

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第6981973号
(P6981973)

(45) 発行日 令和3年12月17日 (2021. 12. 17)

(24) 登録日 令和3年11月22日 (2021. 11. 22)

(51) Int. Cl.	F I
C 1 2 N 15/12 (2006. 01)	C 1 2 N 15/12
C O 7 K 14/705 (2006. 01)	C O 7 K 14/705 Z N A
C O 7 K 16/18 (2006. 01)	C O 7 K 16/18
C O 7 K 19/00 (2006. 01)	C O 7 K 19/00
C 1 2 N 15/13 (2006. 01)	C 1 2 N 15/13

請求項の数 32 (全 296 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号	特願2018-517183 (P2018-517183)	(73) 特許権者	517258947
(86) (22) 出願日	平成28年9月30日 (2016. 9. 30)		ヒート バイオロジクス, インコーポレイ
(65) 公表番号	特表2018-529363 (P2018-529363A)		テッド
(43) 公表日	平成30年10月11日 (2018. 10. 11)		アメリカ合衆国, ノースカロライナ州 2
(86) 国際出願番号	PCT/US2016/054598		7713, ベイ 12 ダーラム, 801
(87) 国際公開番号	W02017/059168		キャピトラ ドライブ
(87) 国際公開日	平成29年4月6日 (2017. 4. 6)	(74) 代理人	100078282
審査請求日	令和1年9月24日 (2019. 9. 24)		弁理士 山本 秀策
(31) 優先権主張番号	62/235, 727	(74) 代理人	100113413
(32) 優先日	平成27年10月1日 (2015. 10. 1)		弁理士 森下 夏樹
(33) 優先権主張国・地域又は機関	米国 (US)	(74) 代理人	100181674
(31) 優先権主張番号	62/263, 313		弁理士 飯田 貴敏
(32) 優先日	平成27年12月4日 (2015. 12. 4)	(74) 代理人	100181641
(33) 優先権主張国・地域又は機関	米国 (US)		弁理士 石川 大輔

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 I 型及び I I 型細胞外ドメインを異種キメラタンパク質として連結する組成物及び方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

以下の一般構造：

N 末端－（a）－（b）－（c）－C 末端

を含む異種キメラタンパク質であって、

（a）は、第 1 のタンパク質の細胞外ドメインまたはその変種を含む第 1 のドメインであり、

（b）は、第 1 および第 2 のドメインを連結するリンカーであり、前記リンカーは、I g G 1 または I g G 4 に由来するヒンジ－CH 2－CH 3 F c ドメインを含み、

（c）は、第 2 のタンパク質の細胞外ドメインまたはその変種を含む第 2 のドメインであり、

前記第 1 のタンパク質および前記第 2 のタンパク質は、それぞれ：

PD-1 および OX 40 L ; PD-1 および 41 BBL ; PD-1 および G I TRL ;
PD-1 および T L 1 A ; T I M 3 および OX 40 L ; S I R P α (C D 1 7 2) および
OX 40 L ; S I R P α (C D 1 7 2) および C D 4 0 L ; T I G I T および OX 40 L
; B T L A および OX 40 L ; T M I G D 2 および OX 40 L ; あるいは C D 1 1 5 (C
S F 1 R) および C D 4 0 L

であり、

前記第 1 のドメインが免疫抑制シグナルであり、前記第 2 のドメインが免疫刺激シグナルである、異種キメラタンパク質。

10

20

【請求項 2】

前記第 1 のタンパク質および前記第 2 のタンパク質が、それぞれ P D - 1 および O X 4 0 L である、請求項 1 に記載の異種キメラタンパク質。

【請求項 3】

前記第 1 のタンパク質および前記第 2 のタンパク質が、それぞれ P D - 1 および 4 1 B B L である、請求項 1 に記載の異種キメラタンパク質。

【請求項 4】

前記第 1 のタンパク質および前記第 2 のタンパク質が、それぞれ P D - 1 および G I T R L である、請求項 1 に記載の異種キメラタンパク質。

【請求項 5】

前記第 1 のタンパク質および前記第 2 のタンパク質が、それぞれ P D - 1 および T L 1 A である、請求項 1 に記載の異種キメラタンパク質。

【請求項 6】

前記第 1 のタンパク質および前記第 2 のタンパク質が、それぞれ T I M 3 および O X 4 0 L である、請求項 1 に記載の異種キメラタンパク質。

【請求項 7】

前記第 1 のタンパク質および前記第 2 のタンパク質が、それぞれ S I R P α (C D 1 7 2) および O X 4 0 L である、請求項 1 に記載の異種キメラタンパク質。

【請求項 8】

前記第 1 のタンパク質および前記第 2 のタンパク質が、それぞれ S I R P α (C D 1 7 2) および C D 4 0 L である、請求項 1 に記載の異種キメラタンパク質。

【請求項 9】

前記第 1 のタンパク質および前記第 2 のタンパク質が、それぞれ T I G I T および O X 4 0 L である、請求項 1 に記載の異種キメラタンパク質。

【請求項 10】

前記第 1 のタンパク質および前記第 2 のタンパク質が、それぞれ B T L A および O X 4 0 L である、請求項 1 に記載の異種キメラタンパク質。

【請求項 11】

前記第 1 のタンパク質および前記第 2 のタンパク質が、それぞれ T M I G D 2 および O X 4 0 L である、請求項 1 に記載の異種キメラタンパク質。

【請求項 12】

前記第 1 のタンパク質および前記第 2 のタンパク質が、それぞれ C D 1 1 5 (C S F 1 R) および C D 4 0 L である、請求項 1 に記載の異種キメラタンパク質。

【請求項 13】

前記ヒンジ - C H 2 - C H 3 F c ドメインを含む前記リンカーが、ヒト I g G 1 に由来する、請求項 1 に記載の異種キメラタンパク質。

【請求項 14】

前記リンカーが、配列番号 7 1 または配列番号 7 2 のアミノ酸配列と少なくとも 9 5 % 同一であるアミノ酸配列を含む、請求項 1 3 に記載の異種キメラタンパク質。

【請求項 15】

前記ヒンジ - C H 2 - C H 3 F c ドメインを含む前記リンカーが、ヒト I g G 4 に由来する、請求項 1 に記載の異種キメラタンパク質。

【請求項 16】

前記リンカーが、配列番号 7 1 または配列番号 7 2 のアミノ酸配列と少なくとも 9 5 % 同一であるアミノ酸配列を含む、請求項 1 5 に記載の異種キメラタンパク質。

【請求項 17】

前記異種キメラタンパク質が、哺乳動物宿主細胞において、分泌された完全に機能する単一ポリペプチド鎖として産生される、請求項 1 ~ 1 2 のいずれか 1 項に記載の異種キメラタンパク質。

【請求項 18】

請求項 1 ～ 1 2 のいずれか 1 項に記載の異種キメラタンパク質を含む、医薬組成物。

【請求項 1 9】

癌を治療するため、自己免疫疾患もしくは自己免疫障害を治療するため、または患者の免疫応答を調節するための医薬の製造における、請求項 1 8 に記載の医薬組成物の使用。

【請求項 2 0】

請求項 1 5 に記載の異種キメラタンパク質を含む、医薬組成物。

【請求項 2 1】

癌を治療するため、自己免疫疾患もしくは自己免疫障害を治療するため、または患者の免疫応答を調節するための医薬の製造における、請求項 2 0 に記載の医薬組成物の使用。

【請求項 2 2】

請求項 1 6 に記載の異種キメラタンパク質を含む、医薬組成物。

【請求項 2 3】

癌を治療するため、自己免疫疾患もしくは自己免疫障害を治療するため、または患者の免疫応答を調節するための医薬の製造における、請求項 2 2 に記載の医薬組成物の使用。

【請求項 2 4】

請求項 1 7 に記載の異種キメラタンパク質を含む、医薬組成物。

【請求項 2 5】

癌を治療するため、自己免疫疾患もしくは自己免疫障害を治療するため、または患者の免疫応答を調節するための医薬の製造における、請求項 2 4 に記載の医薬組成物の使用。

【請求項 2 6】

請求項 1 ～ 1 2 のいずれか 1 項に記載の異種キメラタンパク質をコードする核酸を含む、発現ベクター。

【請求項 2 7】

哺乳動物の発現ベクターである、請求項 2 6 に記載の発現ベクター。

【請求項 2 8】

請求項 2 6 または 2 7 に記載の発現ベクターを含む、宿主細胞。

【請求項 2 9】

癌を治療するため、自己免疫疾患もしくは自己免疫障害を治療するため、または患者の免疫応答を調節するための、請求項 1 8 に記載の医薬組成物。

【請求項 3 0】

癌を治療するため、自己免疫疾患もしくは自己免疫障害を治療するため、または患者の免疫応答を調節するための、請求項 2 0 に記載の医薬組成物。

【請求項 3 1】

癌を治療するため、自己免疫疾患もしくは自己免疫障害を治療するため、または患者の免疫応答を調節するための、請求項 2 2 に記載の医薬組成物。

【請求項 3 2】

癌を治療するため、自己免疫疾患もしくは自己免疫障害を治療するため、または患者の免疫応答を調節するための、請求項 2 4 に記載の医薬組成物。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0 0 0 1】

優先権

本出願は、2 0 1 5 年 1 0 月 1 日出願の米国仮出願第 6 2 / 2 3 5 , 7 2 7 号、2 0 1 5 年 1 2 月 4 日出願の米国仮出願第 6 2 / 2 6 3 , 3 1 3 号、2 0 1 6 年 8 月 9 日出願の米国仮出願第 6 2 / 3 7 2 , 5 7 4 号に対する利益及び優先権を主張するものであり、そのすべてが全体として参照により本明細書に組み込まれる。

【0 0 0 2】

本発明は、とりわけ、癌及び自己免疫に対する免疫療法などの、疾患の治療に使用されるキメラタンパク質を含む組成物及び方法に関する。

電子的に提出されたテキストファイルに関する説明事項

10

20

30

40

50

本明細書とともに電子的に提出されたテキストファイルの内容は、その全体が参照により本明細書に組み込まれる：配列表のコンピューター可読形式コピー（ファイル名：H T B-023PC-SequenceListing.txt；記録日：2016年9月29日；ファイルサイズ：140KB）。

【背景技術】

【0003】

癌と免疫系との相互作用は複雑で多面的である。de Visser et al., Nat. Rev. Cancer (2006) 6:24-37を参照のこと。癌患者の多くが抗腫瘍免疫応答を発現すると思われる一方で、癌もまた免疫による検出及び破壊を回避する手段を講じる。近年、癌及び他の障害を治療及び予防するための免疫療法が開発されている。免疫療法は、他の治療法に不足する細胞特異性という利点をもたらす。そのため、免疫に基づく療法の有効性を増強する方法は臨床的に有益であり得る。免疫応答を制御する機構及び分子の特定が進み、癌治療の新規治療標的が提供されてきた。例えば、共刺激分子及び共抑制分子は、T細胞免疫応答の制御において中心的な役割を果たしている。しかしながら、例えば抗PD-1/PD-L1を含むこれらの共刺激分子及び共抑制分子を標的とする抗体薬剤に対する患者の反応が顕著であるにもかかわらず、依然としてチェックポイント阻害療法が奏功しない患者が多数存在する。したがって、大部分の癌療法と同様、こうした薬剤の有効性を改善することができる新しい組成物及び方法が引き続き必要とされている。

10

【先行技術文献】

20

【非特許文献】

【0004】

【非特許文献1】de Visser et al., Nat. Rev. Cancer (2006) 6:24-37

【発明の概要】

【課題を解決するための手段】

【0005】

それに伴い、本発明は、様々な態様において、癌免疫療法に有用である、例えば治療的利益が得られるように免疫シグナルを操作または改変する組成物及び方法を提供する。様々な実施形態において、本発明は、免疫抑制シグナルを逆転または抑制すると同時に、免疫活性化シグナルまたは共刺激シグナルを有益な状況で生じさせる。例えば、一態様では、本発明は、(a) N末端またはその近傍にI型膜貫通タンパク質の第1の細胞外ドメイン、(b) C末端またはその近傍にII型膜貫通タンパク質の第2の細胞外ドメイン、及び(c) リンカーを含み、その場合、第1及び第2の細胞外ドメインの一方が免疫抑制シグナルであり、かつ第1及び第2の細胞外ドメインの一方が免疫刺激シグナルであるキメラタンパク質を提供する。これら2つの分子を機能的方向に連結することにより、正のシグナルと負のシグナルとの調整を達成することができる。例えば、本発明は、様々な実施形態において、負の免疫シグナルの遮断と正の免疫シグナルの刺激を単一の構築物で提供する。様々な実施形態において、提供する組成物は、抗体でもなく、または抗体由来の抗原結合ドメイン（例えば、相補性決定領域、CDR）に基づくものでもなく、むしろ直接的な受容体/リガンド相互作用を生じさせるものである。

30

40

【0006】

癌患者において、腫瘍抗原に対する免疫応答を刺激することで、患者自身の免疫系を活性化し、腫瘍細胞を死滅させることができる。しかしながら、癌細胞によっては、免疫編集と呼ばれる過程で免疫応答を回避するための手段を講じるものがある。これには、特定の抗原の下方制御、MHC Iの下方制御、免疫制御表面分子（PD-L1、PD-L2、CEACAM1、ガレクチン-9、B7-H3、B7-H4、VISTA、CD47など）の上方制御、または可溶性免疫抑制分子（IDO、TGF- β 、MICAなど）の上方制御を含むが、これらに限定されない。一般に、腫瘍細胞はこれらの手段を利用して、腫瘍浸潤性免疫キラー細胞が腫瘍細胞に遭遇したときに、免疫抑制因子によってキラー細胞

50

胞を直接抑制化することで、腫瘍細胞を死滅させることができないようにする。免疫応答を抑制するために腫瘍細胞が利用する免疫抑制リガンドの多くは、I型膜タンパク質である受容体と相互作用する。いくつかの実施形態では、本発明のキメラタンパク質は、TIM-3、BTLA、PD-1、CTLA-4、B7-H4、PD-L1、PD-L2、B7-H3、CD244、TIGIT、CD172a/SIRPα、VISTA/VSIG8、CD115、CD200、CD223、及びTMIGD2のうち1つ以上を含むが、これらに限定されない免疫抑制剤の細胞外ドメインを含む。いくつかの実施形態では、本発明のキメラタンパク質は、免疫抑制特性を有するI型膜タンパク質の細胞外ドメインを含む。様々な実施形態において、キメラタンパク質は、非限定的な例として、PD-1とPD-L1またはPD-L2との結合、ならびに／またはCD172aとCD47との結合、ならびに／またはTIM-3とガレクチン-9及び／もしくはホスファチジルセリンのうち1つ以上との結合によって、免疫抑制シグナルの伝達を妨害、遮断、低減、及び／または抑制するように遺伝子操作される。

10

【0007】

さらに、免疫抑制シグナル伝達の抑制に加えて、多くの場合、例えば患者の抗腫瘍免疫応答を高めるために免疫刺激シグナルの伝達を強化して免疫応答を増強することが望ましい。いくつかの実施形態では、本発明のキメラタンパク質は、限定するものではないが、OX-40リガンド、LIGHT (CD258)、GITRリガンド、CD70、CD30リガンド、CD40リガンド、CD137リガンド、TRAIL、及びTL1Aのうちの1つ以上である、免疫刺激シグナルの細胞外ドメインを含む。いくつかの実施形態では、本発明のキメラタンパク質は、免疫刺激特性を有するII型膜タンパク質の細胞外ドメインを含む。様々な実施形態において、キメラタンパク質は、非限定的な例として、GITRと1つ以上のGITRリガンドとの結合、ならびに／またはOX40とOX40L及び／もしくはCD40とCD40リガンドとの結合によって、免疫刺激シグナルの伝達を増強、増加、及び／または刺激するように遺伝子操作される。

20

【0008】

様々な実施形態において、キメラタンパク質は、免疫抑制受容体の細胞外ドメインと、免疫刺激リガンドの細胞外ドメインとを含み、限定するものではないが、それによって腫瘍細胞の免疫抑制シグナルを遮断すると同時にT細胞に免疫刺激を与えることができる。様々な実施形態において、本発明のキメラタンパク質は、免疫抑制シグナルから免疫刺激シグナルへの置き換えを効果的に引き起こすことにより、免疫治療利益の改善をもたらす。例えば、(i) PD-1の細胞外ドメインと(ii) OX40Lの細胞外ドメインとを含むキメラタンパク質構築物は、抑制性PD-L1/L2シグナルを妨害し、かつそのシグナルを刺激性OX40Lに置き換えることができる。したがって、本発明のキメラタンパク質は、いくつかの実施形態において、抑制性免疫シグナルの低減または消失、及び／または免疫刺激シグナルの増加または活性化が可能であるか、またはそれらに關与する方法に使用することができる。本発明のキメラタンパク質の単一構築物手法は、そのような有益な特性を強化するものである。例えば、シグナルの置き換えをほぼ同時に生じさせることができ、かつシグナルの置き換えが臨床的に重要な部位（例えば、腫瘍の微小環境）に局在化するように調整される。さらなる実施形態は、例えば、主として、(i) PD-1の細胞外ドメインと(ii) GITRLの細胞外ドメイン；(i) BTLAの細胞外ドメインと(ii) OX40Lの細胞外ドメイン；(i) TIGITの細胞外ドメインと(ii) OX40Lの細胞外ドメイン；(i) TMIGD2の細胞外ドメインと(ii) OX40Lの細胞外ドメイン；(i) TIM3の細胞外ドメインと(ii) OX40Lの細胞外ドメイン；及び(i) CD172aまたはCD115の細胞外ドメインと(ii) CD40Lの細胞外ドメインなどの他のキメラタンパク質構築物に同じ原則を適用している。

30

40

【0009】

さらになお、いくつかの実施形態では、本発明のキメラタンパク質は、免疫細胞のバランスを腫瘍の免疫攻撃に有利にシフトさせることが可能であるか、またはそれに関与する

50

方法に使用される。例えば、本発明のキメラタンパク質は、臨床的に重要な部位での免疫細胞の比率を、腫瘍を死滅させることができる細胞（例えば、T細胞、細胞傷害性Tリンパ球、Tヘルパー細胞、ナチュラルキラー（NK）細胞、ナチュラルキラーT（NKT）細胞、抗腫瘍マクロファージ（例えば、M1マクロファージ）、B細胞、及び樹状細胞）に有利に、かつ腫瘍を保護する細胞（例えば、骨髄由来のサプレッサー細胞（MDSC）、制御性T細胞（Treg）；腫瘍関連好中球（TAN）、M2マクロファージ、及び腫瘍関連マクロファージ（TAM））に反するようにシフトすることができる。いくつかの実施形態では、本発明のキメラタンパク質は、制御性T細胞に対するエフェクターT細胞の比率を増加させることができる。

【0010】

様々な実施形態において、本発明のキメラタンパク質は、予想外に、長い解離速度（ K_d または K_{off} ）で細胞外ドメイン成分と対応する結合パートナーとを結合させ、それによって、特にリガンドに対する受容体の占有、及び受容体に対するリガンドの占有を延長させる。例えば、いくつかの実施形態では、これは、持続的な負のシグナル遮断効果をもたらす。さらに、いくつかの実施形態では、これは、例えば、エフェクター細胞が適切に刺激されるように（例えば、サイトカインのような刺激シグナルの増殖及び／または放出のため）、正のシグナル効果を延長させる。また、細胞（例えば、負のシグナルを有する腫瘍細胞、及び腫瘍を攻撃できるT細胞）のこの安定したシナプスにより、腫瘍細胞を攻撃するようにT細胞を配置する、及び／または本発明のキメラタンパク質によって遮断されるもの以外の負のシグナルを含めた、腫瘍細胞による負のシグナルの送達を立体的に防止するなどの、腫瘍の縮小に有利となる空間方向が得られる。なおもさらなる実施形態では、これは、キメラタンパク質の血清 $t_{1/2}$ よりもオンターゲットでの（例えば、腫瘍内の）半減期（ $t_{1/2}$ ）を長くする。そのような特性は、キメラタンパク質の全身分布に付随するオフターゲット毒性を減少させるという利点を併せ持つことができる。

【0011】

また、様々な態様において、本発明のキメラタンパク質は、キメラタンパク質を含む有効量の医薬組成物を、それを必要とする患者に投与することを含む、癌の治療方法に使用される。さらなる態様において、本発明のキメラタンパク質は、ウイルス感染または他の細胞内病原体を含むがこれらに限定されない感染症の治療方法に使用される。なおもさらなる態様において、本発明のキメラタンパク質は、自己免疫疾患の治療方法に使用される。

【図面の簡単な説明】

【0012】

【図1】細胞膜におけるI型（左）及びII型（右）膜タンパク質の配向の図解を示す。パネル左のI型膜タンパク質では、アミノ末端（「N」で表す）が細胞外環境に面し、カルボキシ末端（「C」で表す）が細胞内環境に位置している。対照的に、パネル右のII型膜タンパク質は、カルボキシ末端が細胞外に面し、アミノ末端が細胞内空間にあることを特徴とする。

【図2】本発明に関連する免疫抑制シグナル伝達及び免疫刺激シグナル伝達を示す（出典：Mahoney, Nature Reviews Drug Discovery 2015:14;561-585）。

【図3】I型及びII型の膜タンパク質（パネルA）の遺伝子操作方法を示す模式図である。この方法では、膜貫通ドメイン及び細胞内ドメインを除去し（パネルB）、リンカー配列を使用して連結し（パネルC）、単一の融合タンパク質を作製できる。その場合、単一の融合タンパク質において、I型膜タンパク質とII型膜タンパク質の細胞外ドメインはそれぞれ外向きに面している（パネルD）。パネルCは、I型及びII型膜タンパク質の膜貫通ドメイン及び細胞内ドメインを除去して各タンパク質を連結したものを示し、その場合、各タンパク質から遊離した細胞外ドメイン（ECD）はリンカー配列によって連結されている。この図のECDは、一般的に細胞膜の外側に位置する候補I型タンパク質または候補II型タンパク質の全アミノ酸配列か、または目的の受容体またはリガンドへ

の結合を保持するその任意の部分を含み得る。パネルDは、連結後の細胞外ドメインを示し、線状の構築物において、I型膜タンパク質の細胞外ドメインは構築物の「左」側を向いており、II型膜タンパク質の細胞外ドメインは構築物の「右」側を向いている。

【図4】腫瘍細胞は細胞表面にPD-L1を発現する場合があります（パネルA）、T細胞が発現するPD-1に結合できる（パネルB）ことを示す。この相互作用は、T細胞の活性化を抑制する。PD-1の細胞外ドメインがOX40Lの細胞外ドメインと連結された融合タンパク質は、腫瘍細胞表面のPD-L1に結合し、T細胞表面のPD-1への結合を妨げることができる（パネルC）。さらに、この融合タンパク質は腫瘍細胞表面から「ぶら下がる」ことができ、それによって融合タンパク質のOX40L部分が、T細胞表面に発現するOX40に結合することができる。それによって、抑制性PD-L1シグナルが共刺激性OX40シグナルに置き換えられ、T細胞の抗腫瘍活性が増強されることになる。

10

【図5】マウスIgG捕捉ELISAアッセイ及び抗mIgG検出ELISAアッセイを用いて検出されたCHO-K1細胞由来のキメラマウス(m)PD-1-Fc及びPD-1-Fc-OX40リガンド(L)の発現を示す。

【図6】mOX40へのmPD-1-Fc-OX40Lの結合を確認するELISAアッセイから得た結果を示す。パネルAは、mOX40へのmPD-1-Fc-OX40Lの結合を検出する際に使用したELISA法の模式図を示す。ヒトFcに融合した組換えmOX40(mOX40-hFc)を使用して、培地中のmPD-1-Fc-OX40Lを捕捉した。mPD-1に対するウサギポリクローナル抗体を使用して、キメラタンパク質中のmPD-1ドメインを検出し、続いてそれをウサギIgG(H+L)に対する西洋ワサビペルオキシダーゼ(HRP)コンジュゲートポリクローナル抗体を使用して検出した。パネルBは、mPD-1-Fc-OX40Lタンパク質を含有するCHO-K1培地の2倍段階希釈物を、プレート結合したmOX40-hFcとインキュベートし、結合を450nmでの吸光度によって測定した結果を示す。mPD-1-Fcタンパク質(組換えマウスOX40への結合が予測されない)を含有する培地、ならびに培地単独を陰性対照として使用した。

20

【図7】mPD-L1へのmPD-1-Fc-OX40Lの結合を確認するELISAアッセイから得た結果を示す。パネルAは、mPD-L1へのmPD-1-Fc-OX40Lの結合を検出する際に使用したELISA法の模式図を示す。ヒトFcに融合した組換えmPD-L1(mPD-L1-hFc)を使用して、培地中のmPD-1-Fc-OX40Lキメラタンパク質を捕捉した。結合したタンパク質の検出には、マウスIgG(H+L)に対する西洋ワサビペルオキシダーゼ(HRP)コンジュゲートポリクローナル抗体を使用した。パネルBは、mPD-1-Fc-OX40Lタンパク質を含有するCHO-K1培地の2倍段階希釈物を、プレート結合したmPD-L1-hFcとインキュベートし、結合を450nmでの吸光度によって測定した結果を示す。mPD-1-Fcタンパク質を含有する培地を陽性対照として使用し、培地単独を陰性対照として使用した。

30

【図8】マウス(m)PD-1-Fc-OX40LをコードするプラスミドDNAのin vivo腫瘍内送達により、抗原特異的CD8+ T細胞が増殖したことを示す。「EPのみ」はエレクトロポレーション陰性対照である。この実験では、腫瘍接種の2日前にオボアルブミン特異的CD8+ T細胞(OT-I)でC57BL/6マウスを養子移入した。次いで、0日目にB16-F10卵巣腫瘍を各マウスの後側腹部に移植した。7日間で樹立したB16-F10卵巣腫瘍にmPD-1-Fc-OX40LをコードするプラスミドDNAを注射し、その直後の7日目と10日目にエレクトロポレーションし、EPのみの対照と比較した。フローサイトメトリーにより、指定日に末梢血中でのOT-I細胞の頻度を測定した。

40

【図9】mPD-1-Fc-OX40LをコードするプラスミドDNAのin vivo腫瘍内送達が、B16-F10卵巣黒色腫瘍モデルにおいて腫瘍退縮を引き起こしたことを示す。「EPのみ」はエレクトロポレーション陰性対照である。マウスは図9に示したように処置し、指定日に腫瘍径を測定した。

50

【図10-1】mPD-1-Fc-OX40Lのさらなる特性決定の結果を示す。パネルAは、mPD-1（左のゲル）、mFc（中央のパネル）、及びmOX40L（右のパネル）の抗体でプローブし、還元条件下または非還元条件下で、脱グリコシル化酵素PNGase Fあり、またはなしで（上記各プロットに「+」または「-」マークで示す）泳動させたウェスタンブロット分析を示す。マウスタンパク質は、単量体タンパク質としての予測分子量が約60kDaである。パネルBは、mPD-L1及びmOX40へのmPD-1-Fc-OX40Lの結合を実証する機能的ELISAアッセイから得た結果を示す。一連の各ヒストグラムに関して、バーは、左から右に、精製されたmPD1-Fc-OX40L融合タンパク質の段階希釈を表す。パネルCは、mFcへのmPD-1-Fc-OX40Lの結合を実証する機能的ELISAアッセイから得た結果を示す（各濃度において、OX40-Hisが左のバー、HVEM-Hisが右のバーである）。パネルDは、HLA I-A/I-E⁺PD-L1⁺（APC⁺PD-L1⁺）及びCD4⁺OX40⁺細胞で検出したときの活性化マウス脾細胞へのmPD-1-Fc-OX40Lの結合を示す（各グラフにおいて、左側の細胞集団はAPC⁻PD-L1⁻細胞またはCD4⁻OX40⁻細胞を表し、右側の細胞集団はAPC⁺PD-L1⁺細胞またはCD4⁺OX40⁺細胞を表す）。パネルEは、PD-L1_{low}（4T1）細胞株及びPD-L1_{high}（B16.F10）細胞株の同定を示す。パネルFは、脾細胞／腫瘍共培養アッセイの結果を示す。IL2 ELISAは、最初の採取から5日後に実施した。線グラフは左から右に、+4T1細胞（-FP）、+4T1細胞（+500ng FP）、+4T1細胞（+5ug FP）、+B16細胞（-FP）、+B16細胞（+500ng FP）、及び+B16細胞（+5ug FP）を表す。

【図10-2】同上

【図11-1】mPD-1-Fc-OX40Lの抗腫瘍効果を示す。パネルAは、指定されたレジメンを用いた治療後のMC38腫瘍増殖速度を示す。Balb.cマウスの後側腹部に 2.5×10^5 のMC38卵巣腫瘍細胞を接種した。5日目及び8日目に、指定された処置群でマウスを処置した。抗OX40処置動物には、2日間それぞれ100μgのOX86 mAbを与え、抗PD-L1処置動物には、2日間それぞれ100μgの10F.9G2 mAbを与え、抗OX40と抗PD-L1の併用処置動物には、2日間それぞれOX86及び10F.9G2を100μgずつ与え、mPD1-Fc-OX40L処置マウスには、2日間それぞれmPD1-Fc-OX40Lを合計100μg与えた。指定日に電子ノギスを使用して垂直腫瘍径の測定を行うことによって腫瘍面積を算出した。40日目に、前腫瘍を完全に拒絶したマウス（可視または触診可能な腫瘍が残っていない）に、何も追加の処置をせずに、 2.5×10^5 のMC38親（卵細胞発現していない）腫瘍細胞を投与し、腫瘍面積を上記のように算出した。パネルBは、IACUCプロトコルに従い、腫瘍全体の大きさが150mm²を超えると判定された、各処置群の実験期間にわたる全生存率を示す（65日目で、曲線は上から下に、αOX40/αPD-L1、mPD1-Fc-OX40L、αOX40、αPD-L1、及び未処置である）。パネルCは、指定された各処置群についての末梢血分析によるCD4/CD8比（上段）及びFOXp3+ Treg細胞（下段）のパーセント比を示す（いずれのグラフも、処置群は左から右に、未処置、αOX40、αPD-L1、αOX40/αPD-L1、及びmPD1-Fc-OX40Lである）。パネルDは、IFNγ、TNFα、IL4、及びIL6の血清サイトカイン分析を示す。各一連のデータで、線グラフは左から右に、未処置、αOX40、αPD-L1、αOX40/αPD-L1、及びmPD-1-Fc-OX40Lを表す（4つのグラフで、処置群は左から右に、未処置、αOX40、αPD-L1、αOX40/αPD-L1、及びmPD1-Fc-OX40Lである）。パネルEは、実験13日目の各処置群の平均腫瘍サイズを示す（各グラフで、サンプルは左から右に、未処置、mPD1-Fc-OX40L、mPD1-Fc-GITRL、mCD172a-Fc-CD40L、αOX40、αPD-L1、及びαGITRである）。パネルFは、実験13日目の各処置群において、腫瘍から単離されたKSP四量体特異的CD8+ T細胞（TIL）のパーセント比を示す（各グラフで、サンプルは左から右に、未

処置、mPD1-Fc-OX40L、mPD1-Fc-GITRL、mCD172a-Fc-CD40L、 α OX40、 α PD-L1、及び α GITRである）。パネルGは、実験13日目の各処置群における、明確に特性決定された「免疫記憶」マーカーによるCD8+脾細胞の表現型を示す（各グラフで、サンプルは左から右に、未処置、mPD1-Fc-OX40L、mPD1-Fc-GITRL、mCD172a-Fc-CD40L、 α OX40、 α PD-L1、及び α GITRである）。パネルHは、実験13日目の各処置群における、末梢血（左のパネル）、脾臓（中央のパネル）、及び腫瘍（右のパネル）でのCD4対CD8細胞の比を示す（各グラフで、サンプルは左から右に、未処置、mPD1-Fc-OX40L、mPD1-Fc-GITRL、mCD172a-Fc-CD40L、 α OX40、 α PD-L1、及び α GITRである）。パネルIは、CT26結腸腫瘍モデルを使用した各実験で、各動物をどのように処置したかを示す模式図を示す。パネルJは、BioLegend製のLegend Plexビーズアレイキットを使用した、指定された各血清サイトカインの血清濃度の算出に使用した代表的なフローサイトメトリープロットを示す。パネルに含まれる指定された各サイトカインが示され、血清中の各サイトカインの相対濃度を算出するには各ビーズクラスターの平均蛍光強度を使用する。パネルKは、PD1-Fc-OX40L融合タンパク質の用量反応の薬力学的バイオマーカーとして、Legend Plexアッセイをどのように使用できるかについて一例を示す。一例としてIFN γ の濃度を使用して、このサイトカイン濃度の増加が、PD1-Fc-OX40Lの処置量の増加に対応することが示されている（パネルKは左から右に、未処置、40 μ g $\times$ 1、40 μ g $\times$ 2、100 μ g $\times$ 1、及び100 μ g $\times$ 2を示す）。パネルLは、各処置群のCT26腫瘍増殖速度を示す。

【図11-2】同上

【図11-3】同上

【図11-4】同上

【図11-5】同上

【図12】パネルAは、RaptorXによって決定されたヒトPD-1-Fc-OX40Lの予測される3次構造を示す。パネルBは、in silicoモデリングアルゴリズム、iTope (ANTITOPE/ABZENA)を使用し、独自のT細胞エピトープデータベースを相互参照した、ヒトPD-1-Fc-OX40の免疫原性評価を示す。

【図13-1】ヒトPD-1-Fc-OX40L (SL-279252とも称する)の特性決定を示す。パネルAは、安定的トランスフェクション（内製）及び／または一過性トランスフェクション (Thermo) 調製物から精製したSL-279252からのプロテインA溶出ピーク (OD₄₅₀)を示す。各溶出ピークからのELISA結果を吸光度測定値と重ね合わせたものであり、カラムからの最初の溶出ピーク内にSL279252タンパク質が含まれていることを示す。パネルBは、精製したタンパク質をヒト抗PD-1抗体（左のゲル）、抗Fc抗体（中央のゲル）、及び抗OX40L（右のゲル）抗体でプローブして、非還元条件下または還元条件下で、脱グリコシル化酵素PNGase Fあり、またはなしで実施したSL-279252のウェスタンブロット分析を示す。単量体SL-279252の予測分子量は60.3 kDaである。パネルCは、組換えヒトOX40L-Fc標準と比較した、組換えhOX40での捕捉及びGt-hOX40L/Gt-HRPでの検出を使用した機能的ELISAからの結果を示す。パネルDは、SL-279252の両側の機能的結合を同時に試験するように設計された機能的ELISAの結果を示す。具体的には、組換えヒトPD-L1をプレートに吸着させ、SL-279252の捕捉に使用した。次いで、捕捉されたタンパク質の特異性を、組換えhOX40-his/HRPウサギ抗his対HVEM-hisを陰性対照として使用し、検出した。

【図13-2】同上

【図14-1】SL-279252の表面プラズモン共鳴 (SPR) 分析及び半減期分析を示す。ヒトPD-L1（パネルA）、ヒトPD-L2（パネルB）、ヒトOX40（パネルC）、ヒトFc γ R1A（パネルD）、及びFcRn（パネルE）と結合させたときのSL-279252の「結合速度 (Ka)」、「解離速度 (Kd)」、及び結合親和性

(K_D) を決定し、適切な対照と比較した。パネル F は、試験した各条件での結合速度 (K_a)、解離速度 (K_d)、及び結合親和性 (K_D) をまとめたものである。また、FcRn への結合を増加させるために異なるリーダーペプチドに加え Fc 領域の変異を含む改変型 SL-279252 構築物を、ヒト PD-L1 (パネル G)、ヒト PD-L2 (パネル H)、ヒト OX40 (パネル I)、ヒト FcγR1A (パネル J)、及び FcRn (パネル K) と結合させたときの結合を試験し、適切な対照と比較した。パネル L は、試験した各条件での結合速度 (K_a)、解離速度 (K_d)、及び結合親和性 (K_D) をまとめたものである。パネル M は、C57BL/6 マウスにおける SL-279252 の *in vivo* 血清半減期を示す。パネル N は、片側の側腹部にヒト PD-L1 陽性腫瘍 (HeLa-PD-L1) を、及び対側の側腹部に PD-L1 陰性腫瘍 (HeLa) を移植した免疫不全 (NSG) マウスにおける SL-279252 の *in vivo* 腫瘍内半減期を示す。指定日に 2 つの腫瘍を切除し、二分した。二分した腫瘍の半分を分離して、ヒト OX40L に対する抗体を用いたフローサイトメトリーにより SL-279252 の結合について試験した。パネル O は、SL-279252 の単回注射による処置から 6 時間後、2 日後、及び 5 日後に、二分された腫瘍のもう半分から得た凍結切片を示す。この図は、投与後少なくとも 5 日間、SL-279252 が持続したことを示す。

【図 14-2】同上

【図 14-3】同上

【図 15-1】*in vitro* での細胞への SL-279252 の結合を示す。パネル A では、親 Jurkat 細胞 (左の細胞集団) 及び Jurkat/hOX40 細胞 (右の細胞集団) を、hOX40-APC 抗体を用いたフローサイトメトリーによって評価した。パネル B では、親 CHO-K1 細胞 (左の細胞集団) 及び CHO-K1/hPD-L1 (右の細胞集団) を、hPD-L1-APC 抗体を用いたフローサイトメトリーによって評価した。パネル C では、親 CHO-K1 細胞 (左の細胞集団) 及び CHO-K1/hCD47 (右の細胞集団) を、hCD47-APC 抗体を用いたフローサイトメトリーによって評価した。パネル D では、漸増濃度の SL-279252 を親 CHO-K1 細胞 (左のパネル) 及び CHO-K1/hPD-L1 (中央のパネル) とインキュベートし、抗ヒト OX40L-APC 抗体で検出した。右のパネルは、SL-279252 濃度の増加に応じた滴定曲線を示す。パネル E では、漸増濃度の SL-279252 を親 Jurkat 細胞 (左のパネル) または Jurkat/hOX40 (中央のパネル) とインキュベートし、抗ヒト OX40L-APC 抗体で検出した。右のパネルは、SL-279252 濃度の増加に応じた滴定曲線を示す。パネル F では、漸増濃度の hCD172a-Fc-OX40L を親 CHO-K1 細胞 (左のパネル) または CHO-K1-CD47 (中央のパネル) とインキュベートし、抗ヒト OX40L-APC 抗体で検出した。右のパネルは、hCD172a-Fc-OX40L 濃度の増加に応じた滴定曲線を示す。パネル G は、漸増濃度の hCD172a-Fc-OX40L の、親 Jurkat 細胞 (左のパネル) または Jurkat/hOX40 細胞 (中央のパネル) との結合を示す。右のパネルは、hCD172a-Fc-OX40L 濃度の増加に応じた滴定曲線を示す。パネル H では、ヒト PD-L1_{low} (PC3 細胞; 左の細胞集団) 及び PD-L1_{high} (HCC827; 右の細胞集団) をフローサイトメトリーによって同定した。パネル I では、漸増濃度の SL-279252 を PC3 細胞とインキュベートした。パネル J では、漸増濃度の SL-279252 を HCC827 細胞と 2 時間インキュベートした。細胞を洗浄し、フローサイトメトリーによって SL-279252 の結合 (Fc-PE 抗体) について分析した。

【図 15-2】同上

【図 15-3】同上

【図 15-4】同上

【図 16-1】SL-279252 の *ex vivo* での機能的特性決定を示す。パネル A では、PMA/PHA/イオノマイシン (Ion.) で 2 日間処理した PBMC から単離したヒト T 細胞での OX40 の発現を検出した。パネル B では、活性化 CD4+ 細胞及び CD8+ 細胞 (Fc-PE 2 次) において SL-279252 の結合を評価した。パネ

ルCは、T細胞の活性化を検出するためのT細胞／腫瘍共培養アッセイ、ならびに実験のタイムラインの模式図を示す。パネルDでは、共培養培地を、初回のT細胞単離から6日後にIL2 ELISAによって評価した。線グラフは左から右に、+PC3 (−FP)、+PC3 (+500 ng FP)、+PC3 (+5 ug FP)、+HCC827 (−FP)、+HCC827 (+500 ng FP)、及び+HCC827 (+5 ug FP)を表す。パネルEでは、CD4+細胞及びCD8+細胞(Ki67)の増殖については、初回の単離から5日後、及びCD8+細胞におけるサイトカイン発現については、単離の7日後に、共培養T細胞をフローサイトメトリーによって分析した。線グラフは左から右に、+HCC827 (−FP)、+HCC827 (+500 ng FP)、及び+HCC827 (+5 ug FP)を表す。

10

【図16-2】同上

【図17-1】パネルAは、hCD172a-Fc-OX40L、hPD1-Fc-TL1A、hBTLA-Fc-OX40L、hTMIGD2-Fc-OX40L、hTIM3-Fc-OX40L、mPD1-Fc-GITRL、mPD1-Fc-4-1BBL、mPD1-Fc-TL1A、mCD172a-Fc-CD40Lを含む、種々のキメラタンパク質のウェスタンブロット分析を示す。各キメラタンパク質を、各結合末端及び中心のFcドメインに特異的な抗体でプローブした。ELISAアッセイを実施して、種々のキメラタンパク質のヒトOX40への結合を確認した。パネルBは、ヒトOX40へのキメラタンパク質の結合を検出する際に使用したELISA法の模式図を示す。パネルCは、親Jurkat細胞(左パネル、左曲線)またはJurkat/OX40細胞(左パネル、右曲線)へのヒトPD1-Fc-OX40L結合の結果を示す。ヒトPD1-Fc-TL1A(中央のパネル)及びイヌPD1-Fc-OX40L(右のパネル)という2つの陰性対照を使用して特異性を実証した。パネルDは、RaptorXによって決定されたヒトCD172a-Fc-OX40Lの予測される3次構造を示す。パネルEは、クマシーゲル(左上)、抗IgGウェスタンブロット(右上)、溶出したタンパク質濃度(左下)、及びアフィニティークロマトグラフィーからの溶出プロファイル(右下)を含む、ヒトPD1-Fc-OX40L(SL-279252)の産生及び精製の例を示す。パネルFは、クマシーゲル(左上)、抗IgGウェスタンブロット(右上)、溶出したタンパク質濃度(左下)、及びアフィニティークロマトグラフィーからの溶出プロファイル(右下)を含む、ヒトCD172a-Fc-OX40Lの産生及び精製の例を示す。パネルGは、精製パラメーター(上段の表)及びLabChip精製タンパク質分析(下段のパネル)を含む、マウスCD172a-Fc-CD40Lの産生及び精製の例を示す。パネルHは、クマシーゲル(左上)、抗IgGウェスタンブロット(右上)、溶出したタンパク質濃度(左下)、及びアフィニティークロマトグラフィーからの溶出プロファイル(右下)を含む、ヒトTIM3-Fc-OX40Lの産生及び精製の例を示す。パネルIは、固定化された組換えCD47に対するヒトCD172a-Fc-OX40Lの結合親和性を示す。パネルJは、固定化された組換えヒトOX40に対するヒトCD172a-Fc-OX40Lの結合親和性を示す。パネルKは、固定化された組換えヒトFcγR1Aに対するヒトCD172a-Fc-OX40Lの結合親和性を示す。パネルLは、固定化された組換えヒトFcRnに対するヒトCD172a-Fc-OX40Lの結合親和性を示す。パネルMは、試験した各条件での結合速度(Ka)、解離速度(Kd)、及び結合親和性(KD)の一覧を示す。パネルNは、クマシーゲル(左上)、抗IgGウェスタンブロット(右上)、溶出したタンパク質濃度(左下)、及びアフィニティークロマトグラフィーからの溶出プロファイル(右下)を含む、イヌPD1-Fc-OX40Lの産生及び精製の例を示す。パネルOは、クマシーゲル(左上)、抗IgGウェスタンブロット(右上)、溶出したタンパク質濃度(左下)、及びアフィニティークロマトグラフィーからの溶出プロファイル(右下)を含む、マウスPD1-Fc-OX40Lの産生及び精製の例を示す。パネルPは、クマシーゲル(左上)、抗IgGウェスタンブロット(右上)、溶出したタンパク質濃度(左下)、及びアフィニティークロマトグラフィーからの溶出プロファイル(右下)を含む、マウスPD1-Fc-GITRLの産生及び精製の例を示す。パ

20

30

40

50

ネルQは、クマシーゲル（左上）、抗IgGウェスタンブロット（右上）、溶出したタンパク質濃度（左下）、及びアフィニティークロマトグラフィーからの溶出プロファイル（右下）を含む、マウスPD1-Fc-41BBLの産生及び精製の例を示す。パネルRは、クマシーゲル（左上）、抗IgGウェスタンブロット（右上）、溶出したタンパク質濃度（左下）、及びアフィニティークロマトグラフィーからの溶出プロファイル（右下）を含む、マウスPD1-Fc-TL1Aの産生及び精製の例を示す。パネルSは、クマシーゲル（左上）、抗IgGウェスタンブロット（右上）、溶出したタンパク質濃度（左下）、及びアフィニティークロマトグラフィーからの溶出プロファイル（右下）を含む、マウスCD115-Fc-CD40Lの産生及び精製の例を示す。パネルTは、クマシーゲル（左上）、抗IgGウェスタンブロット（右上）、溶出したタンパク質濃度（左下）、及びアフィニティークロマトグラフィーからの溶出プロファイル（右下）を含む、ヒトPD1-Fc-GITRLの産生及び精製の例を示す。

10

【図17-2】同上

【図17-3】同上

【図17-4】同上

【図17-5】同上

【図17-6】同上

【図17-7】同上

【図17-8】同上

【図17-9】同上

20

【図17-10】同上

【図17-11】同上

【図17-12】同上

【図17-13】同上

【図17-14】同上

【図17-15】同上

【図17-16】同上

【発明を実施するための形態】

【0013】

本発明は、免疫調節膜貫通タンパク質の細胞外領域すなわちエフェクター領域から、このようなタンパク質の配向（例えば、I型対II型）を利用し、それによって免疫刺激シグナルかつ／または免疫抑制シグナルの送達を可能にするような方法でキメラタンパク質を遺伝子操作できるという発見に部分的に基づいており、その方法には例えば、癌治療において免疫抑制シグナルを遮断し、かつそれを免疫刺激シグナルに置き換えることを含む。

30

【0014】

キメラタンパク質

一態様では、本発明は、（a）N末端またはその近傍にI型膜貫通タンパク質の第1の細胞外ドメイン、（b）C末端またはその近傍にII型膜貫通タンパク質の第2の細胞外ドメイン、及び（c）リンカーを含み、第1及び第2の細胞外ドメインの一方が免疫抑制シグナルであり、かつ第1及び第2の細胞外ドメインの一方が免疫刺激シグナルであるキメラタンパク質に関する。

40

【0015】

いくつかの実施形態では、キメラタンパク質とは、組換え融合タンパク質、例えば、本明細書に記載の細胞外ドメイン（及び場合によりリンカー）を有する単一のポリペプチドを指す。例えば、様々な実施形態において、キメラタンパク質は、細胞内で単一ユニットとして翻訳される。いくつかの実施形態では、キメラタンパク質とは、例えば*in vitro*で単一ユニットを生じるように（例えば、本明細書に記載の1つ以上の合成リンカーを用いて）連結された複数のポリペプチド、例えば本明細書に記載の複数の細胞外ドメインの組換えタンパク質を指す。

50

【0016】

いくつかの実施形態では、細胞外ドメインとは、細胞外環境と相互作用することができる膜貫通タンパク質の一部を指す。様々な実施形態において、細胞外ドメインとは、リガンドまたは受容体に結合するのに十分であり、かつシグナルを細胞に効果的に伝達する膜貫通タンパク質の一部を指す。様々な実施形態において、細胞外ドメインは、細胞または細胞膜の外側にある膜貫通タンパク質の全アミノ酸配列である。様々な実施形態において、細胞外ドメインは、細胞または細胞膜の外側にある膜貫通タンパク質のアミノ酸配列の一部であり、当技術分野において既知の方法（例えば、*in vitro* リガンド結合アッセイ及び／または細胞活性化アッセイ）を使用して試験できるようなシグナル伝達及び／またはリガンド結合に必要とされる。

10

【0017】

いくつかの実施形態では、免疫抑制シグナルとは、免疫応答を減衰または消失させるシグナルを指す。例えば、腫瘍学との関連において、そのようなシグナルは、抗腫瘍免疫を減衰または消失させることができる。正常な生理条件下では、抑制シグナルは、自己寛容の維持（例えば、自己免疫の防止）に有用であり、また免疫系が病原感染に応答しているときには組織を損傷から保護するのに有用である。例えば、限定するものではないが、免疫抑制シグナルは、そのような抑制シグナルがブロックされた場合の細胞増殖、サイトカイン産生、細胞殺傷活性、または貪食活性の増加を検出することによって特定することができる。そのような抑制シグナルの具体例としては、抗体媒介性遮断を用いた、またはPD-1を含む融合タンパク質を使用したPD-L1／L2の競合阻害によるPD-L1／L2のPD-1の遮断が挙げられる。そのような抑制シグナルがPD-L1／L2の阻害によってブロックされると、PD-L1またはPD-L2によってそれ以上阻害されなくなるため、T細胞による腫瘍殺傷活性が増強されることになる。別の例において、CD172aを発現するマクロファージに対するCD47によって抑制シグナルを生じさせることができる。CD47とCD172aとの結合は通常、マクロファージが標的細胞を貪食する能力を阻害するが、遮断抗体によるCD47の遮断またはCD172aを含む融合タンパク質を使用したCD47の競合阻害によって貪食能力を回復させることができる。

20

【0018】

いくつかの実施形態では、免疫刺激シグナルとは、免疫応答を増強するシグナルを指す。例えば、腫瘍学との関連において、そのようなシグナルは、抗腫瘍免疫を増強させることができる。例えば、限定するものではないが、免疫刺激シグナルは、白血球の増殖、サイトカイン産生、殺傷活性、または貪食活性を直接刺激することによって特定することができる。具体例としては、OX40、4-1BB、またはTNFRSF25などのTNFスーパーファミリー受容体を、受容体アゴニスト抗体のいずれかを使用して、またはそのような受容体に対するリガンド（それぞれOX40L、4-1BBL、TL1A）をコードする融合タンパク質を使用して、直接刺激することが挙げられる。これらの受容体のいずれか1つからの刺激は、個々のT細胞サブセットの増殖及びサイトカイン産生を直接刺激することができる。別の例としては、そのような免疫抑制細胞の活性を阻害する受容体を用いた免疫抑制細胞の直接刺激が挙げられる。これには、例えば、GITRアゴニスト抗体、またはGITRLを含む融合タンパク質によるCD4+FoxP3+制御性T細胞の刺激によって、これらの制御性T細胞が従来のCD4+またはCD8+ T細胞の増殖を抑制する能力を減少させることを含む。別の例では、これには、CD40アゴニスト抗体またはCD40Lを含む融合タンパク質を使用した抗原提示細胞表面のCD40の刺激によって、抗原提示細胞の活性化を引き起こすことを含み、これには、B7またはTNFスーパーファミリーのものを含めた、適切な天然の共刺激分子の場合に、抗原提示細胞が抗原を提示する能力を増強することも含まれる。

30

40

【0019】

膜タンパク質は一般に、細胞外ドメイン、1つまたは一連の膜貫通ドメイン、及び細胞内ドメインからなる。理論に束縛されるものではないが、膜タンパク質の細胞外ドメインは、可溶性または膜結合性の受容体またはリガンドと相互作用する役割を果たす。理論に

50

束縛されるものではないが、膜貫通ドメイン（複数可）はタンパク質を形質膜に局在化させる役割を果たす。理論に束縛されるものではないが、膜タンパク質の細胞内ドメインは、細胞シグナル伝達分子との相互作用を調整して、細胞外環境との細胞内応答（または細胞内環境との細胞外応答）を調整する役割を果たす。単一経路の膜タンパク質には、細胞外アミノ末端及び細胞内カルボキシ末端を有するもの（I型）と、細胞外カルボキシ末端及び細胞内アミノ末端を有するもの（II型）の2種類がある。I型及びII型膜タンパク質はいずれも、受容体でもリガンドでもあり得る。I型膜タンパク質の場合、タンパク質のアミノ末端が細胞外に面しており、そのため、細胞外環境にある他の結合パートナー（リガンドまたは受容体のいずれか）と相互作用する役割を果たす機能ドメインはアミノ末端に含まれる（図1、画像左）。II型膜タンパク質の場合、タンパク質のカルボキシ末端が細胞外に面しており、そのため、細胞外環境にある他の結合パートナー（リガンドまたは受容体のいずれか）と相互作用する役割を果たす機能ドメインはカルボキシ末端に含まれる（図1、画像右）。このように、2種類のタンパク質は互いに逆方向を向いている。

10

【0020】

I型及びII型膜タンパク質の外側に面するドメインが逆であるため（図1）、各分子の「外側に面する」ドメインをまた互いに相対するように、I型及びII型膜タンパク質の細胞外ドメインを連結することが可能である（図3）。したがって、得られる構築物は、分子の「左」側にあるI型膜タンパク質の細胞外ドメインと、リンカー配列を使用して分子の「右」側に連結されたII型膜タンパク質の細胞外ドメインから構成されることになる。この構築物は、これらの3つの断片（I型タンパク質の細胞外ドメイン、続いてリンカー配列、続いてII型タンパク質の細胞外ドメイン）をベクター（プラスミド、ウイルス、またはその他）にクローニングすることにより作製することができ、その場合に、完全配列のアミノ末端はI型タンパク質を含んでいる分子の「左」側に対応し、完全配列のカルボキシ末端はII型タンパク質を含んでいる分子の「右」側に対応する。したがって、様々な実施形態において、本発明のキメラタンパク質はそのように遺伝子操作される。

20

【0021】

いくつかの実施形態では、この細胞外ドメインを使用して、その受容体のリガンドによるシグナル伝達を競合的に阻害する可溶性タンパク質を産生することができる。いくつかの実施形態では、細胞外ドメインを使用して、人工的なシグナル伝達を生じさせることができる。

30

【0022】

いくつかの実施形態では、I型膜貫通タンパク質の細胞外ドメインは免疫抑制シグナルである。いくつかの実施形態では、II型膜貫通タンパク質の細胞外ドメインは免疫刺激シグナルである。

【0023】

いくつかの実施形態では、本発明のキメラタンパク質は、I型膜貫通タンパク質の細胞外ドメイン、またはその機能的断片を含む。いくつかの実施形態では、本発明のキメラタンパク質は、II型膜貫通タンパク質の細胞外ドメイン、またはその機能的断片を含む。いくつかの実施形態では、本発明のキメラタンパク質は、I型膜貫通タンパク質の細胞外ドメイン、またはその機能的断片と、II型膜貫通タンパク質の細胞外ドメイン、またはその機能的断片とを含む。

40

【0024】

様々な実施形態において、本発明のキメラタンパク質は、表1に引用したようなヒトI型膜貫通タンパク質の細胞外ドメイン、またはその機能的断片を含む。様々な実施形態において、本発明のキメラタンパク質は、表2に引用したようなヒトII型膜貫通タンパク質の細胞外ドメイン、またはその機能的断片を含む。いくつかの実施形態では、本発明のキメラタンパク質は、表1に引用したようなI型膜貫通タンパク質の細胞外ドメイン、またはその機能的断片と、表2に引用したようなII型膜貫通タンパク質の細胞外ドメイン

50

、またはその機能的断片とを含む。表1及び表2は、本明細書で別記する。

【0025】

様々な実施形態において、本発明のキメラタンパク質は、限定するものではないが、SLAMF4、IL-2R α 、4-1BB/TNFRSF9、IL-2R β 、ALCAM、B7-1、IL-4R、B7-H3、BLAME/SLAMFS、CEACAM1、IL-6R、IL-7R α 、IL-10R α 、IL-10R β 、IL-12R β 1、IL-12R β 2、CD2、IL-13R α 1、IL-13、CD3、CD4、ILT2/CDS5j、ILT3/CDS5k、ILT4/CDS5d、ILT5/CDS5a、インテグリン α 4/CD49d、CDS、インテグリン α E/CD103、CD6、インテグリン α M/CD11b、CDS、インテグリン α X/CD11c、インテグリン β 2/CDIS、KIR/CD15S、CD27/TNFRSF7、KIR2DL1、CD2S、KIR2DL3、CD30/TNFRSFS、KIR2DL4/CD15Sd、CD31/PECAM-1、KIR2DS4、CD40リガンド/TNFSF5、LAG-3、CD43、LAIR1、CD45、LAIR2、CDS3、ロイコトリエンB4-R1、CDS4/SLAMF5、NCAM-L1、CD94、NKG2A、CD97、NKG2C、CD229/SLAMF3、NKG2D、CD2F-10/SLAMF9、NT-4、CD69、NTB-A/SLAMF6、共通 γ 鎖/IL-2R γ 、オステオポンチン、CRACC/SLAMF7、PD-1、CRTAM、PSGL-1、CTLA-4、RANK/TNFRSF11A、CX3CR1、CX3CL1、L-セレクチン、SIRP β 1、SLAM、TCCR/WSX-1、DNAM-1、チモポエチン、EMMPRIN/CD147、TIM-1、EphB6、TIM-2、Fas/TNFRSF6、TIM-3、Fasリガンド/TNFSF6、TIM-4、Fc γ RIII/CD16、TIM-6、TNFR1/TNFRSF1A、グラニューライシン、TNFRIII/TNFRSF1B、TRAILR1/TNFRSF10A、ICAM-1/CD54、TRAILR2/TNFRSF10B、ICAM-2/CD102、TRAILR3/TNFRSF10C、IFN- γ R1、TRAILR4/TNFRSF10D、IFN- γ R2、TSLP、IL-1R1、及びTSLPRの細胞外ドメイン（該当する場合）を含む、ヒト白血球上に存在する1つ以上の分子を標的とするように遺伝子操作することができる。

10

20

【0026】

制御性T細胞の活性化は、共刺激シグナル及び共抑制シグナルによって重要な影響を受ける。共刺激分子の2つの主要ファミリーとして、B7ファミリーと腫瘍壊死因子（TNF）ファミリーが挙げられる。各ファミリーの分子は、それぞれCD28受容体ファミリーまたはTNF受容体ファミリーに属するT細胞表面の受容体と結合する。B7ファミリー及びCD28ファミリーに属する多くの共抑制因子及びその受容体が明確に定義されている。

30

【0027】

様々な実施形態において、本発明のキメラタンパク質は、例えば、CTLA-4、PD-L1、PD-L2、PD-1、BTLA、HVEM、TIM3、GAL9、LAG3、VISTA/VSIG8、KIR、2B4、TIGIT、CD160（BY55とも称される）、CHK1及びCHK2キナーゼ、A2aR、CEACAM（例えば、CEACAM-1、CEACAM-3、及び/またはCEACAM-5）、ならびに種々のB-7ファミリーリガンド（B7-1、B7-2、B7-DC、B7-H1、B7-H2、B7-H3、B7-H4、B7-H5、B7-H6、及びB7-H7を含むが、これらに限定されない）を含む、免疫抑制に関与する1つ以上の分子を標的とするように遺伝子操作することができる。

40

【0028】

様々な実施形態において、本発明のキメラタンパク質は、TIM-3、BTLA、PD-1、CTLA-4、CD244、CD160、TIGIT、SIRP α /CD172a、2B4、VISTA、VSIG8、LAG3、CD200、及びTMIGD2の1つ以

50

上を含むが、これらに限定されない免疫抑制剤の細胞外ドメインを含む。

【0029】

いくつかの実施形態では、本発明のキメラタンパク質は、免疫抑制特性を有するI型膜タンパク質の細胞外ドメインを含む。様々な実施形態において、キメラタンパク質は、非限定的な例として、PD-1とPD-L1またはPD-L2との結合、ならびに／またはCD172aとCD47との結合、ならびに／またはTIM-3とガレクチン-9及び／もしくはホスファチジルセリンとの結合によって、免疫抑制シグナルの伝達を妨害、遮断、低減、及び／または抑制するように遺伝子操作される。

【0030】

いくつかの実施形態では、本発明のキメラタンパク質は、OX-40リガンド（OX-40L）、LIGHT（CD258）、GITRリガンド（GITRL）、CD70、CD30リガンド、CD40リガンド（CD40L）、CD137リガンド、TRAIL、及びTL1Aのうちの1つ以上である、免疫刺激シグナルの細胞外ドメインを含む。

10

【0031】

様々な実施形態において、キメラタンパク質は、抑制シグナルリガンドとその同種受容体（例えばPD-1とPD-L1またはPD-L2；例えばCD172aとCD47；例えばCD115とCSF1；例えばTIM-3とガレクチン-9またはホスファチジルセリン）との結合を刺激するが、免疫細胞（例えば、T細胞、マクロファージ、または他の白血球）への抑制シグナル伝達を阻害する。

【0032】

20

様々な実施形態において、キメラタンパク質は、免疫抑制受容体の細胞外ドメインと、免疫刺激リガンドの細胞外ドメインとを含み、限定するものではないが、それによって腫瘍細胞の免疫抑制シグナルを遮断しながらT細胞に免疫刺激を与えることができる。様々な実施形態において、キメラタンパク質は、最終的な結果としてT細胞を活性化するシグナルを送達する。

【0033】

いくつかの実施形態では、キメラタンパク質は、免疫抑制シグナルの受容体のECDである免疫抑制シグナルを含み、これは免疫抑制シグナルの同種リガンドを有する腫瘍細胞に作用する。いくつかの実施形態では、キメラタンパク質は、免疫刺激シグナルのリガンドのECDである免疫刺激シグナルを含み、これは免疫刺激シグナルの同種受容体を有するT細胞に作用する。いくつかの実施形態では、キメラタンパク質は、（i）免疫抑制シグナルの受容体である免疫抑制シグナルを含み、これは免疫抑制シグナルの同種リガンドを有する腫瘍細胞に作用し、かつ、（ii）免疫刺激シグナルのリガンドである免疫刺激シグナルを含み、これは免疫刺激シグナルの同種受容体を有するT細胞に作用する。

30

【0034】

いくつかの実施形態では、本発明のキメラタンパク質は、内容全体が参照により本明細書に組み込まれるMahoney, Nature Reviews Drug Discovery 2015:14;561-585に記載される免疫調節剤のうちの1つ以上の細胞外ドメインを含む。例えば、本発明の図2を参照すると、キメラタンパク質は、対となる受容体（すなわち図の右側）である免疫抑制シグナル（「-」で示す）を有し、腫瘍細胞は図の左側から選択されるリガンドを有する。さらなる例として、本発明の図2を参照すると、キメラタンパク質は、対となるリガンド（すなわち図の左側）である免疫刺激シグナル（「+」で示す）を有し、腫瘍細胞は図の右側から選択される受容体を有する。

40

【0035】

いくつかの実施形態では、本発明のキメラタンパク質は、免疫刺激特性を有するII型膜タンパク質の細胞外ドメインを含む。様々な実施形態において、キメラタンパク質は、非限定的な例として、GITRと1つ以上のGITRリガンドとの結合、及び／またはOX40とOX40Lとの結合、及び／またはCD40とCD40リガンドとの結合によって、免疫刺激シグナルの伝達を増強、増加、及び／または刺激するように遺伝子操作され

50

る。

【0036】

いくつかの実施形態では、キメラタンパク質は、免疫抑制剤PD-1の細胞外ドメインを含み、次のように免疫刺激剤と対になっている：PD-1/4-1BBL；PD-1/OX-40L；PD-1/LIGHT；PD-1/GITRL；PD-1/CD70；PD-1/CD30L；PD-1/CD40L；及びPD-1/TL1A。

【0037】

一実施形態では、キメラタンパク質は、免疫抑制剤PD-1の細胞外ドメインを含み、免疫刺激剤OX-40Lと対になっている。一実施形態では、キメラタンパク質は、配列番号22のアミノ酸配列を含む。様々な実施形態において、キメラタンパク質は、約1nM～約5nM、例えば、約1nM、約1.5nM、約2nM、約2.5nM、約3nM、約3.5nM、約4nM、約4.5nM、または約5nMの K_D でヒトPD-L1またはPD-L2と結合する。様々な実施形態において、キメラタンパク質は、約5nM～約15nM、例えば、約5nM、約5.5nM、約6nM、約6.5nM、約7nM、約7.5nM、約8nM、約8.5nM、約9nM、約9.5nM、約10nM、約10.5nM、約11nM、約11.5nM、約12nM、約12.5nM、約13nM、約13.5nM、約14nM、約14.5nM、または約15nMの K_D でヒトPD-L1と結合する。

【0038】

様々な実施形態において、キメラタンパク質は、安定性及びタンパク質半減期の向上を示す。いくつかの実施形態では、キメラタンパク質は高親和性でFcRnに結合する。様々な実施形態において、キメラタンパク質は、約70nM～約80nMの K_D でFcRnに結合し得る。例えば、キメラタンパク質は、約70nM、約71nM、約72nM、約73nM、約74nM、約75nM、約76nM、約77nM、約78nM、約79nM、または約80nMの K_D でFcRnに結合し得る。いくつかの実施形態では、キメラタンパク質は、エフェクター機能を有する他のFc受容体（すなわち、FcRn以外）に実質的に結合しない。

【0039】

いくつかの実施形態では、キメラタンパク質は、免疫抑制剤PD-L1またはPD-L2の細胞外ドメインを含み、次のように免疫刺激受容体と対になっている：PD-L1/4-1BB；PD-L1/OX-40；PD-L1/HVEM；PD-L1/GITR；PD-L1/CD27；PD-L1/CD28；PD-L1/CD30；PD-L1/CD40及びPD-L1/CD137。

【0040】

いくつかの実施形態では、キメラタンパク質は、免疫抑制剤PD-L2の細胞外ドメインを含み、次のように免疫刺激受容体と対になっている：PD-L2/4-1BB；PD-L2/OX-40；PD-L2/HVEM；PD-L2/GITR；PD-L2/CD27；PD-L2/CD28；PD-L2/CD30；PD-L2/CD40及びPD-L2/CD137。

【0041】

いくつかの実施形態では、キメラタンパク質は、免疫抑制剤TIM-3の細胞外ドメインを含み、次のように免疫刺激剤と対になっている：TIM-3/OX-40L；TIM-3/LIGHT；TIM-3/GITRL；TIM-3/CD70；TIM-3/CD30L；TIM-3/CD40L；TIM-3/CD137L；TIM-3/TL1A；及びTIM-3/OX40L。

【0042】

いくつかの実施形態では、キメラタンパク質は、免疫抑制剤BTLAの細胞外ドメインを含み、次のように免疫刺激剤と対になっている：BTLA/OX-40L；BTLA/LIGHT；BTLA/GITRL；BTLA/CD70；BTLA/CD30L；BTLA/CD40L；BTLA/CD137L；BTLA/TL1A；及びBTLA/OX

10

20

30

40

50

40 L。

【0043】

いくつかの実施形態では、キメラタンパク質は、免疫抑制剤CD172a/SIRPαの細胞外ドメインを含み、次のように免疫刺激剤と対になっている：CD172a/OX-40L；CD172a/LIGHT；CD172a/CD70；CD172a/CD30L；CD172a/CD40L；CD172a/CD137L；CD172a/TL1A；及びCD172a/OX40L。

【0044】

いくつかの実施形態では、キメラタンパク質は、免疫抑制剤CD115の細胞外ドメインを含み、次のように免疫刺激剤と対になっている：CD115/OX-40L；CD115/LIGHT；CD115/CD70；CD115/CD30L；CD115/CD40L；CD115/CD137L；CD115/TL1A；及びCD115/OX40L。

10

【0045】

いくつかの実施形態では、キメラタンパク質は、免疫抑制剤TIGITの細胞外ドメインを含み、次のように免疫刺激剤と対になっている：TIGIT/OX-40L；TIGIT/LIGHT；TIGIT/GITRL；TIGIT/CD70；TIGIT/CD30L；TIGIT/CD40L；TIGIT/CD137L；TIGIT/TL1A；及びTIGIT/OX40L。

【0046】

いくつかの実施形態では、キメラタンパク質は、免疫抑制剤TMIGD2の細胞外ドメインを含み、次のように免疫刺激剤と対になっている：TMIGD2/OX-40L；TMIGD2/LIGHT；TMIGD2/GITRL；TMIGD2/CD70；TMIGD2/CD30L；TMIGD2/CD40L；TMIGD2/CD137L；TMIGD2/TL1A；及びTMIGD2/OX40L。

20

【0047】

いくつかの実施形態では、キメラタンパク質は、免疫抑制剤LAG3の細胞外ドメインを含み、次のように免疫刺激剤と対になっている：LAG3/OX-40L；LAG3/LIGHT；LAG3/GITRL；LAG3/CD70；LAG3/CD30L；LAG3/CD40L；LAG3/CD137L；LAG3/TL1A；及びLAG3/OX40L。

30

【0048】

いくつかの実施形態では、キメラタンパク質は、免疫抑制剤VSI G8の細胞外ドメインを含み、次のように免疫刺激剤と対になっている：VSI G8/OX-40L；VSI G8/LIGHT；VSI G8/GITRL；VSI G8/CD70；VSI G8/CD30L；VSI G8/CD40L；VSI G8/CD137L；VSI G8/TL1A；及びVSI G8/OX40L。

【0049】

いくつかの実施形態では、キメラタンパク質は、免疫抑制剤CD200の細胞外ドメインを含み、次のように免疫刺激剤と対になっている：CD200/OX-40L；CD200/LIGHT；CD200/GITRL；CD200/CD70；CD200/CD30L；CD200/CD40L；CD200/CD137L；CD200/TL1A；及びCD200/OX40L。

40

【0050】

様々な実施形態において、本発明のキメラタンパク質は、例えば、細胞外ドメイン、例えばヒト細胞外ドメインの既知のアミノ酸配列または核酸配列、例えば配列番号1～15のうちの1つ以上の全配列またはその中の指定されたドメインに対して、少なくとも約60%、または少なくとも約61%、または少なくとも約62%、または少なくとも約63%、または少なくとも約64%、または少なくとも約65%、または少なくとも約66%、または少なくとも約67%、または少なくとも約68%、または少なくとも約69%、

50

または少なくとも約 70%、または少なくとも約 71%、または少なくとも約 72%、または少なくとも約 73%、または少なくとも約 74%、または少なくとも約 75%、または少なくとも約 76%、または少なくとも約 77%、または少なくとも約 78%、または少なくとも約 79%、または少なくとも約 80%、または少なくとも約 81%、または少なくとも約 82%、または少なくとも約 83%、または少なくとも約 84%、または少なくとも約 85%、または少なくとも約 86%、または少なくとも約 87%、または少なくとも約 88%、または少なくとも約 89%、または少なくとも約 90%、または少なくとも約 91%、または少なくとも約 92%、または少なくとも約 93%、または少なくとも約 94%、または少なくとも約 95%、または少なくとも約 96%、または少なくとも約 97%、または少なくとも約 98%、または少なくとも約 99%の配列同一性を有する配列である、本明細書に記載の細胞外ドメインの変種を含み得る。細胞外ドメインを下線または太字で示し、リンカーを通常のテキストで示す、配列番号 1～15 のような、様々な例示的配列を本明細書に含む。様々な実施形態において、リンカーは、本明細書に記載の別のものと置き換えることができる。

10

【0051】

例示的实施形態では、本発明のキメラタンパク質は、ヒト IgG4 抗体配列由来のヒンジ-CH2-CH3 ドメインを使用した、PD-1 の細胞外ドメイン及びOX40L の細胞外ドメインを含む。本実施形態では、以下のように、PD-1 の細胞外ドメインが下線で示され、続いてヒト IgG4 のヒンジ-CH2-CH3 ドメイン及び短いリンカー（通常のテキスト）、続いてOX40L の細胞外ドメイン（太字）である：

20

【化 1 - 1】

ATGCAGATCCCACAGGCGCCCTGGCCAGTCGTCTGGGCGGTG
CTACAACTGGGCTGGCGGCCAGGATGGTTCTTAGACTCCCCA
GACAGGCCCTGGAACCCCCCACCTTCTCCCCAGCCCTGCTC
GTGGTGACCGAAGGGGACAACGCCACCTTCACCTGCAGCTTC
TCCAACACATCGGAGAGCTTCGTGCTAACTGGTACCGCATGA
GCCCCAGCAACCAGACGGACAAGCTGGCCGCCTTCCCCGAG
GACCGCAGCCAGCCCGGCCAGGACTGCCGCTTCCGTGTCACA
CAACTGCCCAACGGGCGTGACTTCCACATGAGCGTGGTCAGG
GCCCCGGCGCAATGACAGCGGCACCTACCTCTGTGGGGCCATC
TCCCTGGCCCCCAAGGCGCAGATCAAAGAGAGCCTGCGGGCA
GAGCTCAGGGTGACAGAGAGAAGGGCAGAAGTGCCCACAGC
CCACCCAGCCCCCTCAGCCAGGCCAGCCGGCCAGTTCCAATC
TAAGTACGGCCCTCCCTGCCCTAGCTGTCCCGCCCTGAATTT
CTGGGCGGACCCTCCGTGTTTCTGTTCCCCCAAAGCCCAAG
GACACCTGATGATCAGCCGGACCCCCGAAGTACCTGTGTG
GTGGTGATGTGTCCCAGGAAGATCCCGAGGTGCAGTTCAAT
TGGTACGTGGACGGGGTGAAGTGCACAACGCCAAGACCAAG
CCCAGAGAGGAACAGTTCAACAGCACCTACCGGGTGGTGTCT
GTGCTGACCGTGCTGCACCAGGATTGGCTGAGCGGCAAAGAG
TACAAGTGCAAGGTGTCCAGCAAGGGCCTGCCCAGCAGCATC
GAAAAGACCATCAGCAACGCCACCGGCCAGCCCAGGGAACCC
CAGGTGTACACACTGCCCCCTAGCCAGGAAGAGATGACCAAG
AACCAGGTGTCCCTGACATGCCTCGTGAAGGGCTTCTACCCCT
CCGATATCGCCGTGGAATGGGAGAGCAACGGCCAGCCAGAGA
ACAACTACAAGACCACCCCCCAGTGCTGGACAGCGACGGCT
CATTCTTCTGTACTCCCGGCTGACAGTGGACAAGAGCAGCTG
GCAGGAAGGCAACGTGTTGAGCTGCAGCGTGATGCACGAAGC
CCTGCACAACCACTACACCCAGAAGTCCCTGAGCCTGTCCCT
GGGCAAAATAGAGGGACGAATGGACCAGGTATCACATCGGTA

10

20

30

【化 1 - 2】

TCCTCGAATTCAAAGTATCAAAGTACAATTTACCGAATATAAG
AAGGAGAAAAGGTTTCATCCTCACTTCCCAAAGGAGGATGAA
ATCATGAAGGTGCAGAACAACTCAGTCATCATCAACTGTGAT
GGGTTTTATCTCATCTCCCTGAAGGGCTACTTCTCCAGGAA
GTCAACATTAGCCTTCATTACCAGAAGGATGAGGAGCCCCTC
TTCCAACCTGAAGAAGGTGAGGTCTGTCAACTCCTTGATGGTG
GCCTCTCTGACTTACAAAGACAAAGTCTACTTGAATGTGACC
ACTGACAATACCTCCCTGGATGACTTCCATGTGAATGGCGGA
GAACTGATTCTTATCCATCAAAATCCTGGTGAATTCTGTGTCC
TTTGA (配列番号 1)

10

【0052】

本配列は、以下のアミノ酸配列をもつタンパク質をコードする：

【化 2】

MQIPQAPWPVWVAVLQLGWRPGWFLDSPDR
PWNPPTFSPALLVVTEGDNATFTCSFSNTSES
FVLNWYRMSPSNQTDKLAAPEDRSQPGQDC
RFRVTQLPNGRDFHMSVVRARRNDSGTLYCG
AI LAPKAQIKESLRAELRVTERRAEVPTAHPS
PSPRPAGQFQSKYGPSCPSCPAPEFLGGPSV
FLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPE
VQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVV
SVLTVLHQDWLMSGKEYKCKVSSKGLPSSIEKT
ISNATGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTC
LVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPVLD
SDGSFFLYSRLTVDKSSWQEGNVFSCSVMHE
ALHNHYTQKSLSLGLKIEGRMDQVSHRYPRI
QSIKVQFTEYKKEKGFILTSQKEDEIMKVQNN
SVIINCDGFYLISLKGYSQEVNISLHYQKDEE
PLFQLKKVRSVNSLMVASLTYKDKVYLVNVT
DNTSLDDFHVNGGELILIHQNPGEFCVL Stop

20

30

(配列番号 2)

40

【0053】

さらに、このアミノ酸配列、ならびに本明細書に記載の細胞外ドメインのいずれかのアミノ酸配列（明示的に記載されているか否かを問わない）はまた、チャイニーズハムスター（CHO）細胞による発現に最適化された以下の配列などのコドン最適化核酸配列で得てもよい：

【化 3 - 1】

ATGCAGATTCTCAGGCCCTTGGCCTGTCGTGTGGGCTGTG
CTGCAGCTGGGATGGCGGCCTGGCTGGTTTCTGGACAGCCCC

【化 3 - 2】

GACAGACCTGGAACCCCTACATTTCCCTGCCCTGCTG
GTCTGACCGAGGCGACAATGCCACCTTCACCTGTAGCTTC
AGCAACACCAGCGAGAGCTTCGTGCTGAACTGGTACAGAATG
AGCCCCAGCAACCAGACCGACAAGCTGGCCGCTTCCCCGAG
GATAGATCTCAGCCCGGCCAGGACTGCCGGTTCAGAGTGACC
CAGCTGCCCAACGGCCGGGACTTCCACATGTCTGTCTGCGG
GCCAGACGGAACGACAGCGGCACATATCTGTGCGGCGCCATC
AGCCTGGCCCCAAGGCCAGATCAAAGAGAGCCTGAGAGCC
GAGCTGAGAGTGACCGAGAGAAGGGCCGAAGTGCTACCGC
CCACCTAGCCCATCTCCAAGACCTGCCGGCCAGTTCAGTC
 TAAGTACGGCCCTCCTTGCCCCAGCTGTCCGCCCCCTGAATTT
 CTGGGCGGACCCAGCGTGTCTGTTCCCCCAAAGCCCAAG
 GACACCTGATGATCAGCCGACCCCCGAAGTACCTGCGTG
 GTGGTGGATGTGTCCAGGAAGATCCCGAGGTGCAGTTCAAT
 TGGTACGTGGACGGCGTGAAGTGACAACGCCAAGACCAAG
 CCCAGAGAGGAACAGTTCAACAGCACCTACCGGGTGGTGCC
 GTGCTGACCGTGCTGCACCAGGATTGGCTGAGCGGCAAAGAG
 TACAAGTGCAAGGTGTCCAGCAAGGGCCTGCCAGCAGCATC
 GAGAAAACCATCAGCAACGCCACCGGCCAGCCAGGGAACCC
 CAGGTGTACACACTGCCCCCTAGCCAGGAAGAGATGACCAAG
 AACCAGGTGTCCCTGACCTGTCTCGTGAAGGGCTTCTACCCCT
 CCGATATCGCCGTGGAATGGGAGAGCAACGGCCAGCCTGAGA
 ACAACTACAAGACCACCCCCCAGTGCTGGACAGCGACGGCT
 CATTTTCTCTGTACTCCAGACTGACCGTGGACAAGAGCAGCTG
 GCAGGAAGGCAACGTGTTGAGCTGCTCCGTGATGCACGAGGC
 CCTGCACAACCACTACACCCAGAAGTCCCTGTCTCTGAGCCTG
 GGCAAGATCGAGGGCCGGATGGATAGAGCCCAGGGCGAAGC
 CTGCGTGCAATTCCAGGCTCTGAAGGGCCAGGAATTCGCCC
 CCAGCCACCAGCAGGTGTACGCCCCTCTGAGAGCTGACGGC
 GACAAGCCTAGAGCCCACCTGACAGTCGTGCGGCAGACCCC
 TACCCAGCACTTCAAGAATCAGTTCACAGCCCTGCACTGGGA
 GCACGAGCTGGGCCTGGCCTTACCAAGAACAGAATGAACT
 ACACCAACAAGTTTCTGCTGATCCCCGAGAGCGGCGACTACT
 TCATCTACAGCCAAGTGACCTTCCGGGGCATGACCAGCGAGT
 GCAGCGAGATCAGACAGGCCGGCAGACCTAACAAGCCCAGC
 AGCATCACCGTCGTGATACCAAAGTGACCGACAGCTACCC
 CGAGCCCACACAGCTGCTGATGGGCACCAAGAGCGTGTGCG
 AAGTGGGCAGCAACTGGTTCAGCCCATCTACCTGGGCGCC
 ATGTTCACTGTGCAAGAGGGCGATAAGCTGATGGTCAACGTG
 TCCGACATCTCCCTGGTGGATTACACCAAAGAGGACAAGACC
 TTCTTCGGCGCCTTTCTGCTCTGA (配列番号 3)

10

20

30

40

【0054】

本発明のキメラタンパク質の別の実施形態は、PD-1の細胞外ドメイン、及びTL1

50

A、4-1BBL、ICOSL、GITRL、CD27、またはCD40Lなどの共刺激リガンドの細胞外ドメインを含む。PD-1の細胞外ドメイン（下線）-Fc（通常のテキスト）-TL1Aの細胞外ドメイン（太字）をコードする配列の例は以下の通りである：

【化4-1】

ATGCAGATCCCACAGGCGCCCTGGCCAGTCGTCTGGGCGGTG
CTACAACCTGGGCTGGCGGCCAGGATGGTTCTTAGACTCCCCA
GACAGGCCCTGGAACCCCCCACCTTCTCCCCAGCCCTGCTC
GTGGTGACCGAAGGGGACAACGCCACCTTCACCTGCAGCTTC
TCCAACACATCGGAGAGCTTCGTGCTAAACTGGTACCGCATGA
GCCCCAGCAACCAGACGGACAAGCTGGCCGCTTCCCCGAG
GACCGCAGCCAGCCCGGCCAGGACTGCCGCTTCCGTGTCACA
CAACTGCCAACGGGCGTGACTTCCACATGAGCGTGGTCAGG
GCCCCGGCGCAATGACAGCGGCACCTACCTCTGTGGGGCCATC
TCCCTGGCCCCCAAGGCGCAGATCAAAGAGAGCCTGCGGGCA
GAGCTCAGGGTGACAGAGAGAAGGGCAGAAGTGCCACAGC
CCACCCAGCCCCCTACCCAGGCCAGCCGGCCAGTTCCAATC
 TAAGTACGGCCCTCCCTGCCCTAGCTGTCCCGCCCTGAATTT
 CTGGGCGGACCCTCCGTGTTTCTGTTCCCCCAAAGCCCAAG
 GACACCCTGATGATCAGCCGGACCCCCGAAGTGACCTGTGTG
 GTGGTGATGTGTCCCAGGAAGATCCCGAGGTGCAGTTCAAT
 TGGTACGTGGACGGGTGGAAGTGCAACGCCAAGACCAAG
 CCCAGAGAGGAACAGTTCAACAGCACCTACCGGGTGGTGTCT
 GTGCTGACCGTGCTGCACCAGGATTGGCTGAGCGGCAAAGAG
 TACAAGTGCAAGGTGTCCAGCAAGGGCCTGCCAGCAGCATC
 GAAAAGACCATCAGCAACGCCACCGGCCAGCCCAGGGAACCC
 CAGGTGTACACACTGCCCCCTAGCCAGGAAGAGATGACCAAG
 AACCAGGTGTCCCTGACATGCCTCGTGAAGGGCTTCTACCCCT
 CCGATATCGCCGTGGAATGGGAGAGCAACGGCCAGCCAGAGA
 ACAACTACAAGACCACCCCCCAGTGCTGGACAGCGACGGCT
 CATTCTTCTGTACTCCCGGCTGACAGTGGACAAGAGCAGCTG
 GCAGGAAGGCAACGTGTTAGCTGCAGCGTGATGCACGAAGC
 CCTGCACAACCACTACACCCAGAAGTCCCTGAGCCTGTCCCT

10

20

30

【化 4 - 2】

GGGCAAAATAGAGGGACGAATGGACCGGGCCCAGGGAGAGG
CCTGTGTGCAGTTCCAGGCTCTAAAAGGACAGGAGTTTGCAC
CTTCACATCAGCAAGTTTATGCACCTCTTAGAGCAGACGGAG
ATAAGCCAAGGGCACACCTGACAGTTGTGAGACAAACTCCC
ACACAGCACTTTAAAAATCAGTTCCCAGCTCTGCACTGGGAA
CATGAAGTAGGCCTGGCCTTCACCAAGAACCGAATGAAGTAT
ACCAACAAATTCCTGCTGATCCCAGAGTCGGGAGACTACTTC
ATTTACTCCCAGGTCACATTCCGTGGGATGACCTCTGAGTGC
AGTGAAATCAGACAAGCAGGCCGACCAACAAGCCAGACTC
CATCACTGTGGTCATCACCAAGGTAACAGACAGCTACCCTGA
GCCAACCAGCTCCTCATGGGGACCAAGTCTGTATGCGAAGT
AGGTAGCAACTGGTTCCAGCCCATCTACCTCGGAGCCATGTT
CTCCTTGCAAGAAGGGGACAAGCTAATGGTGAACGTCAGTG
ACATCTCTTTGGTGGATTACACAAAAGAAGATAAAACCTTCTT
TGGAGCCTTCTTACTATAG (配列番号 4)

10

20

【0055】

配列番号 4 のこのヌクレオチド配列は、以下のアミノ酸配列を有するタンパク質をコードするように、コドン最適化されているように：

【化 5】

MQIPQAPWPVVWAVLQLGWRPGWFLDSPDR
PWNPPTFSPALLVVTEGDNATFTCSFSNTSES
FVLNWYRMSPSNQTDKLAAPEDRSQPGQDC
RFRVTQLPNGRDFHMSVVRARRNDSGYLCG
ASLAPKAQIKESLRAELRVTERRAEVPTAHPS
PSPRPAGQFQSKYGPPCPSCPAPEFLGGPSV
FLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPE
VQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVV
SVLTVLHQDWLMSGKEYKCKVSSKGLPSSIEKT
ISNATGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTC
LVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLD
SDGSFFLYSRLTVDKSSWQEGNVFSCSVMHE
ALHNHYTQKSLSLGLKIEGRMDRAQGEACV
QFQALKGQEFAPSHQQVYAPLRADGDKPRA
HLTVVRQTPTQHFKNQFPALHWEHELGLAFT
KNRMNYTNKFLIPESGDYFIYSQVTFRGMTS
ECSEIRQAGRPNKPD SITVVITKVTD SYPEPT
QLLMGTSVCEVGSNWFQPIYLGAMFSLQEG
DKLMVNVSDISLVDYTKEDKTFFGAFLLS^{Stop}
(配列番号 5)

30

40

50

【0056】

同種受容体の細胞外ドメインをコードする融合タンパク質によって遮断することができる、腫瘍細胞によって発現される多くのI型膜タンパク質が存在する。その他の例には、Fcを介してOX40Lに連結されたBTLAの細胞外ドメインをコードする融合タンパク質が含まれる。そのような構築物は、以下の核酸配列によってコードされ得る：

【化6-1】

ATGAAGACATTGCCTGCCATGCTTGGAACTGGGAAATTATTT
GGGTCTTCTTCTTAATCCCATATCTGGACATCTGGAACATCCAT
GGGAAAGAATCATGTGATGTACAGCTTTATATAAAGAGACAAT
CTGAACACTCCATCTTAGCAGGAGATCCCTTTGAACTAGAATG
CCCTGTGAAATACTGTGCTAACAGGCCTCATGTGACTTGGTGC
AAGCTCAATGGAACAACATGTGTAAAACCTGAAGATAGACAAA
CAAGTTGGAAGGAAGAGAAGAACATTTTCATTTTCATTCTACAT
TTTGAACCAAGTGCTTCCTAATGACAATGGGTTCATACCGCTGTT
CTGCAAAATTTTCAGTCTAATCTCATTGAAAGCCACTCAACAAC
CTTTATGTGACAGATGTAAAAAGTGCCTCAGAACGACCCTCCA
AGGACGAAATGGCAAGCTCTAAGTACGGCCCTCCCTGCCCTA
GCTGTCCCGCCCTGAATTTCTGGGCGGACCCTCCGTGTTTCT
GTTCCCCCCAAAGCCCAAGGACACCCTGATGATCAGCCGGAC
CCCCGAAGTGACCTGTGTGGTGGTGGATGTGTCCCAGGAAGA
TCCCGAGGTGCAGTTCAATTGGTACGTGGACGGGGTGGAAGT
GCACAACGCCAAGACCAAGCCCAGAGAGGAACAGTTCAACAG
CACCTACCGGGTGGTGTCTGTGCTGACCGTGCTGCACCAGGA
TTGGCTGAGCGGCAAAGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAGCAA
GGGCCTGCCAGCAGCATCGAAAAGACCATCAGCAACGCCAC
CGGCCAGCCCAGGGAACCCCAAGGTGTACACACTGCCCCCTAG
CCAGGAAGAGATGACCAAGAACCAGGTGTCCCTGACATGCCT
CGTGAAGGGCTTCTACCCCTCCGATATCGCCGTGGAATGGGA
GAGCAACGGCCAGCCAGAGAACAACATAAGACCACCCCCC
AGTGCTGGACAGCGACGGCTCATTCTTCCTGTACTCCCGGCT
GACAGTGGACAAGAGCAGCTGGCAGGAAGGCAACGTGTTTCA
CTGCAGCGTGATGCACGAAGCCCTGCACAACCACTACACCCA
GAAGTCCCTGAGCCTGTCCCTGGGCAAAATAGAGGGACGAAT
GGACCAGGTATCACATCGGTATCCTCGAATTCAAAGTATCAA
AGTACAATTTACCGAATATAAGAAGGAGAAAGGTTTCATCCT
CACTTCCCAAAGGAGGATGAAATCATGAAGGTGCAGAACA

10

20

30

40

【化 6 - 2】

ACTCAGTCATCATCAACTGTGATGGGTTTTATCTCATCTCCCT
 GAAGGGCTACTTCTCCCAGGAAGTCAACATTAGCCTTCATTA
 CCAGAAGGATGAGGAGCCCCTCTTCCAAGTGAAGAAGGTCA
 GGTCTGTCAACTCCTTGATGGTGGCCTCTCTGACTTACAAAG
 ACAAAGTCTACTTGAATGTGACCACTGACAATACCTCCCTGG
 ATGACTTCCATGTGAATGGCGGAGAACTGATTCTTATCCATC
 AAAATCCTGGTGAATTCTGTGTCCTTTGA (配列番号 6)

10

【0057】

本ヌクレオチド配列は、以下のアミノ酸配列を有するタンパク質をコードする：

【化 7】

MKTLPAMLGTGKLFVFFLIPYLDIWNHKGKE
SCDVQLYIKRQSEHSILAGDPFELECPVKYCA
NRPHVTWCKLNGTTCVKLEDRQTSWKEEKNI
SFFILHFEPVLPNDNGSYRCSANFQSNLIESH
STTLYVTDVKSASERPSKDEMASSKYGPPCP
 SCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV
 TCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTK
 PREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLSGKEYKC
 KVSSKGLPSSIEKTISNATGQPREPQVYTLPP
 SQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESN
 GQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSS
 WQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK
 IGRMDQVSHRYPRIQSIKVQFTEYKKEKGF
 LTSQKEDEIMKVQNNSVIINCDFYLLSLKGY
 FSQEVNLSLHYQKDEEPLFQLKKVRSVNSLM
 VASLTYKDKVYLVNVTDTNTSLDDFHVNGGELI
 LIHQNPGEFCVL Stop (配列番号 7)

20

30

【0058】

別の例には、Fcリンカーを介してOX40Lに連結されたTIGITの細胞外ドメインを組み込んでいる融合タンパク質が含まれる：

【化 8 - 1】

ATGCGCTGGTGTCTCCTCCTGATCTGGGCCCAGGGGCTGAGG
CAGGCTCCCCTCGCCTCAGGAATGATGACAGGCACAATAGAA
ACAACGGGGAACATTTCTGCAGAGAAAGGTGGCTCTATCATCT
TACAAATGTCACCTCTCCTCCACCACGGCACAAGTGACCCAGGT
CAACTGGGAGCAGCAGGACCAGCTTCTGGCCATTTGTAATGCT
GACTTGGGGTGGCACATCTCCCCATCCTTCAAGGATCGAGTG
GCCCCAGGTCCCGGCCTGGGCCTCACCTCCAGTCGCTGACC
GTGAACGATACAGGGGAGTACTTCTGCATCTATCACACCTACC

40

【化 8 - 2】

GTACAAGTGCAAGGTGTCCAGCAAGGGCCTGCCCAGCAGCAT
CGAAAAGACCATCAGCAACGCCACCGGCCAGCCCAGGGAACC
CCAGGTGTACACACTGCCCCCTAGCCAGGAAGAGATGACCAA
GAACCAGGTGTCCCTGACATGCCTCGTGAAGGGCTTCTACCC
CTCCGATATCGCCGTGGAATGGGAGAGCAACGGCCAGCCAGA
GAACAACATAAGACCACCCCCCAGTGCTGGACAGCGACGG
CTCATTCTTCTGTACTCCCGGCTGACAGTGGACAAGAGCAGC
TGGCAGGAAGGCAACGTGTTGAGCTGCAGCGTGATGCACGAA
GCCCTGCACAACCACTACACCCAGAAGTCCCTGAGCCTGTCC
CTGGGCAAAATAGAGGGACGAATGGACCAGGTATCACATCGG
TATCCTCGAATTCAAAGTATCAAAGTACAATTTACCGAATATA
AGAAGGAGAAAGGTTTCATCCTCACTTCCCAAAGGAGGATG
AAATCATGAAGGTGCAGAACAACCTCAGTCATCATCAACTGTG
ATGGGTTTTATCTCATCTCCCTGAAGGGCTACTTCTCCAGGA
AGTCAACATTAGCCTTCATTACCAGAAGGATGAGGAGCCCCT
CTTCCAACCTGAAGAAGGTGAGGTCTGTCAACTCCTTGATGGT
GGCCTCTCTGACTTACAAAGACAAAGTCTACTTGAATGTGAC
CACTGACAATACCTCCCTGGATGACTCCATGTGAATGGCGG
AGAACTGATTCTTATCCATCAAAATCCTGGTGAATTCTGTGTC
CTTTGA (配列番号 8)

10

20

【0059】

本配列は、以下のアミノ酸配列を有するタンパク質をコードするようにコドン最適化することができる：

【化 9 - 1】

MRWCLLLIWAQGLRQAPLASGMMTGTIETT
NISAEKGGSIILQCHLSSTTAQVTQVNWEQQD
QLLAICNADLGWHISPSFKDRVAPGPGGLGLTL
QSLTVNDTGEYFCIYHTYPDGTYTGRIFLEVL
ESSVAEHGARFQIPSKYGPPCPSCPAPEFLG
GPSVFLFPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQ

30

【化 9 - 2】

EDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNST
YRVVSVLTVLHQDWLSGKEYKCKVSSKGLPS
SIEKTISNATGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQ
VSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTT
PPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSSWQEGNVFSC
SVMHEALHNHYTQKSLSLGLGKIEGRMDQVS
HRYPRIQSIKVQFTEYKKEKGFILTSQKEDEI
MKVQNNSVIINCDFYLLISLKGYSQEVNISL
HYQKDEEPLFQLKKVRSVNSLMVASLTYKDK
VYLVNTTDTNTSLDDFHVNGGELILIHQNPGEF
CVL Stop (配列番号 9)

10

【0060】

別の例には、Fc 領域を介してヒト OX40L に連結された TIM3 の細胞外ドメインを組み込んでいる融合タンパク質が含まれる：

【化 10 - 1】

ATGTTTTACATCTTCCCTTTGACTGTGTCCTGCTGCTGCTGCT
GCTACTACTTACAAGGTCTCAGAAGTGAATACAGAGCGGAG
GTCGGTCAGAATGCCTATCTGCCCTGCTTCTACACCCAGCCG
CCCCAGGGAACCTCGTGCCCGTCTGCTGGGGCAAAGGAGCCT
GTCCTGTGTTTGAATGTGGCAACGTGGTGCTCAGGACTGATGA
AAGGGATGTGAATTATTGGACATCCAGATACTGGCTAAATGGG
GATTTCCGCAAAGGAGATGTGTCCCTGACCATAGAGAATGTGA
CTCTAGCAGACAGTGGGATCTACTGCTGCCGGATCCAAATCCC
AGGCATAATGAATGATGAAAAATTTAACCTGAAGTTGGTCATCA
AACCAGCCAAGGTCACCCCTGCACCGACTCGGCAGAGAGACT
TCACTGCAGCCTTTCCAAGGATGCTTACCACCAGGGGACATG
GCCCAGCAGAGACACAGACACTGGGGAGCCTCCCTGATATAA
ATCTAACACAAATATCCACATTGGCCAATGAGTTACGGGACTC
TAGATTGGCCAATGACTTACGGGACTCTGGAGCAACCATCAGA
ATAGGCTCTAAGTACGGCCCTCCCTGCCCTAGCTGTCCCGCC
CCTGAATTTCTGGGCGGACCCTCCGTGTTTCTGTTCCCCCAA
AGCCCAAGGACACCCTGATGATCAGCCGGACCCCCGAAGTGA
CCTGTGTGGTGGTGGATGTGTCCCAGGAAGATCCCGAGGTGC
AGTTCAATTGGTACGTGGACGGGGTGAAGTGACAAACGCCA
AGACCAAGCCCAGAGAGGAACAGTTCAACAGCACCTACCGGG
TGGTGTCTGTGCTGACCGTGCTGCACCAGGATTGGCTGAGCG
GCAAAGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAGCAAGGGCCTGCCCA
GCAGCATCGAAAAGACCATCAGCAACGCCACCGGCCAGCCCA

20

30

40

【化 1 0 - 2】

GGGAACCCAGGTGTACAACTGCCCCCTAGCCAGGAAGAGA
TGACCAAGAACCAGGTGTCCCTGACATGCCTCGTGAAGGGCT
TCTACCCCTCCGATATCGCCGTGGAATGGGAGAGCAACGGCC
AGCCAGAGAACAACCTACAAGACCAACCCCCCAGTGCTGGACA
GCGACGGCTCATTCTTCTGTACTCCCGGCTGACAGTGGACA
AGAGCAGCTGGCAGGAAGGCAACGTGTTCAGCTGCAGCGTGA
TGCACGAAGCCCTGCACAACCACTACACCCAGAAGTCCCTGA
GCCTGTCCCTGGGCAAAATAGAGGGACGAATGGACCAGGTAT
CACATCGGTATCCTCGAATCAAAGTATCAAAGTACAATTTAC
CGAATATAAGAAGGAGAAAGGTTTCATCCTCACTTCCCAAAA
GGAGGATGAAATCATGAAGGTGCAGAACAACCTCAGTCATCAT
CAACTGTGATGGGTTTTATCTCATCTCCCTGAAGGGCTACTTC
TCCCAGGAAGTCAACATTAGCCTTCATTACCAGAAGGATGAG
GAGCCCCTCTTCCAACCTGAAGAAGGTGAGGTCTGTCAACTCC
TTGATGGTGGCCTCTCTGACTTACAAAGACAAAGTCTACTTG
AATGTGACCACTGACAATACCTCCCTGGATGACTTCCATGTG
AATGGCGGAGAACTGATTCTTATCCATCAAATCCTGGTGAA
TTCTGTGCTCTTGA (配列番号 1 0)

10

20

【0 0 6 1】

そのような配列は、以下のアミノ酸配列を有するタンパク質をコードするようにコドン最適化することができる：

【化 1 1 - 1】

MFSHLPFDCVLLLLLLLLLRSSEVEYRAEVGQ
NAYLPCFYTPAAPGNLVPVCWGKGACPVFEC
GNVVLRTDERDVNYWTSRYWLNGDFRKGDV
SLTIENVTLADSGIYCCRIQIPGIMNDEKFNLK
LVIPAKVTPAPTRQRDETAAPRMLTTRGHG
PAETQTLGSLPDINLTQISTLANELRDSRLAND
LRDSGATIRIGSKYGPPCPSCPAPEFLGGPSV
FLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPE
VQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVV
SVLTVLHQDWLMSGKEYKCKVSSKGLPSSIEKT
ISNATGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTC
LVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLD
SDGSFFLYSRLTVDKSSWQEGNVFSCSVMHE
ALHNHYTQKSLSLGLKIEGRMDQVSHRYPRI
QSIKVQFTEYKKEKGFILTSQKEDEIMKVQNN
SVIINCDGFYLISLKGYSQEVNISLHYQKDEE
PLFQLKKVRSVNSLMVASLTYKDKVYLVNVT

30

40

50

【化 1 1 - 2】

DNTSLDDDFHVNGGELILIHQNPGEFCVL Stop

(配列番号 1 1)

【0 0 6 2】

別の例は、Fc リンカー配列によってヒト OX40 L の細胞外ドメインと連結された CD172a の細胞外ドメインを含み得る：

【化 1 2 - 1】

ATGGAGCCCGCCGGCCCGCCCGCCCGCCCGCCCGCTCGGGCCGCT
GCTCTGCCTGCTGCTCGCCGCGTCCTGCGCCTGGTCAGGAGT
GGCGGGTGAGGAGGAGCTGCAGGTGATTCAGCCTGACAAGTC
CGTGTGGTTGCAGCTGGAGAGACAGCCACTCTGCGCTGCAC
TGCGACCTCTCTGATCCCTGTGGGGCCCATCCAGTGGTTCAG
AGGAGCTGGACCAGGCCGGAATTAATCTACAATCAAAAAGAA
GGCCACTTCCCCCGGGTAACAACTGTTTCAGACCTCACAAAGA
GAAACAACATGGACTTTTCCATCCGCATCGGTAACATCACCCC
AGCAGATGCCGGCACCTACTACTGTGTGAAGTTCGGAAAGG
GAGCCCCGATGACGTGGAGTTTAAGTCTGGAGCAGGCACTGA
GCTGTCTGTGCGCGCCAAACCCCTCTGCCCCCGTGGTATCGGG
CCCTGCGGCGAGGGCCACACCTCAGCACACAGTGAGCTTCAC
CTGCGAGTCCACGGCTTCTCACCCAGAGACATCACCCTGAA
ATGGTTCAAAAATGGGAATGAGCTCTCAGACTTCAGACCAAC
GTGGACCCCGTAGGAGAGAGCGTGTCTACAGCATCCACAGC
ACAGCCAAGGTGGTGCTGACCCGCGAGGACGTTCACTCTCAA
GTCATCTGCGAGGTGGCCACGTCACCTTGACAGGGGGACCCCT
CTTCGTGGGACTGCCAACTTGCTGAGACCATCCGAGTTCCAC
CCACCTTGAGGTTACTCAACAGCCCGTGAGGGCAGAGAACC
AGGTGAATGTCACCTGCCAGGTGAGGAAGTTCTACCCCCAGA
GACTACAGCTGACCTGGTGGAGAATGGAACGTGTCCCGGA
CAGAAACGGCCTCAACCGTTACAGAGAACAAGGATGGTACCTA
CAACTGGATGAGCTGGCTCCTGGTGAATGTATCTGCCACAG
GGATGATGTGAAGCTCACCTGCCAGGTGGAGCATGACGGGCA
GCCAGCGGTCAGCAAAGCCATGACCTGAAGGTCTCAGCCCA
CCCGAAGGAGCAGGGCTCAAATACCGCCGCTGAGAACACTGG
ATCTAATGAACGGAACATCTATTCTAAGTACGGCCCTCCCTGC
CCTAGCTGTCCCGCCCCTGAATTTCTGGGCGGACCCCTCCGTG
TTTCTGTTCCCCCAAAGCCCAAGGACACCCTGATGATCAGCC
GGACCCCGAAGTGACCTGTGTGGTGGTGGATGTGTCCCAGG
AAGATCCCGAGGTGCAGTTCAATTGGTACGTGGACGGGGTGG
AAGTGACACAACGCCAAGACCAAGCCAGAGAGGAACAGTTCA

10

20

30

40

【化 1 2 - 2】

ACAGCACCTACCGGGTGGTGTCTGTGCTGACCGTGCTGCACC
AGGATTGGCTGAGCGGCAAAGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCA
GCAAGGGCCTGCCCAGCAGCATCGAAAAGACCATCAGCAACG
CCACCGGCCAGCCCAGGGAACCCAGGTGTACACACTGCCCC
CTAGCCAGGAAGAGATGACCAAGAACCAGGTGTCCCTGACAT
GCCTCGTGAAGGGCTTCTACCCCTCCGATATCGCCGTGGAAT
GGGAGAGCAACGGCCAGCCAGAGAACAACACTACAAGACCACCC
CCCCAGTGCTGGACAGCGACGGCTCATTCTTCTGTACTCCC
GGCTGACAGTGGACAAGAGCAGCTGGCAGGAAGGCAACGTGT
TCAGCTGCAGCGTGATGCACGAAGCCCTGCACAACCACTACA
CCCAGAAGTCCCTGAGCCTGTCCCTGGGCAAAATAGAGGGAC
GAATGGACCAGGTATCACATCGGTATCCTCGAATTCAAAGTA
TCAAAGTACAATTTACCGAATATAAGAAGGAGAAAGGTTTCA
TCCTCACTTCCCAAAGGAGGATGAAATCATGAAGGTGCAGA
ACAACTCAGTCATCATCAACTGTGATGGGTTTTATCTCATCTC
CCTGAAGGGCTACTTCTCCAGGAAGTCAACATTAGCCTTCA
TTACCAGAAGGATGAGGAGCCCCTCTTCCAAGTGAAGAAGGT
CAGGTCTGTCAACTCCTTGATGGTGGCCTCTCTGACTTACAA
AGACAAAGTCTACTTGAATGTGACCACTGACAATACCTCCCT
GGATGACTTCCATGTGAATGGCGGAGAACTGATTCTTATCCA
TCAAAATCCTGGTGAATTCTGTGTCCTTTGA (配列番号 1 2)

10

20

【0 0 6 3】

そのような配列は、以下のアミノ酸配列を有するタンパク質をコードするようにコドン最適化することができる：

30

【化 1 3 - 1】

MEPAGPAPGRLGPLLCLLLAASCAWSGVAGE
EELQVIQPDKSVLVAAGETATLRCTATSLIPVG
PIQWFRGAGPGRELIYNQKEGHFPRVTTVSDL
TKRNNMDFSIRIGNITPADAGTYCYVKFRKGS
PDDVEFKSGAGTELSVRAPSPVVS GPAAR
ATPQHTVSFTCESHGFSPRDITLKWFKNGNEL
SDFQTNVDPVGESVSYSIHSTAKVVLTRDVH
SQVICEVAHVTLQGDPLRG TANLSETIRVPPT
LEVTQQPVRAENQVNVTCQVRKFYPQRLQLT
WLENGNVSR TETASTVTENKDGTYNWMSWLL
VNVS AHRDDVKLT CQVEHDGQPAVSKSHDLK
VSAHPKEQGSNTAAENTGSNERNIYSKYGPP
CPSCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMIS RTP
EVT CVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAK

40

【化 1 3 - 2】

TKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLSGKEY
 KCKVSSKGLPSSIEKTISNATGQPREPQVYTL
 PPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWE
 SNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYSRLTVDK
 SSWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSL
 GKIEGRMDQVSHRYPRIQSIKVQFTEYKKEKG
 FILTSQKEDEIMKVQNNNSVIINCDGFYLISLKG
 YFSQEVNISLHYQKDEEPLFQLKKVRSVNSL
 MVASLTYKDKVYLVNVTDDNTSLDDFHVNGGE
 LILIHQNPGEFCVL **Stop** (配列番号 1 3)

10

【0 0 6 4】

別の例は、Fc リンカー配列によってヒト OX40 L の細胞外ドメインと連結された T
 MIGD2 の細胞外ドメインを含み得る：

【化 1 4 - 1】

ATGGGGTCCCCGGGCATGGTGCTGGGCCTCCTGGTGCGAGATC
TGGGCCCTGCAAGAAGCCTCAAGCCTGAGCGTGCGAGCAGGG
GCCCAACTTGCTGCGAGGTGAGGCAGGGCAGTCAGGCGACCCCT
GGTCTGCCAGGTGGACCAGGCCACAGCCTGGGAACGGCTCC
GTGTTAAGTGGACAAAGGATGGGGCCATCCTGTGTCAACCGT
ACATCACCAACGGCAGCCTCAGCCTGGGGGTCTGCGGGCCC
CAGGGACGGCTCTCCTGGCAGGCACCCAGCCATCTCACCCCTG
CAGCTGGACCCCTGTGAGCCTCAACCACAGCGGGGCGTACGTG
TGCTGGGCGGGCCGTAGAGATTCTGAGTTGGAGGAGGCTGAG
GGCAACATAACAAGGCTCTTTGTGGACCCAGATGACCCACAC
AGAACAGAAACCGGATCGCAAGCTTCCCAGGATCTAAGTACG
 GCCCTCCCTGCCCTAGCTGTCCCGCCCCCTGAATTTCTGGGCG
 GACCCCTCCGTGTTTCTGTTCCCCCAAAGCCCAAGGACACCCCT
 GATGATCAGCCGGACCCCCGAAGTGACCTGTGTGGTGGTGGA
 TGTGTCCCAGGAAGATCCCGAGGTGCAGTTCAATTGGTACGT
 GGACGGGGTGGAAGTGACAACGCCAAGACCAAGCCCAGAG
 AGGAACAGTTCAACAGCACCTACCGGGTGGTGTCTGTGCTGA
 CCGTGCTGCACCAGGATTGGCTGAGCGGCAAAGAGTACAAGT
 GCAAGGTGTCCAGCAAGGGCCTGCCAGCAGCATCGAAAAGA
 CCATCAGCAACGCCACCGGCCAGCCCAGGGAACCCCAAGGTGT
 ACACACTGCCCCCTAGCCAGGAAGAGATGACCAAGAACCAGG
 TGTCCCTGACATGCCTCGTGAAGGGCTTCTACCCCTCCGATAT
 CGCCGTGGAATGGGAGAGCAACGGCCAGCCAGAGAACAACATA
 CAAGACCACCCCCCAGTGCTGGACAGCGACGGCTCATTCTT

20

30

40

【化 1 4 - 2】

CCTGTACTCCCGGCTGACAGTGGACAAGAGCAGCTGGCAGGA
AGGCAACGTGTTGAGCTGCAGCGTGATGCACGAAGCCCTGCA
CAACCACTACACCCAGAAGTCCCTGAGCCTGTCCCTGGGCAA
AATAGAGGGACGAATGGACCAGGTATCACATCGGTATCCTCG
AATTCAAAGTATCAAAGTACAATTTACCGAATATAAGAAGGA
GAAAGGTTTCATCCTCACTTCCCAAAGGAGGATGAAATCAT
GAAGGTGCAGAACAACTCAGTCATCATCAACTGTGATGGGTT
TTATCTCATCTCCCTGAAGGGCTACTTCTCCAGGAAGTCAA
CATTAGCCTTCATTACCAGAAGGATGAGGAGCCCCTCTTCCA
ACTGAAGAAGGTCAGGTCTGTCAACTCCTTGATGGTGGCCTC
TCTGACTTACAAAGACAAAGTCTACTTGAATGTGACCACTGA
CAATACCTCCCTGGATGACTTCCATGTGAATGGCGGAGAACT
GATTCTTATCCATCAAAATCCTGGTGAATTCTGTGTCCTTTGA

(配列番号 1 4)

10

20

【0 0 6 5】

そのような配列は、以下のアミノ酸配列を有するタンパク質をコードするようにコドン最適化することができる：

【化 1 5】

MGSPGMVLGLLVQIWALQEASSLSVQQGPNL
LQVRQGSQATLVCQVDQATAWERLRVKWTKD
GAILCQPYITNGSLSLGVCGPQGRLSWQAPS
HLTLQLDPVSLNHSGAYVCWAAVEIPELEAE
GNITRLFVDPDDPTQNRNRIASFPGSKYGPPC
PSCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE
VTCVVVDVSDQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKT
KPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLSGKEYK
CKVSSKGLPSSIEKTISNATGQPREPQVYTL
PSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWES
NGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYSRLTVDKS
SWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLG
KIEGRMDQVSHRYPRIQSIKVQFTEYKKEKGF
ILTSQKEDEIMKVQNNSVIINCDFYLLSLKGY
FSQEVNISLHYQKDEEPLFQLKKVRSVNSLM
VASLTYKDKVYLVNVTDTNTSLDDFHVNGGELI
LIHQNPGEFCVL Stop (配列番号 1 5)

30

40

【0 0 6 6】

様々な実施形態において、キメラタンパク質は、本明細書に記載のタンパク質配列のいずれかと比較して、1つ以上のアミノ酸変異を有するアミノ酸配列を含んでもよい。いくつかの実施形態では、1つ以上のアミノ酸変異を、置換、挿入、欠失、及び短縮から独立

50

して選択することができる。

【0067】

いくつかの実施形態では、アミノ酸変異はアミノ酸置換であり、かつ保存的置換及び／または非保存的置換を含み得る。

【0068】

「保存的置換」は、例えば、関与するアミノ酸残基の極性、電荷、サイズ、溶解度、疎水性、親水性、及び／または両親媒性といった性質の類似性に基づいて行うことができる。20種の天然型アミノ酸は、以下の6つの標準アミノ酸群に分類することができる：(1) 疎水性：Met、Ala、Val、Leu、Ile；(2) 中性親水性：Cys、Ser、Thr；Asn、Gln；(3) 酸性：Asp、Glu；(4) 塩基性：His、Lys、Arg；(5) 鎖の配向に影響する残基：Gly、Pro；及び(6) 芳香族：Trp、Tyr、Phe。

10

【0069】

本明細書で使用される場合、「保存的置換」は、あるアミノ酸を上記の6つの標準アミノ酸群の同じ群内に列挙された別のアミノ酸に交換することであると定義される。例えば、AspをGluに交換しても、そのように修飾されたポリペプチドには1つの負電荷が保持される。加えて、グリシンとプロリンとは、 α -ヘリックスを妨害するその能力により、互いに置換することができる。

【0070】

本明細書で使用される場合、「非保存的置換」は、あるアミノ酸を上記(1)～(6)の6つの標準アミノ酸群の異なる群内に列挙された別のアミノ酸に交換することであると定義される。

20

【0071】

様々な実施形態において、この置換にはまた、非古典的アミノ酸（例えば、セレノスチン、ピロリジン、N-ホルミルメチオニン β -アラニン、GABA及び δ -アミノレブリン酸、4-アミノ安息香酸(PABA)、一般的なアミノ酸のD-異性体、2,4-ジアミノ酪酸、 α -アミノイソ酪酸、4-アミノ酪酸、Abu、2-アミノ酪酸、 γ -Abu、 ϵ -Ahx、6-アミノヘキササン酸、Aib、2-アミノイソ酪酸、3-アミノプロピオン酸、オルニチン、ノルロイシン、ノルバリン、ヒドロキシプロリン、サルコシン(sarcosine)、シトルリン、ホモシトルリン、システイン酸、 ϵ -ブチルグリシン、 ϵ -ブチルアラニン、フェニルグリシン、シクロヘキシルアラニン、 β -アラニン、フルオロアミノ酸、デザイナーアミノ酸、例えば一般に β -メチルアミノ酸、 α -メチルアミノ酸、N α -メチルアミノ酸、及びアミノ酸類似体)も含み得る。

