11)特許出願公表番号
特表2005-534287
(P2005-534287A)
(43)公表日　平成17年11月17日(2005.11.17)

(51)Int.Cl.[7]	F I			テーマコード（参考）
C12N 15/09	C12N	15/00	ZNAA	4B024
A01K 67/027	A01K	67/027		4B063
A61K 39/00	A61K	39/00	H	4B064
A61K 39/39	A61K	39/39		4B065
A61K 39/395	A61K	39/395	E	4C085

審査請求 未請求　予備審査請求 未請求　（全 577 頁）　最終頁に続く

(21)出願番号　特願2003-584250 (P2003-584250)
(86)(22)出願日　平成15年4月4日 (2003.4.4)
(85)翻訳文提出日　平成16年12月2日 (2004.12.2)
(86)国際出願番号　PCT/US2003/010462
(87)国際公開番号　WO2003/087306
(87)国際公開日　平成15年10月23日 (2003.10.23)
(31)優先権主張番号　60/370,387
(32)優先日　平成14年4月5日 (2002.4.5)
(33)優先権主張国　米国 (US)
(31)優先権主張番号　10/165,044
(32)優先日　平成14年6月6日 (2002.6.6)
(33)優先権主張国　米国 (US)
(31)優先権主張番号　60/435,480
(32)優先日　平成14年12月20日 (2002.12.20)
(33)優先権主張国　米国 (US)

(71)出願人　501398064
アジェンシス，　インコーポレイテッド
アメリカ合衆国　カリフォルニア　９０４０４，　サンタ　モニカ，　１７ティーエイチ　ストリート　１５４５
(74)代理人　100078282
弁理士　山本　秀策
(74)代理人　100062409
弁理士　安村　高明
(74)代理人　100113413
弁理士　森下　夏樹
(72)発明者　チャリッタ－イード，　ピア　エム．
アメリカ合衆国　カリフォルニア　９１４３６，　エンチノ，　モリソン　ストリート　１５７４５

最終頁に続く

(54)【発明の名称】癌の処置および検出において有用な９８Ｐ４Ｂ６との名称の核酸および対応するタンパク質

(57)【要約】
新規遺伝子０９８Ｐ４Ｂ６（ＳＴＥＡＰ－２ともまた称される）およびそのコードされるタンパク質、ならびにその改変体が記載され、ここで、９８Ｐ４Ｂ６は、正常な成体組織において組織特異的な発現を示し、そして癌におけるその異常性が、表１に列挙される。その結果、９８Ｐ４Ｂ６は、癌に対する診断標的、予後標的、予防標的および／または治療標的を提供する。９８Ｐ４Ｂ６遺伝子もしくはそのフラグメント、またはそのコードされるタンパク質、あるいはその改変体、またはそのフラグメントは、体液免疫応答または細胞免疫応答を惹起するために使用され得る；９８Ｐ４Ｂ６と反応性の抗体またはＴ細胞は、能動的免疫または受動的免疫において使用され得る。

98P4B6 SSH sequence of 183 nucleotides. (SEQ ID NO: 1)

```
1     TTTGCAGCTT TGCAGATACC CAGACTGAGC TGGAACTGGA ATTTGTCTTC CTATTGACTC
61    TACTTCTTTA AAAGCGGCTG CCCATTACAT TCCTCAGCTG TCCTTGCAGT TAGGTGTACA
121   TGTGACTGAG TGTTGGCCAG TGAGATGAAG TCTCCTCAAA GGAAGGCAGC ATGTGTCCTT
181   TTT
```

【特許請求の範囲】
【請求項１】
組成物であって、以下：
ａ）図２のタンパク質の、８個、９個、１０個、もしくは１１個の連続するアミノ酸のペプチド；
ｂ）表ＶＩＩＩ～ＸＸＩのペプチド；
ｃ）表ＸＸＩＩ～ＸＬＶのペプチド；または
ｄ）表ＸＬＶＩ～ＸＬＩＸのペプチド、
を含有するか、これらから本質的になるか、あるいはこれらからなる、組成物。
【請求項２】
図２のタンパク質に関連するタンパク質を含有する、請求項１に記載の組成物。
【請求項３】
図２に示されるアミノ酸配列全体に対して、少なくとも９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、または９９％相同である、請求項２に記載のタンパク質。
【請求項４】
前記物質が、図２のタンパク質のアミノ酸配列由来のＣＴＬポリペプチドまたはそのアナログを含む、請求項１に記載の組成物。
【請求項５】
エピトープが、図２のアミノ酸配列全体ではないという条件によってさらに限定される、請求項４に記載の組成物。
【請求項６】
前記ポリペプチドが、図２のタンパク質のアミノ酸配列全体ではないという条件によってさらに限定される、請求項１に記載の組成物。
【請求項７】
図２のアミノ酸配列由来の抗体ポリペプチドエピトープを含有する、請求項１に記載の組成物。
【請求項８】
エピトープが、図２のアミノ酸配列全体ではないという条件によってさらに限定される、請求項７に記載の組成物。
【請求項９】
抗体エピトープが、少なくとも５つの、図２のアミノ酸のペプチドの末端までの任意の整数の増分での、該ペプチドの領域を含み、該エピトープが、以下：
ａ）図５の親水性プロフィールにおいて、０．５より大きい値を有するアミノ酸位置、
ｂ）図６のヒドロパシープロフィールにおいて、０．５未満の値を有するアミノ酸位置；
ｃ）図７の％接触可能残基プロフィールにおいて、０．５より大きい値を有するアミノ酸位置；
ｄ）図８の平均可撓性プロフィールにおいて、０．５より大きい値を有するアミノ酸位置；
ｅ）図９のβターンプロフィールにおいて、０．５より大きい値を有するアミノ酸位置；
ｆ）ａ）～ｅ）のうちの少なくとも２つの組み合わせ；
ｇ）ａ）～ｅ）のうちの少なくとも３つの組み合わせ；
ｈ）ａ）～ｅ）のうちの少なくとも４つの組み合わせ；または
ｉ）ａ）～ｅ）のうちの少なくとも５つの組み合わせ；
から選択されるアミノ酸位置を含む、請求項７に記載の組成物。
【請求項１０】
請求項１に記載のタンパク質をコードするポリヌクレオチド。
【請求項１１】

図２に記載される核酸分子を含む、請求項１０に記載のポリヌクレオチド。
【請求項１２】
コードされるタンパク質が図２のアミノ酸配列全体ではないという条件によってさらに限定される、請求項１０に記載のポリヌクレオチド。
【請求項１３】
前記物質が、図２のアミノ酸配列のコード配列を含むポリヌクレオチドを含有する、請求項１１に記載の組成物。
【請求項１４】
請求項１に記載のさらなるペプチドをコードするさらなるヌクレオチド配列をさらに含む、請求項２２に記載のポリヌクレオチド。
【請求項１５】
請求項１０に記載のポリヌクレオチドに完全に相補的なポリヌクレオチドを含有する、組成物。
【請求項１６】
図２のタンパク質に対する哺乳動物の免疫応答を生じさせる方法であって、該方法は、以下：
該哺乳動物の免疫系の細胞を、以下：
ａ）９８Ｂ４Ｂ６関連タンパク質、および／または
ｂ）該タンパク質をコードするヌクレオチド配列、
の一部に曝露する工程を包含し、これによって、該タンパク質に対して免疫応答が生じる、方法。
【請求項１７】
前記方法が、以下：
少なくとも１つのＴ細胞または少なくとも１つのＢ細胞エピトープを含む、９８Ｂ４Ｂ６関連タンパク質を提供する工程；および
該エピトープを、哺乳動物免疫系のＴ細胞またはＢ細胞にそれぞれ接触させる工程であって、これによって、該Ｔ細胞またはＢ細胞が活性化される、工程、
を包含する、請求項１６に記載の、免疫応答を生じさせる方法。
【請求項１８】
前記免疫系細胞がＢ細胞であり、これによって、誘導されるＢ細胞が、前記９８Ｂ４Ｂ６関連タンパク質に特異的に結合する抗体を生じる、請求項１７に記載の方法。
【請求項１９】
前記免疫系細胞が、細胞傷害性Ｔ細胞（ＣＴＬ）であるＴ細胞であり、これによって、活性化されたＣＴＬが、前記９８Ｂ４Ｂ６関連タンパク質を発現する自己細胞を殺傷する、請求項１７に記載の方法。
【請求項２０】
前記免疫系細胞が、ヘルパーＴ細胞（ＨＴＬ）であるＴ細胞であり、これによって、活性化されたＴＨＬが、細胞傷害性Ｔ細胞（ＣＴＬ）の細胞障害活性またはＢ細胞の抗体産生活性を促進するサイトカインを分泌する、請求項１７に記載の方法。
【請求項２１】
サンプル中で、９８Ｂ４Ｂ６関連タンパク質または９８Ｂ４Ｂ６関連ポリヌクレオチドの存在を検出するための方法であって、該方法は、以下の工程：
該サンプルを、９８Ｂ４Ｂ６関連タンパク質または９８Ｂ４Ｂ６関連ポリヌクレオチドにそれぞれ特異的に結合する物質と接触させる工程；および
該物質と、９８Ｂ４Ｂ６関連タンパク質または９８Ｂ４Ｂ６関連ポリヌクレオチドとのそれぞれの複合体が存在することを決定する工程、
を包含する、方法。
【請求項２２】
前記サンプルを、前記９８Ｂ４Ｂ６関連タンパク質にいずれかが特異的に結合する抗体またはフラグメントと接触させる工程；および

該抗体またはそのフラグメントの、該９８Ｂ４Ｂ６関連タンパク質との複合体が存在することを決定する工程、
サンプル中の９８Ｂ４Ｂ６関連タンパク質の存在を検出するための、請求項２１に記載の方法。
【請求項２３】
さらに、以下：
前記サンプルを、癌を有するか、または癌を有すると疑われる患者から採取する工程、
を包含する、請求項２１に記載の方法。
【請求項２４】
少なくとも１つのプライマーを使用する逆転写によって、該サンプルからｃＤＮＡを産生する工程；
このように産生されたｃＤＮＡを、センスプライマーおよびアンチセンスプライマーとして９８Ｂ４Ｂ６ポリヌクレオチドを使用して増幅する工程であって、該センスプライマーおよびアンチセンスプライマーとして使用される該９８Ｂ４Ｂ６ポリヌクレオチドが、９８Ｂ４Ｂ６　ｃＤＮＡを増幅するように働く、工程；ならびに
増幅された９８Ｂ４Ｂ６　ｃＤＮＡの存在を検出する工程、
サンプル中の、図２のｍＲＮＡの存在を検出するための、請求項２１に記載の方法。
【請求項２５】
前記方法が、以下：
個体由来の組織サンプル中の細胞によって発現される、１つ以上の９８Ｂ４Ｂ６遺伝子産物の状態を決定する工程；
このように決定された該状態を、対応する正常サンプル中の１つ以上の９８Ｂ４Ｂ６遺伝子サンプルの状態と比較する工程；および
該正常サンプルに対する、該サンプル中の９８Ｂ４Ｂ６の１つ以上の異常なサンプルの存在を同定する工程、
を包含する、癌を有するかまたは癌を有すると疑われる患者由来の生物学的サンプル中の１つ以上の９８Ｂ４Ｂ６遺伝子産物をモニタリングするための、請求項２１に記載の方法。
【請求項２６】
９８Ｂ４Ｂ６　ｍＲＮＡまたは９８Ｂ４Ｂ６タンパク質の１つ以上の上昇した遺伝子産物が存在するか否かを決定する工程をさらに包含し、ここで、前記正常組織サンプルに対する試験サンプル中の１つ以上の上昇した遺伝子産物の存在が、癌の存在または状態を示す、請求項２５に記載の方法。
【請求項２７】
前記癌が、表１に記載される組織において存在する、請求項２６に記載の方法。
【請求項２８】
組成物であって、以下：
ａ）図２のタンパク質の状態を調節する物質、または
ｂ）図２のタンパク質によって調節される分子、
を含有し、これによって、図２のタンパク質を発現する細胞の状態が調節される、組成物。
【請求項２９】
生理学的に受容可能なキャリアをさらに含有する、請求項２８に記載の組成物。
【請求項３０】
ヒト単位投薬形態の、請求項２８に記載の組成物を含有する薬学的組成物。
【請求項３１】
前記物質が、図２のタンパク質に特異的に結合する抗体またはそのフラグメントを含む、請求項２８に記載の組成物。
【請求項３２】
モノクローナルである、請求項３１に記載の抗体またはそのフラグメント。

【請求項３３】
ヒト抗体、ヒト化抗体、またはキメラ抗体である、請求項３１に記載の抗体。
【請求項３４】
請求項３１に記載の抗体を産生する、非ヒトトランスジェニック動物。
【請求項３５】
請求項３２に記載の抗体を産生するハイブリドーマ。
【請求項３６】
図２のタンパク質を発現する細胞に、細胞傷害性薬剤または診断薬剤を送達する方法であって、該方法は、以下：
請求項４に記載の抗体またはそのフラグメントに結合体化した、該細胞傷害性薬剤または診断薬剤を提供する工程；および
該細胞を、該抗体－薬剤結合体またはフラグメント－薬剤結合体に曝露する工程、
を包含する、方法。
【請求項３７】
前記物質が、図２のタンパク質にいずれかが免疫特異的に結合する抗体またはそのフラグメントをコードするポリヌクレオチドを含む、請求項２８に記載の組成物。
【請求項３８】
前記物質が、ａ）９８Ｂ４Ｂ６コード配列を有するポリヌクレオチドを切断するリボザイム、またはｂ）該リボザイムをコードする核酸分子、および生理学的に受容可能なキャリアを含有する、請求項２８に記載の組成物。
【請求項３９】
前記物質が、ヒトＴ細胞を含み、該Ｔ細胞が、特定のＨＬＡ分子の関連において、９８Ｂ４Ｂ６ペプチド部分配列を特異的に認識する、請求項２８に記載の組成物。
【請求項４０】
図２のタンパク質を発現する癌細胞の増殖を阻害する方法であって、該方法は、以下：
該細胞に、請求項２８に記載の組成物を投与する工程、
を包含する、方法。
【請求項４１】
図２のタンパク質を発現する癌細胞の増殖を阻害する、請求項４０に記載の方法であって、該方法は、以下の工程：
該細胞に、９８Ｂ４Ｂ６関連タンパク質にいずれかが特異的に結合する抗体またはそのフラグメントを投与する工程、
を包含する、方法。
【請求項４２】
図２のタンパク質を発現する癌細胞の増殖を阻害する、請求項４０に記載の方法であって、該方法は、以下の工程：
該細胞に、９８Ｂ４Ｂ６関連タンパク質を投与する工程、
を包含する、方法。
【請求項４３】
図２のタンパク質を発現する癌細胞の増殖を阻害する、請求項４０に記載の方法であって、該方法は、以下の工程：
該細胞に、９８Ｂ４Ｂ６関連タンパク質のコード配列を含むポリヌクレオチド、または９８Ｂ４Ｂ６関連タンパク質のコード配列に相補的なポリヌクレオチドを含むポリヌクレオチドを投与する工程、
を包含する、方法。
【請求項４４】
図２のタンパク質を発現する癌細胞の増殖を阻害する、請求項４０に記載の方法であって、該方法は、以下の工程：
該細胞に、図２のタンパク質をコードするポリヌクレオチドを切断するリボザイムを投与する工程、

を包含する、方法。
【請求項４５】
図２のタンパク質および特定のＨＬＡ分子を発現する癌細胞の増殖を阻害する、請求項４０に記載の方法であって、該方法は、以下：
ヒトＴ細胞を該癌細胞に投与する工程であって、該Ｔ細胞は、図２のタンパク質のペプチド部分配列を特異的に認識し、一方で、該部分配列は、該特定のＨＬＡ分子に関連する、工程、
を包含する、方法。
【請求項４６】
前記方法が、以下の工程：
単鎖モノクローナル抗体をコードするヌクレオチドを送達するベクターを投与する工程であって、これによって、該コードされる単鎖抗体が、図２のタンパク質を発現する癌細胞内で細胞内発現される、工程、
を包含する、請求項４０に記載の方法。
【発明の詳細な説明】
【技術分野】
【０００１】
（関連出願の引用）
この出願は、１９９９年１２月６日に出願された、係属中の米国特許出願ＵＳＳＮ　０９／４５５，４８６の一部継続出願であり、１９９９年６月１日に出願された現在は米国特許第６，３２９，５０３号である米国特許出願ＵＳＳＮ　０９／３２３，８７３の優先権を主張し、そして、この出願は、２００２年１２月２０日に出願されたまだ番号の付されていない米国仮出願ＵＳＳＮの優先権および２００１年９月６日に出願された米国仮特許出願番号６０／３１７，８４０および２００２年４月５日に出願された米国仮特許出願番号６０／３７０，３８７の優先権を主張する。この出願は、１９９８年６月１日に出願された米国仮特許出願番号６０／０８７，５２０および１９９８年６月３０日に出願された米国仮特許出願番号６０／０９１，１８３および２００１年１２月６日に出願された米国特許出願番号１０／０１１，０９５および２００１年１２月６日に出願された米国特許出願番号１０／０１０，６６７および２００１年６月６日に出願された米国仮特許出願番号６０／２９６，６５６および２００２年６月６日に出願された米国特許出願番号１０／１６５，０４４に関連する。この段落に挙げられた出願の内容は、本明細書中で、参考として全体として援用される。
【０００２】
（米国連邦によって支援された研究の下でなされた本発明に対する権利の陳述）
適用されない。
【０００３】
（発明の分野）
本明細書中に記載の発明は、特定の癌において発現される遺伝子およびそれらによってコードされるタンパク質（９８Ｐ４Ｂ６またはＳＴＥＡＰ－２と称される）に関し、本発明は、９８Ｐ４Ｂ６を発現する癌の管理において有用である、診断方法および治療方法、ならびに組成物に関する。
【背景技術】
【０００４】
（発明の背景）
癌は、冠状動脈疾患（ｃｏｒｏｎａｒｙ　ｄｉｓｅａｓｅ）に次いで、ヒトの第２位の死因である。全世界では、数百万の人々が、毎年癌により死亡している。米国単独では、Ａｍｅｒｉｃａｎ　Ｃａｎｃｅｒ　Ｓｏｃｉｅｔｙによって報告されるように、癌は毎年５０万人をはるかに超える人々の死亡を引き起こしており、毎年１２０万あまりの新たな症例が診断されている。心臓疾患による死亡は顕著に減少している一方で、癌に起因する死亡は、一般に増加傾向にある。次世紀の初期には、癌は主な死因になると予測されてい

る。

【０００５】

全世界で、いくつかの癌が主要な死因（ｋｉｌｌｅｒ）として顕著である。特に、肺、前立腺、胸部、結腸、膵臓、および卵巣の癌腫は、癌による主な死因を代表する。これらおよび事実上全ての他の癌腫は、共通の致死的特徴を共有している。ごくわずかな例外はあるが、癌腫が原因の転移性疾患は、致命的である。さらに、初期段階ではその原発性癌を生き延びた癌患者についてすら、その生活が劇的に変化したという共通の経験が示されている。多くの癌患者は、再発または処置の失敗についての可能性を認識することによって駆り立てられる、強い不安を経験している。多くの癌患者は、処置後に肉体的衰弱を経験している。さらに、多くの癌患者は、再発を経験している。

【０００６】

全世界で、前立腺癌は、男性において４番目に最も優勢な癌である。北アメリカおよび北欧では、前立腺癌は、男性において断然最も一般的な癌であり、そして男性における癌による死亡の第２位の原因である。米国単独では、肺癌に次いで、３０，０００人をはるかに超える男性がこの疾患で毎年死亡している。これらの数字の規模にもかかわらず、転移性の前立腺癌に対する有効な処置は未だ存在しない。外科的前立腺切除、放射線療法、ホルモン除去（ｈｏｒｍｏｎｅ　ａｂｌａｔｉｏｎ）療法、外科的去勢および化学療法は、主要な処置様式であり続けている。不運にも、これらの処置は、多くの者にとって無効であり、かつしばしば、所望されない結果を伴う。

【０００７】

診断現場において、初期段階の局所腫瘍を正確に検出し得る前立腺腫瘍マーカーが存在しないことは、この疾患の診断および管理における大きな限界を残している。血清の前立腺特異抗原（ＰＳＡ）アッセイは非常に有用なツールであるが、その特異性および一般的有用性は、いくつかの重大な点が欠如していると広く考えられている。

【０００８】

前立腺癌についてのさらなる特異的マーカーを同定することにおける進歩は、マウスにおいてこの疾患の異なる病期を再現し得る前立腺癌異種移植片の生成により改善されてきた。ＬＡＰＣ（Ｌｏｓ　Ａｎｇｅｌｅｓ　Ｐｒｏｓｔａｔｅ　Ｃａｎｃｅｒ）異種移植片は、重症複合型免疫不全（ＳＣＩＤ）マウスにおける継代を生き延び、かつアンドロゲン依存性からアンドロゲン非依存性への移行を模倣する能力を示した、前立腺癌異種移植片である（Ｋｌｅｉｎら、１９９７、Ｎａｔ．Ｍｅｄ．３：４０２）。より近年同定された前立腺癌マーカーとしては、以下が挙げられる：ＰＣＴＡ－１（Ｓｕら、１９９６、Ｐｒｏｃ．Ｎａｔｌ．Ａｃａｄ．Ｓｃｉ．ＵＳＡ　９３：７２５２）、前立腺特異膜（ＰＳＭ）抗原（Ｐｉｎｔｏら、Ｃｌｉｎ　Ｃａｎｃｅｒ　Ｒｅｓ　１９９６年９月２日（９）：１４４５－５１）、ＳＴＥＡＰ（Ｈｕｂｅｒｔら、Ｐｒｏｃ　Ｎａｔｌ　Ａｃａｄ　Ｓｃｉ　ＵＳＡ．１９９９年１２月７日；９６（２５）：１４５２３－８）および前立腺幹細胞抗原（ＰＳＣＡ）（Ｒｅｉｔｅｒら、１９９８、Ｐｒｏｃ．Ｎａｔｌ．Ａｃａｄ．Ｓｃｉ．ＵＳＡ　９５：１７３５）。

【０００９】

ＰＳＡ、ＰＳＭ、ＰＣＴＡおよびＰＳＣＡのような以前に同定されたマーカーは、前立腺癌を診断してこれを処置する取り組みを促進したが、診断および治療をさらに改善するために、前立腺癌および関連する癌に対するさらなるマーカーおよび治療標的を同定する必要がある。

【００１０】

腎臓細胞癌腫（ＲＣＣ）は、成人悪性疾患の約３％を占める。一旦、腺腫が直径２～３ｃｍに到達すると、悪性疾患の潜在性が存在する。成人では、２つの主な悪性腎臓腫瘍は、腎臓細胞の腺腫および腎盂または尿管の移行細胞癌腫である。腎臓細胞腺癌の発生数は、米国で２９，０００症例を超えると見積もられており、そして１９９８年にこの疾患によって１１，６００人を超える患者が死亡した。移行細胞癌腫は、それほど頻繁ではなく、米国において１年あたり約５００症例ほどの発生数である。

【００１１】
手術は、何十年もの間、腎臓細胞腺癌の主な治療法であった。近年まで、転移性疾患は、あらゆる全身性治療に対して難治性であった。全身治療（特に、免疫治療）の近年の開発に伴い、転移性腎臓細胞癌腫は、耐久性のある応答の可能性を伴って、適切な患者において攻撃的にアプローチされ得る。それにもかかわらず、これらの患者に対する有効な治療の必要性が存在し続けている。

【００１２】
米国における癌の全ての新しい症例のうち、膀胱癌は、男性において約５％（最も一般的な新生物の５番目）および女性において３％（最も一般的な新生物の８番目）に相当する。発生数はゆるやかに増加し、高齢人口の増加と一致する。１９９８年には、男性における３９，５００症例および女性における１５，０００症例を含め、推定５４，５００症例が存在した。米国における年齢調整された（ａｇｅ－ａｄｊｕｓｔｅｄ）発生率は、男性について１００，０００人当たり３２人、および女性において１００，０００人当たり８人である。３：１の歴史的な男性／女性比は、女性における喫煙パターンに関連して減少し得る。１９９８年に膀胱癌で推定１１，０００人が死亡した（男性７，８００人および女性３，９００人）。膀胱癌発生率および死亡率は、年齢に伴って大きく増加し、そして集団がより高齢化するにつれて問題も増す。

【００１３】
大部分の膀胱癌は、膀胱中で再発する。膀胱癌は、膀胱の経尿道的切除術（ＴＵＲ）と膀胱内化学療法または免疫療法との組み合わせを用いて管理される。膀胱癌の多病巣性の性質および再発性の性質は、ＴＵＲの限界を指摘する。大部分の筋肉侵襲性癌は、ＴＵＲ単独では治癒しない。根治的膀胱切除術および尿再交通（ｕｒｉｎａｒｙ　ｄｉｖｅｒｓｉｏｎ）は、癌を切除するための最も効果的な手段であるが、尿の機能および性的機能に対して否定できない影響を保有する。膀胱癌患者に有益な処置様式の顕著な必要性が存在し続けている。

【００１４】
米国で２０００年では、９３，８００症例の結腸癌および３６，４００症例の直腸癌を含め、推定１３０，２００症例の結腸直腸癌が生じた。結腸直腸癌は、男性および女性における三番目に一般的な癌である。発生率は、１９９２年～１９９６年の間、有意に減少した（１年あたり－２．１％）。調査は、これらの減少が、ポリープが侵襲性癌へと進行するのを予防する、スクリーニングおよびポリープ除去の増加に起因していることを示唆する。２０００年には推定５６，３００人の死亡者（４７，７００人は結腸癌、８，６００人は直腸癌による）が存在し、米国での癌死亡者全体の約１１％を占めた。

【００１５】
現在、手術が、結腸直腸癌、および広がっていない癌のための最も一般的な治療形態であり、これは頻繁に治癒的である。化学療法または化学療法に加えての放射線照射は、癌が腸壁に深く穿孔しているかまたはリンパ節に広がっている大部分の患者に対して手術前または手術後に提供される。永久的な人工肛門形成（身体の排泄物を除去するための腹部開口部の形成）は、結腸癌について時折必要とされ、そして直腸癌についてはまれに要求される。結腸直腸癌についての効果的な診断様式および処置様式の必要性が存在し続けている。

【００１６】
２０００年には、肺癌および気管支癌の推定１６４，１００の新たな症例が存在し、これは、米国癌診断全体の１４％を占めた。肺癌および気管支癌の発生率は、１９８４年の１００，０００人中８６．５人という高さから１９９６年の７０．０人へと、男性において有意に減少している。１９９０年代、女性の間での増加率は低下し始めた。１９９６年には、女性における発生率は、１００，０００人中４２．３人であった。

【００１７】
肺癌および気管支癌は、２０００年に推定１５６，９００人の死亡者を生じ、これは、癌死亡者全体の２８％を占めた。１９９２年～１９９６年の間、肺癌による死亡率は、男

性の間で有意に減少した（１年当たり－１．７％）一方で、女性についての死亡率は依然として有意に増加している（１年当たり０．９％）。１９８７年以来、より多くの女性が乳癌よりも肺癌によって毎年死亡しており、４０年よりも長期にわたって、女性における癌による死亡の主な原因であった。肺癌発生率および死亡率の減少は、過去３０年にわたる喫煙率の減少に起因している可能性が最も高い；しかし、女性の間での喫煙パターンの減少は、男性の減少に遅れている。成体におけるタバコの使用の減少が鈍くなっているが、若者におけるタバコの使用が再度増加していることは、重大である。

【００１８】

肺癌および気管支癌についての処置選択肢は、癌の型および病期によって決定され、選択肢としては、手術、放射線療法および化学療法が挙げられる。多くの局所癌については、手術が通常選り抜きの処置である。この疾患は、通常、発見されるときまでに広がっているので、放射線療法および化学治療が、手術と組み合わせてしばしば必要とされる。化学治療単独または放射線療法と組み合わせた化学療法は、小細胞肺癌についての選り抜きの処置であり；このレジメンでは、大きな％の患者が寛解を経験し、これはいくつかの場合において長く持続する。しかし、肺癌および気管支癌についての効果的な処置アプローチおよび診断アプローチの必要性が存在し続けている。

【００１９】

乳癌の推定１８２，８００の新しい侵襲性症例が、２０００年の間に米国の女性の間で生じると予測された。さらに、乳癌の約１，４００の新しい症例が、２０００年に男性において診断されると予測された。１９８０年代における一年当たり約４％の増加後、女性における乳癌発生率は、１９９０年代に１００，０００人当たり約１１０．６症例に頭打ちとなった。

【００２０】

米国単独で、乳癌に起因して、２０００年に推定４１，２００人の死亡者が存在した（４０，８００人が女性、４００人が男性）。乳癌は、女性における癌による死亡の２番目に主要なものである。最も最近のデータによると、死亡率は、１９９２年～１９９６年の間に有意に減少しており、白人および黒人の両方の若い女性の間で最も大きく減少していた。これらの減少は、おそらく、より早期の検出および処置の改善の結果であった。

【００２１】

医学的環境および患者の好みを考慮にいれると、乳癌の処置は、以下を含み得る：腫瘍摘除（腫瘍の局所的な除去）および脇下リンパ節の除去；乳房切除（乳房の外科的除去）および脇下リンパ節の除去；放射線療法；化学療法；またはホルモン療法。しばしば、２つ以上の方法が組み合わせて使用される。多数の研究が、初期段階の疾患については、腫瘍切除に加えた放射線療法の後の長期生存率は、改変された根本的な乳房切除後の生存率と同様であることを示している。再構築技術における顕著な進歩は、乳房切除後の乳房再構築についていくつかの選択肢を提供する。近年、このような再構築は、乳房切除と同時に行われている。

【００２２】

適切な量の周囲の正常胸部組織を伴うインサイチュの腺管癌腫（ＤＣＩＳ）の局所切除によって、ＤＣＩＳの局所的な再発を防ぎ得る。胸部への放射線照射および／またはタモキシフェンによって、残っている胸部組織におけるＤＣＩＳの発生機会が低減され得る。未処置のままであると、ＤＣＩＳは発達して浸潤性乳癌になり得るので、このことは重要である。それにもかかわらず、これらの処置には、深刻な副作用または後遺症が存在する。それゆえ、有効な乳癌処置の必要性が存在する。

【００２３】

２０００年の米国において卵巣癌の推定２３，１００の新症例が存在した。卵巣癌は女性における全ての癌の４％を占め、婦人科癌において第２位に位置付けられている。１９９２年～１９９６年の間において、卵巣癌の発生率は、有意に低下した。卵巣癌の結果として、２０００年には推定１４，０００人の死亡者が存在した。卵巣癌は、女性生殖系の他のいかなる癌よりも多数の死亡者を生じる。

【００２４】
手術、放射線療法、および化学療法は、卵巣癌についての処置選択肢である。外科的手術としては、通常、卵巣の一方または両方の切除、ファローピウス管の切除（卵管卵巣摘出術）、および子宮の切除（子宮摘出術）が挙げられる。いくつかの非常に初期の腫瘍において、子供を持つことを望む若い女性において特に、関与する卵巣のみが除去される。進行した疾患では、腹腔内の疾患全てを除去して化学療法の効果を増強することが試みられる。卵巣癌についての効果的な処置選択肢についての重要な必要性が存在し続ける。
【００２５】
２０００年の米国において膵臓癌の推定２８，３００の新症例が存在した。過去２０年間にわたって、膵臓癌の割合は、男性において減少している。女性の間での割合は、およそ一定のままであるが、減少し始めるかもしれない。膵臓癌は、２０００年に米国において推定２８，２００の死亡を引き起こした。過去２０年間にわたって、男性における死亡率は僅かであるが有意に減少している（１年間で約－０．９％）が、その一方で、その割合が女性においては僅かに増加した。
【００２６】
手術、放射線療法、および化学療法は、膵臓癌についての処置選択肢である。これらの処置選択肢は、多くの患者において生存を長期化し得、そして／またはその症状を軽減し得るが、大部分の人に対して治癒を生み出すようではない。膵臓癌についてのさらなる治療選択肢および診断的選択肢に対しての重大な必要性が存在する。
【発明の開示】
【課題を解決するための手段】
【００２７】
（発明の要旨）
本発明は、９８Ｐ４Ｂ６と称される遺伝子に関し、この遺伝子は、表Ｉに列挙される癌において過剰発現されることが見出されている。正常組織における９８Ｐ４Ｂ６遺伝子発現のノーザンブロット発現分析は、成人組織における制限された発現パターンを示す。９８Ｐ４Ｂ６のヌクレオチド配列（図２）およびアミノ酸配列（図２および図３）を提供する。正常成人組織における９８Ｐ４Ｂ６の組織関連プロフィールは、表Ｉで列挙された組織において観察された過剰発現とあわせて、９８Ｐ４Ｂ６が少なくともいくつかの癌において異常に過剰発現されており、したがって、表Ｉで列挙された組織のような組織の癌について有用な診断標的、予防標的、予後診断標的および／または治療標的として役立つことを示す。
【００２８】
本発明は、以下を提供する：９８Ｐ４Ｂ６の遺伝子、ｍＲＮＡおよび／またはコード配列（好ましくは単離された形態の）の全部または一部に対応するか、または相補的なポリヌクレオチド（これらとしては、以下が挙げられる：４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９、２０、２１、２２、２３、２４、２５、または２５を超えて連続したアミノ酸の、９８Ｐ４Ｂ６関連タンパク質および９８Ｐ４Ｂ６関連フラグメントをコードするポリヌクレオチド）；少なくとも３０、３５、４０、４５、５０、５５、６０、６５、７０、８０、８５、９０、９５、１００または１００を超えて連続したアミノ酸の９８Ｐ４Ｂ６関連タンパク質、ならびにペプチド／タンパク質自体；９８Ｐ４Ｂ６の遺伝子配列もしくはｍＲＮＡ配列またはそれらの一部に対して相補的であるかまたは少なくとも９０％の相同性を有する、ＤＮＡ、ＲＮＡ、ＤＮＡ／ＲＮＡハイブリッド、および関連分子、ポリヌクレオチドまたはオリゴヌクレオチド、ならびに９８Ｐ４Ｂ６遺伝子、ｍＲＮＡまたは９８Ｐ４Ｂ６コードポリヌクレオチドにハイブリダイズするポリヌクレオチドまたはオリゴヌクレオチド。９８Ｐ４Ｂ６をコードするｃＤＮＡおよび遺伝子を単離するための手段もまた提供される。９８Ｐ４Ｂ６ポリヌクレオチドを含む組換えＤＮＡ分子、このような分子で形質転換または形質導入された細胞、および９８Ｐ４Ｂ６遺伝子産物の発現のための宿主－ベクター系もまた提供される。本発明はさらに、９８Ｐ４Ｂ６タンパク質およびそれらのポリペプチドフラグメントに結合す

る抗体を提供し、これらの抗体としては、ポリクローナル抗体およびモノクローナル抗体、マウス抗体および他の哺乳動物抗体、キメラ抗体、ヒト化抗体および完全ヒト抗体、ならびに検出可能なマーカーまたは治療剤で標識された抗体が挙げられる。特定の実施形態においては、ただし、図２の核酸配列の全体はコードされず、そして／または図２のアミノ酸配列全体は調製されない。特定の実施形態では、図２の核酸配列全体がコードされ、そして／または図２のアミノ酸配列全体が調製され、これらのいずれかは、それぞれのヒト単位投薬形態である。

【００２９】

本発明は、種々の生物学的サンプル中での９８Ｐ４Ｂ６のポリヌクレオチドおよびタンパク質の存在および状態を検出するための方法、ならびに９８Ｐ４Ｂ６を発現する細胞を同定するための方法をさらに提供する。本発明の代表的な実施形態は、癌のような何らかの形態の増殖調節不全を有するかまたはそれらを有する疑いのある組織サンプルまたは血液学的サンプルにおいて、９８Ｐ４Ｂ６遺伝子産物をモニタリングするための方法を提供する。

【００３０】

本発明は、種々の免疫原性組成物または治療組成物、および９８Ｐ４Ｂ６を発現する癌（例えば、表Ｉに列挙された組織の癌）を処置するためのストラテジー（９８Ｐ４Ｂ６の転写、翻訳、プロセシングまたは機能を阻害することを目的とした治療を含む）ならびに癌ワクチンをさらに提供する。１つの局面において、本発明は、ヒト被験体において９８Ｐ４Ｂ６を発現する癌を処置するための組成物、ならびにそれらを含む方法を提供し、ここで、この組成物は、ヒトの用途について適切なキャリアならびに９８Ｐ４Ｂ６の産生または機能を阻害する１つ以上の薬剤のヒトの単位用量を含む。好ましくは、このキャリアは、特有のヒトキャリアである。本発明の別の局面において、この薬剤は、９８Ｐ４Ｂ６タンパク質と免疫反応性部分である。このような部分の非限定的な例としては、抗体（例えば、単鎖抗体、モノクローナル抗体、ポリクローナル抗体、ヒト化抗体、キメラ抗体またはヒト抗体）、（天然に存在しているかまたは合成された）それらの機能的等価物ならびにそれらの組合せが挙げられるが、これらに限定されない。これらの抗体は、診断的部分または治療的部分に結合体化され得る。別の局面において、この薬剤は、本明細書中で定義されるような低分子である。

【００３１】

別の局面において、この薬剤は、９８Ｐ４Ｂ６に対するＣＴＬ応答を誘導するためのヒトにおけるＨＬＡクラスＩ分子を結合する細胞傷害性Ｔリンパ球（ＣＴＬ）エピトープを含む１以上のペプチドおよび／またはヒトにおいてＨＬＡクラスＩＩ分子に結合してＨＴＬ応答を誘発するヘルパーＴリンパ球（ＨＴＬ）エピトープを含む１以上のペプチドを含む。本発明のペプチドは、同一のものまたは１以上の別個のポリペプチド分子であり得る。本発明のさらなる局面において、この薬剤は、上記のようにＣＴＬ応答またはＨＴＬ応答を刺激するペプチドのうちの１つ以上を発現する１つ以上の核酸分子を含む。本発明のなお別の局面において、１つ以上の核酸分子は、上記のように９８Ｐ４Ｂ６と免疫学的に反応する部分を発現し得る。１つ以上の核酸分子はまた、９８Ｐ４Ｂ６の産生を阻害する分子であり得るか、またはこれをコードし得る。このような分子の非限定的な例としては、９８Ｐ４Ｂ６の産生にとって必須のヌクレオチド配列に相補的な分子（例えば、アンチセンス配列または９８Ｐ４Ｂ６産生にとって必須のヌクレオチド二重らせんを有する三重らせんを形成する分子）または９８Ｐ４Ｂ６　ｍＲＮＡを溶解するのに効果的なリボザイムが挙げられるがこれらに限定されない。

【００３２】

親タンパク質（例えば、改変体１、改変体２など）に関して表ＶＩＩＩ－ＸＸＩおよびＸＸＩＩ－ＸＬＩＸ（集合的にＨＬＡペプチド表（ＨＬＡ　Ｐｅｐｔｉｄｅｓ　Ｔａｂｌｅ）とする）に示される任意のペプチドの開始位置を決定するために、以下の３つの因子を参照することに留意すること：特定の改変体、ＨＬＡペプチド表におけるペプチド長、および表ＶＩＩにおける検索ペプチド。一般に、固有の検索ペプチドを使用して、特定の

改変体に対する特定のＨＬＡペプチドを得る。そのそれぞれの親分子に対する各検索ペプチドの位置は、表ＶＩＩに列挙される。従って、検索ペプチドが位置「Ｘ」で開始した場合、これらの親分子におけるＨＬＡペプチドの実際の位置を得るために表ＶＩＩＩ－ＸＸＩおよびＸＸＩＩ－ＸＬＩＸにおける各位置に対して値「Ｘ－１」を加えなければならない。例えば、特定の検索ペプチドがその親分子の１５０位で開始するとき、親分子におけるアミノ酸の位置を計算するために各ＨＬＡペプチドアミノ酸の位置に１５０－１、すなわち１４９を加算しなければならない。

【００３３】

本発明の一つの実施形態は、集合的に表ＶＩＩＩ～表ＸＸＩおよび表ＸＸＩＩから表ＸＬＩＸにおいて少なくとも２度現れるＨＬＡペプチド、またはＨＬＡペプチドをコードするオリゴヌクレオチドを包含する。本発明の別の実施形態は、表ＶＩＩＩ～表ＸＸＩに少なくとも１度現れ、かつ表ＸＸＩＩ～表ＸＬＩＸに少なくとも１度現れるＨＬＡペプチド、またはＨＬＡペプチドをコードするオリゴヌクレオチドを包含する。

【００３４】

本発明の別の実施形態は、以下の特徴の１つ、２つ、３つ、４つ、あるいは５つを有するペプチド領域を含む抗体エピトープ、あるいはペプチド領域をコードするオリゴヌクレオチドである：

ｉ）図３の特定のペプチドの少なくとも５アミノ酸のペプチド領域（図３におけるそのタンパク質の全長までの任意の整数増分における）（図５の親水性プロフィールにおいて、０．５、０．６、０．７、０．８、０．９以上の値を有するかまたは１．０に等しい値を有するアミノ酸位置を含む）；

ｉｉ）図３の特定のペプチドの少なくとも５アミノ酸のペプチド領域（図３におけるそのタンパク質の全長までの任意の整数増分における）（図６のハイドロパシープロフィールにおいて、０．５、０．４、０．３、０．２、０．１以下の値を有するかまたは０．０に等しい値を有するアミノ酸位置を含む）；

ｉｉｉ）図３の特定のペプチドの少なくとも５アミノ酸のペプチド領域（図３におけるそのタンパク質の全長までの任意の整数増分における）（図７の接近可能残基の％（Ｐｅｒｃｅｎｔ　Ａｃｃｅｓｓｉｂｌｅ　Ｒｅｓｉｄｕｅｓ）プロフィールにおいて、０．５、０．６、０．７、０．８、０．９以上の値を有するかまたは１．０に等しい値を有するアミノ酸位置を含む）；

ｉｖ）図３の特定のペプチドの少なくとも５アミノ酸のペプチド領域（図３におけるそのタンパク質の全長までの任意の整数増分における）（図８の平均可撓性（Ａｖｅｒａｇｅ　Ｆｌｅｘｉｂｉｌｉｔｙ）プロフィールにおいて、０．５、０．６、０．７、０．８、０．９以上の値を有するかまたは１．０に等しい値を有するアミノ酸位置を含む）；または、

ｖ）図３の特定のペプチドの少なくとも５アミノ酸のペプチド領域（図３におけるそのタンパク質の全長までの任意の整数増分における）（図９のβターンプロフィールにおいて、０．５、０．６、０．７、０．８、０．９以上の値を有するかまたは１．０に等しい値を有するアミノ酸位置を含む）。

【００３５】

（発明の詳細な説明）

（節の概要）

Ｉ．）定義

ＩＩ．）９８Ｐ４Ｂ６ポリヌクレオチド

ＩＩ．Ａ．）９８Ｐ４Ｂ６ポリヌクレオチドの使用

ＩＩ．Ａ．１．）遺伝的異常のモニタリング

ＩＩ．Ａ．２．）アンチセンスの実施形態

ＩＩ．Ａ．３．）プライマーおよびプライマー対

ＩＩ．Ａ．４．）９８Ｐ４Ｂ６コード核酸分子の単離

ＩＩ．Ａ．５．）組換え核酸分子および宿主ベクター系

ＩＩＩ．）９８Ｐ４Ｂ６関連タンパク質
ＩＩＩ．Ａ．）モチーフ保有タンパク質の実施形態
ＩＩＩ．Ｂ．）９８Ｐ４Ｂ６関連タンパク質の発現
ＩＩＩ．Ｃ．）９８Ｐ４Ｂ６関連タンパク質の改変
ＩＩＩ．Ｄ．）９８Ｐ４Ｂ６関連タンパク質の使用
ＩＶ．）９８Ｐ４Ｂ６抗体
Ｖ．）９８Ｐ４Ｂ６細胞免疫応答
ＶＩ．）９８Ｐ４Ｂ６トランスジェニック動物
ＶＩＩ．）９８Ｐ４Ｂ６の検出方法
ＶＩＩＩ．）９８Ｐ４Ｂ６関連遺伝子およびそれらの産物の状態をモニタリングするための方法
ＩＸ．）９８Ｐ４Ｂ６と相互作用する分子の同定
Ｘ．）治療法および組成物
Ｘ．Ａ．）抗癌ワクチン
Ｘ．Ｂ．）抗体ベースの治療のための標的としての９８Ｐ４Ｂ６
Ｘ．Ｃ．）細胞免疫応答のための標的としての９８Ｐ４Ｂ６
Ｘ．Ｃ．１．ミニ遺伝子ワクチン
Ｘ．Ｃ．２．ヘルパーペプチドとＣＴＬペプチドとの組み合わせ
Ｘ．Ｃ．３．Ｔ細胞プライミング剤とＣＴＬペプチドとの組み合わせ
Ｘ．Ｃ．４．ＣＴＬペプチドおよび／またはＨＴＬペプチドでパルスしたＤＣを含むワクチン組成物
Ｘ．Ｄ．）養子免疫療法
Ｘ．Ｅ．）治療目的または予防目的のためのワクチンの投与
ＸＩ．）９８Ｐ４Ｂ６の診断的実施形態および予後的実施形態
ＸＩＩ．）９８Ｐ４Ｂ６タンパク質機能の阻害
ＸＩＩ．Ａ．）細胞内抗体を用いた９８Ｐ４Ｂ６の阻害
ＸＩＩ．Ｂ．）組換えタンパク質を用いた９８Ｐ４Ｂ６の阻害
ＸＩＩ．Ｃ．）９８Ｐ４Ｂ６の転写または翻訳の阻害
ＸＩＩ．Ｄ．）治療的ストラテジーのための一般的考慮
ＸＩＩＩ．）９８Ｐ４Ｂ６の調節因子の同定、性質決定および使用
ＸＩＶ．）キット／物品の製造

（Ｉ．）定義）

他に特に定義されていない限りは、本明細書中で使用される当該分野の全ての用語、記号、および他の科学的用語または専門用語は、本発明が属している分野当業者によって一般的に理解されている意味を有するように意図される。いくつかの場合においては、一般的に理解されている意味を有する用語は、明確さおよび／または容易な参照のために本明細書中で定義され、そして本明細書中でのこのような定義の包含は、当該分野で一般的に理解されている意味を超える実質的な差異を示すようには決して解釈されないはずである。本明細書中に記載されるかまたは参照される技術および手順（例えば、Ｓａｍｂｒｏｏｋら、Ｍｏｌｅｃｕｌａｒ Ｃｌｏｎｉｎｇ：Ａ Ｌａｂｏｒａｔｏｒｙ Ｍａｎｕａｌ、第２版、（１９８９）編、Ｃｏｌｄ Ｓｐｒｉｎｇ Ｈａｒｂｏｒ Ｌａｂｏｒａｔｏｒｙ Ｐｒｅｓｓ、Ｃｏｌｄ Ｓｐｒｉｎｇ Ｈａｒｂｏｒ、Ｎ．Ｙ．に記載されている、広範囲に利用されている分子クローニング方法論）は、一般的に十分に理解されており、そして当業者によって、従来の方法論を用いて一般的に使用される。適切である場合には、商業的に入手可能なキットおよび試薬の使用を含む手順が、一般的には、製造業者によって定義されるプロトコルおよび／またはそうでなければ他に記載されているパラメーターに従って行われる。

【００３６】

用語「進行した前立腺癌」、「局所的に進行した前立腺癌」、「進行した疾患」、および「局所的に進行した疾患」は、前立腺の莢膜を通じて拡大した前立腺癌を意味し、そし

てＡｍｅｒｉｃａｎ Ｕｒｏｌｏｇｉｃａｌ Ａｓｓｏｃｉａｔｉｏｎ（ＡＵＡ）システムのもとでのステージＣの疾患、Ｗｈｉｔｍｏｒｅ－ＪｅｗｅｔｔシステムのもとでのステージＣ１～Ｃ２の疾患、およびＴＮＭ（腫瘍、節、転移（ｔｕｍｏｒ、ｎｏｄｅ、ｍｅｔａｓｔａｓｉｓ））システムのもとでのステージＴ３～Ｔ４およびＮ＋の疾患を含むように意味される。一般的には、外科手術は、局所的に進行した疾患を有する患者については推奨されず、そしてこれらの患者は、臨床的に局在化した（器官に限定された）前立腺癌を有している患者と比較して、実質的にあまり好ましくない結果を有する。局所的に進行した疾患は、前立腺の側縁を超えるしこり、あるいは前立腺の基部の上部の非対称性またはしこりの明白な証拠によって、臨床的に同定される。局所的に進行した前立腺癌は、現在は、腫瘍が前立腺の莢膜に侵入または浸潤するか、外科的な縁に伸びるか、あるいは精子の小包に侵入する場合には、根治的な前立腺切除後に病理学的に診断される。

【００３７】

「ネイティブなグリコシル化パターンを改変すること」は、本明細書中の目的のために、ネイティブ配列の９８Ｐ４Ｂ６において見出される１つ以上の炭水化物部分を除去すること（内在するグリコシル化部位を除去することによってか、または化学的手段および／もしくは酵素的手段によってグリコシル化を除去することによってのいずれかで）、および／あるいはネイティブ配列の９８Ｐ４Ｂ６に存在しない１つ以上のグリコシル化部位を付加することを意味することを意図する。さらに、この句は、ネイティブタンパク質のグリコシル化の質的な変化を含み、種々の炭水化物部分の存在の性質および比率の変化に関する。

【００３８】

用語「アナログ」は、構造的に類似するか、別の分子と類似する特性または一致する特性を共有する分子をいう（例えば、９８Ｐ４Ｂ６関連タンパク質）。例えば、９８Ｐ４Ｂ６タンパク質のアナログは、９８Ｐ４Ｂ６に特異的に結合する抗体またはＴ細胞によって特異的に結合され得る。

【００３９】

用語「抗体」は、最も広範な意味で使用される。従って、「抗体」は、天然に存在し得るか、または従来のハイブリドーマ技術によって産生されるモノクローナル抗体のような人工であり得る。抗９８Ｐ４Ｂ６抗体は、モノクローナル抗体およびポリクローナル抗体ならびに抗原結合ドメインおよび／またはこれらの抗体の１つ以上の相補的決定領域を含むフラグメントを含む。

【００４０】

「抗体フラグメント」は、標的に結合する免疫グロブリン分子の可変領域の少なくとも一部分（すなわち、抗原結合領域）として定義される。１つの実施形態において、これは、単一の抗９８Ｐ４Ｂ６抗体およびそのクローン（アゴニスト、アンタゴニストおよび中和抗体が挙げられる）ならびにポリエピトープの（ｐｏｌｙｅｐｉｔｏｐｉｃ）特異性を有する抗９８Ｐ４Ｂ６抗体組成物を特に網羅する。

【００４１】

用語「コドン最適化配列」は、約２０％未満の使用頻度を有する任意のコドンを置換することによって特定の宿主種について最適化されたヌクレオチド配列をいう。偽ポリアデニル化配列の除去、エキソン／イントロンスプライシングシグナルの除去、トランスポゾン様リピートの除去および／またはコドン最適化に加えてＧＣ含量の最適化によって、所定の宿主種における発現について最適化されたヌクレオチド配列は、本明細書中で「発現増強配列」と呼ばれる。

【００４２】

「コンビナトリアルライブラリー」は、試薬のような多数の化学的「ビルディングブロック」を組み合わせることによって化学合成または生物学的合成のいずれかによって生成された多様な化学化合物の収集である。例えば、線形コンビナトリアル化学ライブラリー（例えば、ポリペプチド（例えば、ムテイン）ライブラリー）は、所定の化合物の長さ（すなわち、ポリペプチド化合物におけるアミノ酸の数）についてのあらゆる可能な方法に

化学的ビルディングブロック（いわゆる（ｃａｌｌｅｄ）アミノ酸）のセットを併用することによって形成される。多数の化学化合物は、化学ビルディングブロックのこのようなコンビナトリアル混合によって合成される（Ｇａｌｌｏｐら、Ｊ．Ｍｅｄ．Ｃｈｅｍ．３７（９）：１２３３－１２５１（１９９４））。

【００４３】

コンビナトリアルライブラリーの調製およびスクリーニングは、当業者に周知である。このようなコンビナトリアル化学ライブラリーとしては、限定されないが以下が挙げられる：ペプチドライブラリー（例えば、米国特許第５，０１０，１７５号、Ｆｕｒｋａ，Ｐｅｐｔ．Ｐｒｏｔ．Ｒｅｓ．３７：４８７－４９３（１９９１），Ｈｏｕｇｈｔｏｎら、Ｎａｔｕｒｅ，３５４：８４－８８（１９９１）を参照のこと）、ペプトイド（ＰＣＴ公開番号ＷＯ９１／１９７３５）、コードペプチド（ＰＣＴ公開ＷＯ　９３／２０２４２）、ランダムバイオーオリゴマー（ＰＣＴ公開ＷＯ　９２／００９１）、ベンゾジアゼピン（米国特許第５，２８８，５１４号）、ディバーソマー（ｄｉｖｅｒｓｏｍｅｒ）（例えば、ヒダントイン、ベンゾジアゼピンおよびジペプチド（Ｈｏｂｂｓら、Ｐｒｏｃ．Ｎａｔ．Ａｃａｄ．Ｓｃｉ．ＵＳＡ９０：６９０９－６９１３（１９９３））、ビニルログ様（ｖｉｎｙｌｏｇｏｕｓ）ポリペプチド（Ｈａｇｉｈａｒａら、Ｊ．Ａｍｅｒ．Ｃｈｅｍ．Ｓｏｃ．１１４：６５６８（１９９２））、β－Ｄ－グルコース骨格を有する非ペプチダルペプチド模倣物（Ｈｉｒｓｃｈｍａｎｎら、Ｊ．Ａｍｅｒ．Ｃｈｅｍ．Ｓｏｃ．１１４：９２１７－９２１８（１９９２））、小化合物ライブラリーの類似の有機合成（Ｃｈｅｎら、Ｊ．Ａｍｅｒ．Ｃｈｅｍ．Ｓｏｃ．１１６：２６６１（１９９４））、オリゴカーボネート（Ｃｈｏら、Ｓｃｉｅｎｃｅ　２６１：１３０３（１９９３））および／またはペプチジルホスホネート（Ｃａｍｐｂｅｌｌら、Ｊ．Ｏｒｇ．Ｃｈｅｍ．５９：６５８（１９９４））。一般的に、Ｇｏｒｄｏｎら、Ｊ．Ｍｅｄ．Ｃｈｅｍ．３７：１３８５（１９９４）、核酸ライブラリー（例えば、Ｓｔｒａｔａｇｅｎｅ，Ｃｏｒｐ．を参照のこと）、ペプチド核酸ライブラリー（例えば、米国特許第５，５３９，０８３号を参照のこと）、抗体ライブラリー（例えば、Ｖａｕｇｈｎら、Ｎａｔｕｒｅ　Ｂｉｏｔｅｃｈｎｏｌｏｇｙ　１４（３）：３０９－３１４（１９９６）およびＰＣＴ／ＵＳ９６／１０２８７を参照のこと）、炭水化物ライブラリー（例えば、Ｌｉａｎｇら、Ｓｃｉｅｎｃｅ　２７４：１５２０－１５２２（１９９６）および米国特許第５，５９３，８５３号を参照のこと）および有機低分子ライブラリー（例えば、ベンゾジアゼピン、Ｂａｕｍ，Ｃ　＆　ＥＮ，Ｊａｎ　１８，ｐａｇｅ　３３（１９９３）；イソプレノイド、米国特許第５，５６９，５８８号；チアゾリジノンおよびメタチアザノン、米国特許第５，５４９，９７４号；ピロリジン、米国特許第５，５２５，７３５号および同第５，５１９，１３４号；モルホリノ化合物、米国特許第５，５０６，３３７号；ベンゾジアゼピン、米国特許第５，２８８，５１４号；などを参照のこと。

【００４４】

コンビナトリアルライブラリーの調製のためのデバイスは、市販される（例えば、３５７　ＮＩＰＳ、３９０　ＮＩＰＳ、Ａｄｖａｎｃｅｄ　Ｃｈｅｍ　Ｔｅｃｈ，Ｌｏｕｉｓｖｉｌｌｅ　ＫＹ；Ｓｙｍｐｈｏｎｙ，Ｒａｉｎｉｎ，Ｗｏｂｕｒｎ，ＭＡ；４３３Ａ，Ａｐｐｌｉｅｄ　Ｂｉｏｓｙｓｔｅｍｓ，Ｆｏｓｔｅｒ　Ｃｉｔｙ，ＣＡ；９０５０，Ｐｌｕｓ，Ｍｉｌｌｉｐｏｒｅ，Ｂｅｄｆｏｒｄ，ＮＩＡ）。多数の周知のロボット利用のシステムはまた、溶液相の化学について発達している。これらのシステムとしては、自動ワークステーション（例えば、Ｔａｋｅｄａ　Ｃｈｅｍｉｃａｌ　Ｉｎｄｕｓｔｒｉｅｓ，ＬＴＤ．（Ｏｓａｋａ，Ｊａｐａｎ）によって開発された自動合成機）およびロボットアームを使用する多くのロボット利用システム（Ｚｙｍａｔｅ　Ｈ，Ｚｙｍａｒｋ　Ｃｏｒｐｏｒａｔｉｏｎ，Ｈｏｐｋｉｎｔｏｎ，Ｍａｓｓ．；Ｏｒｃａ，Ｈｅｗｌｅｔｔ－Ｐａｃｋａｒｄ，Ｐａｌｏ　Ａｌｔｏ，Ｃａｌｉｆ．）（これは、化学者によって実行される手動合成操作を模倣する））が挙げられる。任意の上記のデバイスは、本発明と共に使用するために適切である。これらのデバイスに対する改変の性質および実行（もしあれば、その結果、本明細書中に議論される通りに操作し得る）は、当業者に理解される。さら

に、多数のコンビナトリアルライブラリーは、それら自体が市販される（例えば、ＣｏｍＧｅｎｅｘ，Ｐｒｉｎｃｅｔｏｎ，ＮＪ；Ａｓｉｎｅｘ，Ｍｏｓｃｏｗ，ＲＵ；Ｔｒｉｐｏｓ，Ｉｎｃ．，Ｓｔ．Ｌｏｕｉｓ，ＭＯ；ＣｈｅｍＳｔａｒ，Ｌｔｄ，Ｍｏｓｃｏｗ，ＲＵ；３Ｄ　Ｐｈａｒｍａｃｅｕｔｉｃａｌｓ，Ｅｘｔｏｎ，ＰＡ；Ｍａｒｔｅｋ　Ｂｉｏｓｃｉｅｎｃｅｓ，Ｃｏｌｕｍｂｉａ，ＭＤ；など）。

【００４５】

用語「細胞傷害性薬剤」は、細胞の発現活性、細胞の機能を阻害するかまたは防止し、そして／あるいは細胞の破壊を引き起こす物質をいう。この用語は、放射活性同位体化学療法剤および毒素（例えば、低分子毒素または細菌起源、真菌起源、植物起源もしくは動物起源の酵素的活性毒素）（フラグメントおよび／またはその改変体を含む）を含むことが意図される。細胞傷害性試薬の例として、以下が挙げられるが、これらに限定されない：アウリスタチン（ａｕｒｉｓｔａｔｉｎ）、アウロマイシン（ａｕｒｏｍｙｃｉｎ）、マイタンシノイド（ｍａｙｔａｎｓｉｎｏｉｄ）、イットリウム、ビスマス、リシン、リシンＡ鎖、コンブレスタチン（ｃｏｍｂｒｅｓｔａｔｉｎ）、デゥオカマイシン（ｄｕｏｃａｒｍｙｃｉｎ）、ドロスタチン（ｄｏｌｏｓｔａｔｉｎ）、ドキソルビシン、ダウノルビシン、タキソール、シスプラチン、ｃｃ１０６５、エチジウムブロマイド、マイトマイシン、エトポシド、テノポシド、ビンクリスチン、ビンブラスチン、コルヒチン、ジヒドロキシアントラシンジオン、アクチノマイシン、ジフテリア毒素、Ｐｓｅｕｄｏｍｏｎａｓ外毒素（ＰＥ）Ａ、ＰＥ４０、アブリン、アブリンＡ鎖、モデシン（ｍｏｄｅｃｃｉｎ）Ａ鎖、α－サルシン（ｓａｒｃｉｎ）、ゲロニン（ｇｅｌｏｎｉｎ）、ミトゲリン（ｍｉｔｏｇｅｌｌｉｎ）、レトストリクトシン（ｒｅｔｓｔｒｉｃｔｏｃｉｎ）、フェノマイシン、エノマイシン、クリシン（ｃｕｒｉｃｉｎ）、クロチン（ｃｒｏｔｉｎ）、カリケアマイシン（ｃａｌｉｃｈｅａｍｉｃｉｎ）、Ｓａｐａｏｎａｒｉａ　ｏｆｆｉｃｉｎａｌｉｓインヒビター、およびグルココルチコイド、ならびに他の化学療法剤、ならびに放射性同位元素（例えばAt^{211}、I^{131}、I^{125}、Y^{90}、Re^{186}、Re^{188}、Sm^{153}、Bi^{212}またはBi^{213}、P^{32}およびＬｕの放射性同位体（Lu^{177}を含む））。抗体はまた、活性形態にプロドラッグを変換し得る抗癌プロドラッグ活性化酵素に結合し得る。

【００４６】

「遺伝子産物」は、時々、本明細書中でタンパク質またはｍＲＮＡと言われる。例えば、「本発明の遺伝子産物」は、時々、本明細書中で「癌アミノ酸配列」、「癌タンパク質」、「表Ｉに列挙される癌のタンパク質」、「癌ｍＲＮＡ」、「表Ｉに列挙される癌のｍＲＮＡ」などと言われる。１つの実施形態において、癌タンパク質は、図２の核酸によってコードされる。癌タンパク質は、フラグメントであり得、または代替的に図２の核酸によってコードされるフラグメントに対する全長タンパク質であり得る。１つの実施形態において、癌アミノ酸配列を使用して、配列同一性または配列類似性を決定する。別の実施形態において、配列は、図２の核酸によってコードされるタンパク質の天然に生じる対立遺伝子改変体である。別の実施形態において、配列は、本明細書中にさらに記載されるような配列改変体である。

【００４７】

特定の核酸またはタンパク質産物の存在、非存在、定量化または他の特性についての「高スループットスクリーニング」アッセイは、当業者に周知である。同様に、結合アッセイおよびレポーター遺伝子アッセイは同様に周知である。従って、米国特許第５，５５９，４１０号は、タンパク質の高スループットスクリーニング方法を開示し；米国特許第５，５８５，６３９号は、核酸結合（すなわち、アレイ中）についての高スループットスクリーニング方法を開示し；一方、米国特許第５，５７６，２２０号および同第５，５４１，０６１号は、リガンド／抗体結合のスクリーニングの高スループット方法を開示する。

【００４８】

さらに、高スループットスクリーニングシステムは、市販される（例えば、Ａｍｅｒｓｈａｍ　Ｂｉｏｓｃｉｅｎｃｅｓ，Ｐｉｓｃａｔａｗａｙ，ＮＪ；Ｚｙｍａｒｋ　Ｃｏｒ

ｐ．，Ｈｏｐｋｉｎｔｏｎ，ＭＡ；Ａｉｒ Ｔｅｃｈｎｉｃａｌ Ｉｎｄｕｓｔｒｉｅｓ，Ｍｅｎｔｏｒ，ＯＨ；Ｂｅｃｋｍａｎ Ｉｎｓｔｒｕｍｅｎｔｓ，Ｉｎｃ．Ｆｕｌｌｅｒｔｏｎ，ＣＡ；Ｐｒｅｃｉｓｉｏｎ Ｓｙｓｔｅｍｓ，Ｉｎｃ．，Ｎａｔｉｃｋ，ＭＡ；などを参照のこと）。これらのシステムは、代表的に、全体の手順を自動化し、この手順は、全てのサンプルおよび試薬ピペッティング、液体分配、時限インキュベーションおよびアッセイに適切な検出器におけるマイクロプレートの最終読み取りを備える。これらの構成可能な（ｃｏｎｆｉｇｕｒａｂｌｅ）システムは、高スループットおよび迅速な起動ならびに融通性かつ特注の高い程度を提供する。このようなシステムの製造は、種々の高スループットシステムについて詳細なプロトコルを提供する。従って、例えば、Ｚｙｍａｒｋ Ｃｏｒｐ．は、遺伝子転写、リガンド結合などの調節を検出するためのスクリーニングシステムを説明する技術速報を提供する。

【００４９】

用語「ホモログ」は、別の分子と相同性を示す（例えば、対応する位置で同様かまたは類似である化学残基の配列を有する）分子をいう。

【００５０】

「ヒト白血球抗原」または「ＨＬＡ」は、ヒトのクラスＩまたはクラスＩＩの主要組織適合抗原複合体（ＭＨＣ）タンパク質である（例えば、Ｓｔｉｔｅｓら、ＩＭＭＵＮＯＬＯＧＹ，第８版．，Ｌａｎｇｅ Ｐｕｂｌｉｓｈｉｎｇ，Ｌｏｓ Ａｌｔｏｓ，ＣＡ（１９９４）を参照のこと）。

【００５１】

ポリヌクレオチドの状況で使用される、用語「ハイブリダイズする（ｈｙｂｒｉｄｉｚｅ）」、「ハイブリダイズする（ｈｙｂｒｉｄｉｚｉｎｇ）」、「ハイブリダイズする（ｈｙｂｒｉｄｉｚｅｓ）」などは、従来のハイブリダイゼーション条件（好ましくは、例えば、５０％のホルムアミド／６×ＳＳＣ／０．１％のＳＤＳ／１００μｇ／ｍｌのｓｓＤＮＡ中でのハイブリダイゼーション）をいうことが意味される。ここでは、ハイブリダイゼーションの温度は３７℃を超え、そして０．１×ＳＳＣ／０．１％のＳＤＳ中での洗浄のための温度は５５℃より高い。

【００５２】

句「単離された」または「生物学的に純粋」は、ネイティブな状態で見出されるような物質を通常伴う構成要素を実質的にまたは本質的に含まない物質をいう。従って、本発明に従う単離されたペプチドは、好ましくはインサイチュ環境においてペプチドに通常付随する物質を含まない。例えば、ポリヌクレオチドは、９８Ｐ４Ｂ６遺伝子以外の遺伝子に対応するかまたは相補的であるか、または９８Ｐ４Ｂ６遺伝子産物またはそのフラグメント以外のポリペプチドをコードする混入物のポリヌクレオチドから実質的に分離される場合、「単離される」と言われる。当業者は、単離された９８Ｐ４Ｂ６ポリヌクレオチドを得るために核酸単離手順を容易に利用し得る。タンパク質は、例えば、物理的方法、機械的方法または化学的方法が、タンパク質に通常付随する細胞の成分から９８Ｐ４Ｂ６タンパク質を除去するために利用される場合、「単離された」と言われる。当業者は、単離された９８Ｐ４Ｂ６タンパク質を得るために標準的な精製方法を容易に利用し得る。あるいは、単離されたタンパク質は、化学的手段によって調製され得る。

【００５３】

用語「哺乳動物」は、哺乳動物（マウス、ラット、ウサギ、イヌ、ネコ、ウシ、ウマおよびヒトを含む）に分類される任意の生物をいう。本発明の１つの実施形態において、哺乳動物はマウスである。本発明の別の実施形態において、哺乳動物はヒトである。

【００５４】

用語「転移性の前立腺癌」および「転移性の疾患」は、局所的なリンパ節または離れた部位に拡大した前立腺癌を意味し、そしてＡＵＡシステムのもとでのステージＤの疾患、およびＴＮＭシステムのもとでのステージＴ×Ｎ×Ｍ＋を含むように意味される。局所的に進行した前立腺癌の症例における場合には、外科手術は、一般的には、転移性の疾患を有している患者については意図されず、そしてホルモン（アンドロゲンの切除）治療が、

好ましい処置様式である。転移性の前立腺癌を有している患者は、最終的には、処置の開始の１２～１８ヶ月以内のアンドロゲン治療不応性状態を発症する。これらのアンドロゲン治療不応性の患者のほぼ半分が、その状態の発症後６ヶ月以内に死亡する。前立腺癌の転移の最も一般的な部位は骨である。前立腺癌の骨転移は、しばしば、骨溶解よりもむしろ骨芽細胞性（すなわち、正味の骨の形成を生じる）である。骨転移は、脊椎においてもっとも頻繁に見出され、大腿骨、骨盤、肋骨郭（ｒｉｂ　ｃａｇｅ）、頭蓋骨、および上腕骨が続く。他の一般的な転移の部位として、リンパ節、肺、肝臓、および脳が挙げられる。転移性の前立腺癌は、代表的には、開放性骨盤リンパ腺切除または腹腔鏡による骨盤リンパ腺切除、全身の放射性核種スキャン、骨格のレントゲン撮影、および／あるいは骨の病変の生検によって、診断される。

【００５５】

本明細書中で使用する場合、用語「モジュレーター」もしくは「試験化合物」もしくは「薬物候補」またはそれらの同義語（ｇｒａｍｍａｔｉｃａｌ　ｅｑｕｉｖａｌｅｎｔｓ）は、癌の表現型もしくは癌配列（例えば、核酸配列またはタンパク質配列）の発現、または癌配列の影響（例えば、シグナル伝達、遺伝子発現、タンパク質相互作用など）を直接的または間接的に変更する能力について試験される任意の分子（例えば、タンパク質、オリゴペプチド、有機低分子、多糖類、ポリヌクレオチドなど）を意味する。１つの局面において、モジュレーターは、本発明の癌タンパク質の影響を中和する。「中和する」は、タンパク質の活性が、細胞に対する引き続く効果と共に、阻害またはブロックされることを意味する。別の局面において、モジュレーターは、本発明の遺伝子、およびその対応するタンパク質の影響を、そのタンパク質レベルを正常にすることによって、中和する。好ましい実施形態において、モジュレーターは、発現プロフィール、または本明細書中に提供される核酸もしくはタンパク質の発現プロフィール、または下流のエフェクター経路を変更する。１つの実施形態において、モジュレーターは、癌の表現型（例えば、正常な組織フィンガープリントに対する表現型）を抑制する。別の実施形態において、モジュレーターは、癌の表現型を誘導した。一般的に、複数のアッセイ混合物が、異なる試薬濃度で平行して実施され、種々の濃度に対する異なる応答が得られる。代表的には、これらの濃度のうちの１つが、ネガティブコントロール（すなわち、ゼロ濃度または検出レベル以下）として機能する。

【００５６】

モジュレーター、薬物候補、または試験化合物は、多くの化学クラスを含むが、代表的に、それらは、有機分子、好ましくは、１００ダルトンより大きく約２，５００ダルトンよりも小さい分子量を有する小さい有機化合物である。好ましい低分子は、２０００Ｄ未満、または１５００Ｄ未満または１０００Ｄ未満または５００Ｄ未満である。候補因子は、タンパク質との構造的相互作用（特に、水素結合）に必要な官能基を含み、そして代表的には、少なくとも１つのアミン基、カルボニル基、ヒドロキシル基、またはカルボキシル基を含み、好ましくは、少なくとも２つの機能的化学基を含む。候補因子は、しばしば、上記官能基の１つ以上で置換された環炭素もしくは複素環構造および／または芳香族構造もしくは多芳香族構造を含む。モジュレーターはまた、ペプチド、糖類、脂肪酸、ステロイド、プリン、ピリミジン、誘導体、構造的アナログ、またはそれらの組み合わせのような生体分子を含む。ペプチドが特に好ましい。１つのモジュレーターのクラスは、ペプチド、例えば、約５～約３５アミノ酸のペプチドであり、約５～約２０アミノ酸が好ましく、約７～約１５アミノ酸が特に好ましい。好ましくは、癌モジュレータータンパク質は、可溶性であり、非膜貫通領域を含み、そして／または可溶性を補助するＮ末端Ｃｙｓを有する。１つの実施形態において、フラグメントのＣ末端は、遊離酸として維持され、そしてＮ末端は、カップリング（すなわち、システインへのカップリング）を補助するために遊離アミンである。１つの実施形態において、本発明の癌タンパク質は、本明細書中で議論されるような免疫原性因子に結合体化される。１つの実施形態において、癌タンパク質は、ＢＳＡに結合体化される。本発明のポリペプチド（例えば、好ましい長さのポリペプチド）は、互いに連結されるか、または他のアミノ酸に連結され、より長いペプチド／

タンパク質を生成し得る。調節ペプチドは、上記のような、天然に存在するタンパク質の消化産物、ランダムペプチド、または「偏った」ランダムペプチドであり得る。好ましい実施形態において、ペプチド／タンパク質ベースのモジュレーターは、本明細書中で定義されるような抗体およびそのフラグメントである。

【００５７】

癌のモジュレーターは、また、核酸であり得る。核酸調節因子は、天然に存在する核酸、ランダム核酸、または「偏った」ランダム核酸であり得る。例えば、原核生物ゲノムまたは真核生物ゲノムの消化産物は、タンパク質について上述したのと類似のアプローチで使用され得る。

【００５８】

用語「モノクローナル抗体」とは、実質的に同種の抗体の集団から得られる抗体をいう。すなわち、この集団を含む抗体は、天然に存在し得る変異（少量で存在する）を除いて同一である）をいう。

【００５９】

９８Ｐ４Ｂ６関連タンパク質の生物学的モチーフとしての「モチーフ」は、タンパク質の一次配列の一部を形成するアミノ酸の任意のパターン（特定の機能（例えば、タンパク質－タンパク質相互作用、タンパク質－ＤＮＡ相互作用など）、または改変（例えば、リン酸化、グリコシル化、もしくはアミド化）、または局在（例えば、分泌配列、核局在化配列など）に関連する）、あるいは免疫原性（体液性または細胞性のいずれか）と関連する配列をいう。モチーフは、一般的に特定の機能または特性に関連する特定の位置に隣接し得るか、または整列し得るかのいずれかである。ＨＬＡモチーフの文脈において、「モチーフ」とは、特定のＨＬＡ分子によって認識される、規定された長さのペプチドにおける残基（通常、クラスＩ　ＨＬＡモチーフに対する約８～約１３のアミノ酸、およびクラスＩＩ　ＨＬＡモチーフに対する約６～約２５のアミノ酸のペプチド）のパターンをいう。ＨＬＡ結合についてのペプチドモチーフは、代表的に、各ヒトＨＬＡ対立遺伝子によってコードされる各タンパク質について異なり、そして一次アンカー残基および二次アンカー残基のパターンにおいて異なる。

【００６０】

「薬学的な賦形剤」とは、アジュバント、キャリア、ｐＨ調整剤および緩衝剤、等張剤、湿潤剤、保存剤などのような物質を含む。

【００６１】

「薬学的に受容可能な」とは、非毒性、不活性および／またはヒトもしくは他の哺乳動物と生理学的に適合する組成物をいう。

【００６２】

用語「ポリヌクレオチド」は、少なくとも１０個の塩基または塩基対の長さのヌクレオチドの多型性の形態（リボヌクレオチドまたはデオキシヌクレオチドのいずれか、あるいはいずれかのヌクレオチドの型の改変された形態）を意味し、そして一本鎖および二本鎖の形態のＤＮＡおよび／またはＲＮＡを含むことを意味する。当該分野において、この用語は、必要であれば、しばしば「オリゴヌクレオチド」と相互に使用される。ポリヌクレオチドは、本明細書中で開示されたヌクレオチド配列を含み得、ここでチミジン（Ｔ）（例えば、図２に示されるような）はまたウラシル（Ｕ）であり得る。この定義は、ＤＮＡおよびＲＮＡの化学的構造間の違い、特に４つの主な塩基のうち１つがＲＮＡでは、チミジン（Ｔ）の代わりにウラシル（Ｕ）であるという知見に関連する。

【００６３】

用語「ポリペプチド」は、少なくとも約４、５、６、７または８アミノ酸のポリマーを意味する。本明細書を通して、アミノ酸についての標準的な３文字表記または１文字表記が使用される。当該分野において、この用語は、しばしば「ペプチド」または「タンパク質」と相互に使用される。

【００６４】

ＨＬＡの「一次アンカー残基」は、免疫原性ペプチドとＨＬＡ分子との間に接触点を提

供することが理解される、ペプチド配列に沿う特定の位置でのアミノ酸である。１～３つ、通常２つの、規定された長さのペプチド内の一次アンカー残基は、一般的に、免疫原性ペプチドに対する「モチーフ」を規定する。これらの残基は、ＨＬＡ分子のペプチド結合溝と、この結合溝の特異的ポケットに埋め込まれたそれらの側鎖とを密接に接触して適合されることが理解される。１つの実施形態において、例えば、ＨＬＡクラスＩ分子についての一次アンカー残基は、本発明に従って、（アミノ末端位置から）２位、そしてカルボキシ末端位置の残基ペプチドエピトープ８位、９位、１０位、１１位または１２位に局在される。あるいは、別の実施形態において、ＨＬＡクラスＩＩ分子に結合するペプチドの一次アンカー残基は、ペプチドの末端ではなく、互いに関連して間隔をおいて配置される。ここで、ペプチドは、一般に少なくとも９アミノ酸長である。各モチーフおよびスーパーモチーフ（ｓｕｐｅｒｍｏｔｉｆ）についての一次アンカー位置は、表ＩＶに示される。例えば、アナログペプチドは、表ＩＶに示される、一次アンカー位置および／または二次アンカー位置における特定の残基の存在または非存在を変更することによって作製され得る。このようなアナログは、特定のＨＬＡモチーフまたはスーパーモチーフを含むペプチドの結合親和性および／または集団範囲（ｐｏｐｕｌａｔｉｏｎ　ｃｏｖｅｒａｇｅ）を調節するために使用される。

【００６５】

「放射性同位体」としては以下が挙げられるが、これらに限定されない（非限定的な例示的用途もまた示される）：

医療用アイソトープの例：

アイソトープ

使用の説明

アクチニウム－２２５
（ＡＣ－２２５）
トリウム－２２９（Ｔｈ－２２９）参照のこと

アクチニウム－２２７
（ＡＣ－２２７）
癌（すなわち、乳癌および前立腺癌）および癌放射免疫療法から生じる骨格内の転移の処置、に使用するα放射体であるラジウム－２２３（Ｒａ－２２３）の親

ビスマス－２１２
（Ｂｉ－２１２）
トリウム－２２８（Ｔｈ－２２８）参照のこと

ビスマス－２１３
（Ｂｉ－２１３）
トリウム－２２９（Ｔｈ－２２９）参照のこと

カドミウム－１０９
（Ｃｄ－１０９）
癌検出

コバルト－６０
（Ｃｏ－６０）
癌の放射線治療、食品照射、および医薬品の殺菌のための放射線源

銅－６４
（Ｃｕ－６４）
癌治療およびＳＰＥＣＴ画像診断に使用される陽電子放射体

銅－６７
（Ｃｕ－６７）
癌放射免疫療法および診断検査（すなわち、乳癌、大腸癌およびリンパ腫）に用いられるβ／γ放射体

ジスプロシウム－１６６
（Ｄｙ－１６６）

癌放射免疫療法
エルビウム－１６９
（Ｅｒ－１６９）
特に手指および足指に関連する小さな関節についての関節リウマチ治療
ユーロピウム－１５２
（Ｅｕ－１５２）
食品照射、および医薬品の殺菌のための放射線源
ユーロピウム－１５４
（Ｅｕ－１５４）
食品照射、および医薬品の殺菌のための放射線源
ガドリニウム－１５３
（Ｇｄ－１５３）
骨粗鬆症検出および原子力の医学的品質保証デバイス
金－１９８
（Ａｕ－１９８）
移植ならびに卵巣癌、前立腺癌、および脳腫瘍の腔内治療
ホルミウム－１６６
（Ｈｏ－１６６）
標的化された骨治療における多発性骨髄腫治療、癌放射免疫療法、骨髄除去、および関節リウマチ治療
ヨウ素－１２５
（Ｉ－１２５）
骨粗鬆症検出、画像診断、追跡薬物、脳癌治療、放射標識、腫瘍画像診断、脳内の受容体のマッピング、間質放射治療、前立腺癌治療の近接照射療法、糸球体濾過速度（ＧＦＲ）の測定、血漿量の測定、脚の深部静脈血栓の検出
ヨウ素－１３１
（Ｉ－１３１）
甲状腺機能評価、甲状腺疾患の検出、甲状腺癌および別の非悪性甲状腺疾患（すなわち、グレーヴズ疾患、甲状腺腫、および甲状腺機能亢進症）の治療、癌放射免疫療法を用いた白血病、リンパ腫、および別の癌の形態（例えば、乳癌）の治療
イリジウム－１９２
（Ｉｒ－１９２）
近接照射療法、脳腫瘍および脊髄腫の治療、動脈閉塞（すなわち、動脈硬化症および再狭窄）の治療、ならびに胸部腫瘍および前立腺腫瘍のためのインプラント
ルテチウム－１７７
（Ｌｕ－１７７）
癌放射免疫療法および動脈閉塞の治療（すなわち、動脈硬化症および再狭窄）
モリブデン－９９
（Ｍｏ－９９）
脳、肝臓、肺、心臓、および別の器官の画像診断に使用されるテクネチウム－９９ｍ（Ｔｃ－９９ｍ）の親。現在、Ｔｃ－９９ｍは、脳、心臓、肝臓、肺を含む種々の癌および疾患の画像診断のために使用される；また、脚の深部静脈血栓の検出に使用される放射性同位体のうち最も広く使用されている。
オスミウム－１９４
（Ｏｓ－１９４）
癌放射免疫療法
パラジウム－１０３
（Ｐｄ－１０３）
前立腺癌治療
白金－１９５ｍ

（Ｐｔ－１９５ｍ）
シスプラチン、化学療法薬物の体内分布および代謝の検査
リン－３２
（Ｐ－３２）
真性一次性赤血球増加症（血球疾患）および白血病の治療、骨の癌の診断／治療；結腸癌、膵臓癌、および肝臓癌の治療；インビトロ検査のための核酸の放射標識、表面腫瘍の診断、動脈閉塞（すなわち、動脈硬化症および再狭窄）の治療、ならびに体腔内治療
リン－３３
（Ｐ－３３）
白血病治療、骨疾患の診断／治療、放射標識、および動脈閉塞（すなわち、動脈硬化症および再狭窄）の治療
ラジウム－２２３
（Ｒａ－２２３）
アクチニウム－２２７（Ａｃ－２２７）参照
レニウム－１８６
（Ｒｅ－１８６）
骨の癌の疼痛の軽減、関節リウマチ治療、ならびに放射免疫療法を用いたリンパ腫、骨の癌、乳癌、結腸癌、および肝臓癌の診断、および治療
レニウム－１８８
（Ｒｅ－１８８）
放射免疫療法を用いた癌の診断および治療、骨の癌の疼痛の軽減、慢性関節リウマチの治療、および前立腺癌の治療
ロジウム－１０５
（Ｒｈ－１０５）
癌放射免疫療法
サマリウム－１４５
（Ｓｍ－１４５）
眼の癌の治療
サマリウム－１５３
（Ｓｍ－１５３）
癌放射免疫療法および骨の癌の疼痛の軽減
スカンジウム－４７
（Ｓｃ－４７）
癌放射免疫療法および骨の癌の疼痛の軽減
セレニウム－７５
（Ｓｅ－７５）
脳の検査に用いられる放射性トレーサー、γ－シンチグラフィーを用いた副腎皮質の画像診断、ステロイド分泌腫瘍の側方位置、膵臓のスキャンニング、副甲状腺機能亢進症の検出、内因性プールからの胆汁酸減少率の測定
ストロンチウム－８５
（Ｓｒ－８５）
骨の癌の検出および脳のスキャン
ストロンチウム－８９
（Ｓｒ－８９）
骨の癌の疼痛の軽減，多発性骨髄腫治療、および骨芽細胞の治療
テクネチウム－９９ｍ
（Ｔｃ－９９ｍ）
モリブデン－９９（Ｍｏ－９９）参照のこと
トリウム－２２８
（Ｔｈ－２２８）

癌放射免疫療法に用いられるα放射体であるビスマス－２１２（Ｂｉ－２１２）の親
トリウム－２２９
（Ｔｈ－２２９）
癌放射免疫療法に用いられるα放射体であるアクチニウム－２２５（Ａｃ－２２５）の親およびビスマス－２１３（Ｂｉ－２１３）のグランドペアレント（ｇｒａｎｄｐａｒｅｎｔ）
ツリウム－１７０
（Ｔｍ－１７０）
血液照射器のためのγ線源、移植用の医学的デバイスのためのエネルギー源
スズ－１１７ｍ
（Ｓｎ－１１７ｍ）
癌放射免疫療法および骨の癌の疼痛の軽減
タングステン－１８８
（Ｗ－１８８）
癌の診断／治療、骨の癌の疼痛の軽減、慢性関節リウマチ治療、および動脈閉塞（すなわち、動脈硬化症および再狭窄）の治療に使用されるレニウム－１８８（Ｒｅ－１８８）に対する親
キセノン－１２７
（Ｘｅ－１２７）
脳障害の神経画像診断、高解像度ＳＰＥＣＴ検査、肺機能検査、および脳血流検査
イッテルビウム－１７５
（Ｙｂ－１７５）
癌放射免疫療法
イットリウム－９０
（Ｙ－９０）
肝臓癌治療ためのイットリウム－８９（Ｙ－８９）の照射から得られるマイクロ種
イットリウム－９１
（Ｙ－９１）
癌放射免疫療法（すなわち、リンパ腫、乳癌、結腸癌、腎臓癌、肺癌、卵巣癌、前立腺癌、膵臓癌、ならびに手術不能の肝臓癌）に使用されるイットリウム－９０（Ｙ－９０）のγ放射標識。

【００６６】

本明細書中で核酸およびタンパク質に対して適用される「無作為化」またはその類義語は、各核酸およびペプチドが、本質的に、それぞれ無作為のヌクレオチドおよびアミノ酸から構成されることを意味する。これらの無作為ペプチド（または本明細書中で議論される、核酸）は、任意の位置の任意のヌクレオチドまたはアミノ酸に組み込まれ得る。無作為化されたタンパク質または核酸を生成し、配列にわたって可能性のある全てまたは大部分の組み合わせの形成を可能にし、従って、無作為化された候補生物活性タンパク質性因子のライブラリーを形成するための合成プロセスが、設計され得る。

【００６７】

１つの実施形態において、ライブラリーは、「完全に無作為化」されており、全ての位置で、優先されるかまたは不変の配列はない。別の実施形態において、ライブラリーは、「偏った無作為」ライブラリーである。すなわち、配列中のいくつかの位置が、一定に保たれているかまたは限定数の可能性から選択されるかのいずれかである。例えば、ヌクレオチドまたはアミノ酸残基は、規定されたクラス（例えば、疎水性アミノ酸の）、親水性残基、立体的に偏った（小さいまたは大きいかのいずれか）残基内で、核酸結合ドメインの生成、架橋のためのシステインの生成、ＳＨ－３ドメインのためのプロリン、リン酸化部位などのためにセリン、スレオニン、チロシン、またはヒスチジンの生成の方に、あるいはプリンの方に無作為化される。

【００６８】

「組換え」ＤＮＡ分子またはＲＮＡ分子は、インビトロでの分子操作に供されるＤＮＡ分子またはＲＮＡ分子である。

【００６９】

低分子の非限定的な例は、９８Ｐ４Ｂ６と結合または相互作用する化合物（ホルモン、神経ペプチド、ケモカイン、芳香物質、リン脂質、および９８Ｐ４Ｂ６タンパク質に結合し好ましくはその機能を阻害するそれらの機能的等価物を含むリガンド）を含む。このような非限定的な低分子は、好ましくは、約１０ｋＤａ未満、より好ましくは約９未満、約８未満、約７未満、約６未満、約５未満、または約４ｋＤａ未満の分子量を有する。特定の実施形態において、低分子は、９８Ｐ４Ｂ６タンパク質と物理的に会合するかまたは結合し；そして天然に存在する代謝経路において見出されず；かつ／または非水溶液よりも水溶液においてより溶解する。

【００７０】

ハイブリダイゼーション反応の「ストリンジェンシー」は、当業者によって容易に決定可能であり、そして一般的には、プローブの長さ、洗浄温度、および塩濃度に依存する経験的な計算である。一般的には、より長いプローブは、適切なアニーリングのためにより高い温度を必要とし、一方、より短いプローブは、より低い温度を必要とする。ハイブリダイゼーションは、一般的には、それらの融解温度以下の環境下に相補鎖が存在する場合に、変性された核酸が再度アニーリングする能力に依存する。プローブとハイブリダイズ可能な配列との間での所望される相同性の程度が高ければ高いほど、使用され得る相対的な温度は高くなる。結果として、より高い相対的な温度が、反応条件をよりストリンジェントにする傾向があり、一方、より低い温度はあまりそうではないという結果になる。ハイブリダイゼーション反応のストリンジェンシーのさらなる詳細および説明については、Ａｕｓｕｂｅｌら、Ｃｕｒｒｅｎｔ Ｐｒｏｔｏｃｏｌｓ ｉｎ Ｍｏｌｅｃｕｌａｒ Ｂｉｏｌｏｇｙ、Ｗｉｌｅｙ Ｉｎｔｅｒｓｃｉｅｎｃｅ Ｐｕｂｌｉｓｈｅｒｓ（１９９５）を参照のこと。

【００７１】

「ストリンジェントな条件」、または「高ストリンジェントな条件」は、本明細書中で定義される場合は、以下によって同定され得るがこれらに限定されない：（１）洗浄のために低いイオン強度および高温（例えば、０．０１５Ｍの塩化ナトリウム／０．００１５Ｍのクエン酸ナトリウム／０．１％のドデシル硫酸ナトリウム、５０℃）を使用する；（２）変性剤（例えば、ホルムアミド）をハイブリダイゼーションの間に使用する（例えば、０．１％のウシの血清アルブミンを有する５０％（ｖ／ｖ）のホルムアミド／０．１％のＦｉｃｏｌｌ／０．１％のポリビニルピロリドン／７５０ｍＭの塩化ナトリウム、７５ｍＭのクエン酸ナトリウムを有するｐＨ６．５の５０ｍＭの燐酸ナトリウム緩衝液、４２℃）；または（３）５０％のホルムアミド、５×ＳＳＣ（０．７５ＭのＮａＣｌ、０．０７５Ｍのクエン酸ナトリウム）、５０ｍＭのリン酸ナトリウム（ｐＨ６．８）、０．１％のピロリン酸ナトリウム、５×デンハルト溶液、超音波処理したサケの精子のＤＮＡ（５０μｇ／ｍｌ）、０．１％のＳＤＳ、および１０％のデキストラン硫酸を４２℃で使用し、０．２×ＳＳＣ（塩化ナトリウム／クエン酸ナトリウム）中で４２℃で、そして５０％のホルムアミド中で５５℃で洗浄し、続いて５５℃でＥＤＴＡを含有している０．１×ＳＳＣから構成される高ストリンジェンシーの洗浄が続く。「中程度のストリンジェントな条件」は、限定されないが、Ｓａｍｂｒｏｏｋら、Ｍｏｌｅｃｕｌａｒ Ｃｌｏｎｉｎｇ：Ａ Ｌａｂｏｒａｔｏｒｙ Ｍａｎｕａｌ、Ｎｅｗ Ｙｏｒｋ：Ｃｏｌｄ Ｓｐｒｉｎｇ Ｈａｒｂｏｒ Ｐｒｅｓｓ、１９８９によって記載され、そして上記に記載されているハイブリダイゼーション条件よりもストリンジェントの低い洗浄溶液およびハイブリダイゼーション条件（例えば、温度、イオン強度および％ＳＤＳ）の使用を含む。中程度のストリンジェントの条件の例は、２０％のホルムアミド、５×ＳＳＣ（１５０ｍＭのＮａＣｌ、１５ｍＭのクエン酸三ナトリウム）、５０ｍＭのリン酸ナトリウム（ｐＨ７．６）、５×デンハルト溶液、１０％のデキストラン硫酸、および２０ｍｇ／ｍＬの変性された剪断されたサケの精子のＤＮＡを含有している溶液中で３７℃での一晩のインキュベーシ

ョン、続く１×ＳＳＣ中での約３７℃～５０℃でのフィルターの洗浄である。当業者は、プローブの長さなどの因子に順応させることが必要とされる場合は、温度、イオン強度などを調節するための方法を認識する。

【００７２】

ＨＬＡの「スーパーモチーフ」は、２つ以上のＨＬＡ対立遺伝子によってコードされるＨＬＡ分子によって特異的に共有されるペプチド結合である。様々な人種集団におけるＨＬＡスーパータイプの全表現型の頻度は、表ＩＶ（Ｆ）に示される。種々のスーパータイプの非限定的な構成要素は、以下のとおりである：

【００７３】

【数１】

A2: A*0201, A*0202, A*0203, A*0204, A* 0205, A*0206, A*6802, A*6901, A*0207

A3: A3, A11, A31, A*3301, A*6801, A*0301, A*1101, A*3101

B7: B7, B*3501-03, B*51, B*5301, B*5401, B*5501, B*5502, B*5601, B*6701, B*7801, B*0702, B*5101, B*5602

B44: B*3701, B*4402, B*4403, B*60 (B*4001), B61 (B*4006)

A1: A*0102, A*2604, A*3601, A*4301, A*8001

A24: A*24, A*30, A*2403, A*2404, A*3002, A*3003

B27: B*1401-02, B*1503, B*1509, B*1510, B*1518, B*3801-02, B*3901, B*3902, B*3903-04, B*4801-02, B*7301, B*2701-08

B58: B*1516, B*1517, B*5701, B*5702, B58

B62: B*4601, B52, B*1501 (B62), B*1502 (B75), B*1513 (B77)

。

【００７４】

異なるＨＬＡスーパータイプの組み合わせによって得られる計算された集団の適用範囲は、表ＩＶ（Ｇ）に示される。

【００７５】

本明細書中で使用される場合、「処置すること」または「処置的な」および文法的に関連する用語は、疾患のあらゆる結果のあらゆる改善（例えば、延長した生存、より少ない罹患率、および／または副作用（代替的な治療形式の副産物である）の減少）をいい、疾患の完全な撲滅は、必要とされない。

【００７６】

「トランスジェニック動物」（例えば、マウスまたはラット）は、導入遺伝子を含む細胞を有する動物であり、この導入遺伝子は、動物に導入されたか、または出生前（例えば、胚の段階）に動物の先祖に導入された。「導入遺伝子」は、トランスジェニック動物が発生する細胞のゲノム中に組込まれるＤＮＡである。

【００７７】

本明細書中で使用する場合、ＨＬＡまたは細胞性免疫応答「ワクチン」は、本発明の１つ以上のペプチドを含むか、またはコードする組成物をいう。このようなワクチン（例えば１つ以上の別個のペプチド；ポリエピトープペプチドによって含まれる、本発明の１つ以上のペプチド；あるいはこのような別個のペプチドまたはポリエピトープ（例えば、ポリエピトープペプチドをコードするミニ遺伝子）をコードする核酸のカクテル）の多数の実施形態が存在する。「１つ以上のペプチド」は、１～１５０またはそれ以上（例えば、本発明の少なくとも、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９、２０、２１、２２、２３、２４、２５、２６、２７、２８、２９、３０、３１、３２、３３、３４、３５、３６、３７、３８、３９、４０、４１、４２、４３、４４、４５、４６、４７、４８、４９、５０、５５、６０、６５、７０、７５、８０、８５、９０、９５、１００、１０５、１１０、１１５、１２０、１２５、１３０、１３５、１４０、１４５、もしくは１５０以上のペプチド）の任意の全整数単位が挙げられ得る。ペプチドまたはポリペプチドは、必要に応じて、（例えば、脂質化、標

的化配列または他の配列の付加によって）改変され得る。本発明のＨＬＡクラスＩペプチドは、細胞傷害性Ｔリンパ球およびヘルパーＴリンパ球の両方の活性化を促進させるために、ＨＬＡクラスＩＩ分子と混合または連結され得る。ＨＬＡワクチンはまた、ペプチドパルス抗原提示細胞（例えば、樹状細胞）を含み得る。

【００７８】

用語「改変体」とは、記載される型または基準からの改変を示す分子（例えば、特に記載されるタンパク質（例えば、図２または図３に示される９８Ｐ４Ｂ６タンパク質）の対応部分に、１つ以上の異なるアミノ酸残基を有するタンパク質）をいう。アナログは、改変タンパク質の例である。スプライシングアイソフォームおよび一塩基多型（ＳＮＰ）は、さらなる改変体の例である。

【００７９】

本発明の「９８Ｐ４Ｂ６関連タンパク質」としては、本明細書中で特異的に同定されたタンパク質、ならびに対立遺伝子改変体、（本明細書中に概説される方法または当該分野で容易に利用可能な方法に従って実験を実施することなく、単離／生成され得、そして特徴付けられ得る）保存的置換改変体、アナログおよびホモログが挙げられる。異なる９８Ｐ４Ｂ６タンパク質またはそのフラグメントの一部分に結合する融合タンパク質、ならびに９８Ｐ４Ｂ６タンパク質および異種ポリペプチドの融合タンパク質もまた、含まれる。このような９８Ｐ４Ｂ６タンパク質は、本発明のタンパク質である９８Ｐ４Ｂ６関連タンパク質、または９８Ｐ４Ｂ６として集合的に称される。用語「９８Ｐ４Ｂ６関連タンパク質」とは、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９、２０、２１、２２、２３、２４、２５または２５より多いアミノ酸；あるいは少なくとも３０、３５、４０、４５、５０、５５、６０、６５、７０、８０、８５、９０、９５、１００、１０５、１１０、１１５、１２０、１２５、１３０、１３５、１４０、１４５、１５０、１５５、１６０、１６５、１７０、１７５、１８０、１８５、１９０、１９５、２００、２２５、２５０、２７５、３００、３２５、３５０、３７５、４００、４２５、４５０、４７５、５００、５２５、５５０、５７５または５７６以上のアミノ酸の、ポリペプチドフラグメントまたは９８Ｐ４Ｂ６タンパク質配列をいう。

【００８０】

（ＩＩ．）９８Ｐ４Ｂ６ポリヌクレオチド）

本発明の１つの局面は、９８Ｐ４Ｂ６の遺伝子、ｍＲＮＡおよび／またはコード配列の全てまたは一部に対応するかまたは相補的な、好ましくは単離形態のポリヌクレオチドを提供し、これには、９８Ｐ４Ｂ６関連タンパク質をコードするポリヌクレオチドおよびそのフラグメント、ＤＮＡ、ＲＮＡ、ＤＮＡ／ＲＮＡハイブリッド、および関連分子、９８Ｐ４Ｂ６の遺伝子もしくはｍＲＮＡ配列に相補的なポリヌクレオチドもしくはオリゴヌクレオチドまたはその一部、ならびに９８Ｐ４Ｂ６の遺伝子、ｍＲＮＡ、または９８Ｐ４Ｂ６コードポリヌクレオチドにハイブリダイズするポリヌクレオチドもしくはオリゴヌクレオチド（集合的に「９８Ｐ４Ｂ６ポリヌクレオチド」）が挙げられる。この節において参照される場合、全ての例において、Ｔは、図２において、Ｕでもあり得る。

【００８１】

９８Ｐ４Ｂ６ポリヌクレオチドの実施形態としては、以下が挙げられる：図２に示される配列を有する９８Ｐ４Ｂ６ポリヌクレオチド、図２に示されるような９８Ｐ４Ｂ６ヌクレオチド配列（ここで、ＴはＵである）；図２に示されるような配列を有するポリヌクレオチドの少なくとも１０個連続するヌクレオチド；または図２に示される配列を有するポリヌクレオチドの少なくとも１０個連続するヌクレオチド（ここで、ＴはＵである）。例えば、９８Ｐ４Ｂ６ヌクレオチドの実施形態は、限定ではなく、以下を含む：

（Ｉ）図２に示されるような配列を含むか、実質的にこのような配列からなるか、またはこのような配列からなる、ポリヌクレオチド（ここで、ＴはＵでもあり得る）；

（ＩＩ）図２Ａに示されるような配列の、ヌクレオチド残基番号３５５～ヌクレオチド残基番号１７１９（終止コドンを含む）を含むか、実質的にこのような配列からなるか、またはこのような配列からなる、ポリヌクレオチド（ここで、ＴはＵでもあり得る）；

（ＩＩＩ）図２Ｂに示されるような配列の、ヌクレオチド残基番号４～ヌクレオチド残基番号１３８（終止コドンを含む）を含むか、実質的にこのような配列からなるか、またはこのような配列からなる、ポリヌクレオチド（ここで、ＴはＵでもあり得る）；

（ＩＶ）図２Ｃに示されるような配列の、ヌクレオチド残基番号１８８～ヌクレオチド残基番号１５５２（終止コドンを含む）を含むか、実質的にこのような配列からなるか、またはこのような配列からなる、ポリヌクレオチド（ここで、ＴはＵでもあり得る）；

（Ｖ）図２Ｄに示されるような配列の、ヌクレオチド残基番号３１８～ヌクレオチド残基番号１６８２（終止コドンを含む）を含むか、実質的にこのような配列からなるか、またはこのような配列からなる、ポリヌクレオチド（ここで、ＴはＵでもあり得る）；

（ＶＩ）図２Ｅに示されるような配列の、ヌクレオチド残基番号３１８～ヌクレオチド残基番号１５７７（終止コドンを含む）を含むか、実質的にこのような配列からなるか、またはこのような配列からなる、ポリヌクレオチド（ここで、ＴはＵでもあり得る）；

（ＶＩＩ）図２Ｆに示されるような配列の、ヌクレオチド残基番号３１８～ヌクレオチド残基番号１７９０（終止コドンを含む）を含むか、実質的にこのような配列からなるか、またはこのような配列からなる、ポリヌクレオチド（ここで、ＴはＵでもあり得る）；

（ＶＩＩＩ）図２Ｇに示されるような配列の、ヌクレオチド残基番号２９５～ヌクレオチド残基番号２０２５（終止コドンを含む）を含むか、実質的にこのような配列からなるか、またはこのような配列からなる、ポリヌクレオチド（ここで、ＴはＵでもあり得る）；

（ＩＸ）図２Ｈに示されるような配列の、ヌクレオチド残基番号３９４～ヌクレオチド残基番号１８６６（終止コドンを含む）を含むか、実質的にこのような配列からなるか、またはこのような配列からなる、ポリヌクレオチド（ここで、ＴはＵでもあり得る）；

（Ｘ）図２Ｉに示されるような配列の、ヌクレオチド残基番号３５５～ヌクレオチド残基番号１７１９（終止コドンを含む）を含むか、実質的にこのような配列からなるか、またはこのような配列からなる、ポリヌクレオチド（ここで、ＴはＵでもあり得る）；

（ＸＩ）図２Ｊに示されるような配列の、ヌクレオチド残基番号３５５～ヌクレオチド残基番号１７１９（終止コドンを含む）を含むか、実質的にこのような配列からなるか、またはこのような配列からなる、ポリヌクレオチド（ここで、ＴはＵでもあり得る）；

（ＸＩＩ）図２Ｋに示されるような配列の、ヌクレオチド残基番号３５５～ヌクレオチド残基番号１７１９（終止コドンを含む）を含むか、実質的にこのような配列からなるか、またはこのような配列からなる、ポリヌクレオチド（ここで、ＴはＵでもあり得る）；

（ＸＩＩＩ）　図２Ｌに示されるような配列の、ヌクレオチド残基番号３５５～ヌクレオチド残基番号１７１９（終止コドンを含む）を含むか、実質的にこのような配列からなるか、またはこのような配列からなる、ポリヌクレオチド（ここで、ＴはＵでもあり得る）；

（ＸＩＶ）図２Ｍに示されるような配列の、ヌクレオチド残基番号３５５～ヌクレオチド残基番号１７１９（終止コドンを含む）を含むか、実質的にこのような配列からなるか、またはこのような配列からなる、ポリヌクレオチド（ここで、ＴはＵでもあり得る）；

（ＸＶ）　図２Ｎに示されるような配列の、ヌクレオチド残基番号３５５～ヌクレオチド残基番号１７１９（終止コドンを含む）を含むか、実質的にこのような配列からなるか、またはこのような配列からなる、ポリヌクレオチド（ここで、ＴはＵでもあり得る）；

（ＸＶＩ）　図２Ｏに示されるような配列の、ヌクレオチド残基番号３５５～ヌクレオチド残基番号１７１９（終止コドンを含む）を含むか、実質的にこのような配列からなるか、またはこのような配列からなる、ポリヌクレオチド（ここで、ＴはＵでもあり得る）；

（ＸＶＩＩ）　図２Ｐに示されるような配列の、ヌクレオチド残基番号３５５～ヌクレオチド残基番号１７１９（終止コドンを含む）を含むか、実質的にこのような配列からなるか、またはこのような配列からなる、ポリヌクレオチド（ここで、ＴはＵでもあり得る）；

（ＸＶＩＩＩ）　図２Ｑに示されるような配列の、ヌクレオチド残基番号３５５～ヌク

レオチド残基番号１７１９（終止コドンを含む）を含むか、実質的にこのような配列からなるか、またはこのような配列からなる、ポリヌクレオチド（ここで、ＴはＵでもあり得る）；

（ＸＩＸ） 図２Ｒに示されるような配列の、ヌクレオチド残基番号３５５～ヌクレオチド残基番号１７１９（終止コドンを含む）を含むか、実質的にこのような配列からなるか、またはこのような配列からなる、ポリヌクレオチド（ここで、ＴはＵでもあり得る）；

（ＸＸ） 図２Ｓに示されるような配列の、ヌクレオチド残基番号３５５～ヌクレオチド残基番号１７１９（終止コドンを含む）を含むか、実質的にこのような配列からなるか、またはこのような配列からなる、ポリヌクレオチド（ここで、ＴはＵでもあり得る）；

（ＸＸＩ） 図２Ｔに示されるような配列の、ヌクレオチド残基番号２９５～ヌクレオチド残基番号２０２５（終止コドンを含む）を含むか、実質的にこのような配列からなるか、またはこのような配列からなる、ポリヌクレオチド（ここで、ＴはＵでもあり得る）；

（ＸＸＩＩ） 図２Ｕに示されるような配列の、ヌクレオチド残基番号２９５～ヌクレオチド残基番号２０２５（終止コドンを含む）を含むか、実質的にこのような配列からなるか、またはこのような配列からなる、ポリヌクレオチド（ここで、ＴはＵでもあり得る）；

（ＸＸＩＩＩ） 図２Ｖに示されるような配列の、ヌクレオチド残基番号２９５～ヌクレオチド残基番号２０２５（終止コドンを含む）を含むか、実質的にこのような配列からなるか、またはこのような配列からなる、ポリヌクレオチド（ここで、ＴはＵでもあり得る）；

（ＸＸＩＶ） 図２Ｗに示されるような配列の、ヌクレオチド残基番号２９５～ヌクレオチド残基番号２０２５（終止コドンを含む）を含むか、実質的にこのような配列からなるか、またはこのような配列からなる、ポリヌクレオチド（ここで、ＴはＵでもあり得る）；

（ＸＸＶ） 図２Ｘに示されるような配列の、ヌクレオチド残基番号２９５～ヌクレオチド残基番号２０２５（終止コドンを含む）を含むか、実質的にこのような配列からなるか、またはこのような配列からなる、ポリヌクレオチド（ここで、ＴはＵでもあり得る）；

（ＸＸＶＩ） 図２Ｙに示されるような配列の、ヌクレオチド残基番号３９４～ヌクレオチド残基番号１８６６（終止コドンを含む）を含むか、実質的にこのような配列からなるか、またはこのような配列からなる、ポリヌクレオチド（ここで、ＴはＵでもあり得る）；

（ＸＸＶＩＩ） 図２Ｚに示されるような配列の、ヌクレオチド残基番号３９４～ヌクレオチド残基番号１８６６（終止コドンを含む）を含むか、実質的にこのような配列からなるか、またはこのような配列からなる、ポリヌクレオチド（ここで、ＴはＵでもあり得る）；

（ＸＸＶＩＩＩ） 図２ＡＡに示されるような配列の、ヌクレオチド残基番号３９４～ヌクレオチド残基番号１８６６（終止コドンを含む）を含むか、実質的にこのような配列からなるか、またはこのような配列からなる、ポリヌクレオチド（ここで、ＴはＵでもあり得る）；

（ＸＸＩＸ） 図２ＡＢに示されるような配列の、ヌクレオチド残基番号３９４～ヌクレオチド残基番号１８６６（終止コドンを含む）を含むか、実質的にこのような配列からなるか、またはこのような配列からなる、ポリヌクレオチド（ここで、ＴはＵでもあり得る）；

（ＸＸＸ） 図２ＡＣに示されるような配列の、ヌクレオチド残基番号３９４～ヌクレオチド残基番号１８６６（終止コドンを含む）を含むか、実質的にこのような配列からなるか、またはこのような配列からなる、ポリヌクレオチド（ここで、ＴはＵでもあり得る）；

（ＸＸＸＩ） 図２ＡＤに示されるような配列の、ヌクレオチド残基番号３９４～ヌクレオチド残基番号１８６６（終止コドンを含む）を含むか、実質的にこのような配列からなるか、またはこのような配列からなる、ポリヌクレオチド（ここで、ＴはＵでもあり得る）；

（ＸＸＸＩＩ） 図２ＡＥに示されるような配列の、ヌクレオチド残基番号３９４～ヌクレオチド残基番号１８６６（終止コドンを含む）を含むか、実質的にこのような配列からなるか、またはこのような配列からなる、ポリヌクレオチド（ここで、ＴはＵでもあり得る）；

（ＸＸＸＩＩＩ） 図２ＡＦに示されるような配列の、ヌクレオチド残基番号３９４～ヌクレオチド残基番号１８６６（終止コドンを含む）を含むか、実質的にこのような配列からなるか、またはこのような配列からなる、ポリヌクレオチド（ここで、ＴはＵでもあり得る）；

（ＸＸＸＩＶ） 図２ＡＧに示されるような配列の、ヌクレオチド残基番号３９４～ヌクレオチド残基番号１８６６（終止コドンを含む）を含むか、実質的にこのような配列からなるか、またはこのような配列からなる、ポリヌクレオチド（ここで、ＴはＵでもあり得る）；

（ＸＸＸＶ） 図２ＡＨに示されるような配列の、ヌクレオチド残基番号３９４～ヌクレオチド残基番号１８６６（終止コドンを含む）を含むか、実質的にこのような配列からなるか、またはこのような配列からなる、ポリヌクレオチド（ここで、ＴはＵでもあり得る）；

（ＸＸＸＶＩ） 図２ＡＩに示されるような配列の、ヌクレオチド残基番号３９４～ヌクレオチド残基番号１８６６（終止コドンを含む）を含むか、実質的にこのような配列からなるか、またはこのような配列からなる、ポリヌクレオチド（ここで、ＴはＵでもあり得る）；

（ＸＸＸＶＩＩ） 図２ＡＪに示されるような配列の、ヌクレオチド残基番号３９４～ヌクレオチド残基番号１８６６（終止コドンを含む）を含むか、実質的にこのような配列からなるか、またはこのような配列からなる、ポリヌクレオチド（ここで、ＴはＵでもあり得る）；

（ＸＸＸＶＩＩＩ） 図２ＡＫに示されるような配列の、ヌクレオチド残基番号３９４～ヌクレオチド残基番号１８６６（終止コドンを含む）を含むか、実質的にこのような配列からなるか、またはこのような配列からなる、ポリヌクレオチド（ここで、ＴはＵでもあり得る）；

（ＸＸＸＩＸ） 図２ＡＬに示されるような配列の、ヌクレオチド残基番号３９４～ヌクレオチド残基番号１８６６（終止コドンを含む）を含むか、実質的にこのような配列からなるか、またはこのような配列からなる、ポリヌクレオチド（ここで、ＴはＵでもあり得る）；

（ＸＬ） 図２Ａ～ＡＬに示される全長アミノ酸配列に対して少なくとも９０、９１、９２、９３、９４、９５、９６、９７、９８、９９または１００％相同な９８Ｐ４Ｂ６関連タンパク質をコードするポリヌクレオチド；

（ＸＬＩ） 図２Ａ～ＡＬに示される全長アミノ酸配列に対して少なくとも９０、９１、９２、９３、９４、９５、９６、９７、９８、９９または１００％同一な９８Ｐ４Ｂ６関連タンパク質をコードするポリヌクレオチド；

（ＸＬＩＩ）
表ＶＩＩＩ－ＸＸＩおよびＸＸＩＩ－ＸＬＩＸに示される少なくとも１つのペプチドをコードするポリヌクレオチド；

（ＸＬＩＩＩ）
図５の親水性プロフィールにおいて０．５よりも大きい値を有する少なくとも１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９、２０、２１、２２、２３、２４、２５、２６、２７、２８、２９、３０、３１、３２、３３、３４、３５アミノ酸位置を含む４５４までの任意の整数の増分で、図３Ａ、

３Ｇおよび３Ｈのペプチドの少なくとも５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９、２０、２１、２２、２３、２４、２５、２６、２７、２８、２９、３０、３１、３２、３３、３４、３５アミノ酸のペプチド領域をコードするポリヌクレオチド；

（ＸＬＩＶ）

図６のハイドロパシー性プロフィールにおいて０．５未満の値を有する１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９、２０、２１、２２、２３、２４、２５、２６、２７、２８、２９、３０、３１、３２、３３、３４、３５アミノ酸位置を含む４５４までの任意の整数の増分で、図３Ａ、３Ｇおよび３Ｈのペプチドの少なくとも５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９、２０、２１、２２、２３、２４、２５、２６、２７、２８、２９、３０、３１、３２、３３、３４、３５アミノ酸のペプチド領域をコードするポリヌクレオチド；

（ＸＬＶ）

図７の接近可能残基パーセントプロフィールにおいて０．５よりも大きい値を有する１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９、２０、２１、２２、２３、２４、２５、２６、２７、２８、２９、３０、３１、３２、３３、３４、３５アミノ酸位置を含む４５４までの任意の整数の増分で、図３Ａ、３Ｇおよび３Ｈのペプチドの少なくとも５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９、２０、２１、２２、２３、２４、２５、２６、２７、２８、２９、３０、３１、３２、３３、３４、３５アミノ酸のペプチド領域をコードするポリヌクレオチド；

（ＸＬＶＩ）

図８の平均可撓性プロフィールにおいて０．５よりも大きい値を有する１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９、２０、２１、２２、２３、２４、２５、２６、２７、２８、２９、３０、３１、３２、３３、３４、３５アミノ酸位置を含む４５４までの任意の整数の増分で、図３Ａ、３Ｇおよび３Ｈのペプチドの少なくとも５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９、２０、２１、２２、２３、２４、２５、２６、２７、２８、２９、３０、３１、３２、３３、３４、３５アミノ酸のペプチド領域をコードするポリヌクレオチド；

（ＸＬＶＩＩ）

図９のβ－ターンプロフィールにおいて０．５よりも大きい値を有する１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９、２０、２１、２２、２３、２４、２５、２６、２７、２８、２９、３０、３１、３２、３３、３４、３５アミノ酸位置を含む４５４までの任意の整数の増分で、図３Ａ、３Ｇおよび３Ｈのペプチドの少なくとも５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９、２０、２１、２２、２３、２４、２５、２６、２７、２８、２９、３０、３１、３２、３３、３４、３５アミノ酸のペプチド領域をコードするポリヌクレオチド；

（ＸＬＶＩＩＩ）

図５の親水性プロフィールにおいて０．５よりも大きい値を有する１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９、２０、２１、２２、２３、２４、２５、２６、２７、２８、２９、３０、３１、３２、３３、３４、３５アミノ酸位置を含む４５までの任意の整数の増分で、図３Ｂのペプチドの少なくとも５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９、２０、２１、２２、２３、２４、２５、２６、２７、２８、２９、３０、３１、３２、３３、３４、３５アミノ酸のペプチド領域をコードするポリヌクレオチド；

（ＸＬＩＸ）

図６のハイドロパシー性プロフィールにおいて０．５未満の値を有する１、２、３、４

、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９、２０、２１、２２、２３、２４、２５、２６、２７、２８、２９、３０、３１、３２、３３、３４、３５アミノ酸位置を含む４５までの任意の整数の増分で、図３Ｂのペプチドの少なくとも５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９、２０、２１、２２、２３、２４、２５、２６、２７、２８、２９、３０、３１、３２、３３、３４、３５アミノ酸のペプチド領域をコードするポリヌクレオチド；

（Ｌ）

図７の接近可能残基パーセントプロフィールにおいて０．５よりも大きい値を有する１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９、２０、２１、２２、２３、２４、２５、２６、２７、２８、２９、３０、３１、３２、３３、３４、３５アミノ酸位置を含む４５までの任意の整数の増分で、図３Ｂのペプチドの少なくとも５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９、２０、２１、２２、２３、２４、２５、２６、２７、２８、２９、３０、３１、３２、３３、３４、３５アミノ酸のペプチド領域をコードするポリヌクレオチド；

（ＬＩ）

図８の平均可撓性プロフィールにおいて０．５よりも大きい値を有する１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９、２０、２１、２２、２３、２４、２５、２６、２７、２８、２９、３０、３１、３２、３３、３４、３５アミノ酸位置を含む４５までの任意の整数の増分で、図３Ｂのペプチドの少なくとも５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９、２０、２１、２２、２３、２４、２５、２６、２７、２８、２９、３０、３１、３２、３３、３４、３５アミノ酸のペプチド領域をコードするポリヌクレオチド；

（ＬＩＩ）

図９のβ－ターンプロフィールにおいて０．５よりも大きい値を有する１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９、２０、２１、２２、２３、２４、２５、２６、２７、２８、２９、３０、３１、３２、３３、３４、３５アミノ酸位置を含む４５までの任意の整数の増分で、図３Ｂのペプチドの少なくとも５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９、２０、２１、２２、２３、２４、２５、２６、２７、２８、２９、３０、３１、３２、３３、３４、３５アミノ酸のペプチド領域をコードするポリヌクレオチド；

（ＬＩＩＩ）

図５の親水性プロフィールにおいて０．５よりも大きい値を有する１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９、２０、２１、２２、２３、２４、２５、２６、２７、２８、２９、３０、３１、３２、３３、３４、３５アミノ酸位置を含む４１９までの任意の整数の増分で、図３Ｃのペプチドの少なくとも５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９、２０、２１、２２、２３、２４、２５、２６、２７、２８、２９、３０、３１、３２、３３、３４、３５アミノ酸のペプチド領域をコードするポリヌクレオチド；

（ＬＩＶ）

図６のハイドロパシー性プロフィールにおいて０．５未満の値を有する１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９、２０、２１、２２、２３、２４、２５、２６、２７、２８、２９、３０、３１、３２、３３、３４、３５アミノ酸位置を含む４１９までの任意の整数の増分で、図３Ｃのペプチドの少なくとも５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９、２０、２１、２２、２３、２４、２５、２６、２７、２８、２９、３０、３１、３２、３３、３４、３５アミノ酸のペプチド領域をコードするポリヌクレオチド；

（ＬＶ）

図７の接近可能残基パーセントプロフィールにおいて０．５よりも大きい値を有する１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７

、１８、１９、２０、２１、２２、２３、２４、２５、２６、２７、２８、２９、３０、３１、３２、３３、３４、３５アミノ酸位置を含む４１９までの任意の整数の増分で、図３Ｃのペプチドの少なくとも５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９、２０、２１、２２、２３、２４、２５、２６、２７、２８、２９、３０、３１、３２、３３、３４、３５アミノ酸のペプチド領域をコードするポリヌクレオチド；

（ＬＶＩ）

図８の平均可撓性プロフィールにおいて０．５よりも大きい値を有する１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９、２０、２１、２２、２３、２４、２５、２６、２７、２８、２９、３０、３１、３２、３３、３４、３５アミノ酸位置を含む４１９までの任意の整数の増分で、図３Ｃのペプチドの少なくとも５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９、２０、２１、２２、２３、２４、２５、２６、２７、２８、２９、３０、３１、３２、３３、３４、３５アミノ酸のペプチド領域をコードするポリヌクレオチド；

（ＬＶＩＩ）

図９のβ－ターンプロフィールにおいて０．５よりも大きい値を有する１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９、２０、２１、２２、２３、２４、２５、２６、２７、２８、２９、３０、３１、３２、３３、３４、３５アミノ酸位置を含む４１９までの任意の整数の増分で、図３Ｃのペプチドの少なくとも５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９、２０、２１、２２、２３、２４、２５、２６、２７、２８、２９、３０、３１、３２、３３、３４、３５アミノ酸のペプチド領域をコードするポリヌクレオチド；

（ＬＶＩＩＩ）

図５の親水性プロフィールにおいて０．５よりも大きい値を有する１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９、２０、２１、２２、２３、２４、２５、２６、２７、２８、２９、３０、３１、３２、３３、３４、３５アミノ酸位置を含む４９０までの任意の整数の増分で、図３Ｄ、３Ｆおよび３Ｊのペプチドの少なくとも５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９、２０、２１、２２、２３、２４、２５、２６、２７、２８、２９、３０、３１、３２、３３、３４、３５アミノ酸のペプチド領域をコードするポリヌクレオチド；

（ＬＩＸ）

図６のハイドロパシー性プロフィールにおいて０．５未満の値を有する１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９、２０、２１、２２、２３、２４、２５、２６、２７、２８、２９、３０、３１、３２、３３、３４、３５アミノ酸位置を含む４９０までの任意の整数の増分で、図３Ｄ、３Ｆおよび３Ｊのペプチドの少なくとも５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９、２０、２１、２２、２３、２４、２５、２６、２７、２８、２９、３０、３１、３２、３３、３４、３５アミノ酸のペプチド領域をコードするポリヌクレオチド；

（ＬＸ）

図７の接近可能残基パーセントプロフィールにおいて０．５よりも大きい値を有する１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９、２０、２１、２２、２３、２４、２５、２６、２７、２８、２９、３０、３１、３２、３３、３４、３５アミノ酸位置を含む４９０までの任意の整数の増分で、図３Ｄ、３Ｆおよび３Ｊのペプチドの少なくとも５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９、２０、２１、２２、２３、２４、２５、２６、２７、２８、２９、３０、３１、３２、３３、３４、３５アミノ酸のペプチド領域をコードするポリヌクレオチド；

（ＬＸＩ）

図８の平均可撓性プロフィールにおいて０．５よりも大きい値を有する１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９、２０、２１、２２、２３、２４、２５、２６、２７、２８、２９、３０、３１、３２、３３、３４、３５アミノ酸位置を含む４９０までの任意の整数の増分で、図３Ｄ、３Ｆおよび３Ｊのペプチドの少なくとも５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９、２０、２１、２２、２３、２４、２５、２６、２７、２８、２９、３０、３１、３２、３３、３４、３５アミノ酸のペプチド領域をコードするポリヌクレオチド；

（ＬＸＩＩ）

図９のβ－ターンプロフィールにおいて０．５よりも大きい値を有する１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９、２０、２１、２２、２３、２４、２５、２６、２７、２８、２９、３０、３１、３２、３３、３４、３５アミノ酸位置を含む４９０までの任意の整数の増分で、図３Ｄ、３Ｆおよび３Ｊのペプチドの少なくとも５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９、２０、２１、２２、２３、２４、２５、２６、２７、２８、２９、３０、３１、３２、３３、３４、３５アミノ酸のペプチド領域をコードするポリヌクレオチド；

（ＬＸＩＩＩ）

図５の親水性プロフィールにおいて０．５よりも大きい値を有する１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９、２０、２１、２２、２３、２４、２５、２６、２７、２８、２９、３０、３１、３２、３３、３４、３５アミノ酸位置を含む５７６までの任意の整数の増分で、図３Ｅおよび３Ｉのペプチドの少なくとも５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９、２０、２１、２２、２３、２４、２５、２６、２７、２８、２９、３０、３１、３２、３３、３４、３５アミノ酸のペプチド領域をコードするポリヌクレオチド；

（ＬＸＩＶ）

図６のハイドロパシー性プロフィールにおいて０．５未満の値を有する１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９、２０、２１、２２、２３、２４、２５、２６、２７、２８、２９、３０、３１、３２、３３、３４、３５アミノ酸位置を含む５７６までの任意の整数の増分で、図３Ｅおよび３Ｉのペプチドの少なくとも５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９、２０、２１、２２、２３、２４、２５、２６、２７、２８、２９、３０、３１、３２、３３、３４、３５アミノ酸のペプチド領域をコードするポリヌクレオチド；

（ＬＸＶ）

図７の接近可能残基パーセントプロフィールにおいて０．５よりも大きい値を有する１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９、２０、２１、２２、２３、２４、２５、２６、２７、２８、２９、３０、３１、３２、３３、３４、３５アミノ酸位置を含む５７６までの任意の整数の増分で、図３Ｅおよび３Ｉのペプチドの少なくとも５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９、２０、２１、２２、２３、２４、２５、２６、２７、２８、２９、３０、３１、３２、３３、３４、３５アミノ酸のペプチド領域をコードするポリヌクレオチド；

（ＬＸＶＩ）

図８の平均可撓性プロフィールにおいて０．５よりも大きい値を有する１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９、２０、２１、２２、２３、２４、２５、２６、２７、２８、２９、３０、３１、３２、３３、３４、３５アミノ酸位置を含む５７６までの任意の整数の増分で、図３Ｅおよび３Ｉのペプチドの少なくとも５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、

１６、１７、１８、１９、２０、２１、２２、２３、２４、２５、２６、２７、２８、２９、３０、３１、３２、３３、３４、３５アミノ酸のペプチド領域をコードするポリヌクレオチド；

（ＬＸＶＩＩ）

図９のβ－ターンプロフィールにおいて０．５よりも大きい値を有する１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９、２０、２１、２２、２３、２４、２５、２６、２７、２８、２９、３０、３１、３２、３３、３４、３５アミノ酸位置を含む５７６までの任意の全ての数の増分で、図３Ｅおよび３Ｉのペプチドの少なくとも５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９、２０、２１、２２、２３、２４、２５、２６、２７、２８、２９、３０、３１、３２、３３、３４、３５アミノ酸のペプチド領域をコードするポリヌクレオチド

（ＬＸＶＩＩＩ）

（Ｉ）～（ＬＸＶＩＩ）のいずれか１つのポリヌクレオチドに完全に相補的なポリヌクレオチド。

【００８２】

（ＬＸＩＸ）

（Ｉ）～（ＬＸＶＩＩＩ）のいずれか１つにコードされたペプチド；および

（ＬＸＸ）

薬学的賦形剤と共に、および／または、ヒト単位用量形態で（Ｉ）～（ＬＸＶＩＩＩ）のいずれかのポリヌクレオチドまたは（ＬＸＩＸ）のペプチドを含む組成物。

【００８３】

（ＬＸＸＩ）

９８Ｐ４Ｂ６を発現する細胞を調節する方法において、（Ｉ）～（ＬＸＶＩＩＩ）のいずれかのポリヌクレオチドまたは（ＬＸＩＸ）のペプチド、あるいは（ＬＸＸ）の組成物を使用する方法。

【００８４】

（ＬＸＸＩＩ）

９８Ｐ４Ｂ６を発現する細胞を保持する個体を診断、予防、予後、または処置するための方法において、（Ｉ）～（ＬＸＶＩＩＩ）のいずれかのポリヌクレオチドまたは（ＬＸＩＸ）のペプチド、あるいは（ＬＸＸ）の組成物を使用する方法。

【００８５】

（ＬＸＸＩＩＩ）

表１に列挙された組織の癌に由来する９８Ｐ４Ｂ６を発現する細胞を保持する個体を診断、予防、予後、または処置するための方法において、（Ｉ）～（ＬＸＶＩＩＩ）のいずれかのポリヌクレオチドまたは（ＬＸＩＸ）のペプチド、あるいは（ＬＸＸ）の組成物を使用する方法。

【００８６】

（ＬＸＸＩＶ）

癌を診断、予防、予後、または処置するための方法において、（Ｉ）～（ＬＸＶＩＩＩ）のいずれかのポリヌクレオチドまたは（ＬＸＩＸ）のペプチド、あるいは（ＬＸＸ）の組成物を使用する方法。

【００８７】

（ＬＸＸＶ）

表１に列挙した組織の癌を診断、予防、予後、または処置するための方法において、（Ｉ）～（ＬＸＶＩＩＩ）のいずれかのポリヌクレオチドまたは（ＬＸＩＸ）のペプチド、あるいは（ＬＸＸ）の組成物を使用する方法；および

（ＬＸＸＶＩ）

９８Ｐ４Ｂ６を発現する細胞の調節剤を同定または特徴付けるための方法において、（Ｉ）～（ＬＸＶＩＩＩ）のいずれかのポリヌクレオチドまたは（ＬＸＩＸ）のペプチド、

あるいは（ＬＸＸ）の組成物を使用する方法。

【００８８】

本明細書で使用する場合、範囲は、その中の全ての単位位置を具体的に開示すると理解される。

【００８９】

本明細書で開示される発明の代表的な実施形態としては、９８Ｐ４Ｂ６　ｍＲＮＡ配列の特定の部分（およびこのような配列に相補的な配列）をコードする９８Ｐ４Ｂ６ポリヌクレオチド（例えば、そのタンパク質および／またはフラグメントをコードする配列）が挙げられる。例えば：

（ａ）９８Ｐ４Ｂ６改変体１の４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９、２０、２１、２２、２３、２４、２５、３０、３５、４０、４５、５０、５５、６０、６５、７０、７５、８０、８５、９０、９５、１００、１０５、１１０、１１５、１２０、１２５、１３０、１３５、１４０、１４５、１５０、１５５、１６０、１６５、１７０、１７５、１８０、１８５、１９０、１９５、２００、２２５、２５０、２７５、３００、３２５、３５０、３７５、４００、４１０、４２０、４３０、４４０、４５０または４５４以上の連続的アミノ酸；他の改変体について等価の最大の長さは以下の通り：改変体２（４４アミノ酸）；改変体５（４１９アミノ酸）、改変体６（４９０アミノ酸）、改変体７（５７６アミノ酸）、改変体８（４９０アミノ酸）、改変体１３（４５４アミノ酸）、改変体１４（４５４アミノ酸）、改変体２１（５７６アミノ酸）および改変体２５（４９０アミノ酸）。

【００９０】

例えば、本明細書で開示される発明の例示的な実施形態としては、以下が挙げられる：図２または図３に示される９８Ｐ４Ｂ６タンパク質の約アミノ酸１～約アミノ酸１０をコードするポリヌクレオチドおよびそのコードするペプチド、図２または図３に示される９８Ｐ４Ｂ６タンパク質の約アミノ酸１０～約アミノ酸２０をコードするポリヌクレオチド、図２または図３に示される９８Ｐ４Ｂ６タンパク質の約アミノ酸２０～約アミノ酸３０をコードするポリヌクレオチド、図２または図３に示される９８Ｐ４Ｂ６タンパク質の約アミノ酸３０～約アミノ酸４０をコードするポリヌクレオチド、図２または図３に示される９８Ｐ４Ｂ６タンパク質の約アミノ酸４０～約アミノ酸５０をコードするポリヌクレオチド、図２または図３に示される９８Ｐ４Ｂ６タンパク質の約アミノ酸５０～約アミノ酸６０をコードするポリヌクレオチド、図２または図３に示される９８Ｐ４Ｂ６タンパク質の約アミノ酸６０～約アミノ酸７０をコードするポリヌクレオチド、図２または図３に示される９８Ｐ４Ｂ６タンパク質の約アミノ酸７０～約アミノ酸８０をコードするポリヌクレオチド、図２または図３に示される９８Ｐ４Ｂ６タンパク質の約アミノ酸８０～約アミノ酸９０をコードするポリヌクレオチド、図２または図３に示される９８Ｐ４Ｂ６タンパク質の約アミノ酸９０～約アミノ酸１００をコードするポリヌクレオチド、これらは約１０アミノ酸の増分で、図２または図３に示されるカルボキシル末端のアミノ酸で終わる。従って、アミノ酸１００から９８Ｐ４Ｂ６タンパク質のカルボキシル末端のアミノ酸の（約１０アミノ酸の）アミノ酸配列の部分をコードするポリヌクレオチドは、本発明の実施形態である。ここで、各特定のアミノ酸位置は、位置±５アミノ酸残基を開示することが理解される。

【００９１】

９８Ｐ４Ｂ６タンパク質の比較的長い部分をコードするポリヌクレオチドもまた、本発明の範囲内である。例えば、図２または図３に示される９８Ｐ４Ｂ６タンパク質または「改変体」の約アミノ酸１（または２０または３０または４０など）～約アミノ酸２０（または３０または４０または５０など）をコードするポリヌクレオチドが、当該分野で周知の種々の技術によって生成され得る。これらのポリヌクレオチドフラグメントは、図２に示される９８Ｐ４Ｂ６配列の任意の部分を含み得る。

【００９２】

本明細書で開示する発明のさらなる例示的実施形態としては、９８Ｐ４Ｂ６タンパク質

または「改変体」配列内に含まれる生物学的モチーフの１つ以上（表ＶＩＩＩ－ＸＸＩおよびＸＸＩＩ－ＸＬＩＸに示される９８Ｐ４Ｂ６タンパク質または「改変体」の１つ以上のモチーフを含む部分配列（ｓｕｂｓｅｑｕｅｎｃｅ）が挙げられる）をコードする９８Ｐ４Ｂ６ポリヌクレオチドフラグメントが挙げられる。別の実施形態において、本発明の代表的なポリヌクレオチドフラグメントは、既知の分子に対して相同性を示す９８Ｐ４Ｂ６タンパク質または改変体の領域の１つ以上をコードする。本発明の別の実施形態において、代表的なポリヌクレオチドフラグメントは、９８Ｐ４Ｂ６タンパク質または改変Ｎ－グリコシル化部位、ｃＡＭＰおよびｃＧＭＰ依存性タンパク質キナーゼのリン酸化部位、カゼインキナーゼＩＩのリン酸化部位、またはＮ－ミリストリル化（ｍｙｒｉｓｔｏｙｌａｔｉｏｎ）部位およびアミド化部位の１つ以上をコードし得る。

【００９３】

表ＶＩＩＩ－ＸＸＩおよび表ＸＸＩＩ～ＸＬＩＸ（まとめてＨＬＡペプチドテーブル）に示した任意のペプチドの親タンパク質（例えば、改変体１、改変体２など）に対する開始位置を決定するために、参照が以下の３つの因子について行われることに注意されたい：特定の改変体、ＨＬＡペプチドテーブル中のペプチドの長さ、および表ＶＩＩに列挙した検索ペプチド。一般的に、特有の検索ペプチドが特定の改変体についてのＨＬＡペプチドを得るために使用される。各検索ペプチドのそれぞれの親タンパク分子に対する位置を表ＶＩＩに列挙する。従って、検索ペプチドが「Ｘ」の位置で始まる場合、親分子におけるＨＬＡペプチドの実際の位置を得るためには、表ＶＩＩＩ－ＸＸＩおよび表ＸＸＩＩ－ＩＬ中の各位置に「Ｘ－１」値を加えなければならない。例えば、検索ペプチドが親分子の位置１５０で始まる場合、各ＨＬＡペプチドのアミノ酸位置に１５０－１、すなわち１４９を加えて、親分子におけるアミノ酸位置を計算しなければならない。

【００９４】

（ＩＩ．Ａ）　９８Ｐ４Ｂ６ポリヌクレオチドの使用）

ＩＩ．Ａ．１．）遺伝的異常のモニタリング

これまでの章のポリヌクレオチドは、多数の異なる特定の使用を有する。「９８Ｐ４Ｂ６の染色体マッピング」と題した実施例において示す染色体位置に対してヒト９８Ｐ４Ｂ６の遺伝子地図をマッピングする。例えば、この染色体に対して９８Ｐ４Ｂ６遺伝子をマッピングするため、９８Ｐ４Ｂ６タンパク質の異なる領域をコードするポリヌクレオチドが、この染色体位置の細胞遺伝学的異常（例えば、種々の癌と関連するとして同定された異常）を特徴付けるために使用される。特定の遺伝子において、種々の染色体異常（再配列を含む）が、多数の異なる癌において頻度の高い細胞遺伝学的異常として同定されている（例えば、Ｋｒａｊｉｎｏｖｉｃら、Ｍｕｔａｔ．Ｒｅｓ．３８２（３－４）：８１－８３（１９９８）；Ｊｏｈａｎｓｓｏｎら，Ｂｌｏｏｄ　８６（１０）：３９０５－３９１４（１９９５）およびＦｉｎｇｅｒら，Ｐ．Ｎ．Ａ．Ｓ．８５（２３）：９１５８－９１６２（１９８８）を参照のこと）。従って、９８Ｐ４Ｂ６タンパク質の特定の領域をコードするポリヌクレオチドは、従来可能であったものよりもより大きな正確性で、悪性の表現型に寄与し得る９８Ｐ４Ｂ６をコードする染色体領域における細胞遺伝学的異常を概略するために使用され得る新たなツールを提供する。この文脈において、これらのポリヌクレオチドは、より微小でかつより一般的でない染色体異常を同定するために染色体スクリーニングの感度を上げるという当該分野におけるニーズを満足させる（例えば、Ｅｖａｎｓら，Ａｍ．Ｊ．Ｏｂｓｔｅｔ．Ｇｙｎｅｃｏｌ　１７１（４）：１０５５－１０５７（１９９４）を参照のこと）。

【００９５】

さらに、９８Ｐ４Ｂ６は前立腺癌および他の癌において高度に発現されていることが示されたので、正常組織対癌性組織における９８Ｐ４Ｂ６遺伝子産物の状態を評価する方法において、９８Ｐ４Ｂ６ポリヌクレオチドが使用される。代表的には、９８Ｐ４Ｂ６タンパク質の特定の領域をコードするポリヌクレオチドは、９８Ｐ４Ｂ６遺伝子の特定の領域（例えば、１つ以上のモチーフを含む領域）における異常（例えば、欠失、挿入、点変異、または抗原の喪失を生じる変化など）の存在を評価するために使用される。例示的なア

ッセイとしては、ＲＴ－ＰＣＲアッセイおよび一本鎖構造多型（ＳＳＣＰ）分析（例えば、Ｍａｒｒｏｇｉら，Ｊ．Ｃｕｔａｎ．Ｐａｔｈｏｌ．２６（８）；３６９－３７８（１９９９）を参照のこと）の両方が挙げられ、これらは両方ともタンパク質内のこれらの領域を試験するためにタンパク質の特定の領域をコードするポリヌクレオチドを利用する。

【００９６】

ＩＩ．Ａ．２．）アンチセンス実施形態

他の特異的に相補する核酸に関する本明細書で開示される発明の実施形態が、ゲノムＤＮＡ、ｃＤＮＡ、リボザイム、およびアンチセンス分子、ならびに代替的骨格に基づくか、または代替的塩基を含む核酸分子（天然の供給源に由来しても、合成されていてもよい）であり、９８Ｐ４Ｂ６のＲＮＡ発現物またはタンパク質発現物を阻害し得る分子を含む。例えば、アンチセンス分子は、ＲＮＡまたは他の分子（ペプチド核酸（ＰＮＡ）または非核酸分子（例えば、塩基対依存的様式でＤＮＡまたはＲＮＡと特異的に結合するホスホロチオエート（ｐｈｏｓｐｈｏｒｏｔｈｉｏａｔｅ）誘導体）が挙げられる）であり得る。当業者は、本明細書で開示する９８Ｐ４Ｂ６ポリヌクレオチドおよびポリヌクレオチド配列を使用して、これらのクラスの核酸分子を容易に得ることができる。

【００９７】

アンチセンス技術は、細胞内に配置された標的のポリヌクレオチドに結合する外因性のオリゴヌクレオチドの投与を必要とする。用語「アンチセンス」は、このようなオリゴヌクレオチドがそれらの細胞内標的（例えば、９８Ｐ４Ｂ６）に対して相補的であるという事実をいう。例えば、Ｊａｃｋ Ｃｏｈｅｎ，Ｏｌｉｇｏｄｅｏｘｙｎｕｃｌｅｏｔｉｄｅｓ，Ａｎｔｉｓｅｎｓｅ Ｉｎｈｉｂｉｔｏｒｓ ｏｆ Ｇｅｎｅ Ｅｘｐｒｅｓｓｉｏｎ，ＣＲＣ Ｐｒｅｓｓ、１９８９；およびＳｙｎｔｈｅｓｉｓ １：１～５（１９９８）を参照のこと。本発明の９８Ｐ４Ｂ６アンチセンスオリゴヌクレオチドは、Ｓ－オリゴヌクレオチド（ホスホロチオエート誘導体またはＳ－オリゴ、Ｊａｃｋ Ｃｏｈｅｎ、前出を参照のこと）のような誘導体を含む。これは、増強された癌細胞の増殖阻害作用を示す。Ｓ－オリゴ（ヌクレオシドホスホロチオエート）は、オリゴヌクレオチド（Ｏ－オリゴ）の等電アナログであり、ここでは、リン酸基の非架橋酸素原子が、イオウ原子で置き換えられている。本発明のＳ－オリゴは、イオウ輸送試薬である、３Ｈ－１，２－ベンゾジチオール－３－オン－１，１－ジオキサイドでの対応するＯ－オリゴの処理によって調製され得る。Ｉｙｅｒ，Ｒ．Ｐ．ら、Ｊ．Ｏｒｇ．Ｃｈｅｍ．５５：４６９３－４６９８（１９９０）；およびＩｙｅｒ，Ｒ．Ｐ．ら、Ｊ．Ａｍ．Ｃｈｅｍ．Ｓｏｃ．１１２：１２５３－１２５４（１９９０）を参照のこと。本発明のさらなる９８Ｐ４Ｂ６アンチセンスオリゴヌクレオチドとして、当該分野で公知のモルホリノアンチセンスオリゴヌクレオチドが挙げられる（例えば、Ｐａｒｔｒｉｄｇｅら、１９９６、Ａｎｔｉｓｅｎｓｅ ＆ Ｎｕｃｌｅｉｃ Ａｃｉｄ Ｄｒｕｇ Ｄｅｖｅｌｏｐｍｅｎｔ ６：１６９－１７５を参照のこと）。

【００９８】

本発明の９８Ｐ４Ｂ６アンチセンスオリゴヌクレオチドは、代表的には、９８Ｐ４Ｂ６ゲノム配列または対応するｍＲＮＡの最初の１００個の５’コドンまたは最後の１００個の３’コドンと相補的であり、それらと安定的にハイブリダイズするＲＮＡまたはＤＮＡであり得る。絶対的な相補性は必要ではないが、高程度の相補性が好ましい。この領域に相補的なオリゴヌクレオチドの使用は、９８Ｐ４Ｂ６ ｍＲＮＡへの選択的ハイブリダイゼーションを可能とし、タンパク質キナーゼの他の制御サブユニットに特異的なｍＲＮＡへのハイブリダイゼーションは可能としない。１つの実施形態において、本発明の９８Ｐ４Ｂ６アンチセンスオリゴヌクレオチドは、９８Ｐ４Ｂ６ ｍＲＮＡにハイブリダイズする配列を有するアンチセンスＤＮＡ分子の１５～３０マーのフラグメントである。必要に応じて、９８Ｐ４Ｂ６アンチセンスオリゴヌクレオチドは、９８Ｐ４Ｂ６の最初の１０個の５’コドンまたは最後の１０個の３’コドン中の領域に相補的である３０マーのオリゴヌクレオチドである。あるいは、アンチセンス分子は、９８Ｐ４Ｂ６発現の阻害においてリボザイムを使用するように改変される（例えば、Ｌ．Ａ．Ｃｏｕｔｕｒｅ＆Ｄ．Ｔ．Ｓ

ｔｉｎｃｈｃｏｍｂ；Ｔｒｅｎｄｓ Ｇｅｎｅｔ １２：５１０－５１５（１９９６）を参照のこと）。

【００９９】

ＩＩ．Ａ．３．）プライマーおよびプライマー対

本発明のこれらのヌクレオチドのさらに特定の実施形態は、本発明のポリヌクレオチドまたはその任意の特定の部分の特異的な増幅を可能にするプライマーおよびプライマーの対、ならびに本発明の核酸分子またはその任意の部分に対して選択的または特異的にハイブリダイズするプローブを含む。プローブは、検出可能なマーカー（例えば、放射性同位元素、蛍光化合物、生体発光化合物、化学発光化合物、金属キレート剤、または酵素のような）で標識され得る。このようなプローブおよびプライマーは、サンプル中の９８Ｐ４Ｂ６ポリヌクレオチドの存在を検出するため、および９８Ｐ４Ｂ６タンパク質を発現する細胞を検出するための手段として、使用され得る。

【０１００】

このようなプローブの例としては、図２に示されるヒト９８Ｐ４Ｂ６のｃＤＮＡの全てまたは一部を含むポリペプチドが挙げられる。９８Ｐ４Ｂ６のｍＲＮＡを特異的に増幅し得るプライマー対の例もまた実施例において記載される。当業者が理解するように、非常に多くの異なるプライマーおよびプローブが、本明細書で提供される配列に基づいて調製され得、９８Ｐ４Ｂ６のｍＲＮＡを増幅および／または検出するために有効に使用され得る。

【０１０１】

本発明の９８Ｐ４Ｂ６ポリヌクレオチドは、種々の目的のために有用である。このような目的としては、９８Ｐ４Ｂ６遺伝子、ｍＲＮＡ、またはそれらのフラグメントの増幅および／または検出のためのプローブおよびプライマーとしての使用；前立腺癌および他の癌の診断および／または予後のための試薬としての使用；９８Ｐ４Ｂ６ポリペプチドの発現を誘導し得るコード配列としての使用；９８Ｐ４Ｂ６遺伝子の発現および／または９８Ｐ４Ｂ６転写物の翻訳を調節または阻害するための道具としての使用；ならびに、治療的薬剤としての使用が挙げられるが、これらに限定されない。

【０１０２】

本発明は、天然に存在する供給源（ヒトまたは他の哺乳動物）からの９８Ｐ４Ｂ６または９８Ｐ４Ｂ６関連核酸配列、および単離された核酸それ自体（使用されるプローブに見出される配列の全てまたは大部分を含む）を同定および単離するための、本明細書に記載される任意のプローブの使用を含む。

【０１０３】

（ＩＩ．Ａ．４．）９８Ｐ４Ｂ６をコードする核酸分子の単離）

本明細書中に記載されている９８Ｐ４Ｂ６　ｃＤＮＡ配列は、９８Ｐ４Ｂ６遺伝子産物（単数または複数）をコードする他のポリヌクレオチドの単離、ならびに９８Ｐ４Ｂ６遺伝子産物のホモログをコードするポリヌクレオチドの単離、９８Ｐ４Ｂ６遺伝子産物の選択的スプライシングされたイソ型、対立遺伝子改変体、および変異形態、ならびに９８Ｐ４Ｂ６関連タンパク質のアナログをコードするポリヌクレオチドの単離を可能にする。９８Ｐ４Ｂ６遺伝子をコードする全長のｃＤＮＡを単離するために使用され得る種々の分子クローニング方法が周知である（例えば、Ｓａｍｂｒｏｏｋ，Ｊ．ら、Ｍｏｌｅｃｕｌａｒ Ｃｌｏｎｉｎｇ：Ａ Ｌａｂｏｒａｔｏｒｙ Ｍａｎｕａｌ、第２版、Ｃｏｌｄ Ｓｐｒｉｎｇ Ｈａｒｂｏｒ Ｐｒｅｓｓ、Ｎｅｗ Ｙｏｒｋ、１９８９；Ｃｕｒｒｅｎｔ Ｐｒｏｔｏｃｏｌｓ ｉｎ Ｍｏｌｅｃｕｌａｒ Ｂｉｏｌｏｇｙ、Ａｕｓｕｂｅｌら編、Ｗｉｌｅｙ ａｎｄ Ｓｏｎｓ，９９５）。例えば、λファージクローニング方法論が、商業的に利用可能なクローニング系（例えば、Ｌａｍｂｄａ ＺＡＰ Ｅｘｐｒｅｓｓ、Ｓｔｒａｔａｇｅｎｅ）を使用して便利に使用され得る。９８Ｐ４Ｂ６遺伝子のｃＤＮＡを含有しているファージクローンが、標識された９８Ｐ４Ｂ６　ｃＤＮＡまたはそのフラグメントでプローブすることによって同定され得る。例えば、１つの実施形態においては、９８Ｐ４Ｂ６　ｃＤＮＡ（例えば、図２）またはその一部が合成され得、そして９

８Ｐ４Ｂ６遺伝子と重複しかつそれに対応する全長のｃＤＮＡを回収するためのプローブとして使用され得る。９８Ｐ４Ｂ６遺伝子自体が、ゲノムＤＮＡライブラリー、細菌の人工染色体ライブラリー（ＢＡＣ）、酵母の人工染色体ライブラリー（ＹＡＣ）などを、９８Ｐ４Ｂ６　ＤＮＡプローブまたはプライマーを用いてスクリーニングすることによって単離され得る。

【０１０４】

（ＩＩ．Ａ．５．）組換え核酸分子および宿主－ベクターシステム）

本発明はまた、９８Ｐ４Ｂ６ポリヌクレオチドを含有している組換えＤＮＡ分子またはＲＮＡ分子、そのフラグメント、アナログ、またはホモログ（ファージ、プラスミド、ファージミド、コスミド、ＹＡＣ、ＢＡＣ、ならびに当該分野で周知の種々のウイルスベクターおよび非ウイルスベクターを含むがこれらに限定されない）、ならびにそのような組換えＤＮＡ分子またはＲＮＡ分子で形質転換されたかまたはトランスフェクトされた細胞を提供する。このような分子を作製するための方法は周知である（例えば、Ｓａｍｂｒｏｏｋら、１９８９（前出）を参照のこと）。

【０１０５】

本発明はさらに、適切な原核生物宿主細胞または真核生物宿主細胞中に、９８Ｐ４Ｂ６ポリヌクレオチドを含有している組換えＤＮＡ分子、そのフラグメント、アナログまたはホモログを含有している、宿主－ベクター系を提供する。適切な真核生物宿主細胞の例として、酵母細胞、植物細胞、または動物細胞（例えば、哺乳動物細胞）、または昆虫細胞（例えば、バキュロウイルスに感染可能な細胞（例えば、Ｓｆ９細胞またはＨｉｇｈＦｉｖｅ細胞））が挙げられる。適切な哺乳動物細胞の例として、種々の前立腺癌細胞株（例えば、ＤＵ１４５およびＴｓｕＰｒ１、他のトランスフェクト可能または形質導入可能な前立腺癌細胞株）、初代細胞（ＰｒＥＣ）ならびに組換えタンパク質の発現のために慣用的に使用される多数の哺乳動物細胞（例えば、ＣＯＳ細胞、ＣＨＯ細胞、２９３細胞、２９３Ｔ細胞）が挙げられる。より詳細には、９８Ｐ４Ｂ６のコード配列を含有しているポリヌクレオチド、そのフラグメント、アナログ、またはホモログが、日常的に使用されそして当該分野で広範に公知の任意の多数の宿主－ベクター系を使用して、９８Ｐ４Ｂ６タンパク質またはそのフラグメントを作製するために使用され得る。

【０１０６】

９８Ｐ４Ｂ６タンパク質またはそのフラグメントの発現に適切な広範な宿主－ベクター系が、利用可能である。例えば、Ｓａｍｂｒｏｏｋら、１９８９（前出）；Ｃｕｒｒｅｎｔ　Ｐｒｏｔｏｃｏｌｓ　ｉｎ　Ｍｏｌｅｃｕｌａｒ　Ｂｉｏｌｏｇｙ、１９９５（前出）を参照のこと。哺乳動物での発現に好ましいベクターとして以下が挙げられるが、これらに限定されない：ｐｃＤＮＡ　３．１　ｍｙｃ－Ｈｉｓ－ｔａｇ（Ｉｎｖｉｔｒｏｇｅｎ）およびレトロウイルスベクターｐＳＲαｔｋｎｅｏ（Ｍｕｌｌｅｒら、１９９１、ＭＣＢ　１１：１７８５）。これらの発現ベクターを使用して、９８Ｐ４Ｂ６は、いくつかの前立腺癌および非前立腺細胞株（例えば、２９３、２９３Ｔ、ｒａｔ－１、ＮＩＨ　３Ｔ３およびＴｓｕＰｒ１を含む）中で発現され得る。本発明の宿主－ベクター系は、９８Ｐ４Ｂ６タンパク質またはそのフラグメントの産生に有用である。このような宿主－ベクター系は、９８Ｐ４Ｂ６および９８Ｐ４Ｂ６変異または９８Ｐ４Ｂ６アナログの機能的な特性を研究するために使用され得る。

【０１０７】

組換えヒト９８Ｐ４Ｂ６タンパク質またはそのアナログまたはホモログまたはフラグメントは、９８Ｐ４Ｂ６関連ヌクレオチドをコードする構築物でトランスフェクトした哺乳動物細胞によって生産され得る。例えば、９８Ｐ４Ｂ６、あるいはそのフラグメント、アナログまたはホモログをコードする発現プラスミドで、２９３Ｔ細胞をトランスフェクトし得、９８Ｐ４Ｂ６関連タンパク質をその２９３Ｔ細胞中で発現させ、そして標準的な精製方法（例えば、抗９８Ｐ４Ｂ６抗体を使用するアフィニティ精製）を使用して、組換え９８Ｐ４Ｂ６タンパク質を単離する。別の実施形態において、９８Ｐ４Ｂ６コード配列を、レトロウイルスベクターｐＳＲαＭＳＶｔｋｎｅｏにサブクローニングし、そして９８

Ｐ４Ｂ６発現細胞系列を確立するために、種々の哺乳動物細胞系列（例えば、ＮＩＨ　３Ｔ３、ＴｓｕＰｒ１、２９３およびｒａｔ－１）に感染させるために使用される。当該分野で周知の種々の他の発現システムもまた、使用され得る。９８Ｐ４Ｂ６コード配列をフレームを合わせて連結されたリーダーペプチドをコードする発現構築物は、組換え９８Ｐ４Ｂ６タンパク質の分泌形態を生成するために使用され得る。

【０１０８】

本明細書で考察したように、遺伝学的コードの縮重により、９８Ｐ４Ｂ６遺伝子配列中に変化が許容される。特に、特定の宿主種は、しばしば、特定のコドン選好を有する事が知られており、従って、所望の宿主に選好されるように開示した配列を適合させ得る。例えば、選好されるアナログのコドン配列は、代表的には、まれなコドン（すなわち、所望の宿主の既知の配列において約２０％未満の使用頻度で有するコドン）をより高い頻度のコドンで置換したコドンを有する。特定の種のコドン選好は、例えば、インターネット上（例えば、ＵＲＬ　ｄｎａ．ａｆｆｒｃ．ｇｏ．ｊｐ／－ｎａｋａｍｕｒａ／ｃｏｄｏｎ．ｈｔｍｌ）の利用可能なコドン使用法表を利用することによって、算出される。

【０１０９】

細胞宿主におけるタンパク質発現を増大させるさらなる配列改変が、公知である。これらとしては、偽アデニル化シグナル、エキソン／イントロンスプライス部位シグナル、トランスポゾン様反復、および／または遺伝子発現に有害である他のこのような良く特徴付けられた配列の除去が挙げられる。配列のＧＣ含有量は、宿主細胞において発現する既知の遺伝子を参照して計算される所定の細胞宿主の平均的なレベルに調節される。可能な場合には、配列は、推定ヘアピン二次ｍＲＮＡ構造を避けるように改変され得る。他の有用な改変としては、Ｋｏｚａｋ，Ｍｏｌ．Ｃｅｌｌ　Ｂｉｏｌ．，９：５０７３－５０８０（１９８９）に記載されるような、オープンリーディングフレームの開始点での翻訳開始コンセンサス配列の付加が挙げられる。真核生物リボソームは５’近位のＡＵＧコドンにおいて独占的に翻訳を開始するという一般的なルールが、まれな条件下でのみ破棄されることを、当業者は理解している（例えば、Ｋｏｚａｋ　ＰＮＡＳ　９２（７）：２６６２－２６６６（１９９５）およびＫｏｚａｋ　ＮＡＲ　１５（２０）：８１２５－８１４８（１９８７）を参照のこと）。

【０１１０】

（ＩＩＩ．）９８Ｐ４Ｂ６関連タンパク質）

本発明の別の局面は、９８Ｐ４Ｂ６関連タンパク質を提供する。９８Ｐ４Ｂ６タンパク質の特定の実施形態は、図２または図３に示されるヒト９８Ｐ４Ｂ６のアミノ酸配列の全てまたは一部を有するポリペプチドを含む。あるいは、９８Ｐ４Ｂ６タンパク質の実施形態は、図２または図３に示されるヒト９８Ｐ４Ｂ６のアミノ酸配列中に変化を有する、改変体、ホモログまたはアナログのポリペプチドを含む。

【０１１１】

９８Ｐ４Ｂ６ポリペプチドの実施形態としては、図２に示される配列を有する９８Ｐ４Ｂ６ポリペプチド、ＴがＵである図２に示される９８Ｐ４Ｂ６のペプチド配列、図２に示される配列を有するポリペプチドの少なくとも１０個連続するヌクレオチド、またはＴがＵである図２に示される配列を有するポリペプチドの少なくとも１０個連続するヌクレオチドが挙げられる。例えば、９８Ｐ４Ｂ６ペプチドの実施形態は、以下のものを含むが、これらに制限されない：

（Ｉ）　図２Ａ～ＡＬまたは図３Ａ～Ｊに示されるアミノ酸配列を含むか、本質的にそれらからなるか、またはそれらからなる、タンパク質；

（ＩＩ）　図２Ａ～ＡＬに示されるアミノ酸配列全体に対して少なくとも９０、９１、９２、９３、９４、９５、９６、９７、９８、９９または１００％相同である、９８Ｐ４Ｂ６関連タンパク質；

（ＩＩＩ）図２Ａ～ＡＬまたは図３Ａ～Ｊに示されるアミノ酸配列全体に対して少なくとも９０、９１、９２、９３、９４、９５、９６、９７、９８、９９または１００％同一である、９８Ｐ４Ｂ６関連タンパク質；

（ＩＶ）表ＶＩＩＩ～ＸＬＩＸに記載される少なくとも１つのペプチドを含むが、必要に応じて、図２のタンパク質全体ではないという条件が付く、タンパク質；

（Ｖ）表ＶＩＩＩ～ＸＸＩに集合的に記載される少なくとも１つのペプチド（表ＸＸＩＩ～ＸＬＩＸにもまた集合的に記載されるペプチド）を含むが、必要に応じて、図２のタンパク質全体ではないという条件が付く、タンパク質；

（ＶＩ）表ＶＩＩＩ～ＸＬＩＸに記載されるペプチドから選択される少なくとも２つのペプチドを含むが、必要に応じて、図２のタンパク質全体ではないという条件が付く、タンパク質；

（ＶＩＩ）表ＶＩＩＩ～ＸＬＩＸに集合的に記載されるペプチドから選択される少なくとも２つのペプチドを含むが、図２のアミノ酸配列に由来する連続的配列ではないという条件が付く、タンパク質；

（ＶＩＩＩ）表ＶＩＩＩ～ＸＸＩに記載されるペプチドから選択される少なくとも１つのペプチド、および表ＸＸＩＩ～ＸＬＩＸに記載されるペプチドから選択される少なくとも１つのペプチドを含むが、図２のアミノ酸配列に由来する連続的配列ではないという条件が付く、タンパク質；

（ＩＸ）それぞれ、４５４、４５、４１９、４９０、５７６、４９０、４５４、４５４、５７６、または４９０までの任意の整数の増分で、図３Ａ、３Ｂ、３Ｃ、３Ｄ、３Ｅ、３Ｆ、３Ｇ、３Ｈ、３Ｉまたは３Ｊのタンパク質の少なくとも５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９、２０、２１、２２、２３、２４、２５、２６、２７、２８、２９、３０、３１、３２、３３、３４、３５アミノ酸を含むポリペプチドであって、図５の親水性プロフィールにおいて０．５よりも大きい値を有する少なくとも１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９、２０、２１、２２、２３、２４、２５、２６、２７、２８、２９、３０、３１、３２、３３、３４、３５個のアミノ酸位置を含む、ポリペプチド；

（Ｘ）それぞれ、４５４、４５、４１９、４９０、５７６、４９０、４５４、４５４、５７６、または４９０までの任意の整数の増分で、図３Ａ、３Ｂ、３Ｃ、３Ｄ、３Ｅ、３Ｆ、３Ｇ、３Ｈ、３Ｉまたは３Ｊのタンパク質の少なくとも５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９、２０、２１、２２、２３、２４、２５、２６、２７、２８、２９、３０、３１、３２、３３、３４、３５アミノ酸を含むポリペプチドであって、図６のハイドロパシー性プロフィールにおいて０．５未満の値を有する少なくとも１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９、２０、２１、２２、２３、２４、２５、２６、２７、２８、２９、３０、３１、３２、３３、３４、３５個のアミノ酸位置を含む、ポリペプチド；

（ＸＩ）それぞれ、４５４、４５、４１９、４９０、５７６、４９０、４５４、４５４、５７６、または４９０までの任意の整数の増分で、図３Ａ、３Ｂ、３Ｃ、３Ｄ、３Ｅ、３Ｆ、３Ｇ、３Ｈ、３Ｉまたは３Ｊのタンパク質の少なくとも５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９、２０、２１、２２、２３、２４、２５、２６、２７、２８、２９、３０、３１、３２、３３、３４、３５アミノ酸を含むポリペプチドであって、図７の接近可能残基％プロフィールにおいて０．５よりも大きい値を有する少なくとも１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９、２０、２１、２２、２３、２４、２５、２６、２７、２８、２９、３０、３１、３２、３３、３４、３５個のアミノ酸位置を含む、ポリペプチド；

（ＸＩＩ）それぞれ、４５４、４５、４１９、４９０、５７６、４９０、４５４、４５４、５７６、または４９０までの任意の整数の増分で、図３Ａ、３Ｂ、３Ｃ、３Ｄ、３Ｅ、３Ｆ、３Ｇ、３Ｈ、３Ｉまたは３Ｊのタンパク質の少なくとも５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９、２０、２１、２２、２３、２４、２５、２６、２７、２８、２９、３０、３１、３２、３３、３４、３５アミノ酸

を含むポリペプチドであって、図８の平均可撓性プロフィールにおいて０．５よりも大きい値を有する少なくとも１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９、２０、２１、２２、２３、２４、２５、２６、２７、２８、２９、３０、３１、３２、３３、３４、３５個のアミノ酸位置を含む、ポリペプチド；

（ＸＩＩＩ）それぞれ、４５４、４５、４１９、４９０、５７６、４９０、４５４、４５４、５７６、または４９０までの任意の整数の増分で、図３Ａ、３Ｂ、３Ｃ、３Ｄ、３Ｅ、３Ｆ、３Ｇ、３Ｈ、３Ｉまたは３Ｊのタンパク質の少なくとも５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９、２０、２１、２２、２３、２４、２５、２６、２７、２８、２９、３０、３１、３２、３３、３４アミノ酸を含むポリペプチドであって、図９のβターンプロフィールにおいて０．５よりも大きい値を有する少なくとも１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９、２０、２１、２２、２３、２４、２５、２６、２７、２８、２９、３０、３１、３２、３３、３４、３５個のアミノ酸位置を含む、ポリペプチド；

（ＸＩＶ）表ＶＩＩＩ～ＸＸＩおよびＸＸＩＩ～ＸＬＩＸにおいて集団的に、少なくとも２回は存在するペプチド；

（ＸＶ）表ＶＩＩＩ～ＸＸＩおよびＸＸＩＩ～ＸＬＩＸにおいて集団的に、少なくとも３回は存在するペプチド；

（ＸＶＩ）表ＶＩＩＩ～ＸＸＩおよびＸＸＩＩ～ＸＬＩＸにおいて集団的に、少なくとも４回は存在するペプチド；

（ＸＶＩＩ）表ＶＩＩＩ～ＸＸＩおよびＸＸＩＩ～ＸＬＩＸにおいて集団的に、少なくとも５回は存在するペプチド

（ＸＶＩＩＩ）表ＶＩＩＩ～ＸＸＩにおいて少なくとも１回、かつＸＸＩＩ～ＸＬＩＸにおいて少なくとも１回は存在するペプチド；

（ＸＩＸ）表ＶＩＩＩ～ＸＸＩにおいて少なくとも１回、かつＸＸＩＩ～ＸＬＩＸにおいて少なくとも２回は存在するペプチド；

（ＸＸ）表ＶＩＩＩ～ＸＸＩにおいて少なくとも２回、かつＸＸＩＩ～ＸＬＩＸにおいて少なくとも１回は存在するペプチド；

（ＸＸＩ）表ＶＩＩＩ～ＸＸＩにおいて少なくとも２回、かつＸＸＩＩ～ＸＬＩＸにおいて少なくとも２回は存在するペプチド；

（ＸＸＩＩ）以下の特徴の１つ、２つ、３つ、４つまたは５つを含むペプチド、またはこのようなペプチドをコードするオリゴヌクレオチド：

ｉ）図３のタンパク質の完全長までの整数の増分で、図３の特定のペプチドの少なくとも５アミノ酸の領域であって、図５の親水性プロフィールにおいて０．５以上、０．６以上、０．７以上、０．８以上、０．９以上、または１．０の値を有するアミノ酸位置を含む領域；

ｉｉ）図３のタンパク質の完全長までの整数の増分で、図３の特定のペプチドの少なくとも５アミノ酸の領域であって、図６のハイドロパシー性プロフィールにおいて０．５以上、０．６以上、０．７以上、０．８以上、０．９以上、または１．０の値を有するアミノ酸位置を含む領域；

ｉｉｉ）図３のタンパク質の完全長までの整数の増分で、図３の特定のペプチドの少なくとも５アミノ酸の領域であって、図７の接近可能残基％プロフィールにおいて０．５以上、０．６以上、０．７以上、０．８以上、０．９以上、または１．０の値を有するアミノ酸位置を含む領域；

ｉｖ）図３のタンパク質の完全長までの整数の増分で、図３の特定のペプチドの少なくとも５アミノ酸の領域であって、図８の平均可撓性プロフィールにおいて０．５以上、０．６以上、０．７以上、０．８以上、０．９以上、または１．０の値を有するアミノ酸位置を含む領域；

ｖ）図３のタンパク質の完全長までの整数の増分である、図３の特定のペプチドの少な

くとも５アミノ酸の領域であって、図９のβターンプロフィールにおいて０．５以上、０．６以上、０．７以上、０．８以上、０．９以上、または１．０の値を有するアミノ酸位置を含む領域；

（ＸＸＩＩＩ）薬学的賦形剤を共に、および／またはヒト単位用量形態で、（Ｉ）～（ＸＸＩＩ）のペプチド、あるいは抗体またはその結合領域を含む、組成物；

（ＸＸＩＶ）９８Ｐ４Ｂ６を発現する細胞を調節するための方法において、（Ｉ）～（ＸＸＩＩ）のペプチド、あるいは抗体またはその結合領域、あるいは（ＸＸＩＩＩ）の組成物を使用する方法；

（ＸＸＶ）９８Ｐ４Ｂ６を発現する細胞を保有する個体を診断、予防、予後判定、または処置するための方法において、（Ｉ）～（ＸＸＩＩ）のペプチド、あるいは抗体またはその結合領域、あるいは（ＸＸＩＩＩ）の組成物を使用する方法；

（ＸＸＶＩ）表Ｉに列挙した組織の癌に由来する９８Ｐ４Ｂ６を発現する細胞を保有する個体を診断、予防、予後判定、または処置するための方法において、（Ｉ）～（ＸＸＩＩ）のペプチド、あるいは抗体またはその結合領域、あるいは（ＸＸＩＩＩ）の組成物を使用する方法；

（ＸＸＶＩＩ）癌を診断、予防、予後判定、または処置するための方法において、（Ｉ）～（ＸＸＩＩ）のペプチド、あるいは抗体またはその結合領域、あるいは（ＸＸＩＩＩ）の組成物を使用する方法；

（ＸＸＶＩＩＩ）表Ｉに列挙した組織の癌を診断、予防、予後判定、または処置するための方法において、（Ｉ）～（ＸＸＩＩ）のペプチド、あるいは抗体またはその結合領域、あるいは（ＸＸＩＩＩ）の組成物を使用する方法；

（ＸＸＩＸ）９８Ｐ４Ｂ６を発現する細胞の調節因子を同定または特徴付けるための方法において、（Ｉ）～（ＸＸＩＩ）のペプチド、あるいは抗体またはその結合領域、あるいは（ＸＸＩＩＩ）の組成物を使用する方法。

【０１１２】

本明細書で使用する場合、範囲は、その全ての単位の位置を具体的に開示することが理解される。

【０１１３】

本明細書中で開示した本発明の代表的な実施形態は、９８Ｐ４Ｂ６のｍＲＮＡ配列（およびこのような配列に相補的なｍＲＮＡ配列）の特定の部分をコードする９８Ｐ４Ｂ６ヌクレオチドを含む。このようなヌクレオチドは、例えば、以下のようなタンパク質および／またはそのフラグメントをコードするポリヌクレオチドである：

（ａ）９８Ｐ４Ｂ６改変体１の４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９、２０、２１、２２、２３、２４、２５、３０、３５、４０、４５、５０、５５、６０、６５、７０、７５、８０、８５、９０、９５、１００、１０５、１１０、１１５、１２０、１２５、１３０、１３５、１４０、１４５、１５０、１５５、１６０、１６５、１７０、１７５、１８０、１８５、１９０、１９５、２００、２２５、２５０、２７５、３００、３２５、３５０、３７５、４００、４１０、４２０、４３０、４４０、４５０、または４５４個以上連続するアミノ酸；他の改変体について適切な最大の長さは、以下：改変体５２、４５アミノ酸；改変体５、４１９アミノ酸、改変体６、４９０、改変体７、５７６、改変体８、４９０アミノ酸、改変体１３、４５４アミノ酸、改変体１４、４５４アミノ酸、改変体２１、５７６アミノ酸、および改変体２５、４９０アミノ酸。

【０１１４】

一般的に、ヒト９８Ｐ４Ｂ６の天然に存在する対立遺伝子改変体は、高度の構造同一性および構造相同性を共有する（例えば、９０％以上の相同性）。代表的に、９８Ｐ４Ｂ６タンパク質の対立遺伝子改変体は、本明細書に記載された９８Ｐ４Ｂ６配列内に保存的アミノ酸置換を含むか、または９８Ｐ４Ｂ６のホモログ中の対応する位置のアミノ酸の置換を含む。９８Ｐ４Ｂ６対立遺伝子改変体の１つのクラスは、特定の９８Ｐ４Ｂ６アミノ酸配列の少なくとも小さな領域に対して高度の相同性を共有するが、その配列からの極端な

逸脱（例えば、非保存的アミノ酸置換、切断、挿入またはフレームシフト）を含む、タンパク質である。タンパク質配列の比較において、類似性、同一性、および相同性という用語はそれぞれ、遺伝学の分野において理解されているような明確な意味を有する。さらに、オルトロジー（ｏｒｔｈｏｌｏｇｙ）およびパラロジー（ｐａｒａｌｏｇｙ）は、１つの生物における所定のタンパク質ファミリーのメンバーの他の生物の同じファミリーのメンバーとの関係性を記述する重要な概念であり得る。

【０１１５】

表ＩＩでアミノ酸の略語が提供される。保存的なアミノ酸の置換は、しばしば、そのタンパク質の高次構造または機能のいずれをも変更することなく、タンパク質中で行われ得る。本発明のタンパク質は、１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５個の保存的置換を含み得る。このような変化は、イソロイシン（Ｉ）、バリン（Ｖ）、およびロイシン（Ｌ）のいずれかをこれらの疎水性アミノ酸のいずれか他のものに代えて置換すること；グルタミン酸（Ｅ）に代えてのアスパラギン酸（Ｄ）での置換およびその逆；アスパラギン（Ｎ）に代えてのグルタミン（Ｑ）での置換およびその逆；ならびにスレオニン（Ｔ）に代えてのセリン（Ｓ）での置換およびその逆が挙げられる。他の置換もまた、特定のアミノ酸の環境およびタンパク質の三次元構造におけるその役割に依存して、保存的であると考えられ得る。例えば、グリシン（Ｇ）およびアラニン（Ａ）は、アラニン（Ａ）とバリン（Ｖ）がそうであり得るように、しばしば、互換可能であり得る。メチオニン（Ｍ）（これは、比較的疎水性である）は、頻繁にロイシンおよびイソロイシンと互換可能であり得、そして時にバリンと互換可能であり得る。リジン（Ｋ）およびアルギニン（Ｒ）は頻繁に、アミノ酸残基の重要な特性がその変化でありそしてこれらの２つのアミノ酸残基の異なるｐＫが重要ではない位置において、互換可能である。なお他の変化が、特定の環境下では「保存的である」と考えられ得る（例えば、本明細書中の表ＩＩＩ；「Ｂｉｏｃｈｅｍｉｓｔｒｙ」第２版、Ｌｕｂｅｒｔ Ｓｔｒｙｅｒ編（Ｓｔａｎｆｏｒｄ Ｕｎｉｖｅｒｓｉｔｙ），ページ１３－１５；Ｈｅｎｉｋｏｆｆら，ＰＮＡＳ １９９２ ８９巻 １０９１５－１０９１９；Ｌｅｉら，Ｊ Ｂｉｏ Ｃｈｅｍ １９９５ Ｍａｙ １９；２７０（２０）：１１８８２－６を参照のこと）。

【０１１６】

本明細書中に開示される本発明の実施形態として、アミノ酸の挿入、欠失、および置換を有しているポリペプチドのような、広範な種々の当該分野で受容される９８Ｐ４Ｂ６タンパク質の改変体またはアナログを含む。９８Ｐ４Ｂ６改変体は、部位特異的変異誘発、アラニンスキャニング、およびＰＣＲ変異誘発のような、当該分野で公知の方法を使用して作製され得る。部位特異的変異誘発［Ｃａｒｔｅｒら、Ｎｕｃｌ．Ａｃｉｄｓ Ｒｅｓ．，１３：４３３１（１９８６）；Ｚｏｌｌｅｒら、Ｎｕｃｌ．Ａｃｉｄｓ Ｒｅｓ．，１０：６４８７（１９８７）］、カセット変異誘発［Ｗｅｌｌｓら、Ｇｅｎｅ、３４：３１５（１９８５）］、制限選択変異誘発［Ｗｅｌｌｓら、Ｐｈｉｌｏｓ．Ｔｒａｎｓ．Ｒ．Ｓｏｃ．Ｌｏｎｄｏｎ ＳｅｒＡ，３１７：４１５（１９８６）］または他の公知の技術が、９８Ｐ４Ｂ６改変体ＤＮＡを産生するためにクローン化されたＤＮＡに対して行われ得る。

【０１１７】

スキャニングアミノ酸分析もまた、特定の生物的活性（例えば、タンパク質－タンパク質相互作用）に関与する連続している配列にそって１つ以上のアミノ酸を同定するために使用され得る。中でも、好ましいスキャニングアミノ酸は、比較的小さい中性のアミノ酸である。このようなアミン酸として、アラニン、グリシン、セリン、およびシステインが挙げられる。アラニンは、代表的には、この群の中で好ましいスキャニングアミノ酸である。なぜなら、アラニンは、β炭素の後の側鎖を排除し、そして改変体の主鎖の高次構造を変更する可能性が少ないからである。アラニンはまた、それが最も一般的なアミノ酸であるので、典型的に好ましい。さらに、アラニンは、埋没した部位および露出した部位の両方において頻繁に見出される（Ｃｒｅｉｇｈｔｏｎ、Ｔｈｅ Ｐｒｏｔｅｉｎｓ、（Ｗ．Ｈ．Ｆｒｅｅｍａｎ ＆ Ｃｏ．，Ｎ．Ｙ．）；Ｃｈｏｔｈｉａ，Ｊ．Ｍｏｌ．Ｂｉｏ

１．，１５０：１（１９７６））。アラニン置換が十分な量の改変体を生じない場合には、等配電子のアミノ酸が使用され得る。

【０１１８】

本明細書で規定する場合、９８Ｐ４Ｂ６の改変体、アナログまたはホモログは、図３のアミノ酸配列を有する９８Ｐ４Ｂ６タンパク質と「交差反応性」である少なくとも１つのエピトープを有するという特徴的な性質を有する。この文で使用される場合、「交差反応性」とは、９８Ｐ４Ｂ６改変体に特異的に結合する抗体またはＴ細胞が、図３に記載されるアミノ酸配列を有する９８Ｐ４Ｂ６タンパク質にもまた特異的に結合することを意味する。ポリペプチドは、最初の９８Ｐ４Ｂ６タンパク質に特異的に結合する抗体またはＴ細胞によって認識され得るエピトープをもはや含まなくなった場合に、図３に示されるタンパク質の改変体ではなくなる。タンパク質を認識する抗体は、種々のサイズのエピトープに結合し、連続的であるかまたは連続的ではない約４アミノ酸または５アミノ酸のグループが、最小のエピトープ中の代表的な数のアミノ酸であると考えられるということを、当業者は理解する。例えば、Ｎａｉｒら，Ｊ．Ｉｍｍｕｎｏｌ　２０００　１６５（１２）：６９４９－６９５５；Ｈｅｂｂｅｓら，Ｍｏｌ　Ｉｍｍｕｎｏｌ（１９８９）２６（９）：８６５－７３；Ｓｃｈｗａｒｔｚら，Ｊ　Ｉｍｍｕｎｏｌ（１９８５）１３５（４）：２５９８－６０８を参照のこと。

【０１１９】

他のクラスの９８Ｐ４Ｂ６関連タンパク質改変体は、図３のアミノ酸配列またはそのフラグメントに対して、７０％、７５％、８０％、８５％または９０％以上の類似性を共有する。別の特定のクラスの９８Ｐ４Ｂ６タンパク質改変体またはアナログは、本明細書に記載されるか、または当該分野で現在公知の９８Ｐ４Ｂ６の生物学的モチーフの１つ以上を含む。従って、最初のフラグメントに対して変化した機能的（免疫原性）特性を有する９８Ｐ４Ｂ６フラグメント（核酸またはアミノ酸）のアナログは、本発明に含まれる。現在のモチーフまたは当該分野の一部となるモチーフが、図２または図３に示される核酸配列またはアミノ酸配列に適用され得ることが、理解されるべきである。

【０１２０】

本明細書で考察したように、本願発明の実施形態は、図２または図３に示される９８Ｐ４Ｂ６タンパク質の完全には満たないアミノ酸配列を含むポリペプチドを含む。例えば、本発明の例示的な実施形態は、図２または図３に示される９８Ｐ４Ｂ６タンパク質の４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５以上の任意の連続的アミノ酸を有するペプチド／タンパク質を含む。

【０１２１】

さらに、本明細書で開示する本発明の例示的な実施形態は、図２または図３に示される９８Ｐ４Ｂ６タンパク質およそアミノ酸１～およそアミノ酸１０からなるポリペプチド、図２または図３に示される９８Ｐ４Ｂ６タンパク質およそアミノ酸１０～およそアミノ酸２０からなるポリペプチド、図２または図３に示される９８Ｐ４Ｂ６タンパク質およそアミノ酸２０～およそアミノ酸３０からなるポリペプチド、図２または図３に示される９８Ｐ４Ｂ６タンパク質およそアミノ酸３０～およそアミノ酸４０からなるポリペプチド、図２または図３に示される９８Ｐ４Ｂ６タンパク質およそアミノ酸４０～およそアミノ酸５０からなるポリペプチド、図２または図３に示される９８Ｐ４Ｂ６タンパク質およそアミノ酸５０～およそアミノ酸６０からなるポリペプチド、図２または図３に示される９８Ｐ４Ｂ６タンパク質およそアミノ酸６０～およそアミノ酸７０からなるポリペプチド、図２または図３に示される９８Ｐ４Ｂ６タンパク質およそアミノ酸７０～およそアミノ酸８０からなるポリペプチド、図２または図３に示される９８Ｐ４Ｂ６タンパク質およそアミノ酸８０～およそアミノ酸９０からなるポリペプチド、図２または図３に示される９８Ｐ４Ｂ６タンパク質およそアミノ酸９０～およそアミノ酸１００からなるポリペプチドなど（９８Ｐ４Ｂ６アミノ酸配列の全体に及ぶ）を含む。さらに、図２または図３に示される９８Ｐ４Ｂ６タンパク質のおよそアミノ酸１（または２０または３０または４０など）～およそアミノ酸２０（または１３０または１４０または１５０など）からなるポリペプチド

が、本発明の実施形態である。このパラグラフ中での最初の位置および最後の位置は、特定の位置およびその位置±５残基の位置をいう。

【０１２２】

９８Ｐ４Ｂ６関連タンパク質は、標準的なペプチド合成技術を用いてかまたは当該分野で周知の化学切断方法を用いて生成される。あるいは、組み換え方法が、９８Ｐ４Ｂ６関連タンパク質をコードする核酸分子を生成するのに使用され得る。１つの実施形態において、核酸分子は、９８Ｐ４Ｂ６タンパク質（またはその改変体、ホモログ、またはアナログ）の規定されたフラグメントを生成する手段を提供する。

【０１２３】

（ＩＩＩ．Ａ．）モチーフ保有タンパク質の実施形態）

本明細書中に開示される本発明のさらなる例示の実施形態は、図２または図３に示される９８Ｐ４Ｂ６ポリペプチド配列中に含まれる１つ以上の生物学的モチーフのアミノ酸残基を含む９８Ｐ４Ｂ６ポリペプチドを包含する。種々のモチーフが当該分野で周知であり、そしてタンパク質は、多くの公に利用可能なインターネットサイト（例えば、ＵＲＬアドレス：ｐｆａｍ．ｗｕｓｔｌ．ｅｄｕ／；ｓｅａｒｃｈｌａｕｎｃｈｅｒ．ｂｃｍ．ｔｍｃ．ｅｄｕ／ｓｅｑ－ｓｅａｒｃｈ／ｓｔｒｕｃ－ｐｒｅｄｉｃｔ．ｈｔｍｌ；ｐｓｏｒｔ．ｉｍｓ．ｕ－ｔｏｋｙｏ．ａｃ．ｊｐ／；ｃｂｓ．ｄｔｕ．ｄｋ／；ｅｂｉ．ａｃ．ｕｋ／ｉｎｔｅｒｐｒｏ／ｓｃａｎ．ｈｔｍｌ；ｅｘｐａｓｙ．ｃｈ／ｔｏｏｌｓ／ｓｃｎｐｓｉｔ１．ｈｔｍｌ；Ｅｐｉｍａｔｒｉｘ™およびＥｐｉｍｅｒ™、Ｂｒｏｗｎ Ｕｎｉｖｅｒｓｉｔｙ、ｂｒｏｗｎ．ｅｄｕ／Ｒｅｓｅａｒｃｈ／ＴＢ－ＨＩＶ＿Ｌａｂ／ｅｐｉｍａｔｒｉｘ／ｅｐｉｍａｔｒｉｘ．ｈｔｍｌ；およびＢＩＭＡＳ、ｂｉｍａｓ．ｄｃｒｔ．ｎｉｈ．ｇｏｖ／を参照のこと）により、このようなモチーフの存在について評価され得る。

【０１２４】

全ての９８Ｐ４Ｂ６改変体タンパク質のモチーフ保有部分配列は、表ＶＩＩＩ～ＸＸＩおよび表ＸＸＩＩ～ＸＬＩＸにおいて示されそして同定される。

【０１２５】

表Ｖは、ｐｆａｍサーチ（ＵＲＬアドレスｐｆａｍ．ｗｕｓｔｌ．ｅｄｕ／を参照のこと）に基づくいくつかの頻繁に生じるモチーフを示す。表Ｖの列は、（１）モチーフ名の略称、（２）このモチーフファミリーの異なるメンバーの間で見出された同一性（％）、（３）モチーフ名または詳細、および（４）最も一般的な機能を列挙し；位置情報は、そのモチーフが位置に関連性がある場合に含まれる。

【０１２６】

先に議論された１つ以上の９８Ｐ４Ｂ６モチーフを含むポリペプチドは、先に議論された９８Ｐ４Ｂ６モチーフが増殖調節不全に関連するという観察の観点で、および９８Ｐ４Ｂ６が特定の癌で過剰発現されるという理由から、悪性の表現型の特異的な特徴を解明するのに有用である（例えば、表Ｉを参照のこと）。カゼインキナーゼＩＩ、ｃＡＭＰおよびｃａｍｐ依存性プロテインキナーゼ、ならびにプロテインキナーゼＣは、例えば、悪性の表現型の発生に関連することが公知である酵素である（例えば、Ｃｈｅｎら、Ｌａｂ Ｉｎｖｅｓｔ．、７８（２）：１６５－１７４（１９９８）；Ｇａｉｄｄｏｎら、Ｅｎｄｏｃｒｉｎｏｌｏｇｙ １３６（１０）：４３３１－４３３８（１９９５）；Ｈａｌｌら、Ｎｕｃｌｅｉｃ Ａｃｉｄｓ Ｒｅｓｅａｒｃｈ ２４（６）：１１１９－１１２６（１９９６）；Ｐｅｔｅｒｚｉｅｌら、Ｏｎｃｏｇｅｎｅ １８（４６）：６３２２－６３２９（１９９９）、およびＯ’Ｂｒｉａｎ、Ｏｎｃｏｌ．Ｒｅｐ．５（２）：３０５－３０９（１９９８）を参照のこと）。さらに、グリコシル化およびミリストイル化の両方は、癌および癌の進行にも関連するタンパク質修飾である（例えば、Ｄｅｎｎｉｓら、Ｂｉｏｃｈｅｍ．Ｂｉｏｐｈｙｓ．Ａｃｔａ １４７３（１）：２１－３４（１９９９）；Ｒａｊｕら、Ｅｘｐ．Ｃｅｌｌ Ｒｅｓ．２３５（１）：１４５－１５４（１９９７）を参照のこと）。アミド化は、癌および癌の進行にも関連する別のタンパク質修飾である（例えば、Ｔｒｅｓｔｏｎら、Ｊ．Ｎａｔｌ．Ｃａｎｃｅｒ Ｉｎｓｔ．Ｍｏｎｏｇｒ．（１

３）：１６９－１７５（１９９２）を参照のこと）。

【０１２７】

別の実施形態において、本発明のタンパク質は、当該分野で認知された方法に従って同定された１つ以上の免疫反応性エピトープ（例えば、表ＶＩＩＩ～ＸＸＩおよび表ＸＸＩＩ～ＸＬＩＸに示されるペプチド）を含む。ＣＴＬエピトープは、特定のＨＬＡ対立遺伝子に最適に結合し得る９８Ｐ４Ｂ６タンパク質中のペプチドを同定するための特別なアルゴリズムを用いて決定され得る（例えば、表ＩＶ：Ｅｐｉｍａｔｒｉｘ™およびＥｐｉｍｅｒ™、Ｂｒｏｗｎ Ｕｎｉｖｅｒｓｉｔｙ、ＵＲＬ ｂｒｏｗｎ．ｅｄｕ／Ｒｅｓｅａｒｃｈ／ＴＢ－ＨＩＶ＿Ｌａｂ／ｅｐｉｍａｔｒｉｘ／ｅｐｉｍａｔｒｉｘ．ｈｔｍｌ；およびＢＩＭＡＳ、ＵＲＬ ｂｉｍａｓ．ｄｃｒｔ．ｎｉｈ．ｇｏｖ／）。さらに、ＨＬＡ分子に対して十分な結合親和性を有し、そして免疫原性エピトープであることに関連するペプチドを同定するためのプロセスが当該分野で周知であり、そして過度の実験を行うことなく実施される。さらに、免疫原性エピトープであるペプチドを同定するためのプロセスが、当該分野で周知であり、そしてインビトロまたはインビボのいずれかで、過度の実験を行わずに実施される。

【０１２８】

免疫原性を調節するために、このようなエピトープのアナログを作製するための原理もまた、当該分野で公知である。例えば、ＣＴＬまたはＨＴＬモチーフ（例えば、表ＩＶのＨＬＡクラスＩおよびＨＬＡクラスＩＩモチーフ／スーパーモチーフを参照のこと）を有するエピトープを用いて開始する。このエピトープは、特定の位置のうちの１つのアミノ酸を置換し、そしてそれをその位置のために特定された別のアミノ酸で置き換えることにより、アナログを作製される。例えば、表ＩＶに規定されているような残基に基づき、好ましい残基のような任意の他の残基に有利となるように、有害な残基を置換し得るか；さほど好ましくない残基を、好ましい残基で置換するか；または最初から存在する好ましい残基を、別の好ましい残基で置換し得る。置換は、ペプチド中の主要なアンカー位置または他の位置で生じ得る；例えば、表ＩＶを参照のこと。

【０１２９】

種々の参考文献は、目的のタンパク質およびそのアナログにおけるエピトープの同定および生成に関する技術を反映している。例えば、Ｃｈｅｓｎｕｔらに対するＷＯ９７／３３６０２；Ｓｅｔｔｅ、Ｉｍｍｕｎｏｇｅｎｅｔｉｃｓ １９９９ ５０（３－４）：２０１－２１２；Ｓｅｔｔｅら、Ｊ．Ｉｍｍｕｎｏｌ．２００１ １６６（２）：１３８９－１３９７；Ｓｉｄｎｅｙら、Ｈｕｍ．Ｉｍｍｕｎｏｌ．１９９７ ５８（１）：１２－２０；Ｋｏｎｄｏら、Ｉｍｍｕｎｏｇｅｎｅｔｉｃｓ １９９７ ４５（４）：２４９－２５８；Ｓｉｄｎｅｙら、Ｊ．Ｉｍｍｕｎｏｌ．１９９６ １５７（８）：３４８０－９０；およびＦａｌｋら、Ｎａｔｕｒｅ ３５１：２９０－６（１９９１）；Ｈｕｎｔら、Ｓｃｉｅｎｃｅ ２５５：１２６１－３（１９９２）；Ｐａｒｋｅｒら、Ｊ．Ｉｍｍｕｎｏｌ．１４９：３５８０－７（１９９２）；Ｐａｒｋｅｒら、Ｊ．Ｉｍｍｕｎｏｌ．１５２：１６３－７５（１９９４）；Ｋａｓｔら、１９９４ １５２（８）：３９０４－１２；Ｂｏｒｒａｓ－Ｃｕｅｓｔａら、Ｈｕｍ．Ｉｍｍｕｎｏｌ．２０００ ６１（３）：２６６－２７８；Ａｌｅｘａｎｄｅｒら、Ｊ．Ｉｍｍｕｎｏｌ．２０００ １６４（３）；１６４（３）：１６２５－１６３３；Ａｌｅｘａｎｄｅｒら、ＰＭＩＤ：７８９５１６４、ＵＩ：９５２０２５８２；Ｏ’Ｓｕｌｌｉｖａｎら、Ｊ．Ｉｍｍｕｎｏｌ．１９９１ １４７（８）：２６６３－２６６９；Ａｌｅｘａｎｄｅｒら、Ｉｍｍｕｎｉｔｙ １９９４ １（９）：７５１－７６１、およびＡｌｅｘａｎｄｅｒら、Ｉｍｍｕｎｏｌ．Ｒｅｓ．１９９８ １８（２）：７９－９２を参照のこと。

【０１３０】

本発明の関連の実施形態は、表ＶＩに示される異なるモチーフ、ならびに／または表ＶＩＩＩ～ＸＸＩおよび表ＸＸＩＩ～ＸＬＩＸの１つ以上の推定ＣＴＬエピトープ、ならびに／または表ＸＬＶＩ～表ＸＬＩＸの１つ以上の推定ＨＴＬエピトープ、ならびに／または当該分野で公知の１つ以上のＴ細胞結合モチーフの組み合わせを含むポリペプチドを包

含する。好ましい実施形態は、このポリペプチドのモチーフまたは介在配列内のいずれにも、挿入、欠失、または置換を含まない。さらに、これらのモチーフのいずれかの側に、多くのＮ末端および／またはＣ末端アミノ酸残基のいずれかを含む実施形態が、望ましくあり得る（例えば、モチーフが位置するポリペプチド構造のより大きな部分を含むために）。代表的に、モチーフのいずれかの側のＮ末端および／またはＣ末端アミノ酸残基の数は、約１～約１００アミノ酸残基の間、好ましくは、５～約５０アミノ酸残基の間である。

【０１３１】

９８Ｐ４Ｂ６関連タンパク質は、多くの形態、好ましくは、単離された形態で具体化される。精製された９８Ｐ４Ｂ６タンパク質分子は、抗体、Ｔ細胞または他のリガンドへの９８Ｐ４Ｂ６の結合を障害する、他のタンパク質または分子を、実質的に含まない。単離および精製の性質および程度は、意図される用途に依存する。９８Ｐ４Ｂ６関連タンパク質の実施形態は、精製された９８Ｐ４Ｂ６関連タンパク質、および機能的な可溶性９８Ｐ４Ｂ６関連タンパク質を含む。１つの実施形態において、機能的な可溶性９８Ｐ４Ｂ６タンパク質またはそのフラグメントは、抗体、Ｔ細胞または他のリガンドによって結合される能力を維持する。

【０１３２】

本発明はまた、図２または図３に示される９８Ｐ４Ｂ６アミノ酸配列の生物学的に活性なフラグメントを含む９８Ｐ４Ｂ６タンパク質を提供する。このようなタンパク質は、以下のような出発９８Ｐ４Ｂ６タンパク質の特性を示す：出発９８Ｐ４Ｂ６タンパク質に関連するエピトープに特異的に結合する抗体の産生を誘発する能力；そのような抗体によって結合される能力；ＨＴＬまたはＣＴＬの活性化を誘発する能力；ならびに／あるいは、この出発タンパク質にもまた特異的に結合するＨＴＬまたはＣＴＬによって認識される能力。

【０１３３】

特に興味深い構造を含む９８Ｐ４Ｂ６関連ポリペプチドは、当該分野で周知の種々の分析技術を使用してかまたは免疫原性に基づいて、予測および／または同定され得、これらの技術としては、例えば、Ｃｈｏｕ－Ｆａｓｍａｎ、Ｇａｒｎｉｅｒ－Ｒｏｂｓｏｎ、Ｋｙｔｅ－Ｄｏｏｌｉｔｔｌｅ、Ｅｉｓｅｎｂｅｒｇ、Ｋａｒｐｌｕｓ－ＳｃｈｕｌｔｚまたはＪａｍｅｓｏｎ－Ｗｏｌｆ分析の方法が挙げられる。このような構造を含むフラグメントは、サブユニット特異的な抗９８Ｐ４Ｂ６抗体またはＴ細胞の生成において、あるいは、９８Ｐ４Ｂ６に結合する細胞因子の同定において特に有用である。例えば、親水性プロフィールが作製され得、そして免疫原性ペプチドフラグメントは、Ｈｏｐｐ，Ｔ．Ｐ．およびＷｏｏｄｓ，Ｋ．Ｐ．，１９８１，Ｐｒｏｃ．Ｎａｔｌ．Ａｃａｄ．Ｓｃｉ．Ｕ．Ｓ．Ａ．７８：３８２４－３８２８の方法を使用して、同定され得る。ヒドロパシー（ｈｙｄｒｏｐａｔｈｉｃｉｔｙ）プロフィールが作製され得、そして免疫原性ペプチドフラグメントは、Ｋｙｔｅ，Ｊ．およびＤｏｏｌｉｔｔｌｅ，Ｒ．Ｆ．，１９８２，Ｊ．Ｍｏｌ．Ｂｉｏｌ．１５７：１０５－１３２の方法を使用して、同定され得る。接近可能残基の％のプロフィールが作製され得、そして、免疫原性ペプチドフラグメントは、Ｊａｎｉｎ Ｊ．，１９７９，Ｎａｔｕｒｅ ２７７：４９１－４９２の方法を使用して、同定され得る。平均可撓性プロフィールが作製され得、そしてＢｈａｓｋａｒａｎ Ｒ．，Ｐｏｎｎｕｓｗａｍｙ Ｐ．Ｋ．，１９８８，Ｉｎｔ．Ｊ．Ｐｅｐｔ．Ｐｒｏｔｅｉｎ Ｒｅｓ．３２：２４２－２５５の方法を使用して、免疫原性ペプチドフラグメントが同定され得る。β－ターンプロフィールが作製され得、そして免疫原性ペプチドフラグメントは、Ｄｅｌｅａｇｅ，Ｇ．，Ｒｏｕｘ Ｂ．，１９８７，Ｐｒｏｔｅｉｎ Ｅｎｇｉｎｅｅｒｉｎｇ １：２８９－２９４の方法を使用して、同定され得る。

【０１３４】

ＣＴＬエピトープは、指定されたＨＬＡ対立遺伝子に最適に結合し得る９８Ｐ４Ｂ６タンパク質内のペプチドを同定するために、特定のアルゴリズムを使用して（例えば、Ｗｏｒｌｄ Ｗｉｄｅ Ｗｅｂ ＵＲＬ ｓｙｆｐｅｉｔｈｉ．ｂｍｉ－ｈｅｉｄｅｌｂｅｒ

ｇ．ｃｏｍ／のＳＹＦＰＥＩＴＨＩサイト；表ＩＶ（Ａ）～（Ｅ）の表；Ｅｐｉｍａｔｒｉｘ™およびＥｐｉｍｅｒ™、Ｂｒｏｗｎ Ｕｎｉｖｅｒｓｉｔｙ，ＵＲＬ（ｂｒｏｗｎ．ｅｄｕ／Ｒｅｓｅａｒｃｈ／ＴＢ－ＨＩＶ＿Ｌａｂ／ｅｐｉｍａｔｒｉｘ／ｅｐｉｍａｔｒｉｘ．ｈｔｍｌ）；ならびに、ＢＩＭＡＳ，ＵＲＬ ｂｉｍａｓ．ｄｃｒｔ．ｎｉｈ．ｇｏｖ／を使用することによって）決定され得る。これを例示すると、ヒトＭＨＣクラスＩ分子の状況において示される９８Ｐ４Ｂ６由来のペプチドエピトープ（例えば、ＨＬＡ－Ａ１、Ａ２、Ａ３、Ａ１１、Ａ２４、Ｂ７およびＢ３５）が、予測された（例えば、表ＶＩＩＩ～ＸＸＩおよび表ＸＸＩＩ～ＸＬＩＸを参照のこと）。具体的には、９８Ｐ４Ｂ６タンパク質の完全なアミノ酸配列および他の改変体の関連部分（すなわち、ＨＬＡクラスＩの予測については、この改変体に対応する変異点またはエキソン接合部のいずれかの側に位置する９隣接残基、およびＨＬＡクラスＩＩの予測については、変異点またはエキソン結合部のいずれかの側に位置する１４残基隣接）を、上記のＢｉｏｉｎｆｏｒｍａｔｉｃｓ ａｎｄ Ｍｏｌｅｃｕｌａｒ Ａｎａｌｙｓｉｓ Ｓｅｃｔｉｏｎ（ＢＩＭＡＳ）ウェブサイト（ＵＲＬ ｓｙｆｐｅｉｔｈｉ．ｂｍｉ－ｈｅｉｄｅｌｂｅｒｇ．ｃｏｍ／のサイトＳＹＦＰＥＩＴＨＩに加えて）において見出されるＨＬＡ Ｐｅｐｔｉｄｅ Ｍｏｔｉｆ Ｓｅａｒｃｈアルゴリズムに入力した。

【０１３５】

ＨＬＡペプチドモチーフ検索アルゴリズムは、ＨＬＡクラスＩ分子、特に、ＨＬＡ－Ａ２（例えば、Ｆａｌｋら、Ｎａｔｕｒｅ ３５１：２９０－６（１９９１）；Ｈｕｎｔら、Ｓｃｉｅｎｃｅ ２５５：１２６１－３（１９９２）；Ｐａｒｋｅｒら、Ｊ．Ｉｍｍｕｎｏｌ．１４９：３５８０－７（１９９２）；Ｐａｒｋｅｒら、Ｊ．Ｉｍｍｕｎｏｌ．１５２：１６３－７５（１９９４）を参照のこと）の溝における特定のペプチド配列の結合に基づいて、Ｄｒ．Ｋｅｎ Ｐａｒｋｅｒによって開発された。このアルゴリズムは、ＨＬＡ－Ａ２および他の多くのＨＬＡクラスＩ分子への予測される結合についての完全なタンパク質配列から、８マー、９マー、および１０マーのペプチドを位置決定およびランク付けすることを可能にする。多数のＨＬＡクラスＩ結合ペプチドは、８マー、９マー、１０マーまたは１１マーである。例えば、クラスＩ ＨＬＡ－Ａ２について、エピトープは、好ましくは、２位においてロイシン（Ｌ）またはメチオニン（Ｍ）を含み、そしてＣ末端においてバリン（Ｖ）またはロイシン（Ｌ）を含む（例えば、Ｐａｒｋｅｒら、Ｊ．Ｉｍｍｕｎｏｌ．１４９：３５８０－７（１９９２）を参照のこと）。９８Ｐ４Ｂ６予測結合ペプチドの選択結果は、本明細書中の表ＶＩＩＩ～ＸＸＩおよびＸＸＩＩ～ＸＬＩＸに示される。表ＶＩＩＩ～ＸＸＩおよびＸＸＩＩ～ＸＬＶＩＩにおいて、各ファミリーメンバーに対して選択される候補物である９マーおよび１０マーが、それらの位置、各特定のペプチドのアミノ酸配列、および推定結合スコアとともに示される。表ＸＬＶＩ～ＸＬＩＸにおいて、各ファミリーメンバーに対して選択される候補物である１５マーが、それらの位置、各特定のペプチドのアミノ酸配列、および推定結合スコアとともに示される。この結合スコアは、３７℃（ｐＨ６．５）においてペプチドを含む複合体の解離の、推定半減期に対応する。最も高い結合スコアを有するペプチドは、最良の期間にわたって、細胞表面上でＨＬＡクラスＩに最も密接して結合され、そしてＴ細胞認識のための最良の免疫原性標的を示すと予測される。

【０１３６】

ＨＬＡ対立遺伝子へのペプチドの実際の結合は、抗原プロセシング欠損細胞株Ｔ２上でのＨＬＡ発現を安定化させることによって評価され得る（例えば、Ｘｕｅら、Ｐｒｏｓｔａｔｅ ３０：７３－８（１９９７）およびＰｅｓｈｗａら、Ｐｒｏｓｔａｔｅ ３６：１２９－３８（１９９８）を参照のこと）。特定のペプチドの免疫原性は、抗原提示細胞（例えば、樹状細胞）の存在下におけるＣＤ８＋細胞障害性Ｔリンパ球（ＣＴＬ）を刺激することによって、インビトロで評価され得る。

【０１３７】

ＢＩＭＡＳサイト、Ｅｐｉｍｅｒ™サイトおよびＥｐｉｍａｔｒｉｘ™サイトによって予測されるか、あるいは当該分野で利用可能であるかまたは表ＩＶに示されるような

分野の一部である、ＨＬＡクラスＩモチーフまたはＨＬＡクラスＩＩモチーフによって指定される（あるいは、Ｗｏｒｌｄ Ｗｉｄｅ Ｗｅｂ ｓｉｔｅ ＵＲＬ ｓｙｆｐｅｉｔｈｉ．ｂｍｉ－ｈｅｉｄｅｌｂｅｒｇ．ｃｏｍ／またはＢＩＭＡＳ，ｂｉｍａｓ．ｄｃｒｔ．ｎｉｈ．ｇｏｖ／を使用して決定される）、全てのエピトープは、本発明に従って、９８Ｐ４Ｂ６タンパク質に「適用」されることが理解される。この文脈において使用される場合、「適用される」とは、例えば、可視によってかまたは当業者によって理解されるような、コンピューターベースのパターン認定方法によって、９８Ｐ４Ｂ６タンパク質が評価されることを意味する。ＨＬＡクラスＩモチーフを保有する、８、９、１０もしくは１１のアミノ酸残基の９８Ｐ４Ｂ６タンパク質の全ての部分配列、またはＨＬＡクラスＩＩモチーフを保有する９アミノ酸残基以上の部分配列は、本発明の範囲内である。

【０１３８】

（ＩＩＩ．Ｂ．）９８Ｐ４Ｂ６関連タンパク質の発現）

以下の実施例において記載される実施形態において、９８Ｐ４Ｂ６は、市販の発現ベクター（例えば、Ｃ末端６×ＨｉｓおよびＭＹＣタグ（ｐｃＤＮＡ３．１／ｍｙｃＨＩＳ，ＩｎｖｉｔｒｏｇｅｎまたはＴａｇ５，ＧｅｎＨｕｎｔｅｒ Ｃｏｒｐｏｒａｔｉｏｎ，Ｎａｓｈｖｉｌｌｅ ＴＮ）を用いて９８Ｐ４Ｂ６をコードする、ＣＭＶ駆動発現ベクター）でトランスフェクトした細胞（例えば、２９３Ｔ細胞）中で簡便に発現され得る。Ｔａｇ５ベクターは、ＩｇＧＫ分泌シグナルを提供し、このシグナルを使用して、トランスフェクト細胞中の分泌される９８Ｐ４Ｂ６タンパク質の生成を容易にし得る。培養培地中の分泌されたＨＩＳタグ化９８Ｐ４Ｂ６は、例えば、標準技術を使用するニッケルカラムを使用して、精製され得る。

【０１３９】

（ＩＩＩ．Ｃ．）９８Ｐ４Ｂ６関連タンパク質の改変）

９８Ｐ４Ｂ６関連タンパク質の改変（例えば、共有結合的改変）は、本発明の範囲内に含まれる。共有結合的改変の１つの型は、９８Ｐ４Ｂ６ポリペプチドの標的化アミノ酸残基を、有機誘導体化因子（これは、９８Ｐ４Ｂ６タンパク質の選択される側鎖残基またはＮ末端もしくはＣ末端の残基と反応し得る）と反応させることを包含する。本発明の範囲内に含まれる９８Ｐ４Ｂ６ポリペプチドの共有結合的改変の別の型は、本発明のタンパク質のネイティブなグリコシル化パターンを変化させることを包含する。９８Ｐ４Ｂ６の共有結合的改変の別の型は、９８Ｐ４Ｂ６ポリペプチドを、種々の非タンパク様ポリマー（例えば、ポリエチレングリコール（ＰＥＧ）、ポリプロピレングリコール、またはポリオキシアルキレン）のうちの１つに、米国特許第４，６４０，８３５号；同第４，４９６，６８９号；同第４，３０１，１４４号；同第４，６７０，４１７号；同第号４，７９１，１９２；または同第４，１７９，３３７号に記載される様式で連結させることを包含する。

【０１４０】

本発明の９８Ｐ４Ｂ６関連タンパク質はまた、キメラ分子を形成するように改変され得、このキメラ分子は、別の異種ポリペプチドまたはアミノ酸配列に融合された９８Ｐ４Ｂ６を含む。このようなキメラ分子は、化学的にかまたは組換え的に、合成され得る。キメラ分子は、別の腫瘍関連抗原またはそのフラグメントに融合された本発明のタンパク質を有し得る。あるいは、本発明に従うタンパク質は、９８Ｐ４Ｂ６配列のフラグメントの融合体（アミノ酸または核酸）を含み得、その結果、その長さに起因して、図２または図３に示されるアミノ酸配列または核酸配列に直接的に相同でない分子が作製される。このようなキメラ分子は、９８Ｐ４Ｂ６の複数の同じ部分配列を含み得る。キメラ分子は、９８Ｐ４Ｂ６関連タンパク質の、ポリヒスチジンエピトープタグとの融合体を含み得、これは、固定化されたニッケルが選択的に結合し得るエピトープに、サイトカインまたは増殖因子を提供する。エピトープタグは、一般に、９８Ｐ４Ｂ６タンパク質のアミノ末端またはカルボキシル末端に位置される。代替の実施形態において、キメラ分子は、９８Ｐ４Ｂ６関連タンパク質の、免疫グロブリンまたは免疫グロブリンの特定の領域との融合体を含み得る。二価の形態のキメラ分子（「免疫接着因子（ｉｍｍｕｎｏａｄｈｅｓｉｎ）とも呼

ばれる」）について、このような融合体は、ＩｇＧ分子のＦｃ領域に対するものであり得る。このＩｇ融合体は、好ましくは、Ｉｇ分子内の少なくとも１つの可変領域に代わる、可溶性（膜貫通ドメインを欠失または不活性化した）形態の９８Ｐ４Ｂ６ポリペプチドでの置換を含む。好ましい実施形態において、免疫グロブリン融合体は、ＩｇＧＩ分子のヒンジ領域、ＣＨ２領域およびＣＨ３領域、またはヒンジ領域、ＣＨ１領域、ＣＨ２領域およびＣＨ３領域を含む。免疫グロブリン融合体の産生については、例えば、米国特許第５，４２８，１３０号（１９９５年６月２７日発行）を参照のこと。

【０１４１】

（ＩＩＩ．Ｄ．）９８Ｐ４Ｂ６関連タンパク質の用途）

本発明のタンパク質は、多くの異なる特定の用途を有する。９８Ｐ４Ｂ６が前立腺癌および他の癌において高度に発現されるので、９８Ｐ４Ｂ６関連タンパク質は、癌組織に対して、正常な組織における９８Ｐ４Ｂ６遺伝子産物の状態を評価する方法において使用され、それによって悪性表現型が明らかになる。代表的には、９８Ｐ４Ｂ６タンパク質の特定の領域由来のポリペプチドが、それらの領域（例えば、１つ以上のモチーフを含む領域）における摂動（例えば、欠失、挿入、点変異など）の存在を評価するために使用される。例示的なアッセイは、癌性組織に対して正常な組織における領域の特徴を評価するか、またはエピトープに対する免疫応答を惹起させるために、９８Ｐ４Ｂ６ポリペプチド配列に含まれる１つ以上の生物学的モチーフのアミノ酸残基を含む９８Ｐ４Ｂ６関連タンパク質を標的化する抗体またはＴ細胞を用いる。あるいは、９８Ｐ４Ｂ６タンパク質において１つ以上の生物学的モチーフのアミノ酸残基を含む９８Ｐ４Ｂ６関連タンパク質を使用して、９８Ｐ４Ｂ６のその領域と相互作用する因子についてスクリーニングする。

【０１４２】

９８Ｐ４Ｂ６タンパク質フラグメント／部分配列は、ドメイン特異的抗体（例えば、９８Ｐ４Ｂ６タンパク質の細胞外エピトープまたは細胞内エピトープを認識する抗体）を作製しそして特徴付ける際に、９８Ｐ４Ｂ６またはその特定の構造ドメインに結合する薬剤または細胞因子を同定するために、そして種々の治療状況および診断状況（診断アッセイ、癌ワクチンおよびこのようなワクチンを調製する方法が挙げられるがこれらに限定されない）において、特に有用である。

【０１４３】

９８Ｐ４Ｂ６遺伝子によってコードされるタンパク質、またはそれらのアナログ、ホモログもしくはフラグメントによってコードされるタンパク質は、種々の用途を有し、これらの用途としては、抗体の作製、ならびに９８Ｐ４Ｂ６遺伝子産物に結合する、リガンドおよび他の薬剤および細胞構築物を同定するための方法が挙げられるがこれらに限定されない。９８Ｐ４Ｂ６タンパク質またはそのフラグメントに対して惹起される抗体は、診断アッセイおよび予後アッセイ、ならびに９８Ｐ４Ｂ６タンパク質の発現によって特徴付けられるヒト癌（例えば、表１に列挙されるような癌）の管理における画像化方法に有用である。このような抗体は、細胞内で発現され得、そしてこのような癌を有する患者を処置する方法において使用され得る。９８Ｐ４Ｂ６関連核酸または９８Ｐ４Ｂ６関連タンパク質はまた、ＨＴＬ応答またはＣＴＬ応答を生じさせる際に使用される。

【０１４４】

９８Ｐ４Ｂ６タンパク質を検出するために有用な種々の免疫学的アッセイが、使用され、これらのアッセイとしては、種々の型の放射免疫アッセイ、酵素結合イムノソルベント検定法（ＥＬＩＳＡ）、酵素結合免疫蛍光アッセイ（ＥＬＩＦＡ）、免疫細胞化学方法などが挙げられるがこれらに限定されない。抗体は、９８Ｐ４Ｂ６発現細胞を検出し得る免疫学的画像化試薬として（例えば、放射性核種（ｒａｄｉｏｓｃｉｎｔｉｇｒａｐｈｉｃ）画像化方法において）、標識および使用され得る。９８Ｐ４Ｂ６タンパク質はまた、本明細書中でさらに記載されるように、癌ワクチンを作製する際に、特に有用である。

【０１４５】

（ＩＶ．）９８Ｐ４Ｂ６抗体）

本明細書中の別の局面は、９８Ｐ４Ｂ６関連タンパク質に結合する抗体を提供する。好

ましい抗体は、生理学的条件下において、９８Ｐ４Ｂ６関連タンパク質に特異的に結合し、そして９８Ｐ４Ｂ６関連タンパク質ではないペプチドまたはタンパク質には結合しない（または弱く結合する）。この文脈において、生理学的条件の例としては、以下が挙げられる：１）リン酸緩衝化生理食塩水；２）２５ｍＭ　Ｔｒｉｓおよび１５０ｍＭ　ＮａＣｌまたはノーマルセーライン（０．９％ＮａＣｌ）を含むＴｒｉｓ緩衝化生理食塩水；４）ヒト血清のような動物血清；または５）１）～４）のいずれかの組合せ；これらの反応は、好ましくは、ｐＨ７．５、または、ｐＨ７．０～８．０の範囲で、または、ｐＨ６．５～８．５の範囲で行われる；また、これらの反応は、４℃～３７℃の間の温度で行われる。例えば、９８Ｐ４Ｂ６に結合する抗体は、９８Ｐ４Ｂ６関連タンパク質（例えば、それらのホモログまたはアナログ）に結合し得る。

【０１４６】

本発明の９８Ｐ４Ｂ６抗体は、癌（表Ｉ参照のこと）の診断アッセイおよび予後アッセイ、および画像化方法論において、特に有用である。同様に、このような抗体は、９８Ｐ４Ｂ６がまた、他の癌において発現されるかまたは過剰に発現される程度まで、これらの他の癌を処置、診断および／または予後診断する際に有用である。さらに、細胞内で発現される抗体（例えば、単鎖抗体）は、９８Ｐ４Ｂ６の発現が関与する癌（例えば、進行性または転移性の前立腺癌）の処置において、治療学的に有用である。

【０１４７】

本発明はまた、９８Ｐ４Ｂ６タンパク質および変異９８Ｐ４Ｂ６関連タンパク質の検出および定量化のために有用な種々の免疫学的アッセイを提供する。このようなアッセイは、適切な場合、９８Ｐ４Ｂ６関連タンパク質を認識および結合し得る、１種以上の９８Ｐ４Ｂ６抗体を含み得る。これらのアッセイは、当該分野で周知の種々の免疫学的アッセイ様式の範囲内で実施され得、これらのアッセイとしては、種々の型の放射免疫アッセイ、酵素結合イムノソルベント検定法（ＥＬＩＳＡ）、酵素結合免疫蛍光アッセイ（ＥＬＩＦＡ）などが挙げられるがこれらに限定されない。

【０１４８】

本発明の免疫学的非抗体アッセイはまた、Ｔ細胞免疫原性アッセイ（阻害性または刺激性）ならびに主要組織適合遺伝子複合体（ＭＨＣ）結合アッセイも含む。

【０１４９】

さらに、９８Ｐ４Ｂ６を発現する前立腺癌および他の癌を検出し得る免疫学的画像化方法もまた、本発明によって提供され、これらとしては、標識された９８Ｐ４Ｂ６抗体を使用する、放射性核種画像化方法が挙げられるがこれらに限定されない。このようなアッセイは、９８Ｐ４Ｂ６を発現する癌（例えば、前立腺癌）の検出、モニタリング、および予後診断において、臨床学的に有用である。

【０１５０】

９８Ｐ４Ｂ６抗体はまた、９８Ｐ４Ｂ６関連タンパク質を精製するための方法、ならびに９８Ｐ４Ｂ６ホモログおよび９８Ｐ４Ｂ６関連分子を単離するための方法において使用され得る。例えば、９８Ｐ４Ｂ６関連タンパク質を精製する方法は、以下の工程を包含する：固体マトリクスに結合している９８Ｐ４Ｂ６抗体を、溶解物または９８Ｐ４Ｂ６関連タンパク質を含有する他の溶液とともに、９８Ｐ４Ｂ６抗体が９８Ｐ４Ｂ６関連タンパク質に結合することが可能な条件下でインキュベートする工程；この固体マトリクスを洗浄して、不純物を取り除く工程；ならびに、結合している抗体から、９８Ｐ４Ｂ６関連タンパク質を溶出する工程。本発明に従う、９８Ｐ４Ｂ６抗体の他の用途としては、９８Ｐ４Ｂ６タンパク質を模倣する抗イディオタイプ抗体を産生することが挙げられる。

【０１５１】

抗体を調製するための種々の方法が、当該分野で周知である。例えば、抗体は、９８Ｐ４Ｂ６関連タンパク質、ペプチド、またはフラグメントを使用して、適切な哺乳動物宿主を免疫することによって、単離形態または免疫結合体化形態で、調製され得る（Ａｎｔｉｂｏｄｉｅｓ：Ａ　Ｌａｂｏｒａｔｏｒｙ　Ｍａｎｕａｌ，ＣＳＨ　Ｐｒｅｓｓ，編，Ｈａｒｌｏｗ，ａｎｄ　Ｌａｎｅ（１９８８）；Ｈａｒｌｏｗ，Ａｎｔｉｂｏｄｉｅｓ，Ｃ

ｏｌｄ Ｓｐｒｉｎｇ Ｈａｒｂｏｒ Ｐｒｅｓｓ，ＮＹ（１９８９））。さらに、９８Ｐ４Ｂ６ ＧＳＴ融合タンパク質のような９８Ｐ４Ｂ６融合タンパク質もまた、使用され得る。特定の実施形態において、図２または図３のアミノ酸配列の全てまたは大部分を含むＧＳＴ融合タンパク質が生成され、次いで、これを免疫原として使用して、適切な抗体を産生する。別の実施形態において、９８Ｐ４Ｂ６関連タンパク質が合成され、そして免疫原として使用される。

【０１５２】

さらに、当該分野で公知の裸のＤＮＡ免疫技術が使用され（精製された９８Ｐ４Ｂ６関連タンパク質または９８Ｐ４Ｂ６発現細胞を用いてかまたは用いずに）、そのコードされた免疫原に対する免疫応答が生じる（総説としては、Ｄｏｎｎｅｌｌｙら、１９９７，Ａｎｎ．Ｒｅｖ．Ｉｍｍｕｎｏｌ．１５：６１７－６４８を参照のこと）。

【０１５３】

図２または図３に示される９８Ｐ４Ｂ６タンパク質のアミノ酸配列を分析して抗体を産生するための、９８Ｐ４Ｂ６タンパク質の特定の領域を選択し得る。例えば、９８Ｐ４Ｂ６アミノ酸配列の疎水性分析および親水性分析を使用して、９８Ｐ４Ｂ６構造における親水性領域を同定する。免疫原構造を示す９８Ｐ４Ｂ６タンパク質の領域、ならびに他の領域およびドメインは、当該分野で公知の種々の他の方法（例えば、Ｃｈｏｕ－Ｆａｓｍａｎ、Ｇａｒｎｉｅｒ－Ｒｏｂｓｏｎ、Ｋｙｔｅ－Ｄｏｏｌｉｔｔｌｅ、Ｅｉｓｅｎｂｅｒｇ、Ｋａｒｐｌｕｓ－ＳｃｈｕｌｔｚまたはＪａｍｅｓｏｎ－Ｗｏｌｆ分析）を使用して、容易に同定され得る。親水性プロフィールは、Ｈｏｐｐ，Ｔ．Ｐ．およびＷｏｏｄｓ，Ｋ．Ｒ．，１９８１，Ｐｒｏｃ．Ｎａｔｌ．Ａｃａｄ．Ｓｃｉ．Ｕ．Ｓ．Ａ．７８：３８２４－３８２８の方法を使用して、産生され得る。ヒドロパシープロフィールは、Ｋｙｔｅ，Ｊ．およびＤｏｏｌｉｔｔｌｅ，Ｒ．Ｆ．，１９８２，Ｊ．Ｍｏｌ．Ｂｉｏｌ．１５７：１０５－１３２の方法を使用して、産生され得る。アクセス可能なパーセント（％）残基プロフィールは、Ｊａｎｉｎ Ｊ．，１９７９，Ｎａｔｕｒｅ２７７：４９１－４９２の方法を使用して、産生され得る。平均可撓性プロフィールは、Ｂｈａｓｋａｒａｎ Ｒ．，Ｐｏｎｎｕｓｗａｍｙ Ｐ．Ｋ．，１９８８，Ｉｎｔ．Ｊ．Ｐｅｐｔ．Ｐｒｏｔｅｉｎ Ｒｅｓ．３２：２４２－２５５の方法を使用して、産生され得る。βターンプロフィールは、Ｄｅｌｅａｇｅ，Ｇ．，Ｒｏｕｘ Ｂ．，１９８７，Ｐｒｏｔｅｉｎ Ｅｎｇｉｎｅｅｒｉｎｇ １：２８９－２９４の方法を使用して、産生され得る。従って、これらのプログラムまたは方法のいずれかによって同定される各領域は、本発明の範囲内である。９８Ｐ４Ｂ６抗体を産生するための方法は、本明細書中で提供される実施例によって、さらに例示される。免疫原として使用するためのタンパク質またはポリペプチドを調製するための方法は、当該分野で周知である。キャリア（例えば、ＢＳＡ、ＫＬＨまたは他のキャリアタンパク質）とタンパク質との免疫原性結合体を調製するための方法もまた、当該分野で周知である。いくつかの状況において、例えば、カルボジイミド試薬を使用する直接的結合体化が使用され；別の例においては、Ｐｉｅｒｃｅ Ｃｈｅｍｉｃａｌ Ｃｏ．，Ｒｏｃｋｆｏｒｄ，ＩＬによって供給される結合試薬が有効である。９８Ｐ４Ｂ６免疫原の投与は、当該分野で理解されるように、適切な期間にわたって、適切なアジュバントを使用して注射することによって、しばしば行われる。免疫スケジュールの間、抗体の力価を用いて、抗体形成の妥当性を決定し得る。

【０１５４】

９８Ｐ４Ｂ６モノクローナル抗体は、当該分野で周知の種々の手段によって生成され得る。例えば、所望なモノクローナル抗体を分泌する不死化細胞株は、ＫｏｈｌｅｒおよびＭｉｌｓｔｅｉｎの標準的なハイブリドーマ技術、または一般に公知のように、抗体産生Ｂ細胞を不死化する改変を使用して、調製される。所望な抗体を分泌する不死化細胞株は、免疫アッセイによってスクリーニングされる（このアッセイにおいて、抗原は、９８Ｐ４Ｂ６関連タンパク質である）。適切な不死化細胞培養物が同定された場合、この細胞が拡大され得、そしてインビトロ培養物または腹水のいずれかから、抗体が生成され得る。

【０１５５】

本発明の抗体またはフラグメントはまた、組換え手段によっても生成され得る。９８Ｐ４Ｂ６タンパク質の所望な領域に特異的に結合する領域はまた、複数の種起源のキメラ抗体または相補性決定領域（ＣＤＲ）移植化（ｇｒａｆｔｅｄ）抗体の状況下で産生され得る。ヒト化９８Ｐ４Ｂ６抗体またはヒト９８Ｐ４Ｂ６抗体もまた産生され得、そして治療的状況下での使用のために好ましい。１つ以上の非ヒト抗体ＣＤＲを、対応するヒト抗体配列と置換することによる、マウス抗体および他の非ヒト抗体をヒト化するための方法は、周知である（例えば、Ｊｏｎｅｓら、１９８６、Ｎａｔｕｒｅ ３２１：５２２－５２５；Ｒｉｅｃｈｍａｎｎら、１９８８、Ｎａｔｕｒｅ ３３２：３２３－３２７；Ｖｅｒｈｏｅｙｅｎら、１９８８、Ｓｃｉｅｎｃｅ ２３９：１５３４－１５３６を参照のこと）。Ｃａｒｔｅｒら、１９９３、Ｐｒｏｃ．Ｎａｔｌ．Ａｃａｄ．Ｓｃｉ．ＵＳＡ ８９：４２８５、およびＳｉｍｓら、１９９３、Ｊ．Ｉｍｍｕｎｏｌ．１５１：２２９６もまた参照のこと。

【０１５６】

完全なヒトモノクローナル抗体を産生するための方法としては、ファージディスプレイ方法およびトランスジェニック方法が挙げられる（概要については、Ｖａｕｇｈａｎら、１９９８、Ｎａｔｕｒｅ Ｂｉｏｔｅｃｈｎｏｌｏｇｙ １６：５３５－５３９を参照のこと）。完全なヒト９８Ｐ４Ｂ６モノクローナル抗体は、大きいヒトＩｇ遺伝子コンビナトリアルライブラリー（すなわち、ファージディスプレイ）を使用するクローニング技術を使用して生成され得る（Ｐｒｏｔｅｉｎ Ｅｎｇｉｎｅｅｒｉｎｇ ｏｆ Ａｎｔｉｂｏｄｙ Ｍｏｌｅｃｕｌｅｓ ｆｏｒ Ｐｒｏｐｈｙｌａｃｔｉｃ ａｎｄ Ｔｈｅｒａｐｅｕｔｉｃ Ａｐｐｌｉｃａｔｉｏｎｓ（Ｍａｎ．Ｃｌａｒｋ，Ｍ．編）、Ｎｏｔｔｉｎｇｈａｍ Ａｃａｄｅｍｉｃ、４５－６４頁（１９９３）のＧｒｉｆｆｉｔｈｓおよびＨｏｏｇｅｎｂｏｏｍ、Ｂｕｉｌｄｉｎｇ ａｎ ｉｎ ｖｉｔｒｏ ｉｍｍｕｎｅ ｓｙｓｔｅｍ：ｈｕｍａｎ ａｎｔｉｂｏｄｉｅｓ ｆｒｏｍ ｐｈａｇｅ ｄｉｓｐｌａｙ ｌｉｂｒａｒｉｅｓ；ＢｕｒｔｏｎおよびＢａｒｂａｓ、Ｈｕｍａｎ Ａｎｔｉｂｏｄｉｅｓ ｆｒｏｍ ｃｏｍｂｉｎａｔｏｒｉａｌ ｌｉｂｒａｒｉｅｓ（同書）６５－８２頁）。完全なヒト９８Ｐ４Ｂ６モノクローナル抗体はまた、１９９７年１２月３日公開のＰＣＴ特許出願ＷＯ９８／２４８９３（ＫｕｃｈｅｒｌａｐａｔｉおよびＪａｋｏｂｏｖｉｔｓら）に記載されるように、ヒト免疫グロブリン遺伝子座を含むように操作されたトランスジェニックマウスを使用して産生され得る（Ｊａｋｏｂｏｖｉｔｓ、１９９８、Ｅｘｐ．Ｏｐｉｎ．Ｉｎｖｅｓｔ．Ｄｒｕｇｓ ７（４）：６０７－６１４；米国特許第６，１６２，９６３号（２０００年１２月１９日発行）；米国特許第６，１５０，５８４号（２０００年１１月１２日発行）；および米国特許第６，１１４，５９８号（２０００年９月５日発行）もまた参照のこと）。この方法は、ファージディスプレイ技術に必要とされるインビトロ操作を回避し、そして高い親和性の真正ヒト抗体を効率的に産生する。

【０１５７】

９８Ｐ４Ｂ６抗体の９８Ｐ４Ｂ６関連タンパク質との反応性は、多数の周知方法によって確立され得、これらの方法としては、ウェスタンブロット、免疫沈降、ＥＬＩＳＡ、および適切な場合、９８Ｐ４Ｂ６関連タンパク質、９８Ｐ４Ｂ６発現細胞またはそれらの抽出物を使用する、ＦＡＣＳ分析が挙げられる。９８Ｐ４Ｂ６抗体またはそれらのフラグメントは、検出可能なマーカーで標識され得るか、または第二の分子に結合体化され得る。適切な検出可能なマーカーとしては、放射性同位体、蛍光化合物、生物発光化合物、化学発光化合物、金属キレート剤または酵素が挙げられるがこれらに限定されない。さらに、２つ以上の９８Ｐ４Ｂ６エピトープに特異的な二重特異性（ｂｉ－ｓｐｅｃｉｆｉｃ）抗体が、当該分野で一般に公知の方法を使用して、産生される。ホモダイマー抗体もまた、当該分野で公知の架橋技術によって、産生され得る（例えば、Ｗｏｌｆｆら、Ｃａｎｃｅｒ Ｒｅｓ．５３：２５６０－２５６５）。

（Ｖ．）９８Ｐ４Ｂ６細胞免疫応答）

Ｔ細胞が抗原を認識する機構は、解明されている。本発明の有効なペプチドエピトープ

ワクチン組成物は、世界中の集団の非常に広範な区分において治療的免疫応答または予防的免疫応答を誘導する。細胞免疫応答を誘導する本発明の組成物の価値および効力の理解のために、免疫学関連技術の簡単な総説を示す。

【０１５８】

ＨＬＡ分子とペプチド抗原との複合体は、ＨＬＡ拘束Ｔ細胞によって認識されるリガンドとして作用する（Ｂｕｕｓ，Ｓら、Ｃｅｌｌ　４７：１０７１，１９８６；Ｂａｂｂｉｔｔ，Ｂ．Ｐ．ら，Ｎａｔｕｒｅ　３１７：３５９，１９８５；Ｔｏｗｎｓｅｎｄ，Ａ．およびＢｏｄｍｅｒ，Ｈ．，Ａｎｎｕ．Ｒｅｖ．Ｉｍｍｕｎｏｌ．７：６０１，１９８９；Ｇｅｒｍａｉｎ，Ｒ．Ｎ．，Ａｎｎｕ．Ｒｅｖ．Ｉｍｍｕｎｏｌ．１１：４０３，１９９３）。単一のアミノ酸が置換された抗原アナログおよび内因性結合した天然でプロセシングされたペプチドの配列決定を通して、ＨＬＡ抗原分子への特異的結合に必要なモチーフに対応する重要な残基が、同定されており、表ＩＶに記載される（例えば、Ｓｏｕｔｈｗｏｏｄら、Ｊ．Ｉｍｍｕｎｏｌ．１６０：３３６３，１９９８；Ｒａｍｍｅｎｓｅｅら、Ｉｍｍｕｎｏｇｅｎｅｔｉｃｓ　４１：１７８，１９９５；Ｒａｍｍｅｎｓｅｅら、ＳＹＦＰＥＩＴＨＩ（Ｗｏｒｌｄ　Ｗｉｄｅ　Ｗｅｂを介してＵＲＬ　１３４．２．９６．２２１／ｓｃｒｉｐｔｓ．ｈｌａｓｅｒｖｅｒ．ｄｌｌ／ｈｏｍｅ．ｈｔｍにアクセスのこと）；Ｓｅｔｔｅ，Ａ．およびＳｉｄｎｅｙ，Ｊ．Ｃｕｒｒ．Ｏｐｉｎ．Ｉｍｍｕｎｏｌ．１０：４７８，１９９８；Ｅｎｇｅｌｈａｒｄ，Ｖ．Ｈ．，Ｃｕｒｒ．Ｏｐｉｎ．Ｉｍｍｕｎｏｌ．６：１３，１９９４；Ｓｅｔｔｅ，Ａ．およびＧｒｅｙ，Ｈ．Ｍ．，Ｃｕｒｒ．Ｏｐｉｎ．Ｉｍｍｕｎｏｌ．４：７９，１９９２；Ｓｉｎｉｇａｇｌｉａ，Ｆ．およびＨａｍｍｅｒ，Ｊ．Ｃｕｒｒ．Ｂｉｏｌ．６：５２，１９９４；Ｒｕｐｐｅｒｔら、Ｃｅｌｌ　７４：９２９－９３７，１９９３；Ｋｏｎｄｏら、Ｊ．Ｉｍｍｕｎｏｌ．１５５：４３０７－４３１２，１９９５；Ｓｉｄｎｅｙら、Ｊ．Ｉｍｍｕｎｏｌ．１５７：３４８０－３４９０，１９９６；Ｓｉｄｎｅｙら、Ｈｕｍａｎ　Ｉｍｍｕｎｏｌ．４５：７９－９３，１９９６；Ｓｅｔｔｅ，Ａ．およびＳｉｄｎｅｙ，Ｊ．Ｉｍｍｕｎｏｇｅｎｅｔｉｃｓ　１９９９　ｎｏｖ；５０（３－４）：２０１－１２、総説を参照のこと）。

【０１５９】

さらに、ＨＬＡ－ペプチド複合体のＸ線結晶学的分析は、対立遺伝子特異的様式においてペプチドリガンドにより保有される残基を収容するＨＬＡ分子のペプチド結合間隙／溝部内のポケットを明らかにし；次いで、これらの残基は、この残基が存在するペプチドのＨＬＡ結合能を決定する（例えば、Ｍａｄｄｅｎ，Ｄ．Ｒ．Ａｎｎｕ．Ｒｅｖ．Ｉｍｍｕｎｏｌ．１３：５８７，１９９５；Ｓｍｉｔｈら、Ｉｍｍｕｎｉｔｙ　４：２０３，１９９６；Ｆｒｅｍｏｎｔら、Ｉｍｍｕｎｉｔｙ　８：３０５，１９９８；Ｓｔｅｒｎら、Ｓｔｒｕｃｔｕｒｅ　２：２４５，１９９４；Ｊｏｎｅｓ，Ｅ．Ｙ．Ｃｕｒｒ．Ｏｐｉｎ．Ｉｍｍｕｎｏｌ．９：７５，１９９７；Ｂｒｏｗｎ，Ｊ．Ｈ．ら、Ｎａｔｕｒｅ　３６４：３３，１９９３；Ｇｕｏ，Ｈ．Ｃ．ら、Ｐｒｏｃ．Ｎａｔｌ．Ａｃａｄ．Ｓｃｉ．ＵＳＡ　９０：８０５３，１９９３；Ｇｕｏ，Ｈ．Ｃ．ら、Ｎａｔｕｒｅ　３６０：３６４，１９９２；Ｓｉｌｖｅｒ，Ｍ．Ｌ．ら、Ｎａｔｕｒｅ　３６０：３６７，１９９２；Ｍａｔｓｕｍｕｒａ，Ｍ．ら、Ｓｃｉｅｎｃｅ　２５７：９２７，１９９２；Ｍａｄｄｅｎら、Ｃｅｌｌ　７０：１０３５，１９９２；Ｆｒｅｍｏｎｔ，Ｄ．Ｈ．ら、Ｓｃｉｅｎｃｅ　２５７：９１９，１９９２；Ｓａｐｅｒ，Ｍ．Ａ．，Ｂｊｏｒｋｍａｎ，Ｐ．Ｊ．およびＷｉｌｅｙ，Ｄ．Ｃ．，Ｊ．Ｍｏｌ．Ｂｉｏｌ．２１９：２７７，１９９１を参照のこと）。

【０１６０】

従って、クラスＩおよびクラスＩＩの対立遺伝子特異的ＨＬＡ結合モチーフ、ならびにクラスＩまたはクラスＩＩのスーパーモチーフの定義は、特定のＨＬＡ抗原への結合と関連するタンパク質内の領域の同定を可能にする。

【０１６１】

従って、ＨＬＡモチーフの同定プロセスによって、エピトープベースのワクチンの候補が、同定されている；このような候補は、エピトープとその対応するＨＬＡ分子との会合

の結合親和性および／または期間を決定するために、ＨＬＡ－ペプチド結合アッセイによりさらに評価され得る。これらのワクチン候補の中から、集団適用範囲および／または免疫原性の観点で好ましい特徴を有するエピトープを選択するために、さらなる確証実験が行われ得る。

【０１６２】

種々のストラテジーが、細胞免疫原性を評価するために使用され得、これには以下が挙げられる：

１）正常な個体由来の一次Ｔ細胞培養物の評価（例えば、Ｗｅｎｔｗｏｒｔｈ，Ｐ．Ａ．ら，Ｍｏｌ，Ｉｍｍｕｎｏｌ．３２：６０３，１９９５；Ｃｅｌｉｓ，Ｅ．ら、Ｐｒｏｃ．Ｎａｔｌ．Ａｃａｄ．Ｓｃｉ．ＵＳＡ ９１：２１０５，１９９４；Ｔｓａｉ，Ｖ．ら、Ｊ．Ｉｍｍｕｎｏｌ．１５８：１７９６，１９９７；Ｋａｗａｓｈｉｍａ，Ｉ．ら、Ｈｕｍａｎ Ｉｍｍｕｎｏｌ．５９：１，１９９８を参照のこと）。この手順は、抗原提示細胞の存在下で、インビトロで数週間の期間にわたって、正常な被験体由来の末梢血リンパ球（ＰＢＬ）を試験ペプチドで刺激することを包含する。このペプチドに特異的なＴ細胞は、この時間の間に活性化され、そして例えば、ペプチドで感作された標的細胞を包含するリンホカイン放出アッセイまたは^{51}Ｃｒ放出アッセイを使用して、検出される。

【０１６３】

２）ＨＬＡトランスジェニックマウスの免疫（例えば、Ｗｅｎｔｗｏｒｔｈ，Ｐ．Ａら、Ｊ．Ｉｍｍｕｎｏｌ．２６：９７，１９９６；Ｗｅｎｔｗｏｒｔｈ，Ｐ．Ａ．ら、Ｉｎｔ．Ｉｍｍｕｎｏｌ．８：６５１，１９９６；Ａｌｅｘａｎｄｅｒ，Ｊ．ら、Ｊ．Ｉｍｍｕｎｏｌ．１５９：４７５３，１９９７を参照のこと）。例えば、このような方法において、不完全フロイントアジュバント中のペプチドが、ＨＬＡトランスジェニックマウスに皮下投与される。免疫の数週間後、脾細胞が取り出され、そして試験ペプチドの存在下で、約１週間インビトロで培養される。ペプチド特異的Ｔ細胞は、例えば、ペプチドで感作された標的細胞および内因的に生成された抗原を発現する標的細胞を含む、^{51}Ｃｒ放出アッセイを使用して、検出される。

【０１６４】

３）効果的にワクチン接種された免疫個体および／または慢性的に病気の患者のいずれか由来のリコールＴ細胞応答の証明（例えば、Ｒｅｈｅｒｍａｎｎ，Ｂ．ら、Ｊ．Ｅｘｐ．Ｍｅｄ．１８１：１０４７，１９９５；Ｄｏｏｌａｎ，Ｄ．Ｌ．ら、Ｉｍｍｕｎｉｔｙ ７：９７，１９９７；Ｂｅｒｔｏｎｉ，Ｒ．ら、Ｊ．Ｃｌｉｎ．Ｉｎｖｅｓｔ．１００：５０３，１９９７；Ｔｈｒｅｌｋｅｌｄ，Ｓ．Ｃ．ら、Ｊ．Ｉｍｍｕｎｏｌ．１５９：１６４８，１９９７；Ｄｉｅｐｏｌｄｅｒ，Ｈ．Ｍ．ら、Ｊ．Ｖｉｒｏｌ．７１：６０１１，１９９７を参照のこと）。従って、リコール応答は、疾患に起因して抗原に曝露され、従って「自然に」免疫応答を生成した被験体由来のＰＢＬ、または抗原に対してワクチン接種された患者由来のＰＢＬを培養することによって、検出される。被験体由来のＰＢＬは、試験ペプチド＋抗原提示細胞（ＡＰＣ）の存在下で１～２週間、インビトロで培養され、「未刺激」Ｔ細胞と比較して「メモリー」Ｔ細胞の活性化を可能にする。この培養期間の最後に、Ｔ細胞活性が、ペプチドで感作した標的を含む^{51}Ｃｒ放出、Ｔ細胞増殖またはリンホカイン放出を含むアッセイを使用して、検出される。

【０１６５】

（ＶＩ．）９８Ｐ４Ｂ６トランスジェニック動物）

９８Ｐ４Ｂ６関連タンパク質をコードする核酸はまた、トランスジェニック動物または「ノックアウト」動物のいずれかを産生するために使用され得、この動物は、次いで、治療的に有用な試薬の開発およびスクリーニングにおいて有用である。確立された技術によって、９８Ｐ４Ｂ６をコードするｃＤＮＡが、９８Ｐ４Ｂ６をコードするゲノムＤＮＡをクローン化するために使用され得る。次いで、このクローン化されたゲノム配列は、９８Ｐ４Ｂ６をコードするＤＮＡを発現する細胞を含むトランスジェニック動物を産生するために使用され得る。トランスジェニック動物（特に、マウスまたはラットのような動物）を産生するための方法は、当該分野で通常になっており、そして例えば、米国特許第４，

７３６，８６６号（１９８８年４月１２日発行）および同第４，８７０，００９号（１９８９年９月２６日発行）において記載されている。代表的には、特定の細胞が、組織特異的エンハンサーを用いる９８Ｐ４Ｂ６導入遺伝子組込みのために標的化される。

【０１６６】

９８Ｐ４Ｂ６をコードする１コピーの導入遺伝子を含むトランスジェニック動物は、９８Ｐ４Ｂ６をコードするＤＮＡの発現を増加する効果を試験するために使用され得る。このような動物は、例えば、その過剰発現に関連する病理学的状態からの防御を付与すると考えられる試薬についてのテスター動物として使用され得る。本発明のこの局面によると、動物は、試薬で処置され、そしてこの導入遺伝子を有する未処置の動物と比較して減少した病理学的状態の発生率は、この病理学的状態に対する潜在的な治療的介入を示す。

【０１６７】

あるいは、９８Ｐ４Ｂ６の非ヒトホモログは、９８Ｐ４Ｂ６「ノックアウト」動物を構築するために使用され得、この９８Ｐ４Ｂ６「ノックアウト」動物は、９８Ｐ４Ｂ６をコードする内在性遺伝子と、この動物の胚性細胞に導入された９８Ｐ４Ｂ６をコードする変化したゲノムＤＮＡとの間の相同組換えの結果として、９８Ｐ４Ｂ６をコードする欠損遺伝子または変化した遺伝子を有する。例えば、９８Ｐ４Ｂ６をコードするｃＤＮＡは、確立された技術に従って、９８Ｐ４Ｂ６をコードするゲノムＤＮＡをクローン化するために使用され得る。９８Ｐ４Ｂ６をコードするゲノムＤＮＡの一部は、欠失され得るか、または別の遺伝子（例えば、組込みをモニターするために使用され得る選択マーカーをコードする遺伝子）で置換され得る。代表的には、数キロベースの変化していない隣接ＤＮＡ（５’末端と３’末端との両方）が、ベクター中に含まれる（例えば、相同組換えベクターの説明については、ＴｈｏｍａｓおよびＣａｐｅｃｃｈｉ，Ｃｅｌｌ，５１：５０３（１９８７）を参照のこと）。このベクターは、胚性幹細胞株に（例えば、エレクトロポレーションによって）導入され、そしてこの導入されたＤＮＡが内因性ＤＮＡと相同組換えされた細胞が、選択される（例えば、Ｌｉら、Ｃｅｌｌ，６９：９１５（１９９２）を参照のこと）。ついで、この選択された細胞は、動物（例えば、マウスまたはラット）の胚盤胞に注入されて、凝集キメラが形成される（例えば、Ｂｒａｄｌｅｙ，Ｔｅｒａｔｏｃａｒｃｉｎｏｍａｓ ａｎｄ Ｅｍｂｒｙｏｎｉｃ Ｓｔｅｍ Ｃｅｌｌｓ：Ａ Ｐｒａｃｔｉｃａｌ Ａｐｐｒｏａｃｈ，Ｅ．Ｊ．Ｒｏｂｅｒｔｓｏｎ編（ＩＲＬ，Ｏｘｆｏｒｄ，１９８７），ｐｐ．１１３－１５２を参照のこと）。キメラ胚は、次いで、適切な偽妊娠雌性代理母動物に移植され得、そしてこの胚は、出産されて、「ノックアウト」動物が産生される。生殖細胞中に相同組換えされたＤＮＡを有する子孫が、標準的な技術によって同定され得、そして動物の全ての細胞が相同組み替えされたＤＮＡを含む、動物を育種させるために使用され得る。ノックアウト動物は、例えば、特定の病理学的状態に対して防御する能力について、または９８Ｐ４Ｂ６ポリペプチドの非存在に起因する病理学的状態の発症について、特徴付けされ得る。

【０１６８】

（ＶＩＩ．）９８Ｐ４Ｂ６の検出のための方法）

本発明の別の局面は、９８Ｐ４Ｂ６ポリヌクレオチドおよび９８Ｐ４Ｂ６関連タンパク質を検出するための方法、ならびに９８Ｐ４Ｂ６を発現する細胞を同定するための方法に関する。９８Ｐ４Ｂ６の発現プロフィールは、９８Ｐ４Ｂ６を、転移した疾患についての診断マーカーにする。従って、９８Ｐ４Ｂ６遺伝子産物の状態は、進行した病期の疾患に対する感受性、進行速度および／または腫瘍の攻撃性を含む種々の因子を推定するために有用な情報を提供する。本明細書中で詳細に議論されるように、患者サンプル中の９８Ｐ４Ｂ６遺伝子産物の状態が、当該分野で周知の種々のプロトコルによって分析され得、このプロトコルとしては、免疫組織化学分析、種々のノーザンブロット技術（インサイチュハイブリダイゼーションを含む）、ＲＴ－ＰＣＲ分析（例えば、レーザー捕捉微小解剖サンプルについて）、ウェスタンブロット分析および組織アレイ分析が挙げられる。

【０１６９】

より詳細には、本発明は、生物学的サンプル（例えば、血清、骨、前立腺および他の組

織、尿、精液、細胞調製物など）中の９８Ｐ４Ｂ６ポリヌクレオチドの検出のためのアッセイを提供する。検出可能な９８Ｐ４Ｂ６ポリヌクレオチドとしては、例えば、９８Ｐ４Ｂ６遺伝子またはそのフラグメント、９８Ｐ４Ｂ６　ｍＲＮＡ、選択的スプライス改変体９８Ｐ４Ｂ６　ｍＲＮＡ、および９８Ｐ４Ｂ６ポリヌクレオチドを含む組換えＤＮＡ分子またはＲＮＡ分子が挙げられる。９８Ｐ４Ｂ６ポリヌクレオチドを増幅し、そして／または９８Ｐ４Ｂ６ポリヌクレオチドの存在を検出するための多数の方法が、当該分野で周知であり、本発明のこの局面の実施において用いられ得る。

【０１７０】

一実施形態において、生物学的サンプル中の９８Ｐ４Ｂ６　ｍＲＮＡを検出するための方法は、少なくとも１つのプライマーを使用して、逆転写によりこのサンプルからｃＤＮＡを生成する工程；センスプライマーおよびアンチセンスプライマーとして９８Ｐ４Ｂ６ポリヌクレオチドを使用して、このようにして生成されたｃＤＮＡを増幅して、その中の９８Ｐ４Ｂ６　ｃＤＮＡを増幅する工程；およびこの増幅された９８Ｐ４Ｂ６　ｃＤＮＡの存在を検出する工程、を包含する。必要に応じて、この増幅された９８Ｐ４Ｂ６　ｃＤＮＡの配列が、決定され得る。

【０１７１】

別の実施形態において、生物学的サンプル中の９８Ｐ４Ｂ６遺伝子を検出する方法は、第１に、このサンプルからゲノムＤＮＡを単離する工程；センスプライマーおよびアンチセンスプライマーとして９８Ｐ４Ｂ６ポリヌクレオチドを使用して、この単離されたゲノムＤＮＡを増幅する工程；およびこの増幅された９８Ｐ４Ｂ６遺伝子の存在を検出する工程、を包含する。多数の適切なセンスプローブとアンチセンスプローブとの組合せが、９８Ｐ４Ｂ６ヌクレオチド配列から設計され得（例えば、図２を参照のこと）、そしてこの目的のために使用され得る。

【０１７２】

本発明はまた、組織または他の生物学的サンプル（例えば、血清、精液、骨、前立腺、尿、細胞調製物など）中の９８Ｐ４Ｂ６タンパク質の存在を検出するためのアッセイを提供する。９８Ｐ４Ｂ６関連タンパク質を検出するための方法もまた、周知であり、これには、例えば、免疫沈降、免疫組織化学分析、ウェスタンブロット分析、分子結合アッセイ、ＥＬＩＳＡ、ＥＬＩＦＡなどが挙げられる。例えば、生物学的サンプル中の９８Ｐ４Ｂ６関連タンパク質の存在を検出する方法は、第１に、このサンプルと、９８Ｐ４Ｂ６抗体、その９８Ｐ４Ｂ６反応性フラグメント、または９８Ｐ４Ｂ６抗体の抗原結合領域を含む組換えタンパク質とを接触させる工程；次いで、このサンプル中の９８Ｐ４Ｂ６関連タンパク質の結合を検出する工程、を包含する。

【０１７３】

９８Ｐ４Ｂ６を発現する細胞を同定するための方法もまた、本発明の範囲内である。一実施形態において、９８Ｐ４Ｂ６遺伝子を発現する細胞を同定するためのアッセイは、この細胞中の９８Ｐ４Ｂ６　ｍＲＮＡの存在を検出する工程を包含する。細胞中の特定のｍＲＮＡを検出するための方法は、周知であり、そして例えば、相補的ＤＮＡプローブを使用するハイブリダイゼーションアッセイ（例えば、標識された９８Ｐ４Ｂ６リボプローブを使用するインサイチュハイブリダイゼーション、ノーザンブロットおよび関連の技術）、および種々の核酸増幅アッセイ（例えば、９８Ｐ４Ｂ６に対して特異的な相補的プライマーを使用するＲＴ－ＰＣＲ、および他の増幅型検出方法（例えば、分枝状ＤＮＡ、ＳＩＳＢＡ、ＴＭＡなど））が挙げられる。あるいは、９８Ｐ４Ｂ６遺伝子を発現する細胞を同定するためのアッセイは、この細胞中に存在するか、またはこの細胞により分泌される９８Ｐ４Ｂ６関連タンパク質の存在を検出する工程を包含する。タンパク質の検出のための種々の方法が、当該分野で周知であり、そして９８Ｐ４Ｂ６関連タンパク質および９８Ｐ４Ｂ６関連タンパク質を発現する細胞の検出のために用いられる。

【０１７４】

９８Ｐ４Ｂ６発現分析はまた、９８Ｐ４Ｂ６遺伝子発現を調節する因子を同定および評価するための手段として有用である。例えば、９８Ｐ４Ｂ６発現は、前立腺癌において有

意にアップレギュレートされ、そして表Ｉに列挙される組織の癌において発現される。癌細胞における９８Ｐ４Ｂ６発現または９８Ｐ４Ｂ６過剰発現を阻害する分子または生物学的因子の同定は、治療的価値を有する。例えば、このような因子は、ＲＴ－ＰＣＲ、核酸ハイブリダイゼーションまたは抗体結合により９８Ｐ４Ｂ６発現を定量するスクリーニングを使用することによって、同定され得る。

【０１７５】

（ＶＩＩＩ．）９８Ｐ４Ｂ６関連遺伝子およびその産物の状態をモニターするための方法）

腫瘍形成は、細胞増殖が次第に調節不全になり、細胞が正常な生理学的状態から前癌状態まで進行し、次いで癌状態まで進行する、多段階プロセスであることが知られている（例えば、Ａｌｅｒｓら、Ｌａｂ Ｉｎｖｅｓｔ．７７（５）：４３７－４３８（１９９７）およびＩｓａａｃｓｓら、Ｃａｎｃｅｒ Ｓｕｒｖ．２３：１９－３２（１９９５）を参照のこと）。この状況において、生物学的サンプルを調節不全性の細胞増殖の証拠（例えば、癌における異常な９８Ｐ４Ｂ６発現）について試験することにより、癌のような病理学的状態が、治療選択肢がより制限される段階まで進行する前に、そして／または予後が悪化する前に、このような異常な生理機能を早期に検出することが可能になる。このような試験において、目的の生物学的サンプル中の９８Ｐ４Ｂ６の状態が、例えば、対応する正常なサンプル（例えば、病理により影響を受けていない、この個体または代替の別の個体由来のサンプル）中の９８Ｐ４Ｂ６の状態と比較され得る。生物学的サンプル中の９８Ｐ４Ｂ６の状態における（正常なサンプルと比較した場合の）変化は、調節不全性の細胞増殖の証拠を提供する。病理により影響を受けていない生物学的サンプルを正常なサンプルとして使用することに加えて、所定の標準値（例えば、ｍＲＮＡ発現の所定の正常なレベル）（例えば、Ｇｒｅｖｅｒら、Ｊ．Ｃｏｍｐ．Ｎｅｕｒｏｌ．１９９６Ｄｅｃ ９；３７６（２）：３０６－１４および米国特許第５，８３７，５０１号を参照のこと）が、サンプル中の９８Ｐ４Ｂ６の状態を比較するために使用され得る。

【０１７６】

この文脈において、用語「状態」は、当該分野で認められた意味に従って使用され、遺伝子およびその産物の状態（ｃｏｎｄｉｔｉｏｎまたはｓｔａｔｅ）をいう。代表的には、当業者は、多数のパラメーターを使用して、遺伝子およびその産物の状態（ｃｏｎｄｉｔｉｏｎまたはｓｔａｔｅ）を評価する。これには、発現された遺伝子産物の位置（９８Ｐ４Ｂ６発現細胞の位置を含む）、ならびに発現された遺伝子産物（例えば、９８Ｐ４Ｂ６ ｍＲＮＡ、ポリヌクレオチドおよびポリペプチド）のレベルおよび生物学的活性が挙げられるが、これらに限定されない。代表的に、９８Ｐ４Ｂ６の状態における変化は、９８Ｐ４Ｂ６および／または９８Ｐ４Ｂ６発現細胞の位置における変化、ならびに／あるいは９８Ｐ４Ｂ６ ｍＲＮＡおよび／または９８Ｐ４Ｂ６タンパク質の発現の増加を含む。

【０１７７】

サンプル中の９８Ｐ４Ｂ６の状態は、当該分野で周知の多数の手段によって分析され得、この手段としては、免疫組織化学分析、インサイチュハイブリダイゼーション、レーザー捕捉微小解剖サンプルに対するＲＴ－ＰＣＲ分析、ウェスタンブロット分析および組織アレイ分析が挙げられるが、これらに限定されない。９８Ｐ４Ｂ６遺伝子および遺伝子産物の状態を評価するための代表的なプロトコルは、例えば、Ａｕｓｕｂｅｌら編、１９９５，Ｃｕｒｒｅｎｔ Ｐｒｏｔｏｃｏｌｓ Ｉｎ Ｍｏｌｅｃｕｌａｒ Ｂｉｏｌｏｇｙ，Ｕｎｉｔｓ ２（Ｎｏｒｔｈｅｒｎ Ｂｌｏｔｔｉｎｇ），４（Ｓｏｕｔｈｅｒｎ Ｂｌｏｔｔｉｎｇ），１５（Ｉｍｍｕｎｏｂｌｏｔｔｉｎｇ）ａｎｄ １８（ＰＣＲ Ａｎａｌｙｓｉｓ）に見出される。従って、生物学的サンプル中の９８Ｐ４Ｂ６の状態は、当業者により使用される種々の方法によって評価され、これらの方法としては、ゲノムサザン分析（例えば、９８Ｐ４Ｂ６遺伝子中の変動（ｐｅｒｔｕｒｂａｔｉｏｎ）を試験するため）、９８Ｐ４Ｂ６ ｍＲＮＡのノーザン分析および／またはＰＣＲ分析（例えば、ポリヌクレオチド配列または９８Ｐ４Ｂ６ ｍＲＮＡの発現レベルにおける変化を試験するため）、ならびにウェスタン分析および／または免疫組織化学分析（例えば、ポリペプチ

ド配列における変更、サンプル内のポリペプチドの局在化における変化、９８Ｐ４Ｂ６タンパク質の発現レベルにおける変化、および／または９８Ｐ４Ｂ６タンパク質とポリペプチド結合パートナーとの会合を試験するため）が挙げられるが、これらに限定されない。検出可能な９８Ｐ４Ｂ６ポリヌクレオチドとしては、例えば、９８Ｐ４Ｂ６遺伝子またはそのフラグメント、９８Ｐ４Ｂ６　ｍＲＮＡ、選択的スプライス改変体、９８Ｐ４Ｂ６　ｍＲＮＡ、および９８Ｐ４Ｂ６ポリヌクレオチドを含む組換えＤＮＡ分子または組換えＲＮＡ分子が挙げられる。

【０１７８】

９８Ｐ４Ｂ６の発現プロフィールは、９８Ｐ４Ｂ６を局所疾患および／または転移性疾患についての診断マーカーとし、そして生物学的サンプルの増殖または腫瘍形成の可能性についての情報を提供する。特に、９８Ｐ４Ｂ６の状態は、特定の疾患段階、進行および／または腫瘍の攻撃性に対する感受性を推定するために有用な情報を提供する。本発明は、９８Ｐ４Ｂ６の状態を決定し、９８Ｐ４Ｂ６を発現する癌（例えば、表Ｉに列挙される組織の癌）を診断するための方法およびアッセイを提供する。例えば、９８Ｐ４Ｂ６　ｍＲＮＡは、正常な前立腺組織と比較して前立腺癌および他の癌において非常に発現されるので、生物学的サンプル中の９８Ｐ４Ｂ６　ｍＲＮＡ転写物または９８Ｐ４Ｂ６タンパク質のレベルを評価するアッセイが、９８Ｐ４Ｂ６の調節不全と関連する疾患を診断するために使用され得、そして適切な治療選択肢を規定する際に有用な予後情報を提供し得る。

【０１７９】

９８Ｐ４Ｂ６の発現状態は、形成異常細胞、前癌状態の細胞および癌細胞の存在、病期および位置を含む、種々の段階の疾患に対する感受性を予測する情報、および／または腫瘍の攻撃性を評価するための情報を提供する。さらに、発現プロフィールは、９８Ｐ４Ｂ６を、転移性疾患のための画像化試薬として有用にする。結果的に、本発明の局面は、生物学的サンプル（例えば、調節不全性の細胞増殖により特徴付けられる病理（例えば、癌）に罹患している個体由来のサンプル、またはこのような病理に罹患している疑いのある個体由来のサンプル）中の９８Ｐ４Ｂ６の状態を試験するための種々の分子予後方法および分子診断方法に関する。

【０１８０】

上記のように、生物学的サンプル中の９８Ｐ４Ｂ６の状態は、当該分野で周知の多数の手順によって試験され得る。例えば、身体の特定の位置から採取された生物学的サンプル中の９８Ｐ４Ｂ６の状態は、このサンプルを、９８Ｐ４Ｂ６発現細胞（例えば、９８Ｐ４Ｂ６　ｍＲＮＡまたは９８Ｐ４Ｂ６タンパク質を発現する細胞）の存在または非存在について評価することによって、試験され得る。この試験は、例えば、９８Ｐ４Ｂ６発現細胞が、通常ではこのような細胞を含まない生物学的サンプル（例えば、リンパ節）中に見出された場合、調節不全性の細胞増殖の証拠を提供し得る。なぜなら、生物学的サンプル中の９８Ｐ４Ｂ６の状態におけるこのような変化は、しばしば、調節不全性の細胞増殖に関連するからである。詳細には、調節不全性の細胞増殖の１つの指標は、起源の器官（例えば、前立腺）から身体の異なる領域（例えば、リンパ節）への癌細胞の転移である。この状況において、調節不全性の細胞増殖の証拠は、重要である。なぜなら、例えば、前立腺癌を有する患者のうちのかなりの比率において、潜伏性リンパ節転移が検出され得、そしてこのような転移は、疾患の進行の既知の予測因子と関連するからである（例えば、Ｍｕｒｐｈｙら、Ｐｒｏｓｔａｔｅ　４２（４）：３１５－３１７（２０００）；Ｓｕら、Ｓｅｍｉｎ．Ｓｕｒｇ．Ｏｎｃｏｌ．１８（１）：１７－２８（２０００）およびＦｒｅｅｍａｎら、Ｊ　Ｕｒｏｌ　１９９５　Ａｕｇ　１５４（２　Ｐｔ　１）：４７４－８を参照のこと）。

【０１８１】

１つの局面において、本発明は、調節不全性の細胞増殖に関連する疾患（例えば、過形成または癌）を有すると疑われる個体由来の細胞により発現される９８Ｐ４Ｂ６遺伝子産物の状態を決定し、次いでこのように決定した状態を、対応する正常なサンプル中の９８Ｐ４Ｂ６遺伝子産物の状態と比較することによって、９８Ｐ４Ｂ６遺伝子産物をモニター

するための方法を提供する。正常なサンプルと比較して、試験サンプル中の異常な９８Ｐ４Ｂ６遺伝子産物の存在は、個体の細胞内の調節不全性の細胞増殖の存在の指標を提供する。

【０１８２】

別の局面において、本発明は、個体における癌の存在を決定する際に有用なアッセイを提供し、このアッセイは、対応する正常な細胞または正常な組織における発現レベルと比較して、試験細胞サンプルまたは試験組織サンプル中の９８Ｐ４Ｂ６　ｍＲＮＡまたは９８Ｐ４Ｂ６タンパク質の発現の有意な増加を検出する工程を包含する。例えば、９８Ｐ４Ｂ６　ｍＲＮＡの存在は、表Ｉに列挙される組織を包含するがそれに限定されない組織において評価され得る。これらの組織のいずれかにおける有意な９８Ｐ４Ｂ６発現の存在は、癌の発症、存在および／または重篤度を示すために有用である。なぜなら、対応する正常な組織は、９８Ｐ４Ｂ６　ｍＲＮＡを発現しないか、これを低レベルでしか発現しないからである。

【０１８３】

関連の実施形態において、９８Ｐ４Ｂ６の状態は、核酸レベルでよりもむしろタンパク質レベルで決定される。例えば、このような方法は、試験組織サンプル中の細胞により発現される９８Ｐ４Ｂ６タンパク質のレベルを決定し、このように決定されたレベルを、対応する正常なサンプルにおいて発現される９８Ｐ４Ｂ６のレベルと比較する工程を包含する。一実施形態において、９８Ｐ４Ｂ６タンパク質の存在は、例えば、免疫組織化学方法を使用して、評価される。９８Ｐ４Ｂ６タンパク質発現を検出し得る９８Ｐ４Ｂ６抗体または９８Ｐ４Ｂ６結合パートナーが、この目的のために、当該分野で周知の種々のアッセイ様式で使用される。

【０１８４】

さらなる実施形態において、生物学的サンプル中の９８Ｐ４Ｂ６ヌクレオチド配列および９８Ｐ４Ｂ６アミノ酸配列の状態が、これらの分子の構造における変動を同定するために、評価され得る。これらの変動としては、挿入、欠失、置換などが挙げられ得る。このような評価は、有用である。なぜなら、ヌクレオチド配列およびアミノ酸配列における変動は、増殖調節不全性の表現型と関連する多数のタンパク質において観察されるからである（例えば、Ｍａｒｒｏｇｉら、１９９９，Ｊ．Ｃｕｔａｎ．Ｐａｔｈｏｌ．２６（８）：３６９－３７８を参照のこと）。例えば、９８Ｐ４Ｂ６の配列における変異は、腫瘍の存在または発癌補助作用を示し得る。従って、このようなアッセイは、９８Ｐ４Ｂ６における変異が潜在的な機能喪失または腫瘍増殖の増加を示す場合、診断的価値および予測的価値を有する。

【０１８５】

ヌクレオチド配列およびアミノ酸配列における変動を観察するための種々のアッセイが、当該分野で周知である。例えば、９８Ｐ４Ｂ６遺伝子産物の核酸配列またはアミノ酸配列のサイズおよび構造は、本明細書中で考察されるノーザンプロトコル、サザンプロトコル、ウェスタンプロトコル、ＰＣＲプロトコルおよびＤＮＡ配列決定プロトコルにより観察される。さらに、ヌクレオチド配列およびアミノ酸配列における変動を観察するための他の方法（例えば、一本鎖高次構造多型分析）が、当該分野で周知である（例えば、米国特許第５，３８２，５１０号（１９９９年９月７日発行）および同第５，９５２，１７０号（１９９５年１月１７日発行）を参照のこと）。

【０１８６】

さらに、生物学的サンプル中の９８Ｐ４Ｂ６遺伝子のメチル化状態が試験され得る。遺伝子の５’調節領域中のＣｐＧ島の異常な脱メチル化および／または過剰メチル化が、しばしば、不死化細胞および形質転換細胞において生じ、種々の遺伝子の変化した発現を生じ得る。例えば、πクラスのグルタチオンＳ－トランスフェラーゼ（正常な前立腺において発現されるタンパク質であり、前立腺癌の９０％より多くにおいては発現されない）のプロモーター過剰メチル化は、この遺伝子の転写を永久的に止めるようであり、最も頻繁に検出される前立腺癌におけるゲノム変化である（Ｄｅ　Ｍａｒｚｏら、Ａｍ．Ｊ．Ｐａ

ｔｈｏｌ．１５５（６）：１９８５－１９９２（１９９９））。さらに、この変化は、高度な前立腺上皮内新形成（ＰＩＮ）の症例のうちの少なくとも７０％において存在する（Ｂｒｏｏｋｓら、Ｃａｎｃｅｒ Ｅｐｉｄｅｍｉｏｌ．Ｂｉｏｍａｒｋｅｒｓ Ｐｒｅｖ．，１９９８，７：５３１－５３６）。別の例において、ＬＡＧＥ－Ｉ腫瘍特異的遺伝子の発現（これは、正常な前立腺においては発現されないが、前立腺癌の２５～５０％において発現される）は、リンパ芽球細胞においてデオキシ－アザシチジンにより誘導され、このことは、腫瘍発現が脱メチル化に起因することを示唆している（Ｌｅｔｈｅら、Ｉｎｔ．Ｊ．Ｃａｎｃｅｒ ７６（６）：９０３－９０８（１９９８））。遺伝子のメチル化状態を試験するための種々のアッセイが、当該分野で周知である。例えば、当業者は、サザンハイブリダイゼーションアプローチにおいて、メチル化されたＣｐＧ部位を含む配列を切断し得ないメチル化感受性制限酵素を使用して、ＣｐＧアイランドのメチル化状態を評価し得る。さらに、ＭＳＰ（メチル化特異的ＰＣＲ）は、所定の遺伝子のＣｐＧアイランド中に存在する全てのＣｐＧ部位のメチル化状態を容易にプロフィールし得る。この手順は、亜硫酸水素ナトリウム（これはメチル化されていない全てのシトシンをウラシルに変換する）によりまずＤＮＡを改変し、続いてメチル化されていないＤＮＡに対してメチル化されたＤＮＡに特異的なプライマーを使用して増幅することを包含する。メチル化干渉を含むプロトコルはまた、例えば、Ｃｕｒｒｅｎｔ Ｐｒｏｔｏｃｏｌｓ Ｉｎ Ｍｏｌｅｃｕｌａｒ Ｂｉｏｌｏｇｙ，Ｕｎｉｔ １２，Ｆｒｅｄｅｒｉｃｋ Ｍ．Ａｕｓｕｂｅｌら編、１９９５において見出され得る。

【０１８７】

遺伝子増幅は、９８Ｐ４Ｂ６の状態を評価するためのさらなる方法である。遺伝子増幅は、本明細書中で提供される配列に基づいて、例えば、適切に標識されたプローブを使用して、ｍＲＮＡの転写を定量するための従来のサザンブロッティングまたはノーザンブロッティング（Ｔｈｏｍａｓ，１９８０，Ｐｒｏｃ．Ｎａｔｌ．Ａｃａｄ．Ｓｃｉ．ＵＳＡ，７７：５２０１－５２０５）、ドットブロッティング（ＤＮＡ分析）、またはインサイチュハイブリダイゼーションによってサンプル中で直接測定される。あるいは、特定の二重鎖（ＤＮＡ二重鎖、ＲＮＡ二重鎖、およびＤＮＡ－ＲＮＡハイブリッド二重鎖またはＤＮＡ－タンパク質二重鎖を含む）を認識する抗体が、使用される。次いで、この抗体は、標識され、そしてアッセイが実施され、このアッセイにおいて、この二重鎖は、表面に結合され、その結果、この表面上で二重鎖が形成されると、この二重鎖に結合した抗体の存在が、検出され得る。

【０１８８】

生検組織または末梢血が、例えば、ノーザン分析、ドットブロット分析またはＲＴ－ＰＣＲ分析を使用して、癌細胞の存在について簡便にアッセイされて、９８Ｐ４Ｂ６発現が検出され得る。ＲＴ－ＰＣＲ増幅可能な９８Ｐ４Ｂ６ ｍＲＮＡの存在は、癌の存在の指標を提供する。ＲＴ－ＰＣＲアッセイは、当該分野で周知である。末梢血中の腫瘍細胞のためのＲＴ－ＰＣＲ検出アッセイは、多数のヒト固形腫瘍の診断および管理において使用するために、現在評価されている。前立腺癌の分野において、このアッセイには、ＰＳＡおよびＰＳＭを発現する細胞の検出のためのＲＴ－ＰＣＲアッセイが挙げられる（Ｖｅｒｋａｉｋら、１９９７，Ｕｒｏｌ．Ｒｅｓ．２５：３７３－３８４；Ｇｈｏｓｓｅｉｎら，１９９５，Ｊ．Ｃｌｉｎ．Ｏｎｃｏｌ．１３：１１９５－２０００；Ｈｅｓｔｏｎら，１９９５，Ｃｌｉｎ．Ｃｈｅｍ．４１：１６８７－１６８８）。

【０１８９】

本発明のさらなる局面は、発症中の癌に対して個体が有する感受性の評価である。一実施形態において、癌に対する感受性を予想するための方法は、組織サンプル中の９８Ｐ４Ｂ６ ｍＲＮＡまたは９８Ｐ４Ｂ６タンパク質（その存在は、癌に対する感受性を示す）を検出する工程を包含し、ここで、９８Ｐ４Ｂ６ ｍＲＮＡ発現の程度は、感受性の程度と相関する。特定の実施形態において、前立腺または他の組織中の９８Ｐ４Ｂ６の存在が、試験され、ここで、このサンプル中の９８Ｐ４Ｂ６の存在は、前立腺癌感受性（または前立腺腫瘍の発症もしくは存在）の指標を提供する。同様に、生物学的サンプル中の９８

Ｐ４Ｂ６ヌクレオチド配列および９８Ｐ４Ｂ６アミノ酸配列の完全性を評価し得、これらの分子の構造における変動（例えば、挿入、欠失、置換など）を同定し得る。このサンプル中の９８Ｐ４Ｂ６遺伝子産物の１つ以上の変動の存在は、癌感受性（または腫瘍の発症もしくは存在）の指標である。

【０１９０】

本発明はまた、腫瘍の攻撃性を評価するための方法を包含する。一実施形態において、腫瘍の攻撃性を評価するための方法は、腫瘍細胞によって発現される９８Ｐ４Ｂ６　ｍＲＮＡまたは９８Ｐ４Ｂ６タンパク質のレベルを決定する工程、このように決定したレベルを、同じ個体もしくは正常な組織参照サンプルから採取した対応する正常な組織において発現される９８Ｐ４Ｂ６　ｍＲＮＡまたは９８Ｐ４Ｂ６タンパク質のレベルと比較する工程を包含し、ここで正常なサンプルに対する腫瘍サンプルにおける９８Ｐ４Ｂ６　ｍＲＮＡまたは９８Ｐ４Ｂ６タンパク質の発現の程度は、攻撃性の程度を示す。特定の実施形態において、腫瘍の攻撃性は、９８Ｐ４Ｂ６が腫瘍細胞において発現される程度を決定することによって評価され、ここでより高い発現レベルは、より攻撃性の腫瘍を示す。別の実施形態は、９８Ｐ４Ｂ６ヌクレオチドおよびアミノ酸の構造における変動（例えば、挿入、欠失、置換など）を同定するための、生物学的サンプル中のこの９８Ｐ４Ｂ６ヌクレオチドおよびアミノ酸配列の完全性の評価である。１つ以上の変動の存在は、より攻撃性の腫瘍を示す。

【０１９１】

本発明の別の実施形態は、個体における悪性腫瘍の進行を経時的に観察するための方法に関する。一実施形態において、個体における悪性腫瘍の進行を経時的に観察するための方法は、この腫瘍のサンプル中の細胞により発現される９８Ｐ４Ｂ６　ｍＲＮＡまたは９８Ｐ４Ｂ６タンパク質のレベルを決定する工程、このようにして決定されたレベルを、異なる時間に同じ個体から採取した同等な組織サンプルにおいて発現される９８Ｐ４Ｂ６　ｍＲＮＡまたは９８Ｐ４Ｂ６タンパク質のレベルと比較する工程、を包含し、ここで、経時的な腫瘍サンプルにおける９８Ｐ４Ｂ６　ｍＲＮＡまたは９８Ｐ４Ｂ６タンパク質の発現の程度は、癌の進行についての情報を提供する。特定の実施形態において、癌の進行は、腫瘍細胞における９８Ｐ４Ｂ６の発現を経時的に決定することにより評価され、ここで経時的に増加した発現は、癌の進行を示す。また、生物学的サンプル中の９８Ｐ４Ｂ６ヌクレオチド配列および９８Ｐ４Ｂ６アミノ酸配列の完全性を評価し得、９８Ｐ４Ｂ６ヌクレオチドおよび９８Ｐ４Ｂ６アミノ酸の構造における変動（例えば、挿入、欠失、置換など）を同定し得、ここで、１つ以上の変動の存在は、癌の進行を示す。

【０１９２】

上記の診断アプローチは、当該分野で公知の種々の予後プロトコルおよび診断プロトコルのいずれか１つと組み合わされ得る。例えば、本発明の別の実施形態は、９８Ｐ４Ｂ６遺伝子の発現および９８Ｐ４Ｂ６遺伝子産物の発現（または９８Ｐ４Ｂ６遺伝子の変動および９８Ｐ４Ｂ６遺伝子産物における変動）、組織サンプルの状態を診断および予想するための手段としての悪性腫瘍に関連する因子との間の同時発生を観測する方法に関する。悪性腫瘍に関連する種々の因子（例えば、悪性腫瘍に関連する遺伝子（例えば、前立腺癌についてのＰＳＡ、ＰＳＣＡおよびＰＳＭの発現など）、ならびに肉眼で見える細胞学的知見）が、使用され得る（例えば、Ｂｏｃｋｉｎｇら、１９８４，Ａｎａｌ．Ｑｕａｎｔ．Ｃｙｔｏｌ．６（２）：７４－８８；Ｅｐｓｔｅｉｎ，１９９５，Ｈｕｍ．Ｐａｔｈｏｌ．２６（２）：２２３－９；Ｔｈｏｒｓｏｎら、１９９８，Ｍｏｄ．Ｐａｔｈｏｌ．１１（６）：５４３－５１；Ｂａｉｓｄｅｎら、１９９９，Ａｍ．Ｊ．Ｓｕｒｇ．Ｐａｔｈｏｌ．２３（８）；９１８－２４を参照のこと）。９８Ｐ４Ｂ６遺伝子の発現および９８Ｐ４Ｂ６遺伝子産物の発現（または、９８Ｐ４Ｂ６遺伝子および９８Ｐ４Ｂ６遺伝子産物における変動）と、悪性腫瘍に関連する別の因子との間の同時発生を観察するための方法は、有用である。なぜなら、例えば、疾患と同時に生じる特定の因子のセットの存在は、組織サンプルの状態を診断および予後診断するために重要な情報を提供するからである。

【０１９３】

一実施形態において、９８Ｐ４Ｂ６遺伝子の発現および９８Ｐ４Ｂ６遺伝子産物の発現（または、９８Ｐ４Ｂ６遺伝子および９８Ｐ４Ｂ６遺伝子産物における変動）と、悪性腫瘍に関連する別の因子との間の同時発生を観察するための方法は、組織サンプル中の９８Ｐ４Ｂ６　ｍＲＮＡまたは９８Ｐ４Ｂ６タンパク質の過剰発現を検出すること、組織サンプル中のＰＳＡ　ｍＲＮＡまたはＰＳＡタンパク質の過剰発現（またはＰＳＣＡ発現もしくはＰＳＭ発現）を検出すること、および９８Ｐ４Ｂ６　ｍＲＮＡもしくは９８Ｐ４Ｂ６タンパク質の過剰発現と、ＰＳＡ　ｍＲＮＡもしくはＰＳＡタンパク質の過剰発現（またはＰＳＣＡ発現もしくはＰＳＭ発現）との同時発生を観察することを伴う。特定の実施形態において、前立腺組織における９８Ｐ４Ｂ６　ｍＲＮＡおよびＰＳＡ　ｍＲＮＡの発現が、試験され、ここで、このサンプル中の９８Ｐ４Ｂ６　ｍＲＮＡ過剰発現とＰＳＡ　ｍＲＮＡ過剰発現との同時発生は、前立腺癌の存在、前立腺癌感受性または前立腺腫瘍の発症もしくは状態を示す。

【０１９４】

９８Ｐ４Ｂ６　ｍＲＮＡまたは９８Ｐ４Ｂ６タンパク質の発現を検出および定量するための方法が、本明細書中に記載されており、そして標準核酸およびタンパク質の検出技術および定量技術は、当該分野で周知である。９８Ｐ４Ｂ６　ｍＲＮＡの検出および定量するための標準方法としては、標識９８Ｐ４Ｂ６リボプローブを使用するインサイチュハイブリダイゼーション、９８Ｐ４Ｂ６ポリヌクレオチドプローブを使用するノーザンブロットおよび関連する技術、９８Ｐ４Ｂ６に対して特異的なプライマーを使用するＲＴ－ＰＣＲ分析、並びに他の増幅型検出方法（例えば、分枝ＤＮＡ、ＳＩＳＢＡ、ＴＭＡなど）が挙げられる。特定の実施形態において、準定量的ＲＴ－ＰＣＲを使用して、９８Ｐ４Ｂ６ｍＲＮＡ発現を検出および定量する。９８Ｐ４Ｂ６を増幅し得る任意の数のプライマーを、この目的のために使用し得、このプライマーとしては、本明細書中で具体的に記載される種々のプライマーセットが挙げられるが、これらに限定されない。特定の実施形態において、野生型９８Ｐ４Ｂ６タンパク質と特異的に反応するポリクローナル抗体またはモノクローナル抗体を、生検組織の免疫組織化学アッセイにおいて使用し得る。

【０１９５】

（ＩＸ．９８Ｐ４Ｂ６と相互作用する分子の同定）

本明細書中に開示される９８Ｐ４Ｂ６タンパク質および核酸配列は、当業者が、９８Ｐ４Ｂ６と相互作用するタンパク質、低分子および他の薬剤、ならびに種々の分野で受け入れられたプロトコルのうちのいずれか１つを介して、９８Ｐ４Ｂ６によって活性化される経路を同定することを可能にする。例えば、いわゆる相互作用トラップ系（「ツーハイブリッドアッセイ」とも呼ばれる）のうちの１つを利用し得る。このような系において、分子は、レポーター遺伝子の発現を指向する転写因子と相互作用し、そして再構成し、一方でこのレポーター遺伝子の発現をアッセイする。他の系は、真核生物転写活性化因子の再構築を介して、インビボでタンパク質－タンパク質相互作用を同定する（例えば、１９９９年９月２１日に発行された米国特許第５，９５５，２８０号、１９９９年７月２０日に発行された同第５，９２５，５２３号、１９９８年１２月８日に発行された同第５，８４６，７２２号、および１９９９年１２月２１日に発行された同第６，００４，７４６号を参照のこと）。アルゴリズムもまた、タンパク質機能のゲノムベースの予測のために当該分野で利用可能である（例えば、Ｍａｒｃｏｔｔｅら，Ｎａｔｕｒｅ　４０２：１９９９年１１月４日，８３－８６を参照のこと）。

【０１９６】

あるいは、９８Ｐ４Ｂ６タンパク質配列と相互作用する分子を同定するために、ペプチドライブラリーをスクリーニングし得る。このような方法において、９８Ｐ４Ｂ６に結合するペプチドは、アミノ酸のランダムな収集物または制御された収集物をコードするライブラリーをスクリーニングすることによって同定される。このライブラリーによってコードされたペプチドは、バクテリオファージコートタンパク質の融合タンパク質として発現され、次いで、このバクテリオファージ粒子は、９８Ｐ４Ｂ６タンパク質に対してスクリーニングされる。

【０１９７】
従って、種々の広範の用途（例えば、治療剤、予後剤または診断剤）を有するペプチドは、予想されるリガンド分子またはレセプター分子の構造に関する以前の情報なしで同定される。９８Ｐ４Ｂ６タンパク質配列と相互作用する分子を同定するために使用され得る、代表的なペプチドライブラリーおよびスクリーニング方法は、例えば、１９９８年３月３日に発行された米国特許第５，７２３，２８６号、および１９９８年３月３１日に発行された同第５，７３３，７３１号で開示される。

【０１９８】
あるいは、９８Ｐ４Ｂ６を発現する細胞株は、９８Ｐ４Ｂ６によって媒介されるタンパク質－タンパク質相互作用を同定するために使用される。このような相互作用は、免疫沈降技術（例えば、Ｈａｍｉｌｔｏｎ Ｂ．Ｊ．ら，Ｂｉｏｃｈｅｍ．Ｂｉｏｐｈｙｓ．Ｒｅｓ．Ｃｏｍｍｕｎ，１９９９，２６１：６４６－５１を参照のこと）を使用して試験され得る。９８Ｐ４Ｂ６タンパク質は、抗９８Ｐ４Ｂ６抗体を使用する９８Ｐ４Ｂ６発現細胞株から免疫沈降され得る。あるいは、Ｈｉｓ－ｔａｇに対する抗体は、９８Ｐ４Ｂ６およびＨｉｓ－ｔａｇ（上記のベクター）の融合物を発現するように操作された細胞株中で使用され得る。この免疫沈降複合体は、ウェスタンブロット、タンパク質の^{35}Ｓ－メチオニン標識、タンパク質のマイクロシークエンシング、銀染色および２次元ゲル電気泳動のような手順に沿ってタンパク質に関して試験され得る。

【０１９９】
９８Ｐ４Ｂ６と相互作用する低分子およびリガンドは、このようなスクリーニングアッセイの関連する実施形態を介して同定され得る。例えば、タンパク質機能に干渉する低分子（リン酸化および脱リン酸化、ＤＮＡ分子またはＲＮＡ分子との相互作用を媒介し得る９８Ｐ４Ｂ６の能力に干渉する分子を含む）により、細胞サイクル、第２メッセンジャーシグナル伝達、または腫瘍形成の調節の指標として同定され得る。同様に、９８Ｐ４Ｂ６関連イオンチャネル、タンパク質ポンプ、または細胞連絡機能を調節する低分子を、９８Ｐ４Ｂ６を発現する癌を有する患者を処置するために、同定および使用される（例えば、Ｈｉｌｌｅ，Ｂ．，Ｉｏｎｉｃ Ｃｈａｎｎｅｌｓ ｏｆ Ｅｘｃｉｔａｂｌｅ Ｍｅｍｂｒａｎｅｓ 第２版，Ｓｉｎａｕｅｒ Ａｓｓｏｃ．，Ｓｕｎｄｅｒｌａｎｄ，ＭＡ，１９９２）。さらに、９８Ｐ４Ｂ６機能を調節するリガンドは、９８Ｐ４Ｂ６に結合し、そしてレポーター構築物を活性化するためのそれらの能力に基づいて同定され得る。代表的な方法は、例えば、１９９９年７月２７日に発行された米国特許第５，９２８，８６８号において議論されており、そして少なくとも１つのリガンドが低分子である、ハイブリッドリガンドを形成するための方法を含む。例示の実施形態において、９８Ｐ４Ｂ６およびＤＮＡ結合タンパク質の融合タンパク質を発現するために操作された細胞を使用して、ハイブリッドリガンド／低分子の融合タンパク質およびｃＤＮＡライブラリー転写活性化タンパク質を同時発現する。この細胞は、レポーター遺伝子（この発現は、第１融合タンパク質および第２融合タンパク質が互いに隣接した状態に調整される）をさらに含み、この事象は、ハイブリッドリガンドが、両方のハイブリッドタンパク質の標的部位に結合する場合のみ生じる。レポーター遺伝子を発現するこれらの細胞を選択し、そして未知の低分子または未知のリガンドを同定する。この方法は、９８Ｐ４Ｂ６を活性化または阻害する、調節因子を同定する手段を提供する。

【０２００】
本発明の実施形態は、図２または図３に示される９８Ｐ４Ｂ６アミノ酸配列と相互作用する分子をスクリーニングする方法を含み、この方法は、一群の分子と９８Ｐ４Ｂ６アミノ酸配列とを接触させる工程、上記一群の分子と上記９８Ｐ４Ｂ６アミノ酸配列とを、相互作用を容易にする条件下で相互作用させる工程、９８Ｐ４Ｂ６アミノ酸配列と相互作用する分子の存在を決定する工程、次いで、９８Ｐ４Ｂ６アミノ酸配列を相互作用しない分子を相互作用する分子から分離する工程を包含する。特定の実施形態において、この方法は、９８Ｐ４Ｂ６アミノ酸配列と相互作用する分子を精製する工程、特徴付けする工程および同定する工程をさらに包含する。この同定された分子は、９８Ｐ４Ｂ６によって実施

される機能を調節するために使用され得る。好ましい実施形態において、９８Ｐ４Ｂ６アミノ酸配列は、ペプチドライブラリーと接触される。

【０２０１】

（Ｘ．治療方法および組成物）

限定されたセットの組織において正常に発現されるが、前立腺癌および他の癌においても発現されるタンパク質のような９８Ｐ４Ｂ６の同定により、多数の治療アプローチをこのような癌の処置に広げる。本明細書において企図されるように、９８Ｐ４Ｂ６は、腫瘍促進遺伝子を活性化すること、または腫瘍形成をブロックする遺伝子を抑制することに関連する転写因子として機能する。

【０２０２】

従って、９８Ｐ４Ｂ６タンパク質の活性を阻害する治療アプローチは、９８Ｐ４Ｂ６を発現する癌を患った患者に有用である。このような治療アプローチは、一般に、２つのクラスに入る。一つのクラスは、９８Ｐ４Ｂ６タンパク質とその結合パートナーまたは他のタンパク質との結合または会合を阻害するための種々の方法を含む。別のクラスは、９８Ｐ４Ｂ６遺伝子の転写または９８Ｐ４Ｂ６　ｍＲＮＡの翻訳を阻害するための種々の方法を含む。

【０２０３】

（Ｘ．Ａ．抗癌ワクチン）

本発明は、９８Ｐ４Ｂ６関連タンパク質または９８Ｐ４Ｂ６関連核酸を含む、癌ワクチンを提供する。９８Ｐ４Ｂ６の発現に関して、癌ワクチンは、非標的組織において最小の効果または効果なしで、９８Ｐ４Ｂ６発現癌を予防および／または処置する。抗癌治療として、体液性免疫応答および／または細胞媒介免疫応答を生じるワクチンにおける腫瘍抗原の使用は、当該分野で周知であり、ヒトＰＳＭＡおよびげっ歯ＰＡＰ免疫原を使用して前立腺癌において利用されている（Ｈｏｄｇｅら，１９９５，Ｉｎｔ．Ｊ．Ｃａｎｃｅｒ６３：２３１－２３７；Ｆｏｎｇら，１９９７，Ｊ．Ｉｍｍｕｎｏｌ．１５９：３１１３－３１１７）。

【０２０４】

このような方法は、９８Ｐ４Ｂ６関連タンパク質、または９８Ｐ４Ｂ６コード核酸分子および９８Ｐ４Ｂ６免疫原（これは、代表的に、多数の抗体またはＴ細胞エピトープを含む）を発現および提示し得る組換えベクターを利用することによって容易に実施され得る。当業者は、免疫反応性エピトープの送達のための広範な種々のワクチン系が当該分野で周知であることを理解する（例えば、Ｈｅｒｙｌｎら，Ａｎｎ　Ｍｅｄ　１９９９年２月，３１（１）：６６－７８；Ｍａｒｕｙａｍａら，Ｃａｎｃｅｒ　Ｉｍｍｕｎｏｌ　Ｉｍｍｕｎｏｔｈｅｒ　２０００年６月，４９（３）：１２３－３２）。簡潔には、哺乳動物において、免疫応答（例えば、体液性免疫応答および／または細胞媒介免疫応答）を生じるこのような方法は、以下の工程を包含する：免疫反応性エピトープ（例えば、エピトープは、図３に示される９８Ｐ４Ｂ６タンパク質、またはそのアナログもしくはホモログ中に存在する）に哺乳動物の免疫系を曝露し、その結果、この哺乳動物に、エピトープに対して特異的な免疫応答を生じさせる（例えば、このエピトープを特異的に認識する抗体を生じさせる）工程。好ましい方法において、９８Ｐ４Ｂ６免疫原は、生物学的モチーフを含む（例えば、表ＶＩＩＩ－ＸＸＩおよびＸＸＩＩ－ＸＬＩＸ、または図５、図６、図７、図８、および図９に示される９８Ｐ４Ｂ６由来のあるサイズ範囲のペプチドを参照のこと）。

【０２０５】

完全９８Ｐ４Ｂ６タンパク質、免疫原性領域またはそれらのエピトープを、種々の手段によって合わせ、および送達し得る。このようなワクチン組成物としては、例えば、以下が挙げられる：リポペプチド（例えば、Ｖｉｔｉｅｌｌｏ，Ａ．ら，Ｊ．Ｃｌｉｎ．Ｉｎｖｅｓｔ．９５：３４１，１９９５）、ポリ（ＤＬ－ラクチド－コ－グリコリド）（「ＰＬＧ」）マイクロカプセル中にカプセル化されたペプチド組成物（例えば、Ｅｌｄｒｉｄｇｅら，Ｍｏｌｅｃ．Ｉｍｍｕｎｏｌ．２８：２８７－２９４，１９９１：Ａｌｏｎｓｏ

ら，Ｖａｃｃｉｎｅ １２：２９９－３０６，１９９４；Ｊｏｎｅｓら，Ｖａｃｃｉｎｅ １３：６７５－６８１，１９９５を参照のこと）、免疫刺激複合体（ＩＳＣＯＭＳ）に含まれたペプチド組成物（例えば、Ｔａｋａｈａｓｈｉら，Ｎａｔｕｒｅ ３４４：８７３－８７５，１９９０；Ｈｕら，Ｃｌｉｎ Ｅｘｐ Ｉｍｍｕｎｏｌ．１１３：２３５－２４３，１９９８を参照のこと）、多抗原ペプチド系（ＭＡＰ）（例えば、Ｔａｍ，Ｊ．Ｐ．，Ｐｒｏｃ．Ｎａｔｌ．Ａｃａｄ．Ｓｃｉ．Ｕ．Ｓ．Ａ．８５：５４０９－５４１３，１９８８；Ｔａｍ，Ｊ．Ｐ．，Ｊ．Ｉｍｍｕｎｏｌ．Ｍｅｔｈｏｄｓ １９６：１７－３２，１９９６を参照のこと）、多価ペプチドとして処方されたペプチド、弾道送達系において使用するためのペプチド（代表的に、結晶化したペプチド）、ウイルス送達ベクター（Ｐｅｒｋｕｓ，Ｍ．Ｅ．ら，Ｃｏｎｃｅｐｔｓ ｉｎ ｖａｃｃｉｎｅ ｄｅｖｅｌｏｐｍｅｎｔ，Ｋａｕｆｍａｎｎ，Ｓ．Ｈ．Ｅ．編，第３７９頁，１９９６；Ｃｈａｋｒａｂａｒｔｉ，Ｓ．ら，Ｎａｔｕｒｅ ３２０：５３５，１９８６；Ｈｕ，Ｓ．Ｌ．ら，Ｎａｔｕｒｅ ３２０：５３７，１９８６；Ｋｉｅｎｙ，Ｍ．－Ｐ．ら，ＡＩＤＳ Ｂｉｏ／Ｔｅｃｈｎｏｌｏｇｙ ４：７９０，１９８６；Ｔｏｐ，Ｆ．Ｈ．ら，Ｊ．Ｉｎｆｅｃｔ．Ｄｉｓ．１２４：１４８，１９７１；Ｃｈａｎｄａ，Ｐ．Ｋ．ら，Ｖｉｒｏｌｏｇｙ １７５：５３５，１９９０）、ウイルス起源または合成起源の粒子（例えば、Ｋｏｆｌｅｒ，Ｎ．ら，Ｊ．Ｉｍｍｕｎｏｌ．Ｍｅｔｈｏｄｓ．１９２：２５，１９９６；Ｅｌｄｒｉｄｇｅ，Ｊ．Ｈ．ら，Ｓｅｍ．Ｈｅｍａｔｏｌ．３０：１６，１９９３；Ｆａｌｏ，Ｌ．Ｄ．Ｊｒ．ら，Ｎａｔｕｒｅ Ｍｅｄ．７：６４９，１９９５）、アジュバント（Ｗａｒｒｅｎ，Ｈ．Ｓ．，Ｖｏｇｅｌ，Ｆ．Ｒ．およびＣｈｅｄｉｄ，Ｌ．Ａ．Ａｎｎｕ．Ｒｅｖ．Ｉｍｍｕｎｏｌ．４：３６９，１９８６；Ｇｕｐｔａ，Ｒ．Ｋ．ら，Ｖａｃｃｉｎｅ １１：２９３，１９９３）、リポソーム（Ｒｅｄｄｙ，Ｒ．ら，Ｊ．Ｉｍｍｕｎｏｌ．１４８：１５８５，１９９２；Ｒｏｃｋ，Ｋ．Ｌ．，Ｉｍｍｕｎｏｌ．Ｔｏｄａｙ １７：１３１，１９９６）または裸のｃＤＮＡもしくは粒子吸収ｃＤＮＡ（Ｕｌｍｅｒ，Ｊ．Ｂ．ら，Ｓｃｉｅｎｃｅ２５９：１７４５，１９９３；Ｒｏｂｉｎｓｏｎ，Ｈ．Ｌ．，Ｈｕｎｔ，Ｌ．Ａ．およびＷｅｂｓｔｅｒ，Ｒ．Ｇ．，Ｖａｃｃｉｎｅ １１：９５７，１９９３；Ｓｈｉｖｅｒ，Ｊ．Ｗ．ら，Ｃｏｎｃｅｐｔｓ ｉｎ ｖａｃｃｉｎｅ ｄｅｖｅｌｏｐｍｅｎｔ，Ｋａｕｆｍａｎｎ，Ｓ．Ｈ．Ｅ．編，第４２３頁，１９９６；Ｃｅａｓｅ，Ｋ．Ｂ．およびＢｅｒｚｏｆｓｋｙ，Ｊ．Ａ．，Ａｎｎｕ．Ｒｅｖ．Ｉｍｍｕｎｏｌ．１２：９２３，１９９４およびＥｌｄｒｉｄｇｅ，Ｊ．Ｈ．ら，Ｓｅｍ．Ｈｅｍａｔｏｌ．３０：１６，１９９３）。毒素標的送達技術（レセプター媒介標的化（例えば、Ａｖａｎｔ Ｉｍｍｕｎｏｔｈｅｒａｐｅｕｔｉｃｓ，Ｉｎｃ．（Ｎｅｅｄｈａｍ，Ｍａｓｓａｃｈｕｓｅｔｔｓ）のレセプター媒介標的化）としても公知）もまた、使用され得る。

【０２０６】

９８Ｐ４Ｂ６に関連する癌を有する患者において、本発明のワクチン組成物はまた、癌のために使用される他の処置（例えば、手術、化学療法、薬物治療、放射線治療など（ＩＬ－２、ＩＬ－１２、ＧＭ－ＣＳＦなどのような免疫アジュバントと組み合わせた使用を含む））と合わせて使用され得る。

【０２０７】

（細胞ワクチン）

ＣＴＬエピトープは、対応するＨＬＡ対立遺伝子に結合する９８Ｐ４Ｂ６タンパク質内のペプチドを同定するための特定のアルゴリズムを使用して決定され得る：（例えば表ＩＶ；Ｅｐｉｍｅｒ™およびＥｐｉｍａｔｒｉｘ™，Ｂｒｏｗｎ Ｕｎｉｖｅｒｓｉｔｙ（ＵＲＬ ｂｒｏｗｎ．ｅｄｕ／Ｒｅｓｅａｒｃｈ／ＴＢ－ＨＩＶ＿Ｌａｂ／ｅｐｉｍａｔｒｉｘ／ｅｐｉｍａｔｒｉｘ．ｈｔｍｌ）；およびＢＩＭＡＳ（ＵＲＬ ｂｉｍａｓ．ｄｃｒｔ．ｎｉｈ．ｇｏｖ／；ＳＹＦＰＥＩＴＨＩ ＵＲＬ ｓｙｆｐｅｉｔｈｉ．ｂｍｉ－ｈｅｉｄｅｌｂｅｒｇ．ｃｏｍ／））。好ましい実施形態において、９８Ｐ４Ｂ６免疫原は、当該分野で周知の技術を使用して同定された１種以上のアミノ酸配列を含み、

これらは、表ＶＩＩＩ－ＸＸＩおよびＸＸＩＩ～ＸＬＩＸに示される配列、またはＨＬＡクラスＩモチーフ／スーパーモチーフによって特定された８個、９個、１０個もしくは１１個のアミノ酸のペプチド（例えば、表ＩＶ（Ａ）、表ＩＶ（Ｄ）、または表ＩＶ（Ｅ））、および／またはＨＬＡクラスＩＩモチーフ／スーパーモチーフを含む、少なくとも９個のアミノ酸のペプチド（例えば、表ＩＶ（Ｂ）、または表ＩＶ（Ｃ））である。当該分野で理解されているように、ＨＬＡクラスＩ結合溝は、本質的に、閉鎖的に終結され、その結果、特定のサイズ領域のみのペプチドが、溝に適合し、かつ、結合され得、一般に、ＨＬＡクラスＩエピトープは、８、９、１０、または１１個のアミノ酸長である。対照的に、ＨＬＡクラスＩＩ結合溝は、本質的に、開放的に終結され、従って、約９個以上のアミノ酸のペプチドは、ＨＬＡクラスＩＩ分子によって結合され得る。ＨＬＡクラスＩとＨＬＡクラスＩＩとの間の結合溝の差異に起因して、ＨＬＡクラスＩモチーフは、長さ特異的である。すなわち、クラスＩモチーフの２つの位置は、このペプチドのアミノからカルボキシル方向の第２アミノ酸である。クラスＩＩモチーフのアミノ酸位置は、互いに対してのみ相関し、全体のペプチドに対して相関していない。すなわち、さらなるアミノ酸は、モチーフ保有配列のアミノ末端および／またはカルボキシル末端に付着され得る。ＨＬＡクラスＩＩエピトープは、しばしば、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９、２０、２１、２２、２３、２４、または２５アミノ酸長、または２５アミノ酸長よりも長い。

【０２０８】

（抗体ベースのワクチン）

哺乳動物において免疫応答を発生するための広範な種々の方法は、（例えば、ハイブリドーマの発生における第１工程として）当該分野で公知である。哺乳動物における免疫応答を発生させる方法は、タンパク質（例えば、９８Ｐ４Ｂ６タンパク質）上の免疫原性エピトープに哺乳動物の免疫系を曝露し、その結果、免疫応答を発生させる工程を包含する。代表的な実施形態は、十分な量の少なくとも１つの９８Ｐ４Ｂ６　Ｂ細胞もしくは細胞傷害性Ｔ細胞エピトープまたはそれらのアナログを宿主と接触させ；そして少なくとも１回の周期的な間隔の後、９８Ｐ４Ｂ６　Ｂ細胞もしくは細胞傷害性Ｔ細胞エピトープまたはそれらのアナログを宿主と再び接触させることによって、宿主において、９８Ｐ４Ｂ６に対する免疫応答を発生させるための方法からなる。特定の実施形態は、９８Ｐ４Ｂ６関連タンパク質または人工多エピトープペプチドに対する免疫応答を発生する方法からなり、この方法は、９８Ｐ４Ｂ６免疫原（例えば、９８Ｐ４Ｂ６タンパク質またはそのペプチドフラグメント、９８Ｐ４Ｂ６融合タンパク質またはアナログなど）を、ヒトまたは別の哺乳動物に対してワクチン調製物として投与する工程を包含する。代表的に、このようなワクチン調製物は、さらに、適切なアジュバント（例えば、米国特許第６，１４６，６３５号）またはＰＡＤＲＥ^{TM}ペプチドのような汎用ヘルパーエピトープ（Ｅｐｉｍｍｕｎｅ　Ｉｎｃ．，Ｓａｎ　Ｄｉｅｇｏ，ＣＡ；例えば、Ａｌｅｘａｎｄｅｒら，Ｊ．Ｉｍｍｕｎｏｌ．２０００　１６４（３）；１６４（３）：１６２５－１６３３；Ａｌｅｘａｎｄｅｒら，Ｉｍｍｕｎｉｔｙ　１９９４　１（９）：７５１－７６１およびＡｌｅｘａｎｄｅｒら，Ｉｍｍｕｎｏｌ．Ｒｅｓ．１９９８　１８（２）：７９－９２を参照のこと）を含む。代替方法は、９８Ｐ４Ｂ６免疫原をコードするＤＮＡ配列、ＤＮＡ配列の発現を制御する調製配列に作動可能に連結されたＤＮＡ配列を含むＤＮＡ分子を、個体の身体の筋肉または皮膚にインビボで投与することによって、９８Ｐ４Ｂ６免疫原に対して個体の免疫応答を発生させる工程を包含し、ここで、このＤＮＡ分子は、細胞によって取り込まれ、ＤＮＡ配列は、この細胞において発現され、そして免疫応答を、免疫原に対して発生する（例えば、米国特許第５，９６２，４２８号を参照のこと）。必要に応じて、遺伝子ワクチン促進因子（ｆａｃｉｌｉｔａｔｏｒ）（例えば、アニオン性脂質；サポニン；レクチン；エストロゲン化合物；ヒドロキシル化低級アルキル；ジメチルスルホキシド；および尿素）がまた、投与される。さらに、９８Ｐ４Ｂ６を模倣する抗イディオタイプ抗体が、標的抗原に対する応答を発生させるために投与され得る。

【０２０９】

（核酸ワクチン）

本発明のワクチン組成物は、核酸媒介様式を含む。本発明のタンパク質をコードするＤＮＡまたはＲＮＡは、患者に投与され得る。遺伝子免疫方法は、９８Ｐ４Ｂ６を発現する癌細胞に対する、予防的または治療的な体液性免疫応答および細胞性免疫応答を発生させるために利用され得る。９８Ｐ４Ｂ６関連タンパク質／免疫原をコードするＤＮＡを含む構成物および適切な調節配列は、個体の筋肉または皮膚に直接注射され得、その結果、筋肉または皮膚の細胞は、この構成物を取り込み、そしてコードされた９８Ｐ４Ｂ６タンパク質／免疫原を発現する。あるいは、ワクチンは、９８Ｐ４Ｂ６関連タンパク質を含む。９８Ｐ４Ｂ６関連タンパク質免疫原の発現は、９８Ｐ４Ｂ６タンパク質を保有する細胞に対する、予防的または治療的な体液性免疫および細胞性免疫の発生を生じる。当該分野で公知の、種々の予防的および治療的な遺伝子免疫技術は、使用され得る（総説については、インターネットアドレス　ｇｅｎｗｅｂ．ｃｏｍで公開されている情報および参考文献を参照のこと）。核酸ベース送達は、例えば、Ｗｏｌｆｆら，Ｓｃｉｅｎｃｅ　２４７：１４６５（１９９０）および米国特許第５，５８０，８５９号；同第５，５８９，４６６号；同第５，８０４，５６６号；同第５，７３９，１１８号；同第５，７３６，５２４号；同第５，６７９，６４７号；ＷＯ　９８／０４７２０に記載されている。ＤＮＡベースの送達技術の例としては、「裸のＤＮＡ」、促進された（ブピバカイン（ｂｕｐｉｖｉｃａｉｎｅ）、ポリマー、ペプチド媒介）送達、カチオン性脂質複合体、および粒子媒介送達（「遺伝子銃」）または圧力媒介送達（例えば、米国特許第５，９２２，６８７号を参照のこと）を含む。

【０２１０】

治療的または予防的な免疫の目的のために、本発明のタンパク質は、ウイルスベクターまたは細菌ベクターを介して発現され得る。本発明の実施において使用され得る種々のウイルス遺伝子送達系としては、ワクシニアウイルス、鶏痘ウイルス、カナリア痘ウイルス、アデノウイルス、インフルエンザウイルス、ポリオウイルス、アデノ随伴ウイルス、レンチウイルス、およびシンドビスウイルス（例えば、Ｒｅｓｔｉｆｏ、１９９６、Ｃｕｒｒ．Ｏｐｉｎ．Ｉｍｍｕｎｏｌ．８：６５８－６６３；Ｔｓａｎｇら，Ｊ．Ｎａｔｌ．Ｃａｎｃｅｒ　Ｉｎｓｔ．８７：９８２－９９０（１９９５）を参照のこと）が挙げられるが、これらに限定されない。非ウイルス送達系もまた、抗腫瘍応答を誘導するために、９８Ｐ４Ｂ６関連タンパク質をコードする裸のＤＮＡを（例えば筋内または皮内で）患者に導入することにより利用され得る。

【０２１１】

ワクシニアウイルスは、例えば、本発明のペプチドをコードするヌクレオチド配列を発現するためのベクターとして使用される。宿主への導入の際に、組換えワクシニアウイルスは、タンパク質免疫原性ペプチドを発現し、そしてこれによって、宿主免疫応答を惹起する。免疫プロトコルにおいて有用なワクチンベクターおよび方法は、例えば、米国特許第４，７２２，８４８号に記載されている。別のベクターは、ＢＣＧ（Ｂａｃｉｌｌｅ　Ｃａｌｍｅｔｔｅ　Ｇｕｅｒｉｎ）である。ＢＣＧベクターは、Ｓｔｏｖｅｒら，Ｎａｔｕｒｅ　３５１：４５６－４６０（１９９１）に記載されている。本発明のペプチドの治療的投与または免疫のための有用な、広範な種々の他のベクター（例えば、アデノウイルスベクターおよびアデノ関連ウイルスベクター、レトロウイルスベクター、Ｓａｌｍｏｎｅｌｌａ　ｔｙｐｈｉベクター、無毒化炭疽毒素ベクターなど）は、本明細書の記載から当業者に明らかである。

【０２１２】

従って、遺伝子送達系は、９８Ｐ４Ｂ６関連核酸分子を送達するために使用される。一つの実施形態において、全長ヒト９８Ｐ４Ｂ６　ｃＤＮＡを使用する。別の実施形態において、特異的な細胞傷害性Ｔリンパ球（ＣＴＬ）および／または抗体エピトープをコードする９８Ｐ４Ｂ６核酸分子を使用する。

【０２１３】

（エキソビボワクチン）

種々のエキソビボストラテジーを利用して、免疫応答もまた発生させ得る。一つのアプローチは、患者の免疫系に対して９８Ｐ４Ｂ６抗原を提示する樹状細胞（ＤＣ）のような抗原提示細胞（ＡＰＣ）の使用に関する。樹状細胞は、ＭＨＣクラスＩ分子およびＭＨＣクラスＩＩ分子、Ｂ７補助刺激因子、ならびにＩＬ－１２を発現し、従って、高度に特異的な抗原提示細胞である。前立腺癌において、前立腺特異的膜抗原（ＰＳＭＡ）のペプチドによりパルスされる自己樹状細胞が、前立腺癌患者の免疫系を刺激するために、第Ｉ相臨床試験において使用される（Ｔｊｏａら，１９９６，Ｐｒｏｓｔａｔｅ ２８：６５－６９；Ｍｕｒｐｈｙら，１９９６，Ｐｒｏｓｔａｔｅ ２９：３７１－３８０）。従って、樹状細胞は、ＭＨＣクラスＩ分子またはＭＨＣクラスＩＩ分子の内容物中で、９８Ｐ４Ｂ６ペプチドをＴ細胞に提示するために使用され得る。一つの実施形態において、自己樹状細胞は、ＭＨＣクラスＩ分子および／またはＭＨＣクラスＩＩ分子に結合し得る９８Ｐ４Ｂ６ペプチドでパルスされる。別の実施形態において、樹状細胞は、完全９８Ｐ４Ｂ６タンパク質でパルスされる。なお別の実施形態は、当該分野で公知の種々の実行ベクターを使用する樹状細胞中で、９８Ｐ４Ｂ６遺伝子の過剰発現を操作することに関する（例えば、アデノウイルス（Ａｒｔｈｕｒら，１９９７，Ｃａｎｃｅｒ Ｇｅｎｅ Ｔｈｅｒ．４：１７－２５）、レトロウイルス（Ｈｅｎｄｅｒｓｏｎら，１９９６，Ｃａｎｃｅｒ Ｒｅｓ．５６：３７６３－３７７０）、レンチウイルス、アデノ随伴ウイルス、ＤＮＡトランスフェクション（Ｒｉｂａｓら，１９９７，Ｃａｎｃｅｒ Ｒｅｓ．５７：２８６５－２８６９）、または腫瘍誘導ＲＮＡトランスフェクション（Ａｓｈｌｅｙら，１９９７，Ｊ．Ｅｘｐ．Ｍｅｄ．１８６：１１７７－１１８２））。９８Ｐ４Ｂ６を発現する細胞はまた、免疫調節因子（例えば、ＧＭ－ＣＳＦ）を発現するように操作され得、そして免疫剤として使用され得る。

【０２１４】

（Ｘ．Ｂ．抗体ベースの治療のための標的としての９８Ｐ４Ｂ６）

９８Ｐ４Ｂ６は、抗体ベースの治療ストラテジーのための魅力的な標的である。多数の抗体ストラテジーは、細胞外分子と細胞内分子との両方を標的するために、当該分野で公知である（例えば、相補体およびＡＤＣＣ媒介の死滅および身体内での使用を参照のこと）。９８Ｐ４Ｂ６は、対応する正常な細胞に対する種々の系統の癌細胞によって発現されるので、免疫活性組成物を非標的器官および組織に結合することによって生じる、毒性効果、非特異的効果および／または非標的効果なしで、優れた感受性を示す、９８Ｐ４Ｂ６免疫活性組成物の全身投与を調製する。９８Ｐ４Ｂ６のドメインと特異的に反応する抗体は、トキシンまたは治療剤と組み合わせてか、または細胞増殖または機能を阻害し得る裸の抗体としてのいずれかで、全身的に９８Ｐ４Ｂ６を発生する癌を処置するために有用である。

【０２１５】

９８Ｐ４Ｂ６抗体は、抗体が９８Ｐ４Ｂ６に結合し、そして機能（例えば、結合パートナーとの相互作用）を調節し、そして結果として腫瘍細胞の破壊を媒介し、そして／または腫瘍細胞の増殖を阻害するように、患者に導入され得る。このような抗体が治療効果を発揮する機構としては、補体媒介性細胞溶解、抗体依存性細胞性細胞傷害、９８Ｐ４Ｂ６の生理学的機能を調節すること、リガンド結合またはシグナル伝達経路を阻害すること、腫瘍細胞分化を調節すること、腫瘍脈管形成因子プロフィールを変化させること、および／またはアポトーシスを包含し得る。

【０２１６】

当業者は、抗体が、免疫原性分子（例えば、図２または図３に示される９８Ｐ４Ｂ６配列の免疫原性領域）を特異的に標的および結合するために使用され得ることを理解する。さらに、当業者は、抗体を細胞傷害性薬剤に結合体化することは慣用的であることを理解する（例えば、Ｓｌｅｖｅｒｓら，Ｂｌｏｏｄ ９３：１１ ３６７８－３６８４（１９９９年６月１日）を参照のこと）。細胞傷害性薬剤および／または治療剤が、例えば、この細胞（例えば、９８Ｐ４Ｂ６）によって発現される分子に対して特異的な抗体にそれらの薬剤を結合体化させることによって、細胞に直接送達される場合、この細胞傷害性薬剤

は、それらの細胞上において公知の生物学的効果（例えば、細胞傷害性）を発揮する。

【０２１７】

抗体－細胞傷害性薬剤結合体を使用して細胞を死滅させるための広範な種々の組成物および方法が、当該分野で公知である。癌の状況において、代表的な方法は、腫瘍を有する動物に、生物学的に有効な量の結合体を投与する工程を包含し、この結合体は、発現されたか、結合に接触可能か、または細胞表面上に局在化された、マーカー（例えば、９８Ｐ４Ｂ６）に結合する標的試薬（例えば、抗９８Ｐ４Ｂ６抗体）に連結される、選択された細胞傷害性薬剤および／または治療剤を含む。代表的な実施形態は、細胞傷害性薬剤および／または治療剤を、９８Ｐ４Ｂ６を発現する細胞に送達する方法であり、この方法は、９８Ｐ４Ｂ６エピトープに免疫特異的に結合する抗体に細胞傷害性薬剤を結合体化させる工程、および抗体薬剤結合体に細胞を曝露する工程を包含する。別の例示的な実施形態は、転移癌を患ったと疑われる個体を処置する方法であり、この方法は、細胞傷害性薬剤および／または治療剤に結合体化された、治療有効量の抗体を含む薬学的組成物を個体に非経口的に投与する工程を包含する。

【０２１８】

抗９８Ｐ４Ｂ６抗体を使用する癌免疫治療は、他の型の癌の処置に首尾良く使用される種々のアプローチに従ってなされ得、この癌としては、以下が挙げられるが、これらに限定されない：結腸癌（Ａｒｌｅｎら、１９９８、Ｃｒｉｔ．Ｒｅｖ．Ｉｍｍｕｎｏｌ．１８：１３３～１３８）、多発性骨髄腫（Ｏｚａｋｉら、１９９７、Ｂｌｏｏｄ ９０：３１７９～３１８６；Ｔｓｕｎｅｎａｒｉら、１９９７、Ｂｌｏｏｄ ９０：２４３７～２４４４）、胃癌（Ｋａｓｐｒｚｙｋら、１９９２、Ｃａｎｃｅｒ Ｒｅｓ．５２：２７７１～２７７６）、Ｂ細胞リンパ腫（Ｆｕｎａｋｏｓｈｉら、１９９６、Ｊ．Ｉｍｍｕｎｏｔｈｅｒ．Ｅｍｐｈａｓｉｓ Ｔｕｍｏｒ Ｉｍｍｕｎｏｌ．１９：９０３～１０１）、白血病（Ｚｈｏｎｇら、１９９６、Ｌｅｕｋ．Ｒｅｓ．２０：５８１～５８９）、結腸直腸癌（Ｍｏｕｎら、１９９４、Ｃａｎｃｅｒ Ｒｅｓ．５４：６１６０～６１６６；Ｖｅｌｄｅｒｓら、１９９５、Ｃａｎｃｅｒ Ｒｅｓ．５５：４３９８～４４０３）、および乳癌（Ｓｈｅｐａｒｄら、１９９１、Ｊ．Ｃｌｉｎ．Ｉｍｍｕｎｏｌ．１１：１１７～１２７）。いくつかの治療アプローチは、毒素または放射性同位体への裸の抗体の結合（例えば、抗ＣＤ２０抗体へのＹ^{９１}またはＩ^{１３１}の結合（例えば、Ｚｅｖａｌｉｎ^{TM}、ＩＤＥＣ Ｐｈａｒｍａｃｅｕｔｉｃａｌｓ Ｃｏｒｐ．、またはＢｅｘｘａｒ^{TM}、Ｃｏｕｌｔｅｒ Ｐｈａｒｍａｃｅｕｔｉｃａｌｓ）を含むが、一方他のアプローチは、抗体と他の治療剤との（例えば、Ｈｅｒｃｅｐｔｉｎ^{TM}（トラスツズマブ（ｔｒａｓｔｕｚｕｍａｂ）とパクリタキセル（Ｇｅｎｅｎｔｅｃｈ，Ｉｎｃ．）との）同時投与を含む。抗体は、治療剤と結合体化され得る。前立腺癌の処置のために、例えば、９８Ｐ４Ｂ６抗体が、照射、化学療法またはホルモン切除と組み合わせて、投与され得る。また、抗体は、カリーチェマイシン（例えば、Ｍｙｌｏｔａｒｇ（商標）、Ｗｙｅｔｈ－Ａｙｅｒｓｔ、Ｍａｄｉｓｏｎ、ＮＪ、抗腫瘍抗生物質カリーチェマイシンに結合体された組換えヒト化されたＩｇＧ$_{４}$κ抗体）のような毒素またはマイタンシノイド（例えば、タキサンベース腫瘍活性プロドラッグ、ＴＡＰ、ｐｌａｔｆｏｒｍ、免疫原、ケンブリッジ、ＭＡ；また例えば米国特許第５，４１６，０６４号を参照）に対し、結合体化され得る。

【０２１９】

９８Ｐ４Ｂ６抗体治療は、癌の全てのステージに対して有用であるが、進行癌または転移癌において特に適切であり得る。本発明の抗体治療を用いた処置は、１つ以上の一連の化学療法を受けている患者に示される。あるいは、本発明の抗体療法は、化学療法処置を受けていない患者のために、化学療法レジメンまたは照射レジメンと組み合わせられる。さらに、抗体療法は、減少した投薬量の同時化学療法の使用を、特に、その化学療法剤の毒性をあまり許容しない患者にとって、可能にし得る。Ｆａｎら（Ｃａｎｃｅｒ Ｒｅｓ．５３：４６３７－４６４２、１９９３）、Ｐｒｅｗｅｔｔら（Ｉｎｔｅｒｎａｔｉｏｎａｌ Ｏｎｃｏ．のＪ．９：２１７－２２４、１９９６）、およびＨａｎｃｏｃｋら（Ｃａｎｃｅｒ Ｒｅｓ．５１：４５７５－４５８０、１９９１）は、化学療法剤とともに種

々の抗体の用途を述べている。

【０２２０】

９８Ｐ４Ｂ６抗体治療は、癌の全てのステージに対して有用であるが、進行癌または転移癌において特に適切であり得る。本発明の抗体治療を用いた処置は、１つ以上の一連の化学療法を受けている患者に示される。あるいは、本発明の抗体療法は、化学療法処置を受けていない患者のために、化学療法レジメンまたは放射線照射レジメンと組み合わせられる。さらに、抗体療法は、減少した投薬量の同時化学療法の使用を、特に、その化学療法剤の毒性をあまり許容しない患者にとって、可能にし得る。

【０２２１】

癌患者は、好ましくは、腫瘍組織の免疫組織化学的評価、定量的９８Ｐ４Ｂ６画像化、または９８Ｐ４Ｂ６発現の存在および程度を確かに示し得る他の技術を使用して、９８Ｐ４Ｂ６発現の存在およびレベルについて評価され得る。腫瘍生検または外科的標本の免疫組織化学分析が、この目的に好ましい。腫瘍組織の免疫組織化学的分析のための方法は、当該分野で周知である。

【０２２２】

前立腺癌および他の癌を処置する抗９８Ｐ４Ｂ６モノクローナル抗体としては、その腫瘍に対する強力な免疫応答を開始し得る抗体、または直接細胞傷害性であり得る抗体が挙げられる。これに関して、抗９８Ｐ４Ｂ６モノクローナル抗体（ｍＡｂ）は、補体媒介性細胞傷害または抗体依存性細胞傷害（ＡＤＣＣ）のいずれかの機構によって、腫瘍細胞溶解を惹起し得、これらの機構の両方が、補体タンパク質上のエフェクター細胞Ｆｃレセプター部位との相互作用のために、その免疫グロブリン分子のインタクトなＦｃ部分を必要とする。さらに、腫瘍増殖に対して直接の生物学的効果を発揮する抗９８Ｐ４Ｂ６　ｍＡｂが、９８Ｐ４Ｂ６を発現する癌を処置するのに有用である。直接的に細胞傷害性ｍＡｂが作用する機構としては、細胞増殖の阻害、細胞分化の調節、腫瘍脈管形成因子プロフィールの調節、およびアポトーシスの誘導が、挙げられる。特定の抗９８Ｐ４Ｂ６　ｍＡｂが抗腫瘍効果を発揮する機構は、当該分野で一般的に知られているような、ＡＤＣＣ、ＡＤＭＭＣ、補体媒介性細胞溶解などの細胞死を評価する、任意の数のインビトロアッセイを使用して、評価される。

【０２２３】

何人かの患者において、マウスまたは他の非ヒトのモノクローナル抗体の使用、あるいはヒト／マウスキメラｍＡｂの使用が、非ヒト抗体に対する中程度から強力な免疫応答を誘導し得る。これは、循環からの抗体のクリアランスおよび減少した効力をもたらし得る。最も深刻な場合において、このような免疫応答は、潜在的に腎不全を引き起こし得る、免疫複合体の広範な形成をもたらし得る。従って、本発明の治療法の方法において使用される好ましいモノクローナル抗体は、高い親和性で標的９８Ｐ４Ｂ６抗原に特異的に結合するが、患者において低い抗原性を示すかまたは全く抗原性を示さない、完全にヒトであるかまたはヒト化されているかのいずれかである抗体である。

【０２２４】

本発明の治療法は、単一の抗９８Ｐ４Ｂ６　ｍＡｂの投与、ならびに異なるｍＡｂの組み合わせまたはカクテルの投与を意図する。このようなｍＡｂカクテルは、それらが、異なるエピトープを標的とするｍＡｂ含むか、異なるエフェクター機構を使用するか、または免疫エフェクター機能性に依存するｍＡｂと直接細胞傷害性ｍＡｂを組み合わせるので、特定の利点を有し得る。組み合わせたこのようなｍＡｂは、相乗的治療効果を示し得る。さらに、抗９８Ｐ４Ｂ６　ｍＡｂは、種々の化学療法薬剤、アンドロゲン遮断薬、免疫調節因子（例えば、ＩＬ－２、ＧＭ－ＣＳＦ）、手術または放射線を含むがこれらに限定されない、他の治療薬剤と同時に投与され得る。抗９８Ｐ４Ｂ６　ｍＡｂは、その「裸」の形態または非結合形態で投与され得るか、またはそれらに結合した治療薬剤を有し得る。

【０２２５】

抗９８Ｐ４Ｂ６抗体処方物は、腫瘍細胞に抗体を送達し得る任意の経路を介して投与さ

れる。投与の経路としては、静脈内経路、腹腔内経路、筋肉内経路、腫瘍内経路、皮内経路などが挙げられるが、これらに限定されない。処置は一般的に、代表的に、約０．１、０．２、０，３、０，４、０，５、０，６、０，７、０，８、０，９、１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１５、２０または２５ｍｇ／ｋｇ体重の範囲の用量で、受容可能な投与経路（例えば、静脈内注射（ＩＶ））を介する、抗９８Ｐ４Ｂ６抗体調製物の繰り返し投与を含む。一般に、１週間に１０～１０００ｍｇ　ｍＡｂの範囲の用量が、効果的であり得かつ十分に許容され得る。

【０２２６】

転移性乳癌の処置においてＨｅｒｃｅｐｔｉｎ^{TM}　ｍＡｂを用いる臨床実験に基づいて、抗９８Ｐ４Ｂ６　ｍＡｂ調製物の約４ｍｇ／ｋｇ患者体重（ＩＶ）の初回負荷用量に引き続いて、約２ｍｇ／ｋｇ（ＩＶ）の毎週の用量が、受容可能な投薬レジメンを示す。好ましくは、この初回負荷用量が、９０分以上の注入として投与される。その初回用量が十分に許容された場合、周期的維持用量が、３０分以上の注入として投与される。当業者が理解するように、種々の因子が、特定の場合における理想的な用量レジメンに影響し得る。このような因子としては、例えば、使用されるＡｂまたはｍＡｂの結合親和性および半減期、患者における９８Ｐ４Ｂ６発現の程度、循環する放出された（ｓｈｅｄ）９８Ｐ４Ｂ６抗原の程度、所望される安定状態の抗体濃度レベル、処置の頻度、および本発明の処置方法と組み合わせて使用される化学療法薬剤または他の因子の影響ならびに特定の患者の健康状態が、挙げられる。

【０２２７】

必要に応じて、患者は、最も有効な投与レジメンなどの決定を補助するために、所定のサンプル中の９８Ｐ４Ｂ６のレベル（例えば、循環する９８Ｐ４Ｂ６抗原および／または９８Ｐ４Ｂ６発現細胞のレベル）について評価されるべきである。このような評価はまた、治療全体を通じてのモニタリングの目的で使用され、そして他のパラメーター（例えば、膀胱癌治療における尿細胞学および／またはＩｍｍｕｎｏＣｙｔレベル、あるいは、類推されるところによれば、前立腺癌治療における血清ＰＳＡレベル）を評価することと組合せて治療的成功を評価するために有用である。

【０２２８】

抗イディオタイプ抗９８Ｐ４Ｂ６抗体はまた、抗癌療法において、９８Ｐ４Ｂ６関連タンパク質を発現する細胞に対する免疫応答を誘導するためのワクチンとして使用され得る。詳細には、抗イディオタイプ抗体の生成は、当該分野で周知であり；この方法論は、９８Ｐ４Ｂ６関連タンパク質上のエピトープを模倣する抗イディオタイプ抗９８Ｐ４Ｂ６抗体を生成するように容易に適合され得る（例えば、Ｗａｇｎｅｒら、１９９７、Ｈｙｂｒｉｄｏｍａ　１６：３３～４０；Ｆｏｏｎら、１９９５、Ｊ．Ｃｌｉｎ．Ｉｎｖｅｓｔ．９６：３３４～３４２；Ｈｅｒｌｙｎら、１９９６、Ｃａｎｃｅｒ　Ｉｍｍｕｎｏｌ．Ｉｍｍｕｎｏｔｈｅｒ．４３：６５～７６を参照のこと）。このような抗イディオタイプ抗体は、癌ワクチンストラテジーにおいて使用され得る。

【０２２９】

（Ｘ．Ｃ．）細胞免疫応答についての標的としての９８Ｐ４Ｂ６）

本明細書に記載される、免疫原的に有効量の１つ以上のＨＬＡ結合ペプチドを含むワクチンおよびこのワクチンを調製する方法は、本発明のさらなる実施形態である。さらに、本発明に従うワクチンは、１つ以上の特許請求されるペプチドの組成物を含む。ペプチドは、ワクチンにおいて個々に存在し得る。あるいは、ペプチドは、同じペプチドの複数コピーを含むホモポリマーとして、または種々のペプチドのヘテロポリマーとして存在し得る。ポリマーは、増加した免疫学的反応の利点を有し、そして異なるペプチドエピトープがポリマーを構成するために使用される場合、免疫応答を標的化する病原性生物または腫瘍関連ペプチドの異なる抗原決定基と反応する抗体および／またはＣＴＬを誘導するというさらなる能力を有する。この組成物は、抗原の天然に存在する領域に存在し得るか、または例えば、組換えもしくは化学合成によって調製され得る。

【０２３０】

本発明のワクチンとともに使用され得るキャリアは、当業者に周知であり、そして例えば、サイログロブリン、アルブミン（例えば、ヒト血清アルブミン）、破傷風トキソイド、ポリアミノ酸（例えば、ポリＬ－リジン、ポリＬ－グルタミン酸）、インフルエンザ、Ｂ型肝炎ウイルスコアタンパク質などが挙げられる。ワクチンは、生理学的に許容可能（すなわち、受容可能）な希釈剤（例えば、水、または生理食塩水、好ましくは、リン酸緩化衝生理食塩水）を含み得る。ワクチンはまた、代表的に、アジュバントを含む。不完全フロイントアジュバント、リン酸アルミニウム、水酸化アルミニウム、またはミョウバンのようなアジュバントは、当該分野で周知の材料の例である。さらに、本明細書中で開示されるように、ＣＴＬ応答は、本発明のペプチドを脂質（例えば、トリパルミトイル－Ｓ－グリセリルシステイニルセリル－セリン（P_3ＣＳＳ））に結合体化することによって、プライミングされ得る。さらに、アジュバント（例えば、合成シトシン－ホスホロチオール化グアニン含有（ＣｐＧ）オリゴヌクレオチド）は、ＣＴＬ応答を１０～１００倍増加することが見出された（例えば、ＤａｖｉｌａおよびＣｅｌｉｓ、Ｊ．Ｉｍｍｕｎｏｌ．１６５：５３９～５４７（２０００）を参照のこと）。

【０２３１】

注射、エアロゾル、経口、経皮、経粘膜、胸膜内、髄腔内、または他の適切な経路による、本発明に従うペプチド組成物での免疫に際して、宿主の免疫系は、所望の抗原に特異的な、大量のＣＴＬおよび／またはＨＴＬを産生することによってワクチンに応答する。結果として、宿主は、９８Ｐ４Ｂ６抗原を発現するかまたは過剰発現する細胞の後期発生に少なくとも部分的に免疫されるか、あるいは抗原が腫瘍関連であった場合、少なくともいくつかの治療的利益を導く。

【０２３２】

いくつかの実施形態において、クラスＩペプチド成分を、標的抗原に特異的な中和抗体および／またはヘルパーＴ細胞応答を誘導するかまたは促進する成分と組み合わせることが望ましくあり得る。このような組成物の好ましい実施形態は、本発明に従うクラスＩエピトープおよびクラスＩＩエピトープを含む。このような組成物の代替の実施形態は、交叉反応性ＨＴＬエピトープ（例えば、ＰＡＤＲＥ^{TM}（Ｅｐｉｍｍｕｎｅ、Ｓａｎ Ｄｉｅｇｏ、ＣＡ）分子（例えば、米国特許第５，７３６，１４２号に記載される））とともに、本発明に従うクラスＩエピトープおよび／またはクラスＩＩエピトープを含む。

【０２３３】

本発明のワクチンはまた、抗原提示細胞（ＡＰＣ）（例えば、樹状細胞（ＤＣ））を、本発明のペプチドを提示するためのビヒクルとして含み得る。樹状細胞を動員（ｍｏｂｉｌｉｚａｔｉｏｎ）し、そして収集し、これによって、樹状細胞の負荷をインビトロで生じさせた後に、ワクチン組成物が、インビトロで作製され得る。例えば、樹状細胞は、例えば、本発明に従うミニ遺伝子でトランスフェクトされるか、またはペプチドでパルスされる。次いで、樹状細胞は、インビボで免疫応答を惹起するために患者に投与され得る。ワクチン組成物（ＤＮＡベースまたはペプチドベースのいずれか）はまた、樹状細胞動員とともにインビボで投与され得、これによって、樹状細胞の負荷がインビボで生じる。

【０２３４】

好ましくは、以下の原理が、ワクチンにおける使用のためにポリエピトープ組成物中での封入のために、あるいはワクチンに含まれるべき、そして／または核酸（例えば、ミニ遺伝子）によってコードされるべき別々のエピトープを選択するためにエピトープのアレイを選択する場合に利用される。以下の原理のそれぞれが選択を行うためにバランスをとられることが好ましい。所定のワクチン組成物に組み込まれるマルチエピトープは、エピトープが由来するネイティブ抗原において連続した配列であり得る（しかし、必要ではない）。

