

【公報種別】特許法第 17 条の 2 の規定による補正の掲載

【部門区分】第 3 部門第 2 区分

【発行日】平成29年9月28日 (2017.9.28)

【公表番号】特表2016-531910(P2016-531910A)

【公表日】平成28年10月13日 (2016.10.13)

【年通号数】公開・登録公報2016-059

【出願番号】特願2016-534873(P2016-534873)

【国際特許分類】

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 P 37/06 (2006.01)

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

A 6 1 K 9/08 (2006.01)

A 6 1 L 27/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

C 0 7 K 19/00 (2006.01)

C 0 7 K 16/18 (2006.01)

C 0 7 K 14/47 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 39/395 Z N A U

A 6 1 P 37/06

A 6 1 K 37/02

A 6 1 K 9/08

A 6 1 L 27/00 Z

A 6 1 P 43/00 1 0 1

C 0 7 K 19/00

C 0 7 K 16/18

C 0 7 K 14/47

【手続補正書】

【提出日】平成29年8月14日 (2017.8.14)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

ドナー哺乳類からレシピエント哺乳類へ移植された臓器の生存を延長するための、補体阻害剤を含む組成物であって、該組成物は、移植の直前に該臓器へ投与されることを特徴とし、ここで該補体阻害剤が、70 kDaの最大分子量および/または10日未満の半減期を有し、ここで、該補体阻害剤が、1本鎖抗体、エクリズマブのFab、または補体H因子(CFH)の補体阻害ドメインに連結した補体受容体2(CR2)断片を含む融合タンパク質である、組成物。

【請求項 2】

前記補体阻害剤が、配列番号3を含むヒトCR2-FH融合タンパク質である、請求項1に記載の組成物。

【請求項 3】

前記補体阻害剤が１本鎖抗Ｃ５抗体である、請求項１に記載の組成物。

【請求項４】

前記補体阻害剤が、配列番号２７もしくは配列番号２９を含む１本鎖抗Ｃ５抗体である、請求項３に記載の組成物。

【請求項５】

前記組成物が、前記レシピエント哺乳類へ移植された臓器の拒絶反応を予防または減弱する、請求項１～４のうちのいずれか一項に記載の組成物。

【請求項６】

前記拒絶反応が、超急性拒絶反応、臓器移植後臓器機能障害、抗体媒介性拒絶反応（ＡＭＲ）または慢性拒絶反応である、請求項５に記載の組成物。

【請求項７】

前記補体阻害剤が、約２６ｋＤａまたは約６５ｋＤａの分子量を有する、請求項１～６のうちのいずれか一項に記載の組成物。

【請求項８】

前記レシピエント哺乳類が、移植の前に、Neisseria meningitidis に対してワクチン接種されていない、請求項１～７のうちのいずれか一項に記載の組成物。

【請求項９】

前記補体阻害剤が、前記レシピエント哺乳類への移植の前に、前記臓器から実質的に除去されている、および／または前記レシピエントが、移植後に補体阻害剤で処置されない、請求項１～８のうちのいずれか一項に記載の組成物。

【請求項１０】

前記臓器が、腎臓、心臓、肺、脾臓、肝臓、脈管組織、眼、角膜、レンズ、皮膚、骨髄、筋肉、結合組織、胃腸組織、神経組織、骨、幹細胞、脾島、軟骨、肝細胞、および造血細胞からなる群から選択される、請求項１～９のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項１１】

前記組成物が、必要に応じて臓器調達センターで、ドナー哺乳類から前記臓器を取り出した後でかつレシピエント動物への該臓器の移植前に、該臓器へ投与されることを特徴とする、請求項１～１０のうちのいずれか一項に記載の組成物。

【請求項１２】

前記ドナー哺乳類およびレシピエント哺乳類がヒトである、請求項１～１１のうちのいずれか一項に記載の組成物。

【請求項１３】

前記組成物が、前記補体阻害剤を含む溶液で前記臓器を灌流することによって、または前記補体阻害剤を含む溶液中に前記臓器を浸漬することによって、該臓器に投与されることを特徴とする、請求項１～１２のうちのいずれか一項に記載の組成物。

【請求項１４】

前記臓器が、０．５から６０時間、例えば１から３０時間または２８時間にわたって灌流または浸漬されることを特徴とする、請求項１３に記載の組成物。

【手続補正２】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】００３７

【補正方法】変更

【補正の内容】

【００３７】

本発明の方法で使用し得る代表的な臓器は、腎臓、心臓、肺、脾臓、肝臓、脈管組織、眼、角膜、レンズ、皮膚、骨髄、筋肉、結合組織、胃腸組織、神経組織、骨、幹細胞、脾島、軟骨、肝細胞、および造血細胞を含むがこれに限らない。

特定の実施形態では、例えば以下が提供される：

（項目１）

ドナー哺乳類からレシピエント哺乳類へ移植された臓器の生存を延長する方法であって、該方法は、補体阻害剤を移植の前に該臓器へ投与することを包含し、ここで該補体阻害剤が、70 kDaの最大分子量および/または10日未満の半減期を有する、方法。

(項目2)

ドナー哺乳類からレシピエント哺乳類へ移植された臓器の生存を延長する方法であって、該方法は、補体阻害剤を移植の前に該臓器へ投与することを包含し、ここで該補体阻害剤が、配列番号3を含むヒトCR2-FH融合タンパク質、または配列番号27もしくは配列番号29を含む1本鎖抗体である、方法。

(項目3)

レシピエント哺乳類において移植された臓器の拒絶反応を予防または減弱する方法であって、該方法は、補体阻害剤を移植の前に該臓器へ投与することを包含し、ここで該補体阻害剤が、70 kDaの最大分子量および/または10日未満の半減期を有する、方法。

(項目4)

レシピエント哺乳類において移植された臓器の拒絶反応を予防または減弱する方法であって、該方法は、補体阻害剤を移植の前に該臓器へ投与することを包含し、ここで該補体阻害剤が、配列番号3を含むヒトCR2-FH融合タンパク質、または配列番号27もしくは配列番号29を含む1本鎖抗体である、方法。

(項目5)

前記拒絶反応が、超急性拒絶反応、抗体媒介性拒絶反応(AMR)または慢性拒絶反応である、項目3または4に記載の方法。

(項目6)

前記補体阻害剤が、約26 kDaの分子量を有する、先行する項目のうちのいずれか一項に記載の方法。

(項目7)

前記補体阻害剤が、約65 kDaの分子量を有する、項目1~5のうちのいずれか一項に記載の方法。

(項目8)

前記レシピエント哺乳類が、移植の前にワクチン接種されていない、先行する項目のうちのいずれか一項に記載の方法。

(項目9)

前記レシピエント哺乳類が、移植の前に、Neisseria meningitidisに対してワクチン接種されていない、項目8に記載の方法。

(項目10)

前記補体阻害剤が、前記レシピエント哺乳類への移植の前に、前記臓器から実質的に除去されている、先行する項目のうちのいずれか一項に記載の方法。

(項目11)

前記補体阻害剤が、配列番号3を含むヒトCR2-FH融合タンパク質である、項目1または3に記載の方法。

(項目12)

前記補体阻害剤が、1本鎖抗体である、項目1または3に記載の方法。

(項目13)

前記補体阻害剤が、1本鎖抗C5抗体である、項目12に記載の方法。

(項目14)

前記補体阻害剤が、配列番号27もしくは配列番号29を含む1本鎖抗C5抗体である、項目13に記載の方法。

(項目15)

前記臓器が、腎臓、心臓、肺、脾臓、肝臓、脈管組織、眼、角膜、レンズ、皮膚、骨髄、筋肉、結合組織、胃腸組織、神経組織、骨、幹細胞、脾島、軟骨、肝細胞、および造血細胞からなる群から選択される、項目1~14のいずれか一項に記載の方法。

(項目16)

前記補体阻害剤が、ドナー哺乳類から前記臓器を取り出した後でかつレシピエント動物への該臓器の移植前に、該臓器へ投与される、先行する項目のうちのいずれか一項に記載の方法。

(項目 17)

前記補体阻害剤が、臓器調達センターで投与される、先行する項目のうちのいずれか一項に記載の方法。

(項目 18)

前記補体阻害剤が、移植の直前に投与される、項目 1 ～ 16 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 19)

前記ドナー哺乳類およびレシピエント哺乳類がヒトである、先行する項目のうちのいずれか一項に記載の方法。

(項目 20)

前記レシピエントが、移植後に補体阻害剤で処置されない、先行する項目のうちのいずれか一項に記載の方法。

(項目 21)

前記補体阻害剤を前記臓器へ投与することが、前記補体阻害剤を含む溶液で、該臓器を灌流することを含む、先行する項目のうちのいずれか一項に記載の方法。

(項目 22)

前記補体阻害剤を前記臓器へ投与することが、前記補体阻害剤を含む溶液中に該臓器を浸漬することを含む、項目 1 ～ 21 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 23)

前記臓器が、0.5 から 60 時間にわたって灌流または浸漬される、項目 21 または 22 に記載の方法。

(項目 24)

前記臓器が、1 から 30 時間にわたって灌流または浸漬される、項目 21 または 22 に記載の方法。

(項目 25)

前記臓器が、28 時間にわたって灌流または浸漬される、項目 21 または 22 に記載の方法。

【手続補正 3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0073

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0073】

いくつかの実施態様において、その CR2 - FH 分子は、融合タンパク質である。本明細書中で使用される「融合タンパク質」は、お互いに操作可能に連結された、2 つまたはそれより多くのペプチド、ポリペプチド、またはタンパク質を指す。いくつかの実施態様において、CR2 部分および FH 部分は、お互いに直接融合している。いくつかの実施態様において、その CR2 部分および FH 部分は、アミノ酸リンカー配列によって連結している。リンカー配列の例は、当該分野で公知であり、そして例えば (Gly₄Ser)₁ (配列番号 32)、(Gly₄Ser)₂ (配列番号 33)、(Gly₄Ser)₃ (配列番号 34)、(Gly₃Ser)₄ (配列番号 35)、(SerGly₄)₁ (配列番号 36)、(SerGly₄)₂ (配列番号 37)、(SerGly₄)₃ (配列番号 38)、および (SerGly₄)₄ (配列番号 39) を含む。連結配列はまた、補体因子の異なるドメイン間に見出される「天然」連結配列を含み得る。例えば、ヒト CR2 の最初の 2 つの N 末端のショートコンセンサスリピートドメイン間の連結配列である、VSVFPLE (配列番号 40) を使用し得る。いくつかの実施態様において、ヒト CR2 の 4 番目および 5 番目の N 末端のショートコンセンサスリピートドメイン間の連結配列 (EEIF