30

【0072】

コドン縮重の考慮を含め、遺伝子コードを参照して、キメラタンパク質のヌクレオチド配列に変異を加えることもできる。

【0073】

様々な実施形態において、キメラタンパク質はリンカーを含む。様々な実施形態において、リンカーは、天然型マルチドメインタンパク質に由来してもよく、例えば、内容全体が参照により本明細書に組み込まれる、Chichili et al., (2013), Protein Sci. 22(2):153-167、Chen et al., (2013), Adv Drug Deliv Rev. 65(10):1357-1369に記載されているような、実験から得たリンカーであってもよい。いくつかの実施形態では、リンカーは、内容全体が参照により本明細書に組み込まれる、Chen et al., (2013), Adv Drug Deliv Rev. 65(10):1357-1369及びCrasto et al., (2000), Protein Eng. 13(5):309-312に記載されたものなどの、リンカー設計データベース及びリンカー設計コンピュータプログラムを使用して設計することができる。

40

【0074】

いくつかの実施形態では、リンカーはPEGなどの合成リンカーである。

50

【0075】

他の実施形態では、リンカーはポリペプチドである。いくつかの実施形態では、リンカーは、約500アミノ酸長、約450アミノ酸長、約400アミノ酸長、約350アミノ酸長、約300アミノ酸長、約250アミノ酸長、約200アミノ酸長、約150アミノ酸長、または約100アミノ酸長未満である。例えば、リンカーは、約100、約95、約90、約85、約80、約75、約70、約65、約60、約55、約50、約45、約40、約35、約30、約25、約20、約19、約18、約17、約16、約15、約14、約13、約12、約11、約10、約9、約8、約7、約6、約5、約4、約3、または約2アミノ酸長未満であり得る。いくつかの実施形態では、リンカーは可動性である。別の実施形態では、リンカーは堅固である。

10

【0076】

様々な実施形態において、リンカーは、実質的にグリシン残基及びセリン残基（例えば、約30%、または約40%、または約50%、または約60%、または約70%、または約80%、または約90%、または約95%、または約97%のグリシン及びセリン）で構成される。

【0077】

様々な実施形態において、リンカーは、（例えば、サブクラス（例えばIgG1、IgG2、IgG3、及びIgG4、ならびにIgA1及びIgA2）を包含する、IgG、IgA、IgD、及びIgEの）抗体のヒンジ領域である。IgG、IgA、IgD、及びIgEクラスの抗体に見られるヒンジ領域は、Fab部分が空間内を自由に移動できるようにする可動性のスペーサーとして機能する。定常領域とは対照的に、ヒンジドメインは構造的に多様であり、免疫グロブリンクラス及びサブクラス間で配列と長さの両方が異なる。例えば、ヒンジ領域の長さ柔軟性はIgGサブクラス間で異なる。IgG1のヒンジ領域はアミノ酸216～231を含んでおり、また自由に可動するため、Fab断片がその対称軸を中心として回転し、2つの重鎖間ジスルフィド架橋のうち第1の架橋を中心とする球内を移動することができる。IgG2はIgG1よりもヒンジが短く、12個のアミノ酸残基と4個のジスルフィド架橋を有する。IgG2のヒンジ領域はグリシン残基を欠き、比較的短く、追加の重鎖間ジスルフィド架橋によって安定化された堅固なポリプロリン二重らせんを含む。これらの特性は、IgG2分子の可動性を制限する。IgG3は、62個のアミノ酸（21個のプロリン及び11個のシステインを含む）を含み、可動性のないポリプロリン二重らせんを形成する、独自の伸長ヒンジ領域（IgG1ヒンジの約4倍の長さ）である点が他のサブクラスと異なる。IgG3の場合、Fab断片はFc断片から比較的離れており、分子に大きな可動性を与えている。IgG3の伸長ヒンジはまた、他のサブクラスと比較して高分子量となる原因でもある。IgG4のヒンジ領域は、IgG1のヒンジ領域よりも短く、その可動性はIgG1とIgG2との中間である。ヒンジ領域の可動性は、IgG3>IgG1>IgG4>IgG2の順に減少することが報告されている。他の実施形態では、リンカーは、ヒトIgG4に由来してもよく、二量体化またはFcRn結合を増強する1つ以上の変異（S228Pを含む）を含み得る。

20

30

【0078】

結晶学的研究によれば、免疫グロブリンのヒンジ領域は機能上、上部ヒンジ領域、コア領域、及び下部ヒンジ領域という3つの領域にさらに細分化することができる。Shin et al., 1992 Immunological Reviews 130: 87を参照のこと。上部ヒンジ領域は、CH1のカルボキシル末端から、動作を制限するヒンジの第1残基、すなわち一般に2つの重鎖間に鎖間ジスルフィド結合を形成する第1のシステイン残基までのアミノ酸を含む。上部ヒンジ領域の長さは、抗体のセグメント可動性と相関する。コアヒンジ領域は、重鎖間ジスルフィド架橋を含み、下部ヒンジ領域は、CH2ドメインのアミノ末端に結合し、前述のCH2に残基を含む。野生型ヒトIgG1のコアヒンジ領域は、配列Cys-Pro-Pro-Cysを含み、これがジスルフィド結合形成により二量体化されると、ピボットとして作用すると考えられる環状オクタペプ

40

50

チドが得られ、それにより可動性を付与している。様々な実施形態において、本発明のリンカーは、（例えば、サブクラス（例えば I g G 1、I g G 2、I g G 3、及び I g G 4、ならびに I g A 1 及び I g A 2）を包含する、I g G、I g A、I g D、及び I g E の）任意の抗体の、1つ、または2つ、または3つの上部ヒンジ領域、コア領域、及び下部ヒンジ領域を含む。ヒンジ領域はまた、糖鎖付加のためのいくつかの構造的に異なる種類の部位を含む、1つ以上のグリコシル化部位を含み得る。例えば、I g A 1 はヒンジ領域の17アミノ酸セグメント内に5つのグリコシル化部位を含み、分泌免疫グロブリンにとって有利な特性と考えられる、ヒンジ領域ポリペプチドの腸プロテアーゼに対する耐性を付与している。様々な実施形態において、本発明のリンカーは、1つ以上のグリコシル化部位を含む。

10

【0079】

様々な実施形態において、リンカーは、（例えば、サブクラス（例えば I g G 1、I g G 2、I g G 3、及び I g G 4、ならびに I g A 1 及び I g A 2）を包含する、I g G、I g A、I g D、及び I g E の）抗体の F c ドメインを含む。様々な実施形態において、リンカーは、ヒト I g G 4 抗体に由来するヒンジ-CH2-CH3 F c ドメインを含む。様々な実施形態において、リンカーは、ヒト I g G 1 抗体に由来するヒンジ-CH2-CH3 F c ドメインを含む。いくつかの実施形態では、F c ドメインは、新生児 F c 受容体（F c R n）に対する親和性の増加及び結合の増強を示す。いくつかの実施形態では、F c ドメインは、F c R n に対する親和性を増加させ、結合性を増強する1つ以上の変異を含む。理論に束縛されるものではないが、F c R n に対する親和性の増加及び結合の増強は、本発明のキメラタンパク質の *in vivo* 半減期を増加させると考えられる。

20

【0080】

いくつかの実施形態では、F c ドメインリンカーは、アミノ酸残基 250、252、254、256、308、309、311、428、433、または434（Kabat 番号付けに従う）またはその等価物に1つ以上のアミノ酸置換を含む。一実施形態では、アミノ酸残基 250 におけるアミノ酸置換は、グルタミンによる置換である。一実施形態では、アミノ酸残基 252 におけるアミノ酸置換は、チロシン、フェニルアラニン、トリプトファン、またはスレオニンによる置換である。一実施形態では、アミノ酸残基 254 におけるアミノ酸置換は、スレオニンによる置換である。一実施形態では、アミノ酸残基 256 におけるアミノ酸置換は、セリン、アルギニン、グルタミン、グルタミン酸、アスパラギン酸、またはスレオニンによる置換である。一実施形態では、アミノ酸残基 308 におけるアミノ酸置換は、スレオニンによる置換である。一実施形態では、アミノ酸残基 309 におけるアミノ酸置換は、プロリンによる置換である。一実施形態では、アミノ酸残基 311 におけるアミノ酸置換は、セリンによる置換である。一実施形態では、アミノ酸残基 385 におけるアミノ酸置換は、アルギニン、アスパラギン酸、セリン、スレオニン、ヒスチジン、リジン、アラニン、またはグリシンによる置換である。一実施形態では、アミノ酸残基 386 におけるアミノ酸置換は、スレオニン、プロリン、アスパラギン酸、セリン、リジン、アルギニン、イソロイシン、またはメチオニンによる置換である。一実施形態では、アミノ酸残基 387 におけるアミノ酸置換は、アルギニン、プロリン、ヒスチジン、セリン、スレオニン、またはアラニンによる置換である。一実施形態では、アミノ酸残基 389 におけるアミノ酸置換は、プロリン、セリン、またはアスパラギンによる置換である。一実施形態では、アミノ酸残基 428 におけるアミノ酸置換は、ロイシンによる置換である。一実施形態では、アミノ酸残基 433 におけるアミノ酸置換は、アルギニン、セリン、イソロイシン、プロリン、またはグルタミンによる置換である。一実施形態では、アミノ酸残基 434 におけるアミノ酸置換は、ヒスチジン、フェニルアラニン、またはチロシンによる置換である。

30

40

【0081】

いくつかの実施形態では、F c ドメインリンカー（例えば、I g G 定常領域を含む）は、アミノ酸残基 252、254、256、433、434、または436（Kabat 番号付けに従う）の置換などの1つ以上の変異を含む。一実施形態では、I g G 定常領域は

50

、トリプレットM252Y/S254T/T256E変異またはYTE変異を含む。別の実施形態では、IgG定常領域は、トリプレットH433K/N434F/Y436H変異またはKFH変異を含む。さらなる実施形態では、IgG定常領域は、YTE変異とKFH変異との組み合わせを含む。

【0082】

いくつかの実施形態では、本発明の修飾ヒト化抗体は、アミノ酸残基250、253、307、310、380、428、433、434、及び435に1つ以上の変異が含まれたIgG定常領域を含む。例示的な変異としては、T250Q、M428L、T307A、E380A、I253A、H310A、M428L、H433K、N434A、N434F、N434S、及びH435Aが挙げられる。一実施形態では、IgG定常領域は、M428L/N434S変異またはLS変異を含む。別の実施形態では、IgG定常領域は、T250Q/M428L変異またはQL変異を含む。別の実施形態では、IgG定常領域は、N434A変異を含む。別の実施形態では、IgG定常領域は、T307A/E380A/N434A変異またはAAA変異を含む。別の実施形態では、IgG定常領域は、I253A/H310A/H435A変異またはIHH変異を含む。別の実施形態では、IgG定常領域は、H433K/N434F変異を含む。別の実施形態では、IgG定常領域は、M252Y/S254T/T256EとH433K/N434Fを組み合わせた変異を含む。

【0083】

IgG定常領域におけるその他の例示的な変異は、例えば、Robbie, et al., *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* (2013), 57(12):6147-6153、Dall'Acqua et al., *JBC* (2006), 281(33):23514-24、Dall'Acqua et al., *Journal of Immunology* (2002), 169:5171-80、Ko et al., *Nature* (2014) 514:642-645、Grevys et al., *Journal of Immunology* (2015), 194(11):5497-508、及び米国特許第7,083,784号に記載されており、その内容全体が参照により本明細書に組み込まれる。

【0084】

いくつかの実施形態では、リンカーは、配列番号70のアミノ酸配列、またはそれに対して少なくとも90%、もしくは93%、もしくは95%、もしくは97%、もしくは98%、もしくは99%同一であるアミノ酸配列を有する。様々な実施形態において、安定性及び/または半減期を増加させるため、配列番号70に変異が加えられている。例えば、いくつかの実施形態では、リンカーは、配列番号71または72のアミノ酸配列、またはそれに対して少なくとも90%、もしくは93%、もしくは95%、もしくは97%、もしくは98%、もしくは99%同一であるアミノ酸配列を有する。例示的なFc安定化変異体はS228Pである。例示的なFc半減期延長変異体は、T250Q、M428L、V308T、L309P、及びQ311Sであり、本発明のリンカーは、これらの変異体のうち1つ、または2つ、または3つ、または4つ、または5つを含み得る。

【0085】

さらに、1つ以上の連結リンカーを用いて、本発明のIgGリンカー（例えば、配列番号70、71、もしくは71のうちの1つ、またはそれに対して少なくとも90%、または93%、または95%、または97%、または98%、または99%同一）と細胞外ドメインとを連結することができる。例えば、配列番号73、配列番号74、配列番号75、配列番号76、配列番号77、配列番号78、またはその変種のうちのいずれか1つが、本明細書に記載の細胞外ドメインと本明細書に記載のリンカーとを連結することができる。場合により、配列番号73、配列番号74、配列番号75、配列番号76、配列番号77、配列番号78、またはその変種のうちのいずれか1つを、本明細書に記載の細胞外ドメインと本明細書に記載のリンカーとの間に転置することができる。

【0086】

その他の例示的なリンカーとしては、配列 L E、G G G G S（配列番号 23）、（G G G S）_n（n = 1 ~ 4）、（G l y）₈、（G l y）₆、（E A A A K）_n（n = 1 ~ 3）（配列番号 24）、A（E A A A K）_n A（n = 2 ~ 5）（配列番号 25）、A E A A A K E A A A K A（配列番号 26）、A（E A A A K）₄ A L E A（E A A A K）₄ A（配列番号 27）、P A P A P（配列番号 28）、K E S G S V S S E Q L A Q F R S L D（配列番号 29）、E G K S S G S G S E S K S T（配列番号 30）、G S A G S A A G S G E F（配列番号 31）、及び（X P）_n（X は任意のアミノ酸を示し、例えば、A l a、L y s、または G l u である）を有するリンカーが挙げられ、これらに限定されない。

【0087】

様々な実施形態において、リンカーは機能的であり得る。例えば、限定するものではないが、リンカーは、本キメラタンパク質の、折りたたみ及び／または安定性を改善し、発現を改善し、薬物動態を改善し、及び／または生物活性を改善するように機能することができる。別の例では、リンカーは、キメラタンパク質を特定の細胞型または位置に標的化するように機能することができる。

【0088】

様々な実施形態において、本発明のキメラタンパク質は、免疫活性化（例えば、抗腫瘍）の促進が可能であり、かつそれを含む方法に使用することができる。様々な実施形態において、本発明のキメラタンパク質は、（例えば、腫瘍の生存を可能にする）免疫阻害の抑制が可能であり、かつそれを含む方法に使用することができる。様々な実施形態において、本発明のキメラタンパク質は、構築物のキメラ性がもたらすシグナル伝達の近接性により、免疫活性化を改善し、かつ／または免疫阻害の抑制を改善する。

【0089】

様々な実施形態において、本発明のキメラタンパク質は、免疫応答の大きさの調節（例えば、エフェクター産生のレベル調節）が可能であるか、またはそれを含む方法に使用することができる。いくつかの実施形態では、例えば、癌の治療に使用される場合、本発明のキメラタンパク質は、免疫抑制と比較して免疫刺激の程度を変化させて、T細胞応答の大きさを増加させ、これには、サイトカインの産生、増殖、または標的殺傷が見込まれるレベルを増加させる刺激が含まれるが、これには限定されない。

【0090】

様々な実施形態において、本発明のキメラタンパク質は、いくつかの実施形態で、腫瘍細胞表面の抑制リガンドを遮断し、かつその免疫抑制リガンドを免疫刺激リガンドに置き換えることが可能であるか、またはそれに関与する方法に使用することができる（例えば、図4を参照）。例えば、（i）PD-1の細胞外ドメインと（ii）OX40Lの細胞外ドメインとを含むキメラタンパク質構築物は、抑制性PD-L1シグナルを妨害し、かつそのシグナルを刺激性OX40Lに置き換えることができる。したがって、本発明のキメラタンパク質は、いくつかの実施形態において、抑制性免疫シグナルの低減または消失、及び／または免疫刺激シグナルの増加または活性化が可能であるか、またはそれらに関与する方法に使用することができる。例えば、抑制シグナルを有する（かつ、それによって免疫応答を回避する）腫瘍細胞を、代わりにT細胞上の正のシグナルと結合させ、その結果、腫瘍細胞を攻撃することができる。したがって、いくつかの実施形態では、抑制性免疫シグナルが本発明の構築物によって遮断され、刺激性免疫シグナルが活性化される。本発明のキメラタンパク質の単一構築物手法は、そのような有益な特性を強化するものである。例えば、シグナルの置き換えをほぼ同時に生じさせることができ、かつシグナルの置き換えが臨床的に重要な部位（例えば、腫瘍の微小環境）に局在化するように調整される。さらなる実施形態は、例えば、主として、（i）PD-1の細胞外ドメインと（ii）GITRLの細胞外ドメイン；（i）BTLAの細胞外ドメインと（ii）OX40Lの細胞外ドメイン；（i）TIGITの細胞外ドメインと（ii）OX40Lの細胞外ドメイン；（i）TIM3の細胞外ドメインと（ii）OX40Lの細胞外ドメイン；及び（i）CD172aの細胞外ドメインと（ii）CD40Lの細胞外ドメイン；及び（i

10

20

30

40

50

) CD115の細胞外ドメインと(ii) CD40Lの細胞外ドメイン; ならびに(i) TIM3の細胞外ドメインと(ii) OX40Lの細胞外ドメイン; 及び(i) TIGITの細胞外ドメインと(ii) OX40Lの細胞外ドメインなどの他のキメラタンパク質構築物と同じ原則を適用している。

【0091】

様々な実施形態において、本発明のキメラタンパク質は、免疫刺激受容体/リガンド対の結合を刺激または増強することが可能であるか、またはそれを含む方法に使用される。例示的なT細胞共刺激受容体及びそのリガンドとしては、OX-40: OX40-L、CD27: CD70、CD30: CD30-L、CD40: CD40-L、CD137: CD137-L、HVEM: LIGHT、GITR: GITR-L、TNFRSF25: TLL1A、DR5: TRAIL、及びBTLA: HVEMが挙げられる。様々な実施形態において、本発明のキメラタンパク質は、免疫抑制受容体/リガンド対の結合を阻害または低減することが可能であるか、またはそれを含む方法に使用される。例示的なT細胞共抑制受容体及びそのリガンドとしては、例えば、主として、CTLA-4: CD80/CD86、PD-1: PD-L1/PD-L2、BTLA: HVEM、TIM-3: ガレクチン-9/ホスファチジルセリン、TIGIT/CD155またはCD112、VISTA/VSIG8、CD172a/CD47、B7H3R/B7H3、B7H4R/B7H4、CD244/CD48、TMIGD2/HHLA2が挙げられる。

【0092】

様々な実施形態において、本発明のキメラタンパク質は、PD-1及びPD-L1もしくはPD-L2、ならびに/またはPD-1とPD-L1もしくはPD-L2との結合を遮断、低減、及び/または阻害する。様々な実施形態において、本発明のキメラタンパク質は、CTLA-4の活性化、ならびに/またはCTLA-4とAP2M1、CD80、CD86、SHP-2、及びPPP2R5Aのうちの1つ以上との結合を遮断、低減、及び/または阻害する。様々な実施形態において、本発明のキメラタンパク質は、GITR、及び/またはGITRと1つ以上のGITRリガンドとの結合を増加及び/または刺激する。様々な実施形態において、本発明のキメラタンパク質は、OX40、及び/またはOX40と1つ以上のOX40リガンドとの結合を増加及び/または刺激する。

【0093】

他の実施形態では、本発明のキメラタンパク質は、免疫調節を増強、回復、促進及び/または刺激することが可能であるか、またはそれらに参与する方法に使用される。いくつかの実施形態では、本明細書に記載の本発明のキメラタンパク質は、T細胞、細胞傷害性Tリンパ球、Tヘルパー細胞、ナチュラルキラー(NK)細胞、ナチュラルキラーT(NKT)細胞、抗腫瘍マクロファージ(例えば、M1マクロファージ)、B細胞、及び樹状細胞を含むが、それに限定されない、腫瘍細胞に対する1つ以上の免疫細胞の活性化または活性化を回復、促進、及び/または刺激する。いくつかの実施形態では、本発明のキメラタンパク質は、T細胞の活性及び/または活性化を増強、回復、促進、及び/または刺激するが、これには、非限定的な例として、生存促進シグナル; オートクリン増殖シグナルもしくはパラクリン増殖シグナル; p38 MAPK-、ERK-、STAT-、JAK-、AKT-、もしくはPI3K-媒介性シグナル; 抗アポトーシスシグナル; ならびに/または炎症誘発性サイトカイン産生もしくはT細胞遊走もしくはT細胞腫瘍浸潤のうちの1つ以上を促進する、及び/もしくはそれに必要とされるシグナルを含む、1つ以上のT細胞固有のシグナルの活性化及び/または刺激を含む。

【0094】

いくつかの実施形態では、本発明のキメラタンパク質は、T細胞(限定するものではないが、細胞傷害性Tリンパ球、Tヘルパー細胞、ナチュラルキラーT(NKT)細胞を含む)、B細胞、ナチュラルキラー(NK)細胞、ナチュラルキラーT(NKT)細胞、樹状細胞、単球、及びマクロファージ(例えば、M1及びM2のうちの1種以上)のうちの1種以上の増加を腫瘍または腫瘍微小環境において引き起こすことが可能であるか、またはそれに関与する方法に使用される。いくつかの実施形態では、本発明のキメラタンパク

質は、免疫抑制細胞（例えば、骨髄由来のサプレッサー細胞（M D S C）、制御性T細胞（T r e g）、腫瘍関連好中球（T A N）、M2マクロファージ、及び腫瘍関連マクロファージ（T A M））の腫瘍及び／または腫瘍微小環境（T M E）への動員の減少を阻害する及び／または引き起こすことが可能であるか、またはそれに関与する方法に使用される。いくつかの実施形態では、本発明の治療法は、腫瘍部位及び／またはT M EにおけるM1マクロファージ対M2マクロファージの比率をM1マクロファージに有利になるように変化させることができる。

【0095】

様々な実施形態において、本発明のキメラタンパク質は、腫瘍に対するT細胞の不活性化及び／または免疫寛容を阻害及び／または低減することが可能であり、かつそれを含む方法に使用することができ、本明細書に記載の有効量のキメラタンパク質を対象に投与することを含む。いくつかの実施形態では、本発明のキメラタンパク質は、I F N γ 、T N F α 、I L - 2、I L - 4、I L - 5、I L - 6、I L - 9、I L - 10、I L - 13、I L - 17 A、I L - 17 F、及びI L - 22のうちの1種以上を含むが、これらに限定されない様々なサイトカインの血清レベルを上昇させることができる。いくつかの実施形態では、本発明のキメラタンパク質は、治療対象の血清中のI L - 2、I L - 4、I L - 5、I L - 10、I L - 13、I L - 17 A、I L - 22、T N F α 、またはI F N γ を増強させることができる（例えば、図11のパネルJを参照）。このようなサイトカイン応答の検出により、示されたキメラ融合タンパク質に最適な投与レジメンを決定する手段を得ることができる（例えば、図11のパネルKを参照）。

【0096】

様々な実施形態において、本発明のキメラタンパク質は、抗腫瘍C D 8 + T細胞及び／またはC D 4 + T細胞の細胞死を阻害、遮断、及び／または低減する；あるいは腫瘍促進T細胞の細胞死を刺激、誘発、及び／または増加させる。T細胞の枯渇は、最終的にクローン欠損に至る、増殖機能及びエフェクター機能の進行性消失を特徴とするT細胞の機能不全状態である。したがって、腫瘍促進T細胞とは、多くの慢性感染及び癌の罹患時に生じるT細胞の機能不全状態を指す。この機能不全は、増殖機能及び／またはエフェクター機能が不十分であり、抑制受容体が持続的に発現し、転写状態が機能エフェクターまたはメモリーT細胞のものとは異なることによって規定される。枯渇により、感染及び腫瘍の最適な制御が妨げられる。これに加えて、抗腫瘍C D 8 + T細胞及び／またはC D 4 + T細胞とは、腫瘍に対して免疫応答を生じさせることができるT細胞を指す。例示的な腫瘍促進T細胞としては、T r e g、1種以上のチェックポイント阻害受容体を発現するC D 4 + T細胞及び／またはC D 8 + T細胞、T h 2細胞、ならびにT h 17細胞が挙げられるが、これらに限定されない。チェックポイント阻害受容体とは、制御されない免疫応答を防止または阻害する、免疫細胞に発現する受容体（例えば、C T L A - 4、B 7 - H 3、B 7 - H 4、T I M - 3）を指す。

【0097】

様々な実施形態において、本発明のキメラタンパク質は、制御性T細胞に対するエフェクターT細胞の比率を増加させることが可能であり、またそれを含む方法に使用することができる。例示的なエフェクターT細胞としては、I C O S + エフェクターT細胞；細胞傷害性T細胞（例えば、 $\alpha \beta$ T C R、C D 3 +、C D 8 +、C D 4 5 R O +）；C D 4 + エフェクターT細胞（例えば、 $\alpha \beta$ T C R、C D 3 +、C D 4 +、C C R 7 +、C D 6 2 L h i、I L - 7 R / C D 1 2 7 +）；C D 8 + エフェクターT細胞（例えば、 $\alpha \beta$ T C R、C D 3 +、C D 8 +、C C R 7 +、C D 6 2 L h i、I L - 7 R / C D 1 2 7 +）；エフェクターメモリーT細胞（例えば、C D 6 2 L l o w、C D 4 4 +、T C R、C D 3 +、I L - 7 R / C D 1 2 7 +、I L - 1 5 R +、C C R 7 l o w）；セントラルメモリーT細胞（例えば、C C R 7 +、C D 6 2 L +、C D 2 7 +；またはC C R 7 h i、C D 4 4 +、C D 6 2 L h i、T C R、C D 3 +、I L - 7 R / C D 1 2 7 +、I L - 1 5 R +）；C D 6 2 L + エフェクターT細胞；初期エフェクターメモリーT細胞（C D 2 7 + C D 6 2 L -）及び後期エフェクターメモリーT細胞（C D 2 7 - C D 6 2 L -）（それ

ぞれT em E及びT em L)を含む、CD 8⁺エフェクターメモリーT細胞(T EM) ; CD 1 2 7 (+) CD 2 5 (l o w / -) エフェクターT細胞; CD 1 2 7 (-) CD 2 5 (-) エフェクターT細胞; CD 8⁺幹細胞メモリーエフェクター細胞(T S C M) (例えば、CD 4 4 (l o w) CD 6 2 L (h i g h) CD 1 2 2 (h i g h) s c a (+)) ; TH 1 エフェクターT細胞(例えば、C X C R 3⁺、C X C R 6⁺、及びC C R 5⁺ ; またはα β T C R、CD 3⁺、CD 4⁺、I L - 1 2 R⁺、I F N γ R⁺、C X C R 3⁺)、TH 2 エフェクターT細胞(例えば、C C R 3⁺、C C R 4⁺、及びC C R 8⁺ ; またはα β T C R、CD 3⁺、CD 4⁺、I L - 4 R⁺、I L - 3 3 R⁺、C C R 4⁺、I L - 1 7 R B⁺、C R T H 2⁺) ; TH 9 エフェクターT細胞(例えば、α β T C R、CD 3⁺、CD 4⁺) ; TH 1 7 エフェクターT細胞(例えば、α β T C R、CD 3⁺、CD 4⁺、I L - 2 3 R⁺、C C R 6⁺、I L - 1 R⁺) ; CD 4⁺CD 4 5 R O⁺C C R 7⁺エフェクターT細胞、CD 4⁺CD 4 5 R O⁺C C R 7 (-) エフェクターT細胞; ならびにI L - 2、I L - 4、及び/またはI F N - γを分泌するエフェクターT細胞が挙げられる。例示的な制御性T細胞としては、I C O S⁺制御性T細胞、CD 4⁺CD 2 5⁺F O X P 3⁺制御性T細胞、CD 4⁺CD 2 5⁺制御性T細胞、CD 4⁺CD 2 5⁻制御性T細胞、CD 4⁺CD 2 5 h i g h制御性T細胞、T I M - 3⁺P D - 1⁺制御性T細胞、リンパ球活性化遺伝子3 (L A G - 3)⁺制御性T細胞、C T L A - 4 / C D 1 5 2⁺制御性T細胞、ニューロピリン1 (N r p - 1)⁺制御性T細胞、C C R 4⁺C C R 8⁺制御性T細胞、CD 6 2 L (L - セレクチン)⁺制御性T細胞、CD 4 5 R B l o w制御性T細胞、CD 1 2 7 l o w制御性T細胞、L R R C 3 2 / G A R P⁺制御性T細胞、CD 3 9⁺制御性T細胞、G I T R⁺制御性T細胞、L A P⁺制御性T細胞、1 B 1 1⁺制御性T細胞、B T L A⁺制御性T細胞、1型制御性T細胞(T r 1細胞)、Tヘルパー3型(T h 3)細胞、ナチュラルキラーT細胞表現型の制御性細胞(N K T r e g)、CD 8⁺制御性T細胞、CD 8⁺CD 2 8⁻制御性T細胞、ならびに/またはI L - 1 0、I L - 3 5、T G F - β、T N F - α、ガレクチン1、I F N - γ、及び/もしくはM C P 1を分泌する制御性T細胞が挙げられる。

【0098】

様々な実施形態において、本発明のキメラタンパク質は、エフェクターT細胞を約12時間以下、約24時間以下、約48時間以下、約72時間以下、または約96時間以下、または約1週間以下、または約2週間以下の間、一過性に刺激することが可能であり、またそれを含む方法に使用することができる。様々な実施形態において、本発明のキメラタンパク質は、制御性T細胞を約12時間以下、約24時間以下、約48時間以下、約72時間以下、または約96時間以下、または約1週間以下、または約2週間以下の間、一過性に枯渇させるまたは阻害することが可能であり、またそれを含む方法に使用することができる。様々な実施形態において、エフェクターT細胞の一過性刺激及び/または制御性T細胞の一過性枯渇または阻害は実質的に、患者の血流中、または例えば、骨髓、リンパ節、脾臓、胸腺、粘膜関連リンパ組織(M A L T)などのリンパ系組織、非リンパ組織を含む特定の組織/位置、または腫瘍の微小環境に存在する。

【0099】

様々な実施形態において、本発明のキメラタンパク質は、使いやすさ及び作製しやすさを含むが、それに限定されない利点をもたらす。これは、2種類の免疫療法剤が単一の製品に複合化されていることで、2つの独立した製造工程ではなく、製造工程の単一化が可能になるためである。加えて、2つの個別の薬剤ではなく単一の薬剤を投与することにより、投与が容易になり、患者のコンプライアンスが向上する。さらに、例えば、多数のジスルフィド結合、及びグリコシル化などの翻訳後修飾を含む大きな多量体タンパク質であるモノクローナル抗体とは対照的に、本発明のキメラタンパク質は製造が容易であり、製造時の費用対効果が高い。

【0100】

様々な実施形態において、本発明のキメラタンパク質は、哺乳動物宿主細胞において、分泌可能かつ完全に機能する単一ポリペプチド鎖として産生可能である(例えば、図13

のパネルA、図17のパネルE～H、図17のパネルN～Sを参照)。

【0101】

様々な実施形態において、本発明のキメラタンパク質は予想外に、解離速度(K_d または K_{off})の遅い、細胞外ドメイン成分とその対応する結合パートナーとの結合をもたらす。いくつかの実施形態では、これは、予想外に長い、受容体のリガンドに対する相互作用、及びリガンドの受容体に対する相互作用をもたらす。そのような効果は、持続的な負のシグナルの遮断効果を可能にする(例えば、図14、図17のパネルI～Mを参照)。さらに、いくつかの実施形態では、これは、例えば、エフェクター細胞が抗腫瘍効果を十分に刺激できるように、正のシグナル効果を延長させる。例えば、本発明のキメラタンパク質は、例えば、解離速度が長い結合によって、T細胞増殖をもたらし、抗腫瘍攻撃を可能にするのに十分なシグナル伝達を可能にする。さらなる例として、本発明のキメラタンパク質は、例えば、解離速度が長い結合によって、例えばまたサイトカインなどの刺激シグナルを放出させるのに十分なシグナル伝達を可能にする。本発明の薬剤が促進する、細胞(例えば、負のシグナルを有する腫瘍細胞及び腫瘍を攻撃できるT細胞)の安定したシナプスにより、腫瘍細胞を攻撃するようにT細胞を配置する、及び／または本発明のキメラタンパク質によって遮断されるもの以外の負のシグナルを含めた、腫瘍細胞による負のシグナルの送達を立体的に防止するなどの、腫瘍の縮小に有利となる空間方向が得られる。

10

【0102】

いくつかの実施形態では、これは、キメラタンパク質の血清 $t_{1/2}$ よりもオンターゲットでの(例えば、腫瘍内の)半減期($t_{1/2}$)を長くする。そのような特性は、キメラタンパク質の全身分布に付随するオフターゲット毒性を減少させるという利点を併せ持つことができる(例えば、図14のパネルM～Oを参照)。

20

【0103】

さらに、様々な実施形態において、本発明のキメラタンパク質は、2つの免疫療法剤の部位特異的相互作用の改善を可能にするような相乗的治療効果を与える。いくつかの実施形態では、本発明のキメラタンパク質は、離れた部位及び／または全身の毒性を低減する可能性を提供する。

【0104】

疾患；治療方法及び患者選択

30

様々な実施形態において、本発明は、癌及び／または腫瘍に関し、例えば、癌及び／または腫瘍の治療または予防に関する。本明細書で別記するように、癌の治療は、様々な実施形態において、本発明のキメラタンパク質を用いて免疫抑制よりも免疫刺激を有利にするように免疫系を調節することを含み得る。

【0105】

癌または腫瘍とは、身体器官及び身体系の正常な機能を妨害する、細胞の制御されない増殖及び／または異常な細胞生存の増加及び／またはアポトーシスの阻害を指す。良性及び悪性の癌、ポリープ、過形成、ならびに休眠腫瘍または微小転移巣が含まれる。また、免疫系によって阻害されない異常な増殖を有する細胞(例えば、ウイルス感染細胞)も含まれる。癌は、原発癌または転移癌であり得る。原発癌は、臨床的に検出可能となる原発部位の癌細胞の領域であり得、また原発腫瘍であり得る。対照的に、転移癌は、ある器官または部分から別の非隣接器官または部分への疾患の拡散であり得る。転移癌は、局所領域周辺の正常組織を透過して浸潤する能力を獲得し、局所転移となり得る新しい腫瘍を形成する癌細胞によって引き起こされ得る。癌はまた、リンパ壁及び／または血管壁を透過する能力を獲得する癌細胞によって引き起こされる場合があり、その後、癌細胞は、血流を通して身体の他の部位及び組織へと循環することができる(それによって循環腫瘍細胞となる)。癌は、リンパまたは血液による拡散などの過程に起因するものであり得る。癌はまた、別の部位で休止し、血管または壁を再透過して、増殖し続け、最終的に臨床的に検出可能な別の腫瘍を形成する腫瘍細胞によって引き起こされ得る。癌はこの新しい腫瘍であり得、それは転移(または二次)腫瘍であり得る。

40

50

【0106】

癌は、転移した腫瘍によって引き起こされる場合があり、それは二次腫瘍または転移腫瘍であり得る。腫瘍の細胞は、原発腫瘍のものと同様であり得る。一例として、乳癌または結腸癌が肝臓に転移した場合、二次腫瘍は、肝臓に存在するが、異常な肝細胞ではなく、異常な乳細胞または結腸細胞から構成される。したがって、肝臓にある腫瘍は、転移乳癌または転移結腸癌であり、肝臓癌ではない場合がある。

【0107】

癌は、任意の組織に由来し得る。癌は、黒色腫、結腸、乳房、または前立腺に由来する場合があり、それゆえ本来はそれぞれ皮膚、結腸、乳房、または前立腺であった細胞から構成され得る。癌はまた血液悪性腫瘍であり得るが、それは白血病またはリンパ腫であり得る。癌は、肝臓、肺、膀胱、または腸などの組織に侵入する場合がある。

10

【0108】

本発明の代表的な癌及び／または腫瘍としては、基底細胞癌、胆道癌；膀胱癌；骨癌；脳及び中枢神経系の癌；乳癌；腹膜の癌；子宮頸癌；絨毛癌；結腸及び直腸癌；結合組織癌；消化器系の癌；子宮内膜癌；食道癌；眼癌；頭頸部の癌；胃癌（胃腸癌を含む）；神経膠芽細胞腫；肝癌；肝細胞癌；上皮内腫瘍；腎臓（kidneyまたはrenal）癌；喉頭癌；白血病；肝臓癌；肺癌（例えば、小細胞肺癌、非小細胞肺癌、肺腺癌、及び肺扁平上皮癌）；黒色腫；骨髄腫；神経芽細胞腫；口腔癌（口唇、舌、口、及び咽頭）；卵巣癌；脾臓癌；前立腺癌；網膜芽細胞腫；横紋筋肉腫；直腸癌；呼吸器系の癌；唾液腺癌；肉腫；皮膚癌；扁平上皮細胞癌；胃癌；精巣癌；甲状腺癌；子宮癌または子宮内膜癌；泌尿器系の癌；外陰部癌；ホジキンリンパ腫及び非ホジキンリンパ腫、ならびにB細胞リンパ腫を含むリンパ腫（低悪性度／濾胞性非ホジキンリンパ腫（NHL）；小リンパ球性（SL）NHL；中悪性度／濾胞性NHL；中悪性度びまん性NHL；高悪性度免疫芽球性NHL；高悪性度リンパ芽球性NHL；高悪性度小型非切れ込み核細胞性NHL；巨大腫瘍病変NHL；マントル細胞リンパ腫；エイズ関連リンパ腫；及びワルデンシュトレーム・マクログロブリン血症を含む）；慢性リンパ性白血病（CLL）；急性リンパ芽球性白血病（ALL）；有毛細胞白血病；慢性骨髄芽球性白血病；ならびに他の癌腫及び肉腫；及び移植後リンパ増殖性疾患（PTLD）、ならびに母斑症、浮腫（脳腫瘍に関連するものなど）、及びメイグス症候群に関連する異常な血管増殖が挙げられるが、これらに限定されない。

20

30

【0109】

いくつかの実施形態では、キメラタンパク質は、治療抵抗性癌を有する対象の治療に使用される。いくつかの実施形態では、キメラタンパク質は、1種以上の免疫調節剤に抵抗性である対象の治療に使用される。例えば、いくつかの実施形態では、キメラタンパク質は、12週間程度の治療後に、治療に対する反応を示さないか、または進行さえしない対象の治療に使用される。例えば、いくつかの実施形態では、対象は、PD-1及び／またはPD-L1及び／またはPD-L2薬剤に抵抗性であり、例えば、ニボルマブ（ONO-4538／BMS-936558、MDX1106、OPDIVO、BRISTOL MYERS SQUIBB）、ペムブロリズマブ（KEYTRUDA、MERCCK）、ピディリズマブ（CT-011、CURE TECH）、MK-3475（MERCCK）、BMS936559（BRISTOL MYERS SQUIBB）、イブルチニブ（PHARMACYCLICS／ABBVIE）、アテゾリズマブ（TECENTRIQ、GENENTECH）、及び／またはMPDL3280A（ROCHE）抵抗性患者を含む。例えば、いくつかの実施形態では、対象は、抗CTLA-4薬剤に抵抗性であり、例えばイピリムマブ（YERVOY）抵抗性患者（例えば、黒色腫患者）である。したがって、様々な実施形態において、本発明は、1種以上の免疫調節剤の単独療法を含む、様々な療法に不応性である患者を救う癌治療の方法を提供する。

40

【0110】

いくつかの実施形態では、本発明の方法は、本明細書に記載の様々な化学療法剤を包含するが、これに限定されない、本明細書で別記する「追加薬剤」などの追加薬剤に抵抗性

50

である患者に本キメラタンパク質による治療を提供する。

【0111】

いくつかの態様では、本発明のキメラ薬剤は、細胞内病原を消失させるために使用される。いくつかの態様では、本発明のキメラ薬剤は、1種以上の感染症の治療に使用される。いくつかの実施形態では、本発明のキメラタンパク質は、ウイルス感染症（例えば、HIV及びHCVを含む）、寄生虫感染症（例えば、マラリアを含む）、及び細菌感染症の治療方法に使用される。様々な実施形態において、感染症は免疫抑制を誘導する。例えば、HIV感染症は、感染した対象に免疫抑制をもたらす場合が多い。したがって、本明細書で別記するように、そのような感染症の治療は、様々な実施形態において、本発明のキメラタンパク質を用いて免疫抑制よりも免疫刺激を有利にするように免疫系を調節することを含み得る。あるいは、本発明は、免疫活性化を誘導する感染症の治療方法を提供する。例えば、腸管蠕虫感染症は慢性免疫活性化と関連している。これらの実施形態では、そのような感染症の治療は、本発明のキメラタンパク質を用いて免疫刺激よりも免疫抑制を有利にするように免疫系を調節することを含み得る。

10

【0112】

様々な実施形態において、本発明は、例えば気道の急性または慢性ウイルス感染症、パピローマウイルス感染症、単純ヘルペスウイルス（HSV）感染症、ヒト免疫不全ウイルス（HIV）感染症、及び肝炎ウイルス感染症などの内臓器官のウイルス感染症を含むが、これらに限定されないウイルス感染症の治療方法を提供する。いくつかの実施形態では、ウイルス感染症は、Flaviviridae科のウイルスによって引き起こされる。いくつかの実施形態では、Flaviviridae科のウイルスは、黄熱病ウイルス、西ナイルウイルス、デングウイルス、日本脳炎ウイルス、セントルイス脳炎ウイルス、及びC型肝炎ウイルスから選択される。他の実施形態では、ウイルス感染症は、Picornaviridae科のウイルス、例えばポリオウイルス、ライノウイルス、コクサッキーウイルスによって引き起こされる。他の実施形態では、ウイルス感染症は、Orthomyxoviridaeのメンバー、例えばインフルエンザウイルスによって引き起こされる。他の実施形態では、ウイルス感染症は、Retroviridaeのメンバー、例えばレンチウイルスによって引き起こされる。他の実施形態では、ウイルス感染症は、Paramyxoviridaeのメンバー、例えば呼吸器合胞体ウイルス、ヒトパラインフルエンザウイルス、ルブラウイルス（例えば、ムンプスウイルス）、麻疹ウイルス、及びヒトメタニューモウイルスによって引き起こされる。他の実施形態では、ウイルス感染症は、Bunyaviridaeのメンバー、例えばハンタウイルスによって引き起こされる。他の実施形態では、ウイルス感染症は、Reoviridaeのメンバー、例えばロタウイルスによって引き起こされる。

20

30

【0113】

様々な実施形態において、本発明は、原虫感染症または蠕虫感染症などの寄生虫感染症の治療方法を提供する。いくつかの実施形態では、寄生虫感染症は、寄生原虫によるものである。いくつかの実施形態では、oritiziab寄生虫は、消化管内原虫、組織寄生原虫、または血液内原虫から選択される。例示的な寄生原虫としては、Entamoeba histolytica、Giardia lamblia、Cryptosporidium muris、Trypanosomatida gambiense、Trypanosomatida rhodesiense、Trypanosomatida cruzi、Leishmania mexicana、Leishmania braziliensis、Leishmania tropica、Leishmania donovani、Toxoplasma gondii、Plasmodium vivax、Plasmodium ovale、Plasmodium malariae、Plasmodium falciparum、Trichomonas vaginalis、及びHistomonas meleagridisが挙げられるが、これらに限定されない。いくつかの実施形態では、寄生虫感染症は、線虫（例えば、Adenophorea）などの寄生蠕虫によるものである。いくつかの実施形態では、寄生

40

50

虫は、*Secementea*（例えば、*Trichuris trichiura*、*Ascaris lumbricoides*、*Enterobius vermicularis*、*Ancylostoma duodenale*、*Necator americanus*、*Strongyloides stercoralis*、*Wuchereria bancrofti*、*Dracunculus medinensis*）から選択される。いくつかの実施形態では、寄生虫は、吸虫（例えば、住血吸虫、肝吸虫、腸内吸虫、及び肺吸虫）から選択される。いくつかの実施形態では、寄生虫は、以下から選択される：*Schistosoma mansoni*、*Schistosoma haematobium*、*Schistosoma japonicum*、*Fasciola hepatica*、*Fasciola gigantica*、*Heterophyes heterophyes*、*Paragonimus westermani*。いくつかの実施形態では、寄生虫は、条虫（例えば、*Taenia solium*、*Taenia saginata*、*Hymenolepis nana*、*Echinococcus granulosus*）から選択される。

【0114】

様々な実施形態において、本発明は、細菌感染症の治療方法を提供する。様々な実施形態において、細菌感染症は、グラム陽性細菌、グラム陰性細菌、好気性細菌、及び／または嫌気性細菌である。様々な実施形態において、細菌は、*Staphylococcus*、*Lactobacillus*、*Streptococcus*、*Sarcina*、*Escherichia*、*Enterobacter*、*Klebsiella*、*Pseudomonas*、*Acinetobacter*、*Mycobacterium*、*Proteus*、*Campylobacter*、*Citrobacter*、*Nisseria*、*Bacillus*、*Bacteroides*、*Peptococcus*、*Clostridium*、*Salmonella*、*Shigella*、*Serratia*、*Haemophilus*、*Brucella*、及び他の生物体から選択されるが、これらに限定されない。いくつかの実施形態では、細菌は、*Pseudomonas aeruginosa*、*Pseudomonas fluorescens*、*Pseudomonas acidovorans*、*Pseudomonas alcaligenes*、*Pseudomonas putida*、*Stenotrophomonas maltophilia*、*Burkholderia cepacia*、*Aeromonas hydrophilia*、*Escherichia coli*、*Citrobacter freundii*、*Salmonella typhimurium*、*Salmonella typhi*、*Salmonella paratyphi*、*Salmonella enteritidis*、*Shigella dysenteriae*、*Shigella flexneri*、*Shigella sonnei*、*Enterobacter cloacae*、*Enterobacter aerogenes*、*Klebsiella pneumoniae*、*Klebsiella oxytoca*、*Serratia marcescens*、*Francisella tularensis*、*Morganella morganii*、*Proteus mirabilis*、*Proteus vulgaris*、*Providencia alcalifaciens*、*Providencia rettgeri*、*Providencia stuartii*、*Acinetobacter baumannii*、*Acinetobacter calcoaceticus*、*Acinetobacter haemolyticus*、*Yersinia enterocolitica*、*Yersinia pestis*、*Yersinia pseudotuberculosis*、*Yersinia intermedia*、*Bordetella pertussis*、*Bordetella parapertussis*、*Bordetella bronchiseptica*、*Haemophilus influenzae*、*Haemophilus parainfluenzae*、*Haemophilus haemolyticus*、*Haemophilus parahemolyticus*、*Haemophilus ducreyi*、*Pasteure*

10

20

30

40

50

lla multocida、Pasteurella haemolytica、Br
anhamella catarrhalis、Helicobacter pylori、Campylobacter fetus、Campylobacter jejuni、Campylobacter coli、Borrelia burgdorferi、Vibrio cholerae、Vibrio parahaemolyticus、Legionella pneumophila、Listeria monocytogenes、Neisseria gonorrhoeae、Neisseria meningitidis、Kingella、Moraxella、Gardnerella vaginalis、Bacteroides fragilis、Bacteroides distasonis、Bacteroides 3452A homology group、Bacteroides vulgatus、Bacteroides ovalus、Bacteroides thetaiotaomicron、Bacteroides uniformis、Bacteroides eggerthii、Bacteroides splanchnicus、Clostridium difficile、Mycobacterium tuberculosis、Mycobacterium avium、Mycobacterium intracellulare、Mycobacterium leprae、Corynebacterium diphtheriae、Corynebacterium ulcerans、Streptococcus pneumoniae、Streptococcus agalactiae、Streptococcus pyogenes、Enterococcus faecalis、Enterococcus faecium、Staphylococcus aureus、Staphylococcus epidermidis、Staphylococcus saprophyticus、Staphylococcus intermedius、Staphylococcus hyicus subsp. hyicus、Staphylococcus haemolyticus、Staphylococcus hominis、またはStaphylococcus saccharolyticusから選択されるが、これらに限定されない。

10

20

【0115】

いくつかの態様では、本発明のキメラ薬剤は、1種以上の自己免疫疾患または自己免疫障害の治療に使用される。様々な実施形態においては、自己免疫疾患または自己免疫障害の治療は、本発明のキメラタンパク質を用いて免疫刺激よりも免疫抑制を有利にするように免疫系を調節することを含み得る。本発明のキメラタンパク質を用いて治療可能な例示的な自己免疫疾患または自己免疫障害には、例えば、関節リウマチ、全身性エリテマトーデス、真性糖尿病、強直性脊椎炎、シェーグレン症候群、炎症性腸疾患（例えば、潰瘍性大腸炎、クローン病）、多発性硬化症、サルコイドーシス、乾癬、グレーブス病、橋本甲状腺炎、乾癬、過敏症反応（例えばアレルギー、花粉症、ぜんそく、及び急性浮腫はI型過敏反応を引き起こす）、及び血管炎などの、身体自身の抗原が免疫応答を標的にするものを含む。

30

【0116】

さらに別の他の態様では、本発明は、限定するものではないが、本明細書で別記する疾患または障害、炎症性疾患または障害、移植片対宿主病（GVHD）、移植拒絶反応、及びT細胞増殖障害などの、T細胞媒介性疾患及び障害の治療及び予防方法を目的とする。この方法の使用に有用なI型ECDドメインの具体例としては、主にTNFRSF1b、BTNL2、PD-L1、PD-L2、CTLA-4、B7-H3、B7-H4、CD40、OX40、CD137が挙げられるが、これらに限定されない。

40

【0117】

いくつかの態様では、本発明のキメラ薬剤は、例えば免疫刺激シグナルを有する細胞外ドメインによってT細胞を活性化する方法に使用される。

【0118】

50

いくつかの態様では、本発明のキメラ薬剤は、免疫抑制シグナルの細胞透過を防止する方法に使用される。

【0119】

併用療法及びコンジュゲート

いくつかの実施形態では、本発明は、キメラタンパク質、及び追加薬剤を対象に投与することをさらに含む方法を提供する。いくつかの実施形態では、本発明は、共投与及び／または共製剤化に関する。本明細書に記載のいずれの組成物も、共製剤化及び／または共投与することができる。

【0120】

いくつかの実施形態では、本明細書に記載のいずれのキメラタンパク質も、別の薬剤と共投与された場合に相乗的に作用し、そのような薬剤が単独療法として使用される場合に通常使用される用量よりも低い用量で投与される。様々な実施形態において、本明細書で参照する任意の薬剤を、本明細書に記載のキメラタンパク質のいずれかと併用することができる。

【0121】

限定するものではないが、癌用途を含むいくつかの実施形態では、本発明は、追加薬剤としての化学療法剤に関する。化学療法剤の例としては、限定するものではないが、チオテパ及びCYTOXANシクロスホスファミドなどのアルキル化剤；ブスルファン、インプロスルファン、及びピボスルファンなどのアルキルスルホネート；ベンゾドパ、カルボコン、メトレドパ、及びウレドパなどのアジリジン；アルトレタミン、トリエチレンメラミン、トリエチレンホスホラミド、トリエチレンチオホスホルアミド、及びトリメチロールメラミン (trimethylolomelamine) を含むエチレンイミン及びメチルアメラミン (methy lamelamine)；アセトゲニン (例えば、プラタシン及びプラタシノン)；カンプトテシン (合成類似体トポテカンを含む)；ブリオスタチン；カリスタチン；CC-1065 (そのアドゼレシン合成類似体、カルゼレシン合成類似体、及びビゼレシン合成類似体を含む)；クリプトフィシン (例えば、クリプトフィシン1及びクリプトフィシン8)；ドラスタチン；デュオカルマイシン (合成類似体、KW-2189及びCB1-TM1を含む)；エリテロビン；パンクラチスタチン；サルコジクチン；スポンジスタチン；クロラムブシル、クロルナファジン、コロホスファミド (cholophosphamide)、エストラムスチン、イホスファミド、メクロレタミン、メクロレタミンオキシド塩酸塩、メルファラン、ノブエンビキン、フェネステリン、プレドニムスチン、トロホスファミド、ウラシルマスタードなどのナイトロジェンマスタード；カルムスチン、クロロゾトシン、フォテムスチン、ロムスチン、ニムスチン、及びラニムスチンなどのニトロソウレア；エンジイン抗生物質 (例えば、カリケアマイシン、特にカリケアマイシガンマII及びカリケアマイシンオメガII (例えば、Agnew, Chem. Intl. Ed. Engl., 33:183-186 (1994)を参照)などの抗生物質；ジネマイシンAを含むジネマイシン；クロドロネートなどのビスホスホネート；エスペラマイシン；ならびにネオカルチノスタチン発色団及び関連色素タンパク質エンジイン抗生物質発色団、アクラシノマイシン (aclacinomycin)、アクチノマイシン、オースラマイシン (authramycin)、アザセリン、プレオマイシン、カクチノマイシン、カラビシン、カミノマイシン (caminomycin)、カルジノフィリン、クロモマイシン、ダクチノマイシン、ダウノルビシン、デトルビシン、6-ジアゾ-5-オキソ-L-ノルロイシン、ADRIAMYCINDキソルビシン (モルホリノードキソルビシン、シアノモルホリノードキソルビシン、2-ピロリノードキソルビシン、及びデオキシドキソルビシンを含む)、エピルビシン、エソルビシン、イダルビシン、マルセロマイシン、マイトマイシンCなどのマイトマイシン、マイコフェノール酸、ノガラマイシン、オリボマイシン、ペプロマイシン、ポトフィロマイシン (potfiromycin)、ピューロマイシン、ケラマイシン (quelamycin)、ロドルビシン (rodorubicin)、ストレプトニグリン、ストレプトゾシン、ツベルシジン、ウベニメクス、ジノスタチン、ゾルビシン；メトトレキセート及び5-フ

10

20

30

40

50

ルオロウラシル（5-FU）などの代謝拮抗薬；デノプテリン、メトトレキサート、プテロプテリン、トリメトレキサートなどの葉酸類似体；フルダラビン、6-メルカプトプリン、チアミプリン、チオグアニンなどのプリン類似体；アンシタビン、アザシチジン、6-アザウリジン、カルモフル、シタラビン、ジデオキシウリジン、ドキシフルリジン、エノシタビン、フロクスウリジンなどのピリミジン類似体；カルステロン、プロピオン酸ドロモスタノロン、エピチオスタノール、メピチオスタン、テストラクトンなどのアンドロゲン；ミノグルテチミド（minoglutethimide）、ミトタン、トリロスタンなどの抗副腎薬；フロリン酸（frolinic acid）などの葉酸補充剤（folic acid replenisher）；アセグラトン；アルドホスファミドグリコシド；アミノレブリン酸；エニルウラシル；アムサクリン；ベストラブシル；ビスアントレン；エダトラキサート（edatraxate）；デメコルシン；ジアジクオン；エルフォルミチン（elformithine）；酢酸エリプチニウム；エポチロン；エトグルシド；硝酸ガリウム；ヒドロキシウレア；レンチナン；ロニダイニン（lonidainine）；マイタンシン及びアンサミトシン（ansamitocin）などのマイタンシノイド；ミトグアゾン；ミトキサントロン；モピダンモール（mopidanmol）；ニトラエリン（nitraerine）；ペントスタチン；フェナメット；ピラルピシン；ロソキサントロン；ポドフィリン酸；2-エチルヒドラジド；プロカルバジン；PSK多糖複合体（JHS Natural Products, Eugene, Ore.）；ラゾキサン；リゾキシシン；シゾフィラン；スピロゲルマニウム；テヌアゾン酸；トリアジコン；2, 2', 2''-トリクロロトリエチルアミン；トリコテセン（例えば、T-2毒素、ベラクリン（verracurin）A、ロリジンA、及びアングイジン）；ウレタン；ビンデシン；ダカルバジン；マンノムスチン；ミトブロニトール；ミトラクトール；ピポブロマン；ガシトシン（gacytosine）；アラビノシド（「Ara-C」）；シクロホスファミド；チオテパ；タキシノイド、例えば、TAXOLパクリタキセル（Bristol-Myers Squibb Oncology, Princeton, N. J.）、パクリタキセルのABRAXANEクレモフォール非含有アルブミン組換えナノ粒子製剤（American Pharmaceutical Partners, Schaumburg, Ill.）、及びTAXOTEREドセタキセル（Rhône-Poulenc Rorer, Antony, France）；クロランブシル；GEMZARゲムシタビン；6-チオグアニン；メルカプトプリン；メトトレキサート；シスプラチン、オキサリプラチン、及びカルボプラチンなどの白金類似体；ビンブラスチン；白金；エトポシド（VP-16）；イホスファミド；ミトキサントロン；ビンクリスチン；NAVELBINE. ビノレルビン；ノバントロン；テニポシド；エダトレキサート；ダウノマイシン；アミノプテリン；ゼローダ；イバンドロネート；イリノテカン（カンプトサル、CPT-11）（5-FU及びロイコボリンを含むイリノテカンの治療レジメンを含む）；トポイソメラーゼ阻害剤RFS2000；ジフルオロメチルオルニチン（DMFO）；レチノイン酸などのレチノイド；カペシタビン；コンプレタスタチン；ロイコボリン（LV）；オキサリプラチン治療レジメン（FOLFOX）を含むオキサリプラチン；ラパチニブ（TYKERB）；細胞増殖を減少させるPKC- α 、Raf、H-Ras、EGFR（例えば、エルロチニブ（Tarceva））、及びVEGF-Aの阻

害剤；ならびに上記いずれかの薬学的に許容される塩、酸、または誘導体が挙げられる。加えて、治療方法には放射線の使用をさらに含めることができる。加えて、治療方法には光線力学療法の使用をさらに含めることができる。

【0122】

限定するものではないが、癌用途を含む、様々な実施形態において、本発明の追加薬剤は、PD-1及びPD-L1もしくはPD-L2、及び／またはPD-1とPD-L1もしくはPD-L2との結合を遮断、低減、及び／または阻害する薬剤（非限定的な例として、ニボルマブ（ONO-4538／BMS-936558、MDX1106、OPDIVO、BRISTOL MYERS SQUIBB）、ペムブロリズマブ（KEYTRUDA、Merck）、ピディリズマブ（CT-011、CURE TECH）、MK-3

10

20

30

40

50

475 (MERCK)、BMS936559 (BRISTOL MYERS SQUIBB)、アテゾリズマブ (TECENTRIQ、GENENTECH)、MPDL3280A (ROCHE) のうちの1種以上)、CD137 (4-1BB)、及び／またはCD137 (4-1BB) と1つ以上の4-1BBリガンドとの結合を増加及び／または刺激する薬剤 (非限定的な例として、ウレルマブ (BMS-663513 及び抗4-1BB抗体)、ならびにCTLA-4の活性化、及び／またはCTLA-4とAP2M1、CD80、CD86、SHP-2、及びPPP2R5Aのうちの1つ以上との結合、及び／またはOX40とOX40Lとの結合を遮断、低減、及び／または阻害する薬剤 (非限定的な例として、GBR 830 (GLENMARK)、MEDI6469 (MEDIMMUNE)) から選択される1種以上の免疫調節剤である。

10

【0123】

限定するものではないが、感染性疾患用途を含むいくつかの実施形態では、本発明は、追加薬剤としての抗感染薬に関する。いくつかの実施形態では、抗感染薬は、アバカビル、アシクロビル、アデホビル、アンブレナビル、アタザナビル、シドフォビル、ダルナビル、デラビルジン、ジダノシン、ドコサノール、エファビレンツ、エルビテグラビル、エムトリシタビン、エンフビルチド、エトラビリン、ファムシクロビル、及びホスカネットを含むが、これらに限定されない抗ウイルス剤である。いくつかの実施形態では、抗感染薬は、セファロスポリン抗生物質 (セファレキシン、セフロキシム、セファドロキシル、セファゾリン、セファロチン、セファクロル、セファマンドール、セフォキシチン、セフprozil、及びセフトピプロール) ; フルオロキノロン抗生物質 (シプロ、レバクイン、フロキシム、テクイン、アベロックス、及びノルフロックス) ; テトラサイクリン抗生物質 (テトラサイクリン、ミノサイクリン、オキシテトラサイクリン、及びドキシサイクリン) ; ペニシリン抗生物質 (アモキシシリン、アンピシリン、ペニシリンV、ジクロキサシリン、カルベニシリン、バンコマイシン、及びメチシリン) ; モノバクタム抗生物質 (アズトレオナム) ; 及びカルバペネム抗生物質 (エルタペネム、ドリペネム、イミペネム/シラスタチン、及びメロペネム) を含むが、これらに限定されない抗菌薬である。いくつかの実施形態では、抗感染薬には、抗マラリア剤 (例えば、クロロキン、キニーネ、メフロキン、プリマキン、ドキシサイクリン、アルテメテル/ルメファントリン、アトバコン/プログアニル、及びスルファドキシム/ピリメタミン)、メトロニダゾール、チニダゾール、イベルメクチン、パモ酸ピランテル、及びアルベンダゾールを含む。

20

30

【0124】

限定するものではないが、自己免疫用途を含む、いくつかの実施形態では、追加薬剤は免疫抑制剤である。いくつかの実施形態では、免疫抑制剤は、ステロイド性抗炎症剤または非ステロイド性抗炎症剤 (NSAID) などの抗炎症剤である。ステロイド、特に副腎皮質ステロイド及びそれらの合成類似体は、当技術分野で周知されている。本発明に有用なコルチコステロイドの例としては、限定するものではないが、ヒドロキシトリウムシノロン、アルファ-メチルデキサメタゾン、ベター-メチルベタメタゾン、ジプロピオン酸ベクロメタゾン、安息香酸ベタメタゾン、ジプロピオン酸ベタメタゾン、吉草酸ベタメタゾン、吉草酸クロベタゾール、デソニド、デスオキシメタゾン、デキサメタゾン、ジフロラゾンジアセテート、吉草酸ジフルコルトロン、フルアドレノロン (fludrenolone)、フルクロロロンアセトニド、ピバル酸フルメタゾン、フルオシノロンアセトニド、フルオシノニド、フルコルチンブチルエステル、フルオコルトロン、フルプレドニデン (フルプレドニリデン) アセテートフルランドレノロン、ハルシノニド、ヒドロコルチゾンアセテート、ヒドロコルチゾンブチレート、メチルプレドニゾロン、トリウムシノロンアセトニド、コルチゾン、コルトドキソン、フルセトニド、フルドロコルチゾン、ジフルオロゾンジアセテート、フルアドレノロンアセトニド、メドリゾン、アムシナフェル、アムシナフィド、ベタメタゾン及びそのエステルの残部、クロロプレドニゾン、クロコルテロン、クレシノロン (clescinolone)、ジクロリゾン、ジフルプレドネート、フルクロロニド、フルニソリド、フルオロメタロン、フルペロロン、フルプレドニソロン、ヒドロコルチゾン、メプレドニゾン、パラメタゾン、プレドニゾロン、プレド

40

50

ニゾン、ジプロピオン酸ベクロメタゾンが挙げられる。本発明に使用することができる（NSAID）としては、サリチル酸、アセチルサリチル酸、サリチル酸メチル、サリチル酸グリコール、サリチルアミド、ベンジル-2, 5-ジアセトキシ安息香酸、イブプロフェン、フルリンダク（fulindac）、ナプロキセン、ケトプロフェン、エトフェナメート、フェニルブタゾン、及びインドメタシンが挙げられるが、これらに限定されない。いくつかの実施形態では、免疫抑制剤は、アルキル化剤、代謝拮抗物質（例えば、アザチオプリン、メトトレキサート）、細胞傷害性抗生物質、抗体（例えば、バシリキシマブ、ダクリズマブ、及びムロモナブ）、抗イムノフィリン（例えば、シクロスポリン、タクロリムス、シロリムス）、インターフェロン、オピオイド、TNF結合タンパク質、ミコフェノレート、及び小生物薬剤（例えば、フィンゴリモド、ミリオシン）などの細胞増殖抑制剤であり得る。

10

【0125】

いくつかの実施形態では、本明細書に記載のキメラタンパク質（及び／または追加薬剤）には、修飾された誘導体、すなわち、共有結合が組成物の活性を妨げないように、任意の種類の分子を組成物に共有結合することによる誘導体を含む。例えば、限定するものではないが、誘導体には、特にグリコシル化、脂質化、アセチル化、PEG化、リン酸化、アミド化、既知の保護基／ブロック基による誘導体化、タンパク質分解性切断、細胞リガンドまたは他のタンパク質との連結などにより修飾された組成物を含む。多数の化学修飾のうちいずれかを、特異的な化学的切断、アセチル化、ホルミル化、ツリカマイシン（turricamycin）の代謝合成などを含むが、これらに限定されない既知の技術によって実施することができる。さらに、誘導体は、1つ以上の非古典的アミノ酸を含むことができる。さらに他の実施形態では、本明細書に記載のキメラタンパク質（及び／または追加薬剤）は、例示の実施形態において、毒素、化学療法剤、放射性同位体、及びアポトーシスまたは細胞死を引き起こす薬剤を含む細胞殺傷剤をさらに含む。そのような薬剤は、本明細書に記載の組成物にコンジュゲートすることができる。

20

【0126】

したがって、本明細書に記載のキメラタンパク質（及び／または追加薬剤）を翻訳後修飾して、化学的リンカーなどのエフェクター部分、例えば蛍光色素、酵素、基質、生物発光物質、放射性物質、及び化学発光部分などの検出可能部分、または、例えばストレプトアビジン、アビジン、ビオチン、細胞毒素、細胞殺傷剤、及び放射性物質などの機能的部分を追加することができる。

30

【0127】

製剤化

本明細書に記載のキメラタンパク質（及び／または追加薬剤）は、無機酸もしくは有機酸と反応することができる十分な塩基性の官能基、または無機塩基もしくは有機塩基と反応することができるカルボキシル基を有し、薬学的に許容される塩を形成することができる。薬学的に許容される酸付加塩は、当技術分野で周知のように、薬学的に許容される酸から形成される。そのような塩として、例えば、Journal of Pharmaceutical Science, 66, 2-19 (1977) 及び The Handbook of Pharmaceutical Salts; Properties, Selection, and Use. P. H. Stahl and C. G. Wermuth (eds.), Verlag, Zurich (Switzerland) 2002 に列記されている薬学的に許容される塩が挙げられ、各文献はその全体が参照により本明細書に組み込まれる。

40

【0128】

いくつかの実施形態では、本明細書に記載の組成物は、薬学的に許容される塩の形態である。

【0129】

さらに、本明細書に記載の任意のキメラタンパク質（及び／または追加薬剤）を、薬学的に許容される担体またはビヒクルを含む組成物の成分として対象に投与することができ

50

る。そのような組成物は、場合により、適切な投与のための形態を得るために、適切な量の薬学的に許容される賦形剤を含み得る。医薬賦形剤は、水及び油などの液体であってよく、油には落花生油、大豆油、鉱油、ゴマ油などの、石油、動物、植物、または合成起源のものを含む。医薬賦形剤は、例えば、生理食塩水、アラビアゴム、ゼラチン、デンプンペースト、タルク、ケラチン、コロイド状シリカ、尿素などであり得る。加えて、補助剤、安定化剤、増粘剤、滑沢剤、及び着色剤を使用することができる。一実施形態では、薬学的に許容される賦形剤は、対象に投与する際に滅菌される。水は、本明細書に記載の任意の薬剤を静脈内投与する場合に有用な賦形剤である。生理食塩水ならびにデキストロス水溶液及びグリセロール水溶液もまた、液体賦形剤として、特に注射液用に使用することができる。好適な医薬賦形剤としては、また、デンプン、グルコース、ラクトース、スクロース、ゼラチン、麦芽、コメ、小麦粉、白亜、シリカゲル、ステアリン酸ナトリウム、グリセロールモノステアレート、タルク、塩化ナトリウム、乾燥脱脂粉乳、グリセロール、プロピレン、グリコール、水、エタノールなどが挙げられる。本明細書に記載の任意の薬剤は、必要に応じて、少量の湿潤剤もしくは乳化剤、またはpH緩衝剤を含むこともできる。

10

【0130】

いくつかの実施形態では、本明細書に記載の組成物を緩衝生理食塩水（TBS、PBSなどを含むが、これらに限定されない）に再懸濁する。

【0131】

様々な実施形態において、キメラタンパク質は、半減期を延長するため、またはそれ以外の薬力学的特性及び薬物動態特性を改善するために、別の薬剤とコンジュゲート及び／または融合することができる。いくつかの実施形態では、キメラタンパク質は、PEG、XTEN（例えば、rPEGとして）、ポリシアル酸（POLYXEN）、アルブミン（例えば、ヒト血清アルブミンまたはHAS）、エラスチン様タンパク質（ELP）、PAS、HAP、GLK、CTP、トランスフェリンなどのうち1つ以上と融合またはコンジュゲートすることができる。様々な実施形態において、個々のキメラタンパク質のそれぞれが、BioDrugs（2015）29：215－239（内容全体が参照により本明細書に組み込まれる）に記載された1つ以上の薬剤と融合される。

20

【0132】

投与、用量、及び治療レジメン

30

本発明は、記載されたキメラタンパク質（及び／または追加薬剤）を様々な製剤に含む。本明細書に記載のいずれのキメラタンパク質（及び／または追加薬剤）も、溶液、懸濁液、乳濁液、滴剤、錠剤、丸薬、ペレット、カプセル、液体を含有するカプセル、散剤、徐放性製剤、坐剤、乳濁液、エアゾール、スプレー、懸濁液の形態、または使用に適した他の任意の形態をとることができる。タンパク質配列をコードするDNAまたはRNA構築物もまた使用することができる。一実施形態では、組成物はカプセルの形態である（例えば、米国特許第5,698,155号を参照）。好適な医薬賦形剤の他の例は、Remington's Pharmaceutical Sciences 1447－1676（Alfonso R. Gennaro eds., 19th ed. 1995）に記載されており、それは参照により本明細書に組み込まれる。

40

【0133】

必要に応じて、キメラタンパク質（及び／または追加薬剤）を含む製剤はまた、可溶化剤を含むことができる。また、当技術分野で既知の好適なビヒクルまたは送達デバイスを用いて薬剤を送達することができる。本明細書で概説した併用療法は、単一の送達ビヒクルまたは送達デバイスで同時送達することができる。投与される組成物は、場合により、注射部位での痛みを軽減するために、例えばリグノカインなどの局所麻酔薬を含むことができる。

【0134】

本発明のキメラタンパク質（及び／または追加薬剤）を含む製剤は、単位剤形で提供するのが好都合であり、薬学分野で周知の方法のいずれかによって調製することができる。

50

そのような方法は一般に、1つ以上の補助成分を構成する担体と治療薬を混合状態にする工程を含む。通常は、液体担体、微粉化固体担体、またはその両方と治療薬を均一かつ緊密な混合状態にし、次いで、必要に応じて、所望する製剤の剤形に製品を成形することにより製剤を調製する（例えば、湿式造粒または乾式造粒、粉末ブレンドなどに続いて当技術分野で既知の従来方法を用いて錠剤化する）。

【0135】

一実施形態では、本明細書に記載の任意のキメラタンパク質（及び／または追加薬剤）を、通常の手順に従って、本明細書に記載の投与様式に適合させた組成物として製剤化することができる。

【0136】

投与経路は、例えば、皮内、筋肉内、腹腔内、静脈内、皮下、鼻腔内、硬膜外、経口、舌下、鼻腔内、脳内、腔内、経皮、直腸、吸入、または特に耳、鼻、目、もしくは皮膚といった局所を含む。いくつかの実施形態では、投与は、経口的に、または非経口注射によって行われる。ほとんどの場合、投与により、本明細書に記載の任意の薬剤が血流へと放出される。

【0137】

本明細書に記載の任意のキメラタンパク質（及び／または追加薬剤）は経口投与することができる。そのようなキメラタンパク質（及び／または追加薬剤）はまた、他の任意の好都合な経路、例えば、静脈内注入またはボーラス注射によって、上皮内層または粘膜皮膚内層（例えば、口腔粘膜、直腸粘膜、及び腸粘膜など）からの吸収によって投与することもでき、また別の生物学的に活性な薬剤とともに投与することもできる。投与は全身でも局所でもあり得る。様々な送達系、例えば、リポソーム、微小粒子、マイクロカプセル、カプセルなどへの封入が知られており、これを投与に使用することができる。

【0138】

特定の実施形態では、治療を必要とする領域に局所的に投与することが望ましい場合がある。一実施形態では、癌を治療する場合に、キメラタンパク質（及び／または追加薬剤）は、腫瘍微小環境（例えば、腫瘍細胞を取り囲む及び／または摂食する細胞、分子、細胞外マトリックス、及び／または血管、例えば、腫瘍脈管構造；腫瘍浸潤リンパ球；細網線維芽細胞；内皮前駆細胞（EPC）；癌関連線維芽細胞；周皮細胞；他の間質細胞；細胞外マトリックス（ECM）の成分；樹状細胞；抗原提示細胞；T細胞；制御性T細胞；マクロファージ；好中球；及び腫瘍に局所的に近位する他の免疫細胞を含む）、またはリンパ節に投与され、かつ／または腫瘍微小環境またはリンパ節を標的とする。様々な実施形態において、癌を治療する場合に、本キメラタンパク質（及び／または追加薬剤）は腫瘍内に投与される。

【0139】

様々な実施形態において、本発明のキメラタンパク質は二相性効果を可能にし、従来の免疫療法（例えば、OPDIVO、KEYTRUDA、YERVOY、及びTECENTRIQのうちの1種以上による治療）に見られるよりも副作用を軽減する。例えば、本発明のキメラタンパク質は、皮膚、消化管、腎臓、末梢神経系及び中枢神経系、肝臓、リンパ節、眼、脾臓を含む様々な組織及び器官、ならびに内分泌系に影響する、一般に観察される免疫関連有害事象、例えば脳下垂体炎、大腸炎、肝炎、肺炎、発疹、及びリウマチ性疾患を軽減または予防する。さらに、本発明の局所投与、例えば腫瘍内投与は、従来の免疫療法（例えば、OPDIVO、KEYTRUDA、YERVOY、及びTECENTRIQのうちの1種以上による治療）で使用されるような標準的な全身投与、例えばIV注入で見られる有害事象を未然に防ぐ。

【0140】

非経口投与（例えば、静脈内、筋肉内、腹腔内、皮下、及び関節内注射及び注入）に適した剤形としては、例えば、溶液、懸濁液、分散液、乳濁液などが挙げられる。それらはまた、使用直前に滅菌注射用媒体に溶解または懸濁させることができる滅菌固体組成物（例えば、凍結乾燥組成物）の形態で製造することもできる。それには、例えば、当技術分

10

20

30

40

50

野で既知の懸濁液または分散液を含み得る。

【0141】

本明細書に記載の任意のキメラタンパク質（及び／または追加薬剤）の投与量ならびに投与計画は、限定するものではないが、治療される疾患、対象の全身健康状態、及び投与する医師の裁量を含む、様々なパラメーターによって決定することができる。本明細書に記載の任意のキメラタンパク質は、追加薬剤の投与前（例えば、5分前、15分前、30分前、45分前、1時間前、2時間前、4時間前、6時間前、12時間前、24時間前、48時間前、72時間前、96時間前、1週間前、2週間前、3週間前、4週間前、5週間前、6週間、8週間前、または12週間前）、投与と同時に、または投与に続いて（例えば、5分後、15分後、30分後、45分後、1時間後、2時間後、4時間後、6時間後、12時間後、24時間後、48時間後、72時間後、96時間後、1週間後、2週間後、3週間後、4週間後、5週間後、6週間後、8週間後、または12週間後）、それを必要とする対象に投与することができる。様々な実施形態において、本明細書に記載の任意のキメラタンパク質及び追加薬剤は、1分間隔、10分間隔、30分間隔、1時間間隔未満、1時間間隔、1時間～2時間間隔、2時間～3時間間隔、3時間～4時間間隔、4時間～5時間間隔、5時間～6時間間隔、6時間～7時間間隔、7時間～8時間間隔、8時間～9時間間隔、9時間～10時間間隔、10時間～11時間間隔、11時間～12時間間隔、24時間間隔以下、48時間間隔以下で投与される。

10

【0142】

本明細書に記載の任意のキメラタンパク質（及び／または追加薬剤）の投与量は、病態の重度、病態の治療であるか予防であるか、ならびに治療される対象の年齢、体重、及び健康状態を含む複数の要因によって決定することができる。さらに、特定の対象に関する薬理ゲノミクス情報（遺伝子型が治療の薬物動態、薬力学、または有効性プロファイルに及ぼす影響）が、使用される投与量に影響を及ぼす場合がある。さらに、正確な個々の投与量は、投与される薬剤の具体的な組み合わせ、投与時間、投与経路、製剤の性質、排泄速度、治療される具体的な疾患、障害の重度、及び障害の解剖学的位置を含む、様々な要因に応じて、ある程度調節することができる。投与量のある程度の変動を予測することができる。

20

【0143】

非経口注射による本明細書に記載の任意のキメラタンパク質（及び／または追加薬剤）の投与の場合、投与量は通常、1日あたり0.1mg～250mg、1日あたり1mg～20mg、または1日あたり3mg～5mgである。注射は1日4回まで行うことができる。一般に、経口投与または非経口投与の場合、本明細書に記載の任意の薬剤の投与量は通常、1日あたり0.1mg～1500mg、または1日あたり0.5mg～10mg、または0.5mg～5mgである。1日あたり最大3000mgの投与量を投与することができる。

30

【0144】

別の実施形態では、小胞、特にリポソーム中で送達することができる（Langer, 1990, Science 249:1527-1533; Treat et al., in Liposomes in the Therapy of Infectious Disease and Cancer, Lopez-Berestein and Fidler (eds.), Liss, New York, pp. 353-365 (1989)を参照）。

40

【0145】

本明細書に記載の任意のキメラタンパク質（及び／または追加薬剤）は、制御放出手段もしくは持続放出手段によって、または当業者に周知の送達デバイスによって投与することができる。例として、限定するものではないが、米国特許第3,845,770号；同第3,916,899号；同第3,536,809号；同第3,598,123号；同第4,008,719号；同第5,674,533号；同第5,059,595号；同第5,591,767号；同第5,120,548号；同第5,073,543号；同第5,

50

639, 476号;同第5, 354, 556号;及び同第5, 733, 556号に記載のものが挙げられ、それぞれ全体が参照により本明細書に組み込まれる。そのような剤形は、例えば、ヒドロプロピルメチルセルロース、他のポリマーマトリックス、ゲル、浸透膜、浸透圧システム、多層コーティング、微小粒子、リポソーム、ミクロスフィア、またはそれらの組み合わせを使用して、1種以上の活性成分の制御放出または持続放出をもたらす、様々な比率で所望の放出プロファイルを得るのに有用であり得る。活性成分の制御放出または持続放出は、pHの変化、温度の変化、適切な波長の光による刺激、酵素の濃度または供給量、水の濃度または供給量、または他の生理学的条件もしくは生体化合物を含むが、これらに限定されない様々な条件によって刺激することができる。

【0146】

別の実施形態では、ポリマー材料を使用することができる (Medical Applications of Controlled Release, Langer and Wise (eds.), CRC Pres., Boca Raton, Florida (1974); Controlled Drug Bioavailability, Drug Product Design and Performance, Smolen and Ball (eds.), Wiley, New York (1984); Ranger and Peppas, 1983, J. Macromol. Sci. Rev. Macromol. Chem. 23:61を参照;また、Levy et al., 1985, Science 228:190; During et al., 1989, Ann. Neurol. 25:351; Howard et al., 1989, J. Neurosurg. 71:105を参照)。

【0147】

別の実施形態では、制御放出系を、治療すべき標的領域の近傍に配置することができ、したがって全身用量のほんの一部しか必要としない (例えば、Goodson, in Medical Applications of Controlled Release (前掲), vol. 2, pp. 115-138 (1984)を参照)。Langer, 1990, Science 249:1527-1533) による概説で考察されている他の制御放出系を使用することができる。

【0148】

本明細書に記載の任意のキメラタンパク質 (及び/または追加薬剤) の投与は独立して、1日に1~4回、または1か月に1~4回、または1年に1~6回、または2年、3年、4年、もしくは5年に1回であり得る。投与は、1日または1か月、2か月、3か月、6か月、1年、2年、3年の期間にわたってもよく、さらには対象の生涯にわたってもよい。

【0149】

本明細書に記載の任意のキメラタンパク質 (及び/または追加薬剤) を利用する投与レジメンを、対象の体型、種、年齢、体重、性別、及び医学的状态;治療される病態の重度;投与経路;対象の腎機能または肝機能;個体の薬理ゲノミクス構造;ならびに用いられる本発明の具体的な化合物を含む、様々な要因に従って選択することができる。本明細書に記載の任意のキメラタンパク質 (及び/または追加薬剤) は、1日1回用量で投与することができ、または1日総量を1日2回、3回、または4回の分割用量で投与することができる。さらに本明細書に記載の任意のキメラタンパク質 (及び/または追加薬剤) は、投与レジメンを通じて、断続的ではなく連続的に投与することができる。

【0150】

細胞及び核酸

様々な実施形態において、本発明は、本明細書に記載のキメラタンパク質をコードする核酸を含む発現ベクターを提供する。様々な実施形態において、発現ベクターはDNAまたはRNAを含む。様々な実施形態において、発現ベクターは哺乳動物の発現ベクターである。

【0151】

原核生物と真核生物いずれのベクターも、キメラタンパク質の発現に使用することができる。原核生物ベクターには、*E. coli* 配列に基づく構築物が含まれる（例えば、*Makrides, Microbiol Rev* 1996, 60:512-538を参照）。*E. coli*での発現に使用することができる制御領域の非限定的な例として、*lac*、*trp*、*lpp*、*phoA*、*recA*、*tac*、T3、T7、及び λP_L が挙げられる。原核生物の発現ベクターの非限定的な例には、 $\lambda gt11$ (Huynh et al., in "DNA Cloning Techniques, Vol. I: A Practical Approach," 1984, (D. Glover, ed.), pp. 49-78, IRL Press, Oxford) などの一連の λgt ベクター、及び一連のpETベクター (Studier et al., *Methods Enzymol* 1990, 185:60-89) を含み得る。ただし、原核宿主-ベクター系は哺乳動物細胞の翻訳後プロセッシングの多くを行うことができない。したがって、真核宿主-ベクター系が特に有用であり得る。哺乳動物宿主細胞でのキメラタンパク質の発現には、様々な制御領域を使用することができる。例えば、SV40初期及び後期プロモーター、サイトメガロウイルス (CMV) 最初期プロモーター、及びラウス肉腫ウイルス長末端反復 (RSV-LTR) プロモーターを使用することができる。哺乳動物細胞において有用であり得る誘導性プロモーターには、メタロチオネインII遺伝子、マウス乳癌ウイルス糖質コルチコイド応答性長末端反復 (MMTV-LTR)、 β -インターフェロン遺伝子、及びhsp70遺伝子に関連するプロモーターが含まれるが、これらに限定されない (Williams et al., *Cancer Res* 1989, 49:2735-42; 及びTaylor et al., *Mol Cell Biol* 1990, 10:165-75を参照)。ヒートショックプロモーターまたはストレスプロモーターはまた、組換え宿主細胞における融合タンパク質の発現を促進する際に有利となり得る。

【0152】

いくつかの実施形態では、本発明の発現ベクターは、哺乳動物細胞において機能的である発現制御領域またはその相補体に機能可能に連結された、キメラタンパク質（及び／または追加薬剤）またはその相補体をコードする核酸を含む。発現制御領域は、発現ベクターで形質転換されたヒト細胞においてブロック剤及び／または刺激剤が生成されるように、機能可能に連結されたブロック剤及び／または刺激剤をコードする核酸の発現を誘導することができる。

【0153】

発現制御領域は、機能可能に連結された核酸の発現に影響を及ぼすプロモーター及びエンハンサーなどの制御性ポリヌクレオチド（本明細書では、場合によってエレメントと称する）である。本発明の発現ベクターの発現制御領域は、ヒト細胞において、機能可能に連結されたコード核酸を発現することができる。一実施形態では、細胞は腫瘍細胞である。別の実施形態では、細胞は非腫瘍細胞である。一実施形態では、発現制御領域は、機能可能に連結された核酸に制御可能な発現を付与する。シグナル（場合によっては刺激と称する）は、そのような発現制御領域に機能可能に連結された核酸の発現を増加または減少させることができる。シグナルに応答して発現を増加させるこのような発現制御領域は、誘導性と呼ばれることが多い。シグナルに応答して発現を減少させるこのような発現制御領域は、抑制性と呼ばれることが多い。通常、このような要素によって与えられる増加または減少の量は、存在するシグナルの量に比例する。すなわち、シグナルの量が多いほど、発現の増加または減少はより大きくなる。

【0154】

一実施形態では、本発明は、合図に応答して一過性に高レベルの発現を生じさせることができる誘導性プロモーターの使用を企図する。例えば、腫瘍細胞の近傍にある場合に、そのような発現制御配列を含むキメラタンパク質（及び／または追加薬剤）に対する発現ベクターで形質転換された細胞は、形質転換細胞が適切な合図に接することにより高レベルの薬剤を一過性に産生するように誘導される。例示的な誘導性発現制御領域には、小分子化学化合物などの合図で刺激される誘導性プロモーターを含むものが挙げられる。具体

例は、例えば、米国特許第 5, 989, 910 号、同第 5, 935, 934 号、同第 6, 015, 709 号、及び同第 6, 004, 941 号で参照することができ、それぞれその全体が参照により本明細書に組み込まれる。

【0155】

発現制御領域及び遺伝子座制御領域は、天然プロモーター及びエンハンサーエレメントなどの完全長プロモーター配列に加え、完全長または非変異型の機能の全部または一部を保持する部分配列またはポリヌクレオチド変種を含む。本明細書で使用される場合、用語「機能的」及びその文法的変形は、核酸配列、部分配列、または断片に関して使用される場合、その配列が天然核酸配列（例えば、非変異配列または非改変配列）の 1 つ以上の機能を有することを意味する。

10

【0156】

本明細書で使用される場合、「機能的に連結」とは、意図された方法で機能できるものとして記載された構成要素の物理的な並置を指す。核酸と機能的に連結されている発現制御エレメントの例では、制御エレメントが核酸の発現を調節するような関係である。通常、転写を調節する発現制御領域は、転写された核酸の 5' 末端付近（すなわち「上流」）に並置される。発現制御領域はまた、転写された配列の 3' 末端（すなわち「下流」）または転写産物内部（例えば、イントロン内）に位置することもできる。発現制御エレメントは、転写された配列から（例えば、核酸から 100~500、500~1000、2000~5000、またはそれ以上のヌクレオチド）離れた距離に位置することができる。発現制御エレメントの具体例はプロモーターであり、これは通常、転写された配列の 5' 側に位置する。発現制御エレメントの別の例はエンハンサーであり、これは転写された配列の 5' もしくは 3' 側に、または転写された配列内部に位置し得る。

20

【0157】

ヒト細胞で機能する発現系は、当技術分野で周知であり、これにはウイルス系を含む。一般に、ヒト細胞で機能するプロモーターは、哺乳動物の RNA ポリメラーゼと結合し、mRNA へのコード配列の下流（3'）転写を開始することができる任意の DNA 配列である。プロモーターは、通常、コード配列の 5' 末端に近接して配置される転写開始領域と、一般的に転写開始部位の 25~30 塩基対上流に位置する TATA ボックスを有することになる。TATA ボックスは、正しい部位で RNA 合成を開始するように RNA ポリメラーゼ II を誘導すると考えられている。プロモーターはまた、一般的には、TATA ボックスの上流 100~200 塩基対内に一般的に位置する上流プロモーターエレメント（エンハンサーエレメント）も含むことになる。上流のプロモーターエレメントは、転写開始速度を決定し、いずれかの方向に作用することができる。プロモーターとして特に有用なのは、哺乳動物ウイルス遺伝子由来のプロモーターであるが、その理由はウイルス遺伝子が高度に発現される場合が多く、宿主範囲が広いためである。例としては、SV40 初期プロモーター、マウス乳癌ウイルス LTR プロモーター、アデノウイルス主要後期プロモーター、単純ヘルペスウイルスプロモーター、及び CMV プロモーターが挙げられる。

30

【0158】

一般的には、哺乳動物細胞によって認識される転写終結配列及びポリアデニル化配列は、翻訳終止コドンの 3' 側に位置する制御領域であり、したがってプロモーターエレメントとともにコード配列に隣接する。成熟 mRNA の 3' 末端は、部位特異的翻訳後切断及びポリアデニル化によって形成される。転写ターミネーター及びポリアデニル化シグナルの例としては、SV40 由来のシグナルが挙げられる。発現構築物にはイントロンもまた含まれ得る。

40

【0159】

生存細胞に核酸を導入する際に利用可能な様々な技術が存在する。in vitro の哺乳動物細胞への核酸の導入に適した技術としては、リポソームの使用、エレクトロポレーション、マイクロインジェクション、細胞融合、ポリマー系システム、DEAE-デキストラン、ウイルス形質導入、リン酸カルシウム沈降法などが挙げられる。in vi

50

v oでの遺伝子導入には、リポソーム；キトサン及びゼラチンなどの天然ポリマー系送達ビヒクルを含む多数の技術及び試薬も使用することができ、ウイルスベクターはまた、i n v i v o形質導入に適している。場合によっては、腫瘍細胞表面膜タンパク質に特異的な抗体またはリガンドなどの標的薬剤を提供することが望ましい。リポソームを用いる場合、エンドサイトーシスに関連する細胞表面膜タンパク質に結合するタンパク質、例えば、特定の細胞型に対して向性であるカプシドタンパク質またはその断片、循環時に内在化を受けるタンパク質に対する抗体、細胞内局在化を標的とし、細胞内半減期を拡張するタンパク質を、標的化及び／または取り込みの促進に使用することができる。受容体媒介性エンドサイトーシスの技術は、例えば、Wu et al., J. Biol. Chem. 262, 4429-4432 (1987)；及びWagner et al., Proc. Natl. Acad. Sci. USA 87, 3410-3414 (1990)に記載されている。

10

【0160】

該当する場合に、例えば、組み込み配列などの遺伝子送達剤を使用することもできる。多数の組み込み配列が当技術分野で既知である（例えば、Nunes-Duby et al., Nucleic Acids Res. 26:391-406, 1998；Sadwoski, J. Bacteriol., 165:341-357, 1986；Bestor, Cell, 122(3):322-325, 2005；Plasterk et al., TIG 15:326-332, 1999；Kootstra et al., Ann. Rev. Pharm. Toxicol., 43:413-439, 2003を参照）。それには、リコンビナーゼ及びトランスポザーゼが含まれる。例としては、Cre (Sternberg and Hamilton, J. Mol. Biol., 150:467-486, 1981)、lambda (Nash, Nature, 247, 543-545, 1974)、Flp (Broach, et al., Cell, 29:227-234, 1982)、R (Matsuzaki, et al., J. Bacteriology, 172:610-618, 1990)、cpC31 (例えば、Groth et al., J. Mol. Biol. 335:667-678, 2004を参照)、marinerファミリーのトランスポザーゼであるsleeping beauty (Plasterk et al., 前掲)、及びレトロウイルスまたはレンチウイルスのLTR配列及びAAVのLTR配列などのウイルス組み込みをもたらし構成要素を有するAAV、レトロウイルス、及び抗ウイルスなどの、ウイルスを組み込むための構成要素 (Kootstra et al., Ann. Rev. Pharm. Toxicol., 43:413-439, 2003)が挙げられる。加えて、CRISPR/CAS9、ジンクフィンガー、TALEN、及びメガヌクレアーゼ遺伝子編集技術を含む、直接的かつ標的化された遺伝子組み込み手法を使用して、キメラ融合タンパク質をコードする核酸配列を挿入することができる。

20

30

【0161】

一態様では、本発明は、ウイルスベクターであるキメラタンパク質（及び／または追加薬剤）を発現させる発現ベクターを提供する。遺伝子治療に有用であるウイルスベクターが多数知られている（例えば、Lundstrom, Trends Biotechnol., 21:117, 122, 2003を参照）。例示的なウイルスベクターとしては、抗ウイルス (LV)、レトロウイルス (RV)、アデノウイルス (AV)、アデノ随伴ウイルス (AAV)、及びαウイルスから選択されるものが挙げられるが、他のウイルスベクターもまた使用することができる。i n v i v oでの使用には、αウイルス及びアデノウイルスなどの、宿主ゲノムに組み込まれないウイルスベクターが使用に適している。αウイルスの例示的な種類としては、Sindbisウイルス、Venezuelan equine encephalitis (VEE) ウイルス、及びSemliki Forest ウイルス (SFV) が挙げられる。i n v i t r oでの使用には、レトロウイルス、AAV、及び抗ウイルスなどの、宿主ゲノムに組み込まれるウイルスベクターが適している。一実施形態では、本発明は、i n v i v oで固形腫瘍を本発明のウイル

40

50

スペクターと接触させることを含む、*in vivo*でのヒト細胞の形質導入方法を提供する。

【0162】

様々な実施形態において、本発明は、本明細書に記載のキメラタンパク質を含んでいる発現ベクターを含む宿主細胞を提供する。

【0163】

発現ベクターを宿主細胞に導入して、本発明のキメラタンパク質を産生することができる。細胞は、例えば *in vitro* で培養されてもよく、または遺伝子操作されてもよい。有用な哺乳動物宿主細胞としては、ヒト、サル、及び齧歯類由来の細胞が挙げられるが、これらに限定されない（例えば、Kriegler in “Gene Transfer and Expression: A Laboratory Manual,” 1990, New York, Freeman & Co. を参照）。これには、SV40 によって形質転換されたサル腎臓細胞株（例えば、COS-7、ATCC CRL 1651）；ヒト胚性腎臓株（例えば、293、293-EBNA、または懸濁培養での増殖用にサブクローニングされた293細胞、Graham et al., J Gen Virol 1977, 36:59）；ベビーハムスター腎臓細胞（例えば、BHK、ATCC CCL10）；チャイニーズハムスター卵巣細胞DHFR（例えば、CHO、Urlaub、及びChasin、Proc Natl Acad Sci USA 1980, 77:4216）；DG44 CHO細胞、CHO-K1細胞、マウスセルトリ細胞（Mather, Biol Reprod 1980, 23:243-251）；マウス線維芽細胞（例えば、NIH-3T3）、サル腎臓細胞（例えば、CV1 ATCC CCL70）；アフリカミドリザル腎臓細胞（例えば、VERO-76、ATCC CRL-1587）；ヒト子宮頸癌細胞（例えば、HELA、ATCC CCL2）；イヌ腎臓細胞（例えば、MDCK、ATCC CCL34）；バッファローラット肝臓細胞（例えば、BRL 3A、ATCC CRL1442）；ヒト肺細胞（例えば、W138、ATCC CCL75）；ヒト肝臓細胞（例えば、Hep G2、HB8065）；及びマウス乳癌細胞（例えば、MMT060562、ATCC CCL51）が挙げられる。本明細書に記載の融合タンパク質を発現するための例示的な癌細胞型としては、マウス線維芽細胞株NIH3T3、マウスルイス肺癌細胞株LLC、マウス肥満細胞腫細胞株P815、マウスリンパ腫細胞株EL4及びそのオボアルブミントランスフェクタントE. G7、マウス黒色腫細胞株B16F10、マウス線維肉腫細胞株MC57、ならびにヒト小細胞肺癌細胞株SCLC#2及びSCLC#7が挙げられる。

【0164】

宿主細胞は、健康なヒト、癌患者、及び感染性疾患の患者を含む、正常なまたは罹患した対象、民間研究室の寄託物、American Type Culture Collectionなどの公共培養コレクション、または商業的供給元から得ることができる。

【0165】

in vitro、*ex vivo*、及び／または *in vivo* での本発明のキメラタンパク質の産生に使用することができる細胞としては、上皮細胞、内皮細胞、ケラチノサイト、線維芽細胞、筋肉細胞、肝細胞；Tリンパ球、Bリンパ球、単球、マクロファージ、好中球、好酸球、巨核球、顆粒球などの血液細胞；種々の幹細胞または前駆細胞、特に造血幹細胞または造血前駆細胞（例えば骨髄から得られるもの）、臍帯血、末梢血、胎児肝臓などが挙げられるが、これらに限定されない。細胞型の選択は、治療または予防しようとする腫瘍または感染性疾患の種類に依存し、当業者が決定することができる。

【0166】

対象及び／または動物

いくつかの実施形態では、対象及び／または動物は、哺乳動物、例えば、ヒト、マウス、ラット、モルモット、イヌ、ネコ、ウマ、ウシ、ブタ、ウサギ、ヒツジ、またはサル、チンパンジー、もしくはヒヒなどの非ヒト霊長類である。他の実施形態では、対象及び／または動物は、非哺乳動物、例えばゼブラフィッシュなどである。いくつかの実施形態で

は、対象及び／または動物は、蛍光標識細胞（例えば、GFPによる）を含み得る。いくつかの実施形態では、対象及び／または動物は、蛍光細胞を含むトランスジェニック動物である。

【0167】

いくつかの実施形態では、対象及び／または動物はヒトである。いくつかの実施形態では、ヒトは小児のヒトである。他の実施形態では、ヒトは成人のヒトである。他の実施形態では、ヒトは高齢のヒトである。他の実施形態では、ヒトを患者と呼ぶ場合がある。

【0168】

ある特定の実施形態では、ヒトの年齢は、約0か月齢～約6か月齢、約6～約12か月齢、約6～約18か月齢、約18～約36か月齢、約1～約5歳、約5～約10歳、約10～約15歳、約15～約20歳、約20～約25歳、約25～約30歳、約30～約35歳、約35～約40歳、約40～約45歳、約45～約50歳、約50～約55歳、約55～約60歳、約60～約65歳、約65～約70歳、約70～約75歳、約75～約80歳、約80～約85歳、約85～約90歳、約90～約95歳、または約95～約100歳の範囲である。

【0169】

他の実施形態では、対象は非ヒト動物であり、したがって本発明は獣医学的使用に関する。特定の実施形態では、非ヒト動物は家庭用ペットである。別の特定の実施形態では、非ヒト動物は家畜動物である。

【0170】

キット

本発明は、本明細書に記載の任意の薬剤の投与を容易にすることができるキットを提供する。本発明の例示的なキットは、本明細書に記載の任意の組成物を単位剤形で含む。一実施形態では、単位剤形は、本明細書に記載の任意の薬剤及び薬学的に許容される担体、希釈剤、賦形剤、またはビヒクルを収容する、滅菌できるプレフィルドシリンジなどの容器である。キットは、本明細書に記載の任意の薬剤の使用法を指示するラベルまたは印刷された説明書をさらに含むことができる。キットはまた、開瞼器、局所麻酔剤、及び投与場所の清浄剤を含み得る。キットはまた、本明細書に記載の1つ以上の追加薬剤をさらに含み得る。一実施形態では、キットは、有効量の本発明の組成物及び有効量の本明細書に記載されるような別の組成物を収容する容器を含む。以下の実施例で本発明をさらに説明するが、これは特許請求の範囲に記載された本発明の範囲を限定するものではない。

【実施例】

【0171】

実施例1. マウスPD-1-Fc-OX40L構築物の構築及び特性決定

キメラマウスPD-1-Fc-OX40L構築物を作製し、マウスIgG捕捉ELISAアッセイを使用してCHO-K1細胞での発現を確認した（ここでのFcはIgG1に由来する）。具体的には、CHO-K1細胞を、Fcに融合したPD-1のマウス細胞外ドメイン（ECD）（mPD-1-Fc）またはOX40LのECDに融合したmPD-1-Fc（mPD-1-Fc-OX40L）のいずれかを発現するpVITRO2-GS-hygroベクターまたはpcDNA3.4ベクターで安定的にヌクレオフェクションした。抗生物質耐性単一細胞クローンを、限界希釈法によって単離した。培地に分泌された各キメラタンパク質の濃度を、mIgG捕捉ELISAによって図5に示すように決定した。

【0172】

結合アッセイを実施し、マウスPD-1-Fc-OX40LがmOX40に加え、mPD-L1にも結合する能力を特性決定した。図6のパネルAは、mOX40へのマウスPD-1-Fc-OX40Lの結合を検出する際に使用したELISAアッセイの模式図を示す。具体的には、ヒトFcに融合した組換えmOX40（mOX40-hFc）を使用して、培地中のmPD-1-Fc-OX40Lを捕捉した。mPD-1に対するウサギポリクローナル抗体を使用して、キメラタンパク質のmPD-1ドメインを検出し、続いて

それをウサギ IgG (H+L) に対する西洋ワサビペルオキシダーゼ (HRP) コンジュゲートポリクローナル抗体を使用して検出した。図 6 のパネル B は、マウス PD-1-Fc-OX40L が mPD-1-Fc 陰性対照と比較して効率的に OX40 と結合することを示している。図 7 のパネル A は、mPD-L1 へのマウス PD-1-Fc-OX40L の結合を検出する際に使用した ELISA アッセイの模式図を示す。具体的には、ヒト Fc に融合した組換え mPD-L1 (mPD-L1-hFc) を使用して、培地中の mPD-1-Fc-OX40L キメラタンパク質を捕捉した。結合したタンパク質の検出には、マウス IgG (H+L) に対する西洋ワサビペルオキシダーゼ (HRP) コンジュゲートポリクローナル抗体を使用した。図 7 のパネル B は、マウス PD-1-Fc-OX40L が陰性培地対照及び組換えマウス PD-1-Fc を使用した陽性対照と比較して効率的に PD-L1 と結合することを示している。

10

【0173】

T 細胞応答の誘発及び腫瘍の治療におけるマウス PD-1-Fc-OX40L の活性を特性決定する実験を実施した。B16.F10 卵巣腫瘍細胞 (5×10^5) をマウスの右側腹部に接種する 2 日前に、ニワトリのオボアルブミン抗原特異的 OT-I/EGFP、CD8+T 細胞 (5×10^5) を尾静脈注射により C57/BL6 アルビノマウスに養子移入した。腫瘍が直径 3~5 mm に達したら、PD-1-Fc-OX40L を発現する DNA ($50 \mu\text{g}$) を、 $100 \mu\text{S}$ で 8 パルスを用いた規定の電気パルス ($1500 \text{V}/\text{cm}$) を使用して腫瘍にエレクトロポレーションした。末梢血中の CD8+ OT-I/EGFP 細胞のパーセント比を、エレクトロポレーション後の指定時間経過にわたりフローサイトメトリ分析によって定量化した。図 8 に示すように、マウス (m) PD-1-Fc-OX40L の *in vivo* 腫瘍内送達により、抗原特異的 CD8+ T 細胞が増殖した。

20

【0174】

図 9 は、mPD-1-Fc-OX40L の *in vivo* 腫瘍内送達が、B16.F10 卵巣腫瘍モデルにおいて腫瘍退縮も引き起こしたことを示している。CD8+ OT-I/EGFP 細胞で養子移入された C57/BL6 アルビノマウスに B16.F10 卵巣腫瘍を生成し、mPD-1-Fc-OX40L を発現する DNA ($50 \mu\text{g}$) で 1 回エレクトロポレーションした。対照マウスには DNA を与えなかったが、エレクトロポレーションは施した (EP のみ)。エレクトロポレーション後の指定時間経過にわたり、デジタルノギスを使用して腫瘍直径を測定した。図 9 は、mPD-1-Fc-OX40L の投与が腫瘍の大きさを有意に減少させたことを示す。

30

【0175】

実施例 2. マウス PD-1-Fc-OX40L 構築物の追加特性決定

IgG1 由来のヒンジ-CH2-CH3 Fc ドメインを介して OX40L の ECD に融合した PD-1 のマウス細胞外ドメイン (ECD) (mPD-1-Fc-OX40L) を含めた、mPD-1-Fc-OX40L 構築物を作製した。mPD-1-Fc-OX40L 構築物を 293 細胞中で一過性発現させ、プロテイン A アフィニティークロマトグラフィーを使用して精製した。ウェスタンブロット法及び機能的 ELISA 分析を実施して、mPD-1-Fc-OX40L の 3 つの構成要素すべての検出及び結合を確認した (図 10 のパネル A)。mPD-1-Fc-OX40L の定量は、マウス IgG 捕捉及び検出 ELISA を使用して評価することができる (図 10 のパネル B)。mPD-L1-Fc を用いて mPD-1-Fc-OX40L を捕捉し、それを mOX40-His、続いて His-HRP で化学発光定量を検出することにより、mPD-1 及び mOX40L のそれぞれのパートナーである mPD-L1 及び mOX40 への結合を同時に実証した (図 8 のパネル C)。mPD-1-Fc-OX40L の単量体及び二量体の立体構造が存在することも示された。

40

【0176】

mPD-1-Fc-OX40L の *ex vivo* 細胞結合を評価するため、初代マウス脾細胞を単離し、PMA/PHA/イオノマイシンで 2 日間活性化して、OX40 及び P

50

D-L1の発現を上方制御した。次に、活性化された脾細胞を500 ng/mLのmPD-1-Fc-OX40Lで処理し、フローサイトメトリーによって結合(Fc-PE)を分析した(図8のパネルD)。PD-L1発現細胞を単離するために、抗原提示細胞のMHCII(I-A/I-E)を標的とする抗体で脾細胞を共染色した。OX40発現細胞を単離するために、脾細胞をCD4で共染色した。mPD-1-Fc-OX40Lは、脾細胞のPD-L1+及びOX40+集団の両方に有意に結合し、mPD-1-Fc-OX40Lがコンピテントに産生及び精製され、初代由来細胞上の標的と結合することを示した。PD-L1を発現する初代マウス腫瘍細胞株に対するmPD-1-Fc-OX40Lの結合活性も評価した。マウス4T1腫瘍細胞株は、少量のPD-L1を発現すると同定され、B16.F10腫瘍細胞株は比較的多量のPD-L1を発現した。mPD-1-Fc-OX40Lは、PD-L1の低い4T1腫瘍細胞株よりもPD-L1陽性B16.F10腫瘍細胞株と結合する程度が大きいことが示された(図10のパネルE)。

10

【0177】

mPD-1-Fc-OX40Lのその他の機能的活性を、T細胞活性化/腫瘍共培養アッセイを使用して特性決定した。まず、マウスPD-L1_{low}(4T1)及びPD-L1_{high}(B16.F10)細胞をフローサイトメトリーによって同定した(図8のパネルE)。次に、CD3/CD28ビーズ及び飽和濃度以下のIL2でマウス脾細胞を2日間活性化した。2日後、mPD-1-Fc-OX40Lの存在下または不在下で、放射線照射した4T1またはB16.F10細胞それぞれと活性化脾細胞を共培養した。脾細胞の最初の単離から5日後、培地を採取し、ELISAによりサイトカインIL2について分析した(図8のパネルF)。mPD-1-Fc-OX40Lは、特にPD-L1_{high}腫瘍細胞を含有する共培養液において、IL2分泌の有意な誘導が可能であることが観察された。理論に束縛されるものではないが、mPD-1-Fc-OX40LはPD-L1の抑制効果を遮断すると同時に、OX40/OX40Lシグナル伝達を介してT細胞を活性化し、それによりIL2分泌も誘導すると考えられる。総合すると、これらの知見は、mPD-1-Fc-OX40Lが前臨床モデルにおいて有意な抗腫瘍免疫を生じ得ることを示唆している。

20

【0178】

いくつかの前臨床腫瘍モデル系を使用して、mPD-1-Fc-OX40Lの抗腫瘍効力を試験した。具体的には、結腸直腸癌のマウスモデル(CT26及びMC38)を使用して、腫瘍成長、全生存率、及び治療後の血清サイトカイン応答の誘導に対するmPD-1-Fc-OX40Lの効果を評価した。これらの実験は、単独療法として、または併用して、mPD-1-Fc-OX40Lと同等の活性用量(各100 µgを2用量)で腹腔内注射により投与した、広く特性決定されたOX40アゴニスト(OX86)及びPD-L1ブロック(10F.9G2)抗体との直接比較で実施した。図11のパネルAに示すように、mPD-1-Fc-OX40Lは、MC38モデルにおいて腫瘍の大きさを有意に減少させた。より具体的には、mPD-1-Fc-OX40Lの投与は、個別にまたは併用して投与されたOX40アゴニスト及びPD-L1ブロック抗体よりも大きな腫瘍退縮をもたらした。重要な点として、親MC38腫瘍細胞株による原発腫瘍を拒絶したマウスの反復曝露を各群に実施した。これらのデータは、mPD-1-Fc-OX40Lで処置したマウスは、反復処置していない場合、他の処置群のいずれよりも大幅に親腫瘍による再曝露を拒絶できることを示した(図11のパネルA及びB)。さらに、mPD-1-Fc-GITRL及びmPD-1-Fc-41BBLを含む他の融合構築物を作製し、mPD-1-Fc-OX40Lについて上記したような腫瘍保持マウスに使用した。GITRL及び41BBLを含む構築物はいずれも、処置動物において腫瘍の大きさを減少させた。

30

40

【0179】

腫瘍の大きさを測定することに加えて、*in vivo*でのmPD-1-Fc-OX40Lシグナル伝達に関する薬力学的バイオマーカーもまた決定した。具体的には、抗PD-L1及び抗OX40抗体ならびにPD-1-Fc-OX40Lで処置したマウスの血清サイトカイン分析を実施した。図11のパネルB及びCに示されるように、mPD-1-

50

Fc-OX40Lによる処置後に用量依存的なサイトカインのシグネチャーが見られ、これは、IFN γ 、TNF α 、IL-2、IL-4、IL-5、IL-6、IL-10、IL-17A、及びIL-22の増加を含め（図11のパネルC、D、及びJ）、抗PD-L1抗体及び抗OX40抗体の併用投与後に観察されたサイトカインのシグネチャーと著しく類似していた。重要な点として、mPD1-Fc-OX40Lによる処置後の血清サイトカイン応答の検出は用量依存的であることが示された。具体的には、40 μ gの1回または2回の注射による処置では、検出可能な血清サイトカイン応答は生じなかったが、100 μ g 1回の処置では、中等度のサイトカイン応答が生じ、100 μ g 2回の処置ではさらに高いサイトカイン応答が生じた（図11のパネルK）。mPD1-Fc-GITRLによるマウスの処置はまた、特異的血清サイトカイン応答を刺激することが示された。

10

【0180】

一部の実験では、MC38腫瘍を保持するマウスを実験13日目に犠牲死させ、腫瘍、末梢血、及び脾臓の細胞免疫応答を評価した。実験13日目に、mPD1-Fc-OX40L、mPD1-Fc-GITRL、及びmCD172a-Fc-CD40Lはすべて、未処置の動物、またはOX40アゴニスト抗体、GITRアゴニスト抗体、もしくはPD-L1ブロック抗体で処置した動物と比較して、腫瘍成長の減少を引き起こしていたことが示された（図11のパネルE）。これらのデータによれば、mPD1-Fc-OX40LまたはmPD1-Fc-GITRLで処置したマウスは、実験の13日目に腫瘍抗原特異的な腫瘍浸潤リンパ球（TIL）の数が増加していたことが示された（図11のパネルF）。CD8⁺ T細胞の脾臓における記憶表現型の分析を実施し（図11のパネルG）、CD4/CD8 T細胞比もまた複数の処置にわたって比較した（図11のパネルH）。

20

【0181】

CT26モデルを使用して、*in vivo*でのPD-1-Fc-OX40Lシグナル伝達に関する薬力学的バイオマーカーもまた決定した。具体的には、抗PD-L1抗体及び抗OX40抗体で個別にまたは併用して処置したマウス、ならびにPD-1-Fc-OX40Lで処置したマウスの血清サイトカイン分析を実施した。図11のパネルDに示されるように、mPD-1-Fc-OX40Lによる処置後のサイトカインのシグネチャーは、抗PD-L1抗体及び抗OX40抗体の併用投与後に観察されたサイトカインのシグネチャーと著しく類似していた。具体的には、サイトカインのシグネチャーは、IFN γ 、TNF α 、IL-2、IL-4、IL-5、IL-6、IL-9、IL-10、IL-13、IL-17A、IL-17F、及びIL-22の増加からなる（図11のパネルJ及びK）。

30

【0182】

MC38モデルから得た結果と一致して、mPD-1-Fc-OX40Lの投与はまた、CT26結腸直腸癌モデルにおいて腫瘍の大きさを有意に減少させた。特に、mPD-1-Fc-OX40Lの使用は、OX40アゴニスト及びPD-L1ブロック抗体よりも大きな腫瘍退縮をもたらした（図11のパネルL）。さらに、mPD-1-Fc-OX40Lを投与したマウスは、OX40アゴニスト及びPD-L1ブロック抗体を投与したマウスよりも生存期間の延長を示した（図11のパネルL）。加えて、PD1-Fc-GITRL、PD1-Fc-41BBL、及びPD1-Fc-TL1Aを含む他のキメラ融合タンパク質構築物はすべて、CT26モデルにおいて腫瘍成長の遅延と腫瘍退縮を生じさせることが示された（図11のパネルL）。