【０２３５】

１．）投与のとき、腫瘍クリアランスと相関して観測された免疫応答を模倣するエピトープが選択される。ＨＬＡクラスＩについて、これは、少なくとも１つの腫瘍関連抗原（ＴＡＡ）に由来する３～４エピトープを含む。ＨＬＡクラスＩＩについて、類似の原理が

使用される；再び、３～４エピトープは、少なくとも１つのＴＡＡから選択される（例えば、Ｒｏｓｅｎｂｅｒｇら、Ｓｃｉｅｎｃｅ ２７８：１４４７～１４５０を参照のこと）。１つのＴＡＡからのエピトープは、１つ以上のさらなるＴＡＡからのエピトープと組み合わせて使用し、頻繁に発現されるＴＡＡの種々の発現パターンを有する腫瘍を標的化するワクチンを産生し得る。

【０２３６】

２．）免疫原性と関連することが確証された必須の結合親和性を有するエピトープが選択される：ＨＬＡクラスＩについて、５００ｎＭ以下（しばしば、２００ｎＭ以下）のＩＣ$_{50}$；およびクラスＩＩについて、１０００ｎＭ以下のＩＣ$_{50}$。

【０２３７】

３．）十分なスーパーモチーフ保有ペプチド、または対立遺伝子特異的モチーフ保有ペプチドの十分なアレイが、広い集団範囲を与えるように選択される。例えば、少なくとも８０％の集団範囲を有することが好ましい。モンテカルロ解析（当該分野で公知の統計的評価）を使用して、集団範囲の幅または重複性を評価し得る。

【０２３８】

４．）癌関連抗原由来のエピトープが選択される場合、アナログを選択することがしばしば有用である。なぜなら、この患者は、ネイティブのエピトープに対して耐性を発生し得るからである。

【０２３９】

５．）「ネスト化エピトープ（ｎｅｓｔｅｄ ｅｐｉｔｏｐｅ）」と呼ばれるエピトープが、特に関連する。ネスト化エピトープは、少なくとも２つのエピトープが所定のペプチド配列で重なる場合に生じる。ネスト化ペプチド配列は、Ｂ細胞エピトープ、ＨＬＡクラスＩエピトープおよび／またはＨＬＡクラスＩＩエピトープを含み得る。ネスト化エピトープを提供する場合、一般的な目的は、配列当たり最も多くの数のエピトープを提供することである。従って、１つの局面は、ペプチド中のアミノ末端エピトープのアミノ末端およびカルボキシル末端エピトープのカルボキシル末端よりも長いペプチドを提供することを避けることである。マルチエピトープ配列（例えば、ネスト化エピトープを含む配列）を提供する場合、病理学的なまたは他の有害な生物学的特性を有さないことを保証するために、配列をスクリーニングすることが一般的に重要である。

【０２４０】

６．）ポリエピトープタンパク質を作製する場合、またはミニ遺伝子を作製する場合、目的のエピトープを含む最小のペプチドを作製することが、目的である。この原理は、ネスト化エピトープを含むペプチドを選択する場合に使用される原理と同じでない場合、類似する。しかし、人工ポリエピトープペプチドを用いる場合、サイズ最小化の目的は、ポリエピトープタンパク質中のエピトープ間に任意のスペーサー配列を組み込む必要性に対してバランスがとられる。例えば、スペーサーアミノ酸残基は、接合エピトープ（ｊｕｎｃｔｉｏｎａｌ ｅｐｉｔｏｐｅ）（免疫系によって認識され、標的抗原に存在せず、かつエピトープの人工並置によってのみ作製されるエピトープ）を避けるためにか、またはエピトープ間の切断を容易にし、それによって、エピトープ提示を増強するために導入され得る。接合エピトープは、一般的に、避けられるべきである。なぜなら、レシピエントは、その非ネイティブなエピトープに対する免疫応答を生成し得るからである。「優性エピトープ」である接合エピトープが特に関心が高い。優性エピトープは、他のエピトープに対する免疫応答が減少されるかまたは抑制されるような強い（ｚｅａｌｏｕｓ）応答を導き得る。

【０２４１】

７．）同じ標的タンパク質の多様な改変体の配列が存在する場合、潜在的なペプチドエピトープはまた、それらの保存性に基づいて選択され得る。例えば、保存性についての基準は、ＨＬＡクラスＩ結合ペプチドの配列全体またはクラスＩＩ結合ペプチドの９マーのコア全体が、特定のタンパク質抗原について評価される配列の指定された割合で保存されることを規定し得る。

【０２４２】
（Ｘ．Ｃ．１．）ミニ遺伝子ワクチン）
多様なエピトープの同時送達を可能にする多くの異なるアプローチが利用可能である。本発明のペプチドをコードする核酸は、本発明の特に有用な実施形態である。ミニ遺伝子中への封入のためのエピトープは、好ましくは、先の節に記載されるガイドラインに従って選択される。本発明のペプチドをコードする核酸を投与する好ましい手段は、本発明の１つのエピトープまたは多様なエピトープを含むペプチドをコードするミニ遺伝子構築物を使用する。
【０２４３】
マルチエピトープミニ遺伝子の使用は、以下およびＩｓｈｉｏｋａら、Ｊ．Ｉｍｍｕｎｏｌ．１６２：３９１５～３９２５、１９９９；Ａｎ，Ｌ．およびＷｈｉｔｔｏｎ，Ｊ．Ｌ．，Ｊ．Ｖｉｒｏｌ．７１：２２９２，１９９７；Ｔｈｏｍｓｏｎ，Ｓ．Ａ．ら、Ｊ．Ｉｍｍｕｎｏｌ．１５７：８２２，１９９６；Ｗｈｉｔｔｏｎ，Ｊ．Ｌ．ら、Ｊ．Ｖｉｒｏｌ．６７：３４８，１９９３；Ｈａｎｋｅ，Ｒ．ら、Ｖａｃｃｉｎｅ １６：４２６，１９９８に記載される。例えば、９８Ｐ４Ｂ６由来のスーパーモチーフ保有エピトープおよび／またはモチーフ保有エピトープをコードするマルチエピトープＤＮＡプラスミド、ＰＡＤＲＥ（登録商標）ユニバーサルヘルパーＴ細胞エピトープ（または９８Ｐ４Ｂ６由来の複数のＨＴＬエピトープ）（例えば、表ＶＩＩＩおよびＸＸＩＩ～ＸＬＩＸを参照のこと）、および小胞体トランスロケーションシグナル配列が操作され得る。ワクチンはまた、他のＴＡＡ由来のエピトープを含み得る。
【０２４４】
マルチエピトープミニ遺伝子の免疫原性は、試験されるエピトープに対するＣＴＬ誘導応答の大きさを評価するためにトランスジェニックマウスで確認され得る。さらに、インビボでのＤＮＡコードエピトープの免疫原性は、ＤＮＡプラスミドをトランスフェクトされた標的細胞に対する特定のＣＴＬ株のインビトロ応答と相関し得る。従って、これらの実験は、ミニ遺伝子が、１）ＣＴＬ応答を生成するのに役立つこと、および２）誘導されたＣＴＬが、コードされたエピトープを発現する細胞を認識したことの両方を示し得る。
【０２４５】
例えば、ヒト細胞における発現のために選択されたエピトープ（ミニ遺伝子）をコードするＤＮＡ配列を作製するために、エピトープのアミノ酸配列は、逆翻訳され得る。ヒトコドン使用頻度表は、各アミノ酸に対するコドン選択の指針のために使用され得る。これらのエピトープコードＤＮＡ配列は、直接隣接し得、その結果、翻訳された場合に、連続したポリペプチド配列が作製される。発現および／または免疫原性を最適化するために、さらなるエレメントが、ミニ遺伝子設計に組み込まれ得る。ミニ遺伝子配列に逆翻訳され得、そして含まれ得るアミノ酸配列の例としては、以下が挙げられる：ＨＬＡクラスＩエピトープ、ＨＬＡクラスＩＩエピトープ、抗体エピトープ、ユビキチン化シグナル配列、および／または小胞体標的化シグナル。さらに、ＣＴＬおよびＨＴＬエピトープのＨＬＡ提示は、ＣＴＬまたはＨＴＬエピトープに隣接する、合成（例えば、ポリ－アラニン）または天然に存在する隣接配列を含むことによって改善され得る；エピトープを含むこれらのより大きなペプチドは、本発明の範囲内である。
【０２４６】
ミニ遺伝子配列は、ミニ遺伝子のプラス鎖およびマイナス鎖をコードするオリゴヌクレオチドを組み立てることによってＤＮＡに変換され得る。重複オリゴヌクレオチド（３０～１００塩基長）は、周知技術を使用して、適切な条件下で、合成され得、リン酸化され得、精製され得、そしてアニーリングされ得る。オリゴヌクレオチドの末端は、例えば、Ｔ４　ＤＮＡリガーゼを使用して結合され得る。次いで、この合成ミニ遺伝子（エピトープポリペプチドをコードする）は、所望の発現ベクターにクローン化され得る。
【０２４７】
当業者に周知の標準的な調節配列は、好ましくは、標的細胞における発現を確実にするためにベクターに含まれる。いくつかのベクターエレメントが、望ましい：ミニ遺伝子挿

入のための下流クローニング部位を有するプロモーター；効率的な転写終結のためのポリアデニル化シグナル；Ｅ．ｃｏｌｉ複製起点；およびＥ．ｃｏｌｉ選択マーカー（例えば、アンピシリン耐性またはカナマイシン耐性）。多くのプロモーター（例えば、ヒトサイトメガロウイルス（ｈＣＭＶ）プロモーター）がこの目的のために使用され得る。他の適切なプロモーター配列について、例えば、米国特許第５，５８０，８５９号および同第５，５８９，４６６号を参照のこと。

【０２４８】

さらなるベクター改変は、ミニ遺伝子発現および免疫原性を最適化するために所望され得る。いくつかの場合において、イントロンは、効率的な遺伝子発現に必要とされ、そして１つ以上の合成イントロンまたは天然に存在するイントロンが、ミニ遺伝子の転写領域に組み込まれ得る。ｍＲＮＡ安定化配列および哺乳動物細胞における複製のための配列を含ませることもまた、ミニ遺伝子発現を増加するために考慮され得る。

【０２４９】

一旦、発現ベクターが選択されると、ミニ遺伝子は、プロモーターの下流のポリリンカー領域にクローン化される。このプラスミドは、適切なＥ．ｃｏｌｉ株に形質転換され、そしてＤＮＡは、標準的な技術を使用して調製される。ミニ遺伝子の方向およびＤＮＡ配列、ならびにベクターに含まれる全ての他のエレメントは、制限マッピングおよびＤＮＡ配列分析を使用して確認される。正しいプラスミドを有する細菌細胞は、マスター細胞バンクおよび作業細胞バンクとして保存され得る。

【０２５０】

さらに、免疫刺激配列（ＩＳＳまたはＣｐＧ）は、ＤＮＡワクチンの免疫原性において役割を果たすようである。これらの配列は、免疫原性を増強することが望ましい場合に、ミニ遺伝子コード配列の外側で、ベクターに含まれ得る。

【０２５１】

いくつかの実施形態において、ミニ遺伝子コードエピトープおよび第２タンパク質（免疫原性を増強または減少するために含まれる）の両方の産生を可能にするビシストロニック（ｂｉ－ｃｉｓｔｒｏｎｉｃ）発現ベクターが使用され得る。同時発現される場合に免疫応答を有利に増強し得るタンパク質またはポリペプチドの例としては、サイトカイン（例えば、ＩＬ－２、ＩＬ－１２、ＧＭ－ＣＳＦ）、サイトカイン誘導分子（例えば、ＬｅＩＦ）、同時刺激分子、または、ＨＴＬ応答について、ｐａｎ－ＤＲ結合タンパク質（ＰＡＤＲＥ™、Ｅｐｉｍｍｕｎｅ、Ｓａｎ Ｄｉｅｇｏ、ＣＡ）が挙げられる。ヘルパー（ＨＴＬ）エピトープは、細胞内標的化シグナルに結合され得、そして発現されたＣＴＬエピトープから別々に発現され得る；これは、ＣＴＬエピトープとは異なる細胞区画へのＨＴＬエピトープの方向付けを可能にする。必要とされる場合、これは、ＨＬＡクラスＩＩ経路へのＨＴＬエピトープのより効率的な進入を促進し得、それによって、ＨＴＬ誘導を改善する。ＨＴＬ誘導またはＣＴＬ誘導と対照的に、免疫抑制分子（例えば、ＴＧＦ－β）の同時発現によって免疫応答を特異的に減少させることは、特定の疾患において有益であり得る。

【０２５２】

治療量のプラスミドＤＮＡは、例えば、Ｅ．ｃｏｌｉにおける発酵、続く精製によって生成され得る。作業細胞バンクからのアリコートを使用して、増殖培地に播種し、そして周知技術に従ってシェーカーフラスコまたはバイオリアクターで飽和まで増殖させる。プラスミドＤＮＡは、ＱＩＡＧＥＮ，Ｉｎｃ．（Ｖａｌｅｎｃｉａ，Ｃａｌｉｆｏｒｎｉａ）によって供給される固相アニオン交換樹脂のような標準的な生物分離技術を使用して精製され得る。必要な場合、スーパーコイルＤＮＡは、ゲル電気泳動または他の方法を使用して、開環状形態および直鎖状形態から単離され得る。

【０２５３】

精製プラスミドＤＮＡは、種々の処方物を使用して注射のために調製され得る。これらのうち最も簡単なものは、滅菌リン酸緩衝生理食塩水（ＰＢＳ）中での凍結乾燥されたＤＮＡの再構成である。このアプローチ（「裸（ｎａｋｅｄ）のＤＮＡ」として公知である

）は、臨床試験における筋肉内（ＩＭ）投与のために現在使用されている。ミニ遺伝子ＤＮＡワクチンの免疫治療効果を最大化するために、精製プラスミドＤＮＡを処方するための代替方法が、望ましくあり得る。種々の方法が記載され、そして新規な技術が利用可能となり得る。カチオン性脂質、糖脂質、および膜融合（ｆｕｓｏｇｅｎｉｃ）リポソームもまた、処方物中で使用され得る（例えば、ＷＯ９３／２４６４０；Ｍａｎｎｉｎｏ ＆ Ｇｏｕｌｄ－Ｆｏｇｅｒｉｔｅ、ＢｉｏＴｅｃｈｎｉｑｕｅｓ ６（７）：６８２（１９８８）；米国特許第５，２７９，８３３号；ＷＯ９１／０６３０９；およびＦｅｌｇｎｅｒら、Ｐｒｏｃ．Ｎａｔ’ｌ Ａｃａｄ．Ｓｃｉ．ＵＳＡ８４：７４１３（１９８７）における記載を参照のこと）。さらに、保護性の相互作用性非凝縮化合物（ＰＩＮＣ）として総称されるペプチドおよび化合物もまた、安定性、筋肉内分散性、あるいは特定の器官または細胞型への輸送のような変数に影響するように、精製プラスミドＤＮＡに複合化され得る。

【０２５４】

標的細胞感作は、ミニ遺伝子コードＣＴＬエピトープの発現およびＨＬＡクラスＩ提示についての機能性アッセイとして使用され得る。例えば、プラスミドＤＮＡは、標準的なＣＴＬクロム放出アッセイのための標的として適切な哺乳動物細胞株に導入される。使用されるトランスフェクション方法は、最終処方物に依存する。エレクトロポレーションは、「裸」のＤＮＡのために使用され得るが、カチオン性脂質は、直接的なインビトロトランスフェクションを可能とする。緑色蛍光タンパク質（ＧＦＰ）を発現するプラスミドは、蛍光細胞分離分析装置（ＦＡＣＳ）を使用して、トランスフェクトされた細胞の濃縮を可能にするために同時トランスフェクトされ得る。次いで、これらの細胞は、クロム－５１（^{51}Ｃｒ）標識され、そしてエピトープ特異的ＣＴＬ株に対する標的細胞として使用され；細胞溶解（^{51}Ｃｒ放出によって検出される）は、ミニ遺伝子コード化ＣＴＬエピトープの産生およびＨＬＡ提示の両方を示す。ＨＴＬエピトープの発現は、ＨＴＬ活性を評価するためのアッセイを使用して、類似の様式で評価され得る。

【０２５５】

インビボ免疫原性は、ミニ遺伝子ＤＮＡ処方物の機能試験についての第２のアプローチである。適切なヒトＨＬＡタンパク質を発現するトランスジェニックマウスを、ＤＮＡ産物を用いて免疫する。投与の用量および投与経路は、処方物に依存する（例えば、ＰＢＳ中のＤＮＡについてＩＭ、脂質複合化ＤＮＡについて腹腔内（ｉ．ｐ．））。免疫の２１日後、脾細胞を収集し、そして試験される各エピトープをコードするペプチドの存在下で１週間、再刺激する。その後、ＣＴＬエフェクター細胞について、標準的技術を使用して、ペプチド負荷^{51}Ｃｒ標識標的細胞の細胞溶解についてのアッセイを行う。ミニ遺伝子コード化エピトープに対応するペプチドエピトープを負荷されたＨＬＡによって感作された標的細胞の溶解は、ＣＴＬのインビボ導入についてのＤＮＡワクチン機能を実証する。ＨＴＬエピトープの免疫原性は、類似の様式で、トランスジェニックマウスにおいて確認される。

【０２５６】

あるいは、核酸は、例えば、米国特許第５，２０４，２５３号に記載されるように、弾道的（ｂａｌｌｉｓｔｉｃ）送達を使用して投与され得る。この技術を使用して、ＤＮＡのみから構成される粒子が投与される。さらなる代替の実施形態において、ＤＮＡは、粒子（例えば、金粒子）に接着され得る。

【０２５７】

ミニ遺伝子はまた、当該分野で周知の他の細菌送達系またはウイルス送達系を使用して送達され得る（例えば、本発明のエピトープをコードする発現構築物が、ワクシニアのようなウイルスベクターに組み込まれ得る）。

【０２５８】

（Ｘ．Ｃ．２．）ＣＴＬペプチドとヘルパーペプチドとの組合せ）

本発明のＣＴＬペプチドを含むワクチン組成物は、所望の性状（例えば、改善された血清半減期、広げられた集団適用範囲、または増強された免疫原性）を提供するために改変

（例えば、アナログ化）され得る。

【０２５９】

例えば、ペプチドがＣＴＬ活性を誘導する能力は、ペプチドを、Ｔヘルパー細胞応答を誘導し得る少なくとも１つのエピトープを含む配列に連結することによって増強され得る。ＣＴＬペプチドは直接Ｔヘルパーペプチドに連結され得るが、しばしば、ＣＴＬエピトープ／ＨＴＬエピトープ結合体は、スペーサー分子によって連結される。このスペーサーは、代表的に、比較的小さな中性の分子（例えば、アミノ酸またはアミノ酸模倣物）（これは、生理学的条件下において、実質的に荷電されていない）から構成される。このスペーサーは、代表的に、例えば、Ａｌａ、Ｇｌｙ、あるいは非極性アミノ酸または中性極性アミノ酸の他の中性スペーサーから選択される。任意に存在するスペーサーが同じ残基から構成される必要はなく、従って、ヘテロオリゴマーまたはホモオリゴマーであり得ることが理解される。存在する場合、スペーサーは、通常、少なくとも１つまたは２つの残基、より通常には、３～６個の残基、ときどき、１０以上の残基である。ＣＴＬペプチドエピトープは、ＣＴＬペプチドのアミノ末端またはカルボキシ末端のいずれかにおいて、直接的またはスペーサーを介してのいずれかで、Ｔヘルパーペプチドに連結され得る。免疫原性ペプチドまたはＴヘルパーペプチドのいずれかのアミノ末端は、アシル化され得る。

【０２６０】

特定の実施形態において、Ｔヘルパーペプチドは、遺伝的に多様な集団の大部分に存在するＴヘルパー細胞によって認識されるペプチドである。これは、多くの、ほとんどの、または全てのＨＬＡクラスＩＩ分子に結合するペプチドを選択することによって達成され得る。多くのＨＬＡクラスＩＩ分子に結合するこのようなアミノ酸の例は、ｔｅｔａｎｕｓ　ｔｏｘｏｉｄの８３０～８４３位ＱＹＩＫＡＮＳＫＦＩＧＩＴＥ（配列番号９７）、Ｐｌａｓｍｏｄｉｕｍ　ｆａｌｃｉｐａｒｕｍサーカムスポロゾイト（ｃｉｒｃｕｍｓｐｏｒｏｚｏｉｔｅ）（ＣＳ）タンパク質の３７８～３９８位ＤＩＥＫＫＩＡＫＭＥＫＡＳＳＶＦＮＶＶＮＳ（配列番号９８）、およびＳｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ　１８ｋＤタンパク質の１１６～１３１位ＧＡＶＤＳＩＬＧＧＶＡＴＹＧＡＡ（配列番号９９）のような抗原由来の配列を含む。他の例としては、ＤＲ　１－４－７スーパーモチーフ、またはＤＲ３モチーフのいずれかを有するペプチドを含む。

【０２６１】

あるいは、天然に見出されないアミノ酸配列を使用して、緩いＨＬＡ拘束様式（ｌｏｏｓｅｌｙ　ＨＬＡ－ｒｅｓｔｒｉｃｔｅｄ　ｆａｓｈｉｏｎ）で、Ｔヘルパーリンパ球を刺激し得る合成ペプチドを調製することが可能である（例えば、ＰＣＴ公開ＷＯ９５／０７７０７を参照のこと）。Ｐａｎ－ＤＲ結合エピトープ（例えば、ＰＡＤＲＥ™、Ｅｐｉｍｍｕｎｅ，Ｉｎｃ．，Ｓａｎ　Ｄｉｅｇｏ，ＣＡ）と呼ばれるこれらの合成化合物は、大部分のＨＬＡ－ＤＲ（ヒトＨＬＡクラスＩＩ）分子に最も好ましく結合するように設計される。例えば、式：ＸＫＸＶＡＡＷＴＬＫＡＡＸ（配列番号１００）（ここで、「Ｘ」は、シクロヘキシルアラニン、フェニルアラニン、またはチロシンのいずれかであり、そしてａは、Ｄ－アラニンまたはＬ－アラニンのいずれかである）を有するｐａｎ－ＤＲ結合エピトープペプチドは、大部分のＨＬＡ－ＤＲ対立遺伝子に結合し、そしてそれらのＨＬＡ型に関わりなく、大部分の個体由来のＴヘルパーリンパ球の応答を刺激することが見出された。ｐａｎ－ＤＲ結合エピトープの代替物は、全て「Ｌ」天然アミノ酸を含み、そしてエピトープをコードする核酸の形態で提供され得る。

【０２６２】

ＨＴＬペプチドエピトープはまた、それらの生物学的特性を変更するために改変され得る。例えば、これらは、プロテアーゼに対するそれらの耐性を増加し、従って、それらの血清半減期を拡大するためにＤ－アミノ酸を含むように改変され得るか、あるいはこれらは、それらの生物学的活性を増加させるために、脂質、タンパク質、炭水化物などのような他の分子に結合体化され得る。例えば、Ｔヘルパーペプチドは、アミノ末端またはカルボキシル末端のいずれかにおいて、１つ以上のパルミチン酸に結合体化され得る。

【０２６３】

（Ｘ．Ｃ．３．）ＣＴＬペプチドとＴ細胞プライミング剤との組合せ）

いくつかの実施形態において、本発明の薬学的組成物中に、Ｂリンパ球またはＴリンパ球をプライミングする少なくとも１つの成分を含むことが望ましくあり得る。脂質は、ＣＴＬをインビボでプライミングし得る因子として同定されている。例えば、パルミチン酸残基は、リジン残基のε－アミノ基およびα－アミノ基に結合され得、次いで、例えば、Ｇｌｙ、Ｇｌｙ－Ｇｌｙ、Ｓｅｒ、Ｓｅｒ－Ｓｅｒなどのような１つ以上の連結残基を介して免疫原性ペプチドに連結され得る。次いで、脂質化ペプチドは、ミセルまたは粒子で直接的に投与され得るか、リポソームに組み込まれるか、またはアジュバント（例えば、不完全フロイントアジュバント）中で乳化されるかのいずれかで投与され得る。好ましい実施形態において、特に有効な免疫原性組成物は、Ｌｙｓのε－アミノ基およびα－アミノ基に結合されたパルミチン酸（これは、免疫原性ペプチドのアミノ末端に連結（例えば、Ｓｅｒ－Ｓｅｒ）を介して結合される）を含む。

【０２６４】

ＣＴＬ応答の脂質プライミングの別の例として、Ｅ．ｃｏｌｉリポタンパク質（例えば、トリパルミトイル－Ｓ－グリセリルシステイニルセリル－セリン（P_3ＣＳＳ））は、適切なペプチドに共有結合される場合、ウイルス特異的ＣＴＬをプライミングするために使用され得る（例えば、Ｄｅｒｅｓら、Ｎａｔｕｒｅ ３４２：５６１，１９８９を参照のこと）。本発明のペプチドは、例えば、P_3ＣＳＳに結合され得、そしてこのリポペプチドは、標的抗原に免疫応答を特異的にプライミングするために個体に投与され得る。さらに、中和抗体の導入がまたP_3ＣＳＳ結合エピトープを用いてプライミングされ得るので、２つのこのような組成物は、体液性応答および細胞媒介応答の両方をより効率的に惹起するように組み合わせられ得る。

【０２６５】

（Ｘ．Ｃ．４．）ＣＴＬペプチドおよび／またはＨＴＬペプチドでパルスされたＤＣを含むワクチン組成物）

本発明に従うワクチン組成物の実施形態は、患者血液由来のＰＢＭＣ、またはそれら由来の単離されたＤＣに対する、エピトープ保有ペプチドのカクテルのエキソビボ投与を含む。ＤＣの収集を容易にする薬物（例えば、Ｐｒｏｇｅｎｉｐｏｉｅｔｉｎ™（Ｐｈａｒｍａｃｉａ－Ｍｏｎｓａｎｔｏ，Ｓｔ．Ｌｏｕｉｓ，ＭＯ）またはＧＭ－ＣＳＦ／ＩＬ－４）が使用され得る。ＤＣをペプチドでパルスした後、そして患者に再注入する前に、未結合ペプチドを除去するためにＤＣを洗浄する。この実施形態において、ワクチンは、それらの表面に、ＨＬＡ分子を複合体化した、パルスされたペプチドエピトープを提示するペプチドパルス化ＤＣを含む。

【０２６６】

ＤＣは、ペプチドのカクテルを用いてエキソビボでパルスされ得、これらのうちのいくつかは、９８Ｐ４Ｂ６に対するＣＴＬ応答を刺激する。必要に応じて、ヘルパーＴ細胞（ＨＴＬ）ペプチド（例えば、天然または人工の緩い拘束性ＨＬＡクラスＩＩペプチド）は、ＣＴＬ応答を促進するために含められ得る。従って、本発明に従うワクチンは、９８Ｐ４Ｂ６を発現するかまたは過剰発現する癌を処置するために使用される。

【０２６７】

（Ｘ．Ｄ．）養子免疫療法）

抗原性９８Ｐ４Ｂ６関連ペプチドは、エキソビボでＣＴＬ応答および／またはＨＴＬ応答もまた惹起するために使用される。本発明に従って得られるＣＴＬ細胞またはＨＴＬ細胞は、他の従来の形式の治療に応答しないか、または治療ワクチンペプチドまたは核酸に応答しない患者の腫瘍を処置するために使用され得る。特定の抗原に対するエキソビボＣＴＬ応答またはＨＴＬ応答は、組織培養物中において、患者のまたは遺伝的に適合性のＣＴＬ前駆細胞またはＨＴＬ前駆細胞を、抗原提示細胞（ＡＰＣ）（例えば、樹状細胞）の供給源および適切な免疫原性ペプチドとともにインキュベートすることによって誘導される。適切なインキュベーション時間（代表的には、約７～２８日）（ここで、前駆細胞は、活性化され、そしてエフェクター細胞に増殖する）後に、細胞は患者に注入により戻さ

れ、ここで、これらは、特定の標的細胞（例えば、腫瘍細胞）を破壊する（ＣＴＬ）か、または破壊を促進する（ＨＴＬ）。トランスフェクトされた樹状細胞はまた、抗原提示細胞として使用され得る。

【０２６８】

（Ｘ．Ｅ．）治療目的または予防目的のためのワクチンの投与）

本発明の薬学的組成物およびワクチン組成物は、代表的に、９８Ｐ４Ｂ６を発現するかまたは過剰発現する癌を処置および／または予防するために使用される。治療適用において、ペプチド組成物および／または核酸組成物は、抗原に対して有効なＢ細胞応答、ＣＴＬ応答および／またはＨＴＬ応答を誘発し、そして症状および／または合併症を治癒するかあるいは少なくとも部分的に停止または遅延させるのに十分な量で患者に投与される。これを達成するのに適切な量は、「治療的有効用量」として規定される。この使用のための有効量は、例えば、投与される特定の組成物、投与方法、処置される疾患の病期および重篤度、患者の体重および全身状態、ならびに処方する医師の判断に依存する。

【０２６９】

薬学的組成物について、本発明の免疫原性ペプチド、またはそれらをコードするＤＮＡは、一般的に、９８Ｐ４Ｂ６を発現する腫瘍をすでに有する個体に投与される。ペプチドまたはそれらをコードするＤＮＡは、個々に、または１つ以上のペプチド配列との融合物として投与され得る。患者は、適切なように、別々にまたは他の処置（例えば、外科手術）とともに、免疫原性ペプチドを用いて処置され得る。

【０２７０】

治療的使用のために、投与は、一般的に、９８Ｐ４Ｂ６関連癌の第１の診断において開始すべきである。これは、少なくとも症状が実質的に停止するまで、そしてその後の一定期間の間、用量をブーストが続けられる。患者に送達されるワクチン組成物の実施形態（すなわち、ペプチドカクテル、ポリエピトープポリペプチド、ミニ遺伝子、またはＴＡＡ特異的ＣＴＬまたはパルスされた樹状細胞のような実施形態が挙げられるが、これらに限定されない）は、疾患の病期または患者の健康状態に従って、変化し得る。例えば、９８Ｐ４Ｂ６を発現する腫瘍を有する患者において、９８Ｐ４Ｂ６特異的ＣＴＬを含むワクチンは、代替の実施形態よりも進行した疾患を有する患者において腫瘍細胞を殺す際に、より有効であり得る。

【０２７１】

細胞傷害性Ｔ細胞応答を効率的に刺激するのに十分な投与の様式によって送達されるペプチドエピトープの量を提供することが一般的に重要である；ヘルパーＴ細胞応答を刺激する組成物はまた、本発明のこの実施形態に従って、与えられ得る。

【０２７２】

最初の治療的免疫化のための投薬量は、一般的に、下限値が約１μｇ、５μｇ、５０μｇ、５００μｇ、または１，０００μｇであり、かつ上限値が約１０，０００μｇ；２０，０００μｇ；３０，０００μｇ；または５０，０００μｇである単位用量範囲で存在する。ヒトのための投薬量値は、代表的に、７０ｋｇの患者当たり、約５００μｇ～約５０，０００μｇの範囲である。数週間～数ヶ月にわたるブーストレジメンに従って、約１．０μｇ～約５０，０００μｇの間のブースト投薬量のペプチドが、患者の血液から得られたＣＴＬおよびＨＴＬの比活性を測定することによって決定されるような患者の応答および状態に依存して投与され得る。投与は、少なくとも臨床的症状または実験室の試験によって、新生物形成が、排除されるかまたは減少することを示すまで、そしてその後、一定期間続けられるべきである。投薬量、投与の経路、および用量スケジュールは、当該分野に公知の方法論に従って調整される。

【０２７３】

特定の実施形態において、本発明のペプチドおよび組成物は、重篤な疾患状態（すなわち、生命を脅かすかまたは潜在的に生命を脅かす状態）で使用される。このような場合、本発明の好ましい組成物では、外来性物質が最小量でありそしてペプチドが比較的非毒性の性質であることの結果として、これらの記載された投薬量と比較してかなり過剰のこれ

らのペプチド組成物を投与することが可能であり、そして処置する医師によって望ましく感じられ得る。

【０２７４】

本発明のワクチン組成物はまた、純粋に予防薬剤として使用され得る。一般的に、初回の予防免疫のための投薬量は一般に、低い値が約１、５、５０、５００または１０００μｇでありかつ高い値が約１０，０００；２０，０００；３０，０００；または５０，０００μｇである単位投薬量範囲で存在する。ヒトのための投薬量の値は、代表的に、７０ｋｇの患者あたりで約５００μｇ～約５０，０００μｇの範囲である。これに続いて、初回のワクチン投与から約４週間後～６ヵ月後の規定された間隔で、約１．０μｇ～約５０，０００μｇの間のペプチドのブースト投薬量が投与される。ワクチンの免疫原性は、患者の血液サンプルから得られるＣＴＬおよびＨＴＬの比活性を測定することによって評価され得る。

【０２７５】

治療的処置のための薬学的組成物は、非経口投与、局所的（ｔｏｐｉｃａｌ）投与、経口投与、経鼻投与、クモ膜下腔内（ｉｎｔｒａｔｈｅｃａｌ）投与、または局部的（ｌｏｃａｌ）投与（例えば、クリームまたは局所的軟膏として）のために意図される。好ましくは、この薬学的組成物は、非経口的（例えば、静脈内、皮下的、皮内、または筋内）に投与される。従って、本発明は、受容可能なキャリア（好ましくは、水性キャリア）中に溶解または懸濁された免疫原性ペプチドの溶液を含む、非経口投与のための組成物を提供する。

【０２７６】

種々の水性キャリア（例えば、水、緩衝化水、０．８％生理食塩水、０．３％グリシン、ヒアルロン酸など）が使用され得る。これらの組成物は、従来からの周知の滅菌技術によって滅菌され得るか、または濾過滅菌され得る。得られた水溶液は、使用のためにその状態のままでパッケージされ得るか、または凍結乾燥され得る（この凍結乾燥された調製物は、投与前に滅菌溶液と合わせられる）。

【０２７７】

この組成物は、必要に応じて、生理的条件に近づけるために、薬学的に受容可能な補助物質（例えば、ｐＨ調整剤および緩衝化剤、張度調整剤、湿潤剤、防腐薬など（例えば、酢酸ナトリウム、乳酸ナトリウム、塩化ナトリウム、塩化カリウム、塩化カルシウム、モノラウリン酸ソルビタン、オレイン酸トリエタノールアミンなど））を含み得る。

【０２７８】

薬学的処方物における本発明のペプチドの濃度は、広範に（すなわち、重量で、約０．１％未満から、通常は、約２％であるかもしくは少なくとも約２％から、２０％～５０％ほど多くまで、またはそれより多くまで）変動し得、そして選択された特定の投与様式に従って、主に流体容量、粘度などにより選択される。

【０２７９】

組成物のヒト単位用量形態は、代表的に、ヒト単位用量の受容可能なキャリア（１つの実施形態では、水性キャリア）を含む薬学的組成物中に含まれ、そしてヒトへのこのような組成物の投与のために使用されることが当業者に公知（例えば、Ｒｅｍｉｎｇｔｏｎ’ｓ Ｐｈａｒｍａｃｅｕｔｉｃａｌ Ｓｃｉｅｎｃｅｓ，第１７版，編者Ａ．Ｇｅｎｎａｒｏ，Ｍａｃｋ Ｐｕｂｌｉｓｈｉｎｇ Ｃｏ．，Ｅａｓｔｏｎ，Ｐｅｎｎｓｙｌｖａｎｉａ，１９８５を参照のこと）の容量／量で投与される。例えば、初回免疫のためのペプチド用量は、７０ｋｇの患者について、約１～約５０，０００μｇ、一般的には、１００～５，０００μｇであり得る。例えば、核酸については、初回免疫は、裸の核酸の形態で発現ベクターを使用して実施され得、複数の部位に０．５～５ｍｇの量でＩＭ（またはＳＣもしくはＩＤ）投与され得る。核酸（０．１～１０００μｇ）もまた、遺伝子銃を使用して投与され得る。３～４週間のインキュベーション期間後に、次いで、ブースター用量が投与される。ブースターは、5×10^{7}～5×10^{9} ｐｆｕの用量で投与される組換え鶏痘ウイルスであり得る。

【０２８０】
抗体について、処置は一般に、静脈内注射（ＩＶ）のような受容可能な投与経路を介して、代表的には約０．１～約１０ｍｇ／ｋｇ体重の範囲の用量で、抗９８Ｐ４Ｂ６抗体調製物を反復投与することを包含する。一般的には、１週間あたり１０～５００ｍｇ　ｍＡｂの範囲の用量が有効であり、かつ十分に許容される。さらに、抗９８Ｐ４Ｂ６　ｍＡｂ調製物を、ＩＶで約４ｍｇ／ｋｇ患者体重の初回負荷用量で与え、次いで毎週、ＩＶで約２ｍｇ／ｋｇの用量を与えることは、受容可能な投薬レジメンを表す。当業者に理解されるように、種々の要因が、特定の場合における理想的な用量に影響を及ぼし得る。このような要因としては、例えば、組成物の半減期、Ａｂの結合親和性、物質の免疫原性、患者における９８Ｐ４Ｂ６の発現程度、循環しているシェッド（ｓｈｅｄ）９８Ｐ４Ｂ６抗原の程度、所望される定常状態の濃度レベル、処置の頻度、および本発明の処置方法と組み合わせて使用される化学療法剤または他の薬剤の影響、ならびに特定の患者の健康状態が挙げられる。限られない好まれるヒト単位の用量は、例えば、５００μｌ～１ｍｇ、１ｍｇ～５０ｍｇ、５０ｍｇ～１００ｍｇ、１００ｍｇ～２００ｍｇ、２００ｍｇ～３００ｍｇ、４００ｍｇ～５００ｍｇ、５００ｍｇ～６００ｍｇ、６００～７００ｍｇ、７００ｍｇ～８００ｍｇ、８００ｍｇ～９００ｍｇ、９００ｍｇ～１ｇ、または１ｍｇ～７００ｍｇである。特定の実施形態においては、用量は、以下の範囲である、２～５ｍｇ／ｋｇ体重（例えば、毎週１～３ｍｇ／ｋｇの用量）；０．５ｍｇ、１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０ｍｇ／ｋｇ体重（例えば、毎週の用量で２、３または４週間；０．５～１０ｍｇ／ｋｇ体重（例えば、毎週の用量で２、３または４週間；毎週の体範囲の２２５、２５０、２７５、３００、３２５、３５０、３７５、４００ｍｇ　m^2；毎週の体範囲の１～６００ｍｇ　m^2；毎週の体範囲の２２５～４００ｍｇ　m^2；これらは、２、３、４、５、６、７、８、９、１９、１１、１２またはそれ以上の週の間、毎週の用量によって従われ得る。

【０２８１】
１つの実施形態では、ポリヌクレオチドのヒト単位投薬形態は、任意の治療的効果を与える適切な投薬量範囲または有効量を含む。当業者に理解されるように、治療的効果は、ポリヌクレオチドの配列、ポリヌクレオチドの分子量、および投与経路を含む多数の要因に依存する。投薬量は一般的に、症状の重篤度、患者の病歴などのような、当該分野で公知の種々のパラメーターに従って、医師または他の医療専門家により選択される。一般的には、約２０塩基のポリヌクレオチドについて、投薬量範囲は、例えば、約０．１、０．２５、０．５、１、２、５、１０、２０、３０、４０、５０、６０、７０、８０、９０、１００、２００、３００、４００または５００ｍｇ／ｋｇのような独立して選択される下限から、その下限よりも大きな約６０、８０、１００、２００、３００、４００、５００、７５０、１０００、１５００、２０００、３０００、４０００、５０００、６０００、７０００、８０００、９０００または１０，０００ｍｇ／ｋｇの独立して選択される上限までの中から選択され得る。例えば、用量は、以下のほぼいずれかであり得る：０．１～１００ｍｇ／ｋｇ、０．１～５０ｍｇ／ｋｇ、０．１～２５ｍｇ／ｋｇ、０．１～１０ｍｇ／ｋｇ、１～５００ｍｇ／ｋｇ、１００～４００ｍｇ／ｋｇ、２００～３００ｍｇ／ｋｇ、１～１００ｍｇ／ｋｇ、１００～２００ｍｇ／ｋｇ、３００～４００ｍｇ／ｋｇ、４００～５００ｍｇ／ｋｇ、５００～１０００ｍｇ／ｋｇ、５００～５０００ｍｇ／ｋｇ、または５００～１０，０００ｍｇ／ｋｇ。一般的に、非経口的な投与経路は、疾患組織に対するより直接的なポリヌクレオチドの適用（増加する長さのポリヌクレオチドで行う場合）と比較して、より多い用量のポリヌクレオチドを必要とし得る。

【０２８２】
１つの実施形態では、Ｔ細胞のヒト単位投薬形態は、任意の治療的効果を与える適切な投薬量範囲または有効量を含む。当業者に理解されるように、治療的効果は、多数の要因に依存する。投薬量は一般的に、症状の重篤度、患者の病歴などのような、当該分野で公知の種々のパラメーターに従って、医師または他の医療専門家により選択される。用量は、約10^4細胞～約10^6細胞、約10^6細胞～約10^8細胞、約10^8細胞～約10^1

^{1}細胞、または約１０^{8}細胞～約５×１０^{10}細胞であり得る。用量はまた、約１０^{6}細胞／ｍ^{2}～約１０^{10}細胞／ｍ^{2}、または約１０^{6}細胞／ｍ^{2}～約１０^{8}細胞／ｍ^{2}であり得る。

【０２８３】

本発明のタンパク質（１つまたは複数）および／またはそのタンパク質（１つまたは複数）をコードする核酸はまた、リポソームを介して投与され得、それらはまた以下のために役立ち得る：１）リンパ系組織のような特定組織へのタンパク質（１つまたは複数）の標的化；２）疾患細胞に対する選択的な標的化；または、３）ペプチド組成物の半減期の増加。リポソームとしては、エマルジョン、泡沫体（ｆｏａｍ）、ミセル、不溶性単層、液晶、リン脂質分散体、層状層などが挙げられる。これらの調製物において、送達されるペプチドは、単独でかあるいはリンパ系細胞に蔓延しているレセプターに結合する分子（例えば、ＣＤ４５抗原に結合するモノクローナル抗体）と組み合わせてかまたは他の治療用組成物もしくは免疫原性組成物と組み合わせて、リポソームの部分として組み込まれる。従って、本発明の所望のペプチドを充填しているかまたは施されているかのいずれかのリポソームは、リンパ系細胞の部位に指向され得、次いで、このリンパ系細胞に、リポソームはペプチド組成物を送達する。本発明に従って使用するためのリポソームは、標準的な小胞形成脂質から形成され、これは一般的に、中性リン脂質および負に荷電したリン脂質、ならびにステロール（例えば、コレステロール）を含む。脂質の選択は一般的に、例えば、リポソームのサイズ、酸不安定性、および血流中でのリポソームの安定性の考慮により導かれる。リポソームを調製するためには、例えば、Ｓｚｏｋａら、Ａｎｎ．Ｒｅｖ．Ｂｉｏｐｈｙｓ．Ｂｉｏｅｎｇ．９：４６７（１９８０）ならびに米国特許第４，２３５，８７１号、同第４，５０１，７２８号、同第４，８３７，０２８号、および同第５，０１９，３６９号に記載されているように、種々の方法が利用可能である。

【０２８４】

免疫系の細胞を標的化するために、リポソームに取り込まれるべきリガンドとしては、例えば、所望される免疫系細胞の細胞表面決定基に特異的な抗体またはそのフラグメントが挙げられ得る。ペプチドを含むリポソーム懸濁物は、静脈内、局部的、局所的などによって、とりわけ投与様式、送達されるペプチド、および処置される疾患の病期に従って変動する用量において投与され得る。

【０２８５】

固形組成物については、従来の非毒性の固形キャリアが使用され得、これには、例えば、製薬等級のマンニトール、ラクトース、デンプン、ステアリン酸マグネシウム、ナトリウムサッカリン、タルク、セルロース、グルコース、スクロース、炭酸マグネシウムなどが挙げられる。経口投与のために、薬学的に受容可能な非毒性の組成物は、任意の通常使用される賦形剤（例えば、先に列挙されたキャリアなど）と、一般的に１０～９５％の活性成分（すなわち、本発明の１つ以上のペプチド）そしてより好ましくは、２５％～７５％の濃度の活性成分とを組み込むことによって形成される。

【０２８６】

エアロゾル投与のために、免疫原性ペプチドは好ましくは、界面活性剤および噴霧剤と共に細かく分割された形態で供給される。ペプチドの代表的なパーセンテージは、約０．０１重量％～２０重量％、好ましくは、約１％～１０％である。当然ながら、界面活性剤は非毒性でなければならず、そして好ましくは、噴霧剤に可溶性でなければならない。このような薬剤の代表例は、脂肪族多価アルコールまたはその環状無水物を有する、約６～２２個の炭素原子を含む脂肪酸（例えば、カプロン酸、オクタン酸、ラウリン酸、パルミチン酸、ステアリン酸、リノール酸、リノレン酸、オレステリック酸（ｏｌｅｓｔｅｒｉｃ　ａｃｉｄ）、およびオレイン酸）のエステルおよび部分エステルである。混合エステル（例えば、混合グリセリドまたは天然のグリセリド）が使用され得る。界面活性剤は、その組成物の約０．１重量％～２０重量％、好ましくは、約０．２５～５％を構成し得る。組成物の残りは通常、噴霧剤である。キャリアもまた、例えば、鼻腔内送達のためのレシチンの場合のように、所望の場合に含まれ得る。

【０２８７】
（ＸＩ．）９８Ｐ４Ｂ６の診断的実施形態および予後的実施形態）
本明細書中で開示されるように、９８Ｐ４Ｂ６ポリヌクレオチド、９８Ｐ４Ｂ６ポリペプチド、９８Ｐ４Ｂ６反応性の細胞傷害性Ｔ細胞（ＣＴＬ）、９８Ｐ４Ｂ６反応性のヘルパーＴ細胞（ＨＴＬ）および抗ポリペプチド抗体は、癌のような調節不全性の細胞増殖と関連した状態、特に、表Ｉに列挙された癌（例えば、その組織発現の特異的パターン、ならびに、例えば、「正常組織、および患者検体における９８Ｐ４Ｂ６の発現分析」と表題を付けられた実施例に記載されているような特定の癌におけるその過剰発現の両方を参照のこと）を試験する周知の診断的アッセイ、予後的アッセイ、および治療的アッセイにおいて使用される。

【０２８８】
９８Ｐ４Ｂ６は、前立腺関連抗原であるＰＳＡに類似し得る。ＰＳＡは、前立腺癌の存在を同定およびモニターするために数年間にわたり医療従事者により使用されてきた原型マーカーである（例えば、Ｍｅｒｒｉｌｌら，Ｊ．Ｕｒｏｌ．１６３（２）：５０３－５１２０（２０００）；Ｐｏｌａｓｃｉｋら，Ｊ．Ｕｒｏｌ．Ａｕｇ；１６２（２）：２９３－３０６（１９９９）およびＦｏｒｔｉｅｒら，Ｊ．Ｎａｔ．Ｃａｎｃｅｒ Ｉｎｓｔ．９１（１９）：１６３５－１６４０（１９９９）を参照のこと）。種々の他の診断マーカーもまた、同様の状況下で使用され、これらにはｐ５３およびＫ－ｒａｓが挙げられる（例えば、Ｔｕｌｃｈｉｎｓｋｙら，Ｉｎｔ Ｊ Ｍｏｌ Ｍｅｄ １９９９ Ｊｕｌ ４（１）：９９－１０２およびＭｉｎｉｍｏｔｏら，Ｃａｎｃｅｒ Ｄｅｔｅｃｔ Ｐｒｅｖ ２０００；２４（１）：１－１２を参照のこと）。従って、９８Ｐ４Ｂ６ポリヌクレオチドおよび９８Ｐ４Ｂ６ポリペプチド（ならびに、これらの分子の存在を同定するために使用される９８Ｐ４Ｂ６ポリヌクレオチドプローブおよび抗９８Ｐ４Ｂ６抗体）ならびにそれらの特性に関する本開示により、当業者は、使用された方法と類似した方法において（例えば、癌に関連した状態を試験することに関する種々の診断アッセイにおいて）これらの分子を利用することが可能となる。

【０２８９】
９８Ｐ４Ｂ６ポリヌクレオチド、９８Ｐ４Ｂ６ポリペプチド、９８Ｐ４Ｂ６と反応性のＴ細胞および抗体を利用する診断方法の代表的な実施形態は、例えば、ＰＳＡポリヌクレオチド、ＰＳＡポリペプチドならびにＰＳＡと反応性のＴ細胞および抗体を使用する十分に確立された診断アッセイ由来の方法と類似する。例えば、ＰＳＡの過剰発現または前立腺癌の転移をモニターする方法において、ＰＳＡ ｍＲＮＡの存在および／またはレベルを観察するために、まさしくＰＳＡポリヌクレオチドを、プローブ（例えば、ノーザン分析において（例えば、Ｓｈａｒｉｅｆら、Ｂｉｏｃｈｅｍ．Ｍｏｌ．Ｂｉｏｌ．Ｉｎｔ．３３（３）：５６７～７４（１９９４）を参照のこと））およびプライマー（例えば、ＰＣＲ分析において（例えば、Ｏｋｅｇａｗａら、Ｊ．Ｕｒｏｌ．１６３（４）：１１８９～１１９０（２０００）を参照のこと））として使用するように、本明細書中に記載される９８Ｐ４Ｂ６ポリヌクレオチドは、９８Ｐ４Ｂ６の過剰発現またはこの遺伝子を発現する前立腺癌および他の癌の転移を検出するために、同じ様式で利用され得る。あるいは、まさしくＰＳＡポリペプチドを使用してＰＳＡに特異的な抗体を生成し、次いで、この抗体を、ＰＳＡタンパク質の過剰発現（例えば、Ｓｔｅｐｈａｎら、Ｕｒｏｌｏｇｙ ５５（４）：５６０～３（２０００）を参照のこと）または前立腺細胞の転移（例えば、Ａｌａｎｅｎら、Ｐａｔｈｏｌ．Ｒｅｓ．Ｐｒａｃｔ．１９２（３）：２３３～７（１９９６）を参照のこと）をモニターする方法においてＰＳＡタンパク質の存在および／またはレベルを観察するために使用し得るように、本明細書中に記載される９８Ｐ４Ｂ６ポリペプチドは、９８Ｐ４Ｂ６の過剰発現またはこの遺伝子を発現する前立腺細胞および他の癌細胞の転移の検出する際に使用するための抗体を生成するために使用され得る。

【０２９０】
詳細には、転移は、元々の器官（例えば、肺または前立腺など）から身体の異なる領域（例えば、リンパ節）への癌細胞の移動を包含するので、９８Ｐ４Ｂ６ポリヌクレオチド

および／または９８Ｐ４Ｂ６ポリペプチドを発現する細胞の存在について生物学的サンプルを試験するアッセイが、転移の証拠を提供するために使用され得る。例えば、９８Ｐ４Ｂ６発現細胞を通常含まない組織（リンパ節）由来の生物学的サンプルが、ＬＡＰＣ４およびＬＡＰＣ９（それぞれ、リンパ節および骨の転移から単離された異種移植片）に見られる９８Ｐ４Ｂ６発現のような、９８Ｐ４Ｂ６発現細胞を含むことが見出される場合、この発見は転移を示す。

【０２９１】

あるいは、９８Ｐ４Ｂ６ポリヌクレオチドおよび／または９８Ｐ４Ｂ６ポリペプチドは、例えば、通常９８Ｐ４Ｂ６を発現しないかまたは異なるレベルで９８Ｐ４Ｂ６を発現する生物学的サンプル中の細胞が、９８Ｐ４Ｂ６を発現するかまたは９８Ｐ４Ｂ６の増加した発現を有することが見出された場合（例えば、表Ｉに列挙された癌および添付の図面に示される患者サンプルなどにおける９８Ｐ４Ｂ６の発現を参照のこと）に、癌の証拠を提供するために使用され得る。このようなアッセイにおいて、当業者は、（９８Ｐ４Ｂ６に加えて）第二の組織制限マーカー（例えば、ＰＳＡ、ＰＳＣＡなど）の存在について生物学的サンプルを試験することによって、転移に関する補足的な証拠を生み出すことをさらに所望し得る（例えば、Ａｌａｎｅｎら、Ｐａｔｈｏｌ．Ｒｅｓ．Ｐｒａｃｔ．１９２（３）：２３３－２３７（１９９６）を参照のこと）。

【０２９２】

まさしくＰＳＡポリヌクレオチドフラグメントおよびＰＳＡポリヌクレオチド改変体が、ＰＳＡをモニターする方法における使用のために当業者によって利用されるように、９８Ｐ４Ｂ６ポリヌクレオチドフラグメントおよび９８Ｐ４Ｂ６ポリヌクレチド改変体は、類似の様式で使用される。特に、ＰＳＡをモニターする方法において使用される代表的なＰＳＡポリヌクレオチドは、ＰＳＡ ｃＤＮＡ配列のフラグメントから構成されるプローブまたはプライマーである。これを例にとると、ＰＳＡポリヌクレオチドをＰＣＲ増幅するために使用されるプライマーは、ポリメラーゼ連鎖反応において機能するように、ＰＳＡ配列全体よりも短い配列を含まなくてはならない。このようなＰＣＲ反応の状況において、当業者は一般に、目的のポリヌクレオチドの異なる部分を増幅するためにかまたは増幅反応を最適化するためにプライマーとして使用され得る、種々の異なるポリヌクレオチドフラグメントを作製する（例えば、Ｃａｅｔａｎｏ－Ａｎｏｌｌｅｓ，Ｇ．Ｂｉｏｔｅｃｈｎｉｑｕｅｓ ２５（３）：４７２－４７６，４７８－４８０（１９９８）；Ｒｏｂｅｒｔｓｏｎら，Ｍｅｔｈｏｄｓ Ｍｏｌ．Ｂｉｏｌ．９８：１２１－１５４（１９９８）を参照のこと）。このようなフラグメントの使用のさらなる例示が、「正常組織、および患者被験体における９８Ｐ４Ｂ６の発現分析」と表題を付けられた実施例に提供され、ここで、９８Ｐ４Ｂ６ポリヌクレオチドフラグメントは、癌細胞における９８Ｐ４Ｂ６ＲＮＡの発現を示すためのプローブとして使用される。さらに、改変体ポリヌクレオチド配列は、代表的に、ＰＣＲ分析およびノーザン分析において、対応するｍＲＮＡについてのプライマーおよびプローブとして使用される（例えば、Ｓａｗａｉら，Ｆｅｔａｌ Ｄｉａｇｎ．Ｔｈｅｒ．１９９６ Ｎｏｖ－Ｄｅｃ；１１（６）：４０７－１３およびＣｕｒｒｅｎｔ Ｐｒｏｔｏｃｏｌｓ Ｉｎ Ｍｏｌｅｃｕｌａｒ Ｂｉｏｌｏｇｙ，Ｖｏｌｕｍｅ ２，Ｕｎｉｔ ２，Ｆｒｅｄｅｒｉｃｋ Ｍ．Ａｕｓｕｂｅｌら編，１９９５を参照のこと）。ポリヌクレオチドフラグメントおよび改変体は、それらが、高ストリンジェンシー条件下で、標的ポリヌクレオチド配列（例えば、図２に示される９８Ｐ４Ｂ６ポリヌクレオチドまたはその改変体）に結合し得る状況下において有用である。

【０２９３】

さらに、抗体によって認識され得るエピトープを含むＰＳＡポリペプチドまたはそのエピトープに特異的に結合するＴ細胞が、ＰＳＡをモニターする方法において使用される。９８Ｐ４Ｂ６ポリペプチドフラグメント、および９８Ｐ４Ｂ６ポリペプチドアナログまたは改変体もまた、類似の様式で使用され得る。ポリペプチドフラグメントまたはポリペプチド改変体を使用して抗体（例えば、抗ＰＳＡ抗体またはＴ細胞）を生成するこの実施は、開業医によって使用されている融合タンパク質のような広範な種々の系と共に当該分野

の技術において代表的である（例えば、Ｃｕｒｒｅｎｔ Ｐｒｏｔｏｃｏｌｓ Ｉｎ Ｍｏｌｅｃｕｌａｒ Ｂｉｏｌｏｇｙ，Ｖｏｌｕｍｅ ２，Ｕｎｉｔ １６，Ｆｒｅｄｅｒｉｃｋ Ｍ．Ａｕｓｕｂｅｌら編，１９９５を参照のこと）。この状況において、各エピトープ（単数または複数）は、抗体またはＴ細胞と反応性である構造体を提供するように機能する。代表的に、当業者は、目的のポリペプチドの異なる部分に特異的な免疫応答を生成するために使用され得る種々の異なるポリペプチドフラグメントを生成する（例えば、米国特許第５，８４０，５０１号および米国特許第５，９３９，５３３号を参照のこと）。例えば、本明細書中に考察される９８Ｐ４Ｂ６の生物学的モチーフまたは当該分野で利用可能なモチーフに基づいて当業者により容易に同定されるモチーフ保有部分配列の１つを含むポリペプチドを利用することが好適であり得る。ポリペプチドのフラグメント、改変体またはアナログは代表的に、これらが標的ポリペプチド配列（例えば、図３に示される９８Ｐ４Ｂ６ポリペプチド）に特異的な抗体またはＴ細胞を生成し得るエピトープを含む限りにおいて、この状況で有用である。

【０２９４】

本明細書中に示されるように、９８Ｐ４Ｂ６ポリヌクレオチドおよび９８Ｐ４Ｂ６ポリペプチド（ならびに、これらの分子の存在を同定するために使用される９８Ｐ４Ｂ６ポリヌクレオチドプローブおよび抗９８Ｐ４Ｂ６抗体またはＴ細胞）は、表Ｉに列挙された癌のような癌を診断することにおいてそれらを有用なものとする特異的特性を示す。前立腺癌のような、本明細書中に記載の疾患状態の存在または発症を評価するために、９８Ｐ４Ｂ６遺伝子産物の存在を測定する診断アッセイは、ＰＳＡを用いて非常に首尾よく行われているように、予防的な測定またはさらなるモニタリングのための患者を同定するために使用される。さらに、これらの物質は、例えば、前立腺起源の転移の明確な診断がＰＳＡのみについての試験に基づいてなされ得ず（例えば、Ａｌａｎｅｎら、Ｐａｔｈｏｌ．Ｒｅｓ．Ｐｒａｃｔ．１９２（３）：２３３－２３７（１９９６）を参照のこと）、そしてその結果、９８Ｐ４Ｂ６ポリヌクレオチドおよび９８Ｐ４Ｂ６ポリペプチド（ならびに、これらの分子の存在を同定するために使用される９８Ｐ４Ｂ６ポリヌクレオチドプローブおよび抗９８Ｐ４Ｂ６抗体）のような物質が、前立腺起源の転移を確認するために使用されることが必要である状況において、ＰＳＡに対して類似した特徴または補足的な特徴を有する分子についての当該分野での必要性を満たす。

【０２９５】

最後に、診断アッセイにおけるそれらの使用に加えて、本明細書中に開示される９８Ｐ４Ｂ６ポリヌクレオチドは、９８Ｐ４Ｂ６遺伝子がマッピングされる染色体領域（「９８Ｐ４Ｂ６の染色体マッピング」と表題を付けられた以下の実施例を参照のこと）におけるオンコジーン関連染色体異常の同定におけるそれらの使用のような、多くの他の用途を有する。さらに、診断アッセイにおけるそれらの使用に加えて、本明細書中に開示される９８Ｐ４Ｂ６関連タンパク質および９８Ｐ４Ｂ６関連ポリヌクレオチドは、未知の起源の組織の法医学的分析におけるそれらの使用のような他の有用性を有する（例えば、Ｔａｋａｈａｍａ Ｋ Ｆｏｒｅｎｓｉｃ Ｓｃｉ Ｉｎｔ １９９６ Ｊｕｎ ２８；８０（１－２）：６３－９を参照のこと）。

【０２９６】

さらに、本発明の９８Ｐ４Ｂ６関連タンパク質または９８Ｐ４Ｂ６関連ポリヌクレオチドを使用して、９８Ｐ４Ｂ６の過剰発現により特徴付けられる病理学的状態を処置し得る。例えば、図２もしくは図３のアミノ酸配列もしくは核酸配列、またはいずれかのフラグメントを使用して、９８Ｐ４Ｂ６抗原に対する免疫応答を生成し得る。９８Ｐ４Ｂ６と反応性の抗体または他の分子を使用して、この分子の機能を調節し得、それにより治療的利益を提供し得る。

【０２９７】

（ＸＩＩ．）９８Ｐ４Ｂ６タンパク質機能の阻害）

本発明は、９８Ｐ４Ｂ６のその結合パートナーへの結合を阻害するためまたは他のタンパク質（単数または複数）とのその結合を阻害するための種々の方法および組成物、なら

びに、９８Ｐ４Ｂ６の機能を阻害するための方法を含む。

【０２９８】

（ＸＩＩ．Ａ．）細胞内抗体を用いた９８Ｐ４Ｂ６の阻害）

１つのアプローチにおいて、９８Ｐ４Ｂ６に特異的に結合する単鎖抗体をコードする組換えベクターが、９８Ｐ４Ｂ６を発現する細胞へと遺伝子移入技術を介して導入される。それにより、そのコードされた単鎖抗９８Ｐ４Ｂ６抗体は細胞内で発現され、９８Ｐ４Ｂ６タンパク質に結合し、そしてそれによりその機能を阻害する。このような細胞内単鎖抗体を操作するための方法は周知である。このような細胞内抗体（「内部抗体（ｉｎｔｒａｂｏｄｙ）」としても公知）は、その細胞内の特定の区画に特異的に標的化され、その処置の阻害活性が焦点をあわせられる箇所に対する制御を与える。この技術は、当該分野で首尾良く適用されている（概説として、ＲｉｃｈａｒｄｓｏｎおよびＭａｒａｓｃｏ、１９９５、ＴＩＢＴＥＣＨ、第１３巻を参照のこと）。内部抗体は、他の豊富な細胞表面レセプターの発現を実質的に排除することが示されている（例えば、Ｒｉｃｈａｒｄｓｏｎら、１９９５、Ｐｒｏｃ．Ｎａｔｌ．Ａｃａｄ．Ｓｃｉ．ＵＳＡ ９２：３１３７～３１４１；Ｂｅｅｒｌｉら、１９９４、Ｊ．Ｂｉｏｌ．Ｃｈｅｍ．２８９：２３９３１～２３９３６；Ｄｅｓｈａｎｅら、１９９４、Ｇｅｎｅ Ｔｈｅｒ．１：３３２～３３７を参照のこと）。

【０２９９】

単鎖抗体は、可撓性のリンカーポリペプチドにより連結された重鎖および軽鎖の可変ドメインを含み、そして単一のポリペプチドとして発現される。必要に応じて、単鎖抗体は、その軽鎖定常領域に連結された単鎖可変領域フラグメントとして発現される。周知の細胞内輸送シグナルが、内部抗体を所望の細胞内区画に対して正確に標的化するために、このような単鎖抗体をコードする組換えポリヌクレオチドベクター中に操作される。例えば、小胞体（ＥＲ）に標的化された内部抗体は、リーダーペプチドを組み込むように、そして必要に応じて、Ｃ末端ＥＲ保持シグナル（例えば、ＫＤＥＬアミノ酸モチーフ）を組み込むように、操作される。核において活性を発揮することが意図される内部抗体は、核局在化シグナルを含むように操作される。脂質部分が、形質膜の細胞質ゾル側に内部抗体をつなぐために、その内部抗体に連結される。内部抗体はまた、細胞質ゾルにおいて機能を発揮するように標的化され得る。例えば、細胞質ゾル内部抗体を使用して、細胞質ゾル内に因子を隔離し、それによりそれらの因子がその天然での細胞中の目的地に輸送されることを防ぐ。

【０３００】

１つの実施形態では、内部抗体を使用して、核内で９８Ｐ４Ｂ６を捕捉し、それにより核内でその活性を妨げる。核標的化シグナルが、所望の標的化を達成するために、このような９８Ｐ４Ｂ６内部抗体に操作される。このような９８Ｐ４Ｂ６内部抗体は、特定の９８Ｐ４Ｂ６ドメインに特異的に結合するように設計される。別の実施形態において、９８Ｐ４Ｂ６タンパク質に特異的に結合する細胞質ゾル内部抗体を使用して、９８Ｐ４Ｂ６が核に近づくことを妨げ、それにより、９８Ｐ４Ｂ６が、核内においていかなる生物学的活性を発揮することをも妨げる（例えば、９８Ｐ４Ｂ６が他の因子と転写複合体を形成するのを妨げる）。

【０３０１】

このような内部抗体の発現を特定の細胞に特異的に指向するために、その内部抗体の転写は、適切な腫瘍特異的プロモーターおよび／またはエンハンサーの調節制御下に配置される。内部抗体の発現を前立腺に特異的に標的化するために、例えば、ＰＳＡプロモーターおよび／またはプロモーター／エンハンサーが、利用され得る（例えば、１９９９年７月６日付けで発行された、米国特許第５，９１９，６５２号を参照のこと）。

【０３０２】

（ＸＩＩ．Ｂ．）組換えタンパク質を用いた９８Ｐ４Ｂ６の阻害）

別のアプローチにおいて、組換え分子は、９８Ｐ４Ｂ６に結合し、それにより９８Ｐ４Ｂ６の機能を妨げる。例えば、このような組換え分子は、９８Ｐ４Ｂ６が、その結合パー

トナー（単数または複数）に接近／結合すること、または他のタンパク質（１つまたは複数）と会合することを防止または阻害する。このような組換え分子は、例えば、９８Ｐ４Ｂ６特異的抗体分子の反応性部分（単数または複数）を含み得る。特定の実施形態において、９８Ｐ４Ｂ６結合パートナーの９８Ｐ４Ｂ６結合ドメインは、二量体融合タンパク質へと操作され、これによってこの融合タンパク質は、ヒトＩｇＧ（例えば、ヒトＩｇＧ１）のＦｃ部分に連結された２つの９８Ｐ４Ｂ６リガンド結合ドメインを含む。このようなＩｇＧ部分は、例えば、C_H２ドメインおよびC_H３ドメインならびにヒンジ領域を含み得るが、C_H１ドメインは含まない。このような二量体融合タンパク質は、９８Ｐ４Ｂ６の発現と関連する癌に罹患している患者に可溶性形態で投与され、それによりこの二量体融合タンパク質は９８Ｐ４Ｂ６に特異的に結合し、そして９８Ｐ４Ｂ６の結合パートナーとの相互作用をブロックする。このような二量体融合タンパク質はさらに、公知の抗体連結技術を使用して、多量体タンパク質へと組み合わされる。

【０３０３】

（ＸＩＩ．Ｃ．）９８Ｐ４Ｂ６の転写または翻訳の阻害）

本発明はまた、９８Ｐ４Ｂ６遺伝子の転写を阻害するための種々の方法および組成物を含む。同様に、本発明はまた、９８Ｐ４Ｂ６　ｍＲＮＡからタンパク質への翻訳を阻害するための方法および組成物を提供する。

【０３０４】

１つのアプローチにおいて、９８Ｐ４Ｂ６遺伝子の転写を阻害する方法は、９８Ｐ４Ｂ６遺伝子を９８Ｐ４Ｂ６アンチセンスポリヌクレオチドと接触させる工程を包含する。別のアプローチにおいて、９８Ｐ４Ｂ６　ｍＲＮＡの翻訳を阻害する方法は、９８Ｐ４Ｂ６ｍＲＮＡをアンチセンスポリヌクレオチドと接触させる工程を包含する。別のアプローチにおいて、９８Ｐ４Ｂ６特異的リボザイムが、９８Ｐ４Ｂ６メッセージを切断し、それにより翻訳を阻害するために使用される。このようなアンチセンスに基づく方法およびリボザイムに基づく方法はまた、９８Ｐ４Ｂ６遺伝子の調節領域（例えば、９８Ｐ４Ｂ６プロモーターエレメントおよび／またはエンハンサーエレメント）に関し得る。同様に、９８Ｐ４Ｂ６遺伝子転写因子を阻害し得るタンパク質が、９８Ｐ４Ｂ６　ｍＲＮＡの転写を阻害するために使用される。上述の方法において有用な種々のポリヌクレオチドおよび組成物が、上記で記載されている。転写および翻訳を阻害するためのアンチセンス分子およびリボザイム分子の使用は、当該分野で周知である。

【０３０５】

９８Ｐ４Ｂ６の転写活性化を妨害することにより９８Ｐ４Ｂ６の転写を阻害する他の因子もまた、９８Ｐ４Ｂ６を発現する癌を処置するために有用である。同様に、９８Ｐ４Ｂ６のプロセシングに干渉する因子は、９８Ｐ４Ｂ６を発現する癌を処置するために有用である。このような因子を利用する癌の処置方法もまた、本発明の範囲内である。

【０３０６】

（ＸＩＩ．Ｄ．）治療的ストラテジーについての一般的な考慮事項）

遺伝子移入および遺伝子治療の技術が、９８Ｐ４Ｂ６を合成している腫瘍細胞に、治療用ポリヌクレオチド分子（すなわち、アンチセンス、リボザイム、内部抗体をコードするポリヌクレオチド、および他の９８Ｐ４Ｂ６阻害分子）を送達するために使用され得る。多数の遺伝子治療アプローチが、当該分野で公知である。９８Ｐ４Ｂ６アンチセンスポリヌクレオチド、リボザイム、９８Ｐ４Ｂ６の転写に干渉し得る因子などをコードする組換えベクターが、このような遺伝子治療アプローチを使用して標的腫瘍細胞に送達され得る。

【０３０７】

上記の治療的アプローチは、広範な種々の外科的レジメン、化学療法的レジメンまたは放射線療法レジメンのいずれか１つと組み合わされ得る。本発明の治療的アプローチは、すべての患者に対して、そして特に、化学療法剤の毒性に十分に耐性ではない患者に対して利点となる、化学療法（または他の療法）の減少した投薬量の使用および／またはより低頻度の投与の使用を可能にし得る。

【０３０８】
特定の組成物（例えば、アンチセンス、リボザイム、内部抗体）、またはこのような組成物の組合せの抗腫瘍活性は、種々のインビトロアッセイ系およびインビボアッセイ系を使用して評価され得る。治療的活性を評価するインビトロアッセイとしては、細胞増殖アッセイ、軟寒天アッセイおよび腫瘍促進活性を示す他のアッセイ、治療用組成物が結合パートナーへの９８Ｐ４Ｂ６の結合を阻害する程度を決定し得る結合アッセイなどが挙げられる。

【０３０９】
インビボでは、９８Ｐ４Ｂ６治療用組成物の効力は、適切な動物モデルにおいて評価され得る。例えば、異種間前立腺癌モデルが使用され得、ここで、ヒト前立腺癌の外植片または継代された異種移植片組織が、免疫無防備状態の動物（例えば、ヌードマウスまたはＳＣＩＤマウス）に導入される（Ｋｌｅｉｎら、１９９７，Ｎａｔｕｒｅ Ｍｅｄｉｃｉｎｅ ３：４０２～４０８）。例えば、ＰＣＴ特許出願ＷＯ９８／１６６２８および米国特許第６，１０７，５４０号は、原発性腫瘍の発生、微小転移、および疾患の後期段階に特徴的な骨芽細胞性転移の形成を反復し得るヒト前立腺癌の種々の異種移植片モデルを記載する。効力は、腫瘍形成の阻害、腫瘍後退または転移などを測定するアッセイを使用して予測され得る。

【０３１０】
アポトーシスの促進を評価するインビボアッセイが、治療用組成物の評価において有用である。１つの実施形態において、治療用組成物で処置された腫瘍保有マウス由来の異種移植片は、アポトーシス性病巣の存在について試験され得、そして未処置のコントロール異種移植片保有マウスと比較され得る。アポトーシス性病巣が処置マウスの腫瘍に見出される度合いが、この組成物の治療的効力の指標を提供する。

【０３１１】
前述の方法の実施において使用される治療用組成物は、所望の送達方法に適切なキャリアを含む薬学的組成物に処方され得る。適切なキャリアとしては、治療用組成物と組み合わされる場合に、その治療用組成物の抗腫瘍機能を保持し、かつ患者の免疫系と一般に無反応性である、任意の物質が挙げられる。例としては、任意の多数の標準的な薬学的キャリア（例えば、滅菌リン酸緩衝化生理食塩水溶液、静菌水など）が挙げられるがこれに限定されない（一般には、Ｒｅｍｉｎｇｔｏｎ’ｓ Ｐｈａｒｍａｃｅｕｔｉｃａｌ Ｓｃｉｅｎｃｅｓ（第１６版），Ａ．Ｏｓａｌ．編、１９８０を参照のこと）。

【０３１２】
治療用処方物は、可溶化され得、そして腫瘍部位に治療用組成物を送達し得る任意の経路を介して投与され得る。潜在的に有効な投与経路としては、静脈内、非経口、腹腔内、筋内、腫瘍内、皮内、器官内、同所性（ｏｒｔｈｏｔｏｐｉｃ）などが挙げられるがこれらに限定されない。静脈内注射に好ましい処方物は、保存静菌水、滅菌非保存水の溶液中および／または注射用０．９％滅菌塩化ナトリウムを含むポリビニルクロリド製またはポリエチレン製のバッグ（ＵＳＰ）に希釈された治療用組成物を含む。治療用タンパク質調製物は、凍結乾燥され得、そして滅菌粉末として、好ましくは減圧下で保存され得、次いで注射する前に、静菌水（例えば、ベンジルアルコール防腐剤を含む）または滅菌水中で再構成され得る。

【０３１３】
前述の方法を使用する癌の処置についての投薬量および投与プロトコルは、方法および標的の癌とともに変動し、そして一般に、当該分野で理解される多数の他の要因に依存する。

【０３１４】
（ＸＩＩＩ．）９８Ｐ４Ｂ６の調節因子の同定、性質決定、および使用
（同定の方法および調節因子の使用）
１つの実施形態において、特定の発現プロフィールを誘導または抑制する、特定の経路を誘導または抑制する、好ましくは、それによって関連する表現型を生成する調節因子を

同定するためにスクリーニングを行う。別の実施形態において、特定の状態において重要な、差次的に発現する遺伝子を同定する場合；個々の遺伝子の発現を変更する（増大させるかまたは減少させるかのいずれか）調節因子を同定するためにスクリーニングを実行する。別の実施形態において、差次的に発現した遺伝子の発現産物の生物学的機能を変更する調節因子を同定するためにスクリーニングを実施する。再度、特定の状態での遺伝子の重要性を同定する際に、その遺伝子産物に結合し、そして／またはその遺伝子産物の生物学的活性を調節する因子を同定するためにスクリーニングを実施する。

【０３１５】

さらに、スクリーニングを、候補薬剤に応答して誘導される遺伝子に対して行う。調節因子（正常な発現パターンを引き起こす癌発現パターンを抑制する調節因子、または正常な組織におけるように、遺伝子の発現を引き起こす癌遺伝子の調節因子）を同定した後、スクリーニングを実施して、薬剤に応答して特異的に調節される遺伝子を同定する。正常な組織と薬剤で処置した癌組織との間の発現プロフィールの比較により、正常な組織でも癌組織でも発現されないが、薬剤で処置した組織において発現されるか、またはその逆のも同様の遺伝子が明らかとなる。これらの薬剤特異的配列は、癌遺伝子または癌タンパク質について本明細書中で記載される方法により、同定および使用される。特に、これらの配列およびこの配列がコードするタンパク質が、薬剤で処置した細胞の作製または同定において使用される。さらに、抗体が、薬剤誘導性タンパク質に対して惹起され、そして新規の治療剤を処置した癌組織サンプルに標的化するために使用される。

【０３１６】

（調節因子に関連する同定およびスクリーニングアッセイ）

（遺伝子発現に関連するアッセイ）

本発明のタンパク質、核酸および抗体が、スクリーニングアッセイに使用される。癌関連のタンパク質、抗体、核酸、改変されたタンパク質およびこれらの配列を含む細胞が、スクリーニングアッセイ（例えば、「遺伝子発現プロフィール」、ポリペプチドの発現プロフィールまたは生物学的機能の変更に対する薬物候補の効果の評価）において使用される。一実施形態において、発現プロフィールは、好ましくは、候補薬剤で処置した後の遺伝子を、発現プロフィールについてモニタリングするために、ハイスループットスクリーニング技術と組合せて使用される（例えば、Ｄａｖｉｓ，ＧＦら、Ｊ Ｂｉｏｌ Ｓｃｒｅｅｎ ７：６９（２００２）；Ｚｌｏｋａｒｎｉｋら，Ｓｃｉｅｎｃｅ ２７９：８４－８（１９９８）；Ｈｅｉｄ，Ｇｅｎｏｍｅ Ｒｅｓ ６：９８６－９４，１９９６）。

【０３１７】

癌タンパク質、抗体、核酸、改変されたタンパク質、およびネイティブまたは改変された癌タンパク質または遺伝子を含む細胞が、スクリーニングアッセイにおいて使用される。すなわち、本発明は、本発明の癌タンパク質の癌表現型または生理学的機能を調節する組成物についてスクリーニングするための方法を包含する。これは、遺伝子自体について行われるか、あるいは「遺伝子発現プロフィール」または生物学的機能に対する薬物候補の効果を評価することによって行われる。一実施形態において、発現プロフィールは、好ましくは、候補薬剤で処理した後のモニタリングを可能にするハイスループットスクリーニング技術と組み合わせて使用される。Ｚｌｏｋａｍｉｋ（前出）を参照のこと。

【０３１８】

種々のアッセイが、本発明の遺伝子およびタンパク質に対して実施される。個々の核酸またはタンパク質のレベルについて、アッセイが行われる。すなわち、一旦、特定の遺伝子が癌においてアップレギュレートされると同定されると、試験化合物が、遺伝子発現を調節する能力について、または本発明の癌タンパク質への結合についてスクリーニングされる。この状況に置いて、「調節」は、遺伝子発現の増加または減少を含む。調節の好ましい量は、正常な組織　対　癌に罹患した細胞における遺伝子発現の本来の変化に基づき、この変化は、少なくとも１０％、好ましくは５０％、より好ましくは１００～３００％、およびいくつかの実施形態においては３００～１０００％またはそれ以上である。従って、遺伝子が、正常な組織と比較して、癌組織において４倍の増加を示す場合、約４倍の

減少が、しばしば所望され；同様に、遺伝子が、正常な組織と比較して、癌組織において１０倍の減少を示す場合、試験化合物による発現における１０倍の増加の目標値が、しばしば所望される。癌において観察される遺伝子発現の型を悪化する調節因子もまた、例えば、さらなる分析において、アップレギュレートされる標的として有用である。

【０３１９】

遺伝子発現の量は、核酸プローブおよび遺伝子発現レベルの定量化を使用してモニタリングされるか、あるいは、遺伝子産物自体が、例えば、癌タンパク質に対する抗体および標準的な免疫アッセイを使用することによって、モニタリングされる。プロテオミクスおよび分離技術もまた、発現の定量を可能にする。

【０３２０】

（遺伝子発現を改変する化合物を同定するための発現モニタリング）

一実施形態において、遺伝子発現のモニタリング（すなわち、発現プロフィール］は、多数の実体について同時にモニタリングされる。このようなプロフィールは、代表的に、図２の遺伝子の１つ以上を含む。この実施形態において、例えば、癌核酸プローブは、特定の細胞における癌配列を検出および定量化するために、バイオチップに結合される。あるいは、ＰＣＲが使用され得る。従って、例えば、一連のマイクロタイタープレートのウェルが、所望のウェルに分配されたプライマーと共に使用され得る。次いで、ＰＣＲ反応が実施され得、そして各ウェルについて分析される。

【０３２１】

発現モニタリングは、１つ以上の癌関連配列（例えば、図２に記載のポリヌクレオチド配列）の発現を改変する化合物を同定するために実施される。一般に、試験調節因子は、分析の前に、細胞に加えられる。さらに、スクリーンもまた、癌を調節するか、本発明の癌タンパク質を調節するか、本発明の癌タンパク質に結合するか、または本発明の癌タンパク質および抗体もしくは他の結合パートナーの結合を妨害する薬剤を同定するために提供される。

【０３２２】

一実施形態において、ハイスループットスクリーニング方法は、多数の潜在的な治療化合物（候補化合物）を含むライブラリーを提供する工程を包含する。次いで、このような「コンビナトリアルケミカルライブラリー」が、１つ以上のアッセイにおいてスクリーニングされて、所望の特徴的な活性を示すライブラリーメンバー（特定の化学種またはサブクラス）が同定される。このように同定された化合物は、都合良い「リード化合物」として、スクリーニングのための化合物として、または治療剤として働き得る。

【０３２３】

特定の実施形態において、潜在的な調節因子のコンビナトリアルライブラリーは、癌ポリペプチドに結合する能力、または活性を調節する能力についてスクリーニングされる。都合良くは、有用な特性を有する新たな化学実体が、いくつかの所望の特性または活性（例えば、阻害活性）を有する化合物（「リード化合物」と呼ばれる）を同定し、このリード化合物の改変体を作製し、そしてこれらの改変体化合物の特性および活性を評価することによって、生成される。しばしば、ハイスループットスクリーニング（ＨＴＳ）法が、このような分析のために用いられる。

【０３２４】

上記のように、遺伝子発現モニタリングは、候補調節因子（例えば、タンパク質、核酸または低分子）を試験するために、都合良く用いられる。候補化合物を加え、そして細胞をある期間インキュベートした後、分析されるべき標的配列を含むサンプルが、例えば、バイオチップに添加される。

【０３２５】

所望の場合、標的配列は、公知の技術を使用して調製される。例えば、サンプルは、公知の溶解緩衝液、エレクトロポレーションなどを使用して、細胞を溶解するために処理され、精製および／または増幅（例えば、ＰＣＲ）が、必要に応じて実施される。例えば、ヌクレオチドに共有結合された標識を用いるインビトロ転写が実施される。一般に、これ

らの核酸は、ビオチン－ＦＩＴＣまたはＰＥで、あるいはｃｙ３またはｃｙ５で標識される。

【０３２６】

標的配列は、プローブへの標的配列の特異的結合を検出する手段を提供するために、例えば、蛍光シグナル、化学発光シグナル、化学シグナルまたは放射性シグナルで標識され得る。この標識はまた、酵素（例えば、アルカリホスファターゼまたは西洋ワサビペルオキシダーゼ）であり得、これは、適切な基質が提供された場合、産物を生成し、この産物が検出される。あるいは、この標識は、酵素インヒビター（この酵素により結合するが触媒または変更しない）のような標識化合物または低分子である。この標識は、標識された化合物または低分子（例えば、エピトープタグまたはストレプトアビジンに特異的に結合するビオチン）であり得る。ビオチンの例について、ストレプトアビジンは、上記のようにして標識され、それにより、検出可能なシグナルを結合標的配列に提供する。未結合の標識ストレプトアビジンは、代表的に、分析の前に除去される。

【０３２７】

当業者により理解されるように、これらのアッセイは、直接ハイブリダイゼーションアッセイであり得るか、または「サンドイッチアッセイ」を含み得、この「サンドイッチアッセイ」は、多数のプローブの使用を含み、一般に、以下の米国特許に概説される：米国特許第５，６８１，７０２号；同第５，５９７，９０９号；同第５，５４５，７３０号；同第５，５９４，１１７号；同第５，５９１，５８４号；同第５，５７１，６７０号；同第５，５８０，７３１号；同第５，５７１，６７０号；同第５，５９１，５８４号；同第５，６２４，８０２号；同第５，６３５，３５２号；同第５，５９４，１１８号；同第５，３５９，１００号；同第５，１２４，２４６号；および同第５，６８１，６９７号。この実施形態において、一般的に、標的核酸は、上で概説されたように調製され、次いで、ハイブリダイゼーション複合体の形成を可能にする条件下で、複数の核酸プローブを含むバイオチップに添加される。

【０３２８】

上で概説されるような様々なハイブリダイゼーション条件（高いストリンジェンシー条件、中程度のストリンジェンシー条件および低いストリンジェンシー条件を含む）が、本発明で使用される。これらのアッセイは、一般的に、標的のみの存在下で、標識プローブハイブリダイゼーション複合体の形成を可能にするストリンジェンシー条件下で実施される。ストリンジェンシーは、熱力学的変数である工程パラメーター（温度、ホルムアミドの濃度、塩濃度、カオトロピック塩の濃度、ｐＨ、有機溶媒の濃度などを含むがこれらに限定されない）を変更することによって、制御され得る。これらのパラメーターはまた、米国特許第５，６８１，６９７号に一般的に概説されるように、非特異的結合を制御するために使用され得る。従って、特定の工程を、より高いストリンジェンシー条件で実施して、非特異的結合を減少することが所望され得る。

【０３２９】

本明細書中で概説される反応は、種々の様式で達成され得る。これらの反応成分は、同時にまたは異なる順序で連続的に加えられ得、好ましい実施形態は、以下に概説される。さらに、この反応は、種々の他の試薬を含み得る。これとしては、塩、緩衝液、中性タンパク質（例えば、アルブミン）、界面活性剤などが挙げられ、これらは、最適なハイブリダイゼーションおよび検出を容易にするため、そして／または非特異的相互作用もしくはバックグラウンド相互作用を減少するために使用され得る。他の場合にはアッセイの効率を改善する試薬（例えば、プロテアーゼインヒビター、ヌクレアーゼインヒビター、抗菌剤など）もまた、サンプル調製方法および標的の純度に依存して、必要に応じて使用され得る。アッセイデータが分析されて、個々の遺伝子の発現レベル、および状態間の発現レベルの変化が決定されて、遺伝子発現プロフィールが作製される。

【０３３０】

（生物学的活性に関連するアッセイ）

本発明は、本発明の癌関連遺伝子またはタンパク質の活性を調節する化合物を同定また

はスクリーニングする方法を提供する。この方法は、上記のような試験化合物を、本発明の癌タンパク質を含む細胞に添加する工程を包含する。これらの細胞は、本発明の癌タンパク質をコードする組換え核酸を含む。別の実施形態において、候補薬剤のライブラリーが、複数の細胞について試験される。

【０３３１】

１つの局面において、このアッセイは、生理学的シグナル（例えば、ホルモン、抗体、ペプチド、抗原、サイトカイン、増殖因子、活動電位、化学療法薬を含む薬理学的薬剤、放射線、発癌性または他の細胞（すなわち、細胞－細胞接触））の以前のまたは後の曝露の存在あるいは非存在下で評価される。別の例において、この決定は、細胞周期プロセスの異なる段階で行われる。この様式において、本発明の遺伝子またはタンパク質を調節する化合物が、同定される。薬理学的活性を有する化合物は、本発明の癌タンパク質の活性を増大し得るか、本発明の癌タンパク質の活性を干渉し得る。一旦同定されると、類似の構造が、この化合物の重要な構造特性を同定するために評価される。

【０３３２】

一実施形態において、癌細胞の分裂を調節（例えば、阻害）する方法が、提供され；この方法は、癌調節因子の投与を包含する。別の実施形態において、癌を調節（例えば、阻害）する方法が提供され；この方法は、癌調節因子の投与を包含する。さらなる実施形態において、癌を有する細胞または個体を処置する方法が提供され；この方法は、癌調節因子の投与を包含する。

【０３３３】

一実施形態において、本発明の遺伝子を発現する細胞の状態を調節するための方法が提供される。本明細書中で使用される場合、状態は、細胞の、増殖、増幅、生存、機能、アポトーシス、老化、位置、酵素的活性、シグナル伝達などのような当該分野で受け入れられたパラメーターを含む。一実施形態において、癌インヒビターは、上で考察されたような抗体である。別の実施形態において、癌インヒビターは、アンチセンス分子である。種々の細胞成長、増殖、および転移アッセイが、本明細書中に記載されるように、当業者に公知である。

【０３３４】

（調節因子を同定するためのハイスループットスクリーニング）

適切な調節因子を同定するためのアッセイは、ハイスループットスクリーニングに受け入れられる。従って、好ましいアッセイは、癌遺伝子の転写の増大または阻害、ポリペプチド発現の阻害または増大、およびポリペプチド活性の阻害または増大を検出する。

【０３３５】

一実施形態において、ハイスループットスクリーニング法において評価される調節因子は、タンパク質であり、しばしば、天然に存在するタンパク質、または天然に存在するタンパク質のフラグメントである。従って、例えば、タンパク質を含む細胞抽出物、またはタンパク質性の細胞抽出物のランダム消化物もしくは指向された消化物が、使用される。この様式において、タンパク質のライブラリーが、本発明の方法におけるスクリーニングのために作製される。細菌タンパク質、真菌タンパク質、ウイルスタンパク質および哺乳動物タンパク質のライブラリーが、この実施形態において特に好ましく、後者が、好ましく、そしてヒトタンパク質が、特に好ましい。特に有用な試験化合物は、標的が属するクラスのタンパク質（例えば、酵素に対する基質、またはリガンドおよびレセプター）に指向される。

【０３３６】

（調節因子を同定および特徴付けするための軟寒天増殖およびコロニー形成の使用）

正常な細胞は、結合および増殖するために固体支持体を必要とする。細胞が形質転換される場合、これらは、その表現型を失い、そして成長して、この支持体から脱離する。例えば、形質転換細胞は、撹拌懸濁培養液中で増殖し得るか、または半固体培地（例えば、半固体寒天または軟寒天）中に懸濁され得る。この形質転換細胞は、腫瘍抑制遺伝子でトランスフェクトされた場合、正常な表現型を再生し、そして再び、結合して増殖するため

に、固体支持体を必要とする。アッセイにおける軟寒天増殖またはコロニー形成は、宿主細胞において発現した場合、異常な細胞増殖および形質転換を阻害する癌配列の調節因子を同定するために使用される。調節因子は、固体または半固体の培地（例えば、寒天）に懸濁された宿主細胞が増殖する能力を軽減または排除する。

【０３３７】

懸濁アッセイにおける軟寒天増殖またはコロニー形成のための技術は、Ｆｒｅｓｈｎｅｙ，Ｃｕｌｔｕｒｅ ｏｆ Ａｎｉｍａｌ Ｃｅｌｌｓ ａ Ｍａｎｕａｌ ｏｆ Ｂａｓｉｃ Ｔｅｃｈｎｉｑｕｅ（第３版、１９９４）に記載される。Ｇａｒｋａｖｔｓｅｖら（１９９６）（前出）の方法の節もまた参照のこと。

【０３３８】

（調節因子を同定および特徴付けするための接触阻害および増殖密度制限の評価）

正常な細胞は、代表的に、細胞培養物の平らな組織化されたパターンで、この細胞が他の細胞と接触するまで増殖する。これらの細胞が、お互いに接触した場合、これらは、接触阻害され、そして増殖を停止する。しかし、形質転換細胞は、接触阻害されず、そして、組織化されていない病巣において高密度まで増殖し続ける。従って、形質転換細胞は、対応する正常な細胞よりも高い飽和密度まで増殖する。これは、病巣における細胞の方向付けされていない単層の形成によって、形態学的に検出される。あるいは、飽和密度における（^{3}Ｈ）－チミジンでの標識指数が、増殖の密度制限を測定するために使用され、同様に、ＭＴＴアッセイまたはＡｌａｍａｒブルーアッセイが、細胞の増殖能および調節因子がこの細胞の増殖能に影響する能力を証明する。Ｆｒｅｓｈｎｅｙ（１９９４）（前出）を参照のこと。形質転換細胞は、腫瘍抑制遺伝子でトランスフェクトされた場合、正常な表現型を再生し、そして接触阻害されて、低密度まで増殖する。

【０３３９】

このアッセイにおいて、飽和密度における（^{3}Ｈ）－チミジンでの標識指数は、増殖の密度制限を測定する好ましい方法である。形質転換宿主細胞は、癌関連配列でトランスフェクトされ、そして非制限培地条件で、飽和密度で２４時間増殖される。（^{3}Ｈ）－チミジンでの細胞標識の割合は、組み込まれたｃｐｍによって決定される。

【０３４０】

接触非依存性増殖は、異常な細胞増殖および形質転換を生じた癌配列の調節因子を同定するために使用される。調節因子は、接触非依存性増殖を減少または排除し、そして細胞を正常な表現型に戻す。

【０３４１】

（調節因子を同定および特徴付けするための増殖因子または血清依存性の評価）

形質転換細胞は、その正常な対応物よりも低い血清依存性を有する（例えば、Ｔｅｍｉｎ，Ｊ．Ｎａｔｌ．Ｃａｎｃｅｒ Ｉｎｓｔ．３７：１６７－１７５（１９６６）；Ｅａｇｌｅら，Ｊ．Ｅｘｐ．Ｍｅｄ １３１：８３６－８７９（１９７０）；Ｆｒｅｓｈｎｅｙ，（前出）を参照のこと）。このことは、形質転換細胞による種々の増殖因子の放出に部分的に起因する。形質転換宿主細胞の増殖因子または血清依存性の程度は、制御下にあるものと比較され得る。例えば、細胞の増殖因子または血清依存性は、本発明の癌関連配列を調節する化合物を同定および特徴付けするための方法においてモニタリングされる。

【０３４２】

（調節因子を同定しそして特徴付けるための、腫瘍特異的マーカーレベルの使用）

腫瘍細胞は、それらの正常な対応物より増加した量の特定の因子（本明細書中以下において「腫瘍特異的マーカー」）を放出する。例えば、プラスミノゲンアクチベーター（ＰＡ）は、正常な脳細胞からより高レベルで、ヒト神経膠腫から放出される（例えば、Ｇｕｌｌｉｎｏ，Ａｎｇｉｏｇｅｎｅｓｉｓ，Ｔｕｍｏｒ Ｖａｓｃｕｌａｒｉｚａｔｉｏｎ，ａｎｄ Ｐｏｔｅｎｔｉａｌ ｉｎｔｅｒｆｅｒｅｎｃｅ ｗｉｔｈ Ｔｕｍｏｒ Ｇｒｏｗｔｈ，ｉｎ Ｂｉｏｌｏｇｉｃａｌ Ｒｅｓｐｏｎｓｅｓ ｉｎ Ｃａｎｃｅｒ，１７８－１８４頁（Ｍｉｈｉｃｈ（編）１９８５）を参照のこと）。同様に、腫瘍脈管形成因子（ＴＡＦ）は、正常な対応物より高レベルで、腫瘍細胞において放出される。例え

ば、Ｆｏｌｋｍａｎ，Ａｎｇｉｏｇｅｎｅｓｉｓ ａｎｄ Ｃａｎｃｅｒ，Ｓｅｍ Ｃａｎｃｅｒ Ｂｉｏｌ．（１９９２））を参照のこと。一方で、ｂＦＧＦは、内皮細胞腫瘍から放出される（Ｅｎｓｏｌｉ，Ｂら）。

【０３４３】

これらの因子の放出を測定する、種々の技術が、Ｆｒｅｓｈｎｅｙ（１９９４）（前出）に記載されている。Ｕｎｋｌｅｓｓら，Ｊ．Ｂｉｏｌ．Ｃｈｅｍ．２４９：４２９５－４３０５（１９７４）；Ｓｔｒｉｃｋｌａｎｄ ＆ Ｂｅｅｒｓ，Ｊ．Ｂｉｏｌ．Ｃｈｅｍ．２５１：５６９４－５７０２（１９７６）；Ｗｈｕｒら，Ｂｒ．Ｊ．Ｃａｎｃｅｒ ４２：３０５ ３１２（１９８０）；Ｇｕｌｌｉｎｏ，Ａｎｇｉｏｇｅｎｅｓｉｓ，Ｔｕｍｏｒ Ｖａｓｃｕｌａｒｉｚａｔｉｏｎ，ａｎｄ Ｐｏｔｅｎｔｉａｌ Ｉｎｔｅｒｆｅｒｅｎｃｅ ｗｉｔｈ Ｔｕｍｏｒ Ｇｒｏｗｔｈ，Ｂｉｏｌｏｇｉｃａｌ Ｒｅｓｐｏｎｓｅｓ ｉｎ Ｃａｎｃｅｒ，１７８－１８４頁（Ｍｉｈｉｃｈ（編）１９８５）；Ｆｒｅｓｈｎｅｙ，Ａｎｔｉｃａｎｃｅｒ Ｒｅｓ．５：１１１－１３０（１９８５）もまた参照のこと。例えば、腫瘍特異的マーカーレベルは、本発明の癌関連配列を調節する化合物を同定および特徴付けるための方法でモニターされる。

【０３４４】

（調節因子を同定しそして特徴付けるための、マトリゲル（ｍａｔｒｉｇｅｌ）への侵襲性）

マトリゲルまたは細胞外マトリックス成分への侵襲性の程度は、癌関連配列を調節する化合物を同定および特徴付けするためのアッセイとして使用され得る。腫瘍細胞は、悪性と、マトリゲル内または何らかの他の細胞外マトリックス成分内への細胞の侵襲性との間のポジティブな相関を示す。このアッセイにおいて、腫瘍形成性の細胞が、代表的に、宿主細胞として使用される。これらの宿主細胞中での腫瘍抑制遺伝子の発現は、宿主細胞の侵襲性を減少させる。Ｃａｎｃｅｒ Ｒｅｓ．１９９９；５９：６０１０；Ｆｒｅｓｈｎｅｙ（１９９４）（前出）に記載される技術が使用され得る。簡単にいえば、宿主細胞の侵襲のレベルは、マトリゲルまたは何らかの他の細胞外マトリックス成分でコーティングされたフィルターを使用することによって、測定される。ゲル内への浸透、またはフィルターの遠位側を通しての浸透は、侵襲性と定格され、そして細胞の数および移動した距離によってか、または細胞を^{125}１で予め標識し、そしてフィルターの遠位側またはディッシュの底部の放射能を計数することによって、組織学的に定格される。例えば、Ｆｒｅｓｈｎｅｙ（１９８４）（前出）を参照のこと。

【０３４５】

（調節因子を同定しそして特徴付けるための、インビボでの腫瘍増殖の評価）

細胞増殖に対する癌関連配列の影響は、トランスジェニック生物または免疫抑制された生物において試験される。トランスジェニック生物は、当該分野で認容された種々の様式で調製される。例えば、癌遺伝子が破壊されたかまたは癌遺伝子が挿入された、ノックアウトトランスジェニック生物（例えば、マウスのような哺乳動物）が作製される。ノックアウトトランスジェニックマウスは、マーカー遺伝子または他の異種遺伝子を、相同組換えを介して、マウスゲノムにおける内因性癌遺伝子部位に挿入することによって、作製される。このようなマウスはまた、内因性癌遺伝子を変異バージョンの癌遺伝子で置き換えることによって、または内因性癌遺伝子を、例えば発癌物質に曝露することによって変異させることによって、作製され得る。

【０３４６】

トランスジェニックキメラ動物（例えば、マウス）を調製するためには、ＤＮＡ構築物が、胚幹細胞の核に導入される。新たに操作された遺伝的損傷を含む細胞が、宿主マウス胚に注入され、これが、レシピエントの雌性に再移植される。これらの胚のいくつかは、いくつかの生殖細胞が変異体細胞株由来であるキメラマウスに発育する。従って、このキメラマウスを繁殖させることによって、導入された遺伝的損傷を含む新たな株のマウスを得ることが可能である（例えば、Ｃａｐｅｃｃｈｉら，Ｓｃｉｅｎｃｅ ２４４：１２８８（１９８９）を参照のこと）。キメラマウスは、２００２年４月２日に発行された米国

特許第６，３６５，７９７号；２０００年８月２２日に発行された米国特許第６，１０７，５４０号；Ｈｏｇａｎら，Ｍａｎｉｐｕｌａｔｉｎｇ ｔｈｅ Ｍｏｕｓｅ Ｅｍｂｒｙｏ：Ａ ｌａｂｏｒａｔｏｒｙ Ｍａｎｕａｌ，Ｃｏｌｄ Ｓｐｒｉｎｇ Ｈａｒｂｏｒ Ｌａｂｏｒａｔｏｒｙ（１９８８）およびＴｅｒａｔｏｃａｒｃｉｎｏｍａｓ ａｎｄ Ｅｍｂｒｙｏｎｉｃ Ｓｔｅｍ Ｃｅｌｌｓ：Ａ Ｐｒａｃｔｉｃａｌ Ａｐｐｒｏａｃｈ，Ｒｏｂｅｒｔｓｏｎ，編，ＩＲＬ Ｐｒｅｓｓ，Ｗａｓｈｉｎｇｔｏｎ，Ｄ．Ｃ．，（１９８７）に従って、誘導され得る。

【０３４７】

あるいは、種々の免疫抑制宿主動物または免疫不全宿主動物が、使用され得る。例えば、遺伝的に無胸腺の「ヌード」マウス（例えば、Ｇｉｏｖａｎｅｌｌａら，Ｊ．Ｎａｔｌ．Ｃａｎｃｅｒ Ｉｎｓｔ．５２：９２１（１９７４）を参照のこと）、ＳＣＩＤマウス、胸腺切除されたマウス、または照射されたマウス（例えば、Ｂｒａｄｌｅｙら，Ｂｒ．Ｊ．Ｃａｎｃｅｒ ３８：２６３（１９７８）；Ｓｅｌｂｙら，Ｂｒ．Ｊ．Ｃａｎｃｅｒ ４１：５２（１９８０）を参照のこと）が、宿主として使用され得る。同系の宿主に注入された、移植可能な腫瘍細胞（代表的に、約10^6個の細胞）は、高い割合の場合において、侵襲性の腫瘍を産生し、一方で、類似の起源の正常細胞は、侵襲性の腫瘍を産生しない。侵襲性の腫瘍を発達させた宿主において、癌関連配列を発現する細胞が、皮下注射または正常位で注射される。次いで、マウスが、コントロール群および処理実験群（例えば、調節因子で処理された）を含む群に分離される。適切な長さの時間（好ましくは、４～８週間）の後に、腫瘍増殖が測定され（例えば、体積またはその２つの最大寸法、もしくは重量によって）、そしてコントロールと比較される。統計学的に有意な減少を有する腫瘍（例えば、Ｓｔｕｄｅｎｔのｔ検定を使用する）は、阻害された増殖を有するといわれる。

【０３４８】

（調節因子を同定しそして特徴付けるためのインビトロアッセイ）

調節活性を有する化合物を同定するためのアッセイは、インビトロで実施され得る。例えば、癌ポリペプチドがまず潜在的な調節因子と接触され、そして適切な量の時間（例えば、０．５～４８時間）にわたってインキュベートされる。１つの実施形態において、癌ポリペプチドのレベルは、タンパク質またはｍＲＮＡのレベルを測定することによって、インビトロで決定される。タンパク質のレベルは、癌ポリペプチドまたはそのフラグメントに選択的に結合する抗体を用いる、免疫アッセイ（例えば、ウェスタンブロッティング、ＥＬＩＳＡなど）を使用して測定される。ｍＲＮＡの測定のためには、増幅（例えば、ＰＣＲ、ＬＣＲ、またはハイブリダイゼーションアッセイ（例えば、ノーザンハイブリダイゼーション、ＲＮＡｓｅ保護、ドットブロッティング））が好ましい。タンパク質またはｍＲＮＡのレベルは、直接的にかまたは間接的に標識された検出試薬（例えば、本明細書中に記載されるような、蛍光標識または放射活性標識された核酸、放射活性にまたは酵素的に標識した抗体など）を使用して、検出される。

【０３４９】

あるいは、レポーター遺伝子系が、レポーター遺伝子（例えば、ルシフェラーゼ、緑色蛍光タンパク質、ＣＡＴ、またはＰ－ｇａｌ）に作動可能に連結された癌タンパク質プロモーターを使用して発明（ｄｅｖｉｓｅ）され得る。レポーター構築物は、代表的に、細胞内にトランスフェクトされる。潜在的な調節因子での処理後、レポーター遺伝子の転写、翻訳、または活性の量が、当業者に公知である標準的な技術に従って測定される（Ｄａｖｉｓ ＧＦ，前出；Ｇｏｎｚａｌｅｚ，Ｊ．＆ Ｎｅｇｕｌｅｓｃｕ，Ｐ．Ｃｕｒｒ．Ｏｐｉｎ．Ｂｉｏｔｅｃｈｎｏｌ．１９９８：９：６２４）。

【０３５０】

上で概説されたように、インビトロスクリーニングは、個々の遺伝子および遺伝子産物に対してなされる。すなわち、特定の差次的に発現される遺伝子が特定の状態において重要であると同定されると、この遺伝子または遺伝子産物自体の発現の調節因子のスクリーニングが実施される。

【０３５１】
１つの実施形態において、特定の遺伝子の発現の調節因子についてのスクリーニングが実施される。代表的に、ほんの１つまたは少数の遺伝子の発現が、評価される。別の実施形態において、スクリーニングは、差次的に発現されるタンパク質に結合する化合物をまず発見するように、設計される。次いで、これらの化合物が、差次的に発現される活性を調節する能力について評価される。さらに、一旦、最初の候補化合物が同定されると、構造と活性の関係をよりよく評価するために、改変体が、さらにスクリーニングされ得る。
【０３５２】
（調節因子を同定しそして特徴付けるための、結合アッセイ）
本発明に従う結合アッセイにおいて、精製されたかまたは単離された本発明の遺伝子産物が、一般に使用される。例えば、抗体が、本発明のタンパク質に対して生成され、そして免疫アッセイが実施されて、タンパク質の量および／または位置を決定する。あるいは、癌タンパク質を含む細胞が、アッセイにおいて使用される。
【０３５３】
従って、これらの方法は、本発明の癌タンパク質を、リガンドのような候補化合物と混合する工程、および本発明の癌タンパク質に対する、この化合物の結合を決定する工程を包含する。好ましい実施形態は、ヒト癌タンパク質を利用する；ヒト疾患の動物モデルもまた、開発および使用され得る。また、他の類似の哺乳動物タンパク質もまた、当業者によって理解されるように、使用され得る。さらに、いくつかの実施形態において、改変体または誘導癌タンパク質が、使用される。
【０３５４】
一般に、本発明の癌タンパク質またはリガンドは、不溶性支持体に拡散不可能に結合される。この支持体は、例えば、単離されたサンプルを受容する領域を有するもの（マイクロタイタープレート、アレイなど）であり得る。不溶性の支持体は、組成物が結合され得る任意の組成物から作製され得、可溶性材料から容易に分離され、そしてスクリーニングの方法全体とその他の点で適合性である。このような支持体の表面は、中実または多孔性であり得、そして任意の好都合な形状であり得る。
【０３５５】
適切な不溶性の支持体の例としては、マイクロタイタープレート、アレイ、膜およびビーズが挙げられる。これらは代表的に、ガラス、プラスチック（例えば、ポリスチレン）、多糖、ナイロン、ニトロセルロース、またはＴｅｆｌｏｎ^{TM}などで作製される。マイクロタイタープレートおよびアレイは、特に好都合である。なぜなら、少量の試薬およびサンプルを使用して、多数のアッセイが同時に実施され得るからである。組成物を支持体に結合させる特定の様式は、試薬および本発明の方法全体と適合性であり、組成物の活性を維持し、そして拡散不可能である限り、重要ではない。結合の好ましい方法としては、タンパク質を支持体に付着させる場合に（「粘着」支持体またはイオン性支持体への直接結合、化学架橋、表面上でのタンパク質または薬剤の合成など）、リガンド結合部位も活性化配列もいずれも立体的にブロックしない抗体の使用が挙げられる。タンパク質またはリガンド／結合剤の、支持体への結合に続いて、過剰の未結合物質が、洗浄によって除去される。次いで、サンプル受容領域は、ウシ血清アルブミン（ＢＳＡ）、カゼインまたは他の無害なタンパク質もしくは他の部分と共にインキュベーションすることによって、ブロックされ得る。
【０３５６】
一旦、本発明の癌タンパク質が支持体に結合すると、試験化合物がアッセイに添加される。あるいは、候補結合剤が支持体に結合され、次いで、本発明の癌タンパク質が添加される。結合剤としては、特異的抗体、化学ライブラリーのスクリーニングによって同定された非天然結合剤、ペプチドアナログなどが挙げられる。
【０３５７】
ヒト細胞に対して低い毒性を有する薬剤を同定するためのアッセイが、特に興味深い。広範な種々のアッセイが、この目的で使用され得、このアッセイとしては、増殖アッセイ

、ｃＡＭＰアッセイ、標識されたインビトロでのタンパク質－タンパク質結合アッセイ、電気泳動移動度シフトアッセイ、タンパク質結合についての免疫アッセイ、機能的アッセイ（リン酸化アッセイなど）などが挙げられる。

【０３５８】

試験化合物（リガンド、結合剤、調節因子など）の、本発明の癌タンパク質への結合の決定は、多数の様式でなされ得る。試験化合物が標識され得、そして結合が、例えば、本発明の癌タンパク質のすべてまたは一部を固体支持体に付着させ、標識された候補化合物（例えば、蛍光標識）を添加し、過剰の試薬を洗浄除去し、そして標識が固体支持体上に存在するか否かを決定することによって、直接決定され得る。種々のブロック工程および洗浄工程が、適切なように利用され得る。

【０３５９】

特定の実施形態において、成分の１つのみが標識される。例えば、本発明のタンパク質またはリガンドが標識される。あるいは、１つより多い成分が、異なる標識で標識される（例えば、タンパク質に対してI^{125}、および化合物に対して発蛍光団）。近接試薬（例えば、クエンチング剤またはエネルギー移動剤）もまた、有用である。

【０３６０】

（調節因子を同定しそして特徴付けるための、競合結合）

１つの実施形態において、「試験化合物」の結合は、「競合物質」を用いる競合結合アッセイによって決定される。競合物質とは、標的分子（例えば、本発明の癌タンパク質）に結合する結合部分である。競合物質としては、抗体、ペプチド、結合パートナー、リガンドなどのような化合物が挙げられる。特定の状況下では、試験化合物と競合物質との間の競合結合は、試験化合物に取って代わる。１つの実施形態において、試験化合物が標識される。試験化合物、競合物質のいずれか、または両方が、結合を可能にするために十分な時間にわたって、タンパク質に添加される。インキュベーションが、最適な活性を容易にする温度（代表的に、４℃と４０℃との間）で実施される。インキュベーション時間は、代表的に、例えば、スクリーニングの迅速なハイスループットを容易にするように、最適化される；代表的に、０時間と１時間との間で十分である。過剰の試薬が、一般に、除去または洗浄除去される。次いで、第二の成分が添加され、そして標識された成分の存在または非存在が、結合を示すために追跡される。

【０３６１】

１つの実施形態において、競合物質がまず添加され、次いで試験化合物が添加される。競合物質の置き換えは、試験化合物が癌タンパク質に結合することの指標であり、従って、癌タンパク質に結合し得、そして癌タンパク質の活性を潜在的に調節し得る。この実施形態において、いずれかの成分が標識され得る。従って、例えば、競合物質が標識される場合、試験後化合物洗浄溶液中の標識の存在が、試験化合物による置き換えを示す。あるいは、試験化合物が標識される場合、支持体上の標識の存在が、置き換えの指標である。

【０３６２】

代替の実施形態において、試験化合物がまず添加され、インキュベーションおよび洗浄され、次いで、競合物質が添加される。競合物質による結合の非存在は、試験化合物が、競合物質より高い親和性で、癌タンパク質に結合することを示す。従って、試験化合物が標識される場合、支持体上の標識の存在（競合物質の結合の欠如と組み合わせられる）が、試験化合物が本発明の癌タンパク質に結合し、従って潜在的に調節することの指標である。

【０３６３】

従って、競合結合方法は、本発明の癌タンパク質の活性を調節し得る薬剤を同定するための、差次的スクリーニングを包含する。この実施形態において、この方法は、癌タンパク質および競合物質を、第一のサンプル中で混合する工程を包含する。第二のサンプルは、試験化合物、癌タンパク質、および競合物質を含有する。競合物質の結合が、両方のサンプルについて決定され、そしてこれら２つのサンプル間での結合の変化、または差異が、癌タンパク質に結合し得、そしてその活性を潜在的に調節し得る薬剤の存在を示す。す

なわち、競合物質の結合が、第一のサンプルに対して第二のサンプルにおいて異なる場合、この薬剤は、癌タンパク質に結合し得る。

【０３６４】

あるいは、示差的スクリーニングが、ネイティブの癌タンパク質に結合するが改変癌タンパク質に結合し得ない薬物候補を同定するために用いられる。例えば、癌タンパク質の構造はモデル化されて、合理的薬物設計において、その部位と相互作用する因子、すなわち部位改変タンパク質（ｓｉｔｅ－ｍｏｄｉｆｉｅｄ　ｐｒｏｔｅｉｎ）に一般的に結合しない因子を合成するために用いられる。さらに、ネイティブの癌タンパク質の活性に影響するような薬物候補はまた、そのようなタンパク質の活性の増強または減少のいずれかをする能力について薬物をスクリーニングすることによって同定される。

【０３６５】

陽性コントロールおよび陰性コントロールが、このアッセイにおいて用いられ得る。好ましくは、コントロールおよび試験サンプルは、統計的に有意な結果を得るために少なくとも三連で実施される。全てのサンプルのインキュベーションは、タンパク質へのこの因子の結合を可能にするのに十分な時間、行われる。インキュベーションに続いて、サンプルを洗浄して非特異的結合物質を含まないようにし、そして結合した、遺伝的に標識した因子の量を決定する。例えば、放射標識を用いる場合、これらのサンプルをシンチレーションカウンターを用いて計数して、結合した化合物の量を決定し得る。

【０３６６】

種々の他の試薬がこのスクリーニングアッセイに関与し得る。これらの試薬としては、最適なタンパク質－タンパク質結合を容易にし、そして／または非特異的相互作用もしくはバックグラウンド相互作用を減少するために用いられる塩、中性タンパク質（例えば、アルブミン）、界面活性剤などのような試薬が挙げられる。このアッセイの効率を他の方法で改善する試薬（例えば、プロテアーゼインヒビター、ヌクレアーゼインヒビター、抗菌剤など）もまた用いられ得る。成分の混合物が、必須の結合を提供する順番で添加される。

【０３６７】

（本発明のタンパク質をダウンレギュレートまたは阻害するためのポリヌクレオチドの使用）

癌のポリヌクレオチド調節因子が、ＷＯ　９１／０４７５３に記載されるように、リガンド結合分子との結合体の形成によって、標的ヌクレオチド配列を含む細胞へと導入され得る。適切なリガンド結合分子としては、以下が挙げられるが、これらに限定されない：細胞表面レセプター、増殖因子、他のサイトカイン、または細胞表面レセプターに結合する他のリガンド。好ましくは、リガンド結合分子の結合体は、リガンド結合分子がその対応する分子またはレセプターに結合する能力を十分には干渉せず、細胞へのセンスオリゴヌクレオチドもしくはアンチセンスオリゴヌクレオチドまたはその結合体バージョンの進入を十分にはブロックしない。あるいは、癌のポリヌクレオチド調節因子が、例えば、ＷＯ　９０／１０４４８に記載されるように、ポリヌクレオチド－脂質複合体の形成によって標的核酸配列を含む細胞内に導入され得る。アンチセンス分子またはノックアウトモデルおよびノックインモデルの使用もまた、処理方法に加えて、上で議論されるようなスクリーニングアッセイにおいて用いられ得ることが理解される。

【０３６８】

（阻害およびアンチセンスヌクレオチド）

特定の実施形態において、癌関連タンパク質の活性が、アンチセンスポリヌクレオチドまたは阻害性小核ＲＮＡ（ｓｎＲＮＡ）（すなわちコードｍＲＮＡ核酸配列（例えば、本発明の癌タンパク質、ｍＲＮＡ、またはそれらの部分配列）に相補的であり、そして好ましくは、これらに特異的にハイブリダイズし得る核酸）の使用により、ダウンレギュレートされるか、または完全に阻害される。ｍＲＮＡへのアンチセンスポリヌクレオチドの結合は、ｍＲＮＡの翻訳および／または安定性を減少させる。

【０３６９】

本発明の文脈において、アンチセンスポリヌクレオチドは、天然に存在するヌクレオチド、または天然に存在するサブユニットもしくはこれらの近縁のホモログから形成される合成種を含み得る。アンチセンスポリヌクレオチドはまた、変化した糖部分または糖間の連結を有し得る。当該分野において使用されることが公知のホスホロチオエートおよび他の硫黄含有種が、例示的にこれらの中に含まれる。アナログは、これらが本発明のヌクレオチドとハイブリダイズするように有効に機能する限り本発明に含まれる。例えば、Ｉｓｉｓ　Ｐｈａｒｍａｃｅｕｔｉｃａｌｓ、Ｃａｒｌｓｂａｄ、ＣＡ；Ｓｅｑｕｉｔｏｒ、Ｉｎｃ．、Ｎａｔｉｃｋ、ＭＡを参照のこと。

【０３７０】

そのようなアンチセンスポリヌクレオチドは、組換え手段を用いて容易に合成され得るか、またはインビトロで合成され得る。そのような合成についての装置は、種々の販売者（Ａｐｐｌｉｅｄ　Ｂｉｏｓｙｓｔｅｍｓが挙げられる）から販売されている。他のオリゴヌクレオチド（例えば、ホスホロチオエートおよびアルキル化誘導体）の調製もまた、当業者に周知である。

【０３７１】

本明細書中で使用される場合、アンチセンス分子は、アンチセンスオリゴヌクレオチドまたはセンスオリゴヌクレオチドを含む。センスオリゴヌクレオチドは、例えば、アンチセンス鎖への結合により転写をブロックするために用いられ得る。このアンチセンスオリゴヌクレオチドおよびセンスオリゴヌクレオチドは、癌分子についての標的ｍＲＮＡ（センス）配列または標的ＤＮＡ（アンチセンス）配列に結合し得る一本鎖核酸配列（ＲＮＡまたはＤＮＡのいずれか）を含む。本発明によるアンチセンスオリゴヌクレオチドまたはセンスオリゴヌクレオチドは、一般的に、少なくとも約１２ヌクレオチド、好ましくは、約１２ヌクレオチド～約３０ヌクレオチドのフラグメントを含む。所定のタンパク質をコードするｃＤＮＡ配列に基づくアンチセンスオリゴヌクレオチドまたはセンスオリゴヌクレオチドを誘導する能力は、例えば、Ｓｔｅｉｎ＆Ｃｏｈｅｎ（Ｃａｎｃｅｒ　Ｒｅｓ．４８：２６５９（１９８８）およびｖａｎ　ｄｅｒ　Ｋｒｏｌら、（ＢｉｏＴｅｃｈｎｉｑｕｅｓ　６：９５８（１９８８）に記載されている。

【０３７２】

（リボザイム）

アンチセンスポリヌクレオチドに加えて、リボザイムが、癌関連ヌクレオチド配列の転写を標的化または阻害するために用いられ得る。リボザイムは、他のＲＮＡ分子を触媒的に切断するＲＮＡ分子である。種々の種類のリボザイムが記載されている。これらのリボザイムとしては、グループＩリボザイム、ハンマーヘッドリボザイム、ヘアピンリボザイム、ＲＮａｓｅ　Ｐ、およびアックスヘッドリボザイムが挙げられる（例えば、種々のリボザイムの特性の一般的な概説についてはＣａｓｔａｎｏｔｔｏら、Ａｄｖ．ｉｎ　Ｐｈａｒｍａｃｏｌｏｇｙ　２５：２８９～３１７（１９９４）を参照のこと）。

【０３７３】

ヘアピンリボザイムの遺伝的特徴は、例えば、Ｈａｍｐｅｌら、Ｎｕｃｌ．Ａｃｉｄ　Ｒｅｓ．１８：２９９～３０４（１９９０）；欧州特許出願番号０３６０２５７；米国特許第５，２５４，６７８号に記載されている。調製方法は、当業者に周知である（例えば、ＷＯ　９４／２６８７７；Ｏｊｗａｎｇら、Ｐｒｏｃ．Ｎａｔｌ．Ａｃａｄ．Ｓｃｉ．ＵＳＡ　９０：６３４０～６３４４（１９９３）；Ｙａｍａｄａら、Ｈｕｍａｎ　Ｇｅｎｅ　Ｔｈｅｒａｐｙ　１：３９～４５（１９９４）；Ｌｅａｖｉｔｔら、Ｐｒｏｃ．Ｎａｔｌ．Ａｃａｄ　Ｓｃｉ．ＵＳＡ　９２：６９９～７０３（１９９５）；Ｌｅａｖｉｔｔら、Ｈｕｍａｎ　Ｇｅｎｅ　Ｔｈｅｒａｐｙ　５：１１５１～１２０（１９９４）；およびＹａｍａｄａら、Ｖｉｒｏｌｏｇｙ　２０５：１２１～１２６（１９９４）を参照のこと）。

【０３７４】

（表現型スクリーニングにおける調節因子の使用）

１つの実施形態において、試験化合物が、関連する癌発現プロフィールを有する癌細胞

の集団に投与される。本明細書において「投与する」または「接触させる」とは、調節因子を、取り込み作用および細胞内作用によってか、または細胞表面での作用によって、細胞に対して作用させるような様式で、この調節因子をその細胞に添加することを意味する。いくつかの実施形態において、タンパク質様因子（すなわち、ペプチド）をコードする核酸がウイルス構築物（例えば、アデノウイルス構築物またはレトロウイルス構築物）へと付加され、そして細胞へと添加されてこのペプチド因子の発現が達成される（例えば、ＰＣＴ　ＵＳ９７／０１０１９）。調節可能な遺伝子治療系もまた、用いられ得る。一旦、調節因子を細胞に投与した後、これらの細胞を、所望の場合洗浄し、そして好ましい生理学的条件下で、いくらかの期間インキュベートする。次いで、これらの細胞を、収集し、そして新しい遺伝子発現プロフィールを作製する。従って、例えば、癌組織を、癌の表現型を調節（例えば、誘導または抑制）する因子についてスクリーニングする。発現プロフィールの少なくとも１つの遺伝子、好ましくは多くの遺伝子における変化は、この因子が、癌の活性に対して効果を有することを示す。同様に、生物学的機能またはシグナル伝達経路を変化させることは、調節因子の活性を示す。癌の表現型についてのそのようなシグネチャーを規定することにより、表現型を変化させる新規の薬物についてのスクリーニングが考案される。このアプローチにおいて、薬物標的は既知である必要はなく、元の遺伝子／タンパク質発現スクリーニングプラットフォームにおいて表されている必要もなく、標的タンパク質に対する転写物のレベルが変化する必要もない。機能を阻害する調節因子は、代理マーカーとしての役割を果たす。

【０３７５】

上で概説したとおり、遺伝子または遺伝子産物を評価するために、スクリーニングを実施する。すなわち、特定の示差的に発現された遺伝子を、特定の状態において重要であると同定する工程、遺伝子または遺伝子産物自体の発現のいずれかの調節因子をスクリーニングする工程を実施する。

【０３７６】

（本発明のペプチドに影響する調節因子の使用）

癌ポリペプチドの活性、または癌表現型の測定を、種々のアッセイを用いて実施する。例えば、癌ポリペプチドの機能に対する調節因子の効果を、上記のパラメーターを試験することにより測定する。活性に影響する生理学的変化が、本発明のポリペプチドに対する試験化合物の影響を評価するために用いられる。インタクトな細胞または動物を用いて機能的結果が決定される場合、種々の効果が、（例えば、固形腫瘍、腫瘍増殖、腫瘍転移、新生血管形成、ホルモン放出、（例えば、ノーザンプロットによる）既知の遺伝マーカーおよび特徴付けられていない遺伝マーカーの両方に対する転写の変化に関連する癌の場合、細胞代謝における変化（例えば、細胞増殖またはｐＨ変化）および細胞内二次的メッセンジャー（例えば、ｃＧＮＩＰ）の変化の場合に）評価され得る。

【０３７７】

（癌関連配列を同定、特徴付けする方法）

種々の遺伝子配列の発現が、癌に関連する。従って、変異体癌遺伝子または改変体癌遺伝子に基づく障害を決定する。１つの実施形態において、本発明は、改変体癌遺伝子を含む細胞を同定する（例えば、細胞内の少なくとも１つの内因性癌遺伝子の配列の全てまたは一部の存在を決定する）ための方法を提供する。これは、多数の配列決定技術を用いて達成される。本発明は、個体の癌の遺伝子型を同定する（例えば、個体における少なくとも１つの本発明の遺伝子の配列の全てまたは一部を決定する）方法を包含する。これは、一般的に、個体の少なくとも１つの組織（例えば、表１に示される組織）において行われ、そして多数の組織または同じ組織の異なるサンプルの評価を含み得る。この方法は、配列決定した遺伝子の配列を、既知の癌遺伝子（すなわち、野生型遺伝子）の配列と比較して、ファミリーメンバー、ホモログ、変異体、または改変体の存在を決定する工程を包含し得る。次いで、この遺伝子の全てまたは一部の配列を、既知の癌遺伝子の配列と比較して、任意の差異が存在するか否かを決定し得る。これは、多数の既知の相同性プログラム（例えば、ＢＬＡＳＴ、Ｂｅｓｔｆｉｔなど）を用いて行われる。本発明の癌遺伝子と既

知の癌遺伝子との間の配列の差異の存在は、本明細書中で概説されるように、疾患状態または疾患状態についての傾向に関連する。

【０３７８】

好ましい実施形態において、これらの癌遺伝子は、ゲノム中の癌遺伝子のコピー数を決定するためのプローブとして用いられる。これらの癌遺伝子は、癌遺伝子の染色体位置を決定するためのプローブとして用いられる。染色体位置のような情報は、特に、染色体異常（例えば、転座など）が癌遺伝子座において同定された場合、診断または予後診断における使用を見出す。

【０３７９】

（ＸＩＶ．）キット／製造の物品）

本明細書中に記載される診断適用および治療適用における使用のために、キットもまた、本発明の範囲内である。そのようなキットは、キャリア、パッケージまたは１つ以上の容器（例えば、バイアル、チューブなど）を受容するように区画に分けられた容器を備え得、これらの容器の各々は、この方法において用いられる１つの別個のエレメントを含む。例えば、容器は、検出可能に標識されているかまたは標識され得るプローブを含み得る。そのようなプローブは、それぞれ、図２に関連するタンパク質または図２の遺伝子またはメッセージに特異的な抗体またはポリヌクレオチドであり得る。この方法が、標的核酸を検出するための核酸ハイブリダイゼーションを使用する場合、このキットはまた、標的核酸配列を増幅するためのヌクレオチドを含む容器および／またはレポーター手段（例えば、レポーター分子（例えば、酵素標識、蛍光標識、または放射標識）に結合したビオチン結合タンパク質（例えば、アビジンまたはストレプトアビジン））を含む容器も有し得る。このキットは、図２または図３におけるアミノ酸配列の全てもしくは一部またはこれらのアナログ、あるいはそのようなアミノ酸配列をコードする核酸分子を含み得る。

【０３８０】

本発明のキットは、代表的に、上記の容器および商業的立場およびの使用者の立場から所望される物質（緩衝液、希釈液、ろ紙、針、シリンジ；キャリア、パッケージ、容器、バイアルおよび／またはチューブ、内容物を列挙したラベル、および／または使用のための指示書、ならびに使用のための指示書を有するパッケージ挿入物）を含む１つ以上の他の容器を含む。

【０３８１】

ラベルは、容器上に存在して、この組成物が特定の治療または非治療適用（例えば、診断適用または研究適用）に用いられることを示し得、そしてインビボまたはインビトロでの使用（例えば、本明細書中に記載される使用）のための指示を示し得る。指示および／または他の情報はまた、このキットと共にかまたはこのキット上に備えられた挿入物またはラベル上に含まれ得る。

【０３８２】

用語「キット」および「製造の物品」は、類義語として用いられ得る。

【０３８３】

本発明の別の実施形態において、組成物（例えば、アミノ酸配列、低分子、核酸配列、および／または抗体（例えば、表１に示されるような組織の新形成の診断、予後診断、予防および／または処置のために有用な物質）を備える製造の物品が提供される。製造の物品は、代表的に、少なくとも１つの容器および少なくとも１つのラベルを備える。適切な容器としては、例えば、ボトル、バイアル、シリンジ、および試験管が挙げられる。これらの容器は、種々の材料（例えば、ガラスまたはプラスチック）から形成され得る。この容器は、アミノ酸配列、低分子、核酸配列、および／または抗体を保持し得、１つの実施形態において、この容器は、細胞のｍＲＮＡ発現プロフィールの試験において用いるためのポリヌクレオチドを、この目的のために用いられる試薬とともに保持し得る。

【０３８４】

この容器は、代替的に、ある状態を処置、診断、予後診断または予防するために有効な組成物を含み得、そして滅菌アクセスポートを備え得る（例えば、この容器は、静脈内溶

液バッグまたは皮下注射針により貫通可能なストッパーを有するバイアルであり得る）。この組成物中の活性因子は、９８Ｐ４Ｂ６を特異的に結合し得、かつ９８Ｐ４Ｂ６の機能を調節し得る抗体であり得る。

【０３８５】

このラベルは、容器上にあるか、または容器に添えられ得る。このラベルを形成する文字、番号または他の特徴が容器自体に形成されているかまたはエッチングされている場合、ラベルは、容器上にあり得；それがこの容器をまた保持する容器（ｒｅｃｅｐｔａｃｌｅ）またはキャリアの中に存在する場合（例えば、パッケージ挿入物）、ラベルは、容器に添えられ得る。このラベルは、この組成物が、ある状態（例えば、表１に示す組織の新形成）を診断、処置、予防または予後診断するために用いられることを示し得る。製造の物品は、さらに、第二の容器を備え得、この第二の容器は、薬学的に受容可能な緩衝液（例えば、リン酸緩衝化生理食塩水、リンガー溶液、および／またはデキストロース溶液）を含む。その容器は、商業的立場および使用者の立場から所望される他の物質（他の緩衝液、希釈液、ろ紙、攪拌子、針、シリンジ、ならびに／または指示を有するパッケージ挿入物および／もしくは使用のための指示書）さらに備える。

【実施例】

【０３８６】

本発明の種々の局面が、以下の複数の実施例により記載および例示される。これらの実施例が、本発明の範囲を限定することは意図されない。

【０３８７】

（実施例１：９８Ｐ４Ｂ６遺伝子のｃＤＮＡフラグメントのＳＳＨ生成単離）

前立腺癌において過剰発現される遺伝子を単離するために、本発明者らは、前立腺組織由来のｃＤＮＡを使用する抑制サブトラクティブハイブリダイゼーション（Ｓｕｐｐｒｅｓｓｉｏｎ　Ｓｕｂｔｒａｃｔｉｖｅ　Ｈｙｂｒｉｄｉｚａｔｉｏｎ）（ＳＳＨ）手順を使用した。９８Ｐ４Ｂ６　ＳＳＨ　ｃＤＮＡ配列は、ＬＡＰＣ－４ＡＤ前立腺異種移植片ｃＤＮＡを除いた正常前立腺由来であった。９８Ｐ４Ｂ６　ｃＤＮＡを、前立腺癌において高く発現しているものとして同定した。

【０３８８】

（材料および方法）

（ヒト組織）

患者の癌組織および正常組織を、別の供給源（例えば、ＮＤＲＩ（Ｐｈｉｌａｄｅｌｐｈｉａ，ＰＡ））から購入した。いくつかの正常組織についてのｍＲＮＡは、Ｃｌｏｎｔｅｃｈ，Ｐａｌｏ　Ａｌｔｏ，ＣＡから購入した。

【０３８９】

（ＲＮＡの単離）

組織を、Ｔｒｉｚｏｌ試薬（Ｌｉｆｅ　Ｔｅｃｈｎｏｌｏｇｉｅｓ，Ｇｉｂｃｏ　ＢＲＬ）中で、１０ｍｌ／ｇの組織を用いてホモジナイズして、総ＲＮＡを単離した。ポリＡ　ＲＮＡを、ＱｉａｇｅｎのＯｌｉｇｏｔｅｘ　ｍＲＮＡ　ＭｉｎｉおよびＭｉｄｉキットを使用して、総ＲＮＡからｍＲＮＡを精製した。総ＲＮＡおよびｍＲＮＡを、分光光度分析（Ｏ．Ｄ．２６０／２８０ｎｍ）によって定量し、そしてゲル電気泳動によって分析した。

【０３９０】

（オリゴヌクレオチド）

以下のＨＰＬＣで精製したオリゴヌクレオチドを使用した。

【０３９１】

【数２】

DPNCDN (cDNA合成プライマー):

5'TTTTGATCAAGCTT$_{30}$3' (配列番号 101)

アダプター1:

5'CTAATACGACTCACTATAGGGCTCGAGCGGCCGCCCGGGCAG3' (SEQ ID NO: 102)

3'GGCCCGTCCTAG5' (配列番号 103)

アダプター2:

5'GTAATACGACTCACTATAGGGCAGCGTGGTCGCGGCCGAG3' (SEQ ID NO: 104)

3'CGGCTCCTAG5' (配列番号 105)

PCRプライマー1:

5'CTAATACGACTCACTATAGGGC3' (配列番号 106)

入れ子プライマー(NP)1:

5'TCGAGCGGCCGCCCGGGCAGGA3' (配列番号 107)

入れ子プライマー(NP)2:

5'AGCGTGGTCGCGGCCGAGGA3' (配列番号 108)

（抑制サブトラクティブハイブリダイゼーション）

抑制サブトラクティブハイブリダイゼーション（ＳＳＨ）を使用して、前立腺癌において差次的に発現し得る遺伝子に対応するｃＤＮＡを同定した。このＳＳＨ反応は、前立腺異種移植片および正常組織由来のｃＤＮＡを使用した。

【０３９２】

遺伝子９８Ｐ４Ｂ６は、前立腺癌異種移植片ＬＡＰＣ－４ＡＤ ｃＤＮＡサブトラクションを除いた正常前立腺組織に由来した。ＳＳＨ ＤＮＡ配列（図１）を同定した。

【０３９３】

ＬＡＰＣ－４ＡＤ由来のｃＤＮＡを、「ドライバー」ｃＤＮＡの供給源として使用し、一方、正常前立腺由来のｃＤＮＡを、「テスター」ｃＤＮＡの供給源として使用した。テスターｃＤＮＡおよびドライバーｃＤＮＡに対応する二重鎖ｃＤＮＡを、上記のようにして、ＣＬＯＮＴＥＣＨのＰＣＲ－Ｓｅｌｅｃｔ ｃＤＮＡ Ｓｕｂｔｒａｃｔｉｏｎ Ｋｉｔ、およびプライマーとして１ｎｇのオリゴヌクレオチドＤＰＮＣＤＮを使用して、関連組織から単離されたポリ（Ａ）$^{+}$ ＲＮＡ（２μｇ）から合成した。第１および第２の鎖合成を、キットの使用者マニュアルプロトコル（ＣＬＯＮＴＥＣＨプロトコル番号ＰＴ１１１７－１、カタログ番号Ｋ１８０４－１）に記載されるようにして行った。得られたｃＤＮＡを、３７℃で３時間、Ｄｐｎ ＩＩで消化した。消化されたｃＤＮＡを、フェノール／クロロホルム（１：１）で抽出し、そしてエタノールで沈殿させた。

【０３９４】

関連の組織供給源（上記を参照のこと）由来のＤｐｎＩＩで消化したｃＤＮＡと、正常な組織由来の消化したｃＤＮＡとを１：１の比で合わせることによってドライバーｃＤＮＡを作製した。

【０３９５】

関連の組織供給源（上記を参照のこと）（４００ｎｇ）由来の、ＤｐｎＩＩで消化したｃＤＮＡ（１μｌ）を、５μｌの水中に希釈することによって、テスターｃＤＮＡを作製した。次いで、この希釈したｃＤＮＡ（２μｌ、１６０ｎｇ）を、４００ｕのＴ４ ＤＮＡリガーゼ（ＣＬＯＮＴＥＣＨ）を使用して、別個のライゲーション反応で、１０μｌの全容量で、１６℃で一晩、２μｌのＡｄａｐｔｏｒ １およびＡｄａｐｔｏｒ ２（１０μＭ）へとライゲーションした。１μｌの０．２Ｍ ＥＤＴＡを用いて、７２℃で５分間加熱して、ライゲーションを終了させた。

【０３９６】

第１のハイブリダイゼーションを、ドライバーｃＤＮＡ（１．５μｌ、６００ｎｇ）を、１．５μｌ（２０ｎｇ）のＡｄａｐｔｏｒ １連結テスターｃＤＮＡおよびＡｄａｐｔ

ｏｒ　２連結テスターｃＤＮＡを含む２つのチューブのそれぞれに添加することによって実施した。４μｌの最終容量で、これらのサンプルを鉱油で覆い、ＭＪ　Ｒｅｓｅａｒｃｈサーマルサイクラーで、９８℃で１．５分間変性し、次いで６８℃で８時間ハイブリダイズさせた。次いで、２つのハイブリダイゼーション産物を、追加の新たな変性ドライバーｃＤＮＡ（１μｌ）と混合し、そして６８℃で一晩ハイブリダイズさせた。次いで、この第２のハイブリダイゼーション産物を、２０ｍＭ　Ｈｅｐｅｓ（ｐＨ８．３）、５０ｍＭ　ＮａＣｌ、０．２ｍＭ　ＥＤＴＡ（２００μｌ）中で希釈し、７０℃で７分間加熱し、そして－２０℃で貯蔵した。

【０３９７】

（ＳＳＨにより作製した遺伝子フラグメントのＰＣＲ増幅、クローニングおよび配列決定）

ＳＳＨ反応から得られた遺伝子フラグメントを増幅するために、２回のＰＣＲ増幅を行った。第１のＰＣＲ反応において、希釈した最終ハイブリダイゼーション混合物（１μｌ）を、１μｌのＰＣＲプライマー１（１０μＭ）、０．５μｌのｄＮＴＰ混合物（１０μＭ）、２．５μｌの１０×反応緩衝液（ＣＬＯＮＴＥＣＨ）および０．５μｌの５０×Ａｄｖａｎｔａｇｅ　ｃＤＮＡポリメラーゼ混合物（ＣＬＯＮＴＥＣＨ）に、最終容量２５μｌで添加した。ＰＣＲ１を、以下の条件を使用して実施した。７５℃で５分間、９４℃で２５秒、次いで、９４℃で１０秒、６６℃で３０秒、７５℃で１．５分を２７サイクル。５つの別個の第１のＰＣＲ反応を、各実験について実施した。その生成物をプールし、そして水で１：１０に希釈した。第２のＰＣＲ反応について、このプールして希釈した第１のＰＣＲ反応からの１μｌを、ＰＣＲプライマー１の代わりにプライマーＮＰ１およびＮＰ２（１０μＭ）を使用した以外は、ＰＣＲ１について使用したのと同じ反応混合物に添加した。ＰＣＲ２を、９４℃で１０秒、６８℃で３０秒および７２℃で１．５分の１０～１２サイクルを使用して実施した。このＰＣＲ生成物を、２％アガロースゲル電気泳動を使用して分析した。

【０３９８】

このＰＣＲ生成物を、Ｔ／Ａベクタークローニングキット（Ｉｎｖｉｔｒｏｇｅｎ）を使用して、ｐＣＲ２．１に挿入した。形質転換したＥ．ｃｏｌｉを、青／白選別およびアンピシリン選別に供した。白色コロニーを、選択して採取し、そして９６ウェルプレートに配置し、そして液体培養液中で一晩増殖させた。挿入物を同定するために、ＰＣＲ増幅を、ＰＣＲ１の条件を使用し、ＮＰ１およびＮＰ２をプライマーとして使用して、細菌培養液１ｍｌについて実施した。ＰＣＲ生成物を、２％アガロースゲル電気泳動を使用して分析した。

【０３９９】

細菌クローンを、９６ウェル様式で、２０％グリセロール中で貯蔵した。プラスミドＤＮＡを調製し、配列決定し、そしてＧｅｎＢａｎｋ、ｄＢｅｓｔおよびＮＣＩ－ＣＧＡＰデータベースの核酸相同性検索にかけた。

【０４００】

（ＲＴ－ＰＣＲ発現分析）

Ｇｉｂｃｏ－ＢＲＬ　Ｓｕｐｅｒｓｃｒｉｐｔ　Ｐｒｅａｍｐｌｉｆｉｃａｔｉｏｎシステムを使用するオリゴ（ｄＴ）１２－１８のプライミングを用いて、第１の鎖ｃＤＮＡを、１μｇのｍＲＮＡから作製し得る。逆転写酵素と共に４２℃で５０分間インキュベートし、次いで、３７℃で２０分間、ＲＮＡｓｅ　Ｈ処理を行うことを含む製造者のプロトコルを使用した。この反応が完了した後、その容量を、正規化の前に、水で２００μｌまで増やし得た。１６の異なる正常なヒト組織由来の第１の鎖ｃＤＮＡを、Ｃｌｏｎｔｅｃｈから入手し得る。

【０４０１】

複数の組織由来の第１の鎖ｃＤＮＡの正規化を、以下のプライマー：５’ａｔａｔｃｇｃｃｇｃｇｃｔｃｇｔｃｇｔｃｇａｃａａ３’（配列番号１０９）および５’ａｇｃｃａｃａｃｇｃａｇｃｔｃａｔｔｇｔａｇａａａｇｇ３’（配列番号１１０）を使用して、β－

アクチンを増幅することにより実施した。第１の鎖ｃＤＮＡ（５μｌ）を、５０μｌの総容量（０．４μＭのプライマー、各々０．２μＭのｄＮＴＰ、１×ＰＣＲ緩衝液（Ｃｌｏｎｔｅｃｈ，１０ｍＭ　Ｔｒｉｓ－ＨＣｌ、１．５ｍＭ　$MgCl_2$、５０ｍＭ　ＫＣｌ、ｐＨ８．３）および１×Ｋｌｅｎｔａｑ　ＤＮＡポリメラーゼ（Ｃｌｏｎｔｅｃｈ）を含む）で増幅した。５μｌのＰＣＲ反応物を、１８サイクル、２０サイクルおよび２２サイクルで取り出し、そしてアガロースゲル電気泳動に使用し得る。ＰＣＲを、ＭＪ　Ｒｅｓｅａｒｃｈサーマルサイクラーを使用して、以下の条件下で実施した：最初の変性工程が、９４℃で１５秒間、続いて、９４℃で１５分間、６５℃で２分間、７２℃で５秒間を１８サイクル、２０サイクルおよび２２サイクルであり得る。７２℃での最後の伸長工程を、２分間行った。アガロースゲル電気泳動の後、複数の組織由来の２８３ｂｐのβ－アクチンのバンドのバンド強度を、目視検査により比較した。第１の鎖ｃＤＮＡの希釈因数を、計算して、２２サイクルのＰＣＲ後の全ての組織において等しいβ－アクチンバンド強度を得た。２２サイクルのＰＣＲ後の全ての組織において、等しいバンド強度を達成するために、３ラウンドの正規化が必要であり得る。

【０４０２】

９８Ｐ４Ｂ６遺伝子の発現レベルを決定するために、５μｌの正規化した第１の鎖ｃＤＮＡを、２６サイクルおよび３０サイクルの増幅を使用するＰＣＲによって分析した。半定量的発現分析を、軽いバンド強度を与えるサイクル数において、ＰＣＲ産物を比較することによって達成し得る。ＲＴ－ＰＣＲに用いたプライマーは、９８Ｐ４Ｂ６　ＳＳＨ配列を用いて設計し、以下に列挙する：

【０４０３】

【数３】

98P4B6.1

5'- GACTGAGCTGGAACTGGAATTTGT - 3' (配列番号　111)

98P4B6.2

5'- TTTGAGGAGACTTCATCTCACTGG - 3' (配列番号　112)

（実施例２：全長９８Ｐ４Ｂ６コードｃＤＮＡの単離）

９８Ｐ４Ｂ６　ＳＳＨ　ｃＤＮＡ配列は、正常な前立腺から前立腺癌異種移植片を差し引いたサブトラクションから誘導した。ＳＳＨ　ＤＮＡ配列（図１）を、９８Ｐ４Ｂ６と指定した。

【０４０４】

１８３ｂｐの９８Ｐ４Ｂ６　ＳＳＨ　ＤＮＡ配列を図１に示す。２４５３ｂｐの全長９８Ｐ４Ｂ６　ｖ．１（クローンＧＴＤ３）を前立腺ｃＤＮＡライブラリーからクローニングし、４５４アミノ酸のＯＲＦを明らかにした（図２および図３）。９８Ｐ４Ｂ６　ｖ．６をまた、正常な前立腺ライブラリーからクローニングした。９８Ｐ４Ｂ６の他の改変体もまた同定し、図２および図３に列挙する。

【０４０５】

９８Ｐ４Ｂ６　ｖ．２、ｖ．３、ｖ．４、ｖ．５、ｖ．６、ｖ．７およびｖ．８は、９８Ｐ４Ｂ６　ｖ．１のスプライス改変体である。９８Ｐ４Ｂ６　ｖ．９～ｖ．１９は、ＳＮＰ改変体であり、ｖ．１とは１アミノ酸異なる。９８Ｐ４Ｂ６　ｖ．２０～ｖ．２４は、ｖ．７のＳＮＰ改変体である。９８Ｐ４Ｂ６　ｖ．２５～ｖ．３８は、ｖ．８のＳＮＰ改変体である。これらのＳＮＰ改変体は、別々に示したが、これらはまた、任意の組み合せ、および任意の転写改変体においても存在し得る。

【０４０６】

（実施例３：９８Ｐ４Ｂ６の染色体マッピング）

染色体の位置決定は、疾患の病因における遺伝子と関連し得る。いくつかの染色体マッピングアプローチが利用可能であり、これには、蛍光インサイチュハイブリダイゼーション（ＦＩＳＨ）、ヒト／ハムスター放射線ハイブリッド（ＲＨ）パネル（Ｗａｌｔｅｒら、１９９４；Ｎａｔｕｒｅ　Ｇｅｎｅｔｉｃｓ　７：２２；Ｒｅｓｅａｒｃｈ　Ｇｅｎｅ

ｔｉｃｓ，Ｈｕｎｔｓｖｉｌｌｅ Ａ１）、ヒトーげっ歯類体細胞ハイブリッドパネル（例えば、Ｃｏｒｎｅｌｌ Ｉｎｓｔｉｔｕｔｅ（Ｃａｍｄｅｎ，Ｎｅｗ Ｊｅｒｓｅｙ）から入手可能なようなもの）、および配列決定されそしてマッピングされたゲノムクローンに対するＢＬＡＳＴ相同性を使用するゲノムビュアー（ＮＣＢＩ，Ｂｅｔｈｅｓｄａ，Ｍａｒｙｌａｎｄ）が挙げられる。

【０４０７】

９８Ｐ４Ｂ６は、９８Ｐ４Ｂ６配列およびＮＣＢＩ ＢＬＡＳＴツール（ワールドワイドウェブ（．ｎｃｂｉ．ｎｌｍ．ｎｉｈ．ｇｏｖ／ｇｅｎｏｍｅ／ｓｅｑ／ｐａｇｅ．ｃｇｉ？Ｆ＝ＨｓＢｌａｓｔ．ｈｔｍｌ＆＆ＯＲＧ＝Ｈｓ）にある）を使用して、染色体７ｑ２１にマッピングする。

【０４０８】

（実施例４：９８Ｐ４Ｂ６の発現分析）

ＲＴ－ＰＣＲによる発現分析は、９８Ｐ４Ｂ６が前立腺癌患者標本において強く発現されることを示した（図１４）。第１の鎖ｃＤＮＡを、正常胃、正常脳、正常心臓、正常肝臓、正常骨格筋、正常精巣、正常前立腺、正常膀胱、正常腎臓、正常結腸、正常肺、正常膵臓、および前立腺癌患者、膀胱癌患者、腎臓癌患者、結腸癌患者、肺癌患者、膵臓癌患者由来の癌標本のプール、ならびに２人の患者のリンパ節に対する前立腺転移のプールから作製した。正規化をアクチンに対するプライマーを使用してＰＣＲによって実施した。９８Ｐ４Ｂ６ｖ．１、ｖ．１３もしくは／およびｖ．１４（Ａ）、または、特にスプライス改変体９８Ｐ４Ｂ６ｖ．６、およびｖ．８（Ｂ）に対するプライマーを使用する半定量的ＰＣＲを、２６サイクルおよび３０サイクルの増幅で行った。サンプルをアガロースゲル上で電気泳動し、そしてＰＣＲ産物を、Ａｌｐｈａｌｍａｇｅｒソフトウェアを使用して定量化した。結果は、正常な前立腺および前立腺癌における９８Ｐ４Ｂ６ならびにそのスプライス改変体ｖ．６およびｖ．８の強い発現を示す。発現はまた、試験された全ての正常組織と比較して、膀胱癌、腎臓癌、結腸癌、肺癌、膵臓癌、乳癌、癌転移ならびにリンパ節に対する前立腺癌転移においても検出された。以下（例えば、実施例６）に示すように、９８Ｐ４Ｂ６ ｖ．１は、例えば、表１に列挙されるような癌組織において発現しており、他のタンパク質をコードする９８Ｐ４Ｂ６改変体は、これらの組織でまた発現されている；この原理は、本明細書中で示されているタンパク質９８Ｐ４Ｂ６ ｖ．６またはｖ．８が、例えば、前立腺、肺、卵巣、膀胱、胸部、結腸、腎臓および膵臓、癌、ならびに、９８Ｐ４Ｂ６ ｖ．８が正常な前立腺および前立腺癌において同定されている、文献（Ｐｏｒｋｋａら、Ｌａｂ Ｉｎｖｅｓｔ，２００２およびＫｏｒｍａｚら、ＪＢＣ、２００２）におけるデータにより補強される。

【０４０９】

遺伝子マップが特定の癌において調節されるゲノム領域において、この遺伝子の代替的な転写物またはスプライス改変体がまた調節される。本明細書中に開示されるのは、９８Ｐ４Ｂ６が癌に関する特定の発現プロフィールを有するということである。９８Ｐ４Ｂ６の代替的な転写物およびスプライス改変体はまた、同じ組織またはさらなる組織における癌に関与し、従って、腫瘍関連マーカー／抗原として役立つ。

【０４１０】

９８Ｐ４Ｂ６ ｖ．１、ｖ．１３および／またはｖ．１４の発現は、前立腺、肺、卵巣、膀胱、子宮頚部、子宮および膵臓の癌患者の標本において検出された（図１５）。患者の癌標本のパネルから第１鎖ｃＤＮＡを調製した。正規化を、アクチンに対するプライマーを使用するＰＣＲ産物によって実施した。９８Ｐ４Ｂ６に対するプライマーを使用する半定量的ＰＣＲを、２６サイクルおよび３０サイクルの増幅で行った。サンプルをアガロースゲル上で電気泳動し、そしてＰＣＲ産物を、Ａｌｐｈａｌｍａｇｅｒソフトウェアを使用して定量化した。発現を、非存在、低、中程度、または強いとして記録した。結果は、試験された全ての患者の癌標本の大部分における、９８Ｐ４Ｂ６の発現を示す。

【０４１１】

図１６は、９８Ｐ４Ｂ６が胃癌患者標本において発現していることを示す。（Ａ）ＲＮ

Ａを正常な胃（Ｎ）および１０人の異なる胃癌患者標本（Ｔ）から抽出した。１０μｇの全ＲＮＡ／レーンでのノーザンブロットを、９８Ｐ４Ｂ６配列で追跡した。結果は、胃腫瘍組織における９８Ｐ４Ｂ６の強力な発現および正常な胃における低い発現を示す。下のパネルは、ＲＮＡサンプルの質を示すブロットのエチジウムブロマイド染色を表す。（Ｂ）９８Ｐ４Ｂ６の発現を、ヒト胃癌（Ｔ）およびそのそれぞれの一致する正常組織（Ｎ）のＲＮＡドットブロットのパネルで評価した。９８Ｐ４Ｂ６は、８中７の胃腫瘍において検出されたが、一致する正常組織においては検出されなかった。

【０４１２】

（実施例５：９８Ｐ４Ｂ６の転写改変体）

転写物改変体は、選択的転写または選択的スプライシングによる同一遺伝子からの成熟ｍＲＮＡの改変体である。選択的転写産物は、同一遺伝子からの転写産物であるが、異なる点で転写を開始する。スプライシング改変体は、同一転写産物から差示的にスプライシングされたｍＲＮＡ改変体である。真核生物において、複数のエキソンを有する遺伝子（ｍｕｌｔｉ－ｅｘｏｎ　ｇｅｎｅ）が、ゲノムＤＮＡから転写される場合、最初のＲＮＡがスプライシングされて、エキソンのみを有しかつアミノ酸配列への翻訳に使用される機能的ｍＲＮＡを産生する。従って、所定の遺伝子は、０から多くの選択的転写産物を有し得、そして各転写産物は、０から多くのスプライシング改変体を有し得る。各転写産物改変体は、独特のエキソン構成（ｍａｋｅｕｐ）を有し、そしてオリジナルの転写産物由来の異なるコード部分および／または非コード部分（５’末端または３’末端）を有し得る。転写産物改変体は、同一または同様の機能を有する同様または異なるタンパク質をコードしても、異なる機能を有するタンパク質をコードしてもよく、そして同一の時点で同一組織に発現しても、同一の時点で異なる組織に発現しても、異なる時点で同一の組織に発現しても、異なる時点で異なる組織に発現してもよい。転写産物改変体によりコードされるタンパク質は、同様または異なる細胞内局在または細胞外局在（例えば、分泌型対細胞内）を有し得る。

【０４１３】

転写産物改変体は、当該分野において受容された種々の方法によって同定される。例えば、選択的な転写産物およびスプライシング改変体は、全長クローニング実験によって、または全長転写産物およびＥＳＴ配列の使用によって、同定される。第１に、全てのヒトＥＳＴを、互いに直接的または間接的に同一性を示すクラスターにグループ化した。第２に、同一クラスター中のＥＳＴをさらに、サブクラスターにグループ化し、そしてコンセンサス配列に集合させた。オリジナルの遺伝子配列を、コンセンサス配列または他の全長配列と比較する。各コンセンサス配列は、その遺伝子についての潜在的なスプライシング改変体である。全長クローンではない改変体が同定された場合でさえ、その改変体のその部分は、当該分野において公知の技術を使用する抗原生成および全長スプライシング改変体のさらなるクローニングに非常に有用である。

【０４１４】

さらに、ゲノム配列に基づいて転写産物改変体を同定するコンピュータプログラムが当該分野において利用可能である。ゲノムベースの転写産物改変体同定プログラムとしては、ＦｇｅｎｅｓＨ（Ａ．ＳａｌａｍｏｖおよびＶ．Ｓｏｌｏｖｙｅｖ，「Ａｂ ｉｎｉｔｉｏ ｇｅｎｅ ｆｉｎｄｉｎｇ ｉｎ Ｄｒｏｓｏｐｈｉｌａ ｇｅｎｏｍｉｃ ＤＮＡ，」Ｇｅｎｏｍｅ Ｒｅｓｅａｒｃｈ．２０００ Ａｐｒｉｌ；１０（４）：５１６－２２）；Ｇｒａｉｌ（ＵＲＬ ｃｏｍｐｂｉｏ．ｏｒｎｌ．ｇｏｖ／Ｇｒａｉｌ－ｂｉｎ／ＥｍｐｔｙＧｒａｉｌＦｏｒｍ）およびＧｅｎＳｃａｎ（ＵＲＬ ｇｅｎｅｓ．ｍｉｔ．ｅｄｕ／ＧＥＮＳＣＡＮ．ｈｔｍｌ）が挙げられる。スプライシング改変体同定プロトコルの一般的議論については、例えば、以下を参照のこと：Ｓｏｕｔｈａｎ，Ｃ．，Ａ ｇｅｎｏｍｉｃ ｐｅｒｓｐｅｃｔｉｖｅ ｏｎ ｈｕｍａｎ ｐｒｏｔｅａｓｅｓ，ＦＥＢＳ Ｌｅｔｔ．２００１ Ｊｕｎ ８；４９８（２－３）：２１４－８；ｄｅ Ｓｏｕｚａ，Ｓ．Ｊ．ら，Ｉｄｅｎｔｉｆｉｃａｔｉｏｎ ｏｆ ｈｕｍａｎ ｃｈｒｏｍｏｓｏｍｅ ２２ ｔｒａｎｓｃｒｉｂｅｄ ｓｅｑｕｅｎｃｅｓ ｗｉｔｈ ＯＲＦ ｅ

xpressed sequence tags, Proc. Natl Acad Sci USA. 2000 Nov 7;97(23):12690-3。

【0415】

転写産物改変体のパラメーターをさらに確認するために、種々の技術（例えば、全長クローニング、タンパク質確認（proteomic validation）、PCRベースの確認、および5'RACE確認など）が当該分野において利用可能である（例えば、タンパク質確認：Brennan, S. O.ら, Albumin banks peninsula:a new termination variant characterized by electrospray mass spectrometry, Biochem Biophys Acta. 1999 Aug 17;1433(1-2):321-6;Ferranti Pら, Differential splicing of pre-messenger RNA produces multiple forms of mature caprine alpha(sl)-casein, Eur J Biochem. 1997 Oct 1;249(1):1～7を、PCRベースの確認については：Wellmann Sら, Specific reverse transcription-PCR quantification of vascular endothelial growth factor(VEGF) splice variants by LightCycler technology, Clin Chem. 2001 Apr;47(4):654-60;Jia, H. P.ら, Discovery of new human beta-defensins using a genomics-based approach, Gene. 2001 Jan 24;263(1-2):211～8を、PCRベースの確認および5'RACE確認については：Brigle, K. E.ら, Organization of the murine reduced folate carrier gene and identification of variant splice forms, Biochem Biophys Acta. 1997 Aug 7;1353(2):191-8を参照のこと）。

【0416】

ゲノム領域が癌において調節されることは、当該分野において公知である。最近、Porkkaら（2002）は、STEAP2の転写改変体が正常前立腺組織および悪性前立腺組織の両方において、発現され、そして見出されたことを報告した（Porkka, K. P.ら、Cloning and characterization of a novel six-transmembrane protein STEAP2, expressed in normal and malignant prostate. Laboratory Investigation 2002 Nov;82(11):1573-1582）。別の科学者のグループはまた、STEAP2の転写改変体（本明細書中において、98P4B6 v. 6）がまた、正常前立腺よりも前立腺癌において有意に高く発現されたことを報告した（Korkmaz、K. S.ら、Molecular cloning and characterization of STAMP1, a highly prostate-specific six transmembrane protein that is overexpressed in prostate cancer. The Journal of Biological Chemistry. 2002 Sept. 277(39):36689-36696）。遺伝子マップに対するゲノム領域が特定の癌において調節される場合、その遺伝子の選択的な転写産物またはスプライシング改変体もまた調節される。98P4B6は癌に関連する特定の発現プロフィールを有するということが、本明細書中に開示される。98P4B6の選択的な転写産物およびスプライシング改変体はまた、同一または異なる組織における癌に関与し得、従って腫瘍関連マーカー／抗原として働く。

【0417】

全長遺伝子およびEST配列を使用して、7つの転写改変物が、同定され、図12に示

すように、９８Ｐ４Ｂ６　ｖ．２、ｖ．３、ｖ．４、ｖ．５、ｖ．６、ｖ．７およびｖ．８として指定された。もともとの転写体である９８Ｐ４Ｂ６　ｖ．１のエキソンの境界を、表ＬＩに示した。ｖ．１の最初の２２塩基は、ヒトゲノムの最近のアセンブリにおけるｖ．１の５’領域の近くにはなかった。９８Ｐ４Ｂ６　ｖ．１と比較して、改変体ｖ．２は、３’部分がｖ．１の最終エキソンと同じである単一エキソンの転写物であった。ｖ．３の最初の２つのエキソンは、ｖ．１の第１イントロンにあった。改変体ｖ．４、ｖ．５およびｖ．６は、ｖ．１の最初のエキソンの２２４－３３４をスプライスアウトした。さらに、ｖ．５はエキソン５をスプライスアウトし、その一方で、ｖ．６はエキソン６をスプライスアウトしたが、ｖ．１のエキソン５を伸長した。改変体ｖ．７は、代替的な転写開始および別の３’エキソンを使用した。改変体ｖ．８は、５’末端を伸長し、ｖ．１の全第５イントロンを維持した。理論的には、空間的順序において、エキソンの各々の異なる組合せ（例えば、エキソン２およびエキソン３）は、潜在的なスプライシング改変体である。

【０４１８】

表ＬＩＩ～ＬＶは、改変体ごとの原理について示される。表ＬＩＩ（ａ）－（ｇ）は、転写改変体のヌクレオチド配列を示す。表ＬＩＩＩ（ａ）－（ｇ）は、転写改変体と９８Ｐ４Ｂ６　ｖ．１の核酸配列とのアライメントを示す。表ＬＩＶ（ａ）－（ｇ）は、同定されたリーディングフレーム方向について転写改変体のアミノ酸翻訳を説明する。表ＬＶ（ａ）－（ｇ）は、スプライス改変体によってコードされるアミノ酸配列と９８Ｐ４Ｂ６　ｖ．１のアミノ酸配列とのアライメントを示す。さらに、一塩基多型（ＳＮＰ）が、アライメントに記される。

【０４１９】

（実施例６：９８Ｐ４Ｂ６の一塩基多型）

一塩基多型（ＳＮＰ）は、ヌクレオチド配列中の特定の位置での単一塩基対改変である。ゲノムの特定の点で、可能性のある４つのヌクレオチド塩基対（Ａ／Ｔ、Ｃ／Ｇ、Ｇ／ＣおよびＴ／Ａ）が存在する。遺伝子型とは、個々のゲノム中の１つ以上の位置の特定の塩基対配列をいう。ハプロタイプとは、しばしば、１つの遺伝子の文脈でまたはいくつかの密接に連結する遺伝子の文脈で、同一のＤＮＡ分子（高等生物における染色体）上の１つより多い変更された位置の塩基対構成をいう。ｃＤＮＡ上に生じるＳＮＰは、ｃＳＮＰと呼ばれる。これらのｃＳＮＰは、その遺伝子によってコードされるタンパク質のアミノ酸を変化し得、従ってそのタンパク質の機能を変化し得る。いくつかのＳＮＰは、遺伝的疾患を生じ、そして他は、個体間の表現型および環境因子（食餌および薬物を含む）に対する応答における定量的バリエーションに寄与する。従って、ＳＮＰおよび／または対立遺伝子の組み合わせ（ハプロタイプと呼ばれる）は、多くの適用（遺伝的疾患の診断、薬物反応および投薬量の決定、疾患に応答性の遺伝子の同定、および個体間での遺伝的関係を含む）を有する（Ｐ．Ｎｏｗｏｔｎｙ，Ｊ．Ｍ．ＫｗｏｎおよびＡ．Ｍ．Ｇｏａｔｅ，「ＳＮＰ　ａｎａｌｙｓｉｓ　ｔｏ　ｄｉｓｓｅｃｔ　ｈｕｍａｎ　ｔｒａｉｔｓ」Ｃｕｒｒ．Ｏｐｉｎ．Ｎｅｕｒｏｂｉｏｌ．２００１　Ｏｃｔ；１１（５）：６３７－６４１；Ｍ．ＰｉｒｍｏｈａｍｅｄおよびＢ．Ｋ．Ｐａｒｋ，「Ｇｅｎｅｔｉｃ　ｓｕｓｃｅｐｔｉｂｉｌｉｔｙ　ｔｏ　ａｄｖｅｒｓｅ　ｄｒｕｇ　ｒｅａｃｔｉｏｎｓ」Ｔｒｅｎｄｓ　Ｐｈａｒｍａｃｏｌ．Ｓｃｉ．２００１　Ｊｕｎ；２２（６）：２９８－３０５；Ｊ．Ｈ．Ｒｉｌｅｙ，Ｃ．Ｊ．Ａｌｌａｎ，Ｅ．ＬａｉおよびＡ．Ｒｏｓｅｓ，「Ｔｈｅ　ｕｓｅ　ｏｆ　ｓｉｎｇｌｅ　ｎｕｃｌｅｏｔｉｄｅ　ｐｏｌｙｍｏｒｐｈｉｓｍｓ　ｉｎ　ｔｈｅ　ｉｓｏｌａｔｉｏｎ　ｏｆ　ｃｏｍｍｏｎ　ｄｉｓｅａｓｅ　ｇｅｎｅｓ」Ｐｈａｒｍａｃｏｇｅｎｏｍｉｃｓ．２０００　Ｆｅｂ；１（１）：３９－４７；Ｒ．Ｊｕｄｓｏｎ，Ｊ．Ｃ．ＳｔｅｐｈｅｎｓおよびＡ．Ｗｉｎｄｅｍｕｔｈ，「Ｔｈｅ　ｐｒｅｄｉｃｔｉｖｅ　ｐｏｗｅｒ　ｏｆ　ｈａｐｌｏｔｙｐｅｓ　ｉｎ　ｃｌｉｎｉｃａｌ　ｒｅｓｐｏｎｓｅ」Ｐｈａｒｍａｃｏｇｅｎｏｍｉｃｓ．２０００　ｆｅｂ；１（１）：１５－２６）。

【０４２０】

ＳＮＰは、当該分野において受容された種々の方法によって同定される（Ｐ．Ｂｅａｎ，「Ｔｈｅ ｐｒｏｍｉｓｉｎｇ ｖｏｙａｇｅ ｏｆ ＳＮＰ ｔａｒｇｅｔ ｄｉｓｃｏｖｅｒｙ」Ａｍ．Ｃｌｉｎ．Ｌａｂ．２００１ Ｏｃｔ－Ｎｏｖ；２０（９）：１８－２０；Ｋ．Ｍ．Ｗｅｉｓｓ，「Ｉｎ ｓｅａｒｃｈ ｏｆ ｈｕｍａｎ ｖａｒｉａｔｉｏｎ」Ｇｅｎｏｍｅ Ｒｅｓ．１９９８ Ｊｕｌ；８（７）：６９１－６９７：Ｍ．Ｍ．Ｓｈｅ，「Ｅｎａｂｌｉｎｇ ｌａｒｇｅ－ｓｃａｌｅ ｐｈａｒｍａｃｏｇｅｎｅｔｉｃ ｓｔｕｄｉｅｓ ｂｙ ｈｉｇｈ－ｔｈｒｏｕｇｈｐｕｔ ｍｕｔａｔｉｏｎ ｄｅｔｅｃｔｉｏｎ ａｎｄ ｇｅｎｏｔｙｐｉｎｇ ｔｅｃｈｎｏｌｏｇｉｅｓ」Ｃｌｉｎ．Ｃｈｅｍ．２００１ Ｆｅｂ；４７（２）：１６４－１７２）。例えば、ＳＮＰは、ゲルベースの方法（例えば、制限フラグメント長多型（ＲＦＬＰ）および変性勾配ゲル電気泳動（ＤＧＧＥ））によって多型を示すＤＮＡフラグメントを配列決定することによって同定される。これらはまた、異なる個体からプールされたＤＮＡサンプルの直接配列決定によってか、または異なるＤＮＡサンプルからの配列を比較することによって、見出され得る。公的データベースおよび私的データベースにおける配列データの迅速な蓄積を用いて、コンピュータプログラム（Ｚ．Ｇｕ，Ｌ．ＨｉｌｌｉｅｒおよびＰ．Ｙ．Ｋｗｏｋ，「Ｓｉｎｇｌｅ ｎｕｃｌｅｏｔｉｄｅ ｐｏｌｙｍｏｒｐｈｉｓｍ ｈｕｎｔｉｎｇ ｉｎ ｃｙｂｅｒｓｐａｃｅ」Ｈｕｍ．Ｍｕｔａｔ．１９９８；１２（４）：２２１－２２５）を使用して配列を比較することによってＳＮＰが見出され得る。ＳＮＰが確認され得、そして個々の遺伝型またはハプロタイプは、直接配列決定およびハイスループットマイクロアレイを含む種々の方法によって決定され得る（Ｐ．Ｙ．Ｋｗｏｋ，「Ｍｅｔｈｏｄｓ ｆｏｒ ｇｅｎｏｔｙｐｉｎｇ ｓｉｎｇｌｅ ｎｕｃｌｅｏｔｉｄｅ ｐｏｌｙｍｏｒｐｈｉｓｍｓ」Ａｎｎｕ．Ｒｅｖ．Ｇｅｎｏｍｉｃｓ Ｈｕｍ．Ｇｅｎｅｔ．２００１；２：２３５－２５８；Ｍ．Ｋｏｋｏｒｉｓ，Ｋ．Ｄｉｘ，Ｋ．Ｍｏｙｎｉｈａｎ，Ｊ．Ｍａｔｈｉｓ，Ｂ．Ｅｒｗｉｎ，Ｐ．Ｇｒａｓｓ，Ｂ．ＨｉｎｅｓおよびＡ．Ｄｕｅｓｔｅｒｈｏｅｆｔ，「Ｈｉｇｈ－ｔｈｒｏｕｇｈｐｕｔ ＳＮＰ ｇｅｎｏｔｙｐｉｎｇ ｗｉｔｈ ｔｈｅ Ｍａｓｓｃｏｄｅ ｓｙｓｔｅｍ」Ｍｏｌ．Ｄｉａｇｎ．２０００ Ｄｅｃ；５（４）：３２９－３４０）。

【０４２１】

上記の方法を使用して、１１のＳＮＰは、元の転写物９８Ｐ４Ｂ６ ｖ．１において、位置４６（Ａ／Ｇ）、１７９（Ｃ／Ｔ）、１８０（Ａ／Ｇ）、２６９（Ａ／Ｇ）、４０４（Ｇ／Ｔ）、９８５（Ｃ／Ｔ）、１１７０（Ｔ／Ｃ）、１４９７（Ａ／Ｇ）、１７４６（Ｔ／Ｇ）、２０４６（Ｔ／Ｇ）および２１０３（Ｔ／Ｃ）において同定した。代替的対立遺伝子を有する転写物またはタンパク質は、図１０ａに示されるように、９８Ｐ４Ｂ６ ｖ．９～ｖ．１９として指定された。図１１は、ヌクレオチド改変体に対応するタンパク質改変体の図式的なアライメントを示す。９８Ｐ４Ｂ６ ｖ．１と同じアミノ酸配列をコードするヌクレオチド改変体を図１１に示す。ＳＮＰのこれらの対立遺伝子は、ここでは、別に示されているが、異なる組合せ（ハプト型）で、そして転写改変体のいずれか１つ（例えば、９８Ｐ４Ｂ６ ｖ．５）（ＳＮＰの配列の内容を含む）で、存在し得る。さらに、ｖ．１と共有しない領域にも他の転写改変体におけるＳＮＰが存在した。例えば、転写改変体ｖ．２、ｖ．６およびｖ．８の一部である、ｖ．１の第５イントロン中には１４のＳＮＰが存在した。これらのＳＮＰを図１０ｃに示し、以下に列挙する（ｖ．８に対する数）：１７６０（Ｇ／Ａ）、１８１８（Ｇ／Ｔ）、１８７０（Ｃ／Ｔ）、２６１２（Ｔ／Ｃ）、２９２６（Ｔ／Ａ）、４２４１（Ｔ／Ａ）、４３３７（Ａ／Ｇ）、４３３８（Ａ／Ｃ）、４５０１（Ａ／Ｇ）、４５０６（Ｃ／Ｔ）、５４３４（Ｃ／Ａ）、５４３４（Ｃ／Ｇ）、５４３４（Ｃ／Ｔ）および５５８９（Ｃ／Ａ）。図１０ｂは、転写改変体ｖ．７の固有の領域におけるＳＮＰを示す：１９５６（Ａ／Ｃ）、１９８７（Ｔ／Ａ）、２０１０（Ｇ／Ｃ）、２０１０（Ｇ／Ｔ）および２０５９（Ｇ／Ａ）（ｖ．７のヌクレオチド配列に対応する数）。

【０４２２】

（実施例７：原核生物系における組換え９８Ｐ４Ｂ６の産生）

原核生物細胞において組換え９８Ｐ４Ｂ６および９８Ｐ４Ｂ６改変体を発現させるために、全長または部分長の９８Ｐ４Ｂ６　ｃＤＮＡ配列および９８Ｐ４１Ｂ６改変体ｃＤＮＡ配列を、当該分野において公知の種々の発現ベクターのいずれか１つ中にクローニングし得る。９８Ｐ４Ｂ６の以下の領域の１つ以上を発現させる：図２および３に提示される全長配列；あるいは、９８Ｐ４Ｂ６、その改変体もしくはアナログ由来の任意の８個、９個、１０個、１１個、１２個、１３個、１４個、１５個、１６個、１７個、１８個、１９個、２０個、２１個、２２個、２３個、２４個、２５個、２６個、２７個、２８個、２９個、３０個、またはそれより多く連続するアミノ酸。

【０４２３】

（Ａ．インビトロでの転写構築物および翻訳構築物）

ｐＣＲＩＩ：ＲＮＡインサイチュ研究のための９８Ｐ４Ｂ６のセンスおよびアンチセンスのＲＮＡプローブを作製するために、ｐＣＲＩＩ構築物（Ｉｎｖｉｔｒｏｇｅｎ，Ｃａｒｌｓｂａｄ　ＣＡ）を作製する（これは、９８Ｐ４Ｂ６　ｃＤＮＡの全体またはフラグメントのいずれかをコードする）。ｐＣＲＩＩベクターは、挿入物に隣接するＳｐ６プロモーターおよびＴ７プロモーターを有し、ＲＮＡインサイチュハイブリダイゼーション実験におけるプローブとして使用するための９８Ｐ４Ｂ６　ＲＮＡの転写を駆動する。これらのプローブは、ＲＮＡレベルでの９８Ｐ４Ｂ６の細胞発現および組織発現を分析するために用いられる。９８Ｐ４Ｂ６遺伝子のｃＤＮＡアミノ酸コード領域を表す、転写された９８Ｐ４Ｂ６　ＲＮＡを、９８Ｐ４Ｂ６タンパク質を合成するためのＴｎＴ[TM]　Ｃｏｕｐｌｅｄ　Ｒｅｔｉｃｕｌｏｌｙｓａｔｅ　Ｓｙｓｔｅｍ（Ｐｒｏｍｅｇａ，Ｃｏｒｐ．，Ｍａｄｉｓｏｎ，ＷＩ）のようなインビトロでの翻訳系において用いる。

【０４２４】

（Ｂ．細菌構築物）

ｐＧＥＸ構築物：細菌において組換え９８Ｐ４Ｂ６タンパク質（これは、グルタチオンＳ－トランスフェラーゼ（ＧＳＴ）タンパク質に融合される）を産生するために、９８Ｐ４Ｂ６　ｃＤＮＡタンパク質コード配列の全てまたは一部を、ｐＧＥＸファミリーのＧＳＴ－融合ベクター（Ａｍｅｒｓｈａｍ　Ｐｈａｒｍａｃｉａ　Ｂｉｏｔｅｃｈ，Ｐｉｓｃａｔａｗａｙ，ＮＪ）中にクローニングする。これらの構築物は、アミノ末端で融合したＧＳＴおよびカルボキシル末端の６つのヒスチジンエピトープ（６×Ｈｉｓ）を有する組換え９８Ｐ４Ｂ６タンパク質配列の制御された発現を可能にする。このＧＳＴおよび６×Ｈｉｓタグは、適切なアフィニティーマトリクスを用いて誘導された細菌からの組換え融合タンパク質の精製を可能にし、そして抗ＧＳＴ抗体および抗Ｈｉｓ抗体を用いる融合タンパク質の認識を可能にする。６×Ｈｉｓタグは、例えば、オープンリーディングフレーム（ＯＲＦ）の３’末端のクローニングプライマーへの６つのヒスチジンコドンの付加により作製される。タンパク質切断部位（例えば、ｐＧＥＸ－６Ｐ－１中のＰｒｅＳｃｉｓｓｉｏｎ[TM]認識部位）を用いて、９８Ｐ４Ｂ６関連タンパク質からＧＳＴタグの切断を可能にし得る。アンピシリン耐性遺伝子およびｐＢＲ３２２起点は、Ｅ．ｃｏｌｉ中でのｐＧＥＸプラスミドの選択および維持を可能にする。ＳＴＥＡＰ－２タンパク質配列のアミノ酸２～２０４を含むグルタチオン－Ｓ－トランスフェラーゼ（ＧＳＴ）融合タンパク質を、ｐＧＥＸベクターにおいて作製した。組換えＧＳＴ－ＳＴＥＡＰ－２融合タンパク質を、グルタチオン－セファロースアフィニティークロマトグラフィーによって誘導された細菌から精製し、そしてポリクローナル抗体の生成のための免疫原として使用した。

【０４２５】

ｐＭＡＬ構築物：細菌において、マルトース結合タンパク質（ＭＢＰ）に融合される組換え９８Ｐ４Ｂ６タンパク質を産生するために、９８Ｐ４Ｂ６　ｃＤＮＡタンパク質コード配列の全てまたは一部は、ｐＭＡＬ－ｃ２ＸベクターおよびｐＭＡＬ－ｐ２Ｘベクター（Ｎｅｗ　Ｅｎｇｌａｎｄ　Ｂｉｏｌａｂｓ，Ｂｅｖｅｒｌｙ，ＭＡ）へとクローニングすることによりＭＢＰ遺伝子に融合される。これらの構築物は、アミノ末端で融合したＭＢＰおよびカルボキシル末端の６×　Ｈｉｓエピトープタグを有する組換え９８Ｐ４Ｂ６タンパク質配列の制御された発現を可能にする。このＭＢＰおよび６×Ｈｉｓタグは、適

切なアフィニティーマトリクスを用いて誘導された細菌からの組換え融合タンパク質の精製を可能にし、そして抗ＭＢＰ抗体および抗Ｈｉｓ抗体を用いる融合タンパク質の認識を可能にする。６×Ｈｉｓエピトープタグは、３’クローニングプライマーへの６つのヒスチジンコドンの付加により作製される。Ｘａ因子認識部位は、９８Ｐ４Ｂ６からのｐＭＡＬタグの切断を可能にする。ｐＭＡＬ－ｃ２Ｘベクターおよびｐ ＭＡＬ－ｐ２Ｘベクターは、それぞれ、細胞質または周辺質において組換えタンパク質を発現するように最適化される。周辺質発現は、ジスルフィド結合を有するタンパク質の折畳みを増大させる。

【０４２６】

ｐＥＴ構築物：細菌細胞において、９８Ｐ４Ｂ６を発現させるために、９８Ｐ４Ｂ６ｃＤＮＡタンパク質コード配列の全てまたは一部は、ｐＥＴファミリーのベクター（Ｎｏｖａｇｅｎ，Ｍａｄｉｓｏｎ，ＷＩ）へとクローニングされる。これらのベクターは、可溶性を増大させるタンパク質（例えば、ＮｕｓＡおよびチオレドキシン（Ｔｒｘ））、および組換えタンパク質の精製および検出を補助するエピトープタグ（例えば、６×ＨｉｓおよびＳ－Ｔａｇ^{TM}）への融合を用いておよび用いずに、細菌における組換え９８Ｐ４Ｂ６タンパク質の緊密に制御された発現を可能にする。例えば、構築物を、ｐＥＴ ＮｕｓＡ融合系４３．１を利用して作製して、その結果、９８Ｐ４Ｂ６タンパク質の領域が、ＮｕｓＡへのアミノ末端融合物として発現される。

【０４２７】

（Ｃ．酵母構築物）

ｐＥＳＣ構築物：組換えタンパク質の作製および機能の研究のために、酵母種Ｓａｃｃｈａｒｏｍｙｃｅｓ ｃｅｒｅｖｉｓｉａｅにおいて９８Ｐ４Ｂ６を発現させるために、９８Ｐ４Ｂ６ ｃＤＮＡタンパク質コード配列の全てまたは一部を、ｐＥＳＣファミリーのベクター（これらの各々は、ＨＩＳ３、ＴＲＰ１、ＬＥＵ２、およびＵＲＡ３という４つの選択マーカーの内１つを含む）（Ｓｔｒａｔａｇｅｎｅ，Ｌａ Ｊｏｌｌａ，ＣＡ）中にクローニングする。これらのベクターは、同じ酵母細胞中にＦｌａｇ^{TM}またはＭｙｃエピトープタグのいずれかを含む、２つまでの異なる遺伝子またはクローニングされた配列の同じプラスミドからの、制御された発現を可能にする。この系は、９８Ｐ４Ｂ６のタンパク質－タンパク質相互作用を確認するために有用である。さらに、酵母における発現は、真核生物細胞において発現される場合に見出される翻訳後修飾に類似の翻訳後修飾（例えば、グリコシル化およびリン酸化）を生じる。

【０４２８】

ｐＥＳＰ構築物：酵母種Ｓａｃｃｈａｒｏｍｙｃｅｓ ｐｏｍｂｅにおいて９８Ｐ４Ｂ６を発現させるために、９８Ｐ４Ｂ６ ｃＤＮＡタンパク質コード配列の全てまたは一部を、ｐＥＳＰファミリーのベクターにクローニングする。これらのベクターは、アミノ末端またはカルボキシル末端のいずれかにおいて、組換えタンパク質の精製を補助するＧＳＴへ融合される、９８Ｐ４Ｂ６タンパク質配列の制御された高レベル発現を可能にする。Ｆｌａｇ^{TM}エピトープタグは、抗Ｆｌａｇ^{TM}抗体を用いる組換えタンパク質の検出を可能にする。

【０４２９】

（実施例８：高等真核生物系における組換え９８Ｐ４Ｂ６の産生）

（Ａ．哺乳動物構築物）

真核生物細胞において組換え９８Ｐ４Ｂ６を発現させるために、９８Ｐ４Ｂ６ ｃＤＮＡ配列の全長または部分長を、当該分野で公知の種々の発現ベクターのいずれか１つの中にクローニングし得る。９８Ｐ４Ｂ６の以下の領域の１つ以上が、これらの構築物において発現される：９８Ｐ４Ｂ６ ｖ．１～ｖ．１１由来のアミノ酸１～２５５；または任意の８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９、２０、２１、２２、２３、２４、２５、２６、２７、２８、２９、３０以上の連続するアミノ酸；または９８Ｐ４Ｂ６ ｖ．１２およびｖ．１３、これらの改変体もしくはアナログ由来の任意のアミノ酸１～１２６６、または８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９、２０、２１、２２、２３、２４、２５、２６、２７、２８、２９、

３０以上の連続するアミノ酸。

【０４３０】

これらの構築物を、２９３Ｔ細胞のような広範な種々の哺乳動物細胞のいずれか１つの中にトランスフェクトした。トランスフェクトされた２９３Ｔ細胞溶解物を、本明細書中に記載される抗９８Ｐ４Ｂ６ポリクローナル血清を用いてプローブした。

【０４３１】

ｐｃＤＮＡ４／ＨｉｓＭａｘ構築物：哺乳動物細胞において９８Ｐ４Ｂ６を発現させるために、９８Ｐ４Ｂ６　ＯＲＦ、または９８Ｐ４Ｂ６の部分をｐｃＤＮＡ４／ＨｉｓＭａｘ　Ｖｅｒｓｉｏｎ　Ａ（Ｉｎｖｉｔｒｏｇｅｎ，Ｃａｒｌｓｂａｄ，ＣＡ）中にクローニングした。タンパク質発現は、サイトメガロウイルス（ＣＭＶ）プロモーターおよびＳＰ１６転写エンハンサーにより駆動される。この組換えタンパク質は、そのアミノ酸末端に融合されたＸｐｒｅｓｓ^{TM}および６つのヒスチジン（６×Ｈｉｓ）エピトープを有する。ｐｃＤＮＡ４／ＨｉｓＭａｘベクターはまた、ラージＴ抗原を発現する細胞株においてエピソーム複製および単純なベクターレスキューのためのＳＶ４０起源と共に、ｍＲＮＡ安定性を増大するための、ウシ成長ホルモン（ＢＧＨ）ポリアデニル化シグナルおよび転写終結配列を含む。ゼオシン耐性遺伝子は、タンパク質を発現する哺乳動物細胞の選択を可能にし、そして、アンピシリン耐性遺伝子およびＣｏｌＥ１起源は、Ｅ．ｃｏｌｉにおけるプラスミドの選択および維持を可能にする。

【０４３２】

ｐｃＤＮＡ３．１／ＭｙｃＨｉｓ構築物：哺乳動物細胞において９８Ｐ４Ｂ６を発現させるために、コンセンサスＫｏｚａｋ翻訳開始部位を有する、９８Ｐ４Ｂ６　ＯＲＦまたはその一部を、ｐｃＤＮＡ３．１／ＭｙｃＨｉｓ　Ｖｅｒｓｉｏｎ　Ａ（Ｉｎｖｉｔｒｏｇｅｎ，Ｃａｒｌｓｂａｄ，ＣＡ）中にクローニングした。タンパク質発現は、サイトメガロウイルス（ＣＭＶ）プロモーターから駆動される。この組換えタンパク質は、そのカルボキシル末端に融合されたｍｙｃエピトープおよび６×Ｈｉｓエピトープを有する。ｐｃＤＮＡ３．１／ＭｙｃＨｉｓベクターはまた、ラージＴ抗原を発現する細胞株におけるエピソーム複製および単純なベクターレスキューのためのＳＶ４０起源と共に、ｍＲＮＡ安定性を増大するための、ウシ成長ホルモン（ＢＧＨ）ポリアデニル化シグナルおよび転写終結配列を含む。ネオマイシン耐性遺伝子を用い得る。なぜならば、ネオマイシン耐性遺伝子は、タンパク質を発現する哺乳動物細胞の選択を可能にし、そしてアンピシリン耐性遺伝子およびＣｏｌＥ１起源は、Ｅ．ｃｏｌｉにおけるプラスミドの選択および維持を可能にするからである。

【０４３３】

ｐｃＤＮＡ３．１／ＧＦＰ構築物：哺乳動物細胞において９８Ｐ４Ｂ６を発現させるために、そして、蛍光を用いて組換えタンパク質の検出を可能にするため、９８Ｐ４Ｂ６　ＯＲＦ配列を、Ｍｉｚａｖｅｋｏｖら（１９９９）に従ってコドン最適化し、ｐｃＤＮＡ３．１／ＧＦＰベクター中にクローニングして９８Ｐ４Ｂ６．ＧＦＰ．ｐｃＤＮＡ３．１構築物を作製した。タンパク質発現は、サイトメガロウイルス（ＣＭＶ）プロモーターから駆動される。この組換えタンパク質は、そのカルボキシル末端に融合された緑色蛍光タンパク質（ＧＦＰ）を有し、非侵襲性のインビボでの検出および細胞生物学的研究を容易にする。ｐｃＤＮＡ３．１／ＧＦＰベクターはまた、ラージＴ抗原を発現する細胞株におけるエピソーム複製および単純なベクターレスキューのためのＳＶ４０起源と共に、ｍＲＮＡ安定性を増大するための、ウシ成長ホルモン（ＢＧＨ）ポリアデニル化シグナルおよび転写終結配列を含む。ネオマイシン耐性遺伝子は、タンパク質を発現する哺乳動物細胞の選択を可能にし、そしてアンピシリン耐性遺伝子およびＣｏｌＥ１起源は、Ｅ．ｃｏｌｉにおけるプラスミドの選択および維持を可能にする。

【０４３４】

図１７および１８に示すように、９８Ｐ４Ｂ６．ＧＦＰ．ｐｃＤＮＡ３．１の２９３Ｔ細胞中へのトランスフェクトを行った。結果は、ウェスタンブロット分析（図１７）、フローサイトメトリー（図１８Ａ）および蛍光顕微鏡（図１８Ｂ）によって、融合タンパク

質の強い発現を示す。

【０４３５】

アミノ末端にＧＦＰ融合を有するさらなる構築物を、ｐｃＤＮＡ３．１／ＮＴ－ＧＦＰ－ＴＯＰＯ中に作製し、これは、９８Ｐ４Ｂ６タンパク質の全長を補う。

【０４３６】

ｐＡｐｔａｇ：９８Ｐ４Ｂ６　ＯＲＦ、またはその部分をｐＡＰｔａｇ（ＧｅｎＨｕｎｔｅｒ　Ｃｏｒｐ．Ｎａｓｈｖｉｌｌｅ，ＴＮ）中にクローニングした。この構築物は、ＩｇＧκシグナル配列をアミノ末端に融合しつつ、９８Ｐ４Ｂ６のカルボキシ末端にアルカリホスファターゼの融合を生じる。この構築物はまた、アミノ末端のＩｇＧκシグナル配列を有するアミノ末端にアルカリホスファターゼが、９８Ｐ４Ｂ６タンパク質のアミノ末端に融合されるように作製される。得られた組換え９８Ｐ４Ｂ６タンパク質は、トランスフェクトされた哺乳動物細胞の培地中への分泌のために最適化され、そして、９８Ｐ４Ｂ６タンパク質と相互作用するリガンドまたはレセプターのようなタンパク質を同定するのに使用され得る。タンパク質発現は、ＣＭＶプロモーターから駆動され、組換えタンパク質は、そのカルボキシ末端に融合されたｍｙｃエピトープおよび６×Ｈｉｓエピトープを有し、これらは、検出および精製を容易にする。ベクター中に存在するゼオシン耐性遺伝子は、組換えタンパク質を発現する哺乳動物細胞の選択を可能にし、そして、アンピシリン耐性遺伝子は、Ｅ．ｃｏｌｉにおけるプラスミドの選択を可能にする。

【０４３７】

ｐＴａｇ５：９８Ｐ４Ｂ６　ＯＲＦ、またはその一部を、ｐＴａｇ－５中にクローニングする。このベクターは、ｐＡＰｔａｇに類似するが、アルカリホスファターゼ融合物を含まない。この構築物は、アミノ末端ＩｇＧκシグナル配列、ならびに検出およびアフィニティ精製を容易にするカルボキシル末端のｍｙｃおよび６×Ｈｉｓエピトープタグを有する、９８Ｐ４Ｂ６タンパク質を産生する。得られた組換え９８Ｐ４Ｂ６タンパク質を、トランスフェクトした哺乳動物細胞の培地への分泌のために最適化し、そして免疫原またはリガンドとして使用して、９８Ｐ４Ｂ６タンパク質と相互作用するリガンドまたはレセプターのようなタンパク質を同定した。タンパク質発現は、ＣＭＶプロモーターから駆動される。ベクター中に存在するゼオシン（Ｚｅｏｃｉｎ）耐性遺伝子は、タンパク質を発現する哺乳動物細胞の選択を可能にし、そしてアンピシリン耐性遺伝子は、Ｅ．ｃｏｌｉ中のプラスミドの選択を可能にする。

【０４３８】

ＰｓｅｃＦｃ：９８Ｐ４Ｂ６　ＯＲＦ、またはその一部をまた、ｐｓｅｃＦｃ中にクローニングする。このｐｓｅｃＦｃベクターをヒト免疫グロブリンＧ１（ＩｇＧ）Ｆｃ（ヒンジ領域、ＣＨ２領域、ＣＨ３領域）をｐＳｅｃＴａｇ２（Ｉｎｖｉｔｒｏｇｅｎ，Ｃａｌｉｆｏｒｎｉａ）中にクローニングすることにより、アセンブリした。この構築物は、９８Ｐ４Ｂ６タンパク質のカルボキシ末端のＩｇＧ１　Ｆｃ融合物を生成し、一方、ＩｇＧＫシグナル配列をＮ末端に融合した。マウスＩｇＧ１　Ｆｃ領域を利用する９８Ｐ４Ｂ６融合物もまた使用する。得られた組換え９８Ｐ４Ｂ６タンパク質を、トランスフェクトした哺乳動物細胞の培地への分泌について最適化し、そして免疫原としてか、または９８Ｐ４Ｂ６タンパク質と相互作用するリガンドまたはレセプターのようなタンパク質を同定するために用い得る。タンパク質発現は、ＣＭＶプロモーターから駆動される。ベクター中に存在するハイグロマイシン耐性遺伝子は、組換えタンパク質を発現する哺乳動物細胞の選択を可能にし、そしてアンピシリン耐性遺伝子は、Ｅ．ｃｏｌｉ中のプラスミドの選択を可能にする。

【０４３９】

ｐＳＲα構築物：９８Ｐ４Ｂ６を構成的に発現する哺乳動物細胞株を、作製するために、９８Ｐ４Ｂ６の９８Ｐ４Ｂ６　ＯＲＦまたはその一部を、ｐＳＲα構築物中にクローニングする。両栄養性のレトロウイルスおよびエコトロピックのレトロウイルスを、それぞれ、２９３Ｔ－１０Ａ１パッケージング株中へのｐＳＲαのトランスフェクションならびにｐＳＲαおよびヘルパープラスミド（欠失したパッケージング配列を含む）の２９３細

胞中への共トランスフェクションにより作製した。このレトロウイルスを用いて、種々の哺乳動物細胞株を感染させ、クローニングされた遺伝子である９８Ｐ４Ｂ６の宿主細胞株への組みこみを生じさせる。タンパク質発現は、長い末端反復配列（ＬＴＲ）から駆動される。ベクター中に存在するネオマイシン耐性遺伝子は、タンパク質を発現する哺乳動物細胞の選択を可能にし、そしてアンピシリン耐性遺伝子およびＣｏｌＥ１起点は、Ｅ．ｃｏｌｉ中のプラスミドの選択および維持を可能にする。その後、このレトロウイルスベクターを、例えば、ＰＣ３細胞、ＮＩＨ　３Ｔ３細胞、ＴｓｕＰｒ１細胞、２９３細胞またはｒａｔ－１細胞を用いる、種々の細胞株の感染および産生のために使用され得る。

【０４４０】

さらなるｐＳＲα構築物を作製した。これらは、９８Ｐ４Ｂ６配列のカルボキシ末端にＦＬＡＧ™のようなエピトープタグを融合し、抗Ｆｌａｇ抗原を用いて検出を可能にする。例えば、ＦＬＡＧ™配列：５’　ｇａｔ　ｔａｃ　ａａｇ　ｇａｔ　ｇａｃ　ｇａｃ　ｇａｔ　ａａｇ　３’（配列番号１１３）が、ＯＲＦの３’末端のクローニングプライマーに加えられる。さらなるｐＳＲα構築物は、アミノ末端およびカルボキシ末端の両方に全長９８Ｐ４Ｂ６タンパク質のＧＦＰおよびｍｙｃ／６×Ｈｉｓ融合タンパク質を生じるようにされる。

【０４４１】

さらなるウイルスベクター：さらなる構築物を、ウイルス媒介送達および９８Ｐ４Ｂ６の発現のために作製する。９８Ｐ４Ｂ６の高レベル発現につながる高ウイルス力価は、アデノウイルスベクターおよびヘルペスアンプリコンベクターのようなウイルス送達系において達成される。９８Ｐ４Ｂ６コード配列またはそのフラグメントは、ＰＣＲにより増幅され、そしてＡｄＥａｓｙシャトルベクター（Ｓｔｒａｔａｇｅｎｅ）へとサブクローニングされる。組換えおよびウイルスパッケージングを、製造業者の指示書に従って実施して、アデノウイルスベクターを作製する。あるいは、９８Ｐ４Ｂ６コード配列またはそのフラグメントは、ＨＳＶ－１ベクター（Ｉｍｇｅｎｅｘ）へとクローニングされて、ヘルペスウイルスベクターを作製する。その後、このウイルスベクターを、ＰＣ３細胞、ＮＩＨ　３Ｔ３細胞、２９３細胞またはｒａｔ－１細胞のような種々の細胞株の感染のために用いる。

【０４４２】

調節された発現系：哺乳動物細胞における９８Ｐ４Ｂ６の発現を制御するために、９８Ｐ４Ｂ６のコード配列またはその一部を、Ｔ－Ｒｅｘ　Ｓｙｓｔｅｍ（Ｉｎｖｉｔｒｏｇｅｎ）、ＧｅｎｅＳｗｉｔｃｈ　Ｓｙｓｔｅｍ（Ｉｎｖｉｔｒｏｇｅｎ）、およびｔｉｇｈｔｌｙ－ｒｅｇｕｌａｔｅｄ　Ｅｃｄｙｓｏｎｅ　Ｓｙｓｔｅｍ（Ｓｔｒａｔａｇｅｎｅ）のような調節された哺乳動物発現系中にクローニングする。これらの系は、組換え９８Ｐ４Ｂ６の時間依存効果および濃度依存効果の研究を可能にする。その後、これらのベクターは、ＰＣ３細胞、ＮＩＨ　３Ｔ３細胞、２９３細胞、またはｒａｔ－１細胞のような種々の細胞株における９８Ｐ４Ｂ６の発現を制御するために用いられる。

【０４４３】

（Ｂ．バキュロウイルス発現系）

バキュロウイルス発現系において組換え９８Ｐ４Ｂ６タンパク質を産生するために、９８Ｐ４Ｂ６　ＯＲＦ、またはその一部を、バキュロウイルス移入ベクターであるｐＢｌｕｅＢａｃ　４．５（Ｉｎｖｉｔｒｏｇｅｎ）（これは、Ｎ末端にＨｉｓタグを提供する）中にクローニングする。具体的には、ｐＢｌｕｅＢａｃ－９８Ｐ４Ｂ６は、ヘルパープラスミドｐＢａｃ－Ｎ－Ｂｌｕｅ（Ｉｎｖｉｔｒｏｇｅｎ）を用いて、ＳＦ９（Ｓｐｏｄｏｐｔｅｒａ　ｆｒｕｇｉｐｅｒｄａ）昆虫細胞へと同時トランスフェクトされて、組換えバキュロウイルスを作製する（詳細については、Ｉｎｖｉｔｒｏｇｅｎの指示マニュアルを参照のこと）。次いで、バキュロウイルスを、細胞上清から収集し、そしてプラークアッセイにより精製する。

【０４４４】

次いで、組換え９８Ｐ４Ｂ６タンパク質を、精製したバキュロウイルスを用いるＨｉｇ

ｈＦｉｖｅ昆虫細胞（Ｉｎｖｉｔｒｏｇｅｎ）の感染により、作製する。組換え９８Ｐ４Ｂ６タンパク質を、抗９８Ｐ４Ｂ６抗体または抗Ｈｉｓタグ抗体を用いて検出し得る。９８Ｐ４Ｂ６タンパク質を、精製し、そして種々の細胞ベースのアッセイにおいて、または９８Ｐ４Ｂ６に特異的なポリクローナル抗体およびモノクローナル抗体を作製するための免疫原として、用い得る。

【０４４５】

（実施例９　抗原性プロフィールおよび二次構造）

図５（Ａ～Ｅ）、図６（Ａ～Ｅ）、図７（Ａ～Ｅ）、図８（Ａ～Ｅ）および図９（Ａ～Ｅ）は、９８Ｐ４Ｂ６改変体１、２、５～７の５つのアミノ酸プロフィール（各評価は、ＥｘＰａｓｙ分子生物学サーバのＰｒｏｔＳｃａｌｅウェブサイト（．ｅｘｐａｓｙ．ｃｈ／ｃｇｉ－ｂｉｎ／ｐｒｏｔｓｃａｌｅ．ｐｌ）にアクセスすることにより利用可能である）を図示する。

【０４４６】

これらのプロフィール：図５、親水性、（Ｈｏｐｐ　Ｔ．Ｐ．，Ｗｏｏｄｓ　Ｋ．Ｒ．，１９８１．Ｐｒｏｃ．Ｎａｔｌ．Ａｃａｄ．Ｓｃｉ．Ｕ．Ｓ．Ａ．７８：３８２４－３８２８）；図６、ヒドロパシー、（Ｋｙｔｅ　Ｊ．，Ｄｏｏｌｉｔｔｌｅ　Ｒ．Ｆ．，１９８２．Ｊ．Ｍｏｌ．Ｂｉｏｌ．１５７：１０５－１３２）；図７、接触可能残基の％、（Ｊａｎｉｎ　Ｊ．，１９７９　Ｎａｔｕｒｅ　２７７：４９１－４９２）；図８、平均可撓性、（Ｂｈａｓｋａｒａｎ　Ｒ．，およびＰｏｎｎｕｓｗａｍｙ　Ｐ．Ｋ．，１９８８．Ｉｎｔ．Ｊ．Ｐｅｐｔ．Ｐｒｏｔｅｉｎ　Ｒｅｓ．３２：２４２－２５５）；図９、βターン（Ｄｅｌｅａｇｅ，Ｇ．，Ｒｏｕｘ　Ｂ．１９８７　Ｐｒｏｔｅｉｎ　Ｅｎｇｉｎｅｅｒｉｎｇ　１：２８９－２９４）；および、必要に応じて、例えば、ＰｒｏｔＳｃａｌｅウェブサイトにあるような、当該分野で利用可能な他のプロフィールを用いて、９８Ｐ４Ｂ６改変体タンパク質各々の抗原領域を同定した。９８Ｐ４Ｂ６改変体の上記のアミノ酸プロフィールの各々を、分析のために以下のＰｒｏｔＳｃａｌｅパラメーターを用いて作製した：１）ウィンドウサイズ　９；２）ウィンドウセンターと比較したウィンドウエッジの１００％ウェイト；および３）０と１との間にあるように正規化されたアミノ酸プロフィール値。

【０４４７】

親水性プロフィール（図５）、ヒドロパシープロフィール（図６）および接触可能残基の％のプロフィール（図７）を使用して、親水性アミノ酸（すなわち、親水性プロフィールおよび接触可能残基の％のプロフィールにて値が０．５より大きく、ヒドロパシープロフィールにて値が０．５より小さい）のストレッチを決定した。そのような領域は、水性環境に曝される可能性があり、タンパク質表面上に存在する可能性があり、したがって、（例えば、抗体による）免疫認識に利用可能である。

【０４４８】

平均可撓性プロフィール（図８）およびβターンプロフィール（図９）は、二次構造（例えば、βシートおよびαヘリックス）に拘束されていないアミノ酸（すなわち、βターンプロフィールおよび平均可撓性プロフィールにて値が０．５より大きい）のストレッチを決定する。そのような領域はまた、タンパク質に対して露出した部分である可能性が高く、従って、（例えば、抗体による）免疫認識に利用可能である。

【０４４９】

例えば、図５（Ａ～Ｅ）、図６（Ａ～Ｅ）、図７（Ａ～Ｅ）、図８（Ａ～Ｅ）、および／または図９（Ａ～Ｅ）に示されるプロフィールにより示される、９８Ｐ４Ｂ６改変体タンパク質の抗原性配列を使用して、免疫原（ペプチド、またはペプチドをコードする核酸のいずれか）を調製して、治療用および診断用の抗９８Ｐ４Ｂ６抗体を生成する。その免疫原は、５個、６個、７個、８個、９個、１０個、１１個、１２個、１３個、１４個、１５個、１６個、１７個、１８個、１９個、２０個、２１個、２２個、２３個、２４個、２５個、３０個、３５個、４０個、４５個、５０個、または５０個より長く連続する、図２および図３に列挙された９８Ｐ４Ｂ６タンパク質改変体１、２、５～７由来の任意のアミ

ノ酸、またはそれをコードする対応核酸であり得る。特に、本発明のペプチド免疫原は、以下を含み得る：図５の親水性プロフィールにおいて０．５を超える値を有するアミノ酸位置を含む、任意の整数の増分の図２および図３の少なくとも５個のアミノ酸のペプチド領域；図６のヒドロパシープロフィールにおいて０．５未満の値を有するアミノ酸位置を含む、任意の整数の増分の図２および図３の少なくとも５個のアミノ酸のペプチド領域；図７の接触可能残基の％のプロフィールにおいて０．５を超える値を有するアミノ酸位置を含む、任意の整数の増分の図２および図３の少なくとも５個のアミノ酸のペプチド領域；図８の平均可撓性プロフィールにおいて０．５を超える値を有するアミノ酸位置を含む、任意の整数の増分の図２および図３の少なくとも５個のアミノ酸のペプチド領域；および図９のβ－ターンプロフィールにおいて０．５を超える値を有するアミノ酸位置を含む、任意の整数の増分の図２および図３の少なくとも５つのアミノ酸のペプチド領域。本発明のペプチド免疫原はまた、上記のいずれかをコードする核酸を含み得る。

【０４５０】

本発明の免疫原、ペプチド、または核酸はすべて、ヒト単位用量形態で実施され得るか、またはヒトの生理に適合する薬学的賦形剤を含む組成物により含有され得る。

【０４５１】

９８Ｐ４Ｂ６改変体１、２、５～７の二次構造（すなわち、推定されるαヘリックス、伸長鎖、およびランダムコイルの存在および位置）は、ＨＮＮ－Ｈｉｅｒａｒｃｈｉｃａｌ　Ｎｅｕｒａｌ　Ｎｅｔｗｏｒｋ法（Ｇｕｅｒｍｅｕｒ，１９９７，ｈｔｔｐ：／／ｐｂｉｌ．ｉｂｃｐ．ｆｒ／ｃｇｉ－ｂｉｎ／ｎｐｓａ＿ａｕｔｏｍａｔ．ｐｌ？ｐａｇｅ＝ｎｐｓａ＿ｎｎ．ｈｔｍｌ）（ＥｘＰａｓｙ分子生物学サーバ（ｗｏｒｌｄ　ｗｉｄｅ　ｗｅｂ　ＵＲＬ：ｅｘｐａｓｙ．ｃｈ／ｔｏｏｌｓ／）からアクセスされる）を使用して、一次アミノ酸配列から推定される。この分析は、９８Ｐ４Ｂ６改変体１が、５４．４１％のαヘリックス、１２．３３％の伸長鎖、および３３．２６％のランダムコイルから構成されることを示す（図１３Ａ）。９８Ｐ４Ｂ６改変体２は、１７．７８％のαヘリックス、６．６７％の伸長鎖、および７５．５６％のランダムコイルから構成される（図１３Ｂ）。９８Ｐ４Ｂ６改変体５は、５１．５５％のαヘリックス、１３．１３％の伸長鎖、および３５．３２％のランダムコイルから構成される（図１３Ｃ）。９８Ｐ４Ｂ６改変体６は、５４．４９％のαヘリックス、１１．８４％の伸長鎖、および３３．６７％のランダムコイルから構成される（図１３Ｄ）。９８Ｐ４Ｂ６改変体７は、４８．２６％のαヘリックス、１５．２８％の伸長鎖、および３６．４６％のランダムコイルから構成される（図１３Ｅ）。

【０４５２】

９８Ｐ４Ｂ６改変体タンパク質中の膜貫通ドメインの潜在的存在についての分析を、ＥｘＰａｓｙ分子生物学サーバ（ｈｔｔｐ：／／ｗｗｗ．ｅｘｐａｓｙ．ｃｈ／ｔｏｏｌｓ／）からアクセスされる種々の膜貫通推定アルゴリズムを使用して実行した。図１３Ｆおよび１３Ｇに図示されるのは、改変体１の分析結果であり、ＴＭｐｒｅｄプログラムを使用した６回膜貫通ドメインの存在および位置（図１３Ｆ）およびＴＭＨＭＭプログラムを使用した５回膜貫通ドメインの存在および位置（図１３Ｇ）を示す。図１３Ｈおよび１３Ｉに図示されるのは、改変体２の分析結果であり、ＴＭｐｒｅｄプログラムを使用した１回膜貫通ドメインの存在および位置（図１３Ｈ）およびＴＭＨＭＭプログラムを使用した膜貫通ドメインが存在しないこと（図１３Ｉ）を示す。図１３Ｊおよび１３Ｋに図示されるのは、改変体５の分析結果であり、ＴＭｐｒｅｄプログラムを使用した６回膜貫通ドメインの存在および位置（図１３Ｊ）およびＴＭＨＭＭプログラムを使用した４回膜貫通ドメインの存在および位置（図１３Ｋ）を示す。図１３Ｌおよび１３Ｍに図示されるのは、改変体６の分析結果であり、ＴＭｐｒｅｄプログラムを使用した６回膜貫通ドメインの存在および位置（図１３Ｌ）およびＴＭＨＭＭプログラムを使用した６回膜貫通ドメインの存在および位置（図１３Ｍ）を示す。図１３Ｎおよび１３Ｏに図示されるのは、改変体７の分析結果であり、ＴＭｐｒｅｄプログラムを使用した６回膜貫通ドメインの存在および位置（図１３Ｎ）およびＴＭＨＭＭプログラムを使用した４回膜貫通ドメインの存在およ

び位置（図１３Ｏ）を示す。各々のプログラムの結果（すなわち、膜貫通ドメインをコードするアミノ酸）が、表ＶＩに要約される。

【０４５３】

（実施例１０：９８Ｐ４Ｂ６ポリクローナル抗体の生成）

ポリクローナル抗体を、例えば、免疫因子および（所望される場合は）アジュバントの１回以上の注射によって、哺乳動物において惹起し得る。代表的には、その免疫因子および／またはアジュバントを、複数回の皮下注射または腹腔内注射によって、その哺乳動物中に注射する。全長９８Ｐ４Ｂ６タンパク質改変体で免疫することに加えて、アミノ酸配列分析に基づいて、抗原性でありかつ免疫される宿主の免疫系による認識に利用可能である特性を備える免疫原の設計において、コンピューターアルゴリズムが使用される（「抗原性プロフィールおよび二次構造」と題する実施例９を参照のこと）。そのような領域は、親水性であり、可撓性であり、β－ターン立体構造であり、そしてそのタンパク質の表面上に露出されていると推定される（例えば、９８Ｐ４Ｂ６タンパク質改変体のそのような領域を示すアミノ酸プロフィールについて、図５（Ａ～Ｅ）、図６（ＡおよびＢ）、図７（Ａ～Ｅ）、図８（Ａ～Ｅ）、または図９（Ａ～Ｅ）を参照のこと）。

【０４５４】

例えば、９８Ｐ４Ｂ６タンパク質改変体の親水性、可撓性、β－ターン領域を含む、細菌性組換え融合タンパク質またはペプチドを、Ｎｅｗ　Ｚｅａｌａｎｄ白色ウサギにおいてポリクローナル抗体を生成するためまたは実施例１１に記載されるようなモノクローナル抗体を生成するための、抗原として使用する。例えば、９８Ｐ４Ｂ６改変体１において、このような領域としては、アミノ酸１５３～１６５、アミノ酸２４０～２６０、アミノ酸３４５～３５８が挙げられるがこれらに限定されない。改変体２に特異的な配列において、このような領域としては、アミノ酸２６～３８が挙げられるが、これらに限定されない。改変体５に特異的な配列において、このような領域としては、アミノ酸４００～４１０が挙げられるが、これに限定されない。改変体６において、このような領域としては、アミノ酸４５５～４９０が挙げられるが、これらに限定されない。改変体７に特異的な配列において、このような領域としては、アミノ酸４５１～４６５およびアミノ酸４７２～４９８が挙げられるが、これらに限定されない。免疫される哺乳動物において免疫原性であることが公知のタンパク質に、その免疫因子を結合体化することが有用である。そのような免疫原性タンパク質の例としては、キーホールリンペットヘモシアニン（ＫＬＨ）、血清アルブミン、ウシサイログロブリン、およびダイズトリプシンインヒビターが挙げられるが、これらに限定されない。１つの実施形態において、９８Ｐ４Ｂ６改変体１のアミノ酸１５３～１６５をコードするペプチドを、ＫＬＨに結合体化し、ウサギを免疫するために使用する。あるいは、その免疫因子は、９８Ｐ４Ｂ６改変体タンパク質、そのアナログまたは融合タンパク質のすべてもしくは一部を含み得る。例えば、９８Ｐ４Ｂ６改変体１のアミノ酸配列を、当該分野で周知の種々の融合タンパク質パートナー（例えば、グルタチオン－Ｓ－トランスフェラーゼ（ＧＳＴ）タグ化融合タンパク質およびＨＩＳタグ化融合タンパク質）のいずれか１つに、組換えＤＮＡ技術を使用して融合し得る。別の実施形態において、改変体１のアミノ酸２～２０４を、組換え技術およびｐＧＥＸ発現ベクターを使用してＧＳＴに融合し、発現させ、精製し、そしてウサギを免疫するために使用した。そのような融合タンパク質を、適切な親和性マトリックスを使用して誘導した細菌から精製する。

【０４５５】

使用し得る他の組換え細菌融合タンパク質としては、マルトース結合タンパク質、ＬａｃＺ、チオレドキシン、ＮｕｓＡ、または免疫グロブリン定常領域が挙げられる（「原核生物系における９８Ｐ４Ｂ６の生成」と題する節、ならびにＣｕｒｒｅｎｔ　Ｐｒｏｔｏｃｏｌｓ　Ｉｎ　Ｍｏｌｅｃｕｌａｒ　Ｂｉｏｌｏｇｙ，Ｖｏｌｕｍｅ　２，Ｕｎｉｔ　１６，Ｆｒｅｄｅｒｉｃｋ　Ｍ．Ａｕｓｕｂｕｌら編、１９９５；Ｌｉｎｓｌｅｙ，Ｐ．Ｓ．，Ｂｒａｄｙ，Ｗ．，Ｕｒｎｅｓ，Ｍ．，Ｇｒｏｓｍａｉｒｅ，Ｌ．，Ｄａｍｌｅ，Ｎ．，およびＬｅｄｂｅｔｔｅｒ，Ｌ．（１９９１）Ｊ．Ｅｘｐ．Ｍｅｄ．１７４，５６

１～５６６を参照のこと）。

【０４５６】

細菌由来融合タンパク質に加えて、哺乳動物により発現されるタンパク質抗原もまた、使用する。これらの抗原を、哺乳動物発現ベクター（例えば、Ｔａｇ５融合ベクターおよびＦｃ融合ベクター）から発現させる（「真核生物系における組換え９８Ｐ４Ｂ６の生成」と題する節を参照のこと）。これらの抗原は、ネイティブタンパク質で見出される翻訳後修飾（例えば、グリコシル化）を保持する。１つの実施形態において、改変体１のアミノ酸３２４～３５９（膜貫通ドメイン間の細胞外ループをコードする）を、Ｔａｇ５哺乳動物分泌ベクター中にクローニングする。その組換えタンパク質を、その組換えベクターを安定に発現する２９３Ｔ細胞の組織培養上清から、金属キレートクロマトグラフィーによって精製する。その後、精製Ｔａｇ５　９８Ｐ４Ｂ６タンパク質を、免疫原として使用する。

【０４５７】

この免疫プロトコルの間、宿主動物の免疫応答を増強するアジュバント中に抗原を混合または乳濁することが、有用である。アジュバントの例としては、完全フロイントアジュバント（ＣＦＡ）およびＭＰＬ－ＴＤＭアジュバント（モノホスホリルリピドＡ、合成トレハロースジコリノミコレート）が挙げられるが、これらに限定されない。

【０４５８】

代表的プロトコルにおいて、ウサギに、完全フロイントアジュバント（ＣＦＡ）中に混合したＫＬＨに結合体化した、２００μｇまで（代表的には、１００～２００μｇ）の融合タンパク質または融合ペプチドを、まず皮下免疫する。その後、ウサギに、不完全フロイントアジュバント（ＩＦＡ）中の２００μｇまで（代表的には、１００～２００μｇ）の免疫原を、２週間ごとに皮下注射する。各免疫の約７～１０日後に、試験採血を採取し、そしてＥＬＩＳＡにより抗血清の力価をモニターするために使用する。

【０４５９】

免疫血清（例えば、Ｔａｇ５－９８Ｐ４Ｂ６改変体タンパク質１による免疫で誘導されたウサギ血清）の反応性および特異性を試験するために、全長９８Ｐ４Ｂ６改変体１　ｃＤＮＡを、ｐＣＤＮＡ３．１　ｍｙｃ－ｈｉｓ発現ベクター（Ｉｎｖｉｔｒｏｇｅｎ）中にクローニングする（「真核生物系における組換え９８Ｐ４Ｂ６の生成」と題する実施例を参照のこと）。２９３Ｔ細胞中にその構築物をトランスフェクションした後、細胞溶解物を、抗９８Ｐ４Ｂ６血清および抗Ｈｉｓ抗体（Ｓａｎｔａ　Ｃｒｕｚ　Ｂｉｏｔｅｃｈｎｏｌｏｇｉｅｓ，Ｓａｎｔａ　Ｃｒｕｚ，ＣＡ）でプローブし、ウェスタンブロット技術を使用して変性９８Ｐ４Ｂ６タンパク質に対する特異的反応性を決定する。ＧＳＴ融合タンパク質およびペプチドに対して惹起されたポリクローナル抗体を用いる、２９３Ｔにおいて発現した９８Ｐ４Ｂ６改変体１の検出が、図１７Ｂおよび１７Ｃにそれぞれ示される。さらに、その免疫血清を、蛍光顕微鏡法、フローサイトメトリー、および免疫沈降によって、２９３Ｔ細胞および他の組換え９８Ｐ４６Ｂ６発現細胞に対して試験して、ネイティブタンパク質の特異的認識を決定することによって、試験する。９８Ｐ４Ｂ６を内因的に発現する細胞を使用して、ウェスタンブロット、免疫沈降、蛍光顕微鏡、およびフローサイトメトリー技術を実行して、反応性および特異性を試験する。

【０４６０】

９８Ｐ４Ｂ６改変体融合タンパク質（例えば、ＧＳＴ融合タンパク質およびＭＢＰ融合タンパク質）を用いて免疫したウサギ由来の抗血清を、その融合パートナーを単独で含むかまたは無関係の融合タンパク質に関連して含むかのいずれかである親和性カラムに通すことによって、その融合パートナー配列に対する抗体を除去することによって、精製する。例えば、ＧＳＴ－９８Ｐ４Ｂ６改変体１融合タンパク質由来の抗血清を、Ａｆｆｉｇｅｌマトリックス（ＢｉｏＲａｄ，Ｈｅｒｃｕｌｅｓ，Ｃａｌｉｆ．）に共有結合したＧＳＴタンパク質のカラムを通すことによって、精製する。その後、その抗血清を、Ａｆｆｉｇｅｌマトリックスに共有結合したＭＢＰ－９８Ｐ４Ｂ６融合タンパク質から構成されるカラムに通すことによって、親和性精製する。その後、その血清を、プロテインＧ親和性

クロマトグラフィーによりさらに精製して、ＩｇＧ画分を単離する。他のＨｉｓタグ化抗原およびペプチド免疫ウサギ由来の血清、ならびに融合パートナー除去血清を、もとのタンパク質免疫原または遊離ペプチド（例えば、図１７Ｃにて使用される抗ペプチドポリクローナル抗体）から構成されるカラムマトリックスを通すことによって親和性精製する。

【０４６１】

（実施例１１：９８Ｐ４Ｂ６モノクローナル抗体（ｍＡｂ）の生成）

１つの実施形態において、９８Ｐ４Ｂ６改変体に対する治療的ｍＡｂは、各々の改変体タンパク質に特異的なエピトープと反応するｍＡｂ、または９８Ｐ４Ｂ６改変体の生物学的機能を破壊または調節する改変体（例えば、リガンドおよび結合パートナーとの相互作用を破壊する改変体）の間で共通する配列に特異的なエピトープと反応するｍＡｂを包含する。そのようなｍＡｂの生成のための免疫原としては、９８Ｐ４Ｂ６タンパク質改変体配列全体、そのアミノ酸配列のコンピューター分析から抗原性であると推定される９８Ｐ４Ｂ６改変体領域（例えば、図５（Ａ～Ｅ）、図６（Ａ～Ｅ）、図７（Ａ～Ｅ）、図８（Ａ～Ｅ）、または図９（Ａ～Ｅ）、および「抗原性プロフィールおよび二次構造」と題する実施例９を参照のこと）。免疫原としては、ペプチド、組換え細菌タンパク質、および哺乳動物により発現されるＴａｇ５タンパク質、ならびにヒトＩｇＧ　ＦＣ融合タンパク質およびマウスＩｇＧ　ＦＣ融合タンパク質が挙げられる。さらに、高レベルの個々の９８Ｐ４Ｂ６改変体（例えば、２９３Ｔ－９８Ｐ４Ｂ６改変体１または３００．１９－９８Ｐ４Ｂ６改変体１マウスＰｒｅ－Ｂ細胞）を発現するように操作された細胞を、マウスを免疫するために使用する。

【０４６２】

９８Ｐ４Ｂ６改変体に対するｍＡｂを生成するために、マウスに、まず、代表的には、完全フロイントアジュバント中に混合した１０～５０μｇのタンパク質免疫原または10^7個の９８Ｐ４Ｂ６発現細胞で、腹腔内（ＩＰ）免疫する。その後、マウスに、不完全フロイントアジュバント中に混合した１０～５０μｇのタンパク質免疫原または10^7個の細胞で、２～４週間毎にＩＰ免疫する。あるいは、ＭＰＬ－ＴＤＭアジュバントを免疫において使用する。上記のタンパク質および細胞ベースの免疫ストラテジーに加えて、ＤＮＡベースの免疫プロトコルを使用する。このプロトコルにおいて、９８Ｐ４Ｂ６改変体配列をコードする哺乳動物発現ベクターを使用して、そのプラスミドＤＮＡの直接注射によってマウスを免疫する。例えば、アミノ酸３２４～３５９を、Ｔａｇ５哺乳動物分泌ベクター中にクローニングし、その組換えベクターを免疫原として使用する。別の例において、同じアミノ酸を、Ｆｃ融合分泌ベクター中にクローニングする。このベクターにおいて、この９８Ｐ４Ｂ６改変体１配列は、アミノ酸末端でＩｇＫリーダー配列に融合され、カルボキシル末端でヒトＩｇＧ　Ｆｃ領域もしくはマウスＩｇＧ　Ｆｃ領域のコード配列に融合される。その後、この組換えベクターを、免疫原として使用する。このプラスミド免疫プロトコルを、同じベクターから発現される精製タンパク質と組合せ、そして個々の９８Ｐ４Ｂ６改変体を発現する細胞と組み合わせて、使用する。

【０４６３】

この免疫プロトコルの間に、試験採血を、注射の７～１０日間後に得て、その免疫応答の力価および特異性をモニターする。一旦、適切な反応性および特異性を、ＥＬＩＳＡ、ウェスタンブロッティング、免疫沈降、蛍光顕微鏡法、およびフローサイトメトリー分析によって決定して得ると、その後、融合物およびハイブリドーマの生成を、当該分野で周知の確立された手順（例えば、ＨａｒｌｏｗおよびＬａｎｅ、１９８８を参照のこと）を用いて実行する。

【０４６４】

９８Ｐ４Ｂ６モノクローナル抗体を生成するための１つの実施形態において、アミノ酸３２４～３５９をコードするＴａｇ５－９８Ｐ４Ｂ６改変体１抗原を、安定にトランスフェクトした２９３Ｔ細胞から発現させて精製する。Ｂａｌｂ　Ｃマウスに、まず、完全フロイントアジュバント中に混合したＴａｇ５－９８Ｐ４Ｂ６改変体１タンパク質２５μｇで腹腔内免疫する。その後、マウスに、不完全フロイントアジュバント中に混合した上記

光源２５μｇで、２週間毎に合計３回免疫する。このＴａｇ５抗原を使用するＥＬＩＳＡは、免疫したマウスからの血清の力価を決定する。全長９８Ｐ４Ｂ６改変体１タンパク質に対する血清の反応性および特異性を、ウェスタンブロッティング、免疫沈降およびフローサイトメトリーによって、９８Ｐ４Ｂ６改変体１　ｃＤＮＡをコードする発現ベクターでトランスフェクトした２９３Ｔ細胞を使用してモニターする（例えば、「真核生物系における組換え９８Ｐ４Ｂ６の生成」」と題する実施例および図２０を参照のこと）。他の組換え９８Ｐ４Ｂ６改変体１発現細胞または９８Ｐ４Ｂ６改変体１を内因性発現する細胞もまた、使用する。最強の反応性を示すマウスを、休止させ、ＰＢＳ中にあるＴａｇ５抗原の最終注射を与え、４日間後に屠殺する。屠殺したマウスの脾臓を、採集し、標準的手順（ＨａｒｌｏｗおよびＬａｎｅ、１９８８）を使用して、ＳＰＯ／２骨髄腫細胞に融合する。ＨＡＴ選択増殖ウェルからの上清を、ＥＬＩＳＡ、ウェスタンブロット、免疫沈降、蛍光顕微鏡法、およびフローサイトメトリーによってスクリーニングして、９８Ｐ４Ｂ６特異的抗体を生成するクローンを同定する。

【０４６５】

各９８Ｐ４Ｂ６改変体タンパク質に特異的なモノクローナル抗体を生成するために、免疫原を、各改変体について特有である配列をコードするように設計する。１つの実施形態において、９８Ｐ４Ｂ６改変体２の完全配列（ＡＡ　１～４５）をコードするＴａｇ５抗原を、生成し、精製し、そして免疫原として使用して、９８Ｐ４Ｂ６改変体２に特異的なモノクローナル抗体を誘導する。別の実施形態において、９８Ｐ４Ｂ６改変体５のアミノ酸４００～４１０から構成される抗原性ペプチドを、ＫＬＨに結合し、免疫原として使用する。別の実施形態において、９８Ｐ４Ｂ６改変体６のアミノ酸４５５～４９０をコードするＧＳＴ融合タンパク質を免疫原として使用して、改変体６特異的モノクローナル抗体を誘導する。別の実施形態において、改変体７のアミノ酸４７２～４９８から構成されるペプチドを、ＫＬＨに結合し、免疫原として使用して、改変体７特異的モノクローナル抗体を生成する。その後、ハイブリドーマ上清を、個々の抗原についてスクリーニングし、その後、その特定の改変体を発現する細胞についてさらにスクリーニングし、他の改変体を発現する細胞について交差スクリーニングして、改変体特異的モノクローナル抗体を誘導する。

【０４６６】

９８Ｐ４Ｂ６改変体モノクローナル抗体の結合親和性を、標準的技術を使用して決定する。親和性測定は、エピトープに対する抗原結合の強度を定量する。親和性測定を使用して、当業者により認識されるように、どの９８Ｐ４Ｂ６改変体モノクローナル抗体が診断使用または治療使用のために好ましいかを規定するのを補助する。ＢＩＡｃｏｒｅシステム（Ｕｐｐｓａｌａ，Ｓｗｅｄｅｎ）は、結合親和性を決定するための好ましい方法である。ＢＩＡｃｏｒｅシステムは、表面プラスモン共鳴（ＳＰＲ、Ｗｅｌｆｏｒｄ　Ｋ．１９９１，Ｏｐｔ．Ｑｕａｎｔ．Ｅｌｅｃｔ．２３：１；ＭｏｒｔｏｎおよびＭｙｓｚｋａ，１９９８，Ｍｅｔｈｏｄｓ　ｉｎ　Ｅｎｚｙｍｏｌｏｇｙ　２９５：２６８）を使用して、リアルタイムで生体分子相互作用をモニターする。ＢＩＡｃｏｒｅ分析は、会合速度定数、解離速度定数、平衡解離定数、および親和性定数を簡便に生成する。

【０４６７】

（実施例１２：ＨＬＡクラスＩ結合アッセイおよびＨＬＡクラスＩＩ結合アッセイ）

精製ＨＬＡ分子を使用するＨＬＡクラスＩ結合アッセイおよびＨＬＡクラスＩＩ結合アッセイを、開示されたプロトコル（例えば、ＰＣＴ公開ＷＯ９４／２０１２７およびＷＯ９４／０３２０５；Ｓｉｄｎｅｙら、Ｃｕｒｒｅｎｔ　Ｐｒｏｔｏｃｏｌｓ　ｉｎ　Ｉｍｍｕｎｏｌｏｇｙ　１８．３．１（１９９８）；Ｓｉｄｎｅｙら、Ｊ．Ｉｍｍｕｎｏｌ．１５４：２４７（１９９５）；Ｓｅｔｔｅら、Ｍｏｌ．Ｉｍｍｕｎｏｌ．３１：８１３（１９９４））に従って、実施する。簡単に述べると、記載されるように、精製ＭＨＣ分子（５～５００ｎＭ）を、種々の非標識ペプチドインヒビターおよび１～１０ｎＭの^{125}Ｉ放射標識プローブペプチドとともにインキュベートする。インキュベーション後、ＭＨＣ－ペプチド複合体を、ゲル濾過により遊離ペプチドから分離し、そして結合ペプチドの

画分を、測定する。代表的には、予備実験において、各ＭＨＣ調製物を、一定量の放射標識ペプチドの存在下で力価決定して、全放射能のうちの１０～２０％を結合するのに必要なＨＬＡ分子の濃度を決定する。その後のすべての阻害アッセイおよび直接結合アッセイを、これらのＨＬＡ濃度を使用して実施する。

【０４６８】

これらの条件下では［標識］＜［ＨＬＡ］かつIC_{50}≧［ＨＬＡ］であるので、測定したIC_{50}値は、真のK_D値の妥当な近似である。ペプチドインヒビターを、代表的には、１２０μｇ／ｍｌ～１．２ｎｇ／ｍｌの範囲の濃度で試験し、そして完全に独立した２つ～４つの実験において試験する。種々の実験において得られたデータの比較を可能にするために、相対的結合数を、各ペプチドについて計算する。この計算は、阻害についてのポジティブコントロールのIC_{50}を、試験した各ペプチドについてのIC_{50}（代表的には、放射標識プローブペプチドの非標識バージョン）で除算することによる。データベース目的のため、そして実験間比較のために、相対的結合値を集計する。これらの値を、その後、IC_{50}ｎＭ値へと変換して戻し得る。この変換は、阻害についてのポジティブコントロールのIC_{50}ｎＭを、目的のペプチドの相対的結合によって除算することによる。このデータ集計方法は、正確であり、そして異なる日に試験したペプチドまたは異なるロットの精製ＭＨＣを用いて試験したペプチドの比較について、一貫性がある。

【０４６９】

上記に概略したような結合アッセイを使用して、ＨＬＡスーパーモチーフ保有ペプチドおよび／またはＨＬＡモチーフ保有ペプチドを分析し得る（表ＩＶを参照のこと）。

【０４７０】

（実施例１３：ＨＬＡスーパーモチーフ保有ＣＴＬ候補エピトープおよびＨＬＡモチーフ保有ＣＴＬ候補エピトープの同定）

本発明のＨＬＡワクチン組成物は、複数のエピトープを含み得る。その複数のエピトープは、広範な集団範囲を達成するために、複数のＨＬＡスーパーモチーフまたはＨＬＡモチーフを含み得る。本実施例は、そのようなワクチン組成物中に含めるための、スーパーモチーフ保有エピトープおよびモチーフ保有エピトープの同定および確認を示す。集団範囲の計算を、下記のストラテジーを使用して実施する。

【０４７１】

（スーパーモチーフ保有エピトープおよび／またはモチーフ保有エピトープの同定のためのコンピューター検索およびアルゴリズム）

「抗原性プロフィール」と題する実施例ならびに表ＶＩＩＩ～ＸＸＩおよびＸＸＩＩ～ＸＬＩＸにおいてモチーフ保有ペプチド配列を同定するために実施する検索は、図２および図３に示される９８Ｐ４Ｂ６の遺伝子産物からのタンパク質配列データを使用し、表を作成するのに使用された特定の検索ペプチドを、表ＶＩＩに列挙する。

【０４７２】

ＨＬＡクラスＩスーパーモチーフもしくはＨＬＡクラスＩモチーフまたはＨＬＡクラスＩＩスーパーモチーフもしくはＨＬＡクラスＩＩモチーフを保有するエピトープについてのコンピューター検索を、以下のように実施する。翻訳される全ての９８Ｐ４Ｂ６タンパク質配列を、文字列検索ソフトウェアプログラムを使用して分析して、適切なＨＬＡ結合モチーフを含む可能性のあるペプチド配列を同定する；そのようなプログラムを、公知のモチーフ／スーパーモチーフの開示を考慮して、当該分野における情報に従って容易に作成する。さらに、そのような計算は、頭でなし得る。

【０４７３】

同定したＡ２スーパーモチーフ配列、Ａ３スーパーモチーフ配列、およびＤＲスーパーモチーフ配列を、多項アルゴリズムを使用してスコア付けして、それらのモチーフが、特定のＨＬＡ－クラスＩ分子またはＨＬＡ－クラスＩＩ分子に結合する能力を推測する。これらの多項アルゴリズムは、異なる位置にある異なるアミノ酸の影響を考慮する。これらの多項アルゴリズムは、ペプチド－ＨＬＡ分子相互作用の全親和性（すなわちΔＧ）が、

$$「\Delta G」 = a_{1i} \times a_{2i} \times a_{3i} \cdots \times a_{ni}$$

の型の線形多項関数として近似し得るという前提に本質的に基づき、ここで、a_{ji}は、ｎアミノ酸のペプチド配列に沿って所定の位置（ｉ）にある所定のアミノ酸（ｊ）の存在の効果を示す係数である。この方法の重大な仮定は、各位置での効果が、互いに本質的に独立している（すなわち、個々の側鎖の独立した結合である）ということである。残基ｊが、そのペプチド中の位置ｉに存在する場合、そのペプチドの残りの配列とは関係なく、そのペプチドの結合の自由エネルギーに一定量j_iを寄与すると仮定する。

【０４７４】

特定のアルゴリズム係数の誘導方法は、Ｇｕｌｕｋｏｔａら、Ｊ．Ｍｏｌ．Ｂｉｏｌ．２６７：１２５８～１２６，１９９７に記載されている（Ｓｉｄｎｅｙら、Ｈｕｍａｎ Ｉｍｍｕｎｏｌ．４５：７９～９３，１９９６；およびＳｏｕｔｈｗｏｏｄら、Ｊ．Ｉｍｍｕｎｏｌ．１６０：３３６３～３３７３，１９９８もまた参照のこと）。簡単に述べると、全てのｉ位置について、アンカーおよび非アンカーも同様に、ｊを保有する全てのペプチドの平均相対結合（ＡＲＢ）の相乗平均を、その群の残りに対して計算し、そしてj_iの推定値として使用する。クラスＩＩペプチドについて、多重アライメントが可能である場合、反復手順に従って、最高スコアリングアライメントのみを利用する。試験セット中の所定のペプチドのアルゴリズムスコアを計算するために、そのペプチドの配列に対応するＡＲＢ値を乗算する。この積が、選択した閾値を超える場合、そのペプチドは結合すると推定される。適切な閾値を、望ましい推定のストリンジェンシーの程度の関数として選択する。

【０４７５】

（ＨＬＡ－Ａ２スーパータイプ交差反応性ペプチドの選択）

９８Ｐ４Ｂ６由来のタンパク質配列を、モチーフ同定ソフトウェアを利用してスキャンして、ＨＬＡ－Ａ２スーパーモチーフ主要アンカー特異性を含む、８マー配列、９マー配列、１０マー配列、および１１マー配列を同定する。代表的には、次いで、これらの配列を、上記のプロトコルを使用してスコア付けし、そして正のスコアを持つ配列に対応するペプチドを合成し、これらのインビトロでの精製ＨＬＡ－Ａ＊０２０１分子を結合する能力について試験する（ＨＬＡ－Ａ＊０２０１は、プロトタイプＡ２スーパータイプ分子とみなされる）。

【０４７６】

次いで、これらのペプチドを、さらなるＡ２スーパータイプ分子（Ａ＊０２０２、Ａ＊０２０３、Ａ＊０２０６、およびＡ＊６８０２）に結合する能力について試験する。試験した５つのＡ２スーパータイプ対立遺伝子のうちの少なくとも３つに結合するペプチドを、代表的には、Ａ２スーパータイプ交差反応性結合体と見なす。好ましいペプチドは、３つ以上のＨＬＡ－Ａ２スーパータイプ分子に５００ｎＭ以下の親和性で結合する。

【０４７７】

（ＨＬＡ－Ａ３スーパーモチーフ保有エピトープの選択）

上記でスキャンする９８Ｐ４Ｂ６タンパク質配列を、ＨＬＡ－Ａ３スーパーモチーフ主要アンカーを有するペプチドの存在についても試験する。次いで、ＨＬＡ－Ａ３スーパーモチーフ保有配列に対応するペプチドを合成し、そしてＨＬＡ－Ａ＊０３０１分子およびＨＬＡ－Ａ＊１１０１分子（最も有力な２つのＡ３スーパータイプ対立遺伝子によりコードされる分子）への結合について試験する。次いで、≦５００ｎＭ、しばしば≦２００ｎＭの結合親和性でその２つの対立遺伝子のうちの少なくとも１つに結合するペプチドを、他の一般的なＡ３スーパータイプ対立遺伝子（例えば、Ａ＊３１０１、Ａ＊３３０１およびＡ＊６８０１）に対する結合交差反応性について試験して、試験する５つのＨＬＡ－Ａ３スーパータイプ分子のうちの少なくとも３つに結合し得る分子を同定する。

【０４７８】

（ＨＬＡ－Ｂ７スーパーモチーフ保有エピトープの選択）

上でスキャンした９８Ｐ４Ｂ６タンパク質を、ＨＬＡ－Ｂ７スーパーモチーフを含む、８マーペプチド、９マーペプチド、１０マーペプチド、または１１マーペプチドの存在についても分析する。対応するペプチドを合成し、そしてＨＬＡ－Ｂ＊０７０２（最も一般

的なＢ７スーパータイプ対立遺伝子（すなわち、プロトタイプＢ７スーパータイプ対立遺伝子）によりコードされる分子）への結合について試験する。IC_{50}≦５００ｎＭでＢ＊０７０２を結合するペプチドを、標準的方法を使用して同定する。次いで、これらのペプチドを、他の一般的なＢ７スーパータイプ分子（例えば、Ｂ＊３５０１、Ｂ＊５１０１、Ｂ＊５３０１およびＢ＊５４０１）への結合について試験する。それによって、試験する５つのＢ７スーパータイプ対立遺伝子のうちの３つ以上に結合し得るペプチドを、同定する。

【０４７９】

（Ａ１モチーフ保有エピトープおよびＡ２４モチーフ保有エピトープの選択）

集団範囲をさらに増大するために、ＨＬＡ－Ａ１エピトープおよびＨＬＡ－Ａ２４エピトープもまた、ワクチン組成物中に組み込み得る。９８Ｐ４Ｂ６タンパク質の分析もまた、ＨＬＡ－Ａ１モチーフ含有配列およびＨＬＡ－Ａ２４モチーフ含有配列を同定するために実施し得る。

【０４８０】

他のモチーフおよび／またはスーパーモチーフを保有する、高親和性結合エピトープおよび／または交差反応性結合エピトープを、類似する方法論を使用して同定する。

【０４８１】

（実施例１４：免疫原性の確認）

本明細書中に記載されるように同定される交差反応性候補ＣＴＬ　Ａ２スーパーモチーフ保有ペプチドを、インビトロでの免疫原性を確認するために選択する。以下の方法論を使用して確認を実施する。

【０４８２】

（細胞スクリーニングのための標的細胞株）

ＨＬＡ－Ａ２．１遺伝子を、ＨＬＡ－Ａ、ＨＬＡ－Ｂ、ＨＬＡ－Ｃヌル変異体ヒトＢリンパ芽球細胞株である７２１．２２１に移入することによって生成した．２２１Ａ２．１細胞株を、ＨＬＡ－Ａ２．１拘束ＣＴＬの活性を測定するためのペプチド負荷標的として使用する。この細胞株を、抗生物質、ピルビン酸ナトリウム、非必須アミノ酸、および１０％（ｖ／ｖ）熱不活化ＦＣＳを補充したＲＰＭＩ－１６４０培地中で増殖させる。目的の抗原を発現する細胞、または目的の抗原をコードする遺伝子を含むトランスフェクタントを、ペプチド特異的ＣＴＬが内因性抗原を認識する能力を確認するための標的細胞として使用し得る。

【０４８３】

（一次ＣＴＬ誘導培養）

（樹状細胞（ＤＣ）の産生）　ＰＢＭＣを、３０μｇ／ｍｌのＤＮＡｓｅを含むＲＰＭＩ中で解凍し、完全培地（ＲＰＭＩ－１６４０＋５％　ＡＢヒト血清、非必須アミノ酸、ピルビン酸ナトリウム、Ｌ－グルタミンおよびペニシリン／ストレプトマイシン）で２回洗浄し、この完全培地中に再懸濁する。その単球を、６ウェルプレート中に10×10^{6}ＰＢＭＣ／ウェルでプレートすることによって精製する。３７℃にて２時間後、そのプレートを穏やかに振盪し、その上清を吸引することによって、非接着細胞を除去する。ウェルを、３ｍｌのＲＰＭＩで合計３回洗浄して、非接着細胞および緩く接着する細胞のほとんどを除去する。その後、５０ｎｇ／ｍｌのＧＭ－ＣＳＦおよび１，０００Ｕ／ｍｌのＩＬ－４を含む３ｍｌの完全培地を、各ウェルに添加する。６日目に、７５ｎｇ／ｍｌにてＴＮＦαを、ＤＣに添加し、７日目に、その細胞を、ＣＴＬ誘導培養に使用する。

【０４８４】

（ＤＣおよびペプチドを用いてのＣＴＬの誘導）　ＣＤ８＋Ｔ細胞を、Ｄｙｎａｌ免疫磁気ビーズ（Ｄｙｎａｂｅａｄｓ（登録商標）Ｍ－４５０）およびｄｅｔａｃｈａ－ｂｅａｄ（登録商標）試薬を用いるポジティブ選択によって単離する。代表的には、約200×10^{6}個～250×10^{6}個のＰＢＭＣを、24×10^{6}個の$CD8^{+}$Ｔ細胞（４８ウェルプレート培養のために十分である）を得るために処理する。簡単に述べると、ＰＢＭＣを、３０μｇ／ｍｌのＤＮＡｓｅを含むＲＰＭＩ中で解凍し、そして１％ヒトＡＢ血清

を含むＰＢＳで１回洗浄し、そしてＰＢＳ／１％ＡＢ血清中に、濃度２０×１０^{6}細胞／ｍｌで再懸濁する。磁気ビーズを、ＰＢＳ／ＡＢ血清を用いて３回洗浄し、細胞（１４０μｌビーズ／２０×１０^{6}細胞）に添加し、そして継続して混合しながら４℃で１時間インキュベートする。そのビーズおよび細胞を、ＰＢＳ／ＡＢ血清を用いて４回洗浄して、非接着細胞を除去し、そして１００μｌ／ｍｌ　ｄｅｔａｃｈａ－ｂｅａｄ（登録商標）試薬および３０μｇ／ｍｌ　ＤＮＡｓｅを含むＰＢＳ／ＡＢ血清中に、１００×１０^{6}細胞／ｍｌ（もとの細胞数に基づく）で再懸濁する。その混合物を、継続して混合しながら室温にて１時間インキュベートする。そのビーズを、ＰＢＳ／ＡＢ／ＤＮＡｓｅで再び洗浄し、ＣＤ８＋Ｔ細胞を収集する。ＤＣを収集し、そして１３００ｒｐｍにて５～７分間遠心分離し、１％ＢＳＡを含むＰＢＳで１回洗浄し、計数し、そして３μｇ／ｍｌのβ$_{2}$－ミクログロブリンの存在下で、２０℃で４時間、細胞濃度１×１０^{6}～２×１０^{6}／ｍｌで、４０μｇ／ｍｌのペプチドを用いてパルスする。その後、そのＤＣを照射（４，２００ｒａｄ）し、培地で１回洗浄し、そして再び計数する。

【０４８５】

（誘導培養の設定）　０．２５ｍｌのサイトカイン産生ＤＣ（１×１０^{5}細胞／ｍｌ）を、１０ｎｇ／ｍｌのＩＬ－７の存在下で、４８ウェルプレートの各ウェル中で０．２５ｍｌのＣＤ８＋Ｔ細胞（２×１０^{6}細胞／ｍｌ）とともに共培養する。翌日、組換えヒトＩＬ－１０を、最終濃度１０ｎｇ／ｍｌで添加し、４８時間後に、ｒヒトＩＬ－２を、１０ＩＵ／ｍｌで添加する。

【０４８６】

（ペプチドでパルスした接着細胞を用いる、誘導培養物の再刺激）　一次誘導の７日後および１４日後に、その細胞を、ペプチドでパルスした接着細胞を用いて再刺激する。そのＰＢＭＣを解凍し、ＲＰＭＩおよびＤＮＡｓｅで２回洗浄する。その細胞を、５×１０^{6}細胞／ｍｌで再懸濁し、そして約４２００ｒａｄで照射する。ＰＢＭＣを、１ウェルあたり０．５ｍｌ完全培地中２×１０^{6}にてプレートし、３７℃で２時間インキュベートする。そのプレートを穏やかにタッピングすることによってＲＰＭＩで２回洗浄して非接着細胞を除去し、０．２５ｍｌのＲＰＭＩ／５％ＡＢ／ウェル中３μｇ／ｍｌのβ$_{2}$ミクログロブリンの存在下で１０μｇ／ｍｌのペプチドで接着細胞を、３７℃で２時間パルスする。各ウェルからペプチド溶液を吸引し、そのウェルを、ＲＰＭＩで１回洗浄する。その培地のほとんどを、誘導培養物（ＣＤ８＋細胞）から吸引し、そして新鮮な培地で０．５ｍｌにする。その後、その細胞を、ペプチドでパルスした接着細胞を含むウェルへと移す。２４時間後に、組換えヒトＩＬ－１０を、最終濃度１０ｎｇ／ｍｌで添加し、そして翌日および２～３日後に再度、組換えヒトＩＬ２を、５０ＩＵ／ｍｌで添加する（Ｔｓａｉら、Ｃｒｉｔｉｃａｌ　Ｒｅｖｉｅｗｓ　ｉｎ　Ｉｍｍｕｎｏｌｏｇｙ　１８（１～２）：６５～７５，１９９８）。７日後に、その培養物を、^{51}Ｃｒ放出アッセイにおいてＣＴＬ活性についてアッセイする。いくつかの実験において、その培養物を、２回目の再刺激の際にインサイチュＩＦＮγ　ＥＬＩＳＡにおいてペプチド特異的認識についてアッセイし、７日後に、内因的認識のアッセイを行う。増殖後、並列比較のために両方のアッセイにおいて活性を測定する。

【０４８７】

（^{51}Ｃｒ放出によるＣＴＬ溶解活性の測定）

２回目の再刺激の７日後、単一のＥ：Ｔにて個々のウェルをアッセイすることによって、標準的（５時間）^{51}Ｃｒ放出アッセイにおいて細胞傷害性を決定する。細胞を１０μｇ／ｍｌペプチドとともに３７℃で一晩インキュベートすることによって、ペプチドでパルスした標的を調製する。

【０４８８】

接着標的細胞を、トリプシン－ＥＤＴＡを用いて培養フラスコから除去する。標的細胞を、２００μＣｉの^{51}Ｃｒクロム酸ナトリウム（Ｄｕｐｏｎｔ，Ｗｉｌｍｉｎｇｔｏｎ，ＤＥ）を用いて３７℃で１時間標識する。標識した標的細胞を、１ｍｌあたり１０^{6}で再懸濁し、Ｋ５６２細胞（非特異的溶解を減少するために使用されるＮＫ感受性赤芽球腫

株）を用いて濃度３．３×１０^{6}／ｍｌで１：１０希釈する。標的細胞（１００μｌ）およびエフェクター（１００μｌ）を、９６ウェル丸底プレート中にプレートし、そして３７℃で５時間インキュベートする。その時、１００μｌの上清を各ウェルから収集し、そして式：

［（試験サンプルのｃｐｍ－自然発生^{51}Ｃｒ放出サンプルのｃｐｍ）／（最大^{51}Ｃｒ放出サンプルのｃｐｍ－自然発生^{51}Ｃｒ放出サンプルのｃｐｍ）］×１００

に従って、溶解パーセントを決定する。

【０４８９】

最大放出および自然発生放出を、それぞれ、標識標的を、１％Ｔｒｉｔｏｎ　Ｘ－１００および培地単独とともにインキュベートすることによって、決定する。特異的溶解（サンプル－バックグラウンド）が個々のウェルの場合に１０％以上であり、増殖した培養物をアッセイする場合には最高の２つのＥ：Ｔ比にて１５％以上である培養物として、ポジティブ培養物を規定する。

【０４９０】

（ペプチド特異的かつ内因性認識の指標としてのヒトＩＦＮγ生成のインサイチュ測定）

Ｉｍｍｕｌｏｎ２プレートを、マウス抗ヒトＩＦＮγモノクローナル抗体（４μｇ／ｍｌ　０．１Ｍ　$NaHCO_3$、ｐＨ８．２）を使用して、４℃にて一晩コーティングする。このプレートをCa^{2+}、Mg^{2+}非含有ＰＢＳ／０．０５％　Ｔｗｅｅｎ２０で洗浄し、ＰＢＳ／１０％　ＦＣＳを使用して２時間ブロッキングし、その後、ＣＴＬ（１００μｌ／ウェル）および標的（１００μｌ／ウェル）を各ウェルに添加し、標準物質およびブランクのためのウェルは、（培地のみを入れ）空にしておく。標的細胞（ペプチドパルスまたは内因性標的いずれか）を１×１０^{6}細胞／ｍｌの濃度にて使用する。プレートを、５％　CO_2により３７℃にて４８時間インキュベートする。

【０４９１】

組換えヒトＩＦＮ－γを、４００ｐｇ／１００μｌ／ウェルまたは１２００ｐｇ／１００μｌ／ウェルにて開始して標準ウェルに添加し、プレートを３７℃にて２時間インキュベートする。プレートを洗浄し、１００μｌのビオチン化マウス抗ヒトＩＦＮ－γモノクローナル抗体（ＰＢＳ／３％ＦＣＳ／０．０５％Ｔｗｅｅｎ２０中に２μｇ／ｍｌ）を添加し、室温にて２時間インキュベートする。再び洗浄した後、１００μｌのＨＲＰ－ストレプトアビジン（１：４０００）を添加し、プレートを室温にて１時間インキュベートする。次いで、このプレートを洗浄緩衝液で６回洗浄し、１００μｌ／ウェルの発色溶液（ＴＭＢ　１：１）を添加し、プレートを５～１５分間、発色させる。５０μｌ／ウェル　１Ｍ　H_3PO_4を使用して反応を停止し、ＯＤ４５０にて読み取る。少なくとも５０ｐｇのＩＦＮ－γ／ウェルが、バックグラウンドより上で測定されかつ発現のバックグラウンドレベルの２倍である場合、培養物をポジティブとみなす。

【０４９２】

（ＣＴＬ増殖）

ペプチドパルスした標的および／または腫瘍標的に対する特異的溶解活性を示す培養物を、抗ＣＤ３とともに２週間にわたり増殖させる。簡潔には、５×１０^{4}　ＣＤ８$^{+}$細胞を、以下を含むＴ２５フラスコに添加する：ＲＰＭＩ－１６４０（１０％（ｖ／ｖ）ヒトＡＢ血清、非必須アミノ酸、ピルビン酸ナトリウム、２５μＭ　２－メルカプトエタノール、Ｌ－グルタミンおよびペニシリン／ストレプトマイシンを含有する）１ｍｌ中、１×１０^{6}照射（４，２００ｒａｄ）ＰＢＭＣ（自己または同種異系）／ｍｌ、２×１０^{5}照射（８，０００ｒａｄ）ＥＢＶ形質転換細胞／ｍｌ、および３０ｎｇ／ｍｌのＯＫＴ３（抗ＣＤ３）。組換えヒトＩＬ２を２００ＩＵ／ｍｌの最終濃度にて２４時間後に添加し、その後３日間毎に、５０ＩＵ／ｍｌにて新たな培地を加える。細胞濃度が１×１０^{6}／ｍｌを超えたら細胞を分け、培養物を、^{51}Ｃｒ放出アッセイにて３０：１、１０：１、３：１および１：１のＥ：Ｔ比で１３～１５日の間にアッセイするか、または増殖前と同じ標的を使用してインサイチュＩＦＮγアッセイにて１×１０^{6}／ｍｌでアッセイする。

【０４９３】
培養物を、以下の通り、抗ＣＤ３$^{+}$の非存在下で増殖させる。ペプチドおよび内因性標的に対する特異的溶解活性を示す培養物を選択し、５×１０^{4}　ＣＤ８$^{+}$細胞を、以下を含むＴ２５フラスコに添加する：ＲＰＭＩ－１６４０（１０％（ｖ／ｖ）ヒトＡＢ血清、非必須ＡＡ、ピルビン酸ナトリウム、２５ｍＭ　２－ＭＥ、Ｌ－グルタミンおよびゲンタマイシンを含有する）１ｍｌ中、１×１０^{6}自己ＰＢＭＣ／ｍｌ（１０μｇ／ｍｌ　ペプチドを用いて３７℃にて２時間ペプチドパルスし、そして照射（４，２００ｒａｄ）した）；２×１０^{5}照射（８，０００ｒａｄ）ＥＢＶ形質転換細胞／ｍｌ。
【０４９４】
（Ａ２スーパーモチーフ保有ペプチドの免疫原性）
Ａ２スーパーモチーフ交叉反応性結合ペプチドを、正常個体におけるペプチド特異的ＣＴＬを誘導する能力について細胞アッセイにて試験する。この分析において、ペプチドは、代表的には、少なくとも個体におけるペプチド特異的ＣＴＬを誘導し、好ましくは、内因的に発現されたペプチドもまた認識する場合、エピトープであると考えられる。
【０４９５】
９８Ｐ４Ｂ６を発現する腫瘍を保有する患者から単離されたＰＢＭＣを使用して、免疫原性もまた確認し得る。簡潔には、ＰＢＭＣを患者から単離し、ペプチドパルスした単球を用いて再刺激し、ペプチドパルスした標的細胞および抗原を内因的に発現するトランスフェクト細胞を認識する能力についてアッセイする。
【０４９６】
（Ａ*０３／Ａ１１免疫原性の評価）
ＨＬＡ－Ａ３スーパーモチーフ保有交叉反応性結合ペプチドもまた、ＨＬＡ－Ａ２スーパーモチーフペプチドの免疫原性を評価するために使用される方法と同様の方法を使用して、免疫原性について評価する。
【０４９７】
（Ｂ７免疫原性の評価）
本明細書中で示されるように同定されたＢ７スーパータイプ交叉反応性結合ペプチドの免疫原性スクリーニングを、Ａ２スーパーモチーフおよびＡ３スーパーモチーフを保有するペプチドの確認と類似する様式で確認する。
【０４９８】
他のスーパーモチーフ／モチーフ（例えば、ＨＬＡ－Ａ１、ＨＬＡ－Ａ２４など）を保有するペプチドもまた、同様の方法論を使用して確認する。
【０４９９】
（実施例１５：アナログを作製することによるネイティブエピトープの結合能力を改善するための伸長したスーパーモチーフの実行）
ＨＬＡモチーフおよびスーパーモチーフ（一次残基および／または二次残基を含む）は、本明細書中に実証されるように、高度に交叉反応性のネイティブペプチドの同定および調製において有用である。さらに、ＨＬＡモチーフおよびスーパーモチーフの規定はまた、ネイティブペプチド配列内の残基を同定することにより高度に交叉反応性のエピトープを操作することを可能にする。このネイティブペプチド配列は、ペプチドに特定の特性（例えば、スーパータイプを含むＨＬＡ分子の群内のより大きな交叉反応性および／またはそれらのＨＬＡ分子のいくつかまたは全てに対するより大きな結合親和性）を付与するためにアナログ化され得る（ａｎａｌｏｇｅｄ）。調節された結合親和性を示すアナログ化ペプチドの例は、本実施例に示される。
【０５００】
（一次アンカー残基でのアナログ化）
ペプチド操作ストラテジーを、エピトープの交叉反応性をさらに増大させるために実行する。例えば、Ａ２スーパーモチーフ保有ペプチドの主要アンカーを、例えば、好ましくは、２位にＬ、Ｉ、ＶまたはＭ、およびＣ末端にＩまたはＶを導入するために改変する。
【０５０１】

アナログペプチドの交叉反応性を分析するために、各操作アナログを、最初に、プロトタイプＡ２スーパータイプ対立遺伝子Ａ＊０２０１に対する結合について、次いで、Ａ＊０２０１結合能力が維持されていれば、Ａ２スーパータイプ交叉反応性について試験する。

【０５０２】

あるいは、ペプチドを、１つまたは全てのスーパータイプメンバーを結合すると確認し、次いで、スーパータイプメンバーのいずれか１つ（または１以上）に対する結合親和性を調節するためにアナログ化して、集団範囲を付加する。

【０５０３】

細胞スクリーニング分析における免疫原性についてのアナログ選択は、代表的には、親野生型（ＷＴ）ペプチドが、３以上のＡ２スーパータイプ対立遺伝子に少なくとも弱く結合する（すなわち、５０００ｎＭ以下のIC_{50}にて結合する）能力によりさらに制限される。この要件についての原理は、ＷＴペプチドが生物学的に関連するに十分な量にて内因的に存在しなければならないということである。アナログ化ペプチドは、親エピトープに特異的なＴ細胞による増大した免疫原性および交叉反応性を有することが示された（例えば、Ｐａｒｋｈｕｒｓｔら、Ｊ．Ｉｍｍｕｎｏｌ．１５７：２５３９，１９９６；およびＰｏｇｕｅら、Ｐｒｏｃ．Ｎａｔｌ．Ａｃａｄ．Ｓｃｉ．ＵＳＡ　９２：８１６６，１９９５を参照のこと）。

【０５０４】

これらのペプチドアナログの細胞スクリーニングにおいて、アナログ特異的ＣＴＬもまた、野生型ペプチド、および可能である場合は、このエピトープを内因的に発現する標的細胞を認識することが可能であることを確認することが重要である。

【０５０５】

（ＨＬＡ－Ａ３およびＢ７のスーパーモチーフを保有するペプチドのアナログ化）

ＨＬＡ－Ａ３スーパーモチーフ保有エピトープのアナログは、ＨＬＡ－Ａ２スーパーモチーフ保有ペプチドのアナログ化において使用されるストラテジーと同様のストラテジーを使用して生成される。例えば、Ａ３スーパータイプ分子の３／５に結合するペプチドは、２位に好ましい残基（Ｖ、Ｓ、ＭまたはＡ）を保有するように一次アンカー残基にて操作される。

【０５０６】

次いで、このアナログペプチドは、Ａ＊０３およびＡ＊１１（プロトタイプＡ３スーパータイプ対立遺伝子）を結合する能力について試験される。次いで、≦５００ｎＭの結合能を示すペプチドは、Ａ３スーパータイプ交叉反応性を有すると確認される。

【０５０７】

Ａ２モチーフ保有ペプチドおよびＡ３モチーフ保有ペプチドに類似して、３以上のＢ７スーパータイプ対立遺伝子を結合するペプチドを改善して、可能な場合、増大した交叉反応結合性またはより大きな結合親和性もしくは結合半減期を達成し得る。Ｂ７スーパーモチーフを保有するペプチドは、Ｓｉｄｎｅｙら（Ｊ．Ｉｍｍｕｎｏｌ．１５７：３４８０－３４９０，１９９６）に示されるように、例えば、Ｃ末端一次アンカー位置にて好ましい残基（Ｖ、Ｉ、ＬまたはＦ）を有するように操作される。

【０５０８】

他のモチーフ保有エピトープおよび／またはスーパーモチーフ保有エピトープの一次アンカー残基でのアナログ化は、同様の様式で実施される。

【０５０９】

次いで、アナログペプチドは、代表的には、細胞スクリーニングアッセイにおいて免疫原性について確認される。繰り返すと、アナログ特異的ＣＴＬもまた、野生型ペプチド、および可能な場合、このエピトープを内因的に発現する標的を認識することが可能であることを実証することが一般に重要である。

【０５１０】

（二次アンカー残基でのアナログ化）

さらに、ＨＬＡスーパーモチーフは、高度に交叉反応性のペプチドおよび／または増大した親和性でＨＬＡ分子を結合するペプチドを、このような特性と関連する二次アンカー位置にて特定の残基を同定することにより、操作することにおいて価値がある。例えば、１位にＦ残基を有するＢ７スーパーモチーフ保有ペプチドの結合能力を分析する。次いで、このペプチドを、例えば、１位のＦをＬで置換するようにアナログ化する。このアナログ化ペプチドを、増大した結合親和性、結合半減期および／または増大した交叉反応性について評価する。このような手順は、増強した特性を有するアナログ化ペプチドを同定する。

【０５１１】

十分に改善された結合能力または交叉反応性を有する操作されたアナログを、例えば、ＩＦＡ免疫またはリポペプチド免疫に従って、ＨＬＡ－Ｂ７トランスジェニックマウスにおいて免疫原性についてもまた試験し得る。アナログ化ペプチドを、９８Ｐ４Ｂ６発現腫瘍を有する患者由来のＰＢＭＣを使用してリコール（ｒｅｃａｌｌ）応答を刺激する能力についてさらに試験する。

【０５１２】

（他のアナログ化ストラテジー）

ペプチドアナログ化の別の形態は、アンカー位置とは無関係に、システインを、α－アミノ酪酸で置換することを包含する。その化学的性質に起因して、システインは、ジスルフィド架橋を形成し、かつ結合能力を減少させるに十分、ペプチドを構造的に変化させる特性を有する。システインの代わりにα－アミノ酪酸での置換は、この問題を軽減するだけでなく、いくつかの場合において、結合能力および交叉結合能力を改善することもまた示される（例えば、Ｓｅｔｔｅら、Ｐｅｒｓｉｓｔｅｎｔ　Ｖｉｒａｌ　Ｉｎｆｅｃｔｉｏｎｓ，Ｒ．ＡｈｍｅｄおよびＩ．Ｃｈｅｎ編，Ｊｏｈｎ　Ｗｉｌｅｙ　＆　Ｓｏｎｓ，Ｅｎｇｌａｎｄ，１９９９による総説を参照のこと）。

【０５１３】

従って、単一アミノ酸置換の使用により、ＨＬＡスーパータイプ分子についてのペプチドリガンドの結合特性および／または交叉反応性が調節され得る。

【０５１４】

（実施例１６：ＨＬＡ－ＤＲ結合モチーフを有する９８Ｐ４Ｂ６由来配列の同定および確認）

ＨＬＡクラスＩＩスーパーモチーフまたはＨＬＡクラスＩＩモチーフを有するペプチドエピトープは、ＨＬＡクラスＩペプチドについて記載された方法と類似の方法論を使用して、以下に概説されるように同定および確認される。

【０５１５】

（ＨＬＡ－ＤＲスーパーモチーフ保有エピトープの選択）

９８Ｐ４Ｂ６由来のＨＬＡクラスＩＩ　ＨＴＬエピトープを同定するために、９８Ｐ４Ｂ６抗原を、ＨＬＡ－ＤＲモチーフまたはＨＬＡ－ＤＲスーパーモチーフを保有する配列の存在について分析する。具体的には、ＤＲスーパーモチーフを含む（９マーのコアおよび３残基のＮ末端および３残基のＣ末端隣接領域を含む（計１５アミノ酸））１５マーの配列を選択する。

【０５１６】

ＤＲ分子に結合するペプチドを推定するためのプロトコルを開発した（Ｓｏｕｔｈｗｏｏｄら，Ｊ．Ｉｍｍｕｎｏｌ．１６０：３３６３－３３７３，１９９８）。個々のＤＲ分子に対して特異的なこれらのプロトコルは、９マーコア領域のスコア付けおよび順位付けを可能にする。各プロトコルは、９マーコア内のＤＲスーパーモチーフ一次アンカー（すなわち、１位および６位）の存在についてペプチド配列をスコア付けするのみならず、二次アンカーの存在についての配列もさらに評価する。対立遺伝子特異的選択表（例えば、Ｓｏｕｔｈｗｏｏｄら，同書を参照のこと）を使用して、これらのプロトコルが、特定のＤＲ分子を結合する確率が高いペプチド配列を効率的に選択することを見いだした。さらに、これらのプロトコルを連携して（ｉｎ　ｔａｎｄｅｍ）実施することは、具体的に、

ＤＲ１、ＤＲ４ｗ４、およびＤＲ７に対する実施が、ＤＲ交叉反応性ペプチドを効率的に選択し得ることを見いだした。

【０５１７】

上記で同定された９８Ｐ４Ｂ６由来ペプチドは、種々の一般的なＨＬＡ－ＤＲ分子についてのそれら結合能力について試験される。全てのペプチドは、一次パネル：ＤＲ１、ＤＲ４ｗ４およびＤＲ７においてＤＲ分子に対する結合について最初に試験される。次いで、これら３つのＤＲ分子のうちの少なくとも２つを結合するペプチドを、二次アッセイにおいてＤＲ２ｗ２β１、ＤＲ２ｗ２β２、ＤＲ６ｗ１９、およびＤＲ９分子に対する結合について試験する。最後に、この４つの二次パネルＤＲ分子のうちの少なくとも２つを結合するペプチド、従って、７つの異なるＤＲ分子のうちの少なくとも４つを累積的に結合するペプチドは、ＤＲ４ｗ１５、ＤＲ５ｗ１１、およびＤＲ８ｗ２分子に対する結合について三次アッセイにおいてスクリーニングされる。一次スクリーニングアッセイ、二次スクリーニングアッセイおよび三次スクリーニングアッセイを含む、この１０個のＤＲ分子のうちの少なくとも７つを結合するペプチドは、交叉反応性ＤＲ結合因子（ｂｉｎｄｅｒ）と考えられる。一般的なＨＬＡ－ＤＲ対立遺伝子を結合することが見いだされた９８Ｐ４Ｂ６由来のペプチドは、特に興味深い。

【０５１８】

（ＤＲ３モチーフペプチドの選択）

ＨＬＡ－ＤＲ３が白色人種集団、黒色人種集団およびラテンアメリカ系集団において優勢である対立遺伝子であるので、ＤＲ３結合能力は、ＨＴＬエピトープの選択において適切な基準である。従って、候補であることが示されたペプチドはまた、それらのＤＲ３結合能力についてアッセイされ得る。しかし、ＤＲ３モチーフの結合特異性を考慮すると、ＤＲ３に対してのみ結合するペプチドはまた、ワクチン処方物中に含めるための候補物と考えられ得る。

【０５１９】

ＤＲ３を結合するペプチドを効率的に同定するために、標的９８Ｐ４Ｂ６抗原を、Ｇｅｌｕｋら（Ｊ．Ｉｍｍｕｎｏｌ．１５２：５７４２－５７４８，１９９４）により報告された２つのＤＲ３特異的結合モチーフのうちの１つを有する配列について分析する。次いで、対応するペプチドを合成し、１μＭまたはより良好な（すなわち、１μＭ未満）の親和性でＤＲ３を結合する能力を有すると確認する。この結合基準を満たし、ＨＬＡクラスＩＩ高親和性結合因子とみなされるペプチドが見いだされる。

【０５２０】

このようにして同定されるＤＲ３結合エピトープは、ＤＲスーパーモチーフ保有ペプチドエピトープとともにワクチン組成物中に含められる。

【０５２１】

ＨＬＡクラスＩモチーフ保有ペプチドの場合と同様に、クラスＩＩモチーフ保有ペプチドは、親和性または交叉反応性を改善するようにアナログ化される。例えば、９マーコア配列の４位のアスパラギン酸は、ＤＲ３結合についての最適残基であり、その残基についての置換は、しばしば、ＤＲ３結合を改善する。

【０５２２】

（実施例１７：９８Ｐ４Ｂ６由来ＨＴＬエピトープの免疫原性）

この実施例は、本明細書中で記載された方法論を使用して同定されたものの中から、免疫原性のＤＲスーパーモチーフ保有エピトープおよびＤＲ３モチーフ保有エピトープを決定する。

【０５２３】

ＨＴＬエピトープの免疫原性を、ＨＴＬ応答を刺激する能力を評価することにより、そして／＋または適切なトランスジェニックマウスモデルを使用することにより、ＣＴＬエピトープの免疫原性の決定に類似の様式にて確認する。免疫原性を、以下についてスクリーニングすることにより決定する：１．）通常ＰＢＭＣを使用するインビトロ初代誘導または２．）９８Ｐ４Ｂ６発現腫瘍を有する患者からのリコール応答。

【０５２４】
（実施例１８：集団の範囲の幅を決定するための種々の人種バックグラウンドにおけるＨＬＡスーパータイプの表現型頻度の算出）
この実施例は、複数のスーパーモチーフおよび／またはモチーフを含む複数のエピトープから構成されるワクチン組成物の集団範囲の幅の評価を示す。
【０５２５】
集団範囲を分析するために、ＨＬＡ対立遺伝子の遺伝子頻度を決定する。各ＨＬＡ対立遺伝子の遺伝子頻度を、二項分布式ｇｆ＝１－［ＳＱＲＴ（１－ａｆ）］を利用し、抗原または対立遺伝子頻度から計算する（例えば、Ｓｉｄｎｅｙら，Ｈｕｍａｎ Ｉｍｍｕｎｏｌ．４５：７９－９３，１９９６を参照のこと）。表現型頻度全体を得るために、累積的遺伝子頻度を計算し、累積的抗原頻度を、逆方程式（ｉｎｖｅｒｓｅ ｆｏｒｍｕｌａ）［ａｆ＝１－（１－Ｃｇｆ）^{2}］を使用することにより導出する。
【０５２６】
頻度データがＤＮＡ型決定のレベルにて利用可能でない場合、血清学的に規定された抗原頻度に対する対応が想定される。潜在的スーパータイプ集団範囲全体を得るために、連鎖不平衡は想定されず、スーパータイプの各々に属すると確認された対立遺伝子のみが含められる（最小評価（ｍｉｎｉｍａｌ ｅｓｔｉｍａｔｅ））。遺伝子座間の組み合わせにより達成される潜在的な範囲全体の評価を、考えられたＢ対立遺伝子により包含されると予測され得るＡに含まれない集団の割合をＡ範囲に加えることにより行う（例えば、合計＝Ａ＋Ｂ*（１－Ａ））。Ａ３様スーパータイプの確認されたメンバーは、Ａ３、Ａ１１、Ａ３１、Ａ*３３０１、およびＡ*６８０１である。Ａ３様スーパータイプは、Ａ３４、Ａ６６、およびＡ*７４０１もまた含み得るが、これらの対立遺伝子は、頻度計算全体には含められなかった。同様に、Ａ２様スーパータイプファミリーの確認されたメンバーは、Ａ*０２０１、Ａ*０２０２、Ａ*０２０３、Ａ*０２０４、Ａ*０２０５、Ａ*０２０６、Ａ*０２０７、Ａ*６８０２、およびＡ*６９０１である。最後に、Ｂ７様スーパータイプの確認された対立遺伝子は、Ｂ７、Ｂ*３５０１－０３、Ｂ５１、Ｂ*５３０１、Ｂ*５４０１、Ｂ*５５０１－２、Ｂ*５６０１、Ｂ*６７０１、およびＢ*７８０１である（Ｂ*１４０１、Ｂ*３５０４－０６、Ｂ*４２０１、およびＢ*５６０２も潜在的にはメンバーである）。
【０５２７】
Ａ２スーパータイプ、Ａ３スーパータイプおよびＢ７スーパータイプを組み合わせることにより達成される集団範囲は、５つの主要な人種群において約８６％である。範囲は、Ａ１モチーフおよびＡ２４モチーフを保有するペプチドを含めることにより拡げられ得る。平均すると、Ａ１は、５つの異なる主要人種群（白人、北アメリカの黒人、中国人、日本人、およびラテンアメリカ系人）にまたがる集団の１２％に存在し、Ａ２４は、２９％に存在する。まとめると、これらの対立遺伝子は、これらの同じ人種集団において３９％の平均頻度に相当する。Ａ１およびＡ２４が、Ａ２スーパータイプ対立遺伝子、Ａ３スーパータイプ対立遺伝子およびＢ７スーパータイプ対立遺伝子の範囲と組み合わせられると、主要人種にまたがる合計範囲は、９５％を超える。類似のアプローチが、クラスＩＩモチーフ保有エピトープの組み合わせにより達成される集団範囲を評価するために使用され得る。
【０５２８】
ヒトにおける免疫原性研究（例えば、Ｂｅｒｔｏｎｉら，Ｊ．Ｃｌｉｎ．Ｉｎｖｅｓｔ．１００：５０３，１９９７；Ｄｏｏｌａｎら，Ｉｍｍｕｎｉｔｙ ７：９７，１９９７；およびＴｈｒｅｌｋｅｌｄら，Ｊ．Ｉｍｍｕｎｏｌ．１５９：１６４８，１９９７）は、高度に交叉反応性の結合ペプチドが、エピトープとしてほぼ常に認識されることを示した。高度に交叉反応性の結合ペプチドを使用することは、多様な集団において免疫原性であるワクチンに含めるための候補エピトープを同定することにおける重要な選択基準である。
【０５２９】

（本明細書中開示されるとおりであり、そして当該分野による）十分な数のエピトープを用いることにより、平均集団範囲は、５つの主要人種集団の各々において９５％を超えると推定される。ゲームの理論であるモンテカルロシミュレーション分析（これは、当該分野で公知である（例えば、Ｏｓｂｏｒｎｅ，Ｍ．Ｊ．およびＲｕｂｉｎｓｔｅｉｎ，Ａ．「Ａ　ｃｏｕｒｓｅ　ｉｎ　ｇａｍｅ　ｔｈｅｏｒｙ」ＭＩＴ　Ｐｒｅｓｓ，１９９４を参照のこと））は、白人、北アメリカ黒人、日本人、中国人、およびラテンアメリカ人の人種群から構成される集団中のどの程度の百分率の個体が本明細書中に記載されるワクチンエピトープを認識するかを推定するために使用され得る。好ましい百分率は、９０％である。より好ましい百分率は、９５％である。

【０５３０】

（実施例１９：プライミング後に内因的にプロセシングされた抗原のＣＴＬ認識）

この実施例では、本明細書中で記載されるように同定され、選択されたネイティブペプチドまたはアナログ化ペプチドのエピトープにより誘導されたＣＴＬが、内因的に合成された抗原（すなわち、ネイティブ抗原）を認識することを確認する。

【０５３１】

ペプチドエピトープ（例えば、ＨＬＡ－Ａ２スーパーモチーフ保有エピトープ）で免疫したトランスジェニックマウスから単離したエフェクター細胞を、ペプチドでコーティングした刺激性因子細胞（ｓｔｉｍｕｌａｔｏｒ　ｃｅｌｌ）を用いてインビトロで再刺激する。６日後、エフェクター細胞を、細胞傷害性についてアッセイし、ペプチド特異的細胞傷害性活性を含む細胞株を、さらに再刺激する。さらに６日後、これらの細胞株を、ペプチドの存在下または非存在下で^{51}Ｃｒ標識Ｊｕｒｋａｔ－Ａ２．１／Ｋ^{b}標的細胞に対する細胞傷害性活性について試験し、内因的に合成された抗原を有する^{51}Ｃｒ標識標的細胞（すなわち、９８Ｐ４Ｂ６発現ベクターで安定にトランスフェクトされた細胞）に対しても試験する。

【０５３２】

結果は、ペプチドエピトープでプライムされた動物から得られたＣＴＬ株が、内因的に合成された９８Ｐ４Ｂ６抗原を認識することを実証する。このような分析のために使用されるトランスジェニックマウスモデルの選択は、評価されるエピトープに依存する。ＨＬＡ－Ａ*０２０１／Ｋ^{b}トランスジェニックマウスに加えて、ヒトＡ１１（これはまた、Ａ３エピトープを評価するために使用され得る）およびＢ７対立遺伝子を有するマウスを含むいくつかの他のトランスジェニックマウスモデルが特徴付けられ、他（例えば、ＨＬＡ－Ａ１およびＡ２４についてのトランスジェニックマウス）が開発されている。ＨＬＡ－ＤＲ１およびＨＬＡ－ＤＲ３のマウスモデルもまた開発され、これは、ＨＴＬエピトープを評価するために使用され得る。

【０５３３】

（実施例２０：トランスジェニックマウスにおけるＣＴＬ－ＨＴＬ結合体化エピトープの活性）

この実施例は、９８Ｐ４Ｂ６由来のＣＴＬおよびＨＴＬのペプチドワクチン組成物の使用により、トランスジェニックマウスにおけるＣＴＬおよびＨＴＬの誘導を示す。本明細書中で使用されるワクチン組成物は、９８Ｐ４Ｂ６発現腫瘍を有する患者に投与されるペプチドを含む。このペプチド組成物は、複数のＣＴＬエピトープおよび／またはＨＴＬエピトープを含み得る。このエピトープは、本明細書中に記載される方法論を用いて同定される。この実施例はまた、増強された免疫原性が、ＣＴＬワクチン組成物中に１以上のＨＴＬエピトープを含めることにより達成され得ることを示す；このようなペプチド組成物は、ＣＴＬエピトープに結合体化されたＨＴＬエピトープを含み得る。このＣＴＬエピトープは、５００ｎＭ以下の親和性にて、複数のＨＬＡファミリーメンバーに結合するエピトープまたはそのエピトープのアナログであり得る。このペプチドは、所望であれば、脂質化（ｌｉｐｉｄａｔｅｄ）され得る。

【０５３４】

免疫手順：トランスジェニックマウスの免疫を、記載（Ａｌｅｘａｎｄｅｒら，Ｊ．Ｉ

ｍｍｕｎｏｌ．１５９：４７５３－４７６１，１９９７）のように行う。例えば、Ａ２／Ｋ^{b}マウス（これは、ヒトＨＬＡ　Ａ２．１対立遺伝子についてトランスジェニックであり、かつＨＬＡ－Ａ*０２０１モチーフまたはＨＬＡ－Ａ２スーパーモチーフを保有するエピトープの免疫原性を確認するために使用される）を、フロイント不完全アジュバント中、あるいはこのペプチド組成物が脂質化ＣＴＬ／ＨＴＬ結合体である場合は、ＤＭＳＯ／生理食塩水中、またはこのペプチド組成物がポリペプチドである場合はＰＢＳもしくはフロイント不完全アジュバント中で、０．１ｍｌのペプチドとともに皮下で（尾の基部）プライムする。プライムして７日後、これらの動物から得た脾細胞を、ペプチドでコーティングした同系の照射ＬＰＳ活性化リンパ芽球で再刺激する。

【０５３５】

細胞株：ペプチド特異的細胞傷害性アッセイのための標的細胞は、ＨＬＡ－Ａ２．１／Ｋ^{b}キメラ遺伝子（例えば、Ｖｉｔｉｅｌｌｏら，Ｊ．Ｅｘｐ．Ｍｅｄ．１７３：１００７，１９９１）を使用してトランスフェクトしたＪｕｒｋａｔ細胞である。

【０５３６】

インビトロでのＣＴＬ活性化：プライムして１週間後、１０ｍｌの培養培地／Ｔ２５フラスコ中にて脾臓細胞（３０×１０^{6}細胞／フラスコ）を、３７℃にて同系の照射（３０００ｒａｄ）ペプチドコーティングリンパ芽球（１０×１０^{6}細胞／フラスコ）とともに共存培養する。６日後、エフェクター細胞を採取し、細胞傷害性活性についてアッセイする。

【０５３７】

細胞傷害性活性についてのアッセイ：標的細胞（１．０～１．５×１０^{6}）を、２００μｌの^{51}Ｃｒの存在下で、３７℃にてインキュベートする。６０分後、細胞を3回洗浄し、Ｒ１０培地中に再懸濁する。ペプチドを、必要であれば１μｇ／ｍｌの濃度にて添加する。アッセイのために、１０^{4}の^{51}Ｃｒ標識標的細胞を、Ｕ底９６ウェルプレート中の異なる濃度のエフェクター細胞（最終容積は２００μｌ）に添加する。３７℃にて６時間インキュベートした後、上清の０．１ｍｌのアリコートを各ウェルから取り出し、放射能を、Ｍｉｃｒｏｍｅｄｉｃ自動ガンマカウンタにて測定する。特異的溶解％を、以下の式により決定する：％特異的放出＝１００×（実験的放出－自発的放出）／（最大放出－自発的放出）。同じ条件下で行った別個のＣＴＬアッセイの間の比較を容易にするために、％^{51}Ｃｒ放出データを、溶解単位／１０^{6}細胞として表す。１溶解単位は、６時間の^{51}Ｃｒ放出アッセイにおいて１０，０００個の標的細胞の３０％溶解を達成するために要したエフェクター細胞の数として任意に規定される。特異的溶解単位／１０^{6}を得るために、ペプチドの非存在下で得た溶解単位／１０^{6}を、ペプチドの存在下で得た溶解単位／１０^{6}から差し引く。例えば、３０％の^{51}Ｃｒ放出が、ペプチドの非存在下では、５０：１のエフェクター（Ｅ）：標的（Ｔ）比（すなわち、１０，０００個の標的に対して５×１０^{5}個のエフェクター細胞）にて得られ、そしてペプチドの存在下では５：１（すなわち、１０，０００個の標的に対して５×１０^{4}個のエフェクター細胞）にて得られる場合、特異的溶解単位は、以下の通りである：［（１／５０，０００）－（１／５００，０００）］×１０^{6}＝１８ＬＵ。

【０５３８】

結果を分析して、免疫原性ＣＴＬ／ＨＴＬ結合体ワクチン調製物を注射した動物のＣＴＬ応答の大きさを評価し、実施例標題「免疫原性の確認」において上記で解説したように、例えば、ＣＴＬエピトープを使用して達成されたＣＴＬ応答の大きさと比較する。これと類似の分析を行って、複数のＣＴＬエピトープおよび／または複数のＨＴＬエピトープを含むペプチド結合体の免疫原性を確認し得る。これらの手順に従って、ＣＴＬ応答が誘導され、同時に、ＨＴＬ応答がこのような組成物の投与の際に誘導されることが見いだされる。

【０５３９】

（実施例２１：９８Ｐ４Ｂ６特異的ワクチン中に含めるためのＣＴＬエピトープおよびＨＴＬエピトープの選択）

この実施例は、本発明のワクチン組成物のためのペプチドエピトープを選択するための手順を示す。この組成物中のペプチドは、ペプチドをコードする単一の配列または１以上の配列（すなわち、ミニ遺伝子）のいずれかの核酸配列の形態であり得るか、あるいは単一エピトープおよび／またはポリエピトープのペプチドであり得る。

【０５４０】

以下の原理を、ワクチン組成物中に含めるための複数のエピトープを選択する場合に利用する。以下の原理の各々を、選択を行うために釣り合わせる。

【０５４１】

投与の際に、９８Ｐ４Ｂ６クリアランスと相関する免疫応答を模倣するエピトープを選択する。使用されるエピトープの数は、自発的に９８Ｐ４Ｂ６を浄化する患者の観察に依存する。例えば、自発的に９８Ｐ４Ｂ６を浄化する患者が、９８Ｐ４Ｂ６抗原由来の少なくとも３つのエピトープに対する免疫応答を生じることが観察された場合、ＨＬＡクラスＩについて３つまたは４つ（３～４）のエピトープが含められるべきである。同様の原理が、ＨＬＡクラスＩＩエピトープを決定するために使用される。

【０５４２】

しばしば、ＨＬＡクラスＩ分子については５００ｎＭ以下のＩＣ$_{50}$、もしくはクラスＩＩについては１０００ｎＭ以下のＩＣ$_{50}$という結合親和性を有するエピトープ；またはＢＩＭＡＳウェブサイト（ＵＲＬ　ｂｉｍａｓ．ｄｃｒｔ．ｎｉｈ．ｇｏｖ／）からの高結合スコアを有するＨＬＡクラスＩペプチドが選択される。

【０５４３】

多様な集団全体を通じたワクチンの広い範囲を達成するために、十分なスーパーモチーフ保有ペプチド、または対立遺伝子特異的モチーフ保有ペプチドの十分なアレイを選択して、広い集団範囲が与えられる。１つの実施形態において、エピトープは、少なくとも８０％の集団範囲を提供するように選択される。モンテカルロ分析（当該分野で公知の統計学的評価法）は、集団範囲の幅、すなわち重複を評価するために使用され得る。

【０５４４】

ポリエピトープ組成物、またはこれをコードするミニ遺伝子を作製する場合、目的のエピトープを含む、可能性のある最も小さなペプチドを生成することが代表的に所望される。使用される原理は、同じでないとしても、ネスト化された（ｎｅｓｔｅｄ）エピトープを含むペプチドを選択する場合に使用されるものと同様である。例えば、ワクチン組成物についてのタンパク質配列は、この配列が、配列内に含まれるエピトープの最大数を有する（すなわち、高濃度のエピトープを有する）ので、選択される。エピトープは、ネスト化されてもよいし、重複（すなわち、互いにフレームシフトしている）していてもよい。例えば、重複するエピトープを使用する場合、２つの９マーエピトープおよび１つの１０マーエピトープが、１０アミノ酸ペプチド中に存在し得る。各エピトープは露出され得、このようなペプチドの投与の際にＨＬＡ分子により結合される。マルチエピトープのペプチドは、合成により、組換えにより、またはネイティブの供給源からの切断により生成され得る。あるいは、このネイティブ配列からアナログが生成され得、それにより１以上のエピトープは、このポリエピトープのペプチドの交叉反応性特性および／または結合親和性特性を変化させる置換を含む。このようなワクチン組成物は、治療目的または予防目的のために投与される。この実施形態は、免疫系の未だ発見されていない局面として、プロセシングをネイティブのネスト化された配列に適用し、それにより治療的または予防的免疫応答誘導ワクチン組成物の生成を容易にするという可能性を提供する。さらに、このような実施形態は、現在未知のＨＬＡ構造についてのモチーフ保有エピトープの可能性を提供する。さらに、この実施形態（アナログを作製しない）は、免疫応答を、９８Ｐ４Ｂ６に実際存在する複数のペプチド配列に方向付け、従って、何らかの連結エピトープを評価する必要性が避けられる。最後に、この実施形態は、核酸ワクチン組成物を生成する際のスケールの経済性を提供する。この実施形態に関連して、コンピュータプログラムが当該分野の原理に従って導出され得、このプログラムは、標的配列において配列長さあたりのエピトープの最大数を同定する。

【０５４５】
選択されたペプチドから構成されるワクチン組成物は、投与される場合、安全で、有効であり、かつ９８Ｐ４Ｂ６を有するか、またはこれを過剰発現する細胞を制御または消去する免疫応答に大きさが類似の免疫応答を惹起する。
【０５４６】
（実施例２２：「ミニ遺伝子」マルチエピトープＤＮＡプラスミドの構築）
本実施例は、ミニ遺伝子発現プラスミドの構築を議論する。ミニ遺伝子プラスミドは、当然、本明細書中に記載される種々の構成のＢ細胞、ＣＴＬおよび／またはＨＴＬのエピトープまたはエピトープアナログを含み得る。
【０５４７】
ミニ遺伝子発現プラスミドは、代表的に、複数のＣＴＬペプチドエピトープおよびＨＴＬペプチドエピトープを含む。本実施例において、ＨＬＡ－Ａ２スーパーモチーフ保有ペプチドエピトープ、ＨＬＡ－Ａ３スーパーモチーフ保有ペプチドエピトープ、ＨＬＡ－Ｂ７スーパーモチーフ保有ペプチドエピトープならびにＨＬＡ－Ａ１モチーフ保有ペプチドエピトープおよびＨＬＡ－Ａ２４モチーフ保有ペプチドエピトープを、ＤＲスーパーモチーフ保有エピトープおよび／またはＤＲ３エピトープと組み合わせて使用する。９８Ｐ４Ｂ６由来のＨＬＡクラスＩスーパーモチーフまたはＨＬＡクラスＩモチーフを保有するペプチドエピトープを、複数のスーパーモチーフ／モチーフが提示されて広範な集団の範囲を確実にするように、選択する。同様に、ＨＬＡクラスＩＩエピトープを、広範な集団の範囲を提供するように、９８Ｐ４Ｂ６から選択する。すなわち、ＨＬＡ　ＤＲ－１－４－７スーパーモチーフ保有エピトープおよびＨＬＡ　ＤＲ－３モチーフ保有エピトープの両方を、ミニ遺伝子構築物に含有させるために選択する。選択されたＣＴＬエピトープおよびＨＴＬエピトープを、次いで、発現ベクターにおける発現のためにミニ遺伝子へと組み込む。
【０５４８】
このような構築物は、ＨＴＬエピトープを小胞体に指向させる配列をさらに含み得る。例えば、Ｉｉタンパク質（Ｉｉ　ｐｒｏｔｅｉｎ）は、当該分野において記載されるように１つ以上のＨＴＬエピトープに融合され得、ここでこのＩｉタンパク質のＣＬＩＰ配列は、除去され、そしてＨＬＡクラスＩＩエピトープ配列と置換され、その結果、ＨＬＡクラスＩＩエピトープが、小胞体に指向され、このエピトープは、ＨＬＡクラスＩＩ分子に結合する。
【０５４９】
本実施例は、ミニ遺伝子保有発現プラスミドの構築のために使用される方法を例示する。ミニ遺伝子組成物のために使用され得る他の発現ベクターは、当業者に利用可能であり、かつ公知である。
【０５５０】
本実施例のミニ遺伝子ＤＮＡプラスミドは、コンセンサスＫｏｚａｋ配列およびコンセンサスマウスκＩｇ軽鎖シグナル配列と、それに続く本明細書中に開示される原理に従い選択されるＣＴＬおよび／またはＨＴＬエピトープを含む。この配列は、ｐｃＤＮＡ３．１Ｍｙｃ－Ｈｉｓベクターによりコードされる ＭｙｃおよびＨｉｓの抗体エピトープタグに融合されたオープンリーディングフレームをコードする。
【０５５１】
例えば、１５ヌクレオチドがオーバーラップしている、平均約７０ヌクレオチド長であり得るオーバーラップオリゴヌクレオチドを合成し、そしてＨＰＬＣ精製する。これらのオリゴヌクレオチドは、選択されたペプチドエピトープならびに適切なリンカーヌクレオチド、Ｋｏｚａｋ配列、およびシグナル配列をコードする。最終的なマルチエピトープミニ遺伝子を、ＰＣＲを用いる３セットの反応においてオーバーラップオリゴヌクレオチドを伸長することによってアセンブリする。Ｐｅｒｋｉｎ／Ｅｌｍｅｒ　９６００　ＰＣＲ機を用い、そして合計３０サイクルを、以下の条件を用いて実施する：９５℃で１５秒、（各々のプライマー対の最も低い計算値Ｔｍより５℃低い）アニーリング温度で３０秒、

そして７２℃で１分間。

【０５５２】

例えば、ミニ遺伝子を以下のように調製する。第一のＰＣＲ反応において、各々５μｇの２つのオリゴヌクレオチドを、アニーリングし、そして伸長する。８つのオリゴヌクレオド（すなわち、４対のプライマー）を使用する実施例において、オリゴヌクレオチド１とオリゴヌクレオチド２、オリゴヌクレオチド３とオリゴヌクレオチド４、オリゴヌクレオチド５とオリゴヌクレオチド６、およびオリゴヌクレオチド７とオリゴヌクレオチド８とを、Ｐｆｕポリメラーゼ緩衝液（１×＝１０ｍＭ ＫＣＬ、１０ｍＭ（ＮＨ４）$_2$ＳＯ$_4$、２０ｍＭ Ｔｒｉｓ－クロリド（ｐＨ ８．７５）、２ｍＭ ＭｇＳＯ$_4$、０．１％ Ｔｒｉｔｏｎ Ｘ－１００、１００μｇ／ｍｌ ＢＳＡ）、各々の０．２５ｍＭのｄＮＴＰ、および２．５Ｕのポリメラーゼを含む１００μｌの反応物中で合わせる。全長二量体産物を、ゲル精製し、そして１と２および３と４との産物、ならびに５と６および７と８との産物を含む２つの反応物を混合し、アニーリングし、そして１０サイクルにわたり伸長する。次いで、２つの反応物の半分を混合し、そして隣接するプライマーを添加して、全長の産物を増幅する前に５サイクルのアニーリングおよび伸長を実施した。この全長産物を、ゲル精製し、ｐＣＲ－ｂｌｕｎｔ（Ｉｎｖｉｔｒｏｇｅｎ）にクローニングし、そして個々のクローンを配列決定によりスクリーニングする。

【０５５３】

（実施例２３：プラスミド構築物およびそのプラスミド構築物が誘導する免疫原性の程度）

プラスミド構築物（例えば、前出の実施例に従い構築されたプラスミド）が誘導し得る免疫原性の程度を、エピトープ発現核酸構築物を用いてＡＰＣを形質導入またはトランスフェクトした後、このＡＰＣによるエピトープ提示を決定することによりインビトロで確認する。このような研究により「抗原性」を決定し、そしてヒトＡＰＣの使用を可能とする。このアッセイによりこの細胞表面上のエピトープ－ＨＬＡクラスＩ複合体の密度を定量することによって、Ｔ細胞により認識される状態においてＡＰＣにより提示されるエピトープの能力を決定する。定量を、ＡＰＣから溶出されたペプチドの量を直接測定することにより実施し得る（例えば、Ｓｉｊｔｓら、Ｊ．Ｉｍｍｕｎｏｌ．１５６：６８３～６９２、１９９６；Ｄｅｍｏｔｚら、Ｎａｔｕｒｅ ３４２：６８２～６８４、１９８９を参照のこと）か；またはペプチド－ＨＬＡクラスＩ複合体の数を、罹患したかまたはトランスフェクトされた標的細胞により誘導された溶解またはリンホカインの放出の量を測定し、次いで等しいレベルの溶解またはリンホカインの放出を得るために必要なペプチドの濃度を決定することにより、評価し得る（例えば、Ｋａｇｅｙａｍａら、Ｊ．Ｉｍｍｕｎｏｌ．１５４：５６７～５７６、１９９５を参照のこと）。

【０５５４】

あるいは、免疫原性を、マウスへのインビボでの注射、引き続くＣＴＬ活性およびＨＴＬ活性（これらの活性を、細胞傷害性および細胞増殖性のアッセイ（それぞれ、例えば、Ａｌｅｘａｎｄｅｒら、Ｉｍｍｕｎｉｔｙ １：７５１～７６１、１９９４において詳述される）を用いて分析する）のインビトロでの評価を介して確認する。

【０５５５】

例えば、少なくとも１つのＨＬＡ－Ａ２スーパーモチーフペプチドを有するＤＮＡミニ遺伝子構築物がＣＴＬをインビボで誘導する能力を確認するために、例えば、ＨＬＡ－Ａ２．１／Ｋ^{b}トランスジェニックマウスを、１００μｇの裸のｃＤＮＡを用いて筋肉内で免疫する。ｃＤＮＡ免疫により誘導されたＣＴＬのレベルを比較する手段として、コントロール群の動物もまた、ミニ遺伝子によりコードされるような単一のポリペプチドとして合成された複数のエピトープを含む実際のペプチド組成物そのものを用いて免疫する。

【０５５６】

免疫した動物由来の脾臓細胞を、各々の組成物（ミニ遺伝子においてコードされるペプチドエピトープまたはポリエピトープペプチド）をそれぞれ用いて２回刺激し、次いで^{51}Ｃｒ放出アッセイにおいてペプチド特異的な細胞傷害性活性についてアッセイする。こ

れらの結果は、Ａ２拘束エピトープに対するＣＴＬ応答の大きさを示し、従ってミニ遺伝子ワクチンおよびポリエピトープワクチンのインビボでの免疫原性を示す。

【０５５７】

従って、ミニ遺伝子が、ポリエピトープペプチドワクチンが誘発するような、ＨＬＡ－Ａ２スーパーモチーフペプチドエピトープに対する免疫応答を誘発することが見いだされる。ＨＬＡ－Ａ３およびＨＬＡ－Ｂ７のモチーフエピトープまたはスーパーモチーフエピトープによるＣＴＬ誘導を評価するために他のＨＬＡ－Ａ３およびＨＬＡ－Ｂ７トランスジェニックマウスモデルを用いて同様の分析もまた実施され、それにより、このミニ遺伝子が、提供されたエピトープに対して指向される適切な免疫応答を誘発することもまた見出される。

【０５５８】

クラスＩＩエピトープをコードするミニ遺伝子がＨＴＬをインビボで誘導する能力を確認するためには、ＤＲトランスジェニックマウスにか、または適切なマウスＭＨＣ分子と交叉反応するエピトープについては、例えば、Ｉ－Ａ^{b} 拘束マウスに、１００μｇのプラスミドＤＮＡを筋肉内免疫する。ＤＮＡ免疫により誘導されたＨＴＬのレベルを比較する手段として、コントロール動物の群も、フロイントの完全アジュバンド中に乳化した実際のペプチド組成物で免疫する。ＣＤ４＋Ｔ細胞（すなわちＨＴＬ）を、免疫した動物の脾臓細胞から精製し、そして各々の組成物（ミニ遺伝子中にコードされるペプチド）のそれぞれを用いて刺激する。ＨＴＬ応答を、^{3}Ｈ－チミジン取り込み増殖アッセイを用いて測定する（例えば、Ａｌｅｘａｎｄｅｒら、Ｉｍｍｕｎｉｔｙ １：７５１～７６１、１９９４を参照のこと）。この結果は、ＨＴＬ応答の大きさを示し、従って、このミニ遺伝子のインビボでの免疫原性を実証する。

【０５５９】

前出の実施例において記載されるように構築されたＤＮＡミニ遺伝子をまた、プライムブーストプロトコル（ｐｒｉｍｅ ｂｏｏｓｔ ｐｒｏｔｏｃｏｌ）を用いてブースト剤と組み合わせたワクチンとして確認し得る。このブースト剤は、組み換えタンパク質（例えば、Ｂａｒｎｅｔｔら、Ａｉｄｓ Ｒｅｓ．ａｎｄ Ｈｕｍａｎ Ｒｅｔｒｏｖｉｒｕｓｅｓ １４、Ｓｕｐｐｌｅｍｅｎｔ３：Ｓ２９９～Ｓ３０９、１９９８）または例えば、完全な目的のタンパク質をコードするミニ遺伝子もしくはＤＮＡを発現する組み換えワクチン（例えば、Ｈａｎｋｅら、Ｖａｃｃｉｎｅ １６：４３９～４４５、１９９８；Ｓｅｄｅｇａｈら、Ｐｒｏｃ．Ｎａｔｌ．Ａｃａｄ．Ｓｃｉ ＵＳＡ ９５：７６４８～５３、１９９８；ＨａｎｋｅおよびＭｃＭｉｃｈａｅｌ、Ｉｍｍｕｎｏｌ．Ｌｅｔｔｅｒｓ ６６：１７７～１８１、１９９９；ならびにＲｏｂｉｎｓｏｎら、Ｎａｔｕｒｅ Ｍｅｄ．５：５２６～３４、１９９９を参照のこと）からなり得る。

【０５６０】

例えば、プライムブーストプロトコルにて用いられるＤＮＡミニ遺伝子の有効性を、最初に、トランスジェニックマウスにおいて評価する。本実施例において、Ａ２．１／Ｋ^{b} トランスジェニックマウスを、免疫原性ペプチド（少なくとも１つのＨＬＡ－Ａ２スーパーモチーフ保有ペプチドを含む）をコードする１００μｇのＤＮＡミニ遺伝子でＩＭ免疫する。インキュベーション期間（３～９週間の範囲をとる）の後、このマウスを、ＤＮＡミニ遺伝子によりコードされるのと同じ配列を発現する10^{7} ｐｆｕ／マウスの組み換えワクシニアウイルスを用いてＩＰでブーストする。コントロールマウスを、ミニ遺伝子配列を有さない１００μｇのＤＮＡもしくは組み換えワクシニアをもちいるか、またはこのミニ遺伝子をコードするＤＮＡを用いるが、ワクシニアブーストを伴わずに免疫する。２週間のさらなるインキュベーション期間の後、このマウス由来の脾臓細胞を、ＥＬＩＳＰＯＴアッセイにおいてペプチド特異的な活性について直ちにアッセイする。さらに、脾臓細胞を、ミニ遺伝子中にコードされるＡ２拘束ペプチドエピトープおよび組み換えワクシニアを用いてインビトロで刺激し、次いでαＩＦＮ ＥＬＩＳＡ、βＩＦＮ ＥＬＩＳＡ、および／またはγＩＦＮ ＥＬＩＳＡにおいてペプチド特異的な活性についてアッセイする。

【０５６１】
プライムブーストプロトコルにおいて利用されるミニ遺伝子が、ＨＬＡ－Ａ２スーパーモチーフペプチドに対してＤＮＡ単独より高い免疫応答を誘発することが見出される。そのような分析をまた、ＨＬＡ－Ａ３またはＨＬＡ－Ｂ７のモチーフエピトープまたはスーパーモチーフエピトープによるＣＴＬ誘導を評価するために、ＨＬＡ－Ａ１１トランスジェニックマウスモデルまたはＨＬＡ－Ｂ７トランスジェニックマウスモデルを用いて実施し得る。ヒトにおけるプライムブーストプロトコルの使用を、「プライムブーストプロトコルを用いるＣＴＬ応答の誘導」と題した以下の実施例において記載する。
【０５６２】
（実施例２４：予防使用のためのペプチド組成物）
本発明のワクチン組成物を使用して、この抗原を保有する腫瘍についての危険性を有するヒトにおける９８Ｐ４Ｂ６発現を予防し得る。例えば、上記実施例において選択されるエピトープのような複数のＣＴＬエピトープおよびＨＴＬエピトープを含むポリエピトープペプチドエピトープ組成物（またはポリエピトープペプチドエピトープを含む核酸）（これらはまた、集団の８０％より多くを標的化するように選択される）を、９８Ｐ４Ｂ６関連腫瘍についての危険性がある個体に投与する。
【０５６３】
例えば、ペプチドベースの組成物を、複数のエピトープを包含する単一のポリペプチドとして提供する。代表的には、アジュバント（例えば、フロイントの不完全アジュバンド）を含む生理学的溶液中でワクチンを投与する。最初の免疫のためのペプチド用量は、７０ｋｇの患者について約１μｇ～約５０，０００μｇであり、一般的には１００μｇ～５，０００μｇである。ワクチンの最初の投与に引き続いて、４週間目にブースター投与をし、さらに引き続いてＰＢＭＣサンプル中のエピトープ特異的ＣＴＬ集団の存在を決定する技術により患者における免疫応答の大きさの評価をする。さらなるブースター用量を、必要である場合に投与する。この組成物は、安全、かつ９８Ｐ４Ｂ６関連疾患に対する予防薬として効果的、の両方であることが見出される。
【０５６４】
あるいは、代表的にトランスフェクト薬剤を含む組成物を、当該分野において公知の方法論および本明細書中で開示される方法論に従い、核酸ベースのワクチンの投与のために使用する。
【０５６５】
（実施例２５：ネイティブの９８Ｐ４Ｂ６配列由来のポリエピトープワクチン組成物）
ネイティブの９８Ｐ４Ｂ６ポリタンパク質配列を、複数のエピトープを含むポリタンパク質の「比較的短い」領域を同定するために、好ましくは、各々のクラスＩおよび／またはクラスＩＩのスーパーモチーフまたはモチーフについて規定されるコンピューターアルゴリズムを用いて分析する。好ましくは、この「比較的短い」領域は、全長のネイティブの抗原より長さが短い。複数の別個の、またはオーバーラップする「ネスト化された（ｎｅｓｔｅｄ）」エピトープを含むこの比較的短い領域を、選択し；これをミニ遺伝子構築物を作製するために使用し得る。この構築物を、ネイティブのタンパク質配列に対応するペプチドを発現するように操作する。この「比較的短い」ペプチドは、一般的に２５０アミノ酸長未満であり、しばしば１００アミノ酸長未満であり、好ましくは７５アミノ酸長未満であり、より好ましくは５０アミノ酸長未満である。このワクチン組成物のタンパク質配列は、この配列中に含有される最大数のエピトープを有する（すなわち、それは、高濃度のエピトープを有する）ので、このワクチン組成物のタンパク質配列を選択する。本明細書中に示されるように、エピトープモチーフは、ネスト化されていても、オーバーラップしてもよい（すなわち、互いに対してフレームシフトしてもよい）。例えば、オーバーラップエピトープを用いて、２つの９マーエピトープおよび１つの１０マーエピトープが、１０アミノ酸のペプチド中に存在し得る。そのようなワクチン組成物を、治療目的または予防目的のために投与する。
【０５６６】

このワクチン組成物としては、例えば、９８Ｐ４Ｂ６抗原由来の複数のＣＴＬエピトープおよび少なくとも１つのＨＴＬエピトープが挙げられる。このポリエピトープネイティブ配列を、ペプチドとしてかまたはこのペプチドをコードする核酸配列としてかのいずれかで投与する。あるいは、アナログを、そのネイティブ配列から作製し得、それにより１つ以上のエピトープが、そのポリエピトープペプチドの交叉反応性特性および／または結合親和性特性を変化させる置換を含む。

【０５６７】

本実施例の実施形態は、免疫系プロセシングの未だ開発されていない局面を、ネイティブのネスト化された配列に適用し、それにより治療的または予防的な免疫応答を誘導するワクチン組成物の産生を容易にする可能性を提供する。さらに、そのような実施形態は、現在未知のＨＬＡ構造についてのモチーフ保有エピトープの可能性を提供する。さらに、この実施形態（類似の実施形態を除く）は、免疫応答をネイティブの９８Ｐ４Ｂ６中に実際に存在する複数のペプチド配列に向け、従って、任意の連結するエピトープを評価する必要性を除外する。最後に、この実施形態は、ペプチドワクチン組成物または核酸ワクチン組成物を産生する場合のスケールの経済性を提供する。

【０５６８】

この実施形態に関して、標的配列において、配列長あたり最も多数のエピトープを同定するために使用され得るコンピュータプログラムが、当該分野において利用可能である。

【０５６９】

（実施例２６：複数の抗原由来のポリエピトープワクチン組成物）

本発明の９８Ｐ４Ｂ６ペプチドエピトープを、他の標的腫瘍関連抗原由来のエピトープと組み合わせて使用して、９８Ｐ４Ｂ６およびそのような他の抗原を発現する癌の予防および処置に有用なワクチン組成物を作製する。例えば、ワクチン組成物を、９８Ｐ４Ｂ６由来の複数のエピトープおよび９８Ｐ４Ｂ６発現に関連する標的の癌でしばしば発現される腫瘍関連抗原を組み込む単一のポリペプチドとして提供し得るか、または１つ以上の別個のエピトープのカクテルを含む組成物として投与し得る。あるいは、このワクチンを、ミニ遺伝子構築物として、またはインビトロでペプチドエピトープを充填した樹状細胞として投与し得る。

【０５７０】

（実施例２７：免疫応答を評価するためのペプチドの使用）

本発明のペプチドを、９８Ｐ４Ｂ６に対する特異的抗体、ＣＴＬまたはＨＴＬの存在についての免疫応答を分析するために使用し得る。そのような分析を、Ｏｇｇら、Ｓｃｉｅｎｃｅ　２７９：２１０３～２１０６、１９９８に記載される様式で実施し得る。本実施例において、本発明に従うペプチドを、診断目的または予後目的のための試薬として（免疫原としてではなく）使用する。

【０５７１】

本実施例において、高度に感受性なヒト白血球抗原四量複合体（「四量体」）を、例えば、疾患の異なる病期またはＡ＊０２０１モチーフを含む９８Ｐ４Ｂ６ペプチドを含む免疫後でのＨＬＡ　Ａ＊０２０１陽性個体由来の９８Ｐ４Ｂ６　ＨＬＡ－Ａ＊０２０１特異的ＣＴＬ頻度の横断解析のために使用する。四量複合体を、記載される（Ｍｕｓｅｙら、Ｎ．Ｅｎｇｌ．Ｊ．Ｍｅｄ．３３７：１２６７、１９９７）ように合成する。簡単には、精製したＨＬＡ重鎖（本実施例におけるＡ＊０２０１）およびβ２－ミクログロブリンを、原核生物発現系によって合成する。この重鎖を、膜貫通－細胞質ゾルテールの欠失およびＢｉｒＡ酵素ビオチン化部位を含む配列のＣＯＯＨ末端付加により改変する。重鎖、β２－ミクログロブリン、およびペプチドを、希釈により再折り畳みをする。この４５ｋＤの再折り畳み産物を、高速タンパク質液体クロマトグラフィーを用いて単離し、次いでビオチン（Ｓｉｇｍａ、Ｓｔ．Ｌｏｕｉｓ、Ｍｉｓｓｏｕｒｉ）、アデノシン５’三リン酸およびマグネシウムの存在下でＢｉｒＡによりビオチン化する。ストレプトアビジン－フィコエリトリン結合体を、１：４のモル比で添加し、四量体産物を１ｍｇ／ｍｌまで濃縮する。得られた産物を、四量体－フェコエリトリンという。

【０５７２】
患者の血液サンプルの分析のために、約１００万個のＰＢＭＣを、３００ｇで５分間遠心分離し、５０μｌの冷リン酸緩衝化生理食塩水に再懸濁する。三色分析を、抗ＣＤ８－トリカラー（Ｔｒｉｃｏｌｏｒ）、および抗ＣＤ３８と共に四量体－フィコエリトリンを用いて実施する。ＰＢＭＣを、氷上で四量体および抗体と共に３０～６０分間インキュベートし、次いでホルムアルデヒド固定の前に２回洗浄する。９９．９８％より多くのコントロールサンプルを含むようなゲートを適用する。四量体についてのコントロールは、Ａ＊０２０１陰性の個体およびＡ＊０２０１陽性の罹患していないドナーの両方を含む。次いで、この四量体を用いて染色された細胞の百分率を、フローサイトメトリーを用いて決定する。この結果は、ＰＢＭＣサンプル中のエピトープ拘束ＣＴＬ含有細胞の数を示し、これにより９８Ｐ４Ｂ６エピトープに対する免疫応答の程度、従って、９８Ｐ４Ｂ６への曝露の状態、または予防的応答もしくは治療的応答を誘発するワクチンへの曝露の状態を容易に示す。

【０５７３】
（実施例２８：リコール（ｒｅｃａｌｌ）応答を評価するためのペプチドエピトープの使用）
本発明のペプチドエピトープを、患者におけるＴ細胞応答（例えば、急性またはリコール応答）を評価するための試薬として使用する。そのような分析を、９８Ｐ４Ｂ６関連疾患から回復した患者または９８Ｐ４Ｂ６ワクチンでワクチン接種した患者において実施し得る。

【０５７４】
例えば、ワクチン接種したヒトのクラスＩ拘束ＣＴＬ応答を分析し得る。このワクチンは、任意の９８Ｐ４Ｂ６ワクチンでよい。ＰＢＭＣを、ワクチン接種した個体から回収し、ＨＬＡ型決定する。次いで、複合的ＨＬＡスーパータイプファミリーメンバーに交叉反応性を提供するためのスーパーモチーフを必要に応じて保有する本発明の適切なペプチドエピトープを、そのＨＬＡ型を保有する個体由来のサンプルの分析のために使用する。

【０５７５】
ワクチン接種した個体由来のＰＢＭＣを、Ｆｉｃｏｌｌ－Ｈｉｓｔｏｐａｑｕｅ密度勾配（Ｓｉｇｍａ Ｃｈｅｍｉｃａｌ Ｃｏ.、Ｓｔ．Ｌｏｕｉｓ、ＭＯ）上で分離し、ＨＢＳＳ（ＧＩＢＣＯ Ｌａｂｏｒａｔｏｒｉｅｓ）中で3回洗浄し、熱で不活性化した１０％のヒトＡＢ血清を含むＬ－グルタミン（２ｍＭ）、ペニシリン（５０Ｕ／ｍｌ）、ストレプトマイシン（５０μｇ／ｍｌ）およびＨｅｐｅｓ（１０ｍＭ）を補充したＲＰＭＩ－１６４０（ＧＩＢＣＯ Ｌａｂｏｒａｔｏｒｉｅｓ）（完全ＲＰＭＩ）中に再懸濁し、マイクロ培養形式を用いてプレートする。本発明のエピトープを含む合成ペプチドを、各々のウェルに１０μｇ／ｍｌで添加し、そしてＨＢＶコア１２８～１４０エピトープを、刺激の第一週目の間、Ｔ細胞ヘルプの供給源として各々のウェルに１μｇ／ｍｌ添加する。

【０５７６】
マイクロ培養形式において、4×10^5 ＰＢＭＣを、１００μｌ／ウェルの完全ＲＰＭＩの９６ウェルの丸底プレート中で、８つの複製培養物中にてペプチドで刺激する。３日目および１０日目に、１００μｌの完全ＲＰＭＩおよび２０Ｕ／ｍｌの最終濃度のｒＩＬ－２を、各々のウェルに添加する。７日目に、この培養物を、９６ウェルの平底プレートに移し、そしてペプチド、ｒＩＬ－２および10^5の放射性（３，０００ｒａｄ）の自己フィーダー細胞を用いて再刺激する。この培養物を、１４日目に細胞傷害性について試験する。陽性ＣＴＬ応答は、以前に記載されるような（Ｒｅｈｅｒｍａｎｎら、Ｎａｔｕｒｅ Ｍｅｄ．２：１１０４、１１０８、１９９６；Ｒｅｈｅｒｍａｎｎら、Ｊ．Ｃｌｉｎ．Ｉｎｖｅｓｔ．９７：１６５５～１６６５、１９９６；およびＲｅｈｅｒｍａｎｎら、Ｊ．Ｃｌｉｎ．Ｉｎｖｅｓｔ．９８：１４３２～１４４０、１９９６）罹患していないコントロール被験体との比較に基づいて、８つの複製培養物のうち２つ以上が１０％より多い特異的^{51}Ｃｒ放出を示すことを必要とする。

【０５７７】
標的細胞株は、自己由来かつ同種異系のＥＢＶ形質転換したＢ－ＬＣＬであり、これらは、両方American Society for Histocompatibility and Immunogenetics（ＡＳＨＩ、Boston、ＭＡ）から購入されたか、または記載されるように（Guilhotら、Ｊ．Virol．６６：２６７０～２６７８、１９９２）患者のプールから樹立されるかのいずれかである。
【０５７８】
細胞傷害性アッセイを、以下の様式で実施する。標的細胞は、同種異系のＨＬＡ適合性Ｂリンパ芽球細胞株または自己由来のＥＢＶ形質転換Ｂリンパ芽球細胞株のいずれかからなり、これらを、１０μＭの本発明の合成ペプチドエピトープと共に一晩インキュベートし、そして１００μＣｉの^{51}Ｃｒ（Amersham Corp.、Arlington Heights、ＩＬ）を用いて１時間にわたり標識し、その後これらを、ＨＢＳＳを用いて４回洗浄する。
【０５７９】
細胞傷害活性を、３，０００標的／ウェルを含むＵ底の９６ウェルプレートを用いる標準的な４時間の、別々のウェルの^{51}Ｃｒ放出アッセイにおいて決定する。刺激されたＰＢＭＣを、２０～５０：１のエフェクター／標的（Ｅ／Ｔ）の比率で１４日目に試験する。細胞傷害性％を、式：１００×［（実験的放出－自発的放出）／（最大放出－自発的放出）］から決定する。最大放出を、界面活性剤（２％Triton Ｘ－１００；Sigma Chemical Co.、St．Louis、ＭＯ）による標的の溶解により決定する。自発的放出は、全ての実験について最大放出の２５％未満である。
【０５８０】
このような分析の結果は、ＨＬＡ拘束ＣＴＬ集団が、９８Ｐ４Ｂ６または９８Ｐ４Ｂ６ワクチンへの以前の曝露により刺激された程度を示す。
【０５８１】
同様に、クラスＩＩ拘束ＨＴＬ応答もまた分析し得る。精製されたＰＢＭＣを、１．５×１０^{5}細胞／ウェルの密度の９６ウェルの平底プレート中で培養し、１０μｇ／ｍｌの本発明の合成ペプチド、９８Ｐ４Ｂ６抗原全体、またはＰＨＡを用いて刺激する。細胞を、各々の条件について４～６ウェルのレプリカとして慣用的にプレートする。７日間の培養の後、培地を除去し、そして１０Ｕ／ｍｌのＩＬ－２を含む新しい培地と置換する。２日後、１μＣｉの^{3}Ｈチミジンを、各々のウェルに添加し、そしてさらに１８時間にわたりインキュベーションを続ける。次いで、細胞ＤＮＡを、ガラスファイバーマット上に回収し、そして^{3}Ｈチミジン取り込みについて分析する。抗原特異的Ｔ細胞増殖を、抗原の存在下での^{3}Ｈチミジン取り込みを抗原の非存在下での^{3}Ｈチミジン取り込みで割った比として計算する。
【０５８２】
（実施例２９：ヒトにおける特異的ＣＴＬ応答の誘導）
本発明のＣＴＬエピトープおよびＨＴＬエピトープを含む免疫原性組成物についてのヒト臨床試験を、ＩＮＤ第Ｉ相、用量上昇研究として設定し、そして無作為化した二重盲検偽薬制御試験として実施する。そのような試験を、例えば、以下のように設計する：
全体で約２７人の個体を登録し、そして３つのグループに分ける；
グループＩ：３人の被験体に偽薬を注射し、そして６人の被験体に５μｇのペプチド組成物を注射する；
グループＩＩ：３人の被験体に偽薬を注射し、そして６人の被験体に５０μｇのペプチド組成物を注射する；
グループＩＩＩ：３人の被験体に偽薬を注射し、そして６人の被験体に５００μｇのペプチド組成物を注射する。
【０５８３】
最初の注射の４週間後に、全ての被験体に同じ投与量で追加免疫接種した。
【０５８４】

この研究において測定される終点は、このペプチド組成物の安全性および許容性、ならびにその免疫原性に関連する。このペプチド組成物に対する細胞性免疫応答は、このペプチド組成物の固有の活性の指標であり、従って生物学的有効性の尺度として見られ得る。以下は、安全性および有効性の終点に関する臨床データおよび研究室データを要約する。

【０５８５】

安全性：有害な事象の発生率を、偽薬処置群および薬物処置群においてモニターし、そしてその程度および可逆性をもって評価する。

【０５８６】

ワクチン有効性の評価：ワクチン有効性の評価のために、注射前後に、被験体から採血する。末梢血液単核細胞を、Ｆｉｃｏｌｌ－Ｈｙｐａｑｕｅ密度勾配遠心分離により新しいヘパリン化血液から単離し、凍結媒体中にアリコート化し、そして凍結保存する。サンプルを、ＣＴＬ活性およびＨＴＬ活性についてアッセイする。

【０５８７】

ワクチンが、安全でありかつ有効であることが見出される。

【０５８８】

（実施例３０：９８Ｐ４Ｂ６を発現する患者における第ＩＩ相試験）

第ＩＩ相試験を、９８Ｐ４Ｂ６を発現する癌を有する患者へのＣＴＬ－ＨＴＬペプチド組成物の投与の効果を研究するために実施する。この試験の主要な目的は、９８Ｐ４Ｂ６を発現する癌患者においてＣＴＬを誘導するために有効な用量とレジメンを決定すること、これらの患者においてＣＴＬ応答およびＨＴＬ応答を誘導することの安全性を樹立すること、ならびに、どの程度のＣＴＬの活性化が、（例えば、病巣の減少および／または萎縮により）明らかになるような、これらの患者の臨床像を改善するかをみることである。このような研究を、例えば、以下のように設計する。

【０５８９】

この研究を、複数の施設において実施する。この試験の設計は、オープンラベルの未制御用量上昇プロトコルであり、ここで、このペプチド組成物を、単回容量として投与し、続いて、６週間後に同じ用量の単回の追加免疫注射を行う。この投与量は、注射一回あたり５０μｇ、５００μｇ、および５，０００μｇである。薬物関連の有害な効果（重篤度および可逆性）を記録する。

【０５９０】

３つの患者のグループが存在する。第一のグループに５０μｇのこのペプチド組成物を注射し、第二および第三のグループにそれぞれ、５００μｇおよび５，０００μｇのペプチド組成物を注射する。各々のグループ内の患者は、２１歳～６５歳の範囲であり、そして種々の人種集団バックグラウンドを示す。彼らの全ては、９８Ｐ４Ｂ６発現する腫瘍を有する。

【０５９１】

臨床的発現または抗原特異的Ｔ細胞応答を、このペプチド組成物を投与することの効果を評価するためにモニタリングする。このワクチン組成物が、９８Ｐ４Ｂ６関連疾患の処置において安全かつ有効であることが見出される。

【０５９２】

（実施例３１：プライムブーストプロトコルを用いるＣＴＬ応答の誘導）

「プラスミド構築物およびそのプラスミド構築物が免疫原性を誘導する程度」と題された実施例において記載されるような、トランスジェニックマウスにおけるＤＮＡワクチンの有効性を確認するために使用されるプロトコルと根底にある原理が類似するプライムブーストプロトコルをまた、ヒトにワクチンを投与するために使用し得る。そのようなワクチンレジメンは、例えば、裸のＤＮＡの最初の投与と、そのワクチンをコードする組み換えウイルス、またはアジュバント中で投与される組み換えタンパク質／ポリペプチドもしくはペプチド混合物の投与を用いるその後のブーストを含み得る。

【０５９３】

例えば、最初の免疫を、発現ベクター（例えば、「「ミニ遺伝子」マルチエピトープＤ

ＮＡプラスミドの構築」と題した実施例を、複数の部位で０．５ｍｇ～５ｍｇの量でＩＭ（またはＳＣまたはＩＤ）投与される裸の核酸の形態において構築されるような発現ベクター）用いて実施し得る。この核酸（０．１μｇ～１０００μｇ）をまた、遺伝子ガンを用いて投与し得る。３～４週間のインキュベーション期間の後、次いで、ブースター用量を投与する。このブースターは、５×１０^{7} ｐｆｕ～５×１０^{9} ｐｆｕの用量で投与される組み換え鶏痘ウイルスであり得る。代替的な組み換えウイルス（例えば、ＭＶＡウイルス、カナリア痘ウイルス、アデノウイルス、またはアデノ随伴ウイルス）をまた、ブースターのために使用し得るか、またはポリエピトープタンパク質もしくはこれらのペプチドの混合物を投与し得る。ワクチン有効性の評価のために、免疫前ならびに最初のワクチンおよびワクチンのブースター用量の投与後に、間隔を空けて患者の血液サンプルを得る。末梢血液単核細胞を、Ｆｉｃｏｌｌ－Ｈｙｐａｑｕｅ密度勾配遠心分離により新しいヘパリン化血液から単離し、凍結培体中にアリコート化し、そして凍結保存する。サンプルを、ＣＴＬ活性およびＨＴＬ活性についてアッセイする。

【０５９４】

これらの結果の分析は、９８Ｐ４Ｂ６に対する治療的免疫または保護免疫を達成するのに十分な強度の応答が産生されることを示す。

【０５９５】

（実施例３２：樹状細胞（ＤＣ）を用いるワクチン組成物の投与）

本発明のペプチドエピトープを含むワクチンを、ＡＰＣまたは「プロフェッショナル」ＡＰＣ（例えば、ＤＣ）を用いて投与し得る。本実施例において、ペプチドパルスされたＤＣを、患者に投与して、インビボでＣＴＬ応答を刺激する。この方法において、樹状細胞を、単離し、拡張させ、そして本発明のペプチドＣＴＬエピトープおよびペプチドＨＴＬエピトープを含むワクチンでパルスする。これらの樹状細胞を患者に注入して戻し、インビボでＣＴＬ応答およびＨＬＴ応答を誘発させる。次いで、誘導されたＣＴＬおよびＨＴＬは、このワクチン中のエピトープが由来する９８Ｐ４Ｂ６タンパク質を保有する標的細胞をそれぞれ破壊するか、または破壊を促進する。

【０５９６】

例えば、エピトープ含有ペプチドのカクテルを、ＰＢＭＣにエキソビボで投与するか、またはそれから単離したＤＣを投与する。ＤＣの回収を容易にするための医薬（例えば、Ｐｒｏｇｅｎｉｐｏｉｅｔｉｎ^{TM}（Ｍｏｎｓａｎｔｏ、Ｓｔ．Ｌｏｕｉｓ、ＭＯ）またはＧＭ－ＣＳＦ／ＩＬ－４）を用い得る。ペプチドを用いてＤＣをパルスした後、および患者への再注入の前に、このＤＣを洗浄して、結合していないペプチドを除去する。

【０５９７】

臨床的に理解され、そして臨床的結果に基づいて当業者により容易に決定されるように、患者に再注入されるＤＣの数は変化し得る（例えば、Ｎａｔｕｒｅ Ｍｅｄ．４：３２８、１９９８；Ｎａｔｕｒｅ Ｍｅｄ．２：５２、１９９６およびＰｒｏｓｔａｔｅ ３２：２７２、１９９７を参照のこと）。患者１人あたり２～５０×１０^{6}個のＤＣを代表的に投与するが、より多い数のＤＣ（例えば、１０^{7}または１０^{8}）もまた、提供し得る。そのような細胞集団は、代表的に、５０％～９０％の間のＤＣを含む。

【０５９８】

いくつかの実施形態において、ペプチド負荷したＰＢＭＣを、ＤＣを精製することなく患者に注射する。例えば、薬剤（例えば、Ｐｒｏｇｅｎｉｐｏｉｅｔｉｎ^{TM}）での処理の後に産生されたＰＢＭＣを、ＤＣを精製することなく患者に注射する。投与されるＰＢＭＣの総数は、しばしば、１０^{8}～１０^{10}の範囲をとる。一般的に、患者に注射される細胞用量は、例えば、特異的な抗ＤＣ抗体を用いる免疫蛍光分析により決定されるような、各々の患者の血液中のＤＣのパーセンテージに基づく。従って、例えば、Ｐｒｏｇｅｎｉｐｏｉｅｔｉｎ^{TM}が所定の患者の末梢血液中の２％のＤＣを動員し、そしてその患者が５×１０^{6} ＤＣを受容している場合、この患者に、合計２．５×１０^{8} ペプチド負荷したＰＢＭＣを注射する。薬剤（例えば、Ｐｒｏｇｅｎｉｐｏｉｅｔｉｎ^{TM}）により動員されたＤＣ％は、代表的に、２～１０％の間であると評価されるが、当業者に理解される

ように変化し得る。

【０５９９】

（エキソビボでのＣＴＬ／ＨＴＬ応答の活性化）

あるいは、９８Ｐ４Ｂ６抗原に対するエキソビボでのＣＴＬ応答またはＨＴＬ応答は、ＤＣのようなＡＰＣの供給源および免疫原性ペプチドと共に、患者の、または遺伝的に適合性のＣＴＬ前駆体細胞またはＨＴＬ前駆体細胞を、組織培養中でインキュベーションすることによって誘導され得る。適切なインキュベーション時間（典型的には約７～２８日間）後、その前駆該細胞は活性化され、そしてエフェクター細胞中へと拡大される。このエフェクター細胞は患者中に注入され、特異的標的細胞（すなわち、腫瘍細胞）を破壊する（ＣＴＬ）かまたは破壊を促進する（ＨＴＬ）。

【０６００】

（実施例３３：モチーフ保有ペプチドの同定および確認の代替方法）

モチーフ保有ペプチドを同定および確認する別の方法は、規定されたＭＨＣ分子を保有する細胞からそのペプチドを溶出することである。例えば、組織型決定に使用されるＥＢＶで形質転換されたＢ細胞株は、どのＨＬＡ分子をこれらが発現するかを決定するように広範に特徴付けられている。特定の場合において、これらの細胞は、ＨＬＡ分子の単一型のみを発現する。これらの細胞は、目的の抗原（例えば、９８Ｐ４Ｂ６）を発現する核酸でトランスフェクトされ得る。次いで、トランスフェクションの結果として産生されるペプチドの内因性抗原プロセシングによって産生されるペプチドは、細胞内のＨＬＡ分子に結合し、そして輸送されて細胞表面に提示される。次いで、温和な酸条件にさらすことによって、ペプチドをＨＬＡ分子から溶出し、そしてこれらのアミノ酸配列を、例えば、質量分析（例えば、Ｋｕｂｏら，Ｊ．Ｉｍｍｕｎｏｌ．１５２：３９１３，１９９４）を使用して決定する。特定のＨＬＡ分子に結合するペプチドの大部分はモチーフを保有しているために、これは、細胞上で発現される特定のＨＬＡ分子と関連するモチーフ保有ペプチドを得るための代替の様式である。

【０６０１】

あるいは、内在性ＨＬＡ分子を発現しない細胞株が、単一のＨＬＡ対立遺伝子をコードする発現構築物でトランスフェクトされ得る。次いで、これらの細胞は、記載されるように使用され得る（すなわち、これらの細胞は、細胞表面上に提示された９８Ｐ４Ｂ６に対応するペプチドを単離するために、９８Ｐ４Ｂ６をコードする核酸でトランスフェクトされ得る）。このような分析から得られたペプチドは、細胞中で発現される単一のＨＬＡ対立遺伝子への結合に対応するモチーフを保有する。

【０６０２】

当業者に理解されるように、１つより多いＨＬＡ対立遺伝子を保有する細胞における同様の分析、そしてそれに続く発現された各々のＨＬＡ対立遺伝子に対して特異的なペプチドの決定が実施され得る。さらに、当業者はまた、タンパク質抗原でのローディングのようなトランスフェクション以外の手段が、細胞に対する抗原供給源の提供のために使用され得ることを認識する。

【０６０３】

（実施例３４：相補性ポリヌクレオチド）

９８Ｐ４Ｂ６コード配列またはその任意の部分に相補的な配列を使用して、天然に存在する９８Ｐ４Ｂ６の発現を検出するか、減少するか、または阻害する。約１５～３０塩基対を含むオリゴヌクレオチドの使用が記載されるが、より小さい配列フラグメントまたはより大きい配列フラグメントを用いて実質的に同一の手段を使用する。適切なオリゴヌクレオチドが、例えば、ＯＬＩＧＯ４．０６ソフトウェア（Ｎａｔｉｏｎａｌ　Ｂｉｏｓｃｉｅｎｃｅｓ）および９８Ｐ４Ｂ６のコード配列を使用して設計される。転写を阻害するために、相補性オリゴヌクレオチドを、最も独特な５’側配列から設計し、そしてその相補オリゴヌクレオチドを使用して、コード配列へのプロモーターの結合を阻止する。翻訳を阻害するために、相補性オリゴヌクレオチドを設計して、９８Ｐ４Ｂ６をコードする転写産物へのリボソーム結合を阻止する。

