

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl⁷

C12N 15/11

C12N 15/12

C12N 15/63

C12N 15/64



[12] 发明专利说明书

专利号 ZL 02145435.3

[45] 授权公告日 2005 年 10 月 12 日

[11] 授权公告号 CN 1222616C

[22] 申请日 2002. 11. 20 [21] 申请号 02145435.3

[71] 专利权人 上海新世界基因技术开发有限公司

地址 200122 上海市斜土路 2200 弄 25 号

[72] 发明人 顾健人 杨胜利

审查员 汪波莉

[74] 专利代理机构 上海专利商标事务所有限公司

代理人 徐 迅

权利要求书 1 页 说明书 48 页

[54] 发明名称 具有抑癌功能的新的人蛋白及其编码序列

[57] 摘要

本发明公开了一类新的具有抑癌功能的人蛋白，编码此多肽的多核苷酸和经重组技术产生该多肽的方法。本发明还公开了此多肽用于治疗多种疾病如癌症等的方法。本发明还公开了抗此多肽的拮抗剂及其治疗作用。本发明还公开了编码这类新的具有抑癌功能的人蛋白的多核苷酸的用途。

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

1.一种分离的多核苷酸，其特征在于，它选自下组：

- 5 (a)编码具有抑制肝癌细胞系7721生长的功能的多肽的多核苷酸，所述多肽具有选自下组的氨基酸序列：SEQ ID NO: 3、6、9、12、15、18、21、24、27、或30；
(b)与多核苷酸(a)完全互补的多核苷酸。

2.如权利要求1所述的多核苷酸，其特征在于，该多核苷酸编码的多肽具有选自下组的氨基酸序列：SEQ ID NO: 3、6、9、12、15、21、27、或30。

- 3.如权利要求1所述的多核苷酸，其特征在于，该多核苷酸的序列选自下组：
10 SEQ ID NO: 2、5、8、11、14、17、20、23、26、29的编码区序列或全长序列。

4.一种载体，其特征在于，它含有权利要求1所述的多核苷酸。

5.一种遗传工程化的宿主细胞，其特征在于，它是选自下组的一种宿主细胞：

- (a)用权利要求4所述的载体转化或转导的宿主细胞；
(b)用权利要求1所述的多核苷酸转化或转导的宿主细胞。

15

具有抑癌功能的新的人蛋白及其编码序列

技术领域

- 5 本发明属于生物技术领域，具体地说，本发明涉及新的编码具有抑癌功能的人蛋白的多核苷酸和此多核苷酸编码的多肽。本发明还涉及此多核苷酸和多肽的用途和制备。

背景技术

- 10 人基因组学研究目前是国际上的热点，除人染色体 DNA 大规模测序，表达序列测序 (EST)的方法外，还缺少从功能开始的筛选具有功能基因的高通量的方法。

癌症是危害人类健康的主要疾病之一。为了有效地治疗和预防肿瘤，目前人们已越来越关注肿瘤的基因治疗。因此，本领域迫切需要开发研究具有抑癌功能的人蛋白及其激动剂/抑制剂。

15 发明内容

本发明的目的是提供一类新的具有抑癌功能的人蛋白多肽以及其片段、类似物和衍生物。

本发明的另一目的是提供编码这些多肽的多核苷酸。

本发明的另一目的是提供生产这些多肽的方法以及该多肽和编码序列的用途。

20

在本发明的第一方面，提供新颖的分离出的具有抑癌功能的蛋白多肽，它包含具有选自下组的氨基酸序列的多肽：SEQ ID NO: 3、6、9、12、15、18、21、24、27、30；或其保守性变异多肽、或其活性片段、或其活性衍生物。较佳地，该多肽是具有选自下组的氨基酸序列的多肽：SEQ ID NO: 3、6、9、12、15、18、21、24、27、30。

25

在本发明的第二方面，提供了一种分离的多核苷酸，它包含一核苷酸序列，该核苷酸序列与选自下组的一种核苷酸序列有至少85%相同性：(a)编码上述的具有抑癌功能的蛋白多肽的多核苷酸；(b)与多核苷酸(a)互补的多核苷酸。较佳地，该多核苷酸编码的多肽具有选自下组的氨基酸序列：SEQ ID NO: 3、6、9、12、15、18、21、24、27、30。

30

更佳地，该多核苷酸的序列选自下组：SEQ ID NO: 2、5、8、11、14、17、20、23、26、29的编码区序列或全长序列。

在本发明的第三方面，提供了含有上述多核苷酸的载体，以及被该载体转化或转导的宿主细胞或者被上述多核苷酸直接转化或转导的宿主细胞。

35

在本发明的第四方面，提供了制备具有抑癌功能的蛋白活性的多肽的制备方法，该方法包含：(a)在适合表达具有抑癌功能的蛋白的条件下，培养上述被转化或转导的宿主细胞；(b)从培养物中分离出具有抑癌功能的蛋白活性的多肽。

在本发明的第五方面，提供了与上述的具有抑癌功能的蛋白多肽特异性结合的抗体。还提供了可用于检测的核酸分子，它含有上述的多核苷酸中连续 10 个核苷酸至全长

核苷酸，较佳地它含有连续的约 15-1000 个核苷酸。

在本发明的第六方面，提供了一种药物组合物，它含有安全有效量的本发明的具有抑癌功能的蛋白多肽以及药学上可接受的载体。这些药物组合物可治疗癌症以及细胞异常增殖等病症。

- 5 本发明的其它方面由于本文的公开内容，对本领域的技术人员而言是显而易见的。

具体实施方式

本发明采用大规模 cDNA 克隆转染癌细胞，在获得具有抑癌作用的基础上，经测序证明为新的基因，进一步得到全长 cDNA 克隆。DNA 转染试验证明，本发明的具有抑癌功能的蛋白对肝癌细胞 7721 具有抑制克隆形成的作用，其抑制率 $\geq 50\%$ 。

如本文所用，“分离的”是指物质从其原始环境中分离出来(如果是天然物质，原始环境即是天然环境)。如活体细胞内的天然状态下的多聚核苷酸和多肽是没有分离纯化的，但同样的多聚核苷酸或多肽如从天然状态中同存在的其他物质中分开，则为分离纯化的。

15 如本文所用，“分离的具有抑癌功能的蛋白或多肽”是指具有抑癌功能的蛋白多肽基本上不含天然与其相关的其它蛋白、脂类、糖类或其它物质。本领域的技术人员能用标准的蛋白质纯化技术纯化具有抑癌功能的蛋白。基本上纯的多肽在非还原聚丙烯酰胺凝胶上能产生单一的主带。

本发明的多肽可以是重组多肽、天然多肽、合成多肽，优选重组多肽。本发明的多肽可以是天然纯化的产物，或是化学合成的产物，或使用重组技术从原核或真核宿主(例如，细菌、酵母、高等植物、昆虫和哺乳动物细胞)中产生。根据重组生产方案所用的宿主，本发明的多肽可以是糖基化的，或可以是非糖基化的。本发明的多肽还可包括或不包括起始的甲硫氨酸残基。

本发明还包括具有抑癌功能的人蛋白的片段、衍生物和类似物。如本文所用，术语“片段”、“衍生物”和“类似物”是指基本上保持本发明的天然具有抑癌功能的人蛋白相同的生物学功能或活性的多肽。本发明的多肽片段、衍生物或类似物可以是(i)有一个或多个保守或非保守性氨基酸残基(优选保守性氨基酸残基)被取代的多肽，而这样的取代的氨基酸残基可以是也可以不是由遗传密码编码的，或(ii)在一个或多个氨基酸残基中具有取代基团的多肽，或(iii)成熟多肽与另一个化合物(比如延长多肽半衰期的化合物，例如聚乙二醇)融合所形成的多肽，或(iv)附加的氨基酸序列融合到此多肽序列而形成的多肽(如前导序列或分泌序列或用来纯化此多肽的序列或蛋白原序列)。根据本文的教导，这些片段、衍生物和类似物属于本领域熟练技术人员公知的范围。

本发明的多核苷酸可以是 DNA 形式或 RNA 形式。DNA 形式包括 cDNA、基因组 DNA 或人工合成的 DNA。DNA 可以是单链的或是双链的。DNA 可以是编码链或非编码链。以 LP4790 蛋白(在本申请中，蛋白质的命名采用其克隆编号)为例，编码成熟多肽的编码区序列可以与 SEQ ID NO:2 所示的编码区序列相同或者是简并的变异体。如本文所用，“简并的变异体”对于 LP4790 而言是指编码具有 SEQ ID NO:3 的蛋白质，但与 SEQ ID NO:2 所示的编码区序列有差别的核酸序列。再以 LP4791 蛋白为例，编码成熟多肽的编码区序列可以与 SEQ ID NO:5 所示的编码区序列相同或者是简并的变异体；“简并

的变异体”对于 LP4791 而言是指编码具有 SEQ ID NO:6 的蛋白质，但与 SEQ ID NO:5 所示的编码区序列有差别的核酸序列。对于本发明的其他具有抑癌功能的蛋白，可依此类推。

5 编码成熟多肽的多核苷酸包括：只编码成熟多肽的编码序列；成熟多肽的编码序列和各种附加编码序列；成熟多肽的编码序列(和任选的附加编码序列)以及非编码序列。

术语“编码多肽的多核苷酸”可以是包括编码此多肽的多核苷酸，也可以是还包括附加编码和/或非编码序列的多核苷酸。

10 本发明还涉及上述多核苷酸的变异体，其编码与本发明有相同的氨基酸序列的多肽或多肽的片段、类似物和衍生物。此多核苷酸的变异体可以是天然发生的等位变异体或非天然发生的变异体。这些核苷酸变异体包括取代变异体、缺失变异体和插入变异体。如本领域所知的，等位变异体是一个多核苷酸的替换形式，它可能是一个或多个核苷酸的取代、缺失或插入，但不会从实质上改变其编码的多肽的功能。

15 本发明还涉及与上述的序列杂交且两个序列之间具有至少 50%，更佳地至少 70%，更佳地至少 80%相同性的多核苷酸。本发明特别涉及在严格条件下与本发明所述多核苷酸可杂交的多核苷酸。在本发明中，“严格条件”是指：(1)在较低离子强度和较高温度下的杂交和洗脱，如 $0.2 \times \text{SSC}$, 0.1%SDS, 60 °C；或(2)杂交时加有变性剂，如 50%(v/v)甲酰胺，0.1%小牛血清/0.1% Ficoll，42 °C等；或(3)仅在两条序列之间的相同性至少在 95%以上,更好是 97%以上时才发生杂交。并且，可杂交的多核苷酸编码的多肽与 SEQ ID NO: 3 所示的成熟多肽具有相同的生物学功能(以 LP4790 蛋白为例)和活性。

20 本发明还涉及与上述的序列杂交的核酸片段。如本文所用，“核酸片段”的长度至少含 15 个核苷酸，较好是至少 30 个核苷酸，更好是至少 50 个核苷酸，最好是至少 100 个核苷酸以上。核酸片段可用于核酸的扩增技术(如 PCR)以确定和/或分离编码具有抑癌功能的蛋白的多聚核苷酸。

本发明中的多肽和多核苷酸优选以分离的形式提供，更佳地被纯化至均质。

25 本发明的 DNA 序列能用几种方法获得。例如，用本领域熟知的杂交技术分离 DNA。这些技术包括但不局限于：1)用探针与基因组或 cDNA 文库杂交以检出同源性核苷酸序列，和 2)表达文库的抗体筛选以检出具有共同结构特征的克隆的 DNA 片段。

编码具有抑癌功能的蛋白的特异 DNA 片段序列产生也能用下列方法获得：1)从基因组 DNA 分离双链 DNA 序列；2)化学合成 DNA 序列以获得所需多肽的双链 DNA。

30 当需要的多肽产物的整个氨基酸序列已知时，DNA 序列的直接化学合成是经常选用的方法。如果所需的氨基酸的整个序列不清楚时，DNA 序列的直接化学合成是不可能的，选用的方法是 cDNA 序列的分离。分离感兴趣的 cDNA 的标准方法是从高表达该基因的供体细胞分离 mRNA 并进行逆转录，形成质粒或噬菌体 cDNA 文库。提取 mRNA 的方法已有多种成熟的技术，试剂盒也可从商业途径获得(Qiagene)。而构建 cDNA 文库也是通常的方法(Sambrook, et al., Molecular Cloning, A Laboratory Manual, Cold Spring Harbor Laboratory, New York, 1989)。还可得到商业供应的 cDNA 文库，如 Clontech 公司的不同 cDNA 文库。当结合使用聚合酶反应技术时，即使极少的表达产物也能克隆。

35 可用常规方法从这些 cDNA 文库中筛选本发明的基因。这些方法包括(但不限于)：(1)DNA-DNA 或 DNA-RNA 杂交；(2)标志基因的功能出现或丧失；(3)测定具有抑癌功能

的蛋白的转录本的水平；(4)通过免疫学技术或测定生物学活性，来检测基因表达的蛋白产物。上述方法可单用，也可多种方法联合应用。

5 在第(1)种方法中，杂交所用的探针是与本发明的多核苷酸的任何一部分同源，其长度至少 15 个核苷酸，较好是至少 30 个核苷酸，更好是至少 50 个核苷酸，最好是至少 100 个核苷酸。此外，探针的长度通常在 2kb 之内，较佳地为 1kb 之内。此处所用的探针通常是在本发明的基因 DNA 序列信息的基础上化学合成的 DNA 序列。本发明的基因本身或者片段当然可以用作探针。DNA 探针的标记可用放射性同位素，荧光素或酶(如碱性磷酸酶)等。

10 在第(4)种方法中，检测具有抑癌功能的蛋白基因表达的蛋白产物可用免疫学技术如 Western 印迹法，放射免疫沉淀法，酶联免疫吸附法(ELISA)等。

应用 PCR 技术扩增 DNA/RNA 的方法(Saiki, et al. Science 1985;230:1350-1354)被优选用于获得本发明的基因。特别是很难从文库中得到全长的 cDNA 时，可优选使用 RACE 法(RACE-cDNA 末端快速扩增法)，用于 PCR 的引物可根据本文所公开的本发明的序列信息适当地选择，并可用常规方法合成。可用常规方法如通过凝胶电泳分离和纯化扩增的 DNA/RNA 片段。

如上所述得到的本发明的基因，或者各种 DNA 片段等的核苷酸序列的测定可用常规方法如双脱氧链终止法(Sanger et al. PNAS, 1977, 74: 5463-5467)。这类核苷酸序列测定也可用商业测序试剂盒等。为了获得全长的 cDNA 序列，测序需反复进行。有时需要测定多个克隆的 cDNA 序列，才能拼接成全长的 cDNA 序列。

20 本发明也涉及包含本发明多核苷酸的载体，以及用本发明载体或具有抑癌功能的蛋白编码序列经基因工程产生的宿主细胞，以及经重组技术产生本发明所述多肽的方法。

通过常规的重组 DNA 技术，可利用本发明的多聚核苷酸序列可用来表达或生产重组的具有抑癌功能的蛋白多肽。一般来说有以下步骤：

- 25 (1).用本发明的编码具有抑癌功能的人蛋白的多核苷酸(或变异体)，或用含有该多核苷酸的重组表达载体转化或转导合适的宿主细胞；
(2).在合适的培养基中培养的宿主细胞；
(3).从培养基或细胞中分离、纯化蛋白质。

30 本发明中，具有抑癌功能的人蛋白多核苷酸序列可插入到重组表达载体中。术语“重组表达载体”指本领域熟知的细菌质粒、噬菌体、酵母质粒、植物细胞病毒、哺乳动物细胞病毒如腺病毒、逆转录病毒或其他载体。在本发明中适用的载体包括但不限于：在细菌中表达的基于 T7 的表达载体；在哺乳动物细胞中表达的 pMSXND 表达载体和在昆虫细胞中表达的来源于杆状病毒的载体。总之，只要能在宿主体内复制和稳定，任何质粒和载体都可以用。表达载体的一个重要特征是通常含有复制起点、启动子、标记基因和翻译控制元件。

35 本领域的技术人员熟知的方法能用于构建含具有抑癌功能的人蛋白编码 DNA 序列和合适的转录/翻译控制信号的表达载体。这些方法包括体外重组 DNA 技术、DNA 合成技术、体内重组技术等。所述的 DNA 序列可有效连接到表达载体中的适当启动子上，以指导 mRNA 合成。这些启动子的代表性例子有：大肠杆菌的 lac 或 trp 启动子；λ 噬菌体

P_L 启动子；真核启动子包括 CMV 立即早期启动子、早期和晚期 SV40 启动子、反转录病毒的 LTRs 和其他一些已知的可控制基因在原核或真核细胞或其病毒中表达的启动子。表达载体还包括翻译起始用的核糖体结合位点和转录终止子。

此外，表达载体优选地包含一个或多个选择性标记基因，以提供用于选择转化的宿主细胞的表型性状，如真核细胞培养用的二氢叶酸还原酶、新霉素抗性以及绿色荧光蛋白(GFP)，或用于大肠杆菌的四环素或氨苄青霉素抗性。

包含上述的适当 DNA 序列以及适当启动子或者控制序列的载体，可以用于转化适当的宿主细胞，以使其能够表达蛋白质。

宿主细胞可以是原核细胞，如细菌细胞；或是低等真核细胞，如酵母细胞；或是高等真核细胞，如哺乳动物细胞。代表性例子有：大肠杆菌，链霉菌属；鼠伤寒沙门氏菌的细菌细胞；真菌细胞如酵母；植物细胞；果蝇 S2 或 Sf9 的昆虫细胞；CHO、COS 或 Bowes 黑素瘤细胞的动物细胞等。

本发明的多核苷酸在高等真核细胞中表达时，如果在载体中插入增强子序列时将会使转录得到增强。增强子是 DNA 的顺式作用因子，通常大约有 10 到 300 个碱基对，作用于启动子以增强基因的转录。可举的例子包括在复制起始点晚期一侧的 100 到 270 个碱基对的 SV40 增强子、在复制起始点晚期一侧的多瘤增强子以及腺病毒增强子等。

本领域一般技术人员都清楚如何选择适当的载体、启动子、增强子和宿主细胞。

用重组 DNA 转化宿主细胞可用本领域技术人员熟知的常规技术进行。当宿主为原核生物如大肠杆菌时，能吸收 DNA 的感受态细胞可在指数生长期后收获，用 CaCl₂ 法处理，所用的步骤在本领域众所周知。可供选择的是用 MgCl₂。如果需要，转化也可用电穿孔的方法进行。当宿主是真核生物，可选用如下的 DNA 转染方法：磷酸钙共沉淀法，常规机械方法如显微注射、电穿孔、脂质体包装等。

获得的转化子可以用常规方法培养，表达本发明的基因所编码的多肽。根据所用的宿主细胞，培养中所用的培养基可选自各种常规培养基。在适于宿主细胞生长的条件下进行培养。当宿主细胞生长到适当的细胞密度后，用合适的方法(如温度转换或化学诱导)诱导选择的启动子，将细胞再培养一段时间。

在上面的方法中的重组多肽可包被于细胞内、细胞外或在细胞膜上表达或分泌到细胞外。如果需要，可利用其物理的、化学的和其它特性通过各种分离方法分离和纯化重组的蛋白。这些方法是本领域技术人员所熟知的。这些方法的例子包括但不限于：常规的复性处理、用蛋白沉淀剂处理(盐析方法)、离心、渗透破菌、超处理、超离心、分子筛层析(凝胶过滤)、吸附层析、离子交换层析、高效液相层析(HPLC)和其它各种液相层析技术及这些方法的结合。

重组的具有抑癌功能的人蛋白或多肽有多方面的用途。这些用途包括(但不限于)：直接做为药物治疗具有抑癌功能的蛋白功能低下或丧失所致的疾病(如癌症)，和用于筛选促进或对抗具有抑癌功能的蛋白功能的抗体、多肽或其它配体。例如，抗体可用于激活或抑制具有抑癌功能的人蛋白的功能。用表达的重组具有抑癌功能的人蛋白筛选多肽库可用于寻找有治疗价值的能抑制或刺激具有抑癌功能的人蛋白功能的多肽分子。

本发明也提供了筛选药物以鉴定提高(激动剂)或阻遏(拮抗剂)具有抑癌功能的人蛋

白的药剂的方法。激动剂提高具有抑癌功能的人蛋白刺激细胞增殖等生物功能，而拮抗剂阻止和治疗与细胞过度增殖有关的紊乱如各种癌症。例如，能在药物的存在下，将哺乳动物细胞或表达具有抑癌功能的人蛋白的膜制剂与标记的具有抑癌功能的人蛋白一起培养。然后测定药物提高或阻遏此相互作用的能力。

5 具有抑癌功能的人蛋白的拮抗剂包括筛选出的抗体、化合物、受体缺失物和类似物等。具有抑癌功能的人蛋白的拮抗剂可以与具有抑癌功能的人蛋白结合并消除其功能，或是抑制具有抑癌功能的人蛋白的产生，或是与多肽的活性位点结合使多肽不能发挥生物学功能。具有抑癌功能的人蛋白的拮抗剂可用于治疗用途。

10 在筛选作为拮抗剂的化合物时，可以将本发明蛋白加入生物分析测定中，通过测定化合物影响具有抑癌功能的蛋白和其受体之间的相互作用来确定化合物是否是拮抗剂。用上述筛选化合物的同样方法，可以筛选出起拮抗剂作用的受体缺失物和类似物。

本发明的多肽可直接用于疾病治疗，例如，各种恶性肿瘤、和细胞异常增殖等。

15 本发明的多肽，及其片段、衍生物、类似物或它们的细胞可以用来作为抗原以生产抗体。这些抗体可以是多克隆或单克隆抗体。多克隆抗体可以通过将此多肽直接注射动物的方法得到。制备单克隆抗体的技术包括杂交瘤技术，三瘤技术，人 B-细胞杂交瘤技术，EBV-杂交瘤技术等。

可以将本发明的多肽和拮抗剂与合适的药物载体组合后使用。这些载体可以是水、葡萄糖、乙醇、盐类、缓冲液、甘油以及它们的组合。组合物包含安全有效量的多肽或拮抗剂以及不影响药物效果的载体和赋形剂。这些组合物可以作为药物用于疾病治疗。

20 本发明还提供含有一种或多种容器的药盒或试剂盒，容器中装有一种或多种本发明的药用组合物成分。与这些容器一起，可以有由制造、使用或销售药品或生物制品的政府管理机构所给出的指示性提示，该提示反映出生产、使用或销售的政府管理机构许可其在人体上施用。此外，本发明的多肽可以与其它的治疗化合物结合使用。

25 药物组合物可以以方便的方式给药，如通过局部、静脉内、腹膜内、肌内、皮下、鼻内或皮内的给药途径。具有抑癌功能的蛋白以有效地治疗和/或预防具体的适应症的量来给药。施用于患者的具有抑癌功能的蛋白的量和剂量范围将取决于许多因素，如给药方式、待治疗者的健康条件和诊断医生的判断。

30 具有抑癌功能的人蛋白的多聚核苷酸也可用于多种治疗目的。基因治疗技术可用于治疗由于具有抑癌功能的蛋白的无表达或异常/无活性的具有抑癌功能的蛋白的表达所致的细胞增殖、发育或代谢异常。重组的基因治疗载体可用于治疗具有抑癌功能的蛋白表达或活性异常所致的疾病。来源于病毒的表达载体如逆转录病毒、腺病毒、腺病毒相关病毒、单纯疱疹病毒、细小病毒等可用于将具有抑癌功能的蛋白基因转移至细胞内。构建携带具有抑癌功能的蛋白基因的重组病毒载体的方法可见于已有文献(Sambrook, et al.)。另外重组具有抑癌功能的人蛋白基因可包装到脂质体中转移至细胞内。

35 抑制具有抑癌功能的人蛋白 mRNA 的寡聚核苷酸(包括反义 RNA 和 DNA)以及核酶也在本发明的范围之内。核酶是一种能特异性分解特定 RNA 的酶样 RNA 分子，其作用机制是核酶分子与互补的靶 RNA 特异性杂交后进行核酸内切作用。反义的 RNA 和 DNA 及核酶可用已有的任何 RNA 或 DNA 合成技术获得，如固相磷酸酰胺化学合成法合成寡