40

【0183】

総合すると、これらのデータは、とりわけ、*in vivo*でのmPD-1-Fc-OX40Lの機能的活性を明確に実証している。

【0184】

実施例3. ヒトPD-1-Fc-OX40Lの構築及び特性決定

ヒト免疫グロブリン4（IgG4）抗体由来のヒンジ-CH2-CH3 Fcドメイン

50

を介してOX40Lに連結したヒトPD-1を含むヒトPD-1-Fc-OX40Lを構築した。この構築物をSL-279252と称した。

【0185】

ヒトOX40LのmRNA配列は以下の通りであった：

【化16-1】

```

1 TCAATCGCCT TTTATCTCTG GCCCTGGGAC CTTTGCCTAT TTTCTGATTG ATAGGCTTTG
61 TTTTGTCTTT ACCTCCTTCT TTCTGGGGAA AACTTCAGTT TTATCGCAGG TTCCCTTTT
121 CCATATCTTC ATCTTCCCTC TACCCAGATT GTGAAGATGG AAAGGGTCCA ACCCCTGGAA
181 GAGAATGTGG GAAATGCAGC CAGGCCAAGA TTCGAGAGGA ACAAGCTATT GCTGGTGGCC
241 TCTGTAATTC AGGGAAGTGG GCTGCTCCTG TGCTTCACCT ACATCTGCCT GCACTTCTCT
301 GCTCTTCAGG TATCACATCG GTATCCTCGA ATTCAAAGTA TCAAAGTACA ATTACCGAA
361 TATAAGAAGG AGAAAGGTT CATCCTCACT TCCAAAAGG AGGATGAAAT CATGAAGGTG
421 CAGAACAAC TCACTCATCAT CAACTGTGAT GGGTTTATC TCATCTCCCT GAAGGGCTAC
481 TTCTCCCAAG AAGTCAACAT TAGCCTTCAT TACCAGAAGG ATGAGGAGCC CCTCTTCCAA
541 CTGAAGAAGG TCAGGTCTGT CAACTCCTTG ATGGTGGCCT CTCTGACTTA CAAAGACAAA
601 GTCTACTTGA ATGTGACCAC TGACAATACC TCCCTGGATG ACTTCCATGT GAATGGCCGA
661 GAACTGATTG TTATCCATCA AAATCCTGGT GAATCTGTG TCCTTTGAGG GGCTGATGGC
721 AATATCTAAA ACCAGGCACC AGCATGAACA CCAAGCTGGG GGTGGACAGG GCATGGATTG
781 TTCATTGCAA GTGAAGGAGC CTCCCAGCTC AGCCACGTGG GATGTGACAA GAAGCAGATC
841 CTGGCCCTCC CGCCCCCACC CCTCAGGGAT ATTTAAACT TATTTTATAT ACCAGTTAAT
901 CTTATTTATC CTTATATTT CTAAATTGCC TAGCCGTCAC ACCCAAGAT TGCTTGAGC
961 CTA TAGGCA CCTTTGTGAG AAAGAAAAA TAGATGCCTC TTCTCAAGA TGCATTGTTT
1021 CTATTGGTCA GGCAATTGTC ATAATAAACT TATGTCAATTG AAAACGGTAC CTGACTACCA
1081 TTTGCTGGAA ATTTGACATG TGTGTGGCAT TATCAAATG AAGAGGAGCA AGGAGTGAAG
1141 GAGTGGGGTT ATGAATCTGC CAAAGGTGGT ATGAACCAAC CCCTGGAAGC
CAAAGCGGCC 1201 TCTCCAAGGT TAAATTGATT GCAGTTTGCA TATTGCCTAA ATTTAACTT
TCTCATTTGG 1261 TGGGGGTTC AAGAAGAAT CAGCTTGTGA AAATCAGGA
CTTGAAGAGA GCCGTCTAAG 1321 AAATACCACG TGCTTTTTTT CTTTACCATT TTGCTTTCCC
AGCCTCCAAA CATAGTTAAT
1381 AGAAATTTCC CTTCAAAGAA CTGTCTGGGG ATGTGATGCT TTGAAAAATC TAATCAGTGA
1441 CTTAAGAGAG ATTTTCTTGT ATACAGGGAG AGTGAGATAA CTTATTGTGA AGGGTTAGCT
1501 TTA CTGTACA GGATAGCAGG GAACTGGACA TCTCAGGGTA AAAGTCAGTA CGGATTTTAA
1561 TAGCCTGGGG AGGAAAACAC ATTCTTTGCC ACAGACAGGC AAAGCAACAC ATGCTCATCC
1621 TCCTGCCTAT GCTGAGATAC GCACTCAGCT CCATGTCTTG TACACACAGA AACATTGCTG
1681 GTTTC AAGAA ATGAGGTGAT CCTATTATCA AATTCAATCT GATGTCAAAT AGCACTAAGA
1741 AGTTATTGTG CCTTATGAAA AATAATGATC TCTGTCTAGA AATACCATAG ACCATATATA
1801 GTCTC AATT GATAATTGAA ACTAGAAGGG TCTATAATCA GCCTATGCCA GGGCTTCAAT
1861 GGAATAGTAT CCCCTTATGT TTAGTTGAAA TGTCCCCTTA ACTTGATATA ATGTGTTATG
1921 CTTATGGCGC TGTGGACAAT CTGATTTTTT ATGTCAACTT TCCAGATGAT TTGTAACCTC
1981 TCTGTGCCAA ACCTTTTATA AACATAAAT TTTGAGATAT GTATTTTAAA ATTGTAGCAC
2041 ATGTTTCCCT GACATTTTCA ATAGAGGATA CAACATCACA GAATCTTTCT GGATGATTCT
2101 GTGTTATCAA GGAATTGTAC TGTGCTACAA TTATCTCTAG AATCTCCAGA AAGGTGGAGG
2161 GCTGTTCCGC CTTACACTAA ATGGTCTCAG TTGGATTTTT TTTTCTGTT TTCTATTTCC
2221 TCTTAAGTAC ACCTTCAACT ATATTCCCAT CCCTCTATTT TAATCTGTTA TGAAGGAAGG
2281 TAAATAAAAA TGCTAAATAG AAGAAATTGT AGGTAAGGTA AGAGGAATCA AGTCTGAGT

```

10

20

30

【化 1 6 - 2】

2341 GGCTGCCAAG GCACTCACAG AATCATAATC ATGGCTAAAT ATTTATGGAG GGCCTACTGT
 2401 GGACCAGGCA CTGGGCTAAA TACTTACATT TACAAGAATC ATTCTGAGAC AGATATTCAA
 2461 TGATATCTGG CTTCACTACT CAGAAGATTG TGTGTGTGTT TGTGTGTGTG TGTGTGTGTG
 2521 TATTTCACTT TTTGTTATTG ACCATGTTCT GCAAAATTGC AGTTACTCAG TGAGTGATAT
 2581 CCGAAAAAGT AAACGTTTAT GACTATAGGT AATATTTAAG AAAATGCATG GTTCATTTTT
 2641 AAGTTTGGAA TTTTATCTA TATTTCTCAC AGATGTGCAG TGCACATGCA GGCCTAAGTA
 2701 TATGTTGTGT GTGTTGTTTG TCTTTGATGT CATGGTCCCC TCTCTTAGGT GCTCACTCGC
 2761 TTTGGTGCA CCTGGCCTGC TCTCCCATG TTGGCCTCTG CAACCACACA GGGATATTTT
 2821 TGCTATGCAC CAGCCTCACT CCACCTTCTT TCCATCAAAA ATATGTGTGT GTGTCTCAGT
 2881 CCCTGTAAGT CATGTCCTTC ACAGGGAGAA TTAACCCTTC GATATACATG GCAGAGTTTT
 2941 GTGGGAAAAG AATTGAATGA AAAGTCAGGA GATCAGAATT TTAAATTTGA CTTAGCCACT
 3001 AACTAGCCAT GTAACCTTGG GAAAGTCATT TCCCATTCT GGGTCTTGCT TTTCTTTCTG
 3061 TTAAATGAGA GGAATGTAA ATATCTAACA GTTTAGAATC TTATGCTTAC AGTGTTATCT
 3121 GTGAATGCAC ATATTAAATG TCTATGTTCT TGTGCTATG AGTCAAGGAG TGTAACCTTC
 3181 TCCTTTACTA TGTGTAATGT ATTTTTTCT GGACAAGCTT ACATCTTCTT CAGCCATCTT
 3241 TGTGAGTCCT TCAAGAGCAG TTATCAATTG TTAGTTAGAT ATTTCTATT TAGAGAATGC
 3301 TTAAGGGATT CCAATCCCGA TCCAAATCAT AATTTGTTCT TAAGTATACT GGGCAGGTCC
 3361 CCTATTTTAA GTCATAATTT TGATTTAGT GCTTTCCTGG CTCTCAGAGA GTATTAATAT
 3421 TGATATTAAT AATATAGTTA ATAGTAATAT TGCTATTTAC ATGGAACAA ATAAAGATC
 3481 TCAGAATTCA CTA (配列番号 1 6)

10

【 0 1 8 6】

ヒト O X 4 0 L のアミノ酸配列は以下の通りであった（網掛け－細胞外ドメイン）：

20

【化 1 7】

MERVQPLEENVGNAARPRFERNKLLLVASVIQGLGLLLCFTYICLHFSALQVSHRYP
 RIQSIKVFTEYKKEKGFIILTSQKEDEIMKYQNNSVIINCDFYLSLKGYSQEVNLSL
 HYQKDEEPLFQLKKVRSVNSLMVASLTYKDKVYLVNTIDNTSLDDFHVNGGELILH
 QNPGEFCVL (配列番号 1 7)

【 0 1 8 7】

ヒト I g G 4 由来のヒンジ－C H 2－C H 3 配列の核酸配列は以下の通りであった：

【化 1 8】

30

TCTAAGTACGGCCCTCCCTGCCCTAGCTGTCCCGCCCCTGAATTTCTGGGCGGA
 CCCTCCGTGTTTCTGTTCCCCCAAAGCCCAAGGACACCCTGATGATCAGCCGG
 ACCCCCGAAGTGACCTGTGTGGTGGTGGATGTGTCCCAGGAAGATCCCGAGGT
 GCAGTTCAATTGGTACGTGGAACGGGGTGAAGTGCACAACGCCAAGACCAAGC
 CCAGAGAGGAACAGTTCAACAGCACCTACCGGGTGGTGTCTGTGCTGACCGTG
 CTGCACCAGGATTGGCTGAGCGGCAAGAGTACAAGTGAAGGTGTCCAGCAA
 GGGCCTGCCAGCAGCATCGAAAAGACCATCAGCAACGCCACCGGCCAGCCCA
 GGGAAACCCAGGTGTACACACTGCCCCCTAGCCAGGAAGAGATGACCAAGAAC
 CAGGTGTCCCTGACATGCCTCGTGAAGGGCTTCTACCCCTCCGATATCGCCGTG
 GAATGGGAGAGCAACGGCCAGCCAGAGAACAACACTACAAGACCACCCCCCAGT
 GCTGGACAGCGACGGCTCATTCTTCTGTACTCCCGGCTGACAGTGGACAAGAG
 CAGCTGGCAGGAAGGCAACGTGTTTCAAGCTGCAGCGTGATGCACGAAGCCCTGC
 ACAACCACTACACCCAGAAGTCCCTGAGCCTGTCCCTGGGCAAA (配列番号 1 8)

40

【 0 1 8 8】

ヒト P D - 1 の c D N A 配列は以下の通りであった：

【化 1 9】

ATGCAGATCCACAGGCGCCCTGGCCAGTCGTCTGGGCGGTGCTACAACTGGG
 CTGGCGGCCAGGATGGTTCTTAGACTCCCCAGACAGGCCCTGGAACCCCCCA
 CCTTCTCCCCAGCCCTGCTCGTGGTGACCGAAGGGGACAACGCCACCTTCACCT
 GCAGCTTCTCCAACACATCGGAGAGCTTCGTGCTAACTGGTACCGCATGAGCC
 CCAGCAACCAGACGGACAAGCTGGCCGCCTTCCCCGAGGACCGCAGCCAGCCC
 GGCCAGGACTGCCGCTTCCGTGTACACAACCTGCCCCAACGGGCGTGACTTCCA
 CATGAGCGTGGTCAGGGCCCCGGCGCAATGACAGCGGCACCTACCTCTGTGGG
 CCATCTCCCTGGCCCCCAAGGCGCAGATCAAAGAGAGCCTGCGGGCAGAGCTC
 AGGGTGACAGAGAGAAGGGCAGAAGTGCCACAGCCACCCCAGCCCCTCACC
 CAGGCCAGCCGGCCAGTTCCAAACCCCTGGTGGTTGGTGTCTGTGGCGGCCTGC
 TGGGCAGCCTGGTGTCTAGTCTGGGTCTGGCCGTCTCTGCTCCCGGGCC
 GCACGAGGGACAATAGGAGCCAGGCGCACCGGCCAGCCCCTGAAGGAGGACC
 CCTCAGCCGTGCCTGTGTTCTCTGTGGACTATGGGGAGCTGGATTTCAGTGGC
 GAGAGAAGACCCCGAGCCCCCGTGCCCTGTGTCCCTGAGCAGACGGAGTAT
 GCCACCATTTGTCTTCTAGCGGAATGGGCACCTCATCCCCGCCCGCAGGGG
 CTCAGCTGACGGCCCTCGGAGTGCCCAGCCACTGAGGCCTGAGGATGGACACT
 GCTCTTGGCCCCTCTGA (配列番号 1 9)

10

20

【0 1 8 9】

ヒトPD-1-Fc-OX40Lの核酸配列は以下の通りであった：

【化 2 0 - 1】

GTCGACGCCACCATGCAGATCCACAGGCGCCCTGGCCAGTCGTCTGGGCGGT
 GCTACAACTGGGCTGGCGGCCAGGATGGTTCTTAGACTCCCCAGACAGGCCCT
 GGAACCCCCCACCTTCTCCCCAGCCCTGCTCGTGGTGACCGAAGGGGACAAC
 GCCACCTTCACCTGCAGCTTCTCCAACACATCGGAGAGCTTCGTGCTAACTGG
 TACCGCATGAGCCCCAGCAACCAGACGGACAAGCTGGCCGCCTTCCCCGAGGA
 CCGCAGCCAGCCCGGCCAGGACTGCCGCTTCCGTGTACACAACCTGCCCCAAG
 GGCGTGACTTCCACATGAGCGTGGTCAGGGCCCCGGCGCAATGACAGCGGCACC
 TACCTCTGTGGGGCCATCTCCCTGGCCCCAAGGCGCAGATCAAAGAGAGCCT
 GCGGGCAGAGCTCAGGGTGACAGAGAGAAGGGCAGAAGTGCCACAGCCAC
 CCCAGCCCCCTACCCAGGCCAGCCGGCCAGTTCCAATCTAAGTACGGCCCTCC
CTGCCCTAGCTGTCCCGCCCTGAATTTCTGGGCGGACCCTCCGTGTTTCTGTT
CCCCCAAAGGCCAAGGACACCCTGATGATCAGCCGGACCCCGAAGTGACCT
GTGTGGTGGTGGATGTGTCCAGGAAGATCCCGAGGTGCAGTTCAATTGGTACG
TGGACGGGGTGGAAGTGACAACGCCAAGACCAAGCCCAGAGAGGAACAGTTC
AACAGCACCTACCGGGTGGTGTCTGTGCTGACCGTGCTGCACCAGGATTGGCT
GAGCGGCAAAGAGTACAAGTGCAAGGTGTCCAGCAAGGGCCTGCCAGCAGCA
TCGAAAAGACCATCAGCAACGCCACCGGCCAGCCCAGGGAACCCAGGTGTAC
ACACTGCCCCCTAGCCAGGAAGAGATGACCAAGAACCAGGTGTCCCTGACATGC

30

40

【化 2 0 - 2】

CTCGTGAAGGGCTTCTACCCCTCCGATATCGCCGTGGAATGGGAGAGCAACGG
 CCAGCCAGAGAACTACAAGACCACCCCCCAGTGCTGGACAGCGACGGCT
 CATTCTTCCTGTACTCCCGGCTGACAGTGGACAAGAGCAGCTGGCAGGAAGGCA
 ACGTGTTAGCTGCAGCGTGATGCACGAAGCCCTGCACAACCACTACACCCAGA
 AGTCCCTGAGCCTGTCCCTGGGCAAAATAGAGGGACGAATGGACcaggtatcacatc
 ggtatctctgaattcaagtatacaagtacaattaccgaatataagaaggagaaaggtttcatctcacttccc
 aaaaggaggatgaatcatgaagggtcagaacaactcagtcacatcaactgtgatgggttttatctcatctcc
 ctgaagggtacttctccaggaagtcacattagccttcattaccagaaggatgaggagcccccttccaac
 tgaagaaggtcaggtctgtcaactcctgtatgtggcctctctgacttacaagacaaagtcacttgaatgtga
 ccactgacaatacctccttgatgacttccatgtgaatggcgagaaactgattcttatccatcaaatccttgt
 gaattctgttccttTGAGTCGAC (配列番号 20)

10

【0190】

この配列をチャイニーズハムスター (CHO) 細胞による発現に合わせて、以下のよう
 にコドン最適化した：

【化 2 1 - 1】

CACCGGCGAGATCTGCCACCATGCAGATCCCTCAGGCCCCCTGGCCTGTCGTG
 TGGGCTGTGCTGCAGCTGGGATGGCGGCTGGCTGGTTCTTGGACTCTCCTGA
 CAGACCTGGAACCCCCCACCTTTAGCCCTGCTCTGCTGGTCTGTGACCGAGG
 GCGACAACGCCACCTTCACCTGTTCTTCAGCAACACCTCCGAGTCTTCGTGC
 TGAAGTGGTACAGAATGTCCCCAGCAACCAGACCGACAAGCTGGCCGCCCTTCC
 CCGAGGATAGATCCCAGCCTGGACAGGACTGCCGGTTCAGAGTGACCCAGCTG
 CCCAACGGCCGGGACTTCCACATGTCTGTCTGCGGGCCAGACGGAACGACTC
 CGGCACATATCTGTGCGGCGCCATCTCCCTGGCCCCCAAGGCTCAGATCAAAGA
 GTCTCTGCGGGCCGAGCTGAGAGTGACCGAGAGAAGGGCTGAGGTGCCAACC
 GCCCACCTAGCCCATCTCCAAGACCTGCCGGCCAGTTCAGTCTAAGTACGGC
 CCTCCTTGCCCTAGCTGCCCTGCCCTGAATTTCTGGGCGGACCCCTCCGTGTTT
 CTGTTCCCCCAAAGCCCAAGGACACCCCTGATGATCTCCCGGACCCCCGAAGTG
 ACCTGCGTGGTGGTGGATGTGTCCAGGAAGATCCCGAGGTGCAGTTCAATTG
 GTACGTGGACGGCGTGGAAGTGCAACGCCAAGACCAAGCCCAGAGAGGAAC
 AGTTCAACTCCACCTACCGGGTGGTGTCCGTGCTGACCGTGCTGCACCAGGATT
 GGCTGTCCGGCAAAGAGTACAAGTGCAAGGTGTCTCCAAGGGCCTGCCCTCC
 AGCATCGAAAAGACCATCTCTAACGCCACCGGCCAGCCCCGGGAACCCAGGT
 GTACACACTGCCTCCAAGCCAGGAAGAGATGACCAAGAACCAGGTGTCCCTGAC
 CTGTCTCGTGAAGGGCTTCTACCCCTCCGATATCGCCGTGGAATGGGAGTCCAA
 CGGCCAGCCTGAGAACAACTACAAGACCACCCCCCTGTGCTGGACTCCGACG
 GCTCCTTCTTCTGTACTCCCGCTGACCGTGGACAAGTCTCCTGGCAGGAAG
 GCAACGTGTTCTCCTGCTCCGTGATGACGAGGCCCTGCACAACCACTACACCC
 AGAAGTCCCTGTCCCTGTCTCTGGGCAAGATCGAGGGCCGGATGGATCAGGTG
 TCACACAGATACCCCCGGATCCAGTCCATCAAAGTGCAAGTTTACCGAGTACAAG

20

30

40

【化 2 1 - 2】

AAAGAGAAGGGATTTCCTGACCTCCCAGAAAGAGGACGAGATCATGAAGGTG
CAGAACAACCTCCGTGATCATCAACTGCGACGGGTTCTACCTGATCTCCCTGAAG
GGCTACTTCAGTCAGGAAGTGAACATCAGCCTGCACTACCAGAAGGACGAGGAA
CCCCTGTTCCAGCTGAAGAAAGTGCGGAGCGTGAACCTCCCTGATGGTGGCCTCT
CTGACCTACAAGGACAAGGTGTACCTGAACGTGACCACCGACAATACCTCCCTG
GACGACTTCCACGTGAACGGCGGGCGAGCTGATCCTGATCCACCAGAACCCTGG
CGAGTTCTGCGTGCTGTGACTCGAGGCTAGC (配列番号 2 1)

10

【0 1 9 1】

その結果、S L - 2 7 9 2 5 2 のアミノ酸配列は以下の通りであった：

【化 2 2】

MQIPQAPWPVWVAVLQLGWRPGWFLDSPDRPWNPPPTFSPALLVTEGDNATFTCS
FSNTSESFVLNWYRMSPSNQTDKLAAPEDRSQPGQDCRFRTQLPNGRDFHMSV
VRARRNDSGTYLCGAISLAPKAQIKESLRAELRVTERRAEVPTAHPSPSPRPAGQFQ
SKYGPPCPSCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVWVDVSQEDPEVQFN
WYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLSGKEYKCKVSSKGLPSSI
EKTISNATGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPE
NNYKTTTPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSSWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLS
LGKIEGRMDQVSHRYPRIQSIKVQFTEYKKEKGFILTSQKEDEIMKVQNNSVIINCDF
YLISLKGYSQEVNISLHYQKDEEPLFQLKKVRSVNSLMVASLTYKDKVYLVNVTDTNT
SLDDFHVNGGELILHQNPGFCVL (配列番号 2 2)

20

【0 1 9 2】

あるいは、S L - 2 7 9 2 5 2 には、ヒトコラーゲン V またはヒト I g G 重鎖由来のものなどの他のシグナル伝達ペプチドを含むことができる。あるいは、S L - 2 7 9 2 5 2 は、上述したように、安定性を増加させるため、または F c R n に対する結合親和性を増加させるために、F c ドメインに 1 つ以上の変異を含み得る。ヒト P D - 1 - F c - O X 4 0 L 構築物をタンパク質 3 次構造予測ソフトウェア R a p t o r X にインポートし、3 つの主要ドメインの折りたたみが適切であることを確認した (図 1 2 のパネル A を参照)。各構成要素 (すなわち、P D - 1、F c、及び O X 4 0 L) の 3 次構造は、より大きな巨大分子内でその本来の立体構造を採っており、これは P D - 1 - F c - O X 4 0 L がすべてのドメインの結合能力及び分子機能を保持することを示唆していた。次に、i n s i l i c o 分子モデリングアルゴリズムを使用して、T 細胞エピトープデータベースを相互参照し、P D - 1 - F c - O X 4 0 L の免疫原性確率を評価した (A B Z E N A / A N T I T O P E、図 1 2 のパネル B)。すべてのコード配列はヒトであったが、処置後にリード配列及びリンカー配列が免疫応答を誘発する可能性は最小限であった。i n s i l i c o の i T o p e 抗原予測技術 (A N T I T O P E) を使用して、さらに分析を実施した。この分析に基づく、特定可能な T 細胞エピトープは検出されなかったため、S L - 2 7 9 2 5 2 の免疫原性は「低リスク」であると予測された。したがって、S L - 2 7 9 2 5 2 は低い免疫原性を有することが予想された。

30

40

【0 1 9 3】

次に、S L - 2 7 9 2 5 2 のコドン最適化 DNA 配列を合成し、p c D N A 3 . 4 - h y g r o - m c s (T H E R M O F I S H E R) 及び p V I T R O 2 - h y g r o - m c s (I N V I V O G E N) 発現ベクターに一方にクローニングした。次いで、ベクターを C H O - K 1 細胞及び 2 9 3 T 細胞に一過性にまたは安定的にトランスフェクトし、標準的なプロテイン A アガロースアフィニティークロマトグラフィーを使用して培養上清

50

を精製した。精製タンパク質の溶出画分（安定的トランスフェクション実験から得た）に対するヒトFc/IgG ELISAは、一過性トランスフェクション実験から得た大規模精製から検出された第1の主要ピークと一致する明確なピークを示した（図13のパネルA）が、これはSL-279252の産生が、プロテインAのような通常のタンパク質精製技術を使用して適切に達成できることを示している。

【0194】

SL-279252の3つのドメインすべてが無傷であり、タンパク質検出アッセイによって認識可能であることを確認するために、精製した融合タンパク質に対して、ヒト抗PD-1、抗Fc、及び抗OX40Lをプローブするウェスタンブロット分析を実施した（図13のパネルB）。SL-279252は、3つの抗体すべてで検出され、タンパク質を還元条件下で泳動させると、約75kDaに移動した。約50%の非還元タンパク質が二量体として移動しており、OX40/Lのシグナル伝達及び機能に関連するin vivoオリゴマー化を考慮すると、これは潜在的な利点であった。SL-279252の予測分子量は60.3kDaであった。SL-279252の還元画分は高分子量で検出された。これは理論に束縛されるものではないがグリコシル化に起因し得る。SL-279252をタンパク質脱グリコシル化酵素PNGase Fで処理することにより、これを確認した（図13のパネルB）。脱グリコシル化後、SL-279252の還元画分は、ちょうど予測分子量の60.3kDaに移動した。これは、SL-279252が、グリコシル化によって同時修飾／翻訳後修飾され、タンパク質の適切な折りたたみ及び安定性ならびに細胞間接着に欠かせない役割を果たしたという証拠を示した（Dalziel M, Dwek RA. Science 2014, Maverakis E, Lebrilla CB. J Autoimmun. 2015）。

【0195】

次に、機能的ELISAアッセイにおいてプレート固定組換えタンパク質を使用し、SL-279252がその受容体／リガンド標的に結合できるかどうかを決定する分析を実施した。SL-279252は、組換えヒトOX40に適切に捕捉され（図13のパネルC）、抗ヒトOX40L／抗ヤギHRPで検出された。この点に関して、ヒトOX40によるSL-279252の捕捉に続き、ヤギ抗OX40L、続いて抗ヤギHRPと2段階でインキュベーションして検出することにより、効率的な検出が得られた。SL-279252の両末端が、それぞれの対応する受容体／リガンドに同時に結合できるかどうかを確認するために、プレート吸着ヒトPD-L1を使用してSL-279252を捕捉し、組換えOX40-hisを使用してSL-279252を検出する別のELISAアッセイを開発した（図13のパネルD）。このアッセイは、SL-279252がヒトPD-L1とヒトOX40に同時に結合できることを実証している。

【0196】

次に、表面プラズモン共鳴（SPR）分析を実施し、SL-279252をhPD-L1、hPD-L1、hOX40、及び様々なヒトFc受容体に結合させることによって親和性を決定した（図14）。具体的には、組換えヒトPD-L1、PD-L2、及びヒトOX40のポリヒスチジン標識型を、Protein HTG tris-NTAチップ（BIO RAD）に結合させた。次いで、ある時間経過にわたってSL-279252を、結合されたリガンド上に流し、「結合速度」（Ka）及び「解離速度」（Kd）の相対指数を求め、各パートナーに対するSL-279252の結合親和性（K_D）を算出した。結合には、組換えヒトPD-1-Fc及びOX40L-Fcを陽性対照として使用した。これらの対照は、比較的「結合速度」が速く、かつ同様に「解離速度」が速いため、結果として低ナノモルの結合親和性が得られる。これらの結果と一致して、ヒトPD-L1に対するSL-279252の「結合速度」は迅速であったが、解離速度ははるかに低く、実際には、組換えPD-1-Fcの「解離速度」よりも約20倍遅く、これは、SL-279252が迅速かつ安定的に結合し、オンターゲットで長時間滞留したことを示している（図14のパネルA）。ヒトPD-L1に対するSL-279252の結合のK_Dは2.08nMであると算出され、BMSのOPDIVOの実測K_D（約4nM）とほぼ同

一であった。ヒトPD-L2に対するSL-279252の結合の K_D は1.24 nMであると算出された(図14のパネルB)。SL-279252は、ヒトOX40に高親和性で結合し(246 pM)、ここでも速い「結合速度」と、遅い「解離速度」を示した(図14のパネルC)。

【0197】

SL-279252の分子特性をさらに定義するために、SPRを実施して、チップ結合したFcγ受容体FcγR1A及び新生児受容体FcRnに対するSL-279252の結合親和性を分析した。ヒト免疫グロブリンIgG1は、FcγR2bへの結合が低レベルであることに加え、FcγR1Aに対して最も高い親和性で、続いてFcRnに結合することが示された(図14のパネルC及びD)。SL-279252は、FcγR1AまたはFcγR2Bに結合しなかったが、73 nMの親和性でFcRnに結合した(図14のパネルD及びE)。理論に束縛されるものではないが、FcRnが細胞表面へのIgGのリサイクリングに関与し、それによってリソソーム分解を回避し、潜在的にSL-279252のin vivo半減期を延長するため、この結合特性は融合タンパク質にとって重要であり得る。SL-279252の結合親和性に関する要約データも記載されている(図14のパネルF)。

【0198】

次に、表面プラズモン共鳴(SPR)分析を実施し、FcRnとの結合を増加させるコラーゲンVリーダーペプチドとFc領域変異を含む変異型SL-279252構築物(c o l P D 1 - F c R n O X 4 0 Lと命名)によるhPD-L1、hPD-L1、hOX40、及び種々のヒトFc受容体への結合について試験し、親和性を決定した(図14)。具体的には、組換えヒトPD-L1、PD-L2、及びヒトOX40のポリヒスチジン標識型を、Protein HTG tris-NTAチップ(BIORAD)に結合させた。次いで、ある時間経過にわたってc o l P D 1 - F c R n O X 4 0 Lを、結合されたリガンド上に流し、「結合速度」(K_a)及び「解離速度」(K_d)の相対指数を求め、各パートナーに対するc o l P D 1 - F c R n O X 4 0 Lの結合親和性(K_D)を算出した。結合には、組換えヒトPD-L1-Fc及びOX40-L-Fcを陽性対照として使用した。これらの対照は、比較的「結合速度」が速く、かつ同様に「解離速度」が速いため、結果として低ナノモルの結合親和性が得られる。これらの結果と一致して、ヒトPD-L1に対するc o l P D 1 - F c R n O X 4 0 Lの「結合速度」は迅速であったが、解離速度ははるかに低く、実際には、組換えPD-L1-Fcの「解離速度」よりも約10倍遅く、これは、c o l P D 1 - F c R n O X 4 0 Lが迅速かつ安定的に結合し、オンターゲットで長時間滞留したことを示している(図14のパネルG)。ヒトPD-L1に対するc o l P D 1 - F c R n O X 4 0 Lの結合の K_D は6.35 nMであると算出され、BMSのOPDIVOの実測 K_D (約4 nM)とほぼ同一であった。ヒトPD-L2に対するc o l P D 1 - F c R n O X 4 0 Lの結合の K_D は7.93 nMであると算出された(図14のパネルH)。c o l P D 1 - F c R n O X 4 0 Lは、ヒトOX40に高親和性で結合し(9.61 nM)、ここでも速い「結合速度」と、遅い「解離速度」を示した(図14のパネルI)。

【0199】

c o l P D 1 - F c R n O X 4 0 Lの分子特性をさらに定義するために、SPRを実施して、チップ結合したFcγ受容体FcγR1A及び新生児受容体FcRnに対するc o l P D 1 - F c R n O X 4 0 Lの結合親和性を分析した。ヒト免疫グロブリンIgG1は、FcγR2bへの結合が低レベルであることに加え、FcγR1Aに対して最も高い親和性で、続いてFcRnに結合することが示された(図14のパネルJ及びK)。c o l P D 1 - F c R n O X 4 0 Lは、FcγR1AまたはFcγR2Bに結合しなかったが、2.51 nMの親和性でFcRnに結合した(図14のパネルK)。理論に束縛されるものではないが、FcRnが細胞表面へのIgGのリサイクリングに関与し、それによってリソソーム分解を回避し、潜在的にc o l P D 1 - F c R n O X 4 0 Lのin vivo半減期を延長するため、この結合特性は融合タンパク質にとって重要であり得る。c o l

P D 1 - F c R n O X 4 0 L の結合親和性に関する要約データも記載されている（図 1 4 のパネル L）。

【0200】

さらに、精製した S L - 2 7 9 2 5 2 の *i n v i v o* 半減期を、このタンパク質 2 0 0 μ g を腹腔内注射によって C 5 7 B L / 6 マウスに注入することにより試験した。次いで、1 0 分、3 0 分、1 時間、3 時間、6 時間、1 2 時間、及び 2 4 時間で処置動物から心穿刺により血液を採取し、室温で 2 時間凝固させた。次いで、血清を上記で概説したヒト I g G または O X 4 0 L 特異的 E L I S A を使用してアッセイした。図 1 4 のパネル M に示すように、2 0 0 μ g のタンパク質の単回注射後のマウスにおける S L - 2 7 9 2 5 2 の血清半減期は、7 ~ 1 5 時間であると判定された。F c R n に対する結合親和性を増加させる変異を含む構築物は、*i n v i v o* で半減期の延長をもたらすことが期待される。

10

【0201】

S P R によって検出された遅い解離速度は、S L - 2 7 9 2 5 2 が血清半減期よりも長いオンターゲットでの（すなわち、腫瘍内の）半減期を有し得ることを示唆した。この問題を調べるため、免疫不全 N S G マウスの片側の側腹部に、P D - L 1 陰性 H e L a （ヒト子宮頸癌）腫瘍を、対側の側腹部に P D - L 1 を発現する H e L a 腫瘍を移植した。マウスを 2 0 0 μ g の S L - 2 7 9 2 5 2 の単回注射で処置し、個々のマウスを所定の時点で犠牲死させた。屠殺時に、両側の H e L a 腫瘍を切除し、二分した。腫瘍の半分を分離して、フローサイトメトリーにより S L - 2 7 9 2 5 2 の結合について分析した。この分析は、S L - 2 7 9 2 5 2 が P D - L 1 陽性腫瘍に特異的に蓄積し、P D - L 1 陰性腫瘍には特異的に蓄積しないことを実証した。S L - 2 7 9 2 5 2 の濃度は、処置後最大 4 8 時間腫瘍内で増加することが観察された（図 1 4 のパネル N）。さらに、各腫瘍のもう半分の免疫組織化学分析により、処置の 5 日後にヒト O X 4 0 L に対する有意な染色が存在することを実証し、単回処置の少なくとも 5 日後に S L - 2 7 9 2 5 2 が P D - L 1 陽性ヒト腫瘍において検出可能であることを示唆した（図 1 4 のパネル O）。

20

【0202】

実施例 4. ヒト P D - 1 - F c - O X 4 0 L の追加の機能的特性決定

先のデータは、S L - 2 7 9 2 5 2 が低ナノモル親和性で固定化標的に結合することを示し、複数のタンパク質アッセイによって検出可能であった。S L - 2 7 9 2 5 2 が、生細胞表面にある標的に *i n v i t r o* で結合できるかどうかを決定する追加の分析を実施した。ヒト O X 4 0 受容体への S L - 2 7 9 2 5 2 の結合を評価するために、ヒト A M L T 細胞株 J u r k a t を、O X 4 0 を過剰発現するように遺伝子操作し、J u r k a t / h O X 4 0 細胞を作製した（フローサイトメトリーにより確認；図 1 5 のパネル A）。P D - L 1 への結合を評価するために、ヒト P D - L 1 を発現しないチャイニーズハムスター卵巣細胞株 C H O - K 1 をトランスフェクトして、ヒト P D - L 1 を安定的に発現させた（図 1 5 のパネル B）。ヒト C D 4 7 への結合を評価するために、C H O - K 1 細胞をトランスフェクトして、ヒト C D 4 7 を安定的に発現させた（図 1 5 のパネル C）。

30

【0203】

次いで、C H O - K 1 細胞または C H O - K 1 - P D - L 1 細胞を、漸増量の S L - 2 7 9 2 5 2 で処理して、フローサイトメトリーによって分析し、抗ヒト O X 4 0 L - A P C 抗体を使用してヒト O X 4 0 L ドメインを検出した。親 C H O - K 1 細胞は検出可能なヒト P D - L 1 を発現していなかったため、S L - 2 7 9 2 5 2 はこの細胞と結合しなかった。しかしながら、C H O - K 1 - P D - L 1 細胞のほぼ全集団が有意にシフトし、S L - 2 7 9 2 5 2 のヒト P D 1 構成要素が生存細胞にあるその受容体と結合できることを示した（図 1 5 のパネル D）。次に、J u r k a t 細胞または J u r k a t / O X 4 0 細胞を、漸増量の S L - 2 7 9 2 5 2 で処理して、フローサイトメトリーによって分析し、抗ヒト O X 4 0 L - A P C 抗体を使用してヒト O X 4 0 L ドメインを検出した。親 J u r k a t 細胞はヒト O X 4 0 の発現が少量であるため、S L - 2 7 9 2 5 2 はこの細胞と高効率で結合しなかった。しかしながら、J u r k a t / O X 4 0 細胞のほぼ全集団が有意

40

50

にシフトし、SL-279252のヒトOX40L構成要素が生存細胞にあるその受容体と結合できることを示した(図15のパネルE)。

【0204】

次いで、別のキメラ融合タンパク質の結合を調べるために、ヒトCD172a-Fc-OX40L細胞、CHO-K1細胞、またはCHO-K1-CD47細胞を、漸増量のCD172a-Fc-OX40Lで処理して、フローサイトメトリーによって分析し、抗ヒトOX40L-APC抗体を使用してヒトOX40Lドメインを検出した。親CHO-K1細胞は検出可能なヒトCD47を発現していなかったため、CD172a-Fc-OX40Lはこの細胞と結合しなかった。しかしながら、CHO-K1-PD-L1細胞のほぼ全集団が有意にシフトし、CD172a-Fc-OX40LのヒトCD172a構成要素が生存細胞にあるその受容体と結合できることを示した(図15のパネルF)。次いで、Jurkat細胞またはJurkat/OX40細胞を、漸増量のCD172a-Fc-OX40Lで処理して、フローサイトメトリーによって分析し、抗ヒトOX40L-APC抗体を使用してヒトOX40Lドメインを検出した。親Jurkat細胞はヒトOX40の発現が少量であるため、CD172a-Fc-OX40Lはこの細胞と高効率で結合しなかった。しかしながら、Jurkat/OX40細胞のほぼ全集団が有意にシフトし、CD172a-Fc-OX40LのヒトOX40L構成要素が、生存細胞にあるその受容体と結合できることを示した(図15のパネルG)。

【0205】

さらに、いくつかのヒト腫瘍細胞株を、フローサイトメトリーによって内因性ヒトPD-L1発現レベルの差についてスクリーニングした。前立腺癌細胞株(PC3)がPD-L1_{low}であり、肺腺癌細胞株(HCC827)がPD-L1_{high}あることを同定した(図15のパネルH)。PC3細胞及びHCC827細胞を、漸増量のSL-279252とインキュベートし、フローサイトメトリーを使用して結合を検出した。SL-279252はPC3細胞(PD-L1_{low})に効率的に結合しなかった(図15のパネルI)。しかしながら、SL-279252は、濃度依存的にHCC827細胞(PD-L1_{high})と有意に結合した(図15のパネルJ)。これは、SL-279252が、細胞表面に発現されたヒトOX40及びPD-L1の両方に結合できることを明確に示すものであり、その二重結合機能に関して説得力のある証拠を示した。

【0206】

これらの結果を発展させて、OX40発現を刺激することが知られている化学的組み合わせ(ホルボール12-ミリステート13-アセテート; PMA、フィトヘムアグルチニン; PHA、及びイオノマイシン)と*ex vivo*で2日間誘導した末梢血単核細胞(PBMC)から単離した初代T細胞にSL-279252を結合させる実験を実施した。予測された通り、PMA/PHA/Ion処理後のCD4+及びCD8+ T細胞にOX40発現の大きな増加が観察された(図16のパネルA)。上記の方法を使用して、SL-279252のCD4+細胞及びCD8+細胞への結合を確認した(図16のパネルB)。SL-279252が、ヒトT細胞(CD4+及びCD8+の両方)に効率的に結合することが認められた。

【0207】

T細胞活性化/I L 2放出アッセイを利用して、細胞を共培養したときに、腫瘍細胞でのPD-L1発現が抗腫瘍形成性サイトカインI L 2のT細胞分泌を阻害する程度を評価した(図16のパネルC)。2日後、活性化T細胞を、SL-279252の存在下または不在下で、放射線照射したPD-L1_{low}(PC3)及びPD-L1_{high}(HCC827)を発現する癌細胞株に播種した。初回のT細胞単離から最大1週間後まで、I L 2分泌(図16のパネルD)、増殖及びサイトカイン発現(図16のパネルE)を含む、T細胞活性化の様々な測定値を評価した。I L 2分泌のベースラインレベル(SL-279252の不在時)は、T細胞単離の6日後、PD-L1_{high}のHCC827細胞との共培養よりも、PD-L1_{low}のPC3との共培養の方が有意に高く、腫瘍PD-L1発現が、I L 2の分泌によって測定される、T細胞のさらなる活性化を直接的にも間

接的にも抑制することを示唆した（図16のパネルD）。PC3及びHCC827いずれの共培養でもSL-279252の添加は、IL2の分泌を濃度依存的に増加させた。具体的には、ベースライン（SL-279252なし）から5ug/mLのSL-279252までのHCC827共培養（PD-L1_{high}）から観察されたIL-2の増加は、PC3細胞（PD-L1_{low}）と共培養した場合の1.27倍と比較して、1.92倍あった。

【0208】

さらに、増殖マーカーKi67の発現を含む、T細胞活性化のさらなる特性を分析した（図16のパネルE；上段）。活性化T細胞とPD-L1_{high}のHCC827細胞との共培養は、HCC827細胞の不在下（黒線）で観察されたレベルと比較して増殖を阻害した。共培養物にSL-279252を添加すると、CD4+及びCD8+ T細胞の両方でKi67染色が増加した。さらに、活性化T細胞は、T細胞を単独で培養した場合よりも、HCC827細胞と共培養した場合にサイトカインIFN γ 及びTNF α をより高レベルで発現した（図16のパネルE；下段）が、おそらくこれは腫瘍細胞による他の刺激因子の分泌に起因するものである。これらのサイトカインの発現は、SL-279252による処理後に有意に増加した。

【0209】

総合すると、これらのデータは、とりわけ、SL-279252がそのパートナーPD-L1及びOX40と強く結合し、かつ*in vitro*でPD-L1陽性ヒト腫瘍細胞によるPD-L1媒介性T細胞阻害を逆転できたことを示している。

【0210】

実施例5. 追加のキメラタンパク質の構築及び特性決定

追加のヒトPD-1-Fc-OX40L構築物、ならびにヒトhCD172a-Fc-OX40L、hPD1-Fc-TL1A、hBTLA-Fc-OX40L、hTMIGD2-Fc-OX40L、hTIM3-Fc-OX40L、mPD1-Fc-GITRL、mPD1-Fc-41BBL、mPD1-Fc-TL1A、mCD172a-Fc-CD40L、hTIGIT-Fc-OX40L、及びヌPD-1-Fc-OX40Lを含む追加の構築物を作製した。これらの構築物のそれぞれを、チャイニーズハムスター卵巣（CHO）細胞の発現にコドン最適化して、CHO細胞にトランスフェクトし、個々のクローンから高発現したものを選抜した。次いで、高発現クローンを、無血清培地中の攪拌バイオリアクターでの小規模製造に使用し、関連するキメラ融合タンパク質をプロテインA結合樹脂カラムで精製した。図17のパネルAは、hCD172a-Fc-OX40L、hPD1-Fc-TL1A、hBTLA-Fc-OX40L、hTMIGD2-Fc-OX40L、hTIM3-Fc-OX40L、mPD1-Fc-GITRL、mPD1-Fc-41BBL、mPD1-Fc-TL1A、mCD172a-Fc-CD40L、hTIGIT-Fc-OX40Lを含む、種々のキメラタンパク質のウェスタンブロットによる特性決定を示す。

【0211】

結合アッセイを実施し、種々のヒトECD-Fc-OX40L構築物がhOX40に結合する能力を特性決定した。hX_{ECD}-Fc-OX40Lに関して、Xとは左側の括弧内に列挙された各タンパク質のECDを指す（図17のパネルBを参照）。図17のパネルBは、hOX40へのhX_{ECD}-Fc-OX40Lの結合を検出する際に使用したELISA法の模式図を示す。ヒトFcに融合した組換えhOX40（hOX40-hFc）を使用して、培地中のhX_{ECD}-Fc-OX40Lを捕捉した。標的融合タンパク質を捕捉するために使用したhOX40融合タンパク質はhIgG領域も含んでいるため、標的融合タンパク質を含有する培養上清とインキュベートする前に非HRPコンジュゲート抗hIgGを使用してブロッキングを行った。hIgGに対するウサギポリクローナル抗体を使用して、キメラタンパク質中のhIgGドメインを検出し、続いてそれをウサギIgG（H+L）に対する西洋ワサビペルオキシダーゼ（HRP）コンジュゲートポリクローナル抗体を使用して検出した。

【0212】

Jurkat細胞の細胞表面に発現したOX40へのSL-279252の結合を、フローサイトメトリーによって、ヒトOX40に結合しないと予測される2つの陰性対照タンパク質と比較した。これらのデータは、SL-279252がヒトOX40に効率的に結合する（左のパネル）が、ヒトPD1-Fc-TL1AまたはイヌPD1-Fc-OX40LはいずれもヒトOX40に結合しないことが観察されたことを示している（図17のパネルC）。

【0213】

ヒトCD172a-Fc-OX40L構築物をタンパク質3次構造予測ソフトウェアRaptorXにインポートし、3次構造を決定した。予測される3次構造を図17のパネルDに示す。

10

【0214】

複数のキメラ融合タンパク質のコドン最適化DNA配列を合成し、pVITRO2、pcDNA3.4、及び他の発現ベクターに一方方向にクローニングした。次いで、ベクターを、CHO細胞または293細胞に一過性にまたは安定的にトランスフェクトし、個々のクローンから高発現したものを選抜した。例えば、293細胞からの一過性トランスフェクションによりSL-279252を産生し、アフィニティークロマトグラフィーによってプロテインAカラムを通して精製し、クマシー染色、ウェスタンブロット法で評価し、BCG標準と比較して定量した（図17のパネルE）。

【0215】

20

別の例では、293細胞からの一過性トランスフェクションによりCD172a-Fc-OX40Lを産生し、アフィニティークロマトグラフィーによってプロテインAカラムを通して精製し、クマシー染色、ウェスタンブロット法で評価し、BCG標準と比較して定量した（図17のパネルF）。別の例では、293細胞からの一過性トランスフェクションによりCD172a-Fc-CD40Lを産生し、アフィニティークロマトグラフィーによってプロテインAカラムを通して精製し、Perkin Elmer LabChipシステムによって評価し、BCG標準と比較して定量した（図17のパネルG）。別の例では、293細胞からの一過性トランスフェクションによりヒトTIGIT-Fc-OX40Lを産生し、アフィニティークロマトグラフィーによってプロテインAカラムを通して精製し、クマシー染色、ウェスタンブロット法で評価し、BCG標準と比較して定

30

【0216】

hCD47、hOX40、及び種々のヒトFc受容体に対するヒトCD172a-Fc-OX40Lの結合親和性を、表面プラズモン共鳴（SPR）分析によって評価した（図17のパネルI～M）。具体的には、組換えヒトCD47及びヒトOX40のポリヒスチジン標識型を、Protein HTG tris-NTAチップ（BIORAD）に結合させた。次いで、ある時間経過にわたってCD172a-Fc-OX40Lを、結合されたリガンド上に流し、「結合速度」（Ka）及び「解離速度」（Kd）の相対指数を求め、各パートナーに対するCD172a-Fc-OX40Lの結合親和性（K_D）を算出した。結合には、組換えヒトCD47-Fc及びOX40L-Fcを陽性対照として使用した。これらの対照は、比較的「結合速度」が速く、かつ同様に「解離速度」が速いため、結果として低ナノモルの結合親和性が得られる。これらの結果と一致して、ヒトCD47に対するCD172a-Fc-OX40Lの「結合速度」は迅速であったが、解離速度ははるかに低く、実際には、組換えCD47-Fcの「解離速度」よりも約40倍遅く、これは、CD172a-Fc-OX40Lが迅速かつ安定的に結合し、オンターゲットで長時間滞留したことを示している（図17のパネルI）。ヒトCD47に対するCD172a-Fc-OX40Lの結合のK_Dは3.59nMであると算出された。CD172a-Fc-OX40Lは、ヒトOX40に高親和性で結合し（869pM）、ここでも速い「結合速度」と、遅い「解離速度」を示した（図17のパネルJ）。

40

【0217】

50

CD172a-Fc-OX40Lの分子特性をさらに定義するために、SPRを実施して、チップ結合したFc γ 受容体Fc γ R1A及び新生児受容体FcRnに対するCD172a-Fc-OX40Lの結合親和性を分析した。ヒト免疫グロブリンIgG1は、Fc γ R2bへの結合が低レベルであることに加え、Fc γ R1Aに対して最も高い親和性で、続いてFcRnに結合することが示された(図17のパネルK及びL)。CD172a-Fc-OX40Lは、Fc γ R1AまたはFc γ R2Bに結合しなかったが、790nMの親和性でFcRnに結合した(図17のパネルL)。理論に束縛されるものではないが、FcRnが細胞表面へのIgGのリサイクリングに関与し、それによってリソソーム分解を回避し、潜在的にCD172a-Fc-OX40Lのin vivo半減期を延長するため、この結合特性は融合タンパク質にとって重要であり得る。CD172a-Fc-OX40Lの結合親和性に関する要約データも記載されている(図17のパネルM)。

10

【0218】

複数の追加キメラ融合タンパク質のコドン最適化DNA配列を合成し、pVITRO2、pcDNA3.4、及び他の発現ベクターに一方方向にクローニングした。次いで、ベクターを、CHO細胞または293細胞に一過性にまたは安定的にトランスフェクトし、個々のクローンから高発現したものを選抜した。例えば、293細胞からの一過性トランスフェクションによりイヌPD1-Fc-OX40Lを産生し、アフィニティークロマトグラフィーによってプロテインAカラムを通して精製し、クマシー染色、ウェスタンブロット法で評価し、BCG標準と比較して定量した(図17のパネルN)。別の例では、293細胞からの一過性トランスフェクションによりマウスPD1-Fc-OX40Lを産生し、アフィニティークロマトグラフィーによってプロテインAカラムを通して精製し、クマシー染色、ウェスタンブロット法で評価し、BCG標準と比較して定量した(図17のパネルO)。別の例では、293細胞からの一過性トランスフェクションによりマウスPD1-Fc-GITRLを産生し、アフィニティークロマトグラフィーによってプロテインAカラムを通して精製し、クマシー染色、ウェスタンブロット法で評価し、BCG標準と比較して定量した(図17のパネルP)。別の例では、293細胞からの一過性トランスフェクションによりマウスPD1-Fc-41BBLを産生し、アフィニティークロマトグラフィーによってプロテインAカラムを通して精製し、クマシー染色、ウェスタンブロット法で評価し、BCG標準と比較して定量した(図17のパネルQ)。別の例では、293細胞からの一過性トランスフェクションによりマウスPD1-Fc-TL1Aを産生し、アフィニティークロマトグラフィーによってプロテインAカラムを通して精製し、クマシー染色、ウェスタンブロット法で評価し、BCG標準と比較して定量した(図17のパネルR)。さらに別の例では、293細胞からの一過性トランスフェクションによりCD115-Fc-CD40Lを産生し、アフィニティークロマトグラフィーによってプロテインAカラムを通して精製し、クマシー染色、ウェスタンブロット法で評価し、BCG標準と比較して定量した(図17のパネルS)。

20

30

【0219】

各精製タンパク質を、マーカー、例えば、目的の抑制リガンドならびに目的の共刺激受容体に結合させ、ELISAアッセイによって特性決定する。例えば、精製したヒトPD1-Fc-OX40Lの結合を試験するには、組換えPD-L1-Fcをマイクロタイタープレートに吸着させ、PD1-Fc-OX40Lの捕捉に使用する。次に、結合した任意のPD1-Fc-OX40Lを、ビオチンと結合した組換えヒトOX40-Fcを使用して検出し、次いでこれを発色アッセイでストレプトアビジン-HRPとの結合により検出する。

40

【0220】

さらに、各精製タンパク質を、目的の抑制リガンドならびに目的の共刺激受容体に結合させ、フローサイトメトリーによって特性決定する。例えば、ヒト腫瘍細胞株は、いくつかのヒト黒色腫瘍細胞株で特に豊富であることが見出された、PD-L1の内因性発現を特徴とする。この同じ腫瘍細胞株は、ヒトOX40Lに対して陰性を示した。PD-1

50

－Fc－OX40Lとのインキュベーション後、結合した任意のキメラ融合タンパク質をヒトOX40L特異的抗体で検出する。同様に、ヒトJurkat細胞をヒトOX40でトランスフェクトし、これがヒトPD-L1に対して陰性であることが示された。キメラPD-L1-Fc-OX40L構築物とのインキュベーション後、抗ヒトPD-L1特異的抗体を使用して任意の結合複合体を検出する。一連のスクリーニング細胞株を作製して、キメラ融合タンパク質それぞれの対応する受容体／リガンドへの特異的細胞表面結合を検出した。細胞株には以下を含む：CHO-K1-CD47、CHO-K1-PD-L1、CHO-K1-HVEM、CHO-K1-HHLA2、CHO-K1-VISTA、CHO-K1-Gal9、HeLa-PD-L1、HeLa-CD47、HeLa-HVEM、HeLa-HHLA2、HeLa-VISTA、HeLa-Gal9。

10

【0221】

各受容体の機能的活性を決定するには、抑制リガンド陽性ヒト腫瘍細胞の存在下で *in vitro* T細胞増殖アッセイを実施する。例えば、PD-L1を発現するヒト黒色腫瘍細胞に、鶏卵リゾチーム（HEL）に特異的なペプチドをパルスし、OX40受容体を発現するヒトHEL特異的T細胞とインキュベートする。これらの細胞の増殖を、PD-L1-Fc-OX40L構築物の存在下及び不在下でモニターすると、キメラ構築物の存在に対して機能的に応答性であることが認められる。同様の系において、HVEM、CD47、ガレクチン-9、TIGIT受容体、またはTMIGD2受容体を発現するヒト腫瘍を使用する。

【0222】

20

いくつかの実験では、マウスPD-L1-Fc-OX40LまたはマウスPD-L1-Fc-TL1Aを、マウスPD-L1に対して陽性であることが知られているマウス腫瘍（B16-F10黒色腫、MC38結腸癌、及びCT26結腸癌を含む）の処理に使用する。これらの系では、樹立した腫瘍を精製されたキメラ融合タンパク質で処置し、PD-L1-Fc融合タンパク質、抗PD-L1もしくは抗PD-L1モノクローナル抗体、または抗OX40もしくは抗GITRモノクローナル抗体と比較する。これらの実験では、キメラ構築物の活性が、個々の治療法と比較して、抗原特異的T細胞応答の増強及び腫瘍拒絶率の増加をもたらすことが観察される。いくつかの実験では、PD-L1-Fc-OX40LまたはPD-L1-Fc-TL1Aをコードする核酸構築物を、樹立した腫瘍に直接エレクトロポレーションする。この実験では、キメラ構築物が、末梢血中及び樹立した腫瘍内部の両方で検出される腫瘍拒絶率の増加ならびに腫瘍抗原特異的CD8⁺ T細胞増殖の増加をもたらすことが示される。

30

【0223】

精製したキメラ融合タンパク質のヒト腫瘍外植体への結合を決定するには、新鮮な凍結ヒト腫瘍サンプルを入手し、各キメラ融合タンパク質とインキュベートする。結合した任意の融合タンパク質を抗ヒトOX40Lで検出し、抗ヒトOX40Lによる個々の染色によってバックグラウンド染色を制御する。

【0224】

各融合タンパク質の分子特性を決定するには、精製したキメラ融合タンパク質をサイズ排除クロマトグラフィーによって特性決定する。例えば、OX40L ECDはホモ三量体を形成することが知られているが、Fc領域はホモ二量体を形成することが知られており、抑制リガンド結合受容体は単量体（例えばPD-L1）である場合も、ホモ多量体（例えば、TIM3）を形成する場合もあるため、この分析は重要である。したがって、これらのキメラ構築物によって形成され得る個々の種には、いくつかの可能性が存在する。質量分析、熱安定性、pH安定性、物理的安定性、電荷プロファイル、疎水性、物理的安定性、緩衝液適合性、及び最大100mg/mLの溶解度によるさらなる分子特性決定も実施する。

40

【0225】

【表 1 - 1】

表 1 本発明の組成物及び方法に組み込むことができる例示的なヒト I 型タンパク質としては、以下が挙げられる（本明細書で使用される場合、「エントリ」は、UniProt データベースでのヒト I 型タンパク質のエントリを指し、「エントリ名」は、UniProt データベースでのヒト I 型タンパク質のエントリを指す）。

エン ト リ	エン ト リ 名	タンパク質名	遺伝子 名	長さ
P04 439	1A03_HU MAN	H L A クラス I 組織適合性抗原、A - 3 アルファ鎖 (M H C クラス I 抗原 A * 3)	HLA-A HLAA	365
P30 456	1A43_HU MAN	H L A クラス I 組織適合性抗原、A - 4 3 アルファ鎖 (A w - 4 3) (M H C クラ ス I 抗原 A * 4 3)	HLA-A HLAA	365
P10 316	1A69_HU MAN	H L A クラス I 組織適合性抗原、A - 6 9 アルファ鎖 (A w - 6 9) (H L A クラ ス I 組織適合性抗原、A - 2 8 アルファ 鎖) (M H C クラス I 抗原 A * 6 9)	HLA-A HLAA	365
P30 460	1B08_HU MAN	H L A クラス I 組織適合性抗原、B - 8 アルファ鎖 (M H C クラス I 抗原 B * 8)	HLA-B HLAB	362
Q95 365	1B38_HU MAN	H L A クラス I 組織適合性抗原、B - 3 8 アルファ鎖 (B w - 4) (M H C クラス I 抗原 B * 3 8)	HLA-B HLAB	362
P18 464	1B51_HU MAN	H L A クラス I 組織適合性抗原、B - 5 1 アルファ鎖 (M H C クラス I 抗原 B * 5 1)	HLA-B HLAB	362
P30 495	1B56_HU MAN	H L A クラス I 組織適合性抗原、B - 5 6 アルファ鎖 (B w - 2 2) (B w - 5 6) (M H C クラス I 抗原 B * 5 6)	HLA-B HLAB	362
P10 319	1B58_HU MAN	H L A クラス I 組織適合性抗原、B - 5 8 アルファ鎖 (B w - 5 8) (M H C クラ ス I 抗原 B * 5 8)	HLA-B HLAB	362
P30 501	1C02_HU MAN	H L A クラス I 組織適合性抗原、C w - 2 アルファ鎖 (M H C クラス I 抗原 C w * 2)	HLA-C HLAC	366
P04 222	1C03_HU MAN	H L A クラス I 組織適合性抗原、C w - 3 アルファ鎖 (M H C クラス I 抗原 C w * 3)	HLA-C HLAC	366
Q9T NN7	1C05_HU MAN	H L A クラス I 組織適合性抗原、C w - 5 アルファ鎖 (M H C クラス I 抗原 C w * 5)	HLA-C HLAC	366
P10 321	1C07_HU MAN	H L A クラス I 組織適合性抗原、C w - 7 アルファ鎖 (M H C クラス I 抗原 C w * 7)	HLA-C HLAC	366
Q07 000	1C15_HU MAN	H L A クラス I 組織適合性抗原、C w - 1 5 アルファ鎖 (M H C クラス I 抗原 C w * 1 5)	HLA-C HLAC	366

10

20

30

40

【表 1 - 2】

Q95 604	1C17_HU MAN	H L A クラス I 組織適合性抗原、C w - 1 7 アルファ鎖 (M H C クラス I 抗原 C w * 1 7)	HLA-C D6S204 HLA-JY 3 HLAC	372	10
P13 760	2B14_HU MAN	H L A クラス I I 組織適合性抗原、D R B 1 - 4 ベータ鎖 (M H C クラス I I 抗原 D R B 1 * 4) (D R - 4) (D R 4)	HLA-DR B1	266	
Q9T QE0	2B19_HU MAN	H L A クラス I I 組織適合性抗原、D R B 1 - 9 ベータ鎖 (M H C クラス I I 抗原 D R B 1 * 9) (D R - 9) (D R 9)	HLA-DR B1	266	
Q30 167	2B1A_HU MAN	H L A クラス I I 組織適合性抗原、D R B 1 - 1 0 ベータ鎖 (D R w 1 0) (M H C クラス I I 抗原 D R B 1 * 1 0)	HLA-DR B1	266	
Q29 974	2B1G_HU MAN	H L A クラス I I 組織適合性抗原、D R B 1 - 1 6 ベータ鎖 (M H C クラス I I 抗 原 D R B 1 * 1 6) (D R - 1 6) (D R 1 6)	HLA-DR B1	266	
P01 889	1B07_HU MAN	H L A クラス I 組織適合性抗原、B - 7 アルファ鎖 (M H C クラス I 抗原 B * 7)	HLA-B HLAB	362	20
P30 462	1B14_HU MAN	H L A クラス I 組織適合性抗原、B - 1 4 アルファ鎖 (M H C クラス I 抗原 B * 1 4)	HLA-B HLAB	362	
P30 464	1B15_HU MAN	H L A クラス I 組織適合性抗原、B - 1 5 アルファ鎖 (M H C クラス I 抗原 B * 1 5)	HLA-B HLAB	362	
P03 989	1B27_HU MAN	H L A クラス I 組織適合性抗原、B - 2 7 アルファ鎖 (M H C クラス I 抗原 B * 2 7)	HLA-B HLAB	362	
P18 463	1B37_HU MAN	H L A クラス I 組織適合性抗原、B - 3 7 アルファ鎖 (M H C クラス I 抗原 B * 3 7)	HLA-B HLAB	362	
P30 479	1B41_HU MAN	H L A クラス I 組織適合性抗原、B - 4 1 アルファ鎖 (B w - 4 1) (M H C クラ ス I 抗原 B * 4 1)	HLA-B HLAB	362	30
P30 483	1B45_HU MAN	H L A クラス I 組織適合性抗原、B - 4 5 アルファ鎖 (B w - 4 5) (M H C クラ ス I 抗原 B * 4 5)	HLA-B HLAB	362	
P30 485	1B47_HU MAN	H L A クラス I 組織適合性抗原、B - 4 7 アルファ鎖 (B w - 4 7) (M H C クラ ス I 抗原 B * 4 7)	HLA-B HLAB	362	
P30 487	1B49_HU MAN	H L A クラス I 組織適合性抗原、B - 4 9 アルファ鎖 (H L A クラス I 組織適合性 抗原、B - 2 1 アルファ鎖) (M H C クラ ス I 抗原 B * 4 9)	HLA-B HLAB	362	
P30 491	1B53_HU MAN	H L A クラス I 組織適合性抗原、B - 5 3 アルファ鎖 (B w - 5 3) (M H C クラ ス I 抗原 B * 5 3)	HLA-B HLAB	362	
Q29	1B59_HU	H L A クラス I 組織適合性抗原、B - 5	HLA-B	362	40

【表 1 - 3】

940	MAN	9 アルファ鎖 (MHC クラス I 抗原 B * 5 9)	HLAB		
P30 498	1B78_HU MAN	H L A クラス I 組織適合性抗原、B - 7 8 アルファ鎖 (MHC クラス I 抗原 B * 7 8)	HLA-B HLAB	362	
P30 499	1C01_HU MAN	H L A クラス I 組織適合性抗原、C w - 1 アルファ鎖 (MHC クラス I 抗原 C w * 1)	HLA-C HLAC	366	
P30 505	1C08_HU MAN	H L A クラス I 組織適合性抗原、C w - 8 アルファ鎖 (MHC クラス I 抗原 C w * 8)	HLA-C HLAC	366	10
P30 508	1C12_HU MAN	H L A クラス I 組織適合性抗原、C w - 1 2 アルファ鎖 (MHC クラス I 抗原 C w * 1 2)	HLA-C HLAC	366	
P01 912	2B13_HU MAN	H L A クラス I I 組織適合性抗原、D R B 1 - 3 鎖 (クローン P 2 - ベータ - 3) (MHC クラス I I 抗原 D R B 1 * 3)	HLA-DR B1	266	
Q30 134	2B18_HU MAN	H L A クラス I I 組織適合性抗原、D R B 1 - 8 ベータ鎖 (MHC クラス I I 抗原 D R B 1 * 8) (D R - 8) (D R 8) (D R w 8)	HLA-DR B1	266	20
Q95 IE3	2B1C_HU MAN	H L A クラス I I 組織適合性抗原、D R B 1 - 1 2 ベータ鎖 (MHC クラス I I 抗原 D R B 1 * 1 2) (D R - 1 2) (D R 1 2)	HLA-DR B1	266	
Q9B YF1	ACE2_HU MAN	アンジオテンシン変換酵素 2 (E C 3 . 4 . 1 7 . 2 3) (A C E 関連カルボキシペプチダーゼ) (アンジオテンシン変換酵素ホモログ) (A C E H) (メタロプロテアーゼ M P R O T 1 5) [切断後: プロセシングアンギオテンシン変換酵素 2]	ACE2 UNQ868 /PR018 85	805	30
P16 188	1A30_HU MAN	H L A クラス I 組織適合性抗原、A - 3 0 アルファ鎖 (MHC クラス I 抗原 A * 3 0)	HLA-A HLAA	365	
P16 190	1A33_HU MAN	H L A クラス I 組織適合性抗原、A - 3 3 アルファ鎖 (A w - 1 9) (A w - 3 3) (MHC クラス I 抗原 A * 3 3)	HLA-A HLAA	365	
P01 891	1A68_HU MAN	H L A クラス I 組織適合性抗原、A - 6 8 アルファ鎖 (A w - 6 8) (H L A クラス I 組織適合性抗原、A - 2 8 アルファ鎖) (MHC クラス I 抗原 A * 6 8)	HLA-A HLAA	365	40
Q29 836	1B67_HU MAN	H L A クラス I 組織適合性抗原、B - 6 7 アルファ鎖 (MHC クラス I 抗原 B * 6 7)	HLA-B HLAB	362	
P13 761	2B17_HU MAN	H L A クラス I I 組織適合性抗原、D R B 1 - 7 ベータ鎖 (MHC クラス I I 抗原 D R B 1 * 7) (D R - 7) (D R 7)	HLA-DR B1	266	
Q5Y	2B1D_HU	H L A クラス I I 組織適合性抗原、D R	HLA-DR	266	

【表 1 - 4】

7A7	MAN	B 1 - 1 3 ベータ鎖 (MHC クラス I I 抗原 D R B 1 * 1 3) (D R - 1 3) (D R 1 3)	B1		
P13 746	1A11_HU MAN	H L A クラス I 組織適合性抗原、A - 1 1 アルファ鎖 (MHC クラス I 抗原 A * 1 1)	HLA-A HLAA	365	
P05 534	1A24_HU MAN	H L A クラス I 組織適合性抗原、A - 2 4 アルファ鎖 (A w - 2 4) (H L A クラス I 組織適合性抗原、A - 9 アルファ鎖) (MHC クラス I 抗原 A * 2 4)	HLA-A HLAA	365	10
P30 512	1A29_HU MAN	H L A クラス I 組織適合性抗原、A - 2 9 アルファ鎖 (A w - 1 9) (MHC クラス I 抗原 A * 2 9)	HLA-A HLAA	365	
P16 189	1A31_HU MAN	H L A クラス I 組織適合性抗原、A - 3 1 アルファ鎖 (MHC クラス I 抗原 A * 3 1)	HLA-A HLAA	365	
P10 314	1A32_HU MAN	H L A クラス I 組織適合性抗原、A - 3 2 アルファ鎖 (MHC クラス I 抗原 A * 3 2)	HLA-A HLAA	365	20
Q04 826	1B40_HU MAN	H L A クラス I 組織適合性抗原、B - 4 0 アルファ鎖 (B w - 6 0) (MHC クラス I 抗原 B * 4 0)	HLA-B HLAB	362	
P30 484	1B46_HU MAN	H L A クラス I 組織適合性抗原、B - 4 6 アルファ鎖 (B w - 4 6) (MHC クラス I 抗原 B * 4 6)	HLA-B HLAB	362	
P30 486	1B48_HU MAN	H L A クラス I 組織適合性抗原、B - 4 8 アルファ鎖 (B w - 4 8) (MHC クラス I 抗原 B * 4 8)	HLA-B HLAB	362	
P30 490	1B52_HU MAN	H L A クラス I 組織適合性抗原、B - 5 2 アルファ鎖 (B w - 5 2) (H L A クラス I 組織適合性抗原、B - 5 アルファ鎖) (MHC クラス I 抗原 B * 5 2)	HLA-B HLAB	362	30
Q31 612	1B73_HU MAN	H L A クラス I 組織適合性抗原、B - 7 3 アルファ鎖 (MHC クラス I 抗原 B * 7 3)	HLA-B HLAB	363	
Q31 610	1B81_HU MAN	H L A クラス I 組織適合性抗原、B - 8 1 アルファ鎖 (B ' D T) (MHC クラス I 抗原 B * 8 1)	HLA-B HLAB	362	
Q29 960	1C16_HU MAN	H L A クラス I 組織適合性抗原、C w - 1 6 アルファ鎖 (MHC クラス I 抗原 C w * 1 6)	HLA-C HLAC	366	40
Q29 865	1C18_HU MAN	H L A クラス I 組織適合性抗原、C w - 1 8 アルファ鎖 (MHC クラス I 抗原 C w * 1 8)	HLA-C HLAC	366	
Q9G IY3	2B1E_HU MAN	H L A クラス I I 組織適合性抗原、D R B 1 - 1 4 ベータ鎖 (MHC クラス I I 抗原 D R B 1 * 1 4) (D R - 1 4) (D R 1 4)	HLA-DR B1	266	

【表 1 - 5】

P30 443	1A01_HU MAN	H L A クラス I 組織適合性抗原、A - 1 アルファ鎖 (M H C クラス I 抗原 A * 1)	HLA-A HLAA	365
P01 892	1A02_HU MAN	H L A クラス I 組織適合性抗原、A - 2 アルファ鎖 (M H C クラス I 抗原 A * 2)	HLA-A HLAA	365
P30 447	1A23_HU MAN	H L A クラス I 組織適合性抗原、A - 2 3 アルファ鎖 (H L A クラス I 組織適合性 抗原、A - 9 アルファ鎖) (M H C クラス I 抗原 A * 2 3)	HLA-A HLAA	365
P18 462	1A25_HU MAN	H L A クラス I 組織適合性抗原、A - 2 5 アルファ鎖 (H L A クラス I 組織適合性 抗原、A - 1 0 アルファ鎖) (M H C クラ ス I 抗原 A * 2 5)	HLA-A HLAA	365
P30 450	1A26_HU MAN	H L A クラス I 組織適合性抗原、A - 2 6 アルファ鎖 (M H C クラス I 抗原 A * 2 6)	HLA-A HLAA	365
P30 453	1A34_HU MAN	H L A クラス I 組織適合性抗原、A - 3 4 アルファ鎖 (A w - 3 4) (H L A クラ ス I 組織適合性抗原、A - 1 0 アルファ 鎖) (M H C クラス I 抗原 A * 3 4)	HLA-A HLAA	365
P30 457	1A66_HU MAN	H L A クラス I 組織適合性抗原、A - 6 6 アルファ鎖 (A w - 6 6) (H L A クラ ス I 組織適合性抗原、A - 1 0 アルファ 鎖) (M H C クラス I 抗原 A * 6 6)	HLA-A HLAA	365
Q09 160	1A80_HU MAN	H L A クラス I 組織適合性抗原、A - 8 0 アルファ鎖 (A w - 8 0) (H L A クラ ス I 組織適合性抗原、A - 1 アルファ鎖) (M H C クラス I 抗原 A * 8 0)	HLA-A HLAA	365
P30 461	1B13_HU MAN	H L A クラス I 組織適合性抗原、B - 1 3 アルファ鎖 (M H C クラス I 抗原 B * 1 3)	HLA-B HLAB	362
P30 466	1B18_HU MAN	H L A クラス I 組織適合性抗原、B - 1 8 アルファ鎖 (M H C クラス I 抗原 B * 1 8)	HLA-B HLAB	362
P30 685	1B35_HU MAN	H L A クラス I 組織適合性抗原、B - 3 5 アルファ鎖 (M H C クラス I 抗原 B * 3 5)	HLA-B HLAB	362
P30 475	1B39_HU MAN	H L A クラス I 組織適合性抗原、B - 3 9 アルファ鎖 (M H C クラス I 抗原 B * 3 9)	HLA-B HLAB	362
P30 480	1B42_HU MAN	H L A クラス I 組織適合性抗原、B - 4 2 アルファ鎖 (M H C クラス I 抗原 B * 4 2)	HLA-B HLAB	362
P30 481	1B44_HU MAN	H L A クラス I 組織適合性抗原、B - 4 4 アルファ鎖 (B w - 4 4) (M H C クラ ス I 抗原 B * 4 4)	HLA-B HLAB	362
P30 488	1B50_HU MAN	H L A クラス I 組織適合性抗原、B - 5 0 アルファ鎖 (B w - 5 0) (H L A クラ ス I 組織適合性抗原、B - 2 1 アルファ	HLA-B HLAB	362

10

20

30

40

【表 1 - 6】

		鎖) (MHCクラス I 抗原 B * 5 0)			
P30 492	1B54_HUMAN	H L A クラス I 組織適合性抗原、B - 5 4 アルファ鎖 (B w - 2 2) (B w - 5 4) (MHCクラス I 抗原 B * 5 4)	HLA-B HLAB	362	
P18 465	1B57_HUMAN	H L A クラス I 組織適合性抗原、B - 5 7 アルファ鎖 (B w - 5 7) (MHCクラス I 抗原 B * 5 7)	HLA-B HLAB	362	
Q29 718	1B82_HUMAN	H L A クラス I 組織適合性抗原、B - 8 2 アルファ鎖 (MHCクラス I 抗原 B * 8 2)	HLA-B HLAB	362	10
P30 504	1C04_HUMAN	H L A クラス I 組織適合性抗原、C w - 4 アルファ鎖 (MHCクラス I 抗原 C w * 4)	HLA-C HLAC	366	
Q29 963	1C06_HUMAN	H L A クラス I 組織適合性抗原、C w - 6 アルファ鎖 (MHCクラス I 抗原 C w * 6)	HLA-C HLAC	366	
P30 510	1C14_HUMAN	H L A クラス I 組織適合性抗原、C w - 1 4 アルファ鎖 (MHCクラス I 抗原 C w * 1 4)	HLA-C HLAC	366	20
P04 229	2B11_HUMAN	H L A クラス I I 組織適合性抗原、D R B 1 - 1 ベータ鎖 (MHCクラス I I 抗原 D R B 1 * 1) (D R - 1) (D R 1)	HLA-DR B1	266	
P20 039	2B1B_HUMAN	H L A クラス I I 組織適合性抗原、D R B 1 - 1 1 ベータ鎖 (D R - 5) (D R 5) (D R w 1 1) (MHCクラス I I 抗原 D R B 1 * 1 1)	HLA-DR B1	266	
P01 911	2B1F_HUMAN	H L A クラス I I 組織適合性抗原、D R B 1 - 1 5 ベータ鎖 (D W 2 . 2 / D R 2 . 2) (MHCクラス I I 抗原 D R B 1 * 1 5)	HLA-DR B1 HLA-DR B2	266	30
014 672	ADA10_HUMAN	ディスインテグリンドメインとメタロプロテイナーゼドメインを含むタンパク質 1 0 (A D A M 1 0) (E C 3 . 4 . 2 4 . 8 1) (C D w 1 5 6) (K u z b a n i a n タンパク質ホモログ) (哺乳動物ディスインテグリン-メタロプロテアーゼ) (C D 抗原 C D 1 5 6 c)	ADAM10 KUZ MADM	748	
Q13 444	ADA15_HUMAN	ディスインテグリンドメインとメタロプロテイナーゼドメインを含むタンパク質 1 5 (A D A M 1 5) (E C 3 . 4 . 2 4 . -) (メタロプロテアーゼ R G D ディスインテグリンタンパク質) (メタロプロテイナーゼ様、ディスインテグリン様、及びシステインリッチタンパク質 1 5) (M D C - 1 5) (M e t a r g i d i n)	ADAM15 MDC15	863	40
075 077	ADA23_HUMAN	ディスインテグリンドメインとメタロプロテイナーゼドメインを含むタンパク質 2 3 (A D A M 2 3) (メタロプロテ	ADAM23 MDC3	832	

【表 1 - 7】

		ナーゼ様、ディスインテグリン様、及びシステインリッチタンパク質 3) (MDC-3)			
P30 455	1A36_HUMAN	HLAクラス I 組織適合性抗原、A-36 アルファ鎖 (Aw-36) (MHCクラス I 抗原 A*36)	HLA-A HLAA	365	
P30 459	1A74_HUMAN	HLAクラス I 組織適合性抗原、A-74 アルファ鎖 (Aw-19) (Aw-74) (MHCクラス I 抗原 A*74)	HLA-A HLAA	365	10
P30 493	1B55_HUMAN	HLAクラス I 組織適合性抗原、B-55 アルファ鎖 (Bw-55) (HLAクラス I 組織適合性抗原、B-12 アルファ鎖) (MHCクラス I 抗原 B*55)	HLA-B HLAB CDABP0 067	362	
043 184	ADA12_HUMAN	ディスインテグリンドメインとメタロプロテイナーゼドメインを含むタンパク質 12 (ADAM12) (EC3.4.24.-) (Meltarin アルファ)	ADAM12 MLTN UNQ346 /PR054 5	909	
Q9Y 3Q7	ADA18_HUMAN	ディスインテグリンドメインとメタロプロテイナーゼドメインを含むタンパク質 18 (ADAM18) (膜貫通メタロプロテイナーゼ様、ディスインテグリン様、及びシステインリッチタンパク質 III) (tMDC III)	ADAM18 TMDC3 UNQ858 /PR018 67	739	20
Q9H 013	ADA19_HUMAN	ディスインテグリンドメインとメタロプロテイナーゼドメインを含むタンパク質 19 (ADAM19) (EC3.4.24.-) (Meltarin ベータ) (メタロプロテアーゼ及びディスインテグリン樹状抗原マーカー) (MADAM)	ADAM19 MLTNB FKSG34	955	30
Q9U KF5	ADA29_HUMAN	ディスインテグリンドメインとメタロプロテイナーゼドメインを含むタンパク質 29 (ADAM29) (癌/精巣抗原 73) (CT73)	ADAM29	820	
Q8T C27	ADA32_HUMAN	ディスインテグリンドメインとメタロプロテイナーゼドメインを含むタンパク質 32 (ADAM32)	ADAM32 UNQ598 2/PR02 1340	787	
Q9B Z11	ADA33_HUMAN	ディスインテグリンとメタロプロテイナーゼドメインを含むタンパク質 33 (ADAM33) (EC3.4.24.-)	ADAM33 C20orf 153 UNQ873 /PR018 91	813	40
P05 067	A4_HUMAN	アミロイドベータ A4 タンパク質 (ABPP) (APPPI) (APP) (アルツハイマー病アミロイドタンパク質) (アミロイド前駆体タンパク質) (ベータアミロイド前	APP A4 AD1	770	

【表 1－8】

		駆体タンパク質) (脳血管アミロイドペプチド) (C V A P) (P r e A 4) (プロテアーゼネクシンー I I) (P N－I I) [切断後: N－A P P ; 可溶性 A P P アルファ (S－A P P－アルファ) ; 可溶性 A P P ベータ (S－A P P－ベータ) ; C 9 9 ; ベータアミロイドタンパク質 4 2 (ベータ A P P 4 2) ; ベータアミロイドタンパク質 4 0 (ベータ A P P 4 0) ; C 8 3 ; P 3 (4 2) ; P 3 (4 0) ; C 8 0 ; ガンマセクレターゼ C 末端断片 5 9 (アミロイド細胞内ドメイン 5 9) (A I C D－5 9) (A I D (5 9)) (ガンマ C T F (5 9)) ; ガンマセクレターゼ C 末端断片 5 7 (アミロイド細胞内ドメイン 5 7) (A I C D－5 7) (A I D (5 7)) (ガンマ C T F (5 7)) ; ガンマセクレターゼ C 末端断片 5 0 (アミロイド細胞内ドメイン 5 0) (A I C D－5 0) (A I D (5 0)) (ガンマ C T F (5 0)) ; C 3 1]			
P12 821	ACE_HUMAN	アンジオテンシン変換酵素 (A C E) (E C 3. 2. 1. -) (E C 3. 4. 1 5. 1) (ジペプチジルカルボキシペプチダーゼ I) (キニナーゼ I I) (C D 抗原 C D 1 4 3) [切断後: アンジオテンシン変換酵素、可溶性形態]	ACE DCP DCP1	130 6	
Q04 771	ACVR1_HUMAN	アクチビン受容体 1 型 (E C 2. 7. 1 1. 3 0) アクチビン受容体 I 型 (A C T R－I) (アクチビン受容体様キナーゼ 2) (A L K－2) (セリン/スレオニン－プロテインキナーゼ受容体 R 1) (S K R 1) (T G F－B スーパーファミリー受容体タイプ I) (T S R－I)	ACVR1 ACVRLK 2	509	
Q8N ER5	ACV1C_HUMAN	アクチビン受容体 1 C 型 (E C 2. 7. 1 1. 3 0) (アクチビン受容体 I C 型) (A C T R－I C) (アクチビン受容体様キナーゼ 7) (A L K－7)	ACVR1C ALK7	493	
Q9H 2U9	ADAM7_HUMAN	ディスインテグリンとメタロプロテイナーゼドメインを含むタンパク質 7 (A D A M 7) (精子成熟関連糖タンパク質 G P－8 3)	ADAM7 GP83	754	
P36 896	ACV1B_HUMAN	アクチビン受容体 1 B 型 (E C 2. 7. 1 1. 3 0) (アクチビン受容体 I B 型) (A C T R－I B) (アクチビン受容体様キナーゼ 4) (A L K－4) (セリン/スレオニン－プロテインキナーゼ受容体 R 2) (S K R 2)	ACVR1B ACVRLK 4 ALK4	505	
075	ADA11_H	ディスインテグリンドメインとメタロプ	ADAM11	769	

10

20

30

40

【表 1 - 9】

078	UMAN	ロテイナーゼドメインを含むタンパク質 11 (ADAM11) (メタロプロテイナーゼ様、ディスインテグリン様、及びシステインリッチタンパク質) (MDC)	MDC		10
P78 536	ADA17_H UMAN	ディスインテグリンドメインとメタロプロテイナーゼドメインを含むタンパク質 17 (ADAM17) (EC 3. 4. 24. 86) (蛇毒様プロテアーゼ) (TNF-α 転換酵素) (TNF-α 変換酵素) (CD 抗原 CD 156b)	ADAM17 CSVP TACE	824	
Q9P 0K1	ADA22_H UMAN	ディスインテグリンドメインとメタロプロテイナーゼドメインを含むタンパク質 22 (ADAM22) (メタロプロテイナーゼ-ディスインテグリン ADAM22-3) (メタロプロテイナーゼ様、ディスインテグリン様、及びシステインリッチタンパク質 2)	ADAM22 MDC2	906	
Q9U KQ2	ADA28_H UMAN	ディスインテグリンドメインとメタロプロテイナーゼドメインを含むタンパク質 28 (ADAM28) (EC 3. 4. 24. -) (精巣上体メタロプロテイナーゼ様、ディスインテグリン様、及びシステインリッチタンパク質 I I) (eMDC I I) (メタロプロテイナーゼ様、ディスインテグリン様、及びシステインリッチタンパク質 L) (MDC-L)	ADAM28 ADAM23 MDCL	775	20
Q9U KF2	ADA30_H UMAN	ディスインテグリンドメインとメタロプロテイナーゼドメインを含むタンパク質 30 (ADAM30) (EC 3. 4. 24. -)	ADAM30 UNQ250 9/PR05 997	790	30
P19 021	AMD_HUM AN	ペプチジル-グリシンアルファ-アミド化モノオキシゲナーゼ (PAM) [含有: ペプチジル-グリシンアルファ-ヒドロキシル化モノオキシゲナーゼ (PHM) (EC 1. 14. 17. 3); ペプチジル-アルファ-ヒドロキシグリシンアルファ-アミド化リアーゼ (EC 4. 3. 2. 5) (ペプチジルアミドグリコール酸リアーゼ) (PAL)]	PAM	973	40
Q86 SJ2	AMG02_H UMAN	アンホテリン誘導性タンパク質 2 (AMIGO-2) (Alien-1) (胃腺癌に差次的発現) (DEGA)	AMIGO2 ALI1	522	
Q16 671	AMHR2_H UMAN	抗ミュー管ホルモン 2 型受容体 (EC 2. 7. 11. 30) (抗ミュー管ホルモン I I 型受容体) (AMH I I 型受容体) (MIS I I 型受容体) (MISR I I) (MRI I)	AMHR2 AMHR MISR2	573	
P37	ACVL1_H	セリン/スレオニン-プロテインキナー	ACVRL1	503	

【表 1 - 1 0】

023	UMAN	ゼ受容体 R 3 (SKR 3) (EC 2. 7. 11. 30) (アクチビン受容体様キナーゼ 1) (ALK-1) (TGF-Bスーパーファミリー受容体 I 型) (TSR-I)	ACVRLK1 ALK1		
Q13 443	ADAM9_H UMAN	ディスインテグリンドメインとメタロプロテイナーゼドメインを含むタンパク質 9 (ADAM9) (EC 3. 4. 24. -) (細胞ディスインテグリン関連タンパク質) (M e l t r i n ガンマ) (メタロプロテアーゼ/ディスインテグリン/システムインリッチタンパク質 9) (骨髄腫細胞メタロプロテイナーゼ)	ADAM9 KIAA0021 MCMP MDC9 MLTNG	819	10
043 506	ADA20_H UMAN	ディスインテグリンドメインとメタロプロテイナーゼドメインを含むタンパク質 20 (ADAM20) (EC 3. 4. 24. -)	ADAM20	726	
Q9U KJ8	ADA21_H UMAN	ディスインテグリンドメインとメタロプロテイナーゼドメインを含むタンパク質 21 (ADAM21) (EC 3. 4. 24. -)	ADAM21	722	20
Q99 965	ADAM2_H UMAN	ディスインテグリンドメインとメタロプロテイナーゼドメインを含むタンパク質 2 (ADAM2) (癌/精巣抗原 15) (CT 15) (ファーターリンサブユニットベータ) (PH-30) (PH30) (PH30ベータ)	ADAM2 FTNB	735	
P78 325	ADAM8_H UMAN	ディスインテグリンドメインとメタロプロテイナーゼドメインを含むタンパク質 8 (ADAM8) (EC 3. 4. 24. -) (細胞表面抗原 MS2) (CD 抗原 CD 156a)	ADAM8 MS2	824	30
Q9H 6X2	ANTR1_H UMAN	炭疽菌毒素受容体 1 (腫瘍内皮マーカー 8)	ANTXR1 ATR TEM8	564	
P58 335	ANTR2_H UMAN	炭疽菌毒素受容体 2 (毛細血管形態形成遺伝子 2 タンパク質) (CMG-2)	ANTXR2 CMG2	489	
Q86 WK6	AMG01_H UMAN	アンホテリン誘導性タンパク質 1 (AMIGO-1) (A l i v i n - 2)	AMIG01 ALI2 AMIGO KIAA1163	493	40
P16 066	ANPRA_H UMAN	心房性ナトリウム利尿ペプチド受容体 1 (EC 4. 6. 1. 2) (心房性ナトリウム利尿ペプチド受容体 A 型) (ANP-A) (ANPR-A) (NPR-A) (グアニル酸シクラーゼ A) (GC-A)	NPR1 ANPRA	106 1	
Q6U XC1	AEGP_HU MAN	先端エンドソーム糖タンパク質 (MAMドメインを含むタンパク質 4)	MAMDC4 AEGP	121 6	

【表 1 - 1 1】

			UNQ300 1/PR09 742		
Q9B XJ7	AMNLS_H UMAN	タンパク質アムニオンレス	AMN UNQ513 /PR010 28	453	
P20 594	ANPRB_H UMAN	心房性ナトリウム利尿ペプチド受容体 2 (EC 4. 6. 1. 2) (心房性ナトリウム利尿ペプチド受容体 B 型) (ANP-B) (ANPR-B) (NPR-B) (グアニル酸シクラーゼ B) (GC-B)	NPR2 ANPRB	104 7	10
Q8J 025	APCD1_H UMAN	タンパク質 APCDD1 (結腸腺腫性ポリポーシス下方制御 1 タンパク質)	APCDD1 DRAPC1 FP7019	514	
P51 693	APLP1_H UMAN	アミロイド様タンパク質 1 (APLP) (APLP-1) [切断後: C30]	APLP1	650	
Q9U M73	ALK_HUM AN	ALK チロシンキナーゼ受容体 (EC 2. 7. 10. 1) (未分化リンパ腫キナーゼ) (CD 抗原 CD 246)	ALK	162 0	20
A6N F34	ANTRL_H UMAN	炭疽菌毒素受容体様	ANTXRL	631	
Q86 WK7	AMG03_H UMAN	アンホテリン誘導性タンパク質 3 (AMIGO-3) (Alivin-3)	AMIG03 ALI3 KIAA18 51 UNQ608 4/PR02 0089	504	30
P17 342	ANPRC_H UMAN	心房性ナトリウム利尿ペプチド受容体 3 (心房性ナトリウム利尿ペプチドクリアランス受容体) (心房性ナトリウム利尿ペプチド受容体 C 型) (ANP-C) (ANPR-C) (NPR-C)	NPR3 ANPRC C5orf2 3 NPRC	541	
Q06 481	APLP2_H UMAN	アミロイド様タンパク質 2 (APLP-2) (APPH) (アミロイドタンパク質ホモログ) (CDE1 ボックス結合タンパク質) (CDEBP)	APLP2 APPL2	763	
Q13 705	AVR2B_H UMAN	アクチビン受容体 2 B 型 (EC 2. 7. 1. 1. 30) (アクチビン受容体 IIB 型) (ACTR-IIB)	ACVR2B	512	40
P35 613	BASI_HU MAN	Basigin (5F7) (コラゲナーゼ刺激因子) (細胞外マトリックスメタロプロテイナーゼ誘導因子) (EMMPRIN) (白血球活性化抗原 M6) (OK 式血液型抗原) (腫瘍細胞由来コラゲナーゼ刺激因子) (TCSF) (CD 抗原 CD 147)	BSG UNQ650 5/PR02 1383	385	
P50	BCAM_HU	基底細胞接着分子 (Auburger B	BCAM	628	

【表 1 - 1 2】

895	MAN	抗原) (B-CAM細胞表面糖タンパク質) (F8/G253抗原) (Lutheran抗原) (Lutheran式血液型糖タンパク質) (CD抗原CD239)	LU MSK19		
075 882	ATRN_HUMAN	Attractin (DPPT-L) (Mahoganyホモログ)	ATRN KIAA0548 MGCA	142 9	
Q9Y 5Z0	BACE2_HUMAN	ベーターセクレターゼ2 (EC3.4.23.45) (アスパラギン酸様プロテアーゼ56kDa) (アスパルチルプロテアーゼ1) (ASP1) (Asp1) (ベータ部位アミロイド前駆体タンパク質切断酵素2) (ベータ部位APP切断酵素2) (下部領域アスパラギン酸プロテアーゼ) (DRAP) (Memapsin-1) (膜関連アスパラギン酸プロテアーゼ1) (シーターセクレターゼ)	BACE2 AEPLC ALP56 ASP21 CDA13 UNQ418 /PR0852	518	10
Q13 145	BAMBI_HUMAN	BMP及びアクチビン膜結合阻害因子ホモログ (非転移性遺伝子Aタンパク質) (推定膜貫通タンパク質NMA)	BAMBI NMA	260	20
P36 894	BMP1A_HUMAN	骨形成タンパク質受容体1A型 (BMP1A型受容体) (BMPR-1A) (EC2.7.11.30) (アクチビン受容体様キナーゼ3) (ALK-3) (セリン/スレオニン-プロテインキナーゼ受容体R5) (SKR5) (CD抗原CD292)	BMP1A ACVRLK3 ALK3	532	
P56 817	BACE1_HUMAN	ベーターセクレターゼ1 (EC3.4.23.46) (アスパルチルプロテアーゼ2) (ASP2) (Asp2) (ベータ部位アミロイド前駆体タンパク質切断酵素1) (ベータ部位APP切断酵素1) (Memapsin-2) (膜関連アスパラギン酸プロテアーゼ2)	BACE1 BACE KIAA1149	501	30
Q5V V63	ATRN1_HUMAN	Attractin様タンパク質1	ATRN1 KIAA0534	137 9	
P27 037	AVR2A_HUMAN	アクチビン受容体2A型 (EC2.7.11.30) (アクチビン受容体IIA型) (ACTR-IIA) (ACTRIIA)	ACVR2A ACVR2	513	40
Q9B WV1	BOC_HUMAN	CDOの同種 (タンパク質BOC)	BOC UNQ604 /PR01190	111 4	
000 238	BMP1B_HUMAN	骨形成タンパク質受容体1B型 (BMP1B型受容体) (BMPR-1B) (EC2.7.11.30) (CD抗原CDw293)	BMP1B	502	

【表 1 - 1 3】

000 481	BT3A1_H UMAN	ブチロフィリンサブファミリー 3 メン バー A 1 (C D 抗原 C D 2 7 7)	BTN3A1 BTF5	513	10
Q7Z 6A9	BTLA_HU MAN	B リンパ球及び T リンパ球アテニューエー ター (B リンパ球及び T - リンパ球関連タ ンパク質) (C D 抗原 C D 2 7 2)	BTLA	289	
Q96 KV6	BT2A3_H UMAN	推定ブチロフィリンサブファミリー 2 メ ンバー A 3	BTN2A3 P BTN2A3	586	
P78 410	BT3A2_H UMAN	ブチロフィリンサブファミリー 3 メンバ ー A 2	BTN3A2 BT3. 2 BTF3 BTF4	334	20
Q6U XE8	BTNL3_H UMAN	ブチロフィリン様タンパク質 3 (ブチロフ ィリン様受容体)	BTNL3 BTNLR COLF41 00 UNQ744 /PR014 72	466	
Q6U XG8	BTNL9_H UMAN	ブチロフィリン様タンパク質 9	BTNL9 UNQ190 0/PR04 346	535	
Q5S Y80	CA101_H UMAN	特性不明のタンパク質 C 1 o r f 1 0 1	Clorf1 01	951	30
F2Z 333	CA233_H UMAN	フィブロネクチン I I I 型ドメインを含 む膜貫通タンパク質 C 1 o r f 2 3 3	Clorf2 33	226	
Q13 410	BT1A1_H UMAN	ブチロフィリンサブファミリー 1 メンバ ー A 1 (B T)	BTN1A1 BTN	526	
Q8W VV5	BT2A2_H UMAN	ブチロフィリンサブファミリー 2 メンバ ー A 2	BTN2A2 BT2. 2 BTF2	523	40
000 478	BT3A3_H UMAN	ブチロフィリンサブファミリー 3 メンバ ー A 3	BTN3A3 BTF3	584	
Q6U X41	BTNL8_H UMAN	ブチロフィリン様タンパク質 8	BTNL8 UNQ702 /PR013 47	500	
Q6U WJ8	C16L2_H UMAN	C D 1 6 4 シアロムチン様 2 タンパク質	CD164L 2 UNQ612 2/PR02 0044	174	
P55 289	CAD12_H UMAN	カドヘリン 1 2 (脳カドヘリン) (B R - カドヘリン) (神経型カドヘリン 2) (N - カドヘリン 2)	CDH12	794	
Q9U J99	CAD22_H UMAN	カドヘリン 2 2 (下垂体及び脳カドヘリン) (P B -カドヘリン)	CDH22 C20orf	828	

【表 1 - 1 4】

			25	
Q9H 251	CAD23_H UMAN	カドヘリン 2 3 (O t o c a d h e r i n)	CDH23 KIAA17 74 KIAA18 12 UNQ189 4/PR04 340	335 4
Q8I XH8	CAD26_H UMAN	カドヘリン様タンパク質 2 6 (カドヘリン 様タンパク質 V R 2 0)	CDH26	852
P19 022	CADH2_H UMAN	カドヘリン 2 (C D w 3 2 5) (神経カド ヘリン) (N-カドヘリン) (C D 抗原 C D 3 2 5)	CDH2 CDHN NCAD	906
P55 285	CADH6_H UMAN	カドヘリン 6 (腎臓カドヘリン) (K-カ ドヘリン)	CDH6	790
Q9U LB5	CADH7_H UMAN	カドヘリン 7	CDH7 CDH7L1	785
P55 286	CADH8_H UMAN	カドヘリン 8	CDH8	799
Q9U LX7	CAH14_H UMAN	炭酸アンヒドラーゼ 1 4 (E C 4 . 2 . 1 . 1) (炭酸デヒドラーターゼ X I V) (炭酸 アンヒドラーゼ X I V) (C A - X I V)	CA14 UNQ690 /PR013 35	337
Q5V U97	CAHD1_H UMAN	V W F A ドメイン及び c a c h e ドメイ ンを含むタンパク質 1 (C a c h e ドメイ ンを含むタンパク質 1)	CACHD1 KIAA15 73 VWCD1	127 4
P27 824	CALX_HU MAN	カルネキシン (I P 9 0) (主要組織適合 遺伝子複合体クラス I 抗原結合タンパク 質 p 8 8) (p 9 0)	CANX	592
Q13 873	BMPR2_H UMAN	骨形成タンパク質受容体 2 型 (B M P 2 型受容体) (B M P R - 2) (E C 2 . 7 . 1 1 . 3 0) (骨形成タンパク質受容体 I I 型) (B M P I I 型受容体) (B M P R - I I)	BMPR2 PPH1	103 8
Q7K YR7	BT2A1_H UMAN	ブチロフィリンサブファミリー 2 メンバ ー A 1	BTN2A1 BT2.1 BTF1	527
P35 070	BTC_HUM AN	プロベータセルリン [切断後: ベータセル リン (B T C)]	BTC	178
Q86 VB7	C163A_H UMAN	スカベンジャー受容体システインリッチ 1 型タンパク質 M 1 3 0 (ヘモグロビンス カベンジャー受容体) (C D 抗原 C D 1 6 3) [切断後: 可溶性 C D 1 6 3 (s C D 1 6 3)]	CD163 M130	115 6
Q8T CZ2	C99L2_H UMAN	C D 9 9 抗原様タンパク質 2 (M I C 2 様 タンパク質 1) (C D 抗原 C D 9 9)	CD99L2 MIC2L1	262

10

20

30

40

【表 1 - 1 5】

			UNQ196 4/PR04 486		
Q8I ZS8	CA2D3_H UMAN	電位依存型カルシウムチャネルサブユニットアルファ2/デルタ3 (電位作動型カルシウムチャネルサブユニットアルファ2/デルタ3) [切断後:電位依存型カルシウムチャネルサブユニットアルファ2-3 ; 電位依存型カルシウムチャネルサブユニットデルタ3]	CACNA2 D3	109 1	10
Q7Z 3S7	CA2D4_H UMAN	電位依存型カルシウムチャネルサブユニットアルファ2/デルタ4 (電位作動型カルシウムチャネルサブユニットアルファ2/デルタ4) [切断後:電位依存型カルシウムチャネルサブユニットアルファ2-4 ; 電位依存型カルシウムチャネルサブユニットデルタ4]	CACNA2 D4	113 7	
Q9Y 6N8	CAD10_H UMAN	カドヘリン10 (T2-カドヘリン)	CDH10	788	20
Q12 864	CAD17_H UMAN	カドヘリン17 (腸管ペプチド関連トランスポーターHPT-1) (肝臓-腸カドヘリン) (LI-カドヘリン)	CDH17	832	
P55 283	CADH4_H UMAN	カドヘリン4 (網膜カドヘリン) (R-CAD) (R-カドヘリン)	CDH4	916	
P33 151	CADH5_H UMAN	カドヘリン5 (7B4抗原) (血管内皮カドヘリン) (VE-カドヘリン) (CD抗原CD144)	CDH5	784	
Q8N FZ8	CADM4_H UMAN	細胞接着分子4 (免疫グロブリンスーパーファミリーメンバー4C) (IgSF4C) (ネクチン様タンパク質4) (NECL-4) (TSLC1様タンパク質2)	CADM4 IGSF4C NECL4 TSL2	388	30
Q9N PY3	C1QR1_H UMAN	補体成分C1q受容体 (C1q/MBL/SPA受容体) (C1qR) (C1qR(p)) (C1qRp) (CDw93) (補体成分1q垂成分受容体1) (マトリックスマデリング関連タンパク質4) (CD抗原CD93)	CD93 C1QR1 MXRA4	652	
Q9N Y47	CA2D2_H UMAN	電位依存型カルシウムチャネルサブユニットアルファ2/デルタ2 (電位作動型カルシウムチャネルサブユニットアルファ2/デルタ2) [切断後:電位依存型カルシウムチャネルサブユニットアルファ2-2 ; 電位依存型カルシウムチャネルサブユニットデルタ2]	CACNA2 D2 KIAA05 58	115 0	40
Q8N 3J6	CADM2_H UMAN	細胞接着分子2 (免疫グロブリンスーパーファミリーメンバー4D) (IgSF4D) (ネクチン様タンパク質3) (NECL-3) (シナプス細胞接着分子2) (SynC	CADM2 IGSF4D NECL3	435	

【表 1 - 1 6】

		A M 2)		
Q13 634	CAD18_H UMAN	カドヘリン 1 8 (カドヘリン 1 4)	CDH18 CDH14	790
A8M VZ5	BTNLA_H UMAN	ブチロフィリン様タンパク質 1 0	BTNL10	291
Q9N R16	C163B_H UMAN	スカベンジャー受容体システインリッチ 1 型タンパク質 M 1 6 0 (C D 1 6 3 抗原 様 1) (C D 抗原 C D 1 6 3 b)	CD163L 1 CD163B M160 UNQ643 4/PRO2 3202	145 3
P54 289	CA2D1_H UMAN	電位依存型カルシウムチャネルサブユニ ットアルファ 2 / デルタ 1 (電位作動型カル シウムチャネルサブユニットアルファ 2 / デルタ 1) [切断後:電位依存型カルシ ウムチャネルサブユニットアルファ 2 - 1 ; 電位依存型カルシウムチャネルサブ ユニットデルタ 1]	CACNA2 D1 CACNL2 A CCHL2A MHS3	110 3
Q86 UP0	CAD24_H UMAN	カドヘリン 2 4	CDH24 CDH11L UNQ283 4/PRO3 4009	819
Q9B Y67	CADM1_H UMAN	細胞接着分子 1 (免疫グロブリンスーパー ファミリーメンバー 4) (I g S F 4) (ネ クチン様タンパク質 2) (N E C L - 2) (精 子形成免疫グロブリンスーパーファミ リー) (S g I g S F) (シナプス細胞接着 分子) (S y n C A M) (肺癌腫瘍抑制因子 1) (T S L C - 1)	CADM1 IGSF4 IGSF4A NECL2 SYNCAM TSLC1	442
Q9H BT6	CAD20_H UMAN	カドヘリン 2 0	CDH20 CDH7L3	801
Q16 790	CAH9_HU MAN	炭酸アンヒドラーゼ 9 (E C 4 . 2 . 1 . 1) (炭酸デヒドラターゼ I X) (炭酸アン ヒドラーゼ I X) (C A - I X) (C A I X) (膜抗原 M N) (P 5 4 / 5 8 N) (腎臓 細胞癌関連抗原 G 2 5 0) (R C C 関連抗 原 G 2 5 0) (p M W 1)	CA9 G250 MN	459
075 976	CBPD_HU MAN	カルボキシペプチダーゼ D (E C 3 . 4 . 1 7 . 2 2) (メタロカルボキシペプチダ ーゼ D) (g p 1 8 0)	CPD	138 0
P55 287	CAD11_H UMAN	カドヘリン 1 1 (O S F - 4) (骨芽細胞 カドヘリン) (O B - カドヘリン)	CDH11	796
P55 291	CAD15_H UMAN	カドヘリン 1 5 (カドヘリン 1 4) (筋肉 カドヘリン) (M - カドヘリン)	CDH15 CDH14 CDH3	814
075	CAD16_H	カドヘリン 1 6 (腎臓特異的カドヘリン)	CDH16	829

10

20

30

40

【表 1 - 1 7】

309	UMAN	(K s p - カドヘリン)	UNQ695 /PRO1340		
Q9H159	CAD19_HUMAN	カドヘリン 1 9	CDH19 CDH7L2 UNQ478 /PRO941	772	
P12830	CADH1_HUMAN	カドヘリン 1 (C A M 1 2 0 / 8 0) (上皮カドヘリン) (E - カドヘリン) (ウボモルリン) (C D 抗原 C D 3 2 4) [切断後 : E - C a d / C T F 1 ; E - C a d / C T F 2 ; E - C a d / C T F 3]	CDH1 CDHE UV0	882	
P22223	CADH3_HUMAN	カドヘリン 3 (胎盤カドヘリン) (P - カドヘリン)	CDH3 CDHP	829	
Q9ULB4	CADH9_HUMAN	カドヘリン 9	CDH9	789	
Q8N126	CADM3_HUMAN	細胞接着分子 3 (脳免疫グロブリン受容体) (免疫グロブリンスーパーファミリーメンバー 4 B) (I g S F 4 B) (ネクチン様タンパク質 1) (N E C L - 1) (シナプス細胞接着分子 3) (S y n C A M 3) (T S L C 1 様タンパク質 1) (T S L L 1)	CADM3 IGSF4B NECL1 SYNCAM3 TSLL1 UNQ225 /PRO258	398	
043570	CAH12_HUMAN	炭酸アンヒドラーゼ 1 2 (E C 4 . 2 . 1 . 1) (炭酸デヒドラターゼ X I I) (炭酸アンヒドラーゼ X I I) (C A - X I I) (腫瘍抗原 H O M - R C C - 3 . 1 . 3)	CA12	354	
P15813	CD1D_HUMAN	抗原提示糖タンパク質 C D 1 d (R 3 G 1) (C D 抗原 C D 1 d)	CD1D	335	
Q9BZW8	CD244_HUMAN	ナチュラルキラー細胞受容体 2 B 4 (N K 細胞活性化誘導リガンド) (N A I L) (N K 細胞 I 型受容体タンパク質 2 B 4) (N K R 2 B 4) (h 2 B 4) (S L A M F 4) (シグナル伝達リンパ球活性化分子 4) (C D 抗原 C D 2 4 4)	CD244 2B4	370	
Q5ZPR3	CD276_HUMAN	C D 2 7 6 抗原 (4 I g - B 7 - H 3) (B 7 ホモログ 3) (B 7 - H 3) (共刺激分子) (C D 抗原 C D 2 7 6)	CD276 B7H3 PSEC0249 UNQ309 /PRO352	534	
P34810	CD68_HUMAN	マクロシアリン (G p 1 1 0) (C D 抗原 C D 6 8)	CD68	354	

10

20

30

40

【表 1 - 1 8】

P40 259	CD79B_H UMAN	B 細胞抗原受容体複合体関連タンパク質 ベータ鎖 (B 細胞特異的糖タンパク質 B 2 9) (I g ベータ) (免疫グロブリン関連 B 2 9 タンパク質) (C D 抗原 C D 7 9 b)	CD79B B29 IGB	229	10
P01 732	CD8A_HU MAN	T 細胞表面糖タンパク質 C D 8 アルファ 鎖 (T リンパ球分化抗原 T 8 / L e u - 2) (C D 抗原 C D 8 a)	CD8A MAL	235	
P06 126	CD1A_HU MAN	T 細胞表面糖タンパク質 C D 1 a (T 細胞 表面抗原 T 6 / L e u - 6) (h T a 1 胸 腺細胞抗原) (C D 抗原 C D 1 a)	CD1A	327	
P20 273	CD22_HU MAN	B 細胞受容体 C D 2 2 (B リンパ球細胞接 着分子) (B L - C A M) (シアル酸結合 I g 様レクチン 2) (シグレック 2) (T 細胞 表面抗原 L e u - 1 4) (C D 抗原 C D 2 2)	CD22 SIGLEC 2	847	
P06 127	CD5_HUM AN	T 細胞表面糖タンパク質 C D 5 (リンパ球 抗原 T 1 / L e u - 1) (C D 抗原 C D 5)	CD5 LEU1	495	20
P10 966	CD8B_HU MAN	T 細胞表面糖タンパク質 C D 8 ベータ鎖 (C D 抗原 C D 8 b)	CD8B CD8B1	210	
P14 209	CD99_HU MAN	C D 9 9 抗原 (1 2 E 7) (E 2 抗原) (タ ンパク質 M I C 2) (T 細胞表面糖タンパ ク質 E 2) (C D 抗原 C D 9 9)	CD99 MIC2 MIC2X MIC2Y	185	
P29 017	CD1C_HU MAN	T 細胞表面糖タンパク質 C D 1 c (C D 抗 原 C D 1 c)	CD1C	333	
P10 747	CD28_HU MAN	T 細胞特異的の表面糖タンパク質 C D 2 8 (T P 4 4) (C D 抗原 C D 2 8)	CD28	220	30
A6N JW9	CD8BL_H UMAN	推定 T 細胞表面糖タンパク質 C D 8 ベー タ 2 鎖 (C D 8 b 偽遺伝子)	CD8BP CD8B2	211	
Q9B YE9	CDHR2_H UMAN	カドヘリン関連ファミリーメンバー 2 (プ ロトカドヘリン L K C) (P C - L K C) (プ ロトカドヘリン 2 4)	CDHR2 PCDH24 PCLKC	131 0	
Q9H BB8	CDHR5_H UMAN	カドヘリン関連ファミリーメンバー 5 (M u - プロトカドヘリン) (ムチン及びカド ヘリン様タンパク質) (ムチン様プロトカ ドヘリン) (M L P C D H)	CDHR5 MUCDHL MUPCDH UNQ278 1/PR07 168	845	
Q6U Y09	CEA20_H UMAN	癌胎児性抗原関連細胞接着分子 2 0	CEACAM 20 UNQ936 6/PR03 4155	585	40
Q3K PI0	CEA21_H UMAN	癌胎児性抗原関連細胞接着分子 2 1	CEACAM 21 UNQ309 8/PR01	293	

【表 1 - 1 9】

			0075	
P15 391	CD19_HUMAN	Bリンパ球抗原CD19 (Bリンパ球表面抗原B4) (分化抗原CD19) (T細胞表面抗原Leu-12) (CD抗原CD19)	CD19	556
P15 812	CD1E_HUMAN	T細胞表面糖タンパク質CD1e、膜関連(hCD1e) (R2G1) (CD抗原CD1e) [切断後: T細胞表面糖タンパク質CD1e、可溶性(sCD1e)]	CD1E	388
Q15 762	CD226_HUMAN	CD226抗原(DNAX補助分子1) (DNAM-1) (CD抗原CD226)	CD226 DNAM1	336
P26 842	CD27_HUMAN	CD27抗原(CD27L受容体) (T細胞活性化抗原CD27) (T14) (腫瘍壊死因子受容体スーパーファミリーメンバー7) (CD抗原CD27)	CD27 TNFRSF7	260
P06 729	CD2_HUMAN	T細胞表面抗原CD2 (赤血球受容体) (LFA-2) (LFA-3受容体) (Rosette受容体) (T細胞表面抗原T11/L-5) (CD抗原CD2)	CD2 SRBC	351
Q9N PF0	CD320_HUMAN	CD320抗原(8D6抗原) (FDCシグナル伝達分子8D6) (FDC-SM-8D6) (トランスコバリン受容体) (TCb1R) (CD抗原CD320)	CD320 8D6A UNQ198 /PRO224	282
P04 234	CD3D_HUMAN	T細胞表面糖タンパク質CD3デルタ鎖(T細胞受容体T3デルタ鎖) (CD抗原CD3d)	CD3D T3D	171
P16 070	CD44_HUMAN	CD44抗原(CDw44) (Epicam) (細胞外マトリックス受容体IIII) (ECMR-IIII) (GP90リンパ球ホーミング/接着受容体) (HUTCH-I) (ヘパラン硫酸プロテオグリカン) (Hermes抗原) (ヒアルロン酸受容体) (食細胞糖タンパク質1) (PGP-1) (食細胞糖タンパク質I) (PGP-I) (CD抗原CD44)	CD44 LHR MDU2 MDU3 MIC4	742
P30 203	CD6_HUMAN	T細胞分化抗原CD6 (T12) (TP120) (CD抗原CD6) [切断後: 可溶性CD6]	CD6	668
P33 681	CD80_HUMAN	Tリンパ球活性化抗原CD80 (活性化B7-1抗原) (BB1) (CTLA-4対抗受容体B7.1) (B7) (CD抗原CD80)	CD80 CD28LG CD28LG 1 LAB7	288
P13 688	CEAM1_HUMAN	癌胎児性抗原関連細胞接着分子1 (胆汁糖タンパク質1) (BGP-1) (CD抗原CD66a)	CEACAM 1 BGP BGP1	526
P29 016	CD1B_HUMAN	T細胞表面糖タンパク質CD1b (CD抗原CD1b)	CD1B	333

10

20

30

40

【表 1 - 2 0】

Q9H CU0	CD248_H UMAN	エンドシアリン（腫瘍内皮マーカー 1）（ C D 抗原 C D 2 4 8）	CD248 CD164L 1 TEM1	757	10
P28 906	CD34_HU MAN	造血前駆細胞抗原 C D 3 4（C D 抗原 C D 3 4）	CD34	385	
P07 766	CD3E_HU MAN	T 細胞表面糖タンパク質 C D 3 イプシロ ン鎖（T 細胞表面抗原 T 3 / L e u - 4 イ プシロン鎖）（C D 抗原 C D 3 e）	CD3E T3E	207	
P09 693	CD3G_HU MAN	T 細胞表面糖タンパク質 C D 3 ガンマ鎖 （T 細胞受容体 T 3 ガンマ鎖）（C D 抗原 C D 3 g）	CD3G T3G	182	
Q6Z TQ4	CDHR3_H UMAN	カドヘリン関連ファミリーメンバー 3（カ ドヘリン様タンパク質 2 8）	CDHR3 CDH28	885	
P20 963	CD3Z_HU MAN	T 細胞表面糖タンパク質 C D 3 ゼータ鎖 （T 細胞受容体 T 3 ゼータ鎖）（C D 抗原 C D 2 4 7）	CD247 CD3Z T3Z TCRZ	164	20
P11 912	CD79A_H UMAN	B 細胞抗原受容体複合体関連タンパク質 アルファ鎖（I g アルファ）（M B - 1 膜 糖タンパク質）（膜結合免疫グロブリン関 連タンパク質）（表面 I g M 関連タンパク 質）（C D 抗原 C D 7 9 a）	CD79A IGA MB1	226	
075 871	CEAM4_H UMAN	癌胎児性抗原関連細胞接着分子 4（癌胎児 性抗原 C G M 7）（非特異的交差反応抗原 W 2 3 6）	CEACAM 4 CGM7	244	
Q13 740	CD166_H UMAN	C D 1 6 6 抗原（活性化白血球細胞接着分 子）（C D 抗原 C D 1 6 6）	ALCAM MEMD	583	
Q99 467	CD180_H UMAN	C D 1 8 0 抗原（リンパ球抗原 6 4）（放 射線防護 1 0 5 k D a タンパク質）（C D 抗原 C D 1 8 0）	CD180 LY64 RP105	661	30
Q8I X05	CD302_H UMAN	C D 3 0 2 抗原（C 型レクチン B I M L E C）（C 型レクチンドメインファミリー 1 3 メンバー A）（D E C 2 0 5 関連 C 型レ クチン 1）（I 型膜貫通 C 型レクチン受容 体 D C L - 1）（C D 抗原 C D 3 0 2）	CD302 CLEC13 A DCL1 KIAA00 22	232	
P20 138	CD33_HU MAN	骨髄細胞表面抗原 C D 3 3（シアル酸結合 I g 様レクチン 3）（シグレック 3）（g p 6 7）（C D 抗原 C D 3 3）	CD33 SIGLEC 3	364	
P01 730	CD4_HUM AN	T 細胞表面糖タンパク質 C D 4（T 細胞表 面抗原 T 4 / L e u - 3）（C D 抗原 C D 4）	CD4	458	
P09 564	CD7_HUM AN	T 細胞抗原 C D 7（G P 4 0）（T 細胞白 血病抗原）（T 細胞表面抗原 L e u - 9）（ T P 4 1）（C D 抗原 C D 7）	CD7	240	
Q01 151	CD83_HU MAN	C D 8 3 抗原（h C D 8 3）（B 細胞活性 化タンパク質）（細胞表面タンパク質 H B 1 5）（C D 抗原 C D 8 3）	CD83	205	40
P42	CD86_HU	T リンパ球活性化抗原 C D 8 6（活性化 B	CD86	329	