【０６０４】
（実施例３５：９８Ｐ４Ｂ６特異的抗体を使用する、天然に存在する９８Ｐ４Ｂ６または組換え９８Ｐ４Ｂ６の精製）
天然に存在する９８Ｐ４Ｂ６または組換え９８Ｐ４Ｂ６を、９８Ｐ４Ｂ６に特異的な抗体を使用して、免疫親和性クロマトグラフィーによって実質的に精製する。免疫親和性カラムを、活性化されたクロマトグラフィー樹脂（例えば、ＣＮＢｒ－活性化ＳＥＰＨＡＲＯＳＥ（Ａｍｅｒｓｈａｍ　Ｐｈａｒｍａｃｉａ　Ｂｉｏｔｅｃｈ））に抗９８Ｐ４Ｂ６抗体を共有結合させることによって構築する。この結合後、樹脂をブロックし、そして製造者の指示書に従って洗浄する。
【０６０５】
９８Ｐ４Ｂ６を含む媒体を、免疫親和性カラムを通過させ、そしてそのカラムを９８Ｐ４Ｂ６を優先的に吸着する条件下（例えば、界面活性剤の存在下における高イオン強度緩衝液）で洗浄する。このカラムを、抗体／９８Ｐ４Ｂ６の結合を妨害する条件下（例えば、ｐＨ２～ｐＨ３の緩衝液、または高濃度のカオトロープ（例えば、尿素またはチオシアネートイオン））で溶出し、そしてＧＣＲ．Ｐを回収する。
【０６０６】
（実施例３６：９８Ｐ４Ｂ６と相互作用する分子の同定）
９８Ｐ４Ｂ６または生物学的に活性なそのフラグメントを、１２１　１　Ｂｏｌｔｏｎ－Ｈｕｎｔｅｒ試薬で標識する。（例えば、Ｂｏｌｔｏｎら（１９７３）Ｂｉｏｃｈｅｍ．Ｊ．１３３：５２９．を参照のこと。）マルチウエルプレートのウェル中に事前に並べられた候補分子を、標識した９８Ｐ４Ｂ６とともにインキュベートし、洗浄し、そして標識された９８Ｐ４Ｂ６複合体を含む任意のウェルをアッセイする。異なる濃度の９８Ｐ４Ｂ６を使用して得られたデータを使用して、９８Ｐ４Ｂ６の数、親和性、および９８Ｐ４Ｂ６と候補分子との会合の値を算出する。
【０６０７】
（実施例３７：９８Ｐ４Ｂ６腫瘍増殖促進についてのインビボアッセイ）
腫瘍細胞増殖に対する９８Ｐ４Ｂ６タンパク質の効果を、腫瘍保有マウスでの遺伝子の過剰発現によってインビボで評価する。例えば、前立腺（ＰＣ３）、肺（Ａ４２７）、胃、卵巣（ＰＡ１）および子宮の細胞株を、９８Ｐ４Ｂ６を発現するように操作する。ＳＣＩＤマウスに、1×10^{6}個の、ＰＣ３細胞、Ａ４２７細胞、ＰＡ１細胞、またはＮＩＨ－３Ｔ３細胞（ｔｋＮｅｏ空ベクター（ｅｍｐｔｙ　ｖｅｃｔｏｒ）または９８Ｐ４Ｂ６を含む）を、各側腹部に皮下注射する。以下の少なくとも２つのストラテジーを使用し得る：（１）ポリオーマウイルス、鶏痘ウイルス（ＵＫ２，２１１，５０４（１９８９年７月５日公開））、アデノウイルス（例えば、アデノウイルス２）、ウシパピローマウイルス、鳥類肉腫ウイルス、サイトメガロウイルス、レトロウイルス、Ｂ型肝炎ウイルスおよびシミアンウイルス４０（ＳＶ４０）のようなウイルスのゲノムから得られる構築プロモーター、または異種哺乳動物プロモーター（例えば、アクチンプロモーターまたは免疫グロブリンプロモーター）（これらのプロモーターが宿主細胞系と適合性である限り）から得られる構築プロモーターのようなプロモーターの制御下での構成的９８Ｐ４Ｂ６の発現、ならびに（２）誘導性ベクター系（例えば、エクジソン、ｔｅｔなど）の制御下での調節された発現（これらのプロモーターが宿主細胞系と適合性である限り）。次いで、腫瘍体積を、明らかな腫瘍の出現においてモニターし、経時的に追跡して、９８Ｐ４Ｂ６発現細胞がより早い速度で増殖するか否か、および９８Ｐ４Ｂ６発現細胞によって産生される腫瘍が変化した攻撃性（例えば、増強した転移、血管新生、化学療法薬物に対する減少した応答）の特徴を示すことを、確認する。
【０６０８】
さらに、マウスに1×10^{5}個の同じ細胞を同所移植して、９８Ｐ４Ｂ６が、前立腺における局所増殖に対する効果、またはその細胞が、肺、リンパ節、および骨髄に特異的に転移する能力に対する効果を有するか否かを決定し得る。
【０６０９】

このアッセイはまた、候補治療組成物（例えば、９８Ｐ４Ｂ６細胞内発現抗体（ｉｎｔｒａｂｏｄｙ）、９８Ｐ４Ｂ６アンチセンス分子およびリボザイム）の９８Ｐ４Ｂ６阻害効果を決定するために有用である。

【０６１０】

（実施例３８：インビボにおける腫瘍の９８Ｐ４Ｂ６モノクローナル抗体媒介性阻害）

前立腺、肺、胃、卵巣、および子宮の癌組織における９８Ｐ４Ｂ６の有意な発現は、細胞表面発現を伴う正常組織におけるその制限された発現とともに、９８Ｐ４Ｂ６を、抗体治療の優れた標的にする。同様に９８Ｐ４Ｂ６は、Ｔ細胞ベースの免疫治療のための標的である。従って、ヒト前立腺癌異種移植片マウスモデルにおける抗９８Ｐ４Ｂ６ｍＡｂの治療有効性を、アンドロゲン非依存性ＬＡＰＣ－４異種移植片およびＬＡＰＣ－９異種移植片（Ｃｒａｆｔ，Ｎ．ら、Ｃａｎｃｅｒ　Ｒｅｓ，１９９９．５９（１９）５０３０－６頁）、ならびにアンドロゲン非依存性組換え細胞株ＰＣ３－９８Ｐ４Ｂ６（例えば、Ｋａｉｇｈｎ，Ｍ．Ｅ．ら、Ｉｎｖｅｓｔ．Ｕｒｏｌ．１９７９．１７（１）：１６～２３頁）を使用することにより評価する。患者由来の異種移植片または異種移植片細胞株を使用する類似のアプローチを、表Ｉに列挙される癌のために使用する。

【０６１１】

腫瘍増殖および転移形成に対する抗体効果は、例えば、マウスの同所前立腺癌異種移植モデルおよびマウスの肺、子宮または胃の異種移植片モデルにおいて研究される。この抗体は、本実施例において考察されるように非結合型であっても、または当該分野に理解されるように、治療様式に組み合わされてもよい。抗９８Ｐ４Ｂ６　ｍＡｂは、アンドロゲン依存性ＬＡＰＣ－９腫瘍異種移植片およびアンドロゲン非依存性ＰＣ３－９８Ｐ４Ｂ６腫瘍異種移植片の両方の形成を阻害する。抗９８Ｐ４Ｂ６　ｍＡｂはまた、樹立された同所性腫瘍の増殖を遅らせ、そして腫瘍保有マウスの生存を延長させる。これらの結果は、癌の局在的段階および進行した段階の処置における抗９８Ｐ４Ｂ６　ｍＡｂの有用性を示す（例えば、Ｓａｆｆｒａｎ，Ｄ．ら，ＰＮＡＳ　１０：１０７３－１０７８またはｗｏｒｌｄ　ｗｉｄｅ　ｗｅｂ　ＵＲＬ　ｐｎａｓ．ｏｒｇ／ｃｇｉ／ｄｏｉ／１０．１０７３／ｐｎａｓ．０５１６２４６９８を参照のこと）。

【０６１２】

抗９８Ｐ４Ｂ６　ｍＡｂの投与は、樹立された同所性腫瘍増殖を遅らせ、そして離れた部位への転移を阻害し、腫瘍保有マウスの生存の有意な延長を生じる。これらの研究は、９８Ｐ４Ｂ６が、免疫治療のための魅力的な標的であることを示し、そして局所性および転移性の前立腺癌の処置のための抗９８Ｐ４Ｂ６　ｍＡｂの治療用途を示す。この実施例は、ＳＣＩＤマウス中で増殖されるヒト前立腺腫瘍異種移植片および肺、子宮、または胃の異種移植片の増殖を阻害するために、非結合体化９８Ｐ４Ｂ６モノクローナル抗体が有効であることを示す；よって、このような有効なモノクローナル抗体の組み合わせもまた有効である。

【０６１３】

（複数の非結合体化９８Ｐ４Ｂ６　ｍＡｂを使用する腫瘍阻害）

（材料および方法）

（９８Ｐ４Ｂ６モノクローナル抗体）：

表題「９８Ｐ４Ｂ６モノクローナル抗体（ｍＡｂ）の生成」の実施例に記載されるように、モノクローナル抗体が、９８Ｐ４Ｂ６に対して惹起される。この抗体は、９８Ｐ４Ｂ６に結合し得るそれらの能力について、ＥＬＩＳＡ、ウェスタンブロット、ＦＡＣＳ、および免疫沈降によって特徴付けられる。ＥＬＩＳＡおよびウェスタン分析によって測定されるような抗９８Ｐ４Ｂ６　ｍＡｂについてのエピトープマッピングデータは、９８Ｐ４Ｂ６タンパク質上のエピトープを認識する。癌組織および癌細胞の免疫組織化学分析を、これらの抗体を用いて実施する。

【０６１４】

モノクローナル抗体を、プロテインＧセファロースクロマトグラフィーにより腹水またはハイブリドーマ組織培養上清から精製し、ＰＢＳに対して透析し、フィルター滅菌し、

そして－２０℃で貯蔵する。タンパク質測定をＢｒａｄｆｏｒｄアッセイ（Ｂｉｏ－Ｒａｄ，Ｈｅｒｃｕｌｅｓ，ＣＡ）によって実施する。治療モノクローナル抗体または個々のモノクローナル抗体の混合物を含むカクテルを調製し、ＬＡＰＣ－９腫瘍異種移植片の皮下注射または同所注射を受けるマウスの処置のために使用する。

【０６１５】

（癌異種移植片および細胞株）

ＬＡＰＣ－９異種移植片（野生型アンドロゲンレセプターを発現し、そして前立腺特異的抗原（ＰＳＡ）を産生する）を、皮下トロカール移植により、６～８週齢の雄性ＩＣＲ重症複合免疫不全（ＳＣＩＤ）マウス（Ｔａｃｏｎｉｃ　Ｆａｒｍｓ）において継代する（Ｃｒａｆｔ、Ｎ．ら、前出）。前立腺細胞株（ＰＣ３）、肺細胞株（Ａ４２７）、卵巣細胞株（ＰＡ１）（Ａｍｅｒｉｃａｎ　Ｔｙｐｅ　Ｃｕｌｔｕｒｅ　Ｃｏｌｌｅｃｔｉｏｎ）を、Ｌ－グルタミン酸および１０％ＦＢＳを補充したＲＰＭＩまたはＤＭＥＭ中で維持する。

【０６１６】

ＰＣ３－９８Ｐ４Ｂ６細胞集団、Ａ４２７－９８Ｐ４Ｂ６細胞集団、ＰＡ１－９８Ｐ４Ｂ６細胞集団および３Ｔ３－９８Ｐ４Ｂ６細胞集団を、Ｈｕｂｅｒｔ，Ｒ．Ｓ．ら，ＳＴＥＡＰ：Ａ　Ｐｒｏｓｔａｔｅ－ｓｐｅｃｉｆｉｃ　Ｃｅｌｌ－ｓｕｒｆａｃｅ　Ａｎｔｉｇｅｎ　Ｈｉｇｈｌｙ　Ｅｘｐｒｅｓｓｅｄ　ｉｎ　Ｈｕｍａｎ　Ｐｒｏｓｔａｔｅ　Ｔｕｍｏｒｓ（Ｐｒｏｃ　Ｎａｔｌ　Ａｃａｄ　Ｓｃｉ　Ｕ　Ｓ　Ａ，１９９９．９６（２５）：１４５２３－８頁）に記載されるようにレトロウイルス遺伝子の移入によって作製する。抗９８Ｐ４Ｂ６染色を、ＦＩＴＣ結合体化ヤギ抗マウス抗体（Ｓｏｕｔｈｅｒｎ　Ｂｉｏｔｅｃｈｎｏｌｏｇｙ　Ａｓｓｏｃｉａｔｅｓ）を使用し、次いでＣｏｕｌｔｅｒ　Ｅｐｉｃｓ－ＸＬフローサイトメーターで分析することにより検出する。

【０６１７】

（異種移植片マウスモデル）

皮下（ｓ．ｃ．）腫瘍を、雄ＳＣＩＤマウスの右脇腹に、Ｍａｔｒｉｇｅｌ（Ｃｏｌｌａｂｏｒａｔｉｖｅ　Ｒｅｓｅａｒｃｈ）と１：１の希釈で混合された1×10^{6}個のＬＡＰＣ－９細胞、ＰＣ３細胞、ＰＣ３－９８Ｐ４Ｂ６細胞、Ａ４２７細胞、Ａ４２７－９８Ｐ４Ｂ６細胞、ＰＡ１細胞、ＰＡ１－９８Ｐ４Ｂ６細胞、３Ｔ３細胞または３Ｔ３－９８Ｐ４Ｂ６細胞を注射することによって作製する。腫瘍形成に対する抗体効果を試験するために、ｉ．ｐ．抗体注射を、腫瘍細胞注射と同じ日に開始する。コントロールとして、マウスに、精製マウスＩｇＧ（ＩＣＮ）もしくはＰＢＳ；またはヒト細胞中に発現されない無関係の抗原を認識する精製モノクローナル抗体のいずれかを注射する。予備研究において、腫瘍増殖におけるマウスＩｇＧまたはＰＢＳの間に差異は見られない。腫瘍サイズは、ノギス測定によって決定され、そして腫瘍体積は、長さ×幅×高さとして算出される。１．５ｃｍよりも大きい直径のｓ．ｃ．腫瘍を有するマウスを屠殺する。ＰＳＡレベルを、ＰＳＡ　ＥＬＩＳＡキット（Ａｎｏｇｅｎ，Ｍｉｓｓｉｓｓａｕｇａ，Ｏｎｔａｒｉｏ）を使用することにより決定する。抗９８Ｐ４Ｂ６　ｍＡｂの循環レベルを、捕捉ＥＬＩＳＡキット（Ｂｅｔｈｙｌ　Ｌａｂｏｒａｔｏｒｉｅｓ，Ｍｏｎｔｇｏｍｅｒｙ，ＴＸ）により決定する。（例えば、Ｓａｆｆｒａｎ，Ｄ．ら，ＰＮＡＳ　１０：１０７３－１０７８またはｗｏｒｌｄ　ｗｉｄｅ　ｗｅｂ　ＵＲＬ　ｐｎａｓ．ｏｒｇ／ｃｇｉ／ｄｏｉ／１０．１０７３／ｐｎａｓ．０５１６２４６９８を参照のこと）。

【０６１８】

同所前立腺注射をケタミン／キシラジンを使用することによって、麻酔下で実施する。同所性研究のために、膀胱および精嚢を露出するために腹筋を通って切開し、次いで前立腺背部を露出するために切開を通す。Ｍａｔｒｉｇｅｌと混合されたＬＡＰＣ－９細胞またはＰＣ３細胞（5×10^{5}個）を１０μｌ容量で各後葉に注射する。腫瘍成長をモニターするために、ＰＳＡレベルを測定するために１週間おきにマウスを採血する。そのマウスを、適切な処置のためにグループ分けし、抗９８Ｐ４Ｂ６またはコントロールｍＡｂを腹腔内に注射する。

【０６１９】
（抗９８Ｐ４Ｂ６　ｍＡｂは、９８Ｐ４Ｂ６発現異種移植片癌腫瘍の増殖を阻害する）
腫瘍形成に対する抗９８Ｐ４Ｂ６　ｍＡｂの効果を、ＬＡＰＣ－９同所性モデルおよびＰＣ３－９８Ｐ４Ｂ６同所性モデルを使用して試験する。ｓ．ｃ．腫瘍モデルと比較して、同所性モデルは、マウスの前立腺、肺、または卵巣それぞれにおける腫瘍細胞の直接的な注射を必要とし、局所的腫瘍増殖、遠位部位への転移の発達、マウスの健康の悪化、およびそれに続く死を生じる（Ｓａｆｆｒａｎ，Ｄ．ら，ＰＮＡＳ（前出）；Ｆｕ，Ｘ．ら，Ｉｎｔ　Ｊ　Ｃａｎｃｅｒ，１９９２．５２（６）：ｐ．９８７－９０；Ｋｕｂｏｔａ，Ｔ．，Ｊ　Ｃｅｌｌ　Ｂｉｏｃｈｅｍ，１９９４．５６（１）：４－８頁）。この特徴は、同所性モデルをヒトの疾患進行にとってより代表的にし、そして臨床的に関連する終点におけるｍＡｂの治療効果を追跡することを可能にする。
【０６２０】
従って、腫瘍細胞をマウスの前立腺、肺、または卵巣に注射し、そして２日後、このマウスを２つのグループに分けてａ）２００～５００μｇ）の抗９８Ｐ４Ｂ６　Ａｂ、またはｂ）ＰＢＳのいずれかで、２～５週間の間、１週間に３度処置する。
【０６２１】
同所性前立腺癌モデルの主要な利点は、転移の発達を研究するための能力である。樹立された同所性腫瘍を保有するマウス中の転移の形成は、ＬＡＰＣ－９異種移植片において高レベルで発現される前立腺特異的細胞表面タンパク質ＳＴＥＡＰに対する抗体を使用して肺切片におけるＩＨＣ分析によって研究される（Ｈｕｒｂｅｒｔ，Ｒ．Ｓ．ら、Ｐｒｏｃ．Ｎａｔｌ．Ａｃａｄ．Ｓｃｉ．ＵＳＡ　１９９９．９６（２５）：１４５２３－８頁）。
【０６２２】
樹立された同所性ＬＡＰＣ－９腫瘍またはＰＣ３－９８Ｐ４Ｂ６腫瘍を保有するマウスは、４週間にわたって抗９８Ｐ４Ｂ６　ｍＡｂまたはＰＢＳのいずれかの１０００μｇ注射を投与される。両方のグループのマウスは、高い全身腫瘍負荷（ｌＡＰＣ－９については３００ｎｇ／ｍｌより高いＰＳＡレベル）を樹立し得、マウスの肺における高頻度の転移形成を確実させる。次いで、マウスを殺傷し、それらの前立腺および肺をＩＨＣ分析によって腫瘍細胞の存在について分析する。
【０６２３】
これらの研究は、異種移植片マウスモデル中の前立腺癌の発生および進行における、抗９８Ｐ４Ｂ６抗体の広範な抗腫瘍効果を示す。抗９８Ｐ４Ｂ６抗体は、アンドロゲン依存性前立腺腫瘍およびアンドロゲン非依存性前立腺腫瘍の両方の腫瘍形成を阻害し、既に樹立された腫瘍の増殖を遅らせ、処置されたマウスの生存を延長させる。さらに、抗９８Ｐ４Ｂ６　ｍＡｂは、大きい全身腫瘍負荷の存在下でさえも局所的な前立腺腫瘍の、遠位部位への拡散に対して劇的な阻害効果を示す。従って、抗９８Ｐ４Ｂ６　ｍＡｂは、主要な臨床的に関連する終点（腫瘍増殖）、生存性の延長および健康に対して効果的である。
（実施例３９：ヒトにおける抗９８Ｐ４Ｂ６抗体の治癒的使用および診断的使用）
抗９８Ｐ４Ｂ６モノクローナル抗体は安全であり、ヒトにおける診断、予防、予後および／または治療目的のために有効に使用される。抗９８Ｐ４Ｂ６ｍＡｂを使用した、癌組織および癌異種移植のウェスタンブロットおよび免疫組織化学的な分析は、癌において強く広範囲の着色が示されるが、正常組織において有意に低いかまたは検出不可能なレベルである。癌および転移疾患における９８Ｐ４Ｂ６の検出は、診断指標および／または予後指標としてのｍＡｂの有用性を示す。抗９８Ｐ４Ｂ６抗体は、従って診断適用（例えば、疑わしい患者からの癌を検出するための腎臓生体標本の免疫組織学）において使用される。
【０６２４】
フローサイトメトリーで検出されるように、抗９８Ｐ４Ｂ６　ｍＡｂは、特異的に癌細胞に結合する。従って、抗９８Ｐ４Ｂ６抗体は、９８Ｐ４Ｂ６の発現を示す局所性癌および転移性癌の検出のために診断的全身画像化適用（例えば、放射免疫シンチグラフィーお

よび放射免疫治療）において使用される（例えば、Ｐｏｔａｍｉａｎｏｓ Ｓら、Ａｎｔｉｃａｎｃｅｒ Ｒｅｓ ２０（２Ａ）：９２５～９４８（２０００）を参照のこと）。９８Ｐ４Ｂ６の細胞外ドメインの、細胞外環境への発散または放出（例えば、アルカリホスファターゼＢ１０に見られる（Ｍｅｅｒｓｏｎ，Ｎ，Ｒ，Ｈｅｐａｔｏｌｏｇｙ ２７：５６３～５６８（１９９８））は、疑わしい患者からの血清および／または尿サンプルにおいて、抗９８Ｐ４Ｂ６抗体による９８Ｐ４Ｂ６の診断的検出を可能にする。

【０６２５】

９８Ｐ４Ｂ６を特異的に結合する抗９８Ｐ４Ｂ６抗体は、９８Ｐ４Ｂ６を発現する癌の処置のために、治療的な適用において使用される。抗９８Ｐ４Ｂ６抗体は、非結合モダリティーおよび、抗体が当該分野で周知の様々な治療的モダリティーまたは画像化モダリティーの１つと結合される、結合モダリティー（例えば、プロドラッグ、酵素または放射性同位体）として使用される。前臨床の研究において、非結合および結合抗抗体は、ＳＣＩＤマウス癌異種移植モデル（例えば、腎臓癌モデルＡＧＳ－Ｋ３およびＡＧＳ－Ｋ６）における腫瘍予防および成長阻害の効能について試験される（例えば、「９８Ｐ４Ｂ６ Ｍｏｎｏｃｌｏｎａｌ Ａｎｔｉｂｏｄｙ－Ｍｅｄｉａｔｅｄ Ｉｎｈｉｂｉｔｉｏｎ ｏｆ Ｂｌａｄｄｅｒ ａｎｄ Ｌｕｎｇ Ｔｕｍｏｒｓ Ｉｎ Ｖｉｖｏ」と題される実施例を参照のこと）。結合抗９８Ｐ４Ｂ６抗体および非結合抗９８Ｐ４Ｂ６抗体のいずれかは、ヒト臨床試験における治療的モダリティーとして単独、または以下の実施例において記載されるような他の治療と組み合わせのいずれかで使用される。

（実施例４０：インビボでのヒト抗９８Ｐ４Ｂ６抗体の使用を介した、ヒト癌腫の処置および診断のためのヒト臨床試験）

９８Ｐ４Ｂ６上のエピトープを認識する抗体を本発明に従って使用し、そしてこの抗体を、表１に列挙されるような特定の腫瘍の処置において使用する。多数の因子（９８Ｐ４Ｂ６発現レベルを含む）に基づいて、表１に列挙されるような腫瘍は、現在好ましい指標である。これらの指標の各々と関連して、３つの臨床的アプローチを、首尾よく実行する。

Ｉ．）補助的治療：補助的治療において、患者を、化学療法剤もしくは抗新生物剤および／または放射線療法と組み合わせて、抗９８Ｐ４Ｂ６抗体で処置する。表Ｉに列挙されるような原発性癌標的を、第一の系および第二の系の標準的な治療に、抗９８Ｐ４Ｂ６抗体を付加することによって、標準的なプロトコルの下で処置する。プロトコルの設計は、腫瘍塊の減少によって評価されるような有効性および通常用量の標準的な化学療法を低減する能力を扱う。これらの投薬量の低減は、化学療法剤の用量関連毒性を低減することによって、さらなる治療および／または延長された治療を可能にする。抗９８Ｐ４Ｂ６抗体は、化学療法剤または抗新生物剤のアドリアマイシン（進行した前立腺癌腫）、シスプラチン（進行した頭部および頸部の癌腫、ならびに肺癌腫）、タキソール（乳癌）およびドキソルビシン（臨床前）と組み合わせて、いくつかの補助的臨床試験において利用される。

ＩＩ．）単独療法（ｍｏｎｏｔｈｅｒａｐｙ）：腫瘍の単独療法における抗９８Ｐ４Ｂ６抗体の使用に関連して、これらの抗体は、化学療法剤も抗新生物剤も伴わずに、患者に投与される。１実施形態において単独療法は、広範な転移性疾患に罹患する、末期の癌患者において、臨床的に実施される。患者は、いくらかの疾患安定化を示す。試験は、癌性腫瘍を有する治療抵抗性患者において有効性を実証する。

ＩＩＩ．）造影剤：放射性核種（例えば、ヨウ素またはイットリウム（I^{131}、Y^{90}））を抗９８Ｐ４Ｂ６抗体に結合させることによって、放射性標識した抗体を、診断剤および／または造影剤として利用する。このような役割において、標識された抗体は、固形腫瘍ならびに９８Ｐ４Ｂ６発現細胞の転移性病変の両方に局在する。造影剤としての抗９８Ｐ４Ｂ６抗体の使用に関連して、これらの抗体は、手術前スクリーニングならびにどの腫瘍が残存および／または復帰するかを決定するための術後追跡の両方として、固形腫瘍の外科的処置の補助として使用される。１実施形態において、（^{111}In）９８Ｐ４Ｂ６抗体を、９８Ｐ４Ｂ６を発現する癌腫を有する患者における、第Ｉ相ヒト臨床試験において造影剤として使用する（類推として、例えば、Ｄｉｖｇｉら、Ｊ．Ｎａｔｌ．Ｃａｎ

ｃｅｒ Ｉｎｓｔ．８３：９７－１０４（１９９１）を参照のこと）。患者を、標準的な前方γ線カメラおよび後方γ線カメラで追跡する。これらの結果は、原発性病変および転移性病変が同定されることを示す。

【０６２６】

（投与用量および投与経路）

当業者によって理解されるように、投与考慮は、診療所に存在する類似の製品と比較して決定され得る。従って、抗９８Ｐ４Ｂ６抗体は、５～４００ｍｇ／ｍ^{2}の範囲の投与量で投与され得、例えば、安全性研究に関しては、より低い投与量で使用される。その標的に対する既知の抗体の親和性と比較した抗９８Ｐ４Ｂ６抗体の親和性は、類似の投与量レジメンを決定するために当業者によって使用される１つのパラメーターである。さらに、完全にヒト抗体である抗９８Ｐ４Ｂ６抗体は、キメラ抗体と比較する場合、よりゆっくりしたクリアランスを有する；従って、このような完全にヒト抗体である抗９８Ｐ４Ｂ６抗体を用いる、患者における投与は、より低く（おそらく５０～３００ｍｇ／ｍ^{2}の範囲に）あり得、そしてなお有効なままであり得る。ｍｇ／ｋｇでの従来の用量測定と反対に、ｍｇ／ｍ^{2}での投与は、表面積に基づく尺度であり、そして乳児から成体までの全てのサイズの患者を含むように設計された便利な投与尺度である。

【０６２７】

３つの別個の送達アプローチが、抗９８Ｐ４Ｂ６抗体の送達に有用である。従来の静脈内送達は、多くの腫瘍についての１つの標準的な送達技術である。しかし、腹膜腔内の腫瘍（例えば、卵巣、胆管、他の管などの腫瘍）に関して、腹腔内投与は、腫瘍において高い用量の抗体を得るために、そしてまた抗体クリアランスを最小にするために好都合であることが証明され得る。同様の様式で、特定の固形腫瘍は、局所的灌流に適切な脈管構造を有する。局所的灌流は、腫瘍部位における抗体の高い用量を可能にし、そして抗体の短期クリアランスを最小にする。

【０６２８】

（臨床的開発計画（ＣＤＰ））

概論：ＣＤＰは、補助的治療、単独療法に関して、および造影剤として、抗９８Ｐ４Ｂ６抗体の処置を追跡および開発する。試験は、最初に安全性を実証し、その後反復投与で効力を確認する。試験は、標準的な化学療法を、標準的治療＋抗９８Ｐ４Ｂ６抗体と比較する、オープンラベルである。理解されるように、患者の登録に関して利用され得る１つの基準は、生検によって決定されるような、患者の腫瘍における９８Ｐ４Ｂ６の発現レベルである。

【０６２９】

任意のタンパク質または抗体注入ベースの治療を用いるときのように、安全性の懸念は、主に以下に関連する：（ｉ）サイトカイン放出症候群（すなわち、低血圧、発熱、振せん（ｓｈａｋｉｎｇ）、悪寒；（ｉｉ）その物質に対する免疫原性応答の発達（すなわち、患者による、抗体治療剤に対するヒト抗体の発生、またはＨＡＨＡ応答）；および（ｉｉｉ）９８Ｐ４Ｂ６を発現する正常細胞に対する毒性。標準的な試験および追跡を、これらの安全性の懸念の各々をモニタリングするために利用する。抗９８Ｐ４Ｂ６抗体は、ヒト投与の際に安全であることが見出される。

【０６３０】

（実施例４１：ヒト抗９８Ｐ４Ｂ６抗体および化学療法剤を用いる、ヒト臨床試験補助的治療）

第Ｉ相のヒト臨床試験を、固形腫瘍（例えば、表Ｉに列挙される組織の癌）の処置に関して、ヒト抗９８Ｐ４Ｂ６抗体の６つの静脈内用量の安全性を評価するために開始する。この研究において、本明細書中で規定される抗新生物剤または化学療法剤（例えば、シスプラチン、トポテカン、ドキソルビシン、アドリアマイシン、タキソールなどであるが、これらに限定されない）に対する補助的治療として利用される場合、抗９８Ｐ４Ｂ６抗体の単回用量の安全性を、評価する。試験設計は、抗９８Ｐ４Ｂ６抗体の６つの単回用量の送達を含み、抗体の投薬量は、以下のスケジュールに従う処置過程にわたって、ほぼ約２

５ｍｇ／ｍ^{2}から約２７５ｍｇ／ｍ^{2}まで増大する：

【０６３１】

【数４】

	0日目	7日目	14日目	21日目	28日目	35日目
mAb 用量	25 mg/m^2	75 mg/m^2	125 mg/m^2	175 mg/m^2	225 mg/m^2	275 mg/m^2
化学療法 (標準的用量)	+	+	+	+	+	+

抗体および化学治療剤のそれぞれの投与後、患者を１週間密接に追跡する。特に、上記の安全性の懸念：（ｉ）サイトカイン放出症候群（すなわち、低血圧、発熱、振せん、悪寒）；（ｉｉ）その物質に対する免疫原性応答の発達（すなわち、ヒト抗体治療剤に対する、患者によるヒト抗体の発生、またはＨＡＨＡ応答）；ならびに（ｉｉｉ）９８Ｐ４Ｂ６を発現する正常細胞に対する毒性について、患者を評価する。標準的な試験および追跡試験を利用して、これらの安全性の懸念のそれぞれをモニタリングする。患者はまた、臨床結果について、そして特に、ＭＲＩまたは他の画像化によって証明されるような腫瘍質量の低減について、評価される。

【０６３２】

この抗９８Ｐ４Ｂ６抗体は、安全かつ有効であることが実証され、第ＩＩ相試験はこの効力を確認し、そして最適な投薬を洗練する。

【０６３３】

（実施例４２：ヒト臨床試験：ヒト抗９８Ｐ４Ｂ６抗体を用いる単独療法）

抗９８Ｐ４Ｂ６抗体は、上で考察した補助的試験に関して安全であり、第ＩＩ期ヒト臨床試験は、単独療法についての効力および最適な投薬を確認する。患者が抗９８Ｐ４Ｂ６抗体の用量を受けると同時に化学療法を受けないこと以外は、このような試験が達成され、そして上記の補助的試験と同じ安全性および結果の分析を包含する。

【０６３４】

（実施例４３：ヒト臨床試験：抗９８Ｐ４Ｂ６抗体を用いる診断的画像化）

繰り返すと、上で考察した補助的治療が上で考察した安全性基準内で安全であるので、ヒト臨床試験は、診断的造影剤としての抗９８Ｐ４Ｂ６抗体の使用に関して行われる。このプロトコルは、当該分野で記載される様式（例えば、Ｄｉｖｇｉら、Ｊ．Ｎａｔｌ．Ｃａｎｃｅｒ　Ｉｎｓｔ．８３：９７－１０４（１９９１））と実質的に類似の様式で設計される。この抗体は、診断モダリティーとして使用される場合、安全かつ有効であることが見出される。

【０６３５】

（実施例４４：既知配列との９８Ｐ４Ｂ６の相同性の比較）

９８Ｐ４Ｂ６遺伝子は、以前にクローニングおよび配列決定された遺伝子、すなわち、ヒトＳＴＡＭＰ１（ｇｉ　１５４１８７３２）（Ｋｏｒｋｍａｚ，Ｋ．Ｓ．ら，Ｊ．Ｂｉｏｌ．Ｃｈｅｍ．２００２，２７７：３６６８９）と相同であり、この遺伝子に対して９９％の同一性および９９％の相同性を示す（図４）。９８Ｐ４Ｂ６タンパク質はまた、別のヒト前立腺６回膜貫通上皮抗原２（ｇｉ　２３３０８５９３）（Ｗａｌｋｅｒ，Ｍ．Ｇら，Ｇｅｎｏｍｅ　Ｒｅｓ．１９９９，９：１１９８；Ｐｏｒｋｋａ，Ｋ．Ｐ．，Ｈｅｌｅｎｉｕｓ，Ｍ．Ａ．およびＶｉｓａｋｏｒｐｉ，Ｔ，Ｌａｂ．Ｉｎｖｅｓｔ．２００２，８２：１５７３）と９９％の同一性および９９％の相同性を示す。９８Ｐ４Ｂ６に最も近いマウスホモログは、前立腺６回膜貫通上皮抗原２（ｇｉ　２８５０１１３６）であり、９７％の同一性および９９％の相同性を有する。本発明者らは、４つのスプライシング改変体および３つのＳＮＰを含め、９８Ｐ４Ｂ６タンパク質のいくつかの改変体を同定した（図１１）。９８Ｐ４Ｂ６　ｖ．１タンパク質は、４５４アミノ酸からなり、計算分子量は５２ｋＤａであり、ｐＩは８．７である。これは、細胞表面またはおそらく小胞体に

局在し得る、６回膜貫通タンパク質である（表ＶＩ）。いくつかの９８Ｐ４Ｂ６改変体（ｖ．１、ｖ．５～ｖ．８、ｖ．１３、ｖ．１４、ｖ．２１、ｖ．２５が挙げられる）は、類似の特徴を共有し、このようなタンパク質モチーフは、機能的重要性ならびに構造的共通性（例えば、複数の膜貫通ドメイン）を有する。９８Ｐ４Ｂ６　ｖ．２は、既知のモチーフがない、短いタンパク質である。

【０６３６】

モチーフ分析は、いくつかの既知のモチーフ（オキシドレダクターゼモチーフ、ホモシステインヒドロラーゼモチーフおよびデュデュリン（ｄｕｄｕｌｉｎ）モチーフを含む）の存在を示した。この改変体の改変体ｖ．７およびＳＮＰはまた、しばしば転写活性と関連するＥｔｓモチーフを保有する。

【０６３７】

いくつかのオキシドレダクターゼは、ＮＡＤＨ／キノンオキシドレダクターゼを含め、哺乳動物細胞において同定されている。このタンパク質は、細胞膜に会合しており、そしてプロトン／Ｎａ＋ポンプとして機能し、これは、腫瘍サプレッサーｐ５３のタンパク質分解を調節し、そして哺乳動物細胞を酸化的ストレス、細胞傷害性および変異原（ｍｕｔａｇｅ）から保護する（Ａｓｈｅｒ　Gら，Ｐｒｏｃ　Ｎａｔｌ　Ａｃａｄ　Ｓｃｉ　Ｕ　Ｓ　Ａ．２００２，９９：１３１２５；Ｊａｉｓｗａｌ　ＡＫ，Ａｒｃｈ　Ｂｉｏｃｈｅｍ　Ｂｉｏｐｈｙｓ　２０００，３７５：６２　Ｙａｎｏ　Ｔ，Ｍｏｌ　Ａｓｐｅｃｔｓ　Ｍｅｄ　２００２，２３：３４５）。ホモシステインヒドロラーゼは、Ｓ－アデノシルホモシステインのホモシステインおよびアデノシンへの分解を触媒し、最終的にはトランスメチル化を調節し、それによりタンパク質の発現、細胞周期および細胞増殖を調節することが公知である酵素である（Ｔｕｒｎｅｒ　ＭＡら．Ｃｅｌｌ　Ｂｉｏｃｈｅｍ　Ｂｉｏｐｈｙｓ　２０００；３３：１０１；Ｚｈａｎｇら，Ｊ　Ｂｉｏｌ　Ｃｈｅｍ．２００１；２７６：３５８６７）。

【０６３８】

この情報は、９８Ｐ４Ｂ６が哺乳動物細胞の細胞増殖において役割を果たし、遺伝子の転写ならびに電子および低分子の輸送を調節することを示す。従って、９８Ｐ４Ｂ６が、細胞の増殖、腫瘍形成のレギュレーターとして、または炎症、腫瘍形成もしくは増殖に関連する遺伝子の活性化に関与する転写のモジュレーターとして機能する場合、９８Ｐ４Ｂ６は、治療目的、診断目的、予後目的および／または予防目的のために使用される。さらに、分子（例えば、９８Ｐ４Ｂ６の改変体または多型）が、癌性組織で発現される場合、それは、治療目的、診断目的、予後目的および／または予防目的のために使用される。

【０６３９】

（実施例４５：ＳＴＥＡＰ－２発現の表現型への影響）

図２に示し、Ａｍｅｒｉｃａｎ　Ｔｙｐｅ　Ｃｕｌｔｕｒｅ　Ｃｏｌｌｅｃｔｉｏｎに１９９９年７月２日に寄託されてＡＴＣＣ受託番号ＰＴＡ－３１１が割り当てられたプラスミド中のｃＤＮＡ挿入物によってコードされるアミノ酸配列を有するＳＴＥＡＰ－２タンパク質の発現に関する実験。コード配列から推定されたように、このオープンリーディングフレームは、６回膜貫通ドメインを有する４５４アミノ酸をコードする。ＳＴＥＡＰ－２タンパク質に関連した特徴のまとめを図１９に示す。

【０６４０】

本特許出願に示すデータは、正常組織の中でも前立腺に、特定の種類の前立腺腫瘍に、ならびに他の腫瘍に主に特異的である、ＳＴＥＡＰ－２タンパク質の発現プロファイルを提供する。この証拠は、ノーザンブロッティングを用いてメッセンジャーＲＮＡを検出することに基づく。この産業における標準的実施と一致して、ノーザンブロットは、遺伝子発現を評価するために慣用的に用いられる。なぜなら、これは、関連タンパク質を合成し、抗体を惹起し、この抗体の特異性を確認するという、タンパク質のウェスタンブロッティングおよび組織の組織学的検査に必要とされる、時間のかかるプロセスを必要としないからである。ノーザンブロッティングは、ＲＮＡの発現および発現レベルの確実かつ効率的な評価方法を提供する。

【０６４１】
本実施例は、ＳＴＥＡＰ－２タンパク質が、実際に産生されることを実証する。まとめると、この実験は、ＳＴＥＡＰ－２についての発現系を含むように改変されたＰＣ－３細胞および３Ｔ３細胞が、増強されたレベルのチロシンリン酸化を一般に示し、そして特に増強されたレベルのＥＲＫタンパク質のリン酸化を示したことを示す。このデータはまた、ＳＴＥＡＰ－２についての発現系を含むＰＣ－３細胞が、改変されたカルシウムの流れ、パクリタキセルに対する改変された応答、および薬物誘発性アポトーシスの一般的阻害を示したことを示す。これらは、タンパク質レベルで示される影響であり、従って、これらのデータは単独で、ＳＴＥＡＰ－２タンパク質が存在することを証明する。

【０６４２】
さらに、このような表現型への影響がタンパク質によって媒介されるとはいえ、さらなる証拠は、ＳＴＥＡＰ－２タンパク質自体が、この影響のメディエーターであることを示す。この証拠は、改変されたＳＴＥＡＰ－２タンパク質を利用することにより得られる。発現系は、ＰＣ３細胞および３Ｔ３細胞に安定して導入され、改変された形態のＳＴＥＡＰ－２（ＳＴＥＡＰ－２ＣＦｌと称される）の発現を可能にし、ここで、「Ｆｌ」は、ｆｌａｇを表す。ＳＴＥＡＰ－２ＣＦｌは、ペプチド伸長部（すなわち、このタンパク質の物理的コンホメーションを変化させる、Ｆｌａｇエピトープ）を有するＳＴＥＡＰ－２タンパク質である。このＦｌａｇエピトープは、一列に並んだ８アミノ酸であり、操作された細胞中の組換えタンパク質を同定し追跡する手段としてタンパク質のアミノ末端またはカルボキシ末端のいずれかにしばしば導入される（Ｓｌｏｏｔｓｔｒａ　ＪＷら，Ｍｏｌ　Ｄｉｖｅｒｓ　１９９７，２：１５６）。大部分の場合、タンパク質のいずれかの末端でのＦｌａｇエピトープの導入は、そのタンパク質の天然の機能および位置に対してほとんど影響を有さない（Ｍｏｌｌｏｙ　ＳＳら，ＥＭＢＯ　Ｊ　１９９４，１３：１８）。しかし、これは、Ｆｌａｇでタグ化されるタンパク質の特徴に依存する。近年の研究は、Ｆｌａｇタグが、選択されたタンパク質（例えば、ＣＬＮ３タンパク質）の機能およびコンホメーションに影響を与えることを示した（例えば、Ｈａｓｋｅｌｌ　ＲＥ，ら．Ｍｏｌ　Ｇｅｎｅｔ　Ｍｅｔａｂ　１９９９，６６：２５３を参照のこと）。ＣＬＮ３についてと同様に、Ｆｌａｇエピトープタグを ＳＴＥＡＰ－２のＣ末端に導入することは、このタンパク質の物理的コンホメーションおよび特性を変更する。Ｃ－Ｆｌａｇエピトープを有するＳＴＥＡＰ－２タンパク質を変更することは、他の場合には観察される影響（ＥＲＫのリン酸化および薬物誘発性細胞死に対する耐性を含む）における顕著な減少をもたらした。このデータは、これらの表現型への影響を媒介するのがＳＴＥＡＰ－２タンパク質であることを示す。最終的に、ウサギ網状赤血球溶解産物を用いたインビトロでの翻訳研究は、ＳＴＥＡＰ－２タンパク質が翻訳されて予測された分子量を示すことを示した。

【０６４３】
図２０および図２１は、ＰＣ－３細胞および３Ｔ３細胞がそれぞれ、示されたタンパク質をコードするレトロウイルス発現系ｐＳＲ□（それぞれ、ＳＴＥＡＰ－１、ＳＴＥＡＰ－２およびＳＴＥＡＰ－２ＣＦｌを含む）を含むように改変された場合に得られた結果を示す。遺伝子特異的タンパク質発現を、長末端反復（ＬＴＲ）から駆動し、そしてネオマイシン耐性遺伝子を、このタンパク質を安定して発現する哺乳動物細胞の選択のために用いた。ＰＣ－３細胞および３Ｔ３細胞を、レトロウイルスで形質導入し、Ｇ４１８の存在下で選択し、そしてＳＴＥＡＰ－２コード配列の発現を許容する条件下で培養した。これらの細胞を低濃度のＦＢＳ（０．５～１％　ＦＢＳ）中で一晩増殖させ、次いで１０％　ＦＢＳを用いて刺激した。これらの細胞を、ＲＩＰＡ緩衝液中で溶解させ、そしてタンパク質濃度について定量した。細胞全体の溶解産物をＳＤＳ－ＰＡＧＥによって分離し、そして抗ホスホ－ＥＲＫ抗体（Ｃｅｌｌ　Ｓｉｇｎａｌｉｎｇ　Ｉｎｃ．）または抗ホスホチロシン（ＵＢＩ）抗体を用いたウェスタンブロッティングにより分析した（図２０、図２１、および図２２）。図２０に示すように、形質転換していないＰＣ－３細胞と比較して、ＳＴＥＡＰ－２を含むように改変した細胞は、増強された量のリン酸化チロシンを含む。３Ｔ３細胞についての類似の実験からの同様の結果を、第３頁に示す。この後者の実

験では、ＳＴＥＡＰ－２ＣＦｌの発現系をまた、３Ｔ３細胞にトランスフェクトし、この細胞をコントロールとして用いた。図２１に示すように、ネイティブなＳＴＥＡＰ－２の存在下で見出される増強されたリン酸化は、このタンパク質のコンホメーションが改変された場合、顕著に減少した。従って、これらの結果は、結論として、ＳＴＥＡＰ－２タンパク質が産生され、そして上記の表現型の影響を媒介したことを示す。

【０６４４】

図２２は、ＰＣ－３細胞および３Ｔ３細胞の両方において類似の結果を示し、ここで、ＥＲＫのリン酸化が特に検出される。このプロトコルは、このゲルを、ホスホチロシンについて特異的な抗体を用いてプローブするのではなく、このゲルを抗ＥＲＫ抗体および抗ホスホ－ＥＲＫ抗体の両方でプローブすることを除いて、上記の第５段落に示したプロトコルと類似である。図２２に示すように、１０％　ＦＢＳの存在下で、ＳＴＥＡＰ－２を発現するように改変されたＰＣ－３細胞および３Ｔ３細胞の両方は、ＥＲＫのリン酸化を示した。ＥＲＫのリン酸化は、ＳＴＥＡＰ－２ＣＦｌを含むように形質転換された細胞においては検出されなかった。バックグラウンドのＥＲＫリン酸化を示さないコントロールのＰＣ－３細胞とは対照的に、コントロールの３Ｔ３－ｎｅｏ細胞は、低レベルの内因性ＥＲＫリン酸化を示す。１０％　ＦＢＳを用いた処理は、ＳＴＥＡＰ－２を発現する細胞において、３Ｔ３－ｎｅｏ細胞と比較して、ＥＲＫタンパク質のリン酸化を増強し、一方、ＥＲＫリン酸化における増加は、改変されたＳＴＥＡＰ－２（すなわち、ＳＴＥＡＰ－２　ＣＦｌ）を発現する３Ｔ３細胞において観察されなかった。

【０６４５】

ＳＴＥＡＰ－２発現系を含むように改変された細胞における細胞代謝に対する他の影響をまた本発明者らのデータに示した。図２３は、ＳＴＥＡＰ－２についての発現系を有する細胞および発現系を有さない細胞を、ＬＰＡの存在下でのカルシウム流れについて測定し、カルシウム流れがＳＴＥＡＰ－２含有細胞において増強されたことを示す。ＦＡＣＳ分析および市販のインジケーター（Ｍｏｌｅｃｕｌａｒ　Ｐｒｏｂｅｓ）を用いて、親細胞およびＳＴＥＡＰ－２を発現する細胞を、それらがカルシウムを輸送する能力について比較した。ＰＣ３－ｎｅｏ細胞およびＰＣ３－ＳＴＥＡＰ－２細胞に、カルシウム応答性インジケーターＦｌｕｏ４およびＦｕｒａレッドをローディングし、カルシウムおよびＬＰＡの存在下または非存在下でインキュベートし、そしてフローサイトメトリーによって分析した。既知のカルシウム輸送体ＰＣ３－８３Ｐ３Ｈ３　ｐＣａＴを発現するＰＣ３細胞（Ｂｉｏｃｈｅｍ　Ｂｉｏｐｈｙｓ　Ｒｅｓ　Ｃｏｍｍｕｎ．２００１，２８２：７２９）をポジティブコントロールとして用いた。図２３における表は、ＳＴＥＡＰ－２が、ＬＰＡに応答してカルシウム流れを媒介すること、およびカルシウム流れの大きさが、既知のカルシウムチャネルによって産生されるカルシウム流れの大きさと匹敵することを示す。

【０６４６】

さらに、ＳＴＥＡＰ－２発現ＰＣ３細胞は、ＰＣ３－ｎｅｏ細胞と比較して増大した、カルシウムチャネルブロッカーであるアガトキシンに対する感受性を実証した。これらの結果は、ＳＴＥＡＰ－２発現が、ＰＣ３細胞を、Ｃａ＋＋チャネルインヒビターを用いた処理に対して感受性にすることを示す。上記の実験に由来する情報は、癌細胞が調節される機構を提供する。これは特に、カルシウムの場合に適切である。なぜなら、カルシウムチャネルインヒビターは、特定の癌細胞（前立腺癌細胞株を含む）の死を誘導すると報告されているからである（例えば、Ｂａｔｒａ　Ｓ，Ｐｏｐｐｅｒ　ＬＤ，Ｈａｒｔｌｅｙ－Ａｓｐ　Ｂ．Ｐｒｏｓｔａｔｅ．１９９１，１９：２９９を参照のこと）。

【０６４７】

図２４は、ＳＴＥＡＰ－２発現系でトランスフェクトした細胞が、パクリタキセルに対する曝露を生き残る能力が増強されていることを示す。生存に対するＳＴＥＡＰ－２の影響を決定するために、ＳＴＥＡＰ－２を欠損するかまたはＳＴＥＡＰ－２を発現するＰＣ３細胞を、診療所において現在用いられる化学療法剤で処理した。処置の影響を、Ａｌａｍａｒｅブルーアッセイを用いて細胞増殖を測定することにより評価した（図２３）。ほ

んの５．２％のＰＣ３－ｎｅｏ細胞がＡｌａｌｍａｒｅ　Ｂｌｕｅを代謝して５μＭパクリタキセルの存在下で増殖し得た一方、４４．８％のＰＣ３－ＳＴＥＡＰ－２細胞は、同じ条件下で生き延びた。これらの結果は、ＳＴＥＡＰ－２の発現が、パクリタキセルに対する耐性を付与することを示す。これらの知見は、顕著なインビボでの関連を有する。なぜなら、これらは、ＳＴＥＡＰ－２が、通常の治療剤を用いて処置される患者において前立腺腫瘍細胞に増殖優位性を提供することを示すからである。

【０６４８】

より詳細な形態のこれらの結果を、図２５および図２６に示す。これらの２頁における結果は、ＳＴＥＡＰ－２がＰＣ３細胞の生存を支持する作用形態を実証する。これらの研究では、ＳＴＥＡＰ－２を発現するかまたは欠損するＰＣ３細胞を、パクリタキセルで６０時間処理し、そしてＦＩＴＣに結合体化したアネキシンＶおよびヨウ化プロピジウム染色を用いて、アポトーシスについてアッセイした。アポトーシス細胞において、膜リン脂質ホスファチジルセリン（ＰＳ）は、内側膜から外側膜へとトランスロケーションされ、それにより、ＰＳを外部の細胞環境へと曝露する。ＰＳは、アネキシンＶによって認識されてアネキシンＶに結合し、科学者に、プログラム細胞死を受けている細胞を同定する、信頼性のある手段を提供する。ヨウ化プロピジウムを用いた染色は、死んだ細胞を同定する。図２５は、ＳＴＥＡＰ－２の発現が、パクリタキセルによって媒介されるアポトーシスを、パクリタキセルによって処理されたＰＣ３－ｎｅｏ細胞と比較して、４５％阻害することを示す。ＳＴＥＡＰ－２の保護効果は、ＳＴＥＡＰ－２がそのＣ末端でのＦｌａｇの存在によって改変される場合に阻害される（図２６）。

【０６４９】

公に利用可能な文献は、ＳＴＥＡＰ－２を発現するＰＣ３細胞において観察される表現型特徴と類似の表現型特徴を示す、前立腺癌および他の癌のいくつかの例を含む。特に、臨床研究は、パクリタキセルで処置した患者における、一過性の腫瘍後退および／またはほんの部分的な応答を報告した。例えば、第３グレードの毒性および第４グレードの毒性を誘導する用量のパクリタキセルで処置した場合、パクリタキセルの単一薬剤臨床試験に入った前立腺癌患者のうちのほんの約５０％しか、低下したＰＳＡレベルを示さなかった；ずっと低いレベルの応答は、この用量レベルで期待された。従って、このデータは、前立腺癌患者におけるパクリタキセル耐性の発達を示す（Ｂｅｅｒ　ＴＭら，Ａｎｎ　Ｏｎｃｏｌ　２００１，１２：１２７３）。低減した応答性および進行性腫瘍の再発という類似の現象は、他の研究において観察された（例えば、Ｏｂａｓａｊｕ　Ｃ、およびＨｕｄｅｓ　ＧＲ．Ｈｅｍａｔｏｌ　Ｏｎｃｏｌ　Ｃｌｉｎ　Ｎｏｒｔｈ　Ａｍ　２００１，１５：５２５を参照のこと）。さらに、ＳＴＥＡＰ－２を内因的に発現する細胞（例えば、ＬＮＣａＰ細胞）中のカルシウム流れの阻害は、それらの細胞死を誘導する（Ｓｋｒｙｍａ　Ｒら，Ｊ　Ｐｈｙｓｉｏｌ．２０００，５２７：７１）。

【０６５０】

従って、ＳＴＥＡＰ－２タンパク質は、試験した細胞だけでなく、ｍＲＮＡの存在が示されている、未改変の腫瘍細胞または未改変の前立腺細胞においても産生される。本明細書におけるノーザンブロットデータは、ＳＴＥＡＰ－２をコードするメッセンジャーＲＮＡが、特定の前立腺細胞および腫瘍細胞において産生されることを明らかに示す。３Ｔ３細胞およびＰＣ－３細胞は、それら自体が腫瘍細胞株であり、そのメッセンジャーＲＮＡをタンパク質へと明らかに翻訳し得る。ｍＲＮＡが産生されることが示されている腫瘍細胞および前立腺細胞と同様に、このメッセージの翻訳への障害は細胞中に存在しないことが示されているので、これは、ｍＲＮＡが産生されることが示されているという事実を考慮して、このタンパク質自体が未改変の腫瘍細胞または前立腺細胞において検出され得ると適切に結論付けられ得る。この結論はまた、ＳＴＥＡＰ－２を発現するように特異的に改変された細胞において見られる表現型変化のパターンによって支持され、これらの変化は、癌細胞において見られる変化と一致する。上記のデータに基づいて、ＳＴＥＡＰ－２をコードするｍＲＮＡを産生する細胞および組織がまた、タンパク質自体を産生することが科学的に結論付けられる。

【０６５１】
（実施例４６：潜在的なシグナル伝達経路の同定および確認）
多くの哺乳動物のタンパク質は、シグナル伝達分子と相互作用し、そしてシグナル伝達経路の調節に関与することが報告されている（Ｊ Ｎｅｕｒｏｃｈｅｍ．２００１；７６：２１７－２２３）。免疫沈降技術およびウェスタンブロッティング技術を使用して、９８Ｐ４Ｂ６と会合し、かつシグナル伝達事象を媒介するタンパク質を同定する。リン脂質経路（例えば、ＰＩ３Ｋ、ＡＫＴなど）、接着経路および移動経路（ＦＡＫ、Ｒｈｏ、Ｒａｃ－１などを含む）、ならびにＥＲＫ、ｐ３８などのような有糸分裂／生存カスケードを含む、癌の生物学において役割を果たすことが知られるいくつかの経路が、９８Ｐ４Ｂ６によって調節され得る（Ｃｅｌｌ Ｇｒｏｗｔｈ Ｄｉｆｆｅｒ．２０００，１１：２７９；Ｊ Ｂｉｏｌ Ｃｈｅｍ．１９９９，２７４：８０１；Ｏｎｃｏｇｅｎｅ．２０００，１９：３００３；Ｊ．Ｃｅｌｌ Ｂｉｏｌ．１９９７，１３８：９１３）。

【０６５２】
９８Ｐ４Ｂ６が細胞内で直接的または間接的に既知のシグナル伝達経路を活性化することを確認するために、個々の遺伝子を発現する細胞において、ルシフェラーゼ（ｌｕｃ）ベースの転写レポーターアッセイを行う。これらの転写レポーターは、十分に特徴付けられたシグナル伝達経路の下流に位置する、既知の転写因子に対するコンセンサス結合部位を含む。これらの関連転写因子、シグナル伝達経路および活性化刺激のレポーターおよび例を、以下に列挙する。

【０６５３】
１．ＮＦκＢ－ｌｕｃ、ＮＦκＢ／Ｒｅｌ；Ｉκ－キナーゼ／ＳＡＰＫ；増殖／アポトーシス／ストレス
２．ＳＲＥ－ｌｕｃ、ＳＲＦ／ＴＣＦ／ＥＬＫ１；ＭＡＰＫ／ＳＡＰＫ；増殖／分化
３．ＡＰ－１－ｌｕｃ、ＦＯＳ／ＪＵＮ；ＭＡＰＫ／ＳＡＰＫ／ＰＫＣ；増殖／アポトーシス／ストレス
４．ＡＲＥ－ｌｕｃ、アンドロゲンレセプター；ステロイド／ＭＡＰＫ；増殖／分化／アポトーシス
５．ｐ５３－ｌｕｃ、ｐ５３；ＳＡＰＫ；増殖／分化／アポトーシス
６．ＣＲＥ－ｌｕｃ、ＣＲＥＢ／ＡＴＦ２；ＰＫＡ／ｐ３８；増殖／アポトーシス／ストレス。

【０６５４】
遺伝子媒介性の影響を、ｍＲＮＡ発現を示す細胞においてアッセイし得る。ルシフェラーゼレポータープラスミドを、脂質媒介性トランスフェクション（ＴＦＸ－５０、Ｐｒｏｍｅｇａ）によって導入し得る。細胞抽出物をルシフェリン基質と共にインキュベートすることによって、相対的な転写活性の指標であるルシフェラーゼ活性を測定し、そしてこの反応の発光をルミノメーターでモニタリングする。

【０６５５】
９８Ｐ４Ｂ６によって活性化されるシグナル伝達経路をマッピングし、そして治療標的の同定および確認のために使用する。９８Ｐ４Ｂ６が細胞シグナル伝達に関与する場合、これは、診断目的、予後目的、予防目的および／または治療目的のための標的として使用される。

【０６５６】
（実施例４７：９８Ｐ４Ｂ６は、プロトンまたは低分子輸送体として機能する）
９８Ｐ４Ｂ６の配列分析および相同性分析は、９８Ｐ４Ｂ６が輸送体として機能し得ることを示す。ＳＴＥＡＰ－１がイオンチャネルとして機能することを確認するために、ＦＡＣＳ分析および蛍光顕微鏡技術を用いる（Ｇｅｒｇｅｌｙ Ｌら，Ｃｌｉｎ Ｄｉａｇｎ Ｌａｂ Ｉｍｍｕｎｏｌ．１９９７；４：７０；Ｓｋｒｙｍａ Ｒら，Ｊ Ｐｈｙｓｉｏｌ．２０００，５２７：７１）。ＦＡＣＳ分析および市販のインジケーター（Ｍｏｌｅｃｕｌａｒ Ｐｒｏｂｅｓ）を用いて、親細胞と、９８Ｐ４Ｂ６を発現する細胞とを、電子、ナトリウム、カルシウム；ならびに他の低分子を癌細胞株および正常細胞株におい

て輸送する能力について比較する。例えば、ＰＣ３細胞およびＰＣ３－９８Ｐ４Ｂ６細胞に、カルシウム応答性インジケーターであるＦｌｕｏ４およびＦｕｒａレッドをローディングし、カルシウムおよびリポホスファチジン酸（ＬＰＡ）の存在下または非存在下でインキュベートし、そしてフローサイトメトリーによって分析した。イオンの流れは、癌細胞が調節される重要な機構を表す。これは特にカルシウムの場合に当てはまる。なぜなら、カルシウムチャネルインヒビターは、前立腺癌細胞株を含め、特定の癌細胞の死を誘導することが報告されているからである（Ｂａｔｒａ Ｓ，Ｐｏｐｐｅｒ ＬＤ，Ｈａｒｔｌｅｙ－Ａｓｐ Ｂ．Ｐｒｏｓｔａｔｅ．１９９１，１９：２９９）。同様の研究を、ナトリウムインジケーター、カリウムインジケーター、ｐＨインジケーターなどを用いて行う。

【０６５７】

オキシドレダクターゼに対するその相同性に起因して、９８Ｐ４Ｂ６は、低分子を動員して輸送することにより薬物耐性を付与することに関与し得る。低分子輸送に対する９８Ｐ４Ｂ６の影響は、改変ＭＤＲアッセイを用いて調査される。コントロール細胞および９８Ｐ４Ｂ６発現細胞に、蛍光低分子（例えば、カルセイン（ｃａｌｃｅｉｎ）ＡＭ）をローディングする。細胞からのカルセインの放出を、上清を蛍光化合物について調べることにより測定する。ＭＤＲ様活性を、ＭＤＲインヒビターを用いて確認する。

【０６５８】

９８Ｐ４Ｂ６が輸送体として機能する場合、これは、診断目的、予後目的、予防目的および／または治療目的のための標的として用いられる。

【０６５９】

（実施例４８：腫瘍進行への関与）

９８Ｐ４Ｂ６遺伝子は、癌細胞の増殖に寄与し得る。腫瘍増殖における９８Ｐ４Ｂ６の役割は、種々の初代細胞株およびトランスフェクトした細胞株（前立腺細胞株、ならびに９８Ｐ４Ｂ６を安定に発現するよう操作されたＮＩＨ ３Ｔ３細胞が挙げられる）において確認される。９８Ｐ４Ｂ６を欠損した親細胞および９８Ｐ４Ｂ６を発現する細胞を、十分に記載された増殖アッセイ（Ｆｒａｓｅｒ ＳＰ、Ｇｒｉｍｅｓ ＪＡ、Ｄｊａｍｇｏｚ ＭＢ．Ｐｒｏｓｔａｔｅ．２０００；４４：６１，Ｊｏｈｎｓｏｎ ＤＥ，Ｏｃｈｉｅｎｇ Ｊ，Ｅｖａｎｓ ＳＬ．Ａｎｔｉｃａｎｃｅｒ Ｄｒｕｇｓ．１９９６，７：２８８）を使用して細胞増殖について評価する。

【０６６０】

トランスフォーメーションプロセスにおける９８Ｐ４Ｂ６の役割を確認するために、コロニー形成アッセイにおけるその影響を調査する。ストリンジェントな条件下およびより許容的な条件下での軟寒天アッセイ（Ｓｏｎｇ Ｚ．ら Ｃａｎｃｅｒ Ｒｅｓ．２０００；６０：６７３０）を使用して、９８Ｐ４Ｂ６を欠損した親ＮＩＨ－３Ｔ３細胞を、９８Ｐ４Ｂ６を発現するＮＩＨ－３Ｔ３細胞と比較する。

【０６６１】

癌細胞の侵襲および転移における９８Ｐ４Ｂ６の役割を確認するために、十分に確立されたアッセイ（例えば、Ｔｒａｎｓｗｅｌｌ Ｉｎｓｅｒｔ Ｓｙｓｔｅｍアッセイ（Ｂｅｃｔｏｎ Ｄｉｃｋｉｎｓｏｎ）（Ｃａｎｃｅｒ Ｒｅｓ．１９９９、５９：６０１０））を使用する。コントロール細胞（９８Ｐ４Ｂ６を欠損する、前立腺細胞株および線維芽細胞株を含む）を、９８Ｐ４Ｂ６を発現する細胞と比較する。細胞に、蛍光染料（カルセイン）をロードし、そして細胞を基底膜類似物でコートされたＴｒａｎｓｗｅｌｌ ｉｎｓｅｒｔの上部ウェルにプレーティングする。侵襲を、細胞集団全体の蛍光と比較して、下方チャンバー中の細胞の蛍光によって決定する。

【０６６２】

９８Ｐ４Ｂ６はまた、細胞周期およびアポトーシスにおいて役割を果たし得る。親細胞および９８Ｐ４Ｂ６を発現する細胞を、十分に確立されたＢｒｄＵアッセイ（Ａｂｄｅｌ－Ｍａｌｅｋ ＺＡ．Ｊ Ｃｅｌｌ Ｐｈｙｓｉｏｌ．１９８８，１３６：２４７）を使用して、細胞周期調節における差異について比較する。簡単に言えば、細胞を、最適な条

件下（十分な血清）および限定された条件下（低血清）の両方で増殖させ、ＢｒｄＵで標識し、そして抗ＢｒｄＵ　Ａｂおよびヨウ化プロピジウムで染色する。細胞を、細胞周期のＧ１期、Ｓ期およびＧ２Ｍ期への進入について分析する。あるいは、アポトーシスに対するストレスの影響を、コントロール親細胞および９８Ｐ４Ｂ６を発現する細胞（正常な前立腺細胞および腫瘍性前立腺細胞を含む）において評価する。操作された細胞および親細胞を、様々な化学療法剤（例えば、エトポシド、フルタミドなど）、およびタンパク質合成インヒビター（例えば、シクロヘキシミド）で処理する。細胞を、アネキシンＶ－ＦＩＴＣで染色し、そして細胞死をＦＡＣＳ分析によって測定する。９８Ｐ４Ｂ６による細胞死の調節は、腫瘍進行および腫瘍負荷を調節する際に重要な役割を果たし得る。

【０６６３】

９８Ｐ４Ｂ６が、細胞の増殖、トランスフォーメーション、侵襲またはアポトーシスにおいて役割を果す場合、これは、診断目的、予後目的、予防目的および／または治療目的のための標的として使用される。

【０６６４】

（実施例４９：新脈管形成への関与）

新脈管形成、すなわち、新しい毛細血管形成は、腫瘍増殖に必要である（Ｈａｎａｈａｎ　Ｄ，Ｆｏｌｋｍａｎ　Ｊ．　Ｃｅｌｌ．１９９６，８６：３５３；Ｆｏｌｋｍａｎ　Ｊ．Ｅｎｄｏｃｒｉｎｏｌｏｇｙ．１９９８　１３９：４４１）。内皮細胞に対するホスホジエステラーゼインヒビターの影響に基づいて、９８Ｐ４Ｂ６は、新脈管形成において役割を果たす（ＤｅＦｏｕｗ　Ｌら、Ｍｉｃｒｏｖａｓｃ　Ｒｅｓ　２００１、６２：２６３）。いくつかのアッセイが、インビトロおよびインビボでの新脈管形成を測定するために開発された（例えば、内皮細胞管形成および内皮細胞増殖についての組織培養アッセイ）。これらのアッセイおよびインビトロでの新生血管形成を使用して、新脈管形成における９８Ｐ４Ｂ６の役割（増強または阻害）を確認する。

【０６６５】

例えば、９８Ｐ４Ｂ６を発現するように操作された内皮細胞を、管形成アッセイおよび増殖アッセイを使用して評価する。９８Ｐ４Ｂ６の影響をまた、動物モデルにおいてインビボで確認する。例えば、９８Ｐ４Ｂ６を発現するかまたは欠損するかいずれかである細胞を、免疫無防備状態マウスの皮下に移植する。内皮細胞の移動および新脈管形成を、５～１５日後、免疫組織化学的技術を使用して評価する。９８Ｐ４Ｂ６は新脈管形成に影響を有し、これは、診断目的、予後目的、予防目的および／または治療目的のための標的として使用される。

【０６６６】

（実施例５０：転写の調節）

９８Ｐ４Ｂ６の局在およびヒドロラーゼに対するその類似性ならびにそのＥｔｓモチーフ（ｖ．７）は、９８Ｐ４Ｂ６が、真核生物遺伝子の転写調節のモジュレーターとして効果的に用いられることを示す。遺伝子発現の調節は、例えば、９８Ｐ４Ｂ６を発現するかまたは欠損する細胞における遺伝子発現を研究することによって確認される。この目的のために、２つの型の実験を実施する。

【０６６７】

第１のセットの実験では、親細胞からのＲＮＡおよび９８Ｐ４Ｂ６発現細胞からのＲＮＡを抽出し、そして市販の遺伝子アレイ（Ｃｌｏｎｔｅｃｈ）に対してハイブリダイズさせる（Ｓｍｉｄ－Ｋｏｏｐｍａｎ　Ｅら．Ｂｒ　Ｊ　Ｃａｎｃｅｒ．２０００．８３：２４６）。静止細胞と、ＦＢＳまたはアンドロゲンで処理された細胞とを比較する。異なって発現される遺伝子は、当該分野で公知の手順に従って同定される。次いで、この異なって発現される遺伝子は、生物学的経路にマッピングされる（Ｃｈｅｎ　Ｋら．Ｔｈｙｒｏｉｄ．２００１．１１：４１）。

【０６６８】

第２セットの実験において、特異的な転写経路活性化が、以下を含む市販（Ｓｔｒａｔａｇｅｎｅ）のルシフェラーゼレポーター構築物を用いて評価される。：ＮＦκＢ－ｌｕ

ｃ、ＳＲＥ－ｌｕｃ、ＥＬＫ１－ｌｕｃ、ＡＲＥ－ｌｕｃ、ｐ５３－ｌｕｃ、およびＣＲＥ－ｌｕｃ。これらの転写レポーターは、充分に特徴付けられたシグナル伝達経路の下流に存在する既知の転写因子についてのコンセンサス結合部位を含み、そして経路の活性化を確認し、そして経路の活性化の正のモジュレーターおよび負のモジュレーターをスクリーニングする、良好なツールを表す。

【０６６９】

従って、９８Ｐ４Ｂ６は、遺伝子調節において役割を果たす。９８Ｐ４Ｂ６が遺伝子調節に関与する場合、これは、診断目的、予後目的、予防目的および／または治療目的のための標的として用いられる。

【０６７０】

（実施例５１：タンパク質－タンパク質会合）

いくつかの６ＴＭタンパク質は、他のタンパク質と相互作用し、それによってシグナル伝達、遺伝子の転写、トランスフォーメーションおよび細胞接着を調節することが示されている。免疫沈降技術および酵母ツーハイブリッド系を使用して、９８Ｐ４Ｂ６と会合するタンパク質を同定する。９８Ｐ４Ｂ６を発現する細胞からの免疫沈降物と９８Ｐ４Ｂ６を欠損する細胞からの免疫沈降物とを、特異的なタンパク質－タンパク質会合について比較する。

【０６７１】

研究を、エフェクター分子（例えば、核タンパク質、転写因子、キナーゼ、ホスフェートなど）と９８Ｐ４Ｂ６との会合の程度を確認するために行う。９８Ｐ４Ｂ６ポジティブ細胞と９８Ｐ４Ｂ６ネガティブ細胞とを比較する研究、ならびに未刺激の細胞／休止細胞と上皮細胞アクチベーター（例えば、サイトカイン、増殖因子、アンドロゲンおよび抗インテグリンＡｂ）で処理された細胞とを比較する研究は、特有の相互作用を明らかにする。

【０６７２】

さらに、タンパク質－タンパク質相互作用を、酵母ツーハイブリッド方法論（Ｃｕｒｒ Ｏｐｉｎ Ｃｈｅｍ Ｂｉｏｌ．１９９９，３：６４）を使用して確認する。転写因子の活性化ドメインに融合したタンパク質のライブラリーを保有するベクターを、９８Ｐ４Ｂ６－ＤＮＡ－結合ドメイン融合タンパク質およびレポーター構築物を発現する酵母へと導入する。タンパク質－タンパク質相互作用を、比色レポーター活性によって検出する。エフェクター分子および転写因子との特異的会合は、当業者に９８Ｐ４Ｂ６の作用様式を指し示し、従って、癌についての治療標的、予後標的、予防標的および／または診断標的を同定する。このアッセイおよび類似のアッセイもまた使用して、９８Ｐ４Ｂ６と相互作用する低分子を同定し、そしてこのような低分子についてスクリーニングする。

【０６７３】

従って、９８Ｐ４Ｂ６が、タンパク質および低分子と会合することが見出される。従って、９８Ｐ４Ｂ６ならびにこれらのタンパク質および低分子は、診断目的、予防目的、予後目的および／または治療目的のために使用される。

【０６７４】

本出願全体を通して、種々のウェブサイトデータの内容、刊行物、特許出願、および特許が参照されている。（ウェブサイトは、そのユニフォーム・リソース・ロケーター、すなわちＵＲＬ（ワールドワイドウェブ上でのアドレス）によって参照されている）。これらの参考文献の各々の開示は、本明細書においてその全体が参考として援用される。

【０６７５】

本発明は、本明細書中に開示される実施形態によって範囲を限定されるべきものではない。これらの実施形態は、本発明の個々の局面の単なる例示として意図され、そして機能的に等価である任意のものが、本発明の範囲内にある。本発明のモデルおよび方法に対する種々の改変が、本明細書中に記載されるモデルおよび方法に加えて、上記の説明および教示から当業者にとって明らかになる。これらは、同様に、本発明の範囲内にあることが意図される。そのような改変形または他の実施形態は、本発明の真の範囲および趣旨から

逸脱することなく、実施され得る。

【０６７６】

【表１】

表：

表Ｉ：98P4B6を発現する組織　：

a. 悪性組織

a 膀胱

b. 乳房

c. 子宮頸部

d. 結腸

e. 腎臓

f. 肺

g. 卵巣

h. 膵臓

i. 前立腺

j. 胃

k. 子宮

表ＩＩ：アミノ酸略語

一文字	三文字	正式名称
F	Phe	フェニルアラニン
L	Leu	ロイシン
S	Ser	セリン
Y	Tyr	チロシン
C	Cys	システイン
W	Trp	トリプトファン
P	Pro	プロリン
H	His	ヒスチジン
Q	Gln	グルタミン
R	Arg	アルギニン
I	Ile	イソロイシン
M	Met	メチオニン
T	Thr	スレオニン
N	Asn	アスパラギン
K	Lys	リジン
V	Val	バリン
A	Ala	アラニン
D	Asp	アスパラギン酸
E	Glu	グルタミン酸
G	Gly	グリシン

【０６７７】

【表２】

表 **III:**アミノ酸置換マトリックス

ＧＣＧソフトウェア９．０ ＢＬＯＳＵＭ６２ アミノ酸置換マトリックスからの改作（ブロック置換マトリックス）。値が高いほど、関連した天然タンパク質に、より置換が見出されやすい（world wide web URL ikp.unibe.ch/manual/blosum62.html を参照のこと）。

A	C	D	E	F	G	H	I	K	L	M	N	P	Q	R	S	T	V	W	Y	.
4	0	-2	-1	-2	0	-2	-1	-1	-1	-1	-2	-1	-1	-1	1	0	0	-3	-2	A
	9	-3	-4	-2	-3	-3	-1	-3	-1	-1	-3	-3	-3	-3	-1	-1	-1	-2	-2	C
		6	2	-3	-1	-1	-3	-1	-4	-3	1	-1	0	-2	0	-1	-3	-4	-3	D
			5	-3	-2	0	-3	1	-3	-2	0	-1	2	0	0	-1	-2	-3	-2	E
				6	-3	-1	0	-3	0	0	-3	-4	-3	-3	-2	-2	-1	1	3	F
					6	-2	-4	-2	-4	-3	0	-2	-2	-2	0	-2	-3	-2	-3	G
						8	-3	-1	-3	-2	1	-2	0	0	-1	-2	-3	-2	2	H
							4	-3	2	1	-3	-3	-3	-3	-2	-1	3	-3	-1	I
								5	-2	-1	0	-1	1	2	0	-1	-2	-3	-2	K
									4	2	-3	-3	-2	-2	-2	-1	1	-2	-1	L
										5	-2	-2	0	-1	-1	-1	1	-1	-1	M
											6	-2	0	0	1	0	-3	-4	-2	N
												7	-1	-2	-1	-1	-2	-4	-3	P
													5	1	0	-1	-2	-2	-1	Q
														5	-1	-1	-3	-3	-2	R
															4	1	-2	-3	-2	S
																5	0	-2	-2	T
																	4	-3	-1	V
																		11	2	W
																			7	Y

【０６７８】

【表３】

表 IV:
HLAクラスI/IIモチーフ/スーパーモチーフ

表 IV (A): HLA クラスI スーパーモチーフ/ モチーフ

スーパーモチーフ	位置	位置	位置
	2 (第一アンカー)	3 (第一アンカー)	C末端 (第一アンカー)
A1	TILVMS		FWY
A2	LIVMATQ		IVMATL
A3	VSMATLI		RK
A24	YFWIVLMT		FIYWLM
B7	P		VILFMWYA
B27	RHK		FYLWMIVA
B44	ED		FWYLIMVA
B58	ATS		FWYLIVMA
B62	QLIVMP		FWYMIVLA
モチーフ			
A1	TSM		Y
A1		DEAS	Y
A2.1	LMVQIAT		VLIMAT
A3	LMVISATFCGD		KYRHFA
A11	VTMLISAGNCDF		KRYH
A24	YFWM		FLIW
A*3101	MVTALIS		RK
A*3301	MVALFIST		RK
A*6801	AVTMSLI		RK
B*0702	P		LMFWYAIV
B*3501	P		LMFWYIVA
B51	P		LIVFWYAM
B*5301	P		IMFWYALV
B*5401	P		ATIVLMFWY

太字残基は好ましく、イタリック体残基はあまり好ましくない：ペプチドは、上の表に特定されたモチーフまたはスーパーモチーフの各第一アンカー位置に、第一アンカーを有する場合、モチーフを有すると考えられる。

表 IV (B): HLA クラスII スーパーモチーフ

1	6	9
W, F, Y, V, .I, L	A, V, I, L, P, C, S, T	A, V, I, L, C, S, T, M, Y

【０６７９】

【表４】

表 IV (C): HLAクラスII モチーフ

モチーフ		1°アンカー1	2	3	4	5	1°アンカー6	7	8	9
DR4	好適	FMY*LIVW*	M	T		I	VSTC*PALIM*	MH		MH
	有害				W			R		WDE
DR1	好適	MF*LIVWY*			PAMQ		VMATS*PLIC*	M		AVM
	有害		C	CH	FD	CWD		GDE	D	
DR7	好適	MF*LIVWY*	M	W	A		IVMSAC*TPL*	M		IV
	有害		C		G			GRD	N	G
DR3	モチーフ	1°アンカー1	2	3	1°アンカー4	5	1°アンカー6			
好適なモチーフa		LIVMFY			D					
好適なモチーフb		LIVMFAY			DNQEST		KRH			
DRスーパーモチーフ		MF*LIVWY*					VMSTAC*PLI*			

イタリック体残基は、あまり好ましくない、または「許容される」残基を示す。

表 IV (D): HLAクラスI スーパーモチーフ

スーパーモチーフ	位置：	1	2	3	4	5	6	7	8	C-末端
A1			1°アンカー T*ILVMS*							1°アンカー FWY
A2			1°アンカー LIVM*ATQ*							1°アンカー LIVMAT
A3	好適		1°アンカー VSMA*TLI*	YFW (4/5)			YFW (3/5)	YFW (4/5)	P (4/5)	1°アンカー RK
	有害	DE (3/5); P (5/5)		DE (4/5)						
A24			1°アンカー YF*WIVLMT*							1°アンカー FIY*WLM*
B7	好適	FWY (5/5) LIVM (3/5)	1°アンカー P	FWY (4/5)					FWY (3/5)	1°アンカー VILF*MWYA*
	有害	DE (3/5); P(5/5); G(4/5); A(3/5); QN(3/5)				DE (3/5)	G (4/5)	QN (4/5)	DE (4/5)	
B27			1°アンカー RHK							1°アンカー FYL*WMIVA*
B44			1°アンカー *ED*							1°アンカー FWYLIMVA
B58			1°アンカー ATS							1°アンカー FWY*LIVMA*
B62			1°アンカー QL*IVMP*							1°アンカー FWY*MIVLA*

イタリック体残基は、あまり好ましくない、または「許容される」残基を示す。

【０６８０】

【表５】

表IV (E): HLAクラスIモチーフ

	位置	1	2	3	4	5	6	7	8	9	C-末端
										または C-末端	
A1 9-マー	好適	GFYW	1°アンカー STM	DEA	YFW		P	DEQN	YFW	1°アンカー Y	
	有害	DE		RHKLIVMP	A	G	A				
A1 9-マー	好適	GRHK	ASTCLIVM	1°アンカー DEAS	GSTC		ASTC	LIVM	DE	1°アンカー Y	
	有害	A	RHKDEPYFW		DE	PQN	RHK	PG	GP		
A1 10-マー	好適	YFW	1°アンカー STM	DEAQN	A	YFWQN		PASTC	GDE	P	1°アンカー Y
	有害	GP		RHKGLIVM	DE	RHK	QNA	RHKYFW	RHK	A	
A1 10-マー	好適	YFW	STCLIVM	1°アンカー DEAS	A	YFW		PG	G	YFW	1°アンカー Y
	有害	RHK	RHKDEPYFW			P	G		PRHK	QN	
A2.1 9-マー	好適	YFW	1°アンカー LM*IVQAT*	YFW	STC	YFW		A	P	1°アンカー *VLIMAT*	
	有害	DEP		DERKH			RKH	DERKH			
	位置	:1	2	3	4	5	6	7	8	9	C-末端
A2.1 10-マー	好適	AYFW	1°アンカー LM*IVQAT*	LVIM	G		G		FYWL VIM		1°アンカー *VLIMAT*
	有害	DEP		DE	RKHA	P		RKH	DERK H	RKH	
A3	好適	RHK	1°アンカー LMVISATFCGD	YFW	PRHKYF W	A	YFW		P	1°アンカー KYR*HFA*	
	有害	DEP		DE							
A11	好適	A	1°アンカー VTLMISAGNC*D F*	YFW	YFW	A	YFW	YFW	P	1°アンカー *KRYH*	
	有害	DEP						A	G		
A24 9-マー	好適	YFWRHK	1°アンカー YFW*M*		STC			YFW	YFW	1°アンカー FLIW	
	有害	DEG		DE	G	QNP	DERH K	G	AQN		
A24 10-マー	好適		1°アンカー YFW*M*		P	YFWP		P			1°アンカー FLIW
	有害			GDE	QN	RHK	DE	A	QN	DEA	
A310 1	好適	RHK	1°アンカー MVT*ALIS*	YFW	P		YFW	YFW	AP	1°アンカー *RK*	
	有害	DEP		DE		ADE	DE	DE	DE		
A330 1	好適		1°アンカー MVAL*FIST*	YFW				AYFW		1°アンカー RK	
	有害	GP		DE							
A680 1	好適	YFWSTC	1°アンカー AVT*MSLI*			YFWLIV M		YFW	P	1°アンカー RK	
	有害	GP		DEG		RHK			A		
B070 2	好適	RHKFWY	1°アンカー P	RHK		RHK	RHK	RHK	PA	1°アンカー LMF*WYAI V*	
	有害	DEQNP		DEP	DE	DE	GDE	QN	DE		

【０６８１】

【表６】

	位置	1	2	3	4	5	6	7	8	9	C-末端
										または C-末端	
A1 9-マー	好適	GFYW	1°アンカー STM	DEA	YFW		P	DEQN	YFW	1°アンカー Y	
	有害	DE		RHKLIVMP	A	G	A				
A1 9-マー	好適	GRHK	ASTCLIVM	1°アンカー DEAS	GSTC		ASTC	LIVM	DE	1°アンカー Y	
	有害	A	RHKDEPYFW		DE	PQN	RHK	PG	GP		
B3501	好適	FWYLIVM	1°アンカー P	FWY				FWY		1°アンカー LMFWY*IV A*	
	有害	AGP				G	G				
B51	好適	LIVMFWY	1°アンカー P	FWY	STC	FWY		G	FWY	1°アンカー LIVF*WYA M*	
	有害	AGPDER HKSTC				DE	G	DEQN	GDE		
B5301	好適	LIVMFWY	1°アンカー P	FWY	STC	FWY		LIVMFW Y	FWY	1°アンカー IMFWY*AL V*	
	有害	AGPQN					G	RHKQN	DE		
B5401	好適	FWY	1°アンカー P	FWYLIVM		LIVM		ALIVM	FWYA P	1°アンカー ATIV*LMF WY*	
	有害	GPQNDE		GDESTC		RHKDE	DE	QNDGE	DE		

【０６８２】

【表７】

表 IV (F):

HLA-スーパータイプの概要								
種々の民族集団におけるＨＬＡスーパータイプの全体の表現型頻度								
	特異性		表現型頻度					
スーパータイプ	位置 2	C-末端	白人	N.A.黒人	日本人	中国人	ラテンアメリカ人	平均
B7	P	AILMVFWY	43.2	55.1	57.1	43.0	49.3	49.5
A3	AILMVST	RK	37.5	42.1	45.8	52.7	43.1	44.2
A2	AILMVT	AILMVT	45.8	39.0	42.4	45.9	43.0	42.2
A24	YF (WIVLMT)	FI (YWLM)	23.9	38.9	58.6	40.1	38.3	40.0
B44	E (D)	FWYLIMVA	43.0	21.2	42.9	39.1	39.0	37.0
A1	TI (LVMS)	FWY	47.1	16.1	21.8	14.7	26.3	25.2
B27	RHK	FYL (WMI)	28.4	26.1	13.3	13.9	35.3	23.4
B62	QL (IVMP)	FWY (MIV)	12.6	4.8	36.5	25.4	11.1	18.1
B58	ATS	FWY (LIV)	10.0	25.1	1.6	9.0	5.9	10.3

TABLE IV (G):

種々のＨＬＡ－スーパータイプの組み合わせにより生じた計算された集団の範囲

HLA-スーパータイプ	表現型頻度					
	白人	N.A黒人	日本人	中国人	ラテンアメリカ人	平均
	83.0	86.1	87.5	88.4	86.3	86.2
A2, A3およびB7	99.5	98.1	100.0	99.5	99.4	99.3
A2, A3, B7, A24, B44およびA1	99.9	99.6	100.0	99.8	99.9	99.8
A2, A3, B7, A24, B44, A1, B27, B62, および B 58						

モチーフは、スーパータイプ特異性を規定する残基を示す。モチーフは、スーパータイプ内の複数の対立遺伝子によって 認識される公開データに基づいて決定される残基を組み込む。かっこ内の残基はまた、スーパータイプ内の複数の対立遺伝子によって、許容されると予測される付加的な残基である。

表 V: 頻繁に生じるモチーフ

名称	同一性 平均 %	説明	潜在的な機能
zf-C2H2	34%	ジンクフィンガー、C2H2型	転写因子として機能する核酸結合タンパク質、核に局在する可能性が高い。
シトクロム_b_N	68%	シトクロム b(N-末端)/b6/pet B	膜結合オキシダーゼ、スーパーオキシドを生成する。
Ig	19%	免疫グロブリンドメイン	ドメインは、１００アミノ酸長であり、保存されたドメイン内 ジスルフィド結合を含む。
WD40	18%	WD 領域 , G-β 反復	それぞれが、Ｔｒｐ－Ａｓｐモチーフを含む、約４０残基の縦列反復。シグナル伝達およびタンパク質相互作用に機能する。
PDZ	23%	PDZドメイン	シグナル伝達分子をサブ膜部位へと標的化する際に、機能し得る。
LRR	28%	ロイシンリッチ反復	タンパク質－タンパク質相互作用に関与する短い配列モチーフ
Pキナーゼ	23%	プロテインキナーゼドメイン	ＡＴＰ結合部位および触媒部位を含むセリン／スレオニンプロテインキナーゼおよびチロシンプロテインキナーゼの両方に共通の保存されたコア

【０６８３】

【表８】

PH	16%	PHドメイン	細胞内シグナル伝達において、または細胞骨格の構成成分として、関与するプレクストリン相同性
EGF	34%	EGF 様ドメイン	膜結合タンパク質の細胞外ドメインまたは分泌タンパク質に見出される３０～４０アミノ酸長
Rvt	49%	逆転写酵素（ＲＮＡ依存性ＤＮＡポリメラーゼ）	
Ank	25%	Ａｎｋ反復	細胞質タンパク質、細胞骨格に対する膜内在性タンパク質と会合する。
Oxidored q1	32%	NADH-ユビキノン／プラストキノン（複合体Ｉ）、種々の鎖	膜結合。膜を越えたプロトン移行に関与する。
エフハンド（Efhand）	24%	EFハンド	１２残基のαらせんドメインが、両側に隣接した１２残基のループからなる、カルシウム結合ドメイン
Rvp	79%	レトロウイルスアスパルチルプロテアーゼ	触媒アスパルチル残基に集中した、アスパルチルプロテアーゼまたは酸性プロテアーゼ
コラーゲン	42%	コラーゲン三重らせん反復 (20コピー)	結合組織の形成に関与する細胞外構造タンパク質。Ｇ－Ｘ－Ｙおよびポリペプチド鎖からなる配列は、三重らせんを形成する。
Fn3	20%	フィブロネクチンＩＩＩ型ドメイン	レセプターの細胞外リガンド結合領域に位置し、ジスルフィド結合に関与する２組のシステインを有する約２００アミノ酸残基長である。
7tm_1	19%	７回膜貫通型レセプター（ロドプシンファミリー）	Ｃ末端が細胞質にあるのに対して、Ｎ末端が細胞外に位置する、７つの疎水性膜貫通領域。Ｇタンパク質を介したシグナル。

表 **VI: 98P4B6** のモチーフおよび翻訳後の改変

cAMP-依存性および cGMP-依存性プロテインキナーゼリン酸化部位
176 - 179 RKET (配列番号 114)

プロテインキナーゼＣリン酸化部位
235 - 237 SVK

カゼインキナーゼＩＩリン酸化部位
9 - 12 SATD (配列番号 115)
50 - 53 TVME (配列番号 116)
130 - 133 SCTD (配列番号 117)
172 - 175 SPEE (配列番号 118)

N-ミリストイル化部位
14 - 19 GLSIST (配列番号 119)

G-タンパク質共役レセプターファミリー１の特徴
52 - 68 MESSVLLAMAFDRFVAV (配列番号 120)

表 **VII:**
検索ペプチド

v.1 aa1-454 (配列番号 **121**)
9 マー, **10** マーおよび **15** マー
MESISMMGSP KSLSETCLPN GINGIKDARK VTVGVIGSGD FAKSLTIRLI RCGYHVVIGS
RNPKFASEFF PHVVDVTHHE DALTKTNIIF VAIHREHYTS LWDLRHLLVG KILIDVSNNM

【０６８４】

【表９】

RINQYPESNA EYLASLFPDS LIVKGFNVVS AWALQLGPKD ASRQVYICSN NIQARQQVIE
LARQLNFIPI DLGSLSSARE IENLPLRLFT LWRGPVVVAI SLATFFFLYS FVRDVIHPYA
RNQQSDFYKI PIEIVNKTLP IVAITLLSLV YLAGLLAAAY QLYYGTKYRR FPPWLETWLQ
CRKQLGLLSF FFAMVHVAYS LCLPMRRSER YLFLNMAYQQ VHANIENSWN EEEVWRIEMY
ISFGIMSLGL LSLLAVTSIP SVSNALNWRE FSFIQSTLGY VALLISTFHV LIYGWKRAFE
EEYYRFYTPP NFVLALVLPS IVILDLLQLC RYPD

v.2 aa1-45 (配列番号 **122)**
9 マー, **10** マー, **15** マー
SGSPGLQALSL SLSSGFTPFS CLSLPSSWDY RCPPPCPADF FLYF

v.5, （２１１における一つのアミノ酸が異なり、ｃ末端が異なる）
パートＡ
9 マー: **aa203-219**
NLPLRLFTFWRGPVVVA (配列番号 **123)**

10マー : **aa202-220**
ENLPLRLFTFWRGPVVVAI (配列番号 **124)**

15マー : **aa197-225**
SAREIENLPLRLFTFWRGPVVVAISLATF (配列番号 **125)**

パート**B**
9マー : **aa388-419**
WREFSFIQIFCSFADTQTELELEFVFLLTLLL (配列番号 **126)**

10マー : **aa387-419**
NWREFSFIQIFCSFADTQTELELEFVFLLTLLL (配列番号 **127)**

15マー : **aa382-419**
VSNALNWREFSFIQIFCSFADTQTELELEFVFLLTLLL (配列番号 **128)**

v.6, （４４５～４９０において、発明者らのオリジナルとは異なる）
9マー ; **aa447-490** (配列番号 **129)**
VLPSIVILGKIILFLPCISRKLKRIKKGWEKSQFLEEGIGGTIPHVSPERVTVM

10マー : **aa446-490** (配列番号 **130)**
LVLPSIVILGKIILFLPCISRKLKRIKKGWEKSQFLEEGIGGTIPHVSPERVTVM

15マー : **aa441-490** (配列番号 **131)**
NFVLALVLPSIVILGKIILFLPCISRKLKRIKKGWEKSQFLEEGIGGTIPHVSPERVTVM

v.7. （発明者らのオリジナルの３４０～３９４が欠失しており、３９２～５７６が異なっている）
パートＢ
9マー : **aa334-350**
FLNMAYQQSTLGYVALL (配列番号 **132)**

10マー : **aa333-351**
LFLNMAYQQSTLGYVALLI (配列番号 **133)**

15マー : **aa328-355**
RSERYLFLNMAYQQSTLGYVALLISTFHV (配列番号 **134)**

パート**B**
9マー : **aa384-576** (配列番号 **135)**
PSIVILDLSVEVLASPAAAWKCLGANILRGGLSEIVLPIEWQQDRKIPPLSTPPPPA
MWTEEAGATAEAQESGIRNKSSSSSQIPVVGVVTEDDEAQDSIDPPESPDRALKAANSWRNPV

【０６８５】

【表１０】

LPHTNGVGPLWEFLLRLLKSQAASGTLSLAFTSWSLGEFLGSGTWMKLETIILSKLTQEQKSKHCMF SLISGS

10マー：aa383-576（配列番号 136)
LPSIVILDLSVEVLASPAAAWKCLGANILRGGLSEIVLPIEWQQDRKIPPLSTPPPPA
MWTEEAGATAEAQESGIRNKSSSSSQIPVVGVVTEDDEAQDSIDPPESPDRALKAANSWRNPV
LPHTNGVGPLWEFLLRLLKSQAASGTLSLAFTSWSLG EFLGSGTWMK LETIILSKLT QEQKSKHCMF
SLISGS

15マー：aa378-576（配列番号 137)
VLALVLPSIVILDLSVEVLASPAAAWKCLGANILRGGLSEIVLPIEWQQDRKIPPLSTPPPPA
MWTEEAGATAEAQESGIRNKSSSSSQIPVVGVVTEDDEAQDSIDPPESPDRALKAANSWRNPV
LPHTNGVGPLWEFLLRLLKSQAASGTLSLAFTSWSLG EFLGSGTWMK LETIILSKLT QEQKSKHCMF
SLISGS

v.8, v.6のSNP改変体、**475**における一つのアミノ酸が異なる
9マー：aa466-482
KSQFLEEGMGGTIPHVS （配列番号 138)

10マー：aa465-483
EKSQFLEEGMGGTIPHVSP（配列番号 139)

15マー：aa460-489
IKKGWEKSQFLEEGMGGTIPHVSPERVTV（配列番号 140)

V13
9マー：aa9-25
SPKSLSETFLPNGINGI（配列番号 141)

10マー：aa8-26
GSPKSLSETFLPNGINGIK（配列番号 142)

15マー：aa3-31
SISMMGSPKSLSETFLPNGINGIKDARKV（配列番号 143)

v.14
9マー：aa203-219
NLPLRLFTFWRGPVVVA（配列番号 144)

10マー：aa202-220
ENLPLRLFTFWRGPVVVAI（配列番号 145)

15マー：aa197-225
SAREIENLPLRLFTFWRGPVVVAISLATF（配列番号 146)

V. 21
9マー 557-572
SKLTQEQKTKHCMFSLI （配列番号 147)

10マー 556-573
LSKLTQEQKTKHCMFSLIS（配列番号 148)

15マー 551-576
LETIILSKLTQEQKTKHCMFSLISGS（配列番号 149)

V. 25
9マー aa 447-463
ILFLPCISQKLKRIKKG（配列番号 150)

10マー aa 446-464
IILFLPCISQKLKRIKKGW（配列番号 151)

【０６８６】

【表１１】
15マー aa440-468
VILGKIILFLPCISQKLKRIKKGWEKSQF (配列番号 152)

【０６８７】
【表１２】
表 VIII－XXI:

表 VIII-V1-HLA-A1-9 マー 98P4B6

各ペプチドは、配列番号3の一部である;各開始位置は特定され、ペプチド長は9アミノ酸であり、そして、各ペプチドにおける終結位置は開始位置プラス8である。

開始	部分列	スコア
443	ILDLLQLCR	25.000
129	NAEYLASLF	9.000
294	WLETWLQCR	9.000
113	LIDVSNNMR	5.000
200	EIENLPLRL	4.500
244	QSDFYKIPI	3.750
405	ISTFHVLIY	3.750
13	LSETCLPNG	2.700
221	SLATFFFLY	2.500
263	AITLLSLVY	2.500
276	LAAAYQLYY	2.500
419	FEEEYYRFY	2.250
155	QLGPKDASR	2.000
66	ASEFFPHVV	1.350
272	LAGLLAAAY	1.000
35	VIGSGDFAK	1.000
178	VIELARQLN	0.900
356	RIEMYISFG	0.900
418	AFEEEYYRF	0.900
319	YSLCLPMRR	0.750
43	KSLTIRLIR	0.750
327	RSERYLFLN	0.675
427	YTPPNFVLA	0.500
304	QLGLLSFFF	0.500
257	KTLPIVAIT	0.500
135	SLFPDSLIV	0.500
223	ATFFFLYSF	0.500
275	LLAAAYQLY	0.500
385	ALNWREFSF	0.500
219	AISLATFFF	0.500
16	TCLPNGING	0.500
90	FVAIHREHY	0.500
87	NIIFVAIHR	0.500
249	KIPIEIVNK	0.400
137	FPDSLIVKG	0.250
189	PIDLGSLSS	0.250
241	RNQQSDFYK	0.250
351	EEEVWRIEM	0.225
349	WNEEEVWRI	0.225
125	YPESNAEYL	0.225

表 VIII-V1-HLA-A1-9 マー 98P4B6

各ペプチドは、配列番号3の一部である;各開始位置は特定され、ペプチド長は9アミノ酸であり、そして、各ペプチドにおける終結位置は開始位置プラス8である。

開始	部分列	スコア
420	EEEYYRFYT	0.225
388	WREFSFIQS	0.225
198	AREIENLPL	0.225
57	VIGSRNPKF	0.200
56	VVIGSRNPK	0.200
217	VVAISLATF	0.200
3	SISMMGSPK	0.200
417	RAFEEEYYR	0.200
436	LVLPSIVIL	0.200
377	TSIPSVSNA	0.150
158	PKDASRQVY	0.125
101	LWDLRHLLV	0.125
117	SNNMRINQY	0.125
392	SFIQSTLGY	0.125
202	ENLPLRLFT	0.125
330	RYLFLNMAY	0.125
38	SGDFAKSLT	0.125
98	YTSLWDLRH	0.125
406	STFHVLIYG	0.125
218	VAISLATFF	0.100
167	ICSNNIQAR	0.100
400	YVALLISTF	0.100
235	VIHPYARNQ	0.100
381	SVSNALNWR	0.100
22	INGIKDARK	0.100
21	GINGIKDAR	0.100
281	QLYYGTKYR	0.100
322	CLPMRRSER	0.100
411	LIYGWKRAF	0.100
191	DLGSLSSAR	0.100
409	HVLIYGWKR	0.100
344	NIENSWNEE	0.090
251	PIEIVNKTL	0.090
308	LSFFFAMVH	0.075
195	LSSAREIEN	0.075
116	VSNNMRINQ	0.075
280	YQLYYGTKY	0.075
220	ISLATFFFL	0.075
175	RQQVIELAR	0.075
127	ESNAEYLAS	0.075

表 VIII-V1-HLA-A1-9 マー 98P4B6

各ペプチドは、配列番号3の一部である;各開始位置は特定され、ペプチド長は9アミノ酸であり、そして、各ペプチドにおける終結位置は開始位置プラス8である。

開始	部分列	スコア
432	FVLALVLPS	0.050
12	SLSETCLPN	0.050
106	HLLVGKILI	0.050
311	FFAMVHVAY	0.050
269	LVYLAGLLA	0.050
216	VVVAISLAT	0.050
124	QYPESNAEY	0.050
166	YICSNNIQA	0.050
258	TLPIVAITL	0.050
18	LPNGINGIK	0.050
435	ALVLPSIVI	0.050
25	IKDARKVTV	0.050
73	VVDVTHHED	0.050
222	LATFFFLYS	0.050
184	QLNFIPIDL	0.050
367	SLGLLSLLA	0.050
46	TIRLIRCGY	0.050
306	GLLSFFFAM	0.050
261	IVAITLLSL	0.050
203	NLPLRLFTL	0.050

表 VIII-V2-HLA-A1-9 マー 98P4B6

各ペプチドは、配列番号5の一部である;各開始位置は特定され、ペプチド長は9アミノ酸であり、そして、各ペプチドにおける終結位置は開始位置プラス8である。

開始	部分列	スコア
23	LSLPSSWDY	7.500
33	CPPPCPADF	0.500
36	PCPADFFLY	0.250
9	LSLSLSSGF	0.150
37	CPADFFLYF	0.125
17	FTPFSCLSL	0.125
24	SLPSSWDYR	0.100
12	SLSSGFTPF	0.100
14	SSGFTPFSC	0.075
5	GLQALSLSL	0.050
7	QALSLSLSS	0.050

【０６８８】

【表１３】

表 VIII-V2-HLA-A1-9 マー－ 98P4B6

各ペプチドは、配列番号5の一部である；各開始位置は特定され、ペプチド長は9アミノ酸であり、そして、各ペプチドにおける終結位置は開始位置プラス8である。

開始	部分列	スコア
13	LSSGFTPFS	0.030
2	GSPGLQALS	0.030
20	FSCLSLPSS	0.030
1	SGSPGLQAL	0.025
32	RCPPPCPAD	0.020
35	PPCPADFFL	0.013
3	SPGLQALSL	0.013
21	SCLSLPSSW	0.010
8	ALSLSLSSG	0.010
10	SLSLSSGFT	0.010
11	LSLSSGFTP	0.007
25	LPSSWDYRC	0.005
16	GFTPFSCLS	0.005
28	SWDYRCPPP	0.005
31	YRCPPPCPA	0.005
15	SGFTPFSCL	0.003
34	PPPCPADFF	0.003
6	LQALSLSLS	0.002
22	CLSLPSSWD	0.001
19	PFSCLSLPS	0.000
18	TPFSCLSLP	0.000
4	PGLQALSLS	0.000
27	SSWDYRCPP	0.000
26	PSSWDYRCP	0.000
29	WDYRCPPPC	0.000
30	DYRCPPPCP	0.000

表 VIII-V5A-HLA-A1-9 マー－ 98P4B6

各ペプチドは、配列番号11の一部である；各開始位置は特定され、ペプチド長は9アミノ酸であり、そして、各ペプチドにおける終結位置は開始位置プラス8である。

開始	部分列	スコア
1	NLPLRLFTF	0.500
7	FTFWRGPVV	0.050
3	PLRLFTFWR	0.005
5	RLFTFWRGP	0.001
6	LFTFWRGPV	0.001
4	LRLFTFWRG	0.001
2	LPLRLFTFW	0.000
9	FWRGPVVVA	0.000
8	TFWRGPVVV	0.000

表 VIII-V5B-HLA-A1-9 マー－ 98P4B6

各ペプチドは、配列番号5の一部である；各開始位置は特定され、ペプチド長は9アミノ酸であり、そして、各ペプチドにおける終結位置は開始位置プラス8である。

開始	部分列	スコア
21	ELEFVFLLT	4.500
17	QTELELEFV	2.250
19	ELELEFVFL	1.800
1	WREFSFIQI	0.225
16	TQTELELEF	0.075
4	FSFIQIFCS	0.075
24	FVFLLTLLL	0.050
13	FADTQTELE	0.050
18	TELELEFVF	0.025
8	QIFCSFADT	0.020
10	FCSFADTQT	0.010
6	FIQIFCSFA	0.010
2	REFSFIQIF	0.005
5	SFIQIFCSF	0.005
15	DTQTELELE	0.003
20	LELEFVFLL	0.003
22	LEFVFLLTL	0.003
14	ADTQTELEL	0.003
3	EFSFIQIFC	0.003
11	CSFADTQTE	0.002
7	IQIFCSFAD	0.001
23	EFVFLLTLL	0.001
12	SFADTQTEL	0.001
9	IFCSFADTQ	0.001

表 VIII-V6-HLA-A1-9 マー－ 98P4B6

各ペプチドは、配列番号13の一部である；各開始位置は特定され、ペプチド長は9アミノ酸であり、そして、各ペプチドにおける終結位置は開始位置プラス8である。

開始	部分列	スコア
34	FLEEGIGGT	0.900
12	ILFLPCISR	0.500
6	VILGKIILF	0.500

表 VIII-V6-HLA-A1-9 マー－ 98P4B6

各ペプチドは、配列番号13の一部である；各開始位置は特定され、ペプチド長は9アミノ酸であり、そして、各ペプチドにおける終結位置は開始位置プラス8である。

開始	部分列	スコア
2	LPSIVILGK	0.250
42	TIPHVSPER	0.200
45	HVSPERVTV	0.200
13	LFLPCISRK	0.100
16	PCISRKLKR	0.050
1	VLPSIVILG	0.050
15	LPCISRKLK	0.050
5	IVILGKIIL	0.050
35	LEEGIGGTI	0.045
41	GTIPHVSPE	0.025
38	GIGGTIPHV	0.020
10	KIILFLPCI	0.020
31	KSQFLEEGI	0.015
46	VSPERVTVM	0.015
37	EGIGGTIPH	0.013
4	SIVILGKII	0.010
14	FLPCISRKL	0.010
11	IILFLPCIS	0.010
19	SRKLKRIKK	0.005
7	ILGKIILFL	0.005
26	KKGWEKSQF	0.005
18	ISRKLKRIK	0.003
33	QFLEEGIGG	0.003
43	IPHVSPERV	0.003
9	GKIILFLPC	0.003
39	IGGTIPHVS	0.003
28	GWEKSQFLE	0.002
3	PSIVILGKI	0.002
32	SQFLEEGIG	0.002
23	KRIKKGWEK	0.001
17	CISRKLKRI	0.001
40	GGTIPHVSP	0.001
30	EKSQFLEEG	0.001
27	KGWEKSQFL	0.000
8	LGKIILFLP	0.000
24	RIKKGWEKS	0.000
21	KLKRIKKGW	0.000
36	EEGIGGTIP	0.000
44	PHVSPERVT	0.000
20	RKLKRIKKG	0.000
25	IKKGWEKSQ	0.000
29	WEKSQFLEE	0.000

【０６８９】

【表１４】

表 VIII-V6-HLA-A1-9 マー 98P4B6

各ペプチドは、配列番号13の一部である;各開始位置は特定され、ペプチド長は9アミノ酸であり、そして、各ペプチドにおける終結位置は開始位置プラス8である。

開始	部分列	スコア
22	LKRIKKGWE	0.000

表 VIII-V7A-HLA-A1-9 マー 98P4B6

各ペプチドは、配列番号15の一部である;各開始位置は特定され、ペプチド長は9アミノ酸であり、そして、各ペプチドにおける終結位置は開始位置プラス8である。

開始	部分列	スコア
5	LSETFLPNG	2.700
4	SLSETFLPN	0.050
7	ETFLPNGIN	0.025
8	TFLPNGING	0.025
9	FLPNGINGI	0.010
3	KSLSETFLP	0.007
1	SPKSLSETF	0.003
6	SETFLPNGI	0.001
2	PKSLSETFL	0.000

表 VIII-V7B-HLA-A1-9 マー 98P4B6

各ペプチドは、配列番号15の一部である;各開始位置は特定され、ペプチド長は9アミノ酸であり、そして、各ペプチドにおける終結位置は開始位置プラス8である。

開始	部分列	スコア
5	AYQQSTLGY	0.125
9	STLGYVALL	0.050
8	QSTLGYVAL	0.030
1	FLNMAYQQS	0.010
4	MAYQQSTLG	0.010
3	NMAYQQSTL	0.005
7	QQSTLGYVA	0.003
2	LNMAYQQST	0.003
6	YQQSTLGYV	0.002

表 VIII-V7C-HLA-A1-9 マー 98P4B6

各ペプチドは、配列番号15の一部である;各開始位置は特定され、ペプチド長は9アミノ酸であり、そして、各ペプチドにおける終結位置は開始位置プラス8である。

開始	部分列	スコア
167	KLETIILSK	90.000
59	WTEEAGATA	4.500
13	LASPAAAWK	4.000
69	AQESGIRNK	2.700
38	PIEWQQDRK	1.800
66	TAEAQESGI	0.900
9	SVEVLASPA	0.900
143	ASGTLSLAF	0.750
99	SIDPPESPD	0.500
51	STPPPPAMW	0.500
5	ILDLSVEVL	0.500
21	KCLGANILR	0.500
90	VTEDDEAQD	0.450
50	LSTPPPPAM	0.300
32	LSEIVLPIE	0.270
151	FTSWSLGEF	0.250
156	LGEFLGSGT	0.225
175	KLTQEQKSK	0.200
159	FLGSGTWMK	0.200
177	TQEQKSKHC	0.135
128	GPLWEFLLR	0.125
145	GTLSLAFTS	0.125
52	TPPPPAMWT	0.125
126	GVGPLWEFL	0.100
35	IVLPIEWQQ	0.100
100	IDPPESPDR	0.100
104	ESPDRALKA	0.075
78	SSSSSQIPV	0.075
154	WSLGEFLGS	0.075
131	WEFLLRLLK	0.050
22	CLGANILRG	0.050
68	EAQESGIRN	0.050
184	HCMFSLISG	0.050
7	DLSVEVLAS	0.050
170	TIILSKLTQ	0.050
2	SIVILDLSV	0.050
17	AAAWKCLGA	0.050
141	QAASGTLSL	0.050
123	HTNGVGPLW	0.050
31	GLSEIVLPI	0.050
130	LWEFLLRLL	0.045
173	LSKLTQEQK	0.030
80	SSSQIPVVG	0.030
81	SSQIPVVGV	0.030

表 VIII-V7C-HLA-A1-9 マー 98P4B6

各ペプチドは、配列番号15の一部である;各開始位置は特定され、ペプチド長は9アミノ酸であり、そして、各ペプチドにおける終結位置は開始位置プラス8である。

開始	部分列	スコア
79	SSSSQIPVV	0.030
125	NGVGPLWEF	0.025
65	ATAEAQESG	0.025
37	LPIEWQQDR	0.025
92	EDDEAQDSI	0.025
169	ETIILSKLT	0.025
176	LTQEQKSKH	0.025
91	TEDDEAQDS	0.025
102	PPESPDRAL	0.022
103	PESPDRALK	0.020
11	EVLASPAAA	0.020
83	QIPVVGVVT	0.020
4	VILDLSVEV	0.020
12	VLASPAAAW	0.020
42	QQDRKIPPL	0.015
71	ESGIRNKSS	0.015
96	AQDSIDPPE	0.015
14	ASPAAAWKC	0.015
82	SQIPVVGVV	0.015
139	KSQAASGTL	0.015
147	LSLAFTSWS	0.015
29	RGGLSEIVL	0.013
105	SPDRALKAA	0.013
162	SGTWMKLET	0.013
160	LGSGTWMKL	0.013
127	VGPLWEFLL	0.013
146	TLSLAFTSW	0.010
88	GVVTEDDEA	0.010
142	AASGTLSLA	0.010
64	GATAEAQES	0.010
119	PVLPHTNGV	0.010
46	KIPPLSTPP	0.010
62	EAGATAEAQ	0.010
109	ALKAANSWR	0.010
148	SLAFTSWSL	0.010
112	AANSWRNPV	0.010
149	LAFTSWSLG	0.010
34	EIVLPIEWQ	0.010
116	WRNPVLPHT	0.010
24	GANILRGGL	0.010
89	VVTEDDEAQ	0.010
155	SLGEFLGSG	0.010

【０６９０】

【表１５】

表 VIII-V7C-HLA-A1-9 マー 98P4B6

各ペプチドは、配列番号15の一部である；各開始位置は特定され、ペプチド長は9アミノ酸であり、そして、各ペプチドにおける終結位置は開始位置プラス8である。

開始	部分列	スコア
120	VLPHTNGVG	0.010
181	KSKHCMFSL	0.008
113	ANSWRNPVL	0.005
67	AEAQESGIR	0.005
185	CMFSLISGS	0.005
144	SGTLSLAFT	0.005
93	DDEAQDSID	0.005
60	TEEAGATAE	0.005
8	LSVEVLASP	0.003
183	KHCMFSLIS	0.003
25	ANILRGGLS	0.003
165	WMKLETIIL	0.003
101	DPPESPDRA	0.003
15	SPAAAWKCL	0.003

表 X-V1-HLA-A1-10 マー 98P4B6

各ペプチドは、配列番号3の一部である；各開始位置は特定され、ペプチド長は10アミノ酸であり、そして、各ペプチドにおける終結位置は開始位置プラス9である。

開始	部分列	スコア
178	VIELARQLNF	45.000
443	ILDLLQLCRY	25.000
294	WLETWLQCRK	18.000
135	SLFPDSLIVK	10.000
200	EIENLPLRLF	9.000
356	RIEMYISFGI	4.500
220	ISLATFFFLY	3.750
391	FSFIQSTLGY	3.750
76	VTHHEDALTK	2.500
404	LISTFHVLIY	2.500
262	VAITLLSLVY	2.500
275	LLAAAYQLYY	2.500
113	LIDVSNNMRI	2.500
351	EFEVWRIEMY	2.250
418	AFEEEYYRFY	2.250
123	NQYPESNAEY	1.500
13	LSETCLPNGI	1.350
137	FPDSLIVKGF	1.250
427	YTPPNFVLAL	1.250

表 X-V1-HLA-A1-10 マー 98P4B6

各ペプチドは、配列番号3の一部である；各開始位置は特定され、ペプチド長は10アミノ酸であり、そして、各ペプチドにおける終結位置は開始位置プラス9である。

開始	部分列	スコア
257	KTLPIVAITL	1.250
271	YLAGLLAAAY	1.000
34	GVIGSGDFAK	1.000
321	LCLPMRRSER	1.000
198	AREIENLPLR	0.900
116	VSNNMRINQY	0.750
327	RSERYLFLNM	0.675
36	SGDFAKSLTI	0.625
384	NALNWREFSF	0.500
218	VAISLATFFF	0.500
274	GLLAAAYQLY	0.500
81	DALTKTNIIF	0.500
322	CLPMRRSERY	0.500
73	VVDVTHHEDA	0.500
232	VRDVIHPYAR	0.500
442	VILDLLQLCR	0.500
125	YPESNAEYLA	0.450
129	NAEYLASLFP	0.450
21	GINGIKDARK	0.400
2	ESISMMGSPK	0.300
66	ASEFFPHVVD	0.270
419	FEEEYYRFYT	0.225
350	NEEEVWRIEM	0.225
222	LATFFFLYSF	0.200
56	VVIGSRNPKF	0.200
281	QLYYGTKYRR	0.200
55	HVVIGSRNPK	0.200
278	AAYQLYYGTK	0.200
417	RAFEEEYYRF	0.200
216	VVVAISLATF	0.200
248	YKIPIEIVNK	0.200
317	VAYSLCLPMR	0.200
17	CLPNGINGIK	0.200
244	QSDFYKIPIE	0.150
377	TSIPSVSNAL	0.150
382	VSNALNWREF	0.150
202	ENLPLRLFTL	0.125
101	LWDLRHLLVG	0.125
329	ERYLFLNMAY	0.125
15	ETCLPNGING	0.125
396	STLGYVALLI	0.125
45	LTIRLIRCGY	0.125

表 X-V1-HLA-A1-10 マー 98P4B6

各ペプチドは、配列番号3の一部である；各開始位置は特定され、ペプチド長は10アミノ酸であり、そして、各ペプチドにおける終結位置は開始位置プラス9である。

開始	部分列	スコア
86	TNIIFVAIHR	0.125
32	TVGVIGSGDF	0.100
235	VIHPYARNQQ	0.100
410	VLIYGWKRAF	0.100
112	ILIDVSNNMR	0.100
166	YICSNNIQAR	0.100
16	TCLPNGINGI	0.100
217	VVAISLATFF	0.100
155	QLGPKDASRQ	0.100
344	NIENSWNEEE	0.090
139	DSLIVKGFNV	0.075
405	ISTFHVLIYG	0.075
368	MSLGLLSLLA	0.075
11	KSLSETCLPN	0.075
134	ASLFPDSLIV	0.075
43	KSLTIRLIRC	0.075
303	KQLGLLSFFF	0.075
361	ISFGIMSLGL	0.075
304	QLGLLSFFFA	0.050
107	LLVGKILIDV	0.050
60	SRNPKFASEF	0.050
269	LVYLAGLLAA	0.050
434	LALVLPSIVI	0.050
397	TLGYVALLIS	0.050
364	GIMSLGLLSL	0.050
401	VALLISTFHV	0.050
147	NVVSAWALQL	0.050
189	PIDLGSLSSA	0.050
264	ITLLSLVYLA	0.050
307	LLSFFFAMVH	0.050
310	FFFAMVHVAY	0.050
209	FTLWRGPVVV	0.050
194	SLSSAREIEN	0.050
240	ARNQQSDFYK	0.050
298	WLQCRKQLGL	0.050
440	SIVILDLLQL	0.050
221	SLATFFFLYS	0.050
436	LVLPSIVILD	0.050
406	STFHVLIYGW	0.050

表 X-V2-HLA-A1-10 マー 98P4B6

【０６９１】

【表１６】

各ペプチドは、配列番号5の一部である;各開始位置は特定され、ペプチド長は10アミノ酸であり、そして、各ペプチドにおける終結位置は開始位置プラス9である。

開始	部分列	スコア
32	RCPPPCPADF	2.000
23	LSLPSSWDYR	1.500
35	PPCPADFFLY	0.625
22	CLSLPSSWDY	0.500
33	CPPPCPADFF	0.250
11	LSLSSGFTPF	0.150
8	ALSLSLSSGF	0.100
13	LSSGFTPFSC	0.075
2	GSPGLQALSL	0.075
28	SWDYRCPPPC	0.050
1	SGSPGLQALS	0.050
36	PCPADFFLYF	0.050
16	GFTPFSCLSL	0.025
12	SLSSGFTPFS	0.020
24	SLPSSWDYRC	0.020
20	FSCLSLPSSW	0.015
14	SSGFTPFSCL	0.015
9	LSLSLSSGFT	0.015
18	TPFSCLSLPS	0.013
7	QALSLSLSSG	0.010
5	GLQALSLSLS	0.010
6	LQALSLSLSS	0.007
10	SLSLSSGFTP	0.005
15	SGFTPFSCLS	0.003
3	SPGLQALSLS	0.003
17	FTPFSCLSLP	0.003
34	PPPCPADFFL	0.001
4	PGLQALSLSL	0.001
31	YRCPPPCPAD	0.001
21	SCLSLPSSWD	0.001
27	SSWDYRCPPP	0.000
25	LPSSWDYRCP	0.000
26	PSSWDYRCPP	0.000
19	PFSCLSLPSS	0.000
30	DYRCPPPCPA	0.000
29	WDYRCPPPCP	0.000

表 X-V5A-HLA-A1-10マー 98P4B6

各ペプチドは、配列番号11の一部である;各開始位置は特定され、ペプチド長は10アミノ酸であり、そして、各ペプチドにおける終結位置は開始位置プラス9である。

開始	部分列	スコア
1	ENLPLRLFTF	1.250
8	FTFWRGPVVV	0.050
3	LPLRLFTFWR	0.013
2	NLPLRLFTFW	0.010
6	RLFTFWRGPV	0.010
7	LFTFWRGPVV	0.001
4	PLRLFTFWRG	0.000
10	FWRGPVVVAI	0.000
5	LRLFTFWRGP	0.000
9	TFWRGPVVVA	0.000

表 X-V5B-HLA-A1-10マー 98P4B6

各ペプチドは、配列番号11の一部である;各開始位置は特定され、ペプチド長は10アミノ酸であり、そして、各ペプチドにおける終結位置は開始位置プラス9である。

開始	部分列	スコア
18	QTELELEFVF	112.500
20	ELELEFVFLL	4.500
22	ELEFVFLLTL	4.500
14	FADTQTELEL	2.500
16	DTQTELELEF	1.250
2	WREFSFIQIF	0.450
5	FSFIQIFCSF	0.150
12	CSFADTQTEL	0.015
9	QIFCSFADTQ	0.010
7	FIQIFCSFAD	0.005
8	IQIFCSFADT	0.003
21	LELEFVFLLT	0.003
4	EFSFIQIFCS	0.003
24	EFVFLLTLLL	0.003
3	REFSFIQIFC	0.003
17	TQTELELEFV	0.002
11	FCSFADTQTE	0.001
19	TELELEFVFL	0.001
6	SFIQIFCSFA	0.001
10	IFCSFADTQT	0.001
23	LEFVFLLTLL	0.001
1	NWREFSFIQI	0.000
15	ADTQTELELE	0.000
13	SFADTQTELE	0.000

表 X-V6-HLA-A1-10マー 98P4B6

各ペプチドは、配列番号13の一部である;各開始位置は特定され、ペプチド長は10アミノ酸であり、そして、各ペプチドにおける終結位置は開始位置プラス9である。

開始	部分列	スコア
42	GTIPHVSPER	5.000
2	VLPSIVILGK	1.000
35	FLEEGIGGTI	0.900
1	LVLPSIVILG	0.500
12	IILFLPCISR	0.500
6	IVILGKIILF	0.500
13	ILFLPCISRK	0.200
15	FLPCISRKLK	0.200
16	LPCISRKLKR	0.125
46	HVSPERVTVM	0.100
7	VILGKIILFL	0.050
5	SIVILGKIIL	0.050
18	CISRKLKRIK	0.020
19	ISRKLKRIKK	0.015
32	KSQFLEEGIG	0.015
39	GIGGTIPHVS	0.010
43	TIPHVSPERV	0.010
11	KIILFLPCIS	0.010
33	SQFLEEGIGG	0.007
38	EGIGGTIPHV	0.005
14	LFLPCISRKL	0.005
36	LEEGIGGTIP	0.005
37	EEGIGGTIPH	0.003
3	LPSIVILGKI	0.003
44	IPHVSPERVT	0.003
29	GWEKSQFLEE	0.002
4	PSIVILGKII	0.002
9	LGKIILFLPC	0.001
23	LKRIKKGWEK	0.001
17	PCISRKLKRI	0.001
10	GKIILFLPCI	0.001
26	IKKGWEKSQF	0.001
34	QFLEEGIGGT	0.001
31	EKSQFLEEGI	0.001
27	KKGWEKSQFL	0.001
8	ILGKIILFLP	0.001
40	IGGTIPHVSP	0.001
41	GGTIPHVSPE	0.000
28	KGWEKSQFLE	0.000
25	RIKKGWEKSQ	0.000
45	PHVSPERVTV	0.000
21	RKLKRIKKGW	0.000
20	SRKLKRIKKG	0.000
30	WEKSQFLEEG	0.000
24	KRIKKGWEKS	0.000

【０６９２】

【表１７】

表 X-V6-HLA-A1-10 マー 98P4B6

各ペプチドは、配列番号13の一部である;各開始位置は特定され、ペプチド長は10アミノ酸であり、そして、各ペプチドにおける終結位置は開始位置プラス9である。

開始	部分列	スコア
22	KLKRIKKGWE	0.000

表 X-V7A-HLA-A1-10 マー 98P4B6

各ペプチドは、配列番号15の一部である;各開始位置は特定され、ペプチド長は10アミノ酸であり、そして、各ペプチドにおける終結位置は開始位置プラス9である。

開始	部分列	スコア
6	LSETFLPNGI	1.350
10	FLPNGINGIK	0.200
8	ETFLPNGING	0.125
4	KSLSETFLPN	0.075
5	SLSETFLPNG	0.020
1	GSPKSLSETF	0.015
9	TFLPNGINGI	0.005
7	SETFLPNGIN	0.001
2	SPKSLSETFL	0.000
3	PKSLSETFLP	0.000

表 X-V7B-HLA-A1-10 マー 98P4B6

各ペプチドは、配列番号15の一部である;各開始位置は特定され、ペプチド長は10アミノ酸であり、そして、各ペプチドにおける終結位置は開始位置プラス9である。

開始	部分列	スコア
5	MAYQQSTLGY	2.500
10	STLGYVALLI	0.125
9	QSTLGYVALL	0.030
2	FLNMAYQQST	0.010
4	NMAYQQSTLG	0.005
7	YQQSTLGYVA	0.003
8	QQSTLGYVAL	0.003
3	LNMAYQQSTL	0.003
6	AYQQSTLGYV	0.001
1	LFLNMAYQQS	0.001

表 X-V7C-HLA-A1-10 マー 98P4B6

各ペプチドは、配列番号15の一部である;各開始位置は特定され、ペプチド長は10アミノ酸であり、そして、各ペプチドにおける終結位置は開始位置プラス9である。

開始	部分列	スコア
100	SIDPPESPDR	100.000
67	TAEAQESGIR	9.000
33	LSEIVLPIEW	6.750
131	LWEFLLRLLK	4.500
91	VTEDDEAQDS	2.250
10	SVEVLASPAA	1.800
52	STPPPPAMWT	1.250
6	ILDLSVEVLA	1.000
168	KLETIILSKL	0.900
103	PPESPDRALK	0.900
127	GVGPLWEFLL	0.500
143	AASGTLSLAF	0.500
13	VLASPAAAWK	0.400
51	LSTPPPPAMW	0.300
60	WTEEAGATAE	0.225
157	LGEFLGSGTW	0.225
69	EAQESGIRNK	0.200
97	AQDSIDPPES	0.150
70	AQESGIRNKS	0.135
178	TQEQKSKHCM	0.135
170	ETIILSKLTQ	0.125
128	VGPLWEFLLR	0.125
37	VLPIEWQQDR	0.100
14	LASPAAAWKC	0.100
61	TEEAGATAEA	0.090
39	PIEWQQDRKI	0.090
162	GSGTWMKLET	0.075
76	KSSSSSQIPV	0.075
160	FLGSGTWMKL	0.050
22	KCLGANILRG	0.050
167	MKLETIILSK	0.050
38	LPIEWQQDRK	0.050
80	SSSSQIPVVG	0.030
79	SSSSSQIPVV	0.030
83	SQIPVVGVVT	0.030
144	ASGTLSLAFT	0.030
81	SSSQIPVVGV	0.030
146	GTLSLAFTSW	0.025
66	ATAEAQESGI	0.025
152	FTSWSLGEFL	0.025
125	TNGVGPLWEF	0.025
92	TEDDEAQDSI	0.025
177	LTQEQKSKHC	0.025
21	WKCLGANILR	0.025

開始	部分列	スコア
106	SPDRALKAAN	0.025
94	DDEAQDSIDP	0.022
12	EVLASPAAAW	0.020
4	IVILDLSVEV	0.020
173	IILSKLTQEQK	0.020
47	KIPPLSTPPP	0.020
113	AANSWRNPVL	0.020
72	ESGIRNKSSS	0.015
43	QQDRKIPPLS	0.015
15	ASPAAAWKCL	0.015
140	KSQAASGTLS	0.015
9	LSVEVLASPA	0.015
82	SSQIPVVGVV	0.015
155	WSLGEFLGSG	0.015
105	ESPDRALKAA	0.015
148	LSLAFTSWSL	0.015
124	HTNGVGPLWE	0.013
129	GPLWEFLLRL	0.013
31	GGLSEIVLPI	0.013
145	SGTLSLAFTS	0.013
185	HCMFSLISGS	0.010
149	SLAFTSWSLG	0.010
65	GATAEAQESG	0.010
112	KAANSWRNPV	0.010
142	QAASGTLSLA	0.010
25	GANILRGGLS	0.010
159	EFLGSGTWMK	0.010
23	CLGANILRGG	0.010
109	RALKAANSWR	0.010
176	KLTQEQKSKH	0.010
35	EIVLPIEWQQ	0.010
175	SKLTQEQKSK	0.010
18	AAAWKCLGAN	0.010
36	IVLPIEWQQD	0.010
5	VILDLSVEVL	0.010
172	IILSKLTQEQ	0.010
156	SLGEFLGSGT	0.010
120	PVLPHTNGVG	0.010
147	TLSLAFTSWS	0.010
89	GVVTEDDEAQ	0.010
153	TSWSLGEFLG	0.008
2	PSIVILDLSV	0.008

【０６９３】

【表１８】

表 X-V7C-HLA-A1-10マー 98P4B6

各ペプチドは、配列番号15の一部である；各開始位置は特定され、ペプチド長は10アミノ酸であり、そして、各ペプチドにおける終結位置は開始位置プラス9である。

開始	部分列	スコア
141	SQAASGTLSL	0.007
150	LAFTSWSLGE	0.005
17	PAAAWKCLGA	0.005
101	IDPPESPDRA	0.005
151	AFTSWSLGEF	0.005
117	WRNPVLPHTN	0.005
42	WQQDRKIPPL	0.003
104	PESPDRALKA	0.003
24	LGANILRGGL	0.003
119	NPVLPHTNGV	0.003
118	RNPVLPHTNG	0.003
102	DPPESPDRAL	0.003
53	TPPPPAMWTE	0.003
1	LPSIVILDLS	0.003

表 X-V1-HLA-A0201-9マー 98P4B6

各ペプチドは、配列番号3の一部である；各開始位置は特定され、ペプチド長は9アミノ酸であり、そして、各ペプチドにおける終結位置は開始位置プラス8である。

開始	部分列	スコア
227	FLYSFVRDV	1789.612
402	ALLISTFHV	1492.586
307	LLSFFFAMV	853.681
306	GLLSFFFAM	769.748
100	SLWDLRHLL	726.962
333	FLNMAYQQV	479.909
140	SLIVKGFNV	403.402
203	NLPLRLFTL	284.974
210	TLWRGPVVV	236.685
65	FASEFFPHV	131.539
135	SLFPDSLIV	105.510
274	GLLAAAYQL	79.041
393	FIQSTLGYV	72.344
48	RLIRCGYHV	69.552
365	IMSLGLLSL	60.325
5	SMMGSPKSL	57.085
220	ISLATFFFL	53.163

表 X-V1-HLA-A0201-9マー 98P4B6

各ペプチドは、配列番号3の一部である；各開始位置は特定され、ペプチド長は9アミノ酸であり、そして、各ペプチドにおける終結位置は開始位置プラス8である。

開始	部分列	スコア
271	YLAGLLAAA	52.561
265	TLLSLVYLA	42.278
433	VLALVLPSI	40.792
442	VILDLLQLC	40.518
112	ILIDVSNNM	34.627
360	YISFGIMSL	31.077
403	LLISTFHVL	28.290
369	GLLSLLAVT	26.001
17	CLPNGINGI	23.995
108	LVGKILIDV	23.795
264	ITLLSLVYL	23.608
258	TLPIVAITL	21.362
184	QLNFIPIDL	21.362
313	AMVHVAYSL	15.428
410	VLIYGWKRA	14.358
141	LIVKGFNVV	12.665
305	LGLLSFFFA	12.364
44	SLTIRLIRC	11.426
436	LVLPSIVIL	11.087
397	TLGYVALLI	10.433
386	LNWREFSFI	10.042
180	ELARQLNFI	9.898
254	IVNKTLPIV	9.756
404	LISTFHVLI	9.267
357	IEMYISFGI	7.401
441	IVILDLLQL	7.309
261	IVAITLLSL	7.309
209	FTLWRGPVV	6.741
368	LGLLSLLAV	6.568
367	SLGLLSLLA	4.968
153	ALQLGPKDA	4.968
146	FNVVSAWAL	4.811
389	REFSFIQST	4.686
435	ALVLPSIVI	4.277
187	FIPIDLGSL	4.040
374	LAVTSIPSV	3.777
262	VAITLLSLV	3.777
299	LQCRKQLGL	3.682
335	NMAYQQVHA	3.588
291	FPPWLETWL	3.528
331	YLFLNMAYQ	3.209
148	VVSAWALQL	3.178

表 X-V1-HLA-A0201-9マー 98P4B6

各ペプチドは、配列番号3の一部である；各開始位置は特定され、ペプチド長は9アミノ酸であり、そして、各ペプチドにおける終結位置は開始位置プラス8である。

開始	部分列	スコア
166	YICSNNIQA	3.142
353	EVWRIEMYI	3.125
221	SLATFFFLY	3.121
378	SIPSVSNAL	2.937
164	QVYICSNNI	2.921
268	SLVYLAGLL	2.777
396	STLGYVALL	2.525
434	LALVLPSIV	2.491
304	QLGLLSFFF	2.377
269	LVYLAGLLA	2.365
37	GSGDFAKSL	2.173
366	MSLGLLSLL	2.017
267	LSLVYLAGL	2.017
242	NQQSDFYKI	2.010
177	QVIELARQL	1.533
224	TFFFLYSFV	1.474
349	WNEEEVWRI	1.418
128	SNAEYLASL	1.315
106	HLLVGKILI	1.312
257	KTLPIVAIT	1.264
303	KQLGLLSFF	1.238
428	TPPNFVLAL	1.219
34	GVIGSGDFA	1.172
216	VVVAISLAT	1.108
314	MVHVAYSLC	1.108
371	LSLLAVTSI	0.985
91	VAIHREHYT	0.968
85	KTNIIFVAI	0.964
133	LASLFPDSL	0.939
425	RFYTPPNFV	0.850
250	IPIEIVNKT	0.780
49	LIRCGYHVV	0.760
83	LTKTNIIFV	0.727
132	YLASLFPDS	0.651
427	YTPPNFVLA	0.603
171	NIQARQQVI	0.588
259	LPIVAITLL	0.545
438	LPSIVILDL	0.545
278	AAYQLYYGT	0.497
170	NNIQARQQV	0.454
385	ALNWREFSF	0.432

【０６９４】

【表１９】

表 X-V2-HLA-A0201-9マー・98P4B6

各ペプチドは、配列番号5の一部である;各開始位置は指定され、ペプチドの長さは9アミノ酸であり、各ペプチドの末端の位置は開始位置＋8である。

開始	部分配列	スコア
5	GLQALSLSL	21.362
10	SLSLSSGFT	5.328
17	FTPFSCLSL	1.365
15	SGFTPFSCL	0.980
1	SGSPGLQAL	0.321
14	SSGFTPFSC	0.188
8	ALSLSLSSG	0.171
12	SLSSGFTPF	0.142
3	SPGLQALSL	0.139
29	WDYRCPPPC	0.102
35	PPCPADFFL	0.098
22	CLSLPSSWD	0.082
37	CPADFFLYF	0.079
24	SLPSSWDYR	0.068
25	LPSSWDYRC	0.055
6	LQALSLSLS	0.030
23	LSLPSSWDY	0.023
13	LSSGFTPFS	0.017
20	FSCLSLPSS	0.005
7	QALSLSLSS	0.004
11	LSLSSGFTP	0.004
27	SSWDYRCPP	0.003
31	YRCPPPCPA	0.003
9	LSLSLSSGF	0.003
21	SCLSLPSSW	0.002
18	TPFSCLSLP	0.001
2	GSPGLQALS	0.000
33	CPPPCPADF	0.000
16	GFTPFSCLS	0.000
36	PCPADFFLY	0.000
32	RCPPPCPAD	0.000
4	PGLQALSLS	0.000
34	PPPCPADFF	0.000
19	PFSCLSLPS	0.000
28	SWDYRCPPP	0.000
26	PSSWDYRCP	0.000
30	DYRCPPPCP	0.000

表 X-V5A-HLA-A0201-9マー・98P4B6

各ペプチドは、配列番号11の一部である;各開始位置は指定され、ペプチドの長さは9アミノ酸であり、各ペプチドの末端の位置は開始位置＋8である。

開始	部分配列	スコア
7	FTFWRGPVV	6.741
1	NLPLRLFTF	0.994
8	TFWRGPVVV	0.164
5	RLFTFWRGP	0.071
2	LPLRLFTFW	0.032
6	LFTFWRGPV	0.011
3	PLRLFTFWR	0.003
4	LRLFTFWRG	0.001
9	FWRGPVVVA	0.000

表 X-V5B-HLA-A0201-9マー・98P4B6

各ペプチドは、配列番号11の一部である;各開始位置は指定され、ペプチドの長さは9アミノ酸であり、各ペプチドの末端の位置は開始位置＋8である。

開始	部分配列	スコア
20	LELEFVFLL	543.025
6	FIQIFCSFA	65.673
24	FVFLLTLLL	31.814
22	LEFVFLLTL	22.835
8	QIFCSFADT	7.203
19	ELELEFVFL	1.072
17	QTELELEFV	0.383
10	FCSFADTQT	0.224
4	FSFIQIFCS	0.110
21	ELEFVFLLT	0.068
12	SFADTQTEL	0.061
18	TELELEFVF	0.052
16	TQTELELEF	0.031
14	ADTQTELEL	0.030
2	REFSFIQIF	0.019
7	IQIFCSFAD	0.015
23	EFVFLLTLL	0.003
3	EFSFIQIFC	0.001
1	WREFSFIQI	0.001
11	CSFADTQTE	0.000
13	FADTQTELE	0.000
5	SFIQIFCSF	0.000
9	IFCSFADTQ	0.000
15	DTQTELELE	0.000

表 X-V6-HLA-A0201-9マー・98P4B6

各ペプチドは、配列番号13の一部である;各開始位置は指定され、ペプチドの長さは9アミノ酸であり、各ペプチドの末端の位置は開始位置＋8である。

開始	部分配列	スコア
7	ILGKIILFL	459.398
27	KGWEKSQFL	91.350
10	KIILFLPCI	43.882
38	GIGGTIPHV	21.996
14	FLPCISRKL	19.653
17	CISRKLKRI	3.299
34	FLEEGIGGT	2.689
5	IVILGKIIL	1.303
4	SIVILGKII	0.588
43	IPHVSPERV	0.378
1	VLPSIVILG	0.291
46	VSPERVTVM	0.213
45	HVSPERVTV	0.207
6	VILGKIILF	0.148
31	KSQFLEEGI	0.117
12	ILFLPCISR	0.094
11	IILFLPCIS	0.026
9	GKIILFLPC	0.013
21	KLKRIKKGW	0.009
35	LEEGIGGTI	0.003
42	TIPHVSPER	0.002
32	SQFLEEGIG	0.001
20	RKLKRIKKG	0.001
33	QFLEEGIGG	0.001
41	GTIPHVSPE	0.000
3	PSIVILGKI	0.000
2	LPSIVILGK	0.000
26	KKGWEKSQF	0.000
39	IGGTIPHVS	0.000
24	RIKKGWEKS	0.000
15	LPCISRKLK	0.000
13	LFLPCISRK	0.000
40	GGTIPHVSP	0.000
29	WEKSQFLEE	0.000
8	LGKIILFLP	0.000
23	KRIKKGWEK	0.000
37	EGIGGTIPH	0.000
30	EKSQFLEEG	0.000
44	PHVSPERVT	0.000
36	EEGIGGTIP	0.000
16	PCISRKLKR	0.000

【０６９５】

【表２０】

表 X-V6-HLA-A0201-9マー 98P4B6

各々のペプチドは、配列番号13の一部である；各々の開始位置が特定され、ペプチドの長さは９アミノ酸であり、各々のペプチドについての末端位置は、開始位置プラス８である。

開始	部分配列	スコア
22	LKRIKKGWE	0.000
25	IKKGWEKSQ	0.000
18	ISRKLKRIK	0.000
28	GWEKSQFLE	0.000
19	SRKLKRIKK	0.000

表 X-V7A-HLA-A0201-9マー 98P4B6

各々のペプチドは、配列番号１５の一部である；各々の開始位置が特定され、ペプチドの長さは９アミノ酸であり、各々のペプチドについての末端位置は、開始位置プラス８である。

開始	部分配列	スコア
9	FLPNGINGI	110.379
4	SLSETFLPN	0.581
6	SETFLPNGI	0.203
3	KSLSETFLP	0.007
2	PKSLSETFL	0.004
5	LSETFLPNG	0.000
8	TFLPNGING	0.000
7	ETFLPNGIN	0.000
1	SPKSLSETF	0.000

表 X-V7B-HLA-A0201-9マー 98P4B6

各々のペプチドは、配列番号１５の一部である；各々の開始位置が特定され、ペプチドの長さは９アミノ酸であり、各々のペプチドについての末端位置は、開始位置プラス８である。

開始	部分配列	スコア
6	YQQSTLGYV	53.345
3	NMAYQQSTL	15.428
9	STLGYVALL	2.525
1	FLNMAYQQS	0.514
2	LNMAYQQST	0.306
8	QSTLGYVAL	0.209
7	QQSTLGYVA	0.207
4	MAYQQSTLG	0.006
5	AYQQSTLGY	0.000

表 X-V7C-A0201-9マー 98P4B6

各々のペプチドは、配列番号１５の一部である；各々の開始位置が特定され、ペプチドの長さは９アミノ酸であり、各々のペプチドについての末端位置は、開始位置プラス８である。

開始	部分配列	スコア
4	VILDLSVEV	246.631
148	SLAFTSWSL	160.218
129	PLWEFLLRL	139.780
31	GLSEIVLPI	98.381
57	AMWTEEAGA	29.780
2	SIVILDLSV	9.563
126	GVGPLWEFL	8.564
5	ILDLSVEVL	6.712
152	TSWSLGEFL	3.119
27	ILRGGLSEI	3.100
42	QQDRKIPPL	1.993
168	LETIILSKL	1.624
127	VGPLWEFLL	1.375
163	GTWMKLETI	1.355
81	SSQIPVVGV	1.044
165	WMKLETIIL	1.018
112	AANSWRNPV	0.966
82	SQIPVVGVV	0.864
134	LLRLLKSQA	0.642
144	SGTLSLAFT	0.615
133	FLLRLLKSQ	0.583
39	IEWQQDRKI	0.572
159	FLGSGTWMK	0.514
119	PVLPHTNGV	0.495
185	CMFSLISGS	0.458
78	SSSSSQIPV	0.454
79	SSSSQIPVV	0.428
83	QIPVVGVVT	0.420
160	LGSGTWMKL	0.403
155	SLGEFLGSG	0.347
141	QAASGTLSL	0.297
136	RLLKSQAAS	0.276
52	TPPPPAMWT	0.268
14	ASPAAAWKC	0.243
15	SPAAAWKCL	0.237
181	KSKHCMFSL	0.228
88	GVVTEDDEA	0.213
22	CLGANILRG	0.171
10	VEVLASPAA	0.164
142	AASGTLSLA	0.159
146	TLSLAFTSW	0.142
12	VLASPAAAW	0.127

表 X-V7C-A0201-9マー 98P4B6

各々のペプチドは、配列番号１５の一部である；各々の開始位置が特定され、ペプチドの長さは９アミノ酸であり、各々のペプチドについての末端位置は、開始位置プラス８である。

開始	部分配列	スコア
11	EVLASPAAA	0.121
49	PLSTPPPPA	0.109
178	QEQKSKHCM	0.097
59	WTEEAGATA	0.083
17	AAAWKCLGA	0.069
147	LSLAFTSWS	0.064
139	KSQAASGTL	0.063
35	IVLPIEWQQ	0.062
29	RGGLSEIVL	0.057
113	ANSWRNPVL	0.057
20	WKCLGANIL	0.056
50	LSTPPPPAM	0.055
175	KLTQEQKSK	0.052
162	SGTWMKLET	0.049
6	LDLSVEVLA	0.043
36	VLPIEWQQD	0.043
24	GANILRGGL	0.039
177	TQEQKSKHC	0.032
105	SPDRALKAA	0.030
171	IILSKLTQE	0.030
41	WQQDRKIPP	0.028
9	SVEVLASPA	0.028
182	SKHCMFSLI	0.028
172	ILSKLTQEQ	0.025
145	GTLSLAFTS	0.022
138	LKSQAASGT	0.018
154	WSLGEFLGS	0.016
76	NKSSSSSQI	0.014
7	DLSVEVLAS	0.013
149	LAFTSWSLG	0.011
116	WRNPVLPHT	0.011
104	ESPDRALKA	0.010
66	TAEAQESGI	0.009
125	NGVGPLWEF	0.008
169	ETIILSKLT	0.008
167	KLETIILSK	0.008
26	NILRGGLSE	0.008
140	SQAASGTLS	0.008
61	EEAGATAEA	0.007
176	LTQEQKSKH	0.007
46	KIPPLSTPP	0.007
120	VLPHTNGVG	0.007

【０６９６】

【表２１】

表 X-V7C-A0201-9マー - 98P4B6

各ペプチドは配列番号15の一部である：各開始位置が特定される、ペプチドの長さは9アミノ酸であり、各ペプチドについての末端位置は開始部位＋8である。

開始	部分配列	スコア
166	MKLETIILS	0.006
156	LGEFLGSGT	0.005
158	EFLGSGTWM	0.005
131	WEFLLRLLK	0.005
101	DPPESPDRA	0.005
89	VVTEDDEAQ	0.004
137	LLKSQAASG	0.004
135	LRLLKSQAA	0.004
108	RALKAANSW	0.004
28	LRGGLSEIV	0.003
109	ALKAANSWR	0.003
18	AAWKCLGAN	0.003
91	TEDDEAQDS	0.002
164	TWMKLETII	0.002
3	IVILDLSVE	0.002
65	ATAEAQESG	0.002

表 XI-V1-HLA-A0201-10マー - 98P4B6

各ペプチドは配列番号3の一部である：各開始位置が特定される、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、各ペプチドについての末端位置は開始部位＋9である。

開始	部分配列	スコア
100	SLWDLRHLLV	2366.855
306	GLLSFFFAMV	1858.012
82	ALTKTNIIFV	879.833
304	QLGLLSFFFA	301.110
373	LLAVTSIPSV	271.948
107	LLVGKILIDV	271.948
132	YLASLFPDSL	182.973
219	AISLATFFFL	178.032
367	SLGLLSLLAV	159.970
385	ALNWREFSFI	109.023
298	WLQCRKQLGL	98.267
437	VLPSIVILDL	83.527

表 XI-V1-HLA-A0201-10マー - 98P4B6

各ペプチドは配列番号3の一部である：各開始位置が特定される、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、各ペプチドについての末端位置は開始部位＋9である。

開始:	部分配列	スコア
266	LLSLVYLAGL	83.527
403	LLISTFHVLI	67.396
402	ALLISTFHVL	61.573
365	IMSLGLLSLL	60.325
140	SLIVKGFNVV	54.181
258	TLPIVAITLL	49.134
433	VLALVLPSIV	48.478
48	RLIRCGYHVV	42.774
370	LLSLLAVTSI	40.792
210	TLWRGPVVVA	38.884
263	AITLLSLVYL	37.157
432	FVLALVLPSI	35.735
401	VALLISTFHV	35.242
207	RLFTLWRGPV	33.455
227	FLYSFVRDVI	30.852
223	ATFFFLYSFV	29.487
65	FASEFFPHVV	28.385
364	GIMSLGLLSL	24.997
261	IVAITLLSLV	23.795
435	ALVLPSIVIL	20.145
90	FVAIHREHYT	16.497
179	IELARQLNFI	16.141
427	YTPPNFVLAL	11.929
67	SEFFPHVVDV	11.509
111	KILIDVSNNM	8.846
305	LGLLSFFFAM	8.542
172	IQARQQVIEL	8.469
249	KIPIEIVNKT	8.248
183	RQLNFIPIDL	8.014
95	REHYTSLWDL	7.165
440	SIVILDLLQL	6.756
209	FTLWRGPVVV	6.741
308	LSFFFAMVHV	6.568
57	VIGSRNPKFA	6.387
419	FEEEYYRFYT	5.579
394	IQSTLGYVAL	5.523
269	LVYLAGLLAA	5.439
313	AMVHVAYSLC	5.382
312	FAMVHVAYSL	5.050
268	SLVYLAGLLA	4.968
92	AIHREHYTSL	4.406
243	QQSDFYKIPI	4.337

表 XI-V1-HLA-A0201-10マー - 98P4B6

各ペプチドは配列番号3の一部である：各開始位置が特定される、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、各ペプチドについての末端位置は開始部位＋9である。

開始:	部分配列	スコア
257	KTLPIVAITL	3.842
231	FVRDVIHPYA	3.427
314	MVHVAYSLCL	3.178
303	KQLGLLSFFF	3.121
221	SLATFFFLYS	2.959
144	KGFNVVSAWA	2.310
286	TKYRRFPPWL	1.984
147	NVVSAWALQL	1.869
199	REIENLPLRL	1.703
441	IVILDLLQLC	1.700
389	REFSFIQSTL	1.537
226	FFLYSFVRDV	1.437
24	GIKDARKVTV	1.372
201	IENLPLRLFT	1.355
393	FIQSTLGYVA	1.288
64	KFASEFFPHV	1.221
152	WALQLGPKDA	1.174
345	IENSWNEEEV	1.127
299	LQCRKQLGLL	1.101
163	RQVYICSNNI	1.058
428	TPPNFVLALV	1.044
264	ITLLSLVYLA	0.998
113	LIDVSNNMRI	0.975
250	IPIEIVNKTL	0.972
43	KSLTIRLIRC	0.966
323	LPMRRSERYL	0.965
424	YRFYTPPNFV	0.904
36	IGSGDFAKSL	0.901
361	ISFGIMSLGL	0.877
4	ISMMGSPKSL	0.877
336	MAYQQVHANI	0.788
139	DSLIVKGFNV	0.731
12	SLSETCLPNG	0.703
275	LLAAAYQLYY	0.697
134	ASLFPDSLIV	0.689
121	RINQYPESNA	0.683
253	EIVNKTLPIV	0.676
98	YTSLWDLRHL	0.628
398	LGYVALLIST	0.609
16	TCLPNGINGI	0.580
396	STLGYVALLI	0.536
356	RIEMYISFGI	0.532

【０６９７】

【表２２】

表 XI-V1-HLA-A0201-10マー－ 98P4B6

各ペプチドは配列番号３の一部である；各開始位置が特定される、ペプチドの長さは１０アミノ酸であり、各ペプチドについての末端位置は開始位置＋９である。

開始	部分配列	スコア
202	ENLPLRLFTL	0.516
99	TSLWDLRHLL	0.516
273	AGLLAAAYQL	0.516
332	LFLNMAYQQV	0.456

表XI-V2-HLA-A0201-10マー－ 98P4B6

各ペプチドは配列番号5の一部である；各開始位置が特定される、ペプチドの長さは１０アミノ酸であり、各ペプチドについての末端位置は開始位置＋９である。

開始	部分配列	スコア
24	SLPSSWDYRC	4.968
12	SLSSGFTPFS	1.557
22	CLSLPSSWDY	0.559
13	LSSGFTPFSC	0.320
14	SSGFTPFSCL	0.265
9	LSLSLSSGFT	0.219
5	GLQALSLSLS	0.171
2	GSPGLQALSL	0.139
34	PPPCPADFFL	0.098
10	SLSLSSGFTP	0.086
8	ALSLSLSSGF	0.075
18	GFTPFSCLSL	0.015
6	LQALSLSLSS	0.013
4	PGLQALSLSL	0.011
7	QALSLSLSSG	0.009
15	SGFTPFSCLS	0.007
11	LSLSSGFTPF	0.006
27	SSWDYRCPPP	0.003
23	LSLPSSWDYR	0.003
20	FSCLSLPSSW	0.002
17	FTPFSCLSLP	0.002
21	SCLSLPSSWD	0.002
18	TPFSCLSLPS	0.002
33	CPPPCPADFF	0.001
3	SPGLQALSLS	0.001
32	RCPPPCPADF	0.000
1	SGSPGLQALS	0.000

表 XI-V2-HLA-A0201-10マー－ 98P4B6

各ペプチドは配列番号5の一部である；各開始位置が特定される、ペプチドの長さは１０アミノ酸であり、各ペプチドについての末端位置は開始位置＋９である。

開始	部分配列	スコア
36	PCPADFFLYF	0.000
29	WDYRCPPPCP	0.000
28	SWDYRCPPPC	0.000
35	PPCPADFFLY	0.000
25	LPSSWDYRCP	0.000
31	YRCPPPCPAD	0.000
30	DYRCPPPCPA	0.000
19	PFSCLSLPSS	0.000
26	PSSWDYRCPP	0.000

表XI-V5A-HLA-A0201-10マー－ 98P4B6

各ペプチドは配列番号11の一部である；各開始位置が特定される、ペプチドの長さは１０アミノ酸であり、各ペプチドについての末端位置は開始位置＋９である。

開始	部分配列	スコア
6	RLFTFWRGPV	33.455
8	FTFWRGPVVV	6.741
2	NLPLRLFTFW	0.779
3	LPLRLFTFWR	0.074
7	LFTFWRGPVV	0.034
9	TFWRGPVVVA	0.027
1	ENLPLRLFTF	0.002
4	PLRLFTFWRG	0.002
10	FWRGPVVVAI	0.001
5	LRLFTFWRGP	0.000

表XI-V5B-HLA-A0201-10マー－ 98P4B6

各ペプチドは配列番号11の一部である；各開始位置が特定される、ペプチドの長さは１０アミノ酸であり、各ペプチドについての末端位置は開始位置＋９である。

開始	部分配列	スコア
17	TQTELELEFV	179.213
19	TELELEFVFL	65.849
21	LELEFVFLLT	7.100
23	LEFVFLLTLL	6.009

表XI-V5B-HLA-A0201-10マー－ 98P4B6

各ペプチドは配列番号11の一部である；各開始位置が特定される、ペプチドの長さは１０アミノ酸であり、各ペプチドについての末端位置は開始位置＋９である。

開始	部分配列	スコア
20	ELELEFVFLL	5.198
8	IQIFCSFADT	2.440
3	REFSFIQIFC	1.966
22	ELEFVFLLTL	0.896
14	FADTQTELEL	0.546
12	CSFADTQTEL	0.516
6	SFIQIFCSFA	0.072
7	FIQIFCSFAD	0.055
5	FSFIQIFCSF	0.016
9	QIFCSFADTQ	0.014
10	IFCSFADTQT	0.009
24	EFVFLLTLLL	0.001
1	NWREFSFIQI	0.001
11	FCSFADTQTE	0.000
18	QTELELEFVF	0.000
16	DTQTELELEF	0.000
4	EFSFIQIFCS	0.000
15	ADTQTELELE	0.000
13	SFADTQTELE	0.000
2	WREFSFIQIF	0.000

表XI-V6-HLA-A0201-10マー－ 98P4B6

各ペプチドは配列番号１３の一部である；各開始位置が特定される、ペプチドの長さは１０アミノ酸であり、各ペプチドについての末端位置は開始位置＋９である。

開始	部分配列	スコア
7	VILGKILFL	233.719
43	TIPHVSPERV	4.686
35	FLEEGIGGTI	1.637
5	SIVILGKIL	1.204
27	KKGWEKSQFL	0.571
8	ILGKILFLP	0.338
13	ILFLPCISRK	0.216
10	GKILFLPCI	0.127
1	LVLPSIVILG	0.094
38	EGIGGTIPHV	0.078
15	FLPCISRKLK	0.069
28	KGWEKSQFLE	0.067
2	VLPSIVILGK	0.058

【０６９８】

【表２３】

表 XI-V6-HLA-A0201-10マー・98P4B6

各ペプチドは、配列番号13の一部である；各開始位置は指定され、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、各ペプチドの末端の位置は開始位置＋Z9である。

開始	部分配列	スコア
3	LPSIVILGKI	0.035
33	SQFLEEGIGG	0.028
6	IVILGKIILF	0.025
34	QFLEEGIGGT	0.023
14	LFLPCISRKL	0.019
11	KIILFLPCIS	0.015
46	HVSPERVTVM	0.014
12	IILFLPCISR	0.013
44	IPHVSPERVT	0.007
39	GIGGTIPHVS	0.004
9	LGKIILFLPC	0.004
17	PCISRKLKRI	0.003
22	KLKRIKKGWE	0.001
45	PHVSPERVTV	0.001
30	WEKSQFLEEG	0.001
4	PSIVILGKII	0.001
31	EKSQFLEEGI	0.001
21	RKLKRIKKGW	0.000
41	GGTIPHVSPE	0.000
42	GTIPHVSPER	0.000
18	CISRKLKRIK	0.000
40	IGGTIPHVSP	0.000
16	LPCISRKLKR	0.000
37	EEGIGGTIPH	0.000
32	KSQFLEEGIG	0.000
25	RIKKGWEKSQ	0.000
24	KRIKKGWEKS	0.000
23	LKRIKKGWEK	0.000
36	LEEGIGGTIP	0.000
19	ISRKLKRIKK	0.000
26	IKKGWEKSQF	0.000
20	SRKLKRIKKG	0.000
29	GWEKSQFLEE	0.000

表 XI-V7A-HLA-A0201-10マー・98P4B6

各ペプチドは、配列番号15の一部である；各開始位置は指定され、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、各ペプチドの末端の位置は開始位置＋９である。

開始	部分配列	スコア

表 XI-V7A-HLA-A0201-10マー・98P4B6

各ペプチドは、配列番号15の一部である；各開始位置は指定され、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、各ペプチドの末端の位置は開始位置＋９である。

開始	部分配列	スコア
5	SLSETFLPNG	2.670
9	TFLPNGINGI	0.062
2	SPKSLSETFL	0.027
4	KSLSETFLPN	0.012
6	LSETFLPNGI	0.007
10	FLPNGINGIK	0.004
8	ETFLPNGING	0.000
1	GSPKSLSETF	0.000
7	SETFLPNGIN	0.000
3	PKSLSETFLP	0.000

表 XI-V7B-HLA-A0201-10マー・98P4B6

各ペプチドは、配列番号15の一部である；各開始位置は指定され、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、各ペプチドの末端の位置は開始位置＋９である。

開始	部分配列	スコア
2	FLNMAYQQST	34.279
8	QQSTLGYVAL	3.249
7	YQQSTLGYVA	0.950
3	LNMAYQQSTL	0.877
10	STLGYVALLI	0.536
9	QSTLGYVALL	0.321
4	NMAYQQSTLG	0.054
6	AYQQSTLGYV	0.016
5	MAYQQSTLGY	0.006
1	LFLNMAYQQS	0.000

表 XI-V7C-HLA-A0201-10マー・98P4B6

各ペプチドは、配列番号15の一部である；各開始位置は指定され、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、各ペプチドの末端の位置は開始位置＋９である。

開始	部分配列	スコア
160	FLGSGTWMKL	167.054
42	WQQDRKIPPL	93.953
134	FLLRLLKSQA	84.555

表 XI-V7C-HLA-A0201-10マー・98P4B6

各ペプチドは、配列番号15の一部である；各開始位置は指定され、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、各ペプチドの末端の位置は開始位置＋９である。

開始	部分配列	スコア
5	VILDLSVEVL	35.002
156	SLGEFLGSGT	30.553
27	NILRGGLSEI	12.208
168	KLETIILSKL	11.006
127	GVGPLWEFLL	10.841
4	IVILDLSVEV	10.346
130	PLWEFLLRLL	7.357
148	LSLAFTSWSL	6.579
58	AMWTEEAGAT	5.807
129	GPLWEFLLRL	4.510
152	FTSWSLGEFL	3.678
112	KAANSWRNPV	3.381
6	ILDLSVEVLA	3.378
141	SQAASGTLSL	2.166
158	GEFLGSGTWM	1.966
28	ILRGGLSEIV	1.805
78	KSSSSSQIPV	1.589
147	TLSLAFTSWS	1.557
19	AAWKCLGANI	1.203
81	SSSQIPVVGV	1.044
14	LASPAAAWKC	0.880
135	LLRLLKSQAA	0.642
126	NGVGPLWEFL	0.639
144	ASGTLSLAFT	0.615
66	ATAEAQESGI	0.594
31	GGLSEIVLPI	0.580
52	STPPPPAMWT	0.569
164	GTWMKLETII	0.493
177	LTQEQKSKHC	0.481
119	NPVLPHTNGV	0.454
138	LLKSQAASGT	0.443
79	SSSSSQIPVV	0.428
181	QKSKHCMFSL	0.396
83	SQIPVVGVVT	0.310
137	RLLKSQAASG	0.276
176	KLTQEQKSKH	0.261
169	LETIILSKLT	0.246
15	ASPAAAWKCL	0.237
9	LSVEVLASPA	0.226
11	VEVLASPAAA	0.164
92	TEDDEAQDSI	0.163
142	QAASGTLSLA	0.159

【０６９９】

【表２４】

表 XI-V7C-HLA-A0201-10マー 98P4B6

各ペプチドは、配列番号１５の一部である；各開始位置は特定され、ペプチドの長さは１０アミノ酸であり、そして各ペプチドの末端位置は、この開始位置＋９である。

開始	配列	スコア
13	VLASPAAAWK	0.139
149	SLAFTSWSLG	0.127
113	AANSWRNPVL	0.122
50	PLSTPPPPAM	0.109
163	SGTWMKLETI	0.077
122	LPHTNGVGPL	0.071
32	GLSEIVLPIE	0.058
132	WEFLLRLLKS	0.057
82	SSQIPVVGVV	0.056
162	GSGTWMKLET	0.049
23	CLGANILRGG	0.034
178	TQEQKSKHCM	0.032
24	LGANILRGGL	0.031
10	SVEVLASPAA	0.028
88	VGVVTEDDEA	0.027
37	VLPIEWQQDR	0.025
121	VLPHTNGVGP	0.025
153	TSWSLGEFLG	0.023
105	ESPDRALKAA	0.023
166	WMKLETIILS	0.020
110	ALKAANSWRN	0.020
182	KSKHCMFSLI	0.016
22	KCLGANILRG	0.014
36	IVLPIEWQQD	0.014
172	IILSKLTQEQ	0.013
173	ILSKLTQEQK	0.012
2	PSIVILDLSV	0.010
155	WSLGEFLGSG	0.009
115	NSWRNPVLPH	0.009
90	VVTEDDEAQD	0.009
102	DPPESPDRAL	0.009
125	TNGVGPLWEF	0.008
146	GTLSLAFTSW	0.007
47	KIPPLSTPPP	0.007
139	LKSQAASGTL	0.007
61	TEEAGATAEA	0.006
101	IDPPESPDRA	0.006
57	PAMWTEEAGA	0.006
59	MWTEEAGATA	0.005
171	TIILSKLTQE	0.005
84	QIPVVGVVTE	0.005
165	TWMKLETIIL	0.005

表 XI-V7C-HLA-A0201-10マー 98P4B6

各ペプチドは、配列番号１５の一部である；各開始位置は特定され、ペプチドの長さは１０アミノ酸であり、そして各ペプチドの末端位置は、この開始位置＋９である。

開始	配列	スコア
109	RALKAANSWR	0.004
97	AQDSIDPPES	0.003
43	QQDRKIPPLS	0.003
145	SGTLSLAFTS	0.003
49	PPLSTPPPPA	0.003
8	DLSVEVLASP	0.003
76	RNKSSSSSQI	0.002
104	PESPDRALKA	0.002
29	LRGGLSEIVL	0.002
3	SIVILDLSVE	0.002
12	EVLASPAAAW	0.002
34	SEIVLPIEWQ	0.002
140	KSQAASGTLS	0.002

表 XII-V1-HLA-A3-9マー 98P4B6

各ペプチドは、配列番号３の一部である；各開始位置は特定され、ペプチドの長さは９アミノ酸であり、そして各ペプチドの末端位置は、この開始位置＋８である。

開始	配列	スコア
221	SLATFFFLY	108.000
306	GLLSFFFAM	24.300
294	WLETWLQCR	18.000
281	QLYYGTKYR	10.000
249	KIPIEIVNK	9.000
103	DLRHLLVGK	9.000
274	GLLAAAYQL	8.100
443	ILDLLQLCR	8.000
223	ATFFFLYSF	6.750
304	QLGLLSFFF	6.000
155	QLGPKDASR	6.000
385	ALNWREFSF	6.000
35	VIGSGDFAK	6.000
409	HVLIYGWKR	5.400
56	VVIGSRNPK	4.500
313	AMVHVAYSL	4.050
82	ALTKTNIIF	4.000
322	CLPMRRSER	4.000
275	LLAAAYQLY	4.000
135	SLFPDSLIV	3.000

表 XII-V1-HLA-A3-9マー 98P4B6

各ペプチドは、配列番号３の一部である；各開始位置は特定され、ペプチドの長さは９アミノ酸であり、そして各ペプチドの末端位置は、この開始位置＋８である。

開始	配列	スコア
100	SLWDLRHLL	3.000
21	GINGIKDAR	2.700
403	LLISTFHVL	2.700
265	TLLSLVYLA	2.700
435	ALVLPSIVI	2.700
203	NLPLRLFTL	2.700
205	PLRLFTLWR	2.400
3	SISMMGSPK	2.000
258	TLPIVAITL	1.800
184	QLNFIPIDL	1.800
397	TLGYVALLI	1.800
365	IMSLGLLSL	1.800
307	LLSFFFAMV	1.800
87	NIIFVAIHR	1.800
106	HLLVGKILI	1.800
433	VLALVLPSI	1.350
191	DLGSLSSAR	1.200
210	TLWRGPVVV	1.000
140	SLIVKGFNV	0.900
17	CLPNGINGI	0.900
231	FVRDVIHPY	0.900
48	RLIRCGYHV	0.900
402	ALLISTFHV	0.900
227	FLYSFVRDV	0.900
417	RAFEEEYYR	0.900
263	AITLLSLVY	0.800
5	SMMGSPKSL	0.675
369	GLLSLLAVT	0.675
396	STLGYVALL	0.608
303	KQLGLLSFF	0.608
44	SLTIRLIRC	0.600
381	SVSNALNWR	0.600
46	TIRLIRCGY	0.600
219	AISLATFFF	0.600
280	YQLYYGTKY	0.540
411	LIYGWKRAF	0.450
271	YLAGLLAAA	0.450
112	ILIDVSNNM	0.450
85	KTNIIFVAI	0.405
90	FVAIHREHY	0.400
367	SLGLLSLLA	0.400
113	LIDVSNNMR	0.400

【０７００】

【表２５】

表XII-V1-HLA-A3-9マー 98P4B6

各ペプチドは、配列番号3の一部である；各開始位置は特定されており、ペプチドの長さは、9アミノ酸であり、そして各ペプチドの終止位置は、開始位置＋８である。

開始	部分配列	スコア
148	VVSAWALQL	0.360
175	RQQVIELAR	0.360
217	VVAISLATF	0.300
164	QVYICSNNI	0.300
400	YVALLISTF	0.300
43	KSLTIRLIR	0.270
441	IVILDLLQL	0.270
268	SLVYLAGLL	0.270
180	ELARQLNFI	0.270
353	EVWRIEMYI	0.270
358	EMYISFGIM	0.270
276	LAAAYQLYY	0.240
436	LVLPSIVIL	0.203
335	NMAYQQVHA	0.200
57	VIGSRNPKF	0.200
269	LVYLAGLLA	0.200
333	FLNMAYQQV	0.200
261	IVAITLLSL	0.180
225	FFFLYSFVR	0.180
360	YISFGIMSL	0.180
437	VLPSIVILD	0.180
404	LISTFHVLI	0.180
242	NQQSDFYKI	0.162
257	KTLPIVAIT	0.152
331	YLFLNMAYQ	0.150
410	VLIYGWKRA	0.150
34	GVIGSGDFA	0.135
18	LPNGINGIK	0.135
107	LLVGKILID	0.135
241	RNQQSDFYK	0.120
405	ISTFHVLIY	0.120
132	YLASLFPDS	0.120
428	TPPNFVLAL	0.108
153	ALQLGPKDA	0.100
108	LVGKILIDV	0.090
378	SIPSVSNAL	0.090
141	LIVKGFNVV	0.090
282	LYYGTKYRR	0.090

表XII-V2-HLA-A3-9マー 98P4B6

各ペプチドは、配列番号5の一部である；各開始位置は特定されており、ペプチドの長さは、9アミノ酸であり、そして各ペプチドの終止位置は、開始位置＋８である。

開始	部分配列	スコア
12	SLSSGFTPF	6.000
24	SLPSSWDYR	4.000
5	GLQALSLSL	3.600
37	CPADFFLYF	0.360
23	LSLPSSWDY	0.135
17	FTPFSCLSL	0.060
36	PCPADFFLY	0.036
8	ALSLSLSSG	0.030
22	CLSLPSSWD	0.030
10	SLSLSSGFT	0.030
33	CPPPCPADF	0.030
25	LPSSWDYRC	0.018
9	LSLSLSSGF	0.015
15	SGFTPFSCL	0.013
3	SPGLQALSL	0.012
34	PPPCPADFF	0.003
14	SSGFTPFSC	0.003
21	SCLSLPSSW	0.003
35	PPCPADFFL	0.003
6	LQALSLSLS	0.002
18	TPFSCLSLP	0.002
27	SSWDYRCPP	0.002
1	SGSPGLQAL	0.001
7	QALSLSLSS	0.001
29	WDYRCPPPC	0.001
13	LSSGFTPFS	0.001
2	GSPGLQALS	0.001
16	GFTPFSCLS	0.001
31	YRCPPPCPA	0.000
11	LSLSSGFTP	0.000
32	RCPPPCPAD	0.000
20	FSCLSLPSS	0.000
28	SWDYRCPPP	0.000
4	PGLQALSLS	0.000
30	DYRCPPPCP	0.000
19	PFSCLSLPS	0.000
26	PSSWDYRCP	0.000

表XII-V5A-HLA-A3-9マー 98P4B6

各ペプチドは、配列番号11の一部である；各開始位置は特定されており、ペプチドの長さは、9アミノ酸であり、そして各ペプチドの終止位置は、開始位置＋８である。

開始	部分配列	スコア
1	NLPLRLFTF	9.000
3	PLRLFTFWR	3.600
7	FTFWRGPVV	0.050
5	RLFTFWRGP	0.030
2	LPLRLFTFW	0.009
9	FWRGPVVVA	0.001
8	TFWRGPVVV	0.001
4	LRLFTFWRG	0.000
6	LFTFWRGPV	0.000

表XII-V5B-HLA-A3-9マー 98P4B6

各ペプチドは、配列番号11の一部である；各開始位置は特定されており、ペプチドの長さは、9アミノ酸であり、そして各ペプチドの終止位置は、開始位置＋８である。

開始	部分配列	スコア
24	FVFLLTLLL	0.600
19	ELELEFVFL	0.540
21	ELEFVFLLT	0.270
16	TQTELELEF	0.180
8	QIFCSFADT	0.150
2	REFSFIQIF	0.135
20	LELEFVFLL	0.109
22	LEFVFLLTL	0.081
6	FIQIFCSFA	0.060
18	TELELEFVF	0.041
17	QTELELEFV	0.015
5	SFIQIFCSF	0.013
4	FSFIQIFCS	0.005
1	WREFSFIQI	0.004
7	IQIFCSFAD	0.003
14	ADTQTELEL	0.001
10	FCSFADTQT	0.001
12	SFADTQTEL	0.001
11	CSFADTQTE	0.001
15	DTQTELELE	0.000
23	EFVFLLTLL	0.000
13	FADTQTELE	0.000
3	EFSFIQIFC	0.000
9	IFCSFADTQ	0.000

表XII-V6-HLA-A3-9マー 98P4B6

各ペプチドは、配列番号13の一部である；各開始位置は特定されており、ペプチドの長さは、9アミノ酸で

【０７０１】

【表２６】

あり、そして各ペプチドの末端位置は開始位置＋８である

開始	部分配列	スコア
12	ILFLPCISR	60.000
7	ILGKIILFL	2.700
6	VILGKIILF	1.350
10	KIILFLPCI	1.215
2	LPSIVILGK	0.900
42	TIPHVSPER	0.600
21	KLKRIKKGW	0.450
23	KRIKKGWEK	0.270
5	IVILGKIIL	0.180
1	VLPSIVILG	0.180
38	GIGGTIPHV	0.135
15	LPCISRKLK	0.100
14	FLPCISRKL	0.090
13	LFLPCISRK	0.068
34	FLEEGIGGT	0.068
17	CISRKLKRI	0.045
4	SIVILGKII	0.045
19	SRKLKRIKK	0.040
45	HVSPERVTV	0.030
41	GTIPHVSPE	0.020
27	KGWEKSQFL	0.014
16	PCISRKLKR	0.012
18	ISRKLKRIK	0.010
31	KSQFLEEGI	0.009
26	KKGWEKSQF	0.006
11	IILFLPCIS	0.006
9	GKIILFLPC	0.005
46	VSPERVTVM	0.005
24	RIKKGWEKS	0.004
43	IPHVSPERV	0.002
35	LEEGIGGTI	0.001
32	SQFLEEGIG	0.001
29	WEKSQFLEE	0.000
3	PSIVILGKI	0.000
37	EGIGGTIPH	0.000
28	GWEKSQFLE	0.000
8	LGKIILFLP	0.000
33	QFLEEGIGG	0.000
40	GGTIPHVSP	0.000
39	IGGTIPHVS	0.000
25	IKKGWEKSQ	0.000
30	EKSQFLEEG	0.000
20	RKLKRIKKG	0.000
36	EEGIGGTIP	0.000
22	LKRIKKGWE	0.000
44	PHVSPERVT	0.000

表 XII-V7A-HLA-A3-9マー 98P4B6

各ペプチドは、配列番号15の一部である；各開始位置が記され、ペプチドの長さは9アミノ酸であり、そして各ペプチドの末端位置は開始位置＋８である

開始	部分配列	スコア
9	FLPNGINGI	0.900
4	SLSETFLPN	0.180
1	SPKSLSETF	0.020
6	SETFLPNGI	0.002
3	KSLSETFLP	0.001
7	ETFLPNGIN	0.001
5	LSETFLPNG	0.000
8	TFLPNGING	0.000
2	PKSLSETFL	0.000

表 XII-V7B-HLA-A3-9マー 98P4B6

各ペプチドは、配列番号15の一部である；各開始位置が記され、ペプチドの長さは9アミノ酸であり、そして各ペプチドの末端位置は開始位置＋８である

開始	部分配列	スコア
9	STLGYVALL	0.608
3	NMAYQQSTL	0.600
1	FLNMAYQQS	0.040
7	QQSTLGYVA	0.018
5	AYQQSTLGY	0.008
8	QSTLGYVAL	0.003
6	YQQSTLGYV	0.003
4	MAYQQSTLG	0.001
2	LNMAYQQST	0.001

表 XII-V7C-HLA-A3-9マー 98P4B6

各ペプチドは、配列番号15の一部である；各開始位置が記され、ペプチドの長さは9アミノ酸であり、そして各ペプチドの末端位置は開始位置＋８である

開始	部分配列	スコア
167	KLETIILSK	270.000
159	FLGSGTWMK	60.000
175	KLTQEQKSK	30.000
31	GLSEIVLPI	24.300
129	PLWEFLLRL	4.050

表 XII-V7C-HLA-A3-9マー 98P4B6

各ペプチドは、配列番号15の一部である；各開始位置が記され、ペプチドの長さは9アミノ酸であり、そして各ペプチドの末端位置は開始位置＋８である

開始	部分配列	スコア
109	ALKAANSWR	4.000
148	SLAFTSWSL	1.800
5	ILDLSVEVL	1.800
27	ILRGGLSEI	1.350
165	WMKLETIIL	1.200
128	GPLWEFLLR	1.080
57	AMWTEEAGA	1.000
163	GTWMKLETI	0.675
146	TLSLAFTSW	0.600
131	WEFLLRLLK	0.600
21	KCLGANILR	0.540
12	VLASPAAAW	0.300
185	CMFSLISGS	0.300
13	LASPAAAWK	0.300
37	LPIEWQQDR	0.270
126	GVGPLWEFL	0.270
38	PIEWQQDRK	0.200
134	LLRLLKSQA	0.200
173	LSKLTQEQK	0.100
88	GVVTEDDEA	0.090
69	AQESGIRNK	0.090
7	DLSVEVLAS	0.072
2	SIVILDLSV	0.060
136	RLLKSQAAS	0.060
22	CLGANILRG	0.060
151	FTSWSLGEF	0.045
155	SLGEFLGSG	0.041
181	KSKHCMFSL	0.041
125	NGVGPLWEF	0.030
49	PLSTPPPPA	0.030
4	VILDLSVEV	0.030
145	GTLSLAFTS	0.027
42	QQDRKIPPL	0.027
123	HTNGVGPLW	0.022
51	STPPPPAMW	0.022
133	FLLRLLKSQ	0.022
35	IVLPIEWQQ	0.020
36	VLPIEWQQD	0.020
172	ILSKLTQEQ	0.020
143	ASGTLSLAF	0.020
9	SVEVLASPA	0.020
137	LLKSQAASG	0.020

【０７０２】

【表２７】

表XII-V7C-HLA-A3-9マー98P4B6

各ペプチドは、配列番号15の一部である;各開始位置が記され、ペプチドの長さは9アミノ酸であり、そして各ペプチドの末端位置は開始位置＋8である

開始	部分配列	スコア
82	SQIPVVGVV	0.018
179	EQKSKHCMF	0.018
59	WTEEAGATA	0.015
83	QIPVVGVVT	0.015
152	TSWSLGEFL	0.015
176	LTQEQKSKH	0.015
73	GIRNKSSSS	0.012
141	QAASGTLSL	0.012
46	KIPPLSTPP	0.009
11	EVLASPAAA	0.009
103	PESPDRALK	0.009
100	IDPPESPDR	0.006
112	AANSWRNPV	0.006
170	TIILSKLTQ	0.006
120	VLPHTNGVG	0.006
66	TAEAQESGI	0.006
26	NILRGGLSE	0.006
127	VGPLWEFLL	0.005
24	GANILRGGL	0.005
142	AASGTLSLA	0.005
81	SSQIPVVGV	0.005
52	TPPPPAMWT	0.005
3	IVILDLSVE	0.005
171	IILSKLTQE	0.005
119	PVLPHTNGV	0.005
99	SIDPPESPD	0.005
168	LETIILSKL	0.004
17	AAAWKCLGA	0.004
67	AEAQESGIR	0.004
108	RALKAANSW	0.003
15	SPAAAWKCL	0.003
86	VVGVVTEDD	0.003
177	TQEQKSKHC	0.003
14	ASPAAAWKC	0.003
89	VVTEDDEAQ	0.003
154	WSLGEFLGS	0.003
139	KSQAASGTL	0.003
157	GEFLGSGTW	0.003
50	LSTPPPPAM	0.002
34	EIVLPIEWQ	0.002
85	PVVGVVTED	0.002
78	SSSSSQIPV	0.002

表XII-V7C-HLA-A3-9マー98P4B6

各ペプチドは、配列番号15の一部である;各開始位置が記され、ペプチドの長さは9アミノ酸であり、そして各ペプチドの末端位置は開始位置＋8である

開始	部分配列	スコア
182	SKHCMFSLI	0.002
160	LGSGTWMKL	0.002
115	SWRNPVLPH	0.002
33	SEIVLPIEW	0.002
79	SSSSQIPVV	0.002
105	SPDRALKAA	0.002
65	ATAEAQESG	0.002
64	GATAEAQES	0.001
29	RGGLSEIVL	0.001
113	ANSWRNPVL	0.001
140	SQAASGTLS	0.001

表XIII-V1-HLA-A3-10-98P4B6

各ペプチドは、配列番号3の一部である;各開始位置が記され、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、そして各ペプチドの末端位置は開始位置＋9である

開始	部分配列	スコア
135	SLFPDSLIVK	450.000
281	QLYYGTKYRR	60.000
34	GVIGSGDFAK	40.500
275	LLAAAYQLYY	24.000
294	WLETWLQCRK	20.000
274	GLLAAAYQLY	18.000
17	CLPNGINGIK	9.000
21	GINGIKDARK	9.000
306	GLLSFFFAMV	8.100
271	YLAGLLAAAY	6.000
112	ILIDVSNNMR	6.000
443	ILDLLQLCRY	6.000
227	FLYSFVRDVI	4.500
210	TLWRGPVVVA	4.500
322	CLPMRRSERY	4.000
55	HVVIGSRNPK	3.000
402	ALLISTFHVL	2.700
266	LLSLVYLAGL	2.700
403	LLISTFHVLI	2.700
437	VLPSIVILDL	2.700
404	LISTFHVLIY	2.400
107	LLVGKILIDV	2.025

表XIII-V1-HLA-A3-10-98P4B6

各ペプチドは、配列番号3の一部である;各開始位置が記され、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、そして各ペプチドの末端位置は開始位置＋9である

開始	部分配列	スコア
100	SLWDLRHLLV	2.000
76	VTHHEDALTK	2.000
370	LLSLLAVTSI	1.800
132	YLASLFPDSL	1.800
304	QLGLLSFFFA	1.800
385	ALNWREFSFI	1.800
435	ALVLPSIVIL	1.350
303	KQLGLLSFFF	1.215
307	LLSFFFAMVH	1.200
442	VILDLLQLCR	1.200
298	WLQCRKQLGL	1.200
365	IMSLGLLSLL	0.900
410	VLIYGWKRAF	0.900
140	SLIVKGFNVV	0.900
207	RLFTLWRGPV	0.900
258	TLPIVAITLL	0.900
123	NQYPESNAEY	0.900
278	AAYQLYYGTK	0.900
364	GIMSLGLLSL	0.810
427	YTPPNFVLAL	0.810
220	ISLATFFFLY	0.810
221	SLATFFFLYS	0.720
257	KTLPIVAITL	0.608
333	FLNMAYQQVH	0.600
268	SLVYLAGLLA	0.600
324	PMRRSERYLF	0.600
82	ALTKTNIIFV	0.600
367	SLGLLSLLAV	0.600
203	NLPLRLFTLW	0.600
166	YICSNNIQAR	0.600
219	AISLATFFFL	0.540
147	NVVSAWALQL	0.540
150	SAWALQLGPK	0.450
56	VVIGSRNPKF	0.450
417	RAFEEEYYRF	0.450
45	LTIRLIRCGY	0.450
216	VVVAISLATF	0.450
178	VIELARQLNF	0.400
204	LPLRLFTLWR	0.360
358	EMYISFGIMS	0.360
314	MVHVAYSLCL	0.360
48	RLIRCGYHVV	0.300

【０７０３】

【表２８】

表XIII-V1-HLA-A3-10-98P4B6

各ペプチドは、配列番号3の一部である;各開始位置が記され、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、そして各ペプチドの末端位置は開始位置＋9である

開始	部分配列	スコア
317	VAYSLCLPMR	0.300
331	YLFLNMAYQQ	0.300
313	AMVHVAYSLC	0.300
373	LLAVTSIPSV	0.300
269	LVYLAGLLAA	0.300
440	SIVILDLLQL	0.270
222	LATFFFLYSF	0.270
154	QLGP KDASR	0.270
85	KTNIIFVAIH	0.270
356	RIEMYISFGI	0.270
406	STFHVLIYGW	0.225
396	STLGYVALLI	0.203
432	FVLALVLPSI	0.203
217	VVAISLATFF	0.200
433	VLALVLPSIV	0.200
391	FSFIQSTLGY	0.200
369	GLLSLLAVTS	0.180
224	TFFFLYSFVR	0.180
49	LIRCGYHVVI	0.180
103	DLRHLLVGKI	0.162
111	KILIDVSNNM	0.135
249	KIPIEIVNKT	0.135
264	ITLLSLVYLA	0.135
5	SMMGSPKSLS	0.135
113	LIDVSNNMRI	0.120
262	VAITLLSLVY	0.120
372	SLLAVTSIPS	0.120
397	TLGYVALLIS	0.120
157	GPKDASRQVY	0.120
172	IQARQQVIEL	0.108
243	QQSDFYKIPI	0.108
347	NSWNEEEVWR	0.100
39	GDFAKSLTIR	0.090
218	VAISLATFFF	0.090
384	NALNWREFSF	0.090
285	GTKYRRFPPW	0.090

表XIII-V2-HLA-A3-10マー98P4B6

各ペプチドは、配列番号5の一部である;各開始位置が記され、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、そして各ペプチドの末端位置は開始位置＋9である

開始	部分配列	スコア
22	CLSLPSSWDY	12.000
8	ALSLSLSSGF	2.000
24	SLPSSWDYRC	1.800
5	GLQALSLSLS	0.180
12	SLSSGFTPFS	0.120
10	SLSLSSGFTP	0.060
35	PPCPADFFLY	0.054
11	LSLSSGFTPF	0.045
23	LSLPSSWDYR	0.045
33	CPPPCPADFF	0.045
36	PCPADFFLYF	0.036
32	RCPPPCPADF	0.030
2	GSPGLQALSL	0.027
14	SSGFTPFSCL	0.013
16	GFTPFSCLSL	0.005
13	LSSGFTPFSC	0.005
18	TPFSCLSLPS	0.004
6	LQALSLSLSS	0.002
34	PPPCPADFFL	0.002
17	FTPFSCLSLP	0.002
20	FSCLSLPSSW	0.001
3	SPGLQALSLS	0.001
15	SGFTPFSCLS	0.001
27	SSWDYRCPPP	0.001
21	SCLSLPSSWD	0.000
7	QALSLSLSSG	0.000
9	LSLSLSSGFT	0.000
28	SWDYRCPPPC	0.000
4	PGLQALSLSL	0.000
29	WDYRCPPPCP	0.000
30	DYRCPPPCPA	0.000
1	SGSPGLQALS	0.000
31	YRCPPPCPAD	0.000
26	PSSWDYRCPP	0.000
25	LPSSWDYRCP	0.000
19	PFSCLSLPSS	0.000

表XIII-V5A-HLA-A3-10マー98P4B6

各ペプチドは、配列番号11の一部である;各開始位置が記され、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、そして各ペプチドの末端位置は開始位置＋9である

開始	部分配列	スコア
6	RLFTFWRGPV	0.900
2	NLPLRLFTFW	0.600
3	LPLRLFTFWR	0.540

表XIII-V5A-HLA-A3-10マー98P4B6

各ペプチドは、配列番号11の一部である;各開始位置が記され、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、そして各ペプチドの末端位置は開始位置＋9である

開始	部分配列	スコア
8	FTFWRGPVVV	0.050
4	PLRLFTFWRG	0.018
1	ENLPLRLFTF	0.012
9	TFWRGPVVVA	0.005
10	FWRGPVVVAI	0.004
7	LFTFWRGPVV	0.000
5	LRLFTFWRGP	0.000

表XIII-V5B-HLA-A3-10マー98P4B6

各ペプチドは、配列番号11の一部である;各開始位置が記され、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、そして各ペプチドの末端位置は開始位置＋9である

開始	部分配列	スコア
20	ELELEFVFLL	4.860
22	ELEFVFLLTL	1.620
18	QTELELEFVF	0.300
5	FSFIQIFCSF	0.225
16	DTQTELELEF	0.060
9	QIFCSFADTQ	0.030
12	CSFADTQTEL	0.015
8	IQIFCSFADT	0.013
23	LEFVFLLTLL	0.013
17	TQTELELEFV	0.013
19	TELELEFVFL	0.012
14	FADTQTELEL	0.012
2	WREFSFIQIF	0.009
3	REFSFIQIFC	0.009
21	LELEFVFLLT	0.006
7	FIQIFCSFAD	0.006
1	NWREFSFIQI	0.005
6	SFIQIFCSFA	0.001
24	EFVFLLTLLL	0.001
11	FCSFADTQTE	0.000

【０７０４】

【表２９】

表 XIII-V5B-HLA-A3-10マー 98P4B6

各ペプチドは、配列番号11の一部である；各開始位置が記され、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、そして各ペプチドの末端位置は開始位置＋9である

開始	部分配列	スコア
10	IFCSFADTQT	0.000
4	EFSFIQIFCS	0.000
15	ADTQTELELE	0.000
13	SFADTQTELE	0.000

表 XIII-V6-HLA-A3-10マー 98P4B6

各ペプチドは、配列番号13の一部である；各開始位置が記され、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、そして各ペプチドの末端位置は開始位置＋9である

開始	部分配列	スコア
13	ILFLPCISRK	150.000
2	VLPSIVILGK	90.000
15	FLPCISRKLK	10.000
42	GTIPHVSPER	2.025
12	IILFLPCISR	1.800
6	IVILGKIILF	0.900
7	VILGKIILFL	0.608
35	FLEEGIGGTI	0.405
19	ISRKLKRIKK	0.200
18	CISRKLKRIK	0.200
5	SIVILGKIIL	0.180
8	ILGKIILFLP	0.135
46	HVSPERVTVM	0.090
16	LPCISRKLKR	0.080
23	LKRIKKGWEK	0.060
1	LVLPSIVILG	0.041
39	GIGGTIPHVS	0.027
43	TIPHVSPERV	0.020
22	KLKRIKKGWE	0.018
11	KIILFLPCIS	0.018
10	GKIILFLPCI	0.012
33	SQFLEEGIGG	0.006
3	LPSIVILGKI	0.004
26	IKKGWEKSQF	0.003
25	RIKKGWEKSQ	0.003
27	KKGWEKSQFL	0.002
28	KGWEKSQFLE	0.001
9	LGKIILFLPC	0.001
17	PCISRKLKRI	0.001

表 XIII-V6-HLA-A3-10マー 98P4B6

各ペプチドは、配列番号13の一部である；各開始位置が記され、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、そして各ペプチドの末端位置は開始位置＋9である

開始	部分配列	スコア
29	GWEKSQFLEE	0.000
37	EEGIGGTIPH	0.000
30	WEKSQFLEEG	0.000
21	RKLKRIKKGW	0.000
4	PSIVILGKII	0.000
38	EGIGGTIPHV	0.000
14	LFLPCISRKL	0.000
41	GGTIPHVSPE	0.000
24	KRIKKGWEKS	0.000
31	EKSQFLEEGI	0.000
44	IPHVSPERVT	0.000
34	QFLEEGIGGT	0.000
32	KSQFLEEGIG	0.000
36	LEEGIGGTIP	0.000
45	PHVSPERVTV	0.000
40	IGGTIPHVSP	0.000
20	SRKLKRIKKG	0.000

表 XIII-V7A-HLA-A3-10マー 98P4B6

各ペプチドは、配列番号15の一部である；各開始位置が記され、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、そして各ペプチドの末端位置は開始位置＋9である

開始	部分配列	スコア
10	FLPNGINGIK	9.000
5	SLSETFLPNG	0.135
1	GSPKSLSETF	0.030
2	SPKSLSETFL	0.006
6	LSETFLPNGI	0.003
8	ETFLPNGING	0.003
4	KSLSETFLPN	0.003
9	TFLPNGINGI	0.002
7	SETFLPNGIN	0.000
3	PKSLSETFLP	0.000

表 XIII-V7B-HLA-A3-10マー 98P4B6

各ペプチドは、配列番号15の一部である；各開始位置が記され、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、そして各ペプチドの末端位置は開始位置＋9である

開始	部分配列	スコア
5	MAYQQSTLGY	0.400
2	FLNMAYQQST	0.300
10	STLGYVALLI	0.203
9	QSTLGYVALL	0.027
4	NMAYQQSTLG	0.020
7	YQQSTLGYVA	0.018
8	QQSTLGYVAL	0.018
3	LNMAYQQSTL	0.002
6	AYQQSTLGYV	0.000
1	LFLNMAYQQS	0.000

表 XIII-V7C-HLA-A3-10マー 98P4B6

各ペプチドは、配列番号15の一部である；各開始位置が記され、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、そして各ペプチドの末端位置は開始位置＋9である

開始	部分配列	スコア
13	VLASPAAAWK	20.000
173	ILSKLTQEQK	20.000
37	VLPIEWQQDR	12.000
168	KLETIILSKL	4.050
127	GVGPLWEFLL	2.430
160	FLGSGTWMKL	1.200
100	SIDPPESPDR	0.600
176	KLTQEQKSKH	0.600
38	LPIEWQQDRK	0.450
164	GTWMKLETII	0.450
134	FLLRLLKSQA	0.300
6	ILDLSVEVLA	0.300
28	ILRGGLSEIV	0.300
5	VILDLSVEVL	0.270
129	GPLWEFLLRL	0.243
167	MKLETIILSK	0.203
32	GLSEIVLPIE	0.203
135	LLRLLKSQAA	0.200
156	SLGEFLGSGT	0.150
58	AMWTEEAGAT	0.150
146	GTLSLAFTSW	0.135
27	NILRGGLSEI	0.135
166	WMKLETIILS	0.120
147	TLSLAFTSWS	0.120
138	LLKSQAASGT	0.100
130	PLWEFLLRLL	0.068
143	AASGTLSLAF	0.060

【０７０５】

【表３０】

表XIII-V7C-HLA-A3-10マー 98P4B6

各ペプチドは、配列番号15の一部である;各開始位置が記され、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、そして各ペプチドの末端位置は開始位置＋9である

開始	部分配列	スコア
110	ALKAANSWRN	0.060
109	RALKAANSWR	0.060
66	ATAEAQESGI	0.045
115	NSWRNPVLPH	0.045
159	EFLGSGTWMK	0.041
131	LWEFLLRLLK	0.040
141	SQAASGTLSL	0.036
152	FTSWSLGEFL	0.030
50	PLSTPPPPAM	0.030
137	RLLKSQAASG	0.030
4	IVILDLSVEV	0.030
19	AAWKCLGANI	0.030
125	TNGVGPLWEF	0.027
42	WQQDRKIPPL	0.027
182	KSKHCMFSLI	0.027
31	GGLSEIVLPI	0.024
128	VGPLWEFLLR	0.024
52	STPPPPAMWT	0.022
103	PPESPDRALK	0.020
10	SVEVLASPAA	0.020
149	SLAFTSWSLG	0.020
121	VLPHTNGVGP	0.020
112	KAANSWRNPV	0.018
175	SKLTQEQKSK	0.015
148	LSLAFTSWSL	0.013
12	EVLASPAAAW	0.013
8	DLSVEVLASP	0.013
69	EAQESGIRNK	0.013
74	GIRNKSSSSS	0.012
67	TAEAQESGIR	0.012
83	SQIPVVGVVT	0.010
89	GVVTEDDEAQ	0.009
47	KIPPLSTPPP	0.009
14	LASPAAAWKC	0.009
158	GEFLGSGTWM	0.009
21	WKCLGANILR	0.008
177	LTQEQKSKHC	0.007
179	QEQKSKHCMF	0.006
113	AANSWRNPVL	0.006
84	QIPVVGVVTE	0.006
178	TQEQKSKHCM	0.006
150	LAFTSWSLGE	0.006

表XIII-V7C-HLA-A3-10マー 98P4B6

各ペプチドは、配列番号15の一部である;各開始位置が記され、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、そして各ペプチドの末端位置は開始位置＋9である

開始	部分配列	スコア
78	KSSSSSQIPV	0.006
122	LPHTNGVGPL	0.005
3	SIVILDLSVE	0.005
36	IVLPIEWQQD	0.005
23	CLGANILRGG	0.005
171	TIILSKLTQE	0.005
81	SSSQIPVVGV	0.005
22	KCLGANILRG	0.004
35	EIVLPIEWQQ	0.004
119	NPVLPHTNGV	0.003
162	GSGTWMKLET	0.003
142	QAASGTLSLA	0.003
124	HTNGVGPLWE	0.003
90	VVTEDDEAQD	0.003
172	IILSKLTQEQ	0.003
181	QKSKHCMFSL	0.003
9	LSVEVLASPA	0.002
51	LSTPPPPAMW	0.002
87	VVGVVTEDDE	0.002
33	LSEIVLPIEW	0.002
91	VTEDDEAQDS	0.002
165	TWMKLETIIL	0.002
29	LRGGLSEIVL	0.002
70	AQESGIRNKS	0.002
132	WEFLLRLLKS	0.002
43	QQDRKIPPLS	0.002
92	TEDDEAQDSI	0.002
79	SSSSSQIPVV	0.002
60	WTEEAGATAE	0.002
153	TSWSLGEFLG	0.002
15	ASPAAAWKCL	0.002

表XIV-V1-HLA-A1101-9マー 98P4B6

各ペプチドは、配列番号3の一部である;各開始位置が記され、ペプチドの長さは9アミノ酸であり、そして各ペプチドの末端位置は開始位置＋8である

開始	部分配列	スコア
56	VVIGSRNPK	3.000
409	HVLIYGWKR	1.200

表XIV-V1-HLA-A1101-9マー 98P4B6

各ペプチドは、配列番号3の一部である;各開始位置が記され、ペプチドの長さは9アミノ酸であり、そして各ペプチドの末端位置は開始位置＋8である

開始	部分配列	スコア
249	KIPIEIVNK	1.200
35	VIGSGDFAK	1.200
175	RQQVIELAR	0.720
417	RAFEEEYYR	0.480
3	SISMMGSPK	0.400
279	AYQLYYGTK	0.400
136	LFPDSLIVK	0.400
381	SVSNALNWR	0.400
241	RNQQSDFYK	0.360
282	LYYGTKYRR	0.320
225	FFFLYSFVR	0.240
21	GINGIKDAR	0.240
53	GYHVVIGSR	0.240
87	NIIFVAIHR	0.240
18	LPNGINGIK	0.200
443	ILDLLQLCR	0.160
103	DLRHLLVGK	0.120
34	GVIGSGDFA	0.090
322	CLPMRRSER	0.080
113	LIDVSNNMR	0.080
155	QLGPKDASR	0.080
318	AYSLCLPMR	0.080
269	LVYLAGLLA	0.080
281	QLYYGTKYR	0.080
294	WLETWLQCR	0.080
97	HYTSLWDLR	0.080
295	LETWLQCRK	0.060
441	IVILDLLQL	0.060
306	GLLSFFFAM	0.054
199	REIENLPLR	0.054
22	INGIKDARK	0.040
148	VVSAWALQL	0.040
77	THHEDALTK	0.040
108	LVGKILIDV	0.040
223	ATFFFLYSF	0.040
261	IVAITLLSL	0.040
167	ICSNNIQAR	0.040
164	QVYICSNNI	0.040
43	KSLTIRLIR	0.036
233	RDVIHPYAR	0.036
48	RLIRCGYHV	0.036
274	GLLAAAYQL	0.036

【０７０６】

【表３１】

表XIV-V1-HLA-A1101-9マー— 98P4B6

各ペプチドは、配列番号3の一部である;各開始位置が記され、ペプチドの長さは9アミノ酸であり、そして各ペプチドの末端位置は開始位置＋8である

開始	部分配列	スコア
330	RYLFLNMAY	0.036
408	FHVLIYGWK	0.030
85	KTNIIFVAI	0.030
436	LVLPSIVIL	0.030
303	KQLGLLSFF	0.027
353	EVWRIEMYI	0.024
191	DLGSLSSAR	0.024
254	IVNKTLPIV	0.020
90	FVAIHREHY	0.020
151	AWALQLGPK	0.020
83	LTKTNIIFV	0.020
98	YTSLWDLRH	0.020
231	FVRDVIHPY	0.020
400	YVALLISTF	0.020
217	VVAISLATF	0.020
402	ALLISTFHV	0.018
64	KFASEFFPH	0.018
140	SLIVKGFNV	0.018
214	GPVVVAISL	0.018
135	SLFPDSLIV	0.016
205	PLRLFTLWR	0.016
209	FTLWRGPVV	0.015
264	ITLLSLVYL	0.015
396	STLGYVALL	0.015
319	YSLCLPMRR	0.012
394	IQSTLGYVA	0.012
30	KVTVGVIGS	0.012
270	VYLAGLLAA	0.012
203	NLPLRLFTL	0.012
425	RFYTPPNFV	0.012
242	NQQSDFYKI	0.012
287	KYRRFPPWL	0.012
435	ALVLPSIVI	0.012
265	TLLSLVYLA	0.012
299	LQCRKQLGL	0.012
313	AMVHVAYSL	0.012
40	DFAKSLTIR	0.012
106	HLLVGKILI	0.012
426	FYTPPNFVL	0.012
385	ALNWREFSF	0.012
219	AISLATFFF	0.012
304	QLGLLSFFF	0.012

表XIV-V1-HLA-A1101-9マー— 98P4B6

各ペプチドは、配列番号3の一部である;各開始位置が記され、ペプチドの長さは9アミノ酸であり、そして各ペプチドの末端位置は開始位置＋8である

開始	部分配列	スコア
221	SLATFFFLY	0.012
427	YTPPNFVLA	0.010
285	GTKYRRFPP	0.009
280	YQLYYGTKY	0.009
397	TLGYVALLI	0.008
367	SLGLLSLLA	0.008
166	YICSNNIQA	0.008
258	TLPIVAITL	0.008
317	VAYSLCLPM	0.008
100	SLWDLRHLL	0.008
210	TLWRGPVVV	0.008
365	IMSLGLLSL	0.008
263	AITLLSLVY	0.008
360	YISFGIMSL	0.008

表XIV-V2-HLA-A1101-9マー— 98P4B6

各ペプチドは、配列番号5の一部である;各開始位置が記され、ペプチドの長さは9アミノ酸であり、そして各ペプチドの末端位置は開始位置＋8である

開始	部分配列	スコア
24	SLPSSWDYR	0.080
5	GLQALSLSL	0.024
17	FTPFSCLSL	0.020
3	SPGLQALSL	0.004
12	SLSSGFTPF	0.004
37	CPADFFLYF	0.004
21	SCLSLPSSW	0.003
33	CPPPCPADF	0.002
23	LSLPSSWDY	0.001
6	LQALSLSLS	0.001
16	GFTPFSCLS	0.001
32	RCPPPCPAD	0.001
36	PCPADFFLY	0.001
35	PPCPADFFL	0.001
7	QALSLSLSS	0.001
10	SLSLSSGFT	0.000
15	SGFTPFSCL	0.000
22	CLSLPSSWD	0.000
8	ALSLSLSSG	0.000

表XIV-V2-HLA-A1101-9マー— 98P4B6

各ペプチドは、配列番号5の一部である;各開始位置が記され、ペプチドの長さは9アミノ酸であり、そして各ペプチドの末端位置は開始位置＋8である

開始	部分配列	スコア
18	TPFSCLSLP	0.000
25	LPSSWDYRC	0.000
9	LSLSLSSGF	0.000
1	SGSPGLQAL	0.000
31	YRCPPPCPA	0.000
34	PPPCPADFF	0.000
30	DYRCPPPCP	0.000
11	LSLSSGFTP	0.000
14	SSGFTPFSC	0.000
2	GSPGLQALS	0.000
19	PFSCLSLPS	0.000
29	WDYRCPPPC	0.000
27	SSWDYRCPP	0.000
13	LSSGFTPFS	0.000
20	FSCLSLPSS	0.000
28	SWDYRCPPP	0.000
4	PGLQALSLS	0.000
26	PSSWDYRCP	0.000

表XIV-V5A-HLA-A1101-9マー— 98P4B6

各ペプチドは、配列番号11の一部である;各開始位置が記され、ペプチドの長さは9アミノ酸であり、そして各ペプチドの末端位置は開始位置＋8である

開始	部分配列	スコア
3	PLRLFTFWR	0.024
7	FTFWRGPVV	0.020
1	NLPLRLFTF	0.012
8	TFWRGPVVV	0.004
2	LPLRLFTFW	0.003
6	LFTFWRGPV	0.002
5	RLFTFWRGP	0.000
9	FWRGPVVVA	0.000
4	LRLFTFWRG	0.000

表XIV-V5B-HLA-A11-9マー— 98P4B6

各ペプチドは、配列番号11の一部である;各開始位置が記され、ペプチドの長さは9アミノ酸であり、そして各ペプチドの末端位

【０７０７】

【表３２】

置は開始位置＋8である

開始	部分配列	スコア
24	FVFLLTLLL	0.080
16	TQTELELEF	0.012
17	QTELELEFV	0.010
6	FIQIFCSFA	0.004
2	REFSFIQIF	0.004
5	SFIQIFCSF	0.003
7	IQIFCSFAD	0.003
18	TELELEFVF	0.003
20	LELEFVFLL	0.003
22	LEFVFLLTL	0.002
12	SFADTQTEL	0.002
19	ELELEFVFL	0.001
23	EFVFLLTLL	0.001
8	QIFCSFADT	0.001
14	ADTQTELEL	0.000
1	WREFSFIQI	0.000
15	DTQTELELE	0.000
21	ELEFVFLLT	0.000
9	IFCSFADTQ	0.000
13	FADTQTELE	0.000
10	FCSFADTQT	0.000
4	FSFIQIFCS	0.000
3	EFSFIQIFC	0.000
11	CSFADTQTE	0.000

表XIV-V6-HLA-A1101-9マー98P4B6

各ペプチドは、配列番号13の一部である;各開始位置が記され、ペプチドの長さは9アミノ酸であり、そして各ペプチドの末端位置は開始位置＋8である

開始	部分配列	スコア
2	LPSIVILGK	0.400
12	ILFLPCISR	0.320
13	LFLPCISRK	0.300
23	KRIKKGWEK	0.180
15	LPCISRKLK	0.100
42	TIPHVSPER	0.080
5	IVILGKIIL	0.060
19	SRKLKRIKK	0.040
45	HVSPERVTV	0.020
10	KIILFLPCI	0.018
16	PCISRKLKR	0.012
6	VILGKIILF	0.012
38	GIGGTIPHV	0.012
7	ILGKIILFL	0.008

表XIV-V6-HLA-A1101-9マー98P4B6

各ペプチドは、配列番号13の一部である;各開始位置が記され、ペプチドの長さは9アミノ酸であり、そして各ペプチドの末端位置は開始位置＋8である

開始	部分配列	スコア
21	KLKRIKKGW	0.006
41	GTIPHVSPE	0.005
4	SIVILGKII	0.003
18	ISRKLKRIK	0.002
17	CISRKLKRI	0.002
43	IPHVSPERV	0.002
32	SQFLEEGIG	0.001
24	RIKKGWEKS	0.001
27	KGWEKSQFL	0.001
1	VLPSIVILG	0.001
26	KKGWEKSQF	0.001
11	IILFLPCIS	0.001
33	QFLEEGIGG	0.001
31	KSQFLEEGI	0.001
35	LEEGIGGTI	0.001
14	FLPCISRKL	0.000
34	FLEEGIGGT	0.000
46	VSPERVTVM	0.000
9	GKIILFLPC	0.000
28	GWEKSQFLE	0.000
37	EGIGGTIPH	0.000
29	WEKSQFLEE	0.000
8	LGKIILFLP	0.000
40	GGTIPHVSP	0.000
20	RKLKRIKKG	0.000
3	PSIVILGKI	0.000
22	LKRIKKGWE	0.000
39	IGGTIPHVS	0.000
36	EEGIGGTIP	0.000
25	IKKGWEKSQ	0.000
30	EKSQFLEEG	0.000
44	PHVSPERVT	0.000

表XIV-V7A-HLA-A1101-9マー98P4B6

各ペプチドは、配列番号15の一部である;各開始位置が記され、ペプチドの長さは9アミノ酸であり、そして各ペプチドの末端位置は開始位置＋8である

開始	部分配列	スコア
9	FLPNGINGI	0.004

表XIV-V7A-HLA-A1101-9マー98P4B6

各ペプチドは、配列番号15の一部である;各開始位置が記され、ペプチドの長さは9アミノ酸であり、そして各ペプチドの末端位置は開始位置＋8である

開始	部分配列	スコア
1	SPKSLSETF	0.002
4	SLSETFLPN	0.001
7	ETFLPNGIN	0.001
8	TFLPNGING	0.001
6	SETFLPNGI	0.001
3	KSLSETFLP	0.000
2	PKSLSETFL	0.000
5	LSETFLPNG	0.000

表XIV-V7B-HLA-A1101-9マー98P4B6

各ペプチドは、配列番号15の一部である;各開始位置が記され、ペプチドの長さは9アミノ酸であり、そして各ペプチドの末端位置は開始位置＋8である

開始	部分配列	スコア
9	STLGYVALL	0.015
7	QQSTLGYVA	0.012
5	AYQQSTLGY	0.008
6	YQQSTLGYV	0.006
3	NMAYQQSTL	0.004
4	MAYQQSTLG	0.000
1	FLNMAYQQS	0.000
8	QSTLGYVAL	0.000
2	LNMAYQQST	0.000

表XIV-V7C-HLA-A1101-9マー98P4B6

各ペプチドは、配列番号15の一部である;各開始位置が記され、ペプチドの長さは9アミノ酸であり、そして各ペプチドの末端位置は開始位置＋8である

開始	部分配列	スコア
167	KLETIILSK	2.400
159	FLGSGTWMK	0.800
175	KLTQEQKSK	0.600
21	KCLGANILR	0.360
128	GPLWEFLLR	0.360
131	WEFLLRLLK	0.240
13	LASPAAAWK	0.200

【０７０８】

【表３３】

表 XIV-V7C-HLA-A1101-9マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号15の一部である;各開始位置は指定され、ペプチドの長さは9アミノ酸であり、各ペプチドの末端の位置は開始位置＋8である。

開始	部分配列	スコア
88	GVVTEDDEA	0.090
109	ALKAANSWR	0.080
69	AQESGIRNK	0.060
163	GTWMKLETI	0.060
37	LPIEWQQDR	0.060
126	GVGPLWEFL	0.060
38	PIEWQQDRK	0.040
31	GLSEIVLPI	0.024
173	LSKLTQEQK	0.020
9	SVEVLASPA	0.020
145	GTLSLAFTS	0.013
2	SIVILDLSV	0.012
67	AEAQESGIR	0.012
151	FTSWSLGEF	0.010
176	LTQEQKSKH	0.010
51	STPPPPAMW	0.010
59	WTEEAGATA	0.010
123	HTNGVGPLW	0.010
11	EVLASPAAA	0.009
82	SQIPVVGVV	0.009
108	RALKAANSW	0.009
57	AMWTEEAGA	0.008
165	WMKLETIIL	0.008
148	SLAFTSWSL	0.008
4	VILDLSVEV	0.006
103	PESPDRALK	0.006
42	QQDRKIPPL	0.006
24	GANILRGGL	0.006
35	IVLPIEWQQ	0.006
5	ILDLSVEVL	0.004
134	LLRLLKSQA	0.004
100	IDPPESPDR	0.004
141	QAASGTLSL	0.004
27	ILRGGLSEI	0.004
146	TLSLAFTSW	0.004
12	VLASPAAAW	0.004
17	AAAWKCLGA	0.004
157	GEFLGSGTW	0.004
3	IVILDLSVE	0.003
119	PVLPHTNGV	0.003
89	VVTEDDEAQ	0.002
66	TAEAQESGI	0.002

表 XIV-V7C-HLA-A1101-9マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号15の一部である;各開始位置は指定され、ペプチドの長さは9アミノ酸であり、各ペプチドの末端の位置は開始位置＋8である。

開始	部分配列	スコア
86	VVGVVTEDD	0.002
142	AASGTLSLA	0.002
112	AANSWRNPV	0.002
181	KSKHCMFSL	0.002
136	RLLKSQAAS	0.002
179	EQKSKHCMF	0.002
33	SEIVLPIEW	0.002
129	PLWEFLLRL	0.002
170	TIILSKLTQ	0.001
73	GIRNKSSSS	0.001
29	RGGLSEIVL	0.001
46	KIPPLSTPP	0.001
41	WQQDRKIPP	0.001
26	NILRGGLSE	0.001
105	SPDRALKAA	0.001
65	ATAEAQESG	0.001
15	SPAAAWKCL	0.001
90	VTEDDEAQD	0.001
158	EFLGSGTWM	0.001
10	VEVLASPAA	0.001
22	CLGANILRG	0.001
185	CMFSLISGS	0.001
184	HCMFSLISG	0.001
127	VGPLWEFLL	0.001
139	KSQAASGTL	0.001
125	NGVGPLWEF	0.001
64	GATAEAQES	0.001
140	SQAASGTLS	0.001
171	IILSKLTQE	0.001
96	AQDSIDPPE	0.001
168	LETIILSKL	0.001
178	QEQKSKHCM	0.001
101	DPPESPDRA	0.001
164	TWMKLETII	0.000
49	PLSTPPPPA	0.000
18	AAWKCLGAN	0.000
143	ASGTLSLAF	0.000
150	AFTSWSLGE	0.000
36	VLPIEWQQD	0.000
83	QIPVVGVVT	0.000
160	LGSGTWMKL	0.000
52	TPPPPAMWT	0.000

表 XIV-V7C-HLA-A1101-9マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号15の一部である;各開始位置は指定され、ペプチドの長さは9アミノ酸であり、各ペプチドの末端の位置は開始位置＋8である。

開始	部分配列	スコア
172	ILSKLTQEQ	0.000
115	SWRNPVLPH	0.000
99	SIDPPESPD	0.000
149	LAFTSWSLG	0.000
113	ANSWRNPVL	0.000
155	SLGEFLGSG	0.000
137	LLKSQAASG	0.000
120	VLPHTNGVG	0.000
78	SSSSSQIPV	0.000

表 XV-V1-HLA-A1101-10マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号3の一部である;各開始位置は指定され、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、各ペプチドの末端の位置は開始位置＋9である。

開始	部分配列	スコア
34	GVIGSGDFAK	27.000
55	HVVIGSRNPK	3.000
76	VTHHEDALTK	2.000
135	SLFPDSLIVK	1.600
21	GINGIKDARK	1.200
294	WLETWLQCRK	0.400
278	AAYQLYYGTK	0.400
150	SAWALQLGPK	0.400
17	CLPNGINGIK	0.400
281	QLYYGTKYRR	0.320
442	VILDLLQLCR	0.240
224	TFFFLYSFVR	0.240
407	TFHVLIYGWK	0.200
154	LQLGPKDASR	0.180
318	AYSLCLPMRR	0.160
204	LPLRLFTLWR	0.120
112	ILIDVSNNMR	0.120
280	YQLYYGTKYR	0.090
257	KTLPIVAITL	0.090
303	KQLGLLSFFF	0.081
166	YICSNNIQAR	0.080
269	LVYLAGLLAA	0.080
317	VAYSLCLPMR	0.080
240	ARNQQSDFYK	0.060

【０７０９】

【表３４】

表XV-V1-HLA-A1101-10マー・98P4B6

各ペプチドは、配列番号3の一部である;各開始位置は指定され、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、各ペプチドの末端の位置は開始位置＋9である。

開始	部分配列	スコア
321	LCLPMRRSER	0.060
147	NVVSAWALQL	0.060
183	RQLNFIPIDL	0.054
364	GIMSLGLLSL	0.048
406	STFHVLIYGW	0.040
254	IVNKTLPIVA	0.040
314	MVHVAYSLCL	0.040
316	HVAYSLCLPM	0.040
356	RIEMYISFGI	0.036
425	RFYTPPNFVL	0.036
102	WDLRHLLVGK	0.030
248	YKIPIEIVNK	0.030
56	VVIGSRNPKF	0.030
285	GTKYRRFPPW	0.030
216	VVVAISLATF	0.030
83	LTKTNIIFVA	0.030
85	KTNIIFVAIH	0.030
396	STLGYVALLI	0.030
432	FVLALVLPSI	0.030
264	ITLLSLVYLA	0.030
163	RQVYICSNNI	0.027
416	KRAFEEEYYR	0.024
86	TNIIFVAIHR	0.024
39	GDFAKSLTIR	0.024
417	RAFEEEYYRF	0.024
207	RLFTLWRGPV	0.024
217	VVAISLATFF	0.020
223	ATFFFLYSFV	0.020
400	YVALLISTFH	0.020
261	IVAITLLSLV	0.020
32	TVGVIGSGDF	0.020
142	IVKGFNVVSA	0.020
231	FVRDVIHPYA	0.020
73	VVDVTHHEDA	0.020
340	QVHANIENSW	0.020
427	YTPPNFVLAL	0.020
399	GYVALLISTF	0.018
111	KILIDVSNNM	0.018
274	GLLAAAYQLY	0.018
48	RLIRCGYHVV	0.018
306	GLLSFFFAMV	0.018
100	SLWDLRHLLV	0.016

表XV-V1-HLA-A1101-10マー・98P4B6

各ペプチドは、配列番号3の一部である;各開始位置は指定され、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、各ペプチドの末端の位置は開始位置＋9である。

開始	部分配列	スコア
45	LTIRLIRCGY	0.015
209	FTLWRGPVVV	0.015
409	HVLIYGWKRA	0.015
408	FHVLIYGWKR	0.012
243	QQSDFYKIPI	0.012
440	SIVILDLLQL	0.012
24	GIKDARKVTV	0.012
304	QLGLLSFFFA	0.012
145	GFNVVSAWAL	0.012
359	MYISFGIMSL	0.012
172	IQARQQVIEL	0.012
121	RINQYPESNA	0.012
123	NQYPESNAEY	0.012
165	VYICSNNIQA	0.012
107	LLVGKILIDV	0.012
219	AISLATFFFL	0.012
268	SLVYLAGLLA	0.012
376	VTSIPSVSNA	0.010
2	ESISMMGSPK	0.009
401	VALLISTFHV	0.009
214	GPVVVAISLA	0.009
218	VAISLATFFF	0.009
384	NALNWREFSF	0.009
367	SLGLLSLLAV	0.008
307	LLSFFFAMVH	0.008
437	VLPSIVILDL	0.008
227	FLYSFVRDVI	0.008
42	AKSLTIRLIR	0.008
113	LIDVSNNMRI	0.008
210	TLWRGPVVVA	0.008
178	VIELARQLNF	0.008
298	WLQCRKQLGL	0.008
404	LISTFHVLIY	0.008
82	ALTKTNIIFV	0.008

表XV-2V-HLA-A1101-10マー・98P4B6

各ペプチドは、配列番号5の一部である;各開始位置は指定され、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、各ペプチドの末端の位置は開始位置＋9である。

開始	部分配列	スコア
16	GFTPFSCLSL	0.012
22	CLSLPSSWDY	0.008
23	LSLPSSWDYR	0.006
32	RCPPPCPADF	0.006
8	ALSLSLSSGF	0.004
33	CPPPCPADFF	0.002
6	LQALSLSLSS	0.001
2	GSPGLQALSL	0.001
5	GLQALSLSLS	0.001
10	SLSLSSGFTP	0.001
30	DYRCPPPCPA	0.001
17	FTPFSCLSLP	0.001
18	TPFSCLSLPS	0.001
24	SLPSSWDYRC	0.001
35	PPCPADFFLY	0.001
34	PPPCPADFFL	0.001
36	PCPADFFLYF	0.000
12	SLSSGFTPFS	0.000
11	LSLSSGFTPF	0.000
21	SCLSLPSSWD	0.000
7	QALSLSLSSG	0.000
3	SPGLQALSLS	0.000
20	FSCLSLPSSW	0.000
14	SSGFTPFSCL	0.000
4	PGLQALSLSL	0.000
13	LSSGFTPFSC	0.000
29	WDYRCPPPCP	0.000
27	SSWDYRCPPP	0.000
15	SGFTPFSCLS	0.000
9	LSLSLSSGFT	0.000
31	YRCPPPCPAD	0.000
19	PFSCLSLPSS	0.000
25	LPSSWDYRCP	0.000
28	SWDYRCPPPC	0.000
1	SGSPGLQALS	0.000
26	PSSWDYRCPP	0.000

表XV-V5A-HLA-A1101-10マー・98P4B6

各ペプチドは、配列番号11の一部である;各開始位置は指定され、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、各ペプチドの末端の位置は開始位置＋9である。

開始	部分配列	スコア
3	LPLRLFTFWR	0.180
6	RLFTFWRGPV	0.024
8	FTFWRGPVVV	0.020
9	TFWRGPVVVA	0.004

【０７１０】

【表３５】

表XV-V5A-HLA-A1101-10マー・98P4B6

各ペプチドは、配列番号11の一部である;各開始位置は指定され、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、各ペプチドの末端の位置は開始位置＋９である。

開始	部分配列	スコア
2	NLPLRLFTFW	0.004
7	LFTFWRGPVV	0.002
1	ENLPLRLFTF	0.001
10	FWRGPVVVAI	0.000
4	PLRLFTFWRG	0.000
5	LRLFTFWRGP	0.000

表XV-V5B-HLA-A1101-10マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号11の一部である;各開始位置は指定され、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、各ペプチドの末端の位置は開始位置＋９である。

開始	部分配列	スコア
18	QTELELEFVF	0.030
16	DTQTELELEF	0.006
17	TQTELELEFV	0.006
14	FADTQTELEL	0.004
20	ELELEFVFLL	0.004
6	SFIQIFCSFA	0.003
22	ELEFVFLLTL	0.002
24	EFVFLLTLLL	0.002
7	FIQIFCSFAD	0.001
23	LEFVFLLTLL	0.001
8	IQIFCSFADT	0.001
19	TELELEFVFL	0.001
9	QIFCSFADTQ	0.001
3	REFSFIQIFC	0.001
1	NWREFSFIQI	0.000
12	CSFADTQTEL	0.000
5	FSFIQIFCSF	0.000
13	SFADTQTELE	0.000
2	WREFSFIQIF	0.000
11	FCSFADTQTE	0.000
10	IFCSFADTQT	0.000
4	EFSFIQIFCS	0.000
21	LELEFVFLLT	0.000
15	ADTQTELELE	0.000

表XV-V6-HLA-A1101-10マー・98P4B6

各ペプチドは、配列番号13の一部である;各開始位置は指定され、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、各ペプチドの末端の位置は開始位置＋９である。

開始	部分配列	スコア
42	GTIPHVSPER	0.900
2	VLPSIVILGK	0.800
13	ILFLPCISRK	0.800
12	IILFLPCISR	0.240
15	FLPCISRKLK	0.200
16	LPCISRKLKR	0.080
6	IVILGKIILF	0.060
19	ISRKLKRIKK	0.040
18	CISRKLKRIK	0.040
23	LKRIKKGWEK	0.040
46	HVSPERVTVM	0.020
5	SIVILGKIIL	0.012
7	VILGKIILFL	0.012
1	LVLPSIVILG	0.006
35	FLEEGIGGTI	0.004
43	TIPHVSPERV	0.004
33	SQFLEEGIGG	0.002
3	LPSIVILGKI	0.002
11	KIILFLPCIS	0.002
39	GIGGTIPHVS	0.001
8	ILGKIILFLP	0.001
22	KLKRIKKGWE	0.001
10	GKIILFLPCI	0.001
25	RIKKGWEKSQ	0.001
27	KKGWEKSQFL	0.001
21	RKLKRIKKGW	0.000
28	KGWEKSQFLE	0.000
37	EEGIGGTIPH	0.000
14	LFLPCISRKL	0.000
34	QFLEEGIGGT	0.000
26	IKKGWEKSQF	0.000
17	PCISRKLKRI	0.000
29	GWEKSQFLEE	0.000
24	KRIKKGWEKS	0.000
38	EGIGGTIPHV	0.000
41	GGTIPHVSPE	0.000
32	KSQFLEEGIG	0.000
36	LEEGIGGTIP	0.000
31	EKSQFLEEGI	0.000
30	WEKSQFLEEG	0.000
9	LGKIILFLPC	0.000
45	PHVSPERVTV	0.000

表XV-V6-HLA-A1101-10マー・98P4B6

各ペプチドは、配列番号13の一部である;各開始位置は指定され、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、各ペプチドの末端の位置は開始位置＋９である。

開始	部分配列	スコア
44	IPHVSPERVT	0.000
40	IGGTIPHVSP	0.000
4	PSIVILGKII	0.000
20	SRKLKRIKKG	0.000

表XV-V7A-HLA-A1101-10マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号15の一部である;各開始位置は指定され、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、各ペプチドの末端の位置は開始位置＋９である。

開始	部分配列	スコア
10	FLPNGINGIK	0.400
9	TFLPNGINGI	0.003
2	SPKSLSETFL	0.002
8	ETFLPNGING	0.001
1	GSPKSLSETF	0.001
5	SLSETFLPNG	0.000
6	LSETFLPNGI	0.000
4	KSLSETFLPN	0.000
7	SETFLPNGIN	0.000
3	PKSLSETFLP	0.000

表XV-V7B-A1101-10マー・98P4B6

各ペプチドは、配列番号15の一部である;各開始位置は指定され、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、各ペプチドの末端の位置は開始位置＋９である。

開始	部分配列	スコア
10	STLGYVALLI	0.030
7	YQQSTLGYVA	0.012
5	MAYQQSTLGY	0.008
8	QQSTLGYVAL	0.006
6	AYQQSTLGYV	0.004
3	LNMAYQQSTL	0.001
2	FLNMAYQQST	0.000
4	NMAYQQSTLG	0.000
1	LFLNMAYQQS	0.000

【０７１１】

【表３６】

表XV-V7B-A1101-10マー・98P4B6

各ペプチドは、配列番号15の一部である；各開始位置は指定され、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、各ペプチドの末端の位置は開始位置＋９である。

開始	部分配列	スコア
9	QSTLGYVALL	0.000

表XV-V7C-A1101-10マー・98P4B6

各ペプチドは、配列番号15の一部である；各開始位置は指定され、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、各ペプチドの末端の位置は開始位置＋９である。

開始	部分配列	スコア
173	ILSKLTQEQK	0.400
13	VLASPAAAWK	0.400
38	LPIEWQQDRK	0.300
109	RALKAANSWR	0.180
127	GVGPLWEFLL	0.180
159	EFLGSGTWMK	0.180
100	SIDPPESPDR	0.080
37	VLPIEWQQDR	0.080
167	MKLETIILSK	0.060
164	GTWMKLETII	0.060
146	GTLSLAFTSW	0.045
131	LWEFLLRLLK	0.040
67	TAEAQESGIR	0.040
4	IVILDLSVEV	0.030
103	PPESPDRALK	0.020
10	SVEVLASPAA	0.020
129	GPLWEFLLRL	0.018
175	SKLTQEQKSK	0.015
176	KLTQEQKSKH	0.012
141	SQAASGTLSL	0.012
168	KLETIILSKL	0.012
66	ATAEAQESGI	0.010
152	FTSWSLGEFL	0.010
12	EVLASPAAAW	0.009
89	GVVTEDDEAQ	0.009
160	FLGSGTWMKL	0.008
21	WKCLGANILR	0.008
128	VGPLWEFLLR	0.008
5	VILDLSVEVL	0.006
112	KAANSWRNPV	0.006
134	FLLRLLKSQA	0.006
69	EAQESGIRNK	0.006

表XV-V7C-A1101-10マー・98P4B6

各ペプチドは、配列番号15の一部である；各開始位置は指定され、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、各ペプチドの末端の位置は開始位置＋９である。

開始	部分配列	スコア
27	NILRGGLSEI	0.006
178	TQEQKSKHCM	0.006
42	WQQDRKIPPL	0.006
6	ILDLSVEVLA	0.004
135	LLRLLKSQAA	0.004
143	AASGTLSLAF	0.004
19	AAWKCLGANI	0.004
28	ILRGGLSEIV	0.004
158	GEFLGSGTWM	0.004
36	IVLPIEWQQD	0.003
119	NPVLPHTNGV	0.003
124	HTNGVGPLWE	0.002
113	AANSWRNPVL	0.002
122	LPHTNGVGPL	0.002
52	STPPPPAMWT	0.002
90	VVTEDDEAQD	0.002
142	QAASGTLSLA	0.002
87	VVGVVTEDDE	0.002
151	AFTSWSLGEF	0.002
31	GGLSEIVLPI	0.002
137	RLLKSQAASG	0.002
22	KCLGANILRG	0.002
74	GIRNKSSSSS	0.001
47	KIPPLSTPPP	0.001
32	GLSEIVLPIE	0.001
76	RNKSSSSSQI	0.001
78	KSSSSSQIPV	0.001
60	WTEEAGATAE	0.001
91	VTEDDEAQDS	0.001
83	SQIPVVGVVT	0.001
170	ETIILSKLTQ	0.001
11	VEVLASPAAA	0.001
165	TWMKLETIIL	0.001
125	TNGVGPLWEF	0.001
110	ALKAANSWRN	0.001
166	WMKLETIILS	0.001
115	NSWRNPVLPH	0.001
150	LAFTSWSLGE	0.001
58	AMWTEEAGAT	0.001
3	SIVILDLSVE	0.001
182	KSKHCMFSLI	0.001
171	TIILSKLTQE	0.001

表XV-V7C-A1101-10マー・98P4B6

各ペプチドは、配列番号15の一部である；各開始位置は指定され、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、各ペプチドの末端の位置は開始位置＋９である。

開始	部分配列	スコア
70	AQESGIRNKS	0.001
181	QKSKHCMFSL	0.001
172	IILSKLTQEQ	0.001
148	LSLAFTSWSL	0.001
65	GATAEAQESG	0.001
25	GANILRGGLS	0.001
97	AQDSIDPPES	0.001
43	QQDRKIPPLS	0.001
92	TEDDEAQDSI	0.001
61	TEEAGATAEA	0.001
179	QEQKSKHCMF	0.001
177	LTQEQKSKHC	0.001
147	TLSLAFTSWS	0.000
121	VLPHTNGVGP	0.000
17	PAAAWKCLGA	0.000
138	LLKSQAASGT	0.000
29	LRGGLSEIVL	0.000
53	TPPPPAMWTE	0.000
14	LASPAAAWKC	0.000
84	QIPVVGVVTE	0.000
50	PLSTPPPPAM	0.000
185	HCMFSLISGS	0.000
57	PAMWTEEAGA	0.000
149	SLAFTSWSLG	0.000
33	LSEIVLPIEW	0.000
156	SLGEFLGSGT	0.000

表XVI-V1-HLA-A24-9マー・98P4B6

各ペプチドは、配列番号3の一部である；各開始位置は指定され、ペプチドの長さは9アミノ酸であり、各ペプチドの末端の位置は開始位置＋８である。

開始	部分配列	スコア
287	KYRRFPPWL	400.000
426	FYTPPNFVL	240.000
337	AYQQVHANI	105.000
283	YYGTKYRRF	100.000
228	LYSFVRDVI	70.000
390	EFSFIQSTL	28.000
362	SFGIMSLGL	20.000

【０７１２】

【表３７】

表XVI-V1-HLA-A24-9マー・98P4B6

各ペプチドは、配列番号3の一部である;各開始位置は指定され、ペプチドの長さは9アミノ酸であり、各ペプチドの末端の位置は開始位置＋8である。

開始	部分配列	スコア
418	AFEEEYYRF	18.000
330	RYLFLNMAY	18.000
378	SIPSVSNAL	10.080
124	QYPESNAEY	9.900
399	GYVALLIST	9.000
177	QVIELARQL	8.640
184	QLNFIPIDL	8.400
258	TLPIVAITL	8.400
313	AMVHVAYSL	8.400
214	GPVVVAISL	8.400
246	DFYKIPIEI	7.700
270	VYLAGLLAA	7.500
359	MYISFGIMS	7.500
268	SLVYLAGLL	7.200
291	FPPWLETWL	7.200
366	MSLGLLSLL	7.200
220	ISLATFFFL	7.200
403	LLISTFHVL	7.200
303	KQLGLLSFF	7.200
436	LVLPSIVIL	7.200
200	EIENLPLRL	7.200
61	RNPKFASEF	6.600
428	TPPNFVLAL	6.000
274	GLLAAAYQL	6.000
125	YPESNAEYL	6.000
363	FGIMSLGLL	6.000
264	ITLLSLVYL	6.000
396	STLGYVALL	6.000
297	TWLQCRKQL	6.000
259	LPIVAITLL	6.000
5	SMMGSPKSL	6.000
203	NLPLRLFTL	6.000
441	IVILDLLQL	6.000
187	FIPIDLGSL	6.000
146	FNVVSAWAL	6.000
267	LSLVYLAGL	6.000
99	TSLWDLRHL	6.000
100	SLWDLRHLL	5.760
438	LPSIVILDL	5.600
85	KTNIIFVAI	5.040
247	FYKIPIEIV	5.000
423	YYRFYTPPN	5.000

表XVI-V1-HLA-A24-9マー・98P4B6

各ペプチドは、配列番号3の一部である;各開始位置は指定され、ペプチドの長さは9アミノ酸であり、各ペプチドの末端の位置は開始位置＋8である。

開始	部分配列	スコア
128	SNAEYLASL	4.800
41	FAKSLTIRL	4.800
37	GSGDFAKSL	4.800
173	QARQQVIEL	4.400
300	QCRKQLGLL	4.000
75	DVTHHEDAL	4.000
395	QSTLGYVAL	4.000
299	LQCRKQLGL	4.000
133	LASLFPDSL	4.000
365	IMSLGLLSL	4.000
148	VVSAWALQL	4.000
360	YISFGIMSL	4.000
261	IVAITLLSL	4.000
196	SSAREIENL	4.000
129	NAEYLASLF	3.600
218	VAISLATFF	3.600
385	ALNWREFSF	3.000
33	VGVIGSGDF	3.000
400	YVALLISTF	2.400
304	QLGLLSFFF	2.400
383	SNALNWREF	2.200
57	VIGSRNPKF	2.200
223	ATFFFLYSF	2.000
411	LIYGWKRAF	2.000
219	AISLATFFF	2.000
62	NPKFASEFF	2.000
82	ALTKTNIIF	2.000
239	YARNQQSDF	2.000
217	VVAISLATF	2.000
242	NQQSDFYKI	1.980
81	DALTKTNII	1.800
17	CLPNGINGI	1.800
349	WNEEEVWRI	1.800
171	NIQARQQVI	1.800
290	RFPPWLETW	1.800
105	RHLLVGKIL	1.680
193	GSLSSAREI	1.650
112	ILIDVSNNM	1.512
435	ALVLPSIVI	1.500
106	HLLVGKILI	1.500
134	ASLFPDSLI	1.500
253	EIVNKTLPI	1.500

表XVI-V1-HLA-A24-9マー・98P4B6

各ペプチドは、配列番号3の一部である;各開始位置は指定され、ペプチドの長さは9アミノ酸であり、各ペプチドの末端の位置は開始位置＋8である。

開始	部分配列	スコア
371	LSLLAVTSI	1.500
353	EVWRIEMYI	1.400
397	TLGYVALLI	1.400
433	VLALVLPSI	1.400
186	NFIPIDLGS	1.260
164	QVYICSNNI	1.200
180	ELARQLNFI	1.200
425	RFYTPPNFV	1.200
386	LNWREFSFI	1.200

表XVI-V2-HLA-A24-9マー・98P4B6

各ペプチドは、配列番号5の一部である;各開始位置は指定され、ペプチドの長さは9アミノ酸であり、各ペプチドの末端の位置は開始位置＋8である。

開始	部分配列	スコア
5	GLQALSLSL	7.200
17	FTPFSCLSL	6.000
1	SGSPGLQAL	5.760
15	SGFTPFSCL	4.800
3	SPGLQALSL	4.000
33	CPPPCPADF	3.600
9	LSLSLSSGF	3.600
37	CPADFFLYF	2.880
12	SLSSGFTPF	2.400
16	GFTPFSCLS	0.600
30	DYRCPPPCP	0.500
35	PPCPADFFL	0.480
34	PPPCPADFF	0.300
23	LSLPSSWDY	0.180
2	GSPGLQALS	0.180
21	SCLSLPSSW	0.180
7	QALSLSLSS	0.180
14	SSGFTPFSC	0.100
10	SLSLSSGFT	0.100
6	LQALSLSLS	0.100
25	LPSSWDYRC	0.100
13	LSSGFTPFS	0.100
20	FSCLSLPSS	0.100

【０７１３】

【表３８】

表XVI-V2-HLA-A24-9 マー・98P4B6

各ペプチドは、配列番号5の一部である；各開始位置は指定され、ペプチドの長さは9アミノ酸であり、各ペプチドの末端の位置は開始位置＋8である。

開始	部分配列	スコア
19	PFSCLSLPS	0.060
32	RCPPPCPAD	0.036
36	PCPADFFLY	0.018
24	SLPSSWDYR	0.015
4	PGLQALSLS	0.015
11	LSLSSGFTP	0.015
27	SSWDYRCPP	0.012
31	YRCPPPCPA	0.012
18	TPFSCLSLP	0.010
29	WDYRCPPPC	0.010
8	ALSLSLSSG	0.010
28	SWDYRCPPP	0.010
22	CLSLPSSWD	0.010
26	PSSWDYRCP	0.001

表XVI-V5A-HLA-A24-9 マー・98P4B6

各ペプチドは、配列番号11の一部である；各開始位置は指定され、ペプチドの長さは9アミノ酸であり、各ペプチドの末端の位置は開始位置＋8である。

開始	部分配列	スコア
1	NLPLRLFTF	3.000
8	TFWRGPVVV	0.500
6	LFTFWRGPV	0.500
2	LPLRLFTFW	0.216
7	FTFWRGPVV	0.100
9	FWRGPVVVA	0.100
5	RLFTFWRGP	0.020
4	LRLFTFWRG	0.002
3	PLRLFTFWR	0.001

表XVI-V5B-HLA-A24-9 マー・98P4B6

各ペプチドは、配列番号11の一部である；各開始位置は指定され、ペプチドの長さは9アミノ酸であり、各ペプチドの末端の位置は開始位置＋8である。

開始	部分配列	スコア
23	EFVFLLTLL	36.000

表XVI-V5B-HLA-A24-9 マー・98P4B6

各ペプチドは、配列番号11の一部である；各開始位置は指定され、ペプチドの長さは9アミノ酸であり、各ペプチドの末端の位置は開始位置＋8である。

開始	部分配列	スコア
12	SFADTQTEL	26.400
5	SFIQIFCSF	25.200
19	ELELEFVFL	7.200
24	FVFLLTLLL	4.800
16	TQTELELEF	3.168
20	LELEFVFLL	0.720
3	EFSFIQIFC	0.700
2	REFSFIQIF	0.480
14	ADTQTELEL	0.440
18	TELELEFVF	0.432
22	LEFVFLLTL	0.400
21	ELEFVFLLT	0.252
1	WREFSFIQI	0.180
6	FIQIFCSFA	0.150
17	QTELELEFV	0.150
8	QIFCSFADT	0.120
10	FCSFADTQT	0.100
4	FSFIQIFCS	0.100
9	IFCSFADTQ	0.050
7	IQIFCSFAD	0.015
15	DTQTELELE	0.015
11	CSFADTQTE	0.012
13	FADTQTELE	0.010

表XVI-V6-HLA-A24-9 マー・98P4B6

各ペプチドは、配列番号13の一部である；各開始位置は指定され、ペプチドの長さは9アミノ酸であり、各ペプチドの末端の位置は開始位置＋8である。

開始	部分配列	スコア
27	KGWEKSQFL	11.520
14	FLPCISRKL	9.240
5	IVILGKIIL	6.000
7	ILGKIILFL	5.600
31	KSQFLEEGI	3.600
10	KIILFLPCI	3.000
6	VILGKIILF	3.000
4	SIVILGKII	1.800
17	CISRKLKRI	1.000
46	VSPERVTVM	0.900

表XVI-V6-HLA-A24-9 マー・98P4B6

各ペプチドは、配列番号13の一部である；各開始位置は指定され、ペプチドの長さは9アミノ酸であり、各ペプチドの末端の位置は開始位置＋8である。

開始	部分配列	スコア
26	KKGWEKSQF	0.400
21	KLKRIKKGW	0.280
3	PSIVILGKI	0.231
24	RIKKGWEKS	0.220
35	LEEGIGGTI	0.210
34	FLEEGIGGT	0.180
11	IILFLPCIS	0.180
39	IGGTIPHVS	0.140
45	HVSPERVTV	0.120
38	GIGGTIPHV	0.100
43	IPHVSPERV	0.100
33	QFLEEGIGG	0.090
13	LFLPCISRK	0.090
42	TIPHVSPER	0.023
9	GKIILFLPC	0.022
1	VLPSIVILG	0.021
41	GTIPHVSPE	0.018
28	GWEKSQFLE	0.015
37	EGIGGTIPH	0.015
2	LPSIVILGK	0.014
8	LGKIILFLP	0.014
18	ISRKLKRIK	0.012
32	SQFLEEGIG	0.010
40	GGTIPHVSP	0.010
15	LPCISRKLK	0.010
12	ILFLPCISR	0.010
23	KRIKKGWEK	0.003
20	RKLKRIKKG	0.003
16	PCISRKLKR	0.002
44	PHVSPERVT	0.002
29	WEKSQFLEE	0.001
19	SRKLKRIKK	0.001
30	EKSQFLEEG	0.001
22	LKRIKKGWE	0.001
25	IKKGWEKSQ	0.001
36	EEGIGGTIP	0.001

表XVI-V7A-HLA-A24-9 マー・98P4B6

各ペプチドは、配列番号15の一部である；各開始位置は指定され、ペプチドの長さは9アミノ酸であり、各ペプチドの末端の位置は開始位置＋8である。

【０７１４】

【表３９】

開始	部分配列	スコア
1	SPKSLSETF	2.400
9	FLPNGINGI	1.800
4	SLSETFLPN	0.144
6	SETFLPNGI	0.144
7	ETFLPNGIN	0.100
8	TFLPNGING	0.090
2	PKSLSETFL	0.040
3	KSLSETFLP	0.030
5	LSETFLPNG	0.015

表 XVI-V7B-HLA-A24-9マー - 98P4B6

各ペプチドは、配列番号15の一部である;各開始位置は指定され、ペプチドの長さは9アミノ酸であり、各ペプチドの末端の位置は開始位置＋８である。

開始	部分配列	スコア
5	AYQQSTLGY	7.500
9	STLGYVALL	6.000
8	QSTLGYVAL	4.000
3	NMAYQQSTL	4.000
1	FLNMAYQQS	0.180
2	LNMAYQQST	0.180
6	YQQSTLGYV	0.150
7	QQSTLGYVA	0.120
4	MAYQQSTLG	0.010

表 XVI-V7C-HLA-A24-10マー - 98P4B6

各ペプチドは、配列番号15の一部である;各開始位置は指定され、ペプチドの長さは9アミノ酸であり、各ペプチドの末端の位置は開始位置＋８である。

開始	部分配列	スコア
139	KSQAASGTL	12.000
29	RGGLSEIVL	8.000
161	KSKHCMFSL	8.000
130	LWEFLLRLL	7.200
24	GANILRGGL	7.200
127	VGPLWEFLL	6.000
126	GVGPLWEFL	5.760
152	TSWSLGEFL	4.800
160	LGSGTWMKL	4.400
148	SLAFTSWSL	4.000
42	QQDRKIPPL	4.000

表 XVI-V7C-HLA-A24-10マー - 98P4B6

各ペプチドは、配列番号15の一部である;各開始位置は指定され、ペプチドの長さは9アミノ酸であり、各ペプチドの末端の位置は開始位置＋８である。

開始	部分配列	スコア
15	SPAAAWKCL	4.000
141	QAASGTLSL	4.000
5	ILDLSVEVL	4.000
165	WMKLETIIL	4.000
113	ANSWRNPVL	4.000
158	EFLGSGTWM	3.750
125	NGVGPLWEF	3.300
143	ASGTLSLAF	2.400
151	FTSWSLGEF	2.200
179	EQKSKHCMF	2.000
164	TWMKLETII	1.800
31	GLSEIVLPI	1.680
66	TAEAQESGI	1.500
19	AWKCLGANI	1.200
27	ILRGGLSEI	1.100
163	GTWMKLETI	1.000
132	EFLLRLLKS	0.825
168	LETIILSKL	0.616
102	PPESPDRAL	0.600
50	LSTPPPPAM	0.600
129	PLWEFLLRL	0.480
20	WKCLGANIL	0.480
108	RALKAANSW	0.360
117	RNPVLPHTN	0.360
136	RLLKSQAAS	0.300
82	SQIPVVGVV	0.252
4	VILDLSVEV	0.238
123	HTNGVGPLW	0.210
83	QIPVVGVVT	0.210
104	ESPDRALKA	0.198
51	STPPPPAMW	0.180
145	GTLSLAFTS	0.180
154	WSLGEFLGS	0.180
68	EAQESGIRN	0.180
9	SVEVLASPA	0.180
59	WTEEAGATA	0.180
156	LGEFLGSGT	0.180
52	TPPPPAMWT	0.180
112	AANSWRNPV	0.180
101	DPPESPDRA	0.180
2	SIVILDLSV	0.180
169	ETIILSKLT	0.180

表 XVI-V7C-HLA-A24-10マー - 98P4B6

各ペプチドは、配列番号15の一部である;各開始位置は指定され、ペプチドの長さは9アミノ酸であり、各ペプチドの末端の位置は開始位置＋８である。

開始	部分配列	スコア
88	GVVTEDDEA	0.165
14	ASPAAAWKC	0.165
25	ANILRGGLS	0.150
72	SGIRNKSSS	0.150
11	EVLASPAAA	0.150
81	SSQIPVVGV	0.150
177	TQEQKSKHC	0.150
147	LSLAFTSWS	0.150
64	GATAEAQES	0.132
134	LLRLLKSQA	0.120
146	TLSLAFTSW	0.120
185	CMFSLISGS	0.120
182	SKHCMFSLI	0.120
58	MWTEEAGAT	0.120
92	EDDEAQDSI	0.120
39	IEWQQDRKI	0.110
162	SGTWMKLET	0.110
17	AAAWKCLGA	0.100
79	SSSSQIPVV	0.100
140	SQAASGTLS	0.100
76	NKSSSSSQI	0.100
142	AASGTLSLA	0.100
105	SPDRALKAA	0.100
57	AMWTEEAGA	0.100
144	SGTLSLAFT	0.100
18	AAWKCLGAN	0.100
7	DLSVEVLAS	0.100
78	SSSSSQIPV	0.100
12	VLASPAAAW	0.100
73	GIRNKSSSS	0.100
71	ESGIRNKSS	0.100
178	QEQKSKHCM	0.075
150	AFTSWSLGE	0.050
46	KIPPLSTPP	0.043
167	KLETIILSK	0.042
122	PHTNGVGPL	0.040
21	KCLGANILR	0.030
116	WRNPVLPHT	0.025
35	IVLPIEWQQ	0.025
8	LSVEVLASP	0.025
77	KSSSSSQIP	0.024
119	PVLPHTNGV	0.022

【０７１５】

【表４０】

表 XVI-V7C-HLA-A24-10マー 98P4B6

各々のペプチドは、配列番号１５の一部である；各々の開始位置が特定され、ペプチドの長さは９アミノ酸であり、各々のペプチドについての末端位置は、開始位置プラス８である。

開始	部分配列	スコア
37	LPIEWQQDR	0.022
1	PSIVILDLS	0.021
6	LDLSVEVLA	0.021
32	LSEIVLPIE	0.021
183	KHCMFSLIS	0.020

表 XVII-V1-HLA-A24-10マー 98P4B6

各々のペプチドは、配列番号３の一部である；各々の開始位置が特定され、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、各々のペプチドについての末端位置は、開始位置プラス９である。

開始	部分配列	スコア
124	QYPESNAEYL	360.000
359	MYISFGIMSL	300.000
399	GYVALLISTF	180.000
282	LYYGTKYRRF	100.000
423	YYRFYTPPNF	100.000
290	RFPPWLETWL	86.400
425	RFYTPPNFVL	40.000
186	NFIPIDLGSL	36.000
145	GFNVVSAWAL	30.000
40	DFAKSLTIRL	24.000
257	KTLPIVAITL	20.160
362	SFGIMSLGLL	20.000
213	RGPVVVAISL	16.800
183	RQLNFIPIDL	16.800
377	TSIPSVSNAL	12.096
131	EYLASLFPDS	10.800
250	IPIEIVNKTL	10.080
238	PYARNQQSDF	10.000
270	VYLAGLLAAA	9.000
437	VLPSIVILDL	8.400
312	FAMVHVAYSL	8.400
279	AYQLYYGTKY	8.250
165	VYICSNNIQA	7.500
176	QQVIELARQL	7.200
202	ENLPLRLFTL	7.200
99	TSLWDLRHLL	7.200
427	YTPPNFVLAL	7.200
303	KQLGLLSFFF	7.200

表 XVII-V1-HLA-A24-10マー 98P4B6

各々のペプチドは、配列番号３の一部である；各々の開始位置が特定され、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、各々のペプチドについての末端位置は、開始位置プラス９である。

開始	部分配列	スコア
267	LSLVYLAGLL	7.200
426	FYTPPNFVLA	7.200
402	ALLISTFHVL	7.200
53	GYHVVIGSRN	7.000
247	FYKIPIEIVN	7.000
364	GIMSLGLLSL	6.000
127	ESNAEYLASL	6.000
61	RNPKFASEFF	6.000
298	WLQCRKQLGL	6.000
4	ISMMGSPKSL	6.000
273	AGLLAAAYQL	6.000
323	LPMRRSERYL	6.000
147	NVVSAWALQL	6.000
435	ALVLPSIVIL	6.000
440	SIVILDLLQL	6.000
258	TLPIVAITLL	6.000
438	LPSIVILDLL	5.600
422	EYYRFYTPPN	5.000
219	AISLATFFFL	4.800
417	RAFEEEYYRF	4.800
365	IMSLGLLSLL	4.800
197	SAREIENLPL	4.800
172	IQARQQVIEL	4.400
356	RIEMYISFGI	4.200
36	IGSGDFAKSL	4.000
98	YTSLWDLRHL	4.000
132	YLASLFPDSL	4.000
296	ETWLQCRKQL	4.000
266	LLSLVYLAGL	4.000
195	LSSAREIENL	4.000
314	MVHVAYSLCL	4.000
263	AITLLSLVYL	4.000
299	LQCRKQLGLL	4.000
92	AIHREHYTSL	4.000
361	ISFGIMSLGL	4.000
9	SPKSLSETCL	4.000
395	QSTLGYVALL	4.000
394	IQSTLGYVAL	4.000
241	RNQQSDFYKI	3.960
163	RQVYICSNNI	3.600
382	VSNALNWREF	3.300
56	VVIGSRNPKF	3.300

表 XVII-V1-HLA-A24-10マー 98P4B6

各々のペプチドは、配列番号３の一部である；各々の開始位置が特定され、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、各々のペプチドについての末端位置は、開始位置プラス９である。

開始	部分配列	スコア
384	NALNWREFSF	3.000
410	VLIYGWKRAF	3.000
216	VVVAISLATF	3.000
178	VIELARQLNF	3.000
218	VAISLATFFF	3.000
200	EIENLPLRLF	3.000
81	DALTKTNIIF	3.000
128	SNAEYLASLF	2.880
137	FPDSLIVKGF	2.800
111	KILIDVSNNM	2.520
217	VVAISLATFF	2.400
16	TCLPNGINGI	2.160
327	RSERYLFLNM	2.160
13	LSETCLPNGI	2.160
396	STLGYVALLI	2.100
432	FVLALVLPSI	2.100
354	VWRIEMYISF	2.000
222	LATFFFLYSF	2.000
32	TVGVIGSGDF	2.000
385	ALNWREFSFI	1.800
170	NNIQARQQVI	1.800
348	SWNEEEVWRI	1.800
199	REIENLPLRL	1.728
403	LLISTFHVLI	1.500
330	RYLFLNMAYQ	1.500
434	LALVLPSIVI	1.500
211	LWRGPVVVAI	1.400
336	MAYQQVHANI	1.400
227	FLYSFVRDVI	1.400
103	DLRHLLVGKI	1.320

表 XVII-V2-HLA-A24-10マー 98P4B6

各々のペプチドは、配列番号５の一部である；各々の開始位置が特定され、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、各々のペプチドについての末端位置は、開始位置プラス９である。

開始	部分配列	スコア
16	GFTPFSCLSL	24.000
32	RCPPPCPADF	7.200
2	GSPGLQALSL	6.000

【０７１６】

【表４１】

表 XVII-V2-HLA-A24-10マー 98P4B6

各々のペプチドは、配列番号５ の一部である；各々の開始位置が特定され、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、各々のペプチドについての末端位置は、開始位置プラス９である。

開始	部分配列	スコア
30	DYRCPPPCPA	5.000
14	SSGFTPFSCL	4.800
11	LSLSSGFTPF	3.600
33	CPPPCPADFF	3.600
8	ALSLSLSSGF	2.400
4	PGLQALSLSL	0.720
34	PPPCPADFFL	0.600
36	PCPADFFLYF	0.360
9	LSLSLSSGFT	0.150
5	GLQALSLSLS	0.150
24	SLPSSWDYRC	0.150
1	SGSPGLQALS	0.144
6	LQALSLSLSS	0.120
20	FSCLSLPSSW	0.120
18	TPFSCLSLPS	0.120
15	SGFTPFSCLS	0.100
12	SLSSGFTPFS	0.100
28	SWDYRCPPPC	0.100
13	LSSGFTPFSC	0.100
3	SPGLQALSLS	0.100
22	CLSLPSSWDY	0.100
19	PFSCLSLPSS	0.050
23	LSLPSSWDYR	0.018
7	QALSLSLSSG	0.015
17	FTPFSCLSLP	0.015
21	SCLSLPSSWD	0.015
35	PPCPADFFLY	0.014
27	SSWDYRCPPP	0.012
25	LPSSWDYRCP	0.010
10	SLSLSSGFTP	0.010
31	YRCPPPCPAD	0.001
29	WDYRCPPPCP	0.001
26	PSSWDYRCPP	0.001

表 XVII-V5A-HLA-A24-10マー 98P4B6

各々のペプチドは、配列番号11 の一部である；各々の開始位置が特定され、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、各々のペプチドについての末端位置は、開始位置プラス９である。

開始	部分配列	スコア
1	ENLPLRLFTF	3.600
10	FWRGPVVVAI	1.400
7	LFTFWRGPVV	0.500
9	TFWRGPVVVA	0.500
2	NLPLRLFTFW	0.216
6	RLFTFWRGPV	0.200
8	FTFWRGPVVV	0.100
3	LPLRLFTFWR	0.015
5	LRLFTFWRGP	0.002
4	PLRLFTFWRG	0.001

表 XVII-V5B-HLA-A24-10マー 98P4B6

各々のペプチドは、配列番号11 の一部である；各々の開始位置が特定され、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、各々のペプチドについての末端位置は、開始位置プラス９である。

開始	部分配列	スコア
24	EFVFLLTLLL	36.000
22	ELEFVFLLTL	6.000
20	ELELEFVFLL	6.000
12	CSFADTQTEL	4.400
14	FADTQTELEL	4.400
16	DTQTELELEF	3.960
18	QTELELEFVF	3.600
5	FSFIQIFCSF	3.360
1	NWREFSFIQI	1.440
19	TELELEFVFL	0.864
6	SFIQIFCSFA	0.750
4	EFSFIQIFCS	0.500
10	IFCSFADTQT	0.500
23	LEFVFLLTLL	0.480
2	WREFSFIQIF	0.360
8	IQIFCSFADT	0.180
17	TQTELELEFV	0.120
13	SFADTQTELE	0.060
21	LELEFVFLLT	0.030
3	REFSFIQIFC	0.028
7	FIQIFCSFAD	0.015
11	FCSFADTQTE	0.012
9	QIFCSFADTQ	0.010
15	ADTQTELELE	0.001

表 XVII-V6-HLA-A24-10マー 98P4B6

各々のペプチドは、配列番号13 の一部である；各々の開始位置が特定され、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、各々のペプチドについての末端位置は、開始位置プラス９である。

開始	部分配列	スコア
14	LFLPCISRKL	55.440
7	VILGKIILFL	8.400
5	SIVILGKIIL	6.000
6	IVILGKIILF	3.000
35	FLEEGIGGTI	2.520
3	LPSIVILGKI	1.540
27	KKGWEKSQFL	0.960
34	QFLEEGIGGT	0.900
46	HVSPERVTVM	0.600
11	KIILFLPCIS	0.360
26	IKKGWEKSQF	0.200
4	PSIVILGKII	0.180
38	EGIGGTIPHV	0.150
17	PCISRKLKRI	0.150
43	TIPHVSPERV	0.150
10	GKIILFLPCI	0.150
9	LGKIILFLPC	0.144
39	GIGGTIPHVS	0.140
31	EKSQFLEEGI	0.120
44	IPHVSPERVT	0.100
21	RKLKRIKKGW	0.042
24	KRIKKGWEKS	0.033
32	KSQFLEEGIG	0.030
42	GTIPHVSPER	0.028
1	LVLPSIVILG	0.025
28	KGWEKSQFLE	0.024
2	VLPSIVILGK	0.021
25	RIKKGWEKSQ	0.020
22	KLKRIKKGWE	0.020
29	GWEKSQFLEE	0.020
12	IILFLPCISR	0.015
15	FLPCISRKLK	0.015
8	ILGKIILFLP	0.014
18	CISRKLKRIK	0.012
16	LPCISRKLKR	0.011
19	ISRKLKRIKK	0.011
33	SQFLEEGIGG	0.010
41	GGTIPHVSPE	0.010
40	IGGTIPHVSP	0.010
13	ILFLPCISRK	0.010
36	LEEGIGGTIP	0.002
45	PHVSPERVTV	0.002
20	SRKLKRIKKG	0.001
30	WEKSQFLEEG	0.001
23	LKRIKKGWEK	0.001
37	EEGIGGTIPH	0.001

【０７１７】

【表４２】

表 XVII-V7A-HLA-A24-10マー 98P4B6

各々のペプチドは、配列番号15の一部である；各々の開始位置が特定され、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、各々のペプチドについての末端位置は、開始位置プラス９である。

開始	部分配列	スコア
9	TFLPNGINGI	10.800
2	SPKSLSETFL	4.000
1	GSPKSLSETF	3.600
6	LSETFLPNGI	2.160
4	KSLSETFLPN	0.360
10	FLPNGINGIK	0.021
5	SLSETFLPNG	0.012
7	SETFLPNGIN	0.010
8	ETFLPNGING	0.010
3	PKSLSETFLP	0.000

表 XVII-V7B-A24-10マー 98P4B6

各々のペプチドは、配列番号15の一部である；各々の開始位置が特定され、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、各々のペプチドについての末端位置は、開始位置プラス９である。

開始	部分配列	スコア
6	AYQQSTLGYV	7.500
3	LNMAYQQSTL	6.000
8	QQSTLGYVAL	4.000
9	QSTLGYVALL	4.000
10	STLGYVALLI	2.100
1	LFLNMAYQQS	0.900
7	YQQSTLGYVA	0.180
2	FLNMAYQQST	0.180
5	MAYQQSTLGY	0.100
4	NMAYQQSTLG	0.010

表 XVII-V7C-HLA-A24-10マー 98P4B6

各々のペプチドは、配列番号15の一部である；各々の開始位置が特定され、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、各々のペプチドについての末端位置は、開始位置プラス９である。

開始	部分配列	スコア
168	KLETIILSKL	18.480
151	AFTSWSLGEF	11.000
5	VILDLSVEVL	7.200
42	WQQDRKIPPL	7.200

表 XVII-V7C-HLA-A24-10マー 98P4B6

各々のペプチドは、配列番号15の一部である；各々の開始位置が特定され、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、各々のペプチドについての末端位置は、開始位置プラス９である。

開始	部分配列	スコア
126	NGVGPLWEFL	7.200
102	DPPESPDRAL	7.200
113	AANSWRNPVL	6.000
129	GPLWEFLLRL	6.000
148	LSLAFTSWSL	6.000
15	ASPAAAWKCL	6.000
165	TWMKLETIIL	6.000
24	LGANILRGGL	4.800
20	AWKCLGANIL	4.800
127	GVGPLWEFLL	4.800
152	FTSWSLGEFL	4.800
160	FLGSGTWMKL	4.400
122	LPHTNGVGPL	4.000
141	SQAASGTLSL	4.000
182	KSKHCMFSLI	2.400
143	AASGTLSLAF	2.400
125	TNGVGPLWEF	2.200
31	GGLSEIVLPI	2.100
76	RNKSSSSSQI	2.000
27	NILRGGLSEI	1.650
164	GTWMKLETII	1.200
19	AAWKCLGANI	1.200
66	ATAEAQESGI	1.200
163	SGTWMKLETI	1.000
178	TQEQKSKHCM	0.750
130	PLWEFLLRLL	0.576
29	LRGGLSEIVL	0.400
181	QKSKHCMFSL	0.400
139	LKSQAASGTL	0.400
179	QEQKSKHCMF	0.300
140	KSQAASGTLS	0.300
70	AQESGIRNKS	0.277
83	SQIPVVGVVT	0.252
112	KAANSWRNPV	0.240
91	VTEDDEAQDS	0.216
9	LSVEVLASPA	0.216
82	SSQIPVVGVV	0.210
78	KSSSSSQIPV	0.200
4	IVILDLSVEV	0.198
33	LSEIVLPIEW	0.198
119	NPVLPHTNGV	0.180
105	ESPDRALKAA	0.180

表 XVII-V7C-HLA-A24-10マー 98P4B6

各々のペプチドは、配列番号15の一部である；各々の開始位置が特定され、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、各々のペプチドについての末端位置は、開始位置プラス９である。

開始	部分配列	スコア
52	STPPPPAMWT	0.180
177	LTQEQKSKHC	0.180
134	FLLRLLKSQA	0.180
185	HCMFSLISGS	0.180
146	GTLSLAFTSW	0.180
39	PIEWQQDRKI	0.165
88	VGVVTEDDEA	0.165
10	SVEVLASPAA	0.150
73	SGIRNKSSSS	0.150
25	GANILRGGLS	0.150
157	LGEFLGSGTW	0.150
12	EVLASPAAAW	0.150
156	SLGEFLGSGT	0.144
1	LPSIVILDLS	0.140
6	ILDLSVEVLA	0.140
116	SWRNPVLPHT	0.140
43	QQDRKIPPLS	0.140
64	AGATAEAQES	0.132
14	LASPAAAWKC	0.132
174	LSKLTQEQKS	0.132
51	LSTPPPPAMW	0.120
92	TEDDEAQDSI	0.120
135	LLRLLKSQAA	0.120
106	SPDRALKAAN	0.120
59	MWTEEAGATA	0.120
28	ILRGGLSEIV	0.120
154	SWSLGEFLGS	0.120
145	SGTLSLAFTS	0.120
162	GSGTWMKLET	0.110
97	AQDSIDPPES	0.110
147	TLSLAFTSWS	0.100
180	EQKSKHCMFS	0.100
79	SSSSSQIPVV	0.100
142	QAASGTLSLA	0.100
18	AAAWKCLGAN	0.100
138	LLKSQAASGT	0.100
110	ALKAANSWRN	0.100
144	ASGTLSLAFT	0.100
74	GIRNKSSSSS	0.100
81	SSSQIPVVGV	0.100
166	WMKLETIILS	0.100
72	ESGIRNKSSS	0.100

【０７１８】

【表４３】

表 XVII-V7C-HLA-A24-10マー 98P4B6

各々のペプチドは、配列番号15 の一部である；各々の開始位置が特定され、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、各々のペプチドについての末端位置は、開始位置プラス９である。

開始	部分配列	スコア
58	AMWTEEAGAT	0.100
133	EFLLRLLKSQ	0.090
159	EFLGSGTWMK	0.075
158	GEFLGSGTWM	0.050
50	PLSTPPPPAM	0.050
47	KIPPLSTPPP	0.036
22	KCLGANILRG	0.030
118	RNPVLPHTNG	0.030
109	RALKAANSWR	0.030
137	RLLKSQAASG	0.030
96	EAQDSIDPPE	0.025
172	IILSKLTQEQ	0.024

表 XVIII-V1-HLA-B7-9マー 98P4B6

各々のペプチドは、配列番号３の一部である；各々の開始位置が特定され、ペプチドの長さは９アミノ酸であり、各々のペプチドについての末端位置は、開始位置プラス８である。

開始	部分配列	スコア
173	QARQQVIEL	120.000
214	GPVVVAISL	80.000
259	LPIVAITLL	80.000
428	TPPNFVLAL	80.000
438	LPSIVILDL	80.000
291	FPPWLETWL	80.000
300	QCRKQLGLL	40.000
125	YPESNAEYL	24.000
177	QVIELARQL	20.000
148	VVSAWALQL	20.000
261	IVAITLLSL	20.000
75	DVTHHEDAL	20.000
441	IVILDLLQL	20.000
436	LVLPSIVIL	20.000
41	FAKSLTIRL	12.000
313	AMVHVAYSL	12.000
133	LASLFPDSL	12.000
5	SMMGSPKSL	12.000
27	DARKVTVGV	6.000
100	SLWDLRHLL	6.000
146	FNVVSAWAL	4.000

表 XVIII-V1-HLA-B7-9マー 98P4B6

各々のペプチドは、配列番号３の一部である；各々の開始位置が特定され、ペプチドの長さは９アミノ酸であり、各々のペプチドについての末端位置は、開始位置プラス８である。

開始	部分配列	スコア
220	ISLATFFFL	4.000
187	FIPIDLGSL	4.000
128	SNAEYLASL	4.000
363	FGIMSLGLL	4.000
274	GLLAAAYQL	4.000
365	IMSLGLLSL	4.000
366	MSLGLLSLL	4.000
184	QLNFIPIDL	4.000
93	IHREHYTSL	4.000
324	PMRRSERYL	4.000
395	QSTLGYVAL	4.000
267	LSLVYLAGL	4.000
268	SLVYLAGLL	4.000
360	YISFGIMSL	4.000
196	SSAREIENL	4.000
378	SIPSVSNAL	4.000
258	TLPIVAITL	4.000
299	LQCRKQLGL	4.000
99	TSLWDLRHL	4.000
403	LLISTFHVL	4.000
37	GSGDFAKSL	4.000
203	NLPLRLFTL	4.000
264	ITLLSLVYL	4.000
396	STLGYVALL	4.000
287	KYRRFPPWL	4.000
157	GPKDASRQV	4.000
317	VAYSLCLPM	3.000
9	SPKSLSETC	2.000
250	IPIEIVNKT	2.000
353	EVWRIEMYI	2.000
49	LIRCGYHVV	2.000
164	QVYICSNNI	2.000
134	ASLFPDSLI	1.800
435	ALVLPSIVI	1.800
200	EIENLPLRL	1.200
81	DALTKTNII	1.200
323	LPMRRSERY	1.200
108	LVGKILIDV	1.000
358	EMYISFGIM	1.000
112	ILIDVSNNM	1.000
254	IVNKTLPIV	1.000
231	FVRDVIHPY	1.000

表 XVIII-V1-HLA-B7-9マー 98P4B6

各々のペプチドは、配列番号３の一部である；各々の開始位置が特定され、ペプチドの長さは９アミノ酸であり、各々のペプチドについての末端位置は、開始位置プラス８である。

開始	部分配列	スコア
328	SERYLFLNM	1.000
306	GLLSFFFAM	1.000
278	AAYQLYYGT	0.900
402	ALLISTFHV	0.600
297	TWLQCRKQL	0.600
262	VAITLLSLV	0.600
239	YARNQQSDF	0.600
434	LALVLPSIV	0.600
65	FASEFFPHV	0.600
161	ASRQVYICS	0.600
426	FYTPPNFVL	0.600
374	LAVTSIPSV	0.600
314	MVHVAYSLC	0.500
34	GVIGSGDFA	0.500
216	VVVAISLAT	0.500
269	LVYLAGLLA	0.500
237	HPYARNQQS	0.400
371	LSLLAVTSI	0.400
85	KTNIIFVAI	0.400
390	EFSFIQSTL	0.400
439	PSIVILDLL	0.400
397	TLGYVALLI	0.400
430	PNFVLALVL	0.400
362	SFGIMSLGL	0.400
171	NIQARQQVI	0.400
180	ELARQLNFI	0.400
193	GSLSSAREI	0.400
386	LNWREFSFI	0.400
204	LPLRLFTLW	0.400
429	PPNFVLALV	0.400
188	IPIDLGSLS	0.400
379	IPSVSNALN	0.400
62	NPKFASEFF	0.400
326	RRSERYLFL	0.400
433	VLALVLPSI	0.400
253	EIVNKTLPI	0.400
106	HLLVGKILI	0.400

表 XVIII-V2-HLA-B7-9mers-98P4B6

各々のペプチドは、配列番号 ）５ の一部である；各々の開

【０７１９】

【表４４】

始位置が特定され、ペプチドの長さは９アミノ酸であり、各々のペプチドについての末端位置は、開始位置プラス８である。

開始	部分配列	スコア
3	SPGLQALSL	80.000
35	PPCPADFFL	8.000
15	SGFTPFSCL	6.000
1	SGSPGLQAL	4.000
17	FTPFSCLSL	4.000
5	GLQALSLSL	4.000
25	LPSSWDYRC	2.000
37	CPADFFLYF	0.400
33	CPPPCPADF	0.400
18	TPFSCLSLP	0.200
10	SLSLSSGFT	0.100
14	SSGFTPFSC	0.100
7	QALSLSLSS	0.060
34	PPPCPADFF	0.060
8	ALSLSLSSG	0.030
23	LSLPSSWDY	0.020
12	SLSSGFTPF	0.020
21	SCLSLPSSW	0.020
6	LQALSLSLS	0.020
13	LSSGFTPFS	0.020
2	GSPGLQALS	0.020
9	LSLSLSSGF	0.020
20	FSCLSLPSS	0.020
32	RCPPPCPAD	0.015
22	CLSLPSSWD	0.015
31	YRCPPPCPA	0.015
30	DYRCPPPCP	0.015
27	SSWDYRCPP	0.015
29	WDYRCPPPC	0.010
24	SLPSSWDYR	0.010
11	LSLSSGFTP	0.010
36	PCPADFFLY	0.002
16	GFTPFSCLS	0.002
4	PGLQALSLS	0.002
26	PSSWDYRCP	0.001
28	SWDYRCPPP	0.000
19	PFSCLSLPS	0.000

表 XVIII-V5A-HLA-B7-9マー 98P4B6

各々のペプチドは、配列番号 11 の一部である；各々の開始位置が特定され、ペプチドの長さは９アミノ酸であり、各々のペプチドについての末端位置は、開始位置プラス８である。

開始	部分配列	スコア
2	LPLRLFTFW	0.400
7	FTFWRGPVV	0.200
9	FWRGPVVVA	0.150
6	LFTFWRGPV	0.030
8	TFWRGPVVV	0.020
1	NLPLRLFTF	0.020
3	PLRLFTFWR	0.010
5	RLFTFWRGP	0.010
4	LRLFTFWRG	0.001

表 XVIII-V5B-HLA-B7-9マー 98P4B6

各々のペプチドは、配列番号 11 の一部である；各々の開始位置が特定され、ペプチドの長さは９アミノ酸であり、各々のペプチドについての末端位置は、開始位置プラス８である。

開始	部分配列	スコア
24	FVFLLTLLL	20.000
14	ADTQTELEL	1.200
19	ELELEFVFL	1.200
12	SFADTQTEL	0.400
23	EFVFLLTLL	0.400
22	LEFVFLLTL	0.400
20	LELEFVFLL	0.400
10	FCSFADTQT	0.100
8	QIFCSFADT	0.100
6	FIQIFCSFA	0.100
17	QTELELEFV	0.060
21	ELEFVFLLT	0.030
4	FSFIQIFCS	0.020
16	TQTELELEF	0.020
1	WREFSFIQI	0.012
11	CSFADTQTE	0.010
3	EFSFIQIFC	0.010
7	IQIFCSFAD	0.010
15	DTQTELELE	0.010
13	FADTQTELE	0.009
5	SFIQIFCSF	0.002
2	REFSFIQIF	0.002
18	TELELEFVF	0.002
9	IFCSFADTQ	0.001

表 XVIII-V6-HLA-B7-9マー 98P4B6

各々のペプチドは、配列番号 13 の一部である；各々の開始位置が特定され、ペプチドの長さは９アミノ酸であり、各々のペプチドについての末端位置は、開始位置プラス８である。

開始	部分配列	スコア
5	IVILGKIIL	20.000
14	FLPCISRKL	4.000
43	IPHVSPERV	4.000
7	ILGKIILFL	4.000
27	KGWEKSQFL	4.000
45	HVSPERVTV	1.500
46	VSPERVTVM	1.000
31	KSQFLEEGI	0.400
4	SIVILGKII	0.400
17	CISRKLKRI	0.400
10	KIILFLPCI	0.400
15	LPCISRKLK	0.300
38	GIGGTIPHV	0.200
2	LPSIVILGK	0.200
18	ISRKLKRIK	0.100
3	PSIVILGKI	0.040
34	FLEEGIGGT	0.030
11	IILFLPCIS	0.020
39	IGGTIPHVS	0.020
6	VILGKIILF	0.020
24	RIKKGWEKS	0.020
21	KLKRIKKGW	0.020
40	GGTIPHVSP	0.015
12	ILFLPCISR	0.015
35	LEEGIGGTI	0.012
37	EGIGGTIPH	0.010
22	LKRIKKGWE	0.010
8	LGKIILFLP	0.010
32	SQFLEEGIG	0.010
41	GTIPHVSPE	0.010
1	VLPSIVILG	0.010
9	GKIILFLPC	0.010
42	TIPHVSPER	0.010
26	KKGWEKSQF	0.002
19	SRKLKRIKK	0.002
44	PHVSPERVT	0.002
36	EEGIGGTIP	0.001
20	RKLKRIKKG	0.001
29	WEKSQFLEE	0.001
13	LFLPCISRK	0.001
25	IKKGWEKSQ	0.001
30	EKSQFLEEG	0.001
33	QFLEEGIGG	0.001
23	KRIKKGWEK	0.001
16	PCISRKLKR	0.001
28	GWEKSQFLE	0.000

【０７２０】

【表４５】

表 XVIII-V7A-HLA-B7-9マー 98P4B6

各々のペプチドは、配列番号１５の一部である；各々の開始位置が特定され、ペプチドの長さは９アミノ酸であり、各々のペプチドについての末端位置は、開始位置プラス８である。

開始	部分配列	スコア
9	FLPNGINGI	0.400
1	SPKSLSETF	0.400
6	SETFLPNGI	0.040
2	PKSLSETFL	0.040
7	ETFLPNGIN	0.030
4	SLSETFLPN	0.020
3	KSLSETFLP	0.010
5	LSETFLPNG	0.003
8	TFLPNGING	0.001

表 XVIII-V7B-HLA-B7-9マー 98P4B6

各々のペプチドは、配列番号１５の一部である；各々の開始位置が特定され、ペプチドの長さは９アミノ酸であり、各々のペプチドについての末端位置は、開始位置プラス８である。

開始	部分配列	スコア
9	STLGYVALL	4.000
8	QSTLGYVAL	4.000
3	NMAYQQSTL	4.000
2	LNMAYQQST	0.300
6	YQQSTLGYV	0.200
7	QQSTLGYVA	0.100
4	MAYQQSTLG	0.030
1	FLNMAYQQS	0.020
5	AYQQSTLGY	0.006

表 XVIII-V7C-HLA-B7-9マー 98P4B6

各々のペプチドは、配列番号１５の一部である；各々の開始位置が特定され、ペプチドの長さは９アミノ酸であり、各々のペプチドについての末端位置は、開始位置プラス８である。

開始	部分配列	スコア
15	SPAAAWKCL	80.000
126	GVGPLWEFL	20.000
24	GANILRGGL	18.000
113	ANSWRNPVL	12.000
141	QAASGTLSL	12.000
127	VGPLWEFLL	4.000

表 XVIII-V7C-HLA-B7-9マー 98P4B6

各々のペプチドは、配列番号１５の一部である；各々の開始位置が特定され、ペプチドの長さは９アミノ酸であり、各々のペプチドについての末端位置は、開始位置プラス８である。

開始	部分配列	スコア
148	SLAFTSWSL	4.000
181	KSKHCMFSL	4.000
29	RGGLSEIVL	4.000
139	KSQAASGTL	4.000
27	ILRGGLSEI	4.000
165	WMKLETIIL	4.000
152	TSWSLGEFL	4.000
160	LGSGTWMKL	4.000
102	PPESPDRAL	3.600
52	TPPPPAMWT	3.000
112	AANSWRNPV	2.700
101	DPPESPDRA	2.000
50	LSTPPPPAM	1.500
5	ILDLSVEVL	1.200
42	QQDRKIPPL	1.200
134	LLRLLKSQA	1.000
142	AASGTLSLA	0.900
17	AAAWKCLGA	0.900
105	SPDRALKAA	0.600
11	EVLASPAAA	0.500
88	GVVTEDDEA	0.500
31	GLSEIVLPI	0.400
20	WKCLGANIL	0.400
168	LETIILSKL	0.400
163	GTWMKLETI	0.400
129	PLWEFLLRL	0.400
66	TAEAQESGI	0.360
81	SSQIPVVGV	0.300
57	AMWTEEAGA	0.300
14	ASPAAAWKC	0.300
118	NPVLPHTNG	0.300
84	IPVVGVVTE	0.200
79	SSSSQIPVV	0.200
55	PPAMWTEEA	0.200
82	SQIPVVGVV	0.200
37	LPIEWQQDR	0.200
78	SSSSSQIPV	0.200
73	GIRNKSSSS	0.200
4	VILDLSVEV	0.200
2	SIVILDLSV	0.200
47	IPPLSTPPP	0.200
128	GPLWEFLLR	0.200

表 XVIII-V7C-HLA-B7-9マー 98P4B6

各々のペプチドは、配列番号１５の一部である；各々の開始位置が特定され、ペプチドの長さは９アミノ酸であり、各々のペプチドについての末端位置は、開始位置プラス８である。

開始	部分配列	スコア
121	LPHTNGVGP	0.200
18	AAWKCLGAN	0.180
9	SVEVLASPA	0.150
164	TWMKLETII	0.120
19	AWKCLGANI	0.120
130	LWEFLLRLL	0.120
104	ESPDRALKA	0.100
158	EFLGSGTWM	0.100
162	SGTWMKLET	0.100
169	ETIILSKLT	0.100
83	QIPVVGVVT	0.100
178	QEQKSKHCM	0.100
144	SGTLSLAFT	0.100
119	PVLPHTNGV	0.100
143	ASGTLSLAF	0.060
64	GATAEAQES	0.060
68	EAQESGIRN	0.060
25	ANILRGGLS	0.060
108	RALKAANSW	0.060
35	IVLPIEWQQ	0.050
86	VVGVVTEDD	0.050
3	IVILDLSVE	0.050
89	VVTEDDEAQ	0.050
122	PHTNGVGPL	0.040
76	NKSSSSSQI	0.040
182	SKHCMFSLI	0.040
39	IEWQQDRKI	0.040
12	VLASPAAAW	0.030
62	EAGATAEAQ	0.030
125	NGVGPLWEF	0.030
13	LASPAAAWK	0.030
109	ALKAANSWR	0.030
63	AGATAEAQE	0.030
95	EAQDSIDPP	0.030
65	ATAEAQESG	0.030
149	LAFTSWSLG	0.030
111	KAANSWRNP	0.030
51	STPPPPAMW	0.030
184	HCMFSLISG	0.030
59	WTEEAGATA	0.030
156	LGEFLGSGT	0.030
177	TQEQKSKHC	0.030

【０７２１】

【表４６】

表 XVIII-V7C-HLA-B7-9マー 98P4B6

各々のペプチドは、配列番号１５の一部である；各々の開始位置が特定され、ペプチドの長さは９アミノ酸であり、各々のペプチドについての末端位置は、開始位置プラス８である。

開始	部分配列	スコア
140	SQAASGTLS	0.020
48	PPLSTPPPP	0.020
71	ESGIRNKSS	0.020
123	HTNGVGPLW	0.020
72	SGIRNKSSS	0.020
179	EQKSKHCMF	0.020
185	CMFSLISGS	0.020
54	PPPAMWTEE	0.020
147	LSLAFTSWS	0.020
28	LRGGLSEIV	0.020

表 XIX-V1-HLA-B7-10マー 98P4B6

各々のペプチドは、配列番号３の一部である；各々の開始位置が特定され、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、各々のペプチドについての末端位置は、開始位置プラス９である。

開始	部分配列	スコア
323	LPMRRSERYL	240.000
197	SAREIENLPL	120.000
438	LPSIVILDLL	80.000
9	SPKSLSETCL	80.000
250	IPIEIVNKTL	80.000
312R	AMVH VAYSL	36.000
147	NVVSAWALQL	20.000
314M	VHV AYSLCL	20.000
364	GIMSLGLLSL	12.000
263	AITLLSLVYL	12.000
219	AISLATFFFL	12.000
402	ALLISTFHVL	12.000
435	ALVLPSIVIL	12.000
273	AGLLAAAYQL	12.000
4	ISMMGSPKSL	12.000
92	AIHREHYTSL	12.000
27	DARKVTVGVI	12.000
181	LARQLNFIPI	12.000
429	PPNFVLALVL	8.000
296	ETWLQCRKQL	6.000
99	TSLWDLRHLL	6.000
316H	VA YSLCLPM	5.000
231	FVRDVIHPYA	5.000

表 XIX-V1-HLA-B7-10マー 98P4B6

各々のペプチドは、配列番号３の一部である；各々の開始位置が特定され、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、各々のペプチドについての末端位置は、開始位置プラス９である。

開始	部分配列	スコア
195	LSSAREIENL	4.000
257	KTLPIVAITL	4.000
377	TSIPSVSNAL	4.000
266	LLSLVYLAGL	4.000
202	ENLPLRLFTL	4.000
132	YLASLFPDSL	4.000
299	LQCRKQLGLL	4.000
176	QQVIELARQL	4.000
427	YTPPNFVLAL	4.000
394	IQSTLGYVAL	4.000
213	RGPVVVAISL	4.000
365	IMSLGLLSLL	4.000
49	LIRCGYHVVI	4.000
428	TPPNFVLALV	4.000
103	DLRHLLVGKI	4.000
36	IGSGDFAKSL	4.000
98	YTSLWDLRHL	4.000
298	WLQCRKQLGL	4.000
325M	RRS ERYLFL	4.000
361	ISFGIMSLGL	4.000
258	TLPIVAITLL	4.000
172	IQARQQVIEL	4.000
127	ESNAEYLASL	4.000
440	SIVILDLLQL	4.000
183	RQLNFIPIDL	4.000
267	LSLVYLAGLL	4.000
437	VLPSIVILDL	4.000
395	QSTLGYVALL	4.000
173	QARQQVIELA	3.000
432	FVLALVLPSI	2.000
214	GPVVVAISLA	2.000
434	LALVLPSIVI	1.800
133	LASLFPDSLI	1.800
385	ALNWREFSFI	1.200
336	MAYQQVHANI	1.200
41	FAKSLTIRLI	1.200
111	KILIDVSNNM	1.000
261	IVAITLLSLV	1.000
305	LGLLSFFFAM	1.000
277A	A AYQLYYGT	0.900
161	ASRQVYICSN	0.600
239	YARNQQSDFY	0.600

表 XIX-V1-HLA-B7-10マー 98P4B6

各々のペプチドは、配列番号３の一部である；各々の開始位置が特定され、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、各々のペプチドについての末端位置は、開始位置プラス９である。

開始	部分配列	スコア
255	VNKTLPIVAI	0.600
401	VALLISTFHV	0.600
125	YPESNAEYLA	0.600
157	GPKDASRQVY	0.600
227	FLYSFVRDVI	0.600
82	ALTKTNIIFV	0.600
425	RFYTPPNFVL	0.600
65	FASEFFPHVV	0.600
134	ASLFPDSLIV	0.600
223	ATFFFLYSFV	0.600
269	LVYLAGLLAA	0.500
142	IVKGFNVVSA	0.500
75	DVTHHEDALT	0.500
441	IVILDLLQLC	0.500
409	HVLIYGWKRA	0.500
254	IVNKTLPIVA	0.500
90	FVAIHREHYT	0.500
375	AVTSIPSVSN	0.450
199	REIENLPLRL	0.400
95	REHYTSLWDL	0.400
379	IPSVSNALNW	0.400
259	LPIVAITLLS	0.400
211	LWRGPVVVAI	0.400
163	RQVYICSNNI	0.400
145	GFNVVSAWAL	0.400
186	NFIPIDLGSL	0.400
188	IPIDLGSLSS	0.400
370	LLSLLAVTSI	0.400
359	MYISFGIMSL	0.400
16	TCLPNGINGI	0.400
124G	YP ESNAEYL	0.400
170	NNIQARQQVI	0.400
243	QQSDFYKIPI	0.400
241	RNQQSDFYKI	0.400
74	VDVTHHEDAL	0.400

表 XIX-V2-HLA-B7-10マー 98P4B6

各々のペプチドは、配列番号５の一部である；各々の開始位置が特定され、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、各々のペプチドについての末端位置は、開始位置プラス９である。

【０７２２】

【表４７】

各ペプチドについての末端位置は開始部位＋９である。

開始	部分配列	スコア
34	PPPCPADFFL	8.000
14	SSGFTPFSCL	6.000
2	GSPGLQALSL	4.000
33	CPPPCPADFF	0.600
18	TPFSCLSLPS	0.400
16	GFTPFSCLSL	0.400
3	SPGLQALSLS	0.400
4	PGLQALSLSL	0.400
25	LPSSWDYRCP	0.200
30	DYRCPPPCPA	0.150
24	SLPSSWDYRC	0.100
13	LSSGFTPFSC	0.100
9	LSLSLSSGFT	0.100
8	ALSLSLSSGF	0.060
35	PPCPADFFLY	0.040
7	QALSLSLSSG	0.030
15	SGFTPFSCLS	0.020
22	CLSLPSSWDY	0.020
11	LSLSSGFTPF	0.020
6	LQALSLSLSS	0.020
32	RCPPPCPADF	0.020
1	SGSPGLQALS	0.020
20	FSCLSLPSSW	0.020
12	SLSSGFTPFS	0.020
5	GLQALSLSLS	0.020
21	SCLSLPSSWD	0.015
10	SLSLSSGFTP	0.010
17	FTPFSCLSLP	0.010
27	SSWDYRCPPP	0.010
23	LSLPSSWDYR	0.010
28	SWDYRCPPPC	0.003
36	PCPADFFLYF	0.002
26	PSSWDYRCPP	0.002
31	YRCPPPCPAD	0.002
29	WDYRCPPPCP	0.002
19	PFSCLSLPSS	0.000

表 XIX-V5A-HLA-B7-10マー・98P4B6

各ペプチドは配列番号11の一部である：各開始位置が特定される、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、各ペプチドについての末端位置は開始部位＋９である。

開始	部分配列	スコア
10	FWRGPVVVAI	0.400
6	RLFTFWRGPV	0.300

表 XIX-V5A-HLA-B7-10マー・98P4B6

各ペプチドは配列番号11の一部である：各開始位置が特定される、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、各ペプチドについての末端位置は開始部位＋９である。

開始	部分配列	スコア
8	FTFWRGPVVV	0.200
3	LPLRLFTFWR	0.200
2	NLPLRLFTFW	0.020
7	LFTFWRGPVV	0.020
1	ENLPLRLFTF	0.020
9	TFWRGPVVVA	0.015
4	PLRLFTFWRG	0.010
5	LRLFTFWRGP	0.001

表 XIX-V5B-HLA-B7-10マー・98P4B6

各ペプチドは配列番号11の一部である：各開始位置が特定される、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、各ペプチドについての末端位置は開始部位＋９である。

開始	部分配列	スコア
12	CSFADTQTEL	4.000
14	FADTQTELEL	3.600
20	ELELEFVFLL	1.200
22	ELEFVFLLTL	1.200
23	LEFVFLLTLL	0.400
1	NWREFSFIQI	0.400
19	TELELEFVFL	0.400
24	EFVFLLTLLL	0.400
17	TQTELELEFV	0.200
8	IQIFCSFADT	0.100
5	FSFIQIFCSF	0.020
16	DTQTELELEF	0.020
10	IFCSFADTQT	0.010
21	LELEFVFLLT	0.010
6	SFIQIFCSFA	0.010
3	REFSFIQIFC	0.010
9	QIFCSFADTQ	0.010
7	FIQIFCSFAD	0.010
11	FCSFADTQTE	0.010
18	QTELELEFVF	0.006
15	ADTQTELELE	0.003
4	EFSFIQIFCS	0.002
13	SFADTQTELE	0.001
2	WREFSFIQIF	0.001

表 XIX-V6-HLA-B7-10マー・98P4B6

各ペプチドは配列番号13の一部である：各開始位置が特定される、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、各ペプチドについての末端位置は開始部位＋９である。

開始	部分配列	スコア
3	LPSIVILGKI	8.000
46	HVSPERVTVM	5.000
5	SIVILGKIIL	4.000
7	VILGKIILFL	4.000
44	IPHVSPERVT	3.000
14	LFLPCISRKL	0.400
27	KKGWEKSQFL	0.400
16	LPCISRKLKR	0.200
43	TIPHVSPERV	0.200
38	EGIGGTIPHV	0.200
19	ISRKLKRIKK	0.150
35	FLEEGIGGTI	0.120
9	LGKIILFLPC	0.100
6	IVILGKIILF	0.100
1	LVLPSIVILG	0.050
10	GKIILFLPCI	0.040
4	PSIVILGKII	0.040
31	EKSQFLEEGI	0.040
17	PCISRKLKRI	0.040
11	KIILFLPCIS	0.020
39	GIGGTIPHVS	0.020
15	FLPCISRKLK	0.015
40	IGGTIPHVSP	0.015
12	IILFLPCISR	0.015
34	QFLEEGIGGT	0.010
2	VLPSIVILGK	0.010
33	SQFLEEGIGG	0.010
25	RIKKGWEKSQ	0.010
32	KSQFLEEGIG	0.010
13	ILFLPCISRK	0.010
22	KLKRIKKGWE	0.010
8	ILGKIILFLP	0.010
41	GGTIPHVSPE	0.010
18	CISRKLKRIK	0.010
28	KGWEKSQFLE	0.010
42	GTIPHVSPER	0.010
23	LKRIKKGWEK	0.010
45	PHVSPERVTV	0.003
24	KRIKKGWEKS	0.002
26	IKKGWEKSQF	0.002
21	RKLKRIKKGW	0.002
20	SRKLKRIKKG	0.001

【０７２３】

【表４８】

表 XIX-V6-HLA-B7-10マー・98P4B6

各ペプチドは配列番号13の一部である：各開始位置が特定される、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、各ペプチドについての末端位置は開始部位＋9である。

開始	部分配列	スコア
37	EEGIGGTIPH	0.001
30	WEKSQFLEEG	0.001
29	GWEKSQFLEE	0.000
36	LEEGIGGTIP	0.000

表 XIX-V7A-HLA-B7-10マー・98P4B6

各ペプチドは配列番号15の一部である：各開始位置が特定される、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、各ペプチドについての末端位置は開始部位＋9である。

開始	部分配列	スコア
2	SPKSLSETFL	80.000
6	LSETFLPNGI	0.120
9	TFLPNGINGI	0.040
1	GSPKSLSETF	0.020
4	KSLSETFLPN	0.020
10	FLPNGINGIK	0.010
5	SLSETFLPNG	0.010
8	ETFLPNGING	0.010
7	SETFLPNGIN	0.003
3	PKSLSETFLP	0.000

表 XIX-V7B-HLA-B7-10マー・98P4B6

各ペプチドは配列番号15の一部である：各開始位置が特定される、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、各ペプチドについての末端位置は開始部位＋9である。

開始	部分配列	スコア
3	LNMAYQQSTL	12.000
8	QQSTLGYVAL	4.000
9	QSTLGYVALL	4.000
10	STLGYVALLI	0.400
7	YQQSTLGYVA	0.100
2	FLNMAYQQST	0.100
6	AYQQSTLGYV	0.060
5	MAYQQSTLGY	0.060
4	NMAYQQSTLG	0.010
1	LFLNMAYQQS	0.002

表 XIX-V7C-HLA-B7-10マー・98P4B6

各ペプチドは配列番号15の一部である：各開始位置が特定される、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、各ペプチドについての末端位置は開始部位＋9である。

開始	部分配列	スコア
102	DPPESPDRAL	120.000
122	LPHTNGVGPL	80.000
129	GPLWEFLLRL	80.000
113	AANSWRNPVL	36.000
127	GVGPLWEFLL	20.000
15	ASPAAAWKCL	12.000
24	LGANILRGGL	6.000
152	FTSWSLGEFL	4.000
42	WQQDRKIPPL	4.000
160	FLGSGTWMKL	4.000
5	VILDLSVEVL	4.000
126	NGVGPLWEFL	4.000
141	SQAASGTLSL	4.000
119	NPVLPHTNGV	4.000
148	LSLAFTSWSL	4.000
19	AAWKCLGANI	3.600
28	ILRGGLSEIV	2.000
168	KLETIILSKL	1.200
20	AWKCLGANIL	1.200
165	TWMKLETIIL	1.200
66	ATAEAQESGI	1.200
4	IVILDLSVEV	1.000
135	LLRLLKSQAA	1.000
112	KAANSWRNPV	0.900
164	GTWMKLETII	0.400
139	LKSQAASGTL	0.400
181	QKSKHCMFSL	0.400
76	RNKSSSSSQI	0.400
29	LRGGLSEIVL	0.400
1	LPSIVILDLS	0.400
130	PLWEFLLRLL	0.400
27	NILRGGLSEI	0.400
31	GGLSEIVLPI	0.400
163	SGTWMKLETI	0.400
182	KSKHCMFSLI	0.400
144	ASGTLSLAFT	0.300
49	PPLSTPPPPA	0.300
81	SSSQIPVVGV	0.300
142	QAASGTLSLA	0.300
14	LASPAAAWKC	0.300
58	AMWTEEAGAT	0.300

表 XIX-V7C-HLA-B7-10マー・98P4B6

各ペプチドは配列番号15の一部である：各開始位置が特定される、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、各ペプチドについての末端位置は開始部位＋9である。

開始	部分配列	スコア
178	TQEQKSKHCM	0.300
16	SPAAAWKCLG	0.200
85	IPVVGVVTED	0.200
82	SSQIPVVGVV	0.200
48	IPPLSTPPPP	0.200
55	PPPAMWTEEA	0.200
78	KSSSSSQIPV	0.200
79	SSSSSQIPVV	0.200
74	GIRNKSSSSS	0.200
53	TPPPPAMWTE	0.200
38	LPIEWQQDRK	0.200
18	AAAWKCLGAN	0.180
143	AASGTLSLAF	0.180
50	PLSTPPPPAM	0.150
10	SVEVLASPAA	0.150
52	STPPPPAMWT	0.150
44	QDRKIPPLST	0.150
12	EVLASPAAAW	0.150
106	SPDRALKAAN	0.120
158	GEFLGSGTWM	0.100
156	SLGEFLGSGT	0.100
162	GSGTWMKLET	0.100
88	VGVVTEDDEA	0.100
134	FLLRLLKSQA	0.100
138	LLKSQAASGT	0.100
177	LTQEQKSKHC	0.100
83	SQIPVVGVVT	0.100
105	ESPDRALKAA	0.100
116	SWRNPVLPHT	0.100
9	LSVEVLASPA	0.100
57	PAMWTEEAGA	0.090
185	HCMFSLISGS	0.060
110	ALKAANSWRN	0.060
25	GANILRGGLS	0.060
64	AGATAEAQES	0.060
36	IVLPIEWQQD	0.050
87	VVGVVTEDDE	0.050
90	VVTEDDEAQD	0.050
89	GVVTEDDEAQ	0.050
150	LAFTSWSLGE	0.030
125	TNGVGPLWEF	0.030
109	RALKAANSWR	0.030

【０７２４】

【表４９】

表 XIX-V7C-HLA-B7-10マー - 98P4B6

各ペプチドは配列番号15の一部である：各開始位置が特定される、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、各ペプチドについての末端位置は開始部位＋9である。

開始	部分配列	スコア
96	EAQDSIDPPE	0.030
63	EAGATAEAQE	0.030
26	ANILRGGLSE	0.030
51	LSTPPPPAMW	0.030
69	EAQESGIRNK	0.030
17	PAAAWKCLGA	0.030
65	GATAEAQESG	0.030
114	ANSWRNPVLP	0.030
6	ILDLSVEVLA	0.030
70	AQESGIRNKS	0.027
147	TLSLAFTSWS	0.020
146	GTLSLAFTSW	0.020
140	KSQAASGTLS	0.020
180	EQKSKHCMFS	0.020
56	PPAMWTEEAG	0.020
145	SGTLSLAFTS	0.020
72	ESGIRNKSSS	0.020

表 XX-V1-HLA-B3501-9マー - 98P4B6

各ペプチドは配列番号3の一部である：各開始位置が特定される、ペプチドの長さは9アミノ酸であり、各ペプチドについての末端位置は開始部位＋8である。

開始	部分配列	スコア
62	NPKFASEFF	60.000
323	LPMRRSERY	40.000
157	GPKDASRQV	24.000
259	LPIVAITLL	20.000
428	TPPNFVLAL	20.000
291	FPPWLETWL	20.000
438	LPSIVILDL	20.000
214	GPVVVAISL	20.000
231	FVRDVIHPY	12.000
37	GSGDFAKSL	10.000
405	ISTFHVLIY	10.000
204	LPLRLFTLW	10.000
239	YARNQQSDF	9.000
41	FAKSLTIRL	9.000
173	QARQQVIEL	9.000
99	TSLWDLRHL	7.500

表 XX-V1-HLA-B3501-9マー - 98P4B6

各ペプチドは配列番号3の一部である：各開始位置が特定される、ペプチドの長さは9アミノ酸であり、各ペプチドについての末端位置は開始部位＋8である。

開始	部分配列	スコア
196	SSAREIENL	7.500
9	SPKSLSETC	6.000
317	VAYSLCLPM	6.000
276	LAAAYQLYY	6.000
272	LAGLLAAAY	6.000
125	YPESNAEYL	6.000
46	TIRLIRCGY	6.000
267	LSLVYLAGL	5.000
395	QSTLGYVAL	5.000
366	MSLGLLSLL	5.000
220	ISLATFFFL	5.000
250	IPIEIVNKT	4.000
112	ILIDVSNNM	4.000
188	IPIDLGSLS	4.000
347	NSWNEEEVW	3.750
133	LASLFPDSL	3.000
300	QCRKQLGLL	3.000
218	VAISLATFF	3.000
177	QVIELARQL	2.000
303	KQLGLLSFF	2.000
371	LSLLAVTSI	2.000
128	SNAEYLASL	2.000
275	LLAAAYQLY	2.000
61	RNPKFASEF	2.000
100	SLWDLRHLL	2.000
237	HPYARNQQS	2.000
379	IPSVSNALN	2.000
117	SNNMRINQY	2.000
306	GLLSFFFAM	2.000
134	ASLFPDSLI	2.000
221	SLATFFFLY	2.000
193	GSLSSAREI	2.000
263	AITLLSLVY	2.000
90	FVAIHREHY	2.000
280	YQLYYGTKY	2.000
358	EMYISFGIM	2.000
27	DARKVTVGV	1.800
441	IVILDLLQL	1.500
161	ASRQVYICS	1.500
59	GSRNPKFAS	1.500
187	FIPIDLGSL	1.500
81	DALTKTNII	1.200

表 XX-V1-HLA-B3501-9マー - 98P4B6

各ペプチドは配列番号3の一部である：各開始位置が特定される、ペプチドの長さは9アミノ酸であり、各ペプチドについての末端位置は開始部位＋8である。

開始	部分配列	スコア
65	FASEFFPHV	1.200
365	IMSLGLLSL	1.000
184	QLNFIPIDL	1.000
385	ALNWREFSF	1.000
148	VVSAWALQL	1.000
274	GLLAAAYQL	1.000
144	KGFNVVSAW	1.000
146	FNVVSAWAL	1.000
383	SNALNWREF	1.000
304	QLGLLSFFF	1.000
363	FGIMSLGLL	1.000
217	VVAISLATF	1.000
57	VIGSRNPKF	1.000
313	AMVHVAYSL	1.000
411	LIYGWKRAF	1.000
378	SIPSVSNAL	1.000
264	ITLLSLVYL	1.000
75	DVTHHEDAL	1.000
436	LVLPSIVIL	1.000
82	ALTKTNIIF	1.000
403	LLISTFHVL	1.000
299	LQCRKQLGL	1.000
400	YVALLISTF	1.000
258	TLPIVAITL	1.000
268	SLVYLAGLL	1.000
5	SMMGSPKSL	1.000
223	ATFFFLYSF	1.000
33	VGVIGSGDF	1.000
396	STLGYVALL	1.000
261	IVAITLLSL	1.000
360	YISFGIMSL	1.000
219	AISLATFFF	1.000
203	NLPLRLFTL	1.000
129	NAEYLASLF	0.900
85	KTNIIFVAI	0.800
127	ESNAEYLAS	0.750
386	LNWREFSFI	0.600
434	LALVLPSIV	0.600
416	KRAFEEEYY	0.600
328	SERYLFLNM	0.600
267	KYRRFPPWL	0.600
24	GIKDARKVT	0.600

【０７２５】

【表５０】

表 XX-V2-HLA-B3501-9マー - 98P4B6

各ペプチドは配列番号5の一部である：各開始位置が特定される、ペプチドの長さは9アミノ酸であり、各ペプチドについての末端位置は開始部位＋8である。

開始	部分配列	スコア
37	CPADFFLYF	40.000
33	CPPPCPADF	20.000
3	SPGLQALSL	20.000
23	LSLPSSWDY	10.000
9	LSLSLSSGF	5.000
35	PPCPADFFL	2.000
34	PPPCPADFF	2.000
25	LPSSWDYRC	2.000
15	SGFTPFSCL	1.000
1	SGSPGLQAL	1.000
12	SLSSGFTPF	1.000
5	GLQALSLSL	1.000
17	FTPFSCLSL	1.000
20	FSCLSLPSS	0.500
2	GSPGLQALS	0.500
13	LSSGFTPFS	0.500
14	SSGFTPFSC	0.500
21	SCLSLPSSW	0.500
7	QALSLSLSS	0.300
36	PCPADFFLY	0.300
18	TPFSCLSLP	0.200
6	LQALSLSLS	0.100
10	SLSLSSGFT	0.100
27	SSWDYRCPP	0.100
11	LSLSSGFTP	0.050
32	RCPPPCPAD	0.020
8	ALSLSLSSG	0.010
22	CLSLPSSWD	0.010
29	WDYRCPPPC	0.010
24	SLPSSWDYR	0.010
31	YRCPPPCPA	0.010
4	PGLQALSLS	0.010
16	GFTPFSCLS	0.010
26	PSSWDYRCP	0.008
30	DYRCPPPCP	0.003
19	PFSCLSLPS	0.001
28	SWDYRCPPP	0.000

表 XX-V5A-HLA-B3501-9マー - 98P4B6

各ペプチドは配列番号11の一部である：各開始位置が特定される、ペプチドの長さは9アミノ酸であり、各ペプチドについての末端位置は開始部位＋8である。

開始	部分配列	スコア
2	LPLRLFTFW	10.000
1	NLPLRLFTF	1.000
7	FTFWRGPVV	0.200
9	FWRGPVVVA	0.030
6	LFTFWRGPV	0.020
5	RLFTFWRGP	0.020
8	TFWRGPVVV	0.020
3	PLRLFTFWR	0.003
4	LRLFTFWRG	0.001

表 XX-V5B-HLA-B3501-9マー - 98P4B6

各ペプチドは配列番号11の一部である：各開始位置が特定される、ペプチドの長さは9アミノ酸であり、各ペプチドについての末端位置は開始部位＋8である。

開始	部分配列	スコア
16	TQTELELEF	2.000
24	FVFLLTLLL	1.000
4	FSFIQIFCS	0.500
19	ELELEFVFL	0.450
12	SFADTQTEL	0.200
18	TELELEFVF	0.200
20	LELEFVFLL	0.200
2	REFSFIQIF	0.200
22	LEFVFLLTL	0.100
10	FCSFADTQT	0.100
8	QIFCSFADT	0.100
23	EFVFLLTLL	0.100
6	FIQIFCSFA	0.100
14	ADTQTELEL	0.100
5	SFIQIFCSF	0.100
17	QTELELEFV	0.090
11	CSFADTQTE	0.075
21	ELEFVFLLT	0.030
15	DTQTELELE	0.015
1	WREFSFIQI	0.012
7	IQIFCSFAD	0.010
3	EFSFIQIFC	0.010
13	FADTQTELE	0.009
9	IFCSFADTQ	0.001

表 XX-V6-HLA-B3501-9マー - 98P4B6

各ペプチドは配列番号13の一部である：各開始位置が特定される、ペプチドの長さは9アミノ酸であり、各ペプチドについての末端位置は開始部位＋8である。

開始	部分配列	スコア
46	VSPERVTVM	20.000
27	KGWEKSQFL	4.000
43	IPHVSPERV	4.000
31	KSQFLEEGI	4.000
21	KLKRIKKGW	3.000
14	FLPCISRKL	1.000
6	VILGKIILF	1.000
5	IVILGKIIL	1.000
7	ILGKIILFL	1.000
10	KIILFLPCI	0.800
24	RIKKGWEKS	0.600
17	CISRKLKRI	0.400
4	SIVILGKII	0.400
45	HVSPERVTV	0.300
26	KKGWEKSQF	0.300
2	LPSIVILGK	0.200
15	LPCISRKLK	0.200
38	GIGGTIPHV	0.200
3	PSIVILGKI	0.200
18	ISRKLKRIK	0.150
39	IGGTIPHVS	0.100
11	IILFLPCIS	0.100
34	FLEEGIGGT	0.060
8	LGKIILFLP	0.030
32	SQFLEEGIG	0.015
35	LEEGIGGTI	0.012
37	EGIGGTIPH	0.010
41	GTIPHVSPE	0.010
40	GGTIPHVSP	0.010
1	VLPSIVILG	0.010
9	GKIILFLPC	0.010
12	ILFLPCISR	0.010
42	TIPHVSPER	0.010
33	QFLEEGIGG	0.003
29	WEKSQFLEE	0.003
25	IKKGWEKSQ	0.003
22	LKRIKKGWE	0.003
19	SRKLKRIKK	0.003
20	RKLKRIKKG	0.002
23	KRIKKGWEK	0.002
44	PHVSPERVT	0.001
13	LFLPCISRK	0.001
30	EKSQFLEEG	0.001
16	PCISRKLKR	0.001

【０７２６】

【表５１】

表 XX-V6-HLA-B3501-9マー - 98P4B6

各ペプチドは配列番号13の一部である：各開始位置が特定される、ペプチドの長さは9アミノ酸であり、各ペプチドについての末端位置は開始部位＋8である。

開始	部分配列	スコア
36	EEGIGGTIP	0.001
28	GWEKSQFLE	0.000

表 XX-V7A-HLA-B3501-9マー - 98P4B6

各ペプチドは配列番号15の一部である：各開始位置が特定される、ペプチドの長さは9アミノ酸であり、各ペプチドについての末端位置は開始部位＋8である。

開始	部分配列	スコア
1	SPKSLSETF	60.000
9	FLPNGINGI	0.400
4	SLSETFLPN	0.200
3	KSLSETFLP	0.150
7	ETFLPNGIN	0.100
6	SETFLPNGI	0.040
5	LSETFLPNG	0.015
2	PKSLSETFL	0.010
8	TFLPNGING	0.001

表 XX-V7B-HLA-B3501-9マー - 98P4B6

各ペプチドは配列番号15の一部である：各開始位置が特定される、ペプチドの長さは9アミノ酸であり、各ペプチドについての末端位置は開始部位＋8である。

開始	部分配列	スコア
8	QSTLGYVAL	5.000
9	STLGYVALL	1.000
3	NMAYQQSTL	1.000
6	YQQSTLGYV	0.200
5	AYQQSTLGY	0.200
7	QQSTLGYVA	0.100
1	FLNMAYQQS	0.100
2	LNMAYQQST	0.100
4	MAYQQSTLG	0.030

表 XX-V7C-HLA-B3501-9マー - 98P4B6

各ペプチドは配列番号15の一部である：各開始位置が特定される、ペプチドの長さは9アミノ酸であり、各ペプチドについての末端位置は開始部位＋8である。

開始	部分配列	スコア
181	KSKHCMFSL	30.000
15	SPAAAWKCL	20.000
139	KSQAASGTL	10.000
50	LSTPPPPAM	10.000
152	TSWSLGEFL	5.000
143	ASGTLSLAF	5.000
165	WMKLETIIL	4.500
101	DPPESPDRA	4.000
179	EQKSKHCMF	3.000
24	GANILRGGL	3.000
141	QAASGTLSL	3.000
108	RALKAANSW	3.000
29	RGGLSEIVL	2.000
52	TPPPPAMWT	2.000
27	ILRGGLSEI	1.200
78	SSSSSQIPV	1.000
126	GVGPLWEFL	1.000
113	ANSWRNPVL	1.000
104	ESPDRALKA	1.000
160	LGSGTWMKL	1.000
127	VGPLWEFLL	1.000
79	SSSSQIPVV	1.000
148	SLAFTSWSL	1.000
151	FTSWSLGEF	1.000
125	NGVGPLWEF	1.000
81	SSQIPVVGV	1.000
31	GLSEIVLPI	0.800
154	WSLGEFLGS	0.750
102	PPESPDRAL	0.600
112	AANSWRNPV	0.600
105	SPDRALKAA	0.600
68	EAQESGIRN	0.600
51	STPPPPAMW	0.500
147	LSLAFTSWS	0.500
146	TLSLAFTSW	0.500
12	VLASPAAAW	0.500
71	ESGIRNKSS	0.500
123	HTNGVGPLW	0.500
14	ASPAAAWKC	0.500
64	GATAEAQES	0.450
163	GTWMKLETI	0.400
37	LPIEWQQDR	0.400
4	VILDLSVEV	0.400
66	TAEAQESGI	0.360
134	LLRLLKSQA	0.300

表 XX-V7C-HLA-B3501-9マー - 98P4B6

各ペプチドは配列番号15の一部である：各開始位置が特定される、ペプチドの長さは9アミノ酸であり、各ペプチドについての末端位置は開始部位＋8である。

開始	部分配列	スコア
42	QQDRKIPPL	0.300
73	GIRNKSSSS	0.300
17	AAAWKCLGA	0.300
142	AASGTLSLA	0.300
128	GPLWEFLLR	0.300
18	AAWKCLGAN	0.300
5	ILDLSVEVL	0.300
136	RLLKSQAAS	0.200
82	SQIPVVGVV	0.200
47	IPPLSTPPP	0.200
55	PPAMWTEEA	0.200
121	LPHTNGVGP	0.200
129	PLWEFLLRL	0.200
178	QEQKSKHCM	0.200
117	RNPVLPHTN	0.200
2	SIVILDLSV	0.200
158	EFLGSGTWM	0.200
84	IPVVGVVTE	0.200
118	NPVLPHTNG	0.200
57	AMWTEEAGA	0.150
173	LSKLTQEQK	0.150
7	DLSVEVLAS	0.150
88	GVVTEDDEA	0.150
19	AWKCLGANI	0.120
98	DSIDPPESP	0.100
145	GTLSLAFTS	0.100
83	QIPVVGVVT	0.100
8	LSVEVLASP	0.100
168	LETIILSKL	0.100
169	ETIILSKLT	0.100
162	SGTWMKLET	0.100
11	EVLASPAAA	0.100
25	ANILRGGLS	0.100
72	SGIRNKSSS	0.100
144	SGTLSLAFT	0.100
140	SQAASGTLS	0.100
77	KSSSSSQIP	0.100
185	CMFSLISGS	0.100
20	WKCLGANIL	0.100
95	EAQDSIDPP	0.060
111	KAANSWRNP	0.060
75	RNKSSSSSQ	0.060

【０７２７】

【表５２】

表 XX-V7C-HLA-B3501-9マー・98P4B6		
各ペプチドは配列番号15の一部である：各開始位置が特定される、ペプチドの長さは9アミノ酸であり、各ペプチドについての末端位置は開始部位＋8である。		
開始	部分配列	スコア
59	WTEEAGATA	0.060
1	PSIVILDLS	0.050
80	SSSQIPVVG	0.050
157	GEFLGSGTW	0.050
33	SEIVLPIEW	0.050
161	GSGTWMKLE	0.050
114	NSWRNPVLP	0.050
76	NKSSSSSQI	0.040
164	TWMKLETII	0.040
182	SKHCMFSLI	0.040
39	IEWQQDRKI	0.040
58	MWTEEAGAT	0.030
89	VVTEDDEAQ	0.030

表 XXI-V1-HLA-B3501-10マー・98P4B6		
各ペプチドは配列番号3の一部である：各開始位置が特定される、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、各ペプチドについての末端位置は開始部位＋9である。		
開始	部分配列	スコア
157	GPKDASRQVY	240.000
9	SPKSLSETCL	60.000
250	IPIEIVNKTL	40.000
197	SAREIENLPL	27.000
323	LPMRRSERYL	20.000
438	LPSIVILDLL	20.000
239	YARNQQSDFY	18.000
417	RAFEEEYYRF	18.000
379	IPSVSNALNW	10.000
116	VSNNMRINQY	10.000
391	FSFIQSTLGY	10.000
220	ISLATFFFLY	10.000
195	LSSAREIENL	7.500
137	FPDSLIVKGF	6.000
327	RSERYLFLNM	6.000
262	VAITLLSLVY	6.000
361	ISFGIMSLGL	5.000
395	QSTLGYVALL	5.000
267	LSLVYLAGLL	5.000
99	TSLWDLRHLL	5.000

表 XXI-V1-HLA-B3501-10マー・98P4B6		
各ペプチドは配列番号3の一部である：各開始位置が特定される、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、各ペプチドについての末端位置は開始部位＋9である。		
開始	部分配列	スコア
127	ESNAEYLASL	5.000
4	ISMMGSPKSL	5.000
382	VSNALNWREF	5.000
377	TSIPSVSNAL	5.000
428	TPPNFVLALV	4.000
188	IPIDLGSLSS	4.000
111	KILIDVSNNM	4.000
181	LARQLNFIPI	3.600
27	DARKVTVGVI	3.600
41	FAKSLTIRLI	3.600
384	NALNWREFSF	3.000
312	FAMVHVAYSL	3.000
222	LATFFFLYSF	3.000
81	DALTKTNIIF	3.000
218	VAISLATFFF	3.000
322	CLPMRRSERY	2.000
429	PPNFVLALVL	2.000
316	HVAYSLCLPM	2.000
61	RNPKFASEFF	2.000
257	KTLPIVAITL	2.000
259	LPIVAITLLS	2.000
45	LTIRLIRCGY	2.000
275	LLAAAYQLYY	2.000
274	GLLAAAYQLY	2.000
303	KQLGLLSFFF	2.000
128	SNAEYLASLF	2.000
123	NQYPESNAEY	2.000
305	LGLLSFFFAM	2.000
404	LISTFHVLIY	2.000
213	RGPVVVAISL	2.000
271	YLAGLLAAAY	2.000
183	RQLNFIPIDL	2.000
214	GPVVVAISLA	2.000
134	ASLFPDSLIV	1.500
440	SIVILDLLQL	1.500
98	YTSLWDLRHL	1.500
161	ASRQVYICSN	1.500
285	GTKYRRFPPW	1.500
103	DLRHLLVGKI	1.200
336	MAYQQVHANI	1.200
255	VNKTLPIVAI	1.200
65	FASEFFPHVV	1.200

表 XXI-V1-HLA-B3501-10マー・98P4B6		
各ペプチドは配列番号3の一部である：各開始位置が特定される、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、各ペプチドについての末端位置は開始部位＋9である。		
開始	部分配列	スコア
49	LIRCGYHVVI	1.200
434	LALVLPSIVI	1.200
133	LASLFPDSLI	1.200
24	GIKDARKVTV	1.200
241	RNQQSDFYKI	1.200
32	TVGVIGSGDF	1.000
435	ALVLPSIVIL	1.000
273	AGLLAAAYQL	1.000
36	IGSGDFAKSL	1.000
308	LSFFFAMVHV	1.000
56	VVIGSRNPKF	1.000
176	QQVIELARQL	1.000
296	ETWLQCRKQL	1.000
43	KSLTIRLIRC	1.000
202	ENLPLRLFTL	1.000
147	NVVSAWALQL	1.000
217	VVAISLATFF	1.000
216	VVVAISLATF	1.000
132	YLASLFPDSL	1.000
364	GIMSLGLLSL	1.000
365	IMSLGLLSLL	1.000
92	AIHREHYTSL	1.000
314	MVHVAYSLCL	1.000
410	VLIYGWKRAF	1.000
299	LQCRKQLGLL	1.000
394	IQSTLGYVAL	1.000
11	KSLSETCLPN	1.000
263	AITLLSLVYL	1.000
172	IQARQQVIEL	1.000
219	AISLATFFFL	1.000
298	WLQCRKQLGL	1.000
37	GSGDFAKSLT	1.000
402	ALLISTFHVL	1.000
258	TLPIVAITLL	1.000
427	YTPPNFVLAL	1.000
139	DSLIVKGFNV	1.000
437	VLPSIVILDL	1.000
266	LLSLVYLAGL	1.000

表 XXI-V2-HLA-B3501-10マー・98P4B6
各ペプチドは配列番号

【０７２８】

【表５３】

5の一部である：各開始位置が特定される、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、各ペプチドについての末端位置は開始部位＋9である。

開始	部分配列	スコア
33	CPPPCPADFF	20.000
35	PPCPADFFLY	6.000
14	SSGFTPFSCL	5.000
11	LSLSSGFTPF	5.000
2	GSPGLQALSL	5.000
20	FSCLSLPSSW	2.500
34	PPPCPADFFL	2.000
3	SPGLQALSLS	2.000
22	CLSLPSSWDY	2.000
32	RCPPPCPADF	2.000
18	TPFSCLSLPS	2.000
8	ALSLSLSSGF	1.000
9	LSLSLSSGFT	0.500
13	LSSGFTPFSC	0.500
25	LPSSWDYRCP	0.300
4	PGLQALSLSL	0.100
15	SGFTPFSCLS	0.100
27	SSWDYRCPPP	0.100
16	GFTPFSCLSL	0.100
6	LQALSLSLSS	0.100
1	SGSPGLQALS	0.100
24	SLPSSWDYRC	0.100
36	PCPADFFLYF	0.100
5	GLQALSLSLS	0.100
12	SLSSGFTPFS	0.100
23	LSLPSSWDYR	0.050
7	QALSLSLSSG	0.030
30	DYRCPPPCPA	0.030
17	FTPFSCLSLP	0.010
10	SLSLSSGFTP	0.010
21	SCLSLPSSWD	0.010
26	PSSWDYRCPP	0.005
28	SWDYRCPPPC	0.003
29	WDYRCPPPCP	0.001
19	PFSCLSLPSS	0.001
31	YRCPPPCPAD	0.001

表 XXI-V5A-HLA-B3501-10マー - 98P4B6

各ペプチドは配列番号11の一部である：各開始位置が特定される、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、各ペプチドについての末端位置は開始部位＋9である。

開始	部分配列	スコア
1	ENLPLRLFTF	1.000
2	NLPLRLFTFW	0.500
6	RLFTFWRGPV	0.400
8	FTFWRGPVVV	0.200
3	LPLRLFTFWR	0.200
10	FWRGPVVVAI	0.120
7	LFTFWRGPVV	0.020
9	TFWRGPVVVA	0.010
4	PLRLFTFWRG	0.003
5	LRLFTFWRGP	0.001

表 XXI-V5B-HLA-3501-10マー - 98P4B6

各ペプチドは配列番号11の一部である：各開始位置が特定される、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、各ペプチドについての末端位置は開始部位＋9である。

開始	部分配列	スコア
12	CSFADTQTEL	5.000
5	FSFIQIFCSF	5.000
16	DTQTELELEF	1.000
14	FADTQTELEL	0.900
17	TQTELELEFV	0.600
22	ELEFVFLLTL	0.300
18	QTELELEFVF	0.300
20	ELELEFVFLL	0.300
19	TELELEFVFL	0.300
1	NWREFSFIQI	0.240
8	IQIFCSFADT	0.100
23	LEFVFLLTLL	0.100
24	EFVFLLTLLL	0.100
2	WREFSFIQIF	0.030
3	REFSFIQIFC	0.020
21	LELEFVFLLT	0.020
11	FCSFADTQTE	0.015
10	IFCSFADTQT	0.010
7	FIQIFCSFAD	0.010
4	EFSFIQIFCS	0.010
9	QIFCSFADTQ	0.010
6	SFIQIFCSFA	0.010
13	SFADTQTELE	0.002
15	ADTQTELELE	0.002

表 XXI-V6-HLA-B3501-10マー - 98P4B6

各ペプチドは配列番号13の一部である：各開始位置が特定される、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、各ペプチドについての末端位置は開始部位＋9である。

開始	部分配列	スコア
3	LPSIVILGKI	8.000
44	IPHVSPERVT	2.000
46	HVSPERVTVM	2.000
6	IVILGKIILF	1.000
7	VILGKIILFL	1.000
5	SIVILGKIIL	1.000
26	IKKGWEKSQF	0.450
9	LGKIILFLPC	0.300
35	FLEEGIGGTI	0.240
43	TIPHVSPERV	0.200
11	KIILFLPCIS	0.200
27	KKGWEKSQFL	0.200
38	EGIGGTIPHV	0.200
16	LPCISRKLKR	0.200
4	PSIVILGKII	0.200
32	KSQFLEEGIG	0.150
19	ISRKLKRIKK	0.150
39	GIGGTIPHVS	0.100
14	LFLPCISRKL	0.100
21	RKLKRIKKGW	0.100
25	RIKKGWEKSQ	0.060
22	KLKRIKKGWE	0.060
10	GKIILFLPCI	0.040
28	KGWEKSQFLE	0.040
17	PCISRKLKRI	0.040
31	EKSQFLEEGI	0.040
24	KRIKKGWEKS	0.020
34	QFLEEGIGGT	0.020
33	SQFLEEGIGG	0.015
13	ILFLPCISRK	0.010
18	CISRKLKRIK	0.010
8	ILGKIILFLP	0.010
2	VLPSIVILGK	0.010
40	IGGTIPHVSP	0.010
15	FLPCISRKLK	0.010
41	GGTIPHVSPE	0.010
1	LVLPSIVILG	0.010
42	GTIPHVSPER	0.010
12	IILFLPCISR	0.010
45	PHVSPERVTV	0.003
20	SRKLKRIKKG	0.003
30	WEKSQFLEEG	0.003
23	LKRIKKGWEK	0.003
37	EEGIGGTIPH	0.001
36	LEEGIGGTIP	0.000
29	GWEKSQFLEE	0.000

【０７２９】

【表５４】

表 XXI-V7A-HLA-3501-10マー・98P4B6

各ペプチドは配列番号15の一部である：各開始位置が特定される、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、各ペプチドについての末端位置は開始部位＋9である。

開始	部分配列	スコア
2	SPKSLSETFL	60.000
1	GSPKSLSETF	5.000
4	KSLSETFLPN	1.000
6	LSETFLPNGI	0.600
9	TFLPNGINGI	0.040
5	SLSETFLPNG	0.020
10	FLPNGINGIK	0.010
7	SETFLPNGIN	0.010
8	ETFLPNGING	0.010
3	PKSLSETFLP	0.000

表 XXI-V7B-HLA-B3501-10マー・98P4B6

各ペプチドは配列番号15の一部である：各開始位置が特定される、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、各ペプチドについての末端位置は開始部位＋9である。

開始	部分配列	スコア
5	MAYQQSTLGY	6.000
9	QSTLGYVALL	5.000
3	LNMAYQQSTL	1.000
8	QQSTLGYVAL	1.000
10	STLGYVALLI	0.400
7	YQQSTLGYVA	0.100
2	FLNMAYQQST	0.100
6	AYQQSTLGYV	0.020
4	NMAYQQSTLG	0.010
1	LFLNMAYQQS	0.010

表 XXI-V7C-HLA-B3501-10マー・98P4B6

各ペプチドは配列番号15の一部である：各開始位置が特定される、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、各ペプチドについての末端位置は開始部位＋9である。

開始	部分配列	スコア
100	SIDPPESPDR	100.000
67	TAEAQESGIR	9.000
33	LSEIVLPIEW	6.750

表 XXI-V7C-HLA-B3501-10マー・98P4B6

各ペプチドは配列番号15の一部である：各開始位置が特定される、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、各ペプチドについての末端位置は開始部位＋9である。

開始	部分配列	スコア
131	LWEFLLRLLK	4.500
91	VTEDDEAQDS	2.250
10	SVEVLASPAA	1.800
52	STPPPPAMWT	1.250
6	ILDLSVEVLA	1.000
168	KLETIILSKL	0.900
103	PPESPDRALK	0.900
127	GVGPLWEFLL	0.500
143	AASGTLSLAF	0.500
13	VLASPAAAWK	0.400
51	LSTPPPPAMW	0.300
60	WTEEAGATAE	0.225
157	LGEFLGSGTW	0.225
69	EAQESGIRNK	0.200
97	AQDSIDPPES	0.150
70	AQESGIRNKS	0.135
178	TQEQKSKHCM	0.135
170	ETIILSKLTQ	0.125
128	VGPLWEFLLR	0.125
37	VLPIEWQQDR	0.100
14	LASPAAAWKC	0.100
61	TEEAGATAEA	0.090
39	PIEWQQDRKI	0.090
162	GSGTWMKLET	0.075
78	KSSSSSQIPV	0.075
160	FLGSGTWMKL	0.050
22	KCLGANILRG	0.050
167	MKLETIILSK	0.050
38	LPIEWQQDRK	0.050
80	SSSSQIPVVG	0.030
79	SSSSSQIPVV	0.030
83	SQIPVVGVVT	0.030
144	ASGTLSLAFT	0.030
81	SSSQIPVVGV	0.030
146	GTLSLAFTSW	0.025
66	ATAEAQESGI	0.025
152	FTSWSLGEFL	0.025
125	TNGVGPLWEF	0.025
92	TEDDEAQDSI	0.025
177	LTQEQKSKHC	0.025
21	WKCLGANILR	0.025
106	SPDRALKAAN	0.025

表 XXI-V7C-HLA-B3501-10マー・98P4B6

各ペプチドは配列番号15の一部である：各開始位置が特定される、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、各ペプチドについての末端位置は開始部位＋9である。

開始	部分配列	スコア
94	DDEAQDSIDP	0.022
12	EVLASPAAAW	0.020
4	IVILDLSVEV	0.020
173	ILSKLTQEQK	0.020
47	KIPPLSTPPP	0.020
113	AANSWRNPVL	0.020
72	ESGIRNKSSS	0.015
43	QQDRKIPPLS	0.015
15	ASPAAAWKCL	0.015
140	KSQAASGTLS	0.015
9	LSVEVLASPA	0.015
82	SSQIPVVGVV	0.015
155	WSLGEFLGSG	0.015
105	ESPDRALKAA	0.015
148	LSLAFTSWSL	0.015
124	HTNGVGPLWE	0.013
129	GPLWEFLLRL	0.013
31	GGLSEIVLPI	0.013
145	SGTLSLAFTS	0.013
185	HCMFSLISGS	0.010
149	SLAFTSWSLG	0.010
65	GATAEAQESG	0.010
112	KAANSWRNPV	0.010
142	QAASGTLSLA	0.010
25	GANILRGGLS	0.010
159	EFLGSGTWMK	0.010
23	CLGANILRGG	0.010
109	RALKAANSWR	0.010
176	KLTQEQKSKH	0.010
35	EIVLPIEWQQ	0.010
175	SKLTQEQKSK	0.010
18	AAAWKCLGAN	0.010
36	IVLPIEWQQD	0.010
5	VILDLSVEVL	0.010
172	IILSKLTQEQ	0.010
156	SLGEFLGSGT	0.010
120	PVLPHTNGVG	0.010
147	TLSLAFTSWS	0.010
89	GVVTEDDEAQ	0.010
153	TSWSLGEFLG	0.008
2	PSIVILDLSV	0.008
141	SQAASGTLSL	0.007

【０７３０】

【表５５】

表 XXI-V7C-HLA-B3501-10マー・98P4B6

各ペプチドは配列番号15の一部である：各開始位置が特定される、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、各ペプチドについての末端位置は開始部位＋9である。

開始	部分配列	スコア
150	LAFTSWSLGE	0.005
17	PAAAWKCLGA	0.005
101	IDPPESPDRA	0.005
151	AFTSWSLGEF	0.005
117	WRNPVLPHTN	0.005
42	WQQDRKIPPL	0.003
104	PESPDRALKA	0.003
24	LGANILRGGL	0.003
119	NPVLPHTNGV	0.003
118	RNPVLPHTNG	0.003
102	DPPESPDRAL	0.003
53	TPPPPAMWTE	0.003
1	LPSIVILDLS	0.003

表 VIII-V8-HLA-A1-9マー・98P4B6

各ペプチドは配列番号17の一部である：各開始位置が特定される、ペプチドの長さは9アミノ酸であり、各ペプチドについての末端位置は開始部位＋8である。

開始	部分配列	スコア
4	FLEEGMGGT	0.900
5	LEEGMGGTI	0.045
1	KSQFLEEGM	0.015
7	EGMGGTIPH	0.013
8	GMGGTIPHV	0.010
9	MGGTIPHVS	0.003
3	QFLEEGMGG	0.003
2	SQFLEEGMG	0.002
6	EEGMGGTIP	0.000

表 VIII-V13-HLA-A1-9マー・98P4B6

各ペプチドは配列番号27の一部である：各開始位置が特定される、ペプチドの長さは9アミノ酸であり、各ペプチドについての末端位置は開始部位＋8である。

開始	部分配列	スコア
5	LSETFLPNG	2.700
4	SLSETFLPN	0.050

表 VIII-V13-HLA-A1-9マー・98P4B6

各ペプチドは配列番号27の一部である：各開始位置が特定される、ペプチドの長さは9アミノ酸であり、各ペプチドについての末端位置は開始部位＋8である。

開始	部分配列	スコア
7	ETFLPNGIN	0.025
8	TFLPNGING	0.025
9	FLPNGINGI	0.010
3	KSLSETFLP	0.007
1	SPKSLSETF	0.003
6	SETFLPNGI	0.001
2	PKSLSETFL	0.000

表 VIII-V14-HLA-A1-9マー-98P4B6

各ペプチドは配列番号２９の一部である：各開始位置が特定される、ペプチドの長さは　９アミノ酸であり、各ペプチドについての末端位置は開始位置＋８である。

開始	部分配列	スコア
1	NLPLRLFTF	0.500
7	FTFWRGPVV	0.050
3	PLRLFTFWR	0.005
5	RLFTFWRGP	0.001
6	LFTFWRGPV	0.001
4	LRLFTFWRG	0.001
2	LPLRLFTFW	0.000
9	FWRGPVVVA	0.000
8	TFWRGPVVV	0.000

表 VIII-V21-HLA-A1-9マー・98P4B6

各ペプチドは配列番号43の一部である：各開始位置が特定される、ペプチドの長さは9アミノ酸であり、各ペプチドについての末端位置は開始部位＋8である。

開始	部分配列	スコア
2	KLTQEQKTK	0.200
4	TQEQKTKHC	0.135
3	LTQEQKTKH	0.025
8	KTKHCMFSL	0.013
6	EQKTKHCMF	0.002
9	TKHCMFSLI	0.001
1	SKLTQEQKT	0.001
7	QKTKHCMFS	0.000
5	QEQKTKHCM	0.000

表 VIII-V25-HLA-A1-9マー・98P4B6

各ペプチドは配列番号51の一部である：各開始位置が特定される、ペプチドの長さは9アミノ酸であり、各ペプチドについての末端位置は開始部位＋8である。

開始	部分配列	スコア
2	LFLPCISQK	0.100
1	ILFLPCISQ	0.050
5	PCISQKLKR	0.050
4	LPCISQKLK	0.050
7	ISQKLKRIK	0.030
8	SQKLKRIKK	0.015
3	FLPCISQKL	0.010
6	CISQKLKRI	0.010
9	QKLKRIKKG	0.000

表 IX-V8-HLA-A1-10マー・98P4B6

各ペプチドは配列番号17の一部である：各開始位置が特定される、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、各ペプチドについての末端位置は開始部位＋9である。

開始	部分配列	スコア
5	FLEEGMGGTI	0.900
2	KSQFLEEGMG	0.015
3	SQFLEEGMGG	0.007
8	EGMGGTIPHV	0.005
9	GMGGTIPHVS	0.005
6	LEEGMGGTIP	0.005
7	EEGMGGTIPH	0.003
4	QFLEEGMGGT	0.001
10	MGGTIPHVSP	0.001
1	EKSQFLEEGM	0.001

Table IX-V13-HLA-A1-10マー・98P4B6

各ペプチドは配列番号27の一部である：各開始位置が特定される、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、各ペプチドについての末端位置は開始部位＋9である。

開始	部分配列	スコア
6	LSETFLPNGI	1.350
10	FLPNGINGIK	0.200
8	ETFLPNGING	0.125

【０７３１】

【表５６】

表 IX-V13-HLA-A1-10マー - 98P4B6

各ペプチドは配列番号27の一部である：各開始位置が特定される、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、各ペプチドについての末端位置は開始部位＋9である。