核苷酸的技术已广泛应用。反义 RNA 分子可通过编码该 RNA 的 DNA 序列在体外或体内转录获得。这种 DNA 序列已整合到载体的 RNA 聚合酶启动子的下游。为了增加核酸分子的稳定性,可用多种方法对其进行修饰,如增加两侧的序列长度,核糖核苷之间的连接应用磷酸硫酸酯键或肽键而非磷酸二酯键。

- 5 多聚核苷酸导入组织或细胞内的方法包括:将多聚核苷酸直接注入到体内组织中;或在体外通过载体(如病毒、噬菌体或质粒等)先将多聚核苷酸导入细胞中,再将细胞移植到体内等。

本发明的多肽还可用作肽谱分析,例如,多肽可用物理的、化学或酶进行特异性切割,并进行一维或二维或三维的凝胶电泳分析。

- 10 本发明还提供了针对具有抑癌功能的人蛋白抗原决定簇的抗体。这些抗体包括(但不限于):多克隆抗体、单克隆抗体、嵌合抗体、单链抗体、Fab 片段和 Fab 表达文库产生的片段。这些抗体可用常规方法制备。抗具有抑癌功能的人蛋白的抗体可用于免疫组织化学技术中,检测活检标本中的具有抑癌功能的人蛋白。

- 15 与具有抑癌功能的人蛋白结合的单克隆抗体也可用放射性同位素标记,注入体内可跟踪其位置和分布。本发明中的抗体可用于治疗或预防与具有抑癌功能的人蛋白相关的疾病。给予适当剂量的抗体可以刺激或阻断具有抑癌功能的人蛋白的产生或活性。

抗体也可用于设计针对体内某一特殊部位的免疫毒素。如具有抑癌功能的人蛋白高亲和性的单克隆抗体可与细菌或植物毒素(如白喉毒素,蓖麻蛋白,红豆碱等)共价结合。

- 20 多克隆抗体的生产可用具有抑癌功能的人蛋白或多肽免疫动物,如家兔,小鼠,大鼠等。多种佐剂可用于增强免疫反应,包括但不限于弗氏佐剂等。

具有抑癌功能的人蛋白单克隆抗体可用杂交瘤技术生产(Kohler and Milstein. Nature,1975, 256:495-497)。将人恒定区和非人源的可变区结合的嵌合抗体可用已有的技术生产(Morrison et al ,PNAS,1985,81:6851)。而已有的生产单链抗体的技术(U.S. Pat No.4946778)也可用于生产抗具有抑癌功能的人蛋白的单链抗体。

- 25 能与本发明蛋白结合的多肽分子可通过筛选由各种可能组合的氨基酸结合于固相物组成的随机多肽库而获得。筛选时,必须对具有抑癌功能的人蛋白分子进行标记。

- 30 本发明还涉及定量和定位检测具有抑癌功能的人蛋白水平的诊断试验方法。这些试验是本领域所熟知的,且包括 FISH 测定和放射免疫测定。试验中所检测的具有抑癌功能的人蛋白水平,可以用作解释具有抑癌功能的人蛋白在各种疾病中的重要性和用于诊断具有抑癌功能的蛋白起作用的疾病。

- 35 具有抑癌功能的蛋白的多聚核苷酸可用于具有抑癌功能的蛋白相关疾病的诊断和治疗。在诊断方面,具有抑癌功能的蛋白的多聚核苷酸可用于检测具有抑癌功能的蛋白的表达与否或在疾病状态下具有抑癌功能的蛋白的异常表达。如具有抑癌功能的蛋白 DNA 序列可用于对活检标本的杂交以判断具有抑癌功能的蛋白的表达异常。杂交技术包括 Southern 印迹法, Northern 印迹法、原位杂交等。这些技术方法都是公开的成熟技术,相关的试剂盒都可从商业途径得到。本发明的多核苷酸的一部分或全部可作为探针固定在微阵列(Microarray)或 DNA 芯片(又称为“基因芯片”)上,用于分析组织中基因的差异表达分析和基因诊断。用具有抑癌功能的蛋白特异的引物进行 RNA-聚合酶链反应(RT-PCR)

体外扩增也可检测具有抑癌功能的蛋白的转录产物。

检测具有抑癌功能的蛋白基因的突变也可用于诊断具有抑癌功能的蛋白相关的疾病。具有抑癌功能的蛋白突变的形式包括与正常野生型具有抑癌功能的蛋白 DNA 序列相比的点突变、易位、缺失、重组和其它任何异常等。可用已有的技术如 Southern 印迹法、
5 DNA 序列分析、PCR 和原位杂交检测突变。另外，突变有可能影响蛋白的表达，因此用 Northern 印迹法、Western 印迹法可间接判断基因有无突变。

本发明的序列对染色体鉴定也是有价值的。这些序列会特异性地针对某条人染色体具体位置且并可以与其杂交。目前，需要鉴定染色体上的各基因的具体位点。然而现在只有很少的基于实际序列数据(重复多态性)的染色体标记物可用于标记染色体位置。为
10 了将这些序列与疾病相关基因相关联。第一步就是将本发明DNA序列定位于染色体上。

简而言之，根据cDNA制备PCR引物(优选15-35bp)，可以将序列定位于染色体上。然后，将这些引物用于PCR筛选含各条人染色体的体细胞杂合细胞。只有那些含有相应于引物的人基因的杂合细胞会产生扩增的片段。

体细胞杂合细胞的PCR定位法，是将DNA定位到具体染色体的快捷方法。使用本发
15 明的的寡核苷酸引物，通过类似方法，可利用一组来自特定染色体的片段或大量基因组克隆而实现亚定位。可用于染色体定位的其它类似策略包括原位杂交、用标记的流式分选的染色体预筛选和杂交预选，从而构建染色体特异的cDNA库。

将cDNA克隆与中期染色体进行荧光原位杂交(FISH)，可以在一个步骤中精确地进行染色体定位。此技术的综述，参见Verma等，Human Chromosomes:a Manual of Basic
20 Techniques,Pergamon Press, New York(1988)。

一旦序列被定位到准确的染色体位置，此序列在染色体上的物理位置就可以与基因图数据相关联。这些数据可见于例如，V.Mckusick,Mendelian Inheritance in Man(可通过与Johns Hopkins University Welch Medical Library联机获得)。然后可通过连锁分析，确定基因与业已定位到染色体区域上的疾病之间的关系。

25 接着，需要测定患病和未患病个体间的cDNA或基因组序列差异。如果在一些或所有的患病个体中观察到某突变，而该突变在任何正常个体中未观察到，则该突变可能是疾病的病因。比较患病和未患病个体，通常涉及首先寻找染色体中结构的变化，如从染色体水平可见的或用基于cDNA序列的PCR可检测的缺失或易位。

本发明的具有抑癌功能的蛋白核苷酸全长序列或其片段通常可以用PCR扩增法、重
30 组法或人工合成的方法获得。对于PCR扩增法，可根据本发明所公开的有关核苷酸序列，尤其是开放阅读框序列来设计引物，并用市售的cDNA库或按本领域技术人员已知的常规方法所制备的cDNA库作为模板，扩增而得有关序列。当序列较长时，常常需要进行两次或多次PCR扩增，然后再将各次扩增出的片段按正确次序拼接在一起。

一旦获得了有关的序列，就可以用重组法来大批量地获得有关序列。这通常是将其
35 克隆入载体，再转入细胞，然后通过常规方法从增殖后的宿主细胞中分离得到有关序列。

此外，还可用人工合成的方法来合成有关序列，尤其是片段长度较短时。通常，通过先合成多个小片段，然后再进行连接可获得序列很长的片段。

目前，已经可以完全通过化学合成来编码本发明蛋白(或其片段，或其衍生物)的 DNA

序列。然后可将该 DNA 序列引入本领域中的各种 DNA 分子(如载体)和细胞中。此外, 还可通过化学合成将突变引入本发明蛋白序列中。

此外, 由于本发明的具有抑癌功能的蛋白具有源自人的天然氨基酸序列, 因此, 与来源于其他物种的同族蛋白相比, 预计在施用于人时将具有更高的活性和/或更低的副作用(例如在人体内的免疫原性更低或没有)。

下面结合具体实施例, 进一步阐述本发明。应理解, 这些实施例仅用于说明本发明而不适用于限制本发明的范围。下列实施例中未注明具体条件的实验方法, 通常按照常规条件如 Sambrook 等人, 分子克隆: 实验室手册(New York: Cold Spring Harbor Laboratory Press, 1989)中所述的条件, 或按照制造厂商所建议的条件。注意, 在核苷酸和氨基酸组合序列中, (1) 给出起始和终止编码子第一个核苷酸的位置, (2) 分子量单位是道尔顿。

实施例 1: cDNA 基因的获得及对癌细胞克隆形成的抑制作用

LP4790、LP4791、LP4941、LP5085、LP5161、LP5852、LP5910、LP7057、LP9056 和 LP9167 来自于用常规方法构建的正常肝 cDNA 文库。取正常肝组织(LP 克隆), 用 Trizol 试剂(GIBCO BRL 公司)按厂方说明书提取总 RNA, 用 mRNA 提纯试剂盒(Pharmacia 公司)提取 mRNA。用 pCMV-script TMXR cDNA 文库构建试剂盒(Stratagene 公司)构建上述 mRNA 的 cDNA 文库。其中反转录酶改用 MMLV-RT-Superscript II(GIBCO BRL), 反转录反应在 42°C 进行。转化 XL 10-Gold 感受细胞, 获得了 1×10^6 cfu/ μ g cDNA 滴度的 cDNA 文库。第一轮随机挑取 cDNA 克隆, 其后以高丰度 cDNA 克隆和已证明有抑癌细胞生长功能的 cDNA 克隆为探针, 杂交筛选 cDNA 文库, 挑取弱阳性及阴性克隆。用 Qiagen 96 孔板质粒抽提试剂盒, 按厂家说明书进行质粒 DNA 的提取。质粒 DNA 和空载体同时转染肝癌细胞系 7721。100ng DNA 酒精沉淀干燥后, 加 6 μ l H₂O 溶解, 待转染。每份 DNA 样品中加 0.74 μ l 脂质体及 9.3 μ l 无血清培液, 混匀后, 室温放置 10 分钟。每管中加 150 μ l 无血清培液, 均分加入 3 孔生长于 96 孔板的 7721 细胞中, 37°C 放置 2 小时, 每孔再加 50 μ l 无血清培液, 37°C 24 小时。每孔换 100 μ l 全培液, 37°C 24 小时, 换含 G418 的全培液 100 μ l, 37°C 24-48 小时, 边观察, 边换 G418 浓度不等的培液。约 2-3 次后, 直到镜检细胞有克隆形成, 计数。发现上述克隆有抑制细胞克隆形成作用, 结果如下表所示。

cDNA 克隆转染细胞(7721)克隆形成情况

cDNA 克隆名称	cDNA 克隆数(三个重复)			空载体克隆数(三个重复)		
LP4790	1	0	2	29	30	35
LP4791	1	1	0	29	30	35
LP4941	1	2	1	32	20	36
LP5085	0	0	0	39	44	42
LP5161	0	1	1	20	18	22
LP5852	3	1	1	38	32	26
LP5910	1	2	0	51	29	48
LP7057	0	1	4	25	22	18
LP9056	1	0	0	36	40	36
LP9167	0	0	0	10	13	8

对 cDNA 克隆采用双脱氧终止法, 在 ABI377 DNA 自动测序仪上测定其一端近 500bp

的核苷酸序列。分析后，确定为新基因克隆，进行另一端测序，仍未获得全长 cDNA 序列，设计引物，再次进行测序，直到获得全长序列 (SEQ ID NO: 1、4、7、10、13、16、19、22、25、28)。

5 实施例 2：从肝 cDNA 中 PCR 获得全长基因：

取正常肝组织 (LP 克隆)，用 Trizol 试剂 (GIBCO BRL 公司) 按厂方说明书提取总 RNA，用 mRNA 提纯试剂盒 (Pharmacia 公司) 提取 mRNA。用 MMLV-RT-Superscript II (GIBCO BRL)，反转录酶在 42 °C 进行反转录反应，获得胎盘 cDNA。利用各个基因的特异引物 (如下表所示)，按 97 °C 3' 1 个循环。94 °C 30 " 60 °C 30 " 72 °C 1'35 个循环，72 °C 10'1 个循环进行 PCR 扩增，获得含有完整开放阅读框序列的各蛋白基因的扩增产物。扩增产物经测序验证，与实施例 1 测得的序列相符，随后用常规技术将扩增产物转入宿主细胞，获得重组蛋白 (SEQ ID NO: 3、6、9、12、15、18、21、24、27、30)。

基因特异引物

克隆名称	特异引物 1 (5' → 3')	SEQ ID NO:	特异引物 2 (3' → 5')	SEQ ID NO:
LP4790	(3) GGCACCTCAGCAACCAGT	31	CGAACTAACTAAACCCGA (3584)	32
LP4791	(145) CAGTCTTCGCTCACTACAGCC	33	CCAATCCAAAATGACCCCGT (2325)	34
LP4941	(15) AAGATGAATCCGTTGATCTCG	35	TCGTTTGACAGGTCTTCCCT (2813)	36
LP5085	(139) AAGCCCTACAGTGCAGAGGA	37	GAGAACCACAAAGTACGACG (2233)	38
LP5161	(61) GAAGAGGAGGAGGAAGAGGAG	39	GTGGAAGGGACACTTTGTTC (3651)	40
LP5852	(66) CTTTCAGCTCGGCTGCTC	41	GTACCTCATATCGCAGTAGGG (2587)	42
LP5910	(78) GAGGGTGGGAGGACAAC	43	CAAGGACGGTGACATGAGGT (3218)	44
LP7057	(59) CTTGTTCCTGCCGCTTTC	45	TGTCTACTACTGACGTTTTACT (2579)	46
LP9056	(26) ATCGTCGGCCAGTTTATCC	47	AATGGGGAACGACAAGTCTC (2682)	48
LP9167	(1) GGGAGGGCAGACTCTGGG	49	AGTGGGTACGGGTGGTG (2742)	50

注：括号内为引物在各基因 DNA 序列中的对应位置。

15

实施例 3：cDNA 克隆序列分析

1. LP4790

A：核苷酸序列 (SEQ ID NO: 1) 长度：3657 个碱基

B：氨基酸序列 (SEQ ID NO: 3) 长度：185 个氨基酸

20 C：核苷酸及氨基酸组合序列 (SEQ ID NO: 2) 克隆号和蛋白名称：LP4790
起始编码子：2441 ATG 终止编码子：2996 TAG 蛋白质分子量：20778.75

2. LP4791

A：核苷酸序列 (SEQ ID NO: 4) 长度：2350 个碱基

B：氨基酸序列 (SEQ ID NO: 6) 长度：101 个氨基酸

25 C：核苷酸及氨基酸组合序列 (SEQ ID NO: 5) 克隆号和蛋白名称：LP4791
起始编码子：647 ATG 终止编码子：950 TAG 蛋白质分子量：11200.29

3. LP4941

A：核苷酸序列 (SEQ ID NO: 7) 长度：2837 个碱基

B：氨基酸序列 (SEQ ID NO: 9) 长度：303 个氨基酸

- C. 核苷酸及氨基酸组合序列 (SEQ ID NO: 8) 克隆号和蛋白名称: LP4941
起始编码子: 134 ATG 终止编码子: 1043 TGA 蛋白质分子量: 34340.95
4. LP5085
- A: 核苷酸序列 (SEQ ID NO: 10) 长度: 2280 个碱基
- 5 B: 氨基酸序列 (SEQ ID NO: 12) 长度: 148 个氨基酸
- C. 核苷酸及氨基酸组合序列 (SEQ ID NO: 11) 克隆号和蛋白名称: LP5085
起始编码子: 627 ATG 终止编码子: 1071 TAG 蛋白质分子量: 16212.66
5. LP5161
- A: 核苷酸序列 (SEQ ID NO: 13) 长度: 3750 个碱基
- 10 B: 氨基酸序列 (SEQ ID NO: 15) 长度: 383 个氨基酸
- C. 核苷酸及氨基酸组合序列 (SEQ ID NO: 14) 克隆号和蛋白名称: LP5161
起始编码子: 688 ATG 终止编码子: 1837 TGA 蛋白质分子量: 42218.46
6. LP5852
- A: 核苷酸序列 (SEQ ID NO: 16) 长度: 2730 个碱基
- 15 B: 氨基酸序列 (SEQ ID NO: 18) 长度: 101 个氨基酸
- C. 核苷酸及氨基酸组合序列 (SEQ ID NO: 17) 克隆号和蛋白名称: LP5852
起始编码子: 1216 ATG 终止编码子: 1519 TGA 蛋白质分子量: 10843.61
7. LP5910
- A: 核苷酸序列 (SEQ ID NO: 19) 长度: 3260 个碱基
- 20 B: 氨基酸序列 (SEQ ID NO: 21) 长度: 187 个氨基酸
- C. 核苷酸及氨基酸组合序列 (SEQ ID NO: 20) 克隆号和蛋白名称: LP5910
起始编码子: 1310 ATG 终止编码子: 1871 TGA 蛋白质分子量: 19866.41
8. LP7057
- A: 核苷酸序列 (SEQ ID NO: 22) 长度: 2692 个碱基
- 25 B: 氨基酸序列 (SEQ ID NO: 24) 长度: 113 个氨基酸
- C. 核苷酸及氨基酸组合序列 (SEQ ID NO: 23) 克隆号和蛋白名称: LP7057
起始编码子: 2238 ATG 终止编码子: 2577 TGA 蛋白质分子量: 12875.58
9. LP9056
- A: 核苷酸序列 (SEQ ID NO: 25) 长度: 2769 个碱基
- 30 B: 氨基酸序列 (SEQ ID NO: 27) 长度: 563 个氨基酸
- C. 核苷酸及氨基酸组合序列 (SEQ ID NO: 26) 克隆号和蛋白名称: LP9056
起始编码子: 742 ATG 终止编码子: 2431 TGA 蛋白质分子量: 63543.64
10. LP9167
- A: 核苷酸序列 (SEQ ID NO: 28) 长度: 3226 个碱基
- 35 B: 氨基酸序列 (SEQ ID NO: 30) 长度: 137 个氨基酸
- C. 核苷酸及氨基酸组合序列 (SEQ ID NO: 29) 克隆号和蛋白名称: LP9167
起始编码子: 38 ATG 终止编码子: 449 TGA 蛋白质分子量: 15172.09

在本发明提及的所有文献都在本申请中引用作为参考, 就如同每一篇文献被单独引用作为参考那样。此外应理解, 在阅读了本发明的上述讲授内容之后, 本领域技术人员可以对本发明作各种改动或修改, 这些等价形式同样落于本申请所附权利要求书所限定的范围。

40

序列表

- <110> 上海新世界基因技术开发有限公司
 <120> 具有抑癌功能的新的蛋白及其编码序列
 <130> 026810
 <160> 50
 <170> PatentIn version 3.1
 <210> 1
 <211> 3657
 <212> DNA
 <213> 智人(Homo sapiens)

```

<400> 1
ggggcacctc agcaaccagt agccatgcgc ggcttggagg agtcggggcc tggcctaca      60
gcgaccccggt gcggctgcgt taagccggct ctggagacag ggaatctttt aactgagcca      120
gtcggctact tggaatcttg tttctcggcc aagaatggta ctccaagaca gccatccatt      180
tgtagctatt ctcgagcctg tttgaggatt agaaaagga tctttaataa tcctgaacat      240
tccttgatgg gcctagaaca gtttttctca tgtttggaag gtctagtcac gccaaatgga      300
aaaagaaagg aaggtctggt aaaggatfff gtttgttttt cacaaaaatg gtcatttgag      360
ctgtaaggca aaagtgcagc ctccataggct gaatggtgca aagactggag tttttccac      420
aaggagccct catcgtccca atgcaatagg actgaccctg gccaaactgg aaaaggtaga      480
agccttgggg aaatggacag atatcatggc tgcagtctg atgtcaactg tgctgtgtgg      540
caggagtctg ggatgaatca cactacaagg acaaacattg gtcaggttgt agaagtttta      600
aactagtttt aactgtgtgt tcgtatataa cctagttagc catttatgga aagcattcca      660
ttctgacctc acagatgcat ttgttataga ggcagcagat gaaatggcag gtaaactagg      720
agtcaagaga ccattccagg cttcagcctg ctggttgtga agtgggcaaa ggagaaggac      780
ctgcttctc tgtgattcca cagaatattt tgagaatctt gtaagagaga agttctaaaa      840
ctactttttc aggetattgg aactaaata gatgagagca gttattttgc ttgttctttc      900
ccagaacttg aactctccca ctggattgta ctcaactggg ccttaggtag ttttctcaga      960
aaaattcagt agctgatcca cttgaatff tatcaatttg taatggctaa caaacttggg      1020
tagcaagtac tagaagattt tatgattatt caggacata tttctagca ctgaatatgt      1080
gccagacatt gtcttaggtg ctagagctat agtgataaac aaatcagatg aaagtagaaa      1140
tccatgccct aaagaactta atgtttcaat tgggaaggtc aagtcagata ggttaaaagg      1200
caaacacagt agcactgtag acattactat ataagcttta tggcaactag tgtttgtgca      1260
gtgctttaca gttagtaaac agtgttcacg taccttatct cacagtggct ttgtgggttt      1320
gacaaagtag caatcctcat ctcataggtg aggaacttag ggctctttaa gattagataa      1380
tctgtctaat agcatccagc caggtggtca tctgactcta aatcctttga agtcttactt      1440
atgctacagt gcctttcttt ttctacaga tattgttagg cataattcat catctagcaa      1500
gtccagaatc atctttccag agttccagct cattcataat aacatgtttc agaaatcagg      1560
gtcctgtatt agttacgttt ttcttaaatg gagacggaat caaatgtgac tgcatttagt      1620
ttttctgttc tcatttggcc tattttccaa gagtaaggtt agtagatggc tattttagtc      1680
agtaactgga cagcatctgt ccagtgggac agctggagac ttgtcttttag tatttggtaa      1740
tgctgactta tgtctgtgct aatcttttga gtcttgatgg atgtattaga tttctattgt      1800
tgtgtaacaa attaccacag aatcatcagt ttaacaaca cacatgtatt atgtgtttga      1860
aacattatta tgtatctgtg gtcagaagg atggcacag cttacttagg tcatctgctt      1920
aggctctcact agactgcaat taaattgtca gctgatatga gttcttatct ggaggcttga      1980
ccatggaaga atctgcttaa gctcactcag actgttggcc acattgattt ccttgccatc      2040
gtagtaggac tgggggcccc agattcttgc tgggtgttgg ctggaggctg ccctcagtgt      2100
ctaaaggctg ttgacgttc cttgctatgt gggttctcta gcacgcctgc ctacttcagc      2160
aagccttcaa ggagagtctc tcgagtgagt cttccagcca gcagcagtgc taatgaaaag      2220
catagtactt ggaggacat catacctctt ttgcatatt ctgttggtta gaagccagtc      2280
aactcaagg ggaaggatta tataagggca tgaacttcag gaggtgcggg tcacagggcc      2340
acttttggat ctgtttgcca cagtaagaac cttcattggt cccacagaga tatactgagg      2400