)(配列番号41)を使用する。融合タンパク質におけるCR2部分およびFH部分の順序は変動し得る。例えば、いくつかの実施態様において、CR2部分のC末端が、分子のFH部分のN末端に融合している(直接的または間接的に)。いくつかの実施態様において、CR2部分のN末端が、分子のFH部分のC末端に融合している(直接的または間接的に)。

【手続補正4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0101

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0101】

いくつかの実施態様において、そのFH部分は、H因子遺伝子の選択的スプライシングされた転写物によってコードされるタンパク質である、H因子様1分子(FHL-1)の全長または断片を含む。成熟FHL-1は、431アミノ酸を含む。最初の427アミノ酸は、7つのSCRドメインを構築し、そしてFHのN末端SCRドメインを同一である。C末端の残りの4つのアミノ酸残基Ser-Phe-Thr-Leu(SFTL)(配列番号42)は、FHL-1に特異的である。FHL-1は、機能的に特徴付けられ、そしてH因子補体調節活性を有することが示されている。「FH部分」という用語はまた、FHR1遺伝子、FHR2遺伝子、FHR3遺伝子、FHR4遺伝子、FHR5遺伝子によってコードされるタンパク質を含むがこれに限らない、H因子関連分子の全長または断片を包含する。これらのH因子関連タンパク質は、例えばCordobaら、Molecular Immunology 2004、41:355-367において開示される。

【手続補正5】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0145

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0145】

図19に示すように、TT30または18A10処置腎を移植された動物は、コントロール処置腎を移植された動物と比較して、移植片の生存が有意に増加した(TT30は66.7%(6匹のうち4匹)、および18A10は66.7%(6匹のうち4匹)対UW溶液単独は0%(6匹のうち0匹); $P < 0.01$)。これらのデータは、移植前のドナー臓器の第二経路阻害剤または終末経路阻害剤のいずれか、特に低分子量阻害剤(例えば70kDaまたはそれより小さい)および/または短い半減期を示す(例えば10日未満)阻害剤、例えばTT30および18A10(1本鎖抗体)による処置は、IRIを低減し、そして移植片の生存を延長し得ることを明らかに示す。

【手続補正6】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0148

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0148】

図20に示すように、調達灌流および28時間の保存におけるTT30処置は、UW溶液単独と比較して、C3レベルを有意に低減した。虚血後灌流および45分間の保存におけるTT30処置の使用は、UW溶液コントロールと比較して、C3レベルの低減に有意な効果を達成しなかった。これらの結果は、特に低分子量阻害剤(例えば70kDaまたはそれより小さい)および/または短い半減期(例えば10日未満)を示す阻害剤、例えばTT30および18A10を用いた、ドナー臓器における補体活性化の第二経路の阻害は、臓器における補体活性化を有効に予防し得ることを明らかに示した。

【手続補正 7】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0153

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0153】

本明細書中で引用された全ての参考文献の内容は、その全体が参考文献に組み込まれる。

配列のまとめ

【表 1 - 1】

<p>配列番号1 ヒトCR2のアミノ酸配列</p>	<p>MGAAGLLGVFLALVAPGVLGISCGSPPPILNGRISYYSTPIAVGTVIRYSCSG TFRLIGEKSLLCITKDKVDGTWDKPAPKCEYFNKYSSCEPIVPGGYKIRGS TPYRHGDSVTFACKTNFSMNGNKSVCQANNMWGPTRLPTCVSVFPLEC PALPMIHNGHHTSENVGSIAPGLSVTYSCESGYLLVGEKIINCLSSGKWSAV PPTCEEARCKSLGRFPNGKVKEPPILRVGVTANFFCDEGYRLQGPSSRCVI AGQGVAWTKMPVCEEIFCPSPPPILNGRHIGNSLANVSYGSIVTYTCDPDPE EGVNFILIGESTLRCTVDSQKTGTWSGPAPRCELSTSAVQCPHPQILRGRMV SGQKDRYTYNDTVIFACMFGLTKGSKQIRCNAQGTWEPSAPVCEKECQA PPNILNGQKEDRHMVRFDPGTSIKYSCNPGYVLVGEESIQTSEGVWTPPV PQCKVAACEATGRQLLTKPQHGFVRPDVNSSCGEGYKLSGSVYQECQGTI PWFMEIRLCKEITCPPPVIYNGAHTGSSLEDFPYGTTVTYTCNPGPERGVE FSLIGESTIRCTSNDQERGTWSGPAPLCKLSLLAVQCSHVHIANGYKISGKE APYFYNDTVTFKCYSGFTLKGSSQIRCKRDNTWDPEIPVCEKGCQPPGLH HGRHTGGNTVFFVSGMTVDYTCDPGYLLVGNKSIHCMPSGNWSAPSAPRC EETCQHVQRSLQELPAGSRVELVNTSCQDGYQLTGHAHQMCQDAENGIW FKKIPLCKVIHCHPPPVIYNGKHTGMMAENFLYGNEVSYECDQGFYLLGEK NCSAEVILKAWILERAFFPQCLRSLCPNPEVKHGYKLNKTHSAYSHNDIVYV DCNPGFIMNGSRVIRCHTDNTWVPGVPTCIKKAFICPPPPKTPNGNHTGG NIARFSPGMSILYSCDQGYLVVGEPLLLCTHEGTWSQAPHCKEVNCSSPA DMDGIQKGLEPRKMYQYGAVVTLECEDGYMLEGSPQSQCSQSDHQWNPPL AVCRSRSLAPVLCGIAAGLILLTFLIVITLYVISKHRERNYYTDTSQKEAFHL EAREVYSVDPYNPAS</p>
<p>配列番号2 ヒトFHのアミノ酸配列</p>	<p>MRLAKIICLMLWAICVAEDCNELPPRRNTEILTGWSWDQTYPEGTQAIYK CRPGYRSLGNVIMVCRKGEWVALNPLRKCQKRPCGHPGDTFPGTFTLTG GNVFEYGVKAVYTCNEGYQLLGEINYRECDTDGWTNDIPICEVVKCLPVT APENGKIVSSAMEPDREYHFGQAVRFVCNSGYKIEGDEEMHCSDDGFWS KEKPKCVEISCKSPDVINGSPISQKIIYKENERFQYKCNMGYEYSERGDAV CTESGWRPLPSCEEKSCDNPIPNGDYSPLRIKHRTGDEITYQCRNGFYPA TRGNTAKCTSTGWIPAPRCTLKPCDYPDIKHGGLYHENMRRPYFPVAVGK YYSYYCDEHFETPSGSYWDHIHCTQDGWSPA VPCLRKCYFPYLENGYNQ NHGRKFVQGSIDVACHPGYALPKAQT TVTCMENGWSPTPRCIRVKTC SK SSIDIENGFISESYTYALKEKAKYQCKLGYVTADGETSGSIRCCKDGWSA QPTCIKSCDIPVFMNARTKNDFTWFKLNDTLDYECHDGYESNTGSTTGSIV CGYNGWSDLPICYERECELPKIDVHLVPDRKKDQYKVG EVLKF SCKPGFTI VGPNSVQCYHFG LSPDL PICKEQVQSCGPPPELLNGNVKEKTKEEYGHSEV VEYYCNP RFLMKGP NKIQCV DGEWTTLPVCIVEESTCGDIPELEHGWAQLS SPPYYYGDSVEFNCSSESFTMIGHRSITCIHGVWTQLPQCVAIDKLKCKSSN LIILEEHLKNKKEFDHNSNIRYRCRGKEGWIHTVCINGRWDPEVNC SMAIQ LCPPPQIPNSHNMTTTLNRYRDGEKVS VLCQENYLIQEGEEITCKDGRWQSIP LCVEKIPCSQPPQIEHGTINSSRSSQESYAHG TKLSYTC EGGFRISEENETTCY MGKWSSPPQCEGLPCKSPPEISHGVVAHMSDSYQYGEEV TYKCFEGFGIDG</p>