開始	部分配列	スコア
4	KSLSETFLPN	0.075
5	SLSETFLPNG	0.020
1	GSPKSLSETF	0.015
9	TFLPNGINGI	0.005
7	SETFLPNGIN	0.001
2	SPKSLSETFL	0.000
3	PKSLSETFLP	0.000

表 IX-V14-HLA-A1-10マー - 98P4B6

各ペプチドは配列番号２９の一部である；各開始位置が特定される、ペプチドの長さは１０アミノ酸であり、各ペプチドについての末端位置は開始位置＋９である。

開始	部分配列	スコア
1	ENLPLRLFTF	1.250
8	FTFWRGPVVV	0.050
3	LPLRLFTFWR	0.013
2	NLPLRLFTFW	0.010
6	RLFTFWRGPV	0.010
7	LFTFWRGPVV	0.001
4	PLRLFTFWRG	0.000
10	FWRGPVVVAI	0.000
5	LRLFTFWRGP	0.000
9	TFWRGPVVVA	0.000

表 IX-V21-HLA-A1-10マー - 98P4B6

各ペプチドは配列番号43の一部である：各開始位置が特定される、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、各ペプチドについての末端位置は開始部位＋9である。

開始	部分配列	スコア
5	TQEQKTKHCM	0.135
4	LTQEQKTKHC	0.025
3	KLTQEQKTKH	0.010
2	SKLTQEQKTK	0.010
9	KTKHCMFSLI	0.003
10	TKHCMFSLIS	0.003

1	LSKLTQEQKT	0.002
7	EQKTKHCMFS	0.001
6	QEQKTKHCMF	0.001
8	QKTKHCMFSL	0.000

表 IX-V25-HLA-A1-10マー - 98P4B6

各ペプチドは配列番号51の一部である：各開始位置が特定される、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、各ペプチドについての末端位置は開始部位＋9である。

開始	部分配列	スコア
7	CISQKLKRIK	0.200
4	FLPCISQKLK	0.200
2	ILFLPCISQK	0.200
8	ISQKLKRIKK	0.150
5	LPCISQKLKR	0.125
1	IILFLPCISQ	0.050
3	LFLPCISQKL	0.005
6	PCISQKLKRI	0.001
9	SQKLKRIKKG	0.000
10	QKLKRIKKGW	0.000

表 X-V8-A0201-9マー -98P4B6

各ペプチドは配列番号17の一部である：各開始位置が特定される、ペプチドの長さは9アミノ酸であり、各ペプチドについての末端位置は開始部位＋8である。

開始	部分配列	スコア
8	GMGGTIPHV	115.534
4	FLEEGMGGT	2.689
1	KSQFLEEGM	0.056
2	SQFLEEGMG	0.004
5	LEEGMGGTI	0.003
3	QFLEEGMGG	0.001
9	MGGTIPHVS	0.000
7	EGMGGTIPH	0.000
6	EEGMGGTIP	0.000

表 X-V13-A0201-9マー -98P4B6

各ペプチドは配列番号17の一部である：各開始位置が特定される、ペプチドの長さは9アミノ酸であり、各ペプチドについての末端位置は開始部位＋8である。

開始	部分配列	スコア

表 X-V13-A0201-9マー -98P4B6

各ペプチドは配列番号17の一部である：各開始位置が特定される、ペプチドの長さは9アミノ酸であり、各ペプチドについての末端位置は開始部位＋8である。

開始	部分配列	スコア
9	FLPNGINGI	110.379
4	SLSETFLPN	0.581
6	SETFLPNGI	0.203
3	KSLSETFLP	0.007
2	PKSLSETFL	0.004
5	LSETFLPNG	0.000
8	TFLPNGING	0.000
7	ETFLPNGIN	0.000
1	SPKSLSETF	0.000

表 X-V14-A0201-9マー -98P4B6

各ペプチドは配列番号29の一部である：各開始位置が特定される、ペプチドの長さは9アミノ酸であり、各ペプチドについての末端位置は開始部位＋8である。

開始	部分配列	スコア
7	FTFWRGPVV	6.741
1	NLPLRLFTF	0.994
8	TFWRGPVVV	0.164
5	RLFTFWRGP	0.071
2	LPLRLFTFW	0.032
6	LFTFWRGPV	0.011
3	PLRLFTFWR	0.003
4	LRLFTFWRG	0.001
9	FWRGPVVVA	0.000

表 X-V21-A0201-9マー - 98P4B6

各ペプチドは配列番号43の一部である：各開始位置が特定される、ペプチドの長さは9アミノ酸であり、各ペプチドについての末端位置は開始部位＋8である。

開始	部分配列	スコア
8	KTKHCMFSL	0.485
5	QEQKTKHCM	0.097
2	KLTQEQKTK	0.052
1	SKLTQEQKT	0.038
4	TQEQKTKHC	0.032
9	TKHCMFSLI	0.028
3	LTQEQKTKH	0.007
7	QKTKHCMFS	0.001

【０７３２】

【表５７】

表 X-V21-A0201-9 マー-98P4B6

各ペプチドは配列番号43の一部である：各開始位置が特定される、ペプチドの長さは9アミノ酸であり、各ペプチドについての末端位置は開始部位＋8である。

開始	部分配列	スコア
6	EQKTKHCMF	0.000

表 X-V25-A0201-9 マー-98P4B6

各ペプチドは配列番号51の一部である：各開始位置が特定される、ペプチドの長さは9アミノ酸であり、各ペプチドについての末端位置は開始部位＋8である。

開始	部分配列	スコア
3	FLPCISQKL	98.267
6	CISQKLKRI	3.299
1	ILFLPCISQ	0.094
9	QKLKRIKKG	0.001
4	LPCISQKLK	0.000
2	LFLPCISQK	0.000
8	SQKLKRIKK	0.000
7	ISQKLKRIK	0.000
5	PCISQKLKR	0.000

表 X-V8-HLA-A0201-10 マー-98P4B6

各ペプチドは配列番号17の一部である：各開始位置が特定される、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、各ペプチドについての末端位置は開始部位＋9である。

開始	部分配列	スコア
5	FLEEGMGGTI	1.637
8	EGMGGTIPHV	0.290
3	SQFLEEGMGG	0.028
4	QFLEEGMGGT	0.023
9	GMGGTIPHVS	0.022
1	EKSQFLEEGM	0.000
2	KSQFLEEGMG	0.000
10	MGGTIPHVSP	0.000
7	EEGMGGTIPH	0.000
6	LEEGMGGTIP	0.000

表 X-V13-HLA-A0201-10 マー-98P4B6

各ペプチドは配列番号27の一部である：各開始位置が特定される、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、各ペプチドについての末端位置は開始部位＋9である。

開始	部分配列	スコア
5	SLSETFLPNG	2.670
9	TFLPNGINGI	0.062
2	SPKSLSETFL	0.027
4	KSLSETFLPN	0.012
6	LSETFLPNGI	0.007
10	FLPNGINGIK	0.004
8	ETFLPNGING	0.000
1	GSPKSLSETF	0.000
7	SETFLPNGIN	0.000
3	PKSLSETFLP	0.000

表 X-V14-HLA-A0201-10 マー-98P4B6

各ペプチドは配列番号29の一部である：各開始位置が特定される、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、各ペプチドについての末端位置は開始部位＋9である。

開始	部分配列	スコア
6	RLFTFWRGPV	33.455
8	FTFWRGPVVV	6.741
2	NLPLRLFTFW	0.779
3	LPLRLFTFWR	0.074
7	LFTFWRGPVV	0.034
9	TFWRGPVVVA	0.027
1	ENLPLRLFTF	0.002
4	PLRLFTFWRG	0.002
10	FWRGPVVVAI	0.001
5	LRLFTFWRGP	0.000

表 X-V21-HLA-A0201-10 マー-98P4B6

各ペプチドは配列番号43の一部である：各開始位置が特定される、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、各ペプチドについての末端位置は開始部位＋9である。

開始	部分配列	スコア
5	TQEQKTKHCM	0.135
4	LTQEQKTKHC	0.025
3	KLTQEQKTKH	0.010
2	SKLTQEQKTK	0.010
9	KTKHCMFSLI	0.003
10	TKHCMFSLIS	0.003
1	LSKLTQEQKT	0.002
7	EQKTKHCMFS	0.001
6	QEQKTKHCMF	0.001
8	QKTKHCMFSL	0.000

表 X-V25-HLA-A0201-10 マー-98P4B6

各ペプチドは配列番号51の一部である：各開始位置が特定される、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、各ペプチドについての末端位置は開始部位＋9である。

開始	部分配列	スコア
2	ILFLPCISQK	0.216
3	LFLPCISQKL	0.093
4	FLPCISQKLK	0.069
1	IILFLPCISQ	0.013
6	PCISQKLKRI	0.003
9	SQKLKRIKKG	0.001
10	QKLKRIKKGW	0.000
7	CISQKLKRIK	0.000
8	ISQKLKRIKK	0.000
5	LPCISQKLKR	0.000

表 XII-V8-HLA-A3-9 マー-98P4B6

各ペプチドは配列番号17の一部である：各開始位置が特定される、ペプチドの長さは9アミノ酸であり、各ペプチドについての末端位置は開始部位＋8である。

開始	部分配列	スコア
8	GMGGTIPHV	1.350
4	FLEEGMGGT	0.068
1	KSQFLEEGM	0.003
2	SQFLEEGMG	0.001
5	LEEGMGGTI	0.001
7	EGMGGTIPH	0.000
3	QFLEEGMGG	0.000
9	MGGTIPHVS	0.000
6	EEGMGGTIP	0.000

表 XII-V13-HLA-A3-9 マー-98P4B6

各ペプチドは配列番号27の一部である：各開始位置が特定される、ペプチドの長さは9アミノ酸であり、各ペプチドについての末端位置は開始部位＋8である。

開始	部分配列	スコア

【０７３３】

【表５８】

表 XII-V13-HLA-A3-9 マー-98P4B6

各ペプチドは配列番号27の一部である：各開始位置が特定される、ペプチドの長さは9アミノ酸であり、各ペプチドについての末端位置は開始部位＋8である。

開始	部分配列	スコア
9	FLPNGINGI	0.900
4	SLSETFLPN	0.180
1	SPKSLSETF	0.020
6	SETFLPNGI	0.002
3	KSLSETFLP	0.001
7	ETFLPNGIN	0.001
5	LSETFLPNG	0.000
8	TFLPNGING	0.000
2	PKSLSETFL	0.000

表 XII-V14-HLA-A3-9 マー-98P4B6

各ペプチドは配列番号29の一部である：各開始位置が特定される、ペプチドの長さは9アミノ酸であり、各ペプチドについての末端位置は開始部位＋8である。

開始	部分配列	スコア
1	NLPLRLFTF	9.000
3	PLRLFTFWR	3.600
7	FTFWRGPVV	0.050
5	RLFTFWRGP	0.030
2	LPLRLFTFW	0.009
9	FWRGPVVVA	0.001
8	TFWRGPVVV	0.001
4	LRLFTFWRG	0.000
6	LFTFWRGPV	0.000

表 XII-V21-HLA-A3-9 マー-98P4B6

各ペプチドは配列番号43の一部である：各開始位置が特定される、ペプチドの長さは9アミノ酸であり、各ペプチドについての末端位置は開始部位＋8である。

開始	部分配列	スコア
2	KLTQEQKTK	30.000
8	KTKHCMFSL	0.405
6	EQKTKHCMF	0.018
3	LTQEQKTKH	0.015
4	TQEQKTKHC	0.003
9	TKHCMFSLI	0.002
5	QEQKTKHCM	0.001
1	SKLTQEQKT	0.000
7	QKTKHCMFS	0.000

表 XII-V25-HLA-A3-9 マー-98P4B6

各ペプチドは配列番号51の一部である：各開始位置が特定される、ペプチドの長さは9アミノ酸であり、各ペプチドについての末端位置は開始部位＋8である。

開始	部分配列	スコア
8	SQKLKRIKK	1.200
3	FLPCISQKL	0.900
1	ILFLPCISQ	0.300
4	LPCISQKLK	0.100
2	LFLPCISQK	0.068
6	CISQKLKRI	0.045
5	PCISQKLKR	0.012
7	ISQKLKRIK	0.010
9	QKLKRIKKG	0.000

表 XIII-V8-HLA-A3-10 マー-98P4B6

各ペプチドは配列番号17の一部である：各開始位置が特定される、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、各ペプチドについての末端位置は開始部位＋9である。

開始	部分配列	スコア
9	GMGGTIPHVS	0.270
5	FLEEGMGGTI	0.270
3	SQFLEEGMGG	0.006
7	EEGMGGTIPH	0.000
8	EGMGGTIPHV	0.000
4	QFLEEGMGGT	0.000
6	LEEGMGGTIP	0.000
2	KSQFLEEGMG	0.000
1	EKSQFLEEGM	0.000
10	MGGTIPHVSP	0.000

表 XIII-V13-HLA-A3-10 マー-98P4B6

各ペプチドは配列番号27の一部である：各開始位置が特定される、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、各ペプチドについての末端位置は開始部位＋9である。

開始	部分配列	スコア

表 XIII-V13-HLA-A3-10 マー-98P4B6

各ペプチドは配列番号27の一部である：各開始位置が特定される、ペプチドの長さは１０アミノ酸であり、各ペプチドについての末端位置は開始位置＋９である。

開始	部分配列	スコア
10	FLPNGINGIK	9.000
5	SLSETFLPNG	0.135
1	GSPKSLSETF	0.030
2	SPKSLSETFL	0.006
6	LSETFLPNGI	0.003
8	ETFLPNGING	0.003
4	KSLSETFLPN	0.003
9	TFLPNGINGI	0.002
7	SETFLPNGIN	0.000
3	PKSLSETFLP	0.000

表 XIII-V14-HLA-A3-10 マー-98P4B6

各ペプチドは配列番号29の一部である：各開始位置が特定される、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、各ペプチドについての末端位置は開始部位＋9である。

開始	部分配列	スコア
6	RLFTFWRGPV	0.900
2	NLPLRLFTFW	0.600
3	LPLRLFTFWR	0.540
8	FTFWRGPVVV	0.050
4	PLRLFTFWRG	0.018
1	ENLPLRLFTF	0.012
9	TFWRGPVVVA	0.005
10	FWRGPVVVAI	0.004
7	LFTFWRGPVV	0.000
5	LRLFTFWRGP	0.000

表 XIII-V21-HLA-A3-10 マー-98P4B6

各ペプチドは配列番号43の一部である：各開始位置が特定される、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、各ペプチドについての末端位置は開始部位＋9である。

開始	部分配列	スコア
3	KLTQEQKTKH	0.600
9	KTKHCMFSLI	0.270
2	SKLTQEQKTK	0.015
4	LTQEQKTKHC	0.007

【０７３４】

【表５９】

6	QEQKTKHCMF	0.006
5	TQEQKTKHCM	0.006
8	QKTKHCMFSL	0.003
7	EQKTKHCMFS	0.001
1	LSKLTQEQKT	0.001
10	TKHCMFSLIS	0.000

表 XIII-V25-HLA-A3-10 マー-98P4B6

各ペプチドは配列番号51の一部である：各開始位置が特定される、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、各ペプチドについての末端位置は開始部位＋9である。

開始	部分配列	スコア
2	ILFLPCISQK	150.000
4	FLPCISQKLK	10.000
8	ISQKLKRIKK	0.200
7	CISQKLKRIK	0.200
5	LPCISQKLKR	0.080
1	IILFLPCISQ	0.009
3	LFLPCISQKL	0.002
6	PCISQKLKRI	0.001
9	SQKLKRIKKG	0.000
10	QKLKRIKKGW	0.000

表 XIV-V8-HLA-A1101-9 マー-98P4B6

各ペプチドは配列番号17の一部である：各開始位置が特定される、ペプチドの長さは9アミノ酸であり、各ペプチドについての末端位置は開始部位＋8である。

開始	部分配列	スコア
8	GMGGTIPHV	1.350
4	FLEEGMGGT	0.068
1	KSQFLEEGM	0.003
2	SQFLEEGMG	0.001
5	LEEGMGGTI	0.001
7	EGMGGTIPH	0.000
3	QFLEEGMGG	0.000
9	MGGTIPHVS	0.000
6	EEGMGGTIP	0.000

表 XIV-V13-HLA-A1101-9 マー-98P4B6

各ペプチドは配列番号27の一部である：各開始位置が特定される、ペプチドの長さは9アミノ酸であり、各ペプチドについての末端位置は開始部位＋8である。

開始	部分配列	スコア
9	FLPNGINGI	0.004
1	SPKSLSETF	0.002
4	SLSETFLPN	0.001
7	ETFLPNGIN	0.001
8	TFLPNGING	0.001
6	SETFLPNGI	0.001
3	KSLSETFLP	0.000
2	PKSLSETFL	0.000
5	LSETFLPNG	0.000

表 XIV-V14-HLA-A1101-9 マー-98P4B6

各ペプチドは配列番号29の一部である：各開始位置が特定される、ペプチドの長さは9アミノ酸であり、各ペプチドについての末端位置は開始部位＋8である。

開始	部分配列	スコア
3	PLRLFTFWR	0.024
7	FTFWRGPVV	0.020
1	NLPLRLFTF	0.012
8	TFWRGPVVV	0.004
2	LPLRLFTFW	0.003
6	LFTFWRGPV	0.002
5	RLFTFWRGP	0.000
9	FWRGPVVVA	0.000
4	LRLFTFWRG	0.000

表 XIV-V21-HLA-A1101-9 マー-98P4B6

各ペプチドは配列番号43の一部である：各開始位置が特定される、ペプチドの長さは9アミノ酸であり、各ペプチドについての末端位置は開始部位＋8である。

開始	部分配列	スコア
2	KLTQEQKTK	0.600
8	KTKHCMFSL	0.090
3	LTQEQKTKH	0.010
6	EQKTKHCMF	0.002
5	QEQKTKHCM	0.001
4	TQEQKTKHC	0.000
9	TKHCMFSLI	0.000
7	QKTKHCMFS	0.000
1	SKLTQEQKT	0.000

表 XIV-V25-HLA-A1101-9 マー-98P4B6

各ペプチドは配列番号51の一部である：各開始位置が特定される、ペプチドの長さは9アミノ酸であり、各ペプチドについての末端位置は開始部位＋8である。

開始	部分配列	スコア
8	SQKLKRIKK	1.200
2	LFLPCISQK	0.300
4	LPCISQKLK	0.100
5	PCISQKLKR	0.012
3	FLPCISQKL	0.004
7	ISQKLKRIK	0.002
6	CISQKLKRI	0.002
1	ILFLPCISQ	0.002
9	QKLKRIKKG	0.000

表 XV-V8-HLA-A11-10 マー-98P4B6

各ペプチドは配列番号17の一部である：各開始位置が特定される、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、各ペプチドについての末端位置は開始部位＋9である。

開始	部分配列	スコア
5	FLEEGMGGTI	0.004
3	SQFLEEGMGG	0.002
9	GMGGTIPHVS	0.001
7	EEGMGGTIPH	0.000
4	QFLEEGMGGT	0.000
8	EGMGGTIPHV	0.000
2	KSQFLEEGMG	0.000
6	LEEGMGGTIP	0.000
1	EKSQFLEEGM	0.000
10	MGGTIPHVSP	0.000

表 XV-V13-HLA-A11-10 マー-98P4B6

各ペプチドは配列番号27の一部である：各開始位置が特定される、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、各ペプチドについての末端位置は開始部位＋9である。

開始	部分配列	スコア
10	FLPNGINGIK	0.400
9	TFLPNGINGI	0.003
2	SPKSLSETFL	0.002
8	ETFLPNGING	0.001
1	GSPKSLSETF	0.001
5	SLSETFLPNG	0.000

【０７３５】

【表６０】

6	LSETFLPNGI	0.000
4	KSLSETFLPN	0.000
7	SETFLPNGIN	0.000
3	PKSLSETFLP	0.000

表 XV-V14-HLA-A11-10 マー-98P4B6

各ペプチドは配列番号29の一部である：各開始位置が特定される、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、各ペプチドについての末端位置は開始部位＋9である。

開始	部分配列	スコア
3	LPLRLFTFWR	0.180
6	RLFTFWRGPV	0.024
8	FTFWRGPVVV	0.020
9	TFWRGPVVVA	0.004
2	NLPLRLFTFW	0.004
7	LFTFWRGPVV	0.002
1	ENLPLRLFTF	0.001
10	FWRGPVVVAI	0.000
4	PLRLFTFWRG	0.000
5	LRLFTFWRGP	0.000

表 XV-V21-HLA-A11-10 マー-98P4B6

各ペプチドは配列番号43の一部である：各開始位置が特定される、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、各ペプチドについての末端位置は開始部位＋9である。

開始	部分配列	スコア
9	KTKHCMFSLI	0.030
2	SKLTQEQKTK	0.015
3	KLTQEQKTKH	0.012
5	TQEQKTKHCM	0.006
8	QKTKHCMFSL	0.001
6	QEQKTKHCMF	0.001
4	LTQEQKTKHC	0.001
7	EQKTKHCMFS	0.000
10	TKHCMFSLIS	0.000
1	LSKLTQEQKT	0.000

表 XV-V25-HLA-A11-10 マー-98P4B6

各ペプチドは配列番号51の一部である：各開始位置が特定される、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、各ペプチドについての末端位置は開始部位＋9である。

開始	部分配列	スコア
2	ILFLPCISQK	0.800
4	FLPCISQKLK	0.200
5	LPCISQKLKR	0.080
8	ISQKLKRIKK	0.040
7	CISQKLKRIK	0.040
3	LFLPCISQKL	0.003
1	IILFLPCISQ	0.001
9	SQKLKRIKKG	0.000
10	QKLKRIKKGW	0.000
6	PCISQKLKRI	0.000

表 XVI-V8-HLA-A24-9 マー-98P4B6

各ペプチドは配列番号17の一部である：各開始位置が特定される、ペプチドの長さは9アミノ酸であり、各ペプチドについての末端位置は開始部位＋8である。

開始	部分配列	スコア
1	KSQFLEEGM	1.800
4	FLEEGMGGT	0.180
5	LEEGMGGTI	0.150
9	MGGTIPHVS	0.140
8	GMGGTIPHV	0.100
3	QFLEEGMGG	0.090
7	EGMGGTIPH	0.015
2	SQFLEEGMG	0.010
6	EEGMGGTIP	0.001

表 XVI-V13-HLA-A24-9 マー-98P4B6

各ペプチドは配列番号27の一部である：各開始位置が特定される、ペプチドの長さは9アミノ酸であり、各ペプチドについての末端位置は開始部位＋8である。

開始	部分配列	スコア
1	SPKSLSETF	2.400
9	FLPNGINGI	1.800
4	SLSETFLPN	0.144
6	SETFLPNGI	0.144
7	ETFLPNGIN	0.100
8	TFLPNGING	0.090
2	PKSLSETFL	0.040
3	KSLSETFLP	0.030
5	LSETFLPNG	0.015

表 XVI-V14-HLA-A24-9 マー-98P4B6

各ペプチドは配列番号29の一部である：各開始位置が特定される、ペプチドの長さは9アミノ酸であり、各ペプチドについての末端位置は開始部位＋8である。

開始	部分配列	スコア
1	NLPLRLFTF	3.000
8	TFWRGPVVV	0.500
6	LFTFWRGPV	0.500
2	LPLRLFTFW	0.216
7	FTFWRGPVV	0.100
9	FWRGPVVVA	0.100
5	RLFTFWRGP	0.020
4	LRLFTFWRG	0.002
3	PLRLFTFWR	0.001

表 XVI-V21-HLA-A24-9 マー-98P4B6

各ペプチドは配列番号43の一部である：各開始位置が特定される、ペプチドの長さは9アミノ酸であり、各ペプチドについての末端位置は開始部位＋8である。

開始	部分配列	スコア
8	KTKHCMFSL	8.000
6	EQKTKHCMF	2.000
4	TQEQKTKHC	0.150
9	TKHCMFSLI	0.120
5	QEQKTKHCM	0.075
2	KLTQEQKTK	0.020
1	SKLTQEQKT	0.020
3	LTQEQKTKH	0.020
7	QKTKHCMFS	0.010

表 XVI-V25-HLA-A24-9 マー-98P4B6

各ペプチドは配列番号51の一部である：各開始位置が特定される、ペプチドの長さは9アミノ酸であり、各ペプチドについての末端位置は開始部位＋8である。

開始	部分配列	スコア
3	FLPCISQKL	11.088
6	CISQKLKRI	1.000
2	LFLPCISQK	0.090
7	ISQKLKRIK	0.018
8	SQKLKRIKK	0.011
1	ILFLPCISQ	0.010
4	LPCISQKLK	0.010
9	QKLKRIKKG	0.002

【０７３６】

【表６１】

表 XVI-V25-HLA-A24-9マー-98P4B6

各ペプチドは配列番号５１の一部である；各開始コドンは特定されており、ペプチドの長さは９アミノ酸であり、各ペプチドの最後の位置は開始コドン＋８である。

開始	部分配列	スコア
5	PCISQKLKR	0.002

表 XVII-V8-HLA-A24-10マー-98P4B6

各ペプチドは配列番号17の一部である；各開始コドンは特定されており、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、各ペプチドの最後の位置は開始コドン＋9である。

開始	部分配列	スコア
5	FLEEGMGGTI	1.800
4	QFLEEGMGGT	0.900
8	EGMGGTIPHV	0.150
9	GMGGTIPHVS	0.140
1	EKSQFLEEGM	0.060
2	KSQFLEEGMG	0.030
10	MGGTIPHVSP	0.010
3	SQFLEEGMGG	0.010
6	LEEGMGGTIP	0.002
7	EEGMGGTIPH	0.001

表 XVII-V13-HLA-A24-10マー-98P4B6

各ペプチドは配列番号27の一部である；各開始コドンは特定されており、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、各ペプチドの最後の位置は開始コドン＋9である。

開始	部分配列	スコア
9	TFLPNGINGI	10.800
2	SPKSLSETFL	4.000
1	GSPKSLSETF	3.600
6	LSETFLPNGI	2.160
4	KSLSETFLPN	0.360
10	FLPNGINGIK	0.021
5	SLSETFLPNG	0.012
7	SETFLPNGIN	0.010
8	ETFLPNGING	0.010
3	PKSLSETFLP	0.000

表 XVII-V14-HLA-A24-10マー-98P4B6

各ペプチドは配列番号29の一部である；各開始コドンは特定されており、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、各ペプチドの最後の位置は開始コドン＋9である。

開始	部分配列	スコア
1	ENLPLRLFTF	3.600
10	FWRGPVVVAI	1.400
7	LFTFWRGPVV	0.500
9	TFWRGPVVVA	0.500
2	NLPLRLFTFW	0.216
6	RLFTFWRGPV	0.200
8	FTFWRGPVVV	0.100
3	LPLRLFTFWR	0.015
5	LRLFTFWRGP	0.002
4	PLRLFTFWRG	0.001

表 XVII-V21-HLA-A24-10マー-98P4B6

各ペプチドは配列番号43の一部である；各開始コドンは特定されており、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、各ペプチドの最後の位置は開始コドン＋9である。

開始	部分配列	スコア
9	KTKHCMFSLI	2.400
5	TQEQKTKHCM	0.750
8	QKTKHCMFSL	0.400
6	QEQKTKHCMF	0.300
4	LTQEQKTKHC	0.180
1	LSKLTQEQKT	0.132
7	EQKTKHCMFS	0.100
3	KLTQEQKTKH	0.022
10	TKHCMFSLIS	0.010
2	SKLTQEQKTK	0.002

表 XVII-V25-HLA-A24-10マー-98P4B6

各ペプチドは配列番号51の一部である；各開始コドンは特定されており、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、各ペプチドの最後位置は開始コドン＋9である。

開始	部分配列	スコア
3	LFLPCISQKL	66.528
6	PCISQKLKRI	0.150
10	QKLKRIKKGW	0.021
8	ISQKLKRIKK	0.017
4	FLPCISQKLK	0.015
1	IILFLPCISQ	0.015
7	CISQKLKRIK	0.012
9	SQKLKRIKKG	0.011
5	LPCISQKLKR	0.011
2	ILFLPCISQK	0.010

表 XVIII-V8-HLA-B7-9マー-98P4B6

各ペプチドは配列番号17の一部である；各開始コドンは特定されており、ペプチドの長さは9アミノ酸であり、各ペプチドの最後位置は開始コドン＋8である。

開始	部分配列	スコア
1	KSQFLEEGM	1.000
8	GMGGTIPHV	0.200
7	EGMGGTIPH	0.030
4	FLEEGMGGT	0.030
9	MGGTIPHVS	0.020
5	LEEGMGGTI	0.012
2	SQFLEEGMG	0.010
6	EEGMGGTIP	0.001
3	QFLEEGMGG	0.001

表 XVIII-V13-HLA-B7-9マー-98P4B6

各ペプチドは配列番号27の一部である；各開始コドンは特定されており、ペプチドの長さは9アミノ酸であり、各ペプチドの最後位置は開始コドン＋8である。

開始	部分配列	スコア
9	FLPNGINGI	0.400
1	SPKSLSETF	0.400
6	SETFLPNGI	0.040
2	PKSLSETFL	0.040
7	ETFLPNGIN	0.030
4	SLSETFLPN	0.020
3	KSLSETFLP	0.010
5	LSETFLPNG	0.003
8	TFLPNGING	0.001

表 XVIII-V14-HLA-B7-9マー-98P4B6

各ペプチドは配列番号29の一部である；各開始コドンは特定されており、ペプチドの長さは9アミノ酸であり、各ペプチドの最後位置は開始コドン＋8である。

【０７３７】

【表６２】

開始	部分配列	スコア
2	LPLRLFTFW	0.400
7	FTFWRGPVV	0.200
9	FWRGPVVVA	0.150
6	LFTFWRGPV	0.030
8	TFWRGPVVV	0.020
1	NLPLRLFTF	0.020
3	PLRLFTFWR	0.010
5	RLFTFWRGP	0.010
4	LRLFTFWRG	0.001

表 XVIII-V21-HLA-B7-9マー・98P4B6

各ペプチドは配列番号43の一部である；各開始コドンは特定されており、ペプチドの長さは9アミノ酸であり、各ペプチドの最後位置は開始コドン＋8である。

開始	部分配列	スコア
8	KTKHCMFSL	4.000
5	QEQKTKHCM	0.100
9	TKHCMFSLI	0.040
4	TQEQKTKHC	0.030
6	EQKTKHCMF	0.020
3	LTQEQKTKH	0.010
1	SKLTQEQKT	0.010
2	KLTQEQKTK	0.010
7	QKTKHCMFS	0.002

表 XVIII-V25-HLA-B7-9マー・98P4B6

各ペプチドは配列番号51の一部である；各開始コドンは特定されており、ペプチドの長さは9アミノ酸であり、各ペプチドの最後位置は開始コドン＋8である。

開始	部分配列	スコア
3	FLPCISQKL	4.000
6	CISQKLKRI	0.400
4	LPCISQKLK	0.200
8	SQKLKRIKK	0.015
1	ILFLPCISQ	0.015
7	ISQKLKRIK	0.010
9	QKLKRIKKG	0.001
2	LFLPCISQK	0.001
5	PCISQKLKR	0.001

表 XIX-V8-HLA-B7-10マー・98P4B6

各ペプチドは配列番号17の一部である；各開始コドンは特定されており、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、各ペプチドの最後位置は開始コドン＋9である。

開始	部分配列	スコア
8	EGMGGTIPHV	0.600
5	FLEEGMGGTI	0.120
1	EKSQFLEEGM	0.100
9	GMGGTIPHVS	0.020
10	MGGTIPHVSP	0.015
4	QFLEEGMGGT	0.010
3	SQFLEEGMGG	0.010
2	KSQFLEEGMG	0.010
7	EEGMGGTIPH	0.001
6	LEEGMGGTIP	0.000

表 XIX-V13-HLA-B7-10マー・98P4B6

各ペプチドは配列番号27の一部である；各開始コドンは特定されており、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、各ペプチドの最後位置は開始コドン＋9である。

開始	部分配列	スコア
2	SPKSLSETFL	80.000
6	LSETFLPNGI	0.120
9	TFLPNGINGI	0.040
1	GSPKSLSETF	0.020
4	KSLSETFLPN	0.020
10	FLPNGINGIK	0.010
5	SLSETFLPNG	0.010
8	ETFLPNGING	0.010
7	SETFLPNGIN	0.003
3	PKSLSETFLP	0.000

表 XIX-V14-HLA-B7-10マー・98P4B6

各ペプチドは配列番号29の一部である；各開始コドンは特定されており、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、各ペプチドの最後位置は開始コドン＋9である。

開始	部分配列	スコア
10	FWRGPVVVAI	0.400
6	RLFTFWRGPV	0.300
8	FTFWRGPVVV	0.200
3	LPLRLFTFWR	0.200
2	NLPLRLFTFW	0.020
7	LFTFWRGPVV	0.020
1	ENLPLRLFTF	0.020
9	TFWRGPVVVA	0.015
4	PLRLFTFWRG	0.010
5	LRLFTFWRGP	0.001

表 XIX-V21-HLA-B7-10マー・98P4B6

各ペプチドは配列番号43の一部である；各開始コドンは特定されており、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、各ペプチドの最後位置は開始コドン＋9である。

開始	部分配列	スコア
9	KTKHCMFSLI	0.400
8	QKTKHCMFSL	0.400
5	TQEQKTKHCM	0.300
1	LSKLTQEQKT	0.100
4	LTQEQKTKHC	0.100
7	EQKTKHCMFS	0.020
3	KLTQEQKTKH	0.010
10	TKHCMFSLIS	0.002
6	QEQKTKHCMF	0.002
2	SKLTQEQKTK	0.001

表 XIX-V25-HLA-B7-10マー・98P4B6

各ペプチドは配列番号51の一部である；各開始コドンは特定されており、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、各ペプチドの最後位置は開始コドン＋9である。

開始	部分配列	スコア
3	LFLPCISQKL	0.400
5	LPCISQKLKR	0.200
6	PCISQKLKRI	0.040
8	ISQKLKRIKK	0.015
1	ILFLPCISQ	0.015
7	CISQKLKRIK	0.010
4	FLPCISQKLK	0.010
9	SQKLKRIKKG	0.010
2	ILFLPCISQK	0.010
10	QKLKRIKKGW	0.002

表 XX-V8-HLA-B3501-9マー・98P4B6

各ペプチドは配列番号17の一部である；各開始コドンは特定されており、ペプチドの長さは9アミノ酸であり、各ペプチドの最後位置は開始コドン＋8である。

【０７３８】

【表６３】

開始	部分配列	スコア
1	KSQFLEEGM	20.000
8	GMGGTIPHV	0.200
9	MGGTIPHVS	0.100
4	FLEEGMGGT	0.060
2	SQFLEEGMG	0.015
5	LEEGMGGTI	0.012
7	EGMGGTIPH	0.010
3	QFLEEGMGG	0.003
6	EEGMGGTIP	0.001

表 XX-V13-HLA-B3501-9マー-98P4B6

各ペプチドは配列番号27の一部である；各開始コドンは特定されており、ペプチドの長さは9アミノ酸であり、各ペプチドの最後位置は開始コドン＋8である。

開始	部分配列	スコア
1	SPKSLSETF	60.000
9	FLPNGINGI	0.400
4	SLSETFLPN	0.200
3	KSLSETFLP	0.150
7	ETFLPNGIN	0.100
6	SETFLPNGI	0.040
5	LSETFLPNG	0.015
2	PKSLSETFL	0.010
8	TFLPNGING	0.001

表 XX-V14-HLA-B3501-9マー-98P4B6

各ペプチドは配列番号29の一部である；各開始コドンは特定されており、ペプチドの長さは9アミノ酸であり、各ペプチドの最後位置は開始コドン＋8である。

開始	部分配列	スコア
2	LPLRLFTFW	10.000
1	NLPLRLFTF	1.000
7	FTFWRGPVV	0.200
9	FWRGPVVVA	0.030
6	LFTFWRGPV	0.020
5	RLFTFWRGP	0.020
8	TFWRGPVVV	0.020
3	PLRLFTFWR	0.003
4	LRLFTFWRG	0.001

表 XX-V21-HLA-B3501-9マー-98P4B6

各ペプチドは配列番号43の一部である；各開始コドンは特定されており、ペプチドの長さは9アミノ酸であり、各ペプチドの最後位置は開始コドン＋8である。

開始	部分配列	スコア
8	KTKHCMFSL	6.000
6	EQKTKHCMF	3.000
5	QEQKTKHCM	0.200
9	TKHCMFSLI	0.040
2	KLTQEQKTK	0.030
4	TQEQKTKHC	0.030
3	LTQEQKTKH	0.020
7	QKTKHCMFS	0.010
1	SKLTQEQKT	0.010

表 XX-V25-HLA-B3501-9マー-98P4B6

各ペプチドは配列番号51の一部である；各開始コドンは特定されており、ペプチドの長さは9アミノ酸であり、各ペプチドの最後位置は開始コドン＋8である。

開始	部分配列	スコア
3	FLPCISQKL	1.000
6	CISQKLKRI	0.400
4	LPCISQKLK	0.200
7	ISQKLKRIK	0.050
8	SQKLKRIKK	0.030
1	ILFLPCISQ	0.010
9	QKLKRIKKG	0.001
2	LFLPCISQK	0.001
5	PCISQKLKR	0.001

表 XXI-V8-HLA-B35-10マー-98P4B6

各ペプチドは配列番号17の一部である；各開始コドンは特定されており、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、各ペプチドの最後位置は開始コドン＋9である。

開始	部分配列	スコア
5	FLEEGMGGTI	0.240
8	EGMGGTIPHV	0.200
1	EKSQFLEEGM	0.200
2	KSQFLEEGMG	0.150
9	GMGGTIPHVS	0.100
4	QFLEEGMGGT	0.020
3	SQFLEEGMGG	0.015
10	MGGTIPHVSP	0.010
7	EEGMGGTIPH	0.001
6	LEEGMGGTIP	0.000

表 XXI-V13-HLA-B35-10マー-98P4B6

各ペプチドは配列番号27の一部である；各開始コドンは特定されており、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、各ペプチドの最後位置は開始コドン＋9である。

開始	部分配列	スコア
2	SPKSLSETFL	60.000
1	GSPKSLSETF	5.000
4	KSLSETFLPN	1.000
6	LSETFLPNGI	0.600
9	TFLPNGINGI	0.040
5	SLSETFLPNG	0.020
10	FLPNGINGIK	0.010
7	SETFLPNGIN	0.010
8	ETFLPNGING	0.010
3	PKSLSETFLP	0.000

表 XXI-V14-HLA-B35-10マー-98P4B6

各ペプチドは配列番号27の一部である；各開始コドンは特定されており、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、各ペプチドの最後位置は開始コドン＋9である。

開始	部分配列	スコア
1	ENLPLRLFTF	1.000
2	NLPLRLFTFW	0.500
6	RLFTFWRGPV	0.400
8	FTFWRGPVVV	0.200
3	LPLRLFTFWR	0.200
10	FWRGPVVVAI	0.120
7	LFTFWRGPVV	0.020
9	TFWRGPVVVA	0.010
4	PLRLFTFWRG	0.003
5	LRLFTFWRGP	0.001

表 XXI-V21-HLA-B35-10マー-98P4B6

各ペプチドは配列番号43の一部である；各開始コドンは特定されており、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、各ペプチドの最後位置は開始コドン＋9である。

開始	部分配列	スコア
9	KTKHCMFSLI	2.400

【０７３９】

【表６４】

1	LSKLTQEQKT	1.500
5	TQEQKTKHCM	0.600
7	EQKTKHCMFS	0.300
4	LTQEQKTKHC	0.200
6	QEQKTKHCMF	0.100
8	QKTKHCMFSL	0.100
3	KLTQEQKTKH	0.020
10	TKHCMFSLIS	0.010
2	SKLTQEQKTK	0.002

表 XXI-V25-HLA-B35-10マー-98P4B6

各ペプチドは配列番号51の一部である；各開始コドンは特定されており、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、各ペプチドの最後位置は開始コドン＋9である。

開始	部分配列	スコア
5	LPCISQKLKR	0.200
3	LFLPCISQKL	0.100

8	ISQKLKRIKK	0.050
10	QKLKRIKKGW	0.050
6	PCISQKLKRI	0.040
9	SQKLKRIKKG	0.030
4	FLPCISQKLK	0.010
7	CISQKLKRIK	0.010
2	ILFLPCISQK	0.010
1	IILFIPCISQ	0.010

【０７４０】

【表６５】

表 XXII－XLIX:

表 XXII-V1-HLA-A1-9マー-98P4B6

各ペプチドは配列番号3の一部である；各開始コドンは特定されており、ペプチドの長さは9アミノ酸であり、各ペプチドの最後位置は開始コドン＋8である。

位置	123456789	スコア
158	PKDASRQVY	27
419	FEEEYYRFY	27
405	ISTFHVLIY	26
221	SLATFFFLY	23
263	AITLLSLVY	23
392	SFIQSTLGY	23
276	LAAAYQLYY	22
280	YQLYYGTKY	21
244	QSDFYKIPI	19
101	LWDLRHLLV	18
189	PIDLGSLSS	18
198	AREIENLPL	18
231	FVRDVIHPY	18
240	ARNQQSDFY	18
275	LLAAAYQLY	18
311	FFAMVHVAY	18
90	FVAIHREHY	17
117	SNNMRINQY	17
327	RSERYLFLN	17
388	WREFSFIQS	17
427	YTPPNFVLA	17
443	ILDLLQLCR	17
444	LDLLQLCRY	17
46	TIRLIRCGY	16
66	ASEFFPHVV	16
124	QYPESNAEY	16
200	EIENLPLRL	16
330	RYLFLNMAY	16
352	EEVWRIEMY	16
272	LAGLLAAAY	15
323	LPMRRSERY	15
351	EEEVWRIEM	15
415	WKRAFEEEY	15
416	KRAFEEEYY	15
13	LSETCLPNG	14
38	SGDFAKSLT	14
98	YTSLWDLRH	14
178	VIELARQLN	14
406	STFHVLIYG	14
94	HREHYTSLW	13
135	SLFPDSLIV	13
137	FPDSLIVKG	13
251	PIEIVNKTL	13
396	STLGYVALL	13

表 XXII-V2-HLA-A1-9マー-98P4B6

各ペプチドは配列番号の一部である；各開始コドンは特定されており、ペプチドの長さは9アミノ酸であり、各ペプチドの最後位置は開始コドン＋8である。

位置	123456789	スコア
23	LSLPSSWDY	23
36	PCPADFFLY	20
17	FIPFSCLSL	13
28	SWDYRCPPP	12

表 XXII-V5A-HLA-A1-9マー-98P4B6

各ペプチドは配列番号11の一部である；各開始コドンは特定されており、ペプチドの長さは9アミノ酸であり、各ペプチドの最後位置は開始コドン＋8である。

位置	123456789	スコア
7	FIFWRGPVV	9
9	FWRGPVVVA	5

表 XXII-V5B-HLA-A1-9マー-98P4B6

各ペプチドは配列番号13の一部である；各開始コドンは特定されており、ペプチドの長さは9アミノ酸であり、各ペプチドの最後位置は開始コドン＋8である。

位置	123456789	スコア
21	ELEFVFLLT	24
1	WREFSFIQI	17
17	QTELELEFV	16
13	FADTQTELE	15
19	ELELEFVFL	14

表 XXII-V6-HLA-A1-9マー-98P4B6

各ペプチドは配列番号13の一部である；各開始コドンは特定されており、ペプチドの長さは9アミノ酸であり、各ペプチドの最後位置は開始コドン＋8である。

位置	123456789	スコア
23	LSLPSSWDY	23
36	PCPADFFLY	20
17	FIPFSCLSL	13
28	SWDYRCPPP	12

表 XXII-V6-HLA-A1-9マー-98P4B6

各ペプチドは配列番号13の一部である；各開始コドンは特定されており、ペプチドの長さは9アミノ酸であり、各ペプチドの最後位置は開始コドン＋8である。

位置	123456789	スコア
6	VILGKIILF	8
16	PCISRKLKR	8
7	ILGKIILFL	7
37	EGIGGTIPH	7
46	VSPERVTVM	7
3	PSIVILGKI	6
5	IVILGKIIL	6
12	ILFLPCISR	6

表 XXII-V7A-HLA-A1-9マー-98P4B6

各ペプチドは配列番号15の一部である；各開始コドンは特定されており、ペプチドの長さは9アミノ酸であり、各ペプチドの最後位置は開始コドン＋8である。

位置	123456789	スコア
5	LSETFLPNG	14
4	SLSETFLPN	12
8	TFLPNGING	9
7	ETFLPNGIN	8
3	KSLSETFLP	6

表 XXII-V7B-HLA-A1-9マー-98P4B6

各ペプチドは配列番号15の一部である；各開始コドンは特定されており、ペプチドの長さは9アミノ酸であり、各ペプチドの最後位置は開始コドン＋8である。

位置	123456789	スコア
5	AYQQSTLGY	22
9	STLGYVALL	13

表 XXII-V7C-HLA-A1-9マー-98P4B6

各ペプチドは配列番号15の一部である；各開始コドンは特定されており、ペプチドの長さは9アミノ酸であり、各ペプチドの最後位置は開始コドン＋8である。

位置	123456789	スコア
59	WTEEAGATA	17

表 XXII-V8-HLA-A1-9マー-98P4B6

各ペプチドは配列番号15の一部である；各開始コドンは特定されており、ペプチドの長さは9アミノ酸であり、各ペプチドの最後位置は開始コドン＋8である。

位置	123456789	スコア
59	WTEEAGATA	17

【０７４１】

【表６６】

表 XXII-V7C-HLA-A1-9マー-98P4B6

各ペプチドは配列番号15の一部である；各開始コドンは特定されており、ペプチドの長さは9アミノ酸であり、各ペプチドの最後位置は開始コドン+8である。

位置	123456789	スコア
90	VTEDDEAQD	17
99	SIDPPESPD	17
167	KLETIILSK	17
32	LSEIVLPIE	16
51	STPPPPAMW	14
154	WSLGEFLGS	14
5	ILDLSVEVL	13
69	AQESGIRNK	13
9	SVEVLASPA	12
38	PIEWQQDRK	12
60	TEEAGATAE	12
66	TAEAQESGI	12
93	DDEAQDSID	12
104	ESPDRALKA	12
105	SPDRALKAA	12
123	HTNGVGPLW	12
130	LWEFLLRLL	12
96	AQDSIDPPE	11
102	PPESPDRAL	11
128	GPLWEFLLR	11
143	ASGTLSLAF	11
156	LGEFLGSGT	11
42	QQDRKIPPL	10
78	SSSSSQIPV	10
82	SQIPVVGVV	10
91	TEDDEAQDS	10
92	EDDEAQDSI	10
115	SWRNPVLPH	10
176	LTQEQKSKH	10
177	TQEQKSKHC	10
26	NILRGGLSE	9
50	LSTPPPPAM	9
79	SSSSQIPVV	9
131	WEFLLRLLK	9
2	SIVILDLSV	8
7	DLSVEVLAS	8
21	KCLGANILR	8
31	GLSEIVLPI	8
81	SSQIPVVGV	8
124	TNGVGPLWE	8
132	EFLLRLLKS	8
141	QAASGTLSL	8
162	SGTWMKLET	8
169	ETIILSKLT	8

表 XXII-V8-HLA-A1-9マー-98P4B6

各ペプチドは配列番号17の一部である；各開始コドンは特定されており、ペプチドの長さは9アミノ酸であり、各ペプチドの最後位置は開始コドン+8である。

位置	123456789	スコア
4	FLEEGMGGT	14
5	LEEGMGGTI	12
7	EGMGGTIPH	7

表 XXII-V13-HLA-A1-9マー-98P4B6

各ペプチドは配列番号27の一部である；各開始コドンは特定されており、ペプチドの長さは9アミノ酸であり、各ペプチドの最後位置は開始コドン+8である。

位置	123456789	スコア
5	LSETFLPNG	14
4	SLSETFLPN	12
8	TFLPNGING	9
7	ETFLPNGIN	8
3	KSLSETFLP	6

表 XXII-V14-HLA-A1-9マー-98P4B6

各ペプチドは配列番号29の一部である；各開始コドンは特定されており、ペプチドの長さは9アミノ酸であり、各ペプチドの最後位置は開始コドン+8である。

位置	123456789	スコア
7	FTFWRGPVV	9
9	FWRGPVVVA	5

表 XXII-V21-HLA-A1-9マー-98P4B6

各ペプチドは配列番号43の一部である；各開始コドンは特定されており、ペプチドの長さは9アミノ酸であり、各ペプチドの最後位置は開始コドン+8である。

位置	123456789	スコア
3	LTQEQKTKH	10
4	TQEQKTKHC	10
1	SKLTQEQKT	6
8	KTKHCMFSL	6
9	TKHCMFSLI	5

表 XXII-V25-HLA-A1-9マー-98P4B6

各ペプチドは配列番号51の一部である；各開始コドンは特定されており、ペプチドの長さは9アミノ酸であり、各ペプチドの最後位置は開始コドン+8である。

位置	123456789	スコア
5	PCISQKLKR	10
8	SQKLKRIKK	9
1	ILFLPCISQ	6
2	LFLPCISQK	4
3	FLPCISQKL	4
7	ISQKLKRIK	4

表 XXIII-V1-HLA-A0201-9マー-98P4B6

各ペプチドは配列番号3の一部である；各開始コドンは特定されており、ペプチドの長さは9アミノ酸であり、各ペプチドの最後位置は開始コドン+8である。

位置	123456789	スコア
365	IMSLGLLSL	29
271	YLAGLLAAA	28
433	VLALVLPSI	28
227	FLYSFVRDV	27
360	YISFGIMSL	27
396	STLGYVALL	27
17	CLPNGINGI	26
100	SLWDLRHLL	26
135	SLFPDSLIV	26
203	NLPLRLFTL	26
402	ALLISTFHV	26
436	LVLPSIVIL	26
128	SNAEYLASL	25
140	SLIVKGFNV	25
187	FIPIDLGSL	25
210	TLWRGPVVV	25
261	IVAITLLSL	25
403	LLISTFHVL	25
5	SMMGSPKSL	24
264	ITLLSLVYL	24
274	GLLAAAYQL	24
307	LLSFFFAMV	24
369	GLLSLLAVT	24
48	RLIRCGYHV	23
49	LIRCGYHVV	23
141	LIVKGFNVV	23
313	AMVHVAYSL	23
374	LAVTSIPSV	23
393	FIQSTLGYV	23
441	IVILDLLQL	23
106	HLLVGKILI	22
180	ELARQLNFI	22
254	IVNKTLPIV	22
258	TLPIVAITL	22
262	VAITLLSLV	22
265	TLLSLVYLA	22
267	LSLVYLAGL	22
268	SLVYLAGLL	22
333	FLNMAYQQV	22
378	SIPSVSNAL	22
404	LISTFHVLI	21

【０７４２】

【表６７】

表 XXIII-V1-HLA-A0201-9マー-98P4B6

各ペプチドは配列番号3の一部である；各開始コドンは特定されており、ペプチドの長さは9アミノ酸であり、各ペプチドの最後位置は開始コドン＋8である。

位置	123456789	スコア
435	ALVLPSIVI	21
107	LLVGKILID	20
108	LVGKILIDV	20
112	ILIDVSNNM	20
173	QARQQVIEL	20
184	QLNFIPIDL	20
368	LGLLSLLAV	20
65	FASEFFPHV	19
83	LTKTNIIFV	19
133	LASLFPDSL	19
177	QVIELARQL	19
257	KTLPIVAIT	19
306	GLLSFFFAM	19
366	MSLGLLSLL	19
434	LALVLPSIV	19
27	DARKVTVGV	18
196	SSAREIENL	18
209	FTLWRGPVV	18
259	LPIVAITLL	18
367	SLGLLSLLA	18
371	LSLLAVTSI	18
397	TLGYVALLI	18
41	FAKSLTIRL	17
81	DALTKTNII	17
85	KTNIIFVAI	17
103	DLRHLLVGK	17
104	LRHLLVGKI	17
153	ALQLGPKDA	17
155	QLGPKDASR	17
212	WRGPVVVAI	17
250	IPIEIVNKT	17
253	EIVNKTLPI	17
363	FGIMSLGLL	17
370	LLSLLAVTS	17
410	VLIYGWKRA	17
428	TPPNFVLAL	17
438	LPSIVILDL	17
442	VILDLLQLC	17
25	IKDARKVTV	16
68	EFFPHVVDV	16
88	IIFVAIHRE	16
93	IHREHYTSL	16
99	TSLWDLRHL	16
132	YLASLFPDS	16
148	VVSAWALQL	16
171	NIQARQQVI	16
190	IDLGSLSSA	16
200	EIENLPLRL	16
372	SLLAVTSIP	16
12	SLSETCLPN	15
44	SLTIRLIRC	15

表 XXIII-V1-HLA-A0201-9マー-98P4B6

各ペプチドは配列番号3の一部である；各開始コドンは特定されており、ペプチドの長さは9アミノ酸であり、各ペプチドの最後位置は開始コドン＋8である。

位置	123456789	スコア
50	IRCGYHVVI	15
111	KILIDVSNN	15
211	LWRGPVVVA	15
217	VVAISLATF	15
221	SLATFFFLY	15
247	FYKIPIEIV	15
249	KIPIEIVNK	15
251	PIEIVNKTL	15
256	NKTLPIVAI	15
270	VYLAGLLAA	15
299	LQCRKQLGL	15
324	PMRRSERYL	15
331	YLFLNMAYQ	15
335	NMAYQQVHA	15
385	ALNWREFSF	15
400	YVALLISTF	15
437	VLPSIVILD	15
23	NGIKDARKV	14
37	GSGDFAKSL	14
39	GDFAKSLTI	14
42	AKSLTIRLI	14
164	QVYICSNNI	14
166	YICSNNIQA	14
220	ISLATFFFL	14
223	ATFFFLYSF	14
266	LLSLVYLAG	14
275	LLAAAYQLY	14
278	AAYQLYYGT	14
300	QCRKQLGLL	14
309	SFFFAMVHV	14
362	SFGIMSLGL	14
373	LLAVTSIPS	14
395	QSTLGYVAL	14
411	LIYGWKRAF	14
427	YTPPNFVLA	14
443	ILDLLQLCR	14

表 XXIII-V2-HLA-A0201-9マー-98P4B6

各ペプチドは配列番号5の一部である；各開始コドンは特定されており、ペプチドの長さは9アミノ酸であり、各ペプチドの最後位置は開始コドン＋8である。

位置	123456789	スコア
5	GLQALSLSL	25
1	SGSPGLQAL	21
8	ALSLSLSSG	18
17	FTPFSCLSL	17

表 XXIII-V2-HLA-A0201-9マー-98P4B6

各ペプチドは配列番号5の一部である；各開始コドンは特定されており、ペプチドの長さは9アミノ酸であり、各ペプチドの最後位置は開始コドン＋8である。

位置	123456789	スコア
10	SLSLSSGFT	16
3	SPGLQALSL	15
12	SLSSGFTPF	14
15	SGFTPFSCL	14
24	SLPSSWDYR	12

表 XXIII-V5A-HLA-A0201-9マー-98P4B6

各ペプチドは配列番号11の一部である；各開始コドンは特定されており、ペプチドの長さは9アミノ酸であり、各ペプチドの最後位置は開始コドン＋8である。

位置	123456789	スコア
7	FTFWRGPVV	17
1	NLPLRLFTF	16
8	TFWRGPVVV	15
9	FWRGPVVVA	14
5	RLFTFWRGP	13
3	PLRLFTFWR	10
6	LFTFWRGPV	10

表 XXIII-V5B-HLA-A0201-9マー-98P4B6

各ペプチドは配列番号11の一部である；各開始コドンは特定されており、ペプチドの長さは9アミノ酸であり、各ペプチドの最後位置は開始コドン＋8である。

位置	123456789	スコア
20	LELEFVFLL	21
22	LEFVFLLTL	21
24	FVFLLTLLL	20
19	ELELEFVFL	18
12	SFADTQTEL	17
17	QTELELEFV	17
8	QIFCSFADT	15
6	FIQIFCSFA	14
14	ADTQTELEL	14
23	EFVFLLTLL	11
21	ELEFVFLLT	10

表 XXIII-V6-HLA-A0201-9マー-98P4B6

各ペプチドは配列番号13の一部である；各開始コドンは特定されており、

【０７４３】

【表６８】

ペプチドの長さは9アミノ酸であり、各ペプチドの最後位置は開始コドン＋8である。

位置	123456789	スコア
7	ILGKIILFL	27
38	GIGGTIPHV	26
10	KIILFLPCI	25
14	FLPCISRKL	23
34	FLEEGIGGT	23
5	IVILGKIIL	20
17	CISRKLKRI	20
45	HVSPERVTV	20
4	SIVILGKII	18
6	VILGKIILF	18
12	ILFLPCISR	16
1	VLPSIVILG	15
27	KGWEKSQFL	15
3	PSIVILGKI	13
35	LEEGIGGTI	13
41	GTIPHVSPE	13

TableXXIII-V7A-HLA-A0201-9mers-98P4B6

Each peptide is a portion of SEQ ID NO: 15; each start position is specified, the length of peptide is 9 amino acids, and the end position for each peptide is the start position plus eight.

位置	123456789	スコア
9	FLPNGINGI	27
4	SLSETFLPN	15

表 XXIII-V7B-HLA-A0201-9マー-98P4B6

Each peptide is a portion of SEQ ID NO: 15; each start position is specified, the length of peptide is 9 amino acids, and the end position for each peptide is the start position plus eight.

位置	123456789	スコア
9	STLGYVALL	27
3	NMAYQQSTL	21
6	YQQSTLGYV	16
8	QSTLGYVAL	14

表 XXIII-V7C-HLA-A0201-9マー-98P4B6

Each peptide is a portion of SEQ ID NO: 15; each start position is specified, the length of peptide is 9 amino acids, and the end position for each peptide is the start position plus eight.

位置	123456789	スコア

表 XXIII-V7C-HLA-A0201-9マー-98P4B6

各ペプチドは配列番号3の一部である；各開始コドンは特定されており、ペプチドの長さは9アミノ酸であり、各ペプチドの最後位置は開始コドン＋8である。

位置	123456789	スコア
27	ILRGGLSEI	30
4	VILDLSVEV	27
5	ILDLSVEVL	26
31	GLSEIVLPI	26
129	PLWEFLLRL	26
148	SLAFTSWSL	25
2	SIVILDLSV	24
141	QAASGTLSL	23
155	SLGEFLGSG	21
163	GTWMKLETI	21
81	SSQIPVVGV	20
82	SQIPVVGVV	20
119	PVLPHTNGV	19
133	FLLRLLKSQ	19
165	WMKLETIIL	19
24	GANILRGGL	18
57	AMWTEEAGA	18
112	AANSWRNPV	18
126	GVGPLWEFL	18
12	VLASPAAAW	17
79	SSSSQIPVV	17
134	LLRLLKSQA	17
167	KLETIILSK	17
168	LETIILSKL	17
171	IILSKLTQE	17
172	ILSKLTQEQ	17
42	QQDRKIPPL	16
142	AASGTLSLA	16
160	LGSGTWMKL	16
7	DLSVEVLAS	15
17	AAAWKCLGA	15
22	CLGANILRG	15
26	NILRGGLSE	15
28	LRGGLSEIV	15
130	LWEFLLRLL	15
136	RLLKSQAAS	15
137	LLKSQAASG	15
159	FLGSGTWMK	15
185	CMFSLISGS	15
83	QIPVVGVVT	14

表 XXIII-V8-HLA-A0201-9マー-98P4B6

各ペプチドは配列番号5の一部である；各開始コドンは特定されており、ペプチドの長さは9アミノ酸であり、各ペプチドの最後位置は開始コドン＋8である。

位置	123456789	スコア
8	GMGGTIPHV	26
4	FLEEGMGGT	19
5	LEEGMGGTI	13

表 XXIII-V13-HLA-A0201-9マー-98P4B6

各ペプチドは配列番号27の一部である；各開始コドンは特定されており、ペプチドの長さは9アミノ酸であり、各ペプチドの最後位置は開始コドン＋8である。

位置	123456789	スコア
9	FLPNGINGI	27
4	SLSETFLPN	15

表 XXIII-V14-HLA-A0201-9マー-98P4B6

各ペプチドは配列番号11の一部である；各開始コドンは特定されており、ペプチドの長さは9アミノ酸であり、各ペプチドの最後位置は開始コドン＋8である。

位置	123456789	スコア
7	FTFWRGPVV	17
1	NLPLRLFTF	16
8	TFWRGPVVV	15
9	FWRGPVVVA	14
5	RLFTFWRGP	13
3	PLRLFTFWR	10
6	LFTFWRGPV	10

表 XXIII-V21-HLA-A0201-9マー-98P4B6

各ペプチドは配列番号11の一部である；各開始コドンは特定されており、ペプチドの長さは9アミノ酸であり、各ペプチドの最後位置は開始コドン＋8である。

位置	123456789	スコア
8	KTKHCMFSL	16
2	KLTQEQKTK	11
1	SKLTQEQKT	10
3	LTQEQKTKH	10
9	TKHCMFSLI	8

表 XXIII-V25-HLA-A0201-9マー-98P4B6

各ペプチドは配列番号51の一部である；各開始コドンは特定されており、ペプチドの長さは9アミノ酸であり、各ペプチドの最後位置は開始コドン＋8である。

位置	123456789	スコア
3	FLPCISQKL	23

【０７４４】

【表６９】

6	CISQKLKRI	20
1	ILFLPCISQ	16

表 XXIV-V1-HLA-A0203-9マー-98P4B6

位置	123456789	スコア
結果は見出されなかった		

表 XXIV-V2-HLA-A0203-9マー-98P4B6

位置	123456789	スコア
結果は見出されなかった		

表 XXIV-V5A-HLA-A0203-9マー-98P4B6

位置	123456789	スコア
結果は見出されなかった		

表 XXIV-V5B-HLA-A0203-9マー-98P4B6

位置	123456789	スコア
結果は見出されなかった		

表 XXIV-V6-HLA-A0203-9マー-98P4B6

位置	123456789	スコア
結果は見出されなかった		

表 XXIV-V7A-HLA-A0203-9マー-98P4B6

位置	123456789	スコア
結果は見出されなかった		

表 XXIV-V7B-HLA-A0203-9マー-98P4B6

位置	123456789	スコア
結果は見出されなかった		

表 XXIV-V7C-HLA-A0203-9マー-98P4B6

位置	123456789	スコア
結果は見出されなかった		

表 XXIV-V8-HLA-A0203-9マー-98P4B6

位置	123456789	スコア
結果は見出されなかった		

表 XXIV-V13-HLA-A0203-9マー-98P4B6

位置	123456789	スコア
結果は見出されなかった		

表 XXIV-V14-HLA-A0203-9マー-98P4B6

位置	123456789	スコア
結果は見出されなかった		

表 XXIV-V21-HLA-A0203-9マー-98P4B6

位置	123456789	スコア
結果は見出されなかった		

表 XXIV-V25-HLA-A0203-9mers-98P4B6

位置	123456789	スコア
結果は見出されなかった		

表 XXV-V1-HLA-A3-9マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号3の一部である；各開始位置は指定され、ペプチドの長さは9アミノ酸であり、各ペプチドの末端の位置は開始位置＋８である。

位置	123456789	スコア
103	DLRHLLVGK	27
56	VVIGSRNPK	26
249	KIPIEIVNK	26
3	SISMMGSPK	25
155	QLGPKDASR	25
263	AITLLSLVY	25
210	TLWRGPVVV	24
48	RLIRCGYHV	23
142	IVKGFNVVS	23
217	VVAISLATF	23
400	YVALLISTF	23
177	QVIELARQL	22
205	PLRLFTLWR	22
281	QLYYGTKYR	22
370	LLSLLAVTS	22
441	IVILDLLQL	22
35	VIGSGDFAK	21
77	THIIEDALTK	21
148	VVSAWALQL	21
231	FVRDVIHPY	21
269	LVYLAGLLA	21
375	AVTSIPSVS	21
385	ALNWRFFSF	21
274	GLLAAAYQL	20
322	CLPMRRSER	20
409	HVLIYGWKR	20
443	ILDLLQLCR	20
46	TIRLIRCGY	19
87	NIIFVAIHR	19
90	FVAIHREHY	19
258	TLPIVAITL	19
261	IVAITLLSL	19
275	LLAAAYQLY	19
279	AYQLYYGTK	19
369	GLLSLLAVT	19
372	SLLAVTSIP	19

表 XXV-V1-HLA-A3-9マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号3の一部である；各開始位置は指定され、ペプチドの長さは9アミノ酸であり、各ペプチドの末端の位置は開始位置＋８である。

位置	123456789	スコア
411	LIYGWKRAF	19
436	LVLPSIVIL	19
34	GVIGSGDFA	18
92	AIHREHYTS	18
140	SLIVKGFNV	18
191	DLGSLSSAR	18
221	SLATFFFLY	18
435	ALVLPSIVI	18
22	INGIKDARK	17
49	LIRCGYHVV	17
82	ALTKTNIIF	17
111	KILIDVSNN	17
112	ILIDVSNNM	17
135	SLFPDSLIV	17
153	ALQLGPKDA	17
164	QVYICSNNI	17
203	NLPLRLFTL	17
271	YLAGLLAAA	17
304	QLGLLSFFF	17
381	SVSNALNWR	17
397	TLGYVALLI	17
403	LLISTFHVL	17
432	FVLALVLPS	17
32	TVGVIGSGD	16
107	LLVGKILID	16
151	AWALQLGPK	16
171	NIQARQQVI	16
189	PIDLGSLSS	16
216	VVVAISLAT	16
219	AISLATFFF	16
234	DVIHPYARN	16
266	LLSLVYLAG	16
302	RKQLGLLSF	16
402	ALLISTFHV	16
12	SLSETCLPN	15
21	GINGIKDAR	15
24	GIKDARKVT	15
30	KVTVGVIGS	15
121	RINQYPESN	15
136	LFPDSLIVK	15
179	IELARQLNF	15
268	SLVYLAGLL	15
356	RIEMYISFG	15
367	SLGLLSLLA	15
410	VLIYGWKRA	15
433	VLALVLPSI	15
25	IKDARKVTV	14
44	SLTIRLIRC	14
57	VIGSRNPKF	14
61	RNPKFASEF	14
106	HLLVGKILI	14

【０７４５】

【表７０】

表 XXV-V1-HLA-A3-9マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号3の一部である；各開始位置は指定され、ペプチドの長さは9アミノ酸であり、各ペプチドの末端の位置は開始位置＋8である。

位置	123456789	スコア
141	LIVKGFNVV	14
180	ELARQLNFI	14
207	RLFTLWRGP	14
227	FLYSFVRDV	14
235	VIHPYARNQ	14
241	RNQQSDFYK	14
251	PIEIVNKTL	14
272	LAGLLAAAY	14
294	WLETWLQCR	14
303	KQLGLLSFF	14
307	LLSFFFAMV	14
330	RYLFLNMAY	14
331	YLFLNMAYQ	14
340	QVHANIENS	14
353	EVWRIEMYI	14
364	GIMSLGLLS	14
17	CLPNGINGI	13
18	LPNGINGIK	13
26	KDARKVTVG	13
43	KSLTIRLIR	13
55	HVVIGSRNP	13
70	FPHVVDVTH	13
100	SLWDLRHLL	13
113	LIDVSNNMR	13
147	NVVSAWALQ	13
158	PKDASRQVY	13
184	QLNFIPIDL	13
200	EIENLPLRL	13
211	LWRGPVVVA	13
215	PVVVAISLA	13
253	EIVNKTLPI	13
260	PIVAITLLS	13
306	GLLSFFFAM	13
311	FFAMVHVAY	13
314	MVHVAYSLC	13
333	FLNMAYQQV	13
360	YISFGIMSL	13
392	SFIQSTLGY	13
408	FHVLIYGWK	13
440	SIVILDLLQ	13

表 XXV-V2-HLA-A3-9マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号5の一部である；各開始位置は指定され、ペプチドの長さは9アミノ酸であり、各ペプチドの末端の位置は開始位置＋8である。

位置	123456789	スコア
8	ALSLSLSSG	19
12	SLSSGFTPF	18
5	GLQALSLSL	17
22	CLSLPSSWD	15
24	SLPSSWDYR	15
10	SLSLSSGFT	13
23	LSLPSSWDY	11
33	CPPPCPADF	11
3	SPGLQALSL	10
7	QALSLSLSS	9
9	LSLSLSSGF	9
11	LSLSSGFTP	9
21	SCLSLPSSW	9
37	CPADFFLYF	9

表 XXV-V5A-HLA-A3-9マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号11の一部である；各開始位置は指定され、ペプチドの長さは9アミノ酸であり、各ペプチドの末端の位置は開始位置＋8である。

位置	123456789	スコア
1	NLPLRLFTF	21
3	PLRLFTFWR	19
5	RLFTFWRGP	14
8	TFWRGPVVV	14
9	FWRGPVVVA	13

表 XXV-V5B-HLA-A3-9マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号11の一部である；各開始位置は指定され、ペプチドの長さは9アミノ酸であり、各ペプチドの末端の位置は開始位置＋8である。

位置	123456789	スコア
19	ELELEFVFL	15
21	ELEFVFLLT	14
24	FVFLLTLLL	14
8	QIFCSFADT	13
6	FIQIFCSFA	12
18	TELELEFVF	11
5	SFIQIFCSF	10
9	IFCSFADTQ	9
2	REFSFIQIF	8
16	TQTELELEF	8
22	LEFVFLLTL	7

表 XXV-V6-HLA-A3-9マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号13の一部である；各開始位置は指定され、ペプチドの長さは9アミノ酸であり、

各ペプチドの末端の位置は開始位置＋8である。

位置	123456789	スコア
45	HVSPERVTV	22
23	KRIKKGWEK	20
12	ILFLPCISR	19
5	IVILGKIIL	18
13	LFLPCISRK	18
6	VILGKIILF	17
21	KLKRIKKGW	17
2	LPSIVILGK	15
7	ILGKIILFL	15
10	KIILFLPCI	15
18	ISRKLKRIK	15
19	SRKLKRIKK	15
24	RIKKGWEKS	15
34	FLEEGIGGT	14
4	SIVILGKII	13
11	IILFLPCIS	13
26	KKGWEKSQF	13
42	TIPHVSPER	13
15	LPCISRKLK	12
16	PCISRKLKR	12
17	CISRKLKRI	12
37	EGIGGTIPH	11
1	VLPSIVILG	10
14	FLPCISRKL	10
35	LEEGIGGTI	10
38	GIGGTIPHV	10

表 XXV-V7A-HLA-A3-9マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号15の一部である；各開始位置は指定され、ペプチドの長さは9アミノ酸であり、各ペプチドの末端の位置は開始位置＋8である。

位置	123456789	スコア
4	SLSETFLPN	15
9	FLPNGINGI	13
1	SPKSLSETF	10
8	TFLPNGING	8

表 XXV-V7B-HLA-A3-9マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号15の一部である；各開始位置は指定され、ペプチドの長さは9アミノ酸であり、各ペプチドの末端の位置は開始位置＋8である。

位置	123456789	スコア
1	FLNMAYQQS	13
5	AYQQSTLGY	12
8	QSTLGYVAL	10
7	QQSTLGYVA	9

【０７４６】

【表７１】

表 XXV-V7B-HLA-A3-9マー-98P4B6
各ペプチドは、配列番号15 の一部である;各開始位置は、特定されており、ペプチドの長さは、9 アミノ酸であり、各ペプチドの末端位置は、その開始位置＋８である。

位置	123456789	スコア
3	NMAYQQSTL	8
9	STLGYVALL	8
4	MAYQQSTLG	

表 XXV-V7C-HLA-A3-9マー-98P4B6
各ペプチドは、配列番号15 の一部である;各開始位置は、特定されており、ペプチドの長さは、9 アミノ酸であり、各ペプチドの末端位置は、その開始位置＋８である。

位置	123456789	スコア
167	KLETIILSK	28
175	KLTQEQKSK	25
109	ALKAANSWR	24
3	IVILDLSVE	23
26	NILRGGLSE	23
159	FLGSGTWMK	23
27	ILRGGLSEI	22
83	QIPVVGVVT	22
13	LASPAAAWK	20
35	IVLPIEWQQ	20
134	LLRLLKSQA	20
136	RLLKSQAAS	20
11	EVLASPAAA	19
137	LLKSQAASG	19
170	TIILSKLTQ	19
12	VLASPAAAW	18
38	PIEWQQDRK	18
73	GIRNKSSSS	18
5	ILDLSVEVL	17
9	SVEVLASPA	17
45	RKIPPLSTP	17
103	PESPDRALK	17
133	FLLRLLKSQ	17
171	IILSKLTQE	17
2	SIVILDLSV	15
4	VILDLSVEV	15
22	CLGANILRG	15
46	KIPPLSTPP	15
69	AQESGIRNK	15
99	SIDPPESPD	15
119	PVLPHTNGV	15
120	VLPHTNGVG	15
131	WEFLLRLLK	15
155	SLGEFLGSG	15
173	LSKLTQEQK	15
7	DLSVEVLAS	14
31	GLSEIVLPI	14

表 XXV-V7C-HLA-A3-9マー-98P4B6
各ペプチドは、配列番号15 の一部である;各開始位置は、特定されており、ペプチドの長さは、9 アミノ酸であり、各ペプチドの末端位置は、その開始位置＋８である。

位置	123456789	スコア
36	VLPIEWQQD	14
85	PVVGVVTED	14
129	PLWEFLLRL	14
146	TLSLAFTSW	14
148	SLAFTSWSL	14
25	ANILRGGLS	13
82	SQIPVVGVV	13
126	GVGPLWEFL	13

表 XXV-V8-HLA-A3-9マー-98P4B6
各ペプチドは、配列番号17 の一部である;各開始位置は、特定されており、ペプチドの長さは、9 アミノ酸であり、各ペプチドの末端位置は、その開始位置＋８である。

位置	123456789	スコア
4	FLEEGMGGT	14
5	LEEGMGGTI	10
3	QFLEEGMGG	9
7	EGMGGTIPH	8
6	EEGMGGTIP	6

表 XXV-V13-HLA-A3-9マー-98P4B6
各ペプチドは、配列番号27 の一部である;各開始位置は、特定されており、ペプチドの長さは、9 アミノ酸であり、各ペプチドの末端位置は、その開始位置＋８である。

位置	123456789	スコア
4	SLSETFLPN	15
9	FLPNGINGI	13
1	SPKSLSETF	10
8	TFLPNGING	8

表 XXV-V14-HLA-A3-9マー-98P4B6
各ペプチドは、配列番号29 の一部である;各開始位置は、特定されており、ペプチドの長さは、9 アミノ酸であり、各ペプチドの末端位置は、その開始位置＋８である。

位置	123456789	スコア
1	NLPLRLFTF	21
3	PLRLFTFWR	19

表 XXV-V14-HLA-A3-9マー-98P4B6
各ペプチドは、配列番号29 の一部である;各開始位置は、特定されており、ペプチドの長さは、9 アミノ酸であり、各ペプチドの末端位置は、その開始位置＋８である。

位置	123456789	スコア
5	RLFTFWRGP	14
8	TFWRGPVVV	14
9	FWRGPVVVA	13

表 XXV-V21-HLA-A3-9マー-98P4B6
各ペプチドは、配列番号43 の一部である;各開始位置は、特定されており、ペプチドの長さは、9 アミノ酸であり、各ペプチドの末端位置は、その開始位置＋８である。

位置	123456789	スコア
2	KLTQEQKTK	27

表 XXV-V25-HLA-A3-9マー-98P4B6
各ペプチドは、配列番号51 の一部である;各開始位置は、特定されており、ペプチドの長さは、9 アミノ酸であり、各ペプチドの末端位置は、その開始位置＋８である。

位置	123456789	スコア
2	LFLPCISQK	21
1	ILFLPCISQ	15
8	SQKLKRIKK	15
7	ISQKLKRIK	12
4	LPCISQKLK	11
3	FLPCISQKL	10
5	PCISQKLKR	10

表 XXVI-V1-HLA-A26-9マー-98P4B6
各ペプチドは、配列番号3 の一部である;各開始位置は、特定されており、ペプチドの長さは、9 アミノ酸であり、各ペプチドの末端位置は、その開始位置＋８である。

位置	123456789	スコア
352	EEVWRIEMY	29
75	DVTHHEDAL	28
441	IVILDLLQL	28
177	QVIELARQL	26
223	ATFFFLYSF	25
231	FVRDVIHPY	25
400	YVALLISTF	25
200	EIENLPLRL	24

【０７４７】

【表７２】

表　XXVI-V1-HLA-A26-9マー-98P4B6
各ペプチドは、配列番号3　の一部である；各開始位置は、特定されており、ペプチドの長さは、9　アミノ酸であり、各ペプチドの末端位置は、その開始位置＋8である。

位置	123456789	スコア
261	IVAITLLSL	24
217	VVAISLATF	23
436	LVLPSIVIL	23
96	EHYTSLWDL	22
234	DVIHPYARN	22
353	EVWRIEMYI	22
390	EFSFIQSTL	22
396	STLGYVALL	21
90	FVAIHREHY	20
148	VVSAWALQL	20
253	EIVNKTLPI	20
264	ITLLSLVYL	20
15	ETCLPNGIN	19
68	EFFPHVVDV	19
115	DVSNNMRIN	19
215	PVVVAISLA	19
296	ETWLQCRKQ	19
31	VTVGVIGSG	18
187	FIPIDLGSL	18
216	VVVAISLAT	18
406	STFHVLIYG	18
439	PSIVILDLL	18
2	ESISMMGSP	17
45	LTIRLIRCG	17
46	TIRLIRCGY	17
108	LVGKILIDV	17
263	AITLLSLVY	17
360	YISFGIMSL	17
363	FGIMSLGLL	17
30	KVTVGVIGS	16
117	SNNMRINQY	16
128	SNAEYLASL	16
259	LPIVAITLL	16
355	WRIEMYISF	16
392	SFIQSTLGY	16
405	ISTFHVLIY	16
432	FVLALVLPS	16
32	TVGVIGSGD	15
34	GVIGSGDFA	15
72	HVVDVTHIE	15
147	NVVSAWALQ	15
257	KTLPIVAIT	15
268	SLVYLAGLL	15
329	ERYLFLNMA	15
340	QVHANIENS	15
375	AVTSIPSVS	15
378	SIPSVSNAL	15
381	SVSNALNWR	15
428	TPPNFVLAL	15
55	HVVIGSRNP	14
56	VVIGSRNPK	14

表　XXVI-V1-HLA-A26-9マー-98P4B6
各ペプチドは、配列番号3　の一部である；各開始位置は、特定されており、ペプチドの長さは、9　アミノ酸であり、各ペプチドの末端位置は、その開始位置＋8である。

位置	123456789	スコア
57	VIGSRNPKF	14
83	LTKTNIIFV	14
131	EYLASLFPD	14
138	PDSLIVKGF	14
180	ELARQLNFI	14
214	GPVVVAISL	14
218	VAISLATFF	14
254	IVNKTLPIV	14
302	RKQLGLLSF	14
303	KQLGLLSFF	14
316	HVAYSLCLP	14
365	IMSLGLLSL	14
366	MSLGLLSLL	14
430	PNFVLALVL	14
444	LDLLQLCRY	14

表　XXVI-V2-HLA-A26-9マー-98P4B6
各ペプチドは、配列番号5　の一部である；各開始位置は、特定されており、ペプチドの長さは、9　アミノ酸であり、各ペプチドの末端位置は、その開始位置＋8である。

位置	123456789	スコア
17	FTPFSCLSL	18
1	SGSPGLQAL	15
15	SGFTPFSCL	14
3	SPGLQALSL	11
5	GLQALSLSL	11
9	LSLSLSSGF	11
18	TPFSCLSLP	11
23	LSLPSSWDY	11
12	SLSSGFTPF	10
36	PCPADFFLY	10
37	CPADFFLYF	10
33	CPPPCPADF	9
35	PPCPADFFL	9
30	DYRCPPPCP	8
34	PPPCPADFF	8

表　XXVI-V5A-HLA-A26-9マー-98P4B6
各ペプチドは、配列番号11　の一部である；各開始位置は、特定されており、ペプチドの長さは、9　アミノ酸であり、各ペプチドの末端位置は、その開始位置＋8である。

位置	123456789	スコア
1	NLPLRLFTF	13
7	FTFWRGPVV	13

表　XXVI-V5B-HLA-A26-9マー-98P4B6
各ペプチドは、配列番号11　の一部である；各開始位置は、特定されており、ペプチドの長さは、9　アミノ酸であり、各ペプチドの末端位置は、その開始位置＋8である。

位置	123456789	スコア
23	EFVFLLTLL	27
24	FVFLLTLLL	24
15	DTQTELELE	20
19	ELELEFVFL	18
22	LEFVFLLTL	18
2	REFSFIQIF	17
5	SFIQIFCSF	16
16	TQTELELEF	14
20	LELEFVFLL	14
3	EFSFIQIFC	13

表　XXVI-V6-HLA-A26-9マー-98P4B6
各ペプチドは、配列番号13　の一部である；各開始位置は、特定されており、ペプチドの長さは、9　アミノ酸であり、各ペプチドの末端位置は、その開始位置＋8である。

位置	123456789	スコア
5	IVILGKIIL	23
6	VILGKIILF	18
41	GTIPHVSPE	18
7	ILGKIILFL	15
37	EGIGGTIPH	15
30	EKSQFLEEG	14
3	PSIVILGKI	12
10	KIILFLPCI	12
45	HVSPERVTV	12
4	SIVILGKII	11
14	FLPCISRKL	11
27	KGWEKSQFL	11
36	EEGIGGTIP	11

表　XXVI-V7A-HLA-A26-9マー-98P4B6
各ペプチドは、配列番号15　の一部である；各開始位置は、特定されており、ペプチドの長さは、9　アミノ酸であり、各ペプチドの末端位置は、その開始位置＋8である。

位置	123456789	スコア
7	ETFLPNGIN	23
1	SPKSLSETF	12

【０７４８】

【表７３】

表 XXVI-V7B-HLA-A26-9マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号15 の一部である；各開始位置は、特定されており、ペプチドの長さは、9 アミノ酸であり、各ペプチドの末端位置は、その開始位置＋8である。

位置	123456789	スコア
9	STLGYVALL	21
5	AYQQSTLGY	11
3	NMAYQQSTL	10
8	QSTLGYVAL	10

表 XXVI-V7C-HLA-A26-9マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号15 の一部である；各開始位置は、特定されており、ペプチドの長さは、9 アミノ酸であり、各ペプチドの末端位置は、その開始位置＋8である。

位置	123456789	スコア
169	ETIILSKLT	23
34	EIVLPIEWQ	22
11	EVLASPAAA	21
151	FTSWSLGEF	21
179	EQKSKHCMF	21
126	GVGPLWEFL	20
3	IVILDLSVE	19
85	PVVGVVTED	18
168	LETIILSKL	17
125	NGVGPLWEF	16
132	EFLLRLLKS	16
95	EAQDSIDPP	15
129	PLWEFLLRL	15
7	DLSVEVLAS	14
35	IVLPIEWQQ	14
68	EAQESGIRN	14
88	GVVTEDDEA	14
89	VVTEDDEAQ	14
98	DSIDPPESP	14
122	PHTNGVGPL	14
163	GTWMKLETI	14
9	SVEVLASPA	13
42	QQDRKIPPL	13
92	EDDEAQDSI	13
104	ESPDRALKA	13
130	LWEFLLRLL	13
2	SIVILDLSV	12
5	ILDLSVEVL	12
59	WTEEAGATA	12
152	TSWSLGEFL	12
176	LTQEQKSKH	12
8	LSVEVLASP	11
45	RKIPPLSTP	11
51	STPPPPAMW	11
62	EAGATAEAQ	11

表 XXVI-V7C-HLA-A26-9マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号15 の一部である；各開始位置は、特定されており、ペプチドの長さは、9 アミノ酸であり、各ペプチドの末端位置は、その開始位置＋8である。

位置	123456789	スコア
65	ATAEAQESG	11
71	ESGIRNKSS	11
82	SQIPVVGVV	11
119	PVLPHTNGV	11
141	QAASGTLSL	11
143	ASGTLSLAF	11
145	GTLSLAFTS	11
158	EFLGSGTWM	11
170	TIILSKLTQ	11
171	IILSKLTQE	11
185	CMFSLISGS	11

表 XXVI-V8-HLA-A26-9マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号17 の一部である；各開始位置は、特定されており、ペプチドの長さは、9 アミノ酸であり、各ペプチドの末端位置は、その開始位置＋8である。

位置	123456789	スコア
6	EEGMGGTIP	11
7	EGMGGTIPH	11
2	SQFLEEGMG	7

表 XXVI-V13-HLA-A26-9マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号27 の一部である；各開始位置は、特定されており、ペプチドの長さは、9 アミノ酸であり、各ペプチドの末端位置は、その開始位置＋8である。

位置	123456789	スコア
7	ETFLPNGIN	23
1	SPKSLSETF	12

表 XXVI-V14-HLA-A26-9マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号29 の一部である；各開始位置は、特定されており、ペプチドの長さは、9 アミノ酸であり、各ペプチドの末端位置は、その開始位置＋8である。

位置	123456789	スコア
1	NLPLRLFTF	13
7	FTFWRGPVV	13

表 XXVI-V21-HLA-A26-9マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号43 の一部である；各開始位置は、特定されており、ペプチドの長さは、9 アミノ酸であり、各ペプチドの末端位置は、その開始位置＋8である。

位置	123456789	スコア
6	EQKTKHCMF	20
8	KTKHCMFSL	17
3	LTQEQKTKH	11

表 XXVI-V25-HLA-A26-9マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号51 の一部である；各開始位置は、特定されており、ペプチドの長さは、9 アミノ酸であり、各ペプチドの末端位置は、その開始位置＋8である。

位置	123456789	スコア
3	FLPCISQKL	11
6	CISQKLKRI	9
2	LFLPCISQK	7
5	PCISQKLKR	7
1	ILFLPCISQ	6
9	QKLKRIKKG	5

表 XXVII-V1-HLA-B0702-9マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号3 の一部である；各開始位置は、特定されており、ペプチドの長さは、9 アミノ酸であり、各ペプチドの末端位置は、その開始位置＋8である。

位置	123456789	スコア
428	TPPNFVLAL	24
438	LPSIVILDL	24
259	LPIVAITLL	21
291	FPPWLETWL	21
125	YPESNAEYL	20
214	GPVVVAISL	20
250	IPIEIVNKT	18
62	NPKFASEFF	17
211	LWRGPVVVA	17
429	PPNFVLALV	17
157	GPKDASRQV	16
326	RRSERYLFL	16
148	VVSAWALQL	15
198	AREIENLPL	15
365	IMSLGLLSL	15
426	FYTPPNFVL	15
93	IHREHYTSL	14
220	ISLATFFFL	14
261	IVAITLLSL	14
287	KYRRFPPWL	14

【０７４９】

【表７４】

表　XXVII-V1-HLA-B0702-9マー-98P4B6
各ペプチドは、配列番号3　の一部である；各開始位置は、特定されており、ペプチドの長さは、9　アミノ酸であり、各ペプチドの末端位置は、その開始位置＋8である。

位置	123456789	スコア
379	IPSVSNALN	14
396	STLGYVALL	14
5	SMMGSPKSL	13
10	PKSLSETCL	13
137	FPDSLIVKG	13
173	QARQQVIEL	13
200	EIENLPLRL	13
264	ITLLSLVYL	13
289	RRFPPWLET	13
300	QCRKQLGLL	13
315	VHVAYSLCL	13
362	SFGIMSLGL	13
390	EFSFIQSTL	13
395	QSTLGYVAL	13
430	PNFVLALVL	13
436	LVLPSIVIL	13
441	IVILDLLQL	13
18	LPNGINGIK	12
27	DARKVTVGV	12
50	IRCGYHVVI	12
70	FPHVVDVTH	12
105	RHLLVGKIL	12
128	SNAEYLASL	12
133	LASLFPDSL	12
188	IPIDLGSLS	12
202	ENLPLRLFT	12
204	LPLRLFTLW	12
212	WRGPVVVAI	12
219	AISLATFFF	12
256	NKTLPIVAI	12
299	LQCRKQLGL	12
313	AMVHVAYSL	12
324	PMRRSERYL	12
360	YISFGIMSL	12
366	MSLGLLSLL	12
403	LLISTFHVL	12
435	ALVLPSIVI	12
25	IKDARKVTV	11
37	GSGDFAKSL	11
41	FAKSLTIRL	11
68	EFFPHVVDV	11
75	DVTHHEDAL	11
85	KTNIIFVAI	11
96	EHYTSLWDL	11
100	SLWDLRHLL	11
134	ASLFPDSLI	11
146	FNVVSAWAL	11
196	SSAREIENL	11
237	HPYARNQQS	11
253	EIVNKTLPI	11
267	LSLVYLAGL	11

表　XXVII-V1-HLA-B0702-9マー-98P4B6
各ペプチドは、配列番号3　の一部である；各開始位置は、特定されており、ペプチドの長さは、9　アミノ酸であり、各ペプチドの末端位置は、その開始位置＋8である。

位置	123456789	スコア
271	YLAGLLAAA	11
274	GLLAAAYQL	11
292	PPWLETWLQ	11
297	TWLQCRKQL	11
323	LPMRRSERY	11
328	SERYLFLNM	11
378	SIPSVSNAL	11
394	IQSTLGYVA	11
425	RFYTPPNFV	11

表　XXVII-V2-HLA-B0702-9マー-98P4B6
各ペプチドは、配列番号5　の一部である；各開始位置は、特定されており、ペプチドの長さは、9　アミノ酸であり、各ペプチドの末端位置は、その開始位置＋8である。

位置	123456789	スコア
3	SPGLQALSL	23
35	PPCPADFFL	22
34	PPPCPADFF	20
37	CPADFFLYF	20
33	CPPPCPADF	18
1	SGSPGLQAL	14
15	SGFTPFSCL	14
5	GLQALSLSL	13
17	FTPFSCLSL	12
25	LPSSWDYRC	12
12	SLSSGFTPF	11
31	YRCPPPCPA	11

表　XXVII-V5A-HLA-B0702-9マー-98P4B6
各ペプチドは、配列番号11　の一部である；各開始位置は、特定されており、ペプチドの長さは、9　アミノ酸であり、各ペプチドの末端位置は、その開始位置＋8である。

位置	123456789	スコア
9	FWRGPVVVA	17
2	LPLRLFTFW	13
7	FTFWRGPVV	9
8	TFWRGPVVV	9
6	LFTFWRGPV	8

表　XXVII-V5B-HLA-B0702-9マー-98P4B6
各ペプチドは、配列番号11　の一部である；各開始位置は、特定されており、ペプチドの長さは、9　アミノ酸であり、各ペプチドの末端位置は、その開始位置＋8である。

位置	123456789	スコア
19	ELELEFVFL	15
14	ADTQTELEL	14
24	FVFLLTLLL	13
12	SFADTQTEL	12
22	LEFVFLLTL	12
23	EFVFLLTLL	12
20	LELEFVFLL	11
21	ELEFVFLLT	10
10	FCSFADTQT	9
8	QIFCSFADT	8
16	TQTELELEF	8
1	WREFSFIQI	7
2	REFSFIQIF	7
5	SFIQIFCSF	7
6	FIQIFCSFA	7
17	QTELELEFV	7
18	TELELEFVF	7

表　XXVII-V6-HLA-B0702-9マー-98P4B6
各ペプチドは、配列番号13　の一部である；各開始位置は、特定されており、ペプチドの長さは、9　アミノ酸であり、各ペプチドの末端位置は、その開始位置＋8である。

位置	123456789	スコア
43	IPHVSPERV	17
7	ILGKIILFL	16
2	LPSIVILGK	14
27	KGWEKSQFL	12
45	HVSPERVTV	12
5	IVILGKIIL	11
15	LPCISRKLK	11
14	FLPCISRKL	10
38	GIGGTIPHV	10
44	PHVSPERVT	10
35	LEEGIGGTI	9
46	VSPERVTVM	9
6	VILGKIILF	8
10	KIILFLPCI	8
17	CISRKLKRI	8
26	KKGWEKSQF	8

表　XXVII-V7A-HLA-B0702-9マー-98P4B6
各ペプチドは、配列番号15　の一部である；各開始位置は、特定されており、ペプチドの長さは、9　アミノ酸であり、各ペプチドの末端位置は、その開始位置＋8である。

【０７５０】

【表７５】

位置	123456789	スコア
1	SPKSLSETF	16
2	PKSLSETFL	14

表　XXVII-V7B-HLA-B0702-9マー-98P4B6
各ペプチドは、配列番号15　の一部である；各開始位置は、特定されており、ペプチドの長さは、9　アミノ酸であり、各ペプチドの末端位置は、その開始位置＋8である。

位置	123456789	スコア
9	STLGYVALL	14
8	QSTLGYVAL	13
3	NMAYQQSTL	11
7	QQSTLGYVA	10
2	LNMAYQQST	8
6	YQQSTLGYV	6

表　XXVII-V7C-HLA-B0702-9マー-98P4B6
各ペプチドは、配列番号15　の一部である；各開始位置は、特定されており、ペプチドの長さは、9　アミノ酸であり、各ペプチドの末端位置は、その開始位置＋8である。

位置	123456789	スコア
102	PPESPDRAL	24
15	SPAAAWKCL	22
52	TPPPPAMWT	20
55	PPAMWTEEA	18
105	SPDRALKAA	18
101	DPPESPDRA	16
113	ANSWRNPVL	16
5	ILDLSVEVL	14
47	IPPLSTPPP	14
84	IPVVGVVTE	14
118	NPVLPHTNG	14
141	QAASGTLSL	14
160	LGSGTWMKL	14
29	RGGLSEIVL	13
42	QQDRKIPPL	13
49	PLSTPPPPA	13
121	LPHTNGVGP	13
126	GVGPLWEFL	13
128	GPLWEFLLR	13
31	GLSEIVLPI	12
48	PPLSTPPPP	12
50	LSTPPPPAM	12
54	PPPAMWTEE	12
61	EEAGATAEA	12
81	SSQIPVVGV	12
122	PHTNGVGPL	12
129	PLWEFLLRL	12
139	KSQAASGTL	12

表　XXVII-V7C-HLA-B0702-9マー-98P4B6
各ペプチドは、配列番号15　の一部である；各開始位置は、特定されており、ペプチドの長さは、9　アミノ酸であり、各ペプチドの末端位置は、その開始位置＋8である。

位置	123456789	スコア
142	AASGTLSLA	12
143	ASGTLSLAF	12
152	TSWSLGEFL	12
17	AAAWKCLGA	11
24	GANILRGGL	11
27	ILRGGLSEI	11
44	DRKIPPLST	11
53	PPPPAMWTE	11
125	NGVGPLWEF	11
148	SLAFTSWSL	11
158	EFLGSGTWM	11
165	WMKLETIIL	11
181	KSKHCMFSL	11

表　XXVII-V8-HLA-B0702-9マー-98P4B6
各ペプチドは、配列番号17　の一部である；各開始位置は、特定されており、ペプチドの長さは、9　アミノ酸であり、各ペプチドの末端位置は、その開始位置＋8である。

位置	123456789	スコア
8	GMGGTIPIV	10
5	LEEGMGGTI	9
1	KSQFLEEGM	7
4	FLEEGMGGT	6
7	EGMGGTIPH	6
6	EEGMGGTIP	4

表　XXVII-V13-HLA-B0702-9マー-98P4B6
各ペプチドは、配列番号27　の一部である；各開始位置は、特定されており、ペプチドの長さは、9　アミノ酸であり、各ペプチドの末端位置は、その開始位置＋8である。

位置	123456789	スコア
1	SPKSLSETF	16
2	PKSLSETFL	14

表　XXVII-V14-HLA-B0702-9マー-98P4B6
各ペプチドは、配列番号29　の一部である；各開始位置は、特定されており、ペプチドの長さは、9　アミノ酸であり、各ペプチドの末端位置は、その開始位置＋8である。

位置	123456789	スコア
9	FWRGPVVVA	17
2	LPLRLFTFW	13
7	FTFWRGPVV	9
8	TFWRGPVVV	9
6	LFTFWRGPV	8

表　XXVII-V21-HLA-B0702-9マー-98P4B6
各ペプチドは、配列番号43　の一部である；各開始位置は、特定されており、ペプチドの長さは、9　アミノ酸であり、各ペプチドの末端位置は、その開始位置＋8である。

位置	123456789	スコア
8	KTKHCMFSL	11
5	QEQKTKHCM	7
6	EQKTKHCMF	7
9	TKHCMFSLI	7
1	SKLTQEQKT	6

表　XXVII-V25-HLA-B0702-9マー-98P4B6
各ペプチドは、配列番号51　の一部である；各開始位置は、特定されており、ペプチドの長さは、9　アミノ酸であり、各ペプチドの末端位置は、その開始位置＋8である。

位置	123456789	スコア
3	FLPCISQKL	10
4	LPCISQKLK	10
6	CISQKLKRI	8
1	ILFLPCISQ	4

表　XXVIII-V1-HLA-B08-9マー-98P4B6
各ペプチドは、配列番号3　の一部である；各開始位置は、特定されており、ペプチドの長さは、9　アミノ酸であり、各ペプチドの末端位置は、その開始位置＋8である。

位置	123456789	スコア
41	FAKSLTIRL	25
203	NLPLRLFTL	25
62	NPKFASEFF	22
173	QARQQVIEL	22
253	EIVNKTLPI	22
57	VIGSRNPKF	20
81	DALTKTNII	20
285	GTKYRRFPP	20
299	LQCRKQLGL	20
326	RRSERYLFL	20
385	ALNWREFSF	20

【０７５１】

【表７６】

表　XXVIII-V1-HLA-B08-9マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号3　の一部である；各開始位置は、特定されており、ペプチドの長さは、9　アミノ酸であり、各ペプチドの末端位置は、その開始位置＋8である。

位置	123456789	スコア
93	IHREHYTSL	19
140	SLIVKGFNV	19
268	SLVYLAGLL	19
9	SPKSLSETC	18
28	ARKVTVGVI	18
100	SLWDLRHLL	18
171	NIQARQQVI	18
214	GPVVVAISL	18
259	LPIVAITLL	18
428	TPPNFVLAL	18
39	GDFAKSLTI	17
107	LLVGKILID	17
157	GPKDASRQV	17
274	GLLAAAYQL	17
291	FPPWLETWL	17
378	SIPSVSNAL	17
438	LPSIVILDL	17
24	GIKDARKVT	16
44	SLTIRLIRC	16
125	YPESNAEYL	16
155	QLGPKDASR	16
184	QLNFIPIDL	16
200	EIENLPLRL	16
237	HPYARNQQS	16
239	YARNQQSDF	16
251	PIEIVNKTL	16
258	TLPIVAITL	16
283	YYGTKYRRF	16
287	KYRRFPPWL	16
300	QCRKQLGLL	16
324	PMRRSERYL	16
403	LLISTFHVL	16
133	LASLFPDSL	15
159	KDASRQVYI	15
179	IELARQLNF	15
187	FIPIDLGSL	15
322	CLPMRRSER	15
360	YISFGIMSL	15
106	HLLVGKILI	14
128	SNAEYLASL	14
180	ELARQLNFI	14
197	SAREIENLP	14
245	SDFYKIPIE	14
298	WLQCRKQLG	14
323	LPMRRSERY	14
433	VLALVLPSI	14
5	SMMGSPKSL	13
17	CLPNGINGI	13
82	ALTKTNIIF	13
91	VAIHREHYT	13
103	DLRHLLVGK	13

表　XXVIII-V1-HLA-B08-9マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号3　の一部である；各開始位置は、特定されており、ペプチドの長さは、9　アミノ酸であり、各ペプチドの末端位置は、その開始位置＋8である。

位置	123456789	スコア
142	IVKGFNVVS	13
146	FNVVSAWAL	13
196	SSAREIENL	13
205	PLRLFTLWR	13
264	ITLLSLVYL	13
304	QLGLLSFFF	13
395	QSTLGYVAL	13
396	STLGYVALL	13
397	TLGYVALLI	13
435	ALVLPSIVI	13
37	GSGDFAKSL	12
60	SRNPKFASE	12
96	EHYTSLWDL	12
105	RHLLVGKIL	12
109	VGKILIDVS	12
177	QVIELARQL	12
247	FYKIPIEIV	12
325	MRRSERYLF	12
362	SFGIMSLGL	12
365	IMSLGLLSL	12
390	EFSFIQSTL	12
414	GWKRAFEEE	12
426	FYTPPNFVL	12
436	LVLPSIVIL	12
441	IVILDLLQL	12

表　XXVIII-V2-HLA-B08-9マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号5　の一部である；各開始位置は、特定されており、ペプチドの長さは、9　アミノ酸であり、各ペプチドの末端位置は、その開始位置＋8である。

位置	123456789	スコア
3	SPGLQALSL	19
5	GLQALSLSL	17
35	PPCPADFFL	16
12	SLSSGFTPF	14
1	SGSPGLQAL	13
15	SGFTPFSCL	12
33	CPPPCPADF	12
34	PPPCPADFF	12
37	CPADFFLYF	12
17	FTPFSCLSL	11
28	SWDYRCPPP	11
10	SLSLSSGFT	9

表　XXIX-V5A-HLA-B08-9マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号11　の一部である；各開始位置は、特定されており、ペプチドの長さは、9　アミノ酸であり、各ペプチドの末端位置は、その開始位置＋8である。

位置	123456789	スコア
1	NLPLRLFTF	21
3	PLRLFTFWR	13

表　XXIX-V5B-HLA-B08-9マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号11　の一部である；各開始位置は、特定されており、ペプチドの長さは、9　アミノ酸であり、各ペプチドの末端位置は、その開始位置＋8である。

位置	123456789	スコア
19	ELELEFVFL	20
12	SFADTQTEL	13
20	LELEFVFLL	13
23	EFVFLLTLL	12
24	FVFLLTLLL	12
14	ADTQTELEL	11
22	LEFVFLLTL	11
16	TQTELELEF	9

表　XXIX-V6-HLA-B08-9マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号13　の一部である；各開始位置は、特定されており、ペプチドの長さは、9　アミノ酸であり、各ペプチドの末端位置は、その開始位置＋8である。

位置	123456789	スコア
19	SRKLKRIKK	23
6	VILGKIILF	22
27	KGWEKSQFL	22
17	CISRKLKRI	21
7	ILGKIILFL	18
14	FLPCISRKL	17
21	KLKRIKKGW	17
22	LKRIKKGWE	16
24	RIKKGWEKS	14
4	SIVILGKII	13
5	IVILGKIIL	12
25	IKKGWEKSQ	12
46	VSPERVTVM	12
10	KIILFLPCI	11
23	KRIKKGWEK	11
29	WEKSQFLEE	11

表　XXIX-V7A-HLA-

【０７５２】

【表７７】

B08-9マー-98P4B6
各ペプチドは、配列番号15　の一部である；各開始位置は、特定されており、ペプチドの長さは、9　アミノ酸であり、各ペプチドの末端位置は、その開始位置＋8である。

位置	123456789	スコア
1	SPKSLSETF	24
9	FLPNGINGI	14
2	PKSLSETFL	11

表　XXIX-V7B-HLA-B08-9マー-98P4B6
各ペプチドは、配列番号15　の一部である；各開始位置は、特定されており、ペプチドの長さは、9　アミノ酸であり、各ペプチドの末端位置は、その開始位置＋8である。

位置	123456789	スコア
8	QSTLGYVAL	13
9	STLGYVALL	13
3	NMAYQQSTL	11
1	FLNMAYQQS	7

表　XXIX-V7C-HLA-B08-9マー-98P4B6
各ペプチドは、配列番号15　の一部である；各開始位置は、特定されており、ペプチドの長さは、9　アミノ酸であり、各ペプチドの末端位置は、その開始位置＋8である。

位置	123456789	スコア
179	EQKSKHCMF	28
42	QQDRKIPPL	21
73	GIRNKSSSS	21
165	WMKLETIIL	21
27	ILRGGLSEI	20
181	KSKHCMFSL	20
5	ILDLSVEVL	19
15	SPAAAWKCL	19
113	ANSWRNPVL	19
129	PLWEFLLRL	18
148	SLAFTSWSL	18
102	PPESPDRAL	17
109	ALKAANSWR	17
163	GTWMKLETI	17
19	AWKCLGANI	16
31	GLSEIVLPI	16
137	LLKSQAASG	16
24	GANILRGGL	15
171	IILSKLTQE	15
17	AAAWKCLGA	14
141	QAASGTLSL	14
134	LLRLLKSQA	13

表　XXIX-V8-HLA-B08-9マー-98P4B6
各ペプチドは、配列番号17　の一部である；各開始位置は、特定されており、ペプチドの長さは、9　アミノ酸であり、各ペプチドの末端位置は、その開始位置＋8である。

位置	123456789	スコア
4	FLEEGMGGT	9
5	LEEGMGGTI	6

表　XXIX-V13-HLA-B08-9マー-98P4B6
各ペプチドは、配列番号27　の一部である；各開始位置は、特定されており、ペプチドの長さは、9　アミノ酸であり、各ペプチドの末端位置は、その開始位置＋8である。

位置	123456789	スコア
1	SPKSLSETF	24
9	FLPNGINGI	14
2	PKSLSETFL	11

表　XXIX-V14-HLA-B08-9マー-98P4B6
各ペプチドは、配列番号29　の一部である；各開始位置は、特定されており、ペプチドの長さは、9　アミノ酸であり、各ペプチドの末端位置は、その開始位置＋8である。

位置	123456789	スコア
1	NLPLRLFTF	21
3	PLRLFTFWR	13

表　XXIX-V21-HLA-B08-9マー-98P4B6
各ペプチドは、配列番号43　の一部である；各開始位置は、特定されており、ペプチドの長さは、9　アミノ酸であり、各ペプチドの末端位置は、その開始位置＋8である。

位置	123456789	スコア
6	EQKTKHCMF	28
8	KTKHCMFSL	20
4	TQEQKTKHC	11

表　XXIX-V25-HLA-B08-9マー-98P4B6
各ペプチドは、配列番号51　の一部である；各開始位置は、特定されており、ペプチドの長さは、9　アミノ酸であり、各ペプチドの末端位置は、その開始位置＋8である。

位置	123456789	スコア
8	SQKLKRIKK	23
6	CISQKLKRI	21
3	FLPCISQKL	17

表　XXIX-V1-HLA-B1510-9マー-98P4B6
各ペプチドは、配列番号3　の一部である；各開始位置は、特定されており、ペプチドの長さは、9　アミノ酸であり、各ペプチドの末端位置は、その開始位置＋8である。

位置	123456789	スコア
93	IHREHYTSL	23
96	EHYTSLWDL	21
105	RHLLVGKIL	20
315	VHVAYSLCL	20
200	EIENLPLRL	15
426	FYTPPNFVL	15
436	LVLPSIVIL	15
54	YHVVIGSRN	14
264	ITLLSLVYL	14
360	YISFGIMSL	14
365	IMSLGLLSL	14
395	QSTLGYVAL	14
77	THHEDALTK	13
99	TSLWDLRHL	13
125	YPESNAEYL	13
173	QARQQVIEL	13
177	QVIELARQL	13
236	IHPYARNQQ	13
261	IVAITLLSL	13
297	TWLQCRKQL	13
390	EFSFIQSTL	13
428	TPPNFVLAL	13
430	PNFVLALVL	13
5	SMMGSPKSL	12
37	GSGDFAKSL	12
41	FAKSLTIRL	12
71	PHVVDVTHH	12
78	HHEDALTKT	12
100	SLWDLRHLL	12
128	SNAEYLASL	12
133	LASLFPDSL	12
146	FNVVSAWAL	12
196	SSAREIENL	12
214	GPVVVAISL	12
220	ISLATFFFL	12
251	PIEIVNKTL	12
258	TLPIVAITL	12
259	LPIVAITLL	12
287	KYRRFPPWL	12
324	PMRRSERYL	12
326	RRSERYLFL	12
396	STLGYVALL	12
403	LLISTFHVL	12
438	LPSIVILDL	12

【０７５３】

【表７８】

表　XXIX-V1-HLA-B1510-9マ－-98P4B6

各ペプチドは、配列番号3　の一部である；各開始位置は、特定されており、ペプチドの長さは、9　アミノ酸であり、各ペプチドの末端位置は、その開始位置＋8である。

位置	123456789	スコア
441	IVILDLLQL	12
10	PKSLSETCL	11
75	DVTHHEDAL	11
148	VVSAWALQL	11
184	QLNFIPIDL	11
198	AREIENLPL	11
201	IENLPLRLF	11
203	NLPLRLFTL	11
267	LSLVYLAGL	11
274	GLLAAAYQL	11
283	YYGTKYRRF	11
300	QCRKQLGLL	11
341	VHANIENSW	11
351	EEEVWRIEM	11
366	MSLGLLSLL	11
378	SIPSVSNAL	11
383	SNALNWREF	11
411	LIYGWKRAF	11
439	PSIVILDLL	11

表　XXIX-V2-HLA-B1510-9マ－-98P4B6

各ペプチドは、配列番号5　の一部である；各開始位置は、特定されており、ペプチドの長さは、9　アミノ酸であり、各ペプチドの末端位置は、その開始位置＋8である。

位置	123456789	スコア
1	SGSPGLQAL	15
35	PPCPADFFL	12
5	GLQALSLSL	11
15	SGFTPFSCL	11
3	SPGLQALSL	10
17	FTPFSCLSL	10
33	CPPPCPADF	9
12	SLSSGFTPF	8
37	CPADFFLYF	8
34	PPPCPADFF	7

表　XXIX-V5A-HLA-B1510-9マ－-98P4B6

各ペプチドは、配列番号11　の一部である；各開始位置は、特定されており、ペプチドの長さは、9　アミノ酸であり、各ペプチドの末端位置は、その開始位置＋8である。

位置	123456789	スコア

表　XXIX-V5A-HLA-B1510-9マ－-98P4B6

各ペプチドは、配列番号11　の一部である；各開始位置は、特定されており、ペプチドの長さは、9　アミノ酸であり、各ペプチドの末端位置は、その開始位置＋8である。

位置	123456789	スコア
1	NLPLRLFTF	7
8	TFWRGPVVV	7
9	FWRGPVVVA	7
7	FTFWRGPVV	3

表　XXIX-V5B-HLA-B1510-9マ－-98P4B6

各ペプチドは、配列番号11　の一部である；各開始位置は、特定されており、ペプチドの長さは、9　アミノ酸であり、各ペプチドの末端位置は、その開始位置＋8である。

位置	123456789	スコア
19	ELELEFVFL	14
12	SFADTQTEL	13
14	ADTQTELEL	12
20	LELEFVFLL	12
22	LEFVFLLTL	12
23	EFVFLLTLL	11
18	TELELEFVF	10
24	FVFLLTLLL	10
16	TQTELELEF	9
2	REFSFIQIF	7
5	SFIQIFCSF	7

表　XXIX-V6-HLA-B1510-9マ－-98P4B6

各ペプチドは、配列番号13　の一部である；各開始位置は、特定されており、ペプチドの長さは、9　アミノ酸であり、各ペプチドの末端位置は、その開始位置＋8である。

位置	123456789	スコア
44	PHVSPERVT	15
5	IVILGKIIL	14
7	ILGKIILFL	14
14	FLPCISRKL	12
27	KGWEKSQFL	11
46	VSPERVTVM	10
6	VILGKIILF	8
26	KKGWEKSQF	7
45	HVSPERVTV	7

表　XXIX-V7A-HLA-B1510-9マ－-98P4B6

各ペプチドは、配列番号15　の一部である；各開始位置は、特定されており、ペプチドの長さは、9　アミノ酸であり、各ペプチドの末端位置は、その開始位置＋8である。

位置	123456789	スコア
2	PKSLSETFL	11
1	SPKSLSETF	7

表　XXIX-V7B-HLA-B1510-9マ－-98P4B6

各ペプチドは、配列番号15　の一部である；各開始位置は、特定されており、ペプチドの長さは、8　アミノ酸であり、各ペプチドの末端位置は、その開始位置＋8である。

位置	123456789	スコア
8	QSTLGYVAL	14
3	NMAYQQSTL	12
9	STLGYVALL	12

表　XXIX-V7C-HLA-B1510-9マ－-98P4B6

各ペプチドは、配列番号15　の一部である；各開始位置は、特定されており、ペプチドの長さは、8　アミノ酸であり、各ペプチドの末端位置は、その開始位置＋8である。

位置	123456789	スコア
122	PHTNGVGPL	22
5	ILDLSVEVL	15
102	PPESPDRAL	15
113	ANSWRNPVL	14
126	GVGPLWEFL	13
129	PLWEFLLRL	13
130	LWEFLLRLL	13
24	GANILRGGL	12
29	RGGLSEIVL	12
42	QQDRKIPPL	12
50	LSTPPPPAM	12
141	QAASGTLSL	12
160	LGSGTWMKL	12
15	SPAAAWKCL	11
20	WKCLGANIL	11
139	KSQAASGTL	11
148	SLAFTSWSL	11
152	TSWSLGEFL	11
181	KSKHCMFSL	11
127	VGPLWEFLL	10
165	WMKLETIIL	10
168	LETIILSKL	10
183	KHCMFSLIS	10

表　XXIX-V8-HLA-B1510-9マ－-98P4B6

【０７５４】

【表７９】

各ペプチドは、配列番号17の一部である；各開始位置は、特定されており、ペプチドの長さは、９アミノ酸であり、各ペプチドの末端位置は、その開始位置＋８である。

位置	123456789	スコア
1	KSQFLEEGM	6
4	FLEEGMGGT	4
8	GMGGTIPHV	4
5	LEEGMGGTI	3
7	EGMGGTIPH	3
9	MGGTIPHVS	3
6	EEGMGGTIP	2

表　XXIX-V13-HLA-B1510-9マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号27の一部である；各開始位置は、特定されており、ペプチドの長さは、９アミノ酸であり、各ペプチドの末端位置は、その開始位置＋８である。

位置	123456789	スコア
2	PKSLSETFL	11
1	SPKSLSETF	7

表　XXIX-V14-HLA-B1510-9マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号29の一部である；各開始位置は、特定されており、ペプチドの長さは、９アミノ酸であり、各ペプチドの末端位置は、その開始位置＋８である。

位置	123456789	スコア
1	NLPLRLFTF	7
8	TFWRGPVVV	7
9	FWRGPVVVA	7
7	FTFWRGPVV	3

表　XXIX-V21-HLA-B1510-9マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号43の一部である；各開始位置は、特定されており、ペプチドの長さは、９アミノ酸であり、各ペプチドの末端位置は、その開始位置＋８である。

位置	123456789	スコア
8	KTKHCMFSL	11
5	QEQKTKHCM	8
6	EQKTKHCMF	7
4	TQEQKTKHC	

表　XXIX-V25-HLA-B1510-9マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号51の一部である；各開始位置は、特定されており、ペプチドの長さは、９アミノ酸であり、各ペプチドの末端位置は、その開始位置＋８である。

位置	123456789	スコア
3	FLPCISQKL	10
7	ISQKLKRIK	6
6	CISQKLKRI	4

表　XXX-V1-HLA-B2705-9マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号3の一部である；各開始位置は、特定されており、ペプチドの長さは、９アミノ酸であり、各ペプチドの末端位置は、その開始位置＋８である。

位置	123456789	スコア
326	RRSERYLFL	26
424	YRFYTPPNF	26
355	WRIEMYISF	25
198	AREIENLPL	24
240	ARNQQSDFY	22
325	MRRSERYLF	22
47	IRLIRCGYH	21
50	IRCGYHVVI	21
104	LRHLLVGKI	21
289	RRFPPWLET	21
416	KRAFEEEYY	21
212	WRGPVVVAI	20
302	RKQLGLLSF	20
417	RAFEEEYYR	20
28	ARKVTVGVI	19
61	RNPKFASEF	19
182	ARQLNFIPI	19
199	REIENLPLR	19
249	KIPIEIVNK	19
303	KQLGLLSFF	19
53	GYHVVIGSR	18
105	RHLLVGKIL	18
179	IELARQLNF	18
214	GPVVVAISL	18
241	RNQQSDFYK	18
274	GLLAAAYQL	18
282	LYYGTKYRR	18
436	LVLPSIVIL	18
21	GINGIKDAR	17
174	ARQQVIELA	17
223	ATFFFLYSF	17
259	LPIVAITLL	17
264	ITLLSLVYL	17
330	RYLFLNMAY	17
360	YISFGIMSL	17
365	IMSLGLLSL	17
366	MSLGLLSLL	17
400	YVALLISTF	17
430	PNFVLALVL	17
441	IVILDLLQL	17

表　XXX-V1-HLA-B2705-9マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号3の一部である；各開始位置は、特定されており、ペプチドの長さは、９アミノ酸であり、各ペプチドの末端位置は、その開始位置＋８である。

位置	123456789	スコア
22	INGIKDARK	16
39	GDFAKSLTI	16
40	DFAKSLTIR	16
43	KSLTIRLIR	16
56	VVIGSRNPK	16
112	ILIDVSNNM	16
175	RQQVIELAR	16
177	QVIELARQL	16
196	SSAREIENL	16
206	LRLFTLWRG	16
218	VAISLATFF	16
225	FFFLYSFVR	16
233	RDVIHPYAR	16
313	AMVHVAYSL	16
319	YSLCLPMRR	16
396	STLGYVALL	16
418	AFEEEYYRF	16
443	ILDLLQLCR	16
37	GSGDFAKSL	15
82	ALTKTNIIF	15
87	NIIFVAIHR	15
93	IHREHYTSL	15
96	EHYTSLWDL	15
155	QLGPKDASR	15
173	QARQQVIEL	15
295	LETWLQCRK	15
297	TWLQCRKQL	15
329	ERYLFLNMA	15
390	EFSFIQSTL	15
401	VALLISTFH	15
409	HVLIYGWKR	15
411	LIYGWKRAF	15
438	LPSIVILDL	15
5	SMMGSPKSL	14
10	PKSLSETCL	14
18	LPNGINGIK	14
33	VGVIGSGDF	14
41	FAKSLTIRL	14
57	VIGSRNPKF	14
60	SRNPKFASE	14
77	THHEDALTK	14
120	MRINQYPES	14
128	SNAEYLASL	14
136	LFPDSLIVK	14
146	FNVVSAWAL	14
162	SRQVYICSN	14
167	ICSNNIQAR	14
193	GSLSSAREI	14
200	EIENLPLRL	14
201	IENLPLRLF	14
217	VVAISLATF	14

【表８０】

表　XXX-V1-HLA-B2705-9マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号３　の一部である；各開始位置は、特定されており、ペプチドの長さは、９　アミノ酸であり、各ペプチドの末端位置は、その開始位置＋８である。

位置	123456789	スコア
258	TLPIVAITL	14
261	IVAITLLSL	14
263	AITLLSLVY	14
267	LSLVYLAGL	14
280	YQLYYGTKY	14
281	QLYYGTKYR	14
299	LQCRKQLGL	14
301	CRKQLGLLS	14
308	LSFFFAMVH	14
318	AYSLCLPMR	14
363	FGIMSLGLL	14
392	SFIQSTLGY	14
395	QSTLGYVAL	14
426	FYTPPNFVL	14
439	PSIVILDLL	14
444	LDLLQLCRY	14
35	VIGSGDFAK	13
98	YTSLWDLRH	13
99	TSLWDLRHL	13
103	DLRHLLVGK	13
113	LIDVSNNMR	13
117	SNNMRINQY	13
124	QYPESNAEY	13
129	NAEYLASLF	13
138	PDSLIVKGF	13
148	VVSAWALQL	13
151	AWALQLGPK	13
191	DLGSLSSAR	13
203	NLPLRLFTL	13
220	ISLATFFFL	13
229	YSFVRDVIH	13
239	YARNQQSDF	13
246	DFYKIPIEI	13
251	PIEIVNKTL	13
268	SLVYLAGLL	13
279	AYQLYYGTK	13
283	YYGTKYRRF	13
287	KYRRFPPWL	13
291	FPPWLETWL	13
300	QCRKQLGLL	13
304	QLGLLSFFF	13
306	GLLSFFFAM	13
315	VHVAYSLCL	13
337	AYQQVHANI	13
348	SWNEEEVWR	13
371	LSLLAVTSI	13
378	SIPSVSNAL	13
388	WREFSFIQS	13
403	LLISTFHVL	13
408	FHVLIYGWK	13
435	ALVLPSIVI	13

表　XXX-V1-HLA-B2705-9マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号３　の一部である；各開始位置は、特定されており、ペプチドの長さは、９　アミノ酸であり、各ペプチドの末端位置は、その開始位置＋８である。

位置	123456789	スコア
17	CLPNGINGI	12
70	FPHVVDVTH	12
71	PHVVDVTHH	12
80	EDALTKTNI	12
86	TNIIFVAIH	12
89	IFVAIHREH	12
106	HLLVGKILI	12
114	IDVSNNMRI	12
133	LASLFPDSL	12
134	ASLFPDSLI	12
164	QVYICSNNI	12
184	QLNFIPIDL	12
187	FIPIDLGSL	12
205	PLRLFTLWR	12
219	AISLATFFF	12
231	FVRDVIHPY	12
232	VRDVIHPYA	12
256	NKTLPIVAI	12
272	LAGLLAAAY	12
288	YRRFPPWLE	12
317	VAYSLCLPM	12
322	CLPMRRSER	12
328	SERYLFLNM	12
349	WNEEEVWRI	12
352	EEVWRIEMY	12
362	SFGIMSLGL	12
381	SVSNALNWR	12
383	SNALNWREF	12
385	ALNWREFSF	12
428	TPPNFVLAL	12

表　XXX-V2-HLA-B2705-9マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号５　の一部である；各開始位置は、特定されており、ペプチドの長さは、９　アミノ酸であり、各ペプチドの末端位置は、その開始位置＋８である。

位置	123456789	スコア
5	GLQALSLSL	17
9	LSLSLSSGF	15
15	SGFTPFSCL	15
1	SGSPGLQAL	14
3	SPGLQALSL	14
12	SLSSGFTPF	14
23	LSLPSSWDY	14
17	FTPFSCLSL	13
31	YRCPPPCPA	12
33	CPPPCPADF	12

表　XXX-V2-HLA-B2705-9マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号５　の一部である；各開始位置は、特定されており、ペプチドの長さは、９　アミノ酸であり、各ペプチドの末端位置は、その開始位置＋８である。

位置	123456789	スコア
34	PPPCPADFF	12
35	PPCPADFFL	12
24	SLPSSWDYR	11
37	CPADFFLYF	11
2	GSPGLQALS	9
36	PCPADFFLY	8

表　XXX-V5A-HLA-B2705-9マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号１１　の一部である；各開始位置は、特定されており、ペプチドの長さは、９　アミノ酸であり、各ペプチドの末端位置は、その開始位置＋８である。

位置	123456789	スコア
4	LRLFTFWRG	15
1	NLPLRLFTF	13
3	PLRLFTFWR	11
5	RLFTFWRGP	7

表　XXX-V5B-HLA-B2705-9マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号１１　の一部である；各開始位置は、特定されており、ペプチドの長さは、９　アミノ酸であり、各ペプチドの末端位置は、その開始位置＋８である。

位置	123456789	スコア
2	REFSFIQIF	20
1	WREFSFIQI	19
5	SFIQIFCSF	16
22	LEFVFLLTL	16
24	FVFLLTLLL	16
12	SFADTQTEL	15
14	ADTQTELEL	15
18	TELELEFVF	15
23	EFVFLLTLL	15
16	TQTELELEF	14
20	LELEFVFLL	14
19	ELELEFVFL	13

表　XXX-V6-HLA-B2705-9マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号13の一部である；各開始位置は、特定されており、ペプチドの長さは、９アミノ酸であり、各ペプチドの末端位置は、その開始位置＋８である。

【０７５６】

【表８１】

位置	123456789	スコア
23	KRIKKGWEK	29
19	SRKLKRIKK	25
6	VILGKIILF	19
13	LFLPCISRK	19
5	IVILGKIIL	18
7	ILGKIILFL	18
12	ILFLPCISR	18
16	PCISRKLKR	16
26	KKGWEKSQF	16
2	LPSIVILGK	15
18	ISRKLKRIK	15
27	KGWEKSQFL	15
37	EGIGGTIPH	15
14	FLPCISRKL	14
42	TIPHVSPER	14

表　XXX-V7A-HLA-B2705-9マー-98P4B6
各ペプチドは、配列番号15　の一部である；各開始位置は、特定されており、ペプチドの長さは、9　アミノ酸であり、各ペプチドの末端位置は、その開始位置＋8である。

位置	123456789	スコア
2	PKSLSETFL	14
1	SPKSLSETF	13
9	FLPNGINGI	12
6	SETFLPNGI	8
7	ETFLPNGIN	6
8	TFLPNGING	6

表　XXX-V7B-HLA-B2705-9マー-98P4B6
各ペプチドは、配列番号15　の一部である；各開始位置は、特定されており、ペプチドの長さは、9　アミノ酸であり、各ペプチドの末端位置は、その開始位置＋8である。

位置	123456789	スコア
9	STLGYVALL	16
3	NMAYQQSTL	14
8	QSTLGYVAL	14
5	AYQQSTLGY	13
4	MAYQQSTLG	7

表　XXX-V7C-HLA-B2705-9マー-98P4B6
各ペプチドは、配列番号15　の一部である；各開始位置は、特定されており、ペプチドの長さは、9　アミノ酸であり、各ペプチドの末端位置は、その開始位置＋8である。

位置	123456789	スコア
21	KCLGANILR	18
29	RGGLSEIVL	18
69	AQESGIRNK	18
167	KLETIILSK	18
175	KLTQEQKSK	18
74	IRNKSSSSS	17
125	NGVGPLWEF	17
128	GPLWEFLLR	17
107	DRALKAANS	16
131	WEFLLRLLK	16
5	ILDLSVEVL	15
20	WKCLGANIL	15
37	LPIEWQQDR	15
42	QQDRKIPPL	15
67	AEAQESGIR	15
100	IDPPESPDR	15
126	GVGPLWEFL	15
129	PLWEFLLRL	15
135	LRLLKSQAA	15
158	EFLGSGTWM	15
160	LGSGTWMKL	15
168	LETIILSKL	15
24	GANILRGGL	14
27	ILRGGLSEI	14
28	LRGGLSEIV	14
38	PIEWQQDRK	14
113	ANSWRNPVL	14
116	WRNPVLPHT	14
139	KSQAASGTL	14
141	QAASGTLSL	14
143	ASGTLSLAF	14
173	LSKLTQEQK	14
13	LASPAAAWK	13
31	GLSEIVLPI	13
44	DRKIPPLST	13
109	ALKAANSWR	13
122	PHTNGVGPL	13
148	SLAFTSWSL	13
151	FTSWSLGEF	13
159	FLGSGTWMK	13
165	WMKLETIIL	13
176	LTQEQKSKH	13
181	KSKHCMFSL	13
39	IEWQQDRKI	12
102	PPESPDRAL	12
103	PESPDRALK	12
130	LWEFLLRLL	12
136	RLLKSQAAS	12
163	GTWMKLETI	12
178	QEQKSKHCM	12
19	AWKCLGANI	11
45	RKIPPLSTP	11
50	LSTPPPPAM	11
108	RALKAANSW	11
115	SWRNPVLPH	11
127	VGPLWEFLL	11
152	TSWSLGEFL	11
157	GEFLGSGTW	11

表　XXX-V7C-HLA-B2705-9マー-98P4B6
各ペプチドは、配列番号15　の一部である；各開始位置は、特定されており、ペプチドの長さは、9　アミノ酸であり、各ペプチドの末端位置は、その開始位置＋8である。

位置	123456789	スコア
164	TWMKLETII	11
179	EQKSKHCMF	11
15	SPAAAWKCL	10
30	GGLSEIVLP	10
76	NKSSSSSQI	10
92	EDDEAQDSI	10
75	RNKSSSSSQ	8
85	PVVGVVTED	8
145	GTLSLAFTS	8
171	IILSKLTQE	8
185	CMFSLISGS	8

表　XXX-V8-HLA-B2705-9マー-98P4B6
各ペプチドは、配列番号17　の一部である；各開始位置は、特定されており、ペプチドの長さは、9　アミノ酸であり、各ペプチドの末端位置は、その開始位置＋8である。

位置	123456789	スコア
7	EGMGGTIPH	13
1	KSQFLEEGM	11
5	LEEGMGGTI	9
8	GMGGTIPHV	9

表　XXX-V13-HLA-B2705-9マー-98P4B6
各ペプチドは、配列番号27　の一部である；各開始位置は、特定されており、ペプチドの長さは、9　アミノ酸であり、各ペプチドの末端位置は、その開始位置＋8である。

位置	123456789	スコア
2	PKSLSETFL	14
1	SPKSLSETF	13
9	FLPNGINGI	12
6	SETFLPNGI	8
7	ETFLPNGIN	6
8	TFLPNGING	6

表　XXX-V14-HLA-B2705-9マー-98P4B6
各ペプチドは、配列番号29　の一部である；各開始位置は、特定されており、ペプチドの長さは、9　アミノ酸であり、各ペプチドの末端位置は、その開始位置＋8である。

【０７５７】

【表８２】

位置	123456789	スコア
4	LRLFTFWRG	15
1	NLPLRLFTF	13
3	PLRLFTFWR	11
5	RLFTFWRGP	7

表 XXX-V21-HLA-B2705-9マー 98P4B6

各ペプチドは、配列番号４３の一部である；各開始位置は特定され、ペプチドの長さは９アミノ酸であり、そして各ペプチドの末端位置は、この開始位置＋８である。

位置	123456789	スコア
2	KLTQEQKTK	18
3	LTQEQKTKH	14
8	KTKHCMFSL	13
5	QEQKTKHCM	11
6	EQKTKHCMF	11

表 XXX-V25-HLA-B2705-9マー 98P4B6

各ペプチドは、配列番号５１の一部である；各開始位置は特定され、ペプチドの長さは９アミノ酸であり、そして各ペプチドの末端位置は、この開始位置＋８である。

位置	123456789	スコア
2	LFLPCISQK	18
5	PCISQKLKR	16
7	ISQKLKRIK	15
8	SQKLKRIKK	15
3	FLPCISQKL	14
4	LPCISQKLK	13
6	CISQKLKRI	12
9	QKLKRIKKG	9
1	ILFLPCISQ	8

表 XXXI-V1-HLA-B2709-9マー 98P4B6

各ペプチドは、配列番号３の一部である；各開始位置は特定され、ペプチドの長さは９アミノ酸であり、そして各ペプチドの末端位置は、この開始位置＋８である。

位置	123456789	スコア
326	RRSERYLFL	25
198	AREIENLPL	22
424	YRFYTPPNF	22
212	WRGPVVVAI	21
28	ARKVTVGVI	20
50	IRCGYHVVI	20
325	MRRSERYLF	20
104	LRHLLVGKI	19

表 XXXI-V1-HLA-B2709-9マー 98P4B6

各ペプチドは、配列番号３の一部である；各開始位置は特定され、ペプチドの長さは９アミノ酸であり、そして各ペプチドの末端位置は、この開始位置＋８である。

位置	123456789	スコア
182	ARQLNFIPI	19
355	WRIEMYISF	19
274	GLLAAAYQL	18
289	RRFPPWLET	18
105	RHLLVGKIL	16
193	GSLSSAREI	15
214	GPVVVAISL	15
441	IVILDLLQL	15
37	GSGDFAKSL	14
39	GDFAKSLTI	14
48	RLIRCGYHV	14
264	ITLLSLVYL	14
306	GLLSFFFAM	14
313	AMVHVAYSL	14
425	RFYTPPNFV	14
430	PNFVLALVL	14
436	LVLPSIVIL	14
47	IRLIRCGYH	13
61	RNPKFASEF	13
68	EFFPHVVDV	13
99	TSLWDLRHL	13
135	SLFPDSLIV	13
148	VVSAWALQL	13
177	QVIELARQL	13
179	IELARQLNF	13
206	LRLFTLWRG	13
220	ISLATFFFL	13
287	KYRRFPPWL	13
297	TWLQCRKQL	13
302	RKQLGLLSF	13
396	STLGYVALL	13
41	FAKSLTIRL	12
85	KTNIIFVAI	12
96	EHYTSLWDL	12
114	IDVSNNMRI	12
120	MRINQYPES	12
125	YPESNAEYL	12
146	FNVVSAWAL	12
157	GPKDASRQV	12
159	KDASRQVYI	12
200	EIENLPLRL	12
223	ATFFFLYSF	12
227	FLYSFVRDV	12
232	VRDVIHPYA	12
261	IVAITLLSL	12
267	LSLVYLAGL	12
268	SLVYLAGLL	12
303	KQLGLLSFF	12
315	VHVAYSLCL	12
317	VAYSLCLPM	12
329	ERYLFLNMA	12

表 XXXI-V1-HLA-B2709-9マー 98P4B6

各ペプチドは、配列番号３の一部である；各開始位置は特定され、ペプチドの長さは９アミノ酸であり、そして各ペプチドの末端位置は、この開始位置＋８である。

位置	123456789	スコア
365	IMSLGLLSL	12
366	MSLGLLSLL	12
395	QSTLGYVAL	12
403	LLISTFHVL	12
416	KRAFEEEYY	12
426	FYTPPNFVL	12
428	TPPNFVLAL	12
439	PSIVILDLL	12

表 XXXI-V2-HLA-B2709-9マー 98P4B6

各ペプチドは、配列番号５の一部である；各開始位置は特定され、ペプチドの長さは９アミノ酸であり、そして各ペプチドの末端位置は、この開始位置＋８である。

位置	123456789	スコア
5	GLQALSLSL	14
3	SPGLQALSL	12
15	SGFTPFSCL	12
1	SGSPGLQAL	11
9	LSLSLSSGF	11
17	FTPFSCLSL	11
31	YRCPPPCPA	11
35	PPCPADFFL	11
12	SLSSGFTPF	9
33	CPPPCPADF	9
34	PPPCPADFF	9
37	CPADFFLYF	9
32	RCPPPCPAD	6

表 XXXI-V5A-HLA-B2709-9マー 98P4B6

各ペプチドは、配列番号１１の一部である；各開始位置は特定され、ペプチドの長さは９アミノ酸であり、そして各ペプチドの末端位置は、この開始位置＋８である。

位置	123456789	スコア
4	LRLFTFWRG	13
7	FTFWRGPVV	11
6	LFTFWRGPV	9
8	TFWRGPVVV	9
1	NLPLRLFTF	8
5	RLFTFWRGP	6

表 XXXI-V5B-HLA-

【０７５８】

【表８３】

B2709-9ﾏｰ- 98P4B6
各ペプチドは、配列番号１１の一部である；各開始位置は特定され、ペプチドの長さは９アミノ酸であり、そして各ペプチドの末端位置は、この開始位置＋８である。

位置	123456789	ｽｺｱ
1	WREFSFIQI	19
2	REFSFIQIF	15
14	ADTQTELEL	13
20	LELEFVFLL	13
22	LEFVFLLTL	13
24	FVFLLTLLL	13
19	ELELEFVFL	11
23	EFVFLLTLL	11
5	SFIQIFCSF	10
12	SFADTQTEL	10
16	TQTELELEF	10
18	TELELEFVF	10

表 XXXI-V6-HLA-B2709-9ﾏｰ- 98P4B6
各ペプチドは、配列番号１３の一部である；各開始位置は特定され、ペプチドの長さは９アミノ酸であり、そして各ペプチドの末端位置は、この開始位置＋８である。

位置	123456789	ｽｺｱ
7	ILGKIILFL	13
23	KRIKKGWEK	13
5	IVILGKIIL	12
10	KIILFLPCI	12
27	KGWEKSQFL	12
38	GIGGTIPHV	12
14	FLPCISRKL	11
26	KKGWEKSQF	11
3	PSIVILGKI	10
6	VILGKIILF	10
19	SRKLKRIKK	10
31	KSQFLEEGI	10
43	IPHVSPERV	10
45	HVSPERVTV	10
4	SIVILGKII	9
17	CISRKLKRI	9
35	LEEGIGGTI	9
46	VSPERVTVM	9
20	RKLKRIKKG	6
41	GTIPHVSPE	6

表 XXXI-V7A-HLA-B2709-9ﾏｰ- 98P4B6
各ペプチドは、配列番号１５の一部である；各開始位置は特定され、ペプチドの長さは９アミノ酸であり、そして各ペプチドの末端位置は、この開始位置＋８である。

位置	123456789	ｽｺｱ
2	PKSLSETFL	10
1	SPKSLSETF	9
6	SETFLPNGI	9
9	FLPNGINGI	8
3	KSLSETFLP	5
8	TFLPNGING	

表 XXXI-V7B-HLA-B2709-9ﾏｰ- 98P4B6
各ペプチドは、配列番号１５の一部である；各開始位置は特定され、ペプチドの長さは９アミノ酸であり、そして各ペプチドの末端位置は、この開始位置＋８である。

位置	123456789	ｽｺｱ
9	STLGYVALL	13
8	QSTLGYVAL	12
3	NMAYQQSTL	10
6	YQQSTLGYV	9

表 XXXI-V7C-HLA-B2709-9ﾏｰ- 98P4B6
各ペプチドは、配列番号１５の一部である；各開始位置は特定され、ペプチドの長さは９アミノ酸であり、そして各ペプチドの末端位置は、この開始位置＋８である。

位置	123456789	ｽｺｱ
28	LRGGLSEIV	18
29	RGGLSEIVL	14
31	GLSEIVLPI	14
126	GVGPLWEFL	14
24	GANILRGGL	13
5	ILDLSVEVL	12
107	DRALKAANS	12
113	ANSWRNPVL	12
116	WRNPVLPHT	12
122	PHTNGVGPL	12
129	PLWEFLLRL	12
135	LRLLKSQAA	12
139	KSQAASGTL	12
141	QAASGTLSL	12
168	LETIILSKL	12
181	KSKHCMFSL	12
4	VILDLSVEV	11
20	WKCLGANIL	11
42	QQDRKIPPL	11
44	DRKIPPLST	11
50	LSTPPPPAM	11
74	IRNKSSSSS	11
82	SQIPVVGVV	11
102	PPESPDRAL	11
119	PVLPHTNGV	11
152	TSWSLGEFL	11
163	GTWMKLETI	11

表 XXXI-V7C-HLA-B2709-9ﾏｰ- 98P4B6
各ペプチドは、配列番号１５の一部である；各開始位置は特定され、ペプチドの長さは９アミノ酸であり、そして各ペプチドの末端位置は、この開始位置＋８である。

位置	123456789	ｽｺｱ
2	SIVILDLSV	10
15	SPAAAWKCL	10
19	AWKCLGANI	10
76	NKSSSSSQI	10
79	SSSSQIPVV	10
81	SSQIPVVGV	10
112	AANSWRNPV	10
127	VGPLWEFLL	10
130	LWEFLLRLL	10
143	ASGTLSLAF	10
148	SLAFTSWSL	10
158	EFLGSGTWM	10
160	LGSGTWMKL	10
165	WMKLETIIL	10
27	ILRGGLSEI	9
39	IEWQQDRKI	9
78	SSSSSQIPV	9
125	NGVGPLWEF	9
179	EQKSKHCMF	9
66	TAEAQESGI	8
92	EDDEAQDSI	8
151	FTSWSLGEF	8
164	TWMKLETII	8
178	QEQKSKHCM	8
182	SKHCMFSLI	8

表 XXXI-V8-HLA-B2709-9ﾏｰ- 98P4B6
各ペプチドは、配列番号１７の一部である；各開始位置は特定され、ペプチドの長さは９アミノ酸であり、そして各ペプチドの末端位置は、この開始位置＋８である。

位置	123456789	ｽｺｱ
8	GMGGTIPHV	12
1	KSQFLEEGM	10
5	LEEGMGGTI	8

表 XXXI-V13-HLA-B2709-9ﾏｰ- 98P4B6
各ペプチドは、配列番号２７の一部である；各開始位置は特定され、ペプチドの長さは９アミノ酸であり、そして各ペプチドの末端位置は、この開始位置＋８である。

位置	123456789	ｽｺｱ
2	PKSLSETFL	10

【０７５９】

【表８４】

1	SPKSLSETF	9
6	SETFLPNGI	9
9	FLPNGINGI	8
3	KSLSETFLP	5
8	TFLPNGING	4

表 XXXI-V14-HLA-B2709-9マー 98P4B6

各ペプチドは、配列番号２９の一部である；各開始位置は特定され、ペプチドの長さは９アミノ酸であり、そして各ペプチドの末端位置は、この開始位置＋８である。

位置	123456789	スコア
4	LRLFTFWRG	13
7	FTFWRGPVV	11
6	LFTFWRGPV	9
8	TFWRGPVVV	9
1	NLPLRLFTF	8
5	RLFTFWRGP	6

表 XXXI-V21-HLA-B2709-9マー 98P4B6

各ペプチドは、配列番号４３の一部である；各開始位置は特定され、ペプチドの長さは９アミノ酸であり、そして各ペプチドの末端位置は、この開始位置＋８である。

位置	123456789	スコア
8	KTKHCMFSL	12
5	QEQKTKHCM	8
6	EQKTKHCMF	8
9	TKHCMFSLI	8

表 XXXI-V25-HLA-B2709-9マー 98P4B6

各ペプチドは、配列番号５１の一部である；各開始位置は特定され、ペプチドの長さは９アミノ酸であり、そして各ペプチドの末端位置は、この開始位置＋８である。

位置	123456789	スコア
3	FLPCISQKL	11
6	CISQKLKRI	9
2	LFLPCISQK	4

表 XXXII-V1-HLA-B4402-9マー 98P4B6

各ペプチドは、配列番号３の一部である；各開始位置は特定され、ペプチドの長さは９アミノ酸であり、そして各ペプチドの末端位置は、この開始位置＋８である。

位置	123456789	スコア
352	EEVWRIEMY	26
201	IENLPLRLF	24
179	IELARQLNF	23
14	SETCLPNGI	21
419	FEEEYYRFY	21
357	IEMYISFGI	20
42	AKSLTIRLI	18
436	LVLPSIVIL	18
117	SNNMRINQY	17
144	KGFNVVSAW	17
259	LPIVAITLL	17
441	IVILDLLQL	17
5	SMMGSPKSL	16
138	PDSLIVKGF	16
177	QVIELARQL	16
199	REIENLPLR	16
203	NLPLRLFTL	16
219	AISLATFFF	16
223	ATFFFLYSF	16
256	NKTLPIVAI	16
263	AITLLSLVY	16
290	RFPPWLETW	16
392	SFIQSTLGY	16
403	LLISTFHVL	16
428	TPPNFVLAL	16
439	PSIVILDLL	16
67	SEFFPHVVD	15
79	HEDALTKTN	15
100	SLWDLRHLL	15
130	AEYLASLFP	15
182	ARQLNFIPI	15
196	SSAREIENL	15
200	EIENLPLRL	15
212	WRGPVVVAI	15
231	FVRDVIHPY	15
252	IEIVNKTLP	15
297	TWLQCRKQL	15
363	FGIMSLGLL	15
378	SIPSVSNAL	15
389	REFSFIQST	15
390	EFSFIQSTL	15
396	STLGYVALL	15
400	YVALLISTF	15
421	EEYYRFYTP	15
430	PNFVLALVL	15
438	LPSIVILDL	15
17	CLPNGINGI	14
37	GSGDFAKSL	14
82	ALTKTNIIF	14
85	KTNIIFVAI	14
96	FHYTSLWDL	14

表 XXXII-V1-HLA-B4402-9マー 98P4B6

各ペプチドは、配列番号３の一部である；各開始位置は特定され、ペプチドの長さは９アミノ酸であり、そして各ペプチドの末端位置は、この開始位置＋８である。

位置	123456789	スコア
105	RHLLVGKIL	14
148	VVSAWALQL	14
198	AREIENLPL	14
204	LPLRLFTLW	14
218	VAISLATFF	14
221	SLATFFFLY	14
258	TLPIVAITL	14
264	ITLLSLVYL	14
272	LAGLLAAAY	14
303	KQLGLLSFF	14
313	AMVHVAYSL	14
351	EEEVWRIEM	14
355	WRIEMYISF	14
360	YISFGIMSL	14
365	IMSLGLLSL	14
366	MSLGLLSLL	14
383	SNALNWREF	14
385	ALNWREFSF	14
395	QSTLGYVAL	14
411	LIYGWKRAF	14
426	FYTPPNFVL	14
435	ALVLPSIVI	14
28	ARKVTVGVI	13
46	TIRLIRCGY	13
99	TSLWDLRHL	13
126	PESNAEYLA	13
129	NAEYLASLF	13
133	LASLFPDSL	13
134	ASLFPDSLI	13
146	FNVVSAWAL	13
158	PKDASRQVY	13
180	ELARQLNFI	13
184	QLNFIPIDL	13
240	ARNQQSDFY	13
251	PIEIVNKTL	13
253	EIVNKTLPI	13
268	SLVYLAGLL	13
274	GLLAAAYQL	13
286	TKYRRFPPW	13
287	KYRRFPPWL	13
302	RKQLGLLSF	13
311	FFAMVHVAY	13
323	LPMRRSERY	13
326	RRSERYLFL	13
328	SERYLFLNM	13
330	RYLFLNMAY	13
341	VHANIENSW	13
347	NSWNEEEVW	13
380	PSVSNALNW	13
407	TFHVLIYGW	13
418	AFEEEYYRF	13

【０７６０】

【表８５】

表 XXXII-V1-HLA-B4402-9ﾏｰ 98P4B6

各ペプチドは、配列番号３の一部である；各開始位置は特定され、ペプチドの長さは９アミノ酸であり、そして各ペプチドの末端位置は、この開始位置＋８である。

位置	123456789	スコア
420	EEEYYRFYT	13
424	YRFYTPPNF	13
444	LDLLQLCRY	13
10	PKSLSETCL	12
39	GDFAKSLTI	12
41	FAKSLTIRL	12
57	VIGSRNPKF	12
61	RNPKFASEF	12
75	DVTHHEDAL	12
81	DALTKTNII	12
94	HREHYTSLW	12
125	YPESNAEYL	12
128	SNAEYLASL	12
173	QARQQVIEL	12
187	FIPIDLGSL	12
214	GPVVVAISL	12
217	VVAISLATF	12
220	ISLATFFFL	12
261	IVAITLLSL	12
267	LSLVYLAGL	12
280	YQLYYGTKY	12
283	YYGTKYRRF	12
299	LQCRKQLGL	12
300	QCRKQLGLL	12
324	PMRRSERYL	12
325	MRRSERYLF	12
350	NEEEVWRIE	12
353	EVWRIEMYI	12
362	SFGIMSLGL	12
404	LISTFHVLI	12
405	ISTFHVLIY	12

表 XXXII-V2-HLA-B4402-9ﾏｰ 98P4B6

各ペプチドは、配列番号５の一部である；各開始位置は特定され、ペプチドの長さは９アミノ酸であり、そして各ペプチドの末端位置は、この開始位置＋８である。

位置	123456789	スコア
1	SGSPGLQAL	18
15	SGFTPFSCL	15
33	CPPPCPADF	15
3	SPGLQALSL	14
23	LSLPSSWDY	14
12	SLSSGFTPF	13
21	SCLSLPSSW	13
35	PPCPADFFL	13
36	PCPADFFLY	13

表 XXXII-V2-HLA-B4402-9ﾏｰ 98P4B6

各ペプチドは、配列番号５の一部である；各開始位置は特定され、ペプチドの長さは９アミノ酸であり、そして各ペプチドの末端位置は、この開始位置＋８である。

位置	123456789	スコア
37	CPADFFLYF	13
17	FTPFSCLSL	12
34	PPPCPADFF	12
5	GLQALSLSL	11
9	LSLSLSSGF	11

表 XXXII-V5A-HLA-B4402-9ﾏｰ 98P4B6

各ペプチドは、配列番号１１の一部である；各開始位置は特定され、ペプチドの長さは９アミノ酸であり、そして各ペプチドの末端位置は、この開始位置＋８である。

位置	123456789	スコア
1	NLPLRLFTF	16
2	LPLRLFTFW	13

表 XXXII-V5B-HLA-B4402-9ﾏｰ 98P4B6

各ペプチドは、配列番号１１の一部である；各開始位置は特定され、ペプチドの長さは９アミノ酸であり、そして各ペプチドの末端位置は、この開始位置＋８である。

位置	123456789	スコア
2	REFSFIQIF	25
22	LEFVFLLTL	25
20	LELEFVFLL	23
18	TELELEFVF	22
5	SFIQIFCSF	16
24	FVFLLTLLL	16
19	ELELEFVFL	15
14	ADTQTELEL	14
23	EFVFLLTLL	14
12	SFADTQTEL	12

表 XXXII-V6-HLA-B4402-9ﾏｰ 98P4B6

各ペプチドは、配列番号１３の一部である；各開始位置は特定され、ペプチドの長さは９アミノ酸であり、そして各ペプチドの末端位置は、この開始位置＋８である。

位置	123456789	スコア
35	LEEGIGGTI	21

表 XXXII-V6-HLA-B4402-9ﾏｰ 98P4B6

各ペプチドは、配列番号１３の一部である；各開始位置は特定され、ペプチドの長さは９アミノ酸であり、そして各ペプチドの末端位置は、この開始位置＋８である。

位置	123456789	スコア
6	VILGKIILF	17
5	IVILGKIIL	15
7	ILGKIILFL	15
21	KLKRIKKGW	15
3	PSIVILGKI	14
10	KIILFLPCI	14
14	FLPCISRKL	14
17	CISRKLKRI	13
26	KKGWEKSQF	12
29	WEKSQFLEE	12
36	EEGIGGTIP	12
4	SIVILGKII	11
27	KGWEKSQFL	11

表 XXXII-V7A-HLA-B4402-9ﾏｰ 98P4B6

各ペプチドは、配列番号１５の一部である；各開始位置は特定され、ペプチドの長さは９アミノ酸であり、そして各ペプチドの末端位置は、この開始位置＋８である。

位置	123456789	スコア
6	SETFLPNGI	21
9	FLPNGINGI	14
1	SPKSLSETF	12
2	PKSLSETFL	12

表 XXXII-V7B-HLA-B4402-9ﾏｰ 98P4B6

各ペプチドは、配列番号１５の一部である；各開始位置は特定され、ペプチドの長さは９アミノ酸であり、そして各ペプチドの末端位置は、この開始位置＋８である。

位置	123456789	スコア
5	AYQQSTLGY	15
9	STLGYVALL	15
8	QSTLGYVAL	14
3	NMAYQQSTL	12

表 XXXII-V7C-HLA-B4402-9ﾏｰ 98P4B6

各ペプチドは、配列番号１５の一部である；各開始位置は特定され、ペプチドの長さは９アミノ酸であり、そして各ペプチドの末端位置は、この開始位置＋８である。

【０７６１】

【表８６】

位置	123456789	スコア
33	SEIVLPIEW	26
157	GEFLGSGTW	24
168	LETIILSKL	23
39	IEWQQDRKI	20
143	ASGTLSLAF	17
51	STPPPPAMW	16
70	QESGIRNKS	16
103	PESPDRALK	16
113	ANSWRNPVL	16
131	WEFLLRLLK	16
42	QQDRKIPPL	15
5	ILDLSVEVL	14
61	EEAGATAEA	14
10	VEVLASPAA	13
12	VLASPAAAW	13
15	SPAAAWKCL	13
20	WKCLGANIL	13
29	RGGLSEIVL	13
60	TEEAGATAE	13
67	AEAQESGIR	13
91	TEDDEAQDS	13
102	PPESPDRAL	13
108	RALKAANSW	13
125	NGVGPLWEF	13
126	GVGPLWEFL	13
127	VGPLWEFLL	13
130	LWEFLLRLL	13
146	TLSLAFTSW	13
160	LGSGTWMKL	13
165	WMKLETIIL	13
31	GLSEIVLPI	12
122	PHTNGVGPL	12
123	HTNGVGPLW	12
129	PLWEFLLRL	12
139	KSQAASGTL	12
141	QAASGTLSL	12
151	FTSWSLGEF	12
179	EQKSKHCMF	12

表 XXXII-V8-HLA-B4402-9マー 98P4B6

各ペプチドは、配列番号１７の一部である；各開始位置は特定され、ペプチドの長さは９アミノ酸であり、そして各ペプチドの末端位置は、この開始位置＋８である。

位置	123456789	スコア
5	LEEGMGGTI	20
6	EEGMGGTIP	12

表 XXXII-V13-HLA-B4402-9マー 98P4B6

各ペプチドは、配列番号２７の一部である；各開始位置は特定され、ペプチドの長さは９アミノ酸であり、そして各ペプチドの末端位置は、この開始位置＋８である。

位置	123456789	スコア
6	SETFLPNGI	21
9	FLPNGINGI	14
1	SPKSLSETF	12
2	PKSLSETFL	12

表 XXXII-V14-HLA-B4402-9マー 98P4B6

各ペプチドは、配列番号２９の一部である；各開始位置は特定され、ペプチドの長さは９アミノ酸であり、そして各ペプチドの末端位置は、この開始位置＋８である。

位置	123456789	スコア
1	NLPLRLFTF	16
2	LPLRLFTFW	13

表 XXXII-V21-HLA-B4402-9マー 98P4B6

各ペプチドは、配列番号４３の一部である；各開始位置は特定され、ペプチドの長さは９アミノ酸であり、そして各ペプチドの末端位置は、この開始位置＋８である。

位置	123456789	スコア
6	EQKTKHCMF	13
5	QEQKTKHCM	11
8	KTKHCMFSL	11
9	TKHCMFSLI	10

表 XXXII-V25-HLA-B4402-9マー 98P4B6

各ペプチドは、配列番号５１の一部である；各開始位置は特定され、ペプチドの長さは９アミノ酸であり、そして各ペプチドの末端位置は、この開始位置＋８である。

位置	123456789	スコア
3	FLPCISQKL	13
6	CISQKLKRI	12
2	LFLPCISQK	8
9	QKLKRIKKG	8

表 XXXIII-V1-HLA-B5101-9マー 98P4B6

各ペプチドは、配列番号３の一部である；各開始位置は特定され、ペプチドの長さは９アミノ酸であり、そして各ペプチドの末端位置は、この開始位置＋８である。

位置	123456789	スコア
81	DALTKTNII	29

表 XXXIII-V1-HLA-B5101-9マー 98P4B6

各ペプチドは、配列番号３の一部である；各開始位置は特定され、ペプチドの長さは９アミノ酸であり、そして各ペプチドの末端位置は、この開始位置＋８である。

位置	123456789	スコア
27	DARKVTVGV	26
65	FASEFFPHV	23
374	LAVTSIPSV	23
434	LALVLPSIV	23
438	LPSIVILDL	22
246	DFYKIPIEI	21
262	VAITLLSLV	21
368	LGLLSLLAV	21
428	TPPNFVLAL	21
429	PPNFVLALV	21
23	NGIKDARKV	20
157	GPKDASRQV	20
214	GPVVVAISL	20
259	LPIVAITLL	20
41	FAKSLTIRL	19
125	YPESNAEYL	19
133	LASLFPDSL	19
173	QARQQVIEL	19
250	IPIEIVNKT	19
291	FPPWLETWL	19
50	IRCGYHVVI	18
228	LYSFVRDVI	17
336	MAYQQVHAN	17
371	LSLLAVTSI	17
28	ARKVTVGVI	16
39	GDFAKSLTI	16
70	FPHVVDVTH	16
104	LRHLLVGKI	16
141	LIVKGFNVV	16
160	DASRQVYIC	16
204	LPLRLFTLW	16
227	FLYSFVRDV	16
237	HPYARNQQS	16
317	VAYSLCLPM	16
52	CGYHVVIGS	15
137	FPDSLIVKG	15
164	QVYICSNNI	15
171	NIQARQQVI	15
193	GSLSSAREI	15
210	TLWRGPVVV	15
212	WRGPVVVAI	15
276	LAAAYQLYY	15
349	WNEEEVWRI	15
363	FGIMSLGLL	15
397	TLGYVALLI	15
425	RFYTPPNFV	15
18	LPNGINGIK	14
25	IKDARKVTV	14
114	IDVSNNMRI	14
152	WALQLGPKD	14
209	FTLWRGPVV	14

【０７６２】

【表８７】

表 XXXIIII-V1-HLA-B5101-9ﾏｰ 98P4B6

各ペプチドは、配列番号３の一部である；各開始位置は特定され、ペプチドの長さは９アミノ酸であり、そして各ペプチドの末端位置は、この開始位置＋８である。

位置	123456789	スコア
222	LATFFFLYS	14
242	NQQSDFYKI	14
258	TLPIVAITL	14
278	AAYQLYYGT	14
379	IPSVSNALN	14
386	LNWREFSFI	14
398	LGYVALLIS	14
401	VALLISTFH	14
404	LISTFHVLI	14
433	VLALVLPSI	14
435	ALVLPSIVI	14

表 XXXIIII-V2-HLA-B5101-9ﾏｰ 98P4B6

各ペプチドは、配列番号５の一部である；各開始位置は特定され、ペプチドの長さは９アミノ酸であり、そして各ペプチドの末端位置は、この開始位置＋８である。

位置	123456789	スコア
3	SPGLQALSL	18
35	PPCPADFFL	16
15	SGFTPFSCL	15
1	SGSPGLQAL	13
7	QALSLSLSS	13
18	TPFSCLSLP	13
25	LPSSWDYRC	13
37	CPADFFLYF	13
33	CPPPCPADF	12
34	PPPCPADFF	12
17	FTPFSCLSL	10
4	PGLQALSLS	9
5	GLQALSLSL	8

表 XXXIIII-V5A-HLA-B5101-9ﾏｰ 98P4B6

各ペプチドは、配列番号１１の一部である；各開始位置は特定され、ペプチドの長さは９アミノ酸であり、そして各ペプチドの末端位置は、この開始位置＋８である。

位置	123456789	スコア
2	LPLRLFTFW	16
8	TFWRGPVVV	15
7	FTFWRGPVV	13
6	LFTFWRGPV	10
9	FWRGPVVVA	8

表 XXXIIII-V5A-HLA-B5101-9ﾏｰ 98P4B6

各ペプチドは、配列番号１１の一部である；各開始位置は特定され、ペプチドの長さは９アミノ酸であり、そして各ペプチドの末端位置は、この開始位置＋８である。

位置	123456789	スコア
4	LRLFTFWRG	7

表 XXXIIII-V5B-HLA-B5101-9ﾏｰ 98P4B6

各ペプチドは、配列番号１１の一部である；各開始位置は特定され、ペプチドの長さは９アミノ酸であり、そして各ペプチドの末端位置は、この開始位置＋８である。

位置	123456789	スコア
20	LELEFVFLL	14
1	WREFSFIQI	13
22	LEFVFLLTL	13
13	FADTQTELE	12
12	SFADTQTEL	9
17	QTELELEFV	9
24	FVFLLTLLL	9
14	ADTQTELEL	8
18	TELELEFVF	8
19	ELELEFVFL	8
23	EFVFLLTLL	8
15	DTQTELELE	6

表 XXXIIII-V6-HLA-B5101-9ﾏｰ 98P4B6

各ペプチドは、配列番号１３の一部である；各開始位置は特定され、ペプチドの長さは９アミノ酸であり、そして各ペプチドの末端位置は、この開始位置＋８である。

位置	123456789	スコア
43	IPHVSPERV	23
2	LPSIVILGK	16
27	KGWEKSQFL	16
35	LEEGIGGTI	15
15	LPCISRKLK	14
17	CISRKLKRI	14
3	PSIVILGKI	13
39	IGGTIPHVS	13
38	GIGGTIPHV	12
4	SIVILGKII	11
7	ILGKIILFL	11
10	KIILFLPCI	11
14	FLPCISRKL	11
45	HVSPERVTV	11

表 XXXIIII-V7A-HLA-B5101-9ﾏｰ 98P4B6

各ペプチドは、配列番号１５の一部である；各開始位置は特定され、ペプチドの長さは９アミノ酸であり、そして各ペプチドの末端位置は、この開始位置＋８である。

位置	123456789	スコア
9	FLPNGINGI	14
1	SPKSLSETF	12
6	SETFLPNGI	12
2	PKSLSETFL	

表 XXXIIII-V7B-HLA-B5101-9ﾏｰ 98P4B6

各ペプチドは、配列番号１５の一部である；各開始位置は特定され、ペプチドの長さは９アミノ酸であり、そして各ペプチドの末端位置は、この開始位置＋８である。

位置	123456789	スコア
4	MAYQQSTLG	16
6	YQQSTLGYV	12
9	STLGYVALL	12
3	NMAYQQSTL	9
8	QSTLGYVAL	7

表 XXXIIII-V7C-HLA-B5101-9ﾏｰ 98P4B6

各ペプチドは、配列番号１５の一部である；各開始位置は特定され、ペプチドの長さは９アミノ酸であり、そして各ペプチドの末端位置は、この開始位置＋８である。

位置	123456789	スコア
66	TAEAQESGI	22
101	DPPESPDRA	20
112	AANSWRNPV	19
15	SPAAAWKCL	18
160	LGSGTWMKL	18
29	RGGLSEIVL	17
84	IPVVGVVTE	17
102	PPESPDRAL	17
141	QAASGTLSL	17
24	GANILRGGL	16
39	IEWQQDRKI	16
31	GLSEIVLPI	15
68	EAQESGIRN	15
82	SQIPVVGVV	15
108	RALKAANSW	15
149	LAFTSWSLG	15
163	GTWMKLETI	15
5	ILDLSVEVL	14
27	ILRGGLSEI	14

【０７６３】

【表８８】

表 XXXIIII-V7C-HLA-B5101-9ﾏｰ 98P4B6

各ペプチドは、配列番号１５の一部である；各開始位置は特定され、ペプチドの長さは９アミノ酸であり、そして各ペプチドの末端位置は、この開始位置＋８である。

位置	123456789	スコア
37	LPIEWQQDR	14
47	IPPLSTPPP	14
48	PPLSTPPPP	14
54	PPPAMWTEE	14
121	LPHTNGVGP	14
127	VGPLWEFLL	14
128	GPLWEFLLR	14
4	VILDLSVEV	13
13	LASPAAAWK	13
18	AAWKCLGAN	13
52	TPPPPAMWT	13
53	PPPPAMWTE	13
62	EAGATAEAQ	13
95	EAQDSIDPP	13
142	AASGTLSLA	13
164	TWMKLETII	13
17	AAAWKCLGA	12
64	GATAEAQES	12
76	NKSSSSSQI	12
79	SSSSQIPVV	12
92	EDDEAQDSI	12
105	SPDRALKAA	12
111	KAANSWRNP	12
118	NPVLPHTNG	12
129	PLWEFLLRL	12
182	SKHCMFSLI	12
16	PAAAWKCLG	11
28	LRGGLSEIV	11
56	PAMWTEEAG	11
81	SSQIPVVGV	11
119	PVLPHTNGV	11
168	LETIILSKL	11
19	AWKCLGANI	10
23	LGANILRGG	10
30	GGLSEIVLP	10
55	PPAMWTEEA	10
78	SSSSSQIPV	10
113	ANSWRNPVL	10
130	LWEFLLRLL	10

表 XXXIIII-V8-HLA-B5101-9ﾏｰ 98P4B6

各ペプチドは、配列番号１７の一部である；各開始位置は特定され、ペプチドの長さは９アミノ酸であり、そして各ペプチドの末端位置は、この開始位置＋８である。

位置	123456789	スコア
5	LEEGMGGTI	16
8	GMGGTIPHV	12
9	MGGTIPHVS	12
7	EGMGGTIPH	8

表 XXXIIII-V13-HLA-B5101-9ﾏｰ 98P4B6

各ペプチドは、配列番号２７の一部である；各開始位置は特定され、ペプチドの長さは９アミノ酸であり、そして各ペプチドの末端位置は、この開始位置＋８である。

位置	123456789	スコア
9	FLPNGINGI	14
1	SPKSLSETF	12
6	SETFLPNGI	12
2	PKSLSETFL	8

表 XXXIIII-V14-HLA-B5101-9ﾏｰ 98P4B6

各ペプチドは、配列番号２９の一部である；各開始位置は特定され、ペプチドの長さは９アミノ酸であり、そして各ペプチドの末端位置は、この開始位置＋８である。

位置	123456789	スコア
2	LPLRLFTFW	16
8	TFWRGPVVV	15
7	FTFWRGPVV	13
6	LFTFWRGPV	10
9	FWRGPVVVA	8
4	LRLFTFWRG	7

表 XXXIIII-V21-HLA-B5101-9ﾏｰ 98P4B6

各ペプチドは、配列番号４３の一部である；各開始位置は特定され、ペプチドの長さは９アミノ酸であり、そして各ペプチドの末端位置は、この開始位置＋８である。

位置	123456789	スコア
9	TKHCMFSLI	13
3	LTQEQKTKH	7
8	KTKHCMFSL	6

表 XXXIIII-V25-HLA-B5101-9ﾏｰ 98P4B6

各ペプチドは、配列番号５１の一部である；各開始位置は特定され、ペプチドの長さは９アミノ酸であり、そして各ペプチドの末端位置は、この開始位置＋８である。

位置	123456789	スコア
4	LPCISQKLK	14
6	CISQKLKRI	14
3	FLPCISQKL	10
9	QKLKRIKKG	7

表 XXXIV-V1-HLA-A1-10ﾏｰ 98P4B6

各ペプチドは、配列番号３の一部である；各開始位置は特定され、ペプチドの長さは１０アミノ酸であり、そして各ペプチドの末端位置は、この開始位置＋８である。

位置	1234567890	スコア
351	EEEVWRIEMY	26
391	FSFIQSTLGY	26
418	AFEEEYYRFY	26
443	ILDLLQLCRY	26
220	ISLATFFFLY	24
262	VAITLLSLVY	23
327	RSERYLFLNM	23
45	LTIRLIRCGY	22
275	LLAAAYQLYY	22
404	LISTFHVLIY	22
116	VSNNMRINQY	20
123	NQYPESNAEY	20
271	YLAGLLAAAY	19
279	AYQLYYGTKY	19
427	YTPPNFVLAL	19
38	SGDFAKSLTI	18
274	GLLAAAYQLY	18
101	LWDLRHLLVG	17
157	GPKDASRQVY	17
178	VIELARQLNF	17
230	SFVRDVIHPY	17
239	YARNQQSDFY	17
396	STLGYVALLI	17
66	ASEFFPHVVD	16
89	IFVAIHREHY	16
94	HREHYTSLWD	16
129	NAEYLASLFP	16
310	FFFAMVIHVAY	16
322	CLPMRRSERY	16
329	ERYLFLNMAY	16
350	NEEEVWRIEM	15
414	GWKRAFEEEY	15
415	WKRAFEEEYY	15
13	LSETCLPNGI	14
125	YPESNAEYLA	14
244	QSDFYKIPIE	14
257	KTLPIVAITL	14
76	VTHHEDALTK	13
198	AREIENLPLR	13
366	MSLGLLSLLA	13
420	EEEYYRFYTP	13
25	IKDARKVTVG	12
135	SLFPDSLIVK	12
137	FPDSLIVKGF	12
200	EIENLPLRLF	12
221	SLATFFFLYS	12
251	PIEIVNKTLP	12
268	SLVYLAGLLA	12

【０７６４】

【表８９】

表 XXXIV-V1-HLA-A1-10マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号３の一部である；各開始位置は、特定され、ペプチドの長さは、１０アミノ酸であり、各ペプチドの終始位置は、開始位置＋９である

位置	1234567890	スコア
419	FEEEYYRFYT	12
439	PSIVILDLLQ	12

表 XXXIV-V2-HLA-A1-10マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号５の一部である；各開始位置は、特定され、ペプチドの長さは、１０アミノ酸であり、各ペプチドの終始位置は、開始位置＋９である

位置	1234567890	スコア
35	PPCPADFFLY	24
22	CLSLPSSWDY	16
28	SWDYRCPPPC	12
2	GSPGLQALSL	11

表 XXXIV-V5A-HLA-A1-10マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号１１の一部である；各開始位置は、特定され、ペプチドの長さは、１０アミノ酸であり、各ペプチドの終始位置は、開始位置＋９である

位置	1234567890	スコア
8	FTFWRGPVVV	8
1	ENLPLRLFTF	4
2	NLPLRLFTFW	4
4	PLRLFTFWRG	4
10	FWRGPVVVAI	3

表 XXXIV-V5B-HLA-A1-10マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号１１の一部である；各開始位置は、特定され、ペプチドの長さは、１０アミノ酸であり、各ペプチドの終始位置は、開始位置＋９である

位置	1234567890	スコア
-14	FADTQTELEL	17
18	QTELELEFVF	17
22	ELEFVFLLTL	17
20	ELELEFVFLL	14
16	DTQTELELEF	12
21	LELEFVFLLT	11
2	WREFSFIQIF	10
5	FSFIQIFCSF	8
24	EFVFLLTLLL	8

表 XXXIV-V6-HLA-A1-10マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号１３の一部である；各開始位置は、特定され、ペプチドの長さは、１０アミノ酸であり、各ペプチドの終始位置は、開始位置＋９である

位置	1234567890	スコア
29	GWEKSQFLEE	19
35	FLEEGIGGTI	13
36	LEEGIGGTIP	12
1	LVLPSIVILG	11
19	ISRKLKRIKK	11
42	GTIPHVSPER	10
9	LGKIILFLPC	9

表 XXXIV-V7A-HLA-A1-10マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号１５の一部である；各開始位置は、特定され、ペプチドの長さは、１０アミノ酸であり、各ペプチドの終始位置は、開始位置＋９である

位置	1234567890	スコア
6	LSETFLPNGI	14
4	KSLSETFLPN	13
8	ETFLPNGING	11

表 XXXIV-V7B-HLA-A1-10マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号１５の一部である；各開始位置は、特定され、ペプチドの長さは、１０アミノ酸であり、各ペプチドの終始位置は、開始位置＋９である

位置	1234567890	スコア
5	MAYQQSTLGY	21
10	STLGYVALLI	17

表 XXXIV-V7C-HLA-A1-10マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号１５の一部である；各開始位置は、特定され、ペプチドの長さは、１０アミノ酸であり、各ペプチドの終始位置は、開始位置＋９である

位置	1234567890	スコア
131	LWEFLLRLLK	19
33	LSEIVLPIEW	18
91	VTEDDEAQDS	17
60	WTEEAGATAE	16
100	SIDPPESPDR	16
70	AQESGIRNKS	14
94	DDEAQDSIDP	14

表 XXXIV-V7C-HLA-A1-10マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号１５の一部である；各開始位置は、特定され、ペプチドの長さは、１０アミノ酸であり、各ペプチドの終始位置は、開始位置＋９である

位置	1234567890	スコア
6	ILDLSVEVLA	13
103	PPESPDRALK	13
124	HTNGVGPLWE	13
168	KLETIILSKL	13
10	SVEVLASPAA	12
39	PIEWQQDRKI	12
43	QQDRKIPPLS	12
52	STPPPPAMWT	12
104	PESPDRALKA	12
106	SPDRALKAAN	12
128	VGPLWEFLLR	12
170	ETIILSKLTQ	12
97	AQDSIDPPES	11
115	NSWRNPVLPH	11
154	SWSLGEFLGS	11
2	PSIVILDLSV	10
61	TEEAGATAEA	10
67	TAEAQESGIR	10
92	TEDDEAQDSI	10
93	EDDEAQDSID	10
157	LGEFLGSGTW	10
162	GSGTWMKLET	10
178	TQEQKSKHCM	10
51	LSTPPPPAMW	9
146	GTLSLAFTSW	9
182	KSKHCMFSLI	9

表 XXXIV-V8-HLA-A1-10マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号１７の一部である；各開始位置は、特定され、ペプチドの長さは、１０アミノ酸であり、各ペプチドの終始位置は、開始位置＋９である

位置	1234567890	スコア
5	FLEEGMGGTI	13
6	LEEGMGGTIP	12

表 XXXIV-V13-HLA-A1-10マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号２７の一部である；各開始位置は、特定され、ペプチドの長さは、１０アミノ酸であり、各ペプチドの終始位置は、開始位置＋９である

位置	1234567890	スコア
6	LSETFLPNGI	14
4	KSLSETFLPN	13

【０７６５】

【表９０】

8	ETFLPNGING	11

表XXXIV-V14-HLA-A1-10マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号２９の一部である；各開始位置は、特定され、ペプチドの長さは、１０アミノ酸であり、各ペプチドの終始位置は、開始位置＋９である

位置	1234567890	スコア
8	FTFWRGPVVV	8
1	ENLPLRLFTF	4
2	NLPLRLFTFW	4
4	PLRLFTFWRG	4
10	FWRGPVVVAI	3

表XXXIV-V21-HLA-A1-10マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号４３の一部である；各開始位置は、特定され、ペプチドの長さは、１０アミノ酸であり、各ペプチドの終始位置は、開始位置＋９である

位置	1234567890	スコア
9	KTKHCMFSLI	11
5	TQEQKTKHCM	10
1	LSKLTQEQKT	6
4	LTQEQKTKHC	6
10	TKHCMFSLIS	6

表XXXIV-V25-HLA-A1-10マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号５１の一部である；各開始位置は、特定され、ペプチドの長さは、１０アミノ酸であり、各ペプチドの終始位置は、開始位置＋９である

位置	1234567890	スコア
8	ISQKLKRIKK	11
5	LPCISQKLKR	8
3	LFLPCISQKL	6

表XXXV-V1-HLA-A0201-10マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号３の一部である；各開始位置は、特定され、ペプチドの長さは、１０アミノ酸であり、各ペプチドの終始位置は、開始位置＋９である

位置	1234567890	スコア
373	LLAVTSIPSV	31
266	LLSLVYLAGL	29
107	LLVGKILIDV	28
367	SLGLLSLLAV	28
435	ALVLPSIVIL	28

表XXXV-V1-HLA-A0201-10マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号３の一部である；各開始位置は、特定され、ペプチドの長さは、１０アミノ酸であり、各ペプチドの終始位置は、開始位置＋９である

位置	1234567890	スコア
364	GIMSLGLLSL	27
132	YLASLFPDSL	26
370	LLSLLAVTSI	26
437	VLPSIVILDL	26
82	ALTKTNIIFV	25
100	SLWDLRHLLV	25
140	SLIVKGFNVV	25
263	AITLLSLVYL	25
306	GLLSFFFAMV	25
402	ALLISTFHVL	25
440	SIVILDLLQL	25
258	TLPIVAITLL	24
365	IMSLGLLSLL	24
403	LLISTFHVLI	24
427	YTPPNFVLAL	24
24	GIKDARKVTV	23
48	RLIRCGYHVV	23
103	DLRHLLVGKI	23
433	VLALVLPSIV	23
92	AIHREHYTSL	22
260	PIVAITLLSL	22
261	IVAITLLSLV	22
298	WLQCRKQLGL	22
432	FVLALVLPSI	22
207	RLFTLWRGPV	21
210	TLWRGPVVVA	21
257	KTLPIVAITL	21
385	ALNWREFSFI	21
49	LIRCGYHVVI	20
98	YTSLWDLRHL	20
172	IQARQQVIEL	20
186	NFIPIDLGSL	20
219	AISLATFFFL	20
227	FLYSFVRDVI	20
249	KIPIEIVNKT	20
253	EIVNKTLPIV	20
12	SLSETCLPNG	19
135	SLFPDSLIVK	19
142	IVKGFNVVSA	19
197	SAREIENLPL	19
209	FTLWRGPVVV	19
211	LWRGPVVVAI	19
271	YLAGLLAAAY	19
312	FAMVHVAYSL	19
396	STLGYVALLI	19
16	TCLPNGINGI	18
65	FASEFFPHVV	18
67	SEFFPHVVDV	18
113	LIDVSNNMRI	18
359	MYISFGIMSL	18
392	SFIQSTLGYV	18
106	HLLVGKILID	17

表XXXV-V1-HLA-A0201-10マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号３の一部である；各開始位置は、特定され、ペプチドの長さは、１０アミノ酸であり、各ペプチドの終始位置は、開始位置＋９である

位置	1234567890	スコア
179	IELARQLNFI	17
202	ENLPLRLFTL	17
250	IPIEIVNKTL	17
264	ITLLSLVYLA	17
269	LVYLAGLLAA	17
348	SWNEEEVWRI	17
361	ISFGIMSLGL	17
369	GLLSLLAVTS	17
401	VALLISTFHV	17
26	KDARKVTVGV	16
41	FAKSLTIRLI	16
111	KILIDVSNNM	16
112	ILIDVSNNMR	16
127	ESNAEYLASL	16
195	LSSAREIENL	16
223	ATFFFLYSFV	16
226	FFLYSFVRDV	16
268	SLVYLAGLLA	16
299	LQCRKQLGLL	16
356	RIEMYISFGI	16
362	SFGIMSLGLL	16
377	TSIPSVSNAL	16
428	TPPNFVLALV	16
434	LALVLPSIVI	16
438	LPSIVILDLL	16
443	ILDLLQLCRY	16
27	DARKVTVGVI	15
36	IGSGDFAKSL	15
44	SLTIRLIRCG	15
47	IRLIRCGYHV	15
147	NVVSAWALQL	15
166	YICSNNIQAR	15
189	PIDLGSLSSA	15
199	REIENLPLRL	15
221	SLATFFFLYS	15
255	VNKTLPIVAI	15
273	AGLLAAAYQL	15
275	LLAAAYQLYY	15
314	MVHVAYSLCL	15
335	NMAYQQVHAN	15
336	MAYQQVHANI	15
345	IENSWNEEEV	15
394	IQSTLGYVAL	15
395	QSTLGYVALL	15
404	LISTFHVLIY	15
411	LIYGWKRAFE	15

表XXXV-V2-HLA-A0201-10マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号５の一部である；各開始位置は、特定され、

【０７６６】

【表９１】

ペプチドの長さは、１０アミノ酸であり、各ペプチドの終始位置は、開始位置＋９である

位置	1234567890	スコア
2	GSPGLQALSL	16
5	GLQALSLSLS	15
16	GFTPFSCLSL	15
10	SLSLSSGFTP	14
8	ALSLSLSSGF	13
12	SLSSGFTPFS	13
24	SLPSSWDYRC	13
4	PGLQALSLSL	12
7	QALSLSLSSG	12
14	SSGFTPFSCL	11
22	CLSLPSSWDY	10
9	LSLSLSSGFT	8
17	FTPFSCLSLP	8
6	LQALSLSLSS	7
34	PPPCPADFFL	7

表XXXV-V5A-HLA-A0201-10マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号１１の一部である；各開始位置は、特定され、ペプチドの長さは、１０アミノ酸であり、各ペプチドの終始位置は、開始位置＋９である

位置	1234567890	スコア
6	RLFTFWRGPV	21
8	FTFWRGPVVV	18
10	FWRGPVVVAI	18
7	LFTFWRGPVV	11
9	TFWRGPVVVA	11
2	NLPLRLFTFW	10

表XXXV-V5B-HLA-A0201-10マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号１１の一部である；各開始位置は、特定され、ペプチドの長さは、１０アミノ酸であり、各ペプチドの終始位置は、開始位置＋９である

位置	1234567890	スコア
22	ELEFVFLLTL	22
20	ELELEFVFLL	20
14	FADTQTELEL	18
23	LEFVFLLTLL	17
19	TELELEFVFL	16
17	TQTELELEFV	15
12	CSFADTQTEL	13
9	QIFCSFADTQ	11
21	LELEFVFLLT	11
1	NWREFSFIQI	10
7	FIQIFCSFAD	10

表XXXV-V6-HLA-

A0201-10マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号１３の一部である；各開始位置は、特定され、ペプチドの長さは、１０アミノ酸であり、各ペプチドの終始位置は、開始位置＋９である

位置	1234567890	スコア
7	VILGKIILFL	28
35	FLEEGIGGTI	22
5	SIVILGKIIL	20
14	LFLPCISRKL	18
43	TIPHVSPERV	18
2	VLPSIVILGK	17
13	ILFLPCISRK	17
3	LPSIVILGKI	16
8	ILGKIILFLP	16
10	GKIILFLPCI	16
38	EGIGGTIPHV	16
1	LVLPSIVILG	14
46	HVSPERVTVM	14
12	IILFLPCISR	13
34	QFLEEGIGGT	13

表XXXV-V7A-HLA-A0201-10マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号１５の一部である；各開始位置は、特定され、ペプチドの長さは、１０アミノ酸であり、各ペプチドの終始位置は、開始位置＋９である

位置	1234567890	スコア
5	SLSETFLPNG	19
9	TFLPNGINGI	18
2	SPKSLSETFL	11
6	LSETFLPNGI	11
10	FLPNGINGIK	11

表XXXV-V7B-HLA-A0201-10マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号１５の一部である；各開始位置は、特定され、ペプチドの長さは、１０アミノ酸であり、各ペプチドの終始位置は、開始位置＋９である

位置	1234567890	スコア
10	STLGYVALLI	19
2	FLNMAYQQST	18
6	AYQQSTLGYV	16
3	LNMAYQQSTL	15
9	QSTLGYVALL	15
8	QQSTLGYVAL	13
4	NMAYQQSTLG	9

表XXXV-V7C-HLA-A0201-10マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号１５の一部である；各開始位置は、特定され、ペプチドの長さは、１０アミノ酸であり、各ペプチドの終始位置は、開始位置＋９である

位置	1234567890	スコア
5	VILDLSVEVL	26
168	KLETIILSKL	26
27	NILRGGLSEI	24
28	ILRGGLSEIV	24
130	PLWEFLLRLL	24
160	FLGSGTWMKL	23
4	IVILDLSVEV	22
66	ATAEAQESGI	19
81	SSSQIPVVGV	19
156	SLGEFLGSGT	19
6	ILDLSVEVLA	18
32	GLSEIVLPIE	18
112	KAANSWRNPV	18
113	AANSWRNPVL	18
129	GPLWEFLLRL	18
8	DLSVEVLASP	17
19	AAWKCLGANI	17
79	SSSSSQIPVV	17
127	GVGPLWEFLL	17
134	FLLRLLKSQA	17
135	LLRLLKSQAA	17
141	SQAASGTLSL	17
31	GGLSEIVLPI	16
42	WQQDRKIPPL	16
58	AMWTEEAGAT	16
82	SSQIPVVGVV	16
84	QIPVVGVVTE	16
122	LPHTNGVGPL	16
137	RLLKSQAASG	16
138	LLKSQAASGT	16
148	LSLAFTSWSL	16
13	VLASPAAAWK	15
23	CLGANILRGG	15
24	LGANILRGGL	15
152	FTSWSLGEFL	15
163	SGTWMKLETI	15
3	SIVILDLSVE	14
29	LRGGLSEIVL	14
39	PIEWQQDRKI	14
121	VLPHTNGVGP	14
139	LKSQAASGTL	14
142	QAASGTLSLA	14
164	GTWMKLETII	14
171	TIILSKLTQE	14
172	IILSKLTQEQ	14
18	AAAWKCLGAN	13
50	PLSTPPPPAM	13
100	SIDPPESPDR	13
149	SLAFTSWSLG	13
2	PSIVILDLSV	12
20	AWKCLGANIL	12
47	KIPPLSTPPP	12
52	STPPPPAMWT	12

【０７６７】

【表９２】

表 XXXV-V7C-HLA-A0201-10マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号１５の一部である；各開始位置は、特定され、ペプチドの長さは、１０アミノ酸であり、各ペプチドの終始位置は、開始位置＋９である

位置	1234567890	スコア
83	SQIPVVGVVT	12
102	DPPESPDRAL	12
119	NPVLPHTNGV	12
126	NGVGPLWEFL	12
144	ASGTLSLAFT	12
173	ILSKLTQEQK	12
176	KLTQEQKSKH	12
181	QKSKHCMFSL	12

表 XXXV-V8-HLA-A0201-10マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号１７の一部である；各開始位置は、特定され、ペプチドの長さは、１０アミノ酸であり、各ペプチドの終始位置は、開始位置＋９である

位置	1234567890	スコア
5	FLEEGMGGTI	22
8	EGMGGTIPHV	15
9	GMGGTIPHVS	12

表 XXXV-V13-HLA-A0201-10マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号２７の一部である；各開始位置は、特定され、ペプチドの長さは、１０アミノ酸であり、各ペプチドの終始位置は、開始位置＋９である

位置	1234567890	スコア
5	SLSETFLPNG	19
9	TFLPNGINGI	18
2	SPKSLSETFL	11
6	LSETFLPNGI	11
10	FLPNGINGIK	11

表 XXXV-V14-HLA-A0201-10マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号２９の一部である；各開始位置は、特定され、ペプチドの長さは、１０アミノ酸であり、各ペプチドの終始位置は、開始位置＋９である

位置	1234567890	スコア
6	RLFTFWRGPV	21
8	FTFWRGPVVV	18
10	FWRGPVVVAI	18
7	LFTFWRGPVV	11
9	TFWRGPVVVA	11
2	NLPLRLFTFW	10

表 XXXV-V21-HLA-A0201-10マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号４３の一部である；各開始位置は、特定され、ペプチドの長さは、１０アミノ酸であり、各ペプチドの終始位置は、開始位置＋９である

位置	1234567890	スコア
3	KLTQEQKTKH	12
9	KTKHCMFSLI	12
8	QKTKHCMFSL	11
1	LSKLTQEQKT	7
4	LTQEQKTKHC	7
2	SKLTQEQKTK	5

表 XXXV-V25-HLA-A0201-10マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号５１の一部である；各開始位置は、特定され、ペプチドの長さは、１０アミノ酸であり、各ペプチドの終始位置は、開始位置＋９である

位置	1234567890	スコア
3	LFLPCISQKL	18
2	ILFLPCISQK	17
1	IILFLPCISQ	13
4	FLPCISQKLK	10
6	PCISQKLKRI	10
7	CISQKLKRIK	8

表 XXXVI-V1-HLA-A0203-10マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号３の一部である；各開始位置は、特定され、ペプチドの長さは、１０アミノ酸であり、各ペプチドの終始位置は、開始位置＋９である

位置	1234567890	スコア
270	VYLAGLLAAA	27
269	LVYLAGLLAA	19
144	KGFNVVSAWA	18
271	YLAGLLAAAY	17

表 XXXVI-V2-HLA-A0203-10マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号５の一部である；各開始位置は、特定され、ペプチドの長さは、１０アミノ酸であり、各ペプチドの終始位置は、開始位置＋９である

位置	1234567890	スコア

表 XXXVI-V2-HLA-A0203-10マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号５の一部である；各開始位置は、特定され、ペプチドの長さは、１０アミノ酸であり、各ペプチドの終始位置は、開始位置＋９である

位置	1234567890	スコア
30	DYRCPPPCPA	10
31	YRCPPPCPAD	9
1	SGSPGLQALS	8
32	RCPPPCPADF	8

表 XXXVI-V5A-HLA-A0203-10マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号１１の一部である；各開始位置は、特定され、ペプチドの長さは、１０アミノ酸であり、各ペプチドの終始位置は、開始位置＋９である

位置	1234567890	スコア
9	TFWRGPVVVA	10
10	FWRGPVVVAI	9

表 XXXVI-V5B-HLA-A0203-10マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号１１の一部である；各開始位置は、特定され、ペプチドの長さは、１０アミノ酸であり、各ペプチドの終始位置は、開始位置＋９である

位置	1234567890	スコア
6	SFIQIFCSFA	10
7	FIQIFCSFAD	9
8	IQIFCSFADT	8

表 XXXVI-V6-HLA-A0203-10マー-98P4B6

Pos	1234567890	score
結果なし		

表 XXXVI-V7A-HLA-A0203-10mers-98P4B6

位置	1234567890	スコア
結果なし		

表 XXXVI-V7B-HLA-A0203-10マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号１５の一部である；各開始位置は、特定され、ペプチドの長さは、１０アミノ酸であり、各ペプチドの終始位置は、開始位置＋９である

【０７６８】

【表９３】

位置	1234567890	スコア
7	YQQSTLGYVA	10
8	QQSTLGYVAL	9
9	QSTLGYVALL	8

表 XXXVI-V7C-HLA-A0203-10マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号１５の一部である；各開始位置は、特定され、ペプチドの長さは、１０アミノ酸であり、各ペプチドの終始位置は、開始位置＋９である

位置	1234567890	スコア
11	VEVLASPAAA	27
10	SVEVLASPAA	19
105	ESPDRALKAA	19
135	LLRLLKSQAA	19
57	PAMWTEEAGA	18
59	MWTEEAGATA	18
61	TEEAGATAEA	18
12	EVLASPAAAW	17
106	SPDRALKAAN	17
136	LRLLKSQAAS	17

表 XXXVI-V8-HLA-A0203-10マー-98P4B6

位置	1234567890	スコア
結果なし		

表 XXXVI-V13-HLA-A0203-10マー-98P4B6

位置	1234567890	スコア
結果なし		

表 XXXVI-V14-HLA-A0203-10マー-98P4B6

位置	1234567890	スコア
9	TFWRGPVVVA	10
10	FWRGPVVVAI	9

表 XXXVI-V21-HLA-A0203-10マー-98P4B6

位置	1234567890	スコア
結果なし		

表 XXXVI-V25-HLA-A0203-10マー-98P4B6

位置	1234567890	スコア
結果なし		

表 XXXVII-V1-HLA-A3-10マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号３の一部である；各開始位置は、特定され、ペプチドの長さは、１０アミノ酸であり、各ペプチドの終始位置は、開始位置＋９である

位置	1234567890	スコア
135	SLFPDSLIVK	28
34	GVIGSGDFAK	26
271	YLAGLLAAAY	26
48	RLIRCGYHVV	24
21	GINGIKDARK	23
216	VVVAISLATF	23
369	GLLSLLAVTS	23
17	CLPNGINGIK	22
55	HVVIGSRNPK	22
275	LLAAAYQLYY	22
278	AAYQLYYGTK	22
307	LLSFFFAMVH	22
112	ILIDVSNNMR	21
142	IVKGFNVVSA	21
155	QLGPKDASRQ	21
210	TLWRGPVVVA	21
76	VTHHEDALTK	20
217	VVAISLATFF	20
248	YKIPIEIVNK	20
274	GLLAAAYQLY	20
281	QLYYGTKYRR	20
294	WLETWLQCRK	20
402	ALLISTFHVL	20
2	ESISMMGSPK	19
49	LIRCGYHVVI	19
56	VVIGSRNPKF	19
102	WDLRHLLVGK	19
147	NVVSAWALQL	19
227	FLYSFVRDVI	19
269	LVYLAGLLAA	19
375	AVTSIPSVSN	19
443	ILDLLQLCRY	19
24	GIKDARKVTV	18
140	SLIVKGFNVV	18
333	FLNMAYQQVH	18
410	VLIYGWKRAF	18
411	LIYGWKRAFE	18
435	ALVLPSIVIL	18
442	VILDLLQLCR	18
46	TIRLIRCGYH	17
92	AIHREHYTSL	17
164	QVYICSNNIQ	17
177	QVIELARQLN	17
254	IVNKTLPIVA	17
261	IVAITLLSLV	17
268	SLVYLAGLLA	17
331	YLFLNMAYQQ	17
400	YVALLISTFH	17
403	LLISTFHVLI	17
404	LISTFHVLIY	17
30	KVTVGVIGSG	16
123	NQYPESNAEY	16
141	LIVKGFNVVS	16
178	VIELARQLNF	16
207	RLFTLWRGPV	16
234	DVIHPYARNQ	16

表 XXXVII-V1-HLA-A3-10マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号３の一部である；各開始位置は、特定され、ペプチドの長さは、１０アミノ酸であり、各ペプチドの終始位置は、開始位置＋９である

位置	1234567890	スコア
262	VAITLLSLVY	16
263	AITLLSLVYL	16
265	TLLSLVYLAG	16
306	GLLSFFFAMV	16
322	CLPMRRSERY	16
340	QVHANIENSW	16
367	SLGLLSLLAV	16
385	ALNWREFSFI	16
432	FVLALVLPSI	16
433	VLALVLPSIV	16
440	SIVILDLLQL	16
441	IVILDLLQLC	16
32	TVGVIGSGDF	15
100	SLWDLRHLLV	15
106	HLLVGKILID	15
121	RINQYPESNA	15
153	ALQLGPKDAS	15
187	FIPIDLGSLS	15
221	SLATFFFLYS	15
235	VIHPYARNQQ	15
257	KTLPIVAITL	15
260	PIVAITLLSL	15
320	SLCLPMRRSE	15
372	SLLAVTSIPS	15
393	FIQSTLGYVA	15
436	LVLPSIVILD	15
60	SRNPKFASEF	14
88	IIFVAIHREH	14
103	DLRHLLVGKI	14
108	LVGKILIDVS	14
111	KILIDVSNNM	14
132	YLASLFPDSL	14
150	SAWALQLGPK	14
171	NIQARQQVIE	14
180	ELARQLNFIP	14
189	PIDLGSLSSA	14
190	IDLGSLSSAR	14
205	PLRLFTLWRG	14
215	PVVVAISLAT	14
231	FVRDVIHPYA	14
266	LLSLVYLAGL	14
279	AYQLYYGTKY	14
316	HVAYSLCLPM	14
370	LLSLLAVTSI	14
45	LTIRLIRCGY	13
75	DVTHHEDALT	13
82	ALTKTNIIFV	13
128	SNAEYLASLF	13
154	LQLGPKDASR	13
157	GPKDASRQVY	13
166	YICSNNIQAR	13
191	DLGSLSSARE	13

【０７６９】

【表９４】

表XXXVII-V1-HLA-A3-10マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号３の一部である；各開始位置は、特定され、ペプチドの長さは、１０アミノ酸であり、各ペプチドの終始位置は、開始位置＋９である

位置	1234567890	スコア
200	EIENLPLRLF	13
204	LPLRLFTLWR	13
240	ARNQQSDFYK	13
298	WLQCRKQLGL	13
304	QLGLLSFFFA	13
310	FFFAMVHVAY	13
314	MVHVAYSLCL	13
321	LCLPMRRSER	13
329	ERYLFLNMAY	13
353	EVWRIEMYIS	13
364	GIMSLGLLSL	13
373	LLAVTSIPSV	13
397	TLGYVALLIS	13
399	GYVALLISTF	13
409	HVLIYGWKRA	13
437	VLPSIVILDL	13
445	DLLQLCRYPD	13

表XXXVII-V2-HLA-A3-10マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号５の一部である；各開始位置は、特定され、ペプチドの長さは、１０アミノ酸であり、各ペプチドの終始位置は、開始位置＋９である

位置	1234567890	スコア
8	ALSLSLSSGF	21
10	SLSLSSGFTP	19
22	CLSLPSSWDY	17
5	GLQALSLSLS	15
32	RCPPPCPADF	15
12	SLSSGFTPFS	11
24	SLPSSWDYRC	11
2	GSPGLQALSL	10
33	CPPPCPADFF	10

表XXXVII-V5A-HLA-A3-10マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号１１の一部である；各開始位置は、特定され、ペプチドの長さは、１０アミノ酸であり、各ペプチドの終始位置は、開始位置＋９である

位置	1234567890	スコア
6	RLFTFWRGPV	16
4	PLRLFTFWRG	14
1	ENLPLRLFTF	13
2	NLPLRLFTFW	12

表XXXVII-V5A-HLA-A3-10マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号１１の一部である；各開始位置は、特定され、ペプチドの長さは、１０アミノ酸であり、各ペプチドの終始位置は、開始位置＋９である

位置	1234567890	スコア
9	TFWRGPVVVA	11
3	LPLRLFTFWR	10
10	FWRGPVVVAI	10
8	FTFWRGPVVV	9
7	LFTFWRGPVV	7

表XXXVII-V5B-HLA-A3-10マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号１１の一部である；各開始位置は、特定され、ペプチドの長さは、１０アミノ酸であり、各ペプチドの終始位置は、開始位置＋９である

位置	1234567890	スコア
9	QIFCSFADTQ	17
22	ELEFVFLLTL	17
18	QTELELEFVF	11
20	ELELEFVFLL	11
7	FIQIFCSFAD	10
8	IQIFCSFADT	8

表XXXVII-V6-HLA-A3-10マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号１３の一部である；各開始位置は、特定され、ペプチドの長さは、１０アミノ酸であり、各ペプチドの終始位置は、開始位置＋９である

位置	1234567890	スコア
13	ILFLPCISRK	26
2	VLPSIVILGK	23
15	FLPCISRKLK	21
18	CISRKLKRIK	21
6	IVILGKIILF	20
22	KLKRIKKGWE	19
35	FLEEGIGGTI	19
12	IILFLPCISR	18
46	HVSPERVTVM	18
23	LKRIKKGWEK	17
11	KIILFLPCIS	16
19	ISRKLKRIKK	16
1	LVLPSIVILG	15
7	VILGKIILFL	15
25	RIKKGWEKSQ	15
26	IKKGWEKSQF	15
39	GIGGTIPHVS	15
8	ILGKIILFLP	12

表XXXVII-V7A-HLA-A3-10マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号１５の一部である；各開始位置は、特定され、ペプチドの長さは、１０アミノ酸であり、各ペプチドの終始位置は、開始位置＋９である

位置	1234567890	スコア
10	FLPNGINGIK	22
5	SLSETFLPNG	12

表XXXVII-V7B-HLA-A3-10マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号１５の一部である；各開始位置は、特定され、ペプチドの長さは、１０アミノ酸であり、各ペプチドの終始位置は、開始位置＋９である

位置	1234567890	スコア
5	MAYQQSTLGY	13
2	FLNMAYQQST	12
10	STLGYVALLI	11
3	LNMAYQQSTL	9
7	YQQSTLGYVA	7
8	QQSTLGYVAL	7
1	LFLNMAYQQS	6
9	QSTLGYVALL	6

表XXXVII-V7C-HLA-A3-10マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号１５の一部である；各開始位置は、特定され、ペプチドの長さは、１０アミノ酸であり、各ペプチドの終始位置は、開始位置＋９である

位置	1234567890	スコア
13	VLASPAAAWK	28
173	ILSKLTQEQK	25
137	RLLKSQAASG	24
12	EVLASPAAAW	21
134	FLLRLLKSQA	21
4	IVILDLSVEV	20
36	IVLPIEWQQD	20
120	PVLPHTNGVG	20
176	KLTQEQKSKH	20
83	SQIPVVGVVT	18
84	QIPVVGVVTE	18
156	SLGEFLGSGT	18
167	MKLETIILSK	18
3	SIVILDLSVE	17
6	ILDLSVEVLA	17
28	ILRGGLSEIV	17
74	GIRNKSSSSS	17
90	VVTEDDEAQD	17
121	VLPHTNGVGP	17

【０７７０】

【表９５】

表XXXVII-V7C-HLA-A3-10マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号１５の一部である；各開始位置は、特定され、ペプチドの長さは、１０アミノ酸であり、各ペプチドの終始位置は、開始位置＋９である

位置	1234567890	スコア
138	LLKSQAASGT	17
27	NILRGGLSEI	16
100	SIDPPESPDR	16
110	ALKAANSWRN	16
168	KLETIILSKL	16
171	TIILSKLTQE	16
5	VILDLSVEVL	15
8	DLSVEVLASP	15
26	ANILRGGLSE	15
37	VLPIEWQQDR	15
135	LLRLLKSQAA	15
147	TLSLAFTSWS	15
149	SLAFTSWSLG	15
159	EFLGSGTWMK	15
175	SKLTQEQKSK	15
38	LPIEWQQDRK	14
47	KIPPLSTPPP	14
103	PPESPDRALK	14
109	RALKAANSWR	14
131	LWEFLLRLLK	14
127	GVGPLWEFLL	13
143	AASGTLSLAF	13

表XXXVII-V8-HLA-A3-10マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号１７の一部である；各開始位置は、特定され、ペプチドの長さは、１０アミノ酸であり、各ペプチドの終始位置は、開始位置＋９である

位置	1234567890	スコア
5	FLEEGMGGTI	19

表XXXVII-V13-HLA-A3-10マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号２７の一部である；各開始位置は、特定され、ペプチドの長さは、１０アミノ酸であり、各ペプチドの終始位置は、開始位置＋９である

位置	1234567890	スコア
10	FLPNGINGIK	22
5	SLSETFLPNG	12

表XXXVII-V14-HLA-A3-10マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号２９の一部である；各開始位置は、特定され、ペプチドの長さは、１０アミノ酸であり、各ペプチドの終始位置は、開始位置＋９である

位置	1234567890	スコア
6	RLFTFWRGPV	16
4	PLRLFTFWRG	14
1	ENLPLRLFTF	13
2	NLPLRLFTFW	12
9	TFWRGPVVVA	11
3	LPLRLFTFWR	10
10	FWRGPVVVAI	10
8	FTFWRGPVVV	9
7	LFTFWRGPVV	7

表XXXVII-V21-HLA-A3-10マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号４３の一部である；各開始位置は、特定され、ペプチドの長さは、１０アミノ酸であり、各ペプチドの終始位置は、開始位置＋９である

位置	1234567890	スコア
3	KLTQEQKTKH	18
2	SKLTQEQKTK	17

表XXXVII-V25-HLA-A3-10マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号５１の一部である；各開始位置は、特定され、ペプチドの長さは、１０アミノ酸であり、各ペプチドの終始位置は、開始位置＋９である

位置	1234567890	スコア
2	ILFLPCISQK	29
4	FLPCISQKLK	20
7	CISQKLKRIK	18
1	IILFLPCISQ	14

表XXXVII-V1-HLA-A26-10マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号３の一部である；各開始位置は、特定され、ペプチドの長さは、１０アミノ酸であり、各ペプチドの終始位置は、開始位置＋９である

位置	1234567890	スコア
216	VVVAISLATF	27
296	ETWLQCRKQL	27
200	EIENLPLRLF	26
147	NVVSAWALQL	25
351	EEEVWRIEMY	25
202	ENLPLRLFTL	24
56	VVIGSRNPKF	23

表XXXVII-V1-HLA-A26-10マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号３の一部である；各開始位置は、特定され、ペプチドの長さは、１０アミノ酸であり、各ペプチドの終始位置は、開始位置＋９である

位置	1234567890	スコア
127	ESNAEYLASL	23
427	YTPPNFVLAL	23
440	SIVILDLLQL	23
45	LTIRLIRCGY	22
234	DVIHPYARNQ	22
253	EIVNKTLPIV	22
260	PIVAITLLSL	22
329	ERYLFLNMAY	21
15	ETCLPNGING	20
32	TVGVIGSGDF	20
98	YTSLWDLRHL	20
353	EVWRIEMYIS	20
68	EFFPHVVDVT	19
75	DVTHIHEDALT	19
115	DVSNNMRINQ	19
186	NFIPIDLGSL	19
230	SFVRDVIHPY	19
257	KTLPIVAITL	19
314	MVHVAYSLCL	19
364	GIMSLGLLSL	19
404	LISTFHVLIY	19
217	VVAISLATFF	18
359	MYISFGIMSL	18
399	GYVALLISTF	18
441	IVILDLLQLC	18
2	ESISMMGSPK	17
30	KVTVGVIGSG	17
40	DFAKSLTIRL	17
81	DALTKTNIIF	17
263	AITLLSLVYL	17
406	STFHVLIYGW	17
177	QVIELARQLN	16
215	PVVVAISLAT	16
269	LVYLAGLLAA	16
435	ALVLPSIVIL	16
436	LVLPSIVILD	16
34	GVIGSGDFAK	15
72	HVVDVTHHED	15
116	VSNNMRINQY	15
142	IVKGFNVVSA	15
199	REIENLPLRL	15
250	IPIEIVNKTL	15
261	IVAITLLSLV	15
262	VAITLLSLVY	15
310	FFFAMVHVAY	15
377	TSIPSVSNAL	15
389	REFSFIQSTL	15
391	FSFIQSTLGY	15
432	FVLALVLPSI	15
31	VTVGVIGSGD	14
55	HVVIGSRNPK	14
89	IFVAIIHREHY	14

【０７７１】

【表９６】

表XXXVII-V1-HLA-A26-10マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号３の一部である；各開始位置は、指定され、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、そして各ペプチドについての末端の位置は開始位置+９である。

位置	1234567890	スコア
103	DLRHLLVGKI	14
108	LVGKILIDVS	14
148	VVSAWALQLG	14
222	LATFFFLYSF	14
301	CRKQLGLLSF	14
352	EEVWRIEMYI	14
362	SFGIMSLGLL	14
417	RAFEEEYYRF	14
437	VLPSIVILDL	14
443	ILDLLQLCRY	14
27	DARKVTVGVI	13
74	VDVTHHEDAL	13
92	AIHREHYTSL	13
137	FPDSLIVKGF	13
172	IQARQQVIEL	13
176	QQVIELARQL	13
178	VIELARQLNF	13
218	VAISLATFFF	13
223	ATFFFLYSFV	13
258	TLPIVAITLL	13
299	LQCRKQLGLL	13
302	RKQLGLLSFF	13
358	EMYISFGIMS	13
361	ISFGIMSLGL	13
365	IMSLGLLSLL	13
375	AVTSIPSVSN	13
376	VTSIPSVSNA	13
395	QSTLGYVALL	13
410	VLIYGWKRAF	13

表XXXVIII-V2-HLA-A26-10マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号３の一部である；各開始位置は、指定され、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、そして各ペプチドについての末端の位置は開始位置+９である。

位置	1234567890	スコア
16	FTPFSCLSLP	13
16	GFTPFSCLSL	12
35	PPCPADFFLY	11
2	GSPGLQALSL	10
4	PGLQALSLSL	10
14	SSGFTPFSCL	10
22	CLSLPSSWDY	10
8	ALSLSLSSGF	9
11	LSLSSGFTPF	9
32	RCPPPCPADF	9
33	CPPPCPADFF	9
36	PCPADFFLYF	9

表XXXVIII-V2-HLA-A26-10マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号３の一部である；各開始位置は、指定され、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、そして各ペプチドについての末端の位置は開始位置+９である。

位置	1234567890	スコア
30	DYRCPPPCPA	8
34	PPPCPADFFL	8
7	QALSLSLSSG	7
18	TPFSCLSLPS	7
3	SPGLQALSLS	6

表XXXVIII-V5A-HLA-A26-10マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号11の一部である；各開始位置は、指定され、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、そして各ペプチドについての末端の位置は開始位置+９である。

位置	1234567890	スコア
1	ENLPLRLFTF	24
8	FTFWRGPVVV	12

表XXXVIII-V5B-HLA-A26-10マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号11の一部である；各開始位置は、指定され、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、そして各ペプチドについての末端の位置は開始位置+９である。

位置	1234567890	スコア
16	DTQTELELEF	25
22	ELEFVFLLTL	24
24	EFVFLLTLLL	23
20	ELELEFVFLL	22
18	QTELELEFVF	16
23	LEFVFLLTLL	16
4	EFSFIQIFCS	14
5	FSFIQIFCSF	13
2	WREFSFIQIF	12
12	CSFADTQTEL	12

表XXXVIII-V6-HLA-A26-10マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号13の一部である；各開始位置は、指定され、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、そして各ペプチドについての末端の位置は開始位置+９である。

位置	1234567890	スコア
6	IVILGKIILF	27
5	SIVILGKIIL	18
38	EGIGGTIPHV	18
7	VILGKIILFL	17
1	LVLPSIVILG	16
46	HVSPERVTVM	15
42	GTIPHVSPER	13

表XXXVIII-V7A-HLA-A26-10マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号15の一部である；各開始位置は、指定され、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、そして各ペプチドについての末端の位置は開始位置+９である。

位置	1234567890	スコア
8	ETFLPNGING	24

表XXXVIII-V7B-HLA-A26-10マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号15の一部である；各開始位置は、指定され、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、そして各ペプチドについての末端の位置は開始位置+９である。

位置	1234567890	スコア
9	QSTLGYVALL	13
5	MAYQQSTLGY	11
3	LNMAYQQSTL	10
10	STLGYVALLI	10
8	QQSTLGYVAL	9

表XXXVIII-V7C-HLA-A26-10マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号15の一部である；各開始位置は、指定され、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、そして各ペプチドについての末端の位置は開始位置+９である。

位置	1234567890	スコア
170	ETIILSKLTQ	24
12	EVLASPAAAW	21
35	EIVLPIEWQQ	19
102	DPPESPDRAL	19
127	GVGPLWEFLL	19
5	VILDLSVEVL	17
152	FTSWSLGEFL	17
69	EAQESGIRNK	16
105	ESPDRALKAA	16
89	GVVTEDDEAQ	15
133	EFLLRLLKSQ	15
151	AFTSWSLGEF	15
3	SIVILDLSVE	14
4	IVILDLSVEV	14
45	DRKIPPLSTP	14
86	PVVGVVTEDD	14
90	VVTEDDEAQD	14

【０７７２】

【表９７】

表XXXVIII-V7C-HLA-A26-10マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号15の一部である；各開始位置は、指定され、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、そして各ペプチドについての末端の位置は開始位置+９である。

位置	1234567890	スコア
99	DSIDPPESPD	14
130	PLWEFLLRLL	14
168	KLETIILSKL	14
171	TIILSKLTQE	14
8	DLSVEVLASP	13
42	WQQDRKIPPL	13
93	EDDEAQDSID	13
122	LPHTNGVGPL	13
125	TNGVGPLWEF	13
129	GPLWEFLLRL	13
10	SVEVLASPAA	12
36	IVLPIEWQQD	12
72	ESGIRNKSSS	12
95	DEAQDSIDPP	12
120	PVLPHTNGVG	12
126	NGVGPLWEFL	12
41	EWQQDRKIPP	11
60	WTEEAGATAE	11
62	EEAGATAEAQ	11
63	EAGATAEAQE	11
66	ATAEAQESGI	11
96	EAQDSIDPPE	11
141	SQAASGTLSL	11
159	EFLGSGTWMK	11
180	EQKSKHCMFS	11

表XXXVIII-V8-HLA-A26-10マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号17の一部である；各開始位置は、指定され、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、そして各ペプチドについての末端の位置は開始位置+９である。

位置	1234567890	スコア
8	EGMGGTIPHV	14
7	EEGMGGTIPH	11
1	EKSQFLEEGM	10
3	SQFLEEGMGG	6

表XXXVIII-V13-HLA-A26-10マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号27の一部である；各開始位置は、指定され、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、そして各ペプチドについての末端の位置は開始位置+９である。

位置	1234567890	スコア
8	ETFLPNGING	24

表XXXVIII-V14-HLA-A26-10マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号29の一部である；各開始位置は、指定され、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、そして各ペプチドについての末端の位置は開始位置+９である。

位置	1234567890	スコア
1	ENLPLRLFTF	24
8	FTFWRGPVVV	12

表XXXVIII-V21-HLA-A26-10マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号43の一部である；各開始位置は、指定され、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、そして各ペプチドについての末端の位置は開始位置+９である。

位置	1234567890	スコア
4	LTQEQKTKHC	10
7	EQKTKHCMFS	10
8	QKTKHCMFSL	10
6	QEQKTKHCMF	9
9	KTKHCMFSLI	9

表XXXVIII-V25-HLA-A26-10マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号51の一部である；各開始位置は、指定され、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、そして各ペプチドについての末端の位置は開始位置+９である。

位置	1234567890	スコア
2	ILFLPCISQK	10
3	LFLPCISQKL	10
6	PCISQKLKRI	9
1	IILFLPCISQ	6
9	SQKLKRIKKG	6
7	CISQKLKRIK	4

表XXXIX_V1-HLA-B0702-10マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号３の一部である；各開始位置は、指定され、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、そして各ペプチドについての末端の位置は開始位置+９である。

位置	1234567890	スコア
429	PPNFVLALVL	23
438	LPSIVILDLL	22
9	SPKSLSETCL	21
250	IPIEIVNKTL	21

表XXXIX_V1-HLA-B0702-10マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号３の一部である；各開始位置は、指定され、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、そして各ペプチドについての末端の位置は開始位置+９である。

位置	1234567890	スコア
323	LPMRRSERYL	21
137	FPDSLIVKGF	18
428	TPPNFVLALV	17
125	YPESNAEYLA	16
214	GPVVVAISLA	16
219	AISLATFFFL	16
394	IQSTLGYVAL	16
36	IGSGDFAKSL	15
197	SAREIENLPL	15
325	MRRSERYLFL	15
361	ISFGIMSLGL	15
379	IPSVSNALNW	15
427	YTPPNFVLAL	15
211	LWRGPVVVAI	14
263	AITLLSLVYL	14
402	ALLISTFHVL	14
435	ALVLPSIVIL	14
40	DFAKSLTIRL	13
92	AIHREHYTSL	13
127	ESNAEYLASL	13
172	IQARQQVIEL	13
188	IPIDLGSLSS	13
195	LSSAREIENL	13
199	REIENLPLRL	13
204	LPLRLFTLWR	13
259	LPIVAITLLS	13
260	PIVAITLLSL	13
266	LLSLVYLAGL	13
290	RFPPWLETWL	13
364	GIMSLGLLSL	13
365	IMSLGLLSLL	13
4	ISMMGSPKSL	12
18	LPNGINGIKD	12
70	FPHVVDVTHH	12
98	YTSLWDLRHL	12
142	IVKGFNVVSA	12
147	NVVSAWALQL	12
157	GPKDASRQVY	12
202	ENLPLRLFTL	12
257	KTLPIVAITL	12
273	AGLLAAAYQL	12
292	PPWLETWLQC	12
296	ETWLQCRKQL	12
298	WLQCRKQLGL	12
314	MVHVAYSLCL	12
377	TSIPSVSNAL	12
395	QSTLGYVALL	12
425	RFYTPPNFVL	12
437	VLPSIVILDL	12
440	SIVILDLLQL	12
26	KDARKVTVGV	11
27	DARKVTVGVI	11

【０７７３】

【表９８】

表XXXIX_V1-HLA-B0702-10マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号３の一部である；各開始位置は、指定され、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、そして各ペプチドについての末端の位置は開始位置+９である。

位置	1234567890	スコア
49	LIRCGYHVVI	11
62	NPKFASEFFP	11
74	VDVTHHEDAL	11
95	REIIYTSLWDL	11
99	TSLWDLRHLL	11
132	YLASLFPDSL	11
145	GFNVVSAWAL	11
183	RQLNFIPIDL	11
186	NFIPIDLGSL	11
201	IENLPLRLFT	11
213	RGPVVVAISL	11
237	HPYARNQQSD	11
252	IEIVNKTLPI	11
258	TLPIVAITLL	11
286	TKYRRFPPWL	11
291	FPPWLETWLQ	11
312	FAMVHVAYSL	11
362	SFGIMSLGLL	11
389	REFSFIQSTL	11

表XXXIX-V2-HLA-B0702-10マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号５の一部である；各開始位置は、指定され、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、そして各ペプチドについての末端の位置は開始位置+９である。

位置	1234567890	スコア
34	PPPCPADFFL	21
33	CPPPCPADFF	18
2	GSPGLQALSL	14
16	GFTPFSCLSL	13
18	TPFSCLSLPS	13
4	PGLQALSLSL	12
14	SSGFTPFSCL	12
25	LPSSWDYRCP	12
35	PPCPADFFLY	12
3	SPGLQALSLS	11
8	ALSLSLSSGF	10
36	PCPADFFLYF	10

表XXXIX-V5A-HLA-B0702-10マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号11の一部である；各開始位置は、指定され、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、そして各ペプチドについての末端の位置は開始位置+９である。

表XXXIX-V5A-HLA-B0702-10マー-98P4B6

位置	1234567890	スコア
10	FWRGPVVVAI	14
3	LPLRLFTFWR	11
9	TFWRGPVVVA	10
6	RLFTFWRGPV	9
8	FTFWRGPVVV	9
1	ENLPLRLFTF	8
7	LFTFWRGPVV	8

表XXXIX-V5B-HLA-B0702-10マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号11の一部である；各開始位置は、指定され、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、そして各ペプチドについての末端の位置は開始位置+９である。

位置	1234567890	スコア
19	TELELEFVFL	14
24	EFVFLLTLLL	14
14	FADTQTELEL	13
22	ELEFVFLLTL	13
12	CSFADTQTEL	12
20	ELELEFVFLL	12
23	LEFVFLLTLL	11
1	NWREFSFIQI	9
8	IQIFCSFADT	9
21	LELEFVFLLT	9
10	IFCSFADTQT	8
16	DTQTELELEF	8
5	FSFIQIFCSF	7
6	SFIQIFCSFA	7
17	TQTELELEFV	7
18	QTELELEFVF	7
2	WREFSFIQIF	6

表XXXIX-V6-HLA-B0702-10マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号13の一部である；各開始位置は、指定され、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、そして各ペプチドについての末端の位置は開始位置+９である。

位置	1234567890	スコア
3	LPSIVILGKI	18
44	IPHVSPERVT	18
7	VILGKIILFL	15
27	KKGWEKSQFL	13
16	LPCISRKLKR	12
46	HVSPERVTVM	12
14	LFLPCISRKL	11
5	SIVILGKIIL	10
38	EGIGGTIPHV	10
26	IKKGWEKSQF	9
31	EKSQFLEEGI	9

表XXXIX-V6-HLA-B0702-10マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号13の一部である；各開始位置は、指定され、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、そして各ペプチドについての末端の位置は開始位置+９である。

位置	1234567890	スコア
45	PHVSPERVTV	9

表XXXIX-V7A-HLA-B0702-10マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号15の一部である；各開始位置は、指定され、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、そして各ペプチドについての末端の位置は開始位置+９である。

位置	1234567890	スコア
2	SPKSLSETFL	22

表XXXIX-V7B-HLA-B0702-10マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号15の一部である；各開始位置は、指定され、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、そして各ペプチドについての末端の位置は開始位置+９である。

位置	1234567890	スコア
8	QQSTLGYVAL	15
3	LNMAYQQSTL	12
9	QSTLGYVALL	12
10	STLGYVALLI	10
6	AYQQSTLGYV	8
7	YQQSTLGYVA	7

表XXXIX-V7C-HLA-B0702-10マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号15の一部である；各開始位置は、指定され、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、そして各ペプチドについての末端の位置は開始位置+９である。

位置	1234567890	スコア
122	LPHTNGVGPL	22
129	GPLWEFLLRL	22
102	DPPESPDRAL	21
49	PPLSTPPPPA	18
55	PPPAMWTEEA	18
119	NPVLPHTNGV	17
141	SQAASGTLSL	15
143	AASGTLSLAF	15
29	LRGGLSEIVL	14
113	AANSWRNPVL	14
15	ASPAAAWKCL	13
48	IPPLSTPPPP	13

【０７７４】

【表９９】

表XXXIX-V7C-HLA-B0702-10マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号15の一部である；各開始位置は、指定され、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、そして各ペプチドについての末端の位置は開始位置+９である。

位置	1234567890	スコア
85	IPVVGVVTED	13
106	SPDRALKAAN	13
126	NGVGPLWEFL	13
152	FTSWSLGEFL	13
165	TWMKLETIIL	13
181	QKSKHCMFSL	13
1	LPSIVILDLS	12
5	VILDLSVEVL	12
16	SPAAAWKCLG	12
20	AWKCLGANIL	12
24	LGANILRGGL	12
42	WQQDRKIPPL	12
54	PPPPAMWTEE	12
56	PPAMWTEEAG	12
103	PPESPDRALK	12
127	GVGPLWEFLL	12
139	LKSQAASGTL	12
28	ILRGGLSEIV	11
44	QDRKIPPLST	11
53	TPPPPAMWTE	11
81	SSSQIPVVGV	11
104	PESPDRALKA	11
144	ASGTLSLAFT	11
148	LSLAFTSWSL	11
160	FLGSGTWMKL	11
168	KLETIILSKL	11
6	ILDLSVEVLA	10
17	PAAAWKCLGA	10
19	AAWKCLGANI	10
31	GGLSEIVLPI	10
38	LPIEWQQDRK	10
50	PLSTPPPPAM	10
78	KSSSSSQIPV	10
79	SSSSSQIPVV	10
83	SQIPVVGVVT	10
112	KAANSWRNPV	10
130	PLWEFLLRLL	10

表XXXIX-V8-HLA-B0702-10マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号17の一部である；各開始位置は、指定され、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、そして各ペプチドについての末端の位置は開始位置+９である。

位置	1234567890	スコア
8	EGMGGTIPHV	11
1	EKSQFLEEGM	9
4	QFLEEGMGGT	6
5	FLEEGMGGTI	6

表XXXIX-V13-HLA-B0702-10マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号27の一部である；各開始位置は、指定され、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、そして各ペプチドについての末端の位置は開始位置+９である。

位置	1234567890	スコア
2	SPKSLSETFL	22

表XXXIX-V14-HLA-B0702-10マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号29の一部である；各開始位置は、指定され、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、そして各ペプチドについての末端の位置は開始位置+９である。

位置	1234567890	スコア
10	FWRGPVVVAI	14
3	LPLRLFTFWR	11
9	TFWRGPVVVA	10
6	RLFTFWRGPV	9
8	FTFWRGPVVV	9
1	ENLPLRLFTF	8
7	LFTFWRGPVV	8

表XXXIX-V21-HLA-B0702-10マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号43の一部である；各開始位置は、指定され、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、そして各ペプチドについての末端の位置は開始位置+９である。

位置	1234567890	スコア
8	QKTKHCMFSL	11
9	KTKHCMFSLI	8
6	QEQKTKHCMF	7
1	LSKLTQEQKT	6
5	TQEQKTKHCM	6

表XXXIX-V25-HLA-B0702-10マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号51の一部である；各開始位置は、指定され、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、そして各ペプチドについての末端の位置は開始位置+９である。

位置	1234567890	スコア
5	LPCISQKLKR	12
3	LFLPCISQKL	11
6	PCISQKLKRI	6

表XL-V1-HLA-B08-10マー-98P4B6

位置	1234567890	スコア

結果は見られず。

表XL-V2-HLA-B08-10マー-98P4B6

位置	1234567890	スコア

結果は見られず。

表XL-V5A-HLA-B08-10マー-98P4B6

位置	1234567890	スコア

結果は見られず。

表XL-V5B-HLA-B08-10マー-98P4B6

位置	1234567890	スコア

結果は見られず。

表XL-V6-HLA-B08-10マー-98P4B6

位置	1234567890	スコア

結果は見られず。

表XL-V7A-HLA-B08-10マー-98P4B6

位置	1234567890	スコア

結果は見られず。

表XL-V7B-HLA-B08-10マー-98P4B6

位置	1234567890	スコア

結果は見られず。

表XL-V7C-HLA-B08-10マー-98P4B6

位置	1234567890	スコア

結果は見られず。

表XL-V8-HLA-B08-10マー-98P4B6

位置	1234567890	スコア

結果は見られず。

表XL-V13-HLA-B08-10マー-98P4B6

位置	1234567890	スコア

結果は見られず。

表XL-V14-HLA-B08-10マー-98P4B6

位置	1234567890	スコア

結果は見られず。

表XL-V21-HLA-B08-10マー-98P4B6

位置	1234567890	スコア

結果は見られず。

表XL-V25-HLA-B08-10マー-98P4B6

位置	1234567890	スコア

【０７７５】

【表１００】

表XL-V25-HLA-B08-10マー-98P4B6	
位置	1234567890 スコア
結果は見られず。	

表XLI-V1-HLA-B1510-10マー-98P4B6	
位置	1234567890 スコア
結果は見られず。	

表XLI-V2-HLA-B1510-10マー-98P4B6	
位置	1234567890 スコア
結果は見られず。	

表XLI-V5A-HLA-B1510-10マー-98P4B6	
位置	1234567890 スコア
結果は見られず。	

表XLI-V5B-HLA-B1510-10マー-98P4B6	
位置	1234567890 スコア
結果は見られず。	

表XLI-V6-HLA-B1510-10マー-98P4B6	
位置	1234567890 スコア
結果は見られず。	

表XLI-V7A-HLA-B1510-10マー-98P4B6	
位置	1234567890 スコア
結果は見られず。	

表XLI-V7B-HLA-B1510-10マー-98P4B6	
位置	1234567890 スコア
結果は見られず。	

表XLI-V7C-HLA-B1510-10マー-98P4B6	
位置	1234567890 スコア
結果は見られず。	

表XLI-V8-HLA-B1510-10マー-98P4B6	
位置	1234567890 スコア
結果は見られず。	

表XLI-V13-HLA-B1510-10マー-98P4B6	
位置	1234567890 スコア
結果は見られず。	

表XLI-V14-HLA-B1510-10マー-98P4B6	
位置	1234567890 スコア
結果は見られず。	

表XLI-V21-HLA-B1510-10マー-98P4B6	
位置	1234567890 スコア
結果は見られず。	

表XLI-V25-HLA-B1510-10マー-98P4B6	
位置	1234567890 スコア
結果は見られず。	

表XLI-V1-HLA-B2705-10マー-98P4B6	
位置	1234567890 スコア
結果は見られず。	

表XLI-V2-HLA-B2705-10マー-98P4B6	
位置	1234567890 スコア
結果は見られず。	

表XLI-V5A-HLA-B2705-10mers-98P4B6	
位置	1234567890 スコア
結果は見られず。	

表XLI-V5B-HLA-B2705-10マー-98P4B6	
位置	1234567890 スコア
結果は見られず。	

表XLI-V6-HLA-B2705-10マー-98P4B6	
位置	1234567890 スコア
結果は見られず。	

表XLI-V7A-HLA-B2705-10マー-98P4B6	
位置	1234567890 スコア
結果は見られず。	

表XLI-V7B-HLA-B2705-10マー-98P4B6	
位置	1234567890 スコア
結果は見られず。	

表XLI-V7C-HLA-B2705-10マー-98P4B6	
位置	1234567890 スコア
結果は見られず。	

表XLI-V8-HLA-B2705-10マー-98P4B6	
位置	1234567890 スコア
結果は見られず。	

表XLI-V13-HLA-B2705-10マー-98P4B6	
位置	1234567890 スコア
結果は見られず。	

表XLI-V14-HLA-B2705-10マー-98P4B6	
位置	1234567890 スコア
結果は見られず。	

表XLI-V21-HLA-B2705-10マー-98P4B6	
位置	1234567890 スコア
結果は見られず。	

表XLI-V25-HLA-B2705-10マー-98P4B6	
位置	1234567890 スコア
結果は見られず。	

表XLI-V1-HLA-B2709-10マー-98P4B6	
位置	1234567890 スコア
結果は見られず。	

表XLI-V2-HLA-B2709-10マー-98P4B6	
位置	1234567890 スコア
結果は見られず。	

表XLI-V5A-HLA-B2709-10マー-98P4B6	
位置	1234567890 スコア
結果は見られず。	

表XLI-V5B-HLA-B2709-10マー-98P4B6	
位置	1234567890 スコア
結果は見られず。	

表XLI-V6-HLA-B2709-10マー-98P4B6	
位置	1234567890 スコア
結果は見られず。	

表XLI-V7A-HLA-B2709-10マー-98P4B6	
位置	1234567890 スコア
結果は見られず。	

表XLI-V7B-HLA-B2709-10マー-98P4B6	
位置	1234567890 スコア
結果は見られず。	

表XLI-V7C-HLA-B2709-10マー-98P4B6	
位置	1234567890 スコア
結果は見られず。	

表XLI-V8-HLA-B2709-10マー-98P4B6	
位置	1234567890 スコア
結果は見られず。	

表XLI-V13-HLA-B2709-10マー-98P4B6	
位置	1234567890 スコア
結果は見られず。	

表XLI-V14-HLA-

【０７７６】

【表１０１】

B2709-10マー-98P4B6		
位置	1234567890	スコア
結果は見られず。		

表XLI-V21-HLA-B2709-10マー-98P4B6		
位置	1234567890	スコア
結果は見られず。		

表XLI-V25-HLA-B2709-10マー-98P4B6		
位置	1234567890	スコア
結果は見られず。		

表XLIV-V1-HLA-B4402-10マー-98P4B6		
各ペプチドは、配列番号３の一部である；各開始位置は、指定され、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、そして各ペプチドについての末端の位置は開始位置+９である。		
位置	1234567890	スコア
199	REIENLPLRL	25
351	EEEVWRIEMY	25
252	IEIVNKTLPI	23
389	REFSFIQSTL	23
95	REHYTSLWDL	21
179	IELARQLNFI	21
352	EEVWRIEMYI	20
79	HEDALTKTNI	19
377	TSIPSVSNAL	19
186	NFIPIDLGSL	18
202	ENLPLRLFTL	18
257	KTLPIVAITL	18
427	YTPPNFVLAL	18
435	ALVLPSIVIL	18
273	AGLLAAAYQL	17
289	RRFPPWLETW	17
296	ETWLQCRKQL	17
402	ALLISTFHVL	17
16	TCLPNGINGI	16
116	VSNNMRINQY	16
200	EIENLPLRLF	16
219	AISLATFFFL	16
230	SFVRDVIHPY	16
250	IPIEIVNKTL	16
262	VAITLLSLVY	16
263	AITLLSLVYL	16
359	MYISFGIMSL	16
406	STFHVLIYGW	16
410	VLIYGWKRAF	16
36	IGSGDFAKSL	15
45	LTIRLIRCGY	15
56	VVIGSRNPKF	15
60	SRNPKFASEF	15
67	SEFFPHVVDV	15
126	PESNAEYLAS	15
130	AEYLASLFPD	15
203	NLPLRLFTLW	15

表XLIV-V1-HLA-B4402-10マー-98P4B6		
各ペプチドは、配列番号３の一部である；各開始位置は、指定され、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、そして各ペプチドについての末端の位置は開始位置+９である。		
位置	1234567890	スコア
255	VNKTLPIVAI	15
258	TLPIVAITLL	15
279	AYQLYYGTKY	15
310	FFFAMVHVAY	15
329	ERYLFLNMAY	15
394	IQSTLGYVAL	15
437	VLPSIVILDL	15
4	ISMMGSPKSL	14
92	AIHREHYTSL	14
98	YTSLWDLRHL	14
99	TSLWDLRHLL	14
123	NQYPESNAEY	14
137	FPDSLIVKGF	14
147	NVVSAWALQL	14
183	RQLNFIPIDL	14
195	LSSAREIENL	14
218	VAISLATFFF	14
271	YLAGLLAAAY	14
290	RFPPWLETWL	14
346	ENSWNEEEVW	14
361	ISFGIMSLGL	14
365	IMSLGLLSLL	14
391	FSFIQSTLGY	14
396	STLGYVALLI	14
399	GYVALLISTF	14
404	LISTFHVLIY	14
418	AFEEEYYRFY	14
420	EEEYYRFYTP	14
440	SIVILDLLQL	14
41	FAKSLTIRLI	13
74	VDVTHHEDAL	13
80	EDALTKTNII	13
81	DALTKTNIIF	13
84	TKTNIIFVAI	13
104	LRHLLVGKIL	13
127	ESNAEYLASL	13
128	SNAEYLASLF	13
143	VKGFNVVSAW	13
145	GFNVVSAWAL	13
157	GPKDASRQVY	13
170	NNIQARQQVI	13
172	IQARQQVIEL	13
176	QQVIELARQL	13
201	IENLPLRLFT	13
211	LWRGPVVVAI	13
213	RGPVVVAISL	13
220	ISLATFFFLY	13
245	SDFYKIPIEI	13
266	LLSLVYLAGL	13
267	LSLVYLAGLL	13
299	LQCRKQLGLL	13
303	KQLGLLSFFF	13

表XLIV-V1-HLA-B4402-10マー-98P4B6		
各ペプチドは、配列番号３の一部である；各開始位置は、指定され、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、そして各ペプチドについての末端の位置は開始位置+９である。		
位置	1234567890	スコア
323	LPMRRSERYL	13
324	PMRRSERYLF	13
328	SERYLFLNMA	13
350	NEEEVWRIEM	13
362	SFGIMSLGLL	13
364	GIMSLGLLSL	13
379	IPSVSNALNW	13
384	NALNWREFSF	13
395	QSTLGYVALL	13
403	LLISTFHVLI	13
429	PPNFVLALVL	13
438	LPSIVILDLL	13
443	ILDLLQLCRY	13
38	SGDFAKSLTI	12
40	DFAKSLTIRL	12
93	IIREHYTSLW	12
105	RHLLVGKILI	12
124	QYPESNAEYL	12
178	VIELARQLNF	12
192	LGSLSSAREI	12
197	SAREIENLPL	12
216	VVVAISLATF	12
260	PIVAITLLSL	12
274	GLLAAAYQLY	12
282	LYYGTKYRRF	12
286	TKYRRFPPWL	12
295	LETWLQCRKQ	12
301	CRKQLGLLSF	12
302	RKQLGLLSFF	12
312	FAMVHVAYSL	12
357	IEMYISFGIM	12
385	ALNWREFSFI	12
417	RAFEEEYYRF	12
421	EEYYRFYTPP	12
425	RFYTPPNFVL	12

表XLIV-V2-HLA-B4402-10マー-98P4B6		
各ペプチドは、配列番号５の一部である；各開始位置は、指定され、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、そして各ペプチドについての末端の位置は開始位置+９である。		
位置	1234567890	スコア
8	ALSLSLSSGF	15
32	RCPPPCPADF	15
33	CPPPCPADFF	15
35	PPCPADFFLY	15
2	GSPGLQALSL	14
16	GFTPFSCLSL	14

【０７７７】

【表１０２】

表XLIV-V2-HLA-B4402-10マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号5の一部である；各開始位置は、指定され、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、そして各ペプチドについての末端の位置は開始位置+９である。

位置	1234567890	スコア
36	PCPADFFLYF	13
4	PGLQALSLSL	12
11	LSLSSGFTPF	12
14	SSGFTPFSCL	12
20	FSCLSLPSSW	12
22	CLSLPSSWDY	12
34	PPPCPADFFL	11

表XLIV-V5A-HLA-B4402-10マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号11の一部である；各開始位置は、指定され、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、そして各ペプチドについての末端の位置は開始位置+９である。

位置	1234567890	スコア
1	ENLPLRLFTF	18
2	NLPLRLFTFW	14
10	FWRGPVVVAI	13

表XLIV-V5B-HLA-B4402-10マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号11の一部である；各開始位置は、指定され、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、そして各ペプチドについての末端の位置は開始位置+９である。

位置	1234567890	スコア
23	LEFVFLLTLL	24
19	TELELEFVFL	23
20	ELELEFVFLL	15
22	ELEFVFLLTL	15
24	EFVFLLTLLL	15
21	LELEFVFLLT	14
2	WREFSFIQIF	13
3	REFSFIQIFC	13
5	FSFIQIFCSF	13
14	FADTQTELEL	13
1	NWREFSFIQI	12
12	CSFADTQTEL	12
16	DTQTELELEF	12
18	QTELELEFVF	12

表XLIV-V6-HLA-B4402-10マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号13の一部である；各開始位置は、指定され、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、そして各ペプチドについての末端の位置は開始位置+９である。

位置	1234567890	スコア
6	IVILGKIILF	19
7	VILGKIILFL	16
14	LFLPCISRKL	16
17	PCISRKLKRI	14
37	EEGIGGTIPH	14
4	PSIVILGKII	13
21	RKLKRIKKGW	13
5	SIVILGKIIL	12
10	GKIILFLPCI	12
26	IKKGWEKSQF	12
3	LPSIVILGKI	11
27	KKGWEKSQFL	11
30	WEKSQFLEEG	11
31	EKSQFLEEGI	11
36	LEEGIGGTIP	11
35	FLEEGIGGTI	9
38	EGIGGTIPHV	9

表XLIV-V7A-HLA-B4402-10マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号15の一部である；各開始位置は、指定され、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、そして各ペプチドについての末端の位置は開始位置+９である。

位置	1234567890	スコア
9	TFLPNGINGI	16
1	GSPKSLSETF	12
2	SPKSLSETFL	11
6	LSETFLPNGI	11
7	SETFLPNGIN	11

表XLIV-V7B-HLA-B4402-10マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号15の一部である；各開始位置は、指定され、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、そして各ペプチドについての末端の位置は開始位置+９である。

位置	1234567890	スコア
8	QQSTLGYVAL	15
10	STLGYVALLI	14
9	QSTLGYVALL	13
3	LNMAYQQSTL	12
5	MAYQQSTLGY	12

表XLIV-V7C-HLA-B4402-10マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号15の一部である；各開始位置は、指定され、ペプチドの長さは10アミノ酸であり、そして各ペプチドについての末端の位置は開始位置+９である。

位置	1234567890	スコア
92	TEDDEAQDSI	20
179	QEQKSKHCMF	20
143	AASGTLSLAF	18
34	SEIVLPIEWQ	17
104	PESPDRALKA	17
12	EVLASPAAAW	16
15	ASPAAAWKCL	16
62	EEAGATAEAQ	16
132	WEFLLRLLKS	16
20	AWKCLGANIL	15
5	VILDLSVEVL	14
11	VEVLASPAAA	14
42	WQQDRKIPPL	14
51	LSTPPPPAMW	14
68	AEAQESGIRN	14
71	QESGIRNKSS	14
102	DPPESPDRAL	14
113	AANSWRNPVL	14
127	GVGPLWEFLL	14
151	AFTSWSLGEF	14
168	KLETIILSKL	14
29	LRGGLSEIVL	13
40	IEWQQDRKIP	13
95	DEAQDSIDPP	13
108	DRALKAANSW	13
129	GPLWEFLLRL	13
130	PLWEFLLRLL	13
141	SQAASGTLSL	13
158	GEFLGSGTWM	13
165	TWMKLETIIL	13
169	LETIILSKLT	13
24	LGANILRGGL	12
27	NILRGGLSEI	12
33	LSEIVLPIEW	12
122	LPHTNGVGPL	12
123	PHTNGVGPLW	12
126	NGVGPLWEFL	12
139	LKSQAASGTL	12
146	GTLSLAFTSW	12
19	AAWKCLGANI	11
31	GGLSEIVLPI	11
61	TEEAGATAEA	11
66	ATAEAQESGI	11
125	TNGVGPLWEF	11
148	LSLAFTSWSL	11
152	FTSWSLGEFL	11
157	LGEFLGSGTW	11
160	FLGSGTWMKL	11
163	SGTWMKLETI	11
181	QKSKHCMFSL	11
182	KSKHCMFSLI	11
39	PIEWQQDRKI	10
76	RNKSSSSSQI	9
83	SQIPVVGVVT	9
105	ESPDRALKAA	9

【０７７８】

【表１０３】

表XLIV-V8-HLA-B4402-10マー-98P4B6
各ペプチドは、配列番号17の一部である；各開始位置は特定されており、ペプチドの長さは、10アミノ酸であり、そして各ペプチドの終止位置は、開始位置＋９である。

位置	1234567890	スコア
7	EEGMGGTIPH	14
6	LEEGMGGTIP	11
5	FLEEGMGGTI	9
8	EGMGGTIPHV	7

表XLIV-V13-HLA-B4402-10マー-98P4B6
各ペプチドは、配列番号27の一部である；各開始位置は特定されており、ペプチドの長さは、10アミノ酸であり、そして各ペプチドの終止位置は、開始位置＋９である。

位置	1234567890	スコア
9	TFLPNGINGI	16
1	GSPKSLSETF	12
2	SPKSLSETFL	11
6	LSETFLPNGI	11
7	SETFLPNGIN	11

表XLIV-V14-HLA-B4402-10マー-98P4B6
各ペプチドは、配列番号29の一部である；各開始位置は特定されており、ペプチドの長さは、10アミノ酸であり、そして各ペプチドの終止位置は、開始位置＋９である。

位置	1234567890	スコア
1	ENLPLRLFTF	18
2	NLPLRLFTFW	14
10	FWRGPVVVAI	13

表XLIV-V21-HLA-B4402-10マー-98P4B6
各ペプチドは、配列番号43の一部である；各開始位置は特定されており、ペプチドの長さは、10アミノ酸であり、そして各ペプチドの終止位置は、開始位置＋９である。

位置	1234567890	スコア
6	QEQKTKHCMF	20
9	KTKHCMFSLI	11
8	QKTKHCMFSL	10

表XLIV-V25-HLA-B4402-10マー-98P4B6
各ペプチドは、配列番号51の一部である；各開始位置は特定されており、ペプチドの長さは、10アミノ酸であり、そして各ペプチドの終止位置は、開始位置＋９である。

位置	1234567890	スコア
3	LFLPCISQKL	15
6	PCISQKLKRI	14
10	QKLKRIKKGW	13
9	SQKLKRIKKG	8
2	ILFLPCISQK	7

表XLV-V1-HLA-B5101-10マー-98P4B6

位置	1234567890	スコア
結果は見出されない。		

表XLV-V2-HLA-B5101-10マー-98P4B6

位置	1234567890	スコア
結果は見出されない。		

表XLV-V5A-HLA-B5101-10マー-98P4B6

位置	1234567890	スコア
結果は見出されない。		

表XLV-V5B-HLA-B5101-10マー-98P4B6

位置	1234567890	スコア
結果は見出されない。		

表XLV-V6-HLA-B5101-10マー-98P4B6

位置	1234567890	スコア
結果は見出されない。		

表XLV-V7A-HLA-B5101-10マー-98P4B6

位置	1234567890	スコア
結果は見出されない。		

表XLV-V7B-HLA-B5101-10マー-98P4B6

位置	1234567890	スコア
結果は見出されない。		

表XLV-V7C-HLA-B5101-10マー-98P4B6

位置	1234567890	スコア
結果は見出されない。		

表XLV-V8-HLA-B5101-10マー-98P4B6

位置	1234567890	スコア
結果は見出されない。		

表XLV-V13-HLA-B5101-10マー-98P4B6

位置	1234567890	スコア
結果は見出されない。		

表XLV-V14-HLA-B5101-10マー-98P4B6

位置	1234567890	スコア
結果は見出されない。		

表XLV-V21-HLA-B5101-10マー-98P4B6

位置	1234567890	スコア
結果は見出されない。		

表XLV-V25-HLA-B5101-10マー-98P4B6

位置	1234567890	スコア
結果は見出されない。		

表XLVI-V1-HLA-DRB1-0101-15マー-98P4B6
各ペプチドは、配列番号3の一部である；各開始位置は特定されており、ペプチドの長さは、15アミノ酸であり、そして各ペプチドの終止位置は、開始位置+14である。

位置	123456789012345	score
143	VKGFNVVSAWALQLG	33
266	LLSLVYLAGLLAAAY	33
367	SLGLLSLLAVTSIPS	32
1	MESISMMGSPKSLSE	31
130	AEYLASLFPDSLIVK	30
30	KVTVGVIGSGDFAKS	29
431	NFVLALVLPSIVILD	29
206	LRLFTLWRGPVVVAI	28
215	PVVVAISLATFFFLY	28
370	LLSLLAVTSIPSVSN	28
438	LPSIVILDLLQLCRY	28
101	LWDLRHLLVGKILID	27
185	LNFIPIDLGSLSSAR	27
356	RIEMYISFGIMSLGL	27
360	YISFGIMSLGLLSLL	27
397	TLGYVALLISTFHVL	27
421	EEYYRFYTPPNFVLA	27
38	SGDFAKSLTIRLIRC	26
102	WDLRHLLVGKILIDV	26
122	INQYPESNAEYLASL	26
149	VSAWALQLGPKDASR	26
244	QSDFYKIPIEIVNKT	26
249	KIPIEIVNKTLPIVA	26
256	NKTLPIVAITLLSLV	26
261	IVAITLLSLVYLAGL	26
298	WLQCRKQLGLLSFFF	26
368	LGLLSLLAVTSIPSV	26
109	VGKILIDVSNNMRIN	25
137	FPDSLIVKGFNVVSA	25
145	GFNVVSAWALQLGPK	25
198	AREIENLPLRLFTLW	25
222	LATFFFLYSFVRDVI	25
252	IEIVNKTLPIVAITL	25
264	ITLLSLVYLAGLLAA	25
302	RKQLGLLSFFFAMVH	25

【０７７９】

【表１０４】

表XLVI-V1-HLA-DRB1-0101-15マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号３の一部である；各開始位置は特定されており、ペプチドの長さは、15アミノ酸であり、そして各ペプチドの終止位置は、開始位置+14である。

位置	123456789012345	スコア
309	SFFFAMVHVAYSLCL	25
354	VWRIEMYISFGIMSL	25
362	SFGIMSLGLLSLLAV	25
365	IMSLGLLSLLAVTSI	25
51	RCGYHVVIGSRNPKF	24
98	YTSLWDLRHLLVGKI	24
106	HLLVGKILIDVSNNM	24
150	SAWALQLGPKDASRQ	24
184	QLNFIPIDLGSLSSA	24
205	PLRLFTLWRGPVVVA	24
229	YSFVRDVIHPYARNQ	24
269	LVYLAGLLAAAYQLY	24
330	RYLFLNMAYQQVHAN	24
335	NMAYQQVHANIENSW	24
388	WREFSFIQSTLGYVA	24
391	FSFIQSTLGYVALLI	24
398	LGYVALLISTFHVLI	24
427	YTPPNFVLALVLPSI	24
430	PNFVLALVLPSIVIL	24
52	CGYHVVIGSRNPKFA	23
55	HVVIGSRNPKFASEF	23
186	NFIPIDLGSLSSARE	23
214	GPVVVAISLATFFFL	23
258	TLPIVAITLLSLVYL	23
351	EEEVWRIEMYISFGI	23
352	EEVWRIEMYISFGIM	23
127	ESNAEYLASLFPDSL	22
178	VIELARQLNFIPIDL	22
189	PIDLGSLSSAREIEN	22
211	LWRGPVVVAISLATF	22
216	VVVAISLATFFFLYS	22
255	VNKTLPIVAITLLSL	22
301	CRKQLGLLSFFFAMV	22
312	FAMVHVAYSLCLPMR	22
359	MYISFGIMSLGLLSL	22
364	GIMSLGLLSLLAVTS	22
395	QSTLGYVALLISTFH	22
432	FVLALVLPSIVILDL	22
435	ALVLPSIVILDLLQL	22
20	NGINGIKDARKVTVG	21
117	SNNMRINQYPESNAE	21
161	ASRQVYICSNNIQAR	21
174	ARQQVIELARQLNFI	21
277	AAAYQLYYGTKYRRF	21
373	LLAVTSIPSVSNALN	21
399	GYVALLISTFHVLIY	21
407	TFHVLIYGWKRAFEE	21
31	VTVGVIGSGDFAKSL	20
142	IVKGFNVVSAWALQL	20
209	FTLWRGPVVVAISLA	20
346	ENSWNEEEVWRIEMY	20
385	ALNWREFSFIQSTLG	20

表XLVI-V1-HLA-DRB1-0101-15マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号３の一部である；各開始位置は特定されており、ペプチドの長さは、15アミノ酸であり、そして各ペプチドの終止位置は、開始位置+14である。

位置	123456789012345	スコア
429	PPNFVLALVLPSIVI	20
45	LTIRLIRCGYHVVIG	19
80	EDALTKTNIIFVAIH	19
95	REHYTSLWDLRHLLV	19
135	SLFPDSLIVKGFNVV	19
139	DSLIVKGFNVVSAWA	19
224	TFFFLYSFVRDVIHP	19
259	LPIVAITLLSLVYLA	19
280	YQLYYGTKYRRFPPW	19
281	QLYYGTKYRRFPPWL	19
288	YRRFPPWLETWLQCR	19
307	LLSFFFAMVHVAYSL	19
322	CLPMRRSERYLFLNM	19
328	SERYLFLNMAYQQVH	19
357	IEMYISFGIMSLGLL	19
400	YVALLISTFHVLIYG	19
424	YRFYTPPNFVLALVL	19
7	MGSPKSLSETCLPNG	18
25	IKDARKVTVGVIGSG	18
27	DARKVTVGVIGSGDF	18
39	GDFAKSLTIRLIRCG	18
47	IRLIRCGYHVVIGSR	18
62	NPKFASEFFPHVVDV	18
129	NAEYLASLFPDSLIV	18
163	RQVYICSNNIQARQQ	18
167	ICSNNIQARQQVIEL	18
179	IELARQLNFIPIDLG	18
190	IDLGSLSSAREIENL	18
236	IHPYARNQQSDFYKI	18
267	LSLVYLAGLLAAAYQ	18
268	SLVYLAGLLAAAYQL	18
285	GTKYRRFPPWLETWL	18
296	ETWLQCRKQLGLLSF	18
299	LQCRKQLGLLSFFFA	18
326	RRSERYLFLNMAYQQ	18
380	PSVSNALNWREFSFI	18
383	SNALNWREFSFIQST	18
390	EFSFIQSTLGYVALL	18
405	ISTFHVLIYGWKRAF	18
410	VLIYGWKRAFEEEYY	18
423	YYRFYTPPNFVLALV	18
433	VLALVLPSIVILDLL	18
22	INGIKDARKVTVGVI	17
29	RKVTVGVIGSGDFAK	17
33	VGVIGSGDFAKSLTI	17
34	GVIGSGDFAKSLTIR	17
44	SLTIRLIRCGYHVVI	17
46	TIRLIRCGYHVVIGS	17
54	YHVVIGSRNPKFASE	17
58	IGSRNPKFASEFFPH	17
77	THHEDALTKTNIIFV	17
87	NIIFVAIHREHYTSL	17

表XLVI-V1-HLA-DRB1-0101-15マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号３の一部である；各開始位置は特定されており、ペプチドの長さは、15アミノ酸であり、そして各ペプチドの終止位置は、開始位置+14である。

位置	123456789012345	スコア
90	FVAIHREHYTSLWDL	17
105	RHLLVGKILIDVSNN	17
119	NMRINQYPESNAEYL	17
138	PDSLIVKGFNVVSAW	17
140	SLIVKGFNVVSAWAL	17
151	AWALQLGPKDASRQV	17
154	LQLGPKDASRQVYIC	17
176	QQVIELARQLNFIPI	17
187	FIPIDLGSLSSAREI	17
195	LSSAREIENLPLRLF	17
217	VVAISLATFFFLYSF	17
226	FFLYSFVRDVIHPYA	17
232	VRDVIHPYARNQQSD	17
251	PIEIVNKTLPIVAIT	17
253	EIVNKTLPIVAITLL	17
270	VYLAGLLAAAYQLYY	17
271	YLAGLLAAAYQLYYG	17
305	LGLLSFFFAMVHVAY	17
316	HVAYSLCLPMRRSER	17
317	VAYSLCLPMRRSERY	17
329	ERYLFLNMAYQQVHA	17
361	ISFGIMSLGLLSLLA	17
363	FGIMSLGLLSLLAVT	17
389	REFSFIQSTLGYVAL	17
392	SFIQSTLGYVALLIS	17
406	STFHVLIYGWKRAFE	17
408	FHVLIYGWKRAFEEE	17
436	LVLPSIVILDLLQLC	17
2	ESISMMGSPKSLSET	16
3	SISMMGSPKSLSETC	16
8	GSPKSLSETCLPNGI	16
11	KSLSETCLPNGINGI	16
16	TCLPNGINGIKDARK	16
24	GIKDARKVTVGVIGS	16
59	GSRNPKFASEFFPHV	16
67	SEFFPHVVDVTHHED	16
71	PHVVDVTHHEDALTK	16
103	DLRHLLVGKILIDVS	16
111	KILIDVSNNMRINQY	16
126	PESNAEYLASLFPDS	16
153	ALQLGPKDASRQVYI	16
166	YICSNNIQARQQVIE	16
171	NIQARQQVIELARQL	16
175	RQQVIELARQLNFIP	16
182	ARQLNFIPIDLGSLS	16
200	EIENLPLRLFTLWRG	16
208	LFTLWRGPVVVAISL	16
219	AISLATFFFLYSFVR	16
225	FFFLYSFVRDVIHPY	16
263	AITLLSLVYLAGLLA	16
265	TLLSLVYLAGLLAAA	16
294	WLETWLQCRKQLGLL	16

【０７８０】

【表１０５】

表 XLVI-V1-HLA-DRB1-0101-15マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号3の一部である；各開始位置は特定されており、ペプチドの長さは、15アミノ酸であり、そして各ペプチドの終止位置は、開始位置+14である。

位置	123456789012345	スコア
304	QLGLLSFFFAMVHVA	16
308	LSFFFAMVHVAYSLC	16
310	FFFAMVHVAYSLCLP	16
314	MVHVAYSLCLPMRRS	16
371	LSLLAVTSIPSVSNA	16
394	IQSTLGYVALLISTF	16
401	VALLISTFHVLIYGW	16
420	EEEYYRFYTPPNFVL	16
428	TPPNFVLALVLPSIV	16
440	SIVILDLLQLCRYPD	16

表 XLVI-V2-HLA-DRB1-0101-15マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号5の一部である；各開始位置は特定されており、ペプチドの長さは、15アミノ酸であり、そして各ペプチドの終止位置は、開始位置+14である。

位置	123456789012345	スコア
17	FTPFSCLSLPSSWDY	26
28	SWDYRCPPPCPADFF	26
6	LQALSLSLSSGFTPF	25
8	ALSLSLSSGFTPFSC	25
3	SPGLQALSLSLSSGF	24
10	SLSLSSGFTPFSCLS	22
14	SSGFTPFSCLSLPSS	19
26	PSSWDYRCPPPCPAD	16
31	YRCPPPCPADFFLYF	16
1	SGSPGLQALSLSLSS	15
4	PGLQALSLSLSSGFT	15
20	FSCLSLPSSWDYRCP	15
2	GSPGLQALSLSLSSG	14
7	QALSLSLSSGFTPFS	14
13	LSSGFTPFSCLSLPS	14
16	GFTPFSCLSLPSSWD	14
19	PFSCLSLPSSWDYRC	14
27	SSWDYRCPPPCPADF	14
30	DYRCPPPCPADFFLY	14

表 XLVI-V5A-HLA-DRB1-0101-15マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号11の一部である；各開始位置は特定されており、ペプチドの長さは、15アミノ酸であり、そして各ペプチドの終止位置は、開始位置+14である。

位置	123456789012345	スコア
11	LRLFTFWRGPVVVAI	28
3	AREIENLPLRLFTFW	25
16	FWRGPVVVAISLATF	22
14	FTFWRGPVVVAISLA	20
13	LFTFWRGPVVVAISL	18
5	EIENLPLRLFTFWRG	16

表 XLVI-V5A-HLA-DRB1-0101-15マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号11の一部である；各開始位置は特定されており、ペプチドの長さは、15アミノ酸であり、そして各ペプチドの終止位置は、開始位置+14である。

位置	123456789012345	スコア
10	PLRLFTFWRGPVVVA	16
12	RLFTFWRGPVVVAIS	15
2	SAREIENLPLRLFTF	14
7	ENLPLRLFTFWRGPV	14
15	TFWRGPVVVAISLAT	14

表 XLVI-V5B-HLA-DRB1-0101-15マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号11の一部である；各開始位置は特定されており、ペプチドの長さは、15アミノ酸であり、そして各ペプチドの終止位置は、開始位置+14である。

位置	123456789012345	スコア
7	WREFSFIQIFCSFAD	25
9	EFSFIQIFCSFADTQ	24
4	ALNWREFSFIQIFCS	20
2	SNALNWREFSFIQIF	18
20	ADTQTELELEFVFLL	18
8	REFSFIQIFCSFADT	17
10	FSFIQIFCSFADTQT	17
22	TQTELELEFVFLLTL	17
23	QTELELEFVFLLTLL	17
12	FIQIFCSFADTQTEL	16
16	FCSFADTQTELELEF	16
17	CSFADTQTELELEFV	14

表 XLVI-V6-HLA-DRB1-0101-15マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号13の一部である；各開始位置は特定されており、ペプチドの長さは、15アミノ酸であり、そして各ペプチドの終止位置は、開始位置+14である。

位置	123456789012345	スコア
1	NFVLALVLPSIVILG	29
8	LPSIVILGKIILFLP	29
46	GGTIPHVSPERVTVM	28
17	IILFLPCISRKLKRI	26
11	IVILGKIILFLPCIS	24
38	SQFLEEGIGGTIPHV	24
39	QFLEEGIGGTIPHVS	24
7	VLPSIVILGKIILFL	23
14	LGKIILFLPCISRKL	23
2	FVLALVLPSIVILGK	22
42	EEGIGGTIPHVSPER	22
13	ILGKIILFLPCISRK	19
3	VLALVLPSIVILGKI	18
6	LVLPSIVILGKIILF	18
9	PSIVILGKIILFLPC	17
15	GKIILFLPCISRKLK	17
5	ALVLPSIVILGKIIL	16
10	SIVILGKIILFLPCI	16

表 XLVI-V6-HLA-DRB1-0101-15マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号13の一部である；各開始位置は特定されており、ペプチドの長さは、15アミノ酸であり、そして各ペプチドの終止位置は、開始位置+14である。

位置	123456789012345	スコア
18	ILFLPCISRKLKRIK	15
25	SRKLKRIKKGWEKSQ	15
30	RIKKGWEKSQFLEEG	14
43	EGIGGTIPHVSPERV	14

表 XLVI-V7A-HLA-DRB1-0101-15マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号15の一部である；各開始位置は特定されており、ペプチドの長さは、15アミノ酸であり、そして各ペプチドの終止位置は、開始位置+14である。

位置	123456789012345	スコア
12	SETFLPNGINGIKDA	21
5	MGSPKSLSETFLPNG	18
1	SISMMGSPKSLSETF	16
4	MMGSPKSLSETFLPN	16
6	GSPKSLSETFLPNGI	16
9	KSLSETFLPNGINGI	16
14	TFLPNGINGIKDARK	16
2	ISMMGSPKSLSETFL	14
15	FLPNGINGIKDARKV	13
10	SLSETFLPNGINGIK	10

表 XLVI-V7B-HLA-DRB1-0101-15マー-98P4B5

各ペプチドは、配列番号15の一部である；各開始位置は特定されており、ペプチドの長さは、15アミノ酸であり、そして各ペプチドの終止位置は、開始位置+14である。

位置	123456789012345	スコア
4	RYLFLNMAYQQSTLG	24
14	QSTLGYVALLISTFH	22
7	FLNMAYQQSTLGYVA	21
2	SERYLFLNMAYQQST	19
9	NMAYQQSTLGYVALL	18
3	ERYLFLNMAYQQSTL	17
11	AYQQSTLGYVALLIS	17
10	MAYQQSTLGYVALLI	16
13	QQSTLGYVALLISTF	16
8	LNMAYQQSTLGYVAL	14

表 XLVI-V7C-HLA-DRB1-0101-15マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号15の一部である；各開始位置は特定されており、ペプチドの長さは、15アミノ酸であり、そして各ペプチドの終止位置は、開始位置+14である。

位置	123456789012345	スコア
23	AAAWKCLGANILRGG	36
168	SGTWMKLETIILSKL	35

【０７８１】

【表１０６】

表XLVI-V7C-HLA-DRB1-0101-15マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号15の一部である；各開始位置は特定されており、ペプチドの長さは、15アミノ酸であり、そして各ペプチドの終止位置は、開始位置+14である

位置	123456789012345	スコア
138	EFLLRLLKSQAASGT	33
13	DLSVEVLASPAAAWK	30
50	DRKIPPLSTPPPPAM	30
28	CLGANILRGGLSEIV	28
62	PAMWTEEAGATAEAQ	27
110	ESPDRALKAANSWRN	26
124	NPVLPHTNGVGPLWE	26
141	LRLLKSQAASGTLSL	25
8	SIVILDLSVEVLASP	24
31	ANILRGGLSEIVLPI	24
42	VLPIEWQQDRKIPPL	24
77	ESGIRNKSSSSSQIP	24
130	TNGVGPLWEFLLRLL	24
137	WEFLLRLLKSQAASG	24
7	PSIVILDLSVEVLAS	23
12	LDLSVEVLASPAAAW	23
150	SGTLSLAFTSWSLGE	23
171	WMKLETIILSKLTQE	23
3	ALVLPSIVILDLSVE	22
53	IPPLSTPPPPAMWTE	22
157	FTSWSLGEFLGSGTW	22
89	QIPVVGVVTEDDEAQ	21
6	LPSIVILDLSVEVLA	20
58	TPPPPAMWTEEAGAT	20
97	TEDDEAQDSIDPPES	20
100	DEAQDSIDPPESPDR	20
134	GPLWEFLLRLLKSQA	19
154	SLAFTSWSLGEFLGS	19
1	VLALVLPSIVILDLS	18
22	PAAAWKCLGANILRG	18
44	PIEWQQDRKIPPLST	18
122	WRNPVLPHTNGVGPL	18
135	PLWEFLLRLLKSQAA	18
140	LLRLLKSQAASGTLS	18
148	AASGTLSLAFTSWSL	18
159	SWSLGEFLGSGTWMK	18
161	SLGEFLGSGTWMKLE	18
169	GTWMKLETIILSKLT	18
176	TIILSKLTQEQKSKH	18
4	LVLPSIVILDLSVEV	17
9	IVILDLSVEVLASPA	17
30	GANILRGGLSEIVLP	17
61	PPAMWTEEAGATAEA	17
67	EEAGATAEAQESGIR	17
94	GVVTEDDEAQDSIDP	17
101	EAQDSIDPPESPDRA	17
107	DPPESPDRALKAANS	17
133	VGPLWEFLLRLLKSQ	17
143	LLKSQAASGTLSLAF	17
162	LGEFLGSGTWMKLET	17
163	GEFLGSGTWMKLETI	17
172	MKLETIILSKLTQEQ	17

表XLVI-V8-HLA-DRB1-0101-15マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号17の一部である；各開始位置は特定されており、ペプチドの長さは、15アミノ酸であり、そして各ペプチドの終止位置は、開始位置+14である

位置	123456789012345	スコア
8	SQFLEEGMGGTIPHV	24
9	QFLEEGMGGTIPHVS	24
12	EEGMGGTIPHVSPER	22
13	EGMGGTIPHVSPERV	14
7	KSQFLEEGMGGTIPH	13
2	KKGWEKSQFLEEGMG	12
6	EKSQFLEEGMGGTIP	12

表XLVI-V13-HLA-DRB1-0101-15マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号27の一部である；各開始位置は特定されており、ペプチドの長さは、15アミノ酸であり、そして各ペプチドの終止位置は、開始位置+14である。

位置	123456789012345	スコア
12	SETFLPNGINGIKDA	21
5	MGSPKSLSETFLPNG	18
1	SISMMGSPKSLSETF	16
4	MMGSPKSLSETFLPN	16
6	GSPKSLSETFLPNGI	16
9	KSLSETFLPNGINGI	16
14	TFLPNGINGIKDARK	16
2	ISMMGSPKSLSETFL	14
15	FLPNGINGIKDARKV	13
10	SLSETFLPNGINGIK	10

表XLVI-V14-HLA-DRB1-0101-15マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号29の一部である；各開始位置は特定されており、ペプチドの長さは、15アミノ酸であり、そして各ペプチドの終止位置は、開始位置+14である。

位置	123456789012345	スコア
10	LRLFTFWRGPVVVAI	28
2	AREIENLPLRLFTFW	25
15	FWRGPVVVAISLATF	22
13	FTFWRGPVVVAISLA	20
12	LFTFWRGPVVVAISL	18
4	EIENLPLRLFTFWRG	16
9	PLRLFTFWRGPVVVA	16
11	RLFTFWRGPVVVAIS	15
1	SAREIENLPLRLFTF	14
6	ENLPLRLFTFWRGPV	14
14	TFWRGPVVVAISLAT	14
8	LPLRLFTFWRGPVVV	12

表XLVI-V21-HLA-DRB1-0101-15マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号43の一部で；ある；各開始位置は特定されており

、ペプチドの長さは、15アミノ酸であり、そして各ペプチドの終止位置は、開始位置+14である。

位置	123456789012345	スコア
3	TIILSKLTQEQKTKH	18
2	ETIILSKLTQEQKTK	14
7	SKLTQEQKTKHCMFS	13
6	LSKLTQEQKTKHCMF	11
11	QEQKTKHCMFSLISG	11
1	LETIILSKLTQEQKT	10
9	LTQEQKTKHCMFSLI	10
10	TQEQKTKHCMFSLIS	9
12	EQKTKHCMFSLISGS	9
5	ILSKLTQEQKTKHCM	8
8	KLTQEQKTKHCMFSL	8

表XLVI-V25-HLA-DRB1-0101-15マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号51の一部である；各開始位置は特定されており、ペプチドの長さは、15アミノ酸であり、そして各ペプチドの終止位置は、開始位置+14である。

位置	123456789012345	スコア
6	IILFLPCISQKLKRI	25
3	LGKIILFLPCISQKL	23
2	ILGKIILFLPCISQK	19
4	GKIILFLPCISQKLK	17
7	ILFLPCISQKLKRIK	15
9	FLPCISQKLKRIKKG	15
14	SQKLKRIKKGWEKSQ	15
15	QKLKRIKKGWEKSQF	13

表XLVII-V1-HLA-DRB1-0301-15マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号3の一部である；各開始位置は特定されており、ペプチドの長さは、15アミノ酸であり、そして各ペプチドの終止位置は、開始位置+14である。

位置	123456789012345	スコア
97	HYTSLWDLRHLLVGK	28
176	QQVIELARQLNFIPI	27
228	LYSFVRDVIHPYARN	27
322	CLPMRRSERYLFLNM	27
54	YHVVIGSRNPKFASE	26
296	ETWLQCRKQLGLLSF	26
408	FHVLIYGWKRAFEEE	26
273	AGLLAAAYQLYYGTK	25
439	PSIVILDLLQLCRYP	25
109	VGKILIDVSNNMRIN	24
288	YRRFPPWLETWLQCR	24
87	NIIFVAIHREHYTSL	23
423	YYRFYTPPNFVLALV	23
133	LASLFPDSLIVKGFN	22
185	LNFIPIDLGSLSSAR	22
261	IVAITLLSLVYLAGL	22
272	LAGLLAAAYQLYYGT	22
433	VLALVLPSIVILDLL	22
145	GFNVVSAWALQLGPK	21

【０７８２】

【表１０７】

表XLVII-V1-HLA-DRB1-0301-15マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号３の一部である；各開始位置は特定されており、ペプチドの長さは、15アミノ酸であり、そして各ペプチドの終止位置は、開始位置+14である。

位置	123456789012345	スコア
214	GPVVVAISLATFFFL	21
269	LVYLAGLLAAAYQLY	21
362	SFGIMSLGLLSLLAV	21
363	FGIMSLGLLSLLAVT	21
175	RQQVIELARQLNFIP	20
198	AREIENLPLRLFTLW	20
258	TLPIVAITLLSLVYL	20
264	ITLLSLVYLAGLLAA	20
376	VTSIPSVSNALNWRE	20
400	YVALLISTFHVLIYG	20
435	ALVLPSIVILDLLQL	20
438	LPSIVILDLLQLCRY	20
440	SIVILDLLQLCRYPD	20
30	KVTVGVIGSGDFAKS	19
53	GYHVVIGSRNPKFAS	19
110	GKILIDVSNNMRINQ	19
130	AEYLASLFPDSLIVK	19
151	AWALQLGPKDASRQV	19
215	PVVVAISLATFFFLY	19
217	VVAISLATFFFLYSF	19
256	NKTLPIVAITLLSLV	19
312	FAMVHVAYSLCLPMR	19
320	SLCLPMRRSERYLFL	19
402	ALLISTFHVLIYGWK	19
3	SISMMGSPKSLSETC	18
22	INGIKDARKVTVGVI	18
34	GVIGSGDFAKSLTIR	18
90	FVAIHREHYTSLWDL	18
119	NMRINQYPESNAEYL	18
139	DSLIVKGFNVVSAWA	18
143	VKGFNVVSAWALQLG	18
162	SRQVYICSNNIQARQ	18
184	QLNFIPIDLGSLSSA	18
195	LSSAREIENLPLRLF	18
233	RDVIHPYARNQQSDF	18
308	LSFFFAMVHVAYSLC	18
331	YLFLNMAYQQVHANI	18
360	YISFGIMSLGLLSLL	18
409	HVLIYGWKRAFEEEY	18
7	MGSPKSLSETCLPNG	17
21	GINGIKDARKVTVGV	17
38	SGDFAKSLTIRLIRC	17
113	LIDVSNNMRINQYPE	17
121	RINQYPESNAEYLAS	17
155	QLGPKDASRQVYICS	17
169	SNNIQARQQVIELAR	17
178	VIELARQLNFIPIDL	17
192	LGSLSSAREIENLPL	17
225	FFFLYSFVRDVIHPY	17
249	KIPIEIVNKTLPIVA	17
292	PPWLETWLQCRKQLG	17
318	AYSLCLPMRRSERYL	17

表XLVII-V1-HLA-DRB1-0301-15マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号３の一部である；各開始位置は特定されており、ペプチドの長さは、15アミノ酸であり、そして各ペプチドの終止位置は、開始位置+14である。

位置	123456789012345	スコア
327	RSERYLFLNMAYQQV	17
338	YQQVHANIENSWNEE	17
379	IPSVSNALNWREFSF	17
416	KRAFEEEYYRFYTPP	17
15	ETCLPNGINGIKDAR	16
72	HVVDVTHHEDALTKT	16
79	HEDALTKTNIIFVAI	16
88	IIFVAIHREHYTSLW	16
111	KILIDVSNNMRINQY	16
205	PLRLFTLWRGPVVVA	16
248	YKIPIEIVNKTLPIV	16
279	AYQLYYGTKYRRFPP	16
342	HANIENSWNEEEVWR	16
382	VSNALNWREFSFIQS	16
413	YGWKRAFEEEYYRFY	16
43	KSLTIRLIRCGYHVV	15
263	AITLLSLVYLAGLLA	15
294	WLETWLQCRKQLGLL	15
321	LCLPMRRSERYLFLN	15
367	SLGLLSLLAVTSIPS	15
387	NWREFSFIQSTLGYV	15
412	IYGWKRAFEEEYYRF	15
73	VVDVTHHEDALTKTN	14
104	LRHLLVGKILIDVSN	14
236	IHPYARNQQSDFYKI	14
267	LSLVYLAGLLAAAYQ	14
304	QLGLLSFFFAMVHVA	14
365	IMSLGLLSLLAVTSI	14
373	LLAVTSIPSVSNALN	14
401	VAILISTFHVLIYGW	14
434	LALVLPSIVILDLLQ	14
1	MESISMMGSPKSLSE	13
4	ISMMGSPKSLSETCL	13
32	TVGVIGSGDFAKSLT	13
33	VGVIGSGDFAKSLTI	13
101	LWDLRHLLVGKILID	13
138	PDSLIVKGFNVVSAW	13
164	QVYICSNNIQARQQV	13
189	PIDLGSLSSAREIEN	13
201	IENLPLRLFTLWRGP	13
213	RGPVVVAISLATFFF	13
266	LLSLVYLAGLLAAAY	13
407	TFHVLIYGWKRAFEE	13

表XLVII-V2-HLA-DR1-0301-15マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号５の一部である；各開始位置は特定されており、ペプチドの長さは、15アミノ酸であり、そして各ペプチドの終止位置は、開始位置+14である。

位置	123456789012345	スコア
6	LQALSLSLSSGFTPF	20

表XLVII-V2-HLA-DR1-0301-15マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号５の一部である；各開始位置は特定されており、ペプチドの長さは、15アミノ酸であり、そして各ペプチドの終止位置は、開始位置+14である。

位置	123456789012345	スコア
14	SSGFTPFSCLSLPSS	20
20	FSCLSLPSSWDYRCP	20
24	SLPSSWDYRCPPPCP	16
2	GSPGLQALSLSLSSG	12
3	SPGLQALSLSLSSGF	12
8	ALSLSLSSGFTPFSC	12
9	LSLSLSSGFTPFSCL	12
10	SLSLSSGFTPFSCLS	11
22	CLSLPSSWDYRCPPP	11
30	DYRCPPPCPADFFLY	10
31	YRCPPPCPADFFLYF	10
12	SLSSGFTPFSCLSLP	9
17	FTPFSCLSLPSSWDY	9

表XLVII-V5A-HLA-DR1-0301-15マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号11の一部である；各開始位置は特定されており、ペプチドの長さは、15アミノ酸であり、そして各ペプチドの終止位置は、開始位置+14である。

位置	123456789012345	スコア
3	AREIENLPLRLFTFW	20
10	PLRLFTFWRGPVVVA	16
2	SAREIENLPLRLFTF	12
6	IENLPLRLFTFWRGP	12
8	NLPLRLFTFWRGPVV	12
5	EIENLPLRLFTFWRG	11
13	LFTFWRGPVVVAISL	10
4	REIENLPLRLFTFWR	9
11	LRLFTFWRGPVVVAI	9

表XLVII-V5B-HLA-DR1-0301-15マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号11の一部である；各開始位置は特定されており、ペプチドの長さは、15アミノ酸であり、そして各ペプチドの終止位置は、開始位置+14である。

位置	123456789012345	スコア
15	IFCSFADTQTELELE	24
23	QTELELEFVFLLTLL	20
1	VSNALNWREFSFIQI	16
19	FADTQTELELEFVFL	16
21	DTQTELELEFVFLLT	16
17	CSFADTQTELELEFV	15
22	TQTELELEFVFLLTL	13
2	SNALNWREFSFIQIF	11
10	FSFIQIFCSFADTQT	11

表XLVII-V6-HLA-DR1-0301-15マー-98P4B6

【０７８３】

【表１０８】

各ペプチドは、配列番号13の一部である；各開始位置は特定されており、ペプチドの長さは、15アミノ酸であり、そして各ペプチドの終止位置は、開始位置+14である。

位置	123456789012345	スコア
8	LPSIVILGKIILFLP	26
3	VLALVLPSIVILGKI	22
9	PSIVILGKIILFLPC	22
10	SIVILGKIILFLPCI	21
17	IILFLPCISRKLKRI	20
18	ILFLPCISRKLKRIK	18
25	SRKLKRIKKGWEKSQ	18
21	LPCISRKLKRIKKGW	17
28	LKRIKKGWEKSQFLE	17
29	KRIKKGWEKSQFLEE	16
4	LALVLPSIVILGKII	14
14	LGKIILFLPCISRKL	13
15	GKIILFLPCISRKLK	13
1	NFVLALVLPSIVILG	12
5	ALVLPSIVILGKIIL	12
37	KSQFLEEGIGGTIPH	12

表XLVII-V7A-HLA-DR1-0301-15マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号15の一部である；各開始位置は特定されており、ペプチドの長さは、15アミノ酸であり、そして各ペプチドの終止位置は、開始位置+14である。

位置	123456789012345	スコア
1	SISMMGSPKSLSETF	18
5	MGSPKSLSETFLPNG	17
13	ETFLPNGINGIKDAR	16
2	ISMMGSPKSLSETFL	13
12	SETFLPNGINGIKDA	13
8	PKSLSETFLPNGING	12
4	MMGSPKSLSETFLPN	9
10	SLSETFLPNGINGIK	8

表XLVII-V7B-HLA-DR1-0301-15マー-98P4B6

Each peptide is a portion of SEQ ID NO: 15; each start position is specified, the length of peptide is 15 amino acids, and the end position for each peptide is the start position plus fourteen.

位置	123456789012345	スコア
5	YLFLNMAYQQSTLGY	18
1	RSERYLFLNMAYQQS	17
6	LFLNMAYQQSTLGYV	14
12	YQQSTLGYVALLIST	12
3	ERYLFLNMAYQQSTL	11
4	RYLFLNMAYQQSTLG	11
7	FLNMAYQQSTLGYVA	11
11	AYQQSTLGYVALLIS	11
14	QSTLGYVALLISTFH	11
8	LNMAYQQSTLGYVAL	10

表XLVII-V7C-HLA-DR1-0301-15マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号15の一部である；各開始位置は特定されており、ペプチドの長さは、15アミノ酸であり、そして各ペプチドの終止位置は、開始位置+14である。

位置	123456789012345	スコア
93	VGVVTEDDEAQDSID	29
130	TNGVGPLWEFLLRLL	26
7	PSIVILDLSVEVLAS	24
1	VLALVLPSIVILDLS	22
8	SIVILDLSVEVLASP	21
133	VGPLWEFLLRLLKSQ	21
3	ALVLPSIVILDLSVE	20
163	GEFLGSGTWMKLETI	20
9	IVILDLSVEVLASPA	19
123	RNPVLPHTNGVGPLW	19
137	WEFLLRLLKSQAASG	19
154	SLAFTSWSLGEFLGS	19
171	WMKLETIILSKLTQE	19
38	LSEIVLPIEWQQDRK	18
179	LSKLTQEQKSKHCMF	18
40	EIVLPIEWQQDRKIP	17
44	PIEWQQDRKIPPLST	16
90	IPVVGVVTEDDEAQD	16
176	TIILSKLTQEQKSKH	16
15	SVEVLASPAAAWKCL	15
27	KCLGANILRGGLSEI	15
32	NILRGGLSEIVLPIE	15
39	SEIVLPIEWQQDRKI	15
116	LKAANSWRNPVLPHT	15
138	EFLLRLLKSQAASGT	15
175	ETIILSKLTQEQKSK	15
2	LALVLPSIVILDLSV	14

表XLVII-V8-HLA-DR1-0301-15マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号17の一部である；各開始位置は特定されており、ペプチドの長さは、15アミノ酸であり、そして各ペプチドの終止位置は、開始位置+14である。

位置	123456789012345	スコア
7	KSQFLEEGMGGTIPH	12
8	SQFLEEGMGGTIPHV	11
12	EEGMGGTIPHVSPER	10
1	IKKGWEKSQFLEEGM	9
4	GWEKSQFLEEGMGGT	7
5	WEKSQFLEEGMGGTI	7

表XLVII-V13-HLA-DR1-0301-15マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号27の一部である；各開始位置は特定されており、ペプチドの長さは、15アミノ酸であり、そして各ペプチドの終止位置は、開始位置+14である。

位置	123456789012345	スコア
1	SISMMGSPKSLSETF	18
5	MGSPKSLSETFLPNG	17

表XLVII-V13-HLA-DR1-0301-15マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号27の一部である；各開始位置は特定されており、ペプチドの長さは、15アミノ酸であり、そして各ペプチドの終止位置は、開始位置+14である。

位置	123456789012345	スコア
13	ETFLPNGINGIKDAR	16
2	ISMMGSPKSLSETFL	13
12	SETFLPNGINGIKDA	13
8	PKSLSETFLPNGING	12
4	MMGSPKSLSETFLPN	9
10	SLSETFLPNGINGIK	8

表XLVII-V14-HLA-DR1-0301-15マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号29の一部である；各開始位置は特定されており、ペプチドの長さは、15アミノ酸であり、そして各ペプチドの終止位置は、開始位置+14である。

位置	123456789012345	スコア
2	AREIENLPLRLFTFW	20
9	PLRLFTFWRGPVVVA	16
1	SAREIENLPLRLFTF	12
5	IENLPLRLFTFWRGP	12
7	NLPLRLFTFWRGPVV	12
4	EIENLPLRLFTFWRG	11
12	LFTFWRGPVVVAISL	10
3	REIENLPLRLFTFWR	9
10	LRLFTFWRGPVVVAI	9

表XLVII-V21-HLA-DR1-0301-15マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号43の一部である；各開始位置は特定されており、ペプチドの長さは、15アミノ酸であり、そして各ペプチドの終止位置は、開始位置+14である。

位置	123456789012345	スコア
6	LSKLTQEQKTKHCMF	18
3	TIILSKLTQEQKTKH	16
2	ETIILSKLTQEQKTK	15
1	LETIILSKLTQEQKT	13
4	IILSKLTQEQKTKHC	10
5	ILSKLTQEQKTKHCM	9
9	LTQEQKTKHCMFSLI	9
11	QEQKTKHCMFSLISG	9

表XLVII-V25-HLA-DR1-0301-15マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号51の一部である；各開始位置は特定されており、ペプチドの長さは、15アミノ酸であり、そして各ペプチドの終止位置は、開始位置+14である。

位置	123456789012345	スコア
6	IILFLPCISQKLKRI	21
7	ILFLPCISQKLKRIK	18
14	SQKLKRIKKGWEKSQ	18

【０７８４】

【表１０９】

表XLVII-V25-HLA-DR1-0301-15マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号51の一部である；各開始位置は特定されており、ペプチドの長さは、15アミノ酸であり、そして各ペプチドの終止位置は、開始位置+14である。

位置	123456789012345	スコア
10	LPCISQKLKRIKKGW	17
3	LGKIILFLPCISQKL	13
4	GKIILFLPCISQKLK	13
5	KIILFLPCISQKLKR	11

表XLVIII-V1-HLA-DR1-0401-15マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号３の一部である；各開始位置は特定されており、ペプチドの長さは、15アミノ酸であり、そして各ペプチドの終止位置は、開始位置+14である。

位置	123456789012345	スコア
420	EEEYYRFYTPPNFVL	28
98	YTSLWDLRHLLVGKI	26
109	VGKILIDVSNNMRIN	26
175	RQQVIELARQLNFIP	26
205	PLRLFTLWRGPVVVA	26
213	RGPVVVAISLATFFF	26
225	FFFLYSFVRDVIHPY	26
229	YSFVRDVIHPYARNQ	26
312	FAMVHVAYSLCLPMR	26
370	LLSLLAVTSIPSVSN	26
373	LLAVTSIPSVSNALN	26
376	VTSIPSVSNALNWRE	26
38	SGDFAKSLTIRLIRC	22
51	RCGYHVVIGSRNPKF	22
62	NPKFASEFFPHVVDV	22
87	NIIFVAIHREHYTSL	22
143	VKGFNVVSAWALQLG	22
163	RQVYICSNNIQARQQ	22
184	QLNFIPIDLGSLSSA	22
222	LATFFFLYSFVRDVI	22
244	QSDFYKIPIEIVNKT	22
307	LLSFFFAMVHVAYSL	22
309	SFFFAMVHVAYSLCL	22
328	SERYLFLNMAYQQVH	22
346	ENSWNEEEVWRIEMY	22
357	IEMYISFGIMSLGLL	22
385	ALNWREFSFIQSTLG	22
388	WREFSFIQSTLGYVA	22
405	ISTFHVLIYGWKRAF	22
423	YYRFYTPPNFVLALV	22
429	PPNFVLALVLPSIVI	22
1	MESISMMGSPKSLSE	20
15	ETCLPNGINGIKDAR	20
19	PNGINGIKDARKVTV	20
22	INGIKDARKVTVGVI	20
30	KVTVGVIGSGDFAKS	20
47	IRLIRCGYHVVIGSR	20
53	GYHVVIGSRNPKFAS	20
70	FPHVVDVTHHEDALT	20
71	PHVVDVTHHEDALTK	20

表XLVIII-V1-HLA-DR1-0401-15マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号３の一部である；各開始位置は特定されており、ペプチドの長さは、15アミノ酸であり、そして各ペプチドの終止位置は、開始位置+14である。

位置	123456789012345	スコア
86	TNIIFVAIHREHYTS	20
90	FVAIHREHYTSLWDL	20
101	LWDLRHLLVGKILID	20
106	HLLVGKILIDVSNNM	20
110	GKILIDVSNNMRINQ	20
111	KILIDVSNNMRINQY	20
113	LIDVSNNMRINQYPE	20
130	AEYLASLFPDSLIVK	20
133	LASLFPDSLIVKGFN	20
139	DSLIVKGFNVVSAWA	20
140	SLIVKGFNVVSAWAL	20
145	GFNVVSAWALQLGPK	20
162	SRQVYICSNNIQARQ	20
176	QQVIELARQLNFIPI	20
185	LNFIPIDLGSLSSAR	20
189	PIDLGSLSSAREIEN	20
192	LGSLSSAREIENLPL	20
217	VVAISLATFFFLYSF	20
219	AISLATFFFLYSFVR	20
233	RDVIHPYARNQQSDF	20
247	FYKIPIEIVNKTLPI	20
256	NKTLPIVAITLLSLV	20
258	TLPIVAITLLSLVYL	20
261	IVAITLLSLVYLAGL	20
264	ITLLSLVYLAGLLAA	20
266	LLSLVYLAGLLAAAY	20
267	LSLVYLAGLLAAAYQ	20
273	AGLLAAAYQLYYGTK	20
292	PPWLETWLQCRKQLG	20
302	RKQLGLLSFFFAMVH	20
304	QLGLLSFFFAMVHVA	20
331	YLFLNMAYQQVHANI	20
351	EEEVWRIEMYISFGI	20
354	VWRIEMYISFGIMSL	20
362	SFGIMSLGLLSLLAV	20
365	IMSLGLLSLLAVTSI	20
367	SLGLLSLLAVTSIPS	20
368	LGLLSLLAVTSIPSV	20
379	IPSVSNALNWREFSF	20
395	QSTLGYVALLISTFH	20
398	LGYVALLISTFHVLI	20
401	VALLISTFHVLIYGW	20
430	PNFVLALVLPSIVIL	20
431	NFVLALVLPSIVILD	20
435	ALVLPSIVILDLLQL	20
438	LPSIVILDLLQLCRY	20
440	SIVILDLLQLCRYPD	20
12	SLSETCLPNGINGIK	18
21	GINGIKDARKVTVGV	18
36	IGSGDFAKSLTIRLI	18
76	VTHHEDALTKTNIIF	18
97	HYTSLWDLRHLLVGK	18

表XLVIII-V1-HLA-DR1-0401-15マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号３の一部である；各開始位置は特定されており、ペプチドの長さは、15アミノ酸であり、そして各ペプチドの終止位置は、開始位置+14である。

位置	123456789012345	スコア
142	IVKGFNVVSAWALQL	18
154	LQLGPKDASRQVYIC	18
161	ASRQVYICSNNIQAR	18
168	CSNNIQARQQVIELA	18
186	NFIPIDLGSLSSARE	18
195	LSSAREIENLPLRLF	18
234	DVIHPYARNQQSDFY	18
248	YKIPIEIVNKTLPIV	18
257	KTLPIVAITLLSLVY	18
289	RRFPPWLETWLQCRK	18
339	QQVHANIENSWNEEE	18
348	SWNEEEVWRIEMYIS	18
359	MYISFGIMSLGLLSL	18
364	GIMSLGLLSLLAVTS	18
384	NALNWREFSFIQSTL	18
387	NWREFSFIQSTLGYV	18
399	GYVALLISTFHVLIY	18
432	FVLALVLPSIVILDL	18
66	ASEFFPHVVDVTHHE	16
67	SEFFPHVVDVTHHED	16
95	REHYTSLWDLRHLLV	16
122	INQYPESNAEYLASL	16
129	NAEYLASLFPDSLIV	16
206	LRLFTLWRGPVVVAI	16
209	FTLWRGPVVVAISLA	16
224	TFFFLYSFVRDVIHP	16
226	FFLYSFVRDVIHPYA	16
228	LYSFVRDVIHPYARN	16
236	IHPYARNQQSDFYKI	16
245	SDFYKIPIEIVNKTL	16
268	SLVYLAGLLAAAYQL	16
285	GTKYRRFPPWLETWL	16
288	YRRFPPWLETWLQCR	16
308	LSFFFAMVHVAYSLC	16
330	RYLFLNMAYQQVHAN	16
335	NMAYQQVHANIENSW	16
352	EEVWRIEMYISFGIM	16
360	YISFGIMSLGLLSLL	16
390	EFSFIQSTLGYVALL	16
397	TLGYVALLISTFHVL	16
412	IYGWKRAFEEEYYRF	16
416	KRAFEEEYYRFYTPP	16
424	YRFYTPPNFVLALVL	16
296	ETWLQCRKQLGLLSF	15
3	SISMMGSPKSLSETC	14
4	ISMMGSPKSLSETCL	14
32	TVGVIGSGDFAKSLT	14
33	VGVIGSGDFAKSLTI	14
44	SLTIRLIRCGYHVVI	14
46	TIRLIRCGYHVVIGS	14
54	YHVVIGSRNPKFASE	14
73	VVDVTHHEDALTKTN	14

【０７８５】

【表１１０】

表XLVIII-V1-HLA-DR1-0401-15マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号３の一部である；各開始位置は特定されており、ペプチドの長さは、15アミノ酸であり、そして各ペプチドの終止位置は、開始位置+14である。

位置	123456789012345	スコア
80	EDALTKTNIIFVAIH	14
85	KTNIIFVAIHREHYT	14
88	IIFVAIHREHYTSLW	14
117	SNNMRINQYPESNAE	14
119	NMRINQYPESNAEYL	14
151	AWALQLGPKDASRQV	14
178	VIELARQLNFIPIDL	14
182	ARQLNFIPIDLGSLS	14
187	FIPIDLGSLSSAREI	14
198	AREIENLPLRLFTLW	14
203	NLPLRLFTLWRGPVV	14
208	LFTLWRGPVVVAISL	14
214	GPVVVAISLATFFFL	14
232	VRDVIHPYARNQQSD	14
249	KIPIEIVNKTLPIVA	14
252	IEIVNKTLPIVAITL	14
259	LPIVAITLLSLVYLA	14
263	AITLLSLVYLAGLLA	14
269	LVYLAGLLAAAYQLY	14
272	LAGLLAAAYQLYYGT	14
305	LGLLSFFFAMVHVAY	14
311	FFAMVHVAYSLCLPM	14
314	MVHVAYSLCLPMRRS	14
318	AYSLCLPMRRSERYL	14
322	CLPMRRSERYLFLNM	14
329	ERYLFLNMAYQQVHA	14
333	FLNMAYQQVHANIEN	14
342	HANIENSWNEEEVWR	14
356	RIEMYISFGIMSLGL	14
363	FGIMSLGLLSLLAVT	14
371	LSLLAVTSIPSVSNA	14
391	FSFIQSTLGYVALLI	14
400	YVALLISTFHVLIYG	14
402	ALLISTFHVLIYGWK	14
407	TFHVLIYGWKRAFEE	14
409	HVLIYGWKRAFEEEY	14
433	VLALVLPSIVILDLL	14
439	PSIVILDLLQLCRYP	14

表XLVIII-V5A-HLA-DRB1-0401-15マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号11の一部である；各開始位置は特定されており、ペプチドの長さは、15アミノ酸であり、そして各ペプチドの終止位置は、開始位置+14である。

位置	123456789012345	スコア
14	SSGFTPFSCLSLPSS	22
17	FTPFSCLSLPSSWDY	22
3	SPGLQALSLSLSSGF	20
10	SLSLSSGFTPFSCLS	20
2	GSPGLQALSLSLSSG	18
7	QALSLSLSSGFTPFS	18

表XLVIII-V5A-HLA-DRB1-0401-15マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号11の一部である；各開始位置は特定されており、ペプチドの長さは、15アミノ酸であり、そして各ペプチドの終止位置は、開始位置+14である。

位置	123456789012345	スコア
28	SWDYRCPPPCPADFF	16
6	LQALSLSLSSGFTPF	14
20	FSCLSLPSSWDYRCP	14
4	PGLQALSLSLSSGFT	12
13	LSSGFTPFSCLSLPS	12
16	GFTPFSCLSLPSSWD	12
19	PFSCLSLPSSWDYRC	12
24	SLPSSWDYRCPPPCP	12

表XLVIII-V5B-HLA-DRB1-0401-15マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号11の一部である；各開始位置は特定されており、ペプチドの長さは、15アミノ酸であり、そして各ペプチドの終止位置は、開始位置+14である。

位置	123456789012345	スコア
4	ALNWREFSFIQIFCS	22
7	WREFSFIQIFCSFAD	22
9	EFSFIQIFCSFADTQ	22
13	IQIFCSFADTQTELE	22
10	FSFIQIFCSFADTQT	20
23	QTELELEFVFLLTLL	20
3	NALNWREFSFIQIFC	18
15	IFCSFADTQTELELE	18
16	FCSFADTQTELELEF	16
12	FIQIFCSFADTQTEL	14
6	NWREFSFIQIFCSFA	12
14	QIFCSFADTQTELEL	12
20	ADTQTELELEFVFLL	12
22	TQTELELEFVFLLTL	12
24	TELELEFVFLLTLLL	12

表XLVIII-V6-HLA-DRB1-0401-15マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号13の一部である；各開始位置は特定されており、ペプチドの長さは、15アミノ酸であり、そして各ペプチドの終止位置は、開始位置+14である。

位置	123456789012345	スコア
18	ILFLPCISRKLKRIK	26
17	IILFLPCISRKLKRI	22
37	KSQFLEEGIGGTIPH	22
1	NFVLALVLPSIVILG	20
5	ALVLPSIVILGKIIL	20
8	LPSIVILGKIILFLP	20
14	LGKIILFLPCISRKL	20
46	GGTIPHVSPERVTVM	20
2	FVLALVLPSIVILGK	18
22	PCISRKLKRIKKGWE	18
30	RIKKGWEKSQFLEEG	18
3	VLALVLPSIVILGKI	14

表XLVIII-V6-HLA-DRB1-0401-15マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号13の一部である；各開始位置は特定されており、ペプチドの長さは、15アミノ酸であり、そして各ペプチドの終止位置は、開始位置+14である。

位置	123456789012345	スコア
11	IVILGKIILFLPCIS	14
15	GKIILFLPCISRKLK	14
16	KIILFLPCISRKLKR	14
25	SRKLKRIKKGWEKSQ	14
28	LKRIKKGWEKSQFLE	14
38	SQFLEEGIGGTIPHV	14
42	EEGIGGTIPHVSPER	14
6	LVLPSIVILGKIILF	12
7	VLPSIVILGKIILFL	12
13	ILGKIILFLPCISRK	12
34	GWEKSQFLEEGIGGT	12
43	EGIGGTIPHVSPERV	12

表XLVIII-V7A-HLA-DRB1-0401-15mers-98P4B6

各ペプチドは、配列番号15の一部である；各開始位置は特定されており、ペプチドの長さは、15アミノ酸でありマーこして各ペプチドの終止位置は、開始位置+14である。

位置	123456789012345	スコア
13	ETFLPNGINGIKDAR	20
10	SLSETFLPNGINGIK	18
12	SETFLPNGINGIKDA	16
1	SISMMGSPKSLSETF	14
2	ISMMGSPKSLSETFL	14
5	MGSPKSLSETFLPNG	12
7	SPKSLSETFLPNGIN	12
9	KSLSETFLPNGINGI	12

表XLVIII-V7B-HLA-DRB1-0401-15マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号15の一部である；各開始位置は特定されており、ペプチドの長さは、15アミノ酸であり、そして各ペプチドの終止位置は、開始位置+14である。

位置	123456789012345	スコア
5	YLFLNMAYQQSTLGY	26
2	SERYLFLNMAYQQST	22
14	QSTLGYVALLISTFH	20
4	RYLFLNMAYQQSTLG	16
9	NMAYQQSTLGYVALL	16
3	ERYLFLNMAYQQSTL	14
7	FLNMAYQQSTLGYVA	14
1	RSERYLFLNMAYQQS	12
6	LFLNMAYQQSTLGYV	12
11	AYQQSTLGYVALLIS	12
15	STLGYVALLISTFHV	12

表XLVIII-V7C-HLA-DRB1-0401-15マー-98P4B6

【０７８６】

【表１１１】

各ペプチドは、配列番号15の一部である；各開始位置は特定されており、ペプチドの長さは、15アミノ酸であり、そして各ペプチドの終止位置は、開始位置+14である。

位置	123456789012345	スコア
134	GPLWEFLLRLLKSQA	28
168	SGTWMKLETIILSKL	28
7	PSIVILDLSVEVLAS	26
13	DLSVEVLASPAAAWK	26
113	DRALKAANSWRNPVL	26
138	EFLLRLLKSQAASGT	26
150	SGTLSLAFTSWSLGE	26
176	TIILSKLTQEQKSKH	26
23	AAAWKCLGANILRGG	22
62	PAMWTEEAGATAEAQ	22
162	LGEFLGSGTWMKLET	22
3	ALVLPSIVILDLSVE	20
8	SIVILDLSVEVLASP	20
31	ANILRGGLSEIVLPI	20
40	EIVLPIEWQQDRKIP	20
50	DRKIPPLSTPPPPAM	20
61	PPAMWTEEAGATAEA	20
89	QIPVVGVVTEDDEAQ	20
92	VVGVVTEDDEAQDSI	20
130	TNGVGPLWEFLLRLL	20
133	VGPLWEFLLRLLKSQ	20
137	WEFLLRLLKSQAASG	20
159	SWSLGEFLGSGTWMK	20
169	GTWMKLETIILSKLT	20
171	WMKLETIILSKLTQE	20
27	KCLGANILRGGLSEI	18
74	EAQESGIRNKSSSSS	18
95	VVTEDDEAQDSIDPP	18
142	RLLKSQAASGTLSLA	18
151	GTLSLAFTSWSLGEF	18
172	MKLETIILSKLTQEQ	18
44	PIEWQQDRKIPPLST	16
119	ANSWRNPVLPHTNGV	16
157	FTSWSLGEFLGSGTW	16
77	ESGIRNKSSSSSQIP	15
175	ETIILSKLTQEQKSK	15
1	VLALVLPSIVILDLS	14
6	LPSIVILDLSVEVLA	14
9	IVILDLSVEVLASPA	14
11	ILDLSVEVLASPAAA	14
16	VEVLASPAAAWKCLG	14
30	GANILRGGLSEIVLP	14
35	RGGLSEIVLPIEWQQ	14
38	LSEIVLPIEWQQDRK	14
39	SEIVLPIEWQQDRKI	14
42	VLPIEWQQDRKIPPL	14
53	IPPLSTPPPPAMWTE	14
87	SSQIPVVGVVTEDDE	14
90	IPVVGVVTEDDEAQD	14
93	VGVVTEDDEAQDSID	14
103	QDSIDPPESPDRALK	14
123	RNPVLPHTNGVGPLW	14
141	LRLLKSQAASGTLSL	14
163	GEFLGSGTWMKLETI	14

表XLVIII-V7C-HLA-DRB1-0401-15マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号15の一部である；各開始位置は特定されており、ペプチドの長さは、15アミノ酸であり、そして各ペプチドの終止位置は、開始位置+14である。

位置	123456789012345	スコア
179	LSKLTQEQKSKHCMF	14

表XLVIII-V8-HLA-DRB1-0401-15マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号17の一部である；各開始位置は特定されており、ペプチドの長さは、15アミノ酸であり、そして各ペプチドの終止位置は、開始位置+14である。

位置	123456789012345	スコア
7	KSQFLEEGMGGTIPH	22
8	SQFLEEGMGGTIPHV	14
12	EEGMGGTIPHVSPER	14
4	GWEKSQFLEEGMGGT	12
13	EGMGGTIPHVSPERV	12
2	KKGWEKSQFLEEGMG	10

表XLVIII-V13-HLA-DRB1-0401-15マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号27の一部である；各開始位置は特定されており、ペプチドの長さは、15アミノ酸であり、そして各ペプチドの終止位置は、開始位置+14である。

位置	123456789012345	スコア
13	ETFLPNGINGIKDAR	20
10	SLSETFLPNGINGIK	18
12	SETFLPNGINGIKDA	16
1	SISMMGSPKSLSETF	14
2	ISMMGSPKSLSETFL	14
5	MGSPKSLSETFLPNG	12
7	SPKSLSETFLPNGIN	12
9	KSLSETFLPNGINGI	12

表XLVIII-V14-HLA-DRB1-0401-15マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号29の一部である；各開始位置は特定されており、ペプチドの長さは、15アミノ酸であり、そして各ペプチドの終止位置は、開始位置+14である。

位置	123456789012345	スコア
9	PLRLFTFWRGPVVVA	26
10	LRLFTFWRGPVVVAI	16
12	LFTFWRGPVVVAISL	16
13	FTFWRGPVVVAISLA	16
2	AREIENLPLRLFTFW	14
7	NLPLRLFTFWRGPVV	14
3	REIENLPLRLFTFWR	12
6	ENLPLRLFTFWRGPV	12
14	TFWRGPVVVAISLAT	12
15	FWRGPVVVAISLATF	12

表XLVIII-V21-HLA-DRB1-0401-15マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号43の一部である；各開始位置は特定されており、ペプチドの長さは、15アミノ酸であり、そして各ペプチドの終止位置は、開始位置+14である。

位置	123456789012345	スコア
3	TIILSKLTQEQKTKH	26
2	ETIILSKLTQEQKTK	15
6	LSKLTQEQKTKHCMF	14
5	ILSKLTQEQKTKHCM	12

表XLVIII-V25-HLA-DRB1-0401-15マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号51の一部である；各開始位置は特定されており、ペプチドの長さは、15アミノ酸であり、そして各ペプチドの終止位置は、開始位置+14である。

位置	123456789012345	スコア
7	ILFLPCISQKLKRIK	26
6	IILFLPCISQKLKRI	22
3	LGKIILFLPCISQKL	20
4	GKIILFLPCISQKLK	20
11	PCISQKLKRIKKGWE	18
5	KIILFLPCISQKLKR	14
14	SQKLKRIKKGWEKSQ	14
2	ILGKIILFLPCISQK	12

表XLIX-V1-HLA-DRB1-1101-15マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号3の一部である；各開始位置は特定されており、ペプチドの長さは、15アミノ酸であり、そして各ペプチドの終止位置は、開始位置+14である。

位置	123456789012345	スコア
249	KIPIEIVNKTLPIVA	27
308	LSFFFAMVHVAYSLC	27
229	YSFVRDVIHPYARNQ	26
281	QLYYGTKYRRFPPWL	25
295	LETWLQCRKQLGLLS	25
87	NIIFVAIHREHYTSL	24
388	WREFSFIQSTLGYVA	23
309	SFFFAMVHVAYSLCL	22
3	SISMMGSPKSLSETC	21
71	PHVVDVTHHEDALTK	21
98	YTSLWDLRHLLVGKI	21
175	RQQVIELARQLNFIP	21
205	PLRLFTLWRGPVVVA	21
70	FPHVVDVTHHEDALT	20
95	REHYTSLWDLRHLLV	20
151	AWALQLGPKDASRQV	20
263	AITLLSLVYLAGLLA	20
1	MESISMMGSPKSLSE	19
51	RCGYHVVIGSRNPKF	19
106	HLLVGKILIDVSNNM	19
182	ARQLNFIPIDLGSLS	19
266	LLSLVYLAGLLAAAY	19

【０７８７】

【表１１２】

表XLIX-V1-HLA-DRB1-1101-15マー98P4B6

各ペプチドは、配列番号3の一部である；各開始位置は特定されており、ペプチドの長さは、15アミノ酸であり、そして各ペプチドの終止位置は、開始位置+14である。

位置	123456789012345	スコア
351	EEEVWRIEMYISFGI	19
395	QSTLGYVALLISTFH	19
424	YRFYTPPNFVLALVL	19
67	SEFFPHVVDVTHHED	18
222	LATFFFLYSFVRDVI	18
302	RKQLGLLSFFFAMVH	18
307	LLSFFFAMVHVAYSL	18
367	SLGLLSLLAVTSIPS	18
370	LLSLLAVTSIPSVSN	18
28	ARKVTVGVIGSGDFA	17
86	TNIIFVAIHREHYTS	17
99	TSLWDLRHLLVGKIL	17
134	ASLFPDSLIVKGFNV	17
143	VKGFNVVSAWALQLG	17
225	FFFLYSFVRDVIHPY	17
226	FFLYSFVRDVIHPYA	17
244	QSDFYKIPIEIVNKT	17
335	NMAYQQVHANIENSW	17
360	YISFGIMSLGLLSLL	17
405	ISTFHVLIYGWKRAF	17
129	NAEYLASLFPDSLIV	16
136	LFPDSLIVKGFNVVS	16
163	RQVYICSNNIQARQQ	16
184	QLNFIPIDLGSLSSA	16
268	SLVYLAGLLAAAYQL	16
279	AYQLYYGTKYRRFPP	16
282	LYYGTKYRRFPPWLE	16
328	SERYLFLNMAYQQVH	16
330	RYLFLNMAYQQVHAN	16
385	ALNWREFSFIQSTLG	16
397	TLGYVALLISTFHVL	16
429	PPNFVLALVLPSIVI	16
42	AKSLTIRLIRCGYHV	15
47	IRLIRCGYHVVIGSR	15
103	DLRHLLVGKILIDVS	15
142	IVKGFNVVSAWALQL	15
210	TLWRGPVVVAISLAT	15
317	VAYSLCLPMRRSERY	15
318	AYSLCLPMRRSERYL	15
322	CLPMRRSERYLFLNM	15
401	VALLISTFHVLIYGW	15
408	FHVLIYGWKRAFEEE	15
428	TPPNFVLALVLPSIV	15
19	PNGINGIKDARKVTV	14
22	INGIKDARKVTVGVI	14
43	KSLTIRLIRCGYHVV	14
52	CGYHVVIGSRNPKFA	14
53	GYHVVIGSRNPKFAS	14
56	VVIGSRNPKFASEFF	14
66	ASEFFPHVVDVTHHE	14
77	THHEDALTKTNIIFV	14
85	KTNIIFVAIHREHYT	14

表XLIX-V1-HLA-DRB1-1101-15マー98P4B6

各ペプチドは、配列番号3の一部である；各開始位置は特定されており、ペプチドの長さは、15アミノ酸であり、そして各ペプチドの終止位置は、開始位置+14である。

位置	123456789012345	スコア
89	IFVAIHREHYTSLWD	14
113	LIDVSNNMRINQYPE	14
189	PIDLGSLSSAREIEN	14
198	AREIENLPLRLFTLW	14
203	NLPLRLFTLWRGPVV	14
212	WRGPVVVAISLATFF	14
233	RDVIHPYARNQQSDF	14
261	IVAITLLSLVYLAGL	14
319	YSLCLPMRRSERYLF	14
348	SWNEEEVWRIEMYIS	14
373	LLAVTSIPSVSNALN	14
381	SVSNALNWREFSFIQ	14
407	TFHVLIYGWKRAFEE	14
409	HVLIYGWKRAFEEEY	14
430	PNFVLALVLPSIVIL	14
435	ALVLPSIVILDLLQL	14
30	KVTVGVIGSGDFAKS	13
33	VGVIGSGDFAKSLTI	13
101	LWDLRHLLVGKILID	13
139	DSLIVKGFNVVSAWA	13
146	FNVVSAWALQLGPKD	13
178	VIELARQLNFIPIDL	13
185	LNFIPIDLGSLSSAR	13
206	LRLFTLWRGPVVVAI	13
208	LFTLWRGPVVVAISL	13
223	ATFFFLYSFVRDVIH	13
252	IEIVNKTLPIVAITL	13
256	NKTLPIVAITLLSLV	13
280	YQLYYGTKYRRFPPW	13
311	FFAMVHVAYSLCLPM	13
358	EMYISFGIMSLGLLS	13
364	GIMSLGLLSLLAVTS	13
376	VTSIPSVSNALNWRE	13
391	FSFIQSTLGYVALLI	13
431	NFVLALVLPSIVILD	13

表XLIX-V2-HLA-DRB1-1101-15マー98P4B6

各ペプチドは、配列番号5の一部である；各開始位置は特定されており、ペプチドの長さは、15アミノ酸であり、そして各ペプチドの終止位置は、開始位置+14である。

位置	123456789012345	スコア
17	FTPFSCLSLPSSWDY	22
3	SPGLQALSLSLSSGF	19
28	SWDYRCPPPCPADFF	16
24	SLPSSWDYRCPPPCP	14
5	GLQALSLSLSSGFTP	12
8	ALSLSLSSGFTPFSC	12
10	SLSLSSGFTPFSCLS	12
14	SSGFTPFSCLSLPSS	12
26	PSSWDYRCPPPCPAD	10

表XLIX-V5A-HLA-DRB1-1101-15マー98P4B6

各ペプチドは、配列番号11の一部である；各開始位置は特定されており、ペプチドの長さは、15アミノ酸であり、そして各ペプチドの終止位置は、開始位置+14である。

位置	123456789012345	スコア
13	LFTFWRGPVVVAISL	17
10	PLRLFTFWRGPVVVA	15
15	TFWRGPVVVAISLAT	15
3	AREIENLPLRLFTFW	14
8	NLPLRLFTFWRGPVV	14
11	LRLFTFWRGPVVVAI	13
14	FTFWRGPVVVAISLA	12
16	FWRGPVVVAISLATF	9
4	REIENLPLRLFTFWR	8

表XLIX-V5B-HLA-DRB1-1101-15マー98P4B6

各ペプチドは、配列番号11の一部である；各開始位置は特定されており、ペプチドの長さは、15アミノ酸であり、そして各ペプチドの終止位置は、開始位置+14である。

位置	123456789012345	スコア
7	WREFSFIQIFCSFAD	22
9	EFSFIQIFCSFADTQ	22
16	FCSFADTQTELELEF	11
4	ALNWREFSFIQIFCS	10
13	IQIFCSFADTQTELE	10

表XLIX-V6-HLA-DRB1-1101-15マー98P4B6

各ペプチドは、配列番号13の一部である；各開始位置は特定されており、ペプチドの長さは、15アミノ酸であり、そして各ペプチドの終止位置は、開始位置+14である。

位置	123456789012345	スコア
8	LPSIVILGKIILFLP	21
18	ILFLPCISRKLKRIK	21
25	SRKLKRIKKGWEKSQ	20
43	EGIGGTIPHVSPERV	20
11	IVILGKIILFLPCIS	19
21	LPCISRKLKRIKKGW	16
22	PCISRKLKRIKKGWE	15
5	ALVLPSIVILGKIIL	14
46	GGTIPHVSPERVTVM	14
1	NFVLALVLPSIVILG	13
4	LALVLPSIVILGKII	13
14	LGKIILFLPCISRKL	13
35	WEKSQFLEEGIGGTI	13
39	QFLEEGIGGTIPHVS	13
42	EEGIGGTIPHVSPER	13
15	GKIILFLPCISRKLK	12
17	IILFLPCISRKLKRI	12
32	KKGWEKSQFLEEGIG	10

【０７８８】

【表１１３】

表XLIX-V6-HLA-DRB1-1101-15マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号13の一部である；各開始位置は特定されており、ペプチドの長さは、15アミノ酸であり、そして各ペプチドの終止位置は、開始位置+14である。

位置	123456789012345	スコア
37	KSQFLEEGIGGTIPH	10

表XLIX-V7A-HLA-DRB1-1101-15マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号15の一部である；各開始位置は特定されており、ペプチドの長さは、15アミノ酸であり、そして各ペプチドの終止位置は、開始位置+14である。

位置	123456789012345	スコア
1	SISMMGSPKSLSETF	21
8	PKSLSETFLPNGING	12
12	SETFLPNGINGIKDA	10

表XLIX-V7B-HLA-DRB1-1101-15マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号15の一部である；各開始位置は特定されており、ペプチドの長さは、15アミノ酸であり、そして各ペプチドの終止位置は、開始位置+14である。

位置	123456789012345	スコア
4	RYLFLNMAYQQSTLG	22
14	QSTLGYVALLISTFH	19
2	SERYLFLNMAYQQST	16
7	FLNMAYQQSTLGYVA	13
9	NMAYQQSTLGYVALL	10

表XLIX-V7C-HLA-DRB1-1101-15マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号15の一部である；各開始位置は特定されており、ペプチドの長さは、15アミノ酸であり、そして各ペプチドの終止位置は、開始位置+14である。

位置	123456789012345	スコア
137	WEFLLRLLKSQAASG	26
134	GPLWEFLLRLLKSQA	25
44	PIEWQQDRKIPPLST	24
121	SWRNPVLPHTNGVGP	21
13	DLSVEVLASPAAAWK	19
50	DRKIPPLSTPPPPAM	18
62	PAMWTEEAGATAEAQ	18
138	EFLLRLLKSQAASGT	18
23	AAAWKCLGANILRGG	17
168	SGTWMKLETIILSKL	17
179	LSKLTQEQKSKHCMF	17
157	FTSWSLGEFLGSGTW	16
9	IVILDLSVEVLASPA	15
11	ILDLSVEVLASPAAA	15
19	LASPAAAWKCLGANI	15
35	RGGLSEIVLPIEWQQ	15

表XLIX-V7C-HLA-DRB1-1101-15マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号15の一部である；各開始位置は特定されており、ペプチドの長さは、15アミノ酸であり、そして各ペプチドの終止位置は、開始位置+14である。

位置	123456789012345	スコア
43	LPIEWQQDRKIPPLS	15
73	AEAQESGIRNKSSSS	15
3	ALVLPSIVILDLSVE	14
27	KCLGANILRGGLSEI	14
75	AQESGIRNKSSSSSQ	14
89	QIPVVGVVTEDDEAQ	14
135	PLWEFLLRLLKSQAA	14
173	KLETIILSKLTQEQK	14
4	LVLPSIVILDLSVEV	13
6	LPSIVILDLSVEVLA	13
8	SIVILDLSVEVLASP	13
26	WKCLGANILRGGLSE	13
28	CLGANILRGGLSEIV	13
87	SSQIPVVGVVTEDDE	13
90	IPVVGVVTEDDEAQD	13
123	RNPVLPHTNGVGPLW	13
130	TNGVGPLWEFLLRLL	13
152	TLSLAFTSWSLGEFL	13
156	AFTSWSLGEFLGSGT	13
169	GTWMKLETIILSKLT	13
171	WMKLETIILSKLTQE	13
10	VILDLSVEVLASPAA	12
12	LDLSVEVLASPAAAW	12
39	SEIVLPIEWQQDRKI	12
58	TPPPPAMWTEEAGAT	12
74	EAQESGIRNKSSSSS	12
77	ESGIRNKSSSSSQIP	12
100	DEAQDSIDPPESPDR	12
110	ESPDRALKAANSWRN	12
119	ANSWRNPVLPHTNGV	12
124	NPVLPHTNGVGPLWE	12
140	LLRLLKSQAASGTLS	12
150	SGTLSLAFTSWSLGE	12
154	SLAFTSWSLGEFLGS	12
176	TIILSKLTQEQKSKH	12

表XLIX-V8-HLA-DRB1-1101-15マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号17の一部である；各開始位置は特定されており、ペプチドの長さは、15アミノ酸であり、そして各ペプチドの終止位置は、開始位置+14である。

位置	123456789012345	スコア
13	EGMGGTIPHVSPERV	20
9	QFLEEGMGGTIPHVS	13
12	EEGMGGTIPHVSPER	13
5	WEKSQFLEEGMGGTI	12
2	KKGWEKSQFLEEGMG	10
7	KSQFLEEGMGGTIPH	10

表XLIX-V13-HLA-DRB1-1101-15マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号27の一部である；各開始位置は特定されており、ペプチドの長さは、15アミノ酸であり、そして各ペプチドの終止位置は、開始位置+14である。

位置	123456789012345	スコア
1	SISMMGSPKSLSETF	21
8	PKSLSETFLPNGING	12
12	SETFLPNGINGIKDA	10

表XLIX-V14-HLA-DRB1-1101-15マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号29の一部である；各開始位置は特定されており、ペプチドの長さは、15アミノ酸であり、そして各ペプチドの終止位置は、開始位置+14である。

位置	123456789012345	スコア
12	LFTFWRGPVVVAISL	17
9	PLRLFTFWRGPVVVA	15
14	TFWRGPVVVAISLAT	15
2	AREIENLPLRLFTFW	14
7	NLPLRLFTFWRGPVV	14
10	LRLFTFWRGPVVVAI	13
13	FTFWRGPVVVAISLA	12
15	FWRGPVVVAISLATF	9
3	REIENLPLRLFTFWR	8

表XLIX-V21-HLA-DRB1-1101-15マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号43の一部である；各開始位置は特定されており、ペプチドの長さは、15アミノ酸であり、そして各ペプチドの終止位置は、開始位置+14である。

位置	123456789012345	スコア
6	LSKLTQEQKTKHCMF	17
3	TIILSKLTQEQKTKH	12
8	KLTQEQKTKHCMFSL	8
9	LTQEQKTKHCMFSLI	8

表XLIX-V25-HLA-DRB1-1101-15マー-98P4B6

各ペプチドは、配列番号51の一部である；各開始位置は特定されており、ペプチドの長さは、15アミノ酸であり、そして各ペプチドの終止位置は、開始位置+14である。

位置	123456789012345	スコア
14	SQKLKRIKKGWEKSQ	20
10	LPCISQKLKRIKKGW	16
11	PCISQKLKRIKKGWE	15
3	LGKIILFLPCISQKL	13
7	ILFLPCISQKLKRIK	13
4	GKIILFLPCISQKLK	12
6	IILFLPCISQKLKRI	11
8	LFLPCISQKLKRIKK	9

【０７８９】

【表１１４】

表 L: 98P4B6 の特性

V.1	生物情報科学プログラム	URL	結果
ORF	ORF finder		
タンパク質長			454 aa
膜貫通領域	TM Pred	http://www.ch.embnet.org/	6TM, aa 214-232, 261-286, 304-325, 359-379, 393-415, 426-447, N 末端の内側
	HMMTop	http://www.enzim.hu/hmmtop/	6TM, aa 215-232 261-279 306-325 360-379 396-415 428-447 N 末端の外側
	Sosui	http://www.genome.ad.jp/SOSui/	6TM, aa 206-228, 255-277, 304-325, 359-381, 393-415, 428-450
	TMHMM	http://www.cbs.dtu.dk/services/TMHMM	6TM, aa 210-232, 262-284, 304-323, 360-382, 392-414, 427-449
シグナルペプチド	Signal P	http://www.cbs.dtu.dk/services/SignalP/	無し
pI	pI/MW tool	http://www.expasy.ch/tools/	pI 8.74
分子量	pI/MW tool	http://www.expasy.ch/tools/	52.0 kD
局在	PSORT	http://psort.nibb.ac.jp/	原形質膜 60%,ゴルジ 40%
	PSORT II	http://psort.nibb.ac.jp/	小胞体 39%,原形質膜 34%
モチーフ	Pfam	http://www.sanger.ac.uk/Pfam/	公知のモチーフ無し
	Prints	http://www.biochem.ucl.ac.uk/	ピリジンヌクレオチドレダクターゼ
	ProDom	http://prodes.toulouse.inra.f	デュデュリン（Ｄｕｄｕｌｉｎ），オキシドレダクターゼ
	Blocks	http://www.blocks.fhcrc.org/	アデノシル－Ｌ－ホモシステイン加水分解酵素

V.2	生物情報科学プログラム	URL	結果
ORF	ORF finder		
タンパク質長			45 aa
膜貫通領域	TM Pred	http://www.ch.embnet.org/	1 TM, aa 5-23, N-末端の内側
	HMMTop	http://www.enzim.hu/hmmtop/	TM 無し
	Sosui	http://www.genome.ad.jp/SOSui/	可溶性タンパク質
	TMHMM	http://www.cbs.dtu.dk/services/TMHMM	TM 無し
シグナルペプチド	Signal P	http://www.cbs.dtu.dk/services/SignalP/	無し
pI	pI/MW tool	http://www.expasy.ch/tools/	pI 4.2
分子量	pI/MW tool	http://www.expasy.ch/tools/	4.84 kD
局在	PSORT	http://psort.nibb.ac.jp/	外側 37%, マイクロボディ 32%
	PSORT II	http://psort.nibb.ac.jp/	細胞外 33%, 核 33%
モチーフ	Pfam	http://www.sanger.ac.uk/Pfam/	公知のモチーフ無し
	Prints	http://www.biochem.ucl.ac.uk/	公知のモチーフ無し
	Blocks	http://www.blocks.fhcrc.org/	公知のモチーフ無し

V.5	生物情報科学プログラム	URL	結果
ORF	ORF finder		

【０７９０】

【表１１５】

タンパク質長			419 aa
膜貫通領域	TM Pred	http://www.ch.embnet.org/	4TM, aa 214-232, 261-286, 304-325, 359-379 N末端の内側
	HMMTop	http://www.enzim.hu/hmmtop/	4TM, aa 215-232, 259-278, 305-324, 360-379 N末端の外側
	Sosui	http://www.genome.ad.jp/SOSui/	4TM, aa 209-231, 255-277, 304-325, 356-379
	TMHMM	http://www.cbs.dtu.dk/services/TMHMM	4TM, aa 210-232, 262-284, 304-323, 360-382
シグナルペプチド	Signal P	http://www.cbs.dtu.dk/services/SignalP/	無し
pI	pI/MW tool	http://www.expasy.ch/tools/	pI 8.1
分子量	pI/MW tool	http://www.expasy.ch/tools/	47.9 kD
局在	PSORT	http://psort.nibb.ac.jp/	原形質膜 60%, ゴルジ 40%
	PSORT II	http://psort.nibb.ac.jp/	小胞体 44%, 原形質膜 22%
モチーフ	Pfam	http://www.sanger.ac.uk/Pfam/	公知のモチーフ無し
	Prints	http://www.biochem.ucl.ac.uk/	公知のモチーフ無し
	ProDom	http://prodes.toulouse.inra.f	デュデュリン オキシドレダクターゼ
	Blocks	http://www.blocks.fhcrc.org/	公知のモチーフ無し

V.6	生物情報科学プログラム	URL	結果
ORF	ORF finder		
タンパク質長			490 aa
膜貫通領域	TM Pred	http://www.ch.embnet.org/	6TM, aa 214-232, 261-286, 304-325, 359-379, 393-415, 432-455
	HMMTop	http://www.enzim.hu/hmmtop/	7TM, aa 140-158, 214-232, 259-280, 305-323, 361-383, 396-413, 432-455, N末端の外側
	Sosui	http://www.genome.ad.jp/SOSui/	6TM, aa 206-228, 255-277, 304-325, 359-381, 393-415, 428-450
	TMHMM	http://www.cbs.dtu.dk/services/TMHMM	6TM, aa 210-232, 262-284, 304-323, 360-382, 392-414, 427-449
シグナルペプチド	Signal P	http://www.cbs.dtu.dk/services/SignalP/	無し
pI	pI/MW tool	http://www.expasy.ch/tools/	pI 9.2
分子量	pI/MW tool	http://www.expasy.ch/tools/	55.9 kD
局在	PSORT	http://psort.nibb.ac.jp/	原形質膜 60%, ゴルジ40%
	PSORT II	http://psort.nibb.ac.jp/	小胞体 39%, 原形質膜 34%
モチーフ	Pfam	http://www.sanger.ac.uk/Pfam/	公知のモチーフ無し
	Prints	http://www.biochem.ucl.ac.uk/	ピリジンヌクレオチドレダクターゼ
	ProDom	http://prodes.toulouse.inra.f	デュデュリン、
	Blocks	http://www.blocks.fhcrc.org/	オキシドレダクターゼ アデノシルーＬ－ホモシステイン加水分解酵素

【０７９１】

【表１１６】

V.7	生物情報科学プログラム	URL	結果
ORF	ORF finder		
タンパク質長 膜貫通領域	TM Pred	http://www.ch.embnet.org/	576 aa 6TM, aa 214-232, 262-280, 306-322, 331-360, 371-393, 525-544. N末端の外側
	HMMTop	http://www.enzim.hu/hmmtop/	5TM, aa 215-232, 261-279, 306-325, 342-359, 378-397 N末端の外側
	Sosui	http://www.genome.ad.jp/SOSui/	5 TM, aa 206-228, 255-277, 304-325, 339-360, 380-402
	TMHMM	http://www.cbs.dtu.dk/services/TMHMM	4TM, aa 210-232, 262-284, 304-323, 343-360
シグナルペプチド	Signal P	http://www.cbs.dtu.dk/services/SignalP/	無し
pI	pI/MW tool	http://www.expasy.ch/tools/	pI 8.5
分子量	pI/MW tool	http://www.expasy.ch/tools/	64.5 kD
局在	PSORT	http://psort.nibb.ac.jp/	原形質膜 60%, ゴルジ 40%
	PSORT II	http://psort.nibb.ac.jp/	小胞体 44%,原形質膜 22%
モチーフ	Pfam	http://www.sanger.ac.uk/Pfam/	公知のモチーフ無し
	Prints	http://www.biochem.ucl.ac.uk/	ピリジンヌクレオチドレダクターゼ
	ProDom	http://prodes.toulouse.inra.f	デュデュリン、オキシドレダクターゼ
	Blocks	http://www.blocks.fhcrc.org/	Ets 領域 ,アデノシル－L-ホモシステイン加水分解酵素

表 LI. 98P4B6 v.1 転写産物のエクソン境界

エクソン番号	開始	終止	長さ
1	23	321	299
2	322	846	525
3	847	1374	528
4	1375	1539	165
5	1540	1687	148
6	1688	2453	766

表 LII(a) 転写産物改変体 98P4B6 v.2 (配列番号 153) のヌクレオチド配列（部分、5’オープン）

```
agtggatccc ccgggcrgca ggctctctct ctctctctct cttccgggtt cacgccattc      60
tcctgcctca gcctcccgag tagctgggac tacaggtgcc cgccaccatg cccggctgat     120
ttctttttgt atttttagta cagacggagt ttcaccgtgt tagccaggat ggtctcgatc     180
tcctgacctc gtgatccgcc cgccttggcc tccaaagtgc tgggattaca ggtgtgagct     240
accgcgcccg gcctattatc ttgtactttc taactgagcc ctctattttc tttatttaa      300
taatatttct ccccacttga gaatcacttg ttagttcttg gtaggaattc agttgggcaa     360
tgataacttt tatgggcaaa aacattctat tatagtgaac aaatgaaaat aacagcgtat     420
tttcaatatt ttcttattcc ttaaattcca ctcttttaac actatgctta accacttaat     480
gtgatgaaat attcctaaaa gttaaatgac tattaaagca tatattgttg catgtatata     540
ttaagtagcc gatactctaa ataaaaatac cactgttaca gataaatggg gcctttaaaa     600
atatgaaaaa caaacttgtg aaaatgtata aaagatgcat ctgttgtttc aaatggcact     660
atcttctttt cagtactaca aaaacagaat aattttgaag ttttagaata aatgtaatat     720
atttactata attctaaatg tttaaatgct tttctaaaaa tgcaaaacta tgatgtttag     780
ttgctttatt ttacctctat gtgattattt ttcttaattg ttatttttta taatcattat     840
```

【０７９２】

【表１１７】

```
ttttctgaac cattcttctg gcctcagaag taggactgaa ttctactatt gctaggtgtg     900
agaaagtggt ggtgagaacc ttagagcagt ggagatttgc tacctggtct gtgttttgag     960
aagtgcccct tagaaagtta aaagaatgta gaaaagatac tcagtcttaa tcctatgcaa    1020
aaaaaaaatc aagtaattgt tttcctatga ggaaaataac catgagctgt atcatgctac    1080
ttagctttta tgtaaatatt tcttatgtct cctctattaa gagtatttaa aatcatattt    1140
aaatatgaat ctattcatgc taacattatt tttcaaaaca tacatggaaa tttagcccag    1200
attgtctaca tataaggttt ttatttgaat tgtaaaatat ttaaaagtat gaataaaata    1260
tatttatagg tatttatcag agatgattat tttgtgctac atacaggttg gctaatgagc    1320
tctagtgtta aactacctga ttaatttctt ataaagcagc ataaccttgg cttgattaag    1380
gaattctact ttcaaaaatt aatctgataa tagtaacaag gtatattata ctttcattac    1440
aatcaaatta tagaaattac ttgtgtaaaa gggcttcaag aatatatcca atttttaaat    1500
attttaatat atctcctatc tgataactta attcttctaa attaccactt gccattaagc    1560
tatttcataa taaattctgt acagtttccc ccaaaaaaag agatttattt atgaaatatt    1620
taaagtttct aatgtggtat tttaaataaa gtatcataaa tgtaataagt aaatatttat    1680
ttaggaatac tgtgaacact gaactaatta ttcctgtgtc agtctatgaa atccctgttt    1740
tgaaataagt aaacagccta aaatgtgttg aaattatttt gtaaatccat gacttaaaac    1800
aagatacata catagtataa cacacctcac agtgttaaga tttatattgt gaaatgagac    1860
accctacctt caattgttca tcagtgggta aaacaaattc tgatgtacat tcaggacaaa    1920
tgattagccc taaatgaaac tgtaataatt tcagtggaaa ctcaatctgt ttttaccttt    1980
aaacagtgaa ttttacatga atgaatgggt tcttcacttt ttttttagta tgagaaaatt    2040
atacagtgct taattttcag agattctttc catatgttac taaaaaatgt tttgttcagc    2100
ctaacatact gagtttttct taactttcta aattattgaa tttccatcat gcattcatcc    2160
aaaattaagg cagactgttt ggattcttcc agtggccaga tgagctaaat taaatcacaa    2220
aagcagatgc ttttgtatga tctccaaatt gccaacttta aggaaatatt ctcttgaaat    2280
tgtctttaaa gatcttttgc agctttgcag atacccagac tgagctggaa ctggaatttg    2340
tcttcctatt gactctactt ctttaaaagc ggctgcccat tacattcctc agctgtcctt    2400
gcagttaggt gtacatgtga ctgagtgttg gccagtgaga tgaagtctcc tcaaaggaag    2460
gcagcatgtg tccttttca tcccttcatc ttgctgctgg gattgtggat ataacaggag    2520
ccctggcagc tgtctccaga ggatcaaagc cacacccaaa gagtaaggca gattagagac    2580
cagaaagacc ttgactactt ccctacttcc actgcttttt cctgcattta agccattgta    2640
aatctgggtg tgttacatga agtgaaaatt aattctttct gcccttcagt tctttatcct    2700
gataccattt aacactgtct gaattaacta gactgcaata attctttctt ttgaaagctt    2760
ttaaaggata atgtgcaatt cacattaaaa ttgattttcc attgtcaatt agttatactc    2820
attttcctgc cttgatcttt cattagatat tttgtatctg cttggaatat attatcttct    2880
ttttaactgt gtaattggta attactaaaa ctctgtaatc tccaaaatat tgctatcaaa    2940
ttacacacca tgttttctat cattctcata gatctgcctt ataaacattt aaataaaaag    3000
tactatttaa tgatttaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa a                       3041
```

表 LIII(a). 98P4B6 v.1 (配列番号 154) および 98P4B6 v.2 (配列番号 155) のヌクレオチド配列アラインメント
点数 = 1429 ビット (743), 期待値 = 0.0 同一性 = 750/751 (99%), ギャップ = 1/751 (0%) 鎖 = + / +

```
V.1: 1687 gatcttttgcagctttgcagatacccagactgagctggaactggaatttgtcttcctatt 1746
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.2: 2291 gatcttttgcagctttgcagatacccagactgagctggaactggaatttgtcttcctatt 2350

V.1: 1747 gactctacttctttaaaagcggctgcccattacattcctcagctgtccttgcagttaggt 1806
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.2: 2351 gactctacttctttaaaagcggctgcccattacattcctcagctgtccttgcagttaggt 2410

V.1: 1807 gtacatgtgactgagtgttggccagtgagatgaagtctcctcaaaggaaggcagcatgtg 1866
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.2: 2411 gtacatgtgactgagtgttggccagtgagatgaagtctcctcaaaggaaggcagcatgtg 2470

V.1: 1867 tccttttcatcccttcatcttgctgctgggattgtggatataacaggagccctggcagc 1926
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.2: 2471 tccttttcatcccttcatcttgctgctgggattgtggatataacaggagccctggcagc 2530

V.1: 1927 tgtctccagaggatcaaagccacacccaaagagtaaggcagattagagaccagaaagacc 1986
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.2: 2531 tgtctccagaggatcaaagccacacccaaagagtaaggcagattagagaccagaaagacc 2590

V.1: 1987 ttgactacttccctacttccactgctttt-cctgcatttaagccattgtaaatctgggtg 2045
```