```

```

actactatat ccctggaaca gaagcaccag tgatacaaag atgagttggt cccagcctgt 2460
gttaaggggc ctgcctgctg ctagggatga agactctaag caggtcacta ccctaccgtg 2520
gggaaagcgc tctagcagag gtggagctat atacctttct ggaattgaca tgatacatgg 2580
cacaccgta ctagacatca agccctacat agctgagtat gactcaccgc aaaatgtgat 2640
ggagccttta gcagacttta atttacagaa taaccaacat acaccaaaca ctgtgtccca 2700
gtctgacagc aagactgaca gctgtgacca ggcacagctc tcagggtgtg atgagccaca 2760
accccaccat agcactaaga ggaaacctaa atgtcctgaa gacagaactt cagaagaaaa 2820
ctacctgaca cacagtgaca cagccagaat tcagcaagca tttcctatgc acaggagat 2880
agcagtggat tttggtttgg aatcaagacg tgatcagagt tccagcgtgg cagaagaaca 2940
aattggccca tattgccag agaagagctt ttcagagaaa ggtacagaca gaagctagaa 3000
agagtggaag gagcagcagt cttgcaagga agcagggcag agacacagcc catggcccct 3060
cactgccttg ctggaagggc tgatggagct cccgcagca tggttcctgc ctgggtgaca 3120
gaggctcctg tggccacttt agaagtgcgg ttactcctc atgccgagat ggaccttggg 3180
cagctcagtt cacaagatgt tggtcaggcg tcatttaa attttcagtc agcagaggaa 3240
gcaaagcgtg ccattgaggc tgtctgtca gcgatcctc ggtctgtgta ccgccggaag 3300
ctttgccagg accgctttt ctactttact gtagacatag cgcagtgcac ttgctggtt 3360
ggtgatggct ttgcagaggt gctgaggatc aagccgctt ctgagcctgt tcatatgact 3420
ggcctgtgg ggtccttggg gtctctaggg tcttaaggag cctccctcat gtcttaagg 3480
tagcatcatt gatctttgga tgtggctttt ggattttctg aacaagctaa tgttgttca 3540
agaagcaaca ctttgtgatc tcattggctt gattgattt ggctgttcaa aatgtttatt 3600
tgaaaaactg atacctaat aaacttaaca aagagatata aaaaaaaaa aaaaaaa 3657

```

```

<210> 2
<211> 3657
<212> DNA
<213> 智人(Homo sapiens)
<220>
<221> CDS
<222> (2441)..(2995)
<223>

```

```

<400> 2
ggggcacctc agcaaccagt agccatgcgc ggcttggagg agtcggggcc tcggcctaca 60
gcgaccccgt gcggtcgcgt taagccggct ctggagacag ggaatcttt aactgagcca 120
gtcgctact tggaatcttg tttctcggcc aagaatgta ctccaagaca gccatccatt 180
tgtagctatt ctcgagcctg tttgaggatt agaaagagga tctttaataa tcctgaacat 240
tccttgatgg gcctagaaca gtttttctca tgtttggaag gtctagtcat gccaaatgga 300
aaaagaaagg aaggtctggt aaaggatttt gtttgtttt cacaaaaatg gtcatttgag 360
ctgtaaggca aaagtgcagc ctctaggct gaatggtgca aagactggag tttttccac 420
aaggagccct catcgtccca atgcaatagg actgaccctg gccaaagctgg aaaaggtaga 480
agccttgggg aaatggacag atatcatggc tgcagtgcct atgtcaactg tgcgtgtgtg 540
caggagtctg ggatgaaatc cactacaagg acaaacattg gtcaggtgtg agaagtttta 600
aactagtttt aactgtgtgt tcgtatataa cctagttacg catttatgga aagcattcca 660
ttctgacctc acagatgcat ttgttataga ggcagcagat gaaatggcag gtaaactagg 720
agtcaagaga ccattccagg ctccagcctg ctggttgtga agtgggcaaa ggagaaggac 780
ctgcttctc tgtgattcca cagaatattt tgagaatctt gtaagagaga agttctaaaa 840
ctactttttc aggctattgg acactaaata gatgagagca gttattttgc ttgttctttc 900
ccagaacttg aactctccca ctggattgta ctcaactggg ccttaggtag ttttctcaga 960
aaaattcagt agctgatcca cttgaaattt tatcaatttg taatggctaa caaacttggg 1020
tagcaagtac tagaagattt tatgattatt cagggacata ttttctagca ctgaatatgt 1080
gccagacatt gtcctagggt ctagagctat agtgataaac aaatcagatg aaagtagaaa 1140
tccatgccct aaagaactta atgtttcaat tgggaaggct aagtcaagata ggttaaaagg 1200
caaacacagt agcactgtag acattactat ataagcttta tggcaactag tgtttgtgca 1260
gtgctttaca gttagtaaac agtgttcacg taccttatct cacagtggct ttgtgggttt 1320
gacaaagtag caatcctcat ctcatagggt aggaacttag ggctctttaa gattagataa 1380
tctgtctaat agcatccagc caggtgtgca tctgactcta aatccttga agtcttactt 1440
atgctacagt gcctttcttt ttctacaga tattgttagg cataattcat catctagcaa 1500

```

gtccagaatc atctttccag agttccagct cattcataat aacatgtttc agaaatcagg	1560
gtcctgtatt agttacgttt ttcttaaatg gagacggaat caaatgtgac tgcattgtag	1620
ttttctgttc tcatttggcc tattttccaa gagtaagggt agtagatggc tatttgtagc	1680
agtaactgga cagcatctgt ccagtgggac agctggagac ttgtctttag tatttggtaa	1740
tgctgactta tgtgctgctt aatcttttga gtcttgatgg atgtattaga tttctattgt	1800
tgtgtaacaa attaccacag aatcatcagt ttaaacaaca cacatgtatt atgtgtttga	1860
aacattatta tgtatctgtg ggtcagaagg atgggcacag cttaactagg tcattctgctt	1920
aggtctcact agactgcaat taaattgtca gctgatatga gttcttatct ggaggcttga	1980
ccatggaaga atctgcttaa gctcactcag actgttggcc acattgattt ccttgccatc	2040
gtagtaggac tgggggcccc agattcttgc tggttgttg ctggaggctg ccctcagtg	2100
ctaaaggctg tttgagttc cttgctatgt gggcttccta gcacgcctgc ctacttcagc	2160
aagccttcaa ggagagtctc tcgagtgagt cttccagcca gcagcagtcg taatgaaaag	2220
catagtcact ggaggacat catacctctt tgccatatt ctgttggtta gaagccagtc	2280
acactcaagg ggaaggatta tataagggca tgaacttcag gaggtgcggg tcacagggcc	2340
acttttggat ctgtttgcca cagtaagaac cttcattggt cccacagaga tatactgagg	2400
actactatat ccctggaaca gaagcaccag tgatacaaag atg agt tgg tcc cag	2455
Met Ser Trp Ser Gln	
1 5	
cct gtg tta agg ggc ctg cct gcg tct agg gat gaa gac tct aag cag	2503
Pro Val Leu Arg Gly Leu Pro Ala Ser Arg Asp Glu Asp Ser Lys Gln	
10 15 20	
gtc act acc cta ccg tgg gga aag cgc tct agc aga ggt gga gct ata	2551
Val Thr Thr Leu Pro Trp Gly Lys Arg Ser Ser Arg Gly Gly Ala Ile	
25 30 35	
tac ctt tct gga att gac atg ata cat ggc aca ccc gta cta gac atc	2599
Tyr Leu Ser Gly Ile Asp Met Ile His Gly Thr Pro Val Leu Asp Ile	
40 45 50	
aag ccc tac ata gct gag tat gac tca ccg caa aat gtg atg gag cct	2647
Lys Pro Tyr Ile Ala Glu Tyr Asp Ser Pro Gln Asn Val Met Glu Pro	
55 60 65	
tta gca gac ttt aat tta cag aat aac caa cat aca cca aac act gtg	2695
Leu Ala Asp Phe Asn Leu Gln Asn Asn Gln His Thr Pro Asn Thr Val	
70 75 80 85	
tcc cag tct gac agc aag act gac agc tgt gac cag cga cag ctc tca	2743
Ser Gln Ser Asp Ser Lys Thr Asp Ser Cys Asp Gln Arg Gln Leu Ser	
90 95 100	
ggg tgt gat gag cca caa ccc cac cat agc act aag agg aaa cct aaa	2791
Gly Cys Asp Glu Pro Gln Pro His His Ser Thr Lys Arg Lys Pro Lys	
105 110 115	
tgt cct gaa gac aga act tca gaa gaa aac tac ctg aca cac agt gac	2839
Cys Pro Glu Asp Arg Thr Ser Glu Glu Asn Tyr Leu Thr His Ser Asp	
120 125 130	
aca gcc aga att cag caa gca ttt cct atg cac agg gag ata gca gtg	2887
Thr Ala Arg Ile Gln Gln Ala Phe Pro Met His Arg Glu Ile Ala Val	
135 140 145	
gat ttt ggt ttg gaa tca aga cgt gat cag agt tcc agc gtg gca gaa	2935
Asp Phe Gly Leu Glu Ser Arg Arg Asp Gln Ser Ser Ser Val Ala Glu	
150 155 160 165	
gaa caa att ggc cca tat tgc cca gag aag agc ttt tca gag aaa ggt	2983
Glu Gln Ile Gly Pro Tyr Cys Pro Glu Lys Ser Phe Ser Glu Lys Gly	
170 175 180	
aca gac aga agc tagaaagagt ggaaggagca gcagtcttgc aaggaagcag	3035
Thr Asp Arg Ser	
185	
ggcagagaca cagcccatgg ccctcactg ccttctgga agggctgatg gagctcccc	3095
cagcatgggtt cctgcctggg tgacagaggc tcttctggcc actttagaag tgcggtttac	3155
tcctcatgcc gagatggacc ttgggcagct cagttcaca gatgttggtc aggcgtcatt	3215
taaatatddd cagtcagcag aggaagcaaa gcgtgccatt gaggtgtgc tgcagcgga	3275
tcctcgggtct gtgtaccgcc ggaagctttg ccaggaccgc cttttctact ttactgtaga	3335


```

catagcgcat gtcacttgct ggtttgggta tggctttgca gaggtgctga ggatcaagcc 3395
ggcttctgag cctgttcata tgactggccc tgtgggggcc ttggtgtctc tagggtctta 3455
aggagcctcc ctcatgtctt taaggtagca tcattgatct ttggatgtgg cttttggatt 3515
ttctgaacaa gctaattgtt tgtcaagaag caacactttg tgatctcatg gctttgattg 3575
atattgggctg ttcaaaatgt ttatttgaaa aacgtatacc ttaataaact taacaaagag 3635
atataaaaaa aaaaaaaaaa aa 3657

```

<210> 3
<211> 185
<212> PRT
<213> 智人(Homo sapiens)

<400> 3
Met Ser Trp Ser Gln Pro Val Leu Arg Gly Leu Pro Ala Ser Arg Asp
1 5 10 15
Glu Asp Ser Lys Gln Val Thr Thr Leu Pro Trp Gly Lys Arg Ser Ser
20 25 30
Arg Gly Gly Ala Ile Tyr Leu Ser Gly Ile Asp Met Ile His Gly Thr
35 40 45
Pro Val Leu Asp Ile Lys Pro Tyr Ile Ala Glu Tyr Asp Ser Pro Gln
50 55 60
Asn Val Met Glu Pro Leu Ala Asp Phe Asn Leu Gln Asn Asn Gln His
65 70 75 80
Thr Pro Asn Thr Val Ser Gln Ser Asp Ser Lys Thr Asp Ser Cys Asp
85 90 95
Gln Arg Gln Leu Ser Gly Cys Asp Glu Pro Gln Pro His His Ser Thr
100 105 110
Lys Arg Lys Pro Lys Cys Pro Glu Asp Arg Thr Ser Glu Glu Asn Tyr
115 120 125
Leu Thr His Ser Asp Thr Ala Arg Ile Gln Gln Ala Phe Pro Met His
130 135 140
Arg Glu Ile Ala Val Asp Phe Gly Leu Glu Ser Arg Arg Asp Gln Ser
145 150 155 160
Ser Ser Val Ala Glu Glu Gln Ile Gly Pro Tyr Cys Pro Glu Lys Ser
165 170 175
Phe Ser Glu Lys Gly Thr Asp Arg Ser
180 185

<210> 4
<211> 2350
<212> DNA
<213> 智人(Homo sapiens)

<400> 4
gcgggcttac atccaaatac agatttacc cagaagagaa tgaacaatg ttcagaaccc 60
ctgaaaactg tgttcaagga agtcagctgg atttttttga gacaggggctc ttgctcttgt 120
tgcccaggct ggaatgcaat ggtgcagtct tcgctcacta cagcctctac cgctcctgct 180
caggtaatcc ttccacctca gccccctgag tagctgggac tgcaggcaca cgccaccatg 240
ccaggctgat tttgtattt tttgtagaga ctgtgtttca ccgtattgcc cgggctggct 300

```

ttgaactctt ggactcaagc aatccacctg cctcggcctc ccaaagtgt cacagggcatg 360
aggcaacgtg cccagcctca ttgatactt ttaaataca tttttaatat tttttcctc 420
caagatgcct tccccattgt gtaagtttca ggtcttaca acctggatcc accccagcag 480
tctgagttgc atatatacat acctcctatt tacatgtccc tcctcccact attatgtcac 540
ctttctaaac accgcaattg ggagatgaga caatgcgcag gaacgaagaa ctggtctggt 600
gaagaggacc caggggcagt gagagggggc tagggacaaa aggtgaatgg ggagctggtt 660
caggttagaa gaatgggtgc atgtgagggg catttgagaga atgcgagctg ggggagggag 720
agtggctgag cctgtaggca cagtagacac atgtagtaat gacggggatg tgttatgccc 780
cacaccaggt gttgtcctac atcaatgggg tcacaacaag caaacctgga gtatccttgg 840
tctactccat gccctcccgg aacctgtccc tgcggctgga gggctccag gagaaagact 900
ctggccccta cagctgctcc gtgaatgtgc aagacaaaca aggcaaatct aggggccaca 960
gcatcaaac cttagaacte aatgtactgg gtgagtgaga agcagattc cggaccctc 1020
cccactgca ctgggaggtc tggtagtct ctctcctaaa tgacaaaagt tggaggagga 1080
acaaatgaag cgacagaagg gtgcagggca gaggagagg atctgtgggt ctctgggtg 1140
gtgggtttta atctgtctcc cctgtcccag ttctccagc tcctccatcc tgccgtctcc 1200
aggggtgtcc ccatgtgggg gcaaacgtga ccctgagctg ccagtctcca aggagtaagc 1260
ccgctgtcca ataccagtgg gatcggcagc ttccatcctt ccagactttc ttgaccag 1320
cattagatgt catccgtggg tctttaagcc tcaccaacct ttcgtcttcc atggctggag 1380
tctatgtctg caaggccac aatgaggtgg gcaactgccc atgtaatgtg acgctggaag 1440
tgagcacagg tcagtggagg ggcctggagc tgcagtgtt gctggagctg ttgtgggtac 1500
cctggttga ctggggttgc tggctgggct ggtcctctt taccaccgcc ggggcaaggc 1560
cctggaggag ccagccaatg atatcaagga ggatgccatt gctccccgga ccctgcctg 1620
gcccaagagc tcagacacaa tctcaagaa tgggaccctt tcctctgtca cctccgacg 1680
agccctccgg ccaccccatg gccctcccag gcctggtgca ttgaccccca cggccagtct 1740
ctccagccag gccctgccct caccaagact gccacgaca gatggggccc accctcaacc 1800
aatatcccc atccctgggtg gggtttctc ctctggctt agccgcatgg gtgctgtgcc 1860
tgtgatggtg cctgccaga gtcaagctgg ctctctggta tgatgacccc accactcatt 1920
ggctaaagga tttgggtct ctcttctta taggggtcac ctctagcaca gagcctgag 1980
tcatgggaaa gagtacact cctgaccctt agtactctgc ccccacctct ctttactgtg 2040
ggaaaacct ctacagtaaga cctaagtgtc caggagacag aaggagaaga ggaagtggat 2100
ctggaattgg gaggagcctc caccacccc tgactcctc ttatgaagcc agctgctgaa 2160
atagctact caccaagagt gaggggcaga gacttccagt cactgagtct cccaggcccc 2220
cttgatctgt accccacccc tatctaacac cacccttggc tcccactcca gctccctgta 2280
ttgatataac ctgtcaggct ggcttggta ggttttactg gggcagagga tagggaatct 2340
cttattaata 2350

```

```

<210> 5
<211> 2350
<212> DNA
<213> 智人(Homo sapiens)
<220>
<221> CDS
<222> (647)..(949)
<223>

```

```

<400> 5
gctggcttac atccaaatac agatttacc cagaagagaa tgaacaatg ttcagaaccc 60
ctgaaaactg tgttcaagga agtcagctgg attttttga gacaggggtc ttgctcttgt 120
tgcccaggct ggaatgcaat ggtgcagctc tcgctacta cagcctctac cgctcctgt 180
caggtaatcc tccacctca gcccctgag tagctgggac tgcaggcaca cggccacctg 240
ccaggctgat ttttgtattt ttgtagaga ctgtgtttca ccgtattgcc cgggctggtc 300
ttgaactctt ggactcaagc aatccacctg cctcggcctc ccaaagtgt cacagggcatg 360
aggcaacgtg cccagcctca ttgatactt ttaaataca tttttaatat tttttcctc 420
caagatgcct tccccattgt gtaagtttca ggtcttaca acctggatcc accccagcag 480
tctgagttgc atatatacat acctcctatt tacatgtccc tcctcccact attatgtcac 540
ctttctaaac accgcaattg ggagatgaga caatgcgcag gaacgaagaa ctggtctggt 600
gaagaggacc caggggcagt gagagggggc tagggacaaa aggtga atg ggg agc 655

```

Met Gly Ser
1

tgg ttc agg tta gaa gaa tgg gtg cat gtg agg ggc att tgg aga atg 703
Trp Phe Arg Leu Glu Glu Trp Val His Val Arg Gly Ile Trp Arg Met
5 10 15

cga gct ggg gga ggg aga gtg gct gag cct gta ggc aca gta gac aca 751
Arg Ala Gly Gly Gly Arg Val Ala Glu Pro Val Gly Thr Val Asp Thr
20 25 30 35

tgt agt aat gac ggg gat gtg tta tgc ccc aca cca ggt gtt gtc cta 799
Cys Ser Asn Asp Gly Asp Val Leu Cys Pro Thr Pro Gly Val Val Leu
40 45 50

cat caa tgg ggt cac aac aag caa acc tgg agt atc ctt ggt cta ctc 847
His Gln Trp Gly His Asn Lys Gln Thr Trp Ser Ile Leu Gly Leu Leu
55 60 65

cat gcc ctc ccg gaa cct gtc cct gcg gct gga ggg tct cca gga gaa 895
His Ala Leu Pro Glu Pro Val Pro Ala Ala Gly Gly Ser Pro Gly Glu
70 75 80

aga ctc tgg ccc cta cag ctg ctc cgt gaa tgt gca aga caa aca agg 943
Arg Leu Trp Pro Leu Gln Leu Leu Arg Glu Cys Ala Arg Gln Thr Arg
85 90 95

caa atc tagggccac agcatcaaaa ccttagaact caatgtactg ggtgagtgag 999
Gln Ile
100

aagcagattt cgggaccct cccacctgc actgggaggt ctggtgagtc tctctcctaa 1059
atgacaaaag ttggaggagg aacaaatgaa gcgacagaag ggtgcagggc agagggagag 1119
gatctgtggg tctcctgggt ggtgggtttt aatctgtctc ccctgceca gttcctccag 1179
ctcctccatc ctgccgtctc cagggtgtgc cccatgtggg ggcaaacgtg accctgagct 1239
gccagtctcc aaggagtaag cccgctgtcc aataccagtg ggatcggcag cttccatcct 1299
tccagacttt ctttgacca gcattagatg tcatecctgg gtctttaagc ctcaccaacc 1359
ttctgtcttc catggtgga gtctatgtct gcaaggcca caatgaggtg ggcaactgcc 1419
aatgtaatgt gacgctgga gtgagcacag gtcagtgagg ggcctggag ctgcagtgtt 1479
tgctggagct gttgtgggta ccctggttg actggggttg ctggctgggc tggctctctt 1539
gtaccaccgc cggggcaagg ccctggagga gccagccaat gatatcaagg aggatgccat 1599
tgctccccgg accctgccct ggcccaagag ctcagacaca atctcaaga atgggaccct 1659
ttctctgtc acctccgac gagcctccg gccacccat ggccctccca ggctgtgtgc 1719
attgacccc acgcccagtc tctccagcca ggccctgcc tcaccaagac tgcccacgac 1779
agatggggcc caccctcaac caatatcccc catecctggt ggggtttctt cctctggtt 1839
gagccgatg ggtgtgtgtc ctgtgatgt ccctgccag agtcaagctg gctctctggt 1899
atgatgacce caccactcat tggctaaagg atttggggtc tctccttct ataggggtca 1959
cctctagcac agaggcctga gtcatgggaa agagtccacac tctgaccct tagtactctg 2019
ccccacctc tctttactgt gggaaaacca tctcagtaag acctaagtgt ccaggagaca 2079
gaaggagaag aggaagtgga tctggaattg ggaggagcct ccaccaccc ctgactctc 2139
cttatgaagc cagctgctga aattagctac tcaccaagag tgaggggcag agacttccag 2199
tactgagtc tcccaggccc ccttgatctg taccacccc ctatctaaca ccacccttg 2259
ctccactcc agctccctgt attgatataa cctgtcaggc tggtttggtt aggttttact 2319
ggggcagagg ataggaatc tcttattaaa a 2350

<210> 6
<211> 101
<212> PRT
<213> 智人(Homo sapiens)

<400> 6
Met Gly Ser Trp Phe Arg Leu Glu Glu Trp Val His Val Arg Gly Ile
1 5 10 15
Trp Arg Met Arg Ala Gly Gly Gly Arg Val Ala Glu Pro Val Gly Thr
20 25 30

Val Asp Thr Cys Ser Asn Asp Gly Asp Val Leu Cys Pro Thr Pro Gly
 35 40 45

Val Val Leu His Gln Trp Gly His Asn Lys Gln Thr Trp Ser Ile Leu
 50 55 60

Gly Leu Leu His Ala Leu Pro Glu Pro Val Pro Ala Ala Gly Gly Ser
 65 70 75 80

Pro Gly Glu Arg Leu Trp Pro Leu Gln Leu Leu Arg Glu Cys Ala Arg
 85 90 95

Gln Thr Arg Gln Ile
 100

<210> 7
 <211> 2837
 <212> DNA
 <213> 智人(Homo sapiens)