【表 1 - 2】

	PAIAKCLGEKWSHPPSCIKTDCLSLPSFENAIPMGEKKDVYKAGEQVITYTCA TYYKMDGASNVTCINSRWTGRPTCRDTSCVNPPTVQNAIYVSRQMSKYPSG ERVRYQCRSPYEMFGDEEVMCLNGNWTEPPQCKDSTGKCGPPPIDNGDIT SFPLSVYAPASSVEYQCQNLYQLEGNKRITCRNGQWSEPPKCLHPCVISREIM ENYNIALRWTAQKQLYSRTGESVEFVCKRGYRLSSRSHTLRTTCWDGKLEYPT CAKR
配列番号3 ヒトCR2-FHの アミノ酸配列	ISCGSPPPILNGRISYYSTPIAVGTVIRYSCSGTFRLLIGEKSLLCITKDKVDGTW DKPAPKCEYFNKYSSCPEIVPGGYKIRGSTPYRHGDSVTFACKTNFSMNGN KSVWCQANNINNMWGPTRLPTCVSVFPLECPALPMIHNGHHTSENVGSIAP GLSVTYSCESGYLLVGEKIINCLSSGKWSAVPPTCEEAXCKSLGRFPNGKVK EPPILRVGVTANFFCDEGYRLQGPPSSRCVIAGQGVAWTKMPVCGGGGSGG GGSCVAEDCNELPPRRNTEILTGSWSDQTYPEGTQAIYKCRPGYRSLGNVIM VCRKGEWVALNPLRKCKRPGHDPGDTFPGTFTLTGGNVFEYGVKAVYTC NEGYQLLGEINYRECDTDGWTNDIPICEVVKCLPVTAPENGKIVSSAMEPDR EYHFGQAVRFVCNSGYKIEGDEEMHCSDDGFWSKEKPKCWEISCKSPDVIN GSPISQKIYKENERFQYKCNMGYEYSERGDAVCTESGWRPLPSCEEKSCDN PYIPNGDYSPLRIKHRTGDEITYQCRNGFYPATRGNTAKCTSTGWIPAPRCT
配列番号4 ヒトCR2-FHの 核酸配列	ATTTCTTGTGGCTCTCCTCCGCCTATCCTAAATGGCCGGATTAGTTATTAT TCTACCCCCATTGCTGTTGGTACCGTGATAAGGTACAGTTGTTACAGGTAC CTTCCGCCTCATTGGAGAAAAAAGTCTATTATGCATAACTAAAGACAAA GTGGATGGAACCTGGGATAAACCTGCTCCTAAATGTGAATATTTCAATA AATATTCTTCTTGCCCTGAGCCCATAGTACCAGGAGGATACAAAATTAG AGGCTCTACACCCTACAGACATGGTGATTCTGTGACATTTGCCTGTAAA ACCAACTTCTCCATGAACGGAAACAAGTCTGTTTGGTGTCAAGCAAATA ATATAAATAATATGTGGGGGCCGACACGACTACCAACCTGTGTAAGTGT TTTCCCTCTCGAGTGTCCAGCACTTCTATGATCCACAATGGACATCACA CAAGTGAGAATGTTGGCTCCATTGCTCCAGGATTGTCTGTGACTTACAGC TGTGAATCTGGTACTTGCTTGTGGAGAAAAGATCATTAACTGTTTGTGTC TTCGGGAAAATGGAGTGCTGTCCCCCCCCACATGTGAAGAGGCACSCGTGT AAATCTCTAGGACGATTTCCTCAATGGGAAGGTAAAGGAGCCTCCAATTC TCCGGGTGGTGTAACTGCAAACCTTTTCTGTGATGAAGGGTATCGACTG CAAGGCCACCTTCTAGTCGGTGTGTAATTGCTGGACAGGGAGTTGCTTG GACCAAAATGCCAGTATGTGGCGGAGGTGGGTCTGGGTGGCGGCGGATCT TGTGTAGCAGAAGATTGCAATGAACTTCCTCCAAGAAGAAATACAGAA ATTCTGACAGGTTCTTGGTCTGACCAACATATCCAGAAGGCACCCAG GCTATCTATAAATGCCGCCCTGGATATAGATCTCTTGAAATGTAATAA TGGTATGCAGGAAGGGAGAATGGGTTGCTCTTAATCCATTAAGGAAAT GTCAGAAAAGGCCCTGTGGACATCCTGGAGATACTCCTTTTGGTACTTT TACCCTTACAGGAGGAAATGTGTTTGAATATGGTGTAAAAGCTGTGTAT ACATGTAATGAGGGGTATCAATTGCTAGGTGAGATTAATTACCGTGAAT GTGACACAGATGGATGGACCAATGATATTCCTATATGTGAAGTTGTGAA GTGTTTACCAGTGACAGCACCAGAGAATGGAAAAATTGTCAGTAGTGCA ATGGAACCAGATCGGGAATACCATTTTGGACAAGCAGTACGGTTTGTAT GTAATCAGGCTACAAGATTGAAGGAGATGAAGAAATGCATTGTTTCAGA CGATGGTTTTTGGAGTAAAGAGAAACCAAAGTGTGTGGAAATTCATGC AAATCCCAGATGTTATAAATGGATCTCCTATATCTCAGAAGATTATTTA TAAGGAGAATGAACGATTTCAATATAAATGTAAACATGGGTTATGAATAC AGTGAAGAGGAGATGCTGTATGCACTGAATCTGGATGGCGTCCGTTGC

【表 1 - 3】

	CTTCATGTGAAGAAAAATCATGTGATAATCCTTATATTCCAAATGGTGAC TACTCACCTTTAAGGATTAAACACAGAACTGGAGATGAAATCACGTACCA GTGTAGAAATGGTTTTTATCCTGCAACCCGGGGAAATACAGCCAAATGCA CAAGTACTGGCTGGATACCTGCTCCGAGATGTACCT
配列番号5 nnn = 任意選 択のリンカー	ISCGSPPPILNGRISYYSTPIAVGTVIRYSCSGTFRLIGESLLCITKDKVDGTW DKPAPKCEYFNKYSSCEPIVPGGYKIRGSTPYRHGDSVTFACKTNFSMNGN KSVWCQANNMWGPTRLPTCVSVFPLECPALPMIHNGHHTSENVGSIAPGLS VTYSCESGYLLVGEKIINCLSSGKWSAVPPTCEEARCKSLGRFPNGKVKEPPI LRVGVTANFFCDEGYRLQGPPSSRCVIAGQGVAWTKMPVC _{nnn} CAEDCNE LPPRRNTEILTGWSWDQTYPEGTQAIYKCRPGYRSLGNVIMVCRKGEWVALN PLRKCQKRPCGHPGDTFPGTFTLTGGNVFEYGVKAVYTCNEGYQLLGEINYR ECDTDGWTNDIPICEVVKCLPVTAPENGKIVSSAMEPDREYHFGQAVRFVCN SGYKIEGDEEMHCSDDGFWSKEKPKCVEISCKSPDVINGSPISQKIYKENERF QYKCNMGYEYSERGDAVCTESGWRPLPSCEEKSCDNPYIPNGDYSPLRIKHR TGDEITYQCRNGFYPATRGNTAKCTSTGWIPAPRCT
配列番号6 nnn = 任意選 択のリンカー	ISCGSPPPILNGRISYYSTPIAVGTVIRYSCSGTFRLIGESLLCITKDKVDGTWD KPAPKCEYFNKYSSCEPIVPGGYKIRGSTPYRHGDSVTFACKTNFSMNGNKS VWCQANNMWGPTRLPTCVSVFPLECPALPMIHNGHHTSENVGSIAPGLSVTY SCESGYLLVGEKIINCLSSGKWSAVPPTCEEARCKSLGRFPNGKVKEPPILRVG VTANFFCDEGYRLQGPPSSRCVIAGQGVAWTKMPVC _{nnn} CAEDCNELPPRR NTEILTGWSWDQTYPEGTQAIYKCRPGYRSLGNIMVCRKGEWVALNPLRKC QKRPCGHPGDTFPGTFTLTGGNVFEYGVKAVYTCNEGYQLLGEINYRECDT DGTNDIPICEVVKCLPVTAPENGKIVSSAMEPDREYHFGQAVRFVCNSGYKIE GDEEMHCSDDGFWSKEKPKCVEISCKSPDVINGSPISQKIYKENERFQYKCNM GYEYSERGDAVCTESGWRPLPSCEEKSCDNPYIPNGDYSPLRIKHRTGDEITYQ CRNGFYPATRGNTAKCTSTGWIPAPRCT
配列番号7 nnn = 任意選 択のリンカー	ISCGSPPPILNGRISYYSTPIAVGTVIRYSCSGTFRLIGESLLCITKDKVDGTWD KPAPKCEYFNKYSSCEPIVPGGYKIRGSTPYRHGDSVTFACKTNFSMNGNKS VWCQANNINNMWGPTRLPTCVSVFPLECPALPMIHNGHHTSENVGSIAPGLS VTYSCESGYLLVGEKIINCLSSGKWSAVPPTCEEAXCKSLGRFPNGKVKEPPIL RVGVTANFFCDEGYRLQGPPSSRCVIAGQGVAWTKMPVC _{nnn} EDCNELPPRR NTEILTGWSWDQTYPEGTQAIYKCRPGYRSLGNVIMVCRKGEWVALNPLRKC QKRPCGHPGDTFPGTFTLTGGNVFEYGVKAVYTCNEGYQLLGEINYRECDT DGWTNDIPICEVVKCLPVTAPENGKIVSSAMEPDREYHFGQAVRFVCNSGYK IEGDEEMHCSDDGFWSKEKPKCVEISCKSPDVINGSPISQKIYKENERFQYKC NMGYEYSERGDAVCTESGWRPLPSCEEKSCDNPYIPNGDYSPLRIKHRTGDEI TYQCRNGFYPATRGNTAKCTSTGWIPAPRCT
配列番号8 nnn = 任意選 択のリンカー	ISCGSPPPILNGRISYYSTPIAVGTVIRYSCSGTFRLIGESLLCITKDKVDGTWD KPAPKCEYFNKYSSCEPIVPGGYKIRGSTPYRHGDSVTFACKTNFSMNGNKS VWCQANNINNMWGPTRLPTCVSVFPLECPALPMIHNGHHTSENVGSIAPGLS VTYSCESGYLLVGEKIINCLSSGKWSAVPPTCEEAXCKSLGRFPNGKVKEPPIL RVGVTANFFCDEGYRLQGPPSSRCVIAGQGVAWTKMPVC _{nnn} EDCNELPPRR NTEILTGWSWDQTYPEGTQAIYKCRPGYRSLGNIMVCRKGEWVALNPLRKC QKRPCGHPGDTFPGTFTLTGGNVFEYGVKAVYTCNEGYQLLGEINYRECDT DGTNDIPICEVVKCLPVTAPENGKIVSSAMEPDREYHFGQAVRFVCNSGYKIE GDEEMHCSDDGFWSKEKPKCVEISCKSPDVINGSPISQKIYKENERFQYKCN MGYEYSERGDAVCTESGWRPLPSCEEKSCDNPYIPNGDYSPLRIKHRTGDEIT