【表 1 - 2 1】

081	MAN	7 - 2 抗原) (B 7 0) (B U 6 3) (C T L A - 4 対抗受容体 B 7 . 2) (F U N - 1) (C D 抗原 C D 8 6)	CD28LG 2	
A6H 8M9	CDHR4_H UMAN	カドヘリン関連ファミリーメンバー 4 (カドヘリン様タンパク質 2 9)	CDHR4 CDH29 UNQ939 2/PR03 4300	788
Q7Z 692	CEA19_H UMAN	癌胎児性抗原関連細胞接着分子 1 9 (癌胎児性抗原様 1)	CEACAM 19 CEAL1 UNQ297 3/PR07 436	300
P40 198	CEAM3_H UMAN	癌胎児性抗原関連細胞接着分子 3 (癌胎児性抗原 C G M 1) (C D 抗原 C D 6 6 d)	CEACAM 3 CD66D CGM1	252
Q9H 9P2	CHODL_H UMAN	コンドロレクチン (膜貫通タンパク質 M T 7 5)	CHODL C21orf 68 PRED12 UNQ872 /PR018 90	273
Q08 708	CLM6_HU MAN	C M R F 3 5 様分子 6 (C L M - 6) (C D 3 0 0 抗原様ファミリーメンバー C) (C M R F 3 5 - A 1) (C M R F - 3 5) (免疫グロブリンスーパーファミリーメンバー 1 6) (I g S F 1 6) (C D 抗原 C D 3 0 0 c)	CD300C CMRF35 CMRF35 A CMRF35 A1 IGSF16	224
014 967	CLGN_HU MAN	カルメギン	CLGN	610
Q49 6F6	CLM2_HU MAN	C M R F 3 5 様分子 2 (C L M - 2) (C D 3 0 0 抗原様ファミリーメンバー E) (C M R F 3 5 - A 5) (骨髄細胞に発現する免疫受容体 2) (I R E M - 2) (高分子免疫グロブリン受容体 2) (P I g R - 2) (P I g R 2) (P o l y - I g 受容体 2) (C D 抗原 C D 3 0 0 e)	CD300E CD300L E CLM2 CMRF35 A5 IREM2	205
Q6U XG3	CLM9_HU MAN	C M R F 3 5 様分子 9 (C L M - 9) (C D 3 0 0 抗原様ファミリーメンバー G) (骨髄細胞に発現する誘発受容体 4) (T R E M - 4) (C D 抗原 C D 3 0 0 g)	CD300L G CLM9 TREM4 UNQ422 /PR084 6	332
Q9U	CLCA2_H	カルシウム活性化塩素チャネル調節因子	CLCA2	943

10

20

30

40

【表 1 - 2 2】

QC9	UMAN	2 (E C 3 . 4 . - . -) (カルシウム活性化塩素チャネルファミリーメンバー 2) (h C L C A 2) (カルシウム活性化塩素チャネルタンパク質 3) (C a C C - 3) (h C a C C - 3) [切断後: カルシウム活性化塩素チャネル調節因子 2、1 0 9 k D a 形態; カルシウム活性化塩素チャネル調節因子 2、3 5 k D a 形態]	CACC3		
Q9H6B4	CLMP_HUMAN	C X A D R 様膜タンパク質 (脂肪細胞接着分子) (コクサッキーウイルス及びアデノウイルス受容体様膜タンパク質) (C A R 様膜タンパク質)	CLMP ACAM ASAM UNQ318 /PR036 3	373	10
Q96F05	CK024_HUMAN	特性不明のタンパク質 C 1 1 o r f 2 4 (タンパク質 D M 4 E 3)	C11orf 24 FP2568 UNQ187 2/PR04 315	449	20
Q6NUJ2	CK087_HUMAN	特性不明のタンパク質 C 1 1 o r f 8 7	C11orf 87	197	
A8K4G0	CLM7_HUMAN	C M R F 3 5 様分子 7 (C L M - 7) (C D 3 0 0 抗原様ファミリーメンバー B) (C M R F 3 5 - A 2) (骨髄細胞に発現する免疫受容体 3) (I R E M - 3) (白血球モノ I g 様受容体 5) (骨髄細胞に発現する誘発受容体 5) (T R E M - 5) (C D 抗原 C D 3 0 0 b)	CD300L B CD300B CLM7 CMRF35 A2 IREM3 LMIR5 TREM5 UNQ253 0/PR06 029	201	30
Q9UGN4	CLM8_HUMAN	C M R F 3 5 様分子 8 (C L M - 8) (C D 3 0 0 抗原様ファミリーメンバー A) (C M R F - 3 5 - H 9) (C M R F 3 5 - H 9) (C M R F 3 5 - H) (I R C 1 / I R C 2) (免疫グロブリンスーパーファミリーメンバー 1 2) (I g S F 1 2) (抑制性受容体タンパク質 6 0) (I R p 6 0) (N K 抑制性受容体) (C D 抗原 C D 3 0 0 a)	CD300A CMRF35 H IGSF12 HSPC08 3	299	40
Q96NU0	CNT3B_HUMAN	コンタクチン関連タンパク質様 3 B (細胞認識分子 C a s p r 3 b)	CNTNAP 3B CASPR3 B	128 8	
P78	CNTP1_H	コンタクチン関連タンパク質 1 (C a s p	CNTNAP	138	

【表 1 - 2 3】

357	UMAN	r) (C a s p r 1) (ニューレキシン I V) (ニューレキシン-4) (p 1 9 0)	1 CASPR NRXN4	4	10
Q9U HC6	CNTP2_H UMAN	コンタクチン関連タンパク質様 2 (細胞認 識分子 C a s p r 2)	CNTNAP 2 CASPR2 KIAA08 68	133 1	
Q9C OA0	CNTP4_H UMAN	コンタクチン関連タンパク質様 4 (細胞認 識分子 C a s p r 4)	CNTNAP 4 CASPR4 KIAA17 63	130 8	
Q8W YK1	CNTP5_H UMAN	コンタクチン関連タンパク質様 5 (細胞認 識分子 C a s p r 5)	CNTNAP 5 CASPR5	130 6	
Q8T DQ1	CLM1_HU MAN	C M R F 3 5 様分子 1 (C L M - 1) (C D 3 0 0 抗原様ファミリーメンバー F) (骨 髄細胞に発現する免疫受容体 1) (I R E M - 1) (免疫グロブリンスーパーファ ミリーメンバー 1 3) (I g S F 1 3) (N K 抑制性受容体) (C D 抗原 C D 3 0 0 f)	CD300L F CD300F CLM1 IGSF13 IREM1 NKIR UNQ310 5/PR01 0111	290	20
Q5T 292	CJ128_H UMAN	推定特性不明のタンパク質 C 1 0 o r f 1 2 8	C10orf 128	105	30
Q86 T13	CLC14_H UMAN	C 型 レクチンドメインファミリー 1 4 メ ンバー A (上皮成長因子受容体 5) (E G F R - 5)	CLEC14 A C14orf 27 EGFR5 UNQ236 /PR026 9	490	
Q6U XZ3	CLM4_HU MAN	C M R F 3 5 様分子 4 (C L M - 4) (C D 3 0 0 抗原様ファミリーメンバー D) (C M R F 3 5 - A 4) (C D 抗原 C D 3 0 0 d)	CD300L D CD300D CMRF35 A4 UNQ921 8/PR02 8686	194	40
Q9B Z76	CNTP3_H UMAN	コンタクチン関連タンパク質様 3 (細胞認 識分子 C a s p r 3)	CNTNAP 3 CASPR3 KIAA17	128 8	

【表 1 - 2 4】

			14	
Q86 TY3	CN037_H UMAN	特性不明のタンパク質 C 1 4 o r f 3 7	C14orf 37	774
Q9H C73	CRLF2_H UMAN	サイトカイン受容体様因子 2 (サイトカイン受容体様 2) (I L - X R) (胸腺間質性リンパ球新生因子タンパク質受容体) (T S L P 受容体)	CRLF2 CRL2 ILXR TSLPR	371
Q9B VV8	CS024_H UMAN	特性不明の膜タンパク質 C 1 9 o r f 2 4	C19orf 24	132
P09 603	CSF1_HU MAN	マクロファージコロニー刺激因子 1 (C S F - 1) (M - C S F) (M C S F) (L a n i m o s t i m) [切断後: プロセシングマクロファージコロニー刺激因子 1]	CSF1	554
Q5I J48	CRUM2_H UMAN	タンパク質 c r u m b s ホモログ 2 (C r u m b s 様タンパク質 2)	CRB2	128 5
Q96 PZ7	CSMD1_H UMAN	C U B ドメインと s u s h i ドメインを含むタンパク質 1 (C U B 及び s u s h i マルチドメインタンパク質 1)	CSMD1 KIAA18 90 UNQ595 2/PR01 9863	356 5
095 196	CSPG5_H UMAN	コンドロイチン硫酸プロテオグリカン 5 (酸性ロイシンリッチ E G F 様ドメインを含む脳タンパク質) (ニューログリカン C)	CSPG5 CALEB NGC	566
Q9B UF7	CRUM3_H UMAN	タンパク質 c r u m b s ホモログ 3	CRB3 UNQ588 /PR011 58	120
094 985	CSTN1_H UMAN	カルシンテニン 1 (アルカデイン-アルファ) (A l c - アルファ) (アルツハイマー関連カドヘリン様タンパク質) (非古典的カドヘリン X B 3 1 a l p h a) [切断後: 可溶性 A l c - アルファ (S A l c - アルファ); C T F 1 - アルファ (C 末端断片 1 - アルファ)]	CLSTN1 CS1 KIAA09 11	981
Q6Z RH7	CTSRG_H UMAN	陽イオンチャネル精子関連タンパク質サブユニットガンマ	CATSPE RG C19orf 15	115 9
Q86 UP6	CUZD1_H UMAN	C U B ドメインと透明帯様ドメインを含むタンパク質 1 (C U B ドメインと Z P ドメインを含むタンパク質 1) (膜貫通タンパク質 U O - 4 4)	CUZD1 UNQ224 /PR025 7	607
Q5J RM2	CX066_H UMAN	特性不明のタンパク質 C X o r f 6 6	CXorf6 6	361
Q8N EA5	CS018_H UMAN	特性不明のタンパク質 C 1 9 o r f 1 8	C19orf 18	215

10

20

30

40

【表 1 - 2 5】

P17 927	CR1_HUMAN	補体受容体 1 型 (C 3 b / C 4 b 受容体) (C D 抗原 C D 3 5)	CR1 C3BR	203 9	10
P20 023	CR2_HUMAN	補体受容体 2 型 (C r 2) (補体 C 3 d 受容体) (エプスタインバーウイルス受容体) (E B V 受容体) (C D 抗原 C D 2 1)	CR2 C3DR	103 3	
P15 509	CSF2R_HUMAN	顆粒球マクロファージコロニー刺激因子受容体サブユニットアルファ (G M - C S F - R - アルファ) (G M C S F R - アルファ) (G M R - アルファ) (C D w 1 1 6) (C D 抗原 C D 1 1 6)	CSF2RA CSF2R CSF2RY	400	
Q99 062	CSF3R_HUMAN	顆粒球コロニー刺激因子受容体 (G - C S F 受容体) (G - C S F - R) (C D 抗原 C D 1 1 4)	CSF3R GCSFR	836	
Q9B QT9	CSTN3_HUMAN	カルシンテニン 3 (アルカデイン-ベータ) (A 1 c - ベータ)	CLSTN3 CS3 KIAA0726	956	20
Q9N ZV1	CRIM1_HUMAN	システインリッチモーターニューロン 1 タンパク質 (C R I M - 1) (システインリッチリピートを含むタンパク質 S 5 2) [切断後: プロセッシングシステインリッチモーターニューロン 1 タンパク質]	CRIM1 S52 UNQ1886/PR04330	103 6	
P82 279	CRUM1_HUMAN	タンパク質 c r u m b s ホモログ 1	CRB1	140 6	
Q6U VK1	CSPG4_HUMAN	コンドロイチン硫酸プロテオグリカン 4 (コンドロイチン硫酸プロテオグリカン N G 2) (黒色腫コンドロイチン硫酸プロテオグリカン) (黒色腫関連コンドロイチン硫酸プロテオグリカン)	CSPG4 MCSP	232 2	30
P16 410	CTLA4_HUMAN	細胞傷害性 T リンパ球タンパク質 4 (細胞傷害性 T リンパ球関連抗原 4) (C T L A - 4) (C D 抗原 C D 1 5 2)	CTLA4 CD152	223	
Q86 XM0	CTSRD_HUMAN	陽イオンチャネル精子関連タンパク質サブユニットデルタ (C a t S p e r - デルタ) (C a t S p e r d e l t a) (膜貫通タンパク質 1 4 6)	CATSPE RD TMEM146	798	
P78 310	CXAR_HUMAN	コクサッキーウイルス及びアデノウイルス受容体 (C A R) (h C A R) (C V B 3 結合タンパク質) (コクサッキーウイルス B - アデノウイルス受容体) (H C V A D R)	CXADR CAR	365	40
095 727	CRTAM_HUMAN	細胞傷害性及び制御性 T 細胞分子 (クラス I M H C 制限 T 細胞関連分子) (C D 抗原 C D 3 5 5)	CRTAM	393	
P07 333	CSF1R_HUMAN	マクロファージコロニー刺激因子 1 受容体 (C S F - 1 受容体) (C S F - 1 - R) (C S F - 1 R) (M - C S F - R) (E C 2 . 7 . 1 0 . 1) (癌原遺伝子 c - F	CSF1R FMS	972	

【表 1 - 2 6】

		m s) (C D 抗原 C D 1 1 5)		
Q4G 0I0	CSMT1_H UMAN	タンパク質 C C S M S T 1	CCSMST 1 C16orf 91	132
Q9H 4D0	CSTN2_H UMAN	カルシンテニン 2 (アルカデインーガンマ) (A 1 c - ガンマ)	CLSTN2 CS2	955
Q9H 2A7	CXL16_H UMAN	C - X - C モチーフケモカイン 1 6 (ホス ファチジルセリン及び酸化低密度リポタ ンパク質に対するスカベンジャー受容体) (S R - P S O X) (小誘導性サイトカイン B 1 6) (膜貫通ケモカイン C X C L 1 6)	CXCL16 SCYB16 SRPSOX UNQ275 9/PR06 714	254
P08 174	DAF_HUM AN	補体崩壊促進因子 (C D 抗原 C D 5 5)	CD55 CR DAF	381
Q14 118	DAG1_HU MAN	ジストログリカン (ジストロフィン関連糖 タンパク質 1) [切断後: アルファージス トログリカン (アルファ-D G) ; ベータ ージストログリカン (ベータ-D G)]	DAG1	895
Q96 J86	CYYR1_H UMAN	システイン及びチロシンリッチタンパク 質 1 (プロリンリッチドメインを含むタン パク質)	CYYR1 C21orf 95	154
P43 146	DCC_HUM AN	ネトリン受容体 D C C (大腸癌抑制因子) (免疫グロブリンスーパーファミリー D C C サブクラスメンバー 1) (腫瘍抑制因 子タンパク質 D C C)	DCC IGDCC1	144 7
Q08 345	DDR1_HU MAN	上皮ジスコイジンドメインを含む受容体 1 (上皮ジスコイジンドメイン受容体 1) (E C 2 . 7 . 1 0 . 1) (C D 1 6 7 抗 原様ファミリーメンバー A) (細胞接着キ ナーゼ) (ジスコイジン受容体チロシンキ ナーゼ) (H G K 2) (乳癌キナーゼ 1 0) (M C K - 1 0) (プロテイン-チロシン キナーゼ 3 A) (プロテイン-チロシンキ ナーゼ R T K - 6) (T R K E) (チロシ ンキナーゼ D D R) (チロシン-プロテイン キナーゼ C A K) (C D 抗原 C D 1 6 7 a)	DDR1 CAK EDDR1 NEP NTRK4 PTK3A RTK6 TRKE	913
Q16 832	DDR2_HU MAN	ジスコイジンドメインを含む受容体 2 (ジ スコイジンドメイン受容体 2) (E C 2 . 7 . 1 0 . 1) (C D 1 6 7 抗原様ファミ リーメンバー B) (ジスコイジンドメイン を含む受容体チロシンキナーゼ 2) (神経 栄養チロシンキナーゼ、受容体関連 3) (受 容体プロテイン-チロシンキナーゼ T K T) (チロシン-プロテインキナーゼ T Y R O 1 0) (C D 抗原 C D 1 6 7 b)	DDR2 NTRKR3 TKT TYR010	855
Q8N	DCBD1_H	ジスコイジン、C U B、及び L C C L ド	DCBLD1	715

10

20

30

40

【表 1 - 2 7】

8Z6	UMAN	メインを含むタンパク質 1			
Q96 PD2	DCBD2_H UMAN	ジスコイジン、CUB、及びLCCLドメインを含むタンパク質 2 (CUB、LCCL、及び凝固第 V / V I I I 因子相同性ドメインタンパク質 1) (内皮細胞及び平滑筋細胞由来ニューロピリン様タンパク質)	DCBLD2 CLCP1 ESDN	775	
P28 068	DMB_HUM AN	HLAクラス II 組織適合性抗原、DM ベータ鎖 (MHC クラス II 抗原 DMB) (Really interesting new gene 7 タンパク質)	HLA-DM B DMB RING7	263	10
P80 370	DLK1_HU MAN	タンパク質デルタホモログ 1 (DLK-1) (pG2) [切断後: 胎児抗原 1 (FA1)]	DLK1 DLK	383	
Q9N YJ7	DLL3_HU MAN	デルタ様タンパク質 3 (ショウジョウバエデルタホモログ 3) (デルタ 3)	DLL3	618	
P28 067	DMA_HUM AN	HLAクラス II 組織適合性抗原、DM アルファ鎖 (MHC クラス II 抗原 DMA) (Really interesting new gene 6 タンパク質)	HLA-DM A DMA RING6	261	20
P06 340	DOA_HUM AN	HLAクラス II 組織適合性抗原、DO アルファ鎖 (MHC DN-アルファ) (MHC DZ アルファ) (MHC クラス II 抗原 DOA)	HLA-DO A HLA-DN A HLA-DZ A	250	
Q6U Y11	DLK2_HU MAN	タンパク質デルタホモログ 2 (DLK-2) (上皮成長因子様タンパク質 9) (EGF 様タンパク質 9)	DLK2 EGFL9 UNQ290 3/PR02 8633	383	30
Q8N FT8	DNER_HU MAN	デルタ及びNotch様上皮成長因子関連受容体	DNER BET UNQ262 /PR029 9	737	
P20 036	DPA1_HU MAN	HLAクラス II 組織適合性抗原、DP アルファ 1 鎖 (DP (W3)) (DP (W4)) (HLA-SB アルファ鎖) (MHC クラス II DP3-アルファ) (MHC クラス II DPA1)	HLA-DP A1 HLA-DP 1A HLASB	260	40
P79 483	DRB3_HU MAN	HLAクラス II 組織適合性抗原、DR ベータ 3 鎖 (MHC クラス II 抗原 DRB3)	HLA-DR B3	266	
Q96 KC8	DNJC1_H UMAN	DnaJ ホモログサブファミリー C メンバー 1 (DnaJ タンパク質ホモログ MTJ1)	DNAJC1 HTJ1	554	
Q8T	DSCL1_H	ダウン症候群細胞接着分子様タンパク質	DSCAML	205	

【表 1 - 2 8】

D84	UMAN	1 (ダウン症候群細胞接着分子 2)	1 DSCAM2 KIAA11 32	3
000 548	DLL1_HU MAN	デルタ様タンパク質 1 (ショウジョウバエ デルタホモログ 1) (デルタ 1) (H-デル ター 1)	DLL1 UNQ146 /PR017 2	723
Q02 487	DSC2_HU MAN	デスモコリン 2 (カドヘリンファミリーメ ンバー 2) (デスモコリン 3) (デスモソ ム糖タンパク質 I I) (デスモソム糖タ ンパク質 I I I)	DSC2 CDHF2 DSC3	901
060 469	DSCAM_H UMAN	ダウン症候群細胞接着分子 (C H D 2)	DSCAM	201 2
Q9N R61	DLL4_HU MAN	デルタ様タンパク質 4 (ショウジョウバエ デルタホモログ 4) (デルタ 4)	DLL4 UNQ189 5/PR04 341	685
P13 765	DOB_HUM AN	H L A クラス I I 組織適合性抗原、D O ベータ鎖 (M H C クラス I I 抗原 D O B)	HLA-DO B	273
P01 906	DQA2_HU MAN	H L A クラス I I 組織適合性抗原、D Q アルファ 2 鎖 (D X アルファ鎖) (H L A クラス I I 組織適合性抗原、D Q (6) ア ルファ鎖) (H L A - D Q A 1) (M H C ク ラス I I D Q A 2)	HLA-DQ A2 HLA-DX A	255
P01 920	DQB1_HU MAN	H L A クラス I I 組織適合性抗原、D Q ベータ 1 鎖 (M H C クラス I I 抗原 D Q B 1)	HLA-DQ B1 HLA-DQ B	261
Q30 154	DRB5_HU MAN	H L A クラス I I 組織適合性抗原、D R ベータ 5 鎖 (D R ベーター 5) (D R 2 - ベーター 2) (D w 2) (M H C クラス I I 抗原 D R B 5)	HLA-DR B5	266
Q14 574	DSC3_HU MAN	デスモコリン 3 (カドヘリンファミリーメ ンバー 3) (デスモコリン 4) (H T - C P)	DSC3 CDHF3 DSC4	896
P01 909	DQA1_HU MAN	H L A クラス I I 組織適合性抗原、D Q アルファ 1 鎖 (D C - 1 アルファ鎖) (D C - アルファ) (H L A - D C A) (M H C クラス I I D Q A 1)	HLA-DQ A1	254
P32 926	DSG3_HU MAN	デスモグレイイン 3 (130 k D a 尋常性天 疱瘡抗原) (P V A) (カドヘリンファミリ ーメンバー 6)	DSG3 CDHF6	999
Q9N ZJ5	E2AK3_H UMAN	真核生物翻訳開始因子 2 - アルファキナ ーゼ 3 (E C 2 . 7 . 11 . 1) (P R K R 様小胞体キナーゼ) (臍臓 e I F 2 - ア ルファキナーゼ) (H s P E K)	EIF2AK 3 PEK PERK	111 6
P04	DPB1_HU	H L A クラス I I 組織適合性抗原、D P	HLA-DP	258

10

20

30

40

【表 1 - 2 9】

440	MAN	ベータ 1 鎖 (H L A クラス I I 組織適合性抗原、D P (W 4) ベータ鎖) (M H C クラス I I 抗原 D P B 1)	B1 HLA-DP 1B		
P13 762	DRB4_HU MAN	H L A クラス I I 組織適合性抗原、D R ベータ 4 鎖 (M H C クラス I I 抗原 D R B 4)	HLA-DR B4	266	
Q86 SJ6	DSG4_HU MAN	デスモグレイン 4 (カドヘリンファミリー メンバー 1 3)	DSG4 CDHF13	104 0	
Q3M IW9	DPCR1_H UMAN	びまん性汎細気管支炎クリティカル領域 タンパク質 1	DPCR1 C6orf3 7 PBLT	517	
P01 903	DRA_HUM AN	H L A クラス I I 組織適合性抗原、D R アルファ鎖 (M H C クラス I I 抗原 D R A)	HLA-DR A HLA-DR A1	254	
Q08 554	DSC1_HU MAN	デスモコリン 1 (カドヘリンファミリー メンバー 1) (デスモソーム糖タンパク質 2 / 3) (D G 2 / D G 3)	DSC1 CDHF1	894	
Q02 413	DSG1_HU MAN	デスモグレイン 1 (カドヘリンファミリー メンバー 4) (デスモソーム糖タンパク質 1) (D G 1) (D G I) (落葉状天疱瘡抗 原)	DSG1 CDHF4	104 9	
P05 538	DQB2_HU MAN	H L A クラス I I 組織適合性抗原、D Q ベータ 2 鎖 (H L A クラス I I 組織適合性 抗原、D X ベータ鎖) (M H C クラス I I 抗原 D Q B 2)	HLA-DQ B2 HLA-DX B	268	
Q14 126	DSG2_HU MAN	デスモグレイン 2 (カドヘリンファミリー メンバー 5) (H D G C)	DSG2 CDHF5	111 8	
P01 133	EGF_HUM AN	プロ上皮成長因子 (E G F) [切断後：上 皮成長因子 (ウロガストロン)]	EGF	120 7	
Q19 T08	ECSCR_H UMAN	内皮細胞特異的走化調節因子 (I A P 発現 調節によるアポトーシス調節因子) (A R I A) (内皮細胞特異的分子 2)	ECSCR ECSM2	205	
Q9U NE0	EDAR_HU MAN	腫瘍壊死因子受容体スーパーファミリー メンバー E D A R (無汗性外胚葉異形成症 受容体 1) (D o w n l e s s ホモログ) (E D A - A 1 受容体) (外胚葉異形成症受 容体) (外胚葉異形成症 A 受容体)	EDAR DL	448	
P98 172	EFNB1_H UMAN	エフリン-B 1 (E F L - 3) (E L K リ ガンド) (E L K - L) (E P H 関連受容体 チロシンキナーゼリガンド 2) (L E R K - 2)	EFNB1 EFL3 EPLG2 LERK2	346	
Q15 768	EFNB3_H UMAN	エフリン-B 3 (E P H 関連受容体膜貫通 リガンド E L K - L 3) (E P H 関連受容 体チロシンキナーゼリガンド 8) (L E R K - 8)	EFNB3 EPLG8 LERK8	340	
Q9N PA0	EMC7_HU MAN	E R 膜タンパク質複合体サブユニット 7	EMC7 C11orf	242	

10

20

30

40

【表 1 - 3 0】

			3 C15orf 24 HT022 UNQ905 /PR019 26		
Q90 2F9	EN113_H UMAN	内在性レトロウイルスK群メンバー 1 1 3 E n v ポリタンパク質 (E n v K 5 タ ンパク質) (エンベロープポリタンパク質) (H E R V - K 1 1 3 エンベロープタン パク質) (H E R V - K _ 1 9 p 1 3 . 1 1 プロウイルス祖先 E n v ポリタンパク 質) [切断後: 表面タンパク質 (S U) ; 膜貫通タンパク質 (T M)]	HERVK_ 113	699	10
Q6U WV6	ENPP7_H UMAN	エクトヌクレオチドピロホスファターゼ /ホスホジエステラーゼファミリーメン バー 7 (E - N P P 7) (N P P - 7) (E C 3 . 1 . 4 . 1 2) (アルカリ性スフ ィンゴミエリンホスホジエステラーゼ) (腸 内アルカリ性スフィンゴミエリナーゼ) (A l k - S M a s e)	ENPP7 UNQ307 7/PR09 912	458	20
P61 566	ENK24_H UMAN	内在性レトロウイルスK群メンバー 2 4 E n v ポリタンパク質 (エンベロープポリ タンパク質) (H E R V - K 1 0 1 エンベ ロープタンパク質) (H E R V - K _ 2 2 q 1 1 . 2 1 プロウイルス祖先 E n v ポ リタンパク質) [切断後: 表面タンパク質 (S U) ; 膜貫通タンパク質 (T M)]	ERVK-2 4	588	30
Q90 2F8	ENK8_HU MAN	内在性レトロウイルスK群メンバー 8 E n v ポリタンパク質 (E n v K 6 タンパ ク質) (エンベロープポリタンパク質) (H E R V - K 1 1 5 エンベロープタンパク 質) (H E R V - K _ 8 p 2 3 . 1 プロウ イルス祖先 E n v ポリタンパク質) [切断 後: 表面タンパク質 (S U) ; 膜貫通タン パク質 (T M)]	ERVK-8	699	
P29 320	EPHA3_H UMAN	エフリンA型受容体 3 (E C 2 . 7 . 1 0 . 1) (E P H 様キナーゼ 4) (E K 4) (h E K 4) (H E K) (ヒト胚キナーゼ) (チ ロシン-プロテインキナーゼ T Y R O 4) (チロシン-プロテインキナーゼ受容 体 E T K 1) (E p h 様チロシンキナーゼ 1)	EPHA3 ETK ETK1 HEK TYR04	983	40
P54 764	EPHA4_H UMAN	エフリンA型受容体 4 (E C 2 . 7 . 1 0 . 1) (E P H 様キナーゼ 8) (E K 8) (h E K 8) (チロシン-プロテインキナー ゼ T Y R O 1) (チロシン-プロテインキ	EPHA4 HEK8 SEK TYR01	986	

【表 1 - 3 1】

		ナーゼ受容体 S E K)			
Q9U F33	EPHA6_H UMAN	エフリン A 型受容体 6 (E C 2 . 7 . 1 0 . 1) (E P H 相 同 性 キ ナ ー ゼ 2) (E H K - 2) (E P H 様 キ ナ ー ゼ 1 2) (E K 1 2)	EPHA6 EHK2 HEK12	103 6	
Q5J ZY3	EPHAA_H UMAN	エフリン A 型受容体 1 0 (E C 2 . 7 . 1 0 . 1)	EPHA10	100 8	
P19 235	EPOR_HU MAN	エリスロポエチン受容体 (E P O - R)	EPOR	508	10
P04 626	ERBB2_H UMAN	受容体チロシン-プロテインキナーゼ e r b B - 2 (E C 2 . 7 . 1 0 . 1) (転 移 性 リ ン パ 節 遺 伝 子 1 9 タ ン パ ク 質) (M L N 1 9) (癌 原 遺 伝 子 N e u) (癌 原 遺 伝 子 c - E r b B - 2) (チ ロ シ ン キ ナ ー ゼ 型 細 胞 表 面 受 容 体 H E R 2) (p 1 8 5 e r b B 2) (C D 抗 原 C D 3 4 0)	ERBB2 HER2 MLN19 NEU NGL	125 5	
P52 799	EFNB2_H UMAN	エフリン B 2 (E P H 関 連 受 容 体 チ ロ シ ン キ ナ ー ゼ リ ガ ン ド 5) (L E R K - 5) (H T K リ ガ ン ド) (H T K - L)	EFNB2 EPLG5 HTKL LERK5	333	20
P17 813	EGLN_HU MAN	エンドグリン (C D 抗 原 C D 1 0 5)	ENG END	658	
Q5U CC4	EMC10_H UMAN	E R 膜 タ ン パ ク 質 複 合 体 サ ブ ユ ニ ッ ト 1 0 (造 血 シ グ ナ ル ペ プ チ ド 含 有 膜 ド メ イ ン を 含 む タ ン パ ク 質 1)	EMC10 C19orf 63 HSM1 INM02 UNQ764 /PR015 56	262	30
Q69 384	ENK6_HU MAN	内 在 性 レ ト ロ ウ イ ル ス K 群 メ ン バ ー 6 E n v ポ リ タ ン パ ク 質 (E n v K 2 タ ン パ ク 質) (エ ン ベ ロ ー プ ポ リ タ ン パ ク 質) (H E R V - K (C 7) エ ン ベ ロ ー プ タ ン パ ク 質) (H E R V - K (H M L - 2 . H O M) エ ン ベ ロ ー プ タ ン パ ク 質) (H E R V - K 1 0 8 エ ン ベ ロ ー プ タ ン パ ク 質) (H E R V - K _ 7 p 2 2 . 1 プ ロ ウ イ ル ス 祖 先 E n v ポ リ タ ン パ ク 質) [切 断 後 : 表 面 タ ン パ ク 質 (S U) ; 膜 貫 通 タ ン パ ク 質 (T M)]	ERVK-6 ERVK6	699	
Q9U KH3	ENK9_HU MAN	内 在 性 レ ト ロ ウ イ ル ス K 群 メ ン バ ー 9 E n v ポ リ タ ン パ ク 質 (E n v K 4 タ ン パ ク 質) (エ ン ベ ロ ー プ ポ リ タ ン パ ク 質) (H E R V - K (C 6) エ ン ベ ロ ー プ タ ン パ ク 質) (H E R V - K 1 0 9 エ ン ベ ロ ー プ タ ン パ ク 質) (H E R V - K _ 6 q 1 4 . 1 プ ロ ウ イ ル ス 祖 先 E n v ポ リ タ ン パ ク 質)	ERVK-9	698	40

【表 1 - 3 2】

		[切断後：表面タンパク質 (S U) ; 膜貫通タンパク質 (T M)]			
Q6U W88	EPGN_HUMAN	エピジェン (上皮マイトジェン) (E P G)	EPGN UNQ307 2/PRO9 904	154	
P29 317	EPHA2_HUMAN	エフリン A 型受容体 2 (E C 2 . 7 . 1 0 . 1) (上皮細胞キナーゼ) (チロシン-プロテインキナーゼ受容体 E C K)	EPHA2 ECK	976	10
P54 753	EPHB3_HUMAN	エフリン B 型受容体 3 (E C 2 . 7 . 1 0 . 1) (E P H 様チロシンキナーゼ 2) (E P H 様キナーゼ 2) (胚キナーゼ 2) (E K 2) (h E K 2) (チロシン-プロテインキナーゼ T Y R O 6)	EPHB3 ETK2 HEK2 TYR06	998	
015 197	EPHB6_HUMAN	エフリン B 型受容体 6 (H E P) (チロシン-プロテインキナーゼ欠損受容体 E P H - 6)	EPHB6	102 1	
014 944	EREG_HUMAN	プロエピレグリン [切断後：エピレグリン (E P R)]	EREG	169	20
B6S EH8	ERVV1_HUMAN	内在性レトロウイルス V 群メンバー 1 E n v ポリタンパク質 (H E R V - V _ 1 9 q 1 3 . 4 1 プロウイルス祖先 E n v ポリタンパク質 1)	ERVV-1 ENVV1	477	
P00 533	EGFR_HUMAN	上皮成長因子受容体 (E C 2 . 7 . 1 0 . 1) (癌原遺伝子 c - E r b B - 1) (受容体チロシン-プロテインキナーゼ e r b B - 1)	EGFR ERBB ERBB1 HER1	121 0	
Q8N 766	EMC1_HUMAN	E R 膜タンパク質複合体サブユニット 1	EMC1 KIAA00 90 PSEC02 63	993	30
042 043	ENK18_HUMAN	内在性レトロウイルス K 群メンバー 1 8 E n v ポリタンパク質 (エンベロープポリタンパク質) (H E R V - K (C 1 a) エンベロープタンパク質) (H E R V - K 1 1 0 エンベロープタンパク質) (H E R V - K 1 8 エンベロープタンパク質) (H E R V - K 1 8 スーパー抗原) (H E R V - K _ 1 q 2 3 . 3 プロウイルス祖先 E n v ポリタンパク質) (I D D M K 1 , 2 2 2 エンベロープタンパク質) (I D D M K 1 , 2 2 2 スーパー抗原) [切断後：表面タンパク質 (S U) ; 膜貫通タンパク質 (T M)]	ERVK-1 8	560	40
071 037	ENK19_HUMAN	内在性レトロウイルス K 群メンバー 1 9 E n v ポリタンパク質 (E n v K 3 タンパク質) (エンベロープポリタンパク質) (H	ERVK-1 9	699	

【表 1 - 3 3】

		ERV-K (C19) エンベロープタンパク質 (HERV-K_19q11 プロウイルス祖先 Env ポリタンパク質) [切断後: 表面タンパク質 (SU); 膜貫通タンパク質 (TM)]			
Q15 375	EPHA7_H UMAN	エフリンA型受容体7 (EC2.7.10.1) (EPH相同性キナーゼ3) (EHK-3) (EPH様キナーゼ11) (EK11) (hEK11)	EPHA7 EHK3 HEK11	998	10
Q9N Q60	EQTN_HU MAN	エクアトリン (先体形成関連因子)	EQTN AFAF C9orf11	294	
P61 565	ENK21_H UMAN	内在性レトロウイルスK群メンバー21 Env ポリタンパク質 (Env K1 タンパク質) (エンベロープポリタンパク質) (HERV-K_12q14.1 プロウイルス祖先 Env ポリタンパク質) [切断後: 表面タンパク質 (SU); 膜貫通タンパク質 (TM)]	ERVK-2 1	698	20
Q9U NN8	EPCR_HU MAN	内皮プロテインC受容体 (活性化プロテインC受容体) (APC受容体) (内皮細胞プロテインC受容体) (CD抗原CD201)	PROCR EPCR	238	
P54 762	EPHB1_H UMAN	エフリンB型受容体1 (EC2.7.10.1) (ELK) (EPHチロシンキナーゼ2) (EPH様キナーゼ6) (EK6) (hEK6) (神経発現EPH関連チロシンキナーゼ) (NET) (チロシン-プロテインキナーゼ受容体EPH-2)	EPHB1 ELK EPHT2 HEK6 NET	984	30
P54 760	EPHB4_H UMAN	エフリンB型受容体4 (EC2.7.10.1) (肝細胞癌膜貫通キナーゼ) (チロシン-プロテインキナーゼTYRO11)	EPHB4 HTK MYK1 TYR011	987	
P21 860	ERBB3_H UMAN	受容体チロシン-プロテインキナーゼ erbB-3 (EC2.7.10.1) (癌原遺伝子様タンパク質c-ErbB-3) (チロシンキナーゼ型細胞表面受容体HER3)	ERBB3 HER3	134 2	40
A8M VW0	F1712_H UMAN	タンパク質FAM171A2	FAM171 A2	826	
Q5J X69	F209B_H UMAN	タンパク質FAM209B	FAM209 B C20orf107	171	
P0C 7U0	ELFN1_H UMAN	タンパク質ELFN1 (細胞外ロイシンリッチリピート及びフィブロネクチンI I型ドメインを含むタンパク質1) (プロ	ELFN1 PPP1R2 8	828	

【表 1 - 3 4】

		テインホスファターゼ 1 制御性サブユニット 28)			
Q6P CB8	EMB_HUMAN	エンビジン	EMB	327	
Q9Y 6X5	ENPP4_HUMAN	ビス (5'-アデノシル) -トリホスファターゼ ENPP4 (EC 3. 6. 1. 29) (AP3A ヒドロラーゼ) (AP3Aase) (エクトヌクレオチドピロホスファターゼ/ホスホジエステラーゼファミリーメンバー 4) (E-ENPP4) (NPP-4)	ENPP4 KIAA0879 NPP4	453	10
P21 709	EPHA1_HUMAN	エフリン A 型受容体 1 (hEphA1) (EC 2. 7. 10. 1) (EPH チロシンキナーゼ) (EPH チロシンキナーゼ 1) (エリスロポエチン産生肝細胞癌受容体) (チロシン-プロテインキナーゼ受容体 EPH)	EPHA1 EPH EPHT EPHT1	976	
P54 756	EPHA5_HUMAN	エフリン A 型受容体 5 (EC 2. 7. 10. 1) (脳特異的キナーゼ) (EPH 相同性キナーゼ 1) (EHK-1) (EPH 様キナーゼ 7) (EK7) (hEK7)	EPHA5 BSK EHK1 HEK7 TYR04	103 7	20
P29 322	EPHA8_HUMAN	エフリン A 型受容体 8 (EC 2. 7. 10. 1) (EPH 及び ELK 関連キナーゼ) (EPH 様キナーゼ 3) (EK3) (hEK3) (チロシン-プロテインキナーゼ受容体 EEK)	EPHA8 EEK HEK3 KIAA1459	100 5	
P29 323	EPHB2_HUMAN	エフリン B 型受容体 2 (EC 2. 7. 10. 1) (発生的調節 Eph 関連チロシンキナーゼ) (ELK 関連チロシンキナーゼ) (EPH チロシンキナーゼ 3) (EPH 様キナーゼ 5) (EK5) (hEK5) (腎臓癌抗原 NY-REN-47) (チロシン-プロテインキナーゼ TYRO5) (チロシン-プロテインキナーゼ受容体 EPH-3)	EPHB2 DRT EPHT3 EPHT3 ERK HEK5 TYR05	105 5	30
P03 372	ESR1_HUMAN	エストロゲン受容体 (ER) (ER-アルファ) (エストラジオール受容体) (核内受容体サブファミリー 3、A 群メンバー 1)	ESR1 ESR NR3A1	595	
Q15 884	F1892_HUMAN	タンパク質 FAM189A2 (タンパク質 X123)	FAM189A2 C9orf61 X123	450	40
P16 422	EPCAM_HUMAN	上皮細胞接着分子 (EpcAM) (腺癌関連抗原) (細胞表面糖タンパク質 Trop-1) (上皮細胞表面抗原) (上皮糖タンパク質) (EGP) (上皮糖タンパク質 314) (EGP314) (hEGP314) (KS 1/4 抗原) (KSA) (主要胃腸腫	EPCAM GA733-2 M1S2 M4S1 MIC18 TACSTD	314	

【表 1 - 3 5】

		瘍関連タンパク質 G A 7 3 3 - 2) (腫瘍 関連カルシウムシグナル伝達因子 1) (C D 抗原 C D 3 2 6)	1 TROP1		
Q15 303	ERBB4_H UMAN	受容体チロシン-プロテインキナーゼ e r b B - 4 (E C 2 . 7 . 1 0 . 1) (癌 原遺伝子様タンパク質 c - E r b B - 4) (チロシンキナーゼ型細胞表面受容体 H E R 4) (p 1 8 0 e r b B 4) [切断後: E R B B 4 細胞内ドメイン (4 I C D) (E 4 I C D) (s 8 0 H E R 4)]	ERBB4 HER4	130 8	10
075 460	ERN1_HU MAN	セリン/スレオニン-プロテインキナー ゼ/エンドリボヌクレアーゼ I R E 1 (小 胞体-核間シグナル伝達 1) (イノシト ール要求タンパク質 1) (h I R E 1 p) (I r e 1 - アルファ) (I R E 1 a) [含有: セリン/スレオニン-プロテインキナー ゼ (E C 2 . 7 . 1 1 . 1) ; エンドリボ ヌクレアーゼ (E C 3 . 1 . 2 6 . -)]	ERN1 IRE1	977	20
P58 658	EVA1C_H UMAN	タンパク質 e v a - 1 ホモログ C (タンパ ク質 F A M 1 7 6 C) (S U E 2 1)	EVA1C C21orf 63 C21orf 64 FAM176 C PRED34 UNQ250 4/PR05 993	441	30
P22 794	EVI2A_H UMAN	タンパク質 E V I 2 A (エコトロピックウ イルス組み込み部位 2 A タンパク質ホ モログ) (E V I - 2 A)	EVI2A EVDA EVI2	236	
Q5V UB5	F1711_H UMAN	タンパク質 F A M 1 7 1 A 1 (A s t r o p r i n c i n)	FAM171 A1 C10orf 38	890	
Q6V 017	FAT4_HU MAN	プロトカドヘリン F a t 4 (h F a t 4) (カドヘリンファミリーメンバー 1 4) (F A T 腫瘍抑制因子ホモログ 4) (F a t 様カドヘリンタンパク質 F A T - J)	FAT4 CDHF14 FATJ Nb1a00 548	498 1	40
Q96 PL5	ERMAP_H UMAN	赤血球膜関連タンパク質 (h E R M A P) (R a d i n 式血液型抗原) (S c i a n n a 式血液型抗原)	ERMAP RD SC	475	
Q76 MJ5	ERN2_HU MAN	セリン/スレオニン-プロテインキナー ゼ/エンドリボヌクレアーゼ I R E 2 (小 胞体-核間シグナル伝達 2) (イノシト ール要求タンパク質 2) (h I R E 2 p) (I	ERN2 IRE2	926	

【表 1 - 3 6】

		r e 1 - ベータ) (I R E 1 b) [含有: セリン/スレオニン-プロテインキナーゼ (E C 2 . 7 . 1 1 . 1) ; エンドリボヌクレアーゼ (E C 3 . 1 . 2 6 . -)]			
Q96 AP7	ESAM_HUMAN	内皮細胞選択的接着分子	ESAM UNQ220 /PR024 6	390	10
P34 910	EVI2B_HUMAN	タンパク質 E V I 2 B (エコトロピックウイルス組み込み部位 2 B タンパク質ホモログ) (E V I - 2 B) (C D 抗原 C D 3 6 1)	EVI2B EVDDB	448	
Q3Z CQ3	F174B_HUMAN	膜タンパク質 F A M 1 7 4 B	FAM174 B	159	
Q8W WV6	FCAMR_HUMAN	高親和性免疫グロブリンアルファ及び免疫グロブリン m u F c 受容体 (F c アルファ / m u 受容体) (C D 抗原 C D 3 5 1)	FCAMR FKSG87	532	20
P30 273	FCERG_HUMAN	高親和性免疫グロブリンイプシロン受容体サブユニットガンマ (F c 受容体ガンマ鎖) (F c R ガンマ) (F c - イプシロン R I - ガンマ) (I g E F c 受容体サブユニットガンマ) (F c e R I ガンマ)	FCER1G	86	
Q8T BP5	F174A_HUMAN	膜タンパク質 F A M 1 7 4 A (C 型肝炎ウイルス N S 5 A トランス活性化タンパク質 6) (H C V N S 5 A トランス活性化タンパク質 6) (膜貫通タンパク質 1 5 7)	FAM174 A NS5ATP 6 TMEM15 7 UNQ191 2/PR04 371	190	30
P31 995	FCG2C_HUMAN	低親和性免疫グロブリンガンマ F c 領域受容体 I I - c (I g G F c 受容体 I I - c) (C D w 3 2) (F c - ガンマ R I I - c) (F c - ガンマ - R I I c) (F c R I I - c) (C D 抗原 C D 3 2)	FCGR2C CD32 FCG2 IGFR2	323	
P55 899	FCGRN_HUMAN	I g G 受容体 F c R n 大型サブユニット p 5 1 (F c R n) (I g G F c 断片受容体トランスポーターアルファ鎖) (胎児性 F c 受容体)	FCGRT FCRN	365	40
Q96 LA5	FCRL2_HUMAN	F c 受容体様タンパク質 2 (F c R 様タンパク質 2) (F c R L 2) (F c 受容体ホモログ 2) (F c R H 2) (I F G P ファミリータンパク質 4) (免疫グロブリン受容体転座関連タンパク質 4) (S H 2 ドメインを含むホスファターゼアンカータンパク質 1) (C D 抗原 C D 3 0 7 b)	FCRL2 FCRH2 IFGP4 IRTA4 SPAP1 UNQ923 6/PR03	508	

【表 1 - 3 7】

			1998	
Q96 RD9	FCRL5_H UMAN	F c 受容体様タンパク質 5 (F c R 様タン パク質 5) (F c R L 5) (B X M A S 1) (F c 受容体ホモログ 5) (F c R H 5) (免 疫受容体転座関連タンパク質 2) (C D 抗原 C D 3 0 7 e)	FCRL5 FCRH5 IRTA2 UNQ503 /PR082 0	977
P31 994	FCG2B_H UMAN	低親和性免疫グロブリンガンマ F c 領域 受容体 I I - b (I g G F c 受容体 I I - b) (C D w 3 2) (F c - ガンマ R I I - b) (F c - ガンマ - R I I b) (F c R I I - b) (C D 抗原 C D 3 2)	FCGR2B CD32 FCG2 IGFR2	310
Q96 PJ5	FCRL4_H UMAN	F c 受容体様タンパク質 4 (F c R 様タン パク質 4) (F c R L 4) (F c 受容体ホモ ログ 4) (F c R H 4) (I F G P ファミリ ータンパク質 2) (h I F G P 2) (免疫受 容体転座関連タンパク質 1) (C D 抗原 C D 3 0 7 d)	FCRL4 FCRH4 IFGP2 IRTA1	515
P22 607	FGFR3_H UMAN	線維芽細胞成長因子受容体 3 (F G F R - 3) (E C 2 . 7 . 1 0 . 1) (C D 抗原 C D 3 3 3)	FGFR3 JTK4	806
Q6P 995	F171B_H UMAN	タンパク質 F A M 1 7 1 B	FAM171 B KIAA19 46 NPD019	826
A6N FU0	F187A_H UMAN	I g 様 V 型ドメインを含むタンパク質 F A M 1 8 7 A	FAM187 A	413
Q17 R55	F187B_H UMAN	タンパク質 F A M 1 8 7 B (膜貫通タンパ ク質 1 6 2)	FAM187 B TMEM16 2	369
Q5J X71	F209A_H UMAN	タンパク質 F A M 2 0 9 A	FAM209 A C20orf 106	171
Q14 517	FAT1_HU MAN	プロトカドヘリン F a t 1 (カドヘリン ファミリーメンバー 7) (カドヘリン関連 腫瘍抑制因子ホモログ) (タンパク質 f a t ホモログ) [切断後: プロトカドヘリン F a t 1、核形態]	FAT1 CDHF7 FAT	458 8
Q9N YQ8	FAT2_HU MAN	プロトカドヘリン F a t 2 (h F a t 2) (カドヘリンファミリーメンバー 8) (多 重上皮成長因子様ドメインタンパク質 1 : M u l t i p l e e p i d e r m a l g r o w t h f a c t o r - l i k e d o m a i n s p r o t e i n 1) (多重 E G F 様ドメインタンパク質 1	FAT2 CDHF8 KIAA08 11 MEGF1	434 9

10

20

30

40

【表 1 - 3 8】

		: M u l t i p l e E G F - l i k e d o m a i n s p r o t e i n 1)		
Q8T DW7	FAT3_HU MAN	プロトカドヘリン F a t 3 (h F a t 3) (カドヘリンファミリーメンバー 1 5) (F A T 腫瘍抑制因子ホモログ 3)	FAT3 CDHF15 KIAA19 89	458 9
P24 071	FCAR_HU MAN	免疫グロブリンアルファ F c 受容体 (I g A F c 受容体) (C D 抗原 C D 8 9)	FCAR CD89	287
P12 314	FCGR1_H UMAN	高親和性免疫グロブリンガンマ F c 受容体 I (I g G F c 受容体 I) (F c - ガンマ R I) (F c R I) (F c - ガンマ R I A) (F c ガンマ R I a) (C D 抗原 C D 6 4)	FCGR1A FCG1 FCGR1 IGFR1	374
Q96 LA6	FCRL1_H UMAN	F c 受容様タンパク質 1 (F c R 様タンパク質 1) (F c R L 1) (F c 受容体ホモログ 1) (F c R H 1) (I F G P ファミリータンパク質 1) (h I F G P 1) (免疫受容体転座関連タンパク質 5) (C D 抗原 C D 3 0 7 a)	FCRL1 FCRH1 IFGP1 IRTA5	429
Q96 P31	FCRL3_H UMAN	F c 受容体様タンパク質 3 (F c R 様タンパク質 3) (F c R L 3) (F c 受容体ホモログ 3) (F c R H 3) (I F G P ファミリータンパク質 3) (h I F G P 3) (免疫受容体転座関連タンパク質 3) (S H 2 ドメインを含むホスファターゼアンカータンパク質 2) (C D 抗原 C D 3 0 7 c)	FCRL3 FCRH3 IFGP3 IRTA3 SPAP2	734
P12 318	FCG2A_H UMAN	低親和性免疫グロブリンガンマ F c 領域受容体 I I - a (I g G F c 受容体 I I - a) (C D w 3 2) (F c - ガンマ R I I - a) (F c - ガンマ - R I I a) (F c R I I - a) (C D 抗原 C D 3 2)	FCGR2A CD32 FCG2 FCGR2A 1 IGFR2	317
P08 637	FCG3A_H UMAN	低親和性免疫グロブリンガンマ F c 領域受容体 I I I - A (C D 1 6 a 抗原) (F c - ガンマ R I I I - アルファ) (F c - ガンマ R I I I) (F c - ガンマ R I I I a) (F c R I I I) (F c R I I I a) (F c R - 1 0) (I g G F c 受容体 I I I - 2) (C D 抗原 C D 1 6 a)	FCGR3A CD16A FCG3 FCGR3 IGFR3	254
Q92 637	FCGRB_H UMAN	高親和性免疫グロブリンガンマ F c 受容体 I B (I g G F c 受容体 I B) (F c - ガンマ R I B) (F c R I B) (h F c ガンマ R I B)	FCGR1B IGFRB	280
Q8N 441	FGRL1_H UMAN	線維芽細胞成長因子受容体様 1 (F G F 受容体様タンパク質 1) (F G F 相同性因子受容体) (F G F R 様タンパク質) (線維芽細胞成長因子受容体 5) (F G F R - 5)	FGFRL1 FGFR5 FHFR UNQ480 /PR094	504

10

20

30

40

【表 1 - 3 9】

			3	
P12 319	FCERA_H UMAN	高親和性免疫グロブリンイプシロン受容体サブユニットアルファ (F c - イプシロン R I - アルファ) (F c E R I) (I g E F c 受容体サブユニットアルファ)	FCER1A FCE1A	257
Q6D N72	FCRL6_H UMAN	F c 受容体様タンパク質 6 (F c R 様タンパク質 6) (F c R L 6) (F c 受容体ホモログ 6) (F c R H 6) (I F G P 6)	FCRL6 FCRH6	434
P11 362	FGFR1_H UMAN	線維芽細胞成長因子受容体 1 (F G F R - 1) (E C 2 . 7 . 1 0 . 1) (塩基性線維芽細胞成長因子受容体 1) (B F G F R) (b F G F - R - 1) (F m s 様チロシンキナーゼ 2) (F L T - 2) (N - s a m) (癌原遺伝子 c - F g r) (C D 抗原 C D 3 3 1)	FGFR1 BFGFR CEK FGFBR FLG FLT2 HBGFR	822
P21 802	FGFR2_H UMAN	線維芽細胞成長因子受容体 2 (F G F R - 2) (E C 2 . 7 . 1 0 . 1) (K - s a m) (K G F R) (ケラチノサイト成長因子受容体) (C D 抗原 C D 3 3 2)	FGFR2 BEK KGFR KSAM	821
A6N KC4	FCGRC_H UMAN	推定高親和性免疫グロブリンガンマ F c 受容体 I C (I g G F c 受容体 I C) (F c - ガンマ R I C) (F c R I C) (h F c ガンマ R I C)	FCGR1C IGFRC	280
Q9H 6D8	FNDC4_H UMAN	フィブロネクチン I I I 型ドメインを含むタンパク質 4 (フィブロネクチン I I I 型リピートを含むタンパク質 1)	FNDC4 FRCP1 UNQ638 9/PRO2 1134	234
Q9P 2B2	FPRP_HU MAN	プロスタグランジン F 2 受容体負調節因子 (C D 9 パートナー 1) (C D 9 P - 1) (G l u - T r p - I l e E W I モチーフを含むタンパク質 F) (E W I - F) (プロスタグランジン F 2 - アルファ受容体調節性タンパク質) (プロスタグランジン F 2 - アルファ受容体関連タンパク質) (C D 抗原 C D 3 1 5)	PTGFRN CD9P1 EWIF FPRP KIAA14 36	879
Q5S ZK8	FREM2_H UMAN	F R A S 1 関連細胞外マトリックスタンパク質 2 (E C M 3 ホモログ)	FREM2	316 9
P22 455	FGFR4_H UMAN	線維芽細胞成長因子受容体 4 (F G F R - 4) (E C 2 . 7 . 1 0 . 1) (C D 抗原 C D 3 3 4)	FGFR4 JTK2 TKF	802
095 866	G6B_HUM AN	タンパク質 G 6 b	G6B C6orf2 5	241
P49 771	FLT3L_H UMAN	F m s 関連チロシンキナーゼ 3 リガンド (F l t 3 リガンド) (F l t 3 L) (S L サイトカイン)	FLT3LG	235
P59	FXVD4_H	F X Y D ドメインを含むイオン輸送調節	FXVD4	89

10

20

30

40

【表 1 - 4 0】

646	UMAN	因子 4	UNQ526 /PR010 69		
P36 888	FLT3_HU MAN	受容体型チロシンープロテインキナーゼ F L T 3 (E C 2 . 7 . 1 0 . 1) (F L サイトカイン受容体) (胎児肝キナーゼ 2) (F L K - 2) (F m s 様チロシンキナ ーゼ 3) (F L T - 3) (幹細胞チロシンキナ ーゼ 1) (S T K - 1) (C D 抗原 C D 1 3 5)	FLT3 CD135 FLK2 STK1	993	
Q8N AU1	FNDC5_H UMAN	フィブロネクチン I I I 型ドメインを含 むタンパク質 5 (フィブロネクチン I I I 型リピートを含むタンパク質 2) [切断後 : イリシン]	FNDC5 FRCP2	212	
Q86 XX4	FRAS1_H UMAN	細胞外マトリックスタンパク質 F R A S 1	FRAS1 KIAA15 00	400 8	
P09 958	FURIN_H UMAN	フューリン (E C 3 . 4 . 2 1 . 7 5) (二塩基プロセシング酵素) (ペア型塩基性 アミノ酸残基切断酵素: P a i r e d b a s i c a m i n o a c i d r e s i d u e - c l e a v i n g e n z y m e) (P A C E)	FURIN FUR PACE PCSK3	794	10
Q14 802	FXVD3_H UMAN	F X Y D ドメインを含むイオン輸送調節 因子 3 (塩素コンダクタンスインデューサ ータンパク質 M a t - 8) (乳癌 8 k D a タンパク質) (ホスホレマン様)	FXVD3 MAT8 PLML	87	
Q9H 0Q3	FXVD6_H UMAN	F X Y D ドメインを含むイオン輸送調節 因子 6 (P h o s p h o h i p p o l i n)	FXVD6 UNQ521 /PR010 56	95	30
Q96 DB9	FXVD5_H UMAN	F X Y D ドメインを含むイオン輸送調節 因子 5 (D y s a d h e r i n)	FXVD5 DYSAD IWU1 HSPC11 3 UNQ256 1/PR06 241	178	
P58 550	FXVD8_H UMAN	推定 F X Y D ドメインを含むイオン輸送 調節因子 8	FXVD6P 3 FXVD8	94	40
I3L 273	GFY_HUM AN	ゴルジ関連嗅覚シグナル伝達調節因子 (タ ンパク質 G o o f y)	GFY	518	
P06 028	GLPB_HU MAN	グリコホリン B (P A S - 3) (S S 活性 シアロ糖タンパク質) (シアロ糖タンパク 質デルタ) (C D 抗原 C D 2 3 5 b)	GYPB GPB	91	
P10	GHR_HUM	成長ホルモン受容体 (G H 受容体) (ソマ	GHR	638	

【表 1 - 4 1】

912	AN	トトロピン受容体) [切断後: 成長ホルモン結合タンパク質 (GH結合タンパク質) (GHB P) (血清結合タンパク質)]		
P15 421	GLPE_HU MAN	グリコホリン E	GYPE GPE	78
P13 224	GP1BB_H UMAN	血小板糖タンパク質 I b ベータ鎖 (GP - I b ベータ) (GP I b - ベータ) (GP I b B) (抗原 CD 4 2 b - ベータ) (CD 抗原 CD 4 2 c)	GP1BB	206
Q9N U53	GINM1_H UMAN	糖タンパク質内在性膜タンパク質 1	GINM1 C6orf7 2 UNQ710 /PR013 61	330
P02 724	GLPA_HU MAN	グリコホリン A (MNシアロ糖タンパク質) (PAS - 2) (シアロ糖タンパク質アルファ) (CD 抗原 CD 2 3 5 a)	GYPA GPA	150
Q3T 906	GNPTA_H UMAN	N - アセチルグルコサミン - 1 - サブユニットアルファ / ベータ (EC 2 . 7 . 8 . 1 7) (G l c N A c - 1 - ホスホトランスフェラーゼサブユニットアルファ / ベータ) (S t e a l t h タンパク質 GNPTAB) (UDP - N - アセチルグルコサミン - 1 - ホスホトランスフェラーゼサブユニットアルファ / ベータ) [切断後: N - アセチルグルコサミン - 1 - ホスホトランスフェラーゼサブユニットアルファ; N - アセチルグルコサミン - 1 - ホスホトランスフェラーゼサブユニットベータ]	GNPTAB GNPTA KIAA12 08	125 6
Q8W WB7	GLMP_HU MAN	グリコシル化リソソーム膜タンパク質 (リソソームタンパク質 NC U - G 1)	GLMP Clorf8 5 PSEC00 30 UNQ255 3/PR06 182	406
P07 359	GP1BA_H UMAN	血小板糖タンパク質 I b アルファ鎖 (GP - I b アルファ) (GP I b - アルファ) (GP I b A) (糖タンパク質 I b アルファ) (抗原 CD 4 2 b - アルファ) (CD 抗原 CD 4 2 b) [切断後: グリコカリシン]	GP1BA	652
P40 197	GPV_HUM AN	血小板糖タンパク質 V (GP V) (糖タンパク質 5) (CD 抗原 CD 4 2 d)	GP5	560
Q99 795	GPA33_H UMAN	細胞表面 A 3 3 抗原 (糖タンパク質 A 3 3)	GPA33	319

10

20

30

40

【表 1 - 4 2】

P14 770	GPIX_HUMAN	血小板糖タンパク質 I X (G P - I X) (G P I X) (糖タンパク質 9) (CD 抗原 C D 4 2 a)	GP9	177	10
Q86 XS8	GOLI_HUMAN	E 3 ユビキチン-タンパク質リガーゼ R N F 1 3 0 (E C 6 . 3 . 2 . -) (G o l i a t h ホモログ) (H - G o l i a t h) (R I N G フィンガータンパク質 1 3 0)	RNF130	419	
P25 092	GUC2C_HUMAN	熱安定性エンテロトキシン受容体 (S T A 受容体) (h S T A R) (E C 4 . 6 . 1 . 2) (グアニリルシクラーゼ C) (G C - C) (腸グアニル酸シクラーゼ)	GUCY2C GUC2C STAR	107 3	
Q14 789	GOLGB1_HUMAN	G o l g i n サブファミリー B メンバー 1 (3 7 2 k D a ゴルジ複合体関連タンパク質) (G C P 3 7 2) (G i a n t i n) (M a c r o g o l g i n)	GOLGB1	325 9	
Q14 956	GPMB_HUMAN	膜貫通糖タンパク質 N M B (膜貫通糖タンパク質 H G F I N)	GPMB HGFIN NMB UNQ172 5/PR09 925	572	20
P51 841	GUC2F_HUMAN	網膜グアニリルシクラーゼ 2 (R E T G C - 2) (E C 4 . 6 . 1 . 2) (グアニル酸シクラーゼ 2 F、網膜) (グアニル酸シクラーゼ F) (G C - F) (桿体外節膜グアニル酸シクラーゼ 2) (R O S - G C 2)	GUCY2F GUC2F RETGC2	110 8	30
Q92 643	GPI8_HUMAN	G P I アンカー型トランスアミダーゼ (G P I トランスアミダーゼ) (E C 3 . - . -) (G P I 8 ホモログ) (h G P I 8) (ホスファチジルイノシトール-グリカン生合成クラス K タンパク質) (P I G - K)	PIGK GPI8	395	
Q02 846	GUC2D_HUMAN	網膜グアニリルシクラーゼ 1 (R E T G C - 1) (E C 4 . 6 . 1 . 2) (グアニル酸シクラーゼ 2 D、網膜) (桿体外節膜グアニル酸シクラーゼ) (R O S - G C)	GUCY2D CORD6 GUC1A4 GUC2D RETGC RETGC1	110 3	
Q9U BK5	HCST_HUMAN	造血細胞シグナル伝達因子 (D N A X 活性化タンパク質 1 0) (膜タンパク質 D A P 1 0) (膜貫通アダプタータンパク質 K A P 1 0)	HCST DAP10 KAP10 PIK3AP UNQ587 /PR011 57	93	40
Q14 CZ8	HECAM_HUMAN	肝細胞接着分子 (タンパク質 h e p a C A M)	HEPACAM	416	

【表 1 - 4 3】

A8M VW5	HECA2_H UMAN	HEPACAMファミリーメンバー2（有糸分裂動態調節因子）	HEPACAM2 MIKI UNQ305 /PR034 6	462	10
Q9U LI3	HEG1_HU MAN	タンパク質HEGホモログ1	HEG1 KIAA12 37	138 1	
Q92 896	GSLG1_H UMAN	ゴルジ装置タンパク質1（CFR-1）（システインリッチ線維芽細胞成長因子受容体）（E-セレクトリンリガンド1）（ESL-1）（ゴルジシアロ糖タンパク質MG-160）	GLG1 CFR1 ESL1 MG160	117 9	
Q99 075	HBEGF_H UMAN	プロヘパリン結合EGF様成長因子[切断後：ヘパリン結合EGF様成長因子（HB-EGF）（HBEGF）（ジフテリア毒素受容体）（DTR）]	HBEGF DTR DTS HEGFL	208	20
Q96 D42	HAVR1_H UMAN	A型肝炎ウイルス細胞受容体1（HAVcr-1）（腎臓損傷分子1）（KIM-1）（T細胞免疫グロブリン及びムチンドメインを含むタンパク質1）（TIMD-1）（T細胞免疫グロブリンムチン受容体1）（TIM）（TIM-1）（T細胞膜タンパク質1）	HAVCR1 KIM1 TIM1 TIMD1	359	
Q8T DQ0	HAVR2_H UMAN	A型肝炎ウイルス細胞受容体2（HAVcr-2）（T細胞免疫グロブリン及びムチンドメインを含むタンパク質3）（TIMD-3）（T細胞免疫グロブリンムチン受容体3）（TIM-3）（T細胞膜タンパク質3）	HAVCR2 TIM3 TIMD3	301	
Q30 201	HFE_HUM AN	遺伝性ヘモクロマトーシスタンパク質（HLA-H）	HFE HLAH	348	30
P30 511	HLAF_HU MAN	HLAクラスI組織適合性抗原、アルファ鎖F（CDA12）（HLA-F抗原）（白血球抗原F）（MHCクラスI抗原F）	HLA-F HLA-5. 4 HLA-F	346	
A8M VS5	HIDE1_H UMAN	タンパク質HIDE1	HIDE1 C19orf 38	230	
P13 747	HLAE_HU MAN	HLAクラスI組織適合性抗原、アルファ鎖E（MHCクラスI抗原E）	HLA-E HLA-6. 2 HLAE	358	40
Q9B QS7	HEPH_HU MAN	ヘファエスチン（EC1. -. -. -）	HEPH KIAA06 98 UNQ256 2/PR06 242	115 8	

【表 1 - 4 4】

Q95 460	HMR1_HU MAN	主要組織適合性複合体クラス I 関連遺伝子タンパク質 (MHC クラス I 関連遺伝子タンパク質) (クラス I 組織適合性抗原様タンパク質)	MR1	341	10
Q6M ZM0	HPHL1_H UMAN	ヘファエスチン様タンパク質 1 (EC 1. - . - . -)	HEPHL1	115 9	
Q9U M44	HHLA2_H UMAN	HERV-H LTR 関連タンパク質 2 (ヒト内在性レトロウイルス H 長末端反復関連タンパク質 2)	HHLA2	414	
P17 693	HLAG_HU MAN	HLA クラス I 組織適合性抗原、アルファ鎖 G (HLA G 抗原) (MHC クラス I 抗原 G)	HLA-G HLA-6. 0 HLAG	338	
Q08 334	I10R2_H UMAN	インターロイキン 10 受容体サブユニットベータ (IL-10 受容体サブユニットベータ) (IL-10R サブユニットベータ) (IL-10RB) (サイトカイン受容体クラス I I メンバー 4) (サイトカイン受容体ファミリー 2 メンバー 4) (CRF 2-4) (インターロイキン 10 受容体サブユニット 2) (IL-10R サブユニット 2) (IL-10R2) (CD 抗原 CDw 210b)	IL10RB CRFB4 D21S58 D21S66	325	20
Q96 F46	I17RA_H UMAN	インターロイキン 17 受容体 A (IL-17 受容体 A) (IL-17RA) (CDw 217) (CD 抗原 CD 217)	IL17RA IL17R	866	
Q99 665	I12R2_H UMAN	インターロイキン 12 受容体サブユニットベータ 2 (IL-12 受容体サブユニットベータ 2) (IL-12R サブユニットベータ 2) (IL-12R-ベータ 2) (IL-12RB2)	IL12RB 2	862	
Q14 627	I13R2_H UMAN	インターロイキン 13 受容体サブユニットアルファ 2 (IL-13 受容体サブユニットアルファ 2) (IL-13R サブユニットアルファ 2) (IL-13R-アルファ 2) (IL-13RA2) (インターロイキン 13 結合タンパク質) (CD 抗原 CD 213a2)	IL13RA 2 IL13R	380	40
Q9N RM6	I17RB_H UMAN	インターロイキン 17 受容体 B (IL-17 受容体 B) (IL-17RB) (サイトカイン受容体様 4) (IL-17 受容体ホモログ 1) (IL-17Rh1) (IL17Rh1) (インターロイキン 17 B 受容体) (IL-17B 受容体)	IL17RB CRL4 EVI27 IL17BR UNQ250 1/PR01 9612	502	
Q8N FM7	I17RD_H UMAN	インターロイキン 17 受容体 D (IL-17 受容体 D) (IL-17RD) (IL17Rh om) (インターロイキン 17 受容体様タンパク質) (Se f ホモログ) (h Se	IL17RD IL17RL M SEF UNQ611	739	

【表 1 - 4 5】

		f)	5/PR02 0026	
Q8N 6P7	I22R1_H UMAN	インターロイキン 22 受容体サブユニット アルファ 1 (I L - 22 受容体サブユニット アルファ 1) (I L - 22 R - アルファ 1) (I L - 22 R A 1) (サイトカイン 受容体クラス I I メンバー 9) (サイトカ イン受容体ファミリー 2 メンバー 9) (C R F 2 - 9) (Z c y t o R 1 1)	IL22RA 1 IL22R	574
Q9U MF0	ICAM5_H UMAN	細胞間接着分子 5 (I C A M - 5) (テレ ンセファリン)	ICAM5 TLCN TLN	924
P42 701	I12R1_H UMAN	インターロイキン 12 受容体サブユニット ベータ 1 (I L - 12 受容体サブユニット ベータ 1) (I L - 12 R サブユニット ベータ 1) (I L - 12 R - ベータ 1) (I L - 12 R B 1) (I L - 12 受容体ベ ータ成分) (C D 抗原 C D 2 1 2)	IL12RB 1 IL12R IL12RB	662
P78 552	I13R1_H UMAN	インターロイキン 13 受容体サブユニット アルファ 1 (I L - 13 受容体サブユニット アルファ 1) (I L - 13 R サブユニット アルファ 1) (I L - 13 R - アルファ 1) (I L - 13 R A 1) (癌 / 精巣抗原 19) (C T 19) (C D 抗原 C D 2 1 3 a 1)	IL13RA 1 IL13R IL13RA	427
Q8N FR9	I17RE_H UMAN	インターロイキン 17 受容体 E (I L - 1 7 受容体 E) (I L - 17 R E)	IL17RE UNQ305 6/PR09 877	667
095 256	I18RA_H UMAN	インターロイキン 18 受容体アクセサリ ータンパク質 (I L - 18 受容体アクセサ リータンパク質) (I L - 18 R A c P) (ア クセサリータンパク質様) (A c P L) (C D 2 18 抗原様ファミリーメンバー B) (C D w 2 18 b) (I L - 1 R アクセサ リータンパク質様) (I L - 1 R A c P L) (インターロイキン 1 受容体 7) (I L - 1 R - 7) (I L - 1 R 7) (インターロイ キン 18 受容体アクセサリータンパク質 様) (インターロイキン 18 受容体ベ ータ) (I L - 18 R - ベータ) (I L - 18 R ベータ) (C D 抗原 C D 2 18 b)	IL18RA P IL17R	599
Q6U XL0	I20RB_H UMAN	インターロイキン 20 受容体サブユニット ベータ (I L - 20 受容体サブユニット ベータ) (I L - 20 R - ベータ) (I L - 20 R B) (フィブロネクチン I I I 型ド メイン含有 6) (F N D C 6) (I L - 20 R 2)	IL20RB DIRS1 UNQ557 /PR011 14	311

10

20

30

40

【表 1 - 4 6】

P32 942	ICAM3_H UMAN	細胞間接着分子 3 (ICAM-3) (CD w 5 0) (ICAM-R) (CD 抗原 CD 5 0)	ICAM3	547	10
Q13 261	I15RA_H UMAN	インターロイキン 1 5 受容体サブユニッ トアルファ (IL-1 5 受容体サブユニッ トアルファ) (IL-1 5 R-アルファ) (I L-1 5 RA) (CD 抗原 CD 2 1 5) [切 断後: 可溶性インターロイキン 1 5 受 容体サブユニットアルファ (s IL-1 5 受容体サブユニットアルファ) (s IL- 1 5 R-アルファ) (s IL-1 5 RA)]	IL15RA	267	
Q9H 2X8	I27L2_H UMAN	インターフェロナルファ誘導性タンパ ク質 2 7 様タンパク質 2 (インターフェロ ン刺激遺伝子 1 2 b タンパク質) (ISG 1 2 (b)) (タンパク質 TLH 2 9) (p I F I 2 7 様タンパク質)	IFI27L 2 FAM14A TLH29	130	
Q9Y 6W8	ICOS_HU MAN	誘導性 T 細胞共刺激因子 (活性化誘導性リ ンパ球免疫媒介分子) (CD 抗原 CD 2 7 8)	ICOS AILIM	199	20
P13 598	ICAM2_H UMAN	細胞間接着分子 2 (ICAM-2) (CD 抗原 CD 1 0 2)	ICAM2	275	
P98 153	IDD_HUM AN	内在性膜タンパク質 DGCR2 / IDD	DGCR2 IDD KIAA01 63	550	
075 054	IGSF3_H UMAN	免疫グロブリンスーパーファミリーメン バー 3 (IgSF3) (Glu-Trp- I l e E W I モチーフを含むタンパク 質 3) (EWI-3)	IGSF3 EWI3 KIAA04 66	119 4	30
P01 589	IL2RA_H UMAN	インターロイキン 2 受容体サブユニット アルファ (IL-2 受容体サブユニットア ルファ) (IL-2-R A) (IL-2 R サ ブユニットアルファ) (IL2-R A) (T A C 抗原) (p 5 5) (CD 抗原 CD 2 5)	IL2RA	272	
P26 951	IL3RA_H UMAN	インターロイキン 3 受容体サブユニット アルファ (IL-3 受容体サブユニットア ルファ) (IL-3 R サブユニットアルフ ァ) (IL-3 R-アルファ) (IL-3 R A) (CD 抗原 CD 1 2 3)	IL3RA IL3R	378	
P24 394	IL4RA_H UMAN	インターロイキン 4 受容体サブユニット アルファ (IL-4 受容体サブユニットア ルファ) (IL-4 R サブユニットアルフ ァ) (IL-4 R-アルファ) (IL-4 R A) (CD 抗原 CD 1 2 4) [切断後: 可溶 性インターロイキン 4 受容体サブユニ ットアルファ (可溶性 IL-4 受容体サブ ユニットアルファ) (可溶性 IL-4 R-ア ルファ) (s IL4 R a l p h a / p r o	IL4R IL4RA 582J2. 1	825	40

【表 1 - 4 7】

		t) (I L - 4 - 結合タンパク質) (I L 4 - B P)]			
Q8N AC3	I17RC_H UMAN	インターロイキン 1 7 受容体 C (I L - 1 7 受容体 C) (I L - 1 7 R C) (インターロイキン 1 7 受容体ホモログ) (I L 1 7 R h o m) (インターロイキン 1 7 受容体様タンパク質) (I L - 1 7 R L) (Z c y t o R 1 4)	IL17RC UNQ611 8/PRO2 0040/P R03890 1	791	
Q9U HF4	I20RA_H UMAN	インターロイキン 2 0 受容体サブユニットアルファ (I L - 2 0 受容体サブユニットアルファ) (I L - 2 0 R - アルファ) (I L - 2 0 R A) (サイトカイン受容体クラス I I メンバー 8) (サイトカイン受容体ファミリー 2 メンバー 8) (C R F 2 - 8) (I L - 2 0 R 1) (Z c y t o R 7)	IL20RA UNQ681 /PRO13 15	553	10
Q6U WB1	I27RA_H UMAN	インターロイキン 2 7 受容体サブユニットアルファ (I L - 2 7 受容体サブユニットアルファ) (I L - 2 7 R サブユニットアルファ) (I L - 2 7 R - アルファ) (I L - 2 7 R A) (サイトカイン受容体 W S X - 1) (サイトカイン受容体様 1) (I 型 T 細胞 サイトカイン受容体) (T C C R) (Z c y t o R 1)	IL27RA CRL1 TCCR WSX1 UNQ296 /PRO33 6	636	20
Q9H 665	IGFR1_H UMAN	I G F 様ファミリー受容体 1 (膜貫通タンパク質 1 4 9) (U 2 核内低分子 R N A 補助因子 1 様 4)	IGFLR1 TMEM14 9 U2AF1L 4	355	
P01 880	IGHD_HU MAN	I g デルタ鎖 C 領域	IGHD	384	30
Q5D X21	IGSF11_H UMAN	免疫グロブリンスーパーファミリーメンバー 1 1 (I g S F 1 1) (脳及び精巣特異的免疫グロブリンスーパーファミリータンパク質) (B t - I G S F) (V - s e t ドメイン及び免疫グロブリンドメインを含むタンパク質 3)	IGSF11 BTIGSF CXADRL 1 VSIG3	431	
Q93 033	IGSF2_H UMAN	免疫グロブリンスーパーファミリーメンバー 2 (I g S F 2) (細胞表面糖タンパク質 V 7) (G l u - T r p - I l e E W I モチーフを含むタンパク質 1 0 1) (E W I - 1 0 1) (C D 抗原 C D 1 0 1)	CD101 EWI101 IGSF2 V7	102 1	40
Q9H BE5	IL21R_H UMAN	インターロイキン 2 1 受容体 (I L - 2 1 受容体) (I L - 2 1 R) (N o v e l i n t e r l e u k i n r e c e p t o r) (C D 抗原 C D 3 6 0)	IL21R NILR UNQ312 1/PRO1 0273	538	
Q71 H61	ILDR2_H UMAN	免疫グロブリン様ドメインを含む受容体 2	ILDR2 Clorf3	639	

【表 1 - 4 8】

			2		
075 144	ICOSL_H UMAN	I C O S リガンド (B 7 ホモログ 2) (B 7 - H 2) (B 7 様タンパク質 G 1 5 0) (B 7 関連タンパク質 1) (B 7 R P - 1) (C D 抗原 C D 2 7 5)	ICOSLG B7H2 B7RP1 ICOSL KIAA0653	302	
Q8T DY8	IGDC4_H UMAN	免疫グロブリンスーパーファミリー D C サブクラスメンバー 4 (N e i g h b o r o f p u n c e 1 1) (タンパク質 D D M 3 6) (h D D M 3 6)	IGDCC4 DDM36 KIAA1628 NOPE	125 0	10
P01 871	IGHM_HU MAN	I g m u 鎖 C 領域	IGHM	452	
095 976	IGSF6_H UMAN	免疫グロブリンスーパーファミリーメンバー 6 (I g S F 6) (タンパク質 D O R A)	IGSF6 DORA	241	
Q9N PH3	IL1AP_H UMAN	インターロイキン 1 受容体アクセサリータンパク質 (I L - 1 受容体アクセサリータンパク質) (I L - 1 R A c P) (インターロイキン 1 受容体 3) (I L - 1 R - 3) (I L - 1 R 3)	IL1RAP C3orf13 IL1R3	570	20
P31 785	IL2RG_H UMAN	サイトカイン受容体共通サブユニットガンマ (インターロイキン 2 受容体サブユニットガンマ) (I L - 2 受容体サブユニットガンマ) (I L - 2 R サブユニットガンマ) (I L - 2 R G) (ガンマ C) (p 6 4) (C D 抗原 C D 1 3 2)	IL2RG	369	
P32 927	IL3RB_H UMAN	サイトカイン受容体共通サブユニットベータ (C D w 1 3 1) (G M - C S F / I L - 3 / I L - 5 受容体共通ベータサブユニット) (C D 抗原 C D 1 3 1)	CSF2RB IL3RB IL5RB	897	30
Q01 113	IL9R_HU MAN	インターロイキン 9 受容体 (I L - 9 受容体) (I L - 9 R) (C D 抗原 C D 1 2 9)	IL9R	521	
Q9H B29	ILRL2_H UMAN	インターロイキン 1 受容体様 2 (I L - 3 6 受容体) (I L - 3 6 R) (インターロイキン 1 受容体関連タンパク質 2) (I L - 1 R r p 2) (I L 1 R - r p 2)	IL1RL2 IL1RRP2	575	
P15 260	INGR1_H UMAN	インターフェロンガンマ受容体 1 (I F N - ガンマ受容体 1) (I F N - ガンマー R 1) (C D w 1 1 9) (C D 抗原 C D 1 1 9)	IFNGR1	489	40
Q13 651	I10R1_H UMAN	インターロイキン 1 0 受容体サブユニットアルファ (I L - 1 0 受容体サブユニットアルファ) (I L - 1 0 R サブユニットアルファ) (I L - 1 0 R A) (C D w 2 1 0 a) (インターロイキン 1 0 受容体サブユニット 1) (I L - 1 0 R サブユニット	IL10RA IL10R	578	

【表 1 - 4 9】

		1) (I L - 1 0 R 1) (C D 抗原 C D 2 1 0)			
Q14 626	IL11RA_H UMAN	インターロイキン 1 1 受容体サブユニットアルファ (I L - 1 1 受容体サブユニットアルファ) (I L - 1 1 R サブユニットアルファ) (I L - 1 1 R - アルファ) (I L - 1 1 R A)	IL11RA	422	
P05 362	ICAM1_H UMAN	細胞間接着分子 1 (I C A M - 1) (メジャー群ライノウイルス受容体) (C D 抗原 C D 5 4)	ICAM1	532	10
Q14 773	ICAM4_H UMAN	細胞間接着分子 4 (I C A M - 4) (L a n d s t e i n e r - W i e n e r 式血液型糖タンパク質) (L W 式血液型タンパク質) (C D 抗原 C D 2 4 2)	ICAM4 LW	271	
Q9N SI5	IGSF5_H UMAN	免疫グロブリンスーパーファミリーメンバー 5 (I g S F 5) (接合部接着分子 4) (J A M - 4)	IGSF5 JAM4	407	
P14 778	IL1R1_H UMAN	インターロイキン 1 受容体 1 型 (I L - 1 R - 1) (I L - 1 R T - 1) (I L - 1 R T 1) (C D 1 2 1 抗原様ファミリーメンバー A) (インターロイキン 1 受容体アルファ) (I L - 1 R - アルファ) (インターロイキン 1 受容体 I 型) (p 8 0) (C D 抗原 C D 1 2 1 a) [切断後: インターロイキン 1 受容体 1 型、膜形態 (m I L - 1 R 1) (m I L - 1 R I); インターロイキン 1 受容体 1 型、可溶性形態 (s I L - 1 R 1) (s I L - 1 R I)]	IL1R1 IL1R IL1RA IL1RT1	569	20
Q8N I17	IL31R_H UMAN	インターロイキン 3 1 受容体サブユニットアルファ (I L - 3 1 受容体サブユニットアルファ) (I L - 3 1 R サブユニットアルファ) (I L - 3 1 R - アルファ) (I L - 3 1 R A) (サイトカイン受容体様 3) (G L M - R) (h G L M - R) (G p 1 3 0 様単球受容体) (G p 1 3 0 様受容体) (Z c y t o R 1 7)	IL31RA CRL3 GPL UNQ636 8/PR02 1073/P R02138 4	732	30
Q01 344	IL5RA_H UMAN	インターロイキン 5 受容体サブユニットアルファ (I L - 5 受容体サブユニットアルファ) (I L - 5 R サブユニットアルファ) (I L - 5 R - アルファ) (I L - 5 R A) (C D w 1 2 5) (C D 抗原 C D 1 2 5)	IL5RA IL5R	420	40
P16 871	IL7RA_H UMAN	インターロイキン 7 受容体サブユニットアルファ (I L - 7 受容体サブユニットアルファ) (I L - 7 R サブユニットアルファ) (I L - 7 R - アルファ) (I L - 7 R A) (C D w 1 2 7) (C D 抗原 C D 1 2 7)	IL7R	459	

【表 1－50】

P08 887	IL6RA_H UMAN	インターロイキン6受容体サブユニット アルファ (I L－6 受容体サブユニット アルファ) (I L－6 R サブユニットアル ファ) (I L－6 R－アルファ) (I L－6 R A) (I L－6 R 1) (膜糖タンパク質 8 0) (g p 8 0) (C D 抗原 C D 1 2 6)	IL6R	468	10
Q01 638	ILRL1_H UMAN	インターロイキン1受容体様1 (タンパク 質 S T 2)	IL1RL1 DER4 ST2 T1	556	
P06 213	INSR_HU MAN	インスリン受容体 (I R) (E C 2 . 7 . 1 0 . 1) (C D 抗原 C D 2 2 0) [切断後 : インスリン受容体サブユニットアル ファ ; インスリン受容体サブユニットベ ータ]	INSR	138 2	
P08 069	IGF1R_H UMAN	インスリン様成長因子1受容体 (E C 2 . 7 . 1 0 . 1) (インスリン様成長因子 I 受容体) (I G F－I 受容体) (C D 抗原 C D 2 2 1) [切断後 : インスリン様成長因 子 1 受容体アルファ鎖 ; インスリン様成 長因子 1 受容体ベータ鎖]	IGF1R	136 7	20
P14 784	IL2RB_H UMAN	インターロイキン2受容体サブユニット ベータ (I L－2 受容体サブユニットベ ータ) (I L－2 R サブユニットベータ) (I L－2 R B) (高親和性 I L－2 受容体サ ブユニットベータ) (p 7 0－7 5) (p 7 5) (C D 抗原 C D 1 2 2)	IL2RB	551	30
Q86 SU0	ILDR1_H UMAN	免疫グロブリン様ドメインを含む受容体 1	ILDR1	546	
P14 616	INSRR_H UMAN	インスリン受容体関連タンパク質 (I R R) (E C 2 . 7 . 1 0 . 1) (I R 関連受容 体) [切断後 : インスリン受容体関連タン パク質アルファ鎖 ; インスリン受容体関 連タンパク質ベータ鎖]	INSRR IRR	129 7	
Q13 478	IL18R_H UMAN	インターロイキン18受容体1 (I L－1 8 R－1) (I L－1 8 R 1) (C D 2 1 8 抗原様ファミリーメンバー A) (C D w 2 1 8 a) (I L 1 受容体関連タンパク質) (I L－1 R r p) (I L 1 R－r p) (C D 抗原 C D 2 1 8 a)	IL18R1 IL1RRP	541	40
Q5V WK5	IL23R_H UMAN	インターロイキン23受容体 (I L－2 3 受容体) (I L－2 3 R)	IL23R	629	
Q9B ZV3	IMPG2_H UMAN	光受容体間マトリックスプロテオグリカ ン 2 (2 0 0 k D a の光受容体間マトリッ クスプロテオグリカン) (I P M 2 0 0) (S i a l o p r o t e i n a s s o c i a t e d w i t h c o n e s a n d r o d s p r o t e o g l y c a n) (S p a c r c a n)	IMPG2 IPM200	124 1	

【表 1 - 5 1】

Q8I U57	INLR1_H UMAN	インターフェロンラムダ受容体 1 (IFN-ラムダ受容体 1) (IFN-ラムダ-R 1) (サイトカイン受容体クラス II メンバー 12) (サイトカイン受容体ファミリー 2 メンバー 12) (CRF 2-12) (インターロイキン 28 受容体サブユニット アルファ) (IL-28 受容体サブユニット アルファ) (IL-28R-アルファ) (IL-28RA) (Likely interleukin or cytokine receptor 2) (LICR 2)	IFNLR1 IL28RA LICR2	520	10
Q6G PH6	IPIL1_H UMAN	イノシトール 1, 4, 5-トリスリン酸受容体相互作用タンパク質様 1	ITPRIP L1 KIAA17 54L	555	
Q9N P60	IRPL2_H UMAN	X 連鎖性インターロイキン 1 受容体アクセサリータンパク質様 2 (IL-1 受容体アクセサリータンパク質様 2) (IL-1-RAPL-2) (IL-1RAPL-2) (IL1RAPL-2) (IL1RAPL-2 関連タンパク質) (インターロイキン 1 受容体 9) (IL-1R-9) (IL-1R9) (3 免疫グロブリンドメイン含有 IL-1 受容体関連 1: Three immunoglobulin domain-containing IL-1 receptor-related 1) (TIGIRR-1)	IL1RAP L2 IL1R9	686	20
Q8I VU1	IGDC3_H UMAN	免疫グロブリンスーパーファミリー DC サブクラスメンバー 3 (推定神経細胞接着分子)	IGDCC3 PUNC	814	30
P17 181	INAR1_H UMAN	インターフェロンアルファ/ベータ受容体 1 (IFN-R-1) (IFN-アルファ/ベータ受容体 1) (サイトカイン受容体クラス II メンバー 1) (サイトカイン受容体ファミリー 2 メンバー 1) (CRF 2-1) (I 型インターフェロン受容体 1)	IFNAR1 IFNAR	557	40
Q13 683	ITA7_HU MAN	インテグリンアルファ 7 切断後: インテグリンアルファ 7 の重鎖; インテグリンアルファ 7 の軽鎖; インテグリンアルファ 7 70 kDa 形態]	ITGA7 UNQ406 /PR076 8	118 1	
P53 708	ITA8_HU MAN	インテグリンアルファ 8 [切断後: インテグリンアルファ 8 の重鎖; インテグリンアルファ 8 の軽鎖]	ITGA8	106 3	
Q13 349	ITAD_HU MAN	インテグリンアルファ D (ADB 2) (CD 11 抗原様ファミリーメンバー D) (ロ	ITGAD	116 1	

【表 1 - 5 2】

		イコインテグリンアルファD) (CD抗原CD11d)			
P06756	ITAV_HUMAN	インテグリンアルファV (ビトロネクチン受容体サブユニットアルファ) (CD抗原CD51) [切断後: インテグリンアルファVの重鎖; インテグリンアルファVの軽鎖]	ITGAV MSK8 VNRA	1048	
Q6UXV1	IZUM2_HUMAN	I z u m o 精子-卵子融合タンパク質2	IZUM02 C19orf41 SCRL UNQ6978/PRO21961	221	10
P27930	IL1R2_HUMAN	インターロイキン1受容体2型 (IL-1R-2) (IL-1RT-2) (IL-1RT2) (CD121抗原様ファミリーメンバーB) (CDw121b) (IL-1 I I型受容体) (インターロイキン1受容体ベータ) (IL-1R-ベータ) (インターロイキン1受容体 I I型) (CD抗原CD121b) [切断後: インターロイキン1受容体2型、膜形態 (mIL-1R2) (mIL-1RII); インターロイキン1受容体2型、可溶性形態 (sIL-1R2) (sIL-1RII)]	IL1R2 IL1RB	398	20
P40189	IL6RB_HUMAN	インターロイキン6受容体サブユニットベータ (IL-6受容体サブユニットベータ) (IL-6Rサブユニットベータ) (IL-6R-ベータ) (IL-6RB) (CDw130) (インターロイキン6シグナル伝達因子) (膜糖タンパク質130) (gp130) (オンコスタチンM受容体サブユニットアルファ) (CD抗原CD130)	IL6ST	918	30
P17301	ITA2_HUMAN	インテグリンアルファ2 (CD49抗原様ファミリーメンバーB) (コラーゲン受容体) (血小板膜糖タンパク質Ia) (GP1a) (VLA-2サブユニットアルファ) (CD抗原CD49b)	ITGA2 CD49B	1181	
P26006	ITA3_HUMAN	インテグリンアルファ3 (CD49抗原様ファミリーメンバーC) (FRP-2) (ガラクトプロテインB3) (GAPB3) (VLA-3サブユニットアルファ) (CD抗原CD49c) [切断後: インテグリンアルファ3の重鎖; インテグリンアルファ3の軽鎖]	ITGA3 MSK18	1051	40
P11215	ITAM_HUMAN	インテグリンアルファM (CD11抗原様ファミリーメンバーB) (CR-3アルフ	ITGAM CD11B	1152	

【表 1 - 5 3】

		ァ鎖) (細胞表面糖タンパク質MAC-1サブユニットアルファ) (白血球接着受容体MO1) (好中球接着受容体) (CD抗原CD11b)	CR3A		
P16 144	ITB4_HUMAN	インテグリンベータ4 (GP150) (CD抗原CD104)	ITGB4	182 2	
075 578	ITA10_HUMAN	インテグリンアルファ10	ITGA10 UNQ468 /PR082 7	116 7	10
P56 199	ITA1_HUMAN	インテグリンアルファ1 (CD49抗原様ファミリーメンバーA) (ラミニン及びコラーゲン受容体) (VLA-1) (CD抗原CD49a)	ITGA1	117 9	
P08 514	ITA2B_HUMAN	インテグリンアルファIIb (GPアルファIIb) (GPIIb) (血小板膜糖タンパク質IIb) (CD抗原CD41) [切断後: インテグリンアルファIIbの重鎖; インテグリンアルファIIbの軽鎖、形態1; インテグリンアルファIIbの軽鎖、形態2]	ITGA2B GP2B ITGAB	103 9	20
P08 648	ITA5_HUMAN	インテグリンアルファ5 (CD49抗原様ファミリーメンバーE) (フィブロネクチン受容体サブユニットアルファ) (インテグリンアルファF) (VLA-5) (CD抗原CD49e) [切断後: インテグリンアルファ5の重鎖; インテグリンアルファ5の軽鎖]	ITGA5 FNRA	104 9	
P38 570	ITAE_HUMAN	インテグリンアルファE (HML-1抗原) (インテグリンアルファIEL) (粘膜リンパ球1抗原) (CD抗原CD103) [切断後: インテグリンアルファEの軽鎖; インテグリンアルファEの重鎖]	ITGAE	117 9	30
P20 702	ITAX_HUMAN	インテグリンアルファX (CD11抗原様ファミリーメンバーC) (LeuM5) (白血球接着糖タンパク質p150, 95アルファ鎖) (白血球接着受容体p150, 95) (CD抗原CD11c)	ITGAX CD11C	116 3	
P05 106	ITB3_HUMAN	インテグリンベータ3 (血小板膜糖タンパク質IIIa) (GPIIIa) (CD抗原CD61)	ITGB3 GP3A	788	40
Q5V Z72	IZUM3_HUMAN	Izum精子-卵子融合タンパク質3	IZUM03 C9orf1 34	239	
P78 504	JAG1_HUMAN	タンパク質jagged-1 (Jagged1) (hJ1) (CD抗原CD339)	JAG1 JAGL1	121 8	
A8M WY0	K132L_HUMAN	UPF0577タンパク質KIAA1324様 (エストロゲン誘導性遺伝子121)	KIAA13 24L	102 9	

【表 1 - 5 4】

		様タンパク質) (h E I G 1 2 1 L)	EIG121 L		
P48 551	INAR2_H UMAN	インターフェロンアルファ/ベータ受容体 2 (I F N - R - 2) (I F N - アルファ結合タンパク質) (I F N - アルファ/ベータ受容体 2) (インターフェロンアルファ結合タンパク質) (I 型インターフェロン受容体 2)	IFNAR2 IFNABR IFNARB	515	
P38 484	INGR2_H UMAN	インターフェロンガンマ受容体 2 (I F N - ガンマ受容体 2) (I F N - ガンマ - R 2) (インターフェロンガンマ受容体アクセサリ因子 1) (A F - 1) (インターフェロンガンマ伝達因子 1)	IFNGR2 IFNGT1	337	10
Q3M IP1	IPIL2_H UMAN	イノシトール 1, 4, 5 - トリスリン酸受容体相互作用タンパク質様 2	ITPRIP L2	535	
Q6U XG2	K1324_H UMAN	U P F 0 5 7 7 タンパク質 K I A A 1 3 2 4 (エストロゲン誘導遺伝子 1 2 1 タンパク質)	KIAA13 24 EIG121 UNQ242 6/PR04 985	101 3	20
Q3S XP7	K1644_H UMAN	特性不明のタンパク質 K I A A 1 6 4 4	KIAA16 44	199	
Q9N ZN1	IRPL1_H UMAN	インターロイキン 1 受容体アクセサリタンパク質様 1 (I L - 1 - R A P L - 1) (I L - 1 R A P L - 1) (I L 1 R A P L - 1) (オリゴフレニン 4) (3 免疫グロブリンドメイン含有 I L - 1 受容体関連 2 : T h r e e i m m u n o g l o b u l i n d o m a i n - c o n t a i n i n g I L - 1 r e c e p t o r - r e l a t e d 2) (T I G I R R - 2) (X 連鎖性インターロイキン 1 受容体アクセサリタンパク質様 1)	IL1RAP L1 OPHN4	696	30
Q9U KX5	ITA11_H UMAN	インテグリンアルファ 1 1	ITGA11 MSTP01 8	118 8	
P05 556	ITB1_HU MAN	インテグリンベータ 1 (フィブロネクチン受容体サブユニットベータ) (糖タンパク質 I I a) (G P I I A) (V L A - 4 サブユニットベータ) (C D 抗原 C D 2 9)	ITGB1 FNRB MDF2 MSK12	798	40
P05 107	ITB2_HU MAN	インテグリンベータ 2 (細胞表面接着糖タンパク質 L F A - 1 / C R 3 / p 1 5 0 , 9 5 サブユニットベータ) (補体受容体 C 3 サブユニットベータ) (C D 抗原 C D 1 8)	ITGB2 CD18 MFI7	769	
P18 564	ITB6_HU MAN	インテグリンベータ 6	ITGB6	788	

【表 1 - 5 5】

P26 010	ITB7_HU MAN	インテグリンベータ 7 (消化管ホーミング受容体ベータサブユニット)	ITGB7	798	10
P26 012	ITB8_HU MAN	インテグリンベータ 8	ITGB8	769	
Q9Y 624	JAM1_HU MAN	接合部接着分子 A (JAM-A) (接合部接着分子 1) (JAM-1) (血小板 F 1 1 受容体) (血小板接着分子 1) (PAM-1) (CD 抗原 CD 3 2 1)	F11R JAM1 JCAM UNQ264 /PRO30 1	299	
Q9B X67	JAM3_HU MAN	接合部接着分子 C (JAM-C) (JAM-2) (接合部接着分子 3) (JAM-3)	JAM3 UNQ859 /PRO18 68	310	
Q8I YV9	IZUM1_H UMAN	I z u m o 精子-卵子融合タンパク質 1 (卵母細胞結合/融合因子) (OBF) (精子-卵子タンパク質 i z u m o)	IZUM01	350	20
Q9U J90	KCNE5_H UMAN	カリウム電位作動型チャネルサブファミリー E 調節性ベータサブユニット 5 (AMME 症候群候補遺伝子 2 タンパク質) (カリウムチャネルサブユニットベータ M i R P 4) (カリウム電位作動型チャネルサブファミリー E メンバー 1 様タンパク質)	KCNE5 AMMECR 2 KCNE1L	142	
P13 612	ITA4_HU MAN	インテグリンアルファ 4 (CD 4 9 抗原様ファミリーメンバー D) (インテグリンアルファ I V) (V L A - 4 サブユニットアルファ) (CD 抗原 CD 4 9 d)	ITGA4 CD49D	103 2	
P23 229	ITA6_HU MAN	インテグリンアルファ 6 (CD 4 9 抗原様ファミリーメンバー F) (V L A - 6) (CD 抗原 CD 4 9 f) [切断後: インテグリンアルファ 6 の重鎖; インテグリンアルファ 6 の軽鎖; プロセッシングインテグリンアルファ 6 (アルファ 6 p)]	ITGA6	113 0	30
Q13 797	ITA9_HU MAN	インテグリンアルファ 9 (インテグリンアルファ R L C)	ITGA9	103 5	40
P20 701	ITAL_HU MAN	インテグリンアルファ L (CD 1 1 抗原様ファミリーメンバー A) (白血球接着糖タンパク質 L F A - 1 アルファ鎖) (L F A - 1 A) (白血球機能関連分子 1 アルファ鎖) (CD 抗原 CD 1 1 a)	ITGAL CD11A	117 0	
P18 084	ITB5_HU MAN	インテグリンベータ 5	ITGB5	799	
Q9Y 219	JAG2_HU MAN	タンパク質 j a g g e d - 2 (J a g g e d 2) (h J 2)	JAG2	123 8	
Q5V V43	K0319_H UMAN	失読症関連タンパク質 K I A A 0 3 1 9	KIAA03 19	107 2	40
Q8I YS2	K2013_H UMAN	特性不明のタンパク質 K I A A 2 0 1 3	KIAA20 13	634	

【表 1 - 5 6】

P57 087	JAM2_HUMAN	接合部接着分子B (JAM-B) (接合部接着分子2) (JAM-2) (血管内皮ジャンクション関連分子: Vascular endothelial junction-associated molecule) (VE-JAM) (CD抗原CD322)	JAM2 C21orf43 VEJAM UNQ219/PR0245	298	10
Q86 YT9	JAML_HUMAN	接合部接着分子様 (CXADR抗原1と相互作用する接着分子) (樹状細胞特異的タンパク質CREA7-1)	JAML AMICA1 UNQ722/PR01387	394	
A0A 087 WTH 5	KCE1B_HUMAN	カリウム電位作動型チャネルサブファミリーEメンバー1B	KCNE1B	132	20
Q8N C54	KCT2_HUMAN	ケラチノサイト関連膜貫通タンパク質2	KCT2 C5orf15 HTGN29	265	
Q6U WL6	KIRR2_HUMAN	Kin of IRR様タンパク質2 (Kin of irregular chiasma様タンパク質2) (ネフリン様タンパク質3)	KIRREL2 NEPH3 UNQ5827/PR019646	708	
076 095	JTB_HUMAN	タンパク質JTB (ジャンピング転座切断点 (Jumping translocation breakpoint) タンパク質) (前立腺アンドロゲン調節タンパク質) (PARタンパク質)	JTB HSPC222	146	30
Q9Y 6J6	KCNE2_HUMAN	カリウム電位作動型チャネルサブファミリーEメンバー2 (MinK関連ペプチド1) (最小カリウムイオンチャネル関連ペプチド1: Minimum potassium ion channel-related peptide 1) (カリウムチャネルサブユニットベータMIRP1)	KCNE2	123	40
Q9Y 6H6	KCNE3_HUMAN	カリウム電位作動型チャネルサブファミリーEメンバー3 (MinK関連ペプチド2) (最小カリウムイオンチャネル関連ペプチド2: Minimum potassium ion channel-related peptide 2) (カリウムチャネルサブユニットベータMIRP2)	KCNE3	103	
Q8N	KI2LB_H	キラー細胞免疫グロブリン様受容体2D	KIR2DL	375	

【表 1 - 5 7】

HK3	UMAN	L 5 B (C D 1 5 8 抗原様ファミリーメンバー F 2) (キラー細胞免疫グロブリン様受容体 2 D L X) (C D 抗原 C D 1 5 8 f 2)	5B CD158F CD158F 2 KIR2DL 5 KIR2DL X		10
Q14 952	KI2S3_H UMAN	キラー細胞免疫グロブリン様受容体 2 D S 3 (M H C クラス I N K 細胞受容体) (ナチュラルキラー関連転写産物 7) (N K A T - 7)	KIR2DS 3 NKAT7	304	
Q14 943	KI3S1_H UMAN	キラー細胞免疫グロブリン様受容体 3 D S 1 (M H C クラス I N K 細胞受容体) (ナチュラルキラー関連転写産物 1 0) (N K A T - 1 0)	KIR3DS 1 NKAT10	387	
Q9N RX6	KISHB_H UMAN	タンパク質 k i s h - B (膜貫通タンパク質 1 6 7 B)	TMEM16 7B Clorf1 19 AD-020	74	20
P15 382	KCNE1_H UMAN	カリウム電位作動型チャネルサブファミリー E メンバー 1 (遅延整流カリウムチャネルサブユニット I s K) (I K s 生成遅延電位作動型カリウムチャネルサブユニットベータ M i n k (最小カリウムチャネル: M i n i m a l p o t a s s i u m c h a n n e l): I K s p r o d u c i n g s l o w v o l t a g e - g a t e d p o t a s s i u m c h a n n e l s u b u n i t b e t a M i n k)	KCNE1	129	30
P43 626	KI2L1_H UMAN	キラー細胞免疫グロブリン様受容体 2 D L 1 (C D 1 5 8 抗原様ファミリーメンバー A) (M H C クラス I N K 細胞受容体) (ナチュラルキラー関連転写産物 1) (N K A T - 1) (p 5 8 ナチュラルキラー細胞受容体クローン C L - 4 2 / 4 7 . 1 1) (p 5 8 N K 受容体 C L - 4 2 / 4 7 . 1 1) (p 5 8 . 1 M H C クラス I 特異的 N K 受容体) (C D 抗原 C D 1 5 8 a)	KIR2DL 1 CD158A NKAT1	348	40
Q99 706	KI2L4_H UMAN	キラー細胞免疫グロブリン様受容体 2 D L 4 (C D 1 5 8 抗原様ファミリーメンバー D) (G 9 P) (キラー細胞抑制性受容体 1 0 3 A S) (K I R - 1 0 3 A S) (M H C クラス I N K 細胞受容体 K I R 1 0 3 A S) (C D 抗原 C D 1 5 8 d)	KIR2DL 4 CD158D KIR103 AS	377	

【表 1 - 5 8】

P43 632	KI2S4_H UMAN	キラー細胞免疫グロブリン様受容体 2 D S 4 (C D 1 5 8 抗原様ファミリーメンバー I) (M H C クラス I NK 細胞受容体) (ナチュラルキラー関連転写産物 8) (N K A T - 8) (P 5 8 ナチュラルキラー細胞受容体クローン C L - 3 9 / C L - 1 7) (p 5 8 NK 受容体 C L - 3 9 / C L - 1 7) (C D 抗原 C D 1 5 8 i)	KIR2DS 4 CD158I KKA3 NKAT8	304	10
Q8I ZU9	KIRR3_H UMAN	K i n o f I R R E 様タンパク質 3 (K i n o f i r r e g u l a r c h i a s m 様タンパク質 3) (ネフリン様タンパク質 2) [切断後 : プロセッシング k i n o f I R R E 様タンパク質 3]	KIRREL 3 KIAA18 67 NEPH2 UNQ592 3/PR04 502/PR 019814	778	
P32 004	L1CAM_H UMAN	神経細胞接着分子 L 1 (N - C A M - L 1) (N C A M - L 1) (C D 抗原 C D 1 7 1)	L1CAM CAML1 MIC5	125 7	20
Q6G TX8	LAIR1_H UMAN	白血球関連免疫グロブリン様受容体 1 (L A I R - 1) (h L A I R 1) (C D 抗原 C D 3 0 5)	LAIR1 CD305	287	30
P43 628	KI2L3_H UMAN	キラー細胞免疫グロブリン様受容体 2 D L 3 (C D 1 5 8 抗原様ファミリーメンバー B 2) (K I R - 0 2 3 G B) (キラー抑制性受容体 c 1 2 - 3) (M H C クラス I NK 細胞受容体) (N K A T 2 a) (N K A T 2 b) (ナチュラルキラー関連転写産物 2) (N K A T - 2) (p 5 8 ナチュラルキラー細胞受容体クローン C L - 6) (p 5 8 NK 受容体 C L - 6) (p 5 8 . 2 M H C クラス I 特異的 NK 受容体) (C D 抗原 C D 1 5 8 b 2)	KIR2DL 3 CD158B 2 KIRCL2 3 NKAT2	341	
Q14 954	KI2S1_H UMAN	キラー細胞免疫グロブリン様受容体 2 D S 1 (C D 1 5 8 抗原様ファミリーメンバー H) (M H C クラス I NK 細胞受容体 E b 6 A c t I) (C D 抗原 C D 1 5 8 h)	KIR2DS 1 CD158H	304	40
Q14 953	KI2S5_H UMAN	キラー細胞免疫グロブリン様受容体 2 D S 5 (C D 1 5 8 抗原様ファミリーメンバー G) (M H C クラス I NK 細胞受容体) (ナチュラルキラー関連転写産物 9) (N K A T - 9) (C D 抗原 C D 1 5 8 g)	KIR2DS 5 CD158G NKAT9	304	
P43 629	KI3L1_H UMAN	キラー細胞免疫グロブリン様受容体 3 D L 1 (C D 1 5 8 抗原様ファミリーメンバー E) (H L A - B W 4 特異的抑制性 NK 細胞受容体) (M H C クラス I NK 細胞	KIR3DL 1 CD158E NKAT3	444	

【表 1 - 5 9】

		受容体) (ナチュラルキラー関連転写産物 3) (NKAT-3) (p 7 0 ナチュラルキラー細胞受容体クローン CL-2 / CL-11) (p 7 0 NK受容体 CL-2 / CL-11) (CD抗原 CD158e)	NKB1		
Q8N 743	KI3L3_H UMAN	キラー細胞免疫グロブリン様受容体 3 D L 3 (CD158 抗原様ファミリーメンバー Z) (キラー細胞抑制性受容体 1) (CD 抗原 CD158z)	KIR3DL 3 CD158Z KIR3DL 7 KIRC1	410	10
Q96 J84	KIRR1_H UMAN	K i n o f I R R E 様タンパク質 1 (K i n o f i r r e g u l a r c h i a s m 様タンパク質 1) (ネフリン様タンパク質 1)	KIRREL KIRREL 1 NEPH1	757	
P10 721	KIT_HUM AN	マスト細胞 / 幹細胞成長因子受容体キット (SCFR) (EC2. 7. 10. 1) (Piebald trait タンパク質) (PBT) (癌原遺伝子 c キット) (チロシン-プロテインキナーゼキット) (p 1 4 5 c - k i t) (v - k i t H a r d y - Z u c k e r m a n 4 ネコ科肉腫ウイルス癌遺伝子ホモログ) (CD 抗原 CD117)	KIT SCFR	976	20
Q86 UK5	LBN_HUM AN	L i m b i n (E l l i s - v a n C r e v e l d 症候群タンパク質 2) (EVC2)	EVC2 LBN	130 8	
P43 627	KI2L2_H UMAN	キラー細胞免疫グロブリン様受容体 2 D L 2 (CD158 抗原様ファミリーメンバー B1) (MHC クラス I NK 細胞受容体) (ナチュラルキラー関連転写産物 6) (NKAT-6) (p 5 8 ナチュラルキラー細胞受容体クローン CL-43) (p 5 8 NK 受容体 CL-43) (CD 抗原 CD158b1)	KIR2DL 2 CD158B 1 NKAT6	348	30
Q8N 109	KI2LA_H UMAN	キラー細胞免疫グロブリン様受容体 2 D L 5 A (CD 抗原 CD158f1)	KIR2DL 5A CD158F CD158F 1 KIR2DL 5	375	40
P43 631	KI2S2_H UMAN	キラー細胞免疫グロブリン様受容体 2 D S 2 (CD158 抗原様ファミリーメンバー J) (MHC クラス I NK 細胞受容体) (NK 受容体 183 Act I) (ナチュラルキラー関連転写産物 5) (NKAT-5) (p 5 8 ナチュラルキラー細胞受容体	KIR2DS 2 CD158J NKAT5	304	

【表 1 - 6 0】

		クローン C L - 4 9) (p 5 8 N K 受容体 C L - 4 9) (C D 抗原 C D 1 5 8 j)			
P43 630	KI3L2_H UMAN	キラー細胞免疫グロブリン様受容体 3 D L 2 (C D 1 5 8 抗原様ファミリーメンバー K) (M H C クラス I N K 細胞受容体) (ナチュラルキラー関連転写産物 4) (N K A T - 4) (p 7 0 ナチュラルキラー細胞受容体クローン C L - 5) (p 7 0 N K 受容体 C L - 5) (C D 抗原 C D 1 5 8 k)	KIR3DL 2 CD158K NKAT4	455	10
Q8T BQ9	KISHA_H UMAN	タンパク質 k i s h - A (膜貫通タンパク質 1 6 7) (膜貫通タンパク質 1 6 7 A)	TMEM16 7A TMEM16 7	72	
Q96 MU8	KREM1_H UMAN	K r e m e n タンパク質 1 (D i c k k o p f 受容体) (K r i n g l e ドメインを含む膜貫通タンパク質 1) (K r i n g l e - c o n t a i n i n g p r o t e i n m a r k i n g t h e e y e a n d t h e n o s e)	KREMEN 1 KREMEN KRM1	473	20
P11 279	LAMP1_H UMAN	リソソーム関連膜糖タンパク質 1 (L A M P - 1) (リソソーム関連膜タンパク質 1) (C D 1 0 7 抗原様ファミリーメンバー A) (C D 抗原 C D 1 0 7 a)	LAMP1	417	
P13 473	LAMP2_H UMAN	リソソーム関連膜糖タンパク質 2 (L A M P - 2) (リソソーム関連膜タンパク質 2) (C D 1 0 7 抗原様ファミリーメンバー B) (C D 抗原 C D 1 0 7 b)	LAMP2	410	
P01 130	LDLR_HU MAN	低密度リポタンパク質受容体 (L D L 受容体)	LDLR	860	30
Q9U EF7	KLOT_HU MAN	K l o t h o (E C 3 . 2 . 1 . 3 1) [切断後 : K l o t h o ペプチド]	KL	101 2	
A6N M11	L37A2_H UMAN	ロイシンリッチリピートを含むタンパク質 3 7 A 2	LRRC37 A2	170 0	
Q9U JQ1	LAMP5_H UMAN	リソソーム関連膜糖タンパク質 5 (脳及び樹状細胞関連 L A M P) (脳関連 L A M P 様タンパク質) (B A D - L A M P) (リソソーム関連膜タンパク質 5) (L A M P - 5)	LAMP5 C20orf 103	280	
P19 256	LFA3_HU MAN	リンパ球機能関連抗原 3 (A g 3) (表面糖タンパク質 L F A - 3) (C D 抗原 C D 5 8)	CD58 LFA3	250	40
Q8N CW0	KREM2_H UMAN	K r e m e n タンパク質 2 (D i c k k o p f 受容体 2) (K r i n g l e ドメインを含む膜貫通タンパク質 2) (K r i n g l e - c o n t a i n i n g p r o t e i n m a r k i n g t h e e y e a n d t h e n o s e)	KREMEN 2 KRM2	462	