<400> 7
 ggtcagagtg tgcaaagatg aatccgttga tctcagaggaa tttcgaagct acctggagaa 60
 gcgttttgac tttgagcaag ttactgtgaa aaaattcagg acttgggctg agcggcggca 120
 attcaatcgg gaaatgaagc ggaagcaggc ggagtcgagc aggccatct tgccagccaa 180
 tcagaagctc attactttat cagtgaaga tgcaccaca aagaaagagt ttgttattaa 240
 cccaacggg aatccgagg tctgcatcct gcacgagtac atgcagcgtg tctcaaggt 300
 ccgccctgtc tataatttct ttgaatgtga gaaccaagt gagcctttg gtgcctcgg 360
 gaccattgat ggtgtgactt acggatctgg aactgcaagc agcaaaaaac ttgcaagaa 420
 taaagctgcc cgagctacac tggaatcct catcctgac tttgttaac agacctctga 480
 agagaagccc aaagacagt aagaactcga gtattttaac cacatcagca tcgaggactc 540
 gcgggtctac gagctgacca gcaaggctgg gctgtgtct ccatatcaga tcctccacga 600
 gtgccttaaa agaaacatg ggtgggtga cacgtctatc aagtttgaag tggttcctgg 660
 gaaaaaccag aagagtgaat acgtcatggc gtgtggcaag cacacagtgc gcgggtggtg 720
 taagaacaag agagttggaa agcagttagc ctcacagaag atccttcagc tgctgcacc 780
 acatgtcaag aactgggggt cttactgagc catgtatggc cgtgagagca gcaagatggt 840
 caagcaggag acatcggaca agagtgtgat tgagctgagc cagtatgcca agaagaaca 900
 gccaacctg cacatctca gcaagctcca agaggagatg aagaggctag ctgaggaaa 960
 ggaggagact cgaagaagc ccaagatgac cattgtggcg tccgccagc ctggcgggtga 1020
 gccctgtgc accgtggacg tgtgaggag gtggcacggc ccagggcgcg gggccgccca 1080
 gccgacttc tgaggagacc agcagtcac catcgtgac cacagtgtca ggcctccaac 1140
 ccacgtcct tccctgtggc caacctgtgg gccggcctt aggggtggagg ctttagtgta 1200
 caggacagc catggccaca cagcacacat gtggagcagc ggctcctcc gaaagctcc 1260
 aggcctgaat ggatggactc agcagctgca ccagtggcag ctggtgactg tggacagtgg 1320
 tggacctgc ttctgtgac ctgctgcagg ctctttttat gaaggcttc atgaatttta 1380
 gtatgtaata cgcactgacg acacatgatg cttggatgac agatgagagg ggatggctga 1440
 gtcctgtggc tggcccgtga tgccaggtgg ccatgtgcc cagggcgctc gcagggctgc 1500
 tacagggacc tggtcaggag gtgcacatgg tgccctgcc taccaccctc tctgtgttc 1560
 cccttctttg aaaaggtaga agagaaagga atattttaaa ctttttggc ttaaacagaa 1620
 ttttagcatc agaactagct ttctgggatt ggaggcaaac catcaaggtg gtccctctcc 1680
 agtctggaca cgatgccagc aaggatgacg tctgccacc tctggagtt acctggcct 1740
 cctagggtcc cttttctga tgaagtctta attccctaaa agcgcctctt tggacactga 1800
 ggccctctct gccttctctg gcctccggca acagttttt acaaagattt tttgagctg 1860
 agtccatag tccaccatt gatttttaaa gcttttga ttttttagca ttttgaaga 1920
 ctttcacagt gagagtagaa ggtagattg gaatcatgca ttttagcaag tggacttgtt 1980
 gaaacaggaa gcaagagcct tcagtgtagc ccattcttga tccagagctg ttgcctgtga 2040
 cagcggtttc tctggatgac aaaggcagct gcctgggtgcc cagcttgctt ctcactggt 2100
 ggccctatg ggtgggtgtg cgatggaaat gtgttcctgc cggagtctga ggcaccagg 2160
 tgtgtcctaaa ggctggccct ggtgggtgac tggcacctgt gcagagtgcc gtgtgctgt 2220

```

ggtgcgcat ctgaagcaag agtccagcgt tctgccgtgt ctgtccccc ccatgcccc 2280
tacaggcgg actgatggcg cttttttt ttttttct gtcagaaaa caatgttggc 2340
ctgtgggccg cccacaacat atccttccct cactacctgt gtgaccaagg ttggcttctg 2400
ttgaccttta aaaaagaaac cctcaactca aattgctata attagacact tgcttctgtc 2460
ttgcctcctg tctgcagctg tgaatagtea tttgactgtg actgttggcc ttagccagcc 2520
agatgcgcct gtgaaccaa gctttgtgca catgtgttcc cctaaaggtt ggggagcctc 2580
gctgtgtttt gctgttccca ggcaccacca cagcaggtgc tgccatactc ttgtggtctc 2640
tgtgcgcccc cccccccca cccgtctgcc aagcatgggt atgaatcgtg cacacagcca 2700
tgcttcaagg ccggggcagg ggagcctgtg ctgatgcat ccagggcact gggctgtgcc 2760
tggaaggcga gccttgattg tctgaacaca taaagcaaac tgtccagaag gaaaaaaaaa 2820
aaaaaaaaa aaaaaaa 2837

```

```

<210> 8
<211> 2837
<212> DNA
<213> 智人(Homo sapiens)
<220>
<221> CDS
<222> (134)..(1042)
<223>

```

```

<400> 8
ggtcgagggt tgcaaagatg aatccgttga tctcgaggaa tttcgaagct acctggagaa 60
gcgttttgac tttgagcaag ttactgtgaa aaaattcagg acttgggctg agcggcggca 120
attcaatcgg gaa atg aag cgg aag cag gcg gag tcc gag agg ccc atc 169
          Met Lys Arg Lys Gln Ala Glu Ser Glu Arg Pro Ile
          1             5             10

ttg cca gcc aat cag aag ctc att act tta tca gtg caa gat gca ccc 217
Leu Pro Ala Asn Gln Lys Leu Ile Thr Leu Ser Val Gln Asp Ala Pro
          15             20             25

aca aag aaa gag ttt gtt att aac ccc aac ggg aaa tcc gag gtc tgc 265
Thr Lys Lys Glu Phe Val Ile Asn Pro Asn Gly Lys Ser Glu Val Cys
          30             35             40

atc ctg cac gag tac atg cag cgt gtc ctc aag gtc cgc cct gtc tat 313
Ile Leu His Glu Tyr Met Gln Arg Val Leu Lys Val Arg Pro Val Tyr
          45             50             55             60

aat ttc ttt gaa tgt gag aac cca agt gag cct ttt ggt gcc tcg gtg 361
Asn Phe Phe Glu Cys Glu Asn Pro Ser Glu Pro Phe Gly Ala Ser Val
          65             70             75

acc att gat ggt gtg act tac gga tct gga act gca agc agc aaa aaa 409
Thr Ile Asp Gly Val Thr Tyr Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Lys Lys
          80             85             90

ctt gcg aag aat aaa gct gcc cga gct aca ctg gaa atc ctc atc cct 457
Leu Ala Lys Asn Lys Ala Ala Arg Ala Thr Leu Glu Ile Leu Ile Pro
          95             100            105

gac ttt gtt aaa cag acc tct gaa gag aag ccc aaa gac agt gaa gaa 505
Asp Phe Val Lys Gln Thr Ser Glu Glu Lys Pro Lys Asp Ser Glu Glu
          110            115            120

ctc gag tat ttt aac cac atc agc atc gag gac tcg cgg gtc tac gag 553
Leu Glu Tyr Phe Asn His Ile Ser Ile Glu Asp Ser Arg Val Tyr Glu
          125            130            135            140

ctg acc agc aag gct ggg ctg ttg tct cca tat cag atc ctc cac gag 601
Leu Thr Ser Lys Ala Gly Leu Leu Ser Pro Tyr Gln Ile Leu His Glu
          145            150            155

tgc ctt aaa aga aac cat ggg atg ggt gac acg tct atc aag ttt gaa 649
Cys Leu Lys Arg Asn His Gly Met Gly Asp Thr Ser Ile Lys Phe Glu
          160            165            170

gtg gtt cct ggg aaa aac cag aag agt gaa tac gtc atg gcg tgt ggc 697
Val Val Pro Gly Lys Asn Gln Lys Ser Glu Tyr Val Met Ala Cys Gly
          175            180            185

```

```

aag cac aca gtg cgc ggg tgg tgt aag aac aag aga gtt gga aag cag      745
Lys His Thr Val Arg Gly Trp Cys Lys Asn Lys Arg Val Gly Lys Gln
190                               195                               200

tta gcc tca cag aag atc ctt cag ctg ctg cac cca cat gtc aag aac      793
Leu Ala Ser Gln Lys Ile Leu Gln Leu Leu His Pro His Val Lys Asn
205                               210                               215                               220

tgg ggg tct tta ctg cgc atg tat ggc cgt gag agc agc aag atg gtc      841
Trp Gly Ser Leu Leu Arg Met Tyr Gly Arg Glu Ser Ser Lys Met Val
225                               230                               235

aag cag gag aca tgc gac aag agt gtg att gag ctg cag cag tat gcc      889
Lys Gln Glu Thr Ser Asp Lys Ser Val Ile Glu Leu Gln Gln Tyr Ala
240                               245                               250

aag aag aac aag ccc aac ctg cac atc ctc agc aag ctc caa gag gag      937
Lys Lys Asn Lys Pro Asn Leu His Ile Leu Ser Lys Leu Gln Glu Glu
255                               260                               265

atg aag agg cta gct gag gaa agg gag gag act cga aag aag ccc aag      985
Met Lys Arg Leu Ala Glu Glu Arg Glu Glu Thr Arg Lys Lys Pro Lys
270                               275                               280

atg tcc att gtg gcg tcc gcc cag cct ggc ggt gag ccc ctg tgc acc      1033
Met Ser Ile Val Ala Ser Ala Gln Pro Gly Gly Glu Pro Leu Cys Thr
285                               290                               295                               300

gtg gac gtg tgagggaggt ggcacgggcc agggcgcggg ggccgccagc      1082
Val Asp Val

cgcacttctg aggagaccag cagtcatgca tcgtgcacca cagtgtcagg cctccaaccc      1142
acgctccttc cctgtggcca acctgtgggc ccggccttag ggtggaggct ttagtgtaca      1202
gggacagcca tggccacaca gcacacatgt ggagcagcgg ctctccctgg aaagctccag      1262
gcctgaatgg atggactcag cgactgcacc agtggcagct ggtgactgtg gacagtgggtg      1322
gaccctgctt ctgtgcacct gctgcaggct cttttatga aggctttcat gaattttagt      1382
atgtaatacg cactgacgac acatgatgct tggatgacag atgagagggg atggctgagt      1442
cctgtggctg gcccgatgag ccagggtggc catgtgccc gggcgccctgc agggctgcta      1502
cagggacctg gtcaggaggt gcacatgggt cctgcacct acccaccctc tgtgtttccc      1562
cttctttgaa aaggtagaag agaaaggaat attttaaacc tttttgctt aaacagaatt      1622
ttagcatcag aactagcttt ctgggattgg aggcaaacca tcaagggtgt cctctccag      1682
tctggacacg atgccagcaa ggatgacgtc ctgccacct ctggagttac cctggcctcc      1742
tagggtccct tttctgatg aagtcttaat tccctaaaag cgctctttg gacactgagg      1802
ccctctctgc ctttctgct ctcggcaac agttttttac aaagatttt tgcaagctgag      1862
tccatattgc caccattga ttttaaagc ttttgtgata ttttagcatt ttgaaagact      1922
ttcacagtga gtagtagaag tagatttga atcatgcatt ttagcaagtg gacttgttga      1982
aacaggaagc aagagcctc agttagacc attcttgatc cagagctgtt gcctgtgaca      2042
gcggtttctc tggatgtcaa aggcagctgc ctggtgccc gcttcttct cgactggtgg      2102
cccctatggg tgggtgtgag atggaatgt gttctgccc gagtctgagg caccagggtg      2162
tgctcaaagg ctggccctgg tgggtgactg gcacctgtgc agagtccct gtgcttgtgg      2222
tgcgccatct gaagcaagag tccagcgtc tgcctgtct gtcctccacc atgccccctc      2282
caggcggtac tgatggcgt tttttttt tttttctgt caggaaca atgttggcct      2342
gtgggccgcc cacaacatat cttccctca ctacctgtg gaccaagggt ggcttctgtt      2402
gacctttaa aaagaaaccc tcaactcaa ttgctataat tagacactg cttctgtctt      2462
gcctctgtc tgcagctgtg aatagtcatt tgactgtgac tgttgcctt agccagccag      2522
atgcgcctgt gaaccaaac tttgtgcaca tgtttccc taaaggttgg ggagcctcgc      2582
tgtgttttgc tgttcccagg caccaccaca gcagggtgct ccatactct gtgtctctg      2642
tgcgcccccc cccccacc cgtctgcca gcatgggtat gaatcgtgca cacagccatg      2702
cttcaaggcc ggggcagggg agcctgtgct gatgccatcc agggcactgg gctgtgcctg      2762
gaaggcgagc cttgattgtc tgaacacata aagcaactg tccagaaggg aaaaaaaaaa      2822
aaaaaaaaa aaaaaa

```

<210> 9
 <211> 303
 <212> PRT

<213> 智人(Homo sapiens)
 <400> 9
 Met Lys Arg Lys Gln Ala Glu Ser Glu Arg Pro Ile Leu Pro Ala Asn
 1 5 10 15
 Gln Lys Leu Ile Thr Leu Ser Val Gln Asp Ala Pro Thr Lys Lys Glu
 20 25 30
 Phe Val Ile Asn Pro Asn Gly Lys Ser Glu Val Cys Ile Leu His Glu
 35 40 45
 Tyr Met Gln Arg Val Leu Lys Val Arg Pro Val Tyr Asn Phe Phe Glu
 50 55 60
 Cys Glu Asn Pro Ser Glu Pro Phe Gly Ala Ser Val Thr Ile Asp Gly
 65 70 75 80
 Val Thr Tyr Gly Ser Gly Thr Ala Ser Ser Lys Lys Leu Ala Lys Asn
 85 90 95
 Lys Ala Ala Arg Ala Thr Leu Glu Ile Leu Ile Pro Asp Phe Val Lys
 100 105 110
 Gln Thr Ser Glu Glu Lys Pro Lys Asp Ser Glu Glu Leu Glu Tyr Phe
 115 120 125
 Asn His Ile Ser Ile Glu Asp Ser Arg Val Tyr Glu Leu Thr Ser Lys
 130 135 140
 Ala Gly Leu Leu Ser Pro Tyr Gln Ile Leu His Glu Cys Leu Lys Arg
 145 150 155 160
 Asn His Gly Met Gly Asp Thr Ser Ile Lys Phe Glu Val Val Pro Gly
 165 170 175
 Lys Asn Gln Lys Ser Glu Tyr Val Met Ala Cys Gly Lys His Thr Val
 180 185 190
 Arg Gly Trp Cys Lys Asn Lys Arg Val Gly Lys Gln Leu Ala Ser Gln
 195 200 205
 Lys Ile Leu Gln Leu Leu His Pro His Val Lys Asn Trp Gly Ser Leu
 210 215 220
 Leu Arg Met Tyr Gly Arg Glu Ser Ser Lys Met Val Lys Gln Glu Thr
 225 230 235 240
 Ser Asp Lys Ser Val Ile Glu Leu Gln Gln Tyr Ala Lys Lys Asn Lys
 245 250 255
 Pro Asn Leu His Ile Leu Ser Lys Leu Gln Glu Glu Met Lys Arg Leu
 260 265 270
 Ala Glu Glu Arg Glu Glu Thr Arg Lys Lys Pro Lys Met Ser Ile Val
 275 280 285
 Ala Ser Ala Gln Pro Gly Gly Glu Pro Leu Cys Thr Val Asp Val
 290 295 300

<210> 10
 <211> 2280

<212> DNA

<213> 智人(Homo sapiens)

<400> 10

```

gcgtctttta cagaatgtgg gatcctcgag ctaagatgag ggcatccctc acgttcacac    60
ccctgggtggc atctgccagc cctgttctgg ggacaaggcg ggctttctgt ggagccatgc    120
tcagcctgcc aggaagccaa gccctacagt gcagaggaaa cagaatttca acgggaagct    180
ggtttgcttc ataccattgg gatctgctgg taaagctgtt atttgggttt agggactgat    240
cccttgagctt ttacttctgg atcacatga atggccaaga tggtagcaga acacgctgtg    300
gaccctgagt tagagacaat gcaaatgttg gattgggtgt aattcttttt gaatcccaga    360
tccagtctgt acttgaatat gacgagaaga tctacaagaa tgctgacagg gaaccgtgtt    420
aagaccagc acccctattc ccaggagctt ctggcctgac catctgcagc caaagcacta    480
acagggacag atatgggaat gtcacccttt gatccgcac ctgcacaata gtgtcccac    540
catggctgcc acttttttat actatgttga gaaaagacct tgtataaatt cgaggccccga    600
gtgactaacg tctctgtcac acggaaatgg gtacttgggt gcatagagaa acacaattag    660
ccacttttc agctacactt ctcactcagc tgcaccctac acttctcact caggtgcacc    720
cccttctgct gtcctttccc caacgtactg gtcccagc gtgggtgggt tttgccacac    780
tgggtgccag ctcagcagcc cccacacct ctttattctc tccaaagctg gtctttctga    840
ctatcattgt ggtaggggga ggacagatgc taaaggtgga agctgacctg gagaaagaga    900
cacacggggt gactgtggca aaggacagct ggaaaagaaa ctctatcact tcttcattgg    960
caaccacaag gcacccgagg ccatggcact cccagaggct gtgcgcagag ccaagcctct   1020
caacctcttc tggccctgcg tcttcagcg aagtctctgc tgtaagacag tagactcctt   1080
cgatgagggt ctaaaaaatg ctaccggggg tgggtgtgct tggcttgag tctggcccag   1140
ttcagagaaa gttgcagaga tcaggggcca aggatgtcat agccccaggt tgcctcagg   1200
gtcgaatcc tagggcaggg tgtgcatgga agcaagaact atggaaacct agctccagtc   1260
tgcaggctct gagcccttag ttcctcactc cagcggggct cctcactgc acagaacca   1320
ccccttctgt gtgggactg ctgaccacac agatgacca gacccaaaga gcctggcaga   1380
agctctgtgg ttggagctgg gctccgtctc caggtctggt tcagggggat caggaaggct   1440
ctttccacc tgtggcttca ctggcccttt gagatttctt atctaccgt tacttcagtt   1500
acccttgagc ggggcccagg agtcaagaat ataccgtgtt cctccagggt ttaagccggc   1560
catgccttcc cgagagcata accaacttga caggggtgcc cagttacccc acaaactgaa   1620
ggaaggagat cttccccccg tccccaggag tgctctcaac cagcctcaga aagcttgaga   1680
agatggacce tttgccacc agggttaatt cctggtgggg cagctcggct gtgatcaggg   1740
caaccaaacc tataggaagc cttccagtgt gagctggaat tagactgaac atgtgcttgg   1800
gctgcctct ccctagacgc agttgcgggg cactccaggg aatgaaccag ctcaagtgtg   1860
tcctaacag cagcctggag ctaccccaa tccctcacag cctgaccctc ctattccat   1920
cagatgcatt tgtagaatcg gggcaaat tcttatttat ttatggcca tgcctttccc   1980
cctcttcac ctgatcccgt tttgcttga agagacccca gtaacaaaa aacagcctcc   2040
agaagccaaa accatgcctg gatctccat agcttctctt ttgcttccag gagaaagttc   2100
actgaaaaaa aaatatcttc tggtctcttg tgtgtacaga gacaacagaa ctcggtgggg   2160
aaacgggaat ctttctgca ccaaagctgc ttctaagca gaaagcagtg gggctcttgg   2220
tgttcatgc tgccttattt atattaaag aagaattaaa tcttaaaaa aaaaaaaaaa   2280

```

<210> 11

<211> 2280

<212> DNA

<213> 智人(Homo sapiens)

<220>

<221> CDS

<222> (627)..(1070)

<223>

<400> 11

```

gcgtctttta cagaatgtgg gatcctcgag ctaagatgag ggcatccctc acgttcacac    60
ccctgggtggc atctgccagc cctgttctgg ggacaaggcg ggctttctgt ggagccatgc    120
tcagcctgcc aggaagccaa gccctacagt gcagaggaaa cagaatttca acgggaagct    180
ggtttgcttc ataccattgg gatctgctgg taaagctgtt atttgggttt agggactgat    240

```



```

cccttgcagt ttacttcttg atcaccatga atggccaaga tgggtgcaga acacgctgtg 300
gacctgagt tagagacaat gcaaatgttg gattgggtgt aattcttttt gaatcccaga 360
tccagtctgt acttgaatat gacgagaaga tctacaagaa tgctgacagg gaaccgtgtt 420
aagaccacag acccctattc ccaggagctt ctggcctgac catctgcagc caaagcacta 480
acagggacag atatgggaat gtccaccttt gatccgcate ctgcacaata gtgggtcccac 540
catggctgcc acttttttat actatttga gaaaagacct tgtataaatt cgaggcccga 600
gtgactaacg tctctgtcac acggaa atg ggt act tgg tgg cat aga gaa aca 653
Met Gly Thr Trp Trp His Arg Glu Thr
1 5
caa tta gcc act ttt tca gct aca ctt ctc act cag ctg cac cct aca 701
Gln Leu Ala Thr Phe Ser Ala Thr Leu Leu Thr Gln Leu His Pro Thr
10 15 20 25
ctt ctc act cag gtg cac ccc ctt ctg ctg tcc ttt ccc caa cgt act 749
Leu Leu Thr Gln Val His Pro Leu Leu Leu Ser Phe Pro Gln Arg Thr
30 35 40
ggg tcc cga gcg tgg tgg gta ttt gcc aca ctg ggt gcc agc tca gca 797
Gly Ser Arg Ala Trp Trp Val Phe Ala Thr Leu Gly Ala Ser Ser Ala
45 50 55
gcc ccc cac ctc tct tta ttc tct cca aag ctg gtc ttt ctg act atc 845
Ala Pro His Leu Ser Leu Phe Ser Pro Lys Leu Val Phe Leu Thr Ile
60 65 70
att gtg gta ggg gga gga cag atg cta aag gtg gaa gct gac ctg gag 893
Ile Val Val Gly Gly Gly Gln Met Leu Lys Val Glu Ala Asp Leu Glu
75 80 85
aaa gag aca cac ggg gtg act gtg gca aag gac agc tgg aaa aga aac 941
Lys Glu Thr His Gly Val Thr Val Ala Lys Asp Ser Trp Lys Arg Asn
90 95 100 105
tct atc act tct tca ttg gca acc aca agg cac ccg agg cca tgg cac 989
Ser Ile Thr Ser Ser Leu Ala Thr Thr Arg His Pro Arg Pro Trp His
110 115 120
tcc cag agg ctg tgc gca gag cca agc ctc tca acc tct tct ggc cct 1037
Ser Gln Arg Leu Cys Ala Glu Pro Ser Leu Ser Thr Ser Ser Gly Pro
125 130 135
gcg tcc tgc agc gaa gtc tct gct gta aga cag tagactcctt cgatgaggtg 1090
Ala Ser Cys Ser Glu Val Ser Ala Val Arg Gln
140 145
ctcaaaaatg ctaccggggg tgggtgtgct tggcttcag tctggcccag ttcagagaaa 1150
gttcagaga tcaggggcca aggatgtcat agcccaggt tgcctcagg gtcgcaatcc 1210
tagggcaggg tgtcatgga agcaagaact atggaacct agctccagtc tgcaggctct 1270
gagcccctag ttctcactc cagcggggct cctcactgc acagaacca ccccttctgt 1330
gtgggactg ctgaccacac agatgacca gacccaaaga gcctggcaga agctctgttg 1390
ttggagctgg gctccgtctc caggtctggt tcagggggat caggaaggct ctttccacc 1450
tgtggcttca ctggcccttt gagatttct atctaccgt tacttcagtt acccttgcag 1510
ggggccaggg agtcaagaat ataccgtgtt cctccagggt ttaagccggc catgccttc 1570
cgagagcata accaacttga caggggtgcc cagttacccc acaaactgaa ggaaggagat 1630
ccttcccccg tccccaggag tctctcaac cagcctcaga aagcttgaga agatggaccc 1690
tttggcccacc agggttaatt cctgggtggg cagctcggct gtgatcaggg caaccaaacc 1750
tataggaagc ctccagtggt gagctggaat tagactgaac atgtgcttgg gcctgcctct 1810
ccctagacgc agttgcgggg cactccaggg aatgaaccag ctcaagtgtg tcctaacag 1870
cagcctggag ctaccccaa tcctcacag cctgaccctc ctattccat cagatgcatt 1930
tgtagaatcg gggcaaat tcttatttat ttatggcca tgcctttccc cctcttcac 1990
ctgatccgt tttgcttga agagaccca gtaacaaaa aacagcctcc agaagccaaa 2050
accatgcctg gatctccat agcttctct ttgcttccag gagaagtcc actgaaaaaa 2110
aaatatcttc tggcttctg tgtgtacaga gacaacagaa ctcggtgggg aaacgggaat 2170
cttttctgca ccaaagctgc ttctaaagca gaaagcagtg gggtcttgg tgtttcatgc 2230
tgccttattt atattaag aagaattaa tcttaaaaa aaaaaaaaaa 2280

```

<210> 12

<211> 148

<212> PRT
<213> 智人(Homo sapiens)

<400> 12

Met Gly Thr Trp Trp His Arg Glu Thr Gln Leu Ala Thr Phe Ser Ala
1 5 10 15

Thr Leu Leu Thr Gln Leu His Pro Thr Leu Leu Thr Gln Val His Pro
20 25 30

Leu Leu Leu Ser Phe Pro Gln Arg Thr Gly Ser Arg Ala Trp Trp Val
35 40 45

Phe Ala Thr Leu Gly Ala Ser Ser Ala Ala Pro His Leu Ser Leu Phe
50 55 60

Ser Pro Lys Leu Val Phe Leu Thr Ile Ile Val Val Gly Gly Gly Gln
65 70 75 80

Met Leu Lys Val Glu Ala Asp Leu Glu Lys Glu Thr His Gly Val Thr
85 90 95

Val Ala Lys Asp Ser Trp Lys Arg Asn Ser Ile Thr Ser Ser Leu Ala
100 105 110

Thr Thr Arg His Pro Arg Pro Trp His Ser Gln Arg Leu Cys Ala Glu
115 120 125

Pro Ser Leu Ser Thr Ser Ser Gly Pro Ala Ser Cys Ser Glu Val Ser
130 135 140

Ala Val Arg Gln
145

<210> 13
<211> 3750
<212> DNA
<213> 智人(Homo sapiens)