【表 1 - 4】

配列番号9 nnn = 任意選 択のリンカー	YQCRNGFYPATRGNTAKCTSTGWIPAPRCT ISCGSPPPILNGRISYYSTPIAVGTVIRYSCSGTFRLIGEKSLLCITKDKVDGTWD KPAPKCEYFNKYSSCPEIVPGGYKIRGSTPYRHGDSVTFACKTNFSMNGNKS VWCQANNMWGPTRLPTCVSVFPLECPALPMIHNGHHTSENVGSIAPGLSVTY SCESGYLLVGEKIINCLSSGKWSAVPPTCEEARCKSLGRFPNGKVKEPILRVG VTANFFCDEGYRLQGPPSSRCVIAQGQVAWTKMPVCnnnEDCNELPPRRNTEIL TGSWSDQTYPEGTQAIYKCRPGYRSLGNVIMVCRKGEWVALNPLRKCQKRPC GHPGDTPFGTFTLTGGNVFEYGVKAVYTCNEGYQLLGEINYRECDTDGWTND IPICEVVKCLPVTAPENGKIVSSAMEPDREYHFGQAVRFVCNSGYKIEGDEEMH CSDDGFWSKEKPKCVEISCKSPDVINGSPISQKIYKENERFQYKCNMGYEYSER GDAVCTESGWRPLPSCEEKSCDNPIYPNGDYSPLRIKHRTGDEITYQCRNGFY PATRGNTAKCTSTGWIPAPRCT
配列番号10 nnn = 任意選 択のリンカー	ISCGSPPPILNGRISYYSTPIAVGTVIRYSCSGTFRLIGEKSLLCITKDKVDGTWDK PAPKCEYFNKYSSCPEIVPGGYKIRGSTPYRHGDSVTFACKTNFSMNGNKS VWCQANNMWGPTRLPTCVSVFPLECPALPMIHNGHHTSENVGSIAPGLSVTY SCESGYLLVGEKIINCLSSGKWSAVPPTCEEARCKSLGRFPNGKVKEPILRVG VTANFFCDEGYRLQGPPSSRCVIAQGQVAWTKMPVCnnnEDCNELPPRRNTEIL TGSWSDQTYPEGTQAIYKCRPGYRSLGNVIMVCRKGEWVALNPLRKCQKRPC GHPGDTPFGTFTLTGGNVFEYGVKAVYTCNEGYQLLGEINYRECDTDGWTND IPICEVVKCLPVTAPENGKIVSSAMEPDREYHFGQAVRFVCNSGYKIEGDEEMH CSDDGFWSKEKPKCVEISCKSPDVINGSPISQKIYKENERFQYKCNMGYEYSER GDAVCTESGWRPLPSCEEKSCDNPIYPNGDYSPLRIKHRTGDEITYQCRNGFY PATRGNTAKCTSTGWIPAPRCT
配列番号11 CD5ペプチド配 列	MPMGSLLQPLATLYLLGMLVAS
配列番号12 CD5ヌクレオチド 配列	ATGCCCATGGGGTCTCTGCAACCGCTGGCCACCTTGACCTGCTGGGGATGC TGGTCGCTTCCTGCCTCGGA
配列番号13 CR2ペプチド配 列	MGAAGLLGVFLALVAPG
配列番号14 CR2ヌクレオチド 配列	ATGGGCGCCGCGGGCCTGCTCGGGGTTTCTTGGCTCTCGTCGCACCGGG GGTCCTCGGG
配列番号15 マウスCR2アミノ 酸配列	MLTWFLFYFSEISCDPPPEVKNAKPYSLPIVPGTVLRYTCSPSYRLIGEK AIFCISENQVHATWDKAPPICESVNKTISCSDPIVPGGFMNKGSKAPFRH GDSVTFTCKANFTMKGSKTVWCQANEMWGPTALPVCESDFPLECPSLPTI HNGHHTGQHVQFVAGLSVTYSCEPGYLLTGKKTIKCLSSGDWDGVIPTCKE AQCEHPGKFPNGQVKEPLSLQVGTTVYFSCNEGYQLQGQPSSQCVIVEQKAI WTKKPVCKEILCPPPPPVRNGSHTGSFSENVPGYSTVYTCDPSPKEGVSFTL IGEKTIINCTTGSQKTGIWSGPAPYCVLSTSAVLCLQPKIKRGQILSILKDSY SYNDTVAFSCEPGFTLKGNRSIRCNAHGTWEPVPVCEKGCCQAPPKIINGQED SYLLNFDPGTSIRYSC

【表 1 - 5】

	DPGYLLVGEDTIHCTPEGKWTPTPQCTVAECKPVGPHLFKRPQNQFIRTAVNS SCDEGFQLSESA YQLCQGTIPWFIEIRLCKEITCPPPPVIHNGTHTWSSSEDPYVG TVVTYMCYPGPEEGVKFKLIGEQTIIHCTSDSRGRGSWSSPAPLCKLSLPAVQCT DVHVENGVKLTDNKAPYFYND SVMFKCDDGYILSGSSQIRCKANNTWDPEKP LCKKEGCEPMRVHGLPDDSHIKLVKRTCQNGYQLTGYTYEKCQNAENGTWFK KIEVCTVILCQPPPKIANGGHTGMMAKHFLYGNEVSYECDEGFYLLGEKSLQCV NDSKGHGSWSGPPPPQCLQSSPLTHCPDPEVKHGYKLNKTHSAFSHNDIVHFVCN QGFIMNGSHLIRCHTNNTWLPGVPTCIRKASLGCQSPSTIPNGNHTGGSIARFPPG MSVMYSCYQGFLMAGEARLIC THEGTWSQPPPFCKEVNCSFPEDTNGIQKGFQP GKTYRFGATVTLECEDGYTLEGSPQSQCQDDSQWNPPALCKYRRWSTIPLICG ISVGSALILMSVGFCMILKHRESNYTKTRPKEGALHLETREVYSIDPYNPAS
配列番号16 マウスFHアミノ酸 配列	MRLSARIWLILWTVCAAEDCKGPPPRENSEILSGSWSEQLYPEGTQATYKCRPG YRTLGTIVKVKCKNGKWVASNPSRICRKKPCGHPGDTPFGSFRLAVGSQFEFGAK VVYTCDDGYQLLGEIDYRECGADGWINDIPLCEVVKCLPVTLENGRIVSGAAE TDQEYYFGQVVRFECSGFKIEGHKEIHCSENGLWSNEKPRCVELCTPPRVENG DGINVKPVYKENERYHYKCKHGYVPKERGDAVCTGSGWSSQPFCEEKRCSPPY ILNGIYTPHRIIHRSDDEIRYECNYGFYPTVGSTVSKCTPTGWIPVPRCTLKPCEFP QFKYGRLYYEESLRPNFPVSIGNKYSYKCDNGFSPPSGYSWDYLRCTAQGWEPE VPCVRKCVFHYVENGD SAYWEKVYVQGQSLKVQCYNGYSLQNGQDTMTCTE NGWSPPPKCIRIKTCSASDIHIDNGFLSESSSIYALNRETSYRCKQGYVTNTGEISG SITCLQNGWSPQPSICKSCDMPVFENSITKNTRTWFKLNDKLDYECLVGFENEYK HTKGSITCTYYGWSDTPSCYEREC SVPTLDRKLVVSPRKEKYRVGDLLEFSCHSG HRVGPDSVQCYHFGWSPGFPTCKGQVASCAPPLEILNGEINGAKKVEYSHGEVV KYDCKPRFLLKGPNIQCV DGNWTTLPVCIEERTCGDIPELEHGS AKCSVPPYH HGDSVEFICEENFTMIGHGSVSCISGKWTQLPKCVATDQLEKCRVLKSTGIEAIKP KLTEFTHNSTMDYKCRDKQEYERSICINGKWDPEPNCTSKTSCPPPPQIPNTQVIE TTVKYLDGEKLSVLCQDNYLTQDSEEMVCKDGRWQSLPRCIEKIPCSQPPTIEHG SINLPRSSEERRDSIESSSHEHGTTFSYVCDDGFRIPEENRITCYMGKWSTPPRCVG LPCGPPPSIPLGTVSLELESYQHGEV TYHCSTGFGIDGPAFIICEGGK WSDPPKCIK TDCDVLPTVKNAIIRGKSKKSYRTGEQVTFRCQSPYQMNGSDTVTCVNSRWIGQP VCKDNSCVDPHPVPNATIVTRTKNKYLHGDRVRYECNKPLELFGQVEVMCENGI WTEKPKCRGLFDLSLKPSNVFSLDSTGKCGPPPIDNGDITSLSLPVYEPLSSVEY QCQKYLLKGKKTITCTNGKWSEPPTCLHACVIPENIMESHNIILKWRHTEKIYSH SGEDIEFGCKYGYKARDSPPFRTK CINGTINYPTCV
配列番号17 マウスCR2-FH	ISCDPPPEVKNARKPYYS LPIVPGTVLRYTCSPSYRLIGEKAIFCISENQVHATW DKAPPICESVNKTISCSDPIVPGGFMNKGSKAPFRHGDSVTFTCKANFTMKGSK TVWCQANEMWGPTALPVCESDFPLECPSLPTIHNGHHTGQHVDQFVAGLSVT YSCEPGYLLTGKKTIKLSSGDWDGVIPTCKEAQCEHPGKFPNGQVKEPLSLQ VGTTVYFSCNEGYQLQGQPSSQCVIVEQKAIWTKKPVCKEILEDCKGPPPREN SEILSGSWSEQLYPEGTQATYKCRPGYRTLGTIVKVKCKNGKWVASNPSRICRK KPCGHPGDTPFGSFRLAVGSQFEFGAKVVYTCDDGYQLLGEIDYRECGADGW INDIPLCEVVKCLPVTLENGRIVSGAAETDQEYYFGQVVRFECSGFKIEGHK EIHCSENGLWSNEKPRCVELCTPPRVENG DGINVKPVYKENERYHYKCKHGY VPKERGDAVCTGSGWSSQPFCEEKRCSPPYILNGIYTPHRIIHRSDDEIRYECNY GFYPTVGSTVSKCTPTGWIPVPRCT