【表 1 - 6 1】

A6N MS7	L37A1_H UMAN	ロイシンリッチリピートを含むタンパク 質 3 7 A	LRRC37 A LRRC37 A1	170 0	10
O60 309	L37A3_H UMAN	ロイシンリッチリピートを含むタンパク 質 3 7 A 3	LRRC37 A3 KIAA05 63	163 4	
P18 627	LAG3_HU MAN	リンパ球活性化遺伝子 3 タンパク質 (L A G - 3) (タンパク質 F D C) (C D 抗原 C D 2 2 3)	LAG3 FDC	525	
Q6U X15	LAYN_HU MAN	ライリン	LAYN UNQ208 /PR023 4	382	
P48 357	LEPR_HU MAN	レプチン受容体 (L E P - R) (H u B 2 1 9) (O B 受容体) (O B - R) (C D 抗 原 C D 2 9 5)	LEPR DB OBR	116 5	20
Q8N 149	LIRA2_H UMAN	白血球免疫グロブリン様受容体サブファ ミリー A メンバー 2 (C D 8 5 抗原様ファ ミリーメンバー H) (免疫グロブリン様転 写産物 1) (I L T - 1) (白血球免疫グロ ブリン様受容体 7) (L I R - 7) (C D 抗 原 C D 8 5 h)	LILRA2 ILT1 LIR7	483	
A6N I73	LIRA5_H UMAN	白血球免疫グロブリン様受容体サブファ ミリー A メンバー 5 (C D 8 5 抗原様ファ ミリーメンバー F) (免疫グロブリン様転 写産物 1 1) (I L T - 1 1) (白血球免疫 グロブリン様受容体 9) (L I R - 9) (C D 抗原 C D 8 5 f)	LILRA5 ILT11 LILRB7 LIR9	299	
Q8N 423	LIRB2_H UMAN	白血球免疫グロブリン様受容体サブファ ミリー B メンバー 2 (L I R - 2) (白血 球免疫グロブリン様受容体 2) (C D 8 5 抗原様ファミリーメンバー D) (免疫グロ ブリン様転写産物 4) (I L T - 4) (単球 /マクロファージ免疫グロブリン様受容 体 1 0) (M I R - 1 0) (C D 抗原 C D 8 5 d)	LILRB2 ILT4 LIR2 MIR10	598	
P42 702	LIFR_HU MAN	白血球抑制因子受容体 (L I F 受容体) (L I F - R) (C D 抗原 C D 1 1 8)	LIFR	109 7	40
Q6U Y18	LIG04_H UMAN	ロイシンリッチリピート及び免疫グロブ リン様ドメインを含む n o g o 受容体相 互作用タンパク質 4 (ロイシンリッチリ ピート神経タンパク質 6 D)	LING04 LRRN6D UNQ924 8/PR03 4002	593	
Q6P I73	LIRA6_H UMAN	白血球免疫グロブリン様受容体サブファ ミリー A メンバー 6 (免疫グロブリン様転 写産物 8) (I L T - 8) (白血球 I g 様受	LILRA6 ILT8	481	

【表 1 - 6 2】

		容体)		
075 022	LIRB3_H UMAN	白血球免疫グロブリン様受容体サブファミリーBメンバー3 (L I R - 3) (白血球免疫グロブリン様受容体3) (C D 8 5 抗原様ファミリーメンバーA) (免疫グロブリン様転写産物5) (I L T - 5) (単球抑制性受容体H L 9) (C D 抗原C D 8 5 a)	LILRB3 ILT5 LIR3	631
P49 257	LMAN1_H UMAN	タンパク質E R G I C - 5 3 (E R - ゴルジ中間区画53 k D a タンパク質) (G p 5 8) (細胞内マンノース特異的レクチンM R 6 0) (レクチンマンノース結合1)	LMAN1 ERGIC5 3 F5F8D	510
Q9U QV4	LAMP3_H UMAN	リソソーム関連膜糖タンパク質3 (L A M P - 3) (リソソーム関連膜タンパク質3) (D C リソソーム関連膜糖タンパク質) (D C L A M P) (タンパク質T S C 4 0 3) (C D 抗原C D 2 0 8)	LAMP3 DCLAMP TSC403	416
Q7L 985	LIG02_H UMAN	ロイシンリッチリピート及び免疫グロブリン様ドメインを含むn o g o 受容体相互作用タンパク質2 (ロイシンリッチリピート神経タンパク質3) (ロイシンリッチリピート神経タンパク質6 C)	LING02 LERN3 LRRN6C UNQ923 4/PRO3 1993	606
Q9H OV9	LMA2L_H UMAN	V I P 3 6 様タンパク質 (レクチンマンノース結合2様) (L M A N 2 様タンパク質)	LMAN2L VIPL PSEC00 28 UNQ368 /PRO70 4	348
P09 848	LPH_HUM AN	ラクターゼ-フロリジンヒドロラーゼ (ラクターゼ-グルコシルセラミダーゼ) [含有: ラクターゼ (E C 3 . 2 . 1 . 1 0 8) ; フロリジンヒドロラーゼ (E C 3 . 2 . 1 . 6 2)]	LCT LPH	192 7
Q96 FE5	LIG01_H UMAN	ロイシンリッチリピート及び免疫グロブリン様ドメインを含むn o g o 受容体相互作用タンパク質1 (ロイシンリッチリピート及び免疫グロブリン様ドメインを含むタンパク質1) (ロイシンリッチリピート神経タンパク質1) (ロイシンリッチリピート神経タンパク質6 A)	LING01 LERN1 LRRN6A UNQ201 /PRO22 7	620
Q12 907	LMAN2_H UMAN	小胞内在性膜タンパク質V I P 3 6 (糖タンパク質G P 3 6 b) (レクチンマンノース結合2) (小胞内在性膜タンパク質3 6) (V I P 3 6)	LMAN2 C5orf8	356
Q9H 756	LRC19_H UMAN	ロイシンリッチリピートを含むタンパク質1 9	LRRC19	370

10

20

30

40

【表 1 - 6 3】

Q5V T99	LRC38_H UMAN	ロイシンリッチリピートを含むタンパク質 38 (BKチャネル補助ガンマサブユニットLRRC38)	LRRC38	294	10
A6N DA9	LRIT2_H UMAN	ロイシンリッチリピート、免疫グロブリン様ドメイン、及び膜貫通ドメインを含むタンパク質 2 (ロイシンリッチリピートを含むタンパク質 22)	LRIT2 LRRC22	550	
P16 150	LEUK_HU MAN	ロイコシアリン (ガラクト糖タンパク質) (GALGP) (白血球シアロ糖タンパク質) (シアロホリン) (CD抗原CD43)	SPN CD43	400	
POC 6S8	LIG03_H UMAN	ロイシンリッチリピート及び免疫グロブリン様ドメインを含むnogo受容体相互作用タンパク質 3 (ロイシンリッチリピート神経タンパク質 2) (ロイシンリッチリピート神経タンパク質 6B)	LING03 LERN2 LRRN6B	592	
075 023	LIRB5_H UMAN	白血球免疫グロブリン様受容体サブファミリーBメンバー5 (CD85抗原様ファミリーメンバーC) (白血球免疫グロブリン様受容体8) (LIR-8) (CD抗原CD85c)	LILRB5 LIR8	590	20
Q9H AT1	LMA1L_H UMAN	タンパク質ERGIC-53様 (ERGIC53様タンパク質) (レクチンマンノース結合1様) (LMAN1様タンパク質)	LMAN1L ERGL UNQ278 4/PR07 174	526	30
075 197	LRP5_HU MAN	低密度リポタンパク質受容体関連タンパク質 5 (LRP-5)	LRP5 LR3 LRP7	161 5	
075 581	LRP6_HU MAN	低密度リポタンパク質受容体関連タンパク質 6 (LRP-6)	LRP6	161 3	
Q9H 3W5	LRRN3_H UMAN	ロイシンリッチリピート神経タンパク質 3 (神経ロイシンリッチリピートタンパク質 3) (NLRR-3)	LRRN3 Nb1a10 363 UNQ194 /PR022 0	708	
P59 901	LIRA4_H UMAN	白血球免疫グロブリン様受容体サブファミリーAメンバー4 (CD85抗原様ファミリーメンバーG) (免疫グロブリン様転写産物7) (ILT-7) (CD抗原CD85g)	LILRA4 ILT7	499	40
Q8N HL6	LIRB1_H UMAN	白血球免疫グロブリン様受容体サブファミリーBメンバー1 (LIR-1) (白血球免疫グロブリン様受容体1) (CD85抗原様ファミリーメンバーJ) (免疫グロブリン様転写産物2) (ILT-2) (単球/マクロファージ免疫グロブリン様受容体7) (MIR-7) (CD抗原CD85j)	LILRB1 ILT2 LIR1 MIR7	650	

【表 1 - 6 4】

		)			
Q96 QE4	LR37B_H UMAN	ロイシンリッチリピートを含むタンパク質 3 7 B (C 6 6 S L I T 様精巣タンパク質)	LRRC37 B	947	
Q9H CJ2	LRC4C_H UMAN	ロイシンリッチリピートを含むタンパク質 4 C (ネトリン-G 1 リガンド) (N G L - 1)	LRRC4C KIAA15 80 NGL1 UNQ292 /PR033 1	640	10
Q9P 2V4	LRIT1_H UMAN	ロイシンリッチリピート、免疫グロブリン様ドメイン、及び膜貫通ドメインを含むタンパク質 1 (ロイシンリッチリピートを含むタンパク質 2 1) (光受容体関連 L R R スーパーファミリータンパク質) (網膜特異的タンパク質 P A L)	LRIT1 LRRC21 PAL	623	
P29 376	LTK_HUM AN	白血球チロシンキナーゼ受容体 (E C 2 . 7 . 1 0 . 1) (プロテインチロシンキナーゼ 1)	LTK TYK1	864	20
Q9H BG7	LY9_HUM AN	T リンパ球表面抗原 L y - 9 (細胞表面分子 L y - 9) (リンパ球抗原 9) (S L A M ファミリーメンバー 3) (S L A M F 3) (シグナル伝達リンパ球活性化分子 3) (C D 抗原 C D 2 2 9)	LY9 CDABP0 070	655	
P14 151	LYAM1_H UMAN	L - セレクチン (C D 6 2 抗原様ファミリーメンバー L) (白血球接着分子 1) (L A M - 1) (白血球表面抗原 L e u - 8) (白血球 - 内皮細胞接着分子 1) (L E C A M 1) (リンパ節ホーミング受容体) (T Q 1) (g p 9 0 - M E L) (C D 抗原 C D 6 2 L)	SELL LNHR LYAM1	372	30
Q5S ZI1	LRAD2_H UMAN	低密度リポタンパク質受容体クラス A ドメインを含むタンパク質 2	LDLRAD 2	272	
Q8T F66	LRC15_H UMAN	ロイシンリッチリピートを含むタンパク質 1 5 (ベータアミロイド誘導性ロイシンリッチリピートタンパク質ホモログ) (h L i b)	LRRC15 LIB	581	
Q2I OM4	LRC26_H UMAN	ロイシンリッチリピートを含むタンパク質 2 6 (B K チャネル補助ガンマサブユニット L R R C 2 6) (癌におけるサイトケラチン関連タンパク質)	LRRC26 CAPC	334	40
Q9P 244	LRFN1_H UMAN	ロイシンリッチリピート及びフィブロネクチン I I I 型ドメインを含むタンパク質 1 (シナプス接着様分子 2)	LRFN1 KIAA14 84 SALM2	771	
Q9U LH4	LRFN2_H UMAN	ロイシンリッチリピート及びフィブロネクチン I I I 型ドメインを含むタンパク	LRFN2 KIAA12	789	

【表 1 - 6 5】

		質 2 (シナプス接着様分子 1)	46 SALM1		
Q9B TN0	LRFN3_H UMAN	ロイシンリッチリピート及びフィブロネクチン I I I 型ドメインを含むタンパク質 3 (シナプス接着様分子 4)	LRFN3 SALM4 UNQ586 5/PRO3 4192	628	
Q6P JG9	LRFN4_H UMAN	ロイシンリッチリピート及びフィブロネクチン I I I 型ドメインを含むタンパク質 4	LRFN4 SALM3	635	10
Q96 NI6	LRFN5_H UMAN	ロイシンリッチリピート及びフィブロネクチン I I I 型ドメインを含むタンパク質 5	LRFN5 C14orf 146 SALM5	719	
Q96 JA1	LRIG1_H UMAN	ロイシンリッチリピート及び免疫グロブリン様ドメインタンパク質 1 (L I G - 1)	LRIG1 LIG1	109 3	
094 898	LRIG2_H UMAN	ロイシンリッチリピート及び免疫グロブリン様ドメインタンパク質 2 (L I G - 2)	LRIG2 KIAA08 06 LIG2	106 5	20
Q6U XM1	LRIG3_H UMAN	ロイシンリッチリピート及び免疫グロブリン様ドメインタンパク質 3 (L I G - 3)	LRIG3 LIG3 UNQ287 /PRO32 6/PRO3 35	111 9	
Q9H BW1	LRRC4_H UMAN	ロイシンリッチリピートを含むタンパク質 4 (脳腫瘍関連タンパク質 B A G) (鼻咽頭癌関連遺伝子 1 4 タンパク質) (ネトリン - G 2 リガンド) (N G L - 2)	LRRC4 BAG NAG14 UNQ554 /PRO11 11	653	30
Q6U XK5	LRRN1_H UMAN	ロイシンリッチリピート神経タンパク質 1 (神経ロイシンリッチリピートタンパク質 1) (N L R R - 1)	LRRN1 KIAA14 97 Nb1a10 449 UNQ693 /PRO13 38	716	40
Q86 VH5	LRRT3_H UMAN	ロイシンリッチリピート膜貫通神経タンパク質 3	LRRTM3 UNQ803 /PRO16 93	581	
P16 581	LYAM2_H UMAN	E - セレクチン (C D 6 2 抗原様ファミリーメンバー E) (内皮白血球接着分子 1) (E L A M - 1) (白血球 - 内皮細胞接着分	SELE ELAM1	610	

【表 1 - 6 6】

		子 2) (L E C A M 2) (C D 抗原 C D 6 2 E)			
P16 109	LYAM3_H UMAN	P - セレクチン (C D 6 2 抗原様ファミリ ーメンバー P) (顆粒膜タンパク質 1 4 0) (G M P - 1 4 0) (白血球 - 内皮細胞接 着分子 3) (L E C A M 3) (血小板活性化 依存性顆粒膜外タンパク質) (P A D G E M) (C D 抗原 C D 6 2 P)	SELP GMRP GRMP	830	
075 019	LIRA1_H UMAN	白血球免疫グロブリン様受容体サブファ ミリー A メンバー 1 (C D 8 5 抗原様ファ ミリーメンバー I) (白血球免疫グロブリン 様受容体 6) (L I R - 6) (C D 抗原 C D 8 5 i)	LILRA1 LIR6	489	10
Q8N HJ6	LIRB4_H UMAN	白血球免疫グロブリン様受容体サブファ ミリー B メンバー 4 (C D 8 5 抗原様ファ ミリーメンバー K) (免疫グロブリン様転 写産物 3) (I L T - 3) (白血球免疫グロ ブリン様受容体 5) (L I R - 5) (単球抑 制性受容体 H M 1 8) (C D 抗原 C D 8 5 k)	LILRB4 ILT3 LIR5	448	20
Q6Z MQ8	LMTK1_H UMAN	セリン / スレオニン - プロテインキナー ゼ L M T K 1 (E C 2 . 7 . 1 1 . 1) (ア ポトーシス関連チロシンキナーゼ) (A A T Y K) (脳アポトーシス関連チロシン キナーゼ) (C D K 5 結合タンパク質) (L e m u r チロシンキナーゼ 1) (p 3 5 結 合タンパク質) (p 3 5 B P)	AATK AATYK KIAA06 41 LMR1 LMTK1	137 4	
Q8N 386	LRC25_H UMAN	ロイシンリッチリピートを含むタンパク 質 2 5 (単球及び形質細胞様活性化タンパ ク質)	LRRC25 MAPA UNQ616 9/PR02 0174	305	30
Q8N D94	LRN4L_H UMAN	L R R N 4 C 末端様タンパク質	LRRN4C L UNQ728 /PR014 10	238	
Q86 VZ4	LRP11_H UMAN	低密度リポタンパク質受容体関連タンパ ク質 1 1 (L R P - 1 1)	LRP11	500	
Q07 954	LRP1_HU MAN	低密度リポタンパク質受容体関連タンパ ク質 1 前駆体 (L R P - 1) (アルファ - 2 - マクログロブリン受容体) (A 2 M R) (アポリポタンパク質 E 受容体) (A P O E R) (C D 抗原 C D 9 1) [切断後 : 低密 度リポタンパク質受容体関連タンパク質 1 8 5 k D a サブユニット (L R P - 8 5) ; 低密度リポタンパク質受容体関連タ ンパク質 1 5 1 5 k D a サブユニット	LRP1 A2MR APR	454 4	40

【表 1 - 6 7】

		(LRP-515) ; 低密度リボタンパク質受容体関連タンパク質1 細胞内ドメイン (LRPICD)]			
075 074	LRP3_HUMAN	低密度リボタンパク質受容体関連タンパク質3 (LRP-3) (105 kDa 低密度リボタンパク質受容体関連タンパク質) (hLRp105)	LRP3	770	
075 096	LRP4_HUMAN	低密度リボタンパク質受容体関連タンパク質4 (LRP-4) (多重上皮成長因子様ドメインタンパク質7: Multiple epidermal growth factor-like domains 7)	LRP4 KIAA0816 LRP10 MEGF7	1905	10
Q14 114	LRP8_HUMAN	低密度リボタンパク質受容体関連タンパク質8 (LRP-8) (アポリポタンパク質E受容体2)	LRP8 APOER2	963	
043 300	LRRT2_HUMAN	ロイシンリッチリピート膜貫通神経タンパク質2 (ロイシンリッチリピート神経2タンパク質)	LRRTM2 KIAA0416 LRRN2	516	20
Q9H BL6	LRTM1_HUMAN	ロイシンリッチリピート及び膜貫通ドメインを含むタンパク質1	LRTM1 HT017	345	
Q7Z 4F1	LRP10_HUMAN	低密度リボタンパク質受容体関連タンパク質10 (LRP-10)	LRP10 MSTP087 SP220 UNQ389/PR0724	713	30
Q8N 967	LRTM2_HUMAN	ロイシンリッチリピート及び膜貫通ドメインを含むタンパク質2	LRTM2	370	
Q9Y 561	LRP12_HUMAN	低密度リボタンパク質受容体関連タンパク質12 (LRP-12) (腫瘍原性抑制因子7タンパク質)	LRP12 ST7	859	
P98 164	LRP2_HUMAN	低密度リボタンパク質受容体関連タンパク質2 (LRP-2) (糖タンパク質330) (gp330) (メガリン)	LRP2	4655	
Q9H 8J5	MANS1_HUMAN	MANS1Cドメインを含むタンパク質1 (12番染色体領域3ヘテロ接合性消失タンパク質)	MANS1 LOH12C R3 UNQ316/PR0361	431	40
Q86 YD5	LRAD3_HUMAN	低密度リボタンパク質受容体クラスAドメインを含むタンパク質3	LDLRAD3	345	
Q14 392	LRC32_HUMAN	ロイシンリッチリピートを含むタンパク質32 (Garpin) (リピート優位型糖タンパク質A) (GARP)	LRRC32 D11S833E	662	

【表 1 - 6 8】

			GARP	
Q9N ZR2	LRP1B_H UMAN	低密度リポタンパク質受容体関連タンパク質 1 B (LRP-1B) (腫瘍内欠損低密度リポタンパク質受容体関連タンパク質: Low-density lipoprotein receptor-related protein-deleted in tumor) (LRP-DIT)	LRP1B LRPDIT	459 9
075 325	LRRN2_H UMAN	ロイシンリッチリピート神経タンパク質 2 (1 番染色体増殖神経膠腫タンパク質) (ロイシンリッチリピート神経タンパク質 5)	LRRN2 GAC1 LRRN5 UNQ256 /PRO29 3	713
Q8W UT4	LRRN4_H UMAN	ロイシンリッチリピート神経タンパク質 4 (神経ロイシンリッチリピートタンパク質 4) (NLRR-4)	LRRN4 C20orf 75	740
Q86 UE6	LRRT1_H UMAN	ロイシンリッチリピート膜貫通神経タンパク質 1	LRRTM1 UNQ675 /PRO13 09	522
A6N HS7	MANS4_H UMAN	MANS C ドメインを含むタンパク質 4	MANSC4	340
P15 529	MCP_HUM AN	膜補因子タンパク質 (TLX) (トロホブラスト白血球共通抗原) (CD 抗原 CD 46)	CD46 MCP MIC10	392
Q86 VH4	LRRT4_H UMAN	ロイシンリッチリピート膜貫通神経タンパク質 4	LRRTM4 UNQ307 5/PRO9 907	590
Q13 477	MADCA_H UMAN	粘膜アドレシン細胞接着分子 1 (MAdCAM-1) (hMAdCAM-1)	MADCAM 1	382
Q5S Q64	LY66F_H UMAN	リンパ球抗原 6 複合体遺伝子座タンパク質 G 6 f	LY6G6F C6orf2 1 G6F LY6G6D NG32	297
060 449	LY75_HU MAN	リンパ球抗原 75 (Ly-75) (C 型レクチンドメインファミリー 13 メンバー B) (DEC-205) (gp200-MR6) (CD 抗原 CD 205)	LY75 CD205 CLEC13 B	172 2
Q9Y 5Y7	LYVE1_H UMAN	リンパ管内皮ヒアルロン酸受容体 1 (LYVE-1) (細胞表面保持配列結合タンパク質 1: Cell surface retention sequence-binding protein 1) (CRSBP-1) (細胞外リンクドメイン	LYVE1 CRSBP1 HAR XLKD1 UNQ230 /PRO26	322

10

20

30

40

【表 1 - 6 9】

		を含むタンパク質 1) (ヒアルロン酸受容体)	3	
P20 916	MAG_HUMAN	ミエリン関連糖タンパク質 (シグレック - 4 a)	MAG GMA	626
Q16 820	MEP1B_HUMAN	メプリン A サブユニットベータ (EC 3. 4. 2 4. 6 3) (エンドペプチダーゼ 2) (メプリン B) (N-ベンゾイル-L-チロシル-P-アミノ-安息香酸ヒドロラーゼサブユニットベータ) (PABA ペプチドヒドロラーゼ) (PPH ベータ)	MEP1B	701
Q9H 9K5	MER34_HUMAN	内在性レトロウイルス群 MER 3 4 メンバー 1 Env ポリタンパク質 (HERV-MER-4 q 1 2 プロウイルス祖先 Env ポリタンパク質)	ERVMER 34-1 LP9056	563
Q14 703	MBTP1_HUMAN	膜結合転写因子部位 1 プロテアーゼ (EC 3. 4. 2 1. 1 1 2) (エンドペプチダーゼ S 1 P) (サブチリシン/ケキシナーイソザイム 1) (SKI-1)	MBTPS1 KIAA00 91 S1P SKI1	105 2
Q12 866	MERTK_HUMAN	チロシン-プロテインキナーゼ Mer (EC 2. 7. 1 0. 1) (癌原遺伝子 c-Mer) (受容体チロシンキナーゼ MerTK)	MERTK MER	999
Q7Z 7M0	MEGF8_HUMAN	多重上皮成長因子様ドメインタンパク質 8 (Multiple epidermal growth factor-like domains protein 8) (多重EGF様ドメインタンパク質 8: Multiple EGF-like domains protein 8) (上皮成長因子様タンパク質 4) (EGF様タンパク質 4)	MEGF8 C19orf 49 EGFL4 KIAA08 17	284 5
P55 082	MFAP3_HUMAN	ミクロフィブリル 関連糖タンパク質 3	MFAP3	362
Q96 KG7	MEG10_HUMAN	多重上皮成長因子様ドメインタンパク質 10 (Multiple epidermal growth factor-like domains protein 10) (多重EGF様ドメインタンパク質 10: Multiple EGF-like domains protein 10)	MEGF10 KIAA17 80	114 0
A6B M72	MEG11_HUMAN	多重上皮成長因子様ドメインタンパク質 11 (Multiple epidermal growth factor-like domains protein 11) (多重EGF様ドメインタンパク質 11: Multiple EGF-like domains prote	MEGF11 KIAA17 81 UNQ194 9/PR04 432	104 4

10

20

30

40

【表 1 - 7 0】

		i n 1 1)			
Q16 819	MEP1A_H UMAN	メプリンAサブユニットアルファ (E C 3 . 4 . 2 4 . 1 8) (エンドペプチダーゼ 2) (N-ベンゾイル-L-チロシル-P-アミノ-安息香酸ヒドローゼサブユニットアルファ) (P A B A ペプチドヒドローゼ) (P P H アルファ)	MEP1A	746	
P51 512	MMP16_H UMAN	マトリックスメタロプロテイナーゼ 1 6 (M M P - 1 6) (E C 3 . 4 . 2 4 . -) (M M P - X 2) (膜型マトリックスメタロプロテイナーゼ 3) (M T - M M P 3) (M T M M P 3) (膜 3 型マトリックスメタロプロテイナーゼ) (M T 3 - M M P) (M T 3 M M P)	MMP16 MMPX2	607	10
Q9H 1U4	MEGF9_H UMAN	多重上皮成長因子様ドメインタンパク質 9 (M u l t i p l e e p i d e r m a l g r o w t h f a c t o r - l i k e d o m a i n s p r o t e i n 9) (多重 E G F 様ドメインタンパク質 9 : M u l t i p l e E G F - l i k e d o m a i n s p r o t e i n 9) (上皮成長因子様タンパク質 5) (E G F 様タンパク質 5)	MEGF9 EGFL5 KIAA08 18 UNQ671 /PR013 05	602	20
Q5J RA6	MIA3_HU MAN	黒色腫阻害性活性タンパク質 3 (C 2 1 9 反応性ペプチド) (D 3 2 0) (輸送及びゴルジ体形成タンパク質 1 : T r a n s p o r t a n d G o l g i o r g a n i z a t i o n p r o t e i n 1)	MIA3 KIAA02 68 TANGO TANG01 UNQ607 7/PR02 0088	190 7	30
P51 511	MMP15_H UMAN	マトリックスメタロプロテイナーゼ 1 5 (M M P - 1 5) (E C 3 . 4 . 2 4 . -) (膜型マトリックスメタロプロテイナーゼ 2) (M T - M M P 2) (M T M M P 2) (膜 2 型マトリックスメタロプロテイナーゼ) (M T 2 - M M P) (M T 2 M M P) (S M C P - 2)	MMP15	669	
075 121	MFA3L_H UMAN	マイクロフィブリル関連タンパク質 3 様 (精巣発現タンパク質 N Y D - S P 9)	MFAP3L KIAA06 26 HSD-39 HSD39	409	40
P08 581	MET_HUM AN	肝細胞成長因子受容体 (H G F 受容体) (E C 2 . 7 . 1 0 . 1) (H G F / S F 受容体) (癌原遺伝子 c - M e t) (S c a t t e r 因子受容体) (S F 受容体) (チロシン-プロテインキナーゼ M e t)	MET	139 0	

【表 1 - 7 1】

Q29 983	MICA_HU MAN	M H C クラス I ポリペプチド関連配列 A (M I C - A)	MICA PERB11 . 1	383	10
Q8T D46	MO2R1_H UMAN	細胞表面糖タンパク質 C D 2 0 0 受容体 1 (C D 2 0 0 細胞表面糖タンパク質受容 体) (細胞表面糖タンパク質 O X 2 受容体 1)	CD200R 1 CD200R CRTR2 MOX2R OX2R UNQ252 2/PR06 015	325	
Q29 980	MICB_HU MAN	M H C クラス I ポリペプチド関連配列 B (M I C - B)	MICB PERB11 . 2	383	20
P50 281	MMP14_H UMAN	マトリックスメタロプロテイナーゼ 1 4 (M M P - 1 4) (E C 3 . 4 . 2 4 . 8 0) (M M P - X 1) (膜型マトリックスメ タロプロテイナーゼ 1) (M T - M M P 1) (M T M M P 1) (膜 1 型マトリックスメ タロプロテイナーゼ) (M T 1 - M M P) (M T 1 M M P)	MMP14	582	
Q2M 385	MPEG1_H UMAN	マクロファージ発現遺伝子 1 タンパク質 (マクロファージ遺伝子 1 タンパク質) (M p g - 1)	MPEG1	716	
Q7Z 6M3	MILR1_H UMAN	アラジン 1 (アレルギー阻害受容体 1) (マ スト細胞抗原 3 2) (M C A - 3 2) (マ スト細胞免疫グロブリン様受容体 1)	MILR1 C17orf 60 MCA32	343	30
P20 645	MPRD_HU MAN	陽イオン依存性マンノース - 6 - リン酸 受容体 (C D M a n - 6 - P 受容体) (C D - M P R) (4 6 k D a マンノース 6 リン酸受容体) (M P R 4 6)	M6PR MPR46 MPRD	277	
P11 717	MPRI_HU MAN	陽イオン非依存性マンノース - 6 - リン 酸受容体 (C I M a n - 6 - P 受容体) (C I - M P R) (M 6 P R) (3 0 0 k D a マンノース 6 - リン酸受容体) (M P R 3 0 0) (インスリン様成長因子 2 受 容体) (インスリン様成長因子 I I 受容 体) (I G F - I I 受容体) (M 6 P / I G F 2 受容体) (M 6 P / I G F 2 R) (C D 抗 原 C D 2 2 2)	IGF2R MPRI	249 1	40
Q14 165	MLEC_HU MAN	マレクチン	MLEC KIAA01 52	292	
Q9Y 5R2	MMP24_H UMAN	マトリックスメタロプロテイナーゼ 2 4 (M M P - 2 4) (E C 3 . 4 . 2 4 . -) (膜型マトリックスメタロプロテイナー	MMP24 MT5MMP	645	

【表 1 - 7 2】

		ゼ 5) (M T - M M P 5) (M T M M P 5) (膜 5 型マトリックスメタロプロテイナーゼ) (M T 5 - M M P) (M T 5 M M P) [切断後 : プロセッシングマトリックスメタロプロテイナーゼ 2 4]			
Q16 653	MOG_HUMAN	ミエリンオリゴデンドロサイト糖タンパク質	MOG	247	
Q6U WV2	MPZL3_HUMAN	ミエリンタンパク質ゼロ様タンパク質 3	MPZL3 UNQ296 6/PR07 425	235	10
Q6U VY6	MOXD1_HUMAN	D B H 様モノオキシゲナーゼタンパク質 1 (E C 1 . 1 4 . 1 7 . -) (モノオキシゲナーゼ X)	MOXD1 MOX UNQ249 3/PR05 780	613	
Q6Q 8B3	M02R2_HUMAN	細胞表面糖タンパク質 C D 2 0 0 受容体 2 (C D 2 0 0 細胞表面糖タンパク質受容体様 2) (C D 2 0 0 受容体様 2) (H u C D 2 0 0 R 2) (C D 2 0 0 細胞表面糖タンパク質受容体様 a) (C D 2 0 0 R L a) (細胞表面糖タンパク質 C D 2 0 0 受容体 1 様) (細胞表面糖タンパク質 O X 2 受容体 2)	CD200R 1L CD200R 2	271	20
O60 487	MPZL2_HUMAN	ミエリンタンパク質ゼロ様タンパク質 2 (上皮 V 様抗原 1)	MPZL2 EVA EVA1 UNQ606 /PR011 92	215	30
Q96 KJ4	MSLNL_HUMAN	メソテリン様タンパク質 (プレプロ巨核球増強因子様)	MSLNL C16orf 37 MPFL	702	
P43 121	MUC18_HUMAN	細胞表面糖タンパク質 M U C 1 8 (細胞表面糖タンパク質 P 1 H 1 2) (黒色腫細胞接着分子) (黒色腫関連抗原 A 3 2) (黒色腫関連抗原 M U C 1 8) (S - e n d o 1 内皮関連抗原) (C D 抗原 C D 1 4 6)	MCAM MUC18	646	
P15 941	MUC1_HUMAN	ムチン 1 (M U C - 1) (乳癌関連抗原 D F 3) (癌抗原 1 5 - 3) (C A 1 5 - 3) (癌腫関連ムチン) (エピシアリン) (H 2 3 A G) (K r e b s v o n d e n L u n g e n - 6) (K L - 6) (P E M T) (ピーナッツ反応性尿ムチン) (P U M) (多形上皮ムチン) (P E M) (腫瘍関連上皮膜抗原) (E M A) (腫瘍関連ムチン) (C D 抗原 C D 2 2 7) [切断後 : ムチン 1	MUC1 PUM	125 5	40

【表 1 - 7 3】

		サブユニットアルファ (MUC 1 - NT) (MUC 1 アルファ) ; ムチン 1 サブユニットベータ (MUC 1 ベータ) (MUC 1 - CT)]			
095 297	MPZL1_H UMAN	ミエリントキシンタンパク質ゼロ様タンパク質 1 (タンパク質ゼロ関連)	MPZL1 PZR UNQ849 /PR017 87	269	10
P22 897	MRC1_HU MAN	マクロファージマンノース受容体 1 (MMR) (C 型レクチンドメインファミリー 1 3 メンバー D) (C 型レクチンドメインファミリー 1 3 メンバー D 様) (ヒトマンノース受容体) (hMR) (マクロファージマンノース受容体 1 様タンパク質 1) (CD 抗原 CD 206)	MRC1 CLEC13 D CLEC13 DL MRC1L1	145 6	
Q9U BG0	MRC2_HU MAN	C 型マンノース受容体 2 (C 型レクチンドメインファミリー 1 3 メンバー E) (エンドサイトーシス受容体 180) (マクロファージマンノース受容体 2) (ウロキナーゼ型プラスミノーゲン活性化因子受容体関連タンパク質) (UPAR 関連タンパク質) (ウロキナーゼ受容体関連タンパク質) (CD 抗原 CD 280)	MRC2 CLEC13 E END018 0 KIAA07 09 UPARAP	147 9	20
Q9U KN1	MUC12_H UMAN	ムチン 12 (MUC - 12) (ムチン 11) (MUC - 11)	MUC12 MUC11	547 8	
Q8N 387	MUC15_H UMAN	ムチン 15 (MUC - 15)	MUC15 UNQ750 /PR014 81	334	30
Q8W XI7	MUC16_H UMAN	ムチン 16 (MUC - 16) (卵巣癌関連腫瘍マーカー CA 125) (CA - 125) (卵巣癌抗原 CA 125)	MUC16 CA125	145 07	
Q5S SG8	MUC21_H UMAN	ムチン 21 (MUC - 21) (エピグリカニン)	MUC21 C6orf2 05 UNQ697 /PR013 42	566	
Q9H 3R2	MUC13_H UMAN	ムチン 13 (MUC - 13) (Down-regulated in colon cancer 1)	MUC13 DRCC1 RECC UNQ619 4/PR02 0221	512	40
015 146	MUSK_HU MAN	筋肉、骨格受容体チロシン-プロテインキナーゼ (EC 2. 7. 10. 1) (筋肉特異的チロシン-プロテインキナーゼ受	MUSK	869	

【表 1 - 7 4】

		容体) (M u S K) (筋肉特異的キナーゼ受容体)		
Q13 505	MTX1_HUMAN	メタキシリン 1 (ミトコンドリア外膜輸送複合体タンパク質 1)	MTX1 MTX MTXN	466
Q9U LC0	MUCEN_HUMAN	エンドムチン (エンドムチン 2) (胃癌抗原 G a 3 4) (ムチン 1 4) (M U C - 1 4)	EMCN EMCN2 MUC14	261
Q04 900	MUC24_HUMAN	シアロムチンコアタンパク質 2 4 (M U C - 2 4) (エンドリン) (マルチグリコシル化コアタンパク質 2 4) (M G C - 2 4) (M G C - 2 4 v) (C D 抗原 C D 1 6 4)	CD164	197
P25 189	MYPO_HUMAN	ミエリントタンパク質 P 0 (ミエリン末梢タンパク質) (M P P) (ミエリントタンパク質ゼロ)	MPZ	248
Q9B RK3	MXRA8_HUMAN	マトリックスメデリング関連タンパク質 8 (リミトリン)	MXRA8	442
Q9U K23	NAGPA_HUMAN	N - アセチルグルコサミン - 1 - ホスホジエステル アルファー N - アセチルグルコサミニダーゼ (E C 3 . 1 . 4 . 4 5) (マンノース 6 - リン酸脱被覆酵素) (ホスホジエステルアルファー G l c N A c a s e)	NAGPA	515
015 394	NCAM2_HUMAN	神経細胞接着分子 2 (N - C A M - 2) (N C A M - 2)	NCAM2 NCAM21	837
076 036	NCTR1_HUMAN	ナチュラル細胞傷害誘発受容体 1 (リンパ球抗原 9 4 ホモログ) (N K 細胞活性化受容体) (ナチュラルキラー細胞 p 4 6 関連タンパク質) (N K - p 4 6) (N K p 4 6) (h N K p 4 6) (C D 抗原 C D 3 3 5)	NCR1 LY94	304
Q8N C67	NET02_HUMAN	ニューロピリン及びトロイド様タンパク質 2 (2 つの C U B ドメイン及び 1 つの L D L 受容体クラス A ドメインを含む脳特異的膜貫通タンパク質 2)	NET02 BTCL2 UNQ192 6/PR04 401	525
Q8T D07	N2DL4_HUMAN	N K G 2 D リガンド 4 (N 2 D L - 4) (N K G 2 D L 4) (リンパ球エフェクター毒性活性化リガンド) (R A E - 1 様転写産物 4) (R L - 4) (レチノイン酸初期転写産物 1 E)	RAET1E LETAL N2DL4 ULBP4 UNQ186 7/PR04 303	263
014 931	NCTR3_HUMAN	ナチュラル細胞傷害性誘発受容体 3 (ナチュラルキラー活性化受容体 p 3 0) (ナチュラルキラー細胞 p 3 0 関連タンパク質) (N K - p 3 0) (N K p 3 0) (C D 抗原 C D 3 3 7)	NCR3 1C7 LY117	201
Q8T	NET01_H	ニューロピリン及びトロイド様タンパク	NET01	533

10

20

30

40

【表 1 - 7 5】

DF5	UMAN	質 1 (2 つの C U B ドメイン及び 1 つの L D L 受容体クラス A ドメインを含む脳特異的膜貫通タンパク質 1)	BTCL1		
Q92 542	NICA_HUMAN	ニカストリン	NCSTN KIAA0253 UNQ1874/PRO4317	709	10
P13 591	NCAM1_HUMAN	神経細胞接着分子 1 (N - C A M - 1) (N C A M - 1) (C D 抗原 C D 5 6)	NCAM1 NCAM	858	
Q5T 1S8	NCMAP_HUMAN	ノンコンパクトミエリン関連タンパク質 (1 1 k D a のミエリンタンパク質) (M P 1 1)	NCMAP Clorf130	102	
095 944	NCTR2_HUMAN	ナチュラル細胞傷害誘発受容体 2 (リンパ球抗原 9 5 ホモログ) (N K 細胞活性化受容体) (ナチュラルキラー細胞 p 4 4 関連タンパク質) (N K - p 4 4) (N K p 4 4) (C D 抗原 C D 3 3 6)	NCR2 LY95	276	20
Q15 223	NECT1_HUMAN	ネクチン 1 (ヘルペスウイルス (H e r p e s v i r u s) 侵入メディエーター C) (ヘルペスウイルス (H e r p e s v i r u s) 侵入メディエーター C) (H v e c) (ヘルペスウイルス I g 様受容体) (H I g R) (ネクチン細胞接着分子 1) (ポリオウイルス受容体関連タンパク質 1) (C D 抗原 C D 1 1 1)	NECTIN 1 HVEC PRR1 PVRL1	517	
Q92 859	NEO1_HUMAN	ネオゲニン (免疫グロブリンスーパーファミリー D C C サブクラス、メンバー 2)	NEO1 IGDCC2 NGN	146 1	30
000 533	NCHL1_HUMAN	神経細胞接着分子 L 1 様タンパク質 (C l o s e h o m o l o g o f L 1) [切断後：プロセッシング神経細胞接着分子 L 1 様タンパク質]	CHL1 CALL	120 8	
Q8N 2Q7	NLGN1_HUMAN	ニューロリギン 1	NLGN1 KIAA1070	840	
Q8N 0W4	NLGNX_HUMAN	ニューロリギン 4、X 連鎖性 (ニューロリギン X) (H N L X)	NLGN4X KIAA1260 NLGN4 UNQ365/PRO701	816	40
060 500	NPHN_HUMAN	ネフリン (腎臓糸球体特異的細胞接着受容体)	NPHS1 NPHN	124 1	
Q96 NY8	NECT4_HUMAN	ネクチン 4 (I g スーパーファミリー受容体 L N I R) (ネクチン細胞接着分子 4) (	NECTIN 4 LNIR	510	

【表 1 - 7 6】

		ポリオウイルス受容体関連タンパク質 4) [切断後: プロセッシングポリオウイルス受容体関連タンパク質 4]	PRR4 PVRL4		
Q8N ET5	NFAM1_H UMAN	N F A T 活性化分子 1 (カルシニューリン / N F A T 活性化 I T A M を含むタンパク質) (I T A M モチーフをもつ N F A T 活性化タンパク質 1)	NFAM1 CNAIP	270	
094 856	NFASC_H UMAN	ニューロファスチン	NFASC KIAA07 56	134 7	10
Q9U M47	NOTC3_H UMAN	神経原性遺伝子座 n o t c h ホモログタンパク質 3 (N o t c h 3) [切断後: N o t c h 3 細胞外切断型; N o t c h 3 細胞内ドメイン]	NOTCH3	232 1	
014 511	NRG2_HU MAN	プロニューレグリン 2、膜結合アイソフォーム (P r o - N R G 2) [切断後: ニューレグリン 2 (N R G - 2) (ニューレグリン 1 の分岐型) (D O N - 1) (神経及び胸腺由来の E R B B キナーゼ活性化因子) (N T A K)]	NRG2 NTAK	850	20
Q02 297	NRG1_HU MAN	プロニューレグリン 1、膜結合アイソフォーム (P r o - N R G 1) [切断後: ニューレグリン 1 (アセチルコリン受容体誘導活性) (A R I A) (乳癌細胞分化因子 p 4 5) (グリア成長因子) (ヘレグリン) (H R G) (N e u 分化因子) (感覚及び運動ニューロン由来因子)]	NRG1 GGF HGL HRGA NDF SMDF	640	
Q9Y 4C0	NRX3A_H UMAN	ニューレキシン 3 (ニューレキシン I I I アルファ) (ニューレキシン 3 アルファ)	NRXN3 C14orf 60 KIAA07 43	164 3	30
Q92 692	NECT2_H UMAN	ネクチン 2 (ヘルペスウイルス (H e r p e s v i r u s) 侵入メディエーター B) (ヘルペスウイルス (H e r p e s v i r u s) 侵入メディエーター B) (H v e B) (ネクチン細胞接着分子 2) (ポリオウイルス受容体関連タンパク質 2) (C D 抗原 C D 1 1 2)	NECTIN 2 HVEB PRR2 PVRL2	538	
Q8N FZ4	NLGN2_H UMAN	ニューロリギン 2	NLGN2 KIAA13 66	835	40
Q8N FZ3	NLGN4_H UMAN	ニューロリギン 4、Y 連鎖性 (ニューロリギン Y)	NLGN4Y KIAA09 51	816	
Q15 155	NOM01_H UMAN	N o d a l モジュレーター 1 (p M 5 タンパク質)	NOM01 PM5	122 2	
P69	NOM03_H	N o d a l モジュレーター 3 (p M 5 タン	NOM03	122	

【表 1 - 7 7】

849	UMAN	パク質 3)		2	
Q9N Z94	NLGN3_H UMAN	ニューロリギン 3 (グリオタクチンホモログ)	NLGN3 KIAA14 80 NL3	848	
P46 531	NOTCH1_H UMAN	神経原性遺伝子座 <i>n o t c h</i> ホモログタンパク質 1 (<i>N o t c h 1</i>) (<i>h N 1</i>) (転座関連 <i>n o t c h</i> タンパク質 <i>T A N - 1</i>) [切断後: <i>N o t c h 1</i> 細胞外切断型 (<i>N E X T</i>); <i>N o t c h 1</i> 細胞内ドメイン (<i>N I C D</i>)]	NOTCH1 TAN1	255 5	10
Q04 721	NOTCH2_H UMAN	神経原性遺伝子座 <i>n o t c h</i> ホモログタンパク質 2 (<i>N o t c h 2</i>) (<i>h N 2</i>) [切断後: <i>N o t c h 2</i> 細胞外切断型 (<i>N 2 E C D</i>); <i>N o t c h 2</i> 細胞内ドメイン (<i>N 2 I C D</i>)]	NOTCH2	247 1	
Q92 823	NRCAM_H UMAN	神経細胞接着分子 (<i>N r - C A M</i>) (神経表面タンパク質 <i>B r a v o</i>) (<i>h B r a v o</i>) (<i>N g C A M</i> 関連細胞接着分子) (<i>N g - C A M</i> 関連)	NRCAM KIAA03 43	130 4	20
060 462	NRP2_HU MAN	ニューロピリン 2 (血管内皮細胞成長因子 165 受容体 2)	NRP2 VEGF16 5R2	931	
Q9Y 639	NPTN_HU MAN	ニューロプラスチン (間質細胞由来受容体 1) (<i>S D R - 1</i>)	NPTN SDFR1 SDR1	398	
Q68 D85	NR3L1_H UMAN	ナチュラル細胞傷害誘発受容体 3 リガンド 1 (<i>B 7</i> ホモログ 6) (<i>B 7 - H 6</i>)	NCR3LG 1 B7H6	454	
014 786	NRP1_HU MAN	ニューロピリン 1 (血管内皮細胞成長因子 165 受容体) (<i>C D</i> 抗原 <i>C D 3 0 4</i>)	NRP1 NRP VEGF16 5R	923	30
P56 975	NRG3_HU MAN	プロニューレグリン 3、膜結合アイソフォーム (<i>P r o - N R G 3</i>) [切断後: ニューレグリン 3 (<i>N R G - 3</i>)]	NRG3	720	
Q86 YC3	NRROS_H UMAN	活性酸素種の負調節因子 (ロイシンリッチリピートを含むタンパク質 33)	NRROS LRRC33 UNQ303 0/PRO9 833	692	
P58 400	NRX1B_H UMAN	ニューレキシシン 1 ベータ (ニューレキシシン I ベータ)	NRXN1	442	40
Q9H DB5	NRX3B_H UMAN	ニューレキシシン 3 ベータ (ニューレキシシン I I I ベータ) [切断後: ニューレキシシン 3 ベータ、可溶性形態; ニューレキシシン 3 ベータ、C 末端断片 (<i>N R X N 3 - C T F</i>)]	NRXN3 KIAA07 43	637	
Q16 620	NTRK2_H UMAN	<i>B D N F / N T - 3</i> 成長因子受容体 (<i>E C 2 . 7 . 1 0 . 1</i>) (<i>G P 1 4 5 - T r k</i>)	NTRK2 TRKB	822	

【表 1 - 7 8】

		B) (T r k - B) (神経栄養チロシンキナーゼ受容体 2 型) (T r k B チロシンキナーゼ) (トロポミオシン関連キナーゼ B)			
Q16 288	NTRK3_H UMAN	NT - 3 成長因子受容体 (E C 2 . 7 . 1 0 . 1) (G P 1 4 5 - T r k C) (T r k - C) (神経栄養チロシンキナーゼ受容体 3 型) (T r k C チロシンキナーゼ)	NTRK3 TRKC	839	
Q99 466	NOTC4_H UMAN	神経原性遺伝子座 n o t c h ホモログタンパク質 4 (N o t c h 4) (h N o t c h 4) [切断後: N o t c h 4 細胞外切断型; N o t c h 4 細胞内ドメイン]	NOTCH4 INT3	200 3	10
Q8W WG1	NRG4_HU MAN	プロニューレグリン 4、膜結合アイソフォーム (P r o - N R G 4) [切断後: ニューレグリン 4 (N R G - 4)]	NRG4	115	
Q9P 2S2	NRX2A_H UMAN	ニューレキシニン 2 (ニューレキシニン I I アルファ) (ニューレキシニン 2 アルファ)	NRXN2 KIAA09 21	171 2	
Q9U LB1	NRX1A_H UMAN	ニューレキシニン 1 (ニューレキシニン I アルファ) (ニューレキシニン 1 アルファ)	NRXN1 KIAA05 78	147 7	20
P58 401	NRX2B_H UMAN	ニューレキシニン 2 ベータ (ニューレキシニン I I ベータ)	NRXN2	666	
P04 629	NTRK1_H UMAN	高親和性神経成長因子受容体 (E C 2 . 7 . 1 0 . 1) (神経栄養チロシンキナーゼ受容体 1 型) (T R K 1 形質転換チロシンキナーゼタンパク質) (トロポミオシン関連キナーゼ A) (チロシンキナーゼ受容体) (チロシンキナーゼ受容体 A) (T r k - A) (g p 1 4 0 t r k) (p 1 4 0 - T r k A)	NTRK1 MTC TRK TRKA	796	30
Q96 PE5	OPALI_H UMAN	オパリン (オリゴデンドロサイトミエリン鞘パラノードループ及びインナーループタンパク質) (膜貫通タンパク質 1 0)	OPALIN HTMP10 TMEM10	141	
P41 217	OX2G_HU MAN	O X - 2 膜糖タンパク質 (C D 抗原 C D 2 0 0)	CD200 MOX1 MOX2 My033	278	
Q8N BR0	P5I13_H UMAN	腫瘍タンパク質 p 5 3 誘導性タンパク質 1 3 (損傷刺激細胞質タンパク質 1)	TP53I1 3 DSCP1	393	40
Q99 650	OSMR_HU MAN	オンコスタチン M 特異的受容体サブユニットベータ (インターロイキン 3 1 受容体サブユニットベータ) (I L - 3 1 受容体サブユニットベータ) (I L - 3 1 R サブユニットベータ) (I L - 3 1 R ベータ) (I L - 3 1 R B)	OSMR OSMRB	979	
Q8I YS5	OSCAR_H UMAN	破骨細胞関連免疫グロブリン様受容体 (破骨細胞関連受容体) (h O S C A R) (高分	OSCAR	282	

【表 1 - 7 9】

		子免疫グロブリン受容体 3) (P I g R - 3) (P I g R 3) (ポリ I g 受容体 3)			
P39 656	OST48_H UMAN	ドリキルージホスホオリゴ糖ータンパク質グリコシルトランスフェラーゼ 4 8 k D a サブユニット (D D O S T 4 8 k D a サブユニット) (オリゴサッカリルトランスフェラーゼ 4 8 k D a サブユニット) (E C 2 . 4 . 9 9 . 1 8)	DDOST KIAA01 15 OST48 OK/SW- c1.45	456	
Q86 WC4	OSTM1_H UMAN	大理石骨病関連膜貫通タンパク質 1 (塩素チャンネル 7 ベータサブユニット)	OSTM1 GL HSPC01 9 UNQ609 8/PRO2 1201	334	10
Q9B ZA7	PC11X_H UMAN	プロトカドヘリン 1 1 X 連鎖性 (プロトカドヘリン 1 1) (X 染色体のプロトカドヘリン) (P C D H - X) (プロトカドヘリン S)	PCDH11 X KIAA13 26 PCDH11 PCDHX	134 7	20
Q9P 2E7	PCD10_H UMAN	プロトカドヘリン 1 0	PCDH10 KIAA14 00	104 0	
Q96 QU1	PCD15_H UMAN	プロトカドヘリン 1 5	PCDH15 USH1F	195 5	
Q8N 6Y1	PCD20_H UMAN	プロトカドヘリン 2 0 (プロトカドヘリン 1 3)	PCDH20 PCDH13	951	
Q9U N67	PCDBA_H UMAN	プロトカドヘリンベータ 1 0 (P C D H - ベータ 1 0)	PCDHB1 0 UNQ190 6/PRO4 352	800	30
Q9Y 5E8	PCDBF_H UMAN	プロトカドヘリンベータ 1 5 (P C D H - ベータ 1 5)	PCDHB1 5	787	
Q9Y 5I4	PCDC2_H UMAN	プロトカドヘリンアルファ C 2 (P C D H - アルファ C 2)	PCDHAC 2	100 7	
Q9Y 5H0	PCDG3_H UMAN	プロトカドヘリンガンマー A 3 (P C D H - ガンマー A 3)	PCDHGA 3	932	
Q9Y 5G8	PCDG5_H UMAN	プロトカドヘリンガンマー A 5 (P C D H - ガンマー A 5)	PCDHGA 5	931	40
Q9Y 5G6	PCDG7_H UMAN	プロトカドヘリンガンマー A 7 (P C D H - ガンマー A 7)	PCDHGA 7	932	
Q9Y 5G1	PCDGF_H UMAN	プロトカドヘリンガンマー B 3 (P C D H - ガンマー B 3)	PCDHGB 3	929	
Q96 FE7	P3IP1_H UMAN	ホスホイノシタイド 3 キナーゼ相互作用タンパク質 1 (K r i n g l e ドメインを含むタンパク質 H G F L)	PIK3IP 1 HGFL	263	

【表 1 - 8 0】

Q9H CL0	PCD18_H UMAN	プロトカドヘリン 1 8	PCDH18 KIAA15 62	113 5	10
Q9Y 5H7	PCDA5_H UMAN	プロトカドヘリンアルファ-5 (PCDH -アルファ-5)	PCDHA5 CNRS6	936	
Q9Y 5I1	PCDAB_H UMAN	プロトカドヘリンアルファ-1 1 (PCD H-アルファ-1 1)	PCDHA1 1 CNRS7	949	
Q9Y 5E7	PCDB2_H UMAN	プロトカドヘリンベータ-2 (PCDH- ベータ-2)	PCDHB2	798	
Q9Y 5E5	PCDB4_H UMAN	プロトカドヘリンベータ-4 (PCDH- ベータ-4)	PCDHB4	795	
Q9H C56	PCDH9_H UMAN	プロトカドヘリン 9	PCDH9	123 7	20
Q92 824	PCSK5_H UMAN	プロタンパク質転換酵素サブチリシン/ ケキシシン 5 型 (EC 3. 4. 2 1. -) (プ ロタンパク質転換酵素 5) (PC 5) (プ ロタンパク質転換酵素 6) (PC 6) (h P C 6) (サブチリシン/ケキシシン様プロテ アーゼ PC 5)	PCSK5 PC5 PC6	186 0	
Q96 JQ0	PCD16_H UMAN	プロトカドヘリン 1 6 (カドヘリン 1 9) (カドヘリン 2 5) (線維芽細胞カドヘリ ン 1) (タンパク質 d a c h s o u s ホモ ログ 1)	DCHS1 CDH19 CDH25 FIB1 KIAA17 73 PCDH16	329 8	
Q9Y 5I0	PCDAD_H UMAN	プロトカドヘリンアルファ-1 3 (PCD H-アルファ-1 3)	PCDHA1 3 CNRS5	950	30
Q9Y 5E6	PCDB3_H UMAN	プロトカドヘリンベータ-3 (PCDH- ベータ-3)	PCDHB3	796	
Q9Y 5E3	PCDB6_H UMAN	プロトカドヘリンベータ-6 (PCDH- ベータ-6)	PCDHB6	794	
Q9Y 5F1	PCDBC_H UMAN	プロトカドヘリンベータ-1 2 (PCDH -ベータ-1 2)	PCDHB1 2	795	
Q9Y 5G7	PCDG6_H UMAN	プロトカドヘリンガンマ-A 6 (PCDH -ガンマ-A 6)	PCDHGA 6	932	
Q9Y 5G5	PCDG8_H UMAN	プロトカドヘリンガンマ-A 8 (PCDH -ガンマ-A 8)	PCDHGA 8 KIAA03 27	932	40
Q9Y 5H3	PCDGA_H UMAN	プロトカドヘリンガンマ-A 1 0 (PCD H-ガンマ-A 1 0)	PCDHGA 10	936	
Q9Y 5H2	PCDGB_H UMAN	プロトカドヘリンガンマ-A 1 1 (PCD H-ガンマ-A 1 1)	PCDHGA 11	935	
Q9Y 5F6	PCDGM_H UMAN	プロトカドヘリンガンマ-C 5 (PCDH -ガンマ-C 5)	PCDHGC 5	944	

【表 1 - 8 1】

Q08 174	PCDH1_H UMAN	プロトカドヘリン 1 (カドヘリン様タンパク質 1) (プロトカドヘリン 4 2) (P C 4 2)	PCDH1	106 0	
Q95 206	PCDH8_H UMAN	プロトカドヘリン 8 (アルカドリン)	PCDH8	107 0	
Q9N ZQ7	PD1L1_H UMAN	プログラム細胞死 1 リガンド 1 (P D - L 1) (P D C D 1 リガンド 1) (プログラム死リガンド 1) (B 7 ホモログ 1) (B 7 - H 1) (C D 抗原 C D 2 7 4)	CD274 B7H1 PDCD1L 1 PDCD1L G1 PDL1	290	10
Q6U WI2	PARM1_H UMAN	前立腺アンドロゲン調節性ムチン様タンパク質 1 (P A R M - 1)	PARM1 UNQ187 9/PR04 322	310	
Q9Y 5I3	PCDA1_H UMAN	プロトカドヘリンアルファ-1 (P C D H - アルファ-1)	PCDHA1	950	20
Q9Y 5H8	PCDA3_H UMAN	プロトカドヘリンアルファ-3 (P C D H - アルファ-3)	PCDHA3	950	
Q9U N74	PCDA4_H UMAN	プロトカドヘリンアルファ-4 (P C D H - アルファ-4)	PCDHA4	947	
Q86 YL7	PDPN_HU MAN	ポドプラニン (アグラス) (糖タンパク質 3 6) (G p 3 6) (P A 2 . 2 6 抗原) (T 1 - アルファ) (T 1 A)	PDPN GP36 PSEC00 03 PSEC00 25	162	
P07 202	PERT_HU MAN	甲状腺ペルオキシダーゼ (T P O) (E C 1 . 1 1 . 1 . 8)	TPO	933	30
Q9B ZA8	PC11Y_H UMAN	プロトカドヘリン 1 1 Y 連鎖性 (プロトカドヘリン 1 1) (Y 染色体のプロトカドヘリン) (P C D H - Y) (プロトカドヘリン前立腺癌) (プロトカドヘリン P C) (プロトカドヘリン 2 2)	PCDH11 Y PCDH11 PCDH22 PCDHY	134 0	
Q14 917	PCD17_H UMAN	プロトカドヘリン 1 7 (プロトカドヘリン 6 8)	PCDH17 PCDH68 PCH68	115 9	
Q8T AB3	PCD19_H UMAN	プロトカドヘリン 1 9	PCDH19 KIAA13 13	114 8	40
Q9U N73	PCDA6_H UMAN	プロトカドヘリンアルファ-6 (P C D H - アルファ-6)	PCDHA6 CNRS2	950	
Q9Y 5I2	PCDAA_H UMAN	プロトカドヘリンアルファ-1 0 (P C D H - アルファ-1 0)	PCDHA1 0 CNRS8	948	
Q9U N75	PCDAC_H UMAN	プロトカドヘリンアルファ-1 2 (P C D H - アルファ-1 2)	PCDHA1 2	941	

【表 1 - 8 2】

Q9Y 5F3	PCDB1_H UMAN	プロトカドヘリンベータ-1 (PCDH- ベータ-1)	PCDHB1	818	10
Q9Y 5E4	PCDB5_H UMAN	プロトカドヘリンベータ-5 (PCDH- ベータ-5)	PCDHB5	795	
Q9U N66	PCDB8_H UMAN	プロトカドヘリンベータ-8 (PCDH- ベータ-8) (プロトカドヘリン3I)	PCDHB8 PCDH3I	801	
Q9Y 5F2	PCDBB_H UMAN	プロトカドヘリンベータ-11 (PCDH -ベータ-11)	PCDHB1 1	797	
Q9Y 5F0	PCDBD_H UMAN	プロトカドヘリンベータ-13 (PCDH -ベータ-13)	PCDHB1 3 UNQ332 /PR053 1	798	
Q9Y 5H1	PCDG2_H UMAN	プロトカドヘリンガンマ-A2 (PCDH -ガンマ-A2)	PCDHGA 2	932	
Q9Y 5G4	PCDG9_H UMAN	プロトカドヘリンガンマ-A9 (PCDH -ガンマ-A9)	PCDHGA 9	932	20
060 330	PCDGC_H UMAN	プロトカドヘリンガンマ-A12 (PCD H-ガンマ-A12) (カドヘリン21) (線 維芽細胞カドヘリン3)	PCDHGA 12 CDH21 FIB3 KIAA05 88 UNQ371 /PR070 7	932	
Q9Y 5G2	PCDGE_H UMAN	プロトカドヘリンガンマ-B2 (PCDH -ガンマ-B2)	PCDHGB 2	931	
Q9Y 5F9	PCDGI_H UMAN	プロトカドヘリンガンマ-B6 (PCDH -ガンマ-B6)	PCDHGB 6	930	
Q9U N70	PCDGK_H UMAN	プロトカドヘリンガンマ-C3 (PCD H-ガンマ-C3) (プロトカドヘリン2) (プロトカドヘリン43) (PC-43)	PCDHGC 3 PCDH2	934	
060 245	PCDH7_H UMAN	プロトカドヘリン7 (脳-心臓プロトカド ヘリン) (BH-PCdh)	PCDH7 BHPCDH	106 9	
Q16 549	PCSK7_H UMAN	プロタンパク質転換酵素サブチリシン/ ケキシシ7型 (EC3.4.21.-) (リン パ腫プロタンパク質転換酵素) (プロ ホルモン転換酵素7) (プロタンパク質転 換酵素7) (PC7) (プロタンパク質転換 酵素8) (PC8) (hPC8) (サブチリ シン/ケキシシ様プロテアーゼPC7)	PCSK7 LPC PC7 PC8 SPC7	785	40
Q9B Q51	PD1L2_H UMAN	プログラム細胞死1リガンド2 (PD-1 リガンド2) (PD-L2) (PDCD1リ ガンド2) (プログラム死リガンド2) (ブ チロフィリンB7-DC) (B7-DC) (C D抗原CD273)	PDCD1L G2 B7DC CD273 PDCD1L 2 PDL2	273	

【表 1 - 8 3】

P16 284	PECA1_H UMAN	血小板内皮細胞接着分子 (P E C A M - 1) (E n d o C A M) (G P I I A ') (P E C A 1) (C D 抗原 C D 3 1)	PECAM1	738	10
Q9N PG4	PCD12_H UMAN	プロトカドヘリン 1 2 (血管カドヘリン 2) (血管内皮カドヘリン 2) (V E - c a d - 2) (V E - カドヘリン 2)	PCDH12 UNQ395 /PR073 1	118 4	
Q9Y 5H9	PCDA2_H UMAN	プロトカドヘリンアルファ - 2 (P C D H - アルファ - 2)	PCDHA2	948	
Q9U N72	PCDA7_H UMAN	プロトカドヘリンアルファ - 7 (P C D H - アルファ - 7)	PCDHA7 CNRS4	937	
Q9Y 5H6	PCDA8_H UMAN	プロトカドヘリンアルファ - 8 (P C D H - アルファ - 8)	PCDHA8	950	
Q9Y 5H5	PCDA9_H UMAN	プロトカドヘリンアルファ - 9 (P C D H - アルファ - 9)	PCDHA9 KIAA03 45	950	20
Q9Y 5E2	PCDB7_H UMAN	プロトカドヘリンベータ - 7 (P C D H - ベータ - 7)	PCDHB7	793	
Q9Y 5E1	PCDB9_H UMAN	プロトカドヘリンベータ - 9 (P C D H - ベータ - 9) (プロトカドヘリン 3 H)	PCDHB9 PCDH3H	797	
Q9Y 5E9	PCDBE_H UMAN	プロトカドヘリンベータ - 1 4 (P C D H - ベータ - 1 4)	PCDHB1 4	798	
Q9N RJ7	PCDBG_H UMAN	プロトカドヘリンベータ - 1 6 (P C D H - ベータ - 1 6) (プロトカドヘリン 3 X)	PCDHB1 6 KIAA16 21 PCDH3X	776	
Q9H 158	PCDC1_H UMAN	プロトカドヘリンアルファ - C 1 (P C D H - アルファ - C 1)	PCDHAC 1	963	30
Q9Y 5H4	PCDG1_H UMAN	プロトカドヘリンガンマ - A 1 (P C D H - ガンマ - A 1)	PCDHGA 1	931	
Q9Y 5G9	PCDG4_H UMAN	プロトカドヘリンガンマ - A 4 (P C D H - ガンマ - A 4)	PCDHGA 4	931	
Q9Y 5G3	PCDGD_H UMAN	プロトカドヘリンガンマ - B 1 (P C D H - ガンマ - B 1)	PCDHGB 1	927	
Q9U N71	PCDGG_H UMAN	プロトカドヘリンガンマ - B 4 (P C D H - ガンマ - B 4) (カドヘリン 2 0) (線維芽細胞カドヘリン 2)	PCDHGB 4 CDH20 FIB2	923	
Q9Y 5G0	PCDGH_H UMAN	プロトカドヘリンガンマ - B 5 (P C D H - ガンマ - B 5)	PCDHGB 5	923	40
Q9Y 5F8	PCDGJ_H UMAN	プロトカドヘリンガンマ - B 7 (P C D H - ガンマ - B 7)	PCDHGB 7	929	
Q9Y 5F7	PCDGL_H UMAN	プロトカドヘリンガンマ - C 4 (P C D H - ガンマ - C 4)	PCDHGC 4	938	
P09 619	PGFRB_H UMAN	血小板由来成長因子受容体ベータ (P D G F - R - ベータ) (P D G F R - ベータ) (	PDGFRB PDGFR	110 6	

【表 1 - 8 4】

		E C 2 . 7 . 1 0 . 1) (ベー タ 血 小 板 由 来 成 長 因 子 受 容 体) (ベー タ 型 血 小 板 由 来 成 長 因 子 受 容 体) (C D 1 4 0 抗 原 様 フ ァ ミ リー メ ン バ ー B) (血 小 板 由 来 成 長 因 子 受 容 体 1) (P D G F R - 1) (C D 抗 原 C D 1 4 0 b)	PDGFR1		
Q15 116	PDCD1_H UMAN	プ ロ グ ラ ム 細 胞 死 タ ン パ ク 質 1 (タ ン パ ク 質 P D - 1) (h P D - 1) (C D 抗 原 C D 2 7 9)	PDCD1 PD1	288	10
P16 234	PGFRA_H UMAN	血 小 板 由 来 成 長 因 子 受 容 体 ア ル フ ァ (P D G F - R - ア ル フ ァ) (P D G F R - ア ル フ ァ) (E C 2 . 7 . 1 0 . 1) (ア ル フ ァ 血 小 板 由 来 成 長 因 子 受 容 体) (ア ル フ ァ 型 血 小 板 由 来 成 長 因 子 受 容 体) (C D 1 4 0 抗 原 様 フ ァ ミ リー メ ン バ ー A) (C D 1 4 0 a 抗 原) (血 小 板 由 来 成 長 因 子 ア ル フ ァ 受 容 体) (血 小 板 由 来 成 長 因 子 受 容 体 2) (P D G F R - 2) (C D 抗 原 C D 1 4 0 a)	PDGFRA PDGFR2 RHEPDG FRA	108 9	20
Q9N Z53	PDXL2_H UMAN	ポ ド カ リ キ シ ン 様 タ ン パ ク 質 2 (E n d o g l y c a n)	PODXL2 UNQ186 1/PR03 742	605	
Q6U XB8	PI16_HU MAN	ペ プ チ ダ ー ゼ 阻 害 因 子 1 6 (P I - 1 6) (シ ス テ イ ン リ ッ チ 分 泌 タ ン パ ク 質 9) (C R I S P - 9) (P S P 9 4 結 合 タ ン パ ク 質)	PI16 CRISP9 PSPBP PSEC01 64 UNQ289 /PR032 8	463	30
Q9U KJ0	PILRB_H UMAN	ペ ア 型 免 疫 グ ロ ブ リ ン 様 2 型 受 容 体 ベ ー タ (活 性 化 受 容 体 P I L R - ベ ー タ) (細 胞 表 面 受 容 体 F D F A C T)	PILRB FDFACT PP1551	227	
Q8I YJ0	PIANP_H UMAN	P I L R ア ル フ ァ 関 連 神 経 タ ン パ ク 質 (P I L R 関 連 神 経 タ ン パ ク 質) (ペ ア 型 免 疫 グ ロ ブ リ ン 様 2 型 受 容 体 関 連 神 経 タ ン パ ク 質)	PIANP C12orf 53 PANP UNQ828 /PR017 55	282	40
P01 833	PIGR_HU MAN	高 分 子 免 疫 グ ロ ブ リ ン 受 容 体 (P I g R) (ポ リ I g 受 容 体) (肝 細 胞 癌 関 連 タ ン パ ク 質 T B 6) [切 断 後 : 分 泌 成 分]	PIGR	764	
Q9U KJ1	PILRA_H UMAN	ペ ア 型 免 疫 グ ロ ブ リ ン 様 2 型 受 容 体 ア ル フ ァ (細 胞 表 面 受 容 体 F D F O 3) (抑 制 性 受 容 体 P I L R - ア ル フ ァ)	PILRA	303	
Q13	PLA2R_H	分 泌 ホ ス ホ リ パ ー ゼ A 2 受 容 体 (P L A 2	PLA2R1	146	

【表 1 - 8 5】

018	UMAN	ー R) (P L A 2 R) (1 8 0 k D a 分泌ホスホリパーゼ A 2 受容体) (C 型レクチンドメインファミリー 1 3 メンバー C) (M 型受容体) [切断後: 可溶化分泌ホスホリパーゼ A 2 受容体 (可溶化 P L A 2 - R) (可溶化 P L A 2 R)]	CLEC13C	3	10
Q8IUK5	PLDX1_HUMAN	プレキシンドメインを含むタンパク質 1 (腫瘍内皮マーカー 3) (腫瘍内皮マーカー 7)	PLXDC1 TEM3 TEM7	500	
043157	PLXB1_HUMAN	プレキシシン B 1 (セマフォリン受容体 S E P)	PLXNB1 KIAA0407 PLXN5 SEP	2135	
060486	PLXC1_HUMAN	プレキシシン C 1 (ウイルスにコードされたセマフォリンタンパク質受容体) (C D 抗原 C D 2 3 2)	PLXNC1 VESPR	1568	20
Q969N2	PIGT_HUMAN	G P I トランスアミダーゼ成分 P I G - T (ホスファチジルイノシトールグリカン生合成クラス T タンパク質)	PIGT CGI-06 PSEC0163 UNQ716/PR01379	578	
P08F94	PKHD1_HUMAN	フィブロシスチン (多発性嚢胞腎及び多発性嚢胞肝疾患 1 タンパク質) (ポリダクチン) (T i g m i n)	PKHD1 FCYT TIGM1	4074	
Q6P1J6	PLB1_HUMAN	ホスホリパーゼ B 1、膜関連 (ホスホリパーゼ B) (h P L B) (ホスホリパーゼ B / リパーゼ) (P L B / L I P) [ホスホリパーゼ A 2 (E C 3 . 1 . 1 . 4) ; リゾホスホリパーゼ (E C 3 . 1 . 1 . 5)]	PLB1 PLB	1458	30
Q8TEM1	P0210_HUMAN	核膜孔糖タンパク質 2 1 0 (核孔タンパク質 g p 2 1 0) (核エンベロープ膜孔タンパク質 P O M 2 1 0) (P O M 2 1 0) (ヌクレオポリン N u p 2 1 0) (2 1 0 k D a の膜孔タンパク質)	NUP210 KIAA0906 PSEC0245	1887	
000168	PLM_HUMAN	ホスホレマン (F X Y D ドメインを含むイオン輸送調節因子 1)	FXVD1 PLM	92	
P51805	PLXA3_HUMAN	プレキシシン A 3 (プレキシシン 4) (セマフォリン受容体 S E X)	PLXNA3 PLXN4 SEX	1871	40
Q9UIW2	PLXA1_HUMAN	プレキシシン A 1 (セマフォリン受容体 N O V)	PLXNA1 NOV PLXN1	1896	
075051	PLXA2_HUMAN	プレキシシン A 2 (セマフォリン受容体 O C T)	PLXNA2 KIAA0463 OCT	1894	

【表 1 - 8 6】

			PLXN2 UNQ209 /PR023 5		
Q8T BF5	PIGX_HU MAN	ホスファチジルイノシトールグリカン 生合成クラス X タンパク質 (P I G - X)	PIGX	258	
P40 967	PMEL_HU MAN	メラノサイトタンパク質 P M E L (M E 2 0 - M) (M E 2 0 M) (メラノサイトタン パク質 P m e l 1 7) (メラノサイト系 列特異的抗原 G P 1 0 0) (黒色腫関連 M E 2 0 抗原) (P 1) (P 1 0 0) (プレメ ラノソームタンパク質) (S i l v e r 遺 伝子座タンパク質ホモログ) [切断後: M ーアルファ (9 5 k D a メラノサイト特異 的分泌糖タンパク質) (P 2 6) (分泌黒色 腫関連 M E 2 0 抗原) (M E 2 0 - S) (M E 2 0 S) ; M - ベータ]	PMEL D12S53 E PMEL17 SILV	661	10
Q8I Y17	PLPL6_H UMAN	ニューロパシー標的エステラーゼ (E C 3 . 1 . 1 . 5) (パタチン様ホスホリパー ゼドメインを含むタンパク質 6)	PNPLA6 NTE	136 6	20
Q9B ZG2	PPAT_HU MAN	精巢酸性ホスファターゼ (E C 3 . 1 . 3 . 2)	ACPT	426	
Q86 XR5	PRIMA_H UMAN	プロリンリッチ膜アンカー 1 (P R i M A)	PRIMA1	153	
Q9H CM2	PLXA4_H UMAN	プレキシシン A 4	PLXNA4 KIAA15 50 PLXNA4 A PLXNA4 B UNQ282 0/PR03 4003	189 4	30
015 031	PLXB2_H UMAN	プレキシシン B 2 (M M 1)	PLXNB2 KIAA03 15	183 8	
Q9U LL4	PLXB3_H UMAN	プレキシシン B 3	PLXNB3 KIAA12 06 PLXN6	190 9	40
000 592	PODXL_H UMAN	ポドカリキシシン (G C T M - 2 抗原) (G p 2 0 0) (ポドカリキシシン様タンパク質 1) (P C) (P C L P - 1)	PODXL PCLP PCLP1	558	
Q8N 131	PORIM_H UMAN	P o r i m i n (ケラチノサイト関連膜貫 通タンパク質 3) (K C T - 3) (膜損傷を 誘発するオンコシス促進性受容体) (膜 貫通タンパク質 1 2 3)	TMEM12 3 KCT3 PSEC01 11	208	

【表 1 - 8 7】

			UNQ641 /PR012 71		
P15 309	PPAP_HU MAN	前立腺酸性ホスファターゼ (PAP) (EC 3. 1. 3. 2) (5' -ヌクレオチダーゼ) (5' -NT) (EC 3. 1. 3. 5) (エクト-5' -ヌクレオチダーゼ) (チアミンモノホスファターゼ) (TMPase) [切断後: PAPf39]	ACPP	386	10
Q5S GD2	PPM1L_H UMAN	プロテインホスファターゼ 1 L (EC 3. 1. 3. 16) (プロテインホスファターゼ 1 様) (プロテインホスファターゼ 2 C アイソフォームイプシロン) (PP2C -イプシロン)	PPM1L PP2CE	360	
P16 471	PRLR_HU MAN	プロラクチン受容体 (PRL-R)	PRLR	622	
Q6U WB4	PRS55_H UMAN	セリンプロテアーゼ 55 (EC 3. 4. 21. -) (精巣セリンプロテアーゼ 1) (T-S P1)	PRSS55 TSP1 UNQ939 1/PR03 4284	352	20
P10 586	PTPRF_H UMAN	受容体型チロシン-プロテインホスファターゼ F (EC 3. 1. 3. 48) (白血球共通抗原関連) (LAR)	PTPRF LAR	190 7	
P28 827	PTPRM_H UMAN	受容体型チロシン-プロテインホスファターゼ mu (プロテイン-チロシンホスファターゼ mu) (R-PTP-mu) (EC 3. 1. 3. 48)	PTPRM PTPRL1	145 2	
Q16 849	PTPRN_H UMAN	受容体型チロシン-プロテインホスファターゼ様 N (R-PTP-N) (膵島細胞抗原 512) (ICA 512) (膵島細胞自己抗原 3) (PTP I A-2)	PTPRN ICA3 ICA512	979	30
Q13 332	PTPRS_H UMAN	受容体型チロシン-プロテインホスファターゼ S (R-PTP-S) (EC 3. 1. 3. 48) (受容体型チロシン-プロテインホスファターゼシグマ) (R-PTP -シグマ)	PTPRS	194 8	
Q6I SU1	PTCRA_H UMAN	プレ T 細胞抗原受容体アルファ (pT-アルファ) (pTa) (pT-アルファ-TCR)	PTCRA	281	40
P53 801	PTTG_HU MAN	下垂体腫瘍形質転換遺伝子 1 タンパク質相互作用タンパク質 (下垂体腫瘍形質転換遺伝子タンパク質結合因子) (PBF) (PTTG 結合因子)	PTTG1I P C21orf 1 C21orf 3	180	
Q13 308	PTK7_HU MAN	不活性チロシン-プロテインキナーゼ 7 (結腸癌キナーゼ 4) (CCK-4) (プロ	PTK7 CCK4	107 0	

【表 1 - 8 8】

		テイン-チロシンキナーゼ 7) (偽チロシンキナーゼ受容体 7) (チロシン-プロテインキナーゼ様 7)			
P23 468	PTPRD_H UMAN	受容体型チロシン-プロテインホスファターゼデルタ (プロテイン-チロシンホスファターゼデルタ) (R-PTP-デルタ) (EC 3. 1. 3. 48)	PTPRD	191 2	
Q15 262	PTPRK_H UMAN	受容体型チロシン-プロテインホスファターゼカッパ (プロテイン-チロシンホスファターゼカッパ) (R-PTP-カッパ) (EC 3. 1. 3. 48)	PTPRK PTPK	143 9	10
Q9U MZ3	PTPRQ_H UMAN	ホスファチジルイノシトールホスファターゼ PTPRQ (EC 3. 1. 3. -) (受容体型チロシン-プロテインホスファターゼ Q) (PTP-RQ) (R-PTP-Q) (EC 3. 1. 3. 48)	PTPRQ	233 2	
P23 467	PTPRB_H UMAN	受容体型チロシン-プロテインホスファターゼベータ (プロテイン-チロシンホスファターゼベータ) (R-PTP-ベータ) (EC 3. 1. 3. 48) (血管内皮プロテインチロシンホスファターゼ) (VE-PTP)	PTPRB PTPB	199 7	20
Q9H D43	PTPRH_H UMAN	受容体型チロシン-プロテインホスファターゼ H (R-PTP-H) (EC 3. 1. 3. 48) (胃癌関連プロテインチロシンホスファターゼ 1) (SAP-1) (膜貫通型プロテイン-チロシンホスファターゼ H 型)	PTPRH SAP1	111 5	
Q16 827	PTPRO_H UMAN	受容体型チロシン-プロテインホスファターゼ O (R-PTP-O) (EC 3. 1. 3. 48) (糸球体上皮タンパク質 1) (プロテインチロシンホスファターゼ U 2) (PTP-U 2) (PTPase U 2)	PTPRO GLEPP1 PTPU2	121 6	30
Q15 256	PTPRR_H UMAN	受容体型チロシン-プロテインホスファターゼ R (R-PTP-R) (EC 3. 1. 3. 48) (Ch-1 PTPase) (NC-PTP COM 1) (プロテイン-チロシンホスファターゼ PCPTP 1)	PTPRR ECPTP PTPRQ	657	
P15 151	PVR_HUM AN	ポリオウイルス受容体 (ネクチン様タンパク質 5) (NECL-5) (CD 抗原 CD 155)	PVR PVS	417	40
P18 433	PTPRA_H UMAN	受容体型チロシン-プロテインホスファターゼアルファ (プロテイン-チロシンホスファターゼアルファ) (R-PTP-アルファ) (EC 3. 1. 3. 48)	PTPRA PTPA PTPRL2	802	
P08 575	PTPRC_H UMAN	受容体型チロシン-プロテインホスファターゼ C (EC 3. 1. 3. 48) (白血球共通抗原) (L-CA) (T200) (C	PTPRC CD45	130 4	

【表 1 - 8 9】

		D 抗原 C D 4 5)			
014 522	PTPRT_H UMAN	受容体型チロシン-プロテインホスファターゼ T (R - P T P - T) (E C 3 . 1 . 3 . 4 8) (受容体型チロシン-プロテインホスファターゼ r h o) (R P T P - r h o)	PTPRT KIAA0283	144 1	
Q92 729	PTPRU_H UMAN	受容体型チロシン-プロテインホスファターゼ U (R - P T P - U) (E C 3 . 1 . 3 . 4 8) (膵臓癌ホスファターゼ 2) (P C P - 2) (プロテイン-チロシンホスファターゼ J) (P T P - J) (h P T P - J) (プロテイン-チロシンホスファターゼ p i) (P T P - p i) (プロテイン-チロシンホスファターゼ受容体オミクロン) (P T P - R O) (受容体型プロテイン-チロシンホスファターゼプサイ) (R - P T P - プサイ)	PTPRU FMI PCP2 PTPRO	144 6	10
P23 471	PTPRZ_H UMAN	受容体型チロシン-プロテインホスファターゼゼータ (R - P T P - ゼータ) (E C 3 . 1 . 3 . 4 8) (プロテイン-チロシンホスファターゼ受容体 Z 型ポリペプチド 1) (プロテイン-チロシンホスファターゼ受容体 Z 型ポリペプチド 2) (R - P T P - ゼーター 2)	PTPRZ1 HTPZP2 PTPRZ PTPRZ2 PTPZ	231 5	20
Q9N XS2	QPCTL_H UMAN	グルタミニル-ペプチドシクロトランスフェラーゼ様タンパク質 (E C 2 . 3 . 2 . 5) (ゴルジ常在性グルタミニル-ペプチドシクロトランスフェラーゼ) (i s o Q C) (g Q C)	QPCTL	382	30
Q92 932	PTPR2_H UMAN	受容体型チロシン-プロテインホスファターゼ N 2 (R - P T P - N 2) (E C 3 . 1 . 3 . 4 8) (膵島細胞自己抗原関連タンパク質) (I A R) (I C A A R) (ホグリン)	PTPRN2 KIAA0387	101 5	
P23 469	PTPRE_H UMAN	受容体型チロシン-プロテインホスファターゼイプシロン (プロテイン-チロシンホスファターゼイプシロン) (R - P T P - イプシロン) (E C 3 . 1 . 3 . 4 8)	PTPRE	700	
P23 470	PTPRG_H UMAN	受容体型チロシン-プロテインホスファターゼガンマ (プロテイン-チロシンホスファターゼガンマ) (R - P T P - ガンマ) (E C 3 . 1 . 3 . 4 8)	PTPRG PTPG	144 5	40
Q12 913	PTPRJ_H UMAN	受容体型チロシン-プロテインホスファターゼイータ (プロテイン-チロシンホスファターゼイータ) (R - P T P - イータ) (E C 3 . 1 . 3 . 4 8) (密度増強ホスファターゼ 1) (D E P - 1) (H P T P イータ) (プロテイン-チロシンホスファタ	PTPRJ DEP1	133 7	

【表 1 - 9 0】

		ーゼ受容体 J 型) (R - P T P - J) (C D 抗原 C D 1 4 8)		
Q15 109	RAGE_HU MAN	終末糖化産物特異的受容体 (終末糖化産物に対する受容体)	AGER RAGE	404
Q6U X71	PXDC2_H UMAN	プレキシンドメインを含むタンパク質 2 (腫瘍内皮マーカー 7 関連タンパク質)	PLXDC2 TEM7R UNQ251 4/PRO6 003	529
060 894	RAMP1_H UMAN	受容体活性修飾タンパク質 1 (カルシトニン受容体様受容体活性修飾タンパク質 1) (C R L R 活性修飾タンパク質 1)	RAMP1	148
060 895	RAMP2_H UMAN	受容体活性修飾タンパク質 2 (カルシトニン受容体様受容体活性修飾タンパク質 2) (C R L R 活性修飾タンパク質 2)	RAMP2	175
060 896	RAMP3_H UMAN	受容体活性修飾タンパク質 3 (カルシトニン受容体様受容体活性修飾タンパク質 3) (C R L R 活性修飾タンパク質 3)	RAMP3	148
Q8I UW5	RELL1_H UMAN	R E L T 様タンパク質 1	RELL1 PSEC01 62	271
075 787	RENH_HU MAN	レニン受容体 (A T P a s e H (+) 輸送リソソームアクセサリタンパク質 2) (A T P a s e H (+) 輸送リソソーム相互作用タンパク質 2) (E R 局在性 I 型膜貫通アダプター) (胚性肝分化因子 1 0) (N 1 4 F) (レニン/プロレニン受容体) (液胞 A T P 合成酵素膜セクター関連タンパク質 M 8 - 9) (A T P 6 M 8 - 9) (V - A T P a s e M 8 . 9 サブユニット)	ATP6AP 2 ATP6IP 2 CAPER ELDF10 HT028 MSTP00 9 PSEC00 72	350
Q6H 3X3	RET1G_H UMAN	レチノイン酸初期転写産物 1 G タンパク質 (U L - 1 6 結合タンパク質 5) (U L B P 5)	RAET1G	334
P07 949	RET_HUM AN	癌原遺伝子チロシン-プロテインキナーゼ受容体 R e t (E C 2 . 7 . 1 0 . 1) (カドヘリンファミリーメンバー 1 2) (癌原遺伝子 c - R e t) [切断後: 可溶化 R E T キナーゼ断片; 細胞外細胞膜アンカー型 R E T カドヘリン、1 2 0 k D a 断片]	RET CDHF12 CDHR16 PTC RET51	111 4
Q9U LK6	RN150_H UMAN	R I N G フィンガータンパク質 1 5 0	RNF150 KIAA12 14	438
Q9Y 6N7	ROB01_H UMAN	R o u n d a b o u t ホモログ 1 (D e l e t e d i n U t w e n t y t w e n t y) (H - R o b o - 1)	ROB01 DUTT1	165 1

10

20

30

40

【表 1 - 9 1】

Q01 974	ROR2_HUMAN	チロシン-プロテインキナーゼ膜貫通受容体 ROR2 (EC2. 7. 10. 1) (神経栄養チロシンキナーゼ、受容体関連2)	ROR2 NTRKR2	943	10
P04 843	RPN1_HUMAN	ドリキルージホスホオリゴ糖-タンパク質グリコシルトランスフェラーゼサブユニット1 (EC2. 4. 99. 18) (ドリキルージホスホオリゴ糖-タンパク質グリコシルトランスフェラーゼ、67 kDaサブユニット) (リボホリンI) (RPN-I) (リボホリン-1)	RPN1	607	
Q68 DV7	RNF43_HUMAN	E3ユビキチン-プロテインリガーゼ RNF43 (EC6. 3. 2. -) (RINGフィンガータンパク質43)	RNF43	783	
Q04 912	RON_HUMAN	マクロファージ刺激タンパク質受容体 (MSP受容体) (EC2. 7. 10. 1) (CDw136) (プロテイン-チロシンキナーゼ8) (p185-Ron) (CD抗原CD136) [切断後: マクロファージ刺激タンパク質受容体アルファ鎖; マクロファージ刺激タンパク質受容体ベータ鎖]	MST1R PTK8 RON	1400	20
Q96 MS0	ROB03_HUMAN	Roundaboutホモログ3 (Roundabout様タンパク質3)	ROB03	1386	30
Q01 973	ROR1_HUMAN	不活性チロシン-プロテインキナーゼ膜貫通受容体 ROR1 (神経栄養チロシンキナーゼ、受容体関連1)	ROR1 NTRKR1	937	
P08 922	ROS1_HUMAN	癌原遺伝子チロシン-プロテインキナーゼ ROS (EC2. 7. 10. 1) (癌原遺伝子c-Ros) (癌原遺伝子c-Ros-1) (受容体チロシンキナーゼc-Ros癌遺伝子1) (c-Ros受容体チロシンキナーゼ)	ROS1 MCF3 ROS	2347	
Q9H CK4	ROB02_HUMAN	Roundaboutホモログ2	ROB02 KIAA1568	1378	40
P34 925	RYK_HUMAN	チロシン-プロテインキナーゼ RYK (EC2. 7. 10. 1)	RYK JTK5A	604	
Q9H BV2	SACA1_HUMAN	精子先体膜関連タンパク質1 (精子先体膜関連タンパク質32)	SPACA1 SAMP32	294	
P31 431	SDC4_HUMAN	シンデカン4 (SYND4) (アンフィグリカン) (リュードカンコアタンパク質)	SDC4	198	
P21 583	SCF_HUMAN	KITリガンド (マスト細胞成長因子) (MGF) (幹細胞因子) (SCF) (c-KITリガンド) [切断後: 可溶化KITリガンド (sKITLG)]	KITLG MGF SCF	273	
060 939	SCN2B_HUMAN	ナトリウムチャネルサブユニットベータ-2	SCN2B UNQ326/PR038	215	

【表 1 - 9 2】

			6	
Q8I WT1	SCN4B_H UMAN	ナトリウムチャネルサブユニットベータ - 4	SCN4B	228
P18 827	SDC1_HU MAN	シンデカン 1 (SYND 1) (CD 抗原 C D 1 3 8)	SDC1 SDC	310
075 056	SDC3_HU MAN	シンデカン 3 (SYND 3)	SDC3 KIAA04 68	442
Q9N TN9	SEM4G_H UMAN	セマフォリン 4 G	SEMA4G KIAA16 19	838
W5X KT8	SACA6_H UMAN	精子先体膜関連タンパク質 6 (BACHE LOR 様タンパク質)	SPACA6 SPACA6 P UNQ248 7/PR05 774	324
Q96 BY9	SARAF_H UMAN	ストア作動性カルシウム流入関連調節因 子 (SARAF) (SOCE 関連調節因子 (HBV X 交差活性遺伝子 3 タンパク 質) (HBV X Ag 交差活性タンパク質 (タンパク質 FOAP - 7) (膜貫通タン パク質 6 6)	SARAF TMEM66 XTP3 HSPC03 5 NPD003 PSEC00 19 UNQ196 7/PR04 499	339
Q13 591	SEM5A_H UMAN	セマフォリン 5 A (セマフォリン F) (S e m a F)	SEMA5A SEMAF	107 4
Q53 EL9	SEZ6_HU MAN	S e i z u r e タンパク質 6 ホモログ (S E Z - 6) (h S E Z - 6)	SEZ6	994
Q9N Y72	SCN3B_H UMAN	ナトリウムチャネルサブユニットベータ - 3	SCN3B KIAA11 58	215
Q8W VN6	SCTM1_H UMAN	分泌及び膜貫通タンパク質 1 (タンパク質 K - 1 2)	SECTM1 K12	248
Q9U BV2	SE1L1_H UMAN	タンパク質 s e l - 1 ホモログ 1 (l i n - 1 2 様タンパク質 1 の抑制因子) (S e 1 - 1 L)	SEL1L TSA305 UNQ128 /PR010 63	794
Q9N PR2	SEM4B_H UMAN	セマフォリン 4 B	SEMA4B KIAA17 45 SEMAC UNQ749 /PR014	832

10

20

30

40

【表 1 - 9 3】

			80	
095 754	SEM4F_H UMAN	セマフォリン 4 F (セマフォリン M) (S e m a M) (セマフォリン W) (S e m a W)	SEMA4F SEMAM SEMAW	770
Q96 RL6	SIG11_H UMAN	シアル酸結合 I g 様レクチン 1 1 (シアル 酸結合レクチン 1 1) (シグレック 1 1)	SIGLEC 11 UNQ922 2/PR02 8718	698
Q07 699	SCN1B_H UMAN	ナトリウムチャネルサブユニットベータ - 1	SCN1B	218
P34 741	SDC2_HU MAN	シンデカン 2 (S Y N D 2) (フィブログ リカン) (ヘパラン硫酸プロテオグリカン コアタンパク質) (H S P G) (C D 抗原 C D 3 6 2)	SDC2 HSPG1	201
Q7Z 5N4	SDK1_HU MAN	タンパク質 s i d e k i c k - 1	SDK1	221 3
Q58 EX2	SDK2_HU MAN	タンパク質 s i d e k i c k - 2	SDK2 KIAA15 14	217 2
Q5T EA6	SEL1L2_H UMAN	タンパク質 s e l - 1 ホモログ 2 (l i n - 1 2 様タンパク質 2 の抑制因子) (S e 1 - 1 L 2)	SEL1L2 C20orf 50	688
Q9B YH1	SE6L1_H UMAN	S e i z u r e 6 様タンパク質	SEZ6L KIAA09 27 UNQ254 2/PR06 094	102 4
Q14 242	SELPL_H UMAN	P - セレクチン糖タンパク質リガンド 1 (P S G L - 1) (セレクチン P リガンド) (C D 抗原 C D 1 6 2)	SELPLG	412
Q9H 3T2	SEM6C_H UMAN	セマフォリン 6 C (セマフォリン Y) (S e m a Y)	SEMA6C KIAA18 69 SEMAY	930
Q96 DD7	SHSA4_H UMAN	タンパク質 s h i s a - 4 (膜貫通タンパ ク質 5 8)	SHISA4 Clorf4 0 TMEM58 UNQ583 /PR011 53	197
Q9P OV8	SLAF8_H UMAN	S L A M ファミリーメンバー 8 (マクロフ ァージ発現 B リンパ球活性化因子) (B C M 様膜タンパク質) (C D 抗原 C D 3 5 3)	SLAMF8 BLAME	285
Q9H	SEM6B_H	セマフォリン 6 B (セマフォリン Z) (S	SEMA6B	888

10

20

30

40

【表 1 - 9 4】

3T3	UMAN	e m a Z)	SEMAN SEMAZ UNQ190 7/PR04 353	
Q8N FY4	SEM6D_H UMAN	セマフォリン 6 D	SEMA6D KIAA14 79	107 3
094 933	SLIK3_H UMAN	S L I T 及び N T R K 様タンパク質 3	SLITRK 3 KIAA08 48	977
Q6U XD5	SE6L2_H UMAN	S e i z u r e 6 様タンパク質 2	SEZ6L2 PSK UNQ190 3/PR04 349	910
Q9C 0C4	SEM4C_H UMAN	セマフォリン 4 C	SEMA4C KIAA17 39 SEMAI UNQ585 5/PR03 4487	833
Q92 854	SEM4D_H UMAN	セマフォリン 4 D (A 8) (B B 1 8) (G R 3) (C D 抗原 C D 1 0 0)	SEMA4D C9orf1 64 CD100 SEMAJ	862
P78 324	SHPS1_H UMAN	チロシンープロテインホスファターゼ非 受容体型基質 1 (S H P 基質 1) (S H P S - 1) (チロシン系活性化モチーフを有 する脳 I g 様分子) (B i t) (C D 1 7 2 抗原様ファミリーメンバー A) (抑制性受 容体 S H P S - 1) (マクロファージ融合 受容体) (M y D - 1 抗原) (シグナル調節 タンパク質アルファ 1) (S i r p - アル ファ - 1) (シグナル調節タンパク質アル ファ - 2) (S i r p - アルファ - 2) (シ グナル調節タンパク質アルファ - 3) (S i r p - アルファ - 3) (p 8 4) (C D 抗 原 C D 1 7 2 a)	SIRPA BIT MFR MYD1 PTPNS1 SHPS1 SIRP	504
Q8N 114	SHSA5_H UMAN	タンパク質 s h i s a - 5 (推定 N F - カ ッパー B - 活性化タンパク質 1 2 0) (S c o t i n)	SHISA5 SCOTIN PSEC01 33	240
B8Z Z34	SHSA8_H UMAN	推定タンパク質 s h i s a - 8	SHISA8 C22orf	492

10

20

30

40

【表 1 - 9 5】

			17	
Q96 PQ1	SIG12_H UMAN	シアル酸結合 I g 様レクチン 1 2 (シグレック 1 2) (シアル酸結合 I g 様レクチン様 1) (シグレック L 1)	SIGLEC 12 SIGLEC L1 SLG UNQ921 5/PRO3 4042	595
Q5J XA9	SIRB2_H UMAN	シグナル調節タンパク質ベーター 2 (S I R P - ベーター 2) (プロテインチロシンホスファターゼ非受容体型基質 1 様 3) (プロテインチロシンホスファターゼ非受容体型基質タンパク質)	SIRPB2 PTPN1L PTPNS1 L3	342
Q9P 1W8	SIRPG_H UMAN	シグナル調節タンパク質ガンマ (S I R P - ガンマ) (C D 1 7 2 抗原様ファミリーメンバー B) (シグナル調節タンパク質ベーター 2) (S I R P - b 2) (S I R P - ベーター 2) (C D 抗原 C D 1 7 2 g)	SIRPG SIRPB2	387
Q9B Q49	SMIM7_H UMAN	小型内在性膜タンパク質 7	SMIM7 C19orf 42	75
Q9H 3S1	SEM4A_H UMAN	セマフォリン 4 A (セマフォリン B) (S e m a B)	SEMA4A SEMAB SEMB UNQ783 /PRO13 17	761
Q9H 2E6	SEM6A_H UMAN	セマフォリン 6 A (セマフォリン V I A) (S e m a V I A) (セマフォリン 6 A - 1) (S E M A 6 A - 1)	SEMA6A KIAA13 68 SEMAQ	103 0
B4D S77	SHSA9_H UMAN	タンパク質 s h i s a - 9	SHISA9	424
A6N MB1	SIG16_H UMAN	シアル酸結合 I g 様レクチン 1 6 (シグレック 1 6) (シグレック P 1 6)	SIGLEC 16 SIGLEC P16	481
Q9N YZ4	SIGL8_H UMAN	シアル酸結合 I g 様レクチン 8 (シグレック 8) (シアロアドヘシンファミリーメンバー 2) (S A F - 2)	SIGLEC 8 SAF2	499
Q9U IB8	SLAF5_H UMAN	S L A M ファミリーメンバー 5 (細胞表面抗原 M A X . 3) (H l y 9 ベータ) (白血球分化抗原 C D 8 4) (シグナル伝達リンパ球活性化分子 5) (C D 抗原 C D 8 4)	CD84 SLAMF5	345
Q16 586	SGCA_HU MAN	アルファーサルコグリカン (アルファー S G) (5 0 k D a ジストロフィン関連糖タンパク質) (5 0 D A G) (アドハリン) (ジストログリカン 2)	SGCA ADL DAG2	387

10

20

30

40

【表 1 - 9 6】

A0P JX4	SHSA3_H UMAN	タンパク質 s h i s a - 3 ホモログ	SHISA3	238
Q96 LC7	SIG10_H UMAN	シアル酸結合 I g 様レクチン 1 0 (シグレック 1 0) (シグレック様タンパク質 2)	SIGLEC 10 SLG2 UNQ477 /PR094 0	697
015 389	SIGL5_H UMAN	シアル酸結合 I g 様レクチン 5 (シグレック 5) (C D 3 3 抗原様 2) (O b e s i t y 結合タンパク質 2) (O B - B P 2) (O B 結合タンパク質 2) (C D 抗原 C D 1 7 0)	SIGLEC 5 CD33L2 OBBP2	551
043 699	SIGL6_H UMAN	シアル酸結合 I g 様レクチン 6 (シグレック 6) (C D 3 3 抗原様 1) (C D w 3 2 7) (O b e s i t y 結合タンパク質 1) (O B - B P 1) (C D 抗原 C D 3 2 7)	SIGLEC 6 CD33L CD33L1 OBBP1	453
Q9Y 336	SIGL9_H UMAN	シアル酸結合 I g 様レクチン 9 (シグレック 9) (C D w 3 2 9) (タンパク質 F O A P - 9) (C D 抗原 C D 3 2 9)	SIGLEC 9 UNQ668 /PR013 02	463
000 241	SIRB1_H UMAN	シグナル調節タンパク質ベータ 1 (S I R P ベータ 1) (C D 1 7 2 抗原様ファミリーメンバー B) (C D 抗原 C D 1 7 2 b)	SIRPB1	398
Q13 291	SLAF1_H UMAN	シグナル伝達リンパ球活性化分子 (C D w 1 5 0) (I P O - 3) (S L A M ファミリーメンバー 1) (C D 抗原 C D 1 5 0)	SLAMF1 SLAM	335
Q96 DU3	SLAF6_H UMAN	S L A M ファミリーメンバー 6 (N K 活性化受容体) (N K - T - B - 抗原) (N T B - A) (C D 抗原 C D 3 5 2)	SLAMF6 KALI UNQ612 3/PR02 0080	332
094 991	SLIK5_H UMAN	S L I T 及び N T R K 様タンパク質 5 (ロイシンリッチリピートを含むタンパク質 1 1)	SLITRK 5 KIAA09 18 LRRC11	958
Q96 PQ0	SORC2_H UMAN	V P S 1 0 ドメインを含む受容体 S o r C S 2	SORCS2 KIAA13 29	115 9
Q6U WI4	SHSA2_H UMAN	タンパク質 s h i s a - 2 ホモログ (膜貫通タンパク質 4 6)	SHISA2 C13orf 13 TMEM46 UNQ916 6/PR02	295

10

20

30

40

【表 1 - 9 7】

			8631	
Q6Z MC9	SIG15_H UMAN	シアル酸結合 I g 様レクチン 1 5 (シグレック 1 5) (C D 3 3 抗原様 3)	SIGLEC 15 CD33L3	328
Q9Y 286	SIGL7_H UMAN	シアル酸結合 I g 様レクチン 7 (シグレック 7) (接着抑制性受容体分子 1) (A I R M - 1) (C D w 3 2 8) (D - シグレック) (Q A 7 9 膜タンパク質) (p 7 5) (C D 抗原 C D 3 2 8)	SIGLEC 7 AIRM1	467
Q96 A28	SLAF9_H UMAN	S L A M ファミリーメンバー 9 (C D 2 フ ァミリーメンバー 1 0) (C D 2 F - 1 0) (C D 8 4 ホモログ 1) (C D 8 4 - H 1)	SLAMF9 CD2F10 UNQ193 8/PR04 421	289
Q9H 156	SLIK2_H UMAN	S L I T 及び N T R K 様タンパク質 2	SLITRK 2 CXorf2 KIAA18 54 SLITL1 UNQ919 7/PR03 4756	845
Q8I W52	SLIK4_H UMAN	S L I T 及び N T R K 様タンパク質 4	SLITRK 4	837
A6N GZ8	SMIM9_H UMAN	小型内在性膜タンパク質 9	SMIM9 CXorf6 8	99
Q8W Y21	SORC1_H UMAN	V P S 1 0 ドメインを含む受容体 S o r C S 1 (h S o r C S)	SORCS1 SORCS	116 8
Q92 673	SORL_HU MAN	ソルチリン関連受容体 (1 1 リガンド結合 リピート関連低密度リポタンパク質受容 体) (1 1 リガンド結合リピート関連 L D L R) (L R 1 1) (S o r L A - 1) (L D L R クラス A リピートを含む選別タン パク質関連受容体) (S o r L A)	SORL1 C11orf 32	221 4
Q99 523	SORT_HU MAN	ソルチリン (1 0 0 k D a N T 受容体) (糖タンパク質 9 5) (G p 9 5) (ニュー ロテンシン受容体 3) (N T 3) (N T R 3)	SORT1	831
Q9Y 3P8	SIT1_HU MAN	シグナル閾値調節膜貫通アダプター 1 (S H P 2 相互作用膜貫通アダプタータンパ ク質) (抑制誘発性膜貫通アダプター 1) (g p 3 0 / 4 0)	SIT1 SIT	196
Q9N Q25	SLAF7_H UMAN	S L A M ファミリーメンバー 7 (C D 2 サ ブセット 1) (C D 2 様受容体活性化細胞 傷害性細胞) (C R A C C) (膜タンパク質 F O A P - 1 2) (N o v e l L y 9) (	SLAMF7 CS1 UNQ576 /PR011	335

10

20

30

40

【表 1 - 9 8】

		タンパク質 1 9 A) (CD 抗原 CD 3 1 9)	38	
Q96 PX8	SLIK1_H UMAN	S L I T 及び N T R K 様タンパク質 1 (ロイシンリッチリピートを含むタンパク質 1 2)	SLITRK 1 KIAA19 10 LRRC12 UNQ233 /PRO26 6	696
Q9H 5Y7	SLIK6_H UMAN	S L I T 及び N T R K 様タンパク質 6	SLITRK 6	841
Q6Z SJ9	SHSA6_H UMAN	タンパク質 s h i s a - 6 ホモログ	SHISA6	500
Q08 ET2	SIG14_H UMAN	シアル酸結合 I g 様レクチン 1 4 (シグレック 1 4)	SIGLEC 14 UNQ294 /PRO33 3	396
Q5T FQ8	SIRBL_H UMAN	シグナル調節タンパク質ベータ 1 アイソフォーム 3 (S I R P ベータ 1 アイソフォーム 3)	SIRPB1	398
Q9U PU3	SORC3_H UMAN	V P S 1 0 ドメインを含む受容体 S o r C S 3	SORCS3 KIAA10 59	122 2
043 291	SPIT2_H UMAN	K u n i t z 型プロテアーゼ阻害因子 2 (肝細胞成長因子活性化因子阻害因子 2 型) (H A I - 2) (胎盤ビクニン)	SPINT2 HAI2 KOP	252
Q9B ZZ2	SN_HUMA N	シアロアドヘシン (シアル酸結合 I g 様レクチン 1) (シグレック 1) (CD 抗原 CD 1 6 9)	SIGLEC 1 SN	170 9
Q9P 246	STIM2_H UMAN	間質相互作用分子 2	STIM2 KIAA14 82	746
Q9U BS9	SUC0_HU MAN	S U N ドメインを含む骨化因子 (膜タンパク質 C H 1) (タンパク質 o s t e o p o t e n t i a ホモログ) (S U N 様タンパク質 1)	SUC0 Clorf9 CH1 OPT SLP1	125 4
Q96 GP6	SREC2_H UMAN	スカベンジャー受容体クラス F メンバー 2 (S R E C R P - 1) (内皮細胞発現スカベンジャー受容体 2 タンパク質) (S R E C - I I)	SCARF2 SREC2 SREPCR	870
P43 307	SSRA_HU MAN	トランスロコン関連タンパク質サブユニットアルファ (T R A P アルファ) (シグナル配列受容体サブユニットアルファ) (S S R アルファ)	SSR1 TRAPA PSEC02 62	286
Q5V	SUSD4_H	S u s h i ドメインを含むタンパク質 4	SUSD4	490

10

20

30

40

【表 1 - 9 9】

X71	UMAN		UNQ196 /PRO22 2		
P43 308	SSRB_HU MAN	トランスロコン関連タンパク質サブユニットベータ (TRAPベータ) (シグナル配列受容体サブユニットベータ) (SSRベータ)	SSR2 TRAPB HSD25	183	
P51 571	SSRD_HU MAN	トランスロコン関連タンパク質サブユニットデルタ (TRAPデルタ) (シグナル配列受容体サブユニットデルタ) (SSRデルタ)	SSR4 TRAPD	173	10
Q13 586	STIM1_H UMAN	間質相互作用分子 1	STIM1 GOK	685	
Q14 162	SREC_HU MAN	スカベンジャー受容体クラスFメンバー 1 (アセチルLDL受容体) (内皮細胞発現スカベンジャー受容体 1) (SREC-I)	SCARF1 KIAA01 49 SREC	830	
Q92 537	SUSD6_H UMAN	Sushidメインを含むタンパク質 6 (薬物活性化遺伝子過剰発現タンパク質)	SUSD6 DRAGO KIAA02 47	303	20
Q9N Y15	STAB1_H UMAN	スタビリン 1 (ファシクリンドメイン、EGF様ドメイン、ラミニン型EGF様ドメイン、及びリンクドメインを含むスカベンジャー受容体 1) (FEEL-1) (MS-1 抗原)	STAB1 FEEL1 KIAA02 46	257 0	
Q8W WQ8	STAB2_H UMAN	スタビリン 2 (FAS1 EGF様ドメイン及びXリンクドメインを含む接着分子 2) (ファシクリンドメイン、EGF様ドメイン、ラミニン型EGF様ドメイン、及びリンクドメインを含むスカベンジャー受容体 2) (FEEL-2) (エンドサイトーシスに対するヒアルロナン受容体) [切断後: 190 kDa 形態スタビリン 2 (190 kDa のエンドサイトーシスに対するヒアルロナン受容体)]	STAB2 FEEL2 FELL FEX2 HARE	255 1	30
060 279	SUSD5_H UMAN	Sushidメインを含むタンパク質 5	SUSD5 KIAA05 27	629	
Q9U GT4	SUSD2_H UMAN	Sushidメインを含むタンパク質 2	SUSD2	822	40
Q9U QF0	SYCY1_H UMAN	シンシチン 1 (内在性レトロウイルスW群メンバー 1) (Env-W) (エンベロープポリタンパク質 gp73) (Envirin) (HERV-7q エンベロープポリタンパク質) (HERV-W エンベロープタンパク質) (HERV-W_7q21.2 プロウイルス祖先 Env ポリタンパク	ERVW-1 ERVWE1	538	

【表 1 - 1 0 0】

		質) (シンシチン) [切断後: 表面タンパク質 (S U) (g p 5 0) ; 膜貫通タンパク質 (T M) (g p 2 4)]			
Q6U WL2	SUSD1_H UMAN	S u s h i ドメインを含むタンパク質 1	SUSD1 UNQ243 8/PR04 999	747	
Q8N 3T6	T132C_H UMAN	膜貫通タンパク質 1 3 2 C	TMEM13 2C	110 8	10
A2V DJ0	T131L_H UMAN	膜貫通タンパク質 1 3 1 様	KIAA09 22 TMEM13 1L	160 9	
Q6I EE7	T132E_H UMAN	膜貫通タンパク質 1 3 2 E	TMEM13 2E	984	
Q14 DG7	T132B_H UMAN	膜貫通タンパク質 1 3 2 B	TMEM13 2B KIAA17 86 KIAA19 06	107 8	20
P09 758	TACD2_H UMAN	腫瘍関連カルシウムシグナル伝達因子 2 (細胞表面糖タンパク質 T r o p - 2) (膜成分 1 番染色体表面マーカー 1) (膵臓癌マーカータンパク質 G A 7 3 3 - 1)	TACSTD 2 GA733- 1 M1S1 TROP2	323	
Q14 C87	T132D_H UMAN	膜貫通タンパク質 1 3 2 D (成熟オリゴデンドロサイト膜貫通タンパク質) (成熟 O L 膜貫通タンパク質)	TMEM13 2D HBE120 KIAA19 44 MOLT	109 9	30
Q96 GX1	TECT2_H UMAN	T e c t o n i c - 2	TCTN2 C12orf 38 TECT2	697	
Q24 JP5	T132A_H UMAN	膜貫通タンパク質 1 3 2 A (H S P A 5 結合タンパク質 1)	TMEM13 2A HSPA5B P1 KIAA15 83	102 3	40
B6A 8C7	TARM1_H UMAN	骨髄細胞での T 細胞相互作用、活性化受容体タンパク質 1 (T - c e l l - i n t e r a c t i n g , a c t i v a t i n g r e c e p t o r o n m y e l o i d c e l l s p r o t e i n 1) (O S C A R 様転写産物 2 タンパク質	TARM1	271	

【表 1 - 1 0 1】

		) (O L T - 2)			
P40 200	TACT_HU MAN	T細胞表面タンパク質 t a c t i l e (細胞表面抗原 C D 9 6) (T細胞活性化による後期発現増加型タンパク質) (C D 抗原 C D 9 6)	CD96	585	
Q9U IK5	TEFF2_H UMAN	トモレグリン 2 (T R - 2) (過形成性ポリポーシスタンパク質 1) (E G F 様ドメイン及び 2 個のフォリスタチン様ドメインを有する膜貫通タンパク質)	TMEFF2 HPP1 TENB2 TPEF UNQ178 /PR020 4	374	10
P36 897	TGFR1_H UMAN	T G F ベータ受容体 1 型 (T G F R - 1) (E C 2 . 7 . 1 1 . 3 0) (5 3 k D のアクチビン A 受容体 I I 型様プロテインキナーゼ) (アクチビン受容体様キナーゼ 5) (A L K - 5) (A L K 5) (セリン/スレオニン-プロテインキナーゼ受容体 R 4) (S K R 4) (T G F ベータ I 型受容体) (トランスフォーミング成長因子ベータ受容体 I 型) (T G F ベータ受容体 I 型) (T ベータ R - I)	TGFBR1 ALK5 SKR4	503	20
Q9N S62	THSD1_H UMAN	トロンボスポンジン 1 型ドメインを含むタンパク質 1 (トロンボスポンジンモジュールを有する膜貫通分子)	THSD1 TMTSP UNQ301 0/PR09 769	852	
Q02 763	TIE2_HU MAN	アンジオポエチン 1 受容体 (E C 2 . 7 . 1 0 . 1) (内皮チロシンキナーゼ) (内皮細胞内膜キナーゼ) (I g 及び E G F 相同性ドメインを有するチロシンキナーゼ 2) (チロシン-プロテインキナーゼ受容体 T E K) (チロシン-プロテインキナーゼ受容体 T I E - 2) (h T I E 2) (p 1 4 0 T E K) (C D 抗原 C D 2 0 2 b)	TEK TIE2 VMCM VMCM1	112 4	30
P13 726	TF_HUMA N	組織因子 (T F) (凝固第 I I I 因子) (トロンボプラスチン) (C D 抗原 C D 1 4 2)	F3	295	
Q49 5A1	TIGIT_H UMAN	I g ドメイン及び I T I M ドメインを有する T 細胞免疫受容体 (V - s e t ドメイン及び免疫グロブリンドメインを含むタンパク質 9) (V - s e t ドメイン及び膜貫通ドメインを含むタンパク質 3)	TIGIT VSIG9 VSTM3	244	40
Q03 167	TGBR3_H UMAN	トランスフォーミング成長因子ベータ受容体 3 型 (T G F ベータ受容体 3 型) (T G F R - 3) (ベータグリカン) (トランスフォーミング成長因子ベータ受容体 I I I) (T G F ベータ受容体 I I I 型)	TGFBR3	851	