<400> 13

gtcgaagcgg ctgcagagcc ggtaacggtg gtggcggctg ttgggccaaa ggcgaaagac 60
gaagaggagg aggaagagga gccgctgcca ccgtgagagg cggatgagctg ggccccagtg 120
ggggcgggtg cggaggcccc gcctggggca accgcgtttt tagaagaggc gacggccgag 180
gagcctggcg cggccccggg ctccccgccc gattcgcggg gccggacgct gcggcggctg 240
cgggcagagc ggccggcgct ggactcggcg ctgctggcgc tgcctcgcga cttcgcgcag 300
gtgcagtcc gcctgcgcca ggtggtgcgc ggggcgcccg cggagcagca gcgccttctg 360
cgggagctcg aagacttcgc ctcccgcggc tgccctcacg tcctagggtta cgaagggccc 420
ggcgaccccg ccagcgatga gggcgatggg ctgccagggg accggcccacg gttgcggggc 480
gaggaccagg gcttgagtga gcaggaaaag caagagcgtc tggaaacca aagggagaag 540
cagaaagaac tgatactgca gctcaagacc cagctagatg acctggaaac gtttgcctat 600
caagagggca gttatgactc gctgccacag tccgtggtgt tggaaagaca gcgggtgatc 660
atagatgagt taataaagaa actggacatg aatctgaatg aggacatcag ttcctgtcc 720
actgaagagc ttcgtcagcg tgtagatgca gcagtggctc agatcgtcaa cccagcccga 780
gtcaaaagac agttggttga gcaactgaaa actcagatcc gagaccttga gatgtttatc 840
aacttcatcc aagatgaagt gggaagcccc ttgcagacag gtggtggaca ctgtgagtgc 900
aaggccggtg ggaagacagg aatggctgc agcagaacag gcagcagcag aacgcctcca 960
ggaaacagca aaacaaaggc agaggatgtg aagaaagtcc gggagacggg gctgcacctg 1020
atggcggcag cgctggccgt gctccagatc tttgctgtta gccagtttgg ttgtgccaca 1080
ggccagatcc ctccaacct gtggcagagg gtccagcgtg acagagacta ctctcccttg 1140
ctgaagaggc tggaggtgtc agtggacaga gtgaagcagc tagccttgag gcagcagcca 1200

```

catgaccatg tcatcacctc tgccaacctc caggacctct ctctgggagg caaggatgag 1260
ctgactatgg ctgtgcgga ggagctaacg gtggctgtga gggacctgct ggcccatgga 1320
ctgtatgcct cctccccagg gatgagcctt gttatggctc ctattgcttg tttgctgcca 1380
gccttctcct cgccccaga ggccatgcac ccgtgggagc tctttgtaaa gtactacat 1440
gctaagaacg gcctgtctta tgtggaatcc ccagcccggga agctctccca gtccttcgcc 1500
cttctgtta cgggaggcac tgttgtcacc cccaaacaga gcctactgac agccatccac 1560
atgggtctga cagagcatga cccttttaag cgagtgacag actcagaat gaaggccttg 1620
gtgtgcatgg cactgaatga gcagcgtctg gtgtcctggg tgaacctcat ctgcaagtcc 1680
gggtcactca tcgagcctca ctaccagccc tggagctaca tggcacacac aggctttgag 1740
agtgcctca acctgctcag tcgcctcagc agcctcaagt ttagcctccc ttagatctg 1800
gctgtgcgcc agctcaaaaa catcaaatg gccttttgat gagagtgcc taaccccaga 1860
caagctcctt gttcagtagg gatagatgtg ctagtctct agcataggag caaggaatca 1920
gaggtggggt taaaggcatt tttcccagac cctgctcagg cagtgcgcca aatgagtgca 1980
aagtctgttt tccccacca cttagctctc ggaaagatgt gctggaggga ccctcttgtt 2040
aagaaggttc tgccaggccc ggcgcgggtg ctcacacctg taatcccagc actttgggag 2100
gccgaggcgg gcggtacaca aggtcaggag ttcgagacca tctgtctaa cacggtgaaa 2160
ccccatctct actaaaaata caaaaaaatt agtcggacat ggtggcaggc acctgtagtc 2220
ccagctactc gggaggctga ggcaggagaa tggcgtgaac ccaggaggcg gagcttgtag 2280
tgagccaaga tcgcgccact gcactccagc ctgggcgaca gtagtgagact ccgtctcaa 2340
aaaaaaaaag aaggtgtgac ccacagtata cgtgtgggca ctgtgtctg agcctgtatt 2400
aaaggaatca ggccaggcac agtggctcac gcctgtaatc tcagcacatt gggaggctga 2460
ggtggcgga tcacctgagg tcaggagttc aagaccagc tggccaacat ggtgaaaccc 2520
catctctact aaaaatacaa aaattagcta ggccgggtag tgcctgctg taatcccagc 2580
tactcaggag gctgaggccc gagaatcgtc tgagcccag aggtggagac tgcagtaagc 2640
caagatcatg cactgcaact ccagcctggg caacacaggg agactccatc tcaaaaaaaaa 2700
aaaaaaaaaa aaaaagacat tcaactgag gctctgtta gtaagctat cttctttcac 2760
ttgaagcagg tttgagaggc ctaggccaga atttaaatc cttttatgaa tagatttccc 2820
tttctctctg accccaaggt cagaggagac tatatattc atggctgcct ctaagactag 2880
gaataggaat atctgaaaac agcatttcta aggggtgtaa ccacaggtcg attttaatac 2940
gagtcctttt tctgtagag gtaagtaaaa tcttctgac aagtagtcc tctttcacg 3000
gcacagacaa tggcctttct gttatgagg ggtgagaagt gatgttgtt actatgttct 3060
ccagcaagta aacattcctc tgctcacctc ccaacaagac taacagtctt tttagaagta 3120
aatatattca agacaaacga gaaaatcctg gctacccaag tcgagtatat acaggaatac 3180
aaatcggtaa ccagcagctg ttctcaggt tgtgactcac tgagcaccac ttgtcctgga 3240
ggctggatga tggaggacat ctggttatag gtactgtagc agggataggt gccacaggag 3300
gataggaact acagcagatc gctgtttcca gaacggggag gagtatctca ttgtgaaaca 3360
gactctagag tggttctatt tggcttcag tgttttagc cattagttc atatttgca 3420
tgcagcttgt ggtgagtact gttctaggac tggccaaaaa tgggcaaaat gtatcactcc 3480
aaacactact gattcagcat tgtttcatg tcttaaaatt gccacctgca ctttgtttct 3540
gcactattat gtagtgcatt ttaacttaaa tttttccag caacatgta cttatttaag 3600
atacattact gatatttcat tataattagt tcaccttccc tgtgaaacaa gagaattgta 3660
aatgtttgtg gaaaatgata catatgtgga tgctaataa atcatagtat tttgttagc 3720
ttctctgaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 3750

```

```

<210> 14
<211> 3750
<212> DNA
<213> 智人(Homo sapiens)
<220>
<221> CDS
<222> (688)..(1836)
<223>

```

```

<400> 14
gtcgaagcgg ctgcagagcc ggtaacggtg gtggcggctg ttgggcaaaa ggcgaaagac 60
gaagaggagg aggaagagga gccgctgcca ccgtgagagg cgggtgcgctg ggccccagtg 120
ggggcgggtg cggaggcccc gcctggggca accgcgtttt tagaagaggc gacggccgag 180

```

gagcctggcg	cgccccggg	ctccccccg	gattcgccgg	gccggacgct	gcggcggtg	240
cgggcagagc	ggcggcggt	ggactcggcg	ctgctggcgc	tgctctcgca	cttcgcgcag	300
gtgcagttcc	gcctgcgcca	ggtggtgctc	ggggcgccg	cggagcagca	gcgccttctg	360
cgggagctcg	aagacttcgc	cttcgcggc	tgccctcacg	tcctaggtta	cgaagggccc	420
ggcgaccccg	ccagcgatga	ggcgatggg	ctgccagggg	accggccacg	gttgcggggc	480
gaggaccagg	gcttgagtga	gcaggaaaag	caagagcgtc	tggaaacca	aagggagaag	540
cagaagaac	tgatactgca	gctcaagacc	cagctagatg	acctggaac	gtttgcctat	600
caagagggca	gttatgactc	gctgccacag	tccgtggtgt	tggaaagaca	gcgggtgatc	660
atagatgagt	taataaagaa	actggac	atg aat ctg	aat gag gac	atc agt tcc	714
			Met Asn Leu Asn Glu Asp Ile Ser Ser			
			1		5	
ctg tcc act gaa gag ctt cgt cag cgt gta gat gca gca gtg gct cag						762
Leu Ser Thr Glu Glu Leu Arg Gln Arg Val Asp Ala Ala Val Ala Gln						
10		15		20		25
atc gtc aac cca gcc cga gtc aaa gaa cag ttg gtt gag caa ctg aaa						810
Ile Val Asn Pro Ala Arg Val Lys Glu Gln Leu Val Glu Gln Leu Lys						
		30		35		40
act cag atc cga gac ctt gag atg ttt atc aac ttc atc caa gat gaa						858
Thr Gln Ile Arg Asp Leu Glu Met Phe Ile Asn Phe Ile Gln Asp Glu						
		45		50		55
gtg gga agc ccc ttg cag aca ggt ggt gga cac tgt gag tgc aag gcc						906
Val Gly Ser Pro Leu Gln Thr Gly Gly Gly His Cys Glu Cys Lys Ala						
		60		65		70
ggt ggg aag aca gga aat ggc tgc agc aga aca ggc agc agc aga acg						954
Gly Gly Lys Thr Gly Asn Gly Cys Ser Arg Thr Gly Ser Ser Arg Thr						
		75		80		85
cct cca gga aac agc aaa aca aag gca gag gat gtg aag aaa gtc cgg						1002
Pro Pro Gly Asn Ser Lys Thr Lys Ala Glu Asp Val Lys Lys Val Arg						
90		95		100		105
gag acg ggg ctg cac ctg atg cgg cga gcg ctg gcc gtg ctc cag atc						1050
Glu Thr Gly Leu His Leu Met Arg Arg Ala Leu Ala Val Leu Gln Ile						
		110		115		120
ttt gct gtt agc cag ttt ggt tgt gcc aca ggc cag atc cct cca acc						1098
Phe Ala Val Ser Gln Phe Gly Cys Ala Thr Gly Gln Ile Pro Pro Thr						
		125		130		135
ctg tgg cag agg gtc cag gct gac aga gac tac tct ccc ttg ctg aag						1146
Leu Trp Gln Arg Val Gln Ala Asp Arg Asp Tyr Ser Pro Leu Leu Lys						
		140		145		150
agg ctg gag gtg tca gtg gac aga gtg aag cag cta gcc ttg agg cag						1194
Arg Leu Glu Val Ser Val Asp Arg Val Lys Gln Leu Ala Leu Arg Gln						
		155		160		165
cag cca cat gac cat gtc atc acc tct gcc aac ctc cag gac ctc tct						1242
Gln Pro His Asp His Val Ile Thr Ser Ala Asn Leu Gln Asp Leu Ser						
		170		175		180
ctg gga ggc aag gat gag ctg act atg gct gtg cgg aag gag cta acg						1290
Leu Gly Gly Lys Asp Glu Leu Thr Met Ala Val Arg Lys Glu Leu Thr						
		190		195		200
gtg gct gtg agg gac ctg ctg gcc cat gga ctg tat gcc tcc tcc cca						1338
Val Ala Val Arg Asp Leu Leu Ala His Gly Leu Tyr Ala Ser Ser Pro						
		205		210		215
ggg atg agc ctt gtt atg gct cct att gct tgt ttg ctg cca gcc ttc						1386
Gly Met Ser Leu Val Met Ala Pro Ile Ala Cys Leu Leu Pro Ala Phe						
		220		225		230
tcc tcg gcc cca gag gcc atg cac ccg tgg gag ctc ttt gta aag tac						1434
Ser Ser Ala Pro Glu Ala Met His Pro Trp Glu Leu Phe Val Lys Tyr						
		235		240		245
tac cat gct aag aac ggc cgt gct tat gtg gaa tcc cca gcc cgg aag						1482
Tyr His Ala Lys Asn Gly Arg Ala Tyr Val Glu Ser Pro Ala Arg Lys						
		250		255		260
ctc tcc cag tcc ttc gcc ctt cct gtt acg gga ggc act gtt gtc acc						1530
Leu Ser Gln Ser Phe Ala Leu Pro Val Thr Gly Gly Thr Val Val Thr						

```

                270                275                280
ccc aaa cag agc cta ctg aca gcc atc cac atg gtg ctg aca gag cat    1578
Pro Lys Gln Ser Leu Leu Thr Ala Ile His Met Val Leu Thr Glu His
                285                290                295
gac cct ttt aag cgc agt gca gac tca gaa ttg aag gcc ttg gtg tgc    1626
Asp Pro Phe Lys Arg Ser Ala Asp Ser Glu Leu Lys Ala Leu Val Cys
                300                305                310
atg gca ctg aat gag cag cgt ctg gtg tcc tgg gtg aac ctc atc tgc    1674
Met Ala Leu Asn Glu Gln Arg Leu Val Ser Trp Val Asn Leu Ile Cys
                315                320                325
aag tcc ggg tca ctc atc gag cct cac tac cag ccc tgg agc tac atg    1722
Lys Ser Gly Ser Leu Ile Glu Pro His Tyr Gln Pro Trp Ser Tyr Met
                330                335                340                345
gca cac aca ggc ttt gag agt gcc ctc aac ctg ctc agt cgc ctc agc    1770
Ala His Thr Gly Phe Glu Ser Ala Leu Asn Leu Leu Ser Arg Leu Ser
                350                355                360
agc ctc aag ttt agc ctc cct gta gat ctg gct gtg cgc cag ctc aaa    1818
Ser Leu Lys Phe Ser Leu Pro Val Asp Leu Ala Val Arg Gln Leu Lys
                365                370                375
aac atc aaa gat gcc ttt tgatgagagt gcctaacc cagacaagct    1866
Asn Ile Lys Asp Ala Phe
                380
ccttgttcag taggataga tgtgctagtc ttctagcata ggagcaagga atcagaggtg    1926
gggttaaagg catttttccc agaccctgct caggcagtcg gccaaatgag tgcaaagtct    1986
gttttcccca ccaacttagc tctcggaaag atgtgctgga gggaccctct tgtaagaag    2046
gttctgccag gccgggcgcg gtggtcaca cctgtaatcc cagcactttg ggaggccgag    2106
gcgggcggat cacaaggtca ggagttcgag accatcctgt ctaacacggt gaaaccccat    2166
cttactaaa aatacaaaaa aattagtcgg acatggtggc aggcacctgt agtcccagct    2226
actcgggagg ctgaggcagg agaatggcgt gaaccagga ggccgagctt gcagtgagcc    2286
aagatcgcgc cactgcactc cagcctgggc gacagagtga gactccgtct caaaaaaaaa    2346
aaagaaggtt gtaccacag tatacgtgtg ggcaactgtg cttgagcctg tattaaagga    2406
atcaggccag gcacagtggc tcacgctgt aatctcagca cattgggagg ctgaggtggg    2466
cggatcacct gaggtcagga gttcaagacc agcctggcca acatggtgaa accccatctc    2526
tactaaaaat acaaaaatta gctagcggg gtagtgcctg cctgtaatcc cagctactca    2586
ggaggctgag gccggagaat cgcttgagcc cgagaggtgg agactgcagt aagccaagat    2646
catgccactg cactccagcc tgggcaacac agggagactc catctcaaaa aaaaaaaaaa    2706
aaaaaaaaag acattcaact tgaggctcct gttagttaag ctatcttctt tcaattgaag    2766
caggtttgag aggcctaggc cagaatttaa attccttita tgaatagatt tcccttctt    2826
cctgacccca aggtcagagg agactatata ttccatggct gcctctaaga ctaggaatag    2886
gaatatctga aaacagcatt tctaagggtg gtaaccacag gtcgattita atacgagtcc    2946
tttttcttgt agaggttaagt aaaatcttcc tgacaaggta gtcctctttt cacggcacag    3006
acaatgggct ttctgtttat gagggtgag aagtgatgtt tgttactatg ttctccagca    3066
agtaaacatt cctctgctca cctccaaca agactaacag tctttttaga agtaaatata    3126
ttcaagacaa acgagaaaat cctggctacc caagtcgagt atatacagga atacaatcg    3186
gtaaccagca gctgttcctc aggttggtgac tcaactgagca ccacttgctc tggaggctgg    3246
atgatggagg acatctggtt ataggtactg tagcagggat aggtgccaca ggaggatagg    3306
aactacagca gatcgtggtt tccagaacgg ggaggagtat ctcatgtga aacagactct    3366
agagtgggtc tatttggctc tcagtgtttt agcctcatta gttcatattt ggcatgcagc    3426
ttgtggtgag tactgttcta ggactggcca aaaatgggca aatgtatca ctccaacac    3486
tactgattca gcattgtttt catgtcttaa aattgccacc tgcactttgt ttctgacta    3546
ttatgtagtg catttaact taaatttttt ccagcaacat gttacttatt taagatacat    3606
tactgatatt tcattataat tagttcacct tccctgtgaa acaagagaat tgtaaatgt    3666
tgtggaaaat gatacatatg tggatgctaa tgaaatcata gtattttgtg tagcttctct    3726
gaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaa    3750

```

```

<210> 15
<211> 383
<212> PRT

```

<213> 智人(Homo sapiens)

<400> 15

Met Asn Leu Asn Glu Asp Ile Ser Ser Leu Ser Thr Glu Glu Leu Arg
1 5 10 15

Gln Arg Val Asp Ala Ala Val Ala Gln Ile Val Asn Pro Ala Arg Val
20 25 30

Lys Glu Gln Leu Val Glu Gln Leu Lys Thr Gln Ile Arg Asp Leu Glu
35 40 45

Met Phe Ile Asn Phe Ile Gln Asp Glu Val Gly Ser Pro Leu Gln Thr
50 55 60

Gly Gly Gly His Cys Glu Cys Lys Ala Gly Gly Lys Thr Gly Asn Gly
65 70 75 80

Cys Ser Arg Thr Gly Ser Ser Arg Thr Pro Pro Gly Asn Ser Lys Thr
85 90 95

Lys Ala Glu Asp Val Lys Lys Val Arg Glu Thr Gly Leu His Leu Met
100 105 110

Arg Arg Ala Leu Ala Val Leu Gln Ile Phe Ala Val Ser Gln Phe Gly
115 120 125

Cys Ala Thr Gly Gln Ile Pro Pro Thr Leu Trp Gln Arg Val Gln Ala
130 135 140

Asp Arg Asp Tyr Ser Pro Leu Leu Lys Arg Leu Glu Val Ser Val Asp
145 150 155 160

Arg Val Lys Gln Leu Ala Leu Arg Gln Gln Pro His Asp His Val Ile
165 170 175

Thr Ser Ala Asn Leu Gln Asp Leu Ser Leu Gly Gly Lys Asp Glu Leu
180 185 190

Thr Met Ala Val Arg Lys Glu Leu Thr Val Ala Val Arg Asp Leu Leu
195 200 205

Ala His Gly Leu Tyr Ala Ser Ser Pro Gly Met Ser Leu Val Met Ala
210 215 220

Pro Ile Ala Cys Leu Leu Pro Ala Phe Ser Ser Ala Pro Glu Ala Met
225 230 235 240

His Pro Trp Glu Leu Phe Val Lys Tyr Tyr His Ala Lys Asn Gly Arg
245 250 255

Ala Tyr Val Glu Ser Pro Ala Arg Lys Leu Ser Gln Ser Phe Ala Leu
260 265 270

Pro Val Thr Gly Gly Thr Val Val Thr Pro Lys Gln Ser Leu Leu Thr
275 280 285

Ala Ile His Met Val Leu Thr Glu His Asp Pro Phe Lys Arg Ser Ala
290 295 300

Asp Ser Glu Leu Lys Ala Leu Val Cys Met Ala Leu Asn Glu Gln Arg
305 310 315 320

Leu Val Ser Trp Val Asn Leu Ile Cys Lys Ser Gly Ser Leu Ile Glu
325 330 335

Pro His Tyr Gln Pro Trp Ser Tyr Met Ala His Thr Gly Phe Glu Ser
340 345 350

Ala Leu Asn Leu Leu Ser Arg Leu Ser Ser Leu Lys Phe Ser Leu Pro
355 360 365

Val Asp Leu Ala Val Arg Gln Leu Lys Asn Ile Lys Asp Ala Phe
370 375 380

- <210> 16
- <211> 2730
- <212> DNA
- <213> 智人(Homo sapiens)

<400> 16
 gcgctcctcc ggtggccgaa cgctcgctttc gggagctgtg gtccccgcaa gccgcggttc 60
 ccggcctttc agctcggctg ctccctgggt ggtggggccg aggcgcaccc ctttctgccc 120
 gggcccggag tgcggaggcg cagcccggga gaggggctga aggggggcag gcagtcctcg 180
 ggcgcgagtg tgcagcgccc tctggcgctg gacgcggagc gcgctccagg tgcgcaggac 240
 tcctagctct cttggggaac gctttctggg gcagggcggg gacccggggg cgatggggcc 300
 ttcaaccgac gggcaaacac acacagacac accccggctg tctccagct gcgatgcggc 360
 tcgctgcgcc ccgccggccc agattctccc gtacgctcgc gttcttctg cactccacaa 420
 agtgctggag acttggggcc ttagtttaaa cagctgcacc cgcacggaag ggctgcaaga 480
 aaaaggggga cggggcgga gttcgcagcg tctttctgtg gaagacaac ccctctctct 540
 tcatctgagc taaaaggaaa aataagtaac ttctttgttc cccggtgacc tggggcagc 600
 ggatctgagg agcaccgtgc agttgctgct ccttcgagat cccctgagag gccctgggcc 660
 tcagttcaaa aagctgtgga aggcctgcgg gtgtagggga aacggccgag agagcaaagg 720
 ggaagaaccg gacgggccct gccacatct ggcaggcagg agagatggtg ccaaacgacc 780
 ttcgcacctg ggccctgaga ccaaagatgg cgctgcctc ccctgtcttc cctagcgga 840
 aggcaagaac ttgggtcggc ctgagctggg gaccaagaaa atatcgggaa gtgtccagt 900
 ttctcttta aaagaattaa accttcctgg gccacgcagg gactgaccgt gggaccctgg 960
 actctctccc accttcacc gtggagcagg ctctggagcc gagcagcctc ctgcgtcccc 1020
 atctcatccc cccactcctc ctacagcac taaaagatga tggcctgctt gtaccctgc 1080
 tctgagcac ctgtttgacc tcaaagagct ctgcctttg gggtgtccgt ctcccgaagt 1140
 ctgtctaggg ggcaggaaga cttcatcag ggttcttggg ggccgatgtg ggctcgtga 1200
 gtgcctgagt gatggatggt ctacagcac ggcaccacgg aggtccagcc gagctcgagg 1260
 agtcctgtg gattaaaaat gcccttttcg aaggttctac ctctaccaga ggggtgctcc 1320
 acagatccct tcaaccagat atggtgaaa aataggaatt ttggaatctt acctttctct 1380
 actgctcaca acagagggaaa ctggggtcag ggaggatttg atggagtctt ttcatttttt 1440
 aaaagtcaat cacggccaag cgcggtggct cacgcctgtg accccagcac tttgggaggc 1500
 cgaggcgggc agatcacctg aggtcaggag ttctcgacca gcctggctaa cacggtgaat 1560
 ccccatctct actaaaaata caaaaattag ccgatatgg tggcagggtc tataatccca 1620
 gctactcggg aggctgaggc agggagaatc gcctcgacct ctcggttca acaattctc 1680
 ccgcctcagc ctccaaata gctgggatta cagtcgcacg ccaccacagg ccggctaatt 1740
 ttttatttat ttatttttt tagtttttag tagagacaag gtttcacat attggtcagg 1800
 ctggtcttga actcccacc tcaggtgata caccgctctc ggctcccaa agcgtggga 1860
 ttgcaggcgt gagccaccgt gcctggccct tatacttgtc ttcttgagt catgtgtgag 1920
 gctttctcta gaagtagagc tctggattat aggtataaac atcttcaact ttctcaggaa 1980
 ttgttgaag caattgctct aagcaaattg ctctccaaag ggcttatagt aatttact 2040
 cccaacagca gttatgagca ttccatttt tctacatcct cctatgactt ggtgttgggc 2100
 cttttatatt ttgccagctg atgcaagtaa aattatatct tattgctgtt tgagtctgac 2160
 catcctccc attaggaat gttttgctga agcctttagt tgccgactgg ttgggcagac 2220
 acttctgttt acttatcaca tctgttttcc tctttctcag taagagatc cttaaattc 2280

```

aattgggctt atggctattht aaaataaaga ttacctttcc ctgcctctct tacagccacg 2340
cgtagccaca tgattagggt cttgccagtg gcacatgagc agaagtggta catgcacttt 2400
cagaaagggt tcaagcatgc tctccttccc ttttctgttt tctcctgggc ggaatacaga 2460
tctgatggct gcctctgaag cagccttctt ggaccatgaa gtgaacatgg gaacagaggc 2520
catccacagc agaggaacaa gttaaaggaa gcatgggtcc ctgccccatg gagtatagcg 2580
tcatccctgg actgcccacg cagacttata catgatggga aaatgtctct ttttgtttgt 2640
ttaggacact gtttctctga attttctctc acttgccagc aattctaata ctaaaaatac 2700
actgatgaat tcaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 2730