【０７９３】

【表１１８】

```
V.2: 2591 ttgactacttccctacttccactgctttttcctgcatttaagccattgtaaatctgggtg 2650

V.1: 2046 tgttacatgaagtgaaaattaattctttctgcccttcagttctttatcctgataccattt 2105
V.2: 2651 tgttacatgaagtgaaaattaattctttctgcccttcagttctttatcctgataccattt 2710

V.1: 2106 aacactgtctgaattaactagactgcaataattctttctttttgaaagcttttaaaggata 2165
V.2: 2711 aacactgtctgaattaactagactgcaataattctttctttttgaaagcttttaaaggata 2770

V.1: 2166 atgtgcaattcacattaaaattgattttccattgtcaattagttatactcattttcctgc 2225
V.2: 2771 atgtgcaattcacattaaaattgattttccattgtcaattagttatactcattttcctgc 2830

V.1: 2226 cttgatctttcattagatattttgtatctgcttggaatatattatcttcttttttaactgt 2285
V.2: 2831 cttgatctttcattagatattttgtatctgcttggaatatattatcttcttttttaactgt 2890

V.1: 2286 gtaattggtaattactaaaactctgtaatctccaaaatattgctatcaaattacacacca 2345
V.2: 2891 gtaattggtaattactaaaactctgtaatctccaaaatattgctatcaaattacacacca 2950

V.1: 2346 tgttttctatcattctcatagatctgccttataaacatttaaataaaaagtactatttaa 2405
V.2: 2951 tgttttctatcattctcatagatctgccttataaacatttaaataaaaagtactatttaa 3010

V.1: 2406 tgatttaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaa 2436
V.2: 3011 tgatttaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaa 3041
```

注釈：V.2. の 2620 における単一の塩基の単一のヌクレオチドの挿入があった。

表 LIV(a). 98P4B6 v.2 (配列番号 156) によりコードされるタンパク質のペプチド配列（部分）

SGSPGLQALS LSLSSGFTPF SCLSLPSSWD YRCPPPCPAD FFLYF 45

表 LV(a). 98P4B6 v.1 および 98P4B6 v.2 のアミノ酸配列アラインメント

--顕著な相同性無し--

表 LII(b). 転写産物改変体 98P4B6 v.3 (配列番号 157) のヌクレオチド配列

```
ttctgctata gagatggaac agtatatgga aagctcccaa gaaagtgaag agaggaaatt      60
ggaaaattgt gagtggacct tctgatactg ctcctccttg cgtggaaaag gggaaagaac     120
tgcatgcata ttattcagcg tcctatattc aaaggatatt cttggtgatc ttggaagtgt     180
ccgtatcatg gaatcaatct ctatgatggg aagccctaag agccttagtg aaacttgttt     240
acctaatggc ataaatggta tcaaagatgc aaggaaggtc actgtaggtg tgattggaag     300
tggagatttt gccaaatcct tgaccattcg acttattaga tgcggctatc atgtggtcat     360
aggaagtaga aatcctaagt ttgcttctga atttttttcct catgtggtag atgtcactca     420
tcatgaagat gctctcacaa aaacaaatat aatatttgtt gctatacaca gagaacatta     480
tacctccctg tgggacctga gacatctgct tgtgggtaaa atcctgattg atgtgagcaa     540
taacatgagg ataaaccagt acccagaatc caatgctgaa tatttggctt cattattccc     600
agattctttg attgtcaaag gatttaatgt tgtctcagct tgggcacttc agttaggacc     660
taaggatgcc agccggcagg tttatatatg cagcaacaat attcaagcgc gacaacaggt     720
tattgaactt gcccgccagt tgaatttcat tcccattgac ttgggatcct tatcatcagc     780
```

【０７９４】

【表１１９】

```
cagagagatt gaaaatttac ccctacgact ctttactctc tggagagggc cagtggtggt     840
agctataagc ttggccacat ttttttttct ttattccttt gtcagagatg tgattcatcc     900
atatgctaga aaccaacaga gtgactttta caaaattcct atagagattg tgaataaaac     960
cttacctata gttgccatta ctttgctctc cctagtatac cttgcaggtc ttctggcagc    1020
tgcttatcaa ctttattacg gcaccaagta taggagattt ccaccttggt tggaaacctg    1080
gttacagtgt agaaaacagc ttggattact aagttttttc ttcgctatgg tccatgttgc    1140
ctacagcctc tgcttaccga tgagaaggtc agagagatat ttgtttctca acatggctta    1200
tcagcaggtt catgcaaata ttgaaaactc ttggaatgag gaagaagttt ggagaattga    1260
aatgtatatc tcctttggca taatgagcct tggcttactt tccctcctgg cagtcacttc    1320
tatcccttca gtgagcaatg ctttaaactg gagagaattc agttttattc agtctacact    1380
tggatatgtc gctctgctca taagtacttt ccatgtttta atttatggat ggaaacgagc    1440
ttttgaggaa gagtactaca gattttatac accaccaaac tttgttcttg ctcttgtttt    1500
gccctcaatt gtaattctgg atcttttgca gctttgcaga tacccagact gagctggaac    1560
tggaatttgt cttcctattg actctacttc tttaaaagcg gctgcccatt acattcctca    1620
gctgtccttg cagttaggtg tacatgtgac tgagtgttgg ccagtgagat gaagtctcct    1680
caaaggaagg cagcatgtgt ccttttttcat cccttcatct tgctgctggg attgtggata    1740
taacaggagc cctggcagct gtctccagag gatcaaagcc acacccaaag agtaaggcag    1800
attagagacc agaaagacct tgactacttc cctacttcca ctgcttttc ctgcatttaa    1860
gccattgtaa atctgggtgt gttacatgaa gtgaaaatta attctttctg cccttcagtt    1920
ctttatcctg ataccattta acactgtctg aattaactag actgcaataa ttctttcttt    1980
tgaaagcttt taaaggataa tgtgcaattc acattaaaat tgattttcca ttgtcaatta    2040
gttatactca ttttcctgcc ttgatctttc attagatatt ttgtatctgc ttggaatata    2100
ttatcttctt tttaactgtg taattggtaa ttactaaaac tctgtaatct ccaaaatatt    2160
gctatcaaat tacacaccat gttttctatc attctcatag atctgcctta taaacattta    2220
aataaaaagt actatttaat gatttaactt ctgttttgaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa    2280
```

表 LIII(b). 98P4B6 v.1 (配列番号 158) および 98P4B6 v.3 (配列番号 159) のヌクレオチド配列アラインメント
点数 = 4013 ビット (2087), 期待値 = 0.0 同一性 = 2116/2128 (99%), ギャップ = 1/2128 (0%) 鎖 = + / +

```
V.1: 320  aggatattcttggtgatcttggaagtgtccgtatcatggaatcaatctctatgatgggaa 379
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.3: 153  aggatattcttggtgatcttggaagtgtccgtatcatggaatcaatctctatgatgggaa 212

V.1: 380  gccctaagagccttagtgaaacttgtttacctaatggcataaatggtatcaaagatgcaa 439
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.3: 213  gccctaagagccttagtgaaacttgtttacctaatggcataaatggtatcaaagatgcaa 272

V.1: 440  ggaaggtcactgtaggtgtgattggaagtggagattttgccaaatccttgaccattcgac 499
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.3: 273  ggaaggtcactgtaggtgtgattggaagtggagattttgccaaatccttgaccattcgac 332

V.1: 500  ttattagatgcggctatcatgtggtcataggaagtagaaatcctaagtttgcttctgaat 559
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.3: 333  ttattagatgcggctatcatgtggtcataggaagtagaaatcctaagtttgcttctgaat 392

V.1: 560  ttttcctcatgtggtagatgtcactcatcatgaagatgctctcacaaaaacaaatataa 619
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.3: 393  ttttcctcatgtggtagatgtcactcatcatgaagatgctctcacaaaaacaaatataa 452

V.1: 620  tatttgttgctatacacagagaacattatacctccctgtgggacctgagacatctgcttg 679
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.3: 453  tatttgttgctatacacagagaacattatacctccctgtgggacctgagacatctgcttg 512

V.1: 680  tgggtaaaatcctgattgatgtgagcaataacatgaggataaaccagtacccagaatcca 739
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
```

【０７９５】

【表１２０】

```
V.3: 513  tgggtaaaatcctgattgatgtgagcaataacatgaggataaaccagtacccagaatcca 572

V.1: 740  atgctgaatatttggcttcattattcccagattctttgattgtcaaaggatttaatgttg 799
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.3: 573  atgctgaatatttggcttcattattcccagattctttgattgtcaaaggatttaatgttg 632

V.1: 800  tctcagcttgggcacttcagttaggacctaaggatgccagccggcaggtttatatatgca 859
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.3: 633  tctcagcttgggcacttcagttaggacctaaggatgccagccggcaggtttatatatgca 692

V.1: 860  gcaacaatattcaagcgcgacaacaggttattgaacttgcccgccagttgaatttcattc 919
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.3: 693  gcaacaatattcaagcgcgacaacaggttattgaacttgcccgccagttgaatttcattc 752

V.1: 920  ccattgacttgggatccttatcatcagccagagagattgaaaatttacccctacgactct 979
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.3: 753  ccattgacttgggatccttatcatcagccagagagattgaaaatttacccctacgactct 812

V.1: 980  ttactctctggagagggccagtggtggtagctataagcttggccacatttttttccttt 1039
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.3: 813  ttactctctggagagggccagtggtggtagctataagcttggccacatttttttccttt 872

V.1: 1040 attcctttgtcagagatgtgattcatccatatgctagaaaccaacagagtgacttttaca 1099
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.3: 873  attcctttgtcagagatgtgattcatccatatgctagaaaccaacagagtgacttttaca 932

V.1: 1100 aaattcctatagagattgtgaataaaaccttacctatagttgccattactttgctctccc 1159
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.3: 933  aaattcctatagagattgtgaataaaaccttacctatagttgccattactttgctctccc 992

V.1: 1160 tagtataccttgcaggtcttctggcagctgcttatcaactttattacggcaccaagtata 1219
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.3: 993  tagtataccttgcaggtcttctggcagctgcttatcaactttattacggcaccaagtata 1052

V.1: 1220 ggagatttccaccttggttggaaacctggttacagtgtagaaaacagcttggattactaa 1279
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.3: 1053 ggagatttccaccttggttggaaacctggttacagtgtagaaaacagcttggattactaa 1112

V.1: 1280 gtttttttcttcgctatggtccatgttgcctacagcctctgcttaccgatgagaaggtcag 1339
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.3: 1113 gtttttttcttcgctatggtccatgttgcctacagcctctgcttaccgatgagaaggtcag 1172

V.1: 1340 agagatatttgtttctcaacatggcttatcagcaggttcatgcaaatattgaaaactctt 1399
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.3: 1173 agagatatttgtttctcaacatggcttatcagcaggttcatgcaaatattgaaaactctt 1232

V.1: 1400 ggaatgaggaagaagtttggagaattgaaatgtatatctcctttggcataatgagccttg 1459
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.3: 1233 ggaatgaggaagaagtttggagaattgaaatgtatatctcctttggcataatgagccttg 1292
```

【０７９６】

【表１２１】

```
V.1: 1460 gcttactttccctcctggcagtcacttctatcccttcagtgagcaatgctttaaactgga 1519
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.3: 1293 gcttactttccctcctggcagtcacttctatcccttcagtgagcaatgctttaaactgga 1352

V.1: 1520 gagaattcagttttattcagtctacacttggatatgtcgctctgctcataagtactttcc 1579
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.3: 1353 gagaattcagttttattcagtctacacttggatatgtcgctctgctcataagtactttcc 1412

V.1: 1580 atgttttaatttatggatggaaacgagcttttgaggaagagtactacagattttatacac 1639
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.3: 1413 atgttttaatttatggatggaaacgagcttttgaggaagagtactacagattttatacac 1472

V.1: 1640 caccaaactttgttcttgctcttgttttgccctcaattgtaattctggatcttttgcagc 1699
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.3: 1473 caccaaactttgttcttgctcttgttttgccctcaattgtaattctggatcttttgcagc 1532

V.1: 1700 tttgcagatacccagactgagctggaactggaatttgtcttcctattgactctacttctt 1759
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.3: 1533 tttgcagatacccagactgagctggaactggaatttgtcttcctattgactctacttctt 1592

V.1: 1760 taaaagcggctgcccattacattcctcagctgtccttgcagttaggtgtacatgtgactg 1819
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.3: 1593 taaaagcggctgcccattacattcctcagctgtccttgcagttaggtgtacatgtgactg 1652

V.1: 1820 agtgttggccagtgagatgaagtctcctcaaaggaaggcagcatgtgtccttttcatcc 1879
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.3: 1653 agtgttggccagtgagatgaagtctcctcaaaggaaggcagcatgtgtccttttcatcc 1712

V.1: 1880 cttcatcttgctgctgggattgtggatataacaggagccctggcagctgtctccagagga 1939
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.3: 1713 cttcatcttgctgctgggattgtggatataacaggagccctggcagctgtctccagagga 1772

V.1: 1940 tcaaagccacacccaaagagtaaggcagattagagaccagaaagaccttgactacttccc 1999
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.3: 1773 tcaaagccacacccaaagagtaaggcagattagagaccagaaagaccttgactacttccc 1832

V.1: 2000 tacttccactgctttt-cctgcatttaagccattgtaaatctgggtgtgttacatgaagt 2058
          |||||||||||||||| ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.3: 1833 tacttccactgcttttcctgcatttaagccattgtaaatctgggtgtgttacatgaagt 1892

V.1: 2059 gaaaattaattctttctgcccttcagttctttatcctgataccatttaacactgtctgaa 2118
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.3: 1893 gaaaattaattctttctgcccttcagttctttatcctgataccatttaacactgtctgaa 1952

V.1: 2119 ttaactagactgcaataattctttctttgaaagcttttaaaggataatgtgcaattcac 2178
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.3: 1953 ttaactagactgcaataattctttctttgaaagcttttaaaggataatgtgcaattcac 2012

V.1: 2179 attaaaattgattttccattgtcaattagttatactcattttcctgccttgatctttcat 2238
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.3: 2013 attaaaattgattttccattgtcaattagttatactcattttcctgccttgatctttcat 2072
```

【０７９７】

【表１２２】

```
V.1: 2239 tagatattttgtatctgcttggaatatattatcttcttttaactgtgtaattggtaatt 2298
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.3: 2073 tagatattttgtatctgcttggaatatattatcttcttttaactgtgtaattggtaatt 2132


V.1: 2299 actaaaactctgtaatctccaaaatattgctatcaaattacacaccatgttttctatcat 2358
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.3: 2133 actaaaactctgtaatctccaaaatattgctatcaaattacacaccatgttttctatcat 2192


V.1: 2359 tctcatagatctgccttataaacatttaaataaaaagtactatttaatgatttaaaaaaa 2418
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.3: 2193 tctcatagatctgccttataaacatttaaataaaaagtactatttaatgatttaacttct 2252


V.1: 2419 aaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaa 2446
                ||||||||||||||||||||||
V.3: 2253 gttttgaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaa 2280
```

注釈：V.3の 1845 における単一塩基の挿入

表 LV(b). 98P4B6 v.3 (配列番号 160)にコードされるタンパク質のペプチド配列

```
MESISMMGSP KSLSETCLPN GINGIKDARK VTVGVIGSGD FAKSLTIRLI RCGYHVVIGS      60
RNPKFASEFF PHVVDVTHHE DALTKTNIIF VAIHREHYTS LWDLRHLLVG KILIDVSNNM     120
RINQYPESNA EYLASLFPDS LIVKGFNVVS AWALQLGPKD ASRQVYICSN NIQARQQVIE     180
LARQLNFIPI DLGSLSSARE IENLPLRLFT LWRGPVVVAI SLATFFFLYS FVRDVIHPYA     240
RNQQSDFYKI PIEIVNKTLP IVAITLLSLV YLAGLLAAAY QLYYGTKYRR FPPWLETWLQ     300
CRKQLGLLSF FFAMVHVAYS LCLPMRRSER YLFLNMAYQQ VHANIENSWN EEEVWRIEMY     360
ISFGIMSLGL LSLLAVTSIP SVSNALNWRE FSFIQSTLGY VALLISTFHV LIYGWKRAFE     420
EEYYRFYTPP NFVLALVLPS IVILDLLQLC RYPD                                 454
```

表 LV(b). 98P4B6 v.1 (配列番号 161) および 98P4B6 v.3 (配列番号 162) のアミノ酸配列アラインメント
点数 = 910 ビット (2351), 期待値 = 0.0 同一性 = 454/454 (100%), ポジティブ = 454/454 (100%)

```
V.1: 1   MESISMMGSPKSLSETCLPNGINGIKDARKVTVGVIGSGDFAKSLTIRLIRCGYHVVIGS 60
         MESISMMGSPKSLSETCLPNGINGIKDARKVTVGVIGSGDFAKSLTIRLIRCGYHVVIGS
V.3: 1   MESISMMGSPKSLSETCLPNGINGIKDARKVTVGVIGSGDFAKSLTIRLIRCGYHVVIGS 60

V.1: 61  RNPKFASEFFPHVVDVTHHEDALTKTNIIFVAIHREHYTSLWDLRHLLVGKILIDVSNNM 120
         RNPKFASEFFPHVVDVTHHEDALTKTNIIFVAIHREHYTSLWDLRHLLVGKILIDVSNNM
V.3: 61  RNPKFASEFFPHVVDVTHHEDALTKTNIIFVAIHREHYTSLWDLRHLLVGKILIDVSNNM 120

V.1: 121 RINQYPESNAEYLASLFPDSLIVKGFNVVSAWALQLGPKDASRQVYICSNNIQARQQVIE 180
         RINQYPESNAEYLASLFPDSLIVKGFNVVSAWALQLGPKDASRQVYICSNNIQARQQVIE
V.3: 121 RINQYPESNAEYLASLFPDSLIVKGFNVVSAWALQLGPKDASRQVYICSNNIQARQQVIE 180

V.1: 181 LARQLNFIPIDLGSLSSAREIENLPLRLFTLWRGPVVVAISLATFFFLYSFVRDVIHPYA 240
         LARQLNFIPIDLGSLSSAREIENLPLRLFTLWRGPVVVAISLATFFFLYSFVRDVIHPYA
V.3: 181 LARQLNFIPIDLGSLSSAREIENLPLRLFTLWRGPVVVAISLATFFFLYSFVRDVIHPYA 240

V.1: 241 RNQQSDFYKIPIEIVNKTLPIVAITLLSLVYLAGLLAAAYQLYYGTKYRRFPPWLETWLQ 300
         RNQQSDFYKIPIEIVNKTLPIVAITLLSLVYLAGLLAAAYQLYYGTKYRRFPPWLETWLQ
V.3: 241 RNQQSDFYKIPIEIVNKTLPIVAITLLSLVYLAGLLAAAYQLYYGTKYRRFPPWLETWLQ 300

V.1: 301 CRKQLGLLSFFFAMVHVAYSLCLPMRRSERYLFLNMAYQQVHANIENSWNEEEVWRIEMY 360
         CRKQLGLLSFFFAMVHVAYSLCLPMRRSERYLFLNMAYQQVHANIENSWNEEEVWRIEMY
V.3: 301 CRKQLGLLSFFFAMVHVAYSLCLPMRRSERYLFLNMAYQQVHANIENSWNEEEVWRIEMY 360

V.1: 361 ISFGIMSLGLLSLLAVTSIPSVSNALNWREFSFIQSTLGYVALLISTFHVLIYGWKRAFE 420
         ISFGIMSLGLLSLLAVTSIPSVSNALNWREFSFIQSTLGYVALLISTFHVLIYGWKRAFE
```

【０７９８】

【表１２３】

```
V.3: 361 ISFGIMSLGLLSLLAVTSIPSVSNALNWREFSFIQSTLGYVALLISTFHVLIYGWKRAFE 420

V.1: 421 EEYYRFYTPPNFVLALVLPSIVILDLLQLCRYPD 454
         EEYYRFYTPPNFVLALVLPSIVILDLLQLCRYPD
V.3: 421 EEYYRFYTPPNFVLALVLPSIVILDLLQLCRYPD 454
```

表 LII(c). 転写産物改変体 98P4B6 v.4 (配列番号 163) のヌクレオチド配列

```
cccacgcgtc cgcggacgcg tgggcggacg cgtgggttcc tcgggccctc ggcgccacaa      60
gctgtccggg cacgcagccc ctagcggcgc gtcgctgcca agccggcctc cgcgcgcctc     120
cctccttcct tctcccctgg ctgttcgcga tccagcttgg gtaggcgggg aagcagctgg     180
agtgcgaccg ccacggcagc caccctgcaa ccgccagtcg gagagctaag ggcaagtcct     240
gaggttgggc ccaggagaaa gaaggcaagg agacattgtc ccaggatatt cttggtgatc     300
ttggaagtgt ccgtatcatg gaatcaatct ctatgatggg aagccctaag agccttagtg     360
aaacttgttt acctaatggc ataaatggta tcaaagatgc aaggaaggtc actgtaggtg     420
tgattggaag tggagatttt gccaaatcct tgaccattcg acttattaga tgcggctatc     480
atgtggtcat aggaagtaga aatcctaagt ttgcttctga atttttttcct catgtggtag     540
atgtcactca tcatgaagat gctctcacaa aaacaaatat aatatttgtt gctatacaca     600
gagaacatta tacctccctg tgggacctga gacatctgct tgtgggtaaa atcctgattg     660
atgtgagcaa taacatgagg ataaaccagt acccagaatc caatgctgaa tatttggctt     720
cattattccc agattctttg attgtcaaag gatttaatgt tgtctcagct tgggcacttc     780
agttaggacc taaggatgcc agccggcagg tttatatatg cagcaacaat attcaagcgc     840
gacaacaggt tattgaactt gcccgccagt tgaatttcat tcccattgac ttgggatcct     900
tatcatcagc cagagagatt gaaaatttac ccctacgact ctttactctc tggagagggc     960
cagtggtggt agctataagc ttggccacat ttttttcct ttattccttt gtcagagatg    1020
tgattcatcc atatgctaga aaccaacaga gtgactttta caaaattcct atagagattg    1080
tgaataaaac cttacctata gttgccatta ctttgctctc cctagtatac cttgcaggtc    1140
ttctggcagc tgcttatcaa ctttattacg gcaccaagta taggagattt ccaccttggt    1200
tggaaacctg gttacagtgt agaaaacagc ttggattact aagtttttc ttcgctatgg    1260
tccatgttgc ctacagcctc tgcttaccga tgagaaggtc agagagatat ttgtttctca    1320
acatggctta tcagcaggtt catgcaaata ttgaaaactc ttggaatgag gaagaagttt    1380
ggagaattga aatgtatatc tcctttggca taatgagcct tggcttactt tccctcctgg    1440
cagtcacttc tatcccttca gtgagcaatg ctttaaactg gagagaattc agttttattc    1500
agtctacact tggatatgtc gctctgctca taagtacttt ccatgtttta atttatggat    1560
ggaaacgagc ttttgaggaa gagtactaca gattttatac accaccaaac tttgttcttg    1620
ctcttgtttt gccctcaatt gtaattctgg atcttttgca gctttgcaga tacccagact    1680
gagctggaac tggaatttgt cttcctattg actctacttc tttaaaagcg gctgcccatt    1740
acattcctca gctgtccttg cagttaggtg tacatgtgac tgagtgttgg ccagtgagat    1800
gaagtctcct caaaggaagg cagcatgtgt ccttttcat cccttcatct tgctgctggg    1860
attgtggata taacaggagc cctggcagct gtctccagag gatcaaagcc acacccaaag    1920
agtaaggcag attagagacc agaaagacct tgactacttc cctacttcca ctgcttttcc    1980
tgcatttaag ccattgtaaa tctgggtgtg ttacatgaag tgaaaattaa ttctttctgc    2040
ccttcagttc tttatcctga taccatttaa cactgtctga attaactaga ctgcaataat    2100
tctttctttt gaaagctttt aaaggataat gtgcaattca cattaaaatt gattttccat    2160
tgtcaattag ttatactcat tttcctgcct tgatctttca ttagatattt tgtatctgct    2220
tggaatatat tatcttcttt ttaactgtgt aattggtaat tactaaaact ctgtaatctc    2280
caaaatattg ctatcaaatt acacaccatg ttttctatca ttctcataga tctgccttat    2340
aaacatttaa ataaaaagta ctatttaatg attt                                2374
```

表 LIII(c). 98P4B6 v.1 (配列番号 164) および 98P4B6 v.4 (配列番号 165) のヌクレオチド配列アラインメント
点数 = 404 ビット (210), 期待値 = e-109 同一性 = 210/210 (100%) 鎖 = +/+

```
V.1: 1   ggacgcgtgggcggacgcgtgggttcctcgggccctcggcgccacaagctgtccgggcac 60
         ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.4: 14  ggacgcgtgggcggacgcgtgggttcctcgggccctcggcgccacaagctgtccgggcac 73


V.1: 61  gcagcccctagcggcgcgtcgctgccaagccggcctccgcgcgcctccctccttccttct 120
         ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.4: 74  gcagcccctagcggcgcgtcgctgccaagccggcctccgcgcgcctccctccttccttct 133
```

【０７９９】

【表１２４】

```
V.1: 121 cccctggctgttcgcgatccagcttgggtaggcggggaagcagctggagtgcgaccgcca 180
         ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.4: 134 cccctggctgttcgcgatccagcttgggtaggcggggaagcagctggagtgcgaccgcca 193


V.1: 181 cggcagccaccctgcaaccgccagtcggag 210
         |||||||||||||||||||||||||||||
V.4: 194 cggcagccaccctgcaaccgccagtcggag 223
```

点数 = 4022 ビット (2092), 期待値 = 0.0　同一性 = 2092/2092 (100%)　鎖 = + / +

```
V.1: 320  aggatattcttggtgatcttggaagtgtccgtatcatggaatcaatctctatgatgggaa 379
          |||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.4: 283  aggatattcttggtgatcttggaagtgtccgtatcatggaatcaatctctatgatgggaa 342


V.1: 380  gccctaagagccttagtgaaacttgtttacctaatggcataaatggtatcaaagatgcaa 439
          |||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.4: 343  gccctaagagccttagtgaaacttgtttacctaatggcataaatggtatcaaagatgcaa 402


V.1: 440  ggaaggtcactgtaggtgtgattggaagtggagattttgccaaatccttgaccattcgac 499
          |||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.4: 403  ggaaggtcactgtaggtgtgattggaagtggagattttgccaaatccttgaccattcgac 462


V.1: 500  ttattagatgcggctatcatgtggtcataggaagtagaaatcctaagtttgcttctgaat 559
          |||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.4: 463  ttattagatgcggctatcatgtggtcataggaagtagaaatcctaagtttgcttctgaat 522


V.1: 560  tttttcctcatgtggtagatgtcactcatcatgaagatgctctcacaaaaacaaatataa 619
          |||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.4: 523  tttttcctcatgtggtagatgtcactcatcatgaagatgctctcacaaaaacaaatataa 582


V.1: 620  tatttgttgctatacacagagaacattatacctccctgtgggacctgagacatctgcttg 679
          |||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.4: 583  tatttgttgctatacacagagaacattatacctccctgtgggacctgagacatctgcttg 642


V.1: 680  tgggtaaaatcctgattgatgtgagcaataacatgaggataaaccagtacccagaatcca 739
          |||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.4: 643  tgggtaaaatcctgattgatgtgagcaataacatgaggataaaccagtacccagaatcca 702


V.1: 740  atgctgaatatttggcttcattattcccagattctttgattgtcaaaggatttaatgttg 799
          |||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.4: 703  atgctgaatatttggcttcattattcccagattctttgattgtcaaaggatttaatgttg 762


V.1: 800  tctcagcttgggcacttcagttaggacctaaggatgccagccggcaggtttatatatgca 859
          |||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.4: 763  tctcagcttgggcacttcagttaggacctaaggatgccagccggcaggtttatatatgca 822


V.1: 860  gcaacaatattcaagcgcgacaacaggttattgaacttgcccgccagttgaatttcattc 919
          |||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.4: 823  gcaacaatattcaagcgcgacaacaggttattgaacttgcccgccagttgaatttcattc 882


V.1: 920  ccattgacttgggatccttatcatcagccagagagattgaaaatttacccctacgactct 979
          |||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
```

【０８００】

【表１２５】

```
V.4: 883  ccattgacttgggatccttatcatcagccagagagattgaaaatttacccctacgactct 942

V.1: 980  ttactctctggagagggccagtggtggtagctataagcttggccacatttttttccttt 1039
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.4: 943  ttactctctggagagggccagtggtggtagctataagcttggccacatttttttccttt 1002

V.1: 1040 attcctttgtcagagatgtgattcatccatatgctagaaaccaacagagtgacttttaca 1099
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.4: 1003 attcctttgtcagagatgtgattcatccatatgctagaaaccaacagagtgacttttaca 1062

V.1: 1100 aaattcctatagagattgtgaataaaaccttacctatagttgccattactttgctctccc 1159
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.4: 1063 aaattcctatagagattgtgaataaaaccttacctatagttgccattactttgctctccc 1122

V.1: 1160 tagtataccttgcaggtcttctggcagctgcttatcaactttattacggcaccaagtata 1219
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.4: 1123 tagtataccttgcaggtcttctggcagctgcttatcaactttattacggcaccaagtata 1182

V.1: 1220 ggagatttccaccttggttggaaaacctggttacagtgtagaaaacagcttggattactaa 1279
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.4: 1183 ggagatttccaccttggttggaaaacctggttacagtgtagaaaacagcttggattactaa 1242

V.1: 1280 gttttttcttcgctatggtccatgttgcctacagcctctgcttaccgatgagaaggtcag 1339
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.4: 1243 gttttttcttcgctatggtccatgttgcctacagcctctgcttaccgatgagaaggtcag 1302

V.1: 1340 agagatatttgtttctcaacatggcttatcagcaggttcatgcaaatattgaaaactctt 1399
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.4: 1303 agagatatttgtttctcaacatggcttatcagcaggttcatgcaaatattgaaaactctt 1362

V.1: 1400 ggaatgaggaagaagtttggagaattgaaatgtatatctcctttggcataatgagccttg 1459
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.4: 1363 ggaatgaggaagaagtttggagaattgaaatgtatatctcctttggcataatgagccttg 1422

V.1: 1460 gcttactttccctcctggcagtcacttctatcccttcagtgagcaatgctttaaactgga 1519
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.4: 1423 gcttactttccctcctggcagtcacttctatcccttcagtgagcaatgctttaaactgga 1482

V.1: 1520 gagaattcagttttattcagtctacacttggatatgtcgctctgctcataagtactttcc 1579
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.4: 1483 gagaattcagttttattcagtctacacttggatatgtcgctctgctcataagtactttcc 1542

V.1: 1580 atgttttaatttatggatggaaacgagcttttgaggaagagtactacagattttatacac 1639
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.4: 1543 atgttttaatttatggatggaaacgagcttttgaggaagagtactacagattttatacac 1602

V.1: 1640 caccaaactttgttcttgctcttgttttgccctcaattgtaattctggatcttttgcagc 1699
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.4: 1603 caccaaactttgttcttgctcttgttttgccctcaattgtaattctggatcttttgcagc 1662
```

【０８０１】

【表１２６】

```
V.1: 1700 tttgcagatacccagactgagctggaactggaatttgtcttcctattgactctacttctt 1759
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.4: 1663 tttgcagatacccagactgagctggaactggaatttgtcttcctattgactctacttctt 1722

V.1: 1760 taaaagcggctgcccattacattcctcagctgtccttgcagttaggtgtacatgtgactg 1819
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.4: 1723 taaaagcggctgcccattacattcctcagctgtccttgcagttaggtgtacatgtgactg 1782

V.1: 1820 agtgttggccagtgagatgaagtctcctcaaaggaaggcagcatgtgtccttttttcatcc 1879
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.4: 1783 agtgttggccagtgagatgaagtctcctcaaaggaaggcagcatgtgtccttttttcatcc 1842

V.1: 1880 cttcatcttgctgctgggattgtggatataacaggagccctggcagctgtctccagagga 1939
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.4: 1843 cttcatcttgctgctgggattgtggatataacaggagccctggcagctgtctccagagga 1902

V.1: 1940 tcaaagccacacccaaagagtaaggcagattagagaccagaaagaccttgactacttccc 1999
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.4: 1903 tcaaagccacacccaaagagtaaggcagattagagaccagaaagaccttgactacttccc 1962

V.1: 2000 tacttccactgcttttcctgcatttaagccattgtaaatctgggtgtgttacatgaagtg 2059
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.4: 1963 tacttccactgcttttcctgcatttaagccattgtaaatctgggtgtgttacatgaagtg 2022

V.1: 2060 aaaattaattctttctgcccttcagttctttatcctgataccatttaacactgtctgaat 2119
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.4: 2023 aaaattaattctttctgcccttcagttctttatcctgataccatttaacactgtctgaat 2082

V.1: 2120 taactagactgcaataattctttcttttgaaagcttttaaaggataatgtgcaattcaca 2179
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.4: 2083 taactagactgcaataattctttcttttgaaagcttttaaaggataatgtgcaattcaca 2142

V.1: 2180 ttaaaattgattttccattgtcaattagttatactcattttcctgccttgatctttcatt 2239
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.4: 2143 ttaaaattgattttccattgtcaattagttatactcattttcctgccttgatctttcatt 2202

V.1: 2240 agatattttgtatctgcttggaatatattatcttcttttttaactgtgtaattggtaatta 2299
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.4: 2203 agatattttgtatctgcttggaatatattatcttcttttttaactgtgtaattggtaatta 2262

V.1: 2300 ctaaaactctgtaatctccaaaatattgctatcaaattacacaccatgttttctatcatt 2359
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.4: 2263 ctaaaactctgtaatctccaaaatattgctatcaaattacacaccatgttttctatcatt 2322

V.1: 2360 ctcatagatctgccttataaacatttaaataaaaagtactatttaatgattt 2411
          |||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.4: 2323 ctcatagatctgccttataaacatttaaataaaaagtactatttaatgattt 2374
```

表 LIV(c). 98P4B6 v.4 (配列番号 166) にコードされるタンパク質のペプチド配列

```
MESISMMGSP KSLSETCLPN GINGIKDARK VTVGVIGSGD FAKSLTIRLI RCGYHVVIGS      60
RNPKFASEFF PHVVDVTHHE DALTKTNIIF VAIHREHYTS LWDLRHLLVG KILIDVSNNM     120
```

【０８０２】

【表１２７】

```
RINQYPESNA EYLASLFPDS LIVKGFNVVS AWALQLGPKD ASRQVYICSN NIQARQQVIE     180
LARQLNFIPI DLGSLSSARE IENLPLRLFT LWRGPVVVAI SLATFFFLYS FVRDVIHPYA     240
RNQQSDFYKI PIEIVNKTLP IVAITLLSLV YLAGLLAAAY QLYYGTKYRR FPPWLETWLQ     300
CRKQLGLLSF FFAMVHVAYS LCLPMRRSER YLFLNMAYQQ VHANIENSWN EEEVWRIEMY     360
ISFGIMSLGL LSLLAVTSIP SVSNALNWRE FSFIQSTLGY VALLISTFHV LIYGWKRAFE     420
EEYYRFYTPP NFVLALVLPS IVILDLLQLC RYPD                                 454
```

表 **LV(c). 98P4B6 v.1 (** 配列番号 **167)** および **98P4B6 v.4 (** 配列番号 **168)** のアミノ酸配列アラインメント
点数 = 910 ビット (2351), 期待値 = 0.0 同一性 = 454/454 (100%), ポジティブ = 454/454 (100%)

```
V.1:  1   MESISMMGSPKSLSETCLPNGINGIKDARKVTVGVIGSGDFAKSLTIRLIRCGYHVVIGS 60
          MESISMMGSPKSLSETCLPNGINGIKDARKVTVGVIGSGDFAKSLTIRLIRCGYHVVIGS
V.4:  1   MESISMMGSPKSLSETCLPNGINGIKDARKVTVGVIGSGDFAKSLTIRLIRCGYHVVIGS 60

V.1:  61  RNPKFASEFFPHVVDVTHHEDALTKTNIIFVAIHREHYTSLWDLRHLLVGKILIDVSNNM 120
          RNPKFASEFFPHVVDVTHHEDALTKTNIIFVAIHREHYTSLWDLRHLLVGKILIDVSNNM
V.4:  61  RNPKFASEFFPHVVDVTHHEDALTKTNIIFVAIHREHYTSLWDLRHLLVGKILIDVSNNM 120

V.1:  121 RINQYPESNAEYLASLFPDSLIVKGFNVVSAWALQLGPKDASRQVYICSNNIQARQQVIE 180
          RINQYPESNAEYLASLFPDSLIVKGFNVVSAWALQLGPKDASRQVYICSNNIQARQQVIE
V.4:  121 RINQYPESNAEYLASLFPDSLIVKGFNVVSAWALQLGPKDASRQVYICSNNIQARQQVIE 180

V.1:  181 LARQLNFIPIDLGSLSSAREIENLPLRLFTLWRGPVVVAISLATFFFLYSFVRDVIHPYA 240
          LARQLNFIPIDLGSLSSAREIENLPLRLFTLWRGPVVVAISLATFFFLYSFVRDVIHPYA
V.4:  181 LARQLNFIPIDLGSLSSAREIENLPLRLFTLWRGPVVVAISLATFFFLYSFVRDVIHPYA 240

V.1:  241 RNQQSDFYKIPIEIVNKTLPIVAITLLSLVYLAGLLAAAYQLYYGTKYRRFPPWLETWLQ 300
          RNQQSDFYKIPIEIVNKTLPIVAITLLSLVYLAGLLAAAYQLYYGTKYRRFPPWLETWLQ
V.4:  241 RNQQSDFYKIPIEIVNKTLPIVAITLLSLVYLAGLLAAAYQLYYGTKYRRFPPWLETWLQ 300

V.1:  301 CRKQLGLLSFFFAMVHVAYSLCLPMRRSERYLFLNMAYQQVHANIENSWNEEEVWRIEMY 360
          CRKQLGLLSFFFAMVHVAYSLCLPMRRSERYLFLNMAYQQVHANIENSWNEEEVWRIEMY
V.4:  301 CRKQLGLLSFFFAMVHVAYSLCLPMRRSERYLFLNMAYQQVHANIENSWNEEEVWRIEMY 360

V.1:  361 ISFGIMSLGLLSLLAVTSIPSVSNALNWREFSFIQSTLGYVALLISTFHVLIYGWKRAFE 420
          ISFGIMSLGLLSLLAVTSIPSVSNALNWREFSFIQSTLGYVALLISTFHVLIYGWKRAFE
V.4:  361 ISFGIMSLGLLSLLAVTSIPSVSNALNWREFSFIQSTLGYVALLISTFHVLIYGWKRAFE 420

V.1:  421 EEYYRFYTPPNFVLALVLPSIVILDLLQLCRYPD 454
          EEYYRFYTPPNFVLALVLPSIVILDLLQLCRYPD
V.4:  421 EEYYRFYTPPNFVLALVLPSIVILDLLQLCRYPD 454
```

表 **LII(d).** 転写産物改変体 **98P4B6 v.5 (** 配列番号 **169)** のヌクレオチド配列

```
cccacgcgtc cgcggacgcg tgggcggacg cgtgggttcc tcgggccctc ggcgccacaa      60
gctgtccggg cacgcagccc ctagcggcgc gtcgctgcca agccggcctc cgcgcgcctc     120
cctccttcct tctcccctgg ctgttcgcga tccagcttgg gtaggcgggg aagcagctgg     180
agtgcgaccg ctacggcagc caccctgcaa ccgccagtcg gagagctaag ggcaagtcct     240
gaggttgggc ccaggagaaa gaaggcaagg agacattgtc ccaggatatt cttggtgatc     300
ttggaagtgt ccgtatcatg gaatcaatct ctatgatggg aagccctaag agccttagtg     360
aaacttgttt acctaatggc ataaatggta tcaaagatgc aaggaaggtc actgtaggtg     420
tgattggaag tggagatttt gccaaatcct tgaccattcg acttattaga tgcggctatc     480
atgtggtcat aggaagtaga aatcctaagt ttgcttctga atttttcct catgtggtag      540
atgtcactca tcatgaagat gctctcacaa aaacaaatat aatatttgtt gctatacaca     600
gagaacatta tacctccctg tgggacctga gacatctgct tgtgggtaaa atcctgattg     660
atgtgagcaa taacatgagg ataaaccagt acccagaatc caatgctgaa tatttggctt     720
cattattccc agattctttg attgtcaaag gatttaatgt tgtctcagct tgggcacttc     780
agttaggacc taaggatgcc agccggcagg tttatatatg cagcaacaat attcaagcgc     840
gacaacaggt tattgaactt gcccgccagt tgaatttcat tcccattgac ttgggatcct     900
tatcatcagc cagagagatt gaaaatttac ccctacgact ctttactttc tggagagggc     960
cagtggtggt agctataagc ttggccacat ttttttcct ttattccttt gtcagagatg     1020
tgattcatcc atatgctaga aaccaacaga gtgactttta caaaattcct atagagattg     1080
tgaataaaac cttacctata gttgccatta ctttgctctc cctagtatac cttgcaggtc     1140
```

【０８０３】

【表１２８】

```
ttctggcagc tgcttatcaa ctttattacg gcaccaagta taggagattt ccaccttggt   1200
tggaaacctg gttacagtgt agaaaacagc ttggattact aagtttttc ttcgctatgg   1260
tccatgttgc ctacagcctc tgcttaccga tgagaaggtc agagagatat ttgtttctca  1320
acatggctta tcagcaggtt catgcaaata ttgaaaactc ttggaatgag gaagaagttt  1380
ggagaattga aatgtatatc tcctttggca taatgagcct tggcttactt tccctcctgg  1440
cagtcacttc tatcccttcg gtgagcaatg ctttaaactg gagagaattc agttttattc  1500
agatcttttg cagctttgca gatacccaga ctgagctgga actggaattt gtcttcctat  1560
tgactctact tctttaaaag cggctgccca ttacattcct cagctgtcct tgcagttagg  1620
tgtacatgtg actgagtgtt ggccagtgag atgaagtctc ctcaaaggaa ggcagcatgt  1680
gtccttttc atcccttcat cttgctgctg ggattgtgga tataacagga gccctggcag   1740
ctgctccaga ggatcaaagc cacacccaaa gagtaaggca gattagagac cagaaagacc  1800
ttgactactt ccctacttcc actgcttttt cctgcattta agccattgta aatctgggtg  1860
tgttacatga agtgaaaatt aattctttct gcccttcagt tctttatcct gataccattt  1920
aacactgtct gaattaacta gactgcaata attctttctt ttgaaagctt ttaaaggata  1980
atgtgcaatt cacattaaaa ttgattttcc attgtcaatt agttatactc attttcctgc  2040
cttgatcttt cattagatat tttgtatctg cttggaatat attatcttct ttttaactgt  2100
gtaattggta attactaaaa ctctgtaatc tccaaaatat tgctatcaaa ttacacacca  2160
tgttttctat cattctcata gatctgcctt ataaacattt aaataaaaag tactatttac  2220
caaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaa                                    2249
```

表 LIII(d). 98P4B6 v.1 (配列番号 170) および 98P4B6 v.5 (配列番号 171) のヌクレオチド配列アラインメント
点数 = 398 ビット (207), 期待値 = e-107 同一性 = 209/210 (99%) 鎖 = + / +

```
V.1: 1   ggacgcgtgggcggacgcgtgggttcctcgggccctcggcgccacaagctgtccgggcac 60
         ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.5: 14  ggacgcgtgggcggacgcgtgggttcctcgggccctcggcgccacaagctgtccgggcac 73

V.1: 61  gcagcccctagcggcgcgtcgctgccaagccggcctccgcgcgcctccctccttccttct 120
         ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.5: 74  gcagcccctagcggcgcgtcgctgccaagccggcctccgcgcgcctccctccttccttct 133

V.1: 121 ccctggctgttcgcgatccagcttgggtaggcggggaagcagctggagtgcgaccgcca 180
         |||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||| |
V.5: 134 ccctggctgttcgcgatccagcttgggtaggcggggaagcagctggagtgcgaccgcta 193

V.1: 181 cggcagccaccctgcaaccgccagtcggag 210
         |||||||||||||||||||||||||||||
V.5: 194 cggcagccaccctgcaaccgccagtcggag 223
```

点数 = 2334 ビット (1214), 期待値 = 0.0 同一性 = 1218/1220 (99%) 鎖 = + / +

```
V.1: 320  aggatattcttggtgatcttggaagtgtccgtatcatggaatcaatctctatgatgggaa 379
          |||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.5: 283  aggatattcttggtgatcttggaagtgtccgtatcatggaatcaatctctatgatgggaa 342

V.1: 380  gccctaagagccttagtgaaacttgtttacctaatggcataaatggtatcaaagatgcaa 439
          |||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.5: 343  gccctaagagccttagtgaaacttgtttacctaatggcataaatggtatcaaagatgcaa 402

V.1: 440  ggaaggtcactgtaggtgtgattggaagtggagattttgccaaatccttgaccattcgac 499
          |||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.5: 403  ggaaggtcactgtaggtgtgattggaagtggagattttgccaaatccttgaccattcgac 462

V.1: 500  ttattagatgcggctatcatgtggtcataggaagtagaaatcctaagtttgcttctgaat 559
          |||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.5: 463  ttattagatgcggctatcatgtggtcataggaagtagaaatcctaagtttgcttctgaat 522
```

【０８０４】

【表１２９】

```
V.1: 560  tttttcctcatgtggtagatgtcactcatcatgaagatgctctcacaaaaacaaatataa 619
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.5: 523  tttttcctcatgtggtagatgtcactcatcatgaagatgctctcacaaaaacaaatataa 582

V.1: 620  tatttgttgctatacacagagaacattatacctccctgtgggacctgagacatctgcttg 679
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.5: 583  tatttgttgctatacacagagaacattatacctccctgtgggacctgagacatctgcttg 642

V.1: 680  tgggtaaaatcctgattgatgtgagcaataacatgaggataaaccagtacccagaatcca 739
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.5: 643  tgggtaaaatcctgattgatgtgagcaataacatgaggataaaccagtacccagaatcca 702

V.1: 740  atgctgaatatttggcttcattattcccagattctttgattgtcaaaggatttaatgttg 799
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.5: 703  atgctgaatatttggcttcattattcccagattctttgattgtcaaaggatttaatgttg 762

V.1: 800  tctcagcttgggcacttcagttaggacctaaggatgccagccggcaggtttatatatgca 859
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.5: 763  tctcagcttgggcacttcagttaggacctaaggatgccagccggcaggtttatatatgca 822

V.1: 860  gcaacaatattcaagcgcgacaacaggttattgaacttgcccgccagttgaatttcattc 919
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.5: 823  gcaacaatattcaagcgcgacaacaggttattgaacttgcccgccagttgaatttcattc 882

V.1: 920  ccattgacttgggatccttatcatcagccagagagattgaaaatttacccctacgactct 979
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.5: 883  ccattgacttgggatccttatcatcagccagagagattgaaaatttacccctacgactct 942

V.1: 980  ttactctctggagagggccagtggtggtagctataagcttggccacatttttttccttt 1039
          ||||| ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.5: 943  ttactttctggagagggccagtggtggtagctataagcttggccacatttttttccttt 1002

V.1: 1040 attcctttgtcagagatgtgattcatccatatgctagaaaccaacagagtgacttttaca 1099
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.5: 1003 attcctttgtcagagatgtgattcatccatatgctagaaaccaacagagtgacttttaca 1062

V.1: 1100 aaattcctatagagattgtgaataaaaccttacctatagttgccattactttgctctccc 1159
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.5: 1063 aaattcctatagagattgtgaataaaaccttacctatagttgccattactttgctctccc 1122

V.1: 1160 tagtataccttgcaggtcttctggcagctgcttatcaactttattacggcaccaagtata 1219
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.5: 1123 tagtataccttgcaggtcttctggcagctgcttatcaactttattacggcaccaagtata 1182

V.1: 1220 ggagatttccaccttggttggaaacctggttacagtgtagaaaacagcttggattactaa 1279
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.5: 1183 ggagatttccaccttggttggaaacctggttacagtgtagaaaacagcttggattactaa 1242

V.1: 1280 gtttttttcttcgctatggtccatgttgcctacagcctctgcttaccgatgagaaggtcag 1339
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
```

【０８０５】

【表１３０】

```
V.5: 1243 gtttttttcttcgctatggtccatgttgcctacagcctctgcttaccgatgagaaggtcag 1302


V.1: 1340 agagatatttgtttctcaacatggcttatcagcaggttcatgcaaatattgaaaactctt 1399
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.5: 1303 agagatatttgtttctcaacatggcttatcagcaggttcatgcaaatattgaaaactctt 1362


V.1: 1400 ggaatgaggaagaagtttggagaattgaaatgtatatctcctttggcataatgagccttg 1459
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.5: 1363 ggaatgaggaagaagtttggagaattgaaatgtatatctcctttggcataatgagccttg 1422


V.1: 1460 gcttactttccctcctggcagtcacttctatcccttcagtgagcaatgctttaaactgga 1519
          |||||||||||||||||||||||||||||||||||| ||||||||||||||||||||||
V.5: 1423 gcttactttccctcctggcagtcacttctatcccttcggtgagcaatgctttaaactgga 1482


V.1: 1520 gagaattcagttttattcag 1539
          ||||||||||||||||||||
V.5: 1483 gagaattcagttttattcag 1502
```

点数 = 1375 ビット (715), 期待値 = 0.0　同一性 = 741/749 (98%), ギャップ = 2/749 (0%)　鎖 = + / +

```
V.1: 1687 gatcttttgcagctttgcagatacccagactgagctggaactggaatttgtcttcctatt 1746
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.5: 1502 gatcttttgcagctttgcagatacccagactgagctggaactggaatttgtcttcctatt 1561


V.1: 1747 gactctacttctttaaaagcggctgcccattacattcctcagctgtccttgcagttaggt 1806
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.5: 1562 gactctacttctttaaaagcggctgcccattacattcctcagctgtccttgcagttaggt 1621


V.1: 1807 gtacatgtgactgagtgttggccagtgagatgaagtctcctcaaaggaaggcagcatgtg 1866
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.5: 1622 gtacatgtgactgagtgttggccagtgagatgaagtctcctcaaaggaaggcagcatgtg 1681


V.1: 1867 tccttttcatcccttcatcttgctgctgggattgtggatataacaggagccctggcagc 1926
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.5: 1682 tccttttcatcccttcatcttgctgctgggattgtggatataacaggagccctggcagc 1741


V.1: 1927 tgtctccagaggatcaaagccacacccaaagagtaaggcagattagagaccagaaagacc 1986
          || ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.5: 1742 tg-ctccagaggatcaaagccacacccaaagagtaaggcagattagagaccagaaagacc 1800


V.1: 1987 ttgactacttccctacttccactgctttt-cctgcatttaagccattgtaaatctgggtg 2045
          |||||||||||||||||||||||||||| ||||||||||||||||||||||||||||||
V.5: 1801 ttgactacttccctacttccactgcttttcctgcatttaagccattgtaaatctgggtg 1860


V.1: 2046 tgttacatgaagtgaaaattaattctttctgcccttcagttctttatcctgataccattt 2105
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.5: 1861 tgttacatgaagtgaaaattaattctttctgcccttcagttctttatcctgataccattt 1920


V.1: 2106 aacactgtctgaattaactagactgcaataattctttctttttgaaagcttttaaaggata 2165
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.5: 1921 aacactgtctgaattaactagactgcaataattctttctttttgaaagcttttaaaggata 1980
```

【０８０６】

【表１３１】

```
V.1: 2166 atgtgcaattcacattaaaattgattttccattgtcaattagttatactcattttcctgc 2225
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.5: 1981 atgtgcaattcacattaaaattgattttccattgtcaattagttatactcattttcctgc 2040

V.1: 2226 cttgatctttcattagatattttgtatctgcttggaatatattatcttcttttttaactgt 2285
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.5: 2041 cttgatctttcattagatattttgtatctgcttggaatatattatcttcttttttaactgt 2100

V.1: 2286 gtaattggtaattactaaaactctgtaatctccaaaatattgctatcaaattacacacca 2345
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.5: 2101 gtaattggtaattactaaaactctgtaatctccaaaatattgctatcaaattacacacca 2160

V.1: 2346 tgttttctatcattctcatagatctgccttataaacatttaaataaaaagtactatttaa 2405
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.5: 2161 tgttttctatcattctcatagatctgccttataaacatttaaataaaaagtactatttac 2220

V.1: 2406 tgatttaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaa 2434
          | ||||||||||||||||||||||||
V.5: 2221 caaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaa 2249
```

注釈：V.5. の 192 および 1510 における SNP, 1742-1743 における欠失 および 1830 における一塩基の挿入

表 LIV(d). 98P4B6 v.5 (配列番号 172) によりコードされるタンパク質のペプチド配列

```
MESISMMGSP KSLSETCLPN GINGIKDARK VTVGVIGSGD FAKSLTIRLI RCGYHVVIGS      60
RNPKFASEFF PHVVDVTHHE DALTKTNIIF VAIHREHYTS LWDLRHLLVG KILIDVSNNM     120
RINQYPESNA EYLASLFPDS LIVKGFNVVS AWALQLGPKD ASRQVYICSN NIQARQQVIE     180
LARQLNFIPI DLGSLSSARE IENLPLRLFT FWRGPVVVAI SLATFFFLYS FVRDVIHPYA     240
RNQQSDFYKI PIEIVNKTLP IVAITLLSLV YLAGLLAAAY QLYYGTKYRR FPPWLETWLQ     300
CRKQLGLLSF FFAMVHVAYS LCLPMRRSER YLFLNMAYQQ VHANIENSWN EEEVWRIEMY     360
ISFGIMSLGL LSLLAVTSIP SVSNALNWRE FSFIQIFCSF ADTQTELELE FVFLLTLLL      419
```

表 LV(d). 98P4B6 v.1 (配列番号 173) および 98P4B6 v.5 (配列番号 174) のアミノ酸配列アラインメント
点数 = 788 ビット (2036), 期待値 = 0.0 同一性 = 394/395 (99%), ポジティブ = 394/395 (99%)

```
V.1: 1   MESISMMGSPKSLSETCLPNGINGIKDARKVTVGVIGSGDFAKSLTIRLIRCGYHVVIGS 60
         MESISMMGSPKSLSETCLPNGINGIKDARKVTVGVIGSGDFAKSLTIRLIRCGYHVVIGS
V.5: 1   MESISMMGSPKSLSETCLPNGINGIKDARKVTVGVIGSGDFAKSLTIRLIRCGYHVVIGS 60

V.1: 61  RNPKFASEFFPHVVDVTHHEDALTKTNIIFVAIHREHYTSLWDLRHLLVGKILIDVSNNM 120
         RNPKFASEFFPHVVDVTHHEDALTKTNIIFVAIHREHYTSLWDLRHLLVGKILIDVSNNM
V.5: 61  RNPKFASEFFPHVVDVTHHEDALTKTNIIFVAIHREHYTSLWDLRHLLVGKILIDVSNNM 120

V.1: 121 RINQYPESNAEYLASLFPDSLIVKGFNVVSAWALQLGPKDASRQVYICSNNIQARQQVIE 180
         RINQYPESNAEYLASLFPDSLIVKGFNVVSAWALQLGPKDASRQVYICSNNIQARQQVIE
V.5: 121 RINQYPESNAEYLASLFPDSLIVKGFNVVSAWALQLGPKDASRQVYICSNNIQARQQVIE 180

V.1: 181 LARQLNFIPIDLGSLSSAREIENLPLRLFTLWRGPVVVAISLATFFFLYSFVRDVIHPYA 240
         LARQLNFIPIDLGSLSSAREIENLPLRLFT WRGPVVVAISLATFFFLYSFVRDVIHPYA
V.5: 181 LARQLNFIPIDLGSLSSAREIENLPLRLFTFWRGPVVVAISLATFFFLYSFVRDVIHPYA 240

V.1: 241 RNQQSDFYKIPIEIVNKTLPIVAITLLSLVYLAGLLAAAYQLYYGTKYRRFPPWLETWLQ 300
         RNQQSDFYKIPIEIVNKTLPIVAITLLSLVYLAGLLAAAYQLYYGTKYRRFPPWLETWLQ
V.5: 241 RNQQSDFYKIPIEIVNKTLPIVAITLLSLVYLAGLLAAAYQLYYGTKYRRFPPWLETWLQ 300

V.1: 301 CRKQLGLLSFFFAMVHVAYSLCLPMRRSERYLFLNMAYQQVHANIENSWNEEEVWRIEMY 360
         CRKQLGLLSFFFAMVHVAYSLCLPMRRSERYLFLNMAYQQVHANIENSWNEEEVWRIEMY
```

【０８０７】

【表１３２】

```
V.5: 301 CRKQLGLLSFFFAMVHVAYSLCLPMRRSERYLFLNMAYQQVHANIENSWNEEEVWRIEMY 360

V.1: 361 ISFGIMSLGLLSLLAVTSIPSVSNALNWREFSFIQ 395
         ISFGIMSLGLLSLLAVTSIPSVSNALNWREFSFIQ
V.5: 361 ISFGIMSLGLLSLLAVTSIPSVSNALNWREFSFIQ 395
```

注釈：ＳＮＰは、211における単一アミノ酸相違を引き起こした

表 LII(e). 転写産物改変体 98P4B6 v.6 (配列番号 175) のヌクレオチド配列

```
cccacgcgtc cgcggacgcg tgggcggacg cgtgggttcc tcgggccctc ggcgccacaa      60
gctgtccggg cacgcagccc ctagcggcgc gtcgctgcca agccggcctc cgcgcgcctc     120
cctccttcct tctcccctgg ctgttcgcga tccagcttgg gtaggcgggg aagcagctgg     180
agtgcgaccg ccacggcagc caccctgcaa ccgccagtcg gagagctaag ggcaagtcct     240
gaggttgggc ccaggagaaa gaaggcaagg agacattgtc ccaggatatt cttggtgatc     300
ttggaagtgt ccgtatcatg gaatcaatct ctatgatggg aagccctaag agccttagtg     360
aaacttgttt acctaatggc ataaatggta tcaaagatgc aaggaaggtc actgtaggtg     420
tgattggaag tggagatttt gccaaatcct tgaccattcg acttattaga tgcggctatc     480
atgtggtcat aggaagtaga aatcctaagt ttgcttctga atttttttcct catgtggtag     540
atgtcactca tcatgaagat gctctcacaa aaacaaatat aatatttgtt gctatacaca     600
gagaacatta tacctccctg tgggacctga gacatctgct tgtgggtaaa atcctgattg     660
atgtgagcaa taacatgagg ataaaccagt acccagaatc caatgctgaa tatttggctt     720
cattattccc agattctttg attgtcaaag gatttaatgt tgtctcagct tgggcacttc     780
agttaggacc taaggatgcc agccggcagg tttatatatg cagcaacaat attcaagcgc     840
gacaacaggt tattgaactt gcccgccagt tgaatttcat tcccattgac ttgggatcct     900
tatcatcagc cagagagatt gaaaatttac ccctacgact ctttactctc tggagagggc     960
cagtggtggt agctataagc ttggccacat ttttttttcct ttattccttt gtcagagatg    1020
tgattcatcc atatgctaga aaccaacaga gtgacttttа caaaattcct atagagattg    1080
tgaataaaac cttacctata gttgccatta ctttgctctc cctagtatac cttgcaggtc    1140
ttctggcagc tgcttatcaa ctttattacg gcaccaagta taggagattt ccaccttggt    1200
tggaaacctg gttacagtgt agaaaacagc ttggattact aagtttttтc ttcgctatgg    1260
tccatgttgc ctacagcctc tgcttaccga tgagaaggtc agagagatat ttgtttctca    1320
acatggctta tcagcaggtt catgcaaata ttgaaaactc ttggaatgag gaagaagttt    1380
ggagaattga aatgtatatc tcctttggca taatgagcct tggcttactt tcctcctgg     1440
cagtcacttc tatcccttca gtgagcaatg ctttaaactg gagagaattc agttttattc    1500
agtctacact tggatatgtc gctctgctca taagtacttt ccatgtttta atttatggat    1560
ggaaacgagc ttttgaggaa gagtactaca gattttatac accaccaaac tttgttcttg    1620
ctcttgtttt gccctcaatt gtaattctgg gtaagattat tttattcctt ccatgtataa    1680
gccgaaagct aaaacgaatt aaaaaaggct gggaaaagag ccaatttctg gaagaaggta    1740
ttggaggaac aattcctcat gtctccccgg agagggtcac agtaatgtga tgataaatgg    1800
tgttcacagc tgccatataa agttctactc atgccattat ttttatgact tctacgttca    1860
gttacaagta tgctgtcaaa ttatcgtggg ttgaaacttg ttaaatgaga tttcaactga    1920
cttagtgata gagttttctt caagttaatt ttcacaaatg tcatgtttgc caatatgaat    1980
ttttctagtc aacatattat tgtaatttag gtatgttttg ttttgttttg cacaactgta    2040
accctgttgt tactttatat ttcataatca gacaaaaata cttacagtta ataatataga    2100
tataatgtta aaaacaattt gcaaaccagc agaattttaa gcttttaaaa taattcaatg    2160
gatatacatt tttttctgaa gattaagatt ttaattattc aacttaaaaa gtagaaatgc    2220
attattatac atttttttaa gaaaggacac gttatgttag catctaggta aggctgcatg    2280
atagcattcc tatatttctc tcataaaata ggatttgaag gatgaaatta attgtatgaa    2340
gcaatgtgat tatatgaaga gacacaaatt aaaaagacaa attaaacctg aaattatatt    2400
taaaatatat ttgagacatg aaatacatac tgataataca tacctcatga aagattttat    2460
tctttattgt gttacagagc agtttcattt tcatattaat atactgatca ggaagaggat    2520
tcagtaacat ttggcttcca aaactgctat ctctaatacg gtaccaatcc taggaactgt    2580
atactagttc ctacttagaa caaaagtatc aagtttgcac acaagtaatc tgccagctga    2640
cctttgtcgc accttaacca gtcaccactt gctatggtat aggattatac tgatgttctt    2700
tgagggattc tgatgtgcta ggcatggttc taagtacttt acttgtatta tcccatttaa    2760
tacttagaac aaccccgtga gataagtagt tattatcctc attttacaca tgagggaccg    2820
aaggatagaa aagttatttt tcaaaggtct tgcagttaat aaatggcaga gtgagcattc    2880
aagtccaggt agtcatattc cagaggccac ggttttaacc actaggctct agagctcccg    2940
ccgcgccccc atgcattatg ttcacaatgc caatctagat gcttcctctt ttgtataaag    3000
tcactgacat tctttagagt gggttgggtg catccaaaaa tgtataaaaa tattattata    3060
ataaacttat tactgcttgt agggtaattc acagttactt accctattct tgcttggaac    3120
atgagcctgg agacccatgg cagtccatat gcctccctat gcagtgaagg gccctagcag    3180
```

【０８０８】

【表１３３】

```
tgttaacaaa ttgctgagat cccacggagt ctttcaaaaa tctctgtaga gttagtcttc    3240
tccttttctc ttcctgagaa gttctcctgc ctgcataacc attcattagg gagtacttta    3300
caagcatgaa ggatattagg gtaagtggct aattataaat ctactctaga gacatataat    3360
catacagatt attcataaaa tttttcagtg ctgtccttcc acatttaatt gcattttgct    3420
caaactgtag aatgccctac attccccccа ccccaatttg ctatttcctt attaaaatag    3480
aaaattatag gcaagataca attatatgcg ttcctcttcc tgaaattata acatttctaa    3540
acttacccac gtagggacta ctgaatccaa ctgccaacaa taaaaagact tttatttagt    3600
agaggctacc tttcccccca gtgactcttt ttctacaact gccttgtcag tttggtaatt    3660
cacttatgat tttctaatgt tctcttggtg aattttatta tcttggaccc tctttttttt    3720
ttttttaaaa gacagagtct tgctctgtca ccca                                3754
```

Table LIII(e). 98P4B6 v.1 (配列番号 176) および 98P4B6 v.6 (配列番号 177) の ヌクレオチド配列アラインメント
点数= 404ビット(210), 期待値 = e-109 同一性= 210/210 (100%) 鎖 = + / +

```
V.1: 1   ggacgcgtgggcggacgcgtgggttcctcgggccctcggcgccacaagctgtccgggcac 60
         ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.6: 14  ggacgcgtgggcggacgcgtgggttcctcgggccctcggcgccacaagctgtccgggcac 73

V.1: 61  gcagcccctagcggcgcgtcgctgccaagccggcctccgcgcgcctccctccttccttct 120
         ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.6: 74  gcagcccctagcggcgcgtcgctgccaagccggcctccgcgcgcctccctccttccttct 133

V.1: 121 cccctggctgttcgcgatccagcttgggtaggcggggaagcagctggagtgcgaccgcca 180
         ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.6: 134 cccctggctgttcgcgatccagcttgggtaggcggggaagcagctggagtgcgaccgcca 193

V.1: 181 cggcagccaccctgcaaccgccagtcggag 210
         |||||||||||||||||||||||||||||
V.6: 194 cggcagccaccctgcaaccgccagtcggag 223
```

点数 = 2630ビット(1368), 期待値 = 0.0 同一性 = 1368/1368 (100%) 鎖 = + / +

```
V.1: 320  aggatattcttggtgatcttggaagtgtccgtatcatggaatcaatctctatgatgggaa 379
          |||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.6: 283  aggatattcttggtgatcttggaagtgtccgtatcatggaatcaatctctatgatgggaa 342

V.1: 380  gccctaagagccttagtgaaacttgtttacctaatggcataaatggtatcaaagatgcaa 439
          |||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.6: 343  gccctaagagccttagtgaaacttgtttacctaatggcataaatggtatcaaagatgcaa 402

V.1: 440  ggaaggtcactgtaggtgtgattggaagtggagattttgccaaatccttgaccattcgac 499
          |||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.6: 403  ggaaggtcactgtaggtgtgattggaagtggagattttgccaaatccttgaccattcgac 462

V.1: 500  ttattagatgcggctatcatgtggtcataggaagtagaaatcctaagtttgcttctgaat 559
          |||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.6: 463  ttattagatgcggctatcatgtggtcataggaagtagaaatcctaagtttgcttctgaat 522

V.1: 560  tttttcctcatgtggtagatgtcactcatcatgaagatgctctcacaaaaacaaatataa 619
          |||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.6: 523  tttttcctcatgtggtagatgtcactcatcatgaagatgctctcacaaaaacaaatataa 582

V.1: 620  tatttgttgctatacacagagaacattatacctccctgtgggacctgagacatctgcttg 679
```

【０８０９】

【表１３４】

```
V.6: 583  tatttgttgctatacacagagaacattatacctccctgtgggacctgagacatctgcttg 642

V.1: 680  tgggtaaaatcctgattgatgtgagcaataacatgaggataaaccagtacccagaatcca 739
V.6: 643  tgggtaaaatcctgattgatgtgagcaataacatgaggataaaccagtacccagaatcca 702

V.1: 740  atgctgaatatttggcttcattattcccagattctttgattgtcaaaggatttaatgttg 799
V.6: 703  atgctgaatatttggcttcattattcccagattctttgattgtcaaaggatttaatgttg 762

V.1: 800  tctcagcttgggcacttcagttaggacctaaggatgccagccggcaggtttatatatgca 859
V.6: 763  tctcagcttgggcacttcagttaggacctaaggatgccagccggcaggtttatatatgca 822

V.1: 860  gcaacaatattcaagcgcgacaacaggttattgaacttgcccgccagttgaatttcattc 919
V.6: 823  gcaacaatattcaagcgcgacaacaggttattgaacttgcccgccagttgaatttcattc 882

V.1: 920  ccattgacttgggatccttatcatcagccagagagattgaaaatttacccctacgactct 979
V.6: 883  ccattgacttgggatccttatcatcagccagagagattgaaaatttacccctacgactct 942

V.1: 980  ttactctctggagagggccagtggtggtagctataagcttggccacatttttttccttt 1039
V.6: 943  ttactctctggagagggccagtggtggtagctataagcttggccacatttttttccttt 1002

V.1: 1040 attcctttgtcagagatgtgattcatccatatgctagaaaccaacagagtgacttttaca 1099
V.6: 1003 attcctttgtcagagatgtgattcatccatatgctagaaaccaacagagtgacttttaca 1062

V.1: 1100 aaattcctatagagattgtgaataaaaccttacctatagttgccattactttgctctccc 1159
V.6: 1063 aaattcctatagagattgtgaataaaaccttacctatagttgccattactttgctctccc 1122

V.1: 1160 tagtataccttgcaggtcttctggcagctgcttatcaactttattacggcaccaagtata 1219
V.6: 1123 tagtataccttgcaggtcttctggcagctgcttatcaactttattacggcaccaagtata 1182

V.1: 1220 ggagatttccaccttggttggaaacctggttacagtgtagaaaacagcttggattactaa 1279
V.6: 1183 ggagatttccaccttggttggaaacctggttacagtgtagaaaacagcttggattactaa 1242

V.1: 1280 gtttttttcttcgctatggtccatgttgcctacagcctctgcttaccgatgagaaggtcag 1339
V.6: 1243 gtttttttcttcgctatggtccatgttgcctacagcctctgcttaccgatgagaaggtcag 1302

V.1: 1340 agagatatttgtttctcaacatggcttatcagcaggttcatgcaaatattgaaaactctt 1399
V.6: 1303 agagatatttgtttctcaacatggcttatcagcaggttcatgcaaatattgaaaactctt 1362
```

【０８１０】

【表１３５】

```
V.1: 1400 ggaatgaggaagaagtttggagaattgaaatgtatatctcctttggcataatgagccttg 1459
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.6: 1363 ggaatgaggaagaagtttggagaattgaaatgtatatctcctttggcataatgagccttg 1422

V.1: 1460 gcttactttccctcctggcagtcacttctatcccttcagtgagcaatgctttaaactgga 1519
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.6: 1423 gcttactttccctcctggcagtcacttctatcccttcagtgagcaatgctttaaactgga 1482

V.1: 1520 gagaattcagttttattcagtctacacttggatatgtcgctctgctcataagtactttcc 1579
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.6: 1483 gagaattcagttttattcagtctacacttggatatgtcgctctgctcataagtactttcc 1542

V.1: 1580 atgttttaatttatggatggaaacgagcttttgaggaagagtactacagattttatacac 1639
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.6: 1543 atgttttaatttatggatggaaacgagcttttgaggaagagtactacagattttatacac 1602

V.1: 1640 caccaaactttgttcttgctcttgttttgccctcaattgtaattctgg 1687
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.6: 1603 caccaaactttgttcttgctcttgttttgccctcaattgtaattctgg 1650
```

表 **LIV(e). 98P4B6 v.6 (** 配列番号 **178)** によりコードされるタンパク質のペプチド配列

```
MESISMMGSP KSLSETCLPN GINGIKDARK VTVGVIGSGD FAKSLTIRLI RCGYHVVIGS      60
RNPKFASEFF PHVVDVTHHE DALTKTNIIF VAIHREHYTS LWDLRHLLVG KILIDVSNNM     120
RINQYPESNA EYLASLFPDS LIVKGFNVVS AWALQLGPKD ASRQVYICSN NIQARQQVIE     180
LARQLNFIPI DLGSLSSARE IENLPLRLFT LWRGPVVVAI SLATFFFLYS FVRDVIHPYA     240
RNQQSDFYKI PIEIVNKTLP IVAITLLSLV YLAGLLAAAY QLYYGTKYRR FPPWLETWLQ     300
CRKQLGLLSF FFAMVHVAYS LCLPMRRSER YLFLNMAYQQ VHANIENSWN EEEVWRIEMY     360
ISFGIMSLGL LSLLAVTSIP SVSNALNWRE FSFIQSTLGY VALLISTFHV LIYGWKRAFE     420
EEYYRFYTPP NFVLALVLPS IVILGKIILF LPCISRKLKR IKKGWEKSQF LEEGIGGTIP     480
HVSPERVTVM                                                            490
```

表 **LV(e). 98P4B6 v.1 (** 配列番号 **179)** および **98P4B6 v.6 (** 配列番号 **180)** のアミノ酸配列アラインメント

点数 = 888ビット(2294), 期待値= 0.0 同一性 = 444/444 (100%), ポジティブ = 444/444 (100%)

```
V.1: 1   MESISMMGSPKSLSETCLPNGINGIKDARKVTVGVIGSGDFAKSLTIRLIRCGYHVVIGS 60
         MESISMMGSPKSLSETCLPNGINGIKDARKVTVGVIGSGDFAKSLTIRLIRCGYHVVIGS
V.6: 1   MESISMMGSPKSLSETCLPNGINGIKDARKVTVGVIGSGDFAKSLTIRLIRCGYHVVIGS 60

V.1: 61  RNPKFASEFFPHVVDVTHHEDALTKTNIIFVAIHREHYTSLWDLRHLLVGKILIDVSNNM 120
         RNPKFASEFFPHVVDVTHHEDALTKTNIIFVAIHREHYTSLWDLRHLLVGKILIDVSNNM
V.6: 61  RNPKFASEFFPHVVDVTHHEDALTKTNIIFVAIHREHYTSLWDLRHLLVGKILIDVSNNM 120

V.1: 121 RINQYPESNAEYLASLFPDSLIVKGFNVVSAWALQLGPKDASRQVYICSNNIQARQQVIE 180
         RINQYPESNAEYLASLFPDSLIVKGFNVVSAWALQLGPKDASRQVYICSNNIQARQQVIE
V.6: 121 RINQYPESNAEYLASLFPDSLIVKGFNVVSAWALQLGPKDASRQVYICSNNIQARQQVIE 180

V.1: 181 LARQLNFIPIDLGSLSSAREIENLPLRLFTLWRGPVVVAISLATFFFLYSFVRDVIHPYA 240
         LARQLNFIPIDLGSLSSAREIENLPLRLFTLWRGPVVVAISLATFFFLYSFVRDVIHPYA
V.6: 181 LARQLNFIPIDLGSLSSAREIENLPLRLFTLWRGPVVVAISLATFFFLYSFVRDVIHPYA 240

V.1: 241 RNQQSDFYKIPIEIVNKTLPIVAITLLSLVYLAGLLAAAYQLYYGTKYRRFPPWLETWLQ 300
         RNQQSDFYKIPIEIVNKTLPIVAITLLSLVYLAGLLAAAYQLYYGTKYRRFPPWLETWLQ
V.6: 241 RNQQSDFYKIPIEIVNKTLPIVAITLLSLVYLAGLLAAAYQLYYGTKYRRFPPWLETWLQ 300

V.1: 301 CRKQLGLLSFFFAMVHVAYSLCLPMRRSERYLFLNMAYQQVHANIENSWNEEEVWRIEMY 360
         CRKQLGLLSFFFAMVHVAYSLCLPMRRSERYLFLNMAYQQVHANIENSWNEEEVWRIEMY
```

【０８１１】

【表１３６】

```
V.6: 301 CRKQLGLLSFFFAMVHVAYSLCLPMRRSERYLFLNMAYQQVHANIENSWNEEEVWRIEMY 360

V.1: 361 ISFGIMSLGLLSLLAVTSIPSVSNALNWREFSFIQSTLGYVALLISTFHVLIYGWKRAFE 420
         ISFGIMSLGLLSLLAVTSIPSVSNALNWREFSFIQSTLGYVALLISTFHVLIYGWKRAFE
V.6: 361 ISFGIMSLGLLSLLAVTSIPSVSNALNWREFSFIQSTLGYVALLISTFHVLIYGWKRAFE 420

V.1: 421 EEYYRFYTPPNFVLALVLPSIVIL 444
         EEYYRFYTPPNFVLALVLPSIVIL
V.6: 421 EEYYRFYTPPNFVLALVLPSIVIL 444
```

表 **LIII(f).** 転写産物改変体 **98P4B6 v.7 (** 配列番号 **181)** のヌクレオチド配列

```
ggagaaaatt tacagaaacc cagagccaaa ggtgctctca ggggatcccc tgaaacattc      60
aaagccattg cggccccaga agcttgggta ggcggggaag cagctggagt gcgaccgccg     120
cggcagccac cctgcaaccg ccagtcggag gtgcagtccg taggccctgg ccccgggtg      180
ggcccttggg gagtcggcgc cgctcccggg gagctgcaag gctcgccccc gcccggcgtg     240
gagggcgcgg ggggcgcgga ggatattctt ggtgatcttg gaagtgtccg tatcatggaa     300
tcaatctcta tgatgggaag ccctaagagc cttagtgaaa ctttttacc taatggcata      360
aatggtatca aagatgcaag gaaggtcact gtaggtgtga ttggaagtgg agattttgcc     420
aaatccttga ccattcgact tattagatgc ggctatcatg tggtcatagg aagtagaaat     480
cctaagtttg cttctgaatt ttttcctcat gtggtagatg tcactcatca tgaagatgct     540
ctcacaaaaa caaatataat atttgttgct atacacagag aacattatac ctccctgtgg     600
gacctgagac atctgcttgt gggtaaaatc ctgattgatg tgagcaataa catgaggata     660
aaccagtacc cagaatccaa tgctgaatat ttggcttcat tattcccaga ttctttgatt     720
gtcaaaggat ttaatgttgt ctcagcttgg gcacttcagt taggacctaa ggatgccagc     780
cggcaggttt atatatgcag caacaatatt caagcgcgac aacaggttat tgaacttgcc     840
cgccagttga atttcattcc cattgacttg ggatccttat catcagccag agagattgaa     900
aatttacccc tacgactctt tactctctgg agagggccag tggtggtagc tataagcttg     960
gccacatttt ttttccttta ttcctttgtc agagatgtga ttcatccata tgctagaaac    1020
caacagagtg acttttacaa aattcctata gagattgtga ataaaacctt acctatagtt    1080
gccattactt tgctctccct agtataccta gcaggtcttc tggcagctgc ttatcaactt    1140
tattacggca ccaagtatag gagatttcca ccttggttgg aaacctggtt acagtgtaga    1200
aaacagcttg gattactaag ttttttcttc gctatggtcc atgttgccta cagcctctgc    1260
ttaccgatga gaaggtcaga gagatatttg tttctcaaca tggcttatca gcagtctaca    1320
cttggatatg tcgctctgct cataagtact ttccatgttt taatttatgg atggaaacga    1380
gcttttgagg aagagtacta cagattttat acaccaccaa actttgttct tgctcttgtt    1440
ttgccctcaa ttgtaattct ggatctgtct gtggaggttc tggcttcccc agctgctgcc    1500
tggaaatgct taggtgctaa tatcctgaga ggaggattgt cagagatagt actccccata    1560
gagtggcagc aggacaggaa gatccccccа ctctccaccc cgccgccacc ggccatgtgg    1620
acagaggaag ccggggcgac cgccgaggcc caggaatccg gcatcaggaa caagtctagc    1680
agttccagtc aaatcccggt ggttggggtg gtgacggagg acgatgaggc gcaggattcc    1740
attgatcccc cagagagccc tgatcgtgcc ttaaaagccg cgaattcctg gaggaaccct    1800
gtcctgcctc acactaatgg tgtggggcca ctgtgggaat tcctgttgag gcttctcaaa    1860
tctcaggctg cgtcaggaac cctgtctctt gcgttcacat cctggagcct tggagagttc    1920
cttgggagtg ggacatggat gaagctggaa accataattc tcagcaaact aacacaggaa    1980
cagaaatcca aacactgcat gttctcactg ataagtggga gttgaacaat gagaacacat    2040
ggacacaggg aggggaacgt cacacaccag ggcctgtcgg gggtgggagg cctagcaatt    2100
cattagaatt acctgtgaag cttttaaaat gtaaggtttg gatggaatgc tcagacccta    2160
ccttagaccc aattaagccc acagctttga gg                                  2192
```

表 **LIII(f). 98P4B6 v.1 (** 配列番号 **182)** および **98P4B6 v.7 (** 配列番号 **183)** のヌクレオチド配列アラインメント
点数 = 2350 ビット (1222), 期待値 = 0.0 同一性 = 1230/1234 (99%) 鎖 = + / +

```
V.1: 141  agcttgggtaggcggggaagcagctggagtgcgaccgccacggcagccaccctgcaaccg 200
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||| ||||||||||||||||||
V.7: 81   agcttgggtaggcggggaagcagctggagtgcgaccgccgcggcagccaccctgcaaccg 140


V.1: 201  ccagtcggaggtgcagtccgtaggccctggccccgggtgggcccttggggagtcggcgc 260
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.7: 141  ccagtcggaggtgcagtccgtaggccctggccccgggtgggcccttggggagtcggcgc 200
```

【０８１２】

【表１３７】

```
V.1: 261  cgctcccgaggagctgcaaggctcgcccctgcccggcgtggagggcgcgggggggcgcgga 320
          ||||||||| ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.7: 201  cgctcccggggagctgcaaggctcgcccctgcccggcgtggagggcgcgggggggcgcgga 260

V.1: 321  ggatattcttggtgatcttggaagtgtccgtatcatggaatcaatctctatgatgggaag 380
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.7: 261  ggatattcttggtgatcttggaagtgtccgtatcatggaatcaatctctatgatgggaag 320

V.1: 381  ccctaagagccttagtgaaacttgtttacctaatggcataaatggtatcaaagatgcaag 440
          |||||||||||||||||||||| ||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.7: 321  ccctaagagccttagtgaaacttttttacctaatggcataaatggtatcaaagatgcaag 380

V.1: 441  gaaggtcactgtaggtgtgattggaagtggagattttgccaaatccttgaccattcgact 500
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.7: 381  gaaggtcactgtaggtgtgattggaagtggagattttgccaaatccttgaccattcgact 440

V.1: 501  tattagatgcggctatcatgtggtcataggaagtagaaatcctaagtttgcttctgaatt 560
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.7: 441  tattagatgcggctatcatgtggtcataggaagtagaaatcctaagtttgcttctgaatt 500

V.1: 561  ttttcctcatgtggtagatgtcactcatcatgaagatgctctcacaaaaacaaatataat 620
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.7: 501  ttttcctcatgtggtagatgtcactcatcatgaagatgctctcacaaaaacaaatataat 560

V.1: 621  atttgttgctatacacagagaacattatacctccctgtgggacctgagacatctgcttgt 680
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.7: 561  atttgttgctatacacagagaacattatacctccctgtgggacctgagacatctgcttgt 620

V.1: 681  gggtaaaatcctgattgatgtgagcaataacatgaggataaaccagtacccagaatccaa 740
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.7: 621  gggtaaaatcctgattgatgtgagcaataacatgaggataaaccagtacccagaatccaa 680

V.1: 741  tgctgaatatttggcttcattattcccagattctttgattgtcaaaggatttaatgttgt 800
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.7: 681  tgctgaatatttggcttcattattcccagattctttgattgtcaaaggatttaatgttgt 740

V.1: 801  ctcagcttgggcacttcagttaggacctaaggatgccagccggcaggtttatatatgcag 860
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.7: 741  ctcagcttgggcacttcagttaggacctaaggatgccagccggcaggtttatatatgcag 800

V.1: 861  caacaatattcaagcgcgacaacaggttattgaacttgcccgccagttgaatttcattcc 920
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.7: 801  caacaatattcaagcgcgacaacaggttattgaacttgcccgccagttgaatttcattcc 860

V.1: 921  cattgacttgggatccttatcatcagccagagagattgaaaatttacccctacgactctt 980
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.7: 861  cattgacttgggatccttatcatcagccagagagattgaaaatttacccctacgactctt 920

V.1: 981  tactctctggagagggccagtggtggtagctataagcttggccacatttttttccttta 1040
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
```

【０８１３】

【表１３８】

```
V.7: 921  tactctctggagagggccagtggtggtagctataagcttggccacatttttttccttta 980


V.1: 1041 ttcctttgtcagagatgtgattcatccatatgctagaaaccaacagagtgacttttacaa 1100
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.7: 981  ttcctttgtcagagatgtgattcatccatatgctagaaaccaacagagtgacttttacaa 1040


V.1: 1101 aattcctatagagattgtgaataaaaccttacctatagttgccattactttgctctccct 1160
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.7: 1041 aattcctatagagattgtgaataaaaccttacctatagttgccattactttgctctccct 1100


V.1: 1161 agtataccttgcaggtcttctggcagctgcttatcaactttattacggcaccaagtatag 1220
          |||||||||| ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.7: 1101 agtatacctcgcaggtcttctggcagctgcttatcaactttattacggcaccaagtatag 1160


V.1: 1221 gagatttccaccttggttggaaacctggttacagtgtagaaaacagcttggattactaag 1280
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.7: 1161 gagatttccaccttggttggaaacctggttacagtgtagaaaacagcttggattactaag 1220


V.1: 1281 ttttttcttcgctatggtccatgttgcctacagcctctgcttaccgatgagaaggtcaga 1340
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.7: 1221 ttttttcttcgctatggtccatgttgcctacagcctctgcttaccgatgagaaggtcaga 1280


V.1: 1341 gagatatttgtttctcaacatggcttatcagcag 1374
          |||||||||||||||||||||||||||||||||
V.7: 1281 gagatatttgtttctcaacatggcttatcagcag 1314
```

点数 = 298 ビット (155), 期待値 = 2e-77 同一性 = 155/155 (100%) 鎖 = + / +

```
V.1: 1537 cagtctacacttggatatgtcgctctgctcataagtactttccatgttttaatttatgga 1596
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.7: 1312 cagtctacacttggatatgtcgctctgctcataagtactttccatgttttaatttatgga 1371


V.1: 1597 tggaaacgagcttttgaggaagagtactacagattttatacaccaccaaactttgttctt 1656
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.7: 1372 tggaaacgagcttttgaggaagagtactacagattttatacaccaccaaactttgttctt 1431


V.1: 1657 gctcttgttttgccctcaattgtaattctggatct 1691
          |||||||||||||||||||||||||||||||||
V.7: 1432 gctcttgttttgccctcaattgtaattctggatct 1466
```

表 LIV(f). 98P4B6 v.7 (配列番号 184)によってコードされるタンパク質のペプチド配列

```
MESISMMGSP KSLSETFLPN GINGIKDARK VTVGVIGSGD FAKSLTIRLI RCGYHVVIGS      60
RNPKFASEFF PHVVDVTHHE DALTKTNIIF VAIHREHYTS LWDLRHLLVG KILIDVSNNM     120
RINQYPESNA EYLASLFPDS LIVKGFNVVS AWALQLGPKD ASRQVYICSN NIQARQQVIE     180
LARQLNFIPI DLGSLSSARE IENLPLRLFT LWRGPVVVAI SLATFFFLYS FVRDVIHPYA     240
RNQQSDFYKI PIEIVNKTLP IVAITLLSLV YLAGLLAAAY QLYYGTKYRR FPPWLETWLQ     300
CRKQLGLLSF FFAMVHVAYS LCLPMRRSER YLFLNMAYQQ STLGYVALLI STFHVLIYGW     360
KRAFEEEYYR FYTPPNFVLA LVLPSIVILD LSVEVLASPA AAWKCLGANI LRGGLSEIVL     420
PIEWQQDRKI PPLSTPPPPA MWTEEAGATA EAQESGIRNK SSSSSQIPVV GVVTEDDEAQ     480
DSIDPPESPD RALKAANSWR NPVLPHTNGV GPLWEFLLRL LKSQAASGTL SLAFTSWSLG     540
EFLGSGTWMK LETIILSKLT QEQKSKHCMF SLISGS                               576
```

【０８１４】

【表１３９】

Table LV(f). 98P4B6 v.1 (配列番号 185) および 98P4B6 v.7 (配列番号 186) のアミノ酸配列アラインメント
点数 = 753 ビット (1944), 期待値 = 0.0 同一性 = 390/446 (87%), ポジティブ = 390/446 (87%), ギャップ = 55/446 (12%)

```
V.1:  1   MESISMMGSPKSLSETCLPNGINGIKDARKVTVGVIGSGDFAKSLTIRLIRCGYHVVIGS  60
          MESISMMGSPKSLSET LPNGINGIKDARKVTVGVIGSGDFAKSLTIRLIRCGYHVVIGS
V.7:  1   MESISMMGSPKSLSETFLPNGINGIKDARKVTVGVIGSGDFAKSLTIRLIRCGYHVVIGS  60

V.1:  61  RNPKFASEFFPHVVDVTHHEDALTKTNIIFVAIHREHYTSLWDLRHLLVGKILIDVSNNM 120
          RNPKFASEFFPHVVDVTHHEDALTKTNIIFVAIHREHYTSLWDLRHLLVGKILIDVSNNM
V.7:  61  RNPKFASEFFPHVVDVTHHEDALTKTNIIFVAIHREHYTSLWDLRHLLVGKILIDVSNNM 120

V.1:  121 RINQYPESNAEYLASLFPDSLIVKGFNVVSAWALQLGPKDASRQVYICSNNIQARQQVIE 180
          RINQYPESNAEYLASLFPDSLIVKGFNVVSAWALQLGPKDASRQVYICSNNIQARQQVIE
V.7:  121 RINQYPESNAEYLASLFPDSLIVKGFNVVSAWALQLGPKDASRQVYICSNNIQARQQVIE 180

V.1:  181 LARQLNFIPIDLGSLSSAREIENLPLRLFTLWRGPVVVAISLATFFFLYSFVRDVIHPYA 240
          LARQLNFIPIDLGSLSSAREIENLPLRLFTLWRGPVVVAISLATFFFLYSFVRDVIHPYA
V.7:  181 LARQLNFIPIDLGSLSSAREIENLPLRLFTLWRGPVVVAISLATFFFLYSFVRDVIHPYA 240

V.1:  241 RNQQSDFYKIPIEIVNKTLPIVAITLLSLVYLAGLLAAAYQLYYGTKYRRFPPWLETWLQ 300
          RNQQSDFYKIPIEIVNKTLPIVAITLLSLVYLAGLLAAAYQLYYGTKYRRFPPWLETWLQ
V.7:  241 RNQQSDFYKIPIEIVNKTLPIVAITLLSLVYLAGLLAAAYQLYYGTKYRRFPPWLETWLQ 300

V.1:  301 CRKQLGLLSFFFAMVHVAYSLCLPMRRSERYLFLNMAYQQVHANIENSWNEEEVWRIEMY 360
          CRKQLGLLSFFFAMVHVAYSLCLPMRRSERYLFLNMAYQQ
V.7:  301 CRKQLGLLSFFFAMVHVAYSLCLPMRRSERYLFLNMAYQQ-------------------- 340

V.1:  361 ISFGIMSLGLLSLLAVTSIPSVSNALNWREFSFIQSTLGYVALLISTFHVLIYGWKRAFE 420
                                              STLGYVALLISTFHVLIYGWKRAFE
V.7:  341 ------------------------------------STLGYVALLISTFHVLIYGWKRAFE 365

V.1:  421 EEYYRFYTPPNFVLALVLPSIVILDL 446
          EEYYRFYTPPNFVLALVLPSIVILDL
V.7:  366 EEYYRFYTPPNFVLALVLPSIVILDL 391
```

表 **LII(g).** 転写産物改変体 98P4B6 v.8 (配列番号 187) のヌクレオチド配列

```
gccccctccg agctccccga ctcctccccg cgctccacgg ctcttcccga ctccagtcag     60
cgttcctcgg gccctcggcg ccacaagctg tccgggcacg cagcccctag cggcgcgtcg    120
ctgccaagcc ggcctccgcg cgcctcccta cttccttctc ccctggctgt tcgcgatcca    180
gcttgggtag gcggggaagc agctggagtg cgaccgccac ggcagccacc ctgcaaccgc    240
cagtcggagg tgcagtccgt aggccctggc ccccgggtgg gcccttgggg agtcggcgcc    300
gctcccgagg agctgcaagg ctcgcccctg cccggcgtgg agggcgcggg gggcgcggag    360
gatattcttg gtgatcttgg aagtgtccgt atcatggaat caatctctat gatgggaagc    420
cctaagagcc ttagtgaaac ttgtttacct aatggcataa atggtatcaa agatgcaagg    480
aaggtcactg taggtgtgat tggaagtgga gattttgcca aatccttgac cattcgactt    540
attagatgcg gctatcatgt ggtcatagga agtagaaatc ctaagtttgc ttctgaattt    600
tttcctcatg tggtagatgt cactcatcat gaagatgctc tcacaaaaac aaatataata    660
tttgttgcta tacacagaga acattatacc tccctgtggg acctgagaca tctgcttgtg    720
ggtaaaatcc tgattgatgt gagcaataac atgaggataa accagtaccc agaatccaat    780
gctgaatatt tggcttcatt attcccagat tctttgattg tcaaaggatt taatgttgtc    840
tcagcttggg cacttcagtt aggacctaag gatgccagcc ggcaggttta tatatgcagc    900
aacaatattc aagcgcgaca acaggttatt gaacttgccc gccagttgaa tttcattccc    960
attgacttgg gatccttatc atcagccaga gagattgaaa atttacccct acgactcttt   1020
actctctgga gagggccagt ggtggtagct ataagcttgg ccacattttt tttcctttat   1080
tcctttgtca gagatgtgat tcatccatat gctagaaacc aacagagtga cttttacaaa   1140
attcctatag agattgtgaa taaaacctta cctatagttg ccattacttt gctctcccta   1200
gtataccttg caggtcttct ggcagctgct tatcaacttt attacggcac caagtatagg   1260
agatttccac cttggttgga aacctggtta cagtgtagaa aacagcttgg attactaagt   1320
ttttttcttcg ctatggtcca tgttgcctac agcctctgct taccgatgag aaggtcagag   1380
agatatttgt ttctcaacat ggcttatcag caggttcatg caaatattga aaactcttgg   1440
aatgaggaag aagtttggag aattgaaatg tatatctcct ttggcataat gagccttggc   1500
ttactttccc tcctggcagt cacttctatc ccttcagtga gcaatgcttt aaactggaga   1560
```

【０８１５】

【表１４０】

```
gaattcagtt ttattcagtc tacacttgga tatgtcgctc tgctcataag tactttccat   1620
gttttaattt atggatggaa acgagctttt gaggaagagt actacagatt ttatacacca   1680
ccaaactttg ttcttgctct tgttttgccc tcaattgtaa ttctgggtaa gattatttta   1740
ttccttccat gtataagccg aaagctaaaa cgaattaaaa aaggctggga aaagagccaa   1800
tttctggaag aaggtatggg aggaacaatt cctcatgtct ccccggagag ggtcacagta   1860
atgtgatgac aaatggtgtt cacagctgcc atataaagtt ctactcatgc cattattttt   1920
atgacttcta cgttcagtta caagtatgct gtcaaattat cgtgggttga aacttgttaa   1980
atgagatttc aactgactta gtgatagagt tttcttcaag ttaatttca caaatgtcat   2040
gtttgccaat atgaattttt ctagtcaaca tattattgta atttaggtat gttttgtttt   2100
gttttgcaca actgtaaccc tgttgttact ttatatttca taatcaggca aaaatactta   2160
cagttaataa tatagatata atgttaaaaa caatttgcaa accagcagaa ttttaagctt   2220
ttaaaataat tcaatggata tacatttttt tctgaagatt aagattttaa ttattcaact   2280
taaaaagtag aaatgcatta ttatacattt ttttaagaaa ggacacgtta tgttagcatc   2340
taggtaaggc tgcatgatag cattcctata tttctctcat aaaataggat ttgaaggatg   2400
aaattaattg tatgaagcaa tgtgattata tgaagagaca caaattaaaa agacaaatta   2460
aacctgaaat tatatttaaa atatatttga gacatgaaat acatactgat aatacatacc   2520
tcatgaaaga ttttattctt tattgtgtta cagagcagtt tcattttcat attaatatac   2580
tgatcaggaa gaggattcag taacatttgg cttccaaaac tgctatctct aatacggtac   2640
caatcctagg aactgtatac tagttcctac ttagaacaaa agtatcaagt ttgcacacaa   2700
gtaatctgcc agctgacctt tgtcgcacct taaccagtca ccacttgcta tggtatagga   2760
ttatactgat gttctttgag ggattctgat gtgctaggca tggttctaag tactttactt   2820
gtattatccc atttaatact tagaacaacc ccgtgagata agtagttatt atcctcattt   2880
tacacatgag ggaccgaagg atagaaaagt tatttttcaa aggtcttgca gttaataaat   2940
ggcagagtga gcattcaagt ccaggtagtc atattccaga ggccacggtt ttaaccacta   3000
ggctctagag ctcccgccgc gcccctatgc attatgttca caatgccaat ctagatgctt   3060
cctcttttgt ataaagtcac tgacattctt tagagtgggt tgggtgcatc caaaaatgta   3120
taaaaatatt attataataa acttattact gcttgtaggg taattcacag ttacttaccc   3180
tattcttgct tggaacatga gcctggagac ccatggcagt ccatatgcct ccctatgcag   3240
tgaagggccc tagcagtgtt aacaaattgc tgagatccca cggagtcttt caaaaatctc   3300
tgtagagtta gtcttctcct tttctcttcc tgagaagttc tcctgcctgc ataaccattc   3360
attagggagt actttacaag catgaaggat attagggtaa gtggctaatt ataaatctac   3420
tctagagaca tataatcata cagattattc ataaaatttt tcagtgctgt ccttccacat   3480
ttaattgcat tttgctcaaa ctgtagaatg ccctacattc cccccacccc aatttgctat   3540
ttccttatta aaatagaaaa ttataggcaa gatacaatta tatgcgttcc tcttcctgaa   3600
attataacat ttctaaactt acccacgtag gtactactga atccaactgc caacaataaa   3660
aagacttttа tttagtagag gctacctttc ccaccagtga ctctttttct acaactgcct   3720
tgtcagtttg gtaattcact tatgattttc taatgttctc ttggtgaatt ttattatctt   3780
gtaccctctt tttttttttt ttttttttta aagacagagt cttgctctgt cacccaggct   3840
ggagtgcagt ggcacgatct cggctcactg caagctctgc ctcccgggtt cacgccattc   3900
tcctgcctca gcctcccgag tagctgggac tacaggtgcc cgccaccatg cccggctgat   3960
ttctttttgt atttttagta gagacggagt ttcaccgtgt tagccaggat ggtctcgatc   4020
tcctgacctc gtgatccgcc cgccttggcc tccaaagtgc tgggattaca ggtgtgagct   4080
accgcgcccg gcctattatc ttgtactttc taactgagcc ctctattttc tttattttaa   4140
taatatttct ccccacttga gaatcacttg ttagttcttg gtaggaattc agttgggcaa   4200
tgataacttt tatgggcaaa aacattctat tatagtgaac taatgaaaat aacagcgtat   4260
tttcaatatt ttcttattcc ttaaattcca ctcttttaac actatgctta accacttaat   4320
gtgatgaaat attcctaaaa gttaaatgac tattaaagca tatattgttg catgtatata   4380
ttaagtagcc gatactctaa ataaaaatac cactgttaca gataaatggg gcctttaaaa   4440
atatgaaaaa caaacttgtg aaaatgtata aaagatgcat ctgttgtttc aaatggcact   4500
atcttctttt cagtactaca aaaacagaat aattttgaag ttttagaata aatgtaatat   4560
atttactata attctaaatg tttaaatgct tttctaaaaa tgcaaaacta tgatgtttag   4620
ttgctttatt ttacctctat gtgattattt ttcttaattg ttatttttta taatcattat   4680
ttttctgaac cattcttctg gcctcagaag taggactgaa ttctactatt gctaggtgtg   4740
agaaagtggt ggtgagaacc ttagagcagt ggagatttgc tacctggtct gtgttttgag   4800
aagtgccctt tagaaagtta aaagaatgta gaaaagatac tcagtcttaa tcctatgcaa   4860
aaaaaaaaat caagtaattg ttttcctatg aggaaaataa ccatgagctg tatcatgcta   4920
cttagctttt atgtaaatat ttcttatgtc tcctctatta agagtattta aaatcatatt   4980
taaatatgaa tctattcatg ctaacattat ttttcaaaac atacatggaa atttagccca   5040
gattgtctac atataaggtt tttatttgaa ttgtaaaata tttaaaagta tgaataaaat   5100
atatttatag gtatttatca gagatgatta ttttgtgcta catacaggtt ggctaatgag   5160
ctctagtgtt aaactacctg attaatttct tataaagcag cataaccttg gcttgattaa   5220
ggaattctac tttcaaaaat taatctgata atagtaacaa ggtatattat actttcatta   5280
caatcaaatt atagaaatta cttgtgtaaa agggcttcaa gaatatatcc aatttttaaa   5340
```

【０８１６】

【表１４１】

```
tattttaata tatctcctat ctgataactt aattcttcta aattaccact tgccattaag    5400
ctatttcata ataaattctg tacagtttcc ccccaaaaaa gagatttatt tatgaaatat    5460
ttaaagtttc taatgtggta ttttaaataa agtatcataa atgtaataag taaatattta    5520
tttaggaata ctgtgaacac tgaactaatt attcctgtgt cagtctatga aatccctgtt    5580
ttgaaatacg taaacagcct aaaatgtgtt gaaattattt tgtaaatcca tgacttaaaa    5640
caagatacat acatagtata acacacctca cagtgttaag atttatattg tgaaatgaga    5700
caccctacct tcaattgttc atcagtgggt aaaacaaatt ctgatgtaca ttcaggacaa    5760
atgattagcc ctaaatgaaa ctgtaataat ttcagtggaa actcaatctg ttttttacctt    5820
taaacagtga attttacatg aatgaatggg ttcttcactt ttttttttagt atgagaaaat    5880
tatacagtgc ttaattttca gagattcttt ccatatgtta ctaaaaaatg ttttgttcag    5940
cctaacatac tgagtttttt ttaactttct aaattattga atttccatca tgcattcatc    6000
caaaattaag gcagactgtt tggattcttc cagtggccag atgagctaaa ttaaatcaca    6060
aaagcagatg cttttgtatg atctccaaat tgccaacttt aaggaaatat tctcttgaaa    6120
ttgtctttaa agatcttttg cagctttgca gatacccaga ctgagctgga actggaattt    6180
gtcttcctat tgactctact tctttaaaag cggctgccca ttacattcct cagctgtcct    6240
tgcagttagg tgtacatgtg actgagtgtt ggccagtgag atgaagtctc ctcaaaggaa    6300
ggcagcatgt gtccttttte atcccttcat cttgctgctg ggattgtgga tataacagga    6360
gccctggcag ctgtctccag aggatcaaag ccacacccaa agagtaaggc agattagaga    6420
ccagaaagac cttgactact tccctacttc cactgctttt tcctgcattt aagccattgt    6480
aaatctgggt gtgttacatg aagtgaaaat taattctttc tgcccttcag ttctttatcc    6540
tgataccatt taacactgtc tgaattaact agactgcaat aattctttct tttgaaagct    6600
tttaaaggat aatgtgcaat tcacattaaa attgattttc cattgtcaat tagttatact    6660
cattttcctg ccttgatctt tcattagata ttttgtatct gcttggaata tattatcttc    6720
ttttttaactg tgtaattggt aattactaaa actctgtaat ctccaaaata ttgctatcaa    6780
attacacacc atgttttcta tcattctcat agatctgcct tataaacatt taaataaaaa    6840
gtactattta atgattt                                                  6857
```

表 LIII(g). 98P4B6 v.1 (配列番号 188) および 98P4B6 v.8 (配列番号 189) のヌクレオチド配列アラインメント
点数 = 3201 ビット(1665), 期待値 = 0.0 同一性 = 1665/1665 (100%) 鎖 = + / +

```
V.1:  23   gttcctcgggccctcggcgccacaagctgtccgggcacgcagcccctagcggcgcgtcgc 82
           ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.8:  62   gttcctcgggccctcggcgccacaagctgtccgggcacgcagcccctagcggcgcgtcgc 121

V.1:  83   tgccaagccggcctccgcgcgcctccctccttccttctccccctggctgttcgcgatccag 142
           ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.8:  122  tgccaagccggcctccgcgcgcctccctccttccttctccccctggctgttcgcgatccag 181

V.1:  143  cttgggtaggcggggaagcagctggagtgcgaccgccacggcagccaccctgcaaccgcc 202
           ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.8:  182  cttgggtaggcggggaagcagctggagtgcgaccgccacggcagccaccctgcaaccgcc 241

V.1:  203  agtcggaggtgcagtccgtaggccctggcccccgggtgggcccttggggagtcggcgccg 262
           ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.8:  242  agtcggaggtgcagtccgtaggccctggcccccgggtgggcccttggggagtcggcgccg 301

V.1:  263  ctcccgaggagctgcaaggctcgcccctgcccggcgtggagggcgcgggggggcgcggagg 322
           ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.8:  302  ctcccgaggagctgcaaggctcgcccctgcccggcgtggagggcgcgggggggcgcggagg 361

V.1:  323  atattcttggtgatcttggaagtgtccgtatcatggaatcaatctctatgatgggaagcc 382
           ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.8:  362  atattcttggtgatcttggaagtgtccgtatcatggaatcaatctctatgatgggaagcc 421

V.1:  383  ctaagagccttagtgaaacttgtttacctaatggcataaatggtatcaaagatgcaagga 442
           ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
```

【０８１７】

【表１４２】

```
V.8: 422  ctaagagccttagtgaaacttgtttacctaatggcataaatggtatcaaagatgcaagga 481

V.1: 443  aggtcactgtaggtgtgattggaagtggagattttgccaaatccttgaccattcgactta 502
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.8: 482  aggtcactgtaggtgtgattggaagtggagattttgccaaatccttgaccattcgactta 541

V.1: 503  ttagatgcggctatcatgtggtcataggaagtagaaatcctaagtttgcttctgaatttt 562
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.8: 542  ttagatgcggctatcatgtggtcataggaagtagaaatcctaagtttgcttctgaatttt 601

V.1: 563  ttcctcatgtggtagatgtcactcatcatgaagatgctctcacaaaaacaaatataatat 622
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.8: 602  ttcctcatgtggtagatgtcactcatcatgaagatgctctcacaaaaacaaatataatat 661

V.1: 623  ttgttgctatacacagagaacattatacctccctgtgggacctgagacatctgcttgtgg 682
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.8: 662  ttgttgctatacacagagaacattatacctccctgtgggacctgagacatctgcttgtgg 721

V.1: 683  gtaaaatcctgattgatgtgagcaataacatgaggataaaccagtacccagaatccaatg 742
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.8: 722  gtaaaatcctgattgatgtgagcaataacatgaggataaaccagtacccagaatccaatg 781

V.1: 743  ctgaatatttggcttcattattcccagattctttgattgtcaaaggatttaatgttgtct 802
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.8: 782  ctgaatatttggcttcattattcccagattctttgattgtcaaaggatttaatgttgtct 841

V.1: 803  cagcttgggcacttcagttaggacctaaggatgccagccggcaggtttatatatgcagca 862
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.8: 842  cagcttgggcacttcagttaggacctaaggatgccagccggcaggtttatatatgcagca 901

V.1: 863  acaatattcaagcgcgacaacaggttattgaacttgcccgccagttgaatttcattccca 922
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.8: 902  acaatattcaagcgcgacaacaggttattgaacttgcccgccagttgaatttcattccca 961

V.1: 923  ttgacttgggatccttatcatcagccagagagattgaaaatttacccctacgactcttta 982
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.8: 962  ttgacttgggatccttatcatcagccagagagattgaaaatttacccctacgactcttta 1021

V.1: 983  ctctctggagagggccagtggtggtagctataagcttggccacatttttttcctttatt 1042
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.8: 1022 ctctctggagagggccagtggtggtagctataagcttggccacatttttttcctttatt 1081

V.1: 1043 cctttgtcagagatgtgattcatccatatgctagaaaccaacagagtgacttttacaaaa 1102
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.8: 1082 cctttgtcagagatgtgattcatccatatgctagaaaccaacagagtgacttttacaaaa 1141

V.1: 1103 ttcctatagagattgtgaataaaaccttacctatagttgccattactttgctctccctag 1162
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.8: 1142 ttcctatagagattgtgaataaaaccttacctatagttgccattactttgctctccctag 1201
```

【０８１８】

【表１４３】

```
V.1: 1163 tataccttgcaggtcttctggcagctgcttatcaactttattacggcaccaagtatagga 1222
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.8: 1202 tataccttgcaggtcttctggcagctgcttatcaactttattacggcaccaagtatagga 1261

V.1: 1223 gatttccaccttggttggaaacctggttacagtgtagaaaacagcttggattactaagtt 1282
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.8: 1262 gatttccaccttggttggaaacctggttacagtgtagaaaacagcttggattactaagtt 1321

V.1: 1283 ttttcttcgctatggtccatgttgcctacagcctctgcttaccgatgagaaggtcagaga 1342
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.8: 1322 ttttcttcgctatggtccatgttgcctacagcctctgcttaccgatgagaaggtcagaga 1381

V.1: 1343 gatatttgtttctcaacatggcttatcagcaggttcatgcaaatattgaaaactcttgga 1402
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.8: 1382 gatatttgtttctcaacatggcttatcagcaggttcatgcaaatattgaaaactcttgga 1441

V.1: 1403 atgaggaagaagtttggagaattgaaatgtatatctcctttggcataatgagccttggct 1462
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.8: 1442 atgaggaagaagtttggagaattgaaatgtatatctcctttggcataatgagccttggct 1501

V.1: 1463 tactttccctcctggcagtcacttctatcccttcagtgagcaatgctttaaactggagag 1522
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.8: 1502 tactttccctcctggcagtcacttctatcccttcagtgagcaatgctttaaactggagag 1561

V.1: 1523 aattcagttttattcagtctacacttggatatgtcgctctgctcataagtactttccatg 1582
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.8: 1562 aattcagttttattcagtctacacttggatatgtcgctctgctcataagtactttccatg 1621

V.1: 1583 ttttaatttatggatggaaacgagcttttgaggaagagtactacagattttatacaccac 1642
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.8: 1622 ttttaatttatggatggaaacgagcttttgaggaagagtactacagattttatacaccac 1681

V.1: 1643 caaactttgttcttgctcttgttttgccctcaattgtaattctgg 1687
          |||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.8: 1682 caaactttgttcttgctcttgttttgccctcaattgtaattctgg 1726
```

点数 = 1381ビット(718), 期待値 = 0.0　同一性 = 725/726 (99%), ギャップ = 1/726 (0%) 鎖 = + / +

```
V.1: 1687 gatcttttgcagctttgcagatacccagactgagctggaactggaatttgtcttcctatt 1746
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.8: 6132 gatcttttgcagctttgcagatacccagactgagctggaactggaatttgtcttcctatt 6191

V.1: 1747 gactctacttctttaaaagcggctgcccattacattcctcagctgtccttgcagttaggt 1806
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.8: 6192 gactctacttctttaaaagcggctgcccattacattcctcagctgtccttgcagttaggt 6251

V.1: 1807 gtacatgtgactgagtgttggccagtgagatgaagtctcctcaaaggaaggcagcatgtg 1866
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.8: 6252 gtacatgtgactgagtgttggccagtgagatgaagtctcctcaaaggaaggcagcatgtg 6311

V.1: 1867 tccttttcatcccttcatcttgctgctgggattgtggatataacaggagccctggcagc 1926
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
```

【０８１９】

【表１４４】

```
V.8: 6312 tccttttttcatcccttcatcttgctgctgggattgtggatataacaggagccctggcagc 6371

V.1: 1927 tgtctccagaggatcaaagccacacccaaagagtaaggcagattagagaccagaaagacc 1986
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.8: 6372 tgtctccagaggatcaaagccacacccaaagagtaaggcagattagagaccagaaagacc 6431

V.1: 1987 ttgactacttccctacttccactgctttt-cctgcatttaagccattgtaaatctgggtg 2045
          |||||||||||||||||||||||||||| |||||||||||||||||||||||||||||
V.8: 6432 ttgactacttccctacttccactgcttttttcctgcatttaagccattgtaaatctgggtg 6491

V.1: 2046 tgttacatgaagtgaaaattaattctttctgcccttcagttctttatcctgataccattt 2105
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.8: 6492 tgttacatgaagtgaaaattaattctttctgcccttcagttctttatcctgataccattt 6551

V.1: 2106 aacactgtctgaattaactagactgcaataattctttctttttgaaagcttttaaaggata 2165
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.8: 6552 aacactgtctgaattaactagactgcaataattctttctttttgaaagcttttaaaggata 6611

V.1: 2166 atgtgcaattcacattaaaattgattttccattgtcaattagttatactcattttcctgc 2225
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.8: 6612 atgtgcaattcacattaaaattgattttccattgtcaattagttatactcattttcctgc 6671

V.1: 2226 cttgatctttcattagatattttgtatctgcttggaatatattatcttcttttaactgt 2285
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.8: 6672 cttgatctttcattagatattttgtatctgcttggaatatattatcttcttttaactgt 6731

V.1: 2286 gtaattggtaattactaaaactctgtaatctccaaaatattgctatcaaattacacacca 2345
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.8: 6732 gtaattggtaattactaaaactctgtaatctccaaaatattgctatcaaattacacacca 6791

V.1: 2346 tgttttctatcattctcatagatctgccttataaacatttaaataaaaagtactatttaa 2405
          ||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||||
V.8: 6792 tgttttctatcattctcatagatctgccttataaacatttaaataaaaagtactatttaa 6851

V.1: 2406 tgattt 2411
          ||||||
V.8: 6852 tgattt 6857
```

表 LIV(g). 98P4B6 v.8 (配列番号 190)によってコードされるタンパク質のペプチド配列

```
MESISMMGSP KSLSETCLPN GINGIKDARK VTVGVIGSGD FAKSLTIRLI RCGYHVVIGS      60
RNPKFASEFF PHVVDVTHHE DALTKTNIIF VAIHREHYTS LWDLRHLLVG KILIDVSNNM     120
RINQYPESNA EYLASLFPDS LIVKGFNVVS AWALQLGPKD ASRQVYICSN NIQARQQVIE     180
LARQLNFIPI DLGSLSSARE IENLPLRLFT LWRGPVVVAI SLATFFFLYS FVRDVIHPYA     240
RNQQSDFYKI PIEIVNKTLP IVAITLLSLV YLAGLLAAAY QLYYGTKYRR FPPWLETWLQ     300
CRKQLGLLSF FFAMVHVAYS LCLPMRRSER YLFLNMAYQQ VHANIENSWN EEEVWRIEMY     360
ISFGIMSLGL LSLLAVTSIP SVSNALNWRE FSFIQSTLGY VALLISTFHV LIYGWKRAFE     420
EEYYRFYTPP NFVLALVLPS IVILGKIILF LPCISRKLKR IKKGWEKSQF LEEGMGGTIP     480
HVSPERVTVM                                                            490
```

【０８２０】

【表１４５】

表 LV(g). 98P4B6 v.1 (配列番号 191) および 98P4B6 v.8 (配列番号 192)のアミノ酸配列アラインメント
点数 = 888ビット (2294), 期待値 = 0.0 同一性 = 444/444 (100%), ポジティブ = 444/444 (100%)

```
V.1: 1   MESISMMGSPKSLSETCLPNGINGIKDARKVTVGVIGSGDFAKSLTIRLIRCGYHVVIGS 60
         MESISMMGSPKSLSETCLPNGINGIKDARKVTVGVIGSGDFAKSLTIRLIRCGYHVVIGS
V.8: 1   MESISMMGSPKSLSETCLPNGINGIKDARKVTVGVIGSGDFAKSLTIRLIRCGYHVVIGS 60

V.1: 61  RNPKFASEFFPHVVDVTHHEDALTKTNIIFVAIHREHYTSLWDLRHLLVGKILIDVSNNM 120
         RNPKFASEFFPHVVDVTHHEDALTKTNIIFVAIHREHYTSLWDLRHLLVGKILIDVSNNM
V.8: 61  RNPKFASEFFPHVVDVTHHEDALTKTNIIFVAIHREHYTSLWDLRHLLVGKILIDVSNNM 120

V.1: 121 RINQYPESNAEYLASLFPDSLIVKGFNVVSAWALQLGPKDASRQVYICSNNIQARQQVIE 180
         RINQYPESNAEYLASLFPDSLIVKGFNVVSAWALQLGPKDASRQVYICSNNIQARQQVIE
V.8: 121 RINQYPESNAEYLASLFPDSLIVKGFNVVSAWALQLGPKDASRQVYICSNNIQARQQVIE 180

V.1: 181 LARQLNFIPIDLGSLSSAREIENLPLRLFTLWRGPVVVAISLATFFFLYSFVRDVIHPYA 240
         LARQLNFIPIDLGSLSSAREIENLPLRLFTLWRGPVVVAISLATFFFLYSFVRDVIHPYA
V.8: 181 LARQLNFIPIDLGSLSSAREIENLPLRLFTLWRGPVVVAISLATFFFLYSFVRDVIHPYA 240

V.1: 241 RNQQSDFYKIPIEIVNKTLPIVAITLLSLVYLAGLLAAAYQLYYGTKYRRFPPWLETWLQ 300
         RNQQSDFYKIPIEIVNKTLPIVAITLLSLVYLAGLLAAAYQLYYGTKYRRFPPWLETWLQ
V.8: 241 RNQQSDFYKIPIEIVNKTLPIVAITLLSLVYLAGLLAAAYQLYYGTKYRRFPPWLETWLQ 300

V.1: 301 CRKQLGLLSFFFAMVHVAYSLCLPMRRSERYLFLNMAYQQVHANIENSWNEEEVWRIEMY 360
         CRKQLGLLSFFFAMVHVAYSLCLPMRRSERYLFLNMAYQQVHANIENSWNEEEVWRIEMY
V.8: 301 CRKQLGLLSFFFAMVHVAYSLCLPMRRSERYLFLNMAYQQVHANIENSWNEEEVWRIEMY 360

V.1: 361 ISFGIMSLGLLSLLAVTSIPSVSNALNWREFSFIQSTLGYVALLISTFHVLIYGWKRAFE 420
         ISFGIMSLGLLSLLAVTSIPSVSNALNWREFSFIQSTLGYVALLISTFHVLIYGWKRAFE
V.8: 361 ISFGIMSLGLLSLLAVTSIPSVSNALNWREFSFIQSTLGYVALLISTFHVLIYGWKRAFE 420

V.1: 421 EEYYRFYTPPNFVLALVLPSIVIL 444
         EEYYRFYTPPNFVLALVLPSIVIL
V.8: 421 EEYYRFYTPPNFVLALVLPSIVIL 444
```

【図面の簡単な説明】

【０８２１】

【図１】図１は、１８３ヌクレオチドの９８Ｐ４Ｂ６　ＳＳＨ配列である。

【図２－１】図２Ａは、９８Ｐ４Ｂ６改変体１（「９８Ｐ４Ｂ６　ｖ．１」または「９８Ｐ４Ｂ６改変体１」とも呼ばれる）のｃＤＮＡ配列およびアミノ酸配列を図２Ａに示す。開始メチオニンは、下線が引かれる。オープンリーディングフレームは、終止コドンを含め、核酸３５５から１７１９に及ぶ。図２Ｂは、９８Ｐ４Ｂ６改変体２（「９８Ｐ４Ｂ６　ｖ．２」とも呼ばれる）のｃＤＮＡ配列およびアミノ酸配列を図２Ｂに示す。開始メチオニンに対するコドンは、下線が引かれる。オープンリーディングフレームは、終止コドンを含め、核酸４から１３８に及ぶ。図２Ｃは、９８Ｐ４Ｂ６改変体３（「９８Ｐ４Ｂ６　ｖ．３」とも呼ばれる）のｃＤＮＡ配列およびアミノ酸配列を図２Ｃに示す。開始メチオニンに対するコドンは、下線が引かれる。オープンリーディングフレームは、終止コドンを含め、核酸１８８から１５５２に及ぶ。図２Ｄは、９８Ｐ４Ｂ６改変体４（「９８Ｐ４Ｂ６　ｖ．４」とも呼ばれる）のｃＤＮＡ配列およびアミノ酸配列を図２Ｄに示す。開始メチオニンに対するコドンは、下線が引かれる。オープンリーディングフレームは、終止コドンを含め、核酸３１８から１６８２に及ぶ。図２Ｅは、９８Ｐ４Ｂ６改変体５（「９８Ｐ４Ｂ６　ｖ．５」とも呼ばれる）のｃＤＮＡ配列およびアミノ酸配列を図２Ｅに示す。開始メチオニンに対するコドンは、下線が引かれる。オープンリーディングフレームは、終止コドンを含め、核酸３１８から１５７７に及ぶ。図２Ｆは、９８Ｐ４Ｂ６改変体６（「９８Ｐ４Ｂ６　ｖ．６」とも呼ばれる）のｃＤＮＡ配列およびアミノ酸配列を図２Ｆに示す。開始メチオニンに対するコドンは、下線が引かれる。オープンリーディングフレームは、終止コドンを含め、核酸３１８から１７９０に及ぶ。図２Ｇは、９８Ｐ４Ｂ６改変体７（「９８Ｐ４Ｂ６　ｖ．７」とも呼ばれる）のｃＤＮＡ配列およびアミノ酸配列を図２Ｇに示す。開始メチオニンに対するコドンは、下線が引かれる。オープンリーディ

ングフレームは、終止コドンを含め、核酸２９５から２０２５に及ぶ。図２Ｈは、９８Ｐ４Ｂ６改変体８（「９８Ｐ４Ｂ６　ｖ．８」とも呼ばれる）のｃＤＮＡ配列およびアミノ酸配列を図２Ｈに示す。開始メチオニンに対するコドンは、下線が引かれる。オープンリーディングフレームは、終止コドンを含め、核酸３９４から１８６６に及ぶ。図２Ｉは、９８Ｐ４Ｂ６改変体９（「９８Ｐ４Ｂ６　ｖ．９」とも呼ばれる）のｃＤＮＡ配列およびアミノ酸配列を図２Ｉに示す。開始メチオニンに対するコドンは、下線が引かれる。オープンリーディングフレームは、終止コドンを含め、核酸３５５から１７１９に及ぶ。図２Ｊは、９８Ｐ４Ｂ６改変体１０（「９８Ｐ４Ｂ６　ｖ．１０」とも呼ばれる）のｃＤＮＡ配列およびアミノ酸配列を図２Ｊに示す。開始メチオニンに対するコドンは、下線が引かれる。オープンリーディングフレームは、終止コドンを含め、核酸３５５から１７１９に及ぶ。図２Ｋは、９８Ｐ４Ｂ６改変体１１（「９８Ｐ４Ｂ６　ｖ．１１」とも呼ばれる）のｃＤＮＡ配列およびアミノ酸配列を図２Ｋに示す。開始メチオニンに対するコドンは、下線が引かれる。オープンリーディングフレームは、終止コドンを含め、核酸３５５から１７１９に及ぶ。図２Ｌは、９８Ｐ４Ｂ６改変体１２（「９８Ｐ４Ｂ６　ｖ．１２」とも呼ばれる）のｃＤＮＡ配列およびアミノ酸配列を図２Ｌに示す。開始メチオニンに対するコドンは、下線が引かれる。オープンリーディングフレームは、終止コドンを含め、核酸３５５から１７１９に及ぶ。図２Ｍは、９８Ｐ４Ｂ６改変体１３（「９８Ｐ４Ｂ６　ｖ．１３」とも呼ばれる）のｃＤＮＡ配列およびアミノ酸配列を図２Ｍに示す。開始メチオニンに対するコドンは、下線が引かれる。オープンリーディングフレームは、終止コドンを含め、核酸３５５から１７１９に及ぶ。図２Ｎは、９８Ｐ４Ｂ６改変体１４（「９８Ｐ４Ｂ６　ｖ．１４」とも呼ばれる）のｃＤＮＡ配列およびアミノ酸配列を図２Ｎに示す。開始メチオニンに対するコドンは、下線が引かれる。オープンリーディングフレームは、終止コドンを含め、核酸３５５から１７１９に及ぶ。図２Ｏは、９８Ｐ４Ｂ６改変体１５（「９８Ｐ４Ｂ６　ｖ．１５」とも呼ばれる）のｃＤＮＡ配列およびアミノ酸配列を図２Ｏに示す。開始メチオニンに対するコドンは、下線が引かれる。オープンリーディングフレームは、終止コドンを含め、核酸３５５から１７１９に及ぶ。図２Ｐは、９８Ｐ４Ｂ６改変体１６（「９８Ｐ４Ｂ６　ｖ．１６」とも呼ばれる）のｃＤＮＡ配列およびアミノ酸配列を図２Ｐに示す。開始メチオニンに対するコドンは、下線が引かれる。オープンリーディングフレームは、終止コドンを含め、核酸３５５から１７１９に及ぶ。図２Ｑは、９８Ｐ４Ｂ６改変体１７（「９８Ｐ４Ｂ６　ｖ．１７」とも呼ばれる）のｃＤＮＡ配列およびアミノ酸配列を図２Ｑに示す。開始メチオニンに対するコドンは、下線が引かれる。オープンリーディングフレームは、終止コドンを含め、核酸３５５から１７１９に及ぶ。図２Ｒは、９８Ｐ４Ｂ６改変体１８（「９８Ｐ４Ｂ６　ｖ．１８」とも呼ばれる）のｃＤＮＡ配列およびアミノ酸配列を図２Ｒに示す。開始メチオニンに対するコドンは、下線が引かれる。オープンリーディングフレームは、終止コドンを含め、核酸３５５から１７１９に及ぶ。図２Ｓは、９８Ｐ４Ｂ６改変体１９（「９８Ｐ４Ｂ６　ｖ．１９」とも呼ばれる）のｃＤＮＡ配列およびアミノ酸配列を図２Ｓに示す。開始メチオニンに対するコドンは、下線が引かれる。オープンリーディングフレームは、終止コドンを含め、核酸３５５から１７１９に及ぶ。図２Ｔは、９８Ｐ４Ｂ６改変体２０（「９８Ｐ４Ｂ６　ｖ．２０」とも呼ばれる）のｃＤＮＡ配列およびアミノ酸配列を図２Ｔに示す。開始メチオニンに対するコドンは、下線が引かれる。オープンリーディングフレームは、終止コドンを含め、核酸２９５から２０２５に及ぶ。図２Ｕは、９８Ｐ４Ｂ６改変体２１（「９８Ｐ４Ｂ６　ｖ．２１」とも呼ばれる）のｃＤＮＡ配列およびアミノ酸配列を図２Ｕに示す。開始メチオニンに対するコドンは、下線が引かれる。オープンリーディングフレームは、終止コドンを含め、核酸２９５から２０２５に及ぶ。図２Ｖは、９８Ｐ４Ｂ６改変体２２（「９８Ｐ４Ｂ６　ｖ．２２」とも呼ばれる）のｃＤＮＡ配列およびアミノ酸配列を図２Ｖに示す。開始メチオニンに対するコドンは、下線が引かれる。オープンリーディングフレームは、終止コドンを含め、核酸２９５から２０２５に及ぶ。図２Ｗは、９８Ｐ４Ｂ６改変体２３（「９８Ｐ４Ｂ６　ｖ．２３」とも呼ばれる）のｃＤＮＡ配列およびアミノ酸配列を図２Ｗに示す。開始メチオニンに対するコドンは、下線が引かれる。オープンリーディングフレ

ームは、終止コドンを含め、核酸２９５から２０２５に及ぶ。図２Ｘは、９８Ｐ４Ｂ６改変体２４（「９８Ｐ４Ｂ６　ｖ．２４」とも呼ばれる）のｃＤＮＡ配列およびアミノ酸配列を図２Ｘに示す。開始メチオニンに対するコドンは、下線が引かれる。オープンリーディングフレームは、終止コドンを含め、核酸２９５から２０２５に及ぶ。図２Ｙは、９８Ｐ４Ｂ６改変体２５（「９８Ｐ４Ｂ６　ｖ．２５」とも呼ばれる）のｃＤＮＡ配列およびアミノ酸配列を図２Ｙに示す。開始メチオニンに対するコドンは、下線が引かれる。オープンリーディングフレームは、終止コドンを含め、核酸３９４から１８６６に及ぶ。図２Ｚは、９８Ｐ４Ｂ６改変体２６（「９８Ｐ４Ｂ６　ｖ．２６」とも呼ばれる）のｃＤＮＡ配列およびアミノ酸配列を図２Ｚに示す。開始メチオニンに対するコドンは、下線が引かれる。オープンリーディングフレームは、終止コドンを含め、核酸３９４から１８６６に及ぶ。図２ＡＡは、９８Ｐ４Ｂ６改変体２７（「９８Ｐ４Ｂ６　ｖ．２７」とも呼ばれる）のｃＤＮＡ配列およびアミノ酸配列を図２ＡＡに示す。開始メチオニンに対するコドンは、下線が引かれる。オープンリーディングフレームは、終止コドンを含め、核酸３９４から１８６６に及ぶ。図２ＡＢは、９８Ｐ４Ｂ６改変体２８（「９８Ｐ４Ｂ６　ｖ．２８」とも呼ばれる）のｃＤＮＡ配列およびアミノ酸配列を図２ＡＢに示す。開始メチオニンに対するコドンは、下線が引かれる。オープンリーディングフレームは、終止コドンを含め、核酸３９４から１８６６に及ぶ。図２ＡＣは、９８Ｐ４Ｂ６改変体２９（「９８Ｐ４Ｂ６　ｖ．２９」とも呼ばれる）のｃＤＮＡ配列およびアミノ酸配列を図２ＡＣに示す。開始メチオニンに対するコドンは、下線が引かれる。オープンリーディングフレームは、終止コドンを含め、核酸３９４から１８６６に及ぶ。図２ＡＤは、９８Ｐ４Ｂ６改変体３０（「９８Ｐ４Ｂ６　ｖ．３０」とも呼ばれる）のｃＤＮＡ配列およびアミノ酸配列を図２ＡＤに示す。開始メチオニンに対するコドンは、下線が引かれる。オープンリーディングフレームは、終止コドンを含め、核酸３９４から１８６６に及ぶ。図２ＡＥは、９８Ｐ４Ｂ６改変体３１（「９８Ｐ４Ｂ６　ｖ．３１」とも呼ばれる）のｃＤＮＡ配列およびアミノ酸配列を図２ＡＥに示す。開始メチオニンに対するコドンは、下線が引かれる。オープンリーディングフレームは、終止コドンを含め、核酸３９４から１８６６に及ぶ。図２ＡＦは、９８Ｐ４Ｂ６改変体３２（「９８Ｐ４Ｂ６　ｖ．３２」とも呼ばれる）のｃＤＮＡ配列およびアミノ酸配列を図２ＡＦに示す。開始メチオニンに対するコドンは、下線が引かれる。オープンリーディングフレームは、終止コドンを含め、核酸３９４から１８６６に及ぶ。図２ＡＧは、９８Ｐ４Ｂ６改変体３３（「９８Ｐ４Ｂ６　ｖ．３３」とも呼ばれる）のｃＤＮＡ配列およびアミノ酸配列を図２ＡＧに示す。開始メチオニンに対するコドンは、下線が引かれる。オープンリーディングフレームは、終止コドンを含め、核酸３９４から１８６６に及ぶ。図２ＡＨは、９８Ｐ４Ｂ６改変体３４（「９８Ｐ４Ｂ６　ｖ．３４」とも呼ばれる）のｃＤＮＡ配列およびアミノ酸配列を図２ＡＨに示す。開始メチオニンに対するコドンは、下線が引かれる。オープンリーディングフレームは、終止コドンを含め、核酸３９４から１８６６に及ぶ。図２ＡＩは、９８Ｐ４Ｂ６改変体３５（「９８Ｐ４Ｂ６　ｖ．３５」とも呼ばれる）のｃＤＮＡ配列およびアミノ酸配列を図２ＡＩに示す。開始メチオニンに対するコドンは、下線が引かれる。オープンリーディングフレームは、終止コドンを含め、核酸３９４から１８６６に及ぶ。図２ＡＪは、９８Ｐ４Ｂ６改変体３６（「９８Ｐ４Ｂ６　ｖ．３６」とも呼ばれる）のｃＤＮＡ配列およびアミノ酸配列を図２ＡＪに示す。開始メチオニンに対するコドンは、下線が引かれる。オープンリーディングフレームは、終止コドンを含め、核酸３９４から１８６６に及ぶ。図２ＡＫは、９８Ｐ４Ｂ６改変体３７（「９８Ｐ４Ｂ６　ｖ．３７」とも呼ばれる）のｃＤＮＡ配列およびアミノ酸配列を図２ＡＫに示す。開始メチオニンに対するコドンは、下線が引かれる。オープンリーディングフレームは、終止コドンを含め、核酸３９４から１８６６に及ぶ。図２ＡＬは、９８Ｐ４Ｂ６改変体３８（「９８Ｐ４Ｂ６　ｖ．３８」とも呼ばれる）のｃＤＮＡ配列およびアミノ酸配列を図２ＡＬに示す。開始メチオニンに対するコドンは、下線が引かれる。オープンリーディングフレームは、終止コドンを含め、核酸３９４から１８６６に及ぶ。

【図２－２】図２の続き。

【図２－３】図２の続き。
【図２－４】図２の続き。
【図２－５】図２の続き。
【図２－６】図２の続き。
【図２－７】図２の続き。
【図２－８】図２の続き。
【図２－９】図２の続き。
【図２－１０】図２の続き。
【図２－１１】図２の続き。
【図２－１２】図２の続き。
【図２－１３】図２の続き。
【図２－１４】図２の続き。
【図２－１５】図２の続き。
【図２－１６】図２の続き。
【図２－１７】図２の続き。
【図２－１８】図２の続き。
【図２－１９】図２の続き。
【図２－２０】図２の続き。
【図２－２１】図２の続き。
【図２－２２】図２の続き。
【図２－２３】図２の続き。
【図２－２４】図２の続き。
【図２－２５】図２の続き。
【図２－２６】図２の続き。
【図２－２７】図２の続き。
【図２－２８】図２の続き。
【図２－２９】図２の続き。
【図２－３０】図２の続き。
【図２－３１】図２の続き。
【図２－３２】図２の続き。
【図２－３３】図２の続き。
【図２－３４】図２の続き。
【図２－３５】図２の続き。
【図２－３６】図２の続き。
【図２－３７】図２の続き。
【図２－３８】図２の続き。
【図２－３９】図２の続き。
【図２－４０】図２の続き。
【図２－４１】図２の続き。
【図２－４２】図２の続き。
【図２－４３】図２の続き。
【図２－４４】図２の続き。
【図２－４５】図２の続き。
【図２－４６】図２の続き。
【図２－４７】図２の続き。
【図２－４８】図２の続き。
【図２－４９】図２の続き。
【図２－５０】図２の続き。
【図２－５１】図２の続き。
【図２－５２】図２の続き。

【図２－５３】図２の続き。
【図２－５４】図２の続き。
【図２－５５】図２の続き。
【図２－５６】図２の続き。
【図２－５７】図２の続き。
【図２－５８】図２の続き。
【図２－５９】図２の続き。
【図２－６０】図２の続き。
【図２－６１】図２の続き。
【図２－６２】図２の続き。
【図２－６３】図２の続き。
【図２－６４】図２の続き。
【図２－６５】図２の続き。
【図２－６６】図２の続き。
【図２－６７】図２の続き。
【図２－６８】図２の続き。
【図２－６９】図２の続き。
【図２－７０】図２の続き。
【図２－７１】図２の続き。
【図２－７２】図２の続き。
【図２－７３】図２の続き。
【図２－７４】図２の続き。
【図２－７５】図２の続き。
【図２－７６】図２の続き。
【図２－７７】図２の続き。
【図２－７８】図２の続き。
【図２－７９】図２の続き。
【図２－８０】図２の続き。
【図２－８１】図２の続き。
【図２－８２】図２の続き。
【図２－８３】図２の続き。
【図２－８４】図２の続き。
【図２－８５】図２の続き。
【図２－８６】図２の続き。
【図２－８７】図２の続き。
【図２－８８】図２の続き。
【図３Ａ】９８Ｐ４Ｂ６　ｖ．１のアミノ酸配列を図３Ａに示す；それは、４５４アミノ酸を有する。
【図３Ｂ】９８Ｐ４Ｂ６　ｖ．２のアミノ酸配列を図３Ｂに示す；それは、４５アミノ酸を有する。
【図３Ｃ】９８Ｐ４Ｂ６　ｖ．５のアミノ酸配列を図３Ｃに示す；それは、４１９アミノ酸を有する。
【図３Ｄ】９８Ｐ４Ｂ６　ｖ．６のアミノ酸配列を図３Ｄに示す；それは、４９０アミノ酸を有する。
【図３Ｅ】９８Ｐ４Ｂ６　ｖ．７のアミノ酸配列を図３Ｅに示す；それは、５７６アミノ酸を有する。
【図３Ｆ】９８Ｐ４Ｂ６　ｖ．８のアミノ酸配列を図３Ｆに示す；それは、４９０アミノ酸を有する。
【図３Ｇ】９８Ｐ４Ｂ６　ｖ．１３のアミノ酸配列を図３Ｇに示す；それは、４５４アミノ酸を有する。

【図３Ｈ】９８Ｐ４Ｂ６　ｖ．１４のアミノ酸配列を図３Ｈに示す；それは、４５４アミノ酸を有する。
【図３Ｉ】９８Ｐ４Ｂ６　ｖ．２１のアミノ酸配列を図３Ｉに示す；それは、５７６アミノ酸を有する。
【図３Ｊ】９８Ｐ４Ｂ６　ｖ．２５のアミノ酸配列を図３Ｊに示す；それは、４９０アミノ酸を有する。本明細書で使用される場合、９８Ｐ４Ｂ６に対する参照は、文脈が明確にそうでないことを示さない場合、その全ての改変体（図２、３、１０および１１に示される改変体を含む）を含む。
【図４Ａ】９８Ｐ４Ｂ６と公知の遺伝子：ヒトＳＴＡＭＰ１、ヒトの前立腺６回膜貫通型上皮抗原２およびマウスの前立腺６回膜貫通型上皮抗原２との比較。ヒトＳＴＡＭＰ１（ｇｉ　１５４１８７３２）に対する９８Ｐ４Ｂ６改変体１の整列。
【図４Ｂ】９８Ｐ４Ｂ６と公知の遺伝子：ヒトＳＴＡＭＰ１、ヒトの前立腺６回膜貫通型上皮抗原２およびマウスの前立腺６回膜貫通型上皮抗原２との比較。ヒトＳＴＥＡＰ２（ｇｉ　２３３０８５９３）との９８Ｐ４Ｂ６改変体１の整列。
【図４Ｃ】９８Ｐ４Ｂ６と公知の遺伝子：ヒトＳＴＡＭＰ１、ヒトの前立腺６回膜貫通型上皮抗原２およびマウスの前立腺６回膜貫通型上皮抗原２との比較。マウスＳＴＥＡＰ２（ｇｉ　２８５０１１３６）との９８Ｐ４Ｂ６改変体１の整列。
【図４Ｄ】９８Ｐ４Ｂ６と公知の遺伝子：ヒトＳＴＡＭＰ１、ヒトの前立腺６回膜貫通型上皮抗原２およびマウスの前立腺６回膜貫通型上皮抗原２との比較。９８Ｐ４Ｂ６　Ｖ１Ｂが、Ｖ１と比較してそのＮ末端にさらなる６２ａａを有し、９８Ｐ４Ｂ６　Ｖ２が、Ｖ１と比較してａａ２２５にて、ＩからＴへの点変異を有することを示す、三つの９８Ｐ４Ｂ６改変体のクラスター整列。
【図５】ＥｘＰａｓｙ分子生物学サーバを介してＰｒｏｔｓｃａｌｅウェブサイト（Ｗｏｒｌｄ　Ｗｉｄｅ　Ｗｅｂ（ｅｘｐａｓｙ．ｃｈ／ｃｇｉ－ｂｉｎ／ｐｒｏｔｓｃａｌｅ．ｐｌ）に存在する）上でアクセスしたＨｏｐｐおよびＷｏｏｄｓの方法（Ｈｏｐｐ　Ｔ．Ｐ．、Ｗｏｏｄｓ　Ｋ．Ｒ．、１９８１．Ｐｒｏｃ．Ｎａｔｌ．Ａｃａｄ．Ｓｃｉ．Ｕ．Ｓ．Ａ．７８：３８２４－３８２８）を使用して、コンピューターアルゴリズム配列分析によって決定した、９８Ｐ４Ｂ６ｖ．１、ｖ．２、ｖ．５、ｖ．６およびｖ．７の親水性アミノ酸プロファイル。
【図６】ＥｘＰａｓｙ分子生物学サーバを介してＰｒｏｔＳｃａｌｅウェブサイト（Ｗｏｒｌｄ　Ｗｉｄｅ　Ｗｅｂ（．ｅｘｐａｓｙ．ｃｈ／ｃｇｉ－ｂｉｎ／ｐｒｏｔｓｃａｌｅ．ｐｌ）に存在する）上でアクセスしたＫｙｔｅおよびＤｏｏｌｉｔｔｌｅの方法（Ｋｙｔｅ　Ｊ．、Ｄｏｏｌｉｔｔｌｅ　Ｒ．Ｆ．、１９８２．Ｊ．Ｍｏｌ．Ｂｉｏｌ．１５７：１０５－１３２）を使用してコンピューターアルゴリズム配列分析によって決定した、９８Ｐ４Ｂ６ｖ．１、ｖ．２、ｖ．５、ｖ．６およびｖ．７のハイドロパシーアミノ酸プロファイル。
【図７】ＥｘＰａｓｙ分子生物学サーバを介してＰｒｏｔＳｃａｌｅウェブサイト（Ｗｏｒｌｄ　Ｗｉｄｅ　Ｗｅｂ（．ｅｘｐａｓｙ．ｃｈ／ｃｇｉ－ｂｉｎ／ｐｒｏｔｓｃａｌｅ．ｐｌ）に存在する）上でアクセスしたＪａｎｉｎの方法（Ｊａｎｉｎ　Ｊ．、１９７９　Ｎａｔｕｒｅ　２７７：４９１－４９２）を使用してコンピューターアルゴリズム配列分析によって決定した、９８Ｐ４Ｂ６ｖ．１、ｖ．２、ｖ．５、ｖ．６およびｖ．７の接触可能残基の％のアミノ酸プロファイル。
【図８】ＥｘＰａｓｙ分子生物学サーバを介してＰｒｏｔＳｃａｌｅウェブサイト（Ｗｏｒｌｄ　Ｗｉｄｅ　Ｗｅｂ（．ｅｘｐａｓｙ．ｃｈ／ｃｇｉ－ｂｉｎ／ｐｒｏｔｓｃａｌｅ．ｐｌ）に存在する）上でアクセスしたＢｈａｓｋａｒａｎおよびＰｏｎｎｕｓｗａｍｙの方法（Ｂｈａｓｋａｒａｎ　Ｒ．、およびＰｏｎｎｕｓｗａｍｙ　Ｐ．Ｋ．、１９８８．Ｉｎｔ．Ｊ．Ｐｅｐｔ．Ｐｒｏｔｅｉｎ　Ｒｅｓ．３２：２４２－２５５）を使用してコンピューターアルゴリズム配列分析によって決定した、９８Ｐ４Ｂ６ｖ．１、ｖ．２、ｖ．５、ｖ．６およびｖ．７の平均可撓性アミノ酸プロファイル。
【図９】ＥｘＰａｓｙ分子生物学サーバを介してＰｒｏｔＳｃａｌｅウェブサイト（Ｗｏ

ｒｌｄ Ｗｉｄｅ Ｗｅｂ（．ｅｘｐａｓｙ．ｃｈ／ｃｇｉ－ｂｉｎ／ｐｒｏｔｓｃａｌｅ．ｐｌ）に存在する）上でアクセスしたＤｅｌｅａｇｅおよびＲｏｕｘの方法（Ｄｅｌｅａｇｅ，Ｇ．、Ｒｏｕｘ Ｂ．１９８７ Ｐｒｏｔｅｉｎ Ｅｎｇｉｎｅｅｒｉｎｇ １：２８９－２９４）を使用してコンピューターアルゴリズム配列分析によって決定した、９８Ｐ４Ｂ６ｖ．１、ｖ．２、ｖ．５、ｖ．６およびｖ．７のβ－ターンのアミノ酸プロファイル。

【図１０】図１０（ａ）：ＳＮＰ改変体９８Ｐ４Ｂ６　ｖ．１の標識的整列。改変体９８Ｐ４Ｂ６ｖ．９～ｖ．１９は、ｖ．１と異なる単一のヌクレオチド差を有する改変体であった。これらのＳＮＰ改変体を別々に示したが、図１２に示すように、それらはまた、その塩基を含む任意の組み合わせおよび任意の転写改変体において生じ得る。ｖ．１と共通でない他の転写改変体の領域におけるＳＮＰ（例えば、ｖ．２、ｖ．６およびｖ．８）は、本明細書に示さない。数字は９８Ｐ４Ｂ６ｖ．１の改変体に対応する。黒四角は、９８Ｐ４Ｂ６ｖ．１と同じ配列を示す。ＳＮＰは、四角で上に示される。図１０（ｂ）：ＳＮＰ改変体９８Ｐ４Ｂ６　ｖ．７の標識的整列。改変体９８Ｐ４Ｂ６ｖ．２０～ｖ．２４は、ｖ．７と異なる単一のヌクレオチド差を有する改変体であった。これらのＳＮＰ改変体を別々に示したが、図１２に示すように、それらはまた、その塩基を含む任意の組み合わせおよび任意の転写改変体において生じ得る。ｖ．１を有する共通の領域におけるこれらのＳＮＰは、本明細書に示さない。数字は９８Ｐ４Ｂ６ｖ．７の改変体に対応する。黒四角は、９８Ｐ４Ｂ６ｖ．７と同じ配列を示す。ＳＮＰは、四角で上に示される。図１０（ｃ）：ＳＮＰ改変体９８Ｐ４Ｂ６　ｖ．８の標識的整列。改変体９８Ｐ４Ｂ６ｖ．２５～ｖ．３８は、ｖ．８と異なる単一のヌクレオチド差を有する改変体であった。これらのＳＮＰ改変体を別々に示したが、図１２に示すように、それらはまた、その塩基を含む任意の組み合わせおよび任意の転写改変体において生じ得る。ｖ．１と共通の領域におけるこれらのＳＮＰは、本明細書に示さない。数字は９８Ｐ４Ｂ６ｖ．８の改変体に対応する。黒四角は、９８Ｐ４Ｂ６ｖ．８と同じ配列を示す。ＳＮＰは、四角で上に示される。

【図１１】９８Ｐ４Ｂ６のタンパク質改変体の標識的整列。タンパク質改変体は、ヌクレオチド改変体に対応した。ヌクレオチド改変体９８Ｐ４Ｂ（ｖ．１２を介したｖ．３、ｖ．４、ｖ．９～ｖ．１２、およびｖ．１５～ｖ．１９を介したｖ．１５）は、ｖ．１と同じタンパク質をコードした。ヌクレオチド改変体９８Ｐ４Ｂ６ｖ．６およびｖ．８は、４７５における単一アミノ酸以外の同じタンパク質をコードした（ｖ．８の「Ｍ」）。改変体ｖ．２５は、５６５における１つのアミノ酸の相違点を有するｖ．２５（ｖ．８のＳＮＰ改変体）から翻訳した。同様に、ｖ．２１は、５６５における１つのアミノ酸によって、ｖ．７とは異なった。単一アミノ酸差は、四角で上に示した。黒四角は、９８Ｐ４Ｂ６ｖ．１と同じ配列を示す。四角の下の数字は、９８Ｐ４Ｂ６　ｖ．１に対応する。

【図１２】９８Ｐ４Ｂ６の転写改変体の構造。改変体９８Ｐ４Ｂ６ｖ．２～ｖ．８は、ｖ．１の転写改変体であった。改変体ｖ．２は、３’部分がｖ．１の最後のエキソンと同じである、単一のエキソン転写物であった。ｖ．３の最初の２つのエキソンは、ｖ．１のイントロン１にあった。改変体ｖ．４、ｖ．５およびｖ．６は、ｖ．１の最初のエキソンの中の２２４～３３４でスプライシングした。さらに、ｖ．５は、エキソン５でスプライシングされ、一方、ｖ．１のエキソン５は伸長したが、ｖ．６はエキソン６でスプライシングされた。改変体ｖ．７は、代替の転写開始および異なる３’エキソンを使用した。改変体ｖ．８は、５’末端を伸長し、ｖ．１の全体のイントロン５を保った。ｖ．１の最初の３５の塩基は、ヒトゲノムの現在のアセンブリに関して、ｖ．１の５’近接領域に存在しない。転写物のエキソンの末端を、四角の上に示した。この遺伝子の潜在的エキソンを、ヒトゲノムのように順に示す。ポリＡテールおよび単一ヌクレオチド差は、図に示していない。四角の下の括弧中の数は、９８Ｐ４Ｂ６ｖ．１の改変体に対応する。イントロンおよびエキソンの長さは比例していない。

【図１３】９８Ｐ４Ｂ６タンパク質改変体についての二次構造および膜貫通予測。

【０８２２】

１３（Ａ）、１３（Ｂ）、１３（Ｃ）、１３（Ｄ）、１３（Ｅ）：９８Ｐ４Ｂ６タンパ

ク質改変体１（配列番号：１９３）、改変体２（配列番号：１９４）、改変体５（配列番号：１９５）、改変体６（配列番号：１９６）および改変体７（配列番号：１９７）の二次構造を、ＨＮＮ－Ｈｉｅｒａｒｃｈｉｃａｌ Ｎｅｕｒａｌ Ｎｅｔｗｏｒｋ法（Ｇｕｅｒｍｅｕｒ，１９９７，Ｗｏｒｌｄ Ｗｉｄｅ Ｗｅｂの．ｐｂｉｌ．ｉｂｃｐ．ｆｒ／ｃｇｉ－ｂｉｎ／ｎｐｓａ＿ａｕｔｏｍａｔ．ｐｌ？ｐａｇｅ＝ｎｐｓａ＿ｎｎ．ｈｔｍｌに存在する）を使用して推定し、この方法は、ＥｘＰａｓｙ分子生物学的サーバ（Ｗｏｒｌｄ Ｗｉｄｅ Ｗｅｂの．ｅｘｐａｓｙ．ｃｈ／ｔｏｏｌｓに存在する）からアクセスされる。この方法は、タンパク質一次配列からαヘリックス、伸長したストランド、およびランダムコイルの存在および位置を示す。所定の二次構造のタンパク質のパーセントもまた示す。

１３（Ｆ）、１３（Ｈ）、１３（Ｊ）、１３（Ｌ）および１３（Ｎ）；ＴＭＢＡＳＥ（Ｋ．Ｈｏｆｍａｎｎ，Ｗ．Ｓｔｏｆｆｅｌ．ＴＭＢＡＳＥ－Ａ ｄａｔａｂａｓｅ ｏｆ ｍｅｍｂｒａｎｅ ｓｐａｎｎｉｎｇ ｐｒｏｔｅｉｎ ｓｅｇｍｅｎｔｓ Ｂｉｏｌ．Ｃｈｅｍ．Ｈｏｐｐｅ－Ｓｅｙｌｅｒ ３７４：１６６，１９９３）を使用するＨｏｆｍａｎｎおよびＳｔｏｆｆｅｌのＴＭｐｒｅｄアルゴリズムに基づく、９８Ｐ４Ｂ６改変体１、２、５～７の各々の膜貫通領域および方向の存在の可能性の概略図。

１３（Ｇ）、１３（Ｉ）、１３（Ｋ）、１３（Ｍ）および１３（Ｏ）：Ｓｏｎｎｈａｍｍｅｒ，ｖｏｎ Ｈｅｉｊｎｅ，およびＫｒｏｇｈのＴＭＨＭＭアルゴリズム（Ｅｒｉｋ Ｌ．Ｌ．Ｓｏｎｎｈａｍｍｅｒ，Ｇｕｎｎａｒ ｖｏｎ ＨｅｉｊｎｅおよびＡｎｄｅｒｓ Ｋｒｏｇｈ：Ａ ｈｉｄｄｅｎ Ｍａｒｋｏｖ ｍｏｄｅｌ ｆｏｒ ｐｒｅｄｉｃｔｉｎｇ ｔｒａｎｓｍｅｍｂｒａｎｅ ｈｅｌｉｃｅｓ ｉｎ ｐｒｏｔｅｉｎ ｓｅｑｕｅｎｃｅｓ．Ｉｎ Ｐｒｏｃ．ｏｆ Ｓｉｘｔｈ Ｉｎｔ．Ｃｏｎｆ．ｏｎ Ｉｎｔｅｌｌｉｇｅｎｔ Ｓｙｓｔｅｍｓ ｆｏｒ Ｍｏｌｅｃｕｌａｒ Ｂｉｏｌｏｇｙ，１７５－１８２頁 Ｊ．Ｇｌａｓｇｏｗ，Ｔ．Ｌｉｔｔｌｅｊｏｈｎ，Ｆ．Ｍａｊｏｒ，Ｒ．Ｌａｔｈｒｏｐ，Ｄ．ＳａｎｋｏｆｆおよびＣ．Ｓｅｎｓｅｎ編、Ｍｅｎｌｏ Ｐａｒｋ，ＣＡ：ＡＡＡＩ Ｐｒｅｓｓ，１９９８）に基づく、９８Ｐ４Ｂ６改変体１、２、５～７の各々の膜貫通領域ならびに細胞外方向および細胞内方向の存在の可能性の概略図。ＴＭｐｒｅｄアルゴリズムおよびＴＭＨＭＭアルゴリズムは、ＥｘＰａｓｙ分子生物学的サーバ（Ｗｏｒｌｄ Ｗｉｄｅ Ｗｅｂの．ｅｘｐａｓｙ．ｃｈ／ｔｏｏｌｓに存在する）からアクセスされる。

【図１４】ヒト正常組織および患者癌組織における９８Ｐ４Ｂ６の発現。第一鎖ｃＤＮＡを、正常な胃、正常な脳、正常な心臓、正常な肝臓、正常な骨格筋、正常な精巣、正常な前立腺、正常な膀胱、正常な腎臓、正常な結腸、正常な肺、正常な膵臓、および前立腺癌患者、膀胱癌患者、腎臓癌患者、結腸癌患者、肺癌患者、膵臓癌患者からの癌種のプール、および２人の患者のリンパ節への前立腺癌転移物のプールから作製した。標準化をアクチンに対するプライマーを用いるＰＣＲによって実施した。９８Ｐ４Ｂ６ ｖ．１，ｖ．１３およびｖ．１４（Ａ）またはスプライシング改変体９８Ｐ４Ｂ６ ｖ．６およびｖ．８（Ｂ）に直接対応するプライマーを用いる半定量的ＰＣＲを、２６および３０の増幅サイクルで実施した。サンプルをアガロースゲル上で分離し、ＰＣＲ産物をＡｌｐｈａＩｍａｇｅｒソフトウェアを用いて定量した。結果は、正常前立腺および前立腺癌における９８Ｐ４Ｂ６ ｖ．１，ｖ．１３およびｖ．１４ならびにそのスプライシング改変体ｖ．６およびｖ．８の強い発現を示す。発現は、試験した全ての正常な組織と比較して、膀胱癌、腎臓癌、結腸癌、肺癌、膵臓癌、乳癌、癌転移物ならびにリンパ節への前立腺癌転移物試料において検出した。

【図１５】肺、卵巣、前立腺痛、膀胱、頚部、子宮および膵臓の患者癌試料中の９８Ｐ４Ｂ６発現。患者癌試料のパネルから第１鎖ｃＤＮＡを調製した。標準化をアクチンに対するプライマーを用いるＰＣＲによって実施した。９８Ｐ４Ｂ６ ｖ．１，ｖ．１３およびｖ．１４に対応するプライマーを用いる半定量的ＰＣＲを、２６および３０の増幅サイクルで実施した。サンプルをアガロースゲル上で電気泳動し、そしてＰＣＲ産物を、ＡｌｐｈａＩｍａｇｅｒソフトウェアを使用して定量化した。発現を、非存在、低、中程度、ま

たは強いとして記録した。結果は、試験した全ての患者の癌試料の大部分において、９８Ｐ４Ｂ６の発現を示す。
【図１６】胃癌患者試料における９８Ｐ４Ｂ６の発現。
【０８２３】
（Ａ）ＲＮＡを正常な胃（Ｎ）および１０人の異なる胃癌患者試料（Ｔ）から抽出した。１０μｇの総ＲＮＡ／レーンを有するノーザンプロットを、９８Ｐ４Ｂ６配列でプローブした。結果は、胃癌組織において９８Ｐ４Ｂ６の強い発現、および正常な胃において弱い発現を示す。下のパネルは、ＲＮＡサンプルの質を示すブロットのエチジウムブロマイド染色を表す。
（Ｂ）ＲＮＡドットブロットについて、９８Ｐ４Ｂ６の発現を、ヒト胃癌（Ｔ）およびそれらのそれぞれに一致する正常組織（Ｎ）のパネルでアッセイした。９８Ｐ４Ｂ６を、８つの胃癌のうち７つ検出したが、正常組織では検出されなかった。
【図１７】ポリクローナル抗体を用いた９８Ｐ４Ｂ６の発現の検出。２９３Ｔ細胞を、９８Ｐ４Ｂ６．ＧＦＰ．ｐｃＤＮＡ　３．１／ｍｙｃｈｉｓ構築物クローンＡ１２またはクローンＢ１２でトランスフェクトした。ＳＴＥＡＰ１．ＧＦＰベクターをポジティブコントロールとして使用した。そして、ネガティブコントロールとして、空のベクターを使用した。４０時間後、細胞溶解物を収集した。サンプルを、ＳＤＳ－ＰＡＧＥアクリルアミドゲル上で分離し、ブロットし、そして抗ＧＦＰ抗体（（Ａ）アミノ酸１９８～３８９に対して作製した抗９８Ｐ４Ｂ６抗体または（Ｂ）アミノ酸１５３～１６５に対して作製した抗９８Ｐ４Ｂ６抗体のいずれか）で染色した。このブロットを、ＥＣＬ化学発光キットを用いて発光させ、オートラジオグラフィーによって可視化した。結果は、抗ＧＦＰ抗体によって検出したので、期待した９８Ｐ４Ｂ６．ＧＦＰ融合タンパク質の発現を示す。また、本発明者らは、ＢおよびＣに示すように、９８Ｐ４Ｂ６．ＧＦＰを認識した２つの異なるポリクローナル抗体を作製し得た。
【図１８】ポリクローナル抗体を用いた９８Ｐ４Ｂ６の発現の検出。２９３Ｔ細胞を、９８Ｐ４Ｂ６．ＧＦＰ．ｐｃＤＮＡ　３．１／ｍｙｃｈｉｓ構築物クローンＡ１２またはクローンＢ１２でトランスフェクトした。９８Ｐ４Ｂ６．ＧＦＰ融合タンパク質の発現を、（Ａ）フローサイトメトリーおよび（Ｂ）蛍光顕微鏡によって検出した。結果は、この細胞の大部分において、強い緑色の蛍光を示した。この融合タンパク質は、核周囲領域および細胞膜に位置した。
【図１９】ＳＴＥＡＰ－２の特徴。正常組織におけるＳＴＥＡＰ－２の発現は、大部分は前立腺に限定される。ＳＴＥＡＰ－２は、いくつかの癌組織に発現する。前立腺癌、結腸癌および肺癌を誘導された患者における試料；および前立腺、結腸、Ｅｗｉｎｇ’ｓ肉腫、肺、腎臓、膵臓および睾丸を含む複数の癌細胞株。ＩＳＨにより、ＳＴＥＡＰ－２の発現は、主に管上皮細胞に限定されるように見える。
【図２０】ＳＴＥＡＰ－２は、ＰＣ３細胞におけるチロシンリン酸化反応を誘導する。ＳＴＥＡＰ－２は、１４０～１５０ｋＤａ、１２０ｋＤａ、７５～８０ｋＤａ、６２ｋＤａおよび４０ｋＤａのタンパク質のチロシンリン酸化反応を誘導する。
【図２１】ＳＴＥＡＰ－２は、ＮＩＨ　３Ｔ３細胞におけるチロシンリン酸化反応を増強する。ＳＴＥＡＰ－２は、ＮＩＨ３Ｔ３細胞のＳＴＥＡＰ－２によって、ｐ１３５～１４０、ｐ７８～７５のリン酸化反応を増強する。ＳＴＥＡＰ－２　Ｃ－Ｆｌａｇは、ｐ１８０のリン酸化反応を増強し、そして、ｐ１３２、ｐ８２およびｐ７５の脱リン酸化反応を誘導する。
【図２２】ＳＴＥＡＰ－２は、ＥＲＫリン酸化反応を誘導する。ＳＴＥＡＰ－２は、０．５％ＦＢＳおよび１０％ＦＢＳ中のＰＣ３細胞および３Ｔ３細胞のＥＲＫリン酸化反応を誘導する。３Ｔ３－ＳＴＥＡＰ－２－ｃｆｌａｇ細胞におけるリン酸化反応の欠乏またはＥＲＫリン酸化反応。ドミナントネガティブなとしての潜在的な役割。
【図２３】ＳＴＥＡＰは、ＰＣ３細胞におけるカルシウムの流動を増強する。ＰＣ－ＳＴＥＡＰ－１およびＰＣ３－ＳＴＥＡＰ－２は、ＬＰＡに応答して、増強されたカルシウムの流動を示す。ＰＣ３－ＳＴＥＡＰ－１は、Ｌ型カルシウムチャンネルインヒビター（コ

ノトキシン）への感受性を示す。ＰＣ３－ＳＴＥＡＰ－２は、ＰＱ型カルシウムチャンネルインヒビター（アガトキシン）への感受性を示す。ＮＤＧＡおよびＴＥＡは、ＰＣ３－ＳＴＥＡＰ－２細胞の増殖において、効果がなかった。

【図２４】ＳＴＥＡＰ－２は、ＰＣ３細胞のパクリタキセルの効果を変える。ＳＴＥＡＰ－発現細胞およびコントロール細胞との間に、異なる反応を生じさせないで試験した他の化学療法剤は、フルタミド、ゲニステイン、ラパマイシンである。ＳＴＥＡＰ－２は、パクリタキセルに対する部分的な耐性をＰＣ３細胞に与える。ＰＣ３－Ｎｅｏ細胞と相対的に、ＰＣ３－ＳＴＥＡＰ－２の生存パーセントは、８倍以上増加する。

【図２５】ＳＴＥＡＰ－２によるアポトーシスの阻害。ＰＣ３細胞を、６０時間、パクリタキセルを用いて処置し、アネキシンＶ－ＰＩ染色によって、アポトーシスを分析した。ＳＴＥＡＰ－２の発現は、パクリタキセルによって、部分的にアポトーシスを阻害する。

【図２６】ＳＴＥＡＰ－２は、パクリタキセル媒介性アポトーシスを減衰させる。ＰＣ３細胞を、６８時間、パクリタキセルを用いて処置し、アポトーシスを分析した。ＳＴＥＡＰ－２ＣＦｌａｇではなく、ＳＴＥＡＰ－２の発現は、パクリタキセルによって、部分的にアポトーシスを阻害する。

【配列表】

SEQUENCE LISTING

<110> Agensys, Inc.
Raitano, Arthur B.
Ge, Wangmao
Jakobovits, Aya
Challita-Eid, Pia M.
Faris, Mary

<120> Nucleic acids and Corresponding Proteins
Entitled 98P4B6 Useful in Treatment and Detection of Cancer

<130> 51158-20016.24

<140> Not Yet Assigned
<141>

<150> Not Yet Assigned
<151> 2002-12-20

<150> US60/370,387
<151> 2002-04-05

<150> US60/317,840
<151> 2001-09-06

<150> US60/296,656
<151> 2001-06-06

<150> US60/091,183
<151> 1998-06-30

<150> US60/087,520
<151> 1998-06-01

<160> 197

<170> FastSEQ for Windows Version 4.0

<210> 1
<211> 183
<212> DNA
<213> Homo sapian

<400> 1
tttgcagctt tgcagatacc cagactgagc tggaactgga atttgtcttc ctattgactc 60
tacttcttta aaagcggctg cccattacat tcctcagctg tccttgcagt taggtgtaca 120
tgtgactgag tgttggccag tgagatgaag tctcctcaaa ggaaggcagc atgtgtcctt 180
ttt 183

<210> 2
<211> 2453
<212> DNA
<213> Homo sapian

<220>
<221> CDS
<222> (355)...(1719)

<400> 2
ggacgcgtgg gcggacgcgt gggttcctcg ggccctcggc gccacaagct gtccgggcac 60
gcagccccta gcggcgcgtc gctgccaagc cggcctccgc gcgcctcccc ccttccttct 120
cccctggctg ttcgcgatcc agcttgggta ggcggggaag cagctggagt gcgaccgcca 180
cggcagccac cctgcaaccg ccagtcggag gtgcagtccg taggccctgg ccccgggtg 240
ggcccttggg gagtcggcgc cgctcccgag gagctgcaag gctcgcccct gcccggcgtg 300
gagggcgcgg ggggcgcgga ggatattctt ggtgatcttg gaagtgtccg tatc atg 357
Met
1

gaa tca atc tct atg atg gga agc cct aag agc ctt agt gaa act tgt 405
Glu Ser Ile Ser Met Met Gly Ser Pro Lys Ser Leu Ser Glu Thr Cys
5 10 15

tta cct aat ggc ata aat ggt atc aaa gat gca agg aag gtc act gta 453
Leu Pro Asn Gly Ile Asn Gly Ile Lys Asp Ala Arg Lys Val Thr Val
20 25 30

ggt gtg att gga agt gga gat ttt gcc aaa tcc ttg acc att cga ctt 501
Gly Val Ile Gly Ser Gly Asp Phe Ala Lys Ser Leu Thr Ile Arg Leu
35 40 45

att aga tgc ggc tat cat gtg gtc ata gga agt aga aat cct aag ttt 549
Ile Arg Cys Gly Tyr His Val Val Ile Gly Ser Arg Asn Pro Lys Phe
50 55 60 65

gct tct gaa ttt ttt cct cat gtg gta gat gtc act cat cat gaa gat 597
Ala Ser Glu Phe Phe Pro His Val Val Asp Val Thr His His Glu Asp
70 75 80

gct ctc aca aaa aca aat ata ata ttt gtt gct ata cc\ aga gaa cat 645
Ala Leu Thr Lys Thr Asn Ile Ile Phe Val Ala Ile His Arg Glu His
85 90 95

tat acc tcc ctg tgg gac ctg aga cat ctg ctt gtg ggt aaa atc ctg 693
Tyr Thr Ser Leu Trp Asp Leu Arg His Leu Leu Val Gly Lys Ile Leu
100 105 110

att gat gtg agc aat aac atg agg ata aac cag tac cca gaa tcc aat 741
Ile Asp Val Ser Asn Asn Met Arg Ile Asn Gln Tyr Pro Glu Ser Asn
115 120 125

gct gaa tat ttg gct tca tta ttc cca gat tct ttg att gtc aaa gga 789
Ala Glu Tyr Leu Ala Ser Leu Phe Pro Asp Ser Leu Ile Val Lys Gly
130 135 140 145

ttt aat gtt gtc tca gct tgg gca ctt cag tta gga cct aag gat gcc 837
Phe Asn Val Val Ser Ala Trp Ala Leu Gln Leu Gly Pro Lys Asp Ala
150 155 160

agc cgg cag gtt tat ata tgc agc aac aat att caa gcg cga caa cag 885
Ser Arg Gln Val Tyr Ile Cys Ser Asn Asn Ile Gln Ala Arg Gln Gln
165 170 175

gtt att gaa ctt gcc cgc cag ttg aat ttc att ccc att gac ttg gga 933
Val Ile Glu Leu Ala Arg Gln Leu Asn Phe Ile Pro Ile Asp Leu Gly
180 185 190

tcc tta tca tca gcc aga gag att gaa aat tta ccc cta cga ctc ttt 981

```
Ser Leu Ser Ser Ala Arg Glu Ile Glu Asn Leu Pro Leu Arg Leu Phe
    195                 200                 205

act ctc tgg aga ggg cca gtg gtg gta gct ata agc ttg gcc aca ttt   1029
Thr Leu Trp Arg Gly Pro Val Val Val Ala Ile Ser Leu Ala Thr Phe
210                 215                 220                 225

ttt ttc ctt tat tcc ttt gtc aga gat gtg att cat cca tat gct aga   1077
Phe Phe Leu Tyr Ser Phe Val Arg Asp Val Ile His Pro Tyr Ala Arg
                230                 235                 240

aac caa cag agt gac ttt tac aaa att cct ata gag att gtg aat aaa   1125
Asn Gln Gln Ser Asp Phe Tyr Lys Ile Pro Ile Glu Ile Val Asn Lys
            245                 250                 255

acc tta cct ata gtt gcc att act ttg ctc tcc cta gta tac ctt gca   1173
Thr Leu Pro Ile Val Ala Ile Thr Leu Leu Ser Leu Val Tyr Leu Ala
        260                 265                 270

ggt ctt ctg gca gct gct tat caa ctt tat tac ggc acc aag tat agg   1221
Gly Leu Leu Ala Ala Ala Tyr Gln Leu Tyr Tyr Gly Thr Lys Tyr Arg
    275                 280                 285

aga ttt cca cct tgg ttg gaa acc tgg tta cag tgt aga aaa cag ctt   1269
Arg Phe Pro Pro Trp Leu Glu Thr Trp Leu Gln Cys Arg Lys Gln Leu
290                 295                 300                 305

gga tta cta agt ttt ttc ttc gct atg gtc cat gtt gcc tac agc ctc   1317
Gly Leu Leu Ser Phe Phe Phe Ala Met Val His Val Ala Tyr Ser Leu
                310                 315                 320

tgc tta ccg atg aga agg tca gag aga tat ttg ttt ctc aac atg gct   1365
Cys Leu Pro Met Arg Arg Ser Glu Arg Tyr Leu Phe Leu Asn Met Ala
            325                 330                 335

tat cag cag gtt cat gca aat att gaa aac tct tgg aat gag gaa gaa   1413
Tyr Gln Gln Val His Ala Asn Ile Glu Asn Ser Trp Asn Glu Glu Glu
        340                 345                 350

gtt tgg aga att gaa atg tat atc tcc ttt ggc ata atg agc ctt ggc   1461
Val Trp Arg Ile Glu Met Tyr Ile Ser Phe Gly Ile Met Ser Leu Gly
    355                 360                 365

tta ctt tcc ctc ctg gca gtc act tct atc cct tca gtg agc aat gct   1509
Leu Leu Ser Leu Leu Ala Val Thr Ser Ile Pro Ser Val Ser Asn Ala
370                 375                 380                 385

tta aac tgg aga gaa ttc agt ttt att cag tct aca ctt gga tat gtc   1557
Leu Asn Trp Arg Glu Phe Ser Phe Ile Gln Ser Thr Leu Gly Tyr Val
                390                 395                 400

gct ctg ctc ata agt act ttc cat gtt tta att tat gga tgg aaa cga   1605
Ala Leu Leu Ile Ser Thr Phe His Val Leu Ile Tyr Gly Trp Lys Arg
            405                 410                 415

gct ttt gag gaa gag tac tac aga ttt tat aca cca cca aac ttt gtt   1653
Ala Phe Glu Glu Glu Tyr Tyr Arg Phe Tyr Thr Pro Pro Asn Phe Val
        420                 425                 430

ctt gct ctt gtt ttg ccc tca att gta att ctg gat ctt ttg cag ctt   1701
```

```
Leu Ala Leu Val Leu Pro Ser Ile Val Ile Leu Asp Leu Leu Gln Leu
    435                 440                 445

tgc aga tac cca gac tga gctggaactg gaatttgtct tcctattgac          1749
Cys Arg Tyr Pro Asp  *
450

tctacttctt taaaagcggc tgcccattac attcctcagc tgtccttgca gttaggtgta 1809
catgtgactg agtgttggcc agtgagatga agtctcctca aaggaaggca gcatgtgtcc 1869
tttttcatcc cttcatcttg ctgctgggat tgtggatata acaggagccc tggcagctgt 1929
ctccagagga tcaaagccac acccaaagag taaggcagat tagagaccag aaagaccttg 1989
actacttccc tacttccact gcttttcctg catttaagcc attgtaaatc tgggtgtgtt 2049
acatgaagtg aaaattaatt ctttctgccc ttcagttctt tatcctgata ccatttaaca 2109
ctgtctgaat taactagact gcaataattc tttcttttga aagcttttaa aggataatgt 2169
gcaattcaca ttaaaattga ttttccattg tcaattagtt atactcattt tcctgccttg 2229
atctttcatt agatattttg tatctgcttg gaatatatta tcttcttttt aactgtgtaa 2289
ttggtaatta ctaaaactct gtaatctcca aaatattgct atcaaattac acaccatgtt 2349
ttctatcatt ctcatagatc tgccttataa acatttaaat aaaaagtact atttaatgat 2409
ttaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaa               2453

<210> 3
<211> 454
<212> PRT
<213> Homo sapian

<400> 3
Met Glu Ser Ile Ser Met Met Gly Ser Pro Lys Ser Leu Ser Glu Thr
 1               5                  10                  15
Cys Leu Pro Asn Gly Ile Asn Gly Ile Lys Asp Ala Arg Lys Val Thr
            20                  25                  30
Val Gly Val Ile Gly Ser Gly Asp Phe Ala Lys Ser Leu Thr Ile Arg
        35                  40                  45
Leu Ile Arg Cys Gly Tyr His Val Val Ile Gly Ser Arg Asn Pro Lys
    50                  55                  60
Phe Ala Ser Glu Phe Phe Pro His Val Val Asp Val Thr His His Glu
65                  70                  75                  80
Asp Ala Leu Thr Lys Thr Asn Ile Ile Phe Val Ala Ile His Arg Glu
                85                  90                  95
His Tyr Thr Ser Leu Trp Asp Leu Arg His Leu Leu Val Gly Lys Ile
            100                 105                 110
Leu Ile Asp Val Ser Asn Asn Met Arg Ile Asn Gln Tyr Pro Glu Ser
        115                 120                 125
Asn Ala Glu Tyr Leu Ala Ser Leu Phe Pro Asp Ser Leu Ile Val Lys
    130                 135                 140
Gly Phe Asn Val Val Ser Ala Trp Ala Leu Gln Leu Gly Pro Lys Asp
145                 150                 155                 160
Ala Ser Arg Gln Val Tyr Ile Cys Ser Asn Asn Ile Gln Ala Arg Gln
                165                 170                 175
Gln Val Ile Glu Leu Ala Arg Gln Leu Asn Phe Ile Pro Ile Asp Leu
            180                 185                 190
Gly Ser Leu Ser Ser Ala Arg Glu Ile Glu Asn Leu Pro Leu Arg Leu
        195                 200                 205
Phe Thr Leu Trp Arg Gly Pro Val Val Val Ala Ile Ser Leu Ala Thr
    210                 215                 220
Phe Phe Phe Leu Tyr Ser Phe Val Arg Asp Val Ile His Pro Tyr Ala
225                 230                 235                 240
Arg Asn Gln Gln Ser Asp Phe Tyr Lys Ile Pro Ile Glu Ile Val Asn
                245                 250                 255
Lys Thr Leu Pro Ile Val Ala Ile Thr Leu Leu Ser Leu Val Tyr Leu
            260                 265                 270
```

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

<210> 4
<211> 3041
<212> DNA
<213> Homo sapian

<220>
<221> CDS
<222> (4)...(138)

<400> 4

```
agt gga tcc ccc ggg ctg cag gct ctc tct ctc tct ctc tct tcc ggg   48
    Gly Ser Pro Gly Leu Gln Ala Leu Ser Leu Ser Leu Ser Ser Gly
     1               5                  10                  15

ttc acg cca ttc tcc tgc ctc agc ctc ccg agt agc tgg gac tac agg   96
Phe Thr Pro Phe Ser Cys Leu Ser Leu Pro Ser Ser Trp Asp Tyr Arg
                20                  25                  30

tgc ccg cca cca tgc ccg gct gat ttc ttt ttg tat ttt tag           138
Cys Pro Pro Pro Cys Pro Ala Asp Phe Phe Leu Tyr Phe  *
            35                  40
```

```
tacagacgga gtttcaccgt gttagccagg atggtctcga tctcctgacc tcgtgatccg 198
cccgccttgg cctccaaagt gctgggatta caggtgtgag ctaccgcgcc cggcctatta 258
tcttgtactt tctaactgag ccctctattt tctttatttt aataatattt ctccccactt 318
gagaatcact tgttagttct tggtaggaat tcagttgggc aatgataact tttatgggca 378
aaaacattct attatagtga acaaatgaaa ataacagcgt attttcaata ttttcttatt 438
ccttaaattc cactctttta acactatgct taaccactta atgtgatgaa atattcctaa 498
aagttaaatg actattaaag catatattgt tgcatgtata tattaagtag ccgatactct 558
aaataaaaat accactgtta cagataaatg gggcctttaa aaatatgaaa aacaaacttg 618
tgaaaatgta taaaagatgc atctgttgtt tcaaatggca ctatcttctt ttcagtacta 678
caaaaacaga ataattttga agttttagaa taaatgtaat atatttacta taattctaaa 738
tgtttaaatg cttttctaaa aatgcaaaac tatgatgttt agttgcttta ttttacctct 798
atgtgattat ttttcttaat tgttatttct tataatcatt atttttctga accattcttc 858
```

```
tggcctcaga agtaggactg aattctacta ttgctaggtg tgagaaagtg gtggtgagaa 918
ccttagagca gtggagattt gctacctggt ctgtgttttg agaagtgccc cttagaaagt 978
taaaagaatg tagaaaagat actcagtctt aatcctatgc aaaaaaaaaa tcaagtaatt 1038
gttttcctat gaggaaaata accatgagct gtatcatgct acttagcttt tatgtaaata 1098
tttcttatgt ctcctctatt aagagtattt aaaatcatat ttaaatatga atctattcat 1158
gctaacatta tttttcaaaa catacatgga aatttagccc agattgtcta catataaggt 1218
ttttatttga attgtaaaat atttaaaagt atgaataaaa tatatttata ggtatttatc 1278
agagatgatt attttgtgct acatacaggt tggctaatga gctctagtgt taaactacct 1338
gattaatttc ttataaagca gcataacctt ggcttgatta aggaattcta ctttcaaaaa 1398
ttaatctgat aatagtaaca aggtatatta tactttcatt acaatcaaat tatagaaatt 1458
acttgtgtaa aagggcttca agaatatatc caatttttaa atattttaat atatctccta 1518
tctgataact taattcttct aaattaccac ttgccattaa gctatttcat aataaattct 1578
gtacagtttc ccccaaaaaa agagatttat ttatgaaata tttaaagttt ctaatgtggt 1638
attttaaata aagtatcata aatgtaataa gtaaatattt atttaggaat actgtgaaca 1698
ctgaactaat tattcctgtg tcagtctatg aaatccctgt tttgaaataa gtaaacagcc 1758
taaaatgtgt tgaaattatt ttgtaaatcc atgacttaaa acaagataca tacatagtat 1818
aacacacctc acagtgttaa gatttatatt gtgaaatgag acaccctacc ttcaattgtt 1878
catcagtggg taaaacaaat tctgatgtac attcaggaca aatgattagc cctaaatgaa 1938
actgtaataa tttcagtgga aactcaatct gtttttacct ttaaacagtg aattttacat 1998
gaatgaatgg gttcttcact tttttttag tatgagaaaa ttatacagtg cttaattttc 2058
agagatttct tccatatgtt actaaaaaat gttttgttca gcctaacata ctgagttttt 2118
tttaactttc taaattattg aatttccatc atgcattcat ccaaaattaa ggcagactgt 2178
ttggattctt ccagtggcca gatgagctaa attaaatcac aaaagcagat gcttttgtat 2238
gatctccaaa ttgccaactt taaggaaata ttctcttgaa attgtcttta aagatctttt 2298
gcagctttgc agatacccag actgagctgg aactggaatt tgtcttccta ttgactctac 2358
ttctttaaaa gcggctgccc attacattcc tcagctgtcc ttgcagttag gtgtacatgt 2418
gactgagtgt tggccagtga gatgaagtct cctcaaagga aggcagcatg tgtccttttt 2478
catcccttca tcttgctgct gggattgtgg atataacagg agccctggca gctgtctcca 2538
gaggatcaaa gccacaccca aagagtaagg cagattagag accagaaaga ccttgactac 2598
ttccctactt ccactgcttt ttcctgcatt taagccattg taaatctggg tgtgttacat 2658
gaagtgaaaa ttaattcttt ctgcccttca gttctttatc ctgataccat ttaacactgt 2718
ctgaattaac tagactgcaa taattctttc ttttgaaagc ttttaaagga taatgtgcaa 2778
ttcacattaa aattgatttt ccattgtcaa ttagttatac tcattttcct gccttgatct 2838
ttcattagat attttgtatc tgcttggaat atattatctt ctttttaact gtgtaattgg 2898
taattactaa aactctgtaa tctccaaaat attgctatca aattacacac catgttttct 2958
atcattctca tagatctgcc ttataaacat ttaaataaaa agtactattt aatgatttaa 3018
aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaa                                        3041
```

<210> 5
<211> 44
<212> PRT
<213> Homo sapian

<400> 5

```
Gly Ser Pro Gly Leu Gln Ala Leu Ser Leu Ser Leu Ser Ser Gly Phe
 1               5                  10                  15
Thr Pro Phe Ser Cys Leu Ser Leu Pro Ser Ser Trp Asp Tyr Arg Cys
            20                  25                  30
Pro Pro Pro Cys Pro Ala Asp Phe Phe Leu Tyr Phe
        35                  40
```

<210> 6
<211> 2280
<212> DNA
<213> Homo sapian

<220>
<221> CDS
<222> (188)...(1552)

<400> 6
ttctgctata gagatggaac agtatatgga aagctcccaa gaaagtgaag agaggaaatt 60
ggaaaattgt gagtggacct tctgatactg ctcctccttg cgtggaaaag gggaaagaac 120
tgcatgcata ttattcagcg tcctatattc aaaggatatt cttggtgatc ttggaagtgt 180
ccgtatc atg gaa tca atc tct atg atg gga agc cct aag agc ctt agt 229
Met Glu Ser Ile Ser Met Met Gly Ser Pro Lys Ser Leu Ser
1 5 10

gaa act tgt tta cct aat ggc ata aat ggt atc aaa gat gca agg aag 277
Glu Thr Cys Leu Pro Asn Gly Ile Asn Gly Ile Lys Asp Ala Arg Lys
15 20 25 30

gtc act gta ggt gtg att gga agt gga gat ttt gcc aaa tcc ttg acc 325
Val Thr Val Gly Val Ile Gly Ser Gly Asp Phe Ala Lys Ser Leu Thr
35 40 45

att cga ctt att aga tgc ggc tat cat gtg gtc ata gga agt aga aat 373
Ile Arg Leu Ile Arg Cys Gly Tyr His Val Val Ile Gly Ser Arg Asn
50 55 60

cct aag ttt gct tct gaa ttt ttt cct cat gtg gta gat gtc act cat 421
Pro Lys Phe Ala Ser Glu Phe Phe Pro His Val Val Asp Val Thr His
65 70 75

cat gaa gat gct ctc aca aaa aca aat ata ata ttt gtt gct ata cac 469
His Glu Asp Ala Leu Thr Lys Thr Asn Ile Ile Phe Val Ala Ile His
80 85 90

aga gaa cat tat acc tcc ctg tgg gac ctg aga cat ctg ctt gtg ggt 517
Arg Glu His Tyr Thr Ser Leu Trp Asp Leu Arg His Leu Leu Val Gly
95 100 105 110

aaa atc ctg att gat gtg agc aat aac atg agg ata aac cag tac cca 565
Lys Ile Leu Ile Asp Val Ser Asn Asn Met Arg Ile Asn Gln Tyr Pro
115 120 125

gaa tcc aat gct gaa tat ttg gct tca tta ttc cca gat tct ttg att 613
Glu Ser Asn Ala Glu Tyr Leu Ala Ser Leu Phe Pro Asp Ser Leu Ile
130 135 140

gtc aaa gga ttt aat gtt gtc tca gct tgg gca ctt cag tta gga cct 661
Val Lys Gly Phe Asn Val Val Ser Ala Trp Ala Leu Gln Leu Gly Pro
145 150 155

aag gat gcc agc cgg cag gtt tat ata tgc agc aac aat att caa gcg 709
Lys Asp Ala Ser Arg Gln Val Tyr Ile Cys Ser Asn Asn Ile Gln Ala
160 165 170

cga caa cag gtt att gaa ctt gcc cgc cag ttg aat ttc att ccc att 757
Arg Gln Gln Val Ile Glu Leu Ala Arg Gln Leu Asn Phe Ile Pro Ile
175 180 185 190

gac ttg gga tcc tta tca tca gcc aga gag att gaa aat tta ccc cta 805
Asp Leu Gly Ser Leu Ser Ser Ala Arg Glu Ile Glu Asn Leu Pro Leu
195 200 205

cga ctc ttt act ctc tgg aga ggg cca gtg gtg gta gct ata agc ttg 853
Arg Leu Phe Thr Leu Trp Arg Gly Pro Val Val Val Ala Ile Ser Leu
210 215 220

```
gcc aca ttt ttt ttc ctt tat tcc ttt gtc aga gat gtg att cat cca   901
Ala Thr Phe Phe Phe Leu Tyr Ser Phe Val Arg Asp Val Ile His Pro
        225                 230                 235

tat gct aga aac caa cag agt gac ttt tac aaa att cct ata gag att   949
Tyr Ala Arg Asn Gln Gln Ser Asp Phe Tyr Lys Ile Pro Ile Glu Ile
    240                 245                 250

gtg aat aaa acc tta cct ata gtt gcc att act ttg ctc tcc cta gta   997
Val Asn Lys Thr Leu Pro Ile Val Ala Ile Thr Leu Leu Ser Leu Val
255                 260                 265                 270

tac ctt gca ggt ctt ctg gca gct gct tat caa ctt tat tac ggc acc   1045
Tyr Leu Ala Gly Leu Leu Ala Ala Ala Tyr Gln Leu Tyr Tyr Gly Thr
                275                 280                 285

aag tat agg aga ttt cca cct tgg ttg gaa acc tgg tta cag tgt aga   1093
Lys Tyr Arg Arg Phe Pro Pro Trp Leu Glu Thr Trp Leu Gln Cys Arg
            290                 295                 300

aaa cag ctt gga tta cta agt ttt ttc ttc gct atg gtc cat gtt gcc   1141
Lys Gln Leu Gly Leu Leu Ser Phe Phe Phe Ala Met Val His Val Ala
        305                 310                 315

tac agc ctc tgc tta ccg atg aga agg tca gag aga tat ttg ttt ctc   1189
Tyr Ser Leu Cys Leu Pro Met Arg Arg Ser Glu Arg Tyr Leu Phe Leu
    320                 325                 330

aac atg gct tat cag cag gtt cat gca aat att gaa aac tct tgg aat   1237
Asn Met Ala Tyr Gln Gln Val His Ala Asn Ile Glu Asn Ser Trp Asn
335                 340                 345                 350

gag gaa gaa gtt tgg aga att gaa atg tat atc tcc ttt ggc ata atg   1285
Glu Glu Glu Val Trp Arg Ile Glu Met Tyr Ile Ser Phe Gly Ile Met
                355                 360                 365

agc ctt ggc tta ctt tcc ctc ctg gca gtc act tct atc cct tca gtg   1333
Ser Leu Gly Leu Leu Ser Leu Leu Ala Val Thr Ser Ile Pro Ser Val
            370                 375                 380

agc aat gct tta aac tgg aga gaa ttc agt ttt att cag tct aca ctt   1381
Ser Asn Ala Leu Asn Trp Arg Glu Phe Ser Phe Ile Gln Ser Thr Leu
        385                 390                 395

gga tat gtc gct ctg ctc ata agt act ttc cat gtt tta att tat gga   1429
Gly Tyr Val Ala Leu Leu Ile Ser Thr Phe His Val Leu Ile Tyr Gly
    400                 405                 410

tgg aaa cga gct ttt gag gaa gag tac tac aga ttt tat aca cca cca   1477
Trp Lys Arg Ala Phe Glu Glu Glu Tyr Tyr Arg Phe Tyr Thr Pro Pro
415                 420                 425                 430

aac ttt gtt ctt gct ctt gtt ttg ccc tca att gta att ctg gat ctt   1525
Asn Phe Val Leu Ala Leu Val Leu Pro Ser Ile Val Ile Leu Asp Leu
                435                 440                 445

ttg cag ctt tgc aga tac cca gac tga gctggaactg gaatttgtct         1572
Leu Gln Leu Cys Arg Tyr Pro Asp  *
            450
```

```
tcctattgac tctacttctt taaaagcggc tgcccattac attcctcagc tgtccttgca 1632
gttaggtgta catgtgactg agtgttggcc agtgagatga agtctcctca aaggaaggca 1692
gcatgtgtcc tttttcatcc cttcatcttg ctgctgggat tgtggatata acaggagccc 1752
tggcagctgt ctccagagga tcaaagccac acccaaagag taaggcagat tagagaccag 1812
aaagaccttg actacttccc tacttccact gctttttcct gcatttaagc cattgtaaat 1872
ctgggtgtgt tacatgaagt gaaaattaat tctttctgcc cttcagttct ttatcctgat 1932
accatttaac actgtctgaa ttaactagac tgcaataatt ctttcttttg aaagctttta 1992
aaggataatg tgcaattcac attaaaattg attttccatt gtcaattagt tatactcatt 2052
ttcctgcctt gatctttcat tagatatttt gtatctgctt ggaatatatt atcttctttt 2112
taactgtgta attggtaatt actaaaactc tgtaatctcc aaaatattgc tatcaaatta 2172
cacaccatgt tttctatcat tctcatagat ctgccttata aacatttaaa taaaaagtac 2232
tatttaatga tttaacttct gttttgaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaa              2280
```

<210> 7
<211> 454
<212> PRT
<213> Homo sapian

<400> 7

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

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

<210> 8
<211> 2374
<212> DNA
<213> Homo sapian

<220>
<221> CDS
<222> (318)...(1682)

<400> 8

```
cccacgcgtc cgcggacgcg tgggcggacg cgtgggttcc tcgggccctc ggcgccacaa 60
gctgtccggg cacgcagccc ctagcggcgc gtcgctgcca agccggcctc cgcgcgcctc 120
cctccttcct tctcccctgg ctgttcgcga tccagcttgg gtaggcgggg aagcagctgg 180
agtgcgaccg ccacggcagc caccctgcaa ccgccagtcg gagagctaag ggcaagtcct 240
gaggttgggc ccaggagaaa gaaggcaagg agacattgtc ccaggatatt cttggtgatc 300
ttggaagtgt ccgtatc atg gaa tca atc tct atg atg gga agc cct aag    350
                  Met Glu Ser Ile Ser Met Met Gly Ser Pro Lys
                   1               5                  10

agc ctt agt gaa act tgt tta cct aat ggc ata aat ggt atc aaa gat   398
Ser Leu Ser Glu Thr Cys Leu Pro Asn Gly Ile Asn Gly Ile Lys Asp
             15                  20                  25

gca agg aag gtc act gta ggt gtg att gga agt gga gat ttt gcc aaa   446
Ala Arg Lys Val Thr Val Gly Val Ile Gly Ser Gly Asp Phe Ala Lys
         30                  35                  40

tcc ttg acc att cga ctt att aga tgc ggc tat cat gtg gtc ata gga   494
Ser Leu Thr Ile Arg Leu Ile Arg Cys Gly Tyr His Val Val Ile Gly
     45                  50                  55

agt aga aat cct aag ttt gct tct gaa ttt ttt cct cat gtg gta gat   542
Ser Arg Asn Pro Lys Phe Ala Ser Glu Phe Phe Pro His Val Val Asp
 60                  65                  70                  75

gtc act cat cat gaa gat gct ctc aca aaa aca aat ata ata ttt gtt   590
Val Thr His His Glu Asp Ala Leu Thr Lys Thr Asn Ile Ile Phe Val
                 80                  85                  90

gct ata cac aga gaa cat tat acc tcc ctg tgg gac ctg aga cat ctg   638
```

```
Ala Ile His Arg Glu His Tyr Thr Ser Leu Trp Asp Leu Arg His Leu
             95                  100                 105

ctt gtg ggt aaa atc ctg att gat gtg agc aat aac atg agg ata aac   686
Leu Val Gly Lys Ile Leu Ile Asp Val Ser Asn Asn Met Arg Ile Asn
        110                 115                 120

cag tac cca gaa tcc aat gct gaa tat ttg gct tca tta ttc cca gat   734
Gln Tyr Pro Glu Ser Asn Ala Glu Tyr Leu Ala Ser Leu Phe Pro Asp
    125                 130                 135

tct ttg att gtc aaa gga ttt aat gtt gtc tca gct tgg gca ctt cag   782
Ser Leu Ile Val Lys Gly Phe Asn Val Val Ser Ala Trp Ala Leu Gln
140                 145                 150                 155

tta gga cct aag gat gcc agc cgg cag gtt tat ata tgc agc aac aat   830
Leu Gly Pro Lys Asp Ala Ser Arg Gln Val Tyr Ile Cys Ser Asn Asn
                160                 165                 170

att caa gcg cga caa cag gtt att gaa ctt gcc cgc cag ttg aat ttc   878
Ile Gln Ala Arg Gln Gln Val Ile Glu Leu Ala Arg Gln Leu Asn Phe
            175                 180                 185

att ccc att gac ttg gga tcc tta tca tca gcc aga gag att gaa aat   926
Ile Pro Ile Asp Leu Gly Ser Leu Ser Ser Ala Arg Glu Ile Glu Asn
        190                 195                 200

tta ccc cta cga ctc ttt act ctc tgg aga ggg cca gtg gtg gta gct   974
Leu Pro Leu Arg Leu Phe Thr Leu Trp Arg Gly Pro Val Val Val Ala
    205                 210                 215

ata agc ttg gcc aca ttt ttt ttc ctt tat tcc ttt gtc aga gat gtg   1022
Ile Ser Leu Ala Thr Phe Phe Phe Leu Tyr Ser Phe Val Arg Asp Val
220                 225                 230                 235

att cat cca tat gct aga aac caa cag agt gac ttt tac aaa att cct   1070
Ile His Pro Tyr Ala Arg Asn Gln Gln Ser Asp Phe Tyr Lys Ile Pro
                240                 245                 250

ata gag att gtg aat aaa acc tta cct ata gtt gcc att act ttg ctc   1118
Ile Glu Ile Val Asn Lys Thr Leu Pro Ile Val Ala Ile Thr Leu Leu
            255                 260                 265

tcc cta gta tac ctt gca ggt ctt ctg gca gct gct tat caa ctt tat   1166
Ser Leu Val Tyr Leu Ala Gly Leu Leu Ala Ala Ala Tyr Gln Leu Tyr
        270                 275                 280

tac ggc acc aag tat agg aga ttt cca cct tgg ttg gaa acc tgg tta   1214
Tyr Gly Thr Lys Tyr Arg Arg Phe Pro Pro Trp Leu Glu Thr Trp Leu
    285                 290                 295

cag tgt aga aaa cag ctt gga tta cta agt ttt ttc ttc gct atg gtc   1262
Gln Cys Arg Lys Gln Leu Gly Leu Leu Ser Phe Phe Phe Ala Met Val
300                 305                 310                 315

cat gtt gcc tac agc ctc tgc tta ccg atg aga agg tca gag aga tat   1310
His Val Ala Tyr Ser Leu Cys Leu Pro Met Arg Arg Ser Glu Arg Tyr
                320                 325                 330

ttg ttt ctc aac atg gct tat cag cag gtt cat gca aat att gaa aac   1358
```

```
Leu Phe Leu Asn Met Ala Tyr Gln Gln Val His Ala Asn Ile Glu Asn
            335                 340                 345

tct tgg aat gag gaa gaa gtt tgg aga att gaa atg tat atc tcc ttt   1406
Ser Trp Asn Glu Glu Glu Val Trp Arg Ile Glu Met Tyr Ile Ser Phe
        350                 355                 360

ggc ata atg agc ctt ggc tta ctt tcc ctc ctg gca gtc act tct atc   1454
Gly Ile Met Ser Leu Gly Leu Leu Ser Leu Leu Ala Val Thr Ser Ile
    365                 370                 375

cct tca gtg agc aat gct tta aac tgg aga gaa ttc agt ttt att cag   1502
Pro Ser Val Ser Asn Ala Leu Asn Trp Arg Glu Phe Ser Phe Ile Gln
380                 385                 390                 395

tct aca ctt gga tat gtc gct ctg ctc ata agt act ttc cat gtt tta   1550
Ser Thr Leu Gly Tyr Val Ala Leu Leu Ile Ser Thr Phe His Val Leu
                400                 405                 410

att tat gga tgg aaa cga gct ttt gag gaa gag tac tac aga ttt tat   1598
Ile Tyr Gly Trp Lys Arg Ala Phe Glu Glu Glu Tyr Tyr Arg Phe Tyr
            415                 420                 425

aca cca cca aac ttt gtt ctt gct ctt gtt ttg ccc tca att gta att   1646
Thr Pro Pro Asn Phe Val Leu Ala Leu Val Leu Pro Ser Ile Val Ile
        430                 435                 440

ctg gat ctt ttg cag ctt tgc aga tac cca gac tga gctggaactg        1692
Leu Asp Leu Leu Gln Leu Cys Arg Tyr Pro Asp  *
    445                 450

gaatttgtct tcctattgac tctacttctt taaaagcggc tgcccattac attcctcagc 1752
tgtccttgca gttaggtgta catgtgactg agtgttggcc agtgagatga agtctcctca 1812
aaggaaggca gcatgtgtcc tttttcatcc cttcatcttg ctgctgggat tgtggatata 1872
acaggagccc tggcagctgt ctccagagga tcaaagccac acccaaagag taaggcagat 1932
tagagaccag aaagaccttg actacttccc tacttccact gcttttcctg catttaagcc 1992
attgtaaatc tgggtgtgtt acatgaagtg aaaattaatt ctttctgccc ttcagttctt 2052
tatcctgata ccatttaaca ctgtctgaat taactagact gcaataattc tttcttttga 2112
aagcttttaa aggataatgt gcaattcaca ttaaaattga ttttccattg tcaattagtt 2172
atactcattt tcctgccttg atctttcatt agatattttg tatctgcttg gaatatatta 2232
tcttcttttt aactgtgtaa ttggtaatta ctaaaactct gtaatctcca aaatattgct 2292
atcaaattac acaccatgtt ttctatcatt ctcatagatc tgccttataa acatttaaat 2352
aaaaagtact atttaatgat tt                                          2374

<210> 9
<211> 454
<212> PRT
<213> Homo sapian

<400> 9
Met Glu Ser Ile Ser Met Met Gly Ser Pro Lys Ser Leu Ser Glu Thr
 1               5                  10                  15
Cys Leu Pro Asn Gly Ile Asn Gly Ile Lys Asp Ala Arg Lys Val Thr
            20                  25                  30
Val Gly Val Ile Gly Ser Gly Asp Phe Ala Lys Ser Leu Thr Ile Arg
        35                  40                  45
Leu Ile Arg Cys Gly Tyr His Val Val Ile Gly Ser Arg Asn Pro Lys
    50                  55                  60
Phe Ala Ser Glu Phe Phe Pro His Val Val Asp Val Thr His His Glu
65                  70                  75                  80
```

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

<210> 10
<211> 2249
<212> DNA
<213> Homo sapian

<220>
<221> CDS
<222> (318)...(1577)

<400> 10

```
cccacgcgtc cgcggacgcg tgggcggacg cgtgggttcc tcgggccctc ggcgccacaa 60
gctgtccggg cacgcagccc ctagcggcgc gtcgctgcca agccggcctc cgcgcgcctc 120
cctccttcct tctcccctgg ctgttcgcga tccagcttgg gtaggcgggg aagcagctgg 180
agtgcgaccg ctacggcagc caccctgcaa ccgccagtcg gagagctaag ggcaagtcct 240
gaggttgggc ccaggagaaa gaaggcaagg agacattgtc ccaggatatt cttggtgatc 300
ttggaagtgt ccgtatc atg gaa tca atc tct atg atg gga agc cct aag    350
                  Met Glu Ser Ile Ser Met Met Gly Ser Pro Lys
                   1               5                  10

agc ctt agt gaa act tgt tta cct aat ggc ata aat ggt atc aaa gat   398
Ser Leu Ser Glu Thr Cys Leu Pro Asn Gly Ile Asn Gly Ile Lys Asp
             15                  20                  25

gca agg aag gtc act gta ggt gtg att gga agt gga gat ttt gcc aaa   446
Ala Arg Lys Val Thr Val Gly Val Ile Gly Ser Gly Asp Phe Ala Lys
         30                  35                  40

tcc ttg acc att cga ctt att aga tgc ggc tat cat gtg gtc ata gga   494
Ser Leu Thr Ile Arg Leu Ile Arg Cys Gly Tyr His Val Val Ile Gly
     45                  50                  55

agt aga aat cct aag ttt gct tct gaa ttt ttt cct cat gtg gta gat   542
Ser Arg Asn Pro Lys Phe Ala Ser Glu Phe Phe Pro His Val Val Asp
 60                  65                  70                  75

gtc act cat cat gaa gat gct ctc aca aaa aca aat ata ata ttt gtt   590
Val Thr His His Glu Asp Ala Leu Thr Lys Thr Asn Ile Ile Phe Val
                 80                  85                  90

gct ata cac aga gaa cat tat acc tcc ctg tgg gac ctg aga cat ctg   638
Ala Ile His Arg Glu His Tyr Thr Ser Leu Trp Asp Leu Arg His Leu
             95                 100                 105

ctt gtg ggt aaa atc ctg att gat gtg agc aat aac atg agg ata aac   686
Leu Val Gly Lys Ile Leu Ile Asp Val Ser Asn Asn Met Arg Ile Asn
        110                 115                 120

cag tac cca gaa tcc aat gct gaa tat ttg gct tca tta ttc cca gat   734
Gln Tyr Pro Glu Ser Asn Ala Glu Tyr Leu Ala Ser Leu Phe Pro Asp
    125                 130                 135

tct ttg att gtc aaa gga ttt aat gtt gtc tca gct tgg gca ctt cag   782
Ser Leu Ile Val Lys Gly Phe Asn Val Val Ser Ala Trp Ala Leu Gln
140                 145                 150                 155

tta gga cct aag gat gcc agc cgg cag gtt tat ata tgc agc aac aat   830
Leu Gly Pro Lys Asp Ala Ser Arg Gln Val Tyr Ile Cys Ser Asn Asn
                160                 165                 170

att caa gcg cga caa cag gtt att gaa ctt gcc cgc cag ttg aat ttc   878
Ile Gln Ala Arg Gln Gln Val Ile Glu Leu Ala Arg Gln Leu Asn Phe
            175                 180                 185

att ccc att gac ttg gga tcc tta tca tca gcc aga gag att gaa aat   926
Ile Pro Ile Asp Leu Gly Ser Leu Ser Ser Ala Arg Glu Ile Glu Asn
        190                 195                 200

tta ccc cta cga ctc ttt act ttc tgg aga ggg cca gtg gtg gta gct   974
Leu Pro Leu Arg Leu Phe Thr Phe Trp Arg Gly Pro Val Val Val Ala
    205                 210                 215
```

```
ata agc ttg gcc aca ttt ttt ttc ctt tat tcc ttt gtc aga gat gtg   1022
Ile Ser Leu Ala Thr Phe Phe Phe Leu Tyr Ser Phe Val Arg Asp Val
220                 225                 230                 235

att cat cca tat gct aga aac caa cag agt gac ttt tac aaa att cct   1070
Ile His Pro Tyr Ala Arg Asn Gln Gln Ser Asp Phe Tyr Lys Ile Pro
                240                 245                 250

ata gag att gtg aat aaa acc tta cct ata gtt gcc att act ttg ctc   1118
Ile Glu Ile Val Asn Lys Thr Leu Pro Ile Val Ala Ile Thr Leu Leu
            255                 260                 265

tcc cta gta tac ctt gca ggt ctt ctg gca gct gct tat caa ctt tat   1166
Ser Leu Val Tyr Leu Ala Gly Leu Leu Ala Ala Ala Tyr Gln Leu Tyr
        270                 275                 280

tac ggc acc aag tat agg aga ttt cca cct tgg ttg gaa acc tgg tta   1214
Tyr Gly Thr Lys Tyr Arg Arg Phe Pro Pro Trp Leu Glu Thr Trp Leu
    285                 290                 295

cag tgt aga aaa cag ctt gga tta cta agt ttt ttc ttc gct atg gtc   1262
Gln Cys Arg Lys Gln Leu Gly Leu Leu Ser Phe Phe Phe Ala Met Val
300                 305                 310                 315

cat gtt gcc tac agc ctc tgc tta ccg atg aga agg tca gag aga tat   1310
His Val Ala Tyr Ser Leu Cys Leu Pro Met Arg Arg Ser Glu Arg Tyr
                320                 325                 330

ttg ttt ctc aac atg gct tat cag cag gtt cat gca aat att gaa aac   1358
Leu Phe Leu Asn Met Ala Tyr Gln Gln Val His Ala Asn Ile Glu Asn
            335                 340                 345

tct tgg aat gag gaa gaa gtt tgg aga att gaa atg tat atc tcc ttt   1406
Ser Trp Asn Glu Glu Glu Val Trp Arg Ile Glu Met Tyr Ile Ser Phe
        350                 355                 360

ggc ata atg agc ctt ggc tta ctt tcc ctc ctg gca gtc act tct atc   1454
Gly Ile Met Ser Leu Gly Leu Leu Ser Leu Leu Ala Val Thr Ser Ile
    365                 370                 375

cct tcg gtg agc aat gct tta aac tgg aga gaa ttc agt ttt att cag   1502
Pro Ser Val Ser Asn Ala Leu Asn Trp Arg Glu Phe Ser Phe Ile Gln
380                 385                 390                 395

atc ttt tgc agc ttt gca gat acc cag act gag ctg gaa ctg gaa ttt   1550
Ile Phe Cys Ser Phe Ala Asp Thr Gln Thr Glu Leu Glu Leu Glu Phe
                400                 405                 410

gtc ttc cta ttg act cta ctt ctt taa aagcggctgc ccattacatt         1597
Val Phe Leu Leu Thr Leu Leu Leu  *
            415

cctcagctgt ccttgcagtt aggtgtacat gtgactgagt gttggccagt gagatgaagt 1657
ctcctcaaag gaaggcagca tgtgtccttt ttcatccctt catcttgctg ctgggattgt 1717
ggatataaca ggagccctgg cagctgctcc agaggatcaa agccacaccc aaagagtaag 1777
gcagattaga gaccagaaag accttgacta cttccctact tccactgctt tttcctgcat 1837
ttaagccatt gtaaatctgg gtgtgttaca tgaagtgaaa attaattctt tctgcccttc 1897
agttctttat cctgatacca tttaacactg tctgaattaa ctagactgca ataattcttt 1957
cttttgaaag cttttaaagg ataatgtgca attcacatta aaattgattt tccattgtca 2017
```

attagttata ctcattttcc tgccttgatc tttcattaga tattttgtat ctgcttggaa 2077
tatattatct tctttttaac tgtgtaattg gtaattacta aaactctgta atctccaaaa 2137
tattgctatc aaattacaca ccatgttttc tatcattctc atagatctgc cttataaaca 2197
tttaaataaa aagtactatt taccaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aa 2249

<210> 11
<211> 419
<212> PRT
<213> Homo sapian

<400> 11

Met	Glu	Ser	Ile	Ser	Met	Met	Gly	Ser	Pro	Lys	Ser	Leu	Ser	Glu	Thr
1				5					10					15	
Cys	Leu	Pro	Asn	Gly	Ile	Asn	Gly	Ile	Lys	Asp	Ala	Arg	Lys	Val	Thr
			20					25					30		
Val	Gly	Val	Ile	Gly	Ser	Gly	Asp	Phe	Ala	Lys	Ser	Leu	Thr	Ile	Arg
		35					40					45			
Leu	Ile	Arg	Cys	Gly	Tyr	His	Val	Val	Ile	Gly	Ser	Arg	Asn	Pro	Lys
	50					55					60				
Phe	Ala	Ser	Glu	Phe	Phe	Pro	His	Val	Val	Asp	Val	Thr	His	His	Glu
65					70					75					80
Asp	Ala	Leu	Thr	Lys	Thr	Asn	Ile	Ile	Phe	Val	Ala	Ile	His	Arg	Glu
				85					90					95	
His	Tyr	Thr	Ser	Leu	Trp	Asp	Leu	Arg	His	Leu	Leu	Val	Gly	Lys	Ile
			100					105					110		
Leu	Ile	Asp	Val	Ser	Asn	Asn	Met	Arg	Ile	Asn	Gln	Tyr	Pro	Glu	Ser
		115					120					125			
Asn	Ala	Glu	Tyr	Leu	Ala	Ser	Leu	Phe	Pro	Asp	Ser	Leu	Ile	Val	Lys
	130					135					140				
Gly	Phe	Asn	Val	Val	Ser	Ala	Trp	Ala	Leu	Gln	Leu	Gly	Pro	Lys	Asp
145					150					155					160
Ala	Ser	Arg	Gln	Val	Tyr	Ile	Cys	Ser	Asn	Asn	Ile	Gln	Ala	Arg	Gln
				165					170					175	
Gln	Val	Ile	Glu	Leu	Ala	Arg	Gln	Leu	Asn	Phe	Ile	Pro	Ile	Asp	Leu
			180					185					190		
Gly	Ser	Leu	Ser	Ser	Ala	Arg	Glu	Ile	Glu	Asn	Leu	Pro	Leu	Arg	Leu
		195					200					205			
Phe	Thr	Phe	Trp	Arg	Gly	Pro	Val	Val	Val	Ala	Ile	Ser	Leu	Ala	Thr
	210					215					220				
Phe	Phe	Phe	Leu	Tyr	Ser	Phe	Val	Arg	Asp	Val	Ile	His	Pro	Tyr	Ala
225					230					235					240
Arg	Asn	Gln	Gln	Ser	Asp	Phe	Tyr	Lys	Ile	Pro	Ile	Glu	Ile	Val	Asn
				245					250					255	
Lys	Thr	Leu	Pro	Ile	Val	Ala	Ile	Thr	Leu	Leu	Ser	Leu	Val	Tyr	Leu
			260					265					270		
Ala	Gly	Leu	Leu	Ala	Ala	Ala	Tyr	Gln	Leu	Tyr	Tyr	Gly	Thr	Lys	Tyr
		275					280					285			
Arg	Arg	Phe	Pro	Pro	Trp	Leu	Glu	Thr	Trp	Leu	Gln	Cys	Arg	Lys	Gln
	290					295					300				
Leu	Gly	Leu	Leu	Ser	Phe	Phe	Phe	Ala	Met	Val	His	Val	Ala	Tyr	Ser
305					310					315					320
Leu	Cys	Leu	Pro	Met	Arg	Arg	Ser	Glu	Arg	Tyr	Leu	Phe	Leu	Asn	Met
				325					330					335	
Ala	Tyr	Gln	Gln	Val	His	Ala	Asn	Ile	Glu	Asn	Ser	Trp	Asn	Glu	Glu
			340					345					350		
Glu	Val	Trp	Arg	Ile	Glu	Met	Tyr	Ile	Ser	Phe	Gly	Ile	Met	Ser	Leu
		355					360					365			
Gly	Leu	Leu	Ser	Leu	Leu	Ala	Val	Thr	Ser	Ile	Pro	Ser	Val	Ser	Asn
	370					375					380				
Ala	Leu	Asn	Trp	Arg	Glu	Phe	Ser	Phe	Ile	Gln	Ile	Phe	Cys	Ser	Phe

```
385                 390                 395                 400
Ala Asp Thr Gln Thr Glu Leu Glu Leu Glu Phe Val Phe Leu Leu Thr
                405                 410                 415
Leu Leu Leu
```

<210> 12
<211> 3754
<212> DNA
<213> Homo sapian

<220>
<221> CDS
<222> (318)...(1790)

<400> 12

```
cccacgcgtc cgcggacgcg tgggcggacg cgtgggttcc tcgggccctc ggcgccacaa 60
gctgtccggg cacgcagccc ctagcggcgc gtcgctgcca agccggcctc cgcgcgcctc 120
cctccttcct tctcccctgg ctgttcgcga tccagcttgg gtaggcgggg aagcagctgg 180
agtgcgaccg ccacggcagc caccctgcaa ccgccagtcg gagagctaag ggcaagtcct 240
gaggttgggc ccaggagaaa gaaggcaagg agacattgtc ccaggatatt cttggtgatc 300
ttggaagtgt ccgtatc atg gaa tca atc tct atg atg gga agc cct aag    350
                 Met Glu Ser Ile Ser Met Met Gly Ser Pro Lys
                  1               5                  10

agc ctt agt gaa act tgt tta cct aat ggc ata aat ggt atc aaa gat   398
Ser Leu Ser Glu Thr Cys Leu Pro Asn Gly Ile Asn Gly Ile Lys Asp
             15                  20                  25

gca agg aag gtc act gta ggt gtg att gga agt gga gat ttt gcc aaa   446
Ala Arg Lys Val Thr Val Gly Val Ile Gly Ser Gly Asp Phe Ala Lys
         30                  35                  40

tcc ttg acc att cga ctt att aga tgc ggc tat cat gtg gtc ata gga   494
Ser Leu Thr Ile Arg Leu Ile Arg Cys Gly Tyr His Val Val Ile Gly
     45                  50                  55

agt aga aat cct aag ttt gct tct gaa ttt ttt cct cat gtg gta gat   542
Ser Arg Asn Pro Lys Phe Ala Ser Glu Phe Phe Pro His Val Val Asp
 60                  65                  70                  75

gtc act cat cat gaa gat gct ctc aca aaa aca aat ata ata ttt gtt   590
Val Thr His His Glu Asp Ala Leu Thr Lys Thr Asn Ile Ile Phe Val
                 80                  85                  90

gct ata cac aga gaa cat tat acc tcc ctg tgg gac ctg aga cat ctg   638
Ala Ile His Arg Glu His Tyr Thr Ser Leu Trp Asp Leu Arg His Leu
             95                 100                 105

ctt gtg ggt aaa atc ctg att gat gtg agc aat aac atg agg ata aac   686
Leu Val Gly Lys Ile Leu Ile Asp Val Ser Asn Asn Met Arg Ile Asn
         110                 115                 120

cag tac cca gaa tcc aat gct gaa tat ttg gct tca tta ttc cca gat   734
Gln Tyr Pro Glu Ser Asn Ala Glu Tyr Leu Ala Ser Leu Phe Pro Asp
     125                 130                 135

tct ttg att gtc aaa gga ttt aat gtt gtc tca gct tgg gca ctt cag   782
Ser Leu Ile Val Lys Gly Phe Asn Val Val Ser Ala Trp Ala Leu Gln
```

```
140                 145                 150                 155

tta gga cct aag gat gcc agc cgg cag gtt tat ata tgc agc aac aat   830
Leu Gly Pro Lys Asp Ala Ser Arg Gln Val Tyr Ile Cys Ser Asn Asn
                160                 165                 170

att caa gcg cga caa cag gtt att gaa ctt gcc cgc cag ttg aat ttc   878
Ile Gln Ala Arg Gln Gln Val Ile Glu Leu Ala Arg Gln Leu Asn Phe
            175                 180                 185

att ccc att gac ttg gga tcc tta tca tca gcc aga gag att gaa aat   926
Ile Pro Ile Asp Leu Gly Ser Leu Ser Ser Ala Arg Glu Ile Glu Asn
        190                 195                 200

tta ccc cta cga ctc ttt act ctc tgg aga ggg cca gtg gtg gta gct   974
Leu Pro Leu Arg Leu Phe Thr Leu Trp Arg Gly Pro Val Val Val Ala
    205                 210                 215

ata agc ttg gcc aca ttt ttt ttc ctt tat tcc ttt gtc aga gat gtg   1022
Ile Ser Leu Ala Thr Phe Phe Phe Leu Tyr Ser Phe Val Arg Asp Val
220                 225                 230                 235

att cat cca tat gct aga aac caa cag agt gac ttt tac aaa att cct   1070
Ile His Pro Tyr Ala Arg Asn Gln Gln Ser Asp Phe Tyr Lys Ile Pro
                240                 245                 250

ata gag att gtg aat aaa acc tta cct ata gtt gcc att act ttg ctc   1118
Ile Glu Ile Val Asn Lys Thr Leu Pro Ile Val Ala Ile Thr Leu Leu
            255                 260                 265

tcc cta gta tac ctt gca ggt ctt ctg gca gct gct tat caa ctt tat   1166
Ser Leu Val Tyr Leu Ala Gly Leu Leu Ala Ala Ala Tyr Gln Leu Tyr
        270                 275                 280

tac ggc acc aag tat agg aga ttt cca cct tgg ttg gaa acc tgg tta   1214
Tyr Gly Thr Lys Tyr Arg Arg Phe Pro Pro Trp Leu Glu Thr Trp Leu
    285                 290                 295

cag tgt aga aaa cag ctt gga tta cta agt ttt ttc ttc gct atg gtc   1262
Gln Cys Arg Lys Gln Leu Gly Leu Leu Ser Phe Phe Phe Ala Met Val
300                 305                 310                 315

cat gtt gcc tac agc ctc tgc tta ccg atg aga agg tca gag aga tat   1310
His Val Ala Tyr Ser Leu Cys Leu Pro Met Arg Arg Ser Glu Arg Tyr
                320                 325                 330

ttg ttt ctc aac atg gct tat cag cag gtt cat gca aat att gaa aac   1358
Leu Phe Leu Asn Met Ala Tyr Gln Gln Val His Ala Asn Ile Glu Asn
            335                 340                 345

tct tgg aat gag gaa gaa gtt tgg aga att gaa atg tat atc tcc ttt   1406
Ser Trp Asn Glu Glu Glu Val Trp Arg Ile Glu Met Tyr Ile Ser Phe
        350                 355                 360

ggc ata atg agc ctt ggc tta ctt tcc ctc ctg gca gtc act tct atc   1454
Gly Ile Met Ser Leu Gly Leu Leu Ser Leu Leu Ala Val Thr Ser Ile
    365                 370                 375

cct tca gtg agc aat gct tta aac tgg aga gaa ttc agt ttt att cag   1502
Pro Ser Val Ser Asn Ala Leu Asn Trp Arg Glu Phe Ser Phe Ile Gln
```

```
380                 385                 390                 395

tct aca ctt gga tat gtc gct ctg ctc ata agt act ttc cat gtt tta   1550
Ser Thr Leu Gly Tyr Val Ala Leu Leu Ile Ser Thr Phe His Val Leu
                400                 405                 410

att tat gga tgg aaa cga gct ttt gag gaa gag tac tac aga ttt tat   1598
Ile Tyr Gly Trp Lys Arg Ala Phe Glu Glu Glu Tyr Tyr Arg Phe Tyr
            415                 420                 425

aca cca cca aac ttt gtt ctt gct ctt gtt ttg ccc tca att gta att   1646
Thr Pro Pro Asn Phe Val Leu Ala Leu Val Leu Pro Ser Ile Val Ile
        430                 435                 440

ctg ggt aag att att tta ttc ctt cca tgt ata agc cga aag cta aaa   1694
Leu Gly Lys Ile Ile Leu Phe Leu Pro Cys Ile Ser Arg Lys Leu Lys
    445                 450                 455

cga att aaa aaa ggc tgg gaa aag agc caa ttt ctg gaa gaa ggt att   1742
Arg Ile Lys Lys Gly Trp Glu Lys Ser Gln Phe Leu Glu Glu Gly Ile
460                 465                 470                 475

gga gga aca att cct cat gtc tcc ccg gag agg gtc aca gta atg tga   1790
Gly Gly Thr Ile Pro His Val Ser Pro Glu Arg Val Thr Val Met  *
                480                 485                 490

tgataaatgg tgttcacagc tgccatataa agttctactc atgccattat ttttatgact 1850
tctacgttca gttacaagta tgctgtcaaa ttatcgtggg ttgaaacttg ttaaatgaga 1910
tttcaactga cttagtgata gagttttctt caagttaatt ttcacaaatg tcatgtttgc 1970
caatatgaat ttttctagtc aacatattat tgtaatttag gtatgttttg ttttgttttg 2030
cacaactgta accctgttgt tactttatat ttcataatca gacaaaaata cttacagtta 2090
ataatataga tataatgtta aaaacaattt gcaaaccagc agaattttaa gcttttaaaa 2150
taattcaatg gatatacatt tttttctgaa gattaagatt ttaattattc aacttaaaaa 2210
gtagaaatgc attattatac atttttttaa gaaaggacac gttatgttag catctaggta 2270
aggctgcatg atagcattcc tatatttctc tcataaaata ggatttgaag gatgaaatta 2330
attgtatgaa gcaatgtgat tatatgaaga gacacaaatt aaaaagacaa attaaacctg 2390
aaattatatt taaaatatat ttgagacatg aaatacatac tgataataca tacctcatga 2450
aagattttat tctttattgt gttacagagc agtttcattt tcatattaat atactgatca 2510
ggaagaggat tcagtaacat ttggcttcca aaactgctat ctctaatacg gtaccaatcc 2570
taggaactgt atactagttc ctacttagaa caaaagtatc aagtttgcac acaagtaatc 2630
tgccagctga cctttgtcgc accttaacca gtcaccactt gctatggtat aggattatac 2690
tgatgttctt tgagggattc tgatgtgcta ggcatggttc taagtacttt acttgtatta 2750
tcccatttaa tacttagaac aaccccgtga gataagtagt tattatcctc atttttacaca 2810
tgagggaccg aaggatagaa aagttatttt tcaaaggtct tgcagttaat aaatggcaga 2870
gtgagcattc aagtccaggt agtcatattc cagaggccac ggttttaacc actaggctct 2930
agagctcccg ccgcgccccc atgcattatg ttcacaatgc caatctagat gcttcctctt 2990
ttgtataaag tcactgacat tctttagagt gggttgggtg catccaaaaa tgtataaaaa 3050
tattattata ataaacttat tactgcttgt agggtaattc acagttactt accctattct 3110
tgcttggaac atgagcctgg agacccatgg cagtccatat gcctccctat gcagtgaagg 3170
gccctagcag tgttaacaaa ttgctgagat cccacggagt ctttcaaaaa tctctgtaga 3230
gttagtcttc tccttttctc ttcctgagaa gttctcctgc ctgcataacc attcattagg 3290
gagtacttta caagcatgaa ggatattagg gtaagtggct aattataaat ctactctaga 3350
gacatataat catacagatt attcataaaa tttttcagtg ctgtccttcc acatttaatt 3410
gcattttgct caaactgtag aatgccctac attccccccа ccccaatttg ctatttcctt 3470
attaaaatag aaaattatag gcaagataca attatatgcg ttcctcttcc tgaaattata 3530
acatttctaa acttacccac gtagggacta ctgaatccaa ctgccaacaa taaaaagact 3590
tttatttagt agaggctacc tttcccccca gtgactcttt ttctacaact gccttgtcag 3650
tttggtaatt cacttatgat tttctaatgt tctcttggtg aattttatta tcttggaccc 3710
tctttttttt ttttttaaa gacagagtct tgctctgtca ccca                  3754
```

<210> 13
<211> 490
<212> PRT
<213> Homo sapian

<400> 13

```
Met Glu Ser Ile Ser Met Met Gly Ser Pro Lys Ser Leu Ser Glu Thr
 1               5                  10                  15
Cys Leu Pro Asn Gly Ile Asn Gly Ile Lys Asp Ala Arg Lys Val Thr
            20                  25                  30
Val Gly Val Ile Gly Ser Gly Asp Phe Ala Lys Ser Leu Thr Ile Arg
        35                  40                  45
Leu Ile Arg Cys Gly Tyr His Val Val Ile Gly Ser Arg Asn Pro Lys
    50                  55                  60
Phe Ala Ser Glu Phe Phe Pro His Val Val Asp Val Thr His His Glu
65                  70                  75                  80
Asp Ala Leu Thr Lys Thr Asn Ile Ile Phe Val Ala Ile His Arg Glu
                85                  90                  95
His Tyr Thr Ser Leu Trp Asp Leu Arg His Leu Leu Val Gly Lys Ile
            100                 105                 110
Leu Ile Asp Val Ser Asn Asn Met Arg Ile Asn Gln Tyr Pro Glu Ser
        115                 120                 125
Asn Ala Glu Tyr Leu Ala Ser Leu Phe Pro Asp Ser Leu Ile Val Lys
    130                 135                 140
Gly Phe Asn Val Val Ser Ala Trp Ala Leu Gln Leu Gly Pro Lys Asp
145                 150                 155                 160
Ala Ser Arg Gln Val Tyr Ile Cys Ser Asn Asn Ile Gln Ala Arg Gln
                165                 170                 175
Gln Val Ile Glu Leu Ala Arg Gln Leu Asn Phe Ile Pro Ile Asp Leu
            180                 185                 190
Gly Ser Leu Ser Ser Ala Arg Glu Ile Glu Asn Leu Pro Leu Arg Leu
        195                 200                 205
Phe Thr Leu Trp Arg Gly Pro Val Val Val Ala Ile Ser Leu Ala Thr
    210                 215                 220
Phe Phe Phe Leu Tyr Ser Phe Val Arg Asp Val Ile His Pro Tyr Ala
225                 230                 235                 240
Arg Asn Gln Gln Ser Asp Phe Tyr Lys Ile Pro Ile Glu Ile Val Asn
                245                 250                 255
Lys Thr Leu Pro Ile Val Ala Ile Thr Leu Leu Ser Leu Val Tyr Leu
            260                 265                 270
Ala Gly Leu Leu Ala Ala Ala Tyr Gln Leu Tyr Tyr Gly Thr Lys Tyr
        275                 280                 285
Arg Arg Phe Pro Pro Trp Leu Glu Thr Trp Leu Gln Cys Arg Lys Gln
    290                 295                 300
Leu Gly Leu Leu Ser Phe Phe Phe Ala Met Val His Val Ala Tyr Ser
305                 310                 315                 320
Leu Cys Leu Pro Met Arg Arg Ser Glu Arg Tyr Leu Phe Leu Asn Met
                325                 330                 335
Ala Tyr Gln Gln Val His Ala Asn Ile Glu Asn Ser Trp Asn Glu Glu
            340                 345                 350
Glu Val Trp Arg Ile Glu Met Tyr Ile Ser Phe Gly Ile Met Ser Leu
        355                 360                 365
Gly Leu Leu Ser Leu Leu Ala Val Thr Ser Ile Pro Ser Val Ser Asn
    370                 375                 380
Ala Leu Asn Trp Arg Glu Phe Ser Phe Ile Gln Ser Thr Leu Gly Tyr
385                 390                 395                 400
Val Ala Leu Leu Ile Ser Thr Phe His Val Leu Ile Tyr Gly Trp Lys
                405                 410                 415
Arg Ala Phe Glu Glu Glu Tyr Tyr Arg Phe Tyr Thr Pro Pro Asn Phe
            420                 425                 430
```

```
Val Leu Ala Leu Val Leu Pro Ser Ile Val Ile Leu Gly Lys Ile Ile
        435                 440                 445
Leu Phe Leu Pro Cys Ile Ser Arg Lys Leu Lys Arg Ile Lys Lys Gly
    450                 455                 460
Trp Glu Lys Ser Gln Phe Leu Glu Glu Gly Ile Gly Gly Thr Ile Pro
465                 470                 475                 480
His Val Ser Pro Glu Arg Val Thr Val Met
                485                 490
```

<210> 14
<211> 2192
<212> DNA
<213> Homo sapian

<220>
<221> CDS
<222> (295)...(2025)

<400> 14

```
ggagaaaatt tacagaaacc cagagccaaa ggtgctctca ggggatcccc tgaaacattc 60
aaagccattg cggccccaga agcttgggta ggcggggaag cagctggagt gcgaccgccg 120
cggcagccac cctgcaaccg ccagtcggag gtgcagtccg taggccctgg ccccgggtg 180
ggcccttggg gagtcggcgc cgctcccggg gagctgcaag gctcgccccc gcccggcgtg 240
gagggcgcgg ggggcgcgga ggatattctt ggtgatcttg gaagtgtccg tatc atg   297
                                                          Met
                                                           1

gaa tca atc tct atg atg gga agc cct aag agc ctt agt gaa act ttt   345
Glu Ser Ile Ser Met Met Gly Ser Pro Lys Ser Leu Ser Glu Thr Phe
             5                  10                  15

tta cct aat ggc ata aat ggt atc aaa gat gca agg aag gtc act gta   393
Leu Pro Asn Gly Ile Asn Gly Ile Lys Asp Ala Arg Lys Val Thr Val
         20                  25                  30

ggt gtg att gga agt gga gat ttt gcc aaa tcc ttg acc att cga ctt   441
Gly Val Ile Gly Ser Gly Asp Phe Ala Lys Ser Leu Thr Ile Arg Leu
     35                  40                  45

att aga tgc ggc tat cat gtg gtc ata gga agt aga aat cct aag ttt   489
Ile Arg Cys Gly Tyr His Val Val Ile Gly Ser Arg Asn Pro Lys Phe
 50                  55                  60                  65

gct tct gaa ttt ttt cct cat gtg gta gat gtc act cat cat gaa gat   537
Ala Ser Glu Phe Phe Pro His Val Val Asp Val Thr His His Glu Asp
                 70                  75                  80

gct ctc aca aaa aca aat ata ata ttt gtt gct ata cac aga gaa cat   585
Ala Leu Thr Lys Thr Asn Ile Ile Phe Val Ala Ile His Arg Glu His
             85                  90                  95

tat acc tcc ctg tgg gac ctg aga cat ctg ctt gtg ggt aaa atc ctg   633
Tyr Thr Ser Leu Trp Asp Leu Arg His Leu Leu Val Gly Lys Ile Leu
        100                 105                 110

att gat gtg agc aat aac atg agg ata aac cag tac cca gaa tcc aat   681
Ile Asp Val Ser Asn Asn Met Arg Ile Asn Gln Tyr Pro Glu Ser Asn
    115                 120                 125
```

```
gct gaa tat ttg gct tca tta ttc cca gat tct ttg att gtc aaa gga   729
Ala Glu Tyr Leu Ala Ser Leu Phe Pro Asp Ser Leu Ile Val Lys Gly
130                 135                 140                 145

ttt aat gtt gtc tca gct tgg gca ctt cag tta gga cct aag gat gcc   777
Phe Asn Val Val Ser Ala Trp Ala Leu Gln Leu Gly Pro Lys Asp Ala
                150                 155                 160

agc cgg cag gtt tat ata tgc agc aac aat att caa gcg cga caa cag   825
Ser Arg Gln Val Tyr Ile Cys Ser Asn Asn Ile Gln Ala Arg Gln Gln
            165                 170                 175

gtt att gaa ctt gcc cgc cag ttg aat ttc att ccc att gac ttg gga   873
Val Ile Glu Leu Ala Arg Gln Leu Asn Phe Ile Pro Ile Asp Leu Gly
        180                 185                 190

tcc tta tca tca gcc aga gag att gaa aat tta ccc cta cga ctc ttt   921
Ser Leu Ser Ser Ala Arg Glu Ile Glu Asn Leu Pro Leu Arg Leu Phe
    195                 200                 205

act ctc tgg aga ggg cca gtg gtg gta gct ata agc ttg gcc aca ttt   969
Thr Leu Trp Arg Gly Pro Val Val Val Ala Ile Ser Leu Ala Thr Phe
210                 215                 220                 225

ttt ttc ctt tat tcc ttt gtc aga gat gtg att cat cca tat gct aga   1017
Phe Phe Leu Tyr Ser Phe Val Arg Asp Val Ile His Pro Tyr Ala Arg
                230                 235                 240

aac caa cag agt gac ttt tac aaa att cct ata gag att gtg aat aaa   1065
Asn Gln Gln Ser Asp Phe Tyr Lys Ile Pro Ile Glu Ile Val Asn Lys
            245                 250                 255

acc tta cct ata gtt gcc att act ttg ctc tcc cta gta tac ctc gca   1113
Thr Leu Pro Ile Val Ala Ile Thr Leu Leu Ser Leu Val Tyr Leu Ala
        260                 265                 270

ggt ctt ctg gca gct gct tat caa ctt tat tac ggc acc aag tat agg   1161
Gly Leu Leu Ala Ala Ala Tyr Gln Leu Tyr Tyr Gly Thr Lys Tyr Arg
    275                 280                 285

aga ttt cca cct tgg ttg gaa acc tgg tta cag tgt aga aaa cag ctt   1209
Arg Phe Pro Pro Trp Leu Glu Thr Trp Leu Gln Cys Arg Lys Gln Leu
290                 295                 300                 305

gga tta cta agt ttt ttc ttc gct atg gtc cat gtt gcc tac agc ctc   1257
Gly Leu Leu Ser Phe Phe Phe Ala Met Val His Val Ala Tyr Ser Leu
                310                 315                 320

tgc tta ccg atg aga agg tca gag aga tat ttg ttt ctc aac atg gct   1305
Cys Leu Pro Met Arg Arg Ser Glu Arg Tyr Leu Phe Leu Asn Met Ala
            325                 330                 335

tat cag cag tct aca ctt gga tat gtc gct ctg ctc ata agt act ttc   1353
Tyr Gln Gln Ser Thr Leu Gly Tyr Val Ala Leu Leu Ile Ser Thr Phe
        340                 345                 350

cat gtt tta att tat gga tgg aaa cga gct ttt gag gaa gag tac tac   1401
His Val Leu Ile Tyr Gly Trp Lys Arg Ala Phe Glu Glu Glu Tyr Tyr
    355                 360                 365
```

```
aga ttt tat aca cca cca aac ttt gtt ctt gct ctt gtt ttg ccc tca   1449
Arg Phe Tyr Thr Pro Pro Asn Phe Val Leu Ala Leu Val Leu Pro Ser
370                 375                 380                 385

att gta att ctg gat ctg tct gtg gag gtt ctg gct tcc cca gct gct   1497
Ile Val Ile Leu Asp Leu Ser Val Glu Val Leu Ala Ser Pro Ala Ala
                390                 395                 400

gcc tgg aaa tgc tta ggt gct aat atc ctg aga gga gga ttg tca gag   1545
Ala Trp Lys Cys Leu Gly Ala Asn Ile Leu Arg Gly Gly Leu Ser Glu
            405                 410                 415

ata gta ctc ccc ata gag tgg cag cag gac agg aag atc ccc cca ctc   1593
Ile Val Leu Pro Ile Glu Trp Gln Gln Asp Arg Lys Ile Pro Pro Leu
        420                 425                 430

tcc acc ccg ccg cca ccg gcc atg tgg aca gag gaa gcc ggg gcg acc   1641
Ser Thr Pro Pro Pro Pro Ala Met Trp Thr Glu Glu Ala Gly Ala Thr
    435                 440                 445

gcc gag gcc cag gaa tcc ggc atc agg aac aag tct agc agt tcc agt   1689
Ala Glu Ala Gln Glu Ser Gly Ile Arg Asn Lys Ser Ser Ser Ser Ser
450                 455                 460                 465

caa atc ccg gtg gtt ggg gtg gtg acg gag gac gat gag gcg cag gat   1737
Gln Ile Pro Val Val Gly Val Val Thr Glu Asp Asp Glu Ala Gln Asp
                470                 475                 480

tcc att gat ccc cca gag agc cct gat cgt gcc tta aaa gcc gcg aat   1785
Ser Ile Asp Pro Pro Glu Ser Pro Asp Arg Ala Leu Lys Ala Ala Asn
            485                 490                 495

tcc tgg agg aac cct gtc ctg cct cac act aat ggt gtg ggg cca ctg   1833
Ser Trp Arg Asn Pro Val Leu Pro His Thr Asn Gly Val Gly Pro Leu
        500                 505                 510

tgg gaa ttc ctg ttg agg ctt ctc aaa tct cag gct gcg tca gga acc   1881
Trp Glu Phe Leu Leu Arg Leu Leu Lys Ser Gln Ala Ala Ser Gly Thr
    515                 520                 525

ctg tct ctt gcg ttc aca tcc tgg agc ctt gga gag ttc ctt ggg agt   1929
Leu Ser Leu Ala Phe Thr Ser Trp Ser Leu Gly Glu Phe Leu Gly Ser
530                 535                 540                 545

ggg aca tgg atg aag ctg gaa acc ata att ctc agc aaa cta aca cag   1977
Gly Thr Trp Met Lys Leu Glu Thr Ile Ile Leu Ser Lys Leu Thr Gln
                550                 555                 560

gaa cag aaa tcc aaa cac tgc atg ttc tca ctg ata agt ggg agt tga   2025
Glu Gln Lys Ser Lys His Cys Met Phe Ser Leu Ile Ser Gly Ser  *
            565                 570                 575

acaatgagaa cacatggaca cagggagggg aacgtcacac accagggcct gtcgggggtg 2085
ggaggcctag caattcatta gaattacctg tgaagctttt aaaatgtaag gtttggatgg 2145
aatgctcaga ccctaccttа gacccaatta agcccacagc tttgagg               2192

<210> 15
<211> 576
<212> PRT
<213> Homo sapian
```

<400> 15

```
Met Glu Ser Ile Ser Met Met Gly Ser Pro Lys Ser Leu Ser Glu Thr
 1               5                  10                  15
Phe Leu Pro Asn Gly Ile Asn Gly Ile Lys Asp Ala Arg Lys Val Thr
            20                  25                  30
Val Gly Val Ile Gly Ser Gly Asp Phe Ala Lys Ser Leu Thr Ile Arg
        35                  40                  45
Leu Ile Arg Cys Gly Tyr His Val Val Ile Gly Ser Arg Asn Pro Lys
    50                  55                  60
Phe Ala Ser Glu Phe Phe Pro His Val Val Asp Val Thr His His Glu
65                  70                  75                  80
Asp Ala Leu Thr Lys Thr Asn Ile Ile Phe Val Ala Ile His Arg Glu
                85                  90                  95
His Tyr Thr Ser Leu Trp Asp Leu Arg His Leu Leu Val Gly Lys Ile
            100                 105                 110
Leu Ile Asp Val Ser Asn Asn Met Arg Ile Asn Gln Tyr Pro Glu Ser
        115                 120                 125
Asn Ala Glu Tyr Leu Ala Ser Leu Phe Pro Asp Ser Leu Ile Val Lys
    130                 135                 140
Gly Phe Asn Val Val Ser Ala Trp Ala Leu Gln Leu Gly Pro Lys Asp
145                 150                 155                 160
Ala Ser Arg Gln Val Tyr Ile Cys Ser Asn Asn Ile Gln Ala Arg Gln
                165                 170                 175
Gln Val Ile Glu Leu Ala Arg Gln Leu Asn Phe Ile Pro Ile Asp Leu
            180                 185                 190
Gly Ser Leu Ser Ser Ala Arg Glu Ile Glu Asn Leu Pro Leu Arg Leu
        195                 200                 205
Phe Thr Leu Trp Arg Gly Pro Val Val Val Ala Ile Ser Leu Ala Thr
    210                 215                 220
Phe Phe Phe Leu Tyr Ser Phe Val Arg Asp Val Ile His Pro Tyr Ala
225                 230                 235                 240
Arg Asn Gln Gln Ser Asp Phe Tyr Lys Ile Pro Ile Glu Ile Val Asn
                245                 250                 255
Lys Thr Leu Pro Ile Val Ala Ile Thr Leu Leu Ser Leu Val Tyr Leu
            260                 265                 270
Ala Gly Leu Leu Ala Ala Ala Tyr Gln Leu Tyr Tyr Gly Thr Lys Tyr
        275                 280                 285
Arg Arg Phe Pro Pro Trp Leu Glu Thr Trp Leu Gln Cys Arg Lys Gln
    290                 295                 300
Leu Gly Leu Leu Ser Phe Phe Phe Ala Met Val His Val Ala Tyr Ser
305                 310                 315                 320
Leu Cys Leu Pro Met Arg Arg Ser Glu Arg Tyr Leu Phe Leu Asn Met
                325                 330                 335
Ala Tyr Gln Gln Ser Thr Leu Gly Tyr Val Ala Leu Leu Ile Ser Thr
            340                 345                 350
Phe His Val Leu Ile Tyr Gly Trp Lys Arg Ala Phe Glu Glu Glu Tyr
        355                 360                 365
Tyr Arg Phe Tyr Thr Pro Pro Asn Phe Val Leu Ala Leu Val Leu Pro
    370                 375                 380
Ser Ile Val Ile Leu Asp Leu Ser Val Glu Val Leu Ala Ser Pro Ala
385                 390                 395                 400
Ala Ala Trp Lys Cys Leu Gly Ala Asn Ile Leu Arg Gly Gly Leu Ser
                405                 410                 415
Glu Ile Val Leu Pro Ile Glu Trp Gln Gln Asp Arg Lys Ile Pro Pro
            420                 425                 430
Leu Ser Thr Pro Pro Pro Pro Pro Ala Met Trp Thr Glu Glu Ala Gly Ala
        435                 440                 445
Thr Ala Glu Ala Gln Glu Ser Gly Ile Arg Asn Lys Ser Ser Ser Ser
    450                 455                 460
```

```
Ser Gln Ile Pro Val Val Gly Val Val Thr Glu Asp Asp Glu Ala Gln
465                 470                 475                 480
Asp Ser Ile Asp Pro Pro Glu Ser Pro Asp Arg Ala Leu Lys Ala Ala
                485                 490                 495
Asn Ser Trp Arg Asn Pro Val Leu Pro His Thr Asn Gly Val Gly Pro
            500                 505                 510
Leu Trp Glu Phe Leu Leu Arg Leu Leu Lys Ser Gln Ala Ala Ser Gly
        515                 520                 525
Thr Leu Ser Leu Ala Phe Thr Ser Trp Ser Leu Gly Glu Phe Leu Gly
    530                 535                 540
Ser Gly Thr Trp Met Lys Leu Glu Thr Ile Ile Leu Ser Lys Leu Thr
545                 550                 555                 560
Gln Glu Gln Lys Ser Lys His Cys Met Phe Ser Leu Ile Ser Gly Ser
                565                 570                 575
```

<210> 16
<211> 6857
<212> DNA
<213> Homo sapian

<220>
<221> CDS
<222> (394)...(1866)

<400> 16

```
gccccctccg agctccccga ctcctccccg cgctccacgg ctcttcccga ctccagtcag 60
cgttcctcgg gccctcggcg ccacaagctg tccgggcacg cagcccctag cggcgcgtcg 120
ctgccaagcc ggcctccgcg cgcctccctc cttccttctc ccctggctgt tcgcgatcca 180
gcttgggtag gcggggaagc agctggagtg cgaccgccac ggcagccacc ctgcaaccgc 240
cagtcggagg tgcagtccgt aggccctggc ccccgggtgg gcccttgggg agtcggcgcc 300
gctcccgagg agctgcaagg ctcgcccctg cccggcgtgg agggcgcggg gggcgcggag 360
gatattcttg gtgatcttgg aagtgtccgt atc atg gaa tca atc tct atg atg  414
                                    Met Glu Ser Ile Ser Met Met
                                     1               5

gga agc cct aag agc ctt agt gaa act tgt tta cct aat ggc ata aat   462
Gly Ser Pro Lys Ser Leu Ser Glu Thr Cys Leu Pro Asn Gly Ile Asn
         10                  15                  20

ggt atc aaa gat gca agg aag gtc act gta ggt gtg att gga agt gga   510
Gly Ile Lys Asp Ala Arg Lys Val Thr Val Gly Val Ile Gly Ser Gly
     25                  30                  35

gat ttt gcc aaa tcc ttg acc att cga ctt att aga tgc ggc tat cat   558
Asp Phe Ala Lys Ser Leu Thr Ile Arg Leu Ile Arg Cys Gly Tyr His
 40                  45                  50                  55

gtg gtc ata gga agt aga aat cct aag ttt gct tct gaa ttt ttt cct   606
Val Val Ile Gly Ser Arg Asn Pro Lys Phe Ala Ser Glu Phe Phe Pro
                 60                  65                  70

cat gtg gta gat gtc act cat cat gaa gat gct ctc aca aaa aca aat   654
His Val Val Asp Val Thr His His Glu Asp Ala Leu Thr Lys Thr Asn
             75                  80                  85

ata ata ttt gtt gct ata cac aga gaa cat tat acc tcc ctg tgg gac   702
Ile Ile Phe Val Ala Ile His Arg Glu His Tyr Thr Ser Leu Trp Asp
         90                  95                  100
```

```
ctg aga cat ctg ctt gtg ggt aaa atc ctg att gat gtg agc aat aac   750
Leu Arg His Leu Leu Val Gly Lys Ile Leu Ile Asp Val Ser Asn Asn
    105                 110                 115

atg agg ata aac cag tac cca gaa tcc aat gct gaa tat ttg gct tca   798
Met Arg Ile Asn Gln Tyr Pro Glu Ser Asn Ala Glu Tyr Leu Ala Ser
120                 125                 130                 135

tta ttc cca gat tct ttg att gtc aaa gga ttt aat gtt gtc tca gct   846
Leu Phe Pro Asp Ser Leu Ile Val Lys Gly Phe Asn Val Val Ser Ala
                140                 145                 150

tgg gca ctt cag tta gga cct aag gat gcc agc cgg cag gtt tat ata   894
Trp Ala Leu Gln Leu Gly Pro Lys Asp Ala Ser Arg Gln Val Tyr Ile
            155                 160                 165

tgc agc aac aat att caa gcg cga caa cag gtt att gaa ctt gcc cgc   942
Cys Ser Asn Asn Ile Gln Ala Arg Gln Gln Val Ile Glu Leu Ala Arg
        170                 175                 180

cag ttg aat ttc att ccc att gac ttg gga tcc tta tca tca gcc aga   990
Gln Leu Asn Phe Ile Pro Ile Asp Leu Gly Ser Leu Ser Ser Ala Arg
    185                 190                 195

gag att gaa aat tta ccc cta cga ctc ttt act ctc tgg aga ggg cca  1038
Glu Ile Glu Asn Leu Pro Leu Arg Leu Phe Thr Leu Trp Arg Gly Pro
200                 205                 210                 215

gtg gtg gta gct ata agc ttg gcc aca ttt ttt ttc ctt tat tcc ttt  1086
Val Val Val Ala Ile Ser Leu Ala Thr Phe Phe Phe Leu Tyr Ser Phe
                220                 225                 230

gtc aga gat gtg att cat cca tat gct aga aac caa cag agt gac ttt  1134
Val Arg Asp Val Ile His Pro Tyr Ala Arg Asn Gln Gln Ser Asp Phe
            235                 240                 245

tac aaa att cct ata gag att gtg aat aaa acc tta cct ata gtt gcc  1182
Tyr Lys Ile Pro Ile Glu Ile Val Asn Lys Thr Leu Pro Ile Val Ala
        250                 255                 260

att act ttg ctc tcc cta gta tac ctt gca ggt ctt ctg gca gct gct  1230
Ile Thr Leu Leu Ser Leu Val Tyr Leu Ala Gly Leu Leu Ala Ala Ala
    265                 270                 275

tat caa ctt tat tac ggc acc aag tat agg aga ttt cca cct tgg ttg  1278
Tyr Gln Leu Tyr Tyr Gly Thr Lys Tyr Arg Arg Phe Pro Pro Trp Leu
280                 285                 290                 295

gaa acc tgg tta cag tgt aga aaa cag ctt gga tta cta agt ttt ttc  1326
Glu Thr Trp Leu Gln Cys Arg Lys Gln Leu Gly Leu Leu Ser Phe Phe
                300                 305                 310

ttc gct atg gtc cat gtt gcc tac agc ctc tgc tta ccg atg aga agg  1374
Phe Ala Met Val His Val Ala Tyr Ser Leu Cys Leu Pro Met Arg Arg
            315                 320                 325

tca gag aga tat ttg ttt ctc aac atg gct tat cag cag gtt cat gca  1422
Ser Glu Arg Tyr Leu Phe Leu Asn Met Ala Tyr Gln Gln Val His Ala
        330                 335                 340
```

```
aat att gaa aac tct tgg aat gag gaa gaa gtt tgg aga att gaa atg   1470
Asn Ile Glu Asn Ser Trp Asn Glu Glu Glu Val Trp Arg Ile Glu Met
    345                 350                 355

tat atc tcc ttt ggc ata atg agc ctt ggc tta ctt tcc ctc ctg gca   1518
Tyr Ile Ser Phe Gly Ile Met Ser Leu Gly Leu Leu Ser Leu Leu Ala
360                 365                 370                 375

gtc act tct atc cct tca gtg agc aat gct tta aac tgg aga gaa ttc   1566
Val Thr Ser Ile Pro Ser Val Ser Asn Ala Leu Asn Trp Arg Glu Phe
                380                 385                 390

agt ttt att cag tct aca ctt gga tat gtc gct ctg ctc ata agt act   1614
Ser Phe Ile Gln Ser Thr Leu Gly Tyr Val Ala Leu Leu Ile Ser Thr
            395                 400                 405

ttc cat gtt tta att tat gga tgg aaa cga gct ttt gag gaa gag tac   1662
Phe His Val Leu Ile Tyr Gly Trp Lys Arg Ala Phe Glu Glu Glu Tyr
        410                 415                 420

tac aga ttt tat aca cca cca aac ttt gtt ctt gct ctt gtt ttg ccc   1710
Tyr Arg Phe Tyr Thr Pro Pro Asn Phe Val Leu Ala Leu Val Leu Pro
    425                 430                 435

tca att gta att ctg ggt aag att att tta ttc ctt cca tgt ata agc   1758
Ser Ile Val Ile Leu Gly Lys Ile Ile Leu Phe Leu Pro Cys Ile Ser
440                 445                 450                 455

cga aag cta aaa cga att aaa aaa ggc tgg gaa aag agc caa ttt ctg   1806
Arg Lys Leu Lys Arg Ile Lys Lys Gly Trp Glu Lys Ser Gln Phe Leu
                460                 465                 470

gaa gaa ggt atg gga gga aca att cct cat gtc tcc ccg gag agg gtc   1854
Glu Glu Gly Met Gly Gly Thr Ile Pro His Val Ser Pro Glu Arg Val
            475                 480                 485

aca gta atg tga tgacaaatgg tgttcacagc tgccatataa agttctactc       1906
Thr Val Met  *
        490

atgccattat ttttatgact tctacgttca gttacaagta tgctgtcaaa ttatcgtggg 1966
ttgaaacttg ttaaatgaga tttcaactga cttagtgata gagttttctt caagttaatt 2026
ttcacaaatg tcatgtttgc caatatgaat ttttctagtc aacatattat tgtaatttag 2086
gtatgttttg ttttgttttg cacaactgta accctgttgt tactttatat ttcataatca 2146
ggcaaaaata cttacagtta ataatataga tataatgtta aaaacaattt gcaaaccagc 2206
agaattttaa gcttttaaaa taattcaatg gatatacatt ttttttctgaa gattaagatt 2266
ttaattattc aacttaaaaa gtagaaatgc attattatac atttttttaa gaaaggacac 2326
gttatgttag catctaggta aggctgcatg atagcattcc tatatttctc tcataaaata 2386
ggatttgaag gatgaaatta attgtatgaa gcaatgtgat tatatgaaga gacacaaatt 2446
aaaaagacaa attaaacctg aaattatatt taaaatatat ttgagacatg aaatacatac 2506
tgataataca tacctcatga aagattttat tctttattgt gttacagagc agtttcattt 2566
tcatattaat atactgatca ggaagaggat tcagtaacat ttggcttcca aaactgctat 2626
ctctaatacg gtaccaatcc taggaactgt atactagttc ctacttagaa caaaagtatc 2686
aagtttgcac acaagtaatc tgccagctga cctttgtcgc accttaacca gtcaccactt 2746
gctatggtat aggattatac tgatgttctt tgagggattc tgatgtgcta ggcatggttc 2806
taagtacttt acttgtatta tcccatttaa tacttagaac aacccctgta gataagtagt 2866
tattatcctc attttacaca tgagggaccg aaggatagaa aagttatttt tcaaaggtct 2926
tgcagttaat aaatggcaga gtgagcattc aagtccaggt agtcatattc cagaggccac 2986
ggttttaacc actaggctct agagctcccg ccgcgccccc atgcattatg ttcacaatgc 3046
caatctagat gcttcctctt ttgtataaag tcactgacat tctttagagt gggttgggtg 3106
```

catccaaaaa tgtataaaaa tattattata ataaacttat tactgcttgt agggtaattc 3166
acagttactt accctattct tgcttggaac atgagcctgg agacccatgg cagtccatat 3226
gcctccctat gcagtgaagg gccctagcag tgttaacaaa ttgctgagat cccacggagt 3286
ctttcaaaaa tctctgtaga gttagtcttc tccttttctc ttcctgagaa gttctcctgc 3346
ctgcataacc attcattagg gagtacttta caagcatgaa ggatattagg gtaagtggct 3406
aattataaat ctactctaga gacatataat catacagatt attcataaaa tttttcagtg 3466
ctgtccttcc acatttaatt gcattttgct caaactgtag aatgccctac attccccccа 3526
ccccaatttg ctatttcctt attaaaatag aaaattatag gcaagatаca attatatgcg 3586
ttcctcttcc tgaaattata acatttctaa acttacccac gtaggtacta ctgaatccaa 3646
ctgccaacaa taaaaagact tttatttagt agaggctacc tttcccacca gtgactcttt 3706
ttctacaact gccttgtcag tttggtaatt cacttatgat tttctaatgt tctcttggtg 3766
aattttatta tcttgtaccc tctttttttt ttttttttct tttaaagaca gagtcttgct 3826
ctgtcaccca ggctggagtg cagtggcacg atctcggctc actgcaagct ctgcctcccg 3886
ggttcacgcc attctcctgc ctcagcctcc cgagtagctg ggactacagg tgcccgccac 3946
catgcccggc tgatttcttt ttgtattttt agtagagacg gagtttcacc gtgttagcca 4006
ggatggtctc gatctcctga cctcgtgatc cgcccgcctt ggcctccaaa gtgctgggat 4066
tacaggtgtg agctaccgcg cccggcctat tatcttgtac tttctaactg agccctctat 4126
tttctttatt ttaataatat ttctccccac ttgagaatca cttgttagtt cttggtagga 4186
attcagttgg gcaatgataa cttttatggg caaaaacatt ctattatagt gaactaatga 4246
aaataacagc gtatttтcaa tatttтctta ttccttaaat tccactcttt taacactatg 4306
cttaaccact taatgtgatg aaatattcct aaaagttaaa tgactattaa agcatatatt 4366
gttgcatgta tatattaagt agccgatact ctaaataaaa ataccactgt tacagataaa 4426
tggggccttt aaaaatatga aaaacaaact tgtgaaaatg tataaaagat gcatctgttg 4486
tttcaaatgg cactatcttc ttttcagtac tacaaaaaca gaataatttt gaagttttag 4546
aataaatgta atatatttac tataattcta aatgtttaaa tgcttttcta aaaatgcaaa 4606
actatgatgt ttagttgctt tattttacct ctatgtgatt atttttctta attgttattt 4666
tttataatca ttatttttct gaaccattct tctggcctca gaagtaggac tgaattctac 4726
tattgctagg tgtgagaaag tggtggtgag aaccttagag cagtggagat ttgctacctg 4786
gtctgtgttt tgagaagtgc cccttagaaa gttaaaagaa tgtagaaaag atactcagtc 4846
ttaatcctat gcaaaaaaaa aaatcaagta attgttttcc tatgaggaaa ataaccatga 4906
gctgtatcat gctacttagc ttttatgtaa atatttctta tgtctcctct attaagagta 4966
tttaaaatca tatttaaata tgaatctatt catgctaaca ttatttttca aaacatacat 5026
ggaaatttag cccagattgt ctacatataa ggtttttatt tgaattgtaa aatatttaaa 5086
agtatgaata aaatatattt ataggtattt atcagagatg attattttgt gctacataca 5146
ggttggctaa tgagctctag tgttaaacta cctgattaat ttcttataaa gcagcataac 5206
cttggcttga ttaaggaatt ctactttcaa aaattaatct gataatagta acaaggtata 5266
ttatactttc attacaatca aattatagaa attacttgtg taaaagggct tcaagaatat 5326
atccaatttt taaatatttt aatatatctc ctatctgata acttaattct tctaaattac 5386
cacttgccat taagctattt cataataaat tctgtacagt ttccccccaa aaaagagatt 5446
tatttatgaa atatttaaag tttctaatgt ggtatttтaa ataaagtatc ataaatgtaa 5506
taagtaaata tttatttagg aatactgtga acactgaact aattattcct gtgtcagtct 5566
atgaaatccc tgttttgaaa tacgtaaaca gcctaaaatg tgttgaaatt attttgtaaa 5626
tccatgactt aaaacaagat acatacatag tataacacac ctcacagtgt taagatttat 5686
attgtgaaat gagacaccct accttcaatt gttcatcagt gggtaaaaca aattctgatg 5746
tacattcagg acaaatgatt agccctaaat gaaactgtaa taatttcagt ggaaactcaa 5806
tctgtttttа cctttaaaca gtgaatttta catgaatgaa tgggttcttc acttttтttt 5866
tagtatgaga aaattataca gtgcttaatt ttcagagatt ctttccatat gttactaaaa 5926
aatgttttgt tcagcctaac atactgagtt ttttttaact ttctaaatta ttgaatttcc 5986
atcatgcatt catccaaaat taaggcagac tgtttggatt cttccagtgg ccagatgagc 6046
taaattaaat cacaaaagca gatgcttttg tatgatctcc aaattgccaa ctttaaggaa 6106
atattctctt gaaattgtct ttaaagatct tttgcagctt tgcagatacc cagactgagc 6166
tggaactgga atttgtcttc ctattgactc tacttcttta aaagcggctg cccattacat 6226
tcctcagctg tccttgcagt taggtgtaca tgtgactgag tgttggccag tgagatgaag 6286
tctcctcaaa ggaaggcagc atgtgtcctt tttcatcccт tcatcttgct gctgggattg 6346
tggatataac aggagccctg gcagctgtct ccagaggatc aaagccacac ccaaagagta 6406
aggcagatta gagaccagaa agaccttgac tacttcccta cttccactgc ttttтcctgc 6466
atttaagcca ttgtaaatct gggtgtgtta catgaagtga aaattaattc tttctgcccт 6526
tcagttcttt atcctgatac catttaacac tgtctgaatt aactagactg caataattct 6586
ttcttttgaa agcttttaaa ggataatgtg caattcacat taaaattgat tttccattgt 6646
caattagtta tactcatttt cctgccttga tctttcatta gatattttgt atctgcttgg 6706

10 20 30 40

aatatattat cttcttttta actgtgtaat tggtaattac taaaactctg taatctccaa 6766
aatattgcta tcaaattaca caccatgttt tctatcattc tcatagatct gccttataaa 6826
catttaaata aaaagtacta tttaatgatt t 6857

<210> 17
<211> 490
<212> PRT
<213> Homo sapian

<400> 17

```
Met Glu Ser Ile Ser Met Met Gly Ser Pro Lys Ser Leu Ser Glu Thr
 1               5                  10                  15
Cys Leu Pro Asn Gly Ile Asn Gly Ile Lys Asp Ala Arg Lys Val Thr
            20                  25                  30
Val Gly Val Ile Gly Ser Gly Asp Phe Ala Lys Ser Leu Thr Ile Arg
        35                  40                  45
Leu Ile Arg Cys Gly Tyr His Val Val Ile Gly Ser Arg Asn Pro Lys
    50                  55                  60
Phe Ala Ser Glu Phe Phe Pro His Val Val Asp Val Thr His His Glu
65                  70                  75                  80
Asp Ala Leu Thr Lys Thr Asn Ile Ile Phe Val Ala Ile His Arg Glu
                85                  90                  95
His Tyr Thr Ser Leu Trp Asp Leu Arg His Leu Leu Val Gly Lys Ile
            100                 105                 110
Leu Ile Asp Val Ser Asn Asn Met Arg Ile Asn Gln Tyr Pro Glu Ser
        115                 120                 125
Asn Ala Glu Tyr Leu Ala Ser Leu Phe Pro Asp Ser Leu Ile Val Lys
    130                 135                 140
Gly Phe Asn Val Val Ser Ala Trp Ala Leu Gln Leu Gly Pro Lys Asp
145                 150                 155                 160
Ala Ser Arg Gln Val Tyr Ile Cys Ser Asn Asn Ile Gln Ala Arg Gln
                165                 170                 175
Gln Val Ile Glu Leu Ala Arg Gln Leu Asn Phe Ile Pro Ile Asp Leu
            180                 185                 190
Gly Ser Leu Ser Ser Ala Arg Glu Ile Glu Asn Leu Pro Leu Arg Leu
        195                 200                 205
Phe Thr Leu Trp Arg Gly Pro Val Val Val Ala Ile Ser Leu Ala Thr
    210                 215                 220
Phe Phe Phe Leu Tyr Ser Phe Val Arg Asp Val Ile His Pro Tyr Ala
225                 230                 235                 240
Arg Asn Gln Gln Ser Asp Phe Tyr Lys Ile Pro Ile Glu Ile Val Asn
                245                 250                 255
Lys Thr Leu Pro Ile Val Ala Ile Thr Leu Leu Ser Leu Val Tyr Leu
            260                 265                 270
Ala Gly Leu Leu Ala Ala Ala Tyr Gln Leu Tyr Tyr Gly Thr Lys Tyr
        275                 280                 285
Arg Arg Phe Pro Pro Trp Leu Glu Thr Trp Leu Gln Cys Arg Lys Gln
    290                 295                 300
Leu Gly Leu Leu Ser Phe Phe Phe Ala Met Val His Val Ala Tyr Ser
305                 310                 315                 320
Leu Cys Leu Pro Met Arg Arg Ser Glu Arg Tyr Leu Phe Leu Asn Met
                325                 330                 335
Ala Tyr Gln Gln Val His Ala Asn Ile Glu Asn Ser Trp Asn Glu Glu
            340                 345                 350
Glu Val Trp Arg Ile Glu Met Tyr Ile Ser Phe Gly Ile Met Ser Leu
        355                 360                 365
Gly Leu Leu Ser Leu Leu Ala Val Thr Ser Ile Pro Ser Val Ser Asn
    370                 375                 380
Ala Leu Asn Trp Arg Glu Phe Ser Phe Ile Gln Ser Thr Leu Gly Tyr
385                 390                 395                 400
```

```
Val Ala Leu Leu Ile Ser Thr Phe His Val Leu Ile Tyr Gly Trp Lys
                405                 410                 415
Arg Ala Phe Glu Glu Glu Tyr Tyr Arg Phe Tyr Thr Pro Pro Asn Phe
            420                 425                 430
Val Leu Ala Leu Val Leu Pro Ser Ile Val Ile Leu Gly Lys Ile Ile
        435                 440                 445
Leu Phe Leu Pro Cys Ile Ser Arg Lys Leu Lys Arg Ile Lys Lys Gly
    450                 455                 460
Trp Glu Lys Ser Gln Phe Leu Glu Glu Gly Met Gly Gly Thr Ile Pro
465                 470                 475                 480
His Val Ser Pro Glu Arg Val Thr Val Met
                485                 490
```

<210> 18
<211> 2453
<212> DNA
<213> Homo sapian

<220>
<221> CDS
<222> (355)...(1719)

<400> 18

```
ggacgcgtgg gcggacgcgt gggttcctcg ggccctcggc gccacgagct gtccgggcac 60
gcagccccta gcggcgcgtc gctgccaagc cggcctccgc gcgcctccct ccttccttct 120
cccctggctg ttcgcgatcc agcttgggta ggcggggaag cagctggagt gcgaccgcca 180
cggcagccac cctgcaaccg ccagtcggag gtgcagtccg taggccctgg ccccgggtg 240
ggcccttggg gagtcggcgc cgctcccgag gagctgcaag gctcgccct gcccggcgtg 300
gagggcgcgg ggggcgcgga ggatattctt ggtgatcttg gaagtgtccg tatc atg   357
                                                          Met
                                                           1

gaa tca atc tct atg atg gga agc cct aag agc ctt agt gaa act tgt   405
Glu Ser Ile Ser Met Met Gly Ser Pro Lys Ser Leu Ser Glu Thr Cys
             5                  10                  15

tta cct aat ggc ata aat ggt atc aaa gat gca agg aag gtc act gta   453
Leu Pro Asn Gly Ile Asn Gly Ile Lys Asp Ala Arg Lys Val Thr Val
         20                  25                  30

ggt gtg att gga agt gga gat ttt gcc aaa tcc ttg acc att cga ctt   501
Gly Val Ile Gly Ser Gly Asp Phe Ala Lys Ser Leu Thr Ile Arg Leu
     35                  40                  45

att aga tgc ggc tat cat gtg gtc ata gga agt aga aat cct aag ttt   549
Ile Arg Cys Gly Tyr His Val Val Ile Gly Ser Arg Asn Pro Lys Phe
 50                  55                  60                  65

gct tct gaa ttt ttt cct cat gtg gta gat gtc act cat cat gaa gat   597
Ala Ser Glu Phe Phe Pro His Val Val Asp Val Thr His His Glu Asp
                 70                  75                  80

gct ctc aca aaa aca aat ata ata ttt gtt gct ata cac aga gaa cat   645
Ala Leu Thr Lys Thr Asn Ile Ile Phe Val Ala Ile His Arg Glu His
             85                  90                  95

tat acc tcc ctg tgg gac ctg aga cat ctg ctt gtg ggt aaa atc ctg   693
Tyr Thr Ser Leu Trp Asp Leu Arg His Leu Leu Val Gly Lys Ile Leu
        100                 105                 110
```

```
att gat gtg agc aat aac atg agg ata aac cag tac cca gaa tcc aat   741
Ile Asp Val Ser Asn Asn Met Arg Ile Asn Gln Tyr Pro Glu Ser Asn
    115                 120                 125

gct gaa tat ttg gct tca tta ttc cca gat tct ttg att gtc aaa gga   789
Ala Glu Tyr Leu Ala Ser Leu Phe Pro Asp Ser Leu Ile Val Lys Gly
130                 135                 140                 145

ttt aat gtt gtc tca gct tgg gca ctt cag tta gga cct aag gat gcc   837
Phe Asn Val Val Ser Ala Trp Ala Leu Gln Leu Gly Pro Lys Asp Ala
                150                 155                 160

agc cgg cag gtt tat ata tgc agc aac aat att caa gcg cga caa cag   885
Ser Arg Gln Val Tyr Ile Cys Ser Asn Asn Ile Gln Ala Arg Gln Gln
            165                 170                 175

gtt att gaa ctt gcc cgc cag ttg aat ttc att ccc att gac ttg gga   933
Val Ile Glu Leu Ala Arg Gln Leu Asn Phe Ile Pro Ile Asp Leu Gly
        180                 185                 190

tcc tta tca tca gcc aga gag att gaa aat tta ccc cta cga ctc ttt   981
Ser Leu Ser Ser Ala Arg Glu Ile Glu Asn Leu Pro Leu Arg Leu Phe
    195                 200                 205

act ctc tgg aga ggg cca gtg gtg gta gct ata agc ttg gcc aca ttt  1029
Thr Leu Trp Arg Gly Pro Val Val Val Ala Ile Ser Leu Ala Thr Phe
210                 215                 220                 225

ttt ttc ctt tat tcc ttt gtc aga gat gtg att cat cca tat gct aga  1077
Phe Phe Leu Tyr Ser Phe Val Arg Asp Val Ile His Pro Tyr Ala Arg
                230                 235                 240

aac caa cag agt gac ttt tac aaa att cct ata gag att gtg aat aaa  1125
Asn Gln Gln Ser Asp Phe Tyr Lys Ile Pro Ile Glu Ile Val Asn Lys
            245                 250                 255

acc tta cct ata gtt gcc att act ttg ctc tcc cta gta tac ctt gca  1173
Thr Leu Pro Ile Val Ala Ile Thr Leu Leu Ser Leu Val Tyr Leu Ala
        260                 265                 270

ggt ctt ctg gca gct gct tat caa ctt tat tac ggc acc aag tat agg  1221
Gly Leu Leu Ala Ala Ala Tyr Gln Leu Tyr Tyr Gly Thr Lys Tyr Arg
    275                 280                 285

aga ttt cca cct tgg ttg gaa acc tgg tta cag tgt aga aaa cag ctt  1269
Arg Phe Pro Pro Trp Leu Glu Thr Trp Leu Gln Cys Arg Lys Gln Leu
290                 295                 300                 305

gga tta cta agt ttt ttc ttc gct atg gtc cat gtt gcc tac agc ctc  1317
Gly Leu Leu Ser Phe Phe Phe Ala Met Val His Val Ala Tyr Ser Leu
                310                 315                 320

tgc tta ccg atg aga agg tca gag aga tat ttg ttt ctc aac atg gct  1365
Cys Leu Pro Met Arg Arg Ser Glu Arg Tyr Leu Phe Leu Asn Met Ala
            325                 330                 335

tat cag cag gtt cat gca aat att gaa aac tct tgg aat gag gaa gaa  1413
Tyr Gln Gln Val His Ala Asn Ile Glu Asn Ser Trp Asn Glu Glu Glu
        340                 345                 350
```

```
gtt tgg aga att gaa atg tat atc tcc ttt ggc ata atg agc ctt ggc   1461
Val Trp Arg Ile Glu Met Tyr Ile Ser Phe Gly Ile Met Ser Leu Gly
    355                 360                 365

tta ctt tcc ctc ctg gca gtc act tct atc cct tca gtg agc aat gct   1509
Leu Leu Ser Leu Leu Ala Val Thr Ser Ile Pro Ser Val Ser Asn Ala
370                 375                 380                 385

tta aac tgg aga gaa ttc agt ttt att cag tct aca ctt gga tat gtc   1557
Leu Asn Trp Arg Glu Phe Ser Phe Ile Gln Ser Thr Leu Gly Tyr Val
                390                 395                 400

gct ctg ctc ata agt act ttc cat gtt tta att tat gga tgg aaa cga   1605
Ala Leu Leu Ile Ser Thr Phe His Val Leu Ile Tyr Gly Trp Lys Arg
            405                 410                 415

gct ttt gag gaa gag tac tac aga ttt tat aca cca cca aac ttt gtt   1653
Ala Phe Glu Glu Glu Tyr Tyr Arg Phe Tyr Thr Pro Pro Asn Phe Val
        420                 425                 430

ctt gct ctt gtt ttg ccc tca att gta att ctg gat ctt ttg cag ctt   1701
Leu Ala Leu Val Leu Pro Ser Ile Val Ile Leu Asp Leu Leu Gln Leu
    435                 440                 445

tgc aga tac cca gac tga gctggaactg gaatttgtct tcctattgac          1749
Cys Arg Tyr Pro Asp  *
450

tctacttctt taaaagcggc tgcccattac attcctcagc tgtccttgca gttaggtgta 1809
catgtgactg agtgttggcc agtgagatga agtctcctca aaggaaggca gcatgtgtcc 1869
tttttcatcc cttcatcttg ctgctgggat tgtggatata acaggagccc tggcagctgt 1929
ctccagagga tcaaagccac acccaaagag taaggcagat tagagaccag aaagaccttg 1989
actacttccc tacttccact gcttttcctg catttaagcc attgtaaatc tgggtgtgtt 2049
acatgaagtg aaaattaatt ctttctgccc ttcagttctt tatcctgata ccatttaaca 2109
ctgtctgaat taactagact gcaataattc tttcttttga aagcttttaa aggataatgt 2169
gcaattcaca ttaaaattga ttttccattg tcaattagtt atactcattt tcctgccttg 2229
atctttcatt agatattttg tatctgcttg gaatatatta tcttcttttt aactgtgtaa 2289
ttggtaatta ctaaaactct gtaatctcca aaatattgct atcaaattac acaccatgtt 2349
ttctatcatt ctcatagatc tgccttataa acatttaaat aaaaagtact atttaatgat 2409
ttaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaa                  2453

<210> 19
<211> 454
<212> PRT
<213> Homo sapian

<400> 19
Met Glu Ser Ile Ser Met Met Gly Ser Pro Lys Ser Leu Ser Glu Thr
 1               5                  10                  15
Cys Leu Pro Asn Gly Ile Asn Gly Ile Lys Asp Ala Arg Lys Val Thr
            20                  25                  30
Val Gly Val Ile Gly Ser Gly Asp Phe Ala Lys Ser Leu Thr Ile Arg
        35                  40                  45
Leu Ile Arg Cys Gly Tyr His Val Val Ile Gly Ser Arg Asn Pro Lys
    50                  55                  60
Phe Ala Ser Glu Phe Phe Pro His Val Val Asp Val Thr His His Glu
65                  70                  75                  80
Asp Ala Leu Thr Lys Thr Asn Ile Ile Phe Val Ala Ile His Arg Glu
                85                  90                  95
```

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

<210> 20
<211> 2453
<212> DNA
<213> Homo sapian

<220>
<221> CDS
<222> (355)...(1719)

<400> 20
ggacgcgtgg gcggacgcgt gggttcctcg ggccctcggc gccacaagct gtccgggcac 60
gcagccccta gcggcgcgtc gctgccaagc cggcctccgc gcgcctcccc ccttccttct 120

```
ccctggctg ttcgcgatcc agcttgggta ggcggggaag cagctggagt gcgaccgcta 180
cggcagccac cctgcaaccg ccagtcggag gtgcagtccg taggccctgg ccccgggtg 240
ggcccttggg gagtcggcgc cgctcccgag gagctgcaag gctcgcccct gcccggcgtg 300
gagggcgcgg ggggcgcgga ggatattctt ggtgatcttg gaagtgtccg tatc atg   357
                                                          Met
                                                           1

gaa tca atc tct atg atg gga agc cct aag agc ctt agt gaa act tgt   405
Glu Ser Ile Ser Met Met Gly Ser Pro Lys Ser Leu Ser Glu Thr Cys
            5                  10                  15

tta cct aat ggc ata aat ggt atc aaa gat gca agg aag gtc act gta   453
Leu Pro Asn Gly Ile Asn Gly Ile Lys Asp Ala Arg Lys Val Thr Val
        20                  25                  30

ggt gtg att gga agt gga gat ttt gcc aaa tcc ttg acc att cga ctt   501
Gly Val Ile Gly Ser Gly Asp Phe Ala Lys Ser Leu Thr Ile Arg Leu
    35                  40                  45

att aga tgc ggc tat cat gtg gtc ata gga agt aga aat cct aag ttt   549
Ile Arg Cys Gly Tyr His Val Val Ile Gly Ser Arg Asn Pro Lys Phe
50                  55                  60                  65

gct tct gaa ttt ttt cct cat gtg gta gat gtc act cat cat gaa gat   597
Ala Ser Glu Phe Phe Pro His Val Val Asp Val Thr His His Glu Asp
                70                  75                  80

gct ctc aca aaa aca aat ata ata ttt gtt gct ata cac aga gaa cat   645
Ala Leu Thr Lys Thr Asn Ile Ile Phe Val Ala Ile His Arg Glu His
            85                  90                  95

tat acc tcc ctg tgg gac ctg aga cat ctg ctt gtg ggt aaa atc ctg   693
Tyr Thr Ser Leu Trp Asp Leu Arg His Leu Leu Val Gly Lys Ile Leu
        100                 105                 110

att gat gtg agc aat aac atg agg ata aac cag tac cca gaa tcc aat   741
Ile Asp Val Ser Asn Asn Met Arg Ile Asn Gln Tyr Pro Glu Ser Asn
    115                 120                 125

gct gaa tat ttg gct tca tta ttc cca gat tct ttg att gtc aaa gga   789
Ala Glu Tyr Leu Ala Ser Leu Phe Pro Asp Ser Leu Ile Val Lys Gly
130                 135                 140                 145

ttt aat gtt gtc tca gct tgg gca ctt cag tta gga cct aag gat gcc   837
Phe Asn Val Val Ser Ala Trp Ala Leu Gln Leu Gly Pro Lys Asp Ala
                150                 155                 160

agc cgg cag gtt tat ata tgc agc aac aat att caa gcg cga caa cag   885
Ser Arg Gln Val Tyr Ile Cys Ser Asn Asn Ile Gln Ala Arg Gln Gln
            165                 170                 175

gtt att gaa ctt gcc cgc cag ttg aat ttc att ccc att gac ttg gga   933
Val Ile Glu Leu Ala Arg Gln Leu Asn Phe Ile Pro Ile Asp Leu Gly
        180                 185                 190

tcc tta tca tca gcc aga gag att gaa aat tta ccc cta cga ctc ttt   981
Ser Leu Ser Ser Ala Arg Glu Ile Glu Asn Leu Pro Leu Arg Leu Phe
    195                 200                 205

act ctc tgg aga ggg cca gtg gtg gta gct ata agc ttg gcc aca ttt   1029
```

```
Thr Leu Trp Arg Gly Pro Val Val Val Ala Ile Ser Leu Ala Thr Phe
210                 215                 220                 225

ttt ttc ctt tat tcc ttt gtc aga gat gtg att cat cca tat gct aga   1077
Phe Phe Leu Tyr Ser Phe Val Arg Asp Val Ile His Pro Tyr Ala Arg
                230                 235                 240

aac caa cag agt gac ttt tac aaa att cct ata gag att gtg aat aaa   1125
Asn Gln Gln Ser Asp Phe Tyr Lys Ile Pro Ile Glu Ile Val Asn Lys
            245                 250                 255

acc tta cct ata gtt gcc att act ttg ctc tcc cta gta tac ctt gca   1173
Thr Leu Pro Ile Val Ala Ile Thr Leu Leu Ser Leu Val Tyr Leu Ala
        260                 265                 270

ggt ctt ctg gca gct gct tat caa ctt tat tac ggc acc aag tat agg   1221
Gly Leu Leu Ala Ala Ala Tyr Gln Leu Tyr Tyr Gly Thr Lys Tyr Arg
    275                 280                 285

aga ttt cca cct tgg ttg gaa acc tgg tta cag tgt aga aaa cag ctt   1269
Arg Phe Pro Pro Trp Leu Glu Thr Trp Leu Gln Cys Arg Lys Gln Leu
290                 295                 300                 305

gga tta cta agt ttt ttc ttc gct atg gtc cat gtt gcc tac agc ctc   1317
Gly Leu Leu Ser Phe Phe Phe Ala Met Val His Val Ala Tyr Ser Leu
                310                 315                 320

tgc tta ccg atg aga agg tca gag aga tat ttg ttt ctc aac atg gct   1365
Cys Leu Pro Met Arg Arg Ser Glu Arg Tyr Leu Phe Leu Asn Met Ala
            325                 330                 335

tat cag cag gtt cat gca aat att gaa aac tct tgg aat gag gaa gaa   1413
Tyr Gln Gln Val His Ala Asn Ile Glu Asn Ser Trp Asn Glu Glu Glu
        340                 345                 350

gtt tgg aga att gaa atg tat atc tcc ttt ggc ata atg agc ctt ggc   1461
Val Trp Arg Ile Glu Met Tyr Ile Ser Phe Gly Ile Met Ser Leu Gly
    355                 360                 365

tta ctt tcc ctc ctg gca gtc act tct atc cct tca gtg agc aat gct   1509
Leu Leu Ser Leu Leu Ala Val Thr Ser Ile Pro Ser Val Ser Asn Ala
370                 375                 380                 385

tta aac tgg aga gaa ttc agt ttt att cag tct aca ctt gga tat gtc   1557
Leu Asn Trp Arg Glu Phe Ser Phe Ile Gln Ser Thr Leu Gly Tyr Val
                390                 395                 400

gct ctg ctc ata agt act ttc cat gtt tta att tat gga tgg aaa cga   1605
Ala Leu Leu Ile Ser Thr Phe His Val Leu Ile Tyr Gly Trp Lys Arg
            405                 410                 415

gct ttt gag gaa gag tac tac aga ttt tat aca cca cca aac ttt gtt   1653
Ala Phe Glu Glu Glu Tyr Tyr Arg Phe Tyr Thr Pro Pro Asn Phe Val
        420                 425                 430

ctt gct ctt gtt ttg ccc tca att gta att ctg gat ctt ttg cag ctt   1701
Leu Ala Leu Val Leu Pro Ser Ile Val Ile Leu Asp Leu Leu Gln Leu
    435                 440                 445

tgc aga tac cca gac tga gctggaactg gaatttgtct tcctattgac         1749
```

```
Cys Arg Tyr Pro Asp  *
450

tctacttctt taaaagcggc tgcccattac attcctcagc tgtccttgca gttaggtgta 1809
catgtgactg agtgttggcc agtgagatga agtctcctca aaggaaggca gcatgtgtcc 1869
tttttcatcc cttcatcttg ctgctgggat tgtggatata acaggagccc tggcagctgt 1929
ctccagagga tcaaagccac acccaaagag taaggcagat tagagaccag aaagaccttg 1989
actacttccc tacttccact gcttttcctg catttaagcc attgtaaatc tgggtgtgtt 2049
acatgaagtg aaaattaatt ctttctgccc ttcagttctt tatcctgata ccatttaaca 2109
ctgtctgaat taactagact gcaataattc tttcttttga aagcttttaa aggataatgt 2169
gcaattcaca ttaaaattga ttttccattg tcaattagtt atactcattt tcctgccttg 2229
atctttcatt agatattttg tatctgcttg gaatatatta tcttcttttt aactgtgtaa 2289
ttggtaatta ctaaaactct gtaatctcca aaatattgct atcaaattac acaccatgtt 2349
ttctatcatt ctcatagatc tgccttataa acatttaaat aaaaagtact atttaatgat 2409
ttaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaa                  2453

<210> 21
<211> 454
<212> PRT
<213> Homo sapian

<400> 21
Met Glu Ser Ile Ser Met Met Gly Ser Pro Lys Ser Leu Ser Glu Thr
 1               5                  10                  15
Cys Leu Pro Asn Gly Ile Asn Gly Ile Lys Asp Ala Arg Lys Val Thr
            20                  25                  30
Val Gly Val Ile Gly Ser Gly Asp Phe Ala Lys Ser Leu Thr Ile Arg
        35                  40                  45
Leu Ile Arg Cys Gly Tyr His Val Val Ile Gly Ser Arg Asn Pro Lys
    50                  55                  60
Phe Ala Ser Glu Phe Phe Pro His Val Val Asp Val Thr His His Glu
65                  70                  75                  80
Asp Ala Leu Thr Lys Thr Asn Ile Ile Phe Val Ala Ile His Arg Glu
                85                  90                  95
His Tyr Thr Ser Leu Trp Asp Leu Arg His Leu Leu Val Gly Lys Ile
            100                 105                 110
Leu Ile Asp Val Ser Asn Asn Met Arg Ile Asn Gln Tyr Pro Glu Ser
        115                 120                 125
Asn Ala Glu Tyr Leu Ala Ser Leu Phe Pro Asp Ser Leu Ile Val Lys
    130                 135                 140
Gly Phe Asn Val Val Ser Ala Trp Ala Leu Gln Leu Gly Pro Lys Asp
145                 150                 155                 160
Ala Ser Arg Gln Val Tyr Ile Cys Ser Asn Asn Ile Gln Ala Arg Gln
                165                 170                 175
Gln Val Ile Glu Leu Ala Arg Gln Leu Asn Phe Ile Pro Ile Asp Leu
            180                 185                 190
Gly Ser Leu Ser Ser Ala Arg Glu Ile Glu Asn Leu Pro Leu Arg Leu
        195                 200                 205
Phe Thr Leu Trp Arg Gly Pro Val Val Val Ala Ile Ser Leu Ala Thr
    210                 215                 220
Phe Phe Phe Leu Tyr Ser Phe Val Arg Asp Val Ile His Pro Tyr Ala
225                 230                 235                 240
Arg Asn Gln Gln Ser Asp Phe Tyr Lys Ile Pro Ile Glu Ile Val Asn
                245                 250                 255
Lys Thr Leu Pro Ile Val Ala Ile Thr Leu Leu Ser Leu Val Tyr Leu
            260                 265                 270
Ala Gly Leu Leu Ala Ala Ala Tyr Gln Leu Tyr Tyr Gly Thr Lys Tyr
        275                 280                 285
Arg Arg Phe Pro Pro Trp Leu Glu Thr Trp Leu Gln Cys Arg Lys Gln
    290                 295                 300
```

```
Leu Gly Leu Leu Ser Phe Phe Phe Ala Met Val His Val Ala Tyr Ser
305                 310                 315                 320
Leu Cys Leu Pro Met Arg Arg Ser Glu Arg Tyr Leu Phe Leu Asn Met
                325                 330                 335
Ala Tyr Gln Gln Val His Ala Asn Ile Glu Asn Ser Trp Asn Glu Glu
            340                 345                 350
Glu Val Trp Arg Ile Glu Met Tyr Ile Ser Phe Gly Ile Met Ser Leu
        355                 360                 365
Gly Leu Leu Ser Leu Leu Ala Val Thr Ser Ile Pro Ser Val Ser Asn
    370                 375                 380
Ala Leu Asn Trp Arg Glu Phe Ser Phe Ile Gln Ser Thr Leu Gly Tyr
385                 390                 395                 400
Val Ala Leu Leu Ile Ser Thr Phe His Val Leu Ile Tyr Gly Trp Lys
                405                 410                 415
Arg Ala Phe Glu Glu Glu Tyr Tyr Arg Phe Tyr Thr Pro Pro Asn Phe
            420                 425                 430
Val Leu Ala Leu Val Leu Pro Ser Ile Val Ile Leu Asp Leu Leu Gln
        435                 440                 445
Leu Cys Arg Tyr Pro Asp
    450
```

<210> 22
<211> 2453
<212> DNA
<213> Homo sapian

<220>
<221> CDS
<222> (355)...(1719)

<400> 22

```
ggacgcgtgg gcggacgcgt gggttcctcg ggccctcggc gccacaagct gtccgggcac 60
gcagccccta gcggcgcgtc gctgccaagc cggcctccgc gcgcctcccc ccttccttct 120
cccctggctg ttcgcgatcc agcttgggta ggcggggaag cagctggagt gcgaccgccg 180
cggcagccac cctgcaaccg ccagtcggag gtgcagtccg taggccctgg ccccgggtg 240
ggcccttggg gagtcggcgc cgctcccgag gagctgcaag gctcgccccc gcccggcgtg 300
gagggcgcgg ggggcgcgga ggatattctt ggtgatcttg gaagtgtccg tatc atg   357
                                                          Met
                                                           1

gaa tca atc tct atg atg gga agc cct aag agc ctt agt gaa act tgt   405
Glu Ser Ile Ser Met Met Gly Ser Pro Lys Ser Leu Ser Glu Thr Cys
              5                  10                  15

tta cct aat ggc ata aat ggt atc aaa gat gca agg aag gtc act gta   453
Leu Pro Asn Gly Ile Asn Gly Ile Lys Asp Ala Arg Lys Val Thr Val
         20                  25                  30

ggt gtg att gga agt gga gat ttt gcc aaa tcc ttg acc att cga ctt   501
Gly Val Ile Gly Ser Gly Asp Phe Ala Lys Ser Leu Thr Ile Arg Leu
     35                  40                  45

att aga tgc ggc tat cat gtg gtc ata gga agt aga aat cct aag ttt   549
Ile Arg Cys Gly Tyr His Val Val Ile Gly Ser Arg Asn Pro Lys Phe
 50                  55                  60                  65

gct tct gaa ttt ttt cct cat gtg gta gat gtc act cat cat gaa gat   597
Ala Ser Glu Phe Phe Pro His Val Val Asp Val Thr His His Glu Asp
                 70                  75                  80
```

```
gct ctc aca aaa aca aat ata ata ttt gtt gct ata cac aga gaa cat   645
Ala Leu Thr Lys Thr Asn Ile Ile Phe Val Ala Ile His Arg Glu His
             85                  90                  95

tat acc tcc ctg tgg gac ctg aga cat ctg ctt gtg ggt aaa atc ctg   693
Tyr Thr Ser Leu Trp Asp Leu Arg His Leu Leu Val Gly Lys Ile Leu
        100                 105                 110

att gat gtg agc aat aac atg agg ata aac cag tac cca gaa tcc aat   741
Ile Asp Val Ser Asn Asn Met Arg Ile Asn Gln Tyr Pro Glu Ser Asn
    115                 120                 125

gct gaa tat ttg gct tca tta ttc cca gat tct ttg att gtc aaa gga   789
Ala Glu Tyr Leu Ala Ser Leu Phe Pro Asp Ser Leu Ile Val Lys Gly
130                 135                 140                 145

ttt aat gtt gtc tca gct tgg gca ctt cag tta gga cct aag gat gcc   837
Phe Asn Val Val Ser Ala Trp Ala Leu Gln Leu Gly Pro Lys Asp Ala
                150                 155                 160

agc cgg cag gtt tat ata tgc agc aac aat att caa gcg cga caa cag   885
Ser Arg Gln Val Tyr Ile Cys Ser Asn Asn Ile Gln Ala Arg Gln Gln
            165                 170                 175

gtt att gaa ctt gcc cgc cag ttg aat ttc att ccc att gac ttg gga   933
Val Ile Glu Leu Ala Arg Gln Leu Asn Phe Ile Pro Ile Asp Leu Gly
        180                 185                 190

tcc tta tca tca gcc aga gag att gaa aat tta ccc cta cga ctc ttt   981
Ser Leu Ser Ser Ala Arg Glu Ile Glu Asn Leu Pro Leu Arg Leu Phe
    195                 200                 205

act ctc tgg aga ggg cca gtg gtg gta gct ata agc ttg gcc aca ttt  1029
Thr Leu Trp Arg Gly Pro Val Val Val Ala Ile Ser Leu Ala Thr Phe
210                 215                 220                 225

ttt ttc ctt tat tcc ttt gtc aga gat gtg att cat cca tat gct aga  1077
Phe Phe Leu Tyr Ser Phe Val Arg Asp Val Ile His Pro Tyr Ala Arg
                230                 235                 240

aac caa cag agt gac ttt tac aaa att cct ata gag att gtg aat aaa  1125
Asn Gln Gln Ser Asp Phe Tyr Lys Ile Pro Ile Glu Ile Val Asn Lys
            245                 250                 255

acc tta cct ata gtt gcc att act ttg ctc tcc cta gta tac ctt gca  1173
Thr Leu Pro Ile Val Ala Ile Thr Leu Leu Ser Leu Val Tyr Leu Ala
        260                 265                 270

ggt ctt ctg gca gct gct tat caa ctt tat tac ggc acc aag tat agg  1221
Gly Leu Leu Ala Ala Ala Tyr Gln Leu Tyr Tyr Gly Thr Lys Tyr Arg
    275                 280                 285

aga ttt cca cct tgg ttg gaa acc tgg tta cag tgt aga aaa cag ctt  1269
Arg Phe Pro Pro Trp Leu Glu Thr Trp Leu Gln Cys Arg Lys Gln Leu
290                 295                 300                 305

gga tta cta agt ttt ttc ttc gct atg gtc cat gtt gcc tac agc ctc  1317
Gly Leu Leu Ser Phe Phe Phe Ala Met Val His Val Ala Tyr Ser Leu
                310                 315                 320
```

```
tgc tta ccg atg aga agg tca gag aga tat ttg ttt ctc aac atg gct   1365
Cys Leu Pro Met Arg Arg Ser Glu Arg Tyr Leu Phe Leu Asn Met Ala
            325                 330                 335

tat cag cag gtt cat gca aat att gaa aac tct tgg aat gag gaa gaa   1413
Tyr Gln Gln Val His Ala Asn Ile Glu Asn Ser Trp Asn Glu Glu Glu
        340                 345                 350

gtt tgg aga att gaa atg tat atc tcc ttt ggc ata atg agc ctt ggc   1461
Val Trp Arg Ile Glu Met Tyr Ile Ser Phe Gly Ile Met Ser Leu Gly
    355                 360                 365

tta ctt tcc ctc ctg gca gtc act tct atc cct tca gtg agc aat gct   1509
Leu Leu Ser Leu Leu Ala Val Thr Ser Ile Pro Ser Val Ser Asn Ala
370                 375                 380                 385

tta aac tgg aga gaa ttc agt ttt att cag tct aca ctt gga tat gtc   1557
Leu Asn Trp Arg Glu Phe Ser Phe Ile Gln Ser Thr Leu Gly Tyr Val
                390                 395                 400

gct ctg ctc ata agt act ttc cat gtt tta att tat gga tgg aaa cga   1605
Ala Leu Leu Ile Ser Thr Phe His Val Leu Ile Tyr Gly Trp Lys Arg
            405                 410                 415

gct ttt gag gaa gag tac tac aga ttt tat aca cca cca aac ttt gtt   1653
Ala Phe Glu Glu Glu Tyr Tyr Arg Phe Tyr Thr Pro Pro Asn Phe Val
        420                 425                 430

ctt gct ctt gtt ttg ccc tca att gta att ctg gat ctt ttg cag ctt   1701
Leu Ala Leu Val Leu Pro Ser Ile Val Ile Leu Asp Leu Leu Gln Leu
    435                 440                 445

tgc aga tac cca gac tga gctggaactg gaatttgtct tcctattgac          1749
Cys Arg Tyr Pro Asp  *
450

tctacttctt taaaagcggc tgcccattac attcctcagc tgtccttgca gttaggtgta 1809
catgtgactg agtgttggcc agtgagatga agtctcctca aaggaaggca gcatgtgtcc 1869
tttttcatcc cttcatcttg ctgctgggat tgtggatata acaggagccc tggcagctgt 1929
ctccagagga tcaaagccac acccaaagag taaggcagat tagagaccag aaagaccttg 1989
actacttccc tacttccact gcttttcctg catttaagcc attgtaaatc tgggtgtgtt 2049
acatgaagtg aaaattaatt ctttctgccc ttcagttctt tatcctgata ccatttaaca 2109
ctgtctgaat taactagact gcaataattc tttcttttga aagcttttaa aggataatgt 2169
gcaattcaca ttaaaattga ttttccattg tcaattagtt atactcattt tcctgccttg 2229
atctttcatt agatattttg tatctgcttg gaatatatta tcttcttttt aactgtgtaa 2289
ttggtaatta ctaaaactct gtaatctcca aaatattgct atcaaattac acaccatgtt 2349
ttctatcatt ctcatagatc tgccttataa acatttaaat aaaaagtact atttaatgat 2409
ttaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaa                  2453

<210> 23
<211> 454
<212> PRT
<213> Homo sapian

<400> 23
Met Glu Ser Ile Ser Met Met Gly Ser Pro Lys Ser Leu Ser Glu Thr
 1               5                  10                  15
Cys Leu Pro Asn Gly Ile Asn Gly Ile Lys Asp Ala Arg Lys Val Thr
            20                  25                  30
```

```
Val Gly Val Ile Gly Ser Gly Asp Phe Ala Lys Ser Leu Thr Ile Arg
        35                  40                  45
Leu Ile Arg Cys Gly Tyr His Val Val Ile Gly Ser Arg Asn Pro Lys
    50                  55                  60
Phe Ala Ser Glu Phe Phe Pro His Val Val Asp Val Thr His His Glu
65                  70                  75                  80
Asp Ala Leu Thr Lys Thr Asn Ile Ile Phe Val Ala Ile His Arg Glu
                85                  90                  95
His Tyr Thr Ser Leu Trp Asp Leu Arg His Leu Leu Val Gly Lys Ile
            100                 105                 110
Leu Ile Asp Val Ser Asn Asn Met Arg Ile Asn Gln Tyr Pro Glu Ser
        115                 120                 125
Asn Ala Glu Tyr Leu Ala Ser Leu Phe Pro Asp Ser Leu Ile Val Lys
    130                 135                 140
Gly Phe Asn Val Val Ser Ala Trp Ala Leu Gln Leu Gly Pro Lys Asp
145                 150                 155                 160
Ala Ser Arg Gln Val Tyr Ile Cys Ser Asn Asn Ile Gln Ala Arg Gln
                165                 170                 175
Gln Val Ile Glu Leu Ala Arg Gln Leu Asn Phe Ile Pro Ile Asp Leu
            180                 185                 190
Gly Ser Leu Ser Ser Ala Arg Glu Ile Glu Asn Leu Pro Leu Arg Leu
        195                 200                 205
Phe Thr Leu Trp Arg Gly Pro Val Val Val Ala Ile Ser Leu Ala Thr
    210                 215                 220
Phe Phe Phe Leu Tyr Ser Phe Val Arg Asp Val Ile His Pro Tyr Ala
225                 230                 235                 240
Arg Asn Gln Gln Ser Asp Phe Tyr Lys Ile Pro Ile Glu Ile Val Asn
                245                 250                 255
Lys Thr Leu Pro Ile Val Ala Ile Thr Leu Leu Ser Leu Val Tyr Leu
            260                 265                 270
Ala Gly Leu Leu Ala Ala Ala Tyr Gln Leu Tyr Tyr Gly Thr Lys Tyr
        275                 280                 285
Arg Arg Phe Pro Pro Trp Leu Glu Thr Trp Leu Gln Cys Arg Lys Gln
    290                 295                 300
Leu Gly Leu Leu Ser Phe Phe Phe Ala Met Val His Val Ala Tyr Ser
305                 310                 315                 320
Leu Cys Leu Pro Met Arg Arg Ser Glu Arg Tyr Leu Phe Leu Asn Met
                325                 330                 335
Ala Tyr Gln Gln Val His Ala Asn Ile Glu Asn Ser Trp Asn Glu Glu
            340                 345                 350
Glu Val Trp Arg Ile Glu Met Tyr Ile Ser Phe Gly Ile Met Ser Leu
        355                 360                 365
Gly Leu Leu Ser Leu Leu Ala Val Thr Ser Ile Pro Ser Val Ser Asn
    370                 375                 380
Ala Leu Asn Trp Arg Glu Phe Ser Phe Ile Gln Ser Thr Leu Gly Tyr
385                 390                 395                 400
Val Ala Leu Leu Ile Ser Thr Phe His Val Leu Ile Tyr Gly Trp Lys
                405                 410                 415
Arg Ala Phe Glu Glu Glu Tyr Tyr Arg Phe Tyr Thr Pro Pro Asn Phe
            420                 425                 430
Val Leu Ala Leu Val Leu Pro Ser Ile Val Ile Leu Asp Leu Leu Gln
        435                 440                 445
Leu Cys Arg Tyr Pro Asp
    450
```

<210> 24
<211> 2453
<212> DNA
<213> Homo sapian

<220>
<221> CDS
<222> (355)...(1719)

<400> 24

```
ggacgcgtgg gcggacgcgt gggttcctcg ggccctcggc gccacaagct gtccgggcac 60
gcagccccta gcggcgcgtc gctgccaagc cggcctccgc gcgcctccct ccttccttct 120
cccctggctg ttcgcgatcc agcttgggta ggcggggaag cagctggagt gcgaccgcca 180
cggcagccac cctgcaaccg ccagtcggag gtgcagtccg taggccctgg ccccgggtg 240
ggcccttggg gagtcggcgc cgctcccggg gagctgcaag gctcgccccc gcccggcgtg 300
gagggcgcgg ggggcgcgga ggatattctt ggtgatcttg gaagtgtccg tatc atg  357
                                                        Met
                                                         1

gaa tca atc tct atg atg gga agc cct aag agc ctt agt gaa act tgt  405
Glu Ser Ile Ser Met Met Gly Ser Pro Lys Ser Leu Ser Glu Thr Cys
             5                  10                  15

tta cct aat ggc ata aat ggt atc aaa gat gca agg aag gtc act gta  453
Leu Pro Asn Gly Ile Asn Gly Ile Lys Asp Ala Arg Lys Val Thr Val
         20                  25                  30

ggt gtg att gga agt gga gat ttt gcc aaa tcc ttg acc att cga ctt  501
Gly Val Ile Gly Ser Gly Asp Phe Ala Lys Ser Leu Thr Ile Arg Leu
     35                  40                  45

att aga tgc ggc tat cat gtg gtc ata gga agt aga aat cct aag ttt  549
Ile Arg Cys Gly Tyr His Val Val Ile Gly Ser Arg Asn Pro Lys Phe
 50                  55                  60                  65

gct tct gaa ttt ttt cct cat gtg gta gat gtc act cat cat gaa gat  597
Ala Ser Glu Phe Phe Pro His Val Val Asp Val Thr His His Glu Asp
                 70                  75                  80

gct ctc aca aaa aca aat ata ata ttt gtt gct ata cac aga gaa cat  645
Ala Leu Thr Lys Thr Asn Ile Ile Phe Val Ala Ile His Arg Glu His
             85                  90                  95

tat acc tcc ctg tgg gac ctg aga cat ctg ctt gtg ggt aaa atc ctg  693
Tyr Thr Ser Leu Trp Asp Leu Arg His Leu Leu Val Gly Lys Ile Leu
        100                 105                 110

att gat gtg agc aat aac atg agg ata aac cag tac cca gaa tcc aat  741
Ile Asp Val Ser Asn Asn Met Arg Ile Asn Gln Tyr Pro Glu Ser Asn
    115                 120                 125

gct gaa tat ttg gct tca tta ttc cca gat tct ttg att gtc aaa gga  789
Ala Glu Tyr Leu Ala Ser Leu Phe Pro Asp Ser Leu Ile Val Lys Gly
130                 135                 140                 145

ttt aat gtt gtc tca gct tgg gca ctt cag tta gga cct aag gat gcc  837
Phe Asn Val Val Ser Ala Trp Ala Leu Gln Leu Gly Pro Lys Asp Ala
                150                 155                 160

agc cgg cag gtt tat ata tgc agc aac aat att caa gcg cga caa cag  885
Ser Arg Gln Val Tyr Ile Cys Ser Asn Asn Ile Gln Ala Arg Gln Gln
            165                 170                 175

gtt att gaa ctt gcc cgc cag ttg aat ttc att ccc att gac ttg gga  933
```

```
Val Ile Glu Leu Ala Arg Gln Leu Asn Phe Ile Pro Ile Asp Leu Gly
        180                 185                 190

tcc tta tca tca gcc aga gag att gaa aat tta ccc cta cga ctc ttt   981
Ser Leu Ser Ser Ala Arg Glu Ile Glu Asn Leu Pro Leu Arg Leu Phe
    195                 200                 205

act ctc tgg aga ggg cca gtg gtg gta gct ata agc ttg gcc aca ttt  1029
Thr Leu Trp Arg Gly Pro Val Val Val Ala Ile Ser Leu Ala Thr Phe
210                 215                 220                 225

ttt ttc ctt tat tcc ttt gtc aga gat gtg att cat cca tat gct aga  1077
Phe Phe Leu Tyr Ser Phe Val Arg Asp Val Ile His Pro Tyr Ala Arg
                230                 235                 240

aac caa cag agt gac ttt tac aaa att cct ata gag att gtg aat aaa  1125
Asn Gln Gln Ser Asp Phe Tyr Lys Ile Pro Ile Glu Ile Val Asn Lys
            245                 250                 255

acc tta cct ata gtt gcc att act ttg ctc tcc cta gta tac ctt gca  1173
Thr Leu Pro Ile Val Ala Ile Thr Leu Leu Ser Leu Val Tyr Leu Ala
        260                 265                 270

ggt ctt ctg gca gct gct tat caa ctt tat tac ggc acc aag tat agg  1221
Gly Leu Leu Ala Ala Ala Tyr Gln Leu Tyr Tyr Gly Thr Lys Tyr Arg
    275                 280                 285

aga ttt cca cct tgg ttg gaa acc tgg tta cag tgt aga aaa cag ctt  1269
Arg Phe Pro Pro Trp Leu Glu Thr Trp Leu Gln Cys Arg Lys Gln Leu
290                 295                 300                 305

gga tta cta agt ttt ttc ttc gct atg gtc cat gtt gcc tac agc ctc  1317
Gly Leu Leu Ser Phe Phe Phe Ala Met Val His Val Ala Tyr Ser Leu
                310                 315                 320

tgc tta ccg atg aga agg tca gag aga tat ttg ttt ctc aac atg gct  1365
Cys Leu Pro Met Arg Arg Ser Glu Arg Tyr Leu Phe Leu Asn Met Ala
            325                 330                 335

tat cag cag gtt cat gca aat att gaa aac tct tgg aat gag gaa gaa  1413
Tyr Gln Gln Val His Ala Asn Ile Glu Asn Ser Trp Asn Glu Glu Glu
        340                 345                 350

gtt tgg aga att gaa atg tat atc tcc ttt ggc ata atg agc ctt ggc  1461
Val Trp Arg Ile Glu Met Tyr Ile Ser Phe Gly Ile Met Ser Leu Gly
    355                 360                 365

tta ctt tcc ctc ctg gca gtc act tct atc cct tca gtg agc aat gct  1509
Leu Leu Ser Leu Leu Ala Val Thr Ser Ile Pro Ser Val Ser Asn Ala
370                 375                 380                 385

tta aac tgg aga gaa ttc agt ttt att cag tct aca ctt gga tat gtc  1557
Leu Asn Trp Arg Glu Phe Ser Phe Ile Gln Ser Thr Leu Gly Tyr Val
                390                 395                 400

gct ctg ctc ata agt act ttc cat gtt tta att tat gga tgg aaa cga  1605
Ala Leu Leu Ile Ser Thr Phe His Val Leu Ile Tyr Gly Trp Lys Arg
            405                 410                 415

gct ttt gag gaa gag tac tac aga ttt tat aca cca cca aac ttt gtt  1653
```

```
Ala Phe Glu Glu Glu Tyr Tyr Arg Phe Tyr Thr Pro Pro Asn Phe Val
        420                 425                 430

ctt gct ctt gtt ttg ccc tca att gta att ctg gat ctt ttg cag ctt   1701
Leu Ala Leu Val Leu Pro Ser Ile Val Ile Leu Asp Leu Leu Gln Leu
    435                 440                 445

tgc aga tac cca gac tga gctggaactg gaatttgtct tcctattgac         1749
Cys Arg Tyr Pro Asp  *
450

tctacttctt taaaagcggc tgcccattac attcctcagc tgtccttgca gttaggtgta 1809
catgtgactg agtgttggcc agtgagatga agtctcctca aaggaaggca gcatgtgtcc 1869
tttttcatcc cttcatcttg ctgctgggat tgtggatata acaggagccc tggcagctgt 1929
ctccagagga tcaaagccac acccaaagag taaggcagat tagagaccag aaagaccttg 1989
actacttccc tacttccact gcttttcctg catttaagcc attgtaaatc tgggtgtgtt 2049
acatgaagtg aaaattaatt ctttctgccc ttcagttctt tatcctgata ccatttaaca 2109
ctgtctgaat taactagact gcaataattc tttcttttga aagcttttaa aggataatgt 2169
gcaattcaca ttaaaattga ttttccattg tcaattagtt atactcattt tcctgccttg 2229
atctttcatt agatattttg tatctgcttg gaatatatta tcttcttttt aactgtgtaa 2289
ttggtaatta ctaaaactct gtaatctcca aaatattgct atcaaattac acaccatgtt 2349
ttctatcatt ctcatagatc tgccttataa acatttaaat aaaaagtact atttaatgat 2409
ttaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaa                  2453

<210> 25
<211> 454
<212> PRT
<213> Homo sapian

<400> 25
Met Glu Ser Ile Ser Met Met Gly Ser Pro Lys Ser Leu Ser Glu Thr
 1               5                  10                  15
Cys Leu Pro Asn Gly Ile Asn Gly Ile Lys Asp Ala Arg Lys Val Thr
            20                  25                  30
Val Gly Val Ile Gly Ser Gly Asp Phe Ala Lys Ser Leu Thr Ile Arg
        35                  40                  45
Leu Ile Arg Cys Gly Tyr His Val Val Ile Gly Ser Arg Asn Pro Lys
    50                  55                  60
Phe Ala Ser Glu Phe Phe Pro His Val Val Asp Val Thr His His Glu
65                  70                  75                  80
Asp Ala Leu Thr Lys Thr Asn Ile Ile Phe Val Ala Ile His Arg Glu
                85                  90                  95
His Tyr Thr Ser Leu Trp Asp Leu Arg His Leu Leu Val Gly Lys Ile
            100                 105                 110
Leu Ile Asp Val Ser Asn Asn Met Arg Ile Asn Gln Tyr Pro Glu Ser
        115                 120                 125
Asn Ala Glu Tyr Leu Ala Ser Leu Phe Pro Asp Ser Leu Ile Val Lys
    130                 135                 140
Gly Phe Asn Val Val Ser Ala Trp Ala Leu Gln Leu Gly Pro Lys Asp
145                 150                 155                 160
Ala Ser Arg Gln Val Tyr Ile Cys Ser Asn Asn Ile Gln Ala Arg Gln
                165                 170                 175
Gln Val Ile Glu Leu Ala Arg Gln Leu Asn Phe Ile Pro Ile Asp Leu
            180                 185                 190
Gly Ser Leu Ser Ser Ala Arg Glu Ile Glu Asn Leu Pro Leu Arg Leu
        195                 200                 205
Phe Thr Leu Trp Arg Gly Pro Val Val Val Ala Ile Ser Leu Ala Thr
    210                 215                 220
Phe Phe Phe Leu Tyr Ser Phe Val Arg Asp Val Ile His Pro Tyr Ala
225                 230                 235                 240
```

```
Arg Asn Gln Gln Ser Asp Phe Tyr Lys Ile Pro Ile Glu Ile Val Asn
                245                 250                 255
Lys Thr Leu Pro Ile Val Ala Ile Thr Leu Leu Ser Leu Val Tyr Leu
            260                 265                 270
Ala Gly Leu Leu Ala Ala Ala Tyr Gln Leu Tyr Tyr Gly Thr Lys Tyr
        275                 280                 285
Arg Arg Phe Pro Pro Trp Leu Glu Thr Trp Leu Gln Cys Arg Lys Gln
    290                 295                 300
Leu Gly Leu Leu Ser Phe Phe Phe Ala Met Val His Val Ala Tyr Ser
305                 310                 315                 320
Leu Cys Leu Pro Met Arg Arg Ser Glu Arg Tyr Leu Phe Leu Asn Met
                325                 330                 335
Ala Tyr Gln Gln Val His Ala Asn Ile Glu Asn Ser Trp Asn Glu Glu
            340                 345                 350
Glu Val Trp Arg Ile Glu Met Tyr Ile Ser Phe Gly Ile Met Ser Leu
        355                 360                 365
Gly Leu Leu Ser Leu Leu Ala Val Thr Ser Ile Pro Ser Val Ser Asn
    370                 375                 380
Ala Leu Asn Trp Arg Glu Phe Ser Phe Ile Gln Ser Thr Leu Gly Tyr
385                 390                 395                 400
Val Ala Leu Leu Ile Ser Thr Phe His Val Leu Ile Tyr Gly Trp Lys
                405                 410                 415
Arg Ala Phe Glu Glu Glu Tyr Tyr Arg Phe Tyr Thr Pro Pro Asn Phe
            420                 425                 430
Val Leu Ala Leu Val Leu Pro Ser Ile Val Ile Leu Asp Leu Leu Gln
        435                 440                 445
Leu Cys Arg Tyr Pro Asp
    450
```

<210> 26
<211> 2453
<212> DNA
<213> Homo sapian

<220>
<221> CDS
<222> (355)...(1719)

<400> 26

```
ggacgcgtgg gcggacgcgt gggttcctcg ggccctcggc gccacaagct gtccgggcac 60
gcagccccta gcggcgcgtc gctgccaagc cggcctccgc gcgcctcccc ccttccttct 120
cccctggctg ttcgcgatcc agcttgggta ggcggggaag cagctggagt gcgaccgcca 180
cggcagccac cctgcaaccg ccagtcggag gtgcagtccg taggccctgg ccccgggtg 240
ggcccttggg gagtcggcgc cgctcccgag gagctgcaag gctcgccccc gcccggcgtg 300
gagggcgcgg ggggcgcgga ggatattctt ggtgatcttg gaagtgtccg tatc atg   357
                                                          Met
                                                           1

gaa tca atc tct atg atg gga agc cct aag agc ctt agt gaa act ttt   405
Glu Ser Ile Ser Met Met Gly Ser Pro Lys Ser Leu Ser Glu Thr Phe
 5                  10                  15

tta cct aat ggc ata aat ggt atc aaa gat gca agg aag gtc act gta   453
Leu Pro Asn Gly Ile Asn Gly Ile Lys Asp Ala Arg Lys Val Thr Val
         20                  25                  30

ggt gtg att gga agt gga gat ttt gcc aaa tcc ttg acc att cga ctt   501
Gly Val Ile Gly Ser Gly Asp Phe Ala Lys Ser Leu Thr Ile Arg Leu
     35                  40                  45
```

```
att aga tgc ggc tat cat gtg gtc ata gga agt aga aat cct aag ttt   549
Ile Arg Cys Gly Tyr His Val Val Ile Gly Ser Arg Asn Pro Lys Phe
 50                  55                  60                  65

gct tct gaa ttt ttt cct cat gtg gta gat gtc act cat cat gaa gat   597
Ala Ser Glu Phe Phe Pro His Val Val Asp Val Thr His His Glu Asp
                 70                  75                  80

gct ctc aca aaa aca aat ata ata ttt gtt gct ata cac aga gaa cat   645
Ala Leu Thr Lys Thr Asn Ile Ile Phe Val Ala Ile His Arg Glu His
             85                  90                  95

tat acc tcc ctg tgg gac ctg aga cat ctg ctt gtg ggt aaa atc ctg   693
Tyr Thr Ser Leu Trp Asp Leu Arg His Leu Leu Val Gly Lys Ile Leu
        100                 105                 110

att gat gtg agc aat aac atg agg ata aac cag tac cca gaa tcc aat   741
Ile Asp Val Ser Asn Asn Met Arg Ile Asn Gln Tyr Pro Glu Ser Asn
    115                 120                 125

gct gaa tat ttg gct tca tta ttc cca gat tct ttg att gtc aaa gga   789
Ala Glu Tyr Leu Ala Ser Leu Phe Pro Asp Ser Leu Ile Val Lys Gly
130                 135                 140                 145

ttt aat gtt gtc tca gct tgg gca ctt cag tta gga cct aag gat gcc   837
Phe Asn Val Val Ser Ala Trp Ala Leu Gln Leu Gly Pro Lys Asp Ala
                150                 155                 160

agc cgg cag gtt tat ata tgc agc aac aat att caa gcg cga caa cag   885
Ser Arg Gln Val Tyr Ile Cys Ser Asn Asn Ile Gln Ala Arg Gln Gln
            165                 170                 175

gtt att gaa ctt gcc cgc cag ttg aat ttc att ccc att gac ttg gga   933
Val Ile Glu Leu Ala Arg Gln Leu Asn Phe Ile Pro Ile Asp Leu Gly
        180                 185                 190

tcc tta tca tca gcc aga gag att gaa aat tta ccc cta cga ctc ttt   981
Ser Leu Ser Ser Ala Arg Glu Ile Glu Asn Leu Pro Leu Arg Leu Phe
    195                 200                 205

act ctc tgg aga ggg cca gtg gtg gta gct ata agc ttg gcc aca ttt  1029
Thr Leu Trp Arg Gly Pro Val Val Val Ala Ile Ser Leu Ala Thr Phe
210                 215                 220                 225

ttt ttc ctt tat tcc ttt gtc aga gat gtg att cat cca tat gct aga  1077
Phe Phe Leu Tyr Ser Phe Val Arg Asp Val Ile His Pro Tyr Ala Arg
                230                 235                 240

aac caa cag agt gac ttt tac aaa att cct ata gag att gtg aat aaa  1125
Asn Gln Gln Ser Asp Phe Tyr Lys Ile Pro Ile Glu Ile Val Asn Lys
            245                 250                 255

acc tta cct ata gtt gcc att act ttg ctc tcc cta gta tac ctt gca  1173
Thr Leu Pro Ile Val Ala Ile Thr Leu Leu Ser Leu Val Tyr Leu Ala
        260                 265                 270

ggt ctt ctg gca gct gct tat caa ctt tat tac ggc acc aag tat agg  1221
Gly Leu Leu Ala Ala Ala Tyr Gln Leu Tyr Tyr Gly Thr Lys Tyr Arg
    275                 280                 285
```

```
aga ttt cca cct tgg ttg gaa acc tgg tta cag tgt aga aaa cag ctt   1269
Arg Phe Pro Pro Trp Leu Glu Thr Trp Leu Gln Cys Arg Lys Gln Leu
290                 295                 300                 305

gga tta cta agt ttt ttc ttc gct atg gtc cat gtt gcc tac agc ctc   1317
Gly Leu Leu Ser Phe Phe Phe Ala Met Val His Val Ala Tyr Ser Leu
                310                 315                 320

tgc tta ccg atg aga agg tca gag aga tat ttg ttt ctc aac atg gct   1365
Cys Leu Pro Met Arg Arg Ser Glu Arg Tyr Leu Phe Leu Asn Met Ala
            325                 330                 335

tat cag cag gtt cat gca aat att gaa aac tct tgg aat gag gaa gaa   1413
Tyr Gln Gln Val His Ala Asn Ile Glu Asn Ser Trp Asn Glu Glu Glu
        340                 345                 350

gtt tgg aga att gaa atg tat atc tcc ttt ggc ata atg agc ctt ggc   1461
Val Trp Arg Ile Glu Met Tyr Ile Ser Phe Gly Ile Met Ser Leu Gly
    355                 360                 365

tta ctt tcc ctc ctg gca gtc act tct atc cct tca gtg agc aat gct   1509
Leu Leu Ser Leu Leu Ala Val Thr Ser Ile Pro Ser Val Ser Asn Ala
370                 375                 380                 385

tta aac tgg aga gaa ttc agt ttt att cag tct aca ctt gga tat gtc   1557
Leu Asn Trp Arg Glu Phe Ser Phe Ile Gln Ser Thr Leu Gly Tyr Val
                390                 395                 400

gct ctg ctc ata agt act ttc cat gtt tta att tat gga tgg aaa cga   1605
Ala Leu Leu Ile Ser Thr Phe His Val Leu Ile Tyr Gly Trp Lys Arg
            405                 410                 415

gct ttt gag gaa gag tac tac aga ttt tat aca cca cca aac ttt gtt   1653
Ala Phe Glu Glu Glu Tyr Tyr Arg Phe Tyr Thr Pro Pro Asn Phe Val
        420                 425                 430

ctt gct ctt gtt ttg ccc tca att gta att ctg gat ctt ttg cag ctt   1701
Leu Ala Leu Val Leu Pro Ser Ile Val Ile Leu Asp Leu Leu Gln Leu
    435                 440                 445

tgc aga tac cca gac tga gctggaactg gaatttgtct tcctattgac          1749
Cys Arg Tyr Pro Asp  *
450

tctacttctt taaaagcggc tgcccattac attcctcagc tgtccttgca gttaggtgta 1809
catgtgactg agtgttggcc agtgagatga agtctcctca aaggaaggca gcatgtgtcc 1869
tttttcatcc cttcatcttg ctgctgggat tgtggatata acaggagccc tggcagctgt 1929
ctccagagga tcaaagccac acccaaagag taaggcagat tagagaccag aaagaccttg 1989
actacttccc tacttccact gcttttcctg catttaagcc attgtaaatc tgggtgtgtt 2049
acatgaagtg aaaattaatt ctttctgccc ttcagttctt tatcctgata ccatttaaca 2109
ctgtctgaat taactagact gcaataattc tttcttttga aagcttttaa aggataatgt 2169
gcaattcaca ttaaaattga ttttccattg tcaattagtt atactcattt tcctgccttg 2229
atctttcatt agatattttg tatctgcttg gaatatatta tcttcttttt aactgtgtaa 2289
ttggtaatta ctaaaactct gtaatctcca aaatattgct atcaaattac acaccatgtt 2349
ttctatcatt ctcatagatc tgccttataa acatttaaat aaaaagtact atttaatgat 2409
ttaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaa                  2453

<210> 27
<211> 454
```

<212> PRT
<213> Homo sapian

<400> 27

```
Met Glu Ser Ile Ser Met Met Gly Ser Pro Lys Ser Leu Ser Glu Thr
 1               5                  10                  15
Phe Leu Pro Asn Gly Ile Asn Gly Ile Lys Asp Ala Arg Lys Val Thr
            20                  25                  30
Val Gly Val Ile Gly Ser Gly Asp Phe Ala Lys Ser Leu Thr Ile Arg
        35                  40                  45
Leu Ile Arg Cys Gly Tyr His Val Val Ile Gly Ser Arg Asn Pro Lys
    50                  55                  60
Phe Ala Ser Glu Phe Phe Pro His Val Val Asp Val Thr His His Glu
65                  70                  75                  80
Asp Ala Leu Thr Lys Thr Asn Ile Ile Phe Val Ala Ile His Arg Glu
                85                  90                  95
His Tyr Thr Ser Leu Trp Asp Leu Arg His Leu Leu Val Gly Lys Ile
            100                 105                 110
Leu Ile Asp Val Ser Asn Asn Met Arg Ile Asn Gln Tyr Pro Glu Ser
        115                 120                 125
Asn Ala Glu Tyr Leu Ala Ser Leu Phe Pro Asp Ser Leu Ile Val Lys
    130                 135                 140
Gly Phe Asn Val Val Ser Ala Trp Ala Leu Gln Leu Gly Pro Lys Asp
145                 150                 155                 160
Ala Ser Arg Gln Val Tyr Ile Cys Ser Asn Asn Ile Gln Ala Arg Gln
                165                 170                 175
Gln Val Ile Glu Leu Ala Arg Gln Leu Asn Phe Ile Pro Ile Asp Leu
            180                 185                 190
Gly Ser Leu Ser Ser Ala Arg Glu Ile Glu Asn Leu Pro Leu Arg Leu
        195                 200                 205
Phe Thr Leu Trp Arg Gly Pro Val Val Val Ala Ile Ser Leu Ala Thr
    210                 215                 220
Phe Phe Phe Leu Tyr Ser Phe Val Arg Asp Val Ile His Pro Tyr Ala
225                 230                 235                 240
Arg Asn Gln Gln Ser Asp Phe Tyr Lys Ile Pro Ile Glu Ile Val Asn
                245                 250                 255
Lys Thr Leu Pro Ile Val Ala Ile Thr Leu Leu Ser Leu Val Tyr Leu
            260                 265                 270
Ala Gly Leu Leu Ala Ala Ala Tyr Gln Leu Tyr Tyr Gly Thr Lys Tyr
        275                 280                 285
Arg Arg Phe Pro Pro Trp Leu Glu Thr Trp Leu Gln Cys Arg Lys Gln
    290                 295                 300
Leu Gly Leu Leu Ser Phe Phe Phe Ala Met Val His Val Ala Tyr Ser
305                 310                 315                 320
Leu Cys Leu Pro Met Arg Arg Ser Glu Arg Tyr Leu Phe Leu Asn Met
                325                 330                 335
Ala Tyr Gln Gln Val His Ala Asn Ile Glu Asn Ser Trp Asn Glu Glu
            340                 345                 350
Glu Val Trp Arg Ile Glu Met Tyr Ile Ser Phe Gly Ile Met Ser Leu
        355                 360                 365
Gly Leu Leu Ser Leu Leu Ala Val Thr Ser Ile Pro Ser Val Ser Asn
    370                 375                 380
Ala Leu Asn Trp Arg Glu Phe Ser Phe Ile Gln Ser Thr Leu Gly Tyr
385                 390                 395                 400
Val Ala Leu Leu Ile Ser Thr Phe His Val Leu Ile Tyr Gly Trp Lys
                405                 410                 415
Arg Ala Phe Glu Glu Glu Tyr Tyr Arg Phe Tyr Thr Pro Pro Asn Phe
            420                 425                 430
Val Leu Ala Leu Val Leu Pro Ser Ile Val Ile Leu Asp Leu Leu Gln
        435                 440                 445
```

```
Leu Cys Arg Tyr Pro Asp
    450


<210> 28
<211> 2453
<212> DNA
<213> Homo sapian

<220>
<221> CDS
<222> (355)...(1719)

<400> 28
ggacgcgtgg gcggacgcgt gggttcctcg ggccctcggc gccacaagct gtccgggcac 60
gcagcccctа gcggcgcgtc gctgccaagc cggcctccgc gcgcctcccт ccttccttct 120
cccctggctg ttcgcgatcc agcttgggta ggcggggaag cagctggagt gcgaccgcca 180
cggcagccac cctgcaaccg ccagtcggag gtgcagtccg taggccctgg ccccgggtg 240
ggcccttggg gagtcggcgc cgctcccgag gagctgcaag gctcgcccct gcccggcgtg 300
gagggcgcgg ggggcgcgga ggatattctt ggtgatcttg gaagtgtccg tatc atg  357
                                                          Met
                                                           1

gaa tca atc tct atg atg gga agc cct aag agc ctt agt gaa act tgt  405
Glu Ser Ile Ser Met Met Gly Ser Pro Lys Ser Leu Ser Glu Thr Cys
             5                  10                  15

tta cct aat ggc ata aat ggt atc aaa gat gca agg aag gtc act gta  453
Leu Pro Asn Gly Ile Asn Gly Ile Lys Asp Ala Arg Lys Val Thr Val
         20                  25                  30

ggt gtg att gga agt gga gat ttt gcc aaa tcc ttg acc att cga ctt  501
Gly Val Ile Gly Ser Gly Asp Phe Ala Lys Ser Leu Thr Ile Arg Leu
     35                  40                  45

att aga tgc ggc tat cat gtg gtc ata gga agt aga aat cct aag ttt  549
Ile Arg Cys Gly Tyr His Val Val Ile Gly Ser Arg Asn Pro Lys Phe
 50                  55                  60                  65

gct tct gaa ttt ttt cct cat gtg gta gat gtc act cat cat gaa gat  597
Ala Ser Glu Phe Phe Pro His Val Val Asp Val Thr His His Glu Asp
                 70                  75                  80

gct ctc aca aaa aca aat ata ata ttt gtt gct ata cac aga gaa cat  645
Ala Leu Thr Lys Thr Asn Ile Ile Phe Val Ala Ile His Arg Glu His
             85                  90                  95

tat acc tcc ctg tgg gac ctg aga cat ctg ctt gtg ggt aaa atc ctg  693
Tyr Thr Ser Leu Trp Asp Leu Arg His Leu Leu Val Gly Lys Ile Leu
        100                 105                 110

att gat gtg agc aat aac atg agg ata aac cag tac cca gaa tcc aat  741
Ile Asp Val Ser Asn Asn Met Arg Ile Asn Gln Tyr Pro Glu Ser Asn
    115                 120                 125

gct gaa tat ttg gct tca tta ttc cca gat tct ttg att gtc aaa gga  789
Ala Glu Tyr Leu Ala Ser Leu Phe Pro Asp Ser Leu Ile Val Lys Gly
130                 135                 140                 145

ttt aat gtt gtc tca gct tgg gca ctt cag tta gga cct aag gat gcc  837
```

```
Phe Asn Val Val Ser Ala Trp Ala Leu Gln Leu Gly Pro Lys Asp Ala
                150                 155                 160

agc cgg cag gtt tat ata tgc agc aac aat att caa gcg cga caa cag   885
Ser Arg Gln Val Tyr Ile Cys Ser Asn Asn Ile Gln Ala Arg Gln Gln
            165                 170                 175

gtt att gaa ctt gcc cgc cag ttg aat ttc att ccc att gac ttg gga   933
Val Ile Glu Leu Ala Arg Gln Leu Asn Phe Ile Pro Ile Asp Leu Gly
        180                 185                 190

tcc tta tca tca gcc aga gag att gaa aat tta ccc cta cga ctc ttt   981
Ser Leu Ser Ser Ala Arg Glu Ile Glu Asn Leu Pro Leu Arg Leu Phe
    195                 200                 205

act ttc tgg aga ggg cca gtg gtg gta gct ata agc ttg gcc aca ttt   1029
Thr Phe Trp Arg Gly Pro Val Val Val Ala Ile Ser Leu Ala Thr Phe
210                 215                 220                 225

ttt ttc ctt tat tcc ttt gtc aga gat gtg att cat cca tat gct aga   1077
Phe Phe Leu Tyr Ser Phe Val Arg Asp Val Ile His Pro Tyr Ala Arg
                230                 235                 240

aac caa cag agt gac ttt tac aaa att cct ata gag att gtg aat aaa   1125
Asn Gln Gln Ser Asp Phe Tyr Lys Ile Pro Ile Glu Ile Val Asn Lys
            245                 250                 255

acc tta cct ata gtt gcc att act ttg ctc tcc cta gta tac ctt gca   1173
Thr Leu Pro Ile Val Ala Ile Thr Leu Leu Ser Leu Val Tyr Leu Ala
        260                 265                 270

ggt ctt ctg gca gct gct tat caa ctt tat tac ggc acc aag tat agg   1221
Gly Leu Leu Ala Ala Ala Tyr Gln Leu Tyr Tyr Gly Thr Lys Tyr Arg
    275                 280                 285

aga ttt cca cct tgg ttg gaa acc tgg tta cag tgt aga aaa cag ctt   1269
Arg Phe Pro Pro Trp Leu Glu Thr Trp Leu Gln Cys Arg Lys Gln Leu
290                 295                 300                 305

gga tta cta agt ttt ttc ttc gct atg gtc cat gtt gcc tac agc ctc   1317
Gly Leu Leu Ser Phe Phe Phe Ala Met Val His Val Ala Tyr Ser Leu
                310                 315                 320

tgc tta ccg atg aga agg tca gag aga tat ttg ttt ctc aac atg gct   1365
Cys Leu Pro Met Arg Arg Ser Glu Arg Tyr Leu Phe Leu Asn Met Ala
            325                 330                 335

tat cag cag gtt cat gca aat att gaa aac tct tgg aat gag gaa gaa   1413
Tyr Gln Gln Val His Ala Asn Ile Glu Asn Ser Trp Asn Glu Glu Glu
        340                 345                 350

gtt tgg aga att gaa atg tat atc tcc ttt ggc ata atg agc ctt ggc   1461
Val Trp Arg Ile Glu Met Tyr Ile Ser Phe Gly Ile Met Ser Leu Gly
    355                 360                 365

tta ctt tcc ctc ctg gca gtc act tct atc cct tca gtg agc aat gct   1509
Leu Leu Ser Leu Leu Ala Val Thr Ser Ile Pro Ser Val Ser Asn Ala
370                 375                 380                 385

tta aac tgg aga gaa ttc agt ttt att cag tct aca ctt gga tat gtc   1557
```

```
Leu Asn Trp Arg Glu Phe Ser Phe Ile Gln Ser Thr Leu Gly Tyr Val
                390                 395                 400

gct ctg ctc ata agt act ttc cat gtt tta att tat gga tgg aaa cga   1605
Ala Leu Leu Ile Ser Thr Phe His Val Leu Ile Tyr Gly Trp Lys Arg
            405                 410                 415

gct ttt gag gaa gag tac tac aga ttt tat aca cca cca aac ttt gtt   1653
Ala Phe Glu Glu Glu Tyr Tyr Arg Phe Tyr Thr Pro Pro Asn Phe Val
        420                 425                 430

ctt gct ctt gtt ttg ccc tca att gta att ctg gat ctt ttg cag ctt   1701
Leu Ala Leu Val Leu Pro Ser Ile Val Ile Leu Asp Leu Leu Gln Leu
    435                 440                 445

tgc aga tac cca gac tga gctggaactg gaatttgtct tcctattgac          1749
Cys Arg Tyr Pro Asp  *
450

tctacttctt taaaagcggc tgcccattac attcctcagc tgtccttgca gttaggtgta 1809
catgtgactg agtgttggcc agtgagatga agtctcctca aaggaaggca gcatgtgtcc 1869
tttttcatcc cttcatcttg ctgctgggat tgtggatata acaggagccc tggcagctgt 1929
ctccagagga tcaaagccac acccaaagag taaggcagat tagagaccag aaagaccttg 1989
actacttccc tacttccact gcttttcctg catttaagcc attgtaaatc tgggtgtgtt 2049
acatgaagtg aaaattaatt ctttctgccc ttcagttctt tatcctgata ccatttaaca 2109
ctgtctgaat taactagact gcaataattc tttcttttga aagcttttaa aggataatgt 2169
gcaattcaca ttaaaattga ttttccattg tcaattagtt atactcattt tcctgccttg 2229
atctttcatt agatattttg tatctgcttg gaatatatta tcttcttttt aactgtgtaa 2289
ttggtaatta ctaaaactct gtaatctcca aaatattgct atcaaattac acaccatgtt 2349
ttctatcatt ctcatagatc tgccttataa acatttaaat aaaaagtact atttaatgat 2409
ttaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaa                  2453

<210> 29
<211> 454
<212> PRT
<213> Homo sapian

<400> 29
Met Glu Ser Ile Ser Met Met Gly Ser Pro Lys Ser Leu Ser Glu Thr
 1               5                  10                  15
Cys Leu Pro Asn Gly Ile Asn Gly Ile Lys Asp Ala Arg Lys Val Thr
            20                  25                  30
Val Gly Val Ile Gly Ser Gly Asp Phe Ala Lys Ser Leu Thr Ile Arg
        35                  40                  45
Leu Ile Arg Cys Gly Tyr His Val Val Ile Gly Ser Arg Asn Pro Lys
    50                  55                  60
Phe Ala Ser Glu Phe Phe Pro His Val Val Asp Val Thr His His Glu
65                  70                  75                  80
Asp Ala Leu Thr Lys Thr Asn Ile Ile Phe Val Ala Ile His Arg Glu
                85                  90                  95
His Tyr Thr Ser Leu Trp Asp Leu Arg His Leu Leu Val Gly Lys Ile
            100                 105                 110
Leu Ile Asp Val Ser Asn Asn Met Arg Ile Asn Gln Tyr Pro Glu Ser
        115                 120                 125
Asn Ala Glu Tyr Leu Ala Ser Leu Phe Pro Asp Ser Leu Ile Val Lys
    130                 135                 140
Gly Phe Asn Val Val Ser Ala Trp Ala Leu Gln Leu Gly Pro Lys Asp
145                 150                 155                 160
Ala Ser Arg Gln Val Tyr Ile Cys Ser Asn Asn Ile Gln Ala Arg Gln
                165                 170                 175
```