【表 1 - 1 0 2】

043 493	TGON2_H UMAN	トランスゴルジ網内在性膜タンパク質 2 (T G N 3 8 ホモログ) (T G N 4 6) (T G N 4 8) (トランスゴルジ網タンパク質 T G N 5 1)	TGOLN2 TGN46 TGN51	480	10
Q9B XR5	TLR10_H UMAN	T o l l 様受容体 1 0 (C D 抗原 C D 2 9 0)	TLR10 UNQ315 /PR035 8	811	
Q8I YR6	TEFF1_H UMAN	トモレグリン 1 (T R - 1) (H 7 3 6 5) (E G F 様ドメイン及び 1 個のフォリス タチン様ドメインを有する膜貫通タンパ ク質)	TMEFF1 C9orf2	380	
Q8N 3G9	TM130_H UMAN	膜貫通タンパク質 1 3 0	TMEM13 0 UNQ719 /PR013 83	435	
Q4K MG9	TM52B_H UMAN	膜貫通タンパク質 5 2 B	TMEM52 B C12orf 59 UNQ592 7/PR01 9821	183	20
Q9B ZD6	TMG4_HU MAN	膜貫通ガンマーカルボキシグルタミン酸 タンパク質 4 (プロリンリッチガンマーカ ルボキシグルタミン酸タンパク質 4) (プ ロリンリッチ G l a タンパク質 4)	PRRG4 PRGP4 TMG4	226	30
Q8N EW7	TMIE_HU MAN	内耳に発現する膜貫通タンパク質	TMIE	156	
Q9H BJ8	TMM27_H UMAN	コレクトリン (膜貫通タンパク質 2 7)	TMEM27 UNQ679 /PR013 12	222	
Q6U XU6	TMM92_H UMAN	膜貫通タンパク質 9 2	TMEM92 UNQ580 1/PR01 9608	159	
Q6N US6	TECT3_H UMAN	T e c t o n i c - 3	TCTN3 C10orf 61 TECT3 PSEC00 41 UNQ188 1/PR04 324	607	40
P35	TIE1_HU	チロシンープロテインキナーゼ受容体 T	TIE1	113	

【表 1 - 1 0 3】

590	MAN	i e - 1 (E C 2 . 7 . 1 0 . 1)	TIE	8	
Q15 363	TMED2_H UMAN	膜貫通 e m p 2 4 ドメインを含むタンパク質 2 (膜タンパク質 p 2 4 A) (p 2 4) (p 2 4 ファミリータンパク質ベータ 1) (p 2 4 ベータ 1)	TMED2 RNP24	201	
Q7Z 7H5	TMED4_H UMAN	膜貫通 e m p 2 4 ドメインを含むタンパク質 4 (小胞体ストレス応答タンパク質 2 5) (E R S 2 5) (G M P 2 5 i s o) (推定 N F カップ B 活性化タンパク質 1 5 6) (p 2 4 ファミリータンパク質アルファ 3) (p 2 4 アルファ 3)	TMED4 ERS25	227	10
Q9Y 3B3	TMED7_H UMAN	膜貫通 e m p 2 4 ドメインを含むタンパク質 7 (p 2 4 ファミリータンパク質ガンマ 3) (p 2 4 ガンマ 3) (p 2 7)	TMED7 CGI-10 9	224	
Q07 011	TNR9_HU MAN	腫瘍壊死因子受容体スーパーファミリーメンバー 9 (4 - 1 B B リガンド受容体) (C D w 1 3 7) (T 細胞抗原 4 - 1 B B ホモログ) (T 細胞抗原 I L A) (C D 抗原 C D 1 3 7)	TNFRSF 9 CD137 ILA	255	20
P01 135	TGFA_HU MAN	プロトランスフォーミング成長因子アルファ [切断後: トランスフォーミング成長因子アルファ (T G F アルファ) (E G F 様 T G F) (E T G F) (T G F 1 型)]	TGFA	160	
P37 173	TGFR2_H UMAN	T G F ベータ受容体 2 型 (T G F R - 2) (E C 2 . 7 . 1 1 . 3 0) (T G F ベータ I I 型受容体) (トランスフォーミング成長因子ベータ受容体 I I 型) (T G F ベータ受容体 I I 型) (T ベータ R - I I)	TGFR2	567	
Q9U PZ6	THS7A_H UMAN	トロンボスポンジン 1 型ドメインを含むタンパク質 7 A	THSD7A KIAA09 60	165 7	30
Q9C 0I4	THS7B_H UMAN	トロンボスポンジン 1 型ドメインを含むタンパク質 7 B	THSD7B KIAA16 79	160 8	
Q96 H15	TIMD4_H UMAN	T 細胞免疫グロブリンドメイン及びムチンドメインを含むタンパク質 4 (T I M D - 4) (T 細胞免疫グロブリンムチン受容体 4) (T I M - 4) (T 細胞膜タンパク質 4)	TIMD4 TIM4	378	
Q15 399	TLR1_HU MAN	T o l l 様受容体 1 (T o l l / インターロイキン 1 受容体様タンパク質) (T I L) (C D 抗原 C D 2 8 1)	TLR1 KIAA00 12	786	40
015 455	TLR3_HU MAN	T o l l 様受容体 3 (C D 抗原 C D 2 8 3)	TLR3	904	
060 602	TLR5_HU MAN	T o l l 様受容体 5 (T o l l / インターロイキン 1 受容体様タンパク質 3)	TLR5 TIL3	858	
Q4V 9L6	TM119_H UMAN	膜貫通タンパク質 1 1 9 (骨芽細胞誘導因子) (O B I F)	TMEM11 9	283	

【表 1 - 1 0 4】

			PSEC01 99 UNQ731 /PR014 15		
Q13 445	TMED1_H UMAN	膜貫通 e m p 2 4 ドメインを含むタンパク質 1 (インターロイキン 1 受容体様 1 リガンド) (推定 T 1 / S T 2 受容体結合タンパク質) (p 2 4 ファミリータンパク質ガンマ 1) (T p 2 4) (p 2 4 ガンマ 1)	TMED1 IL1RL1 L IL1RL1 LG	227	10
Q9Y 3A6	TMED5_H UMAN	膜貫通 e m p 2 4 ドメインを含むタンパク質 5 (p 2 4 ファミリータンパク質ガンマ 2) (p 2 4 ガンマ 2) (p 2 8)	TMED5 CGI-10 0 UNQ397 /PR073 3	229	
P49 755	TMEDA_H UMAN	膜貫通 e m p 2 4 ドメインを含むタンパク質 1 0 (2 1 k D a の膜貫通輸送タンパク質) (S 3 1 I I I 1 2 5) (S 3 1 I 1 2 5) (T m p - 2 1 - I) (膜貫通タンパク質 T m p 2 1) (p 2 3) (p 2 4 ファミリータンパク質デルタ 1) (p 2 4 デルタ 1) (p 2 4 デルタ)	TMED10 TMP21	219	20
Q86 V40	TIKI1_H UMAN	メタロプロテアーゼ T I K I 1 (E C 3 . 4 . - . -) (T R A B ドメインを含むタンパク質 2 A)	TRABD2 A C2orf8 9 TIKI1	505	
Q9Y 2C9	TLR6_HU MAN	T o l l 様受容体 6 (C D 抗原 C D 2 8 6)	TLR6	796	30
Q9N R97	TLR8_HU MAN	T o l l 様受容体 8 (C D 抗原 C D 2 8 8)	TLR8 UNQ249 /PR028 6	104 1	
Q8W Z59	TM190_H UMAN	膜貫通タンパク質 1 9 0	TMEM19 0 MDAC1	177	
Q6U WW9	TM207_H UMAN	膜貫通タンパク質 2 0 7	TMEM20 7 UNQ846 /PR017 84	146	40
Q9U K28	TM59L_H UMAN	膜貫通タンパク質 5 9 様 (脳特異的膜アンカー型タンパク質)	TMEM59 L BSMAP C19orf 4	342	
Q8W	TMED6_H	膜貫通 e m p 2 4 ドメインを含むタンパ	TMED6	240	

【表 1 - 1 0 5】

W62	UMAN	ク質 6 (p 2 4 ファミリータンパク質ガンマ 5) (p 2 4 ガンマ 5)	UNQ914 6/PR03 4237		
Q9B VK6	TMED9_H UMAN	膜貫通 e m p 2 4 ドメインを含むタンパク質 9 (G M P 2 5) (糖タンパク質 2 5 L 2) (p 2 4 ファミリータンパク質アルファ 2) (p 2 4 アルファ 2) (p 2 5)	TMED9 GP25L2	235	
014 668	TMG1_HU MAN	膜貫通ガンマーカルボキシグルタミン酸タンパク質 1 (プロリンリッチガンマーカルボキシグルタミン酸タンパク質 1) (プロリンリッチ G 1 a タンパク質 1)	PRRG1 PRGP1 TMG1	218	10
Q96 BF3	TMIG2_H UMAN	膜貫通ドメイン及び免疫グロブリンドメインを含むタンパク質 2 (C D 2 8 ホモログ) (免疫グロブリン及びプロリンリッチ受容体 1) (I G P R - 1)	TMIGD2 CD28H IGPR1 UNQ305 9/PR09 879	282	
P43 489	TNR4_HU MAN	腫瘍壊死因子受容体スーパーファミリーメンバー 4 (A C T 3 5 抗原) (O X 4 0 L 受容体) (T A X 転写活性化糖タンパク質 1 受容体) (C D 抗原 C D 1 3 4)	TNFRSF 4 TXGP1L	277	20
P25 942	TNR5_HU MAN	腫瘍壊死因子受容体スーパーファミリーメンバー 5 (B 細胞表面抗原 C D 4 0) (B p 5 0) (C D 4 0 L 受容体) (C D w 4 0) (C D 抗原 C D 4 0)	CD40 TNFRSF 5	277	
P25 445	TNR6_HU MAN	腫瘍壊死因子受容体スーパーファミリーメンバー 6 (A p o - 1 抗原) (アポトーシス媒介表面抗原 F A S) (F A S L G 受容体) (C D 抗原 C D 9 5)	FAS APT1 FAS1 TNFRSF 6	335	30
014 763	TR10B_H UMAN	腫瘍壊死因子受容体スーパーファミリーメンバー 1 0 B (D e a t h 受容体 5) (T N F 関連アポトーシス誘導リガンド受容体 2) (T R A I L 受容体 2) (T R A I L - R 2) (C D 抗原 C D 2 6 2)	TNFRSF 10B DR5 KILLER TRAILR 2 TRICK2 ZTNFR9 UNQ160 /PR018 6	440	40
Q8T B96	TIP_HUM AN	T 細胞免疫調節タンパク質 (タンパク質 T I P) (インテグリン-アルファ F G - G A P リポートを含むタンパク質 1) (L i n k i n)	ITFG1 LNKN-1 TIP CDA08	612	
000 206	TLR4_HU MAN	T o l l 様受容体 4 (h T o l l) (C D 抗原 C D 2 8 4)	TLR4	839	
Q6P	TM154_H	膜貫通タンパク質 1 5 4	TMEM15	183	

【表 1 - 1 0 6】

9G4	UMAN		4		
Q9B XS4	TMM59_H UMAN	膜貫通タンパク質 5 9 (肝臓膜結合タンパク質)	TMEM59 Clorf8 HSPC001 UNQ169 /PR0195	323	
Q9N P84	TNR12_H UMAN	腫瘍壊死因子受容体スーパーファミリーメンバー 1 2 A (線維芽細胞成長因子誘導性最初期応答タンパク質 1 4) (FGF 誘導性 1 4) (Twea k 受容体) (Twea k R) (CD 抗原 CD 2 6 6)	TNFRSF 12A FN14	129	10
Q9Y 5U5	TNR18_H UMAN	腫瘍壊死因子受容体スーパーファミリーメンバー 1 8 (活性化誘導性 TNFR ファミリー受容体) (糖質コルチコイド誘導 TNFR 関連タンパク質) (CD 抗原 CD 3 5 7)	TNFRSF 18 AITR GITR UNQ319 /PR0364	241	20
P20 333	TNR1B_H UMAN	腫瘍壊死因子受容体スーパーファミリーメンバー 1 B (腫瘍壊死因子受容体 2) (TNF-R 2) (腫瘍壊死因子受容体 I I 型) (TNF-R I I) (TNFR-I I) (p 7 5) (p 8 0 TNF アルファ受容体) (CD 抗原 CD 1 2 0 b) (エタネルセプト) [切断後: 腫瘍壊死因子受容体スーパーファミリーメンバー 1 b、膜形態; 腫瘍壊死因子結合タンパク質 2 (TB P-2) (TB P I I)]	TNFRSF 1B TNFBR TNFR2	461	30
Q9U BN6	TR10D_H UMAN	腫瘍壊死因子受容体スーパーファミリーメンバー 1 0 D (Decoy 受容体 2) (DCR 2) (TNF 関連アポトーシス誘導リガンド受容体 4) (TRAIL 受容体 4) (TRAIL-R 4) (短縮型 death ドメインを有する TRAIL 受容体) (CD 抗原 CD 2 6 4)	TNFRSF 10D DCR2 TRAILR 4 TRUNDD UNQ251 /PR0288	386	
Q9N ZC2	TREM2_H UMAN	骨髄細胞に発現する誘発受容体 2 (TREM-2) (単球に発現する誘発受容体 2)	TREM2	230	40
A6N FA1	TIKI2_H UMAN	メタロプロテアーゼ TIKI 2 (EC 3. 4. -. -.) (心臓、腎臓、及び脂肪に高含有の膜貫通タンパク質 (Heart, kidney and adipose-enriched transmembrane protein) ホモログ) (TRAB ドメインを含むタンパク質 2	TRABD2 B HKAT TIKI2	517	

【表 1 - 1 0 7】

		B)		
Q9N YK1	TLR7_HUMAN	T o l l 様受容体 7	TLR7 UNQ248 /PRO285	104 9
Q9N R96	TLR9_HUMAN	T o l l 様受容体 9 (C D 抗原 C D 2 8 9)	TLR9 UNQ579 8/PRO19605	103 2
A2R RL7	TM213_HUMAN	膜貫通タンパク質 2 1 3	TMEM213	107
Q9P OT7	TMEM9_HUMAN	膜貫通タンパク質 9 (真皮毛乳頭由来タンパク質 4)	TMEM9 DERP4 TMEM9A HSPC186 PSEC0012 UNQ631 /PRO1248	183
A2R UT3	TMM89_HUMAN	膜貫通タンパク質 8 9	TMEM89	159
Q9H 3N1	TMX1_HUMAN	チオレドキシン関連膜貫通タンパク質 1 (チオレドキシンドメインを含むタンパク質 1) (膜貫通 T r x 関連タンパク質)	TMX1 TMX TXNDC TXNDC1 PSEC0085 UNQ235 /PRO268	280
Q92 956	TNR14_HUMAN	腫瘍壊死因子受容体スーパーファミリーメンバー 1 4 (ヘルペスウイルス (H e r p e s v i r u s) 侵入メディエーター A) (ヘルペスウイルス (H e r p e s v i r u s) 侵入メディエーター A) (H v e A) (腫瘍壊死因子受容体様 2) (T R 2) (C D 抗原 C D 2 7 0)	TNFRSF14 HVEA HVEM UNQ329 /PRO509	283
Q9N S68	TNR19_HUMAN	腫瘍壊死因子受容体スーパーファミリーメンバー 1 9 (T R A D E) (毒性及び J N K 誘導因子)	TNFRSF19 TAJ TROY UNQ188 8/PRO4333	423
P19 438	TNR1A_HUMAN	腫瘍壊死因子受容体スーパーファミリーメンバー 1 A (腫瘍壊死因子受容体 1) (T N F - R 1) (腫瘍壊死因子受容体 I 型	TNFRSF1A TNFAR	455

10

20

30

40

【表 1 - 1 0 8】

		) (TNF-R I) (TNFR-I) (p 55) (p 60) (CD抗原CD120a) [切断後：腫瘍壊死因子受容体スーパーファミリーメンバー1A、膜形態；腫瘍壊死因子結合タンパク質1 (TBPI)]	TNFR1		
Q93038	TNR25_HUMAN	腫瘍壊死因子受容体スーパーファミリーメンバー25 (Ap03) (アポトーシス誘導受容体AIR) (アポトーシス媒介受容体DR3) (アポトーシス媒介受容体TRAMP) (Death受容体3) (リンパ球関連death受容体) (LARD) (タンパク質WSL) (タンパク質WSL-1)	TNFRSF25 AP03 DDR3 DR3 TNFRSF12 WSL WSL1 UNQ455/PR0779	417	10
P0DKB5	TPBGL_HUMAN	トロホブラスト糖タンパク質様	TPBGL	382	
Q9BX59	TPSNR_HUMAN	タパシン関連タンパク質 (TAPASIN-R) (TAP結合タンパク質様) (TAP結合タンパク質関連タンパク質) (TAPBPR) (タパシン様)	TAPBPL	468	20
060603	TLR2_HUMAN	Toll様受容体2 (Toll/インターロイキン1受容体様タンパク質4) (CD抗原CD282)	TLR2 TIL4	784	
Q6UXF1	TM108_HUMAN	膜貫通タンパク質108	TMEM108 KIAA1690 UNQ1875/PR04318	575	30
Q8IV31	TM139_HUMAN	膜貫通タンパク質139	TMEM139 UNQ1932/PR04407	216	
A6NLX4	TM210_HUMAN	膜貫通タンパク質210	TMEM210	147	
Q9Y3Q3	TMED3_HUMAN	膜貫通emp24ドメインを含むタンパク質3 (膜タンパク質p24B) (p24ファミリータンパク質ガンマ4) (p24ガンマ4) (p26)	TMED3 C15orf22 UNQ5357/PR01078	217	40
014669	TMG2_HUMAN	膜貫通ガンマーカルボキシグルタミン酸タンパク質2 (プロリンリッチガンマーカルボキシグルタミン酸タンパク質2) (プ	PRRG2 PRGP2 TMG2	202	

【表 1 - 1 0 9】

		ロリンリッチ G 1 a タンパク質 2)			
Q9B ZD7	TMG3_HU MAN	膜貫通ガンマーカルボキシグルタミン酸 タンパク質 3 (プロリンリッチガンマーカ ルボキシグルタミン酸タンパク質 3) (プ ロリンリッチ G 1 a タンパク質 3)	PRRG3 PRGP3 TMG3	231	
Q9Y 320	TMX2_HU MAN	チオレドキシン関連膜貫通タンパク質 2 (細胞増殖誘導遺伝子 2 6 タンパク質) (チ オレドキシンドメインを含むタンパク 質 1 4)	TMX2 TXNDC1 4 CGI-31 My009 PIG26 PSEC00 45 UNQ237 /PR027 0	296	10
P36 941	TNR3_HU MAN	腫瘍壊死因子受容体スーパーファミリー メンバー 3 (リンフォトキシンーベータ受 容体) (腫瘍壊死因子 C 受容体) (腫瘍壊死 因子受容体 2 関連タンパク質) (腫瘍壊死 因子受容体 I I I 型) (T N F - R I I I) (T N F R - I I I)	LTBR D12S37 0 TNFCR TNFR3 TNFRSF 3	435	20
Q13 641	TPBG_HU MAN	トロホブラスト糖タンパク質 (5 T 4 癌胎 児性抗原) (5 T 4 癌胎児性トロホブラ スト糖タンパク質) (5 T 4 癌トロホブラ スト糖タンパク質) (M 6 P 1) (W n t 活 性化抑制因子 1) (W A I F 1)	TPBG 5T4	420	
P40 238	TPOR_HU MAN	トロンボポエチン受容体 (T P O - R) (骨 髄増殖性白血病タンパク質) (癌原遺伝 子 c - M p 1) (C D 抗原 C D 1 1 0)	MPL TPOR	635	30
P07 204	TRBM_HU MAN	トロンボモデュリン (T M) (フェトモジ ュリン) (C D 抗原 C D 1 4 1)	THBD THRM	575	
Q5T 2D2	TRML2_H UMAN	T r e m 様転写産物 2 タンパク質 (T L T - 2) (骨髄細胞に発現する誘発受容体様 タンパク質 2)	TREML2 C6orf7 6 TLT2 UNQ626 8/PR02 0473	321	
Q6U XZ0	TMIG1_H UMAN	膜貫通ドメイン及び免疫グロブリンドメ インを含むタンパク質 1	TMIGD1 TMIGD UNQ937 2/PR03 4164	262	40
Q86 YD3	TMM25_H UMAN	膜貫通タンパク質 2 5	TMEM25 UNQ253 1/PR06 030	366	

【表 1 - 1 1 0】

Q6P 7N7	TMM81_H UMAN	膜貫通タンパク質 8 1	TMEM81 UNQ278 8/PR07 178	255	10
Q3K NT9	TMM95_H UMAN	膜貫通タンパク質 9 5	TMEM95 UNQ939 0/PR03 4281	176	
Q9H 1E5	TMX4_HU MAN	チオレドキシン関連膜貫通タンパク質 4 (チオレドキシンドメインを含むタンパ ク質 1 3)	TMX4 KIAA11 62 TXNDC1 3 PSEC00 95 UNQ475 /PR093 8	349	
Q9Y 6Q6	TNR11_H UMAN	腫瘍壊死因子受容体スーパーファミリ メンバー 1 1 A (破骨細胞分化因子受容体) (ODFR) (NF-KB の受容体活性因 子) (CD 抗原 CD 2 6 5)	TNFRSF 11A RANK	616	20
Q86 YW5	TRML1_H UMAN	T r e m 様転写産物 1 タンパク質 (T L T - 1) (骨髄細胞に発現する誘発受容体様 タンパク質 1)	TREML1 TLT1 UNQ182 5/PR03 438	311	30
P08 138	TNR16_H UMAN	腫瘍壊死因子受容体スーパーファミリ メンバー 1 6 (G p 8 0 - L N G F R) (低親和性ニューロトロフィン受容体 p 7 5 N T R) (低親和性神経成長因子受容体) (N G F 受容体) (p 7 5 I C D) (C D 抗原 CD 2 7 1)	NGFR TNFRSF 16	427	
075 509	TNR21_H UMAN	腫瘍壊死因子受容体スーパーファミリ メンバー 2 1 (D e a t h 受容体 6) (C D 抗原 CD 3 5 8)	TNFRSF 21 DR6 UNQ437 /PR086 8	655	
P28 908	TNR8_HU MAN	腫瘍壊死因子受容体スーパーファミリ メンバー 8 (C D 3 0 L 受容体) (K i - 1 抗原) (リンパ球活性化抗原 CD 3 0) (C D 抗原 CD 3 0)	TNFRSF 8 CD30 DIS166 E	595	40
000 220	TR10A_H UMAN	腫瘍壊死因子受容体スーパーファミリ メンバー 1 0 A (D e a t h 受容体 4) (T N F 関連アポトーシス誘導リガンド受 容体 1) (T R A I L 受容体 1) (T R A I L - R 1) (C D 抗原 CD 2 6 1)	TNFRSF 10A AP02 DR4 TRAILR 1	468	

【表 1 - 1 1 1】

Q9N P99	TREM1_H UMAN	骨髄細胞に発現する誘発受容体 1 (TREM-1) (単球に発現する誘発受容体 1) (CD 抗原 CD 3 5 4)	TREM1	234	10
015 533	TPSN_HU MAN	タパシン (TPN) (TPSN) (NGS-17) (TAP 関連タンパク質) (TAP 結合タンパク質)	TAPBP NGS17 TAPA	448	
Q96 9Z4	TR19L_H UMAN	腫瘍壊死因子受容体スーパーファミリーメンバー 19 L (リンパ組織に発現する受容体)	RELT TNFRSF 19L	430	
Q7L 0X0	TRIL_HU MAN	ロイシンリッチリピートを有する TLR 4 相互作用因子 (ロイシンリッチリピートを含むタンパク質 KIAA0644)	TRIL KIAA06 44	811	
Q5B VD1	TTMP_HU MAN	T P A 誘導性膜貫通タンパク質	TTMP C3orf5 2	217	20
Q96 J42	TXD15_H UMAN	チオレドキシンドメインを含むタンパク質 15	TXNDC1 5 C5orf1 4 UNQ335 /PR053 4	360	
Q9P 2J2	TUTLA_H UMAN	タンパク質 t u r t l e ホモログ A (免疫グロブリンスーパーファミリーメンバー 9 A) (IGSF9A)	IGSF9 IGSF9A KIAA13 55 NRT1	117 9	
Q9U PX0	TUTLB_H UMAN	タンパク質 t u r t l e ホモログ B (免疫グロブリンスーパーファミリーメンバー 9 B) (IGSF9B)	IGSF9B KIAA10 30	134 9	
Q3S Y77	UD3A2_H UMAN	UDP グルクロノシルトランスフェラーゼ 3 A 2 (UDPGT 3 A 2) (EC 2.4.1.17)	UGT3A2 PSEC00 73 UNQ842 /PR017 80	523	40
P14 679	TYRO_HU MAN	チロシナーゼ (EC 1.14.18.1) (LB24-AB) (モノフェノールモノオキシゲナーゼ) (SK29-AB) (腫瘍拒絶抗原 AB)	TYR	529	
P40 126	TYRP2_H UMAN	ドーパクロムトートメラナーゼ (DCT) (DT) (EC 5.3.3.12) (ドーパクロムデルターイソメラナーゼ) (チロシナーゼ関連タンパク質 2) (TRP-2) (TRP2)	DCT TYRP2	519	
095 185	UNC5C_H UMAN	ネトリン受容体 UNC5C (タンパク質 unc-5 ホモログ 3) (タンパク質 unc-5 ホモログ C)	UNC5C UNC5H3	931	

【表 1 - 1 1 2】

Q06 418	TYR03_H UMAN	チロシンープロテインキナーゼ受容体 T Y R O 3 (E C 2 . 7 . 1 0 . 1) (チロシンープロテインキナーゼ B Y K) (チロシンープロテインキナーゼ D T K) (チロシンープロテインキナーゼ R S E) (チロシンープロテインキナーゼ S K Y) (チロシンープロテインキナーゼ T I F)	TYR03 BYK DTK RSE SKY TIF	890	10
Q9Y 4X1	UD2A1_H UMAN	U D P - グルクロノシルトランスフェラーゼ 2 A 1 (U D P G T 2 A 1) (E C 2 . 4 . 1 . 1 7)	UGT2A1 UGT2A2	527	
Q9B T76	UPK3B_H UMAN	ウロプラキン 3 b (U P 3 b) (ウロプラキン I I I b) (U P I I I b) (p 3 5)	UPK3B	320	
043 914	TYROBP_H UMAN	T Y R O プロテインチロシンキナーゼ結合タンパク質 (D N A X 活性化タンパク質 1 2) (キラー活性化受容体関連タンパク質) (K A R 関連タンパク質)	TYROBP DAP12 KARAP	113	20
Q6N US8	UD3A1_H UMAN	U D P - グルクロノシルトランスフェラーゼ 3 A 1 (U D P G T 3 A 1) (E C 2 . 4 . 1 . 1 7)	UGT3A1	523	
000 526	UPK2_HU MAN	ウロプラキン 2 (U P 2) (ウロプラキン I I) (U P I I)	UPK2	184	
B0F P48	UPK3L_H UMAN	ウロプラキン 3 b 様タンパク質	UPK3BL UPLP	263	
P17 643	TYRP1_H UMAN	5 , 6 - ジヒドロキシインドール - 2 - カルボン酸オキシダーゼ (D H I C A オキシダーゼ) (E C 1 . 1 4 . 1 8 . -) (カタラーゼ B) (糖タンパク質 7 5) (黒色腫抗原 g p 7 5) (チロシナーゼ関連タンパク質 1) (T R P) (T R P - 1) (T R P 1)	TYRP1 CAS2 TYRP TYRRP	537	30
075 631	UPK3A_H UMAN	ウロプラキン 3 a (U P 3 a) (ウロプラキン I I I) (U P I I I)	UPK3A UPK3	287	
075 445	USH2A_H UMAN	U s h e r i n (アッシャー症候群 I I a 型タンパク質) (アッシャー症候群 2 A 型タンパク質)	USH2A	520 2	
P30 530	UFO_HUM AN	チロシンープロテインキナーゼ受容体 U F O (E C 2 . 7 . 1 0 . 1) (A X L 癌遺伝子)	AXL UFO	894	40
Q8I ZJ1	UNC5B_H UMAN	ネトリン受容体 U N C 5 B (タンパク質 u n c - 5 ホモログ 2) (タンパク質 u n c - 5 ホモログ B) (生死を制御する p 5 3 受容体タンパク質 1 (p 5 3 - r e g u l a t e d r e c e p t o r f o r d e a t h a n d l i f e p r o t e i n 1)) (p 5 3 R D L 1)	UNC5B P53RDL 1 UNC5H2 UNQ188 3/PR04 326	945	
Q6U WM9	UD2A3_H UMAN	U D P - グルクロノシルトランスフェラーゼ 2 A 3 (U D P G T 2 A 3) (E C 2 . 4 . 1 . 1 7)	UGT2A3 UNQ255 9/PR06	527	

【表 1 - 1 1 3】

			239		
Q5D ID0	UROL1_H UMAN	ウロモジュリン様 1 (O l f a c t o r i n)	UMODL1	131 8	
Q6Z N44	UNC5A_H UMAN	ネトリン受容体 U N C 5 A (タンパク質 u n c - 5 ホモログ 1) (タンパク質 u n c - 5 ホモログ A)	UNC5A KIAA19 76 UNC5H1	842	
Q6U XZ4	UNC5D_H UMAN	ネトリン受容体 U N C 5 D (タンパク質 u n c - 5 ホモログ 4) (タンパク質 u n c - 5 ホモログ D)	UNC5D KIAA17 77 UNC5H4 UNQ601 2/PR03 4692	953	10
P19 320	VCAM1_H UMAN	血管細胞接着タンパク質 1 (V - C A M 1) (V C A M - 1) (I N C A M - 1 0 0) (C D 抗原 C D 1 0 6)	VCAM1 L1CAM	739	
P35 916	VGFR3_H UMAN	血管内皮成長因子受容体 3 (V E G F R - 3) (E C 2 . 7 . 1 0 . 1) (F m s 様チ ロシンチロシンキナーゼ 4) (F L T - 4) (チロシン-プロテインキナーゼ受容体 F L T 4)	FLT4 VEGFR3	136 3	20
Q7Z 7D3	VTCN1_H UMAN	V - s e t ドメインを含む T 細胞活性化 阻害因子 1 (B 7 ホモログ 4) (B 7 - H 4) (B 7 h . 5) (免疫共刺激タンパク質 B 7 - H 4) (タンパク質 B 7 S 1) (T 細 胞共刺激分子 B 7 x)	VTCN1 B7H4 UNQ659 /PR012 91	282	
Q6E MK4	VASN_HU MAN	V a s o r i n (タンパク質 s l i t 様 2)	VASN SLITL2 UNQ314 /PR035 7/PR01 282	673	30
Q96 AW1	VOPPI_H UMAN	癌に過剰発現する小胞内生存促進タンパ ク質 1 (V e s i c u l a r , o v e r e x p r e s s e d i n c a n c e r , p r o s u r v i v a l p r o t e i n 1) (E G F R 共増殖及び過剰発現 タンパク質) (E C o p) (膠芽腫増強型分 泌タンパク質) (推定 NF カッパ B 活性化 タンパク質 0 5 5 N)	VOPPI ECOP GASP	172	40
P17 948	VGFR1_H UMAN	血管内皮成長因子受容体 1 (V E G F R - 1) (E C 2 . 7 . 1 0 . 1) (F m s 様チ ロシンキナーゼ 1) (F L T - 1) (チロシ ン-プロテインキナーゼ F R T) (チロシ ン-プロテインキナーゼ受容体 F L T) (F L T) (血管透過性因子受容体)	FLT1 FLT FRT VEGFR1	133 8	
Q9H	VISTA_H	免疫グロブリン V 型ドメインを含む T 細	C10orf	311	

【表 1 - 1 1 4】

7M9	UMAN	胞活性化抑制因子（血小板受容体 G i 2 4）（ストレス誘導性分泌タンパク質 1）（S i s p - 1）（V - s e t ドメインを含む免疫調節受容体）	54 SISP1 VISTA PP2135 UNQ730 /PR014 12		
Q86 VR7	VS10L_H UMAN	V - s e t ドメイン及び免疫グロブリン ドメインを含むタンパク質 1 0 様	VSIG10 L	867	10
Q96 IQ7	VSIG2_H UMAN	V - s e t ドメイン及び免疫グロブリン ドメインを含むタンパク質 2（皮質胸腺細胞様タンパク質）（C T 様タンパク質）	VSIG2 CTH CTXL UNQ277 0/PR07 154	327	
Q5V U13	VSIG8_H UMAN	V - s e t ドメイン及び免疫グロブリン ドメインを含むタンパク質 8	VSIG8 Clorf2 04	414	
P78 423	X3CL1_H UMAN	フラクタルカイン（C - X 3 - C モチーフ ケモカイン 1）（C X 3 C 膜アンカー型ケ モカイン）（ニューロタクチン）（小誘導性 サイトカイン D 1）[切断後：プロセシン グフラクタルカイン]	CX3CL1 FKN NTT SCYD1 A-152E 5.2	397	20
P35 968	VGFR2_H UMAN	血管内皮成長因子受容体 2（V E G F R - 2）（E C 2 . 7 . 1 0 . 1）（胎児肝キナ ーゼ 1）（F L K - 1）（キナーゼ挿入ドメ イン受容体）（K D R）（プロテイン-チロ シンキナーゼ受容体 f l k - 1）（C D 抗 原 C D 3 0 9）	KDR FLK1 VEGFR2	135 6	30
Q8N OZ9	VSI10_H UMAN	V - s e t ドメイン及び免疫グロブリン ドメインを含むタンパク質 1 0	VSIG10	540	
Q8I W00	VSTM4_H UMAN	V - s e t ドメイン及び膜貫通ドメイン を含むタンパク質 4 [切断後：ペプチド L v]	VSTM4 C10orf 72	320	
P55 808	XG_HUMA N	糖タンパク質 X g（タンパク質 P B D X）	XG PBDX	180	
P98 155	VLDLR_H UMAN	極低密度リポタンパク質受容体（V L D L 受容体）（V L D L - R）	VLDLR	873	
Q86 XK7	VSIG1_H UMAN	V - s e t ドメイン及び免疫グロブリン ドメインを含むタンパク質 1（細胞表面 A 3 3 抗原）（糖タンパク質 A 3 4）	VSIG1 GPA34	387	40
Q9Y 279	VSIG4_H UMAN	V - s e t ドメイン及び免疫グロブリン ドメインを含むタンパク質 4（タンパク質 Z 3 9 I g）	VSIG4 CRlg Z39IG UNQ317 /PR036 2	399	

【表 1 - 1 1 5】

A6N LU5	VTM2B_H UMAN	V - s e t ドメイン及び膜貫通ドメインを含むタンパク質 2 B	VSTM2B	285	10
A8M XK1	VSTM5_H UMAN	V - s e t ドメイン及び膜貫通ドメインを含むタンパク質 5	VSTM5 C11orf 90	200	
Q8N 1Y9	YI025_H UMAN	推定特性不明のタンパク質 F L J 3 7 2 1 8		231	
P60 852	ZP1_HUM AN	透明帯精子結合タンパク質 1 (透明帯糖タンパク質 1) (Z p - 1) [切断後: プロセシング透明帯精子結合タンパク質 1]	ZP1	638	
Q05 996	ZP2_HUM AN	透明帯精子結合タンパク質 2 (透明帯糖タンパク質 2) (Z p - 2) (透明帯タンパク質 A) [切断後: プロセシング透明帯精子結合タンパク質 2]	ZP2 ZPA	745	
Q9Y 493	ZAN_HUM AN	ゾナドヘシン	ZAN	281 2	20
Q9U LT6	ZNRF3_H UMAN	E 3 ユビキチン-プロテインリガーゼ Z N R F 3 (E C 6 . 3 . 2 . -) (R I N G フィンガータンパク質 2 0 3) (Z i n c / R I N G フィンガータンパク質 3)	ZNRF3 KIAA11 33 RNF203	936	
Q8T CW7	ZPLD1_H UMAN	透明帯様ドメインを含むタンパク質 1 (Z P ドメインを含むタンパク質 1)	ZPLD1	415	
Q8W WF5	ZNRF4_H UMAN	E 3 ユビキチン-プロテインリガーゼ Z N R F 4 (E C 6 . 3 . 2 . -) (N i x i n) (R I N G フィンガータンパク質 2 0 4) (Z i n c / R I N G フィンガータ ンパク質 4)	ZNRF4 RNF204	429	
P21 754	ZP3_HUM AN	透明帯精子結合タンパク質 3 (精子受容体) (Z P 3 A / Z P 3 B) (透明帯糖タンパ ク質 3) (Z p - 3) (透明帯タンパク質 C) [切断後: プロセシング透明帯精子結合 タンパク質 3]	ZP3 ZP3A ZP3B ZPC	424	30
Q12 836	ZP4_HUM AN	透明帯精子結合タンパク質 4 (透明帯糖タン パク質 4) (Z p - 4) (透明帯タンパク 質 B) [切断後: プロセシング透明帯精子 結合タンパク質 4]	ZP4 ZPB	540	
K9M UJ5	K9MUJ5_ HUMAN	T o l l 様受容体 4 (断片)	TLR4	138	
K9M UQ3	K9MUQ3_ HUMAN	T o l l 様受容体 4 (断片)	TLR4	138	
D3D NA1	D3DNA1_ HUMAN	インテグリンベータ	ITGB5 hCG_17 803	691	
K9M TL8	K9MTL8_ HUMAN	T o l l 様受容体 4 (断片)	TLR4	138	40
K9M SZ3	K9MSZ3_ HUMAN	T o l l 様受容体 4 (断片)	TLR4	138	

【表 1 - 1 1 6】

K9M T91	K9MT91_ HUMAN	T o l 1 様受容体 4 (断片)	TLR4	138	10
D3D SM0	D3DSM0_ HUMAN	インテグリンベータ	ITGB2 hCG_40 1305	712	
K9M T22	K9MT22_ HUMAN	T o l 1 様受容体 4 (断片)	TLR4	138	
K9M UK7	K9MUK7_ HUMAN	T o l 1 様受容体 4 (断片)	TLR4	138	
DOE WT7	DOEWT7_ HUMAN	T o l 1 様受容体 4 (断片)	TLR-4 TLR4	169	
G3V 1J9	G3V1J9_ HUMAN	膜貫通 e m p 2 4 ドメインを含むタンパク質 3 (膜貫通 e m p 2 4 タンパク質輸送ドメイン含有 3、アイソフォーム C R A _ b)	TMED3 hCG_24 828	146	20
L7R T22	L7RT22_ HUMAN	インテグリンベータ	ITGB5	799	
G3V 1W8	G3V1W8_ HUMAN	セリン／スレオニン－プロテインキナーゼ受容体 (E C 2 . 7 . 1 1 . 3 0)	ACVRL1 hCG_37 967	517	
A3Q NQ0	A3QNQ0_ HUMAN	T G F ベータ受容体 2 型 (T G F R - 2) (E C 2 . 7 . 1 1 . 3 0) (T G F ベータ I I 型受容体) (トランスフォーミング成長因子ベータ受容体 I I 型)	TGFBR2 hCG_19 97782	567	
B4E 1S6	B4E1S6_ HUMAN	シンデカン	SDC4 hCG_38 363	126	
A0A 024 R8T 0	A0A024R 8T0_HUM AN	インテグリンベータ	ITGB4 hCG_27 538	182 2	30
D3D PA4	D3DPA4_ HUMAN	セリン／スレオニン－プロテインキナーゼ受容体 (E C 2 . 7 . 1 1 . 3 0)	ACVR1 hCG_18 11747	509	
A0A 024 R6I 3	A0A024R 6I3_HUM AN	精巣組織タンパク質 L i 2 0 6 (膜貫通 e m p 2 4 様輸送タンパク質 1 0 (酵母)、アイソフォーム C R A _ a)	TMED10 hCG_22 348	219	
A0A 024 RB0 1	A0A024R B01_HUM AN	インテグリン、アルファ 5 (フィブロネクチン受容体、アルファポリペプチド)、アイソフォーム C R A _ b	ITGA5 hCG_21 939	109 8	
A0A 024 R7M 0	A0A024R 7M0_HUM AN	膜貫通 e m p 2 4 タンパク質輸送ドメイン含有 9、アイソフォーム C R A _ a	TMED9 hCG_41 592	235	
B7Z 4L4	B7Z4L4_ HUMAN	ドリキルージホスホオリゴ糖－タンパク質グリコシルトランスフェラーゼ、サブ	RPN1	435	40

【表 1 - 1 1 7】

		ユニット 1 (E C 2 . 4 . 9 9 . 1 8)		
A0A 024 DBF 0	A0A024D BF0_HUM AN	インテグリンベータ (断片)	ITGB2	80
A0A 024 RDA 0	A0A024R DA0_HUM AN	V - k i t H a r d y - Z u c k e r m a n 4 ネコ肉腫ウイルス癌遺伝子ホ モログ、アイソフォーム C R A _ a	KIT hCG_22 160	976
Q9B UG9	Q9BUG9_ HUMAN	インテグリンベータ	ITGB8 hCG_37 311	439
D3D PN2	D3DPN2_ HUMAN	シンデカン	SDC3 hCG_15 913	384
A0A 024 RC3 0	A0A024R C30_HUM AN	デスモグレイン 3 (尋常性天疱瘡抗原)、 アイソフォーム C R A _ a	DSG3 hCG_25 473	999
E9P BI9	E9PBI9_ HUMAN	シンデカン	SDC2	172
A0A 024 RC2 9	A0A024R C29_HUM AN	デスモコリン 3、アイソフォーム C R A _ b	DSC3 hCG_20 22649	896
X5D 8X5	X5D8X5_ HUMAN	カドヘリン 1 0、2 型アイソフォーム A (カドヘリン 1 0、2 型 (T 2 - カドヘリ ン)) (断片)	CDH10 hCG_36 812	788
B2R 627	B2R627_ HUMAN	c D N A、F L J 9 2 7 5 2、H o m o s a p i e n s インテグリン、アルファ 5 (フィブロネクチン受容体、アルファポ リペプチド) (I T G A 5) 高類似性、m R N A		104 9
Q6F HT8	Q6FHT8_ HUMAN	R N P 2 4 タンパク質 (膜貫通 e m p 2 4 ドメイン輸送タンパク質 2、アイソフォ ーム C R A _ a) (c D N A、F L J 9 3 4 3 6、H o m o s a p i e n s 被覆 小胞膜タンパク質 (R N P 2 4)、m R N A)	RNP24 TMED2 hCG_17 43563	201
B4D TY8	B4DTY8_ HUMAN	c D N A F L J 6 1 5 8 7、インテグ リンアルファ 1 高類似性 (断片)		117 3
Q96 CZ9	Q96CZ9_ HUMAN	カドヘリン 1 1、2 型、O B - カドヘリ ン (骨芽細胞) (カドヘリン 1 1、2 型、 O B - カドヘリン (骨芽細胞)、アイソフ ォーム C R A _ c)	CDH11 hCG_26 636	796
A0A 024 RD8	A0A024R D88_HUM AN	キナーゼ挿入ドメイン受容体 (I I I 型受 容体チロシンキナーゼ)、アイソフォーム C R A _ a	KDR hCG_31 572	135 6

10

20

30

40

【表 1 - 1 1 8】

8				
A0A024R8N2	A0A024R8N2_HUMAN	インテグリンベータ	ITGB4 hCG_27538	1875
A0A024R2B2	A0A024R2B2_HUMAN	カドヘリン 7、2 型、アイソフォーム C R A _ a	CDH7 hCG_32903	785
E7EQW5	E7EQW5_HUMAN	インテグリンベータ (断片)	ITGB1	163
Q59F03	Q59F03_HUMAN	インテグリンアルファ 3 アイソフォーム b、変異型 (断片)		749
A0A0G2JRA4	A0A0G2JRA4_HUMAN	カドヘリン 4 (断片)	CDH4	566
U3KQ84	U3KQ84_HUMAN	ドリキルージホスホオリゴ糖ータンパク質グリコシルトランスフェラーゼ 48 kDa サブユニット (オリゴサッカリルトランスフェラーゼ 48 kDa サブユニット) (EC 2. 4. 99. 18) (断片)	DDOST	155
B4E2C1	B4E2C1_HUMAN	cDNA FLJ57776、膜貫通 e m p 2 4 ドメインを含むタンパク質 7 高類似性		136
J3KRI5	J3KRI5_HUMAN	カドヘリン 8	CDH8	744
E9PD35	E9PD35_HUMAN	血管内皮成長因子受容体 3	FLT4	1306
E7EQ72	E7EQ72_HUMAN	膜貫通 e m p 2 4 ドメインを含むタンパク質 2 (断片)	TMED2	166
D2JYI3	D2JYI3_HUMAN	T o l l 様受容体 4 (断片)	TLR4	121
J3KT08	J3KT08_HUMAN	特性不明のタンパク質 (断片)		172
A8K0L1	A8K0L1_HUMAN	cDNA FLJ77485、H o m o s a p i e n s カドヘリン様 2 4 (CDH 2 4) 高類似性、転写産物変異型 2、mRNA		781
D2JYI2	D2JYI2_HUMAN	T o l l 様受容体 4 (断片)	TLR4	122
E7EP60	E7EP60_HUMAN	インテグリンアルファ 4 (断片)	ITGA4	614
Q59H01	Q59H01_HUMAN	プロトカドヘリンガンマサブファミリー A、7 アイソフォーム 1 変異型 (断片)		895
D2JYI5	D2JYI5_HUMAN	T o l l 様受容体 4 (断片)	TLR4	124

10

20

30

40

【表 1 - 1 1 9】

J3K NV4	J3KNV4_ HUMAN	インテグリンアルファ 7	ITGA7	113 1	10
H3B M21	H3BM21_ HUMAN	インテグリンベータ (断片)		787	
B4D N28	B4DN28_ HUMAN	c D N A F L J 5 4 6 3 9、インテグ リンアルファ 8 高類似性 (断片)		104 8	
A0A 0S2 Z4U 3	A0A0S2Z 4U3_HUM AN	シンデカン (断片)	SDC3	370	
B4D L99	B4DL99_ HUMAN	ドリキルージホスホオリゴ糖ータンパク 質グリコシルトランスフェラーゼサブユ ニット 1 (E C 2 . 4 . 9 9 . 1 8)		581	20
B4D LF0	B4DLF0_ HUMAN	c D N A F L J 5 0 7 9 5、カドヘリ ン 3 高類似性		774	
Q6P 4R2	Q6P4R2_ HUMAN	プロトカドヘリンアルファサブファミリ ー C、2	PCDHAC 2	100 7	
V9G YZ1	V9GYZ1_ HUMAN	インテグリンベータ (断片)	ITGB5	139	
D1C S55	D1CS55_ HUMAN	T o l l 様受容体 4	TLR4	839	30
D0E WT8	D0EWT8_ HUMAN	T o l l 様受容体 4 (断片)	TLR-4 TLR4	169	
A8K 2C5	A8K2C5_ HUMAN	c D N A F L J 7 8 1 5 9、H o m o s a p i e n s カドヘリン 2 0、2 型 (C D H 2 0) 高類似性、m R N A		801	
Q59 GD1	Q59GD1_ HUMAN	プロトカドヘリンガンマサブファミリー A、6 アイソフォーム 1 変異型 (断片)		950	
L7R SL3	L7RSL3_ HUMAN	F m s 関連チロシンキナーゼ 1 (血管内皮 成長因子/血管透過性因子受容体)	FLT1	133 8	40
A8K 8T0	A8K8T0_ HUMAN	c D N A F L J 7 8 7 6 0、H o m o s a p i e n s インテグリン, アルファ 1 1 (I T G A 1 1) 高類似性、転写産物 変異型 1、m R N A		118 8	
Q4V AU9	Q4VAU9_ HUMAN	セリン/スレオニン-プロテインキナー ゼ受容体 (E C 2 . 7 . 1 1 . 3 0)	ACVR2B	303	
Q5T 3E5	Q5T3E5_ HUMAN	インテグリンベータ (断片)	ITGB1	89	
E5R K25	E5RK25_ HUMAN	インテグリンベータ (断片)	ITGB2	160	40
A8K AM8	A8KAM8_ HUMAN	血小板由来成長因子受容体ベータ (P D G F - R - ベータ) (P D G F R ベータ) (E C 2 . 7 . 1 0 . 1) (ベータ血小板由来 成長因子受容体) (ベータ型血小板由来成 長因子受容体)		110 6	
E9P QJ2	E9PQJ2_ HUMAN	インテグリンベータ (断片)	ITGB1	104	

【表 1 - 1 2 0】

B4E2S6	B4E2S6_HUMAN	セリン／スレオニン－プロテインキナーゼ受容体（EC 2. 7. 11. 30）		397	10
A0A087WXP3	A0A087WXP3_HUMAN	インテグリンベータ	ITGB6	693	
A8K0L9	A8K0L9_HUMAN	cDNA FLJ76999、Homo sapiens カドヘリン様 22（CDH22）高類似性、mRNA		828	
D2JYI1	D2JYI1_HUMAN	TGFベータ受容体 2 型（TGFR-2）（EC 2. 7. 11. 30）（TGFベータ II 型受容体）（トランスフォーミング成長因子ベータ受容体 II 型）	TGFB2	592	
B7ZLD8	B7ZLD8_HUMAN	インテグリンベータ	ITGB4	1752	
L7UW06	L7UW06_HUMAN	インテグリンベータ	ITGB3	470	20
B4E3M0	B4E3M0_HUMAN	cDNA FLJ58807、インテグリンアルファ 11 高類似性		650	
B4DNJ5	B4DNJ5_HUMAN	ドリキルージホスホオリゴ糖－タンパク質グリコシルトランスフェラーゼサブユニット 1（EC 2. 4. 99. 18）		378	
Q96HX3	Q96HX3_HUMAN	ドリキルージホスホオリゴ糖－タンパク質グリコシルトランスフェラーゼサブユニット 1（EC 2. 4. 99. 18）（断片）		568	
X5DNG6	X5DNG6_HUMAN	カドヘリン 10、2 型アイソフォーム B（断片）	CDH10	786	
B7Z5H2	B7Z5H2_HUMAN	シンデカン		172	30
F8VNX4	F8VNX4_HUMAN	インテグリンベータ（断片）	ITGB7	158	
B4DPP4	B4DPP4_HUMAN	cDNA FLJ56646、膜貫通 e m p 2 4 ドメインを含むタンパク質 9 高類似性		121	
B2RCN5	B2RCN5_HUMAN	cDNA、FLJ96176、Homo sapiens カドヘリン 4、1 型、R－カドヘリン（網膜）（CDH4）高類似性、mRNA		916	
G3V2K7	G3V2K7_HUMAN	膜貫通 e m p 2 4 ドメインを含むタンパク質 10	TMED10	153	
A8K6T3	A8K6T3_HUMAN	cDNA FLJ78674、Homo sapiens デスモコリン 4 型高類似性		896	40
E9PLR6	E9PLR6_HUMAN	インテグリンベータ（断片）	ITGB1	143	
D3X	D3XNU5	E－カドヘリン 1	CDH1	882	

【表 1 - 1 2 1】

NU5	HUMAN			
B4E 2A1	B4E2A1_ HUMAN	c D N A F L J 5 4 4 0 2、インテグ リンアルファ 1 0 高類似性		109 5
C9J PK5	C9JPK5_ HUMAN	インテグリンベータ (断片)	ITGB1	98
B2R 8A2	B2R8A2_ HUMAN	c D N A、F L J 9 3 8 0 4、H o m o s a p i e n s g p 2 5 L 2 タンパク 質 (H S G P 2 5 L 2 G) 高類似性、m R N A		214
L7U UZ7	L7UUZ7_ HUMAN	インテグリンベータ	ITGB3	788
Q53 EP4	Q53EP4_ HUMAN	ドリキルージホスホオリゴ糖ータンパク 質グリコシルトランスフェラーゼサブユ ニット 1 (E C 2 . 4 . 9 9 . 1 8) (断 片)		607
Q59 H32	Q59H32_ HUMAN	プロトカドヘリンガンマサブファミリー A、3 アイソフォーム 1 変異型 (断片)		961
K9M UK4	K9MUK4_ HUMAN	T o l l 様受容体 4 (断片)	TLR4	138
B3K MS6	B3KMS6_ HUMAN	c D N A F L J 1 2 4 8 6 f i s、 クローン N T 2 R M 2 0 0 0 5 6 6、イ ンテグリンアルファ 7 高類似性		973
B4E 045	B4E045_ HUMAN	c D N A F L J 5 9 1 3 1、インテグ リンアルファ 4 高類似性		174
B7Z LD5	B7ZLD5_ HUMAN	インテグリンベータ	ITGB4	175 2
Q59 EA3	Q59EA3_ HUMAN	カドヘリン 5、2 型プレプロタンパク質 変異型 (断片)		807
E7E SK6	E7ESK6_ HUMAN	シンデカン	SDC2	165
B4D TP0	B4DTP0_ HUMAN	c D N A F L J 5 1 0 8 7、カドヘリ ン 5 高類似性		525
B4E 3N0	B4E3N0_ HUMAN	インテグリンベータ		628
A7U 833	A7U833_ HUMAN	インテグリンベータ (断片)	ITGB3	65
A0A 024 R8K 7	A0A024R 8K7_HUM AN	インテグリンベータ	ITGB4 hCG_27 538	175 2
H7C 580	H7C580_ HUMAN	インテグリンベータ (断片)	ITGB5	79
H0Y A32	H0YA32_ HUMAN	インテグリンアルファ 3 (断片)	ITGA3	84
Q59 H14	Q59H14_ HUMAN	予測：インテグリン、アルファ D 変異型 (断片)		117 7
E9P	E9PDS3_ HUMAN	インテグリンアルファ 9	ITGA9	632

10

20

30

40

【表 1 - 1 2 2】

DS3	HUMAN			
B2R6U9	B2R6U9_HUMAN	デルタ様タンパク質		1218
B4E0R1	B4E0R1_HUMAN	インテグリンベータ		700
A5YM53	A5YM53_HUMAN	I T G A V タンパク質	ITGAV	1048
Q6IBR0	Q6IBR0_HUMAN	ドリキルージホスホオリゴ糖ータンパク質グリコシルトランスフェラーゼ、サブユニット1 (EC 2. 4. 99. 18)	RPN1	607
B4DP27	B4DP27_HUMAN	c D N A F L J 5 2 1 5 3、膜貫通 e m p 2 4 ドメインを含むタンパク質 2 高類似性		169
A0A0U2ZQU7	A0A0U2ZQU7_HUMAN	E - カドヘリン 1	CDH1	882
B4DYQ7	B4DYQ7_HUMAN	c D N A F L J 5 7 8 2 2、インテグリンアルファ V 高類似性		482
B2RAL6	B2RAL6_HUMAN	c D N A、F L J 9 4 9 9 1、H o m o s a p i e n s インテグリン, アルファ L (抗原 C D 1 1 A (p 1 8 0)、リンパ球機能関連抗原 1 ; アルファポリペプチド) (I T G A L) 高類似性、m R N A		1170
E7ERX5	E7ERX5_HUMAN	インテグリンベータ (断片)	ITGB1	125
F8WF32	F8WF32_HUMAN	ドリキルージホスホオリゴ糖ータンパク質グリコシルトランスフェラーゼ、サブユニット1 (EC 2. 4. 99. 18)	RPN1	121
B4E0Q2	B4E0Q2_HUMAN	c D N A F L J 6 0 2 0 8、インテグリンアルファ 4 高類似性		366
B4DDT0	B4DDT0_HUMAN	c D N A F L J 5 9 6 6 4、インテグリンアルファ 3 高類似性		294
B7Z769	B7Z769_HUMAN	インテグリンベータ		228
E9PEE8	E9PEE8_HUMAN	インテグリンベータ	ITGB6	746
H7C4W1	H7C4W1_HUMAN	インテグリンベータ (断片)	ITGB5	263
E9PB77	E9PB77_HUMAN	インテグリンアルファ 2	ITGA2	641
B7Z8B0	B7Z8B0_HUMAN	c D N A F L J 5 0 3 1 7、インテグリンアルファ I I b 高類似性		219
D6RA20	D6RA20_HUMAN	プロトカドヘリンアルファ 4	PCDHA4	901
Q5T3E6	Q5T3E6_HUMAN	インテグリンベータ (断片)	ITGB1	136

10

20

30

40

【表 1 - 1 2 3】

B4DQ56_Q56	B4DQ56_HUMAN	シンデカン		192	10
C9JA99_A99	C9JA99_HUMAN	プロトカドヘリンアルファ 1 3	PCDHA13	904	
Q9UII7-II7	Q9UII7_HUMAN	E - カドヘリン		901	
B3KRT0_RT0	B3KRT0_HUMAN	c D N A F L J 3 4 8 5 7 f i s 、 クローン N T 2 N E 2 0 1 2 5 3 3 、カ ドヘリン 1 2 高類似性		404	
Q8N6H6_6H6	Q8N6H6_HUMAN	I T G A 9 タンパク質		632	
A0A0B5HR54_4	A0A0B5HR54_HUMAN	セリン / スレオニン - プロテインキナー ゼ受容体 (E C 2 . 7 . 1 1 . 3 0)		509	20
C9JXX7_XX7	C9JXX7_HUMAN	インテグリンアルファ 6 (断片)	ITGA6	231	
B4DLJ5_LJ5	B4DLJ5_HUMAN	c D N A F L J 5 5 7 1 6 、デスモコ リン 2 高類似性		912	
V9GZ57_Z57	V9GZ57_HUMAN	インテグリンベータ (断片)	ITGB5	324	
Q4LE35_E35	Q4LE35_HUMAN	I T G A 7 変異型タンパク質 (断片)	ITGA7 variant protein	1200	
B4DIN4_IN4	B4DIN4_HUMAN	シンデカン		346	30
J3KNI6_NI6	J3KNI6_HUMAN	インテグリンベータ (断片)	ITGB2	322	
A8K2P8_2P8	A8K2P8_HUMAN	c D N A F L J 7 6 2 4 5 、 H o m o s a p i e n s デスモコリン 2 (D S C 2) 高類似性、転写産物変異型 D s c 2 a 、 m R N A		901	
B4DLU2_LU2	B4DLU2_HUMAN	c D N A F L J 5 6 4 9 6 、インテグ リンアルファ I I b 高類似性		521	
F5H4M7_4M7	F5H4M7_HUMAN	膜貫通 e m p 2 4 ドメインを含むタンパ ク質 3	TMED3	155	
D0EWT9_WT9	D0EWT9_HUMAN	T o l l 様受容体 4 (断片)	TLR-4 TLR4	169	40
Q6PJE7_JE7	Q6PJE7_HUMAN	I T G A 4 タンパク質 (断片)	ITGA4	617	
E7ESP4_SP4	E7ESP4_HUMAN	インテグリンアルファ 2	ITGA2	942	
B4E277_277	B4E277_HUMAN	c D N A F L J 5 8 8 7 3 、膜貫通 e m p 2 4 ドメインを含むタンパク質 3 高 類似性		155	

【表 1 - 1 2 4】

B4D U18	B4DU18_ HUMAN	c D N A F L J 5 1 0 9 3、カドヘリ ン 5 高類似性		750	10
B2R 9J8	B2R9J8_ HUMAN	c D N A、F L J 9 4 4 2 7、H o m o s a p i e n s カドヘリン 2 0、2 型 (C D H 2 0) 高類似性、m R N A		801	
B4E 282	B4E282_ HUMAN	c D N A F L J 5 2 4 0 1、インテグ リンアルファ 1 0 高類似性		103 6	
F5H 6T4	F5H6T4_ HUMAN	インテグリンベータ	ITGB7	471	
G3V 2Y2	G3V2Y2_ HUMAN	膜貫通 e m p 2 4 ドメインを含むタンパ ク質 7 (断片)	TMED7	82	
B4D DR7	B4DDR7_ HUMAN	c D N A F L J 5 4 8 4 5、膜貫通 e m p 2 4 ドメインを含むタンパク質 5 高 類似性		178	20
A0A 087 WT0 5	A0A087W T05_HUM AN	プロトカドヘリンガンマ A 4	PCDHGA 4	962	
B4D MA7	B4DMA7_ HUMAN	c D N A F L J 5 8 5 1 4、カドヘリ ン 1 1 高類似性		779	
A0A 0U2 N54 7	A0A0U2N 547_HUM AN	マスト細胞／幹細胞成長因子受容体キッ トアイソフォーム 3 (E C 2 . 7 . 1 0 . 1)	KIT	971	
B2R 9L8	B2R9L8_ HUMAN	デルタ様タンパク質		685	
E7E VZ9	E7EVZ9_ HUMAN	インテグリンベータ (断片)	ITGB2	166	30
B4E 2B8	B4E2B8_ HUMAN	インテグリンベータ		746	
F5G X39	F5GX39_ HUMAN	膜貫通 e m p 2 4 ドメインを含むタンパ ク質 2	TMED2	116	
Q2V P98	Q2VP98_ HUMAN	インテグリンベータ (断片)	ITGB4	644	
A0A 0S2 Z31 0	A0A0S2Z 310_HUM AN	セリン／スレオニン－プロテインキナー ゼ受容体 (E C 2 . 7 . 1 1 . 3 0) (断 片)	ACVRL1	503	
H3B RM2	H3BRM2_ HUMAN	インテグリンベータ (断片)	ITGB7	93	40
A9X 9L0	A9X9L0_ HUMAN	デスモコリン 2	DSC2	901	
B7Z 6U6	B7Z6U6_ HUMAN	インテグリンベータ		471	
B4D T61	B4DT61_ HUMAN	シンデカン		81	
D2J	D2JYI4_ HUMAN	T o l l 様受容体 4 (断片)	TLR4	124	

【表 1 - 1 2 5】

YI4	HUMAN			
E5R IG7	E5RIG7_ HUMAN	インテグリンベータ (断片)	ITGB2	120
E5R FI0	E5RFI0_ HUMAN	インテグリンベータ (断片)	ITGB2	70
B7Z 506	B7Z506_ HUMAN	インテグリンベータ		626
B4D TY9	B4DTY9_ HUMAN	インテグリンベータ		751
G3V 2C6	G3V2C6_ HUMAN	インテグリンアルファ 7 (断片)	ITGA7	153
Q6P J75	Q6PJ75_ HUMAN	インテグリンベータ (断片)	ITGB2	758
B4D DX0	B4DDX0_ HUMAN	c D N A F L J 5 9 8 4 3、インテグ リンアルファ X 高類似性		264
A9X 9K9	A9X9K9_ HUMAN	デスモコリン 2	DSC2	901
H3B N02	H3BN02_ HUMAN	インテグリンアルファ X	ITGAX	116 9
A0A 024 RAD 5	A0A024R AD5_HUM AN	ドリキルージホスホオリゴ糖ータンパク 質グリコシルトランスフェラーゼ 4 8 k D a サブユニット (オリゴサッカリルトラ ンスフェラーゼ 4 8 k D a サブユニット) (E C 2 . 4 . 9 9 . 1 8)	DDOST hCG_38 871	456
A0A 0C4 DGS 1	A0A0C4D GS1_HUM AN	ドリキルージホスホオリゴ糖ータンパク 質グリコシルトランスフェラーゼ 4 8 k D a サブユニット (オリゴサッカリルトラ ンスフェラーゼ 4 8 k D a サブユニット) (E C 2 . 4 . 9 9 . 1 8)	DDOST	439
B4D FP0	B4DFP0_ HUMAN	c D N A F L J 5 7 8 0 4、カドヘリ ン 9 高類似性		382
Q53 GF9	Q53GF9_ HUMAN	H o m o s a p i e n s (ヒト) 変異型 の胎児脳のクローン C S O D F 0 1 3 Y M 2 4 の全長 c D N A 5 プライム末端 (断片)		225
A8K 2N5	A8K2N5_ HUMAN	インテグリンベータ		788
E7E UI6	E7EUI6_ HUMAN	インテグリンベータ (断片)	ITGB1	152
Q4K MR2	Q4KMR2_ HUMAN	デルタ様タンパク質	JAG1	121 8
Q59 FA8	Q59FA8_ HUMAN	インテグリンアルファ I I b 変異型 (断片)		551
J3Q QL2	J3QQL2_ HUMAN	インテグリンベータ (断片)	ITGB4	114
L7R XH0	L7RXH0_ HUMAN	インテグリン、アルファ V	ITGAV	104 8

10

20

30

40

【表 1 - 1 2 6】

A0A0A6YYA0	A0A0A6Y YA0_HUMAN	タンパク質 TMED7-TICAM2	TMED7-TICAM2	188	10
B4DL12	B4DL12_HUMAN	cDNA FLJ53754、膜貫通 emp24 ドメインを含むタンパク質 10 高類似性		177	
B1AKT3	B1AKT3_HUMAN	膜貫通 emp24 ドメインを含むタンパク質 5	TMED5	162	
H7C5U2	H7C5U2_HUMAN	インテグリンベータ (断片)	ITGB5	401	
F8W7F7	F8W7F7_HUMAN	膜貫通 emp24 ドメインを含むタンパク質 4	TMED4	178	
Q59H50	Q59H50_HUMAN	インテグリンベータ (断片)		475	20
H3BUU9	H3BUU9_HUMAN	カドヘリン 11	CDH11	670	
B4E0H8	B4E0H8_HUMAN	cDNA FLJ60385、インテグリンアルファ 3 高類似性		1037	
A8K6A5	A8K6A5_HUMAN	cDNA FLJ77742、Homosapiens インテグリン、アルファ 5 (フィブロネクチン受容体、アルファポリペプチド) 高類似性、mRNA		1049	
O60574	O60574_HUMAN	カドヘリン 7 (断片)	CDH7	317	
Q53HR4	Q53HR4_HUMAN	15 番染色体オープンリーディングフレーム 22 変異型 (断片)		217	30
Q59H35	Q59H35_HUMAN	プロトカドヘリンアルファ 13、アイソフォーム 1 変異型 (断片)		921	
A0A024DAS2	A0A024DAS2_HUMAN	インテグリンベータ (断片)	ITGB2	80	
A0A024RC42	A0A024RC42_HUMAN	カドヘリン 2、1 型、N-カドヘリン (神経)、アイソフォーム CRA__b	CDH2 hCG_22518	906	
E7EMF1	E7EMF1_HUMAN	インテグリンアルファ 2	ITGA2	815	
A0A024R9D1	A0A024R9D1_HUMAN	シンデカン	SDC2 hCG_15745	201	40
Q1PBM2	Q1PBM2_HUMAN	インテグリンベータ (断片)	ITGB3	65	
Q8NB64	Q8NB64_HUMAN	cDNA FLJ34177 fis、クローン FCBBF3016451、網		824	

【表 1 - 1 2 7】

		膜カドヘリン高類似性		
Q59 EB0	Q59EB0_ HUMAN	キナーゼ挿入ドメイン受容体 (I I I 型受 容体チロシンキナーゼ) 変異型 (断片)		145 1
Q2Y FE1	Q2YFE1_ HUMAN	インテグリンベータ		443
Q3B 7W7	Q3B7W7_ HUMAN	T M E D 7 タンパク質 (断片)	TMED7	134
K7E Q63	K7EQ63_ HUMAN	膜貫通 e m p 2 4 ドメインを含むタンパ ク質 1 (断片)	TMED1	191
A0A 087 WTR 7	A0A087W TR7_HUM AN	カドヘリン 2 4	CDH24	314
K7E MU3	K7EMU3_ HUMAN	インテグリンアルファ 3 (断片)	ITGA3	117
Q49 AG2	Q49AG2_ HUMAN	T M E D 5 タンパク質	TMED5	172
A0A 087 WX3 6	A0A087W X36_HUM AN	インテグリンベータ	ITGB2	378
Q9H AX1	Q9HAX1_ HUMAN	デスモコリン 3 (断片)	DSC3	316
A0A 087 WXI 5	A0A087W XI5_HUM AN	カドヘリン 1	CDH1	903
M0R 072	M0R072_ HUMAN	膜貫通 e m p 2 4 ドメインを含むタンパ ク質 5	TMED5	120
Q8N 9J3	Q8N9J3_ HUMAN	c D N A F L J 3 7 0 4 7 f i s 、 クローン B R A C E 2 0 1 2 2 3 2 、 H o m o s a p i e n s カドヘリン 2 0 (C D H 2 0) m R N A 高類似性		335
Q8W WJ8	Q8WWJ8_ HUMAN	インテグリンベータ		378
Q59 H34	Q59H34_ HUMAN	プロトカドヘリンアルファ 4 、アイソフ ォーム 1 変異型 (断片)		921
A0A 024 DAE 5	A0A024D AE5_HUM AN	インテグリンベータ (断片)	ITGB2	80
Q59 H46	Q59H46_ HUMAN	インテグリンベータ (断片)		151 5
Q4V AI4	Q4VAI4_ HUMAN	C D H 5 タンパク質	CDH5	662
Q59 FL1	Q59FL1_ HUMAN	セリン / スレオニン - プロテインキナー ゼ受容体 (E C 2 . 7 . 1 1 . 3 0) (断		514

10

20

30

40

【表 1 - 1 2 8】

		片)		
Q2T AL1	Q2TAL1_ HUMAN	C D H 2 4 タンパク質	CDH24	314
Q59 H74	Q59H74_ HUMAN	インテグリンアルファ 4 変異型 (断片)		854
A0A 087 WX9 9	A0A087W X99_HUM AN	カドヘリン 4	CDH4	822
Q59 FN1	Q59FN1_ HUMAN	インテグリンベータ (断片)		166
X6R 3Y6	X6R3Y6_ HUMAN	カドヘリン 8	CDH8	745
Q59 EQ1	Q59EQ1_ HUMAN	カドヘリン 1 1、2 型アイソフォーム 1 プレプロタンパク質変異型 (断片)		798
X5D QT8	X5DQT8_ HUMAN	カドヘリン 1 0、2 型アイソフォーム C (断片)	CDH10	243
Q8N 2D9	Q8N2D9_ HUMAN	c D N A P S E C 0 2 2 8 f i s、 クローン H E M B A 1 0 0 6 0 9 9、C O P 被覆小胞膜タンパク質 P 2 4 低類似 性		146
Q63 HM4	Q63HM4_ HUMAN	推定特性不明のタンパク質 D K F Z p 6 8 6 P 1 8 2 5 0	DKFZp6 86P182 50	758
A0A 0E3 XJU 3	A0A0E3X JU3_HUM AN	E - カドヘリン 1	CDH1	882
Q68 DY8	Q68DY8_ HUMAN	推定特性不明のタンパク質 D K F Z p 6 8 6 I 1 1 1 3 7	DKFZp6 86I111 37	667

【0 2 2 6】

【表 2 - 1】

表 2 本発明の組成物及び方法に組み込むことができる例示的なヒト I I 型タンパク質としては、以下が挙げられる (本明細書で使用される場合、「エントリ」は、U n i p r o t データベースでのヒト I I 型タンパク質のエントリを指し、「エントリ名」は、U n i p r o t データベースでのヒト I I 型タンパク質のエントリを指す)。

エ ン ト リ	エ ン ト リ 名	タンパク質名	遺伝子名	長さ
Q9 BU J0	ABHEA _HUMA N	タンパク質 A B H D 1 4 A (E C 3 . - . - . -)(アルファ/ベータヒドロラーゼド メインを含むタンパク質 1 4 A)(A b ヒド ロラーゼドメインを含むタンパク質 1 4 A)	ABHD14A UNQ1913/ PR04373	271

10

20

30

40

50

【表 2 - 2】

P0 81 95	4F2_H UMAN	4 F 2 細胞表面抗原重鎖 (4 F 2 h c) (4 F 2 重鎖抗原)(リンパ球活性化抗原 4 F 2 大サブユニット)(溶質輸送体ファミリー 3 メンバー 2) (C D 抗原 C D 9 8)	SLC3A2 MDU1	630	10
Q9 NP C4	A4GAT _HUMA N	ラクトシルセラミド 4-アルファーガラクトシルトランスフェラーゼ (E C 2. 4. 1. 228)(アルファー 1, 4-N-アセチルグルコサミニルトランスフェラーゼ)(アルファー 1, 4-ガラクトシルトランスフェラーゼ) (アルファ 4 G a l-T 1) (C D 77 合成酵素)(グロボトリアオシルセラミド合成酵素) (G b 3 合成酵素) (P 1 / P k 合成酵素)(U D P-ガラクトース: ベータ-D-ガラクトシル-ベータ 1-R 4-アルファー-D-ガラクトシルトランスフェラーゼ)	A4GALT A14GALT A4GALT1	353	
Q9 UN A3	A4GCT _HUMA N	アルファー 1, 4-N-アセチルグルコサミニルトランスフェラーゼ (アルファ 4 G n T) (E C 2. 4. 1. -)	A4GNT	340	
Q9 6S E0	ABHD1 _HUMA N	タンパク質 A B H D 1 (E C 3. 1. 1. -)(アルファ/ベータヒドロラーゼドメインを含むタンパク質 1)(A b ヒドロラーゼドメインを含むタンパク質 1)(肺アルファ/ベータヒドロラーゼ 1)	ABHD1 LABH1	405	
P0 89 10	ABHD2 _HUMA N	モノアシルグリセロールリパーゼ A B H D 2 (E C 3. 1. 1. 23)(2-アラキドノイルグリセロールヒドロラーゼ)(A b ヒドロラーゼドメインを含むタンパク質 2) (肺アルファ/ベータヒドロラーゼ 2)(タンパク質 P H P S 1-2)	ABHD2 LABH2	425	30
Q9 BV 23	ABHD6 _HUMA N	モノアシルグリセロールリパーゼ A B H D 6 (E C 3. 1. 1. 23)(2-アラキドノイルグリセロールヒドロラーゼ)(A b ヒドロラーゼドメインを含むタンパク質 6)	ABHD6	337	
Q7 L2 11	ABHDD _HUMA N	タンパク質 A B H D 13 (E C 3. -. -. -)(アルファ/ベータヒドロラーゼドメインを含むタンパク質 13)(A b ヒドロラーゼドメインを含むタンパク質 13)	ABHD13 C13orf6	337	
P2 27 60	AAAD_ HUMAN	アリアルアセトアミドデアセチラーゼ (E C 3. 1. 1. 3)	AADAC DAC	399	
Q5 VU Y2	ADCL4 _HUMA N	アリアルアセトアミドデアセチラーゼ様 4 (E C 3. 1. 1. -)	AADACL4	407	40
Q8 WU 67	ABHD3 _HUMA N	ホスホリパーゼ A B H D 3 (E C 3. 1. 1. 32)(E C 3. 1. 1. 4)(A b ヒドロラーゼドメインを含むタンパク質 3)	ABHD3	409	
00	AGRIN	アグリン [切断後: アグリン N 末端 110	AGRN	2067	

【表 2 - 3】

04 68	_HUMAN	kDa サブユニット ; アグリン C 末端 110 kDa サブユニット ; アグリン C 末端 90 kDa 断片 (C90) ; アグリン C 末端 22 kDa 断片 (C22)]	AGRIN		
Q9 Y6 73	ALG5_ HUMAN	ドリキルーリン酸ベーターグルコシルトランスフェラーゼ (DolP-グルコシルトランスフェラーゼ)(EC 2. 4. 1. 117)(アスパラギン結合型グリコシル化タンパク質 5 ホモログ)	ALG5 HSPC149	324	10
P1 51 44	AMPN_ HUMAN	アミノペプチダーゼ N (AP-N) (hAPN) (EC 3. 4. 11. 2) (アラニルアミノペプチダーゼ)(アミノペプチダーゼ M) (AP-M) (ミクロソームアミノペプチダーゼ)(骨髄細胞膜糖タンパク質 CD13) (gp150) (CD 抗原 CD13)	ANPEP APN CD13 PEPN	967	
Q6 Q4 G3	AMPQ_ HUMAN	アミノペプチダーゼ Q (AP-Q) (APQ) (EC 3. 4. 11. -) (CHL2 抗原) (Laeveryin)	LVRN AQPEP	990	20
Q1 68 53	AOC3_ HUMAN	細胞膜一級アミノキシダーゼ (EC 1. 4. 3. 21) (銅アミノキシダーゼ) (HPAO) (セミカルバジド感受性アミノキシダーゼ) (SSAO) (血管接着タンパク質 1) (VAP-1)	AOC3 VAP1	763	20
Q9 BT 22	ALG1_ HUMAN	キトビオシルジホスホドリコールベーターマンノシルトランスフェラーゼ (EC 2. 4. 1. 142) (アスパラギン結合型グリコシル化タンパク質 1 ホモログ) (ベーター 1, 4-マンノシルトランスフェラーゼ) (GDP-Man: GlcNAc 2-PP-ドリコールマンノシルトランスフェラーゼ) (GDP-マンノース-ドリコールジホスホキトビオースマンノシルトランスフェラーゼ) (マンノシルトランスフェラーゼ 1) (MT-1) (hMat-1)	ALG1 HMT1 HMT1 PSEC0061 UNQ861/P R01870	464	30
Q0 70 75	AMPE_ HUMAN	グルタミルアミノペプチダーゼ (EAP) (EC 3. 4. 11. 7) (アミノペプチダーゼ A) (AP-A) (分化抗原 gp160) (CD 抗原 CD249)	ENPEP	957	
Q9 HD C9	APMAP_ HUMAN	脂肪細胞膜関連タンパク質 (タンパク質 B SCv)	APMAP C20orf3 UNQ1869/ PR04305	416	40
P0 73 06	ASGR1_ HUMAN	アシアロ糖タンパク質受容体 1 (ASGP-R 1) (ASGPR 1) (C 型レクチンドメインファミリー 4 メンバー H1) (肝レクチン H1) (HL-1)	ASGR1 CLEC4H1	291	
Q9 NR	ASAH2_ HUMAN	中性セラミダーゼ (N-CDase) (NC Dase) (EC 3. 5. 1. 23) (アシ	ASAH2 HNAC1	780	

【表 2 - 4】

71	N	ルスフィンゴシンデアシラーゼ 2)(BCDase)(LCDase)(hCD)(N-アシルスフィンゴシンアミドヒドロラーゼ 2)(非リソソームセラミダーゼ)[切断後：中性セラミダーゼ可溶性形態]			
Q5 U4 P2	ASPH1 _HUMAN	アスパラギン酸ベーターヒドロキシラーゼドメインを含むタンパク質 1 (EC 1. 1 4. 1 1. -)	ASPHD1	390	10
Q9 UN 42	AT1B4 _HUMAN	タンパク質 ATP1B4 (X, K-ATPase サブユニットベーター-m)(X/カリウム輸送 ATPase サブユニットベーター-m)	ATP1B4	357	
Q9 99 41	ATF6B _HUMAN	環状 AMP 依存性転写因子 ATF-6 ベータ (cAMP 依存性転写因子 ATF-6 ベータ)(活性化転写因子 6 ベータ)(ATF6-ベータ)(タンパク質 G13)(cAMP 応答エレメント結合タンパク質関連タンパク質)(Creb-rp)(cAMP 応答エレメント結合タンパク質様 1)[切断後：プロセシング環状 AMP 依存性転写因子 ATF-6 ベータ]	ATF6B CREBL1 G13	703	20
Q6 IC H7	ASPH2 _HUMAN	アスパラギン酸ベーターヒドロキシラーゼドメインを含むタンパク質 2 (EC 1. 1 4. 1 1. -)	ASPHD2	369	
P5 11 64	ATP4B _HUMAN	カリウム輸送 ATPase サブユニットベータ (胃 H (+)/K (+) ATPase サブユニットベータ)(プロトンポンプベータ鎖)	ATP4B	291	30
Q1 27 97	ASPH_ HUMAN	アスパルチル/アスパラギニルベーターヒドロキシラーゼ (EC 1. 1 4. 1 1. 1 6)(アスパラギン酸ベーターヒドロキシラーゼ)(ASPベーターヒドロキシラーゼ)(ペプチド-アスパラギン酸ベータージオキシゲナーゼ)	ASPH BAH	758	
P0 73 07	ASGR2 _HUMAN	アシアロ糖タンパク質受容体 2 (ASGP-R 2)(ASGPR 2)(C型レクチンドメインファミリー 4 メンバー H2)(肝レクチン H2)(HL-2)	ASGR2 CLEC4H2	311	40
P0 50 26	AT1B1 _HUMAN	ナトリウム/カリウム輸送 ATPase サブユニットベータ 1 (ナトリウム/カリウム依存性 ATPase サブユニットベータ 1)	ATP1B1 ATP1B	303	
P1 44 15	AT1B2 _HUMAN	ナトリウム/カリウム輸送 ATPase サブユニットベータ 2 (グリアの接着分子)(AMOG)(ナトリウム/カリウム依存性 ATPase サブユニットベータ 2)	ATP1B2	290	
P5 47	AT1B3 _HUMAN	ナトリウム/カリウム輸送 ATPase サブユニットベータ 3 (ナトリウム/カリウ	ATP1B3	279	

【表 2 - 5】

09	N	ム依存性ATPaseサブユニットベータ3)(ATPB-3)(CD抗原CD298)			
P18850	ATF6A_HUMAN	環状AMP依存性転写因子ATF-6アルファ(cAMP依存性転写因子ATF-6アルファ)(活性化転写因子6アルファ)(ATF6-アルファ)[切断後:プロセッシング環状AMP依存性転写因子ATF-6アルファ]	ATF6	670	10
Q9P2W7	B3GA1_HUMAN	ガラクトシルガラクトシルキシロシルタンパク質3-ベータ-グルクロノシルトランスフェラーゼ1(EC2.4.1.135)(ベータ-1,3-グルクロニルトランスフェラーゼ1)(グルクロノシルトランスフェラーゼP)(GlcAT-P)(UDP-GlcUA:糖タンパク質ベータ-1,3-グルクロニルトランスフェラーゼ)(GlcUAT-P)	B3GAT1GLCATP	334	20
Q9NPZ5	B3GA2_HUMAN	ガラクトシルガラクトシルキシロシルタンパク質3-ベータ-グルクロノシルトランスフェラーゼ2(EC2.4.1.135)(ベータ-1,3-グルクロニルトランスフェラーゼ2)(GlcAT-D)(UDP-グルクロノシルトランスフェラーゼS)(GlcAT-S)(グルクロノシルトランスフェラーゼS)	B3GAT2GLCATSKIAA1963	323	30
094766	B3GA3_HUMAN	ガラクトシルガラクトシルキシロシルタンパク質3-ベータ-グルクロノシルトランスフェラーゼ3(EC2.4.1.135)(ベータ-1,3-グルクロニルトランスフェラーゼ3)(グルクロノシルトランスフェラーゼI)(GlcAT-I)(UDP-GlcUA:Galベータ-1,3-Gal-Rグルクロニルトランスフェラーゼ)(GlcUAT-I)	B3GAT3	335	40
Q9Y2A9	B3GN3_HUMAN	N-アセチルラクトサミニドベータ-1,3-N-アセチルグルコサミニルトランスフェラーゼ3(EC2.4.1.149)(ベータ-1,3-ガラクトシル-O-グリコシル-糖タンパク質ベータ-1,3-N-アセチルグルコサミニルトランスフェラーゼ)(EC2.4.1.146)(ベータ-1,3-ガラクトシルトランスフェラーゼ8)(ベータ-1,3-GalTase8)(ベータ3Gal-T8)(ベータ3GalT8)(b3Gal-T8)(ベータ-3-Gx-T8)(コア1伸長ベータ-1,3-N-アセチルグルコサミニルトラ	B3GNT3B3GALT8TMEM3UNQ637/P R01266	372	

【表 2－6】

		ンスフェラーゼ)(コア1-ベータ3 G l c N A c T) (膜貫通タンパク質3) (UDP-G a l : ベータ-G l c N A c ベータ-1, 3-ガラクトシルトランスフェラーゼ8)(UDP-G l c N A c : ベータ G a l 1 ベータ-1, 3-N-アセチルグルコサミニルトランスフェラーゼ3)(B G n T-3) (ベータ-1, 3-G n -T 3) (ベータ-1, 3-N-アセチルグルコサミニルトランスフェラーゼ3)(ベータ3 G n -T 3)(UDP-ガラクトース: ベータ-N-アセチルグルコサミン ベータ-1, 3-ガラクトシルトランスフェラーゼ8)			10
Q9 6L 58	B3GT6 _HUMAN	ベータ-1, 3-ガラクトシルトランスフェラーゼ6 (ベータ-1, 3-G a l T a s e 6) (ベータ3 G a l -T 6) (ベータ3 G a l T 6)(E C 2. 4. 1. 134) (G A G G a l T I I) (ガラクトシルトランスフェラーゼ I I) (ガラクトシルキシロシルタンパク質3-ベータ-ガラクトシルトランスフェラーゼ)(UDP-G a l : ベータ G a l 1 ベータ1, 3-ガラクトシルトランスフェラーゼポリペプチド6)	B3GALT6	329	20
04 35 05	B4GA1 _HUMAN	ベータ-1, 4-グルクロニルトランスフェラーゼ1 (E C 2. 4. 1. -) (I-ベータ-1, 3-N-アセチルグルコサミニルトランスフェラーゼ) (i G n T) (N-アセチルラクトサミニド ベータ-1, 3-N-アセチルグルコサミニルトランスフェラーゼ)(ポリ-N-アセチルラクトサミン伸長酵素)(UDP-G l c N A c : ベータ G a l 1 ベータ-1, 3-N-アセチルグルコサミニルトランスフェラーゼ1)	B4GAT1 B3GNT1 B3GNT6	415	30
07 57 52	B3GL1 _HUMAN	UDP-G a l N A c : ベータ-1, 3-N-アセチルガラクトサミニルトランスフェラーゼ1 (ベータ-1, 3-G a l N A c -T 1) (E C 2. 4. 1. 79) (ベータ-1, 3-ガラクトシルトランスフェラーゼ3)(ベータ-1, 3-G a l T a s e 3) (ベータ3 G a l -T 3) (ベータ3 G a l T 3) (b 3 G a l -T 3) (ベータ-3-G x -T 3)(ガラクトシルガラクトシルグルコシルセラミド ベータ-D-アセチル-ガラクトサミニルトランスフェラーゼ) (グロボシド合成酵素) (UDP-N-アセチルガラクトサミン: グロボトリアオシルセラミドベータ-1, 3-N-アセチルガラクトサミニルトランスフェラーゼ)	B3GALNT1 B3GALT3 UNQ531/P R01074	331	40

【表 2-7】

Q7 Z7 M8	B3GN8 _HUMAN	UDP-GlcNAc : ベータGal ベータ-1, 3-N-アセチルグルコサミニルトランスフェラーゼ 8 (BGnT-8) (ベータ-1, 3-Gn-T8)(ベータ-1, 3-N-アセチルグルコサミニルトランスフェラーゼ 8) (ベータ 3Gn-T8) (EC 2. 4. 1. -)	B3GNT8 B3GALT7 BGALT15	397	
Q9 Y2 C3	B3GT5 _HUMAN	ベータ-1, 3-ガラクトシルトランスフェラーゼ 5 (ベータ-1, 3-GalTase 5) (ベータ 3Gal-T5) (ベータ 3GalT5) (b 3Gal-T5) (EC 2. 4. 1. -)(ベータ-3-Gx-T5)(UDP-Gal : ベータ-GlcNAc ベータ-1, 3-ガラクトシルトランスフェラーゼ 5)(UDP-ガラクトース : ベータ-N-アセチルグルコサミン ベータ-1, 3-ガラクトシルトランスフェラーゼ 5)	B3GALT5	310	10
Q8 NF L0	B3GN7 _HUMAN	UDP-GlcNAc : ベータGal ベータ-1, 3-N-アセチルグルコサミニルトランスフェラーゼ 7 (BGnT-7) (ベータ-1, 3-Gn-T7)(ベータ-1, 3-N-アセチルグルコサミニルトランスフェラーゼ 7) (ベータ 3Gn-T7) (EC 2. 4. 1. -)	B3GNT7	401	20
04 38 25	B3GT2 _HUMAN	ベータ-1, 3-ガラクトシルトランスフェラーゼ 2 (ベータ-1, 3-GalTase 2) (ベータ 3Gal-T2) (ベータ 3GalT2) (EC 2. 4. 1. -) (UDP-ガラクトース : 2-アセトアミド-2-デオキシ-D-グルコース 3 ベータ-ガラクトシルトランスフェラーゼ 2)	B3GALT2	422	30
Q0 09 73	B4GN1 _HUMAN	ベータ-1, 4-N-アセチルガラクトサミニルトランスフェラーゼ 1 (EC 2. 4. 1. 92) ((N-アセチルノイラミニル)-ガラクトシルグルコシルセラミド)(GM2/GD2 合成酵素)(GalNAc-T)	B4GALNT1 GALGT SIAT2	533	
P1 52 91	B4GT1 _HUMAN	ベータ-1, 4-ガラクトシルトランスフェラーゼ 1 (ベータ-1, 4-GalTase 1) (ベータ 4Gal-T1) (b 4Gal-T1) (EC 2. 4. 1. -) (UDP-Gal : ベータ-GlcNAc ベータ-1, 4-ガラクトシルトランスフェラーゼ 1)(UDP-ガラクトース : ベータ-N-アセチルグルコサミン ベータ-1, 4-ガラクトシルトランスフェラーゼ 1)[切断後 : プロセシングベータ-1, 4-	B4GALT1 GGTB2	398	40

【表 2－8】

		ガラクトシルトランスフェラーゼ 1][含有：ラクトース合成酵素 A タンパク質 (EC 2. 4. 1. 22) ; N-アセチルラクトサミン合成酵素 (EC 2. 4. 1. 90) (Nal 合成酵素) ; ベータ-N-アセチルグルコサミニルグリコペプチド ベータ-1, 4-ガラクトシルトランスフェラーゼ (EC 2. 4. 1. 38) ; ベータ-N-アセチルグルコサミニル-糖脂質 ベータ-1, 4-ガラクトシルトランスフェラーゼ (EC 2. 4. 1. -)]			10
06 05 13	B4GT4 _HUMAN	ベータ-1, 4-ガラクトシルトランスフェラーゼ 4 (ベータ-1, 4-GalTase 4) (ベータ 4 Gal-T4) (b4 Gal-T4) (EC 2. 4. 1. -) (UDP-Gal : ベータ-GlcNAc ベータ-1, 4-ガラクトシルトランスフェラーゼ 4)(UDP-ガラクトース : ベータ-N-アセチルグルコサミン ベータ-1, 4-ガラクトシルトランスフェラーゼ 4)[含有：N-アセチルラクトサミン合成酵素 (EC 2. 4. 1. 90) (Nal 合成酵素) ; ラクトトリアオシルセラミド ベータ-1, 4-ガラクトシルトランスフェラーゼ (EC 2. 4. 1. 275) (ベータ-N-アセチルグルコサミニル-糖脂質 ベータ-1, 4-ガラクトシルトランスフェラーゼ)]	B4GALT4 UNQ552/P R01109	344	20
04 32 86	B4GT5 _HUMAN	ベータ-1, 4-ガラクトシルトランスフェラーゼ 5 (ベータ-1, 4-GalTase 5) (ベータ 4 Gal-T5) (b4 Gal-T5) (EC 2. 4. 1. -) (ベータ-1, 4-GalTase 11)(UDP-Gal : ベータ-GlcNAc ベータ-1, 4-ガラクトシルトランスフェラーゼ 5)(UDP-ガラクトース : ベータ-N-アセチルグルコサミン ベータ-1, 4-ガラクトシルトランスフェラーゼ 5)	B4GALT5	388	30
Q9 NY 97	B3GN2 _HUMAN	N-アセチルラクトサミニド ベータ-1, 3-N-アセチルグルコサミニルトランスフェラーゼ 2 (EC 2. 4. 1. 149) (ベータ-1, 3-N-アセチルグルコサミニルトランスフェラーゼ 1)(BGnT-1) (ベータ-1, 3-Gn-T1) (ベータ 3 Gn-T1) (ベータ-1, 3-ガラクトシルトランスフェラーゼ 7) (ベータ-1, 3-GalTase 7) (ベータ 3 Gal-T7) (b3G	B3GNT2 B3GALT7 B3GNT1	397	40

【表 2－9】

		a 1－T 7) (ベータ－3－G x－T 7) (UDP－G a 1 : ベータ－G l c N A c ベータ－1, 3－ガラクトシルトランスフェラーゼ 7)(UDP－G l c N A c : ベータ G a 1 ベータ－1, 3－N－アセチルグルコサミニルトランスフェラーゼ 2)(B G n T－2)(ベータ－1, 3－G n－T 2)(ベータ－1, 3－N－アセチルグルコサミニルトランスフェラーゼ 2)(ベータ 3 G n－T 2)(UDP－ガラクトース : ベータ－N－アセチルグルコサミン ベータ－1, 3－ガラクトシルトランスフェラーゼ 7)			10
06 05 12	B4GT3 _HUMAN	ベータ－1, 4－ガラクトシルトランスフェラーゼ 3 (ベータ－1, 4－G a l T a s e 3) (ベータ 4 G a l－T 3) (b 4 G a l－T 3) (E C 2. 4. 1. -) (UDP－G a 1 : ベータ－G l c N A c ベータ－1, 4－ガラクトシルトランスフェラーゼ 3)(UDP－ガラクトース : ベータ－N－アセチルグルコサミン ベータ－1, 4－ガラクトシルトランスフェラーゼ 3)[含有 : N－アセチルラクトサミン合成酵素 (E C 2. 4. 1. 9 0) (N a l 合成酵素) ; ベータ－N－アセチルグルコサミニルグリコペプチド ベータ－1, 4－ガラクトシルトランスフェラーゼ (E C 2. 4. 1. 3 8) ; ベータ－N－アセチルグルコサミニル糖脂質 ベータ－1, 4－ガラクトシルトランスフェラーゼ (E C 2. 4. 1. -)]	B4GALT3	393	20 30
Q9 Y5 Z6	B3GT1 _HUMAN	ベータ－1, 3－ガラクトシルトランスフェラーゼ 1 (ベータ－1, 3－G a l T a s e 1) (ベータ 3 G a l－T 1) (ベータ 3 G a l T 1) (E C 2. 4. 1. -) (UDP－ガラクトース : ベータ－N－アセチルグルコサミン－ベータ－1, 3－ガラクトシルトランスフェラーゼ 1)	B3GALT1	326	
09 60 24	B3GT4 _HUMAN	ベータ－1, 3－ガラクトシルトランスフェラーゼ 4 (ベータ－1, 3－G a l T a s e 4) (ベータ 3 G a l－T 4) (ベータ 3 G a l T 4) (G a l T 4) (b 3 G a l－T 4) (E C 2. 4. 1. 6 2) (G a l－T 2)(ガングリオシドガラクトシルトランスフェラーゼ)(UDP－ガラクトース : ベータ－N－アセチル－ガラクトサミン－ベータ－1, 3－ガラクトシルトランスフェラーゼ)	B3GALT4 GALT4	378	40

【表 2-10】

Q7 6K P1	B4GN4 _HUMAN	N-アセチル-β-D-グルコサミン-1-糖タンパク質 4-β-D-アセチル ガラクトサミン-1-トランスフェラーゼ 1 (NGa1NAc-T1)(EC 2. 4. 1. 244)(β-D-1, 4-N-アセチルガラクトサミン-1-トランスフェラーゼ IV)(β-D-4GalNAc-T4)(β-D-4GalNAc-T4)	B4GALNT4	1039	10
06 09 09	B4GT2 _HUMAN	β-D-1, 4-ガラクトシルトランスフェラーゼ 2 (β-D-1, 4-GalTase 2)(β-D-4Gal-T2)(b4Gal-T2)(EC 2. 4. 1. -)(UDP-Gal: β-D-1, 4-ガラクトシルトランスフェラーゼ 2)(UDP-ガラクトース: β-D-N-アセチルグルコサミン-β-D-1, 4-ガラクトシルトランスフェラーゼ 2)[含有: ラクトース合成酵素 A タンパク質 (EC 2. 4. 1. 22); N-アセチルラクトサミン合成酵素 (EC 2. 4. 1. 90)(Nal 合成酵素); β-D-N-アセチルグルコサミン-β-D-グリコペプチド β-D-1, 4-ガラクトシルトランスフェラーゼ (EC 2. 4. 1. 38); β-D-N-アセチルグルコサミン-β-D-糖脂質 β-D-1, 4-ガラクトシルトランスフェラーゼ (EC 2. 4. 1. -)]	B4GALT2	372	
Q9 UB X8	B4GT6 _HUMAN	β-D-1, 4-ガラクトシルトランスフェラーゼ 6 (β-D-1, 4-GalTase 6)(β-D-4Gal-T6)(b4Gal-T6)(UDP-Gal: β-D-1, 4-ガラクトシルトランスフェラーゼ 6)(UDP-ガラクトース: β-D-N-アセチルグルコサミン-β-D-1, 4-ガラクトシルトランスフェラーゼ 6)[含有: グルコシルセラミド β-D-1, 4-ガラクトシルトランスフェラーゼ (EC 2. 4. 1. 274)(ラクトシルセラミド合成酵素)(LacCer 合成酵素)(UDP-Gal: グルコシルセラミド β-D-1, 4-ガラクトシルトランスフェラーゼ)]	B4GALT6	382	40
Q9 UB V7	B4GT7 _HUMAN	β-D-1, 4-ガラクトシルトランスフェラーゼ 7 (β-D-1, 4-GalTase 7)(β-D-4Gal-T7)(b4Gal-T7)(EC 2. 4. 1. -)(UDP-Gal: β-D-1, 4-ガラクトシルトランスフェ	B4GALT7 XGALT1 UNQ748/P R01478	327	

【表 2-11】

		ラーゼ 7)(UDP-ガラクトース：ベーター-N-アセチルグルコサミン ベーター 1, 4-ガラクトシルトランスフェラーゼ 7)[含有：キシロシルタンパク質 4-ベーターガラクトシルトランスフェラーゼ (EC 2. 4. 1. 133)(プロテオグリカン UDP-ガラクトース：ベーターキシロース ベーター 1, 4-ガラクトシルトランスフェラーゼ I)(UDP-ガラクトース：ベーターキシロース ベーター 1, 4-ガラクトシルトランスフェラーゼ) (XGPT) (XGalT-1)(キシロシルタンパク質 ベーター 1, 4-ガラクトシルトランスフェラーゼ)]			10
Q8 NC R0	B3GL2 _HUMAN	UDP-GalNAc：ベーター 1, 3-N-アセチルガラクトサミニルトランスフェラーゼ 2 (ベーター 1, 3-GalNAc-T2) (EC 2. 4. 1. -) (ベーター 1, 3-N-アセチルガラクトサミニルトランスフェラーゼ II)	B3GALNT2	500	20
Q9 C0 J1	B3GN4 _HUMAN	N-アセチルラクトサミニド ベーター 1, 3-N-アセチルグルコサミニルトランスフェラーゼ 4 (EC 2. 4. 1. 149) (UDP-GlcNAc：ベーター Gal ベーター 1, 3-N-アセチルグルコサミニルトランスフェラーゼ 4) (BGnT-4) (ベーター 1, 3-Gn-T4) (ベーター 1, 3-N-アセチルグルコサミニルトランスフェラーゼ 4)(ベーター 3 Gn-T4)	B3GNT4 UNQ1898/ PR04344	378	30
Q6 ZM B0	B3GN6 _HUMAN	アセチルガラクトサミニル-O-グリコシル-糖タンパク質 ベーター 1, 3-N-アセチルグルコサミニルトランスフェラーゼ (EC 2. 4. 1. 147) (コア 3 合成酵素)(UDP-GlcNAc：ベーター Gal ベーター 1, 3-N-アセチルグルコサミニルトランスフェラーゼ 6) (BGnT-6) (ベーター 1, 3-Gn-T6) (ベーター 1, 3-N-アセチルグルコサミニルトランスフェラーゼ 6)(ベーター 3 Gn-T6)	B3GNT6	384	40
Q9 BY G0	B3GN5 _HUMAN	ラクトシルセラミド 1, 3-N-アセチル-ベーター-D-グルコサミニルトランスフェラーゼ (EC 2. 4. 1. 206) (ラクトトリアオシルセラミド合成酵素)(Lc(3)Cer合成酵素)(Lc3合成酵素)(UDP-GlcNAc：ベーター Gal ベーター 1, 3-N-アセチルグルコサミ	B3GNT5	378	

【表 2-12】

		ニルトランスフェラーゼ 5)(B G n T-5) (ベータ-1, 3-G n-T5)(ベータ-1, 3-N-アセチルグルコサミニルトランスフェラーゼ 5)(ベータ 3 G n-T5)			
Q6 UX 72	B3GN9 _HUMAN	UDP-GlcNAc: ベータGal ベータ-1, 3-N-アセチルグルコサミニルトランスフェラーゼ 9 (B G n T-9) (ベータ-1, 3-G n-T9)(ベータ-1, 3-N-アセチルグルコサミニルトランスフェラーゼ 9)(ベータ 3 G n-T9) (EC 2. 4. 1. -)	B3GNT9 UNQ1922/ PR04397	402	10
Q6 L9 W6	B4GN3 _HUMAN	ベータ-1, 4-N-アセチルガラクトサミニルトランスフェラーゼ 3 (B 4 G a l N A c T 3)(ベータ 4 G a l N A c-T 3) (ベータ 4 G a l N A c T 3)(EC 2. 4. 1. 244)(ベータ-1, 4-N-アセチルガラクトサミニルトランスフェラーゼ I I I)(N-アセチル-ベータ-グルコサミニル-糖タンパク質 4-ベータ-N-アセチルガラクトサミニルトランスフェラーゼ 2)(N G a l N A c-T 2)	B4GALNT3	998	20
Q6 Y2 88	B3GLT _HUMAN	ベータ-1, 3-グルコシルトランスフェラーゼ (ベータ 3 G l c-T)(EC 2. 4. 1. -)(ベータ 3-グルコシルトランスフェラーゼ)(ベータ-3-グリコシルトランスフェラーゼ様)	B3GLCT B3GALTL B3GTL	498	
Q8 NH Y0	B4GN2 _HUMAN	ベータ-1, 4 N-アセチルガラクトサミニルトランスフェラーゼ 2 (EC 2. 4. 1. -)(S d (a) ベータ-1, 4-G a l N A c トランスフェラーゼ)(UDP-G a l N A c : N e u 5 A c a 2-3 G a l b-R b 1, 4-N-アセチルガラクトサミニルトランスフェラーゼ)	B4GALNT2 GALGT2	566	30
P0 DN 25	C1C1L _HUMAN	C 1 G A L T 1 特異的シャペロン 1 様タンパク質	C1GALT1C 1L	315	
P1 64 42	BGAT- HUMAN	組織血液型 A B O 系トランスフェラーゼ (フコシル化糖タンパク質 3-アルファ-ガラクトシルトランスフェラーゼ)(フコシル化糖タンパク質 アルファ-N-アセチルガラクトサミニルトランスフェラーゼ) (糖タンパク質-フコシルガラクトシドアルファ-N-アセチルガラクトサミニルトランスフェラーゼ)(EC 2. 4. 1. 40) (糖タンパク質-フコシルガラクトシドアルファ-ガラクトシルトランスフェラーゼ) (EC 2. 4. 1. 37)(組織血液型 A	ABO	354	40

【表 2 - 1 3】

		トランスフェラーゼ)(Aトランスフェラーゼ)(組織血液型Bトランスフェラーゼ)(Bトランスフェラーゼ)(NAGAT)[切断後：フコシル化糖タンパク質 アルファ-N-アセチルガラクトサミニルトランスフェラーゼ可溶性形態]			
Q9 NS 00	C1GLT _HUMAN	糖タンパク質-N-アセチルガラクトサミン 3-ベーターガラクトシルトランスフェラーゼ1 (EC 2. 4. 1. 122)(B3Gal-T8)(コア1 O-グリカンT-合成酵素)(コア1 UDP-ガラクトース：N-アセチルガラクトサミン-アルファ-R ベータ1, 3-ガラクトシルトランスフェラーゼ1)(ベータ-1, 3-ガラクトシルトランスフェラーゼ)(コア1 ベータ1, 3-ガラクトシルトランスフェラーゼ1)(C1GalT1)(コア1 ベータ3-Gal-T1)	C1GALT1	363	10
Q1 05 89	BST2_ HUMAN	骨髄間質細胞抗原2 (BST-2)(HM1. 24抗原)(Tetherin)(CD抗原CD317)	BST2	180	20
Q9 6E U7	C1GLC _HUMAN	C1GALT1特異的シャペロン1 (C38H2様タンパク質1)(C38H2-L1)(コア1 ベータ1, 3-ガラクトシルトランスフェラーゼ2)(C1Gal-T2)(C1GalT2)(コア1 ベータ3-Gal-T2)(コア1 ベータ3-ガラクトシルトランスフェラーゼ-特異的分子シャペロン)	C1GALT1C1 COSMC HSPC067 MSTP143 UNQ273/P R0310	318	30
Q9 UI R0	BTNL2 _HUMAN	ブチロフィリン様タンパク質2 (BTL-I1)	BTNL2	455	
Q6 P4 E1	CASC4 _HUMAN	タンパク質CASC4 (癌感受性候補遺伝子4タンパク質)	CASC4 UNQ2573/ PR06308	433	
Q9 NN X6	CD209 _HUMAN	CD209抗原 (C型レクチンドメインファミリー4メンバーL)(樹状細胞特異的ICAM-3結合ノンインテグリン1)(DC-SIGN)(DC-SIGN1)(CD抗原CD209)	CD209 CLEC4L	404	40
Q8 WV Q1	CANT1 _HUMAN	可溶性カルシウム活性化ヌクレオチダーゼ1 (SCAN-1)(EC 3. 6. 1. 6)(Apyraseホモログ)(推定MAPK活性化タンパク質PM09)(推定NF-カッパB活性化タンパク質107)	CANT1 SHAPY	401	
P2 99 65	CD40L _HUMAN	CD40リガンド (CD40-L)(T細胞抗原Gp39)(TNF関連活性化タンパク質)(TRAP)(腫瘍壊死因子リガンドス	CD40LG CD40L TNFSF5	261	

【表 2 - 1 4】

		ーパーファミリーメンバー 5)(CD 抗原 CD 154)[切断後: CD 40 リガンド、膜形態; CD 40 リガンド、可溶性形態]	TRAP		
P2 18 54	CD72_ HUMAN	B 細胞分化抗原 CD 72 (Ly b - 2)(CD 抗原 CD 72)	CD72	359	
Q0 71 08	CD69_ HUMAN	初期活性化抗原 CD 69 (活性化誘導分子)(AIM)(BL - AC / P 26)(C 型レクチンドメインファミリー 2 メンバー C)(EA 1)(初期 T 細胞活性化抗原 p 60)(GP 32 / 28)(白血球表面抗原 Le u - 23)(MLR - 3)(CD 抗原 CD 69)	CD69 CLEC2C	199	10
Q9 UL G6	CCPG1_ HUMAN	細胞周期進行タンパク質 1 (細胞周期進行回復タンパク質 8)	CCPG1 CCP8 CPR8 KIAA1254	757	
Q8 TD X6	CGAT1_ HUMAN	コンドロイチン硫酸 N - アセチルガラクトサミニルトランスフェラーゼ 1 (Cs Ga 1 NA c T - 1)(EC 2. 4. 1. 174)(コンドロイチンペクター 1, 4 - N - アセチルガラクトサミニルトランスフェラーゼ 1)(ベータ 4 Ga 1 NA c T - 1)	CSGALNAC T1 CHGN GALNACT1 UNQ656/P R01287	532	20
P3 29 70	CD70_ HUMAN	CD 70 抗原 (CD 27 リガンド)(CD 27 - L)(腫瘍壊死因子リガンドスーパーファミリーメンバー 7)(CD 抗原 CD 70)	CD70 CD27L CD27LG TNFSF7	193	
Q8 IZ 52	CHSS2_ HUMAN	コンドロイチン硫酸合成酵素 2 (EC 2. 4. 1. 175)(EC 2. 4. 1. 226)(コンドロイチングルクロニルトランスフェラーゼ 2)(コンドロイチン重合因子)(Ch PF)(グルクロノシル - N - アセチルガラクトサミニル - プロテオグリカン 4 - ペクター - N - アセチルガラクトサミニルトランスフェラーゼ I I)(N - アセチルガラクトサミニル - プロテオグリカン 3 - ペクター - グルクロノシルトランスフェラーゼ I I)(N - アセチルガラクトサミニルトランスフェラーゼ 2)	CHPF CSS2 UNQ651/P R01281	775	30
Q9 GZ X3	CHST6_ HUMAN	糖鎖硫酸転移酵素 6 (EC 2. 8. 2. -)(角膜 N - アセチルグルコサミン - 6 - O - スルホトランスフェラーゼ)(C - G l c NA c 6 S T)(h C G n 6 S T)(ガラクトース / N - アセチルグルコサミン / N - アセチルグルコサミン 6 - O - スルホトランスフェラーゼ 4 - ペクター)(GST 4 - ペクター)(N - アセチルグルコサミン 6 - O - スルホトランスフェラーゼ 5)(G l c NA c 6 S T - 5)(G n 6 s t - 5)	CHST6	395	40

【表 2 - 1 5】

Q9 NR B3	CHSTC _HUMAN	糖鎖硫酸転移酵素 1 2 (EC 2. 8. 2. 5)(コンドロイチン 4-オースルホトランスフェラーゼ 2)(コンドロイチン 4-スルホトランスフェラーゼ 2)(C 4 S T-2)(C 4 S T 2)(スルホトランスフェラーゼ H 1 o)	CHST12 UNQ500/P R01017	414	
P2 89 07	CD38_ HUMAN	ADP リボシルシクラーゼ/環状 ADP-リボースヒドロラーゼ 1 (EC 3. 2. 2. 6)(2'-ホスホ-ADP-リボシルシクラーゼ)(2'-ホスホ-ADP-リボシルシクラーゼ/2'-ホスホ-環状 ADP-リボーストランスフェラーゼ)(EC 2. 4. 99. 20)(2'-ホスホ-環状 ADP-リボーストランスフェラーゼ)(ADP-リボシルシクラーゼ 1)(ADPRC 1)(環状 ADP-リボースヒドロラーゼ 1)(cADPr ヒドロラーゼ 1)(T 10)(CD 抗原 CD 38)	CD38	300	10
Q8 N6 G5	CGAT2 _HUMAN	コンドロイチン硫酸 N-アセチルガラクトサミニルトランスフェラーゼ 2 (EC 2. 4. 1. 174)(コンドロイチンベーター 1, 4-N-アセチルガラクトサミニルトランスフェラーゼ 2)(ベータ 4 G a l N A c T-2)(G a l N A c T-2)	CSGALNAC T2 CHGN2 GALNACT2 PR00082	542	20
Q5 QG Z9	CL12A _HUMAN	C 型レクチンドメインファミリー 1 2 メンバー A (C 型レクチン様分子 1)(CLL-1)(樹状細胞関連レクチン 2)(DCAL-2)(骨髄抑制性 C 型レクチン様受容体)(MICL)	CLEC12A CLL1 DCAL2 MICL	265	30
Q9 P2 E5	CHPF2 _HUMAN	コンドロイチン硫酸グルクロニルトランスフェラーゼ (EC 2. 4. 1. 226)(CSG 1 c A-T)(コンドロイチングルクロニルトランスフェラーゼ)(コンドロイチン重合因子 2)(ChPF-2)(コンドロイチン合成酵素 3)(ChSy-3)(N-アセチルガラクトサミニル-プロテオグリカン 3-ベーター-グルクロノシルトランスフェラーゼ)	CHPF2 CHSY3 CSGLCAT KIAA1402 UNQ299/P R0339	772	
Q7 OJ A7	CHSS3 _HUMAN	コンドロイチン硫酸合成酵素 3 (EC 2. 4. 1. 175)(EC 2. 4. 1. 226)(糖鎖合成酵素 2)(コンドロイチングルクロニルトランスフェラーゼ 3)(コンドロイチン合成酵素 2)(ChSy-2)(グルクロノシル-N-アセチルガラクトサミニル-プロテオグリカン 4-ベーター-N-アセチルガラクトサミニルトランスフェラーゼ I I)(N-アセチルガラクトサミニル-プロテオグリカン 3-ベーター-グルクロノ	CHSY3 CHSY2 CSS3	882	40

【表 2 - 1 6】

		シルトランスフェラーゼ 3)(N-アセチルガラクトサミニルトランスフェラーゼ 3)			
Q9 Y4 C5	CHST2 _HUMAN	糖鎖硫酸転移酵素 2 (EC 2. 8. 2. -)(ガラクトース/N-アセチルグルコサミン/N-アセチルグルコサミン 6-O-スルホトランスフェラーゼ 2)(GST-2)(N-アセチルグルコサミン 6-O-スルホトランスフェラーゼ 1)(G1cNAc 6ST-1)(Gn6ST-1)	CHST2 GN6ST	530	10
Q8 NC G5	CHST4 _HUMAN	糖鎖硫酸転移酵素 4 (EC 2. 8. 2. -)(ガラクトース/N-アセチルグルコサミン/N-アセチルグルコサミン 6-O-スルホトランスフェラーゼ 3)(GST-3)(高内皮細胞 N-アセチルグルコサミン 6-O-スルホトランスフェラーゼ)(HEC-G1cNAc 6ST)(L-セレクチンリガンド スルホトランスフェラーゼ)(LSSST)(N-アセチルグルコサミン 6-O-スルホトランスフェラーゼ 2)(G1cNAc 6ST-2)(Gn6st-2)	CHST4	386	20
04 35 29	CHSTA _HUMAN	糖鎖硫酸転移酵素 10 (EC 2. 8. 2. -)(HNK-1 スルホトランスフェラーゼ)(HNK-1ST)(HNK1ST)(HuHNK-1ST)	CHST10	356	
Q9 24 78	CLC2B _HUMAN	C 型レクチンドメインファミリー 2 メンバー B (活性化誘導 C 型レクチン)(C 型レクチンスーパーファミリーメンバー 2)(IFN-アルファ-2 b 誘導関連タンパク質 1)	CLEC2B AICL CLECSF2 IFNRG1	149	30
Q6 UX N8	CLC9A _HUMAN	C 型レクチンドメインファミリー 9 メンバー A	CLEC9A UNQ9341/ PR034046	241	
Q6 UW U4	CF089 _HUMAN	ボンベシン受容体活性化タンパク質 C6orf89 (Amfion)	C6orf89 BRAP UNQ177/P R0203	347	
Q8 6X 52	CHSS1 _HUMAN	コンドロイチン硫酸合成酵素 1 (EC 2. 4. 1. 175)(EC 2. 4. 1. 226)(コンドロイチングルクロニルトランスフェラーゼ 1)(コンドロイチン合成酵素 1)(ChSy-1)(グルクロノシル-N-アセチルガラクトサミニル-プロテオグリカン 4-ペクター-N-アセチルガラクトサミニルトランスフェラーゼ 1)(N-アセチルガラクトサミニル-プロテオグリカン 3-ペクター-グルクロノシルトランスフェラーゼ 1)(N-アセチルガラクトサミニルトランスフェラーゼ 1)	CHSY1 CHSY CSS1 KIAA0990 UNQ756/P R01487	802	40