```

```

<210> 17
<211> 2730
<212> DNA
<213> 智人(Homo sapiens)
<220>
<221> CDS
<222> (1216)..(1518)
<223>

```

```

<400> 17
gcgctectcc ggtggccgaa cgtcgtttc gggagctgtg gtccccgcaa gccgcggttc 60
ccggccttcc agctcggttg ctccttgggt ggtggggccg aggcgacccc ccttctgccc 120
gggcccggag tgcggaggcg cagcccggga gaggggctga agggggcgag gcagtcctcg 180
ggcgcgagtg tgcagcggcc tctgggctgt gacgcggagc gcgctccagg tgcgcaggac 240
tcctagctct ctgggggaaac gctttctggg gcagggcggg gaccgggggg cgatggggcc 300
ttcaaccgac gggcaaacac acacagacac accccggctg tctccagct gcgatgcggc 360
tcgctgcgcc ccgccggccc agattctccc gtacgctcgc gttcttctg cactccacaa 420
agtgtcggag acttggggcc ttagtttaaa cagctgcacc cgcacggaag ggctgcaaga 480
aaaaggggga cggggcgga gttcgcagcg tctttctgtg gaagacaac cctctctct 540
tcatctgagc taaaaggaaa aataagtaac ttctttgttc cccggtgacc tcgggcacgc 600
ggatctgagg agcaccgtgc agttgctgct ccttcgagat cccctgcgag gccctgggcc 660
tcagttcaaa aagctgtgga aggcctgcgg gtgtagggga aacggccgag agagcaaagg 720
ggaagaaccg gacgggccc cccacatct ggcaggcagg agagatggtg ccaaaccgac 780
ttcgcacctg ggccctgaga ccaaagatgg cgtcgtctc cctgtcttc ctaggcgga 840
aggcaagaac ttgggtcggc ctgagctggg gaccaagaaa atatcgggaa gtgtccagt 900
ttcctcttta aaagaattaa accttcttgg gccacgcagg gactgaccgt gggaccctgg 960
actctctccc accttcacc gtggagcagg ctctggagcc gacgagcctc ctgcgtcccc 1020
atctcatccc cccactctc ctcacagcac taaaagatga tggcctgctt gtaccctgc 1080
tcctgagcac ctgtttgacc tcaaagagct ctgcctttg ggtgtccgt ctcccaagt 1140
ctgtctaggg ggcaggaaga ccttcatcag gttcttggg ggcgatgtg ggctcgtga 1200
gtgcctgagt gatgg atg gtc tca cag cac ggc acc acg gag gtc cag ccg 1251
Met Val Ser Gln His Gly Thr Thr Glu Val Gln Pro
1 5 10
agc tcg agg agt ccc tgt gga tta aaa atg ccc ttt tcg aag gtt cta 1299
Ser Ser Arg Ser Pro Cys Gly Leu Lys Met Pro Phe Ser Lys Val Leu
15 20 25
cct cta cca gag ggt ggc tcc aca gat ccc ttc aac cca gta tgg tgg 1347
Pro Leu Pro Glu Gly Gly Ser Thr Asp Pro Phe Asn Pro Val Trp Trp
30 35 40
aaa aat agg aat ttt gga atc tta cct ttc tct act gct cac aac aga 1395
Lys Asn Arg Asn Phe Gly Ile Leu Pro Phe Ser Thr Ala His Asn Arg
45 50 55 60
gga aac tgg ggt cag gga gga ttt gat gga gtc ttt tca ttt ttt aaa 1443
Gly Asn Trp Gly Gln Gly Gly Phe Asp Gly Val Phe Ser Phe Phe Lys
65 70 75
agt cac tca cgg cca agc gcg gtg gct cac gcc tgt gac ccc agc act 1491
Ser His Ser Arg Pro Ser Ala Val Ala His Ala Cys Asp Pro Ser Thr
80 85 90
ttg gga ggc cga ggc ggg cag atc acc tgaggtcagg agttctcgac 1538
Leu Gly Gly Arg Gly Gly Gln Ile Thr

```


95 100
cagcctggct aacacgggta atccccatct ctactaaaaa tacaaaaatt agccggatat 1598
ggtggcaggt gctataatcc cagctactcg ggaggctgag gcagggagaa tcgcctcgac 1658
ctctcgggtt caaacaattc tcccgcctca gcctcctaaa tagctgggat tacagtcgca 1718
cgccaccaca ggccggctaa ttttttattt atttatttat tttgattttt agtagagaca 1778
aggtttcacc atattggtea ggctggctct gaactcccaa cctcaggtga tacacccgctc 1838
tcggcctccc aaagcgcctgg gattgcaggc gtgagccacc gtgcctggcc cttatacttg 1898
tcttcttgag tgcattgttg aggctttctc tagaagtaga gctctggatt ataggtataa 1958
acatcttcaa ctttctcagg aattggtgta agcaattgct ctaagcaaat tgctctccaa 2018
agggcttata gtaatttaca ctcccacag cagttatgag catttccatt tttctacatc 2078
ctcctatgac ttggtgttgg gccttttata ttttgccagc tgatgcaagt aaaattatat 2138
cttattgctg tttgagtctg accatccttc ccattaggaa atgttttgct gaagccttta 2198
gttgccgact ggttgggagc acacttctgt ttacttatca catctgtttt cctctttctc 2258
agtaagagat tccttaaatt tcaattgggc ttatggctat ttaaaataaa gattaccttt 2318
ccctgcctct cttacagcca cgcgtagcca catgattagg gtcttgccag tggcacatga 2378
gcagaagtgg tacatgcact ttcagaaagg tgcaagcat gctctccttc cttttctgt 2438
tttctcctgg gcggaataca gatctgatgg ctgcctctga agcagccttc ttggaccatg 2498
aagtgaacat gggaacagag gccatccaca gcagaggaac aagttaaagg aagcatgggt 2558
ccctgcccc a tggagtatag cgtcatccct ggactgcccc cgcagactta tacatgatgg 2618
gaaaatgtct ctttttgttt gtttaggaca ctgtttctct gaattttctc tcacttgcca 2678
gcaattctaa tcctaaaaat acactgatga attcaaaaaa aaaaaaaaaa aa 2730

<210> 18
<211> 101
<212> PRT
<213> 智人(Homo sapiens)

<400> 18
Met Val Ser Gln His Gly Thr Thr Glu Val Gln Pro Ser Ser Arg Ser
1 5 10 15
Pro Cys Gly Leu Lys Met Pro Phe Ser Lys Val Leu Pro Leu Pro Glu
20 25 30
Gly Gly Ser Thr Asp Pro Phe Asn Pro Val Trp Trp Lys Asn Arg Asn
35 40 45
Phe Gly Ile Leu Pro Phe Ser Thr Ala His Asn Arg Gly Asn Trp Gly
50 55 60
Gln Gly Gly Phe Asp Gly Val Phe Ser Phe Phe Lys Ser His Ser Arg
65 70 75 80
Pro Ser Ala Val Ala His Ala Cys Asp Pro Ser Thr Leu Gly Gly Arg
85 90 95
Gly Gly Gln Ile Thr
100

<210> 19
<211> 3260
<212> DNA
<213> 智人(Homo sapiens)

<400> 19
gggggatccg tgctgccatg gagcgtgccg gcaagcagga gatgctgctg aagccacata 60
gccgtgtcca ggtattcgag ggtgcggagg acaacctccc ggaccgcgat gcgctgcggg 120
ctgcactggc catccagcaa ctggctgagg gactcacagc tgatgacctg ctgctcgtgc 180
tgatctcagg tgtggtacca cattggccca agactgttgg tggggggtgc accacctgat 240

```

ctctcaggtc ttcgagagat caggctctgag cccccggggt cacagggtaa agttaggagc 300
aagggaggtg gtgaggagcc tggatggtga ctctggggt gccttgggct agtcgtctgg 360
cctccccctga gctgtggagt cctccccctg agctgacctt ttcggtgaca gtgagagggt 420
gcatggggag cacataatgc agggcctgac acatccgtag agtccttga aaatgtcaact 480
gctattgctg ctgtctgtac taatgtcacc tggggctagg cctcagacc tcatggagtc 540
ctctcettga tcttccattg tgtgccccct gccctgcctc ctgttctagt ctettaagga 600
gtagttagtt ctccgggtgc ctactgggac ctggggtacc ccaaggcagg ggcaacctca 660
ggtggccagg atgtggtgac tgtacacata ttgcatatcc acaggggggc accctaacc 720
cacctttcca gcccccttt tctaagtgtg gctgtgcacc cctgcttgc tggttccctg 780
ggttgggata gcccctctac ctgataacct cattgtcttg agagggtggg gttcagctct 840
gctgcctgcc cccatccac ctgtcacact ggaggagaag cagacactca ctagactgct 900
ggcagcccgt ggagccacca tccaggagt gaacaccatt cggaggccc tgtcccagct 960
caagggtggg gggctggctc aggccgccta cctgcccag gtggtgagcc tcatcctgtc 1020
agatgtggtg gggggggggc accctgtgga ggtgattgcc agtggccca ccgtggccag 1080
tcccacaat gtgcaagatt gctgcatat cctcaatgc tacggcctc gtgcagccct 1140
gccacgttct gtgaagactg tctgtctcg ggcgactct gacccccat ggccacacac 1200
ctgtggccat gtctgaatg tgatcattg ctctaattg ctggcctag ctgaggcca 1260
gcggcaggcc gaggcactgg gctaccaggc tgtgttctg agtgcagca tgaagggtga 1320
tgtaaaaagt atggcccagt tctacgggct gctggcccat gtggctagaa cccgcctcac 1380
cccattcatg gctggggctt ctgtggagga agatgcacag ctccatgagc tggcagctga 1440
gcttcagatc ccagacctgc agctggagga ggctctggag accatggcat ggggaagggg 1500
cccagtctgc ctgctggctg gtggcgagcc cacagtacag ctgcagggct cgggcagggg 1560
tggccggaac caggaactgg cctgcgtgt tggagcagag ttgagaagg ggcgctggg 1620
gccgatagat gtgctgttt tgagcgggtg caccgatggg caggatggc ccacagaggc 1680
tgctggggcc tgggtcacac ctgagcttgc cagccaggct gcagctgagg gcctggacat 1740
agccacctc ctagcccaca atgactcaca taccttctc tgctgcctc aggggtggggc 1800
acacctgctg cacacagga tgacaggtac caatgtcatg gacaccacc tctgttctc 1860
gcggcctcgg tgatggcata ggtcacattt tgggagtca gaggaggcct acaagggcaa 1920
gccagactgg cagatggggg ctcccccta cccctgagga tgaggacaag cccctcggcc 1980
agttcagcgt tcccgtgctt ctcccctggg cagcctctc ctgagcccc tcacctgtt 2040
tctttctgtg aagcgagaat gtctgaaaat aaataggacc atgccatggg aaaaaaaaa 2100
aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 2160
aaaaacggca cgaggcggca cgaggcaagc ttgtagtcag aagaactgc ctgggagggg 2220
tcgctcctgg gagatccgaa cgcgggaggg cctggagcgc ggcggcagct ggatagcatt 2280
cgggcccatc cgaataagcg gtaaatggat catttctggg gcctccctga ctctcttcc 2340
agagcctcct accgacctgc tctgtcccct ccttcttca tgccctcac tcttccctaa 2400
atgcaagtct cctcccacag cccatgtcct cctcggctc cctctgctc tctcaccgg 2460
tctcactcag tcaactcaaa gtctgagcct tctctgctg tctcttcca ttctacctt 2520
tctgtcaca ccagatcact cttctcccag gctgtccctc gtgccaaact tttttgtaa 2580
atcttctta atgatctaga aacagtctct ccttcttcc tattccataa tggctctca 2640
aaacccaac cctcgcggg cgcggtggct cagcctgta atcccagcac ttggaaggc 2700
cgagggtggc ggatcataag gtcaggagat cgagaccatc ctggctaaca aggtgaaaca 2760
ctatctctac taaaaataca ggaaaaaaaa aaattagcc ggcgtggggg cgggccctg 2820
tagtcccagg tactcgggag gctgaggcag gagaatggcg tgaaccggg agggcgagct 2880
tgcaatgagc caagatctt ccaactgact ccagcctggg cgacagagca agactctgtc 2940
tcaaaaaaaaa aaaaagttaa atttggccag gcacagtggc tcacacctgt aatccaaca 3000
ctttgggagg ccaagggtgt ccagatagct tgagcccag agtttgagag cagtctgggc 3060
aacatagtga gaccttctt agaccttct ctctacaaaa aatttaaaaa ttagccagga 3120
acctgtagtt ccagctactc gggaggctga ggtgggagaa tcacctgagc ccaggaggtc 3180
aaggctgcag tgagctgtgt tctgccact gtactccagc ctgggtgaca gtaagacctt 3240
gtaaaaaaaaa aaaaaaaaaa

```

- <210> 20
- <211> 3260
- <212> DNA
- <213> 智人(Homo sapiens)

<220>
 <221> CDS
 <222> (1310).. (1870)
 <223>

<400> 20
 ggggatccg tgctgccatg gagcgtgccg gcaagcagga gatgctgctg aagccacata 60
 gccgtgtcca ggtattcgag ggtgcggagg acaacctccc ggaccgcgat gcgctgcggg 120
 ctgcaactggc catccagcaa ctggctgagg gactcacagc tgatgacctg ctgctcgtgc 180
 tgatctcagg tgtggtacca cattggccca agactgttgg tggggggtgc accacctgat 240
 ctctcaggtc ttcgagagat caggctctgag cccccgggt cacagggtaa agttaggagc 300
 aagggagggtg gtgaggagcc tggatggtga ctctggggt gccttgggct agtcgtctgg 360
 cctccccctga gctgtggagt cctccccctg agctgacctt ttcggtgaca gtgagagggt 420
 gcatggggag cacataatgc agggcctgac acatccctag agtccttggg aaatgtcact 480
 gctattgctg ctgtctgtac taatgtcacc tggggctagg cctcagacc tcatggagtc 540
 ctctccttga tcttccattg tgtgccccct gcctgcctc ctgttctagt ctcttaagga 600
 gtagttagtt ctccgggtgc ctactgggac ctggggtacc ccaaggcagg ggcaacctca 660
 ggtggccagg atgtggtgac tgtacacata ttgcatatcc acaggggggc accctaacc 720
 cacctttcca gcccccttt tctaattgtg gcttgtcacc cctgcttgcc tggttccctg 780
 ggttgggata gccctctac ctgataccct cattgtcttg agagggtggg gttcagctct 840
 gctgcctgcc cccatcccac ctgtcacact ggaggagaag cagacactca ctgactgct 900
 ggagcccggt ggagccacca tccaggagtt gaacaccatt cggaggccc tgtcccagct 960
 caaggggtggg gggctggctc agggccgcta cctgcccag gtggtgagcc tcatcctgtc 1020
 agatgtgggtg gggggggggc accctgtgga ggtgattgcc agtggcccga ccgtggccag 1080
 ttcccacaat gtgcaagatt gcctgcatat cctcaatcgc tacggcctcc gtgcagccct 1140
 gccacgttct gtgaagactg tgctgtctcg ggccgactct gacccccatg ggccacacac 1200
 ctgtggccat gtcctgaatg tgatcattgg ctctaattgt ctggcgctag ctgaggccca 1260
 gcggcaggcc gaggcactgg gctaccaggc tgtgttgctg agtgcagcc atg caa ggt 1318
 Met Gln Gly
 1
 gat gta aaa agt atg gcc cag ttc tac ggg ctg ctg gcc cat gtg gct 1366
 Asp Val Lys Ser Met Ala Gln Phe Tyr Gly Leu Leu Ala His Val Ala
 5 10 15
 aga acc cgc ctc acc cca tcc atg gct ggg gct tct gtg gag gaa gat 1414
 Arg Thr Arg Leu Thr Pro Ser Met Ala Gly Ala Ser Val Glu Glu Asp
 20 25 30 35
 gca cag ctc cat gag ctg gca gct gag ctt cag atc cca gac ctg cag 1462
 Ala Gln Leu His Glu Leu Ala Ala Glu Leu Gln Ile Pro Asp Leu Gln
 40 45 50
 ctg gag gag gct ctg gag acc atg gca tgg gga agg ggc cca gtc tgc 1510
 Leu Glu Glu Ala Leu Glu Thr Met Ala Trp Gly Arg Gly Pro Val Cys
 55 60 65
 ctg ctg gct ggt ggc gag ccc aca gta cag ctg cag ggc tgc ggc agg 1558
 Leu Leu Ala Gly Gly Glu Pro Thr Val Gln Leu Gln Gly Ser Gly Arg
 70 75 80
 ggt ggc cgg aac cag gaa ctg gcc ctg cgt gtt gga gca gag ttg aga 1606
 Gly Gly Arg Asn Gln Glu Leu Ala Leu Arg Val Gly Ala Glu Leu Arg
 85 90 95
 agg tgg ccg ctg ggg ccg ata gat gtg ctg ttt ttg agc ggt ggc acc 1654
 Arg Trp Pro Leu Gly Pro Ile Asp Val Leu Phe Leu Ser Gly Gly Thr
 100 105 110 115
 gat ggg cag gat ggg ccc aca gag gct gct ggg gcc tgg gtc aca cct 1702
 Asp Gly Gln Asp Gly Pro Thr Glu Ala Ala Gly Ala Trp Val Thr Pro
 120 125 130
 gag ctt gcc agc cag gct gca gct gag ggc ctg gac ata gcc acc ttc 1750
 Glu Leu Ala Ser Gln Ala Ala Ala Glu Gly Leu Asp Ile Ala Thr Phe
 135 140 145
 cta gcc cac aat gac tca cat acc ttc ttc tgc tgc ctc cag ggt ggg 1798
 Leu Ala His Asn Asp Ser His Thr Phe Phe Cys Cys Leu Gln Gly Gly

```

150          155          160
gca cac ctg ctg cac aca ggg atg aca ggt acc aat gtc atg gac acc 1846
Ala His Leu Leu His Thr Gly Met Thr Gly Thr Asn Val Met Asp Thr
165          170          175
cac ctc ttg ttc ctg cgg cct cgg tgatggcata ggtcacattt tgggagtcca 1900
His Leu Leu Phe Leu Arg Pro Arg
180          185
gaggaggcct acaagggcaa gccagactgg cagatggggg cttcccccta cccctgagga 1960
tgaggacaag cccctcggcc agttcagcgt tcccgctgct ctccttggg cagcctctct 2020
cttgagcccc tcacctgtt tctttctgtg aagcgagaat gtctgaaaat aaataggacc 2080
atgccatggg aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 2140
aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaacggca cgaggcggca cgaggcaagc ttgtagtcag 2200
aagaactcgc ctgggaggga tcgctcctgg gagatccgaa cgcgggaggg cctggagcgc 2260
ggcggcagct ggatagcatt cgggcccac cgaataagcg gtaaatggat catttctggg 2320
gctcctcga ctctcttcc agagcctcct accgacctgc tctgtccct cttccttca 2380
tgcctccac tctccttaa atgcaagtct cctcccacg cccatgtcct cctcggcttc 2440
ccctctgtct tctcaccgg tctcactcag tcaactcaa gtctgacct tctctgctg 2500
tctccttcca ttctacctt tctgtcaca ccagatcact cttctcccag gctgtccctc 2560
gtgccaaact tttttgtaa atcttctta atgatctaga aacagtctct cccttctttc 2620
tattccataa tggctctca aaaccccaac cctcgcggg cgcggtggt cagcctgta 2680
atcccagcac ttggaaggc cgaggtggc ggatcataag gtcaggagat cgagaccatc 2740
ctggctaaca agtgaaaca ctatctctac taaaataca ggaaaaaaaa aaattagccg 2800
ggcgtggggg cgggcccctg tagtcccagg tactcgggag gctgaggcag gagaatggcg 2860
tgaacccggg agcgggagct tgcaatgagc caagatctg cactgcact ccagcctggg 2920
cgacagagca agactctgtc tcaaaaaaaaa aaaaagttaa atttgccag gcacagtggc 2980
tcacacctgt aatcccaca ctttgggagg ccaaggtgtg ccagatagct tgagccccag 3040
agtttgagag cagtctggc aacatagtga gaccttctg agaccttctt ctctacaaaa 3100
aatttaaaaa ttagccagga acctgtagt ccagctactc gggaggctga ggtgggagaa 3160
tcacctgagc ccaggaggtc aaggctgcag tgagctgtgt tctgccact gtactccagc 3220
ctgggtgaca gtaagacctt gtaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 3260

```

<210> 21
<211> 187
<212> PRT
<213> 智人(Homo sapiens)

```

<400> 21
Met Gln Gly Asp Val Lys Ser Met Ala Gln Phe Tyr Gly Leu Leu Ala
1          5          10          15
His Val Ala Arg Thr Arg Leu Thr Pro Ser Met Ala Gly Ala Ser Val
20          25          30
Glu Glu Asp Ala Gln Leu His Glu Leu Ala Ala Glu Leu Gln Ile Pro
35          40          45
Asp Leu Gln Leu Glu Glu Ala Leu Glu Thr Met Ala Trp Gly Arg Gly
50          55          60
Pro Val Cys Leu Leu Ala Gly Gly Glu Pro Thr Val Gln Leu Gln Gly
65          70          75          80
Ser Gly Arg Gly Gly Arg Asn Gln Glu Leu Ala Leu Arg Val Gly Ala
85          90          95
Glu Leu Arg Arg Trp Pro Leu Gly Pro Ile Asp Val Leu Phe Leu Ser
100         105         110
Gly Gly Thr Asp Gly Gln Asp Gly Pro Thr Glu Ala Ala Gly Ala Trp