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

<210> 30
<211> 2453
<212> DNA
<213> Homo sapian

<220>
<221> CDS
<222> (355)...(1719)

<400> 30

```
ggacgcgtgg gcggacgcgt gggttcctcg ggccctcggc gccacaagct gtccgggcac 60
gcagccccta gcggcgcgtc gctgccaagc cggcctccgc gcgcctccct ccttccttct 120
cccctggctg ttcgcgatcc agcttgggta ggcggggaag cagctggagt gcgaccgcca 180
cggcagccac cctgcaaccg ccagtcggag gtgcagtccg taggccctgg ccccgggtg 240
ggcccttggg gagtcggcgc cgctcccgag gagctgcaag gctcgccccc gcccggcgtg 300
gagggcgcgg ggggcgcgga ggatattctt ggtgatcttg gaagtgtccg tatc atg   357
                                                          Met
                                                           1

gaa tca atc tct atg atg gga agc cct aag agc ctt agt gaa act tgt   405
Glu Ser Ile Ser Met Met Gly Ser Pro Lys Ser Leu Ser Glu Thr Cys
 5                  10                  15
```

```
tta cct aat ggc ata aat ggt atc aaa gat gca agg aag gtc act gta   453
Leu Pro Asn Gly Ile Asn Gly Ile Lys Asp Ala Arg Lys Val Thr Val
         20                  25                  30

ggt gtg att gga agt gga gat ttt gcc aaa tcc ttg acc att cga ctt   501
Gly Val Ile Gly Ser Gly Asp Phe Ala Lys Ser Leu Thr Ile Arg Leu
     35                  40                  45

att aga tgc ggc tat cat gtg gtc ata gga agt aga aat cct aag ttt   549
Ile Arg Cys Gly Tyr His Val Val Ile Gly Ser Arg Asn Pro Lys Phe
 50                  55                  60                  65

gct tct gaa ttt ttt cct cat gtg gta gat gtc act cat cat gaa gat   597
Ala Ser Glu Phe Phe Pro His Val Val Asp Val Thr His His Glu Asp
                 70                  75                  80

gct ctc aca aaa aca aat ata ata ttt gtt gct ata cac aga gaa cat   645
Ala Leu Thr Lys Thr Asn Ile Ile Phe Val Ala Ile His Arg Glu His
             85                  90                  95

tat acc tcc ctg tgg gac ctg aga cat ctg ctt gtg ggt aaa atc ctg   693
Tyr Thr Ser Leu Trp Asp Leu Arg His Leu Leu Val Gly Lys Ile Leu
        100                 105                 110

att gat gtg agc aat aac atg agg ata aac cag tac cca gaa tcc aat   741
Ile Asp Val Ser Asn Asn Met Arg Ile Asn Gln Tyr Pro Glu Ser Asn
    115                 120                 125

gct gaa tat ttg gct tca tta ttc cca gat tct ttg att gtc aaa gga   789
Ala Glu Tyr Leu Ala Ser Leu Phe Pro Asp Ser Leu Ile Val Lys Gly
130                 135                 140                 145

ttt aat gtt gtc tca gct tgg gca ctt cag tta gga cct aag gat gcc   837
Phe Asn Val Val Ser Ala Trp Ala Leu Gln Leu Gly Pro Lys Asp Ala
                150                 155                 160

agc cgg cag gtt tat ata tgc agc aac aat att caa gcg cga caa cag   885
Ser Arg Gln Val Tyr Ile Cys Ser Asn Asn Ile Gln Ala Arg Gln Gln
            165                 170                 175

gtt att gaa ctt gcc cgc cag ttg aat ttc att ccc att gac ttg gga   933
Val Ile Glu Leu Ala Arg Gln Leu Asn Phe Ile Pro Ile Asp Leu Gly
        180                 185                 190

tcc tta tca tca gcc aga gag att gaa aat tta ccc cta cga ctc ttt   981
Ser Leu Ser Ser Ala Arg Glu Ile Glu Asn Leu Pro Leu Arg Leu Phe
    195                 200                 205

act ctc tgg aga ggg cca gtg gtg gta gct ata agc ttg gcc aca ttt  1029
Thr Leu Trp Arg Gly Pro Val Val Val Ala Ile Ser Leu Ala Thr Phe
210                 215                 220                 225

ttt ttc ctt tat tcc ttt gtc aga gat gtg att cat cca tat gct aga  1077
Phe Phe Leu Tyr Ser Phe Val Arg Asp Val Ile His Pro Tyr Ala Arg
                230                 235                 240

aac caa cag agt gac ttt tac aaa att cct ata gag att gtg aat aaa  1125
Asn Gln Gln Ser Asp Phe Tyr Lys Ile Pro Ile Glu Ile Val Asn Lys
            245                 250                 255
```

```
acc tta cct ata gtt gcc att act ttg ctc tcc cta gta tac ctc gca   1173
Thr Leu Pro Ile Val Ala Ile Thr Leu Leu Ser Leu Val Tyr Leu Ala
        260                 265                 270

ggt ctt ctg gca gct gct tat caa ctt tat tac ggc acc aag tat agg   1221
Gly Leu Leu Ala Ala Ala Tyr Gln Leu Tyr Tyr Gly Thr Lys Tyr Arg
    275                 280                 285

aga ttt cca cct tgg ttg gaa acc tgg tta cag tgt aga aaa cag ctt   1269
Arg Phe Pro Pro Trp Leu Glu Thr Trp Leu Gln Cys Arg Lys Gln Leu
290                 295                 300                 305

gga tta cta agt ttt ttc ttc gct atg gtc cat gtt gcc tac agc ctc   1317
Gly Leu Leu Ser Phe Phe Phe Ala Met Val His Val Ala Tyr Ser Leu
                310                 315                 320

tgc tta ccg atg aga agg tca gag aga tat ttg ttt ctc aac atg gct   1365
Cys Leu Pro Met Arg Arg Ser Glu Arg Tyr Leu Phe Leu Asn Met Ala
            325                 330                 335

tat cag cag gtt cat gca aat att gaa aac tct tgg aat gag gaa gaa   1413
Tyr Gln Gln Val His Ala Asn Ile Glu Asn Ser Trp Asn Glu Glu Glu
        340                 345                 350

gtt tgg aga att gaa atg tat atc tcc ttt ggc ata atg agc ctt ggc   1461
Val Trp Arg Ile Glu Met Tyr Ile Ser Phe Gly Ile Met Ser Leu Gly
    355                 360                 365

tta ctt tcc ctc ctg gca gtc act tct atc cct tca gtg agc aat gct   1509
Leu Leu Ser Leu Leu Ala Val Thr Ser Ile Pro Ser Val Ser Asn Ala
370                 375                 380                 385

tta aac tgg aga gaa ttc agt ttt att cag tct aca ctt gga tat gtc   1557
Leu Asn Trp Arg Glu Phe Ser Phe Ile Gln Ser Thr Leu Gly Tyr Val
                390                 395                 400

gct ctg ctc ata agt act ttc cat gtt tta att tat gga tgg aaa cga   1605
Ala Leu Leu Ile Ser Thr Phe His Val Leu Ile Tyr Gly Trp Lys Arg
            405                 410                 415

gct ttt gag gaa gag tac tac aga ttt tat aca cca cca aac ttt gtt   1653
Ala Phe Glu Glu Glu Tyr Tyr Arg Phe Tyr Thr Pro Pro Asn Phe Val
        420                 425                 430

ctt gct ctt gtt ttg ccc tca att gta att ctg gat ctt ttg cag ctt   1701
Leu Ala Leu Val Leu Pro Ser Ile Val Ile Leu Asp Leu Leu Gln Leu
    435                 440                 445

tgc aga tac cca gac tga gctggaactg gaatttgtct tcctattgac          1749
Cys Arg Tyr Pro Asp  *
450

tctacttctt taaaagcggc tgcccattac attcctcagc tgtccttgca gttaggtgta 1809
catgtgactg agtgttggcc agtgagatga agtctcctca aaggaaggca gcatgtgtcc 1869
tttttcatcc cttcatcttg ctgctgggat tgtggatata acaggagccc tggcagctgt 1929
ctccagagga tcaaagccac acccaaagag taaggcagat tagagaccag aaagaccttg 1989
actacttccc tacttccact gcttttcctg catttaagcc attgtaaatc tgggtgtgtt 2049
acatgaagtg aaaattaatt ctttctgccc ttcagttctt tatcctgata ccatttaaca 2109
ctgtctgaat taactagact gcaataattc tttcttttga aagcttttaa aggataatgt 2169
```

```
gcaattcaca ttaaaattga ttttccattg tcaattagtt atactcattt tcctgccttg 2229
atctttcatt agatattttg tatctgcttg gaatatatta tcttctttct aactgtgtaa 2289
ttggtaatta ctaaaactct gtaatctcca aaatattgct atcaaattac acaccatgtt 2349
ttctatcatt ctcatagatc tgccttataa acatttaaat aaaaagtact atttaatgat 2409
ttaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaa                  2453

<210> 31
<211> 454
<212> PRT
<213> Homo sapian

<400> 31
Met Glu Ser Ile Ser Met Met Gly Ser Pro Lys Ser Leu Ser Glu Thr
 1               5                  10                  15
Cys Leu Pro Asn Gly Ile Asn Gly Ile Lys Asp Ala Arg Lys Val Thr
            20                  25                  30
Val Gly Val Ile Gly Ser Gly Asp Phe Ala Lys Ser Leu Thr Ile Arg
        35                  40                  45
Leu Ile Arg Cys Gly Tyr His Val Val Ile Gly Ser Arg Asn Pro Lys
    50                  55                  60
Phe Ala Ser Glu Phe Phe Pro His Val Val Asp Val Thr His His Glu
65                  70                  75                  80
Asp Ala Leu Thr Lys Thr Asn Ile Ile Phe Val Ala Ile His Arg Glu
                85                  90                  95
His Tyr Thr Ser Leu Trp Asp Leu Arg His Leu Leu Val Gly Lys Ile
            100                 105                 110
Leu Ile Asp Val Ser Asn Asn Met Arg Ile Asn Gln Tyr Pro Glu Ser
        115                 120                 125
Asn Ala Glu Tyr Leu Ala Ser Leu Phe Pro Asp Ser Leu Ile Val Lys
    130                 135                 140
Gly Phe Asn Val Val Ser Ala Trp Ala Leu Gln Leu Gly Pro Lys Asp
145                 150                 155                 160
Ala Ser Arg Gln Val Tyr Ile Cys Ser Asn Asn Ile Gln Ala Arg Gln
                165                 170                 175
Gln Val Ile Glu Leu Ala Arg Gln Leu Asn Phe Ile Pro Ile Asp Leu
            180                 185                 190
Gly Ser Leu Ser Ser Ala Arg Glu Ile Glu Asn Leu Pro Leu Arg Leu
        195                 200                 205
Phe Thr Leu Trp Arg Gly Pro Val Val Val Ala Ile Ser Leu Ala Thr
    210                 215                 220
Phe Phe Phe Leu Tyr Ser Phe Val Arg Asp Val Ile His Pro Tyr Ala
225                 230                 235                 240
Arg Asn Gln Gln Ser Asp Phe Tyr Lys Ile Pro Ile Glu Ile Val Asn
                245                 250                 255
Lys Thr Leu Pro Ile Val Ala Ile Thr Leu Leu Ser Leu Val Tyr Leu
            260                 265                 270
Ala Gly Leu Leu Ala Ala Ala Tyr Gln Leu Tyr Tyr Gly Thr Lys Tyr
        275                 280                 285
Arg Arg Phe Pro Pro Trp Leu Glu Thr Trp Leu Gln Cys Arg Lys Gln
    290                 295                 300
Leu Gly Leu Leu Ser Phe Phe Phe Ala Met Val His Val Ala Tyr Ser
305                 310                 315                 320
Leu Cys Leu Pro Met Arg Arg Ser Glu Arg Tyr Leu Phe Leu Asn Met
                325                 330                 335
Ala Tyr Gln Gln Val His Ala Asn Ile Glu Asn Ser Trp Asn Glu Glu
            340                 345                 350
Glu Val Trp Arg Ile Glu Met Tyr Ile Ser Phe Gly Ile Met Ser Leu
        355                 360                 365
Gly Leu Leu Ser Leu Leu Ala Val Thr Ser Ile Pro Ser Val Ser Asn
    370                 375                 380
```

```
Ala Leu Asn Trp Arg Glu Phe Ser Phe Ile Gln Ser Thr Leu Gly Tyr
385                 390                 395                 400
Val Ala Leu Leu Ile Ser Thr Phe His Val Leu Ile Tyr Gly Trp Lys
                405                 410                 415
Arg Ala Phe Glu Glu Glu Tyr Tyr Arg Phe Tyr Thr Pro Pro Asn Phe
            420                 425                 430
Val Leu Ala Leu Val Leu Pro Ser Ile Val Ile Leu Asp Leu Leu Gln
        435                 440                 445
Leu Cys Arg Tyr Pro Asp
    450
```

<210> 32
<211> 2453
<212> DNA
<213> Homo sapian

<220>
<221> CDS
<222> (355)...(1719)

<400> 32

```
ggacgcgtgg gcggacgcgt gggttcctcg ggccctcggc gccacaagct gtccgggcac 60
gcagccccta gcggcgcgtc gctgccaagc cggcctccgc gcgcctccct ccttccttct 120
cccctggctg ttcgcgatcc agcttgggta ggcggggaag cagctggagt gcgaccgcca 180
cggcagccac cctgcaaccg ccagtcggag gtgcagtccg taggccctgg ccccgggtg 240
ggcccttggg gagtcggcgc cgctcccgag gagctgcaag gctcgccccc gccgggcgtg 300
gagggcgcgg ggggcgcgga ggatattctt ggtgatcttg gaagtgtccg tatc atg   357
                                                          Met
                                                           1

gaa tca atc tct atg atg gga agc cct aag agc ctt agt gaa act tgt   405
Glu Ser Ile Ser Met Met Gly Ser Pro Lys Ser Leu Ser Glu Thr Cys
             5                  10                  15

tta cct aat ggc ata aat ggt atc aaa gat gca agg aag gtc act gta   453
Leu Pro Asn Gly Ile Asn Gly Ile Lys Asp Ala Arg Lys Val Thr Val
         20                  25                  30

ggt gtg att gga agt gga gat ttt gcc aaa tcc ttg acc att cga ctt   501
Gly Val Ile Gly Ser Gly Asp Phe Ala Lys Ser Leu Thr Ile Arg Leu
     35                  40                  45

att aga tgc ggc tat cat gtg gtc ata gga agt aga aat cct aag ttt   549
Ile Arg Cys Gly Tyr His Val Val Ile Gly Ser Arg Asn Pro Lys Phe
 50                  55                  60                  65

gct tct gaa ttt ttt cct cat gtg gta gat gtc act cat cat gaa gat   597
Ala Ser Glu Phe Phe Pro His Val Val Asp Val Thr His His Glu Asp
                 70                  75                  80

gct ctc aca aaa aca aat ata ata ttt gtt gct ata cac aga gaa cat   645
Ala Leu Thr Lys Thr Asn Ile Ile Phe Val Ala Ile His Arg Glu His
             85                  90                  95

tat acc tcc ctg tgg gac ctg aga cat ctg ctt gtg ggt aaa atc ctg   693
Tyr Thr Ser Leu Trp Asp Leu Arg His Leu Leu Val Gly Lys Ile Leu
        100                 105                 110

att gat gtg agc aat aac atg agg ata aac cag tac cca gaa tcc aat   741
```

```
Ile Asp Val Ser Asn Asn Met Arg Ile Asn Gln Tyr Pro Glu Ser Asn
    115                 120                 125

gct gaa tat ttg gct tca tta ttc cca gat tct ttg att gtc aaa gga   789
Ala Glu Tyr Leu Ala Ser Leu Phe Pro Asp Ser Leu Ile Val Lys Gly
130                 135                 140                 145

ttt aat gtt gtc tca gct tgg gca ctt cag tta gga cct aag gat gcc   837
Phe Asn Val Val Ser Ala Trp Ala Leu Gln Leu Gly Pro Lys Asp Ala
                150                 155                 160

agc cgg cag gtt tat ata tgc agc aac aat att caa gcg cga caa cag   885
Ser Arg Gln Val Tyr Ile Cys Ser Asn Asn Ile Gln Ala Arg Gln Gln
            165                 170                 175

gtt att gaa ctt gcc cgc cag ttg aat ttc att ccc att gac ttg gga   933
Val Ile Glu Leu Ala Arg Gln Leu Asn Phe Ile Pro Ile Asp Leu Gly
        180                 185                 190

tcc tta tca tca gcc aga gag att gaa aat tta ccc cta cga ctc ttt   981
Ser Leu Ser Ser Ala Arg Glu Ile Glu Asn Leu Pro Leu Arg Leu Phe
    195                 200                 205

act ctc tgg aga ggg cca gtg gtg gta gct ata agc ttg gcc aca ttt  1029
Thr Leu Trp Arg Gly Pro Val Val Val Ala Ile Ser Leu Ala Thr Phe
210                 215                 220                 225

ttt ttc ctt tat tcc ttt gtc aga gat gtg att cat cca tat gct aga  1077
Phe Phe Leu Tyr Ser Phe Val Arg Asp Val Ile His Pro Tyr Ala Arg
                230                 235                 240

aac caa cag agt gac ttt tac aaa att cct ata gag att gtg aat aaa  1125
Asn Gln Gln Ser Asp Phe Tyr Lys Ile Pro Ile Glu Ile Val Asn Lys
            245                 250                 255

acc tta cct ata gtt gcc att act ttg ctc tcc cta gta tac ctt gca  1173
Thr Leu Pro Ile Val Ala Ile Thr Leu Leu Ser Leu Val Tyr Leu Ala
        260                 265                 270

ggt ctt ctg gca gct gct tat caa ctt tat tac ggc acc aag tat agg  1221
Gly Leu Leu Ala Ala Ala Tyr Gln Leu Tyr Tyr Gly Thr Lys Tyr Arg
    275                 280                 285

aga ttt cca cct tgg ttg gaa acc tgg tta cag tgt aga aaa cag ctt  1269
Arg Phe Pro Pro Trp Leu Glu Thr Trp Leu Gln Cys Arg Lys Gln Leu
290                 295                 300                 305

gga tta cta agt ttt ttc ttc gct atg gtc cat gtt gcc tac agc ctc  1317
Gly Leu Leu Ser Phe Phe Phe Ala Met Val His Val Ala Tyr Ser Leu
                310                 315                 320

tgc tta ccg atg aga agg tca gag aga tat ttg ttt ctc aac atg gct  1365
Cys Leu Pro Met Arg Arg Ser Glu Arg Tyr Leu Phe Leu Asn Met Ala
            325                 330                 335

tat cag cag gtt cat gca aat att gaa aac tct tgg aat gag gaa gaa  1413
Tyr Gln Gln Val His Ala Asn Ile Glu Asn Ser Trp Asn Glu Glu Glu
        340                 345                 350

gtt tgg aga att gaa atg tat atc tcc ttt ggc ata atg agc ctt ggc  1461
```

```
Val Trp Arg Ile Glu Met Tyr Ile Ser Phe Gly Ile Met Ser Leu Gly
    355                 360                 365

tta ctt tcc ctc ctg gca gtc act tct atc cct tcg gtg agc aat gct   1509
Leu Leu Ser Leu Leu Ala Val Thr Ser Ile Pro Ser Val Ser Asn Ala
370                 375                 380                 385

tta aac tgg aga gaa ttc agt ttt att cag tct aca ctt gga tat gtc   1557
Leu Asn Trp Arg Glu Phe Ser Phe Ile Gln Ser Thr Leu Gly Tyr Val
                390                 395                 400

gct ctg ctc ata agt act ttc cat gtt tta att tat gga tgg aaa cga   1605
Ala Leu Leu Ile Ser Thr Phe His Val Leu Ile Tyr Gly Trp Lys Arg
            405                 410                 415

gct ttt gag gaa gag tac tac aga ttt tat aca cca cca aac ttt gtt   1653
Ala Phe Glu Glu Glu Tyr Tyr Arg Phe Tyr Thr Pro Pro Asn Phe Val
        420                 425                 430

ctt gct ctt gtt ttg ccc tca att gta att ctg gat ctt ttg cag ctt   1701
Leu Ala Leu Val Leu Pro Ser Ile Val Ile Leu Asp Leu Leu Gln Leu
    435                 440                 445

tgc aga tac cca gac tga gctggaactg gaatttgtct tcctattgac          1749
Cys Arg Tyr Pro Asp  *
450

tctacttctt taaaagcggc tgcccattac attcctcagc tgtccttgca gttaggtgta 1809
catgtgactg agtgttggcc agtgagatga agtctcctca aaggaaggca gcatgtgtcc 1869
tttttcatcc cttcatcttg ctgctgggat tgtggatata acaggagccc tggcagctgt 1929
ctccagagga tcaaagccac acccaaagag taaggcagat tagagaccag aaagaccttg 1989
actacttccc tacttccact gcttttcctg catttaagcc attgtaaatc tgggtgtgtt 2049
acatgaagtg aaaattaatt ctttctgccc ttcagttctt tatcctgata ccatttaaca 2109
ctgtctgaat taactagact gcaataattc tttcttttga aagcttttaa aggataatgt 2169
gcaattcaca ttaaaattga ttttccattg tcaattagtt atactcattt tcctgccttg 2229
atctttcatt agatattttg tatctgcttg gaatatatta tcttcttttt aactgtgtaa 2289
ttggtaatta ctaaaactct gtaatctcca aaatattgct atcaaattac acaccatgtt 2349
ttctatcatt ctcatagatc tgccttataa acatttaaat aaaaagtact atttaatgat 2409
ttaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaa                  2453

<210> 33
<211> 454
<212> PRT
<213> Homo sapian

<400> 33
Met Glu Ser Ile Ser Met Met Gly Ser Pro Lys Ser Leu Ser Glu Thr
 1               5                  10                  15
Cys Leu Pro Asn Gly Ile Asn Gly Ile Lys Asp Ala Arg Lys Val Thr
            20                  25                  30
Val Gly Val Ile Gly Ser Gly Asp Phe Ala Lys Ser Leu Thr Ile Arg
        35                  40                  45
Leu Ile Arg Cys Gly Tyr His Val Val Ile Gly Ser Arg Asn Pro Lys
    50                  55                  60
Phe Ala Ser Glu Phe Phe Pro His Val Val Asp Val Thr His His Glu
65                  70                  75                  80
Asp Ala Leu Thr Lys Thr Asn Ile Ile Phe Val Ala Ile His Arg Glu
                85                  90                  95
His Tyr Thr Ser Leu Trp Asp Leu Arg His Leu Leu Val Gly Lys Ile
            100                 105                 110
```

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

<210> 34
<211> 2453
<212> DNA
<213> Homo sapian

<220>
<221> CDS
<222> (355)...(1719)

<400> 34
ggacgcgtgg gcggacgcgt gggttcctcg ggccctcggc gccacaagct gtccgggcac 60
gcagccccta gcggcgcgtc gctgccaagc cggcctccgc gcgcctcccc ccttccttct 120
cccctggctg ttcgcgatcc agcttgggta ggcggggaag cagctggagt gcgaccgcca 180
cggcagccac cctgcaaccg ccagtcggag gtgcagtccg taggccctgg cccccgggtg 240

```
ggcccttggg gagtcggcgc cgctcccgag gagctgcaag gctcgccccc gcccggcgtg 300
gagggcgcgg ggggcgcgga ggatattctt ggtgatcttg gaagtgtccg tatc atg   357
                                                          Met
                                                           1

gaa tca atc tct atg atg gga agc cct aag agc ctt agt gaa act tgt   405
Glu Ser Ile Ser Met Met Gly Ser Pro Lys Ser Leu Ser Glu Thr Cys
            5                  10                  15

tta cct aat ggc ata aat ggt atc aaa gat gca agg aag gtc act gta   453
Leu Pro Asn Gly Ile Asn Gly Ile Lys Asp Ala Arg Lys Val Thr Val
        20                  25                  30

ggt gtg att gga agt gga gat ttt gcc aaa tcc ttg acc att cga ctt   501
Gly Val Ile Gly Ser Gly Asp Phe Ala Lys Ser Leu Thr Ile Arg Leu
    35                  40                  45

att aga tgc ggc tat cat gtg gtc ata gga agt aga aat cct aag ttt   549
Ile Arg Cys Gly Tyr His Val Val Ile Gly Ser Arg Asn Pro Lys Phe
50                  55                  60                  65

gct tct gaa ttt ttt cct cat gtg gta gat gtc act cat cat gaa gat   597
Ala Ser Glu Phe Phe Pro His Val Val Asp Val Thr His His Glu Asp
                70                  75                  80

gct ctc aca aaa aca aat ata ata ttt gtt gct ata cac aga gaa cat   645
Ala Leu Thr Lys Thr Asn Ile Ile Phe Val Ala Ile His Arg Glu His
            85                  90                  95

tat acc tcc ctg tgg gac ctg aga cat ctg ctt gtg ggt aaa atc ctg   693
Tyr Thr Ser Leu Trp Asp Leu Arg His Leu Leu Val Gly Lys Ile Leu
        100                 105                 110

att gat gtg agc aat aac atg agg ata aac cag tac cca gaa tcc aat   741
Ile Asp Val Ser Asn Asn Met Arg Ile Asn Gln Tyr Pro Glu Ser Asn
    115                 120                 125

gct gaa tat ttg gct tca tta ttc cca gat tct ttg att gtc aaa gga   789
Ala Glu Tyr Leu Ala Ser Leu Phe Pro Asp Ser Leu Ile Val Lys Gly
130                 135                 140                 145

ttt aat gtt gtc tca gct tgg gca ctt cag tta gga cct aag gat gcc   837
Phe Asn Val Val Ser Ala Trp Ala Leu Gln Leu Gly Pro Lys Asp Ala
                150                 155                 160

agc cgg cag gtt tat ata tgc agc aac aat att caa gcg cga caa cag   885
Ser Arg Gln Val Tyr Ile Cys Ser Asn Asn Ile Gln Ala Arg Gln Gln
            165                 170                 175

gtt att gaa ctt gcc cgc cag ttg aat ttc att ccc att gac ttg gga   933
Val Ile Glu Leu Ala Arg Gln Leu Asn Phe Ile Pro Ile Asp Leu Gly
        180                 185                 190

tcc tta tca tca gcc aga gag att gaa aat tta ccc cta cga ctc ttt   981
Ser Leu Ser Ser Ala Arg Glu Ile Glu Asn Leu Pro Leu Arg Leu Phe
    195                 200                 205

act ctc tgg aga ggg cca gtg gtg gta gct ata agc ttg gcc aca ttt   1029
Thr Leu Trp Arg Gly Pro Val Val Val Ala Ile Ser Leu Ala Thr Phe
210                 215                 220                 225
```

```
ttt ttc ctt tat tcc ttt gtc aga gat gtg att cat cca tat gct aga   1077
Phe Phe Leu Tyr Ser Phe Val Arg Asp Val Ile His Pro Tyr Ala Arg
                230                 235                 240

aac caa cag agt gac ttt tac aaa att cct ata gag att gtg aat aaa   1125
Asn Gln Gln Ser Asp Phe Tyr Lys Ile Pro Ile Glu Ile Val Asn Lys
            245                 250                 255

acc tta cct ata gtt gcc att act ttg ctc tcc cta gta tac ctt gca   1173
Thr Leu Pro Ile Val Ala Ile Thr Leu Leu Ser Leu Val Tyr Leu Ala
        260                 265                 270

ggt ctt ctg gca gct gct tat caa ctt tat tac ggc acc aag tat agg   1221
Gly Leu Leu Ala Ala Ala Tyr Gln Leu Tyr Tyr Gly Thr Lys Tyr Arg
    275                 280                 285

aga ttt cca cct tgg ttg gaa acc tgg tta cag tgt aga aaa cag ctt   1269
Arg Phe Pro Pro Trp Leu Glu Thr Trp Leu Gln Cys Arg Lys Gln Leu
290                 295                 300                 305

gga tta cta agt ttt ttc ttc gct atg gtc cat gtt gcc tac agc ctc   1317
Gly Leu Leu Ser Phe Phe Phe Ala Met Val His Val Ala Tyr Ser Leu
                310                 315                 320

tgc tta ccg atg aga agg tca gag aga tat ttg ttt ctc aac atg gct   1365
Cys Leu Pro Met Arg Arg Ser Glu Arg Tyr Leu Phe Leu Asn Met Ala
            325                 330                 335

tat cag cag gtt cat gca aat att gaa aac tct tgg aat gag gaa gaa   1413
Tyr Gln Gln Val His Ala Asn Ile Glu Asn Ser Trp Asn Glu Glu Glu
        340                 345                 350

gtt tgg aga att gaa atg tat atc tcc ttt ggc ata atg agc ctt ggc   1461
Val Trp Arg Ile Glu Met Tyr Ile Ser Phe Gly Ile Met Ser Leu Gly
    355                 360                 365

tta ctt tcc ctc ctg gca gtc act tct atc cct tca gtg agc aat gct   1509
Leu Leu Ser Leu Leu Ala Val Thr Ser Ile Pro Ser Val Ser Asn Ala
370                 375                 380                 385

tta aac tgg aga gaa ttc agt ttt att cag tct aca ctt gga tat gtc   1557
Leu Asn Trp Arg Glu Phe Ser Phe Ile Gln Ser Thr Leu Gly Tyr Val
                390                 395                 400

gct ctg ctc ata agt act ttc cat gtt tta att tat gga tgg aaa cga   1605
Ala Leu Leu Ile Ser Thr Phe His Val Leu Ile Tyr Gly Trp Lys Arg
            405                 410                 415

gct ttt gag gaa gag tac tac aga ttt tat aca cca cca aac ttt gtt   1653
Ala Phe Glu Glu Glu Tyr Tyr Arg Phe Tyr Thr Pro Pro Asn Phe Val
        420                 425                 430

ctt gct ctt gtt ttg ccc tca att gta att ctg gat ctt ttg cag ctt   1701
Leu Ala Leu Val Leu Pro Ser Ile Val Ile Leu Asp Leu Leu Gln Leu
    435                 440                 445

tgc aga tac cca gac tga gctggaactg gaatttgtct tcctatggac          1749
Cys Arg Tyr Pro Asp  *
450
```

```
tctacttctt taaaagcggc tgcccattac attcctcagc tgtccttgca gttaggtgta 1809
catgtgactg agtgttggcc agtgagatga agtctcctca aaggaaggca gcatgtgtcc 1869
tttttcatcc cttcatcttg ctgctgggat tgtggatata acaggagccc tggcagctgt 1929
ctccagagga tcaaagccac acccaaagag taaggcagat tagagaccag aaagaccttg 1989
actacttccc tacttccact gcttttcctg catttaagcc attgtaaatc tgggtgtgtt 2049
acatgaagtg aaaattaatt ctttctgccc ttcagttctt tatcctgata ccatttaaca 2109
ctgtctgaat taactagact gcaataattc tttcttttga aagcttttaa aggataatgt 2169
gcaattcaca ttaaaattga ttttccattg tcaattagtt atactcattt tcctgccttg 2229
atctttcatt agatattttg tatctgcttg gaatatatta tcttcttttt aactgtgtaa 2289
ttggtaatta ctaaaactct gtaatctcca aaatattgct atcaaattac acaccatgtt 2349
ttctatcatt ctcatagatc tgccttataa acatttaaat aaaaagtact atttaatgat 2409
ttaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaa                  2453
```

<210> 35
<211> 454
<212> PRT
<213> Homo sapian

<400> 35

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

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

<210> 36
<211> 2453
<212> DNA
<213> Homo sapian

<220>
<221> CDS
<222> (355)...(1719)

<400> 36

```
ggacgcgtgg gcggacgcgt gggttcctcg ggccctcggc gccacaagct gtccgggcac 60
gcagccccta gcggcgcgtc gctgccaagc cggcctccgc gcgcctcccc ccttccttct 120
cccctggctg ttcgcgatcc agcttgggta ggcggggaag cagctggagt gcgaccgcca 180
cggcagccac cctgcaaccg ccagtcggag gtgcagtccg taggccctgg ccccgggtg 240
ggcccttggg gagtcggcgc cgctcccgag gagctgcaag gctcgccccc gcccggcgtg 300
gagggcgcgg ggggcgcgga ggatattctt ggtgatcttg gaagtgtccg tatc atg   357
                                                          Met
                                                           1

gaa tca atc tct atg atg gga agc cct aag agc ctt agt gaa act tgt   405
Glu Ser Ile Ser Met Met Gly Ser Pro Lys Ser Leu Ser Glu Thr Cys
             5                  10                  15

tta cct aat ggc ata aat ggt atc aaa gat gca agg aag gtc act gta   453
Leu Pro Asn Gly Ile Asn Gly Ile Lys Asp Ala Arg Lys Val Thr Val
         20                  25                  30

ggt gtg att gga agt gga gat ttt gcc aaa tcc ttg acc att cga ctt   501
Gly Val Ile Gly Ser Gly Asp Phe Ala Lys Ser Leu Thr Ile Arg Leu
     35                  40                  45

att aga tgc ggc tat cat gtg gtc ata gga agt aga aat cct aag ttt   549
Ile Arg Cys Gly Tyr His Val Val Ile Gly Ser Arg Asn Pro Lys Phe
 50                  55                  60                  65

gct tct gaa ttt ttt cct cat gtg gta gat gtc act cat cat gaa gat   597
Ala Ser Glu Phe Phe Pro His Val Val Asp Val Thr His His Glu Asp
                 70                  75                  80

gct ctc aca aaa aca aat ata ata ttt gtt gct ata cac aga gaa cat   645
```

```
Ala Leu Thr Lys Thr Asn Ile Ile Phe Val Ala Ile His Arg Glu His
             85                  90                  95

tat acc tcc ctg tgg gac ctg aga cat ctg ctt gtg ggt aaa atc ctg   693
Tyr Thr Ser Leu Trp Asp Leu Arg His Leu Leu Val Gly Lys Ile Leu
        100                 105                 110

att gat gtg agc aat aac atg agg ata aac cag tac cca gaa tcc aat   741
Ile Asp Val Ser Asn Asn Met Arg Ile Asn Gln Tyr Pro Glu Ser Asn
    115                 120                 125

gct gaa tat ttg gct tca tta ttc cca gat tct ttg att gtc aaa gga   789
Ala Glu Tyr Leu Ala Ser Leu Phe Pro Asp Ser Leu Ile Val Lys Gly
130                 135                 140                 145

ttt aat gtt gtc tca gct tgg gca ctt cag tta gga cct aag gat gcc   837
Phe Asn Val Val Ser Ala Trp Ala Leu Gln Leu Gly Pro Lys Asp Ala
                150                 155                 160

agc cgg cag gtt tat ata tgc agc aac aat att caa gcg cga caa cag   885
Ser Arg Gln Val Tyr Ile Cys Ser Asn Asn Ile Gln Ala Arg Gln Gln
            165                 170                 175

gtt att gaa ctt gcc cgc cag ttg aat ttc att ccc att gac ttg gga   933
Val Ile Glu Leu Ala Arg Gln Leu Asn Phe Ile Pro Ile Asp Leu Gly
        180                 185                 190

tcc tta tca tca gcc aga gag att gaa aat tta ccc cta cga ctc ttt   981
Ser Leu Ser Ser Ala Arg Glu Ile Glu Asn Leu Pro Leu Arg Leu Phe
    195                 200                 205

act ctc tgg aga ggg cca gtg gtg gta gct ata agc ttg gcc aca ttt  1029
Thr Leu Trp Arg Gly Pro Val Val Val Ala Ile Ser Leu Ala Thr Phe
210                 215                 220                 225

ttt ttc ctt tat tcc ttt gtc aga gat gtg att cat cca tat gct aga  1077
Phe Phe Leu Tyr Ser Phe Val Arg Asp Val Ile His Pro Tyr Ala Arg
                230                 235                 240

aac caa cag agt gac ttt tac aaa att cct ata gag att gtg aat aaa  1125
Asn Gln Gln Ser Asp Phe Tyr Lys Ile Pro Ile Glu Ile Val Asn Lys
            245                 250                 255

acc tta cct ata gtt gcc att act ttg ctc tcc cta gta tac ctt gca  1173
Thr Leu Pro Ile Val Ala Ile Thr Leu Leu Ser Leu Val Tyr Leu Ala
        260                 265                 270

ggt ctt ctg gca gct gct tat caa ctt tat tac ggc acc aag tat agg  1221
Gly Leu Leu Ala Ala Ala Tyr Gln Leu Tyr Tyr Gly Thr Lys Tyr Arg
    275                 280                 285

aga ttt cca cct tgg ttg gaa acc tgg tta cag tgt aga aaa cag ctt  1269
Arg Phe Pro Pro Trp Leu Glu Thr Trp Leu Gln Cys Arg Lys Gln Leu
290                 295                 300                 305

gga tta cta agt ttt ttc ttc gct atg gtc cat gtt gcc tac agc ctc  1317
Gly Leu Leu Ser Phe Phe Phe Ala Met Val His Val Ala Tyr Ser Leu
                310                 315                 320

tgc tta ccg atg aga agg tca gag aga tat ttg ttt ctc aac atg gct  1365
```

```
Cys Leu Pro Met Arg Arg Ser Glu Arg Tyr Leu Phe Leu Asn Met Ala
            325                 330                 335

tat cag cag gtt cat gca aat att gaa aac tct tgg aat gag gaa gaa   1413
Tyr Gln Gln Val His Ala Asn Ile Glu Asn Ser Trp Asn Glu Glu Glu
        340                 345                 350

gtt tgg aga att gaa atg tat atc tcc ttt ggc ata atg agc ctt ggc   1461
Val Trp Arg Ile Glu Met Tyr Ile Ser Phe Gly Ile Met Ser Leu Gly
    355                 360                 365

tta ctt tcc ctc ctg gca gtc act tct atc cct tca gtg agc aat gct   1509
Leu Leu Ser Leu Leu Ala Val Thr Ser Ile Pro Ser Val Ser Asn Ala
370                 375                 380                 385

tta aac tgg aga gaa ttc agt ttt att cag tct aca ctt gga tat gtc   1557
Leu Asn Trp Arg Glu Phe Ser Phe Ile Gln Ser Thr Leu Gly Tyr Val
                390                 395                 400

gct ctg ctc ata agt act ttc cat gtt tta att tat gga tgg aaa cga   1605
Ala Leu Leu Ile Ser Thr Phe His Val Leu Ile Tyr Gly Trp Lys Arg
            405                 410                 415

gct ttt gag gaa gag tac tac aga ttt tat aca cca cca aac ttt gtt   1653
Ala Phe Glu Glu Glu Tyr Tyr Arg Phe Tyr Thr Pro Pro Asn Phe Val
        420                 425                 430

ctt gct ctt gtt ttg ccc tca att gta att ctg gat ctt ttg cag ctt   1701
Leu Ala Leu Val Leu Pro Ser Ile Val Ile Leu Asp Leu Leu Gln Leu
    435                 440                 445

tgc aga tac cca gac tga gctggaactg gaatttgtct tcctattgac          1749
Cys Arg Tyr Pro Asp  *
450

tctacttctt taaaagcggc tgcccattac attcctcagc tgtccttgca gttaggtgta 1809
catgtgactg agtgttggcc agtgagatga agtctcctca aaggaaggca gcatgtgtcc 1869
tttttcatcc cttcatcttg ctgctgggat tgtggatata acaggagccc tggcagctgt 1929
ctccagagga tcaaagccac acccaaagag taaggcagat tagagaccag aaagaccttg 1989
actacttccc tacttccact gcttttcctg catttaagcc attgtaaatc tgggtgggtt 2049
acatgaagtg aaaattaatt ctttctgccc ttcagttctt tatcctgata ccatttaaca 2109
ctgtctgaat taactagact gcaataattc tttcttttga aagcttttaa aggataatgt 2169
gcaattcaca ttaaaattga ttttccattg tcaattagtt atactcattt tcctgccttg 2229
atctttcatt agatattttg tatctgcttg gaatatatta tcttcttttt aactgtgtaa 2289
ttggtaatta ctaaaactct gtaatctcca aaatattgct atcaaattac acaccatgtt 2349
ttctatcatt ctcatagatc tgccttataa acatttaaat aaaaagtact atttaatgat 2409
ttaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaa                  2453

<210> 37
<211> 454
<212> PRT
<213> Homo sapian

<400> 37
Met Glu Ser Ile Ser Met Met Gly Ser Pro Lys Ser Leu Ser Glu Thr
 1               5                  10                  15
Cys Leu Pro Asn Gly Ile Asn Gly Ile Lys Asp Ala Arg Lys Val Thr
            20                  25                  30
Val Gly Val Ile Gly Ser Gly Asp Phe Ala Lys Ser Leu Thr Ile Arg
        35                  40                  45
```

```
Leu Ile Arg Cys Gly Tyr His Val Val Ile Gly Ser Arg Asn Pro Lys
    50                  55                  60
Phe Ala Ser Glu Phe Phe Pro His Val Val Asp Val Thr His His Glu
65                  70                  75                  80
Asp Ala Leu Thr Lys Thr Asn Ile Ile Phe Val Ala Ile His Arg Glu
                85                  90                  95
His Tyr Thr Ser Leu Trp Asp Leu Arg His Leu Leu Val Gly Lys Ile
            100                 105                 110
Leu Ile Asp Val Ser Asn Asn Met Arg Ile Asn Gln Tyr Pro Glu Ser
        115                 120                 125
Asn Ala Glu Tyr Leu Ala Ser Leu Phe Pro Asp Ser Leu Ile Val Lys
    130                 135                 140
Gly Phe Asn Val Val Ser Ala Trp Ala Leu Gln Leu Gly Pro Lys Asp
145                 150                 155                 160
Ala Ser Arg Gln Val Tyr Ile Cys Ser Asn Asn Ile Gln Ala Arg Gln
                165                 170                 175
Gln Val Ile Glu Leu Ala Arg Gln Leu Asn Phe Ile Pro Ile Asp Leu
            180                 185                 190
Gly Ser Leu Ser Ser Ala Arg Glu Ile Glu Asn Leu Pro Leu Arg Leu
        195                 200                 205
Phe Thr Leu Trp Arg Gly Pro Val Val Val Ala Ile Ser Leu Ala Thr
    210                 215                 220
Phe Phe Phe Leu Tyr Ser Phe Val Arg Asp Val Ile His Pro Tyr Ala
225                 230                 235                 240
Arg Asn Gln Gln Ser Asp Phe Tyr Lys Ile Pro Ile Glu Ile Val Asn
                245                 250                 255
Lys Thr Leu Pro Ile Val Ala Ile Thr Leu Leu Ser Leu Val Tyr Leu
            260                 265                 270
Ala Gly Leu Leu Ala Ala Ala Tyr Gln Leu Tyr Tyr Gly Thr Lys Tyr
        275                 280                 285
Arg Arg Phe Pro Pro Trp Leu Glu Thr Trp Leu Gln Cys Arg Lys Gln
    290                 295                 300
Leu Gly Leu Leu Ser Phe Phe Phe Ala Met Val His Val Ala Tyr Ser
305                 310                 315                 320
Leu Cys Leu Pro Met Arg Arg Ser Glu Arg Tyr Leu Phe Leu Asn Met
                325                 330                 335
Ala Tyr Gln Gln Val His Ala Asn Ile Glu Asn Ser Trp Asn Glu Glu
            340                 345                 350
Glu Val Trp Arg Ile Glu Met Tyr Ile Ser Phe Gly Ile Met Ser Leu
        355                 360                 365
Gly Leu Leu Ser Leu Leu Ala Val Thr Ser Ile Pro Ser Val Ser Asn
    370                 375                 380
Ala Leu Asn Trp Arg Glu Phe Ser Phe Ile Gln Ser Thr Leu Gly Tyr
385                 390                 395                 400
Val Ala Leu Leu Ile Ser Thr Phe His Val Leu Ile Tyr Gly Trp Lys
                405                 410                 415
Arg Ala Phe Glu Glu Glu Tyr Tyr Arg Phe Tyr Thr Pro Pro Asn Phe
            420                 425                 430
Val Leu Ala Leu Val Leu Pro Ser Ile Val Ile Leu Asp Leu Leu Gln
        435                 440                 445
Leu Cys Arg Tyr Pro Asp
    450
```

<210> 38
<211> 2453
<212> DNA
<213> Homo sapian

<220>

<221> CDS
<222> (355)...(1719)

<400> 38
ggacgcgtgg gcggacgcgt gggttcctcg ggccctcggc gccacaagct gtccgggcac 60
gcagccccta gcggcgcgtc gctgccaagc cggcctccgc gcgcctcccc ccttccttct 120
cccctggctg ttcgcgatcc agcttgggta ggcggggaag cagctggagt gcgaccgcca 180
cggcagccac cctgcaaccg ccagtcggag gtgcagtccg taggccctgg ccccgggtg 240
ggcccttggg gagtcggcgc cgctcccgag gagctgcaag gctcgccccc gcccggcgtg 300
gagggcgcgg ggggcgcgga ggatattctt ggtgatcttg gaagtgtccg tatc atg 357
Met
1

gaa tca atc tct atg atg gga agc cct aag agc ctt agt gaa act tgt 405
Glu Ser Ile Ser Met Met Gly Ser Pro Lys Ser Leu Ser Glu Thr Cys
5 10 15

tta cct aat ggc ata aat ggt atc aaa gat gca agg aag gtc act gta 453
Leu Pro Asn Gly Ile Asn Gly Ile Lys Asp Ala Arg Lys Val Thr Val
20 25 30

ggt gtg att gga agt gga gat ttt gcc aaa tcc ttg acc att cga ctt 501
Gly Val Ile Gly Ser Gly Asp Phe Ala Lys Ser Leu Thr Ile Arg Leu
35 40 45

att aga tgc ggc tat cat gtg gtc ata gga agt aga aat cct aag ttt 549
Ile Arg Cys Gly Tyr His Val Val Ile Gly Ser Arg Asn Pro Lys Phe
50 55 60 65

gct tct gaa ttt ttt cct cat gtg gta gat gtc act cat cat gaa gat 597
Ala Ser Glu Phe Phe Pro His Val Val Asp Val Thr His His Glu Asp
70 75 80

gct ctc aca aaa aca aat ata ata ttt gtt gct ata cac aga gaa cat 645
Ala Leu Thr Lys Thr Asn Ile Ile Phe Val Ala Ile His Arg Glu His
85 90 95

tat acc tcc ctg tgg gac ctg aga cat ctg ctt gtg ggt aaa atc ctg 693
Tyr Thr Ser Leu Trp Asp Leu Arg His Leu Leu Val Gly Lys Ile Leu
100 105 110

att gat gtg agc aat aac atg agg ata aac cag tac cca gaa tcc aat 741
Ile Asp Val Ser Asn Asn Met Arg Ile Asn Gln Tyr Pro Glu Ser Asn
115 120 125

gct gaa tat ttg gct tca tta ttc cca gat tct ttg att gtc aaa gga 789
Ala Glu Tyr Leu Ala Ser Leu Phe Pro Asp Ser Leu Ile Val Lys Gly
130 135 140 145

ttt aat gtt gtc tca gct tgg gca ctt cag tta gga cct aag gat gcc 837
Phe Asn Val Val Ser Ala Trp Ala Leu Gln Leu Gly Pro Lys Asp Ala
150 155 160

agc cgg cag gtt tat ata tgc agc aac aat att caa gcg cga caa cag 885
Ser Arg Gln Val Tyr Ile Cys Ser Asn Asn Ile Gln Ala Arg Gln Gln
165 170 175

gtt att gaa ctt gcc cgc cag ttg aat ttc att ccc att gac ttg gga 933
Val Ile Glu Leu Ala Arg Gln Leu Asn Phe Ile Pro Ile Asp Leu Gly
180 185 190

```
tcc tta tca tca gcc aga gag att gaa aat tta ccc cta cga ctc ttt   981
Ser Leu Ser Ser Ala Arg Glu Ile Glu Asn Leu Pro Leu Arg Leu Phe
    195                 200                 205

act ctc tgg aga ggg cca gtg gtg gta gct ata agc ttg gcc aca ttt  1029
Thr Leu Trp Arg Gly Pro Val Val Val Ala Ile Ser Leu Ala Thr Phe
210                 215                 220                 225

ttt ttc ctt tat tcc ttt gtc aga gat gtg att cat cca tat gct aga  1077
Phe Phe Leu Tyr Ser Phe Val Arg Asp Val Ile His Pro Tyr Ala Arg
                230                 235                 240

aac caa cag agt gac ttt tac aaa att cct ata gag att gtg aat aaa  1125
Asn Gln Gln Ser Asp Phe Tyr Lys Ile Pro Ile Glu Ile Val Asn Lys
            245                 250                 255

acc tta cct ata gtt gcc att act ttg ctc tcc cta gta tac ctt gca  1173
Thr Leu Pro Ile Val Ala Ile Thr Leu Leu Ser Leu Val Tyr Leu Ala
        260                 265                 270

ggt ctt ctg gca gct gct tat caa ctt tat tac ggc acc aag tat agg  1221
Gly Leu Leu Ala Ala Ala Tyr Gln Leu Tyr Tyr Gly Thr Lys Tyr Arg
    275                 280                 285

aga ttt cca cct tgg ttg gaa acc tgg tta cag tgt aga aaa cag ctt  1269
Arg Phe Pro Pro Trp Leu Glu Thr Trp Leu Gln Cys Arg Lys Gln Leu
290                 295                 300                 305

gga tta cta agt ttt ttc ttc gct atg gtc cat gtt gcc tac agc ctc  1317
Gly Leu Leu Ser Phe Phe Phe Ala Met Val His Val Ala Tyr Ser Leu
                310                 315                 320

tgc tta ccg atg aga agg tca gag aga tat ttg ttt ctc aac atg gct  1365
Cys Leu Pro Met Arg Arg Ser Glu Arg Tyr Leu Phe Leu Asn Met Ala
            325                 330                 335

tat cag cag gtt cat gca aat att gaa aac tct tgg aat gag gaa gaa  1413
Tyr Gln Gln Val His Ala Asn Ile Glu Asn Ser Trp Asn Glu Glu Glu
        340                 345                 350

gtt tgg aga att gaa atg tat atc tcc ttt ggc ata atg agc ctt ggc  1461
Val Trp Arg Ile Glu Met Tyr Ile Ser Phe Gly Ile Met Ser Leu Gly
    355                 360                 365

tta ctt tcc ctc ctg gca gtc act tct atc cct tca gtg agc aat gct  1509
Leu Leu Ser Leu Leu Ala Val Thr Ser Ile Pro Ser Val Ser Asn Ala
370                 375                 380                 385

tta aac tgg aga gaa ttc agt ttt att cag tct aca ctt gga tat gtc  1557
Leu Asn Trp Arg Glu Phe Ser Phe Ile Gln Ser Thr Leu Gly Tyr Val
                390                 395                 400

gct ctg ctc ata agt act ttc cat gtt tta att tat gga tgg aaa cga  1605
Ala Leu Leu Ile Ser Thr Phe His Val Leu Ile Tyr Gly Trp Lys Arg
            405                 410                 415

gct ttt gag gaa gag tac tac aga ttt tat aca cca cca aac ttt gtt  1653
Ala Phe Glu Glu Glu Tyr Tyr Arg Phe Tyr Thr Pro Pro Asn Phe Val
        420                 425                 430
```

```
ctt gct ctt gtt ttg ccc tca att gta att ctg gat ctt ttg cag ctt   1701
Leu Ala Leu Val Leu Pro Ser Ile Val Ile Leu Asp Leu Leu Gln Leu
    435                 440                 445

tgc aga tac cca gac tga gctggaactg gaatttgtct tcctattgac          1749
Cys Arg Tyr Pro Asp  *
450

tctacttctt taaaagcggc tgcccattac attcctcagc tgtccttgca gttaggtgta 1809
catgtgactg agtgttggcc agtgagatga agtctcctca aaggaaggca gcatgtgtcc 1869
tttttcatcc cttcatcttg ctgctgggat tgtggatata acaggagccc tggcagctgt 1929
ctccagagga tcaaagccac acccaaagag taaggcagat tagagaccag aaagaccttg 1989
actacttccc tacttccact gcttttcctg catttaagcc attgtaaatc tgggtgtgtt 2049
acatgaagtg aaaattaatt ctttctgccc ttcagttctt tatcctgata ccacttaaca 2109
ctgtctgaat taactagact gcaataattc tttcttttga aagctttaa aggataatgt 2169
gcaattcaca ttaaaattga ttttccattg tcaattagtt atactcattt tcctgccttg 2229
atcttttcatt agatattttg tatctgcttg gaatatatta tcttcttttt aactgtgtaa 2289
ttggtaatta ctaaaactct gtaatctcca aaatattgct atcaaattac acaccatgtt 2349
ttctatcatt ctcatagatc tgccttataa acatttaaat aaaaagtact atttaatgat 2409
ttaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaa                  2453

<210> 39
<211> 454
<212> PRT
<213> Homo sapian

<400> 39
Met Glu Ser Ile Ser Met Met Gly Ser Pro Lys Ser Leu Ser Glu Thr
 1               5                  10                  15
Cys Leu Pro Asn Gly Ile Asn Gly Ile Lys Asp Ala Arg Lys Val Thr
            20                  25                  30
Val Gly Val Ile Gly Ser Gly Asp Phe Ala Lys Ser Leu Thr Ile Arg
        35                  40                  45
Leu Ile Arg Cys Gly Tyr His Val Val Ile Gly Ser Arg Asn Pro Lys
    50                  55                  60
Phe Ala Ser Glu Phe Phe Pro His Val Val Asp Val Thr His His Glu
65                  70                  75                  80
Asp Ala Leu Thr Lys Thr Asn Ile Ile Phe Val Ala Ile His Arg Glu
                85                  90                  95
His Tyr Thr Ser Leu Trp Asp Leu Arg His Leu Leu Val Gly Lys Ile
            100                 105                 110
Leu Ile Asp Val Ser Asn Asn Met Arg Ile Asn Gln Tyr Pro Glu Ser
        115                 120                 125
Asn Ala Glu Tyr Leu Ala Ser Leu Phe Pro Asp Ser Leu Ile Val Lys
    130                 135                 140
Gly Phe Asn Val Val Ser Ala Trp Ala Leu Gln Leu Gly Pro Lys Asp
145                 150                 155                 160
Ala Ser Arg Gln Val Tyr Ile Cys Ser Asn Asn Ile Gln Ala Arg Gln
                165                 170                 175
Gln Val Ile Glu Leu Ala Arg Gln Leu Asn Phe Ile Pro Ile Asp Leu
            180                 185                 190
Gly Ser Leu Ser Ser Ala Arg Glu Ile Glu Asn Leu Pro Leu Arg Leu
        195                 200                 205
Phe Thr Leu Trp Arg Gly Pro Val Val Val Ala Ile Ser Leu Ala Thr
    210                 215                 220
Phe Phe Phe Leu Tyr Ser Phe Val Arg Asp Val Ile His Pro Tyr Ala
225                 230                 235                 240
Arg Asn Gln Gln Ser Asp Phe Tyr Lys Ile Pro Ile Glu Ile Val Asn
                245                 250                 255
```

```
Lys Thr Leu Pro Ile Val Ala Ile Thr Leu Leu Ser Leu Val Tyr Leu
            260                 265                 270
Ala Gly Leu Leu Ala Ala Ala Tyr Gln Leu Tyr Tyr Gly Thr Lys Tyr
        275                 280                 285
Arg Arg Phe Pro Pro Trp Leu Glu Thr Trp Leu Gln Cys Arg Lys Gln
    290                 295                 300
Leu Gly Leu Leu Ser Phe Phe Phe Ala Met Val His Val Ala Tyr Ser
305                 310                 315                 320
Leu Cys Leu Pro Met Arg Arg Ser Glu Arg Tyr Leu Phe Leu Asn Met
                325                 330                 335
Ala Tyr Gln Gln Val His Ala Asn Ile Glu Asn Ser Trp Asn Glu Glu
            340                 345                 350
Glu Val Trp Arg Ile Glu Met Tyr Ile Ser Phe Gly Ile Met Ser Leu
        355                 360                 365
Gly Leu Leu Ser Leu Leu Ala Val Thr Ser Ile Pro Ser Val Ser Asn
    370                 375                 380
Ala Leu Asn Trp Arg Glu Phe Ser Phe Ile Gln Ser Thr Leu Gly Tyr
385                 390                 395                 400
Val Ala Leu Leu Ile Ser Thr Phe His Val Leu Ile Tyr Gly Trp Lys
                405                 410                 415
Arg Ala Phe Glu Glu Glu Tyr Tyr Arg Phe Tyr Thr Pro Pro Asn Phe
            420                 425                 430
Val Leu Ala Leu Val Leu Pro Ser Ile Val Ile Leu Asp Leu Leu Gln
        435                 440                 445
Leu Cys Arg Tyr Pro Asp
    450
```

<210> 40
<211> 2192
<212> DNA
<213> Homo sapian

<220>
<221> CDS
<222> (295)...(2025)

<400> 40

```
ggagaaaatt tacagaaacc cagagccaaa ggtgctctca ggggatcccc tgaaacattc 60
aaagccattg cggccccaga agcttgggta ggcggggaag cagctggagt gcgaccgccg 120
cggcagccac cctgcaaccg ccagtcggag gtgcagtccg taggccctgg ccccgggtg 180
ggcccttggg gagtcggcgc cgctcccggg gagctgcaag gctcgccccc gcccggcgtg 240
gagggcgcgg ggggcgcgga ggatattctt ggtgatcttg gaagtgtccg tatc atg   297
                                                          Met
                                                           1

gaa tca atc tct atg atg gga agc cct aag agc ctt agt gaa act ttt   345
Glu Ser Ile Ser Met Met Gly Ser Pro Lys Ser Leu Ser Glu Thr Phe
 5                  10                  15

tta cct aat ggc ata aat ggt atc aaa gat gca agg aag gtc act gta   393
Leu Pro Asn Gly Ile Asn Gly Ile Lys Asp Ala Arg Lys Val Thr Val
         20                  25                  30

ggt gtg att gga agt gga gat ttt gcc aaa tcc ttg acc att cga ctt   441
Gly Val Ile Gly Ser Gly Asp Phe Ala Lys Ser Leu Thr Ile Arg Leu
     35                  40                  45

att aga tgc ggc tat cat gtg gtc ata gga agt aga aat cct aag ttt   489
Ile Arg Cys Gly Tyr His Val Val Ile Gly Ser Arg Asn Pro Lys Phe
```

```
 50                  55                  60                  65

gct tct gaa ttt ttt cct cat gtg gta gat gtc act cat cat gaa gat   537
Ala Ser Glu Phe Phe Pro His Val Val Asp Val Thr His His Glu Asp
                 70                  75                  80

gct ctc aca aaa aca aat ata ata ttt gtt gct ata cac aga gaa cat   585
Ala Leu Thr Lys Thr Asn Ile Ile Phe Val Ala Ile His Arg Glu His
             85                  90                  95

tat acc tcc ctg tgg gac ctg aga cat ctg ctt gtg ggt aaa atc ctg   633
Tyr Thr Ser Leu Trp Asp Leu Arg His Leu Leu Val Gly Lys Ile Leu
        100                 105                 110

att gat gtg agc aat aac atg agg ata aac cag tac cca gaa tcc aat   681
Ile Asp Val Ser Asn Asn Met Arg Ile Asn Gln Tyr Pro Glu Ser Asn
    115                 120                 125

gct gaa tat ttg gct tca tta ttc cca gat tct ttg att gtc aaa gga   729
Ala Glu Tyr Leu Ala Ser Leu Phe Pro Asp Ser Leu Ile Val Lys Gly
130                 135                 140                 145

ttt aat gtt gtc tca gct tgg gca ctt cag tta gga cct aag gat gcc   777
Phe Asn Val Val Ser Ala Trp Ala Leu Gln Leu Gly Pro Lys Asp Ala
                150                 155                 160

agc cgg cag gtt tat ata tgc agc aac aat att caa gcg cga caa cag   825
Ser Arg Gln Val Tyr Ile Cys Ser Asn Asn Ile Gln Ala Arg Gln Gln
            165                 170                 175

gtt att gaa ctt gcc cgc cag ttg aat ttc att ccc att gac ttg gga   873
Val Ile Glu Leu Ala Arg Gln Leu Asn Phe Ile Pro Ile Asp Leu Gly
        180                 185                 190

tcc tta tca tca gcc aga gag att gaa aat tta ccc cta cga ctc ttt   921
Ser Leu Ser Ser Ala Arg Glu Ile Glu Asn Leu Pro Leu Arg Leu Phe
    195                 200                 205

act ctc tgg aga ggg cca gtg gtg gta gct ata agc ttg gcc aca ttt   969
Thr Leu Trp Arg Gly Pro Val Val Val Ala Ile Ser Leu Ala Thr Phe
210                 215                 220                 225

ttt ttc ctt tat tcc ttt gtc aga gat gtg att cat cca tat gct aga  1017
Phe Phe Leu Tyr Ser Phe Val Arg Asp Val Ile His Pro Tyr Ala Arg
                230                 235                 240

aac caa cag agt gac ttt tac aaa att cct ata gag att gtg aat aaa  1065
Asn Gln Gln Ser Asp Phe Tyr Lys Ile Pro Ile Glu Ile Val Asn Lys
            245                 250                 255

acc tta cct ata gtt gcc att act ttg ctc tcc cta gta tac ctc gca  1113
Thr Leu Pro Ile Val Ala Ile Thr Leu Leu Ser Leu Val Tyr Leu Ala
        260                 265                 270

ggt ctt ctg gca gct gct tat caa ctt tat tac ggc acc aag tat agg  1161
Gly Leu Leu Ala Ala Ala Tyr Gln Leu Tyr Tyr Gly Thr Lys Tyr Arg
    275                 280                 285

aga ttt cca cct tgg ttg gaa acc tgg tta cag tgt aga aaa cag ctt  1209
Arg Phe Pro Pro Trp Leu Glu Thr Trp Leu Gln Cys Arg Lys Gln Leu
```

```
290                 295                 300                 305

gga tta cta agt ttt ttc ttc gct atg gtc cat gtt gcc tac agc ctc   1257
Gly Leu Leu Ser Phe Phe Phe Ala Met Val His Val Ala Tyr Ser Leu
                310                 315                 320

tgc tta ccg atg aga agg tca gag aga tat ttg ttt ctc aac atg gct   1305
Cys Leu Pro Met Arg Arg Ser Glu Arg Tyr Leu Phe Leu Asn Met Ala
            325                 330                 335

tat cag cag tct aca ctt gga tat gtc gct ctg ctc ata agt act ttc   1353
Tyr Gln Gln Ser Thr Leu Gly Tyr Val Ala Leu Leu Ile Ser Thr Phe
        340                 345                 350

cat gtt tta att tat gga tgg aaa cga gct ttt gag gaa gag tac tac   1401
His Val Leu Ile Tyr Gly Trp Lys Arg Ala Phe Glu Glu Glu Tyr Tyr
    355                 360                 365

aga ttt tat aca cca cca aac ttt gtt ctt gct ctt gtt ttg ccc tca   1449
Arg Phe Tyr Thr Pro Pro Asn Phe Val Leu Ala Leu Val Leu Pro Ser
370                 375                 380                 385

att gta att ctg gat ctg tct gtg gag gtt ctg gct tcc cca gct gct   1497
Ile Val Ile Leu Asp Leu Ser Val Glu Val Leu Ala Ser Pro Ala Ala
                390                 395                 400

gcc tgg aaa tgc tta ggt gct aat atc ctg aga gga gga ttg tca gag   1545
Ala Trp Lys Cys Leu Gly Ala Asn Ile Leu Arg Gly Gly Leu Ser Glu
            405                 410                 415

ata gta ctc ccc ata gag tgg cag cag gac agg aag atc ccc cca ctc   1593
Ile Val Leu Pro Ile Glu Trp Gln Gln Asp Arg Lys Ile Pro Pro Leu
        420                 425                 430

tcc acc ccg ccg cca ccg gcc atg tgg aca gag gaa gcc ggg gcg acc   1641
Ser Thr Pro Pro Pro Pro Ala Met Trp Thr Glu Glu Ala Gly Ala Thr
    435                 440                 445

gcc gag gcc cag gaa tcc ggc atc agg aac aag tct agc agt tcc agt   1689
Ala Glu Ala Gln Glu Ser Gly Ile Arg Asn Lys Ser Ser Ser Ser Ser
450                 455                 460                 465

caa atc ccg gtg gtt ggg gtg gtg acg gag gac gat gag gcg cag gat   1737
Gln Ile Pro Val Val Gly Val Val Thr Glu Asp Asp Glu Ala Gln Asp
                470                 475                 480

tcc att gat ccc cca gag agc cct gat cgt gcc tta aaa gcc gcg aat   1785
Ser Ile Asp Pro Pro Glu Ser Pro Asp Arg Ala Leu Lys Ala Ala Asn
            485                 490                 495

tcc tgg agg aac cct gtc ctg cct cac act aat ggt gtg ggg cca ctg   1833
Ser Trp Arg Asn Pro Val Leu Pro His Thr Asn Gly Val Gly Pro Leu
        500                 505                 510

tgg gaa ttc ctg ttg agg ctt ctc aaa tct cag gct gcg tca gga acc   1881
Trp Glu Phe Leu Leu Arg Leu Leu Lys Ser Gln Ala Ala Ser Gly Thr
    515                 520                 525

ctg tct ctt gcg ttc aca tcc tgg agc ctt gga gag ttc ctt ggg agt   1929
Leu Ser Leu Ala Phe Thr Ser Trp Ser Leu Gly Glu Phe Leu Gly Ser
```

```
530                 535                 540                 545

ggg aca tgg atg aag ctg gaa acc atc att ctc agc aaa cta aca cag   1977
Gly Thr Trp Met Lys Leu Glu Thr Ile Ile Leu Ser Lys Leu Thr Gln
                550                 555                 560

gaa cag aaa tcc aaa cac tgc atg ttc tca ctg ata agt ggg agt tga   2025
Glu Gln Lys Ser Lys His Cys Met Phe Ser Leu Ile Ser Gly Ser  *
            565                 570                 575

acaatgagaa cacatggaca cagggagggg aacgtcacac accagggcct gtcgggggtg 2085
ggaggcctag caattcatta gaattacctg tgaagctttt aaaatgtaag gtttggatgg 2145
aatgctcaga ccctacctta gacccaatta agcccacagc tttgagg               2192
```

<210> 41
<211> 576
<212> PRT
<213> Homo sapian

<400> 41

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

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

<210> 42
<211> 2192
<212> DNA
<213> Homo sapian

<220>
<221> CDS
<222> (295)...(2025)

<400> 42

```
ggagaaaatt tacagaaacc cagagccaaa ggtgctctca ggggatcccc tgaaacattc 60
aaagccattg cggccccaga agcttgggta ggcggggaag cagctggagt gcgaccgccg 120
cggcagccac cctgcaaccg ccagtcggag gtgcagtccg taggccctgg ccccgggtg 180
ggcccttggg gagtcggcgc cgctcccggg gagctgcaag gctcgccccc gcccggcgtg 240
gagggcgcgg ggggcgcgga ggatattctt ggtgatcttg gaagtgtccg tatc atg   297
                                                          Met
                                                           1

gaa tca atc tct atg atg gga agc cct aag agc ctt agt gaa act ttt   345
Glu Ser Ile Ser Met Met Gly Ser Pro Lys Ser Leu Ser Glu Thr Phe
 5                  10                  15

tta cct aat ggc ata aat ggt atc aaa gat gca agg aag gtc act gta   393
Leu Pro Asn Gly Ile Asn Gly Ile Lys Asp Ala Arg Lys Val Thr Val
         20                  25                  30
```

```
ggt gtg att gga agt gga gat ttt gcc aaa tcc ttg acc att cga ctt   441
Gly Val Ile Gly Ser Gly Asp Phe Ala Lys Ser Leu Thr Ile Arg Leu
     35                  40                  45

att aga tgc ggc tat cat gtg gtc ata gga agt aga aat cct aag ttt   489
Ile Arg Cys Gly Tyr His Val Val Ile Gly Ser Arg Asn Pro Lys Phe
 50                  55                  60                  65

gct tct gaa ttt ttt cct cat gtg gta gat gtc act cat cat gaa gat   537
Ala Ser Glu Phe Phe Pro His Val Val Asp Val Thr His His Glu Asp
                 70                  75                  80

gct ctc aca aaa aca aat ata ata ttt gtt gct ata cac aga gaa cat   585
Ala Leu Thr Lys Thr Asn Ile Ile Phe Val Ala Ile His Arg Glu His
             85                  90                  95

tat acc tcc ctg tgg gac ctg aga cat ctg ctt gtg ggt aaa atc ctg   633
Tyr Thr Ser Leu Trp Asp Leu Arg His Leu Leu Val Gly Lys Ile Leu
        100                 105                 110

att gat gtg agc aat aac atg agg ata aac cag tac cca gaa tcc aat   681
Ile Asp Val Ser Asn Asn Met Arg Ile Asn Gln Tyr Pro Glu Ser Asn
    115                 120                 125

gct gaa tat ttg gct tca tta ttc cca gat tct ttg att gtc aaa gga   729
Ala Glu Tyr Leu Ala Ser Leu Phe Pro Asp Ser Leu Ile Val Lys Gly
130                 135                 140                 145

ttt aat gtt gtc tca gct tgg gca ctt cag tta gga cct aag gat gcc   777
Phe Asn Val Val Ser Ala Trp Ala Leu Gln Leu Gly Pro Lys Asp Ala
                150                 155                 160

agc cgg cag gtt tat ata tgc agc aac aat att caa gcg cga caa cag   825
Ser Arg Gln Val Tyr Ile Cys Ser Asn Asn Ile Gln Ala Arg Gln Gln
            165                 170                 175

gtt att gaa ctt gcc cgc cag ttg aat ttc att ccc att gac ttg gga   873
Val Ile Glu Leu Ala Arg Gln Leu Asn Phe Ile Pro Ile Asp Leu Gly
        180                 185                 190

tcc tta tca tca gcc aga gag att gaa aat tta ccc cta cga ctc ttt   921
Ser Leu Ser Ser Ala Arg Glu Ile Glu Asn Leu Pro Leu Arg Leu Phe
    195                 200                 205

act ctc tgg aga ggg cca gtg gtg gta gct ata agc ttg gcc aca ttt   969
Thr Leu Trp Arg Gly Pro Val Val Val Ala Ile Ser Leu Ala Thr Phe
210                 215                 220                 225

ttt ttc ctt tat tcc ttt gtc aga gat gtg att cat cca tat gct aga   1017
Phe Phe Leu Tyr Ser Phe Val Arg Asp Val Ile His Pro Tyr Ala Arg
                230                 235                 240

aac caa cag agt gac ttt tac aaa att cct ata gag att gtg aat aaa   1065
Asn Gln Gln Ser Asp Phe Tyr Lys Ile Pro Ile Glu Ile Val Asn Lys
            245                 250                 255

acc tta cct ata gtt gcc att act ttg ctc tcc cta gta tac ctc gca   1113
Thr Leu Pro Ile Val Ala Ile Thr Leu Leu Ser Leu Val Tyr Leu Ala
        260                 265                 270
```

```
ggt ctt ctg gca gct gct tat caa ctt tat tac ggc acc aag tat agg   1161
Gly Leu Leu Ala Ala Ala Tyr Gln Leu Tyr Tyr Gly Thr Lys Tyr Arg
    275                 280                 285

aga ttt cca cct tgg ttg gaa acc tgg tta cag tgt aga aaa cag ctt   1209
Arg Phe Pro Pro Trp Leu Glu Thr Trp Leu Gln Cys Arg Lys Gln Leu
290                 295                 300                 305

gga tta cta agt ttt ttc ttc gct atg gtc cat gtt gcc tac agc ctc   1257
Gly Leu Leu Ser Phe Phe Phe Ala Met Val His Val Ala Tyr Ser Leu
                310                 315                 320

tgc tta ccg atg aga agg tca gag aga tat ttg ttt ctc aac atg gct   1305
Cys Leu Pro Met Arg Arg Ser Glu Arg Tyr Leu Phe Leu Asn Met Ala
            325                 330                 335

tat cag cag tct aca ctt gga tat gtc gct ctg ctc ata agt act ttc   1353
Tyr Gln Gln Ser Thr Leu Gly Tyr Val Ala Leu Leu Ile Ser Thr Phe
        340                 345                 350

cat gtt tta att tat gga tgg aaa cga gct ttt gag gaa gag tac tac   1401
His Val Leu Ile Tyr Gly Trp Lys Arg Ala Phe Glu Glu Glu Tyr Tyr
    355                 360                 365

aga ttt tat aca cca cca aac ttt gtt ctt gct ctt gtt ttg ccc tca   1449
Arg Phe Tyr Thr Pro Pro Asn Phe Val Leu Ala Leu Val Leu Pro Ser
370                 375                 380                 385

att gta att ctg gat ctg tct gtg gag gtt ctg gct tcc cca gct gct   1497
Ile Val Ile Leu Asp Leu Ser Val Glu Val Leu Ala Ser Pro Ala Ala
                390                 395                 400

gcc tgg aaa tgc tta ggt gct aat atc ctg aga gga gga ttg tca gag   1545
Ala Trp Lys Cys Leu Gly Ala Asn Ile Leu Arg Gly Gly Leu Ser Glu
            405                 410                 415

ata gta ctc ccc ata gag tgg cag cag gac agg aag atc ccc cca ctc   1593
Ile Val Leu Pro Ile Glu Trp Gln Gln Asp Arg Lys Ile Pro Pro Leu
        420                 425                 430

tcc acc ccg ccg cca ccg gcc atg tgg aca gag gaa gcc ggg gcg acc   1641
Ser Thr Pro Pro Pro Pro Ala Met Trp Thr Glu Glu Ala Gly Ala Thr
    435                 440                 445

gcc gag gcc cag gaa tcc ggc atc agg aac aag tct agc agt tcc agt   1689
Ala Glu Ala Gln Glu Ser Gly Ile Arg Asn Lys Ser Ser Ser Ser Ser
450                 455                 460                 465

caa atc ccg gtg gtt ggg gtg gtg acg gag gac gat gag gcg cag gat   1737
Gln Ile Pro Val Val Gly Val Val Thr Glu Asp Asp Glu Ala Gln Asp
                470                 475                 480

tcc att gat ccc cca gag agc cct gat cgt gcc tta aaa gcc gcg aat   1785
Ser Ile Asp Pro Pro Glu Ser Pro Asp Arg Ala Leu Lys Ala Ala Asn
            485                 490                 495

tcc tgg agg aac cct gtc ctg cct cac act aat ggt gtg ggg cca ctg   1833
Ser Trp Arg Asn Pro Val Leu Pro His Thr Asn Gly Val Gly Pro Leu
        500                 505                 510
```

```
tgg gaa ttc ctg ttg agg ctt ctc aaa tct cag gct gcg tca gga acc   1881
Trp Glu Phe Leu Leu Arg Leu Leu Lys Ser Gln Ala Ala Ser Gly Thr
    515                 520                 525

ctg tct ctt gcg ttc aca tcc tgg agc ctt gga gag ttc ctt ggg agt   1929
Leu Ser Leu Ala Phe Thr Ser Trp Ser Leu Gly Glu Phe Leu Gly Ser
530                 535                 540                 545

ggg aca tgg atg aag ctg gaa acc ata att ctc agc aaa cta aca cag   1977
Gly Thr Trp Met Lys Leu Glu Thr Ile Ile Leu Ser Lys Leu Thr Gln
                550                 555                 560

gaa cag aaa acc aaa cac tgc atg ttc tca ctg ata agt ggg agt tga   2025
Glu Gln Lys Thr Lys His Cys Met Phe Ser Leu Ile Ser Gly Ser  *
            565                 570                 575

acaatgagaa cacatggaca cagggagggg aacgtcacac accagggcct gtcgggggtg 2085
ggaggcctag caattcatta gaattacctg tgaagctttt aaaatgtaag gtttggatgg 2145
aatgctcaga ccctaccttа gacccaatta agcccacagc tttgagg               2192

<210> 43
<211> 576
<212> PRT
<213> Homo sapian

<400> 43
Met Glu Ser Ile Ser Met Met Gly Ser Pro Lys Ser Leu Ser Glu Thr
 1               5                  10                  15
Phe Leu Pro Asn Gly Ile Asn Gly Ile Lys Asp Ala Arg Lys Val Thr
            20                  25                  30
Val Gly Val Ile Gly Ser Gly Asp Phe Ala Lys Ser Leu Thr Ile Arg
        35                  40                  45
Leu Ile Arg Cys Gly Tyr His Val Val Ile Gly Ser Arg Asn Pro Lys
    50                  55                  60
Phe Ala Ser Glu Phe Phe Pro His Val Val Asp Val Thr His His Glu
65                  70                  75                  80
Asp Ala Leu Thr Lys Thr Asn Ile Ile Phe Val Ala Ile His Arg Glu
                85                  90                  95
His Tyr Thr Ser Leu Trp Asp Leu Arg His Leu Leu Val Gly Lys Ile
            100                 105                 110
Leu Ile Asp Val Ser Asn Asn Met Arg Ile Asn Gln Tyr Pro Glu Ser
        115                 120                 125
Asn Ala Glu Tyr Leu Ala Ser Leu Phe Pro Asp Ser Leu Ile Val Lys
    130                 135                 140
Gly Phe Asn Val Val Ser Ala Trp Ala Leu Gln Leu Gly Pro Lys Asp
145                 150                 155                 160
Ala Ser Arg Gln Val Tyr Ile Cys Ser Asn Asn Ile Gln Ala Arg Gln
                165                 170                 175
Gln Val Ile Glu Leu Ala Arg Gln Leu Asn Phe Ile Pro Ile Asp Leu
            180                 185                 190
Gly Ser Leu Ser Ser Ala Arg Glu Ile Glu Asn Leu Pro Leu Arg Leu
        195                 200                 205
Phe Thr Leu Trp Arg Gly Pro Val Val Val Ala Ile Ser Leu Ala Thr
    210                 215                 220
Phe Phe Phe Leu Tyr Ser Phe Val Arg Asp Val Ile His Pro Tyr Ala
225                 230                 235                 240
Arg Asn Gln Gln Ser Asp Phe Tyr Lys Ile Pro Ile Glu Ile Val Asn
                245                 250                 255
Lys Thr Leu Pro Ile Val Ala Ile Thr Leu Leu Ser Leu Val Tyr Leu
            260                 265                 270
```

```
Ala Gly Leu Leu Ala Ala Ala Tyr Gln Leu Tyr Tyr Gly Thr Lys Tyr
        275                 280                 285
Arg Arg Phe Pro Pro Trp Leu Glu Thr Trp Leu Gln Cys Arg Lys Gln
    290                 295                 300
Leu Gly Leu Leu Ser Phe Phe Phe Ala Met Val His Val Ala Tyr Ser
305                 310                 315                 320
Leu Cys Leu Pro Met Arg Arg Ser Glu Arg Tyr Leu Phe Leu Asn Met
                325                 330                 335
Ala Tyr Gln Gln Ser Thr Leu Gly Tyr Val Ala Leu Leu Ile Ser Thr
            340                 345                 350
Phe His Val Leu Ile Tyr Gly Trp Lys Arg Ala Phe Glu Glu Glu Tyr
        355                 360                 365
Tyr Arg Phe Tyr Thr Pro Pro Asn Phe Val Leu Ala Leu Val Leu Pro
    370                 375                 380
Ser Ile Val Ile Leu Asp Leu Ser Val Glu Val Leu Ala Ser Pro Ala
385                 390                 395                 400
Ala Ala Trp Lys Cys Leu Gly Ala Asn Ile Leu Arg Gly Gly Leu Ser
                405                 410                 415
Glu Ile Val Leu Pro Ile Glu Trp Gln Gln Asp Arg Lys Ile Pro Pro
            420                 425                 430
Leu Ser Thr Pro Pro Pro Pro Ala Met Trp Thr Glu Glu Ala Gly Ala
        435                 440                 445
Thr Ala Glu Ala Gln Glu Ser Gly Ile Arg Asn Lys Ser Ser Ser Ser
    450                 455                 460
Ser Gln Ile Pro Val Val Gly Val Val Thr Glu Asp Asp Glu Ala Gln
465                 470                 475                 480
Asp Ser Ile Asp Pro Pro Glu Ser Pro Asp Arg Ala Leu Lys Ala Ala
                485                 490                 495
Asn Ser Trp Arg Asn Pro Val Leu Pro His Thr Asn Gly Val Gly Pro
            500                 505                 510
Leu Trp Glu Phe Leu Leu Arg Leu Leu Lys Ser Gln Ala Ala Ser Gly
        515                 520                 525
Thr Leu Ser Leu Ala Phe Thr Ser Trp Ser Leu Gly Glu Phe Leu Gly
    530                 535                 540
Ser Gly Thr Trp Met Lys Leu Glu Thr Ile Ile Leu Ser Lys Leu Thr
545                 550                 555                 560
Gln Glu Gln Lys Thr Lys His Cys Met Phe Ser Leu Ile Ser Gly Ser
                565                 570                 575
```

<210> 44
<211> 2192
<212> DNA
<213> Homo sapian

<220>
<221> CDS
<222> (295)...(2025)

<400> 44

```
ggagaaaatt tacagaaacc cagagccaaa ggtgctctca ggggatcccc tgaaacattc 60
aaagccattg cggccccaga agcttgggta ggcggggaag cagctggagt gcgaccgccg 120
cggcagccac cctgcaaccg ccagtcggag gtgcagtccg taggccctgg cccccgggtg 180
ggcccttggg gagtcggcgc cgctcccggg gagctgcaag gctcgccccc gcccggcgtg 240
gagggcgcgg ggggcgcgga ggatattctt ggtgatcttg gaagtgtccg tatc atg   297
                                                          Met
                                                           1

gaa tca atc tct atg atg gga agc cct aag agc ctt agt gaa act ttt   345
Glu Ser Ile Ser Met Met Gly Ser Pro Lys Ser Leu Ser Glu Thr Phe
```

```
            5                  10                  15

tta cct aat ggc ata aat ggt atc aaa gat gca agg aag gtc act gta   393
Leu Pro Asn Gly Ile Asn Gly Ile Lys Asp Ala Arg Lys Val Thr Val
         20                  25                  30

ggt gtg att gga agt gga gat ttt gcc aaa tcc ttg acc att cga ctt   441
Gly Val Ile Gly Ser Gly Asp Phe Ala Lys Ser Leu Thr Ile Arg Leu
     35                  40                  45

att aga tgc ggc tat cat gtg gtc ata gga agt aga aat cct aag ttt   489
Ile Arg Cys Gly Tyr His Val Val Ile Gly Ser Arg Asn Pro Lys Phe
 50                  55                  60                  65

gct tct gaa ttt ttt cct cat gtg gta gat gtc act cat cat gaa gat   537
Ala Ser Glu Phe Phe Pro His Val Val Asp Val Thr His His Glu Asp
                 70                  75                  80

gct ctc aca aaa aca aat ata ata ttt gtt gct ata cac aga gaa cat   585
Ala Leu Thr Lys Thr Asn Ile Ile Phe Val Ala Ile His Arg Glu His
             85                  90                  95

tat acc tcc ctg tgg gac ctg aga cat ctg ctt gtg ggt aaa atc ctg   633
Tyr Thr Ser Leu Trp Asp Leu Arg His Leu Leu Val Gly Lys Ile Leu
        100                 105                 110

att gat gtg agc aat aac atg agg ata aac cag tac cca gaa tcc aat   681
Ile Asp Val Ser Asn Asn Met Arg Ile Asn Gln Tyr Pro Glu Ser Asn
    115                 120                 125

gct gaa tat ttg gct tca tta ttc cca gat tct ttg att gtc aaa gga   729
Ala Glu Tyr Leu Ala Ser Leu Phe Pro Asp Ser Leu Ile Val Lys Gly
130                 135                 140                 145

ttt aat gtt gtc tca gct tgg gca ctt cag tta gga cct aag gat gcc   777
Phe Asn Val Val Ser Ala Trp Ala Leu Gln Leu Gly Pro Lys Asp Ala
                150                 155                 160

agc cgg cag gtt tat ata tgc agc aac aat att caa gcg cga caa cag   825
Ser Arg Gln Val Tyr Ile Cys Ser Asn Asn Ile Gln Ala Arg Gln Gln
            165                 170                 175

gtt att gaa ctt gcc cgc cag ttg aat ttc att ccc att gac ttg gga   873
Val Ile Glu Leu Ala Arg Gln Leu Asn Phe Ile Pro Ile Asp Leu Gly
        180                 185                 190

tcc tta tca tca gcc aga gag att gaa aat tta ccc cta cga ctc ttt   921
Ser Leu Ser Ser Ala Arg Glu Ile Glu Asn Leu Pro Leu Arg Leu Phe
    195                 200                 205

act ctc tgg aga ggg cca gtg gtg gta gct ata agc ttg gcc aca ttt   969
Thr Leu Trp Arg Gly Pro Val Val Val Ala Ile Ser Leu Ala Thr Phe
210                 215                 220                 225

ttt ttc ctt tat tcc ttt gtc aga gat gtg att cat cca tat gct aga   1017
Phe Phe Leu Tyr Ser Phe Val Arg Asp Val Ile His Pro Tyr Ala Arg
                230                 235                 240

aac caa cag agt gac ttt tac aaa att cct ata gag att gtg aat aaa   1065
Asn Gln Gln Ser Asp Phe Tyr Lys Ile Pro Ile Glu Ile Val Asn Lys
```

```
            245                 250                 255

acc tta cct ata gtt gcc att act ttg ctc tcc cta gta tac ctc gca   1113
Thr Leu Pro Ile Val Ala Ile Thr Leu Leu Ser Leu Val Tyr Leu Ala
        260                 265                 270

ggt ctt ctg gca gct gct tat caa ctt tat tac ggc acc aag tat agg   1161
Gly Leu Leu Ala Ala Ala Tyr Gln Leu Tyr Tyr Gly Thr Lys Tyr Arg
    275                 280                 285

aga ttt cca cct tgg ttg gaa acc tgg tta cag tgt aga aaa cag ctt   1209
Arg Phe Pro Pro Trp Leu Glu Thr Trp Leu Gln Cys Arg Lys Gln Leu
290                 295                 300                 305

gga tta cta agt ttt ttc ttc gct atg gtc cat gtt gcc tac agc ctc   1257
Gly Leu Leu Ser Phe Phe Phe Ala Met Val His Val Ala Tyr Ser Leu
                310                 315                 320

tgc tta ccg atg aga agg tca gag aga tat ttg ttt ctc aac atg gct   1305
Cys Leu Pro Met Arg Arg Ser Glu Arg Tyr Leu Phe Leu Asn Met Ala
            325                 330                 335

tat cag cag tct aca ctt gga tat gtc gct ctg ctc ata agt act ttc   1353
Tyr Gln Gln Ser Thr Leu Gly Tyr Val Ala Leu Leu Ile Ser Thr Phe
        340                 345                 350

cat gtt tta att tat gga tgg aaa cga gct ttt gag gaa gag tac tac   1401
His Val Leu Ile Tyr Gly Trp Lys Arg Ala Phe Glu Glu Glu Tyr Tyr
    355                 360                 365

aga ttt tat aca cca cca aac ttt gtt ctt gct ctt gtt ttg ccc tca   1449
Arg Phe Tyr Thr Pro Pro Asn Phe Val Leu Ala Leu Val Leu Pro Ser
370                 375                 380                 385

att gta att ctg gat ctg tct gtg gag gtt ctg gct tcc cca gct gct   1497
Ile Val Ile Leu Asp Leu Ser Val Glu Val Leu Ala Ser Pro Ala Ala
                390                 395                 400

gcc tgg aaa tgc tta ggt gct aat atc ctg aga gga gga ttg tca gag   1545
Ala Trp Lys Cys Leu Gly Ala Asn Ile Leu Arg Gly Gly Leu Ser Glu
            405                 410                 415

ata gta ctc ccc ata gag tgg cag cag gac agg aag atc ccc cca ctc   1593
Ile Val Leu Pro Ile Glu Trp Gln Gln Asp Arg Lys Ile Pro Pro Leu
        420                 425                 430

tcc acc ccg ccg cca ccg gcc atg tgg aca gag gaa gcc ggg gcg acc   1641
Ser Thr Pro Pro Pro Pro Ala Met Trp Thr Glu Glu Ala Gly Ala Thr
    435                 440                 445

gcc gag gcc cag gaa tcc ggc atc agg aac aag tct agc agt tcc agt   1689
Ala Glu Ala Gln Glu Ser Gly Ile Arg Asn Lys Ser Ser Ser Ser Ser
450                 455                 460                 465

caa atc ccg gtg gtt ggg gtg gtg acg gag gac gat gag gcg cag gat   1737
Gln Ile Pro Val Val Gly Val Val Thr Glu Asp Asp Glu Ala Gln Asp
                470                 475                 480

tcc att gat ccc cca gag agc cct gat cgt gcc tta aaa gcc gcg aat   1785
Ser Ile Asp Pro Pro Glu Ser Pro Asp Arg Ala Leu Lys Ala Ala Asn
```

```
            485                 490                 495

tcc tgg agg aac cct gtc ctg cct cac act aat ggt gtg ggg cca ctg   1833
Ser Trp Arg Asn Pro Val Leu Pro His Thr Asn Gly Val Gly Pro Leu
        500                 505                 510

tgg gaa ttc ctg ttg agg ctt ctc aaa tct cag gct gcg tca gga acc   1881
Trp Glu Phe Leu Leu Arg Leu Leu Lys Ser Gln Ala Ala Ser Gly Thr
    515                 520                 525

ctg tct ctt gcg ttc aca tcc tgg agc ctt gga gag ttc ctt ggg agt   1929
Leu Ser Leu Ala Phe Thr Ser Trp Ser Leu Gly Glu Phe Leu Gly Ser
530                 535                 540                 545

ggg aca tgg atg aag ctg gaa acc ata att ctc agc aaa cta aca cag   1977
Gly Thr Trp Met Lys Leu Glu Thr Ile Ile Leu Ser Lys Leu Thr Gln
                550                 555                 560

gaa cag aaa tcc aaa cac tgc atg ttc tca ctc ata agt ggg agt tga   2025
Glu Gln Lys Ser Lys His Cys Met Phe Ser Leu Ile Ser Gly Ser  *
            565                 570                 575

acaatgagaa cacatggaca cagggagggg aacgtcacac accagggcct gtcgggggtg 2085
ggaggcctag caattcatta gaattacctg tgaagctttt aaaatgtaag gtttggatgg 2145
aatgctcaga ccctaccttа gacccaatta agcccacagc tttgagg               2192

<210> 45
<211> 576
<212> PRT
<213> Homo sapian

<400> 45
Met Glu Ser Ile Ser Met Met Gly Ser Pro Lys Ser Leu Ser Glu Thr
 1               5                  10                  15
Phe Leu Pro Asn Gly Ile Asn Gly Ile Lys Asp Ala Arg Lys Val Thr
            20                  25                  30
Val Gly Val Ile Gly Ser Gly Asp Phe Ala Lys Ser Leu Thr Ile Arg
        35                  40                  45
Leu Ile Arg Cys Gly Tyr His Val Val Ile Gly Ser Arg Asn Pro Lys
    50                  55                  60
Phe Ala Ser Glu Phe Phe Pro His Val Val Asp Val Thr His His Glu
65                  70                  75                  80
Asp Ala Leu Thr Lys Thr Asn Ile Ile Phe Val Ala Ile His Arg Glu
                85                  90                  95
His Tyr Thr Ser Leu Trp Asp Leu Arg His Leu Leu Val Gly Lys Ile
            100                 105                 110
Leu Ile Asp Val Ser Asn Asn Met Arg Ile Asn Gln Tyr Pro Glu Ser
        115                 120                 125
Asn Ala Glu Tyr Leu Ala Ser Leu Phe Pro Asp Ser Leu Ile Val Lys
    130                 135                 140
Gly Phe Asn Val Val Ser Ala Trp Ala Leu Gln Leu Gly Pro Lys Asp
145                 150                 155                 160
Ala Ser Arg Gln Val Tyr Ile Cys Ser Asn Asn Ile Gln Ala Arg Gln
                165                 170                 175
Gln Val Ile Glu Leu Ala Arg Gln Leu Asn Phe Ile Pro Ile Asp Leu
            180                 185                 190
Gly Ser Leu Ser Ser Ala Arg Glu Ile Glu Asn Leu Pro Leu Arg Leu
        195                 200                 205
Phe Thr Leu Trp Arg Gly Pro Val Val Val Ala Ile Ser Leu Ala Thr
    210                 215                 220
```

```
Phe Phe Phe Leu Tyr Ser Phe Val Arg Asp Val Ile His Pro Tyr Ala
225                 230                 235                 240
Arg Asn Gln Gln Ser Asp Phe Tyr Lys Ile Pro Ile Glu Ile Val Asn
                245                 250                 255
Lys Thr Leu Pro Ile Val Ala Ile Thr Leu Leu Ser Leu Val Tyr Leu
            260                 265                 270
Ala Gly Leu Leu Ala Ala Ala Tyr Gln Leu Tyr Tyr Gly Thr Lys Tyr
        275                 280                 285
Arg Arg Phe Pro Pro Trp Leu Glu Thr Trp Leu Gln Cys Arg Lys Gln
    290                 295                 300
Leu Gly Leu Leu Ser Phe Phe Phe Ala Met Val His Val Ala Tyr Ser
305                 310                 315                 320
Leu Cys Leu Pro Met Arg Arg Ser Glu Arg Tyr Leu Phe Leu Asn Met
                325                 330                 335
Ala Tyr Gln Gln Ser Thr Leu Gly Tyr Val Ala Leu Leu Ile Ser Thr
            340                 345                 350
Phe His Val Leu Ile Tyr Gly Trp Lys Arg Ala Phe Glu Glu Glu Tyr
        355                 360                 365
Tyr Arg Phe Tyr Thr Pro Pro Asn Phe Val Leu Ala Leu Val Leu Pro
    370                 375                 380
Ser Ile Val Ile Leu Asp Leu Ser Val Glu Val Leu Ala Ser Pro Ala
385                 390                 395                 400
Ala Ala Trp Lys Cys Leu Gly Ala Asn Ile Leu Arg Gly Gly Leu Ser
                405                 410                 415
Glu Ile Val Leu Pro Ile Glu Trp Gln Gln Asp Arg Lys Ile Pro Pro
            420                 425                 430
Leu Ser Thr Pro Pro Pro Pro Ala Met Trp Thr Glu Glu Ala Gly Ala
        435                 440                 445
Thr Ala Glu Ala Gln Glu Ser Gly Ile Arg Asn Lys Ser Ser Ser Ser
    450                 455                 460
Ser Gln Ile Pro Val Val Gly Val Val Thr Glu Asp Asp Glu Ala Gln
465                 470                 475                 480
Asp Ser Ile Asp Pro Pro Glu Ser Pro Asp Arg Ala Leu Lys Ala Ala
                485                 490                 495
Asn Ser Trp Arg Asn Pro Val Leu Pro His Thr Asn Gly Val Gly Pro
            500                 505                 510
Leu Trp Glu Phe Leu Leu Arg Leu Leu Lys Ser Gln Ala Ala Ser Gly
        515                 520                 525
Thr Leu Ser Leu Ala Phe Thr Ser Trp Ser Leu Gly Glu Phe Leu Gly
    530                 535                 540
Ser Gly Thr Trp Met Lys Leu Glu Thr Ile Ile Leu Ser Lys Leu Thr
545                 550                 555                 560
Gln Glu Gln Lys Ser Lys His Cys Met Phe Ser Leu Ile Ser Gly Ser
                565                 570                 575
```

<210> 46
<211> 2192
<212> DNA
<213> Homo sapian

<220>
<221> CDS
<222> (295)...(2025)

<400> 46
ggagaaaatt tacagaaacc cagagccaaa ggtgctctca ggggatcccc tgaaacattc 60
aaagccattg cggccccaga agcttgggta ggcggggaag cagctggagt gcgaccgccg 120
cggcagccac cctgcaaccg ccagtcggag gtgcagtccg taggccctgg cccccgggtg 180
ggcccttggg gagtcggcgc cgctcccggg gagctgcaag gctcgccccc gcccggcgtg 240

```
gagggcgcgg ggggcgcgga ggatattctt ggtgatcttg gaagtgtccg tatc atg   297
                                                           Met
                                                            1

gaa tca atc tct atg atg gga agc cct aag agc ctt agt gaa act ttt   345
Glu Ser Ile Ser Met Met Gly Ser Pro Lys Ser Leu Ser Glu Thr Phe
             5                  10                  15

tta cct aat ggc ata aat ggt atc aaa gat gca agg aag gtc act gta   393
Leu Pro Asn Gly Ile Asn Gly Ile Lys Asp Ala Arg Lys Val Thr Val
         20                  25                  30

ggt gtg att gga agt gga gat ttt gcc aaa tcc ttg acc att cga ctt   441
Gly Val Ile Gly Ser Gly Asp Phe Ala Lys Ser Leu Thr Ile Arg Leu
     35                  40                  45

att aga tgc ggc tat cat gtg gtc ata gga agt aga aat cct aag ttt   489
Ile Arg Cys Gly Tyr His Val Val Ile Gly Ser Arg Asn Pro Lys Phe
 50                  55                  60                  65

gct tct gaa ttt ttt cct cat gtg gta gat gtc act cat cat gaa gat   537
Ala Ser Glu Phe Phe Pro His Val Val Asp Val Thr His His Glu Asp
                 70                  75                  80

gct ctc aca aaa aca aat ata ata ttt gtt gct ata cac aga gaa cat   585
Ala Leu Thr Lys Thr Asn Ile Ile Phe Val Ala Ile His Arg Glu His
             85                  90                  95

tat acc tcc ctg tgg gac ctg aga cat ctg ctt gtg ggt aaa atc ctg   633
Tyr Thr Ser Leu Trp Asp Leu Arg His Leu Leu Val Gly Lys Ile Leu
        100                 105                 110

att gat gtg agc aat aac atg agg ata aac cag tac cca gaa tcc aat   681
Ile Asp Val Ser Asn Asn Met Arg Ile Asn Gln Tyr Pro Glu Ser Asn
    115                 120                 125

gct gaa tat ttg gct tca tta ttc cca gat tct ttg att gtc aaa gga   729
Ala Glu Tyr Leu Ala Ser Leu Phe Pro Asp Ser Leu Ile Val Lys Gly
130                 135                 140                 145

ttt aat gtt gtc tca gct tgg gca ctt cag tta gga cct aag gat gcc   777
Phe Asn Val Val Ser Ala Trp Ala Leu Gln Leu Gly Pro Lys Asp Ala
                150                 155                 160

agc cgg cag gtt tat ata tgc agc aac aat att caa gcg cga caa cag   825
Ser Arg Gln Val Tyr Ile Cys Ser Asn Asn Ile Gln Ala Arg Gln Gln
            165                 170                 175

gtt att gaa ctt gcc cgc cag ttg aat ttc att ccc att gac ttg gga   873
Val Ile Glu Leu Ala Arg Gln Leu Asn Phe Ile Pro Ile Asp Leu Gly
        180                 185                 190

tcc tta tca tca gcc aga gag att gaa aat tta ccc cta cga ctc ttt   921
Ser Leu Ser Ser Ala Arg Glu Ile Glu Asn Leu Pro Leu Arg Leu Phe
    195                 200                 205

act ctc tgg aga ggg cca gtg gtg gta gct ata agc ttg gcc aca ttt   969
Thr Leu Trp Arg Gly Pro Val Val Val Ala Ile Ser Leu Ala Thr Phe
210                 215                 220                 225
```

```
ttt ttc ctt tat tcc ttt gtc aga gat gtg att cat cca tat gct aga   1017
Phe Phe Leu Tyr Ser Phe Val Arg Asp Val Ile His Pro Tyr Ala Arg
                230                 235                 240

aac caa cag agt gac ttt tac aaa att cct ata gag att gtg aat aaa   1065
Asn Gln Gln Ser Asp Phe Tyr Lys Ile Pro Ile Glu Ile Val Asn Lys
            245                 250                 255

acc tta cct ata gtt gcc att act ttg ctc tcc cta gta tac ctc gca   1113
Thr Leu Pro Ile Val Ala Ile Thr Leu Leu Ser Leu Val Tyr Leu Ala
        260                 265                 270

ggt ctt ctg gca gct gct tat caa ctt tat tac ggc acc aag tat agg   1161
Gly Leu Leu Ala Ala Ala Tyr Gln Leu Tyr Tyr Gly Thr Lys Tyr Arg
    275                 280                 285

aga ttt cca cct tgg ttg gaa acc tgg tta cag tgt aga aaa cag ctt   1209
Arg Phe Pro Pro Trp Leu Glu Thr Trp Leu Gln Cys Arg Lys Gln Leu
290                 295                 300                 305

gga tta cta agt ttt ttc ttc gct atg gtc cat gtt gcc tac agc ctc   1257
Gly Leu Leu Ser Phe Phe Phe Ala Met Val His Val Ala Tyr Ser Leu
                310                 315                 320

tgc tta ccg atg aga agg tca gag aga tat ttg ttt ctc aac atg gct   1305
Cys Leu Pro Met Arg Arg Ser Glu Arg Tyr Leu Phe Leu Asn Met Ala
            325                 330                 335

tat cag cag tct aca ctt gga tat gtc gct ctg ctc ata agt act ttc   1353
Tyr Gln Gln Ser Thr Leu Gly Tyr Val Ala Leu Leu Ile Ser Thr Phe
        340                 345                 350

cat gtt tta att tat gga tgg aaa cga gct ttt gag gaa gag tac tac   1401
His Val Leu Ile Tyr Gly Trp Lys Arg Ala Phe Glu Glu Glu Tyr Tyr
    355                 360                 365

aga ttt tat aca cca cca aac ttt gtt ctt gct ctt gtt ttg ccc tca   1449
Arg Phe Tyr Thr Pro Pro Asn Phe Val Leu Ala Leu Val Leu Pro Ser
370                 375                 380                 385

att gta att ctg gat ctg tct gtg gag gtt ctg gct tcc cca gct gct   1497
Ile Val Ile Leu Asp Leu Ser Val Glu Val Leu Ala Ser Pro Ala Ala
                390                 395                 400

gcc tgg aaa tgc tta ggt gct aat atc ctg aga gga gga ttg tca gag   1545
Ala Trp Lys Cys Leu Gly Ala Asn Ile Leu Arg Gly Gly Leu Ser Glu
            405                 410                 415

ata gta ctc ccc ata gag tgg cag cag gac agg aag atc ccc cca ctc   1593
Ile Val Leu Pro Ile Glu Trp Gln Gln Asp Arg Lys Ile Pro Pro Leu
        420                 425                 430

tcc acc ccg ccg cca ccg gcc atg tgg aca gag gaa gcc ggg gcg acc   1641
Ser Thr Pro Pro Pro Pro Ala Met Trp Thr Glu Glu Ala Gly Ala Thr
    435                 440                 445

gcc gag gcc cag gaa tcc ggc atc agg aac aag tct agc agt tcc agt   1689
Ala Glu Ala Gln Glu Ser Gly Ile Arg Asn Lys Ser Ser Ser Ser Ser
450                 455                 460                 465
```

```
caa atc ccg gtg gtt ggg gtg gtg acg gag gac gat gag gcg cag gat   1737
Gln Ile Pro Val Val Gly Val Val Thr Glu Asp Asp Glu Ala Gln Asp
                470                 475                 480

tcc att gat ccc cca gag agc cct gat cgt gcc tta aaa gcc gcg aat   1785
Ser Ile Asp Pro Pro Glu Ser Pro Asp Arg Ala Leu Lys Ala Ala Asn
            485                 490                 495

tcc tgg agg aac cct gtc ctg cct cac act aat ggt gtg ggg cca ctg   1833
Ser Trp Arg Asn Pro Val Leu Pro His Thr Asn Gly Val Gly Pro Leu
        500                 505                 510

tgg gaa ttc ctg ttg agg ctt ctc aaa tct cag gct gcg tca gga acc   1881
Trp Glu Phe Leu Leu Arg Leu Leu Lys Ser Gln Ala Ala Ser Gly Thr
    515                 520                 525

ctg tct ctt gcg ttc aca tcc tgg agc ctt gga gag ttc ctt ggg agt   1929
Leu Ser Leu Ala Phe Thr Ser Trp Ser Leu Gly Glu Phe Leu Gly Ser
530                 535                 540                 545

ggg aca tgg atg aag ctg gaa acc ata att ctc agc aaa cta aca cag   1977
Gly Thr Trp Met Lys Leu Glu Thr Ile Ile Leu Ser Lys Leu Thr Gln
                550                 555                 560

gaa cag aaa tcc aaa cac tgc atg ttc tca ctt ata agt ggg agt tga   2025
Glu Gln Lys Ser Lys His Cys Met Phe Ser Leu Ile Ser Gly Ser  *
            565                 570                 575

acaatgagaa cacatggaca cagggagggg aacgtcacac accagggcct gtcgggggtg 2085
ggaggcctag caattcatta gaattacctg tgaagctttt aaaatgtaag gtttggatgg 2145
aatgctcaga ccctaccttа gacccaatta agcccacagc tttgagg               2192

<210> 47
<211> 576
<212> PRT
<213> Homo sapian

<400> 47
Met Glu Ser Ile Ser Met Met Gly Ser Pro Lys Ser Leu Ser Glu Thr
 1               5                  10                  15
Phe Leu Pro Asn Gly Ile Asn Gly Ile Lys Asp Ala Arg Lys Val Thr
            20                  25                  30
Val Gly Val Ile Gly Ser Gly Asp Phe Ala Lys Ser Leu Thr Ile Arg
        35                  40                  45
Leu Ile Arg Cys Gly Tyr His Val Val Ile Gly Ser Arg Asn Pro Lys
    50                  55                  60
Phe Ala Ser Glu Phe Phe Pro His Val Val Asp Val Thr His His Glu
65                  70                  75                  80
Asp Ala Leu Thr Lys Thr Asn Ile Ile Phe Val Ala Ile His Arg Glu
                85                  90                  95
His Tyr Thr Ser Leu Trp Asp Leu Arg His Leu Leu Val Gly Lys Ile
            100                 105                 110
Leu Ile Asp Val Ser Asn Asn Met Arg Ile Asn Gln Tyr Pro Glu Ser
        115                 120                 125
Asn Ala Glu Tyr Leu Ala Ser Leu Phe Pro Asp Ser Leu Ile Val Lys
    130                 135                 140
Gly Phe Asn Val Val Ser Ala Trp Ala Leu Gln Leu Gly Pro Lys Asp
145                 150                 155                 160
Ala Ser Arg Gln Val Tyr Ile Cys Ser Asn Asn Ile Gln Ala Arg Gln
                165                 170                 175
```

```
Gln Val Ile Glu Leu Ala Arg Gln Leu Asn Phe Ile Pro Ile Asp Leu
            180                 185                 190
Gly Ser Leu Ser Ser Ala Arg Glu Ile Glu Asn Leu Pro Leu Arg Leu
        195                 200                 205
Phe Thr Leu Trp Arg Gly Pro Val Val Val Ala Ile Ser Leu Ala Thr
    210                 215                 220
Phe Phe Phe Leu Tyr Ser Phe Val Arg Asp Val Ile His Pro Tyr Ala
225                 230                 235                 240
Arg Asn Gln Gln Ser Asp Phe Tyr Lys Ile Pro Ile Glu Ile Val Asn
                245                 250                 255
Lys Thr Leu Pro Ile Val Ala Ile Thr Leu Leu Ser Leu Val Tyr Leu
            260                 265                 270
Ala Gly Leu Leu Ala Ala Ala Tyr Gln Leu Tyr Tyr Gly Thr Lys Tyr
        275                 280                 285
Arg Arg Phe Pro Pro Trp Leu Glu Thr Trp Leu Gln Cys Arg Lys Gln
    290                 295                 300
Leu Gly Leu Leu Ser Phe Phe Phe Ala Met Val His Val Ala Tyr Ser
305                 310                 315                 320
Leu Cys Leu Pro Met Arg Arg Ser Glu Arg Tyr Leu Phe Leu Asn Met
                325                 330                 335
Ala Tyr Gln Gln Ser Thr Leu Gly Tyr Val Ala Leu Leu Ile Ser Thr
            340                 345                 350
Phe His Val Leu Ile Tyr Gly Trp Lys Arg Ala Phe Glu Glu Glu Tyr
        355                 360                 365
Tyr Arg Phe Tyr Thr Pro Pro Asn Phe Val Leu Ala Leu Val Leu Pro
    370                 375                 380
Ser Ile Val Ile Leu Asp Leu Ser Val Glu Val Leu Ala Ser Pro Ala
385                 390                 395                 400
Ala Ala Trp Lys Cys Leu Gly Ala Asn Ile Leu Arg Gly Gly Leu Ser
                405                 410                 415
Glu Ile Val Leu Pro Ile Glu Trp Gln Gln Asp Arg Lys Ile Pro Pro
            420                 425                 430
Leu Ser Thr Pro Pro Pro Pro Ala Met Trp Thr Glu Glu Ala Gly Ala
        435                 440                 445
Thr Ala Glu Ala Gln Glu Ser Gly Ile Arg Asn Lys Ser Ser Ser Ser
    450                 455                 460
Ser Gln Ile Pro Val Val Gly Val Val Thr Glu Asp Asp Glu Ala Gln
465                 470                 475                 480
Asp Ser Ile Asp Pro Pro Glu Ser Pro Asp Arg Ala Leu Lys Ala Ala
                485                 490                 495
Asn Ser Trp Arg Asn Pro Val Leu Pro His Thr Asn Gly Val Gly Pro
            500                 505                 510
Leu Trp Glu Phe Leu Leu Arg Leu Leu Lys Ser Gln Ala Ala Ser Gly
        515                 520                 525
Thr Leu Ser Leu Ala Phe Thr Ser Trp Ser Leu Gly Glu Phe Leu Gly
    530                 535                 540
Ser Gly Thr Trp Met Lys Leu Glu Thr Ile Ile Leu Ser Lys Leu Thr
545                 550                 555                 560
Gln Glu Gln Lys Ser Lys His Cys Met Phe Ser Leu Ile Ser Gly Ser
                565                 570                 575
```

<210> 48
<211> 2192
<212> DNA
<213> Homo sapian

<220>
<221> CDS
<222> (295)...(2025)

<400> 48

```
ggagaaaatt tacagaaacc cagagccaaa ggtgctctca ggggatcccc tgaaacattc 60
aaagccattg cggccccaga agcttgggta ggcggggaag cagctggagt gcgaccgccg 120
cggcagccac cctgcaaccg ccagtcggag gtgcagtccg taggccctgg ccccgggtg 180
ggcccttggg gagtcggcgc cgctcccggg gagctgcaag gctcgccccc gcccggcgtg 240
gagggcgcgg ggggcgcgga ggatattctt ggtgatcttg gaagtgtccg tatc atg   297
                                                          Met
                                                           1

gaa tca atc tct atg atg gga agc cct aag agc ctt agt gaa act ttt   345
Glu Ser Ile Ser Met Met Gly Ser Pro Lys Ser Leu Ser Glu Thr Phe
              5                  10                  15

tta cct aat ggc ata aat ggt atc aaa gat gca agg aag gtc act gta   393
Leu Pro Asn Gly Ile Asn Gly Ile Lys Asp Ala Arg Lys Val Thr Val
         20                  25                  30

ggt gtg att gga agt gga gat ttt gcc aaa tcc ttg acc att cga ctt   441
Gly Val Ile Gly Ser Gly Asp Phe Ala Lys Ser Leu Thr Ile Arg Leu
     35                  40                  45

att aga tgc ggc tat cat gtg gtc ata gga agt aga aat cct aag ttt   489
Ile Arg Cys Gly Tyr His Val Val Ile Gly Ser Arg Asn Pro Lys Phe
 50                  55                  60                  65

gct tct gaa ttt ttt cct cat gtg gta gat gtc act cat cat gaa gat   537
Ala Ser Glu Phe Phe Pro His Val Val Asp Val Thr His His Glu Asp
                 70                  75                  80

gct ctc aca aaa aca aat ata ata ttt gtt gct ata cac aga gaa cat   585
Ala Leu Thr Lys Thr Asn Ile Ile Phe Val Ala Ile His Arg Glu His
             85                  90                  95

tat acc tcc ctg tgg gac ctg aga cat ctg ctt gtg ggt aaa atc ctg   633
Tyr Thr Ser Leu Trp Asp Leu Arg His Leu Leu Val Gly Lys Ile Leu
        100                 105                 110

att gat gtg agc aat aac atg agg ata aac cag tac cca gaa tcc aat   681
Ile Asp Val Ser Asn Asn Met Arg Ile Asn Gln Tyr Pro Glu Ser Asn
    115                 120                 125

gct gaa tat ttg gct tca tta ttc cca gat tct ttg att gtc aaa gga   729
Ala Glu Tyr Leu Ala Ser Leu Phe Pro Asp Ser Leu Ile Val Lys Gly
130                 135                 140                 145

ttt aat gtt gtc tca gct tgg gca ctt cag tta gga cct aag gat gcc   777
Phe Asn Val Val Ser Ala Trp Ala Leu Gln Leu Gly Pro Lys Asp Ala
                150                 155                 160

agc cgg cag gtt tat ata tgc agc aac aat att caa gcg cga caa cag   825
Ser Arg Gln Val Tyr Ile Cys Ser Asn Asn Ile Gln Ala Arg Gln Gln
            165                 170                 175

gtt att gaa ctt gcc cgc cag ttg aat ttc att ccc att gac ttg gga   873
Val Ile Glu Leu Ala Arg Gln Leu Asn Phe Ile Pro Ile Asp Leu Gly
        180                 185                 190

tcc tta tca tca gcc aga gag att gaa aat tta ccc cta cga ctc ttt   921
Ser Leu Ser Ser Ala Arg Glu Ile Glu Asn Leu Pro Leu Arg Leu Phe
```

```
    195                 200                 205

act ctc tgg aga ggg cca gtg gtg gta gct ata agc ttg gcc aca ttt   969
Thr Leu Trp Arg Gly Pro Val Val Val Ala Ile Ser Leu Ala Thr Phe
210                 215                 220                 225

ttt ttc ctt tat tcc ttt gtc aga gat gtg att cat cca tat gct aga   1017
Phe Phe Leu Tyr Ser Phe Val Arg Asp Val Ile His Pro Tyr Ala Arg
                230                 235                 240

aac caa cag agt gac ttt tac aaa att cct ata gag att gtg aat aaa   1065
Asn Gln Gln Ser Asp Phe Tyr Lys Ile Pro Ile Glu Ile Val Asn Lys
            245                 250                 255

acc tta cct ata gtt gcc att act ttg ctc tcc cta gta tac ctc gca   1113
Thr Leu Pro Ile Val Ala Ile Thr Leu Leu Ser Leu Val Tyr Leu Ala
        260                 265                 270

ggt ctt ctg gca gct gct tat caa ctt tat tac ggc acc aag tat agg   1161
Gly Leu Leu Ala Ala Ala Tyr Gln Leu Tyr Tyr Gly Thr Lys Tyr Arg
    275                 280                 285

aga ttt cca cct tgg ttg gaa acc tgg tta cag tgt aga aaa cag ctt   1209
Arg Phe Pro Pro Trp Leu Glu Thr Trp Leu Gln Cys Arg Lys Gln Leu
290                 295                 300                 305

gga tta cta agt ttt ttc ttc gct atg gtc cat gtt gcc tac agc ctc   1257
Gly Leu Leu Ser Phe Phe Phe Ala Met Val His Val Ala Tyr Ser Leu
                310                 315                 320

tgc tta ccg atg aga agg tca gag aga tat ttg ttt ctc aac atg gct   1305
Cys Leu Pro Met Arg Arg Ser Glu Arg Tyr Leu Phe Leu Asn Met Ala
            325                 330                 335

tat cag cag tct aca ctt gga tat gtc gct ctg ctc ata agt act ttc   1353
Tyr Gln Gln Ser Thr Leu Gly Tyr Val Ala Leu Leu Ile Ser Thr Phe
        340                 345                 350

cat gtt tta att tat gga tgg aaa cga gct ttt gag gaa gag tac tac   1401
His Val Leu Ile Tyr Gly Trp Lys Arg Ala Phe Glu Glu Glu Tyr Tyr
    355                 360                 365

aga ttt tat aca cca cca aac ttt gtt ctt gct ctt gtt ttg ccc tca   1449
Arg Phe Tyr Thr Pro Pro Asn Phe Val Leu Ala Leu Val Leu Pro Ser
370                 375                 380                 385

att gta att ctg gat ctg tct gtg gag gtt ctg gct tcc cca gct gct   1497
Ile Val Ile Leu Asp Leu Ser Val Glu Val Leu Ala Ser Pro Ala Ala
                390                 395                 400

gcc tgg aaa tgc tta ggt gct aat atc ctg aga gga gga ttg tca gag   1545
Ala Trp Lys Cys Leu Gly Ala Asn Ile Leu Arg Gly Gly Leu Ser Glu
            405                 410                 415

ata gta ctc ccc ata gag tgg cag cag gac agg aag atc ccc cca ctc   1593
Ile Val Leu Pro Ile Glu Trp Gln Gln Asp Arg Lys Ile Pro Pro Leu
        420                 425                 430

tcc acc ccg ccg cca ccg gcc atg tgg aca gag gaa gcc ggg gcg acc   1641
Ser Thr Pro Pro Pro Pro Ala Met Trp Thr Glu Glu Ala Gly Ala Thr
```

```
    435                 440                 445

gcc gag gcc cag gaa tcc ggc atc agg aac aag tct agc agt tcc agt   1689
Ala Glu Ala Gln Glu Ser Gly Ile Arg Asn Lys Ser Ser Ser Ser Ser
450                 455                 460                 465

caa atc ccg gtg gtt ggg gtg gtg acg gag gac gat gag gcg cag gat   1737
Gln Ile Pro Val Val Gly Val Val Thr Glu Asp Asp Glu Ala Gln Asp
                470                 475                 480

tcc att gat ccc cca gag agc cct gat cgt gcc tta aaa gcc gcg aat   1785
Ser Ile Asp Pro Pro Glu Ser Pro Asp Arg Ala Leu Lys Ala Ala Asn
            485                 490                 495

tcc tgg agg aac cct gtc ctg cct cac act aat ggt gtg ggg cca ctg   1833
Ser Trp Arg Asn Pro Val Leu Pro His Thr Asn Gly Val Gly Pro Leu
        500                 505                 510

tgg gaa ttc ctg ttg agg ctt ctc aaa tct cag gct gcg tca gga acc   1881
Trp Glu Phe Leu Leu Arg Leu Leu Lys Ser Gln Ala Ala Ser Gly Thr
    515                 520                 525

ctg tct ctt gcg ttc aca tcc tgg agc ctt gga gag ttc ctt ggg agt   1929
Leu Ser Leu Ala Phe Thr Ser Trp Ser Leu Gly Glu Phe Leu Gly Ser
530                 535                 540                 545

ggg aca tgg atg aag ctg gaa acc ata att ctc agc aaa cta aca cag   1977
Gly Thr Trp Met Lys Leu Glu Thr Ile Ile Leu Ser Lys Leu Thr Gln
                550                 555                 560

gaa cag aaa tcc aaa cac tgc atg ttc tca ctg ata agt ggg agt tga   2025
Glu Gln Lys Ser Lys His Cys Met Phe Ser Leu Ile Ser Gly Ser  *
            565                 570                 575

acaatgagaa cacatggaca cagggagggg aacatcacac accagggcct gtcgggggtg 2085
ggaggcctag caattcatta gaattacctg tgaagctttt aaaatgtaag gtttggatgg 2145
aatgctcaga ccctaccttа gacccaatta agcccacagc tttgagg               2192

<210> 49
<211> 576
<212> PRT
<213> Homo sapian

<400> 49
Met Glu Ser Ile Ser Met Met Gly Ser Pro Lys Ser Leu Ser Glu Thr
 1               5                  10                  15
Phe Leu Pro Asn Gly Ile Asn Gly Ile Lys Asp Ala Arg Lys Val Thr
            20                  25                  30
Val Gly Val Ile Gly Ser Gly Asp Phe Ala Lys Ser Leu Thr Ile Arg
        35                  40                  45
Leu Ile Arg Cys Gly Tyr His Val Val Ile Gly Ser Arg Asn Pro Lys
    50                  55                  60
Phe Ala Ser Glu Phe Phe Pro His Val Val Asp Val Thr His His Glu
65                  70                  75                  80
Asp Ala Leu Thr Lys Thr Asn Ile Ile Phe Val Ala Ile His Arg Glu
                85                  90                  95
His Tyr Thr Ser Leu Trp Asp Leu Arg His Leu Leu Val Gly Lys Ile
            100                 105                 110
Leu Ile Asp Val Ser Asn Asn Met Arg Ile Asn Gln Tyr Pro Glu Ser
        115                 120                 125
```

```
Asn Ala Glu Tyr Leu Ala Ser Leu Phe Pro Asp Ser Leu Ile Val Lys
    130                 135                 140
Gly Phe Asn Val Val Ser Ala Trp Ala Leu Gln Leu Gly Pro Lys Asp
145                 150                 155                 160
Ala Ser Arg Gln Val Tyr Ile Cys Ser Asn Asn Ile Gln Ala Arg Gln
                165                 170                 175
Gln Val Ile Glu Leu Ala Arg Gln Leu Asn Phe Ile Pro Ile Asp Leu
            180                 185                 190
Gly Ser Leu Ser Ser Ala Arg Glu Ile Glu Asn Leu Pro Leu Arg Leu
        195                 200                 205
Phe Thr Leu Trp Arg Gly Pro Val Val Val Ala Ile Ser Leu Ala Thr
    210                 215                 220
Phe Phe Phe Leu Tyr Ser Phe Val Arg Asp Val Ile His Pro Tyr Ala
225                 230                 235                 240
Arg Asn Gln Gln Ser Asp Phe Tyr Lys Ile Pro Ile Glu Ile Val Asn
                245                 250                 255
Lys Thr Leu Pro Ile Val Ala Ile Thr Leu Leu Ser Leu Val Tyr Leu
            260                 265                 270
Ala Gly Leu Leu Ala Ala Ala Tyr Gln Leu Tyr Tyr Gly Thr Lys Tyr
        275                 280                 285
Arg Arg Phe Pro Pro Trp Leu Glu Thr Trp Leu Gln Cys Arg Lys Gln
    290                 295                 300
Leu Gly Leu Leu Ser Phe Phe Phe Ala Met Val His Val Ala Tyr Ser
305                 310                 315                 320
Leu Cys Leu Pro Met Arg Arg Ser Glu Arg Tyr Leu Phe Leu Asn Met
                325                 330                 335
Ala Tyr Gln Gln Ser Thr Leu Gly Tyr Val Ala Leu Leu Ile Ser Thr
            340                 345                 350
Phe His Val Leu Ile Tyr Gly Trp Lys Arg Ala Phe Glu Glu Glu Tyr
        355                 360                 365
Tyr Arg Phe Tyr Thr Pro Pro Asn Phe Val Leu Ala Leu Val Leu Pro
    370                 375                 380
Ser Ile Val Ile Leu Asp Leu Ser Val Glu Val Leu Ala Ser Pro Ala
385                 390                 395                 400
Ala Ala Trp Lys Cys Leu Gly Ala Asn Ile Leu Arg Gly Gly Leu Ser
                405                 410                 415
Glu Ile Val Leu Pro Ile Glu Trp Gln Gln Asp Arg Lys Ile Pro Pro
            420                 425                 430
Leu Ser Thr Pro Pro Pro Pro Ala Met Trp Thr Glu Glu Ala Gly Ala
        435                 440                 445
Thr Ala Glu Ala Gln Glu Ser Gly Ile Arg Asn Lys Ser Ser Ser Ser
    450                 455                 460
Ser Gln Ile Pro Val Val Gly Val Val Thr Glu Asp Asp Glu Ala Gln
465                 470                 475                 480
Asp Ser Ile Asp Pro Pro Glu Ser Pro Asp Arg Ala Leu Lys Ala Ala
                485                 490                 495
Asn Ser Trp Arg Asn Pro Val Leu Pro His Thr Asn Gly Val Gly Pro
            500                 505                 510
Leu Trp Glu Phe Leu Leu Arg Leu Leu Lys Ser Gln Ala Ala Ser Gly
        515                 520                 525
Thr Leu Ser Leu Ala Phe Thr Ser Trp Ser Leu Gly Glu Phe Leu Gly
    530                 535                 540
Ser Gly Thr Trp Met Lys Leu Glu Thr Ile Ile Leu Ser Lys Leu Thr
545                 550                 555                 560
Gln Glu Gln Lys Ser Lys His Cys Met Phe Ser Leu Ile Ser Gly Ser
                565                 570                 575
```

<210> 50
<211> 6857

<212> DNA
<213> Homo sapian

<220>
<221> CDS
<222> (394)...(1866)

<400> 50
gccccctccg agctccccga ctcctccccg cgctccacgg ctcttcccga ctccagtcag 60
cgttcctcgg gccctcggcg ccacaagctg tccgggcacg cagcccctag cggcgcgtcg 120
ctgccaagcc ggcctccgcg cgcctcctc cttccttctc ccctggctgt tcgcgatcca 180
gcttgggtag gcggggaagc agctggagtg cgaccgccac ggcagccacc ctgcaaccgc 240
cagtcggagg tgcagtccgt aggccctggc ccccgggtgg gcccttgggg agtcggcgcc 300
gctcccgagg agctgcaagg ctcgcccctg cccggcgtgg agggcgcggg gggcgcggag 360
gatattcttg gtgatcttgg aagtgtccgt atc atg gaa tca atc tct atg atg 414
Met Glu Ser Ile Ser Met Met
1 5

gga agc cct aag agc ctt agt gaa act tgt tta cct aat ggc ata aat 462
Gly Ser Pro Lys Ser Leu Ser Glu Thr Cys Leu Pro Asn Gly Ile Asn
10 15 20

ggt atc aaa gat gca agg aag gtc act gta ggt gtg att gga agt gga 510
Gly Ile Lys Asp Ala Arg Lys Val Thr Val Gly Val Ile Gly Ser Gly
25 30 35

gat ttt gcc aaa tcc ttg acc att cga ctt att aga tgc ggc tat cat 558
Asp Phe Ala Lys Ser Leu Thr Ile Arg Leu Ile Arg Cys Gly Tyr His
40 45 50 55

gtg gtc ata gga agt aga aat cct aag ttt gct tct gaa ttt ttt cct 606
Val Val Ile Gly Ser Arg Asn Pro Lys Phe Ala Ser Glu Phe Phe Pro
60 65 70

cat gtg gta gat gtc act cat cat gaa gat gct ctc aca aaa aca aat 654
His Val Val Asp Val Thr His His Glu Asp Ala Leu Thr Lys Thr Asn
75 80 85

ata ata ttt gtt gct ata cac aga gaa cat tat acc tcc ctg tgg gac 702
Ile Ile Phe Val Ala Ile His Arg Glu His Tyr Thr Ser Leu Trp Asp
90 95 100

ctg aga cat ctg ctt gtg ggt aaa atc ctg att gat gtg agc aat aac 750
Leu Arg His Leu Leu Val Gly Lys Ile Leu Ile Asp Val Ser Asn Asn
105 110 115

atg agg ata aac cag tac cca gaa tcc aat gct gaa tat ttg gct tca 798
Met Arg Ile Asn Gln Tyr Pro Glu Ser Asn Ala Glu Tyr Leu Ala Ser
120 125 130 135

tta ttc cca gat tct ttg att gtc aaa gga ttt aat gtt gtc tca gct 846
Leu Phe Pro Asp Ser Leu Ile Val Lys Gly Phe Asn Val Val Ser Ala
140 145 150

tgg gca ctt cag tta gga cct aag gat gcc agc cgg cag gtt tat ata 894
Trp Ala Leu Gln Leu Gly Pro Lys Asp Ala Ser Arg Gln Val Tyr Ile
155 160 165

tgc agc aac aat att caa gcg cga caa cag gtt att gaa ctt gcc cgc 942
Cys Ser Asn Asn Ile Gln Ala Arg Gln Gln Val Ile Glu Leu Ala Arg

```
        170                 175                 180

cag ttg aat ttc att ccc att gac ttg gga tcc tta tca tca gcc aga   990
Gln Leu Asn Phe Ile Pro Ile Asp Leu Gly Ser Leu Ser Ser Ala Arg
    185                 190                 195

gag att gaa aat tta ccc cta cga ctc ttt act ctc tgg aga ggg cca   1038
Glu Ile Glu Asn Leu Pro Leu Arg Leu Phe Thr Leu Trp Arg Gly Pro
200                 205                 210                 215

gtg gtg gta gct ata agc ttg gcc aca ttt ttt ttc ctt tat tcc ttt   1086
Val Val Val Ala Ile Ser Leu Ala Thr Phe Phe Phe Leu Tyr Ser Phe
                220                 225                 230

gtc aga gat gtg att cat cca tat gct aga aac caa cag agt gac ttt   1134
Val Arg Asp Val Ile His Pro Tyr Ala Arg Asn Gln Gln Ser Asp Phe
            235                 240                 245

tac aaa att cct ata gag att gtg aat aaa acc tta cct ata gtt gcc   1182
Tyr Lys Ile Pro Ile Glu Ile Val Asn Lys Thr Leu Pro Ile Val Ala
        250                 255                 260

att act ttg ctc tcc cta gta tac ctt gca ggt ctt ctg gca gct gct   1230
Ile Thr Leu Leu Ser Leu Val Tyr Leu Ala Gly Leu Leu Ala Ala Ala
    265                 270                 275

tat caa ctt tat tac ggc acc aag tat agg aga ttt cca cct tgg ttg   1278
Tyr Gln Leu Tyr Tyr Gly Thr Lys Tyr Arg Arg Phe Pro Pro Trp Leu
280                 285                 290                 295

gaa acc tgg tta cag tgt aga aaa cag ctt gga tta cta agt ttt ttc   1326
Glu Thr Trp Leu Gln Cys Arg Lys Gln Leu Gly Leu Leu Ser Phe Phe
                300                 305                 310

ttc gct atg gtc cat gtt gcc tac agc ctc tgc tta ccg atg aga agg   1374
Phe Ala Met Val His Val Ala Tyr Ser Leu Cys Leu Pro Met Arg Arg
            315                 320                 325

tca gag aga tat ttg ttt ctc aac atg gct tat cag cag gtt cat gca   1422
Ser Glu Arg Tyr Leu Phe Leu Asn Met Ala Tyr Gln Gln Val His Ala
        330                 335                 340

aat att gaa aac tct tgg aat gag gaa gaa gtt tgg aga att gaa atg   1470
Asn Ile Glu Asn Ser Trp Asn Glu Glu Glu Val Trp Arg Ile Glu Met
    345                 350                 355

tat atc tcc ttt ggc ata atg agc ctt ggc tta ctt tcc ctc ctg gca   1518
Tyr Ile Ser Phe Gly Ile Met Ser Leu Gly Leu Leu Ser Leu Leu Ala
360                 365                 370                 375

gtc act tct atc cct tca gtg agc aat gct tta aac tgg aga gaa ttc   1566
Val Thr Ser Ile Pro Ser Val Ser Asn Ala Leu Asn Trp Arg Glu Phe
                380                 385                 390

agt ttt att cag tct aca ctt gga tat gtc gct ctg ctc ata agt act   1614
Ser Phe Ile Gln Ser Thr Leu Gly Tyr Val Ala Leu Leu Ile Ser Thr
            395                 400                 405

ttc cat gtt tta att tat gga tgg aaa cga gct ttt gag gaa gag tac   1662
Phe His Val Leu Ile Tyr Gly Trp Lys Arg Ala Phe Glu Glu Glu Tyr
```

```
        410                 415                 420

tac aga ttt tat aca cca cca aac ttt gtt ctt gct ctt gtt ttg ccc   1710
Tyr Arg Phe Tyr Thr Pro Pro Asn Phe Val Leu Ala Leu Val Leu Pro
    425                 430                 435

tca att gta att ctg ggt aag att att tta ttc ctt cca tgt ata agc   1758
Ser Ile Val Ile Leu Gly Lys Ile Ile Leu Phe Leu Pro Cys Ile Ser
440                 445                 450                 455

caa aag cta aaa cga att aaa aaa ggc tgg gaa aag agc caa ttt ctg   1806
Gln Lys Leu Lys Arg Ile Lys Lys Gly Trp Glu Lys Ser Gln Phe Leu
                460                 465                 470

gaa gaa ggt atg gga gga aca att cct cat gtc tcc ccg gag agg gtc   1854
Glu Glu Gly Met Gly Gly Thr Ile Pro His Val Ser Pro Glu Arg Val
            475                 480                 485

aca gta atg tga tgacaaatgg tgttcacagc tgccatataa agttctactc       1906
Thr Val Met  *
        490

atgccattat ttttatgact tctacgttca gttacaagta tgctgtcaaa ttatcgtggg 1966
ttgaaacttg ttaaatgaga tttcaactga cttagtgata gagttttctt caagttaatt 2026
ttcacaaatg tcatgtttgc caatatgaat ttttctagtc aacatattat tgtaatttag 2086
gtatgttttg ttttgttttg cacaactgta accctgttgt tactttatat ttcataatca 2146
ggcaaaaata cttacagtta ataatataga tataatgtta aaaacaattt gcaaaccagc 2206
agaatttttaa gcttttaaaa taattcaatg gatatacatt ttttttctgaa gattaagatt 2266
ttaattattc aacttaaaaa gtagaaatgc attattatac atttttttaa gaaaggacac 2326
gttatgttag catctaggta aggctgcatg atagcattcc tatatttctc tcataaaata 2386
ggatttgaag gatgaaatta attgtatgaa gcaatgtgat tatatgaaga gacacaaatt 2446
aaaaagacaa attaaacctg aaattatatt taaaatatat ttgagacatg aaatacatac 2506
tgataataca tacctcatga aagattttat tctttattgt gttacagagc agtttcattt 2566
tcatattaat atactgatca ggaagaggat tcagtaacat ttggcttcca aaactgctat 2626
ctctaatacg gtaccaatcc taggaactgt atactagttc ctacttagaa caaaagtatc 2686
aagtttgcac acaagtaatc tgccagctga cctttgtcgc accttaacca gtcaccactt 2746
gctatggtat aggattatac tgatgttctt tgagggattc tgatgtgcta ggcatggttc 2806
taagtacttt acttgtatta tcccatttaa tacttagaac aaccccgtga gataagtagt 2866
tattatcctc attttacaca tgagggaccg aaggatagaa aagttatttt tcaaaggtct 2926
tgcagttaat aaatggcaga gtgagcattc aagtccaggt agtcatattc cagaggccac 2986
ggttttaacc actaggctct agagctcccg ccgcgcccct atgcattatg ttcacaatgc 3046
caatctagat gcttcctctt ttgtataaag tcactgacat tctttagagt gggttgggtg 3106
catccaaaaa tgtataaaaa tattattata ataaacttat tactgcttgt agggtaattc 3166
acagttactt accctattct tgcttggaac atgagcctgg agacccatgg cagtccatat 3226
gcctccctat gcagtgaagg gccctagcag tgttaacaaa ttgctgagat cccacggagt 3286
ctttcaaaaa tctctgtaga gttagtcttc tccttttctc ttcctgagaa gttctcctgc 3346
ctgcataacc attcattagg gagtacttta caagcatgaa ggatattagg gtaagtggct 3406
aattataaat ctactctaga gacatataat catacagatt attcataaaa tttttcagtg 3466
ctgtccttcc acatttaatt gcattttgct caaactgtag aatgccctac attccccccа 3526
ccccaatttg ctatttcctt attaaaatag aaaattatag gcaagataca attatatgcg 3586
ttcctcttcc tgaaattata acatttctaa acttacccac gtaggtacta ctgaatccaa 3646
ctgccaacaa taaaaagact tttatttagt agaggctacc tttcccacca gtgactcttt 3706
ttctacaact gccttgtcag tttggtaatt cacttatgat tttctaatgt tctcttggtg 3766
aattttatta tcttgtaccc tctttttttt ttttttttt tttaaagaca gagtcttgct 3826
ctgtcaccca ggctggagtg cagtggcacg atctcggctc actgcaagct ctgcctcccg 3886
ggttcacgcc attctcctgc ctcagcctcc cgagtagctg ggactacagg tgcccgccac 3946
catgcccggc tgatttcttt ttgtattttt agtagagacg gagtttcacc gtgttagcca 4006
ggatggtctc gatctcctga cctcgtgatc cgcccgcctt ggcctccaaa gtgctgggat 4066
tacaggtgtg agctaccgcg cccggcctat tatcttgtac tttctaactg agccctctat 4126
tttctttatt ttaataatat ttctccccac ttgagaatca cttgttagtt cttggtagga 4186
```

```
attcagttgg gcaatgataa cttttatggg caaaaacatt ctattatagt gaactaatga 4246
aaataacagc gtattttcaa tattttctta ttccttaaat tccactcttt taacactatg 4306
cttaaccact taatgtgatg aaatattcct aaaagttaaa tgactattaa agcatatatt 4366
gttgcatgta tatattaagt agccgatact ctaaataaaa ataccactgt tacagataaa 4426
tggggccttt aaaaatatga aaaacaaact tgtgaaaatg tataaaagat gcatctgttg 4486
tttcaaatgg cactatcttc ttttcagtac tacaaaaaca gaataatttt gaagttttag 4546
aataaatgta atatatttac tataattcta aatgtttaaa tgcttttcta aaaatgcaaa 4606
actatgatgt ttagttgctt tattttacct ctatgtgatt atttttctta attgttattt 4666
tttataatca ttatttttct gaaccattct tctggcctca gaagtaggac tgaattctac 4726
tattgctagg tgtgagaaag tggtggtgag aaccttagag cagtggagat ttgctacctg 4786
gtctgtgttt tgagaagtgc cccttagaaa gttaaaagaa tgtagaaaag atactcagtc 4846
ttaatcctat gcaaaaaaaa aaatcaagta attgttttcc tatgaggaaa ataaccatga 4906
gctgtatcat gctacttagc ttttatgtaa atatttctta tgtctcctct attaagagta 4966
tttaaaatca tatttaaata tgaatctatt catgctaaca ttatttttca aaacatacat 5026
ggaaatttag cccagattgt ctacatataa ggtttttatt tgaattgtaa aatatttaaa 5086
agtatgaata aaatatattt ataggtattt atcagagatg attattttgt gctacataca 5146
ggttggctaa tgagctctag tgttaaacta cctgattaat ttcttataaa gcagcataac 5206
cttggcttga ttaaggaatt ctactttcaa aaattaatct gataatagta acaaggtata 5266
ttatactttc attacaatca aattatagaa attacttgtg taaaagggct tcaagaatat 5326
atccaatttt taaatatttt aatatatctc ctatctgata acttaattct tctaaattac 5386
cacttgccat taagctattt cataataaat tctgtacagt ttccccccaa aaaagagatt 5446
tatttatgaa atatttaaag tttctaatgt ggtattttaa ataaagtatc ataaatgtaa 5506
taagtaaata tttatttagg aatactgtga acactgaact aattattcct gtgtcagtct 5566
atgaaatccc tgttttgaaa tacgtaaaca gcctaaaatg tgttgaaatt attttgtaaa 5626
tccatgactt aaaacaagat acatacatag tataacacac ctcacagtgt taagatttat 5686
attgtgaaat gagacaccct accttcaatt gttcatcagt gggtaaaaca aattctgatg 5746
tacattcagg acaaatgatt agccctaaat gaaactgtaa taatttcagt ggaaactcaa 5806
tctgttttta cctttaaaca gtgaatttta catgaatgaa tgggttcttc actttttttt 5866
tagtatgaga aaattataca gtgcttaatt ttcagagatt ctttccatat gttactaaaa 5926
aatgttttgt tcagcctaac atactgagtt ttttttaact ttctaaatta ttgaatttcc 5986
atcatgcatt catccaaaat taaggcagac tgtttggatt cttccagtgg ccagatgagc 6046
taaattaaat cacaaaagca gatgcttttg tatgatctcc aaattgccaa ctttaaggaa 6106
atattctctt gaaattgtct ttaaagatct tttgcagctt tgcagatacc cagactgagc 6166
tggaactgga atttgtcttc ctattgactc tacttcttta aaagcggctg cccattacat 6226
tcctcagctg tccttgcagt taggtgtaca tgtgactgag tgttggccag tgagatgaag 6286
tctcctcaaa ggaaggcagc atgtgtcctt tttcatccct tcatcttgct gctgggattg 6346
tggatataac aggagccctg gcagctgtct ccagaggatc aaagccacac ccaaagagta 6406
aggcagatta gagaccagaa agaccttgac tacttcccta cttccactgc tttttcctgc 6466
atttaagcca ttgtaaatct gggtgtgtta catgaagtga aaattaattc tttctgccct 6526
tcagttcttt atcctgatac catttaacac tgtctgaatt aactagactg caataattct 6586
ttcttttgaa agcttttaaa ggataatgtg caattcacat taaaattgat tttccattgt 6646
caattagtta tactcatttt cctgccttga tctttcatta gatattttgt atctgcttgg 6706
aatatattat cttctttta actgtgtaat tggtaattac taaaactctg taatctccaa 6766
aatattgcta tcaaattaca caccatgttt tctatcattc tcatagatct gccttataaa 6826
catttaaata aaaagtacta tttaatgatt t                                6857
```

<210> 51
<211> 490
<212> PRT
<213> Homo sapian

<400> 51

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

```
Phe Ala Ser Glu Phe Phe Pro His Val Val Asp Val Thr His His Glu
65                  70                  75                  80
Asp Ala Leu Thr Lys Thr Asn Ile Ile Phe Val Ala Ile His Arg Glu
                85                  90                  95
His Tyr Thr Ser Leu Trp Asp Leu Arg His Leu Leu Val Gly Lys Ile
            100                 105                 110
Leu Ile Asp Val Ser Asn Asn Met Arg Ile Asn Gln Tyr Pro Glu Ser
        115                 120                 125
Asn Ala Glu Tyr Leu Ala Ser Leu Phe Pro Asp Ser Leu Ile Val Lys
    130                 135                 140
Gly Phe Asn Val Val Ser Ala Trp Ala Leu Gln Leu Gly Pro Lys Asp
145                 150                 155                 160
Ala Ser Arg Gln Val Tyr Ile Cys Ser Asn Asn Ile Gln Ala Arg Gln
                165                 170                 175
Gln Val Ile Glu Leu Ala Arg Gln Leu Asn Phe Ile Pro Ile Asp Leu
            180                 185                 190
Gly Ser Leu Ser Ser Ala Arg Glu Ile Glu Asn Leu Pro Leu Arg Leu
        195                 200                 205
Phe Thr Leu Trp Arg Gly Pro Val Val Val Ala Ile Ser Leu Ala Thr
    210                 215                 220
Phe Phe Phe Leu Tyr Ser Phe Val Arg Asp Val Ile His Pro Tyr Ala
225                 230                 235                 240
Arg Asn Gln Gln Ser Asp Phe Tyr Lys Ile Pro Ile Glu Ile Val Asn
                245                 250                 255
Lys Thr Leu Pro Ile Val Ala Ile Thr Leu Leu Ser Leu Val Tyr Leu
            260                 265                 270
Ala Gly Leu Leu Ala Ala Ala Tyr Gln Leu Tyr Tyr Gly Thr Lys Tyr
        275                 280                 285
Arg Arg Phe Pro Pro Trp Leu Glu Thr Trp Leu Gln Cys Arg Lys Gln
    290                 295                 300
Leu Gly Leu Leu Ser Phe Phe Phe Ala Met Val His Val Ala Tyr Ser
305                 310                 315                 320
Leu Cys Leu Pro Met Arg Arg Ser Glu Arg Tyr Leu Phe Leu Asn Met
                325                 330                 335
Ala Tyr Gln Gln Val His Ala Asn Ile Glu Asn Ser Trp Asn Glu Glu
            340                 345                 350
Glu Val Trp Arg Ile Glu Met Tyr Ile Ser Phe Gly Ile Met Ser Leu
        355                 360                 365
Gly Leu Leu Ser Leu Leu Ala Val Thr Ser Ile Pro Ser Val Ser Asn
    370                 375                 380
Ala Leu Asn Trp Arg Glu Phe Ser Phe Ile Gln Ser Thr Leu Gly Tyr
385                 390                 395                 400
Val Ala Leu Leu Ile Ser Thr Phe His Val Leu Ile Tyr Gly Trp Lys
                405                 410                 415
Arg Ala Phe Glu Glu Glu Tyr Tyr Arg Phe Tyr Thr Pro Pro Asn Phe
            420                 425                 430
Val Leu Ala Leu Val Leu Pro Ser Ile Val Ile Leu Gly Lys Ile Ile
        435                 440                 445
Leu Phe Leu Pro Cys Ile Ser Gln Lys Leu Lys Arg Ile Lys Lys Gly
    450                 455                 460
Trp Glu Lys Ser Gln Phe Leu Glu Glu Gly Met Gly Gly Thr Ile Pro
465                 470                 475                 480
His Val Ser Pro Glu Arg Val Thr Val Met
                485                 490
```

<210> 52
<211> 6857
<212> DNA
<213> Homo sapian

<220>
<221> CDS
<222> (394)...(1866)

<400> 52
gccccctccg agctccccga ctcctccccg cgctccacgg ctcttccccga ctccagtcag 60
cgttcctcgg gccctcggcg ccacaagctg tccgggcacg cagcccctag cggcgcgtcg 120
ctgccaagcc ggcctccgcg cgcctccctc cttccttctc ccctggctgt tcgcgatcca 180
gcttgggtag gcggggaagc agctggagtg cgaccgccac ggcagccacc ctgcaaccgc 240
cagtcggagg tgcagtccgt aggccctggc ccccgggtgg gcccttgggg agtcggcgcc 300
gctcccgagg agctgcaagg ctcgcccctg cccggcgtgg agggcgcggg gggcgcggag 360
gatattcttg gtgatcttgg aagtgtccgt atc atg gaa tca atc tct atg atg 414
Met Glu Ser Ile Ser Met Met
1 5

gga agc cct aag agc ctt agt gaa act tgt tta cct aat ggc ata aat 462
Gly Ser Pro Lys Ser Leu Ser Glu Thr Cys Leu Pro Asn Gly Ile Asn
10 15 20

ggt atc aaa gat gca agg aag gtc act gta ggt gtg att gga agt gga 510
Gly Ile Lys Asp Ala Arg Lys Val Thr Val Gly Val Ile Gly Ser Gly
25 30 35

gat ttt gcc aaa tcc ttg acc att cga ctt att aga tgc ggc tat cat 558
Asp Phe Ala Lys Ser Leu Thr Ile Arg Leu Ile Arg Cys Gly Tyr His
40 45 50 55

gtg gtc ata gga agt aga aat cct aag ttt gct tct gaa ttt ttt cct 606
Val Val Ile Gly Ser Arg Asn Pro Lys Phe Ala Ser Glu Phe Phe Pro
60 65 70

cat gtg gta gat gtc act cat cat gaa gat gct ctc aca aaa aca aat 654
His Val Val Asp Val Thr His His Glu Asp Ala Leu Thr Lys Thr Asn
75 80 85

ata ata ttt gtt gct ata cac aga gaa cat tat acc tcc ctg tgg gac 702
Ile Ile Phe Val Ala Ile His Arg Glu His Tyr Thr Ser Leu Trp Asp
90 95 100

ctg aga cat ctg ctt gtg ggt aaa atc ctg att gat gtg agc aat aac 750
Leu Arg His Leu Leu Val Gly Lys Ile Leu Ile Asp Val Ser Asn Asn
105 110 115

atg agg ata aac cag tac cca gaa tcc aat gct gaa tat ttg gct tca 798
Met Arg Ile Asn Gln Tyr Pro Glu Ser Asn Ala Glu Tyr Leu Ala Ser
120 125 130 135

tta ttc cca gat tct ttg att gtc aaa gga ttt aat gtt gtc tca gct 846
Leu Phe Pro Asp Ser Leu Ile Val Lys Gly Phe Asn Val Val Ser Ala
140 145 150

tgg gca ctt cag tta gga cct aag gat gcc agc cgg cag gtt tat ata 894
Trp Ala Leu Gln Leu Gly Pro Lys Asp Ala Ser Arg Gln Val Tyr Ile
155 160 165

tgc agc aac aat att caa gcg cga caa cag gtt att gaa ctt gcc cgc 942
Cys Ser Asn Asn Ile Gln Ala Arg Gln Gln Val Ile Glu Leu Ala Arg
170 175 180

```
cag ttg aat ttc att ccc att gac ttg gga tcc tta tca tca gcc aga   990
Gln Leu Asn Phe Ile Pro Ile Asp Leu Gly Ser Leu Ser Ser Ala Arg
    185                 190                 195

gag att gaa aat tta ccc cta cga ctc ttt act ctc tgg aga ggg cca  1038
Glu Ile Glu Asn Leu Pro Leu Arg Leu Phe Thr Leu Trp Arg Gly Pro
200                 205                 210                 215

gtg gtg gta gct ata agc ttg gcc aca ttt ttt ttc ctt tat tcc ttt  1086
Val Val Val Ala Ile Ser Leu Ala Thr Phe Phe Phe Leu Tyr Ser Phe
                220                 225                 230

gtc aga gat gtg att cat cca tat gct aga aac caa cag agt gac ttt  1134
Val Arg Asp Val Ile His Pro Tyr Ala Arg Asn Gln Gln Ser Asp Phe
            235                 240                 245

tac aaa att cct ata gag att gtg aat aaa acc tta cct ata gtt gcc  1182
Tyr Lys Ile Pro Ile Glu Ile Val Asn Lys Thr Leu Pro Ile Val Ala
        250                 255                 260

att act ttg ctc tcc cta gta tac ctt gca ggt ctt ctg gca gct gct  1230
Ile Thr Leu Leu Ser Leu Val Tyr Leu Ala Gly Leu Leu Ala Ala Ala
    265                 270                 275

tat caa ctt tat tac ggc acc aag tat agg aga ttt cca cct tgg ttg  1278
Tyr Gln Leu Tyr Tyr Gly Thr Lys Tyr Arg Arg Phe Pro Pro Trp Leu
280                 285                 290                 295

gaa acc tgg tta cag tgt aga aaa cag ctt gga tta cta agt ttt ttc  1326
Glu Thr Trp Leu Gln Cys Arg Lys Gln Leu Gly Leu Leu Ser Phe Phe
                300                 305                 310

ttc gct atg gtc cat gtt gcc tac agc ctc tgc tta ccg atg aga agg  1374
Phe Ala Met Val His Val Ala Tyr Ser Leu Cys Leu Pro Met Arg Arg
            315                 320                 325

tca gag aga tat ttg ttt ctc aac atg gct tat cag cag gtt cat gca  1422
Ser Glu Arg Tyr Leu Phe Leu Asn Met Ala Tyr Gln Gln Val His Ala
        330                 335                 340

aat att gaa aac tct tgg aat gag gaa gaa gtt tgg aga att gaa atg  1470
Asn Ile Glu Asn Ser Trp Asn Glu Glu Glu Val Trp Arg Ile Glu Met
    345                 350                 355

tat atc tcc ttt ggc ata atg agc ctt ggc tta ctt tcc ctc ctg gca  1518
Tyr Ile Ser Phe Gly Ile Met Ser Leu Gly Leu Leu Ser Leu Leu Ala
360                 365                 370                 375

gtc act tct atc cct tca gtg agc aat gct tta aac tgg aga gaa ttc  1566
Val Thr Ser Ile Pro Ser Val Ser Asn Ala Leu Asn Trp Arg Glu Phe
                380                 385                 390

agt ttt att cag tct aca ctt gga tat gtc gct ctg ctc ata agt act  1614
Ser Phe Ile Gln Ser Thr Leu Gly Tyr Val Ala Leu Leu Ile Ser Thr
            395                 400                 405

ttc cat gtt tta att tat gga tgg aaa cga gct ttt gag gaa gag tac  1662
Phe His Val Leu Ile Tyr Gly Trp Lys Arg Ala Phe Glu Glu Glu Tyr
        410                 415                 420
```

```
tac aga ttt tat aca cca cca aac ttt gtt ctt gct ctt gtt ttg ccc   1710
Tyr Arg Phe Tyr Thr Pro Pro Asn Phe Val Leu Ala Leu Val Leu Pro
    425                 430                 435

tca att gta att ctg ggt aag att att tta ttc ctt cca tgt ata agc   1758
Ser Ile Val Ile Leu Gly Lys Ile Ile Leu Phe Leu Pro Cys Ile Ser
440                 445                 450                 455

cga aag cta aaa cga att aaa aaa ggc tgg gaa aag agc caa ttt ctg   1806
Arg Lys Leu Lys Arg Ile Lys Lys Gly Trp Glu Lys Ser Gln Phe Leu
                460                 465                 470

gaa gaa ggt att gga gga aca att cct cat gtc tcc ccg gag agg gtc   1854
Glu Glu Gly Ile Gly Gly Thr Ile Pro His Val Ser Pro Glu Arg Val
            475                 480                 485

aca gta atg tga tgacaaatgg tgttcacagc tgccatataa agttctactc       1906
Thr Val Met  *
        490

atgccattat ttttatgact tctacgttca gttacaagta tgctgtcaaa ttatcgtggg 1966
ttgaaacttg ttaaatgaga tttcaactga cttagtgata gagttttctt caagttaatt 2026
ttcacaaatg tcatgtttgc caatatgaat tttttctagtc aacatattat tgtaatttag 2086
gtatgttttg ttttgttttg cacaactgta accctgttgt tactttatat ttcataatca 2146
ggcaaaaata cttacagtta ataatataga tataatgtta aaaacaattt gcaaaccagc 2206
agaattttaa gcttttaaaa taattcaatg gatatacatt tttttctgaa gattaagatt 2266
ttaattattc aacttaaaaa gtagaaatgc attattatac attttttttaa gaaaggacac 2326
gttatgttag catctaggta aggctgcatg atagcattcc tatatttctc tcataaaata 2386
ggatttgaag gatgaaatta attgtatgaa gcaatgtgat tatatgaaga gacacaaatt 2446
aaaaagacaa attaaacctg aaattatatt taaaatatat ttgagacatg aaatacatac 2506
tgataataca tacctcatga aagattttat tctttattgt gttacagagc agtttcattt 2566
tcatattaat atactgatca ggaagaggat tcagtaacat ttggcttcca aaactgctat 2626
ctctaatacg gtaccaatcc taggaactgt atactagttc ctacttagaa caaaagtatc 2686
aagtttgcac acaagtaatc tgccagctga cctttgtcgc accttaacca gtcaccactt 2746
gctatggtat aggattatac tgatgttctt tgagggattc tgatgtgcta ggcatggttc 2806
taagtacttt acttgtatta tcccatttaa tacttagaac aaccccgtga gataagtagt 2866
tattatcctc attttacaca tgagggaccg aaggatagaa aagttatttt tcaaaggtct 2926
tgcagttaat aaatggcaga gtgagcattc aagtccaggt agtcatattc cagaggccac 2986
ggttttaacc actaggctct agagctcccg ccgcgccctt atgcattatg ttcacaatgc 3046
caatctagat gcttcctctt ttgtataaag tcactgacat tctttagagt gggttgggtg 3106
catccaaaaa tgtataaaaa tattattata ataaacttat tactgcttgt agggtaattc 3166
acagttactt accctattct tgcttggaac atgagcctgg agacccatgg cagtccatat 3226
gcctccctat gcagtgaagg gccctagcag tgttaacaaa ttgctgagat cccacggagt 3286
ctttcaaaaa tctctgtaga gttagtcttc tccttttctc ttcctgagaa gttctcctgc 3346
ctgcataacc attcattagg gagtacttta caagcatgaa ggatattagg gtaagtggct 3406
aattataaat ctactctaga gacatataat catacagatt attcataaaa tttttcagtg 3466
ctgtccttcc acatttaatt gcatttgct caaactgtag aatgccctac attcccccca 3526
ccccaatttg ctatttcctt attaaaatag aaaattatag gcaagataca attatatgcg 3586
ttcctcttcc tgaaattata acatttctaa acttacccac gtaggtacta ctgaatccaa 3646
ctgccaacaa taaaaagact tttatttagt agaggctacc tttcccacca gtgactcttt 3706
ttctacaact gccttgtcag tttggtaatt cacttatgat tttctaatgt tctcttggtg 3766
aattttatta tcttgtaccc tctttttttt ttttttttt tttaaagaca gagtcttgct 3826
ctgtcaccca ggctggagtg cagtggcacg atctcggctc actgcaagct ctgcctcccg 3886
ggttcacgcc attctcctgc ctcagcctcc cgagtagctg ggactacagg tgcccgccac 3946
catgcccggc tgatttcttt ttgtattttt agtagagacg gagtttcacc gtgttagcca 4006
ggatggtctc gatctcctga cctcgtgatc cgcccgcctt ggcctccaaa gtgctgggat 4066
tacaggtgtg agctaccgcg cccggcctat tatcttgtac tttctaactg agccctctat 4126
tttctttatt ttaataatat ttctccccac ttgagaatca cttgttagtt cttggtagga 4186
attcagttgg gcaatgataa cttttatggg caaaaacatt ctattatagt gaactaatga 4246
aaataacagc gtattttcaa tattttctta ttccttaaat tccactcttt taacactatg 4306
```

```
cttaaccact taatgtgatg aaatattcct aaaagttaaa tgactattaa agcatatatt 4366
gttgcatgta tatattaagt agccgatact ctaaataaaa ataccactgt tacagataaa 4426
tggggccttt aaaaatatga aaaacaaact tgtgaaaatg tataaaagat gcatctgttg 4486
tttcaaatgg cactatcttc ttttcagtac tacaaaaaca gaataatttt gaagttttag 4546
aataaatgta atatatttac tataattcta aatgtttaaa tgcttttcta aaaatgcaaa 4606
actatgatgt ttagttgctt tattttacct ctatgtgatt atttttctta attgttattt 4666
tttataatca ttatttttct gaaccattct tctggcctca gaagtaggac tgaattctac 4726
tattgctagg tgtgagaaag tggtggtgag aaccttagag cagtggagat ttgctacctg 4786
gtctgtgttt tgagaagtgc cccttagaaa gttaaaagaa tgtagaaaag atactcagtc 4846
ttaatcctat gcaaaaaaaa aaatcaagta attgttttcc tatgaggaaa ataaccatga 4906
gctgtatcat gctacttagc ttttatgtaa atatttctta tgtctcctct attaagagta 4966
tttaaaatca tatttaaata tgaatctatt catgctaaca ttatttttca aaacatacat 5026
ggaaatttag cccagattgt ctacatataa ggtttttatt tgaattgtaa aatatttaaa 5086
agtatgaata aaatatattt ataggtattt atcagagatg attattttgt gctacataca 5146
ggttggctaa tgagctctag tgttaaacta cctgattaat ttcttataaa gcagcataac 5206
cttggcttga ttaaggaatt ctactttcaa aaattaatct gataatagta acaaggtata 5266
ttatactttc attacaatca aattatagaa attacttgtg taaaagggct tcaagaatat 5326
atccaatttt taaatatttt aatatatctc ctatctgata acttaattct tctaaattac 5386
cacttgccat taagctattt cataataaat tctgtacagt ttccccccaa aaaagagatt 5446
tatttatgaa atatttaaag tttctaatgt ggtattttaa ataaagtatc ataaatgtaa 5506
taagtaaata tttatttagg aatactgtga acactgaact aattattcct gtgtcagtct 5566
atgaaatccc tgttttgaaa tacgtaaaca gcctaaaatg tgttgaaatt attttgtaaa 5626
tccatgactt aaaacaagat acatacatag tataacacac ctcacagtgt taagatttat 5686
attgtgaaat gagacaccct accttcaatt gttcatcagt gggtaaaaca aattctgatg 5746
tacattcagg acaaatgatt agccctaaat gaaactgtaa taatttcagt ggaaactcaa 5806
tctgttttta cctttaaaca gtgaatttta catgaatgaa tgggttcttc actttttttt 5866
tagtatgaga aaattataca gtgcttaatt ttcagagatt ctttccatat gttactaaaa 5926
aatgttttgt tcagcctaac atactgagtt ttttttaact ttctaaatta ttgaatttcc 5986
atcatgcatt catccaaaat taaggcagac tgtttggatt cttccagtgg ccagatgagc 6046
taaattaaat cacaaaagca gatgcttttg tatgatctcc aaattgccaa ctttaaggaa 6106
atattctctt gaaattgtct ttaaagatct tttgcagctt tgcagatacc cagactgagc 6166
tggaactgga atttgtcttc ctattgactc tacttcttta aaagcggctg cccattacat 6226
tcctcagctg tccttgcagt taggtgtaca tgtgactgag tgttggccag tgagatgaag 6286
tctcctcaaa ggaaggcagc atgtgtcctt tttcatccct tcatcttgct gctgggattg 6346
tggatataac aggagccctg gcagctgtct ccagaggatc aaagccacac ccaaagagta 6406
aggcagatta gagaccagaa agaccttgac tacttcccta cttccactgc tttttcctgc 6466
atttaagcca ttgtaaatct gggtgtgtta catgaagtga aaattaattc tttctgccct 6526
tcagttcttt atcctgatac catttaacac tgtctgaatt aactagactg caataattct 6586
ttcttttgaa agcttttaaa ggataatgtg caattcacat taaaattgat tttccattgt 6646
caattagtta tactcatttt cctgccttga tctttcatta gatattttgt atctgcttgg 6706
aatatattat cttcttttta actgtgtaat tggtaattac taaaactctg taatctccaa 6766
aatattgcta tcaaattaca caccatgttt tctatcattc tcatagatct gccttataaa 6826
catttaaata aaaagtacta tttaatgatt t                                6857
```

<210> 53
<211> 490
<212> PRT
<213> Homo sapian

<400> 53

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

```
Asp Ala Leu Thr Lys Thr Asn Ile Ile Phe Val Ala Ile His Arg Glu
                85                  90                  95
His Tyr Thr Ser Leu Trp Asp Leu Arg His Leu Leu Val Gly Lys Ile
            100                 105                 110
Leu Ile Asp Val Ser Asn Asn Met Arg Ile Asn Gln Tyr Pro Glu Ser
        115                 120                 125
Asn Ala Glu Tyr Leu Ala Ser Leu Phe Pro Asp Ser Leu Ile Val Lys
    130                 135                 140
Gly Phe Asn Val Val Ser Ala Trp Ala Leu Gln Leu Gly Pro Lys Asp
145                 150                 155                 160
Ala Ser Arg Gln Val Tyr Ile Cys Ser Asn Asn Ile Gln Ala Arg Gln
                165                 170                 175
Gln Val Ile Glu Leu Ala Arg Gln Leu Asn Phe Ile Pro Ile Asp Leu
            180                 185                 190
Gly Ser Leu Ser Ser Ala Arg Glu Ile Glu Asn Leu Pro Leu Arg Leu
        195                 200                 205
Phe Thr Leu Trp Arg Gly Pro Val Val Val Ala Ile Ser Leu Ala Thr
    210                 215                 220
Phe Phe Phe Leu Tyr Ser Phe Val Arg Asp Val Ile His Pro Tyr Ala
225                 230                 235                 240
Arg Asn Gln Gln Ser Asp Phe Tyr Lys Ile Pro Ile Glu Ile Val Asn
                245                 250                 255
Lys Thr Leu Pro Ile Val Ala Ile Thr Leu Leu Ser Leu Val Tyr Leu
            260                 265                 270
Ala Gly Leu Leu Ala Ala Ala Tyr Gln Leu Tyr Tyr Gly Thr Lys Tyr
        275                 280                 285
Arg Arg Phe Pro Pro Trp Leu Glu Thr Trp Leu Gln Cys Arg Lys Gln
    290                 295                 300
Leu Gly Leu Leu Ser Phe Phe Phe Ala Met Val His Val Ala Tyr Ser
305                 310                 315                 320
Leu Cys Leu Pro Met Arg Arg Ser Glu Arg Tyr Leu Phe Leu Asn Met
                325                 330                 335
Ala Tyr Gln Gln Val His Ala Asn Ile Glu Asn Ser Trp Asn Glu Glu
            340                 345                 350
Glu Val Trp Arg Ile Glu Met Tyr Ile Ser Phe Gly Ile Met Ser Leu
        355                 360                 365
Gly Leu Leu Ser Leu Leu Ala Val Thr Ser Ile Pro Ser Val Ser Asn
    370                 375                 380
Ala Leu Asn Trp Arg Glu Phe Ser Phe Ile Gln Ser Thr Leu Gly Tyr
385                 390                 395                 400
Val Ala Leu Leu Ile Ser Thr Phe His Val Leu Ile Tyr Gly Trp Lys
                405                 410                 415
Arg Ala Phe Glu Glu Glu Tyr Tyr Arg Phe Tyr Thr Pro Pro Asn Phe
            420                 425                 430
Val Leu Ala Leu Val Leu Pro Ser Ile Val Ile Leu Gly Lys Ile Ile
        435                 440                 445
Leu Phe Leu Pro Cys Ile Ser Arg Lys Leu Lys Arg Ile Lys Lys Gly
    450                 455                 460
Trp Glu Lys Ser Gln Phe Leu Glu Glu Gly Ile Gly Gly Thr Ile Pro
465                 470                 475                 480
His Val Ser Pro Glu Arg Val Thr Val Met
                485                 490
```

<210> 54
<211> 6857
<212> DNA
<213> Homo sapian

<220>

<221> CDS
<222> (394)...(1866)

<400> 54
gccccctccg agctccccga ctcctccccg cgctccacgg ctcttccccga ctccagtcag 60
cgttcctcgg gccctcggcg ccacaagctg tccgggcacg cagcccctag cggcgcgtcg 120
ctgccaagcc ggcctccgcg cgcctccctc cttcctttctc ccctggctgt tcgcgatcca 180
gcttgggtag gcggggaagc agctggagtg cgaccgccac ggcagccacc ctgcaaccgc 240
cagtcggagg tgcagtccgt aggccctggc ccccgggtgg gccccttgggg agtcggcgcc 300
gctcccgagg agctgcaagg ctcgcccctg cccggcgtgg agggcgcggg gggcgcggag 360
gatattcttg gtgatcttgg aagtgtccgt atc atg gaa tca atc tct atg atg 414
Met Glu Ser Ile Ser Met Met
1 5

gga agc cct aag agc ctt agt gaa act tgt tta cct aat ggc ata aat 462
Gly Ser Pro Lys Ser Leu Ser Glu Thr Cys Leu Pro Asn Gly Ile Asn
10 15 20

ggt atc aaa gat gca agg aag gtc act gta ggt gtg att gga agt gga 510
Gly Ile Lys Asp Ala Arg Lys Val Thr Val Gly Val Ile Gly Ser Gly
25 30 35

gat ttt gcc aaa tcc ttg acc att cga ctt att aga tgc ggc tat cat 558
Asp Phe Ala Lys Ser Leu Thr Ile Arg Leu Ile Arg Cys Gly Tyr His
40 45 50 55

gtg gtc ata gga agt aga aat cct aag ttt gct tct gaa ttt ttt cct 606
Val Val Ile Gly Ser Arg Asn Pro Lys Phe Ala Ser Glu Phe Phe Pro
60 65 70

cat gtg gta gat gtc act cat cat gaa gat gct ctc aca aaa aca aat 654
His Val Val Asp Val Thr His His Glu Asp Ala Leu Thr Lys Thr Asn
75 80 85

ata ata ttt gtt gct ata cac aga gaa cat tat acc tcc ctg tgg gac 702
Ile Ile Phe Val Ala Ile His Arg Glu His Tyr Thr Ser Leu Trp Asp
90 95 100

ctg aga cat ctg ctt gtg ggt aaa atc ctg att gat gtg agc aat aac 750
Leu Arg His Leu Leu Val Gly Lys Ile Leu Ile Asp Val Ser Asn Asn
105 110 115

atg agg ata aac cag tac cca gaa tcc aat gct gaa tat ttg gct tca 798
Met Arg Ile Asn Gln Tyr Pro Glu Ser Asn Ala Glu Tyr Leu Ala Ser
120 125 130 135

tta ttc cca gat tct ttg att gtc aaa gga ttt aat gtt gtc tca gct 846
Leu Phe Pro Asp Ser Leu Ile Val Lys Gly Phe Asn Val Val Ser Ala
140 145 150

tgg gca ctt cag tta gga cct aag gat gcc agc cgg cag gtt tat ata 894
Trp Ala Leu Gln Leu Gly Pro Lys Asp Ala Ser Arg Gln Val Tyr Ile
155 160 165

tgc agc aac aat att caa gcg cga caa cag gtt att gaa ctt gcc cgc 942
Cys Ser Asn Asn Ile Gln Ala Arg Gln Gln Val Ile Glu Leu Ala Arg
170 175 180

cag ttg aat ttc att ccc att gac ttg gga tcc tta tca tca gcc aga 990
Gln Leu Asn Phe Ile Pro Ile Asp Leu Gly Ser Leu Ser Ser Ala Arg

```
    185                 190                 195

gag att gaa aat tta ccc cta cga ctc ttt act ctc tgg aga ggg cca   1038
Glu Ile Glu Asn Leu Pro Leu Arg Leu Phe Thr Leu Trp Arg Gly Pro
200                 205                 210                 215

gtg gtg gta gct ata agc ttg gcc aca ttt ttt ttc ctt tat tcc ttt   1086
Val Val Val Ala Ile Ser Leu Ala Thr Phe Phe Phe Leu Tyr Ser Phe
                220                 225                 230

gtc aga gat gtg att cat cca tat gct aga aac caa cag agt gac ttt   1134
Val Arg Asp Val Ile His Pro Tyr Ala Arg Asn Gln Gln Ser Asp Phe
            235                 240                 245

tac aaa att cct ata gag att gtg aat aaa acc tta cct ata gtt gcc   1182
Tyr Lys Ile Pro Ile Glu Ile Val Asn Lys Thr Leu Pro Ile Val Ala
        250                 255                 260

att act ttg ctc tcc cta gta tac ctt gca ggt ctt ctg gca gct gct   1230
Ile Thr Leu Leu Ser Leu Val Tyr Leu Ala Gly Leu Leu Ala Ala Ala
    265                 270                 275

tat caa ctt tat tac ggc acc aag tat agg aga ttt cca cct tgg ttg   1278
Tyr Gln Leu Tyr Tyr Gly Thr Lys Tyr Arg Arg Phe Pro Pro Trp Leu
280                 285                 290                 295

gaa acc tgg tta cag tgt aga aaa cag ctt gga tta cta agt ttt ttc   1326
Glu Thr Trp Leu Gln Cys Arg Lys Gln Leu Gly Leu Leu Ser Phe Phe
                300                 305                 310

ttc gct atg gtc cat gtt gcc tac agc ctc tgc tta ccg atg aga agg   1374
Phe Ala Met Val His Val Ala Tyr Ser Leu Cys Leu Pro Met Arg Arg
            315                 320                 325

tca gag aga tat ttg ttt ctc aac atg gct tat cag cag gtt cat gca   1422
Ser Glu Arg Tyr Leu Phe Leu Asn Met Ala Tyr Gln Gln Val His Ala
        330                 335                 340

aat att gaa aac tct tgg aat gag gaa gaa gtt tgg aga att gaa atg   1470
Asn Ile Glu Asn Ser Trp Asn Glu Glu Glu Val Trp Arg Ile Glu Met
    345                 350                 355

tat atc tcc ttt ggc ata atg agc ctt ggc tta ctt tcc ctc ctg gca   1518
Tyr Ile Ser Phe Gly Ile Met Ser Leu Gly Leu Leu Ser Leu Leu Ala
360                 365                 370                 375

gtc act tct atc cct tca gtg agc aat gct tta aac tgg aga gaa ttc   1566
Val Thr Ser Ile Pro Ser Val Ser Asn Ala Leu Asn Trp Arg Glu Phe
                380                 385                 390

agt ttt att cag tct aca ctt gga tat gtc gct ctg ctc ata agt act   1614
Ser Phe Ile Gln Ser Thr Leu Gly Tyr Val Ala Leu Leu Ile Ser Thr
            395                 400                 405

ttc cat gtt tta att tat gga tgg aaa cga gct ttt gag gaa gag tac   1662
Phe His Val Leu Ile Tyr Gly Trp Lys Arg Ala Phe Glu Glu Glu Tyr
        410                 415                 420

tac aga ttt tat aca cca cca aac ttt gtt ctt gct ctt gtt ttg ccc   1710
Tyr Arg Phe Tyr Thr Pro Pro Asn Phe Val Leu Ala Leu Val Leu Pro
```

```
    425                 430                 435

tca att gta att ctg ggt aag att att tta ttc ctt cca tgt ata agc   1758
Ser Ile Val Ile Leu Gly Lys Ile Ile Leu Phe Leu Pro Cys Ile Ser
440                 445                 450                 455

cga aag cta aaa cga att aaa aaa ggc tgg gaa aag agc caa ttt ctg   1806
Arg Lys Leu Lys Arg Ile Lys Lys Gly Trp Glu Lys Ser Gln Phe Leu
                460                 465                 470

gaa gaa ggt atg gga gga aca att cct cat gtc tcc ccg gag agg gtc   1854
Glu Glu Gly Met Gly Gly Thr Ile Pro His Val Ser Pro Glu Arg Val
            475                 480                 485

aca gta atg tga tgataaatgg tgttcacagc tgccatataa agttctactc       1906
Thr Val Met  *
        490
```

```
atgccattat ttttatgact tctacgttca gttacaagta tgctgtcaaa ttatcgtggg 1966
ttgaaacttg ttaaatgaga tttcaactga cttagtgata gagttttctt caagttaatt 2026
ttcacaaatg tcatgtttgc caatatgaat ttttctagtc aacatattat tgtaatttag 2086
gtatgttttg ttttgttttg cacaactgta accctgttgt tactttatat ttcataatca 2146
ggcaaaaata cttacagtta ataatataga tataatgtta aaaacaattt gcaaaccagc 2206
agaattttaa gcttttaaaa taattcaatg gatatacatt tttttctgaa gattaagatt 2266
ttaattattc aacttaaaaa gtagaaatgc attattatac atttttttaa gaaaggacac 2326
gttatgttag catctaggta aggctgcatg atagcattcc tatatttctc tcataaaata 2386
ggatttgaag gatgaaatta attgtatgaa gcaatgtgat tatatgaaga gacacaaatt 2446
aaaaagacaa attaaacctg aaattatatt taaaatatat ttgagacatg aaatacatac 2506
tgataataca tacctcatga aagattttat tctttattgt gttacagagc agtttcattt 2566
tcatattaat atactgatca ggaagaggat tcagtaacat ttggcttcca aaactgctat 2626
ctctaatacg gtaccaatcc taggaactgt atactagttc ctacttagaa caaaagtatc 2686
aagtttgcac acaagtaatc tgccagctga cctttgtcgc accttaacca gtcaccactt 2746
gctatggtat aggattatac tgatgttctt tgagggattc tgatgtgcta ggcatggttc 2806
taagtacttt acttgtatta tcccatttaa tacttagaac aaccccgtga gataagtagt 2866
tattatcctc attttacaca tgagggaccg aaggatagaa aagttatttt tcaaaggtct 2926
tgcagttaat aaatggcaga gtgagcattc aagtccaggt agtcatattc cagaggccac 2986
ggttttaacc actaggctct agagctcccg ccgcgccct atgcattatg ttcacaatgc 3046
caatctagat gcttcctctt ttgtataaag tcactgacat tctttagagt gggttgggtg 3106
catccaaaaa tgtataaaaa tattattata ataaacttat tactgcttgt agggtaattc 3166
acagttactt accctattct tgcttggaac atgagcctgg agacccatgg cagtccatat 3226
gcctccctat gcagtgaagg gccctagcag tgttaacaaa ttgctgagat cccacggagt 3286
ctttcaaaaa tctctgtaga gttagtcttc tccttttctc ttcctgagaa gttctcctgc 3346
ctgcataacc attcattagg gagtacttta caagcatgaa ggatattagg gtaagtggct 3406
aattataaat ctactctaga gacatataat catacagatt attcataaaa tttttcagtg 3466
ctgtccttcc acatttaatt gcattttgct caaactgtag aatgccctac attcccccca 3526
ccccaatttg ctatttcctt attaaaatag aaaattatag gcaagataca attatatgcg 3586
ttcctcttcc tgaaattata acatttctaa acttacccac gtaggtacta ctgaatccaa 3646
ctgccaacaa taaaaagact tttatttagt agaggctacc tttcccacca gtgactcttt 3706
ttctacaact gccttgtcag tttggtaatt cacttatgat tttctaatgt tctcttggtg 3766
aattttatta tcttgtaccc tctttttttt ttttttttct tttaaagaca gagtcttgct 3826
ctgtcaccca ggctggagtg cagtggcacg atctcggctc actgcaagct ctgcctcccg 3886
ggttcacgcc attctcctgc ctcagcctcc cgagtagctg ggactacagg tgcccgccac 3946
catgcccggc tgatttcttt ttgtatttct agtagagacg gagtttcacc gtgttagcca 4006
ggatggtctc gatctcctga cctcgtgatc cgcccgcctt ggcctccaaa gtgctgggat 4066
tacaggtgtg agctaccgcg cccggcctat tatcttgtac tttctaactg agccctctat 4126
tttctttatt ttaataatat ttctccccac ttgagaatca cttgttagtt cttggtagga 4186
attcagttgg gcaatgataa cttttatggg caaaaacatt ctattatagt gaactaatga 4246
aaataacagc gtatttttcaa tatttttctta ttccttaaat tccactcttt taacactatg 4306
cttaaccact taatgtgatg aaatattcct aaaagttaaa tgactattaa agcatatatt 4366
gttgcatgta tatattaagt agccgatact ctaaataaaa ataccactgt tacagataaa 4426
```

```
tggggccttt aaaaatatga aaaacaaact tgtgaaaatg tataaaagat gcatctgttg 4486
tttcaaatgg cactatcttc ttttcagtac tacaaaaaca gaataatttt gaagttttag 4546
aataaatgta atatatttac tataattcta aatgtttaaa tgcttttcta aaaatgcaaa 4606
actatgatgt ttagttgctt tattttacct ctatgtgatt atttttctta attgttattt 4666
tttataatca ttatttttct gaaccattct tctggcctca gaagtaggac tgaattctac 4726
tattgctagg tgtgagaaag tggtggtgag aaccttagag cagtggagat ttgctacctg 4786
gtctgtgttt tgagaagtgc cccttagaaa gttaaaagaa tgtagaaaag atactcagtc 4846
ttaatcctat gcaaaaaaaa aaatcaagta attgttttcc tatgaggaaa ataaccatga 4906
gctgtatcat gctacttagc ttttatgtaa atatttctta tgtctcctct attaagagta 4966
tttaaaatca tatttaaata tgaatctatt catgctaaca ttatttttca aaacatacat 5026
ggaaatttag cccagattgt ctacatataa ggtttttatt tgaattgtaa aatatttaaa 5086
agtatgaata aaatatattt ataggtattt atcagagatg attattttgt gctacataca 5146
ggttggctaa tgagctctag tgttaaacta cctgattaat ttcttataaa gcagcataac 5206
cttggcttga ttaaggaatt ctactttcaa aaattaatct gataatagta acaaggtata 5266
ttatactttc attacaatca aattatagaa attacttgtg taaaagggct tcaagaatat 5326
atccaatttt taaatatttt aatatatctc ctatctgata acttaattct tctaaattac 5386
cacttgccat taagctattt cataataaat tctgtacagt ttccccccaa aaaagagatt 5446
tatttatgaa atatttaaag tttctaatgt ggtattttaa ataaagtatc ataaatgtaa 5506
taagtaaata tttatttagg aatactgtga acactgaact aattattcct gtgtcagtct 5566
atgaaatccc tgttttgaaa tacgtaaaca gcctaaaatg tgttgaaatt attttgtaaa 5626
tccatgactt aaaacaagat acatacatag tataacacac ctcacagtgt taagatttat 5686
attgtgaaat gagacaccct accttcaatt gttcatcagt gggtaaaaca aattctgatg 5746
tacattcagg acaaatgatt agccctaaat gaaactgtaa taatttcagt ggaaactcaa 5806
tctgtttttа cctttaaaca gtgaatttta catgaatgaa tgggttcttc acttttttt 5866
tagtatgaga aaattataca gtgcttaatt ttcagagatt ctttccatat gttactaaaa 5926
aatgttttgt tcagcctaac atactgagtt ttttttaact ttctaaatta ttgaatttcc 5986
atcatgcatt catccaaaat taaggcagac tgtttggatt cttccagtgg ccagatgagc 6046
taaattaaat cacaaaagca gatgcttttg tatgatctcc aaattgccaa ctttaaggaa 6106
atattctctt gaaattgtct ttaaagatct tttgcagctt tgcagatacc cagactgagc 6166
tggaactgga atttgtcttc ctattgactc tacttcttta aaagcggctg cccattacat 6226
tcctcagctg tccttgcagt taggtgtaca tgtgactgag tgttggccag tgagatgaag 6286
tctcctcaaa ggaaggcagc atgtgtcctt tttcatccct tcatcttgct gctgggattg 6346
tggatataac aggagccctg gcagctgtct ccagaggatc aaagccacac ccaaagagta 6406
aggcagatta gagaccagaa agaccttgac tacttcccta cttccactgc tttttcctgc 6466
atttaagcca ttgtaaatct gggtgtgtta catgaagtga aaattaattc tttctgccct 6526
tcagttcttt atcctgatac catttaacac tgtctgaatt aactagactg caataattct 6586
ttcttttgaa agcttttaaa ggataatgtg caattcacat taaaattgat tttccattgt 6646
caattagtta tactcatttt cctgccttga tctttcatta gatattttgt atctgcttgg 6706
aatatattat cttcttttta actgtgtaat tggtaattac taaaactctg taatctccaa 6766
aatattgcta tcaaattaca caccatgttt tctatcattc tcatagatct gccttataaa 6826
catttaaata aaaagtacta tttaatgatt t                                 6857
```

<210> 55
<211> 490
<212> PRT
<213> Homo sapian

<400> 55

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

```
His Tyr Thr Ser Leu Trp Asp Leu Arg His Leu Leu Val Gly Lys Ile
            100                 105                 110
Leu Ile Asp Val Ser Asn Asn Met Arg Ile Asn Gln Tyr Pro Glu Ser
        115                 120                 125
Asn Ala Glu Tyr Leu Ala Ser Leu Phe Pro Asp Ser Leu Ile Val Lys
    130                 135                 140
Gly Phe Asn Val Val Ser Ala Trp Ala Leu Gln Leu Gly Pro Lys Asp
145                 150                 155                 160
Ala Ser Arg Gln Val Tyr Ile Cys Ser Asn Asn Ile Gln Ala Arg Gln
                165                 170                 175
Gln Val Ile Glu Leu Ala Arg Gln Leu Asn Phe Ile Pro Ile Asp Leu
            180                 185                 190
Gly Ser Leu Ser Ser Ala Arg Glu Ile Glu Asn Leu Pro Leu Arg Leu
        195                 200                 205
Phe Thr Leu Trp Arg Gly Pro Val Val Val Ala Ile Ser Leu Ala Thr
    210                 215                 220
Phe Phe Phe Leu Tyr Ser Phe Val Arg Asp Val Ile His Pro Tyr Ala
225                 230                 235                 240
Arg Asn Gln Gln Ser Asp Phe Tyr Lys Ile Pro Ile Glu Ile Val Asn
                245                 250                 255
Lys Thr Leu Pro Ile Val Ala Ile Thr Leu Leu Ser Leu Val Tyr Leu
            260                 265                 270
Ala Gly Leu Leu Ala Ala Ala Tyr Gln Leu Tyr Tyr Gly Thr Lys Tyr
        275                 280                 285
Arg Arg Phe Pro Pro Trp Leu Glu Thr Trp Leu Gln Cys Arg Lys Gln
    290                 295                 300
Leu Gly Leu Leu Ser Phe Phe Phe Ala Met Val His Val Ala Tyr Ser
305                 310                 315                 320
Leu Cys Leu Pro Met Arg Arg Ser Glu Arg Tyr Leu Phe Leu Asn Met
                325                 330                 335
Ala Tyr Gln Gln Val His Ala Asn Ile Glu Asn Ser Trp Asn Glu Glu
            340                 345                 350
Glu Val Trp Arg Ile Glu Met Tyr Ile Ser Phe Gly Ile Met Ser Leu
        355                 360                 365
Gly Leu Leu Ser Leu Leu Ala Val Thr Ser Ile Pro Ser Val Ser Asn
    370                 375                 380
Ala Leu Asn Trp Arg Glu Phe Ser Phe Ile Gln Ser Thr Leu Gly Tyr
385                 390                 395                 400
Val Ala Leu Leu Ile Ser Thr Phe His Val Leu Ile Tyr Gly Trp Lys
                405                 410                 415
Arg Ala Phe Glu Glu Glu Tyr Tyr Arg Phe Tyr Thr Pro Pro Asn Phe
            420                 425                 430
Val Leu Ala Leu Val Leu Pro Ser Ile Val Ile Leu Gly Lys Ile Ile
        435                 440                 445
Leu Phe Leu Pro Cys Ile Ser Arg Lys Leu Lys Arg Ile Lys Lys Gly
    450                 455                 460
Trp Glu Lys Ser Gln Phe Leu Glu Glu Gly Met Gly Gly Thr Ile Pro
465                 470                 475                 480
His Val Ser Pro Glu Arg Val Thr Val Met
                485                 490
```

<210> 56
<211> 6857
<212> DNA
<213> Homo sapian

<220>
<221> CDS
<222> (394)...(1866)

<400> 56
gccccctccg agctccccga ctcctccccg cgctccacgg ctcttcccga ctccagtcag 60
cgttcctcgg gccctcggcg ccacaagctg tccgggcacg cagcccctag cggcgcgtcg 120
ctgccaagcc ggcctccgcg cgcctccctc cttccttctc ccctggctgt tcgcgatcca 180
gcttgggtag gcggggaagc agctggagtg cgaccgccac ggcagccacc ctgcaaccgc 240
cagtcggagg tgcagtccgt aggccctggc ccccgggtgg gcccttgggg agtcggcgcc 300
gctcccgagg agctgcaagg ctcgcccctg cccggcgtgg agggcgcggg gggcgcggag 360
gatattcttg gtgatcttgg aagtgtccgt atc atg gaa tca atc tct atg atg 414
Met Glu Ser Ile Ser Met Met
1 5

gga agc cct aag agc ctt agt gaa act tgt tta cct aat ggc ata aat 462
Gly Ser Pro Lys Ser Leu Ser Glu Thr Cys Leu Pro Asn Gly Ile Asn
10 15 20

ggt atc aaa gat gca agg aag gtc act gta ggt gtg att gga agt gga 510
Gly Ile Lys Asp Ala Arg Lys Val Thr Val Gly Val Ile Gly Ser Gly
25 30 35

gat ttt gcc aaa tcc ttg acc att cga ctt att aga tgc ggc tat cat 558
Asp Phe Ala Lys Ser Leu Thr Ile Arg Leu Ile Arg Cys Gly Tyr His
40 45 50 55

gtg gtc ata gga agt aga aat cct aag ttt gct tct gaa ttt ttt cct 606
Val Val Ile Gly Ser Arg Asn Pro Lys Phe Ala Ser Glu Phe Phe Pro
60 65 70

cat gtg gta gat gtc act cat cat gaa gat gct ctc aca aaa aca aat 654
His Val Val Asp Val Thr His His Glu Asp Ala Leu Thr Lys Thr Asn
75 80 85

ata ata ttt gtt gct ata cac aga gaa cat tat acc tcc ctg tgg gac 702
Ile Ile Phe Val Ala Ile His Arg Glu His Tyr Thr Ser Leu Trp Asp
90 95 100

ctg aga cat ctg ctt gtg ggt aaa atc ctg att gat gtg agc aat aac 750
Leu Arg His Leu Leu Val Gly Lys Ile Leu Ile Asp Val Ser Asn Asn
105 110 115

atg agg ata aac cag tac cca gaa tcc aat gct gaa tat ttg gct tca 798
Met Arg Ile Asn Gln Tyr Pro Glu Ser Asn Ala Glu Tyr Leu Ala Ser
120 125 130 135

tta ttc cca gat tct ttg att gtc aaa gga ttt aat gtt gtc tca gct 846
Leu Phe Pro Asp Ser Leu Ile Val Lys Gly Phe Asn Val Val Ser Ala
140 145 150

tgg gca ctt cag tta gga cct aag gat gcc agc cgg cag gtt tat ata 894
Trp Ala Leu Gln Leu Gly Pro Lys Asp Ala Ser Arg Gln Val Tyr Ile
155 160 165

tgc agc aac aat att caa gcg cga caa cag gtt att gaa ctt gcc cgc 942
Cys Ser Asn Asn Ile Gln Ala Arg Gln Gln Val Ile Glu Leu Ala Arg
170 175 180

cag ttg aat ttc att ccc att gac ttg gga tcc tta tca tca gcc aga 990
Gln Leu Asn Phe Ile Pro Ile Asp Leu Gly Ser Leu Ser Ser Ala Arg
185 190 195

```
gag att gaa aat tta ccc cta cga ctc ttt act ctc tgg aga ggg cca   1038
Glu Ile Glu Asn Leu Pro Leu Arg Leu Phe Thr Leu Trp Arg Gly Pro
200                 205                 210                 215

gtg gtg gta gct ata agc ttg gcc aca ttt ttt ttc ctt tat tcc ttt   1086
Val Val Val Ala Ile Ser Leu Ala Thr Phe Phe Phe Leu Tyr Ser Phe
                220                 225                 230

gtc aga gat gtg att cat cca tat gct aga aac caa cag agt gac ttt   1134
Val Arg Asp Val Ile His Pro Tyr Ala Arg Asn Gln Gln Ser Asp Phe
            235                 240                 245

tac aaa att cct ata gag att gtg aat aaa acc tta cct ata gtt gcc   1182
Tyr Lys Ile Pro Ile Glu Ile Val Asn Lys Thr Leu Pro Ile Val Ala
        250                 255                 260

att act ttg ctc tcc cta gta tac ctt gca ggt ctt ctg gca gct gct   1230
Ile Thr Leu Leu Ser Leu Val Tyr Leu Ala Gly Leu Leu Ala Ala Ala
    265                 270                 275

tat caa ctt tat tac ggc acc aag tat agg aga ttt cca cct tgg ttg   1278
Tyr Gln Leu Tyr Tyr Gly Thr Lys Tyr Arg Arg Phe Pro Pro Trp Leu
280                 285                 290                 295

gaa acc tgg tta cag tgt aga aaa cag ctt gga tta cta agt ttt ttc   1326
Glu Thr Trp Leu Gln Cys Arg Lys Gln Leu Gly Leu Leu Ser Phe Phe
                300                 305                 310

ttc gct atg gtc cat gtt gcc tac agc ctc tgc tta ccg atg aga agg   1374
Phe Ala Met Val His Val Ala Tyr Ser Leu Cys Leu Pro Met Arg Arg
            315                 320                 325

tca gag aga tat ttg ttt ctc aac atg gct tat cag cag gtt cat gca   1422
Ser Glu Arg Tyr Leu Phe Leu Asn Met Ala Tyr Gln Gln Val His Ala
        330                 335                 340

aat att gaa aac tct tgg aat gag gaa gaa gtt tgg aga att gaa atg   1470
Asn Ile Glu Asn Ser Trp Asn Glu Glu Glu Val Trp Arg Ile Glu Met
    345                 350                 355

tat atc tcc ttt ggc ata atg agc ctt ggc tta ctt tcc ctc ctg gca   1518
Tyr Ile Ser Phe Gly Ile Met Ser Leu Gly Leu Leu Ser Leu Leu Ala
360                 365                 370                 375

gtc act tct atc cct tca gtg agc aat gct tta aac tgg aga gaa ttc   1566
Val Thr Ser Ile Pro Ser Val Ser Asn Ala Leu Asn Trp Arg Glu Phe
                380                 385                 390

agt ttt att cag tct aca ctt gga tat gtc gct ctg ctc ata agt act   1614
Ser Phe Ile Gln Ser Thr Leu Gly Tyr Val Ala Leu Leu Ile Ser Thr
            395                 400                 405

ttc cat gtt tta att tat gga tgg aaa cga gct ttt gag gaa gag tac   1662
Phe His Val Leu Ile Tyr Gly Trp Lys Arg Ala Phe Glu Glu Glu Tyr
        410                 415                 420

tac aga ttt tat aca cca cca aac ttt gtt ctt gct ctt gtt ttg ccc   1710
Tyr Arg Phe Tyr Thr Pro Pro Asn Phe Val Leu Ala Leu Val Leu Pro
    425                 430                 435
```

```
tca att gta att ctg ggt aag att att tta ttc ctt cca tgt ata agc   1758
Ser Ile Val Ile Leu Gly Lys Ile Ile Leu Phe Leu Pro Cys Ile Ser
440                 445                 450                 455

cga aag cta aaa cga att aaa aaa ggc tgg gaa aag agc caa ttt ctg   1806
Arg Lys Leu Lys Arg Ile Lys Lys Gly Trp Glu Lys Ser Gln Phe Leu
                460                 465                 470

gaa gaa ggt atg gga gga aca att cct cat gtc tcc ccg gag agg gtc   1854
Glu Glu Gly Met Gly Gly Thr Ile Pro His Val Ser Pro Glu Arg Val
            475                 480                 485

aca gta atg tga tgacaaatgg tgttcacagc tgccatataa agttctactc       1906
Thr Val Met  *
        490
```

```
atgccattat ttttatgact tctacgttca gttacaagta tgctgtcaaa ttatcgtggg 1966
ttgaaacttg ttaaatgaga tttcaactga cttagtgata gagttttctt caagttaatt 2026
ttcacaaatg tcatgtttgc caatatgaat tttttctagtc aacatattat tgtaatttag 2086
gtatgttttg ttttgttttg cacaactgta accctgttgt tactttatat ttcataatca 2146
ggcaaaaata cttacagtta ataatataga tataatgtta aaaacaattt gcaaaccagc 2206
agaattttaa gcttttaaaa taattcaatg gatatacatt tttttctgaa gattaagatt 2266
ttaattattc aacttaaaaa gtagaaatgc attattatac attttttttaa gaaaggacac 2326
gttatgttag catctaggta aggctgcatg atagcattcc tatatttctc tcataaaata 2386
ggatttgaag gatgaaatta attgtatgaa gcaatgtgat tatatgaaga gacacaaatt 2446
aaaaagacaa attaaacctg aaattatatt taaaatatat ttgagacatg aaatacatac 2506
tgataataca tacctcatga aagattttat tctttattgt gttacagagc agtttcattt 2566
tcatattaat atactgatca ggaagaggat tcagtaacat ttggcctcca aaactgctat 2626
ctctaatacg gtaccaatcc taggaactgt atactagttc ctacttagaa caaaagtatc 2686
aagtttgcac acaagtaatc tgccagctga cctttgtcgc accttaacca gtcaccactt 2746
gctatggtat aggattatac tgatgttctt tgagggattc tgatgtgcta ggcatggttc 2806
taagtacttt acttgtatta tcccatttaa tacttagaac aaccccgtga gataagtagt 2866
tattatcctc attttacaca tgagggaccg aaggatagaa aagttatttt tcaaaggtct 2926
tgcagttaat aaatggcaga gtgagcattc aagtccaggt agtcatattc cagaggccac 2986
ggttttaacc actaggctct agagctcccg ccgcgcccct atgcattatg ttcacaatgc 3046
caatctagat gcttcctctt ttgtataaag tcactgacat tctttagagt gggttgggtg 3106
catccaaaaa tgtataaaaa tattattata ataaacttat tactgcttgt agggtaattc 3166
acagttactt accctattct tgcttggaac atgagcctgg agacccatgg cagtccatat 3226
gcctccctat gcagtgaagg gccctagcag tgttaacaaa ttgctgagat cccacggagt 3286
ctttcaaaaa tctctgtaga gttagtcttc tccttttctc ttcctgagaa gttctcctgc 3346
ctgcataacc attcattagg gagtacttta caagcatgaa ggatattagg gtaagtggct 3406
aattataaat ctactctaga gacatataat catacagatt attcataaaa tttttcagtg 3466
ctgtccttcc acatttaatt gcattttgct caaactgtag aatgccctac attccccccа 3526
ccccaatttg ctatttcctt attaaaatag aaaattatag gcaagataca attatatgcg 3586
ttcctcttcc tgaaattata acatttctaa acttacccac gtaggtacta ctgaatccaa 3646
ctgccaacaa taaaaagact tttatttagt agaggctacc tttcccacca gtgactcttt 3706
ttctacaact gccttgtcag tttggtaatt cacttatgat tttctaatgt tctcttggtg 3766
aattttatta tcttgtaccc tctttttttt ttttttttct tttaaagaca gagtcttgct 3826
ctgtcaccca ggctggagtg cagtggcacg atctcggctc actgcaagct ctgcctcccg 3886
ggttcacgcc attctcctgc ctcagcctcc cgagtagctg ggactacagg tgcccgccac 3946
catgcccggc tgatttcttt ttgtattttt agtagagacg gagtttcacc gtgttagcca 4006
ggatggtctc gatctcctga cctcgtgatc cgcccgcctt ggcctccaaa gtgctgggat 4066
tacaggtgtg agctaccgcg cccggcctat tatcttgtac tttctaactg agccctctat 4126
tttctttatt ttaataatat ttctccccac ttgagaatca cttgttagtt cttggtagga 4186
attcagttgg gcaatgataa cttttatggg caaaaacatt ctattatagt gaactaatga 4246
aaataacagc gtatttttcaa tatttttctta ttccttaaat tccactcttt taacactatg 4306
cttaaccact taatgtgatg aaatattcct aaaagttaaa tgactattaa agcatatatt 4366
gttgcatgta tatattaagt agccgatact ctaaataaaa ataccactgt tacagataaa 4426
tggggccttt aaaaatatga aaaacaaact tgtgaaaatg tataaaagat gcatctgttg 4486
tttcaaatgg cactatcttc ttttcagtac tacaaaaaca gaataatttt gaagttttag 4546
```

```
aataaatgta atatatttac tataattcta aatgtttaaa tgcttttcta aaaatgcaaa 4606
actatgatgt ttagttgctt tattttacct ctatgtgatt atttttctta attgttattt 4666
tttataatca ttatttttct gaaccattct tctggcctca gaagtaggac tgaattctac 4726
tattgctagg tgtgagaaag tggtggtgag aaccttagag cagtggagat ttgctacctg 4786
gtctgtgttt tgagaagtgc cccttagaaa gttaaaagaa tgtagaaaag atactcagtc 4846
ttaatcctat gcaaaaaaaa aaatcaagta attgtttttcc tatgaggaaa ataaccatga 4906
gctgtatcat gctacttagc ttttatgtaa atatttctta tgtctcctct attaagagta 4966
tttaaaatca tatttaaata tgaatctatt catgctaaca ttatttttca aaacatacat 5026
ggaaatttag cccagattgt ctacatataa ggtttttatt tgaattgtaa aatatttaaa 5086
agtatgaata aaatatattt ataggtattt atcagagatg attatttttgt gctacataca 5146
ggttggctaa tgagctctag tgttaaacta cctgattaat ttcttataaa gcagcataac 5206
cttggcttga ttaaggaatt ctactttcaa aaattaatct gataatagta acaaggtata 5266
ttatactttc attacaatca aattatagaa attacttgtg taaaagggct tcaagaatat 5326
atccaatttt taaatatttt aatatatctc ctatctgata acttaattct tctaaattac 5386
cacttgccat taagctattt cataataaat tctgtacagt ttccccccaa aaaagagatt 5446
tatttatgaa atatttaaag tttctaatgt ggtattttaa ataaagtatc ataaatgtaa 5506
taagtaaata tttatttagg aatactgtga acactgaact aattattcct gtgtcagtct 5566
atgaaatccc tgttttgaaa tacgtaaaca gcctaaaatg tgttgaaatt attttgtaaa 5626
tccatgactt aaaacaagat acatacatag tataacacac ctcacagtgt taagatttat 5686
attgtgaaat gagacaccct accttcaatt gttcatcagt gggtaaaaca aattctgatg 5746
tacattcagg acaaatgatt agccctaaat gaaactgtaa taatttcagt ggaaactcaa 5806
tctgttttta cctttaaaca gtgaatttta catgaatgaa tgggttcttc actttttttt 5866
tagtatgaga aaattataca gtgcttaatt ttcagagatt ctttccatat gttactaaaa 5926
aatgttttgt tcagcctaac atactgagtt ttttttaact ttctaaatta ttgaatttcc 5986
atcatgcatt catccaaaat taaggcagac tgtttggatt cttccagtgg ccagatgagc 6046
taaattaaat cacaaaagca gatgcttttg tatgatctcc aaattgccaa ctttaaggaa 6106
atattctctt gaaattgtct ttaaagatct tttgcagctt tgcagatacc cagactgagc 6166
tggaactgga atttgtcttc ctattgactc tacttcttta aaagcggctg cccattacat 6226
tcctcagctg tccttgcagt taggtgtaca tgtgactgag tgttggccag tgagatgaag 6286
tctcctcaaa ggaaggcagc atgtgtcctt tttcatcccc tcatcttgct gctgggattg 6346
tggatataac aggagccctg gcagctgtct ccagaggatc aaagccacac ccaaagagta 6406
aggcagatta gagaccagaa agaccttgac tacttcccta cttccactgc tttttcctgc 6466
atttaagcca ttgtaaatct gggtgtgtta catgaagtga aaattaattc tttctgcccc 6526
tcagttcttt atcctgatac catttaacac tgtctgaatt aactagactg caataattct 6586
ttcttttgaa agcttttaaa ggataatgtg caattcacat taaaattgat tttccattgt 6646
caattagtta tactcatttt cctgccttga tctttcatta gatattttgt atctgcttgg 6706
aatatattat cttcttttta actgtgtaat tggtaattac taaaactctg taatctccaa 6766
aatattgcta tcaaattaca caccatgttt tctatcattc tcatagatct gccttataaa 6826
catttaaata aaaagtacta tttaatgatt t                                  6857
```

<210> 57
<211> 490
<212> PRT
<213> Homo sapian

<400> 57

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

```
Leu Ile Asp Val Ser Asn Asn Met Arg Ile Asn Gln Tyr Pro Glu Ser
        115                 120                 125
Asn Ala Glu Tyr Leu Ala Ser Leu Phe Pro Asp Ser Leu Ile Val Lys
    130                 135                 140
Gly Phe Asn Val Val Ser Ala Trp Ala Leu Gln Leu Gly Pro Lys Asp
145                 150                 155                 160
Ala Ser Arg Gln Val Tyr Ile Cys Ser Asn Asn Ile Gln Ala Arg Gln
                165                 170                 175
Gln Val Ile Glu Leu Ala Arg Gln Leu Asn Phe Ile Pro Ile Asp Leu
            180                 185                 190
Gly Ser Leu Ser Ser Ala Arg Glu Ile Glu Asn Leu Pro Leu Arg Leu
        195                 200                 205
Phe Thr Leu Trp Arg Gly Pro Val Val Val Ala Ile Ser Leu Ala Thr
    210                 215                 220
Phe Phe Phe Leu Tyr Ser Phe Val Arg Asp Val Ile His Pro Tyr Ala
225                 230                 235                 240
Arg Asn Gln Gln Ser Asp Phe Tyr Lys Ile Pro Ile Glu Ile Val Asn
                245                 250                 255
Lys Thr Leu Pro Ile Val Ala Ile Thr Leu Leu Ser Leu Val Tyr Leu
            260                 265                 270
Ala Gly Leu Leu Ala Ala Ala Tyr Gln Leu Tyr Tyr Gly Thr Lys Tyr
        275                 280                 285
Arg Arg Phe Pro Pro Trp Leu Glu Thr Trp Leu Gln Cys Arg Lys Gln
    290                 295                 300
Leu Gly Leu Leu Ser Phe Phe Phe Ala Met Val His Val Ala Tyr Ser
305                 310                 315                 320
Leu Cys Leu Pro Met Arg Arg Ser Glu Arg Tyr Leu Phe Leu Asn Met
                325                 330                 335
Ala Tyr Gln Gln Val His Ala Asn Ile Glu Asn Ser Trp Asn Glu Glu
            340                 345                 350
Glu Val Trp Arg Ile Glu Met Tyr Ile Ser Phe Gly Ile Met Ser Leu
        355                 360                 365
Gly Leu Leu Ser Leu Leu Ala Val Thr Ser Ile Pro Ser Val Ser Asn
    370                 375                 380
Ala Leu Asn Trp Arg Glu Phe Ser Phe Ile Gln Ser Thr Leu Gly Tyr
385                 390                 395                 400
Val Ala Leu Leu Ile Ser Thr Phe His Val Leu Ile Tyr Gly Trp Lys
                405                 410                 415
Arg Ala Phe Glu Glu Glu Tyr Tyr Arg Phe Tyr Thr Pro Pro Asn Phe
            420                 425                 430
Val Leu Ala Leu Val Leu Pro Ser Ile Val Ile Leu Gly Lys Ile Ile
        435                 440                 445
Leu Phe Leu Pro Cys Ile Ser Arg Lys Leu Lys Arg Ile Lys Lys Gly
    450                 455                 460
Trp Glu Lys Ser Gln Phe Leu Glu Glu Gly Met Gly Gly Thr Ile Pro
465                 470                 475                 480
His Val Ser Pro Glu Arg Val Thr Val Met
                485                 490
```

<210> 58
<211> 6857
<212> DNA
<213> Homo sapian

<220>
<221> CDS
<222> (394)...(1866)

<400> 58

```
gccccctccg agctccccga ctcctccccg cgctccacgg ctcttcccga ctccagtcag 60
cgttcctcgg gccctcggcg ccacaagctg tccgggcacg cagcccctag cggcgcgtcg 120
ctgccaagcc ggcctccgcg cgcctccctc cttccttctc ccctggctgt tcgcgatcca 180
gcttgggtag gcggggaagc agctggagtg cgaccgccac ggcagccacc ctgcaaccgc 240
cagtcggagg tgcagtccgt aggccctggc ccccgggtgg gcccttgggg agtcggcgcc 300
gctcccgagg agctgcaagg ctcgcccctg cccggcgtgg agggcgcggg gggcgcggag 360
gatattcttg gtgatcttgg aagtgtccgt atc atg gaa tca atc tct atg atg  414
                                    Met Glu Ser Ile Ser Met Met
                                     1               5

gga agc cct aag agc ctt agt gaa act tgt tta cct aat ggc ata aat   462
Gly Ser Pro Lys Ser Leu Ser Glu Thr Cys Leu Pro Asn Gly Ile Asn
         10                  15                  20

ggt atc aaa gat gca agg aag gtc act gta ggt gtg att gga agt gga   510
Gly Ile Lys Asp Ala Arg Lys Val Thr Val Gly Val Ile Gly Ser Gly
     25                  30                  35

gat ttt gcc aaa tcc ttg acc att cga ctt att aga tgc ggc tat cat   558
Asp Phe Ala Lys Ser Leu Thr Ile Arg Leu Ile Arg Cys Gly Tyr His
 40                  45                  50                  55

gtg gtc ata gga agt aga aat cct aag ttt gct tct gaa ttt ttt cct   606
Val Val Ile Gly Ser Arg Asn Pro Lys Phe Ala Ser Glu Phe Phe Pro
                 60                  65                  70

cat gtg gta gat gtc act cat cat gaa gat gct ctc aca aaa aca aat   654
His Val Val Asp Val Thr His His Glu Asp Ala Leu Thr Lys Thr Asn
             75                  80                  85

ata ata ttt gtt gct ata cac aga gaa cat tat acc tcc ctg tgg gac   702
Ile Ile Phe Val Ala Ile His Arg Glu His Tyr Thr Ser Leu Trp Asp
         90                  95                 100

ctg aga cat ctg ctt gtg ggt aaa atc ctg att gat gtg agc aat aac   750
Leu Arg His Leu Leu Val Gly Lys Ile Leu Ile Asp Val Ser Asn Asn
    105                 110                 115

atg agg ata aac cag tac cca gaa tcc aat gct gaa tat ttg gct tca   798
Met Arg Ile Asn Gln Tyr Pro Glu Ser Asn Ala Glu Tyr Leu Ala Ser
120                 125                 130                 135

tta ttc cca gat tct ttg att gtc aaa gga ttt aat gtt gtc tca gct   846
Leu Phe Pro Asp Ser Leu Ile Val Lys Gly Phe Asn Val Val Ser Ala
                140                 145                 150

tgg gca ctt cag tta gga cct aag gat gcc agc cgg cag gtt tat ata   894
Trp Ala Leu Gln Leu Gly Pro Lys Asp Ala Ser Arg Gln Val Tyr Ile
            155                 160                 165

tgc agc aac aat att caa gcg cga caa cag gtt att gaa ctt gcc cgc   942
Cys Ser Asn Asn Ile Gln Ala Arg Gln Gln Val Ile Glu Leu Ala Arg
        170                 175                 180

cag ttg aat ttc att ccc att gac ttg gga tcc tta tca tca gcc aga   990
Gln Leu Asn Phe Ile Pro Ile Asp Leu Gly Ser Leu Ser Ser Ala Arg
    185                 190                 195

gag att gaa aat tta ccc cta cga ctc ttt act ctc tgg aga ggg cca  1038
Glu Ile Glu Asn Leu Pro Leu Arg Leu Phe Thr Leu Trp Arg Gly Pro
```

```
200                 205                 210                 215

gtg gtg gta gct ata agc ttg gcc aca ttt ttt ttc ctt tat tcc ttt   1086
Val Val Val Ala Ile Ser Leu Ala Thr Phe Phe Phe Leu Tyr Ser Phe
                220                 225                 230

gtc aga gat gtg att cat cca tat gct aga aac caa cag agt gac ttt   1134
Val Arg Asp Val Ile His Pro Tyr Ala Arg Asn Gln Gln Ser Asp Phe
            235                 240                 245

tac aaa att cct ata gag att gtg aat aaa acc tta cct ata gtt gcc   1182
Tyr Lys Ile Pro Ile Glu Ile Val Asn Lys Thr Leu Pro Ile Val Ala
        250                 255                 260

att act ttg ctc tcc cta gta tac ctt gca ggt ctt ctg gca gct gct   1230
Ile Thr Leu Leu Ser Leu Val Tyr Leu Ala Gly Leu Leu Ala Ala Ala
    265                 270                 275

tat caa ctt tat tac ggc acc aag tat agg aga ttt cca cct tgg ttg   1278
Tyr Gln Leu Tyr Tyr Gly Thr Lys Tyr Arg Arg Phe Pro Pro Trp Leu
280                 285                 290                 295

gaa acc tgg tta cag tgt aga aaa cag ctt gga tta cta agt ttt ttc   1326
Glu Thr Trp Leu Gln Cys Arg Lys Gln Leu Gly Leu Leu Ser Phe Phe
                300                 305                 310

ttc gct atg gtc cat gtt gcc tac agc ctc tgc tta ccg atg aga agg   1374
Phe Ala Met Val His Val Ala Tyr Ser Leu Cys Leu Pro Met Arg Arg
            315                 320                 325

tca gag aga tat ttg ttt ctc aac atg gct tat cag cag gtt cat gca   1422
Ser Glu Arg Tyr Leu Phe Leu Asn Met Ala Tyr Gln Gln Val His Ala
        330                 335                 340

aat att gaa aac tct tgg aat gag gaa gaa gtt tgg aga att gaa atg   1470
Asn Ile Glu Asn Ser Trp Asn Glu Glu Glu Val Trp Arg Ile Glu Met
    345                 350                 355

tat atc tcc ttt ggc ata atg agc ctt ggc tta ctt tcc ctc ctg gca   1518
Tyr Ile Ser Phe Gly Ile Met Ser Leu Gly Leu Leu Ser Leu Leu Ala
360                 365                 370                 375

gtc act tct atc cct tca gtg agc aat gct tta aac tgg aga gaa ttc   1566
Val Thr Ser Ile Pro Ser Val Ser Asn Ala Leu Asn Trp Arg Glu Phe
                380                 385                 390

agt ttt att cag tct aca ctt gga tat gtc gct ctg ctc ata agt act   1614
Ser Phe Ile Gln Ser Thr Leu Gly Tyr Val Ala Leu Leu Ile Ser Thr
            395                 400                 405

ttc cat gtt tta att tat gga tgg aaa cga gct ttt gag gaa gag tac   1662
Phe His Val Leu Ile Tyr Gly Trp Lys Arg Ala Phe Glu Glu Glu Tyr
        410                 415                 420

tac aga ttt tat aca cca cca aac ttt gtt ctt gct ctt gtt ttg ccc   1710
Tyr Arg Phe Tyr Thr Pro Pro Asn Phe Val Leu Ala Leu Val Leu Pro
    425                 430                 435

tca att gta att ctg ggt aag att att tta ttc ctt cca tgt ata agc   1758
Ser Ile Val Ile Leu Gly Lys Ile Ile Leu Phe Leu Pro Cys Ile Ser
```

```
440                 445                 450                 455

cga aag cta aaa cga att aaa aaa ggc tgg gaa aag agc caa ttt ctg   1806
Arg Lys Leu Lys Arg Ile Lys Lys Gly Trp Glu Lys Ser Gln Phe Leu
                460                 465                 470

gaa gaa ggt atg gga gga aca att cct cat gtc tcc ccg gag agg gtc   1854
Glu Glu Gly Met Gly Gly Thr Ile Pro His Val Ser Pro Glu Arg Val
            475                 480                 485

aca gta atg tga tgacaaatgg tgttcacagc tgccatataa agttctactc       1906
Thr Val Met  *
        490

atgccattat ttttatgact tctacgttca gttacaagta tgctgtcaaa ttatcgtggg 1966
ttgaaacttg ttaaatgaga tttcaactga cttagtgata gagttttctt caagttaatt 2026
ttcacaaatg tcatgtttgc caatatgaat ttttctagtc aacatattat tgtaatttag 2086
gtatgttttg ttttgttttg cacaactgta accctgttgt tactttatat ttcataatca 2146
ggcaaaaata cttacagtta ataatataga tataatgtta aaaacaattt gcaaaccagc 2206
agaattttaa gcttttaaaa taattcaatg gatatacatt tttttctgaa gattaagatt 2266
ttaattattc aacttaaaaa gtagaaatgc attattatac atttttttaa gaaaggacac 2326
gttatgttag catctaggta aggctgcatg atagcattcc tatatttctc tcataaaata 2386
ggatttgaag gatgaaatta attgtatgaa gcaatgtgat tatatgaaga gacacaaatt 2446
aaaaagacaa attaaacctg aaattatatt taaaatatat ttgagacatg aaatacatac 2506
tgataatata tacctcatga aagattttat tctttattgt gttacagagc agtttcattt 2566
tcatattaat atactgatca ggaagaggat tcagtaacat ttggcttcca aaactgctat 2626
ctctaatacg gtaccaatcc taggaactgt atactagttc ctacttagaa caaaagtatc 2686
aagtttgcac acaagtaatc tgccagctga cctttgtcgc accttaacca gtcaccactt 2746
gctatggtat aggattatac tgatgttctt tgagggattc tgatgtgcta ggcatggttc 2806
taagtacttt acttgtatta tcccatttaa tacttagaac aaccccgtga gataagtagt 2866
tattatcctc attttacaca tgagggaccg aaggatagaa aagttatttt tcaaaggtca 2926
tgcagttaat aaatggcaga gtgagcattc aagtccaggt agtcatattc cagaggccac 2986
ggttttaacc actaggctct agagctcccg ccgcgccctt atgcattatg ttcacaatgc 3046
caatctagat gcttcctctt ttgtataaag tcactgacat tctttagagt gggttgggtg 3106
catccaaaaa tgtataaaaa tattattata ataaacttat tactgcttgt agggtaattc 3166
acagttactt accctattct tgcttggaac atgagcctgg agacccatgg cagtccatat 3226
gcctccctat gcagtgaagg gccctagcag tgttaacaaa ttgctgagat cccacggagt 3286
ctttcaaaaa tctctgtaga gttagtcttc tccttttctc ttcctgagaa gttctcctgc 3346
ctgcataacc attcattagg gagtacttta caagcatgaa ggatattagg gtaagtggct 3406
aattataaat ctactctaga gacatataat catacagatt attcataaaa tttttcagtg 3466
ctgtccttcc acatttaatt gcattttgct caaactgtag aatgccctac attcccccca 3526
ccccaatttg ctatttcctt attaaaatag aaaattatag gcaagataca attatatgcg 3586
ttcctcttcc tgaaattata acatttctaa acttacccac gtaggtacta ctgaatccaa 3646
ctgccaacaa taaaaagact tttatttagt agaggctacc tttcccacca gtgactcttt 3706
ttctacaact gccttgtcag tttggtaatt cacttatgat tttctaatgt tctcttggtg 3766
aattttatta tcttgtaccc tctttttttt ttttttttct tttaaagaca gagtcttgct 3826
ctgtcaccca ggctggagtg cagtggcacg atctcggctc actgcaagct ctgcctcccg 3886
ggttcacgcc attcttcctgc ctcagcctcc cgagtagctg ggactacagg tgcccgccac 3946
catgcccggc tgatttcttt ttgtattttt agtagagacg gagtttcacc gtgttagcca 4006
ggatggtctc gatctcctga cctcgtgatc cgcccgcctt ggcctccaaa gtgctgggat 4066
tacaggtgtg agctaccgcg cccggcctat tatcttgtac tttctaactg agccctctat 4126
tttctttatt ttaataatat ttctccccac ttgagaatca cttgttagtt cttggtagga 4186
attcagttgg gcaatgataa cttttatggg caaaaacatt ctattatagt gaactaatga 4246
aaataacagc gtattttcaa tattttctta ttccttaaat tccactcttt taacactatg 4306
cttaaccact taatgtgatg aaatattcct aaaagttaaa tgactattaa agcatatatt 4366
gttgcatgta tatattaagt agccgatact ctaaataaaa ataccactgt tacagataaa 4426
tggggccttt aaaaatatga aaaacaaact tgtgaaaatg tataaaagat gcatctgttg 4486
tttcaaatgg cactatcttc ttttcagtac tacaaaaaca gaataatttt gaagttttag 4546
aataaatgta atatatttac tataattcta aatgtttaaa tgctttttta aaaatgcaaa 4606
actatgatgt ttagttgctt tattttacct ctatgtgatt atttttctta attgttattt 4666
```

```
tttataatca ttatttttct gaaccattct tctggcctca gaagtaggac tgaattctac 4726
tattgctagg tgtgagaaag tggtggtgag aaccttagag cagtggagat ttgctacctg 4786
gtctgtgttt tgagaagtgc cccttagaaa gttaaaagaa tgtagaaaag atactcagtc 4846
ttaatcctat gcaaaaaaaa aaatcaagta attgttttcc tatgaggaaa ataaccatga 4906
gctgtatcat gctacttagc ttttatgtaa atatttctta tgtctcctct attaagagta 4966
tttaaaatca tatttaaata tgaatctatt catgctaaca ttatttttca aaacatacat 5026
ggaaatttag cccagattgt ctacatataa ggtttttatt tgaattgtaa aatatttaaa 5086
agtatgaata aaatatattt ataggtattt atcagagatg attattttgt gctacataca 5146
ggttggctaa tgagctctag tgttaaacta cctgattaat ttcttataaa gcagcataac 5206
cttggcttga ttaaggaatt ctactttcaa aaattaatct gataatagta acaaggtata 5266
ttatactttc attacaatca aattatagaa attacttgtg taaaagggct tcaagaatat 5326
atccaatttt taaatatttt aatatatctc ctatctgata acttaattct tctaaattac 5386
cacttgccat taagctattt cataataaat tctgtacagt ttccccccaa aaaagagatt 5446
tatttatgaa atatttaaag tttctaatgt ggtattttaa ataaagtatc ataaatgtaa 5506
taagtaaata tttatttagg aatactgtga acactgaact aattattcct gtgtcagtct 5566
atgaaatccc tgttttgaaa tacgtaaaca gcctaaaatg tgttgaaatt attttgtaaa 5626
tccatgactt aaaacaagat acatacatag tataacacac ctcacagtgt taagatttat 5686
attgtgaaat gagacaccct accttcaatt gttcatcagt gggtaaaaca aattctgatg 5746
tacattcagg acaaatgatt agccctaaat gaaactgtaa taatttcagt ggaaactcaa 5806
tctgttttta cctttaaaca gtgaatttta catgaatgaa tgggttcttc actttttttt 5866
tagtatgaga aaattataca gtgcttaatt ttcagagatt ctttccatat gttactaaaa 5926
aatgttttgt tcagcctaac atactgagtt ttttttaact ttctaaatta ttgaatttcc 5986
atcatgcatt catccaaaat taaggcagac tgtttggatt cttccagtgg ccagatgagc 6046
taaattaaat cacaaaagca gatgcttttg tatgatctcc aaattgccaa ctttaaggaa 6106
atattctctt gaaattgtct ttaaagatct tttgcagctt tgcagatacc cagactgagc 6166
tggaactgga atttgtcttc ctattgactc tacttcttta aaagcggctg cccattacat 6226
tcctcagctg tccttgcagt taggtgtaca tgtgactgag tgttggccag tgagatgaag 6286
tctcctcaaa ggaaggcagc atgtgtcctt tttcatccct tcatcttgct gctgggattg 6346
tggatataac aggagccctg gcagctgtct ccagaggatc aaagccacac ccaaagagta 6406
aggcagatta gagaccagaa agaccttgac tacttcccta cttccactgc tttttcctgc 6466
atttaagcca ttgtaaatct gggtgtgtta catgaagtga aaattaattc tttctgccct 6526
tcagttcttt atcctgatac catttaacac tgtctgaatt aactagactg caataattct 6586
ttcttttgaa agcttttaaa ggataatgtg caattcacat taaaattgat tttccattgt 6646
caattagtta tactcatttt cctgccttga tctttcatta gatattttgt atctgcttgg 6706
aatatattat cttcttttta actgtgtaat tggtaattac taaaactctg taatctccaa 6766
aatattgcta tcaaattaca caccatgttt tctatcattc tcatagatct gccttataaa 6826
catttaaata aaaagtacta tttaatgatt t                                  6857
```

<210> 59
<211> 490
<212> PRT
<213> Homo sapian

<400> 59

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

```
Asn Ala Glu Tyr Leu Ala Ser Leu Phe Pro Asp Ser Leu Ile Val Lys
    130                 135                 140
Gly Phe Asn Val Val Ser Ala Trp Ala Leu Gln Leu Gly Pro Lys Asp
145                 150                 155                 160
Ala Ser Arg Gln Val Tyr Ile Cys Ser Asn Asn Ile Gln Ala Arg Gln
                165                 170                 175
Gln Val Ile Glu Leu Ala Arg Gln Leu Asn Phe Ile Pro Ile Asp Leu
            180                 185                 190
Gly Ser Leu Ser Ser Ala Arg Glu Ile Glu Asn Leu Pro Leu Arg Leu
        195                 200                 205
Phe Thr Leu Trp Arg Gly Pro Val Val Val Ala Ile Ser Leu Ala Thr
    210                 215                 220
Phe Phe Phe Leu Tyr Ser Phe Val Arg Asp Val Ile His Pro Tyr Ala
225                 230                 235                 240
Arg Asn Gln Gln Ser Asp Phe Tyr Lys Ile Pro Ile Glu Ile Val Asn
                245                 250                 255
Lys Thr Leu Pro Ile Val Ala Ile Thr Leu Leu Ser Leu Val Tyr Leu
            260                 265                 270
Ala Gly Leu Leu Ala Ala Ala Tyr Gln Leu Tyr Tyr Gly Thr Lys Tyr
        275                 280                 285
Arg Arg Phe Pro Pro Trp Leu Glu Thr Trp Leu Gln Cys Arg Lys Gln
    290                 295                 300
Leu Gly Leu Leu Ser Phe Phe Phe Ala Met Val His Val Ala Tyr Ser
305                 310                 315                 320
Leu Cys Leu Pro Met Arg Arg Ser Glu Arg Tyr Leu Phe Leu Asn Met
                325                 330                 335
Ala Tyr Gln Gln Val His Ala Asn Ile Glu Asn Ser Trp Asn Glu Glu
            340                 345                 350
Glu Val Trp Arg Ile Glu Met Tyr Ile Ser Phe Gly Ile Met Ser Leu
        355                 360                 365
Gly Leu Leu Ser Leu Leu Ala Val Thr Ser Ile Pro Ser Val Ser Asn
    370                 375                 380
Ala Leu Asn Trp Arg Glu Phe Ser Phe Ile Gln Ser Thr Leu Gly Tyr
385                 390                 395                 400
Val Ala Leu Leu Ile Ser Thr Phe His Val Leu Ile Tyr Gly Trp Lys
                405                 410                 415
Arg Ala Phe Glu Glu Glu Tyr Tyr Arg Phe Tyr Thr Pro Pro Asn Phe
            420                 425                 430
Val Leu Ala Leu Val Leu Pro Ser Ile Val Ile Leu Gly Lys Ile Ile
        435                 440                 445
Leu Phe Leu Pro Cys Ile Ser Arg Lys Leu Lys Arg Ile Lys Lys Gly
    450                 455                 460
Trp Glu Lys Ser Gln Phe Leu Glu Glu Gly Met Gly Gly Thr Ile Pro
465                 470                 475                 480
His Val Ser Pro Glu Arg Val Thr Val Met
                485                 490
```

<210> 60
<211> 6857
<212> DNA
<213> Homo sapian

<220>
<221> CDS
<222> (394)...(1866)

<400> 60
gccccctccg agctccccga ctcctccccg cgctccacgg ctcttcccga ctccagtcag 60
cgttcctcgg gccctcggcg ccacaagctg tccgggcacg cagcccctag cggcgcgtcg 120

```
ctgccaagcc ggcctccgcg cgcctccctc cttccttctc ccctggctgt tcgcgatcca 180
gcttgggtag gcggggaagc agctggagtg cgaccgccac ggcagccacc ctgcaaccgc 240
cagtcggagg tgcagtccgt aggccctggc ccccgggtgg gcccttgggg agtcggcgcc 300
gctcccgagg agctgcaagg ctcgcccctg cccggcgtgg agggcgcggg gggcgcggag 360
gatattcttg gtgatcttgg aagtgtccgt atc atg gaa tca atc tct atg atg  414
                                  Met Glu Ser Ile Ser Met Met
                                   1               5

gga agc cct aag agc ctt agt gaa act tgt tta cct aat ggc ata aat   462
Gly Ser Pro Lys Ser Leu Ser Glu Thr Cys Leu Pro Asn Gly Ile Asn
         10                  15                  20

ggt atc aaa gat gca agg aag gtc act gta ggt gtg att gga agt gga   510
Gly Ile Lys Asp Ala Arg Lys Val Thr Val Gly Val Ile Gly Ser Gly
     25                  30                  35

gat ttt gcc aaa tcc ttg acc att cga ctt att aga tgc ggc tat cat   558
Asp Phe Ala Lys Ser Leu Thr Ile Arg Leu Ile Arg Cys Gly Tyr His
 40                  45                  50                  55

gtg gtc ata gga agt aga aat cct aag ttt gct tct gaa ttt ttt cct   606
Val Val Ile Gly Ser Arg Asn Pro Lys Phe Ala Ser Glu Phe Phe Pro
                 60                  65                  70

cat gtg gta gat gtc act cat cat gaa gat gct ctc aca aaa aca aat   654
His Val Val Asp Val Thr His His Glu Asp Ala Leu Thr Lys Thr Asn
             75                  80                  85

ata ata ttt gtt gct ata cac aga gaa cat tat acc tcc ctg tgg gac   702
Ile Ile Phe Val Ala Ile His Arg Glu His Tyr Thr Ser Leu Trp Asp
         90                  95                 100

ctg aga cat ctg ctt gtg ggt aaa atc ctg att gat gtg agc aat aac   750
Leu Arg His Leu Leu Val Gly Lys Ile Leu Ile Asp Val Ser Asn Asn
    105                 110                 115

atg agg ata aac cag tac cca gaa tcc aat gct gaa tat ttg gct tca   798
Met Arg Ile Asn Gln Tyr Pro Glu Ser Asn Ala Glu Tyr Leu Ala Ser
120                 125                 130                 135

tta ttc cca gat tct ttg att gtc aaa gga ttt aat gtt gtc tca gct   846
Leu Phe Pro Asp Ser Leu Ile Val Lys Gly Phe Asn Val Val Ser Ala
                140                 145                 150

tgg gca ctt cag tta gga cct aag gat gcc agc cgg cag gtt tat ata   894
Trp Ala Leu Gln Leu Gly Pro Lys Asp Ala Ser Arg Gln Val Tyr Ile
            155                 160                 165

tgc agc aac aat att caa gcg cga caa cag gtt att gaa ctt gcc cgc   942
Cys Ser Asn Asn Ile Gln Ala Arg Gln Gln Val Ile Glu Leu Ala Arg
        170                 175                 180

cag ttg aat ttc att ccc att gac ttg gga tcc tta tca tca gcc aga   990
Gln Leu Asn Phe Ile Pro Ile Asp Leu Gly Ser Leu Ser Ser Ala Arg
    185                 190                 195

gag att gaa aat tta ccc cta cga ctc ttt act ctc tgg aga ggg cca  1038
Glu Ile Glu Asn Leu Pro Leu Arg Leu Phe Thr Leu Trp Arg Gly Pro
200                 205                 210                 215
```

```
gtg gtg gta gct ata agc ttg gcc aca ttt ttt ttc ctt tat tcc ttt   1086
Val Val Val Ala Ile Ser Leu Ala Thr Phe Phe Phe Leu Tyr Ser Phe
                220                 225                 230

gtc aga gat gtg att cat cca tat gct aga aac caa cag agt gac ttt   1134
Val Arg Asp Val Ile His Pro Tyr Ala Arg Asn Gln Gln Ser Asp Phe
            235                 240                 245

tac aaa att cct ata gag att gtg aat aaa acc tta cct ata gtt gcc   1182
Tyr Lys Ile Pro Ile Glu Ile Val Asn Lys Thr Leu Pro Ile Val Ala
        250                 255                 260

att act ttg ctc tcc cta gta tac ctt gca ggt ctt ctg gca gct gct   1230
Ile Thr Leu Leu Ser Leu Val Tyr Leu Ala Gly Leu Leu Ala Ala Ala
    265                 270                 275

tat caa ctt tat tac ggc acc aag tat agg aga ttt cca cct tgg ttg   1278
Tyr Gln Leu Tyr Tyr Gly Thr Lys Tyr Arg Arg Phe Pro Pro Trp Leu
280                 285                 290                 295

gaa acc tgg tta cag tgt aga aaa cag ctt gga tta cta agt ttt ttc   1326
Glu Thr Trp Leu Gln Cys Arg Lys Gln Leu Gly Leu Leu Ser Phe Phe
                300                 305                 310

ttc gct atg gtc cat gtt gcc tac agc ctc tgc tta ccg atg aga agg   1374
Phe Ala Met Val His Val Ala Tyr Ser Leu Cys Leu Pro Met Arg Arg
            315                 320                 325

tca gag aga tat ttg ttt ctc aac atg gct tat cag cag gtt cat gca   1422
Ser Glu Arg Tyr Leu Phe Leu Asn Met Ala Tyr Gln Gln Val His Ala
        330                 335                 340

aat att gaa aac tct tgg aat gag gaa gaa gtt tgg aga att gaa atg   1470
Asn Ile Glu Asn Ser Trp Asn Glu Glu Glu Val Trp Arg Ile Glu Met
    345                 350                 355

tat atc tcc ttt ggc ata atg agc ctt ggc tta ctt tcc ctc ctg gca   1518
Tyr Ile Ser Phe Gly Ile Met Ser Leu Gly Leu Leu Ser Leu Leu Ala
360                 365                 370                 375

gtc act tct atc cct tca gtg agc aat gct tta aac tgg aga gaa ttc   1566
Val Thr Ser Ile Pro Ser Val Ser Asn Ala Leu Asn Trp Arg Glu Phe
                380                 385                 390

agt ttt att cag tct aca ctt gga tat gtc gct ctg ctc ata agt act   1614
Ser Phe Ile Gln Ser Thr Leu Gly Tyr Val Ala Leu Leu Ile Ser Thr
            395                 400                 405

ttc cat gtt tta att tat gga tgg aaa cga gct ttt gag gaa gag tac   1662
Phe His Val Leu Ile Tyr Gly Trp Lys Arg Ala Phe Glu Glu Glu Tyr
        410                 415                 420

tac aga ttt tat aca cca cca aac ttt gtt ctt gct ctt gtt ttg ccc   1710
Tyr Arg Phe Tyr Thr Pro Pro Asn Phe Val Leu Ala Leu Val Leu Pro
    425                 430                 435

tca att gta att ctg ggt aag att att tta ttc ctt cca tgt ata agc   1758
Ser Ile Val Ile Leu Gly Lys Ile Ile Leu Phe Leu Pro Cys Ile Ser
440                 445                 450                 455
```

```
cga aag cta aaa cga att aaa aaa ggc tgg gaa aag agc caa ttt ctg   1806
Arg Lys Leu Lys Arg Ile Lys Lys Gly Trp Glu Lys Ser Gln Phe Leu
                460                 465                 470

gaa gaa ggt atg gga gga aca att cct cat gtc tcc ccg gag agg gtc   1854
Glu Glu Gly Met Gly Gly Thr Ile Pro His Val Ser Pro Glu Arg Val
            475                 480                 485

aca gta atg tga tgacaaatgg tgttcacagc tgccatataa agttctactc       1906
Thr Val Met  *
        490

atgccattat ttttatgact tctacgttca gttacaagta tgctgtcaaa ttatcgtggg 1966
ttgaaacttg ttaaatgaga tttcaactga cttagtgata gagttttctt caagttaatt 2026
ttcacaaatg tcatgtttgc caatatgaat ttttctagtc aacatattat tgtaattttag 2086
gtatgttttg ttttgttttg cacaactgta accctgttgt tactttatat ttcataatca 2146
ggcaaaaata cttacagtta ataatataga tataatgtta aaaacaattt gcaaaccagc 2206
agaattttaa gcttttaaaa taattcaatg gatatacatt tttttctgaa gattaagatt 2266
ttaattattc aacttaaaaa gtagaaatgc attattatac atttttttaa gaaaggacac 2326
gttatgttag catctaggta aggctgcatg atagcattcc tatatttctc tcataaaata 2386
ggatttgaag gatgaaatta attgtatgaa gcaatgtgat tatatgaaga gacacaaatt 2446
aaaaagacaa attaaacctg aaattatatt taaaatatat ttgagacatg aaatacatac 2506
tgataataca tacctcatga aagattttat tctttattgt gttacagagc agtttcattt 2566
tcatattaat atactgatca ggaagaggat tcagtaacat ttggcttcca aaactgctat 2626
ctctaatacg gtaccaatcc taggaactgt atactagttc ctacttagaa caaaagtatc 2686
aagtttgcac acaagtaatc tgccagctga cctttgtcgc accttaacca gtcaccactt 2746
gctatggtat aggattatac tgatgttctt tgagggattc tgatgtgcta ggcatggttc 2806
taagtacttt acttgtatta tcccatttaa tacttagaac aaccccgtga gataagtagt 2866
tattatcctc attttacaca tgagggaccg aaggatagaa aagttatttt tcaaaggtct 2926
tgcagttaat aaatggcaga gtgagcattc aagtccaggt agtcatattc cagaggccac 2986
ggttttaacc actaggctct agagctcccg ccgcgccccc atgcattatg ttcacaatgc 3046
caatctagat gcttcctctt ttgtataaag tcactgacat tctttagagt gggttgggtg 3106
catccaaaaa tgtataaaaa tattattata ataaacttat tactgcttgt agggtaattc 3166
acagttactt accctattct tgcttggaac atgagcctgg agacccatgg cagtccatat 3226
gcctccctat gcagtgaagg gccctagcag tgttaacaaa ttgctgagat cccacggagt 3286
ctttcaaaaa tctctgtaga gttagtcttc tccttttctc ttcctgagaa gttctcctgc 3346
ctgcataacc attcattagg gagtactttа caagcatgaa ggatattagg gtaagtggct 3406
aattataaat ctactctaga gacatataat catacagatt attcataaaa tttttcagtg 3466
ctgtccttcc acatttaatt gcattttgct caaactgtag aatgccctac attccccccа 3526
ccccaatttg ctatttcctt attaaaatag aaaattatag gcaagataca attatatgcg 3586
ttcctcttcc tgaaattata acatttctaa acttacccac gtaggtacta ctgaatccaa 3646
ctgccaacaa taaaaagact tttatttagt agaggctacc tttcccacca gtgactcttt 3706
ttctacaact gccttgtcag tttggtaatt cacttatgat tttctaatgt tctcttggtg 3766
aattttatta tcttgtaccc tctttttttt ttttttttt tttaaagaca gagtcttgct 3826
ctgtcaccca ggctggagtg cagtggcacg atctcggctc actgcaagct ctgcctcccg 3886
ggttcacgcc attctcctgc ctcagcctcc cgagtagctg ggactacagg tgcccgccac 3946
catgcccggc tgatttcttt ttgtattttt agtagagacg gagtttcacc gtgttagcca 4006
ggatggtctc gatctcctga cctcgtgatc cgcccgcctt ggcctccaaa gtgctgggat 4066
tacaggtgtg agctaccgcg cccggcctat tatcttgtac tttctaactg agccctctat 4126
tttctttatt ttaataatat ttctccccac ttgagaatca cttgttagtt cttggtagga 4186
attcagttgg gcaatgataa cttttatggg caaaaacatt ctattatagt gaacaaatga 4246
aaataacagc gtattttcaa tatttttctta ttccttaaat tccactcttt taacactatg 4306
cttaaccact taatgtgatg aaatattcct aaaagttaaa tgactattaa agcatatatt 4366
gttgcatgta tatattaagt agccgatact ctaaataaaa ataccactgt tacagataaa 4426
tggggccttt aaaaatatga aaaacaaact tgtgaaaatg tataaaagat gcatctgttg 4486
tttcaaatgg cactatcttc ttttcagtac tacaaaaaca gaataatttt gaagttttag 4546
aataaatgta atatatttac tataattcta aatgtttaaa tgctttttcta aaaatgcaaa 4606
actatgatgt ttagttgctt tatttttacct ctatgtgatt atttttctta attgttattt 4666
tttataatca ttatttttct gaaccattct tctggcctca gaagtaggac tgaattctac 4726
tattgctagg tgtgagaaag tggtggtgag aaccttagag cagtggagat ttgctacctg 4786
```

```
gtctgtgttt tgagaagtgc cccttagaaa gttaaaagaa tgtagaaaag atactcagtc 4846
ttaatcctat gcaaaaaaaa aaatcaagta attgttttcc tatgaggaaa ataaccatga 4906
gctgtatcat gctacttagc ttttatgtaa atatttctta tgtctcctct attaagagta 4966
tttaaaatca tatttaaata tgaatctatt catgctaaca ttatttttca aaacatacat 5026
ggaaatttag cccagattgt ctacatataa ggtttttatt tgaattgtaa aatatttaaa 5086
agtatgaata aaatatattt ataggtattt atcagagatg attattttgt gctacataca 5146
ggttggctaa tgagctctag tgttaaacta cctgattaat ttcttataaa gcagcataac 5206
cttggcttga ttaaggaatt ctactttcaa aaattaatct gataatagta acaaggtata 5266
ttatactttc attacaatca aattatagaa attacttgtg taaaagggct tcaagaatat 5326
atccaatttt taaatatttt aatatatctc ctatctgata acttaattct tctaaattac 5386
cacttgccat taagctattt cataataaat tctgtacagt ttccccccaa aaaagagatt 5446
tatttatgaa atatttaaag tttctaatgt ggtattttaa ataaagtatc ataaatgtaa 5506
taagtaaata tttatttagg aatactgtga acactgaact aattattcct gtgtcagtct 5566
atgaaatccc tgttttgaaa tacgtaaaca gcctaaaatg tgttgaaatt attttgtaaa 5626
tccatgactt aaaacaagat acatacatag tataacacac ctcacagtgt taagatttat 5686
attgtgaaat gagacaccct accttcaatt gttcatcagt gggtaaaaca aattctgatg 5746
tacattcagg acaaatgatt agccctaaat gaaactgtaa taatttcagt ggaaactcaa 5806
tctgttttta cctttaaaca gtgaatttta catgaatgaa tgggttcttc actttttttt 5866
tagtatgaga aaattataca gtgcttaatt ttcagagatt ctttccatat gttactaaaa 5926
aatgttttgt tcagcctaac atactgagtt ttttttaact ttctaaatta ttgaatttcc 5986
atcatgcatt catccaaaat taaggcagac tgtttggatt cttccagtgg ccagatgagc 6046
taaattaaat cacaaaagca gatgcttttg tatgatctcc aaattgccaa ctttaaggaa 6106
atattctctt gaaattgtct ttaaagatct tttgcagctt tgcagatacc cagactgagc 6166
tggaactgga atttgtcttc ctattgactc tacttcttta aaagcggctg cccattacat 6226
tcctcagctg tccttgcagt taggtgtaca tgtgactgag tgttggccag tgagatgaag 6286
tctcctcaaa ggaaggcagc atgtgtcctt tttcatccct tcatcttgct gctgggattg 6346
tggatataac aggagccctg gcagctgtct ccagaggatc aaagccacac ccaaagagta 6406
aggcagatta gagaccagaa agaccttgac tacttcccta cttccactgc tttttcctgc 6466
atttaagcca ttgtaaatct gggtgtgtta catgaagtga aaattaattc tttctgccct 6526
tcagttcttt atcctgatac catttaacac tgtctgaatt aactagactg caataattct 6586
ttcttttgaa agcttttaaa ggataatgtg caattcacat taaaattgat tttccattgt 6646
caattagtta tactcatttt cctgccttga tctttcatta gatattttgt atctgcttgg 6706
aatatattat cttctttta actgtgtaat tggtaattac taaaactctg taatctccaa 6766
aatattgcta tcaaattaca caccatgttt tctatcattc tcatagatct gccttataaa 6826
catttaaata aaaagtacta tttaatgatt t                                6857
```

<210> 61
<211> 490
<212> PRT
<213> Homo sapian

<400> 61

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

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

<210> 62
<211> 6857
<212> DNA
<213> Homo sapian

<220>
<221> CDS
<222> (394)...(1866)

<400> 62
```
gccccctccg agctccccga ctcctccccg cgctccacgg ctcttcccga ctccagtcag 60
cgttcctcgg gccctcggcg ccacaagctg tccgggcacg cagcccctag cggcgcgtcg 120
ctgccaagcc ggcctccgcg cgcctccctc cttccttctc ccctggctgt tcgcgatcca 180
gcttgggtag gcggggaagc agctggagtg cgaccgccac ggcagccacc ctgcaaccgc 240
```

```
cagtcggagg tgcagtccgt aggccctggc ccccgggtgg gcccttgggg agtcggcgcc 300
gctcccgagg agctgcaagg ctcgcccctg cccggcgtgg agggcgcggg gggcgcggag 360
gatattcttg gtgatcttgg aagtgtccgt atc atg gaa tca atc tct atg atg  414
                                    Met Glu Ser Ile Ser Met Met
                                     1               5

gga agc cct aag agc ctt agt gaa act tgt tta cct aat ggc ata aat   462
Gly Ser Pro Lys Ser Leu Ser Glu Thr Cys Leu Pro Asn Gly Ile Asn
         10                  15                  20

ggt atc aaa gat gca agg aag gtc act gta ggt gtg att gga agt gga   510
Gly Ile Lys Asp Ala Arg Lys Val Thr Val Gly Val Ile Gly Ser Gly
     25                  30                  35

gat ttt gcc aaa tcc ttg acc att cga ctt att aga tgc ggc tat cat   558
Asp Phe Ala Lys Ser Leu Thr Ile Arg Leu Ile Arg Cys Gly Tyr His
 40                  45                  50                  55

gtg gtc ata gga agt aga aat cct aag ttt gct tct gaa ttt ttt cct   606
Val Val Ile Gly Ser Arg Asn Pro Lys Phe Ala Ser Glu Phe Phe Pro
                 60                  65                  70

cat gtg gta gat gtc act cat cat gaa gat gct ctc aca aaa aca aat   654
His Val Val Asp Val Thr His His Glu Asp Ala Leu Thr Lys Thr Asn
             75                  80                  85

ata ata ttt gtt gct ata cac aga gaa cat tat acc tcc ctg tgg gac   702
Ile Ile Phe Val Ala Ile His Arg Glu His Tyr Thr Ser Leu Trp Asp
         90                  95                  100

ctg aga cat ctg ctt gtg ggt aaa atc ctg att gat gtg agc aat aac   750
Leu Arg His Leu Leu Val Gly Lys Ile Leu Ile Asp Val Ser Asn Asn
     105                 110                 115

atg agg ata aac cag tac cca gaa tcc aat gct gaa tat ttg gct tca   798
Met Arg Ile Asn Gln Tyr Pro Glu Ser Asn Ala Glu Tyr Leu Ala Ser
120                 125                 130                 135

tta ttc cca gat tct ttg att gtc aaa gga ttt aat gtt gtc tca gct   846
Leu Phe Pro Asp Ser Leu Ile Val Lys Gly Phe Asn Val Val Ser Ala
                140                 145                 150

tgg gca ctt cag tta gga cct aag gat gcc agc cgg cag gtt tat ata   894
Trp Ala Leu Gln Leu Gly Pro Lys Asp Ala Ser Arg Gln Val Tyr Ile
            155                 160                 165

tgc agc aac aat att caa gcg cga caa cag gtt att gaa ctt gcc cgc   942
Cys Ser Asn Asn Ile Gln Ala Arg Gln Gln Val Ile Glu Leu Ala Arg
        170                 175                 180

cag ttg aat ttc att ccc att gac ttg gga tcc tta tca tca gcc aga   990
Gln Leu Asn Phe Ile Pro Ile Asp Leu Gly Ser Leu Ser Ser Ala Arg
    185                 190                 195

gag att gaa aat tta ccc cta cga ctc ttt act ctc tgg aga ggg cca  1038
Glu Ile Glu Asn Leu Pro Leu Arg Leu Phe Thr Leu Trp Arg Gly Pro
200                 205                 210                 215

gtg gtg gta gct ata agc ttg gcc aca ttt ttt ttc ctt tat tcc ttt  1086
Val Val Val Ala Ile Ser Leu Ala Thr Phe Phe Phe Leu Tyr Ser Phe
```

```
                220                 225                 230

gtc aga gat gtg att cat cca tat gct aga aac caa cag agt gac ttt   1134
Val Arg Asp Val Ile His Pro Tyr Ala Arg Asn Gln Gln Ser Asp Phe
            235                 240                 245

tac aaa att cct ata gag att gtg aat aaa acc tta cct ata gtt gcc   1182
Tyr Lys Ile Pro Ile Glu Ile Val Asn Lys Thr Leu Pro Ile Val Ala
        250                 255                 260

att act ttg ctc tcc cta gta tac ctt gca ggt ctt ctg gca gct gct   1230
Ile Thr Leu Leu Ser Leu Val Tyr Leu Ala Gly Leu Leu Ala Ala Ala
    265                 270                 275

tat caa ctt tat tac ggc acc aag tat agg aga ttt cca cct tgg ttg   1278
Tyr Gln Leu Tyr Tyr Gly Thr Lys Tyr Arg Arg Phe Pro Pro Trp Leu
280                 285                 290                 295

gaa acc tgg tta cag tgt aga aaa cag ctt gga tta cta agt ttt ttc   1326
Glu Thr Trp Leu Gln Cys Arg Lys Gln Leu Gly Leu Leu Ser Phe Phe
                300                 305                 310

ttc gct atg gtc cat gtt gcc tac agc ctc tgc tta ccg atg aga agg   1374
Phe Ala Met Val His Val Ala Tyr Ser Leu Cys Leu Pro Met Arg Arg
            315                 320                 325

tca gag aga tat ttg ttt ctc aac atg gct tat cag cag gtt cat gca   1422
Ser Glu Arg Tyr Leu Phe Leu Asn Met Ala Tyr Gln Gln Val His Ala
        330                 335                 340

aat att gaa aac tct tgg aat gag gaa gaa gtt tgg aga att gaa atg   1470
Asn Ile Glu Asn Ser Trp Asn Glu Glu Glu Val Trp Arg Ile Glu Met
    345                 350                 355

tat atc tcc ttt ggc ata atg agc ctt ggc tta ctt tcc ctc ctg gca   1518
Tyr Ile Ser Phe Gly Ile Met Ser Leu Gly Leu Leu Ser Leu Leu Ala
360                 365                 370                 375

gtc act tct atc cct tca gtg agc aat gct tta aac tgg aga gaa ttc   1566
Val Thr Ser Ile Pro Ser Val Ser Asn Ala Leu Asn Trp Arg Glu Phe
                380                 385                 390

agt ttt att cag tct aca ctt gga tat gtc gct ctg ctc ata agt act   1614
Ser Phe Ile Gln Ser Thr Leu Gly Tyr Val Ala Leu Leu Ile Ser Thr
            395                 400                 405

ttc cat gtt tta att tat gga tgg aaa cga gct ttt gag gaa gag tac   1662
Phe His Val Leu Ile Tyr Gly Trp Lys Arg Ala Phe Glu Glu Glu Tyr
        410                 415                 420

tac aga ttt tat aca cca cca aac ttt gtt ctt gct ctt gtt ttg ccc   1710
Tyr Arg Phe Tyr Thr Pro Pro Asn Phe Val Leu Ala Leu Val Leu Pro
    425                 430                 435

tca att gta att ctg ggt aag att att tta ttc ctt cca tgt ata agc   1758
Ser Ile Val Ile Leu Gly Lys Ile Ile Leu Phe Leu Pro Cys Ile Ser
440                 445                 450                 455

cga aag cta aaa cga att aaa aaa ggc tgg gaa aag agc caa ttt ctg   1806
Arg Lys Leu Lys Arg Ile Lys Lys Gly Trp Glu Lys Ser Gln Phe Leu
```

```
                460                 465                 470

gaa gaa ggt atg gga gga aca att cct cat gtc tcc ccg gag agg gtc   1854
Glu Glu Gly Met Gly Gly Thr Ile Pro His Val Ser Pro Glu Arg Val
            475                 480                 485

aca gta atg tga tgacaaatgg tgttcacagc tgccatataa agttctactc       1906
Thr Val Met  *
        490

atgccattat ttttatgact tctacgttca gttacaagta tgctgtcaaa ttatcgtggg 1966
ttgaaacttg ttaaatgaga tttcaactga cttagtgata gagttttctt caagttaatt 2026
ttcacaaatg tcatgtttgc caatatgaat ttttctagtc aacatattat tgtaatttag 2086
gtatgttttg ttttgttttg cacaactgta accctgttgt tactttatat ttcataatca 2146
ggcaaaaata cttacagtta ataatataga tataatgtta aaaacaattt gcaaaccagc 2206
agaattttaa gcttttaaaa taattcaatg gatatacatt tttttctgaa gattaagatt 2266
ttaattattc aacttaaaaa gtagaaatgc attattatac atttttttaa gaaaggacac 2326
gttatgttag catctaggta aggctgcatg atagcattcc tatatttctc tcataaaata 2386
ggatttgaag gatgaaatta attgtatgaa gcaatgtgat tatatgaaga gacacaaatt 2446
aaaaagacaa attaaacctg aaattatatt taaaatatat ttgagacatg aaatacatac 2506
tgataataca tacctcatga aagattttat tctttattgt gttacagagc agtttcattt 2566
tcatattaat atactgatca ggaagaggat tcagtaacat ttggcttcca aaactgctat 2626
ctctaatacg gtaccaatcc taggaactgt atactagttc ctacttagaa caaaagtatc 2686
aagtttgcac acaagtaatc tgccagctga cctttgtcgc accttaacca gtcaccactt 2746
gctatggtat aggattatac tgatgttctt tgagggattc tgatgtgcta ggcatggttc 2806
taagtacttt acttgtatta tcccatttaa tacttagaac aaccccgtga gataagtagt 2866
tattatcctc attttacaca tgagggaccg aaggatagaa aagttatttt tcaaaggtct 2926
tgcagttaat aaatggcaga gtgagcattc aagtccaggt agtcatattc cagaggccac 2986
ggttttaacc actaggctct agagctcccg ccgcgcccct atgcattatg ttcacaatgc 3046
caatctagat gcttcctctt ttgtataaag tcactgacat tctttagagt gggttgggtg 3106
catccaaaaa tgtataaaaa tattattata ataaacttat tactgcttgt agggtaattc 3166
acagttactt accctattct tgcttggaac atgagcctgg agacccatgg cagtccatat 3226
gcctccctat gcagtgaagg gccctagcag tgttaacaaa ttgctgagat cccacggagt 3286
ctttcaaaaa tctctgtaga gttagtcttc tccttttctc ttcctgagaa gttctcctgc 3346
ctgcataacc attcattagg gagtacttta caagcatgaa ggatattagg gtaagtggct 3406
aattataaat ctactctaga gacatataat catacagatt attcataaaa tttttcagtg 3466
ctgtccttcc acatttaatt gcattttgct caaactgtag aatgccctac attcccccca 3526
ccccaatttg ctatttcctt attaaaatag aaaattatag gcaagataca attatatgcg 3586
ttcctcttcc tgaaattata acatttctaa acttacccac gtaggtacta ctgaatccaa 3646
ctgccaacaa taaaaagact tttatttagt agaggctacc tttcccacca gtgactcttt 3706
ttctacaact gccttgtcag tttggtaatt cacttatgat tttctaatgt tctcttggtg 3766
aattttatta tcttgtaccc tctttttttt ttttttttct tttaaagaca gagtcttgct 3826
ctgtcaccca ggctggagtg cagtggcacg atctcggctc actgcaagct ctgcctcccg 3886
ggttcacgcc attctcctgc ctcagcctcc cgagtagctg ggactacagg tgcccgccac 3946
catgcccggc tgatttcttt ttgtattttt agtagagacg gagtttcacc gtgttagcca 4006
ggatggtctc gatctcctga cctcgtgatc cgcccgcctt ggcctccaaa gtgctgggat 4066
tacaggtgtg agctaccgcg cccggcctat tatcttgtac tttctaactg agccctctat 4126
tttctttatt ttaataatat ttctccccac ttgagaatca cttgttagtt cttggtagga 4186
attcagttgg gcaatgataa cttttatggg caaaaacatt ctattatagt gaactaatga 4246
aaataacagc gtattttcaa tattttctta ttccttaaat tccactcttt taacactatg 4306
cttaaccact taatgtgatg aaatattcct gaaagttaaa tgactattaa agcatatatt 4366
gttgcatgta tatattaagt agccgatact ctaaataaaa ataccactgt tacagataaa 4426
tggggccttt aaaaatatga aaaacaaact tgtgaaaatg tataaaagat gcatctgttg 4486
tttcaaatgg cactatcttc ttttcagtac tacaaaaaca gaataatttt gaagttttag 4546
aataaatgta atatatttac tataattcta aatgtttaaa tgctttttcta aaaatgcaaa 4606
actatgatgt ttagttgctt tattttacct ctatgtgatt atttttctta attgttattt 4666
tttataatca ttatttttct gaaccattct tctggcctca gaagtaggac tgaattctac 4726
tattgctagg tgtgagaaag tggtggtgag aaccttagag cagtggagat ttgctacctg 4786
gtctgtgttt tgagaagtgc cccttagaaa gttaaaagaa tgtagaaaag atactcagtc 4846
ttaatcctat gcaaaaaaaa aaatcaagta attgttttcc tatgaggaaa ataaccatga 4906
```

```
gctgtatcat gctacttagc ttttatgtaa atatttctta tgtctcctct attaagagta 4966
tttaaaatca tatttaaata tgaatctatt catgctaaca ttatttttca aaacatacat 5026
ggaaatttag cccagattgt ctacatataa ggtttttatt tgaattgtaa aatatttaaa 5086
agtatgaata aaatatattt ataggtattt atcagagatg attattttgt gctacataca 5146
ggttggctaa tgagctctag tgttaaacta cctgattaat ttcttataaa gcagcataac 5206
cttggcttga ttaaggaatt ctactttcaa aaattaatct gataatagta acaaggtata 5266
ttatactttc attacaatca aattatagaa attacttgtg taaaagggct tcaagaatat 5326
atccaatttt taaatatttt aatatatctc ctatctgata acttaattct tctaaattac 5386
cacttgccat taagctattt cataataaat tctgtacagt ttccccccaa aaaagagatt 5446
tatttatgaa atatttaaag tttctaatgt ggtattttaa ataaagtatc ataaatgtaa 5506
taagtaaata tttatttagg aatactgtga acactgaact aattattcct gtgtcagtct 5566
atgaaatccc tgttttgaaa tacgtaaaca gcctaaaatg tgttgaaatt attttgtaaa 5626
tccatgactt aaaacaagat acatacatag tataacacac ctcacagtgt taagatttat 5686
attgtgaaat gagacaccct accttcaatt gttcatcagt gggtaaaaca aatttctgatg 5746
tacattcagg acaaatgatt agccctaaat gaaactgtaa taatttcagt ggaaactcaa 5806
tctgttttta cctttaaaca gtgaatttta catgaatgaa tgggttcttc actttttttt 5866
tagtatgaga aaattataca gtgcttaatt ttcagagatt ctttccatat gttactaaaa 5926
aatgttttgt tcagcctaac atactgagtt ttttttaact ttctaaatta ttgaatttcc 5986
atcatgcatt catccaaaat taaggcagac tgtttggatt cttccagtgg ccagatgagc 6046
taaattaaat cacaaaagca gatgcttttg tatgatctcc aaattgccaa ctttaaggaa 6106
atattctctt gaaattgtct ttaaagatct tttgcagctt tgcagatacc cagactgagc 6166
tggaactgga atttgtcttc ctattgactc tacttcttta aaagcggctg cccattacat 6226
tcctcagctg tccttgcagt taggtgtaca tgtgactgag tgttggccag tgagatgaag 6286
tctcctcaaa ggaaggcagc atgtgtcctt tttcatccct tcatcttgct gctgggattg 6346
tggatataac aggagccctg gcagctgtct ccagaggatc aaagccacac ccaaagagta 6406
aggcagatta gagaccagaa agaccttgac tacttcccta cttccactgc tttttcctgc 6466
atttaagcca ttgtaaatct gggtgtgtta catgaagtga aaattaattc tttctgccct 6526
tcagttcttt atcctgatac catttaacac tgtctgaatt aactagactg caataattct 6586
ttcttttgaa agcttttaaa ggataatgtg caattcacat taaaattgat tttccattgt 6646
caattagtta tactcatttt cctgccttga tctttcatta gatattttgt atctgcttgg 6706
aatatattat cttctttta actgtgtaat tggtaattac taaaactctg taatctccaa 6766
aatattgcta tcaaattaca caccatgttt tctatcattc tcatagatct gccttataaa 6826
catttaaata aaaagtacta tttaatgatt t                                6857
```

<210> 63
<211> 490
<212> PRT
<213> Homo sapian

<400> 63

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

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

<210> 64
<211> 6857
<212> DNA
<213> Homo sapian

<220>
<221> CDS
<222> (394)...(1866)

<400> 64

```
gccccctccg agctccccga ctcctccccg cgctccacgg ctcttcccga ctccagtcag 60
cgttcctcgg gccctcggcg ccacaagctg tccgggcacg cagcccctag cggcgcgtcg 120
ctgccaagcc ggcctccgcg cgcctccctc cttccttctc ccctggctgt tcgcgatcca 180
gcttgggtag gcggggaagc agctggagtg cgaccgccac ggcagccacc ctgcaaccgc 240
cagtcggagg tgcagtccgt aggccctggc ccccgggtgg gcccttgggg agtcggcgcc 300
gctcccgagg agctgcaagg ctcgcccctg cccggcgtgg agggcgcggg gggcgcggag 360
```

```
gatattcttg gtgatcttgg aagtgtccgt atc atg gaa tca atc tct atg atg  414
                                    Met Glu Ser Ile Ser Met Met
                                     1               5

gga agc cct aag agc ctt agt gaa act tgt tta cct aat ggc ata aat  462
Gly Ser Pro Lys Ser Leu Ser Glu Thr Cys Leu Pro Asn Gly Ile Asn
         10                  15                  20

ggt atc aaa gat gca agg aag gtc act gta ggt gtg att gga agt gga  510
Gly Ile Lys Asp Ala Arg Lys Val Thr Val Gly Val Ile Gly Ser Gly
     25                  30                  35

gat ttt gcc aaa tcc ttg acc att cga ctt att aga tgc ggc tat cat  558
Asp Phe Ala Lys Ser Leu Thr Ile Arg Leu Ile Arg Cys Gly Tyr His
 40                  45                  50                  55

gtg gtc ata gga agt aga aat cct aag ttt gct tct gaa ttt ttt cct  606
Val Val Ile Gly Ser Arg Asn Pro Lys Phe Ala Ser Glu Phe Phe Pro
                 60                  65                  70

cat gtg gta gat gtc act cat cat gaa gat gct ctc aca aaa aca aat  654
His Val Val Asp Val Thr His His Glu Asp Ala Leu Thr Lys Thr Asn
             75                  80                  85

ata ata ttt gtt gct ata cac aga gaa cat tat acc tcc ctg tgg gac  702
Ile Ile Phe Val Ala Ile His Arg Glu His Tyr Thr Ser Leu Trp Asp
         90                  95                  100

ctg aga cat ctg ctt gtg ggt aaa atc ctg att gat gtg agc aat aac  750
Leu Arg His Leu Leu Val Gly Lys Ile Leu Ile Asp Val Ser Asn Asn
    105                 110                 115

atg agg ata aac cag tac cca gaa tcc aat gct gaa tat ttg gct tca  798
Met Arg Ile Asn Gln Tyr Pro Glu Ser Asn Ala Glu Tyr Leu Ala Ser
120                 125                 130                 135

tta ttc cca gat tct ttg att gtc aaa gga ttt aat gtt gtc tca gct  846
Leu Phe Pro Asp Ser Leu Ile Val Lys Gly Phe Asn Val Val Ser Ala
                140                 145                 150

tgg gca ctt cag tta gga cct aag gat gcc agc cgg cag gtt tat ata  894
Trp Ala Leu Gln Leu Gly Pro Lys Asp Ala Ser Arg Gln Val Tyr Ile
            155                 160                 165

tgc agc aac aat att caa gcg cga caa cag gtt att gaa ctt gcc cgc  942
Cys Ser Asn Asn Ile Gln Ala Arg Gln Gln Val Ile Glu Leu Ala Arg
        170                 175                 180

cag ttg aat ttc att ccc att gac ttg gga tcc tta tca tca gcc aga  990
Gln Leu Asn Phe Ile Pro Ile Asp Leu Gly Ser Leu Ser Ser Ala Arg
    185                 190                 195

gag att gaa aat tta ccc cta cga ctc ttt act ctc tgg aga ggg cca 1038
Glu Ile Glu Asn Leu Pro Leu Arg Leu Phe Thr Leu Trp Arg Gly Pro
200                 205                 210                 215

gtg gtg gta gct ata agc ttg gcc aca ttt ttt ttc ctt tat tcc ttt 1086
Val Val Val Ala Ile Ser Leu Ala Thr Phe Phe Phe Leu Tyr Ser Phe
                220                 225                 230
```

```
gtc aga gat gtg att cat cca tat gct aga aac caa cag agt gac ttt   1134
Val Arg Asp Val Ile His Pro Tyr Ala Arg Asn Gln Gln Ser Asp Phe
            235                 240                 245

tac aaa att cct ata gag att gtg aat aaa acc tta cct ata gtt gcc   1182
Tyr Lys Ile Pro Ile Glu Ile Val Asn Lys Thr Leu Pro Ile Val Ala
        250                 255                 260

att act ttg ctc tcc cta gta tac ctt gca ggt ctt ctg gca gct gct   1230
Ile Thr Leu Leu Ser Leu Val Tyr Leu Ala Gly Leu Leu Ala Ala Ala
    265                 270                 275

tat caa ctt tat tac ggc acc aag tat agg aga ttt cca cct tgg ttg   1278
Tyr Gln Leu Tyr Tyr Gly Thr Lys Tyr Arg Arg Phe Pro Pro Trp Leu
280                 285                 290                 295

gaa acc tgg tta cag tgt aga aaa cag ctt gga tta cta agt ttt ttc   1326
Glu Thr Trp Leu Gln Cys Arg Lys Gln Leu Gly Leu Leu Ser Phe Phe
                300                 305                 310

ttc gct atg gtc cat gtt gcc tac agc ctc tgc tta ccg atg aga agg   1374
Phe Ala Met Val His Val Ala Tyr Ser Leu Cys Leu Pro Met Arg Arg
            315                 320                 325

tca gag aga tat ttg ttt ctc aac atg gct tat cag cag gtt cat gca   1422
Ser Glu Arg Tyr Leu Phe Leu Asn Met Ala Tyr Gln Gln Val His Ala
        330                 335                 340

aat att gaa aac tct tgg aat gag gaa gaa gtt tgg aga att gaa atg   1470
Asn Ile Glu Asn Ser Trp Asn Glu Glu Glu Val Trp Arg Ile Glu Met
    345                 350                 355

tat atc tcc ttt ggc ata atg agc ctt ggc tta ctt tcc ctc ctg gca   1518
Tyr Ile Ser Phe Gly Ile Met Ser Leu Gly Leu Leu Ser Leu Leu Ala
360                 365                 370                 375

gtc act tct atc cct tca gtg agc aat gct tta aac tgg aga gaa ttc   1566
Val Thr Ser Ile Pro Ser Val Ser Asn Ala Leu Asn Trp Arg Glu Phe
                380                 385                 390

agt ttt att cag tct aca ctt gga tat gtc gct ctg ctc ata agt act   1614
Ser Phe Ile Gln Ser Thr Leu Gly Tyr Val Ala Leu Leu Ile Ser Thr
            395                 400                 405

ttc cat gtt tta att tat gga tgg aaa cga gct ttt gag gaa gag tac   1662
Phe His Val Leu Ile Tyr Gly Trp Lys Arg Ala Phe Glu Glu Glu Tyr
        410                 415                 420

tac aga ttt tat aca cca cca aac ttt gtt ctt gct ctt gtt ttg ccc   1710
Tyr Arg Phe Tyr Thr Pro Pro Asn Phe Val Leu Ala Leu Val Leu Pro
    425                 430                 435

tca att gta att ctg ggt aag att att tta ttc ctt cca tgt ata agc   1758
Ser Ile Val Ile Leu Gly Lys Ile Ile Leu Phe Leu Pro Cys Ile Ser
440                 445                 450                 455

cga aag cta aaa cga att aaa aaa ggc tgg gaa aag agc caa ttt ctg   1806
Arg Lys Leu Lys Arg Ile Lys Lys Gly Trp Glu Lys Ser Gln Phe Leu
                460                 465                 470
```

```
gaa gaa ggt atg gga gga aca att cct cat gtc tcc ccg gag agg gtc   1854
Glu Glu Gly Met Gly Gly Thr Ile Pro His Val Ser Pro Glu Arg Val
            475                 480                 485

aca gta atg tga tgacaaatgg tgttcacagc tgccatataa agttctactc       1906
Thr Val Met  *
        490

atgccattat ttttatgact tctacgttca gttacaagta tgctgtcaaa ttatcgtggg 1966
ttgaaacttg ttaaatgaga tttcaactga cttagtgata gagttttctt caagttaatt 2026
ttcacaaatg tcatgtttgc caatatgaat ttttctagtc aacatattat tgtaatttag 2086
gtatgttttg ttttgttttg cacaactgta accctgttgt tactttatat ttcataatca 2146
ggcaaaaata cttacagtta ataatataga tataatgtta aaaacaattt gcaaaccagc 2206
agaattttaa gcttttaaaa taattcaatg gatatacatt ttttttctgaa gattaagatt 2266
ttaattattc aacttaaaaa gtagaaatgc attattatac atttttttaa gaaaggacac 2326
gttatgttag catctaggta aggctgcatg atagcattcc tatatttctc tcataaaata 2386
ggatttgaag gatgaaatta attgtatgaa gcaatgtgat tatatgaaga gacacaaatt 2446
aaaaagacaa attaaacctg aaattatatt taaaatatat ttgagacatg aaatacatac 2506
tgataatata tacctcatga aagattttat tctttattgt gttacagagc agtttcattt 2566
tcatattaat atactgatca ggaagaggat tcagtaacat ttggcttcca aaactgctat 2626
ctctaatacg gtaccaatcc taggaactgt atactagttc ctacttagaa caaaagtatc 2686
aagtttgcac acaagtaatc tgccagctga cctttgtcgc accttaacca gtcaccactt 2746
gctatggtat aggattatac tgatgttctt tgagggattc tgatgtgcta ggcatggttc 2806
taagtacttt acttgtatta tcccatttaa tacttagaac aaccccgtga gataagtagt 2866
tattatcctc attttacaca tgagggaccg aaggatagaa aagttatttt tcaaaggtct 2926
tgcagttaat aaatggcaga gtgagcattc aagtccaggt agtcatattc cagaggccac 2986
ggttttaacc actaggctct agagctcccg ccgcgcccct atgcattatg ttcacaatgc 3046
caatctagat gcttcctctt ttgtataaag tcactgacat tctttagagt gggttgggtg 3106
catccaaaaa tgtataaaaa tattattata ataaacttat tactgcttgt agggtaattc 3166
acagttactt accctattct tgcttggaac atgagcctgg agacccatgg cagtccatat 3226
gcctccctat gcagtgaagg gccctagcag tgttaacaaa ttgctgagat cccacggagt 3286
ctttcaaaaa tctctgtaga gttagtcttc tccttttctc ttcctgagaa gttctcctgc 3346
ctgcataacc attcattagg gagtacttta caagcatgaa ggatattagg gtaagtggct 3406
aattataaat ctactctaga gacatataat catacagatt attcataaaa tttttcagtg 3466
ctgtccttcc acatttaatt gcattttgct caaactgtag aatgccctac attcccccca 3526
ccccaatttg ctatttcctt attaaaatag aaaattatag gcaagataca attatatgcg 3586
ttcctcttcc tgaaattata acatttctaa acttacccac gtaggtacta ctgaatccaa 3646
ctgccaacaa taaaaagact tttatttagt agaggctacc tttcccacca gtgactcttt 3706
ttctacaact gccttgtcag tttggtaatt cacttatgat tttctaatgt tctcttggtg 3766
aattttatta tcttgtaccc tctttttttt ttttttttct tttaaagaca gagtcttgct 3826
ctgtcaccca ggctggagtg cagtggcacg atctcggctc actgcaagct ctgcctcccg 3886
ggttcacgcc attctcctgc ctcagcctcc cgagtagctg ggactacagg tgcccgccac 3946
catgcccggc tgatttcttt ttgtattttt agtagagacg gagtttcacc gtgttagcca 4006
ggatggtctc gatctcctga cctcgtgatc cgcccgcctt ggcctccaaa gtgctgggat 4066
tacaggtgtg agctaccgcg cccggcctat tatcttgtac tttctaactg agccctctat 4126
tttctttatt ttaataatat ttctccccac ttgagaatca cttgttagtt cttggtagga 4186
attcagttgg gcaatgataa cttttatggg caaaaacatt ctattatagt gaactaatga 4246
aaataacagc gtattttcaa tattttctta ttccttaaat tccactcttt taacactatg 4306
cttaaccact taatgtgatg aaatattcct acaagttaaa tgactattaa agcatatatt 4366
gttgcatgta tatattaagt agccgatact ctaaataaaa ataccactgt tacagataaa 4426
tggggccttt aaaaatatga aaaacaaact tgtgaaaatg tataaaagat gcatctgttg 4486
tttcaaatgg cactatcttc ttttcagtac tacaaaaaca gaataatttt gaagttttag 4546
aataaatgta atatatttac tataattcta aatgtttaaa tgcttttcta aaaatgcaaa 4606
actatgatgt ttagttgctt tattttacct ctatgtgatt atttttctta attgttattt 4666
tttataatca ttatttttct gaaccattct tctggcctca gaagtaggac tgaattctac 4726
tattgctagg tgtgagaaag tggtggtgag aaccttagag cagtggagat ttgctacctg 4786
gtctgtgttt tgagaagtgc cccttagaaa gttaaaagaa tgtagaaaag atactcagtc 4846
ttaatcctat gcaaaaaaaa aaatcaagta attgttttcc tatgaggaaa ataaccatga 4906
gctgtatcat gctacttagc ttttatgtaa atatttctta tgtctcctct attaagagta 4966
tttaaaatca tatttaaata tgaatctatt catgctaaca ttatttttca aaacatacat 5026
```

```
ggaaatttag cccagattgt ctacatataa ggtttttatt tgaattgtaa aatatttaaa 5086
agtatgaata aaatatattt ataggtattt atcagagatg attattttgt gctacataca 5146
ggttggctaa tgagctctag tgttaaacta cctgattaat ttcttataaa gcagcataac 5206
cttggcttga ttaaggaatt ctactttcaa aaattaatct gataatagta acaaggtata 5266
ttatactttc attacaatca aattatagaa attacttgtg taaaagggct tcaagaatat 5326
atccaatttt taaatatttt aatatatctc ctatctgata acttaattct tctaaattac 5386
cacttgccat taagctattt cataataaat tctgtacagt ttccccccaa aaaagagatt 5446
tatttatgaa atatttaaag tttctaatgt ggtattttaa ataaagtatc ataaatgtaa 5506
taagtaaata tttatttagg aatactgtga acactgaact aattattcct gtgtcagtct 5566
atgaaatccc tgttttgaaa tacgtaaaca gcctaaaatg tgttgaaatt attttgtaaa 5626
tccatgactt aaaacaagat acatacatag tataacacac ctcacagtgt taagatttat 5686
attgtgaaat gagacaccct accttcaatt gttcatcagt gggtaaaaca aattctgatg 5746
tacattcagg acaaatgatt agccctaaat gaaactgtaa taatttcagt ggaaactcaa 5806
tctgttttta cctttaaaca gtgaatttta catgaatgaa tgggttcttc actttttttt 5866
tagtatgaga aaattataca gtgcttaatt ttcagagatt ctttccatat gttactaaaa 5926
aatgttttgt tcagcctaac atactgagtt ttttttaact ttctaaatta ttgaatttcc 5986
atcatgcatt catccaaaat taaggcagac tgtttggatt cttccagtgg ccagatgagc 6046
taaattaaat cacaaaagca gatgcttttg tatgatctcc aaattgccaa ctttaaggaa 6106
atattctctt gaaattgtct ttaaagatct tttgcagctt tgcagatacc cagactgagc 6166
tggaactgga atttgtcttc ctattgactc tacttcttta aaagcggctg cccattacat 6226
tcctcagctg tccttgcagt taggtgtaca tgtgactgag tgttggccag tgagatgaag 6286
tctcctcaaa ggaaggcagc atgtgtcctt tttcatccct tcatcttgct gctgggattg 6346
tggatataac aggagccctg gcagctgtct ccagaggatc aaagccacac ccaaagagta 6406
aggcagatta gagaccagaa agaccttgac tacttcccta cttccactgc ttttttctgc 6466
atttaagcca ttgtaaatct gggtgtgtta catgaagtga aaattaattc tttctgccct 6526
tcagttcttt atcctgatac catttaacac tgtctgaatt aactagactg caataattct 6586
ttcttttgaa agctttaaa ggataatgtg caattcacat taaaattgat tttccattgt 6646
caattagtta tactcatttt cctgccttga tctttcatta gatattttgt atctgcttgg 6706
aatatattat cttctttta actgtgtaat tggtaattac taaaactctg taatctccaa 6766
aatattgcta tcaaattaca caccatgttt tctatcattc tcatagatct gccttataaa 6826
catttaaata aaaagtacta tttaatgatt t                                 6857
```

<210> 65
<211> 490
<212> PRT
<213> Homo sapian

<400> 65

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

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

<210> 66
<211> 6857
<212> DNA
<213> Homo sapian

<220>
<221> CDS
<222> (394)...(1866)

<400> 66

```
gccccctccg agctccccga ctcctccccg cgctccacgg ctcttcccga ctccagtcag 60
cgttcctcgg gccctcggcg ccacaagctg tccgggcacg cagcccctag cggcgcgtcg 120
ctgccaagcc ggcctccgcg cgcctccctc cttccttctc ccctggctgt tcgcgatcca 180
gcttgggtag gcggggaagc agctggagtg cgaccgccac ggcagccacc ctgcaaccgc 240
cagtcggagg tgcagtccgt aggccctggc ccccgggtgg gcccttgggg agtcggcgcc 300
gctcccgagg agctgcaagg ctcgcccctg cccggcgtgg agggcgcggg gggcgcggag 360
gatattcttg gtgatcttgg aagtgtccgt atc atg gaa tca atc tct atg atg  414
                                    Met Glu Ser Ile Ser Met Met
```

```
                                        1               5

gga agc cct aag agc ctt agt gaa act tgt tta cct aat ggc ata aat   462
Gly Ser Pro Lys Ser Leu Ser Glu Thr Cys Leu Pro Asn Gly Ile Asn
         10                  15                  20

ggt atc aaa gat gca agg aag gtc act gta ggt gtg att gga agt gga   510
Gly Ile Lys Asp Ala Arg Lys Val Thr Val Gly Val Ile Gly Ser Gly
     25                  30                  35

gat ttt gcc aaa tcc ttg acc att cga ctt att aga tgc ggc tat cat   558
Asp Phe Ala Lys Ser Leu Thr Ile Arg Leu Ile Arg Cys Gly Tyr His
 40                  45                  50                  55

gtg gtc ata gga agt aga aat cct aag ttt gct tct gaa ttt ttt cct   606
Val Val Ile Gly Ser Arg Asn Pro Lys Phe Ala Ser Glu Phe Phe Pro
                 60                  65                  70

cat gtg gta gat gtc act cat cat gaa gat gct ctc aca aaa aca aat   654
His Val Val Asp Val Thr His His Glu Asp Ala Leu Thr Lys Thr Asn
             75                  80                  85

ata ata ttt gtt gct ata cac aga gaa cat tat acc tcc ctg tgg gac   702
Ile Ile Phe Val Ala Ile His Arg Glu His Tyr Thr Ser Leu Trp Asp
         90                  95                  100

ctg aga cat ctg ctt gtg ggt aaa atc ctg att gat gtg agc aat aac   750
Leu Arg His Leu Leu Val Gly Lys Ile Leu Ile Asp Val Ser Asn Asn
    105                 110                 115

atg agg ata aac cag tac cca gaa tcc aat gct gaa tat ttg gct tca   798
Met Arg Ile Asn Gln Tyr Pro Glu Ser Asn Ala Glu Tyr Leu Ala Ser
120                 125                 130                 135

tta ttc cca gat tct ttg att gtc aaa gga ttt aat gtt gtc tca gct   846
Leu Phe Pro Asp Ser Leu Ile Val Lys Gly Phe Asn Val Val Ser Ala
                140                 145                 150

tgg gca ctt cag tta gga cct aag gat gcc agc cgg cag gtt tat ata   894
Trp Ala Leu Gln Leu Gly Pro Lys Asp Ala Ser Arg Gln Val Tyr Ile
            155                 160                 165

tgc agc aac aat att caa gcg cga caa cag gtt att gaa ctt gcc cgc   942
Cys Ser Asn Asn Ile Gln Ala Arg Gln Gln Val Ile Glu Leu Ala Arg
        170                 175                 180

cag ttg aat ttc att ccc att gac ttg gga tcc tta tca tca gcc aga   990
Gln Leu Asn Phe Ile Pro Ile Asp Leu Gly Ser Leu Ser Ser Ala Arg
    185                 190                 195

gag att gaa aat tta ccc cta cga ctc ttt act ctc tgg aga ggg cca  1038
Glu Ile Glu Asn Leu Pro Leu Arg Leu Phe Thr Leu Trp Arg Gly Pro
200                 205                 210                 215

gtg gtg gta gct ata agc ttg gcc aca ttt ttt ttc ctt tat tcc ttt  1086
Val Val Val Ala Ile Ser Leu Ala Thr Phe Phe Phe Leu Tyr Ser Phe
                220                 225                 230

gtc aga gat gtg att cat cca tat gct aga aac caa cag agt gac ttt  1134
Val Arg Asp Val Ile His Pro Tyr Ala Arg Asn Gln Gln Ser Asp Phe
```

```
            235                 240                 245

tac aaa att cct ata gag att gtg aat aaa acc tta cct ata gtt gcc   1182
Tyr Lys Ile Pro Ile Glu Ile Val Asn Lys Thr Leu Pro Ile Val Ala
        250                 255                 260

att act ttg ctc tcc cta gta tac ctt gca ggt ctt ctg gca gct gct   1230
Ile Thr Leu Leu Ser Leu Val Tyr Leu Ala Gly Leu Leu Ala Ala Ala
    265                 270                 275

tat caa ctt tat tac ggc acc aag tat agg aga ttt cca cct tgg ttg   1278
Tyr Gln Leu Tyr Tyr Gly Thr Lys Tyr Arg Arg Phe Pro Pro Trp Leu
280                 285                 290                 295

gaa acc tgg tta cag tgt aga aaa cag ctt gga tta cta agt ttt ttc   1326
Glu Thr Trp Leu Gln Cys Arg Lys Gln Leu Gly Leu Leu Ser Phe Phe
                300                 305                 310

ttc gct atg gtc cat gtt gcc tac agc ctc tgc tta ccg atg aga agg   1374
Phe Ala Met Val His Val Ala Tyr Ser Leu Cys Leu Pro Met Arg Arg
            315                 320                 325

tca gag aga tat ttg ttt ctc aac atg gct tat cag cag gtt cat gca   1422
Ser Glu Arg Tyr Leu Phe Leu Asn Met Ala Tyr Gln Gln Val His Ala
        330                 335                 340

aat att gaa aac tct tgg aat gag gaa gaa gtt tgg aga att gaa atg   1470
Asn Ile Glu Asn Ser Trp Asn Glu Glu Glu Val Trp Arg Ile Glu Met
    345                 350                 355

tat atc tcc ttt ggc ata atg agc ctt ggc tta ctt tcc ctc ctg gca   1518
Tyr Ile Ser Phe Gly Ile Met Ser Leu Gly Leu Leu Ser Leu Leu Ala
360                 365                 370                 375

gtc act tct atc cct tca gtg agc aat gct tta aac tgg aga gaa ttc   1566
Val Thr Ser Ile Pro Ser Val Ser Asn Ala Leu Asn Trp Arg Glu Phe
                380                 385                 390

agt ttt att cag tct aca ctt gga tat gtc gct ctg ctc ata agt act   1614
Ser Phe Ile Gln Ser Thr Leu Gly Tyr Val Ala Leu Leu Ile Ser Thr
            395                 400                 405

ttc cat gtt tta att tat gga tgg aaa cga gct ttt gag gaa gag tac   1662
Phe His Val Leu Ile Tyr Gly Trp Lys Arg Ala Phe Glu Glu Glu Tyr
        410                 415                 420

tac aga ttt tat aca cca cca aac ttt gtt ctt gct ctt gtt ttg ccc   1710
Tyr Arg Phe Tyr Thr Pro Pro Asn Phe Val Leu Ala Leu Val Leu Pro
    425                 430                 435

tca att gta att ctg ggt aag att att tta ttc ctt cca tgt ata agc   1758
Ser Ile Val Ile Leu Gly Lys Ile Ile Leu Phe Leu Pro Cys Ile Ser
440                 445                 450                 455

cga aag cta aaa cga att aaa aaa ggc tgg gaa aag agc caa ttt ctg   1806
Arg Lys Leu Lys Arg Ile Lys Lys Gly Trp Glu Lys Ser Gln Phe Leu
                460                 465                 470

gaa gaa ggt atg gga gga aca att cct cat gtc tcc ccg gag agg gtc   1854
Glu Glu Gly Met Gly Gly Thr Ile Pro His Val Ser Pro Glu Arg Val
```

```
            475                 480                 485

aca gta atg tga tgacaaatgg tgttcacagc tgccatataa agttctactc       1906
Thr Val Met  *
        490

atgccattat ttttatgact tctacgttca gttacaagta tgctgtcaaa ttatcgtggg 1966
ttgaaacttg ttaaatgaga tttcaactga cttagtgata gagttttctt caagttaatt 2026
ttcacaaatg tcatgtttgc caatatgaat ttttctagtc aacatattat tgtaatttag 2086
gtatgttttg ttttgttttg cacaactgta accctgttgt tactttatat ttcataatca 2146
ggcaaaaata cttacagtta ataatataga tataatgtta aaaacaattt gcaaaccagc 2206
agaattttaa gcttttaaaa taattcaatg gatatacatt tttttctgaa gattaagatt 2266
ttaattattc aacttaaaaa gtagaaatgc attattatac atttttttaa gaaaggacac 2326
gttatgttag catctaggta aggctgcatg atagcattcc tatatttctc tcataaaata 2386
ggatttgaag gatgaaatta attgtatgaa gcaatgtgat tatatgaaga gacacaaatt 2446
aaaaagacaa attaaacctg aaattatatt taaaatatat ttgagacatg aaatacatac 2506
tgataatata tacctcatga aagattttat tctttattgt gttacagagc agtttcattt 2566
tcatattaat atactgatca ggaagaggat tcagtaacat ttggcttcca aaactgctat 2626
ctctaatacg gtaccaatcc taggaactgt atactagttc ctacttagaa caaaagtatc 2686
aagtttgcac acaagtaatc tgccagctga cctttgtcgc accttaacca gtcaccactt 2746
gctatggtat aggattatac tgatgttctt tgagggattc tgatgtgcta ggcatggttc 2806
taagtacttt acttgtatta tcccatttaa tacttagaac aaccccgtga gataagtagt 2866
tattatcctc attttacaca tgagggaccg aaggatagaa aagttatttt tcaaaggtct 2926
tgcagttaat aaatggcaga gtgagcattc aagtccaggt agtcatattc cagaggccac 2986
ggttttaacc actaggctct agagctcccg ccgcgccccc atgcattatg ttcacaatgc 3046
caatctagat gcttcctctt ttgtataaag tcactgacat tctttagagt gggttgggtg 3106
catccaaaaa tgtataaaaa tattattata ataaacttat tactgcttgt agggtaattc 3166
acagttactt accctattct tgcttggaac atgagcctgg agacccatgg cagtccatat 3226
gcctccctat gcagtgaagg gccctagcag tgttaacaaa ttgctgagat cccacggagt 3286
ctttcaaaaa tctctgtaga gttagtcttc tcctttttctc ttcctgagaa gttctcctgc 3346
ctgcataacc attcattagg gagtacttta caagcatgaa ggatattagg gtaagtggct 3406
aattataaat ctactctaga gacatataat catacagatt attcataaaa tttttcagtg 3466
ctgtccttcc acatttaatt gcattttgct caaactgtag aatgccctac attccccccc 3526
ccccaatttg ctatttcctt attaaaatag aaaattatag gcaagataca attatatgcg 3586
ttcctcttcc tgaaattata acatttctaa acttacccac gtaggtacta ctgaatccaa 3646
ctgccaacaa taaaaagact tttatttagt agaggctacc tttcccacca gtgactcttt 3706
ttctacaact gccttgtcag tttggtaatt cactttatgat tttctaatgt tctcttggtg 3766
aattttatta tcttgtaccc tctttttttt ttttttttct tttaaagaca gagtcttgct 3826
ctgtcaccca ggctggagtg cagtggcacg atctcggctc actgcaagct ctgcctcccg 3886
ggttcacgcc attctcctgc ctcagcctcc cgagtagctg ggactacagg tgcccgccac 3946
catgcccggc tgatttcttt ttgtattttt agtagagacg gagtttcacc gtgttagcca 4006
ggatggtctc gatctcctga cctcgtgatc cgcccgcctt ggcctccaaa gtgctgggat 4066
tacaggtgtg agctaccgcg cccggcctat tatcttgtac tttctaactg agccctctat 4126
tttctttatt ttaataatat ttctccccac ttgagaatca cttgttagtt cttggtagga 4186
attcagttgg gcaatgataa cttttatggg caaaaacatt ctattatagt gaactaatga 4246
aaataacagc gtattttcaa tattttctta ttccttaaat tccactcttt taacactatg 4306
cttaaccact taatgtgatg aaatattcct aaaagttaaa tgactattaa agcatatatt 4366
gttgcatgta tatattaagt agccgatact ctaaataaaa ataccactgt tacagataaa 4426
tggggccttt aaaaatatga aaaacaaact tgtgaaaatg tataaaagat gcatctgttg 4486
tttcaaatgg cactgtcttc ttttcagtac tacaaaaaca gaataatttt gaagttttag 4546
aataaatgta atatatttac tataattcta aatgtttaaa tgcttttcta aaaatgcaaa 4606
actatgatgt ttagttgctt tattttacct ctatgtgatt atttttctta attgttattt 4666
tttataatca ttatttttct gaaccattct tctggcctca gaagtaggac tgaattctac 4726
tattgctagg tgtgagaaag tggtggtgag aaccttagag cagtggagat ttgctacctg 4786
gtctgtgttt tgagaagtgc cccttagaaa gttaaaagaa tgtagaaaag atactcagtc 4846
ttaatcctat gcaaaaaaaa aaatcaagta attgttttcc tatgaggaaa ataaccatga 4906
gctgtatcat gctacttagc ttttatgtaa atatttctta tgtctcctct attaagagta 4966
tttaaaatca tatttaaata tgaatctatt catgctaaca ttatttttca aaacatacat 5026
ggaaatttag cccagattgt ctacatataa ggtttttatt tgaattgtaa aatatttaaa 5086
agtatgaata aaatatattt ataggtattt atcagagatg attattttgt gctacataca 5146
```

```
ggttggctaa tgagctctag tgttaaacta cctgattaat ttcttataaa gcagcataac 5206
cttggcttga ttaaggaatt ctactttcaa aaattaatct gataatagta acaaggtata 5266
ttatactttc attacaatca aattatagaa attacttgtg taaaagggct tcaagaatat 5326
atccaatttt taaatatttt aatatatctc ctatctgata acttaattct tctaaattac 5386
cacttgccat taagctattt cataataaat tctgtacagt ttccccccaa aaaagagatt 5446
tatttatgaa atatttaaag tttctaatgt ggtattttaa ataaagtatc ataaatgtaa 5506
taagtaaata tttatttagg aatactgtga acactgaact aattattcct gtgtcagtct 5566
atgaaatccc tgttttgaaa tacgtaaaca gcctaaaatg tgttgaaatt attttgtaaa 5626
tccatgactt aaaacaagat acatacatag tataacacac ctcacagtgt taagatttat 5686
attgtgaaat gagacaccct accttcaatt gttcatcagt gggtaaaaca aattctgatg 5746
tacattcagg acaaatgatt agccctaaat gaaactgtaa taatttcagt ggaaactcaa 5806
tctgttttta cctttaaaca gtgaatttta catgaatgaa tgggttcttc actttttttt 5866
tagtatgaga aaattataca gtgcttaatt ttcagagatt ctttccatat gttactaaaa 5926
aatgttttgt tcagcctaac atactgagtt ttttttaact ttctaaatta ttgaatttcc 5986
atcatgcatt catccaaaat taaggcagac tgtttggatt cttccagtgg ccagatgagc 6046
taaattaaat cacaaaagca gatgcttttg tatgatctcc aaattgccaa ctttaaggaa 6106
atattctctt gaaattgtct ttaaagatct tttgcagctt tgcagatacc cagactgagc 6166
tggaactgga atttgtcttc ctattgactc tacttcttta aaagcggctg cccattacat 6226
tcctcagctg tccttgcagt taggtgtaca tgtgactgag tgttggccag tgagatgaag 6286
tctcctcaaa ggaaggcagc atgtgtcctt tttcatccct tcatcttgct gctgggattg 6346
tggatataac aggagccctg gcagctgtct ccagaggatc aaagccacac ccaaagagta 6406
aggcagatta gagaccagaa agaccttgac tacttcccta cttccactgc tttttcctgc 6466
atttaagcca ttgtaaatct gggtgtgtta catgaagtga aaattaattc tttctgccct 6526
tcagttcttt atcctgatac catttaacac tgtctgaatt aactagactg caataattct 6586
ttcttttgaa agcttttaaa ggataatgtg caattcacat taaaattgat tttccattgt 6646
caattagtta tactcatttt cctgccttga tctttcatta gatattttgt atctgcttgg 6706
aatatattat cttctttta actgtgtaat tggtaattac taaaactctg taatctccaa 6766
aatattgcta tcaaattaca caccatgttt tctatcattc tcatagatct gccttataaa 6826
catttaaata aaaagtacta tttaatgatt t                                 6857
```

<210> 67
<211> 490
<212> PRT
<213> Homo sapian

<400> 67

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

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

<210> 68
<211> 6857
<212> DNA
<213> Homo sapian

<220>
<221> CDS
<222> (394)...(1866)

<400> 68

```
gccccctccg agctccccga ctcctccccg cgctccacgg ctcttcccga ctccagtcag 60
cgttcctcgg gccctcggcg ccacaagctg tccgggcacg cagcccctag cggcgcgtcg 120
ctgccaagcc ggcctccgcg cgcctccctc cttccttctc ccctggctgt tcgcgatcca 180
gcttgggtag gcggggaagc agctggagtg cgaccgccac ggcagccacc ctgcaaccgc 240
cagtcggagg tgcagtccgt aggccctggc ccccgggtgg gcccttgggg agtcggcgcc 300
gctcccgagg agctgcaagg ctcgcccctg cccggcgtgg agggcgcggg gggcgcggag 360
gatattcttg gtgatcttgg aagtgtccgt atc atg gaa tca atc tct atg atg  414
                                    Met Glu Ser Ile Ser Met Met
                                     1               5
```

```
gga agc cct aag agc ctt agt gaa act tgt tta cct aat ggc ata aat   462
Gly Ser Pro Lys Ser Leu Ser Glu Thr Cys Leu Pro Asn Gly Ile Asn
         10                  15                  20

ggt atc aaa gat gca agg aag gtc act gta ggt gtg att gga agt gga   510
Gly Ile Lys Asp Ala Arg Lys Val Thr Val Gly Val Ile Gly Ser Gly
     25                  30                  35

gat ttt gcc aaa tcc ttg acc att cga ctt att aga tgc ggc tat cat   558
Asp Phe Ala Lys Ser Leu Thr Ile Arg Leu Ile Arg Cys Gly Tyr His
 40                  45                  50                  55

gtg gtc ata gga agt aga aat cct aag ttt gct tct gaa ttt ttt cct   606
Val Val Ile Gly Ser Arg Asn Pro Lys Phe Ala Ser Glu Phe Phe Pro
                 60                  65                  70

cat gtg gta gat gtc act cat cat gaa gat gct ctc aca aaa aca aat   654
His Val Val Asp Val Thr His His Glu Asp Ala Leu Thr Lys Thr Asn
             75                  80                  85

ata ata ttt gtt gct ata cac aga gaa cat tat acc tcc ctg tgg gac   702
Ile Ile Phe Val Ala Ile His Arg Glu His Tyr Thr Ser Leu Trp Asp
         90                  95                  100

ctg aga cat ctg ctt gtg ggt aaa atc ctg att gat gtg agc aat aac   750
Leu Arg His Leu Leu Val Gly Lys Ile Leu Ile Asp Val Ser Asn Asn
    105                 110                 115

atg agg ata aac cag tac cca gaa tcc aat gct gaa tat ttg gct tca   798
Met Arg Ile Asn Gln Tyr Pro Glu Ser Asn Ala Glu Tyr Leu Ala Ser
120                 125                 130                 135

tta ttc cca gat tct ttg att gtc aaa gga ttt aat gtt gtc tca gct   846
Leu Phe Pro Asp Ser Leu Ile Val Lys Gly Phe Asn Val Val Ser Ala
                140                 145                 150

tgg gca ctt cag tta gga cct aag gat gcc agc cgg cag gtt tat ata   894
Trp Ala Leu Gln Leu Gly Pro Lys Asp Ala Ser Arg Gln Val Tyr Ile
            155                 160                 165

tgc agc aac aat att caa gcg cga caa cag gtt att gaa ctt gcc cgc   942
Cys Ser Asn Asn Ile Gln Ala Arg Gln Gln Val Ile Glu Leu Ala Arg
        170                 175                 180

cag ttg aat ttc att ccc att gac ttg gga tcc tta tca tca gcc aga   990
Gln Leu Asn Phe Ile Pro Ile Asp Leu Gly Ser Leu Ser Ser Ala Arg
    185                 190                 195

gag att gaa aat tta ccc cta cga ctc ttt act ctc tgg aga ggg cca  1038
Glu Ile Glu Asn Leu Pro Leu Arg Leu Phe Thr Leu Trp Arg Gly Pro
200                 205                 210                 215

gtg gtg gta gct ata agc ttg gcc aca ttt ttt ttc ctt tat tcc ttt  1086
Val Val Val Ala Ile Ser Leu Ala Thr Phe Phe Phe Leu Tyr Ser Phe
                220                 225                 230

gtc aga gat gtg att cat cca tat gct aga aac caa cag agt gac ttt  1134
Val Arg Asp Val Ile His Pro Tyr Ala Arg Asn Gln Gln Ser Asp Phe
            235                 240                 245
```

```
tac aaa att cct ata gag att gtg aat aaa acc tta cct ata gtt gcc   1182
Tyr Lys Ile Pro Ile Glu Ile Val Asn Lys Thr Leu Pro Ile Val Ala
        250                 255                 260

att act ttg ctc tcc cta gta tac ctt gca ggt ctt ctg gca gct gct   1230
Ile Thr Leu Leu Ser Leu Val Tyr Leu Ala Gly Leu Leu Ala Ala Ala
    265                 270                 275

tat caa ctt tat tac ggc acc aag tat agg aga ttt cca cct tgg ttg   1278
Tyr Gln Leu Tyr Tyr Gly Thr Lys Tyr Arg Arg Phe Pro Pro Trp Leu
280                 285                 290                 295

gaa acc tgg tta cag tgt aga aaa cag ctt gga tta cta agt ttt ttc   1326
Glu Thr Trp Leu Gln Cys Arg Lys Gln Leu Gly Leu Leu Ser Phe Phe
                300                 305                 310

ttc gct atg gtc cat gtt gcc tac agc ctc tgc tta ccg atg aga agg   1374
Phe Ala Met Val His Val Ala Tyr Ser Leu Cys Leu Pro Met Arg Arg
            315                 320                 325

tca gag aga tat ttg ttt ctc aac atg gct tat cag cag gtt cat gca   1422
Ser Glu Arg Tyr Leu Phe Leu Asn Met Ala Tyr Gln Gln Val His Ala
        330                 335                 340

aat att gaa aac tct tgg aat gag gaa gaa gtt tgg aga att gaa atg   1470
Asn Ile Glu Asn Ser Trp Asn Glu Glu Glu Val Trp Arg Ile Glu Met
    345                 350                 355

tat atc tcc ttt ggc ata atg agc ctt ggc tta ctt tcc ctc ctg gca   1518
Tyr Ile Ser Phe Gly Ile Met Ser Leu Gly Leu Leu Ser Leu Leu Ala
360                 365                 370                 375

gtc act tct atc cct tca gtg agc aat gct tta aac tgg aga gaa ttc   1566
Val Thr Ser Ile Pro Ser Val Ser Asn Ala Leu Asn Trp Arg Glu Phe
                380                 385                 390

agt ttt att cag tct aca ctt gga tat gtc gct ctg ctc ata agt act   1614
Ser Phe Ile Gln Ser Thr Leu Gly Tyr Val Ala Leu Leu Ile Ser Thr
            395                 400                 405

ttc cat gtt tta att tat gga tgg aaa cga gct ttt gag gaa gag tac   1662
Phe His Val Leu Ile Tyr Gly Trp Lys Arg Ala Phe Glu Glu Glu Tyr
        410                 415                 420

tac aga ttt tat aca cca cca aac ttt gtt ctt gct ctt gtt ttg ccc   1710
Tyr Arg Phe Tyr Thr Pro Pro Asn Phe Val Leu Ala Leu Val Leu Pro
    425                 430                 435

tca att gta att ctg ggt aag att att tta ttc ctt cca tgt ata agc   1758
Ser Ile Val Ile Leu Gly Lys Ile Ile Leu Phe Leu Pro Cys Ile Ser
440                 445                 450                 455

cga aag cta aaa cga att aaa aaa ggc tgg gaa aag agc caa ttt ctg   1806
Arg Lys Leu Lys Arg Ile Lys Lys Gly Trp Glu Lys Ser Gln Phe Leu
                460                 465                 470

gaa gaa ggt atg gga gga aca att cct cat gtc tcc ccg gag agg gtc   1854
Glu Glu Gly Met Gly Gly Thr Ile Pro His Val Ser Pro Glu Arg Val
            475                 480                 485
```

```
aca gta atg tga tgacaaatgg tgttcacagc tgccatataa agttctactc       1906
Thr Val Met  *
        490

atgccattat ttttatgact tctacgttca gttacaagta tgctgtcaaa ttatcgtggg 1966
ttgaaacttg ttaaatgaga tttcaactga cttagtgata gagttttctt caagttaatt 2026
ttcacaaatg tcatgtttgc caatatgaat ttttctagtc aacatattat tgtaatttag 2086
gtatgttttg ttttgttttg cacaactgta accctgttgt tactttatat ttcataatca 2146
ggcaaaaata cttacagtta ataatataga tataatgtta aaaacaattt gcaaaccagc 2206
agaattttaa gcttttaaaa taattcaatg gatatacatt tttttctgaa gattaagatt 2266
ttaattattc aacttaaaaa gtagaaatgc attattatac atttttttaa gaaaggacac 2326
gttatgttag catctaggta aggctgcatg atagcattcc tatatttctc tcataaaata 2386
ggatttgaag gatgaaatta attgtatgaa gcaatgtgat tatatgaaga gacacaaatt 2446
aaaaagacaa attaaaccctg aaattatatt taaaatatat ttgagacatg aaatacatac 2506
tgataataca tacctcatga aagattttat tctttattgt gttacagagc agtttcattt 2566
tcatattaat atactgatca ggaagaggat tcagtaacat ttggcttcca aaactgctat 2626
ctctaatacg gtaccaatcc taggaactgt atactagttc ctacttagaa caaaagtatc 2686
aagtttgcac acaagtaatc tgccagctga cctttgtcgc accttaacca gtcaccactt 2746
gctatggtat aggattatac tgatgttctt tgagggattc tgatgtgcta ggcatggttc 2806
taagtacttt acttgtatta tcccatttaa tacttagaac aacccccgtga gataagtagt 2866
tattatcctc attttacaca tgagggaccg aaggatagaa aagttatttt tcaaaggtct 2926
tgcagttaat aaatggcaga gtgagcattc aagtccaggt agtcatattc cagaggccac 2986
ggttttaacc actaggctct agagctcccg ccgcgccccc atgcattatg ttcacaatgc 3046
caatctagat gcttcctctt ttgtataaag tcactgacat tctttagagt gggttgggtg 3106
catccaaaaa tgtataaaaa tattattata ataaacttat tactgcttgt agggtaattc 3166
acagttactt accctattct tgcttggaac atgagcctgg agacccatgg cagtccatat 3226
gcctccctat gcagtgaagg gccctagcag tgttaacaaa ttgctgagat cccacggagt 3286
ctttcaaaaa tctctgtaga gttagtcttc tccttttctc ttcctgagaa gttctcctgc 3346
ctgcataacc attcattagg gagtacttta caagcatgaa ggatattagg gtaagtggct 3406
aattataaat ctactctaga gacatataat catacagatt attcataaaa tttttcagtg 3466
ctgtccttcc acatttaatt gcattttgct caaactgtag aatgccctac attcccccca 3526
ccccaatttg ctatttcctt attaaaatag aaaattatag gcaagataca attatatgcg 3586
ttcctcttcc tgaaattata acatttctaa acttacccac gtaggtacta ctgaatccaa 3646
ctgccaacaa taaaaagact tttatttagt agaggctacc tttcccacca gtgactcttt 3706
ttctacaact gccttgtcag tttggtaatt cacttatgat tttctaatgt tctcttggtg 3766
aattttatta tcttgtaccc tctttttttt ttttttttt tttaaagaca gagtcttgct 3826
ctgtcaccca ggctggagtg cagtggcacg atctcggctc actgcaagct ctgcctcccg 3886
ggttcacgcc attctcctgc ctcagcctcc cgagtagctg ggactacagg tgcccgccac 3946
catgcccggc tgatttcttt ttgtattttt agtagagacg gagtttcacc gtgttagcca 4006
ggatggtctc gatctcctga cctcgtgatc cgcccgcctt ggcctccaaa gtgctgggat 4066
tacaggtgtg agctaccgcg cccggcctat tatcttgtac tttctaactg agccctctat 4126
tttctttatt ttaataatat ttctccccac ttgagaatca cttgttagtt cttggtagga 4186
attcagttgg gcaatgataa cttttatggg caaaaacatt ctattatagt gaactaatga 4246
aaataacagc gtattttcaa tattttctta ttccttaaat tccactcttt taacactatg 4306
cttaaccact taatgtgatg aaatattcct aaaagttaaa tgactattaa agcatatatt 4366
gttgcatgta tatattaagt agccgatact ctaaataaaa ataccactgt tacagataaa 4426
tggggccttt aaaaatatga aaaacaaact tgtgaaaatg tataaaagat gcatctgttg 4486
tttcaaatgg cactatcttt ttttcagtac tacaaaaaca gaataatttt gaagttttag 4546
aataaatgta atatatttac tataattcta aatgtttaaa tgcttttcta aaaatgcaaa 4606
actatgatgt ttagttgctt tattttacct ctatgtgatt atttttctta attgttattt 4666
tttataatca ttatttttct gaaccattct tctggcctca gaagtaggac tgaattctac 4726
tattgctagg tgtgagaaag tggtggtgag aaccttagag cagtggagat ttgctacctg 4786
gtctgtgttt tgagaagtgc cccttagaaa gttaaaagaa tgtagaaaag atactcagtc 4846
ttaatcctat gcaaaaaaaa aaatcaagta attgttttcc tatgaggaaa ataaccatga 4906
gctgtatcat gctacttagc ttttatgtaa atatttctta tgtctcctct attaagagta 4966
tttaaaatca tatttaaata tgaatctatt catgctaaca ttatttttca aaacatacat 5026
ggaaatttag cccagattgt ctacatataa ggtttttatt tgaattgtaa aatatttaaa 5086
agtatgaata aaatatattt ataggtattt atcagagatg attattttgt gctacataca 5146
ggttggctaa tgagctctag tgttaaacta cctgattaat ttcttataaa gcagcataac 5206
cttggcttga ttaaggaatt ctactttcaa aaattaatct gataatagta acaaggtata 5266
```

```
ttatactttc attacaatca aattatagaa attacttgtg taaaagggct tcaagaatat 5326
atccaatttt taaatatttt aatatatctc ctatctgata acttaattct tctaaattac 5386
cacttgccat taagctattt cataataaat tctgtacagt ttccccccaa aaaagagatt 5446
tatttatgaa atatttaaag tttctaatgt ggtattttaa ataaagtatc ataaatgtaa 5506
taagtaaata tttatttagg aatactgtga acactgaact aattattcct gtgtcagtct 5566
atgaaatccc tgttttgaaa tacgtaaaca gcctaaaatg tgttgaaatt attttgtaaa 5626
tccatgactt aaaacaagat acatacatag tataacacac ctcacagtgt taagatttat 5686
attgtgaaat gagacaccct accttcaatt gttcatcagt gggtaaaaca aattctgatg 5746
tacattcagg acaaatgatt agccctaaat gaaactgtaa taatttcagt ggaaactcaa 5806
tctgttttta cctttaaaca gtgaatttta catgaatgaa tgggttcttc actttttttt 5866
tagtatgaga aaattataca gtgcttaatt ttcagagatt ctttccatat gttactaaaa 5926
aatgttttgt tcagcctaac atactgagtt ttttttaact ttctaaatta ttgaatttcc 5986
atcatgcatt catccaaaat taaggcagac tgtttggatt cttccagtgg ccagatgagc 6046
taaattaaat cacaaaagca gatgcttttg tatgatctcc aaattgccaa ctttaaggaa 6106
atattctctt gaaattgtct ttaaagatct tttgcagctt tgcagatacc cagactgagc 6166
tggaactgga atttgtcttc ctattgactc tacttcttta aaagcggctg cccattacat 6226
tcctcagctg tccttgcagt taggtgtaca tgtgactgag tgttggccag tgagatgaag 6286
tctcctcaaa ggaaggcagc atgtgtcctt tttcatccct tcatcttgct gctgggattg 6346
tggatataac aggagccctg gcagctgtct ccagaggatc aaagccacac ccaaagagta 6406
aggcagatta gagaccagaa agaccttgac tacttcccta cttccactgc ttttcctgc 6466
atttaagcca ttgtaaatct gggtgtgtta catgaagtga aaattaattc tttctgccct 6526
tcagttcttt atcctgatac catttaacac tgtctgaatt aactagactg caataattct 6586
ttcttttgaa agcttttaaa ggataatgtg caattcacat taaaattgat tttccattgt 6646
caattagtta tactcatttt cctgccttga tctttcatta gatattttgt atctgcttgg 6706
aatatattat cttcttttta actgtgtaat tggtaattac taaaactctg taatctccaa 6766
aatattgcta tcaaattaca caccatgttt tctatcattc tcatagatct gccttataaa 6826
catttaaata aaaagtacta tttaatgatt t                                  6857
```

<210> 69
<211> 490
<212> PRT
<213> Homo sapian

<400> 69

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

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

<210> 70
<211> 6857
<212> DNA
<213> Homo sapian

<220>
<221> CDS
<222> (394)...(1866)

<400> 70

```
gccccctccg agctccccga ctcctccccg cgctccacgg ctcttccccga ctccagtcag 60
cgttcctcgg gccctcggcg ccacaagctg tccgggcacg cagcccctag cggcgcgtcg 120
ctgccaagcc ggcctccgcg cgcctccctc cttccttctc ccctggctgt tcgcgatcca 180
gcttgggtag gcggggaagc agctggagtg cgaccgccac ggcagccacc ctgcaaccgc 240
cagtcggagg tgcagtccgt aggccctggc ccccgggtgg gcccttgggg agtcggcgcc 300
gctcccgagg agctgcaagg ctcgcccctg cccggcgtgg agggcgcggg gggcgcggag 360
gatattcttg gtgatcttgg aagtgtccgt atc atg gaa tca atc tct atg atg  414
                                    Met Glu Ser Ile Ser Met Met
                                     1               5

gga agc cct aag agc ctt agt gaa act tgt tta cct aat ggc ata aat   462
Gly Ser Pro Lys Ser Leu Ser Glu Thr Cys Leu Pro Asn Gly Ile Asn
```

```
          10                  15                  20

ggt atc aaa gat gca agg aag gtc act gta ggt gtg att gga agt gga   510
Gly Ile Lys Asp Ala Arg Lys Val Thr Val Gly Val Ile Gly Ser Gly
     25                  30                  35

gat ttt gcc aaa tcc ttg acc att cga ctt att aga tgc ggc tat cat   558
Asp Phe Ala Lys Ser Leu Thr Ile Arg Leu Ile Arg Cys Gly Tyr His
 40                  45                  50                  55

gtg gtc ata gga agt aga aat cct aag ttt gct tct gaa ttt ttt cct   606
Val Val Ile Gly Ser Arg Asn Pro Lys Phe Ala Ser Glu Phe Phe Pro
                 60                  65                  70

cat gtg gta gat gtc act cat cat gaa gat gct ctc aca aaa aca aat   654
His Val Val Asp Val Thr His His Glu Asp Ala Leu Thr Lys Thr Asn
             75                  80                  85

ata ata ttt gtt gct ata cac aga gaa cat tat acc tcc ctg tgg gac   702
Ile Ile Phe Val Ala Ile His Arg Glu His Tyr Thr Ser Leu Trp Asp
         90                  95                 100

ctg aga cat ctg ctt gtg ggt aaa atc ctg att gat gtg agc aat aac   750
Leu Arg His Leu Leu Val Gly Lys Ile Leu Ile Asp Val Ser Asn Asn
    105                 110                 115

atg agg ata aac cag tac cca gaa tcc aat gct gaa tat ttg gct tca   798
Met Arg Ile Asn Gln Tyr Pro Glu Ser Asn Ala Glu Tyr Leu Ala Ser
120                 125                 130                 135

tta ttc cca gat tct ttg att gtc aaa gga ttt aat gtt gtc tca gct   846
Leu Phe Pro Asp Ser Leu Ile Val Lys Gly Phe Asn Val Val Ser Ala
                140                 145                 150

tgg gca ctt cag tta gga cct aag gat gcc agc cgg cag gtt tat ata   894
Trp Ala Leu Gln Leu Gly Pro Lys Asp Ala Ser Arg Gln Val Tyr Ile
            155                 160                 165

tgc agc aac aat att caa gcg cga caa cag gtt att gaa ctt gcc cgc   942
Cys Ser Asn Asn Ile Gln Ala Arg Gln Gln Val Ile Glu Leu Ala Arg
        170                 175                 180

cag ttg aat ttc att ccc att gac ttg gga tcc tta tca tca gcc aga   990
Gln Leu Asn Phe Ile Pro Ile Asp Leu Gly Ser Leu Ser Ser Ala Arg
    185                 190                 195

gag att gaa aat tta ccc cta cga ctc ttt act ctc tgg aga ggg cca   1038
Glu Ile Glu Asn Leu Pro Leu Arg Leu Phe Thr Leu Trp Arg Gly Pro
200                 205                 210                 215

gtg gtg gta gct ata agc ttg gcc aca ttt ttt ttc ctt tat tcc ttt   1086
Val Val Val Ala Ile Ser Leu Ala Thr Phe Phe Phe Leu Tyr Ser Phe
                220                 225                 230

gtc aga gat gtg att cat cca tat gct aga aac caa cag agt gac ttt   1134
Val Arg Asp Val Ile His Pro Tyr Ala Arg Asn Gln Gln Ser Asp Phe
            235                 240                 245

tac aaa att cct ata gag att gtg aat aaa acc tta cct ata gtt gcc   1182
Tyr Lys Ile Pro Ile Glu Ile Val Asn Lys Thr Leu Pro Ile Val Ala
```

```
        250                 255                 260

att act ttg ctc tcc cta gta tac ctt gca ggt ctt ctg gca gct gct   1230
Ile Thr Leu Leu Ser Leu Val Tyr Leu Ala Gly Leu Leu Ala Ala Ala
    265                 270                 275

tat caa ctt tat tac ggc acc aag tat agg aga ttt cca cct tgg ttg   1278
Tyr Gln Leu Tyr Tyr Gly Thr Lys Tyr Arg Arg Phe Pro Pro Trp Leu
280                 285                 290                 295

gaa acc tgg tta cag tgt aga aaa cag ctt gga tta cta agt ttt ttc   1326
Glu Thr Trp Leu Gln Cys Arg Lys Gln Leu Gly Leu Leu Ser Phe Phe
                300                 305                 310

ttc gct atg gtc cat gtt gcc tac agc ctc tgc tta ccg atg aga agg   1374
Phe Ala Met Val His Val Ala Tyr Ser Leu Cys Leu Pro Met Arg Arg
            315                 320                 325

tca gag aga tat ttg ttt ctc aac atg gct tat cag cag gtt cat gca   1422
Ser Glu Arg Tyr Leu Phe Leu Asn Met Ala Tyr Gln Gln Val His Ala
        330                 335                 340

aat att gaa aac tct tgg aat gag gaa gaa gtt tgg aga att gaa atg   1470
Asn Ile Glu Asn Ser Trp Asn Glu Glu Glu Val Trp Arg Ile Glu Met
    345                 350                 355

tat atc tcc ttt ggc ata atg agc ctt ggc tta ctt tcc ctc ctg gca   1518
Tyr Ile Ser Phe Gly Ile Met Ser Leu Gly Leu Leu Ser Leu Leu Ala
360                 365                 370                 375

gtc act tct atc cct tca gtg agc aat gct tta aac tgg aga gaa ttc   1566
Val Thr Ser Ile Pro Ser Val Ser Asn Ala Leu Asn Trp Arg Glu Phe
                380                 385                 390

agt ttt att cag tct aca ctt gga tat gtc gct ctg ctc ata agt act   1614
Ser Phe Ile Gln Ser Thr Leu Gly Tyr Val Ala Leu Leu Ile Ser Thr
            395                 400                 405

ttc cat gtt tta att tat gga tgg aaa cga gct ttt gag gaa gag tac   1662
Phe His Val Leu Ile Tyr Gly Trp Lys Arg Ala Phe Glu Glu Glu Tyr
        410                 415                 420

tac aga ttt tat aca cca cca aac ttt gtt ctt gct ctt gtt ttg ccc   1710
Tyr Arg Phe Tyr Thr Pro Pro Asn Phe Val Leu Ala Leu Val Leu Pro
    425                 430                 435

tca att gta att ctg ggt aag att att tta ttc ctt cca tgt ata agc   1758
Ser Ile Val Ile Leu Gly Lys Ile Ile Leu Phe Leu Pro Cys Ile Ser
440                 445                 450                 455

cga aag cta aaa cga att aaa aaa ggc tgg gaa aag agc caa ttt ctg   1806
Arg Lys Leu Lys Arg Ile Lys Lys Gly Trp Glu Lys Ser Gln Phe Leu
                460                 465                 470

gaa gaa ggt atg gga gga aca att cct cat gtc tcc ccg gag agg gtc   1854
Glu Glu Gly Met Gly Gly Thr Ile Pro His Val Ser Pro Glu Arg Val
            475                 480                 485

aca gta atg tga tgacaaatgg tgttcacagc tgccatataa agttctactc       1906
Thr Val Met  *
```

490

atgccattat ttttatgact tctacgttca gttacaagta tgctgtcaaa ttatcgtggg 1966
ttgaaacttg ttaaatgaga tttcaactga cttagtgata gagttttctt caagttaatt 2026
ttcacaaatg tcatgtttgc caatatgaat ttttctagtc aacatattat tgtaatttag 2086
gtatgttttg ttttgttttg cacaactgta accctgttgt tactttatat ttcataatca 2146
ggcaaaaata cttacagtta ataatataga tataatgtta aaaacaattt gcaaaccagc 2206
agaattttaa gcttttaaaa taattcaatg gatatacatt ttttttctgaa gattaagatt 2266
ttaattattc aacttaaaaa gtagaaatgc attattatac atttttttaa gaaaggacac 2326
gttatgttag catctaggta aggctgcatg atagcattcc tatatttctc tcataaaata 2386
ggatttgaag gatgaaatta attgtatgaa gcaatgtgat tatatgaaga gacacaaatt 2446
aaaaagacaa attaaacctg aaattatatt taaaatatat ttgagacatg aaatacatac 2506
tgataatata tacctcatga aagattttat tctttattgt gttacagagc agtttcattt 2566
tcatattaat atactgatca ggaagaggat tcagtaacat ttggcttcca aaactgctat 2626
ctctaatacg gtaccaatcc taggaactgt atactagttc ctacttagaa caaaagtatc 2686
aagtttgcac acaagtaatc tgccagctga cctttgtcgc accttaacca gtcaccactt 2746
gctatggtat aggattatac tgatgttctt tgagggattc tgatgtgcta ggcatggttc 2806
taagtacttt acttgtatta tcccatttaa tacttagaac aaccccgtga gataagtagt 2866
tattatcctc attttacaca tgagggaccg aaggatagaa aagttatttt tcaaaggtct 2926
tgcagttaat aaatggcaga gtgagcattc aagtccaggt agtcatattc cagaggccac 2986
ggttttaacc actaggctct agagctcccg ccgcgcccct atgcattatg ttcacaatgc 3046
caatctagat gcttcctctt ttgtataaag tcactgacat tctttagagt gggttgggtg 3106
catccaaaaa tgtataaaaa tattattata ataaacttat tactgcttgt agggtaattc 3166
acagttactt accctattct tgcttggaac atgagcctgg agacccatgg cagtccatat 3226
gcctccctat gcagtgaagg gccctagcag tgttaacaaa ttgctgagat cccacggagt 3286
ctttcaaaaa tctctgtaga gttagtcttc tccttttctc ttcctgagaa gttctcctgc 3346
ctgcataacc attcattagg gagtacttta caagcatgaa ggatattagg gtaagtggct 3406
aattataaat ctactctaga gacatataat catacagatt attcataaaa tttttcagtg 3466
ctgtccttcc acatttaatt gcattttgct caaactgtag aatgccctac attccccccа 3526
ccccaatttg ctatttcctt attaaaatag aaaattatag gcaagataca attatatgcg 3586
ttcctcttcc tgaaattata acatttctaa acttacccac gtaggtacta ctgaatccaa 3646
ctgccaacaa taaaaagact tttatttagt agaggctacc tttcccacca gtgactcttt 3706
ttctacaact gccttgtcag tttggtaatt cacttatgat tttctaatgt tctcttggtg 3766
aattttatta tcttgtaccc tctttttttt ttttttttct tttaaagaca gagtcttgct 3826
ctgtcaccca ggctggagtg cagtggcacg atctcggctc actgcaagct ctgcctcccg 3886
ggttcacgcc attctcctgc ctcagcctcc cgagtagctg ggactacagg tgcccgccac 3946
catgcccggc tgatttcttt ttgtattttt agtagagacg gagtttcacc gtgttagcca 4006
ggatggtctc gatctcctga cctcgtgatc cgcccgcctt ggcctccaaa gtgctgggat 4066
tacaggtgtg agctaccgcg cccggcctat tatcttgtac tttctaactg agccctctat 4126
tttctttatt ttaataatat ttctccccac ttgagaatca cttgttagtt cttggtagga 4186
attcagttgg gcaatgataa cttttatggg caaaaacatt ctattatagt gaactaatga 4246
aaataacagc gtatttttcaa tattttctta ttccttaaat tccactcttt taacactatg 4306
cttaaccact taatgtgatg aaatattcct aaaagttaaa tgactattaa agcatatatt 4366
gttgcatgta tatattaagt agccgatact ctaaataaaa ataccactgt tacagataaa 4426
tggggccttt aaaaatatga aaaacaaact tgtgaaaatg tataaaagat gcatctgttg 4486
tttcaaatgg cactatcttc ttttcagtac tacaaaaaca gaataatttt gaagttttag 4546
aataaatgta atatatttac tataattcta aatgtttaaa tgcttttcta aaaatgcaaa 4606
actatgatgt ttagttgctt tattttacct ctatgtgatt atttttctta attgttattt 4666
tttataatca ttatttttct gaaccattct tctggcctca gaagtaggac tgaattctac 4726
tattgctagg tgtgagaaag tggtggtgag aaccttagag cagtggagat ttgctacctg 4786
gtctgtgttt tgagaagtgc cccttagaaa gttaaaagaa tgtagaaaag atactcagtc 4846
ttaatcctat gcaaaaaaaa aaatcaagta attgttttcc tatgaggaaa ataaccatga 4906
gctgtatcat gctacttagc ttttatgtaa atatttctta tgtctcctct attaagagta 4966
tttaaaatca tatttaaata tgaatctatt catgctaaca ttatttttca aaacatacat 5026
ggaaatttag cccagattgt ctacatataa ggtttttatt tgaattgtaa aatatttaaa 5086
agtatgaata aaatatattt ataggtattt atcagagatg attattttgt gctacataca 5146
ggttggctaa tgagctctag tgttaaacta cctgattaat ttcttataaa gcagcataac 5206
cttggcttga ttaaggaatt ctactttcaa aaattaatct gataatagta acaaggtata 5266
ttatactttc attacaatca aattatagaa attacttgtg taaaagggct tcaagaatat 5326
atccaatttt taaatatttt aatatatctc ctatctgata acttaattct tctaaattac 5386

```
cacttgccat taagctattt cataataaat tctgtacagt ttcccccaaa aaaagagatt 5446
tatttatgaa atatttaaag tttctaatgt ggtattttaa ataaagtatc ataaatgtaa 5506
taagtaaata tttatttagg aatactgtga acactgaact aattattcct gtgtcagtct 5566
atgaaatccc tgttttgaaa tacgtaaaca gcctaaaatg tgttgaaatt attttgtaaa 5626
tccatgactt aaaacaagat acatacatag tataacacac ctcacagtgt taagatttat 5686
attgtgaaat gagacaccct accttcaatt gttcatcagt gggtaaaaca aattctgatg 5746
tacattcagg acaaatgatt agccctaaat gaaactgtaa taatttcagt ggaaactcaa 5806
tctgttttta cctttaaaca gtgaatttta catgaatgaa tgggttcttc actttttttt 5866
tagtatgaga aaattataca gtgcttaatt ttcagagatt ctttccatat gttactaaaa 5926
aatgttttgt tcagcctaac atactgagtt ttttttaact ttctaaatta ttgaatttcc 5986
atcatgcatt catccaaaat taaggcagac tgtttggatt cttccagtgg ccagatgagc 6046
taaattaaat cacaaaagca gatgcttttg tatgatctcc aaattgccaa ctttaaggaa 6106
atattctctt gaaattgtct ttaaagatct tttgcagctt tgcagatacc cagactgagc 6166
tggaactgga atttgtcttc ctattgactc tacttcttta aaagcggctg cccattacat 6226
tcctcagctg tccttgcagt taggtgtaca tgtgactgag tgttggccag tgagatgaag 6286
tctcctcaaa ggaaggcagc atgtgtcctt tttcatccct tcatcttgct gctgggattg 6346
tggatataac aggagccctg gcagctgtct ccagaggatc aaagccacac ccaaagagta 6406
aggcagatta gagaccagaa agaccttgac tacttcccta cttccactgc tttttcctgc 6466
atttaagcca ttgtaaatct gggtgtgtta catgaagtga aaattaattc tttctgccct 6526
tcagttcttt atcctgatac catttaacac tgtctgaatt aactagactg caataattct 6586
ttcttttgaa agcttttaaa ggataatgtg caattcacat taaaattgat tttccattgt 6646
caattagtta tactcatttt cctgccttga tctttcatta gatattttgt atctgcttgg 6706
aatatattat cttctttta actgtgtaat tggtaattac taaaactctg taatctccaa 6766
aatattgcta tcaaattaca caccatgttt tctatcattc tcatagatct gccttataaa 6826
catttaaata aaaagtacta tttaatgatt t                                 6857
```

<210> 71
<211> 490
<212> PRT
<213> Homo sapian

<400> 71

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

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

<210> 72
<211> 6857
<212> DNA
<213> Homo sapian

<220>
<221> CDS
<222> (394)...(1866)