【表 2 - 1 7】

Q8 NE T6	CHSTD _HUMA N	糖鎖硫酸転移酵素 1 3 (E C 2 . 8 . 2 . 5)(コンドロイチン 4 - O - スルホトランスフェラーゼ 3)(コンドロイチン 4 - スルホトランスフェラーゼ 3)(C 4 S T - 3)(C 4 S T 3)	CHST13	341	10
Q7 LF X5	CHSTF _HUMA N	糖鎖硫酸転移酵素 1 5 (E C 2 . 8 . 2 . 3 3)(B 細胞 R A G 関連遺伝子タンパク質)(h B R A G)(N - アセチルガラクトサミン 4 - 硫酸 6 - O - スルホトランスフェラーゼ)(G a l N A c 4 S - 6 S T)	CHST15 BRAG GALNAC4S 6ST KIAA0598	561	
Q9 P1 26	CLC1B _HUMA N	C 型レクチンドメインファミリー 1 メンバー B (C 型レクチン様受容体 2)(C L E C - 2)	CLEC1B CLEC2 UNQ721/P R01384	229	
Q8 IZ S7	CLCL1 _HUMA N	C 型レクチン様ドメインファミリー 1 (樹状細胞関連レクチン 1)(D C 関連レクチン - 1)(D C A L - 1)	CLECL1 DCAL1	167	20
04 39 16	CHST1 _HUMA N	糖鎖硫酸転移酵素 1 (E C 2 . 8 . 2 . 2 1)(ガラクトース / N - アセチルグルコサミン / N - アセチルグルコサミン 6 - O - スルホトランスフェラーゼ 1)(G S T - 1)(ケラタン硫酸 G a l - 6 スルホトランスフェラーゼ)(K S 6 S T)(K S G a l 6 S T)(K S S T)	CHST1	411	
Q7 LG C8	CHST3 _HUMA N	糖鎖硫酸転移酵素 3 (E C 2 . 8 . 2 . 1 7)(コンドロイチン 6 - O - スルホトランスフェラーゼ 1)(C 6 S T - 1)(コンドロイチン 6 - スルホトランスフェラーゼ)(ガラクトース / N - アセチルグルコサミン / N - アセチルグルコサミン 6 - O - スルホトランスフェラーゼ 0)(G S T - 0)	CHST3	479	
Q9 GZ S9	CHST5 _HUMA N	糖鎖硫酸転移酵素 5 (E C 2 . 8 . 2 . -)(ガラクトース / N - アセチルグルコサミン / N - アセチルグルコサミン 6 - O - スルホトランスフェラーゼ 4 - アルファ)(G S T 4 - アルファ)(腸 N - アセチルグルコサミン - 6 - O - スルホトランスフェラーゼ)(I - G l c N A c 6 S T)(腸 G l c N A c - 6 - スルホトランスフェラーゼ)(h I G n 6 S T)(N - アセチルグルコサミン 6 - O - スルホトランスフェラーゼ 3)(G l c N A c 6 S T - 3)(G n 6 s t - 3)	CHST5	411	40
Q9 NP F2	CHSTB _HUMA N	糖鎖硫酸転移酵素 1 1 (E C 2 . 8 . 2 . 5)(コンドロイチン 4 - O - スルホトランスフェラーゼ 1)(コンドロイチン 4 - スルホトランスフェラーゼ 1)(C 4 S - 1)(C 4 S T - 1)(C 4 S T 1)	CHST11	352	

【表 2 - 1 8】

Q9 UM R7	CLC4A _HUMAN	C型レクチンドメインファミリー4メンバーA (C型レクチンDDB27)(C型レクチンスーパーファミリーメンバー6)(樹状細胞免疫受容体)(レクチン様免疫受容体)	CLEC4A CLECSF6 DCIR LLIR HDCGC13P	237	10
Q8 WX I8	CLC4D _HUMAN	C型レクチンドメインファミリー4メンバーD (C型レクチンスーパーファミリーメンバー8)(C型レクチン様受容体6)(CLEC-6)	CLEC4D CLECSF8 MCL	215	
Q8 N1 N0	CLC4F _HUMAN	C型レクチンドメインファミリー4メンバーF (C型レクチンスーパーファミリーメンバー13)(C型レクチン13)	CLEC4F CLECSF13	589	
Q6 UX B4	CLC4G _HUMAN	C型レクチンドメインファミリー4メンバーG (肝及びリンパ節類洞内皮細胞C型レクチン)(LSECTIN)	CLEC4G UNQ431/P R0792	293	
Q9 BX N2	CLC7A _HUMAN	C型レクチンドメインファミリー7メンバーA (ペーターゲットグロビン受容体)(C型レクチンスーパーファミリーメンバー12)(樹状細胞関連C型レクチン1)(DC関連C型レクチン1)(デクチン1)	CLEC7A BGR CLECSF12 DECTIN1 UNQ539/P R01082	247	20
Q8 6V U5	CMTD1 _HUMAN	カテコールO-メチルトランスフェラーゼドメインを含むタンパク質1 (EC2.1.1.-)	COMTD1 UNQ766/P R01558	262	
Q9 NS 84	CHST7 _HUMAN	糖鎖硫酸転移酵素7 (EC2.8.2.-)(EC2.8.2.17)(コンドロイチン6-スルホトランスフェラーゼ2)(C6ST-2)(ガラクトース/N-アセチルグルコサミン/N-アセチルグルコサミン6-O-スルホトランスフェラーゼ5)(GST-5)(N-アセチルグルコサミン6-O-スルホトランスフェラーゼ4)(GlcNAc6ST-4)(Gn6st-4)	CHST7	486	30
Q8 NC H0	CHSTE _HUMAN	糖鎖硫酸転移酵素14 (EC2.8.2.35)(デルマタン4-スルホトランスフェラーゼ1)(D4ST-1)(hD4ST1)	CHST14 D4ST1 UNQ1925/ PR04400	376	
Q6 UV W9	CLC2A _HUMAN	C型レクチンドメインファミリー2メンバーA (ケラチノサイト関連C型レクチン)(KACL)(増殖誘導リンパ球関連受容体)(PILAR)	CLEC2A KACL UNQ5792/ PR019597	174	40
Q8 WT T0	CLC4C _HUMAN	C型レクチンドメインファミリー4メンバーC (血液樹状細胞抗原2)(BDCA-2)(C型レクチンスーパーファミリーメンバー7)(樹状細胞レクチン)(CD抗原CD303)	CLEC4C BDCA2 CLECSF11 CLECSF7 DLEC HECL UNQ9361/ PR034150	213	
Q9	CLC4E	C型レクチンドメインファミリー4メンバ	CLEC4E	219	

【表 2 - 1 9】

UL Y5	_HUMAN	ー E (C 型 レクチン スーパーファミリーメン バー 9)(マクロファージ誘導性 C 型 レク チン)	CLECSF9 MINCLE UNQ218/P R0244		
Q9 H2 A9	CHST8 _HUMAN	糖鎖硫酸転移酵素 8 (E C 2 . 8 . 2 . -) (G a l N A c - 4 - O - スルホトランス フェラーゼ 1)(G a l N A c - 4 - S T 1) (G a l N A c 4 S T - 1) (N - アセチ ルガラクトサミン - 4 - O - スルホトランス フェラーゼ 1)	CHST8	424	10
Q8 IU N9	CLC10 _HUMAN	C 型 レクチンドメインファミリー 1 0 メン バー A (C 型 レクチン スーパーファミリー メンバー 1 4)(マクロファージレクチン 2) (C D 抗原 C D 3 0 1)	CLEC10A CLECSF13 CLECSF14 HML	316	
Q8 NC 01	CLC1A _HUMAN	C 型 レクチンドメインファミリー 1 メンバ ー A (C 型 レクチン様受容体 1) (C L E C - 1)	CLEC1A CLEC1 UNQ569/P R01131	280	20
Q9 UJ 71	CLC4K _HUMAN	C 型 レクチンドメインファミリー 4 メンバ ー K (ラングリン) (C D 抗原 C D 2 0 7)	CD207 CLEC4K	328	
Q7 L1 S5	CHST9 _HUMAN	糖鎖硫酸転移酵素 9 (E C 2 . 8 . 2 . -) (G a l N A c - 4 - O - スルホトランス フェラーゼ 2)(G a l N A c - 4 - S T 2) (G a l N A c 4 S T - 2) (N - アセチ ルガラクトサミン - 4 - O - スルホトランス フェラーゼ 2)	CHST9 UNQ2549/ PR06175	443	
Q0 70 65	CKAP4 _HUMAN	細胞骨格関連タンパク質 4 (6 3 - k D a 細胞骨格結合型膜タンパク質)(C l i m p - 6 3) (p 6 3)	CKAP4	602	30
Q2 HX U8	CL12B _HUMAN	C 型 レクチンドメインファミリー 1 2 メン バー B (マクロファージ抗原 H)	CLEC12B UNQ5782/ PR016089	276	
Q6 ZS 10	CL17A _HUMAN	C 型 レクチンドメインファミリー 1 7 、 メ ンバー A (プロレクチン)	CLEC17A	378	
Q9 NY 25	CLC5A _HUMAN	C 型 レクチンドメインファミリー 5 メンバ ー A (C 型 レクチン スーパーファミリーメン バー 5)(骨髄 D A P 1 2 会合レクチン 1) (M D L - 1)	CLEC5A CLECSF5 MDL1	188	40
Q6 EI G7	CLC6A _HUMAN	C 型 レクチンドメインファミリー 6 メンバ ー A (C 型 レクチン スーパーファミリーメン バー 1 0)(樹状細胞関連 C 型 レクチン 2) (D C 関連 C 型 レクチン 2) (デクチン 2)	CLEC6A CLECSF10 DECTIN2	209	
P2 19 64	COMT_ HUMAN	カテコール O - メチルトランスフェラーゼ (E C 2 . 1 . 1 . 6)	COMT	271	

【表 2-20】

Q9 UH P7	CLC2D _HUMAN	C型レクチンドメインファミリー2メンバーD(レクチン様NK細胞受容体)(レクチン様転写産物(LLT-1)(破骨細胞抑制レクチン))	CLEC2D CLAX LLT1 OCIL	191	10
Q9 H2 X3	CLC4M _HUMAN	C型レクチンドメインファミリー4メンバーM(CD209抗原様タンパク質1)(DC-SIGN関連タンパク質)(DC-SIGNR)(樹状細胞特異的ICAM-3結合型ノンインテグリン2)(DC-SIGN2)(肝/リンパ節特異的ICAM-3結合型ノンインテグリン)(L-SIGN)(CD抗原CD299)	CLEC4M CD209L CD209L1 CD299	399	
Q5 KU 26	COL12 _HUMAN	コレクチン12(コレクチン胎盤タンパク質1)(CL-P1)(hCL-P1)(ナース細胞スカベンジャー受容体2)(スカベンジャー受容体クラスAメンバー4)(C型レクチンを有するスカベンジャー受容体)	COLEC12 CLP1 NSR2 SCARA4 SRCL	742	
Q5 TA T6	CODA1 _HUMAN	コラーゲンアルファ1(XIII)鎖(COLXIII A1)	COL13A1	717	20
Q9 6B A8	CR3L1 _HUMAN	環状AMP応答エレメント結合タンパク質3様タンパク質1(cAMP応答エレメント結合タンパク質3様タンパク質1)(老化アストロサイト特異的誘導基質(Old astrocyte specific ally-induced substance))(OASIS)[切断後:プロセシング環状AMP応答エレメント結合タンパク質3様タンパク質1]	CREB3L1 OASIS PSEC0238	519	30
Q8 6Y 22	CONA1 _HUMAN	コラーゲンアルファ1(XXIII)鎖	COL23A1	540	
Q7 OS Y1	CR3L2 _HUMAN	環状AMP応答エレメント結合タンパク質3様タンパク質2(cAMP応答エレメント結合タンパク質3様タンパク質2)(7番染色体BBF2ヒトホモログ)[切断後:プロセシング環状AMP応答エレメント結合タンパク質3様タンパク質2]	CREB3L2 BBF2H7	520	
Q9 UM D9	COHA1 _HUMAN	コラーゲンアルファ1(XVI)鎖(180kDa水疱性類天疱瘡抗原2)(水疱性類天疱瘡抗原2)[切断後:120kDa線状IgA疾患抗原(120kDa線状IgA皮膚症抗原)(線状IgA疾患抗原1)(LAD-1);97kDa線状IgA疾患抗原(97kDa線状IgA水疱性皮膚症抗原)(97kDa LAD抗原)(97-LAD)(97kDaの線状IgA水疱性疾患抗原)(LABD97)]	COL17A1 BP180 BPAG2	1497	40

【表 2 - 2 1】

Q8 N1 L4	CP4Z2 _HUMAN	推定不活性シトクロム P 4 5 0 ファミリー メンバー 4 Z 2	CYP4Z2P	340	10
Q9 BX S0	COPA1 _HUMAN	コラーゲンアルファ 1 (X X V) 鎖 (アル ツハイマー病アミロイド関連タンパク質) (A M Y) (C L A C - P) [切断後: コラ ーゲン様アルツハイマーアミロイドプラ ーク成分 (C L A C)]	COL25A1	654	
Q9 Y5 Q5	CORIN _HUMAN	心房性ナトリウム利尿ペプチド変換酵素 (E C 3 . 4 . 2 1 . -) (コリン) (心臓特 異的セリンプロテイナーゼ A T C 2) (P r o - A N P 変換酵素)(膜貫通プロテアーゼ セリン 1 0) [切断後: 心房性ナトリウム利 尿ペプチド変換酵素、N 末端プロペプチド ; 心房性ナトリウム利尿ペプチド変換酵素 、活性化プロテアーゼ断片; 心房性ナトリ ウム利尿ペプチド変換酵素、1 8 0 k D a 可溶性断片; 心房性ナトリウム利尿ペプチ ド変換酵素、1 6 0 k D a 可溶性断片; 心 房性ナトリウム利尿ペプチド変換酵素、1 0 0 k D a 可溶性断片]	CORIN CRN TMPRSS10	1042	20
Q8 6W 10	CP4Z1 _HUMAN	シトクロム P 4 5 0 4 Z 1 (E C 1 . 1 4 . 1 4 . 1) (C Y P I V Z 1)	CYP4Z1 UNQ3060/ PR09882	505	30
Q4 38 89	CREB3 _HUMAN	環状 AMP 応答エレメント結合タンパク質 3 (C R E B - 3) (c A M P 応答エレメン ト結合タンパク質 3) (ロイシンジッパー タンパク質) (L u m a n) (転写因子 L Z I P - アルファ) [切断後: プロセシング環状 AMP 応答エレメント結合タンパク質 3 (N 末端 L u m a n) (転写活性形態)]	CREB3 LZIP	395	
Q8 TE Y5	CR3L4 _HUMAN	環状 AMP 応答エレメント結合タンパク質 3 様タンパク質 4 (c A M P 応答エレメン ト結合タンパク質 3 様タンパク質 4) (アン ドロゲン誘導塩基性ロイシンジッパー タンパク質) (A I b Z I P) (C R E 様結合 1 (A t t a c h i n g t o C R E - 1 i k e 1) (A T C E 1) (環状 AMP 応 答エレメント結合タンパク質 4) (C R E B - 4) (c A M P 応答エレメント結合タン パク質 4) (精子形成誘導転写産物タンパク質 4 0) (T i s p 4 0) (h J A L) [切断後 : プロセシング環状 AMP 応答エレメント 結合タンパク質 3 様タンパク質 4]	CREB3L4 AIBZIP CREB4 JAL	395	40
Q6 8C J9	CR3L3 _HUMAN	環状 AMP 応答エレメント結合タンパク質 3 様タンパク質 3 (c A M P 応答エレメン ト結合タンパク質 3 様タンパク質 3) (転写 因子 C R E B - H) [切断後: プロセシング	CREB3L3 CREBH HYST1481	461	

【表 2-22】

		環状AMP応答エレメント結合タンパク質 3様タンパク質3]			
P3 70 59	DHB2_ HUMAN	エストラジオール17-ベータ-デヒドロ ゲナーゼ2 (EC 1. 1. 1. 62) (17 -ベータ-ヒドロキシステロイドデヒドロ ゲナーゼ2型) (17-ベータ-HSD2) (20アルファ-ヒドロキシステロイドデ ヒドロゲナーゼ)(20-アルファ-HSD) (E2DH) (ミクロソーム17-ベータ -ヒドロキシステロイドデヒドロゲナーゼ) (短鎖デヒドロゲナーゼ/レダクターゼフ ァミリー9Cメンバー2) (テストステロン 17-ベータ-デヒドロゲナーゼ) (EC 1 . 1. 1. 239)	HSD17B2 EDH17B2 SDR9C2	387	10
P2 74 87	DPP4_ HUMAN	ジペプチジルペプチダーゼ4 (EC 3. 4 . 14. 5) (ADABP) (アデノシンデ アミナーゼ複合体タンパク質2) (ADCP -2) (ジペプチジルペプチダーゼIV) (DPP IV) (T細胞活性化抗原CD26) (TP103) (CD抗原CD26) [切断 後: ジペプチジルペプチダーゼ4 膜形態 (ジペプチジルペプチダーゼIV 膜形態) ; ジペプチジルペプチダーゼ4 可溶性 形態 (ジペプチジルペプチダーゼIV 可 溶性形態)]	DPP4 ADCP2 CD26	766	20
P2 88 45	DHI1_ HUMAN	コルチコステロイド11-ベータ-デヒド ロゲナーゼアイソザイム1 (EC 1. 1. 1. 146) (11-ベータ-ヒドロキシス テロイドデヒドロゲナーゼ1) (11-DH) (11-ベータ-HSD1) (短鎖デヒド ロゲナーゼ/レダクターゼファミリー26 Cメンバー1)	HSD11B1 HSD11 HSD11L SDR26C1	292	30
P0 91 72	DOP0_ HUMAN	ドーパミンベータ-ヒドロキシラーゼ (E C 1. 1. 4. 17. 1) (ドーパミンベータ -モノオキシゲナーゼ) [切断後: 可溶性ド ーパミンベータ-ヒドロキシラーゼ]	DBH	617	
Q8 N6 08	DPP10 _HUMA N	不活性ジペプチジルペプチダーゼ10 (ジ ペプチジルペプチダーゼIV関連タンパク 質3) (DPRP-3) (ジペプチジルペ プチダーゼX) (DPP X) (ジペプチジル ペプチダーゼ様タンパク質2) (DPL2)	DPP10 DPRP3 KIAA1492	796	40
P4 26 58	DPP6_ HUMAN	ジペプチジルアミノペプチダーゼ様タンパ ク質6 (DPPX) (ジペプチジルアミノペ プチダーゼ関連タンパク質) (ジペプチジル ペプチダーゼ6) (ジペプチジルペプチダー ゼIV様タンパク質) (ジペプチジルペプチ ダーゼVI) (DPP VI)	DPP6	865	
Q6	DRS7B	デヒドロゲナーゼ/レダクターゼSDRフ	DHRS7B	325	

【表 2 - 2 3】

IA N0	_HUMAN	ファミリーメンバー 7 B (EC 1. 1. -. -)(短鎖デヒドロゲナーゼ/レダクターゼファミリー 3 2 C メンバー 1)	SDR32C1 CGI-93 UNQ212/P R0238	
06 03 44	ECE2_ HUMAN	エンドセリン変換酵素 2 (ECE - 2) [含有: メチルトランスフェラーゼ様領域 (EC 2. 1. 1. -); エンドセリン変換酵素 2 領域 (EC 3. 4. 24. 71)]	ECE2 KIAA0604 UNQ403/P R0740	883
07 59 23	DYSF_ HUMAN	ジスフェルリン (ジストロフィー関連 fer - 1 様タンパク質)(Fer - 1 様タンパク質 1)	DYSF FER1L1	2080
09 56 72	ECEL1_ HUMAN	エンドセリン変換酵素様 1 (EC 3. 4. 24. -)(Xce タンパク質)	ECEL1 XCE UNQ2431/ PR04991	775
Q9 28 38	EDA_H UMAN	エクトジスプラシン A (外胚葉異形成タンパク質)(EDA タンパク質) [切断後: エクトジスプラシン A、膜形態; エクトジスプラシン A、分泌形態]	EDA ED1 EDA2	391
P4 28 92	ECE1_ HUMAN	エンドセリン変換酵素 1 (ECE - 1)(EC 3. 4. 24. 71)	ECE1	770
Q9 26 11	EDEM1_ HUMAN	ER 分解促進アルファーマンノシダーゼ様タンパク質 1	EDEM1 EDEM KIAA0212	657
07 53 54	ENTP6_ HUMAN	エクトヌクレオシド三リン酸ジホスホヒドロラーゼ 6 (NTPDase 6)(EC 3. 6. 1. 6)(CD 39 抗原様 2)	ENTPD6 CD39L2 IL6ST2	484
P9 80 73	ENTK_ HUMAN	エンテロペプチダーゼ (EC 3. 4. 21. 9)(エンテロキナーゼ)(セリンプロテアーゼ 7)(膜貫通プロテアーゼセリン 15) [切断後: エンテロペプチダーゼ非触媒重鎖; エンテロペプチダーゼ触媒軽鎖]	TMPRSS15 ENTK PRSS7	1019
P2 24 13	ENPP1_ HUMAN	エクトヌクレオチドピロホスファターゼ/ホスホジエステラーゼファミリーメンバー 1 (ENPP 1)(膜成分 6 番染色体表面マーカー 1)(ホスホジエステラーゼ I /ヌクレオチドピロホスファターゼ 1)(血漿細胞膜糖タンパク質 PC - 1) [含有: アルカリ性ホスホジエステラーゼ I (EC 3. 1. 4. 1); ヌクレオチドピロホスファターゼ (NPPase)(EC 3. 6. 1. 9)]	ENPP1 M6S1 NPPS PC1 PDNP1	925
01 46 38	ENPP3_ HUMAN	エクトヌクレオチドピロホスファターゼ/ホスホジエステラーゼファミリーメンバー 3 (ENPP 3)(ホスホジエステラーゼ I ベータ)(PD - I ベータ)(ホスホジエステラーゼ I /ヌクレオチドピロホスファターゼ 3)(CD 抗原 CD 203 c) [含	ENPP3 PDNP3	875

10

20

30

40

【表 2 - 2 4】

		有：アルカリ性ホスホジエステラーゼ I (EC 3. 1. 4. 1) ;ヌクレオチドピロホスファターゼ (NPPase) (EC 3. 6. 1. 9)]			
04 39 09	EXTL3 _HUMAN	エキソストシン様 3 (EC 2. 4. 1. 223) (EXT関連タンパク質 1) (グルクロニル-ガラクトシル-プロテオグリカン 4-アルファ-N-アセチルグルコサミニルトランスフェラーゼ)(遺伝性多発性外骨腫症遺伝子同族体)(多発性外骨腫症様タンパク質 3)(推定腫瘍抑制因子タンパク質 EXTL3)	EXTL3 EXTL1L EXTR1 KIAA0519	919	10
Q6 UW H4	F198B _HUMAN	タンパク質 FAM198B (発生期の神経及び上皮の発現 (Expressed in nerve and epithelium during development))	FAM198B C4orf18 ENED AD021 UNQ2512/ PR06001	519	20
Q9 H0 X4	F234A _HUMAN	タンパク質 FAM234A (タンパク質 ITFG3)	FAM234A C16orf9 ITFG3	552	
Q5 VU D6	FA69B _HUMAN	タンパク質 FAM69B	FAM69B C9orf136 PP6977	431	
Q8 IU S5	EPHX4 _HUMAN	エポキシドヒドロラーゼ 4 (EC 3. 3. -. -)(ABヒドロラーゼドメインを含むタンパク質 7)(エポキシドヒドロラーゼ関連タンパク質)	EPHX4 ABHD7 EPHXRP	362	30
09 49 05	ERLN2 _HUMAN	エルリン 2 (小胞体脂質ラフト関連タンパク質 2)(ストマチン-プロヒビチン-フロチリン-Hf1C/Kドメインを含むタンパク質 2)(SPFHドメインを含むタンパク質 2)	ERLIN2 C8orf2 SPFH2 UNQ2441/ PR05003/ PR09924	339	
Q9 30 63	EXT2_ HUMAN	エキソストシン 2 (EC 2. 4. 1. 224) (EC 2. 4. 1. 225) (グルクロノシル-N-アセチルグルコサミニル-プロテオグリカン/N-アセチルグルコサミニル-プロテオグリカン 4-アルファ-N-アセチルグルコサミニルトランスフェラーゼ) (多発性外骨腫症タンパク質 2) (推定腫瘍抑制因子タンパク質 EXT2)	EXT2	718	40
Q9 NZ 08	ERAP1 _HUMAN	小胞体アミノペプチダーゼ 1 (EC 3. 4. 1. 1. -) (ARTS-1) (脂肪細胞由来ロイシンアミノペプチダーゼ)(ALAP) (アミノペプチダーゼ PILS) (ピューロマイシン不感受性ロイシル特異的アミノペプチダーゼ) (PILS-AP) (1型	ERAP1 APPILS ARTS1 KIAA0525 UNQ584/P R01154	941	

【表 2 - 2 5】

		腫瘍壊死因子受容体シェディングアミノペプチダーゼ調節因子)			
Q6 P1 79	ERAP2 _HUMAN	小胞体アミノペプチダーゼ 2 (EC 3. 4. 1. 1. -)(白血球由来アルギニンアミノペプチダーゼ)(L-RAP)	ERAP2 LRAP	960	
07 54 77	ERLN1 _HUMAN	エルリン 1 (小胞体脂質ラフト関連タンパク質 1)(タンパク質 KE04)(ストマチン-プロヒビチン-フロチリン-H f 1 C / K ドメインを含むタンパク質 1)(SPFH ドメインを含むタンパク質 1)	ERLIN1 C10orf69 KE04 KE04 SPFH1	346	10
Q9 29 35	EXTL1 _HUMAN	エキソストシン様 1 (EC 2. 4. 1. 2. 2. 4)(エキソストシン-L)(グルクロノシル-N-アセチルグルコサミニル-プロテオグリカン 4-アルファ-N-アセチルグルコサミニルトランスフェラーゼ)(多発性外骨腫症様タンパク質)	EXTL1 EXTL	676	
Q1 63 94	EXT1 _HUMAN	エキソストシン 1 (EC 2. 4. 1. 2. 2. 4)(EC 2. 4. 1. 2. 2. 5)(グルクロノシル-N-アセチルグルコサミニル-プロテオグリカン / N-アセチルグルコサミニル-プロテオグリカン 4-アルファ-N-アセチルグルコサミニルトランスフェラーゼ)(多発性外骨腫症タンパク質 1)(推定腫瘍抑制因子タンパク質 EXT1)	EXT1	746	20
Q9 UB Q6	EXTL2 _HUMAN	エキソストシン様 2 (EC 2. 4. 1. 2. 2. 3)(アルファ-1, 4-N-アセチルヘキソサミニルトランスフェラーゼ EXTL2)(アルファ-G a 1 N A c T EXTL2)(EXT 関連タンパク質 2)(グルクロニル-ガラクトシル-プロテオグリカン 4-アルファ-N-アセチルグルコサミニルトランスフェラーゼ)[切断後: プロセシングエキソストシン様 2]	EXTL2 EXTR2	330	30
Q0 P6 D2	FAM69C _HUMAN	タンパク質 FAM69C	FAM69C C18orf51	419	
Q5 T7 M9	FAM69A _HUMAN	タンパク質 FAM69A	FAM69A	428	
Q9 H9 S5	FKRP _HUMAN	フクチン関連タンパク質 (EC 2. -. -. -)	FKRP	495	40
Q8 N5 39	FIBCD1 _HUMAN	フィブリノーゲン C ドメインを含むタンパク質 1	FIBCD1 UNQ701/P R01346	461	
P0 67 34	FCER2 _HUMAN	低親和性免疫グロブリンイプシロン Fc 受容体 (BLAST-2)(C 型レクチンドメインファミリー 4 メンバー J)(Fc-イプ	FCER2 CD23A CLEC4J	321	

【表 2 - 2 6】

		シロンー R I I)(免疫グロブリン E 結合因子) (リンパ球 I g E 受容体) (C D 抗原 C D 2 3) [切断後：低親和性免疫グロブリンイプシロン F c 受容体、膜結合形態；低親和性免疫グロブリンイプシロン F c 受容体、可溶性形態]	FCE2 IGEBF		
07 50 72	FKTN_ HUMAN	フクチン (E C 2 . - . - . -) (福山型先天性筋ジストロフィータンパク質)	FKTN FCMD	461	10
Q0 46 09	FOLH1 _HUMAN	グルタミン酸カルボキシペプチダーゼ 2 (E C 3 . 4 . 1 7 . 2 1) (細胞増殖抑制遺伝子 2 7 タンパク質) (葉酸ヒドロラーゼ 1) (ホリルポリーガンマーグルタミン酸カルボキシペプチダーゼ) (F G C P) (グルタミン酸カルボキシペプチダーゼ I I) (G C P I I) (膜グルタミン酸カルボキシペプチダーゼ) (m G C P) (N - アセチル化アルファ結合型酸性ジペプチダーゼ I) (N A A L A D a s e I) (前立腺特異的膜抗原) (P S M) (P S M A) (プテロイルポリーガンマーグルタミン酸カルボキシペプチダーゼ)	FOLH1 FOLH NAALAD1 PSM PSMA GIG27	750	20
Q9 BY C5	FUT8_ HUMAN	アルファー (1, 6) - フコシルトランスフェラーゼ (アルファ 1 - 6 F u c T) (E C 2 . 4 . 1 . 6 8) (フコシルトランスフェラーゼ 8) (G D P - L - F u c : N - アセチルベーター D - グルコサミニドアルファ 1, 6 - フコシルトランスフェラーゼ) (G D P - フコース - 糖タンパク質フコシルトランスフェラーゼ) (糖タンパク質 6 - アルファ - L - フコシルトランスフェラーゼ)	FUT8	575	30
P1 95 26	FUT1_ HUMAN	ガラクトシド 2 - アルファ - L - フコシルトランスフェラーゼ 1 (E C 2 . 4 . 1 . 6 9) (アルファ (1, 2) F T 1) (血液型 H アルファ 2 - フコシルトランスフェラーゼ) (フコシルトランスフェラーゼ 1) (G D P - L - フコース : ベーター D - ガラクトシド 2 - アルファ - L - フコシルトランスフェラーゼ 1)	FUT1 HSC	H 365	40
P5 19 93	FUT6_ HUMAN	アルファー (1, 3) - フコシルトランスフェラーゼ 6 (E C 2 . 4 . 1 . 6 5) (フコシルトランスフェラーゼ 6) (フコシルトランスフェラーゼ V I) (F u c - T V I) (F u c T - V I) (ガラクトシド 3 - L - フコシルトランスフェラーゼ)	FUT6 FCT3A	359	
Q9 H3	G3ST2 _HUMAN	ガラクトース - 3 - O - スルホトランスフェラーゼ 2 (G a l 3 S T - 2) (E C 2 .	GAL3ST2 GP3ST	398	

【表 2-27】

Q3	N	8. 2. -)(ベータ-ガラクトース-3-O-スルホトランスフェラーゼ2)(Gal-1-ベータ-1, 3-GalNAc3'-スルホトランスフェラーゼ2)(糖タンパク質ベータ-Gal3'-スルホトランスフェラーゼ2)			
Q1 09 81	FUT2_ HUMAN	ガラクトシド2-アルファ-L-フコシルトランスフェラーゼ2 (EC2. 4. 1. 69)(アルファ(1, 2)FT2)(フコシルトランスフェラーゼ2)(GDP-L-フコース: ベータ-D-ガラクトシド2-アルファ-L-フコシルトランスフェラーゼ2)(SE2)(分泌型血液型アルファ-2-フコシルトランスフェラーゼ)(分泌型因子)(Se)	FUT2 SEC2	343	10
P2 20 83	FUT4_ HUMAN	アルファ-(1, 3)-フコシルトランスフェラーゼ4 (EC2. 4. 1. -)(ELAM-1リガンド フコシルトランスフェラーゼ)(フコシルトランスフェラーゼ4)(フコシルトランスフェラーゼIV)(Fuc-TIV)(FucT-IV)(ガラクトシド3-L-フコシルトランスフェラーゼ)	FUT4 ELFT FCT3A	530	20
Q9 6A 11	G3ST3_ HUMAN	ガラクトース-3-O-スルホトランスフェラーゼ3 (Gal3ST-3)(EC2. 8. 2. -)(ベータ-ガラクトース-3-O-スルホトランスフェラーゼ3)(Gal3ST3)(Gal-1-ベータ-1, 3-GalNAc3'-スルホトランスフェラーゼ3)	GAL3ST3	431	30
Q1 04 72	GALT1_ HUMAN	ポリペプチドN-アセチルガラクトサミニルトランスフェラーゼ1 (EC2. 4. 1. 41)(ポリペプチドGalNAcトランスフェラーゼ1)(GalNAc-T1)(pp-GaNTase1)(タンパク質-UDPアセチルガラクトサミニルトランスフェラーゼ1)(UDP-GalNAc: ポリペプチドN-アセチルガラクトサミニルトランスフェラーゼ1)[切断後: ポリペプチドN-アセチルガラクトサミニルトランスフェラーゼ1 可溶性形態]	GALNT1	559	40
Q1 04 71	GALT2_ HUMAN	ポリペプチドN-アセチルガラクトサミニルトランスフェラーゼ2 (EC2. 4. 1. 41)(ポリペプチドGalNAcトランスフェラーゼ2)(GalNAc-T2)(pp-GaNTase2)(タンパク質-UDPアセチルガラクトサミニルトランスフェラーゼ2)(UDP-GalNAc: ポ	GALNT2	571	

【表 2 - 2 8】

		リペプチドN-アセチルガラクトサミニルトランスフェラーゼ2)[切断後：ポリペプチドN-アセチルガラクトサミニルトランスフェラーゼ2 可溶性形態]			
Q1 44 35	GALT3 _HUMAN	ポリペプチドN-アセチルガラクトサミニルトランスフェラーゼ3 (EC 2. 4. 1. 41)(ポリペプチドGalNAcトランスフェラーゼ3)(GalNAc-T3)(pp-GaNTase 3)(タンパク質-UDPアセチルガラクトサミニルトランスフェラーゼ3)(UDP-GalNAc:ポリペプチドN-アセチルガラクトサミニルトランスフェラーゼ3)	GALNT3	633	10
Q8 NC L4	GALT6 _HUMAN	ポリペプチドN-アセチルガラクトサミニルトランスフェラーゼ6 (EC 2. 4. 1. 41)(ポリペプチドGalNAcトランスフェラーゼ6)(GalNAc-T6)(pp-GaNTase 6)(タンパク質-UDPアセチルガラクトサミニルトランスフェラーゼ6)(UDP-GalNAc:ポリペプチドN-アセチルガラクトサミニルトランスフェラーゼ6)	GALNT6	622	20
Q6 P4 F1	FUT10 _HUMAN	アルファー (1, 3) -フコシルトランスフェラーゼ10 (EC 2. 4. 1. -)(フコシルトランスフェラーゼX)(Fuc-TX)(FucT-X)(ガラクトシド3-L-フコシルトランスフェラーゼ10)(フコシルトランスフェラーゼ10)	FUT10	479	
Q9 99 99	G3ST1 _HUMAN	ガラクトシルセラミドスルホトランスフェラーゼ (GalCer スルホトランスフェラーゼ) (EC 2. 8. 2. 11)(3'-ホスホアデノシン-5'-ホスホ硫酸:GalCer スルホトランスフェラーゼ)(3'-ホスホアデニル硫酸:ガラクトシルセラミド3'-スルホトランスフェラーゼ)(セレブロシドスルホトランスフェラーゼ)	GAL3ST1 CST	423	30
Q9 6R P7	G3ST4 _HUMAN	ガラクトース-3-O-スルホトランスフェラーゼ4 (Gal3ST-4) (EC 2. 8. 2. -)(ペーターガラクトース-3-O-スルホトランスフェラーゼ4)(Gal-ペーター-1, 3-GalNAc 3'-スルホトランスフェラーゼ)	GAL3ST4 PP6968	486	40
Q9 NY 28	GALT8 _HUMAN	推定 (Probable) ポリペプチドN-アセチルガラクトサミニルトランスフェラーゼ8 (EC 2. 4. 1. 41)(ポリペプチドGalNAcトランスフェラーゼ8)(GalNAc-T8)(pp-GaNT	GALNT8	637	

【表 2-29】

		a s e 8)(タンパク質-UDPアセチルガラクトサミニルトランスフェラーゼ8) (UDP-G a l N A c : ポリペプチドN-アセチルガラクトサミニルトランスフェラーゼ8)			
Q9 HC Q5	GALT9 _HUMAN	ポリペプチドN-アセチルガラクトサミニルトランスフェラーゼ9 (E C 2 . 4 . 1 . 4 1)(ポリペプチドG a l N A c トランスフェラーゼ9)(G a l N A c - T 9)(p p - G a N T a s e 9)(タンパク質-UDPアセチルガラクトサミニルトランスフェラーゼ9)(UDP-G a l N A c : ポリペプチドN-アセチルガラクトサミニルトランスフェラーゼ9)	GALNT9	603	10
Q4 95 W5	FUT11 _HUMAN	アルファ- (1, 3) -フコシルトランスフェラーゼ11 (E C 2 . 4 . 1 . -)(フコシルトランスフェラーゼX I)(F u c - T X I)(F u c T - X I)(ガラクトシド3-L-フコシルトランスフェラーゼ11)(フコシルトランスフェラーゼ11)	FUT11	492	20
P2 12 17	FUT3_ HUMAN	ガラクトシド3 (4) -L-フコシルトランスフェラーゼ (E C 2 . 4 . 1 . 6 5)(L e w i s 式血液型アルファ-4-フコシルトランスフェラーゼ)(L e w i s F T)(フコシルトランスフェラーゼ3)(フコシルトランスフェラーゼI I I)(F u c T - I I I)	FUT3 FT3B LE	361	
Q9 Y2 31	FUT9_ HUMAN	アルファ- (1, 3) -フコシルトランスフェラーゼ9 (E C 2 . 4 . 1 . -)(フコシルトランスフェラーゼ9)(フコシルトランスフェラーゼI X)(F u c - T I X)(F u c T - I X)(ガラクトシド3-L-フコシルトランスフェラーゼ)	FUT9	359	30
Q7 Z7 M9	GALT5 _HUMAN	ポリペプチドN-アセチルガラクトサミニルトランスフェラーゼ5 (E C 2 . 4 . 1 . 4 1)(ポリペプチドG a l N A c トランスフェラーゼ5)(G a l N A c - T 5)(p p - G a N T a s e 5)(タンパク質-UDPアセチルガラクトサミニルトランスフェラーゼ5)(UDP-G a l N A c : ポリペプチドN-アセチルガラクトサミニルトランスフェラーゼ5)	GALNT5	940	40
Q9 P1 09	GCNT4 _HUMAN	ベータ-1, 3-ガラクトシル-O-グリコシル-糖タンパク質 ベータ-1, 6-N-アセチルグルコサミニルトランスフェラーゼ4 (E C 2 . 4 . 1 . 1 0 2)(コア2-分岐酵素3)(コア2-G l c N A c -トランスフェラーゼ3)(C 2 G n T 3)	GCNT4	453	

【表 2 - 3 0】

Q6 ZN I0	GCNT7 _HUMAN	ベータ-1, 3-ガラクトシル-〇-グリ コシル-糖タンパク質 ベータ-1, 6- N-アセチルグルコサミニルトランスフェ ラーゼ 7 (E C 2. 4. 1. -)	GCNT7 C20orf10 5	430	10
Q1 11 28	FUT5_ HUMAN	アルファ- (1, 3) -フコシルトランス フェラーゼ 5 (E C 2. 4. 1. 6 5) (フ コシルトランスフェラーゼ 5) (フコシルト ランスフェラーゼ V) (F u c - T V) (F u c T - V) (ガラクトシド 3 - L - フコシ ルトランスフェラーゼ)	FUT5	374	
Q1 11 30	FUT7_ HUMAN	アルファ- (1, 3) -フコシルトランス フェラーゼ 7 (E C 2. 4. 1. -) (フコ シルトランスフェラーゼ 7) (フコシルト ランスフェラーゼ V I I) (F u c - T V I I) (F u c T - V I I) (ガラクトシド 3 - L - フコシルトランスフェラーゼ) (セレク チンリガンド合成酵素)	FUT7	342	
Q0 27 42	GCNT1 _HUMAN	ベータ-1, 3-ガラクトシル-〇-グリ コシル-糖タンパク質 ベータ-1, 6- N-アセチルグルコサミニルトランスフェ ラーゼ (E C 2. 4. 1. 1 0 2) (コア 2 -分岐酵素) (コア 2 - G l c N A c - ト ランスフェラーゼ) (C 2 G N T) (コア 2 G N T)	GCNT1 NACGT2	428	20
Q8 N5 D6	GBGT1 _HUMAN	グロボシドアルファ-1, 3-N-アセチ ルガラクトサミニルトランスフェラーゼ 1 (E C 2. 4. 1. -) (フォルスマン糖脂 質合成酵素様タンパク質)	GBGT1 UNQ2513/ PR06002	347	30
Q5 T4 J0	GCNT6 _HUMAN	ベータ-1, 3-ガラクトシル-〇-グリ コシル-糖タンパク質 ベータ-1, 6- N-アセチルグルコサミニルトランスフェ ラーゼ 6 (E C 2. 4. 1. -)	GCNT6	391	
Q4 G0 N0	GGTA1 _HUMAN	不活性 N-アセチルラクトサミニドアルフ ァ-1, 3-ガラクトシルトランスフェラ ーゼ (糖タンパク質アルファ-ガラクトシ ルトランスフェラーゼ 1 偽遺伝子)	GGTA1P GGTA1	100	
Q6 8C Q7	GL8D1 _HUMAN	グリコシルトランスフェラーゼ 8 ドメイン を含むタンパク質 1 (E C 2. 4. 1. -)	GLT8D1 GALA4A AD-017 MSTP137 UNQ572/P R01134	371	40
Q8 N4 A0	GALT4 _HUMAN	ポリペプチド N-アセチルガラクトサミニ ルトランスフェラーゼ 4 (E C 2. 4. 1 . 4 1) (ポリペプチド G a l N A c ト ランスフェラーゼ 4) (G a l N A c - T 4) (p p - G a N T a s e 4) (タンパク質- U D P アセチルガラクトサミニルトランス	GALNT4	578	

【表 2 - 3 1】

		フェラーゼ 4)(UDP-GalNAc: ポリペプチドN-アセチルガラクトサミニルトランスフェラーゼ 4)			
Q8 6S F2	GALT7 _HUMAN	N-アセチルガラクトサミニルトランスフェラーゼ 7 (EC 2. 4. 1. -) (ポリペプチドGalNAcトランスフェラーゼ 7) (GalNAc-T7) (pp-GalNTase 7) (タンパク質-UDPアセチルガラクトサミニルトランスフェラーゼ 7) (UDP-GalNAc: ポリペプチドN-アセチルガラクトサミニルトランスフェラーゼ 7)	GALNT7	657	10
09 53 95	GCNT3 _HUMAN	ベータ-1, 3-ガラクトシル-オ-グリコシル-糖タンパク質 ベータ-1, 6-N-アセチルグルコサミニルトランスフェラーゼ 3 (EC 2. 4. 1. 102) (EC 2. 4. 1. 150) (C2GnT-ムチン型) (C2GnT-M) (hC2GnT-M) (コア2/コア4ベータ-1, 6-N-アセチルグルコサミニルトランスフェラーゼ) (C2/4GnT)	GCNT3	438	20
P1 94 40	GGT1_ HUMAN	ガンマーグルタミルトランスぺプチダーゼ 1 (GGT 1) (EC 2. 3. 2. 2) (ガンマーグルタミルトランスフェラーゼ 1) (グルタチオンヒドロラーゼ 1) (EC 3. 4. 19. 13) (ロイコトリエン-C4ヒドロラーゼ) (EC 3. 4. 19. 14) (CD抗原CD224)[切断後: ガンマーグルタミルトランスぺプチダーゼ 1、重鎖; ガンマーグルタミルトランスぺプチダーゼ 1、軽鎖]	GGT1 GGT	569	30
Q7 Z4 J2	GL6D1 _HUMAN	グリコシルトランスフェラーゼ 6 ドメインを含むタンパク質 1 (EC 2. 4. 1. -) (ガラクトシルトランスフェラーゼファミリー 6 ドメイン含有 1)	GLT6D1 GLTDC1 GT6M7	308	
09 49 23	GLCE_ HUMAN	D-グルクロニルC5-エピメラーゼ (EC 5. 1. 3. 17) (ヘパラン硫酸C5-エピメラーゼ) (Hsepi) (ヘパリン/ヘパラン硫酸: グルクロン酸C5-エピメラーゼ) (ヘパロサン-N-硫酸グルクロン酸-5-エピメラーゼ)	GLCE KIAA0836	617	40
Q8 6S R1	GLT10 _HUMAN	ポリペプチドN-アセチルガラクトサミニルトランスフェラーゼ 10 (EC 2. 4. 1. 41) (ポリペプチドGalNAcトランスフェラーゼ 10) (GalNAc-T10) (pp-GalNTase 10) (タンパク質-UDPアセチルガラクトサミニルトランスフェラーゼ 10) (UDP-Gal	GALNT10	603	

【表 2-32】

		N A c : ポリペプチドN-アセチルガラクトサミニルトランスフェラーゼ 10)			
Q8 IX K2	GLT12 _HUMAN	ポリペプチドN-アセチルガラクトサミニルトランスフェラーゼ 12 (EC 2. 4. 1. 41)(ポリペプチドG a l N A c トランスフェラーゼ 12)(G a l N A c -T 12) (p p -G a N T a s e 12) (タンパク質-UDPアセチルガラクトサミニルトランスフェラーゼ 12)(UDP-G a l N A c : ポリペプチドN-アセチルガラクトサミニルトランスフェラーゼ 12)	GALNT12	581	10
Q9 6F L9	GLT14 _HUMAN	ポリペプチドN-アセチルガラクトサミニルトランスフェラーゼ 14 (EC 2. 4. 1. 41)(ポリペプチドG a l N A c トランスフェラーゼ 14)(G a l N A c -T 14) (p p -G a N T a s e 14) (タンパク質-UDPアセチルガラクトサミニルトランスフェラーゼ 14)(UDP-G a l N A c : ポリペプチドN-アセチルガラクトサミニルトランスフェラーゼ 14)	GALNT14 UNQ2434/ PR04994	552	20
Q8 N4 28	GLT16 _HUMAN	ポリペプチドN-アセチルガラクトサミニルトランスフェラーゼ 16 (EC 2. 4. 1. 41)(ポリペプチドG a l N A c トランスフェラーゼ 16)(G a l N A c -T 16)(ポリペプチドG a l N A c トランスフェラーゼ様タンパク質 1)(G a l N A c -T様タンパク質 1)(p p -G a N T a s e 様タンパク質 1)(ポリペプチドN-アセチルガラクトサミニルトランスフェラーゼ様タンパク質 1)(タンパク質-UDPアセチルガラクトサミニルトランスフェラーゼ様タンパク質 1)(UDP-G a l N A c : ポリペプチドN-アセチルガラクトサミニルトランスフェラーゼ様タンパク質 1)	GALNT16 GALNTL1 KIAA1130	558	30
P3 62 69	GGT5_ HUMAN	ガンマーグルタミルトランスフェラーゼ 5 (G G T 5) (EC 2. 3. 2. 2) (ガンマーグルタミルトランスフェラーゼ様タンパク質 1)(ガンマーグルタミルトランスフェラーゼ 5)(グルタチオンヒドロラーゼ 5)(EC 3. 4. 1. 9. 13)(ロイコトリエン-C4ヒドロラーゼ) (EC 3. 4. 1. 9. 14) [切断後: ガンマーグルタミルトランスフェラーゼ 5、重鎖; ガンマーグルタミルトランスフェラーゼ 5、軽鎖]	GGT5 GGTLA1	586	40
Q6 P5	GGT6_ HUMAN	ガンマーグルタミルトランスフェラーゼ 6 (G G T 6) (EC 2. 3. 2. 2) (ガ	GGT6	493	

【表 2-3 3】

31		ンマーグルタミルトランスペプチダーゼ6) (グルタチオンヒドロラーゼ6)(EC3.4.19.13)[切断後:ガンマーグルタミルトランスフェラーゼ6、重鎖;ガンマーグルタミルトランスフェラーゼ6、軽鎖]		
Q9UJ14	GGT7_HUMAN	ガンマーグルタミルトランスフェラーゼ7 (GGT7)(EC2.3.2.2)(ガンマーグルタミルトランスフェラーゼ様3) (ガンマーグルタミルトランスフェラーゼ様5) (ガンマーグルタミルトランスペプチダーゼ7) (グルタチオンヒドロラーゼ7)(EC3.4.19.13)[切断後:ガンマーグルタミルトランスフェラーゼ7、重鎖;ガンマーグルタミルトランスフェラーゼ7、軽鎖]	GGT7 GGTL3 GGTL5	662
Q6ZMI3	GLDN_HUMAN	グリオメジン [切断後:グリオメジンのシェディング後エクドメイン]	GLDN COLM UNQ9339/ PR034011	551
Q8IUC8	GLT13_HUMAN	ポリペプチドN-アセチルガラクトサミニルトランスフェラーゼ13 (EC2.4.1.41)(ポリペプチドGalNAcトランスフェラーゼ13)(GalNAc-T13)(pp-GalNTase13)(タンパク質-UDPアセチルガラクトサミニルトランスフェラーゼ13)(UDP-GalNAc:ポリペプチドN-アセチルガラクトサミニルトランスフェラーゼ13)	GALNT13 KIAA1918	556
Q6P9A2	GLT18_HUMAN	ポリペプチドN-アセチルガラクトサミニルトランスフェラーゼ18 (EC2.4.1.41)(ポリペプチドGalNAcトランスフェラーゼ18)(GalNAc-T18)(ポリペプチドGalNAcトランスフェラーゼ様タンパク質4)(GalNAc-T様タンパク質4)(pp-GalNTase様タンパク質4)(ポリペプチドN-アセチルガラクトサミニルトランスフェラーゼ様タンパク質4)(タンパク質-UDPアセチルガラクトサミニルトランスフェラーゼ様タンパク質4)(UDP-GalNAc:ポリペプチドN-アセチルガラクトサミニルトランスフェラーゼ様タンパク質4)	GALNT18 GALNTL4	607
Q49A17	GLTL6_HUMAN	ポリペプチドN-アセチルガラクトサミニルトランスフェラーゼ様6 (EC2.4.1.41)(ポリペプチドGalNAcトランスフェラーゼ17)(GalNAc-T17)(pp-GalNTase17)(タンパク質-UDPアセチルガラクトサミニルト	GALNTL6 GALNT17	601

10

20

30

40

【表 2 - 3 4】

		トランスフェラーゼ 17)(推定ポリペプチドN-アセチルガラクトサミニルトランスフェラーゼ 17)(UDP-GalNAc:ポリペプチドN-アセチルガラクトサミニルトランスフェラーゼ 17)			
Q3 T9 06	GNPTA _HUMAN	N-アセチルグルコサミン-1-ホスホトランスフェラーゼサブユニットアルファ/ベータ (EC 2. 7. 8. 17)(GlcNAc-1-ホスホトランスフェラーゼサブユニットアルファ/ベータ)(Stealthタンパク質GNPTAB)(UDP-N-アセチルグルコサミン-1-ホスホトランスフェラーゼサブユニットアルファ/ベータ)[切断後: N-アセチルグルコサミン-1-ホスホトランスフェラーゼサブユニットアルファ; N-アセチルグルコサミン-1-ホスホトランスフェラーゼサブユニットベータ]	GNPTAB GNPTA KIAA1208	1256	10
A6 NG U5	GGT3_ HUMAN	推定ガンマーグルタミルトランスぺプチダーゼ 3 (GGT 3)(EC 2. 3. 2. 2)(ガンマーグルタミルトランスフェラーゼ 3)(グルタチオンヒドロラーゼ 3)(EC 3. 4. 19. 13)[切断後: 推定グルタミルトランスぺプチダーゼ 3、重鎖; 推定ガンマーグルタミルトランスぺプチダーゼ 3、軽鎖]	GGT3P GGT3	568	20
Q9 H1 C3	GL8D2 _HUMAN	グリコシルトランスフェラーゼ 8 ドメインを含むタンパク質 2 (EC 2. 4. 1. -)	GLT8D2 GALA4A UNQ1901/ PR04347	349	30
Q8 N3 T1	GLT15 _HUMAN	ポリペプチドN-アセチルガラクトサミニルトランスフェラーゼ 15 (EC 2. 4. 1. 41)(ポリペプチドGalNAcトランスフェラーゼ様タンパク質 2)(GalNAc-T様タンパク質 2)(pp-GalNTase様タンパク質 2)(ポリペプチドN-アセチルガラクトサミニルトランスフェラーゼ様タンパク質 2)(タンパク質-UDPアセチルガラクトサミニルトランスフェラーゼ様タンパク質 2)(UDP-GalNAc:ポリペプチドN-アセチルガラクトサミニルトランスフェラーゼ様タンパク質 2)	GALNT15 GALNTL2 UNQ770/P R01564	639	40
Q6 IS 24	GLTL3 _HUMAN	推定ポリペプチドN-アセチルガラクトサミニルトランスフェラーゼ様タンパク質 3 (EC 2. 4. 1. 41)(ポリペプチドGalNAcトランスフェラーゼ様タンパク質 3)(GalNAc-T様タンパク質 3)	WBSCR17 GALNTL3	598	

【表 2 - 3 5】

		(p p - G a N T a s e 様タンパク質 3) (タンパク質 - U D P アセチルガラクトサ ミニルトランスフェラーゼ様タンパク質 3) (U D P - G a l N A c : ポリペプチド N - アセチルガラクトサミニルトランスフェ ラーゼ様タンパク質 3) (ウィリアムズーボ イレン症候群染色体領域 1 7 タンパク質)			
Q8 NC W6	GLT11 _HUMA N	ポリペプチド N - アセチルガラクトサミニ ルトランスフェラーゼ 1 1 (E C 2 . 4 . 1 . 4 1) (ポリペプチド G a l N A c トラ ンスフェラーゼ 1 1) (G a l N A c - T 1 1) (p p - G a N T a s e 1 1) (タン パク質 - U D P アセチルガラクトサミニ ルトランスフェラーゼ 1 1) (U D P - G a l N A c : ポリペプチド N - アセチルガラク トサミニルトランスフェラーゼ 1 1)	GALNT11	608	10
Q7 Z4 T8	GLTL5 _HUMA N	不活性ポリペプチド N - アセチルガラクト サミニルトランスフェラーゼ様タンパク質 5 (ポリペプチド G a l N A c トランスフ ェラーゼ 1 5) (G a l N A c - T 1 5) (p p - G a N T a s e 1 5) (タンパク質 - U D P アセチルガラクトサミニルトラン スフェラーゼ 1 5) (U D P - G a l N A c : ポリペプチド N - アセチルガラクトサ ミニルトランスフェラーゼ 1 5)	GALNTL5 GALNT15	443	20
Q8 N0 V5	GNT2A _HUMA N	N - アセチルラクトサミニド ベーター 1 , 6 - N - アセチルグルコサミニルトラ ンスフェラーゼ (N - アセチルグルコサミ ニルトランスフェラーゼ) (E C 2 . 4 . 1 . 1 5 0) (I - 分岐酵素) (I G N T)	GCNT2 GCNT5 II NACGT1	402	30
00 04 61	GOLI4 _HUMA N	ゴルジ内在性膜タンパク質 4 (ゴルジ内在 性膜タンパク質、シス) (G I M P c) (ゴ ルジリンタンパク質 4) (1 3 0 k D a のゴ ルジ局在化リンタンパク質) (1 3 0 k D a のゴルジリンタンパク質)	GOLIM4 GIMPC GOLPH4 GPP130	696	
Q8 NB J4	GOLM1 _HUMA N	ゴルジ膜タンパク質 1 (ゴルジ膜タンパク 質 G P 7 3) (ゴルジリンタンパク質 2)	GOLM1 C9orf155 GOLPH2 PSEC0242 UNQ686/P R01326	401	40
A0 PJ Z3	GXYLT2 _HUMA N	タンパク質キシロシルトランスフェラーゼ 2 (E C 2 . 4 . 2 . n 2) (グリコシルト ランスフェラーゼ 8 ドメインを含むタンパ ク質 4)	GXYLT2 GLT8D4	443	
Q4 G1 48	GXYLT1 _HUMA N	グルコシドキシロシルトランスフェラーゼ 1 (E C 2 . 4 . 2 . n 2) (グリコシルト ランスフェラーゼ 8 ドメインを含むタンパ	GXYLT1 GLT8D3	440	

【表 2 - 3 6】

		ク質 3)		
Q9 6M M7	H6ST2 _HUMA N	ヘパラン硫酸 6 - オースルホトランスフェラーゼ 2 (H S 6 S T - 2) (E C 2 . 8 . 2 . -)	HS6ST2 PSEC0092	605
06 02 43	H6ST1 _HUMA N	ヘパラン硫酸 6 - オースルホトランスフェラーゼ 1 (H S 6 S T - 1) (E C 2 . 8 . 2 . -)	HS6ST1 HS6ST	411
Q8 IZ P7	H6ST3 _HUMA N	ヘパラン硫酸 6 - オースルホトランスフェラーゼ 3 (H S 6 S T - 3) (E C 2 . 8 . 2 . -)	HS6ST3	471
P0 42 33	HG2A_ HUMAN	H L A クラス I I 組織適合性抗原ガンマ鎖 (H L A - D R 抗原関連非変異型鎖) (I a 抗原関連非変異型鎖) (I i) (p 3 3) (C D 抗原 C D 7 4)	CD74 DHLA G	296
Q7 LG A3	HS2ST _HUMA N	ヘパラン硫酸 2 - オースルホトランスフェラーゼ 1 (2 - オースルホトランスフェラーゼ) (2 O S T) (E C 2 . 8 . 2 . -)	HS2ST1 HS2ST KIAA0448	356
Q8 IZ T8	HS3S5 _HUMA N	ヘパラン硫酸グルコサミン 3 - オースルホトランスフェラーゼ 5 (E C 2 . 8 . 2 . 2 3) (ヘパラン硫酸 D - グルコサミニル 3 - オースルホトランスフェラーゼ 5) (3 - O S T - 5) (ヘパラン硫酸 3 - オースルホトランスフェラーゼ 5) (h 3 - O S T - 5)	HS3ST5 3OST5 HS3OST5	346
P0 59 81	HEPS_ HUMAN	セリンプロテアーゼヘプシン (E C 3 . 4 . 2 1 . 1 0 6) (膜貫通プロテアーゼセリン 1) [切断後: セリンプロテアーゼヘプシン非触媒鎖; セリンプロテアーゼヘプシン触媒鎖]	HPN TMPRSS1	417
Q9 Y6 63	HS3SA _HUMA N	ヘパラン硫酸グルコサミン 3 - オースルホトランスフェラーゼ 3 A 1 (E C 2 . 8 . 2 . 3 0) (ヘパラン硫酸 D - グルコサミニル 3 - オースルホトランスフェラーゼ 3 A 1) (3 - O S T - 3 A) (ヘパラン硫酸 3 - オースルホトランスフェラーゼ 3 A 1) (h 3 - O S T - 3 A)	HS3ST3A1 3OST3A1 HS3ST3A UNQ2551/ PR06180	406
Q9 Y2 78	HS3S2 _HUMA N	ヘパラン硫酸グルコサミン 3 - オースルホトランスフェラーゼ 2 (E C 2 . 8 . 2 . 2 9) (ヘパラン硫酸 D - グルコサミニル 3 - オースルホトランスフェラーゼ 2) (3 - O S T - 2) (ヘパラン硫酸 3 - オースルホトランスフェラーゼ 2) (h 3 - O S T - 2)	HS3ST2 3OST2 UNQ2442/ PR05004	367
Q9 Y6 61	HS3S4 _HUMA N	ヘパラン硫酸グルコサミン 3 - オースルホトランスフェラーゼ 4 (E C 2 . 8 . 2 . 2 3) (ヘパラン硫酸 D - グルコサミニル 3 - オースルホトランスフェラーゼ 4) (3 - O S T - 4) (ヘパラン硫酸 3 - オースルホ	HS3ST4 3OST4	456

10

20

30

40

【表 2 - 3 7】

		トランスフェラーゼ 4)(h 3 - O S T - 4)			
Q9 6Q I5	HS3S6 _HUMAN	ヘパラン硫酸グルコサミン 3 - オースルホトランスフェラーゼ 6 (E C 2 . 8 . 2 . 2 3)(ヘパラン硫酸 D - グルコサミニル 3 - オースルホトランスフェラーゼ 6)(3 - O S T - 6)(ヘパラン硫酸 3 - オースルホトランスフェラーゼ 6)(h 3 - O S T - 6)	HS3ST6 HS3ST5	342	10
Q9 Y6 62	HS3SB _HUMAN	ヘパラン硫酸グルコサミン 3 - オースルホトランスフェラーゼ 3 B 1 (E C 2 . 8 . 2 . 3 0)(ヘパラン硫酸 D - グルコサミニル 3 - オースルホトランスフェラーゼ 3 B 1)(3 - O S T - 3 B)(ヘパラン硫酸 3 - オースルホトランスフェラーゼ 3 B 1)(h 3 - O S T - 3 B)	HS3ST3B1 30ST3B1 HS3ST3B	390	
P0 70 99	HYEP_ HUMAN	エポキシドヒドロラーゼ 1 (E C 3 . 3 . 2 . 9)(エポキシドヒドラターゼ)(ミクロソームエポキシドヒドロラーゼ)	EPHX1 EPHX EPOX	455	20
P4 66 95	IEX1_ HUMAN	放射線誘導性最初期遺伝子 I E X - 1 (分化依存性遺伝子 2 タンパク質)(タンパク質 D I F - 2)(最初期タンパク質 G L Y 9 6)(最初期応答 3 タンパク質)(P A C A P 応答遺伝子 1 タンパク質)(タンパク質 P R G 1)	IER3 DIF2 IEX1 PRG1	156	
P5 50 73	I0D3_ HUMAN	チロキシン 5 - デヨージナーゼ (E C 1 . 2 1 . 9 9 . 3)(5 D I I I)(D I O I I I)(3 型 D I)(I I I 型ヨードチロニンデヨージナーゼ)	DI03 ITDI3 TXDI3	304	30
Q9 NX 62	IMPA3 _HUMAN	イノシトールモノホスファターゼ 3 (I M P 3)(I M P a s e 3)(E C 3 . 1 . 3 . 2 5)(E C 3 . 1 . 3 . 7)(ゴルジ 3 - プライムホスホアデノシン 5 - プライムリン酸 3 - プライムホスファターゼ)(ゴルジ常在性 P A P ホスファターゼ)(g P A P P)(イノシトールモノホスファターゼドメインを含むタンパク質 1)(イノシトール 1 (または 4) - モノホスファターゼ 3)(M y o - イノシトールモノホスファターゼ A 3)	IMPAD1 IMPA3	359	40
Q0 16 28	IFM3_ HUMAN	インターフェロン誘導性膜貫通タンパク質 3 (D i s p a n i n サブファミリー A メンバー 2 b)(D S P A 2 b)(インターフェロン誘導性タンパク質 1 - 8 U)	IFITM3	133	
Q9 NQ X7	ITM2C _HUMAN	内在性膜タンパク質 2 C (大脳タンパク質 1 4)(膜貫通タンパク質 B R I 3) [切断後 : C T - B R I 3]	ITM2C BRI3 hucep-14 NPD018	267	

【表 2 - 3 8】

			PSEC0047	
04 37 36	ITM2A _HUMAN	内在性膜タンパク質 2 A (タンパク質 E 2 5)	ITM2A UNQ603/P R01189	263
Q6 NS J0	K1161 _HUMAN	特性不明のファミリー 3 1 グルコシダーゼ K I A A 1 1 6 1 (E C 3 . 2 . 1 . -)	KIAA1161	714
Q9 Y2 87	ITM2B _HUMAN	内在性膜タンパク質 2 B (未成熟 B R I 2) (i m B R I 2) (タンパク質 E 2 5 B) (膜貫通タンパク質 B R I) (B r i) [切 断後 : B R I 2 、膜形態 (成熟 B R I 2) (m B R I 2) ; B R I 2 細胞内ドメイン (B R I 2 I C D) ; B R I 2 C 、可溶 性形態 ; B r i 2 3 ペプチド (B r i 2 - 2 3) (A B r i 2 3) (C 末端ペプチド) (P 2 3 ペプチド)]	ITM2B BRI BRI2	266
Q9 NZ S2	KLRF1 _HUMAN	キラー細胞レクチン様受容体サブファミリ ー F メンバー 1 (レクチン様受容体 F 1) (活性化共受容体 N K p 8 0) (C 型レクチ ンドメインファミリー 5 メンバー C)	KLRF1 CLEC5C ML	232
P2 32 76	KELL_ HUMAN	K e 1 1 式血液型糖タンパク質 (E C 3 . 4 . 2 4 . -) (C D 抗原 C D 2 3 8)	KEL	732
Q5 H9 43	KKLC1 _HUMAN	北九州肺癌抗原 1 (K K - L C - 1) (癌/ 精巢抗原 8 3)	CT83 CXorf61 KKLC1	113
Q1 32 41	KLRD1 _HUMAN	ナチュラルキラー細胞抗原 C D 9 4 (K P 4 3) (キラー細胞レクチン様受容体サブフ ァミリー D メンバー 1) (N K 細胞受容体) (C D 抗原 C D 9 4)	KLRD1 CD94	179
Q8 N3 Y3	LARG2 _HUMAN	グリコシルトランスフェラーゼ様タンパク 質 L A R G E 2 (E C 2 . 4 . - . -) (グ リコシルトランスフェラーゼ様 1 B) [含有 : キシロシルトランスフェラーゼ L A R G E 2 (E C 2 . 4 . 2 . -) ; ベーター 1 , 3 - グルクロニルトランスフェラーゼ L A R G E 2 (E C 2 . 4 . 1 . -)]	GYLTL1B LARGE2 PP5656	721
Q1 29 18	KLRB1 _HUMAN	キラー細胞レクチン様受容体サブファミリ ー B メンバー 1 (C 型レクチンドメインフ ァミリー 5 メンバー B) (H N K R - P 1 a) (N K R - P 1 A) (ナチュラルキラー細 胞表面タンパク質 P 1 A) (C D 抗原 C D 1 6 1)	KLRB1 CLEC5B NKRP1A	225
Q9 6E 93	KLRG1 _HUMAN	キラー細胞レクチン様受容体サブファミリ ー G メンバー 1 (C 型レクチンドメインフ ァミリー 1 5 メンバー A) (I T I M 含有受 容体 M A F A - L) (M A F A 様受容体) (マ スト細胞機能関連抗原)	KLRG1 CLEC15A MAFA MAFAL	195

10

20

30

40

【表 2 - 3 9】

Q9 UI Q6	LCAP_ HUMAN	ロイシルーシスチニルアミノペプチダーゼ (シスチニルアミノペプチダーゼ)(EC 3 . 4. 11. 3)(インスリン調節膜アミノ ペプチダーゼ)(インスリン応答アミノペ プチダーゼ)(IRAP)(オキシトシナーゼ (OTase)(胎盤ロイシンアミノペ プチダーゼ)(PLAP)[切断後：ロイシ ルーシスチニルアミノペプチダーゼ、妊娠 血清形態]	LNPEP OTASE	1025	10
09 54 61	LARGE _HUMA N	グリコシルトランスフェラーゼ様タンパク 質LARGE1(EC 2. 4. -. -)(ア セチルグルコサミニルトランスフェラーゼ 様1A)[含有：キシロシルトランスフェラ ーゼLARGE(EC 2. 4. 2. -) ；ベーター1, 3-グルクロニルトランスフ ェラーゼLARGE(EC 2. 4. 1. -)]	LARGE KIAA0609 LARGE1	756	
D3 W0 D1	KLRF2 _HUMA N	キラ細胞レクチン様受容体サブファミリ ーFメンバー2(レクチン様受容体F2) (活性化共受容体NKp65)	KLRF2	207	20
Q8 6U P2	KTN1_ HUMAN	キネクチン(CG-1抗原)(キネシン受容 体)	KTN1 CG1 KIAA0004	1357	30
P4 21 67	LAP2B _HUMA N	ラミナ関連ポリペプチド2、アイソフォー ムベータ/ガンマ(チモポエチン、アイソ フォームベータ/ガンマ)(TPベータ/ガ ンマ)(チモポエチン関連ペプチドアイソフ ォームベータ/ガンマ)(TPRPアイソフ ォームベータ/ガンマ)[切断後：チモポエ チン(TP)(スプレニン)；チモペンチン (TP5)]	TMPO LAP2	454	
Q8 NE S3	LFNG_ HUMAN	ベーター1, 3-N-アセチルグルコサミ ニルトランスフェラーゼlunatic fringe(EC 2. 4. 1. 222) (O-フコシルペプチド3-ベーターN- アセチルグルコサミニルトランスフェラ ーゼ)	LFNG	379	
Q9 6A G4	LRC59 _HUMA N	ロイシンリッチリピートを含むタンパク質 59(リボソーム結合タンパク質p34) (p34)	LRRC59 PR01855	307	40
Q5 SR I9	MANEA _HUMA N	糖タンパク質エンドーアルファ-1, 2- マンノシダーゼ(エンドーアルファマンノ シダーゼ)(エンドマンノシダーゼ)(hE ndo)(EC 3. 2. 1. 130)(Ma ndaselin)	MANEA	462	
Q5 VS G8	MANEL _HUMA N	糖タンパク質エンドーアルファ-1, 2- マンノシダーゼ様タンパク質(EC 3. 2 . 1. -)	MANEAL	457	

【表 2 - 4 0】

Q5 VT 66	MARC1 _HUMAN	ミトコンドリアアミドキシム還元成分 1 (mARC1) (EC 1. - . - . -) (モリブデン補因子スルフラゼ C 末端ドメインを含むタンパク質 1) (MOSC ドメインを含むタンパク質 1) (Moco スルフラゼ C 末端ドメインを含むタンパク質 1)	MARC1 MOSC1	337	
Q9 UK M7	MA1B1 _HUMAN	小胞体マンノシルーオリゴ糖 1, 2-アルファーマンノシダーゼ (EC 3. 2. 1. 113) (ER アルファ-1, 2-マンノシダーゼ) (ER マンノシダーゼ 1) (ERM a n 1) (M a n 9 G l c N A c 2 特異的プロセシングアルファーマンノシダーゼ) (マンノシダーゼアルファクラス 1 B メンバー 1)	MAN1B1 UNQ747/P R01477	699	10
Q1 67 06	MA2A1 _HUMAN	アルファーマンノシダーゼ 2 (EC 3. 2. 1. 114) (ゴルジアルファーマンノシダーゼ II) (A M a n I I) (M a n I I) (マンノシダーゼアルファクラス 2 A メンバー 1) (マンノシルーオリゴ糖 1, 3-1, 6-アルファーマンノシダーゼ)	MAN2A1 MANA2	1144	20
P4 96 41	MA2A2 _HUMAN	アルファーマンノシダーゼ 2 x (EC 3. 2. 1. 114) (アルファーマンノシダーゼ I I x) (M a n I I x) (マンノシダーゼアルファクラス 2 A メンバー 2) (マンノシルーオリゴ糖 1, 3-1, 6-アルファーマンノシダーゼ)	MAN2A2 MANA2X	1150	
P3 39 08	MA1A1 _HUMAN	マンノシルーオリゴ糖 1, 2-アルファーマンノシダーゼ I A (EC 3. 2. 1. 113) (M a n (9) -アルファーマンノシダーゼ) (M a n 9 -マンノシダーゼ) (マンノシダーゼアルファクラス 1 A メンバー 1) (プロセシングアルファ-1, 2-マンノシダーゼ I A) (アルファ-1, 2-マンノシダーゼ I A)	MAN1A1	653	30
06 04 76	MA1A2 _HUMAN	マンノシルーオリゴ糖 1, 2-アルファーマンノシダーゼ I B (EC 3. 2. 1. 113) (マンノシダーゼアルファクラス 1 A メンバー 2) (プロセシングアルファ-1, 2-マンノシダーゼ I B) (アルファ-1, 2-マンノシダーゼ I B)	MAN1A2 MAN1B	641	40
Q9 NR 34	MA1C1 _HUMAN	マンノシルーオリゴ糖 1, 2-アルファーマンノシダーゼ I C (EC 3. 2. 1. 113) (H M I C) (マンノシダーゼアルファクラス 1 C メンバー 1) (プロセシングアルファ-1, 2-マンノシダーゼ I C) (アルファ-1, 2-マンノシダーゼ I C)	MAN1C1 MAN1A3 MAN1C	630	
Q9 UE	MARCO _HUMAN	マクロファージ受容体 M A R C O (コラーゲン構造を有するマクロファージ受容体:	MARCO SCARA2	520	

【表 2 - 4 1】

W3	N	Macrophage receptor with collagenous structure)(スカベンジャー受容体クラスAメンバー2)			10
00 05 87	MFNG_ HUMAN	ベータ-1, 3-N-アセチルグルコサミニルトランスフェラーゼ <i>manic fringe</i> (EC 2. 4. 1. 222)(オーフシルペプチド3-ベータ-N-アセチルグルコサミニルトランスフェラーゼ)	MFNG	321	
Q0 93 27	MGAT3_ HUMAN	ベータ-1, 4-マンノシル-糖タンパク質 4-ベータ-N-アセチルグルコサミニルトランスフェラーゼ (EC 2. 4. 1. 144)(N-グリコシル-オリゴ糖-糖タンパク質 N-アセチルグルコサミニルトランスフェラーゼ <i>III</i>)(GNT- <i>III</i>)(GlcNAc-T <i>III</i>)(N-アセチルグルコサミニルトランスフェラーゼ <i>III</i>)	MGAT3 GGNT3	533	20
Q3 V5 L5	MGT5B_ HUMAN	アルファ-1, 6-マンノシル糖タンパク質 6-ベータ-N-アセチルグルコサミニルトランスフェラーゼ B (EC 2. 4. 1. -)(EC 2. 4. 1. 155)(アルファ-マンノシド ベータ-1, 6-N-アセチルグルコサミニルトランスフェラーゼ B)(GlcNAc-T <i>Vb</i>)(GNT- <i>Vb</i>)(hGnTVb)(マンノシドアセチルグルコサミニルトランスフェラーゼ 5B)(N-アセチルグルコサミニルトランスフェラーゼ <i>Vb</i>)(N-アセチルグルコサミニルトランスフェラーゼ <i>IX</i>)(GNT- <i>IX</i>)	MGAT5B KIAA2008	792	
Q8 IX 19	MCEM1_ HUMAN	マスト細胞発現膜タンパク質 1	MCEMP1 C19orf59	187	40
04 34 51	MGA_ HUMAN	マルターゼ-グルコアミラーゼ、腸 [含有: マルターゼ (EC 3. 2. 1. 20)(アルファ-グルコシダーゼ); グルコアミラーゼ (EC 3. 2. 1. 3)(グルカン 1, 4-アルファ-グルコシダーゼ)]	MGAM MGA MGAML	1857	
Q9 UB M8	MGT4C_ HUMAN	アルファ-1, 3-マンノシル-糖タンパク質 4-ベータ-N-アセチルグルコサミニルトランスフェラーゼ C (EC 2. 4. 1. 145)(N-アセチルグルコサミニルトランスフェラーゼ <i>IV</i> ホモログ)(hGnT- <i>IV-H</i>)(N-グリコシル-オリゴ糖-糖タンパク質 N-アセチルグルコサミニルトランスフェラーゼ <i>IVc</i>)(GlcNAc-T <i>IVc</i>)(GnT- <i>IVc</i>)(	MGAT4C	478	

【表 2 - 4 2】

		N-アセチルグルコサミニルトランスフェラーゼ I V c)(UDP-N-アセチルグルコサミン: アルファ-1, 3-D-マンノシド ベーター-1, 4-N-アセチルグルコサミニルトランスフェラーゼ I V c)			
Q1 04 69	MGAT2 _HUMAN	アルファ-1, 6-マンノシル-糖タンパク質 2-ベーター-N-アセチルグルコサミニルトランスフェラーゼ (EC 2. 4. 1. 143)(ベーター-1, 2-N-アセチルグルコサミニルトランスフェラーゼ I I)(GlcNAc-T I I)(GNT-I I)(マンノシドアセチルグルコサミニルトランスフェラーゼ 2)(N-グリコシル-オリゴ糖-糖タンパク質 N-アセチルグルコサミニルトランスフェラーゼ I I)	MGAT2	447	10
P2 65 72	MGAT1 _HUMAN	アルファ-1, 3-マンノシル-糖タンパク質 2-ベーター-N-アセチルグルコサミニルトランスフェラーゼ (EC 2. 4. 1. 101)(N-グリコシル-オリゴ糖-糖タンパク質 N-アセチルグルコサミニルトランスフェラーゼ I)(GNT-I)(GlcNAc-T I)	MGAT1 GGNT1 GLCT1 GLYT1 MGAT	445	20
Q9 UM 21	MGT4A _HUMAN	アルファ-1, 3-マンノシル-糖タンパク質 4-ベーター-N-アセチルグルコサミニルトランスフェラーゼ A (EC 2. 4. 1. 145)(N-グリコシル-オリゴ糖-糖タンパク質 N-アセチルグルコサミニルトランスフェラーゼ I V a)(GlcNAc-T I V a)(GnT-I V a)(N-アセチルグルコサミニルトランスフェラーゼ I V a)(UDP-N-アセチルグルコサミン: アルファ-1, 3-D-マンノシド ベーター-1, 4-N-アセチルグルコサミニルトランスフェラーゼ I V a)[切断後: アルファ-1, 3-マンノシル-糖タンパク質 4-ベーター-N-アセチルグルコサミニルトランスフェラーゼ A、可溶性形態]	MGAT4A	535	30
Q9 UQ 53	MGT4B _HUMAN	アルファ-1, 3-マンノシル-糖タンパク質 4-ベーター-N-アセチルグルコサミニルトランスフェラーゼ B (EC 2. 4. 1. 145)(N-グリコシル-オリゴ糖-糖タンパク質 N-アセチルグルコサミニルトランスフェラーゼ I V b)(GlcNAc-T I V b)(GnT-I V b)(N-アセチルグルコサミニルトランスフェラーゼ I V b)(UDP-N-アセチルグルコサミン: アルファ-1, 3-D-マンノシ	MGAT4B UNQ906/P R01927	548	40

【表 2 - 4 3】

		ドベーター 1, 4-N-アセチルグルコサミニルトランスフェラーゼ I V b)			
Q9 BY 79	MFRP_ HUMAN	膜 f r i z z l e d 関連タンパク質 (膜型 f r i z z l e d 関連タンパク質)	MFRP	579	
Q4 95 T6	MMEL1 _HUMAN	膜メタローエンドペプチダーゼ様 1 (EC 3. 4. 24. 11)(膜メタローエンドペプチダーゼ様 2)(NEP 2 (m))(ネプリライシン I I)(NEP I I)(ネプリライシン 2)(NEP 2)(NL 2)[切断後: 膜メタローエンドペプチダーゼ様 1、可溶性形態(ネプリライシン 2 分泌物)(NEP 2 (s))]	MMEL1 MELL1 MMEL2 NEP2	779	10
07 59 00	MMP23 _HUMAN	マトリックスメタロプロテイナーゼ-23 (MMP-23)(EC 3. 4. 24. -)(Femalysin)(MIFR-1)(マトリックスメタロプロテイナーゼ-21)(MMP-21)(マトリックスメタロプロテイナーゼ-22)(MMP-22)[切断後: マトリックスメタロプロテイナーゼ-23、可溶性形態]	MMP23A MMP21; MMP23B MMP21 MMP22	390	20
Q0 93 28	MGT5A _HUMAN	アルファ-1, 6-マンノシル糖タンパク質 6-ベーター-N-アセチルグルコサミニルトランスフェラーゼ A (EC 2. 4. 1. 155)(アルファ-マンノシドベーター 1, 6-N-アセチルグルコサミニルトランスフェラーゼ)(GlcNAc-T V)(GNT-V)(マンノシドアセチルグルコサミニルトランスフェラーゼ 5)(N-アセチルグルコサミニル-トランスフェラーゼ V)	MGAT5 GGNT5	741	30
Q1 37 24	MOGS_ HUMAN	マンノシル-オリゴ糖グルコシダーゼ (EC 3. 2. 1. 106)(プロセシング A-グルコシダーゼ I)	MOGS GCS1	837	
P2 17 57	MSRE_ HUMAN	マクロファージスカベンジャー受容体 I 型及び I I 型 (マクロファージアセチル化 LDL 受容体 I 及び I I)(スカベンジャー受容体クラス A メンバー 1)(CD 抗原 CD 204)	MSR1 SCARA1	451	
Q9 NZ M1	MYOF_ HUMAN	ミオフェリン (Fer-1 様タンパク質 3)	MYOF FER1L3 KIAA1207	2061	40
Q5 8D X5	NADL2 _HUMAN	不活性 N-アセチル化アルファ結合型酸性ジペプチダーゼ様タンパク質 2 (NAALADase L2)	NAALADL2	795	
Q9 Y3 Q0	NALD2 _HUMAN	N-アセチル化アルファ結合型酸性ジペプチダーゼ 2 (EC 3. 4. 17. 21)(グルタミン酸カルボキシペプチダーゼ I I I)	NAALAD2	740	

【表 2 - 4 4】

		) (G C P I I I) (N-アセチル化アルファ結合型酸性ジペプチダーゼ I I) (N A A L A D a s e I I)			
09 58 03	NDST3 _HUMAN	ニ官能性ヘパラン硫酸N-デアセチラーゼ／N-スルホトランスフェラーゼ3 (EC 2. 8. 2. 8) (グルコサミニルN-デアセチラーゼ／N-スルホトランスフェラーゼ3) (NDST-3) (hNDST-3) (N-ヘパラン硫酸スルホトランスフェラーゼ3) (N-HSST 3) [含有: ヘパラン硫酸N-デアセチラーゼ3 (EC 3. -.-); ヘパラン硫酸N-スルホトランスフェラーゼ3 (EC 2. 8. 2. -)]	NDST3 HSST3 UNQ2544/ PR04998	873	10
Q9 UQ Q1	NALDL _HUMAN	N-アセチル化アルファ結合型酸性ジペプチダーゼ様タンパク質 (N A A L A D a s e L) (EC 3. 4. 17. 21) (100 kDa の回腸刷子縁膜タンパク質) (I 100) (回腸ジペプチジルペプチダーゼ)	NAALADL1 NAALADASEL NAALADL	740	20
Q9 UH E5	NAT8_ HUMAN	N-アセチルトランスフェラーゼ8 (EC 2. 3. 1. -) (アセチルトランスフェラーゼ2) (A T a s e 2) (C a m e l l o 様タンパク質1) (システイニル-コンジュゲートN-アセチルトランスフェラーゼ) (CCNAT) (EC 2. 3. 1. 80)	NAT8 CML1 GLA TSC501	227	
Q6 PI U2	NCEH1 _HUMAN	中性コレステロールエステルヒドロラーゼ1 (NCEH) (EC 3. 1. 1. -) (アリアルアセトアミドデアセチラーゼ様1)	NCEH1 AADACL1 KIAA1363	408	
P5 28 48	NDST1 _HUMAN	ニ官能性ヘパラン硫酸N-デアセチラーゼ／N-スルホトランスフェラーゼ1 (EC 2. 8. 2. 8) (グルコサミニルN-デアセチラーゼ／N-スルホトランスフェラーゼ1) (NDST-1) (N-ヘパラン硫酸スルホトランスフェラーゼ1) (N-HSST 1) ([ヘパラン硫酸] -グルコサミンN-スルホトランスフェラーゼ1) (HSNST 1) [含有: ヘパラン硫酸N-デアセチラーゼ1 (EC 3. -.-); ヘパラン硫酸N-スルホトランスフェラーゼ1 (EC 2. 8. 2. -)]	NDST1 HSST HSST1	882	30 40
P5 28 49	NDST2 _HUMAN	ニ官能性ヘパラン硫酸N-デアセチラーゼ／N-スルホトランスフェラーゼ2 (EC 2. 8. 2. 8) (グルコサミニルN-デアセチラーゼ／N-スルホトランスフェラーゼ2) (NDST-2) (N-ヘパラン硫酸スルホトランスフェラーゼ2) (N-HSST 2) [含有: ヘパラン硫酸N-デアセチラーゼ2 (EC 3. -.-); ヘパラ	NDST2 HSST2	883	

【表 2 - 4 5】

		ン硫酸N-スルホトランスフェラーゼ 2 (EC 2. 8. 2. -)]			
Q9 H3 R1	NDST4 _HUMAN	ニ官能性ヘパラン硫酸N-デアセチラーゼ／N-スルホトランスフェラーゼ 4 (EC 2. 8. 2. 8)(グルコサミニルN-デアセチラーゼ／N-スルホトランスフェラーゼ 4)(NDST-4)(N-ヘパラン硫酸スルホトランスフェラーゼ 4)(N-HSST-4)[含有：ヘパラン硫酸N-デアセチラーゼ 4 (EC 3. -. -. -)；ヘパラン硫酸N-スルホトランスフェラーゼ 4 (EC 2. 8. 2. -)]	NDST4 HSST4	872	10
P2 67 17	NKG2C _HUMAN	NKG2-C1I型内在性膜タンパク質 (CD 159 抗原様ファミリーメンバーC)(NK細胞受容体C)(NKG2-C-活性化NK受容体)(CD抗原CD159c)	KLRC2 NKG2C	231	
P2 67 18	NKG2D _HUMAN	NKG2-D1I型内在性膜タンパク質 (キラー細胞レクチン様受容体サブファミリーKメンバー1)(NK細胞受容体D)(NKG2-D-活性化NK受容体)(CD抗原CD314)	KLRK1 D12S2489 E NKG2D	216	20
Q9 UH F3	NAT8B _HUMAN	推定N-アセチルトランスフェラーゼ 8 B (EC 2. 3. 1. -)(アセチルトランスフェラーゼ 1)(Atase1)(Came11o様タンパク質 2)	NAT8B CML2	227	
P0 84 73	NEP_HUMAN	ネプリライシン (EC 3. 4. 24. 11)(アトリオペプチダーゼ)(急性リンパ性白血病共通抗原)(CALLA)(エンケファリナーゼ)(中性エンドペプチダーゼ 24. 11)(NEP)(中性エンドペプチダーゼ)(皮膚線維芽細胞エラスターゼ)(SFE)(CD抗原CD10)	MME EPN	750	30
P2 67 15	NKG2A _HUMAN	NKG2-A/NKG2-B1I型内在性膜タンパク質 (CD 159 抗原様ファミリーメンバーA)(NK細胞受容体A)(NKG2-A/B-活性化NK受容体)(CD抗原CD159a)	KLRC1 NKG2A	233	
Q1 44 94	NF2L1 _HUMAN	核因子赤血球 2 関連因子 1 (NF-E2-関連因子 1)(NFE2-関連因子 1)(遺伝子座制御領域因子 1)(核因子、赤血球由来 2、様 1)(転写因子 11)(TCF-11)(転写因子HBZ17)(転写因子LCR-F1)	NFE2L1 HBZ17 NRF1 TCF11	772	40
04 39 08	NKG2F _HUMAN	NKG2-F1I型内在性膜タンパク質 (NK細胞受容体F)(NKG2-F-活性化NK受容体)	KLRC4 NKG2F	158	
P4 28	NSG1_HUMAN	ニューロン特異的タンパク質ファミリーメンバー 1 (脳ニューロン細胞質タンパク質	NSG1 D4S234	185	

【表 2 - 4 6】

57		1)		
Q0 74 44	NKG2E _HUMAN	NKG2-E1I型内在性膜タンパク質 (NK細胞受容体E)(NKG2-E-活性化NK受容体)	KLRC3 NKG2E	240
Q9 Y3 28	NSG2_ HUMAN	ニューロン特異的タンパク質ファミリーメンバー2 (タンパク質 p19)(Hmp19)	NSG2	171
09 55 02	NPTXR _HUMAN	神経ペントラキシン受容体	NPTXR	500
Q6 PK 18	OGFD3 _HUMAN	2-オキソグルタル酸及び鉄依存性オキシゲナーゼドメインを含むタンパク質3 (EC1.14.11.-)	OGFD3 C17orf101	319
Q9 NX G6	P4HTM _HUMAN	膜貫通プロリル4-ヒドロキシラーゼ (P4H-TM)(EC1.14.11.-)(低酸素症誘導因子プロリルヒドロキシラーゼ4)(HIF-PH4)(HIF-プロリルヒドロキシラーゼ4)(HPH-4)	P4HTM PH4	502
Q9 HC 10	OTOF_ HUMAN	オトフェリン (Fer-1様タンパク質2)	OTOF FER1L2	1997
P7 83 80	OLR1_ HUMAN	酸化低密度リポタンパク質受容体1 (Ox-LDL受容体1)(C型レクチンドメインファミリー8メンバーA)(レクチン様酸化LDL受容体1)(LOX-1)(レクチン様oxLDL受容体1)(hLOX-1)(レクチン型酸化LDL受容体1)[切断後：酸化低密度リポタンパク質受容体1、可溶性形態]	OLR1 CLEC8A LOX1	273
Q8 NF 37	PCAT1_ HUMAN	リゾホスファチジルコリンアシルトランスフェラーゼ1 (LPCアシルトランスフェラーゼ1)(LPCAT-1)(Lys o PCアシルトランスフェラーゼ1)(EC2.3.1.23)(1-アシルグリセロホスホコリン O-アシルトランスフェラーゼ)(1-アルキルグリセロホスホコリン O-アセチルトランスフェラーゼ)(EC2.3.1.67)(アセチル-CoA：リゾ血小板活性化因子アセチルトランスフェラーゼ)(アセチル-CoA：Lys o-PAFアセチルトランスフェラーゼ)(Lys o-PAFアセチルトランスフェラーゼ)(Lys o-PAFAT)(アシルトランスフェラーゼ様2)(ホスホノギ酸免疫関連タンパク質3)	LPCAT1 AYTL2 PFAAP3	534
Q7 L5 N7	PCAT2_ HUMAN	リゾホスファチジルコリンアシルトランスフェラーゼ2 (LPCアシルトランスフェラーゼ2)(LPCAT-2)(Lys o P	LPCAT2 AGPAT11 AYTL1	544

10

20

30

40

【表 2-47】

		Cアシルトランスフェラーゼ 2)(EC 2.3.1.23)(1-アシルグリセロール-3-リン酸 O-アシルトランスフェラーゼ 11)(1-AGPアシルトランスフェラーゼ 11)(1-AGPAT 11)(EC 2.3.1.51)(1-アシルグリセロホスホコリン O-アシルトランスフェラーゼ)(1-アルキルグリセロホスホコリン O-アセチルトランスフェラーゼ)(EC 2.3.1.67)(アセチル-CoA: リゾ血小板活性化因子アセチルトランスフェラーゼ)(アセチル-CoA: lysophosphatidylcholine アセチルトランスフェラーゼ)(Lysophosphatidylcholine アセチルトランスフェラーゼ)(Lysophosphatidylcholine アセチルトランスフェラーゼ様 1)(リゾホスファチジン酸アシルトランスフェラーゼアルファ)(LPAAAT-アルファ)			
Q7 Z4 12	PEX26 _HUMAN	ペルオキシソームアセンブリタンパク質 26 (ペルオキシシン 26)	PEX26	305	20
Q9 NS T1	PLPL3 _HUMAN	パタチン様ホスホリパーゼドメインを含むタンパク質 3 (EC 3.1.1.3)(アシルグリセロール O-アシルトランスフェラーゼ)(EC 2.3.1.-)(Adiponutrin)(カルシウム非依存性ホスホリパーゼ A2-イプシロン)(iPLA2-イプシロン)	PNPLA3 ADPN C22orf20	481	
Q9 NR Q2	PLS4_ HUMAN	リン脂質スクランブラーゼ 4 (PLスクランブラーゼ 4)(Ca ²⁺ 依存性リン脂質スクランブラーゼ 4)(細胞増殖抑制遺伝子 43 タンパク質)(TRA1)	PLSCR4 GIG43	329	30
P7 85 62	PHEX_ HUMAN	リン酸調節中性エンドペプチダーゼ (EC 3.4.24.-)(メタロエンドペプチダーゼホモログ PEX)(ビタミン D 抵抗性低リン血症性くる病タンパク質)(X連鎖性低リン血症タンパク質)(HYP)	PHEX PEX	749	
01 51 62	PLS1_ HUMAN	リン脂質スクランブラーゼ 1 (PLスクランブラーゼ 1)(Ca ²⁺ 依存性リン脂質スクランブラーゼ 1)(赤血球リン脂質スクランブラーゼ)(MmTRA1b)	PLSCR1	318	40
Q8 NA T1	PMGT2 _HUMAN	タンパク質 O 結合型マンノースベーター 1, 4-N-アセチルグルコサミニルトランスフェラーゼ 2 (POMGNT2)(EC 2.4.1.-)(細胞外 O 結合型 N-アセチルグルコサミニルトランスフェラーゼ様)(グリコシルトランスフェラーゼ様ドメインを含むタンパク質 2)	POMGNT2 AG061 C3orf39 EOGTL GTDC2	580	

10

20

30

40

【表 2 - 4 8】

Q8 IV 08	PLD3_ HUMAN	ホスホリパーゼ D 3 (P L D 3) (E C 3 . 1 . 4 . 4) (コリンホスファターゼ 3) (H i n d I I I K 4 L ホモログ) (H u - K 4) (ホスファチジルコリン加水分解ホスホリパーゼ D 3)	PLD3	490	10
Q9 NR Y6	PLS3_ HUMAN	リン脂質スクランブラーゼ 3 (P L スクランブラーゼ 3) (C a (2 +) 依存性リン脂質スクランブラーゼ 3)	PLSCR3	295	
Q9 NR Y7	PLS2_ HUMAN	リン脂質スクランブラーゼ 2 (P L スクランブラーゼ 2) (C a (2 +) 依存性リン脂質スクランブラーゼ 2)	PLSCR2	297	
Q9 6A D5	PLPL2_ HUMAN	パタチン様ホスホリパーゼドメインを含むタンパク質 2 (E C 3 . 1 . 1 . 3) (脂肪トリグリセリドリパーゼ) (カルシウム非依存性ホスホリパーゼ A 2) (D e s n u t r i n) (I P L A 2 - ゼータ) (色素上皮由来因子) (T T S 2 . 2) (輸送 - 分泌タンパク質 2) (T T S 2)	PNPLA2 ATGL FP17548	504	20
Q9 BX 97	PLVAP_ HUMAN	形質膜小胞関連タンパク質 (有窓性内皮細胞結合構造タンパク質) (形質膜小胞タンパク質 1) (P V - 1)	PLVAP FELS PV1	442	
Q8 WZ A1	PMGT1_ HUMAN	タンパク質 O 結合型マンノースペーター 1 , 2 - N - アセチルグルコサミニルトランスフェラーゼ 1 (P O M G n T 1) (E C 2 . 4 . 1 . -) (U D P - G l c N A c : アルフアー D - マンノシド ペーター 1 , 2 - N - アセチルグルコサミニルトランスフェラーゼ I . 2) (G n T 1 . 2)	POMGNT1 MGAT1.2 UNQ746/P R01475	660	
Q8 TE 99	PXYP1_ HUMAN	2 - ホスホキシロースホスファターゼ 1 (E C 3 . 1 . 3 . -) (酸性ホスファターゼ様タンパク質 2) (キシロシルホスファターゼ) (精巣上体管腔タンパク質 1 2 4)	PXYLP1 ACPL2 HEL124 XYLP UNQ370/P R0706	480	30
Q8 TC 12	RDH11_ HUMAN	レチノールデヒドロゲナーゼ 1 1 (E C 1 . 1 . 1 . 3 0 0) (アンドロゲン調節短鎖デヒドロゲナーゼ / レダクターゼ 1) (H C V コア結合タンパク質 H C B P 1 2) (前立腺短鎖デヒドロゲナーゼ / レダクターゼ 1) (網膜レダクターゼ 1) (R a l R 1) (短鎖デヒドロゲナーゼ / レダクターゼファミリー 7 C メンバー 1)	RDH11 ARSDR1 PSDR1 SDR7C1 CGI-82	318	40
Q9 Y6 44	RFNG_ HUMAN	ペーター 1 , 3 - N - アセチルグルコサミニルトランスフェラーゼ r a d i c a l f r i n g e (E C 2 . 4 . 1 . 2 2 2) (オーフコシルペプチド 3 - ペーター N - アセチルグルコサミニルトランスフェラーゼ)	RFNG	331	

【表 2 - 4 9】

Q6 AZ Y7	SCAR3 _HUMAN	スカベンジャー受容体クラス A メンバー 3 (細胞ストレス応答遺伝子タンパク質)	SCARA3 CSR	606	
Q6 ZM J2	SCAR5 _HUMAN	スカベンジャー受容体クラス A メンバー 5 (スカベンジャー受容体 h l g)	SCARA5 UNQ2938/ PR028700	495	
P6 78 12	SC11A _HUMAN	シグナルペプチダーゼ複合体触媒サブユニット SEC11A (EC 3. 4. 21. 89) (エンドペプチダーゼ SP18) (ミクロソームシグナルペプチダーゼ 18 kDa サブユニット) (SPase 18 kDa サブユニット) (SEC11 ホモログ A) (SEC11 様タンパク質 1) (SPC18)	SEC11A SEC11L1 SPC18 SPCS4A	179	10
Q9 BY 50	SC11C _HUMAN	シグナルペプチダーゼ複合体触媒サブユニット SEC11C (EC 3. 4. 21. 89) (ミクロソームシグナルペプチダーゼ 21 kDa サブユニット) (SPase 21 kDa サブユニット) (SEC11 ホモログ C) (SEC11 様タンパク質 3) (SPC21)	SEC11C SEC11L3 SPC21 SPCS4C	192	20
Q8 IX A5	SACA3 _HUMAN	精子先体膜関連タンパク質 3 (癌/精巣抗原 54) (CT54) (リゾチーム様精子先体特異的分泌タンパク質 ALLP-17) (リゾチーム様タンパク質 3) (精子リゾチーム様タンパク質 1) (抗精子抗体反応性精子タンパク質) (ASA 反応性タンパク質) [切断後: 精子先体膜関連タンパク質 3、膜形態; 精子先体膜関連タンパク質 3、プロセッシング形態]	SPACA3 LYC3 LYZL3 SLLP1 SPRASA UNQ424/P R0862	215	30
P0 C7 V7	SC11B _HUMAN	推定シグナルペプチダーゼ複合体触媒サブユニット SEC11B (EC 3. 4. 21. 89) (SEC11 ホモログ B) (SEC11 様タンパク質 2)	SEC11B SEC11L2 SPCS4B	166	
Q9 NS C7	SIA7A _HUMAN	アルファ-N-アセチルガラクトサミニドアルファ-2, 6-シアリルトランスフェラーゼ 1 (EC 2. 4. 99. 3) (GalNAc アルファ-2, 6-シアリルトランスフェラーゼ I) (ST6GalNAc I) (ST6GalNAc I) (シアリルトランスフェラーゼ 7A) (SIAT7-A)	ST6GALNA C1 SIAT7A UNQ543/P R0848	600	40
Q9 H4 F1	SIA7D _HUMAN	アルファ-N-アセチル-ノイラミニル-2, 3-ベーターガラクトシル-1, 3-N-アセチル-ガラクトサミニド アルファ-2, 6-シアリルトランスフェラーゼ (EC 2. 4. 99. 7) (NeuAc-アルファ-2, 3-Gal-ベーター-1, 3-GalNAc-アルファ-2, 6-シアリルトランスフェラーゼ) (ST6GalN	ST6GALNA C4 SIAT3C SIAT7D	302	

【表 2-50】

		A c I V) (S T 6 G a l N A c I V) (シアルルトランスフェラーゼ 3 C) (S I A T 3 - C) (シアルルトランスフェラーゼ 7 D) (S I A T 7 - D)			
Q9 21 86	SIA8B _HUMA N	アルファ-2, 8-シアルルトランスフェラーゼ 8 B (E C 2. 4. 99. -) (シアルルトランスフェラーゼ 8 B) (S I A T 8 - B) (シアルルトランスフェラーゼ S t 8 S i a I I) (S T 8 S i a I I) (シアルルトランスフェラーゼ X) (S T X)	ST8SIA2 SIAT8B STX	375	10
P1 59 07	SIAT1 _HUMA N	ベータ-ガラクトシド アルファ-2, 6-シアルルトランスフェラーゼ 1 (アルファ 2, 6-S T 1) (E C 2. 4. 99. 1) (B 細胞抗原 C D 7 5) (C M P - N - アセチルノイラミン酸-ベータ-ガラクトサミド-アルファ-2, 6-シアルルトランスフェラーゼ 1) (S T 6 G a l I) (S T 6 G a l I) (シアルルトランスフェラーゼ 1)	ST6GAL1 SIAT1	406	20
Q1 65 85	SGCB_ HUMAN	ベータ-サルコグリカン (ベータ-S G) (43 k D a ジストロフィン関連糖タンパク質) (43 D A G) (A 3 b)	SGCB	318	
Q1 33 26	SGCG_ HUMAN	ガンマー-サルコグリカン (ガンマー-S G) (35 k D a ジストロフィン関連糖タンパク質) (35 D A G)	SGCG	291	
Q9 6L D1	SGCZ_ HUMAN	ゼータ-サルコグリカン (ゼータ-S G) (Z S G 1)	SGCZ	299	
Q9 21 85	SIA8A _HUMA N	アルファ-N-アセチルノイラミニド アルファ-2, 8-シアルルトランスフェラーゼ (E C 2. 4. 99. 8) (アルファ-2, 8-シアルルトランスフェラーゼ 8 A) (ガングリオシド G D 3 合成酵素) (ガングリオシド G T 3 合成酵素) (シアルルトランスフェラーゼ 8 A) (S I A T 8 - A) (シアルルトランスフェラーゼ S t 8 S i a I) (S T 8 S i a I)	ST8SIA1 SIAT8 SIAT8A	356	30
Q9 21 87	SIA8D _HUMA N	C M P - N - アセチルノイラミン酸-ポリ-アルファ-2, 8-シアルルトランスフェラーゼ (E C 2. 4. 99. -) (アルファ-2, 8-シアルルトランスフェラーゼ 8 D) (ポリシアルルトランスフェラーゼ-1) (シアルルトランスフェラーゼ 8 D) (S I A T 8 - D) (シアルルトランスフェラーゼ S t 8 S i a I V) (S T 8 S i a I V)	ST8SIA4 PST PST1 SIAT8D	359	40
P6 16	SIA8F _HUMA	アルファ-2, 8-シアルルトランスフェラーゼ 8 F (E C 2. 4. 99. -) (シア	ST8SIA6 SIAT8F	398	

【表 2-51】

47	N	リルトランスフェラーゼ 8 F)(S I A T 8 - F)(シアリルトランスフェラーゼ S t 8 S i a V I)(S T 8 S i a V I)			
Q9 6J F0	SIAT2 _HUMAN	ベーターガラクトシド アルファ-2, 6-シアリルトランスフェラーゼ 2 (アルファ 2, 6-ST2)(EC 2. 4. 99. 1)(CMP-N-アセチルノイラミン酸-ベーターガラクトサミド-アルファ-2, 6-シアリルトランスフェラーゼ 2)(ST6Gal I I)(ST6Gal I I)(hST6Gal I I)(シアリルトランスフェラーゼ 2)	ST6GAL2 KIAA1877 SIAT2	529	10
A6 NL E4	SIM23 _HUMAN	小型内在性膜タンパク質 23	SMIM23 C5orf50	156	
Q0 78 37	SLC31 _HUMAN	中性及び塩基性アミノ酸輸送タンパク質 r B A T (N B A T)(D 2 h)(溶質輸送体ファミリー 3 メンバー 1)(b(0, +)型アミノ酸輸送タンパク質)	SLC3A1 RBAT	685	20
04 31 73	SIA8C _HUMAN	シア-アルファ-2, 3-Gal-ベーター-1, 4-GlcNAc-R: アルファ 2, 8-シアリルトランスフェラーゼ (EC 2. 4. 99. -)(アルファ-2, 8-シアリルトランスフェラーゼ 8 C)(アルファ-2, 8-シアリルトランスフェラーゼ I I I)(ST8アルファ-N-アセチルノイラミニドアルファ-2, 8-シアリルトランスフェラーゼ 3)(シアリルトランスフェラーゼ 8 C)(S I A T 8 - C)(シアリルトランスフェラーゼ S t 8 S i a I I I)(S T 8 S i a I I I)	ST8SIA3 SIAT8C	380	30
Q1 12 01	SIA4A _HUMAN	CMP-N-アセチルノイラミン酸-ベーターガラクトサミド-アルファ-2, 3-シアリルトランスフェラーゼ 1 (アルファ 2, 3-ST 1)(ベーターガラクトシドアルファ-2, 3-シアリルトランスフェラーゼ 1)(EC 2. 4. 99. 4)(Gal-NAc 6 S)(Gal-ベーター-1, 3-GalNAc-アルファ-2, 3-シアリルトランスフェラーゼ)(S I A T F L)(S T 3 G a l I)(S T 3 G a l I)(S T 3 G a l A. 1)(S T 3 O)(シアリルトランスフェラーゼ 4 A)(S I A T 4 - A)	ST3GAL1 SIAT4 SIAT4A	340	40
Q9 69 X2	SIA7F _HUMAN	アルファ-N-アセチルガラクトサミニドアルファ-2, 6-シアリルトランスフェラーゼ 6 (EC 2. 4. 99. -)(GalNAcアルファ-2, 6-シアリルトラン	ST6GALNA C6 SIAT7F UNQ708/P R01359	333	

【表 2-52】

		スフェラーゼ V I) (S T 6 G a l N A c V I) (S T 6 G a l N A c V I) (h S T 6 G a l N A c V I) (シアリルトランスフェラーゼ 7 F) (S I A T 7 - F)			
Q9 UN P4	SIAT9 _HUMAN	ラクトシルセラミドアルファ-2, 3-シアリルトランスフェラーゼ (E C 2 . 4 . 9 9 . 9) (C M P - N e u A c : ラクトシルセラミドアルファ-2, 3-シアリルトランスフェラーゼ) (ガングリオシド G M 3 合成酵素) (S T 3 G a l V) (S T 3 G a l V) (シアリルトランスフェラーゼ 9)	ST3GAL5 SIAT9 UNQ2510/ PR05998	418	10
Q9 H5 K3	SG196 _HUMAN	タンパク質 O-マンノースキナーゼ (P O M K) (E C 2 . 7 . 1 . 1 8 3) (プロテインキナーゼ様タンパク質 S g K 1 9 6) (糖キナーゼ 1 9 6)	POMK SGK196	350	
Q9 Y2 74	SIA10 _HUMAN	2 型ラクトサミンアルファ-2, 3-シアリルトランスフェラーゼ (E C 2 . 4 . 9 9 . -) (C M P - N e u A c : ベーターガラクトシド アルファ-2, 3-シアリルトランスフェラーゼ V I) (S T 3 G a l V I) (S T 3 G a l V I) (シアリルトランスフェラーゼ 1 0)	ST3GAL6 SIAT10	331	20
Q1 68 42	SIA4B _HUMAN	C M P - N - アセチルノイラミン酸-ベーターガラクトサミド-アルファ-2, 3-シアリルトランスフェラーゼ 2 (アルファ 2, 3 - S T 2) (ベーターガラクトシド アルファ-2, 3-シアリルトランスフェラーゼ 2) (E C 2 . 4 . 9 9 . 4) (G a l - N A c 6 S) (G a l - ベーター 1, 3 - G a l N A c - アルファ-2, 3-シアリルトランスフェラーゼ) (S T 3 G a l I I) (S T 3 G a l I I) (S T 3 G a l A . 2) (シアリルトランスフェラーゼ 4 B) (S I A T 4 - B)	ST3GAL2 SIAT4B	350	30
Q1 12 06	SIA4C _HUMAN	C M P - N - アセチルノイラミン酸-ベーターガラクトサミド-アルファ-2, 3-シアリルトランスフェラーゼ 4 (アルファ 2, 3 - S T 4) (ベーターガラクトシド アルファ-2, 3-シアリルトランスフェラーゼ 4) (E C 2 . 4 . 9 9 . -) (アルファ 2, 3-シアリルトランスフェラーゼ I V) (G a l - N A c 6 S) (G a l - ベーター 1, 4 - G a l N A c - アルファ-2, 3-シアリルトランスフェラーゼ) (S A T - 3) (S T - 4) (S T 3 G a l I V) (S T 3 G a l I V) (S T 3 G a l A . 2) (S T Z) (シアリルトランスフェラーゼ 4 C) (S I A T 4 - C)	ST3GAL4 CGS23 NANTA3 SIAT4C STZ	333	40

【表 2 - 5 3】

Q9 UJ 37	SIA7B _HUMAN	アルファ-N-アセチルガラクトサミニド アルファ-2, 6-シアリルトランスフェ ラーゼ 2 (EC 2. 4. 99. -) (G a l N A c アルファ-2, 6-シアリルトラン スフェラーゼ I I) (S T 6 G a l N A c I I) (S T 6 G a l N A c I I) (S T h M) (シアリルトランスフェラーゼ 7 B) (S I A T 7 - B)	ST6GALNA C2 SIAT7B SIATL1 STHM	374	10
Q9 BV H7	SIA7E _HUMAN	アルファ-N-アセチルガラクトサミニド アルファ-2, 6-シアリルトランスフェ ラーゼ 5 (EC 2. 4. 99. -) (G D 1 アルファ合成酵素) (G a l N A c アルファ -2, 6-シアリルトランスフェラーゼ V) (S T 6 G a l N A c V) (S T 6 G a l N A c V) (シアリルトランスフェラーゼ 7 E) (S I A T 7 - E)	ST6GALNA C5 SIAT7E	336	
Q1 12 03	SIAT6 _HUMAN	CMP-N-アセチルノイラミン酸-ベ ター 1, 4-ガラクトシド アルファ-2 , 3-シアリルトランスフェラーゼ (EC 2. 4. 99. 6) (ベターガラクトシド アルファ-2, 3-シアリルトランスフェ ラーゼ 3) (アルファ 2, 3-ST 3) (G a l ベター 1, 3 (4) G l c N A c アルファ-2, 3シアリルトランスフェ ラーゼ) (N-アセチルラクトサミニドアル ファ-2, 3-シアリルトランスフェ ラーゼ) (S T 3 G a l I I I) (S T 3 G a l I I I) (S T 3 N) (シアリルトランスフ ェラーゼ 6)	ST3GAL3 SIAT6	375	20
Q1 28 84	SEPR_ HUMAN	プロリルエンドペプチダーゼ F A P (EC 3. 4. 21. 26) (170 k D a 黒色腫 膜結合ゼラチナーゼ) (ジペプチジルペ プチダーゼ F A P) (EC 3. 4. 14. 5) (線 維芽細胞活性化タンパク質アルファ) (F A P アルファ) (ゼラチン分解プロテアー ゼ F A P) (EC 3. 4. 21. -) (内在性 膜セリンプロテアーゼ) (ポストプロリン切 断酵素) (セリン内在性膜プロテアーゼ) (S I M P) (表面発現プロテアーゼ) (セプ ラーゼ) [切断後: 抗プラスミン切断酵素 F A P、可溶性形態 (A P C E) (EC 3. 4. . 14. 5) (EC 3. 4. 21. -) (EC 3. 4. 21. 26)]	FAP	760	30
Q8 ND V1	SIA7C _HUMAN	アルファ-N-アセチルガラクトサミニド アルファ-2, 6-シアリルトランスフェ ラーゼ 3 (EC 2. 4. 99. -) (G a l N A c アルファ-2, 6-シアリルトラン スフェラーゼ I I I) (S T 6 G a l N A c	ST6GALNA C3 SIAT7C UNQ2787/ PR07177	305	40

【表 2 - 5 4】

		I I I) (S T 6 G a l N A c I I I) (S T Y) (シアリルトランスフェラーゼ 7 C) (S I A T 7 - C)			
01 54 66	SIA8E _HUMAN	アルファ-2, 8-シアリルトランスフェラーゼ 8 E (E C 2 . 4 . 9 9 . -) (シアリルトランスフェラーゼ 8 E) (S I A T 8 - E) (シアリルトランスフェラーゼ S t 8 S i a V) (S T 8 S i a V)	ST8SIA5 SIAT8E	376	
Q9 26 29	SGCD_ HUMAN	デルターサルコグリカン (デルター S G) (3 5 k D a ジストロフィン関連糖タンパク質) (3 5 D A G)	SGCD	289	10
Q8 6W D7	SPA9_ HUMAN	セルピン A 9 (C e n t e r i n) (胚中心 B 細胞発現転写産物 1 タンパク質)	SERPINA9 GCET1 SERPINA1 1 UNQ692/P R01337	417	
P6 10 09	SPCS3 _HUMAN	シグナルペプチダーゼ複合体サブユニット 3 (E C 3 . 4 . - . -) (ミクロソームシグナルペプチダーゼ 2 2 / 2 3 k D a サブユニット) (S P C 2 2 / 2 3) (S P a s e 2 2 / 2 3 k D a サブユニット)	SPCS3 SPC22 UNQ1841/ PR03567	180	20
Q9 UH 99	SUN2_ HUMAN	S U N ドメインを含むタンパク質 2 (タンパク質 u n c - 8 4 ホモログ B) (R a b 5 相互作用タンパク質) (R a b 5 I P) (S a d 1 / u n c - 8 4 タンパク質様 2)	SUN2 FRIGG KIAA0668 RAB5IP UNC84B	717	
Q9 Y5 Y6	ST14_ HUMAN	腫瘍形成能抑制因子 1 4 タンパク質 (E C 3 . 4 . 2 1 . 1 0 9) (マトリプターゼ) (膜型セリンプロテアーゼ 1) (M T - S P 1) (P r o s t a m i n) (セリンプロテアーゼ 1 4) (セリンプロテアーゼ T A D G - 1 5) (腫瘍関連発現変動遺伝子 1 5 タンパク質)	ST14 PRSS14 SNC19 TADG15	855	30
P1 44 10	SUIS_ HUMAN	スクラーゼ-イソマルターゼ、腸 [切断後 : スクラーゼ (E C 3 . 2 . 1 . 4 8) ; イソマルターゼ (E C 3 . 2 . 1 . 1 0)]	SI	1827	
09 49 01	SUN1_ HUMAN	S U N ドメインを含むタンパク質 1 (タンパク質 u n c - 8 4 ホモログ A) (S a d 1 / u n c - 8 4 タンパク質様 1)	SUN1 KIAA0810 UNC84A	812	40
Q9 NU M4	T106B _HUMAN	膜貫通タンパク質 1 0 6 B	TMEM106B	274	
Q9 H7 V2	SYNG1 _HUMAN	シナプス分化誘導遺伝子タンパク質 1 (S y n D I G 1) (D i s p a n i n サブファミリー C メンバー 2) (D S P C 2) (膜貫通タンパク質 9 0 B)	SYNDIG1 C20orf39 TMEM90B	258	