```

115	120	125	
Val Thr Pro Glu Leu Ala Ser Gln Ala Ala Ala Glu Gly Leu Asp Ile			
130	135	140	
Ala Thr Phe Leu Ala His Asn Asp Ser His Thr Phe Phe Cys Cys Leu			
145	150	155	160
Gln Gly Gly Ala His Leu Leu His Thr Gly Met Thr Gly Thr Asn Val			
	165	170	175
Met Asp Thr His Leu Leu Phe Leu Arg Pro Arg			
	180	185	
<210>	22		
<211>	2692		
<212>	DNA		
<213>	智人(Homo sapiens)		
<400>	22		
gcggaagcgg cggccgggcc gccctgcgcc cgggcggggc cctgcggtgt ggccgtggct			60
tgttcctgcc gctttcgcac cctgcggccc cccaccagtg gcagcagtc gggcgggcgt			120
gagcctcggg gcaccaggag gcccttcccg cgggaggcgc tgggctcgcg ctaattgggg			180
cggggggggg ggcggcgggg gaggaggaa ctggcgcgcg gcttggttc cattagagac			240
gcaaagttc tgctccggga ggaggcggcg gcgccgggg ctcgtgcct gggggagcag			300
aagcgggtgg gaggtgcggg tggccttggc gcagccctg gtgcggggg gccgggggtg			360
gtgacctcc tggccgagga gggcggcgt ccagacgccc gctcggggg cgcttcccc			420
cccacgctg cccccgggca cgcgccctgc ccggtccctc gccccgcgc acttccagtc			480
cgcagagaga tgccctcac gtttctgctt tctctgcagc ctctagatg ccagatgca			540
ctgtgcgct cgctgggtgt gttttccaca gcccttct cctcggcgtg cagggtgac			600
atcaccgact gcgtttctgg ttggcgggt ggggagatgg tccccgcag gttctgta			660
caccttgcc cccaggccta gcgccattg ggggaggagg tttcgtgt cgagaaagt			720
ggatgctcct ggtaaccct ctaacaagag agttctgtag cgaggtggga ctgttctccc			780
cataagtgga cagtttctt tgcgaggtgt ggcagcgtt cctgtgtac aagacagatg			840
ttgccttggc gttacgtaaa tcatcgtgtc tccgtcattt aaagaaagcc aattttagt			900
gattgagga gaaagaaaga tccgtttata atttgtaaaa acaaatttc acccagaatc			960
aatatattgg aacaccattc ctactgttaa agttttcact taagagcata aacttcatca			1020
gctttctatt aggacttatt ttgtaattgg ctcttaggc atccttctt aaaagagaaa			1080
tccacgttag ctctccttga ggtctcagat tccctcggct ggaggcacag gttcagtga			1140
gaccaataa tgcaggtgaa ttacctcgt gccattact gcctcgaacg aagtgtgtt			1200
attaagaaca gttcttatgt cattcttaag gtaggtagg ttaactctt ccagcaaatt			1260
tagtagatac tgtttgccag aaaagagagg agtatatata gtttgataat tattgtgtag			1320
ttttctgtgt acttaatttt tgcagtttg taacactca ttgtaagat ggtaccatt			1380
tttctggct tctgaatcat aggatagttt gaccagggc attagccatt gtaatgtag			1440
gctttaaca aataactgcc taatttaaag gattgaaag ctttgttac atggaaatga			1500
agttggtgce gtaccagtt gctgtatctt tatttttgt acttaattat ttctataaa			1560
atggatataa aagcctgta atccaacca atgccattat gtaacgccag ttiggagatt			1620
tcgaggcct ggagcagtc gcaaggtgc ctgaaagcct gccctggat gagatccta			1680
tctggctgt gatggcagtg gcagtggtt gggctcctt ttgagtggaa agggggactg			1740
cggtgtccat ggtgcagtag gtggcgtct tctgtcttag agcctgccgc cactgcagct			1800
ggtgccaagg ggccttctgc cactagaggt gccattttc acatgatgaa cttagcctag			1860
ttagatcgca gagcaagctg taagccatgg gccagaaaa gaaaacttga agtgagcaga			1920
tggtgtcact tcttgtaat ctttgtaa aatagcataa ggagtttct ttattctatt			1980
tactttcatt aatgaccgt gctacaggt tcaaaggatt ttaagattga ttttgaaag			2040
atcacaatat taaaagtata actggaaaat ctatgtgaa atcaacaaa catgtcgtgg			2100
actgaatgat aacctttct ttctcatat aggctgatca gctgaccgaa gaacagattg			2160
ctgaattcaa ggaagccttc tccctatttg ataaagatgg cgatggcacc atcacaacaa			2220

```

aggaacttgg aactgtcatg aggtcactgg gtcagaaccc aacagaagct gaattgcagg 2280
atatgatcaa tgaagtggat gctgatggta atggcaccat tgacttcccc gaatttttga 2340
ctatgatggc tagaaaaatg aaagatacag atagtgaaga agaaatccgt gaggcattcc 2400
gagtccttga caaggatggc aatggttata tcagtgacgc agaactacgt cacgtcatga 2460
caaacttagg agaaaaacta acagatgaag aagtagatga aatgatcaga gaagcagata 2520
ttgatggaga cggacaagtc aactatgaag aattcgtaca gatgatgact gcaaaatgaa 2580
gacctacttt caactccttt ttccccctc tagaagaatc aaattgaatc ttttacttac 2640
ctcttgccaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aa 2692

```

```

<210> 23
<211> 2692
<212> DNA
<213> 智人(Homo sapiens)
<220>
<221> CDS
<222> (2238)..(2576)
<223>

```

```

<400> 23
gcggaagcgg cggccgggccc gccctgcgcc cgggccccggc cctgcggtgt ggccgtggct 60
tgttcctgcc gctttcgcac cctgcggccc cccaccagct gcagcagtc gggcggcgt 120
gagcctcggg gcaccaggag gcccttcccc cgggagggcgc tgggctcgcg ctaattgggg 180
cggggggggg ggcggcgggg gaggagggaa ctggcgcgcg gcttggttc cattagagac 240
gcaaaagttc tgctccggga ggaggcggcg gcgccgcggg ctctgcctt gggggagcag 300
aagcgggttg gagtgccggg tggccttggc cgcagccctg gtgcgcgggg gccgggggtg 360
gtgacctcc tggccgagga ggggcggcgt ccagacgcc gctcgggggc gccttcccc 420
cccacgcctg ccccgggca cgcgcctgc ccggtccctc gccccgcgc acttcagtc 480
cgcagagaga tgccctccac gtttctgctt tctctgcagc ctctagattg ccagatgca 540
ctgtgcctt cgctgggtgt gtttccaca gcccttctt cctcggcgtg cagggtgac 600
atcaccgact gcgttcttgg tttggcgggt ggggagatgg ttccccgcag ggttctggta 660
cacctttgcc cccagggcta gcgccatttg ggggaggagg tttcgttgt cgagaaagtt 720
ggatgctcct ggtaaccctt ctaacaagag agttctgtag cgaggtggga ctgttctccc 780
cataaggtga cagtttctct tgcgaggtgt ggcagcgtt cctgtgttac aagacagatg 840
ttgccttggc gttacgtaaa tcctctgttc tccgtcattt aaagaaagcc aatttttagt 900
gattgaggtg gaaagaaaga tccgtttata atttgtaaaa acaaattttc acccagaatc 960
aatatattgg aacaccattc ctactgttaa agtttctact taagagcata aacttcatca 1020
gcttctattt aggacttatt ttgtaattgg cttcttaggc atccttcttt aaaagagaaa 1080
tccacgtag ctctccttga ggtctcagat tccctcggct ggaggcacag gttcagtgga 1140
gaccaaataa tgcagtgtaa ttacctctgt ggccattact gcctcgaacg aagtgtgttt 1200
attaagaaca gtcttatgt cattcttaag gtaggtaggg ttaatactct ccagcaaat 1260
tagtagatac tgttgccag aaaagagagg agtatatata gtttgataat tattgtgtag 1320
tttctgtgt acttaatttt tgcagttttg taacacttca tttgtaagat ggtaccattt 1380
ttcctggct tctgaatcat aggatagttt gaccagggc attagccatt gtaatgtag 1440
gcttttaaca aataactgcc taatttaaag gattggaaag catttgttac atggaaatga 1500
agttggtggc gtaccagtt gctgtatctt tattttttgt acttaattat ttctcataa 1560
atggatataa aagcctgtta atccaaccca atgccattat gtaacgccag tttggagatt 1620
tcgagggcct ggagcagtc gcaaggtgca ctgaaagcct gccctggat gagatcctta 1680
tcttgctgt gatggcagtg gcagtggtt gggctccctt ttgagtgga agggggactg 1740
cgggtgccat ggtgcagtag gtggcgtct tctgtcttag agcctgccgc cactgcagct 1800
ggtgccaagg gccttctgc cactagaggt gccattttc acatgatgaa cttagcctag 1860
ttagatgca gagcaagctg taagccatgg gccagaaaa gaaaacttga agtgagcaga 1920
tgttctact tccttgtaat cctttgttaa aatagcataa ggagttttct ttattctatt 1980
tactttcatt aatgaccgt gctacaggt tcaaaggatt ttaagattga tttttgaaag 2040
atcacaatat taaaagtata actggaaat ctatgttgaa atcaaccaa catgtcgtgg 2100
actgaatgat aaccttttct ttcttcatat aggcgatca gctgaccgaa gaacagattg 2160
ctgaattcaa ggaagccttc tcctatttg ataaagatgg cgatggcacc atcacaaca 2220
aggaacttgg aactgtc atg agg tca ctg ggt cag aac cca aca gaa gct 2270

```

```

Met Arg Ser Leu Gly Gln Asn Pro Thr Glu Ala
1      5      10
gaa ttg cag gat atg atc aat gaa gtg gat gct gat ggt aat ggc acc 2318
Glu Leu Gln Asp Met Ile Asn Glu Val Asp Ala Asp Gly Asn Gly Thr
15      20      25
att gac ttc ccc gaa ttt ttg act atg atg gct aga aaa atg aaa gat 2366
Ile Asp Phe Pro Glu Phe Leu Thr Met Met Ala Arg Lys Met Lys Asp
30      35      40
aca gat agt gaa gaa gaa atc cgt gag gca ttc cga gtc ttt gac aag 2414
Thr Asp Ser Glu Glu Glu Ile Arg Glu Ala Phe Arg Val Phe Asp Lys
45      50      55
gat ggc aat ggt tat atc agt gca gca gaa cta cgt cac gtc atg aca 2462
Asp Gly Asn Gly Tyr Ile Ser Ala Ala Glu Leu Arg His Val Met Thr
60      65      70      75
aac tta gga gaa aaa cta aca gat gaa gaa gta gat gaa atg atc aga 2510
Asn Leu Gly Glu Lys Leu Thr Asp Glu Glu Val Asp Glu Met Ile Arg
80      85      90
gaa gca gat att gat gga gac gga caa gtc aac tat gaa gaa ttc gta 2558
Glu Ala Asp Ile Asp Gly Asp Gly Gln Val Asn Tyr Glu Glu Phe Val
95      100      105
cag atg atg act gca aaa tgaagacctt ctttcaactc cttttccccc 2606
Gln Met Met Thr Ala Lys
110
cctctagaag aatcaaattg aatcttttac ttacctcttg ccaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 2666
aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaa 2692

```

<210> 24
<211> 113
<212> PRT
<213> 智人(Homo sapiens)

```

<400> 24
Met Arg Ser Leu Gly Gln Asn Pro Thr Glu Ala Glu Leu Gln Asp Met
1      5      10      15
Ile Asn Glu Val Asp Ala Asp Gly Asn Gly Thr Ile Asp Phe Pro Glu
20      25      30
Phe Leu Thr Met Met Ala Arg Lys Met Lys Asp Thr Asp Ser Glu Glu
35      40      45
Glu Ile Arg Glu Ala Phe Arg Val Phe Asp Lys Asp Gly Asn Gly Tyr
50      55      60
Ile Ser Ala Ala Glu Leu Arg His Val Met Thr Asn Leu Gly Glu Lys
65      70      75      80
Leu Thr Asp Glu Glu Val Asp Glu Met Ile Arg Glu Ala Asp Ile Asp
85      90      95
Gly Asp Gly Gln Val Asn Tyr Glu Glu Phe Val Gln Met Met Thr Ala
100      105      110

```

Lys

<210> 25
<211> 2769
<212> DNA
<213> 智人(Homo sapiens)

<400> 25

```

gtcttggctc tctggcctgg cggcgatcgt cggccagttt atccctcggg gttgcaactgg 60
cagacacgcc gctactttgt agcgggttcc gggcgggcca cgcgtgcggc gacaggaacc 120
caaccccggc cgacctggg ctcagggaat tcgttgtcta cgtctcggg ggtgaggcag 180
cctcagtttt aagcgcagga aggcaataga ggctgtgctc tgaacctttc cctcacgatg 240
atcttcigcc tgttgacct cctgggtgtc tccccatgtg gccctgtatg gttggcatgg 300
ttcctgtctt taggacttgt gatcaagtat atctgaaagt ttttagaaga aaagatgtgt 360
tgtaacctcc ctggaaaaag aagagacctt atgaagtact gctaaccacc tacatagtca 420
tcaaaataaa attcctgaat ttgtacaagc cacaggaagc tagattgaga tcattatatg 480
acaactggaa ggccaaggct atgggttacc tcaaatgag gaattttggc acctactcac 540
aggctccatg agcagatgaa gtagacagct ttaactcagta tctcagacca agaacttcat 600
ctccatctcc aactagctga aacatcttcc ctcccaacc tggaaaattc tctgacttag 660
aaatttaaac aaaaccttcc cttttcattg aatctccatt gtctggagtt tgcttgtttt 720
aatctagcct gttcctccac tatgggctcc ctttcaact atgccctgct tcaactaacc 780
cttactgctt ttttgacaat tctagtacaa cctcagcacc tgcttgctcc agttttccgg 840
acactatcta tcttgactaa tcagtctaat tgctggttat gtgaacatct agataatgca 900
gaacaacccc aactagtttt tgttctgccc agtgcaagca cctgggtggc ctattctgga 960
caatggatgt atgaaagggt gtggtatcca caagcagaag tacagaatca ctctacttcc 1020
tcctatcgta aagtgacttg gcaactggaa gcctccatgg aagctcaagg tctatccttt 1080
gctcaagtaa ggttattgga gggaaatfff tctctttgcg tagaaaataa aaatggcagt 1140
ggacccttcc taggtaatat acctaaaca tactgtaatc aaatactatg gtttgattct 1200
acagatggca ctttcatgcc ctctatagat gttacaaatg aatccaggaa cgatgatgat 1260
gatacaagtg tttgctagg cactagacaa tgttcttggg ttgcaggttg cacaaaccgg 1320
acctggaaca gctcagctgt tcccttgatt ggtctgccc ataccaaga ctacaaatgg 1380
gtagatcgaa attctggatt gacctgtgca ggtaatgaca cctgtctcta tagctgccc 1440
aaccaaacca aaggccttct gtaccagcta tttcgcaacc tattttgctc ttatggcctg 1500
acagaggcac atgggaaatg gagatgtgca gatccagca taactaatga caaaggctcat 1560
gatggacacc ggacccccac ctggtggctc acaggttcca atctgacctt gtctgtgaac 1620
aactctggcc tcttttttt gtgcggaat ggggtgtaca aagggtttcc acctaaatgg 1680
tctgggcgat gtggacttgg gtatcttcta ctttccctca ccagatacct caccttaaat 1740
gctagccaaa ttacaaacct gagatcctc attcataaag taacaccgca tagatgcacc 1800
caaggagaca cagacaatcc acctctgtat tgcaaccca aggacaattc aacaataagg 1860
gcctttttc caagtttggg aacttatgat ttagaaaagg caattctaaa catttccaaa 1920
gcaatggaac aggaattcag tgccactaag cagaccttgg aagcacacca atcaaaagtt 1980
agcagtttag cctctgcac ccgaaaggat catgtcttgg atataccgac cacccaacga 2040
caaacggctt gtggaactgt tggcaaacag tgttgctct atataaatta ttcggaagaa 2100
ataaagtcta atatacagc tctccacgaa gcatccgaga acctgaagaa tgtaccgta 2160
cttgattggc aaggcatatt tgcaaaagt ggagactggg tcagatcatg gggctatgtg 2220
cttttaattg ttcttttctg cttattcact tttgttttaa tctatgttcg tgtctttcgc 2280
aatctcgcga gatcccttaa ctccaacct ctgaaactag cttatctcc acagcaatca 2340
gcacagctcc ttgtcagtga aacttcatgt caagttcaa atagggcaat gaagggacta 2400
acaacctc acatgacac aagtctactt tgagaatatt tgaacaaaca gcagctgcag 2460
acaaaaagcc ttagctaaac tttgatgagt aaagcaggtc ttaccgagaa ttcagctgcc 2520
aaaaccttcc tctgagtgtt cctcttataa gggcacttag cactaggacc tcccaaggta 2580
ttgtaataa gccttatcag aacttttgt agtttcttc tgaagcctta agacacacac 2640
cataaagctg atctgtaaac ccttaccctt tgctgttcag agagctactc tttgtagtgt 2700
tcttgcatgc atatataata aatgtttttt ctattgatct gttaaaaaaa aaaaaaaaaa 2760
aaaaaaaaa

```

```

<210> 26
<211> 2769
<212> DNA
<213> 智人(Homo sapiens)
<220>
<221> CDS
<222> (742)..(2430)
<223>

```



```

<400> 26
gtcttggct tctggcctgg cggcgatcgt cggccagttt atccctcgga gttgactgg      60
cagacacgcc gctactttgt agcgggttcc gggcgggcca cgcgtgcggc gacaggaacc      120
caaccccgcc cgaccttggg ctccaggaat tcgttgtcta cgtctgcgga ggtcggcag      180
cctcagtttt aagcgcagga aggcaataga ggctgtgctc tgaacctttc cctcacgatg      240
atcttctgcc tgttgaccat cctggtgtct ttccatgtg gccctgtatg gttggcatgg      300
ttcctgtctt taggacttgt gatcaagtat atctgaaagt tttagaaga aaagatgtgt      360
tgtaacctcc ctgaaaaag aagagacctt atgaagtact gtaaccacc tacatagtca      420
tcaaaataaa attcctgaat ttgtacaagc cacaggaagc tagattgaga tcattatatg      480
acaactggaa ggccaaggct atgggttacc tcaaattgag gaattttggc acctactcac      540
aggctccatg agcagatgaa gtagacagct ttactcagta tctcagacca agaacttcat      600
ctccatctcc aactagctga aacatcttcc ctctcaacc tggaaaattc tctgacttag      660
aaatttaaac aaaacctcc cctttcattg aatctccatt gtctggagtt tgcttgttt      720
aatctagcct gttcctccac t atg ggc tcc ctt tca aac tat gcc ctg ctt      771
                Met Gly Ser Leu Ser Asn Tyr Ala Leu Leu
                1           5           10
caa cta acc ctt act gct ttt ttg aca att cta gta caa cct cag cac      819
Gln Leu Thr Leu Thr Ala Phe Leu Thr Ile Leu Val Gln Pro Gln His
                15           20           25
ctg ctt gct cca gtt ttc cgg aca cta tct atc ttg act aat cag tct      867
Leu Leu Ala Pro Val Phe Arg Thr Leu Ser Ile Leu Thr Asn Gln Ser
                30           35           40
aat tgc tgg tta tgt gaa cat cta gat aat gca gaa caa ccc gaa cta      915
Asn Cys Trp Leu Cys Glu His Leu Asp Asn Ala Glu Gln Pro Glu Leu
                45           50           55
gtt ttt gtt cct gcc agt gca agc acc tgg tgg acc tat tct gga caa      963
Val Phe Val Pro Ala Ser Ala Ser Thr Trp Trp Thr Tyr Ser Gly Gln
                60           65           70
tgg atg tat gaa agg gtg tgg tat cca caa gca gaa gta cag aat cac      1011
Trp Met Tyr Glu Arg Val Trp Tyr Pro Gln Ala Glu Val Gln Asn His
                75           80           85           90
tct act tcc tcc tat cgt aaa gtg act tgg cac tgg gaa gcc tcc atg      1059
Ser Thr Ser Ser Tyr Arg Lys Val Thr Trp His Trp Glu Ala Ser Met
                95           100           105
gaa gct caa ggt cta tcc ttt gct caa gta agg tta ttg gag gga aat      1107
Glu Ala Gln Gly Leu Ser Phe Ala Gln Val Arg Leu Leu Glu Gly Asn
                110           115           120
ttt tct ctt tgc gta gaa aat aaa aat ggc agt gga ccc ttc cta ggt      1155
Phe Ser Leu Cys Val Glu Asn Lys Asn Gly Ser Gly Pro Phe Leu Gly
                125           130           135
aat ata cct aaa caa tac tgt aat caa ata cta tgg ttt gat tct aca      1203
Asn Ile Pro Lys Gln Tyr Cys Asn Gln Ile Leu Trp Phe Asp Ser Thr
                140           145           150
gat ggc acc ttc atg ccc tct ata gat gtt aca aat gaa tcc agg aac      1251
Asp Gly Thr Phe Met Pro Ser Ile Asp Val Thr Asn Glu Ser Arg Asn
                155           160           165           170
gat gat gat gat aca agt gtt tgc cta ggc act aga caa tgt tcc tgg      1299
Asp Asp Asp Asp Thr Ser Val Cys Leu Gly Thr Arg Gln Cys Ser Trp
                175           180           185
ttt gca ggt tgc aca aac cgg acc tgg aac agc tca gct gtt ccc ttg      1347
Phe Ala Gly Cys Thr Asn Arg Thr Trp Asn Ser Ser Ala Val Pro Leu
                190           195           200
att ggt ctg ccc aat acc caa gac tac aaa tgg gta gat cga aat tct      1395
Ile Gly Leu Pro Asn Thr Gln Asp Tyr Lys Trp Val Asp Arg Asn Ser
                205           210           215
gga ttg acc tgg tca ggt aat gac acc tgt ctc tat agc tgc caa aac      1443
Gly Leu Thr Trp Ser Gly Asn Asp Thr Cys Leu Tyr Ser Cys Gln Asn
                220           225           230
caa acc aaa ggc ctt ctg tac cag cta ttt cgc aac cta ttt tgc tct      1491