<400> 72

```
gccccctccg agctccccga ctcctccccg cgctccacgg ctcttcccga ctccagtcag 60
cgttcctcgg gccctcggcg ccacaagctg tccgggcacg cagcccctag cggcgcgtcg 120
ctgccaagcc ggcctccgcg cgcctccctc cttccttctc ccctggctgt tcgcgatcca 180
gcttgggtag gcggggaagc agctggagtg cgaccgccac ggcagccacc ctgcaaccgc 240
cagtcggagg tgcagtccgt aggccctggc ccccgggtgg gcccttgggg agtcggcgcc 300
gctcccgagg agctgcaagg ctcgcccctg cccggcgtgg agggcgcggg gggcgcggag 360
gatattcttg gtgatcttgg aagtgtccgt atc atg gaa tca atc tct atg atg  414
                                    Met Glu Ser Ile Ser Met Met
                                     1               5

gga agc cct aag agc ctt agt gaa act tgt tta cct aat ggc ata aat   462
Gly Ser Pro Lys Ser Leu Ser Glu Thr Cys Leu Pro Asn Gly Ile Asn
         10                  15                  20
```

```
ggt atc aaa gat gca agg aag gtc act gta ggt gtg att gga agt gga   510
Gly Ile Lys Asp Ala Arg Lys Val Thr Val Gly Val Ile Gly Ser Gly
     25                  30                  35

gat ttt gcc aaa tcc ttg acc att cga ctt att aga tgc ggc tat cat   558
Asp Phe Ala Lys Ser Leu Thr Ile Arg Leu Ile Arg Cys Gly Tyr His
 40                  45                  50                  55

gtg gtc ata gga agt aga aat cct aag ttt gct tct gaa ttt ttt cct   606
Val Val Ile Gly Ser Arg Asn Pro Lys Phe Ala Ser Glu Phe Phe Pro
                 60                  65                  70

cat gtg gta gat gtc act cat cat gaa gat gct ctc aca aaa aca aat   654
His Val Val Asp Val Thr His His Glu Asp Ala Leu Thr Lys Thr Asn
             75                  80                  85

ata ata ttt gtt gct ata cac aga gaa cat tat acc tcc ctg tgg gac   702
Ile Ile Phe Val Ala Ile His Arg Glu His Tyr Thr Ser Leu Trp Asp
         90                  95                 100

ctg aga cat ctg ctt gtg ggt aaa atc ctg att gat gtg agc aat aac   750
Leu Arg His Leu Leu Val Gly Lys Ile Leu Ile Asp Val Ser Asn Asn
    105                 110                 115

atg agg ata aac cag tac cca gaa tcc aat gct gaa tat ttg gct tca   798
Met Arg Ile Asn Gln Tyr Pro Glu Ser Asn Ala Glu Tyr Leu Ala Ser
120                 125                 130                 135

tta ttc cca gat tct ttg att gtc aaa gga ttt aat gtt gtc tca gct   846
Leu Phe Pro Asp Ser Leu Ile Val Lys Gly Phe Asn Val Val Ser Ala
                140                 145                 150

tgg gca ctt cag tta gga cct aag gat gcc agc cgg cag gtt tat ata   894
Trp Ala Leu Gln Leu Gly Pro Lys Asp Ala Ser Arg Gln Val Tyr Ile
            155                 160                 165

tgc agc aac aat att caa gcg cga caa cag gtt att gaa ctt gcc cgc   942
Cys Ser Asn Asn Ile Gln Ala Arg Gln Gln Val Ile Glu Leu Ala Arg
        170                 175                 180

cag ttg aat ttc att ccc att gac ttg gga tcc tta tca tca gcc aga   990
Gln Leu Asn Phe Ile Pro Ile Asp Leu Gly Ser Leu Ser Ser Ala Arg
    185                 190                 195

gag att gaa aat tta ccc cta cga ctc ttt act ctc tgg aga ggg cca   1038
Glu Ile Glu Asn Leu Pro Leu Arg Leu Phe Thr Leu Trp Arg Gly Pro
200                 205                 210                 215

gtg gtg gta gct ata agc ttg gcc aca ttt ttt ttc ctt tat tcc ttt   1086
Val Val Val Ala Ile Ser Leu Ala Thr Phe Phe Phe Leu Tyr Ser Phe
                220                 225                 230

gtc aga gat gtg att cat cca tat gct aga aac caa cag agt gac ttt   1134
Val Arg Asp Val Ile His Pro Tyr Ala Arg Asn Gln Gln Ser Asp Phe
            235                 240                 245

tac aaa att cct ata gag att gtg aat aaa acc tta cct ata gtt gcc   1182
Tyr Lys Ile Pro Ile Glu Ile Val Asn Lys Thr Leu Pro Ile Val Ala
        250                 255                 260
```

```
att act ttg ctc tcc cta gta tac ctt gca ggt ctt ctg gca gct gct   1230
Ile Thr Leu Leu Ser Leu Val Tyr Leu Ala Gly Leu Leu Ala Ala Ala
    265                 270                 275

tat caa ctt tat tac ggc acc aag tat agg aga ttt cca cct tgg ttg   1278
Tyr Gln Leu Tyr Tyr Gly Thr Lys Tyr Arg Arg Phe Pro Pro Trp Leu
280                 285                 290                 295

gaa acc tgg tta cag tgt aga aaa cag ctt gga tta cta agt ttt ttc   1326
Glu Thr Trp Leu Gln Cys Arg Lys Gln Leu Gly Leu Leu Ser Phe Phe
                300                 305                 310

ttc gct atg gtc cat gtt gcc tac agc ctc tgc tta ccg atg aga agg   1374
Phe Ala Met Val His Val Ala Tyr Ser Leu Cys Leu Pro Met Arg Arg
            315                 320                 325

tca gag aga tat ttg ttt ctc aac atg gct tat cag cag gtt cat gca   1422
Ser Glu Arg Tyr Leu Phe Leu Asn Met Ala Tyr Gln Gln Val His Ala
        330                 335                 340

aat att gaa aac tct tgg aat gag gaa gaa gtt tgg aga att gaa atg   1470
Asn Ile Glu Asn Ser Trp Asn Glu Glu Glu Val Trp Arg Ile Glu Met
    345                 350                 355

tat atc tcc ttt ggc ata atg agc ctt ggc tta ctt tcc ctc ctg gca   1518
Tyr Ile Ser Phe Gly Ile Met Ser Leu Gly Leu Leu Ser Leu Leu Ala
360                 365                 370                 375

gtc act tct atc cct tca gtg agc aat gct tta aac tgg aga gaa ttc   1566
Val Thr Ser Ile Pro Ser Val Ser Asn Ala Leu Asn Trp Arg Glu Phe
                380                 385                 390

agt ttt att cag tct aca ctt gga tat gtc gct ctg ctc ata agt act   1614
Ser Phe Ile Gln Ser Thr Leu Gly Tyr Val Ala Leu Leu Ile Ser Thr
            395                 400                 405

ttc cat gtt tta att tat gga tgg aaa cga gct ttt gag gaa gag tac   1662
Phe His Val Leu Ile Tyr Gly Trp Lys Arg Ala Phe Glu Glu Glu Tyr
        410                 415                 420

tac aga ttt tat aca cca cca aac ttt gtt ctt gct ctt gtt ttg ccc   1710
Tyr Arg Phe Tyr Thr Pro Pro Asn Phe Val Leu Ala Leu Val Leu Pro
    425                 430                 435

tca att gta att ctg ggt aag att att tta ttc ctt cca tgt ata agc   1758
Ser Ile Val Ile Leu Gly Lys Ile Ile Leu Phe Leu Pro Cys Ile Ser
440                 445                 450                 455

cga aag cta aaa cga att aaa aaa ggc tgg gaa aag agc caa ttt ctg   1806
Arg Lys Leu Lys Arg Ile Lys Lys Gly Trp Glu Lys Ser Gln Phe Leu
                460                 465                 470

gaa gaa ggt atg gga gga aca att cct cat gtc tcc ccg gag agg gtc   1854
Glu Glu Gly Met Gly Gly Thr Ile Pro His Val Ser Pro Glu Arg Val
            475                 480                 485

aca gta atg tga tgacaaatgg tgttcacagc tgccatataa agttctactc       1906
Thr Val Met  *
        490
```

```
atgccattat ttttatgact tctacgttca gttacaagta tgctgtcaaa ttatcgtggg 1966
ttgaaacttg ttaaatgaga tttcaactga cttagtgata gagttttctt caagttaatt 2026
ttcacaaatg tcatgtttgc caatatgaat ttttctagtc aacatattat tgtaatttag 2086
gtatgttttg ttttgttttg cacaactgta accctgttgt tactttatat ttcataatca 2146
ggcaaaaata cttacagtta ataatataga tataatgtta aaaacaattt gcaaaccagc 2206
agaattttaa gcttttaaaa taattcaatg gatatacatt tttttctgaa gattaagatt 2266
ttaattattc aacttaaaaa gtagaaatgc attattatac atttttttaa gaaaggacac 2326
gttatgttag catctaggta aggctgcatg atagcattcc tatatttctc tcataaaata 2386
ggatttgaag gatgaaatta attgtatgaa gcaatgtgat tatatgaaga gacacaaatt 2446
aaaaagacaa attaaacctg aaattatatt taaaatatat ttgagacatg aaatacatac 2506
tgataataca tacctcatga aagattttat tctttattgt gttacagagc agtttcattt 2566
tcatattaat atactgatca ggaagaggat tcagtaacat ttggcttcca aaactgctat 2626
ctctaatacg gtaccaatcc taggaactgt atactagttc ctacttagaa caaaagtatc 2686
aagtttgcac acaagtaatc tgccagctga cctttgtcgc accttaacca gtcaccactt 2746
gctatggtat aggattatac tgatgttctt tgagggattc tgatgtgcta ggcatggttc 2806
taagtacttt acttgtatta tcccatttaa tacttagaac aaccccgtga gataagtagt 2866
tattatcctc attttacaca tgagggaccg aaggatagaa aagttatttt tcaaaggtct 2926
tgcagttaat aaatggcaga gtgagcattc aagtccaggt agtcatattc cagaggccac 2986
ggttttaacc actaggctct agagctcccg ccgcgcccct atgcattatg ttcacaatgc 3046
caatctagat gcttcctctt ttgtataaag tcactgacat tctttagagt gggttgggtg 3106
catccaaaaa tgtataaaaa tattattata ataaacttat tactgcttgt agggtaattc 3166
acagttactt accctattct tgcttggaac atgagcctgg agacccatgg cagtccatat 3226
gcctccctat gcagtgaagg gccctagcag tgttaacaaa ttgctgagat cccacggagt 3286
ctttcaaaaa tctctgtaga gttagtcttc tccttttctc ttcctgagaa gttctcctgc 3346
ctgcataacc attcattagg gagtacttta caagcatgaa ggatattagg gtaagtggct 3406
aattataaat ctactctaga gacatataat catacagatt attcataaaa tttttcagtg 3466
ctgtccttcc acatttaatt gcattttgct caaactgtag aatgccctac attcccccca 3526
ccccaatttg ctatttcctt attaaaatag aaaattatag gcaagataca attatatgcg 3586
ttcctcttcc tgaaattata acatttctaa acttacccac gtaggtacta ctgaatccaa 3646
ctgccaacaa taaaaagact tttatttagt agaggctacc tttcccacca gtgactcttt 3706
ttctacaact gccttgtcag tttggtaatt cacttatgat tttctaatgt tctcttgggtg 3766
aattttatta tcttgtaccc tctttttttt ttttttttt tttaaagaca gagtcttgct 3826
ctgtcaccca ggctggagtg cagtggcacg atctcggctc actgcaagct ctgcctcccg 3886
ggttcacgcc attctcctgc ctcagcctcc cgagtagctg ggactacagg tgcccgccac 3946
catgcccggc tgatttcttt ttgtattttt agtagagacg gagtttcacc gtgttagcca 4006
ggatggtctc gatctcctga cctcgtgatc cgcccgcctt ggcctccaaa gtgctgggat 4066
tacaggtgtg agctaccgcg cccggcctat tatcttgtac tttctaactg agccctctat 4126
tttctttatt ttaataatat ttctccccac ttgagaatca cttgttagtt cttggtagga 4186
attcagttgg gcaatgataa cttttatggg caaaaacatt ctattatagt gaactaatga 4246
aaataacagc gtattttcaa tattttctta ttccttaaat tccactcttt taacactatg 4306
cttaaccact taatgtgatg aaatattcct aaaagttaaa tgactattaa agcatatatt 4366
gttgcatgta tatattaagt agccgatact ctaaataaaa ataccactgt tacagataaa 4426
tggggccttt aaaaatatga aaaacaaact tgtgaaaatg tataaaagat gcatctgttg 4486
tttcaaatgg cactatcttc ttttcagtac tacaaaaaca gaataatttt gaagttttag 4546
aataaatgta atatatttac tataattcta aatgtttaaa tgcttttcta aaaatgcaaa 4606
actatgatgt ttagttgctt tattttacct ctatgtgatt atttttctta attgttattt 4666
tttataatca ttatttttct gaaccattct tctggcctca gaagtaggac tgaattctac 4726
tattgctagg tgtgagaaag tggtggtgag aaccttagag cagtggagat ttgctacctg 4786
gtctgtgttt tgagaagtgc cccttagaaa gttaaaagaa tgtagaaaag atactcagtc 4846
ttaatcctat gcaaaaaaaa aaatcaagta attgttttcc tatgaggaaa ataaccatga 4906
gctgtatcat gctacttagc ttttatgtaa atatttctta tgtctcctct attaagagta 4966
tttaaaatca tatttaaata tgaatctatt catgctaaca ttatttttca aaacatacat 5026
ggaaatttag cccagattgt ctacatataa ggtttttatt tgaattgtaa aatatttaaa 5086
agtatgaata aaatatattt ataggtattt atcagagatg attattttgt gctacataca 5146
ggttggctaa tgagctctag tgttaaacta cctgattaat ttcttataaa gcagcataac 5206
cttggcttga ttaaggaatt ctactttcaa aaattaatct gataatagta acaaggtata 5266
ttatactttc attacaatca aattatagaa attacttgtg taaaagggct tcaagaatat 5326
atccaatttt taaatatttt aatatatctc ctatctgata acttaattct tctaaattac 5386
cacttgccat taagctattt cataataaat tctgtacagt ttcccccgaa aaaagagatt 5446
tatttatgaa atatttaaag tttctaatgt ggtattttaa ataaagtatc ataaatgtaa 5506
```

```
taagtaaata tttatttagg aatactgtga acactgaact aattattcct gtgtcagtct 5566
atgaaatccc tgttttgaaa tacgtaaaca gcctaaaatg tgttgaaatt attttgtaaa 5626
tccatgactt aaaacaagat acatacatag tataacacac ctcacagtgt taagatttat 5686
attgtgaaat gagacaccct accttcaatt gttcatcagt gggtaaaaca aatttctgatg 5746
tacattcagg acaaatgatt agccctaaat gaaactgtaa taatttcagt ggaaactcaa 5806
tctgttttta cctttaaaca gtgaatttta catgaatgaa tgggttcttc actttttttt 5866
tagtatgaga aaattataca gtgcttaatt ttcagagatt ctttccatat gttactaaaa 5926
aatgttttgt tcagcctaac atactgagtt ttttttaact ttctaaatta ttgaatttcc 5986
atcatgcatt catccaaaat taaggcagac tgtttggatt cttccagtgg ccagatgagc 6046
taaattaaat cacaaaagca gatgcttttg tatgatctcc aaattgccaa ctttaaggaa 6106
atattctctt gaaattgtct ttaaagatct tttgcagctt tgcagatacc cagactgagc 6166
tggaactgga atttgtcttc ctattgactc tacttcttta aaagcggctg cccattacat 6226
tcctcagctg tccttgcagt taggtgtaca tgtgactgag tgttggccag tgagatgaag 6286
tctcctcaaa ggaaggcagc atgtgtcctt tttcatccct tcatcttgct gctgggattg 6346
tggatataac aggagccctg gcagctgtct ccagaggatc aaagccacac ccaaagagta 6406
aggcagatta gagaccagaa agaccttgac tacttcccta cttccactgc tttttcctgc 6466
atttaagcca ttgtaaatct gggtgtgtta catgaagtga aaattaattc tttctgccct 6526
tcagttcttt atcctgatac catttaacac tgtctgaatt aactagactg caataattct 6586
ttcttttgaa agcttttaaa ggataatgtg caattcacat taaaattgat tttccattgt 6646
caattagtta tactcatttt cctgccttga tctttcatta gatattttgt atctgcttgg 6706
aatatattat cttcttttta actgtgtaat tggtaattac taaaactctg taatctccaa 6766
aatattgcta tcaaattaca caccatgttt tctatcattc tcatagatct gccttataaa 6826
catttaaata aaaagtacta tttaatgatt t                                  6857
```

<210> 73
<211> 490
<212> PRT
<213> Homo sapian

<400> 73

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

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

<210> 74
<211> 6857
<212> DNA
<213> Homo sapian

<220>
<221> CDS
<222> (394)...(1866)

<400> 74

```
gccccctccg agctccccga ctcctccccg cgctccacgg ctcttcccga ctccagtcag 60
cgttcctcgg gccctcggcg ccacaagctg tccgggcacg cagcccctag cggcgcgtcg 120
ctgccaagcc ggcctccgcg cgcctccctc cttccttctc ccctggctgt tcgcgatcca 180
gcttgggtag gcggggaagc agctggagtg cgaccgccac ggcagccacc ctgcaaccgc 240
cagtcggagg tgcagtccgt aggccctggc ccccgggtgg gcccttgggg agtcggcgcc 300
gctcccgagg agctgcaagg ctcgcccctg cccggcgtgg agggcgcggg gggcgcggag 360
gatattcttg gtgatcttgg aagtgtccgt atc atg gaa tca atc tct atg atg  414
                                    Met Glu Ser Ile Ser Met Met
                                     1               5

gga agc cct aag agc ctt agt gaa act tgt tta cct aat ggc ata aat   462
Gly Ser Pro Lys Ser Leu Ser Glu Thr Cys Leu Pro Asn Gly Ile Asn
         10                  15                  20

ggt atc aaa gat gca agg aag gtc act gta ggt gtg att gga agt gga   510
Gly Ile Lys Asp Ala Arg Lys Val Thr Val Gly Val Ile Gly Ser Gly
```

```
     25                  30                  35

gat ttt gcc aaa tcc ttg acc att cga ctt att aga tgc ggc tat cat   558
Asp Phe Ala Lys Ser Leu Thr Ile Arg Leu Ile Arg Cys Gly Tyr His
 40                  45                  50                  55

gtg gtc ata gga agt aga aat cct aag ttt gct tct gaa ttt ttt cct   606
Val Val Ile Gly Ser Arg Asn Pro Lys Phe Ala Ser Glu Phe Phe Pro
                 60                  65                  70

cat gtg gta gat gtc act cat cat gaa gat gct ctc aca aaa aca aat   654
His Val Val Asp Val Thr His His Glu Asp Ala Leu Thr Lys Thr Asn
             75                  80                  85

ata ata ttt gtt gct ata cac aga gaa cat tat acc tcc ctg tgg gac   702
Ile Ile Phe Val Ala Ile His Arg Glu His Tyr Thr Ser Leu Trp Asp
         90                  95                 100

ctg aga cat ctg ctt gtg ggt aaa atc ctg att gat gtg agc aat aac   750
Leu Arg His Leu Leu Val Gly Lys Ile Leu Ile Asp Val Ser Asn Asn
    105                 110                 115

atg agg ata aac cag tac cca gaa tcc aat gct gaa tat ttg gct tca   798
Met Arg Ile Asn Gln Tyr Pro Glu Ser Asn Ala Glu Tyr Leu Ala Ser
120                 125                 130                 135

tta ttc cca gat tct ttg att gtc aaa gga ttt aat gtt gtc tca gct   846
Leu Phe Pro Asp Ser Leu Ile Val Lys Gly Phe Asn Val Val Ser Ala
                140                 145                 150

tgg gca ctt cag tta gga cct aag gat gcc agc cgg cag gtt tat ata   894
Trp Ala Leu Gln Leu Gly Pro Lys Asp Ala Ser Arg Gln Val Tyr Ile
            155                 160                 165

tgc agc aac aat att caa gcg cga caa cag gtt att gaa ctt gcc cgc   942
Cys Ser Asn Asn Ile Gln Ala Arg Gln Gln Val Ile Glu Leu Ala Arg
        170                 175                 180

cag ttg aat ttc att ccc att gac ttg gga tcc tta tca tca gcc aga   990
Gln Leu Asn Phe Ile Pro Ile Asp Leu Gly Ser Leu Ser Ser Ala Arg
    185                 190                 195

gag att gaa aat tta ccc cta cga ctc ttt act ctc tgg aga ggg cca  1038
Glu Ile Glu Asn Leu Pro Leu Arg Leu Phe Thr Leu Trp Arg Gly Pro
200                 205                 210                 215

gtg gtg gta gct ata agc ttg gcc aca ttt ttt ttc ctt tat tcc ttt  1086
Val Val Val Ala Ile Ser Leu Ala Thr Phe Phe Phe Leu Tyr Ser Phe
                220                 225                 230

gtc aga gat gtg att cat cca tat gct aga aac caa cag agt gac ttt  1134
Val Arg Asp Val Ile His Pro Tyr Ala Arg Asn Gln Gln Ser Asp Phe
            235                 240                 245

tac aaa att cct ata gag att gtg aat aaa acc tta cct ata gtt gcc  1182
Tyr Lys Ile Pro Ile Glu Ile Val Asn Lys Thr Leu Pro Ile Val Ala
        250                 255                 260

att act ttg ctc tcc cta gta tac ctt gca ggt ctt ctg gca gct gct  1230
Ile Thr Leu Leu Ser Leu Val Tyr Leu Ala Gly Leu Leu Ala Ala Ala
```

```
    265                 270                 275

tat caa ctt tat tac ggc acc aag tat agg aga ttt cca cct tgg ttg   1278
Tyr Gln Leu Tyr Tyr Gly Thr Lys Tyr Arg Arg Phe Pro Pro Trp Leu
280                 285                 290                 295

gaa acc tgg tta cag tgt aga aaa cag ctt gga tta cta agt ttt ttc   1326
Glu Thr Trp Leu Gln Cys Arg Lys Gln Leu Gly Leu Leu Ser Phe Phe
                300                 305                 310

ttc gct atg gtc cat gtt gcc tac agc ctc tgc tta ccg atg aga agg   1374
Phe Ala Met Val His Val Ala Tyr Ser Leu Cys Leu Pro Met Arg Arg
            315                 320                 325

tca gag aga tat ttg ttt ctc aac atg gct tat cag cag gtt cat gca   1422
Ser Glu Arg Tyr Leu Phe Leu Asn Met Ala Tyr Gln Gln Val His Ala
        330                 335                 340

aat att gaa aac tct tgg aat gag gaa gaa gtt tgg aga att gaa atg   1470
Asn Ile Glu Asn Ser Trp Asn Glu Glu Glu Val Trp Arg Ile Glu Met
    345                 350                 355

tat atc tcc ttt ggc ata atg agc ctt ggc tta ctt tcc ctc ctg gca   1518
Tyr Ile Ser Phe Gly Ile Met Ser Leu Gly Leu Leu Ser Leu Leu Ala
360                 365                 370                 375

gtc act tct atc cct tca gtg agc aat gct tta aac tgg aga gaa ttc   1566
Val Thr Ser Ile Pro Ser Val Ser Asn Ala Leu Asn Trp Arg Glu Phe
                380                 385                 390

agt ttt att cag tct aca ctt gga tat gtc gct ctg ctc ata agt act   1614
Ser Phe Ile Gln Ser Thr Leu Gly Tyr Val Ala Leu Leu Ile Ser Thr
            395                 400                 405

ttc cat gtt tta att tat gga tgg aaa cga gct ttt gag gaa gag tac   1662
Phe His Val Leu Ile Tyr Gly Trp Lys Arg Ala Phe Glu Glu Glu Tyr
        410                 415                 420

tac aga ttt tat aca cca cca aac ttt gtt ctt gct ctt gtt ttg ccc   1710
Tyr Arg Phe Tyr Thr Pro Pro Asn Phe Val Leu Ala Leu Val Leu Pro
    425                 430                 435

tca att gta att ctg ggt aag att att tta ttc ctt cca tgt ata agc   1758
Ser Ile Val Ile Leu Gly Lys Ile Ile Leu Phe Leu Pro Cys Ile Ser
440                 445                 450                 455

cga aag cta aaa cga att aaa aaa ggc tgg gaa aag agc caa ttt ctg   1806
Arg Lys Leu Lys Arg Ile Lys Lys Gly Trp Glu Lys Ser Gln Phe Leu
                460                 465                 470

gaa gaa ggt atg gga gga aca att cct cat gtc tcc ccg gag agg gtc   1854
Glu Glu Gly Met Gly Gly Thr Ile Pro His Val Ser Pro Glu Arg Val
            475                 480                 485

aca gta atg tga tgacaaatgg tgttcacagc tgccatataa agttctactc       1906
Thr Val Met  *
        490

atgccattat ttttatgact tctacgttca gttacaagta tgctgtcaaa ttatcgtggg 1966
ttgaaacttg ttaaatgaga tttcaactga cttagtgata gagttttctt caagttaatt 2026
```

```
ttcacaaatg tcatgtttgc caatatgaat ttttctagtc aacatattat tgtaatttag 2086
gtatgttttg ttttgttttg cacaactgta accctgttgt tactttatat ttcataatca 2146
ggcaaaaata cttacagtta ataatataga tataatgtta aaaacaattt gcaaaccagc 2206
agaattttaa gcttttaaaa taattcaatg gatatacatt tttttctgaa gattaagatt 2266
ttaattattc aacttaaaaa gtagaaatgc attattatac atttttttaa gaaaggacac 2326
gttatgttag catctaggta aggctgcatg atagcattcc tatatttctc tcataaaata 2386
ggatttgaag gatgaaatta attgtatgaa gcaatgtgat tatatgaaga gacacaaatt 2446
aaaaagacaa attaaacctg aaattatatt taaaatatat ttgagacatg aaatacatac 2506
tgataatata tacctcatga aagattttat tctttattgt gttacagagc agtttcattt 2566
tcatattaat atactgatca ggaagaggat tcagtaacat ttggcttcca aaactgctat 2626
ctctaatacg gtaccaatcc taggaactgt atactagttc ctacttagaa caaaagtatc 2686
aagtttgcac acaagtaatc tgccagctga cctttgtcgc accttaacca gtcaccactt 2746
gctatggtat aggattatac tgatgttctt tgagggattc tgatgtgcta ggcatggttc 2806
taagtacttt acttgtatta tcccatttaa tacttagaac aaccccgtga gataagtagt 2866
tattatcctc attttacaca tgagggaccg aaggatagaa aagttatttt tcaaaggtct 2926
tgcagttaat aaatggcaga gtgagcattc aagtccaggt agtcatattc cagaggccac 2986
ggttttaacc actaggctct agagctcccg ccgcgccccc atgcattatg ttcacaatgc 3046
caatctagat gcttcctctt ttgtataaag tcactgacat tctttagagt gggttgggtg 3106
catccaaaaa tgtataaaaa tattattata ataaacttat tactgcttgt agggtaattc 3166
acagttactt accctattct tgcttggaac atgagcctgg agacccatgg cagtccatat 3226
gcctccctat gcagtgaagg gccctagcag tgttaacaaa ttgctgagat cccacggagt 3286
ctttcaaaaa tctctgtaga gttagtcttc tccttttctc ttcctgagaa gttctcctgc 3346
ctgcataacc attcattagg gagtacttta caagcatgaa ggatattagg gtaagtggct 3406
aattataaat ctactctaga gacatataat catacagatt attcataaaa tttttcagtg 3466
ctgtccttcc acatttaatt gcattttgct caaactgtag aatgccctac attcccccca 3526
ccccaatttg ctatttcctt attaaaatag aaaattatag gcaagataca attatatgcg 3586
ttcctcttcc tgaaattata acatttctaa acttacccac gtaggtacta ctgaatccaa 3646
ctgccaacaa taaaaagact tttatttagt agaggctacc tttcccacca gtgactcttt 3706
ttctacaact gccttgtcag tttggtaatt cacttatgat tttctaatgt tctcttggtg 3766
aattttatta tcttgtaccc tctttttttt ttttttttct tttaaagaca gagtcttgct 3826
ctgtcaccca ggctggagtg cagtggcacg atctcggctc actgcaagct ctgcctcccg 3886
ggttcacgcc attctcctgc ctcagcctcc cgagtagctg ggactacagg tgcccgccac 3946
catgcccggc tgatttcttt ttgtattttt agtagagacg gagtttcacc gtgttagcca 4006
ggatggtctc gatctcctga cctcgtgatc cgcccgcctt ggcctccaaa gtgctgggat 4066
tacaggtgtg agctaccgcg cccggcctat tatcttgtac tttctaactg agccctctat 4126
tttctttatt ttaataatat ttctccccac ttgagaatca cttgttagtt cttggtagga 4186
attcagttgg gcaatgataa cttttatggg caaaaacatt ctattatagt gaactaatga 4246
aaataacagc gtattttcaa tattttctta ttccttaaat tccactcttt taacactatg 4306
cttaaccact taatgtgatg aaatattcct aaaagttaaa tgactattaa agcatatatt 4366
gttgcatgta tatattaagt agccgatact ctaaataaaa ataccactgt tacagataaa 4426
tggggccttt aaaaatatga aaaacaaact tgtgaaaatg tataaaagat gcatctgttg 4486
tttcaaatgg cactatcttc ttttcagtac tacaaaaaca gaataatttt gaagttttag 4546
aataaatgta atatatttac tataattcta aatgtttaaa tgcttttcta aaaatgcaaa 4606
actatgatgt ttagttgctt tattttacct ctatgtgatt atttttctta attgttattt 4666
tttataatca ttatttttct gaaccattct tctggcctca gaagtaggac tgaattctac 4726
tattgctagg tgtgagaaag tggtggtgag aaccttagag cagtggagat ttgctacctg 4786
gtctgtgttt tgagaagtgc cccttagaaa gttaaaagaa tgtagaaaag atactcagtc 4846
ttaatcctat gcaaaaaaaa aaatcaagta attgttttcc tatgaggaaa ataaccatga 4906
gctgtatcat gctacttagc ttttatgtaa atatttctta tgtctcctct attaagagta 4966
tttaaaatca tatttaaata tgaatctatt catgctaaca ttatttttca aaacatacat 5026
ggaaattttag cccagattgt ctacatataa ggtttttatt tgaattgtaa aatatttaaa 5086
agtatgaata aaatatattt ataggtattt atcagagatg attattttgt gctacataca 5146
ggttggctaa tgagctctag tgttaaacta cctgattaat ttcttataaa gcagcataac 5206
cttggcttga ttaaggaatt ctactttcaa aaattaatct gataatagta acaaggtata 5266
ttatactttc attacaatca aattatagaa attacttgtg taaaagggct tcaagaatat 5326
atccaatttt taaatatttt aatatatctc ctatctgata acttaattct tctaaattac 5386
cacttgccat taagctattt cataataaat tctgtacagt ttccccctaa aaaagagatt 5446
tatttatgaa atatttaaag tttctaatgt ggtattttaa ataaagtatc ataaatgtaa 5506
taagtaaata tttatttagg aatactgtga acactgaact aattattcct gtgtcagtct 5566
atgaaatccc tgttttgaaa tacgtaaaca gcctaaaatg tgttgaaatt attttgtaaa 5626
```

```
tccatgactt aaaacaagat acatacatag tataacacac ctcacagtgt taagatttat 5686
attgtgaaat gagacaccct accttcaatt gttcatcagt gggtaaaaca aattctgatg 5746
tacattcagg acaaatgatt agccctaaat gaaactgtaa taatttcagt ggaaactcaa 5806
tctgttttta cctttaaaca gtgaatttta catgaatgaa tgggttcttc actttttttt 5866
tagtatgaga aaattataca gtgcttaatt ttcagagatt ctttccatat gttactaaaa 5926
aatgttttgt tcagcctaac atactgagtt ttttttaact ttctaaatta ttgaatttcc 5986
atcatgcatt catccaaaat taaggcagac tgtttggatt cttccagtgg ccagatgagc 6046
taaattaaat cacaaaagca gatgcttttg tatgatctcc aaattgccaa ctttaaggaa 6106
atattctctt gaaattgtct ttaaagatct tttgcagctt tgcagatacc cagactgagc 6166
tggaactgga atttgtcttc ctattgactc tacttcttta aaagcggctg cccattacat 6226
tcctcagctg tccttgcagt taggtgtaca tgtgactgag tgttggccag tgagatgaag 6286
tctcctcaaa ggaaggcagc atgtgtcctt tttcatccct tcatcttgct gctgggattg 6346
tggatataac aggagccctg gcagctgtct ccagaggatc aaagccacac ccaaagagta 6406
aggcagatta gagaccagaa agaccttgac tacttcccta cttccactgc tttttcctgc 6466
atttaagcca ttgtaaatct gggtgtgtta catgaagtga aaattaattc tttctgccct 6526
tcagttcttt atcctgatac catttaacac tgtctgaatt aactagactg caataattct 6586
ttcttttgaa agcttttaaa ggataatgtg caattcacat taaaattgat tttccattgt 6646
caattagtta tactcatttt cctgccttga tctttcatta gatattttgt atctgcttgg 6706
aatatattat cttcttttta actgtgtaat tggtaattac taaaactctg taatctccaa 6766
aatattgcta tcaaattaca caccatgttt tctatcattc tcatagatct gccttataaa 6826
catttaaata aaaagtacta tttaatgatt t                                  6857
```

<210> 75
<211> 490
<212> PRT
<213> Homo sapian

<400> 75

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

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

<210> 76
<211> 6857
<212> DNA
<213> Homo sapian

<220>
<221> CDS
<222> (394)...(1866)

<400> 76

```
gccccctccg agctccccga ctcctccccg cgctccacgg ctcttcccga ctccagtcag 60
cgttcctcgg gccctcggcg ccacaagctg tccgggcacg cagcccctag cggcgcgtcg 120
ctgccaagcc ggcctccgcg cgcctccctc cttccttctc ccctggctgt tcgcgatcca 180
gcttgggtag gcggggaagc agctggagtg cgaccgccac ggcagccacc ctgcaaccgc 240
cagtcggagg tgcagtccgt aggccctggc ccccgggtgg gcccttgggg agtcggcgcc 300
gctcccgagg agctgcaagg ctcgcccctg cccggcgtgg agggcgcggg gggcgcggag 360
gatattcttg gtgatcttgg aagtgtccgt atc atg gaa tca atc tct atg atg  414
                                    Met Glu Ser Ile Ser Met Met
                                     1               5

gga agc cct aag agc ctt agt gaa act tgt tta cct aat ggc ata aat   462
Gly Ser Pro Lys Ser Leu Ser Glu Thr Cys Leu Pro Asn Gly Ile Asn
         10                  15                  20

ggt atc aaa gat gca agg aag gtc act gta ggt gtg att gga agt gga   510
Gly Ile Lys Asp Ala Arg Lys Val Thr Val Gly Val Ile Gly Ser Gly
     25                  30                  35
```

```
gat ttt gcc aaa tcc ttg acc att cga ctt att aga tgc ggc tat cat   558
Asp Phe Ala Lys Ser Leu Thr Ile Arg Leu Ile Arg Cys Gly Tyr His
 40                  45                  50                  55

gtg gtc ata gga agt aga aat cct aag ttt gct tct gaa ttt ttt cct   606
Val Val Ile Gly Ser Arg Asn Pro Lys Phe Ala Ser Glu Phe Phe Pro
                 60                  65                  70

cat gtg gta gat gtc act cat cat gaa gat gct ctc aca aaa aca aat   654
His Val Val Asp Val Thr His His Glu Asp Ala Leu Thr Lys Thr Asn
             75                  80                  85

ata ata ttt gtt gct ata cac aga gaa cat tat acc tcc ctg tgg gac   702
Ile Ile Phe Val Ala Ile His Arg Glu His Tyr Thr Ser Leu Trp Asp
         90                  95                 100

ctg aga cat ctg ctt gtg ggt aaa atc ctg att gat gtg agc aat aac   750
Leu Arg His Leu Leu Val Gly Lys Ile Leu Ile Asp Val Ser Asn Asn
     105                 110                 115

atg agg ata aac cag tac cca gaa tcc aat gct gaa tat ttg gct tca   798
Met Arg Ile Asn Gln Tyr Pro Glu Ser Asn Ala Glu Tyr Leu Ala Ser
120                 125                 130                 135

tta ttc cca gat tct ttg att gtc aaa gga ttt aat gtt gtc tca gct   846
Leu Phe Pro Asp Ser Leu Ile Val Lys Gly Phe Asn Val Val Ser Ala
                140                 145                 150

tgg gca ctt cag tta gga cct aag gat gcc agc cgg cag gtt tat ata   894
Trp Ala Leu Gln Leu Gly Pro Lys Asp Ala Ser Arg Gln Val Tyr Ile
            155                 160                 165

tgc agc aac aat att caa gcg cga caa cag gtt att gaa ctt gcc cgc   942
Cys Ser Asn Asn Ile Gln Ala Arg Gln Gln Val Ile Glu Leu Ala Arg
        170                 175                 180

cag ttg aat ttc att ccc att gac ttg gga tcc tta tca tca gcc aga   990
Gln Leu Asn Phe Ile Pro Ile Asp Leu Gly Ser Leu Ser Ser Ala Arg
    185                 190                 195

gag att gaa aat tta ccc cta cga ctc ttt act ctc tgg aga ggg cca   1038
Glu Ile Glu Asn Leu Pro Leu Arg Leu Phe Thr Leu Trp Arg Gly Pro
200                 205                 210                 215

gtg gtg gta gct ata agc ttg gcc aca ttt ttt ttc ctt tat tcc ttt   1086
Val Val Val Ala Ile Ser Leu Ala Thr Phe Phe Phe Leu Tyr Ser Phe
                220                 225                 230

gtc aga gat gtg att cat cca tat gct aga aac caa cag agt gac ttt   1134
Val Arg Asp Val Ile His Pro Tyr Ala Arg Asn Gln Gln Ser Asp Phe
            235                 240                 245

tac aaa att cct ata gag att gtg aat aaa acc tta cct ata gtt gcc   1182
Tyr Lys Ile Pro Ile Glu Ile Val Asn Lys Thr Leu Pro Ile Val Ala
        250                 255                 260

att act ttg ctc tcc cta gta tac ctt gca ggt ctt ctg gca gct gct   1230
Ile Thr Leu Leu Ser Leu Val Tyr Leu Ala Gly Leu Leu Ala Ala Ala
    265                 270                 275
```

```
tat caa ctt tat tac ggc acc aag tat agg aga ttt cca cct tgg ttg   1278
Tyr Gln Leu Tyr Tyr Gly Thr Lys Tyr Arg Arg Phe Pro Pro Trp Leu
280                 285                 290                 295

gaa acc tgg tta cag tgt aga aaa cag ctt gga tta cta agt ttt ttc   1326
Glu Thr Trp Leu Gln Cys Arg Lys Gln Leu Gly Leu Leu Ser Phe Phe
                300                 305                 310

ttc gct atg gtc cat gtt gcc tac agc ctc tgc tta ccg atg aga agg   1374
Phe Ala Met Val His Val Ala Tyr Ser Leu Cys Leu Pro Met Arg Arg
            315                 320                 325

tca gag aga tat ttg ttt ctc aac atg gct tat cag cag gtt cat gca   1422
Ser Glu Arg Tyr Leu Phe Leu Asn Met Ala Tyr Gln Gln Val His Ala
        330                 335                 340

aat att gaa aac tct tgg aat gag gaa gaa gtt tgg aga att gaa atg   1470
Asn Ile Glu Asn Ser Trp Asn Glu Glu Glu Val Trp Arg Ile Glu Met
    345                 350                 355

tat atc tcc ttt ggc ata atg agc ctt ggc tta ctt tcc ctc ctg gca   1518
Tyr Ile Ser Phe Gly Ile Met Ser Leu Gly Leu Leu Ser Leu Leu Ala
360                 365                 370                 375

gtc act tct atc cct tca gtg agc aat gct tta aac tgg aga gaa ttc   1566
Val Thr Ser Ile Pro Ser Val Ser Asn Ala Leu Asn Trp Arg Glu Phe
                380                 385                 390

agt ttt att cag tct aca ctt gga tat gtc gct ctg ctc ata agt act   1614
Ser Phe Ile Gln Ser Thr Leu Gly Tyr Val Ala Leu Leu Ile Ser Thr
            395                 400                 405

ttc cat gtt tta att tat gga tgg aaa cga gct ttt gag gaa gag tac   1662
Phe His Val Leu Ile Tyr Gly Trp Lys Arg Ala Phe Glu Glu Glu Tyr
        410                 415                 420

tac aga ttt tat aca cca cca aac ttt gtt ctt gct ctt gtt ttg ccc   1710
Tyr Arg Phe Tyr Thr Pro Pro Asn Phe Val Leu Ala Leu Val Leu Pro
    425                 430                 435

tca att gta att ctg ggt aag att att tta ttc ctt cca tgt ata agc   1758
Ser Ile Val Ile Leu Gly Lys Ile Ile Leu Phe Leu Pro Cys Ile Ser
440                 445                 450                 455

cga aag cta aaa cga att aaa aaa ggc tgg gaa aag agc caa ttt ctg   1806
Arg Lys Leu Lys Arg Ile Lys Lys Gly Trp Glu Lys Ser Gln Phe Leu
                460                 465                 470

gaa gaa ggt atg gga gga aca att cct cat gtc tcc ccg gag agg gtc   1854
Glu Glu Gly Met Gly Gly Thr Ile Pro His Val Ser Pro Glu Arg Val
            475                 480                 485

aca gta atg tga tgacaaatgg tgttcacagc tgccatataa agttctactc       1906
Thr Val Met  *
        490

atgccattat ttttatgact tctacgttca gttacaagta tgctgtcaaa ttatcgtggg 1966
ttgaaacttg ttaaatgaga tttcaactga cttagtgata gagtttttctt caagttaatt 2026
ttcacaaatg tcatgtttgc caatatgaat ttttctagtc aacatattat tgtaatttag 2086
gtatgttttg ttttgttttg cacaactgta accctgttgt tactttatat ttcataatca 2146
```

```
ggcaaaaata cttacagtta ataatataga tataatgtta aaaacaattt gcaaaccagc 2206
agaatttaa gcttttaaaa taattcaatg gatatacatt tttttctgaa gattaagatt 2266
ttaattattc aacttaaaaa gtagaaatgc attattatac atttttttaa gaaaggacac 2326
gttatgttag catctaggta aggctgcatg atagcattcc tatatttctc tcataaaata 2386
ggatttgaag gatgaaatta attgtatgaa gcaatgtgat tatatgaaga gacacaaatt 2446
aaaaagacaa attaaacctg aaattatatt taaaatatat ttgagacatg aaatacatac 2506
tgataataca tacctcatga aagattttat tctttattgt gttacagagc agtttcattt 2566
tcatattaat atactgatca ggaagaggat tcagtaacat ttggcttcca aaactgctat 2626
ctctaatacg gtaccaatcc taggaactgt atactagttc ctacttagaa caaaagtatc 2686
aagtttgcac acaagtaatc tgccagctga cctttgtcgc accttaacca gtcaccactt 2746
gctatggtat aggattatac tgatgttctt tgagggattc tgatgtgcta ggcatggttc 2806
taagtacttt acttgtatta tcccatttaa tacttagaac aaccccgtga gataagtagt 2866
tattatcctc attttacaca tgagggaccg aaggatagaa aagttatttt tcaaaggtct 2926
tgcagttaat aaatggcaga gtgagcattc aagtccaggt agtcatattc cagaggccac 2986
ggttttaacc actaggctct agagctcccg ccgcgccccc atgcattatg ttcacaatgc 3046
caatctagat gcttcctctt ttgtataaag tcactgacat tctttagagt gggttgggtg 3106
catccaaaaa tgtataaaaa tattattata ataaacttat tactgcttgt agggtaattc 3166
acagttactt accctattct tgcttggaac atgagcctgg agacccatgg cagtccatat 3226
gcctccctat gcagtgaagg gccctagcag tgttaacaaa ttgctgagat cccacggagt 3286
ctttcaaaaa tctctgtaga gttagtcttc tccttttctc ttcctgagaa gttctcctgc 3346
ctgcataacc attcattagg gagtacttta caagcatgaa ggatattagg gtaagtggct 3406
aattataaat ctactctaga gacatataat catacagatt attcataaaa ttttcagtg 3466
ctgtccttcc acatttaatt gcattttgct caaactgtag aatgccctac attccccca 3526
ccccaatttg ctatttcctt attaaaatag aaaattatag gcaagataca attatatgcg 3586
ttcctcttcc tgaaattata acatttctaa acttacccac gtaggtacta ctgaatccaa 3646
ctgccaacaa taaaaagact tttatttagt agaggctacc tttcccacca gtgactcttt 3706
ttctacaact gccttgtcag tttggtaatt cacttatgat tttctaatgt tctcttggtg 3766
aattttatta tcttgtaccc tctttttttt ttttttttt tttaaagaca gagtcttgct 3826
ctgtcaccca ggctggagtg cagtggcacg atctcggctc actgcaagct ctgcctcccg 3886
ggttcacgcc attctcctgc ctcagcctcc cgagtagctg ggactacagg tgcccgccac 3946
catgcccggc tgatttcttt ttgtattttt agtagagacg gagtttcacc gtgttagcca 4006
ggatggtctc gatctcctga cctcgtgatc cgcccgcctt ggcctccaaa gtgctgggat 4066
tacaggtgtg agctaccgcg cccggcctat tatcttgtac tttctaactg agccctctat 4126
tttctttatt ttaataatat ttctccccac ttgagaatca cttgttagtt cttggtagga 4186
attcagttgg gcaatgataa cttttatggg caaaaacatt ctattatagt gaactaatga 4246
aaataacagc gtattttcaa tattttctta ttccttaaat tccactcttt taacactatg 4306
cttaaccact taatgtgatg aaatattcct aaaagttaaa tgactattaa agcatatatt 4366
gttgcatgta tatattaagt agccgatact ctaaataaaa ataccactgt tacagataaa 4426
tggggccttt aaaaatatga aaaacaaact tgtgaaaatg tataaaagat gcatctgttg 4486
tttcaaatgg cactatcttc ttttcagtac tacaaaaaca gaataatttt gaagttttag 4546
aataaatgta atatatttac tataattcta aatgtttaaa tgcttttcta aaaatgcaaa 4606
actatgatgt ttagttgctt tattttacct ctatgtgatt atttttctta attgttattt 4666
tttataatca ttatttttct gaaccattct tctggcctca gaagtaggac tgaattctac 4726
tattgctagg tgtgagaaag tggtggtgag aaccttagag cagtggagat ttgctacctg 4786
gtctgtgttt tgagaagtgc cccttagaaa gttaaaagaa tgtagaaaag atactcagtc 4846
ttaatcctat gcaaaaaaaa aaatcaagta attgttttcc tatgaggaaa ataaccatga 4906
gctgtatcat gctacttagc ttttatgtaa atatttctta tgtctcctct attaagagta 4966
tttaaaatca tatttaaata tgaatctatt catgctaaca ttatttttca aaacatacat 5026
ggaaatttag cccagattgt ctacatataa ggtttttatt tgaattgtaa aatatttaaa 5086
agtatgaata aaatatattt ataggtattt atcagagatg attatttttgt gctacataca 5146
ggttggctaa tgagctctag tgttaaacta cctgattaat ttcttataaa gcagcataac 5206
cttggcttga ttaaggaatt ctactttcaa aaattaatct gataatagta acaaggtata 5266
ttatactttc attacaatca aattatagaa attacttgtg taaaagggct tcaagaatat 5326
atccaatttt taaatatttt aatatatctc ctatctgata acttaattct tctaaattac 5386
cacttgccat taagctattt cataataaat tctgtacagt ttccccccaa aaaagagatt 5446
tatttatgaa atatttaaag tttctaatgt ggtattttaa ataaagtatc ataaatgtaa 5506
taagtaaata tttatttagg aatactgtga acactgaact aattattcct gtgtcagtct 5566
atgaaatccc tgttttgaaa taagtaaaca gcctaaaatg tgttgaaatt attttgtaaa 5626
tccatgactt aaaacaagat acatacatag tataacacac ctcacagtgt taagatttat 5686
attgtgaaat gagacaccct accttcaatt gttcatcagt gggtaaaaca aattctgatg 5746
```

```
tacattcagg acaaatgatt agccctaaat gaaactgtaa taatttcagt ggaaactcaa 5806
tctgttttta cctttaaaca gtgaatttta catgaatgaa tgggttcttc actttttttt 5866
tagtatgaga aaattataca gtgcttaatt ttcagagatt ctttccatat gttactaaaa 5926
aatgttttgt tcagcctaac atactgagtt ttttttaact ttctaaatta ttgaatttcc 5986
atcatgcatt catccaaaat taaggcagac tgtttggatt cttccagtgg ccagatgagc 6046
taaattaaat cacaaaagca gatgcttttg tatgatctcc aaattgccaa ctttaaggaa 6106
atattctctt gaaattgtct ttaaagatct tttgcagctt tgcagatacc cagactgagc 6166
tggaactgga atttgtcttc ctattgactc tacttcttta aaagcggctg cccattacat 6226
tcctcagctg tccttgcagt taggtgtaca tgtgactgag tgttggccag tgagatgaag 6286
tctcctcaaa ggaaggcagc atgtgtcctt tttcatccct tcatcttgct gctgggattg 6346
tggatataac aggagccctg gcagctgtct ccagaggatc aaagccacac ccaaagagta 6406
aggcagatta gagaccagaa agaccttgac tacttcccta cttccactgc ttttttcctgc 6466
atttaagcca ttgtaaatct gggtgtgtta catgaagtga aaattaattc tttctgccct 6526
tcagttcttt atcctgatac catttaacac tgtctgaatt aactagactg caataattct 6586
ttcttttgaa agcttttaaa ggataatgtg caattcacat taaaattgat tttccattgt 6646
caattagtta tactcatttt cctgccttga tctttcatta gatattttgt atctgcttgg 6706
aatatattat cttctttta actgtgtaat tggtaattac taaaactctg taatctccaa 6766
aatattgcta tcaaattaca caccatgttt tctatcattc tcatagatct gccttataaa 6826
catttaaata aaaagtacta tttaatgatt t                                6857
```

<210> 77
<211> 490
<212> PRT
<213> Homo sapian

<400> 77

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

```
Ala Gly Leu Leu Ala Ala Ala Tyr Gln Leu Tyr Tyr Gly Thr Lys Tyr
        275                 280                 285
Arg Arg Phe Pro Pro Trp Leu Glu Thr Trp Leu Gln Cys Arg Lys Gln
    290                 295                 300
Leu Gly Leu Leu Ser Phe Phe Phe Ala Met Val His Val Ala Tyr Ser
305                 310                 315                 320
Leu Cys Leu Pro Met Arg Arg Ser Glu Arg Tyr Leu Phe Leu Asn Met
                325                 330                 335
Ala Tyr Gln Gln Val His Ala Asn Ile Glu Asn Ser Trp Asn Glu Glu
            340                 345                 350
Glu Val Trp Arg Ile Glu Met Tyr Ile Ser Phe Gly Ile Met Ser Leu
        355                 360                 365
Gly Leu Leu Ser Leu Leu Ala Val Thr Ser Ile Pro Ser Val Ser Asn
    370                 375                 380
Ala Leu Asn Trp Arg Glu Phe Ser Phe Ile Gln Ser Thr Leu Gly Tyr
385                 390                 395                 400
Val Ala Leu Leu Ile Ser Thr Phe His Val Leu Ile Tyr Gly Trp Lys
                405                 410                 415
Arg Ala Phe Glu Glu Glu Tyr Tyr Arg Phe Tyr Thr Pro Pro Asn Phe
            420                 425                 430
Val Leu Ala Leu Val Leu Pro Ser Ile Val Ile Leu Gly Lys Ile Ile
        435                 440                 445
Leu Phe Leu Pro Cys Ile Ser Arg Lys Leu Lys Arg Ile Lys Lys Gly
    450                 455                 460
Trp Glu Lys Ser Gln Phe Leu Glu Glu Gly Met Gly Gly Thr Ile Pro
465                 470                 475                 480
His Val Ser Pro Glu Arg Val Thr Val Met
                485                 490
```

<210> 78
<211> 454
<212> PRT
<213> Homo sapian

<400> 78

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

```
Gly Ser Leu Ser Ser Ala Arg Glu Ile Glu Asn Leu Pro Leu Arg Leu
        195                 200                 205
Phe Thr Leu Trp Arg Gly Pro Val Val Val Ala Ile Ser Leu Ala Thr
    210                 215                 220
Phe Phe Phe Leu Tyr Ser Phe Val Arg Asp Val Ile His Pro Tyr Ala
225                 230                 235                 240
Arg Asn Gln Gln Ser Asp Phe Tyr Lys Ile Pro Ile Glu Ile Val Asn
                245                 250                 255
Lys Thr Leu Pro Ile Val Ala Ile Thr Leu Leu Ser Leu Val Tyr Leu
            260                 265                 270
Ala Gly Leu Leu Ala Ala Ala Tyr Gln Leu Tyr Tyr Gly Thr Lys Tyr
        275                 280                 285
Arg Arg Phe Pro Pro Trp Leu Glu Thr Trp Leu Gln Cys Arg Lys Gln
    290                 295                 300
Leu Gly Leu Leu Ser Phe Phe Phe Ala Met Val His Val Ala Tyr Ser
305                 310                 315                 320
Leu Cys Leu Pro Met Arg Arg Ser Glu Arg Tyr Leu Phe Leu Asn Met
                325                 330                 335
Ala Tyr Gln Gln Val His Ala Asn Ile Glu Asn Ser Trp Asn Glu Glu
            340                 345                 350
Glu Val Trp Arg Ile Glu Met Tyr Ile Ser Phe Gly Ile Met Ser Leu
        355                 360                 365
Gly Leu Leu Ser Leu Leu Ala Val Thr Ser Ile Pro Ser Val Ser Asn
    370                 375                 380
Ala Leu Asn Trp Arg Glu Phe Ser Phe Ile Gln Ser Thr Leu Gly Tyr
385                 390                 395                 400
Val Ala Leu Leu Ile Ser Thr Phe His Val Leu Ile Tyr Gly Trp Lys
                405                 410                 415
Arg Ala Phe Glu Glu Glu Tyr Tyr Arg Phe Tyr Thr Pro Pro Asn Phe
            420                 425                 430
Val Leu Ala Leu Val Leu Pro Ser Ile Val Ile Leu Asp Leu Leu Gln
        435                 440                 445
Leu Cys Arg Tyr Pro Asp
    450
```

<210> 79
<211> 45
<212> PRT
<213> Homo sapian

<400> 79

```
Ser Gly Ser Pro Gly Leu Gln Ala Leu Ser Leu Ser Leu Ser Ser Gly
 1               5                  10                  15
Phe Thr Pro Phe Ser Cys Leu Ser Leu Pro Ser Ser Trp Asp Tyr Arg
            20                  25                  30
Cys Pro Pro Pro Cys Pro Ala Asp Phe Phe Leu Tyr Phe
        35                  40                  45
```

<210> 80
<211> 419
<212> PRT
<213> Homo sapian

<400> 80

```
Met Glu Ser Ile Ser Met Met Gly Ser Pro Lys Ser Leu Ser Glu Thr
 1               5                  10                  15
Cys Leu Pro Asn Gly Ile Asn Gly Ile Lys Asp Ala Arg Lys Val Thr
            20                  25                  30
```

```
Val Gly Val Ile Gly Ser Gly Asp Phe Ala Lys Ser Leu Thr Ile Arg
        35                  40                  45
Leu Ile Arg Cys Gly Tyr His Val Val Ile Gly Ser Arg Asn Pro Lys
    50                  55                  60
Phe Ala Ser Glu Phe Phe Pro His Val Val Asp Val Thr His His Glu
65                  70                  75                  80
Asp Ala Leu Thr Lys Thr Asn Ile Ile Phe Val Ala Ile His Arg Glu
                85                  90                  95
His Tyr Thr Ser Leu Trp Asp Leu Arg His Leu Leu Val Gly Lys Ile
            100                 105                 110
Leu Ile Asp Val Ser Asn Asn Met Arg Ile Asn Gln Tyr Pro Glu Ser
        115                 120                 125
Asn Ala Glu Tyr Leu Ala Ser Leu Phe Pro Asp Ser Leu Ile Val Lys
    130                 135                 140
Gly Phe Asn Val Val Ser Ala Trp Ala Leu Gln Leu Gly Pro Lys Asp
145                 150                 155                 160
Ala Ser Arg Gln Val Tyr Ile Cys Ser Asn Asn Ile Gln Ala Arg Gln
                165                 170                 175
Gln Val Ile Glu Leu Ala Arg Gln Leu Asn Phe Ile Pro Ile Asp Leu
            180                 185                 190
Gly Ser Leu Ser Ser Ala Arg Glu Ile Glu Asn Leu Pro Leu Arg Leu
        195                 200                 205
Phe Thr Phe Trp Arg Gly Pro Val Val Val Ala Ile Ser Leu Ala Thr
    210                 215                 220
Phe Phe Phe Leu Tyr Ser Phe Val Arg Asp Val Ile His Pro Tyr Ala
225                 230                 235                 240
Arg Asn Gln Gln Ser Asp Phe Tyr Lys Ile Pro Ile Glu Ile Val Asn
                245                 250                 255
Lys Thr Leu Pro Ile Val Ala Ile Thr Leu Leu Ser Leu Val Tyr Leu
            260                 265                 270
Ala Gly Leu Leu Ala Ala Ala Tyr Gln Leu Tyr Tyr Gly Thr Lys Tyr
        275                 280                 285
Arg Arg Phe Pro Pro Trp Leu Glu Thr Trp Leu Gln Cys Arg Lys Gln
    290                 295                 300
Leu Gly Leu Leu Ser Phe Phe Phe Ala Met Val His Val Ala Tyr Ser
305                 310                 315                 320
Leu Cys Leu Pro Met Arg Arg Ser Glu Arg Tyr Leu Phe Leu Asn Met
                325                 330                 335
Ala Tyr Gln Gln Val His Ala Asn Ile Glu Asn Ser Trp Asn Glu Glu
            340                 345                 350
Glu Val Trp Arg Ile Glu Met Tyr Ile Ser Phe Gly Ile Met Ser Leu
        355                 360                 365
Gly Leu Leu Ser Leu Leu Ala Val Thr Ser Ile Pro Ser Val Ser Asn
    370                 375                 380
Ala Leu Asn Trp Arg Glu Phe Ser Phe Ile Gln Ile Phe Cys Ser Phe
385                 390                 395                 400
Ala Asp Thr Gln Thr Glu Leu Glu Leu Glu Phe Val Phe Leu Leu Thr
                405                 410                 415
Leu Leu Leu
```

<210> 81
<211> 490
<212> PRT
<213> Homo sapian

<400> 81

```
Met Glu Ser Ile Ser Met Met Gly Ser Pro Lys Ser Leu Ser Glu Thr
 1               5                  10                  15
```

```
Cys Leu Pro Asn Gly Ile Asn Gly Ile Lys Asp Ala Arg Lys Val Thr
            20                  25                  30
Val Gly Val Ile Gly Ser Gly Asp Phe Ala Lys Ser Leu Thr Ile Arg
        35                  40                  45
Leu Ile Arg Cys Gly Tyr His Val Val Ile Gly Ser Arg Asn Pro Lys
    50                  55                  60
Phe Ala Ser Glu Phe Phe Pro His Val Val Asp Val Thr His His Glu
65                  70                  75                  80
Asp Ala Leu Thr Lys Thr Asn Ile Ile Phe Val Ala Ile His Arg Glu
                85                  90                  95
His Tyr Thr Ser Leu Trp Asp Leu Arg His Leu Leu Val Gly Lys Ile
            100                 105                 110
Leu Ile Asp Val Ser Asn Asn Met Arg Ile Asn Gln Tyr Pro Glu Ser
        115                 120                 125
Asn Ala Glu Tyr Leu Ala Ser Leu Phe Pro Asp Ser Leu Ile Val Lys
    130                 135                 140
Gly Phe Asn Val Val Ser Ala Trp Ala Leu Gln Leu Gly Pro Lys Asp
145                 150                 155                 160
Ala Ser Arg Gln Val Tyr Ile Cys Ser Asn Asn Ile Gln Ala Arg Gln
                165                 170                 175
Gln Val Ile Glu Leu Ala Arg Gln Leu Asn Phe Ile Pro Ile Asp Leu
            180                 185                 190
Gly Ser Leu Ser Ser Ala Arg Glu Ile Glu Asn Leu Pro Leu Arg Leu
        195                 200                 205
Phe Thr Leu Trp Arg Gly Pro Val Val Val Ala Ile Ser Leu Ala Thr
    210                 215                 220
Phe Phe Phe Leu Tyr Ser Phe Val Arg Asp Val Ile His Pro Tyr Ala
225                 230                 235                 240
Arg Asn Gln Gln Ser Asp Phe Tyr Lys Ile Pro Ile Glu Ile Val Asn
                245                 250                 255
Lys Thr Leu Pro Ile Val Ala Ile Thr Leu Leu Ser Leu Val Tyr Leu
            260                 265                 270
Ala Gly Leu Leu Ala Ala Ala Tyr Gln Leu Tyr Tyr Gly Thr Lys Tyr
        275                 280                 285
Arg Arg Phe Pro Pro Trp Leu Glu Thr Trp Leu Gln Cys Arg Lys Gln
    290                 295                 300
Leu Gly Leu Leu Ser Phe Phe Phe Ala Met Val His Val Ala Tyr Ser
305                 310                 315                 320
Leu Cys Leu Pro Met Arg Arg Ser Glu Arg Tyr Leu Phe Leu Asn Met
                325                 330                 335
Ala Tyr Gln Gln Val His Ala Asn Ile Glu Asn Ser Trp Asn Glu Glu
            340                 345                 350
Glu Val Trp Arg Ile Glu Met Tyr Ile Ser Phe Gly Ile Met Ser Leu
        355                 360                 365
Gly Leu Leu Ser Leu Leu Ala Val Thr Ser Ile Pro Ser Val Ser Asn
    370                 375                 380
Ala Leu Asn Trp Arg Glu Phe Ser Phe Ile Gln Ser Thr Leu Gly Tyr
385                 390                 395                 400
Val Ala Leu Leu Ile Ser Thr Phe His Val Leu Ile Tyr Gly Trp Lys
                405                 410                 415
Arg Ala Phe Glu Glu Glu Tyr Tyr Arg Phe Tyr Thr Pro Pro Asn Phe
            420                 425                 430
Val Leu Ala Leu Val Leu Pro Ser Ile Val Ile Leu Gly Lys Ile Ile
        435                 440                 445
Leu Phe Leu Pro Cys Ile Ser Arg Lys Leu Lys Arg Ile Lys Lys Gly
    450                 455                 460
Trp Glu Lys Ser Gln Phe Leu Glu Glu Gly Ile Gly Gly Thr Ile Pro
465                 470                 475                 480
His Val Ser Pro Glu Arg Val Thr Val Met
                485                 490
```

<210> 82
<211> 576
<212> PRT
<213> Homo sapian

<400> 82

```
Met Glu Ser Ile Ser Met Met Gly Ser Pro Lys Ser Leu Ser Glu Thr
 1               5                  10                  15
Phe Leu Pro Asn Gly Ile Asn Gly Ile Lys Asp Ala Arg Lys Val Thr
            20                  25                  30
Val Gly Val Ile Gly Ser Gly Asp Phe Ala Lys Ser Leu Thr Ile Arg
        35                  40                  45
Leu Ile Arg Cys Gly Tyr His Val Val Ile Gly Ser Arg Asn Pro Lys
    50                  55                  60
Phe Ala Ser Glu Phe Phe Pro His Val Val Asp Val Thr His His Glu
65                  70                  75                  80
Asp Ala Leu Thr Lys Thr Asn Ile Ile Phe Val Ala Ile His Arg Glu
                85                  90                  95
His Tyr Thr Ser Leu Trp Asp Leu Arg His Leu Leu Val Gly Lys Ile
            100                 105                 110
Leu Ile Asp Val Ser Asn Asn Met Arg Ile Asn Gln Tyr Pro Glu Ser
        115                 120                 125
Asn Ala Glu Tyr Leu Ala Ser Leu Phe Pro Asp Ser Leu Ile Val Lys
    130                 135                 140
Gly Phe Asn Val Val Ser Ala Trp Ala Leu Gln Leu Gly Pro Lys Asp
145                 150                 155                 160
Ala Ser Arg Gln Val Tyr Ile Cys Ser Asn Asn Ile Gln Ala Arg Gln
                165                 170                 175
Gln Val Ile Glu Leu Ala Arg Gln Leu Asn Phe Ile Pro Ile Asp Leu
            180                 185                 190
Gly Ser Leu Ser Ser Ala Arg Glu Ile Glu Asn Leu Pro Leu Arg Leu
        195                 200                 205
Phe Thr Leu Trp Arg Gly Pro Val Val Val Ala Ile Ser Leu Ala Thr
    210                 215                 220
Phe Phe Phe Leu Tyr Ser Phe Val Arg Asp Val Ile His Pro Tyr Ala
225                 230                 235                 240
Arg Asn Gln Gln Ser Asp Phe Tyr Lys Ile Pro Ile Glu Ile Val Asn
                245                 250                 255
Lys Thr Leu Pro Ile Val Ala Ile Thr Leu Leu Ser Leu Val Tyr Leu
            260                 265                 270
Ala Gly Leu Leu Ala Ala Ala Tyr Gln Leu Tyr Tyr Gly Thr Lys Tyr
        275                 280                 285
Arg Arg Phe Pro Pro Trp Leu Glu Thr Trp Leu Gln Cys Arg Lys Gln
    290                 295                 300
Leu Gly Leu Leu Ser Phe Phe Phe Ala Met Val His Val Ala Tyr Ser
305                 310                 315                 320
Leu Cys Leu Pro Met Arg Arg Ser Glu Arg Tyr Leu Phe Leu Asn Met
                325                 330                 335
Ala Tyr Gln Gln Ser Thr Leu Gly Tyr Val Ala Leu Leu Ile Ser Thr
            340                 345                 350
Phe His Val Leu Ile Tyr Gly Trp Lys Arg Ala Phe Glu Glu Glu Tyr
        355                 360                 365
Tyr Arg Phe Tyr Thr Pro Pro Asn Phe Val Leu Ala Leu Val Leu Pro
    370                 375                 380
Ser Ile Val Ile Leu Asp Leu Ser Val Glu Val Leu Ala Ser Pro Ala
385                 390                 395                 400
Ala Ala Trp Lys Cys Leu Gly Ala Asn Ile Leu Arg Gly Gly Leu Ser
                405                 410                 415
```

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

<210> 83
<211> 490
<212> PRT
<213> Homo sapian

<400> 83

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

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

<210> 84
<211> 454
<212> PRT
<213> Homo sapian

<400> 84

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

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

<210> 85
<211> 454
<212> PRT
<213> Homo sapian

<400> 85

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

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

<210> 86
<211> 576
<212> PRT
<213> Homo sapian

<400> 86

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

```
Asp Ala Leu Thr Lys Thr Asn Ile Ile Phe Val Ala Ile His Arg Glu
                85                  90                  95
His Tyr Thr Ser Leu Trp Asp Leu Arg His Leu Leu Val Gly Lys Ile
            100                 105                 110
Leu Ile Asp Val Ser Asn Asn Met Arg Ile Asn Gln Tyr Pro Glu Ser
        115                 120                 125
Asn Ala Glu Tyr Leu Ala Ser Leu Phe Pro Asp Ser Leu Ile Val Lys
    130                 135                 140
Gly Phe Asn Val Val Ser Ala Trp Ala Leu Gln Leu Gly Pro Lys Asp
145                 150                 155                 160
Ala Ser Arg Gln Val Tyr Ile Cys Ser Asn Asn Ile Gln Ala Arg Gln
                165                 170                 175
Gln Val Ile Glu Leu Ala Arg Gln Leu Asn Phe Ile Pro Ile Asp Leu
            180                 185                 190
Gly Ser Leu Ser Ser Ala Arg Glu Ile Glu Asn Leu Pro Leu Arg Leu
        195                 200                 205
Phe Thr Leu Trp Arg Gly Pro Val Val Val Ala Ile Ser Leu Ala Thr
    210                 215                 220
Phe Phe Phe Leu Tyr Ser Phe Val Arg Asp Val Ile His Pro Tyr Ala
225                 230                 235                 240
Arg Asn Gln Gln Ser Asp Phe Tyr Lys Ile Pro Ile Glu Ile Val Asn
                245                 250                 255
Lys Thr Leu Pro Ile Val Ala Ile Thr Leu Leu Ser Leu Val Tyr Leu
            260                 265                 270
Ala Gly Leu Leu Ala Ala Ala Tyr Gln Leu Tyr Tyr Gly Thr Lys Tyr
        275                 280                 285
Arg Arg Phe Pro Pro Trp Leu Glu Thr Trp Leu Gln Cys Arg Lys Gln
    290                 295                 300
Leu Gly Leu Leu Ser Phe Phe Phe Ala Met Val His Val Ala Tyr Ser
305                 310                 315                 320
Leu Cys Leu Pro Met Arg Arg Ser Glu Arg Tyr Leu Phe Leu Asn Met
                325                 330                 335
Ala Tyr Gln Gln Ser Thr Leu Gly Tyr Val Ala Leu Leu Ile Ser Thr
            340                 345                 350
Phe His Val Leu Ile Tyr Gly Trp Lys Arg Ala Phe Glu Glu Glu Tyr
        355                 360                 365
Tyr Arg Phe Tyr Thr Pro Pro Asn Phe Val Leu Ala Leu Val Leu Pro
    370                 375                 380
Ser Ile Val Ile Leu Asp Leu Ser Val Glu Val Leu Ala Ser Pro Ala
385                 390                 395                 400
Ala Ala Trp Lys Cys Leu Gly Ala Asn Ile Leu Arg Gly Gly Leu Ser
                405                 410                 415
Glu Ile Val Leu Pro Ile Glu Trp Gln Gln Asp Arg Lys Ile Pro Pro
            420                 425                 430
Leu Ser Thr Pro Pro Pro Pro Ala Met Trp Thr Glu Glu Ala Gly Ala
        435                 440                 445
Thr Ala Glu Ala Gln Glu Ser Gly Ile Arg Asn Lys Ser Ser Ser Ser
    450                 455                 460
Ser Gln Ile Pro Val Val Gly Val Val Thr Glu Asp Asp Glu Ala Gln
465                 470                 475                 480
Asp Ser Ile Asp Pro Pro Glu Ser Pro Asp Arg Ala Leu Lys Ala Ala
                485                 490                 495
Asn Ser Trp Arg Asn Pro Val Leu Pro His Thr Asn Gly Val Gly Pro
            500                 505                 510
Leu Trp Glu Phe Leu Leu Arg Leu Leu Lys Ser Gln Ala Ala Ser Gly
        515                 520                 525
Thr Leu Ser Leu Ala Phe Thr Ser Trp Ser Leu Gly Glu Phe Leu Gly
    530                 535                 540
Ser Gly Thr Trp Met Lys Leu Glu Thr Ile Ile Leu Ser Lys Leu Thr
545                 550                 555                 560
```

Gln Glu Gln Lys Thr Lys His Cys Met Phe Ser Leu Ile Ser Gly Ser
565 570 575

<210> 87
<211> 490
<212> PRT
<213> Homo sapian

<400> 87
Met Glu Ser Ile Ser Met Met Gly Ser Pro Lys Ser Leu Ser Glu Thr
1 5 10 15
Cys Leu Pro Asn Gly Ile Asn Gly Ile Lys Asp Ala Arg Lys Val Thr
20 25 30
Val Gly Val Ile Gly Ser Gly Asp Phe Ala Lys Ser Leu Thr Ile Arg
35 40 45
Leu Ile Arg Cys Gly Tyr His Val Val Ile Gly Ser Arg Asn Pro Lys
50 55 60
Phe Ala Ser Glu Phe Phe Pro His Val Val Asp Val Thr His His Glu
65 70 75 80
Asp Ala Leu Thr Lys Thr Asn Ile Ile Phe Val Ala Ile His Arg Glu
85 90 95
His Tyr Thr Ser Leu Trp Asp Leu Arg His Leu Leu Val Gly Lys Ile
100 105 110
Leu Ile Asp Val Ser Asn Asn Met Arg Ile Asn Gln Tyr Pro Glu Ser
115 120 125
Asn Ala Glu Tyr Leu Ala Ser Leu Phe Pro Asp Ser Leu Ile Val Lys
130 135 140
Gly Phe Asn Val Val Ser Ala Trp Ala Leu Gln Leu Gly Pro Lys Asp
145 150 155 160
Ala Ser Arg Gln Val Tyr Ile Cys Ser Asn Asn Ile Gln Ala Arg Gln
165 170 175
Gln Val Ile Glu Leu Ala Arg Gln Leu Asn Phe Ile Pro Ile Asp Leu
180 185 190
Gly Ser Leu Ser Ser Ala Arg Glu Ile Glu Asn Leu Pro Leu Arg Leu
195 200 205
Phe Thr Leu Trp Arg Gly Pro Val Val Val Ala Ile Ser Leu Ala Thr
210 215 220
Phe Phe Phe Leu Tyr Ser Phe Val Arg Asp Val Ile His Pro Tyr Ala
225 230 235 240
Arg Asn Gln Gln Ser Asp Phe Tyr Lys Ile Pro Ile Glu Ile Val Asn
245 250 255
Lys Thr Leu Pro Ile Val Ala Ile Thr Leu Leu Ser Leu Val Tyr Leu
260 265 270
Ala Gly Leu Leu Ala Ala Ala Tyr Gln Leu Tyr Tyr Gly Thr Lys Tyr
275 280 285
Arg Arg Phe Pro Pro Trp Leu Glu Thr Trp Leu Gln Cys Arg Lys Gln
290 295 300
Leu Gly Leu Leu Ser Phe Phe Phe Ala Met Val His Val Ala Tyr Ser
305 310 315 320
Leu Cys Leu Pro Met Arg Arg Ser Glu Arg Tyr Leu Phe Leu Asn Met
325 330 335
Ala Tyr Gln Gln Val His Ala Asn Ile Glu Asn Ser Trp Asn Glu Glu
340 345 350
Glu Val Trp Arg Ile Glu Met Tyr Ile Ser Phe Gly Ile Met Ser Leu
355 360 365
Gly Leu Leu Ser Leu Leu Ala Val Thr Ser Ile Pro Ser Val Ser Asn
370 375 380
Ala Leu Asn Trp Arg Glu Phe Ser Phe Ile Gln Ser Thr Leu Gly Tyr
385 390 395 400

```
Val Ala Leu Leu Ile Ser Thr Phe His Val Leu Ile Tyr Gly Trp Lys
                405                 410                 415
Arg Ala Phe Glu Glu Glu Tyr Tyr Arg Phe Tyr Thr Pro Pro Asn Phe
            420                 425                 430
Val Leu Ala Leu Val Leu Pro Ser Ile Val Ile Leu Gly Lys Ile Ile
        435                 440                 445
Leu Phe Leu Pro Cys Ile Ser Gln Lys Leu Lys Arg Ile Lys Lys Gly
    450                 455                 460
Trp Glu Lys Ser Gln Phe Leu Glu Glu Gly Met Gly Gly Thr Ile Pro
465                 470                 475                 480
His Val Ser Pro Glu Arg Val Thr Val Met
                485                 490
```

<210> 88
<211> 444
<212> PRT
<213> Homo sapian

<400> 88

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

```
Leu Cys Leu Pro Met Arg Arg Ser Glu Arg Tyr Leu Phe Leu Asn Met
                325                 330                 335
Ala Tyr Gln Gln Val His Ala Asn Ile Glu Asn Ser Trp Asn Glu Glu
            340                 345                 350
Glu Val Trp Arg Ile Glu Met Tyr Ile Ser Phe Gly Ile Met Ser Leu
        355                 360                 365
Gly Leu Leu Ser Leu Leu Ala Val Thr Ser Ile Pro Ser Val Ser Asn
    370                 375                 380
Ala Leu Asn Trp Arg Glu Phe Ser Phe Ile Gln Ser Thr Leu Gly Tyr
385                 390                 395                 400
Val Ala Leu Leu Ile Ser Thr Phe His Val Leu Ile Tyr Gly Trp Lys
                405                 410                 415
Arg Ala Phe Glu Glu Glu Tyr Tyr Arg Phe Tyr Thr Pro Pro Asn Phe
            420                 425                 430
Val Leu Ala Leu Val Leu Pro Ser Ile Val Ile Leu
        435                 440
```

<210> 89
<211> 444
<212> PRT
<213> Homo sapian

<400> 89

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

```
Arg Arg Phe Pro Pro Trp Leu Glu Thr Trp Leu Gln Cys Arg Lys Gln
    290                 295                 300
Leu Gly Leu Leu Ser Phe Phe Phe Ala Met Val His Val Ala Tyr Ser
305                 310                 315                 320
Leu Cys Leu Pro Met Arg Arg Ser Glu Arg Tyr Leu Phe Leu Asn Met
                325                 330                 335
Ala Tyr Gln Gln Val His Ala Asn Ile Glu Asn Ser Trp Asn Glu Glu
            340                 345                 350
Glu Val Trp Arg Ile Glu Met Tyr Ile Ser Phe Gly Ile Met Ser Leu
        355                 360                 365
Gly Leu Leu Ser Leu Leu Ala Val Thr Ser Ile Pro Ser Val Ser Asn
    370                 375                 380
Ala Leu Asn Trp Arg Glu Phe Ser Phe Ile Gln Ser Thr Leu Gly Tyr
385                 390                 395                 400
Val Ala Leu Leu Ile Ser Thr Phe His Val Leu Ile Tyr Gly Trp Lys
                405                 410                 415
Arg Ala Phe Glu Glu Glu Tyr Tyr Arg Phe Tyr Thr Pro Pro Asn Phe
            420                 425                 430
Val Leu Ala Leu Val Leu Pro Ser Ile Val Ile Leu
        435                 440
```

<210> 90
<211> 444
<212> PRT
<213> Homo sapian

<400> 90

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

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

<210> 91
<211> 444
<212> PRT
<213> Homo sapian

<400> 91

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

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

<210> 92
<211> 444
<212> PRT
<213> Homo sapian

<400> 92

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

```
Gly Ser Leu Ser Ser Ala Arg Glu Ile Glu Asn Leu Pro Leu Arg Leu
        195                 200                 205
Phe Thr Leu Trp Arg Gly Pro Val Val Val Ala Ile Ser Leu Ala Thr
    210                 215                 220
Phe Phe Phe Leu Tyr Ser Phe Val Arg Asp Val Ile His Pro Tyr Ala
225                 230                 235                 240
Arg Asn Gln Gln Ser Asp Phe Tyr Lys Ile Pro Ile Glu Ile Val Asn
                245                 250                 255
Lys Thr Leu Pro Ile Val Ala Ile Thr Leu Leu Ser Leu Val Tyr Leu
            260                 265                 270
Ala Gly Leu Leu Ala Ala Ala Tyr Gln Leu Tyr Tyr Gly Thr Lys Tyr
        275                 280                 285
Arg Arg Phe Pro Pro Trp Leu Glu Thr Trp Leu Gln Cys Arg Lys Gln
    290                 295                 300
Leu Gly Leu Leu Ser Phe Phe Phe Ala Met Val His Val Ala Tyr Ser
305                 310                 315                 320
Leu Cys Leu Pro Met Arg Arg Ser Glu Arg Tyr Leu Phe Leu Asn Met
                325                 330                 335
Ala Tyr Gln Gln Val His Ala Asn Ile Glu Asn Ser Trp Asn Glu Glu
            340                 345                 350
Glu Val Trp Arg Ile Glu Met Tyr Ile Ser Phe Gly Ile Met Ser Leu
        355                 360                 365
Gly Leu Leu Ser Leu Leu Ala Val Thr Ser Ile Pro Ser Val Ser Asn
    370                 375                 380
Ala Leu Asn Trp Arg Glu Phe Ser Phe Ile Gln Ser Thr Leu Gly Tyr
385                 390                 395                 400
Val Ala Leu Leu Ile Ser Thr Phe His Val Leu Ile Tyr Gly Trp Lys
                405                 410                 415
Arg Ala Phe Glu Glu Glu Tyr Tyr Arg Phe Tyr Thr Pro Pro Asn Phe
            420                 425                 430
Val Leu Ala Leu Val Leu Pro Ser Ile Val Ile Leu
        435                 440
```

<210> 93
<211> 443
<212> PRT
<213> Homo sapian

<400> 93

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

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

<210> 94
<211> 316
<212> PRT
<213> Homo sapian

<400> 94

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

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

<210> 95
<211> 254
<212> PRT
<213> Homo sapian

<400> 95

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

```
Ile Ser Pro Leu Met Asn Pro Val Ile Tyr Ser Val Lys Thr Lys Gln
225                 230                 235                 240
Ile Arg Arg Ala Val Ile Lys Ile Leu His Ser Lys Glu Thr
                245                 250
```

<210> 96
<211> 254
<212> PRT
<213> Homo sapian

<400> 96

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

<210> 97
<211> 14
<212> PRT
<213> Tetanus toxoid

<400> 97

```
Gln Tyr Ile Lys Ala Asn Ser Lys Phe Ile Gly Ile Thr Glu
 1               5                  10
```

<210> 98
<211> 21
<212> PRT
<213> Plasmodium falciparum

<400> 98
Asp Ile Glu Lys Lys Ile Ala Lys Met Glu Lys Ala Ser Ser Val Phe
1 5 10 15
Asn Val Val Asn Ser
20

<210> 99
<211> 16
<212> PRT
<213> Streptococcus

<400> 99
Gly Ala Val Asp Ser Ile Leu Gly Gly Val Ala Thr Tyr Gly Ala Ala
1 5 10 15

<210> 100
<211> 13
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> PAN DR-binding Epitope

<221> VARIANT
<222> 3
<223> X = cyclohexylalanine, phenylalanine, or tyrosine

<221> VARIANT
<222> 1, 13
<223> X = D-alanine or L-alanine

<400> 100
Xaa Lys Xaa Val Ala Ala Trp Thr Leu Lys Ala Ala Xaa
1 5 10

<210> 101
<211> 14
<212> DNA
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> cDNA synthesis primer

<400> 101
ttttgatcaa gctt 14

<210> 102
<211> 42
<212> DNA
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Primer

<400> 102
ctaatacgac tcactatagg gctcgagcgg ccgcccgggc ag 42

<210> 103
<211> 12
<212> DNA
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Primer

<400> 103
gatcctgccc gg 12

<210> 104
<211> 40
<212> DNA
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Primer

<400> 104
gtaatacgac tcactatagg gcagcgtggt cgcggccgag 40

<210> 105
<211> 10
<212> DNA
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Primer

<400> 105
gatcctcggc 10

<210> 106
<211> 22
<212> DNA
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Primer

<400> 106
ctaatacgac tcactatagg gc 22

<210> 107
<211> 22
<212> DNA
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Nested Primer

<400> 107
tcgagcggcc gcccgggcag ga 22

<210> 108
<211> 20
<212> DNA
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Nested Primer

<400> 108
agcgtggtcg cggccgagga 20

<210> 109
<211> 25
<212> DNA
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Primer

<400> 109
atatcgccgc gctcgtcgtc gacaa 25

<210> 110
<211> 26
<212> DNA
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Primer

<400> 110
agccacacgc agctcattgt agaagg 26

<210> 111
<211> 24
<212> DNA
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> RT-PCR Primer

<400> 111
gactgagctg gaactggaat ttgt 24

<210> 112
<211> 24
<212> DNA
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> RT-PCR Primer

<400> 112
tttgaggaga cttcatctca ctgg 24

<210> 113
<211> 24
<212> DNA
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Epitope Tag

<400> 113

gattacaagg atgacgacga taag 24

<210> 114
<211> 4
<212> PRT
<213> Homo sapian

<400> 114
Arg Lys Glu Thr
1

<210> 115
<211> 4
<212> PRT
<213> Homo sapian

<400> 115
Ser Ala Thr Asp
1

<210> 116
<211> 4
<212> PRT
<213> Homo sapian

<400> 116
Thr Val Met Glu
1

<210> 117
<211> 4
<212> PRT
<213> Homo sapian

<400> 117
Ser Cys Thr Asp
1

<210> 118
<211> 4
<212> PRT
<213> Homo sapian

<400> 118
Ser Pro Glu Glu
1

<210> 119
<211> 6
<212> PRT
<213> Homo sapian

<400> 119
Gly Leu Ser Ile Ser Thr
1 5

<210> 120
<211> 17
<212> PRT
<213> Homo sapian

<400> 120
Met Glu Ser Ser Val Leu Leu Ala Met Ala Phe Asp Arg Phe Val Ala
1 5 10 15
Val

<210> 121
<211> 454
<212> PRT
<213> Homo sapian

<400> 121
Met Glu Ser Ile Ser Met Met Gly Ser Pro Lys Ser Leu Ser Glu Thr
1 5 10 15
Cys Leu Pro Asn Gly Ile Asn Gly Ile Lys Asp Ala Arg Lys Val Thr
20 25 30
Val Gly Val Ile Gly Ser Gly Asp Phe Ala Lys Ser Leu Thr Ile Arg
35 40 45
Leu Ile Arg Cys Gly Tyr His Val Val Ile Gly Ser Arg Asn Pro Lys
50 55 60
Phe Ala Ser Glu Phe Phe Pro His Val Val Asp Val Thr His His Glu
65 70 75 80
Asp Ala Leu Thr Lys Thr Asn Ile Ile Phe Val Ala Ile His Arg Glu
85 90 95
His Tyr Thr Ser Leu Trp Asp Leu Arg His Leu Leu Val Gly Lys Ile
100 105 110
Leu Ile Asp Val Ser Asn Asn Met Arg Ile Asn Gln Tyr Pro Glu Ser
115 120 125
Asn Ala Glu Tyr Leu Ala Ser Leu Phe Pro Asp Ser Leu Ile Val Lys
130 135 140
Gly Phe Asn Val Val Ser Ala Trp Ala Leu Gln Leu Gly Pro Lys Asp
145 150 155 160
Ala Ser Arg Gln Val Tyr Ile Cys Ser Asn Asn Ile Gln Ala Arg Gln
165 170 175
Gln Val Ile Glu Leu Ala Arg Gln Leu Asn Phe Ile Pro Ile Asp Leu
180 185 190
Gly Ser Leu Ser Ser Ala Arg Glu Ile Glu Asn Leu Pro Leu Arg Leu
195 200 205
Phe Thr Leu Trp Arg Gly Pro Val Val Val Ala Ile Ser Leu Ala Thr
210 215 220
Phe Phe Phe Leu Tyr Ser Phe Val Arg Asp Val Ile His Pro Tyr Ala
225 230 235 240
Arg Asn Gln Gln Ser Asp Phe Tyr Lys Ile Pro Ile Glu Ile Val Asn
245 250 255
Lys Thr Leu Pro Ile Val Ala Ile Thr Leu Leu Ser Leu Val Tyr Leu
260 265 270
Ala Gly Leu Leu Ala Ala Ala Tyr Gln Leu Tyr Tyr Gly Thr Lys Tyr
275 280 285
Arg Arg Phe Pro Pro Trp Leu Glu Thr Trp Leu Gln Cys Arg Lys Gln
290 295 300
Leu Gly Leu Leu Ser Phe Phe Phe Ala Met Val His Val Ala Tyr Ser
305 310 315 320

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

<210> 122
<211> 45
<212> PRT
<213> Homo sapian

<400> 122

```
Ser Gly Ser Pro Gly Leu Gln Ala Leu Ser Leu Ser Leu Ser Ser Gly
 1               5                  10                  15
Phe Thr Pro Phe Ser Cys Leu Ser Leu Pro Ser Ser Trp Asp Tyr Arg
            20                  25                  30
Cys Pro Pro Pro Cys Pro Ala Asp Phe Phe Leu Tyr Phe
        35                  40                  45
```

<210> 123
<211> 17
<212> PRT
<213> Homo sapian

<400> 123

```
Asn Leu Pro Leu Arg Leu Phe Thr Phe Trp Arg Gly Pro Val Val Val
 1               5                  10                  15
Ala
```

<210> 124
<211> 19
<212> PRT
<213> Homo sapian

<400> 124

```
Glu Asn Leu Pro Leu Arg Leu Phe Thr Phe Trp Arg Gly Pro Val Val
 1               5                  10                  15
Val Ala Ile
```

<210> 125
<211> 29

<212> PRT
<213> Homo sapian

<400> 125
Ser Ala Arg Glu Ile Glu Asn Leu Pro Leu Arg Leu Phe Thr Phe Trp
 1   5   10   15
Arg Gly Pro Val Val Val Ala Ile Ser Leu Ala Thr Phe
            20   25

<210> 126
<211> 32
<212> PRT
<213> Homo sapian

<400> 126
Trp Arg Glu Phe Ser Phe Ile Gln Ile Phe Cys Ser Phe Ala Asp Thr
 1   5   10   15
Gln Thr Glu Leu Glu Leu Glu Phe Val Phe Leu Leu Thr Leu Leu Leu
            20   25   30

<210> 127
<211> 33
<212> PRT
<213> Homo sapian

<400> 127
Asn Trp Arg Glu Phe Ser Phe Ile Gln Ile Phe Cys Ser Phe Ala Asp
 1   5   10   15
Thr Gln Thr Glu Leu Glu Leu Glu Phe Val Phe Leu Leu Thr Leu Leu
            20   25   30
Leu

<210> 128
<211> 38
<212> PRT
<213> Homo sapian

<400> 128
Val Ser Asn Ala Leu Asn Trp Arg Glu Phe Ser Phe Ile Gln Ile Phe
 1   5   10   15
Cys Ser Phe Ala Asp Thr Gln Thr Glu Leu Glu Leu Glu Phe Val Phe
            20   25   30
Leu Leu Thr Leu Leu Leu
        35

<210> 129
<211> 54
<212> PRT
<213> Homo sapian

<400> 129
Val Leu Pro Ser Ile Val Ile Leu Gly Lys Ile Ile Leu Phe Leu Pro
 1   5   10   15
Cys Ile Ser Arg Lys Leu Lys Arg Ile Lys Lys Gly Trp Glu Lys Ser
            20   25   30

```
Gln Phe Leu Glu Glu Gly Ile Gly Gly Thr Ile Pro His Val Ser Pro
        35                  40                  45
Glu Arg Val Thr Val Met
    50
```

<210> 130
<211> 55
<212> PRT
<213> Homo sapian

<400> 130
```
Leu Val Leu Pro Ser Ile Val Ile Leu Gly Lys Ile Ile Leu Phe Leu
 1               5                  10                  15
Pro Cys Ile Ser Arg Lys Leu Lys Arg Ile Lys Lys Gly Trp Glu Lys
            20                  25                  30
Ser Gln Phe Leu Glu Glu Gly Ile Gly Gly Thr Ile Pro His Val Ser
        35                  40                  45
Pro Glu Arg Val Thr Val Met
    50                  55
```

<210> 131
<211> 60
<212> PRT
<213> Homo sapian

<400> 131
```
Asn Phe Val Leu Ala Leu Val Leu Pro Ser Ile Val Ile Leu Gly Lys
 1               5                  10                  15
Ile Ile Leu Phe Leu Pro Cys Ile Ser Arg Lys Leu Lys Arg Ile Lys
            20                  25                  30
Lys Gly Trp Glu Lys Ser Gln Phe Leu Glu Glu Gly Ile Gly Gly Thr
        35                  40                  45
Ile Pro His Val Ser Pro Glu Arg Val Thr Val Met
    50                  55                  60
```

<210> 132
<211> 17
<212> PRT
<213> Homo sapian

<400> 132
```
Phe Leu Asn Met Ala Tyr Gln Gln Ser Thr Leu Gly Tyr Val Ala Leu
 1               5                  10                  15
Leu
```

<210> 133
<211> 19
<212> PRT
<213> Homo sapian

<400> 133
```
Leu Phe Leu Asn Met Ala Tyr Gln Gln Ser Thr Leu Gly Tyr Val Ala
 1               5                  10                  15
Leu Leu Ile
```

<210> 134
<211> 29
<212> PRT
<213> Homo sapian

<400> 134
Arg Ser Glu Arg Tyr Leu Phe Leu Asn Met Ala Tyr Gln Gln Ser Thr
1 5 10 15
Leu Gly Tyr Val Ala Leu Leu Ile Ser Thr Phe His Val
20 25

<210> 135
<211> 193
<212> PRT
<213> Homo sapian

<400> 135
Pro Ser Ile Val Ile Leu Asp Leu Ser Val Glu Val Leu Ala Ser Pro
1 5 10 15
Ala Ala Ala Trp Lys Cys Leu Gly Ala Asn Ile Leu Arg Gly Gly Leu
20 25 30
Ser Glu Ile Val Leu Pro Ile Glu Trp Gln Gln Asp Arg Lys Ile Pro
35 40 45
Pro Leu Ser Thr Pro Pro Pro Pro Ala Met Trp Thr Glu Glu Ala Gly
50 55 60
Ala Thr Ala Glu Ala Gln Glu Ser Gly Ile Arg Asn Lys Ser Ser Ser
65 70 75 80
Ser Ser Gln Ile Pro Val Val Gly Val Val Thr Glu Asp Asp Glu Ala
85 90 95
Gln Asp Ser Ile Asp Pro Pro Glu Ser Pro Asp Arg Ala Leu Lys Ala
100 105 110
Ala Asn Ser Trp Arg Asn Pro Val Leu Pro His Thr Asn Gly Val Gly
115 120 125
Pro Leu Trp Glu Phe Leu Leu Arg Leu Leu Lys Ser Gln Ala Ala Ser
130 135 140
Gly Thr Leu Ser Leu Ala Phe Thr Ser Trp Ser Leu Gly Glu Phe Leu
145 150 155 160
Gly Ser Gly Thr Trp Met Lys Leu Glu Thr Ile Ile Leu Ser Lys Leu
165 170 175
Thr Gln Glu Gln Lys Ser Lys His Cys Met Phe Ser Leu Ile Ser Gly
180 185 190
Ser

<210> 136
<211> 194
<212> PRT
<213> Homo sapian

<400> 136
Leu Pro Ser Ile Val Ile Leu Asp Leu Ser Val Glu Val Leu Ala Ser
1 5 10 15
Pro Ala Ala Ala Trp Lys Cys Leu Gly Ala Asn Ile Leu Arg Gly Gly
20 25 30
Leu Ser Glu Ile Val Leu Pro Ile Glu Trp Gln Gln Asp Arg Lys Ile
35 40 45

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

<210> 137
<211> 199
<212> PRT
<213> Homo sapian

<400> 137

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

<210> 138
<211> 17
<212> PRT
<213> Homo sapian

<400> 138
Lys Ser Gln Phe Leu Glu Glu Gly Met Gly Gly Thr Ile Pro His Val
1 5 10 15
Ser

<210> 139
<211> 19
<212> PRT
<213> Homo sapian

<400> 139
Glu Lys Ser Gln Phe Leu Glu Glu Gly Met Gly Gly Thr Ile Pro His
1 5 10 15
Val Ser Pro

<210> 140
<211> 29
<212> PRT
<213> Homo sapian

<400> 140
Ile Lys Lys Gly Trp Glu Lys Ser Gln Phe Leu Glu Glu Gly Met Gly
1 5 10 15
Gly Thr Ile Pro His Val Ser Pro Glu Arg Val Thr Val
20 25

<210> 141
<211> 17
<212> PRT
<213> Homo sapian

<400> 141
Ser Pro Lys Ser Leu Ser Glu Thr Phe Leu Pro Asn Gly Ile Asn Gly
1 5 10 15
Ile

<210> 142
<211> 19
<212> PRT
<213> Homo sapian

<400> 142
Gly Ser Pro Lys Ser Leu Ser Glu Thr Phe Leu Pro Asn Gly Ile Asn
1 5 10 15
Gly Ile Lys

<210> 143
<211> 29
<212> PRT
<213> Homo sapian

<400> 143
Ser Ile Ser Met Met Gly Ser Pro Lys Ser Leu Ser Glu Thr Phe Leu
1 5 10 15
Pro Asn Gly Ile Asn Gly Ile Lys Asp Ala Arg Lys Val
20 25

<210> 144
<211> 17
<212> PRT
<213> Homo sapian

<400> 144
Asn Leu Pro Leu Arg Leu Phe Thr Phe Trp Arg Gly Pro Val Val Val
1 5 10 15
Ala

<210> 145
<211> 19
<212> PRT
<213> Homo sapian

<400> 145
Glu Asn Leu Pro Leu Arg Leu Phe Thr Phe Trp Arg Gly Pro Val Val
1 5 10 15
Val Ala Ile

<210> 146
<211> 29
<212> PRT
<213> Homo sapian

<400> 146
Ser Ala Arg Glu Ile Glu Asn Leu Pro Leu Arg Leu Phe Thr Phe Trp
1 5 10 15
Arg Gly Pro Val Val Val Ala Ile Ser Leu Ala Thr Phe
20 25

<210> 147
<211> 17
<212> PRT
<213> Homo sapian

<400> 147
Ser Lys Leu Thr Gln Glu Gln Lys Thr Lys His Cys Met Phe Ser Leu
1 5 10 15
Ile

<210> 148
<211> 19
<212> PRT
<213> Homo sapian

<400> 148
Leu Ser Lys Leu Thr Gln Glu Gln Lys Thr Lys His Cys Met Phe Ser
1 5 10 15
Leu Ile Ser

<210> 149
<211> 26
<212> PRT
<213> Homo sapian

<400> 149
Leu Glu Thr Ile Ile Leu Ser Lys Leu Thr Gln Glu Gln Lys Thr Lys
1 5 10 15
His Cys Met Phe Ser Leu Ile Ser Gly Ser
20 25

<210> 150
<211> 17
<212> PRT
<213> Homo sapian

<400> 150
Ile Leu Phe Leu Pro Cys Ile Ser Gln Lys Leu Lys Arg Ile Lys Lys
1 5 10 15
Gly

<210> 151
<211> 19
<212> PRT
<213> Homo sapian

<400> 151
Ile Ile Leu Phe Leu Pro Cys Ile Ser Gln Lys Leu Lys Arg Ile Lys
1 5 10 15
Lys Gly Trp

<210> 152
<211> 29
<212> PRT
<213> Homo sapian

<400> 152
Val Ile Leu Gly Lys Ile Ile Leu Phe Leu Pro Cys Ile Ser Gln Lys
1 5 10 15
Leu Lys Arg Ile Lys Lys Gly Trp Glu Lys Ser Gln Phe
20 25

<210> 153
<211> 3041
<212> DNA
<213> Homo sapian

<400> 153
agtggatccc ccgggctgca ggctctctct ctctctctct cttccgggtt cacgccattc 60
tcctgcctca gcctcccgag tagctgggac tacaggtgcc cgccaccatg cccggctgat 120
ttcttttttgt atttttagta cagacggagt ttcaccgtgt tagccaggat ggtctcgatc 180
tcctgacctc gtgatccgcc cgccttggcc tccaaagtgc tgggattaca ggtgtgagct 240
accgcgcccg gcctattatc ttgtactttc taactgagcc ctctattttc tttattttaa 300
taatatttct ccccacttga gaatcacttg ttagttcttg gtaggaattc agttgggcaa 360
tgataacttt tatgggcaaa aacattctat tatagtgaac aaatgaaaat aacagcgtat 420
tttcaatatt ttcttattcc ttaaattcca ctcttttaac actatgctta accacttaat 480
gtgatgaaat attcctaaaa gttaaatgac tattaaagca tatattgttg catgtatata 540
ttaagtagcc gatactctaa ataaaaatac cactgttaca gataaatggg gcctttaaaa 600
atatgaaaaa caaacttgtg aaaatgtata aaagatgcat ctgttgtttc aaatggcact 660
atcttctttt cagtactaca aaaacagaat aattttgaag ttttagaata aatgtaatat 720
atttactata attctaaatg tttaaatgct tttctaaaaa tgcaaaacta tgatgtttag 780
ttgctttatt ttacctctat gtgattattt ttcttaattg ttatttttta taatcattat 840
ttttctgaac cattcttctg gcctcagaag taggactgaa ttctactatt gctaggtgtg 900
agaaagtggt ggtgagaacc ttagagcagt ggagatttgc tacctggtct gtgttttgag 960
aagtgccccc tagaaagtta aaagaatgta gaaaagatac tcagtcttaa tcctatgcaa 1020
aaaaaaaatc aagtaattgt tttcctatga ggaaaataac catgagctgt atcatgctac 1080
ttagctttta tgtaaatatt tcttatgtct cctctattaa gagtatttaa aatcatattt 1140
aaatatgaat ctattcatgc taacattatt tttcaaaaca tacatggaaa tttagcccag 1200
attgtctaca tataaggttt ttatttgaat tgtaaaatat ttaaaagtat gaataaaata 1260
tatttatagg tatttatcag agatgattat tttgtgctac atacaggttg gctaatgagc 1320
tctagtgtta aactacctga ttaatttctt ataaagcagc ataaccttgg cttgattaag 1380
gaattctact ttcaaaaatt aatctgataa tagtaacaag gtatattata ctttcattac 1440
aatcaaatta tagaaattac ttgtgtaaaa gggcttcaag aatatatcca atttttaaat 1500
attttaatat atctcctatc tgataactta attcttctaa attaccactt gccattaagc 1560
tatttcataa taaattctgt acagtttccc ccaaaaaaag agatttattt atgaaatatt 1620
taaagtttct aatgtggtat tttaaataaa gtatcataaa tgtaataagt aaatatttat 1680
ttaggaatac tgtgaacact gaactaatta ttcctgtgtc agtctatgaa atccctgttt 1740
tgaaataagt aaacagccta aaatgtgttg aaattatttt gtaaatccat gacttaaaac 1800
aagatacata catagtataa cacacctcac agtgttaaga tttatattgt gaaatgagac 1860
accctacctt caattgttca tcagtgggta aaacaaattc tgatgtacat tcaggacaaa 1920
tgattagccc taaatgaaac tgtaataatt tcagtggaaa ctcaatctgt ttttaccttt 1980
aaacagtgaa ttttacatga atgaatgggt tcttcacttt ttttttagta tgagaaaatt 2040
atacagtgct taatttcag agattctttc catatgttac taaaaaatgt tttgttcagc 2100
ctaacatact gagtttttt taacttttta aattattgaa tttccatcat gcattcatcc 2160
aaaattaagg cagactgttt ggattcttcc agtggccaga tgagctaaat taaatcacaa 2220
aagcagatgc ttttgtatga tctccaaatt gccaacttta aggaaatatt ctcttgaaat 2280
tgtctttaaa gatcttttgc agctttgcag atacccagac tgagctggaa ctggaatttg 2340
tcttcctatt gactctactt ctttaaaagc ggctgcccat tacattcctc agctgtcctt 2400
gcagttaggt gtacatgtga ctgagtgttg gccagtgaga tgaagtctcc tcaaaggaag 2460
gcagcatgtg tccttttca tcccttcatc ttgctgctgg gattgtggat ataacaggag 2520
ccctggcagc tgtctccaga ggatcaaagc cacacccaaa gagtaaggca gattagagac 2580
cagaaagacc ttgactactt ccctacttcc actgcttttt cctgcattta agccattgta 2640
aatctgggtg tgttacatga agtgaaaatt aattctttct gcccttcagt tctttatcct 2700
gataccattt aacactgtct gaattaacta gactgcaata attctttctt ttgaaagctt 2760
ttaaaggata atgtgcaatt cacattaaaa ttgattttcc attgtcaatt agttatactc 2820
attttcctgc cttgatcttt cattagatat tttgtatctg cttggaatat attatcttct 2880
ttttaactgt gtaattggta attactaaaa ctctgtaatc tccaaaatat tgctatcaaa 2940
ttacacacca tgttttctat cattctcata gatctgcctt ataaacattt aaataaaaag 3000
tactatttaa tgatttaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa a 3041

<210> 154
<211> 2453
<212> DNA
<213> Homo sapian

<400> 154

ggacgcgtgg gcggacgcgt gggttcctcg ggccctcggc gccacaagct gtccgggcac 60
gcagccccta gcggcgcgtc gctgccaagc cggcctccgc gcgcctcccc ccttccttct 120
cccctggctg ttcgcgatcc agcttgggta ggcggggaag cagctggagt gcgaccgcca 180
cggcagccac cctgcaaccg ccagtcggag gtgcagtccg taggccctgg cccccgggtg 240
ggcccttggg gagtcggcgc cgctcccgag gagctgcaag gctcgcccct gcccggcgtg 300
gagggcgcgg ggggcgcgga ggatattctt ggtgatcttg gaagtgtccg tatcatggaa 360
tcaatctcta tgatgggaag ccctaagagc cttagtgaaa cttgtttacc taatggcata 420
aatggtatca aagatgcaag gaaggtcact gtaggtgtga ttggaagtgg agattttgcc 480
aaatccttga ccattcgact tattagatgc ggctatcatg tggtcatagg aagtagaaat 540
cctaagtttg cttctgaatt ttttcctcat gtggtagatg tcactcatca tgaagatgct 600
ctcacaaaaa caaatataat atttgttgct atacacagag aacattatac ctccctgtgg 660
gacctgagac atctgcttgt gggtaaaatc ctgattgatg tgagcaataa catgaggata 720
aaccagtacc cagaatccaa tgctgaatat ttggcttcat tatcccaga ttctttgatt 780
gtcaaaggat ttaatgttgt ctcagcttgg gcacttcagt taggacctaa ggatgccagc 840
cggcaggttt atatatgcag caacaatatt caagcgcgac aacaggttat tgaacttgcc 900
cgccagttga atttcattcc cattgacttg ggatccttat catcagccag agagattgaa 960
aatttacccc tacgactctt tactctctgg agagggccag tggtggtagc tataagcttg 1020
gccacatttt ttttccttta ttcctttgtc agagatgtga ttcatccata tgctagaaac 1080
caacagagtg acttttacaa aattcctata gagattgtga ataaaacctt acctatagtt 1140
gccattactt tgctctccct agtatacctt gcaggtcttc tggcagctgc ttatcaactt 1200
tattacggca ccaagtatag gagatttcca ccttggttgg aaacctggtt acagtgtaga 1260
aaacagcttg gattactaag ttttttcttc gctatggtcc atgttgccta cagcctctgc 1320
ttaccgatga gaaggtcaga gagatatttg tttctcaaca tggcttatca gcaggttcat 1380
gcaaatattg aaaactcttg gaatgaggaa gaagtttgga gaattgaaat gtatatctcc 1440
tttggcataa tgagccttgg cttactttcc ctcctggcag tcacttctat cccttcagtg 1500
agcaatgctt taaactggag agaattcagt tttattcagt ctacacttgg atatgtcgct 1560
ctgctcataa gtactttcca tgttttaatt tatggatgga aacgagcttt tgaggaagag 1620
tactacagat tttatacacc accaaacttt gttcttgctc ttgttttgcc ctcaattgta 1680
attctggatc ttttgcagct ttgcagatac ccagactgag ctggaactgg aatttgtctt 1740
cctattgact ctacttcttt aaaagcggct gcccattaca ttcctcagct gtccttgcag 1800
ttaggtgtac atgtgactga gtgttggcca gtgagatgaa gtctcctcaa aggaaggcag 1860
catgtgtcct ttttcatccc ttcatcttgc tgctgggatt gtggatataa caggagccct 1920
ggcagctgtc tccagaggat caaagccaca cccaaagagt aaggcagatt agagaccaga 1980
aagaccttga ctacttccct acttccactg cttttcctgc atttaagcca ttgtaaatct 2040
gggtgtgtta catgaagtga aaattaattc tttctgccct tcagttcttt atcctgatac 2100
catttaacac tgtctgaatt aactagactg caataattct ttcttttgaa agcttttaaa 2160
ggataatgtg caattcacat taaaattgat tttccattgt caattagtta tactcatttt 2220
cctgccttga tctttcatta gatattttgt atctgcttgg aatatattat cttcttttta 2280
actgtgtaat tggtaattac taaaacttcg taatctccaa aatattgcta tcaaattaca 2340
caccatgttt tctatcattc tcatagatct gccttataaa catttaaata aaaagtacta 2400
tttaatgatt taaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaa 2453

<210> 155
<211> 3041
<212> DNA
<213> Homo sapian

<400> 155
agtggatccc ccgggctgca ggctctctct ctctctctct cttccgggtt cacgccattc 60
tcctgcctca gcctcccgag tagctgggac tacaggtgcc cgccaccatg cccggctgat 120
ttcttttttgt atttttagta cagacggagt ttcaccgtgt tagccaggat ggtctcgatc 180
tcctgacctc gtgatccgcc cgccttggcc tccaaagtgc tgggattaca ggtgtgagct 240
accgcgcccg gcctattatc ttgtactttc taactgagcc ctctattttc tttatttaa 300
taatatttct ccccacttga gaatcacttg ttagttcttg gtaggaattc agttgggcaa 360
tgataacttt tatgggcaaa aacattctat tatagtgaac aaatgaaaat aacagcgtat 420
tttcaatatt ttcttattcc ttaaattcca ctcttttaac actatgctta accacttaat 480
gtgatgaaat attcctaaaa gttaaatgac tattaaagca tatattgttg catgtatata 540
ttaagtagcc gatactctaa ataaaaatac cactgttaca gataaatggg gcctttaaaa 600
atatgaaaaa caaacttgtg aaaatgtata aaagatgcat ctgttgtttc aaatggcact 660
atcttctttt cagtactaca aaaacagaat aattttgaag ttttagaata aatgtaatat 720

```
atttactata attctaaatg tttaaatgct tttctaaaaa tgcaaaacta tgatgtttag 780
ttgctttatt ttacctctat gtgattattt ttcttaattg ttatttttta taatcattat 840
ttttctgaac cattcttctg gcctcagaag taggactgaa ttctactatt gctaggtgtg 900
agaaagtggt ggtgagaacc ttagagcagt ggagatttgc tacctggtct gtgttttgag 960
aagtgccccc tagaaagtta aaagaatgta gaaaagatac tcagtcttaa tcctatgcaa 1020
aaaaaaaatc aagtaattgt tttcctatga ggaaaataac catgagctgt atcatgctac 1080
ttagctttta tgtaaatatt tcttatgtct cctctattaa gagtatttaa aatcatattt 1140
aaatatgaat ctattcatgc taacattatt tttcaaaaca tacatggaaa tttagcccag 1200
attgtctaca tataaggttt ttatttgaat tgtaaaatat ttaaaagtat gaataaaata 1260
tatttatagg tatttatcag agatgattat tttgtgctac atacaggttg gctaatgagc 1320
tctagtgtta aactacctga ttaatttctt ataaagcagc ataaccttgg cttgattaag 1380
gaatttctact ttcaaaaatt aatctgataa tagtaacaag gtatattata ctttcattac 1440
aatcaaatta tagaaattac ttgtgtaaaa gggcttcaag aatatatcca atttttaaat 1500
attttaatat atctcctatc tgataactta attcttctaa attaccactt gccattaagc 1560
tatttcataa taaattctgt acagtttccc ccaaaaaaag agatttattt atgaaatatt 1620
taaagtttct aatgtggtat tttaaataaa gtatcataaa tgtaataagt aaatatttat 1680
ttaggaatac tgtgaacact gaactaatta ttcctgtgtc agtctatgaa atcctgttt 1740
tgaaataagt aaacagccta aaatgtgttg aaattatttt gtaaatccat gacttaaaac 1800
aagatacata catagtataa cacacctcac agtgttaaga tttatattgt gaaatgagac 1860
accctacctt caattgttca tcagtgggta aaacaaattc tgatgtacat tcaggacaaa 1920
tgattagccc taaatgaaac tgtaataatt tcagtggaaa ctcaatctgt ttttaccttt 1980
aaacagtgaa ttttacatga atgaatgggt tcttcacttt ttttttagta tgagaaaatt 2040
atacagtgct taatttttcag agattctttc catatgttac taaaaaatgt tttgttcagc 2100
ctaacatact gagtttttttt taactttcta aattattgaa tttccatcat gcattcatcc 2160
aaaattaagg cagactgttt ggattcttcc agtggccaga tgagctaaat taaatcacaa 2220
aagcagatgc ttttgtatga tctccaaatt gccaacttta aggaaatatt ctcttgaaat 2280
tgtctttaaa gatcttttgc agctttgcag atacccagac tgagctggaa ctggaatttg 2340
tcttcctatt gactctactt ctttaaaagc ggctgcccat tacattcctc agctgtcctt 2400
gcagttaggt gtacatgtga ctgagtgttg gccagtgaga tgaagtctcc tcaaaggaag 2460
gcagcatgtg tcctttttca tcccttcatc ttgctgctgg gattgtggat ataacaggag 2520
ccctggcagc tgtctccaga ggatcaaagc cacacccaaa gagtaaggca gattagagac 2580
cagaaagacc ttgactactt ccctacttcc actgcttttt cctgcattta agccattgta 2640
aatctgggtg tgttacatga agtgaaaatt aattctttct gcccttcagt tctttatcct 2700
gataccattt aacactgtct gaattaacta gactgcaata attctttctt ttgaaagctt 2760
ttaaaggata atgtgcaatt cacattaaaa ttgatttttcc attgtcaatt agttatactc 2820
attttcctgc cttgatcttt cattagatat tttgtatctg cttggaatat attatcttct 2880
ttttaactgt gtaattggta attactaaaa ctctgtaatc tccaaaatat tgctatcaaa 2940
ttacacacca tgtttttctat cattctcata gatctgcctt ataaacattt aaataaaaag 3000
tactatttaa tgatttaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa a                      3041
```

<210> 156
<211> 45
<212> PRT
<213> Homo sapian

<400> 156

```
Ser Gly Ser Pro Gly Leu Gln Ala Leu Ser Leu Ser Leu Ser Ser Gly
 1               5                  10                  15
Phe Thr Pro Phe Ser Cys Leu Ser Leu Pro Ser Ser Trp Asp Tyr Arg
            20                  25                  30
Cys Pro Pro Pro Cys Pro Ala Asp Phe Phe Leu Tyr Phe
        35                  40                  45
```

<210> 157
<211> 2280
<212> DNA
<213> Homo sapian

<400> 157

ttctgctata gagatggaac agtatatgga aagctcccaa gaaagtgaag agaggaaatt 60
ggaaaattgt gagtggacct tctgatactg ctcctccttg cgtggaaaag gggaaagaac 120
tgcatgcata ttattcagcg tcctatattc aaaggatatt cttggtgatc ttggaagtgt 180
ccgtatcatg gaatcaatct ctatgatggg aagccctaag agccttagtg aaacttgttt 240
acctaatggc ataaatggta tcaaagatgc aaggaaggtc actgtaggtg tgattggaag 300
tggagatttt gccaaatcct tgaccattcg acttattaga tgcggctatc atgtggtcat 360
aggaagtaga aatcctaagt ttgcttctga attttttcct catgtggtag atgtcactca 420
tcatgaagat gctctcacaa aaacaaatat aatatttgtt gctatacaca gagaacatta 480
tacctccctg tgggacctga gacatctgct tgtgggtaaa atcctgattg atgtgagcaa 540
taacatgagg ataaaccagt acccagaatc caatgctgaa tatttggctt cattattccc 600
agattctttg attgtcaaag gatttaatgt tgtctcagct tgggcacttc agttaggacc 660
taaggatgcc agccggcagg tttatatatg cagcaacaat attcaagcgc gacaacaggt 720
tattgaactt gcccgccagt tgaatttcat tcccattgac ttgggatcct tatcatcagc 780
cagagagatt gaaaatttac ccctacgact ctttactctc tggagagggc cagtggtggt 840
agctataagc ttggccacat tttttttcct ttattccttt gtcagagatg tgattcatcc 900
atatgctaga aaccaacaga gtgacttta caaaattcct atagagattg tgaataaaac 960
cttacctata gttgccatta ctttgctctc cctagtatac cttgcaggtc ttctggcagc 1020
tgcttatcaa ctttattacg gcaccaagta taggagattt ccaccttggt tggaaacctg 1080
gttacagtgt agaaaacagc ttggattact aagtttttc ttcgctatgg tccatgttgc 1140
ctacagcctc tgcttaccga tgagaaggtc agagagatat ttgtttctca acatggctta 1200
tcagcaggtt catgcaaata ttgaaaactc ttggaatgag gaagaagttt ggagaattga 1260
aatgtatatc tcctttggca taatgagcct tggcttactt tccctcctgg cagtcacttc 1320
tatcccttca gtgagcaatg ctttaaactg gagagaattc agttttattc agtctacact 1380
tggatatgtc gctctgctca taagtacttt ccatgtttta atttatggat ggaaacgagc 1440
ttttgaggaa gagtactaca gattttatac accaccaaac tttgttcttg ctcttgtttt 1500
gccctcaatt gtaattctgg atcttttgca gctttgcaga tacccagact gagctggaac 1560
tggaatttgt cttcctattg actctacttc tttaaaagcg gctgcccatt acattcctca 1620
gctgtccttg cagttaggtg tacatgtgac tgagtgttgg ccagtgagat gaagtctcct 1680
caaaggaagg cagcatgtgt ccttttttcat cccttcatct tgctgctggg attgtggata 1740
taacaggagc cctggcagct gtctccagag gatcaaagcc acacccaaag agtaaggcag 1800
attagagacc agaaagacct tgactacttc cctacttcca ctgctttttc ctgcatttaa 1860
gccattgtaa atctgggtgt gttacatgaa gtgaaaatta attctttctg cccttcagtt 1920
ctttatcctg ataccattta acactgtctg aattaactag actgcaataa ttctttcttt 1980
tgaaagcttt taaaggataa tgtgcaattc acattaaaat tgattttcca ttgtcaatta 2040
gttatactca ttttcctgcc ttgatctttc attagatatt ttgtatctgc ttggaatata 2100
ttatcttctt tttaactgtg taattggtaa ttactaaaac tctgtaatct ccaaaatatt 2160
gctatcaaat tacacaccat gttttctatc attctcatag atctgccttа taaacattta 2220
aataaaaagt actatttaat gatttaactt ctgttttgaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 2280

<210> 158
<211> 2453
<212> DNA
<213> Homo sapian

<400> 158
ggacgcgtgg gcggacgcgt gggttcctcg ggccctcggc gccacaagct gtccgggcac 60
gcagccccta gcggcgcgtc gctgccaagc cggcctccgc gcgcctcccc ccttccttct 120
cccctggctg ttcgcgatcc agcttgggta ggcggggaag cagctggagt gcgaccgcca 180
cggcagccac cctgcaaccg ccagtcggag gtgcagtccg taggccctgg ccccgggtg 240
ggcccttggg gagtcggcgc cgctcccgag gagctgcaag gctcgccccc gcccggcgtg 300
gagggcgcgg ggggcgcgga ggatattctt ggtgatcttg gaagtgtccg tatcatggaa 360
tcaatctcta tgatgggaag ccctaagagc cttagtgaaa cttgtttacc taatggcata 420
aatggtatca aagatgcaag gaaggtcact gtaggtgtga ttggaagtgg agattttgcc 480
aaatccttga ccattcgact tattagatgc ggctatcatg tggtcatagg aagtagaaat 540
cctaagtttg cttctgaatt ttttcctcat gtggtagatg tcactcatca tgaagatgct 600
ctcacaaaaa caaatataat atttgttgct atacacagag aacattatac ctcccctgtgg 660
gacctgagac atctgcttgt gggtaaaatc ctgattgatg tgagcaataa catgaggata 720
aaccagtacc cagaatccaa tgctgaatat ttggcttcat tattcccaga ttctttgatt 780
gtcaaaggat ttaatgttgt ctcagcttgg gcacttcagt taggacctaa ggatgccagc 840

cggcaggttt atatatgcag caacaatatt caagcgcgac aacaggttat tgaacttgcc 900
cgccagttga atttcattcc cattgacttg ggatccttat catcagccag agagattgaa 960
aatttacccc tacgactctt tactctctgg agagggccag tggtggtagc tataagcttg 1020
gccacatttt ttttccttta ttcctttgtc agagatgtga ttcatccata tgctagaaac 1080
caacagagtg acttttacaa aattcctata gagattgtga ataaaacctt acctatagtt 1140
gccattactt tgctctccct agtatacctt gcaggtcttc tggcagctgc ttatcaactt 1200
tattacggca ccaagtatag gagatttcca ccttggttgg aaacctggtt acagtgtaga 1260
aaacagcttg gattactaag ttttttcttc gctatggtcc atgttgccta cagcctctgc 1320
ttaccgatga gaaggtcaga gagatatttg tttctcaaca tggcttatca gcaggttcat 1380
gcaaatattg aaaactcttg gaatgaggaa gaagtttgga gaattgaaat gtatatctcc 1440
tttggcataa tgagccttgg cttactttcc ctcctggcag tcacttctat cccttcagtg 1500
agcaatgctt taaactggag agaattcagt tttattcagt ctacacttgg atatgtcgct 1560
ctgctcataa gtactttcca tgttttaatt tatggatgga aacgagcttt tgaggaagag 1620
tactacagat tttatacacc accaaacttt gttcttgctc ttgttttgcc ctcaattgta 1680
attctggatc ttttgcagct ttgcagatac ccagactgag ctggaactgg aatttgtctt 1740
cctattgact ctacttcttt aaaagcggct gcccattaca ttcctcagct gtccttgcag 1800
ttaggtgtac atgtgactga gtgttggcca gtgagatgaa gtctcctcaa aggaaggcag 1860
catgtgtcct ttttcatccc ttcatcttgc tgctgggatt gtggatataa caggagccct 1920
ggcagctgtc tccagaggat caaagccaca cccaaagagt aaggcagatt agagaccaga 1980
aagaccttga ctacttccct acttccactg cttttcctgc atttaagcca ttgtaaatct 2040
gggtgtgtta catgaagtga aaattaattc tttctgccct tcagttcttt atcctgatac 2100
catttaacac tgtctgaatt aactagactg caataatttct ttcttttgaa agcttttaaa 2160
ggataatgtg caattcacat taaaattgat tttccattgt caattagtta tactcatttt 2220
cctgccttga tctttcatta gatattttgt atctgcttgg aatatattat cttcttttta 2280
actgtgtaat tggtaattac taaaactctg taatctccaa aatattgcta tcaaattaca 2340
caccatgttt tctatcattc tcatagatct gccttataaa catttaaata aaaagtacta 2400
tttaatgatt taaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaa 2453

<210> 159
<211> 2280
<212> DNA
<213> Homo sapian

<400> 159
ttctgctata gagatggaac agtatatgga aagctcccaa gaaagtgaag agaggaaatt 60
ggaaaattgt gagtggacct tctgatactg ctcctccttg cgtggaaaag gggaaagaac 120
tgcatgcata ttattcagcg tcctatattc aaaggatatt cttggtgatc ttggaagtgt 180
ccgtatcatg gaatcaatct ctatgatggg aagccctaag agccttagtg aaacttgttt 240
acctaatggc ataaatggta tcaaagatgc aaggaaggtc actgtaggtg tgattggaag 300
tggagatttt gccaaatcct tgaccattcg acttattaga tgcggctatc atgtggtcat 360
aggaagtaga aatcctaagt ttgcttctga atttttttcct catgtggtag atgtcactca 420
tcatgaagat gctctcacaa aaacaaatat aatatttgtt gctatacaca gagaacatta 480
tacctccctg tgggacctga gacatctgct tgtgggtaaa atcctgattg atgtgagcaa 540
taacatgagg ataaaccagt acccagaatc caatgctgaa tatttggctt cattattccc 600
agattctttg attgtcaaag gatttaatgt tgtctcagct tgggcacttc agttaggacc 660
taaggatgcc agccggcagg tttatatatg cagcaacaat attcaagcgc gacaacaggt 720
tattgaactt gcccgccagt tgaatttcat tcccattgac ttgggatcct tatcatcagc 780
cagagagatt gaaaatttac ccctacgact ctttactctc tggagagggc cagtggtggt 840
agctataagc ttggccacat ttttttcct ttattccttt gtcagagatg tgattcatcc 900
atatgctaga aaccaacaga gtgactttta caaaattcct atagagattg tgaataaaac 960
cttacctata gttgccatta ctttgctctc cctagtatac cttgcaggtc ttctggcagc 1020
tgcttatcaa ctttattacg gcaccaagta taggagattt ccaccttggt tggaaacctg 1080
gttacagtgt agaaaacagc ttggattact aagtttttc ttcgctatgg tccatgttgc 1140
ctacagcctc tgcttaccga tgagaaggtc agagagatat ttgtttctca acatggctta 1200
tcagcaggtt catgcaaata ttgaaaactc ttggaatgag gaagaagttt ggagaattga 1260
aatgtatatc tcctttggca taatgagcct tggcttactt tccctcctgg cagtcacttc 1320
tatcccttca gtgagcaatg ctttaaactg gagagaattc agttttattc agtctacact 1380
tggatatgtc gctctgctca taagtacttt ccatgtttta atttatggat ggaaacgagc 1440
ttttgaggaa gagtactaca gattttatac accaccaaac tttgttcttg ctcttgtttt 1500
gccctcaatt gtaattctgg atcttttgca gctttgcaga tacccagact gagctggaac 1560

tggaatttgt cttcctattg actctacttc tttaaaagcg gctgcccatt acattcctca 1620
gctgtccttg cagttaggtg tacatgtgac tgagtgttgg ccagtgagat gaagtctcct 1680
caaaggaagg cagcatgtgt ccttttttcat cccttcatct tgctgctggg attgtggata 1740
taacaggagc cctggcagct gtctccagag gatcaaagcc acacccaaag agtaaggcag 1800
attagagacc agaaagacct tgactacttc cctacttcca ctgctttttc ctgcatttaa 1860
gccattgtaa atctgggtgt gttacatgaa gtgaaaatta attctttctg cccttcagtt 1920
ctttatcctg ataccattta acactgtctg aattaactag actgcaataa ttctttcttt 1980
tgaaagcttt taaaggataa tgtgcaattc acattaaaat tgattttcca ttgtcaatta 2040
gttatactca ttttcctgcc ttgatctttc attagatatt ttgtatctgc ttggaatata 2100
ttatcttctt tttaactgtg taattggtaa ttactaaaac tctgtaatct ccaaaatatt 2160
gctatcaaat tacacaccat gttttctatc attctcatag atctgcctta taaacattta 2220
aataaaaagt actatttaat gatttaactt ctgttttgaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 2280

<210> 160
<211> 454
<212> PRT
<213> Homo sapian

<400> 160

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

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

<210> 161
<211> 454
<212> PRT
<213> Homo sapian

<400> 161

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

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

<210> 162
<211> 454
<212> PRT
<213> Homo sapian

<400> 162

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

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

<210> 163
<211> 2374
<212> DNA
<213> Homo sapian

<400> 163

```
cccacgcgtc cgcggacgcg tgggcggacg cgtgggttcc tcgggccctc ggcgccacaa 60
gctgtccggg cacgcagccc ctagcggcgc gtcgctgcca agccggccta cgcgcgccta 120
cctccttcct tctcccctgg ctgttcgcga tccagcttgg gtaggcgggg aagcagctgg 180
agtgcgaccg ccacggcagc caccctgcaa ccgccagtcg gagagctaag ggcaagtcct 240
gaggttgggc ccaggagaaa gaaggcaagg agacattgtc ccaggatatt cttggtgatc 300
ttggaagtgt ccgtatcatg gaatcaatct ctatgatggg aagccctaag agccttagtg 360
aaacttgttt acctaatggc ataaatggta tcaaagatgc aaggaaggtc actgtaggtg 420
tgattggaag tggagatttt gccaaatcct tgaccattcg acttattaga tgcggctatc 480
atgtggtcat aggaagtaga aatcctaagt ttgcttctga atttttttcct catgtggtag 540
atgtcactca tcatgaagat gctctcacaa aaacaaatat aatatttgtt gctatacaca 600
gagaacatta tacctccctg tgggacctga gacatctgct tgtgggtaaa atcctgattg 660
atgtgagcaa taacatgagg ataaaccagt acccagaatc caatgctgaa tatttggctt 720
cattattccc agattctttg attgtcaaag gatttaatgt tgtctcagct tgggcacttc 780
agttaggacc taaggatgcc agccggcagg tttatatatg cagcaacaat attcaagcgc 840
gacaacaggt tattgaactt gcccgccagt tgaatttcat tcccattgac ttgggatcct 900
tatcatcagc cagagagatt gaaaatttac ccctacgact ctttactctc tggagagggc 960
cagtggtggt agctataagc ttggccacat ttttttttcct ttattccttt gtcagagatg 1020
tgattcatcc atatgctaga aaccaacaga gtgacttta caaaattcct atagagattg 1080
tgaataaaac cttacctata gttgccatta ctttgctctc cctagtatac cttgcaggtc 1140
ttctggcagc tgcttatcaa ctttattacg gcaccaagta taggagattt ccaccttggt 1200
tggaaacctg gttacagtgt agaaaacagc ttggattact aagtttttttc ttcgctatgg 1260
tccatgttgc ctacagcctc tgcttaccga tgagaaggtc agagagatat ttgtttctca 1320
```

acatggctta tcagcaggtt catgcaaata ttgaaaactc ttggaatgag gaagaagttt 1380
ggagaattga aatgtatatc tccttttgca taatgagcct tggcttactt tcctcctgg 1440
cagtcacttc tatcccttca gtgagcaatg ctttaaactg gagagaattc agttttattc 1500
agtctacact tggatatgtc gctctgctca taagtacttt ccatgtttta atttatggat 1560
ggaaacgagc ttttgaggaa gagtactaca gattttatac accaccaaac tttgttcttg 1620
ctcttgtttt gccctcaatt gtaattctgg atcttttgca gctttgcaga tacccagact 1680
gagctggaac tggaatttgt cttcctattg actctacttc tttaaaagcg gctgcccatt 1740
acattcctca gctgtccttg cagttaggtg tacatgtgac tgagtgttgg ccagtgagat 1800
gaagtctcct caaaggaagg cagcatgtgt ccttttttcat ccccttcatct tgctgctggg 1860
attgtggata taacaggagc cctggcagct gtctccagag gatcaaagcc acacccaaag 1920
agtaaggcag attagagacc agaaagacct tgactacttc cctacttcca ctgcttttcc 1980
tgcatttaag ccattgtaaa tctgggtgtg ttacatgaag tgaaaattaa ttctttctgc 2040
ccttcagttc tttatcctga taccatttaa cactgtctga attaactaga ctgcaataat 2100
tctttctttt gaaagctttt aaaggataat gtgcaattca cattaaaatt gattttccat 2160
tgtcaattag ttatactcat tttcctgcct tgatctttca ttagatattt tgtatctgct 2220
tggaatatat tatcttcttt ttaactgtgt aattggtaat tactaaaact ctgtaatctc 2280
caaaatattg ctatcaaatt acacaccatg ttttctatca ttctcataga tctgccttat 2340
aaacatttaa ataaaaagta ctatttaatg attt 2374

<210> 164
<211> 2453
<212> DNA
<213> Homo sapian

<400> 164
ggacgcgtgg gcggacgcgt gggttcctcg ggccctcggc gccacaagct gtccgggcac 60
gcagccccta gcggcgcgtc gctgccaagc cggcctccgc gcgcctcccc ccttccttct 120
cccctggctg ttcgcgatcc agcttgggta ggcggggaag cagctggagt gcgaccgcca 180
cggcagccac cctgcaaccg ccagtcggag gtgcagtccg taggccctgg ccccgggtg 240
ggcccttggg gagtcggcgc cgctcccgag gagctgcaag gctcgcccct gcccggcgtg 300
gagggcgcgg ggggcgcgga ggatattctt ggtgatcttg gaagtgtccg tatcatggaa 360
tcaatctcta tgatgggaag ccctaagagc cttagtgaaa cttgtttacc taatggcata 420
aatggtatca aagatgcaag gaaggtcact gtaggtgtga ttggaagtgg agattttgcc 480
aaatccttga ccattcgact tattagatgc ggctatcatg tggtcatagg aagtagaaat 540
cctaagtttg cttctgaatt ttttcctcat gtggtagatg tcactcatca tgaagatgct 600
ctcacaaaaa caaatataat atttgttgct atacacagag aacattatac ctcccctgtgg 660
gacctgagac atctgcttgt gggtaaaatc ctgattgatg tgagcaataa catgaggata 720
aaccagtacc cagaatccaa tgctgaatat ttggcttcat tattcccaga ttctttgatt 780
gtcaaaggat ttaatgttgt ctcagcttgg gcacttcagt taggacctaa ggatgccagc 840
cggcaggttt atatatgcag caacaatatt caagcgcgac aacaggttat tgaacttgcc 900
cgccagttga atttcattcc cattgacttg ggatccttat catcagccag agagattgaa 960
aatttacccc tacgactctt tactctctgg agagggccag tggtggtagc tataagcttg 1020
gccacatttt ttttccttta ttcctttgtc agagatgtga ttcatccata tgctagaaac 1080
caacagagtg acttttacaa aattcctata gagattgtga ataaaacctt acctatagtt 1140
gccattactt tgctctcccc agtatacctt gcaggtcttc tggcagctgc ttatcaactt 1200
tattacggca ccaagtatag gagatttcca ccttggttgg aaacctggtt acagtgtaga 1260
aaacagcttg gattactaag ttttttcttc gctatggtcc atgttgccta cagcctctgc 1320
ttaccgatga gaaggtcaga gagatatttg tttctcaaca tggcttatca gcaggttcat 1380
gcaaatattg aaaactcttg gaatgaggaa gaagtttgga gaattgaaat gtatatctcc 1440
tttggcataa tgagccttgg cttactttcc ctcctggcag tcacttctat cccttcagtg 1500
agcaatgctt taaactggag agaattcagt tttattcagt ctacacttgg atatgtcgct 1560
ctgctcataa gtactttcca tgttttaatt tatggatgga aacgagcttt tgaggaagag 1620
tactacagat tttatacacc accaaacttt gttcttgctc ttgttttgcc ctcaattgta 1680
attctggatc ttttgcagct ttgcagatac ccagactgag ctggaactgg aatttgtctt 1740
cctattgact ctacttcttt aaaagcggct gcccattaca ttcctcagct gtccttgcag 1800
ttaggtgtac atgtgactga gtgttggcca gtgagatgaa gtctcctcaa aggaaggcag 1860
catgtgtcct ttttcatccc ttcatcttgc tgctgggatt gtggatataa caggagccct 1920
ggcagctgtc tccagaggat caaagccaca cccaaagagt aaggcagatt agagaccaga 1980
aagaccttga ctacttccct acttccactg cttttcctgc atttaagcca ttgtaaatct 2040
gggtgtgtta catgaagtga aaattaattc tttctgccct tcagttcttt atcctgatac 2100

catttaacac tgtctgaatt aactagactg caataattct ttcttttgaa agcttttaaa 2160
ggataatgtg caattcacat taaaattgat tttccattgt caattagtta tactcatttt 2220
cctgccttga tctttcatta gatattttgt atctgcttgg aatatattat cttcttttta 2280
actgtgtaat tggtaattac taaaactctg taatctccaa aatattgcta tcaaattaca 2340
caccatgttt tctatcattc tcatagatct gccttataaa catttaaata aaaagtacta 2400
tttaatgatt taaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaa 2453

<210> 165
<211> 2374
<212> DNA
<213> Homo sapian

<400> 165
cccacgcgtc cgcggacgcg tgggcggacg cgtgggttcc tcgggccctc ggcgccacaa 60
gctgtccggg cacgcagccc ctagcggcgc gtcgctgcca agccggcctc cgcgcgcctc 120
cctccttcct tctcccctgg ctgttcgcga tccagcttgg gtaggcgggg aagcagctgg 180
agtgcgaccg ccacggcagc caccctgcaa ccgccagtcg gagagctaag ggcaagtcct 240
gaggttgggc ccaggagaaa gaaggcaagg agacattgtc ccaggatatt cttggtgatc 300
ttggaagtgt ccgtatcatg gaatcaatct ctatgatggg aagccctaag agccttagtg 360
aaacttgttt acctaatggc ataaatggta tcaaagatgc aaggaaggtc actgtaggtg 420
tgattggaag tggagatttt gccaaatcct tgaccattcg acttattaga tgcggctatc 480
atgtggtcat aggaagtaga aatcctaagt ttgcttctga atttttttcct catgtggtag 540
atgtcactca tcatgaagat gctctcacaa aaacaaatat aatatttgtt gctatacaca 600
gagaacatta tacctccctg tgggacctga gacatctgct tgtgggtaaa atcctgattg 660
atgtgagcaa taacatgagg ataaaccagt acccagaatc caatgctgaa tatttggctt 720
cattattccc agattctttg attgtcaaag gatttaatgt tgtctcagct tgggcacttc 780
agttaggacc taaggatgcc agccggcagg tttatatatg cagcaacaat attcaagcgc 840
gacaacaggt tattgaactt gcccgccagt tgaatttcat tcccattgac ttgggatcct 900
tatcatcagc cagagagatt gaaaatttac ccctacgact ctttactctc tggagagggc 960
cagtggtggt agctataagc ttggccacat ttttttcct ttattccttt gtcagagatg 1020
tgattcatcc atatgctaga aaccaacaga gtgactttta caaaattcct atagagattg 1080
tgaataaaac cttacctata gttgccatta ctttgctctc cctagtatac cttgcaggtc 1140
ttctggcagc tgcttatcaa ctttattacg gcaccaagta taggagattt ccaccttggt 1200
tggaaacctg gttacagtgt agaaaacagc ttggattact aagtttttc ttcgctatgg 1260
tccatgttgc ctacagcctc tgcttaccga tgagaaggtc agagagatat ttgtttctca 1320
acatggctta tcagcaggtt catgcaaata ttgaaaactc ttggaatgag gaagaagttt 1380
ggagaattga aatgtatatc tcctttggca taatgagcct tggcttactt tccctcctgg 1440
cagtcacttc tatcccttca gtgagcaatg ctttaaactg gagagaattc agttttattc 1500
agtctacact tggatatgtc gctctgctca taagtacttt ccatgtttta atttatggat 1560
ggaaacgagc ttttgaggaa gagtactaca gattttatac accaccaaac tttgttcttg 1620
ctcttgtttt gccctcaatt gtaattctgg atcttttgca gctttgcaga tacccagact 1680
gagctggaac tggaatttgt cttcctattg actctacttc tttaaaagcg gctgcccatt 1740
acattcctca gctgtccttg cagttaggtg tacatgtgac tgagtgttgg ccagtgagat 1800
gaagtctcct caaaggaagg cagcatgtgt ccttttttcat cccttcatct tgctgctggg 1860
attgtggata taacaggagc cctggcagct gtctccagag gatcaaagcc acacccaaag 1920
agtaaggcag attagagacc agaaagacct tgactacttc cctacttcca ctgcttttcc 1980
tgcatttaag ccattgtaaa tctgggtgtg ttacatgaag tgaaaattaa ttctttctgc 2040
ccttcagttc tttatcctga taccatttaa cactgtctga attaactaga ctgcaataat 2100
tctttctttt gaaagctttt aaaggataat gtgcaattca cattaaaatt gattttccat 2160
tgtcaattag ttatactcat tttcctgcct tgatctttca ttagatattt tgtatctgct 2220
tggaatatat tatcttcttt ttaactgtgt aattggtaat tactaaaact ctgtaatctc 2280
caaaatattg ctatcaaatt acacaccatg ttttctatca ttctcataga tctgccttat 2340
aaacatttaa ataaaaagta ctatttaatg attt 2374

<210> 166
<211> 454
<212> PRT
<213> Homo sapian

<400> 166

```
Met Glu Ser Ile Ser Met Met Gly Ser Pro Lys Ser Leu Ser Glu Thr
 1               5                  10                  15
Cys Leu Pro Asn Gly Ile Asn Gly Ile Lys Asp Ala Arg Lys Val Thr
            20                  25                  30
Val Gly Val Ile Gly Ser Gly Asp Phe Ala Lys Ser Leu Thr Ile Arg
        35                  40                  45
Leu Ile Arg Cys Gly Tyr His Val Val Ile Gly Ser Arg Asn Pro Lys
    50                  55                  60
Phe Ala Ser Glu Phe Phe Pro His Val Val Asp Val Thr His His Glu
65                  70                  75                  80
Asp Ala Leu Thr Lys Thr Asn Ile Ile Phe Val Ala Ile His Arg Glu
                85                  90                  95
His Tyr Thr Ser Leu Trp Asp Leu Arg His Leu Leu Val Gly Lys Ile
            100                 105                 110
Leu Ile Asp Val Ser Asn Asn Met Arg Ile Asn Gln Tyr Pro Glu Ser
        115                 120                 125
Asn Ala Glu Tyr Leu Ala Ser Leu Phe Pro Asp Ser Leu Ile Val Lys
    130                 135                 140
Gly Phe Asn Val Val Ser Ala Trp Ala Leu Gln Leu Gly Pro Lys Asp
145                 150                 155                 160
Ala Ser Arg Gln Val Tyr Ile Cys Ser Asn Asn Ile Gln Ala Arg Gln
                165                 170                 175
Gln Val Ile Glu Leu Ala Arg Gln Leu Asn Phe Ile Pro Ile Asp Leu
            180                 185                 190
Gly Ser Leu Ser Ser Ala Arg Glu Ile Glu Asn Leu Pro Leu Arg Leu
        195                 200                 205
Phe Thr Leu Trp Arg Gly Pro Val Val Val Ala Ile Ser Leu Ala Thr
    210                 215                 220
Phe Phe Phe Leu Tyr Ser Phe Val Arg Asp Val Ile His Pro Tyr Ala
225                 230                 235                 240
Arg Asn Gln Gln Ser Asp Phe Tyr Lys Ile Pro Ile Glu Ile Val Asn
                245                 250                 255
Lys Thr Leu Pro Ile Val Ala Ile Thr Leu Leu Ser Leu Val Tyr Leu
            260                 265                 270
Ala Gly Leu Leu Ala Ala Ala Tyr Gln Leu Tyr Tyr Gly Thr Lys Tyr
        275                 280                 285
Arg Arg Phe Pro Pro Trp Leu Glu Thr Trp Leu Gln Cys Arg Lys Gln
    290                 295                 300
Leu Gly Leu Leu Ser Phe Phe Phe Ala Met Val His Val Ala Tyr Ser
305                 310                 315                 320
Leu Cys Leu Pro Met Arg Arg Ser Glu Arg Tyr Leu Phe Leu Asn Met
                325                 330                 335
Ala Tyr Gln Gln Val His Ala Asn Ile Glu Asn Ser Trp Asn Glu Glu
            340                 345                 350
Glu Val Trp Arg Ile Glu Met Tyr Ile Ser Phe Gly Ile Met Ser Leu
        355                 360                 365
Gly Leu Leu Ser Leu Leu Ala Val Thr Ser Ile Pro Ser Val Ser Asn
    370                 375                 380
Ala Leu Asn Trp Arg Glu Phe Ser Phe Ile Gln Ser Thr Leu Gly Tyr
385                 390                 395                 400
Val Ala Leu Leu Ile Ser Thr Phe His Val Leu Ile Tyr Gly Trp Lys
                405                 410                 415
Arg Ala Phe Glu Glu Glu Tyr Tyr Arg Phe Tyr Thr Pro Pro Asn Phe
            420                 425                 430
Val Leu Ala Leu Val Leu Pro Ser Ile Val Ile Leu Asp Leu Leu Gln
        435                 440                 445
Leu Cys Arg Tyr Pro Asp
    450
```

<210> 167
<211> 454
<212> PRT
<213> Homo sapian

<400> 167

```
Met Glu Ser Ile Ser Met Met Gly Ser Pro Lys Ser Leu Ser Glu Thr
 1               5                  10                  15
Cys Leu Pro Asn Gly Ile Asn Gly Ile Lys Asp Ala Arg Lys Val Thr
            20                  25                  30
Val Gly Val Ile Gly Ser Gly Asp Phe Ala Lys Ser Leu Thr Ile Arg
        35                  40                  45
Leu Ile Arg Cys Gly Tyr His Val Val Ile Gly Ser Arg Asn Pro Lys
    50                  55                  60
Phe Ala Ser Glu Phe Phe Pro His Val Val Asp Val Thr His His Glu
65                  70                  75                  80
Asp Ala Leu Thr Lys Thr Asn Ile Ile Phe Val Ala Ile His Arg Glu
                85                  90                  95
His Tyr Thr Ser Leu Trp Asp Leu Arg His Leu Leu Val Gly Lys Ile
            100                 105                 110
Leu Ile Asp Val Ser Asn Asn Met Arg Ile Asn Gln Tyr Pro Glu Ser
        115                 120                 125
Asn Ala Glu Tyr Leu Ala Ser Leu Phe Pro Asp Ser Leu Ile Val Lys
    130                 135                 140
Gly Phe Asn Val Val Ser Ala Trp Ala Leu Gln Leu Gly Pro Lys Asp
145                 150                 155                 160
Ala Ser Arg Gln Val Tyr Ile Cys Ser Asn Asn Ile Gln Ala Arg Gln
                165                 170                 175
Gln Val Ile Glu Leu Ala Arg Gln Leu Asn Phe Ile Pro Ile Asp Leu
            180                 185                 190
Gly Ser Leu Ser Ser Ala Arg Glu Ile Glu Asn Leu Pro Leu Arg Leu
        195                 200                 205
Phe Thr Leu Trp Arg Gly Pro Val Val Val Ala Ile Ser Leu Ala Thr
    210                 215                 220
Phe Phe Phe Leu Tyr Ser Phe Val Arg Asp Val Ile His Pro Tyr Ala
225                 230                 235                 240
Arg Asn Gln Gln Ser Asp Phe Tyr Lys Ile Pro Ile Glu Ile Val Asn
                245                 250                 255
Lys Thr Leu Pro Ile Val Ala Ile Thr Leu Leu Ser Leu Val Tyr Leu
            260                 265                 270
Ala Gly Leu Leu Ala Ala Ala Tyr Gln Leu Tyr Tyr Gly Thr Lys Tyr
        275                 280                 285
Arg Arg Phe Pro Pro Trp Leu Glu Thr Trp Leu Gln Cys Arg Lys Gln
    290                 295                 300
Leu Gly Leu Leu Ser Phe Phe Phe Ala Met Val His Val Ala Tyr Ser
305                 310                 315                 320
Leu Cys Leu Pro Met Arg Arg Ser Glu Arg Tyr Leu Phe Leu Asn Met
                325                 330                 335
Ala Tyr Gln Gln Val His Ala Asn Ile Glu Asn Ser Trp Asn Glu Glu
            340                 345                 350
Glu Val Trp Arg Ile Glu Met Tyr Ile Ser Phe Gly Ile Met Ser Leu
        355                 360                 365
Gly Leu Leu Ser Leu Leu Ala Val Thr Ser Ile Pro Ser Val Ser Asn
    370                 375                 380
Ala Leu Asn Trp Arg Glu Phe Ser Phe Ile Gln Ser Thr Leu Gly Tyr
385                 390                 395                 400
Val Ala Leu Leu Ile Ser Thr Phe His Val Leu Ile Tyr Gly Trp Lys
                405                 410                 415
Arg Ala Phe Glu Glu Glu Tyr Tyr Arg Phe Tyr Thr Pro Pro Asn Phe
            420                 425                 430
```

```
Val Leu Ala Leu Val Leu Pro Ser Ile Val Ile Leu Asp Leu Leu Gln
        435                 440                 445
Leu Cys Arg Tyr Pro Asp
    450
```

<210> 168
<211> 454
<212> PRT
<213> Homo sapian

<400> 168

```
Met Glu Ser Ile Ser Met Met Gly Ser Pro Lys Ser Leu Ser Glu Thr
 1               5                  10                  15
Cys Leu Pro Asn Gly Ile Asn Gly Ile Lys Asp Ala Arg Lys Val Thr
            20                  25                  30
Val Gly Val Ile Gly Ser Gly Asp Phe Ala Lys Ser Leu Thr Ile Arg
        35                  40                  45
Leu Ile Arg Cys Gly Tyr His Val Val Ile Gly Ser Arg Asn Pro Lys
    50                  55                  60
Phe Ala Ser Glu Phe Phe Pro His Val Val Asp Val Thr His His Glu
65                  70                  75                  80
Asp Ala Leu Thr Lys Thr Asn Ile Ile Phe Val Ala Ile His Arg Glu
                85                  90                  95
His Tyr Thr Ser Leu Trp Asp Leu Arg His Leu Leu Val Gly Lys Ile
            100                 105                 110
Leu Ile Asp Val Ser Asn Asn Met Arg Ile Asn Gln Tyr Pro Glu Ser
        115                 120                 125
Asn Ala Glu Tyr Leu Ala Ser Leu Phe Pro Asp Ser Leu Ile Val Lys
    130                 135                 140
Gly Phe Asn Val Val Ser Ala Trp Ala Leu Gln Leu Gly Pro Lys Asp
145                 150                 155                 160
Ala Ser Arg Gln Val Tyr Ile Cys Ser Asn Asn Ile Gln Ala Arg Gln
                165                 170                 175
Gln Val Ile Glu Leu Ala Arg Gln Leu Asn Phe Ile Pro Ile Asp Leu
            180                 185                 190
Gly Ser Leu Ser Ser Ala Arg Glu Ile Glu Asn Leu Pro Leu Arg Leu
        195                 200                 205
Phe Thr Leu Trp Arg Gly Pro Val Val Val Ala Ile Ser Leu Ala Thr
    210                 215                 220
Phe Phe Phe Leu Tyr Ser Phe Val Arg Asp Val Ile His Pro Tyr Ala
225                 230                 235                 240
Arg Asn Gln Gln Ser Asp Phe Tyr Lys Ile Pro Ile Glu Ile Val Asn
                245                 250                 255
Lys Thr Leu Pro Ile Val Ala Ile Thr Leu Leu Ser Leu Val Tyr Leu
            260                 265                 270
Ala Gly Leu Leu Ala Ala Ala Tyr Gln Leu Tyr Tyr Gly Thr Lys Tyr
        275                 280                 285
Arg Arg Phe Pro Pro Trp Leu Glu Thr Trp Leu Gln Cys Arg Lys Gln
    290                 295                 300
Leu Gly Leu Leu Ser Phe Phe Phe Ala Met Val His Val Ala Tyr Ser
305                 310                 315                 320
Leu Cys Leu Pro Met Arg Arg Ser Glu Arg Tyr Leu Phe Leu Asn Met
                325                 330                 335
Ala Tyr Gln Gln Val His Ala Asn Ile Glu Asn Ser Trp Asn Glu Glu
            340                 345                 350
Glu Val Trp Arg Ile Glu Met Tyr Ile Ser Phe Gly Ile Met Ser Leu
        355                 360                 365
Gly Leu Leu Ser Leu Leu Ala Val Thr Ser Ile Pro Ser Val Ser Asn
    370                 375                 380
```

```
Ala Leu Asn Trp Arg Glu Phe Ser Phe Ile Gln Ser Thr Leu Gly Tyr
385                 390                 395                 400
Val Ala Leu Leu Ile Ser Thr Phe His Val Leu Ile Tyr Gly Trp Lys
                405                 410                 415
Arg Ala Phe Glu Glu Glu Tyr Tyr Arg Phe Tyr Thr Pro Pro Asn Phe
            420                 425                 430
Val Leu Ala Leu Val Leu Pro Ser Ile Val Ile Leu Asp Leu Leu Gln
        435                 440                 445
Leu Cys Arg Tyr Pro Asp
    450
```

<210> 169
<211> 2249
<212> DNA
<213> Homo sapian

<400> 169

```
cccacgcgtc cgcggacgcg tgggcggacg cgtgggttcc tcgggccctc ggcgccacaa 60
gctgtccggg cacgcagccc ctagcggcgc gtcgctgcca agccggcctc cgcgcgcctc 120
cctccttcct tctcccctgg ctgttcgcga tccagcttgg gtaggcgggg aagcagctgg 180
agtgcgaccg ctacggcagc caccctgcaa ccgccagtcg gagagctaag ggcaagtcct 240
gaggttgggc ccaggagaaa gaaggcaagg agacattgtc ccaggatatt cttggtgatc 300
ttggaagtgt ccgtatcatg gaatcaatct ctatgatggg aagccctaag agccttagtg 360
aaacttgttt acctaatggc ataaatggta tcaaagatgc aaggaaggtc actgtaggtg 420
tgattggaag tggagatttt gccaaatcct tgaccattcg acttattaga tgcggctatc 480
atgtggtcat aggaagtaga aatcctaagt ttgcttctga attttttcct catgtggtag 540
atgtcactca tcatgaagat gctctcacaa aaacaaatat aatatttgtt gctatacaca 600
gagaacatta tacctccctg tgggacctga gacatctgct tgtgggtaaa atcctgattg 660
atgtgagcaa taacatgagg ataaaccagt acccagaatc caatgctgaa tatttggctt 720
cattattccc agattctttg attgtcaaag gatttaatgt tgtctcagct tgggcacttc 780
agttaggacc taaggatgcc agccggcagg tttatatatg cagcaacaat attcaagcgc 840
gacaacaggt tattgaactt gcccgccagt tgaatttcat tcccattgac ttgggatcct 900
tatcatcagc cagagagatt gaaaatttac ccctacgact ctttactttc tggagagggc 960
cagtggtggt agctataagc ttggccacat tttttttcct ttattccttt gtcagagatg 1020
tgattcatcc atatgctaga aaccaacaga gtgactttta caaaattcct atagagattg 1080
tgaataaaac cttacctata gttgccatta ctttgctctc cctagtatac cttgcaggtc 1140
ttctggcagc tgcttatcaa ctttattacg gcaccaagta taggagattt ccaccttggt 1200
tggaaacctg gttacagtgt agaaaacagc ttggattact aagtttttte ttcgctatgg 1260
tccatgttgc ctacagcctc tgcttaccga tgagaaggtc agagagatat ttgtttctca 1320
acatggctta tcagcaggtt catgcaaata ttgaaaactc ttggaatgag gaagaagttt 1380
ggagaattga aatgtatatc tcctttggca taatgagcct tggcttactt tccctcctgg 1440
cagtcacttc tatcccttcg gtgagcaatg ctttaaactg gagagaattc agttttattc 1500
agatcttttg cagctttgca gatacccaga ctgagctgga actggaattt gtcttcctat 1560
tgactctact tctttaaaag cggctgccca ttacattcct cagctgtcct tgcagttagg 1620
tgtacatgtg actgagtgtt ggccagtgag atgaagtctc ctcaaaggaa ggcagcatgt 1680
gtcctttttc atcccttcat cttgctgctg ggattgtgga tataacagga gccctggcag 1740
ctgctccaga ggatcaaagc cacacccaaa gagtaaggca gattagagac cagaaagacc 1800
ttgactactt ccctacttcc actgcttttt cctgcattta agccattgta aatctgggtg 1860
tgttacatga agtgaaaatt aattctttct gcccttcagt tctttatcct gataccattt 1920
aacactgtct gaattaacta gactgcaata attctttctt ttgaaagctt ttaaaggata 1980
atgtgcaatt cacattaaaa ttgattttcc attgtcaatt agttatactc attttcctgc 2040
cttgatcttt cattagatat tttgtatctg cttggaatat attatcttct ttttaactgt 2100
gtaattggta attactaaaa ctctgtaatc tccaaaatat tgctatcaaa ttacacacca 2160
tgttttctat cattctcata gatctgcctt ataaacattt aaataaaaag tactatttac 2220
caaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaa                                  2249
```

<210> 170
<211> 2453
<212> DNA

<213> Homo sapian

<400> 170
ggacgcgtgg gcggacgcgt gggttcctcg ggccctcggc gccacaagct gtccgggcac 60
gcagccccta gcggcgcgtc gctgccaagc cggcctccgc gcgcctcccc ccttccttct 120
ccccctggctg ttcgcgatcc agcttgggta ggcggggaag cagctggagt gcgaccgcca 180
cggcagccac cctgcaaccg ccagtcggag gtgcagtccg taggccctgg ccccgggtg 240
ggcccttggg gagtcggcgc cgctcccgag gagctgcaag gctcgccccc gcccggcgtg 300
gagggcgcgg ggggcgcgga ggatattctt ggtgatcttg gaagtgtccg tatcatggaa 360
tcaatctcta tgatgggaag ccctaagagc cttagtgaaa cttgtttacc taatggcata 420
aatggtatca aagatgcaag gaaggtcact gtaggtgtga ttggaagtgg agattttgcc 480
aaatccttga ccattcgact tattagatgc ggctatcatg tggtcatagg aagtagaaat 540
cctaagtttg cttctgaatt ttttcctcat gtggtagatg tcactcatca tgaagatgct 600
ctcacaaaaa caaatataat atttgttgct atacacagag aacattatac ctcctgtgg 660
gacctgagac atctgcttgt gggtaaaatc ctgattgatg tgagcaataa catgaggata 720
aaccagtacc cagaatccaa tgctgaatat ttggcttcat tattcccaga ttctttgatt 780
gtcaaaggat ttaatgttgt ctcagcttgg gcacttcagt taggacctaa ggatgccagc 840
cggcaggttt atatatgcag caacaatatt caagcgcgac aacaggttat tgaacttgcc 900
cgccagttga atttcattcc cattgacttg ggatccttat catcagccag agagattgaa 960
aatttacccc tacgactctt tactctctgg agagggccag tggtggtagc tataagcttg 1020
gccacatttt ttttccttta ttcctttgtc agagatgtga ttcatccata tgctagaaac 1080
caacagagtg acttttacaa aattcctata gagattgtga ataaaacctt acctatagtt 1140
gccattactt tgctctccct agtatacctt gcaggtcttc tggcagctgc ttatcaactt 1200
tattacggca ccaagtatag gagatttcca ccttggttgg aaacctggtt acagtgtaga 1260
aaacagcttg gattactaag ttttttcttc gctatggtcc atgttgccta cagcctctgc 1320
ttaccgatga gaaggtcaga gagatatttg tttctcaaca tggcttatca gcaggttcat 1380
gcaaatattg aaaactcttg gaatgaggaa gaagtttgga gaattgaaat gtatatctcc 1440
tttggcataa tgagccttgg cttactttcc ctcctggcag tcacttctat cccttcagtg 1500
agcaatgctt taaactggag agaattcagt tttattcagt ctacacttgg atatgtcgct 1560
ctgctcataa gtactttcca tgttttaatt tatggatgga aacgagcttt tgaggaagag 1620
tactacagat tttatacacc accaaacttt gttcttgctc ttgttttgcc ctcaattgta 1680
attctggatc ttttgcagct ttgcagatac ccagactgag ctggaactgg aatttgtctt 1740
cctattgact ctacttcttt aaaagcggct gcccattaca ttcctcagct gtccttgcag 1800
ttaggtgtac atgtgactga gtgttggcca gtgagatgaa gtctcctcaa aggaaggcag 1860
catgtgtcct ttttcatccc ttcatcttgc tgctgggatt gtggatataa caggagccct 1920
ggcagctgtc tccagaggat caaagccaca cccaaagagt aaggcagatt agagaccaga 1980
aagaccttga ctacttccct acttccactg cttttcctgc atttaagcca ttgtaaatct 2040
gggtgtgtta catgaagtga aaattaattc tttctgccct tcagttcttt atcctgatac 2100
catttaacac tgtctgaatt aactagactg caataattct ttcttttgaa agcttttaaa 2160
ggataatgtg caattcacat taaaattgat tttccattgt caattagtta tactcatttt 2220
cctgccttga tctttcatta gatattttgt atctgcttgg aatatattat cttcttttta 2280
actgtgtaat tggtaattac taaaactctg taatctccaa aatattgcta tcaaattaca 2340
caccatgttt tctatcattc tcatagatct gccttataaa catttaaata aaaagtacta 2400
tttaatgatt taaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaa 2453

<210> 171
<211> 2249
<212> DNA
<213> Homo sapian

<400> 171
cccacgcgtc cgcggacgcg tgggcggacg cgtgggttcc tcgggccctc ggcgccacaa 60
gctgtccggg cacgcagccc ctagcggcgc gtcgctgcca agccggcctc cgcgcgcctc 120
cctccttcct tctccccctgg ctgttcgcga tccagcttgg gtaggcgggg aagcagctgg 180
agtgcgaccg ctacggcagc caccctgcaa ccgccagtcg gagagctaag ggcaagtcct 240
gaggttgggc ccaggagaaa gaaggcaagg agacattgtc ccaggatatt cttggtgatc 300
ttggaagtgt ccgtatcatg gaatcaatct ctatgatggg aagccctaag agccttagtg 360
aaacttgttt acctaatggc ataaatggta tcaaagatgc aaggaaggtc actgtaggtg 420
tgattggaag tggagatttt gccaaatcct tgaccattcg acttattaga tgcggctatc 480
atgtggtcat aggaagtaga aatcctaagt ttgcttctga atttttttcct catgtggtag 540

atgtcactca tcatgaagat gctctcacaa aaacaaatat aatatttgtt gctatacaca 600
gagaacatta tacctccctg tgggacctga gacatctgct tgtgggtaaa atcctgattg 660
atgtgagcaa taacatgagg ataaaccagt acccagaatc caatgctgaa tatttggctt 720
cattattccc agattctttg attgtcaaag gatttaatgt tgtctcagct tgggcacttc 780
agttaggacc taaggatgcc agccggcagg tttatatatg cagcaacaat attcaagcgc 840
gacaacaggt tattgaactt gcccgccagt tgaatttcat tcccattgac ttgggatcct 900
tatcatcagc cagagagatt gaaaatttac ccctacgact ctttactttc tggagagggc 960
cagtggtggt agctataagc ttggccacat ttttttttcct ttattccttt gtcagagatg 1020
tgattcatcc atatgctaga aaccaacaga gtgactttta caaaattcct atagagattg 1080
tgaataaaac cttacctata gttgccatta ctttgctctc cctagtatac cttgcaggtc 1140
ttctggcagc tgcttatcaa ctttattacg gcaccaagta taggagattt ccaccttggt 1200
tggaaacctg gttacagtgt agaaaacagc ttggattact aagtttttc ttcgctatgg 1260
tccatgttgc ctacagcctc tgcttaccga tgagaaggtc agagagatat ttgtttctca 1320
acatggctta tcagcaggtt catgcaaata ttgaaaactc ttggaatgag gaagaagttt 1380
ggagaattga aatgtatatc tcctttggca taatgagcct tggcttactt tccctcctgg 1440
cagtcacttc tatcccttcg gtgagcaatg ctttaaactg gagagaattc agttttattc 1500
agatcttttg cagctttgca gatacccaga ctgagctgga actggaattt gtcttcctat 1560
tgactctact tctttaaaag cggctgccca ttacattcct cagctgtcct tgcagttagg 1620
tgtacatgtg actgagtgtt ggccagtgag atgaagtctc ctcaaaggaa ggcagcatgt 1680
gtccttttc atcccttcat cttgctgctg ggattgtgga tataacagga gccctggcag 1740
ctgctccaga ggatcaaagc cacacccaaa gagtaaggca gattagagac cagaaagacc 1800
ttgactactt ccctacttcc actgcttttt cctgcattta agccattgta aatctgggtg 1860
tgttacatga agtgaaaatt aattctttct gcccttcagt tctttatcct gataccattt 1920
aacactgtct gaattaacta gactgcaata attctttctt ttgaaagctt ttaaaggata 1980
atgtgcaatt cacattaaaa ttgattttcc attgtcaatt agttatactc attttcctgc 2040
cttgatcttt cattagatat tttgtatctg cttggaatat attatcttct ttttaactgt 2100
gtaattggta attactaaaa ctctgtaatc tccaaaatat tgctatcaaa ttacacacca 2160
tgttttctat cattctcata gatctgcctt ataaacattt aaataaaaag tactatttac 2220
caaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaa 2249

<210> 172
<211> 419
<212> PRT
<213> Homo sapian

<400> 172
Met Glu Ser Ile Ser Met Met Gly Ser Pro Lys Ser Leu Ser Glu Thr
1 5 10 15
Cys Leu Pro Asn Gly Ile Asn Gly Ile Lys Asp Ala Arg Lys Val Thr
20 25 30
Val Gly Val Ile Gly Ser Gly Asp Phe Ala Lys Ser Leu Thr Ile Arg
35 40 45
Leu Ile Arg Cys Gly Tyr His Val Val Ile Gly Ser Arg Asn Pro Lys
50 55 60
Phe Ala Ser Glu Phe Phe Pro His Val Val Asp Val Thr His His Glu
65 70 75 80
Asp Ala Leu Thr Lys Thr Asn Ile Ile Phe Val Ala Ile His Arg Glu
85 90 95
His Tyr Thr Ser Leu Trp Asp Leu Arg His Leu Leu Val Gly Lys Ile
100 105 110
Leu Ile Asp Val Ser Asn Asn Met Arg Ile Asn Gln Tyr Pro Glu Ser
115 120 125
Asn Ala Glu Tyr Leu Ala Ser Leu Phe Pro Asp Ser Leu Ile Val Lys
130 135 140
Gly Phe Asn Val Val Ser Ala Trp Ala Leu Gln Leu Gly Pro Lys Asp
145 150 155 160
Ala Ser Arg Gln Val Tyr Ile Cys Ser Asn Asn Ile Gln Ala Arg Gln
165 170 175
Gln Val Ile Glu Leu Ala Arg Gln Leu Asn Phe Ile Pro Ile Asp Leu
180 185 190

```
Gly Ser Leu Ser Ser Ala Arg Glu Ile Glu Asn Leu Pro Leu Arg Leu
        195                 200                 205
Phe Thr Phe Trp Arg Gly Pro Val Val Val Ala Ile Ser Leu Ala Thr
    210                 215                 220
Phe Phe Phe Leu Tyr Ser Phe Val Arg Asp Val Ile His Pro Tyr Ala
225                 230                 235                 240
Arg Asn Gln Gln Ser Asp Phe Tyr Lys Ile Pro Ile Glu Ile Val Asn
                245                 250                 255
Lys Thr Leu Pro Ile Val Ala Ile Thr Leu Leu Ser Leu Val Tyr Leu
            260                 265                 270
Ala Gly Leu Leu Ala Ala Ala Tyr Gln Leu Tyr Tyr Gly Thr Lys Tyr
        275                 280                 285
Arg Arg Phe Pro Pro Trp Leu Glu Thr Trp Leu Gln Cys Arg Lys Gln
    290                 295                 300
Leu Gly Leu Leu Ser Phe Phe Phe Ala Met Val His Val Ala Tyr Ser
305                 310                 315                 320
Leu Cys Leu Pro Met Arg Arg Ser Glu Arg Tyr Leu Phe Leu Asn Met
                325                 330                 335
Ala Tyr Gln Gln Val His Ala Asn Ile Glu Asn Ser Trp Asn Glu Glu
            340                 345                 350
Glu Val Trp Arg Ile Glu Met Tyr Ile Ser Phe Gly Ile Met Ser Leu
        355                 360                 365
Gly Leu Leu Ser Leu Leu Ala Val Thr Ser Ile Pro Ser Val Ser Asn
    370                 375                 380
Ala Leu Asn Trp Arg Glu Phe Ser Phe Ile Gln Ile Phe Cys Ser Phe
385                 390                 395                 400
Ala Asp Thr Gln Thr Glu Leu Glu Leu Glu Phe Val Phe Leu Leu Thr
                405                 410                 415
Leu Leu Leu
```

<210> 173
<211> 454
<212> PRT
<213> Homo sapian

<400> 173

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

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

<210> 174
<211> 419
<212> PRT
<213> Homo sapian

```
<400> 174
Met Glu Ser Ile Ser Met Met Gly Ser Pro Lys Ser Leu Ser Glu Thr
 1                5                  10                  15
Cys Leu Pro Asn Gly Ile Asn Gly Ile Lys Asp Ala Arg Lys Val Thr
            20                  25                  30
Val Gly Val Ile Gly Ser Gly Asp Phe Ala Lys Ser Leu Thr Ile Arg
        35                  40                  45
Leu Ile Arg Cys Gly Tyr His Val Val Ile Gly Ser Arg Asn Pro Lys
    50                  55                  60
Phe Ala Ser Glu Phe Phe Pro His Val Val Asp Val Thr His His Glu
65                  70                  75                  80
Asp Ala Leu Thr Lys Thr Asn Ile Ile Phe Val Ala Ile His Arg Glu
                85                  90                  95
His Tyr Thr Ser Leu Trp Asp Leu Arg His Leu Leu Val Gly Lys Ile
            100                 105                 110
Leu Ile Asp Val Ser Asn Asn Met Arg Ile Asn Gln Tyr Pro Glu Ser
        115                 120                 125
```

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

<210> 175
<211> 3754
<212> DNA
<213> Homo sapian

<400> 175

```
cccacgcgtc cgcggacgcg tgggcggacg cgtgggttcc tcgggccctc ggcgccacaa 60
gctgtccggg cacgcagccc ctagcggcgc gtcgctgcca agccggcctc cgcgcgcctc 120
cctccttcct tctccccctgg ctgttcgcga tccagcttgg gtaggcgggg aagcagctgg 180
agtgcgaccg ccacggcagc caccctgcaa ccgccagtcg gagagctaag ggcaagtcct 240
gaggttgggc ccaggagaaa gaaggcaagg agacattgtc ccaggatatt cttggtgatc 300
ttggaagtgt ccgtatcatg gaatcaatct ctatgatggg aagccctaag agccttagtg 360
aaacttgttt acctaatggc ataaatggta tcaaagatgc aaggaaggtc actgtaggtg 420
tgattggaag tggagatttt gccaaatcct tgaccattcg acttattaga tgcggctatc 480
atgtggtcat aggaagtaga aatcctaagt ttgcttctga atttttcct catgtggtag 540
atgtcactca tcatgaagat gctctcacaa aaacaaatat aatatttgtt gctatacaca 600
gagaacatta tacctccctg tgggacctga gacatctgct tgtgggtaaa atcctgattg 660
atgtgagcaa taacatgagg ataaaccagt acccagaatc caatgctgaa tatttggctt 720
cattattccc agattctttg attgtcaaag gatttaatgt tgtctcagct tgggcacttc 780
agttaggacc taaggatgcc agccggcagg tttatatatg cagcaacaat attcaagcgc 840
```

```
gacaacaggt tattgaactt gcccgccagt tgaatttcat tcccattgac ttgggatcct 900
tatcatcagc cagagagatt gaaaatttac ccctacgact ctttactctc tggagagggc 960
cagtggtggt agctataagc ttggccacat ttttttttct ttattccttt gtcagagatg 1020
tgattcatcc atatgctaga aaccaacaga gtgactttta caaaattcct atagagattg 1080
tgaataaaac cttacctata gttgccatta ctttgctctc cctagtatac cttgcaggtc 1140
ttctggcagc tgcttatcaa ctttattacg gcaccaagta taggagattt ccaccttggt 1200
tggaaacctg gttacagtgt agaaaaacagc ttggattact aagttttttc ttcgctatgg 1260
tccatgttgc ctacagcctc tgcttaccga tgagaaggtc agagagatat ttgtttctca 1320
acatggctta tcagcaggtt catgcaaata ttgaaaactc ttggaatgag gaagaagttt 1380
ggagaattga aatgtatatc tcctttggca taatgagcct tggcttactt tccctcctgg 1440
cagtcacttc tatcccttca gtgagcaatg ctttaaactg gagagaattc agttttattc 1500
agtctacact tggatatgtc gctctgctca taagtacttt ccatgtttta atttatggat 1560
ggaaacgagc ttttgaggaa gagtactaca gattttatac accaccaaac tttgttcttg 1620
ctcttgtttt gccctcaatt gtaattctgg gtaagattat tttattcctt ccatgtataa 1680
gccgaaagct aaaacgaatt aaaaaaggct gggaaaagag ccaatttctg gaagaaggta 1740
ttggaggaac aattcctcat gtctccccgg agagggtcac agtaatgtga tgataaatgg 1800
tgttcacagc tgccatataa agttctactc atgccattat ttttatgact tctacgttca 1860
gttacaagta tgctgtcaaa ttatcgtggg ttgaaacttg ttaaatgaga tttcaactga 1920
cttagtgata gagttttctt caagttaatt ttcacaaatg tcatgtttgc caatatgaat 1980
ttttctagtc aacatattat tgtaatttag gtatgttttg ttttgttttg cacaactgta 2040
accctgttgt tactttatat ttcataatca gacaaaaata cttacagtta ataatataga 2100
tataatgtta aaaacaattt gcaaaccagc agaattttaa gcttttaaaa taattcaatg 2160
gatatacatt tttttctgaa gattaagatt ttaattattc aacttaaaaa gtagaaatgc 2220
attattatac atttttttaa gaaaggacac gttatgttag catctaggta aggctgcatg 2280
atagcattcc tatatttctc tcataaaata ggatttgaag gatgaaatta attgtatgaa 2340
gcaatgtgat tatatgaaga gacacaaatt aaaaagacaa attaaacctg aaattatatt 2400
taaaatatat ttgagacatg aaatacatac tgataataca tacctcatga aagattttat 2460
tctttattgt gttacagagc agtttcattt tcatattaat atactgatca ggaagaggat 2520
tcagtaacat ttggcttcca aaactgctat ctctaatacg gtaccaatcc taggaactgt 2580
atactagttc ctacttagaa caaaagtatc aagtttgcac acaagtaatc tgccagctga 2640
cctttgtcgc accttaacca gtcaccactt gctatggtat aggattatac tgatgttctt 2700
tgagggattc tgatgtgcta ggcatggttc taagtacttt acttgtatta tcccatttaa 2760
tacttagaac aaccccgtga gataagtagt tattatcctc attttacaca tgagggaccg 2820
aaggatagaa aagttatttt tcaaaggtct tgcagttaat aaatggcaga gtgagcattc 2880
aagtccaggt agtcatattc cagaggccac ggttttaacc actaggctct agagctcccg 2940
ccgcgccctt atgcattatg ttcacaatgc caatctagat gcttcctctt ttgtataaag 3000
tcactgacat tctttagagt gggttgggtg catccaaaaa tgtataaaaa tattattata 3060
ataaacttat tactgcttgt agggtaattc acagttactt accctattct tgcttggaac 3120
atgagcctgg agacccatgg cagtccatat gcctccctat gcagtgaagg gccctagcag 3180
tgttaacaaa ttgctgagat cccacggagt ctttcaaaaa tctctgtaga gttagtcttc 3240
tccttttctc ttcctgagaa gttctcctgc ctgcataacc attcattagg gagtacttta 3300
caagcatgaa ggatattagg gtaagtggct aattataaat ctactctaga gacatataat 3360
catacagatt attcataaaa tttttcagtg ctgtccttcc acatttaatt gcattttgct 3420
caaactgtag aatgccctac attccccccа ccccaatttg ctatttcctt attaaaatag 3480
aaaattatag gcaagataca attatatgcg ttcctcttcc tgaaattata acatttctaa 3540
acttacccac gtagggacta ctgaatccaa ctgccaacaa taaaaagact tttatttagt 3600
agaggctacc tttccccccа gtgactcttt ttctacaact gccttgtcag tttggtaatt 3660
cacttatgat tttctaatgt tctcttggtg aattttatta tcttggaccc tctttttttt 3720
ttttttaaa gacagagtct tgctctgtca ccca                              3754

<210> 176
<211> 2453
<212> DNA
<213> Homo sapian

<400> 176
ggacgcgtgg gcggacgcgt gggttcctcg ggccctcggc gccacaagct gtccgggcac 60
gcagccccta gcggcgcgtc gctgccaagc cggcctccgc gcgcctccct ccttccttct 120
cccctggctg ttcgcgatcc agcttgggta ggcggggaag cagctggagt gcgaccgcca 180
cggcagccac cctgcaaccg ccagtcggag gtgcagtccg taggccctgg ccccgggtg 240
```

ggcccttggg gagtcggcgc cgctcccgag gagctgcaag gctcgcccct gcccggcgtg 300
gagggcgcgg ggggcgcgga ggatattctt ggtgatcttg gaagtgtccg tatcatggaa 360
tcaatctcta tgatgggaag ccctaagagc cttagtgaaa cttgtttacc taatggcata 420
aatggtatca aagatgcaag gaaggtcact gtaggtgtga ttggaagtgg agattttgcc 480
aaatccttga ccattcgact tattagatgc ggctatcatg tggtcatagg aagtagaaat 540
cctaagtttg cttctgaatt ttttcctcat gtggtagatg tcactcatca tgaagatgct 600
ctcacaaaaa caaatataat atttgttgct atacacagag aacattatac ctccctgtgg 660
gacctgagac atctgcttgt gggtaaaatc ctgattgatg tgagcaataa catgaggata 720
aaccagtacc cagaatccaa tgctgaatat ttggcttcat tattcccaga ttctttgatt 780
gtcaaaggat ttaatgttgt ctcagcttgg gcacttcagt taggacctaa ggatgccagc 840
cggcaggttt atatatgcag caacaatatt caagcgcgac aacaggttat tgaacttgcc 900
cgccagttga atttcattcc cattgacttg ggatccttat catcagccag agagattgaa 960
aatttacccc tacgactctt tactctctgg agagggccag tggtggtagc tataagcttg 1020
gccacatttt ttttccttta ttcctttgtc agagatgtga ttcatccata tgctagaaac 1080
caacagagtg acttttacaa aattcctata gagattgtga ataaaacctt acctatagtt 1140
gccattactt tgctctccct agtatacctt gcaggtcttc tggcagctgc ttatcaactt 1200
tattacggca ccaagtatag gagatttcca ccttggttgg aaacctggtt acagtgtaga 1260
aaacagcttg gattactaag ttttttcttc gctatggtcc atgttgccta cagcctctgc 1320
ttaccgatga gaaggtcaga gagatatttg tttctcaaca tggcttatca gcaggttcat 1380
gcaaatattg aaaactcttg gaatgaggaa gaagtttgga gaattgaaat gtatatctcc 1440
tttggcataa tgagccttgg cttactttcc ctcctggcag tcacttctat cccttcagtg 1500
agcaatgctt taaactggag agaattcagt tttattcagt ctacacttgg atatgtcgct 1560
ctgctcataa gtactttcca tgttttaatt tatggatgga aacgagcttt tgaggaagag 1620
tactacagat tttatacacc accaaacttt gttcttgctc ttgttttgcc ctcaattgta 1680
attctggatc ttttgcagct ttgcagatac ccagactgag ctggaactgg aatttgtctt 1740
cctattgact ctacttcttt aaaagcggct gcccattaca ttcctcagct gtccttgcag 1800
ttaggtgtac atgtgactga gtgttggcca gtgagatgaa gtctcctcaa aggaaggcag 1860
catgtgtcct ttttcatccc ttcatcttgc tgctgggatt gtggatataa caggagccct 1920
ggcagctgtc tccagaggat caaagccaca cccaaagagt aaggcagatt agagaccaga 1980
aagaccttga ctacttccct acttccactg cttttcctgc atttaagcca ttgtaaatct 2040
gggtgtgtta catgaagtga aaattaattc tttctgccct tcagttcttt atcctgatac 2100
catttaacac tgtctgaatt aactagactg caataattct ttctttttgaa agcttttaaa 2160
ggataatgtg caattcacat taaaattgat tttccattgt caattagtta tactcatttt 2220
cctgccttga tctttcatta gatattttgt atctgcttgg aatatattat cttctttta 2280
actgtgtaat tggtaattac taaaactctg taatctccaa aatattgcta tcaaattaca 2340
caccatgttt tctatcattc tcatagatct gccttataaa catttaaata aaaagtacta 2400
tttaatgatt taaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaa 2453

<210> 177
<211> 3754
<212> DNA
<213> Homo sapian

<400> 177
cccacgcgtc cgcggacgcg tgggcggacg cgtgggttcc tcgggcctc ggcgccacaa 60
gctgtccggg cacgcagccc ctagcggcgc gtcgctgcca agccggcctc cgcgcgcctc 120
cctccttcct tctccccctgg ctgttcgcga tccagcttgg gtaggcgggg aagcagctgg 180
agtgcgaccg ccacggcagc caccctgcaa ccgccagtcg gagagctaag ggcaagtcct 240
gaggttgggc ccaggagaaa gaaggcaagg agacattgtc ccaggatatt cttggtgatc 300
ttggaagtgt ccgtatcatg gaatcaatct ctatgatggg aagccctaag agccttagtg 360
aaacttgttt acctaatggc ataaatggta tcaaagatgc aaggaaggtc actgtaggtg 420
tgattggaag tggagatttt gccaaatcct tgaccattcg acttattaga tgcggctatc 480
atgtggtcat aggaagtaga aatcctaagt ttgcttctga attttttcct catgtggtag 540
atgtcactca tcatgaagat gctctcacaa aaacaaatat aatatttgtt gctatacaca 600
gagaacatta tacctccctg tgggacctga gacatctgct tgtgggtaaa atcctgattg 660
atgtgagcaa taacatgagg ataaaccagt acccagaatc caatgctgaa tatttggctt 720
cattattccc agattctttg attgtcaaag gatttaatgt tgtctcagct tgggcacttc 780
agttaggacc taaggatgcc agccggcagg tttatatatg cagcaacaat attcaagcgc 840
gacaacaggt tattgaactt gcccgccagt tgaatttcat tcccattgac ttgggatcct 900
tatcatcagc cagagagatt gaaaatttac ccctacgact ctttactctc tggagagggc 960

```
cagtggtggt agctataagc ttggccacat ttttttcct ttattccttt gtcagagatg 1020
tgattcatcc atatgctaga aaccaacaga gtgactttta caaaattcct atagagattg 1080
tgaataaaac cttacctata gttgccatta ctttgctctc cctagtatac cttgcaggtc 1140
ttctggcagc tgcttatcaa ctttattacg gcaccaagta taggagattt ccaccttggt 1200
tggaaacctg gttacagtgt agaaaacagc ttggattact aagttttttc ttcgctatgg 1260
tccatgttgc ctacagcctc tgcttaccga tgagaaggtc agagagatat ttgtttctca 1320
acatggctta tcagcaggtt catgcaaata ttgaaaactc ttggaatgag gaagaagttt 1380
ggagaattga aatgtatatc tcctttggca taatgagcct tggcttactt tccctcctgg 1440
cagtcacttc tatcccttca gtgagcaatg ctttaaactg gagagaattc agttttattc 1500
agtctacact tggatatgtc gctctgctca taagtacttt ccatgtttta atttatggat 1560
ggaaacgagc ttttgaggaa gagtactaca gattttatac accaccaaac tttgttcttg 1620
ctcttgtttt gccctcaatt gtaattctgg gtaagattat tttattcctt ccatgtataa 1680
gccgaaagct aaaacgaatt aaaaaaggct gggaaaagag ccaatttctg gaagaaggta 1740
ttggaggaac aattcctcat gtctccccgg agagggtcac agtaatgtga tgataaatgg 1800
tgttcacagc tgccatataa agttctactc atgccattat ttttatgact tctacgttca 1860
gttacaagta tgctgtcaaa ttatcgtggg ttgaaacttg ttaaatgaga tttcaactga 1920
cttagtgata gagttttctt caagttaatt ttcacaaatg tcatgtttgc caatatgaat 1980
ttttctagtc aacatattat tgtaatttag gtatgttttg ttttgttttg cacaactgta 2040
accctgttgt tactttatat ttcataatca gacaaaaata cttacagtta ataatataga 2100
tataatgtta aaaacaattt gcaaaccagc agaattttaa gcttttaaaa taattcaatg 2160
gatatacatt tttttctgaa gattaagatt ttaattattc aacttaaaaa gtagaaatgc 2220
attattatac attttttttaa gaaaggacac gttatgttag catctaggta aggctgcatg 2280
atagcattcc tatatttctc tcataaaata ggatttgaag gatgaaatta attgtatgaa 2340
gcaatgtgat tatatgaaga gacacaaatt aaaaagacaa attaaacctg aaattatatt 2400
taaaatatat ttgagacatg aaatacatac tgataatata tacctcatga aagattttat 2460
tctttattgt gttacagagc agtttcattt tcatattaat atactgatca ggaagaggat 2520
tcagtaacat ttggcttcca aaactgctat ctctaatacg gtaccaatcc taggaactgt 2580
atactagttc ctacttagaa caaaagtatc aagtttgcac acaagtaatc tgccagctga 2640
cctttgtcgc accttaacca gtcaccactt gctatggtat aggattatac tgatgttctt 2700
tgagggattc tgatgtgcta ggcatggttc taagtacttt acttgtatta tcccatttaa 2760
tacttagaac aaccccgtga gataagtagt tattatcctc attttacaca tgagggaccg 2820
aaggatagaa aagttatttt tcaaaggtct tgcagttaat aaatggcaga gtgagcattc 2880
aagtccaggt agtcatattc cagaggccac ggttttaacc actaggctct agagctcccg 2940
ccgcgccccc atgcattatg ttcacaatgc caatctagat gcttcctctt ttgtataaag 3000
tcactgacat tctttagagt gggttgggtg catccaaaaa tgtataaaaa tattattata 3060
ataaacttat tactgcttgt agggtaattc acagttactt accctattct tgcttggaac 3120
atgagcctgg agacccatgg cagtccatat gcctccctat gcagtgaagg gccctagcag 3180
tgttaacaaa ttgctgagat cccacggagt ctttcaaaaa tctctgtaga gttagtcttc 3240
tccttttctc ttcctgagaa gttctcctgc ctgcataacc attcattagg gagtacttta 3300
caagcatgaa ggatattagg gtaagtggct aattataaat ctactctaga gacatataat 3360
catacagatt attcataaaa tttttcagtg ctgtccttcc acatttaatt gcattttgct 3420
caaactgtag aatgccctac attccccca ccccaatttg ctatttcctt attaaaatag 3480
aaaattatag gcaagataca attatatgcg ttcctcttcc tgaaattata acatttctaa 3540
acttacccac gtagggacta ctgaatccaa ctgccaacaa taaaaagact tttatttagt 3600
agaggctacc tttccccca gtgactcttt ttctacaact gccttgtcag tttggtaatt 3660
cacttatgat tttctaatgt tctcttggtg aattttatta tcttggaccc tctttttttt 3720
ttttttaaa gacagagtct tgctctgtca ccca                           3754
```

<210> 178
<211> 490
<212> PRT
<213> Homo sapian

<400> 178

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

```
Leu Ile Arg Cys Gly Tyr His Val Val Ile Gly Ser Arg Asn Pro Lys
    50                  55                  60
Phe Ala Ser Glu Phe Phe Pro His Val Val Asp Val Thr His His Glu
65                  70                  75                  80
Asp Ala Leu Thr Lys Thr Asn Ile Ile Phe Val Ala Ile His Arg Glu
                85                  90                  95
His Tyr Thr Ser Leu Trp Asp Leu Arg His Leu Leu Val Gly Lys Ile
            100                 105                 110
Leu Ile Asp Val Ser Asn Asn Met Arg Ile Asn Gln Tyr Pro Glu Ser
        115                 120                 125
Asn Ala Glu Tyr Leu Ala Ser Leu Phe Pro Asp Ser Leu Ile Val Lys
    130                 135                 140
Gly Phe Asn Val Val Ser Ala Trp Ala Leu Gln Leu Gly Pro Lys Asp
145                 150                 155                 160
Ala Ser Arg Gln Val Tyr Ile Cys Ser Asn Asn Ile Gln Ala Arg Gln
                165                 170                 175
Gln Val Ile Glu Leu Ala Arg Gln Leu Asn Phe Ile Pro Ile Asp Leu
            180                 185                 190
Gly Ser Leu Ser Ser Ala Arg Glu Ile Glu Asn Leu Pro Leu Arg Leu
        195                 200                 205
Phe Thr Leu Trp Arg Gly Pro Val Val Val Ala Ile Ser Leu Ala Thr
    210                 215                 220
Phe Phe Phe Leu Tyr Ser Phe Val Arg Asp Val Ile His Pro Tyr Ala
225                 230                 235                 240
Arg Asn Gln Gln Ser Asp Phe Tyr Lys Ile Pro Ile Glu Ile Val Asn
                245                 250                 255
Lys Thr Leu Pro Ile Val Ala Ile Thr Leu Leu Ser Leu Val Tyr Leu
            260                 265                 270
Ala Gly Leu Leu Ala Ala Ala Tyr Gln Leu Tyr Tyr Gly Thr Lys Tyr
        275                 280                 285
Arg Arg Phe Pro Pro Trp Leu Glu Thr Trp Leu Gln Cys Arg Lys Gln
    290                 295                 300
Leu Gly Leu Leu Ser Phe Phe Phe Ala Met Val His Val Ala Tyr Ser
305                 310                 315                 320
Leu Cys Leu Pro Met Arg Arg Ser Glu Arg Tyr Leu Phe Leu Asn Met
                325                 330                 335
Ala Tyr Gln Gln Val His Ala Asn Ile Glu Asn Ser Trp Asn Glu Glu
            340                 345                 350
Glu Val Trp Arg Ile Glu Met Tyr Ile Ser Phe Gly Ile Met Ser Leu
        355                 360                 365
Gly Leu Leu Ser Leu Leu Ala Val Thr Ser Ile Pro Ser Val Ser Asn
    370                 375                 380
Ala Leu Asn Trp Arg Glu Phe Ser Phe Ile Gln Ser Thr Leu Gly Tyr
385                 390                 395                 400
Val Ala Leu Leu Ile Ser Thr Phe His Val Leu Ile Tyr Gly Trp Lys
                405                 410                 415
Arg Ala Phe Glu Glu Glu Tyr Tyr Arg Phe Tyr Thr Pro Pro Asn Phe
            420                 425                 430
Val Leu Ala Leu Val Leu Pro Ser Ile Val Ile Leu Gly Lys Ile Ile
        435                 440                 445
Leu Phe Leu Pro Cys Ile Ser Arg Lys Leu Lys Arg Ile Lys Lys Gly
    450                 455                 460
Trp Glu Lys Ser Gln Phe Leu Glu Glu Gly Ile Gly Gly Thr Ile Pro
465                 470                 475                 480
His Val Ser Pro Glu Arg Val Thr Val Met
                485                 490
```

<210> 179
<211> 454

<212> PRT
<213> Homo sapian

<400> 179

```
Met Glu Ser Ile Ser Met Met Gly Ser Pro Lys Ser Leu Ser Glu Thr
 1               5                  10                  15
Cys Leu Pro Asn Gly Ile Asn Gly Ile Lys Asp Ala Arg Lys Val Thr
            20                  25                  30
Val Gly Val Ile Gly Ser Gly Asp Phe Ala Lys Ser Leu Thr Ile Arg
        35                  40                  45
Leu Ile Arg Cys Gly Tyr His Val Val Ile Gly Ser Arg Asn Pro Lys
    50                  55                  60
Phe Ala Ser Glu Phe Phe Pro His Val Val Asp Val Thr His His Glu
65                  70                  75                  80
Asp Ala Leu Thr Lys Thr Asn Ile Ile Phe Val Ala Ile His Arg Glu
                85                  90                  95
His Tyr Thr Ser Leu Trp Asp Leu Arg His Leu Leu Val Gly Lys Ile
            100                 105                 110
Leu Ile Asp Val Ser Asn Asn Met Arg Ile Asn Gln Tyr Pro Glu Ser
        115                 120                 125
Asn Ala Glu Tyr Leu Ala Ser Leu Phe Pro Asp Ser Leu Ile Val Lys
    130                 135                 140
Gly Phe Asn Val Val Ser Ala Trp Ala Leu Gln Leu Gly Pro Lys Asp
145                 150                 155                 160
Ala Ser Arg Gln Val Tyr Ile Cys Ser Asn Asn Ile Gln Ala Arg Gln
                165                 170                 175
Gln Val Ile Glu Leu Ala Arg Gln Leu Asn Phe Ile Pro Ile Asp Leu
            180                 185                 190
Gly Ser Leu Ser Ser Ala Arg Glu Ile Glu Asn Leu Pro Leu Arg Leu
        195                 200                 205
Phe Thr Leu Trp Arg Gly Pro Val Val Val Ala Ile Ser Leu Ala Thr
    210                 215                 220
Phe Phe Phe Leu Tyr Ser Phe Val Arg Asp Val Ile His Pro Tyr Ala
225                 230                 235                 240
Arg Asn Gln Gln Ser Asp Phe Tyr Lys Ile Pro Ile Glu Ile Val Asn
                245                 250                 255
Lys Thr Leu Pro Ile Val Ala Ile Thr Leu Leu Ser Leu Val Tyr Leu
            260                 265                 270
Ala Gly Leu Leu Ala Ala Ala Tyr Gln Leu Tyr Tyr Gly Thr Lys Tyr
        275                 280                 285
Arg Arg Phe Pro Pro Trp Leu Glu Thr Trp Leu Gln Cys Arg Lys Gln
    290                 295                 300
Leu Gly Leu Leu Ser Phe Phe Phe Ala Met Val His Val Ala Tyr Ser
305                 310                 315                 320
Leu Cys Leu Pro Met Arg Arg Ser Glu Arg Tyr Leu Phe Leu Asn Met
                325                 330                 335
Ala Tyr Gln Gln Val His Ala Asn Ile Glu Asn Ser Trp Asn Glu Glu
            340                 345                 350
Glu Val Trp Arg Ile Glu Met Tyr Ile Ser Phe Gly Ile Met Ser Leu
        355                 360                 365
Gly Leu Leu Ser Leu Leu Ala Val Thr Ser Ile Pro Ser Val Ser Asn
    370                 375                 380
Ala Leu Asn Trp Arg Glu Phe Ser Phe Ile Gln Ser Thr Leu Gly Tyr
385                 390                 395                 400
Val Ala Leu Leu Ile Ser Thr Phe His Val Leu Ile Tyr Gly Trp Lys
                405                 410                 415
Arg Ala Phe Glu Glu Glu Tyr Tyr Arg Phe Tyr Thr Pro Pro Asn Phe
            420                 425                 430
Val Leu Ala Leu Val Leu Pro Ser Ile Val Ile Leu Asp Leu Leu Gln
        435                 440                 445
```

Leu Cys Arg Tyr Pro Asp
450

<210> 180
<211> 490
<212> PRT
<213> Homo sapian

<400> 180
Met Glu Ser Ile Ser Met Met Gly Ser Pro Lys Ser Leu Ser Glu Thr
1 5 10 15
Cys Leu Pro Asn Gly Ile Asn Gly Ile Lys Asp Ala Arg Lys Val Thr
20 25 30
Val Gly Val Ile Gly Ser Gly Asp Phe Ala Lys Ser Leu Thr Ile Arg
35 40 45
Leu Ile Arg Cys Gly Tyr His Val Val Ile Gly Ser Arg Asn Pro Lys
50 55 60
Phe Ala Ser Glu Phe Phe Pro His Val Val Asp Val Thr His His Glu
65 70 75 80
Asp Ala Leu Thr Lys Thr Asn Ile Ile Phe Val Ala Ile His Arg Glu
85 90 95
His Tyr Thr Ser Leu Trp Asp Leu Arg His Leu Leu Val Gly Lys Ile
100 105 110
Leu Ile Asp Val Ser Asn Asn Met Arg Ile Asn Gln Tyr Pro Glu Ser
115 120 125
Asn Ala Glu Tyr Leu Ala Ser Leu Phe Pro Asp Ser Leu Ile Val Lys
130 135 140
Gly Phe Asn Val Val Ser Ala Trp Ala Leu Gln Leu Gly Pro Lys Asp
145 150 155 160
Ala Ser Arg Gln Val Tyr Ile Cys Ser Asn Asn Ile Gln Ala Arg Gln
165 170 175
Gln Val Ile Glu Leu Ala Arg Gln Leu Asn Phe Ile Pro Ile Asp Leu
180 185 190
Gly Ser Leu Ser Ser Ala Arg Glu Ile Glu Asn Leu Pro Leu Arg Leu
195 200 205
Phe Thr Leu Trp Arg Gly Pro Val Val Val Ala Ile Ser Leu Ala Thr
210 215 220
Phe Phe Phe Leu Tyr Ser Phe Val Arg Asp Val Ile His Pro Tyr Ala
225 230 235 240
Arg Asn Gln Gln Ser Asp Phe Tyr Lys Ile Pro Ile Glu Ile Val Asn
245 250 255
Lys Thr Leu Pro Ile Val Ala Ile Thr Leu Leu Ser Leu Val Tyr Leu
260 265 270
Ala Gly Leu Leu Ala Ala Ala Tyr Gln Leu Tyr Tyr Gly Thr Lys Tyr
275 280 285
Arg Arg Phe Pro Pro Trp Leu Glu Thr Trp Leu Gln Cys Arg Lys Gln
290 295 300
Leu Gly Leu Leu Ser Phe Phe Phe Ala Met Val His Val Ala Tyr Ser
305 310 315 320
Leu Cys Leu Pro Met Arg Arg Ser Glu Arg Tyr Leu Phe Leu Asn Met
325 330 335
Ala Tyr Gln Gln Val His Ala Asn Ile Glu Asn Ser Trp Asn Glu Glu
340 345 350
Glu Val Trp Arg Ile Glu Met Tyr Ile Ser Phe Gly Ile Met Ser Leu
355 360 365
Gly Leu Leu Ser Leu Leu Ala Val Thr Ser Ile Pro Ser Val Ser Asn
370 375 380
Ala Leu Asn Trp Arg Glu Phe Ser Phe Ile Gln Ser Thr Leu Gly Tyr
385 390 395 400

```
Val Ala Leu Leu Ile Ser Thr Phe His Val Leu Ile Tyr Gly Trp Lys
                405                 410                 415
Arg Ala Phe Glu Glu Glu Tyr Tyr Arg Phe Tyr Thr Pro Pro Asn Phe
            420                 425                 430
Val Leu Ala Leu Val Leu Pro Ser Ile Val Ile Leu Gly Lys Ile Ile
        435                 440                 445
Leu Phe Leu Pro Cys Ile Ser Arg Lys Leu Lys Arg Ile Lys Lys Gly
    450                 455                 460
Trp Glu Lys Ser Gln Phe Leu Glu Glu Gly Ile Gly Gly Thr Ile Pro
465                 470                 475                 480
His Val Ser Pro Glu Arg Val Thr Val Met
                485                 490
```

<210> 181
<211> 2192
<212> DNA
<213> Homo sapian

<400> 181
ggagaaaatt tacagaaacc cagagccaaa ggtgctctca ggggatcccc tgaaacattc 60
aaagccattg cggccccaga agcttgggta ggcggggaag cagctggagt gcgaccgccg 120
cggcagccac cctgcaaccg ccagtcggag gtgcagtccg taggccctgg ccccgggtg 180
ggcccttggg gagtcggcgc cgctcccggg gagctgcaag gctcgccct gcccggcgtg 240
gagggcgcgg ggggcgcgga ggatattctt ggtgatcttg gaagtgtccg tatcatggaa 300
tcaatctcta tgatgggaag ccctaagagc cttagtgaaa ctttttacc taatggcata 360
aatggtatca aagatgcaag gaaggtcact gtaggtgtga ttggaagtgg agattttgcc 420
aaatccttga ccattcgact tattagatgc ggctatcatg tggtcatagg aagtagaaat 480
cctaagtttg cttctgaatt ttttcctcat gtggtagatg tcactcatca tgaagatgct 540
ctcacaaaaa caaatataat atttgttgct atacacagag aacattatac ctccctgtgg 600
gacctgagac atctgcttgt gggtaaaatc ctgattgatg tgagcaataa catgaggata 660
aaccagtacc cagaatccaa tgctgaatat ttggcttcat tattcccaga ttctttgatt 720
gtcaaaggat ttaatgttgt ctcagcttgg gcacttcagt taggacctaa ggatgccagc 780
cggcaggttt atatatgcag caacaatatt caagcgcgac aacaggttat tgaacttgcc 840
cgccagttga atttcattcc cattgacttg ggatccttat catcagccag agagattgaa 900
aatttacccc tacgactctt tactctctgg agagggccag tggtggtagc tataagcttg 960
gccacatttt ttttccttta ttcctttgtc agagatgtga ttcatccata tgctagaaac 1020
caacagagtg acttttacaa aattcctata gagattgtga ataaaacctt acctatagtt 1080
gccattactt tgctctccct agtatacctc gcaggtcttc tggcagctgc ttatcaactt 1140
tattacggca ccaagtatag gagatttcca ccttggttgg aaacctggtt acagtgtaga 1200
aaacagcttg gattactaag ttttttcttc gctatggtcc atgttgccta cagcctctgc 1260
ttaccgatga gaaggtcaga gagatatttg tttctcaaca tggcttatca gcagtctaca 1320
cttggatatg tcgctctgct cataagtact ttccatgttt taatttatgg atggaaacga 1380
gcttttgagg aagagtacta cagattttat acaccaccaa actttgttct tgctcttgtt 1440
ttgccctcaa ttgtaattct ggatctgtct gtggaggttc tggcttcccc agctgctgcc 1500
tggaaatgct taggtgctaa tatcctgaga ggaggattgt cagagatagt actccccata 1560
gagtggcagc aggacaggaa gatcccccca ctctccaccc cgccgccacc ggccatgtgg 1620
acagaggaag ccggggcgac cgccgaggcc caggaatccg gcatcaggaa caagtctagc 1680
agttccagtc aaatcccggt ggttggggtg gtgacggagg acgatgaggc gcaggattcc 1740
attgatcccc cagagagccc tgatcgtgcc ttaaaagccg cgaattcctg gaggaaccct 1800
gtcctgcctc acactaatgg tgtggggcca ctgtgggaat tcctgttgag gcttctcaaa 1860
tctcaggctg cgtcaggaac cctgtctctt gcgttcacat cctggagcct tggagagttc 1920
cttgggagtg ggacatggat gaagctggaa accataattc tcagcaaact aacacaggaa 1980
cagaaatcca aacactgcat gttctcactg ataagtggga gttgaacaat gagaacacat 2040
ggacacaggg aggggaacgt cacacaccag ggcctgtcgg gggtgggagg cctagcaatt 2100
cattagaatt acctgtgaag cttttaaaat gtaaggtttg gatggaatgc tcagacccta 2160
ccttagaccc aattaagccc acagctttga gg 2192

<210> 182
<211> 2453

<212> DNA
<213> Homo sapian

<400> 182
ggacgcgtgg gcggacgcgt gggttcctcg ggccctcggc gccacaagct gtccgggcac 60
gcagccccta gcggcgcgtc gctgccaagc cggcctccgc gcgcctcccc ccttccttct 120
cccctggctg ttcgcgatcc agcttgggta ggcggggaag cagctggagt gcgaccgcca 180
cggcagccac cctgcaaccg ccagtcggag gtgcagtccg taggccctgg ccccgggtg 240
ggcccttggg gagtcggcgc cgctcccgag gagctgcaag gctcgcccct gcccggcgtg 300
gagggcgcgg ggggcgcgga ggatattctt ggtgatcttg gaagtgtccg tatcatggaa 360
tcaatctcta tgatgggaag ccctaagagc cttagtgaaa cttgtttacc taatggcata 420
aatggtatca aagatgcaag gaaggtcact gtaggtgtga ttggaagtgg agattttgcc 480
aaatccttga ccattcgact tattagatgc ggctatcatg tggtcatagg aagtagaaat 540
cctaagtttg cttctgaatt ttttcctcat gtggtagatg tcactcatca tgaagatgct 600
ctcacaaaaa caaatataat atttgttgct atacacagag aacattatac ctccctgtgg 660
gacctgagac atctgcttgt gggtaaaatc ctgattgatg tgagcaataa catgaggata 720
aaccagtacc cagaatccaa tgctgaatat ttggcttcat tattcccaga ttctttgatt 780
gtcaaaggat ttaatgttgt ctcagcttgg gcacttcagt taggacctaa ggatgccagc 840
cggcaggttt atatatgcag caacaatatt caagcgcgac aacaggttat tgaacttgcc 900
cgccagttga atttcattcc cattgacttg ggatccttat catcagccag agagattgaa 960
aatttacccc tacgactctt tactctctgg agagggccag tggtggtagc tataagcttg 1020
gccacatttt ttttccttta ttcctttgtc agagatgtga ttcatccata tgctagaaac 1080
caacagagtg acttttacaa aattcctata gagattgtga ataaaacctt acctatagtt 1140
gccattactt tgctctccct agtatacctt gcaggtcttc tggcagctgc ttatcaactt 1200
tattacggca ccaagtatag gagatttcca ccttggttgg aaacctggtt acagtgtaga 1260
aaacagcttg gattactaag ttttttcttc gctatggtcc atgttgccta cagcctctgc 1320
ttaccgatga gaaggtcaga gagatatttg tttctcaaca tggcttatca gcaggttcat 1380
gcaaatattg aaaactcttg gaatgaggaa gaagtttgga gaattgaaat gtatatctcc 1440
tttggcataa tgagccttgg cttactttcc ctcctggcag tcacttctat cccttcagtg 1500
agcaatgctt taaactggag agaattcagt tttattcagt ctacacttgg atatgtcgct 1560
ctgctcataa gtactttcca tgttttaatt tatggatgga aacgagcttt tgaggaagag 1620
tactacagat tttatacacc accaaacttt gttcttgctc ttgttttgcc ctcaattgta 1680
attctggatc ttttgcagct ttgcagatac ccagactgag ctggaactgg aatttgtctt 1740
cctattgact ctacttcttt aaaagcggct gcccattaca ttcctcagct gtccttgcag 1800
ttaggtgtac atgtgactga gtgttggcca gtgagatgaa gtctcctcaa aggaaggcag 1860
catgtgtcct ttttcatccc ttcatcttgc tgctgggatt gtggatataa caggagccct 1920
ggcagctgtc tccagaggat caaagccaca cccaaagagt aaggcagatt agagaccaga 1980
aagaccttga ctacttccct acttccactg cttttcctgc atttaagcca ttgtaaatct 2040
gggtgtgtta catgaagtga aaattaattc tttctgccct tcagttcttt atcctgatac 2100
catttaacac tgtctgaatt aactagactg caataattct ttcttttgaa agcttttaaa 2160
ggataatgtg caattcacat taaaattgat tttccattgt caattagtta tactcatttt 2220
cctgccttga tctttcatta gatattttgt atctgcttgg aatatattat cttcttttta 2280
actgtgtaat tggtaattac taaaacttctg taatctccaa aatattgcta tcaaattaca 2340
caccatgttt tctatcattc tcatagatct gccttataaa catttaaata aaaagtacta 2400
tttaatgatt taaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaa 2453

<210> 183
<211> 2192
<212> DNA
<213> Homo sapian

<400> 183
ggagaaaatt tacagaaacc cagagccaaa ggtgctctca ggggatcccc tgaaacattc 60
aaagccattg cggccccaga agcttgggta ggcggggaag cagctggagt gcgaccgccg 120
cggcagccac cctgcaaccg ccagtcggag gtgcagtccg taggccctgg ccccgggtg 180
ggcccttggg gagtcggcgc cgctcccggg gagctgcaag gctcgcccct gcccggcgtg 240
gagggcgcgg ggggcgcgga ggatattctt ggtgatcttg gaagtgtccg tatcatggaa 300
tcaatctcta tgatgggaag ccctaagagc cttagtgaaa ctttttttacc taatggcata 360
aatggtatca aagatgcaag gaaggtcact gtaggtgtga ttggaagtgg agattttgcc 420
aaatccttga ccattcgact tattagatgc ggctatcatg tggtcatagg aagtagaaat 480

cctaagtttg cttctgaatt ttttcctcat gtggtagatg tcactcatca tgaagatgct 540
ctcacaaaaa caaatataat atttgttgct atacacagag aacattatac ctccctgtgg 600
gacctgagac atctgcttgt gggtaaaatc ctgattgatg tgagcaataa catgaggata 660
aaccagtacc cagaatccaa tgctgaatat ttggcttcat tattcccaga ttctttgatt 720
gtcaaaggat ttaatgttgt ctcagcttgg gcacttcagt taggacctaa ggatgccagc 780
cggcaggttt atatatgcag caacaatatt caagcgcgac aacaggttat tgaacttgcc 840
cgccagttga atttcattcc cattgacttg ggatccttat catcagccag agagattgaa 900
aatttacccc tacgactctt tactctctgg agagggccag tggtggtagc tataagcttg 960
gccacatttt ttttccttta ttcctttgtc agagatgtga ttcatccata tgctagaaac 1020
caacagagtg acttttacaa aattcctata gagattgtga ataaaacctt acctatagtt 1080
gccattactt tgctctccct agtatacctc gcaggtcttc tggcagctgc ttatcaactt 1140
tattacggca ccaagtatag gagatttcca ccttggttgg aaacctggtt acagtgtaga 1200
aaacagcttg gattactaag ttttttcttc gctatggtcc atgttgccta cagcctctgc 1260
ttaccgatga gaaggtcaga gagatatttg tttctcaaca tggcttatca gcagtctaca 1320
cttggatatg tcgctctgct cataagtact ttccatgttt taatttatgg atggaaacga 1380
gcttttgagg aagagtacta cagattttat acaccaccaa actttgttct tgctcttgtt 1440
ttgccctcaa ttgtaattct ggatctgtct gtggaggttc tggcttcccc agctgctgcc 1500
tggaaatgct taggtgctaa tatcctgaga ggaggattgt cagagatagt actccccata 1560
gagtggcagc aggacaggaa gatccccccа ctctccaccc cgccgccacc ggccatgtgg 1620
acagaggaag ccggggcgac cgccgaggcc caggaatccg gcatcaggaa caagtctagc 1680
agttccagtc aaatcccggt ggttggggtg gtgacggagg acgatgaggc gcaggattcc 1740
attgatcccc cagagagccc tgatcgtgcc ttaaaagccg cgaattcctg gaggaaccct 1800
gtcctgcctc acactaatgg tgtggggcca ctgtgggaat tcctgttgag gcttctcaaa 1860
tctcaggctg cgtcaggaac cctgtctctt gcgttcacat cctggagcct tggagagttc 1920
cttgggagtg ggacatggat gaagctggaa accataattc tcagcaaact aacacaggaa 1980
cagaaatcca aacactgcat gttctcactg ataagtggga gttgaacaat gagaacacat 2040
ggacacaggg aggggaacgt cacacaccag ggcctgtcgg gggtgggagg cctagcaatt 2100
cattagaatt acctgtgaag cttttaaaat gtaaggtttg gatggaatgc tcagacccta 2160
ccttagaccc aattaagccc acagctttga gg 2192

<210> 184
<211> 576
<212> PRT
<213> Homo sapian

<400> 184
Met Glu Ser Ile Ser Met Met Gly Ser Pro Lys Ser Leu Ser Glu Thr
1 5 10 15
Phe Leu Pro Asn Gly Ile Asn Gly Ile Lys Asp Ala Arg Lys Val Thr
20 25 30
Val Gly Val Ile Gly Ser Gly Asp Phe Ala Lys Ser Leu Thr Ile Arg
35 40 45
Leu Ile Arg Cys Gly Tyr His Val Val Ile Gly Ser Arg Asn Pro Lys
50 55 60
Phe Ala Ser Glu Phe Phe Pro His Val Val Asp Val Thr His His Glu
65 70 75 80
Asp Ala Leu Thr Lys Thr Asn Ile Ile Phe Val Ala Ile His Arg Glu
85 90 95
His Tyr Thr Ser Leu Trp Asp Leu Arg His Leu Leu Val Gly Lys Ile
100 105 110
Leu Ile Asp Val Ser Asn Asn Met Arg Ile Asn Gln Tyr Pro Glu Ser
115 120 125
Asn Ala Glu Tyr Leu Ala Ser Leu Phe Pro Asp Ser Leu Ile Val Lys
130 135 140
Gly Phe Asn Val Val Ser Ala Trp Ala Leu Gln Leu Gly Pro Lys Asp
145 150 155 160
Ala Ser Arg Gln Val Tyr Ile Cys Ser Asn Asn Ile Gln Ala Arg Gln
165 170 175
Gln Val Ile Glu Leu Ala Arg Gln Leu Asn Phe Ile Pro Ile Asp Leu
180 185 190

```
Gly Ser Leu Ser Ser Ala Arg Glu Ile Glu Asn Leu Pro Leu Arg Leu
        195                 200                 205
Phe Thr Leu Trp Arg Gly Pro Val Val Val Ala Ile Ser Leu Ala Thr
    210                 215                 220
Phe Phe Phe Leu Tyr Ser Phe Val Arg Asp Val Ile His Pro Tyr Ala
225                 230                 235                 240
Arg Asn Gln Gln Ser Asp Phe Tyr Lys Ile Pro Ile Glu Ile Val Asn
                245                 250                 255
Lys Thr Leu Pro Ile Val Ala Ile Thr Leu Leu Ser Leu Val Tyr Leu
            260                 265                 270
Ala Gly Leu Leu Ala Ala Ala Tyr Gln Leu Tyr Tyr Gly Thr Lys Tyr
        275                 280                 285
Arg Arg Phe Pro Pro Trp Leu Glu Thr Trp Leu Gln Cys Arg Lys Gln
    290                 295                 300
Leu Gly Leu Leu Ser Phe Phe Phe Ala Met Val His Val Ala Tyr Ser
305                 310                 315                 320
Leu Cys Leu Pro Met Arg Arg Ser Glu Arg Tyr Leu Phe Leu Asn Met
                325                 330                 335
Ala Tyr Gln Gln Ser Thr Leu Gly Tyr Val Ala Leu Leu Ile Ser Thr
            340                 345                 350
Phe His Val Leu Ile Tyr Gly Trp Lys Arg Ala Phe Glu Glu Glu Tyr
        355                 360                 365
Tyr Arg Phe Tyr Thr Pro Pro Asn Phe Val Leu Ala Leu Val Leu Pro
    370                 375                 380
Ser Ile Val Ile Leu Asp Leu Ser Val Glu Val Leu Ala Ser Pro Ala
385                 390                 395                 400
Ala Ala Trp Lys Cys Leu Gly Ala Asn Ile Leu Arg Gly Gly Leu Ser
                405                 410                 415
Glu Ile Val Leu Pro Ile Glu Trp Gln Gln Asp Arg Lys Ile Pro Pro
            420                 425                 430
Leu Ser Thr Pro Pro Pro Pro Ala Met Trp Thr Glu Glu Ala Gly Ala
        435                 440                 445
Thr Ala Glu Ala Gln Glu Ser Gly Ile Arg Asn Lys Ser Ser Ser Ser
    450                 455                 460
Ser Gln Ile Pro Val Val Gly Val Val Thr Glu Asp Asp Glu Ala Gln
465                 470                 475                 480
Asp Ser Ile Asp Pro Pro Glu Ser Pro Asp Arg Ala Leu Lys Ala Ala
                485                 490                 495
Asn Ser Trp Arg Asn Pro Val Leu Pro His Thr Asn Gly Val Gly Pro
            500                 505                 510
Leu Trp Glu Phe Leu Leu Arg Leu Leu Lys Ser Gln Ala Ala Ser Gly
        515                 520                 525
Thr Leu Ser Leu Ala Phe Thr Ser Trp Ser Leu Gly Glu Phe Leu Gly
    530                 535                 540
Ser Gly Thr Trp Met Lys Leu Glu Thr Ile Ile Leu Ser Lys Leu Thr
545                 550                 555                 560
Gln Glu Gln Lys Ser Lys His Cys Met Phe Ser Leu Ile Ser Gly Ser
                565                 570                 575
```

<210> 185
<211> 454
<212> PRT
<213> Homo sapian

<400> 185

```
Met Glu Ser Ile Ser Met Met Gly Ser Pro Lys Ser Leu Ser Glu Thr
 1               5                  10                  15
Cys Leu Pro Asn Gly Ile Asn Gly Ile Lys Asp Ala Arg Lys Val Thr
            20                  25                  30
```

```
Val Gly Val Ile Gly Ser Gly Asp Phe Ala Lys Ser Leu Thr Ile Arg
        35                  40                  45
Leu Ile Arg Cys Gly Tyr His Val Val Ile Gly Ser Arg Asn Pro Lys
    50                  55                  60
Phe Ala Ser Glu Phe Phe Pro His Val Val Asp Val Thr His His Glu
65                  70                  75                  80
Asp Ala Leu Thr Lys Thr Asn Ile Ile Phe Val Ala Ile His Arg Glu
                85                  90                  95
His Tyr Thr Ser Leu Trp Asp Leu Arg His Leu Leu Val Gly Lys Ile
            100                 105                 110
Leu Ile Asp Val Ser Asn Asn Met Arg Ile Asn Gln Tyr Pro Glu Ser
        115                 120                 125
Asn Ala Glu Tyr Leu Ala Ser Leu Phe Pro Asp Ser Leu Ile Val Lys
    130                 135                 140
Gly Phe Asn Val Val Ser Ala Trp Ala Leu Gln Leu Gly Pro Lys Asp
145                 150                 155                 160
Ala Ser Arg Gln Val Tyr Ile Cys Ser Asn Asn Ile Gln Ala Arg Gln
                165                 170                 175
Gln Val Ile Glu Leu Ala Arg Gln Leu Asn Phe Ile Pro Ile Asp Leu
            180                 185                 190
Gly Ser Leu Ser Ser Ala Arg Glu Ile Glu Asn Leu Pro Leu Arg Leu
        195                 200                 205
Phe Thr Leu Trp Arg Gly Pro Val Val Val Ala Ile Ser Leu Ala Thr
    210                 215                 220
Phe Phe Phe Leu Tyr Ser Phe Val Arg Asp Val Ile His Pro Tyr Ala
225                 230                 235                 240
Arg Asn Gln Gln Ser Asp Phe Tyr Lys Ile Pro Ile Glu Ile Val Asn
                245                 250                 255
Lys Thr Leu Pro Ile Val Ala Ile Thr Leu Leu Ser Leu Val Tyr Leu
            260                 265                 270
Ala Gly Leu Leu Ala Ala Ala Tyr Gln Leu Tyr Tyr Gly Thr Lys Tyr
        275                 280                 285
Arg Arg Phe Pro Pro Trp Leu Glu Thr Trp Leu Gln Cys Arg Lys Gln
    290                 295                 300
Leu Gly Leu Leu Ser Phe Phe Phe Ala Met Val His Val Ala Tyr Ser
305                 310                 315                 320
Leu Cys Leu Pro Met Arg Arg Ser Glu Arg Tyr Leu Phe Leu Asn Met
                325                 330                 335
Ala Tyr Gln Gln Val His Ala Asn Ile Glu Asn Ser Trp Asn Glu Glu
            340                 345                 350
Glu Val Trp Arg Ile Glu Met Tyr Ile Ser Phe Gly Ile Met Ser Leu
        355                 360                 365
Gly Leu Leu Ser Leu Leu Ala Val Thr Ser Ile Pro Ser Val Ser Asn
    370                 375                 380
Ala Leu Asn Trp Arg Glu Phe Ser Phe Ile Gln Ser Thr Leu Gly Tyr
385                 390                 395                 400
Val Ala Leu Leu Ile Ser Thr Phe His Val Leu Ile Tyr Gly Trp Lys
                405                 410                 415
Arg Ala Phe Glu Glu Glu Tyr Tyr Arg Phe Tyr Thr Pro Pro Asn Phe
            420                 425                 430
Val Leu Ala Leu Val Leu Pro Ser Ile Val Ile Leu Asp Leu Leu Gln
        435                 440                 445
Leu Cys Arg Tyr Pro Asp
    450
```

<210> 186
<211> 576
<212> PRT
<213> Homo sapian

<400> 186

```
Met Glu Ser Ile Ser Met Met Gly Ser Pro Lys Ser Leu Ser Glu Thr
 1               5                  10                  15
Phe Leu Pro Asn Gly Ile Asn Gly Ile Lys Asp Ala Arg Lys Val Thr
            20                  25                  30
Val Gly Val Ile Gly Ser Gly Asp Phe Ala Lys Ser Leu Thr Ile Arg
        35                  40                  45
Leu Ile Arg Cys Gly Tyr His Val Val Ile Gly Ser Arg Asn Pro Lys
    50                  55                  60
Phe Ala Ser Glu Phe Phe Pro His Val Val Asp Val Thr His His Glu
65                  70                  75                  80
Asp Ala Leu Thr Lys Thr Asn Ile Ile Phe Val Ala Ile His Arg Glu
                85                  90                  95
His Tyr Thr Ser Leu Trp Asp Leu Arg His Leu Leu Val Gly Lys Ile
            100                 105                 110
Leu Ile Asp Val Ser Asn Asn Met Arg Ile Asn Gln Tyr Pro Glu Ser
        115                 120                 125
Asn Ala Glu Tyr Leu Ala Ser Leu Phe Pro Asp Ser Leu Ile Val Lys
    130                 135                 140
Gly Phe Asn Val Val Ser Ala Trp Ala Leu Gln Leu Gly Pro Lys Asp
145                 150                 155                 160
Ala Ser Arg Gln Val Tyr Ile Cys Ser Asn Asn Ile Gln Ala Arg Gln
                165                 170                 175
Gln Val Ile Glu Leu Ala Arg Gln Leu Asn Phe Ile Pro Ile Asp Leu
            180                 185                 190
Gly Ser Leu Ser Ser Ala Arg Glu Ile Glu Asn Leu Pro Leu Arg Leu
        195                 200                 205
Phe Thr Leu Trp Arg Gly Pro Val Val Val Ala Ile Ser Leu Ala Thr
    210                 215                 220
Phe Phe Phe Leu Tyr Ser Phe Val Arg Asp Val Ile His Pro Tyr Ala
225                 230                 235                 240
Arg Asn Gln Gln Ser Asp Phe Tyr Lys Ile Pro Ile Glu Ile Val Asn
                245                 250                 255
Lys Thr Leu Pro Ile Val Ala Ile Thr Leu Leu Ser Leu Val Tyr Leu
            260                 265                 270
Ala Gly Leu Leu Ala Ala Ala Tyr Gln Leu Tyr Tyr Gly Thr Lys Tyr
        275                 280                 285
Arg Arg Phe Pro Pro Trp Leu Glu Thr Trp Leu Gln Cys Arg Lys Gln
    290                 295                 300
Leu Gly Leu Leu Ser Phe Phe Phe Ala Met Val His Val Ala Tyr Ser
305                 310                 315                 320
Leu Cys Leu Pro Met Arg Arg Ser Glu Arg Tyr Leu Phe Leu Asn Met
                325                 330                 335
Ala Tyr Gln Gln Ser Thr Leu Gly Tyr Val Ala Leu Leu Ile Ser Thr
            340                 345                 350
Phe His Val Leu Ile Tyr Gly Trp Lys Arg Ala Phe Glu Glu Glu Tyr
        355                 360                 365
Tyr Arg Phe Tyr Thr Pro Pro Asn Phe Val Leu Ala Leu Val Leu Pro
    370                 375                 380
Ser Ile Val Ile Leu Asp Leu Ser Val Glu Val Leu Ala Ser Pro Ala
385                 390                 395                 400
Ala Ala Trp Lys Cys Leu Gly Ala Asn Ile Leu Arg Gly Gly Leu Ser
                405                 410                 415
Glu Ile Val Leu Pro Ile Glu Trp Gln Gln Asp Arg Lys Ile Pro Pro
            420                 425                 430
Leu Ser Thr Pro Pro Pro Pro Ala Met Trp Thr Glu Glu Ala Gly Ala
        435                 440                 445
Thr Ala Glu Ala Gln Glu Ser Gly Ile Arg Asn Lys Ser Ser Ser Ser
    450                 455                 460
```

```
Ser Gln Ile Pro Val Val Gly Val Val Thr Glu Asp Asp Glu Ala Gln
465                 470                 475                 480
Asp Ser Ile Asp Pro Pro Glu Ser Pro Asp Arg Ala Leu Lys Ala Ala
                485                 490                 495
Asn Ser Trp Arg Asn Pro Val Leu Pro His Thr Asn Gly Val Gly Pro
            500                 505                 510
Leu Trp Glu Phe Leu Leu Arg Leu Leu Lys Ser Gln Ala Ala Ser Gly
        515                 520                 525
Thr Leu Ser Leu Ala Phe Thr Ser Trp Ser Leu Gly Glu Phe Leu Gly
    530                 535                 540
Ser Gly Thr Trp Met Lys Leu Glu Thr Ile Ile Leu Ser Lys Leu Thr
545                 550                 555                 560
Gln Glu Gln Lys Ser Lys His Cys Met Phe Ser Leu Ile Ser Gly Ser
                565                 570                 575
```

<210> 187
<211> 6857
<212> DNA
<213> Homo sapian

<400> 187

```
gccccctccg agctccccga ctcctccccg cgctccacgg ctcttcccga ctccagtcag 60
cgttcctcgg gccctcggcg ccacaagctg tccgggcacg cagcccctag cggcgcgtcg 120
ctgccaagcc ggcctccgcg cgcctccctc cttccttctc ccctggctgt tcgcgatcca 180
gcttgggtag gcggggaagc agctggagtg cgaccgccac ggcagccacc ctgcaaccgc 240
cagtcggagg tgcagtccgt aggccctggc ccccgggtgg gcccttgggg agtcggcgcc 300
gctcccgagg agctgcaagg ctcgcccctg cccggcgtgg agggcgcggg gggcgcggag 360
gatattcttg gtgatcttgg aagtgtccgt atcatggaat caatctctat gatgggaagc 420
cctaagagcc ttagtgaaac ttgtttacct aatggcataa atggtatcaa agatgcaagg 480
aaggtcactg taggtgtgat tggaagtgga gattttgcca aatccttgac cattcgactt 540
attagatgcg gctatcatgt ggtcatagga agtagaaatc ctaagtttgc ttctgaattt 600
tttcctcatg tggtagatgt cactcatcat gaagatgctc tcacaaaaac aaatataata 660
tttgttgcta tacacagaga acattatacc tccctgtggg acctgagaca tctgcttgtg 720
ggtaaaatcc tgattgatgt gagcaataac atgaggataa accagtaccc agaatccaat 780
gctgaatatt tggcttcatt attcccagat tctttgattg tcaaaggatt taatgttgtc 840
tcagcttggg cacttcagtt aggacctaag gatgccagcc ggcaggttta tatatgcagc 900
aacaatattc aagcgcgaca acaggttatt gaacttgccc gccagttgaa tttcattccc 960
attgacttgg gatccttatc atcagccaga gagattgaaa atttaccccc acgactcttt 1020
actctctgga gagggccagt ggtggtagct ataagcttgg ccacattttt tttcctttat 1080
tcctttgtca gagatgtgat tcatccatat gctagaaacc aacagagtga cttttacaaa 1140
attcctatag agattgtgaa taaaacctta cctatagttg ccattacttt gctctcccta 1200
gtataccttg caggtcttct ggcagctgct tatcaacttt attacggcac caagtatagg 1260
agatttccac cttggttgga aacctggtta cagtgtagaa aacagcttgg attactaagt 1320
ttttttcttcg ctatggtcca tgttgcctac agcctctgct taccgatgag aaggtcagag 1380
agatatttgt ttctcaacat ggcttatcag caggttcatg caaatattga aaactcttgg 1440
aatgaggaag aagtttggag aattgaaatg tatatctcct ttggcataat gagccttggc 1500
ttactttccc tcctggcagt cacttctatc ccttcagtga gcaatgcttt aaactggaga 1560
gaattcagtt ttattcagtc tacacttgga tatgtcgctc tgctcataag tactttccat 1620
gttttaattt atggatggaa acgagctttt gaggaagagt actacagatt ttatacacca 1680
ccaaactttg ttcttgctct tgttttgccc tcaattgtaa ttctgggtaa gattatttta 1740
ttccttccat gtataagccg aaagctaaaa cgaattaaaa aaggctggga aaagagccaa 1800
tttctggaag aaggtatggg aggaacaatt cctcatgtct ccccggagag ggtcacagta 1860
atgtgatgac aaatggtgtt cacagctgcc atataaagtt ctactcatgc cattattttt 1920
atgacttcta cgttcagtta caagtatgct gtcaaattat cgtgggttga aacttgttaa 1980
atgagatttc aactgactta gtgatagagt tttcttcaag ttaattttca caaatgtcat 2040
gtttgccaat atgaattttt ctagtcaaca tattattgta atttaggtat gttttgtttt 2100
gttttgcaca actgtaaccc tgttgttact ttatatttca taatcaggca aaaatactta 2160
cagttaataa tatagatata atgttaaaaa caatttgcaa accagcagaa ttttaagctt 2220
ttaaaataat tcaatggata tacatttttt tctgaagatt aagattttaa ttattcaact 2280
```

taaaaagtag aaatgcatta ttatacattt ttttaagaaa ggacacgtta tgttagcatc 2340
taggtaaggc tgcatgatag cattcctata tttctctcat aaaataggat ttgaaggatg 2400
aaattaattg tatgaagcaa tgtgattata tgaagagaca caaattaaaa agacaaatta 2460
aacctgaaat tatatttaaa atatatttga gacatgaaat acatactgat aatacatacc 2520
tcatgaaaga ttttattctt tattgtgtta cagagcagtt tcattttcat attaatatac 2580
tgatcaggaa gaggattcag taacatttgg cttccaaaac tgctatctct aatacggtac 2640
caatcctagg aactgtatac tagttcctac ttagaacaaa agtatcaagt ttgcacacaa 2700
gtaatctgcc agctgacctt tgtcgcacct taaccagtca ccacttgcta tggtatagga 2760
ttatactgat gttctttgag ggattctgat gtgctaggca tggttctaag tactttactt 2820
gtattatccc atttaatact tagaacaacc ccgtgagata agtagttatt atcctcattt 2880
tacacatgag ggaccgaagg atagaaaagt tatttttcaa aggtcttgca gttaataaat 2940
ggcagagtga gcattcaagt ccaggtagtc atattccaga ggccacggtt ttaaccacta 3000
ggctctagag ctcccgccgc gcccctatgc attatgttca caatgccaat ctagatgctt 3060
cctcttttgt ataaagtcac tgacattctt tagagtgggt tgggtgcatc caaaaatgta 3120
taaaaatatt attataataa acttattact gcttgtaggg taattcacag ttacttaccc 3180
tattcttgct tggaacatga gcctggagac ccatggcagt ccatatgcct cctatgcag 3240
tgaagggccc tagcagtgtt aacaaattgc tgagatccca cggagtcttt caaaaatctc 3300
tgtagagtta gtcttctcct tttctcttcc tgagaagttc tcctgcctgc ataaccattc 3360
attagggagt actttacaag catgaaggat attagggtaa gtggctaatt ataaatctac 3420
tctagagaca tataatcata cagattattc ataaaatttt tcagtgctgt ccttccacat 3480
ttaattgcat tttgctcaaa ctgtagaatg ccctacattc cccccacccc aatttgctat 3540
ttccttatta aaatagaaaa ttataggcaa gatacaatta tatgcgttcc tcttcctgaa 3600
attataacat ttctaaactt acccacgtag gtactactga atccaactgc caacaataaa 3660
aagacttttа tttagtagag gctacctttc ccaccagtga ctcttttttct acaactgcct 3720
tgtcagtttg gtaattcact tatgattttc taatgttctc ttggtgaatt ttattatctt 3780
gtaccctctt ttttttttt ttttttttta aagacagagt cttgctctgt cacccaggct 3840
ggagtgcagt ggcacgatct cggctcactg caagctctgc ctcccgggtt cacgccattc 3900
tcctgcctca gcctcccgag tagctgggac tacaggtgcc cgccaccatg cccggctgat 3960
ttctttttgt atttttagta gagacggagt ttcaccgtgt tagccaggat ggtctcgatc 4020
tcctgacctc gtgatccgcc cgccttggcc tccaaagtgc tgggattaca ggtgtgagct 4080
accgcgcccg gcctattatc ttgtactttc taactgagcc ctctatttttc tttatttttaa 4140
taatatttct ccccacttga gaatcacttg ttagttcttg gtaggaattc agttgggcaa 4200
tgataacttt tatgggcaaa aacattctat tatagtgaac taatgaaaat aacagcgtat 4260
tttcaatatt ttcttattcc ttaaattcca ctcttttaac actatgctta accacttaat 4320
gtgatgaaat attcctaaaa gttaaatgac tattaaagca tatattgttg catgtatata 4380
ttaagtagcc gatactctaa ataaaaatac cactgttaca gataaatggg gcctttaaaa 4440
atatgaaaaa caaacttgtg aaaatgtata aaagatgcat ctgttgtttc aaatggcact 4500
atcttctttt cagtactaca aaaacagaat aattttgaag ttttagaata aatgtaatat 4560
atttactata attctaaatg tttaaatgct tttctaaaaa tgcaaaacta tgatgtttag 4620
ttgctttatt ttacctctat gtgattattt ttcttaattg ttatttttta taatcattat 4680
ttttctgaac cattcttctg gcctcagaag taggactgaa ttctactatt gctaggtgtg 4740
agaaagtggt ggtgagaacc ttagagcagt ggagatttgc tacctggtct gtgttttgag 4800
aagtgccccc tagaaagtta aaagaatgta gaaaagatac tcagtcttaa tcctatgcaa 4860
aaaaaaaaat caagtaattg ttttcctatg aggaaaataa ccatgagctg tatcatgcta 4920
cttagctttt atgtaaatat ttcttatgtc tcctctatta agagtattta aaatcatatt 4980
taaatatgaa tctattcatg ctaacattat ttttcaaaac atacatggaa atttagccca 5040
gattgtctac atataaggtt tttatttgaa ttgtaaaata tttaaaagta tgaataaaat 5100
atatttatag gtatttatca gagatgatta ttttgtgcta catacaggtt ggctaatgag 5160
ctctagtgtt aaactacctg attaatttct tataaagcag cataaccttg gcttgattaa 5220
ggaattctac tttcaaaaat taatctgata atagtaacaa ggtatattat actttcatta 5280
caatcaaatt atagaaatta cttgtgtaaa agggcttcaa gaatatatcc aatttttaaa 5340
tattttaata tatctcctat ctgataactt aattcttcta aattaccact tgccattaag 5400
ctatttcata ataaattctg tacagtttcc ccccaaaaaa gagatttatt tatgaaatat 5460
ttaaagtttc taatgtggta ttttaaataa agtatcataa atgtaataag taaatattta 5520
tttaggaata ctgtgaacac tgaactaatt attcctgtgt cagtctatga aatccctgtt 5580
ttgaaatacg taaacagcct aaaatgtgtt gaaattattt tgtaaatcca tgacttaaaa 5640
caagatacat acatagtata acacacctca cagtgttaag atttatattg tgaaatgaga 5700
caccctacct tcaattgttc atcagtgggt aaaacaaatt ctgatgtaca ttcaggacaa 5760
atgattagcc ctaaatgaaa ctgtaataat ttcagtggaa actcaatctg tttttacctt 5820
taaacagtga attttacatg aatgaatggg ttcttcactt ttttttagt atgagaaaat 5880

```
tatacagtgc ttaatttca gagattcttt ccatatgtta ctaaaaaatg ttttgttcag 5940
cctaacatac tgagtttttt ttaactttct aaattattga atttccatca tgcattcatc 6000
caaaattaag gcagactgtt tggattcttc cagtggccag atgagctaaa ttaaatcaca 6060
aaagcagatg cttttgtatg atctccaaat tgccaacttt aaggaaatat tctcttgaaa 6120
ttgtctttaa agatcttttg cagctttgca gatacccaga ctgagctgga actggaattt 6180
gtcttcctat tgactctact tctttaaaag cggctgccca ttacattcct cagctgtcct 6240
tgcagttagg tgtacatgtg actgagtgtt ggccagtgag atgaagtctc ctcaaaggaa 6300
ggcagcatgt gtccttttc atcccttcat cttgctgctg ggattgtgga tataacagga 6360
gccctggcag ctgtctccag aggatcaaag ccacacccaa agagtaaggc agattagaga 6420
ccagaaagac cttgactact tccctacttc cactgctttt tcctgcattt aagccattgt 6480
aaatctgggt gtgttacatg aagtgaaaat taattctttc tgcccttcag ttctttatcc 6540
tgataccatt taacactgtc tgaattaact agactgcaat aattctttct tttgaaagct 6600
tttaaaggat aatgtgcaat tcacattaaa attgattttc cattgtcaat tagttatact 6660
cattttcctg ccttgatctt tcattagata ttttgtatct gcttggaata tattatcttc 6720
tttttaactg tgtaattggt aattactaaa actctgtaat ctccaaaata ttgctatcaa 6780
attacacacc atgttttcta tcattctcat agatctgcct tataaacatt taaataaaaa 6840
gtactattta atgattt                                              6857
```

<210> 188
<211> 2453
<212> DNA
<213> Homo sapian

<400> 188

```
ggacgcgtgg gcggacgcgt gggttcctcg ggccctcggc gccacaagct gtccgggcac 60
gcagccccta gcggcgcgtc gctgccaagc cggcctccgc gcgcctcccc ccttccttct 120
cccctggctg ttcgcgatcc agcttgggta ggcggggaag cagctggagt gcgaccgcca 180
cggcagccac cctgcaaccg ccagtcggag gtgcagtccg taggccctgg ccccgggtg 240
ggcccttggg gagtcggcgc cgctcccgag gagctgcaag gctcgcccct gcccggcgtg 300
gagggcgcgg ggggcgcgga ggatattctt ggtgatcttg gaagtgtccg tatcatggaa 360
tcaatctcta tgatgggaag ccctaagagc cttagtgaaa cttgtttacc taatggcata 420
aatggtatca aagatgcaag gaaggtcact gtaggtgtga ttggaagtgg agattttgcc 480
aaatccttga ccattcgact tattagatgc ggctatcatg tggtcatagg aagtagaaat 540
cctaagtttg cttctgaatt ttttcctcat gtggtagatg tcactcatca tgaagatgct 600
ctcacaaaaa caaatataat atttgttgct atacacagag aacattatac ctccctgtgg 660
gacctgagac atctgcttgt gggtaaaatc ctgattgatg tgagcaataa catgaggata 720
aaccagtacc cagaatccaa tgctgaatat ttggcttcat tattcccaga ttctttgatt 780
gtcaaaggat ttaatgttgt ctcagcttgg gcacttcagt taggacctaa ggatgccagc 840
cggcaggttt atatatgcag caacaatatt caagcgcgac aacaggttat tgaacttgcc 900
cgccagttga atttcattcc cattgacttg ggatccttat catcagccag agagattgaa 960
aatttacccc tacgactctt tactctctgg agagggccag tggtggtagc tataagcttg 1020
gccacatttt ttttccttta ttcctttgtc agagatgtga ttcatccata tgctagaaac 1080
caacagagtg acttttacaa aattcctata gagattgtga ataaaacctt acctatagtt 1140
gccattactt tgctctccct agtatacctt gcaggtcttc tggcagctgc ttatcaactt 1200
tattacggca ccaagtatag gagatttcca ccttggttgg aaacctggtt acagtgtaga 1260
aaacagcttg gattactaag ttttttcttc gctatggtcc atgttgccta cagcctctgc 1320
ttaccgatga gaaggtcaga gagatatttg tttctcaaca tggcttatca gcaggttcat 1380
gcaaatattg aaaactcttg gaatgaggaa gaagtttgga gaattgaaat gtatatctcc 1440
tttggcataa tgagccttgg cttactttcc ctcctggcag tcacttctat cccttcagtg 1500
agcaatgctt taaactggag agaattcagt tttattcagt ctacacttgg atatgtcgct 1560
ctgctcataa gtactttcca tgttttaatt tatggatgga aacgagcttt tgaggaagag 1620
tactacagat tttatacacc accaaacttt gttcttgctc ttgttttgcc ctcaattgta 1680
attctggatc ttttgcagct ttgcagatac ccagactgag ctggaactgg aatttgtctt 1740
cctattgact ctacttcttt aaaagcggct gcccattaca ttcctcagct gtccttgcag 1800
ttaggtgtac atgtgactga gtgttggcca gtgagatgaa gtctcctcaa aggaaggcag 1860
catgtgtcct ttttcatccc ttcatcttgc tgctgggatt gtggatataa caggagccct 1920
ggcagctgtc tccagaggat caaagccaca cccaaagagt aaggcagatt agagaccaga 1980
aagaccttga ctacttccct acttccactg cttttcctgc atttaagcca ttgtaaatct 2040
```

gggtgtgtta catgaagtga aaattaattc tttctgccct tcagttcttt atcctgatac 2100
catttaacac tgtctgaatt aactagactg caataattct ttcttttgaa agcttttaaa 2160
ggataatgtg caattcacat taaaattgat tttccattgt caattagtta tactcatttt 2220
cctgccttga tctttcatta gatattttgt atctgcttgg aatatattat cttcttttta 2280
actgtgtaat tggtaattac taaaactctg taatctccaa aatattgcta tcaaattaca 2340
caccatgttt tctatcattc tcatagatct gccttataaa catttaaata aaaagtacta 2400
tttaatgatt taaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaa 2453

<210> 189
<211> 6857
<212> DNA
<213> Homo sapian

<400> 189
gccccctccg agctccccga ctcctccccg cgctccacgg ctcttcccga ctccagtcag 60
cgttcctcgg gcctcggcg ccacaagctg tccgggcacg cagcccctag cggcgcgtcg 120
ctgccaagcc ggcctccgcg cgcctccctc cttccttctc ccctggctgt tcgcgatcca 180
gcttgggtag gcggggaagc agctggagtg cgaccgccac ggcagccacc ctgcaaccgc 240
cagtcggagg tgcagtccgt aggccctggc ccccgggtgg gcccttgggg agtcggcgcc 300
gctcccgagg agctgcaagg ctcgcccctg cccggcgtgg agggcgcggg gggcgcggag 360
gatattcttg gtgatcttgg aagtgtccgt atcatggaat caatctctat gatgggaagc 420
cctaagagcc ttagtgaaac ttgtttacct aatggcataa atggtatcaa agatgcaagg 480
aaggtcactg taggtgtgat tggaagtgga gattttgcca aatccttgac cattcgactt 540
attagatgcg gctatcatgt ggtcatagga agtagaaatc ctaagtttgc ttctgaattt 600
tttcctcatg tggtagatgt cactcatcat gaagatgctc tcacaaaaac aaatataata 660
tttgttgcta tacacagaga acattatacc tccctgtggg acctgagaca tctgcttgtg 720
ggtaaaatcc tgattgatgt gagcaataac atgaggataa accagtaccc agaatccaat 780
gctgaatatt tggcttcatt attcccagat tctttgattg tcaaaggatt taatgttgtc 840
tcagcttggg cacttcagtt aggacctaag gatgccagcc ggcaggttta tatatgcagc 900
aacaatattc aagcgcgaca acaggttatt gaacttgccc gccagttgaa tttcattccc 960
attgacttgg gatccttatc atcagccaga gagattgaaa atttaccccc acgactcttt 1020
actctctgga gagggccagt ggtggtagct ataagcttgg ccacattttt tttcctttat 1080
tcctttgtca gagatgtgat tcatccatat gctagaaacc aacagagtga cttttacaaa 1140
attcctatag agattgtgaa taaaacctta cctatagttg ccattacttt gctctcccta 1200
gtataccttg caggtcttct ggcagctgct tatcaacttt attacggcac caagtatagg 1260
agatttccac cttggttgga aacctggtta cagtgtagaa aacagcttgg attactaagt 1320
ttttttcttcg ctatggtcca tgttgcctac agcctctgct taccgatgag aaggtcagag 1380
agatatttgt ttctcaacat ggcttatcag caggttcatg caaatattga aaactcttgg 1440
aatgaggaag aagtttggag aattgaaatg tatatctcct ttggcataat gagccttggc 1500
ttactttccc tcctggcagt cacttctatc ccttcagtga gcaatgcttt aaactggaga 1560
gaattcagtt ttattcagtc tacacttgga tatgtcgctc tgctcataag tactttccat 1620
gttttaattt atggatggaa acgagctttt gaggaagagt actacagatt ttatacacca 1680
ccaaactttg ttcttgctct tgttttgccc tcaattgtaa ttctgggtaa gattatttta 1740
ttccttccat gtataagccg aaagctaaaa cgaattaaaa aaggctggga aaagagccaa 1800
tttctggaag aaggtatggg aggaacaatt cctcatgtct ccccggagag ggtcacagta 1860
atgtgatgac aaatggtgtt cacagctgcc atataaagtt ctactcatgc cattattttt 1920
atgacttcta cgttcagtta caagtatgct gtcaaattat cgtgggttga aacttgttaa 1980
atgagatttc aactgactta gtgatagagt tttcttcaag ttaattttca caaatgtcat 2040
gtttgccaat atgaattttt ctagtcaaca tattattgta atttaggtat gttttgtttt 2100
gttttgcaca actgtaaccc tgttgttact ttatatttca taatcaggca aaaatactta 2160
cagttaataa tatagatata atgttaaaaa caatttgcaa accagcagaa ttttaagctt 2220
ttaaaataat tcaatggata tacatttttt tctgaagatt aagattttaa ttattcaact 2280
taaaaagtag aaatgcatta ttatacattt ttttaagaaa ggacacgtta tgttagcatc 2340
taggtaaggc tgcatgatag cattcctata tttctctcat aaaataggat ttgaaggatg 2400
aaattaattg tatgaagcaa tgtgattata tgaagagaca caaattaaaa agacaaatta 2460
aacctgaaat tatatttaaa atatatttga gacatgaaat acatactgat aatacatacc 2520
tcatgaaaga ttttattctt tattgtgtta cagagcagtt tcattttcat attaatatac 2580
tgatcaggaa gaggattcag taacatttgg cttccaaaac tgctatctct aatacggtac 2640
caatcctagg aactgtatac tagttcctac ttagaacaaa agtatcaagt ttgcacacaa 2700
gtaatctgcc agctgacctt tgtcgcacct taaccagtca ccacttgcta tggtatagga 2760

ttatactgat gttctttgag ggattctgat gtgctaggca tggttctaag tactttactt 2820
gtattatccc atttaatact tagaacaacc ccgtgagata agtagttatt atcctcattt 2880
tacacatgag ggaccgaagg atagaaaagt tatttttcaa aggtcttgca gttaataaat 2940
ggcagagtga gcattcaagt ccaggtagtc atattccaga ggccacggtt ttaaccacta 3000
ggctctagag ctcccgccgc gcccctatgc attatgttca caatgccaat ctagatgctt 3060
cctcttttgt ataaagtcac tgacattctt tagagtgggt tgggtgcatc caaaaatgta 3120
taaaaatatt attataataa acttattact gcttgtaggg taattcacag ttacttaccc 3180
tattcttgct tggaacatga gcctggagac ccatggcagt ccatatgcct ccctatgcag 3240
tgaagggccc tagcagtgtt aacaaattgc tgagatccca cggagtcttt caaaaatctc 3300
tgtagagtta gtcttctcct tttctcttcc tgagaagttc tcctgcctgc ataaccattc 3360
attagggagt actttacaag catgaaggat attagggtaa gtggctaatt ataaatctac 3420
tctagagaca tataatcata cagattattc ataaaatttt tcagtgctgt ccttccacat 3480
ttaattgcat tttgctcaaa ctgtagaatg ccctacattc cccccacccc aatttgctat 3540
ttccttatta aaatagaaaa ttataggcaa gatacaatta tatgcgttcc tcttcctgaa 3600
attataacat ttctaaactt acccacgtag gtactactga atccaactgc caacaataaa 3660
aagactttta tttagtagag gctacctttc ccaccagtga ctctttttct acaactgcct 3720
tgtcagtttg gtaattcact tatgattttc taatgttctc ttggtgaatt ttattatctt 3780
gtaccctctt ttttttttt ttttttttta aagacagagt cttgctctgt cacccaggct 3840
ggagtgcagt ggcacgatct cggctcactg caagctctgc ctcccgggtt cacgccattc 3900
tcctgcctca gcctcccgag tagctgggac tacaggtgcc cgccaccatg cccggctgat 3960
ttctttttgt atttttagta gagacggagt ttcaccgtgt tagccaggat ggtctcgatc 4020
tcctgacctc gtgatccgcc cgccttggcc tccaaagtgc tgggattaca ggtgtgagct 4080
accgcgcccg gcctattatc ttgtactttc taactgagcc ctctattttc tttattttaa 4140
taatatttct ccccacttga gaatcacttg ttagttcttg gtaggaattc agttgggcaa 4200
tgataacttt tatgggcaaa aacattctat tatagtgaac taatgaaaat aacagcgtat 4260
tttcaatatt ttcttattcc ttaaattcca ctcttttaac actatgctta accacttaat 4320
gtgatgaaat attcctaaaa gttaaatgac tattaaagca tatattgttg catgtatata 4380
ttaagtagcc gatactctaa ataaaaatac cactgttaca gataaatggg gcctttaaaa 4440
atatgaaaaa caaacttgtg aaaatgtata aaagatgcat ctgttgtttc aaatggcact 4500
atcttctttt cagtactaca aaaacagaat aattttgaag ttttagaata aatgtaatat 4560
atttactata attctaaatg tttaaatgct tttctaaaaa tgcaaaacta tgatgtttag 4620
ttgctttatt ttacctctat gtgattattt ttcttaattg ttatttttta taatcattat 4680
ttttctgaac cattcttctg gcctcagaag taggactgaa ttctactatt gctaggtgtg 4740
agaaagtggt ggtgagaacc ttagagcagt ggagatttgc tacctggtct gtgttttgag 4800
aagtgccccc tagaaagtta aaagaatgta gaaaagatac tcagtcttaa tcctatgcaa 4860
aaaaaaaaat caagtaattg ttttcctatg aggaaaataa ccatgagctg tatcatgcta 4920
cttagctttt atgtaaatat ttcttatgtc tcctctatta agagtattta aaatcatatt 4980
taaatatgaa tctattcatg ctaacattat ttttcaaaac atacatggaa atttagccca 5040
gattgtctac atataaggtt tttatttgaa ttgtaaaata tttaaaagta tgaataaaat 5100
atatttatag gtatttatca gagatgatta ttttgtgcta catacaggtt ggctaatgag 5160
ctctagtgtt aaactacctg attaatttct tataaagcag cataaccttg gcttgattaa 5220
ggaattctac tttcaaaaat taatctgata atagtaacaa ggtatattat actttcatta 5280
caatcaaatt atagaaatta cttgtgtaaa agggcttcaa gaatatatcc aatttttaaa 5340
tattttaata tatctcctat ctgataactt aattcttcta aattaccact tgccattaag 5400
ctatttcata ataaattctg tacagtttcc ccccaaaaaa gagatttatt tatgaaatat 5460
ttaaagtttc taatgtggta ttttaaataa agtatcataa atgtaataag taaatattta 5520
tttaggaata ctgtgaacac tgaactaatt attcctgtgt cagtctatga aatcctgtt 5580
ttgaaatacg taaacagcct aaaatgtgtt gaaattattt tgtaaatcca tgacttaaaa 5640
caagatacat acatagtata acacacctca cagtgttaag atttatattg tgaaatgaga 5700
caccctacct tcaattgttc atcagtgggt aaaacaaatt ctgatgtaca ttcaggacaa 5760
atgattagcc ctaaatgaaa ctgtaataat ttcagtggaa actcaatctg tttttacctt 5820
taaacagtga attttacatg aatgaatggg ttcttcactt ttttttagt atgagaaaat 5880
tatacagtgc ttaatttca gagattcttt ccatatgtta ctaaaaaatg ttttgttcag 5940
cctaacatac tgagtttttt ttaactttct aaattattga atttccatca tgcattcatc 6000
caaaattaag gcagactgtt tggattcttc cagtggccag atgagctaaa ttaaatcaca 6060
aaagcagatg cttttgtatg atctccaaat tgccaacttt aaggaaatat tctcttgaaa 6120
ttgtctttaa agatcttttg cagctttgca gatacccaga ctgagctgga actggaattt 6180
gtcttcctat tgactctact tctttaaaag cggctgccca ttacattcct cagctgtcct 6240
tgcagttagg tgtacatgtg actgagtgtt ggccagtgag atgaagtctc ctcaaaggaa 6300
ggcagcatgt gtccttttc atcccttcat cttgctgctg ggattgtgga tataacagga 6360

```
gccctggcag ctgtctccag aggatcaaag ccacacccaa agagtaaggc agattagaga 6420
ccagaaagac cttgactact tccctacttc cactgctttt tcctgcattt aagccattgt 6480
aaatctgggt gtgttacatg aagtgaaaat taattctttc tgcccttcag ttctttatcc 6540
tgataccatt taacactgtc tgaattaact agactgcaat aattctttct tttgaaagct 6600
tttaaaggat aatgtgcaat tcacattaaa attgattttc cattgtcaat tagttatact 6660
cattttcctg ccttgatctt tcattagata ttttgtatct gcttggaata tattatcttc 6720
tttttaactg tgtaattggt aattactaaa actctgtaat ctccaaaata ttgctatcaa 6780
attacacacc atgttttcta tcattctcat agatctgcct tataaacatt taaataaaaa 6840
gtactattta atgattt                                              6857
```

<210> 190
<211> 490
<212> PRT
<213> Homo sapian

<400> 190

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

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

<210> 191
<211> 454
<212> PRT
<213> Homo sapian

<400> 191

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

```
Lys Thr Leu Pro Ile Val Ala Ile Thr Leu Leu Ser Leu Val Tyr Leu
            260                 265                 270
Ala Gly Leu Leu Ala Ala Ala Tyr Gln Leu Tyr Tyr Gly Thr Lys Tyr
        275                 280                 285
Arg Arg Phe Pro Pro Trp Leu Glu Thr Trp Leu Gln Cys Arg Lys Gln
    290                 295                 300
Leu Gly Leu Leu Ser Phe Phe Phe Ala Met Val His Val Ala Tyr Ser
305                 310                 315                 320
Leu Cys Leu Pro Met Arg Arg Ser Glu Arg Tyr Leu Phe Leu Asn Met
                325                 330                 335
Ala Tyr Gln Gln Val His Ala Asn Ile Glu Asn Ser Trp Asn Glu Glu
            340                 345                 350
Glu Val Trp Arg Ile Glu Met Tyr Ile Ser Phe Gly Ile Met Ser Leu
        355                 360                 365
Gly Leu Leu Ser Leu Leu Ala Val Thr Ser Ile Pro Ser Val Ser Asn
    370                 375                 380
Ala Leu Asn Trp Arg Glu Phe Ser Phe Ile Gln Ser Thr Leu Gly Tyr
385                 390                 395                 400
Val Ala Leu Leu Ile Ser Thr Phe His Val Leu Ile Tyr Gly Trp Lys
                405                 410                 415
Arg Ala Phe Glu Glu Glu Tyr Tyr Arg Phe Tyr Thr Pro Pro Asn Phe
            420                 425                 430
Val Leu Ala Leu Val Leu Pro Ser Ile Val Ile Leu Asp Leu Leu Gln
        435                 440                 445
Leu Cys Arg Tyr Pro Asp
    450
```

<210> 192
<211> 490
<212> PRT
<213> Homo sapian

<400> 192

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

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

<210> 193
<211> 454
<212> PRT
<213> Homo sapian

<400> 193

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

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

<210> 194
<211> 45
<212> PRT
<213> Homo sapian

```
<400> 194
Ser Gly Ser Pro Gly Leu Gln Ala Leu Ser Leu Ser Leu Ser Ser Gly
 1               5                  10                  15
Phe Thr Pro Phe Ser Cys Leu Ser Leu Pro Ser Ser Trp Asp Tyr Arg
            20                  25                  30
Cys Pro Pro Pro Cys Pro Ala Asp Phe Phe Leu Tyr Phe
        35                  40                  45
```

<210> 195
<211> 419

<212> PRT
<213> Homo sapian

<400> 195

```
Met Glu Ser Ile Ser Met Met Gly Ser Pro Lys Ser Leu Ser Glu Thr
 1               5                  10                  15
Cys Leu Pro Asn Gly Ile Asn Gly Ile Lys Asp Ala Arg Lys Val Thr
            20                  25                  30
Val Gly Val Ile Gly Ser Gly Asp Phe Ala Lys Ser Leu Thr Ile Arg
        35                  40                  45
Leu Ile Arg Cys Gly Tyr His Val Val Ile Gly Ser Arg Asn Pro Lys
    50                  55                  60
Phe Ala Ser Glu Phe Phe Pro His Val Val Asp Val Thr His His Glu
65                  70                  75                  80
Asp Ala Leu Thr Lys Thr Asn Ile Ile Phe Val Ala Ile His Arg Glu
                85                  90                  95
His Tyr Thr Ser Leu Trp Asp Leu Arg His Leu Leu Val Gly Lys Ile
            100                 105                 110
Leu Ile Asp Val Ser Asn Asn Met Arg Ile Asn Gln Tyr Pro Glu Ser
        115                 120                 125
Asn Ala Glu Tyr Leu Ala Ser Leu Phe Pro Asp Ser Leu Ile Val Lys
    130                 135                 140
Gly Phe Asn Val Val Ser Ala Trp Ala Leu Gln Leu Gly Pro Lys Asp
145                 150                 155                 160
Ala Ser Arg Gln Val Tyr Ile Cys Ser Asn Asn Ile Gln Ala Arg Gln
                165                 170                 175
Gln Val Ile Glu Leu Ala Arg Gln Leu Asn Phe Ile Pro Ile Asp Leu
            180                 185                 190
Gly Ser Leu Ser Ser Ala Arg Glu Ile Glu Asn Leu Pro Leu Arg Leu
        195                 200                 205
Phe Thr Phe Trp Arg Gly Pro Val Val Val Ala Ile Ser Leu Ala Thr
    210                 215                 220
Phe Phe Phe Leu Tyr Ser Phe Val Arg Asp Val Ile His Pro Tyr Ala
225                 230                 235                 240
Arg Asn Gln Gln Ser Asp Phe Tyr Lys Ile Pro Ile Glu Ile Val Asn
                245                 250                 255
Lys Thr Leu Pro Ile Val Ala Ile Thr Leu Leu Ser Leu Val Tyr Leu
            260                 265                 270
Ala Gly Leu Leu Ala Ala Ala Tyr Gln Leu Tyr Tyr Gly Thr Lys Tyr
        275                 280                 285
Arg Arg Phe Pro Pro Trp Leu Glu Thr Trp Leu Gln Cys Arg Lys Gln
    290                 295                 300
Leu Gly Leu Leu Ser Phe Phe Phe Ala Met Val His Val Ala Tyr Ser
305                 310                 315                 320
Leu Cys Leu Pro Met Arg Arg Ser Glu Arg Tyr Leu Phe Leu Asn Met
                325                 330                 335
Ala Tyr Gln Gln Val His Ala Asn Ile Glu Asn Ser Trp Asn Glu Glu
            340                 345                 350
Glu Val Trp Arg Ile Glu Met Tyr Ile Ser Phe Gly Ile Met Ser Leu
        355                 360                 365
Gly Leu Leu Ser Leu Leu Ala Val Thr Ser Ile Pro Ser Val Ser Asn
    370                 375                 380
Ala Leu Asn Trp Arg Glu Phe Ser Phe Ile Gln Ile Phe Cys Ser Phe
385                 390                 395                 400
Ala Asp Thr Gln Thr Glu Leu Glu Leu Glu Phe Val Phe Leu Leu Thr
                405                 410                 415
Leu Leu Leu
```

<210> 196
<211> 490
<212> PRT
<213> Homo sapian

<400> 196

```
Met Glu Ser Ile Ser Met Met Gly Ser Pro Lys Ser Leu Ser Glu Thr
 1               5                  10                  15
Cys Leu Pro Asn Gly Ile Asn Gly Ile Lys Asp Ala Arg Lys Val Thr
            20                  25                  30
Val Gly Val Ile Gly Ser Gly Asp Phe Ala Lys Ser Leu Thr Ile Arg
        35                  40                  45
Leu Ile Arg Cys Gly Tyr His Val Val Ile Gly Ser Arg Asn Pro Lys
    50                  55                  60
Phe Ala Ser Glu Phe Phe Pro His Val Val Asp Val Thr His His Glu
65                  70                  75                  80
Asp Ala Leu Thr Lys Thr Asn Ile Ile Phe Val Ala Ile His Arg Glu
                85                  90                  95
His Tyr Thr Ser Leu Trp Asp Leu Arg His Leu Leu Val Gly Lys Ile
            100                 105                 110
Leu Ile Asp Val Ser Asn Asn Met Arg Ile Asn Gln Tyr Pro Glu Ser
        115                 120                 125
Asn Ala Glu Tyr Leu Ala Ser Leu Phe Pro Asp Ser Leu Ile Val Lys
    130                 135                 140
Gly Phe Asn Val Val Ser Ala Trp Ala Leu Gln Leu Gly Pro Lys Asp
145                 150                 155                 160
Ala Ser Arg Gln Val Tyr Ile Cys Ser Asn Asn Ile Gln Ala Arg Gln
                165                 170                 175
Gln Val Ile Glu Leu Ala Arg Gln Leu Asn Phe Ile Pro Ile Asp Leu
            180                 185                 190
Gly Ser Leu Ser Ser Ala Arg Glu Ile Glu Asn Leu Pro Leu Arg Leu
        195                 200                 205
Phe Thr Leu Trp Arg Gly Pro Val Val Val Ala Ile Ser Leu Ala Thr
    210                 215                 220
Phe Phe Phe Leu Tyr Ser Phe Val Arg Asp Val Ile His Pro Tyr Ala
225                 230                 235                 240
Arg Asn Gln Gln Ser Asp Phe Tyr Lys Ile Pro Ile Glu Ile Val Asn
                245                 250                 255
Lys Thr Leu Pro Ile Val Ala Ile Thr Leu Leu Ser Leu Val Tyr Leu
            260                 265                 270
Ala Gly Leu Leu Ala Ala Ala Tyr Gln Leu Tyr Tyr Gly Thr Lys Tyr
        275                 280                 285
Arg Arg Phe Pro Pro Trp Leu Glu Thr Trp Leu Gln Cys Arg Lys Gln
    290                 295                 300
Leu Gly Leu Leu Ser Phe Phe Phe Ala Met Val His Val Ala Tyr Ser
305                 310                 315                 320
Leu Cys Leu Pro Met Arg Arg Ser Glu Arg Tyr Leu Phe Leu Asn Met
                325                 330                 335
Ala Tyr Gln Gln Val His Ala Asn Ile Glu Asn Ser Trp Asn Glu Glu
            340                 345                 350
Glu Val Trp Arg Ile Glu Met Tyr Ile Ser Phe Gly Ile Met Ser Leu
        355                 360                 365
Gly Leu Leu Ser Leu Leu Ala Val Thr Ser Ile Pro Ser Val Ser Asn
    370                 375                 380
Ala Leu Asn Trp Arg Glu Phe Ser Phe Ile Gln Ser Thr Leu Gly Tyr
385                 390                 395                 400
Val Ala Leu Leu Ile Ser Thr Phe His Val Leu Ile Tyr Gly Trp Lys
                405                 410                 415
Arg Ala Phe Glu Glu Glu Tyr Tyr Arg Phe Tyr Thr Pro Pro Asn Phe
            420                 425                 430
```

```
Val Leu Ala Leu Val Leu Pro Ser Ile Val Ile Leu Gly Lys Ile Ile
        435                 440                 445
Leu Phe Leu Pro Cys Ile Ser Arg Lys Leu Lys Arg Ile Lys Lys Gly
    450                 455                 460
Trp Glu Lys Ser Gln Phe Leu Glu Glu Gly Ile Gly Gly Thr Ile Pro
465                 470                 475                 480
His Val Ser Pro Glu Arg Val Thr Val Met
                485                 490
```

<210> 197
<211> 576
<212> PRT
<213> Homo sapian

<400> 197

```
Met Glu Ser Ile Ser Met Met Gly Ser Pro Lys Ser Leu Ser Glu Thr
 1               5                  10                  15
Phe Leu Pro Asn Gly Ile Asn Gly Ile Lys Asp Ala Arg Lys Val Thr
            20                  25                  30
Val Gly Val Ile Gly Ser Gly Asp Phe Ala Lys Ser Leu Thr Ile Arg
        35                  40                  45
Leu Ile Arg Cys Gly Tyr His Val Val Ile Gly Ser Arg Asn Pro Lys
    50                  55                  60
Phe Ala Ser Glu Phe Phe Pro His Val Val Asp Val Thr His His Glu
65                  70                  75                  80
Asp Ala Leu Thr Lys Thr Asn Ile Ile Phe Val Ala Ile His Arg Glu
                85                  90                  95
His Tyr Thr Ser Leu Trp Asp Leu Arg His Leu Leu Val Gly Lys Ile
            100                 105                 110
Leu Ile Asp Val Ser Asn Asn Met Arg Ile Asn Gln Tyr Pro Glu Ser
        115                 120                 125
Asn Ala Glu Tyr Leu Ala Ser Leu Phe Pro Asp Ser Leu Ile Val Lys
    130                 135                 140
Gly Phe Asn Val Val Ser Ala Trp Ala Leu Gln Leu Gly Pro Lys Asp
145                 150                 155                 160
Ala Ser Arg Gln Val Tyr Ile Cys Ser Asn Asn Ile Gln Ala Arg Gln
                165                 170                 175
Gln Val Ile Glu Leu Ala Arg Gln Leu Asn Phe Ile Pro Ile Asp Leu
            180                 185                 190
Gly Ser Leu Ser Ser Ala Arg Glu Ile Glu Asn Leu Pro Leu Arg Leu
        195                 200                 205
Phe Thr Leu Trp Arg Gly Pro Val Val Val Ala Ile Ser Leu Ala Thr
    210                 215                 220
Phe Phe Phe Leu Tyr Ser Phe Val Arg Asp Val Ile His Pro Tyr Ala
225                 230                 235                 240
Arg Asn Gln Gln Ser Asp Phe Tyr Lys Ile Pro Ile Glu Ile Val Asn
                245                 250                 255
Lys Thr Leu Pro Ile Val Ala Ile Thr Leu Leu Ser Leu Val Tyr Leu
            260                 265                 270
Ala Gly Leu Leu Ala Ala Ala Tyr Gln Leu Tyr Tyr Gly Thr Lys Tyr
        275                 280                 285
Arg Arg Phe Pro Pro Trp Leu Glu Thr Trp Leu Gln Cys Arg Lys Gln
    290                 295                 300
Leu Gly Leu Leu Ser Phe Phe Phe Ala Met Val His Val Ala Tyr Ser
305                 310                 315                 320
Leu Cys Leu Pro Met Arg Arg Ser Glu Arg Tyr Leu Phe Leu Asn Met
                325                 330                 335
Ala Tyr Gln Gln Ser Thr Leu Gly Tyr Val Ala Leu Leu Ile Ser Thr
            340                 345                 350
```

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

【図１】

Figure 1: 183ヌクレオチドの 98P4B6 SSH 配列（配列番号１）。

```
1     TTTGCAGCTT TGCAGATACC CAGACTGAGC TGGAACTGGA ATTTGTCTTC CTATTGACTC
61    TACTTCTTTA AAAGCGGCTG CCCATTACAT TCCTCAGCTG TCCTTGCAGT TAGGTGTACA
121   TGTGACTGAG TGTTGGCCAG TGAGATGAAG TCTCCTCAAA GGAAGGCAGC ATGTGTCCTT
181   TTT
```

【図２－１】

Figure 2:

Figure 2A. 98P4B6 v.1 クローン GTD3 の cDNA 配列（配列番号２）およびアミノ酸配列（配列番号３）。開始メチオニンには下線が引かれている。オープンリーディングフレームは、終止コドンを含んで核酸 355-1719 に及ぶ。

```
   1 ggacgcgtgggcggacgcgtgggttcctcgggccctcggcgccacaagctgtccgggcac
  61 gcagcccctagcggcgcgtcgctgccaagccggcctccgcgcgcctccctccttccttct
 121 ccccctggctgttcgcgatccagcttgggtaggcggggaagcagctggagtgcgaccgcca
 181 cggcagccaccctgcaaccgccagtcggaggtgcagtccgtaggccctggccccgggtg
 241 ggcccttggggagtcggcgccgctcccgaggagctgcaaggctcgccccctgcccggcgtg
   1                                                       M  E
 301 gagggcgcgggggcgcggaggatattcttggtgatcttggaagtgtccgtatcATGGAA
   3 S  I  S  M  M  G  S  P  K  S  L  S  E  T  C  L  P  N  G  I
 361 TCAATCTCTATGATGGGAAGCCCTAAGAGCCTTAGTGAAACTTGTTTACCTAATGGCATA
  23 N  G  I  K  D  A  R  K  V  T  V  G  V  I  G  S  G  D  F  A
 421 AATGGTATCAAAGATGCAAGGAAGGTCACTGTAGGTGTGATTGGAAGTGGAGATTTTGCC
  43 K  S  L  T  I  R  L  I  R  C  G  Y  H  V  V  I  G  S  R  N
 481 AAATCCTTGACCATTCGACTTATTAGATGCGGCTATCATGTGGTCATAGGAAGTAGAAAT
  63 P  K  F  A  S  E  F  F  P  H  V  V  D  V  T  H  H  E  D  A
 541 CCTAAGTTTGCTTCTGAATTTTTTCCTCATGTGGTAGATGTCACTCATCATGAAGATGCT
  83 L  T  K  T  N  I  I  F  V  A  I  H  R  E  H  Y  T  S  L  W
 601 CTCACAAAAACAAATATAATATTTGTTGCTATACACAGAGAACATTATACCTCCCTGTGG
 103 D  L  R  H  L  L  V  G  K  I  L  I  D  V  S  N  N  M  R  I
 661 GACCTGAGACATCTGCTTGTGGGTAAAATCCTGATTGATGTGAGCAATAACATGAGGATA
 123 N  Q  Y  P  E  S  N  A  E  Y  L  A  S  L  F  P  D  S  L  I
 721 AACCAGTACCCAGAATCCAATGCTGAATATTTGGCTTCATTATTCCCAGATTCTTTGATT
 143 V  K  G  F  N  V  V  S  A  W  A  L  Q  L  G  P  K  D  A  S
 781 GTCAAAGGATTTAATGTTGTCTCAGCTTGGGCACTTCAGTTAGGACCTAAGGATGCCAGC
 163 R  Q  V  Y  I  C  S  N  N  I  Q  A  R  Q  Q  V  I  E  L  A
 841 CGGCAGGTTTATATATGCAGCAACAATATTCAAGCGCGACAACAGGTTATTGAACTTGCC
 183 R  Q  L  N  F  I  P  I  D  L  G  S  L  S  S  A  R  E  I  E
 901 CGCCAGTTGAATTTCATTCCCATTGACTTGGGATCCTTATCATCAGCCAGAGAGATTGAA
 203 N  L  P  L  R  L  F  T  L  W  R  G  P  V  V  V  A  I  S  L
 961 AATTTACCCCTACGACTCTTTACTCTCTGGAGAGGGCCAGTGGTGGTAGCTATAAGCTTG
 223 A  T  F  F  F  L  Y  S  F  V  R  D  V  I  H  P  Y  A  R  N
1021 GCCACATTTTTTTTCCTTTATTCCTTTGTCAGAGATGTGATTCATCCATATGCTAGAAAC
 243 Q  Q  S  D  F  Y  K  I  P  I  E  I  V  N  K  T  L  P  I  V
1081 CAACAGAGTGACTTTTACAAAATTCCTATAGAGATTGTGAATAAAACCTTACCTATAGTT
 263 A  I  T  L  L  S  L  V  Y  L  A  G  L  L  A  A  A  Y  Q  L
1141 GCCATTACTTTGCTCTCCCTAGTATACCTTGCAGGTCTTCTGGCAGCTGCTTATCAACTT
 283 Y  Y  G  T  K  Y  R  R  F  P  P  W  L  E  T  W  L  Q  C  R
1201 TATTACGGCACCAAGTATAGGAGATTTCCACCTTGGTTGGAAACCTGGTTACAGTGTAGA
```

【図２－２】

```
 303 K  Q  L  G  L  L  S  F  F  F  A  M  V  H  V  A  Y  S  L  C
1261 AAACAGCTTGGATTACTAAGTTTTTTCTTCGCTATGGTCCATGTTGCCTACAGCCTCTGC
 323 L  P  M  R  R  S  E  R  Y  L  F  L  N  M  A  Y  Q  Q  V  H
1321 TTACCGATGAGAAGGTCAGAGAGATATTTGTTTCTCAACATGGCTTATCAGCAGGTTCAT
 343 A  N  I  E  N  S  W  N  E  E  E  V  W  R  I  E  M  Y  I  S
1381 GCAAATATTGAAAACTCTTGGAATGAGGAAGAAGTTTGGAGAATTGAAATGTATATCTCC
 363 F  G  I  M  S  L  G  L  L  S  L  L  A  V  T  S  I  P  S  V
1441 TTTGGCATAATGAGCCTTGGCTTACTTTCCCTCCTGGCAGTCACTTCTATCCCTTCAGTG
 383 S  N  A  L  N  W  R  E  F  S  F  I  Q  S  T  L  G  Y  V  A
1501 AGCAATGCTTTAAACTGGAGAGAATTCAGTTTTATTCAGTCTACACTTGGATATGTCGCT
 403 L  L  I  S  T  F  H  V  L  I  Y  G  W  K  R  A  F  E  E  E
1561 CTGCTCATAAGTACTTTCCATGTTTTAATTTATGGATGGAAACGAGCTTTTGAGGAAGAG
 423 Y  Y  R  F  Y  T  P  P  N  F  V  L  A  L  V  L  P  S  I  V
1621 TACTACAGATTTTATACACCACCAAACTTTGTTCTTGCTCTTGTTTTGCCCTCAATTGTA
 443 I  L  D  L  L  Q  L  C  R  Y  P  D  *
1681 ATTCTGGATCTTTTGCAGCTTTGCAGATACCCAGACTGAgctggaactggaatttgtctt
1741 cctattgactctacttctttaaaagcggctgcccattacattcctcagctgtccttgcag
1801 ttaggtgtacatgtgactgagtgttggccagtgagatgaagtctcctcaaaggaaggcag
1861 catgtgtccttttttcatccctcatcttgctgctgggattgtggatataacaggagccct
1921 ggcagctgtctccagaggatcaaagccacacccaaagagtaaggcagattagagaccaga
1981 aagaccttgactacttccctacttccactgcttttcctgcatttaagccattgtaaatct
2041 gggtgtgttacatgaagtgaaaattaattctttctgcccttcagttctttatcctgatac
2101 catttaacactgtctgaattaactagactgcaataattcttttcttttgaaagcttttaaa
2161 ggatgatgtgcaattcacattaaaattgattttccattgtcaattagttatactcatttt
2221 cctgccttgatctttcattagatattttgtatctgcttggaatatattatcttctttttta
2281 actgtgtaattggtaattactaaaactctgtaatctccaaaatattgctatcaaattaca
2341 caccatgttttctatcattctcatagatctgccttataaacatttaaataaaaagtacta
2401 tttaatgatttaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaa
```

Figure 2B. 98P4B6 v.2 の cDNA 配列（配列番号４）およびアミノ酸配列（配列番号５）。オープンリーディングフレームは、終止コドンを含んで核酸 4-138 に及ぶ。

```
   1   G  S  P  G  L  Q  A  L  S  L  S  L  S  S  G  F  T  P  F
   1 agtGGATCCCCCGGGCTGCAGGCTCTCTCTCTCTCTCTCTTCCGGGTTCACGCCATTC
  20 S  C  L  S  L  P  S  S  W  D  Y  R  C  P  P  P  C  P  A  D
  61 TCCTGCCTCAGCCTCCCGAGTAGCTGGGACTACAGGTGCCCGCCACCATGCCCGGCTGAT
  40 F  F  L  Y  F  *
 121 TTCTTTTTGTATTTTTAGtacagacggagtttcaccgtgttagccaggatggtctcgatc
 181 tcctgacctcgtgatccgcccgccttggcctccaaagtgctgggattacaggtgtgagct
 241 accgcgcccggcctattatcttgtactttctaactgagccctctatttttcttttattttaa
 301 taatatttctccccacttgagaatcacttgttagttcttggtaggaattcagttgggcaa
 361 tgataacttttatgggcaaaaacattctattatagtgaacaaatgaaaataacagcgtat
```

【図２－３】

```
 421 tttcaatattttcttattccttaaattccactcttttaacactatgcttaaccacttaat
 481 gtgatgaaatattcctaaaagttaaatgactattaaagcatatattgttgcatgtatata
 541 ttaagtagccgatactctaaataaaaatacccactgttacagataaatggggcctttaaaa
 601 atatgaaaaacaaacttgtgaaaatgtataaaagatgcatctgttgtttcaaatggcact
 661 atcttcttttcagtactacaaaaacagaataattttgaagttttagaataaatgtaatat
 721 atttactataatttctaaatgtttaaatgcttttctaaaaatgcaaaactatgatgtttag
 781 ttgctttattttacctctatgtgattatttttcttaattgttatttttttataatcattat
 841 ttttctgaaccattcttctggcctcagaagtaggactgaattctactattgctaggtgtg
 901 agaaagtggtggtgagaaccttagagcagtggagatttgctacctggtctgtgttttgag
 961 aagtgccccttagaaagttaaaagaatgtagaaaagatactcagtcttaatcctatgcaa
1021 aaaaaaaatcaagtaattgttttcctatgaggaaaataaccatgagctgtatcatgctac
1081 ttagcttttatgtaaatatttcttatgtctcctctattaagagtatttaaaatcatattt
1141 aaatatgaatctattcatgctaacattatttttcaaaacatacatggaaatttagcccag
1201 attgtctacatataaggtttttatttgaattgtaaaatatttaaaagtatgaataaaata
1261 tatttataggtatttatcagagatgattattttgtgctacatacaggttggctaatgagc
1321 tctagtgttaaactacctgattaatttcttataaagcagcataaccttggcttgattaag
1381 gaattctactttcaaaaattaatctgataatagtaacaaggtatattatacttttcattac
1441 aatcaaattatagaaattacttgtgtaaaagggcttcaagaatatatccaatttttaaat
1501 attttaatatatctcctatctgataacttaattcttctaaattaccacttgccattaagc
1561 tatttcataataaattctgtacagtttcccccaaaaaaagagatttatttatgaaatatt
1621 taaagtttctaatgtggtattttaaataaagtatcataaatgtaataagtaaatatttat
1681 ttaggaatactgtgaacactgaactaattattcctgtgtcagtctatgaaatccctgttt
1741 tgaaataagtaaacagcctaaaatgtgttgaaattattttgtaaatccatgacttaaaac
1801 aagatacatacatagtataacacacctcacagtgttaagatttatattgtgaaatgagac
1861 accctaccttcaattgttcatcagtgggtaaaacaaattctgatgtacattcaggacaaa
1921 tgattagccctaaatgaaactgtaataatttcagtggaaactcaatctgttttcaccttt
1981 aaacagtgaattttacatgaatgaatgggttcttcacttttttttagtatgagaaaatt
2041 atacagtgcttaattttcagagattctttccatatgttactaaaaaatgttttgttcagc
2101 ctaacatactgagttttttttaactttctaaattattgaatttccatcatgcattcatcc
2161 aaaattaaggcagactgtttggattcttccagtggccagatgagctaaattaaatcacaa
2221 aagcagatgcttttgtatgatctccaaattgccaacttaaggaaatattctcttgaaat
2281 tgtctttaaagatcttttgcagctttgcagatacccagactgagctggaactggaatttg
2341 tcttcctattgactctacttcttttaaaagcggctgcccattacattcctcagctgtcctt
2401 gcagttaggtgtacatgtgactgagtgttggccagtgagatgaagtctcctcaaaggaag
2461 gcagcatgtgtccttttttcatccctcatcttgctgctgggattgtggatataacaggag
2521 ccctggcagctgtctccagaggatcaaagccacacccaaagagtaaggcagattagagac
2581 cagaaagaccttgactacttccctacttccactgcttttttcctgcatttaagccattgta
2641 aatctgggtgtgttacatgaagtgaaaattaattctttctgcccttcagttctttatcct
2701 gataccatttaacactgtctgaattaactagactgcaataattctttctttttgaaagctt
2761 ttaaaggataatgtgcaattcacattaaaattgattttccattgtcaattagttatactc
2821 attttcctgccttgatctttcattagatattttgtatctgcttggaatatattcttct
2881 ttttaactgtgtaattggtaattactaaaactctgtaatctccaaaatattgctatcaaa
```

【図２－４】

```
2941 ttacacaccatgttttctatcattctcatagatctgccttataaacatttaaataaaaag
3001 tactatttaatgatttaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaa
```

Figure 2C. 98P4B6 v.3 の cDNA 配列（配列番号６）およびアミノ酸配列（配列番号７）。開始メチオニンには下線が引かれている。オープンリーディングフレームは、終止コドンを含んで核酸 188-1552 に及ぶ。

```
   1 ttctgctatagagatggaacagtatatggaaagctcccaagaaagtgaagagaggaaatt
  61 ggaaaattgtgagtggaccttctgatactgctcctccttgcgtggaaaagggaaagaac
 121 tgcatgcatattattcagcgtcctatattcaaaggatattcttggtgatcttggaagtgt
   1       M  E  S  I  S  M  M  G  S  P  K  S  L  S  E  T  C  L
 181 ccgtatcATGGAATCAATCTCTATGATGGGAAGCCCTAAGAGCCTTAGTGAAACTTGTTT
  19  P  N  G  I  N  G  I  K  D  A  R  K  V  T  V  G  V  I  G  S
 241 ACCTAATGGCATAAATGGTATCAAAGATGCAAGGAAGGTCACTGTAGGTGTGATTGGAAG
  39  G  D  F  A  K  S  L  T  I  R  L  I  R  C  G  Y  H  V  V  I
 301 TGGAGATTTTGCCAAATCCTTGACCATTCGACTTATTAGATGCGGCTATCATGTGGTCAT
  59  G  S  R  N  P  K  F  A  S  E  F  F  P  H  V  V  D  V  T  H
 361 AGGAAGTAGAAATCCTAAGTTTGCTTCTGAATTTTTTCCTCATGTGGTAGATGTCACTCA
  79  H  E  D  A  L  T  K  T  N  I  I  F  V  A  I  H  R  E  H  Y
 421 TCATGAAGATGCTCTCACAAAAACAAATATAATATTTGTTGCTATACACAGAGAACATTA
  99  T  S  L  W  D  L  R  H  L  L  V  G  K  I  L  I  D  V  S  N
 481 TACCTCCCTGTGGGACCTGAGACATCTGCTTGTGGGTAAAATCCTGATTGATGTGAGCAA
 119  N  M  R  I  N  Q  Y  P  E  S  N  A  E  Y  L  A  S  L  F  P
 541 TAACATGAGGATAAACCAGTACCCAGAATCCAATGCTGAATATTTGGCTTCATTATTCCC
 139  D  S  L  I  V  K  G  F  N  V  V  S  A  W  A  L  Q  L  G  P
 601 AGATTCTTTGATTGTCAAAGGATTTAATGTTGTCTCAGCTTGGGCACTTCAGTTAGGACC
 159  K  D  A  S  R  Q  V  Y  I  C  S  N  N  I  Q  A  R  Q  Q  V
 661 TAAGGATGCCAGCCGGCAGGTTTATATATGCAGCAACAATATTCAAGCGCGACAACAGGT
 179  I  E  L  A  R  Q  L  N  F  I  P  I  D  L  G  S  L  S  S  A
 721 TATTGAACTTGCCCGCCAGTTGAATTTCATTCCCATTGACTTGGGATCCTTATCATCAGC
 199  R  E  I  E  N  L  P  L  R  L  F  T  L  W  R  G  P  V  V  V
 781 CAGAGAGATTGAAAATTTACCCCTACGACTCTTTACTCTCTGGAGAGGGCCAGTGGTGGT
 219  A  I  S  L  A  T  F  F  F  L  Y  S  F  V  R  D  V  I  H  P
 841 AGCTATAAGCTTGGCCACATTTTTTTTCCTTTATTCCTTTGTCAGAGATGTGATTCATCC
 239  Y  A  R  N  Q  Q  S  D  F  Y  K  I  P  I  E  I  V  N  K  T
 901 ATATGCTAGAAACCAACAGAGTGACTTTTACAAAATTCCTATAGAGATTGTGAATAAAAC
 259  L  P  I  V  A  I  T  L  L  S  L  V  Y  L  A  G  L  L  A  A
 961 CTTACCTATAGTTGCCATTACTTTGCTCTCCCTAGTATACCTTGCAGGTCTTCTGGCAGC
 279  A  Y  Q  L  Y  Y  G  T  K  Y  R  R  F  P  P  W  L  E  T  W
1021 TGCTTATCAACTTTATTACGGCACCAAGTATAGGAGATTTCCACCTTGGTTGGAAACCTG
 299  L  Q  C  R  K  Q  L  G  L  L  S  F  F  F  A  M  V  H  V  A
1081 GTTACAGTGTAGAAAACAGCTTGGATTACTAAGTTTTTTCTTCGCTATGGTCCATGTTGC
 319  Y  S  L  C  L  P  M  R  R  S  E  R  Y  L  F  L  N  M  A  Y
```

【図２－５】

```
1141 CTACAGCCTCTGCTTACCGATGAGAAGGTCAGAGAGATATTTGTTTCTCAACATGGCTTA
 339  Q  Q  V  H  A  N  I  E  N  S  W  N  E  E  E  V  W  R  I  E
1201 TCAGCAGGTTCATGCAAATATTGAAAACTCTTGGAATGAGGAAGAAGTTTGGAGAATTGA
 359  M  Y  I  S  F  G  I  M  S  L  G  L  L  S  L  L  A  V  T  S
1261 AATGTATATCTCCTTTGGCATAATGAGCCTTGGCTTACTTTCCCTCCTGGCAGTCACTTC
 379  I  P  S  V  S  N  A  L  N  W  R  E  F  S  F  I  Q  S  T  L
1321 TATCCCTTCAGTGAGCAATGCTTTAAACTGGAGAGAATTCAGTTTTATTCAGTCTACACT
 399  G  Y  V  A  L  L  I  S  T  F  H  V  L  I  Y  G  W  K  R  A
1381 TGGATATGTCGCTCTGCTCATAAGTACTTTCCATGTTTTAATTTATGGATGGAAACGAGC
 419  F  E  E  E  Y  Y  R  F  Y  T  P  P  N  F  V  L  A  L  V  L
1441 TTTTGAGGAAGAGTACTACAGATTTTATACACCACCAAACTTTGTTCTTGCTCTTGTTTT
 439  P  S  I  V  I  L  D  L  L  Q  L  C  R  Y  P  D  *
1501 GCCCTCAATTGTAATTCTGGATCTTTTGCAGCTTTGCAGATACCCAGACTGAgctggaac
1561 tggaatttgtcttcctattgactctacttctttaaaagcggctgcccattacattcctca
1621 gctgtccttgcagttaggtgtacatgtgactgagtgttggccagtgagatgaagtctcct
1681 caaaggaaggcagcatgtgtccttttttcatcccttcatcttgctgcgggattgtggata
1741 taacaggagcccctggcagctgtctccagaggatcaaagccacacccaaagagtaaggcag
1801 attagagaccagaaagaccttgactacttccctacttccactgcttttttcctgcatttaa
1861 gccattgtaaatctgggtgtgttacatgaagtgaaaattaattctttctgcccttcagtt
1921 ctttatcctgatacctttaacactgtctgaattaactagactgcaataattctttcttt
1981 tgaaagcttttaaaggataatgtgcaattcacattaaaattgattttccattgtcaatta
2041 gttatactcattttcctgccttgatctttcattagatattttgtatctgcttggaatata
2101 ttatcttctttttaactgtgtaattggtaattactaaaactctgtaatctccaaaatatt
2161 gctatcaaattgcacaccatgttttctatcattctcatagatctgccttataaacattta
2221 aataaaaagtactatttaatgatttaacttctgttttgaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaa
```

Figure 2D. 98P4B6 v.4. の cDNA 配列（配列番号８）およびアミノ酸配列（配列番号９）。開始メチオニンには下線が引かれている。オープンリーディングフレームは、終止コドンを含んで核酸 318-1682 に及ぶ。

```
   1 cccacgcgtccgcggacgcgtgggcggacgcgtgggttcctcgggccctcggcgccacaa
  61 gctgtccgggcacgcagccccctagcggcgcgtcgctgccaagccggcctccgcgcgcctc
 121 cctccttccttctccccctggctgttcgcgatccagcttgggtaggcggggaagcagctgg
 181 agtgcgaccgccacggcagccaccctgcaaccgccagtcggagagctaagggcaagtcct
 241 gaggttgggcccaggagaaagaaggcaaggagacattgtcccaggatattcttggtgatc
   1                M  E  S  I  S  M  M  G  S  P  K  S  L  S  E
 301 ttggaagtgtccgtatcATGGAATCAATCTCTATGATGGGAAGCCCTAAGAGCCTTAGTG
  16   T  C  L  P  N  G  I  N  G  I  K  D  A  R  K  V  T  V  G  V
 361 AAACTTGTTTACCTAATGGCATAAATGGTATCAAAGATGCAAGGAAGGTCACTGTAGGTG
  36   I  G  S  G  D  F  A  K  S  L  T  I  R  L  I  R  C  G  Y  H
 421 TGATTGGAAGTGGAGATTTTGCCAAATCCTTGACCATTCGACTTATTAGATGCGGCTATC
  56   V  V  I  G  S  R  N  P  K  F  A  S  E  F  F  P  H  V  V  D
 481 ATGTGGTCATAGGAAGTAGAAATCCTAAGTTTGCTTCTGAATTTTTTCCTCATGTGGTAG
```

【図２－６】

```
  76  V  T  H  H  E  D  A  L  T  K  T  N  I  I  F  V  A  I  H  R
 541 ATGTCACTCATCATGAAGATGCTCTCACAAAAACAAATATAATATTTGTTGCTATACACA
  96  E  H  Y  T  S  L  W  D  L  R  H  L  L  V  G  K  I  L  I  D
 601 GAGAACATTATACCTCCCTGTGGGACCTGAGACATCTGCTTGTGGGTAAAATCCTGATTG
 116  V  S  N  N  M  R  I  N  Q  Y  P  E  S  N  A  E  Y  L  A  S
 661 ATGTGAGCAATAACATGAGGATAAACCAGTACCCAGAATCCAATGCTGAATATTTGGCTT
 136  L  F  P  D  S  L  I  V  K  G  F  N  V  V  S  A  W  A  L  Q
 721 CATTATTCCCAGATTCTTTGATTGTCAAAGGATTTAATGTTGTCTCAGCTTGGGCACTTC
 156  L  G  P  K  D  A  S  R  Q  V  Y  I  C  S  N  N  I  Q  A  R
 781 AGTTAGGACCTAAGGATGCCAGCCGGCAGGTTTATATATGCAGCAACAATATTCAAGCGC
 176  Q  Q  V  I  E  L  A  R  Q  L  N  F  I  P  I  D  L  G  S  L
 841 GACAACAGGTTATTGAACTTGCCCGCCAGTTGAATTTCATTCCCATTGACTTGGGATCCT
 196  S  S  A  R  E  I  E  N  L  P  L  R  L  F  T  L  W  R  G  P
 901 TATCATCAGCCAGAGAGATTGAAAATTTACCCCTACGACTCTTTACTCTCTGGAGAGGGC
 216  V  V  V  A  I  S  L  A  T  F  F  F  L  Y  S  F  V  R  D  V
 961 CAGTGGTGGTAGCTATAAGCTTGGCCACATTTTTTTTCCTTTATTCCTTTGTCAGAGATG
 236  I  H  P  Y  A  R  N  Q  Q  S  D  F  Y  K  I  P  I  E  I  V
1021 TGATTCATCCATATGCTAGAAACCAACAGAGTGACTTTTACAAAATTCCTATAGAGATTG
 256  N  K  T  L  P  I  V  A  I  T  L  L  S  L  V  Y  L  A  G  L
1081 TGAATAAAACCTTACCTATAGTTGCCATTACTTTGCTCTCCCTAGTATACCTTGCAGGTC
 276  L  A  A  A  Y  Q  L  Y  Y  G  T  K  Y  R  R  F  P  P  W  L
1141 TTCTGGCAGCTGCTTATCAACTTTATTACGGCACCAAGTATAGGAGATTTCCACCTTGGT
 296  E  T  W  L  Q  C  R  K  Q  L  G  L  L  S  F  F  F  A  M  V
1201 TGGAAACCTGGTTACAGTGTAGAAAACAGCTTGGATTACTAAGTTTTTTCTTCGCTATGG
 316  H  V  A  Y  S  L  C  L  P  M  R  R  S  E  R  Y  L  F  L  N
1261 TCCATGTTGCCTACAGCCTCTGCTTACCGATGAGAAGGTCAGAGAGATATTTGTTTCTCA
 336  M  A  Y  Q  Q  V  H  A  N  I  E  N  S  W  N  E  E  E  V  W
1321 ACATGGCTTATCAGCAGGTTCATGCAAATATTGAAAACTCTTGGAATGAGGAAGAAGTTT
 356  R  I  E  M  Y  I  S  F  G  I  M  S  L  G  L  L  S  L  L  A
1381 GGAGAATTGAAATGTATATCTCCTTTGGCATAATGAGCCTTGGCTTACTTTCCCTCCTGG
 376  V  T  S  I  P  S  V  S  N  A  L  N  W  R  E  F  S  F  I  Q
1441 CAGTCACTTCTATCCCTTCAGTGAGCAATGCTTTAAACTGGAGAGAATTCAGTTTTATTC
 396  S  T  L  G  Y  V  A  L  L  I  S  T  F  H  V  L  I  Y  G  W
1501 AGTCTACACTTGGATATGTCGCTCTGCTCATAAGTACTTTCCATGTTTTAATTTATGGAT
 416  K  R  A  F  E  E  E  Y  Y  R  F  Y  T  P  P  N  F  V  L  A
1561 GGAAACGAGCTTTTGAGGAAGAGTACTACAGATTTTATACACCACCAAACTTTGTTCTTG
 436  L  V  L  P  S  I  V  I  L  D  L  L  Q  L  C  R  Y  P  D  *
1621 CTCTTGTTTTGCCCTCAATTGTAATTCTGGATCTTTTGCAGCTTTGCAGATACCCAGACT
1681 GAgctggaactggaatttgtcttcctattgactctacttctttaaaagcggctgcccatt
1741 acattcctcagctgtccttgcagttaggtgtacatgtgactgagtgttggccagtgagat
1801 gaagtctcctcaaaggaaggcagcatgtgtccttttcatcccttcatcttgctgctggg
1861 attgtggatataacaggagccctggcagctgtctccagaggatcaaagccacacccaaag
```

【図２－７】

```
1921 agtaaggcagattagagaccagaaagaccttgactacttccctacttccactgcttttcc
1981 tgcatttaagccattgtaaatctgggtgtgttacatgaagtgaaaattaattctttctgc
2041 ccttcagttctttatcctgataccatttaacactgtctgaattaactagactgcaataat
2101 tctttctttgaaagcttttaaaggataatgtgcaattcacattaaaattgattttccat
2161 tgtcaattagttatactcatttttcctgccttgatctttcattagatattttgtatctgct
2221 tggaatatattatcttctttttaactgtgtaattggtaattactaaaactctgtaatctc
2281 caaaatattgctatcaaattacacaccatgttttctatcattctcatagatctgccttat
2341 aaacatttaaataaaaagtactatttaatgattt
```

Figure 2E. 98P4B6 v.5 の cDNA 配列（配列番号10）およびアミノ酸配列（配列番号11）。開始メチオニンには下線が引かれている。オープンリーディングフレームは、終止コドンを含んで核酸 318-1577 に及ぶ。

```
   1 cccacgcgtccgcggacgcgtgggcggacgcgtgggttcctcgggccctcggcgccacaa
  61 gctgtccgggcacgcagccccctagcggcgcgtcgctgccaagccggcctccgcgcgcctc
 121 cctccttccttctccccctggctgttcgcgatccagcttgggtaggcggggaagcagctgg
 181 agtgcgaccgctacggcagccaccctgcaaccgccagtcggagagctaagggcaagtcct
 241 gaggttgggcccaggagaaagaaggcaaggagacattgtcccaggatattcttggtgatc
   1                M  E  S  I  S  M  M  G  S  P  K  S  L  S  E
 301 ttggaagtgtccgtatcATGGAATCAATCTCTATGATGGGAAGCCCTAAGAGCCTTAGTG
  16   T  C  L  P  N  G  I  N  G  I  K  D  A  R  K  V  T  V  G  V
 361 AAACTTGTTTACCTAATGGCATAAATGGTATCAAAGATGCAAGGAAGGTCACTGTAGGTG
  36   I  G  S  G  D  F  A  K  S  L  T  I  R  L  I  R  C  G  Y  H
 421 TGATTGGAAGTGGAGATTTTGCCAAATCCTTGACCATTCGACTTATTAGATGCGGCTATC
  56   V  V  I  G  S  R  N  P  K  F  A  S  E  F  F  P  H  V  V  D
 481 ATGTGGTCATAGGAAGTAGAAATCCTAAGTTTGCTTCTGAATTTTTTCCTCATGTGGTAG
  76   V  T  H  H  E  D  A  L  T  K  T  N  I  I  F  V  A  I  H  R
 541 ATGTCACTCATCATGAAGATGCTCTCACAAAAACAAATATAATATTTGTTGCTATACACA
  96   E  H  Y  T  S  L  W  D  L  R  H  L  L  V  G  K  I  L  I  D
 601 GAGAACATTATACCTCCCTGTGGGACCTGAGACATCTGCTTGTGGGTAAAATCCTGATTG
 116   V  S  N  N  M  R  I  N  Q  Y  P  E  S  N  A  E  Y  L  A  S
 661 ATGTGAGCAATAACATGAGGATAAACCAGTACCCAGAATCCAATGCTGAATATTTGGCTT
 136   L  F  P  D  S  L  I  V  K  G  F  N  V  V  S  A  W  A  L  Q
 721 CATTATTCCCAGATTCTTTGATTGTCAAAGGATTTAATGTTGTCTCAGCTTGGGCACTTC
 156   L  G  P  K  D  A  S  R  Q  V  Y  I  C  S  N  N  I  Q  A  R
 781 AGTTAGGACCTAAGGATGCCAGCCGGCAGGTTTATATATGCAGCAACAATATTCAAGCGC
 176   Q  Q  V  I  E  L  A  R  Q  L  N  F  I  P  I  D  L  G  S  L
 841 GACAACAGGTTATTGAACTTGCCCGCCAGTTGAATTTCATTCCCATTGACTTGGGATCCT
 196   S  S  A  R  E  I  E  N  L  P  L  R  L  F  T  F  W  R  G  P
 901 TATCATCAGCCAGAGAGATTGAAAATTTACCCCTACGACTCTTTACTTTCTGGAGAGGGC
 216   V  V  V  A  I  S  L  A  T  F  F  F  L  Y  S  F  V  R  D  V
 961 CAGTGGTGGTAGCTATAAGCTTGGCCACATTTTTTTTCCTTTATTCCTTTGTCAGAGATG
 236   I  H  P  Y  A  R  N  Q  Q  S  D  F  Y  K  I  P  I  E  I  V
```

【図２－８】

```
1021 TGATTCATCCATATGCTAGAAACCAACAGAGTGACTTTTACAAAATTCCTATAGAGATTG
 256  N K T L P I V A I T L L S L V Y L A G L
1081 TGAATAAAACCTTACCTATAGTTGCCATTACTTTGCTCTCCCTAGTATACCTTGCAGGTC
 276  L A A A Y Q L Y Y G T K Y R R F P P W L
1141 TTCTGGCAGCTGCTTATCAACTTTATTACGGCACCAAGTATAGGAGATTTCCACCTTGGT
 296  E T W L Q C R K Q L G L L S F F F A M V
1201 TGGAAACCTGGTTACAGTGTAGAAAACAGCTTGGATTACTAAGTTTTTCTTCGCTATGG
 316  H V A Y S L C L P M R R S E R Y L F L N
1261 TCCATGTTGCCTACAGCCTCTGCTTACCGATGAGAAGGTCAGAGAGATATTTGTTTCTCA
 336  M A Y Q Q V H A N I E N S W N E E E V W
1321 ACATGGCTTATCAGCAGGTTCATGCAAATATTGAAAACTCTTGGAATGAGGAAGAAGTTT
 356  R I E M Y I S F G I M S L G L L S L L A
1381 GGAGAATTGAAATGTATATCTCCTTTGGCATAATGAGCCTTGGCTTACTTTCCCTCCTGG
 376  V T S I P S V S N A L N W R E F S F I Q
1441 CAGTCACTTCTATCCCTTCGGTGAGCAATGCTTTAAACTGGAGAGAATTCAGTTTTATTC
 396  I F C S F A D T Q T E L E L E F V F L L
1501 AGATCTTTTGCAGCTTTGCAGATACCCAGACTGAGCTGGAACTGGAATTTGTCTTCCTAT
 416  T L L L *
1561 TGACTCTACTTCTTTAAaagcggctgcccattacattcctcagctgtccttgcagttagg
1621 tgtacatgtgactgagtgttggccagtgagatgaagtcctcctcaaaggaaggcagcatgt
1681 gtccttttttcatcccttcatcttgctgctgggattgtggatataacaggagccctggcag
1741 ctgctccagaggatcaaagccacacccaaagagtaaggcagattagagaccagaaagacc
1801 ttgactacttcccctacttccactgcttttttcctgcatttaagccattgtaaatctgggtg
1861 tgttacatgaagtgaaaattaattctttctgcccttcagttctttaatcctgatacctttt
1921 aacactgtctgaattaactagactgcaataattctttcttttgaaagctttaaaggata
1981 atgtgcaattcacattaaaattgattttccattgtcaattagttatactcattttcctgc
2041 cttgatctttcattagatattttgtatctgcttggaatatattatcttcttttaactgt
2101 gtaattggtaattactaaaactctgtaatctccaaaatattgctatcaaattacacacca
2161 tgttttctatcattctcatagatctgccttataaacatttaaataaaaagtactatttac
2221 caaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaa
```

Figure 2F. 98P4B6 v.6クローン NP1のcDNA配列（配列番号12）およびアミノ酸配列（配列番号13）。開始メチオニンには下線が引かれている。オープンリーディングフレームは、終止コドンを含んで核酸 318-1790 に及ぶ。

```
   1 cccacgcgtccgcggacgcgtgggcggacgcgtgggttcctcgggccctcggcgccacaa
  61 gctgtccgggcacgcagcccctagcggcgcgtcgctgccaagccggcctccgcgcgcctc
 121 cctccttccttctcccctggctgttcgcgatccagcttgggtaggcggggaagcagctgg
 181 agtgcgaccgccacggcagccaccctgcaaccgccagtcggagagctaagggcaagtcct
 241 gaggttgggcccaggagaaagaaggcaaggagacattgtcccaggatattcttggtgatc
   1                M E S I S M M G S P K S L S E
 301 ttggaagtgtccgtatcATGGAATCAATCTCTATGATGGGAAGCCCTAAGAGCCTTAGTG
  16  T C L P N G I N G I K D A R K V T V G V
```

【図２－９】

```
 361 AAACTTGTTTACCTAATGGCATAAATGGTATCAAAGATGCAAGGAAGGTCACTGTAGGTG
  36  I G S G D F A K S L T I R L I R C G Y H
 421 TGATTGGAAGTGGAGATTTTGCCAAATCCTTGACCATTCGACTTATTAGATGCGGCTATC
  56  V V I G S R N P K F A S E F F P H V V D
 481 ATGTGGTCATAGGAAGTAGAAATCCTAAGTTTGCTTCTGAATTTTTTCCTCATGTGGTAG
  76  V T H H E D A L T K T N I I F V A I H R
 541 ATGTCACTCATCATGAAGATGCTCTCACAAAAACAAATATAATATTTGTTGCTATACACA
  96  E H Y T S L W D L R H L L V G K I L I D
 601 GAGAACATTATACCTCCCTGTGGGACCTGAGACATCTGCTTGTGGGTAAAATCCTGATTG
 116  V S N N M R I N Q Y P E S N A E Y L A S
 661 ATGTGAGCAATAACATGAGGATAAACCAGTACCCAGAATCCAATGCTGAATATTTGGCTT
 136  L F P D S L I V K G F N V V S A W A L Q
 721 CATTATTCCCAGATTCTTTGATTGTCAAAGGATTTAATGTTGTCTCAGCTTGGGCACTTC
 156  L G P K D A S R Q V Y I C S N N I Q A R
 781 AGTTAGGACCTAAGGATGCCAGCCGGCAGGTTTATATATGCAGCAACAATATTCAAGCGC
 176  Q Q V I E L A R Q L N F I P I D L G S L
 841 GACAACAGGTTATTGAACTTGCCCGCCAGTTGAATTTCATTCCCATTGACTTGGGATCCT
 196  S S A R E I E N L P L R L F T L W R G P
 901 TATCATCAGCCAGAGAGATTGAAAATTTACCCCTACGACTCTTTACTCTCTGGAGAGGGC
 216  V V V A I S L A T F F F F L Y S F V R D V
 961 CAGTGGTGGTAGCTATAAGCTTGGCCACATTTTTTTTCCTTTATTCCTTTGTCAGAGATG
 236  I H P Y A R N Q Q S D F Y K I P I E I V
1021 TGATTCATCCATATGCTAGAAACCAACAGAGTGACTTTTACAAAATTCCTATAGAGATTG
 256  N K T L P I V A I T L L S L V Y L A G L
1081 TGAATAAAACCTTACCTATAGTTGCCATTACTTTGCTCTCCCTAGTATACCTTGCAGGTC
 276  L A A A Y Q L Y Y G T K Y R R F P P W L
1141 TTCTGGCAGCTGCTTATCAACTTTATTACGGCACCAAGTATAGGAGATTTCCACCTTGGT
 296  E T W L Q C R K Q L G L L S F F F A M V
1201 TGGAAACCTGGTTACAGTGTAGAAAACAGCTTGGATTACTAAGTTTTTCTTCGCTATGG
 316  H V A Y S L C L P M R R S E R Y L F L N
1261 TCCATGTTGCCTACAGCCTCTGCTTACCGATGAGAAGGTCAGAGAGATATTTGTTTCTCA
 336  M A Y Q Q V H A N I E N S W N E E E V W
1321 ACATGGCTTATCAGCAGGTTCATGCAAATATTGAAAACTCTTGGAATGAGGAAGAAGTTT
 356  R I E M Y I S F G I M S L G L L S L L A
1381 GGAGAATTGAAATGTATATCTCCTTTGGCATAATGAGCCTTGGCTTACTTTCCCTCCTGG
 376  V T S I P S V S N A L N W R E F S F I Q
1441 CAGTCACTTCTATCCCTTCAGTGAGCAATGCTTTAAACTGGAGAGAATTCAGTTTTATTC
 396  S T L G Y V A L L I S T F H V L I Y G W
1501 AGTCTACACTTGGATATGTCGCTCTGCTCATAAGTACTTTCCATGTTTTAATTTATGGAT
 416  K R A F E E E Y Y R F Y T P P N F V L A
1561 GGAAACGAGCTTTTGAGGAAGAGTACTACAGATTTTATACACCACCAAACTTTGTTCTTG
 436  L V L P S I V I L G K I I L F L P C I S
```

【図２－１０】

```
1621 CTCTTGTTTTGCCCTCAATTGTAATTCTGGGTAAGATTATTTTATTCCTTCCATGTATAA
 456  R K L K R I K K G W E K S Q F L E E G I
1681 GCCGAAAGCTAAAACGAATTAAAAAAGGCTGGGAAAAGAGCCAATTTCTGGAAGAAGGTA
 476  G G T I P H V S P E R V T V M *
1741 TTGGAGGAACAATTCCTCATGTCTCCCCGGAGAGGGTCACAGTAATGTGAtgataaatgg
1801 tgttcacagctgccatataaagttctactcatgccattatttttatgacttctacgttca
1861 gttacaagtatgctgtcaaattatcgtgggttgaaacttgttaaatgagatttcaactga
1921 cttagtgatagagtttttcttcaagttaattttcacaaatgtcatgtttgccaatatgaat
1981 ttttctagtcaacatattattgtaatttaggtatgttttgttttgttttgcacaactgta
2041 accctgttgttactttatatttcataatcagacaaaaatacttacagttaataatatataga
2101 tataatgttaaaaacaatttgcaaaccagcagaattttaagctttaaaataattcaatg
2161 gatatacatttttttctgaagattaagatttaattattcaacttaaaaagtagaaatgc
2221 attattatacatttttttaagaaaggacacgttatgttagcatctaggtaaggctgcatg
2281 atagcattcctatatttctctcataaaatagggatttgaaggatgaaattaattgtatgaa
2341 gcaatgtgattatatgaagagacacaaattaaaaagacaaattaaacctgaaattatatt
2401 taaaatatatttgagacatgaaatacatactgataatacatacctcatgaaagattttat
2461 tctttattgtgttacagagcagtttcattttcatattaatatactgatcaggaagaggat
2521 tcagtaacatttggcttccaaaactgctatctctaatacggtaccaatcctaggaactgt
2581 atactagttcctacttagaacaaaagtatcaagtttgcacacaagtaatctgccagctga
2641 cctttgtcgcaccttaaccagtcaccacttgctatggtataggattatactgatgttctt
2701 tgagggattctgatgtgctaggcatggttctaagtactttacttgtattatcccatttaa
2761 tacttagaacaaccccgtgagataagtagttattatcctcattttacacatgagggaccg
2821 aaggatagaaaagttatttttcaaaggtcttgcagttaataaatggcagagtgagcattc
2881 aagtccaggtagtcatattccagaggccacggttttaaccactaggctctagagctcccg
2941 ccgcgcccctatgcattatgttcacaatgccaatctagatgcttcctcttttgtataaag
3001 tcactgacattctttagagtgggttgggtgcatccaaaaatgtataaaaatattattata
3061 ataaacttattactgcttgtagggtaattcacagttacttaccctattcttgcttggaac
3121 atgagcctggagacccatggcagtccatatgcctccctatgcagtgaagggccctagcag
3181 tgttaacaaattgctgagatcccacggagtctttcaaaaatctctgtagagttagtcttc
3241 tccttttctcttcctgagaagttctcctgcctgcatcaaccattcattagggagtacttta
3301 caagcatgaaggatattagggtaagtggctaattataaatctactctagagacatataat
3361 catacagattattcataaaatttttcagtgctgtccttccacatttaattgcattttgct
3421 caaactgtagaatgccctacattccccccaccccaatttgctatttccttattaaaatag
3481 aaaattataggcaagatacaattatatgcgttcctcttcctgaaattataacatttctaa
3541 acttacccacgtagggactactgaatccaactgccaacaataaaaagacttttatttagt
3601 agaggctacctttccccccagtgactcttttctacaactgccttgtcagtttggtaatt
3661 cacttatgattttctaatgttctcttggtgaattttattatcttggaccctctttttttt
3721 ttttttttaaagacagagtcttgctctgtcaccca
```

Figure 2G. 98P4B6 v.7のcDNA配列（配列番号14）およびアミノ酸配列（配列番号15）。開始メチオニンには下線が引かれている。オープンリーディングフレームは、終止コドンを含んで核酸 295-2025 に及ぶ。

【図２－１１】

```
   1 ggagaaaatttacagaaacccagagccaaaggtgctctcaggggatcccctgaaacattc
  61 aaagccattgcggccccagaagcttgggtaggcggggaagcagctggagtgcgaccgccg
 121 cggcagccaccctgcaaccgccagtcggaggtgcagtccgtaggccctggccccgggtg
 181 ggcccttgggagtcggcgccgctcccgggggagctgcaaggctcgccctgcccggcgtg
   1                                        M E
 241 gagggcgcgggggcgcggaggatattcttggtgatcttggaagtgtccgtatcATGGAA
   3 S I S M M G S P K S L S E T F L P N G I
 301 TCAATCTCTATGATGGGAAGCCCTAAGAGCCTTAGTGAAACTTTTTACCTAATGGCATA
  23 N G I K D A R K V T V G V I G S G D F A
 361 AATGGTATCAAAGATGCAAGGAAGGTCACTGTAGGTGTGATTGGAAGTGGAGATTTTGCC
  43 K S L T I R L I R C G Y H V V I G S R N
 421 AAATCCTTGACCATTCGACTTATTAGATGCGGCTATCATGTGGTCATAGGAAGTAGAAAT
  63 P K F A S E F F P H V V D V T H H E D A
 481 CCTAAGTTTGCTTCTGAATTTTTTCCTCATGTGGTAGATGTCACTCATCATGAAGATGCT
  83 L T K T N I I F V A I H R E H Y T S L W
 541 CTCACAAAAACAAATATAATATTTGTTGCTATACACAGAGAACATTATACCTCCCTGTGG
 103 D L R H L L V G K I L I D V S N N M R I
 601 GACCTGAGACATCTGCTTGTGGGTAAAATCCTGATTGATGTGAGCAATAACATGAGGATA
 123 N Q Y P E S N A E Y L A S L F P D S L I
 661 AACCAGTACCCAGAATCCAATGCTGAATATTTGGCTTCATTATTCCCAGATTCTTTGATT
 143 V K G F N V V S A W A L Q L G P K D A S
 721 GTCAAAGGATTTAATGTTGTCTCAGCTTGGGCACTTCAGTTAGGACCTAAGGATGCCAGC
 163 R Q V Y I C S N N I Q A R Q Q V I E L A
 781 CGGCAGGTTTATATATGCAGCAACAATATTCAAGCGCGACAACAGGTTATTGAACTTGCC
 183 R Q L N F I P I D L G S L S S A R E I E
 841 CGCCAGTTGAATTTCATTCCCATTGACTTGGGATCCTTATCATCAGCCAGAGAGATTGAA
 203 N L P L R L F T L W R G P V V V A I S L
 901 AATTTACCCCTACGACTCTTTACTCTCTGGAGAGGGCCAGTGGTGGTAGCTATAAGCTTG
 223 A T F F F F L Y S F V R D V I H P Y A R N
 961 GCCACATTTTTTTTCCTTTATTCCTTTGTCAGAGATGTGATTCATCCATATGCTAGAAAC
 243 Q Q S D F Y K I P I E I V N K T L P I V
1021 CAACAGAGTGACTTTTACAAAATTCCTATAGAGATTGTGAATAAAACCTTACCTATAGTT
 263 A I T L L S L V Y L A G L L A A A Y Q L
1081 GCCATTACTTTGCTCTCCCTAGTATACCTCGCAGGTCTTCTGGCAGCTGCTTATCAACTT
 283 Y Y G T K Y R R F P P W L E T W L Q C R
1141 TATTACGGCACCAAGTATAGGAGATTTCCACCTTGGTTGGAAACCTGGTTACAGTGTAGA
 303 K Q L G L L S F F F A M V H V A Y S L C
1201 AAACAGCTTGGATTACTAAGTTTTTCTTCGCTATGGTCCATGTTGCCTACAGCCTCTGC
 323 L P M R R S E R Y L F L N M A Y Q Q S T
1261 TTACCGATGAGAAGGTCAGAGAGATATTTGTTTCTCAACATGGCTTATCAGCAGTCTACA
 343 L G Y V A L L I S T F H V L I Y G W K R
```

【図２－１２】

```
1321 CTTGGATATGTCGCTCTGCTCATAAGTACTTTCCATGTTTTAATTTATGGATGGAAACGA
 363 A F E E E Y Y R F Y T P P N F V L A L V
1381 GCTTTTGAGGAAGAGTACTACAGATTTTATACACCACCAAACTTTGTTCTTGCTCTTGTT
 383 L P S I V I L D L S V E V L A S P A A A
1441 TTGCCCTCAATTGTAATTCTGGATCTGTCTGTGGAGGTTCTGGCTTCCCCAGCTGCTGCC
 403 W K C L G A N I L R G G L S E I V L P I
1501 TGGAAATGCTTAGGTGCTAATATCCTGAGAGGAGGATTGTCAGAGATAGTACTCCCCATA
 423 E W Q Q D R K I P P L S T P P P P A M W
1561 GAGTGGCAGCAGGACAGGAAGATCCCCCCACTCTCCACCCCGCCGCCACCGGCCATGTGG
 443 T E E A G A T A E A Q E S G I R N K S S
1621 ACAGAGGAAGCCGGGGCGACCGCCGAGGCCCAGGAATCCGGCATCAGGAACAAGTCTAGC
 463 S S S Q I P V V G V V T E D D E A Q D S
1681 AGTTCCAGTCAAATCCCGGTGGTTGGGGTGGTGACGGAGGACGATGAGGCGCAGGATTCC
 483 I D P P E S P D R A L K A A N S W R N P
1741 ATTGATCCCCCAGAGAGCCCTGATCGTGCCTTAAAAGCCGCGAATTCCTGGAGGAACCCT
 503 V L P H T N G V G P L W E F L L R L L K
1801 GTCCTGCCTCACACTAATGGTGTGGGGCCACTGTGGGAATTCCTGTTGAGGCTTCTCAAA
 523 S Q A A S G T L S L A F T S W S L G E F
1861 TCTCAGGCTGCGTCAGGAACCCTGTCTCTTGCGTTCACATCCTGGAGCCTTGGAGAGTTC
 543 L G S G T W M K L E T I I L S K L T Q E
1921 CTTGGGAGTGGGACATGGATGAAGCTGGAAACCATAATTCTCAGCAAACTAACACAGGAA
 563 Q K S K H C M F S L I S G S *
1981 CAGAAATCCAAACACTGCATGTTCTCACTGATAAGTGGGAGTTGAacaatgagaacacat
2041 ggacacagggaggggaacgtcacacaccagggcctgtcgggggtgggaggcctagcaatt
2101 cattagaattacctgtgaagcttttaaaatgtaaggtttggatggaatgctcagacccta
2161 ccttagacccaattaagcccacagctttgagg
```

Figure 2H. 98P4B6 v.8 の cDNA 配列（配列番号16）およびアミノ酸配列（配列番号17）。開始メチオニンには下線が引かれている。オープンリーディングフレームは、終止コドンを含んで核酸 394-1866 に及ぶ。

```
   1 gccccctccgagctccccgactcctccccgcgctccacggctcttcccgactccagtcag
  61 cgttcctcgggccctcggcgccacaagctgtccgggcacgcagcccctagcggcgcgtcg
 121 ctgccaagccggcctccgcgcgcctccctccttccttctccccctggctgttcgcgatcca
 181 gcttgggtaggcggggaagcagctggagtgcgaccgccacggcagccaccctgcaaccgc
 241 cagtcggaggtgcagtccgtaggccctggccccccgggtgggccctggggagtcggcgcc
 301 gctcccgaggagctgcaaggctcgccccctgcccggcgtggaggggcgcgggggcgcggag
   1                                   M E S I S M M G S
 361 gatattcttggtgatcttggaagtgtccgtatcATGGAATCAATCTCTATGATGGGAAGC
  10 P K S L S E T C L P N G I N G I K D A R
 421 CCTAAGAGCCTTAGTGAAACTTGTTTACCTAATGGCATAAATGGTATCAAAGATGCAAGG
  30 K V T V G V I G S G D F A K S L T I R L
 481 AAGGTCACTGTAGGTGTGATTGGAAGTGGAGATTTTGCCAAATCCTTGACCATTCGACTT
```

【図２－１３】

```
  50 I R C G Y H V V I G S R N P K F A S E F
 541 ATTAGATGCGGCTATCATGTGGTCATAGGAAGTAGAAATCCTAAGTTTGCTTCTGAATTT
  70 F P H V V D V T H H E D A L T K T N I I
 601 TTTCCTCATGTGGTAGATGTCACTCATCATGAAGATGCTCTCACAAAAACAAATATAATA
  90 F V A I H R E H Y T S L W D L R H L L V
 661 TTTGTTGCTATACACAGAGAACATTATACCTCCCTGTGGGACCTGAGACATCTGCTTGTG
 110 G K I L I D V S N N M R I N Q Y P E S N
 721 GGTAAAATCCTGATTGATGTGAGCAATAACATGAGGATAAACCAGTACCCAGAATCCAAT
 130 A E Y L A S L F P D S L I V K G F N V V
 781 GCTGAATATTTGGCTTCATTATTCCCAGATTCTTTGATTGTCAAAGGATTTAATGTTGTC
 150 S A W A L Q L G P K D A S R Q V Y I C S
 841 TCAGCTTGGGCACTTCAGTTAGGACCTAAGGATGCCAGCCGGCAGGTTTATATATGCAGC
 170 N N I Q A R Q Q V I E L A R Q L N F I P
 901 AACAATATTCAAGCGCGACAACAGGTTATTGAACTTGCCCGCCAGTTGAATTTCATTCCC
 190 I D L G S L S S A R E I E N L P L R L F
 961 ATTGACTTGGGATCCTTATCATCAGCCAGAGAGATTGAAAATTTACCCCTACGACTCTTT
 210 T L W R G P V V V A I S L A T F F F L Y
1021 ACTCTCTGGAGAGGGCCAGTGGTGGTAGCTATAAGCTTGGCCACATTTTTTTTCCTTTAT
 230 S F V R D V I H P Y A R N Q Q S D F Y K
1081 TCCTTTGTCAGAGATGTGATTCATCCATATGCTAGAAACCAACAGAGTGACTTTTACAAA
 250 I P I E I V N K T L P I V A I T L L S L
1141 ATTCCTATAGAGATTGTGAATAAAACCTTACCTATAGTTGCCATTACTTTGCTCTCCCTA
 270 V Y L A G L L A A A Y Q L Y Y G T K Y R
1201 GTATACCTTGCAGGTCTTCTGGCAGCTGCTTATCAACTTTATTACGGCACCAAGTATAGG
 290 R F P P W L E T W L Q C R K Q L G L L S
1261 AGATTTCCACCTTGGTTGGAAACCTGGTTACAGTGTAGAAAACAGCTTGGATTACTAAGT
 310 F F F A M V H V A Y S L C L P M R R S E
1321 TTTTTCTTCGCTATGGTCCATGTTGCCTACAGCCTCTGCTTACCGATGAGAAGGTCAGAG
 330 R Y L F L N M A Y Q Q V H A N I E N S W
1381 AGATATTTGTTTCTCAACATGGCTTATCAGCAGGTTCATGCAAATATTGAAAACTCTTGG
 350 N E E E V W R I E M Y I S F G I M S L G
1441 AATGAGGAAGAAGTTTGGAGAATTGAAATGTATATCTCCTTTGGCATAATGAGCCTTGGC
 370 L L S L L A V T S I P S V S N A L N W R
1501 TTACTTTCCCTCCTGGCAGTCACTTCTATCCCTTCAGTGAGCAATGCTTTAAACTGGAGA
 390 E F S F I Q S T L G Y V A L L I S T F H
1561 GAATTCAGTTTTATTCAGTCTACACTTGGATATGTCGCTCTGCTCATAAGTACTTTCCAT
 410 V L I Y G W K R A F E E E Y Y R F Y T P
1621 GTTTTAATTTATGGATGGAAACGAGCTTTTGAGGAAGAGTACTACAGATTTTATACACCA
 430 P N F V L A L V L P S I V I L G K I I L
1681 CCAAACTTTGTTCTTGCTCTTGTTTTGCCCTCAATTGTAATTCTGGGTAAGATTATTTTA
 450 F L P C I S R K L K R I K K G G W E K S Q
1741 TTCCTTCCATGTATAAGCCGAAAGCTAAAACGAATTAAAAAAGGCTGGGAAAAGAGCCAA
```

【図２－１４】

```
 470 F L E E G M G G T I P H V S P E R V T V
1801 TTTCTGGAAGAAGGTATGGGAGGAACAATTCCTCATGTCTCCCCGGAGAGGGTCACAGTA
 490 M *
1861 ATGTGAtgacaaatggtgttcacagctgccatataaagttctactcatgccattatttttt
1921 atgacttctacgttcagttacaagtatgctgtcaaattatcgtgggttgaaacttgttaa
1981 atgagatttcaactgacttagtgatagagttttcttcaagttaattttcacaaatgtcat
2041 gtttgccaatatgaatttttctagtcaacatattattgtaatttaggtatgttttgtttt
2101 gttttgcacaactgtaaccctgttgttactttatatttcataatcaggcaaaaatactta
2161 cagttaataatatagatataatgttaaaaacaatttgcaaaccagcagaattttaagctt
2221 ttaaaaataattcaatggatatacatttttttctgaagattaagatttaattattcaact
2281 taaaaagtagaaatgcattattatacatttttttaagaaaggacacgttatgttagcatc
2341 taggtaaggctgcatgatagcattcctatatttctctcataaaatagggatttgaaggatg
2401 aaattaattgtatgaagcaatgtgattatatgaagagacacaaattaaaaagacaaatta
2461 aacctgaaattatatttaaaatatatttgagacatgaaatacatactgataatacatacc
2521 tcatgaaagattttattcttattgtgttacagagcagtttcatttttcatattaatatac
2581 tgatcaggaagaggattcagtaacatttggcttccaaaactgctatctctaatacggtac
2641 caatcctaggaactgtatactagttcctacttagaacaaaagtatcaagtttgcacacaa
2701 gtaatctgccagctgacctttgtcgcacctaaccagtcaccacttgctatggtatagga
2761 ttatactgatgttctttgagggattctgatgtgctaggcatggttctaagtactttactt
2821 gtattatcccatttaatacttagaacaaccccgtgagataagtagttattatcctcatttt
2881 tacacatgagggaccgaaggatagaaaagttatttttcaaaggtcttgcagttaataaat
2941 ggcagagtgagcattcaagtccaggtagtcatattccagaggccacggttttaaccacta
3001 ggctctagagctcccgccgcgcccctatgcattatgttcacaatgccaatctagatgctt
3061 cctcttttgtataaagtcactgacattctttagagtgggttgggtgcatccaaaaatgta
3121 taaaaatattattatataaacttattactgcttgtagggtaattcacagttacttaccc
3181 tattcttgcttggaacatgagcctggagacccatggcagtccatatgcctccctatgcag
3241 tgaagggccctagcagtgttaacaaattgctgagatcccacggagtctttcaaaaatctc
3301 tgtagagttagtcttctcctttttctcttctcctgagaagttctcctgcctgcataaccattc
3361 attagggagtactttacaagcatgaaggatattaggtaagtggctaattataaatctac
3421 tctagagacatataatcatacagattattcataaaatttttcagtgctgtccttccacat
3481 ttaattgcatttttgctcaaactgtagaatgccctacattccccccaccccaatttgctat
3541 ttccttattaaaatagaaaattatagggcaagatacaattatatgcgttcctcttcctgaa
3601 attataacatttctaaacttacccacgtaggtactactgaatccaactgccaacaataaa
3661 aagacttttatttagtagaggctacctttcccaccagtgactcttttttctacaactgcct
3721 tgtcagtttggtaattcacttatgattttctaatgttctcttggtgaattttattatctt
3781 gtaccctctttttttttttttttttttttaaagacagagtcttgctctgtcacccaggct
3841 ggagtgcagtggcacgatctcggctcactgcaagctctgcctcccgggttcacgccattc
3901 tcctgcctcagcctcccgagtagctgggactacaggtgcccgccaccatgcccggctgat
3961 ttctttttgtatttttagtagagacggagtttcaccgttggttagccaggatggtctcgatc
4021 tcctgacctcgtgatccgcccgccttggcctccaaagtgctgggattacaggtgtgagct
4081 accgcgcccggcctattatcttgtactttctaactgagccctctatttttcttttattttaa
4141 taatatttctccccacttgagaatcacttgttagttcttggtaggaattcagttgggcaa
```

【図２－１５】

```
4201 tgataacttttatgggcaaaaacattctattatagtgaactaatgaaaataacagcgtat
4261 tttcaatattttcttattccttaaattccactcttttaacactatgcttaaccacttaat
4321 gtgatgaaatattcctaaaagttaaatgactattaaagcatatattgttgcatgtatata
4381 ttaagtagccgatactctaaataaaaataccactgttacagataaatgggccttttaaaa
4441 atatgaaaaacaaacttgtgaaaatgtataaaagatgcatctgttgtttcaaatggcact
4501 atcttcttttcagtactacaaaaacagaataatttgaagttttagaataaatgtaatat
4561 atttactataattctaaatgtttaaatgcttttctaaaaatgcaaaactatgatgtttag
4621 ttgctttattttacctctatgtgattatttttcttaattgttatttttataatcattat
4681 ttttctgaaccattcttctggcctcagaagtaggactgaattctactattgctaggtgtg
4741 agaaagtggtggtgagaaccttagagcagtggagatttgctacctggtctgtgttttgag
4801 aagtgccccttagaaagttaaaagaatgtagaaaagatactcagtcttaatcctatgcaa
4861 aaaaaaaaatcaagtaattgttttcctatgaggaaaataaccatgagctgtatcatgcta
4921 cttagcttttatgtaaatatttcttatgtctcctctattaagagtatttaaaatcatatt
4981 taaatatgaatctattcatgctaacattatttttcaaaacatacatggaaatttagccca
5041 gattgtctacatataaggttttattgaattgtaaaatatttaaaagtatgaataaaat
5101 atatttataggtatttatcagagatgattattttgtgctacatacaggttggctaatgag
5161 ctctagtgttaaactacctgattaatttcttataaagcagcataaccttggcttgattaa
5221 ggaatttctactttcaaaaattaatctgataatagtaacaaggtatattatactttcatta
5281 caatcaaattatagaaattacttgtgtaaaaggcttcaagaatatatccaatttttaaa
5341 tattttaatatatctcctatctgataacttaattcttctaaattaccacttgccattaag
5401 ctatttcatatataaatttctgtacagtttccccccaaaaaagagatttatttatgaaatat
5461 ttaaagtttctaatgtggtattttaaataaagtatcataaatgtaataagtaaatattta
5521 tttaggaatactgtgaacactgaactaattattcctgtgtcagtctatgaaatccctgtt
5581 ttgaaatacgtaaacagcctaaaatgtgttgaaattattttgtaaatccatgacttaaaa
5641 caagatacatacatagtataacacacctcacagtgttaagatttatattgtgaaatgaga
5701 caccctaccttcaattgttcatcagtgggtaaaacaaattctgatgtacattcaggacaa
5761 atgattagccctaaatgaaactgtaataatttcagtggaaactcaatctgtttttacctt
5821 taaacagtgaattttacatgaatgaatgggttcttcacttttttttttagtatgagaaaat
5881 tatacagtgcttaattttcagagattctttccatatgttactaaaaaatgttttgttcag
5941 cctaacatactgagttttttttaacttttaaattattgaatttccatcatgcattcatc
6001 caaaattaaggcagactgtttggattcttccagtggccagatgagctaaattaaatcaca
6061 aaagcagatgcttttgtatgatctccaaattgccaacttttaaggaaatattctcttgaaa
6121 ttgtctttaaagatcttttgcagctttgcagataccagactgagctggaactggaattt
6181 gtcttcctattgactctacttctttaaaagcggctgcccattacattcctcagctgtcct
6241 tgcagttaggtgtacatgtgactgagtgttggccagtgagatgaagtctcctcaaaggaa
6301 ggcagcatgtgtccttttttcatcccttcatcttgctggctgggattgtggatataacagga
6361 gccctggcagctgtctccagaggatcaaagccacacccaaagagtaaggcagattagaga
6421 ccagaaagaccttgactacttccctacttccactgcttttcctgcatttaagccattgt
6481 aaatctgggtgtgttacatgaagtgaaaattaattctttctgcccttcagttctttatcc
6541 tgataccatttaacactgtctgaattaactagactgcaataattctttcttttgaaagct
6601 tttaaaggataatgtgcaattcacattaaaattgattttccattgttatact
6661 cattttcctgccttgatctttcattagatattttgtatctgcttggaatatattatcttc
```

【図２－１６】

```
6721 tttttaactgtgtaattggtaattactaaaactctgtaatctccaaaatattgctatcaa
6781 attacacaccatgttttctatcattctcatagatctgccttataaacatttaaataaaaa
6841 gtactatttaatgattt
```