【表 1 - 6】

<p>配列番号18 マウスCR2ーF H DNA</p>	<p>ATGCCCATGGGGTCTCTGCAACCGCTGGCCACCTTGTACCTGCTGGGGATG CTGGTCGCTTCCGTGCTAGCGATTTCTTGTGACCCTCCTCCTGAAGTCAAAA ATGCTCGGAAACCTATTATTCTCTTCCCATAGTTCCTGGAAGTGTCTGAG GTACACTTGTTCACCTAGCTACCGCCTCATTGGAGAAAAGGCTATCTTTTGT ATAAGTGAAAATCAAGTGCATGCCACCTGGGATAAAGCTCCTCCTATATGT GAATCTGTGAATAAAACCATTCTTGTCTCAGATCCCATAGTACCAGGGGGA TTCATGAATAAAGGATCTAAGGCACCATTCAGACATGGTGATTCTGTGACA TTTACCTGTAAAGCCAACTTCACCATGAAAGGAAGCAAAACTGTCTGGTGC CAGGCAAATGAAATGTGGGGACCAACAGCTCTGCCAGTCTGTGAGAGTGA TTTCCCTCTGGAGTGCCCATCACTTCCAACGATTTCATAATGGACACCACAC AGGACAGCATGTTGACCAGTTTGTGCGGGGTTGTCTGTGACATACAGTTG TGAACCTGGCTATTTGCTCACTGGAAAAAAGACAATTAAGTGCTTATCTTC AGGAGACTGGGATGGTGTATCCCGACATGCAAAGAGGCCAGTGTGAAC ATCCAGGAAAAGTTTCCCAATGGGCAGGTAAAGGAACCTCTGAGCCTTCAG GTTGGCACAACCTGTGTACTTCTCCTGTAATGAAGGGTACCAATTACAAGGA CAACCCTCTAGTCAGTGTGTAATTGTTGAACAGAAAGCCATCTGGACTAAG AAGCCAGTATGTAAAGAAATTCTCGAAGATTGTAAAGGTCTCCTCCAAGA GAAAATTGAGAAATTCTCTCAGGCTCGTGGTCAAGAACTATATCCAGAA GGCACCAGGCTACCTACAAATGCCGCCCTGGATACCGAACACTTGGCACT ATTGTAAAGTATGCAAGAATGGAAAATGGGTGGCGTCTAACCCATCCAGG ATATGTCGAAAAAGCCTTGTGGGCATCCCGGAGACACACCCTTGGGTCC TTTAGGCTGGCAGTTGGATCTCAATTTGAGTTTGGTGCAAAGGTTGTTATA CCTGTGATGATGGGTATCAACTATTAGGTGAAATTGATTACCGTGAATGTG GTGCAGATGGCTGGATCAATGATATTCCACTATGTGAAGTTGTGAAGTGTG TACCTGTGACAGAACTCGAGAATGGAAGAATTGTGAGTGGTGCAGCAGAA ACAGACCAGGAATACTATTTTGGACAGGTGGTGGGTTTGAATGCAATTCA GGCTTCAAGATTGAAGGACATAAGGAAATTCATTGCTCAGAAAATGGCCTT TGGAGCAATGAAAAGCCACGATGTGTGGAAATTCTCTGCACACCACCGCGA GTGGAAAATGGAGATGGTATAAATGTGAAACCAGTTTACAAGGAGAATGA AAGATAACCACTATAAGTGTAAAGCATGGTTATGTGCCCCAAAGAAAGAGGGG ATGCCGTCTGCACAGGCTCTGGATGGAGTTCTCAGCCTTTCTGTGAAGAAA AGAGATGCTCACCTCCTTATATTCTAAATGGTATCTACACACCTCACAGGAT TATACACAGAAGTGATGATGAAATCAGATATGAATGTAATTATGGCTTCTAT CCTGTAACCTGGATCAACTGTTTCAAAGTGTACACCCACTGGCTGGATCCCTG TTCCAAGATGTACCT</p>
<p>配列番号19 リンカー配列無し に1つのCR2部 分および2つのF H部分を含むマ ウスCR2ーFH 融合タンパク質で ある、CR2NLF HFHの代表的</p>	<p>GAATTCGCCGCCACCATGCCCATGGGGTCTCTGCAACCGCTGGCCACCTTGTACCT GCTGGGGATGCTGGTCGCTTCCGTGCTAGCGATTTCTTGTGACCCTCCTCCTGAA GTCAAAAATGCTCGGAAACCTATTATTCTCTTCCCATAGTTCCTGGAAGTGTTC TGAGGTACACTTGTTCACCTAGCTACCGCCTCATTGGAGAAAAGGCTATCTTTTG TATAAGTGAAAATCAAGTGCATGCCACCTGGGATAAAGCTCCTCCTATATGTGA ATCTGTGAATAAAACCATTCTTGTCTCAGATCCCATAGTACCAGGGGGATTTCATG AATAAAGGATCTAAGGCACCATTCAGACATGGTGATTCTGTGACATTTACCTGTA AAGCCAACTTCACCATGAAAGGAAGCAAAACTGTCTGGTGCCAGGCAATGAAA TGTGGGGACCAACAGCTCTGCCAGTCTGTGAGAGTGATTTCCCTCTGGAGTGCCC ATCACTTCCAACGATTTCATAATGGACACCACACAGGACAGCATGTTGACCAGTTT GTTGCGGGGTTGTCTGTGACATACAGTTGTGAACCTGGCTATTTGCTCACTGGAA AAAAGACAATTAAGTGCTTATCTTCAGGAGACTGGGATGGTGTATCCCGACAT GCAAAGAGGGCCAGTGTGAACATCCAGGAAAGTTTCCCAATGGGCAGGTAAAG GAACCTCTGAGCCTTCAGGTTGGCACAACCTGTGTACTTCTCCTGTAATGAAGGGT ACCAATTACAAGGACAACCTCTAGTCAGTGTGTAATTGTTGAACAGAAAGCCA</p>

【表 1 - 7】

なDNA配列	<p>TCTGGACTAAGAAGCCAGTATGTAAAGAAATTCTCGAAGATTGTAAAGGTCCTC CTCCAAGAGAAAAATTCAGAAATTCCTCAGGCTCGTGGTCAGAACAACATATATC CAGAAGGCACCCAGGCTACCTACAAATGCCGCCCTGGATACCGAACACTTGGCA CTATTGTAAAAAGTATGCAAGAATGGAAAATGGGTGGCGTCTAACCCATCCAGGA TATGTCGGAAAAAGCCTTGTGGGCATCCCGGAGACACACCCTTTGGGTCTTTAG GCTGGCAGTTGGATCTCAATTTGAGTTTGGTGCAAAGGTTGTTTATACCTGTGAT GATGGGTATCAACTATTAGGTGAAATGATTACCGTGAATGTGGTGCAGATGGCT GGATCAATGATATTCCTACTATGTGAAGTTGTGAAGTGTCTACCTGTGACAGAAGT CGAGAATGGAAGAATTGTGAGTGGTGCAGCAGAAAACAGACCAGGAATACTATTT TGGACAGGTGGTGCAGTTTGAATGCAATTCAGGCTTCAAGATTGAAGGACATAA GGAAATTCATTGCTCAGAAAAATGGCCTTTGGAGCAATGAAAAGCCACGATGTGT GGAAATTCCTGCACACCACCGGAGTGGAAAATGGAGATGGTATAAATGTGAA ACCAGTTTACAAGGAGAATGAAAGATACCACTATAAGTGTAAAGCATGGTTATGT GCCCCAAGAAAAGAGGGGATGCCGTCTGCACAGGCTCTGGATGGAGTTCTCAGCC TTTCTGTGAAGAAAAGAGATGCTCACCTCCTTATATTCTAAATGGTATCTACACA CCTCACAGGATTATACACAGAAGTGATGATGAAATCAGATATGAATGTAATTAT GGCTTCTATCTGTAAGTGGATCAACTGTTTCAAAGTGTACACCCACTGGCTGGA TCCCTGTTCCAAGATGTACCGAAGATTGTAAAGGTCCTCCTCCAAGAGAAAAAT CAGAAATTCCTCAGGCTCGTGGTCAGAACAACATATCCAGAAGGCACCCAGG CTACCTACAAATGCCGCCCTGGATACCGAACACTTGGCACTATTGTAAAAGTAT GCAAGAATGGAAAATGGGTGGCGTCTAACCCATCCAGGATATGTCGGAAGG CCTTGTGGGCATCCCGGAGACACACCCTTTGGGTCTTTAGGCTGGCAGTTGGA TCTCAATTTGAGTTTGGTGCAAAGGTTGTTTATACCTGTGATGATGGGTATCAAC TATTAGGTGAAATGATTACCGTGAATGTGGTGCAGATGGCTGGATCAATGATA TTCCACTATGTGAAGTTGTGAAGTGTCTACCTGTGACAGAAGTGCAGAAATGGAA GAATTGTGAGTGGTGCAGCAGAAAACAGACCAGGAATACTATTTTGGACAGGTGG TGCGGTTTGAATGCAATTCAGGCTTCAAGATTGAAGGACATAAGGAAAATTCATT GCTCAGAAAAATGGCCTTTGGAGCAATGAAAAGCCACGATGTGTGGAAAATTCCT GCACACCACCGGAGTGGAAAATGGAGATGGTATAAATGTGAAACCAGTTTAC AAGGAGAATGAAAGATACCACTATAAGTGTAAAGCATGGTTATGTGCCCAAAGA AAGAGGGGATGCCGTCTGCACAGGCTCTGGATGGAGTTCTCAGCCTTTCTGTGA AGAAAAGAGATGCTCACCTCCTTATATTCTAAATGGTATCTACACACCTCACAG GATTATACACAGAAGTGATGATGAAATCAGATATGAATGTAATTATGGCTTCTA TCCTGTAAGTGGATCAACTGTTTCAAAGTGTACACCCACTGGCTGGATCCCTGTT CCAAGATGTACCTAA</p>
配列番号20 リンカー配列を介 して2つのFH部 分に連結したCR 2部分を含むマウ スCR2-FH融 合タンパク質であ る、CR2LFHF Hの代表的なD NA配列	<p>GAATTCGCCGCCACCATGCCCATGGGGTCTCTGCAACCGCTGGCCACCTTGATC CTGCTGGGGATGCTGGTCGCTTCCGTGCTAGCGATTCTTGTGACCCTCCTCCTG AAGTCAAAAATGCTCGGAAACCTATTATTCTCTTCCCATAGTTCTTGGAAGT TTCTGAGGTACACTTGTTACCTAGCTACCGCCTCATTGGAGAAAAGGCTATC TTTGTATAAGTGAAAATCAAGTGCATGCCACCTGGGATAAAGCTCCTCTAT ATGTGAATCTGTGAATAAAACATTTCTTGTCTCAGATCCCATAGTACCAGGGG GATTCATGAATAAAGGATCTAAGGCACCATTCAGACATGGTGATTCTGTGACA TTTACCTGTAAAGCCAACTTCACCATGAAAGGAAGCAAACTGTCTGGTGCCA GGCAAATGAAATGTGGGGACCAACAGCTCTGCCAGTCTGTGAGAGTGATTCC CTCTGGAGTGGCCATCACTTCCAACGATTTCATAATGGACACCACACAGGACAG CATGTTGACCAGTTTGTTCGGGGTGTCTGTGACATACAGTTGTGAACCTGGC TATTTGCTCACTGGAAAAAAGACAATTAAGTGCTTATCTTCAGGAGACTGGGA TGGTGTGATCCCGACATGCAAAGAGGGCCAGTGTGAACATCCAGGAAAGTTTC CCAATGGGCAGGTAAAGGAACCTCTGAGCCTTCAGGTTGGCACAAGTGTGTAC TTCTCCTGTAATGAAGGTACCAATTACAAGGACAACCCCTCTAGTCAGTGTGTA ATTGTTGAACAGAAAGCCATCTGGACTAAGAAGCCAGTATGTAAAGAAATTC CGGCGGAGGTGGGTGGGTGGCGCGGATCTGAAGATTGTAAAGGTCCTCCTC</p>