```

Gln Thr Lys Gly Leu Leu Tyr Gln Leu Phe Arg Asn Leu Phe Cys Ser	
235	240 245 250
tat ggc ctg aca gag gca cat ggg aaa tgg aga tgt gca gat gcc agc	1539
Tyr Gly Leu Thr Glu Ala His Gly Lys Trp Arg Cys Ala Asp Ala Ser	
	255 260 265
ata act aat gac aaa ggt cat gat gga cac cgg acc ccc acc tgg tgg	1587
Ile Thr Asn Asp Lys Gly His Asp Gly His Arg Thr Pro Thr Trp Trp	
	270 275 280
ctc aca ggt tcc aat ctg acc ttg tct gtg aac aac tct ggc ctc ttt	1635
Leu Thr Gly Ser Asn Leu Thr Leu Ser Val Asn Asn Ser Gly Leu Phe	
	285 290 295
ttt ttg tgc ggc aat ggg gtg tac aaa ggg ttt cca cct aaa tgg tct	1683
Phe Leu Cys Gly Asn Gly Val Tyr Lys Gly Phe Pro Pro Lys Trp Ser	
	300 305 310
ggg cga tgt gga ctt ggg tat ctt gta cct tcc ctc acc aga tac ctc	1731
Gly Arg Cys Gly Leu Gly Tyr Leu Val Pro Ser Leu Thr Arg Tyr Leu	
	315 320 325 330
acc tta aat gct agc caa att aca aac ctg aga tcc ttc att cat aaa	1779
Thr Leu Asn Ala Ser Gln Ile Thr Asn Leu Arg Ser Phe Ile His Lys	
	335 340 345
gta aca ccg cat aga tgc acc caa gga gac aca gac aat cca cct ctg	1827
Val Thr Pro His Arg Cys Thr Gln Gly Asp Thr Asp Asn Pro Pro Leu	
	350 355 360
tat tgc aac ccc aag gac aat tca aca ata agg gcc ctt ttt cca agt	1875
Tyr Cys Asn Pro Lys Asp Asn Ser Thr Ile Arg Ala Leu Phe Pro Ser	
	365 370 375
ttg gga act tat gat tta gaa aag gca att cta aac att tcc aaa gca	1923
Leu Gly Thr Tyr Asp Leu Glu Lys Ala Ile Leu Asn Ile Ser Lys Ala	
	380 385 390
atg gaa cag gaa ttc agt gcc act aag cag acc ttg gaa gca cac caa	1971
Met Glu Gln Glu Phe Ser Ala Thr Lys Gln Thr Leu Glu Ala His Gln	
	395 400 405 410
tca aaa gtt agc agt tta gcc tct gca tcc cga aag gat cat gtc ttg	2019
Ser Lys Val Ser Ser Leu Ala Ser Ala Ser Arg Lys Asp His Val Leu	
	415 420 425
gat ata ccg acc acc caa cga caa acg gct tgt gga act gtt ggc aaa	2067
Asp Ile Pro Thr Thr Gln Arg Gln Thr Ala Cys Gly Thr Val Gly Lys	
	430 435 440
cag tgt tgc ctc tat ata aat tat tcg gaa gaa ata aag tct aat ata	2115
Gln Cys Cys Leu Tyr Ile Asn Tyr Ser Glu Glu Ile Lys Ser Asn Ile	
	445 450 455
cag cgt ctc cac gaa gca tcc gag aac ctg aag aat gta ccg tta ctt	2163
Gln Arg Leu His Glu Ala Ser Glu Asn Leu Lys Asn Val Pro Leu Leu	
	460 465 470
gat tgg caa ggc ata ttt gca aaa gtg gga gac tgg ttc aga tca tgg	2211
Asp Trp Gln Gly Ile Phe Ala Lys Val Gly Asp Trp Phe Arg Ser Trp	
	475 480 485 490
ggc tat gtg ctt tta att gtt ctt ttc tgc tta ttc atc ttt gtt tta	2259
Gly Tyr Val Leu Leu Ile Val Leu Phe Cys Leu Phe Ile Phe Val Leu	
	495 500 505
atc tat gtt cgt gtc ttt cgc aaa tct cgc aga tcc ctt aac tcc caa	2307
Ile Tyr Val Arg Val Phe Arg Lys Ser Arg Arg Ser Leu Asn Ser Gln	
	510 515 520
cct ctg aac cta gcc tta tct cca cag caa tca gca cag ctc ctt gtc	2355
Pro Leu Asn Leu Ala Leu Ser Pro Gln Gln Ser Ala Gln Leu Leu Val	
	525 530 535
agt gaa act tca tgt caa gtt tca aat agg gca atg aag gga cta aca	2403
Ser Glu Thr Ser Cys Gln Val Ser Asn Arg Ala Met Lys Gly Leu Thr	
	540 545 550
acc cat caa tat gac aca agt cta ctt tgagaatatt tgaacaaca	2450
Thr His Gln Tyr Asp Thr Ser Leu Leu	
	555 560

```

gcagctgcag acaaaaagcc ttagctaaac ttgatgagt aaagcaggtc ttaccgagaa 2510
ttcagctgcc aaaaccctcc tctgagtgtt cctcttataa gggcacttag cactaggacc 2570
tcccaaggta ttgtaaataa gccttatcag aactttttgt agtttcatc tgaagcctta 2630
agacacacac cataaagctg atctgtaaac ccttaccct tgetgttcag agagctactc 2690
ttttagtgtt tcttgcagc atatataata aatgtttttt ctattgatct gttaaaaaaa 2750
aaaaaaaaa aaaaaaaaaa 2769

```

<210> 27
<211> 563
<212> PRT
<213> 智人(Homo sapiens)

<400> 27
Met Gly Ser Leu Ser Asn Tyr Ala Leu Leu Gln Leu Thr Leu Thr Ala
1 5 10 15
Phe Leu Thr Ile Leu Val Gln Pro Gln His Leu Leu Ala Pro Val Phe
20 25 30
Arg Thr Leu Ser Ile Leu Thr Asn Gln Ser Asn Cys Trp Leu Cys Glu
35 40 45
His Leu Asp Asn Ala Glu Gln Pro Glu Leu Val Phe Val Pro Ala Ser
50 55 60
Ala Ser Thr Trp Trp Thr Tyr Ser Gly Gln Trp Met Tyr Glu Arg Val
65 70 75 80
Trp Tyr Pro Gln Ala Glu Val Gln Asn His Ser Thr Ser Ser Tyr Arg
85 90 95
Lys Val Thr Trp His Trp Glu Ala Ser Met Glu Ala Gln Gly Leu Ser
100 105 110
Phe Ala Gln Val Arg Leu Leu Glu Gly Asn Phe Ser Leu Cys Val Glu
115 120 125
Asn Lys Asn Gly Ser Gly Pro Phe Leu Gly Asn Ile Pro Lys Gln Tyr
130 135 140
Cys Asn Gln Ile Leu Trp Phe Asp Ser Thr Asp Gly Thr Phe Met Pro
145 150 155 160
Ser Ile Asp Val Thr Asn Glu Ser Arg Asn Asp Asp Asp Thr Ser
165 170 175
Val Cys Leu Gly Thr Arg Gln Cys Ser Trp Phe Ala Gly Cys Thr Asn
180 185 190
Arg Thr Trp Asn Ser Ser Ala Val Pro Leu Ile Gly Leu Pro Asn Thr
195 200 205
Gln Asp Tyr Lys Trp Val Asp Arg Asn Ser Gly Leu Thr Trp Ser Gly
210 215 220
Asn Asp Thr Cys Leu Tyr Ser Cys Gln Asn Gln Thr Lys Gly Leu Leu
225 230 235 240
Tyr Gln Leu Phe Arg Asn Leu Phe Cys Ser Tyr Gly Leu Thr Glu Ala
245 250 255

His Gly Lys Trp Arg Cys Ala Asp Ala Ser Ile Thr Asn Asp Lys Gly
 260 265 270
 His Asp Gly His Arg Thr Pro Thr Trp Trp Leu Thr Gly Ser Asn Leu
 275 280 285
 Thr Leu Ser Val Asn Asn Ser Gly Leu Phe Phe Leu Cys Gly Asn Gly
 290 295 300
 Val Tyr Lys Gly Phe Pro Pro Lys Trp Ser Gly Arg Cys Gly Leu Gly
 305 310 315 320
 Tyr Leu Val Pro Ser Leu Thr Arg Tyr Leu Thr Leu Asn Ala Ser Gln
 325 330 335
 Ile Thr Asn Leu Arg Ser Phe Ile His Lys Val Thr Pro His Arg Cys
 340 345 350
 Thr Gln Gly Asp Thr Asp Asn Pro Pro Leu Tyr Cys Asn Pro Lys Asp
 355 360 365
 Asn Ser Thr Ile Arg Ala Leu Phe Pro Ser Leu Gly Thr Tyr Asp Leu
 370 375 380
 Glu Lys Ala Ile Leu Asn Ile Ser Lys Ala Met Glu Gln Glu Phe Ser
 385 390 395 400
 Ala Thr Lys Gln Thr Leu Glu Ala His Gln Ser Lys Val Ser Ser Leu
 405 410 415
 Ala Ser Ala Ser Arg Lys Asp His Val Leu Asp Ile Pro Thr Thr Gln
 420 425 430
 Arg Gln Thr Ala Cys Gly Thr Val Gly Lys Gln Cys Cys Leu Tyr Ile
 435 440 445
 Asn Tyr Ser Glu Glu Ile Lys Ser Asn Ile Gln Arg Leu His Glu Ala
 450 455 460
 Ser Glu Asn Leu Lys Asn Val Pro Leu Leu Asp Trp Gln Gly Ile Phe
 465 470 475 480
 Ala Lys Val Gly Asp Trp Phe Arg Ser Trp Gly Tyr Val Leu Leu Ile
 485 490 495
 Val Leu Phe Cys Leu Phe Ile Phe Val Leu Ile Tyr Val Arg Val Phe
 500 505 510
 Arg Lys Ser Arg Arg Ser Leu Asn Ser Gln Pro Leu Asn Leu Ala Leu
 515 520 525
 Ser Pro Gln Gln Ser Ala Gln Leu Leu Val Ser Glu Thr Ser Cys Gln
 530 535 540
 Val Ser Asn Arg Ala Met Lys Gly Leu Thr Thr His Gln Tyr Asp Thr
 545 550 555 560

Ser Leu Leu

<210> 28

<211> 3226

<212> DNA

<213> 智人(Homo sapiens)

<400> 28

```

gggagggcag actctgggcg ccactcccgg gccggtcatg aacgggccgg cggacggcga      60
agtggactac aaaaaaaaaat accggaatct gaagcggaag ctcaagtcc tcatctacga      120
gcacgagtgc ttccaggagg agctgaggaa agcgcaaagg aaattactga aggtgtcccg      180
ggacaagagt ttctcctag accgacttct gcagtacgag aacgtggatg aagactcttc      240
ggactcagat gccactgcat catcagataa cagcgagacg gaggggacac ccaagttgtc      300
tgacacaccg gccctaaga ggaagagaag ccctccgctg gggggcgccc cctctccctc      360
cagcctctcc ctgctcctt caacagggtt tcccctcag gcctccgggg tcccctcccc      420
atacctgagc tcggaacggg gccaggcctg actgaggaga gcaaagccca ggacagcatc      480
ctgtgctgctc cggccccttc tgtgtcggg agccccggga gccgactca tcaccatctc      540
ttttgtttt ccctcctct tctgtttgca tttctcccc caccctcacc cgggtccatt      600
ccgctccca tctccatccc cgctcccgcc cgcagctggc ctctcccgc taccctccat      660
tcctttctga ctacctggcc ctgcagctgc ccgagcccag tcccctgagg cccaagcggg      720
agaacggcc ccgctgccc cggaactca aggtaccctg acgtgggggt gctaggagg      780
ggcaggacgg caggaggaca gtcacctgag ggaggctgaa ggcgggggccc tgtcagagaa      840
ccatgaacag ttaatttggg gaccagtcga gcacttagca ctgaggggtg gatcacagaa      900
gtctcggctt acaggcttgt atggagacaa tcagggcaga accagccttg gaggaccgg      960
tgtcagatg ccagggatcc cgcctttca tggctgcagt gtagcggggc caggctcatt     1020
ttcccagggg ggcgtgttgt gtgatgccag gtagccccag accgggtcag gattatggga     1080
tctagagtca agtcaagact gcctgttaga aaccacgtgg ccttgagcag gtctctgcta     1140
ccctctaggc ctcttaggct tggcacctat agggcgagtg gtctactcg atgtgaccag     1200
caagcgcgcc tggagcgct cctgttacac ggcagtgcac aaagcagacc agtgctgccc     1260
ctcacagagc tcacagtcta gcaagatagg cagaaaacac accagaaaag taggtacttg     1320
tggagaagaa cagagcgagg tccagagcat ggggacgcca gggggacgag gctgacactt     1380
agggcccagc agtctgggat gttcttgatc agagacttac aggaatggc agcaagctgt     1440
gtggctcctg ggcagtgtt ctgtcgggca gactctgtgt ttgggagaaa agtaagcagg     1500
gaattgggtc ccggagcagg tcagaggggg agtcatgag gtgccagtgt gcaggattcg     1560
ctgtgaatga agccttggag acagcagttc cctggcgggg cgcaggttgc aggtgtggag     1620
ggggagtgat ctaattgcat ctaacaaaa ttgcagacac tgggtgtcag agaacagact     1680
gagcgttggg gtgagttggg acgggagtga ggaggccacc acggtaaacc aggccaaggg     1740
cagagggctc agagggagct gcggaccat ttcagagaat gagcatggga gttcttgag     1800
gacctggtgt gggctgtgcg ggagagaggc caggatgcct ccagggctt agtctgagca     1860
cgagtggagt ctccctcct ggagatggga gggctgtggg accacaggct tggaggaaaa     1920
ctgagtctgg ccgcgatgt gtcagatgcc atctggaaag gcagctagat agcggcccgt     1980
gagggctgct gcatttggaa gccgccaggc tggcggtaga tgcaagcctt gggagagatg     2040
gggatgggct gaggggcaga gcggagtggg gaccaactgg gcgctccca gggttctgga     2100
gccagaagca gaatgagagg ccgcatttgc ggtgtcttgg agtacaggat ctggagctct     2160
aatcccaact ctgccgtttt ctccgttga ccttggcct gtgaggctc acctcttgag     2220
cctgagaagc agaggggagc gggagtccct gaaggccag gggagtgagg agatggaagg     2280
aagggagtcc aagcagagga aggatagctg tgaagacaga agcagtggcg gcattgtgcg     2340
gagaatgtga gtgaagggat gaaaatcgct cggcccgtgc ctggccccta gtctgtgtt     2400
tagagcgcgc gctctggctg ccgtgcggag gagctggatc tgggagaggc tgcgggcagg     2460
gagtccagtt aggaggctgg gaccgcagcc cagatggcgg tgggacccc cgactgcct     2520
gtgggagggc cgctgacct ccctggccc ggttctgggg ctggggtcgg acaaaacct     2580
taaccctt ccacccccta agatgcccc cccacgatc ctgagcacgg tcctcgcca     2640
gatgttcagc gatgcaggta gcgggacga tgccttgat ggagacgat acctggtgat     2700
cgacatccc gagtgaccgt gacatcacgc catgccacc acggcccgc ccggcgcct     2760
ccccgtgcca gcacacacga gtccagctt ctcggagggt ttattgatg cccagctgcc     2820
atgtcccggc cactgacaca accagaaaag gcgtaaacat gcacgggtgt ccccaggag     2880
ggtggcaggg gccctgctt caaaccccg cccctccag gggacagtta tttaacgag     2940
tggccgggag catctgccac ctgctgggga ggcagagacc ctgcaatggc cacctctta     3000
aaagggcagc tgtacaggc taggttttt caatgaagt tctgtattaa aggagtggct     3060
ctggataaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa     3120

```

```

aaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 3180
aaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaa 3226

<210> 29
<211> 3226
<212> DNA
<213> 智人(Homo sapiens)
<220>
<221> CDS
<222> (38)..(448)
<223>

<400> 29
gggagggcag actctggggc ccactcccgg gccggtc atg aac ggg ccg gcg gac 55
                                     Met Asn Gly Pro Ala Asp
                                     1 5

ggc gaa gtg gac tac aaa aaa aaa tac cgg aat ctg aag cgg aag ctc 103
Gly Glu Val Asp Tyr Lys Lys Lys Tyr Arg Asn Leu Lys Arg Lys Leu
                                     10 15 20

aag ttc ctc atc tac gag cac gag tgc ttc cag gag gag ctg agg aaa 151
Lys Phe Leu Ile Tyr Glu His Glu Cys Phe Gln Glu Glu Leu Arg Lys
                                     25 30 35

gcg caa agg aaa tta ctg aag gtg tcc cgg gac aag agt ttc ctc cta 199
Ala Gln Arg Lys Leu Leu Lys Val Ser Arg Asp Lys Ser Phe Leu Leu
                                     40 45 50

gac cga ctt ctg cag tac gag aac gtg gat gaa gac tct tcg gac tca 247
Asp Arg Leu Leu Gln Tyr Glu Asn Val Asp Glu Asp Ser Ser Asp Ser
                                     55 60 65 70

gat gcc act gca tca tca gat aac agc gag acg gag ggg aca ccc aag 295
Asp Ala Thr Ala Ser Ser Asp Asn Ser Glu Thr Glu Gly Thr Pro Lys
                                     75 80 85

ttg tct gac aca ccg gcc cct aag agg aag aga agc cct ccg ctg ggg 343
Leu Ser Asp Thr Pro Ala Pro Lys Arg Lys Arg Ser Pro Pro Leu Gly
                                     90 95 100

ggc gcc ccc tct ccc tcc agc ctc tcc ctg cct cct tca aca ggg ttt 391
Gly Ala Pro Ser Pro Ser Ser Leu Ser Leu Pro Pro Ser Thr Gly Phe
                                     105 110 115

ccc ctt cag gcc tcc ggg gtc ccc tcc cca tac ctg agc tcg gaa cgg 439
Pro Leu Gln Ala Ser Gly Val Pro Ser Pro Tyr Leu Ser Ser Glu Arg
                                     120 125 130

ggc cag gcc tgactgagga gagcaaagcc caggacagca tctgtgtgct 488
Gly Gln Ala
135

gcccggccct tctgtgctcg ggagccccgg gagccgcaact catcaccatc tcttttgttt 548
ttccatctc ctctgtttg cattctctcc cccacctca ccccggtcca ttcgcctcc 608
catctccatc cccgctccc cccgcagctg gcctcctccc gctaccccc attccttct 668
gactacctgg cctgcagct gccgagccc agtcccctga ggcccaagcg ggagaaacgg 728
ccccgctgc cccgaaact caaggtacc tgactgggg gtgctaggga ggggcaggac 788
ggcaggagga cagtcacctg agggaggctg aaggcggggg cctgtcagag aacctgaac 848
agttaattg gggaccagt cagcacttag cactgagggg tggatcacag aagtctcggc 908
ttacaggctt gtatggagac aatcagggca gaaccagcct tggaggacce ggtgtgcaga 968
tgccagggat cccgccctt catggctgca gtgtagcggg gccaggctca tttcccagg 1028
ggggcgtgtt gtgtgatgcc aggtagcccc agaccgggtc aggattatgg gatctagagt 1088
caagtcaaga ctgcctgta gaaaccagt gcccttgagc aggtctctgc taccctctag 1148
gcctcctagg ctggcacct ataggcgag tggctctact cgatgtgacc agcaagcgcc 1208
cctggagcgc ctctgttac acggcagtgc acaaagcaga ccagtgcctg ccctcacaga 1268
gctcacagtc tagcaagata ggcagaaaac acaccagaaa agtaggtact tgtggagaag 1328
aacagagcga ggtccagagc atggggacgc cagggggacg aggctgacac ttagggccca 1388
gcagtctggg atgttcttga tcagagactt acaggaaatg gcagcaagct gtgtggctcc 1448
tgggcagtgt ttctgtcggg cagagtctgt gtttgggaga aaagtaagca gggaattggg 1508

```

```

tcccggagca ggtcagaggg ggagctcatg aggtgccagt gtgcaggatt cgctgtgaat 1568
gaagccttgg agacagcagt tccttggcgg ggcgcagggt gcagggtgtg agggggagtg 1628
atctaattgc atcttaacaa aattgcagac actggttggtc agagaacaga ctgagcggtg 1688
gagtgagttg ggacgggagt gaggaggcca ccacggtaaa ccaggccaag ggcagagggt 1748
ccagagggag ctgctgaccc atttcagaga atgagcatgg gatttcctgg aggacctggt 1808
gtgggctgtg cgggagagag gccaggatgc ctccagggct ttagtctgag cacgagtgga 1868
gtctccctcc ctggagatgg gagggtgtg ggaccacagg ctggaggaa aactgagtct 1928
ggccgcggat gtgtcagatg ccatctggaa aggcagctag atagcggccc gtgaggggct 1988
gcgcatttgg aagccgccag gctggcggta gatgcaagcc ttgggagaga tggggatggg 2048
ctgaggggca gagcggagtg gggaccaact gggcggctcc cagggttctg gagccagaag 2108
cagaatgaga ggccgcattt gcggtgtgtt ggagtacagg atctggagct ctaatcccaa 2168
ctctgccgtt ttctccgtgt gaccttggcc ctgtgaggct tcacctctg agcctgagaa 2228
gcagagggga gcgggagtcc ctgaagggcc aggggagtga ggagatggaa ggaaggagt 2288
ccaagcagag gaaggatagc tgtgaagaca gaagcagtgg cggcattgtg cggagaatgt 2348
gagtgaaggg atgaaaatcg ctccggccctg gcctggcccc tagtctgtgt ttagagcgc 2408
gcgctctggc tgccgtgcgg aggagctgga tctgggagag gctgcgggca gggagtccag 2468
ttaggaggct gggaccgcag ccagatggc ggtgggacct cccgactgcc ctgtgggagg 2528
gccgctgacc ttccctggcc ggggttctg gctggggctc ggacaaaacc ctaaccccc 2588
ttccaccccc taagatgccc cccccacga tcctgagcac ggtccctcgg cagatgttca 2648
gcgatgcagg tagcggggac gatgccttgg atggagacga tgacctgtg atcgacatcc 2708
cggagtgacc gtgacatcac gccatgccc ccacggcccc gcccgccgcc ctccccgtgc 2768
cagcacacac gagtccagct tcctcggagg tgtttattga tgcccagctg ccatgctccg 2828
gccactgaca caaccagaaa aggcgtaaac atgcacgggt gtccccagg aggggtggcag 2888
gggccctgcc ttcaaacccc ggccccctcc aggggacagt tatttaaag agtggccggg 2948
agcatctgcc acctgctggg gaggcagaga ccctgcaatg gccacctct taaaagggca 3008
gctgtacagg gctaggtttt ttcaatgaag tttctgtatt aaaggagtgg ctctggataa 3068
aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 3128
aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 3188
aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaa 3226

```

<210> 30
<211> 137
<212> PRT
<213> 智人(Homo sapiens)

<400> 30

Met Asn Gly Pro Ala Asp Gly Glu Val Asp Tyr Lys Lys Lys Tyr Arg
1 5 10 15

Asn Leu Lys Arg Lys Leu Lys Phe Leu Ile Tyr Glu His Glu Cys Phe
20 25 30

Gln Glu Glu Leu Arg Lys Ala Gln Arg Lys Leu Leu Lys Val Ser Arg
35 40 45

Asp Lys Ser Phe Leu Leu Asp Arg Leu Leu Gln Tyr Glu Asn Val Asp
50 55 60

Glu Asp Ser Ser Asp Ser Asp Ala Thr Ala Ser Ser Asp Asn Ser Glu
65 70 75 80

Thr Glu Gly Thr Pro Lys Leu Ser Asp Thr Pro Ala Pro Lys Arg Lys
85 90 95

Arg Ser Pro Pro Leu Gly Gly Ala Pro Ser Pro Ser Ser Leu Ser Leu
100 105 110

Pro Pro Ser Thr Gly Phe Pro Leu Gln Ala Ser Gly Val Pro Ser Pro

115	120	125
Tyr Leu Ser Ser Glu Arg Gly Gln Ala 130		
<210> 31		
<211> 18		
<212> DNA		
<213> 引物		
<400> 31		
ggcacctcag caaccagt		18
<210> 32		
<211> 19		
<212> DNA		
<213> 引物		
<400> 32		
cgaaactaac taaaccga		19
<210> 33		
<211> 21		
<212> DNA		
<213> 引物		
<400> 33		
cagtcttcgc tcactacagc c		21
<210> 34		
<211> 20		
<212> DNA		
<213> 引物		
<400> 34		
ccaatccaaa atgaccccgt		20
<210> 35		
<211> 21		
<212> DNA		
<213> 引物		
<400> 35		
aagatgaatc cgttgatctc g		21
<210> 36		
<211> 20		
<212> DNA		
<213> 引物		
<400> 36		
tcgtttgaca ggtcttcct		20
<210> 37		
<211> 20		
<212> DNA		
<213> 引物		
<400> 37		
aagccctaca gtgcagagga		20
<210> 38		
<211> 20		
<212> DNA		

<213> 引物	
<400> 38	
gagaaccaca aagtacgacg	20
<210> 39	
<211> 21	
<212> DNA	
<213> 引物	
<400> 39	
gaagaggagg aggaagagga g	21
<210> 40	
<211> 20	
<212> DNA	
<213> 引物	
<400> 40	
gtggaaggga cactttgttc	20
<210> 41	
<211> 18	
<212> DNA	
<213> 引物	
<400> 41	
ctttcagctc ggctgctc	18
<210> 42	
<211> 21	
<212> DNA	
<213> 引物	
<400> 42	
gtacctcata tcgcagtagg g	21
<210> 43	
<211> 18	
<212> DNA	
<213> 引物	
<400> 43	
gagggtcgg aggacaac	18
<210> 44	
<211> 20	
<212> DNA	
<213> 引物	
<400> 44	
caaggacggt gacatgaggt	20
<210> 45	
<211> 18	
<212> DNA	
<213> 引物	
<400> 45	
cttgttctg ccgetttc	18
<210> 46	
<211> 22	
<212> DNA	

<213> 引物	
<400> 46	
tgctactac tgacgttta ct	22
<210> 47	
<211> 19	
<212> DNA	
<213> 引物	
<400> 47	
atcgtcggcc agtttatcc	19
<210> 48	
<211> 20	
<212> DNA	
<213> 引物	
<400> 48	
aatggggaac gacaagtctc	20
<210> 49	
<211> 18	
<212> DNA	
<213> 引物	
<400> 49	
gggagggcag actctggg	18
<210> 50	
<211> 18	
<212> DNA	
<213> 引物	
<400> 50	
agtgcggtac ggtggtg	18