Figure 2I. 98P4B6 v.9 のcDNA 配列（配列番号18）およびアミノ酸配列（配列番号19）。開始メチオニンには下線が引かれている。オープンリーディングフレームは、終止コドンを含んで核酸 355-1719 に及ぶ。

```
   1 ggacgcgtgggcggacgcgtgggttcctcgggccctcggcgccacgagctgtccgggcac
  61 gcagcccctagcggcgcgtcgctgccaagccggcctccgcgcgcctccctccttcttct
 121 ccccctggctgttccgcgatccagcttgggtaggcggggaagcagctggagtgcgaccgcca
 181 cggcagccaccctgcaaccgccagtcggaggtgcagtccgtaggccctggccccgggtg
 241 ggcccttggggagtcggcgccgctcccgaggagctgcaaggctcgcccctgcccggcgtg
   1                                                       M  E
 301 gagggcgcgggggggcgcggaggatattcttggtgatcttggaagtgtccgtatcATGGAA
   3 S  I  S  M  M  G  S  P  K  S  L  S  E  T  C  L  P  N  G  I
 361 TCAATCTCTATGATGGGAAGCCCTAAGAGCCTTAGTGAAACTTGTTTACCTAATGGCATA
  23 N  G  I  K  D  A  R  K  V  T  V  G  V  I  G  S  G  D  F  A
 421 AATGGTATCAAAGATGCAAGGAAGGTCACTGTAGGTGTGATTGGAAGTGGAGATTTTGCC
  43 K  S  L  T  I  R  L  I  R  C  G  Y  H  V  V  I  G  S  R  N
 481 AAATCCTTGACCATTCGACTTATTAGATGCGGCTATCATGTGGTCATAGGAAGTAGAAAT
  63 P  K  F  A  S  E  F  F  P  H  V  V  D  V  T  H  H  E  D  A
 541 CCTAAGTTTGCTTCTGAATTTTTTCCTCATGTGGTAGATGTCACTCATCATGAAGATGCT
  83 L  T  K  T  N  I  I  F  V  A  I  H  R  E  H  Y  T  S  L  W
 601 CTCACAAAAACAAATATAATATTTGTTGCTATACACAGAGAACATTATACCTCCCTGTGG
 103 D  L  R  H  L  L  V  G  K  I  L  I  D  V  S  N  N  M  R  I
 661 GACCTGAGACATCTGCTTGTGGGTAAAATCCTGATTGATGTGAGCAATAACATGAGGATA
 123 N  Q  Y  P  E  S  N  A  E  Y  L  A  S  L  F  P  D  S  L  I
 721 AACCAGTACCCAGAATCCAATGCTGAATATTTGGCTTCATTATTCCCAGATTCTTTGATT
 143 V  K  G  F  N  V  V  S  A  W  A  L  Q  L  G  P  K  D  A  S
 781 GTCAAAGGATTTAATGTTGTCTCAGCTTGGGCACTTCAGTTAGGACCTAAGGATGCCAGC
 163 R  Q  V  Y  I  C  S  N  N  I  Q  A  R  Q  Q  V  I  E  L  A
 841 CGGCAGGTTTATATATGCAGCAACAATATTCAAGCGCGACAACAGGTTATTGAACTTGCC
 183 R  Q  L  N  F  I  P  I  D  L  G  S  L  S  S  A  R  E  I  E
 901 CGCCAGTTGAATTTCATTCCCATTGACTTGGGATCCTTATCATCAGCCAGAGAGATTGAA
 203 N  L  P  L  R  L  F  T  L  W  R  G  P  V  V  V  A  I  S  L
 961 AATTTACCCCTACGACTCTTTACTCTCTGGAGAGGGCCAGTGGTGGTAGCTATAAGCTTG
 223 A  T  F  F  F  L  Y  S  F  V  R  D  V  I  H  P  Y  A  R  N
1021 GCCACATTTTTTTTCCTTTATTCCTTTGTCAGAGATGTGATTCATCCATATGCTAGAAAC
 243 Q  Q  S  D  F  Y  K  I  P  I  E  I  V  N  K  T  L  P  I  V
1081 CAACAGAGTGACTTTTACAAAATTCCTATAGAGATTGTGAATAAAACCTTACCTATAGTT
 263 A  I  T  L  L  S  L  V  Y  L  A  G  L  L  A  A  A  Y  Q  L
1141 GCCATTACTTTGCTCTCCCTAGTATACCTTGCAGGTCTTCTGGCAGCTGCTTATCAACTT
 283 Y  Y  G  T  K  Y  R  R  F  P  P  W  L  E  T  W  L  Q  C  R
```

【図２－１７】

```
1201 TATTACGGCACCAAGTATAGGAGATTTCCACCTTGGTTGGAAACCTGGTTACAGTGTAGA
 303 K  Q  L  G  L  L  S  F  F  F  A  M  V  H  V  A  Y  S  L  C
1261 AAACAGCTTGGATTACTAAGTTTTTTCTTCGCTATGGTCCATGTTGCCTACAGCCTCTGC
 323 L  P  M  R  R  S  E  R  Y  L  F  L  N  M  A  Y  Q  Q  V  H
1321 TTACCGATGAGAAGGTCAGAGAGATATTTGTTTCTCAACATGGCTTATCAGCAGGTTCAT
 343 A  N  I  E  N  S  W  N  E  E  E  V  W  R  I  E  M  Y  I  S
1381 GCAAATATTGAAAACTCTTGGAATGAGGAAGAAGTTTGGAGAATTGAAATGTATATCTCC
 363 F  G  I  M  S  L  G  L  L  S  L  L  A  V  T  S  I  P  S  V
1441 TTTGGCATAATGAGCCTTGGCTTACTTTCCCTCCTGGCAGTCACTTCTATCCCTTCAGTG
 383 S  N  A  L  N  W  R  E  F  S  F  I  Q  S  T  L  G  Y  V  A
1501 AGCAATGCTTTAAACTGGAGAGAATTCAGTTTTATTCAGTCTACACTTGGATATGTCGCT
 403 L  L  I  S  T  F  H  V  L  I  Y  G  W  K  R  A  F  E  E  E
1561 CTGCTCATAAGTACTTTCCATGTTTTAATTTATGGATGGAAACGAGCTTTTGAGGAAGAG
 423 Y  Y  R  F  Y  T  P  P  N  F  V  L  A  L  V  L  P  S  I  V
1621 TACTACAGATTTTATACACCACCAAACTTTGTTCTTGCTCTTGTTTTGCCCTCAATTGTA
 443 I  L  D  L  L  Q  L  C  R  Y  P  D  *
1681 ATTCTGGATCTTTTGCAGCTTTGCAGATACCCAGACTGAgctggaactggaatttgtctt
1741 cctattgactctacttctttaaaagcggctgcccattacattcctcagctgtccttgcag
1801 ttaggtgtacatgtgactgagtgttggccagtgagatgaagtctcctcaaaggaaggcag
1861 catgtgtccttttttcatcccttcatcttgctgctgggattgtggatataacaggagccct
1921 ggcagctgtctccagaggatcaaagccacacccaaagagtaaggcagattagagaccaga
1981 aagaccttgactacttccctacttccactgcttttcctgcatttaagccattgtaaatct
2041 gggtgtgttacatgaagtgaaaattaattcttttctgcccttcagttctttatcctgatac
2101 catttaacactgtctgaattaactagactgcaataattctttctttttgaaagcttttaaa
2161 ggataatgtgcaattcacattaaaattgattttccattgtcaattagttatactcatttt
2221 cctgccttgatctttcattagatattttgtatctgcttggaatatattatcttcttttta
2281 actgtgtaattggtaattactaaaactctgtaatctccaaaatattgctatcaaattaca
2341 caccatgttttctatcattctcatagatctgccttataaacatttaaataaaaagtacta
2401 tttaatgatttaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaa
```

Figure 2J. 98P4B6 v.10 のcDNA 配列（配列番号20）およびアミノ酸配列（配列番号21）。開始メチオニンには下線が引かれている。オープンリーディングフレームは、終止コドンを含んで核酸 355-1719 に及ぶ。

```
   1 ggacgcgtgggcggacgcgtgggttcctcgggccctcggcgccacaagctgtccgggcac
  61 gcagcccctagcggcgcgtcgctgccaagccggcctccgcgcgcctccctccttcttct
 121 ccccctggctgttccgcgatccagcttgggtaggcggggaagcagctggagtgcgaccgcta
 181 cggcagccaccctgcaaccgccagtcggaggtgcagtccgtaggccctggccccgggtg
 241 ggcccttggggagtcggcgccgctcccgaggagctgcaaggctcgcccctgcccggcgtg
   1                                                       M  E
 301 gagggcgcgggggggcgcggaggatattcttggtgatcttggaagtgtccgtatcATGGAA
   3 S  I  S  M  M  G  S  P  K  S  L  S  E  T  C  L  P  N  G  I
 361 TCAATCTCTATGATGGGAAGCCCTAAGAGCCTTAGTGAAACTTGTTTACCTAATGGCATA
  23 N  G  I  K  D  A  R  K  V  T  V  G  V  I  G  S  G  D  F  A
```

【図２－１８】

```
421 AATGGTATCAAAGATGCAAGGAAGGTCACTGTAGGTGTGATTGGAAGTGGAGATTTTGCC
 43 K  S  L  T  I  R  L  I  R  C  G  Y  H  V  V  I  G  S  R  N
481 AAATCCTTGACCATTCGACTTATTAGATGCGGCTATCATGTGGTCATAGGAAGTAGAAAT
 63 P  K  F  A  S  E  F  F  P  H  V  V  D  V  T  H  H  E  D  A
541 CCTAAGTTTGCTTCTGAATTTTTTCCTCATGTGGTAGATGTCACTCATCATGAAGATGCT
 83 L  T  K  T  N  I  I  F  V  A  I  H  R  E  H  Y  T  S  L  W
601 CTCACAAAAACAAATATAATATTTGTTGCTATACACAGAGAACATTATACCTCCCTGTGG
103 D  L  R  H  L  L  V  G  K  I  L  I  D  V  S  N  N  M  R  I
661 GACCTGAGACATCTGCTTGTGGGTAAAATCCTGATTGATGTGAGCAATAACATGAGGATA
123 N  Q  Y  P  E  S  N  A  E  Y  L  A  S  L  F  P  D  S  L  I
721 AACCAGTACCCAGAATCCAATGCTGAATATTTGGCTTCATTATTCCCAGATTCTTTGATT
143 V  K  G  F  N  V  V  S  A  W  A  L  Q  L  G  P  K  D  A  S
781 GTCAAAGGATTTAATGTTGTCTCAGCTTGGGCACTTCAGTTAGGACCTAAGGATGCCAGC
163 R  Q  V  Y  I  C  S  N  N  I  Q  A  R  Q  Q  V  I  E  L  A
841 CGGCAGGTTTATATATGCAGCAACAATATTCAAGCGCGACAACAGGTTATTGAACTTGCC
183 R  Q  L  N  F  I  P  I  D  L  G  S  L  S  S  A  R  E  I  E
901 CGCCAGTTGAATTTCATTCCCATTGACTTGGGATCCTTATCATCAGCCAGAGAGATTGAA
203 N  L  P  L  R  L  F  T  L  W  R  G  P  V  V  V  A  I  S  L
961 AATTTACCCCTACGACTCTTTACTCTCTGGAGAGGGCCAGTGGTGGTAGCTATAAGCTTG
223 A  T  F  F  F  L  Y  S  F  V  R  D  V  I  H  P  Y  A  R  N
1021 GCCACATTTTTTTTCCTTTATTCCTTTGTCAGAGATGTGATTCATCCATATGCTAGAAAC
 243 Q  Q  S  D  F  Y  K  I  P  I  E  I  V  N  K  T  L  P  I  V
1081 CAACAGAGTGACTTTTACAAAATTCCTATAGAGATTGTGAATAAAACCTTACCTATAGTT
 263 A  I  T  L  L  S  L  V  Y  L  A  G  L  L  A  A  A  Y  Q  L
1141 GCCATTACTTTGCTCTCCCTAGTATACCTTGCAGGTCTTCTGGCAGCTGCTTATCAACTT
 283 Y  Y  G  T  K  Y  R  R  F  P  P  W  L  E  T  W  L  Q  C  R
1201 TATTACGGCACCAAGTATAGGAGATTTCCACCTTGGTTGGAAACCTGGTTACAGTGTAGA
 303 K  Q  L  G  L  L  S  F  F  F  A  M  V  H  V  A  Y  S  L  C
1261 AAACAGCTTGGATTACTAAGTTTTTTCTTCGCTATGGTCCATGTTGCCTACAGCCTCTGC
 323 L  P  M  R  R  S  E  R  Y  L  F  L  N  M  A  Y  Q  Q  V  H
1321 TTACCGATGAGAAGGTCAGAGAGATATTTGTTTCTCAACATGGCTTATCAGCAGGTTCAT
 343 A  N  I  E  N  S  W  N  E  E  E  V  W  R  I  E  M  Y  I  S
1381 GCAAATATTGAAAACTCTTGGAATGAGGAAGAAGTTTGGAGAATTGAAATGTATATCTCC
 363 F  G  I  M  S  L  G  L  L  S  L  L  A  V  T  S  I  P  S  V
1441 TTTGGCATAATGAGCCTTGGCTTACTTTCCCTCCTGGCAGTCACTTCTATCCCTTCAGTG
 383 S  N  A  L  N  W  R  E  F  S  F  I  Q  S  T  L  G  Y  V  A
1501 AGCAATGCTTTAAACTGGAGAGAATTCAGTTTTATTCAGTCTACACTTGGATATGTCGCT
 403 L  L  I  S  T  F  H  V  L  I  Y  G  W  K  R  A  F  E  E  E
1561 CTGCTCATAAGTACTTTCCATGTTTTAATTTATGGATGGAAACGAGCTTTTGAGGAAGAG
 423 Y  Y  R  F  Y  T  P  P  N  F  V  L  A  L  V  L  P  S  I  V
1621 TACTACAGATTTTATACACCACCAAACTTTGTTCTTGCTCTTGTTTTGCCCTCAATTGTA
 443 I  L  D  L  L  Q  L  C  R  Y  P  D  *
```

【図２－１９】

```
1681 ATTCTGGATCTTTTGCAGCTTTGCAGATACCCAGACTGAgctggaactggaatttgtctt
1741 cctattgactctacttctttaaaagcggctgcccattacattcctcagctgtccttgcag
1801 ttaggtgtacatgtgactgagtgttggccagtgagatgaagtctcctcaaaggaaggcag
1861 catgtgtccttttttcatcccttcatcttgctgctgggattgtggatataacaggagccct
1921 ggcagctgtctccagaggatcaaagccacacccaaagagtaaggcagattagagaccaga
1981 aagaccttgactacttccctacttccactgcttttcctgcatttaagccattgtaaatct
2041 gggtgtgttacatgaagtgaaaattaattcttttctgcccttcagttctttatcctgatac
2101 catttaacactgtctgaattaactagactgcaataattctttctttttgaaagcttttaaa
2161 ggataatgtgcaattcacattaaaattgattttccattgtcaattagttatactcatttt
2221 cctgccttgatctttcattagatattttgtatctgcttggaatatattatcttcttttta
2281 actgtgtaattggtaattactaaaactctgtaatctccaaaatattgctatcaaattaca
2341 caccatgttttctatcattctcatagatctgccttataaacatttaaataaaaagtacta
2401 tttaatgatttaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaa
```

Figure 2K. 98P4B6 v.11 のcDNA 配列（配列番号22）およびアミノ酸配列（配列番号23）。開始メチオニンには下線が引かれている。オープンリーディングフレームは、終止コドンを含んで核酸 355-1719 に及ぶ。

```
   1 ggacgcgtgggcggacgcgtgggttcctcgggccctcggcgccacaagctgtccgggcac
  61 gcagcccctagcggcgcgtcgctgccaagccggcctccgcgcgcctccctccttcttct
 121 ccccctggctgttccgcgatccagcttgggtaggcggggaagcagctggagtgcgaccgcg
 181 cggcagccaccctgcaaccgccagtcggaggtgcagtccgtaggccctggccccgggtg
 241 ggcccttggggagtcggcgccgctcccgaggagctgcaaggctcgcccctgcccggcgtg
   1                                                       M  E
 301 gagggcgcgggggggcgcggaggatattcttggtgatcttggaagtgtccgtatcATGGAA
   3 S  I  S  M  M  G  S  P  K  S  L  S  E  T  C  L  P  N  G  I
 361 TCAATCTCTATGATGGGAAGCCCTAAGAGCCTTAGTGAAACTTGTTTACCTAATGGCATA
  23 N  G  I  K  D  A  R  K  V  T  V  G  V  I  G  S  G  D  F  A
 421 AATGGTATCAAAGATGCAAGGAAGGTCACTGTAGGTGTGATTGGAAGTGGAGATTTTGCC
  43 K  S  L  T  I  R  L  I  R  C  G  Y  H  V  V  I  G  S  R  N
 481 AAATCCTTGACCATTCGACTTATTAGATGCGGCTATCATGTGGTCATAGGAAGTAGAAAT
  63 P  K  F  A  S  E  F  F  P  H  V  V  D  V  T  H  H  E  D  A
 541 CCTAAGTTTGCTTCTGAATTTTTTCCTCATGTGGTAGATGTCACTCATCATGAAGATGCT
  83 L  T  K  T  N  I  I  F  V  A  I  H  R  E  H  Y  T  S  L  W
 601 CTCACAAAAACAAATATAATATTTGTTGCTATACACAGAGAACATTATACCTCCCTGTGG
 103 D  L  R  H  L  L  V  G  K  I  L  I  D  V  S  N  N  M  R  I
 661 GACCTGAGACATCTGCTTGTGGGTAAAATCCTGATTGATGTGAGCAATAACATGAGGATA
 123 N  Q  Y  P  E  S  N  A  E  Y  L  A  S  L  F  P  D  S  L  I
 721 AACCAGTACCCAGAATCCAATGCTGAATATTTGGCTTCATTATTCCCAGATTCTTTGATT
 143 V  K  G  F  N  V  V  S  A  W  A  L  Q  L  G  P  K  D  A  S
 781 GTCAAAGGATTTAATGTTGTCTCAGCTTGGGCACTTCAGTTAGGACCTAAGGATGCCAGC
 163 R  Q  V  Y  I  C  S  N  N  I  Q  A  R  Q  Q  V  I  E  L  A
 841 CGGCAGGTTTATATATGCAGCAACAATATTCAAGCGCGACAACAGGTTATTGAACTTGCC
 183 R  Q  L  N  F  I  P  I  D  L  G  S  L  S  S  A  R  E  I  E
```

【図２－２０】

```
 901 CGCCAGTTGAATTTCATTCCCATTGACTTGGGATCCTTATCATCAGCCAGAGAGATTGAA
 203 N L P L R L F T L W R G P V V V A I S L
 961 AATTTACCCCTACGACTCTTTACTCTCTGGAGAGGGCCAGTGGTGGTAGCTATAAGCTTG
 223 A T F F F L Y S F V R D V I H P Y A R N
1021 GCCACATTTTTTTTCCTTTATTCCTTTGTCAGAGATGTGATTCATCCATATGCTAGAAAC
 243 Q Q S D F Y K I P I E I V N K T L P I V
1081 CAACAGAGTGACTTTTACAAAATTCCTATAGAGATTGTGAATAAAACCTTACCTATAGTT
 263 A I T L L S L V Y L A G L L A A A Y Q L
1141 GCCATTACTTTGCTCTCCCTAGTATACCTTGCAGGTCTTCTGGCAGCTGCTTATCAACTT
 283 Y Y G T K Y R R F P P W L E T W L Q C R
1201 TATTACGGCACCAAGTATAGGAGATTTCCACCTTGGTTGGAAACCTGGTTACAGTGTAGA
 303 K Q L G L L S F F F A M V H V A Y S L C
1261 AAACAGCTTGGATTACTAAGTTTTTTCTTCGCTATGGTCCATGTTGCCTACAGCCTCTGC
 323 L P M R R S E R Y L F L N M A Y Q Q V H
1321 TTACCGATGAGAAGGTCAGAGAGATATTTGTTTCTCAACATGGCTTATCAGCAGGTTCAT
 343 A N I E N S W N E E E V W R I E M Y I S
1381 GCAAATATTGAAAACTCTTGGAATGAGGAAGAAGTTTGGAGAATTGAAATGTATATCTCC
 363 F G I M S L G L L S L L A V T S I P S V
1441 TTTGGCATAATGAGCCTTGGCTTACTTTCCCTCCTGGCAGTCACTTCTATCCCTTCAGTG
 383 S N A L N W R E F S F I Q S T L G Y V A
1501 AGCAATGCTTTAAACTGGAGAGAATTCAGTTTTATTCAGTCTACACTTGGATATGTCGCT
 403 L L I S T F H V L I Y G W K R A F E E E
1561 CTGCTCATAAGTACTTTCCATGTTTTAATTTATGGATGGAAACGAGCTTTTGAGGAAGAG
 423 Y Y R F Y T P P N F V L A L V L P S I V
1621 TACTACAGATTTTATACACCACCAAACTTTGTTCTTGCTCTTGTTTTGCCCTCAATTGTA
 443 I L D L L Q L C R Y P D *
1681 ATTCTGGATCTTTTGCAGCTTTGCAGATACCCAGACTGAgctggaactggaatttgtctt
1741 cctattgactctacttctttaaaagcggctgcccattacattcctcagctgtccttgcag
1801 ttaggtgtacatgtgactgagtgttggccagtgagatgaagtctcctcaaaggaaggcag
1861 catgtgtccttttttcatccctt catcttgctgctgggattgtggatataacaggagccct
1921 ggcagctgtctccagaggatcaaagccacacccaaagagtaaggcagattagagaccaga
1981 aagaccttgactacttccctacttccactgctttcctgcatttaagccattgtaaatct
2041 gggtgtgttacatgaagtgaaaattaattctttctgcccttcagttctttatcctgatac
2101 catttaacactgtctgaattaactagactgcaataattctttctttgaaagcttttaaa
2161 ggataatgtgcaattcacattaaaattgattttccattgtcaattagttatactcatttt
2221 cctgccttgatctttcattagatattttgtatctgcttggaatatattatcttctttta
2281 actgtgtaattggtaattactaaaactctgtaatctccaaaatattgctatcaaattaca
2341 caccatgttttctatcattctcatagatctgccttataaacatttaaataaaaagtacta
2401 tttaatgatttaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaa
```

Figure 2L. 98P4B6 v.12 の cDNA 配列（配列番号24）およびアミノ酸配列（配列番号25）。開始メチオニンには下線が引かれている。オープンリーディングフレームは、終止コドンを含んで核酸 355-1719 に及ぶ。

【図２－２１】

```
   1 ggacgcgtgggcggacgcgtgggttcctcgggccctcggcgccacaagctgtccgggcac
  61 gcagcccctagcggcgcgtcgctgccaagccggcctccgcgcgcctccctccttccttct
 121 ccctggctgttccgcgatccagcttgggtaggcggggaagcagctggagtgcgaccgcca
 181 cggcagccaccctgcaaccgccagtcggaggtgcagtccgtaggccctggccccgggtg
 241 ggcccttggggagtcggcgccgctcccgggggagctgcaaggctcgcccctgcccggcgtg
   1                                                       M  E
 301 gagggcgcgggggcgcggaggatattcttggtgatcttggaagtgtccgtatcATGGAA
   3 S  I  S  M  M  G  S  P  K  S  L  S  E  T  C  L  P  N  G  I
 361 TCAATCTCTATGATGGGAAGCCCTAAGAGCCTTAGTGAAACTTGTTTACCTAATGGCATA
  23 N  G  I  K  D  A  R  K  V  T  V  G  V  I  G  S  G  D  F  A
 421 AATGGTATCAAAGATGCAAGGAAGGTCACTGTAGGTGTGATTGGAAGTGGAGATTTTGCC
  43 K  S  L  T  I  R  L  I  R  C  G  Y  H  V  V  I  G  S  R  N
 481 AAATCCTTGACCATTCGACTTATTAGATGCGGCTATCATGTGGTCATAGGAAGTAGAAAT
  63 P  K  F  A  S  E  F  F  P  H  V  V  D  V  T  H  H  E  D  A
 541 CCTAAGTTTGCTTCTGAATTTTTTCCTCATGTGGTAGATGTCACTCATCATGAAGATGCT
  83 L  T  K  T  N  I  I  F  V  A  I  H  R  E  H  Y  T  S  L  W
 601 CTCACAAAAACAAATATAATATTTGTTGCTATACACAGAGAACATTATACCTCCCTGTGG
 103 D  L  R  H  L  L  V  G  K  I  L  I  D  V  S  N  N  M  R  I
 661 GACCTGAGACATCTGCTTGTGGGTAAAATCCTGATTGATGTGAGCAATAACATGAGGATA
 123 N  Q  Y  P  E  S  N  A  E  Y  L  A  S  L  F  P  D  S  L  I
 721 AACCAGTACCCAGAATCCAATGCTGAATATTTGGCTTCATTATTCCCAGATTCTTTGATT
 143 V  K  G  F  N  V  V  S  A  W  A  L  Q  L  G  P  K  D  A  S
 781 GTCAAAGGATTTAATGTTGTCTCAGCTTGGGCACTTCAGTTAGGACCTAAGGATGCCAGC
 163 R  Q  V  Y  I  C  S  N  N  I  Q  A  R  Q  Q  V  I  E  L  A
 841 CGGCAGGTTTATATATGCAGCAACAATATTCAAGCGCGACAACAGGTTATTGAACTTGCC
 183 R  Q  L  N  F  I  P  I  D  L  G  S  L  S  S  A  R  E  I  E
 901 CGCCAGTTGAATTTCATTCCCATTGACTTGGGATCCTTATCATCAGCCAGAGAGATTGAA
 203 N  L  P  L  R  L  F  T  L  W  R  G  P  V  V  V  A  I  S  L
 961 AATTTACCCCTACGACTCTTTACTCTCTGGAGAGGGCCAGTGGTGGTAGCTATAAGCTTG
 223 A  T  F  F  F  L  Y  S  F  V  R  D  V  I  H  P  Y  A  R  N
1021 GCCACATTTTTTTTCCTTTATTCCTTTGTCAGAGATGTGATTCATCCATATGCTAGAAAC
 243 Q  Q  S  D  F  Y  K  I  P  I  E  I  V  N  K  T  L  P  I  V
1081 CAACAGAGTGACTTTTACAAAATTCCTATAGAGATTGTGAATAAAACCTTACCTATAGTT
 263 A  I  T  L  L  S  L  V  Y  L  A  G  L  L  A  A  A  Y  Q  L
1141 GCCATTACTTTGCTCTCCCTAGTATACCTTGCAGGTCTTCTGGCAGCTGCTTATCAACTT
 283 Y  Y  G  T  K  Y  R  R  F  P  P  W  L  E  T  W  L  Q  C  R
1201 TATTACGGCACCAAGTATAGGAGATTTCCACCTTGGTTGGAAACCTGGTTACAGTGTAGA
 303 K  Q  L  G  L  L  S  F  F  F  A  M  V  H  V  A  Y  S  L  C
1261 AAACAGCTTGGATTACTAAGTTTTTTCTTCGCTATGGTCCATGTTGCCTACAGCCTCTGC
 323 L  P  M  R  R  S  E  R  Y  L  F  L  N  M  A  Y  Q  Q  V  H
1321 TTACCGATGAGAAGGTCAGAGAGATATTTGTTTCTCAACATGGCTTATCAGCAGGTTCAT
 343 A  N  I  E  N  S  W  N  E  E  E  V  W  R  I  E  M  Y  I  S
```

【図２－２２】

```
1381 GCAAATATTGAAAACTCTTGGAATGAGGAAGAAGTTTGGAGAATTGAAATGTATATCTCC
 363 F  G  I  M  S  L  G  L  L  S  L  L  A  V  T  S  I  P  S  V
1441 TTTGGCATAATGAGCCTTGGCTTACTTTCCCTCCTGGCAGTCACTTCTATCCCTTCAGTG
 383 S  N  A  L  N  W  R  E  F  S  F  I  Q  S  T  L  G  Y  V  A
1501 AGCAATGCTTTAAACTGGAGAGAATTCAGTTTTATTCAGTCTACACTTGGATATGTCGCT
 403 L  L  I  S  T  F  H  V  L  I  Y  G  W  K  R  A  F  E  E  E
1561 CTGCTCATAAGTACTTTCCATGTTTTAATTTATGGATGGAAACGAGCTTTTGAGGAAGAG
 423 Y  Y  R  F  Y  T  P  P  N  F  V  L  A  L  V  L  P  S  I  V
1621 TACTACAGATTTTATACACCACCAAACTTTGTTCTTGCTCTTGTTTTGCCCTCAATTGTA
 443 I  L  D  L  L  Q  L  C  R  Y  P  D  *
1681 ATTCTGGATCTTTTGCAGCTTTGCAGATACCCAGACTGAgctggaactggaatttgtctt
1741 cctattgactctacttctttaaaagcggctgcccattacattcctcagctgtccttgcag
1801 ttaggtgtacatgtgactgagtgttggccagtgagatgaagtctcctcaaaggaaggcag
1861 catgtgtccttttttcatccctt catcttgctgctgggattgtggatataacaggagccct
1921 ggcagctgtctccagaggatcaaagccacacccaaagagtaaggcagattagagaccaga
1981 aagaccttgactacttccctacttccactgctttcctgcatttaagccattgtaaatct
2041 gggtgtgttacatgaagtgaaaattaattctttctgcccttcagttctttatcctgatac
2101 catttaacactgtctgaattaactagactgcaataattctttctttgaaagcttttaaa
2161 ggataatgtgcaattcacattaaaattgattttccattgtcaattagttatactcatttt
2221 cctgccttgatctttcattagatattttgtatctgcttggaatatattatcttctttta
2281 actgtgtaattggtaattactaaaactctgtaatctccaaaatattgctatcaaattaca
2341 caccatgttttctatcattctcatagatctgccttataaacatttaaataaaaagtacta
2401 tttaatgatttaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaa
```

Figure 2M. 98P4B6 v.13 の cDNA 配列（配列番号26）およびアミノ酸配列（配列番号27）。開始メチオニンには下線が引かれている。オープンリーディングフレームは、終止コドンを含んで核酸 355-1719 に及ぶ。

```
   1 ggacgcgtgggcggacgcgtgggttcctcgggccctcggcgccacaagctgtccgggcac
  61 gcagcccctagcggcgcgtcgctgccaagccggcctccgcgcgcctccctccttccttct
 121 ccctggctgttccgcgatccagcttgggtaggcggggaagcagctggagtgcgaccgcca
 181 cggcagccaccctgcaaccgccagtcggaggtgcagtccgtaggccctggccccgggtg
 241 ggcccttggggagtcggcgccgctcccgaggagctgcaaggctcgcccctgcccggcgtg
   1                                                       M  E
 301 gagggcgcgggggcgcggaggatattcttggtgatcttggaagtgtccgtatcATGGAA
   3 S  I  S  M  M  G  S  P  K  S  L  S  E  T  F  L  P  N  G  I
 361 TCAATCTCTATGATGGGAAGCCCTAAGAGCCTTAGTGAAACTTTTTTACCTAATGGCATA
  23 N  G  I  K  D  A  R  K  V  T  V  G  V  I  G  S  G  D  F  A
 421 AATGGTATCAAAGATCCAAGGAAGGTCACTGTAGGTGTGATTGGAAGTAGAGATTTGCC
  43 K  S  L  T  I  R  L  I  R  C  G  Y  H  V  V  I  G  S  R  N
 481 AAATCCTTGACCATTCGACTTATTAGATGCGGCTATCATGTGGTCATAGGAAGTAGAAAT
  63 P  K  F  A  S  E  F  F  P  H  V  V  D  V  T  H  H  E  D  A
 541 CCTAAGTTTGCTTCTGAATTTTTTCCTCATGTGGTAGATGTCACTCATCATGAAGATGCT
```

【図２－２３】

```
  83 L  T  K  T  N  I  I  F  V  A  I  H  R  E  H  Y  T  S  L  W
 601 CTCACAAAAACAAATATAATATTTGTTGCTATACACAGAGAACATTATACCTCCCTGTGG
 103 D  L  R  H  L  L  V  G  K  I  L  I  D  V  S  N  N  M  R  I
 661 GACCTGAGACATCTGCTTGTGGGTAAAATCCTGATTGATGTGAGCAATAACATGAGGATA
 123 N  Q  Y  P  E  S  N  A  E  Y  L  A  S  L  F  P  D  S  L  I
 721 AACCAGTACCCAGAATCCAATGCTGAATATTTGGCTTCATTATTCCCAGATTCTTTGATT
 143 V  K  G  F  N  V  V  S  A  W  A  L  Q  L  G  P  K  D  A  S
 781 GTCAAAGGATTTAATGTTGTCTCAGCTTGGGCACTTCAGTTAGGACCTAAGGATGCCAGC
 163 R  Q  V  Y  I  C  S  N  N  I  Q  A  R  Q  Q  V  I  E  L  A
 841 CGGCAGGTTTATATATGCAGCAACAATATTCAAGCGCGACAACAGGTTATTGAACTTGCC
 183 R  Q  L  N  F  I  P  I  D  L  G  S  L  S  S  A  R  E  I  E
 901 CGCCAGTTGAATTTCATTCCCATTGACTTGGGATCCTTATCATCAGCCAGAGAGATTGAA
 203 N  L  P  L  R  L  F  T  L  W  R  G  P  V  V  V  A  I  S  L
 961 AATTTACCCCTACGACTCTTTACTCTCTGGAGAGGGCCAGTGGTGGTAGCTATAAGCTTG
 223 A  T  F  F  F  L  Y  S  F  V  R  D  V  I  H  P  Y  A  R  N
1021 GCCACATTTTTTTTCCTTTATTCCTTTGTCAGAGATGTGATTCATCCATATGCTAGAAAC
 243 Q  Q  S  D  F  Y  K  I  P  I  E  I  V  N  K  T  L  P  I  V
1081 CAACAGAGTGACTTTTACAAAATTCCTATAGAGATTGTGAATAAAACCTTACCTATAGTT
 263 A  I  T  L  L  S  L  V  Y  L  A  G  L  L  A  A  A  Y  Q  L
1141 GCCATTACTTTGCTCTCCCTAGTATACCTTGCAGGTCTTCTGGCAGCTGCTTATCAACTT
 283 Y  Y  G  T  K  Y  R  R  F  P  P  W  L  E  T  W  L  Q  C  R
1201 TATTACGGCACCAAGTATAGGAGATTTCCACCTTGGTTGGAAACCTGGTTACAGTGTAGA
 303 K  Q  L  G  L  L  S  F  F  F  A  M  V  H  V  A  Y  S  L  C
1261 AAACAGCTTGGATTACTAAGTTTTTTCTTCGCTATGGTCCATGTTGCCTACAGCCTCTGC
 323 L  P  M  R  R  S  E  R  Y  L  F  L  N  M  A  Y  Q  Q  V  H
1321 TTACCGATGAGAAGGTCAGAGAGATATTTGTTTCTCAACATGGCTTATCAGCAGGTTCAT
 343 A  N  I  E  N  S  W  N  E  E  E  V  W  R  I  E  M  Y  I  S
1381 GCAAATATTGAAAACTCTTGGAATGAGGAAGAAGTTTGGAGAATTGAAATGTATATCTCC
 363 F  G  I  M  S  L  G  L  L  S  L  L  A  V  T  S  I  P  S  V
1441 TTTGGCATAATGAGCCTTGGCTTACTTTCCCTCCTGGCAGTCACTTCTATCCCTTCAGTG
 383 S  N  A  L  N  W  R  E  F  S  F  I  Q  S  T  L  G  Y  V  A
1501 AGCAATGCTTTAAACTGGAGAGAATTCAGTTTTATTCAGTCTACACTTGGATATGTCGCT
 403 L  L  I  S  T  F  H  V  L  I  Y  G  W  K  R  A  F  E  E  E
1561 CTGCTCATAAGTACTTTCCATGTTTTAATTTATGGATGGAAACGAGCTTTTGAGGAAGAG
 423 Y  Y  R  F  Y  T  P  P  N  F  V  L  A  L  V  L  P  S  I  V
1621 TACTACAGATTTTATACACCACCAAACTTTGTTCTTGCTCTTGTTTTGCCCTCAATTGTA
 443 I  L  D  L  L  Q  L  C  R  Y  P  D  *
1681 ATTCTGGATCTTTTGCAGCTTTGCAGATACCCAGACTGAgctggaactggaatttgtctt
1741 cctattgactctacttctttaaaagcggctgcccattacattcctcagctgtccttgcag
1801 ttaggtgtacatgtgactgagtgttggccagtgagatgaagtctcctcaaaggaaggcag
1861 catgtgtccttttttcatccctt catcttgctgctgggattgtggatataacaggagccct
1921 ggcagctgtctccagaggatcaaagccacacccaaagagtaaggcagattagagaccaga
```

【図２－２４】

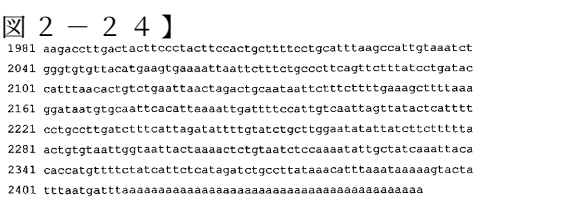
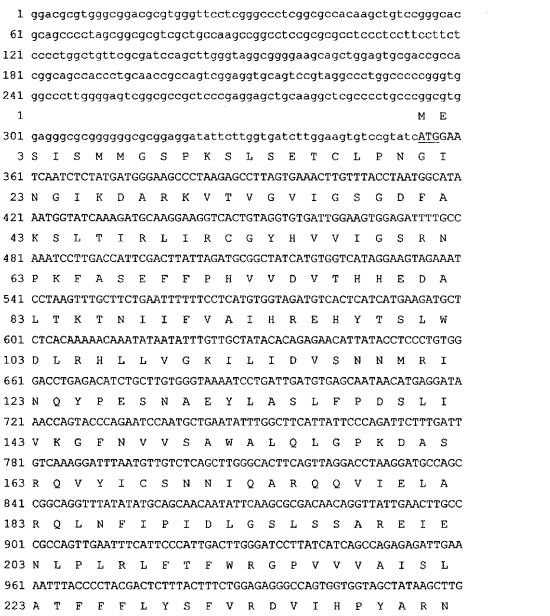
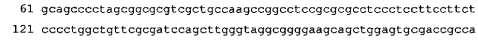


Figure 2N. 98P4B6 v.14 の cDNA 配列（配列番号28）およびアミノ酸配列（配列番号29）。開始メチオニンには下線が引かれている。オープンリーディングフレームは、終止コドンを含んで核酸 355-1719 に及ぶ。

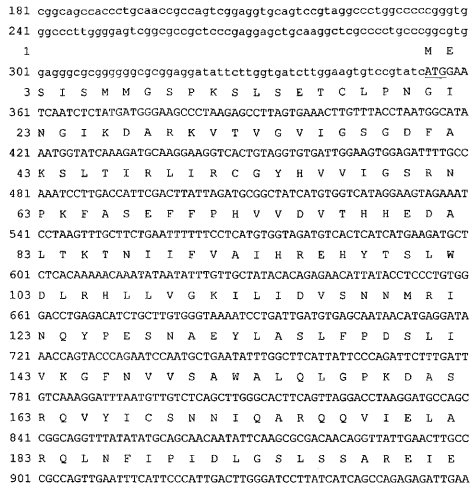


【図２－２５】

Figure 2O. 98P4B6 v.15 の cDNA 配列（配列番号30）およびアミノ酸配列（配列番号31）。開始メチオニンには下線が引かれている。オープンリーディングフレームは、終止コドンを含んで核酸 355-1719 に及ぶ。

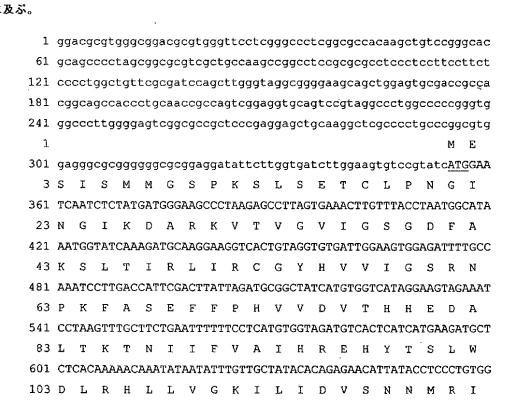


【図２－２６】



【図２－２７】

Figure 2P. 98P4B6 v.16 の cDNA 配列（配列番号32）およびアミノ酸配列（配列番号33）。開始メチオニンには下線が引かれている。オープンリーディングフレームは、終止コドンを含んで核酸 355-1719 に及ぶ。



【図２－２８】

```
 661 GACCTGAGACATCTGCTTGTGGGTAAAATCCTGATTGATGTGAGCAATAACATGAGGATA
 123 N  Q  Y  P  E  S  N  A  E  Y  L  A  S  L  F  P  D  S  L  I
 721 AACCAGTACCCAGAATCCAATGCTGAATATTTGGCTTCATTATTCCCAGATTCTTTGATT
 143 V  K  G  F  N  V  V  S  A  W  A  L  Q  L  G  P  K  D  A  S
 781 GTCAAAGGATTTAATGTTGTCTCAGCTTGGGCACTTCAGTTAGGACCTAAGGATGCCAGC
 163 R  Q  V  Y  I  C  S  N  N  I  Q  A  R  Q  Q  V  I  E  L  A
 841 CGGCAGGTTTATATATGCAGCAACAATATTCAAGCGCGACAACAGGTTATTGAACTTGCC
 183 R  Q  L  N  F  I  P  I  D  L  G  S  L  S  S  A  R  E  I  E
 901 CGCCAGTTGAATTTCATTCCCATTGACTTGGGATCCTTATCATCAGCCAGAGAGATTGAA
 203 N  L  P  L  R  L  F  T  L  W  R  G  P  V  V  V  A  I  S  L
 961 AATTTACCCCTACGACTCTTTACTCTCTGGAGAGGGCCAGTGGTGGTAGCTATAAGCTTG
 223 A  T  F  F  F  L  Y  S  F  V  R  D  V  I  H  P  Y  A  R  N
1021 GCCACATTTTTTTTCCTTTATTCCTTTGTCAGAGATGTGATTCATCCATATGCTAGAAAC
 243 Q  Q  S  D  F  Y  K  I  P  I  E  I  V  N  K  T  L  P  I  V
1081 CAACAGAGTGACTTTTACAAAATTCCTATAGAGATTGTGAATAAAACCTTACCTATAGTT
 263 A  I  T  L  L  S  L  V  Y  L  A  G  L  L  A  A  A  Y  Q  L
1141 GCCATTACTTTGCTCTCCCTAGTATACCTTGCAGGTCTTCTGGCAGCTGCTTATCAACTT
 283 Y  Y  G  T  K  Y  R  R  F  P  P  W  L  E  T  W  L  Q  C  R
1201 TATTACGGCACCAAGTATAGGAGATTTCCACCTTGGTTGGAAACCTGGTTACAGTGTAGA
 303 K  Q  L  G  L  L  S  F  F  F  A  M  V  H  V  A  Y  S  L  C
1261 AAACAGCTTGGATTACTAAGTTTTTTCTTCGCTATGGTCCATGTTGCCTACAGCCTCTGC
 323 L  P  M  R  R  S  E  R  Y  L  F  L  N  M  A  Y  Q  Q  V  H
1321 TTACCGATGAGAAGGTCAGAGAGATATTTGTTTCTCAACATGGCTTATCAGCAGGTTCAT
 343 A  N  I  E  N  S  W  N  E  E  E  V  W  R  I  E  M  Y  I  S
1381 GCAAATATTGAAAACTCTTGGAATGAGGAAGAAGTTTGGAGAATTGAAATGTATATCTCC
 363 F  G  I  M  S  L  G  L  L  S  L  L  A  V  T  S  I  P  S  V
1441 TTTGGCATAATGAGCCTTGGCTTACTTTCCCTCCTGGCAGTCACTTCTATCCCTTCGGTG
 383 S  N  A  L  N  W  R  E  F  S  F  I  Q  S  T  L  G  Y  V  A
1501 AGCAATGCTTTAAACTGGAGAGAATTCAGTTTTATTCAGTCTACACTTGGATATGTCGCT
 403 L  L  I  S  T  F  H  V  L  I  Y  G  W  K  R  A  F  E  E  E
1561 CTGCTCATAAGTACTTTCCATGTTTTAATTTATGGATGGAAACGAGCTTTTGAGGAAGAG
 423 Y  Y  R  F  Y  T  P  P  N  F  V  L  A  L  V  L  P  S  I  V
1621 TACTACAGATTTTATACACCACCAAACTTTGTTCTTGCTCTTGTTTTGCCCTCAATTGTA
 443 I  L  D  L  L  Q  L  C  R  Y  P  D  *
1681 ATTCTGGATCTTTTGCAGCTTTGCAGATACCCAGACTGAgctggaactggaatttgtctt
1741 cctattgactctacttctttaaaagcggctgcccattacattcctcagctgtccttgcag
1801 ttaggtgtacatgtgactgagtgttggccagtgagatgaagtctcctcaaaggaaggcag
1861 catgtgtccttttttcatcccttcatcttgctgctgggattgtggatataacaggagccct
1921 ggcagctgtctccagaggatcaaagccacacccaaagagtaaggcagattagagaccaga
1981 aagaccttgactacttccctacttccactgcttttcctgcatttaagccattgtaaatct
2041 gggtgtgttacatgaagtgaaaattaattctttctgcccttcagttctttatcctgatac
2101 catttaacactgtctgaattaactagactgcaataattctttctttgaaagctttaaa
```

【図２－２９】

```
2161 ggataatgtgcaattcacattaaaattgattttccattgtcaattagttatactcatttt
2221 cctgccttgatctttcattagatattttgtatctgcttggaatatattatcttctttttta
2281 actgtgtaattggtaattactaaaactctgtaatctccaaaatattgctatcaaattaca
2341 caccatgttttctatcattctcatagatctgccttataaacatttaaataaaaagtacta
2401 tttaatgatttaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaa
```

Figure 2Q. 98P4B6 v.17 の cDNA 配列（配列番号34）およびアミノ酸配列（配列番号35）。開始メチオニンには下線が引かれている。オープンリーディングフレームは、終止コドンを含んで 核酸 355-1719 に及ぶ。

```
   1 ggacgcgtgggcggacgcgtgggttcctcgggccctcggcgccacaagctgtccgggcac
  61 gcagcccctagcggcgcgtcgctgccaagccggcctccgcgcgcctccctccttccttct
 121 cccctggctgttcgcgatccagcttgggtaggcgggggaagcagctggagtgcgaccgcca
 181 cggcagccacccgcaaccgccagtcggaggtgcagtccgtaggccctggcccccgggtg
 241 ggcccttggggagtcggcgccgctcccgaggagctgcaaggctcgcccctgcccggcgtg
   1                                                   M  E
 301 gagggcgcgggggggcgcggaggatattcttggtgatcttggaagtgtccgtatcATGGAA
   3 S  I  S  M  M  G  S  P  K  S  L  S  E  T  C  L  P  N  G  I
 361 TCAATCTCTATGATGGGAAGCCCTAAGAGCCTTAGTGAAACTTGTTTACCTAATGGCATA
  23 N  G  I  K  D  A  R  K  V  T  V  G  V  I  G  S  G  D  F  A
 421 AATGGTATCAAAGATGCAAGGAAGGTCACTGTAGGTGTGATTGGAAGTGGAGATTTTGCC
  43 K  S  L  T  I  R  L  I  R  C  G  Y  H  V  V  I  G  S  R  N
 481 AAATCCTTGACCATTCGACTTATTAGATGCGGCTATCATGTGGTCATAGGAAGTAGAAAT
  63 P  K  F  A  S  E  F  F  P  H  V  V  D  V  T  H  H  E  D  A
 541 CCTAAGTTTGCTTCTGAATTTTTTCCTCATGTGGTAGATGTCACTCATCATGAAGATGCT
  83 L  T  K  T  N  I  I  F  V  A  I  H  R  E  H  Y  T  S  L  W
 601 CTCACAAAAACAAATATAATATTTGTTGCTATACACAGAGAACATTATACCTCCCTGTGG
 103 D  L  R  H  L  L  V  G  K  I  L  I  D  V  S  N  N  M  R  I
 661 GACCTGAGACATCTGCTTGTGGGTAAAATCCTGATTGATGTGAGCAATAACATGAGGATA
 123 N  Q  Y  P  E  S  N  A  E  Y  L  A  S  L  F  P  D  S  L  I
 721 AACCAGTACCCAGAATCCAATGCTGAATATTTGGCTTCATTATTCCCAGATTCTTTGATT
 143 V  K  G  F  N  V  V  S  A  W  A  L  Q  L  G  P  K  D  A  S
 781 GTCAAAGGATTTAATGTTGTCTCAGCTTGGGCACTTCAGTTAGGACCTAAGGATGCCAGC
 163 R  Q  V  Y  I  C  S  N  N  I  Q  A  R  Q  Q  V  I  E  L  A
 841 CGGCAGGTTTATATATGCAGCAACAATATTCAAGCGCGACAACAGGTTATTGAACTTGCC
 183 R  Q  L  N  F  I  P  I  D  L  G  S  L  S  S  A  R  E  I  E
 901 CGCCAGTTGAATTTCATTCCCATTGACTTGGGATCCTTATCATCAGCCAGAGAGATTGAA
 203 N  L  P  L  R  L  F  T  L  W  R  G  P  V  V  V  A  I  S  L
 961 AATTTACCCCTACGACTCTTTACTCTCTGGAGAGGGCCAGTGGTGGTAGCTATAAGCTTG
 223 A  T  F  F  F  L  Y  S  F  V  R  D  V  I  H  P  Y  A  R  N
1021 GCCACATTTTTTTTCCTTTATTCCTTTGTCAGAGATGTGATTCATCCATATGCTAGAAAC
 243 Q  Q  S  D  F  Y  K  I  P  I  E  I  V  N  K  T  L  P  I  V
1081 CAACAGAGTGACTTTTACAAAATTCCTATAGAGATTGTGAATAAAACCTTACCTATAGTT
 263 A  I  T  L  L  S  L  V  Y  L  A  G  L  L  A  A  A  Y  Q  L
1141 GCCATTACTTTGCTCTCCCTAGTATACCTTGCAGGTCTTCTGGCAGCTGCTTATCAACTT
 283 Y  Y  G  T  K  Y  R  R  F  P  P  W  L  E  T  W  L  Q  C  R
1201 TATTACGGCACCAAGTATAGGAGATTTCCACCTTGGTTGGAAACCTGGTTACAGTGTAGA
 303 K  Q  L  G  L  L  S  F  F  F  A  M  V  H  V  A  Y  S  L  C
1261 AAACAGCTTGGATTACTAAGTTTTTTCTTCGCTATGGTCCATGTTGCCTACAGCCTCTGC
 323 L  P  M  R  R  S  E  R  Y  L  F  L  N  M  A  Y  Q  Q  V  H
1321 TTACCGATGAGAAGGTCAGAGAGATATTTGTTTCTCAACATGGCTTATCAGCAGGTTCAT
 343 A  N  I  E  N  S  W  N  E  E  E  V  W  R  I  E  M  Y  I  S
1381 GCAAATATTGAAAACTCTTGGAATGAGGAAGAAGTTTGGAGAATTGAAATGTATATCTCC
 363 F  G  I  M  S  L  G  L  L  S  L  L  A  V  T  S  I  P  S  V
1441 TTTGGCATAATGAGCCTTGGCTTACTTTCCCTCCTGGCAGTCACTTCTATCCCTTCAGTG
 383 S  N  A  L  N  W  R  E  F  S  F  I  Q  S  T  L  G  Y  V  A
1501 AGCAATGCTTTAAACTGGAGAGAATTCAGTTTTATTCAGTCTACACTTGGATATGTCGCT
 403 L  L  I  S  T  F  H  V  L  I  Y  G  W  K  R  A  F  E  E  E
1561 CTGCTCATAAGTACTTTCCATGTTTTAATTTATGGATGGAAACGAGCTTTTGAGGAAGAG
 423 Y  Y  R  F  Y  T  P  P  N  F  V  L  A  L  V  L  P  S  I  V
1621 TACTACAGATTTTATACACCACCAAACTTTGTTCTTGCTCTTGTTTTGCCCTCAATTGTA
 443 I  L  D  L  L  Q  L  C  R  Y  P  D  *
1681 ATTCTGGATCTTTTGCAGCTTTGCAGATACCCAGACTGAgctggaactggaatttgtctt
1741 cctattgactctacttctttaaaagcggctgcccattacattcctcagctgtccttgcag
1801 ttaggtgtacatgtgactgagtgttggccagtgagatgaagtctcctcaaaggaaggcag
1861 catgtgtccttttttcatcccttcatcttgctgctgggattgtggatataacaggagccct
1921 ggcagctgtctccagaggatcaaagccacacccaaagagtaaggcagattagagaccaga
1981 aagaccttgactacttccctacttccactgcttttcctgcatttaagccattgtaaatct
2041 gggtgtgttacatgaagtgaaaattaattctttctgcccttcagttctttatcctgatac
2101 catttaacactgtctgaattaactagactgcaataattctttctttgaaagctttaaa
2161 ggataatgtgcaattcacattaaaattgattttccattgtcaattagttatactcatttt
2221 cctgccttgatctttcattagatattttgtatctgcttggaatatattatcttctttttta
2281 actgtgtaattggtaattactaaaactctgtaatctccaaaatattgctatcaaattaca
2341 caccatgttttctatcattctcatagatctgccttataaacatttaaataaaaagtacta
2401 tttaatgatttaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaa
```

【FIG2R】

Figure 2R. The cDNA (SEQ ID. NO.: 38) and amino acid sequence (SEQ ID. NO.: 37) of 98P4B6 v.18. The start methionine is underlined. The open reading frame extends from nucleic acid 355-1718 including the stop codon.

```
   1 ggacgcgtgggcggacgcgtgggttcctcgggccctcggcgccacaagctgtccgggcac
  61 gcagcccctagcggcgcgtcgctgccaagccggcctccgcgcgcctccctccttccttct
 121 cccctggctgttcgcgatccagcttgggtaggcgggggaagcagctggagtgcgaccgcca
 181 cggcagccacccgcaaccgccagtcggaggtgcagtccgtaggccctggcccccgggtg
 241 ggcccttggggagtcggcgccgctcccgaggagctgcaaggctcgcccctgcccggcgtg
   1                                                   M  E
```

```
 301 gagggcgcgggggggcgcggaggatattcttggtgatcttggaagtgtccgtatcATGGAA
   3 S  I  S  M  M  G  S  P  K  S  L  S  E  T  C  L  P  N  G  I
 361 TCAATCTCTATGATGGGAAGCCCTAAGAGCCTTAGTGAAACTTGTTTACCTAATGGCATA
  23 N  G  I  K  D  A  R  K  V  T  V  G  V  I  G  S  G  D  F  A
 421 AATGGTATCAAAGATGCAAGGAAGGTCACTGTAGGTGTGATTGGAAGTGGAGATTTTGCC
  43 K  S  L  T  I  R  L  I  R  C  G  Y  H  V  V  I  G  S  R  N
 481 AAATCCTTGACCATTCGACTTATTAGATGCGGCTATCATGTGGTCATAGGAAGTAGAAAT
  63 P  K  F  A  S  E  F  F  P  H  V  V  D  V  T  H  H  E  D  A
 541 CCTAAGTTTGCTTCTGAATTTTTTCCTCATGTGGTAGATGTCACTCATCATGAAGATGCT
  83 L  T  K  T  N  I  I  F  V  A  I  H  R  E  H  Y  T  S  L  W
 601 CTCACAAAAACAAATATAATATTTGTTGCTATACACAGAGAACATTATACCTCCCTGTGG
 103 D  L  R  H  L  L  V  G  K  I  L  I  D  V  S  N  N  M  R  I
 661 GACCTGAGACATCTGCTTGTGGGTAAAATCCTGATTGATGTGAGCAATAACATGAGGATA
 123 N  Q  Y  P  E  S  N  A  E  Y  L  A  S  L  F  P  D  S  L  I
 721 AACCAGTACCCAGAATCCAATGCTGAATATTTGGCTTCATTATTCCCAGATTCTTTGATT
 143 V  K  G  F  N  V  V  S  A  W  A  L  Q  L  G  P  K  D  A  S
 781 GTCAAAGGATTTAATGTTGTCTCAGCTTGGGCACTTCAGTTAGGACCTAAGGATGCCAGC
 163 R  Q  V  Y  I  C  S  N  N  I  Q  A  R  Q  Q  V  I  E  L  A
 841 CGGCAGGTTTATATATGCAGCAACAATATTCAAGCGCGACAACAGGTTATTGAACTTGCC
 183 R  Q  L  N  F  I  P  I  D  L  G  S  L  S  S  A  R  E  I  E
 901 CGCCAGTTGAATTTCATTCCCATTGACTTGGGATCCTTATCATCAGCCAGAGAGATTGAA
 203 N  L  P  L  R  L  F  T  L  W  R  G  P  V  V  V  A  I  S  L
 961 AATTTACCCCTACGACTCTTTACTCTCTGGAGAGGGCCAGTGGTGGTAGCTATAAGCTTG
 223 A  T  F  F  F  L  Y  S  F  V  R  D  V  I  H  P  Y  A  R  N
1021 GCCACATTTTTTTTCCTTTATTCCTTTGTCAGAGATGTGATTCATCCATATGCTAGAAAC
 243 Q  Q  S  D  F  Y  K  I  P  I  E  I  V  N  K  T  L  P  I  V
1081 CAACAGAGTGACTTTTACAAAATTCCTATAGAGATTGTGAATAAAACCTTACCTATAGTT
 263 A  I  T  L  L  S  L  V  Y  L  A  G  L  L  A  A  A  Y  Q  L
1141 GCCATTACTTTGCTCTCCCTAGTATACCTTGCAGGTCTTCTGGCAGCTGCTTATCAACTT
 283 Y  Y  G  T  K  Y  R  R  F  P  P  W  L  E  T  W  L  Q  C  R
1201 TATTACGGCACCAAGTATAGGAGATTTCCACCTTGGTTGGAAACCTGGTTACAGTGTAGA
 303 K  Q  L  G  L  L  S  F  F  F  A  M  V  H  V  A  Y  S  L  C
1261 AAACAGCTTGGATTACTAAGTTTTTTCTTCGCTATGGTCCATGTTGCCTACAGCCTCTGC
 323 L  P  M  R  R  S  E  R  Y  L  F  L  N  M  A  Y  Q  Q  V  H
1321 TTACCGATGAGAAGGTCAGAGAGATATTTGTTTCTCAACATGGCTTATCAGCAGGTTCAT
 343 A  N  I  E  N  S  W  N  E  E  E  V  W  R  I  E  M  Y  I  S
1381 GCAAATATTGAAAACTCTTGGAATGAGGAAGAAGTTTGGAGAATTGAAATGTATATCTCC
 363 F  G  I  M  S  L  G  L  L  S  L  L  A  V  T  S  I  P  S  V
1441 TTTGGCATAATGAGCCTTGGCTTACTTTCCCTCCTGGCAGTCACTTCTATCCCTTCAGTG
 383 S  N  A  L  N  W  R  E  F  S  F  I  Q  S  T  L  G  Y  V  A
1501 AGCAATGCTTTAAACTGGAGAGAATTCAGTTTTATTCAGTCTACACTTGGATATGTCGCT
 403 L  L  I  S  T  F  H  V  L  I  Y  G  W  K  R  A  F  E  E  E
```

【図２－３０】

```
1561 CTGCTCATAAGTACTTTCCATGTTTTAATTTATGGATGGAAACGAGCTTTTGAGGAAGAG
 423 Y Y R F Y T P P N F V L A L V L P S I V
1621 TACTACAGATTTTATACACCACCAAACTTTGTTCTTGCTCTTGTTTTGCCCTCAATTGTA
 443 I L D L L Q L C R Y P D *
1681 ATTCTGGATCTTTTGCAGCTTTGCAGATACCCAGACTGAgctggaactggaatttgtctt
1741 cctattgactctacttctttaaaagcggctgcccattacattcctcagctgtccttgcag
1801 ttaggtgtacatgtgactgagtgttggccagtgagatgaagtctcctcaaaggaaggcag
1861 catgtgtccttttttcatccttcatcttgctgctgggattgtggatataacaggagccct
1921 ggcagctgtctccagaggatcaaagccacacccaaagagtaaggcagattagagaccaga
1981 aagaccttgactacttcccctacttccactgcttttcctgcatttaagccattgtaaatct
2041 gggtgggttacatgaagtgaaaattaattctttctgcccttcagttctttatcctgatac
2101 catttaacactgtctgaattaactagactgcaatatttctttctttgaaagcttttaaa
2161 ggataatgtgcaattcacattaaaattgattttccattgtcaattagttatactcatttt
2221 cctgccttgatctttcattagatattttgtatctgcttggaatatattatcttcttttta
2281 actgtgtaattggtaattactaaaactctgtaatctccaaaatattgctatcaaattaca
2341 caccatgttttctatcattctctatagatctgccttataaacatttaaataaaaagtacta
2401 tttaatgatttaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaa
```

Figure 2S. 98P4B6 v.19 の cDNA 配列（配列番号38）およびアミノ酸配列（配列番号39）。開始メチオニンには下線が引かれている。オープンリーディングフレームは、終止コドンを含んで核酸 355-1719 に及ぶ。

```
   1 ggacgcgtgggcggacgcgtgggttcctcgggccctcggcgccacaagctgtccgggcac
  61 gcagcccctagcggcgcgtcgctgccaagccggcctccgcgcgcctccctccttccttct
 121 cccctggctgttccgcgatccagcttgggtaggcgggggaagcagctggagtgcgaccgcca
 181 cggcagccaccctgcaaccgccagtcggaggtgcagtccgtaggccctggcccccgggtg
 241 ggccctgggagtcggcgccgctcccgaggagctgcaaggctcgcccctgcccggcgtg
   1                                                   M E
 301 gagggcgcgggggcgcggaggatattcttggtgatcttggaagtgtccgtatcATGGAA
   3 S I S M M G S P K S L S E T C L P N G I
 361 TCAATCTCTATGATGGGAAGCCCTAAGAGCCTTAGTGAAACTTGTTTACCTAATGGCATA
  23 N G I K D A R K V T V G V I G S G D F A
 421 AATGGTATCAAAGATGCAAGGAAGGTCACTGTAGGTGTGATTGGAAGTGGAGATTTTGCC
  43 K S L T I R L I R C G Y H V V I G S R N
 481 AAATCCTTGACCATTCGACTTATTAGATGCGGCTATCATGTGGTCATAGGAAGTAGAAAT
  63 P K F A S E F F P H V V D V T H H E D A
 541 CCTAAGTTTGCTTCTGAATTTTTTCCTCATGTGGTAGATGTCACTCATCATGAAGATGCT
  83 L T K T N I I F V A I H R E H Y T S L W
 601 CTCACAAAAACAAATATAATATTTGTTGCTATACACAGAGAACATTATACCTCCCTGTGG
 103 D L R H L L V G K I L I D V S N N M R I
 661 GACCTGAGACATCTGCTTGTGGGTAAAATCCTGATTGATGTGAGCAATAACATGAGGATA
 123 N Q Y P E S N A E Y L A S L F P D S L I
 721 AACCAGTACCCAGAATCCAATGCTGAATATTTGGCTTCATTATTCCCAGATTCTTTGATT
```

【図２－３１】

```
 143 V K G F N V V S A W A L Q L G P K D A S
 781 GTCAAAGGATTTAATGTTGTCTCAGCTTGGGCACTTCAGTTAGGACCTAAGGATGCCAGC
 163 R Q V Y I C S N N I Q A R Q Q V I E L A
 841 CGGCAGGTTTATATATGCAGCAACAATATTCAAGCGCGACAACAGGTTATTGAACTTGCC
 183 R Q L N F I P I D L G S L S S A R E I E
 901 CGCCAGTTGAATTTCATTCCCATTGACTTGGGATCCTTATCATCAGCCAGAGAGATTGAA
 203 N L P L R L F T L W R G P V V V A I S L
 961 AATTTACCCCTACGACTCTTTACTCTCTGGAGAGGGCCAGTGGTGGTAGCTATAAGCTTG
 223 A T F F F L Y S F V R D V I H P Y A R N
1021 GCCACATTTTTTTTCCTTTATTCCTTTGTCAGAGATGTGATTCATCCATATGCTAGAAAC
 243 Q Q S D F Y K I P I E I V N K T L P I V
1081 CAACAGAGTGACTTTTACAAAATTCCTATAGAGATTGTGAATAAAACCTTACCTATAGTT
 263 A I T L L S L V Y L A G L L A A A Y Q L
1141 GCCATTACTTTGCTCTCCCTAGTATACCTTGCAGGTCTTCTGGCAGCTGCTTATCAACTT
 283 Y Y G T K Y R R F P P W L E T W L Q C R
1201 TATTACGGCACCAAGTATAGGAGATTTCCACCTTGGTTGGAAACCTGGTTACAGTGTAGA
 303 K Q L G L L S F F F A M V H V A Y S L C
1261 AAACAGCTTGGATTACTAAGTTTTTTCTTCGCTATGGTCCATGTTGCCTACAGCCTCTGC
 323 L P M R R S E R Y L F L N M A Y Q Q V H
1321 TTACCGATGAGAAGGTCAGAGAGATATTTGTTTCTCAACATGGCTTATCAGCAGGTTCAT
 343 A N I E N S W N E E V W R I E M Y I S
1381 GCAAATATTGAAAACTCTTGGAATGAGGAAGAAGTTTGGAGAATTGAAATGTATATCTCC
 363 F G I M S L G L L S L L A V T S I P S V
1441 TTTGGCATAATGAGCCTTGGCTTACTTTCCCTCCTGGCAGTCACTTCTATCCCTTCAGTG
 383 S N A L N W R E F S F I Q S T L G Y V A
1501 AGCAATGCTTTAAACTGGAGAGAATTCAGTTTTATTCAGTCTACACTTGGATATGTCGCT
 403 L L I S T F H V L I Y G W K R A F E E E
1561 CTGCTCATAAGTACTTTCCATGTTTAATTTATGGATGGAAACGAGCTTTTGAGGAAGAG
 423 Y Y R F Y T P P N F V L A L V L P S I V
1621 TACTACAGATTTTATACACCACCAAACTTTGTTCTTGCTCTTGTTTTGCCCTCAATTGTA
 443 I L D L L Q L C R Y P D *
1681 ATTCTGGATCTTTTGCAGCTTTGCAGATACCCAGACTGAgctggaactggaatttgtctt
1741 cctattgactctacttctttaaaagcggctgcccattacattcctcagctgtccttgcag
1801 ttaggtgtacatgtgactgagtgttggccagtgagatgaagtctcctcaaaggaaggcag
1861 catgtgtccttttttcatccttcatcttgctgctgggattgtggatataacaggagccct
1921 ggcagctgtctccagaggatcaaagccacacccaaagagtaaggcagattagagaccaga
1981 aagaccttgactacttcccctacttccactgcttttcctgcatttaagccattgtaaatct
2041 gggtgtgttacatgaagtgaaaattaattctttctgcccttcagttctttatcctgatac
2101 cacttaacactgtctgaattaactagactgcaatatttctttctttgaaagcttttaaa
2161 ggataatgtgcaattcacattaaaattgattttccattgtcaattagttatactcatttt
2221 cctgccttgatctttcattagatattttgtatctgcttggaatatattatcttcttttta
2281 actgtgtaattggtaattactaaaactctgtaatctccaaaatattgctatcaaattaca
```

【図２－３２】

```
2341 caccatgttttctatcattctctatagatctgccttataaacatttaaataaaaagtacta
2401 tttaatgatttaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaa
```

Figure 2T. 98P4B6 v.20 の cDNA 配列（配列番号40）およびアミノ酸配列（配列番号41）。開始メチオニンには下線が引かれている。オープンリーディングフレームは、終止コドンを含んで核酸 295-2025 に及ぶ。

```
   1 ggagaaaatttacagaaacccagagccaaaggtgctctcaggggatccccctgaaacattc
  61 aaagccattgcggcccccagaagcttgggtaggcggggaagcagctggagtgcgaccgccg
 121 cggcagccaccctgcaaccgccagtcggaggtgcagtccgtaggccctggcccccgggtg
 181 ggccctgggagtcggcgccgctcccggggagctgcaaggctcgcccctgcccggcgtg
   1                                                   M E
 241 gagggcgcgggggcgcggaggatattcttggtgatcttggaagtgtccgtatcATGGAA
   3 S I S M M G S P K S L S E T F L P N G I
 301 TCAATCTCTATGATGGGAAGCCCTAAGAGCCTTAGTGAAACTTTTTTACCTAATGGCATA
  23 N G I K D A R K V T V G V I G S G D F A
 361 AATGGTATCAAAGATGCAAGGAAGGTCACTGTAGGTGTGATTGGAAGTGGAGATTTTGCC
  43 K S L T I R L I R C G Y H V V I G S R N
 421 AAATCCTTGACCATTCGACTTATTAGATGCGGCTATCATGTGGTCATAGGAAGTAGAAAT
  63 P K F A S E F F P H V V D V T H H E D A
 481 CCTAAGTTTGCTTCTGAATTTTTTCCTCATGTGGTAGATGTCACTCATCATGAAGATGCT
  83 L T K T N I I F V A I H R E H Y T S L W
 541 CTCACAAAAACAAATATAATATTTGTTGCTATACACAGAGAACATTATACCTCCCTGTGG
 103 D L R H L L V G K I L I D V S N N M R I
 601 GACCTGAGACATCTGCTTGTGGGTAAAATCCTGATTGATGTGAGCAATAACATGAGGATA
 123 N Q Y P E S N A E Y L A S L F P D S L I
 661 AACCAGTACCCAGAATCCAATGCTGAATATTTGGCTTCATTATTCCCAGATTCTTTGATT
 143 V K G F N V V S A W A L Q L G P K D A S
 721 GTCAAAGGATTTAATGTTGTCTCAGCTTGGGCACTTCAGTTAGGACCTAAGGATGCCAGC
 163 R Q V Y I C S N N I Q A R Q Q V I E L A
 781 CGGCAGGTTTATATATGCAGCAACAATATTCAAGCGCGACAACAGGTTATTGAACTTGCC
 183 R Q L N F I P I D L G S L S S A R E I E
 841 CGCCAGTTGAATTTCATTCCCATTGACTTGGGATCCTTATCATCAGCCAGAGAGATTGAA
 203 N L P L R L F T L W R G P V V V A I S L
 901 AATTTACCCCTACGACTCTTTACTCTCTGGAGAGGGCCAGTGGTGGTAGCTATAAGCTTG
 223 A T F F F L Y S F V R D V I H P Y A R N
 961 GCCACATTTTTTTTCCTTTATTCCTTTGTCAGAGATGTGATTCATCCATATGCTAGAAAC
 243 Q Q S D F Y K I P I E I V N K T L P I V
1021 CAACAGAGTGACTTTTACAAAATTCCTATAGAGATTGTGAATAAAACCTTACCTATAGTT
 263 A I T L L S L V Y L A G L L A A A Y Q L
1081 GCCATTACTTTGCTCTCCCTAGTATACCTCGCAGGTCTTCTGGCAGCTGCTTATCAACTT
 283 Y Y G T K Y R R F P P W L E T W L Q C R
1141 TATTACGGCACCAAGTATAGGAGATTTCCACCTTGGTTGGAAACCTGGTTACAGTGTAGA
```

【図２－３３】

```
 303 K Q L G L L S F F F A M V H V A Y S L C
1201 AAACAGCTTGGATTACTAAGTTTTTTCTTCGCTATGGTCCATGTTGCCTACAGCCTCTGC
 323 L P M R R S E R Y L F L N M A Y Q Q S T
1261 TTACCGATGAGAAGGTCAGAGAGATATTTGTTTCTCAACATGGCTTATCAGCAGTCTACA
 343 L G Y V A L L I S T F H V L I Y G W K R
1321 CTTGGATATGTCGCTCTGCTCATAAGTACTTTCCATGTTTTAATTTATGGATGGAAACGA
 363 A F E E E Y Y R F Y T P P N F V L A L V
1381 GCTTTTGAGGAAGAGTACTACAGATTTTATACACCACCAAACTTTGTTCTTGCTCTTGTT
 383 L P S I V I L D L S V E V L A S P A A A
1441 TTGCCCTCAATTGTAATTCTGGATCTGTCTGTGGAGGTTCTGGCTTCCCCAGCTGCTGCC
 403 W K C L G A N I L R G G L S E I V L P I
1501 TGGAAATGCTTAGGTGCTAATATCCTGAGAGGAGGATTGTCAGAGATAGTACTCCCCATA
 423 E W Q Q D R K I P P L S T P P P P A M W
1561 GAGTGGCAGCAGGACAGGAAGATCCCCCCACTCTCCACCCCGCCGCCACCGGCCATGTGG
 443 T E E A G A T A E A Q E S G I R N K S S
1621 ACAGAGGAAGCCGGGGCGACCGCCGAGGCCCAGGAATCCGGCATCAGGAACAAGTCTAGC
 463 S S S Q I P V V G V V T E D D E A Q D S
1681 AGTTCCAGTCAAATCCCGGTGGTTGGGGTGGTGACGGAGGACGATGAGGCGCAGGATTCC
 483 I D P P E S P D R A L K A A N S W R N P
1741 ATTGATCCCCCAGAGAGCCCTGATCGTGCCTTAAAAGCCGCGAATTCCTGGAGGAACCCT
 503 V L P H T N G V G P L W E F L L R L L K
1801 GTCCTGCCTCACACTAATGGTGTGGGGCCACTGTGGAATTCCTGTTGAGGCTTCTCAAA
 523 S Q A A S G T L S L A F T S W S L G E F
1861 TCTCAGGCTGCGTCAGGAACCCTGTCTCTTGCGTTCACATCCTGGAGCCTTGGAGAGTTC
 543 L G S G T W M K L E T I I L S K L T Q E
1921 CTTGGGAGTGGGACATGGATGAAGCTGGAAACCATCATTCTCAGCAAACTAACACAGGAA
 563 Q K S K H C M F S L I S G S *
1981 CAGAAATCCAAACACTGCATGTTCTCACTGATAAGTGGGAGTTGAacaatgagaacacat
2041 ggacacagggagggggaacgtcacacaccagggcctgtcgggggtgggaggcctagcaatt
2101 cattagaattacctgtgaagcttttaaaatgtaaggtttggatggaatgctcagacccta
2161 ccttagacccaattaagcccacagctttgagg
```

Figure 2U. 98P4B6 v.21 の cDNA 配列（配列番号42）およびアミノ酸配列（配列番号43）。開始メチオニンには下線が引かれている。オープンリーディングフレームは、終止コドンを含んで核酸 295-2025 に及ぶ。

```
   1 ggagaaaatttacagaaacccagagccaaaggtgctctcaggggatccccctgaaacattc
  61 aaagccattgcggcccccagaagcttgggtaggcggggaagcagctggagtgcgaccgccg
 121 cggcagccaccctgcaaccgccagtcggaggtgcagtccgtaggccctggcccccgggtg
 181 ggccctgggagtcggcgccgctcccggggagctgcaaggctcgcccctgcccggcgtg
   1                                                   M E
 241 gagggcgcgggggcgcggaggatattcttggtgatcttggaagtgtccgtatcATGGAA
   3 S I S M M G S P K S L S E T F L P N G I
```

【図２－３４】

```
301 TCAATCTCTATGATGGGAAGCCCTAAGAGCCTTAGTGAAACTTTTTTACCTAATGGCATA
 23 N G I K D A R K V T V G V I G S G D F A
361 AATGGTATCAAAGATGCAAGGAAGGTCACTGTAGGTGTGATTGGAAGTGGAGATTTTGCC
 43 K S L T I R L I R C G Y H V V I G S R N
421 AAATCCTTGACCATTCGACTTATTAGATGCGGCTATCATGTGGTCATAGGAAGTAGAAAT
 63 P K F A S E F F P H V V D V T H H E D A
481 CCTAAGTTTGCTTCTGAATTTTTCCTCATGTGGTAGATGTCACTCATCATGAAGATGCT
 83 L T K T N I I F V A I H R E H Y T S L W
541 CTCACAAAAACAAATATAATATTTGTTGCTATACACAGAGAACATTATACCTCCCTGTGG
103 D L R H L L V G K I L I D V S N N M R I
601 GACCTGAGACATCTGCTTGTGGGTAAAATCCTGATTGATGTGAGCAATAACATGAGGATA
123 N Q Y P E S N A E Y L A S L F P D S L I
661 AACCAGTACCCAGAATCCAATGCTGAATATTTGGCTTCATTATTCCCAGATTCTTTGATT
143 V K G F N V V S A W A L Q L G P K D A S
721 GTCAAAGGATTTAATGTTGTCTCAGCTTGGGCACTTCAGTTAGGACCTAAGGATGCCAGC
163 R Q V Y I C S N N I Q A R Q Q V I E L A
781 CGGCAGGTTTATATATGCAGCAACAATATTCAAGCGCGACAACAGGTTATTGAACTTGCC
183 R Q L N F I P I D L G S L S S A R E I E
841 CGCCAGTTGAATTTCATTCCCATTGACTTGGGATCCTTATCATCAGCCAGAGAGATTGAA
203 N L P L R L F T L W R G P V V V A I S L
901 AATTTACCCCTACGACTCTTTACTCTCTGGAGAGGGCCAGTGGTGGTAGCTATAAGCTTG
223 A T F F F L Y S F V R D V I H P Y A R N
961 GCCACATTTTTTTTCCTTTATTCCTTTGTCAGAGATGTGATTCATCCATATGCTAGAAAC
243 Q Q S D F Y K I P I E I V N K T L P I V
1021 CAACAGAGTGACTTTTACAAAATTCCTATAGAGATTGTGAATAAAACCTTACCTATAGTT
263 A I T L L S L V Y L A G L L A A A Y Q L
1081 GCCATTACTTTGCTCTCCCTAGTATACCTCGCAGGTCTTCTGGCAGCTGCTTATCAACTT
283 Y Y G T K Y R R F P P W L E T W L Q C R
1141 TATTACGGCACCAAGTATAGGAGATTTCCACCTTGGTTGGAAACCTGGTTACAGTGTAGA
303 K Q L G L L S F F F A M V H V A Y S L C
1201 AAACAGCTTGGATTACTAAGTTTTTTCTTCGCTATGGTCCATGTTGCCTACAGCCTCTGC
323 L P M R R S E R Y L F L N M A Y Q Q S T
1261 TTACCGATGAGAAGGTCAGAGAGATATTTGTTTCTCAACATGGCTTATCAGCAGTCTACA
343 L G Y V A L L I S T F H V L I Y G W K R
1321 CTTGGATATGTCGCTCTGCTCATAAGTACTTTCCATGTTTTAATTTATGGATGGAAACGA
363 A F E E E Y Y R F Y T P P N F V L A L V
1381 GCTTTTGAGGAAGAGTACTACAGATTTTATACACCACCAAACTTTGTTCTTGCTCTTGTT
383 L P S I V I L D L S V E V L A S P A A A
1441 TTGCCCTCAATTGTAATTCTGGATCTGTCTGTGGAGGTTCTGGCTTCCCCAGCTGCTGCC
403 W K C L G A N I L R G G L S E I V L P I
1501 TGGAAATGCTTAGGTGCTAATATCCTGAGAGGAGGATTGTCAGAGATAGTACTCCCCATA
423 E W Q Q D R K I P P L S T P P P P A M W
```

【図２－３５】

```
1561 GAGTGGCAGCAGGACAGGAAGATCCCCCCACTCTCCACCCCGCCGCCACCGGCCATGTGG
 443 T E E A G A T A E A Q E S G I R N K S S
1621 ACAGAGGAAGCCGGGGCGACCGCCGAGGCCCAGGAATCCGGCATCAGGAACAAGTCTAGC
 463 S S S Q I P V V G V V T E D D E A Q D S
1681 AGTTCCAGTCAAATCCCGGTGGTTGGGGTGGTGACGGAGGACGATGAGGCGCAGGATTCC
 483 I D P P E S P D R A L K A A N S W R N P
1741 ATTGATCCCCCAGAGAGCCCTGATCGTGCCTTAAAAGCCGCGAATTCCTGGAGGAACCCT
 503 V L P H T N G V G P L W E F L L R L L K
1801 GTCCTGCCTCACACTAATGGTGTGGGGCCACTGTGGGAATTCCTGTTGAGGCTTCTCAAA
 523 S Q A A S G T L S L A F T S W S L G E F
1861 TCTCAGGCTGCGTCAGGAACCCTGTCTCTTGCGTTCACATCCTGGAGCCTTGGAGAGTTC
 543 L G S G T W M K L E T I I L S K L T Q E
1921 CTTGGGAGTGGGACATGGATGAAGCTGGAAACCATAATTCTCAGCAAACTAACACAGGAA
2101 cattagaattacctgtgaagcttttaaaatgtaaggtttggatggaatgctcagacccta
2161 ccttagacccaattaagcccacagctttgagg
```

Figure 2V. 98P4B6 v.22のcDNA配列（配列番号44）およびアミノ酸配列（配列番号45）。開始メチオニンには下線が引かれている。オープンリーディングフレームは、終止コドンを含んで核酸 295-2025 に及ぶ。

```
   1 ggagaaaatttacagaaacccagagccaaaggtgctctcaggggatccccctgaaacattc
  61 aaagccattgcggccccagaagcttgggtaggcggggaagcagctggagtgcgaccgccg
 121 cggcagccaccctgcaaccgccagtcggaggtgcagtccgtaggccctggcccccgggtg
 181 ggcccttggggagtcggcgccgctcccggggagctgcaaggctcgcccctgcccggcgtg
   1                                                       M  E
 241 gagggcgcgggggcgcggaggatatcttggtgatcttggaagtgtccgtatcATGGAA
   3 S  I  S  M  M  G  S  P  K  S  L  S  E  T  F  L  P  N  G  I
 301 TCAATCTCTATGATGGGAAGCCCTAAGAGCCTTAGTGAAACTTTTTTACCTAATGGCATA
  23 N  G  I  K  D  A  R  K  V  T  V  G  V  I  G  S  G  D  F  A
 361 AATGGTATCAAAGATGCAAGGAAGGTCACTGTAGGTGTGATTGGAAGTGGAGATTTTGCC
  43 K  S  L  T  I  R  L  I  R  C  G  Y  H  V  V  I  G  S  R  N
 421 AAATCCTTGACCATTCGACTTATTAGATGCGGCTATCATGTGGTCATAGGAAGTAGAAAT
  63 P  K  F  A  S  E  F  F  P  H  V  V  D  V  T  H  H  E  D  A
 481 CCTAAGTTTGCTTCTGAATTTTTTCCTCATGTGGTAGATGTCACTCATCATGAAGATGCT
  83 L  T  K  T  N  I  I  F  V  A  I  H  R  E  H  Y  T  S  L  W
 541 CTCACAAAAACAAATATAATATTTGTTGCTATACACAGAGAACATTATACCTCCCTGTGG
 103 D  L  R  H  L  L  V  G  K  I  L  I  D  V  S  N  N  M  R  I
 601 GACCTGAGACATCTGCTTGTGGGTAAAATCCTGATTGATGTGAGCAATAACATGAGGATA
 123 N  Q  Y  P  E  S  N  A  E  Y  L  A  S  L  F  P  D  S  L  I
 661 AACCAGTACCCAGAATCCAATGCTGAATATTTGGCTTCATTATTCCCAGATTCTTTGATT
```

【図２－３６】

```
143 V K G F N V V S A W A L Q L G P K D A S
721 GTCAAAGGATTTAATGTTGTCTCAGCTTGGGCACTTCAGTTAGGACCTAAGGATGCCAGC
163 R Q V Y I C S N N I Q A R Q Q V I E L A
781 CGGCAGGTTTATATATGCAGCAACAATATTCAAGCGCGACAACAGGTTATTGAACTTGCC
183 R Q L N F I P I D L G S L S S A R E I E
841 CGCCAGTTGAATTTCATTCCCATTGACTTGGGATCCTTATCATCAGCCAGAGAGATTGAA
203 N L P L R L F T L W R G P V V V A I S L
901 AATTTACCCCTACGACTCTTTACTCTCTGGAGAGGGCCAGTGGTGGTAGCTATAAGCTTG
223 A T F F F L Y S F V R D V I H P Y A R N
961 GCCACATTTTTTTTCCTTTATTCCTTTGTCAGAGATGTGATTCATCCATATGCTAGAAAC
243 Q Q S D F Y K I P I E I V N K T L P I V
1021 CAACAGAGTGACTTTTACAAAATTCCTATAGAGATTGTGAATAAAACCTTACCTATAGTT
263 A I T L L S L V Y L A G L L A A A Y Q L
1081 GCCATTACTTTGCTCTCCCTAGTATACCTCGCAGGTCTTCTGGCAGCTGCTTATCAACTT
283 Y Y G T K Y R R F P P W L E T W L Q C R
1141 TATTACGGCACCAAGTATAGGAGATTTCCACCTTGGTTGGAAACCTGGTTACAGTGTAGA
303 K Q L G L L S F F F A M V H V A Y S L C
1201 AAACAGCTTGGATTACTAAGTTTTTTCTTCGCTATGGTCCATGTTGCCTACAGCCTCTGC
323 L P M R R S E R Y L F L N M A Y Q Q S T
1261 TTACCGATGAGAAGGTCAGAGAGATATTTGTTTCTCAACATGGCTTATCAGCAGTCTACA
343 L G Y V A L L I S T F H V L I Y G W K R
1321 CTTGGATATGTCGCTCTGCTCATAAGTACTTTCCATGTTTTAATTTATGGATGGAAACGA
363 A F E E E Y Y R F Y T P P N F V L A L V
1381 GCTTTTGAGGAAGAGTACTACAGATTTTATACACCACCAAACTTTGTTCTTGCTCTTGTT
383 L P S I V I L D L S V E V L A S P A A A
1441 TTGCCCTCAATTGTAATTCTGGATCTGTCTGTGGAGGTTCTGGCTTCCCCAGCTGCTGCC
403 W K C L G A N I L R G G L S E I V L P I
1501 TGGAAATGCTTAGGTGCTAATATCCTGAGAGGAGGATTGTCAGAGATAGTACTCCCCATA
423 E W Q Q D R K I P P L S T P P P P A M W
1561 GAGTGGCAGCAGGACAGGAAGATCCCCCCACTCTCCACCCCGCCGCCACCGGCCATGTGG
443 T E E A G A T A E A Q E S G I R N K S S
1621 ACAGAGGAAGCCGGGGCGACCGCCGAGGCCCAGGAATCCGGCATCAGGAACAAGTCTAGC
463 S S S Q I P V V G V V T E D D E A Q D S
1681 AGTTCCAGTCAAATCCCGGTGGTTGGGGTGGTGACGGAGGACGATGAGGCGCAGGATTCC
483 I D P P E S P D R A L K A A N S W R N P
1741 ATTGATCCCCCAGAGAGCCCTGATCGTGCCTTAAAAGCCGCGAATTCCTGGAGGAACCCT
503 V L P H T N G V G P L W E F L L R L L K
1801 GTCCTGCCTCACACTAATGGTGTGGGGCCACTGTGGGAATTCCTGTTGAGGCTTCTCAAA
523 S Q A A S G T L S L A F T S W S L G E F
1861 TCTCAGGCTGCGTCAGGAACCCTGTCTCTTGCGTTCACATCCTGGAGCCTTGGAGAGTTC
543 L G S G T W M K L E T I I L S K L T Q E
1921 CTTGGGAGTGGGACATGGATGAAGCTGGAAACCATAATTCTCAGCAAACTAACACAGGAA
```

【図２－３７】

```
 563 Q K S K H C M F S L I S G S
1981 CAGAAATCCAAACACTGCATGTTCTCACTCATAAGTGGGAGTTGAacaatgagaacacat
2041 ggacacagggaggggaacgtcacacaccagggcctgtcgggggtgggaggcctagcaatt
2101 cattagaattacctgtgaagcttttaaaatgtaaggtttggatggaatgctcagacccta
2161 ccttagacccaattaagcccacagctttgagg
```

Figure 2W. 98P4B6 v.23のcDNA配列（配列番号46）およびアミノ酸配列（配列番号47）。開始メチオニンには下線が引かれている。オープンリーディングフレームは、終止コドンを含んで核酸 295-2025 に及ぶ。

```
   1 ggagaaaatttacagaaacccagagccaaaggtgctctcaggggatccccctgaaacattc
  61 aaagccattgcggccccagaagcttgggtaggcggggaagcagctggagtgcgaccgccg
 121 cggcagccaccctgcaaccgccagtcggaggtgcagtccgtaggccctggcccccgggtg
 181 ggcccttggggagtcggcgccgctcccggggagctgcaaggctcgcccctgcccggcgtg
   1                                                       M  E
 241 gagggcgcgggggcgcggaggatatcttggtgatcttggaagtgtccgtatcATGGAA
   3 S  I  S  M  M  G  S  P  K  S  L  S  E  T  F  L  P  N  G  I
 301 TCAATCTCTATGATGGGAAGCCCTAAGAGCCTTAGTGAAACTTTTTTACCTAATGGCATA
  23 N  G  I  K  D  A  R  K  V  T  V  G  V  I  G  S  G  D  F  A
 361 AATGGTATCAAAGATGCAAGGAAGGTCACTGTAGGTGTGATTGGAAGTGGAGATTTTGCC
  43 K  S  L  T  I  R  L  I  R  C  G  Y  H  V  V  I  G  S  R  N
 421 AAATCCTTGACCATTCGACTTATTAGATGCGGCTATCATGTGGTCATAGGAAGTAGAAAT
  63 P  K  F  A  S  E  F  F  P  H  V  V  D  V  T  H  H  E  D  A
 481 CCTAAGTTTGCTTCTGAATTTTTTCCTCATGTGGTAGATGTCACTCATCATGAAGATGCT
  83 L  T  K  T  N  I  I  F  V  A  I  H  R  E  H  Y  T  S  L  W
 541 CTCACAAAAACAAATATAATATTTGTTGCTATACACAGAGAACATTATACCTCCCTGTGG
 103 D  L  R  H  L  L  V  G  K  I  L  I  D  V  S  N  N  M  R  I
 601 GACCTGAGACATCTGCTTGTGGGTAAAATCCTGATTGATGTGAGCAATAACATGAGGATA
 123 N  Q  Y  P  E  S  N  A  E  Y  L  A  S  L  F  P  D  S  L  I
 661 AACCAGTACCCAGAATCCAATGCTGAATATTTGGCTTCATTATTCCCAGATTCTTTGATT
 143 V  K  G  F  N  V  V  S  A  W  A  L  Q  L  G  P  K  D  A  S
 721 GTCAAAGGATTTAATGTTGTCTCAGCTTGGGCACTTCAGTTAGGACCTAAGGATGCCAGC
 163 R  Q  V  Y  I  C  S  N  N  I  Q  A  R  Q  Q  V  I  E  L  A
 781 CGGCAGGTTTATATATGCAGCAACAATATTCAAGCGCGACAACAGGTTATTGAACTTGCC
 183 R  Q  L  N  F  I  P  I  D  L  G  S  L  S  S  A  R  E  I  E
 841 CGCCAGTTGAATTTCATTCCCATTGACTTGGGATCCTTATCATCAGCCAGAGAGATTGAA
 203 N  L  P  L  R  L  F  T  L  W  R  G  P  V  V  V  A  I  S  L
 901 AATTTACCCCTACGACTCTTTACTCTCTGGAGAGGGCCAGTGGTGGTAGCTATAAGCTTG
 223 A  T  F  F  F  L  Y  S  F  V  R  D  V  I  H  P  Y  A  R  N
 961 GCCACATTTTTTTTCCTTTATTCCTTTGTCAGAGATGTGATTCATCCATATGCTAGAAAC
 243 Q  Q  S  D  F  Y  K  I  P  I  E  I  V  N  K  T  L  P  I  V
1021 CAACAGAGTGACTTTTACAAAATTCCTATAGAGATTGTGAATAAAACCTTACCTATAGTT
 263 A  I  T  L  L  S  L  V  Y  L  A  G  L  L  A  A  A  Y  Q  L
```

【図２－３８】

```
1081 GCCATTACTTTGCTCTCCCTAGTATACCTCGCAGGTCTTCTGGCAGCTGCTTATCAACTT
 283 Y Y G T K Y R R F P P W L E T W L Q C R
1141 TATTACGGCACCAAGTATAGGAGATTTCCACCTTGGTTGGAAACCTGGTTACAGTGTAGA
 303 K Q L G L L S F F F A M V H V A Y S L C
1201 AAACAGCTTGGATTACTAAGTTTTTCTTCGCTATGGTCCATGTTGCCTACAGCCTCTGC
 323 L P M R R S E R Y L F L N M A Y Q Q S T
1261 TTACCGATGAGAAGGTCAGAGAGATATTTGTTTCTCAACATGGCTTATCAGCAGTCTACA
 343 L G Y V A L L I S T F H V L I Y G W K R
1321 CTTGGATATGTCGCTCTGCTCATAAGTACTTTCCATGTTTTAATTTATGGATGGAAACGA
 363 A F E E E Y Y R F Y T P P N F V L A L V
1381 GCTTTTGAGGAAGAGTACTACAGATTTTATACACCACCAAACTTTGTTCTTGCTCTTGTT
 383 L P S I V I L D L S V E V L A S P A A A
1441 TTGCCCTCAATTGTAATTCTGGATCTGTCTGTGGAGGTTCTGGCTTCCCCAGCTGCTGCC
 403 W K C L G A N I L R G G L S E I V L P I
1501 TGGAAATGCTTAGGTGCTAATATCCTGAGAGGAGGATTGTCAGAGATAGTACTCCCCATA
 423 E W Q Q D R K I P P L S T P P P P A M W
1561 GAGTGGCAGCAGGACAGGAAGATCCCCCCACTCTCCACCCCGCCGCCACCGGCCATGTGG
 443 T E E A G A T A E A Q E S G I R N K S S
1621 ACAGAGGAAGCCGGGGCGACCGCCGAGGCCCAGGAATCCGGCATCAGGAACAAGTCTAGC
 463 S S S Q I P V V G V V T E D D E A Q D S
1681 AGTTCCAGTCAAATCCCGGTGGTTGGGGTGGTGACGGAGGACGATGAGGCGCAGGATTCC
 483 I D P P E S P D R A L K A A N S W R N P
1741 ATTGATCCCCCAGAGAGCCCTGATCGTGCCTTAAAAGCCGCGAATTCCTGGAGGAACCCT
 503 V L P H T N G V G P L W E F L L R L L K
1801 GTCCTGCCTCACACTAATGGTGTGGGGCCACTGTGGGAATTCCTGTTGAGGCTTCTCAAA
 523 S Q A A S G T L S L A F T S W S L G E F
1861 TCTCAGGCTGCGTCAGGAACCCTGTCTCTTGCGTTCACATCCTGGAGCCTTGGAGAGTTC
 543 L G S G T W M K L E T I I L S K L T Q E
1921 CTTGGGAGTGGGACATGGATGAAGCTGGAAACCATAATTCTCAGCAAACTAACACAGGAA
 563 Q K S K H C M F S L I S G S *
1981 CAGAAATCCAAACACTGCATGTTCTCACTTATAAGTGGGAGTTGAacaatgagaacacat
2041 ggacacagggaggggaacgtcacacaccagggcctgtcgggggtgggaggcctagcaatt
2101 cattagaattacctgtgaagcttttaaaatgtaaggtttggatggaatgctcagacccta
2161 ccttagacccaattaagcccacagctttgagg
```

Figure 2X. 98P4B6 v.24のcDNA 配列（配列番号48）およびアミノ酸配列（配列番号49）。開始メチオニンには下線が引かれている。オープンリーディングフレームは、終止コドンを含んで核酸 295-2025 に及ぶ。

```
   1 ggagaaaatttacagaaacccagagccaaaggtgctctcaggggatccgctgaaacattc
  61 aaagccattgcggcccccagaagcttgggtaggcggggaagcagctggagtgcgaccgccg
 121 cggcagccaccctgcaaccgccagtcggaggtgcagtccgtaggccctggccccccgggtg
 181 ggcccttggggagtcggcgccgctcccggggagctgcaaggctcgcccctgcccggcgtg
```

【図２－３９】

```
   1                                                   M E
 241 gagggcgcgggggggcgcggaggatattcttggtgatcttggaagtgtccgtatcATGGAA
   3 S I S M M G S P K S L S E T F L P N G I
 301 TCAATCTCTATGATGGGAAGCCCTAAGAGCCTTAGTGAAACTTTTTTACCTAATGGCATA
  23 N G I K D A R K V T V G V I G S G D F A
 361 AATGGTATCAAAGATGCAAGGAAGGTCACTGTAGGTGTGATTGGAAGTGGAGATTTTGCC
  43 K S L T I R L I R C G Y H V V I G S R N
 421 AAATCCTTGACCATTCGACTTATTAGATGCGGCTATCATGTGGTCATAGGAAGTAGAAAT
  63 P K F A S E F F P H V V D V T H H E D A
 481 CCTAAGTTTGCTTCTGAATTTTTTCCTCATGTGGTAGATGTCACTCATCATGAAGATGCT
  83 L T K T N I I F V A I H R E H Y T S L W
 541 CTCACAAAAACAAATATAATATTTGTTGCTATACACAGAGAACATTATACCTCCCTGTGG
 103 D L R H L L V G K I L I D V S N N M R I
 601 GACCTGAGACATCTGCTTGTGGGTAAAATCCTGATTGATGTGAGCAATAACATGAGGATA
 123 N Q Y P E S N A E Y L A S L F P D S L I
 661 AACCAGTACCCAGAATCCAATGCTGAATATTTGGCTTCATTATTCCCAGATTCTTTGATT
 143 V K G F N V V S A W A L Q L G P K D A S
 721 GTCAAAGGATTTAATGTTGTCTCAGCTTGGGCACTTCAGTTAGGACCTAAGGATGCCAGC
 163 R Q V Y I C S N N I Q A R Q Q V I E L A
 781 CGGCAGGTTTATATATGCAGCAACAATATTCAAGCGCGACAACAGGTTATTGAACTTGCC
 183 R Q L N F I P I D L G S L S S A R E I E
 841 CGCCAGTTGAATTTCATTCCCATTGACTTGGGATCCTTATCATCAGCCAGAGAGATTGAA
 203 N L P L R L F T L W R G P V V V A I S L
 901 AATTTACCCCTACGACTCTTTACTCTCTGGAGAGGGCCAGTGGTGGTAGCTATAAGCTTG
 223 A T F F F L Y S F V R D V I H P Y A R N
 961 GCCACATTTTTTTTCCTTTATTCCTTTGTCAGAGATGTGATTCATCCATATGCTAGAAAC
 243 Q Q S D F Y K I P I E I V N K T L P I V
1021 CAACAGAGTGACTTTTACAAAATTCCTATAGAGATTGTGAATAAAACCTTACCTATAGTT
 263 A I T L L S L V Y L A G L L A A A Y Q L
1081 GCCATTACTTTGCTCTCCCTAGTATACCTCGCAGGTCTTCTGGCAGCTGCTTATCAACTT
 283 Y Y G T K Y R R F P P W L E T W L Q C R
1141 TATTACGGCACCAAGTATAGGAGATTTCCACCTTGGTTGGAAACCTGGTTACAGTGTAGA
 303 K Q L G L L S F F F A M V H V A Y S L C
1201 AAACAGCTTGGATTACTAAGTTTTTCTTCGCTATGGTCCATGTTGCCTACAGCCTCTGC
 323 L P M R R S E R Y L F L N M A Y Q Q S T
1261 TTACCGATGAGAAGGTCAGAGAGATATTTGTTTCTCAACATGGCTTATCAGCAGTCTACA
 343 L G Y V A L L I S T F H V L I Y G W K R
1321 CTTGGATATGTCGCTCTGCTCATAAGTACTTTCCATGTTTTAATTTATGGATGGAAACGA
 363 A F E E E Y Y R F Y T P P N F V L A L V
1381 GCTTTTGAGGAAGAGTACTACAGATTTTATACACCACCAAACTTTGTTCTTGCTCTTGTT
 383 L P S I V I L D L S V E V L A S P A A A
1441 TTGCCCTCAATTGTAATTCTGGATCTGTCTGTGGAGGTTCTGGCTTCCCCAGCTGCTGCC
```

【図２－４０】

```
 403 W K C L G A N I L R G G L S E I V L P I
1501 TGGAAATGCTTAGGTGCTAATATCCTGAGAGGAGGATTGTCAGAGATAGTACTCCCCATA
 423 E W Q Q D R K I P P L S T P P P P A M W
1561 GAGTGGCAGCAGGACAGGAAGATCCCCCCACTCTCCACCCCGCCGCCACCGGCCATGTGG
 443 T E E A G A T A E A Q E S G I R N K S S
1621 ACAGAGGAAGCCGGGGCGACCGCCGAGGCCCAGGAATCCGGCATCAGGAACAAGTCTAGC
 463 S S S Q I P V V G V V T E D D E A Q D S
1681 AGTTCCAGTCAAATCCCGGTGGTTGGGGTGGTGACGGAGGACGATGAGGCGCAGGATTCC
 483 I D P P E S P D R A L K A A N S W R N P
1741 ATTGATCCCCCAGAGAGCCCTGATCGTGCCTTAAAAGCCGCGAATTCCTGGAGGAACCCT
 503 V L P H T N G V G P L W E F L L R L L K
1801 GTCCTGCCTCACACTAATGGTGTGGGGCCACTGTGGGAATTCCTGTTGAGGCTTCTCAAA
 523 S Q A A S G T L S L A F T S W S L G E F
1861 TCTCAGGCTGCGTCAGGAACCCTGTCTCTTGCGTTCACATCCTGGAGCCTTGGAGAGTTC
 543 L G S G T W M K L E T I I L S K L T Q E
1921 CTTGGGAGTGGGACATGGATGAAGCTGGAAACCATAATTCTCAGCAAACTAACACAGGAA
 563 Q K S K H C M F S L I S G S *
1981 CAGAAATCCAAACACTGCATGTTCTCACTGATAAGTGGGAGTTGAacaatgagaacacat
2041 ggacacagggaggggaacatcacacaccagggcctgtcgggggtgggaggcctagcaatt
2101 cattagaattacctgtgaagcttttaaaatgtaaggtttggatggaatgctcagacccta
2161 ccttagacccaattaagcccacagctttgagg
```

Figure 2Y. 98P4B6 v.25のcDNA 配列（配列番号50）およびアミノ酸配列（配列番号51）。開始メチオニンには下線が引かれている。オープンリーディングフレームは、終止コドンを含んで核酸 394-1866 に及ぶ。

```
   1 gccccctccgagctccccgactcctccccgcgctccacggctcttcccgactccagtcag
  61 cgttcctcgggccctcggcgccacaagctgtccgggcacgcagcccctagcggcgcgtcg
 121 ctgccaagccggcctccgcgcgcctcctcctcttcctttctccctggctgttcgcgatcca
 181 gcttgggtaggcggggaagcagctggagtgcgaccgccacggcagccaccctgcaaccgc
 241 cagtcggaggtgcagtccgtaggccctggccccccgggtgggcccttggggagtcggcgcc
 301 gctcccgaggagctgcaaggctcgccgcctgcccggcgtggagggcgcgggggggcgcggag
   1                                   M E S I S M M G S
 361 gatattcttggtgatcttggaagtgtccgtatcATGGAATCAATCTCTATGATGGGAAGC
  10 P K S L S E T C L P N G I N G I K D A R
 421 CCTAAGAGCCTTAGTGAAACTTGTTTACCTAATGGCATAAATGGTATCAAAGATGCAAGG
  30 K V T V G V I G S G D F A K S L T I R L
 481 AAGGTCACTGTAGGTGTGATTGGAAGTGGAGATTTTGCCAAATCCTTGACCATTCGACTT
  50 I R C G Y H V V I G S R N P K F A S E F
 541 ATTAGATGCGGCTATCATGTGGTCATAGGAAGTAGAAATCCTAAGTTTGCTTCTGAATTT
  70 F P H V V D V T H H E D A L T K T N I I
 601 TTTCCTCATGTGGTAGATGTCACTCATCATGAAGATGCTCTCACAAAAACAAATATAATA
  90 F V A I H R E H Y T S L W D L R H L L V
```

【図２－４１】

```
 661 TTTGTTGCTATACACAGAGAACATTATACCTCCCTGTGGGACCTGAGACATCTGCTTGTG
 110 G K I L I D V S N N M R I N Q Y P E S N
 721 GGTAAAATCCTGATTGATGTGAGCAATAACATGAGGATAAACCAGTACCCAGAATCCAAT
 130 A E Y L A S L F P D S L I V K G F N V V
 781 GCTGAATATTTGGCTTCATTATTCCCAGATTCTTTGATTGTCAAAGGATTTAATGTTGTC
 150 S A W A L Q L G P K D A S R Q V Y I C S
 841 TCAGCTTGGGCACTTCAGTTAGGACCTAAGGATGCCAGCCGGCAGGTTTATATATGCAGC
 170 N N I Q A R Q Q V I E L A R Q L N F I P
 901 AACAATATTCAAGCGCGACAACAGGTTATTGAACTTGCCCGCCAGTTGAATTTCATTCCC
 190 I D L G S L S S A R E I E N L P L R L F
 961 ATTGACTTGGGATCCTTATCATCAGCCAGAGAGATTGAAAATTTACCCCTACGACTCTTT
 210 T L W R G P V V V A I S L A T F F F L Y
1021 ACTCTCTGGAGAGGGCCAGTGGTGGTAGCTATAAGCTTGGCCACATTTTTTTTCCTTTAT
 230 S F V R D V I H P Y A R N Q Q S D F Y K
1081 TCCTTTGTCAGAGATGTGATTCATCCATATGCTAGAAACCAACAGAGTGACTTTTACAAA
 250 I P I E I V N K T L P I V A I T L L S L
1141 ATTCCTATAGAGATTGTGAATAAAACCTTACCTATAGTTGCCATTACTTTGCTCTCCCTA
 270 V Y L A G L L A A A Y Q L Y Y G T K Y R
1201 GTATACCTTGCAGGTCTTCTGGCAGCTGCTTATCAACTTTATTACGGCACCAAGTATAGG
 290 R F P P W L E T W L Q C R K Q L G L L S
1261 AGATTTCCACCTTGGTTGGAAACCTGGTTACAGTGTAGAAAACAGCTTGGATTACTAAGT
 310 F F F A M V H V A Y S L C L P M R R S E
1321 TTTTTCTTCGCTATGGTCCATGTTGCCTACAGCCTCTGCTTACCGATGAGAAGGTCAGAG
 330 R Y L F L N M A Y Q Q V H A N I E N S W
1381 AGATATTTGTTTCTCAACATGGCTTATCAGCAGGTTCATGCAAATATTGAAAACTCTTGG
 350 N E E E V W R I E M Y I S F G I M S L G
1441 AATGAGGAAGAAGTTTGGAGAATTGAAATGTATATCTCCTTTGGCATAATGAGCCTTGGC
 370 L L S L L A V T S I P S V S N A L N W R
1501 TTACTTTCCCTCCTGGCAGTCACTTCTATCCCTTCAGTGAGCAATGCTTTAAACTGGAGA
 390 E F S F I Q S T L G Y V A L L I S T F H
1561 GAATTCAGTTTTATTCAGTCTACACTTGGATATGTCGCTCTGCTCATAAGTACTTTCCAT
 410 V L I Y G W K R A F E E E Y Y R F Y T P
1621 GTTTTAATTTATGGATGGAAACGAGCTTTTGAGGAAGAGTACTACAGATTTTATACACCA
 430 P N F V L A L V L P S I V I L G K I I L
1681 CCAAACTTTGTTCTTGCTCTTGTTTTGCCCTCAATTGTAATTCTGGGTAAGATTATTTTA
 450 F L P C I S Q K L K R I K K G W E K S Q
1741 TTCCTTCCATGTATAAGCCAAAAGCTAAAACGAATTAAAAAAGGCTGGGAAAAGAGCCAA
 470 F L E E G M G G T I P H V S P E R V T V
1801 TTTCTGGAAGAAGGTATGGGAGGAACAATTCCTCATGTCTCCCCGGAGAGGGTCACAGTA
 490 M *
1861 ATGTGAtgacaaatggtgttcacagctgccatataaagttctactcatgccattattttt
1921 atgacttctacgttcagttacaagtatgctgtcaaattatcgtgggttgaaacttgttaa
```

【図２－４２】

```
1981 atgagatttcaactgacttagtgatagagttttcttcaagttaatttttcacaaatgtcat
2041 gtttgccaatatgaatttttctagtcaacatattattgtaatttaggtatgttttgttttt
2101 gttttgcacaactgtaaccctgttgttactttatatttcataatcaggcaaaaatactta
2161 cagttaataatatagatataatgttaaaaacaatttgcaaaccagcagaattttaagctt
2221 ttaaaataattcaatggatatacatttttttctgaagattaagatttaattattcaact
2281 taaaaagtagaaatgcattattatacatttttttaagaaaggacacgttatgttagcatc
2341 taggtaaggctgcatgatagcattcctatatttctctcataaaataggatttgaaggatg
2401 aaattaattgtatgaagcaatgtgattatatgaagagacacaaattaaaaagacaaatta
2461 aacctgaaattatatttaaaaatatatttgagacatgaaatacatactgataatacatacc
2521 tcatgaaagatttttattctttattgtgttacagagcagtttcattttcatattaatatac
2581 tgatcaggaagaggattcagtaacatttggcttccaaaactgctatctctaatacggtac
2641 caatcctaggaactgtatactagttcctacttagaacaaaagtatcaagtttgcacacaa
2701 gtaatctgccagctgaccttttgtcgcaccttaaccagtcaccacttgctatggtatagga
2761 ttatactgatgttctttgagggattctgatgtgctaggcatggttctaagtactttactt
2821 gtattatcccatttaatacttagaacaaccccgtgagataagtagttattatcctcattt
2881 tacacatgagggaccgaaggatagaaaagttatttttcaaaggtcttgcagttaataaat
2941 ggcagagtgagcattcaagtccaggtagtcatattccagaggccacggttttaaccacta
3001 ggctctagagctcccgccgcgcccctatgcattatgttcacaatgccaatctagatgctt
3061 cctcttttgtataaagtcactgacattctttagagtgggttgggtgcatccaaaaatgta
3121 taaaaatattattatataaaacttattactgcttgtagggtaattcacagttacttaccc
3181 tattcttgcttggaacatgagcctggagacccatggcagtccatatgcctccctatgcag
3241 tgaagggccctagcagtgttaacaaattgctgagatcccacggagtctttcaaaaatctc
3301 tgtagagttagtcttctccttttctcttcctgagaagttctcctgcctgcataaccattc
3361 attagggagtactttacaagcatgaaggatattagggtaagtggctaattataaatctac
3421 tctagagacatataatcatacagattattcataaaatttttcagtgctgtccttccacat
3481 ttaattgcattttgctcaaactgtagaatgccctacattccccccacccaatttgctat
3541 ttccttattaaaatagaaaattataggcaagatacaattatatgcgttcctcttcctgaa
3601 attatacatttctaaacttacccacgtaggtactactgaatccaactgccaacaataaa
3661 aagacttttatttagtagaggctacctttcccaccagtgactcttttttctacaactgcct
3721 tgtcagtttggtaattcacttatgattttctaatgttctcttggtgaattttattatctt
3781 gtaccctcttttttttttttttttttttttaaagacagagtcttgctctgtcacccaggct
3841 ggagtgcagtggcacgatctcggctcactgcaagctctgcctcccgggttcacgccattc
3901 tcctgcctcagcctcccgagtagctgggactacaggtgcccgccaccatgcccggctgat
3961 ttctttttgtatttttagtagagacggagtttcaccgtgttagccaggatggtctcgatc
4021 tcctgacctcgtgatccgcccgccttggcctccaaagtgctgggattacaggtgtgagct
4081 accgcgcccggcctattatcttgtacttttctaactgagccctctatttttctttattttaa
4141 taatatttctcccccacttgagaatcacttgttagttcttggtaggaattcagttgggcaa
4201 tgataacttttatgggcaaaaacattctattatagtgaactaatgaaaataacagcgtat
4261 tttcaatattttcttattccttaaattccactcttttaacactatgcttaaccacttaat
4321 gtgatgaaatattcctaaaagttaaatgactattaaagcatatattgttgcatgtatata
4381 ttaagtagccgatactctaaataaaaatacccactgttacagataaatggggcctttaaaa
4441 atatgaaaaacaaacttgtgaaaatgtataaaagatgcatctgttgtttcaaatggcact
```

【図２－４３】

```
4501 atcttcttttcagtactacaaaaacagaataattttgaagttttagaataaatgtaatat
4561 atttactataattctaaatgtttaaatgcttttctaaaaatgcaaaactatgatgtttag
4621 ttgctttattttacctctatgtgattatttttcttaattgttatttttttataatcattat
4681 ttttctgaaccattcttctggcctcagaagtaggactgaattctactattgctaggtgtg
4741 agaaagtggtggtgagaaccttagagcagtggagatttgctacctggtctgtgtttgag
4801 aagtgcccctagaaagttaaaagaatgtagaaaagatactcagtcttaatcctatgcaa
4861 aaaaaaaaatcaagtaattgttttcctatgaggaaaataaccatgagctgtatcatgcta
4921 cttagcttttatgtaaatatttcttatgtctcctctattaagagtatttaaaatcatatt
4981 taaatatgaatctattcatgctaacattatttttcaaaacatacatggaaatttagccca
5041 gattgtctacatataaggttttatttgaattgtaaaatatttaaaagtatgaataaaat
5101 atatttatagggtatttatcagagatgattatttttgtgctacatacaggttggctaatgag
5161 ctctagtgttaaactacctgattaatttcttataaagcagcataaccttggcttgattaa
5221 ggaattctactttcaaaaattaatctgataatagtaacaaggtatattatacttttcatta
5281 caatcaaattatagaaattacttgtgtaaaagggcttcaagaatatatccaatttttaaa
5341 tattttaatatatctcctatctgataacttaattcttctaaattaccacttgccattaag
5401 ctatttcataataaatttctgtacagtttccccccaaaaaagagatttatttatgaaatat
5461 ttaaagtttctaatgtggtattttaaataaagtatcataaatgtaataagtaaatattta
5521 tttaggaatactgtgaacactgaactaattattcctgtgtcagtctatgaaatccctgtt
5581 ttgaaatacgtaaacagcctaaaatgtgttgaaattattttgtaaatccatgacttaaaa
5641 caagatacatacatagtatacacacctcacagtgttaagatttatattgtgaaatgaga
5701 caccctaccttcaattgttcatcagtgggtaaaacaaattctgatgtacattcaggacaa
5761 atgattagccctaaatgaaactgtaataatttcagtggaaactcaatctgtttttacctt
5821 taaacagtgaattttacatgaatgaatgggttcttcacttttttttttagtatgagaaaat
5881 tatacagtgcttaattttcagagattctttccatatgttactaaaaaatgttttgttcag
5941 cctaacatactgagtttttttttaactttctaaattattgaatttccatcatgcattcatc
6001 caaaattaaggcagactgtttggattcttccagtggccagatgagctaaattaaatcaca
6061 aaagcagatgcttttgtatgatctccaaattgccaacttttaaggaaaatattctcttgaaa
6121 ttgtctttaaagatcttttgcagctttgcagatacccagactgagctggaactggaattt
6181 gtcttcctattgactctacttctttaaaagcggctgcccattacattcctcagctgtcct
6241 tgcagttaggtgtacatgtgactgagtgttggccagtgagatgaagtctcctcaaaggaa
6301 ggcagcatgtgtccttttttcatccctttcatcttgctgctgggattgtggatataacagga
6361 gccctggcagctgtctccagaggatcaaagccacacccaaagagtaaggcagattagaga
6421 ccagaaagaccttgactacttccctacttccactgcttttcctgcatttaagccattgt
6481 aaatctgggtgtgttacatgaagtgaaaattaattctttctgcccttcagttctttatcc
6541 tgataccatttaacactgtctgaattaactagactgcaataattctttcttttgaaagct
6601 tttaaaggataatgtgcaattcacattaaaattgattttccattgtcaattagttatact
6661 cattttcctgccttgatctttcattagatatttttgtatctgcttggaatatattatcttc
6721 tttttaactgtgtaattggtaattactaaaactctgtaatctccaaaatattgctatcaa
6781 attacacaccatgttttctatcattctcatagatctgccttataaacatttaaataaaaa
6841 gtactatttaatgattt
```

【図２－４４】

Figure 2Z. 98P4B6 v.26のcDNA配列（配列番号52）およびアミノ酸配列（配列番号53）。開始メチオニンには下線が引かれている。オープンリーディングフレームは、終止コドンを含んで核酸394-1866に及ぶ。

```
   1 gccccctccgagctccccgactcctccccgcgctccacggctcttcccgactccagtcag
  61 cgttcctcgggccctcggcgccacaagctgtccgggcacgcagccctagcgggcgctcg
 121 ctgccaagccggcctccgcgcgcctccctccttccttctccctggctgttcgcgatcca
 181 gcttgggtaggcggggaagcagctggagtgcgaccgccacggcagccaccctgcaaccgc
 241 cagtcggaggtgcagtccgtaggccctggccccgggtgggccctgggagtcggcgcc
 301 gctcccgaggagctgcaaggctcgccccctgcccggcgtggaggggcgcgggggggcgcggag
   1                                   M  E  S  I  S  M  M  G  S
 361 gatattcttggtgatcttggaagtgtccgtatcATGGAATCAATCTCTATGATGGGAAGC
  10 P  K  S  L  S  E  T  C  L  P  N  G  I  N  G  I  K  D  A  R
 421 CCTAAGAGCCTTAGTGAAACTTGTTTACCTAATGGCATAAATGGTATCAAAGATGCAAGG
  30 K  V  T  V  G  V  I  G  S  G  D  F  A  K  S  L  T  I  R  L
 481 AAGGTCACTGTAGGTGTGATTGGAAGTGGAGATTTTGCCAAATCCTTGACCATTCGACTT
  50 I  R  C  G  Y  H  V  V  I  G  S  R  N  P  K  F  A  S  E  F
 541 ATTAGATGCGGCTATCATGTGGTCATAGGAAGTAGAAATCCTAAGTTTGCTTCTGAATTT
  70 F  P  H  V  V  D  V  T  H  H  E  D  A  L  T  K  T  N  I  I
 601 TTTCCTCATGTGGTAGATGTCACTCATCATGAAGATGCTCTCACAAAAACAAATATAATA
  90 F  V  A  I  H  R  E  H  Y  T  S  L  W  D  L  R  H  L  L  V
 661 TTTGTTGCTATACACAGAGAACATTATACCTCCCTGTGGGACCTGAGACATCTGCTTGTG
 110 G  K  I  L  I  D  V  S  N  N  M  R  I  N  Q  Y  P  E  S  N
 721 GGTAAAATCCTGATTGATGTGAGCAATAACATGAGGATAAACCAGTACCCAGAATCCAAT
 130 A  E  Y  L  A  S  L  F  P  D  S  L  I  V  K  G  F  N  V  V
 781 GCTGAATATTTGGCTTCATTATTCCCAGATTCTTTGATTGTCAAAGGATTTAATGTTGTC
 150 S  A  W  A  L  Q  L  G  P  K  D  A  S  R  Q  V  Y  I  C  S
 841 TCAGCTTGGGCACTTCAGTTAGGACCTAAGGATGCCAGCCGGCAGGTTTATATATGCAGC
 170 N  N  I  Q  A  R  Q  Q  V  I  E  L  A  R  Q  L  N  F  I  P
 901 AACAATATTCAAGCGCGACAACAGGTTATTGAACTTGCCCGCCAGTTGAATTTCATTCCC
 190 I  D  L  G  S  L  S  S  A  R  E  I  E  N  L  P  L  R  L  F
 961 ATTGACTTGGGATCCTTATCATCAGCCAGAGAGATTGAAAATTTACCCCTACGACTCTTT
 210 T  L  W  R  G  P  V  V  V  A  I  S  L  A  T  F  F  F  L  Y
1021 ACTCTCTGGAGAGGGCCAGTGGTGGTAGCTATAAGCTTGGCCACATTTTTTTTCCTTTAT
 230 S  F  V  R  D  V  I  H  P  Y  A  R  N  Q  Q  S  D  F  Y  K
1081 TCCTTTGTCAGAGATGTGATTCATCCATATGCTAGAAACCAACAGAGTGACTTTTACAAA
 250 I  P  I  E  I  V  N  K  T  L  P  I  V  A  I  T  L  L  S  L
1141 ATTCCTATAGAGATTGTGAATAAAACCTTACCTATAGTTGCCATTACTTTGCTCTCCCTA
 270 V  Y  L  A  G  L  L  A  A  A  Y  Q  L  Y  Y  G  T  K  Y  R
1201 GTATACCTTGCAGGTCTTCTGGCAGCTGCTTATCAACTTTATTACGGCACCAAGTATAGG
 290 R  F  P  P  W  L  E  T  W  L  Q  C  R  K  Q  L  G  L  L  S
1261 AGATTTCCACCTTGGTTGGAAACCTGGTTACAGTGTAGAAAACAGCTTGGATTACTAAGT
 310 F  F  F  A  M  V  H  V  A  Y  S  L  C  L  P  M  R  R  S  E
```

【図２－４５】

```
1321 TTTTTCTTCGCTATGGTCCATGTTGCCTACAGCCTCTGCTTACCGATGAGAAGGTCAGAG
 330 R  Y  L  F  L  N  M  A  Y  Q  Q  V  H  A  N  I  E  N  S  W
1381 AGATATTTGTTTCTCAACATGGCTTATCAGCAGGTTCATGCAAATATTGAAAACTCTTGG
 350 N  E  E  E  V  W  R  I  E  M  Y  I  S  F  G  I  M  S  L  G
1441 AATGAGGAAGAAGTTTGGAGAATTGAAATGTATATCTCCTTTGGCATAATGAGCCTTGGC
 370 L  L  S  L  L  A  V  T  S  I  P  S  V  S  N  A  L  N  W  R
1501 TTACTTTCCCTCCTGGCAGTCACTTCTATCCCTTCAGTGAGCAATGCTTTAAACTGGAGA
 390 E  F  S  F  I  Q  S  T  L  G  Y  V  A  L  L  I  S  T  F  H
1561 GAATTCAGTTTTATTCAGTCTACACTTGGATATGTCGCTCTGCTCATAAGTACTTTCCAT
 410 V  L  I  Y  G  W  K  R  A  F  E  E  E  Y  Y  R  F  Y  T  P
1621 GTTTTAATTTATGGATGGAAACGAGCTTTTGAGGAAGAGTACTACAGATTTTATACACCA
 430 P  N  F  V  L  A  L  V  L  P  S  I  V  I  L  G  K  I  I  L
1681 CCAAACTTTGTTCTTGCTCTTGTTTTGCCCTCAATTGTAATTCTGGGTAAGATTATTTTA
 450 F  L  P  C  I  S  R  K  L  K  R  I  K  K  G  W  E  K  S  Q
1741 TTCCTTCCATGTATAAGCCGAAAGCTAAAACGAATTAAAAAAGGCTGGGAAAAGAGCCAA
 470 F  L  E  E  G  I  G  G  T  I  P  H  V  S  P  E  R  V  T  V
1801 TTTCTGGAAGAAGGTATTGGAGGAACAATTCCTCATGTCTCCCCGGAGAGGGTCACAGTA
 490 M  *
1861 ATGTGAtgacaaatggtgttcacagctgccatataaagttctactcatgccattattttt
1921 atgacttctacgttcagttacaagtatgctgtcaaattatcgtgggttgaaacttgttaa
1981 atgagatttcaactgacttagtgatagagttttcttcaagttaattttcacaaatgtcat
2041 gtttgccaatatgaatttttctagtcaacatattattgtaatttaggtatgttttgtttt
2101 gttttgcacaactgtaaccctgttgttactttatatttcataatcaggcaaaaatactta
2161 cagttaataatatagatataatgttaaaaacaatttgcaaaccagcagaattttaagctt
2221 ttaaaataattcaatggatatacatttttttctgaagattaagatttaattattcaact
2281 taaaaagtagaaatgcattattatacatttttttaagaaaggacacgttatgttagcatc
2341 taggtaaggctgcatgatagcattcctatatttctctcataaaataggatttgaaggatg
2401 aaattaattgtatgaagcaatgtgattatatgaagagacacaaattaaaaagacaaatta
2461 aacctgaaattatatttaaaatatatttgagacatgaaatacatactgataatacatacc
2521 tcatgaaagatttttattctttattgtgttacagagcagtttcattttcatattaatatac
2581 tgatcaggaagaggattcagtaacatttggcttccaaaactgctatctctaatacggtac
2641 caatcctaggaactgtatactagttcctacttagaacaaaagtatcaagtttgcacacaa
2701 gtaatctgccagctgaccttttgtcgcaccttaaccagtcaccacttgctatggtatagga
2761 ttatactgatgttctttgagggattctgatgtgctaggcatggttctaagtactttactt
2821 gtattatcccatttaatacttagaacaaccccgtgagataagtagttattatcctcattt
2881 tacacatgagggaccgaaggatagaaaagttatttttcaaaggtcttgcagttaataaat
2941 ggcagagtgagcattcaagtccaggtagtcatattccagaggccacggttttaaccacta
3001 ggctctagagctcccgccgcgcccctatgcattatgttcacaatgccaatctagatgctt
3061 cctcttttgtataaagtcactgacattctttagagtgggttgggtgcatccaaaaatgta
3121 taaaaatattattatataaaacttattactgcttgtagggtaattcacagttacttaccc
3181 tattcttgcttggaacatgagcctggagacccatggcagtccatatgcctccctatgcag
3241 tgaagggccctagcagtgttaacaaattgctgagatcccacggagtctttcaaaaatctc
```

【図２－４６】

```
3301 tgtagagttagtcttctccttttctcttcctgagaagttctcctgcctgcataaccattc
3361 attagggagtactttacaagcatgaaggatattagggtaagtggctaattataaatctac
3421 tctagagacatataatcatacagattattcataaaatttttcagtgctgtccttccacat
3481 ttaattgcattttgctcaaactgtagaatgccctacattccccccaccccaatttgctat
3541 ttccttattaaaatagaaaattataggcaagatacaattatatgcgttcctcttcctgaa
3601 attataacatttctaaacttacccacgtaggtactactgaatccaactgccaacaataaa
3661 aagacttttatttagtagaggctaccttttcccaccagtgactcttttttctacaactgcct
3721 tgtcagtttggtaattcacttatgattttctaatgttctcttggtgaattttattatctt
3781 gtaccctctttttttttttttttttttttaaagacagagtcttgctctgtcacccaggct
3841 ggagtgcagtggcacgatctcggctcactgcaagctctgcctcccgggttcacgccattc
3901 tcctgcctcagcctcccgagtagctgggactacaggtgcccgccaccatgcccggctgat
3961 ttctttttgtatttttagtagagacggagtttcaccgtgttagccaggatggtctcgatc
4021 tcctgacctcgtgatccgcccgccttggcctccaaagtgctgggattacaggtgtgagct
4081 accgcgcccggcctattatcttgtactttctaactgagccctctatttttctttattttaa
4141 taatatttctccccacttgagaatcacttgttagttcttggtaggaattcagttgggcaa
4201 tgataacttttatgggcaaaaacattctattatagtgaactaatgaaaataacagcgtat
4261 tttcaatattttcttattccttaaattccactctttaacactatgcttaaccacttaat
4321 gtgatgaaatattcctaaaagttaaatgactattaaagcatatattgttgcatgtatata
4381 ttaagtagccgatactctaaataaaaataccactgttacagataaatggggcctttaaaa
4441 atatgaaaaacaaacttgtgaaaatgtataaaagatgcatctgttgtttcaaatggcact
4501 atcttcttttcagtactacaaaaacagaatattttgaagttttagaataaatgtaatat
4561 atttactataattctaaatgtttaaatgcttttctaaaaatgcaaaactatgatgtttag
4621 ttgctttattttacctctatgtgattatttttcttaattgttatttttttataatcattat
4681 ttttctgaaccattcttctggcctcagaagtaggactgaatttctactattgctaggtgtg
4741 agaaagtggtggtgagaaccttagagcagtggagatttgctacctggtctgtgttttgag
4801 aagtgcccctagaaagttaaaagaatgtagaaaagatactcagtcttaatcctatgcaa
4861 aaaaaaaaatcaagtaattgttttcctatgaggaaaataaccatgagctgtatcatgcta
4921 cttagcttttatgtaaatatttcttatgtctcctctattaagagtatttaaaatcatatt
4981 taaatatgaatctattcatgctaacattatttttcaaaacatacatggaaatttagccca
5041 gattgtctacatataaggttttattttgaattgtaaaatatttaaaagtatgaataaaat
5101 atatttatagggtatttatcagagatgattatttttgctacatacaggttggctaatgag
5161 ctctagtgttaaactacctgattaatttcttataaagcagcataaccttggcttgattaa
5221 ggaattctacttttcaaaaattaatctgataatagtaacaaggtatattatactttcatta
5281 caatcaaattatagaaattacttgtgtaaaagggcttcaagaatatatccaatttttaaa
5341 tattttaatatatctcctatctgataacttaatttcttctaaattaccacttgccattaag
5401 ctatttcataataaatttctgtacagtttccccccaaaaaagagatttatttatgaaatat
5461 ttaaagtttctaatgtggtattttaaataaagtatctataaatgtaataagtaaatattta
5521 tttaggaatactgtgaacactgaactaattattcctgtgtcagtctatgaaatccctgtt
5581 ttgaaatacgtaaacagcctaaaatgtgttgaaattattttgtaaatccatgacttaaaa
5641 caagatacatacatagtataacacacctcacagtgttaagatttatattgtgaaatgaga
5701 caccctaccttcaattgttcatcagtgggtaaaacaaattctgatgtacattcaggacaa
5761 atgattagccctaaatgaaactgtaataatttcagtggaaactcaatctgtttttacctt
```

【図２－４７】

```
5821 taaacagtgaattttacatgaatgaatgggttcttcacttttttttagtatgagaaaat
5881 tatacagtgcttaattttcagagattctttccatatgttactaaaaaatgttttgttcag
5941 cctaacatactgagtttttttaacttttctaaattattgaatttccatcatgcattcatc
6001 caaaatttaaggcagactgtttggattcttccagtggccagatgagctaaattaaatcaca
6061 aaagcagatgcttttgtatgatctccaaattgccaacttttaaggaaatattctcttgaaa
6121 ttgtctttaaagatcttttgcagctttgcagatacccagactgagctggaactggaatttt
6181 gtcttcctattgactctacttctttaaaagcggctgcccattacattcctcagctgtcct
6241 tgcagttaggtgtacatgtgactgagtgttggccagtgagatgaagtctcctcaaaggaa
6301 ggcagcatgtgtccttttcatcccttcatcttgctgctgggattgtggatataacagga
6361 gccctggcagctgtctccaggagatcaaagccacacccaaagagtaaggcagattagaga
6421 ccagaaagaccttgactacttccctacttccactgcttttttcctgcatttaagccattgt
6481 aaatctgggtgtgttacatgaagtgaaaattaattctttctgcccttcagttctttatcc
6541 tgataccatttaacactgtctgaattaactagactgcaataatttctttcttttgaaagct
6601 tttaaaggataatgtgcaattcacattaaaattgattttccattgtcaattagttatact
6661 cattttcctgccttgatctttcattagatattttgtatctgcttggaatatattatcttc
6721 tttttaactgtgtaattggtaattactaaaactctgtaatctccaaaatattgctatcaa
6781 attacacaccatgttttctatcattctcatagatctgccttataaacatttaaataaaaa
6841 gtactatttaatgattt
```

Figure 2AA. 98P4B6 v.27のcDNA配列（配列番号54）およびアミノ酸配列（配列番号55）。開始メチオニンには下線が引かれている。オープンリーディングフレームは、終止コドンを含む核酸394-1866に及ぶ。

```
   1 gccccctccgagctccccgactcctccccgcgctccacggctcttcccgactccagtcag
  61 cgttcctcgggccctcggcgccacaagctgtccgggcacgcagccctcagcggcgcgtcg
 121 ctgccaagccggcctccgcgcgcctccctccttcctttcccctggctgttcgcgatcca
 181 gcttgggtaggcggggaagcagctggagtgcgaccgccacggcagccaccctgcaaccgc
 241 cagtcggaggtgcagtccgtaggccctggccccgggtgggcccttggggagtcggcgcc
 301 gctcccgaggagctgcaaggctcgcccctgccgggcgtggagggcgcgggggggcgcggag
   1                                   M  E  S  I  S  M  M  G  S
 361 gatattcttggtgatcttggaagtgtccgtatcATGGAATCAATCTCTATGATGGGAAGC
  10 P  K  S  L  S  E  T  C  L  P  N  G  I  N  G  I  K  D  A  R
 421 CCTAAGAGCCTTAGTGAAACTTGTTTACCTAATGGCATAAATGGTATCAAAGATCGCAAGG
  30 K  V  T  V  G  V  I  G  S  G  D  F  A  K  S  L  T  I  R  L
 481 AAGGTCACTGTAGGTGTGATTGGAAGTGGAGATTTTGCCAAATCCTTGACCATTCGACTT
  50 I  R  C  G  Y  H  V  V  I  G  S  R  N  P  K  F  A  S  E  F
 541 ATTAGATGCGGCTATCATGTGGTCATAGGAAGTAGAAATCCTAAGTTTGCTTCTGAATTT
  70 F  P  H  V  V  D  V  T  H  H  E  D  A  L  T  K  T  N  I  I
 601 TTTCCTCATGTGGTAGATGTCACTCATCATGAAGATGCTCTCACAAAAACAAATATAATA
  90 F  V  A  I  H  R  E  H  Y  T  S  L  W  D  L  R  H  L  L  V
 661 TTTGTTGCTATACACAGAGAACATTATACCTCCCTGTGGGACCTGAGACATCTGCTTGTG
 110 G  K  I  L  I  D  V  S  N  N  M  R  I  N  Q  Y  P  E  S  N
 721 GGTAAAATCCTGATTGATGTGAGCAATAACATGAGGATAAACCAGTACCCAGAATCCAAT
```

【図２－４８】

```
 130 A  E  Y  L  A  S  L  F  P  D  S  L  I  V  K  G  F  N  V  V
 781 GCTGAATATTTGGCTTCATTATTCCCAGATTCTTTGATTGTCAAAGGATTTAATGTTGTC
 150 S  A  W  A  L  Q  L  G  P  K  D  A  S  R  Q  V  Y  I  C  S
 841 TCAGCTTGGGCACTTCAGTTAGGACCTAAGGATGCCAGCCGGCAGGTTTATATATGCAGC
 170 N  N  I  Q  A  R  Q  Q  V  I  E  L  A  R  Q  L  N  F  I  P
 901 AACAATATTCAAGCGCGACAACAGGTTATTGAACTTGCCCGCCAGTTGAATTTCATTCCC
 190 I  D  L  G  S  L  S  S  A  R  E  I  E  N  L  P  L  R  L  F
 961 ATTGACTTGGGATCCTTATCATCAGCCAGAGAGATTGAAAATTTACCCCTACGACTCTTT
 210 T  L  W  R  G  P  V  V  V  A  I  S  L  A  T  F  F  F  L  Y
1021 ACTCTCTGGAGAGGGCCAGTGGTGGTAGCTATAAGCTTGGCCACATTTTTTTTCCTTTAT
 230 S  F  V  R  D  V  I  H  P  Y  A  R  N  Q  Q  S  D  F  Y  K
1081 TCCTTTGTCAGAGATGTGATTCATCCATATGCTAGAAACCAACAGAGTGACTTTTACAAA
 250 I  P  I  E  I  V  N  K  T  L  P  I  V  A  I  T  L  L  S  L
1141 ATTCCTATAGAGATTGTGAATAAAACCTTACCTATAGTTGCCATTACTTTGCTCTCCCTA
 270 V  Y  L  A  G  L  L  A  A  A  Y  Q  L  Y  Y  G  T  K  Y  R
1201 GTATACCTTGCAGGTCTTCTGGCAGCTGCTTATCAACTTTATTACGGCACCAAGTATAGG
 290 R  F  P  P  W  L  E  T  W  L  Q  C  R  K  Q  L  G  L  L  S
1261 AGATTTCCACCTTGGTTGGAAACCTGGTTACAGTGTAGAAAACAGCTTGGATTACTAAGT
 310 F  F  F  A  M  V  H  V  A  Y  S  L  C  L  P  M  R  R  S  E
1321 TTTTTCTTCGCTATGGTCCATGTTGCCTACAGCCTCTGCTTACCGATGAGAAGGTCAGAG
 330 R  Y  L  F  L  N  M  A  Y  Q  Q  V  H  A  N  I  E  N  S  W
1381 AGATATTTGTTTCTCAACATGGCTTATCAGCAGGTTCATGCAAATATTGAAAACTCTTGG
 350 N  E  E  E  V  W  R  I  E  M  Y  I  S  F  G  I  M  S  L  G
1441 AATGAGGAAGAAGTTTGGAGAATTGAAATGTATATCTCCTTTGGCATAATGAGCCTTGGC
 370 L  L  S  L  L  A  V  T  S  I  P  S  V  S  N  A  L  N  W  R
1501 TTACTTTCCCTCCTGGCAGTCACTTCTATCCCTTCAGTGAGCAATGCTTAAACTGGAGA
 390 E  F  S  F  I  Q  S  T  L  G  Y  V  A  L  L  I  S  T  F  H
1561 GAATTCAGTTTTATTCAGTCTACACTTGGATATGTCGCTCTGCTCATAAGTACTTTCCAT
 410 V  L  I  Y  G  W  K  R  A  F  E  E  E  Y  Y  R  F  Y  T  P
1621 GTTTTAATTTATGGATGGAAACGAGCTTTTGAGGAAGAGTACTACAGATTTATACACCA
 430 P  N  F  V  L  A  L  V  L  P  S  I  V  I  L  G  K  I  I  L
1681 CCAAACTTTGTTCTTGCTCTTGTTTTGCCCTCAATTGTAATTCTGGGTAAGATTATTTTA
 450 F  L  P  C  I  S  R  K  L  K  R  I  K  K  G  W  E  K  S  Q
1741 TTCCTTCCATGTATAAGCCGAAAGCTAAAACGAATTAAAAAAGGCTGGGAAAAGAGCCAA
 470 F  L  E  E  G  M  G  G  T  I  P  H  V  S  P  E  R  V  T  V
1801 TTTCTGGAAGAAGGTATGGGAGGAACAATTCCTCATGTCTCCCCGGAGAGGGTCACAGTA
 490 M  *
1861 ATGTGAtgataaatggtgttcacagctgccatataaagttctactcatgccattattttt
1921 atgacttctacgttcagttacaagtatgctgtcaaattatcgtgggttgaaacttgttaa
1981 atgagatttcaactgacttagtgatagagtttttcttcaagttaatttttcacaaatgtcat
2041 gtttgccaatatgaatttttctagtcaacatattattgtaatttaggtatgttttgttttt
2101 gttttgcacaactgtaaccctgttgttacttttatatttcataatcaggcaaaaatactta
```

【図２－４９】

```
2161 cagttaataatatagatataatgttaaaaacaatttgcaaaccagcagaattttaagctt
2221 ttaaaatgattcaatggatatacatttttttctgaagattaagattttaattattcaact
2281 taaaaagtagaaatgcattattatacatttttttaagaaaggacacgttatgttagcatc
2341 taggtaaggctgcatgatagcattcctatatttctctcataaaatagggatttgaaggatg
2401 aaattaattgtatgaagcaatgtgattatatgaagagacacaaattaaaaagacaaatta
2461 aacctgaaattatatttaaaatatatttgagacatgaaatacatactgataatacatacc
2521 tcatgaaagattttattctttattgtgttacagagcagtttcattttcatattaatatac
2581 tgatcaggaagaggattcagtaacatttggcttccaaaactgctatctctaatacggtac
2641 caatcctaggaactgtatactagttcctacttagaacaaaagtatcaagtttgcacacaa
2701 gtaatctgccagctgacctttgtcgcaccttaaccagtcaccacttgctatggtatagga
2761 ttatactgatgttctttgagggattctgatgtgctaggcatggttctaagtactttacct
2821 gtattatcccatttaatacttagaacaaccccgtgagataagtagttattatcctcattt
2881 tacacatgagggaccgaaggatagaaaagttatttttcaaaggtcttgcagttaataaat
2941 ggcagagtgagcattcaagtccaggtagtcatattccagaggccacggtttaaccacta
3001 ggctctagagctcccgccgccgcccctatgcattatgttcacaatgccaatctagatgctt
3061 cctcttttgtataaagtcactgacattctttagagtgggttgggtgcatccaaaaatgta
3121 taaaaatattattataataaacttattactgcttgtagggtaattcacagttacttaccc
3181 tattcttgcttggaacatgagcctggagacccatggcagtccatatgcctccctatgcag
3241 tgaagggccctagcagtgttaacaaattgctgagatcccacggagtctttcaaaaatctc
3301 tgtagagttagtcttctccttttctcttcctgagaagttctcctgcctgcataaccattc
3361 attagggagtactttacaagcatgaaggatattagggtaagtggctaattataaatctac
3421 tctagagacatataatcatacagattattcataaaatttttcagtgctgtccttccacat
3481 ttaattgcattttgctcaaactgtagaatgccctacattccccccaccccaatttgctat
3541 ttccttattaaaatagaaaattataggcaagatacaattatatgcgttcctcttcctgaa
3601 attataacatttctaaacttacccacgtaggtactactgaatccaactgccaacaataaa
3661 aagacttttatttagtagaggctaccttttcccaccagtgactcttttttctacaactgcct
3721 tgtcagtttggtaattcacttatgattttctaatgttctcttggtgaattttattatctt
3781 gtaccctctttttttttttttttttttttaaagacagagtcttgctctgtcacccaggct
3841 ggagtgcagtggcacgatctcggctcactgcaagctctgcctcccgggttcacgccattc
3901 tcctgcctcagcctcccgagtagctgggactacaggtgcccgccaccatgcccggctgat
3961 ttctttttgtatttttagtagagacggagtttcaccgtgttagccaggatggtctcgatc
4021 tcctgacctcgtgatccgcccgccttggcctccaaagtgctgggattacaggtgtgagct
4081 accgcgcccggcctattatcttgtactttctaactgagccctctatttttctttattttaa
4141 taatatttctccccacttgagaatcacttgttagttcttggtaggaattcagttgggcaa
4201 tgataacttttatgggcaaaaacattctattatagtgaactaatgaaaataacagcgtat
4261 tttcaatattttcttattccttaaattccactctttaacactatgcttaaccacttaat
4321 gtgatgaaatattcctaaaagttaaatgactattaaagcatatattgttgcatgtatata
4381 ttaagtagccgatactctaaataaaaataccactgttacagataaatggggcctttaaaa
4441 atatgaaaaacaaacttgtgaaaatgtataaaagatgcatctgttgtttcaaatggcact
4501 atcttcttttcagtactacaaaaacagaatattttgaagttttagaataaatgtaatat
4561 atttactataattctaaatgtttaaatgcttttctaaaaatgcaaaactatgatgtttag
4621 ttgctttattttacctctatgtgattatttttcttaattgttatttttttataatcattat
```

【図２－５０】

```
4681 ttttctgaaccattcttctggcctcagaagtaggactgaattctactattgctaggtgtg
4741 agaaagtggtggtgagaaccttagagcagtggagatttgctacctggtctgtgttttgag
4801 aagtgccccttagaaagttaaaagaatgtagaaaagatactcagtcttaatcctatgcaa
4861 aaaaaaaaatcaagtaattgttttcctatgaggaaaataaccatgagctgtatcatgcta
4921 cttagcttttatgtaaatatttcttatgtctcctcattaagagtatttaaaatcatatt
4981 taaatatgaatctattcatgctaacattatttttcaaaacatacatggaaatttagccca
5041 gattgtctacatataaggtttttatttgaattgtaaaatatttaaaagtatgaataaaat
5101 atatttataggtatttatcagagatgattattttgtgctacatacaggttggctaatgag
5161 ctctagtgttaaactacctgattaatttcttataaagcagcataaccttggcttgattaa
5221 ggaattctactttcaaaaattaatctgataatagtaacaaggtatattatactttcatta
5281 caatcaaattatagaaattacttgtgtaaaagggcttcaagaatatatccaatttttaaa
5341 tattttaatatatctcctatctgataacttaattcttctaaattaccacttgccattaag
5401 ctatttcataataaattctgtacagtttcccccaaaaaagagatttatttatgaaatat
5461 ttaaagtttctaatgtggtattttaaataaagtatcataaatgtaataagtaaatattta
5521 tttaggaatactgtgaacactgaactaattattcctgtgtcagtctatgaaatccctgtt
5581 ttgaaatacgtaaacagcctaaaatgtgttgaaattattttgtaaatccatgacttaaaa
5641 caagatacatacatagtataacacacctcacagtgttaagatttatattgtgaaatgaga
5701 caccctaccttcaattgttcatcagtgggtaaaacaaattctgatgtacattcaggacaa
5761 atgattagccctaaatgaaactgtaataatttcagtggaaactcaatctgtttttacctt
5821 taaacagtgaattttacatgaatgaatgggttcttcacttttttttttagtatgagaaaat
5881 tatacagtgcttaattttcagagattctttccatatgttactaaaaaatgttttgttcag
5941 cctaacatactgagttttttttaactttctaaattattgaatttccatcatgcattcatc
6001 caaaattaaggcagactgtttggattcttccagtggccagatgagctaaattaaatcaca
6061 aaagcagatgcttttgtatgatctccaaattgccaacttaaggaaatattcttcttgaaa
6121 ttgtctttaaagatcttttgcagctttgcagatacccagactgagctggaactggaattt
6181 gtcttcctattgactctacttctttaaaagcggctgcccattacattcctcagctgtcct
6241 tgcagttaggtgtacatgtgactgagtgttggccagtgagatgaagtcctcctcaaaggaa
6301 ggcagcatgtgtccttttttcatcccttcatcttgctgctgggattgtggatataacagga
6361 gccctggcagctgtctccagaggatcaaagccacacccaaagagtaaggcagattagaga
6421 ccagaaagaccttgactacttccctacttccactgcttttcctgcatttaagccattgt
6481 aaatctgggtgtgttacatgaagtgaaaattaattcttttctgcccttcagttctttatcc
6541 tgataccatttaacactgtctgaattaactagactgcaataattctttctttttgaaagct
6601 tttaaaggataatgtgcaattcacattaaaattgattttccattgtcaattagttatact
6661 cattttcctgccttgatctttcattagatattttgtatctgcttggaatatattatcttc
6721 tttttaactgtgtaattggtaattactaaaactctgtaatctccaaaatattgctatcaa
6781 attacacaccatgttttctatcattctcatagatctgccttataaacatttaaataaaaa
6841 gtactatttaatgattt
```

Figure 2AB. 98P4B6 v.28の cDNA 配列（配列番号56）およびアミノ酸配列（配列番号57）。開始メチオニンには下線が引かれている。オープンリーディングフレームは、終止コドンを含む核酸 394-1866 に及ぶ。

```
   1 gccccctccgagctccccgactcctccccgcgctccacggctcttcccgactccagtcag
```

【図２－５１】

```
  61 cgttcctcgggccctcggcgccacaagctgtccgggcacgcagcccctagcggcgcgtcg
 121 ctgccaagccggcctccgcgcgcctccctccttcctctccgctggctgttcgcgatcca
 181 gcttgggtaggcggggaagcagctggagtgcgaccgccacggcagccaccctgcaaccgc
 241 cagtcggaggtgcagtccgtaggccctggccccgggtgggccctggggagtcggcgcc
 301 gctcccgaggagctgcaaggctcgccgcgtggagggcgcgggggggcgcggag
   1                                   M  E  S  I  S  M  M  G  S
 361 gatattcttggtgatcttggaagtgtccgtatcATGGAATCAATCTCTATGATGGGAAGC
  10 P  K  S  L  S  E  T  C  L  P  N  G  I  N  G  I  K  D  A  R
 421 CCTAAGAGCCTTAGTGAAACTTGTTTACCTAATGGCATAAATGGTATCAAAGATGCAAGG
  30 K  V  T  V  G  V  I  G  S  G  D  F  A  K  S  L  T  I  R  L
 481 AAGGTCACTGTAGGTGTGATTGGAAGTGGAGATTTTGCCAAATCCTTGACCATTCGACTT
  50 I  R  C  G  Y  H  V  V  I  G  S  R  N  P  K  F  A  S  E  F
 541 ATTAGATGCGGCTATCATGTGGTCATAGGAAGTAGAAATCCTAAGTTTGCTTCTGAATTT
  70 F  P  H  V  V  D  V  T  H  H  E  D  A  L  T  K  T  N  I  I
 601 TTTCCTCATGTGGTAGATGTCACTCATCATGAAGATGCTCTCACAAAAACAAATATAATA
  90 F  V  A  I  H  R  E  H  Y  T  S  L  W  D  L  R  H  L  L  V
 661 TTTGTTGCTATACACAGAGAACATTATACCTCCCTGTGGGACCTGAGACATCTGCTTGTG
 110 G  K  I  L  I  D  V  S  N  N  M  R  I  N  Q  Y  P  E  S  N
 721 GGTAAAATCCTGATTGATGTGAGCAATAACATGAGGATAAACCAGTACCCAGAATCCAAT
 130 A  E  Y  L  A  S  L  F  P  D  S  L  I  V  K  G  F  N  V  V
 781 GCTGAATATTTGGCTTCATTATTCCCAGATTCTTTGATTGTCAAAGGATTTAATGTTGTC
 150 S  A  W  A  L  Q  L  G  P  K  D  A  S  R  Q  V  Y  I  C  S
 841 TCAGCTTGGGCACTTCAGTTAGGACCTAAGGATGCCAGCCGGCAGGTTTATATATGCAGC
 170 N  N  I  Q  A  R  Q  Q  V  I  E  L  A  R  Q  L  N  F  I  P
 901 AACAATATTCAAGCGCGACAACAGGTTATTGAACTTGCCCGCCAGTTGAATTTCATTCCC
 190 I  D  L  G  S  L  S  S  A  R  E  I  E  N  L  P  L  R  L  F
 961 ATTGACTTGGGATCCTTATCATCAGCCAGAGAGATTGAAAATTTACCCCTACGACTCTTT
 210 T  L  W  R  G  P  V  V  V  A  I  S  L  A  T  F  F  F  L  Y
1021 ACTCTCTGGAGAGGGCCAGTGGTGGTAGCTATAAGCTTGGCCACATTTTTTTTCCTTTAT
 230 S  F  V  R  D  V  I  H  P  Y  A  R  N  Q  Q  S  D  F  Y  K
1081 TCCTTTGTCAGAGATGTGATTCATCCATATGCTAGAAACCAACAGAGTGACTTTTACAAA
 250 I  P  I  E  I  V  N  K  T  L  P  I  V  A  I  T  L  L  S  L
1141 ATTCCTATAGAGATTGTGAATAAAACCTTACCTATAGTTGCCATTACTTTGCTCTCCCTA
 270 V  Y  L  A  G  L  L  A  A  A  Y  Q  L  Y  Y  G  T  K  Y  R
1201 GTATACCTTGCAGGTCTTCTGGCAGCTGCTTATCAACTTTATTACGGCACCAAGTATAGG
 290 R  F  P  P  W  L  E  T  W  L  Q  C  R  K  Q  L  G  L  L  S
1261 AGATTTCCACCTTGGTTGGAAACCTGGTTACAGTGTAGAAAACAGCTTGGATTACTAAGT
 310 F  F  F  A  M  V  H  V  A  Y  S  L  C  L  P  M  R  R  S  E
1321 TTTTTCTTCGCTATGGTCCATGTTGCCTACAGCCTCTGCTTACCGATGAGAAGGTCAGAG
 330 R  Y  L  F  L  N  M  A  Y  Q  Q  V  H  A  N  I  E  N  S  W
1381 AGATATTTGTTTCTCAACATGGCTTATCAGCAGGTTCATGCAAATATTGAAAACTCTTGG
 350 N  E  E  E  V  W  R  I  E  M  Y  I  S  F  G  I  M  S  L  G
```

【図２－５２】

```
1441 AATGAGGAAGAAGTTTGGAGAATTGAAATGTATATCTCCTTTGGCATAATGAGCCTTGGC
 370 L  L  S  L  L  A  V  T  S  I  P  S  V  S  N  A  L  N  W  R
1501 TTACTTTCCCTCCTGGCAGTCACTTCTATCCCTTCAGTGAGCAATGCTTTAAACTGGAGA
 390 E  F  S  F  I  Q  S  T  L  G  Y  V  A  L  L  I  S  T  F  H
1561 GAATTCAGTTTTATTCAGTCTACACTTGGATATGTCGCTCTGCTCATAAGTACTTTCCAT
 410 V  L  I  Y  G  W  K  R  A  F  E  E  E  Y  Y  R  F  Y  T  P
1621 GTTTTAATTTATGGATGGAAACGAGCTTTTGAGGAAGAGTACTACAGATTTTATACACCA
 430 P  N  F  V  L  A  L  V  L  P  S  I  V  I  L  G  K  I  I  L
1681 CCAAACTTTGTTCTTGCTCTTGTTTGCCCTCAATTGTAATTCTGGGTAAGATTATTTTA
 450 F  L  P  C  I  S  R  K  L  K  R  I  K  K  G  W  E  K  S  Q
1741 TTCCTTCCATGTATAAGCCGAAAGCTAAAACGAATTAAAAAAGGCTGGGAAAAGAGCCAA
 470 F  L  E  E  G  M  G  G  T  I  P  H  V  S  P  E  R  V  T  V
1801 TTTCTGGAAGAAGGTATGGGAGGAACAATTCCTCATGTCTCCCCGGAGAGGGTCACAGTA
 490 M  *
1861 ATGTGAtgacaaatggtgttcacagctgccatataaagttctactcatgccattattttt
1921 atgactttctacgttcagttacaagtatgctgtcaaattatcgtgggttgaaacttgttaa
1981 atgagatttcaactgacttagtgatagagttttcttcaagttaattttcacaaatgtcat
2041 gtttgccaatatgaatttttctagtcaacatattattgtaatttaggtatgttttgtttt
2101 gttttgcacaactgtaaccctgttgttacttttatatttcataatcaggcaaaaatactta
2161 cagttaataatatagatataatgttaaaaacaatttgcaaaccagcagaattttaagctt
2221 ttaaaatgattcaatggatatacatttttttctgaagattaagatttaattattcaact
2281 taaaaagtagaaatgcattattatacatttttttaagaaaggacacgttatgttagcatc
2341 taggtaaggctgcatgatagcattcctatatttctctcataaaatagtgatttgaaggatg
2401 aaattaattgtatgaagcaatgtgattatatgaagagacacaaattaaaaagacaaatta
2461 aacctgaaattatatttaaaaatatatttgagacatgaaatacatactgataatacatacc
2521 tcatgaaagattttattcttattgtgttacagagcagtttcattttcatattaatatac
2581 tgatcaggaagaggattcagtaacatttggcctccaaaactgctatctctaatacggtac
2641 caatcctaggaactgtatactagttcctacttagaacaaaagtatcaagtttgcacacaa
2701 gtaatctgccagctgacctttgtcgcaccttaaccagtcaccacttgctatggtatagga
2761 ttatactgatgttctttgagggattctgatgtgctaggcatggttctaagtactttactt
2821 gtattatcccattttaatacttagaacaaccccgtgagataagtagttattatcctcattt
2881 tacacatgagggaccgaaggatagaaaagttatttttcaaaggtcttgcagttaataaat
2941 ggcagagtgagcattcaagtccaggtagtcatattccagaggccacggtttaaccacta
3001 ggctctagagctcccgccgcgccccctatgcattatgttcacaatgccaatctagatgctt
3061 cctcttttgtataaagtcactgacattctttagagtgggttgggtgcatccaaaaatgta
3121 taaaaatattattataataaacttattactgcttgtagggtaattcacagttacttaccc
3181 tattcttgcttggaacatgagcctggagacccatggcagtccatatgcctccctatgcag
3241 tgaagggccctagcagtgttaacaaattgctgagatcccacggagtctttcaaaaatctc
3301 tgtagagttagtcttctccttttctcttcctgagaagttctcctgcctgcataaccattc
3361 attagggagtactttacaagcatgaaggatattagggtaagtggctaattataaatctac
3421 tctagagacatataatcatacagattattcataaaatttttcagtgctgtccttccacat
3481 ttaattgcattttgctcaaactgtagaatgccctacattccccccaccccaatttgctat
```

【図２－５３】

```
3541 ttccttattaaaatagaaaattataggcaagatacaattatatgcgttcctcttcctgaa
3601 attataacatttctaaacttacccacgtaggtactactgaatccaactgccaacaataaa
3661 aagacttttatttagtagaggctaccttttcccaccagtgactcttttctacaactgcct
3721 tgtcagtttggttaattcacttatgatttttctaatgttctcttggtgaattttattatctt
3781 gtaccctctttttttttttttttttttttaaagacagagtcttgctctgtcacccaggct
3841 ggagtgcagtggcacgatctcggctcactgcaagctctgcctcccgggttcacgccattc
3901 tcctgcctcagcctcccgagtagctgggactacaggtgcccgccaccatgcccggctgat
3961 ttctttttgtatttttagtagagacggagtttcaccgttagccaggatggtctcgatc
4021 tcctgacctcgtgatccgcccgccttggcctccaaagtgctgggattacaggtgtgagct
4081 accgcgcccggcctattatcttgtactttctaactgagccctctatttttctttattttaa
4141 taatatttctccccacttgagaatcacttgttagttcttggtaggaattcagttgggcaa
4201 tgataacttttatgggcaaaaacattctattatagtgaactaatgaaaatacacgcgtat
4261 tttcaatattttcttattccttaaattccactctttaacactatgcttaaccacttaat
4321 gtgatgaaatattcctaaaagttaaatgactattaaagcatatattgttgcatgtatata
4381 ttaagtagccgatactctaaataaaaatacccactgttacagataaatggggccttaaaa
4441 atatgaaaaacaaacttgtgaaaatgtataaaagatgcatctgttgtttcaaatggcact
4501 atcttcttttcagtactacaaaaacagaataatttgaagttttagaataaatgtaatat
4561 atttactatatttctaaatgtttaaatgcttttctaaaaatgcaaaactatgatgtttag
4621 ttgctttattttacctctatgtgattatttttcttaattgttatttttttataatcattat
4681 ttttctgaaccattctttctggcctcagaagtaggactgaattctactattgctaggtgtg
4741 agaaagtggtggtgagaaccttagagcagtggagatttgctacctggtctgtgttttgag
4801 aagtgcccctagaaagttaaaagaatgtagaaaagatactcagtcttaatcctatgcaa
4861 aaaaaaaaatcaagtaattgttttcctatgaggaaaataaccatgagctgtatcatgcta
4921 cttagcttttatgtaaatatttcttatgtctcctcattaagagtatttaaaatcatatt
4981 taaatatgaatctattcatgctaacattatttttcaaaacatacatggaaatttagccca
5041 gattgtctacatataaggtttttatttgaattgtaaaatatttaaaagtatgaataaaat
5101 atatttataggtatttatcagagatgattattttgtgctacatacaggttggctaatgag
5161 ctctagtgttaaactacctgattaatttcttataaagcagcataaccttggcttgattaa
5221 ggaattctactttcaaaaattaatctgataatagtaacaaggtatattatactttcatta
5281 caatcaaattatagaaattacttgtgtaaaagggcttcaagaatatatccaatttttaaa
5341 tattttaatatatctcctatctgataacttaattcttctaaattaccacttgccattaag
5401 ctatttcataataaattctgtacagtttcccccaaaaaagagatttatttatgaaatat
5461 ttaaagtttctaatgtggtattttaaataaagtatcataaatgtaataagtaaatattta
5521 tttaggaatactgtgaacactgaactaattattcctgtgtcagtctatgaaatccctgtt
5581 ttgaaatacgtaaacagcctaaaatgtgttgaaattattttgtaaatccatgacttaaaa
5641 caagatacatacatagtataacacacctcacagtgttaagatttatattgtgaaatgaga
5701 caccctaccttcaattgttcatcagtgggtaaaacaaattctgatgtacattcaggacaa
5761 atgattagccctaaatgaaactgtaataatttcagtggaaactcaatctgtttttacctt
5821 taaacagtgaattttacatgaatgaatgggttcttcacttttttttttagtatgagaaaat
5881 tatacagtgcttaattttcagagattctttccatatgttactaaaaaatgttttgttcag
5941 cctaacatactgagttttttttaactttctaaattattgaatttccatcatgcattcatc
6001 caaaattaaggcagactgtttggattcttccagtggccagatgagctaaattaaatcaca
```

【図２－５４】

```
6061 aaagcagatgcttttgtatgatctccaaattgccaactttaaggaaatattctcttgaaa
6121 ttgtctttaaagatcttttgcagctttgcagatacccagactgagctggaactggaattt
6181 gtcttcctattgactctacttctttaaaagcggctgcccattacattcctcagctgtcct
6241 tgcagttaggtgtacatgtgactgagtgttggccagtgagatgaagtctcctcaaaggaa
6301 ggcagcatgtgtccttttcatccctcatcttgctgctgggattgtggatataacagga
6361 gccctggcagctgtctccagaggatcaaagccacacccaaagagtaaggcagattagaga
6421 ccagaaagaccttgactacttccctacttccactgcttttttcctgcatttaagccattgt
6481 aaatctgggtgtgttacatgaagtgaaaattaattctttctgcccttcagttctttatcc
6541 tgataccatttaacactgtctgaatttaactagactgcaataattcttttcttttgaaagct
6601 tttaaaggataatgtgcaattcacattaaaattgattttccattgtcaattagttatact
6661 cattttcctgccttgatctttcattagatattttgtatctgcttggaatatattatcttc
6721 tttttaactgtgtaattggtaattactaaaactctgtaatctccaaaatattgctatcaa
6781 attacacaccatgttttctatcattctcatagatctgccttataaacatttaaataaaaa
6841 gtactatttaatgattt
```

Figure 2AC. 98P4B6 v.29のcDNA配列（配列番号58）およびアミノ酸配列（配列番号59）。開始メチオニンには下線が引かれている。オープンリーディングフレームは、終止コドンを含んで核酸 394-1866 に及ぶ。

```
   1 gccccctccgagctccccgactcctccccgcgctccacggctcttcccgactccagtcag
  61 cgttcctcgggccctcggcgccacaagctgtccgggcacgcagcccctagcggcgcgtcg
 121 ctgccaagccggcctccgcgcgcctccctccttcctttcccctggctgttcgcgatcca
 181 gcttgggtaggcggggaagcagctggagtgcgaccgccacggcagccaccctgcaaccgc
 241 cagtcggaggtgcagtccgtaggccctggccccgggtgggccctggggagtcggcgcc
 301 gctcccgaggagctgcaaggctcgcccctgcccggcgctggagggcgcggggggcgcggag
   1                                   M  E  S  I  S  M  M  G  S
 361 gatattcttggtgatcttggaagtgtccgtatcATGGAATCAATCTCTATGATGGGAAGC
  10 P  K  S  L  S  E  T  C  L  P  N  G  I  N  G  I  K  D  A  R
 421 CCTAAGAGCCTTAGTGAAACTTGTTTACCTAATGGCATGAAATGGTATCAAAGATGCAAGG
  30 K  V  T  V  G  V  I  G  S  G  D  F  A  K  S  L  T  I  R  L
 481 AAGGTCACTGTAGGTGTGATTGGAAGTGGAGATTTTGCCAAATCCTTGACCATTCGACTT
  50 I  R  C  G  Y  H  V  V  I  G  S  R  N  P  K  F  A  S  E  F
 541 ATTAGATGCGGCTATCATGTGGTCATAGGAAGTAGAAATCCTAAGTTTGCTTCTGAATTT
  70 F  P  H  V  V  D  V  T  H  H  E  D  A  L  T  K  T  N  I  I
 601 TTTCCTCATGTGGTAGATGTCACTCATCATGAAGATGCTCTCACAAAAACAAATATAATA
  90 F  V  A  I  H  R  E  H  Y  T  S  L  W  D  L  R  H  L  L  V
 661 TTTGTTGCTATACACAGAGAACATTATACCTCCCTGTGGGACCTGAGACATCTGCTTGTG
 110 G  K  I  L  I  D  V  S  N  N  M  R  I  N  Q  Y  P  E  S  N
 721 GGTAAAATCCTGATTGATGTGAGCAATAACATGAGGATAAACCAGTACCCAGAATCCAAT
 130 A  E  Y  L  A  S  L  F  P  D  S  L  I  V  K  G  F  N  V  V
 781 GCTGAATATTTGGCTTCATTATTCCCAGATTCTTTGATTGTCAAAGGATTTAATGTTGTC
 150 S  A  W  A  L  Q  L  G  P  K  D  A  S  R  Q  V  Y  I  C  S
 841 TCAGCTTGGGCACTTCAGTTAGGACCTAAGGATGCCAGCCGGCAGGTTTATATATGCAGC
```

【図２－５５】

```
 170 N  N  I  Q  A  R  Q  Q  V  I  E  L  A  R  Q  L  N  F  I  P
 901 AACAATATTCAAGCGCGACAACAGGTTATTGAACTTGCCCGCCAGTTGAATTTCATTCCC
 190 I  D  L  G  S  L  S  S  A  R  E  I  E  N  L  P  L  R  L  F
 961 ATTGACTTGGGATCCTTATCATCAGCCAGAGAGATTGAAAATTTACCCCTACGACTCTTT
 210 T  L  W  R  G  P  V  V  V  A  I  S  L  A  T  F  F  F  L  Y
1021 ACTCTCTGGAGAGGGCCAGTGGTGGTAGCTATAAGCTTGGCCACATTTTTTTTCCTTTAT
 230 S  F  V  R  D  V  I  H  P  Y  A  R  N  Q  Q  S  D  F  Y  K
1081 TCCTTTGTCAGAGATGTGATTCATCCATATGCTAGAAACCAACAGAGTGACTTTTACAAA
 250 I  P  I  E  I  V  N  K  T  L  P  I  V  A  I  T  L  L  S  L
1141 ATTCCTATAGAGATTGTGAATAAAACCTTACCTATAGTTGCCATTACTTTGCTCTCCCTA
 270 V  Y  L  A  G  L  L  A  A  A  Y  Q  L  Y  Y  G  T  K  Y  R
1201 GTATACCTTGCAGGTCTTCTGGCAGCTGCTTATCAACTTTATTACGGCACCAAGTATAGG
 290 R  F  P  P  W  L  E  T  W  L  Q  C  R  K  Q  L  G  L  L  S
1261 AGATTTCCACCTTGGTTGGAAACCTGGTTACAGTGTAGAAAACAGCTTGGATTACTAACT
 310 F  F  F  A  M  V  H  V  A  Y  S  L  C  L  P  M  R  R  S  E
1321 TTTTTCTTCGCTATGGTCCATGTTGCCTACAGCCTCTGCTTACCGATGAGAAGGTCAGAG
 330 R  Y  L  F  L  N  M  A  Y  Q  Q  V  H  A  N  I  E  N  S  W
1381 AGATATTTGTTTCTCAACATGGCTTATCAGCAGGTTCATGCAAATATTGAAAACTCTTGG
 350 N  E  E  E  V  W  R  I  E  M  Y  I  S  F  G  I  M  S  L  G
1441 AATGAGGAAGAAGTTTGGAGAATTGAAATGTATATCTCCTTTGGCATAATGAGCCTTGGC
 370 L  L  S  L  L  A  V  T  S  I  P  S  V  S  N  A  L  N  W  R
1501 TTACTTTCCCTCCTGGCAGTCACTTCTATCCCTTCAGTGAGCAATGCTTTAAACTGGAGA
 390 E  F  S  F  I  Q  S  T  L  G  Y  V  A  L  L  I  S  T  F  H
1561 GAATTCAGTTTTATTCAGTCTACACTTGGATATGTCGCTCTGCTCATAAGTACTTTCCAT
 410 V  L  I  Y  G  W  K  R  A  F  E  E  E  Y  Y  R  F  Y  T  P
1621 GTTTTAATTTATGGATGGAAACGAGCTTTTGAGGAAGAGTACTACAGATTTTATACACCA
 430 P  N  F  V  L  A  L  V  L  P  S  I  V  I  L  G  K  I  I  L
1681 CCAAACTTTGTTCTTGCTCTTGTTTTGCCCTCAATTGTAATTCTGGGTAAGATTATTTTA
 450 F  L  P  C  I  S  R  K  L  K  R  I  K  K  G  W  E  K  S  Q
1741 TTCCTTCCATGTATAAGCCGAAAGCTAAAACGAATTAAAAAAGGCTGGGAAAAGAGCCAA
 470 F  L  E  E  G  M  G  G  T  I  P  H  V  S  P  E  R  V  T  V
1801 TTTCTGGAAGAAGGTATGGGAGGAACAATTCCTCATGTCTCCCCGGAGAGGGTCACAGTA
 490 M  *
1861 ATGTGAtgacaaatggtgttcacagctgccatataaagttctactcatgccattattttt
1921 atgacttctacgttcagttacaagtatgctgtcaaattatcgtgggttgaaacttgttaa
1981 atgagatttcaactgacttagtgatagagttttcttcaagttaattttcacaaatgtcat
2041 gtttgccaatatgaatttttctagtcaacatattattgtaatttaggtatgttttgtttt
2101 gttttgcacaactgtaaccctgttgttactttatatttcataatcaggcaaaaatactta
2161 cagttaataatatagatataatgttaaaaacaatttgcaaaccagcagaatttaagctt
2221 ttaaaataattcaatggatatacatttttttctgaagatgaagattttaattattcaact
2281 taaaaagtagaaatgcattattatacatttttttaagaaaggacacgttatgttagcatc
2341 taggtaaggctgcatgatagcattcctatatttctctcataaaataggatttgaaggatg
```

【図２－５６】

```
2401 aaatttaattgtatgaagcaatgtgattatatgaagagacacaaattaaaaagacaaatta
2461 aacctgaaattatatttaaaatatatttgagacatgaaatacatactgataatacatacc
2521 tcatgaaagattttattctttattgtgttacagagcagtttcattttcatattaatatac
2581 tgatcaggaagaggattcagtaacatttggcttccaaaactgctatctctaatacggtac
2641 caatcctaggaactgtatactagttcctacttagaacaaaagtatcaagtttgcacacaa
2701 gtaatctgccagctgacctttgtcgcaccttaaccagtcaccacttgctatggtatagga
2761 ttatactgatgttctttgagggattctgatgtgctaggcatggttctaagtactttactt
2821 gtattatcccatttaatacttagaacaaccccgtgagataagtagttattatcctcattt
2881 tacacatgagggaccgaaggatagaaaagttatttttcaaaggtcatgcagttaataaat
2941 ggcagagtgagcattcaagtccaggtagtcatattccagaggccacggttttaaccacta
3001 ggctctagagctcccgccgcgccccctatgcattatgttcacaatgccaatctagatgctt
3061 cctcttttgtataaagtcactgacattctttagagtgggttgggtgcatccaaaaatgta
3121 taaaaatattattataataaacttattactgcttgtagggtaattcacagttacttaccc
3181 tattcttgcttggaacatgagcctggagacccatggcagtccatatgcctccctatgcag
3241 tgaagggccctagcagtgttaacaaattgctgagatcccacggagtctttcaaaaatctc
3301 tgtagagttagtcttctcctttttctcttcctgagaagttctcctgcctgcataaccattc
3361 attagggagtactttacaagcatgaaggatattagggtaagtggctaattataaatctac
3421 tctagagacatataatcatacagattattcataaaatttttcagtgctgtccttccacat
3481 ttaattgcattttgctcaaactgtagaatgccctacattccccccacccaatttgctat
3541 ttcctattaaaatagaaaattataggcaagatacaattatatgcgttcctcttcctgaa
3601 attataacatttctaaacttacccacgtaggtactactgaatccaactgccaacaataaa
3661 aagacttttatttagtagaggctacctttcccaccagtgactcttttctacaactgcct
3721 tgtcagtttggtaattcacttatgattttctaatgttctcttggtgaattttattatctt
3781 gtacccttcttttttttttttttttttttttaaagacagagtcttgctctgtcacccaggct
3841 ggagtgcagtggcacgatctcggctcactgcaagctctgcctcccgggttcacgccattc
3901 tcctgcctcagcctcccgagtagctgggactacaggtgcccgccaccatgcccggctgat
3961 ttctttttgtatttttagtagagacggagtttcaccgtgttagccaggatggtctcgatc
4021 tcctgacctcgtgatccgcccgcctttggcctccaaagtgctgggattacaggtgtgagct
4081 accgcgcccggcctattatcttgtactttctaactgagccctctatttcttattttaa
4141 taatatttctccccacttgagaatcacttgttagttcttggtaggaattcagttgggcaa
4201 tgataacttttatgggcaaaaacattctattatagtgaactaatgaaaataacagcgtat
4261 tttcaatattttcttattccttaaattccactcttttaacactatgcttaaccacttaat
4321 gtgatgaaatattcctaaaagttaaatgactattaaagcatatattgttgcatgtatata
4381 ttaagtagccgatactctaaataaaaataccactgttacagataaatggggccttttaaaa
4441 atatgaaaaacaaacttgtgaaaatgtataaaagatgcatctgttgtttcaaatggcact
4501 atcttcttttcagtactacaaaaacagaataattttgaagttttagaataaatgtaatat
4561 atttactataattctaaatgtttaaatgcttttctaaaaatgcaaaactatgatgtttag
4621 ttgctttattttacctctatgtgattatttttcttaattgttatttttttataatcattat
4681 ttttctgaaccattcttctggcctcagaagtaggactgaattctactattgctaggtgtg
4741 agaaagtggtggtgagaaccttagagcagtggagatttgctacctggtctgtgttttgag
4801 aagtgcccctagaaagttaaaagaatgtagaaaagatactcagtcttaatcctatgcaa
4861 aaaaaaaaatcaagtaattgttttcctatgaggaaaataaccatgagctgtatcatgcta
```

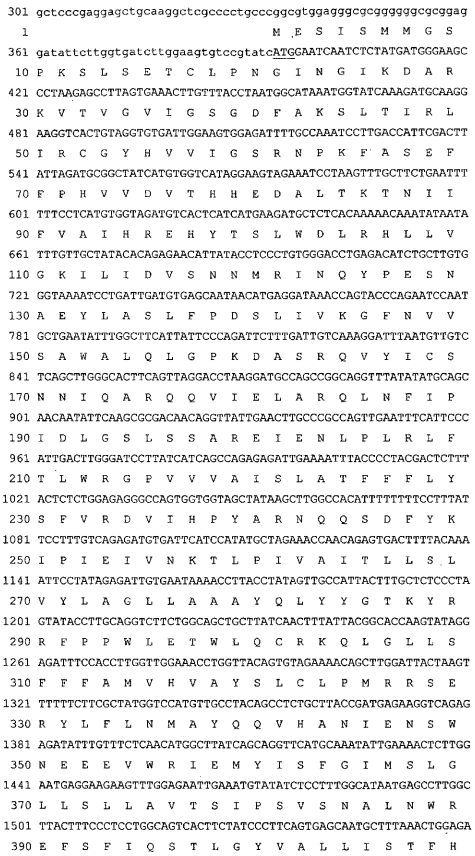
【図２－５７】

```
4921 cttagcttttatgtaaatatttcttatgtctcctctattaagagtatttaaaatcatatt
4981 taaatatgaatctattcatgctaacattatttttcaaaacatacatggaaatttagccca
5041 gattgtctacatataaggtttttatttgaattgtaaaatatttaaaagtatgaataaaat
5101 atatttatagttattatcagagatgattattttgtgctacatacaggttggctaatgag
5161 ctctagtgttaaactacctgattaatttcttataaagcagcataaccttggcttgattaa
5221 ggaattctactttcaaaaattaatctgataatagtaacaaggtatattatactttcatta
5281 caatcaaattatagaaattacttgtgtaaaagggcttcaagaatatatccaatttttaaa
5341 tattttaatatatctcctatctgataacttaattcttctaaattaccacttgccattaag
5401 ctatttcataataaatttctgtacagtttccccccaaaaaagagatttatttatgaaatat
5461 ttaaagtttctaatgtggtattttaaataaagtatcataaatgtaataagtaaatattta
5521 tttaggaatactgtgaacactgaactaattattcctgtgtcagtcatgaaatccctgtt
5581 ttgaaatacgtaaacagcctaaaatgtgttgaaattattttgtaaatccatgacttaaaa
5641 caagatacatacatagtataacacacctcacagtgttaagatttatattgtgaaatgaga
5701 caccctaccttcaattgttcatcagtgggtaaaacaaattctgatgtacattcaggacaa
5761 atgattagccctaaatgaaactgtaataatttcagtggaaactcaatctgtttttacctt
5821 taaacagtgaattttacatgaatgaatgggttcttcacttttttttagtatgagaaaat
5881 tatacagtgcttaattttcagagattctttccatatgttactaaaaaatgttttgttcag
5941 cctaacatactgagttttttttaactttctaaattattgaatttccatcatgcattcatc
6001 caaaattaaggcagactgtttggattcttccagtggccagatgagctaaattaaatcaca
6061 aaagcagatgcttttgtatgatctccaaattgccaactttaaggaaatattctcttgaaa
6121 ttgtctttaaagatcttttgcagctttgcagatacccagactgagctggaactggaattt
6181 gtcttcctattgactctacttctttaaaagcggctgcccattacattcctcagctgtcct
6241 tgcagttaggtgtacatgtgactgagtgttggccagtgagatgaagtctcctcaaaggaa
6301 ggcagcatgtgtccttttcatccctcatcttgctgctgggattgtggatataacagga
6361 gccctggcagctgtctccagaggatcaaagccacacccaaagagtaaggcagattagaga
6421 ccagaaagaccttgactacttccctacttccactgcttttttcctgcatttaagccattgt
6481 aaatctgggtgtgttacatgaagtgaaaattaattctttctgcccttcagttctttatcc
6541 tgataccatttaacactgtctgaatttaactagactgcaataattcttttcttttgaaagct
6601 tttaaaggataatgtgcaattcacattaaaattgattttccattgtcaattagttatact
6661 cattttcctgccttgatctttcattagatattttgtatctgcttggaatatattatcttc
6721 tttttaactgtgtaattggtaattactaaaactctgtaatctccaaaatattgctatcaa
6781 attacacaccatgttttctatcattctcatagatctgccttataaacatttaaataaaaa
6841 gtactatttaatgattt
```

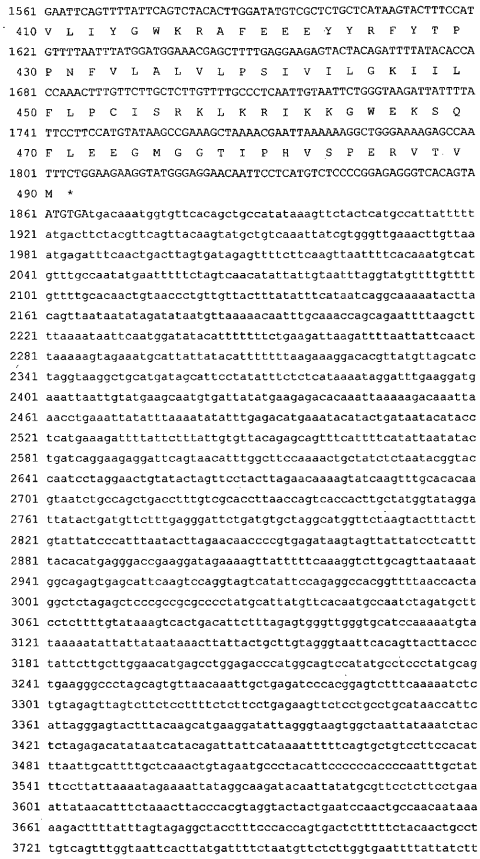
Figure 2AD. 98P4B6 v.30のcDNA配列（配列番号60）およびアミノ酸配列（配列番号61）。開始メチオニンには下線が引かれている。オープンリーディングフレームは、終止コドンを含んで核酸 394-1866 に及ぶ。

```
   1 gccccctccgagctccccgactcctccccgcgctccacggctcttcccgactccagtcag
  61 cgttcctcgggccctcggcgccacaagctgtccgggcacgcagcccctagcggcgcgtcg
 121 ctgccaagccggcctccgcgcgcctccctccttcctttcccctggctgttcgcgatcca
 181 gcttgggtaggcggggaagcagctggagtgcgaccgccacggcagccacaccctgcaaccgc
 241 cagtcggaggtgcagtccgtaggccctggccccgggtgggccctggggagtcggcgcc
```

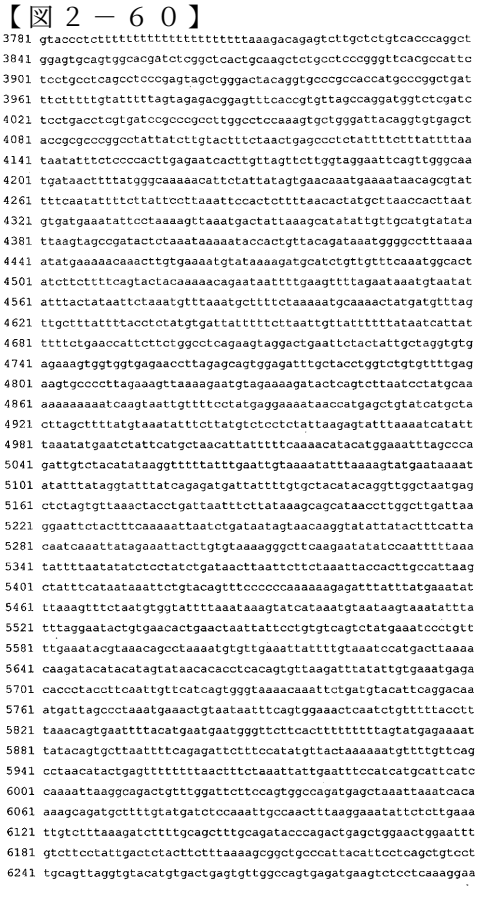
【図２－５８】



【図２－５９】



【図２－６０】



【図２－６１】

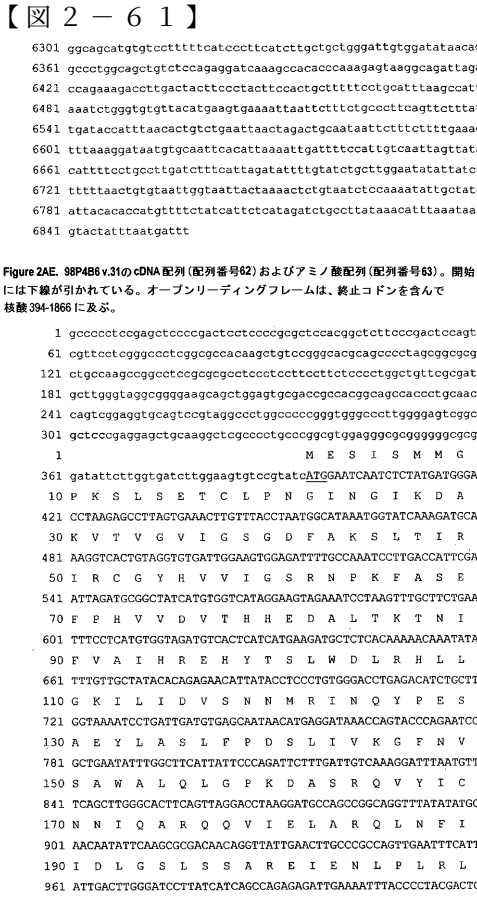


Figure 2AE. 98P4B6 v.31のcDNA配列（配列番号62）およびアミノ酸配列（配列番号63）。開始メチオニンには下線が引かれている。オープンリーディングフレームは、終止コドンを含んで核酸394-1866に及ぶ。

【図２－６２】

```
 210 T  L  W  R  G  P  V  V  V  A  I  S  L  A  T  F  F  F  L  Y
1021 ACTCTCTGGAGAGGGCCAGTGGTGGTAGCTATAAGCTTGGCCACATTTTTTTCCTTTAT
 230 S  F  V  R  D  V  I  H  P  Y  A  R  N  Q  Q  S  D  F  Y  K
1081 TCCTTTGTCAGAGATGTGATTCATCCATATGCTAGAAACCAACAGAGTGACTTTTACAAA
 250 I  P  I  E  I  V  N  K  T  L  P  I  V  A  I  T  L  L  S  L
1141 ATTCCTATAGAGATTGTGAATAAAACCTTACCTATAGTTGCCATTACTTTGCTCTCCCTA
 270 V  Y  L  A  G  L  L  A  A  A  Y  Q  L  Y  Y  G  T  K  Y  R
1201 GTATACCTTGCAGGTCTTCTGGCAGCTGCTTATCAACTTTATTACGGCACCAAGTATAGG
 290 R  F  P  P  W  L  E  T  W  L  Q  C  R  K  Q  L  G  L  L  S
1261 AGATTTCCACCTTGGTTGGAAACCTGGTTACAGTGTAGAAAACAGCTTGGATTACTAAGT
 310 F  F  F  A  M  V  H  V  A  Y  S  L  C  L  P  M  R  R  S  E
1321 TTTTTCTTCGCTATGGTCCATGTTGCCTACAGCCTCTGCTTACCGATGAGAAGGTCAGAG
 330 R  Y  L  F  L  N  M  A  Y  Q  Q  V  H  A  N  I  E  N  S  W
1381 AGATATTTGTTTCTCAACATGGCTTATCAGCAGGTTCATGCAAATATTGAAAACTCTTGG
 350 N  E  E  E  V  W  R  I  E  M  Y  I  S  F  G  I  M  S  L  G
1441 AATGAGGAAGAAGTTTGGAGAATTGAAATGTATATCTCCTTTGGCATAATGAGCCTTGGC
 370 L  L  S  L  L  A  V  T  S  I  P  S  V  S  N  A  L  N  W  R
1501 TTACTTTCCCTCCTGGCAGTCACTTCTATCCCTTCAGTGAGCAATGCTTTAAACTGGAGA
 390 E  F  S  F  I  Q  S  T  L  G  Y  V  A  L  L  I  S  T  F  H
1561 GAATTCAGTTTTATTCAGTCTACACTTGGATATGTCGCTCTGCTCATAAGTACTTTCCAT
 410 V  L  I  Y  G  W  K  R  A  F  E  E  E  Y  Y  R  F  Y  T  P
1621 GTTTTAATTTATGGATGGAAACGAGCTTTTGAGGAAGAGTACTACAGATTTTATACACCA
 430 P  N  F  V  L  A  L  V  L  P  S  I  V  I  L  G  K  I  I  L
1681 CCAAACTTTGTTCTTGCTCTTGTTTGCCCTCAATTGTAATTCTGGGTAAGATTATTTTA
 450 F  L  P  C  I  S  R  K  L  K  R  I  K  K  G  W  E  K  S  Q
1741 TTCCTTCCATGTATAAGCCGAAAGCTAAAACGAATTAAAAAAGGCTGGGAAAAGAGCCAA
 470 F  L  E  E  G  M  G  G  T  I  P  H  V  S  P  E  R  V  T  V
1801 TTTCTGGAAGAAGGTATGGGAGGAACAATTCCTCATGTCTCCCCGGAGAGGGTCACAGTA
 490 M  *
1861 ATGTGAtgacaaatggtgttcacagctgccatataaagttctactcatgccattatttttt
1921 atgacttctacgttcagttacaagtatgctgtcaaattatcgtgggttgaaacttgttaa
1981 atgagatttcaactgacttagtgatagagttttcttcaagttaatttttcacaaatgtcat
2041 gtttgccaatatgaatttttctagtcaacatattattgtaatttaggtatgttttgtttt
2101 gttttgcacaactgtaaccctgttgttactttatatttcataatcaggcaaaaatactta
2161 cagttaataatatagatataatgttaaaaacaatttgcaaaccagcagaattttaagctt
2221 ttaaaataattcaatggatatacatttttttctgaagattaagatttaattattcaact
2281 taaaaagtagaaatgcattattatacatttttttaagaaaggacacgttatgttagcatc
2341 taggtaaggctgcatgatagcattcctatatttctctcataaaatagggtttgaaggatg
2401 aaattaattgtatgaagcaatgtgattatatgaagagacacaaattaaaaagacaaatta
2461 aacctgaaattatatttaaaatatatttgagacatgaaatacatactgataatacatacc
2521 tcatgaaagatttttattctttattgtgttacagagcagtttcattttcatattaatatac
2581 tgatcaggaagaggattcagtaacatttggcttccaaaactgctatctctaatacggtac
```

【図２－６３】

```
2641 caatcctaggaactgtatactagttcctactttagaacaaaagtatcaagtttgcacacaa
2701 gtaatctgccagctgacctttgtcgcacctaaccagtcaccacttgctatggtatagga
2761 ttatactgatgttctttgagggattctgatgtgctaggcatggttctaagtactttactt
2821 gtattatcccatttaatacttagaacaaccccgtgagataagtagttattatcctcattt
2881 tacacatgagggaccgaaggatagaaaagttatttttcaaaggtcttgcagttaataaat
2941 ggcagagtgagcattcaagtccaggtagtcatattccagaggccacggttttaaccacta
3001 ggctctagagctcccgccgcgcccctatgcattatgttcacaatgccaatctagatgctt
3061 cctcttttgtataaagtcactgacattctttagagtgggttgggtgcatccaaaaatgta
3121 taaaaatattattataataaacttattactgcttgtagggtaattcacagttacttaccc
3181 tattcttgcttggaacatgagcctggagacccatggcagtccatatgcctccctatgcag
3241 tgaagggccctagcagtgttaacaaattgctgagatcccacggagtctttcaaaaatctc
3301 tgtagagttagtcttcctcctttctcttcctgagaagttctcctgcctgcataaccattc
3361 attagggagtactttacaagcatgaaggatattagggtaagtggctaattataaatctac
3421 tctagagacatataatcatacagattattcataaaatttttcagtgctgtccttccacat
3481 ttaattgcattttgctcaaactgtagaatgccctacattccccccaccccaatttgctat
3541 ttccttattaaaatagaaaattataggcaagatacaattatatgcgttcctcttcctgaa
3601 attataacatttctaaacttacccacgtaggtactactgaatccaactgccaacaataaa
3661 aagacttttatttagtagaggctaccttttcccaccagtgactcttttttctacaactgcct
3721 tgtcagtttggtaattcacttatgattttctaatgttctcttggtgaattttattatctt
3781 gtaccctcttttttttttttttttttttaaagacagagtcttgctctgtcacccaggct
3841 ggagtgcagtggcacgatctcggctcactgcaagctctgcctcccgggttcacgccattc
3901 tcctgcctcagcctcccgagtagctgggactacaggtgcccgccaccatgcccggctgat
3961 ttcttttgtatttttagtagagacggagtttcaccgtgttagccaggatggtctcgatc
4021 tcctgacctcgtgatccgcccgccttggcctccaaagtgctgggattacaggtgtgagct
4081 accgcgcccggcctattatcttgtactttctaactgagccctctatttttctttattttaa
4141 taatatttctcccctgaqaatcacttgttagttcttggtaggaattcagttgggcaa
4201 tgataacttttatgggcaaaaacattctattatagtgaactaatgaaaataacagcgtat
4261 tttcaatattttcttattccttaaattccactcttttaacactatgcttaaccacttaat
4321 gtgatgaaatattcctgaaagttaaatgactattaaagcatatattgttgcatgtatata
4381 ttaagtagccgatactctaaataaaaatacccactgttacagataaatggggcctttaaaa
4441 atatgaaaaacaaacttgtgaaaatgtataaaagatgcatctgttgtttcaaatggcact
4501 atcttcttttcagtactacaaaaacagaatatttttgaagttttagaataaatgtaatat
4561 atttactataattctaaatgtttaaatgcttttctaaaaatgcaaaactatgatgtttag
4621 ttgctttattttacctctatgtgattatttttcttaattgttatttttttataatcattat
4681 ttttctgaaccattcttctggcctcagaagtaggactgaattctactattgctaggtgtg
4741 agaaagtggtggtgagaaccttagagcagtggagatttgctacctggtctgtgttttgag
4801 aagtgcccctagaaagttaaaagaatgtagaaaagatactcagtcttaatcctatgcaa
4861 aaaaaaaaatcaagtaattgttttcctatgaggaaaataaccatgagctgtatcatgcta
4921 cttagcttttatgtaaatatttcttatgtctcctctattaagagtatttaaaatcatatt
4981 taaatatgaatctattcatgctaacattatttttcaaaacatacatggaaatttagccca
5041 gattgtctacatataaggtttttatttgaattgtaaaatatttaaaagtatgaataaaat
5101 atatttatagtatttatcagagatgattattttgtgctacatacaggttggctaatgag
```

【図２－６４】

```
5161 ctctagtgttaaactacctgattaatttcttataaagcagcataacctggcttgattaa
5221 ggaattctactttcaaaaattaatctgataatagtaacaaggtatattatactttcatta
5281 caatcaaattatagaaattacttgtgtaaaagggcttcaagaatatatccaatttttaaa
5341 tattttaatatatctcctatctgataacttaattcttctaaattaccacttgccattaag
5401 ctatttcataataaatttctgtacagtttccccccaaaaaagagatttatttatgaaatat
5461 ttaaagtttctaatgtggtattttaaataaagtatcataaatgtaataagtaaatattta
5521 tttaggaatactgtgaacactgaactaattattcctgtgtcagtctatgaaatccctgtt
5581 ttgaaatacgtaaacagcctaaaatgtgttgaaattattttgtaaatccatgacttaaaa
5641 caagatacatacatagtataacacacctcacagtgttaagatttatattgtgaaatgaga
5701 caccctaccttcaattgttcatcagtgggtaaaacaaattctgatgtacattcaggacaa
5761 atgattagccctaaatgaaactgtaataatttcaqtggaaactcaatctgttttacctt
5821 taaacagtgaattttacatgaatgaatgggttcttcacttttttttttagtatgagaaaat
5881 tatacagtgcttaattttcagagattctttccatatgttactaaaaaatgttttgttcag
5941 cctaacatactgagttttttttaactttctaaattattgaatttccatcatgcattcatc
6001 caaaattaaggcagactgtttggattcttccagtggccagatgagctaaattaaatcaca
6061 aaagcagatgcttttgtatgatctccaaattgccaacttaaggaaatattctcttgaaa
6121 ttgtctttaaagatcttttgcagctttgcagatacccagactgagctggaactggaattt
6181 gtcttcctattgactctacttctttaaaagcggctgcccattacattcctcagctgtcct
6241 tgcagttaggtgtacatgtgactgagtgttggccagtgagatgaagtcctccaaaggaa
6301 ggcagcatgtgtccttttttcatcccttcatcttgctgctgggattgtggatataacagga
6361 gccctggcagctgtctccagaggatcaaagccacacccaaagagtaaggcagattagaga
6421 ccagaaagaccttgactacttccctacttccactgcttttcctgcatttaagccattgt
6481 aaatctgggtgtgttacatgaagtgaaaattaattctttctgcccttcagttctttatcc
6541 tgataccatttaacactgtctgaattaactagactgcaataattctttcttttgaaagct
6601 tttaaaggataatgtgcaattcacattaaaattgattttccattgtcaattagttatact
6661 cattttcctgccttgatctttcattagatattttgtatctgcttggaatatattatcttc
6721 tttttaactgtgtaattggtaattactaaaactctgtaatctccaaaatattgctatcaa
6781 attacacaccatgttttctatcattctcatagatctgccttataaacatttaaataaaaa
6841 gtactatttaatgattt
```

Figure 2AF. 98P4B6 v.32のcDNA配列（配列番号64）およびアミノ酸配列（配列番号65）。開始メチオニンには下線が引かれている。オープンリーディングフレームは、終止コドンを含んで核酸394-1866に及ぶ。

```
   1 gccccctccgagctccccgactcctccccgcgctccacggctcttcccgactccagtcag
  61 cgttcctcgggccctcggcgccacaagctgtccgggcacgcagcccctagcggcgcgtcg
 121 ctgccaagccggcctccgcgcgcctccctccttcctccccctggctgttcgcgatcca
 181 gcttgggtaggcgggaagcagctggagtgcgaccgccacggcagccaccctgcaaccgc
 241 cagtcggaggtgcagtccgtaggccctggccccgggtgggccctggggagtcggcgcc
 301 gctcccgaggagctgcaaggctcgccctgcccggcgtggagggcgcgggggcgcggag
   1                                   M  E  S  I  S  M  M  G  S
 361 gatattcttggtgatcttggaagtgtccgtatcATGGAATCAATCTCTATGATGGGAAGC
  10 P  K  S  L  S  E  T  C  L  P  N  G  I  N  G  I  K  D  A  R
```

【図２－６５】

```
 421 CCTAAGAGCCTTAGTGAAACTTGTTTACCTAATGGCATAAATGGTATCAAAGATGCAAGG
  30 K  V  T  V  G  V  I  G  S  G  D  F  A  K  S  L  T  I  R  L
 481 AAGGTCACTGTAGGTGTGATTGGAAGTGGAGATTTTGCCAAATCCTTGACCATTCGACTT
  50 I  R  C  G  Y  H  V  V  I  G  S  R  N  P  K  F  A  S  E  F
 541 ATTAGATGCGGCTATCATGTGGTCATAGGAAGTAGAAATCCTAAGTTTGCTTCTGAATTT
  70 F  P  H  V  V  D  V  T  H  H  E  D  A  L  T  K  T  N  I  I
 601 TTTCCTCATGTGGTAGATGTCACTCATCATGAAGATGCTCTCACAAAAACAAATATAATA
  90 F  V  A  I  H  R  E  H  Y  T  S  L  W  D  L  R  H  L  L  V
 661 TTTGTTGCTATACACAGAGAACATTATACCTCCCTGTGGGACCTGAGACATCTGCTTGTG
 110 G  K  I  L  I  D  V  S  N  N  M  R  I  N  Q  Y  P  E  S  N
 721 GGTAAAATCCTGATTGATGTGAGCAATAACATGAGGATAAACCAGTACCCAGAATCCAAT
 130 A  E  Y  L  A  S  L  F  P  D  S  L  I  V  K  G  F  N  V  V
 781 GCTGAATATTTGGCTTCATTATTCCCAGATTCTTTGATTGTCAAAGGATTTAATGTTGTC
 150 S  A  W  A  L  Q  L  G  P  K  D  A  S  R  Q  V  Y  I  C  S
 841 TCAGCTTGGGCACTTCAGTTAGGACCTAAGGATGCCAGCCGGCAGGTTTATATATGCAGC
 170 N  N  I  Q  A  R  Q  Q  V  I  E  L  A  R  Q  L  N  F  I  P
 901 AACAATATTCAAGCGCGACAACAGGTTATTGAACTTGCCCGCCAGTTGAATTTCATTCCC
 190 I  D  L  G  S  L  S  S  A  R  E  I  E  N  L  P  L  R  L  F
 961 ATTGACTTGGGATCCTTATCATCAGCCAGAGAGATTGAAAATTTACCCCTACGACTCTTT
 210 T  L  W  R  G  P  V  V  V  A  I  S  L  A  T  F  F  F  L  Y
1021 ACTCTCTGGAGAGGGCCAGTGGTGGTAGCTATAAGCTTGGCCACATTTTTTTTCCTTTAT
 230 S  F  V  R  D  V  I  H  P  Y  A  R  N  Q  Q  S  D  F  Y  K
1081 TCCTTTGTCAGAGATGTGATTCATCCATATGCTAGAAACCAACAGAGTGACTTTTACAAA
 250 I  P  I  E  I  V  N  K  T  L  P  I  V  A  I  T  L  L  S  L
1141 ATTCCTATAGAGATTGTGAATAAAACCTTACCTATAGTTGCCATTACTTTGCTCTCCCTA
 270 V  Y  L  A  G  L  L  A  A  A  Y  Q  L  Y  Y  G  T  K  Y  R
1201 GTATACCTTGCAGGTCTTCTGGCAGCTGCTTATCAACTTTATTACGGCACCAAGTATAGG
 290 R  F  P  P  W  L  E  T  W  L  Q  C  R  K  Q  L  G  L  L  S
1261 AGATTTCCACCTTGGTTGGAAACCTGGTTACAGTGTAGAAAACAGCTTGGATTACTAAGT
 310 F  F  F  A  M  V  H  V  A  Y  S  L  C  L  P  M  R  R  S  E
1321 TTTTTCTTCGCTATGGTCCATGTTGCCTACAGCCTCTGCTTACCGATGAGAAGGTCAGAG
 330 R  Y  L  F  L  N  M  A  Y  Q  Q  V  H  A  N  I  E  N  S  W
1381 AGATATTTGTTTCTCAACATGGCTTATCAGCAGGTTCATGCAAATATTGAAAACTCTTGG
 350 N  E  E  E  V  W  R  I  E  M  Y  I  S  F  G  I  M  S  L  G
1441 AATGAGGAAGAAGTTTGGAGAATTGAAATGTATATCTCCTTTGGCATAATGAGCCTTGGC
 370 L  L  S  L  L  A  V  T  S  I  P  S  V  S  N  A  L  N  W  R
1501 TTACTTTCCCTCCTGGCAGTCACTTCTATCCCTTCAGTGAGCAATGCTTTAAACTGGAGA
 390 E  F  S  F  I  Q  S  T  L  G  Y  V  A  L  L  I  S  T  F  H
1561 GAATTCAGTTTTATTCAGTCTACACTTGGATATGTCGCTCTGCTCATAAGTACTTTCCAT
 410 V  L  I  Y  G  W  K  R  A  F  E  E  E  Y  Y  R  F  Y  T  P
1621 GTTTTAATTTATGGATGGAAACGAGCTTTTGAGGAAGAGTACTACAGATTTTATACACCA
 430 P  N  F  V  L  A  L  V  L  P  S  I  V  I  L  G  K  I  I  L
```

【図２－６６】

```
1681 CCAAACTTTGTTCTTGCTCTTGTTTTGCCCTCAATTGTAATTCTGGGTAAGATTATTTTA
 450 F  L  P  C  I  S  R  K  L  K  R  I  K  K  G  W  E  K  S  Q
1741 TTCCTTCCATGTATAAGCCGAAAGCTAAAACGAATTAAAAAAGGCTGGGAAAAGAGCCAA
 470 F  L  E  E  G  M  G  G  T  I  P  H  V  S  P  E  R  V  T  V
1801 TTTCTGGAAGAAGGTATGGGAGGAACAATTCCTCATGTCTCCCCGGAGAGGGTCACAGTA
 490 M  *
1861 ATGTGAtgacaaatggtgttcacagctgccatataaagttctactcatgccattatttttt
1921 atgacttctacgttcagttacaagtatgctgtcaaattatcgtgggttgaaacttgttaa
1981 atgagatttcaactgacttagtgatagagttttcttcaagttaattttcacaaatgtcat
2041 gtttgccaatatgaatttttctagtcaacatattattgtaatttaggtatgttttgtttt
2101 gttttgcacaactgtaaccctgttgttactttatatttcataatcaggcaaaaatactta
2161 cagttaataatatagatataatgttaaaaacaatttgcaaaccagcagaattttaagctt
2221 ttaaaataattcaatggatatacatttttttctgaagattaagatttaattattcaact
2281 taaaaagtagaaatgcattattatacatttttttaagaaaggacacgttatgttagcatc
2341 taggtaaggctgcatgatagcattcctatatttctctcataaaataggatttgaaggatg
2401 aaattaattgtatgaagcaatgtgattatatgaagagacacaaattaaaaagacaaatta
2461 aacctgaaattatatttaaaatatatttgagacatgaaatacatactgataatacatacc
2521 tcatgaaagatttttattctttattgtgttacagagcagtttcattttcatattaatatac
2581 tgatcaggaagaggattcagtaacatttggcttccaaaactgctatctctaatacggtac
2641 caatcctaggaactgtatactagttcctacttagaacaaaagtatcaagtttgcacacaa
2701 gtaatctgccagctgaccttttgtcgcaccttaaccagtcaccacttgctatggtatagga
2761 ttatactgatgttctttgagggattctgatgtgctaggcatggttctaagtactttactt
2821 gtattatcccatttaatacttagaacaaccccgtgagataagtagttattatcctcattt
2881 tacacatgagggaccgaaggatagaaaagttatttttcaaaggtcttgcagttaataaat
2941 ggcagagtgagcattcaagtccaggtagtcatattccagaggccacggtttaaccacta
3001 ggctctagagctcccgccgcgcccctatgcattatgttcacaatgccaatctagatgctt
3061 cctctttgtataaagtcactgacattctttagagtgggttgggtgcatccaaaaatgta
3121 taaaaatattattataataaacttattactgcttgtagggtaattcacagttacttaccc
3181 tattcttgcttggaacatgagcctggagacccatggcagtccatatgcctccctatgcag
3241 tgaagggccctagcagtgttaacaaattgctgagatcccacggagtctttcaaaaatctc
3301 tgtagagttagtcttctccttttctcttcctcgagaagttctcctgcctgcataaccattc
3361 attagggagtactttacaagcatgaaggatattagggtaagtggctaattataaatctac
3421 tctagagacatataatcatacagattattcataaaatttttcagtgctgtccttccacat
3481 ttaattgcattttgctcaaactgtagaatgccctacattccccccaccccaatttgctat
3541 ttccttattaaaatagaaaattataggcaagatacaattatatgcgttcctcttcctgaa
3601 attataacatttctaaacttacccacgtaggtactactgaatccaactgccaacaataaa
3661 aagacttttatttagtagaggctacctttcccaccagtgactcttttctacaactgcct
3721 tgtcagtttggtaattcacttatgattttctaatgttctcttggtgaattttattatctt
3781 gtaccctctttttttttttttttttttaaagacagagttcttgctctgtcaccaggct
3841 ggagtgcagtggcacgatctcggctcactgcaagctctgcctcccgggttcacgccattc
3901 tcctgcctcagcctcccgagtagctgggactacaggtgcccgccaccatgcccggctgat
3961 ttctttttgtatttttagtagagacggagtttcaccgtgttagccaggatggtctcgatc
```

【図２－６７】

```
4021 tcctgacctcgtgatccgcccgccttggcctccaaagtgctgggattacaggtgtgagct
4081 accgcgcccggcctattatcttgtactttctaactgagccctctatttttctttattttaa
4141 taatatttctccccacttgagaatcacttgttagttcttggtaggaattcagttgggcaa
4201 tgataacttttatgggcaaaaacattctattatagtgaactaatgaaaataacagcgtat
4261 tttcaatattttcttattccttaaattccactcttttaacactatgcttaaccacttaat
4321 gtgatgaaatattcctacaagttaaatgactattaaagcatatattgttgcatgtatata
4381 ttaagtagccgatactctaaataaaaatacccactgttacagataaatggggcctttaaaa
4441 atatgaaaaacaaacttgtgaaaatgtataaaagatgcatctgttgtttcaaatggcact
4501 atcttcttttcagtactacaaaaacagaataatttttgaagttttagaataaatgtaatat
4561 atttactataattctaaatgtttaaatgcttttctaaaaatgcaaaactatgatgtttag
4621 ttgctttattttacctctatgtgattatttttcttaattgttatttttataatcattat
4681 ttttctgaacccattcttctggcctcagaagtaggactgaattctactattgctaggtgtg
4741 agaaagtggtggtgagaaccttagagcagtggagatttgctacctggtctgtgttttgag
4801 aagtgccccttagaaagttaaaagaatgtagaaaagatactcagtcttaatcctatgcaa
4861 aaaaaaaaatcaagtaattgttttcctatgaggaaaataaccatgagctgtatcatgcta
4921 cttagcttttatgtaaatatttcttatgtctcctctattaagagtatttaaaatcatatt
4981 taaatatgaatctattcatgctaacattatttttcaaaacatacatggaaatttagccca
5041 gattgtctacatataaggttttttatttgaattgtaaaatatttaaaagtatgaataaaat
5101 atatttataggtatttatcagagatgattattttgtgctacatacaggttggctaatgag
5161 ctctagtgttaaactacctgattaatttcttataaagcagcataaccttggcttgattaa
5221 ggaattctacttttcaaaaattaatctgataatagtaacaaggtatattatactttcatta
5281 caatcaaattatagaaattacttgtgtaaaagggcttcaagaatatatccaatttttaaa
5341 tattttaatatatctcctatctgataacttaattcttctaaattaccacttgccattaag
5401 ctatttcataataaattctgtacagtttccccccaaaaaagagatttatttatgaaatat
5461 ttaaagtttctaatgtggtattttaaataaagtatcataaatgtaataagtaaatattta
5521 tttaggaatactgtgaacactgaactaattattcctgtgtcagtctatgaaatccctgtt
5581 ttgaaatacgtaaacagcctaaaatgtgttgaaattattttgtaaatccatgacttaaaa
5641 caagatacatacatagtataacacacctcacagtgttaagatttatattgtgaaatgaga
5701 caccctaccttcaattgttcatcagtgggtaaaacaaatttctgatgtacattcaggacaa
5761 atgattagccctaaatgaaactgtaataatttcagtggaaactcaatctgtttttacctt
5821 taaacagtgaattttacatgaatgaatgggttcttcacttttttttttagtatgagaaaat
5881 tatacagtgcttaattttcagagattctttccatatgttactaaaaaatgttttgttcag
5941 cctaacatactgagtttttttaactttctaaattattgaatttccatcatgcattcatc
6001 caaaattaaggcagactgtttggattcttccagtggccagatgagctaaattaaatcaca
6061 aaagcagatgcttttgtatgatctccaaattgccaacttaaggaaatattctcttgaaa
6121 ttgtctttaaagatcttttgcagctttgcagatacccagactgagctggaactggaattt
6181 gtcttcctattgactctacttctttaaaagcggctgcccattacattcctcagctgtcct
6241 tgcagttaggtgtacatgtgactgagtgttggccagtgagatgaagtctcctcaaaggaa
6301 ggcagcatgtgtcctttttcatccctcatcttgctgctgggattgtggatataacagga
6361 gccctggcagctgtctccagaggatcaaagccacacccaaagagtaaggcagattagaga
6421 ccagaaagaccttgactacttccctacttccactgcttttttcctgcatttaagccattgt
6481 aaatctgggtgtgttacatgaagtgaaaattaattctttctgcccttcagttctttatcc
```

【図２－６８】

```
6541 tgataccatttaacactgtctgaattaactagactgcaataattctttctttttgaaagct
6601 tttaaaggatgtaatgtgcaattcacatttaaaattgatttttccattgtcaattagttatact
6661 cattttcctgccttgatctttcattagatattttgtatctgcttggaatatattatcttc
6721 tttttaactgtgtaattggtaattactaaaactctgtaatctccaaaatattgctatcaa
6781 attacacaccatgttttctatcattctcatagatctgccttataaacatttaaataaaaa
6841 gtactatttaatgattt
```

Figure 2AG. 98P4B6 v.33のcDNA配列（配列番号66）およびアミノ酸配列（配列番号67）。開始メチオニンには下線が引かれている。オープンリーディングフレームは、終止コドンを含んで核酸 394-1866 に及ぶ。

```
   1 gccccctccgagctccccgactcctccccgcgctccacggctcttcccgactccagtcag
  61 cgttcctcgggccctcggcgccacaagctgtccgggcacgcagccccctagcggcgcgtcg
 121 ctgccaagccggcctccgcgcgcctccctccttccttctccccctggctgttcgcgatcca
 181 gcttgggtaggcgggggaagcagctggagtgcgaccgccacggcagccaccctgcaaccgc
 241 cagtcggaggtgcagtccgtaggccctggccccgggtgggcccttggggagtcggcgcc
 301 gctcccgaggagctgcaaggctccgccctgcccggcgtggagggcgcgggggggcgcggag
   1                                   M  E  S  I  S  M  M  G  S
 361 gatattcttggtgatcttggaagtgtccgtatcATGGAATCAATCTCTATGATGGGAAGC
  10 P  K  S  L  S  E  T  C  L  P  N  G  I  N  G  I  K  D  A  R
 421 CCTAAGAGCCTTAGTGAAACTTGTTTACCTAATGGCATAAATGGTATCAAAGATGCAAGG
  30 K  V  T  V  G  V  I  G  S  G  D  F  A  K  S  L  T  I  R  L
 481 AAGGTCACTGTAGGTGTGATTGGAAGTGGAGATTTTGCCAAATCCTTGACCATTCGACTT
  50 I  R  C  G  Y  H  V  V  I  G  S  R  N  P  K  F  A  S  E  F
 541 ATTAGATGCGGCTATCATGTGGTCATAGGAAGTAGAAATCCTAAGTTTGCTTCTGAATTT
  70 F  P  H  V  V  D  V  T  H  H  E  D  A  L  T  K  T  N  I  I
 601 TTTCCTCATGTGGTAGATGTCACTCATCATGAAGATGCTCTCACAAAAACAAATATAATA
  90 F  V  A  I  H  R  E  H  Y  T  S  L  W  D  L  R  H  L  L  V
 661 TTTGTTGCTATACACAGAGAACATTATACCTCCCTGTGGGACCTGAGACATCTGCTTGTG
 110 G  K  I  L  I  D  V  S  N  N  M  R  I  N  Q  Y  P  E  S  N
 721 GGTAAAATCCTGATTGATGTGAGCAATAACATGAGGATAAACCAGTACCCAGAATCCAAT
 130 A  E  Y  L  A  S  L  F  P  D  S  L  I  V  K  G  F  N  V  V
 781 GCTGAATATTTGGCTTCATTATTCCCAGATTCTTTGATTGTCAAAGGATTTAATGTTGTC
 150 S  A  W  A  L  Q  L  G  P  K  D  A  S  R  Q  V  Y  I  C  S
 841 TCAGCTTGGGCACTTCAGTTAGGACCTAAGGATGCCAGCCGGCAGGTTTATATATGCAGC
 170 N  N  I  Q  A  R  Q  Q  V  I  E  L  A  R  Q  L  N  F  I  P
 901 AACAATATTCAAGCGCGACAACAGGTTATTGAACTTGCCCGCCAGTTGAATTTCATTCCC
 190 I  D  L  G  S  L  S  S  A  R  E  I  E  N  L  P  L  R  L  F
 961 ATTGACTTGGGATCCTTATCATCAGCCAGAGAGATTGAAAATTTACCCCTACGACTCTTT
 210 T  L  W  R  G  P  V  V  V  A  I  S  L  A  T  F  F  F  L  Y
1021 ACTCTCTGGAGAGGGCCAGTGGTGGTAGCTATAAGCTTGGCCACATTTTTTTTCCTTTAT
 230 S  F  V  R  D  V  I  H  P  Y  A  R  N  Q  Q  S  D  F  Y  K
1081 TCCTTTGTCAGAGATGTGATTCATCCATATGCTAGAAACCAACAGAGTGACTTTTACAAA
```

【図２－６９】

```
 250 I  P  I  E  I  V  N  K  T  L  P  I  V  A  I  T  L  L  S  L
1141 ATTCCTATAGAGATTGTGAATAAAACCTTACCTATAGTTGCCATTACTTTGCTCTCCCTA
 270 V  Y  L  A  G  L  L  A  A  A  Y  Q  L  Y  Y  G  T  K  Y  R
1201 GTATACCTTGCAGGTCTTCTGGCAGCTGCTTATCAACTTTATTACGGCACCAAGTATAGG
 290 R  F  P  P  W  L  E  T  W  L  Q  C  R  K  Q  L  G  L  L  S
1261 AGATTTCCACCTTGGTTGGAAACCTGGTTACAGTGTAGAAAACAGCTTGGATTACTAAGT
 310 F  F  F  A  M  V  H  V  A  Y  S  L  C  L  P  M  R  R  S  E
1321 TTTTTCTTCGCTATGGTCCATGTTGCCTACAGCCTCTGCTTACCGATGAGAAGGTCAGAG
 330 R  Y  L  F  L  N  M  A  Y  Q  Q  V  H  A  N  I  E  N  S  W
1381 AGATATTTGTTTCTCAACATGGCTTATCAGCAGGTTCATGCAAATTATTGAAAACTCTTGG
 350 N  E  E  E  V  W  R  I  E  M  Y  I  S  F  G  I  M  S  L  G
1441 AATGAGGAAGAAGTTTGGAGAATTGAAATGTATATCTCCTTTGGCATAATGAGCCTTGGC
 370 L  L  S  L  L  A  V  T  S  I  P  S  V  S  N  A  L  N  W  R
1501 TTACTTTCCCTCCTGGCAGTCACTTCTATCCCTTCAGTGAGCAATGCTTTAAACTGGAGA
 390 E  F  S  F  I  Q  S  T  L  G  Y  V  A  L  L  I  S  T  F  H
1561 GAATTCAGTTTTATTCAGTCTACACTTGGATATGTCGCTCTGCTCATAAGTACTTTCCAT
 410 V  L  I  Y  G  W  K  R  A  F  E  E  E  Y  Y  R  F  Y  T  P
1621 GTTTTAATTTATGGATGGAAACGAGCTTTTGAGGAAGAGTACTACAGATTTTATACACCA
 430 P  N  F  V  L  A  L  V  L  P  S  I  V  I  L  G  K  I  I  L
1681 CCAAACTTTGTTCTTGCTCTTGTTTTGCCCTCAATTGTAATTCTGGGTAAGATTATTTTA
 450 F  L  P  C  I  S  R  K  L  K  R  I  K  K  G  W  E  K  S  Q
1741 TTCCTTCCATGTATAAGCCGAAAGCTAAAACGAATTAAAAAAGGCTGGGAAAAGAGCCAA
 470 F  L  E  E  G  M  G  G  T  I  P  H  V  S  P  E  R  V  T  V
1801 TTTCTGGAAGAAGGTATGGGAGGAACAATTCCTCATGTCTCCCCGGAGAGGGTCACAGTA
 490 M  *
1861 ATGTGAtgacaaatggtgttcacagctgccatataaagttctactcatgccattatttttt
1921 atgacttctacgttcagttacaagtatgctgtcaaattatcgtgggttgaaacttgttaa
1981 atgagatttcaactgacttagtgatagagttttcttcaagttaattttcacaaatgtcat
2041 gtttgccaatatgaatttttctagtcaacatattattgtaatttaggtatgttttgtttt
2101 gttttgcacaactgtaaccctgttgttactttatatttcataatcaggcaaaaatactta
2161 cagttaataatatagatataatgttaaaaacaatttgcaaaccagcagaattttaagctt
2221 ttaaaataattcaatggatatacatttttttctgaagattaagatttaattattcaact
2281 taaaaagtagaaatgcattattatacatttttttaagaaaggacacgttatgttagcatc
2341 taggtaaggctgcatgatagcattcctatatttctctcataaaataggatttgaaggatg
2401 aaattaattgtatgaagcaatgtgattatatgaagagacacaaattaaaaagacaaatta
2461 aacctgaaattatatttaaaatatatttgagacatgaaatacatactgataatacatacc
2521 tcatgaaagattttattctttattgtgttacagagcagtttcattttcatattaatatac
2581 tgatcaggaagaggattcagtaacatttggcttccaaaactgctatctctaatacggtac
2641 caatcctaggaactgtatactagttcctacttagaacaaaagtatcaagtttgcacacaa
2701 gtaatctgccagctgaccttttgtcgcaccttaaccagtcaccacttgctatggtatagga
2761 ttatactgatgttctttgagggattctgatgtgctaggcatggttctaagtactttactt
2821 gtattatcccatttaatacttagaacaaccccgtgagataagtagttattatcctcattt
```

【図２－７０】

```
2881 tacacatgagggaccgaaggatagaaaagttatttttcaaaggtcttgcagttaataaat
2941 ggcagagtgagcattcaagtccaggtagtcatattccagaggccacggttttaaccacta
3001 ggctctagagctcccgccgcgccccctatgcattatgttcacaatgccaatctagatgctt
3061 cctcttttgtataaagtcactgacattctttagagtgggttgggtgcatccaaaaatgta
3121 taaaaatattattataataaacttattactgcttgtagggtaattcacagttacttaccc
3181 tattcttgcttggaacatgagcctggagacccatggcagtccatatgcctccctatgcag
3241 tgaagggccctagcagtgttaacaaatttgctgagatcccacggagttctttcaaaaatctc
3301 tgtagagttagtcttctcctttttctcttcctgagaagttctcctgcctgcataaccattc
3361 attagggagtactttacaagcatgaaggatattagggtaagtggctaattataaatctac
3421 tctagagacatataatcatacagattattcataaaatttttcagtgctgtccttccacat
3481 ttaattgcattttgctcaaactgtagaatgccctacattccccccaccccaatttgctat
3541 ttcctttattaaaatagaaaattatagggcaagatacaattatatgcgttcctcttcctgaa
3601 attataacatttctaaacttacccacgtaggtactactgaatccaactgccaacaataaa
3661 aagactttttatttagtagaggctacctttcccaccagtgactcttttctcacaactgcct
3721 tgtcagtttggtaattcacttatgattttctaatgttctcttggtgaattttattatctt
3781 gtaccctcttttttttttttttttttttaaagacagagtcttgctctgtcacccaggct
3841 ggagtgcagtggcacgatctcggctcactgcaagctctgcctcccgggttcacgccattc
3901 tcctgcctcagcctcccgagtagctgggactacaggtgcccgccaccatgcccggctgat
3961 ttctttttgtatttttagtagagacggagtttcaccgtgttagccaggatggtctcgatc
4021 tcctgacctcgtgatccgcccgccttggcctccaaagtgctgggattacaggtgtgagct
4081 accgcgcccggcctattatcttgtactttctaactgagccctctatttttctttattttaa
4141 taatatttctccccacttgagaatcacttgttagttcttggtaggaattcagttgggcaa
4201 tgataacttttatgggcaaaaacattctattatagtgaactaatgaaaataacagcgtat
4261 tttcaatatttttcttattccttaaattccactcttttaacactatgcttaaccacttaat
4321 gtgatgaaatattcctaaaagttaaatgactattaaagcatatattgttgcatgtatata
4381 ttaagtagccgatactctaaataaaaataccactgttacagataaatggggcctttaaaa
4441 atatgaaaaacaaacttgtgaaaatgtataaaagatgcatctgttgtttcaaatggcact
4501 gtcttcttttcagtactacaaaaacagaataatttgaagttttagaataaatgtaatat
4561 atttactataattctaaatgtttaaatgcttttctaacaatgcaaaactatgatgtttag
4621 ttgctttattttacctctatgtgattatttttcttaattgttatttttttataatcattat
4681 ttttctgaaccattcttctggcctcagaagtaggactgaattctactattgctaggtgtg
4741 agaaagtggtggtgagaaccttagagcagtggagatttgctacctggtctgtgttttgag
4801 aagtgccccttagaaagttaaaagaatgtagaaaagatactcagtcttaatcctatgcaa
4861 aaaaaaaaatcaagtaattgttttcctatgaggaaaataaccatgagctgtatcatgcta
4921 cttagcttttatgtaaatatttcttatgtctcctcattaagagtatttaaaatcatatt
4981 taaatatgaatctattcatgctaacattatttttcaaaacatacatggaaatttagccca
5041 gattgtctacatataaggtttttatttgaattgtaaaatatttaaaagtatgaataaaat
5101 atatttataggtatttatcagagatgattattttgtgctacatacaggttggctaatgag
5161 ctctagtgttaaactacctgattaatttcttataaagcagcataaccttggcttgattaa
5221 ggaattctactttcaaaaattaatctgataatagtaacaaggtatattatactttcatta
5281 caatcaaattatagaaattacttgtgtaaaagggcttcaagaatatatccaatttttaaa
5341 tattttaatatatctcctatctgataacttaattcttctaaattaccacttgccattaag
```

【図２－７１】

```
5401 ctatttcataataaatttctgtacagtttccccccaaaaaagagatttatttatgaaatat
5461 ttaaagtttctaatgtggtattttaaataaagtatcataaatgtaataagtaaatattta
5521 tttaggaatactgtgaacactgaactaattattcctgtgtcagtctatgaaatccctgtt
5581 ttgaaatacgtaaacagcctaaaatgtgttgaaattatttttgtaaatccatgacttaaaa
5641 caagatacatacatagtataacacacctcacagtgttaagatttatattgtgaaatgaga
5701 caccctaccttcaattgttcatcagtgggtaaaacaaattctgatgtacattcaggacaa
5761 atgattagccctaaatgaaactgtaataatttcagtggaaactcaatctgtttttacctt
5821 taaacagtgaattttacatgaatgaatgggttcttcacttttttttttagtatgagaaaat
5881 tatacagtgcttaattttcagagattctttccatatgttactaaaaaatgttttgttcag
5941 cctaacatactgagttttttttaactttctaaattattgaatttccatcatgcattcatc
6001 caaaattaaggcagactgtttggattcttccagtggccagatgagctaaattaaatcaca
6061 aaagcagatgctttttgtatgatctccaaattgccaacttttaaggaaatattcttctgaaa
6121 ttgtctttaaagatcttttgcagctttgcagatacccagactgagctggaactggaattt
6181 gtcttcctattgactctacttcttttaaaagcggctgcccattacattcctcagctgtcct
6241 tgcagttaggtgtacatgtgactgagtgttggccagtgagatgaagtctcctcaaaggaa
6301 ggcagcatgtgtcctttttcatccctttcatcttgctgctgggattgtggataataacagga
6361 gccctggcagctgtctccagaggatcaaagccacacccaaagagtaaggcagattagaga
6421 ccagaaagaccttgactacttccctacttccactgcttttttcctgcatttaagccattgt
6481 aaatctgggtgtgttacatgaagtgaaaattaattctttctgcccttcagttctttatcc
6541 tgataccatttaacactgtctgaattaactagactgcaataattctttctttttgaaagct
6601 tttaaaggataatgtgcaattcacattaaaattgattttccattgtcaattagttatact
6661 cattttcctgccttgatctttcattagatattttgtatctgcttggaatatattatcttc
6721 tttttaactgtgtaattggtaattactaaaactctgtaatctccaaaaatattgctatcaa
6781 attacacaccatgttttctatcattctcatagatctgccttataaacatttaaataaaaa
6841 gtactatttaatgattt
```

Figure 2AH. 98P4B6 v.34のcDNA配列（配列番号68）およびアミノ酸配列（配列番号69）。開始メチオニンには下線が引かれている。オープンリーディングフレームは、終止コドンを含んで核酸394-1866に及ぶ。

```
   1 gcccccctccgagctcccgactcctccccgcgctccacggctcttcccgactccagtcag
  61 cgttcctcgggccctcggcgccacaagctgtccgggcacgcagcccctagcggcgcgctcg
 121 ctgccaagccggcctccgcgcgcctccctccttccttctcccctggctgttcgcgatcca
 181 gcttgggtaggcggggaagcagctggagtgcgaccgccacggcagccacccctgcaaccgc
 241 cagtcggaggtgcagtccgtaggccctggcccccgggtgggcccttggggagtcggcgcc
 301 gctcccgaggagctgcaaggctcgccccctgcccggcgtggagggcgcgggggcgcggcgag
   1                                   M  E  S  I  S  M  M  G  S
 361 gatattcttggtgatcttggaagtgtccgtatcATGGAATCAATCTCTATGATGGGAAGC
  10 P  K  S  L  S  E  T  C  L  P  N  G  I  N  G  I  K  D  A  R
 421 CCTAAGAGCCTTAGTGAAACTTGTTTACCTAATGGCATAAATGGTATCAAAGATGCAAGG
  30 K  V  T  V  G  V  I  G  S  G  D  F  A  K  S  L  T  I  R  L
 481 AAGGTCACTGTAGGTGTGATTGGAAGTGGAGATTTTGCCAAATCCTTGACCATTCGACTT
  50 I  R  C  G  Y  H  V  V  I  G  S  R  N  P  K  F  A  S  E  F
```

【図２－７２】

```
 541 ATTAGATGCGGCTATCATGTGGTCATAGGAAGTAGAAATCCTAAGTTTGCTTCTGAATTT
  70 F  P  H  V  V  D  V  T  H  H  E  D  A  L  T  K  T  N  I  I
 601 TTTCCTCATGTGGTAGATGTCACTCATCATGAAGATGCTCTCACAAAAACAAATATAATA
  90 F  V  A  I  H  R  E  H  Y  T  S  L  W  D  L  R  H  L  L  V
 661 TTTGTTGCTATACACAGAGAACATTATACCTCCCTGTGGGACCTGAGACATCTGCTTGTG
 110 G  K  I  L  I  D  V  S  N  N  M  R  I  N  Q  Y  P  E  S  N
 721 GGTAAAATCCTGATTGATGTGAGCAATAACATGAGGATAAACCAGTACCCAGAATCCAAT
 130 A  E  Y  L  A  S  L  F  P  D  S  L  I  V  K  G  F  N  V  V
 781 GCTGAATATTTGGCTTCATTATTCCCAGATTCTTTGATTGTCAAAGGATTTAATGTTGTC
 150 S  A  W  A  L  Q  L  G  P  K  D  A  S  R  Q  V  Y  I  C  S
 841 TCAGCTTGGGCACTTCAGTTAGGACCTAAGGATGCCAGCCGGCAGGTTTATATATGCAGC
 170 N  N  I  Q  A  R  Q  Q  V  I  E  L  A  R  Q  L  N  F  I  P
 901 AACAATATTCAAGCGCGACAACAGGTTATTGAACTTGCCCGCCAGTTGAATTTCATTCCC
 190 I  D  L  G  S  L  S  S  A  R  E  I  E  N  L  P  L  R  L  F
 961 ATTGACTTGGGATCCTTATCATCAGCCAGAGAGATTGAAAATTTACCCCTACGACTCTTT
 210 T  L  W  R  G  P  V  V  V  A  I  S  L  A  T  F  F  F  L  Y
1021 ACTCTCTGGAGAGGGCCAGTGGTGGTAGCTATAAGCTTGGCCACATTTTTTTTCCTTTAT
 230 S  F  V  R  D  V  I  H  P  Y  A  R  N  Q  Q  S  D  F  Y  K
1081 TCCTTTGTCAGAGATGTGATTCATCCATATGCTAGAAACCAACAGAGTGACTTTTACAAA
 250 I  P  I  E  I  V  N  K  T  L  P  I  V  A  I  T  L  L  S  L
1141 ATTCCTATAGAGATTGTGAATAAAACCTTACCTATAGTTGCCATTACTTTGCTCTCCCTA
 270 V  Y  L  A  G  L  L  A  A  A  Y  Q  L  Y  Y  G  T  K  Y  R
1201 GTATACCTTGCAGGTCTTCTGGCAGCTGCTTATCAACTTTATTACGGCACCAAGTATAGG
 290 R  F  P  P  W  L  E  T  W  L  Q  C  R  K  Q  L  G  L  L  S
1261 AGATTTCCACCTTGGTTGGAAACCTGGTTACAGTGTAGAAAACAGCTTGGATTACTAAGT
 310 F  F  F  A  M  V  H  V  A  Y  S  L  C  L  P  M  R  R  S  E
1321 TTTTTCTTCGCTATGGTCCATGTTGCCTACAGCCTCTGCTTACCGATGAGAAGGTCAGAG
 330 R  Y  L  F  L  N  M  A  Y  Q  Q  V  H  A  N  I  E  N  S  W
1381 AGATATTTGTTTCTCAACATGGCTTATCAGCAGGTTCATGCAAATATTGAAAACTCTTGG
 350 N  E  E  E  V  W  R  I  E  M  Y  I  S  F  G  I  M  S  L  G
1441 AATGAGGAAGAAGTTTGGAGAATTGAAATGTATATCTCCTTTGGCATAATGAGCCTTGGC
 370 L  L  S  L  L  A  V  T  S  I  P  S  V  S  N  A  L  N  W  R
1501 TTACTTTCCCTCCTGGCAGTCACTTCTATCCCTTCAGTGAGCAATGCTTTAAACTGGAGA
 390 E  F  S  F  I  Q  S  T  L  G  Y  V  A  L  L  I  S  T  F  H
1561 GAATTCAGTTTTATTCAGTCTACACTTGGATATGTCGCTCTGCTCATAAGTACTTTCCAT
 410 V  L  I  Y  G  W  K  R  A  F  E  E  E  Y  Y  R  F  Y  T  P
1621 GTTTTAATTTATGGATGGAAACGAGCTTTTGAGGAAGAGTACTACAGATTTTATACACCA
 430 P  N  F  V  L  A  L  V  L  P  S  I  V  I  L  G  K  I  I  L
1681 CCAAACTTTGTTCTTGCTCTTGTTTTGCCCTCAATTGTAATTCTGGGTAAGATTATTTTA
 450 F  L  P  C  I  S  R  K  L  K  R  I  K  K  G  W  E  K  S  Q
1741 TTCCTTCCATGTATAAGCCGAAAGCTAAAACGAATTAAAAAAGGCTGGGAAAAGAGCCAA
 470 F  L  E  E  G  M  G  G  T  I  P  H  V  S  P  E  R  V  T  V
```

【図２－７３】

```
1801 TTTCTGGAAGAAGGTATGGGAGGAACAATTCCTCATGTCTCCCCGGAGAGGGTCACAGTA
 490 M  *
1861 ATGTGAtgacaaatggtgttcacagctgccatataaagttctactcatgccattattttt
1921 atgacttctacgttcagttacaagtatgctgtcaaattatcgtgggttgaaacttgttaa
1981 atgagatttcaactgacttagtgatagagttttcttcaagttaattttcacaaatgtcat
2041 gtttgccaatatgaatttttctagtcaacatattattgtaatttaggtatgttttgtttt
2101 gttttgcacaactgtaaccctgttgttactttatatttcataatcaggcaaaaatactta
2161 cagttaataatatagatataatgttaaaaacaatttgcaaaccagcagaatttttaagctt
2221 ttaaaatgaattcaatggatatacatttttttctgaagattaagattttaattattcaact
2281 taaaaagtagaaatgcattattatacatttttttaagaaaggacacgttatgttagcatc
2341 taggtaaggctgcatgatagcattcctatatttctctcataaaaatagggatttgaaggatg
2401 aaattaattgtatgaagcaatgtgattatatgaagagacacaaattaaaaagacaaatta
2461 aacctgaaattatatttaaaaatatatttgagacatgaaatacatactgataatacatacc
2521 tcatgaaagatttattctttattgtgttacagagcagtttcattttcatattaatatac
2581 tgatcaggaagaggattcagtaacatttggcttccaaaactgctatctctaatacggtac
2641 caatcctaggaactgtatactagttcctacttagaacaaaagtatcaagtttgcacacaa
2701 gtaatctgccagctgacctttgtcgcaccttaaccagtcaccacttgctatggtatagga
2761 ttatactgatgttctttgagggattctgatgtgctaggcatggttctaagtacttttactt
2821 gtattatcccattaatacttagaacaaccccgtgagataagtagttattatcctcattt
2881 tacacatgagggaccgaaggatagaaaagttatttttcaaaggtcttgcagttaataaat
2941 ggcagagtgagcattcaagtccaggtagtcatattccagaggccacggttttaaccacta
3001 ggctctagagctcccgccgcgccccctatgcattatgttcacaatgccaatctagatgctt
3061 cctcttttgtataaagtcactgacattctttagagtgggttgggtgcatccaaaaatgta
3121 taaaaatattattataataaacttattactgcttgtagggtaattcacagttacttaccc
3181 tattcttgcttggaacatgagcctggagacccatggcagtccatatgcctccctatgcag
3241 tgaagggccctagcagtgttaacaaatttgctgagatcccacggagttctttcaaaaatctc
3301 tgtagagttagtcttctcctttttctcttcctgagaagttctcctgcctgcataaccattc
3361 attagggagtactttacaagcatgaaggatattagggtaagtggctaattataaatctac
3421 tctagagacatataatcatacagattattcataaaatttttcagtgctgtccttccacat
3481 ttaattgcattttgctcaaactgtagaatgccctacattccccccaccccaatttgctat
3541 ttccttattaaaatagaaaattatagggcaagatacaattatatgcgttcctcttcctgaa
3601 attataacatttctaaacttacccacgtaggtactactgaatccaactgccaacaataaa
3661 aagactttttatttagtagaggctacctttcccaccagtgactcttttctcacaactgcct
3721 tgtcagtttggtaattcacttatgattttctaatgttctcttggtgaattttattatctt
3781 gtaccctcttttttttttttttttttttaaagacagagtcttgctctgtcacccaggct
3841 ggagtgcagtggcacgatctcggctcactgcaagctctgcctcccgggttcacgccattc
3901 tcctgcctcagcctcccgagtagctgggactacaggtgcccgccaccatgcccggctgat
3961 ttctttttgtatttttagtagagacggagtttcaccgtgttagccaggatggtctcgatc
4021 tcctgacctcgtgatccgcccgccttggcctccaaagtgctgggattacaggtgtgagct
4081 accgcgcccggcctattatcttgtactttctaactgagccctctatttttctttattttaa
4141 taatatttctccccacttgagaatcacttgttagttcttggtaggaattcagttgggcaa
4201 tgataacttttatgggcaaaaacattctattatagtgaactaatgaaaataacagcgtat
```

【図２－７４】

```
4261 tttcaatattttcttattccttaaattccactcttttaacactatgcttaaccacttaat
4321 gtgatgaaatattcctaaaagttaaatgactattaaagcatatattgttgcatgtatata
4381 ttaagtagccgatactctaaataaaaataccactgttacagataaatggggccttttaaaa
4441 atatgaaaaacaaacttgtgaaaatgtataaaagatgcatctgttgtttcaaatggcact
4501 atcttttttttcagtactacaaaaacagaataattttgaagttttagaataaatgtaatat
4561 atttactataattctaaatgtttaaatgcttttctaaaaatgcaaaactatgatgtttag
4621 ttgctttattttacctctatgtgattatttttcttaattgttatttttttataatcattat
4681 ttttctgaaccattcttctggcctcagaagtaggactgaattctactattgctaggtgtg
4741 agaaagtggtggtgagaaccttagagcagtggagatttgctacctggtctgtgttttgag
4801 aagtgcccctagaaagttaaaagaatgtagaaaagatactcagtcttaatcctatgcaa
4861 aaaaaaaaatcaagtaattgttttcctatgaggaaaataaccatgagctgtatcatgcta
4921 cttagcttttatgtaaatatttctttatgtctcctctattaagagtatttaaaatcatatt
4981 taaatatgaatctattcatgctaacattatttttcaaaacatacatggaaatttagccca
5041 gattgtctacatataaggttttatttgaattgtaaaatatttaaaagtatgaataaaat
5101 atatttatagtatttatcagagatgattatttttgtgctacatacaggttggctaatgag
5161 ctctagtgttaaactacctgattaatttcttataaagcagcataacctggcttgattaa
5221 ggaattctactttcaaaaattaatctgataatagtaacaaggtatattatacttttcatta
5281 caatcaaattatagaaattacttgtgataaagggcttcaagaatatatccaatttttaaa
5341 tattttaatatatctcctatctgataacttaattcttctaaattaccacttgccattaag
5401 ctatttcataataaattctgtacagtttcccccaaaaaagagatttatttatgaaatat
5461 ttaaagtttctaatgtggtattttaaataaagtatcataaatgtaataagtaaatattta
5521 tttaggaatactgtgaacactgaactaattattcctgtgtcagtctatgaaatccctgtt
5581 ttgaaatacgtaaacagcctaaaatgtgttgaaattattttgtaaatccatgacttaaaa
5641 caagatacatacatagtataacacacctcacagtgttaagatttatattgtgaaatgaga
5701 caccctaccttcaattgttcatcagtgggtaaaacaaattctgatgtacattcaggacaa
5761 atgattagccctaaatgaaactgtaataatttcagtggaaactcaatctgtttttacctt
5821 taaacagtgaattttacatgaatgaatgggttcttcacttttttttttagtatgagaaaat
5881 tatacagtgcttaattttcagagattctttccatatgttactaaaaaatgttttgttcag
5941 cctaacatactgagtttttttttaacttttctaaattattgaatttccatcatgcattcatc
6001 caaaattaaggcagactgtttggattcttccagtggccagatgagctaaattaaatcaca
6061 aaagcagatgcttttgtatgatctccaaattgccaacttttaaggaaatattctcttgaaa
6121 ttgtctttaaagatcttttgcagctttgcagatacccagactgagctggaactggaattt
6181 gtcttcctattgactctacttcttttaaaagcggctgcccattacattcctcagctgtcct
6241 tgcagttaggtgtacatgtgactgagtgttggccagtgagatgaagtctcctcaaaggaa
6301 ggcagcatgtgtccttttttcatcccttcatcttgctgcttgggattgtggatataacagga
6361 gccctggcagctgtctccagaggatcaaagccacacccaaagagtaaggcagattagaga
6421 ccagaaagaccttgactacttccctacttccactgctttttcctgcatttaagccattgt
6481 aaatctgggtgtgttacatgaagtgaaaattaattctttctgcccttcagttctttatcc
6541 tgataccatttaacactgtctgaattaactagactgcaataattcttttcttttgaaagct
6601 tttaaaggatgtaatgtgcaattcacattaaaattgattttccattgtcaattagttatact
6661 cattttcctgccttgatctttcattagatatttttgtatctgcttggaatatattatcttc
6721 tttttaactgtgtaattggtaattactaaaactctgtaatctccaaaatattgctatcaa
```

【図２－７５】

```
6781 attacacaccatgttttctatcattctcatagatctgccttataaacatttaaataaaaa
6841 gtactatttaatgattt
```

Figure 2AI. 98P4B6 v.35のcDNA配列（配列番号70）およびアミノ酸配列（配列番号71）。開始メチオニンには下線が引かれている。オープンリーディングフレームは、終止コドンを含んでtop codon. 核酸394-1866 に及ぶ。

```
   1 gccccctccgagctccccgactcctccccgcgctccacggctcttcccgactccagtcag
  61 cgttcctcgggccctcggcgccacaagctgtccgggcacgcagccccctagcggcgcgtcg
 121 ctgccaagccggcctccgcgcgcctccctccttcctttctcccctggctgttcgcgatcca
 181 gcttgggtaggcggggaagcagctggagtgcgaccgccacggcagccaccctgcaaccgc
 241 cagtcggaggtgcagtccgtaggccctggccccgggtgggccctggggagtcggcgcc
 301 gctcccgaggagctgcaaggctcgccccctgcccggcgtggagggcgcgggggggcgcggag
   1                                   M  E  S  I  S  M  M  G  S
 361 gatattcttggtgatcttggaagtgtccgtatcATGGAATCAATCTCTATGATGGGAAGC
  10 P  K  S  L  S  E  T  C  L  P  N  G  I  N  G  I  K  D  A  R
 421 CCTAAGAGCCTTAGTGAAACTTGTTTACCTAATGGCATAAATGGTATCAAAGATGCAAGG
  30 K  V  T  V  G  V  I  G  S  G  D  F  A  K  S  L  T  I  R  L
 481 AAGGTCACTGTAGGTGTGATTGGAAGTGGAGATTTTGCCAAATCCTTGACCATTCGACTT
  50 I  R  C  G  Y  H  V  V  I  G  S  R  N  P  K  F  A  S  E  F
 541 ATTAGATGCGGCTATCATGTGGTCATAGGAAGTAGAAATCCTAAGTTTGCTTCTGAATTT
  70 F  P  H  V  V  D  V  T  H  H  E  D  A  L  T  K  T  N  I  I
 601 TTTCCTCATGTGGTAGATGTCACTCATCATGAAGATGCTCTCACAAAAACAAATATAATA
  90 F  V  A  I  H  R  E  H  Y  T  S  L  W  D  L  R  H  L  L  V
 661 TTTGTTGCTATACACAGAGAACATTATACCTCCCTGTGGGACCTGAGACATCTGCTTGTG
 110 G  K  I  L  I  D  V  S  N  N  M  R  I  N  Q  Y  P  E  S  N
 721 GGTAAAATCCTGATTGATGTGAGCAATAACATGAGGATAAACCAGTACCCAGAATCCAAT
 130 A  E  Y  L  A  S  L  F  P  D  S  L  I  V  K  G  F  N  V  V
 781 GCTGAATATTTGGCTTCATTATTCCCAGATTCTTTGATTGTCAAAGGATTTAATGTTGTC
 150 S  A  W  A  L  Q  L  G  P  K  D  A  S  R  Q  V  Y  I  C  S
 841 TCAGCTTGGGCACTTCAGTTAGGACCTAAGGATGCCAGCCGGCAGGTTTATATATGCAGC
 170 N  N  I  Q  A  R  Q  Q  V  I  E  L  A  R  Q  L  N  F  I  P
 901 AACAATATTCAAGCGCGACAACAGGTTATTGAACTTGCCCGCCAGTTGAATTTCATTCCC
 190 I  D  L  G  S  L  S  S  A  R  E  I  E  N  L  P  L  R  L  F
 961 ATTGACTTGGGATCCTTATCATCAGCCAGAGAGATTGAAAATTTACCCCTACGACTCTTT
 210 T  L  W  R  G  P  V  V  V  A  I  S  L  A  T  F  F  F  L  Y
1021 ACTCTCTGGAGAGGGCCAGTGGTGGTAGCTATAAGCTTGGCCACATTTTTTTTCCTTTAT
 230 S  F  V  R  D  V  I  H  P  Y  A  R  N  Q  Q  S  D  F  Y  K
1081 TCCTTTGTCAGAGATGTGATTCATCCATATGCTAGAAACCAACAGAGTGACTTTACAAA
 250 I  P  I  E  I  V  N  K  T  L  P  I  V  A  I  T  L  L  S  L
1141 ATTCCTATAGAGATTGTGAATAAAACCTTACCTATAGTTGCCATTACTTTGCTCTCCCTA
 270 V  Y  L  A  G  L  L  A  A  A  Y  Q  L  Y  Y  G  T  K  Y  R
1201 GTATACCTTGCAGGTCTTCTGGCAGCTGCTTATCAACTTTATTACGGCACCAAGTATAGG
```

【図２－７６】

```
 290 R  F  P  P  W  L  E  T  W  L  Q  C  R  K  Q  L  G  L  L  S
1261 AGATTTCCACCTTGGTTGGAAACCTGGTTACAGTGTAGAAAACAGCTTGGATTACTAAGT
 310 F  F  F  A  M  V  H  V  A  Y  S  L  C  L  P  M  R  R  S  E
1321 TTTTTCTTCGCTATGGTCCATGTTGCCTACAGCCTCTGCTTACCGATGAGAAGGTCAGAG
 330 R  Y  L  F  L  N  M  A  Y  Q  Q  V  H  A  N  I  E  N  S  W
1381 AGATATTTGTTTCTCAACATGGCTTATCAGCAGGTTCATGCAAATATTGAAAACTCTTGG
 350 N  E  E  E  V  W  R  I  E  M  Y  I  S  F  G  I  M  S  L  G
1441 AATGAGGAAGAAGTTTGGAGAATTGAAATGTATATCTCCTTTGGCATAATGAGCCTTGGC
 370 L  L  S  L  L  A  V  T  S  I  P  S  V  S  N  A  L  N  W  R
1501 TTACTTTCCCTCCTGGCAGTCACTTCTATCCCTTCAGTGAGCAATGCTTTAAACTGGAGA
 390 E  F  S  F  I  Q  S  T  L  G  Y  V  A  L  L  I  S  T  F  H
1561 GAATTCAGTTTTATTCAGTCTACACTTGGATATGTCGCTCTGCTCATAAGTACTTTCCAT
 410 V  L  I  Y  G  W  K  R  A  F  E  E  E  Y  Y  R  F  Y  T  P
1621 GTTTTAATTTATGGATGGAAACGAGCTTTTGAGGAAGAGTACTACAGATTTTATACACCA
 430 P  N  F  V  L  A  L  V  L  P  S  I  V  I  L  G  K  I  I  L
1681 CCAAACTTTGTTCTTGCTCTTGTTTTGCCCTCAATTGTAATTCTGGGTAAGATTATTTTA
 450 F  L  P  C  I  S  R  K  L  K  R  I  K  K  G  W  E  K  S  Q
1741 TTCCTTCCATGTATAAGCCGAAAGCTAAAACGAATTAAAAAAGGCTGGGAAAAGAGCCAA
 470 F  L  E  E  G  M  G  G  T  I  P  H  V  S  P  E  R  V  T  V
1801 TTTCTGGAAGAAGGTATGGGAGGAACAATTCCTCATGTCTCCCCGGAGAGGGTCACAGTA
 490 M  *
1861 ATGTGAtgacaaatggtgttcacagctgccatataaagttctactcatgccattattttt
1921 atgacttctacgttcagttacaagtatgctgtcaaattatcgtgggttgaaacttgttaa
1981 atgagatttcaactgacttagtgatagagttttcttcaagttaattttcacaaatgtcat
2041 gtttgccaatatgaatttttctagtcaacatattattgtaatttaggtatgttttgtttt
2101 gttttgcacaactgtaaccctgttgttactttatatttcataatcaggcaaaaatactta
2161 cagttaataatatagatataatgttaaaaacaatttgcaaaccagcagaattttaagctt
2221 ttaaaatgattcaatggatatacatttttttctgaagattaagattttaattattcaact
2281 taaaaagtagaaatgcattattatacatttttttaagaaaggacacgttatgttagcatc
2341 taggtaaggctgcatgatagcattcctatatttctctcataaaatagggatttgaaggatg
2401 aaattaattgtatgaagcaatgtgattatatgaagagacacaaattaaaaagacaaatta
2461 aacctgaaattatatttaaaatatatttgagacatgaaatacatactgataatacatacc
2521 tcatgaaagattttattctttattgttgttacagagcagtttcattttcatattaatatac
2581 tgatcaggaagaggattcagtaacatttggcttccaaaactgctatctctaatacggtac
2641 caatcctaggaactgtatactagttcctacttagaacaaaagtatcaagtttgcacacaa
2701 gtaatctgccagctgacctttgtcgcaccttaaccagtcaccacttgctatggtatagga
2761 ttatactgatgttctttgagggattctgatgtgctaggcatggttctaagtactttactt
2821 gtattatcccatttaatacttagaacaacccccgtgagataagtagttattatcctcattt
2881 tacacatgagggaccgaaggatagaaaagttatttttcaaaggtcttgcagttaataaat
2941 ggcagagtgagcattcaagtccaggtagtcatattccagaggccacggtttaaccacta
3001 ggctctagagctcccgccgcgccccctatgcattatgttcacaatgccaatctagatgctt
3061 cctcttttgtataaagtcactgacattctttagagtgggttgggtgcatccaaaaatgta
```

【図２－７７】

```
3121 taaaaatattattataataaacttattactgcttgtagggtaattcacagttacttaccc
3181 tattcttgcttggaacatgagcctggagacccatggcagtccatatgcctccctatgcag
3241 tgaagggccctagcagtgttaacaaattgctgagatcccacggagtctttcaaaaatctc
3301 tgtagagttagtctttctccttttctcttcctgagaagttcctcgcttgcataaccattc
3361 attagggagtactttacaagcatgaaggatattagggtaagtggctaattataaatctac
3421 tctagagacatataatcatacagattattcataaaatttttcagtgctgtccttccacat
3481 ttaattgcattttgctcaaactgtagaatgccctacattccccccaccccaatttgctat
3541 ttccttattaaaatagaaaattataggcaagatacaattatatgcgttcctcttcctgaa
3601 attataacatttctaaacttacccacgtaggtactactgaatccaactgccaacaataaa
3661 aagacttttatttagtagaggctacctttcccaccagtgactctttttctacaactgcct
3721 tgtcagtttggtaattcacttatgattttctaatgttctcttggtgaatttttattatctt
3781 gtaccctctttttttttttttttttttttaaagacagagtcttgctctgtcacccaggct
3841 ggagtgcagtggcacgatctcggctcactgcaagctctgcctcccgggttcacgccattc
3901 tcctgcctcagcctcccgagtagctgggactacaggtgcccgccaccatgcccggctgat
3961 ttcttttgtatttttagtagagacggggtttcaccgttagccaggatggtctcgatc
4021 tcctgacctcgtgatccgcccgccttggcctccaaagtgctgggattacaggtgtgagct
4081 accgcgcccggcctattatcttgtacttttctaactgagccctctatttttctttattttaa
4141 taatatttctcccccacttgagaatcacttgttagttcttggtaggaattcagttgggcaa
4201 tgataacttttatgggcaaaaacattctattatagtgaactaatgaaaataacagcgtat
4261 tttcaatattttcttattccttaaattccactcttttaacactatgcttaaccacttaat
4321 gtgatgaaatattcctaaaagttaaatgactattaaagcatatattgttgcatgtatata
4381 ttaagtagccgatactctaaataaaaataccactgttacagataaatggggccttttaaaa
4441 atatgaaaaacaaacttgtgaaaatgtataaaagatgcatctgttgtttcaaatggcact
4501 atcttttttttcagtactacaaaaacagaataattttgaagttttagaataaatgtaatat
4561 atttactataattctaaatgtttaaatgcttttctaaaaatgcaaaactatgatgtttag
4621 ttgctttattttacctctatgtgattatttttcttaattgttatttttttataatcattat
4681 ttttctgaaccattcttctggcctcagaagtaggactgaattctactattgctaggtgtg
4741 agaaagtggtggtgagaaccttagagcagtggagatttgctacctggtctgtgttttgag
4801 aagtgcccctagaaagttaaaagaatgtagaaaagatactcagtcttaatcctatgcaa
4861 aaaaaaaaatcaagtaattgttttcctatgaggaaaataaccatgagctgtatcatgcta
4921 cttagcttttatgtaaatatttctttatgtctcctctattaagagtatttaaaatcatatt
4981 taaatatgaatctattcatgctaacattatttttcaaaacatacatggaaatttagccca
5041 gattgtctacatataaggttttatttgaattgtaaaatatttaaaagtatgaataaaat
5101 atatttatagtatttatcagagatgattatttttgtgctacatacaggttggctaatgag
5161 ctctagtgttaaactacctgattaatttcttataaagcagcataaccttggcttgattaa
5221 ggaattctactttcaaaaattaatctgataatagtaacaaggtatattatacttttcatta
5281 caatcaaattatagaaattacttgtgataaagggcttcaagaatatatccaatttttaaa
5341 tattttaatatatctcctatctgataacttaattcttctaaattaccacttgccattaag
5401 ctatttcataataaattctgtacagtttcccccaaaaaaagagatttatttatgaaatat
5461 ttaaagtttctaatgtggtattttaaataaagtatcataaatgtaataagtaaatattta
5521 tttaggaatactgtgaacactgaactaattattcctgtgtcagtctatgaaatccctgtt
5581 ttgaaatacgtaaacagcctaaaatgtgttgaaattattttgtaaatccatgacttaaaa
```

【図２－７８】

```
5641 caagatacatacatagtataaacacacctcacagtgttaagatttatattgtgaaatgaga
5701 cacoctaccttcaattgttcatcagtgggtaaaacaaatttctgatgtacattcaggacaa
5761 atgattagccctaaatgaaactgtaataatttcagtggaaactcaatctgtttttaccttt
5821 taaacagtgaattttacatgaatgaatgggttcttcacttttttttttagtatgagaaaat
5881 tatacagtgcttaatttttcagagattctttccatatgttactaaaaaatgttttgttcag
5941 cctaacatactgagttttttttaacttttctaaattattgaatttccatcatgcattcatc
6001 caaaattaaggcagactgtttggattcttccagtggccagatgagctaaattaaatcaca
6061 aaagcagatgcttttgtatgatctccaaattgccaactttaaggaaatattctcttgaaa
6121 ttgtctttaaagatcttttgcagctttgcagatacccagactgagctggaactggaatttt
6181 gtcttcctattgactctacttctttaaaagcggctgcccattacattcctcagctgtcct
6241 tgcagttaggtgtacatgtgactgagtgttggccagtgagatgaagtctcctcaaaggaa
6301 ggcagcatgtgtccttttttcatcccttcatcttgctgctgggattgtggatataacagga
6361 gccctggcagctgtctccagaggatcaaagccacacccaaagagtaaggcagattagaga
6421 ccagaaagaccttgactacttccctacttccactgcttttcctgcatttaagccattgt
6481 aaatctgggtgtgttacatgaagtgaaaattaattctttctgcccttcagttctttatcc
6541 tgataccatttaacactgtctgaattaactagactgcaataatttctttcttttgaaagct
6601 tttaaaggataatgtgcaattcacattaaaattgattttccattgtcaattagttatact
6661 cattttcctgccttgatctttcattagatattttgtatctgcttggaatatattatcttc
6721 tttttaactgtgtaattggtaattactaaaactctgtaatctccaaaatattgctatcaa
6781 attacacaccatgttttctatcattctcatagatctgccttataaacatttaaataaaaa
6841 gtactatttaatgattt
```

Figure 2AJ. 98P4B6 v.36のcDNA配列（配列番号72）およびアミノ酸配列（配列番号73）。開始メチオニンには下線が引かれている。オープンリーディングフレームは、終止コドンを含んで核酸 394-1866 に及ぶ。

```
   1 gccccctccgagctccccgactcctcccgcgctccacggctcttcccgactccagtcag
  61 cgttcctcgggccctcggcgccacaagctgtccgggcacgcagccccctagcggcgcgtcg
 121 ctgccaagccggcctccgcgcgcctcctcctcttctttcctccctgggctgttcgcgatcca
 181 gcttgggtaggcggggaagcagctggagtgcgaccgccacggcagccaccctgcaaccgc
 241 cagtcggaggtgcagtccgtaggccctggccccgggtgggccctggggagtcggcgcc
 301 gctcccgaggagctgcaaggctcgcccctgcccgggcgtggagggcgcgggggcgcggag
   1                                   M  E  S  I  S  M  M  G  S
 361 gatattcttggtgatcttggaagtgtccgtatcATGGAATCAATCTCTATGATGGGAAGC
  10 P  K  S  L  S  E  T  C  L  P  N  G  I  N  G  I  K  D  A  R
 421 CCTAAGAGCCTTAGTGAAACTTGTTTACCTAATGGCATAAATGGTATCAAAGATGCAAGG
  30 K  V  T  V  G  V  I  G  S  G  D  F  A  K  S  L  T  I  R  L
 481 AAGGTCACTGTAGGTGTGATTGGAAGTGGAGATTTTGCCAAATCCTTGACCATTCGACTT
  50 I  R  C  G  Y  H  V  V  I  G  S  R  N  P  K  F  A  S  E  F
 541 ATTAGATGCGGCTATCATGTGGTCATAGGAAGTAGAAATCCTAAGTTTGCTTCTGAATTT
  70 F  P  H  V  V  D  V  T  H  H  E  D  A  L  T  K  T  N  I  I
 601 TTTCCTCATGTGGTAGATGTCACTCATCATGAAGATGCTCTCACAAAAACAAATATAATA
  90 F  V  A  I  H  R  E  H  Y  T  S  L  W  D  L  R  H  L  L  V
```

【図２－７９】

```
 661 TTTGTTGCTATACACAGAGAACATTATACCTCCCTGTGGGACCTGAGACATCTGCTTGTG
 110 G  K  I  L  I  D  V  S  N  N  M  R  I  N  Q  Y  P  E  S  N
 721 GGTAAAATCCTGATTGATGTGAGCAATAACATGAGGATAAACCAGTACCCAGAATCCAAT
 130 A  E  Y  L  A  S  L  F  P  D  S  L  I  V  K  G  F  N  V  V
 781 GCTGAATATTTGGCTTCATTATTCCCAGATTCTTTGATTGTCAAAGGATTTAATGTTGTC
 150 S  A  W  A  L  Q  L  G  P  K  D  A  S  R  Q  V  Y  I  C  S
 841 TCAGCTTGGGCACTTCAGTTAGGACCTAAGGATGCCAGCCGGCAGGTTTATATATGCAGC
 170 N  N  I  Q  A  R  Q  Q  V  I  E  L  A  R  Q  L  N  F  I  P
 901 AACAATATTCAAGCGCGACAACAGGTTATTGAACTTGCCCGCCAGTTGAATTTCATTCCC
 190 I  D  L  G  S  L  S  S  A  R  E  I  E  N  L  P  L  R  L  F
 961 ATTGACTTGGGATCCTTATCATCAGCCAGAGAGATTGAAAATTTACCCCTACGACTCTTT
 210 T  L  W  R  G  P  V  V  V  A  I  S  L  A  T  F  F  F  L  Y
1021 ACTCTCTGGAGAGGCCCAGTGGTGGTAGCTATAAGCTTGGCCACATTTTTTTTCCTTTAT
 230 S  F  V  R  D  V  I  H  P  Y  A  R  N  Q  Q  S  D  F  Y  K
1081 TCCTTTGTCAGAGATGTGATTCATCCATATGCTAGAAACCAACAGAGTGACTTTTACAAA
 250 I  P  I  E  I  V  N  K  T  L  P  I  V  A  I  T  L  L  S  L
1141 ATTCCTATAGAGATTGTGAATAAAACCTTACCTATAGTTGCCATTACTTTGCTCTCCCTA
 270 V  Y  L  A  G  L  L  A  A  A  Y  Q  L  Y  Y  G  T  K  Y  R
1201 GTATACCTTGCAGGTCTTCTGGCAGCTGCTTATCAACTTTATTACGGCACCAAGTATAGG
 290 R  F  P  P  W  L  E  T  W  L  Q  C  R  K  Q  L  G  L  L  S
1261 AGATTTCCACCTTGGTTGGAAACCTGGTTACAGTGTAGAAAACAGCTTGGATTACTAAGT
 310 F  F  F  A  M  V  H  V  A  Y  S  L  C  L  P  M  R  R  S  E
1321 TTTTTCTTCGCTATGGTCCATGTTGCCTACAGCCTCTGCTTACCGATGAGAAGGTCAGAG
 330 R  Y  L  F  L  N  M  A  Y  Q  Q  V  H  A  N  I  E  N  S  W
1381 AGATATTTGTTTCTCAACATGGCTTATCAGCAGGTTCATGCAAATATTGAAAACTCTTGG
 350 N  E  E  E  V  W  R  I  E  M  Y  I  S  F  G  I  M  S  L  G
1441 AATGAGGAAGAAGTTTGGAGAATTGAAATGTATATCTCCTTTGGCATAATGAGCCTTGGC
 370 L  L  S  L  L  A  V  T  S  I  P  S  V  S  N  A  L  N  W  R
1501 TTACTTTCCCTCCTGGCAGTCACTTCTATCCCTTCAGTGAGCAATGCTTTAAACTGGAGA
 390 E  F  S  F  I  Q  S  T  L  G  Y  V  A  L  L  I  S  T  F  H
1561 GAATTCAGTTTTATTCAGTCTACACTTGGATATGTCGCTCTGCTCATAAGTACTTTCCAT
 410 V  L  I  Y  G  W  K  R  A  F  E  E  E  Y  Y  R  F  Y  T  P
1621 GTTTTAATTTATGGATGGAAACGAGCTTTTGAGGAAGAGTACTACAGATTTTATACACCA
 430 P  N  F  V  L  A  L  V  L  P  S  I  V  I  L  G  K  I  I  L
1681 CCAAACTTTGTCTTGCTCTTGTTTTGCCCTCAATTGTAATTCTGGGTAAGATTATTTTA
 450 F  L  P  C  I  S  R  K  L  K  R  I  K  K  G  W  E  K  S  Q
1741 TTCCTTCCATGTATAAGCCGAAAGCTAAAACGAATTAAAAAAGGCTGGGAAAAGAGCCAA
 470 F  L  E  E  G  M  G  G  T  I  P  H  V  S  P  E  R  V  T  V
1801 TTTCTGGAAGAAGGTATGGGAGGAACAATTCCTCATGTCTCCCCGGAGAGGGTCACAGTA
 490 M  *
1861 ATGTGAtgacaaatggtgttcacagctgccatataaagttctactcatgccattattttt
1921 atgacttctacgttcagttacaagtatgctgtcaaattatcgtgggttgaaacttgttaa
```

【図２－８０】

```
1981 atgagatttcaactgacttagtgatagagttttcttcaagttaattttcacaaatgtcat
2041 gtttgccaatatgaatttttctagtcaacatattattgtaatttaggtatgttttgtttt
2101 gttttgcacaactgtaaccctgttgttactttatatttcataatcaggcaaaaatactta
2161 cagttaataaatatagataataatgttaaaaacaatttgcaaacagcagaatttttaagctt
2221 ttaaaatаattcaatggatatacatttttttctgaagattaagattttaattattcaact
2281 taaaaagtagaaatgcattattatacatttttttaagaaaggacacgttatgttagcatc
2341 taggtaaggctgcatgatagcattcctatatttctctcataaaataggatttgaaggatg
2401 aaattaattgtatgaagcaatgtgattatatgaagagacacaaattaaaaagacaaatta
2461 aacctgaaattatatttaaaatatatttgagacatgaaatacatactgataatacatacc
2521 tcatgaaagattttattctttattgtgttacagagcagtttcattttcatattaatatac
2581 tgatcaggaagaggattcagtaacatttggcttccaaaactgctatctctaatacggtac
2641 caatcctaggaactgtatactagttcctacttagaacaaaagtatcaagtttgcacacaa
2701 gtaatctgccagctgaccttgctgcgcacctaaccagtcaccacttgctatggtatagga
2761 ttatactgatgttcttttgagggattctgatgtgctaggcatggttctaagtactttactt
2821 gtattatcccatttaatacttagaacaaccccgtgagataagtagttattatcctcattt
2881 tacacatgagggaccgaaggatagaaaagttatttttcaaaggtcttgcagttaataaat
2941 ggcagagtgagcattcaagtccaggtagtcatattccagaggccacggttttaaccacta
3001 ggctctagagctcccgccgcgccccctatgcattatgttccacaatgccaatctagatgctt
3061 cctctttgtataaagtcactgacattctttagagtgggttgggtgcatccaaaaatgta
3121 taaaaatattattatataaacttattactgcttgtagggtaattcacagttacttaccc
3181 tattcttgcttggaacatgagcctggagaccccatggcagtccatatgcctccctatgcag
3241 tgaagggccctagcagtgttaacaaattgctgagatcccacggagtctttcaaaaatctc
3301 tgtagagttagtcttctccttttctcttcctgagaagttctcctgcctgcataaccattc
3361 attagggagtactttacaagcatgaaggatattagggtaagtggctaattataaatctac
3421 tctagagacatataatcatacagattattcataaaatttttcagtgctgtccttccacat
3481 ttaattgcattttgctcaaactgtagaatgcccтacattccccccaccccaatttgctat
3541 ttccttattaaaatagaaaattatagggcaagatacaattatatgcgttcctcttcctgaa
3601 attatаacatttctaaacttacccacgtaggtactactgaatccaactgccaacaataaa
3661 aagactttttatttagtagaggctacctttcccaccagtgactcttttttctacaactgcct
3721 tgtcagtttggtaattcacttatgatttttctaatgttctcttggtgaatttattatctt
3781 gtaccctctttttttttttttttttttttttaaagacagagtcttgctctgtcacccaggct
3841 ggagtgcagtggcacgatctcggctcactgcaagctctgcctcccgggttcacgccattc
3901 tcctgcctcagcctcccgagtagctgggactacaggtgcccgccaccatgcccggctgat
3961 ttcttttttgtattttagtagagacggagtttcaccgtgttagccaggatggtctcgatc
4021 tcctgacctcgtgatccgcccgccttggcctccaaagtgctgggattacaggtgtgagct
4081 accgcgcccggcctattatcttgtacttttctaactgagccctctatttttctttattttaa
4141 taatatttctccccacttgagaatcacttgttagttcttggtaggaattcagttgggcaa
4201 tgataacttttatgggcaaaaacattctattatagtgaactaatgaaaataacagcgtat
4261 tttcaatatttttcttattccttaaattccactctttaacactatgcttaaccacttaat
4321 gtgatgaaatattcctaaaagttaaatgactattaaagcatatattgttgcatgtatata
4381 ttaagtagccgatactctaaataaaaataccactgttacagataaatgggggcctttaaaa
4441 atatgaaaaacaaacttgtgaaaatgtataaaagatgcatctgttgtttcaaatggcact
```

【図２－８１】

```
4501 atcttcttttcagtactacaaaaacagaataattttgaagttttagaataaatgtaatat
4561 atttactataattctaaatgtttaaatgcttttctaaaaatgcaaaactatgatgtttag
4621 ttgctttattttacctctatgtgattatttttcttaattgttatttttttataatcattat
4681 ttttctgaaccattcttctggcctcagaagtaggactgaattctactattgctaggtgtg
4741 agaaagtggtggtgagaaccttagagcagtggagatttgctacctggtctgtgttttgag
4801 aagtgcccctagaaagttaaaagaatgtagaaaagatactcagtcttaatcctatgcaa
4861 aaaaaaaaatcaagtaattgttttcctatgaggaaaataaccatgagctgtatcatgcta
4921 cttagctttatgtaaaatatttcttatgtctcctctataagagtattttaaaatcatatt
4981 taaatatgaatctattcatgctaacattatttttcaaaacatacatggaaatttagccca
5041 gattgtctacatataaggtttttatttgaattgtaaaatatttaaaagtatgaataaaat
5101 atatttataggtatttatcagagatgattattttgtgctacatacaggttggctaatgag
5161 ctctagtgttaaactacctgattaatttcttataaagcagcataacctttggcttgattaa
5221 ggaattctactttcaaaaattaatctgataatagtaacaaggtatattatactttcatta
5281 caatcaaattatagaaattacttgtgtaaaagggcttcaagaatatatccaatttttaaa
5341 tattttaatatatctcctatctgataacttaattcttctaaattaccacttgccattaag
5401 ctatttcataataaattctgtacagtttcccccgaaaaaagagatttatttatgaaatat
5461 ttaaagtttctaatgtggtattttaaataaagtatcataaatgtaataagtaaatattta
5521 tttaggaatactgtgaacactgaactaattattcctgtgtcagtctatgaaatccctgtt
5581 ttgaaatacgtaaacagcctaaaatgtgttgaaattattttgtaaatccatgacttaaaa
5641 caagatacatacatagtataacacacctcacagtgttaagatttatattgtgaaatgaga
5701 cacoctaccttcaattgttcatcagtgggtaaaacaaatttctgatgtacattcaggacaa
5761 atgattagccctaaatgaaactgtaataatttcagtggaaactcaatctgtttttaccttt
5821 taaacagtgaattttacatgaatgaatgggttcttcacttttttttttagtatgagaaaat
5881 tatacagtgcttaatttttcagagattctttccatatgttactaaaaaatgttttgttcag
5941 cctaacatactgagttttttttaacttttctaaattattgaatttccatcatgcattcatc
6001 caaaattaaggcagactgtttggattcttccagtggccagatgagctaaattaaatcaca
6061 aaagcagatgcttttgtatgatctccaaattgccaactttaaggaaatattctcttgaaa
6121 ttgtctttaaagatcttttgcagctttgcagatacccagactgagctggaactggaattt
6181 gtcttcctattgactctacttctttaaaagcggctgcccattacattcctcagctgtcct
6241 tgcagttaggtgtacatgtgactgagtgttggccagtgagatgaagtctcctcaaaggaa
6301 ggcagcatgtgtccttttcatcccttcatcttgctgctgggattgtggatataacagga
6361 gccctggcagctgtctccagaggatcaaagccacacccaaagagtaaggcagattagaga
6421 ccagaaagaccttgactacttccctacttccactgcttttcctgcatttaagccattgt
6481 aaatctgggtgtgttacatgaagtgaaaattaattctttctgcccttcagttctttatcc
6541 tgataccatttaacactgtctgaattaactagactgcaataatttctttcttttgaaagct
6601 tttaaaggataatgtgcaattcacattaaaattgattttccattgtcaattagttatact
6661 catttcctgccttgatctttcattagatattttgtatctgcttggaatatattatcttc
6721 tttttaactgtgtaattggtaattactaaaactctgtaatctccaaaatattgctatcaa
6781 attacacaccatgttttctatcattctcatagatctgccttataaacatttaaataaaaa
6841 gtactatttaatgattt
```

【図２－８２】

Figure 2AK. The cDNA (SEQ ID. NO.: 74) and amino acid sequence (SEQ ID. NO.: 75) of 98P4B6 v.37. The start methionine is underlined. The open reading frame extends from nucleic acid 394-1866 including the stop codon.

```
   1 gccccctccgagctccccgactcctccccgcgctccacggctcttcccgactccagtcag
  61 cgttcctcgggccctcggcgccacaagctgtccgggcacgcagccccctagcggcgcgtcg
 121 ctgccaagccggcctccgcgcgcctccctccttccttctccccctggctgttcgcgatcca
 181 gcttgggtaggcggggaagcagctggagtgcgaccgccacggcagccaccctgcaaccgc
 241 cagtcggaggtgcagtccgtaggccctggccccgggtgggcccttggggagtcggcgcc
 301 gctcccgaggagctgcaaggctcgccccgccggcgtggagggcgcgggggcgcggag
   1                                   M  E  S  I  S  M  M  G  S
 361 gatattcttggtgatcttggaagtgtccgtatcATGGAATCAATCTCTATGATGGGAAGC
  10 P  K  S  L  S  E  T  C  L  P  N  G  I  N  G  I  K  D  A  R
 421 CCTAAGAGCCTTAGTGAAACTTGTTTACCTAATGGCATAAATGGTATCAAAGATGCAAGG
  30 K  V  T  V  G  V  I  G  S  G  D  F  A  K  S  L  T  I  R  L
 481 AAGGTCACTGTAGGTGTGATTGGAAGTGGAGATTTTGCCAAATCCTTGACCATTCGACTT
  50 I  R  C  G  Y  H  V  V  I  G  S  R  N  P  K  F  A  S  E  F
 541 ATTAGATGCGGCTATCATGTGGTCATAGGAAGTAGAAATCCTAAGTTTGCTTCTGAATTT
  70 F  P  H  V  V  D  V  T  H  H  E  D  A  L  T  K  T  N  I  I
 601 TTTCCTCATGTGGTAGATGTCACTCATCATGAAGATGCTCTCACAAAAACAAATATAATA
  90 F  V  A  I  H  R  E  H  Y  T  S  L  W  D  L  R  H  L  L  V
 661 TTTGTTGCTATACACAGAGAACATTATACCTCCCTGTGGGACCTGAGACATCTGCTTGTG
 110 G  K  I  L  I  D  V  S  N  N  M  R  I  N  Q  Y  P  E  S  N
 721 GGTAAAATCCTGATTGATGTGAGCAATAACATGAGGATAAACCAGTACCCAGAATCCAAT
 130 A  E  Y  L  A  S  L  F  P  D  S  L  I  V  K  G  F  N  V  V
 781 GCTGAATATTTGGCTTCATTATTCCCAGATTCTTTGATTGTCAAAGGATTTAATGTTGTC
 150 S  A  W  A  L  Q  L  G  P  K  D  A  S  R  Q  V  Y  I  C  S
 841 TCAGCTTGGGCACTTCAGTTAGGACCTAAGGATGCCAGCCGGCAGGTTTATATATGCAGC
 170 N  N  I  Q  A  R  Q  Q  V  I  E  L  A  R  Q  L  N  F  I  P
 901 AACAATATTCAAGCGCGACAACAGGTTATTGAACTTGCCCGCCAGTTGAATTTCATTCCC
 190 I  D  L  G  S  L  S  S  A  R  E  I  E  N  L  P  L  R  L  F
 961 ATTGACTTGGGATCCTTATCATCAGCCAGAGAGATTGAAAATTTACCCCTACGACTCTTT
 210 T  L  W  R  G  P  V  V  V  A  I  S  L  A  T  F  F  F  L  Y
1021 ACTCTCTGGAGAGGGCCAGTGGTGGTAGCTATAAGCTTGGCCACATTTTTTTTCCTTTAT
 230 S  F  V  R  D  V  I  H  P  Y  A  R  N  Q  Q  S  D  F  Y  K
1081 TCCTTTGTCAGAGATGTGATTCATCCATATGCTAGAAACCAACAGAGTGACTTTTACAAA
 250 I  P  I  E  I  V  N  K  T  L  P  I  V  A  I  T  L  L  S  L
1141 ATTCCTATAGAGATTGTGAATAAAACCTTACCTATAGTTGCCATTACTTTGCTCTCCCTA
 270 V  Y  L  A  G  L  L  A  A  A  Y  Q  L  Y  Y  G  T  K  Y  R
1201 GTATACCTTGCAGGTCTTCTGGCAGCTGCTTATCAACTTTATTACGGCACCAAGTATAGG
 290 R  F  P  P  W  L  E  T  W  L  Q  C  R  K  Q  L  G  L  L  S
1261 AGATTTCCACCTTGGTTGGAAACCTGGTTACAGTGTAGAAAACAGCTTGGATTACTAAGT
 310 F  F  F  A  M  V  H  V  A  Y  S  L  C  L  P  M  R  R  S  E
```

【図２－８３】

```
1321 TTTTTCTTCGCTATGGTCCATGTTGCCTACAGCCTCTGCTTACCGATGAGAAGGTCAGAG
 330 R  Y  L  F  L  N  M  A  Y  Q  Q  V  H  A  N  I  E  N  S  W
1381 AGATATTTGTTTCTCAACATGGCTTATCAGCAGGTTCATGCAAATATTGAAAACTCTTGG
 350 N  E  E  E  V  W  R  I  E  M  Y  I  S  F  G  I  M  S  L  G
1441 AATGAGGAAGAAGTTTGGAGAATTGAAATGTATATCTCCTTTGGCATAATGAGCCTTGGC
 370 L  L  S  L  L  A  V  T  S  I  P  S  V  S  N  A  L  N  W  R
1501 TTACTTTCCCTCCTGGCAGTCACTTCTATCCCTTCAGTGAGCAATGCTTTAAACTGGAGA
 390 E  F  S  F  I  Q  S  T  L  G  Y  V  A  L  L  I  S  T  F  H
1561 GAATTCAGTTTTATTCAGTCTACACTTGGATATGTCGCTCTGCTCATAAGTACTTTCCAT
 410 V  L  I  Y  G  W  K  R  A  F  E  E  E  Y  Y  R  F  Y  T  P
1621 GTTTTAATTTATGGATGGAAACGAGCTTTTGAGGAAGAGTACTACAGATTTTATACACCA
 430 P  N  F  V  L  A  L  V  L  P  S  I  V  I  L  G  K  I  I  L
1681 CCAAACTTTGTTCTTGCTCTTGTTTTGCCCTCAATTGTAATTCTGGGTAAGATTATTTTA
 450 F  L  P  C  I  S  R  K  L  K  R  I  K  K  G  W  E  K  S  Q
1741 TTCCTTCCATGTATAAGCCGAAAGCTAAAACGAATTAAAAAAAGGCTGGGAAAAGAGCCAA
 470 F  L  E  E  G  M  G  G  T  I  P  H  V  S  P  E  R  V  T  V
1801 TTTCTGGAAGAAGGTATGGGAGGAACAATTCCTCATGTCTCCCCGGAGAGGGTCACAGTA
 490 M  *
1861 ATGTGAtgacaaatggtgttcacagctgccatataaagttctactcatgccattattttt
1921 atgacttctacgttcagttacaagtatgctgtcaaattatcgtgggttgaaacttgttaa
1981 atgagatttcaactgacttagtgatagagttttcttcaagttaattttcacaaatgtcat
2041 gtttgccaatatgaatttttctagtcaacatattattgtaatttaggtatgttttgtttt
2101 gttttgcacaactgtaaccctgttgttactttatatttcataatcaggcaaaaatactta
2161 cagttaataatatagatataatgttaaaaacaatttgcaaaccagcagaattttaagctt
2221 ttaaaatgattcaatggatatacatttttttctgaagattaagattttaattattcaact
2281 taaaaagtagaaatgcattattatacatttttttaagaaaggacacgttatgttagcatc
2341 taggtaaggctgcatgatagcattcctatatttctctcataaaatagggatttgaaggatg
2401 aaattaattgtatgaagcaatgtgattatatgaagagacacaaattaaaaagacaaatta
2461 aacctgaaattatatttaaaatatatttgagacatgaaatacatactgataatacatacc
2521 tcatgaaagatttattctttattgtgttacagagcagtttcattttcatattaatatac
2581 tgatcaggaagaggattcagtaacatttggcttccaaaactgctatctctaatacggtac
2641 caatcctaggaactgtatactagttcctacttagaacaaaagtatcaagtttgcacacaa
2701 gtaatctgccagctgacctttgtcgcaccttaaccagtcaccacttgctatggtatagga
2761 ttatactgatgttctttgagggattctgatgtgctaggcatggttctaagtactttactt
2821 gtattatcccatttaatacttagaacaaccccgtgagataagtagttattatcctcattt
2881 tacacatgagggaccgaaggatagaaaagttatttttcaaaggtcttgcagttaataaat
2941 ggcagagtgagcattcaagtccaggtagtcatattccagaggccacggtttaaccacta
3001 ggctctagagctcccgccgcgccccatgcattatgttcacaatgccaatctagatgctt
3061 cctcttttgtataaagtcactgacattctttagagtgggttgggtgcatccaaaaatgta
3121 taaaaatattattataataaacttattactgcttgtagggtaattcacagttacttaccc
3181 tattcttgcttggaacatgagcctggagacccatggcagtccatatgcctccctatgcag
3241 tgaagggccctagcagtgttaacaaattgctgagatcccacggagtctttcaaaaatctc
```

【図２－８４】

```
3301 tgtagagttagtcttctccttttctcttcctgagaagttctcctgcctgcataaccattc
3361 attagggagtactttacaagcatgaaggatattagggtaagtggctaattataaatctac
3421 tctagagacatataatcatacagattattcataaaatttttcagtgctgtccttccacat
3481 ttaattgcattttgctcaaactgtagaatgccctacattcccccccaccccaatttgctat
3541 ttcctttattaaaatagaaaattataggcaagatacaattatatgcgttcctcttcctgaa
3601 attataacatttctaaacttacccacgtaggtactactgaatccaactgccaacaataaa
3661 aagacttttatttagtagaggctaccttccccaccagtgactcttttctacaactgcct
3721 tgtcagtttggtaattcacttatgattttctaatgttctcttggtgaatttttattatctt
3781 gtaccctctttttttttttttttttttttaaagacagagtcttgctctgtcacccaggct
3841 ggagtgcagtggcacgatctcggctcactgcaagctctgcctcccgggttcacgccattc
3901 tcctgcctcagcctcccgagtagctgggactacaggtgcccgccaccatgcccggctgat
3961 ttctttttgtatttttagtagagacggagtttcaccgtgttagccaggatggtctcgatc
4021 tcctgacctcgtgatccgcccgccttggcctccaaagtgctgggattacaggtgtgagct
4081 accgcgcccggcctattatcttgtacttttctaactgagccctctatttttcttttatttaa
4141 taatatttctccccacttgagaatcacttgttagttcttggtaggaattcagttgggcaa
4201 tgataacttttatgggcaaaaacattctattatagtgaactaatgaaaataacagcgtat
4261 tttcaatattttcttattccttaaattccactcttttaacactatgcttaaccacttaat
4321 gtgatgaaatattcctaaaagttaaatgactattaaagcatatattgttgcatgtatata
4381 ttaagtagccgatactctaaataaaaataccactgttacagataaatggggccttaaaa
4441 atatgaaaaacaaacttgtgaaaatgtataaaagatgcatctgttgtttcaaatggcact
4501 atcttcttttcagtactacaaaaacagaataattttgaagttttagaataaatgtaatat
4561 atttactataattctaaatgtttaaatgcttttctaaaaatgcaaaactatgatgtttag
4621 ttgctttattttacctctatgtgattatttttcttaattgttatttttttataatcattat
4681 ttttctgaaccattcttctggcctcagaagtaggactgaattctactattgctaggtgtg
4741 agaaagtggtggtgagaaccttagagcagtggagatttgctacctggtctgtgttttgag
4801 aagtgcccctagaaagttaaaagaatgtagaaaagatactcagtcttaatcctatgcaa
4861 aaaaaaaaatcaagtaattgttttcctatgaggaaaataaccatgagctgtatcatgcta
4921 cttagcttttatgtaaatatttcttatgtctcctctattaagagtatttaaaatcatatt
4981 taaatatgaatctattcatgctaacattatttttcaaaacatacatggaaatttagccca
5041 gattgtctacatataaggttttatttgaattgtaaaatatttaaagtatgaataaaat
5101 atatttataggtatttatcagagatgattattttgtgctacatacaggttggctaatgag
5161 ctctagtgttaaactacctgattaatttcttataaagcagcataaccttggcttgattaa
5221 ggaattctactttcaaaaattaatctgataatagtaacaaggtatattatacttttcatta
5281 caatcaaattatagaaattacttgtgtaaaagggcttcaagaatatatccaatttttaaa
5341 tattttaatatatctcctatctgataacttaattcttctaaattaccacttgccattaag
5401 ctatttcataataaattctgtacagtttcccccctaaaaaagagatttatttatgaaatat
5461 ttaaagtttctaatgtggtattttaaataaagtatcataaatgtaataagtaaatattta
5521 tttaggaatactgtgaacactgaactaattattcctgtgtcagtctatgaaatccctgtt
5581 ttgaaatacgtaaacagcctaaaatgtgttgaaattattttgtaaatccatgacttaaaa
5641 caagatacatacatagtataacacacctcacagtgttaagatttatattgtgaaatgaga
5701 cacctacctcaattgttcatcagtgggtaaaacaaattctgatgtacattcaggacaa
5761 atgattagccctaaatgaaactgtaataatttcagtggaaactcaatctgtttttacctt
```

【図２－８５】

```
5821 taaacagtgaattttacatgaatgaatgggttcttcacttttttttagtatgagaaaat
5881 tatacagtgcttaattttcagagattctttccatatgttactaaaaaatgttttgttcag
5941 cctaacatactgagttttttttaactttctaaattattgaatttccatcatgcattcatc
6001 caaaattaaggcagactgtttggattcttccagtggccagatgagctaaattaaatcaca
6061 aaagcagatgcttttgtatgatctccaaattgccaactttaaggaaatattcttcttgaaa
6121 ttgtctttaaagatcttttgcagcttgcagatacccagactgagctggaactggaattt
6181 gtcttcctattgactctacttctttaaaagcggctgcccattacattcctcagctgtcct
6241 tgcagttaggtgtacatgtgactgagtgttggccagtgagatgaagtcctccaaaggaa
6301 ggcagcatgtgtccttttcatcccttcatcttgctgctgggattgtggatataacagga
6361 gccctggcagctgtctccagaggatcaaagccacacccaaagagtaaggcagattagaga
6421 ccagaaagaccttgactacttccctacttccactgcttttcctgcatttaagccattgt
6481 aaatctgggtgtgttacatgaagtgaaaattaattctttctgcccttcagttctttatcc
6541 tgataccatttaacactgtctgaattaactagactgcaataattctttctttgaaagct
6601 tttaaaggataatgtgcaattcacattaaaattgattttccattgtcaattagttatact
6661 cattttcctgccttgatctttcattagatattttgtatctgcttggaatatattatcttc
6721 tttttaactgtgtaattggtaattactaaaactctgtaatctccaaaatattgctatcaa
6781 attacacaccatgttttctatcattctcatagatctgccttataaacatttaaataaaaa
6841 gtactatttaatgattt
```

Figure 2AL. 98P4B6 v.38の cDNA 配列（配列番号76）およびアミノ酸配列（配列番号77）。開始メチオニンには下線が引かれている。オープンリーディングフレームは、終止コドンを含んで核酸 394-1866 に及ぶ。

```
   1 gccccctccgagctccccgactcctccccgcgctccacggctcttcccgactccagtcag
  61 cgttcctcgggccctcggcgccacaagctgtccgggcacgcagccccctagcggcgcgtcg
 121 ctgccaagccggcctccgcgcgcctccctccttccttctccccctggctgttcgcgatcca
 181 gcttgggtaggcggggaagcagctggagtgcgaccgccacggcagccaccctgcaaccgc
 241 cagtcggaggtgcagtccgtaggccctggccccgggtgggcccttggggagtcggcgcc
 301 gctcccgaggagctgcaaggctcgccccgccggcgtggagggcgcgggggcgcggag
   1                                   M  E  S  I  S  M  M  G  S
 361 gatattcttggtgatcttggaagtgtccgtatcATGGAATCAATCTCTATGATGGGAAGC
  10 P  K  S  L  S  E  T  C  L  P  N  G  I  N  G  I  K  D  A  R
 421 CCTAAGAGCCTTAGTGAAACTTGTTTACCTAATGGCATAAATGGTATCAAAGATGCAAGG
  30 K  V  T  V  G  V  I  G  S  G  D  F  A  K  S  L  T  I  R  L
 481 AAGGTCACTGTAGGTGTGATTGGAAGTGGAGATTTTGCCAAATCCTTGACCATTCGACTT
  50 I  R  C  G  Y  H  V  V  I  G  S  R  N  P  K  F  A  S  E  F
 541 ATTAGATGCGGCTATCATGTGGTCATAGGAAGTAGAAATCCTAAGTTTGCTTCTGAATTT
  70 F  P  H  V  V  D  V  T  H  H  E  D  A  L  T  K  T  N  I  I
 601 TTTCCTCATGTGGTAGATGTCACTCATCATGAAGATGCTCTCACAAAAACAAATATAATA
  90 F  V  A  I  H  R  E  H  Y  T  S  L  W  D  L  R  H  L  L  V
 661 TTTGTTGCTATACACAGAGAACATTATACCTCCCTGTGGGACCTGAGACATCTGCTTGTG
 110 G  K  I  L  I  D  V  S  N  N  M  R  I  N  Q  Y  P  E  S  N
 721 GGTAAAATCCTGATTGATGTGAGCAATAACATGAGGATAAACCAGTACCCAGAATCCAAT
```

【図２－８６】

```
130 A  E  Y  L  A  S  L  F  P  D  S  L  I  V  K  G  F  N  V  V
781 GCTGAATATTTGGCTTCATTATTCCCAGATTCTTTGATTGTCAAAGGATTTAATGTTGTC
150 S  A  W  A  L  Q  L  G  P  K  D  A  S  R  Q  V  Y  I  C  S
841 TCAGCTTGGGCACTTCAGTTAGGACCTAAGGATGCCAGCCGGCAGGTTTATATATGCAGC
170 N  N  I  Q  A  R  Q  Q  V  I  E  L  A  R  Q  L  N  F  I  P
901 AACAATATTCAAGCGCGACAACAGGTTATTGAACTTGCCCGCCAGTTGAATTTCATTCCC
190 I  D  L  G  S  L  S  S  A  R  E  I  E  N  L  P  L  R  L  F
961 ATTGACTTGGGATCCTTATCATCAGCCAGAGAGATTGAAAATTTACCCCTACGACTCTTT
210 T  L  W  R  G  P  V  V  V  A  I  S  L  A  T  F  F  L  Y
1021 ACTCTCTGGAGAGGGCCAGTGGTGGTAGCTATAAGCTTGGCCACATTTTTTTTCCTTTAT
230 S  F  V  R  D  V  I  H  P  Y  A  R  N  Q  Q  S  D  F  Y  K
1081 TCCTTTGTCAGAGATGTGATTCATCCATATGCTAGAAACCAACAGAGTGACTTTTACAAA
250 I  P  I  E  I  V  N  K  T  L  P  I  V  A  I  T  L  L  S  L
1141 ATTCCTATAGAGATTGTGAATAAAACCTTACCTATAGTTGCCATTACTTTGCTCTCCCTA
270 V  Y  L  A  G  L  L  A  A  A  Y  Q  L  Y  Y  G  T  K  Y  R
1201 GTATACCTTGCAGGTCTTCTGGCAGCTGCTTATCAACTTATTACGGCACCAAGTATAGG
290 R  F  P  P  W  L  E  T  W  L  Q  C  R  K  Q  L  G  L  L  S
1261 AGATTTCCACCTTGGTTGGAAACCTGGTTACAGTGTAGAAAACAGCTTGGATTACTAAGT
310 F  F  F  A  M  V  H  V  A  Y  S  L  C  L  P  M  R  R  S  E
1321 TTTTTCTTCGCTATGGTCCATGTTGCCTACAGCCTCTGCTTACCGATGAGAAGGTCAGAG
330 R  Y  L  F  L  N  M  A  Y  Q  Q  V  H  A  N  I  E  N  S  W
1381 AGATATTTGTTTCTCAACATGGCTTATCAGCAGGTTCATGCAAATATTGAAAACTCTTGG
350 N  E  E  E  V  W  R  I  E  M  Y  I  S  F  G  I  M  S  L  G
1441 AATGAGGAAGAAGTTTGGAGAATTGAAATGTATATCTCCTTTGGCATAATGAGCCTTGGC
370 L  L  S  L  L  A  V  T  S  I  P  S  V  S  N  A  L  N  W  R
1501 TTACTTTCCCTCCTGGCAGTCACTTCTATCCCTTCAGTGAGCAATGCTTTAAACTGGAGA
390 E  F  S  F  I  Q  S  T  L  G  Y  V  A  L  L  I  S  T  F  H
1561 GAATTCAGTTTTATTCAGTCTACACTTGGATATGTCGCTCTGCTCATAAGTACTTTCCAT
410 V  L  I  Y  G  W  K  R  A  F  E  E  E  Y  Y  R  F  Y  T  P
1621 GTTTTAATTTATGGATGGAAACGAGCTTTTGAGGAAGAGTACTACAGATTTTATACACCA
430 P  N  F  V  L  A  L  V  L  P  S  I  V  I  L  G  K  I  I  L
1681 CCAAACTTTGTTCTTGCTCTTGTTTTGCCCTCAATTGTAATTCTGGGTAAGATTATTTTA
450 F  L  P  C  I  S  R  K  L  K  R  I  K  K  G  W  E  K  S  Q
1741 TTCCTTCCATGTATAAGCCGAAAGCTAAAACGAATTAAAAAAGGCTGGGAAAAGAGCCAA
470 F  L  E  E  G  M  G  G  T  I  P  H  V  S  P  E  R  V  T  V
1801 TTTCTGGAAGAAGGTATGGGAGGAACAATTCCTCATGTCTCCCCGGAGAGGGTCACAGTA
490 M  *
1861 ATGTGAtgacaaatggtgttcacagctgccatataaagttctactcatgccattatttttt
1921 atgacttctacgttcagttacaagtatgctgtcaaattatcgtgggttgaaacttgttaa
1981 atgagatttcaactgacttagtgatagagttttcttcaagttaattttcacaaatgtcat
2041 gtttgccaatatgaatttttctagtcaacatattattgtaatttaggtatgttttgtttt
2101 gttttgcacaactgtaaccctgttgttactttatatttcataatcaggcaaaaatactta
```

【図２－８７】

```
2161 cagttaataatatagatataatgttaaaaacaatttgcaaaccagcagaattttaagctt
2221 ttaaaataattcaatggatatacatttttttctgaagattaagattttaattattcaact
2281 taaaaagtagaaatgcattattatacatttttttaagaaaggacacgttatgttagcatc
2341 taggtaaggctgcatgatagcattcctatatttctctcataaaataggatttgaaggatg
2401 aaattaattgtatgaagcaatgtgattatatgaagagacacaaattaaaaagacaaatta
2461 aacctgaaattatatttaaaaatatatttgagacatgaaatacatactgataatacatacc
2521 tcatgaaagattttattctttattgtgttacagagcagtttcattttcatattaatatac
2581 tgatcaggaagaggattcagtaacatttggcttccaaaactgctatctctaatacggtac
2641 caatcctaggaactgtatactagttcctacttagaacaaaagtatcaagtttgcacacaa
2701 gtaatctgccagctgacctttgtcgcaccttaaccagtcaccacttgctatggtatagga
2761 ttatactgatgttctttgagggattctgatgtgctaggcatggttctaagtactttacttt
2821 gtattatcccatttaatacttagaacaaccccgtgagataagtagttattatcctcattt
2881 tacacatgagggaccgaaggatagaaaagttatttttcaaaggtcttgcagttaataaat
2941 ggcagagtgagcattcaagtccaggtagtcatattccagaggccacggtttttaaccacta
3001 ggctctagagctcccgccgcgcccctatgcattatgttcacaatgccaatctagatgctt
3061 cctcttttgtataaagtcactgacattctttagagtgggttgggtgcatccaaaaatgta
3121 taaaaatattattatataaaacttattactgcttgtagggtaattcacagttacttaccc
3181 tattcttgcttggaacatgagcctggagacccatggcagtccatatgcctccctatgcag
3241 tgaagggccctagcagtgttaacaaattgctgagatcccacggagtctttcaaaaatctc
3301 tgtagagttagtcttctccttttctctttcctgagaagttctcctgcctgcataaccattc
3361 attagggagtactttacaagcatgaaggatattagggtaagtggctaattataaatctac
3421 tctagagacatataatcatacagattattcataaaatttttcagtgctgtccttccacat
3481 ttaattgcattttgctcaaactgtagaatgccctacattccccccacccaatttgctat
3541 ttccttattaaaatagaaaattataggcaagatacaattatatgcgttcctcttcctgaa
3601 attataacatttctaaacttacccacgtaggtactactgaatccaactgccaacaataaa
3661 aagacttttatttagtagaggctacctttcccaccagtgactcttttctacaactgcct
3721 tgtcagtttggtaattcacttatgattttctaatgttctcttggtgaattttattatctt
3781 gtaccctctttttttttttttttttttttaaagacagagtcttgctctgtcacccaggct
3841 ggagtgcagtggcacgatctcggctcactgcaagctctgcctcccgggttcacgccattc
3901 tcctgcctcagcctcccgagtagctgggactacaggtgcccgccaccatgcccggctgat
3961 ttctttttgtatttttagtagagacggagtttcaccgtgttagccaggatggtctcgatc
4021 tcctgacctcgtgatccgcccgccttggcctccaaagtgctgggattacaggtgtgagct
4081 accgcgcccggcctattatcttgtacttttctaactgagccctctatttttctttattttaa
4141 taatatttctccccacttgagaatcacttgttagttcttggtaggaattcagttgggcaa
4201 tgataacttttatgggcaaaaacattctattatagtgaactaatgaaaataacagcgtat
4261 tttcaatattttcttattccttaaattccactcttttaacactatgcttaaccacttaat
4321 gtgatgaaatattcctaaaagttaaatgactattaaagcatatattgttgcatgtatata
4381 ttaagtagccgatactctaaataaaaatacccactgttacagataaatggggccttaaaa
4441 atatgaaaaacaaacttgtgaaaatgtataaaagatgcatctgttgtttcaaatggcact
4501 atcttcttttcagtactacaaaaacagaataatttttgaagttttagaataaatgtaatat
4561 atttactataattctaaatgtttaaatgcttttctaaaaatgcaaaactatgatgtttag
4621 ttgctttattttacctctatgtgattatttttcttaattgttatttttataatcattat
```

【図２－８８】

```
4681 ttttctgaaccattcttctggcctcagaagtaggactgaattctactattgctaggtgtg
4741 agaaagtggtggtgagaaccttagagcagtggagatttgctacctggtctgtgttttgag
4801 aagtgccccttagaaagttaaaagaatgtagaaaagatactcagtcttaatcctatgcaa
4861 aaaaaaaaatcaagtaattgttttcctatgaggaaaataaccatgagctgtatcatgcta
4921 cttagctttttatgtaaatatttcttatgtctcctctattaagagtatttaaaatcatatt
4981 taaatatgaatctattcatgctaacattatttttcaaaacatacatggaaatttagccca
5041 gattgtctacatataaggtttttatttgaattgtaaaatatttaaaagtatgaataaaat
5101 atatttataggtatttatcagagatgattatttttgtgctacatacaggttggctaatgag
5161 ctctagtgttaaactacctgattaatttcttataaagcagcataaccttggcttgattaa
5221 ggaattctactttcaaaaattaatctgataatagtaacaaggtatattatactttcatta
5281 caatcaaattatagaaattacttgtgtaaaagggcttcaagaatatatccaatttttaaa
5341 tattttaatatatctcctatctgataacttaattcttctaaattaccacttgccattaag
5401 ctatttcataataaattctgtacagtttccccccaaaaaagagatttatttatgaaatat
5461 ttaaagtttctaatgtggtattttaaataaagtatcataaatgtaataagtaaatattta
5521 tttaggaatactgtgaacactgaactaattattcctgtgtcagtctatgaaatccctgtt
5581 ttgaaataagtaaacagcctaaaatgtgttgaaattattttgtaaatccatgacttaaaa
5641 caagatacatacatagtataacacacctcacagtgttaagatttatattgtgaaatgaga
5701 caccctaccttcaattgttcatcagtgggtaaaacaaattctgatgtacattcaggacaa
5761 atgattagccctaaatgaaactgtaataatttcagtggaaactcaatctgtttttacctt
5821 taaacagtgaattttacatgaatgaatgggttcttcacttttttttttagtatgagaaaat
5881 tatacagtgcttaatttttcagagattctttccatatgttactaaaaaatgttttgttcag
5941 cctaacatactgagttttttttaacttttctaaattattgaatttccatcatgcattcatc
6001 caaaattaaggcagactgtttggattcttccagtggccagatgagctaaattaaatcaca
6061 aaagcagatgcttttgtatgatctccaaattgccaacttttaaggaaatattctcttgaaa
6121 ttgtctttaaagatcttttgcagctttgcagatacccagactgagctggaactggaattt
6181 gtcttcctattgactctacttctttaaaagcggctgcccattacattccctcagctgtcct
6241 tgcagttaggtgtacatgtgactgagtgttggccagtgagatgaagtctcctcaaaggaa
6301 ggcagcatgtgtccttttttcatcccttcatcttgctgctgggattgtggatataacagga
6361 gccctggcagctgtctccagaggatcaaagccacacccaaagagtaaggcagattagaga
6421 ccagaaagaccttgactacttccctacttccactgcttttcctgcatttaagccattgt
6481 aaatctgggtgtgttacatgaagtgaaaattaattcttttctgcccttcagttctttatcc
6541 tgataccatttaacactgtctgaattaactagactgcaataattctttctttttgaaagct
6601 tttaaaggataatgtgcaattcacattaaaattgattttccattgtcaattagttatact
6661 cattttcctgccttgatctttcattagatattttgtatctgcttggaatatattatcttc
6721 tttttaactgtgtaattggtaattactaaaactctgtaatctccaaaatattgctatcaa
6781 attacacaccatgttttctatcattctcatagatctgccttataaacatttaaataaaaa
6841 gtactatttaatgattt
```

【図３Ａ】

Figure 3:

Figure 3A. 98P4B6 v.1クローン GTD3のアミノ酸配列（配列番号78）。98P4B6 v.1クローンGTD3タンパク質は、454アミノ酸を有する。

```
   1 MESISMMGSP KSLSETCLPN GINGIKDARK VTVGVIGSGD FAKSLTIRLI RCGYHVVIGS
  61 RNPKFASEFF PHVVDVTHHE DALTKTNIIF VAIHREHYTS LWDLRHLLVG KILIDVSNNM
 121 RINQYPESNA EYLASLFPDS LIVKGFNVVS AWALQLGPKD ASRQVYICSN NIQARQQVIE
 181 LARQLNFIPI DLGSLSSARE IENLPLRLFT LWRGPVVVAI SLATFFFLYS FVRDVIHPYA
 241 RNQQSDFYKI PIEIVNKTLP IVAITLLSLV YLAGLLAAAY QLYYGTKYRR FPPWLETWLQ
 301 CRKQLGLLSF FFAMVHVAYS LCLPMRRSER YLFLNMAYQQ VHANIENSWN EEEVWRIEMY
 361 ISFGIMSLGL LSLLAVTSIP SVSNALNWRE FSFIQSTLGY VALLISTFHV LIYGWKRAFE
 421 EEYYRFYTPP NFVLALVLPS IVILDLLQLC RYPD
```

【図３Ｂ】

Figure 3B. 98P4B6 v.2のアミノ酸配列（配列番号79）。98P4B6 v.2タンパク質は、45アミノ酸を有する。

```
   1 SGSPGLQALSL SLSSGFTPFS CLSLPSSWDY RCPPPCPADF FLYF
```

【図３Ｃ】

Figure 3C. 98P4B6 v.5のアミノ酸配列（配列番号80）。98P4B6 v.5タンパク質は、419アミノ酸を有する。

```
   1 MESISMMGSP KSLSETCLPN GINGIKDARK VTVGVIGSGD FAKSLTIRLI RCGYHVVIGS
  61 RNPKFASEFF PHVVDVTHHE DALTKTNIIF VAIHREHYTS LWDLRHLLVG KILIDVSNNM
 121 RINQYPESNA EYLASLFPDS LIVKGFNVVS AWALQLGPKD ASRQVYICSN NIQARQQVIE
 181 LARQLNFIPI DLGSLSSARE IENLPLRLFT FWRGPVVVAI SLATFFFLYS FVRDVIHPYA
 241 RNQQSDFYKI PIEIVNKTLP IVAITLLSLV YLAGLLAAAY QLYYGTKYRR FPPWLETWLQ
 301 CRKQLGLLSF FFAMVHVAYS LCLPMRRSER YLFLNMAYQQ VHANIENSWN EEEVWRIEMY
 361 ISFGIMSLGL LSLLAVTSIP SVSNALNWRE FSFIQIFCSF ADTQTELELE FVFLLTLLL
```

【図３Ｄ】

Figure 3D. 98P4B6 v.6クローンNP1のアミノ酸配列（配列番号81）。98P4B6 v.6クローンNP1タンパク質は、490アミノ酸を有する。

```
  1 MESISMMGSP KSLSETCLPN GINGIKDARK VTVGVIGSGD FAKSLTIRLI RCGYHVVIGS
 61 RNPKFASEFF PHVVDVTHHE DALTKTNIIF VAIHREHYTS LWDLRHLLVG KILIDVSNNM
121 RINQYPESNA EYLASLFPDS LIVKGFNVVS AWALQLGPKD ASRQVYICSN NIQARQQVIE
181 LARQLNFIPI DLGSLSSARE IENLPLRLFT LWRGPVVVAI SLATFFFLYS FVRDVIHPYA
241 RNQQSDFYKI PIEIVNKTLP IVAITLLSLV YLAGLLAAAY QLYYGTKYRR FPPWLETWLQ
301 CRKQLGLLSF FFAMVHVAYS LCLPMRRSER YLFLNMAYQQ VHANIENSWN EEEVWRIEMY
361 ISFGIMSLGL LSLLAVTSIP SVSNALNWRE FSFIQSTLGY VALLISTFHV LIYGWKRAFE
421 EEYYRFYTPP NFVLALVLPS IVILGKIILF LPCISRKLKR IKKGWEKSQF LEEGIGGTIP
481 HVSPERVTVM
```

【図３Ｅ】

Figure 3E. 98P4B6 v.7のアミノ酸配列（配列番号82）。98P4B6 v.7タンパク質は、576アミノ酸を有する。

```
  1 MESISMMGSP KSLSETFLPN GINGIKDARK VTVGVIGSGD FAKSLTIRLI RCGYHVVIGS
 61 RNPKFASEFF PHVVDVTHHE DALTKTNIIF VAIHREHYTS LWDLRHLLVG KILIDVSNNM
121 RINQYPESNA EYLASLFPDS LIVKGFNVVS AWALQLGPKD ASRQVYICSN NIQARQQVIE
181 LARQLNFIPI DLGSLSSARE IENLPLRLFT LWRGPVVVAI SLATFFFLYS FVRDVIHPYA
241 RNQQSDFYKI PIEIVNKTLP IVAITLLSLV YLAGLLAAAY QLYYGTKYRR FPPWLETWLQ
301 CRKQLGLLSF FFAMVHVAYS LCLPMRRSER YLFLNMAYQQ STLGYVALLI STFHVLIYGW
361 KRAFEEEYYR FYTPPNFVLA LVLPSIVILD LSVEVLASPA AAWKCLGANI LRGGLSEIVL
421 PIEWQQDRKI PPLSTPPPPA MWTEEAGATA EAQESGIRNK SSSSSQIPVV GVVTEDDEAQ
481 DSIDPPESPD RALKAANSWR NPVLPHTNGV GPLWEFLLRL LKSQAASGTL SLAFTSWSLG
541 EFLGSGTWMK LETIILSKLT QEQKSKHCMF SLISGS
```

【図３Ｆ】

Figure 3F. 98P4B6 v.8のアミノ酸配列（配列番号83）。98P4B6 v.8タンパク質は、490アミノ酸を有する。

```
  1 MESISMMGSP KSLSETCLPN GINGIKDARK VTVGVIGSGD FAKSLTIRLI RCGYHVVIGS
 61 RNPKFASEFF PHVVDVTHHE DALTKTNIIF VAIHREHYTS LWDLRHLLVG KILIDVSNNM
121 RINQYPESNA EYLASLFPDS LIVKGFNVVS AWALQLGPKD ASRQVYICSN NIQARQQVIE
181 LARQLNFIPI DLGSLSSARE IENLPLRLFT LWRGPVVVAI SLATFFFLYS FVRDVIHPYA
241 RNQQSDFYKI PIEIVNKTLP IVAITLLSLV YLAGLLAAAY QLYYGTKYRR FPPWLETWLQ
301 CRKQLGLLSF FFAMVHVAYS LCLPMRRSER YLFLNMAYQQ VHANIENSWN EEEVWRIEMY
361 ISFGIMSLGL LSLLAVTSIP SVSNALNWRE FSFIQSTLGY VALLISTFHV LIYGWKRAFE
421 EEYYRFYTPP NFVLALVLPS IVILGKIILF LPCISRKLKR IKKGWEKSQF LEEGMGGTIP
481 HVSPERVTVM
```

【図３Ｇ】

Figure 3G. 98P4B6 v.13のアミノ酸配列（配列番号84）。98P4B6 v.13タンパク質は、454アミノ酸を有する。

```
  1 MESISMMGSP KSLSETFLPN GINGIKDARK VTVGVIGSGD FAKSLTIRLI RCGYHVVIGS
 61 RNPKFASEFF PHVVDVTHHE DALTKTNIIF VAIHREHYTS LWDLRHLLVG KILIDVSNNM
121 RINQYPESNA EYLASLFPDS LIVKGFNVVS AWALQLGPKD ASRQVYICSN NIQARQQVIE
181 LARQLNFIPI DLGSLSSARE IENLPLRLFT LWRGPVVVAI SLATFFFLYS FVRDVIHPYA
241 RNQQSDFYKI PIEIVNKTLP IVAITLLSLV YLAGLLAAAY QLYYGTKYRR FPPWLETWLQ
301 CRKQLGLLSF FFAMVHVAYS LCLPMRRSER YLFLNMAYQQ VHANIENSWN EEEVWRIEMY
361 ISFGIMSLGL LSLLAVTSIP SVSNALNWRE FSFIQSTLGY VALLISTFHV LIYGWKRAFE
421 EEYYRFYTPP NFVLALVLPS IVILDLLQLC RYPD
```

【図３Ｈ】

Figure 3H. 98P4B6 v.14のアミノ酸配列（配列番号85）。98P4B6 v.14タンパク質は、454アミノ酸を有する。

```
  1 MESISMMGSP KSLSETFLPN GINGIKDARK VTVGVIGSGD FAKSLTIRLI RCGYHVVIGS
 61 RNPKFASEFF PHVVDVTHHE DALTKTNIIF VAIHREHYTS LWDLRHLLVG KILIDVSNNM
121 RINQYPESNA EYLASLFPDS LIVKGFNVVS AWALQLGPKD ASRQVYICSN NIQARQQVIE
181 LARQLNFIPI DLGSLSSARE IENLPLRLFT FWRGPVVVAI SLATFFFLYS FVRDVIHPYA
241 RNQQSDFYKI PIEIVNKTLP IVAITLLSLV YLAGLLAAAY QLYYGTKYRR FPPWLETWLQ
301 CRKQLGLLSF FFAMVHVAYS LCLPMRRSER YLFLNMAYQQ VHANIENSWN EEEVWRIEMY
361 ISFGIMSLGL LSLLAVTSIP SVSNALNWRE FSFIQSTLGY VALLISTFHV LIYGWKRAFE
421 EEYYRFYTPP NFVLALVLPS IVILDLLQLC RYPD
```

【図３Ｉ】

Figure 3I. 98P4B6 v.21のアミノ酸配列（配列番号86）。98P4B6 v.21タンパク質は、576アミノ酸を有する。

```
  1 MESISMMGSP KSLSETFLPN GINGIKDARK VTVGVIGSGD FAKSLTIRLI RCGYHVVIGS
 61 RNPKFASEFF PHVVDVTHHE DALTKTNIIF VAIHREHYTS LWDLRHLLVG KILIDVSNNM
121 RINQYPESNA EYLASLFPDS LIVKGFNVVS AWALQLGPKD ASRQVYICSN NIQARQQVIE
181 LARQLNFIPI DLGSLSSARE IENLPLRLFT LWRGPVVVAI SLATFFFLYS FVRDVIHPYA
241 RNQQSDFYKI PIEIVNKTLP IVAITLLSLV YLAGLLAAAY QLYYGTKYRR FPPWLETWLQ
301 CRKQLGLLSF FFAMVHVAYS LCLPMRRSER YLFLNMAYQQ STLGYVALLI STFHVLIYGW
361 KRAFEEEYYR FYTPPNFVLA LVLPSIVILD LSVEVLASPA AAWKCLGANI LRGGLSEIVL
421 PIEWQQDRKI PPLSTPPPPA MWTEEAGATA EAQESGIRNK SSSSSQIPVV GVVTEDDEAQ
481 DSIDPPESPD RALKAANSWR NPVLPHTNGV GPLWEFLLRL LKSQAASGTL SLAFTSWSLG
541 EFLGSGTWMK LETIILSKLT QEQKTKHCMF SLISGS
```

【図３Ｊ】

Figure 3J. 98P4B6 v.25のアミノ酸配列（配列番号87）。98P4B6 v.25タンパク質は、490アミノ酸を有する。

```
  1 MESISMMGSP KSLSETCLPN GINGIKDARK VTVGVIGSGD FAKSLTIRLI RCGYHVVIGS
 61 RNPKFASEFF PHVVDVTHHE DALTKTNIIF VAIHREHYTS LWDLRHLLVG KILIDVSNNM
121 RINQYPESNA EYLASLFPDS LIVKGFNVVS AWALQLGPKD ASRQVYICSN NIQARQQVIE
181 LARQLNFIPI DLGSLSSARE IENLPLRLFT LWRGPVVVAI SLATFFFLYS FVRDVIHPYA
241 RNQQSDFYKI PIEIVNKTLP IVAITLLSLV YLAGLLAAAY QLYYGTKYRR FPPWLETWLQ
301 CRKQLGLLSF FFAMVHVAYS LCLPMRRSER YLFLNMAYQQ VHANIENSWN EEEVWRIEMY
361 ISFGIMSLGL LSLLAVTSIP SVSNALNWRE FSFIQSTLGY VALLISTFHV LIYGWKRAFE
421 EEYYRFYTPP NFVLALVLPS IVILGKIILF LPCISQKLKR IKKGWEKSQF LEEGMGGTIP
481 HVSPERVTVM
```

【図４Ａ】

Figure 4:

公知の遺伝子との98P4B6の比較　：ヒト　STAMP1, 前立腺のヒト６回膜貫通上皮抗原２および前立腺のマウス６回膜貫通上皮抗原２。

A) 98P4B6改変体１（配列番号88）の、ヒトSTAMP1 (gi 15418732)（配列番号89）とのアライメント。

同一性 = 443/444 (99%),　陽性 = 443/444 (99%)

```
Query: 1   MESISMMGSPKSLSETCLPNGINGIKDARKVTVGVIGSGDFAKSLTIRLIRCGYHVVIGS 60
           MESISMMGSPKSLSETCLPNGINGIKDARKVTVGVIGSGDFAKSLTIRLIRCGYHVVIGS
Sbjct: 1   MESISMMGSPKSLSETCLPNGINGIKDARKVTVGVIGSGDFAKSLTIRLIRCGYHVVIGS 60

Query: 61  RNPKFASEFFPHVVDVTHHEDALTKTNIIFVAIHREHYTSLWDLRHLLVGKILIDVSNNM 120
           RNPKFASEFFPHVVDVTHHEDALTKTNIIFVAIHREHYTSLWDLRHLLVGKILIDVSNNM
Sbjct: 61  RNPKFASEFFPHVVDVTHHEDALTKTNIIFVAIHREHYTSLWDLRHLLVGKILIDVSNNM 120

Query: 121 RINQYPESNAEYLASLFPDSLIVKGFNVVSAWALQLGPKDASRQVYICSNNIQARQQVIE 180
           RINQYPESNAEYLASLFPDSLIVKGFNVVSAWALQLGPKDASRQVYICSNNIQARQQVIE
Sbjct: 121 RINQYPESNAEYLASLFPDSLIVKGFNVVSAWALQLGPKDASRQVYICSNNIQARQQVIE 180

Query: 181 LARQLNFIPIDLGSLSSAREIENLPLRLFTLWRGPVVVAISLATFFFLYSFVRDVIHPYA 240
           LARQLNFIPIDLGSLSSAREIENLPLRLFT WRGPVVVATSLATFFFLYSFVRDVIHPYA
Sbjct: 181 LARQLNFIPIDLGSLSSAREIENLPLRLFTFWRGPVVVAISLATFFFLYSFVRDVIHPYA 240

Query: 241 RNQQSDFYKIPIEIVNKTLPIVAITLLSLVYLAGLLAAAYQLYYGTKYRRFPPWLETWLQ 300
           RNQQSDFYKIPIEIVNKTLPIVAITLLSLVYLAGLLAAAYQLYYGTKYRRFPPWLETWLQ
Sbjct: 241 RNQQSDFYKIPIEIVNKTLPIVAITLLSLVYLAGLLAAAYQLYYGTKYRRFPPWLETWLQ 300

Query: 301 CRKQLGLLSFFFAMVHVAYSLCLPMRRSERYLFLNMAYQQVHANIENSWNEEEVWRIEMY 360
           CRKQLGLLSFFFAMVHVAYSLCLPMRRSERYLFLNMAYQQVHANIENSWNEEEVWRIEMY
Sbjct: 301 CRKQLGLLSFFFAMVHVAYSLCLPMRRSERYLFLNMAYQQVHANIENSWNEEEVWRIEMY 360

Query: 361 ISFGIMSLGLLSLLAVTSIPSVSNALNWREFSFIQSTLGYVALLISTFHVLIYGWKRAFE 420
           ISFGIMSLGLLSLLAVTSIPSVSNALNWREFSFIQSTLGYVALLISTFHVLIYGWKRAFE
Sbjct: 361 ISFGIMSLGLLSLLAVTSIPSVSNALNWREFSFIQSTLGYVALLISTFHVLIYGWKRAFE 420

Query: 421 EEYYRFYTPPNFVLALVLPSIVIL 444
           EEYYRFYTPPNFVLALVLPSIVIL
Sbjct: 421 EEYYRFYTPPNFVLALVLPSIVIL 444
```

【図４Ｂ】

B) 98P4B6改変体１（配列番号90）の、ヒトSTEAP2 (gi:23308593)（配列番号91）とのアライメント。

同一性 = 443/444 (99%),　陽性 = 443/444 (99%)

```
Query: 1   MESISMMGSPKSLSETCLPNGINGIKDARKVTVGVIGSGDFAKSLTIRLIRCGYHVVIGS 60
           MESISMMGSPKSLSET LPNGINGIKDARKVTVGVIGSGDFAKSLTIRLIRCGYHVVIGS
Sbjct: 1   MESISMMGSPKSLSETVLPNGINGIKDARKVTVGVIGSGDFAKSLTIRLIRCGYHVVIGS 60

Query: 61  RNPKFASEFFPHVVDVTHHEDALTKTNIIFVAIHREHYTSLWDLRHLLVGKILIDVSNNM 120
           RNPKFASEFFPHVVDVTHHEDALTKTNIIFVAIHREHYTSLWDLRHLLVGKILIDVSNNM
Sbjct: 61  RNPKFASEFFPHVVDVTHHEDALTKTNIIFVAIHREHYTSLWDLRHLLVGKILIDVSNNM 120

Query: 121 RINQYPESNAEYLASLFPDSLIVKGFNVVSAWALQLGPKDASRQVYICSNNIQARQQVIE 180
           RINQYPESNAEYLASLFPDSLIVKGFNVVSAWALQLGPKDASRQVYICSNNIQARQQVIE
Sbjct: 121 RINQYPESNAEYLASLFPDSLIVKGFNVVSAWALQLGPKDASRQVYICSNNIQARQQVIE 180

Query: 181 LARQLNFIPIDLGSLSSAREIENLPLRLFTLWRGPVVVAISLATFFFLYSFVRDVIHPYA 240
           LARQLNFIPIDLGSLSSAREIENLPLRLFTLWRGPVVVAISLATFFFLYSFVRDVIHPYA
Sbjct: 181 LARQLNFIPIDLGSLSSAREIENLPLRLFTLWRGPVVVAISLATFFFLYSFVRDVIHPYA 240

Query: 241 RNQQSDFYKIPIEIVNKTLPIVAITLLSLVYLAGLLAAAYQLYYGTKYRRFPPWLETWLQ 300
           RNQQSDFYKIPIEIVNKTLPIVAITLLSLVYLAGLLAAAYQLYYGTKYRRFPPWLETWLQ
Sbjct: 241 RNQQSDFYKIPIEIVNKTLPIVAITLLSLVYLAGLLAAAYQLYYGTKYRRFPPWLETWLQ 300

Query: 301 CRKQLGLLSFFFAMVHVAYSLCLPMRRSERYLFLNMAYQQVHANIENSWNEEEVWRIEMY 360
           CRKQLGLLSFFFAMVHVAYSLCLPMRRSERYLFLNMAYQQVHANIENSWNEEEVWRIEMY
Sbjct: 301 CRKQLGLLSFFFAMVHVAYSLCLPMRRSERYLFLNMAYQQVHANIENSWNEEEVWRIEMY 360

Query: 361 ISFGIMSLGLLSLLAVTSIPSVSNALNWREFSFIQSTLGYVALLISTFHVLIYGWKRAFE 420
           ISFGIMSLGLLSLLAVTSIPSVSNALNWREFSFIQSTLGYVALLISTFHVLIYGWKRAFE
Sbjct: 361 ISFGIMSLGLLSLLAVTSIPSVSNALNWREFSFIQSTLGYVALLISTFHVLIYGWKRAFE 420

Query: 421 EEYYRFYTPPNFVLALVLPSIVIL 444
           EEYYRFYTPPNFVLALVLPSIVIL
Sbjct: 421 EEYYRFYTPPNFVLALVLPSIVIL 444
```

【図４Ｃ】

C) 98P4B6改変体1（配列番号92）の、マウスSTEAP2 (gi 28501136)（配列番号93）とのアライメント。

同一性 = 432/444 (97%), 陽性 = 441/444 (99%), ｷﾞｬｯﾌﾟ = 1/444 (0%)

```
Query: 1   MESISMMGSPKSLSETCLPNGINGIKDARKVTVGVIGSGDFAKSLTIRLIRCGYHVVIGS 60
           MESISMMGSPKSL ET LPNGINGIKDAR+VTVGVIGSGDFAKSLTIRLIRCGYHVVIGS
Sbjct: 1   MESISMMGSPKSL-ETFLPNGINGIKDARQVTVGVIGSGDFAKSLTIRLIRCGYHVVIGS 59

Query: 61  RNPKFASEFFPHVVDVTHHEDALTKTNIIFVAIHREHYTSLWDLRHLLVGKILIDVSNNM 120
           RNPKFASEFFPHVVDVTHHEDALTKTNIIFVAIHREHYTSLWDLRHLLVGKILIDVSNNM
Sbjct: 60  RNPKFASEFFPHVVDVTHHEDALTKTNIIFVAIHREHYTSLWDLRHLLVGKILIDVSNNM 119

Query: 121 RINQYPESNAEYLASLFPDSLIVKGFNVVSAWALQLGPKDASRQVYICSNNIQARQQVIE 180
           R+NQYPESNAEYLASLFPDSLIVKGFNV+SAWALQLGPKDASRQVYICSNNIQARQQVIE
Sbjct: 120 RVNQYPESNAEYLASLFPDSLIVKGFNVISAWALQLGPKDASRQVYICSNNIQARQQVIE 179

Query: 181 LARQLNFIPIDLGSLSSAREIENLPLRLFTLWRGPVVVAISLATFFFLYSFVRDVIHPYA 240
           LARQLNFIP+DLGSLSSA+EIENLPLRLFTLWRGPVVVAISLATFFFLYSFVRDVIHPYA
Sbjct: 180 LARQLNFIPVDLGSLSSAKEIENLPLRLFTLWRGPVVVAISLATFFFLYSFVRDVIHPYA 239

Query: 241 RNQQSDFYKIPIEIVNKTLPIVAITLLSLVYLAGLLAAAYQLYYGTKYRRFPPWLETWLQ 300
           RNQQSDFYKIPIEIVNKTLPIVAITLLSLVYLAGLLAAAYQLYYGTKYRRFPPWL+TWLQ
Sbjct: 240 RNQQSDFYKIPIEIVNKTLPIVAITLLSLVYLAGLLAAAYQLYYGTKYRRFPPWLDTWLQ 299

Query: 301 CRKQLGLLSFFFAMVHVAYSLCLPMRRSERYLFLNMAYQQVHANIENSWNEEEVWRIEMY 360
           CRKQLGLLSFFFA+VHVAYSLCLPMRRSERYLFLNMAYQQVHANIEN+WNEEEVWRIEMY
Sbjct: 300 CRKQLGLLSFFFAVVHVAYSLCLPMRRSERYLFLNMAYQQVHANIENAWNEEEVWRIEMY 359

Query: 361 ISFGIMSLGLLSLLAVTSIPSVSNALNWREFSFIQSTLGYVALLISTFHVLIYGWKRAFE 420
           ISFGIMSLGLLSLLAVTSIPSVSNALNWREFSFIQSTLGYVALLI+TFHVLIYGWKRAF
Sbjct: 360 ISFGIMSLGLLSLLAVTSIPSVSNALNWREFSFIQSTLGYVALLITTFHVLIYGWKRAFA 419

Query: 421 EEYYRFYTPPNFVLALVLPSIVIL 444
           EEYYRFYTPPNFVLALVLPSIVIL
Sbjct: 420 EEYYRFYTPPNFVLALVLPSIVIL 443
```

【図４Ｄ】

Figure 4D: ３つの98P4B6改変体のClustalアライメント。98P4B6 V1B（配列番号94）が、V1（配列番号95）に対するそのN末端において、さらなる62 aaを含むこと、および98P4B6 V2（配列番号96）が、V1に対してaa 225において、ＩからＴへの点変異を保有することを示す。

```
v.1A            ------------------------------------------------------------
v.1B            FITSTLQNITSTSIIFLLTGVPGLEAFHTWISIPFCFLSVTALLGNSLILFATITQPSLH
v.2             ------------------------------------------------------------


v.1A            --MYYFLSMLSATDLGLSISTLVTMLSIFWFNVREISFNACLSHMFFIKFFTVMESSVLL
v.1B            EPMTYFLSMLSATDLGLSISTLVTMLSIFWFNVREISFNACLSHMFFIKFFTVMESSVLL
v.2             --MYYFLSMLSATDLGLSISTLVTMLSIFWFNVREISFNACLSHMFFIKFFTVMESSVLL
                  ************************************************************


v.1A            AMAFDRFVAVSNPLRYAMILTDSRIAQIGVASVIRGLLMLTPMVALLIRLSYCHSQVLHH
v.1B            AMAFDRFVAVSNPLRYAMILTDSRIAQIGVASVIRGLLMLTPMVALLIRLSYCHSQVLHH
v.2             AMAFDRFVAVSNPLRYAMILTDSRIAQIGVASVIRGLLMLTPMVALLIRLSYCHSQVLHH
                ************************************************************


v.1A            SYCYHPDVMKLSCTDTRINSAVGLTAMFSTVGVDLLLLILLSYVLIIRTVLSVASPEERKE
v.1B            SYCYHPDVMKLSCTDTRINSAVGLTAMFSTVGVDLLLLILLSYVLIIRTVLSVASPEERKE
v.2             SYCYHPDVMKLSCTDTRINSAVGLTAMFSTVGVDLLLLILLSYVLIIRTVLSVASPEERKE
                ************************************************************


v.1A            TFSTCVSHIVAFAIYYIPLISLSIVHRFGKQAPAYVHTMIANTYLLISPLMNPVIYSVKT
v.1B            TFSTCVSHIVAFAIYYIPLISLSIVHRFGKQAPAYVHTMIANTYLLISPLMNPVIYSVKT
v.2             TFSTCVSHIVAFAIYYIPLISLSIVHRFGKQAPAYVHTMIANTYLLTSPLMNPVIYSVKT
                ************************** ********** ********** ************


v.1A            KQIRRAVIKILHSKET
v.1B            KQIRRAVIKILHSKET
v.2             KQIRRAVIKILHSKET
                ****************
```

フロントページの続き

(51)Int.Cl.[7]	FI		テーマコード（参考）
Ａ６１Ｐ 35/00	Ａ６１Ｋ 39/395	Ｔ	４Ｈ０４５
Ｃ０７Ｋ 14/82	Ａ６１Ｐ 35/00		
Ｃ０７Ｋ 16/32	Ｃ０７Ｋ 14/82		
Ｃ０７Ｋ 16/46	Ｃ０７Ｋ 16/32		
Ｃ０７Ｋ 19/00	Ｃ０７Ｋ 16/46		
Ｃ１２Ｎ 5/10	Ｃ０７Ｋ 19/00		
Ｃ１２Ｑ 1/68	Ｃ１２Ｑ 1/68	Ａ	
Ｇ０１Ｎ 33/574	Ｇ０１Ｎ 33/574	Ａ	
// Ｃ１２Ｐ 21/08	Ｃ１２Ｎ 5/00	Ｂ	
	Ｃ１２Ｐ 21/08		

(81)指定国 AP(GH,GM,KE,LS,MW,MZ,SD,SL,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,MD,RU,TJ,TM),EP(AT,BE,BG,CH,CY,CZ,DE,DK,EE,ES,FI,FR,GB,GR,HU,IE,IT,LU,MC,NL,PT,RO,SE,SI,SK,TR),OA(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA,GN,GQ,GW,ML,MR,NE,SN,TD,TG),AE,AG,AL,AM,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BR,BY,BZ,CA,CH,CN,CO,CR,CU,CZ,DE,DK,DM,DZ,EC,EE,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,HR,HU,ID,IL,IN,IS,JP,KE,KG,KP,KR,KZ,LC,LK,LR,LS,LT,LU,LV,MA,MD,MG,MK,MN,MW,MX,MZ,NI,NO,NZ,OM,PH,PL,PT,RO,RU,SC,SD,SE,SG,SK,SL,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,UZ,VC,VN,YU,ZA,ZM,ZW

(72)発明者 ライタノ, アーサー ビー.
アメリカ合衆国 カリフォルニア ９００６４, ロサンゼルス, クッシュドン アベニュー １０８０７
(72)発明者 ファリス, メリー
アメリカ合衆国 カリフォルニア ９００７７, ロサンゼルス, アルマデン コート ２５３８
(72)発明者 ゲ, ワンマオ
アメリカ合衆国 カリフォルニア ９０２３０, クルバー シティー, ホロウ コーナー ロード ４８３８, アパートメント ナンバー３１４
(72)発明者 ジャコボビッツ, アヤ
アメリカ合衆国 カリフォルニア ９０２１０, ビバリー ヒルズ, ハットン ドライブ ３１３５

Ｆターム(参考) 4B024 AA01 AA11 BA36 CA02 HA17
4B063 QA01 QA19 QQ03 QQ08 QQ58 QR62 QS25 QS32
4B064 AG27 CA20 CC24 DA05 DA14
4B065 AA90 AB04 BA08 CA25 CA45 CA46
4C085 AA03 AA13 AA14 AA26 AA38 BB11 CC04 CC05 DD22 DD23
EE01 FF13 FF24 GG01
4H045 AA10 AA11 AA30 BA10 BA41 CA41 DA76 DA86 EA28 EA51