【表 1 - 8】

	<p>CAAGAGAAAATTTCAGAAATTCTCTCAGGCTCGTGGTCAGAACAACCTATATCCAG AAGGCACCCAGGCTACCTACAAATGCCGCCCTGGATACCGAACACTTGGCACTA TTGTAAAAGTATGCAAGAATGGAAAATGGGTGGCGTCTAACCCTCCAGGATAT GTCGGAAGAAAGCCTTGTGGGCATCCCGGAGACACACCCTTTGGGTCCTTTAGGCT GGCAGTTGGATCTCAATTTGAGTTTGGTGCAAAGGTTGTTTATACCTGTGATGATG GGTATCAACTATTAGGTGAAATTGATTACCGTGAATGTGGTGCAGATGGCTGGAT CAATGATATTCCACTATGTGAAGTTGTGAAGTGTCTACCTGTGACAGAAGTCCGAG AATGGAAGAATTGTGAGTGGTGCAGCAGAAACAGACCAGGAATACTATTTTGA CAGGTGGTGCAGTTTGAATGCAATTCAGGCTTCAAGATTGAAGGACATAAGGAA ATTCATTGCTCAGAAAATGGCCTTTGGAGCAATGAAAAGCCACGATGTGTGGAA ATTCTCTGCACACCACCGCAGTGGAAAATGGAGATGGTATAAATGTGAAACCA GTTTACAAGGAGAATGAAAGATACCCTATAAGTGTAAAGCATGGTTATGTGCCCC AAAGAAAAGAGGGGATGCCGTCTGCACAGGCTCTGGATGGAGTTCTCAGCCTTTC TGTGAAGAAAAGAGATGCTCACCTCCTTATATTCTAAATGGTATCTACACACCTC ACAGGATTATACACAGAAGTGTGATGATGAAATCAGATATGAATGTAATTATGGCT TCTATCCTGTAAGTGGATCAACTGTTTCAAAGTGTACACCCACTGGCTGGATCCC TGTTCCAAGATGTACCGAAGATTGTAAAGGTCCTCCTCCAAGAGAAAATTCAGA AATTCTCTCAGGCTCGTGGTCAGAACAACCTATATCCAGAAGGCACCCAGGCTAC CTACAAATGCCGCCCTGGATACCGAACACTTGGCACTATTGTAAAAGTATGCAA GAATGGAAAATGGGTGGCGTCTAACCCTCCAGGATATGTCGGAAGAAAGCCTTG TGGGCATCCCGGAGACACACCCTTTGGGTCCTTTAGGCTGGCAGTTGGATCTCAA TTTGAGTTTGGTGCAAAGGTTGTTTATACCTGTGATGATGGGTATCAACTATTAG GTGAAATTGATTACCGTGAATGTGGTGCAGATGGCTGGATCAATGATATTCCTACT ATGTGAAGTTGTGAAGTGTCTACCTGTGACAGAAGTGCAGAAATGGAAGAATTGT GAGTGGTGCAGCAGAAACAGACCAGGAATACTATTTTGGACAGGTGGTGCAGTT TGAATGCAATTCAGGCTTCAAGATTGAAGGACATAAGGAAATTCATTGCTCAGA AAATGGCCTTTGGAGCAATGAAAAGCCACGATGTGTGGAATTCCTCTGCACACC ACCGCGAGTGGAAAATGGAGATGGTATAAATGTGAAACCAGTTTACAAGGAGA ATGAAAGATAACCTATAAGTGTAAAGCATGGTTATGTGCCCCAAAGAAAGAGGG GATGCCGTCTGCACAGGCTCTGGATGGAGTTCTCAGCCTTCTGTGAAGAAAAG AGATGCTCACCTCCTTATATTCTAAATGGTATCTACACACCTCACAGGATTATAC ACAGAAGTGTGATGAAATCAGATATGAATGTAATTATGGCTTCTATCTGTAA CTGGATCAACTGTTTCAAAGTGTACACCCACTGGCTGGATCCCTGTTCCAAGATG TACCTAA</p>
<p>配列番号21 ヒトCR2-FHア ミノ酸配列</p>	<p>ISCGSPPPILNGRISYYSTPIAVGTVIRYSCSGTFRLLIGEKSLLCITKDKVDGTWDPAP KCEYFNKYSSCPEIVPGGYKIRGSTPYRHGDSVTFACKTNFSMNGNKSVCWQANN MWGPTRLPTCVSVFPLECPALPMIHNGHHTSENVGSIAPGLSVTYSCESGYLLVGEK IINCLSSGKWSAVPPTCEEARKSLGRFPNGKVKEPILRVGV TANFFCDEGYRLQGP PSSRCVIAQGQVAWTKMPVCEEIFEDCNELPPRRNTEILTGSWSDQTYPEGTQAIYK CRPGYRSLGNVIMVCRKGEWVALNPLRKCQKRPCGHPGDTFPGTFTLTGGNVFEY GVKAVYTCNEGYQLLGEINYRECDTDGWTNDIPICEVVKCLPVTAPENGKIVSSAM EPDREYHFGQAVRFVCNSGYKIEGDEEMHCSDDGFWSKEKPKCIVEISCKSPDVING SPISQKIYKENERFQYKCNMGYEYSERGDAVCTESGWRPLPSCEEKSCDNPIYPNG DYSPLRIKHRTGDEITYQCRNGFYPATRGNTAKCTSTGWIPAPRCTLK</p>
<p>配列番号22 ヒトCR2-FH DNA配列(シグ ナルペプチドを含 む)</p>	<p>GCCGCeacCATGGGAGCCGCTGGTCTGCTCGGCGTGTTCCTCGCCTTGGTGGCA CCTGGCGTCTGGGCATCAGCTGCGGTTCCTCCACCAATCCTGAATGGCAG AATCTCCTATTACTCCACCAATCGCCGTCGGCACTGTGATCAGATACAGCT GTTCAGGGACTTTTCGGCTGATCGGCGAGAAAAGCCTCCTCTGCATTACCAAG GATAAGGTCGATGGGACATGGGATAAACAGCTCCTAAGTGCAGTACTTCA ATAAGTATAGTTCATGTCCAGAGCCCATTGTTCTGGTGGCTACAAGATTCGG GGGAGCACACCCTATCGCCACGGTGACTCAGTGACCTTTGCTTGTAAAACCAA CTTCTCAATGAACGGTAATAAGTCAGTGTGGTGTCAAGCCAATAATATGTGGG</p>