【表 2 - 5 5】

P0 27 86	TFR1_ HUMAN	トランスフェリン受容体タンパク質 1 (T R) (T f R) (T f R 1) (T r f r) (T 9) (p 9 0) (C D 抗原 C D 7 1) [切断後 : トランスフェリン受容体タンパク質 1、血清形態 (s T f R)]	TFRC	760	10
Q9 UP 52	TFR2_ HUMAN	トランスフェリン受容体タンパク質 2 (T f R 2)	TFR2	801	
Q9 NR S4	TMPS4_ HUMAN	膜貫通プロテアーゼセリン 4 (E C 3 . 4 . 2 1 . -) (チャネル活性化プロテアーゼ 2) (C A P H 2) (膜型セリンプロテアーゼ 2) (M T - S P 2)	TMPRSS4 TMPRSS3 UNQ776/P R01570	437	
P5 05 91	TNF10_ HUMAN	腫瘍壊死因子リガンドスーパーファミリーメンバー 1 0 (A p o - 2 リガンド) (A p o - 2 L) (T N F 関連アポトーシス誘導リガンド) (タンパク質 T R A I L) (C D 抗原 C D 2 5 3)	TNFSF10 APO2L TRAIL	281	20
04 35 08	TNF12_ HUMAN	腫瘍壊死因子リガンドスーパーファミリーメンバー 1 2 (A P O 3 リガンド) (T N F 関連アポトーシス弱誘導因子) (T W E A K) [切断後 : 腫瘍壊死因子リガンドスーパーファミリーメンバー 1 2、膜形態 ; 腫瘍壊死因子リガンドスーパーファミリーメンバー 1 2、分泌形態]	TNFSF12 APO3L DR3LG UNQ181/P R0207	249	
Q0 66 43	TNFC_ HUMAN	リンフォトキシナーベータ (L T - ベータ) (腫瘍壊死因子 C) (T N F - C) (腫瘍壊死因子リガンドスーパーファミリーメンバー 3)	LTB TNFC TNFSF3	244	
P4 12 73	TNFL9_ HUMAN	腫瘍壊死因子リガンドスーパーファミリーメンバー 9 (4 - 1 B B リガンド) (4 - 1 B B L)	TNFSF9	254	30
Q6 ZM R5	TM11A_ HUMAN	膜貫通プロテアーゼセリン 1 1 A (E C 3 . 4 . 2 1 . -) (気道トリプシン様プロテアーゼ 1) (上皮 I I 型膜貫通セリンプロテアーゼ) (食道癌感受性遺伝子 1 タンパク質)	TMPRSS11 A ECRG1 HATL1 HESP	421	40
Q6 ZW K6	TM11F_ HUMAN	膜貫通プロテアーゼセリン 1 1 F (E C 3 . 4 . 2 1 . -) (気道トリプシン様プロテアーゼ 4)	TMPRSS11 F HATL4	438	
P2 35 10	TNFL4_ HUMAN	腫瘍壊死因子リガンドスーパーファミリーメンバー 4 (糖タンパク質 G p 3 4) (O X 4 0 リガンド) (O X 4 0 L) (T A X 転写活性化糖タンパク質 1) (C D 抗原 C D 2 5 2)	TNFSF4 TXGP1	183	
P0 13 75	TNFA_ HUMAN	腫瘍壊死因子 (カケクチン) (T N F - アルファ) (腫瘍壊死因子リガンドスーパーファミリーメンバー 2) (T N F - a) [切断後 : 腫瘍壊死因子、膜形態 (N 末端断片) (N	TNF TNFA TNFSF2	233	

【表 2 - 5 6】

		TF) ; 細胞内ドメイン 1 (ICD1) ; 細胞内ドメイン 2 (ICD2) ; Cドメイン 1 ; Cドメイン 2 ; 腫瘍壊死因子、可溶性形態]			
01 53 93	TMPS2 _HUMAN	膜貫通プロテアーゼセリン 2 (EC 3. 4. 21. -) (セリンプロテアーゼ 10) [切断後：膜貫通プロテアーゼセリン 2 非触媒鎖；膜貫通プロテアーゼセリン 2 触媒鎖]	TMPRSS2 PRSS10	492	10
Q9 H3 S3	TMPS5 _HUMAN	膜貫通プロテアーゼセリン 5 (EC 3. 4. 21. -) (Spinesin)	TMPRSS5	457	
Q7 RT Y8	TMPS7 _HUMAN	膜貫通プロテアーゼセリン 7 (EC 3. 4. 21. -) (マトリプターゼ 3)	TMPRSS7	843	
04 35 57	TNF14 _HUMAN	腫瘍壊死因子リガンドスーパーファミリーメンバー 14 (ヘルペスウイルス (Herpes virus) 侵入メディエーターリガンド) (HVEM-L) (ヘルペスウイルス (Herpes virus) 侵入メディエーターリガンド) (CD 抗原 CD 258) [切断後：腫瘍壊死因子リガンドスーパーファミリーメンバー 14、膜形態；腫瘍壊死因子リガンドスーパーファミリーメンバー 14、可溶性形態]	TNFSF14 HVEM LIGHT UNQ391/P R0726	240	20
P4 80 23	TNFL6 _HUMAN	腫瘍壊死因子リガンドスーパーファミリーメンバー 6 (アポトーシス抗原リガンド) (APT L) (CD 95 リガンド) (CD 95 - L) (Fas 抗原リガンド) (Fas リガンド) (Fas L) (CD 抗原 CD 178) [切断後：腫瘍壊死因子リガンドスーパーファミリーメンバー 6、膜形態；腫瘍壊死因子リガンドスーパーファミリーメンバー 6、可溶性形態 (受容体結合 Fas エクトドメイン) (可溶性 Fas リガンド) (sFas L) ; ADAM 10 - プロセシング Fas L 形態 (APL) ; Fas L 細胞内ドメイン (Fas L ICD) (SPPL 2 A プロセシング Fas L 形態) (SPA)]	FASLG APT1LG1 CD95L FASL TNFSF6	281	30
Q8 6T 26	TM11B _HUMAN	膜貫通プロテアーゼセリン 11 B (EC 3. 4. 21. -) (気道トリプシン様プロテアーゼ 5)	TMPRSS11 B HATL5	416	40
09 51 50	TNF15 _HUMAN	腫瘍壊死因子リガンドスーパーファミリーメンバー 15 (TNF リガンド関連分子 1) (血管内皮細胞増殖阻害因子) [切断後：腫瘍壊死因子リガンドスーパーファミリーメンバー 15、膜形態；腫瘍壊死因子リガンドスーパーファミリーメンバー 15、	TNFSF15 TL1 VEGI	251	

【表 2 - 5 7】

		分泌形態]			
Q9 UL 52	TM11E _HUMA N	膜貫通プロテアーゼセリン11E (EC 3. 4. 21. -)(セリンプロテアーゼDESC1)(膜貫通プロテアーゼセリン11E2)[切断後: 膜貫通プロテアーゼセリン11E非触媒鎖; 膜貫通プロテアーゼセリン11E触媒鎖]	TMPRSS11 E DESC1 TMPRSS11 E2 UNQ742/P R01461	423	
Q8 IU 80	TMPS6 _HUMA N	膜貫通プロテアーゼセリン6 (EC 3. 4. 21. -)(マトリプターゼ2)	TMPRSS6 UNQ354/P R0618	811	10
Q7 Z4 10	TMPS9 _HUMA N	膜貫通プロテアーゼセリン9 (EC 3. 4. 21. -)(Polyserase-1)(ポリセリンプロテアーゼ1)(Polyserase-1)[切断後: Serase-1; Serase-2; Serase-3]	TMPRSS9	1059	
Q9 BY E2	TMPSD _HUMA N	膜貫通プロテアーゼセリン13 (EC 3. 4. 21. -)(膜型モザイクセリンプロテアーゼ)(モザイクセリンプロテアーゼ)	TMPRSS13 MSP TMPRSS11	586	20
01 47 88	TNF11 _HUMA N	腫瘍壊死因子リガンドスーパーファミリーメンバー11(破骨細胞分化因子)(ODF)(オステオプロテゲリンリガンド)(OPGL)(核因子カッパBリガンドの受容体活性化因子)(RANKL)(TNF関連活性化誘導サイトカイン)(TRANCE)(CD抗原CD254)[切断後: 腫瘍壊死因子リガンドスーパーファミリーメンバー11、膜形態; 腫瘍壊死因子リガンドスーパーファミリーメンバー11、可溶性形態]	TNFSF11 OPGL RANKL TRANCE	317	
06 05 07	TPST1 _HUMA N	タンパク質チロシンスルホトランスフェラーゼ1 (EC 2. 8. 2. 20)(チロシルタンパク質スルホトランスフェラーゼ1)(TPST-1)	TPST1	370	30
06 02 35	TM11D _HUMA N	膜貫通プロテアーゼセリン11D (EC 3. 4. 21. -)(気道トリプシン様プロテアーゼ)[切断後: 膜貫通プロテアーゼセリン11D非触媒鎖; 膜貫通プロテアーゼセリン11D触媒鎖]	TMPRSS11 D HAT	418	
Q9 Y2 B1	TMEM5 _HUMA N	膜貫通タンパク質5	TMEM5	443	40
P5 77 27	TMPS3 _HUMA N	膜貫通プロテアーゼセリン3 (EC 3. 4. 21. -)(セリンプロテアーゼTADG-12)(腫瘍関連発現変動遺伝子12タンパク質)	TMPRSS3 ECHO51 TADG12 UNQ323/P R0382	454	
Q9 Y2	TN13B _HUMA	腫瘍壊死因子リガンドスーパーファミリーメンバー13B(Bリンパ球刺激因子)(B	TNFSF13B BAFF BLYS	285	

【表 2-58】

75	N	L y S) (B 細胞活性化因子) (B A F F) (樹状細胞由来 T N F 様分子) (T N F 及び A P O L 関連白血球発現リガンド 1) (T A L L - 1) (C D 抗原 C D 2 5 7) [切断後: 腫瘍壊死因子リガンドスーパーファミリーメンバー 1 3 b、膜形態; 腫瘍壊死因子リガンドスーパーファミリーメンバー 1 3 b、可溶性形態]	TALL1 TNFSF20 ZTNF4 UNQ401/P R0738	
P3 29 71	TNFL8 _HUMA N	腫瘍壊死因子リガンドスーパーファミリーメンバー 8 (C D 3 0 リガンド) (C D 3 0 - L) (C D 抗原 C D 1 5 3)	TNFSF8 CD30L CD30LG	234
Q1 30 61	TRDN_ HUMAN	トリアディン	TRDN	729
Q9 UN G2	TNF18 _HUMA N	腫瘍壊死因子リガンドスーパーファミリーメンバー 1 8 (活性化誘導性 T N F 関連リガンド) (A I T R L) (糖質コルチコイド誘発性 T N F 関連リガンド) (h G I T R L)	TNFSF18 AITRL GITRL TL6 UNQ149/P R0175	199
Q9 H2 S6	TNMD_ HUMAN	テノモジュリン (T e M) (h T e M) (コンドモロジュリン 1 様タンパク質) (C h M 1 L) (h C h M 1 L) (コンドモロジュリン I 様タンパク質) (M y o d u l i n) (T e n d i n)	TNMD CHM1L UNQ771/P R01565	317
06 07 04	TPST2 _HUMA N	タンパク質-チロシンスルホトランスフェラーゼ 2 (E C 2 . 8 . 2 . 2 0) (チロシルタンパク質スルホトランスフェラーゼ 2) (T P S T - 2)	TPST2	377
Q9 UK U6	TRHDE _HUMA N	チロトロピン放出ホルモン分解細胞外酵素 (T R H - D E) (T R H 分解細胞外酵素) (E C 3 . 4 . 1 9 . 6) (ピログルタミル-ペプチダーゼ I I) (P A P - I I) (T R H 特異的アミノペプチダーゼ) (T h y r o l i b e r i n a s e)	TRHDE UNQ2507/ PR05995	1024
Q9 Y2 C2	UST_H UMAN	ウロニル 2 - スルホトランスフェラーゼ (E C 2 . 8 . 2 . -)	UST DS2ST	406
Q8 NB Z7	UXS1_ HUMAN	U D P グルクロン酸デカルボキシラーゼ 1 (E C 4 . 1 . 1 . 3 5) (U D P グルクロネートデカルボキシラーゼ 1) (U G D) (U X S - 1)	UXS1 UNQ2538/ PR06079	420
Q8 6Y 38	XYLT1 _HUMA N	キシロシルトランスフェラーゼ 1 (E C 2 . 4 . 2 . 2 6) (ペプチド O - キシロシルトランスフェラーゼ 1) (キシロシルトランスフェラーゼ I) (X T - I) (X y l T - I)	XYLT1 XT1	959
P1 78	XBP1_ HUMAN	X - b o x 結合タンパク質 1 (X B P - 1) (T a x 応答エレメント結合タンパク質 5)	XBP1 TREB5	261

10

20

30

40

【表 2-59】

61		) (T R E B - 5) [切断後: X - b o x 結合タンパク質 1、細胞質形態; X - b o x 結合タンパク質 1、管腔形態]	XBP2		
07 50 63	XYLK_ HUMAN	グリコサミノグリカンキシロシルキナーゼ (E C 2 . 7 . 1 . -) (キシロースキナーゼ)	FAM20B KIAA0475	409	
Q8 NB I6	XXLT1 _HUMAN	キシロシドキシロシルトランスフェラーゼ 1 (E C 2 . 4 . 2 . n 3) (UDP-キシロース: アルファーキシロシドアルファー 1, 3-キシロシルトランスフェラーゼ)	XXYLT1 C3orf21 PSEC0251	393	10
Q9 H1 B5	XYLT2 _HUMAN	キシロシルトランスフェラーゼ 2 (E C 2 . 4 . 2 . 2 6) (ペプチドO-キシロシルトランスフェラーゼ 1) (キシロシルトランスフェラーゼ I I) (X T - I I) (X y 1 T - I I)	XYLT2 XT2 UNQ3058/ PR09878	865	
A8 MX E2	YI036 _HUMAN	推定UDP-GlcNAc: ベータGal 1 ベーター 1, 3-N-アセチルグルコサミニルトランスフェラーゼLOC100288842 (E C 2 . 4 . 1 . -) (推定UDP-GlcNAc: ベータGal 1 ベーター 1, 3-N-アセチルグルコサミニルトランスフェラーゼLOC402377) (UDP-GlcNAc: ベータGal 1 ベーター 1, 3-N-アセチルグルコサミニルトランスフェラーゼ 5 偽遺伝子)		369	20
Q5 ST J7	Q5STJ 7_HUMAN	ヘキソシルトランスフェラーゼ (E C 2 . 4 . 1 . -)	B3GALT4 hCG_1751 1	378	
A0 A0 90 N7 X6	A0A09 0N7X6 _HUMAN	ポリペプチドN-アセチルガラクトサミニルトランスフェラーゼ (E C 2 . 4 . 1 . -) (タンパク質-UDPアセチルガラクトサミニルトランスフェラーゼ)	GALNT11 hCG_1990 637 tcag7.10 57	608	30
Q5 Q0 U2	Q5Q0U 2_HUMAN	フコシルトランスフェラーゼ 9 (E C 2 . 4 . 1 . 1 5 2) (フコシルトランスフェラーゼ 9 (アルファ (1, 3) フコシルトランスフェラーゼ)、アイソフォームCRA__a) (cDNA、FLJ95882、Homo sapiens フコシルトランスフェラーゼ 9 (アルファ (1, 3) フコシルトランスフェラーゼ) (FUT9)、mRNA)	FUT9 hCG_1670 3	359	40
A8 K9 Q8	A8K9Q 8_HUMAN	ヘキソシルトランスフェラーゼ (E C 2 . 4 . 1 . -)	hCG_2018 639	384	
A8 K7 37	A8K73 7_HUMAN	フコシルトランスフェラーゼ (フコシルトランスフェラーゼ 3 (ガラクトシド 3 (4) -L-フコシルトランスフェラーゼ、L	FUT3 hCG_1645 372	361	

【表 2 - 6 0】

		e w i s 式血液型)) (c D N A F L J 7 8 0 7 8、ヒトアルファ (1, 3 / 1, 4) フコシルトランスフェラーゼ (F U T 3) 高類似性)		
G3 V1 S6	G3V1S 6_HUM AN	ポリペプチドN-アセチルガラクトサミニルトランスフェラーゼ (E C 2. 4. 1. -)(タンパク質-UDPアセチルガラクトサミニルトランスフェラーゼ)	GALNT2 hCG_1592 7	533
Q5 8A 54	Q58A5 4_HUM AN	ポリペプチドN-アセチルガラクトサミニルトランスフェラーゼ (E C 2. 4. 1. -)(タンパク質-UDPアセチルガラクトサミニルトランスフェラーゼ)	GalNAc-T 18 GALNT18 GALNTL4 hCG_1991 780	607
A0 A0 87 WY 64	A0A08 7WY64 _HUMA N	ヘキサシルトランスフェラーゼ (E C 2. 4. 1. -)	B3GALNT2	92
A3 KL L5	A3KLL 5_HUM AN	ナトリウム／カリウム輸送 A T P a s e サ ブユニットベータ	ATP1B1 hCG_3779 8	303
Q2 L4 S5	Q2L4S 5_HUM AN	ポリペプチドN-アセチルガラクトサミニルトランスフェラーゼ (E C 2. 4. 1. -)(タンパク質-UDPアセチルガラクトサミニルトランスフェラーゼ)	GALNT19 WBSCR17 hCG_1935 4 tcag7.51 9	598
B7 ZK W0	B7ZKW 0_HUM AN	ナトリウム／カリウム輸送 A T P a s e サ ブユニットベータ	ATP1B4	314
Q9 P1 W6	Q9P1W 6_HUM AN	アルファ- (1, 3 / 1, 4) -フコシル トランスフェラーゼ (c D N A、F L J 9 4 1 3 9、H o m o s a p i e n s フコ シルトランスフェラーゼ 3 (ガラクトシド 3 (4) -L-フコシルトランスフェラー ゼ、L e w i s 式血液型含有) (F U T 3) 高類似性、m R N A)	FUT3	361
A0 A0 24 RC 48	A0A02 4RC48 _HUMA N	ポリペプチドN-アセチルガラクトサミニルトランスフェラーゼ (E C 2. 4. 1. -)(タンパク質-UDPアセチルガラクトサミニルトランスフェラーゼ)	GALNT1 hCG_2042 960	559
D3 DN F9	D3DNF 9_HUM AN	ナトリウム／カリウム輸送 A T P a s e サ ブユニットベータ	ATP1B3 hCG_1993 8	265
A0 A0	A0A02 4RBT1	ヘキサシルトランスフェラーゼ (E C 2. 4. 1. -)	hCG_2016 450	378

10

20

30

40

【表 2 - 6 1】

24 RB T1	_HUMAN			
D3 DQ I7	D3DQI 7_HUMAN	ポリペプチドN-アセチルガラクトサミニルトランスフェラーゼ (EC 2. 4. 1. -)(タンパク質-UDPアセチルガラクトサミニルトランスフェラーゼ)	GALNT10 hCG_36809	506
B7 Z5 G5	B7Z5G 5_HUMAN	ポリペプチドN-アセチルガラクトサミニルトランスフェラーゼ (EC 2. 4. 1. -)(タンパク質-UDPアセチルガラクトサミニルトランスフェラーゼ)		527
B5 B9 M4	B5B9M 4_HUMAN	フコシルトランスフェラーゼ	FUT3	361
Q6 8V J8	Q68VJ 8_HUMAN	ポリペプチドN-アセチルガラクトサミニルトランスフェラーゼ (EC 2. 4. 1. -)(タンパク質-UDPアセチルガラクトサミニルトランスフェラーゼ)	GALNT16 GALNTL1 hCG_21969	558
E7 EV F0	E7EVF 0_HUMAN	ヘキソシルトランスフェラーゼ (EC 2. 4. 1. -)	B3GALNT1	91
B2 R8 J0	B2R8J 0_HUMAN	ポリペプチドN-アセチルガラクトサミニルトランスフェラーゼ (EC 2. 4. 1. -)(タンパク質-UDPアセチルガラクトサミニルトランスフェラーゼ)		633
C9 J3 68	C9J36 8_HUMAN	ヘキソシルトランスフェラーゼ (EC 2. 4. 1. -)(断片)	B3GNT5	50
B2 RC 53	B2RC5 3_HUMAN	cDNA、FLJ 95856、Homo sapiens フコシルトランスフェラーゼ 11 (アルファ (1, 3) フコシルトランスフェラーゼ) (FUT11) 高類似性、mRNA		492
A8 KA J7	A8KAJ 7_HUMAN	ポリペプチドN-アセチルガラクトサミニルトランスフェラーゼ (EC 2. 4. 1. -)(タンパク質-UDPアセチルガラクトサミニルトランスフェラーゼ)		559
Q8 NH I0	Q8NHI 0_HUMAN	ヘキソシルトランスフェラーゼ (EC 2. 4. 1. -)		67
B4 DI E4	B4DIE 4_HUMAN	ヘキソシルトランスフェラーゼ (EC 2. 4. 1. -)		91
B3 KT 16	B3KT1 6_HUMAN	ポリペプチドN-アセチルガラクトサミニルトランスフェラーゼ (EC 2. 4. 1. -)(タンパク質-UDPアセチルガラクトサミニルトランスフェラーゼ)		372
B7	B7ZKV	ナトリウム/カリウム輸送ATPase	ATP1B4	322

10

20

30

40

【表 2 - 6 2】

ZK V9	9_HUM AN	ブユニットペータ			
Q6 RC 02	Q6RC0 2_HUM AN	ヘキソシルトランスフェラーゼ (EC 2. 4. 1. -)		102	
A0 A0 87 WV 18	A0A08 7WV18 _HUMA N	ポリペプチドN-アセチルガラクトサミニルトランスフェラーゼ (EC 2. 4. 1. -)(タンパク質-UDPアセチルガラクトサミニルトランスフェラーゼ)	WBSCR17	519	10
R4 X5 Z0	R4X5Z 0_HUM AN	ヘキソシルトランスフェラーゼ (EC 2. 4. 1. -)	B3GALNT1	83	
C9 JG I4	C9JGI 4_HUM AN	ポリペプチドN-アセチルガラクトサミニルトランスフェラーゼ (EC 2. 4. 1. -)(タンパク質-UDPアセチルガラクトサミニルトランスフェラーゼ)	GALNT15	617	
Q2 4J S2	Q24JS 2_HUM AN	ポリペプチドN-アセチルガラクトサミニルトランスフェラーゼ (EC 2. 4. 1. -)(タンパク質-UDPアセチルガラクトサミニルトランスフェラーゼ)	GALNT6	622	20
B7 ZK V8	B7ZKV 8_HUM AN	ナトリウム／カリウム輸送ATPaseサブユニットペータ	ATP1B4	357	
I3 L1 V9	I3L1V 9_HUM AN	ナトリウム／カリウム輸送ATPaseサブユニットペータ (断片)	ATP1B2	167	
B4 DL S4	B4DLS 4_HUM AN	cDNA FLJ55721、Homo sapiens フコシルトランスフェラーゼ10 (アルファ (1, 3) フコシルトランスフェラーゼ) (FUT10) 高類似性、mRNA		521	30
Q0 5B M8	Q05BM 8_HUM AN	ポリペプチドN-アセチルガラクトサミニルトランスフェラーゼ (EC 2. 4. 1. -)(タンパク質-UDPアセチルガラクトサミニルトランスフェラーゼ)	GALNT1	499	
A0 A0 87 X1 15	A0A08 7X115 _HUMA N	ポリペプチドN-アセチルガラクトサミニルトランスフェラーゼ (EC 2. 4. 1. -)(タンパク質-UDPアセチルガラクトサミニルトランスフェラーゼ)	GALNTL6	417	40
J3 KN N1	J3KNN 1_HUM AN	ポリペプチドN-アセチルガラクトサミニルトランスフェラーゼ (EC 2. 4. 1. -)(タンパク質-UDPアセチルガラクトサミニルトランスフェラーゼ)	GALNT9	603	
B3 KT Q4	B3KTQ 4_HUM AN	ヘキソシルトランスフェラーゼ (EC 2. 4. 1. -)		331	

【表 2 - 6 3】

B3 KY 85	B3KY8 5_HUM AN	ポリペプチドN-アセチルガラクトサミニルトランスフェラーゼ (EC 2. 4. 1. -)(タンパク質-UDPアセチルガラクトサミニルトランスフェラーゼ)		556	10
E7 EV S2	E7EVS 2_HUM AN	ヘキソシルトランスフェラーゼ (EC 2. 4. 1. -) (断片)	B3GALNT1	111	
B7 Z9 S8	B7Z9S 8_HUM AN	ナトリウム/カリウム輸送ATPaseサブユニットベータ		247	
B3 W6 H0	B3W6H 0_HUM AN	フコシルトランスフェラーゼ	FUT3	361	
B3 GV C1	B3GVC 1_HUM AN	フコシルトランスフェラーゼ	FUT3	361	
Q8 TD Y1	Q8TDY 1_HUM AN	ヘキソシルトランスフェラーゼ (EC 2. 4. 1. -)	OK/KNS-c 1.1	204	20
Q6 P7 E6	Q6P7E 6_HUM AN	フコシルトランスフェラーゼ 6 (アルファ (1, 3) フコシルトランスフェラーゼ)	FUT6	359	
F8 VU J3	F8VUJ 3_HUM AN	ポリペプチドN-アセチルガラクトサミニルトランスフェラーゼ (EC 2. 4. 1. -)(タンパク質-UDPアセチルガラクトサミニルトランスフェラーゼ)	POC1B-GA LNT4	575	
B3 KN V8	B3KNV 8_HUM AN	ポリペプチドN-アセチルガラクトサミニルトランスフェラーゼ (EC 2. 4. 1. -)(タンパク質-UDPアセチルガラクトサミニルトランスフェラーゼ)		607	30
Q7 L9 G8	Q7L9G 8_HUM AN	ヘキソシルトランスフェラーゼ (EC 2. 4. 1. -)		331	
Q6 RC 00	Q6RCO 0_HUM AN	ヘキソシルトランスフェラーゼ (EC 2. 4. 1. -)		331	
M0 QX 58	M0QX5 8_HUM AN	ヘキソシルトランスフェラーゼ (EC 2. 4. 1. -) (断片)	B3GNT3	127	40
B4 E0 56	B4E05 6_HUM AN	cDNA FLJ56031、Homo sapiens フコシルトランスフェラーゼ 10 (アルファ (1, 3) フコシルトランスフェラーゼ) (FUT10) 高類似性、mRNA		529	
Q5 8A 70	Q58A7 0_HUM AN	ポリペプチドN-アセチルガラクトサミニルトランスフェラーゼ (EC 2. 4. 1. -)(タンパク質-UDPアセチルガラクトサミニルトランスフェラーゼ)	GalNAc-T 10	581	

【表 2 - 6 4】

B3 KQ P5	B3KQP 5_HUM AN	ヘキソシルトランスフェラーゼ (EC 2. 4. 1. -)		378	10
B3 KR F8	B3KRF 8_HUM AN	ヘキソシルトランスフェラーゼ (EC 2. 4. 1. -)		378	
Q6 RB Z9	Q6RBZ 9_HUM AN	ヘキソシルトランスフェラーゼ (EC 2. 4. 1. -)		319	
I3 L3 J8	I3L3J 8_HUM AN	ナトリウム／カリウム輸送 ATPase サ ブユニットベータ (断片)	ATP1B2	172	
D7 UN W5	D7UNW 5_HUM AN	ポリペプチドN-アセチルガラクトサミニ ルトランスフェラーゼ (EC 2. 4. 1. -) (タンパク質-UDPアセチルガラクト サミニルトランスフェラーゼ)	GALNT6	622	20
Q4 9A T3	Q49AT 3_HUM AN	ヘキソシルトランスフェラーゼ (EC 2. 4. 1. -)	B3GALNT1	331	
B4 DL 56	B4DL5 6_HUM AN	ポリペプチドN-アセチルガラクトサミニ ルトランスフェラーゼ (EC 2. 4. 1. -) (タンパク質-UDPアセチルガラクト サミニルトランスフェラーゼ)		603	
Q6 RC 01	Q6RC0 1_HUM AN	ヘキソシルトランスフェラーゼ (EC 2. 4. 1. -)		144	
B3 KP 58	B3KP5 8_HUM AN	ポリペプチドN-アセチルガラクトサミニ ルトランスフェラーゼ (EC 2. 4. 1. -) (タンパク質-UDPアセチルガラクト サミニルトランスフェラーゼ)		460	30
E9 PJ 79	E9PJ7 9_HUM AN	ヘキソシルトランスフェラーゼ (EC 2. 4. 1. -) (断片)	B3GNT6	121	
B2 R7 V3	B2R7V 3_HUM AN	cDNA、FLJ93618、Homo sapiens フコシルトランスフェラー ゼ6 (アルファ (1, 3) フコシルトラン スフェラーゼ) (FUT6) 高類似性、mR NA		359	
C9 J0 F8	C9J0F 8_HUM AN	ヘキソシルトランスフェラーゼ (EC 2. 4. 1. -) (断片)	B3GALNT1	65	
E5 D8 G0	E5D8G 0_HUM AN	ポリペプチドN-アセチルガラクトサミニ ルトランスフェラーゼ (EC 2. 4. 1. -) (タンパク質-UDPアセチルガラクト サミニルトランスフェラーゼ)		601	40
B3 KQ T5	B3KQT 5_HUM AN	ヘキソシルトランスフェラーゼ (EC 2. 4. 1. -)		372	

【表 2 - 6 5】

C9 J5 K2	C9J5K 2_HUM AN	ヘキソシルトランスフェラーゼ (EC 2.4.1.-) (断片)	B3GNT5	81	10
C9 J8 U7	C9J8U 7_HUM AN	ヘキソシルトランスフェラーゼ (EC 2.4.1.-) (断片)	B3GALNT1	54	
H0 YA H3	H0YAH 3_HUM AN	ポリペプチドN-アセチルガラクトサミニルトランスフェラーゼ (EC 2.4.1.-) (タンパク質-UDPアセチルガラクトサミニルトランスフェラーゼ) (断片)	GALNT7	454	
C9 JD 16	C9JD1 6_HUM AN	ヘキソシルトランスフェラーゼ (EC 2.4.1.-) (断片)	B3GALNT1	58	
B7 Z6 K2	B7Z6K 2_HUM AN	ポリペプチドN-アセチルガラクトサミニルトランスフェラーゼ (EC 2.4.1.-) (タンパク質-UDPアセチルガラクトサミニルトランスフェラーゼ)		533	20
B7 Z5 C5	B7Z5C 5_HUM AN	ポリペプチドN-アセチルガラクトサミニルトランスフェラーゼ (EC 2.4.1.-) (タンパク質-UDPアセチルガラクトサミニルトランスフェラーゼ)		517	
Q5 8A 53	Q58A5 3_HUM AN	ポリペプチドN-アセチルガラクトサミニルトランスフェラーゼ (EC 2.4.1.-) (タンパク質-UDPアセチルガラクトサミニルトランスフェラーゼ)	GalNAc-T 17	598	
C9 IY Y0	C9IYY 0_HUM AN	ヘキソシルトランスフェラーゼ (EC 2.4.1.-) (断片)	B3GNT5	62	30
A6 NG H2	A6NGH 2_HUM AN	ナトリウム／カリウム輸送ATPaseサブユニットベータ		295	
V9 GY R2	V9GYR 2_HUM AN	ナトリウム／カリウム輸送ATPaseサブユニットベータ (断片)	ATP1B1	130	
K7 EN C0	K7ENC 0_HUM AN	アルファ- (1, 3) -フコシルトランスフェラーゼ 5	FUT5	374	40
R4 X6 04	R4X60 4_HUM AN	ヘキソシルトランスフェラーゼ (EC 2.4.1.-)	B3GALNT1	151	
Q8 NF N0	Q8NFN 0_HUM AN	ヘキソシルトランスフェラーゼ (EC 2.4.1.-)		181	
Q5 8I 18	Q58I1 8_HUM AN	ナトリウム／カリウム輸送ATPaseサブユニットベータ (断片)	ATP1B3	137	
R4 X6	R4X60 1_HUM	ヘキソシルトランスフェラーゼ (EC 2.4.1.-)	B3GALNT1	208	

【表 2 - 6 6】

01	AN			
Q4 99 Z2	Q499Z 2_HUM AN	ヘキソシルトランスフェラーゼ (E C 2 . 4 . 1 . -) (断片)	B3GALT6	304
Q6 LE U2	Q6LEU 2_HUM AN	ナトリウム／カリウム輸送 A T P a s e サ ブユニットベータ (断片)	ATP1B1	303
A0 A0 A0 MS 93	A0A0A 0MS93 _HUMA N	ヘキソシルトランスフェラーゼ (E C 2 . 4 . 1 . -)	B3GALT5	314
R4 X5 Z4	R4X5Z 4_HUM AN	ヘキソシルトランスフェラーゼ (E C 2 . 4 . 1 . -)	B3GALNT1	331
Q5 3F 50	Q53F5 0_HUM AN	ヘキソシルトランスフェラーゼ (E C 2 . 4 . 1 . -) (断片)		331
M0 R1 99	M0R19 9_HUM AN	ヘキソシルトランスフェラーゼ (E C 2 . 4 . 1 . -) (断片)	B3GNT3	250

10

20

【0 2 2 7】

【表 3 - 1】

補足配列一覧の配列表

配 列 番 号	例示的記述
1	P D - 1 の細胞外ドメイン、続いてヒト I g G 4 のヒンジ - C H 2 - C H 3 ドメイン及び短いリンカー、続いて O X 4 0 L の細胞 外ドメインを含むキメラタンパク質の D N A 配列。
2	P D - 1 の細胞外ドメイン、続いてヒト I g G 4 のヒンジ - C H 2 - C H 3 ドメイン及び短いリンカー、続いて O X 4 0 L の細胞 外ドメインを含むキメラタンパク質のアミノ酸配列。
3	チャイニーズハムスター (C H O) 細胞による発現に最適化されて いる、コドン最適化核酸配列
4	P D - 1 の細胞外ドメイン - F c - T L 1 A の細胞外ドメインを コードする D N A 配列
5	配列番号 4 のコドン最適化ヌクレオチド配列によってコードされ るアミノ酸配列
6	構築物のヌクレオチド配列 (例 : F c を介して O X 4 0 L に連結さ れた B T L A の細胞外ドメインをコードする融合タンパク質)
7	配列番号 6 のヌクレオチド配列によってコードされるアミノ酸配 列
8	F c リンカーを介して O X 4 0 L に連結された T I G I T の細胞 外ドメインを組み込んでいる融合タンパク質の D N A 配列
9	配列番号 8 のコドン最適化ヌクレオチド配列によってコードされ るアミノ酸配列
10	F c 領域を介してヒト O X 4 0 L に連結された T I M 3 の細胞外

30

40

【表 3－2】

	ドメインを組み込んでいる融合タンパク質のDNA配列	
11	配列番号10のコドン最適化ヌクレオチド配列によってコードされるアミノ酸配列	
12	Fcリンカー配列によってヒトOX40Lの細胞外ドメインと結び付けられたCD172aの細胞外ドメインのヌクレオチド配列	
13	配列番号12のコドン最適化ヌクレオチド配列によってコードされるアミノ酸配列	
14	Fcリンカー配列によってヒトOX40Lの細胞外ドメインと結び付けられたTMIGD2の細胞外ドメインのヌクレオチド配列	10
15	配列番号14のコドン最適化ヌクレオチド配列によってコードされるアミノ酸配列。	
16	ヒトOX40LのmRNA配列	
17	ヒトOX40Lのアミノ酸配列	
18	ヒトIgG1由来のヒンジ-CH2-CH3配列の核酸配列	
19	ヒトPD-1のcDNA配列	
20	チャイニーズハムスター(CHO)細胞による発現にコドン最適化されたヒトPD-1-Fc-OX40Lの核酸配列	
21	ヒトPD-1-Fc-OX40Lの核酸配列	
22	SL-279252のアミノ酸配列	20
23	リンカーのアミノ酸配列	
24	リンカーのアミノ酸配列	
25	リンカーのアミノ酸配列	
26	リンカーのアミノ酸配列	
27	リンカーのアミノ酸配列	
28	リンカーのアミノ酸配列	
29	リンカーのアミノ酸配列	
30	リンカーのアミノ酸配列	
31	リンカーのアミノ酸配列	
32	CD279のアミノ酸配列	
33	CD172aのアミノ酸配列	30
34	BTLAのアミノ酸配列	
35	TIGITのアミノ酸配列	
36	TIM3のアミノ酸配列	
37	CD200のアミノ酸配列	
38	TMIGD2のアミノ酸配列	
39	VISTAのアミノ酸配列	
40	VSIG8のアミノ酸配列	
41	BTNL2のアミノ酸配列	
42	TNFRSF1bのアミノ酸配列	
43	CD276のアミノ酸配列	40
44	CD244のアミノ酸配列	
45	LAG3のアミノ酸配列	
46	CSF1Rのアミノ酸配列	
47	TGFB R1のアミノ酸配列	
48	IL-10Rのアミノ酸配列	
49	CD40のアミノ酸配列	
50	OX40のアミノ酸配列	
51	41BBのアミノ酸配列	

【表 3 - 3】

52	C T L A 4 のアミノ酸配列	
53	P D - L 1 のアミノ酸配列	
54	P D - L 2 のアミノ酸配列	
55	B 7 - H 4 のアミノ酸配列	
56	O X 4 0 L のアミノ酸配列	
57	G I T R L のアミノ酸配列	
58	4 1 B B L のアミノ酸配列	
59	T L 1 A のアミノ酸配列	
60	C D 4 0 L のアミノ酸配列	10
61	C D 3 0 L のアミノ酸配列	
62	T R A I L のアミノ酸配列	
63	C D 7 0 のアミノ酸配列	
64	空白	
65	空白	
66	空白	
67	空白	
68	空白	
69	空白	
70	リンカー - I g G 4 ヒンジ - C H 2 - C H 3 のアミノ酸配列	20
71	リンカー - I g G 4 ヒンジ - C H 2 - C H 3 S 2 2 8 P のアミノ酸配列	
72	リンカー - I g G 4 ヒンジ - C H 2 - C H 3 S 2 2 8 P F c R n のアミノ酸配列	
73	連結リンカーのアミノ酸配列	
74	連結リンカーのアミノ酸配列	
75	連結リンカーのアミノ酸配列	
76	連結リンカーのアミノ酸配列	
77	連結リンカーのアミノ酸配列	
78	連結リンカーのアミノ酸配列	30

【0 2 2 8】

いくつかの実施形態では、本発明のキメラタンパク質は、(i) 配列番号 3 2 のアミノ酸配列、またはそれと少なくとも 9 0 %、もしくは 9 3 %、もしくは 9 5 %、もしくは 9 7 %、もしくは 9 8 %、もしくは 9 9 % 同一であるアミノ酸配列と、(i i) 配列番号 5 6、配列番号 5 7、配列番号 5 8、配列番号 5 9、配列番号 6 0、配列番号 6 1、配列番号 6 2、配列番号 6 3、配列番号 6 4、配列番号 6 5、配列番号 6 6、配列番号 6 7、配列番号 6 8、及び配列番号 6 9 のうちのいずれか 1 つのアミノ酸配列、またはそれと少なくとも 9 0 %、もしくは 9 3 %、もしくは 9 5 %、もしくは 9 7 %、もしくは 9 8 %、もしくは 9 9 % 同一であるアミノ酸配列と、場合により、(i i i) 配列番号 7 0、配列番号 7 1、及び配列番号 7 2 のアミノ酸配列、またはそれと少なくとも 9 0 %、もしくは 9 3 %、もしくは 9 5 %、もしくは 9 7 %、もしくは 9 8 %、もしくは 9 9 % 同一であるアミノ酸配列から選択される I g リンカーを含み、その場合、同じく場合によって (i) 及び (i i) の 1 つ以上は、(i v) 配列番号 7 3、配列番号 7 4、配列番号 7 5、配列番号 7 6、配列番号 7 7、配列番号 7 8、またはその変種の連結リンカーを介して (i i i) に連結されている。様々な実施形態において、リンカー (i i i) または (i v) は、配列番号 2 3 ~ 3 1 のアミノ酸配列、またはそれと少なくとも 9 0 %、もしくは 9 3 %、もしくは 9 5 %、もしくは 9 7 %、もしくは 9 8 %、もしくは 9 9 % 同一であるアミノ酸配列で代用することができる。

【0 2 2 9】

いくつかの実施形態では、本発明のキメラタンパク質は、(i) 配列番号 3 3 のアミノ

10

20

30

40

50

酸配列、またはそれと少なくとも90%、もしくは93%、もしくは95%、もしくは97%、もしくは98%、もしくは99%同一であるアミノ酸配列と、(i i)配列番号56、配列番号57、配列番号58、配列番号59、配列番号60、配列番号61、配列番号62、配列番号63、配列番号64、配列番号65、配列番号66、配列番号67、配列番号68、及び配列番号69のうちのいずれか1つのアミノ酸配列、またはそれと少なくとも90%、もしくは93%、もしくは95%、もしくは97%、もしくは98%、もしくは99%同一であるアミノ酸配列と、場合により、(i i i)配列番号70、配列番号71、及び配列番号72のアミノ酸配列、またはそれと少なくとも90%、もしくは93%、もしくは95%、もしくは97%、もしくは98%、もしくは99%同一であるアミノ酸配列から選択されるIgリンカーとを含み、その場合、同じく場合によって(i)及び(i i)の1つ以上は、(i v)配列番号73、配列番号74、配列番号75、配列番号76、配列番号77、配列番号78、またはその変種の連結リンカーを介して(i i i)に連結されている。様々な実施形態において、リンカー(i i i)または(i v)は、配列番号23~31のアミノ酸配列、またはそれと少なくとも90%、もしくは93%、もしくは95%、もしくは97%、もしくは98%、もしくは99%同一であるアミノ酸配列で代用することができる。

【0230】

いくつかの実施形態では、本発明のキメラタンパク質は、(i)配列番号34のアミノ酸配列、またはそれと少なくとも90%、もしくは93%、もしくは95%、もしくは97%、もしくは98%、もしくは99%同一であるアミノ酸配列と、(i i)配列番号56、配列番号57、配列番号58、配列番号59、配列番号60、配列番号61、配列番号62、配列番号63、配列番号64、配列番号65、配列番号66、配列番号67、配列番号68、及び配列番号69のうちのいずれか1つのアミノ酸配列、またはそれと少なくとも90%、もしくは93%、もしくは95%、もしくは97%、もしくは98%、もしくは99%同一であるアミノ酸配列と、場合により、(i i i)配列番号70、配列番号71、及び配列番号72のアミノ酸配列、またはそれと少なくとも90%、もしくは93%、もしくは95%、もしくは97%、もしくは98%、もしくは99%同一であるアミノ酸配列から選択されるIgリンカーとを含み、その場合、同じく場合によって(i)及び(i i)の1つ以上は、(i v)配列番号73、配列番号74、配列番号75、配列番号76、配列番号77、配列番号78、またはその変種の連結リンカーを介して(i i i)に連結されている。様々な実施形態において、リンカー(i i i)または(i v)は、配列番号23~31のアミノ酸配列、またはそれと少なくとも90%、もしくは93%、もしくは95%、もしくは97%、もしくは98%、もしくは99%同一であるアミノ酸配列で代用することができる。

【0231】

いくつかの実施形態では、本発明のキメラタンパク質は、(i)配列番号35のアミノ酸配列、またはそれと少なくとも90%、もしくは93%、もしくは95%、もしくは97%、もしくは98%、もしくは99%同一であるアミノ酸配列と、(i i)配列番号56、配列番号57、配列番号58、配列番号59、配列番号60、配列番号61、配列番号62、配列番号63、配列番号64、配列番号65、配列番号66、配列番号67、配列番号68、及び配列番号69のうちのいずれか1つのアミノ酸配列、またはそれと少なくとも90%、もしくは93%、もしくは95%、もしくは97%、もしくは98%、もしくは99%同一であるアミノ酸配列と、場合により、(i i i)配列番号70、配列番号71、及び配列番号72のアミノ酸配列、またはそれと少なくとも90%、もしくは93%、もしくは95%、もしくは97%、もしくは98%、もしくは99%同一であるアミノ酸配列から選択されるIgリンカーとを含み、その場合、同じく場合によって(i)及び(i i)の1つ以上は、(i v)配列番号73、配列番号74、配列番号75、配列番号76、配列番号77、配列番号78、またはその変種の連結リンカーを介して(i i i)に連結されている。様々な実施形態において、リンカー(i i i)または(i v)は、配列番号23~31のアミノ酸配列、またはそれと少なくとも90%、もしくは93%

、もしくは９５％、もしくは９７％、もしくは９８％、もしくは９９％同一であるアミノ酸配列で代用することができる。

【０２３２】

いくつかの実施形態では、本発明のキメラタンパク質は、（ｉ）配列番号３６のアミノ酸配列、またはそれと少なくとも９０％、もしくは９３％、もしくは９５％、もしくは９７％、もしくは９８％、もしくは９９％同一であるアミノ酸配列と、（ｉｉ）配列番号５６、配列番号５７、配列番号５８、配列番号５９、配列番号６０、配列番号６１、配列番号６２、配列番号６３、配列番号６４、配列番号６５、配列番号６６、配列番号６７、配列番号６８、及び配列番号６９のうちのいずれか１つのアミノ酸配列、またはそれと少なくとも９０％、もしくは９３％、もしくは９５％、もしくは９７％、もしくは９８％、もしくは９９％同一であるアミノ酸配列と、場合により、（ｉｉｉ）配列番号７０、配列番号７１、及び配列番号７２のアミノ酸配列、またはそれと少なくとも９０％、もしくは９３％、もしくは９５％、もしくは９７％、もしくは９８％、もしくは９９％同一であるアミノ酸配列から選択されるＩｇリンカーとを含み、その場合、同じく場合によって（ｉ）及び（ｉｉ）の１つ以上は、（ｉｖ）配列番号７３、配列番号７４、配列番号７５、配列番号７６、配列番号７７、配列番号７８、またはその変種の連結リンカーを介して（ｉｉｉ）に連結されている。様々な実施形態において、リンカー（ｉｉｉ）または（ｉｖ）は、配列番号２３～３１のアミノ酸配列、またはそれと少なくとも９０％、もしくは９３％、もしくは９５％、もしくは９７％、もしくは９８％、もしくは９９％同一であるアミノ酸配列で代用することができる。

【０２３３】

いくつかの実施形態では、本発明のキメラタンパク質は、（ｉ）配列番号３７のアミノ酸配列、またはそれと少なくとも９０％、もしくは９３％、もしくは９５％、もしくは９７％、もしくは９８％、もしくは９９％同一であるアミノ酸配列と、（ｉｉ）配列番号５６、配列番号５７、配列番号５８、配列番号５９、配列番号６０、配列番号６１、配列番号６２、配列番号６３、配列番号６４、配列番号６５、配列番号６６、配列番号６７、配列番号６８、及び配列番号６９のうちのいずれか１つのアミノ酸配列、またはそれと少なくとも９０％、もしくは９３％、もしくは９５％、もしくは９７％、もしくは９８％、もしくは９９％同一であるアミノ酸配列と、場合により、（ｉｉｉ）配列番号７０、配列番号７１、及び配列番号７２のアミノ酸配列、またはそれと少なくとも９０％、もしくは９３％、もしくは９５％、もしくは９７％、もしくは９８％、もしくは９９％同一であるアミノ酸配列から選択されるＩｇリンカーとを含み、その場合、同じく場合によって（ｉ）及び（ｉｉ）の１つ以上は、（ｉｖ）配列番号７３、配列番号７４、配列番号７５、配列番号７６、配列番号７７、配列番号７８、またはその変種の連結リンカーを介して（ｉｉｉ）に連結されている。様々な実施形態において、リンカー（ｉｉｉ）または（ｉｖ）は、配列番号２３～３１のアミノ酸配列、またはそれと少なくとも９０％、もしくは９３％、もしくは９５％、もしくは９７％、もしくは９８％、もしくは９９％同一であるアミノ酸配列で代用することができる。

【０２３４】

いくつかの実施形態では、本発明のキメラタンパク質は、（ｉ）配列番号３８のアミノ酸配列、またはそれと少なくとも９０％、もしくは９３％、もしくは９５％、もしくは９７％、もしくは９８％、もしくは９９％同一であるアミノ酸配列と、（ｉｉ）配列番号５６、配列番号５７、配列番号５８、配列番号５９、配列番号６０、配列番号６１、配列番号６２、配列番号６３、配列番号６４、配列番号６５、配列番号６６、配列番号６７、配列番号６８、及び配列番号６９のうちのいずれか１つのアミノ酸配列、またはそれと少なくとも９０％、もしくは９３％、もしくは９５％、もしくは９７％、もしくは９８％、もしくは９９％同一であるアミノ酸配列と、場合により、（ｉｉｉ）配列番号７０、配列番号７１、及び配列番号７２のアミノ酸配列、またはそれと少なくとも９０％、もしくは９３％、もしくは９５％、もしくは９７％、もしくは９８％、もしくは９９％同一であるアミノ酸配列から選択されるＩｇリンカーとを含み、その場合、同じく場合によって（ｉ）

及び (i i) の1つ以上は、(i v) 配列番号73、配列番号74、配列番号75、配列番号76、配列番号77、配列番号78、またはその変種の連結リンカーを介して (i i i) に連結されている。様々な実施形態において、リンカー (i i i) または (i v) は、配列番号23～31のアミノ酸配列、またはそれと少なくとも90%、もしくは93%、もしくは95%、もしくは97%、もしくは98%、もしくは99%同一であるアミノ酸配列で代用することができる。

【0235】

いくつかの実施形態では、本発明のキメラタンパク質は、(i) 配列番号39のアミノ酸配列、またはそれと少なくとも90%、もしくは93%、もしくは95%、もしくは97%、もしくは98%、もしくは99%同一であるアミノ酸配列と、(i i) 配列番号56、配列番号57、配列番号58、配列番号59、配列番号60、配列番号61、配列番号62、配列番号63、配列番号64、配列番号65、配列番号66、配列番号67、配列番号68、及び配列番号69のうちのいずれか1つのアミノ酸配列、またはそれと少なくとも90%、もしくは93%、もしくは95%、もしくは97%、もしくは98%、もしくは99%同一であるアミノ酸配列と、場合により、(i i i) 配列番号70、配列番号71、及び配列番号72のアミノ酸配列、またはそれと少なくとも90%、もしくは93%、もしくは95%、もしくは97%、もしくは98%、もしくは99%同一であるアミノ酸配列から選択されるIgリンカーとを含み、その場合、同じく場合によって (i) 及び (i i) の1つ以上は、(i v) 配列番号73、配列番号74、配列番号75、配列番号76、配列番号77、配列番号78、またはその変種の連結リンカーを介して (i i i) に連結されている。様々な実施形態において、リンカー (i i i) または (i v) は、配列番号23～31のアミノ酸配列、またはそれと少なくとも90%、もしくは93%、もしくは95%、もしくは97%、もしくは98%、もしくは99%同一であるアミノ酸配列で代用することができる。

【0236】

いくつかの実施形態では、本発明のキメラタンパク質は、(i) 配列番号40のアミノ酸配列、またはそれと少なくとも90%、もしくは93%、もしくは95%、もしくは97%、もしくは98%、もしくは99%同一であるアミノ酸配列と、(i i) 配列番号56、配列番号57、配列番号58、配列番号59、配列番号60、配列番号61、配列番号62、配列番号63、配列番号64、配列番号65、配列番号66、配列番号67、配列番号68、及び配列番号69のうちのいずれか1つのアミノ酸配列、またはそれと少なくとも90%、もしくは93%、もしくは95%、もしくは97%、もしくは98%、もしくは99%同一であるアミノ酸配列と、場合により、(i i i) 配列番号70、配列番号71、及び配列番号72のアミノ酸配列、またはそれと少なくとも90%、もしくは93%、もしくは95%、もしくは97%、もしくは98%、もしくは99%同一であるアミノ酸配列から選択されるIgリンカーとを含み、その場合、同じく場合によって (i) 及び (i i) の1つ以上は、(i v) 配列番号73、配列番号74、配列番号75、配列番号76、配列番号77、配列番号78、またはその変種の連結リンカーを介して (i i i) に連結されている。様々な実施形態において、リンカー (i i i) または (i v) は、配列番号23～31のアミノ酸配列、またはそれと少なくとも90%、もしくは93%、もしくは95%、もしくは97%、もしくは98%、もしくは99%同一であるアミノ酸配列で代用することができる。

【0237】

いくつかの実施形態では、本発明のキメラタンパク質は、(i) 配列番号41のアミノ酸配列、またはそれと少なくとも90%、もしくは93%、もしくは95%、もしくは97%、もしくは98%、もしくは99%同一であるアミノ酸配列と、(i i) 配列番号56、配列番号57、配列番号58、配列番号59、配列番号60、配列番号61、配列番号62、配列番号63、配列番号64、配列番号65、配列番号66、配列番号67、配列番号68、及び配列番号69のうちのいずれか1つのアミノ酸配列、またはそれと少なくとも90%、もしくは93%、もしくは95%、もしくは97%、もしくは98%、も

しくは99%同一であるアミノ酸配列と、場合により、(iii)配列番号70、配列番号71、及び配列番号72のアミノ酸配列、またはそれと少なくとも90%、もしくは93%、もしくは95%、もしくは97%、もしくは98%、もしくは99%同一であるアミノ酸配列から選択されるIgリンカーとを含み、その場合、同じく場合によって(i)及び(ii)の1つ以上は、(iv)配列番号73、配列番号74、配列番号75、配列番号76、配列番号77、配列番号78、またはその変種の連結リンカーを介して(iii)に連結されている。様々な実施形態において、リンカー(iii)または(iv)は、配列番号23~31のアミノ酸配列、またはそれと少なくとも90%、もしくは93%、もしくは95%、もしくは97%、もしくは98%、もしくは99%同一であるアミノ酸配列で代用することができる。

10

【0238】

いくつかの実施形態では、本発明のキメラタンパク質は、(i)配列番号42のアミノ酸配列、またはそれと少なくとも90%、もしくは93%、もしくは95%、もしくは97%、もしくは98%、もしくは99%同一であるアミノ酸配列と、(ii)配列番号56、配列番号57、配列番号58、配列番号59、配列番号60、配列番号61、配列番号62、配列番号63、配列番号64、配列番号65、配列番号66、配列番号67、配列番号68、及び配列番号69のうちのいずれか1つのアミノ酸配列、またはそれと少なくとも90%、もしくは93%、もしくは95%、もしくは97%、もしくは98%、もしくは99%同一であるアミノ酸配列と、場合により、(iii)配列番号70、配列番号71、及び配列番号72のアミノ酸配列、またはそれと少なくとも90%、もしくは93%、もしくは95%、もしくは97%、もしくは98%、もしくは99%同一であるアミノ酸配列から選択されるIgリンカーとを含み、その場合、同じく場合によって(i)及び(ii)の1つ以上は、(iv)配列番号73、配列番号74、配列番号75、配列番号76、配列番号77、配列番号78、またはその変種の連結リンカーを介して(iii)に連結されている。様々な実施形態において、リンカー(iii)または(iv)は、配列番号23~31のアミノ酸配列、またはそれと少なくとも90%、もしくは93%、もしくは95%、もしくは97%、もしくは98%、もしくは99%同一であるアミノ酸配列で代用することができる。

20

【0239】

いくつかの実施形態では、本発明のキメラタンパク質は、(i)配列番号43のアミノ酸配列、またはそれと少なくとも90%、もしくは93%、もしくは95%、もしくは97%、もしくは98%、もしくは99%同一であるアミノ酸配列と、(ii)配列番号56、配列番号57、配列番号58、配列番号59、配列番号60、配列番号61、配列番号62、配列番号63、配列番号64、配列番号65、配列番号66、配列番号67、配列番号68、及び配列番号69のうちのいずれか1つのアミノ酸配列、またはそれと少なくとも90%、もしくは93%、もしくは95%、もしくは97%、もしくは98%、もしくは99%同一であるアミノ酸配列と、場合により、(iii)配列番号70、配列番号71、及び配列番号72のアミノ酸配列、またはそれと少なくとも90%、もしくは93%、もしくは95%、もしくは97%、もしくは98%、もしくは99%同一であるアミノ酸配列から選択されるIgリンカーとを含み、その場合、同じく場合によって(i)及び(ii)の1つ以上は、(iv)配列番号73、配列番号74、配列番号75、配列番号76、配列番号77、配列番号78、またはその変種の連結リンカーを介して(iii)に連結されている。様々な実施形態において、リンカー(iii)または(iv)は、配列番号23~31のアミノ酸配列、またはそれと少なくとも90%、もしくは93%、もしくは95%、もしくは97%、もしくは98%、もしくは99%同一であるアミノ酸配列で代用することができる。

30

40

【0240】

いくつかの実施形態では、本発明のキメラタンパク質は、(i)配列番号44のアミノ酸配列、またはそれと少なくとも90%、もしくは93%、もしくは95%、もしくは97%、もしくは98%、もしくは99%同一であるアミノ酸配列と、(ii)配列番号5

50

6、配列番号57、配列番号58、配列番号59、配列番号60、配列番号61、配列番号62、配列番号63、配列番号64、配列番号65、配列番号66、配列番号67、配列番号68、及び配列番号69のうちのいずれか1つのアミノ酸配列、またはそれと少なくとも90%、もしくは93%、もしくは95%、もしくは97%、もしくは98%、もしくは99%同一であるアミノ酸配列と、場合により、(iii)配列番号70、配列番号71、及び配列番号72のアミノ酸配列、またはそれと少なくとも90%、もしくは93%、もしくは95%、もしくは97%、もしくは98%、もしくは99%同一であるアミノ酸配列から選択されるIgリンカーとを含み、その場合、同じく場合によって(i)及び(ii)の1つ以上は、(iv)配列番号73、配列番号74、配列番号75、配列番号76、配列番号77、配列番号78、またはその変種の連結リンカーを介して(iii)に連結されている。様々な実施形態において、リンカー(iii)または(iv)は、配列番号23~31のアミノ酸配列、またはそれと少なくとも90%、もしくは93%、もしくは95%、もしくは97%、もしくは98%、もしくは99%同一であるアミノ酸配列で代用することができる。

10

【0241】

いくつかの実施形態では、本発明のキメラタンパク質は、(i)配列番号45のアミノ酸配列、またはそれと少なくとも90%、もしくは93%、もしくは95%、もしくは97%、もしくは98%、もしくは99%同一であるアミノ酸配列と、(ii)配列番号56、配列番号57、配列番号58、配列番号59、配列番号60、配列番号61、配列番号62、配列番号63、配列番号64、配列番号65、配列番号66、配列番号67、配列番号68、及び配列番号69のうちのいずれか1つのアミノ酸配列、またはそれと少なくとも90%、もしくは93%、もしくは95%、もしくは97%、もしくは98%、もしくは99%同一であるアミノ酸配列と、場合により、(iii)配列番号70、配列番号71、及び配列番号72のアミノ酸配列、またはそれと少なくとも90%、もしくは93%、もしくは95%、もしくは97%、もしくは98%、もしくは99%同一であるアミノ酸配列から選択されるIgリンカーとを含み、その場合、同じく場合によって(i)及び(ii)の1つ以上は、(iv)配列番号73、配列番号74、配列番号75、配列番号76、配列番号77、配列番号78、またはその変種の連結リンカーを介して(iii)に連結されている。様々な実施形態において、リンカー(iii)または(iv)は、配列番号23~31のアミノ酸配列、またはそれと少なくとも90%、もしくは93%、もしくは95%、もしくは97%、もしくは98%、もしくは99%同一であるアミノ酸配列で代用することができる。

20

30

【0242】

いくつかの実施形態では、本発明のキメラタンパク質は、(i)配列番号46のアミノ酸配列、またはそれと少なくとも90%、もしくは93%、もしくは95%、もしくは97%、もしくは98%、もしくは99%同一であるアミノ酸配列と、(ii)配列番号56、配列番号57、配列番号58、配列番号59、配列番号60、配列番号61、配列番号62、配列番号63、配列番号64、配列番号65、配列番号66、配列番号67、配列番号68、及び配列番号69のうちのいずれか1つのアミノ酸配列、またはそれと少なくとも90%、もしくは93%、もしくは95%、もしくは97%、もしくは98%、もしくは99%同一であるアミノ酸配列と、場合により、(iii)配列番号70、配列番号71、及び配列番号72のアミノ酸配列、またはそれと少なくとも90%、もしくは93%、もしくは95%、もしくは97%、もしくは98%、もしくは99%同一であるアミノ酸配列から選択されるIgリンカーとを含み、その場合、同じく場合によって(i)及び(ii)の1つ以上は、(iv)配列番号73、配列番号74、配列番号75、配列番号76、配列番号77、配列番号78、またはその変種の連結リンカーを介して(iii)に連結されている。様々な実施形態において、リンカー(iii)または(iv)は、配列番号23~31のアミノ酸配列、またはそれと少なくとも90%、もしくは93%、もしくは95%、もしくは97%、もしくは98%、もしくは99%同一であるアミノ酸配列で代用することができる。

40

50

【0243】

いくつかの実施形態では、本発明のキメラタンパク質は、(i) 配列番号47のアミノ酸配列、またはそれと少なくとも90%、もしくは93%、もしくは95%、もしくは97%、もしくは98%、もしくは99%同一であるアミノ酸配列と、(ii) 配列番号56、配列番号57、配列番号58、配列番号59、配列番号60、配列番号61、配列番号62、配列番号63、配列番号64、配列番号65、配列番号66、配列番号67、配列番号68、及び配列番号69のうちのいずれか1つのアミノ酸配列、またはそれと少なくとも90%、もしくは93%、もしくは95%、もしくは97%、もしくは98%、もしくは99%同一であるアミノ酸配列と、場合により、(iii) 配列番号70、配列番号71、及び配列番号72のアミノ酸配列、またはそれと少なくとも90%、もしくは93%、もしくは95%、もしくは97%、もしくは98%、もしくは99%同一であるアミノ酸配列から選択されるIgリンカーとを含み、その場合、同じく場合によって(i) 及び(ii)の1つ以上は、(iv) 配列番号73、配列番号74、配列番号75、配列番号76、配列番号77、配列番号78、またはその変種の連結リンカーを介して(iii) に連結されている。様々な実施形態において、リンカー(iii) または(iv) は、配列番号23~31のアミノ酸配列、またはそれと少なくとも90%、もしくは93%、もしくは95%、もしくは97%、もしくは98%、もしくは99%同一であるアミノ酸配列で代用することができる。

10

【0244】

いくつかの実施形態では、本発明のキメラタンパク質は、(i) 配列番号48のアミノ酸配列、またはそれと少なくとも90%、もしくは93%、もしくは95%、もしくは97%、もしくは98%、もしくは99%同一であるアミノ酸配列と、(ii) 配列番号56、配列番号57、配列番号58、配列番号59、配列番号60、配列番号61、配列番号62、配列番号63、配列番号64、配列番号65、配列番号66、配列番号67、配列番号68、及び配列番号69のうちのいずれか1つのアミノ酸配列、またはそれと少なくとも90%、もしくは93%、もしくは95%、もしくは97%、もしくは98%、もしくは99%同一であるアミノ酸配列と、場合により、(iii) 配列番号70、配列番号71、及び配列番号72のアミノ酸配列、またはそれと少なくとも90%、もしくは93%、もしくは95%、もしくは97%、もしくは98%、もしくは99%同一であるアミノ酸配列から選択されるIgリンカーとを含み、その場合、同じく場合によって(i) 及び(ii)の1つ以上は、(iv) 配列番号73、配列番号74、配列番号75、配列番号76、配列番号77、配列番号78、またはその変種の連結リンカーを介して(iii) に連結されている。様々な実施形態において、リンカー(iii) または(iv) は、配列番号23~31のアミノ酸配列、またはそれと少なくとも90%、もしくは93%、もしくは95%、もしくは97%、もしくは98%、もしくは99%同一であるアミノ酸配列で代用することができる。

20

30

【0245】

いくつかの実施形態では、本発明のキメラタンパク質は、(i) 配列番号49のアミノ酸配列、またはそれと少なくとも90%、もしくは93%、もしくは95%、もしくは97%、もしくは98%、もしくは99%同一であるアミノ酸配列と、(ii) 配列番号56、配列番号57、配列番号58、配列番号59、配列番号60、配列番号61、配列番号62、配列番号63、配列番号64、配列番号65、配列番号66、配列番号67、配列番号68、及び配列番号69のうちのいずれか1つのアミノ酸配列、またはそれと少なくとも90%、もしくは93%、もしくは95%、もしくは97%、もしくは98%、もしくは99%同一であるアミノ酸配列と、場合により、(iii) 配列番号70、配列番号71、及び配列番号72のアミノ酸配列、またはそれと少なくとも90%、もしくは93%、もしくは95%、もしくは97%、もしくは98%、もしくは99%同一であるアミノ酸配列から選択されるIgリンカーとを含み、その場合、同じく場合によって(i) 及び(ii)の1つ以上は、(iv) 配列番号73、配列番号74、配列番号75、配列番号76、配列番号77、配列番号78、またはその変種の連結リンカーを介して(iii) に連結されている。様々な実施形態において、リンカー(iii) または(iv) は、配列番号23~31のアミノ酸配列、またはそれと少なくとも90%、もしくは93%、もしくは95%、もしくは97%、もしくは98%、もしくは99%同一であるアミノ酸配列で代用することができる。

40

50

i) に連結されている。様々な実施形態において、リンカー (i i i) または (i v) は、配列番号 23～31 のアミノ酸配列、またはそれと少なくとも 90%、もしくは 93%、もしくは 95%、もしくは 97%、もしくは 98%、もしくは 99% 同一であるアミノ酸配列で代用することができる。

【0246】

いくつかの実施形態では、本発明のキメラタンパク質は、(i) 配列番号 50 のアミノ酸配列、またはそれと少なくとも 90%、もしくは 93%、もしくは 95%、もしくは 97%、もしくは 98%、もしくは 99% 同一であるアミノ酸配列と、(i i) 配列番号 56、配列番号 57、配列番号 58、配列番号 59、配列番号 60、配列番号 61、配列番号 62、配列番号 63、配列番号 64、配列番号 65、配列番号 66、配列番号 67、配列番号 68、及び配列番号 69 のうちのいずれか 1 つのアミノ酸配列、またはそれと少なくとも 90%、もしくは 93%、もしくは 95%、もしくは 97%、もしくは 98%、もしくは 99% 同一であるアミノ酸配列と、場合により、(i i i) 配列番号 70、配列番号 71、及び配列番号 72 のアミノ酸配列、またはそれと少なくとも 90%、もしくは 93%、もしくは 95%、もしくは 97%、もしくは 98%、もしくは 99% 同一であるアミノ酸配列から選択される Ig リンカーとを含み、その場合、同じく場合によって (i) 及び (i i) の 1 つ以上は、(i v) 配列番号 73、配列番号 74、配列番号 75、配列番号 76、配列番号 77、配列番号 78、またはその変種の連結リンカーを介して (i i i) に連結されている。様々な実施形態において、リンカー (i i i) または (i v) は、配列番号 23～31 のアミノ酸配列、またはそれと少なくとも 90%、もしくは 93%、もしくは 95%、もしくは 97%、もしくは 98%、もしくは 99% 同一であるアミノ酸配列で代用することができる。

【0247】

いくつかの実施形態では、本発明のキメラタンパク質は、(i) 配列番号 51 のアミノ酸配列、またはそれと少なくとも 90%、もしくは 93%、もしくは 95%、もしくは 97%、もしくは 98%、もしくは 99% 同一であるアミノ酸配列と、(i i) 配列番号 56、配列番号 57、配列番号 58、配列番号 59、配列番号 60、配列番号 61、配列番号 62、配列番号 63、配列番号 64、配列番号 65、配列番号 66、配列番号 67、配列番号 68、及び配列番号 69 のうちのいずれか 1 つのアミノ酸配列、またはそれと少なくとも 90%、もしくは 93%、もしくは 95%、もしくは 97%、もしくは 98%、もしくは 99% 同一であるアミノ酸配列と、場合により、(i i i) 配列番号 70、配列番号 71、及び配列番号 72 のアミノ酸配列、またはそれと少なくとも 90%、もしくは 93%、もしくは 95%、もしくは 97%、もしくは 98%、もしくは 99% 同一であるアミノ酸配列から選択される Ig リンカーとを含み、その場合、同じく場合によって (i) 及び (i i) の 1 つ以上は、(i v) 配列番号 73、配列番号 74、配列番号 75、配列番号 76、配列番号 77、配列番号 78、またはその変種の連結リンカーを介して (i i i) に連結されている。様々な実施形態において、リンカー (i i i) または (i v) は、配列番号 23～31 のアミノ酸配列、またはそれと少なくとも 90%、もしくは 93%、もしくは 95%、もしくは 97%、もしくは 98%、もしくは 99% 同一であるアミノ酸配列で代用することができる。

【0248】

いくつかの実施形態では、本発明のキメラタンパク質は、(i) 配列番号 52 のアミノ酸配列、またはそれと少なくとも 90%、もしくは 93%、もしくは 95%、もしくは 97%、もしくは 98%、もしくは 99% 同一であるアミノ酸配列と、(i i) 配列番号 56、配列番号 57、配列番号 58、配列番号 59、配列番号 60、配列番号 61、配列番号 62、配列番号 63、配列番号 64、配列番号 65、配列番号 66、配列番号 67、配列番号 68、及び配列番号 69 のうちのいずれか 1 つのアミノ酸配列、またはそれと少なくとも 90%、もしくは 93%、もしくは 95%、もしくは 97%、もしくは 98%、もしくは 99% 同一であるアミノ酸配列と、場合により、(i i i) 配列番号 70、配列番号 71、及び配列番号 72 のアミノ酸配列、またはそれと少なくとも 90%、もしくは 9

3%、もしくは95%、もしくは97%、もしくは98%、もしくは99%同一であるアミノ酸配列から選択されるIgリンカーとを含み、その場合、同じく場合によって(i)及び(ii)の1つ以上は、(iv)配列番号73、配列番号74、配列番号75、配列番号76、配列番号77、配列番号78、またはその変種の連結リンカーを介して(iii)に連結されている。様々な実施形態において、リンカー(iii)または(iv)は、配列番号23~31のアミノ酸配列、またはそれと少なくとも90%、もしくは93%、もしくは95%、もしくは97%、もしくは98%、もしくは99%同一であるアミノ酸配列で代用することができる。

【0249】

いくつかの実施形態では、本発明のキメラタンパク質は、(i)配列番号53のアミノ酸配列、またはそれと少なくとも90%、もしくは93%、もしくは95%、もしくは97%、もしくは98%、もしくは99%同一であるアミノ酸配列と、(ii)配列番号56、配列番号57、配列番号58、配列番号59、配列番号60、配列番号61、配列番号62、配列番号63、配列番号64、配列番号65、配列番号66、配列番号67、配列番号68、及び配列番号69のうちのいずれか1つのアミノ酸配列、またはそれと少なくとも90%、もしくは93%、もしくは95%、もしくは97%、もしくは98%、もしくは99%同一であるアミノ酸配列と、場合により、(iii)配列番号70、配列番号71、及び配列番号72のアミノ酸配列、またはそれと少なくとも90%、もしくは93%、もしくは95%、もしくは97%、もしくは98%、もしくは99%同一であるアミノ酸配列から選択されるIgリンカーとを含み、その場合、同じく場合によって(i)及び(ii)の1つ以上は、(iv)配列番号73、配列番号74、配列番号75、配列番号76、配列番号77、配列番号78、またはその変種の連結リンカーを介して(iii)に連結されている。様々な実施形態において、リンカー(iii)または(iv)は、配列番号23~31のアミノ酸配列、またはそれと少なくとも90%、もしくは93%、もしくは95%、もしくは97%、もしくは98%、もしくは99%同一であるアミノ酸配列で代用することができる。

【0250】

いくつかの実施形態では、本発明のキメラタンパク質は、(i)配列番号54のアミノ酸配列、またはそれと少なくとも90%、もしくは93%、もしくは95%、もしくは97%、もしくは98%、もしくは99%同一であるアミノ酸配列と、(ii)配列番号56、配列番号57、配列番号58、配列番号59、配列番号60、配列番号61、配列番号62、配列番号63、配列番号64、配列番号65、配列番号66、配列番号67、配列番号68、及び配列番号69のうちのいずれか1つのアミノ酸配列、またはそれと少なくとも90%、もしくは93%、もしくは95%、もしくは97%、もしくは98%、もしくは99%同一であるアミノ酸配列と、場合により、(iii)配列番号70、配列番号71、及び配列番号72のアミノ酸配列、またはそれと少なくとも90%、もしくは93%、もしくは95%、もしくは97%、もしくは98%、もしくは99%同一であるアミノ酸配列から選択されるIgリンカーとを含み、その場合、同じく場合によって(i)及び(ii)の1つ以上は、(iv)配列番号73、配列番号74、配列番号75、配列番号76、配列番号77、配列番号78、またはその変種の連結リンカーを介して(iii)に連結されている。様々な実施形態において、リンカー(iii)または(iv)は、配列番号23~31のアミノ酸配列、またはそれと少なくとも90%、もしくは93%、もしくは95%、もしくは97%、もしくは98%、もしくは99%同一であるアミノ酸配列で代用することができる。

【0251】

いくつかの実施形態では、本発明のキメラタンパク質は、(i)配列番号55のアミノ酸配列、またはそれと少なくとも90%、もしくは93%、もしくは95%、もしくは97%、もしくは98%、もしくは99%同一であるアミノ酸配列と、(ii)配列番号56、配列番号57、配列番号58、配列番号59、配列番号60、配列番号61、配列番号62、配列番号63、配列番号64、配列番号65、配列番号66、配列番号67、配

列番号68、及び配列番号69のうちのいずれか1つのアミノ酸配列、またはそれと少なくとも90%、もしくは93%、もしくは95%、もしくは97%、もしくは98%、もしくは99%同一であるアミノ酸配列と、場合により、(iii)配列番号70、配列番号71、及び配列番号72のアミノ酸配列、またはそれと少なくとも90%、もしくは93%、もしくは95%、もしくは97%、もしくは98%、もしくは99%同一であるアミノ酸配列から選択されるIgリンカーを含み、その場合、同じく場合によって(i)及び(ii)の1つ以上は、(iv)配列番号73、配列番号74、配列番号75、配列番号76、配列番号77、配列番号78、またはその変種の連結リンカーを介して(iii)に連結されている。様々な実施形態において、リンカー(iii)または(iv)は、配列番号23~31のアミノ酸配列、またはそれと少なくとも90%、もしくは93%、もしくは95%、もしくは97%、もしくは98%、もしくは99%同一であるアミノ酸配列で代用することができる。

10

【0252】

いくつかの実施形態では、本発明のキメラタンパク質は、配列番号2のアミノ酸配列、またはそれと少なくとも90%、もしくは93%、もしくは95%、もしくは97%、もしくは98%、もしくは99%同一であるアミノ酸配列を含む。

【0253】

いくつかの実施形態では、本発明のキメラタンパク質は、配列番号5のアミノ酸配列、またはそれと少なくとも90%、もしくは93%、もしくは95%、もしくは97%、もしくは98%、もしくは99%同一であるアミノ酸配列を含む。

20

【0254】

いくつかの実施形態では、本発明のキメラタンパク質は、配列番号7のアミノ酸配列、またはそれと少なくとも90%、もしくは93%、もしくは95%、もしくは97%、もしくは98%、もしくは99%同一であるアミノ酸配列を含む。

【0255】

いくつかの実施形態では、本発明のキメラタンパク質は、配列番号9のアミノ酸配列、またはそれと少なくとも90%、もしくは93%、もしくは95%、もしくは97%、もしくは98%、もしくは99%同一であるアミノ酸配列を含む。

【0256】

いくつかの実施形態では、本発明のキメラタンパク質は、配列番号11のアミノ酸配列、またはそれと少なくとも90%、もしくは93%、もしくは95%、もしくは97%、もしくは98%、もしくは99%同一であるアミノ酸配列を含む。

30

【0257】

いくつかの実施形態では、本発明のキメラタンパク質は、配列番号13のアミノ酸配列、またはそれと少なくとも90%、もしくは93%、もしくは95%、もしくは97%、もしくは98%、もしくは99%同一であるアミノ酸配列を含む。

【0258】

いくつかの実施形態では、本発明のキメラタンパク質は、配列番号15のアミノ酸配列、またはそれと少なくとも90%、もしくは93%、もしくは95%、もしくは97%、もしくは98%、もしくは99%同一であるアミノ酸配列を含む。

40

【0259】

いくつかの実施形態では、本発明のキメラタンパク質は、配列番号22のアミノ酸配列、またはそれと少なくとも90%、もしくは93%、もしくは95%、もしくは97%、もしくは98%、もしくは99%同一であるアミノ酸配列を含む。

【0260】**等価物**

本発明はその特定の実施形態に関連して説明されているが、さらなる改変が可能であること、ならびに本出願が、本発明の原理に一般的に従う本発明のいかなる変形例、使用法、または適合例も包含し、また本発明が関係する技術分野の範囲内で既知の慣例または慣行の範囲内で考案されるような本開示からの逸脱、及び添付の特許請求の範囲の範囲内に

50

定められ、それに従う上記の本質的な特徴に該当し得るような逸脱を含むことを意図するものであることが理解されよう。

【0261】

当業者は、本明細書に具体的に記載された特定の実施形態に対する多数の等価物を認識しているか、または日常的な実験のみを用いて確認することができる。そのような等価物は、以下の特許請求の範囲に包含されるものとする。

【0262】

参照による組み込み

本明細書で参照するすべての特許及び刊行物は、その全体が参照により本明細書に組み込まれる。

【0263】

本明細書で考察する刊行物は、本出願の出願日前のその開示のためにのみ提供される。本明細書のいかなる内容も、本発明が先行発明を理由としてこのような刊行物に先行する権利を与えられないことを容認するものとは見なされない。

【0264】

本明細書で使用される場合、すべての見出しは、単に構成のためのものであり、いかなる方法でも本開示を限定することを意図するものではない。任意の個々のセクションの内容は、すべてのセクションに等しく適用することができる。

本発明の実施形態の例として、以下の項目が挙げられる。

(項目1)

(a) N末端またはその近傍にI型膜貫通タンパク質の第1の細胞外ドメイン、(b) C末端またはその近傍にII型膜貫通タンパク質の第2の細胞外ドメイン、及び(c) リンカーを含み、第1及び第2の細胞外ドメインの一方が免疫抑制シグナルであり、かつ第1及び第2の細胞外ドメインの一方が免疫刺激シグナルである、異種キメラタンパク質。

(項目2)

前記免疫抑制シグナルが、TIM-3、BTLA、PD-1、TMIGD2、TIGIT、CD172a/SIRPα、VISTA、またはその変種のうちの1つ以上である、項目1に記載の異種キメラタンパク質。

(項目3)

前記免疫抑制シグナルがPD-1またはその変種である、項目1に記載の異種キメラタンパク質。

(項目4)

前記免疫刺激シグナルが、4-1BBリガンド、GITRリガンド、OX40リガンド、LIGHT(CD258)、CD70、CD30リガンド、CD40リガンド、TRAIL、及びTL1A、またはその変種のうちの1つ以上である、項目1に記載の異種キメラタンパク質。

(項目5)

前記免疫抑制シグナルがOX40リガンドまたはその変種である、項目4に記載の異種キメラタンパク質。

(項目6)

前記キメラタンパク質が、(i) PD-1の細胞外ドメインと、(ii) OX40Lの細胞外ドメインとを含む、項目1に記載の異種キメラタンパク質。

(項目7)

前記キメラタンパク質が、配列番号22と少なくとも95%の配列類似性を有するアミノ酸配列を含む、項目6に記載の異種キメラタンパク質。

(項目8)

前記キメラタンパク質が、(i) PD-1の細胞外ドメインと、(ii) GITRLの細胞外ドメインとを含む、項目1に記載の異種キメラタンパク質。

(項目9)

前記キメラタンパク質が、(i) BTLAの細胞外ドメインと、(ii) OX40Lの

10

20

30

40

50

細胞外ドメインとを含む、項目 1 に記載の異種キメラタンパク質。

(項目 1 0)

前記キメラタンパク質が、(i) T I G I T の細胞外ドメインと、(i i) O X 4 0 L の細胞外ドメインとを含む、項目 1 に記載の異種キメラタンパク質。

(項目 1 1)

前記キメラタンパク質が、(i) T I M 3 の細胞外ドメインと、(i i) O X 4 0 L の細胞外ドメインとを含む、項目 1 に記載の異種キメラタンパク質。

(項目 1 2)

前記キメラタンパク質が、(i) C D 1 7 2 a の細胞外ドメインと、(i i) C D 4 0 L の細胞外ドメインとを含む、項目 1 に記載の異種キメラタンパク質。

(項目 1 3)

前記融合体が、(i) C D 1 1 5 の細胞外ドメインと、(i i) C D 4 0 L の細胞外ドメインとを含む、項目 1 に記載のキメラタンパク質。

(項目 1 4)

前記キメラタンパク質が、組換え融合タンパク質である、項目 1 に記載の異種キメラタンパク質。

(項目 1 5)

前記細胞外ドメインの 1 つが抑制性免疫シグナルを減少させる、遮断する、または消失させることができる、項目 1 に記載の異種キメラタンパク質。

(項目 1 6)

前記細胞外ドメインの 1 つが、免疫刺激シグナルを増加させる、模擬する、または活性化させることができる、項目 1 に記載の異種キメラタンパク質。

(項目 1 7)

前記キメラタンパク質が、(i) 免疫抑制シグナルを減少または消失させること、かつ (i i) 免疫刺激シグナルを増加または活性化させることができる、項目 1 に記載の異種キメラタンパク質。

(項目 1 8)

前記キメラタンパク質が、制御性 T 細胞に対するエフェクター T 細胞の比率を増加させることができる、項目 1 に記載の異種キメラタンパク質。

(項目 1 9)

前記キメラタンパク質が、細胞傷害性 T 細胞の亜集団；エフェクターメモリー T 細胞；セントラルメモリー T 細胞；C D 8 ⁺ 幹細胞メモリーエフェクター細胞；T H 1 エフェクター T 細胞；T H 2 エフェクター T 細胞；T H 9 エフェクター T 細胞；T H 1 7 エフェクター T 細胞；ならびに／または I L - 2、I L - 4、及び／もしくは I F N - γ を分泌するエフェクター T 細胞を増加させる、及び／または減少を妨げることができる、項目 1 に記載の異種キメラタンパク質。

(項目 2 0)

前記キメラタンパク質がもたらす動物の末梢血におけるサイトカイン応答を前記キメラタンパク質の適切な用量を決定する手段として使用することができる、項目 1 に記載の異種キメラタンパク質。

(項目 2 1)

前記リンカーが、可動性のアミノ酸配列、I g G ヒンジ領域、または抗体配列から場合に応じて選択されるポリペプチドである、項目 1 に記載の異種キメラタンパク質。

(項目 2 2)

前記リンカーが合成リンカー、場合により P E G である、項目 1 に記載の異種キメラタンパク質。

(項目 2 3)

前記リンカーが、I g G 1、場合によりヒト I g G 1 に由来するヒンジ - C H 2 - C H 3 F c ドメインを含む、項目 2 1 に記載の異種キメラタンパク質。

(項目 2 4)

10

20

30

40

50

前記リンカーが、I g G 1、場合によりヒト I g G 4 に由来するヒンジー C H 2 - C H 3 F c ドメインを含む、項目 2 1 に記載の異種キメラタンパク質。

(項目 2 5)

前記キメラタンパク質が、哺乳動物宿主細胞において、分泌可能かつ完全に機能する単一ポリペプチド鎖として産生可能である、項目 1 に記載の異種キメラタンパク質。

(項目 2 6)

先行項目のいずれかに記載の異種キメラタンパク質を含む、医薬組成物。

(項目 2 7)

先行項目のいずれかに記載の異種キメラタンパク質をコードする核酸を含む、発現ベクター。

(項目 2 8)

前記発現ベクターが哺乳動物の発現ベクターである、項目 2 7 に記載の発現ベクター。

(項目 2 9)

前記発現ベクターが D N A または R N A を含む、項目 2 8 に記載の発現ベクター。

(項目 3 0)

項目 2 7 ~ 2 9 のいずれか 1 項に記載の発現ベクターを含む、宿主細胞。

(項目 3 1)

先行項目のいずれかに記載のキメラタンパク質をコードする核酸配列を含む、ウイルス。

(項目 3 2)

項目 2 6 に記載の医薬組成物の有効量を、それを必要とする対象に投与することを含む、癌の治療方法。

(項目 3 3)

項目 2 6 に記載の医薬組成物の有効量を、それを必要とする対象に投与することを含む、自己免疫疾患または自己免疫障害の治療方法。

(項目 3 4)

項目 2 6 に記載の医薬組成物の有効量を、それを必要とする対象に投与することを含む、患者の免疫応答を調節する方法。

(項目 3 5)

前記患者の T 細胞が、免疫刺激シグナルを有する前記細胞外ドメインによって活性化される、項目 3 2 ~ 3 4 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 3 6)

前記患者が腫瘍を有し、かつ 1 つ以上の腫瘍細胞が、免疫抑制シグナルを有する前記細胞外ドメインによって活性化される免疫抑制シグナルを伝達できない、項目 3 2 ~ 3 5 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 3 7)

(i) 配列番号 3 9 ~ 5 5 のうちの 1 つ、またはそれと少なくとも 9 0 %、もしくは 9 3 %、もしくは 9 5 %、もしくは 9 7 %、もしくは 9 8 %、もしくは 9 9 % 同一であるアミノ酸配列と；

(i i) 配列番号 5 6 ~ 6 9 のうちの 1 つ、またはそれと少なくとも 9 0 %、もしくは 9 3 %、もしくは 9 5 %、もしくは 9 7 %、もしくは 9 8 %、もしくは 9 9 % 同一であるアミノ酸配列とを含む、異種キメラタンパク質。

(項目 3 8)

(i i i) 配列番号 7 0 ~ 7 2 のうちの 1 つ、またはそれと少なくとも 9 0 %、もしくは 9 3 %、もしくは 9 5 %、もしくは 9 7 %、もしくは 9 8 %、もしくは 9 9 % 同一であるアミノ酸配列をさらに含み、(i i i) が (i) と (i i) との間に転置されている、項目 3 7 に記載の異種キメラタンパク質。

(項目 3 9)

(i v) 配列番号 7 3 ~ 7 8 のうちの 1 つのアミノ酸配列の 1 つ以上をさらに含み、(i v) が (i i i) に隣接している、項目 3 7 に記載の異種キメラタンパク質。

10

20

30

40

50

(項目 4 0)

配列番号 2 のアミノ酸配列、またはそれと少なくとも 90 %、もしくは 93 %、もしくは 95 %、もしくは 97 %、もしくは 98 %、もしくは 99 % 同一であるアミノ酸配列を含む、異種キメラタンパク質。

(項目 4 1)

配列番号 5 のアミノ酸配列、またはそれと少なくとも 90 %、もしくは 93 %、もしくは 95 %、もしくは 97 %、もしくは 98 %、もしくは 99 % 同一であるアミノ酸配列を含む、異種キメラタンパク質。

(項目 4 2)

配列番号 7 のアミノ酸配列、またはそれと少なくとも 90 %、もしくは 93 %、もしくは 95 %、もしくは 97 %、もしくは 98 %、もしくは 99 % 同一であるアミノ酸配列を含む、異種キメラタンパク質。

10

(項目 4 3)

配列番号 9 のアミノ酸配列、またはそれと少なくとも 90 %、もしくは 93 %、もしくは 95 %、もしくは 97 %、もしくは 98 %、もしくは 99 % 同一であるアミノ酸配列を含む、異種キメラタンパク質。

(項目 4 4)

配列番号 11 のアミノ酸配列、またはそれと少なくとも 90 %、もしくは 93 %、もしくは 95 %、もしくは 97 %、もしくは 98 %、もしくは 99 % 同一であるアミノ酸配列を含む、異種キメラタンパク質。

20

(項目 4 5)

配列番号 13 のアミノ酸配列、またはそれと少なくとも 90 %、もしくは 93 %、もしくは 95 %、もしくは 97 %、もしくは 98 %、もしくは 99 % 同一であるアミノ酸配列を含む、異種キメラタンパク質。

(項目 4 6)

配列番号 15 のアミノ酸配列、またはそれと少なくとも 90 %、もしくは 93 %、もしくは 95 %、もしくは 97 %、もしくは 98 %、もしくは 99 % 同一であるアミノ酸配列を含む、異種キメラタンパク質。

(項目 4 7)

配列番号 22 のアミノ酸配列、またはそれと少なくとも 90 %、もしくは 93 %、もしくは 95 %、もしくは 97 %、もしくは 98 %、もしくは 99 % 同一であるアミノ酸配列を含む、異種キメラタンパク質。

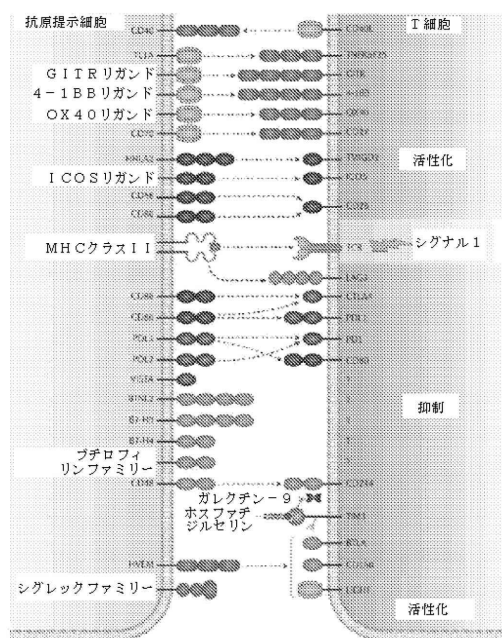
30

(項目 4 8)

項目 37 ~ 47 のいずれか 1 項に記載の異種キメラタンパク質を含む、医薬組成物。

【図 2】

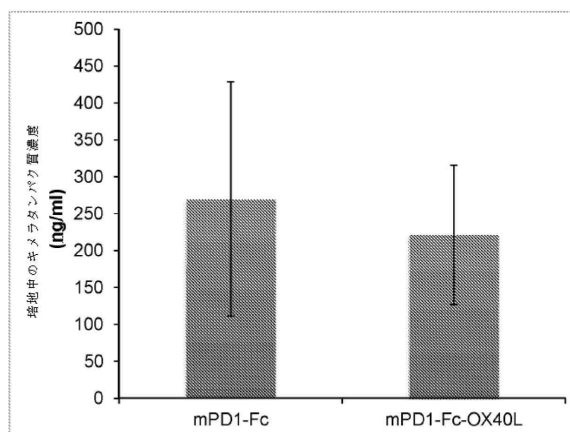
【图2】



Nature Reviews | Kinase Signalling

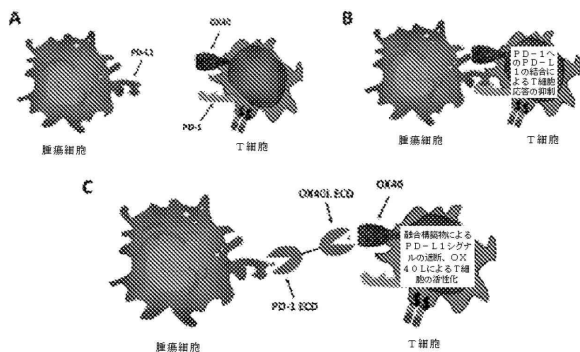
【图 5】

【図5】



100	培
-----	---

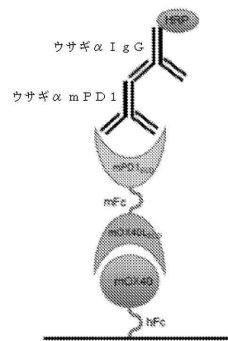
.....



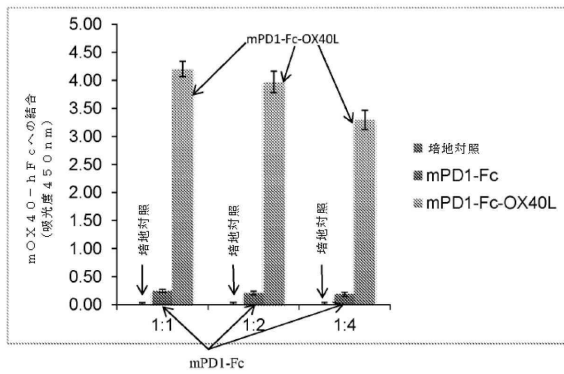
【図 6】

【図 6】

A.



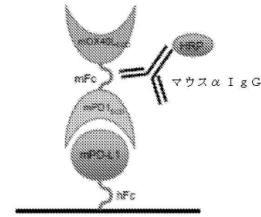
B.



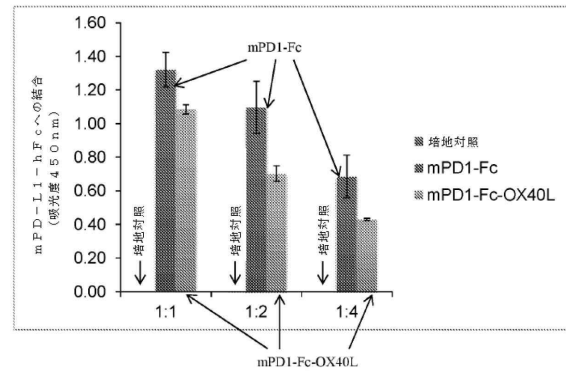
【図 7】

【図 7】

A.

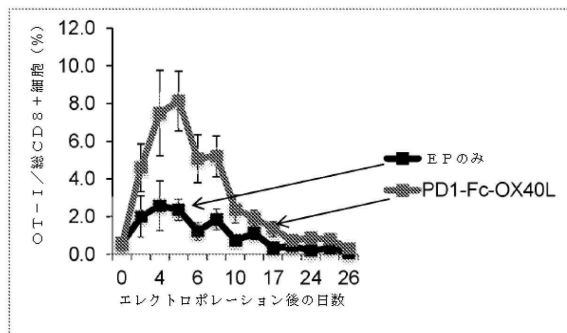


B.



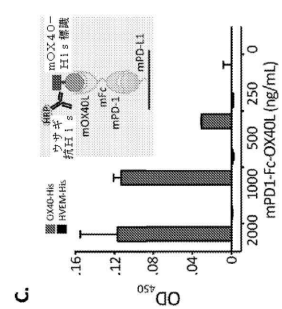
【図 8】

【図 8】

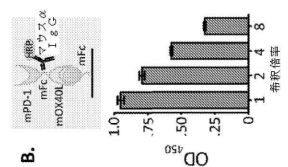


【図 10-1】

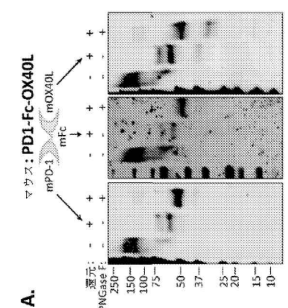
【図 10】



C.



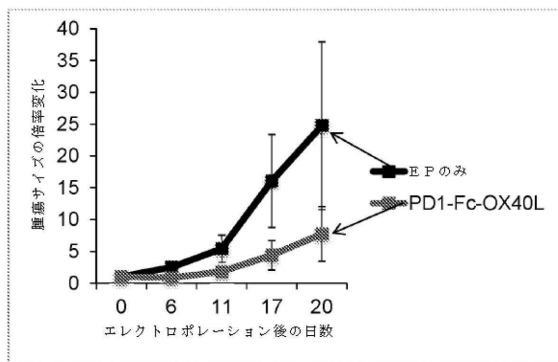
B.



A.

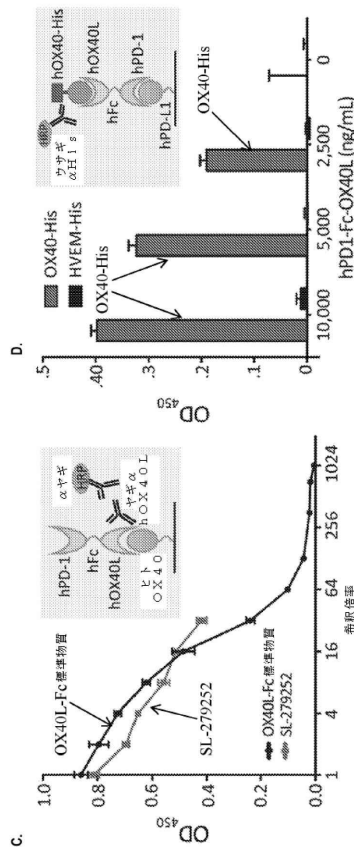
【図 9】

【図 9】



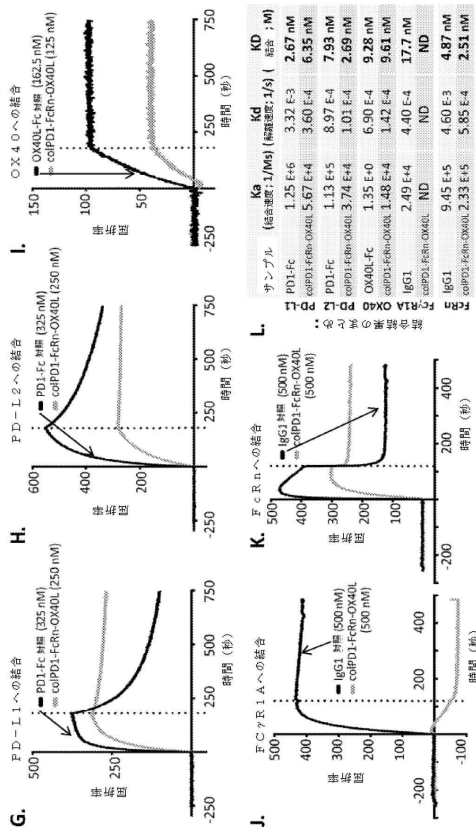
【図 13-2】

【図 13 (続き)】



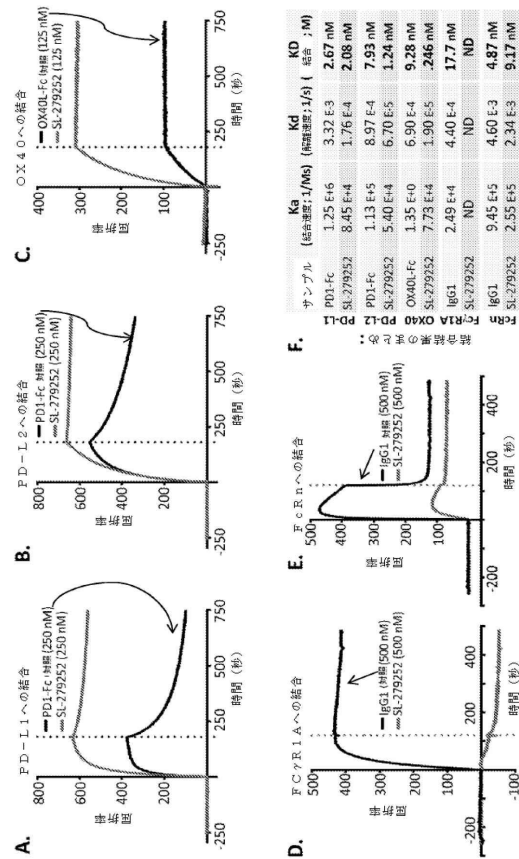
【図 14-2】

【図 14 (続き)】



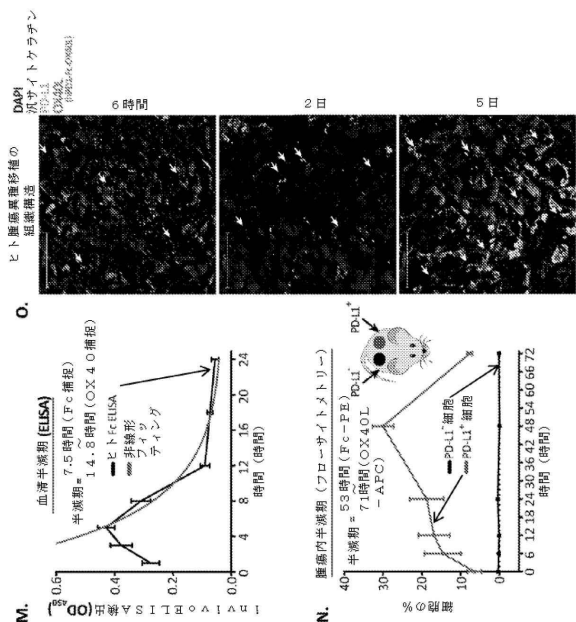
【図 14-1】

【図 14】



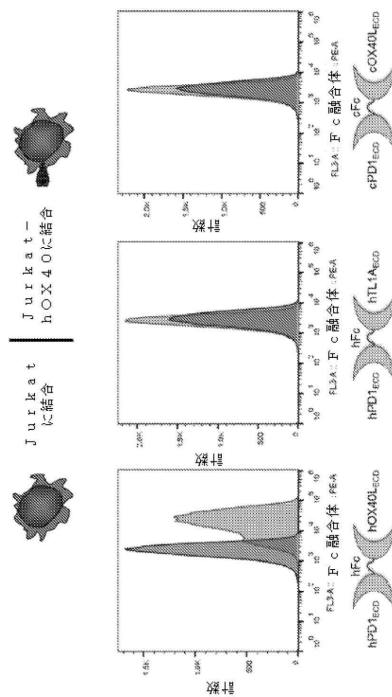
【図 14-3】

【図 14 (続き)】



【図 17-3】

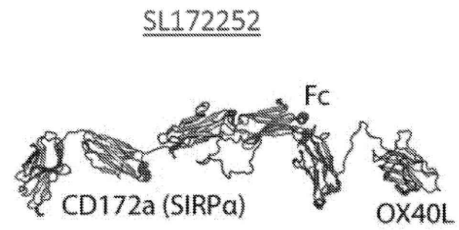
【図 17】(続き)



【図 17-4】

【図 17】(続き)

D.



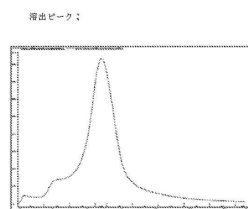
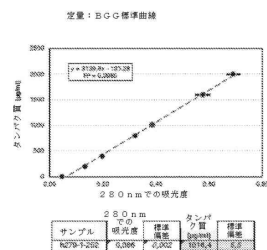
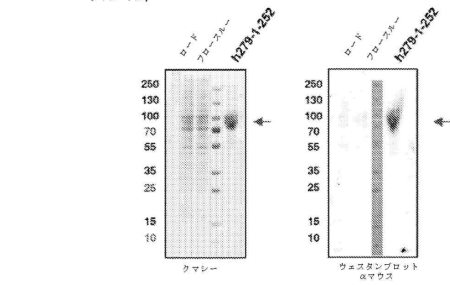
C.

【図 17-5】

【図 17】(続き)

E. SL-279252 の図示的な精製

クマシーゲル:

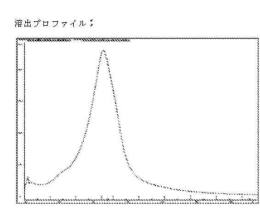
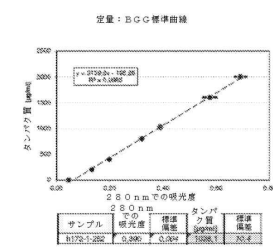
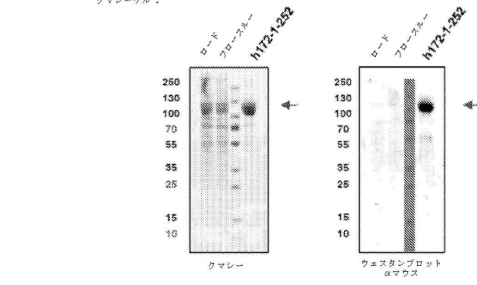


【図 17-6】

【図 17】(続き)

F. ヒト CD172a-Fc-OX40L の図示的な精製

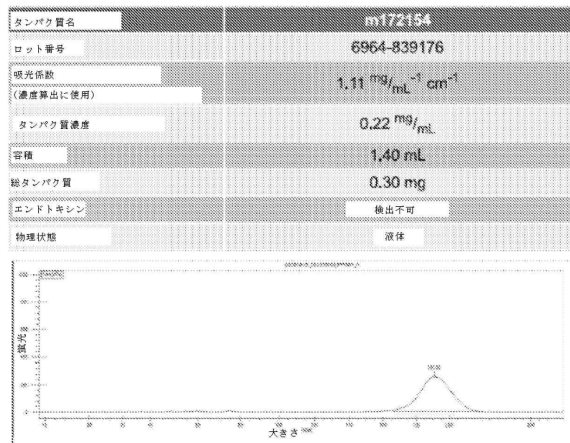
クマシーゲル:



【図 17-7】

【図 17】(続き)

G. CD172a-Fc-CD40L の例示的な精製ラン

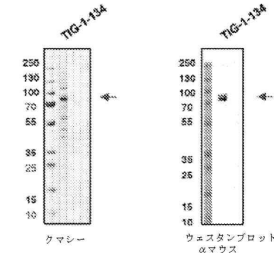


【図 17-8】

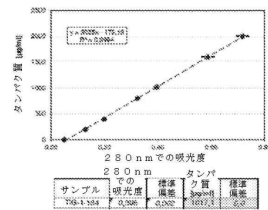
【図 17】(続き)

H. ヒト TIGIT-Fc-OX40L の例示的な精製ラン

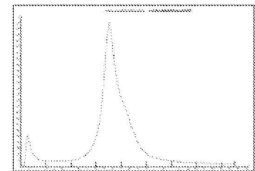
クマシゲル:



定量: B/G 標準曲線

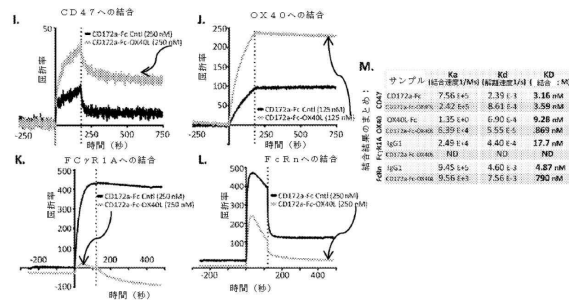


溶出プロファイル:



【図 17-9】

【図 17】(続き)

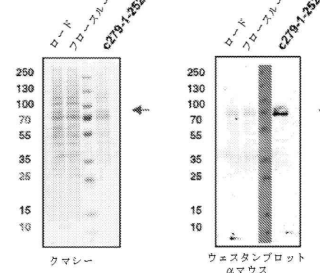


【図 17-10】

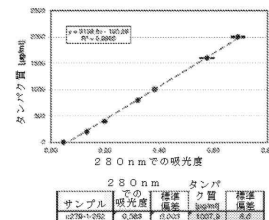
【図 17】(続き)

N. イヌ PD1-Fc-OX40L の例示的な精製

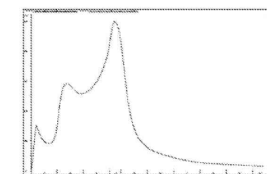
クマシゲル:



定量: B/G 標準曲線



溶出プロファイル:

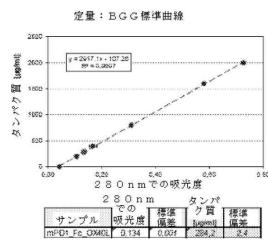
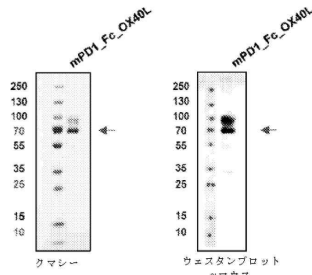


【図 17-11】

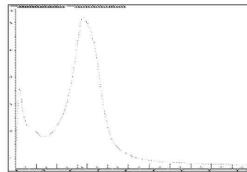
【図 17】(続き)

O. マウス PD1-Fc-OX40L の例示的な精製実行

クマシーゲル:



溶出プロファイル:

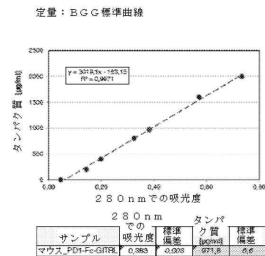
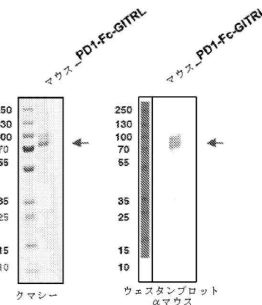


【図 17-12】

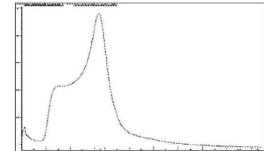
【図 17】(続き)

P. マウス PD1-Fc-GITRL の例示的な精製実行

クマシーゲル:



溶出プロファイル:

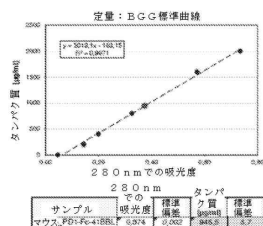
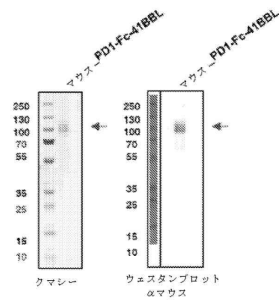


【図 17-13】

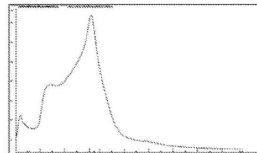
【図 17】(続き)

Q. マウス PD1-Fc-41BBL の例示的な精製実行

クマシーゲル:



溶出プロファイル:

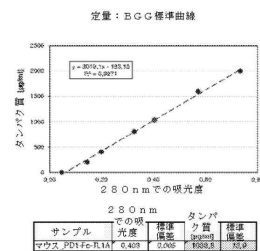
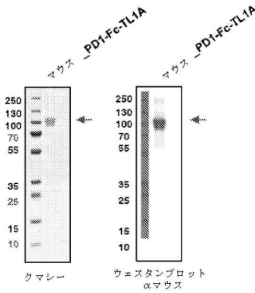


【図 17-14】

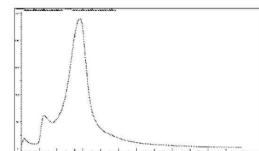
【図 17】(続き)

R. マウス PD1-Fc-TL1A の例示的な精製実行

クマシーゲル:

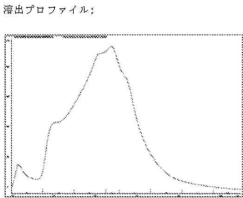
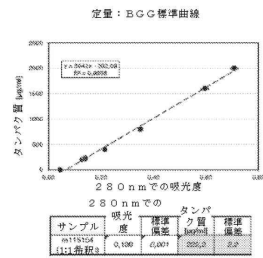
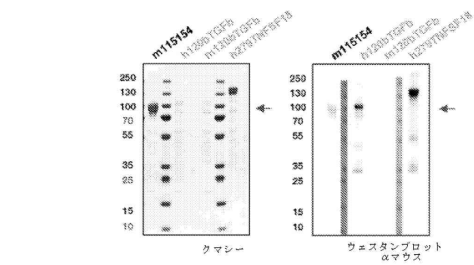


溶出プロファイル:



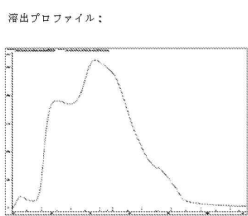
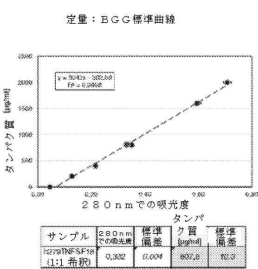
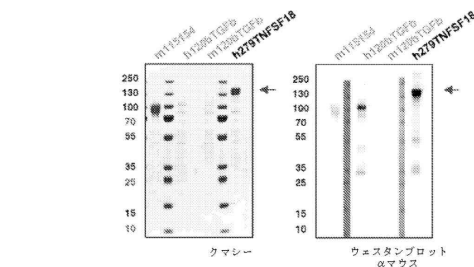
【図 1 7－1 5】

【図 1 7】（続き）
S. CD115-Fc-CD40L の例示的な精製実行
クマシーゲル：



【図 1 7－1 6】

【図 1 7】（続き）
T. ヒト PD1-Fc-GITRL の例示的な精製実行
クマシーゲル：



【配列表】

0006981973000001.app

フロントページの続き

(51)Int.Cl.		F I	
C 1 2 N 15/62 (2006.01)		C 1 2 N 15/62	Z
C 1 2 N 15/85 (2006.01)		C 1 2 N 15/85	Z
C 1 2 N 1/15 (2006.01)		C 1 2 N 1/15	
C 1 2 N 1/19 (2006.01)		C 1 2 N 1/19	
C 1 2 N 1/21 (2006.01)		C 1 2 N 1/21	
C 1 2 N 5/10 (2006.01)		C 1 2 N 5/10	
A 6 1 K 38/17 (2006.01)		A 6 1 K 38/17	
A 6 1 P 35/00 (2006.01)		A 6 1 P 35/00	
A 6 1 P 37/06 (2006.01)		A 6 1 P 37/06	
A 6 1 P 37/02 (2006.01)		A 6 1 P 37/02	
A 6 1 P 37/04 (2006.01)		A 6 1 P 37/04	

(31)優先権主張番号 62/372,574

(32)優先日 平成28年8月9日(2016.8.9)

(33)優先権主張国・地域又は機関
米国(US)

前置審査

(74)代理人 230113332

弁護士 山本 健策

(72)発明者 シュレイバー, テイラー

アメリカ合衆国 ノースカロライナ 27713, ダラム, キャピトーラ ドライブ 801
, ベイ 12, ヒート バイオロジクス, インコーポレイテッド 気付

(72)発明者 フロム, ジョージ

アメリカ合衆国 ノースカロライナ 27713, ダラム, キャピトーラ ドライブ 801
, ベイ 12, ヒート バイオロジクス, インコーポレイテッド 気付

(72)発明者 デ シルバ, スレシュ

アメリカ合衆国 ノースカロライナ 27713, ダラム, キャピトーラ ドライブ 801
, ベイ 12, ヒート バイオロジクス, インコーポレイテッド 気付

(72)発明者 シリング, ニール

アメリカ合衆国 ノースカロライナ 27713, ダラム, キャピトーラ ドライブ 801
, ベイ 12, ヒート バイオロジクス, インコーポレイテッド 気付

審査官 小林 薫

(56)参考文献 特表2013-521311 (JP, A)

特開2014-193168 (JP, A)

国際公開第2015/055692 (WO, A1)

特表2007-525171 (JP, A)

国際公開第2015/132602 (WO, A1)

特表2015-516815 (JP, A)

特表2012-504425 (JP, A)

特表2008-501716 (JP, A)

Nat. Rev. Drug Discov., 2015.08, Vol.14, pp.561-584

J. Biol. Chem., 2015.02.27, Vol.290, No.9, pp.5462-5469

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

C12N 15/00-15/90

C07K 1/00-19/00

JSTPlus/JMEDPlus/JST7580 (JDreamIII)

CPlus/MEDLINE/EMBASE/BIOSIS/WPIDS (STN)

UniProt/GeneSeq