【表 1 - 9】

	<p>GTCCTACACGACTCCCCACCTGTGTGTCCTGTTCCCTTGGAATGCCCCGCC TGCCCATGATCCATAATGGACACCACACGAGCGAGAATGTCGGGAGTATCGCA CCTGGATTGAGTGTACCTACTCATGCGAGTCTGGCTACCTGCTTGTAGGTGAA AAAATTATTAATTGCTTGTCTCCGGCAAATGGAGTGCCGTTCCCCCACTTGT GAAGAGGCCCGGTGCAAAATCCCTCGGCCGCTTCCCTAATGGTAAAGTTAAAGA GCCTCCAATCCTCAGAGTGGGGGTGACCGCTAACTTCTTCTGTGATGAAGGCTA CCGGTTGCAGGGACCACCCAGTAGCCGGTGTGTCATAGCTGGGCAGGGAGTGG CTTGGACAAAGATGCCCCGTTTGTGAGGAAATCTTCGAAGACTGTAATGAGCTG CCCCAAGACGGAATACAGAGATCCTCACAGGCTCTTGGTCCGATCAAACTTA TCCAGAGGGTACCCAGGCAATTTACAAGTGCAGACCTGGATACAGGAGCCTGG GCAATGTGATTATGGTGTGCCGCAAGGGGGAGTGGGTGGCCCTTAATCCTCTC CGGAAGTGTGAGAAAAGACCATGCGGACACCCTGGAGATACACCTTTCGGTAC CTTACCCCTTACCGGCGGCAATGTCTTCGAGTATGGCGTCAAGGCCGTGTACAC TTGTAACGAGGGATACCAGCTGCTGGGGGAAATAAACTATCGTGAGTGTGACA CTGACGGGTGGACTAACGACATCCCCATTTGCGAGGTGGTCAAGTGCCTTCTGT TAACCGCTCCCCGAAAATGGTAAGATCGTATCTTCGCAATGGAGCCTGaTCGGG AATACcaCTTTGGACAAGCCGTTTCGGTTCGTATGTAATTCAGGGTATAAAATTGA GGGCGATGAGGAGATGCACTGCAGTGATGACGGCTTTTGGTCAAAGGAAAAGC CAAAGTGCGTAGAGATCAGTTGTAAGTCTCTGACGTTATTAACGGGAGTCCCA TCAGTCAGAAGATCATTACAAGGAAAACGAGAGGTTCCAGTATAAATGCAATA TGGGATATGAGTACTCCGAAAGAGGGGACGCCGTGTGCACAGAGTCCGGATGGC GACCTTGTCCATCTTGTGAAGAAAAGTCTTGTGACAACCCCTATATTCCTAACCG AGATTACTCTCTCTGCGCATCAAGCACCGAACTGGGGACGAGATCACTTACCA TGTCGAAACGGCTTCTACCCTGCTACCAGAGGTAACACTGCCAAGTGTACCAGCA CCGGTTGGATTCCCGCCCCCAGATGCACACTTAAATGATAA</p>
<p>配列番号23 ヒトCR2-FH2 アミノ酸配列</p>	<p>ISCGSPPPILNGRISYYSTPIAVGTVIRYSCSGTFRLLIGEKSLLCITKDKVDGTWDPKA PKCEYFNKYSSCEPIVPGGYKIRGSTPYRHGDSVTFACKTNFSMNGNKSVMWCAN NMWGPTRLPTCVSVFPLECPALPMIHNGHHTSENVGSIAPGLSVTYSCESGYLLVGE KIINCLSSGKWSAVPPTCEEARKSLGRFPNGKVKEPPILRVGVTANFFCDEGYRLQ GPPSSRCVIAGQGVAVTKMPVCEEIFEDCNELPPRRNTEILTGSWSDQTYPEGTQAI YKCRPGYRSLGNVIMVCRKGEWVALNPLRKCQKRPCGHPGDTDFGTFTLTGGNVF EYGVKAVYTCNEGYQLLGEINYRECDTDGWTNDIPICEVVKCLPVTAPENGKIVSS AMEPDREYHFGQAVRFVCNSGYKIEGDEEMHCSDDGFWSKEKPKCVEISCKSPDVI NGSPISQKIYKENERFQYKCNMGYEYSERGDAVCTESGWRPLPSCEEKSCDNPIYP NGDYSPLRIKHRTGDEITYQCRNGFYPATRGNTAKCTSTGWIPAPRCTEDCNELPPR RNTEILTGSWSDQTYPEGTQAIYKCRPGYRSLGNVIMVCRKGEWVALNPLRKCQKR PCGHPGDTDFGTFTLTGGNVFEYGVKAVYTCNEGYQLLGEINYRECDTDGWTNDIP ICEVVKCLPVTAPENGKIVSSAMEPDREYHFGQAVRFVCNSGYKIEGDEEMHCSDD GFWSKEKPKCVEISCKSPDVINGSPISQKIYKENERFQYKCNMGYEYSERGDAVCT ESGWRPLPSCEEKSCDNPIYPNGDYSPLRIKHRTGDEITYQCRNGFYPATRGNTAKC TSTGWIPAPRCTLK</p>
<p>配列番号24 ヒトCR2-FH2 DNA配列(シグ ナルペプチドを含 む)</p>	<p>CGCCGCCACCATGGGCGCAGCAGGCTTGTTGGGCGTGTTCCTGGCATTGGTGG CACCCGGCGTATTGGGCATTTATGCGGCTCTCTCCACCCATTCTCAATGGA AGGATCTCTACTACAGCACCCCATAGCTGTGCGCACCGTTATCCGATACAG TTGTTCCGGTACTTTCCGGCTTATCGGCGAAAAGTCTTTGCTGTGCATTACCA GGATAAAGTGGACGGGACTTGGGACAAACCCGCACCTAAGTGCAGTATTTT AACAAATATAGCAGCTGCCCTGAGCCTATAGTACCCGGGGGGTATAAAATCC GGGGCTCTACTCCCTATCGTCATGGCGATTCTGTGACCTTCGCATGTAAACT AATTTTCAATGAATGGCAACAAGTCTGTATGGTGTCAAGCAAATAACATGT GGGGACCTACCCGCTGCCAACCTGTGTGTCAAGTGTTCCTGGAATGTCCA GCCCTCCCTATGATCCACAACGGACATCACACCAGCGAAAACGTTGGATCCA TCGACACAGGGCTCTCTGTGACTTACTCTTGCAGTCCGGGTACCTGCTCGTG</p>

【表 1 - 10】

	GGTGAAGAGATCATCAACTGCCTCAGTAGTGGTAAATGGTCCGCCGTGCCTC CCACATGTGAAGAGGCCCGGTGCAAGAGCCTGGGCCGGTTCCTCAACGGAA AAGTGAAGGAACCTCCTATCTTGAGGGTTGGTGTGACCGCTAACTTTTTCTGC GACGAGGGGTACAGGCTCCAAGGGCCTCCTCTAGTCGGTGCCTAATCGCCG GTCAAGGAGTCGCATGGACTAAGATGCCTGTGTGTGAGGAGATTTTCGAGGA TTGTAATGAATTGCCACCCAGGAGAAATACTGAAATCCTGACAGGCTCTTGGT CTGATCAGACTTATCCAGAAGGCACCCAGGCCATTTACAAGTGTCCGCCCTGGA TACAGATCTCTGGGAAATGTGATCATGGTATGTAGGAAAGGAGAGTGGGTGG CTTTGAACCCCCCTCCGCAAGTGTGAGAAAAGACCATGCGGGCATCCTGGAGA CACCCCATTCGGGACATTTACACTGACAGGCGGAAACGTATTTGAGTACGGA GTCAAGGCCGTTTATACATGTAACGAAGGGTATCAACTGCTGGGAGAAATCA ACTATAGGGAGTGCACACTGACGGATGGACAAACGACATTCGAATCTGCGA AGTGGTGAAATGTCTTCCAGTTACAGCCCTGAAAACGGGAAAATCTGTTCCT CCGCTATGGAGCCTGACCGGGAATATCATTTCCGCCAGGCCGTTAGATTCTGT TGTAATAGCGGCTACAAAATCGAGGGCGACGAAGAAATGCATTGCAGCGATG ACGGGTTCTGGAGCAAGGAGAAGCCTAAATGCGTCGAAATTTATGCAAGAGT CCCGACGTCATAAACGGTTCTCCAATTTCCAGAAGATCATTTATAAGGAGAAT GAGCGGTTCCAGTATAAGTGAATATGGGCTACGAGTACAGCGAACGCGGTGA CGCCGTGTGTACCGAAAGTGGCTGGAGACCACTGCCTAGTTGCGAGGAGAAATC CTGCGACAACCCCTTATATTTCCCAACGGGGACTACTCTCTCTGAGAATCAAGCAT CGGACTGGCGACGAGATTACTTACCAATGCAGGAACGGATTCTATCCAGCAACT CGGGGCAATACCGCTAAGTGTACCTCCACAGGCTGGATACCCGCTCCTAGATGTA CAGAGGACTGCAATGAACCTGCCACCTCGGCAGCAATACAGAAATTTTGACTGGAT CATGGTCTGACCAGACTTACCCCGAGGGCACCCAGGCCATCTACAAATGTAGGC CCGGTTATCGAAGTTTGGGTAACGTGATTATGGTGTGTGAAAAGGTGAATGGG TAGCACTCAATCCCTCCGTAAATGCCAGAAGCGTCCTTGTGGGCACCCAGGCG ATACCCCTTTTGGAACTTTCACCCTGACTGGAGGAAACGTCTTTGAATATGGTGT GAAAGCCGTGTACACATGCAATGAAGGGTACCAACTGCTCGGAGAGATAAACTA TCGGGAGTGCATACAGATGGATGGACCAATGATATACCAATCTGCGAGGTGGT GAAGTGTCTCCAGTCACCGCTCCTGAGAACGGAAAGATCGTCAGTTCTGCTATG GAACCTGACAGGGAATACCACTTTGGGCAAGCCGTCCTCGTTCTGTGCAATTCAG GGTACAAGATAGAAGGCGACGAAGAGATGCACTGTTCCGACGATGGTTTCTGGT CTAAGGAGAAGCCTAAATGTGTGAGATTAGCTGCAAGTCTCCGATGTTATTAA CGGCTCTCCCATCTCTCAAAAAATTATTTATAAGGAAAACGAAAGATTTAGTAC AAGTGCAATATGGGTTATGAGTACAGTGAACGTGGAGACGCCGTGTGCACAGAG TCCGGGTGGCGTCCACTGCCAGCTGCGAAGAAAAATCCTGTGACAACCCCTACA TCCCCAATGGCGACTATCCCCCTGCGCATCAAACATCGTACTGGCGATGAAAT ACTTACCAGTGCCGCAACGGGTCTACCTGCCACCCGGGGTAACACAGCCAAAT GCACCTCCACCGGATGGATCCCCGCCACGCTGTACCTTGAAATGATGA
配列番号25 CR2ペプチド配 列	MGAAGLLGVFLALVAPGVLG
配列番号26 CR2ヌクレオチド 配列	ATGGGAGCCGCTGGTCTGCTCGGCGTGTTCCTCGCCTTGGTGGCACCT GGCGTCCTGGGC
配列番号27 EcSCFV(n末 端Alaを含まな	DIQMTQSPSSLSASVGDRVITTCGASENIYGALNWDYQKPKAPKLLI YGATNLADGVPSRFSGSGSGTDFLTISLQPEDFATYYCQNVLNTPFTF GQGTKVEIKRTGGGSGGGSGGGGSQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKA SGYIFSNYWIQWVRQAPGQGLEWMGEILPGSGSTEYTENFKDRVITMTRDT

【表 1 - 1 1】

い) アミノ酸	STSTVYMELSSLRSEDТАVYYCARYFFGSSPNWYFDVWGQGLTVTVSS
配列番号28 EcSCFV核酸	GATATCCAGATGACCCAGTCCCCGTCCTCCCTGTCCGCCTCTGTGGGCGAT AGGGTCACCATCACCTGCGGCGCCAGCGAAAACATCTATGGCGCGCTGAA CTGGTATCAACAGAAACCCGGGAAAGCTCCGAAGCTTCTGATTTACGGTG CGACGAACCTGGCAGATGGAGTCCCTTCTCGCTTCTCTGGATCCGGCTCCG GAACGGATTTCACTCTGACCATCAGCAGTCTGCAGCCTGAAGACTTCGCTA CGTATTACTGTCAGAACGTTTTAAATACTCCGTTGACTTTTCGGACAGGGTA CCAAGGTGGAAATAAAACGTACTGGCGGTGGTGGTTCTGGTGGCGGTGGA TCTGGTGGTGGCGGTTCTCAAGTCCAACCTGGTGCAATCCGGCGCCGAGGTC AAGAAGCCAGGGGCCTCAGTCAAAGTGTCTGTAAAGCTAGCGGCTATATT TTTTCTAATTATTGGATTCAATGGGTGCGTCAGGCCCCCGGGCAGGGCCTGG AATGGATGGGTGAGATCTTACCGGGCTCTGGTAGCACCGAATATACCGAAA ATTTTAAAGACCGTGTTACTATGACGCGTGACACTTCGACTAGTACAGTATA CATGGAGCTCTCCAGCTGCGATCGGAGGACACGGCCGTCTATTATTGCGCG CGTTATTTTTTTGGTTCTAGCCCGAATTGGTATTTTGATGTTGGGGTCAAGG AACCTGGTCACTGTCTCGAGCTG
配列番号29 Pex (ECの変異体)	ADIQMTQSPSSLSASVGDRVITTCGASENIYGALNWYQRKPGKAPKLLI YGATNLADGVPSRFSGSGSGTDFTLTISLQPEDFATYYCQNVLNTPFTF GQGTKVEIKRTGGGGSGGGSGGGGSQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSKA SGYIFSNYWIQWVRQAPGQGLEWMGEILPGSGSTEYTENFKDRVMTTRDT STSTVYMELSSLRSEDТАVYYCARYFFGSSPNWYFDVWGQGLTVTVSS
配列番号30 (ECの重鎖アミノ 酸配列)	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSKASGYIFSNYWIQ WVRQAPGQGLEWMGEILPGSGSTEYTENFKDRVMT TRDTSTSTVYMELSSLRSEDТАVYYCARYFFGSSPNW YFDVWGQGLTVTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTA LGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYS LSSVTVTPSSNFGTQTYTCNVDHKPSNTKVDKTVKCCV ECPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVS VLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPR EPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESN GQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLGLK
配列番号31 (ECの軽鎖アミノ 酸配列)	DIQMTQSPSSLSASVGDRVITTCGASENIYGALNWYQQKPG KAPKLLIYGATNLADGVPSRFSGSGSGTDFTLTISLQPEDF ATYYCQNVLNTPFTFGQGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQL KSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQD SKDSTYLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNR GEC
配列番号32	GGGS
配列番号33	GGGSGGGGS
配列番号34	GGGSGGGSGGGGS
配列番号35	GGSGGGSGGGSGGGGS
配列番号36	SGGG

【表 1 - 1 2】

<u>配列番号37</u>	SGGGGSGGGG
<u>配列番号38</u>	SGGGGSGGGGSGGGG
<u>配列番号39</u>	SGGGGSGGGGSGGGGS
<u>配列番号40</u>	VSVFPLE
<u>配列番号41</u>	EEIF
<u>配列番号42</u>	SFTL

【手続補正 8】

【補正対象書類名】図面

【補正対象項目名】図 8

【補正方法】変更

【補正の内容】

【 図 8 】

マウスCR2アミノ酸配列(配列番号15)

MLTWFLFYFSEISCDPPPEVKNARKPYYSLPVPGTVLRYTCSPSYRLIGEKAIFCISENQVHATWDKA
 PPICESVNKTISCSDPIVPGGFMNKGSKAPFRHGDSTFTCKANFTMKGSKTVWCQANEMWGPTAL
 PVCESDFPLECPSLPTIHNGHHTGQHVDQFVAGLSVTYSCEPGYLLTGKTIKCLSSGDWDGVIPTCK
 EAQCEHPGKFPNGQVKEPLSLQVGTTVYFSCNEGYQLQGQPSSQC VIVEQKAIWTKKPVCKEILCPP
 PPPVRNGSHTGSFSENVPGSTVTYTCDPSPKEGVSFTLIGEKTINCTTGSQKTGIWSGPAPYCVLST
 SAVLCLQPKIKRGQILSKDSYSYNDTVAFSCEPGFTLKGNSIRCNAHGTWEPPVPVCEKGCQAPP
 KIINGQKEDSYLLNFDPGTSIRYSCDPGYLLVGEDTIHCTPEGKWTPITPQCTVAECKPVGPHLFKRPQ
 NQFIRTAVNSSCDEGFQLSEAYQLCQGTIPWFIEIRLCKEITCPPPVIHNGHTWSSSEDVPGTVV
 TYMCYPGPEEGVKFKLIGEQTIHCTSDSRGRGSWSSPAPLCKLSLPAVQCTDVHVENGVLTDNKA
 YFYND SVMFKCDDGYILSGSSQIRCKANNTWDPEKPLCKKEGCEPMRVHGLPDDSHIKLVKRTCQN
 GYQLTGYTYEKCQNAENGTWFKKIEVCTVILCQPPPKIANGGHTGMMAKHFLYGNEVSYECDEGFYL
 LGEKSLQCVNDSKGHGSWSGPPQCLQSSPLTHCPDPEVKHGYKLNKTHSAFSHNDIVHFVCNQGF
 IMNGSHLRCHTNTNLWPGVPTCIRKASLGCQSPSTIPNGNHTGGSIAFPFGMSVMYSCYQGFLMA
 GEARLICTHEGTWSQPPPFCKEVNCSFPEDTNGIQKGFGQPGKTYRFGATVTECEDGYTLEGSPQS
 QCQDDSQWNPLALCKYRRWSTIPLICISVGSALILMSVGFCEMILKHRESNYYTKTRPKEGALHLET
 REVYSIDPYNPAS

マウスFHアミノ酸配列(配列番号16)

MRLSARIWLILWTVCAAEDCKGPPPRENSEILSGSWSEQLYPEGTQATYKCRPGYRTLGTIVKVCKN
 GKWVASNPSRICRKKPCGHPGDTFPGSFRLAVGSQFEFGAKVVYTCDDGYQLLGEIDYRECGADGW
 INDIPLCEVVKCLPVTELENGRIVSGAAETDQEYFGQVVRFECSNGFKIEGHKEIHCSENGLWSNEK
 PRCVEILCTPPRVENGGINVKPVYKENERYHYKCKHGYVPKERGDAVCTGSGWSSQPFCEEKRC
 PPYILNGIYTPHRIIHRSDDEIRYECNYGFYPVTGSTVSKCTPTGWIPVPRCTLKPCFEFPQFKYGR
 LYYEESLRPNFPVSGNKYSYKCDNGFSPPSGYSWDYLRCTAQGWEPVPCVRKCVFHYVENGDSAYW
 EKVVYVQGQSLKVQCYNGYSLQNGQDTMTCTENGWSPPPKCIRIKTCSASDIHIDNGFLSESSSIYALN
 RETSYRCKQGYVTNTGEISGSITCLQNGWSPQPSICKSCDMPVFENSITKNTRTWFKLNDKLDYECLV
 GFENEYKHTKGSITCTYYGWSDTSPCYERECVPTLDRKLVVSPRKEKYRVGDLLFEFSCHSGHRVG
 PDSVQCYHFGWSPGFPTCKGQVASCAPPLEILNGEINGAKKVEYSHGEVVKYDCKPRFLLKGPNIQ
 CVDGNWTTLPVCIIEERTCGDIPELEHGSACKSVPPYHHGDSVEFICEENFTMIGHGSVSCISGKWT
 QLPKCVATDQLEKCRVLKSTGIEAIKPKLTEFTHNSTMDYKCRDKQEYERSICINGKWDPEPNCTSKT
 SCPPPPQIPNTQVIETTVKYLDGEKLSVLCQDNYLTQDSEEMVCKDGRWQSLPRCIEKIPCSQPPTIE
 HGSINLPRSSEERRDSIESSSHEHGTTFSYVCDDGFRIPEENRITCYMGKWSTPPRCVGLPCGPPPSI
 PLGTVSLELESYQHGEVITYHCSTGFGIDGPAFIICEGGKWSDPKCIKTDCDVLPTVKNAIIRGKSKK
 SYRTGEQVTFRCQSPYQMNGSDTVTCVNSRWIGQPCKDNSCVDPPHVPNATIVTRTKNKYLHGDR
 VRYECNKPLELFGQVEVMCENGWTEKPKCRGLFDLSLKPSNVFSLDSTGKCGPPPPIDNGDITSLSL
 PVYEPLSSVEYQCQKYLLKGKKTITCTNGKWSEPPTCLHACVIPENIMESHNIILKWRHTEKIYSHSG
 EDIEFGCKYGYKARDSPPFRTKCINGTINYPTCV

Fig. 8